

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

14.04.2003

136259

BAZI POTANSİYEL BİYOLOJİK AKTİF SCHİFF BAZLARININ SENTEZİ
VE SUSUZ ORTAMDA POTANSİYOMETRİK TİTRASYONLARI

Osman ÜÇÜNCÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

136259

ŞUBAT-2003

KARS

Kafkas Üniversitesi
KÜTÜPHANESİ
Demirbaş No :

Osman ÜÇÜNCÜ'nün Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "Bazı Potansiyel Biyolojik Aktif Schiff Bazlarının Sentezi ve Susuz Ortamda Potansiyometrik Titrasyonları" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ... oy Birliği ... ile kabul edilmiştir.

27.102.12003

Adı-Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK



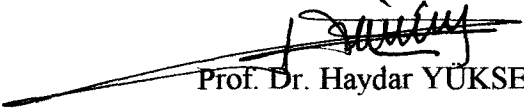
Üye : Yrd. Doç. Dr. Muzaffer ALKAN



Üye : Yrd. Doç. Dr. Sabri ULUKANLI



Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 21.03.2003 gün ve 06.../02... sayılı kararıyla onaylanmıştır.



Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

Enstitü Müdür V.

ÖNSÖZ

Bu yüksek lisans tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda yapılmıştır.

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak literatürde kayıtlı yöntemlerin uygulanması ile 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve daha sonra bu bileşiklerin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan ele geçen 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinden bazılarının asetik anhidrit ile açillendirme ve bazik ortamda dimetil sülfat ile metillendirme reaksiyonları incelenmiştir. Çalışmanın son kısmında ise elde edilen yeni bileşiklerin bazılarının susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları yapılarak pKa değerleri tayin edilmiştir. Yeni bileşiklerin yapıları mikroanaliz, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmalarım süresince her zaman yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım, Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kurucu Dekanı değerli hocam, Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e şükran ve teşekkürlerimi sunarım. Tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı değerli hocam, Yrd. Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim. Ayrıca bileşiklerimizin Potansiyometrik Titrasyon hesaplamalarında bize yardımcı olan Arş. Gör. Zafer OCAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Kars, Şubat, 2003

Osman ÜÇÜNCÜ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
SUMMARY.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
SEMBOLLER DİZİNİ.....	X
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1 Giriş.....	1
1.2 Susuz Ortam Reaksiyonları.....	8
1.2.1. Susuz Çözücülerin Yararları.....	10
1.2.2. Organik Çözücüler.....	11
1.2.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi.....	13
1.2.4. Titrasyonun Doğruluğunu Etkileyen Faktörler.....	14
1.2.5. Titrant Olarak Kullanılan Asitler.....	14
1.2.6. Titrant Olarak Kullanılan Bazlar.....	15
1.2.7. Susuz Ortam Titrasyon Metotları.....	15
1.3. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Halkasının Asitliği Üzerine Yapılan Çalışmalar.....	19
1.4. 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Sentez Yöntemleri ve İncelenen Reaksiyonları.....	23
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	41
2.1. Etil imidoasetat hidroklorür (18a).....	42
2.2. Etil imidopropiyonat hidroklorür (18b).....	42
2.3. Etil imidofenilasetat hidroklorür (18c).....	43
2.4. Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (18d).....	43
2.5. Etil imidobenzoat hidroklorür (18e).....	44
2.6. Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (30a).....	44
2.7. Etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (30b).....	45
2.8. Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30c).....	45

2. 9.	Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30d).....	46
2. 10.	Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (30e).....	46
2. 11.	3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a).....	47
2. 12.	3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b).....	47
2. 13.	3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c).....	48
2. 14.	3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d).....	48
2. 15.	3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e).....	49
2. 16.	3-Metil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (73).....	50
2. 17.	3-Etil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74).....	51
2. 18.	3-Benzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (75).....	52
2. 19.	3-p-Klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (76).....	53
2. 20.	3-Fenil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (77).....	54
2. 21.	1-Asetil-3-metil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (79).....	55
2. 22.	1-Asetil-3-etil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (80).....	56
2. 23.	1-Asetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (81).....	57
2. 24.	1-Asetil-3-fenil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (82).....	58
2. 25.	1-Metil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (84).....	59
2. 26.	1-Metil-3-fenil-4-(3-etoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (85).....	60
3.	BULGULAR.....	62
4.	TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	76
5.	KAYNAKLAR.....	79
6.	EKLER.....	92
	ÖZGEÇMİŞ.....	137

ÖZET

Bu çalışmada bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiş ve 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5,-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Daha sonra elde edilen yeni bileşiklerin asetik anhidrid ile açillendirme ve bazik ortamda dimetil sülfat ile metillendirme reaksiyonları incelenmiştir. Son olarak elde edilen yeni bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları yapılarak Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve karşın olan pKa değerleri tayin edilmiştir.

Çalışmada sentezlenen toplam 11 yeni bileşiğin yapı aydınlatmaları için mikro analiz, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve UV spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 3-Alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5,-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid, asetik anhidrit, dimetil sülfat

SUMMARY

In this study, the reactions of some 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were investigated with 3-ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde and five new 3-alkyl(aryl)-4-(3-ethoxy-4-hydroxybenzylidenamino)-4,5,-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained. Furthermore acylation reaction with acetic anhydride and in basic media methyl sulphate of these new compounds were investigated. At the end of this study, non-aqueous media obtained new compounds potentiometric titrations were done, HNP and pKa values were determined.

For detection total of 11 new compounds structure, microanalysis, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve UV spectroscopic methods were used.

Keywords: 3-Alkyl(aryl)-4-(3-ethoxy-4-hydroxybenzylidenamino)-4,5,-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, 3-ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde, acetic anhydride, dimethyl sulphate.

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Potansiyometrik Bir Titrasyon Eğrisi (Sigmoid)..... 16
Şekil 2.	Kondüktometrik Titrasyon Eğrisi..... 17
Şekil 3.	Termometrik Titrasyon Eğrileri: X) Ekzotermik, Y) Endotermik... 18
Şekil 4.	Spektrofotometrik Titrasyon Eğrisi..... 18
Şekil 5.	73 Bileşiğinin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Eğrileri..... 64
Şekil 6.	74 Bileşiğinin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Eğrileri..... 66
Şekil 7.	75 Bileşiğinin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Eğrileri..... 68
Şekil 8.	76 Bileşiğinin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Eğrileri..... 70
Şekil 9.	77 Bileşiğinin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Eğrileri..... 72
Ek Şekil 1.	73 Bileşiğinin IR Spektrumu..... 93
Ek Şekil 2.	73 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 94
Ek Şekil 3.	73 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 95
Ek Şekil 4.	73 Bileşiğinin UV Spektrumu..... 96
Ek Şekil 5.	79 Bileşiğinin IR Spektrumu..... 97
Ek Şekil 6.	79 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 98
Ek Şekil 7.	79 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 99
Ek Şekil 8.	79 Bileşiğinin UV Spektrumu..... 100
Ek Şekil 9.	74 Bileşiğinin IR Spektrumu..... 101
Ek Şekil 10.	74 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 102
Ek Şekil 11.	74 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 103
Ek Şekil 12.	74 Bileşiğinin UV Spektrumu..... 104
Ek Şekil 13.	80 Bileşiğinin IR Spektrumu..... 105
Ek Şekil 14.	80 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 106
Ek Şekil 15.	80 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu..... 107
Ek Şekil 16.	80 Bileşiğinin UV Spektrumu..... 108

Ek Şekil 17.	75 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	109
Ek Şekil 18.	75 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	110
Ek Şekil 19.	75 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	111
Ek Şekil 20.	75 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	112
Ek Şekil 21.	81 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	113
Ek Şekil 22.	81 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	114
Ek Şekil 23.	81 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	115
Ek Şekil 24.	81 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	116
Ek Şekil 25.	84 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	117
Ek Şekil 26.	84 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	118
Ek Şekil 27.	84 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	119
Ek Şekil 28.	84 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	120
Ek Şekil 29.	76 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	121
Ek Şekil 30.	76 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	122
Ek Şekil 31.	76 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	123
Ek Şekil 32.	76 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	124
Ek Şekil 33.	77 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	125
Ek Şekil 34.	77 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	126
Ek Şekil 35.	77 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	127
Ek Şekil 36.	77 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	128
Ek Şekil 37.	82 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	129
Ek Şekil 38.	82 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	130
Ek Şekil 39.	82 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	131
Ek Şekil 40.	82 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	132
Ek Şekil 41.	85 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	133
Ek Şekil 42.	85 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	134
Ek Şekil 43.	85 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	135
Ek Şekil 44.	85 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	136

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Formüller Tablosu.....	2
Tablo 2.	Susuz Çözücülerin Sınıflandırılması ve Bazı Önemli Özellikleri.....	12
Tablo 3.	73 Bileşiminin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Verileri.....	62
Tablo 4.	74 Bileşiminin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Verileri.....	64
Tablo 5.	75 Bileşiminin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Verileri.....	66
Tablo 6.	76 Bileşiminin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Verileri.....	68
Tablo 7.	77 Bileşiminin Farklı Susuz Çözülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyon Verileri.....	70
Tablo 8.	73-77 Bileşiklerinin Farklı Susuz Çözücülerdeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05M TBAH ile Potansiyometrik Titrasyonundan Elde Edilen Yarı-nötralizasyon Değerleri ve Karşın Olan pKa Değerleri...72	72
Tablo 9.	73-77 Bileşiklerinin Farklı Çözücülerdeki Asitlik Kuvvetleri.....	73

SEMBOLLER DİZİNİ

- A : Absorbans
NMR : Nükleer Magnetik Rezonans
IR : Infrared
UV : Ultraviyole
M : Molarite
pH : Asitlik Kuvveti
pKa : Asitlik Sabiti
mV : Milivolt
T : Sıcaklık



1. GENEL BİLGİLER

1.1 Giriş

“Bazı Potansiyel Biyolojik Aktif Schiff Bazlarının Sentezi ve Susuz Ortamda Potansiyometrik Titrasyonları” başlıklı bu çalışmada öncelikle, çalışmanın orijinal bölümünde yeni bileşiklerin sentezi için kullanılan ve literatürde kayıtlı olan 5 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir.

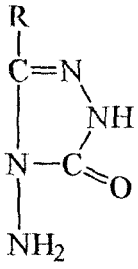
Bu amaçla literatürde kayıtlı yöntemlerin kullanılmasıyla 5 adet alkil imidat hidroklorür bileşiği elde edilmiş, sonra bunlardan 5 adet ester etoksikarbonil hidrazon sentezlenmiş ve bu bileşiklerin hidrazin hidrat ile muamelesinden de 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde, sentezlenen 5 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek 5 yeni potansiyel biyolojik aktif 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmanın devamında, sentezlenen yeni bileşiklerin asetillendirme ve metillendirme reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan N-, O-asetil ve N-, O-metil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 11 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri ile aydınlatılmıştır.

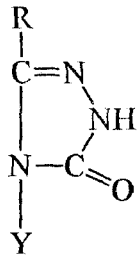
Çalışmanın son bölümünde, zayıf asidik özelliği olduğu bilinen 1,2,4-triazol-5-on halkasına sahip 5 yeni 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin dört farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, asetonitril ve N,N-dimetil formamid) tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak Yarı Nötralizasyon metodu ile Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve karşın olan pKa değerleri tayin edilmiştir.

Çalışma ile literatürde kayıtlı tüm bileşikler ile sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri “Formüller Tablosu” başlığı altında verilmiştir.

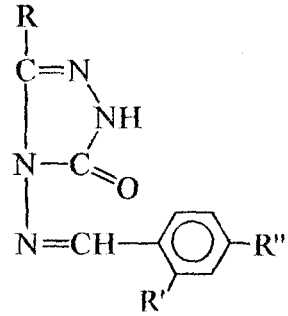
Tablo 1. Formüller Tablosu



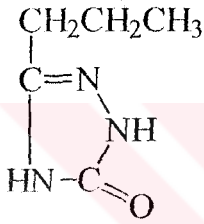
1



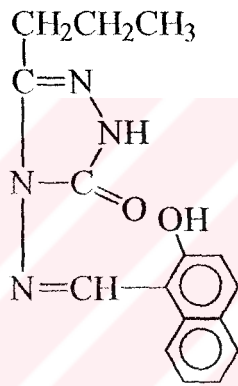
2



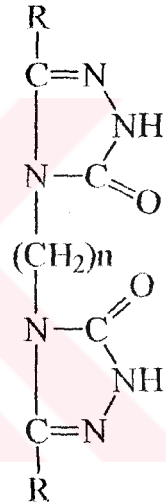
3



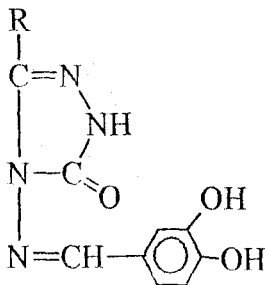
4



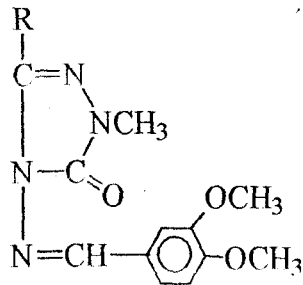
5



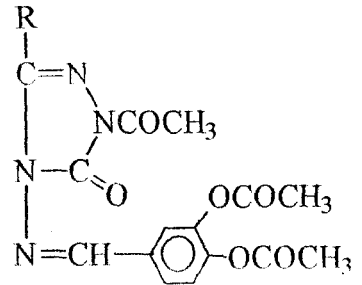
6



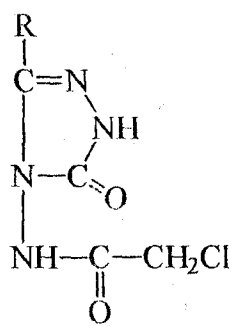
7



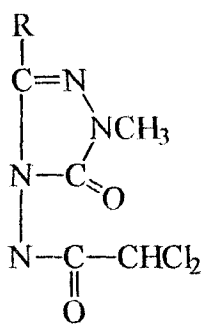
8



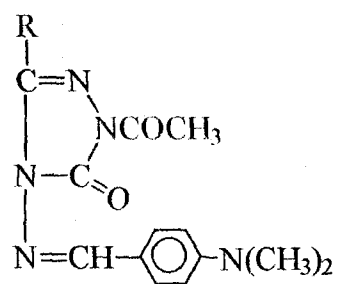
9



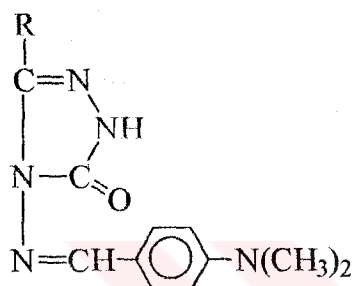
10



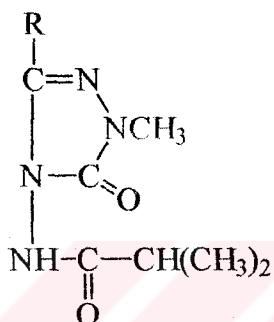
11



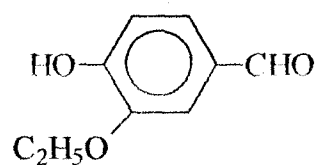
12



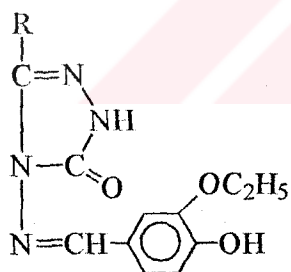
13



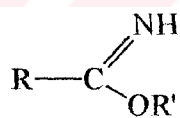
14



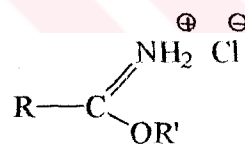
15



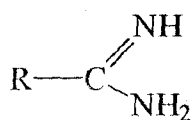
16



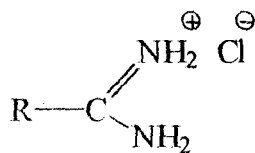
17



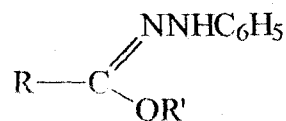
18



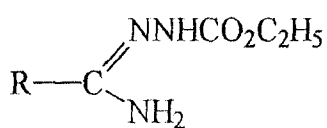
19



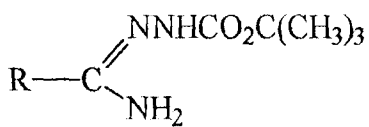
20



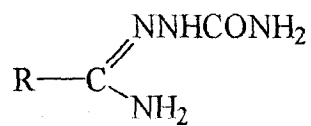
21



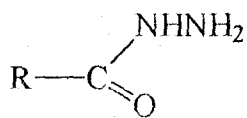
22



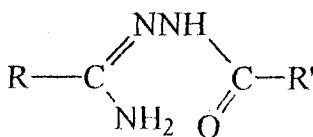
23



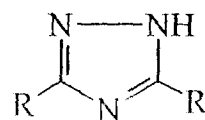
24



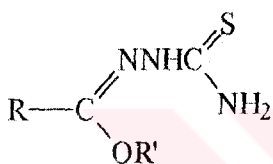
25



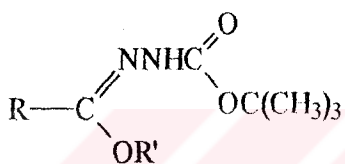
26



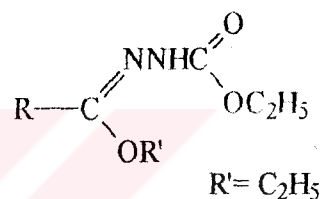
27



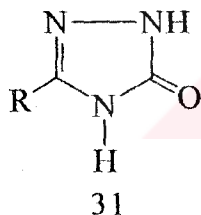
28



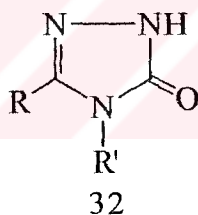
29



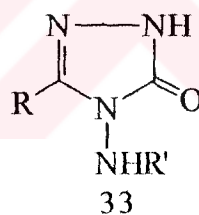
30



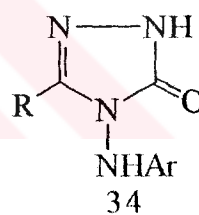
31



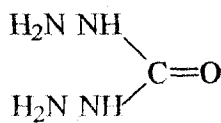
32



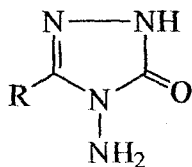
33



34



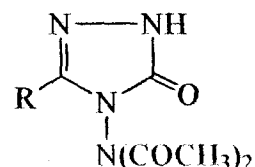
35



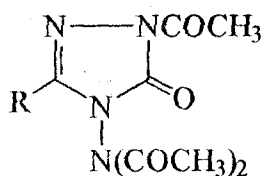
36



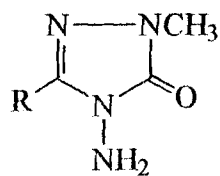
37



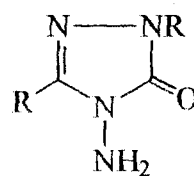
38



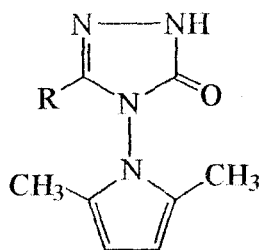
39



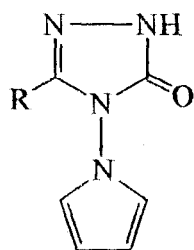
40



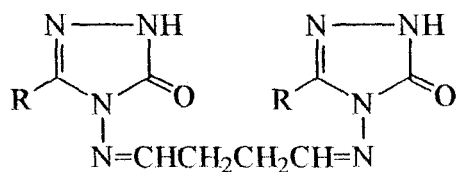
41



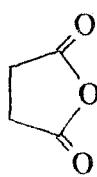
42



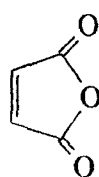
43



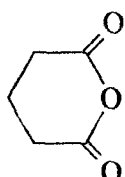
44



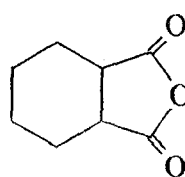
45



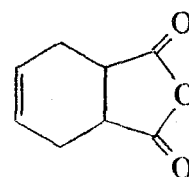
46



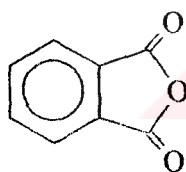
47



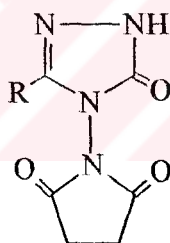
48



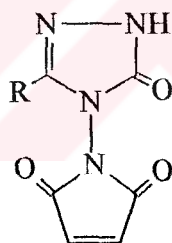
49



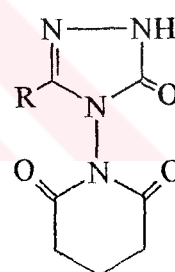
50



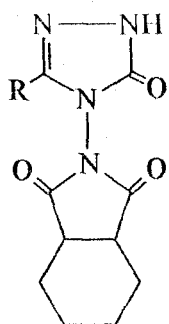
51



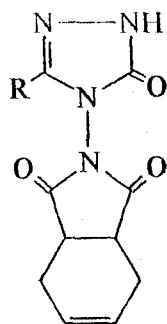
52



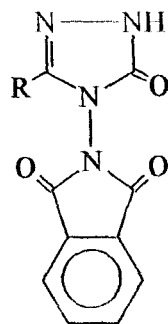
53



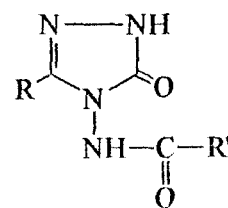
54



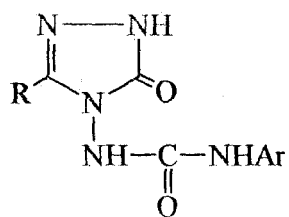
55



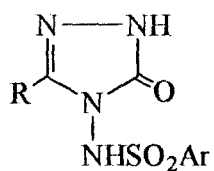
56



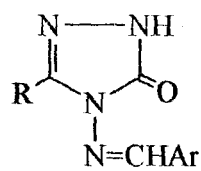
57



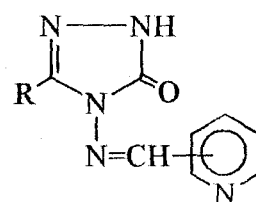
58



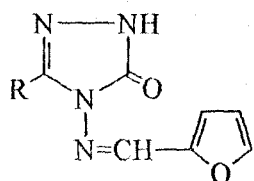
59



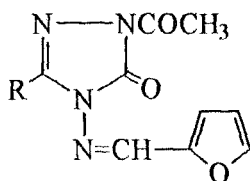
60



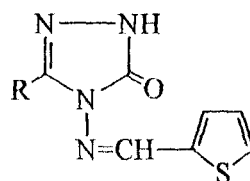
61



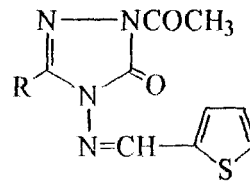
62



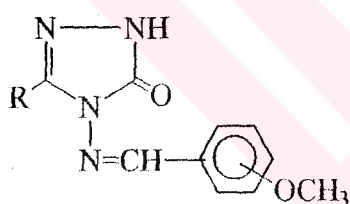
63



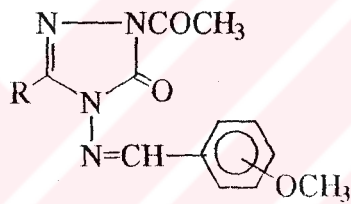
64



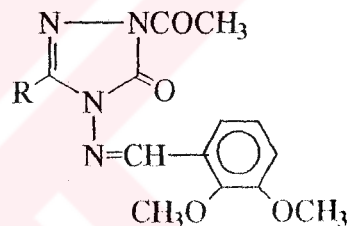
65



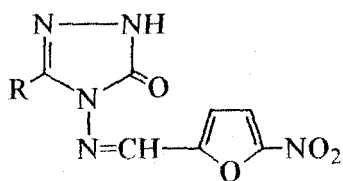
66



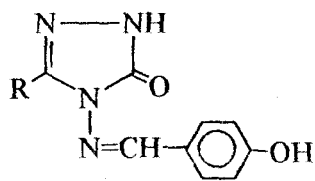
67



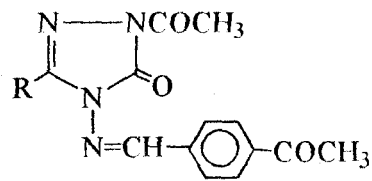
68



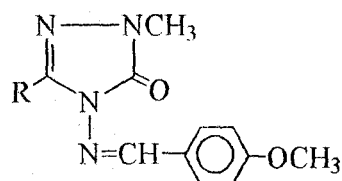
69



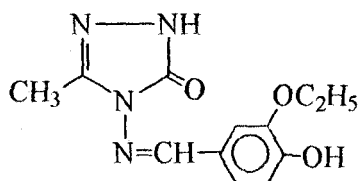
70



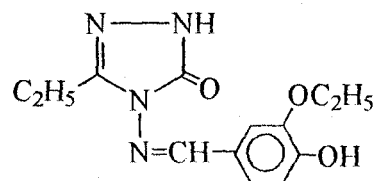
71



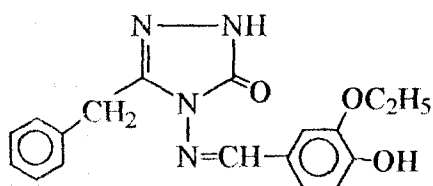
72



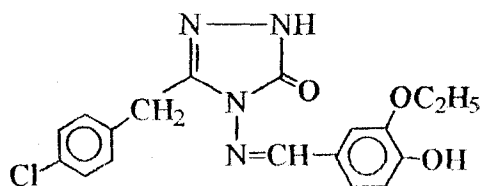
73



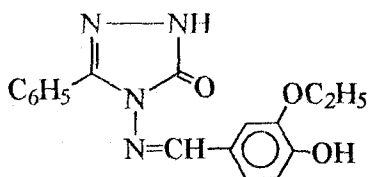
74



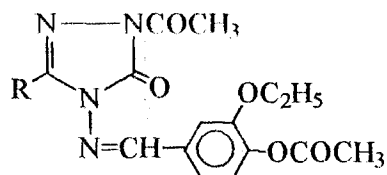
75



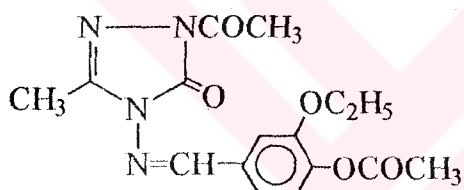
76



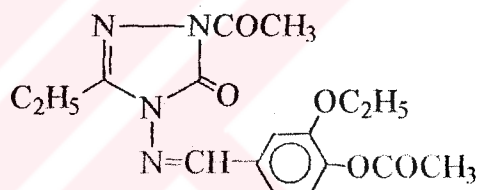
77



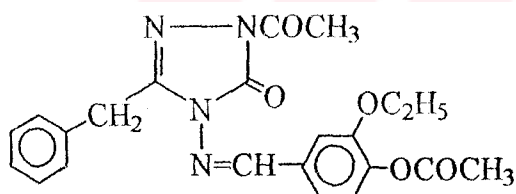
78



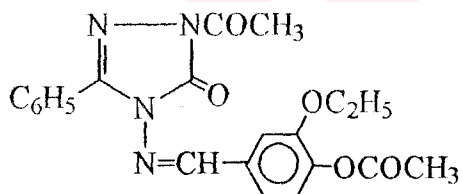
79



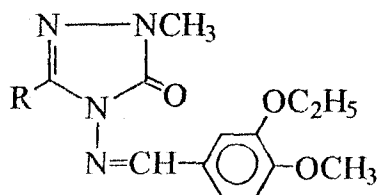
80



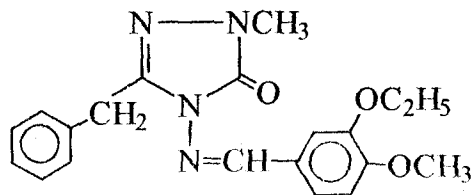
81



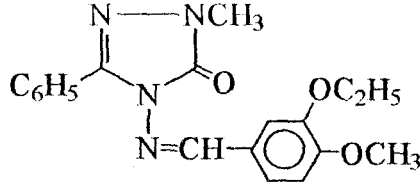
82



83



84



85

Çalışmada ayrıca, zayıf asidik özelliği olduğu bilinen (Nitekim 75 ve 76 bileşiklerinin 2N NaOH'ta çözünmesi ve dimetilsulfat ile metillendirilmesi bunun kanıtı olarak belirtilebilir) 73-77 bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril ve N,N-dimetil formamid çözücülerinde tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) bazı ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak Yarı Nötralizasyon Metodu ile pKa değerleri tayin edilmiştir. Çalışmada böylece, asitlik üzerine çözücü ve strüktür etkileri incelenerek bulunan değerler yorumlanmıştır.

Bilindiği üzere (1), zayıf asitler ve bazların pH değerleri



$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad \text{formülü ile bulunur.}$$

Yarı Nötralizasyon Metoduna göre, yarı nötralleşme noktasında $[A^-] = [HA]$ olacağından bu noktada $pH = pKa$ olacaktır.

1.2. Susuz Ortam Reaksiyonları

Saf su dışındaki diğer çözücüler içinde gerçekleşen reaksiyonlara susuz ortam reaksiyonları denir. Ancak, tam doğru olmamakla birlikte bazı çözücülerin suyla karıştırılmasıyla oluşan çözücülerdeki reaksiyonlara da susuz ortam reaksiyonları denilmektedir (1,2).

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

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

Çok sayıda susuz çözücü olduğundan, suda çözünmeyen on binlerce organik madde bu çözücülerde çözülebilmiş ve titrasyonları mümkün olmuştur. Böylece organik maddeler hakkında çok yararlı bilgiler elde edilmiştir. Bu bilgiler arasında analitik bilgiler önemli bir yer tutar. Çünkü susuz ortamda gerçekleştirilen pek çok reaksiyon, sulu ortama benzer özellikler gösterir. Bu özelliklerin başlıcaları şunlardır:

- Reaksiyonun hızlı olması
- Reaksiyonun kantitatif denecek oranda sağa cereyan etmesi
- Reaksiyonun tekrarlanabilmesi
- Reaksiyonun stokiyometrik olması
- Reaksiyonun dönüm noktasının tespit edilebilmesi

Susuz ortamlardaki kantitatif tayinlerde, sulu ortamlardaki gibi söz konusu maddelerin asitliğinden, bazlığında, yükseltgenmesinden, indirgenmesinden, çökmesinden vs. yararlanılabilir (1).

İlk susuz ortam reaksiyonları 1910 yılında Folin ve Wenworth adlı bilim adamları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu bilim adamları, bazı yağ asitlerini kloroform karbontetraklorür çözücülerinde çözerek fenolftalein indikatörlüğünde sodyum etoksit ile titre etmişlerdir. Teorik ve pratik yönü büyük olan bu çalışma o sıralarda fazla ilgi görmedi. Bu çalışmayı sadece birkaç çalışma takip etti. 1948 yılında Hall ve arkadaşları tarafından zayıf asit olan ve suda titre edilemeyen fenol etilen diamin içinde sodyum etoksit ile titre edilmiştir. Bu çalışmayı Fritz grubunun bu konudaki yoğun çalışmaları takip etmiş ve bilim dünyasının ilgisi bu alana kaymıştır. Bunun sonucunda da kısa bir sürede yüzlerce çalışma yapılmıştır (1).

Konu 1950'li yıllarda daha da önem kazanmıştır. Bunun nedenleri şu başlıklar altında toplanabilir:

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

Özellikle çok saf moleküllere ihtiyaç duyulması, bilim adamlarını susuz ortam çalışmalarına yöneltmiştir. Metal katyonları önce koordinasyon bileşikleri halinde çöktürülmüş, susuz çözücülerde kristallendirilerek saflaştırılmış, sonuçta atom pilleri ve roket yapımında kullanılacak saflıkta metaller elde edilmiştir. Böylece, koordinasyon kimyası ve susuz ortam reaksiyonları birlikte gelişmeye ve önem kazanmaya başlamıştır. Uzay çalışmaları nedeniyle ABD ve eski Sovyetler Birliği bu konuya fazlasıyla önem verdiler (1).

1.2.1. Susuz Çözücülerin Yararları

Susuz çözücülerin kullanılmasının birçok yararı vardır. Bu yararlar şunlardır:

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

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

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

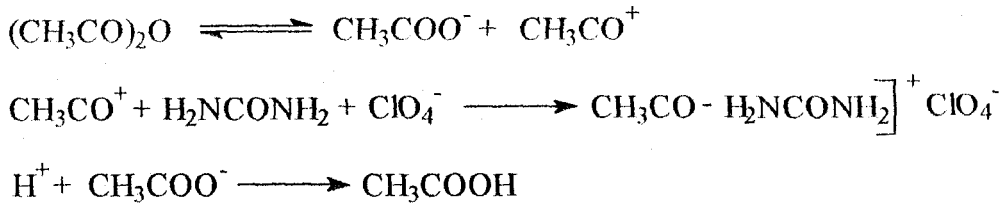
d) Su ortamında titrasyonları mümkün olmayan bazı metal asetatlar ve kuarterner amonyum halojenürler susuz ortamda titre edilebilirler.

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

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

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

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



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

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

1.2.2. Organik Çözücüler

Organik çözücüler, hidrojen bağı akseptörü veya donörü olmalarına, ortaklanmamış elektron çifti akseptörü veya donörü olmalarına, dipol momentlerine ve dielektrik sabitlerine göre çeşitli gruplara ayrılabilirler. Ancak, bu gruplar arasında kesin sınırlar yoktur. Şöyle ki, elektron çifti akseptörü veya donörü olan çözücüler, hidrojen bağı akseptörü veya donörü çözücülerden farklı yapı ve özelliklerde değildir. Elektron çifti donörü olan dimetilsulfoksit, piridin, dioksan gibi çözücüler aynı zamanda hidrojen bağı akseptörüdürler. Elektron çifti akseptörü olan asetik asit, alkoller gibi çözücüler de hidrojen bağı donörü çözücülerdir. Hatta, elektron çifti donörü olan dimetilsulfoksit, dioksan gibi çözücüler, aynı zamanda elektron çifti akseptörleridir (1).

Hidrojen bağı dikkate alındığında çözücüler üç gruba ayrılırlar (Tablo 2) (1):

1. Amfiprotik Çözücüler: Hidrojen bağı akseptörü ve donörü olan çözücülerdir. Bunlar da kendi aralarında üçe ayrılırlar:

- a) Nötral çözücüler
- b) Protojenik (asidik) çözücüler
- c) Protofilik (bazik) çözücüler

2. Dipolar Aprotik Çözücüler: Daha çok hidrojen bağı akseptörü olan çözücülerdir.

Bunlar da ikiye ayrılırlar:

- a) Protofilik çözücüler
- b) Protobik çözücüler

3. İnert Çözücüler: Hidrojen bağı donörü veya akseptörü olmayan çözücülerdir (1).

Tablo 2. Susuz çözücülerin sınıflandırılması ve bazı önemli özellikleri (1):

ÇÖZÜCÜ	pKs*	D**	μ ***	η ****
AMFİPROTİK				
<i>Nötral</i>				
Su	14	78	1,83	0,89
Metanol	16,5	33	1,71	0,54
Etanol	18,7	24	1,70	1,04
n-Propanol	19,2	20,3	1,68	2,00
i-Propanol	20,6	19,4	1,66	2,08
n-butanol	21,6	17,5	1,66	2,56
tert-butanol	22	12,0	1,66	-
Etilen glikol	15,8	38,0	2,28	16,9
<i>Protojenik</i>				
Formik asit	6,2	58	1,82	1,97
Asetik asit	14,5	6	-	1,23
<i>Protofilik</i>				
Etilen diamin	33	13	1,99	1,54
Formamid	-	109	3,73	3,30
Dimetil sulfoksit	33	46	3,96	1,96
Hegzametilfosfortriamid(HMPA)-		29,6	5,39	3,25
N-metilasetamid	-	119	-	-
N-metilformamid	-	174	-	-
Amonyak	33	17,0	-	-
DİPOLAR APROTİK				
<i>Protofilik</i>				
Dimetilsulfoksit	33	46	3,96	1,96
Dimetil formamid	18	37	3,86	0,80

Tablo 2' nin devamı

ÇÖZÜCÜ	pKs*	D**	μ ***	η ****
Piridin	-	12	2,23	0,83
Tetrahidrofuran	-	6,5	1,71	0,45
Dioksan	-	2,2	0,45	1,20
<i>Protobik</i>				
Propilen karbonat	-	64	4,98	2,53
Sulfolan	-	44	4,81	10,3
Asetonitril	33	36	3,92	0,34
Nitrometan	-	36	3,56	0,61
Aseton	-	21	2,88	0,30
Metilsobutilketon	-	12	2,79	0,55
İNERT				
1,2-Dikloroetan	-	10	1,4	0,73
Kloroform	-	5	1,15	0,59
Klorobenzen	-	2,5	0	0,84
Benzen	-	2	0	0,60
Karbonditriklorür	-	2	0	0,88

* Otoprotoliz sabiti eksi logaritması

*** Dipol Momenti

** Dielektrik sabiti

**** Vizkozitesi(Santipuz)

1.2.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi

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

İdeal bir çözücünden aranan başlıca özellikler şunlardır:

- Çözücü titrasyonu yapılacak maddeyi, titrantı ve titrasyon sırasında oluşacak maddeleri çözmeli
- Çözücü ucuz olmalı ve kolay bulunmalı
- Çözücü oda sıcaklığının altında ve üstünde geniş bir sıcaklık aralığında sıvı halde bulunmalı
- Titrasyon esnasında ortamda jelimsi veya kristal maddeler oluşmamalı
- Çözücünün dissosiyasyon sabiti (Ks), küçük, başka bir deyişle çalışma aralığı potansiyeli (mV olarak) geniş olmalı

- Asitlerin titrasyonu için seçilecek çözücü yeterince bazik, bazların titrasyonu için seçilecek çözücü de yeterince asidik olmalı
- Çözücünün dipol momenti büyük, viskozitesi küçük olmalı. Böylece çözme ve iyonlaşma iyi, potansiyel okumaları kararlı olur.
- Çözünen madde çözücüde bozunmamalı veya çözücüyle kalıcı bir reaksiyona girmemeli
- Çözücünün dengeleme etkisi olmamalı, çözücü dipolar aprotik olmalı
- Çözücüde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalı (1).

1.2.4. Titrasyonun Doğruluğunu Etkileyen Faktörler

Bir titrasyonun doğruluğunu etkileyen faktörler şunlardır:

- Çözücünün solvatlaştırma etkisi
- Çözücünün dielektrik sabiti ve iyonların yükü
- Çözücünün saflığı
- Kullanılan titrantın kuvveti
- Çalışmacının bilgisi, sabrı, tecrübesi ve laboratuvar imkanları
- Kullanılan cihazın kalibrasyonu (1).

1.2.5. Titrant Olarak Kullanılan Asitler:

Susuz ortamlarda titrant olarak kullanılan başlıca asitler şunlardır:

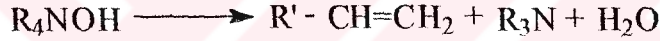
- Perklorik asit
- Hidrobromik asit
- Pikrik asit
- Triflorometil sulfonik asit ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$)
- Florosulfonik asit (FSO_3H)
- p-Toluen sulfonik asit
- 2,4,6-Trinitrobenzen sulfonik asit
- Hidrojen tetraklorozinkat (HZnCl_4) (1).

1.2.6. Titrant Olarak Kullanılan Bazlar:

Susuz ortamlarda titrant olarak kullanılan başlıca bazların ortak özellikleri kuvvetli baz olmaları ve kolay çözünmeleridir (1).

- Tetraalkilamonyum hidroksitler (R_4NOH)
- Alkali alkoksitler
- Alkali dimsiller (MCH_2SOCH_3)
- Sodyum trifenilmetan (Ph_3CNa)

Bunlardan en fazla tetraalkilamonyum hidroksitler kullanılıyor olup, bunlardan en fazla kullanılan olanı da tetrabutilamonyum hidroksittir. Bu madde izopropil alkolde, özellikle %1 su içeren izopropil alkolde çok dayanıklıdır. Tetraalkilamonyum bileşiklerinin bir başka üstün yönleri alkali hatası oluşturmamalarıdır. Sakıncalı yanlarıysa piridin, etilendiamin gibi bazik çözücülerde parçalanmalarıdır. Parçalanma reaksiyonu Hoffmann yarılmasına göre gerçekleşir (1).



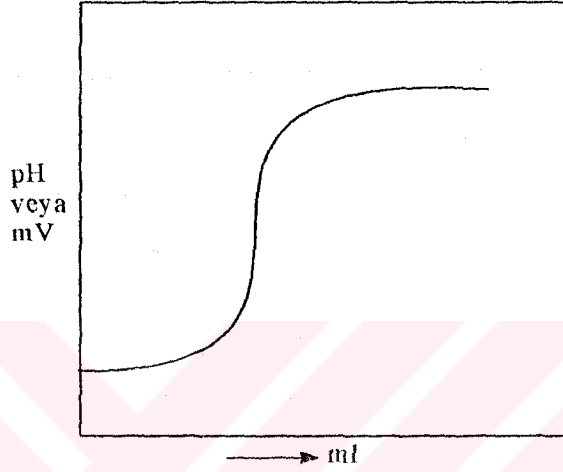
Oluşan trialkilamin, tetraalkilamonyum hidroksitin yerini tutamaz. Çok zayıf olmayan asitler, aseton, alkol gibi çözücülerde tetraalkilamonyum hidroksitlerle titre edilebilirler (1).

1.2.7. Susuz Ortam Titrasyon Metotları

Su ortamında kullanılan indikatörlerin büyük çoğunluğu susuz ortam titrasyonlarında da kullanılabilir. Susuz ortam titrasyonlarında indikatörlerin özel bir yeri vardır. Ancak, indikatörlerin susuz ortamlarda kullanılmaları sulu ortamlardaki kadar kolay değildir. Çünkü su tek olduğu halde susuz çözücüler yüzlercedir. Bunlar içinde titrasyon yapabilmek için her çözücünün çalışma potansiyel aralığını dolduracak sayıda indikatörün bulunması gerekir. Bir çözücünün çalışma aralığının indikatörlerle doldurulabilmesi için, önce çok sayıda indikatörün söz konusu çözücü içinde potansiyometrik olarak titre edilmesi ve hangi mV lar arasında renk değiştirdiklerinin tespit edilmesi gerekir. Susuz ortam titrasyonları, su ortamı titrasyonları gibi gözle takip edilerek yapılabildiği gibi genelde şu metotlarla yapılır (1):

Potansiyometrik metot:

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır. Bunun için bir pH metre kullanılır. Bir pH metrede pH ve mV skalaları olmak üzere iki skala bulunur. Bu nedenle bir pH metre aynı zamanda bir potansiyometredir. Titrasyonlarda bu skalalardan birinden yararlanır ve kullanılan titrantın ml olarak hacmine karşı pH metreden okunan mV değerleri grafik kağıdına geçirilir. Böylece S şeklinde bir titrasyon eğrisi elde edilir (Şekil 1) (1).



Şekil 1. Potansiyometrik Bir Titrasyon Eğrisi (Sigmoid)

Bir potansiyometrede iki elektrot bulunur. Bunlardan biri indikatör, diğeri referans (standart) elektrottur. İndikatör elektrot olarak en fazla cam elektrot kullanılır. Cam elektrot hem asit, hem de baz titrasyonlarında tekrarlanabilir ve iyi sonuçlar verir. Potansiyometrik titrasyonlarda daha çok kalomel referans elektrot kullanılır (1).

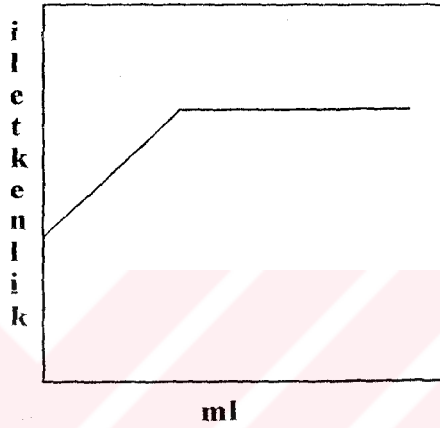
Potansiyometrik titrasyonlar sonucu elde edilen eğrilerin şekilleri titrasyon esnasında ortamda gerçekleşen reaksiyonlar hakkında çok önemli ipuçları verir. Çünkü, eğrilerin şekilleri üzerine çeşitli faktörler rol oynar. Bu faktörlerin başlıcaları şunlardır (1):

- Titrantın ve titre edilenin asitlik ve bazlık kuvveti
- Titrantın ve titre edilenin konsantrasyonları
- Ortamda bulunan yabancı maddeler
- Çözücünün cinsi (dielektrik sabiti, dipol moment, hidrojen bağı yapma yapmaması vs.)

Dielektrik sabiti küçük olan benzen, kloroform, dioksan gibi çözücüler potansiyometrik titrasyonlar için pek uygun sayılmazlar. Bu çözücülerin yüksek elektriksel dirençler nedeniyle tekrarlanabilir potansiyeller okumak oldukça güçtür (1).

Kondüktometrik Metot:

Kondüktometrenin asit ve baz titrasyonlarında kullanılması oldukça yenidir. Kondüktometrik titrasyonlarda titrantın ml sayısına karşılık, kondüktometreden okunan iletkenlik değeri milimetrik bir grafik kağıdına çizilir. Böylece, bir eğri elde edilir (Şekil 2) (1).



Şekil 2. Kondüktometrik titrasyon eğrisi

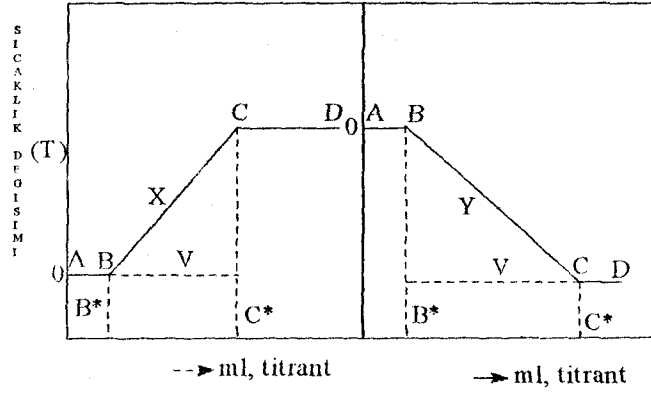
Ancak her kondüktometrik titrasyonda böyle bir grafik elde edilemez. Çünkü, titrasyon eğrisinin şeklini çeşitli faktörler etkiler. Bu faktörlerden başlıcaları şunlardır (1):

- İyonların hareketlilikleri (iletkenlikleri)
- Çözücünün cinsi
- Titre edilenin asitlik veya bazlık kuvveti
- Titrantın asitlik veya bazlık kuvveti
- Ortamda konjugasyon olayının meydana gelip gelmemesi
- Ortamda bulunan safsızlıklar

Termometrik Metot:

Adyabatik bir sistemde gerçekleştirilen bir reaksiyonda, kullanılan titrantın hacmine bağlı olarak çözeltinin sıcaklığının yükselmesi veya alçalması üzerine kurulmuş olan titrasyon şekline termometrik titrasyon (ΔT -ml eğrisi) denir. Sıcaklığın yükselmesine neden olan reaksiyonlara ekzotermik, alçalmasına neden olan reaksiyonlara da endotermik reaksiyonlar adı verilir. Termometrik titrasyonlar sonunda elde edilen ΔT -ml eğrilerine ise entalproqramlar denir. Bu tip titrasyonlarda titrantla titre edilen arasında sıcaklık farkı olmamalı veya az

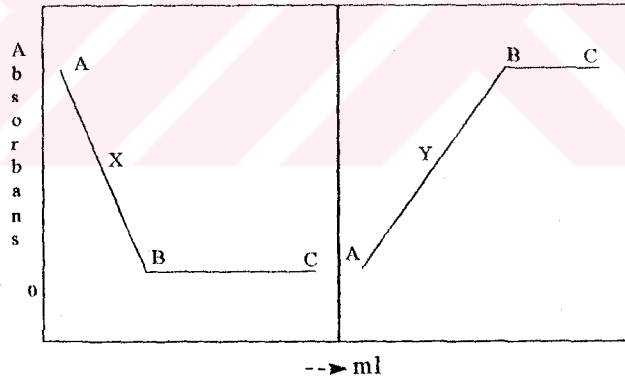
olmalıdır. Bu nedenle termometrik titrasyonların adyabatik bir hücrede (ısı yalıtımı iyi yapılmış) yapılması uygun olur. Ekzotermik ve endotermik reaksiyon eğrileri Şekil 3'te verilmiştir (1).



Şekil 3. Termometrik Titrasyon Eğrileri: X) Ekzotermik, Y) Endotermik

Spektrofotometrik Metot:

Bu metot özellikle aromatik aminler ve karışımlar için çok iyi sonuçlar verir. Böyle bir titrasyonda, ya titre edilenin görünür olan ve ultraviyole alanındaki absorpsiyonundan veya titrantın görünür olan veya ultraviyole alanındaki absorpsiyonundan yararlanır. Ayrıca ortama ilave edilen indikatörün absorpsiyonundan da yararlanılabilir (Şekil 4) (1).



Şekil 4. Spektrofotometrik Titrasyon Eğrisi

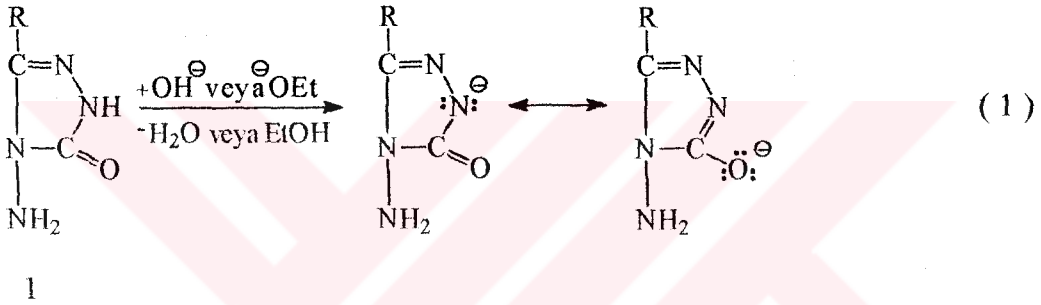
Polografik Metot:

Bu metodla üzerinde çalışma yapılacak maddenin uygun konsantrasyonda bir çözeltilsinin yapılabilmesi gerekir. Uygun konsantrasyon genellikle 10^{-2} - 10^{-6} M dır. Organik maddelerin fonksiyonel gruplarının indirgenme veya yükseltgenmeleri yardımıyla bunların pologramları alınabilir. Ancak organik maddelerin yapıları gereği bunların pologramları anorganik maddelerinki gibi belirgin ve kesin değildir. Bu nedenle değerlendirilmeleri bir hayli güçtür (140).

Son yıllarda susuz ortamda potansiyometrik titrasyon çalışmaları büyük bir hızla artmış ve literatürde bu alanda bir çok çalışma yer almıştır (3-50).

1.3. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Halkasının Asitliği Üzerine Yapılan Çalışmalar

1,2,4-triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkalarının zayıf asidik özellik taşıdığı bilinmektedir (51-59). Bu nedendir ki 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşikleri sodyum hidroksitli veya sodyum etoksitli ortamda çözünürler (Denklem 1) (58, 59).



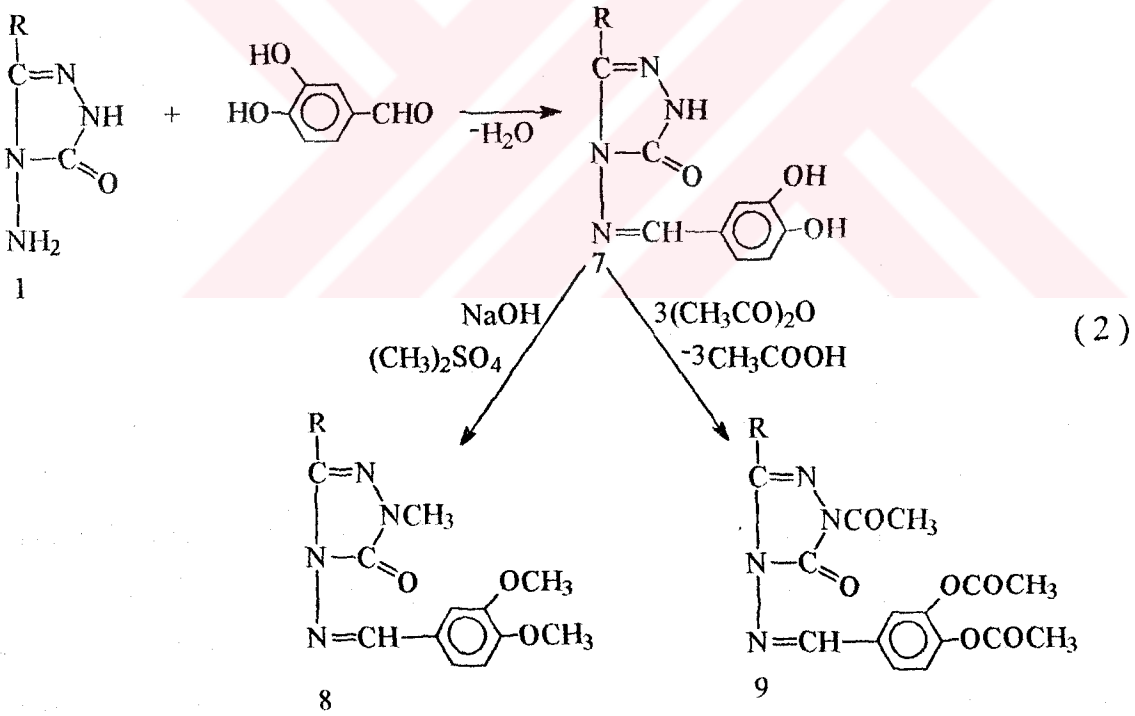
Zayıf asidik özelliğe sahip 1,2,4-triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının asitliğinin belirlemek ve pKa değerlerini tayin etmek amacıyla sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda daha önceden belirtilen nedenlerden dolayı bileşiklerin susuz bir çözücüdeki çözeltisi tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyon yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışmaların birinde 2 tipi bileşiklerin susuz çözücü olarak izopropil alkolde potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve pKa değerleri tayin edilmiştir (56).

Bir başka çalışmada ise çözücü olarak izopropil alkol kullanılarak 3 tipi bileşiklerin potansiyometrik titrasyonları yapılarak asitlik üzerine strüktürün etkisi incelenmiş ve pKa değerleri 12,03-13,29 arasında bulunmuştur (57).

4 ve 5 bileşiklerinin pKa değerlerinin bulunması amacıyla yapılan bir çalışmada susuz çözücü olarak izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton, piridin ve N,N-dimetilformamid kullanılmış, her bir çözücüdeki pKa değerleri hesaplanarak asitlik üzerine çözücü etkisi incelenmiştir (60).

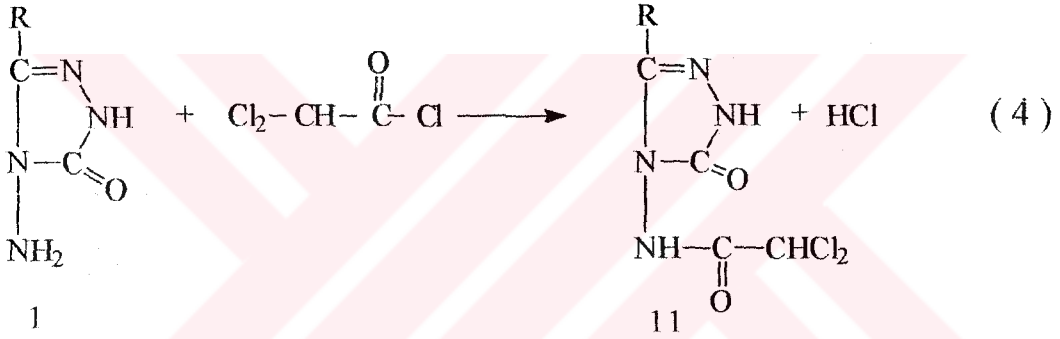
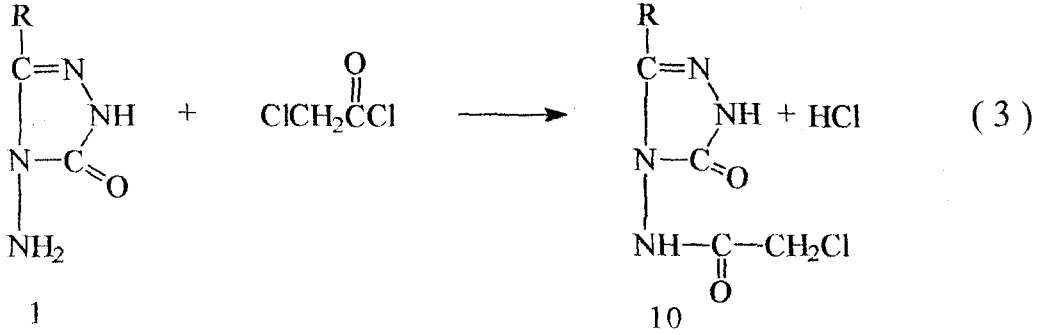
Metil alkolün susuz çözücü olarak kullanıldığı bir çalışmada ise 6 tipi bileşiklerin tetrabutylamonyum hidroksit ile potansiyometrik titrasyonları ve yarı nötralizasyon potansiyelleri bulunarak asitlik üzerine strüktürün etkisi tartışılmıştır (61).

Son birkaç yıl içerisinde yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek 7 tipi 3-alkil(aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve N,N-dimetilformamid susuz çözücülerinde tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, her bir bileşiğin her bir çözücüdeki titrasyonlarına ait TBAH (ml)-mV grafikleri çizilmiştir. Bu grafiklerden yarı nötralizasyon potansiyelleri bulunarak karşın olan pKa değerleri hesaplanmış ve 7 tipi bileşiklerin diprotik asitler oldukları ortaya konmuştur. Çalışmada ayrıca, 7 tipi bileşiklerin asetikanhidrit ile asetillendirme ve NaOH'lı ortamda dimetilsulfat ile metillendirme reaksiyonları incelenerek 8 ve 9 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 2) (62-64).

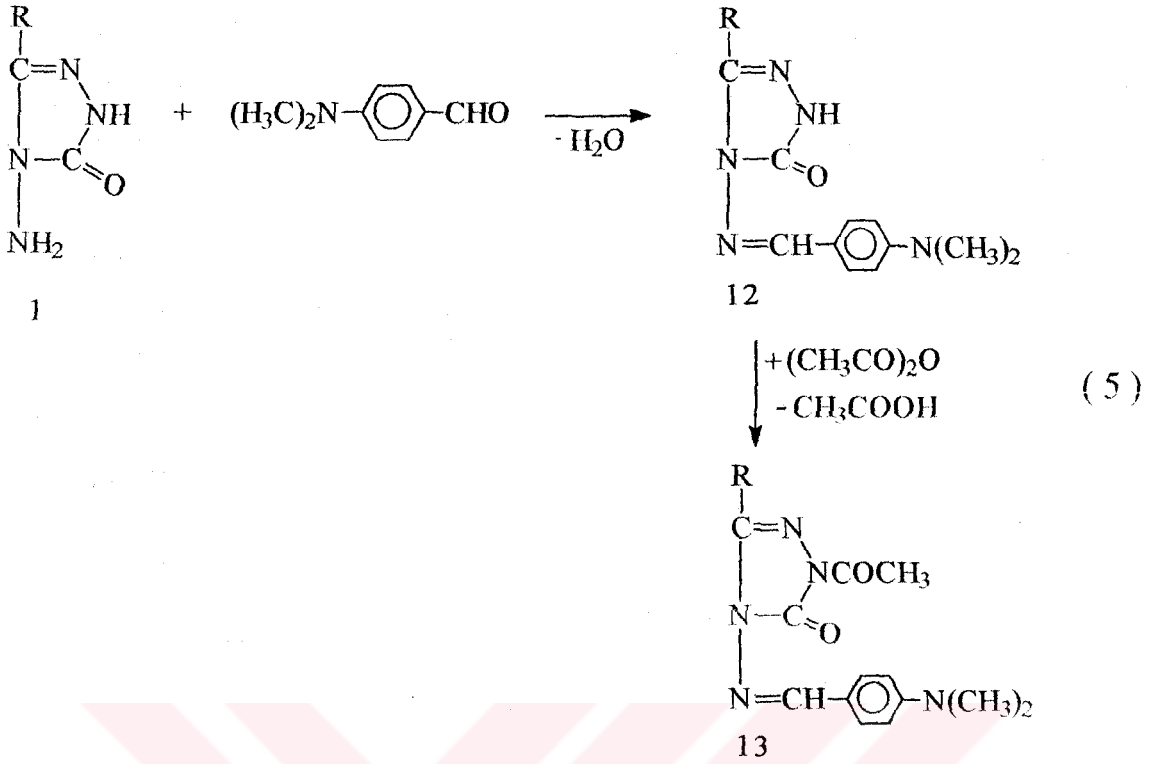


Yine son yıllarda yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür ve dikloroasetil klorür ile muamelesinden karşın olan 3-alkil(aril)-4-kloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (10) ve 3-alkil(aril)-4-dikloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (11) bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve N,N-dimetilformamid susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı

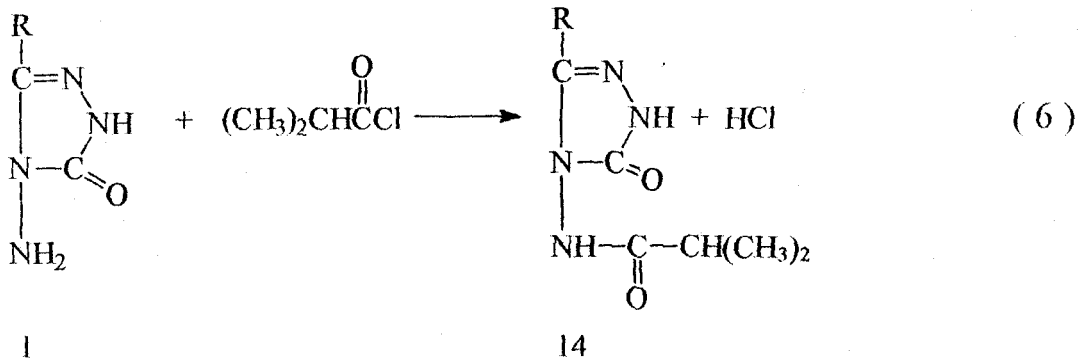
nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan pKa değerleri bulunarak asitlik üzerine çözücü ve strüktür etkileri incelenmiştir (Denklem 3 ve Denklem 4) (65, 66).



1 Tipi bileşiklerin türevlerinin potansiyometrik titrasyonlarının incelendiği bir başka çalışmada ise, 1 tipi bileşiklerin 4-(N,N-dimetilamino)-benzaldehyd ile muamelesinden 3-alkil(aril)-4-[4-(N,N-dimetilamino)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (12) bileşiklerinin sentezi yapılmış ve bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muameleleri sonucu 13 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmanın devamında, 12 tipi bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve N,N-dimetilformamid susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu ile pKa değerleri bulunarak asitlik üzerine çözücü ve strüktür etkileri incelenmiştir (Denklem 5) (67, 69).



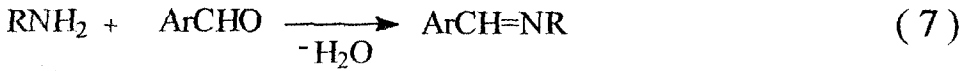
4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının asitliği ile ilgili yapılan bir diğer çalışmada 1 tipi bileşiklerin izobutiril klorür ile muamelesinden elde edilen 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (14) bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, N,N-dimetilformamid ve asetonitril susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pKa değerleri belirlenmiştir (Denklem 6) (65, 70).



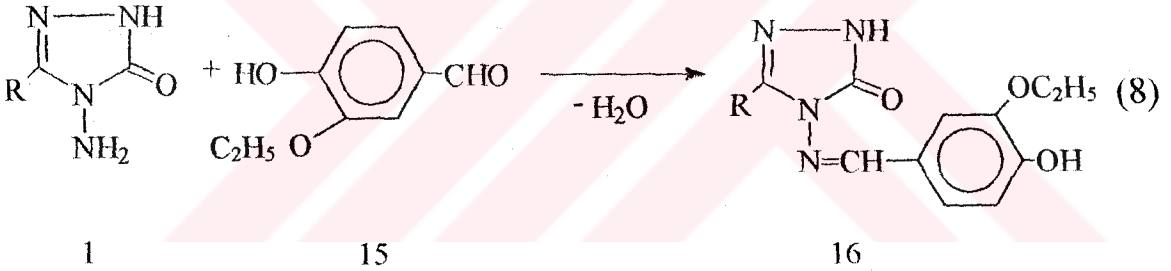
1.4. 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşığının Sentez Yöntemleri ve İncelenen Reaksiyonları

Heterohalkalı birer bileşik olan 1,2,4-triazol ve 4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin biyolojik aktivite gösterdiği yapılan bazı çalışmalarla ortaya konmuştur (71-81).

Heterohalkalı amino bileşiklerinin bazı aromatik veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonlarından sentezlenen birçok Schiff bazı tipinden arilidenamino bileşiklerinin biyolojik aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir (Denklem 7) (82-85).

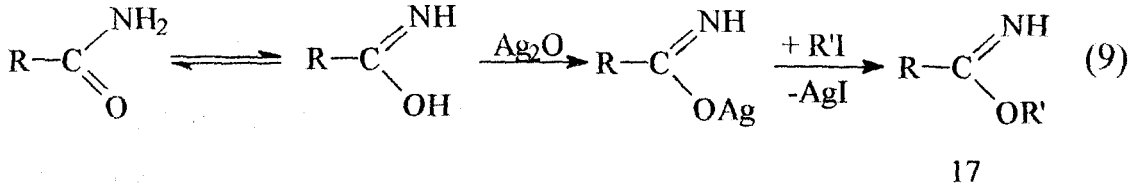


Bu çalışmada, 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevi olan 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) ile reaksiyonları incelenerek potansiyel biyolojik aktif yeni bileşikler olan 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (16) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 8).

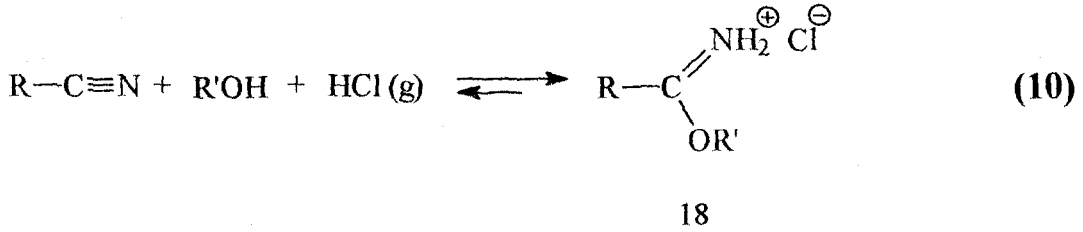


Çalışmada N-arilidenamino bileşiklerinin sentezinde kullanılan 1 tipi bileşiklerin sentezi için çeşitli yöntemler bildirilmiştir. Bunlardan biri çalışmada da kullanılan ve bu bileşiklerin sentezinde en uygun yöntem olan alkil imidat hidroklorürlerden (18) başlanarak geliştirilen yöntemdir.

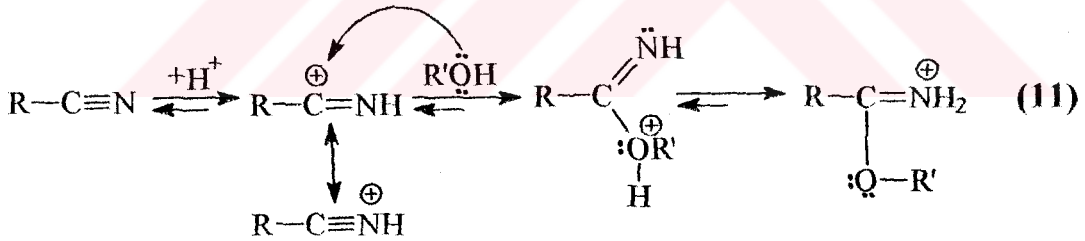
Alkil imidat (iminoester) (17) ların sentezi için bugüne kadar çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında amitlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan sentez yöntemleri bilinmekte ise de amitlerden başlayan sentez yöntemi dışındakiler oldukça sınırlı kullanım alanına sahiptirler (Denklem 9) (86).



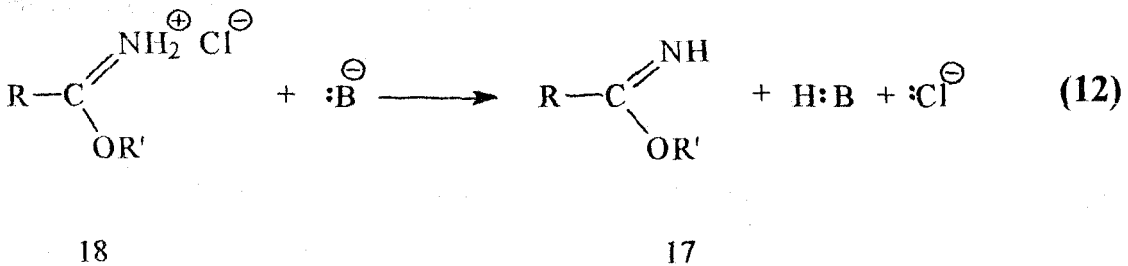
18 Tipinden bileşiklerin sentezinde en çok kullanılan yöntem Pinner Yöntemi (87) olup, çalışmada da bu yöntem kullanılmıştır (Denklem 10).



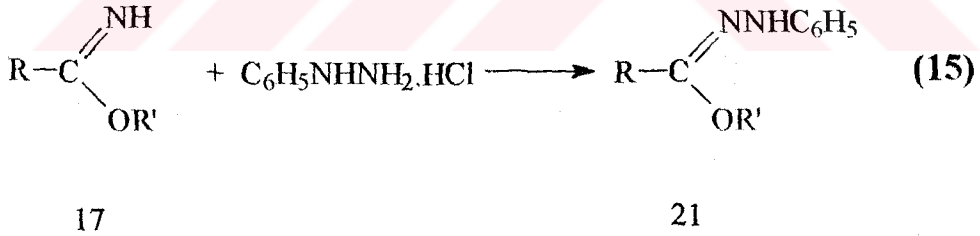
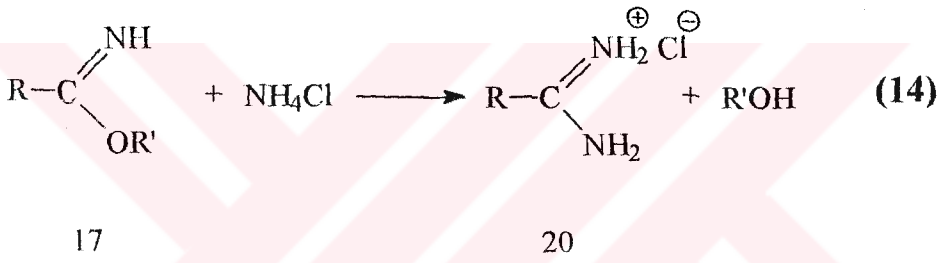
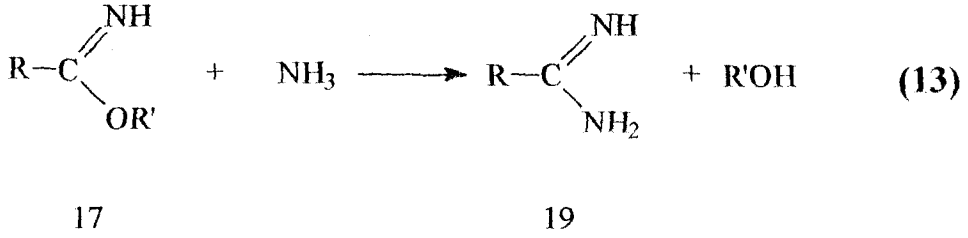
Bu yöntemde bir nitril ve bir alkol, susuz bir çözücü (genellikle etil eter) içinde HCl gazı ile soğukta reaksiyona sokulmaktadır. Reaksiyon bir alkolün protonlanmış nitrile nükleofilik katılması üzerinden gerçekleşmektedir (Denklem 11) (88).



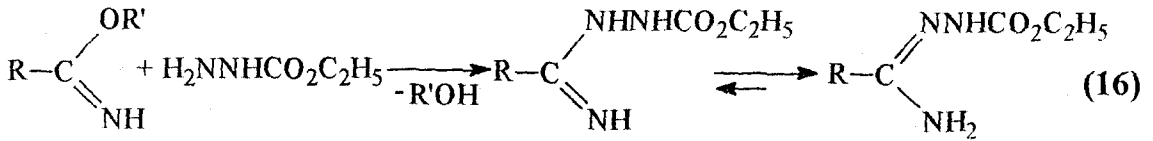
Pinner Yöntemi ile, hidroklorürleri halinde ele geçen 18 tipi alkil imidat hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, KOH, sodyum etoksit gibi uygun bazlar etkisiyle 17 tipi serbest alkil imidatlar ele geçer (Denklem 12) (86, 89-93).



Uygun bir baz etkisiyle hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen alkil imidatlar (17) reaksiyonlarında bifonksiyonel bileşikler olarak hareket ederler. Nitekim 17 tipi alkil imidatların NH_3 , NH_4Cl ve fenil hidrazin hidroklorürler ile reaksiyonlarından sırasıyla amidinler (19), amidin hidroklorürler (20) ve ester fenil hidrazonlar (21) ın oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 13-15) (86).

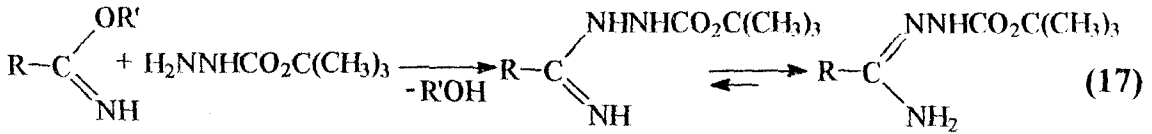


Alkil imidatların (17) etil karbazat, *tert*-butil karbazat ve semikarbazit ile reaksiyonlarının incelendiği üç ayrı çalışmada karşın olan sırasıyla, amid etoksikarbonilhidrazonlar (22), amid *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar (23) ve amid semikarbazonlar (24) ın sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 16-18) (89, 90, 92).



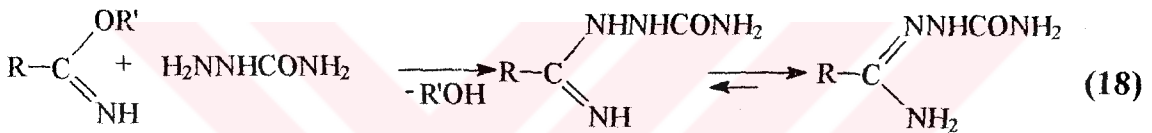
17

22



17

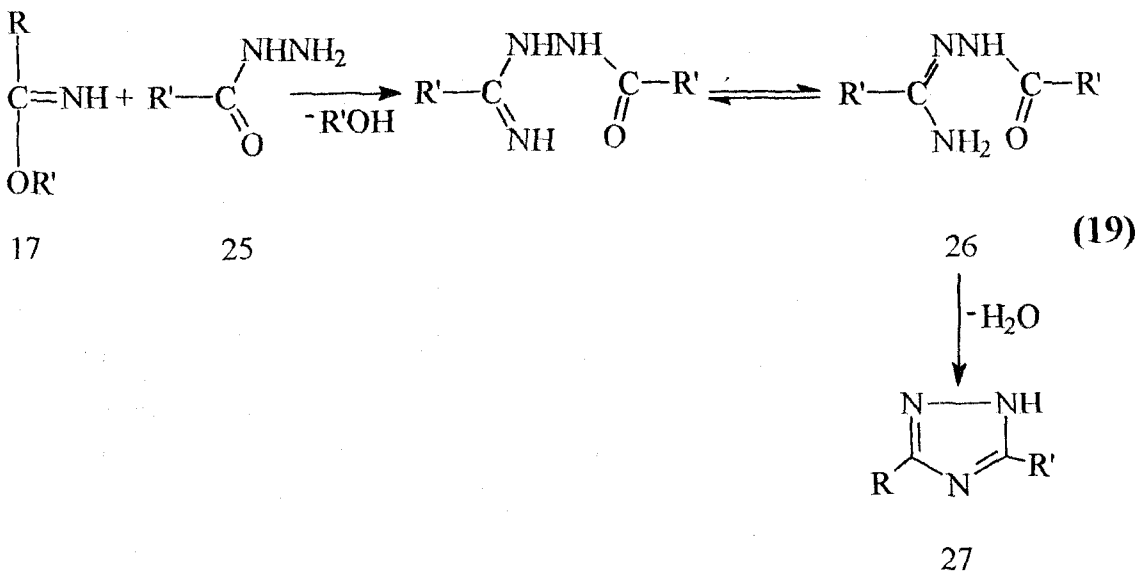
23



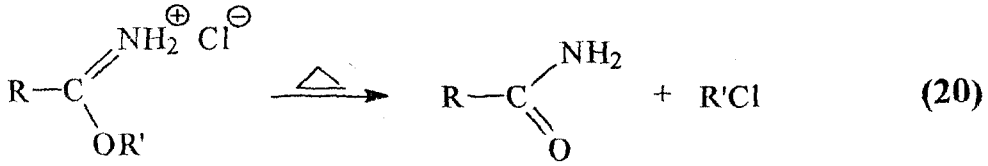
17

24

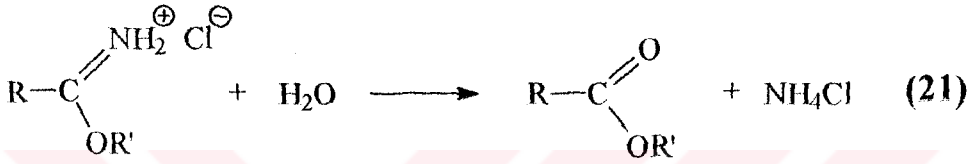
Alkil imidat (17) ların monokarboksilli asit hidrazitleri (25) ile reaksiyonlarının açıl imidazonlar (26) üzerinden 1,2,4-triazoller (27) verdiği bazı çalışmalarla ortaya konulmuştur (Denklem 19) (94-97).



Alkil imidat hidroklorürler (18) kuru kuruya ısıtıldıklarında bir amid ve bir alkil halojenür, hidrolize uğratıldıklarında ise esterleri verirler (Denklem 20 ve Denklem 21) (86, 87).

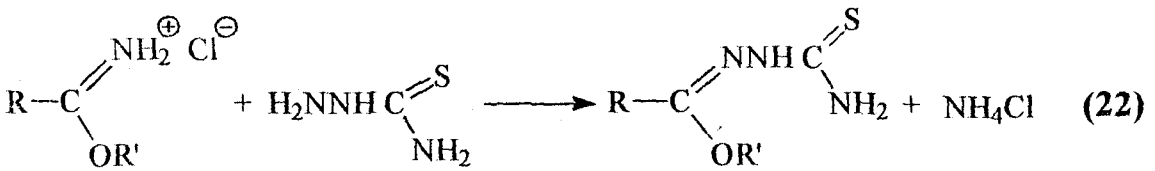


18



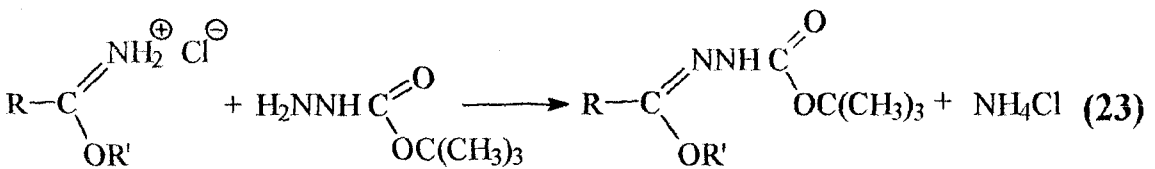
18

Alkil imidat hidroklorürlerin (18) içerdikleri -OR' grubu korunarak, NH₄Cl ayrılması sonucu verdikleri ilginç iki reaksiyondan birinde tiosemikarbazit ile estertiosemikarbazon (28) ların, diğerinde ise *tert*-butil karbazat ile ester *tert*-butoksikarbonil hidrazonlar (29) oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 22 ve Denklem 23) (92, 98).



18

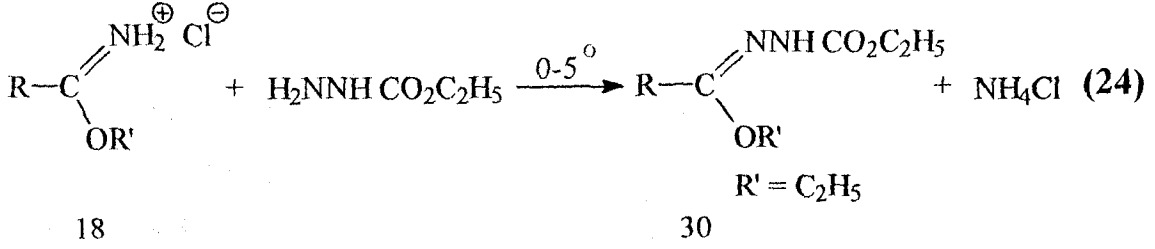
28



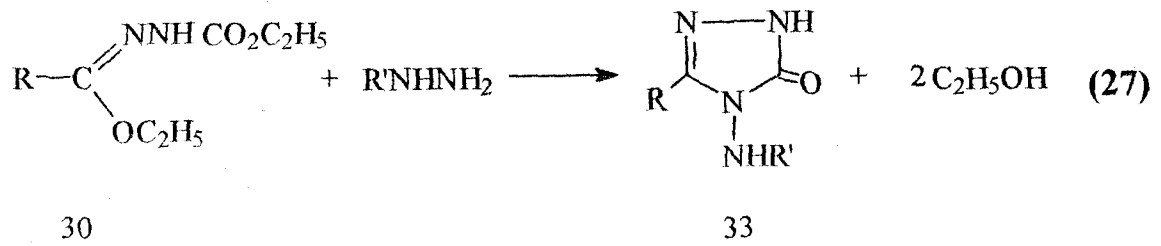
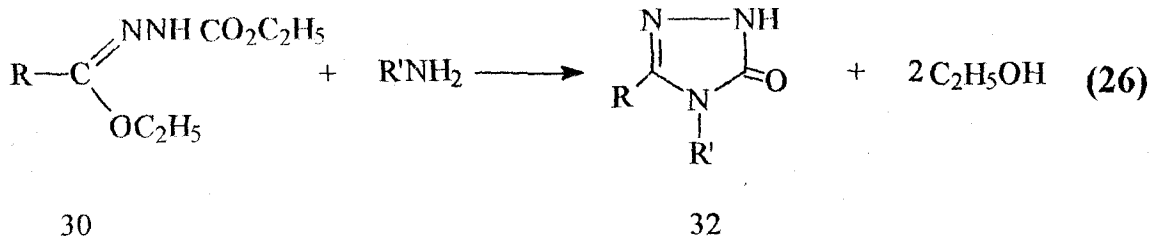
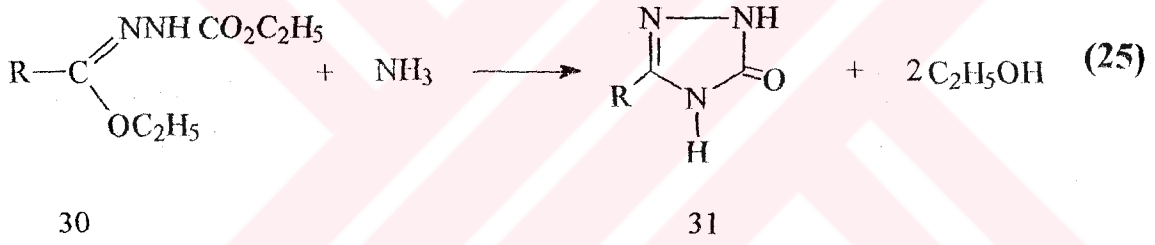
18

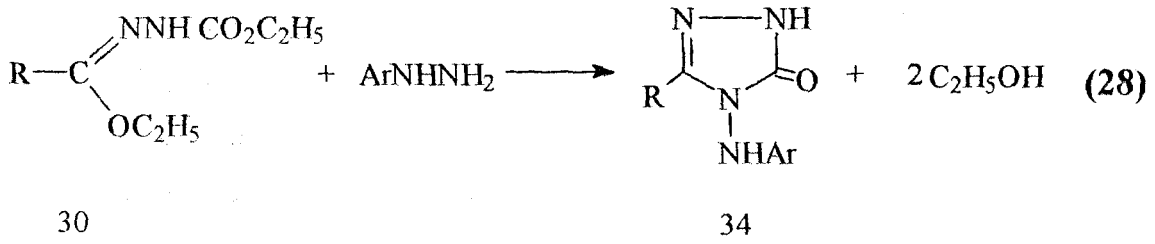
29

Alkil imidat hidroklorür (18) lerin hidrazin türevi olarak kullanılan etil karbazat ile düşük sıcaklıkta muamelesinden NH_4Cl ayrılmasıyla ester etoksikarbonil hidrazon (30) ların oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 24) (89, 94).

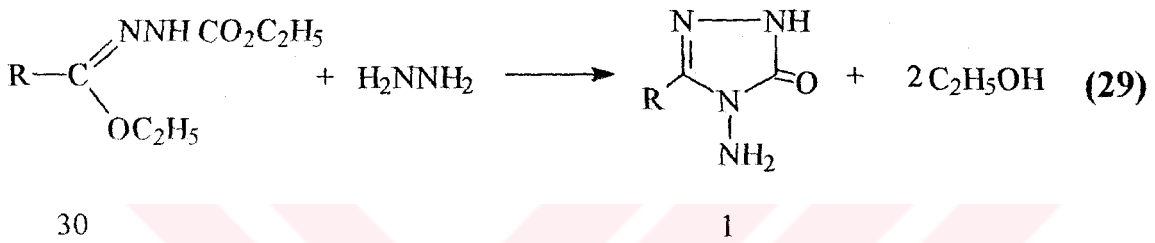


Denklem 24'e göre elde edilen ester etoksikarbonil hidrazonlar (30) reaksiyon verme yatkınlıkları fazla olan bileşiklerdir. Nitekim amonyak ile 3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (31) ları, primer aminlerle 3,4-dialkil(diaril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (32) ları, alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (33) ları ve aril hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (34) ları verdiği bildirilmiştir (Denklem 25-28) (89, 94, 99-105).

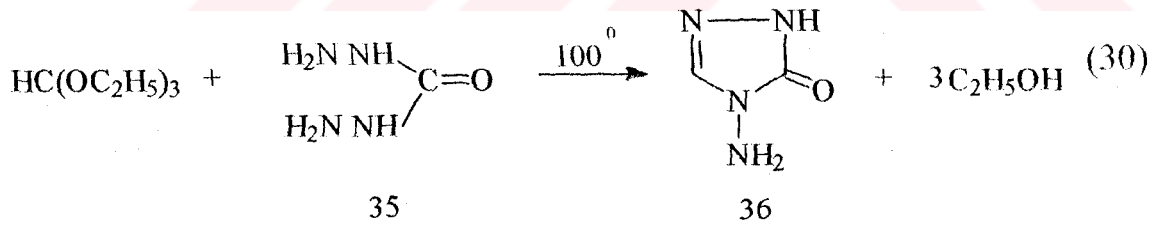




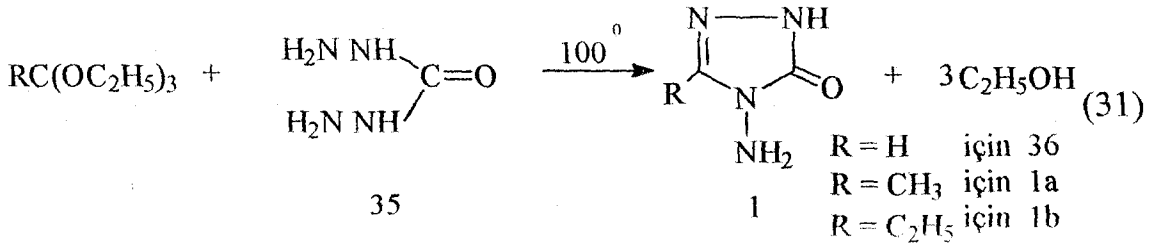
Çalışmada orijinal bileşiklerin sentezinde kullanılan 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşikleri de ester etoksikarbonilhidrazonların (30) hidrazin hidrat ile muamelesinden elde edilmiştir (Denklem 29) (104).



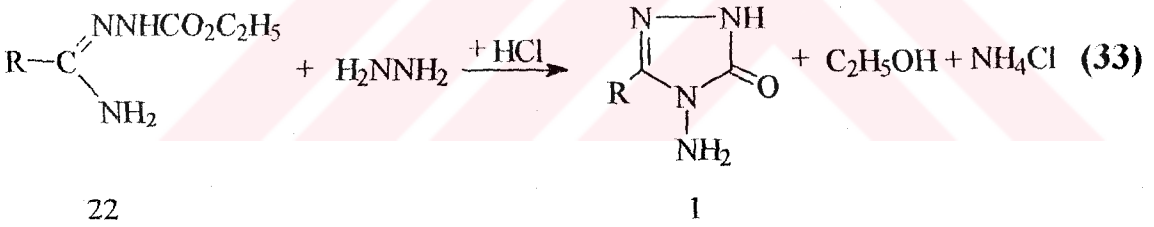
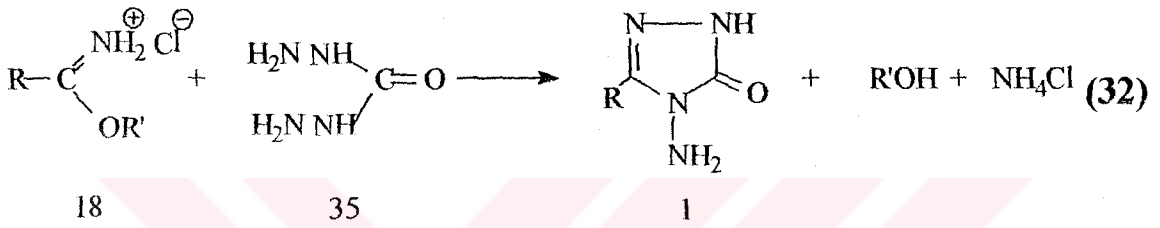
1 Tipi bileşiklerin ilk üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiği ilk kez etil orto formatın karbohidrazid (35) ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 30) (106).



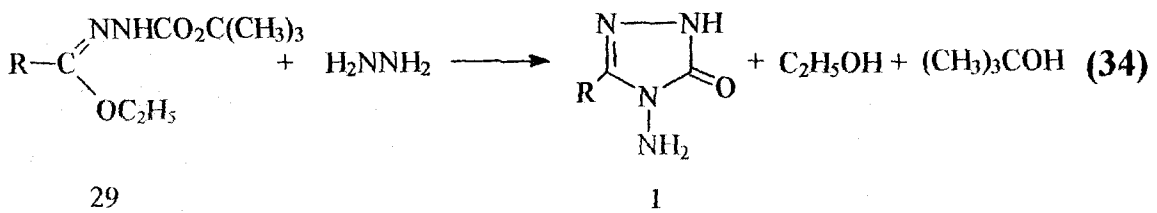
Bu çalışmanın benzeri çalışmalar daha sonraki yıllarda yapılmış ve karbohidrazidin etil ortoasetat ve etilortopropiyonat ile de reaksiyonları incelenerek sırasıyla 1 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) sentezlenmiştir (Denklem 31) (107).

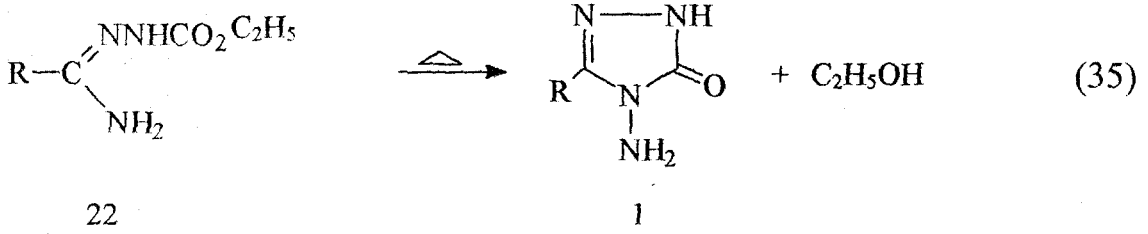


1 Tipi bileşiklerin sentezi için son yıllarda geliştirilen iki yöntemden birinde alkil imidat hidroklorürler (18) karbohidrazid (35) ile reaksiyona sokulmuş (Denklem 32) (58, 104, 105, 108), diğerinde ise 22 tipi amid etoksi karbonil hidrazonlar başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır (Denklem 33) (105).



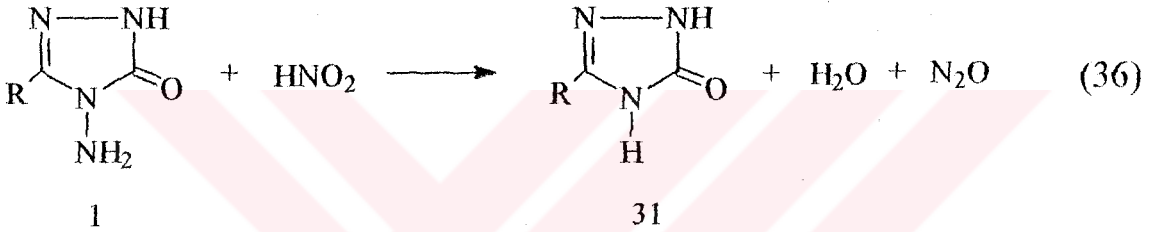
1 Tipi bileşiklerin eldesinde çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise iki yöntem daha geliştirilmiş olup, bunlardan birinde 29 tipi ester *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar hidrazin ile reaksiyona sokulmuş diğerinde ise 22 tipi amid etoksikarbonil hidrazonlar kullanılmıştır (Denklem 34 ve Denklem 35) (92).



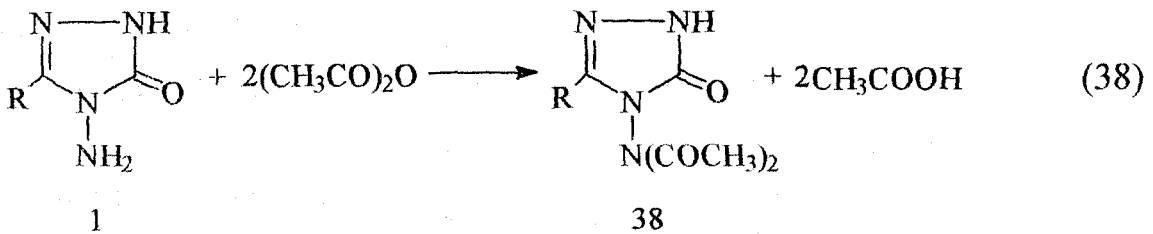
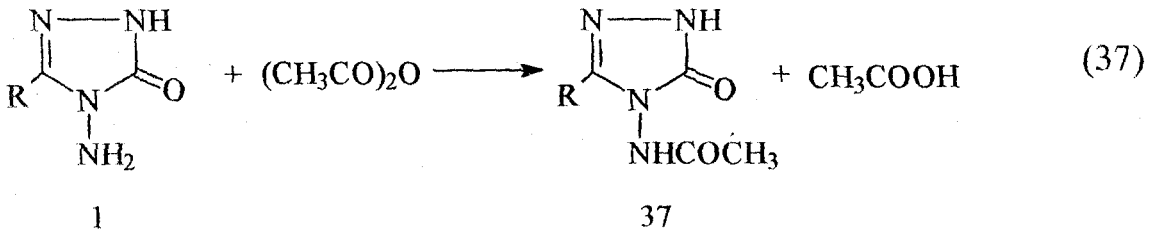


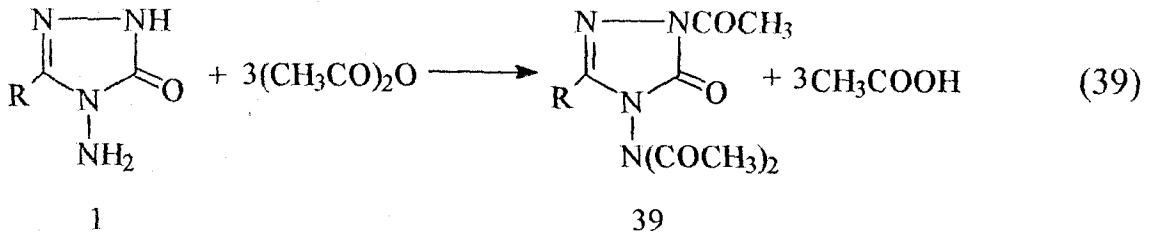
3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinden dikkate değer ölçüde biyolojik aktivite gözlenmesi (71-81) bu bileşiklere olan ilgiyi artırmıştır. Özellikle son yıllarda literatüre geçen bu tür bileşik sayısında önemli bir artış olmuştur.

1 Tipi bileşiklerin nitrit asidi ile deaminasyonu sonucu 31 tipi bileşikleri oluşturmaları incelenen ilk reaksiyonlardan biridir (Denklem 36) (58, 105,107).

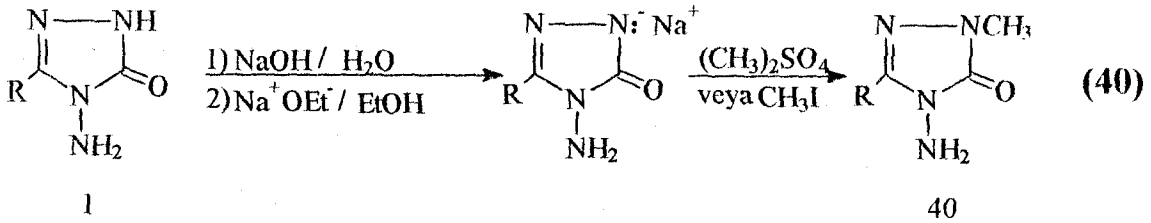


1 Tipi bileşiklerin asetik anhidrit ile reaksiyonlarının incelendiği ve reaksiyon şartlarına bağlı olarak 37 tipi mono-, 38 tipi di- ve 39 tipi triasetil türevlerinin ele geçtiği bildirilmiştir (Denklem 37-39) (57, 107).

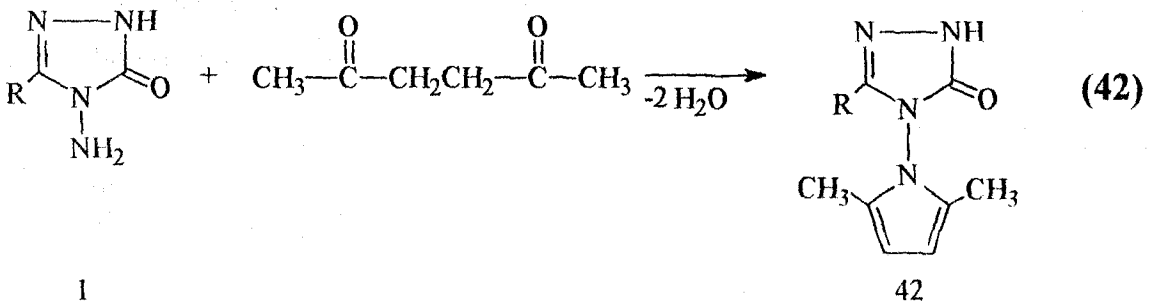


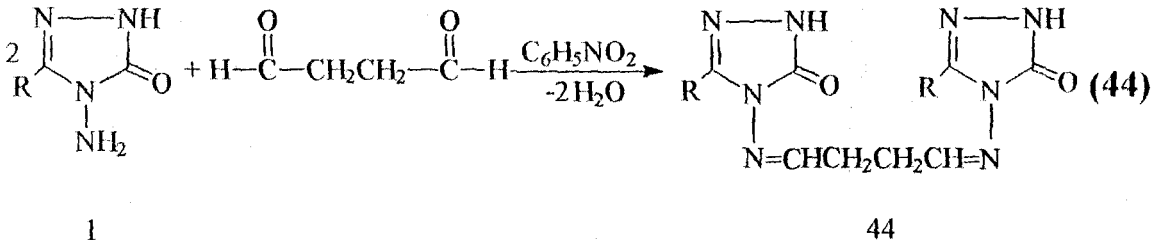
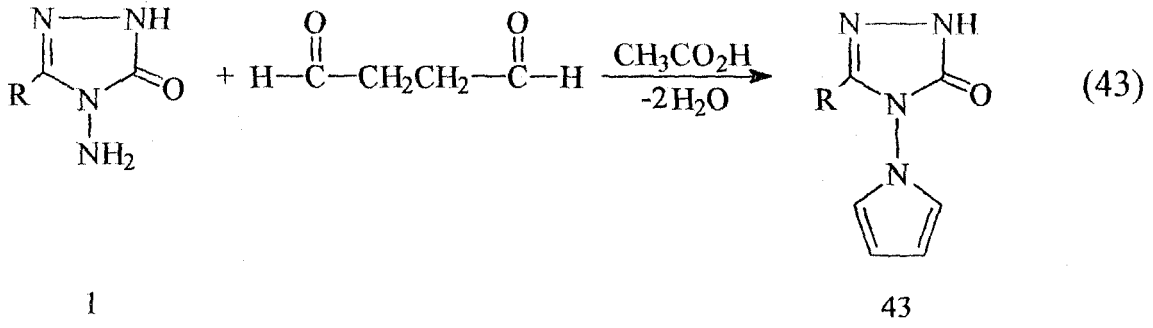


1 Tipi bileşiklerin N-1'de alkilendirme reaksiyonları da incelenerek karşın olan N-metil ve N-alkil türevleri elde edilmiştir (Denklem 40 ve Denklem 41) (58, 81, 109-111).



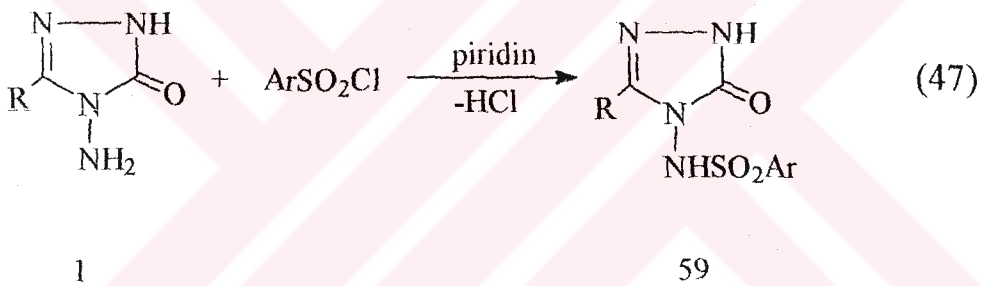
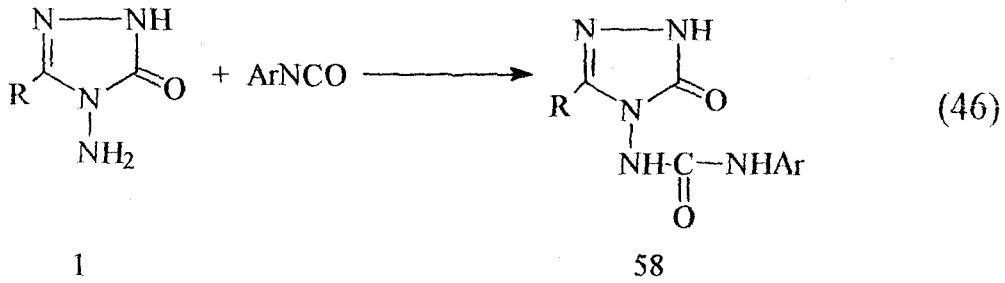
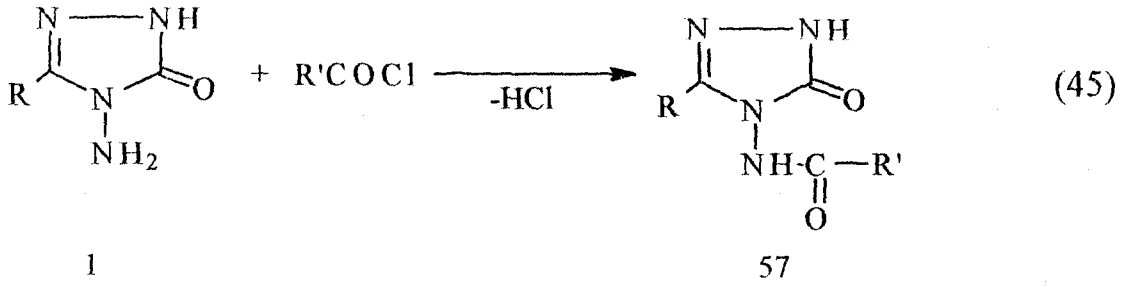
3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin yakın zamanlarda iki ilginç reaksiyonu incelenmiş ve asetonilaseton ile reaksiyonlarından 3-alkil(aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (42) bileşikleri elde edilmiş (Denklem 42) (58, 110, 112), suksindialdehid eşdeğeri 2,5-dimetoksitetrahidofuran ile reaksiyon şartlarına bağlı olarak 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (43) ve N,N'-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il) -1,4-butandiimin (44) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 43 ve Denklem 44) (109, 113).



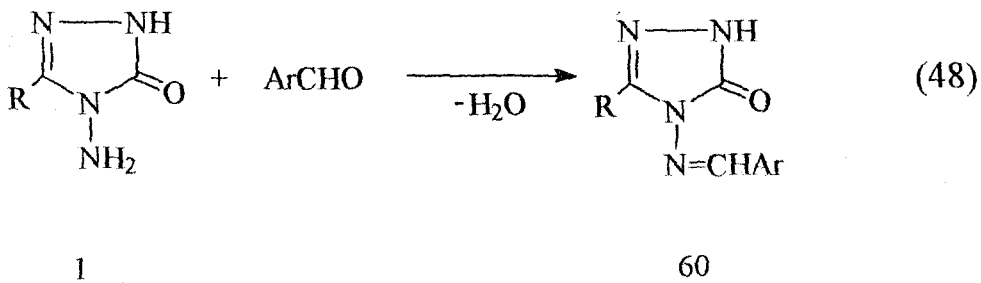


1 Tipi bileşiklerin dikarboksilli asit anhidritleri ile de reaksiyonları farklı çalışmalarda incelenmiş ve suksinik anhidrid (45), maleik anhidrid (46), glutamik anhidrid (47), cis-hegzahidroftalik anhidrid (48), cis-1,2,3,6-tetrahidroftalicanhidrid (49), ftalik anhidrid (50) ile reaksiyonları sonucu N,N'-bağlı bileşikler olan sırasıyla 3-alkil(aril)-4-suksinimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (51), 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (52), 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (53), 3-alkil(aril)-4-(cis-hegzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (54), 3-alkil(aril)-4-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (55) ve 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (56) bileşikleri sentezlenmiştir (58, 109, 110, 114-118).

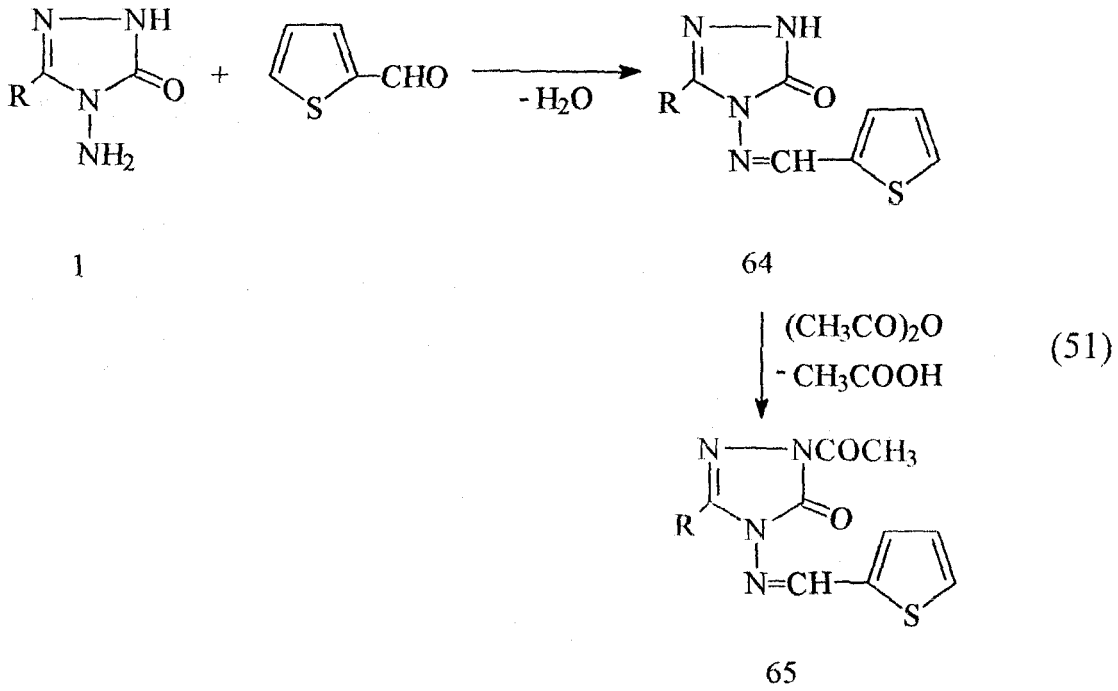
3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin son yıllarda üç farklı reaksiyonunun incelendiği bir çalışmada 1 bileşiklerinin bazı alifatik ve aromatik açıl halojenürler, fenil izosyanat ve arensulfonil klorür ile reaksiyonlarından sırasıyla, karşın olan 3-alkil(aril)-4-açilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57), N-aril-N-[3-alkil(aril)-4-açilamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58) ve N-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-arensulfonamid (59) bileşikleri elde edilmiş ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 45-47) (65, 79, 119).



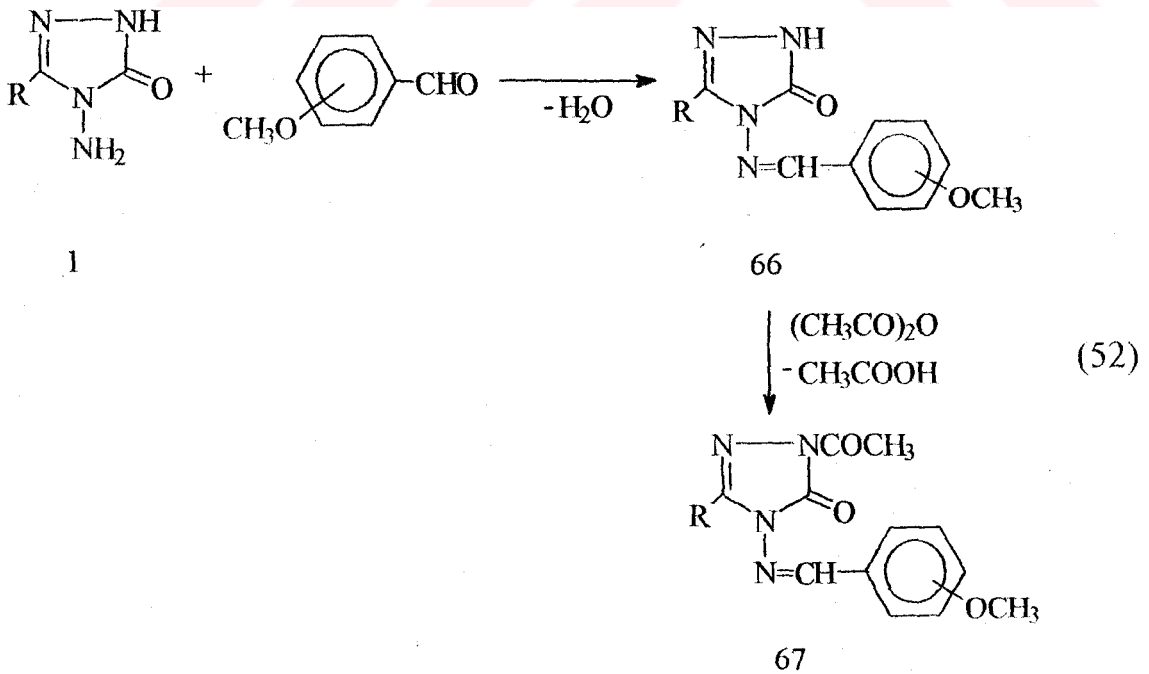
3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin bazı aromatik aldehidler ile 60 tipi Schiff Bazları verdiği bilinmektedir (Denklem 48) (120, 121).



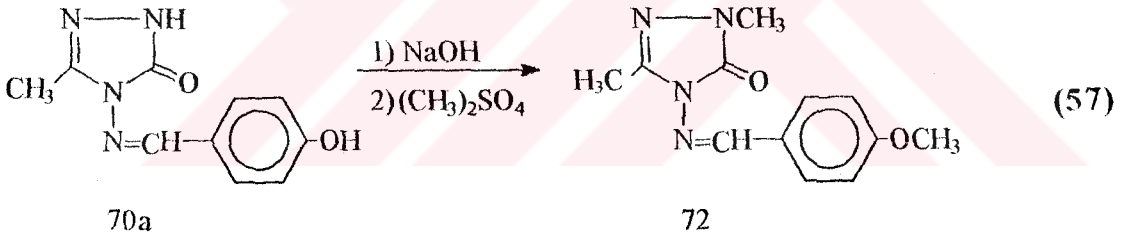
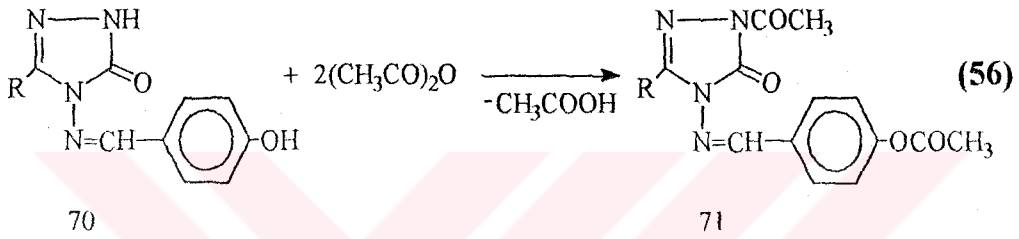
Benzer bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksialdehid ile reaksiyonları incelenmiş ve ele geçen 61 tipi arilidenamino bileşiklerinin antifungal aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Denklem 49)(85).



Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin 4-metoksi-(3-metoksi) benzaldehid ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 3-alkil(aril)-4-[4-metoksi-(3-metoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (66) bileşikleri elde edilmiş ve bir başka çalışmada ise bu bileşiklerin N-asetil türevleri (67) sentezlenmiştir (Denklem 52) (124, 125).



Literatürde N-açillendirme reaksiyonları yanında O-açillendirme reaksiyonları da oldukça fazla incelenmiş ve esterlerin eldesinde genel bir metot olarak kullanılmıştır (127-135). Ayrıca N- ve O- metillendirme reaksiyonları da NaOH' lı ortamda dimetilsulfat ile denenmiştir (133). 71 Tipi bileşiklerin elde edildiği bir çalışmada 70 tipi bileşikler asetik anhidrid ile muamele edilerek N- ve O-asetil türevleri olan 71 tipi 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 56). Ayrıca bu çalışmada 70a bileşiği NaOH' lı ortamda (CH₃)₂SO₄ ile muamele edilerek N- ve O-metil türevi olan 1,3-dimetil-4-(4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (72) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 57) (65).



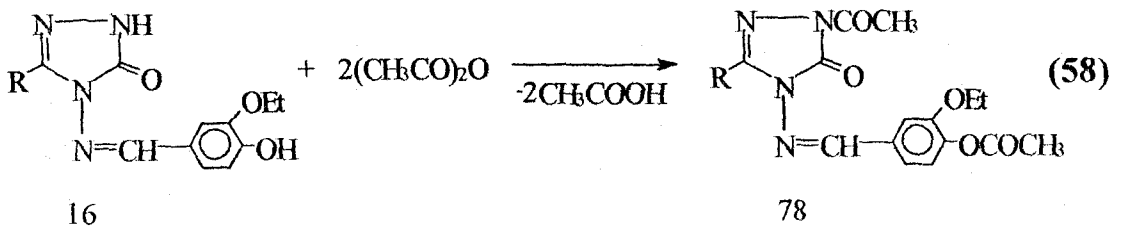
Bu çalışmada ise Denklem 29 uyarınca biyolojik aktif yeni bileşikler olan 1 tipi 5 adet bileşik sentezlenmiştir. Bu amaçla, öncelikle Pinner Yönteminin (87) uygulanmasıyla literatürde kayıtlı bileşikler olan etil imidoasetat hidroklorür (18a), etil imidometilasetat hidroklorür (18b), etil imidofenilasetat hidroklorür (18c), etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (18d) ve etil imidobenzoat hidroklorür (18e) bileşikleri Denklem 10 uyarınca elde edilmiştir.

Çalışmada daha sonra 18 tipi bileşiklerin etil karbazat ile muamelesinden Denklem 24 uyarınca düşük sıcaklıkta muamelesinden literatürde kayıtlı bileşikler olan (89, 94, 102, 108) etil asetat etoksikarbonilhidrazon (30a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (30b), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30c), etil p-klorofenil asetat etoksikarbonilhidrazon (30d) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (30e) bileşikleri elde edilmiştir.

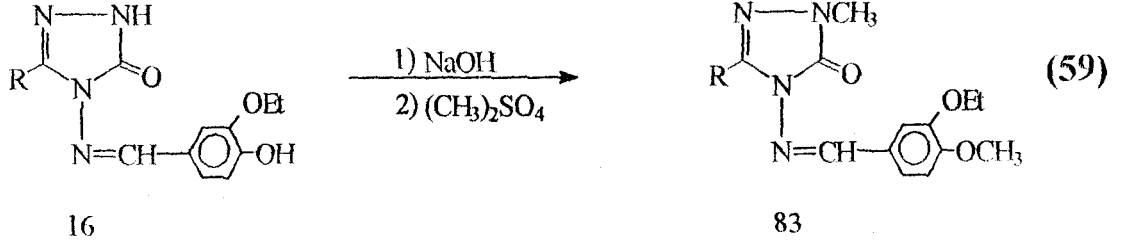
Çalışmanın bundan sonraki bölümünde ise, 30 tipi bileşiklerin hidrazin hidrat ile Denklem 29 uyarınca reaksiyonundan literatürde kayıtlı bileşikler olan (58,101) 1 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) bileşikleri elde edilmiştir.

1 Tipi bileşiklerin Denklem 8 uyarınca 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) ile reaksiyonundan 16 tipi Schiff bazları elde edilmiştir. 1 Tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) bileşiklerinin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) ile reaksiyonundan sırasıyla karşın olan 3-metil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (73), 3-etil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74), 3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (75), 3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (76) ve 3-fenil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (77) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise elde edilen 73, 74, 75 ve 77 bileşiklerinin ayrı ayrı asetik anhidrid ile reaksiyonlarından 78 tipi potansiyel biyolojik aktif yeni bileşikler olan 1-asetil-3-metil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (79), 1-asetil-3-etil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (80), 1-asetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (81) ve 1-asetil-3-fenil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (82) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 58).



Çalışmanın son kısmında ise 75 ve 77 bileşiklerinin ayrı ayrı NaOH'lı ortamda dimetilsülfat ile reaksiyonları incelenmiş ve 83 tipi biyolojik aktif 1-metil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (84) ve 1-metil-3-fenil-4-(3-etoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (85) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 59).



2. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Merck ve Fluka firmalarından temin edilmiştir. Bileşiklerin sentezi ve saflaştırılması aşamasında kullanılan çözücüler ise yerli ya da yurtdışı kaynaklardan sağlanmıştır.

Deneysel çalışmalar Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Electrothermal 9100 erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrumental Analiz Laboratuvarında KBr tabletleri halinde Perkin Elmer Spektrum-One infrared spektrofotometresinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları ise yine aynı laboratuvarında DMSO-d₆ çözücüsünde 200 MHz'lik Varian Mercury NMR cihazında kaydedilmiştir. Ultraviyole absorpsiyon spektrumları ise KTÜ Fatih Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Lisansüstü laboratuvarındaki Shimadzu-1201 UV-VIS spektrofotometresinde %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M çözeltileri halinde 10mm kuartz hücreleri kullanılarak ve 200-400nm bölgesinde çalışılarak alınmıştır. Elementel Analizler TUBİTAK Ankara Test ve Analiz Laboratuvarında yaptırılmıştır. Susuz ortamda Potansiyometrik titrasyonlar KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Jenway 3040 model pH metre kullanılarak Arş. Gör. Zafer OCAK tarafından yapılmıştır.

Tez kapsamında sentezi gerçekleştirilen literatürde kayıtlı bileşikler ile yeni bileşiklerin sentezine ilişkin deneysel yöntemler ve deneysel veriler aşağıda verilmiştir:

2. 1. Etil imidoasetat hidroklorür (Asetimino etil ester hidroklorür) (18a) :

Bu bileşik kaynak (87) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Asetonitril (5,26 ml, 0,1 mol) in susuz eter (3,84 ml) deki çözeltisine mutlak alkol (6,40 ml) ilave edildi ve karışım 0°C de CaCl₂ tüpü takılı bir sistemde kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra bir gece derin dondurucuda bekletildi. Sonra karışıma susuz eter ilave edilerek 18a bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü ve susuz eter ile yıkanıp vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 9,86g (% 79,15)

E.n. : 98°C (boz)

2. 2. Etil imidopropiyonat hidroklorür (Propiyonimino etil ester hidroklorür) (18b) :

Bu bileşik kaynak (87) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Propiyonitril (7,05 ml, 0,1 mol) in susuz eter (4,48 ml) deki çözeltisine mutlak alkol (6,40 ml) ilave edildi ve karışım 0°C de CaCl₂ tüpü takılı bir sistemde kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra bir gece derin dondurucuda bekletildi. Sonra karışıma susuz eter ilave edilerek 18b bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü ve susuz eter ile yıkanıp vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 11,65g (% 84,40)

E.n. : 91°C (boz)

2. 3. Etil imidofenilasetat hidroklorür (Fenilasetimino etil ester hidroklorür) (18c):

Bu bileşik kaynak (87) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Fenilasetonitril (11,60 ml, 0,1 mol) in susuz eter (5,80 ml) deki çözeltisine mutlak alkol (5,75 ml) ilave edildi ve karışım 0°C de CaCl₂ tüpü takılı bir sistemde kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra bir gece derin dondurucuda bekletildi. Sonra karışıma susuz eter ilave edilerek 18c bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü ve susuz eter ile yıkanıp vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 16,28g (% 90,22)

E.n. : 83°C (boz)

2. 4. Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (p-klorofenilasetimino etil ester hidroklorür) (18d) :

Bu bileşik kaynak (87) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

p-Klorofenilasetonitril (13,18 ml, 0,1 mol) in susuz eter (6,53 ml) deki çözeltisine mutlak alkol (6,40 ml) ilave edildi ve karışım 0°C de CaCl₂ tüpü takılı bir sistemde kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra 12 saat derin dondurucuda bekletildi. Sonra karışıma susuz eter ilave edilerek 18d bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü ve susuz eter ile yıkanıp vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 19,75g (% 84,40)

E.n. : 178°C (boz)

2. 5. Etil imidobenzoat hidroklorür (Benzimino etil ester hidroklorür) (18e) :

Bu bileşik kaynak (87) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Benzonitril (10,00 ml, 0,1 mol) in susuz eter (5,20 ml) deki çözeltisine mutlak alkol (5,60 ml) ilave edildi ve karışım 0°C de CaCl₂ tüpü takılı bir sistemde kuru HCl gazı ile doyurulduktan sonra 1 gün derin dondurucuda bekletildi. Sonra karışıma susuz eter ilave edilerek 18e bileşiği çöktürüldü. Bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü ve susuz eter ile yıkayıp vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 13,82g (% 75,90)

E.n. : 126°C (boz)

2. 6. Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (30a) :

Bu bileşik kaynak (94) te önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil imidoasetat hidroklorür (6,175g, 0,05 mol) (18a) bileşiğinin bir magnetik karıştırıcı üzerinde ağzı kapalı dibi yuvarlak bir balonda mutlak etanol (75 ml) deki çözeltisine 0-5°C de etil karbazat (5,205g, 0,05 mol) ın mutlak etanol (200 ml) deki çözeltisi ilave edildi. Karışım 0-5°C de 4 saat karıştırıldıktan sonra çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldıktan sonra ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C) nden kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 5,68g (% 65,28)

E.n. : 68°C

2. 7. Etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (30b) :

Bu bileşik kaynak (94) te önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil imidopropiyonat hidroklorür (6,875g, 0,05 mol) (18b) bileşiğinin bir magnetik karıştırıcı üzerinde ağzı kapalı dibi yuvarlak bir balonda mutlak etanol (75 ml) deki çözeltisine 0-5°C de etil karbazat (5,205g, 0,05 mol) ın mutlak etanol (200 ml) deki çözeltisi ilave edildi. Karışım 0-5°C de 4 saat karıştırıldıktan sonra çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldıktan sonra ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C) nden kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 7,55g (% 80,22)

E.n. : 57°C

2. 8. Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30c) :

Bu bileşik kaynak (94) te önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil imidofenilasetat hidroklorür (9,975g, 0,05 mol) (18c) bileşiğinin bir magnetik karıştırıcı üzerinde ağzı kapalı dibi yuvarlak bir balonda mutlak etanol (75 ml) deki çözeltisine 0-5°C de etil karbazat (5,205g, 0,05 mol) ın mutlak etanol (200 ml) deki çözeltisi ilave edildi. Karışım 0-5°C de 4 saat karıştırıldıktan sonra çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldıktan sonra ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C) nden kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 10,45g (% 61,30)

E.n. : 90°C

2. 9. Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30d) :

Bu bileşik kaynak (94) te önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (11,70g, 0,05 mol) (18d) bileşiğinin bir magnetik karıştırıcı üzerinde ağzı kapalı dibi yuvarlak bir balonda mutlak etanol (75 ml) deki çözeltisine 0-5°C de etil karbazat (5,205g, 0,05 mol) ın mutlak etanol (200 ml) deki çözeltisi ilave edildi. Karışım 0-5°C de 4 saat karıştırıldıktan sonra çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldıktan sonra ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C) nden kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 10,03g (% 75,66)

E.n. : 78°C

2. 10. Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (30e) :

Bu bileşik kaynak (94) te önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil imidobenzoat hidroklorür (9,275g, 0,05 mol) (18e) bileşiğinin bir magnetik karıştırıcı üzerinde ağzı kapalı dibi yuvarlak bir balonda mutlak etanol (75 ml) deki çözeltisine 0-5°C de etil karbazat (5,205g, 0,05 mol) ın mutlak etanol (200 ml) deki çözeltisi ilave edildi. Karışım 0-5°C de 4 saat karıştırıldıktan sonra çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldıktan sonra ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C) nden kristallendirildi, süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 9,00g (% 65,28)

E.n. : 80°C

2. 11. 3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) :

Bu bileşik kaynak (101) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (30a) (8,70g, 0,05 mol) yuvarlak dipli bir balonda hidrazin hidrat (6,25 ml) ın 300 ml sudaki çözeltisi ile geri soğutucu altında 4-5 saat kaynatıldıktan sonra düşük basınç altında 40-45°C de buharlaştırıldı. Geri kalan katı madde desikatörde, vakumda kurutulduktan sonra etanol (%95) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 4,62g (% 81,36)

E.n. : 227°C

2. 12. 3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) :

Bu bileşik kaynak (101) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (30b) (9,40g, 0,05 mol) yuvarlak dipli bir balonda hidrazin hidrat (6,25 ml) ın 300 ml sudaki çözeltisi ile geri soğutucu altında 4-5 saat kaynatıldıktan sonra düşük basınç altında 40-45°C de buharlaştırıldı. Geri kalan katı madde desikatörde, vakumda kurutulduktan sonra etanol (%95) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 4,60g (% 68,54)

E.n. : 167°C

2. 13. 3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) :

Bu bileşik kaynak (101) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30c) (12,50g, 0,05 mol) yuvarlak dipli bir balonda hidrazin hidrat (6,25 ml) ın 300 ml sudaki çözeltisi ile geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldıktan sonra soğutulup buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken 1c bileşiği süzülüp soğuk su ile yıkandı. Vakumda kurutulduktan sonra etil asetattan kristallendirildi. Ele geçen kristaller süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 7,80g (% 82,10)

E.n. : 167°C

2. 14. 3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) :

Bu bileşik kaynak (58) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (30d) (14,25g, 0,05 mol) yuvarlak dipli bir balonda hidrazin hidrat (6,25 ml) ın 300 ml sudaki çözeltisi ile geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldıktan sonra soğutulup buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken 1d bileşiği süzülüp soğuk su ile yıkandı. Vakumda kurutulduktan sonra etanol (%95) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller süzüldü ve vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu.

Verim : 8,09g (% 72,07)

E.n. : 181°C

2. 15. 3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) :

Bu bileşik kaynak (101) de önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (30e) (11,80g, 0,05 mol) yuvarlak dipli bir balonda hidrazin hidrat (6,25 ml) ın 300 ml sudaki çözeltisi ile geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldıktan sonra soğutulup buzdolabında bir gece bekletildi. Çöken 1e bileşiği süzülüp soğuk su ile yıkandı. Vakumda kurutulduktan sonra etanol (%95) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller süzüldü ve vakumda CaCl_2 üzerinden kurutuldu.

Verim : 5,62g (% 63,87)

E.n. : 236°C

2.16. 3-Metil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (73) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) (1,14g, 0,01mol) bileşiği ile 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) (1,66g, 0,01mol) in 20ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,74g, % 66,50 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 73 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 205 °C

IR (KBr)

(Ek Şekil 1)

3529 cm ⁻¹ (OH)	1716 cm ⁻¹ (C=O)
3162 cm ⁻¹ (NH)	1597 cm ⁻¹ (C=N)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 2)

δ 1,40 (t, 3H, CH ₃)	δ 7,41 (s, 1H, aromatik H)
δ 2,30 (s, 3H, CH ₃)	δ 9,54 (s, 1H, CH)
δ 4,11 (q, 2H, CH ₂)	δ 9,79 (s, 1H, OH)
δ 6,92 (d, 1H, aromatik H)	δ 11,81 (s, 1H, NH)
δ 7,23 (d, 1H, aromatik H)	

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 3)

δ 11,12 (Alifatik C, CH ₃)	δ 124,67 (Aromatik C)
δ 14,61 (Alifatik C, OCH ₂ CH ₃)	δ 144,17 (Aromatik C)
δ 63,77 (Alifatik C, OCH ₂ CH ₃)	δ 147,12 (Triazol C ₃)
δ 111,17 (Aromatik C)	δ 150,30 (N=CH)
δ 115,60 (Aromatik C)	δ 151,30 (Aromatik C)
δ 122,49 (Aromatik C)	δ 154,73 (Triazol C ₅)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 320(18262), 235(11377), 212(14098)nm

(Ek Şekil 4)

Elementel Analiz: C₁₂H₁₄N₄O₃ (262,27) için,

Hesaplanan : C: 54,96; H: 5,38; N: 21,36
Bulunan : C: 54,96; H: 5,29; N: 20,07

2. 17. 3-Etil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) (1,28g, 0,01mol) bileşiği ile 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) (1,66g, 0,01mol) in 20ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,19g, % 79,40 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 74 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 174 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 9)

3527 cm⁻¹ (OH) 1701 cm⁻¹ (C=O)
222 cm⁻¹ (NH) 1597 cm⁻¹ (C=N)

¹H-NMR (DMSO-d₆) :

(Ek Şekil 10)

δ 1,16 (t, 3H, CH₂CH₃) δ 7,20 (d, 1H, aromatik H, J=7,94Hz)
δ 1,32 (t, 3H, OCH₂CH₃) δ 7,32 (s, 1H, aromatik H)
δ 2,61 (q, 2CH, CH₂CH₃) δ 9,46 (s, 1H, CH)
δ 4,02 (q, 2H, OCH₂CH₃) δ 9,69 (s, 1H, OH)
δ 6,86 (d, 1H, aromatik H, J=7,94 Hz) δ 11,76 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆) :

(Ek Şekil 11)

δ 9,90 (Alifatik C, CH₂CH₃) δ 124,77 (Aromatik C)
δ 14,61 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 147,13 (Triazol C₃)
δ 18,54 (Alifatik C, CH₂CH₃) δ 147,96 (Aromatik C)
δ 63,78 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 150,32 (N=CH)
δ 111,18 (Aromatik C) δ 151,49 (Aromatik C)
δ 115,63 (Aromatik C) δ 154,64 (Triazol C₅)
δ 122,39 (Aromatik C)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 321(27690), 235(17345), 213(22069)nm

(Ek Şekil 12)

Elementel Analiz: C₁₃H₁₆N₄O₃ (276,30) için,

Hesaplanan : C: 54,51; H: 5,84; N: 20,28

Bulunan : C: 55,26; H: 5,90; N: 19,70

2.18. 3-Benzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (75) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) (1,90g, 0,01mol) bileşiği ile 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) (1,66g, 0,01mol) in 20ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,08g, % 91,20 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 75 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 211 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 17)

3165, 3055 cm⁻¹ (OH, NH) 1584 cm⁻¹ (C=N)
1712 cm⁻¹ (C=O) 755, 699 cm⁻¹ (Monosubstitue aromatik halka)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 18)

δ 1,44 (t, 3H, CH₃) δ 7,36 (s, 5H, aromatik H)
δ 4,09 (s, 2H, CH₂Ph) δ 7,38 (s, 1H, aromatik H)
δ 4,11 (q, 2H, CH₂CH₃) δ 9,53 (s, 1H, CH)
δ 6,92 (d, 2H, aromatik H) δ 9,93 (s, 1H, OH)
δ 7,25 (d, 2H, aromatik H) δ 12,02 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 19)

δ 14,57 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 128,36 (Aromatik 2C)
δ 31,20 (Alifatik C, CH₂Ph) δ 128,66 (Aromatik 2C)
δ 63,63 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 135,85 (Aromatik C)
δ 110,30 (Aromatik C) δ 146,05 (Aromatik C)
δ 115,45 (Aromatik C) δ 147,08 (Triazol C₃)
δ 122,85 (Aromatik C) δ 150,30 (N=CH)
δ 124,70 (Aromatik C) δ 151,20 (Aromatik C)
δ 126,61 (Aromatik C) δ 153,90 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 321(27690), 235(17345), 213(22069)nm

(Ek Şekil 20)

Elementel Analiz: C₁₈H₁₈N₄O₃ (338,37) için,

Hesaplanan : C: 63,89; H: 5,36; N: 16,56
Bulunan : C: 64,89; H: 5,94; N: 15,82

2.19. 3-p-Klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (76) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) (2,25g, 0,01mol) bileşiği ile 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) (1,66g, 0,01mol) in 20ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,64g, % 70,90 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 76 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 232 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 29)

3170, 3110 cm⁻¹ (OH, NH) 1587 cm⁻¹ (C=N)
1712 cm⁻¹ (C=O) 805 cm⁻¹ (1,4-disubstitue aromatik halka)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 30)

δ 1,42 (t, 3H, CH₃) δ 7,30-7,55 (m, 5H, aromatik H)
δ 4,08 (s, 2H, CH₂Ph) δ 9,52 (s, 1H, CH)
δ 4,09 (q, 2H, CH₂CH₃) δ 9,92 (s, 1H, OH)
δ 6,92 (d, 1H, aromatik H) δ 12,02 (s, 1H, NH)
δ 7,24 (d, 1H, aromatik H)

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 31)

δ 14,57 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 130,54 (Aromatik 2C)
δ 30,80 (Alifatik C, CH₂Ph) δ 131,45 (Aromatik C)
δ 63,63 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 134,88 (Aromatik C)
δ 110,31 (Aromatik C) δ 145,80 (Aromatik C)
δ 115,46 (Aromatik C) δ 147,10 (Triazol C₃)
δ 122,89 (Aromatik C) δ 150,28 (N=CH)
δ 124,59 (Aromatik C) δ 151,30 (Aromatik C)
δ 128,27 (Aromatik 2C) δ 153,98 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 357(2897), 321(9159), 213(14019)nm

(Ek Şekil 32)

Elementel Analiz: C₁₈H₁₇N₄O₃Cl (372,81) için,

Hesaplanan : C: 57,99; H: 4,60; N: 15,03
Bulunan : C: 57,29; H: 4,06; N: 14,79

2.20. 3-Fenil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (77) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) (1,76g, 0,01mol) bileşiği ile 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) (1,66g, 0,01mol) in 20ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,64g, % 81,50 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 77 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 206 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 33)

3273, 3076 cm⁻¹ (OH, NH) 1607, 1584 cm⁻¹ (C=N)
1701 cm⁻¹ (C=O) 758, 680 cm⁻¹ (Monosubstitue aromatik halka)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 34)

δ 1,41 (t, 3H, CH₃) δ 7,56-7,60 (m, 3H, aromatik H)
δ 4,11 (q, 2H, CH₂) δ 7,95-8,05 (m, 2H, aromatik H)
δ 6,97 (d, 1H, aromatik H) δ 9,48 (s, 1H, CH)
δ 7,32 (d, 1H, aromatik H) δ 9,89 (s, 1H, OH)
δ 7,42 (s, 1H, aromatik H) δ 12,42 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 35)

δ 14,54 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 128,39 (Aromatik 2C)
δ 63,63 (Alifatik C, OCH₂CH₃) δ 130,00 (Aromatik C)
δ 111,10 (Aromatik C) δ 144,40 (Aromatik C)
δ 115,70 (Aromatik C) δ 147,09 (Triazol C₃)
δ 122,80 (Aromatik C) δ 150,55 (N=CH)
δ 124,48 (Aromatik C) δ 151,40 (Aromatik C)
δ 126,85 (Aromatik C) δ 157,30 (Triazol C₅)
δ 127,76 (Aromatik 2C)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 325(8943), 282(6016), 215(10976)nm

(Ek Şekil 36)

Elementel Analiz: C₁₇H₁₆N₄O₃ (324,34) için,

Hesaplanan : C: 62,95; H: 4,97; N: 17,27

Bulunan : C: 60,51; H: 4,95; N: 16,40

2. 21. 1-Asetil-3-metil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (79) :

Yuvarlak dipli bir balonda 73 bileşiği (2,62g, 0,01mol) 40ml asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100ml mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,86g, % 82,70 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra 79 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 189 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 5)

1776 cm⁻¹ (C=O)

1625, 1580 cm⁻¹ (C=N)

1760 cm⁻¹ (C=O)

¹H-NMR (DMSO-d₆) :

(Ek Şekil 6)

δ 1,37 (t, 3H, CH₃)

δ 7,29 (d, 1H, aromatik H)

δ 2,33 (s, 3H, CH₃)

δ 7,54 (d, 1H, aromatik H)

δ 2,40 (s, 3H, COCH₃)

δ 7,64 (s, 1H, aromatik H)

δ 2,54 (s, 3H, COCH₃)

δ 9,60 (s, 1H, CH)

δ 4,17 (q, 2H, CH₂)

¹³C-NMR (DMSO-d₆) :

(Ek Şekil 7)

δ 11,20 (Alifatik C, CH₃)

δ 131,77 (Aromatik C)

δ 14,41 (Alifatik C, OCH₂CH₃)

δ 142,38 (Aromatik C)

δ 20,30 (Alifatik C, COCH₃)

δ 146,77 (Aromatik C)

δ 23,45 (Alifatik C, COCH₃)

δ 147,85 (Triazol C₃)

δ 64,14 (Alifatik C, OCH₂CH₃)

δ 150,52 (N=CH)

δ 112,38 (Aromatik C)

δ 155,17 (Triazol C₅)

δ 120,94 (Aromatik C)

δ 166,08 (C=O)

δ 123,51 (Aromatik C)

δ 168,34 (C=O)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 306(13788), 257(32072), 215(24697) nm

(Ek Şekil 8)

Elementel Analiz: C₁₆H₁₈N₄O₅ (346,34) için,

Hesaplanan : C: 55,49; H: 5,24; N: 16,18

Bulunan : C: 54,98; H: 5,29; N: 16,00

2.22. 1-Asetil-3-etil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (80) :

Yuvarlak dipli bir balonda 74 bileşiği (2,76g, 0,01 mol) 40ml asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100ml mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,18g, % 88,33 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **80** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 162 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 13)

1776 cm⁻¹ (C=O)

1766 cm⁻¹ (C=O)

1621, 1579 cm⁻¹ (C=N)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 14)

δ 1,33 (t, 3H, CH₃)

δ 1,37 (t, 3H, CH₃)

δ 2,34 (s, 3H, COCH₃)

δ 2,55 (s, 3H, COCH₃)

δ 2,81 (q, 2H, CH₂CH₃)

δ 4,20 (q, 2H, OCH₂CH₃)

δ 7,30 (d, 1H, aromatik H)

δ 7,54 (d, 1H, aromatik H)

δ 7,65 (s, 1H, aromatik H)

δ 9,61 (s, 1H, CH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 15)

δ 9,35 (Alifatik C, CH₂CH₃)

δ 14,37 (Alifatik C, OCH₂CH₃)

δ 18,52 (Alifatik C, CH₂CH₃)

δ 20,27 (Alifatik C, COCH₃)

δ 23,43 (Alifatik C, COCH₃)

δ 64,08 (Alifatik C, OCH₂CH₃)

δ 112,34 (Aromatik C)

δ 120,76 (Aromatik C)

δ 123,48 (Aromatik C)

δ 131,76 (Aromatik C)

δ 142,34 (Aromatik C)

δ 148,03 (Triazol C₃)

δ 150,17 (Aromatik C)

δ 150,47 (N=CH)

δ 155,03 (Triazol C₃)

δ 165,96 (C=O)

δ 168,28 (C=O)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 321(16396), 215(32072) nm

(Ek Şekil 16)

Elementel Analiz: C₁₇H₂₀N₄O₅ (360,37) için,

Hesaplanan : C: 56,66; H: 5,59; N: 15,55

Bulunan : C: 54,69; H: 5,46; N: 14,90

2. 24. 1-Asetil-3-fenil-4-(3-etoksi-4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (82) :

Yuvarlak dipli bir balonda 76 bileşiği (3,24g, 0,01mol) 40ml asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100ml mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,03g, % 98,80 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra 82 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 160 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 37)

1768, 1743, 1723 cm⁻¹ (C=O) 758, 692 cm⁻¹ (Monosubstitue aromatik halka)
1605, 1582 cm⁻¹ (C=N)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 38)

δ 1,36 (t, 3H, CH ₃)	δ 7,46 (d, 1H, aromatik H)
δ 2,34 (s, 3H, COCH ₃)	δ 7,53-7,92 (m, 3H, aromatik H)
δ 2,63 (s, 3H, COCH ₃)	δ 7,98 (m, 2H, aromatik H)
δ 4,13 (q, 2H, CH ₂)	δ 9,55 (s, 1H, CH)
δ 7,28 (d, 1H, aromatik H)	

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 39)

δ 14,32 (Alifatik C, OCH ₂ CH ₃)	δ 131,28 (Aromatik C)
δ 20,26 (Alifatik C, COCH ₃)	δ 131,58 (Aromatik C)
δ 23,51 (Alifatik C, COCH ₃)	δ 142,50 (Aromatik C)
δ 63,95 (Alifatik C, OCH ₂ CH ₃)	δ 145,90 (Aromatik C)
δ 112,08 (Aromatik C)	δ 148,07 (Triazol C ₃)
δ 121,15 (Aromatik C)	δ 150,46 (N=CH)
δ 123,56 (Aromatik C)	δ 157,31 (Triazol C ₅)
δ 125,13 (Aromatik C)	δ 166,18 (C=O)
δ 128,56 (Aromatik 2C)	δ 168,28 (C=O)
δ 128,61 (Aromatik 2C)	

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 323(7143), 266(10357), 215(15204) nm

(Ek Şekil 40)

Elementel Analiz: C₂₁H₂₀N₄O₅ (408,41) için,

Hesaplanan : C: 61,76; H: 4,94; N: 13,72

Bulunan : C: 61,68; H: 4,34; N: 13,59

2. 25. 1-Metil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (84) :

75 Bileşiği (3,38g, 0,01mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10ml) de magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (3,02ml, 0,032mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzölüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutulularak asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geöen kristaller (2,02g, % 55,20 verim) aynı karışımda birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve **84** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 198 °C

IR (KBr):

(Ek Şekil 25)

1709 cm⁻¹ (C=O)

1624, 1577 cm⁻¹ (C=N)

756, 712 cm⁻¹ (Monosubstitue aromatik halka)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 26)

đ 1,42 (t, 3H, CH₂CH₃)

đ 3,42 (s, 3H, NCH₃)

đ 3,87 (s, 3H, OCH₃)

đ 4,11 (m, 4H, OCH₂CH₃ + CH₂Ph)

đ 7,05-7,60 (m, 8H, aromatik H)

đ 9,55 (s, 1H, CH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 27)

đ 14,81 (Alifatik C, OCH₂CH₃)

đ 31,25 (Alifatik C, CH₂Ph)

đ 32,12 (Alifatik C, N-CH₃)

đ 55,74 (Alifatik C, OCH₃)

đ 63,81 (Alifatik C, OCH₂CH₃)

đ 109,27 (Aromatik C)

đ 111,64 (Aromatik C)

đ 123,26 (Aromatik C)

đ 125,99 (Aromatik C)

đ 126,94 (Aromatik C)

đ 128,65 (Aromatik 2C)

đ 128,95 (Aromatik 2C)

đ 135,90 (Aromatik C)

đ 144,82 (Aromatik C)

đ 148,40 (Triazol C₃)

đ 149,72 (N=CH)

đ 152,05 (Aromatik C)

đ 153,88 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 323(12195), 215(14268) nm

(Ek Şekil 28)

Elementel Analiz: C₂₀H₂₂N₄O₃ (366,42) için,

Hesaplanan : C: 65,56; H: 6,05; N: 15,29

Bulunan : C: 65,99; H: 5,72; N: 12,40

2. 26. 1-Metil-3-fenil-4-(3-etoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (85) :

77 Bileşiği (3,24g, 0,01mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10ml) de magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (3,02ml, 0,032mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzölüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geöen kristaller (2,25g, % 64,00 verim) aynı karışımda birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve **85** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 152 °C

IR (KBr) :

(Ek Şekil 41)

1702 cm⁻¹ (C=O) 761, 691 cm⁻¹ (Monosubstitue aromatik halka)
1602, 1577 cm⁻¹ (C=N)

¹H-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 42)

đ 1,36 (t, 3H, CH ₂ CH ₃)	đ 7,34 (d, 1H, aromatik H)
đ 3,50 (s, 3H, NCH ₃)	đ 7,36 (s, 1H, aromatik H)
đ 3,85 (s, 3H, OCH ₂ CH ₃)	đ 7,55 (m, 3H, aromatik H)
đ 4,13 (q, 2H, CH ₂)	đ 7,90-7,96 (m, 2H, aromatik H)
đ 7,10 (d, 1H, aromatik H)	đ 9,46 (s, 1H, CH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆):

(Ek Şekil 43)

đ 14,51 (Alifatik C, OCH ₂ CH ₃)	đ 127,79 (Aromatik 2C)
đ 32,24 (Alifatik C, N-CH ₃)	đ 128,36 (Aromatik 2C)
đ 55,47 (Alifatik C, OCH ₃)	đ 130,08 (Aromatik C)
đ 63,43 (Alifatik C, OCH ₂ CH ₃)	đ 142,66 (Aromatik C)
đ 109,59 (Aromatik C)	đ 148,12 (Triazol C ₃)
đ 111,43 (Aromatik C)	đ 149,58 (N=CH)
đ 122,77 (Aromatik C)	đ 151,93 (Aromatik C)
đ 125,56 (Aromatik C)	đ 156,49 (Triazol C ₅)
đ 126,14 (Aromatik C)	

UV (Etanol %95) λ_{max} (ε): 322(10286), 280(10529), 215(14912) nm

(Ek Şekil 44)

Elementel Analiz: C₁₉H₂₀N₄O₃ (352,39) için,

Hesaplanan : C: 64,76; H: 5,72; N: 15,90

Bulunan : C: 64,89; H: 5,94; N: 15,82

Susuz Ortamda Potansiyometrik Titrasyonlar İçin Yöntem:

Çalışmada Jenway 3040 model ion analyser kullanılmıştır. Elektrot olarak sağladığı büyük avantaj nedeniyle ingold kombine pH elektrodu tercih edilmiştir. Susuz çözücü olarak dipolar aprotik çözücü sınıfından protofilik özellik taşıyan N,N-dimetilformamid, protofobik özellik taşıyan asetonitril ve amfiprotik çözücü sınıfından nötral özellik taşıyan izopropil alkol ile *tert*-butil alkol kullanılmıştır. 3-Alkil(Aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin bu çözücülerdeki 10^{-3} M'lık çözeltileri ayrı ayrı hazırlandı. Titrant olarak asitlerin titrasyonunda geniş bir kullanım alanı bulan tetrabutylamonyum hidroksitin (TBAH) izopropil alkoldeki 0,05M'lık çözeltisi kullanılmıştır. Bu çözelti TBAH'ın 0,1M lık standart çözeltisinden seyreltilerek hazırlandı ve benzoik asitle ayarlandı.

Hazırlanan 10^{-3} M'lık çözeltilerden 17ml bir behere alındı. Bir magnetik karıştırıcıyla karıştırmak suretiyle her defasında 50 μ l'lik mikropipetle 0,05ml titrant ilave edildi. Kararlı bir değer okununcaya kadar beklendi ve okunan pH ve mV değerleri kaydedildi. TBAH'ın ml hacmi-okunan mV değerlerine karşılık grafiğe geçirildi ve titrasyonun dönüm noktası yarı nötralizasyon değerlerinden bulundu.

3. BULGULAR

Bu çalışmada sentezlenen 11 yeni potansiyel biyolojik aktif bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmıştır. Elementel analiz sonuçları alınamayan bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik analiz bulguları yeterli olmuştur. IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik bulguları ile elementel analiz sonuçları Materyal ve Yöntem bölümünde, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrumları ise Ek'ler bölümünde verilmiştir. ¹H NMR spektrumlarında δ 2,40 civarında DMSO-d₆'dan gelen karakteristik pikler ile δ 3,40 civarında DMSO-d₆'nın içerdiği H₂O'dan kaynaklanan pikler gözlenmiştir. Yine DMSO-d₆'da alınan ¹³C-NMR spektrumlarında ise δ 38-40 arasında DMSO-d₆'dan kaynaklanan karakteristik pikler gözlenmiştir.

Tez kapsamında sentezi yapılan 73-77 bileşiklerinin dört farklı susuz çözücüde potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak TBAH'ın ml hacim-pH metreden okunan mV değerlerine karşı grafiğe geçirilerek yarı nötralizasyon değerlerinden pKa değerleri bulundu. Çalışmada susuz çözücü olarak dipolar aprotik çözücü sınıfından protofilik özellik taşıyan N,N-dimetilformamid, protofobik özellik taşıyan asetonitril ve amfiprotik çözücü sınıfından nötral özellik taşıyan izopropil alkol ile *tert*-butil alkol kullanılmıştır.

Zayıf asit ve bazlarda pH değerinin

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

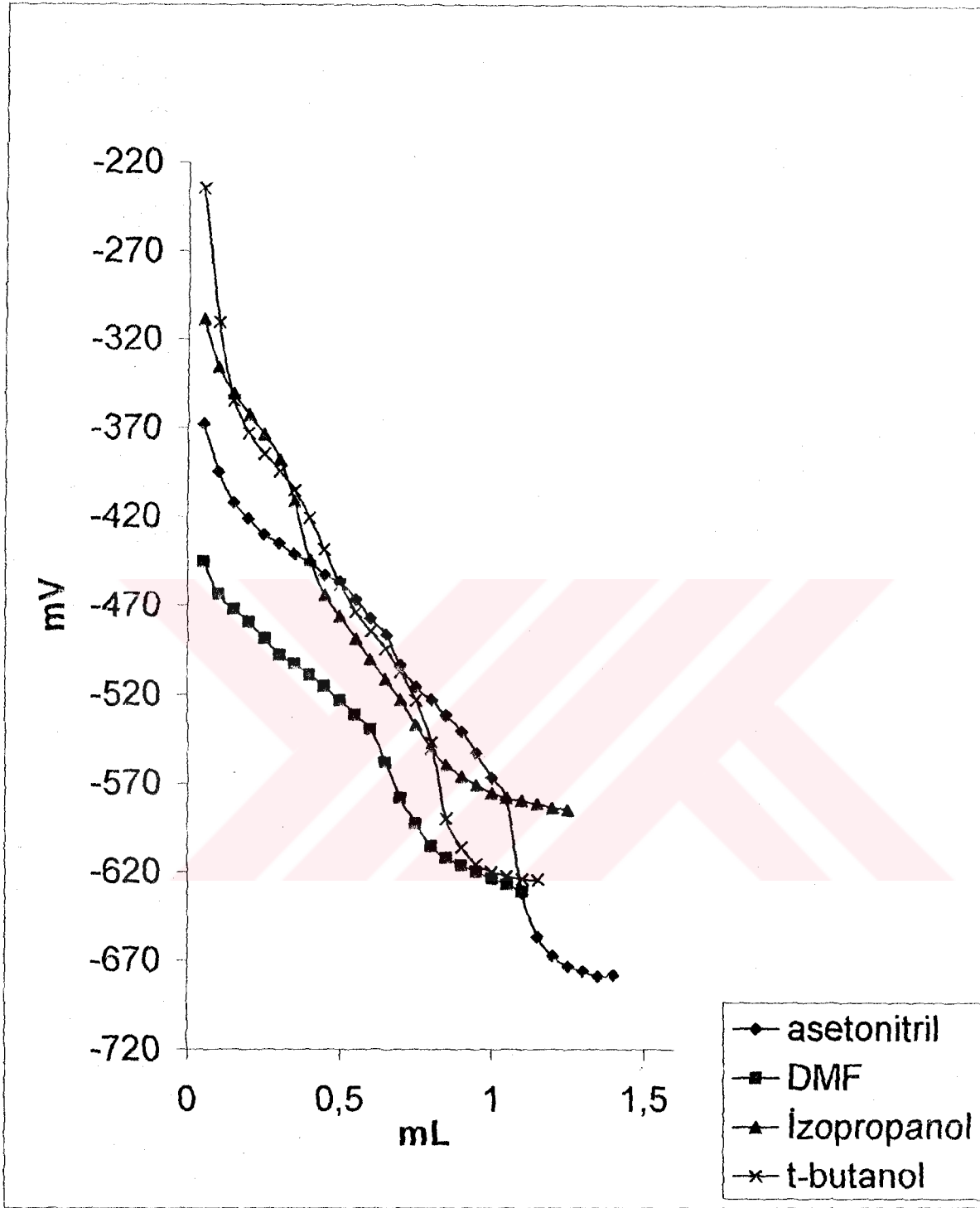
formülüne göre bulunduğu bilinmektedir. Bu formüle göre

zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktasındaki pH değeri pKa'ya eşit olduğundan yarı-nötralizasyon değerleri bulunarak bu değerlere karşılık gelen pH değerleri pKa değerleri olarak tayin edilmiştir (Yarı Nötralizasyon Metodu) (1).

73-77 Bileşiklerinin 4 farklı susuz çözücüdeki potansiyometrik titrasyon değerleri Tablo 3-7'de ve bu değerler kullanılarak Şekil 5-9'da verilmiştir.

Tablo 3. 73 Bileşğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve tert-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon verileri

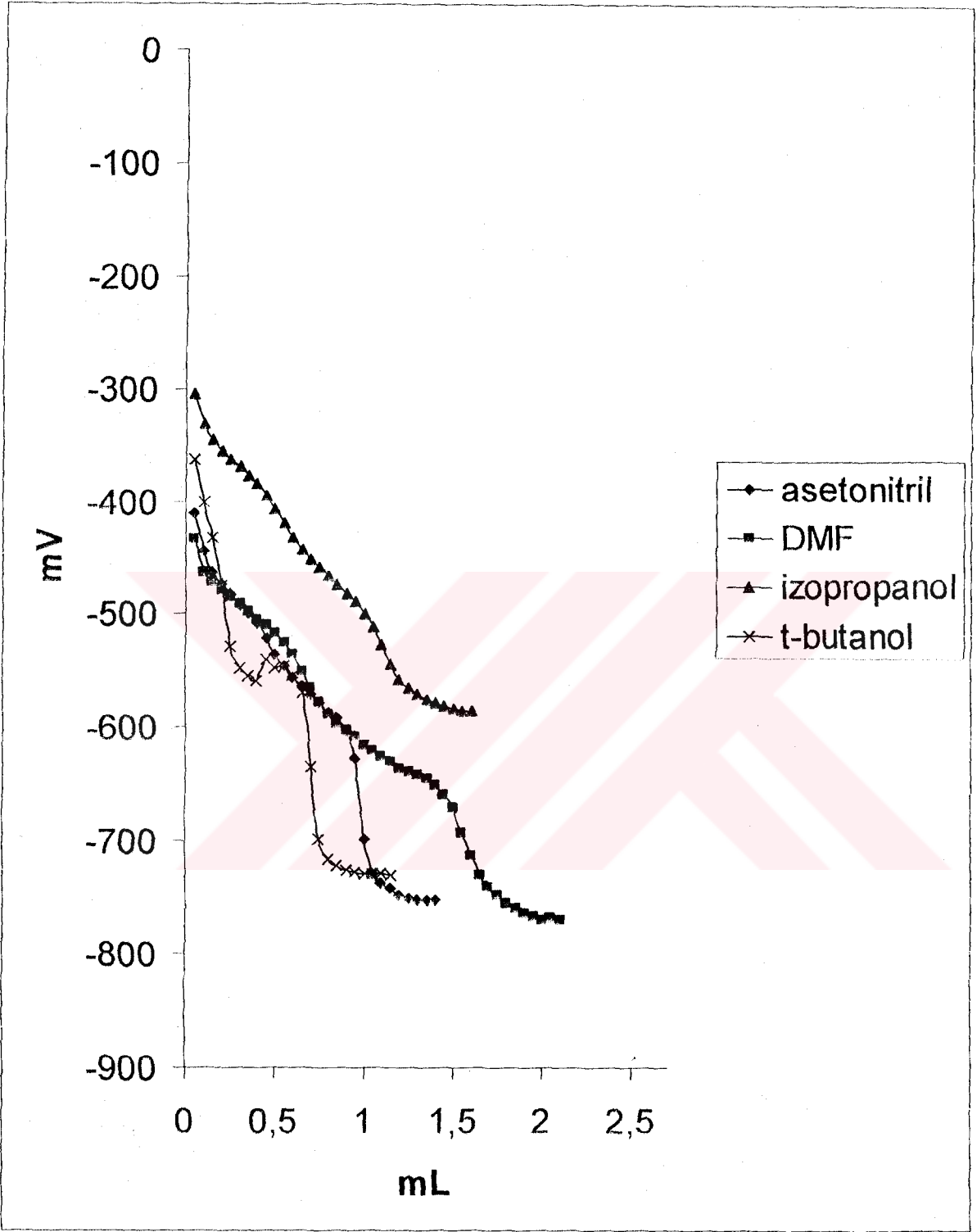
73 Bileşği	İZOPROPANOL		DMF		T-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.0000								
0.0500	12.116	-308.8	15.494	-445.6	10.591	-234.6	13.701	-367.8
0.1000	12.666	-335.8	15.858	-463.7	12.135	-310.2	14.305	-394.5
0.1500	12.968	-350.5		-472.1	13.042	-354.6	14.710	-412.3
0.2000	13.220	-362.8		-479.3	13.420	-372.9	14.931	-421.3
0.2500	13.435	-373.2		-488.3	13.654	-384.3	15.131	-429.9
0.3000	13.742	-388.1		-498	13.866	-394.6	15.260	-435.4
0.3500	14.224	-411.4		-502.8	14.081	-405.1	15.413	-441.3
0.4000	14.890	-444.5		-509.2	14.397	-420.7	15.535	-445.6
0.4500	15.284	-464.2		-515.3	14.772	-438.6	15.664	-453
0.5000	15.533	-476.4		-523.4	15.167	-458.6	15.764	-456.9
0.5500	15.802	-488.8		-531.3	15.486	-473.6		-466.7
0.6000		-500.4		-539.7	15.713	-484.6		-477.4
0.6500		-511.8		-558.5	15.910	-494.6		-486.9
0.7000		-523.0		-578.4		-507.2		-503.3
0.7500		-537.2		-593.2		-523.5		-515.9
0.8000		-550.9		-605.6		-547.2		-523.1
0.8500		-559.8		-612.2		-590.2		-531.7
0.9000		-566.3		-616.4		-606.4		-540.8
0.9500		-571.2		-620.2		-616		-553.1
1.0000		-575.7		-624.1		-620		-566.9
1.0500		-578.4		-627.3		-622.6		-579.2
1.1000		-580.3		-631.5		-624.4		-632.5
1.1500		-581.6				-624.5		-656.8



Şekil 5. 73 Bileşiğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri

Tablo 4. 74 Bileşiğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon verileri

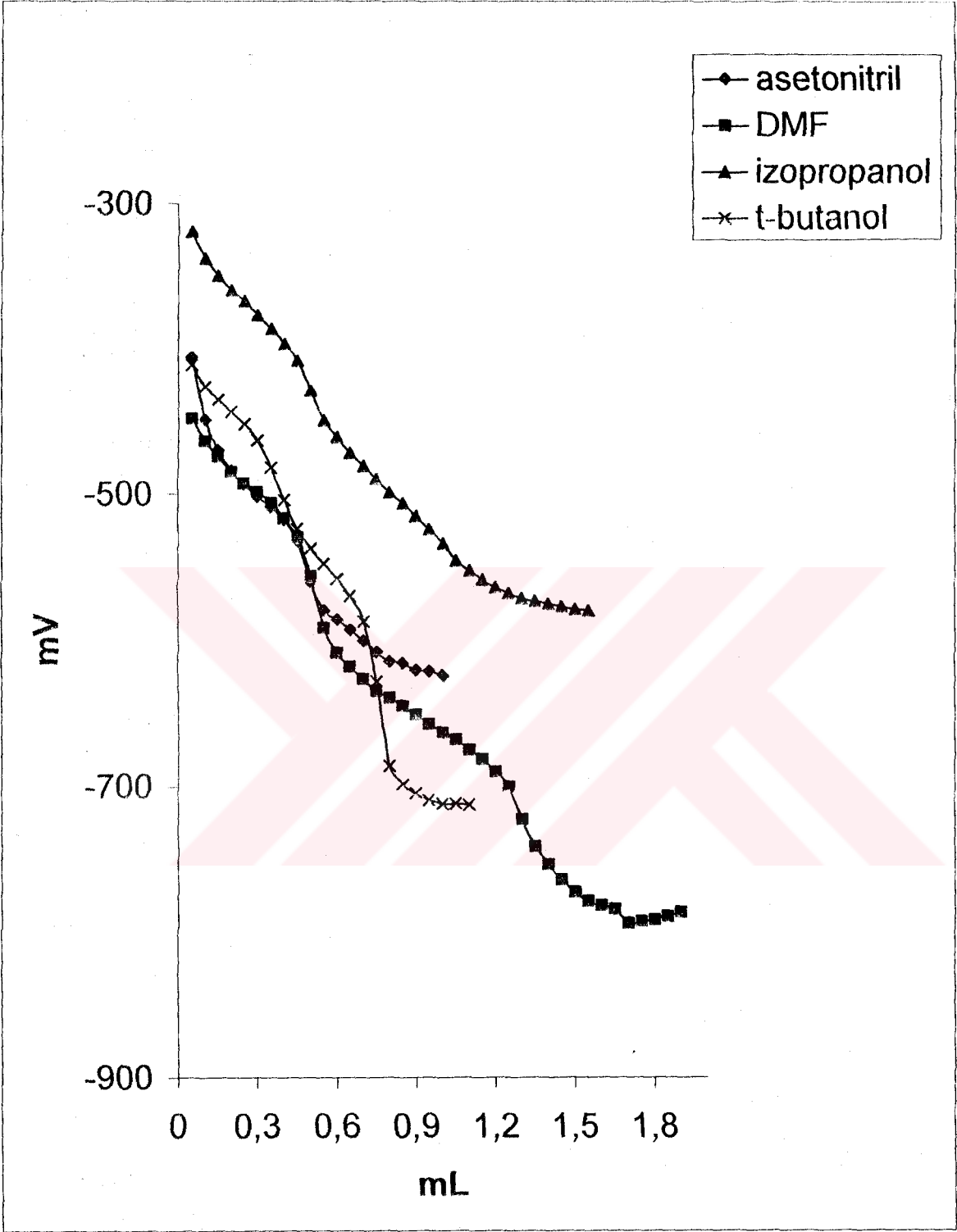
74 Bileşiği	İZOPROPANOL		DMF		T-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.0000								
0.0500	12.273	-305.1	15.212	-434.2	13.056	-363.5	14.664	-410.3
0.1000	12.865	-331.0	15.847	-462.6	13.758	-400.2	15.443	-444.3
0.1500	13.200	-345.2		-471.1	14.237	-432.1	15.865	-462.9
0.2000	13.427	-355.1		-479	15.224	-475.4		-473.9
0.2500	13.604	-362.8		-484.6		-529		-481.6
0.3000	13.778	-368.9		-491.3		-547.1		-491.4
0.3500	13.947	-378.0		-498.6		-555		-498.8
0.4000	14.114	-385.3		-504.6		-559.5		-508.2
0.4500	14.349	-395.5		-510.2		-540.2		-521.7
0.5000	14.605	-406.8		-517		-547.3		-535.3
0.5500	14.880	-418.8		-525.5		-545.5		-546.2
0.6000	15.199	-432.7		-535.4		-554.8		-556.3
0.6500	15.439	-443.2		-549.9		-569		-563.4
0.7000	15.648	-452.0		-564.8		-634.5		-570.3
0.7500	15.781	-458.8		-578.1		-698.4		-578
0.8000	15.965	-466.5		-587.7		-715.1		-585.9
0.8500		-473.6		-596		-721.9		-590.3
0.9000		-481.4		-602.3		-725.4		-603.6
0.9500		-488.8		-608.3		-727.8		-626.6
1.0000		-498.7		-615.7		-728.9		-697.8
1.0500		-511.6		-619.5		-729		-729.1
1.1000		-526.5		-625.8		-729.4		-736.7
1.1500		-544.1		-630.1		-729.5		-742.1
1.2000		-557.8		-635.3				-747.7
1.2500		-565.0		-639.1				-749.9
1.3000		-570.2		-642.3				-751.4
1.3500		-574.3		-643.9				-752.2



Şekil 6. 74 Bileşiğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (×) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri

Tablo 5. 75 Bileşiminin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon verileri

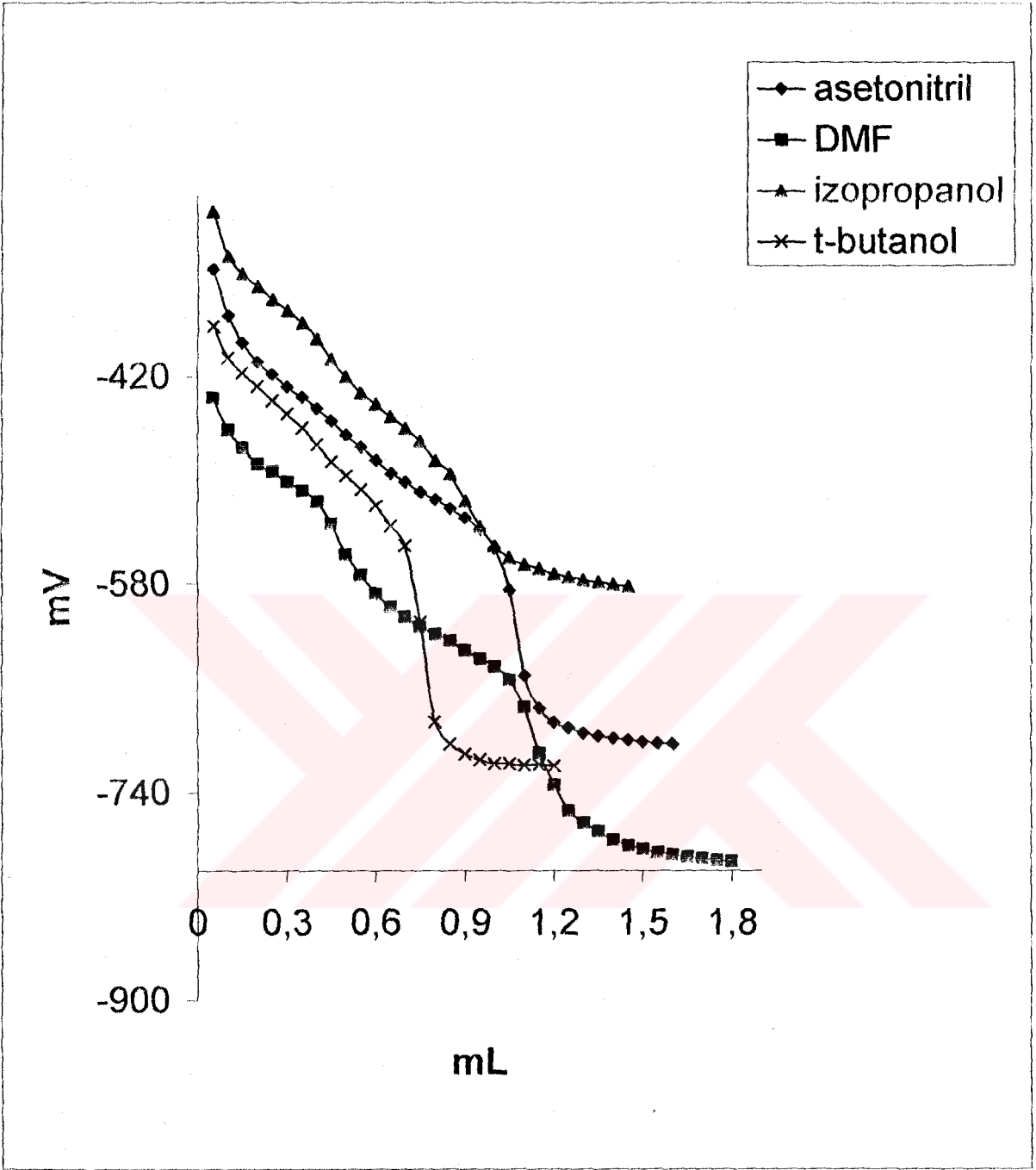
75 Bileşiği	İZOPROPANOL		DMF		T-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.0000								
0.0500	12.806	-319	15.567	-447.5	14.866	-410.7	13.905	-405.5
0.1000	13.266	-337.8		-463.6	15.197	-425.8	14.742	-448.5
0.1500	13.502	-349.4		-473.9	15.416	-434.7	15.149	-469.2
0.2000	13.739	-359.7		-484.6	15.617	-443.4	15.443	-483.7
0.2500	13.923	-366.8		-492.7	15.800	-451.4	15.628	-493
0.3000	14.117	-376.4		-498.4		-462.7	15.808	-501.8
0.3500	14.333	-385.7		-506.1		-481.3	15.968	-509
0.4000	14.569	-396.4		-517		-504.2		-518
0.4500	14.827	-407.8		-530		-523.9		-532.8
0.5000	15.276	-428.5		-556.7		-537.5		-560.6
0.5500	15.747	-448.9		-592.3		-548.4		-580.3
0.6000		-460.5		-609.1		-558.3		-586.5
0.6500		-471.3		-618.6		-570.3		-593.4
0.7000		-480.9		-627.4		-587.8		-601.3
0.7500		-489.4		-635		-628.8		-608.5
0.8000		-498.8		-640		-686.5		-614.8
0.8500		-506.7		-645.5		-699		-616.3
0.9000		-515.1		-651.5		-705.2		-620.8
0.9500		-524.4		-658		-709.9		-622
1.0000		-534.6		-663.8		-712.3		-624.6
1.0500		-545.8		-668.2		-712.2		
1.1000		-553		-675.5		-713.0		
1.1500		-558.9		-681.8				
1.2000		-564		-690.2				
1.2500		-568.3		-700.7				
1.3000		-571.8		-722.7				
1.3500		-573.6		-741.6				



Şekil 7. 75 Bileşiğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri

Tablo 6. 76 Bileşğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon verileri

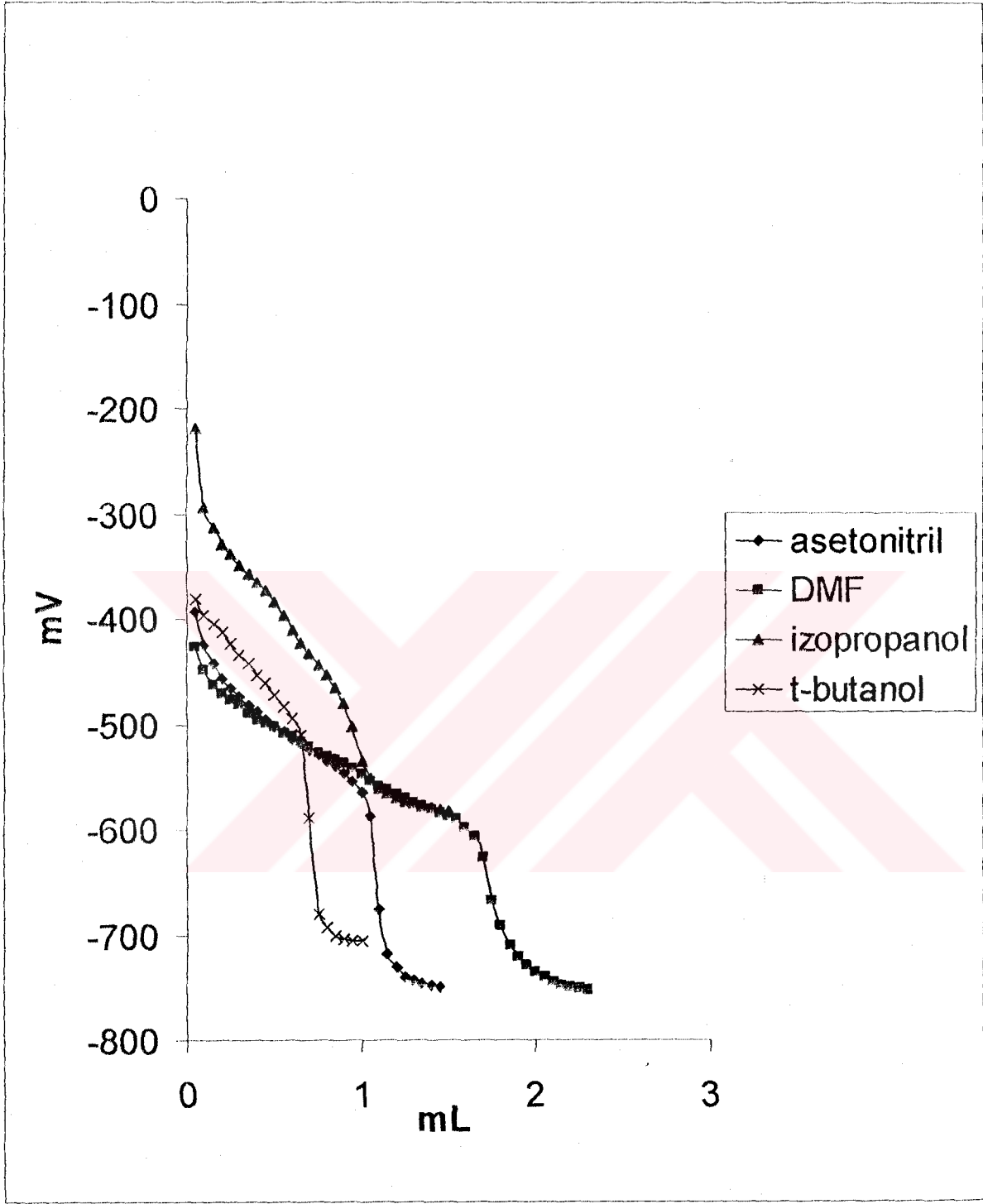
76 Bileşği	İZOPROPANOL		DMF		T-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.0000								
0.0500	12.212	-292.6	15.430	-436.2	14.184	-380.6	12.514	-337.4
0.1000	12.987	-326.8		-460.8	14.752	-405.2	13.163	-372.8
0.1500	13.311	-340.9		-474.5	15.020	-417	13.612	-393.5
0.2000	13.513	-350		-486.9	15.249	-427.1	13.940	-408.4
0.2500	13.750	-360.4		-492.9	15.496	-438.1	14.140	-417.9
0.3000	13.936	-368.8		-500.9	15.731	-448.5	14.334	-427.7
0.3500	14.153	-378.3		-508.1	15.987	-459.6	14.482	-435.6
0.4000	14.427	-390.5		-515.8		-472.4	14.654	-444.1
0.4500	14.783	-406.3		-533.6		-485.2	14.861	-453.9
0.5000	15.091	-419.7		-557.4		-495.9	15.090	-464.8
0.5500	15.373	-432.3		-572.8		-506.7	15.275	-474
0.6000	15.595	-441		-587.6		-519.3	15.470	-484.4
0.6500	15.768	-450.4		-597.6		-535.1	15.655	-494.3
0.7000	15.995	-459.8		-605.3		-550.6	15.807	-501.2
0.7500		-469.6		-612.8		-609	15.941	-508.6
0.8000		-484.4		-618.8		-685.9		-514.7
0.8500		-494.9		-623.7		-702.5		-521.7
0.9000		-516.1		-631.4		-710.6		-529.3
0.9500		-535.6		-637.8		-715		-537.8
1.0000		-550.6		-643.5		-717.9		-552.7
1.0500		-559.6		-653.6		-718.1		-584.9
1.1000		-564.7		-674.6		-719.3		-650.5
1.1500		-568.3		-710.1		-718.9		-675.6
1.2000		-572		-734.6		-719.5		-686.5
1.2500		-574.6		-754.4				-690.9
1.3000		-576.7		-763.3				-694.4
1.3500		-578.6		-770.5				-697.3



Şekil 8. 76 Bileşiğinin asetonitril (♦), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri

Tablo 7. 77 Bileşiğinin asetonitril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve tert-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10⁻³ M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon verileri

77 Bileşiği	İZOPROPANOL		DMF		T-BUTANOL		ASETONİTRİL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.0000								
0.0500	10.287	-219.5	14.954	-426.2	13.582	-380.8	14.290	-393.6
0.1000	11.826	-294.7	15.542	-448.6	13.893	-397.3	15.000	-424.8
0.1500	12.224	-314.0	15.877	-463.4	14.083	-405.2	15.409	-442.2
0.2000	12.531	-328.7		-470.8	14.245	-413.2	15.744	-457.1
0.2500	12.747	-339.3		-477.8	14.420	-423.6	15.963	-466.8
0.3000	12.946	-349.5		-482.1	14.688	-434.4		-473.8
0.3500	13.121	-357.9		-489	14.841	-442.3		-481.8
0.4000	13.274	-365.5		-495.7	15.081	-453.9		-488.4
0.4500	13.451	-373.8		-499.1	15.244	-461.2		-495.6
0.5000	13.648	-383.7		-502.8	15.462	-472.4		-502.7
0.5500	13.936	-397.6		-508.3	15.690	-484		-507.3
0.6000	14.195	-410.3		-511.1	15.925	-494		-514.6
0.6500	14.455	-423.4		-516.6		-510.8		-520.4
0.7000	14.660	-433.0		-520.9		-589.1		-525.1
0.7500	14.878	-443.6		-528.3		-679.8		-529.1
0.8000	15.090	-454.2		-530.6		-693.6		-534.9
0.8500	15.339	-466.0		-534.3		-701.2		-540.4
0.9000	15.613	-497.7		-537.5		-704.7		-547.1
0.9500		-502.9		-541.8		-705.5		-554.8
1.0000		-536.0		-548.1		-705.2		-565.8
1.0500		-550.9		-554.3				-586.7
1.1000		-560.1		-559.4				-675.3
1.1500		-565.5		-562.4				-717.6
1.2000		-569.3		-566.8				-731.4
1.2500		-572.5		-570				-740.1
1.3000		-575.4		-574.3				-743.9
1.3500		-577.6		-577.5				-746.7



Şekil 9. 77 Bileşiğinin asetonytril (◆), N,N-dimetilformamid (■), izopropil alkol (▲) ve *tert*-butil alkol (x) susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyon eğrileri

73-77 Bileşiklerinin asetonitril, N,N-dimetilformamid, izopropil alkol ve *tert*-butil alkol susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05 M TBAH ile potansiyometrik titrasyonu sonucu okunan değerlerden ve çizilen grafiklerden elde edilen yarı-nötralizasyon değerleri ile karşın olan pKa değerleri Tablo 8 de verilmiştir.

Tablo 8. 73-77 Bileşiklerinin asetonitril, N,N-dimetilformamid, izopropil alkol ve *tert*-butil alkol susuz çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05M TBAH ile potansiyometrik titrasyonundan elde edilen yarı-nötralizasyon değerleri ve karşın olan pKa değerleri

Bil. No	Asetonitril				N,N-Dimetil formamid				İzopropil alkol				Tert-butil alkol			
	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂
73	-441	15,41	-536	-	-503	-	-	-	-363	13,22	-495	-	-384	13,65	-501	-
74	-493	15,63	-	-	-496	-	-655	-	-367	13,92	-	-	-443	15,62	-558	-
75	-482	-	-578	-	-499	-	-628	-	-369	13,78	-474	-	-416	14,00	-514	-
76	-474	15,28	-	-	-493	-	-621	-	-355	13,63	-460	16,00	-472	-	-	-
77	-507	-	-	-	-536	-	-	-	-344	12,85	-449	14,98	-448	14,96	-	-

Tablo 3-8 ve Şekil 5-9 incelendiğinde 73-77 bileşiklerinin diprotik asit karakteri taşıdığı ve iki dönüm noktası gösterdiği anlaşılmaktadır. Ayrıca Şekil 5-9'dan tipik S şeklinde titrasyon eğrilerinin elde edildiği görülmektedir.

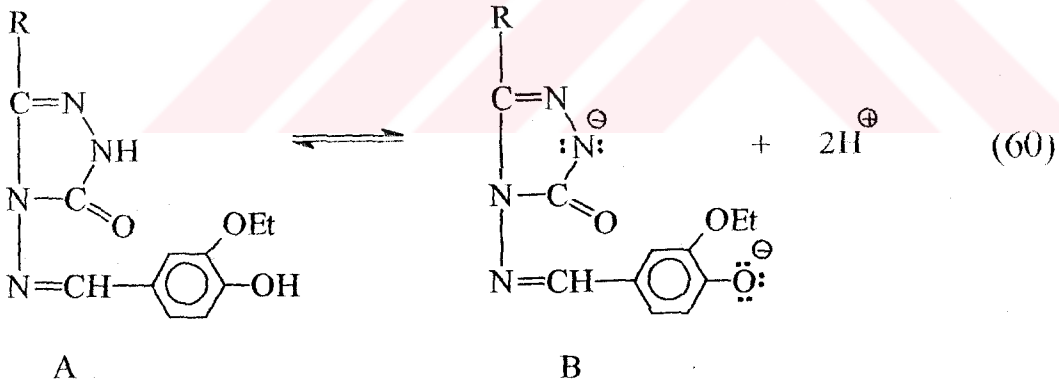
Potansiyometrik titrasyonlarda kullanılan susuz çözücülerin dielektrik sabitleri göz önüne alındığında asitlik sırasının N,N-dimetilformamid ($\epsilon=37$) > asetonitril ($\epsilon=36$) > izopropil alkol ($\epsilon=19,4$) > *tert*-butil alkol ($\epsilon=12$) şeklinde olması beklenir. Çünkü çözücünün dielektrik sabitinin artması bileşiğin asitlik özelliğinin artırır (1).

73-77 Bileşiklerinin potansiyometrik titrasyonda kullanılan dört farklı susuz çözücüdeki asitlik kuvvetleri sıralaması Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. 73-77 Bileşiklerinin Farklı Çözücülerdeki Asitlik Kuvvetleri

Bileşik No	Asitlik Kuvveti Sırası
73	İzopropil alkol > <i>tert</i> -butilalkol > Asetonitril > N,N-Dimetilformamid
74	İzopropil alkol > <i>tert</i> -butilalkol > Asetonitril > N,N-Dimetilformamid
75	İzopropil alkol > <i>tert</i> -butilalkol > Asetonitril > N,N-Dimetilformamid
76	İzopropil alkol > <i>tert</i> -butilalkol > Asetonitril > N,N-Dimetilformamid
77	İzopropil alkol > <i>tert</i> -butilalkol > Asetonitril > N,N-Dimetilformamid

Tablo 9'dan görüldüğü üzere beklenenin aksine 73-77 bileşikleri izopropil alkol ve *tert*-butil alkolde daha asidik özellik taşıırken asetonitril ve N,N-Dimetilformamid'de daha düşük asidik özellik göstermiştir. Sonuçların beklenenin aksine çıkmasının nedeni şöyle açıklanabilir: izopropil alkol ve *tert*-butil alkolde meydana gelen negatif yüklü iyon (B) çözücü molekülleriyle hidrojen bağı oluşturarak kararlı hale gelir (141) (Denklem 60). Bunun sonucunda da denge sağ tarafa kayar ve ortamdaki $[H^+]$ konsantrasyonu artar. Bu da pKa'nın küçülmesine ve asitliğin artmasına yol açar.



Çalışmada kullanılan pH metre 0-16 arasını ölçebildiğinden ve bazı bileşiklerin pKa₁ değerleri (73 bileşiğinin N,N-dimetilformamid de, 74 bileşiğinin N,N-dimetilformamid de, 75 bileşiğinin asetonitril ve N,N-dimetilformamid de, 76 bileşiğinin N,N-dimetilformamid ve *tert*-butil alkol de, 77 bileşiğinin asetonitril ve N,N-dimetilformamid de) 16'dan büyük olduğu için okunamamıştır. Nispeten daha güç tespit edilen ve daha zayıf asidik değer taşıyan pKa₂ değerleri ise genelde 16'dan büyük olduğundan sadece izopropil alkolde 76 ve 77 bileşikleri

için tayin edilebilmiştir. pK_{a2} değeri en düşük olan (izopropil alkolde) 77 bileşiğinin bu özelliği muhtemelen C-3'e bağlı fenil grubundan ileri gelmektedir.

Bilindiği üzere bir bileşiğin asitliği üzerine çeşitli faktörler etki etmekle birlikte başlıca iki faktörün (çözücü etkisi ve strüktür etkisi) etkin olduğu bilinmektedir. Tablo 8 den çözücünün asitlik üzerine etkisi belirgin olarak görülmektedir. Strüktür etkisi ise C-3'e bağlı substituentlerin asidik protonlara uzak olması nedeniyle sınırlı bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Bunların yanında iyon çifti etkisi, London kuvvetleri gibi faktörlerin de pK_a üzerine etkili olduğu düşünülmektedir.



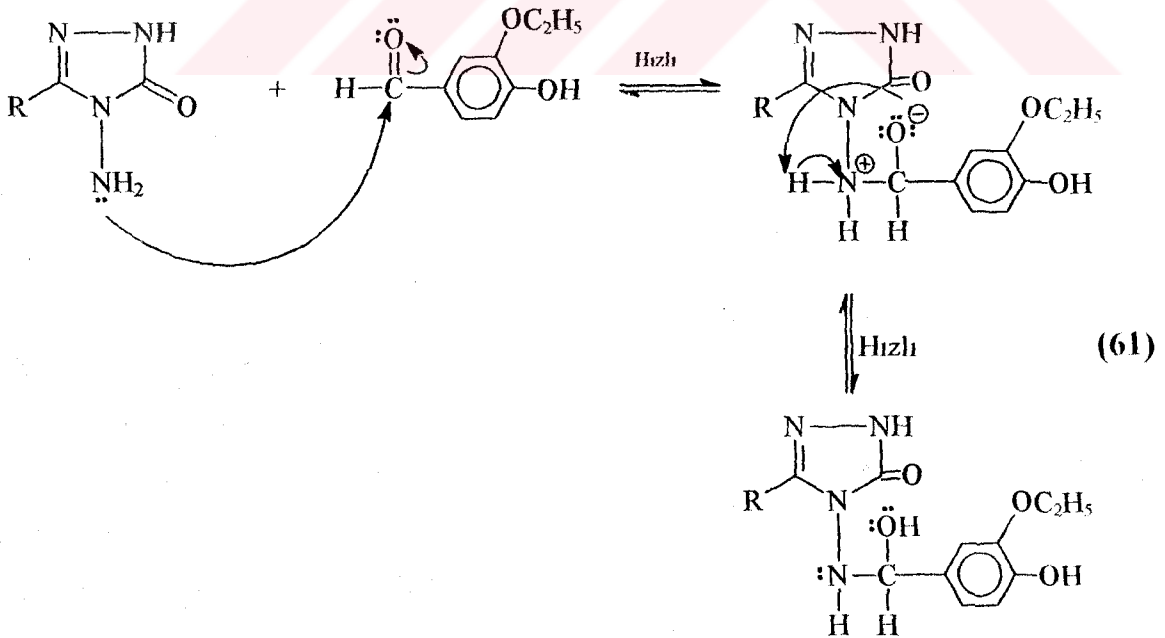
4. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

İmin tipi Schiff Bazları, primer aminlerin özellikle aromatik aldehidler olmak üzere aldehid ve ketonlarla verdiği ve nükleofilik katılma üzerinden yürüyen karakteristik reaksiyonları sonucu oluşan zayıf bazik özellik taşıyan kondenzasyon ürünleridir (130, 131, 138). Açık zincirli C-NH₂ bileşiklerinde olduğu gibi, N-NH₂ bileşiklerinin de aromatik veya heteroaromatik aldehidlerle bu tür bir reaksiyon sonucu benzilidenamino türevlerini oluşturduğu bildirilmiştir (109, 110, 122, 124, 129-131, 133-135, 138, 139).

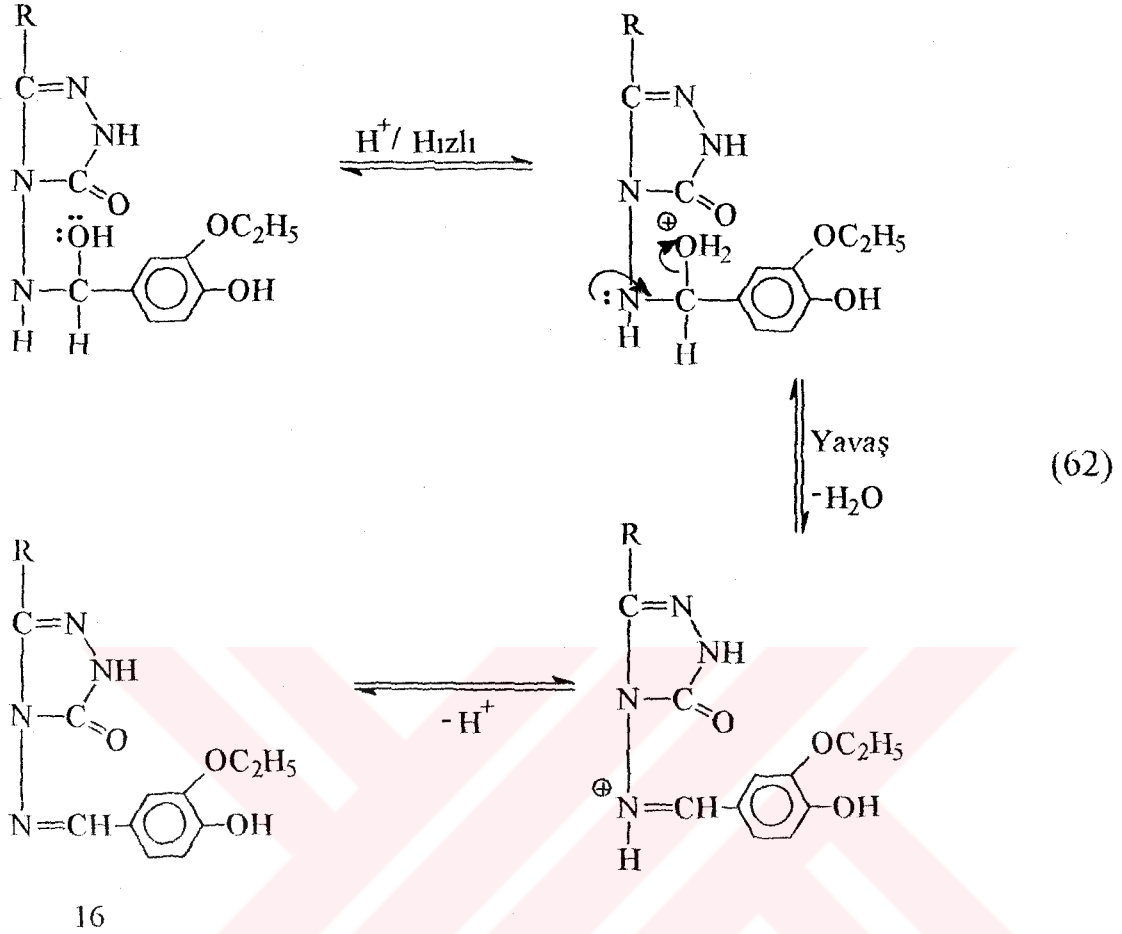
Bu çalışmada ise, 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4triazol-5-on (1) bileşiklerinin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid (15) ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 16 tipi imin bileşikleri olan Schiff Bazları elde edilmiştir. Asidik ortamda daha kolay olduğu bilindiğinden (129, 130, 137) denemeler asetik asitli ortamda gerçekleştirilmiştir.

Reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı içermekte olup, birinci basamakta 1 tipi bileşiklerin heterohalka azotuna bağlı -NH₂ grubunun azotu 15 bileşiğinin karbonil karbonuna nükleofilik olarak saldırır. İkinci basamakta ise oluşan katılma ürününden 1 mol su eliminasyonu ile 16 tipi Schiff Bazları oluşur (129, 130, 137) (Denklem 61 ve 62).

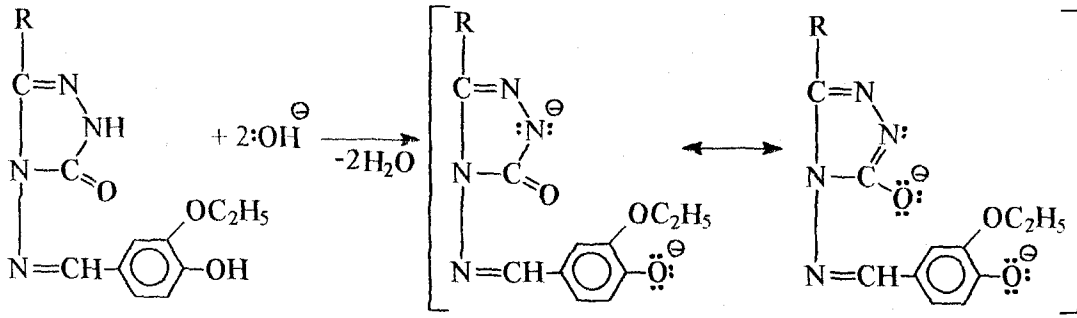
1. Basamak: Karbonil grubuna nükleofilik saldırı;



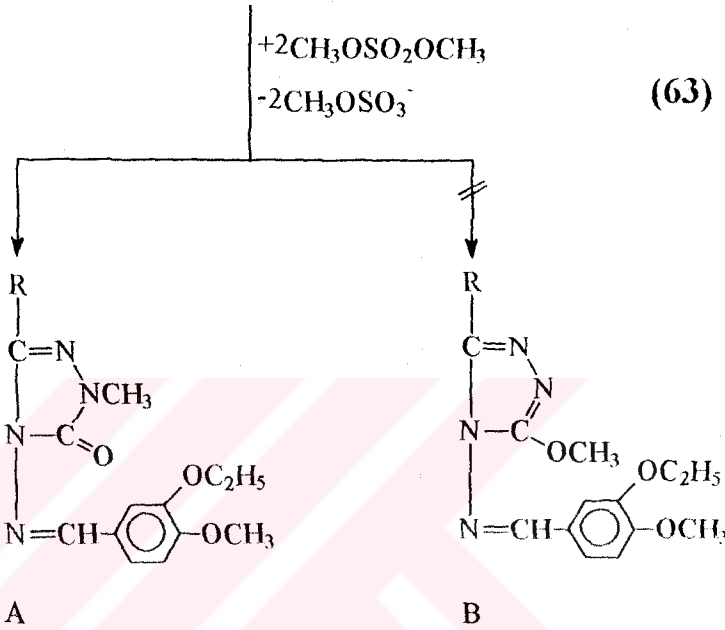
2. Basamak: Eliminasyon;



Çalışmada ayrıca, sentezlenen 16 tipi bileşikleri 2N NaOH'da çözülüp $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ ile muamele edilmiş ve N-, O- CH_3 türevleri elde edilmiştir (Denklem 59). Reaksiyonun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiş olup 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki metillendirmenin oksijen atomuna değil de (B), N-1'e bağlı olduğu (A) IR ve NMR spektrum ile sağlanmıştır (Denklem 63).



16



4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına sahip 1 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muameleleri sonucu NH hidrojeni yerine asetil grubunun girdiği bilinmektedir (108, 111, 125, 135). Ayrıca aromatik aldehydin fenil grubuna bağlı -OH gruplarındaki hidrojenin de yerine asetil gruplarının girdiği bildirilmiştir (129-131). Çalışma kapsamında sentezi yapılan 16 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesi sonucunda yüksek verimlerle 78 tipi bileşikler elde edilmiştir.

5. KAYNAKLAR

1. Gündüz, T., 1998, Susuz Ortam Titrasyonları, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara.
2. Gündüz, T., 1997, Susuz Ortam Reaksiyonları ve Önemi, Kimya 97, XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 117.
3. Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Köseoğlu, F. and Öztaş, S.G., 1987, Titrations in Non-aqueous Media : Part X. Potentiometric Titrations of Amino Acids with Tetrabutylammonium Hydroxide in Pyridine and Acetonitrile Solvents, *Analyst*, 113 715.
4. Gündüz, T., Kılıç, E., Köseoğlu, F. and Öztaş, S.G., 1988, Titrations in Non-aqueous Media : Part XIII. Potentiometric and Conductometric Titrations of Amino Acids with Perchloric Acid in Acetic Acid and Acetonitrile-Acetic Acid Solvents, *Analyst*, 113 1313-1316.
5. Gündüz, T., Kılıç, E., Atakol, O. and Köseoğlu, F., 1989, Titrations in Non-aqueous Media : Part XVII. Potentiometric Investigations of Effects of Several Electron-donating and-withdrawing Substituents on the Basicity of the Azomethine Group of Salicylidineaniline in Nitrobenzene, , *Analyst*, 114 475.
6. Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Atakol, O. and Köseoğlu, F., 1991, Potentiometric Investigations of Intramolecular Nine- and Ten- membered Ring Hydrogen Bonds Observed in Schiff Bases, *Anal. Chem. Acta*, 249 427.
7. Kılıç, E., Köseoğlu, F. and Akay, M.A., 1994, The Non-Aqueous Titrimetric Assay of selected Antibiotics Using. Tetra-n-butyl-ammonium Hydroxide an Titrant, *J. Pharm. And Biomed. Anal.*, 12 347.
8. Kılıç, E., Köseoğlu, F., Canel, E. and Akay, M.A., 1997, Potentiometric Studies of Copper(II) Coplexes of Some Substituted Salicylideneanilines, *Indian J. Of Chem.*, 36A 115.
9. Gündüz, T., Kılıç, E., Köseoğlu, F. and Öztaş, S.G., 1987, Susuz Ortam Reaksiyonları. Amino Asitlerin Çeşitli Ortamlardaki Potansiyometrik ve Kondüktometrik Titrasyonları, IV. Kimya ve Kimya Mühendisliği Sempozyumu, Elazığ, Bildiri Özetleri Kitabı, 71.

10. Gündüz, T., Köseoğlu, F., Kılıç, E., Atakol, O., Alibeşoğlu Z. ve Canel, E., 1991, Susuz Ortam Reaksiyonları, Bazı Schiff Bazlarının Bazlığına Substituent ve Çözücünün Etkisinin Potansiyometrik Olarak İncelenmesi, VII. Kimya ve Kimya Mühendisliği Sempozyumu, Gazimağusa, Bildiri Özetleri Kitabı, 526.
11. Gündüz, T., Köseoğlu, F., Kılıç, E. ve Atakol, O., 1998, Susuz Ortam Titrasyonları, N-Fenilsalisilaldimin Schiff Bazlarının Asitlik ve Bazlığına Fenil Grubundaki Substituentlerin Etkisinin Potansiyometrik Olarak İncelenmesi, V. Kimya ve Kimya Mühendisliği Sempozyumu, Ankara, Genişletilmiş Özet Kitabı, 35.
12. Kılıç, E., Köseoğlu, F. ve Başgut, Ö., 1994, Substitue Piridinlerin Protonasyon Sabitlerinin Potansiyometrik Metotla Tayini, X. Ulusal Kimya Kongresi, Bursa, Bildiri Özetleri Kitabı, 50.
13. Kılıç, E., Köseoğlu, F., Atakol, O., Xanel, E. ve Akay, M.A., 1997, Schiff Bazlarının Protonasyon Sabitlerinin Tayininde Kullanılan Spektrofotometrik ve Potansiyometrik Yöntemlerin Karşılaştırılması, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 535.
14. Doğan, A. ve Köseoğlu, F., 2000, Bazı α -Aminoasitlerin t-Butil Esterlerinin Stokiyometrik Protonasyon Sabitlerinin Potansiyometrik Yöntemle Tayini, XIV. Ulusal Kimya Kongresi, Diyarbakır, Bildiri Özetleri Kitabı, 338.
15. Köseoğlu, F. ve Demirelli, H., 2001, Bazı α -Amino Asitlerin Cu(II), Ni(II) ve Zn(II) ile Oluşturduğu Komplekslerin Kararlılık Sabitlerinin Potansiyometrik Metot ile Tayini, XV. Ulusal Kimya Kong., İstanbul, Bildiri Özet. Kitabı, AK-P31.
16. Köseoğlu, F. ve Altun, Y., 2001, L-Histidinin Protonasyon Dengelerinin Potansiyometrik Metotla İncelenmesi, XV. Ulusal Kimya Kongresi, İstanbul, Bildiri Özetleri Kitabı, AK-P30.
17. Garcia, M.C., Ramis, G. and Mongay, C., 1982, A Comparative Study of the Application of the Method of Least-Squares in the Potentiometric Determination of Protonation Constants, *Talanta*, 29 435-439.
18. Chmurzynski, L., 1996, Cationic Heteroconjugation Equilibria in Systems with Heterocyclic N-Oxides in Non-aqueous Media, *Molecules*, 1 99-105.
19. Lee, D.Y., 1965, The Acid Dissociation Constants of 5-Acetyl-8-Hydroxyquinoline, *Daehan Hwahak Hwoeje (J. of the Korean Chemical Society)*, 9(1) 33-36.

20. Ha, Y.-G., Kim, E.V., Choi, Q.W. and Kim, H., 1987, Studies on the Synthesis and Structure of Macrocyclic complexes for Transition Metals, *J. of the Korean Chemical Society*, 31(5) 434-443.
21. Felcman, J. and Miranda, J.L., 1997, A Potentiometric Study of Guanidionoacetic Acid Coplexation with the Ions Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) and Pb(II), *J. Braz. Chem. Soc.*, 8(6) 575-580.
22. Chiesielski, W. And Zakrzewski, R., 1997, Potentiometric and Coulometric Titration of 6-Propyl-2-Thiouracil, *Analyst*, 122(1) 95-40.
23. Piasad, S. and Gonçalves, S.B., 2000, Potentiometric and Conductometric Studies on the Formation of Thorium Molybdates as a Function of pH, *J. Braz. Chem Soc.*, 11(2) 199-202.
24. Hong, C.-P., Kim, D.-W., Choi, K.-Y., Kim, C.-T. and Choi, Y.-G., 1999, Stability Constants of First-row Transition Metal and Trivalent Lanthanide Metal Ion Complexes with Macrocyclic Tetraaza- Tetraacetic and Tetraazatetramethylacetic Acids, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 20(3) 297-300.
25. Kim, D.W., Hong, C., Choi, K.-Y., Kim, C.S., Lee, N.-S., Jang, Y.H. and Lee, J.K., 1996, Stability Constants of Divalent Transition and Trivalent Lanthanide Metal Ion Complexes of Macrocyclic Triazatri (Methylacetic Acid), *Bull. Korean Chem. Soc.*, 17(9) 790-795.
26. Kızılcıklı, İ. ve Tanyolaç, S., 1997, Susuz Ortamda 6-Semikarbazono. 9-17 Mono Metil Substitue Oktadekanoik Asitlerin Potansiyometrik Titrasyonları, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 459.
27. Yalçın, M. ve Tavman, A., 1997, Susuz Ortamda Bazı 5-Keto-monometil-substitue ve Monometilsubstitue Hekzadekanoik Asitlerin pKa değerlerinin Hesaplanması, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 477.
28. Tuncel, M. ve Serin, S., 1997, H-Asidi İçeren Azo Boyar Maddelerinin Asitlik Özelliklerinin Potansiyometrik Titrasyon Yöntemiyle Belirlenmesi, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 495.
29. Kar, F., 1997, Susuz Ortamda 2-Amino-3-Merkapto-1,2,4-triazolin-5-on'un Potansiyometrik Titrasyonu ve Kantitatif Tayin İmkanının Araştırılması, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 508.

30. Uçan, M. ve Gedikbey, D., 1997, Bazı Substitue vic-Dioksimlerin Potansiyometrik Titrasyon Yöntemi ile pKa Sabitlerinin Tayini XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 499.
31. Pekin, M., Demircan, D.H., Kurt, C.A. ve Gülerman, N., 1997, Bazı Substitue 1,2,4-Triazolin-3-iyon Türevlerinin Co(II) ile Oluşturduğu Komplekslerin Kararlılık ve Asit Sabitlerinin Potansiyometrik Yöntemle Tayini, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 512.
32. Kula, İ., Erdoğan, Y., Akıncı, M. ve Aslan, A., 1997, Bazı Organik Bileşiklerin Susuz Ortamda Titrasyonları, XI. Kimya Kongresi, Van, Kongre Özetleri Kitabı, 543.
33. Yılmaz, İ., Çukurovalı, A., Kavak, N., Demirelli, H., Altun, Y. ve Köseoğlu, F., 2002, Tiyazol Grubu İçeren Bazı Schiff Bazlarının Protanasyon ve Ni(II), Cu(II), Zn(II), Komplekslerinin Kararlılık Sabitlerinin Potansiyometrik Metotla Tayini, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, Bildiri Özetleri Kitabı, 49.
34. Yılmaz, S., Yıldız, M., Akgün, N., Börü, M. ve Turan, S., 2002, Bazı Düz Zincirli Schiff Bazı Polieter Ligantlarının Potansiyometrik Titrasyon Metodu ile Susuz Ortamda Bazlık Sabitlerinin Tayini, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, Bildiri Özetleri Kitabı, 86.
35. Karapınar, N., Karapınar, E. ve Özcan, E., 2002, Taç Eter İçeren Oksimlerin Potansiyometrik Titrasyon Yöntemi ile Asitlik Sabitlerinin Tayini, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, Bildiri Özetleri Kitabı, 115.
36. Aktaş, A.H., Yaşar, G. ve Alsancak, G.Ö., 2001, Coducdimetric and Potentiometric Titration of Some Hydroxylated Cinnamic Acids with Tetrabutylammonium Hydroxide in Non-Aqueous Media, *Turk J. Chem.*, 25 501-508.
37. Kılıç, E., Atakol, O., Canel, E., Alibeşoğlu, Z. ve Gündüz, T., 1998, Potentiometric Investigation of the Effects of Several Substituents on the Basicity of Benzylidene-o-hydroxyaniline, *Turk J. Chem.*, 22 387-392.
38. Aydın, F., Özer, U. Ve Türkel, N., 1997, Potentiometric and Spectroscopic Determination of Acid Dissociation Constants of Some Phenols and Salicylic Acids, *Turk J. Chem.*, 21 428-436.
39. Yalçın, M., Tanyolaç, S., Kızılcıklı, İ. ve Tavman, A., 1998, Potentiometric Titration of Semicarbazone derivatives 6-Keto. 9-17 Mono Methyl substituted Octadecanoic Acids in Non-Aqueous Media, *Turk J. Chem.*, 22 155-160.

40. Golabi, S.M. and Shishevan, M.S., 1991, Potentiometric Titration of Phenothiazine Compounds in Chloroform and Its Use in Pharmaceutical Analysis, *Talanta*, 38 1253-1256.
41. Gündüz, T., Özkan, G. and Gündüz, B., 1997, Titrations in Non-Aqueous Media: Potentiometric Method for Determination of Industrially Important Chloroanilines with Perchloric Acid in Nitrobenzene Solvent, *Microchimica Acta*, 126 277-280.
42. Gündüz, T., Kılıç, E., Özkan, G., Awaad, M.F., and Taştekin, M., 1990, Conductometric and Potentiometric Titrations of Phenolic Acids with Triethylamine and Tetrabutylammonium Hydroxide in Acetonitrile, *Analytica Chimica Acta*, 234- 339-344.
43. Gündüz, T., Kılıç, E. and Özkan, G., 1988, Potentiometric Titrations of symmetrical aliphatic Dicarboxylic Acids and Some of Their Binary Mixtures in Different Media, *Analyst*, 113 1017-1021.
44. Barron, D. And Barbosa, J., 2000, Acid-base Behaviour of Substitued Phenolic Substances and Resolution of Acid Strenght in Tetrahydrofuran, *Analytica Chimica Acta*, 403 339-347.
45. Augustin-Nowacka, D. And Chmurzynski, L., 1999, A Potentiometric Study of Acid-base Equilibria of substituted Pyridines in Acetonitrile, *Analytica Chimica Acta*, 381 215-220.
46. Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Kenan, A. and Çetinel, G., 1986, Titrations in Non-aqueous Media. Part II. Basicity Order of Aliphatic Amines in Nitrobenzene Solvent, *Analyst*, 111 1099-1101.
47. Gündüz, N., Gündüz, T. and Havyalı, M., 1999, Titrations in Non-aqueous Media: Potentiometric Investigation of Symmetrical and Unsymmetrical Tetra-aryl Porphyrins with 4-Nitrophenyl and 4-Aminophenyl Substituents in Nitrobenzene Solvent, *Talanta*, 48 71-79.
48. Yalçın, M., Tanyolaç, S., Kızılcıklı, İ. and Tamlan, A., 1998, Potatiometric Titrations of Some Mono Methyl Substitued and 5-Keto Mono Methyl Substitued Hexadecanoic Acids in Non-Aqueous Media, *Indian Journal of Chem.*, 37B 1300-1303.
49. Demirbaş, A., Kula, İ., Erdoğan, Y., Aslan, A., Yaylı, N. And Karşlıoğlu, S., 1998, Non-Aqueous Medium Titrations of Some Acidic Compounds, *Energy, Education, Science and Tecnology*, 1 1-6.

50. Aslan, A., Erdoğan, Y., Demirbaş, A. and Karşlıoğlu, S., 1997, Potentiometric Titration of Some Dicarboxylic Acids in Non-aqueous Media, *Pharmazie*, 52 309-310.
51. Schmidt, J. and Gehlen, H., 1965, pK-werte von Derivaten des 1,2,4-triazols, *Z. Chem.*, 5 304.
52. Kroger, C.F. and Feiberg, W., 1965, Ionisation Konstanten von 1,2,4-triazols, *Z. Chem.*, 5 381-382.
53. Katritzky, A.R. and Öğretir, C., 1982, The Kinetic Nitration and Basicity of 1,2,4-triazol-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 10 137-146.
54. İkizler, A.A. ve Şentürk, H.B., 1985, Bazı 4H-1,2,4-triazolin-5-on Türevlerinin Susuz Ortamda pKa Değerlerinin Hesaplanması, *Journal Karadeniz University, Faculty of Arts And Sciences, Series of Chemistry-Biology*, 1 41-47.
55. İkizler, A.A., İkizler, A., Şentürk, H.B. ve Serdar, M., Susuz Ortamda Bazı 1,2,4-triazol ve 1,2,4-triazolin-5-on Türevlerinin pKa Değerlerinin Hesaplanması, *Doğa-Tr. Kimya D.*, 12 55-66.
56. İkizler, A.A., Şentürk, H.B. ve İkizler, A., 1991, pKa Values of Some 1,2,4-Triazole Derivatives in Non-Aqueous Media, *Doğa Tr. J. of Chemistry*, 15 345-354.
57. İkizler, A.A. ve Erdoğan, Y., 1991, Determination of pKa Values of Some Benzylidenamino Compounds in Non-Aqueous Media, *Doğa-Tr. J. of Chemistry*, 15 337-344.
58. Yüksek, H., 1992, 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların Bazı Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
59. Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C.B., Çelik, C. And İkizler, A.A., 1997, Synthesis and Antibacterial Activites of some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Arzneim-Forsch./Drug. Res.*, 47 405-409.
60. Erdoğan, Y., Aslan, A., Demirbaş, A. ve Yaylı, N., 1994, Potentiometric Titration of Two Carboxylic Acids and Two Triazol Derivates in Non-aqueous Media, *Modelling, Measurement & Control C, AMSE Pres*, 46 49-54.
61. Karaböcek, S., Dalman, Ö., Nohut, S., Tüfekçi, M. Sancak, K. and Güner, S., 1998, Determination of Relative Acidities of Some α , w-bis (3-Alkyl(aryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4yl) Alkanes, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 17 375-378.

62. Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Köksal, C. and 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.
63. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Köksal, C. and Özdemir, M., 2002, Synthesis and Potentiometric Titration of New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives in Non-aqueous Media, Mustafa Kemal University-International Organic Chemistry Meeting, Hatay, Book of Abstracts, 66.
64. Köksal, C., 2001, Bazı 3-Alkil(Aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
65. Alkan, M., 2001, Bazı Potansiyel Biyolojik Aktif 3,4-disubstitue 4,5- dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
66. Bahçeci, Ş., Alkan, M., Yüksek, H., Ocak, Z. and Ocak, M., 2002, Sythesis and Determination of pKa Values of some New 4-Acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives in Non-aqueous Media, Mustafa Kemal University-International Organic Chemistry Meeting, Hatay, Book of Abstracts, 67.
67. Azaklı, İ., 2001, Bazı 3-Alkil(Aril)-4-(4-N,N-dimetilamino benzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
68. Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Azaklı, İ., Alkan, M. and Özdemir, M., 2002, Sythesis and Potentiometric Titration of Some New 4-(Benzylideneamino)-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives in Non-aqueous Media, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 67 1215-1222.
69. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Azaklı, İ., Özdemir, M. ve Alkan, M., 2002, Bazı Yeni 4-Benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Susuz Ortamda TBAH ile Potansiyometrik Titrasyonları, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, 655.
70. Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z. ve Özdemir, M., 2002, Bazı Yeni 3-Alkil(Aril)-4-izobutirilamino-4,5- dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Susuz Ortamda pKa Değerlerinin Tayini, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, 684.

71. Clemense, F., Joliveau-Maushart, C., Meier, I., Cerede, j., Delevallee, F., Berzoni, J. and Deroedt, R., 1985, Synthese und Alangetische Aktivitat von 1,2,4-Triazolen, *Eur. J. Med. Chem. -Ther.*, 20 257-266.
72. Amine, F., El-Zalfally, S. and Khalifa, M., 1977, Synthesis of Certain New 4-Acylamino-s-triazoles for Pharmacological Study, *Pharmazie*, 32 538-540.
73. Wade, P.C., Vogt, B.R., Kissick, T.P., Simpkins, L.M., Palmer, D.M. and Milloning, R.C., 1982, 1-Acyltriazoles as Antiinflammatory Agents, *J. Med. Chem.*, 25 331-333.
74. İkizler, A., Gümüş, F., Özden, S. and abbasoğlu, U., 1989, Biological Activites of Some 1,2,4-Triazoles and 1,2,4-Triazol-5-ones, *Pharmazie*, 44 506-507.
75. İkizler, A.A., Kahveci, B., Johansson, B., Çelik, C. and Yüksek, H., 1997, A Study on Ester Thiosemicarbazones, *Acta Polon. Pharm.-Drug Res.*, 54 307-312.
76. Gupta, A.K. and Bhargava, K.P., 1978, Some Triazole Analogs as Antiinflammatory Agents, *Pharmazie.*, 33 430-431.
77. Malbec, F., Milcent, R., Vicart, R. and Bure, A.M., 1984, Synthesis of New Derivatives of 4-Amino-2,4-Dihydro-1,2,4-Triazol-3-One as Potential Antibacterial Agents., *J. Heterocycl. Chem.*, 21 1769-1774.
78. Milcent, R. and Vicart, P., 1983, Synthese et Activite Antibacterienne D'amino-4-Triazol-1,2,4-Ones, %-Substituees, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, 18 215-220.
79. Doğan, N., İkizler, A., Johansson,C.B. and İkizler, A.A., 1996, Synthesis and Antibacterial Activities of Some New Arenesulfonamides and Urea Derivatives, *Acta Pol. Pharm.*, 53 277-281.
80. Demirbaş, A., Johansson,C.B. and İkizler, A.A., 1996, Synthesis and Biological Activites of Some New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ones, *Acta Polon. Pharm.-Drug Res.*, 53 117-121.
81. Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson,C.B., Çelik, C. and İkizler, A.A., 1997, Synthesis and Antibacterial Activities of Some New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ones, *Arzneim-Forsch/Drug Res.*, 47 405-409.
82. Dash, B., Mahapatra, P.K., Pand, D. And Pattnaik, J.M., 1984, Fungicidal Activites and Mass Spectral Studies of Some Schiff Bases Derived from p-Hydroxybenzaldehyde and Their derivatives, *J. Indian Chem. Soc.*, 61 1061-1064.
83. Dash, B., Patra, M. and Mahapatra, P.K., 1983, Some New Schiff base Derivatives Derived from Vanillin as Possible Fungicides, *J. Indian Chem. Soc.*, 60 772-774.

84. Emilsson, H., Selander, H. And Gaarder, J., 1985, Synthesis and Antihypertensive Activity of Some 3-Amino-4-(arylidenamino)-4-H-1,2,4-Triazoles, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, 20 333-337.
85. İkizler, A.A., Uçar, F., Yüksek, H., Aytin, A., Yaşa, I. and Gezer, T., 1997, Synthesis and Antifungal Activity of Some New arylidenamino Compounds, *Acta Polon. Pharm-Drug Res.*, 54 135-140.
86. Roger, R. and Neilson, O.G., 1961, The Chemistry of Imidates, *Chem. Rev.*, 61 179-211.
87. Pinner, A., 1892., Die Imidoöther und Ihre Drivate, 1. Auflage, Oppenheim, Berlin.
88. Sykes, P., 1977, A Guide to Mechanizm in Organic Chemistry, Fourty Edition, Great Britain.
89. Ün, R. and İkizler, A., 1975, Preparations of Aliphatic Amide Carbethoxyhydrazones, Aliphatic Amide Carbanylhydrazones, Aliphatic Ester Carbethoxyhydrazones and the Corresponding 3-Alkyl-and 3,4-Dialkiyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 3 113-132.
90. Ün, R. and İkizler, A., 1975, Preparations of Aromatic Amide Carbethoxyhydrazones, Aromatic Amide Carbamyhydrazonesand Related 3-Aryl- Δ^2 -1,2,4-triazoline-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 3 1-22.
91. İkizler, A., İkizler, A.A. ve Yüksek, H., 1989, Adipik Asit Dihidrazin Bazı İminoesterler ile Reaksiyonu, *Doğa TU Kim. O.C.*, 13 7-12.
92. İkizler, A.A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş. and 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.
93. İkizler, A., İkizler, A.A., Yüksek, H. and Bahçeci, Ş., 1992, ¹H NMR Spectra of Ditriazolylsalkanes, *Monatsh. Chem.*, 123 191-198.
94. Person, M., Dupin, S. and Antonie, M., 1962, Eploi de l'hydrazinocarbonate D'ethyle Pour la Snthese des Hydroxy-3- Triazoles-1,2,4, *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371.
95. Petrsen, S., Tietse, E., 1957, Rektionen Cyclischer Lactimater mit Acyliester Hydrazin Derivaten, *Chem. Ber.*, 90 909-921.
96. Browne, E.J. and Polya, J.B., 1962, Triazoles, *Past VII, J. Chem. Soc.*, 5149-5152.
97. İkizler, A., 1983, Bazı 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi, *Doğa Bilim Dergisi, Temel Bil.*, 7 31-36.

98. Ayça, E., İkizler, A.A. and Aslan, R., 1984, Preparations and Some Reactions of Aromatic Ester Thiosemicarbazones, *Chim. Acta Turc.*, 12 305-314.
99. Ayça, E., İkizler, A.A. and Serdar, M., 1981, Preparation of 3-Alkyl(Aryl)-4-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 9 99-108.
100. İkizler, A.A., Serdar, M. ve Uzunismail, N., 1988, Bazı 1,2,4-Triazolin-5-on Türevlerinin Elde Edilmesi, *Doğa TU Kim. D.C.*, 12 271-275.
101. 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.
102. İkizler, A.A. and Ün, R., 1979, Reactions of Ester Etoxycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds, *Chim. Acta Turc.*, 7 269-290.
103. Ayça, E., İkizler, A.A. and 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.
104. Milcent, R. and Redeuilh, C., 1979, Synthèse D'amino-4 aryl-3 triazol-1,2,4 ones-5, *J. Heterocycl. Chem.*, 16 403-407.
105. İkizler, A.A., İkizler, A. ve Yüksek, H., 1993, ^1H NMR Spectra of Some 4,5-Dihydro-1,2,4-Triazol-5-Ones, *Magn. Reson. Chem.*, 31 1088-1094.
106. Stolle, R., 1907, Über Führung von Hydrazinabkommelingen, *J. Prakt. Chem.*, [2], 75 416-432.
107. Kröger, C.F., Hummel, L., Mutscher, M. and Beyer, H., 1965, Synthesen und Reaktionen von 4-Amino-1,2,4-Triazolonen-(5), *Chem. Ber.*, 98 3025-3033.
108. İkizler, A.A. and Yüksek, H., 1993, Acetylation of 4-Amino-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, *Org. Prep. Poroced. Int.*, 25 99-104.
109. 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.
110. Karabacak, M., 1998, 3-p-Metoksi-4-Amino-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Üzerine Bir Çalışma, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
111. İkizler, A.A., Demirbaş, A., Johansson, C.B., Çelik, C., Serdar, M. and 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.
112. İkizler, A.A. and Yüksek, H., 1993, Synthesis of Some N,N'-Linked Biheteroaryles, *Doğa Tr. J. of Chemistry*, 17 150-153.

113. İkizler, A.A. and Yüksek, H., 1994, Reaction of 4-Amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with 2,5-Dimetoxytetrahydrofuran, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 59 731-735.
114. İkizler, A.A. and Yüksek, H., 1996, A Study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Revue Roumanie de Chimie*, 41 585-590.
115. Bahçeci, Ş., 1994, Bazı Biheteroaril Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
116. Yüksek, H. and İkizler, A.A., 1994, Synthesis of 4-Succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Tr. J. of Chemistry*, 18 57-61.
117. İkizler, A., Bahçeci, Ş. and 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.
118. İkizler, A., Bahçeci, Ş. and İkizler, A.A., 1995, Synthesis of New N,N'-Linked Biheteroaryls, *Polish J. Chem.*, 69 1492-1502.
119. Doğan, N., 1995, Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
120. İkizler, A.A., İkizler, A. and Yıldırım, N., 1991, Synthesis of Some Benzyliden-amino Compounds, *Monatsh. Chem.*, 122 557-563.
121. İkizler, A.A., Yıldırım, N. and Yüksek, H., 1996, Synthesis of Some Aryliden-amino Compounds, *Modelling. Measurement & Control C.*, 54 21-30.
122. Bekar, M., 1996, Bazı 4-Arilidenamino-4,5-Dihidro-1-H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
123. Aksoy, M., 1997, Bazı 3,4-Disubstitue-4,5-Dihidro-1-H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin N-Asetil Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
124. Ermiş, B., 1996, Bazı Amino Triazolardan Ariliden Amino Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
125. Mutlu, T., 1998, Bazı 4,5-Dihidro-1-H-1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Asetik Anhidridle Reaksiyonlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
126. Özmen, H., 1998, Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif Schiff Bazlarının Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

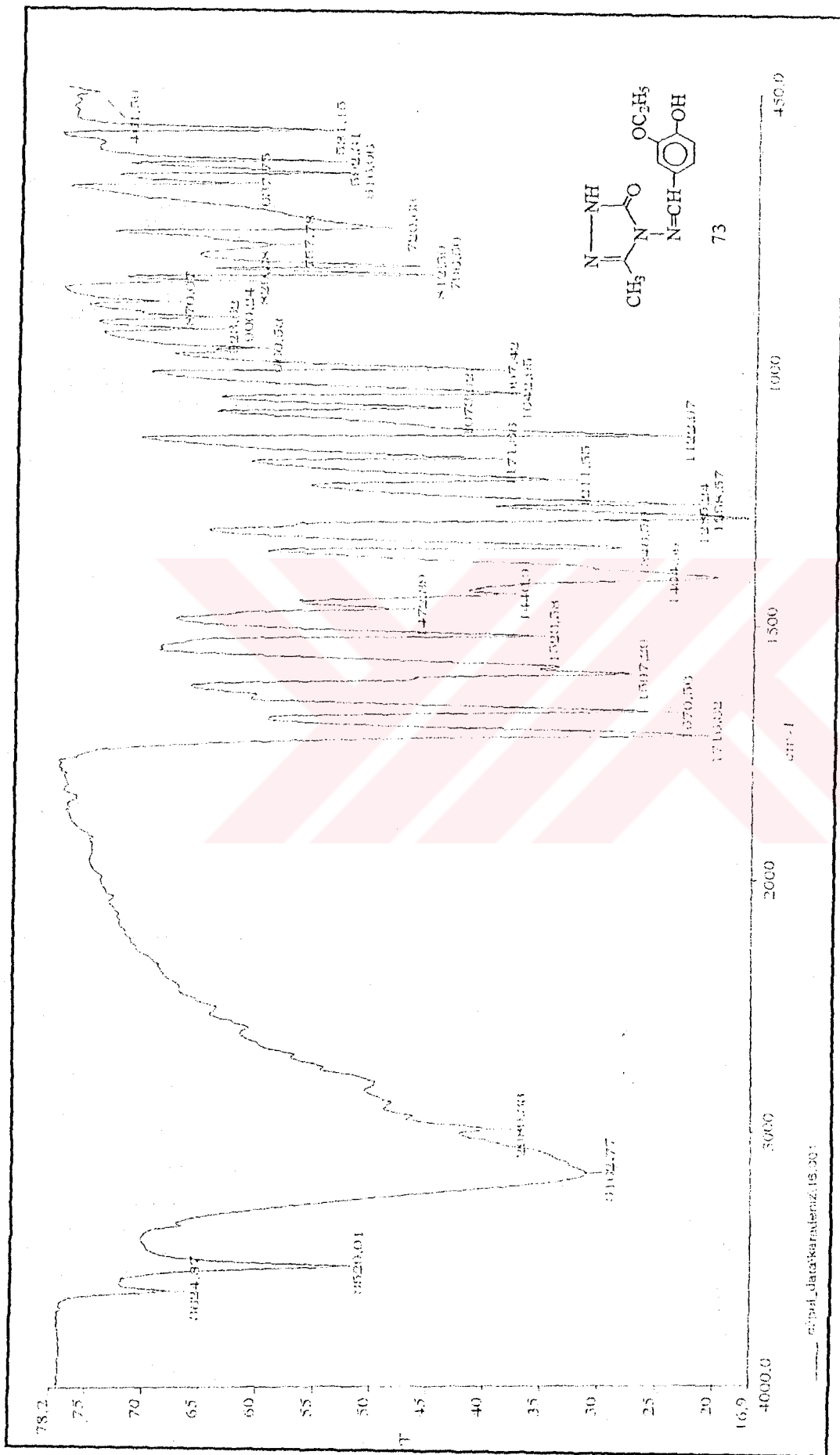
127. Yüksek, H., Özmen, H. ve İkizler, A.A., 1997, Bazı 3-Alkil-4-Benzilidenamino-4,5- Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Kimya 97, XI. Ulusal Kimya Kongresi, Kongre Özetleri Kitabı, 571.
128. İkizler, A.A., 1996, Organik Kimyaya Giriş, Dördüncü Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon.
129. Fessenden, R.J. and Fessenden, J.S., 1986, Organic Chemistry, Third Edition, Brooks, Cole Publishing Company, California.
130. Ternary, A.L., 1979, Contemporary, Organic Chemistry, Second edition, W. B. Souders, Company, Philadelphia.
131. Ishihara, K., Kubota, M. Kurihara, H. and Yamomoto, H., 1995, Sandium Trifluoromethanesulfonate as an Extremely Active Acylation Catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, 117 4413-4414.
132. Choi, S.Y., Lee, S.G., Yoon, Y.T. and Kim, K.W., 1989, Synthesis of N-Acylsaccharins and N-(Sacchariynlmethyl) Aliphatic Caxboxylates, *J. Heterocycl. Chem.*, 26 1073-1076.
133. Schenone, S., Bruno, O., Ranise, A., Bondavalli, F., Filippelli, W., Rossi, F. and Faleone, G., 1998, Synthesis and Antiinflammatory Activity of Esters Derived from 5-Aryl-1,2-dihydro-2-(2-hydroxyethyl)-3H-1,2,4-triazole-3-thiones, *Pharmaco*, 53 590-593.
134. Boans, G.J., Castle, G.H., Clase, J.A., Grice, P., Ley, S.V. and Pinel, C., 1993, Selective Acylation Reactions of Diols Using Dibutylin Dimethoxide, *Synlett*, 12 913-914.
135. Yurubov. N.N., 1996, Acylation of Phenols with γ -Chlorobutyroyl Chloride and Transformation of the Reaction Products, *Izv. Akad. Nauk. Ser. Khim.*, 4 1023-1025.
136. Dsa, B.A. and Verkade, T.G., 1996, Superbase-Promoted Acylation of Hindered Alcohols, *J. Org. Chem.*, 61 2963-2996.
137. Finar, L.L., 1994, Organic Chemistry, Volume 1, Sixty Edition, Longman, England.
138. Aytin, A., 1992, Bazı 3-Alkil(Aril)-4-Arilidenamino-4,5- Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

139. Kara, E., 2000, 3-Siklopropil-4-Amino-4,5-Dihidro-1-H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiminin Sentezi ve Bazı Reaksiyonlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
140. Gündüz, T., 1988, Instrumental Analiz, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, Ankara.
141. Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, M. ve Özdemir, M., 2002, Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Farklı Susuz Çözücülerde Potansiyometrik Titrasyonları, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, Bildiri Özetleri Kitabı, 195.



6. EKLER





Ek-Şekil 1. 73 Bileşğinin IR Spektrumu

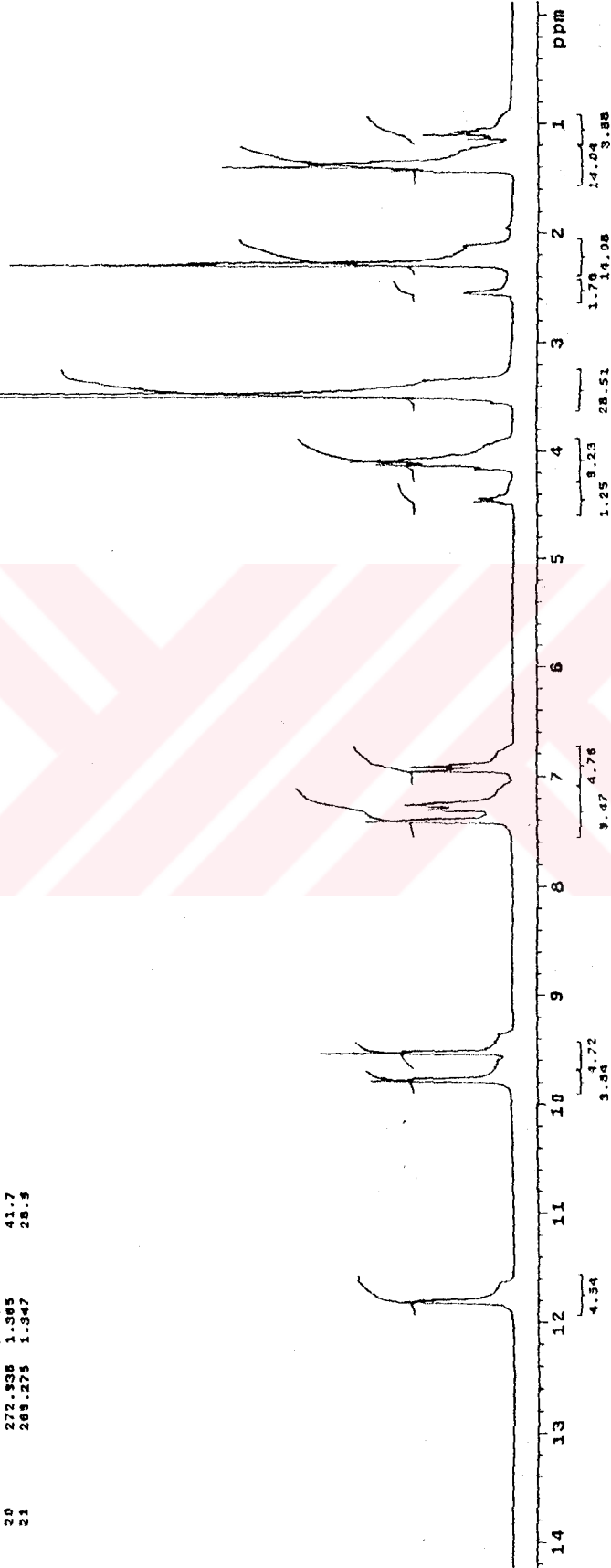
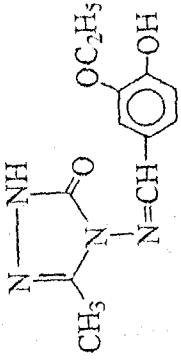
ZAFER_OCAG

DMSO

31.12.02

Pulse Sequence: zgpg30

INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	2361.383	11.312
2	1957.305	9.788
3	1906.948	9.536
4	1902.878	9.515
5	1481.507	7.409
6	1451.536	7.258
7	1390.559	6.954
8	825.850	4.130
9	818.830	4.085
10	814.858	4.074
11	699.905	3.500
12	695.837	3.480
13	694.716	3.474
14	458.106	2.286
15	455.138	2.275
16	454.223	2.271
17	298.388	1.432
18	278.852	1.386
19	275.074	1.376
20	272.938	1.365
21	269.275	1.347



Ek-Şekil 2. 73 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

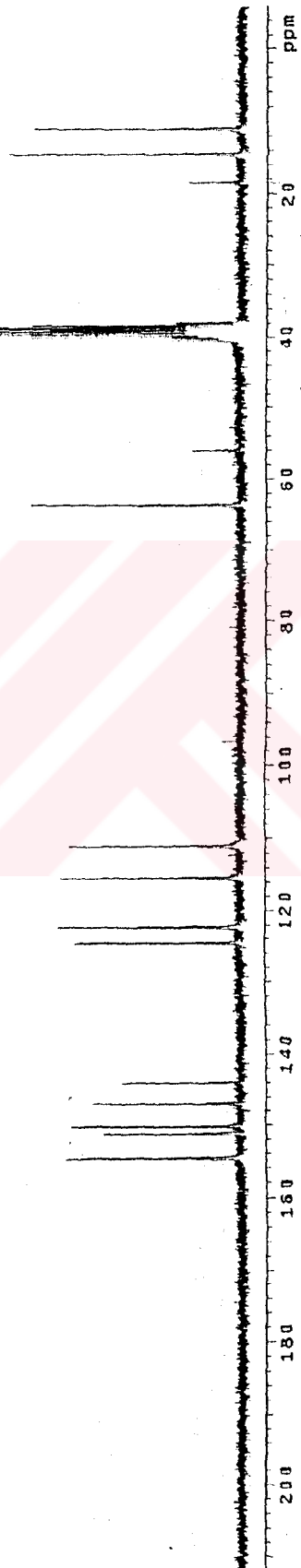
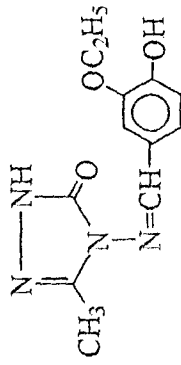
ZAFER_OCAK

DMSO

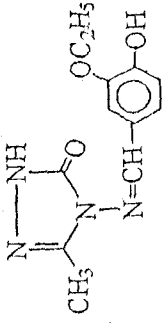
31.12.02

Pulse Sequence: s2pul

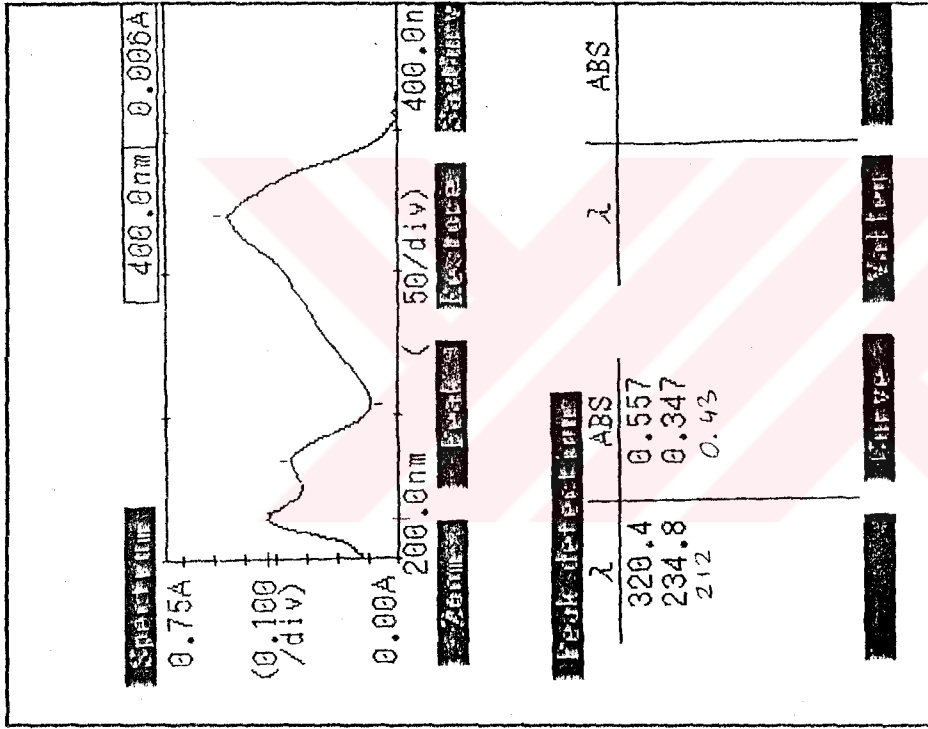
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	7780.775	154.733
2	7607.983	151.237
3	7557.984	150.303
4	7397.787	147.117
5	7241.371	144.186
6	8288.984	124.863
7	8159.475	122.491
8	5812.712	115.535
9	5589.927	111.185
10	3208.813	83.773
11	2020.787	40.187
12	1998.606	39.289
13	1978.824	39.352
14	1957.943	39.395
15	1938.861	38.518
16	734.814	14.813
17	558.851	11.116



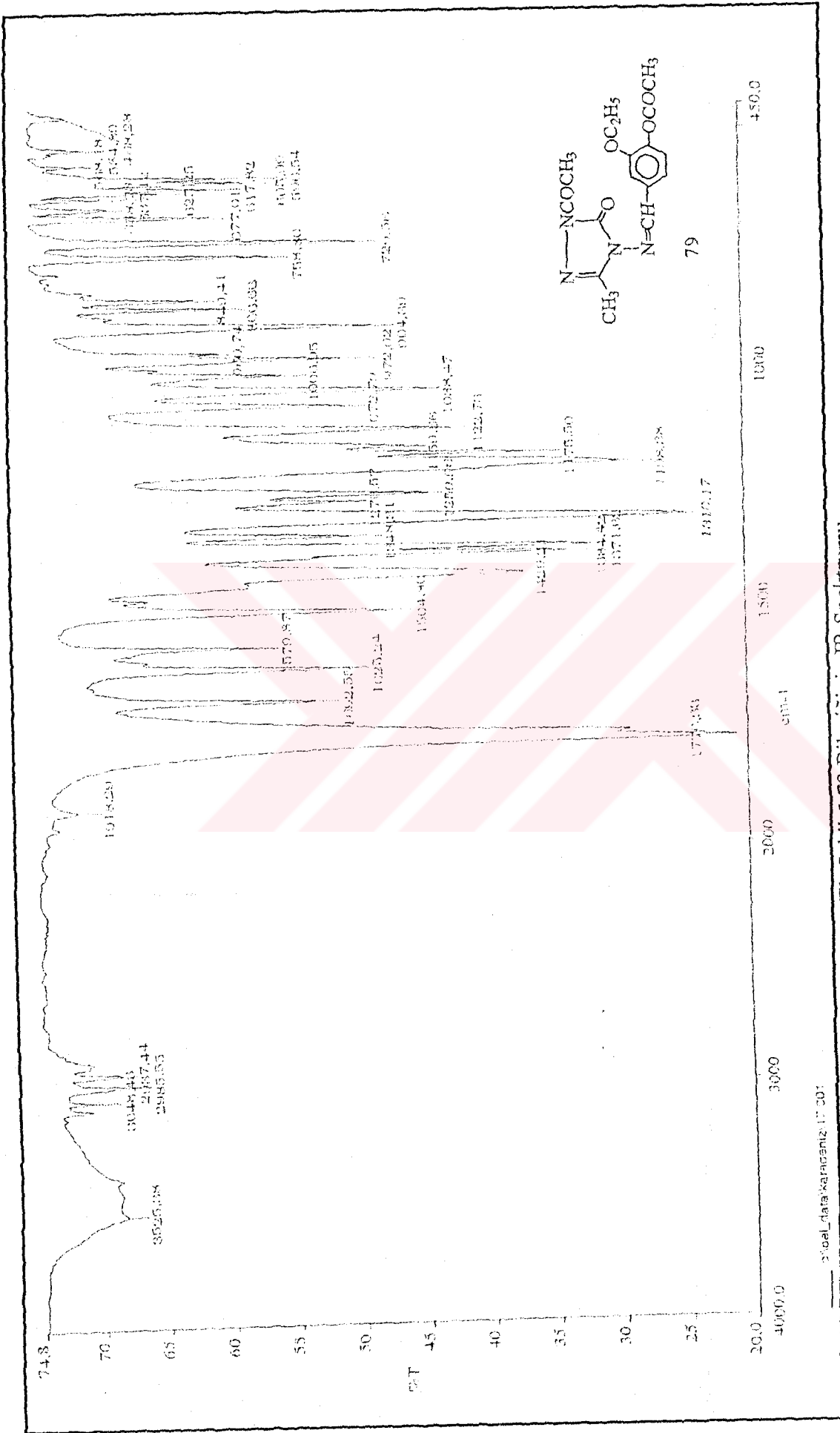
Ek-Şekil 3. 73 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



73



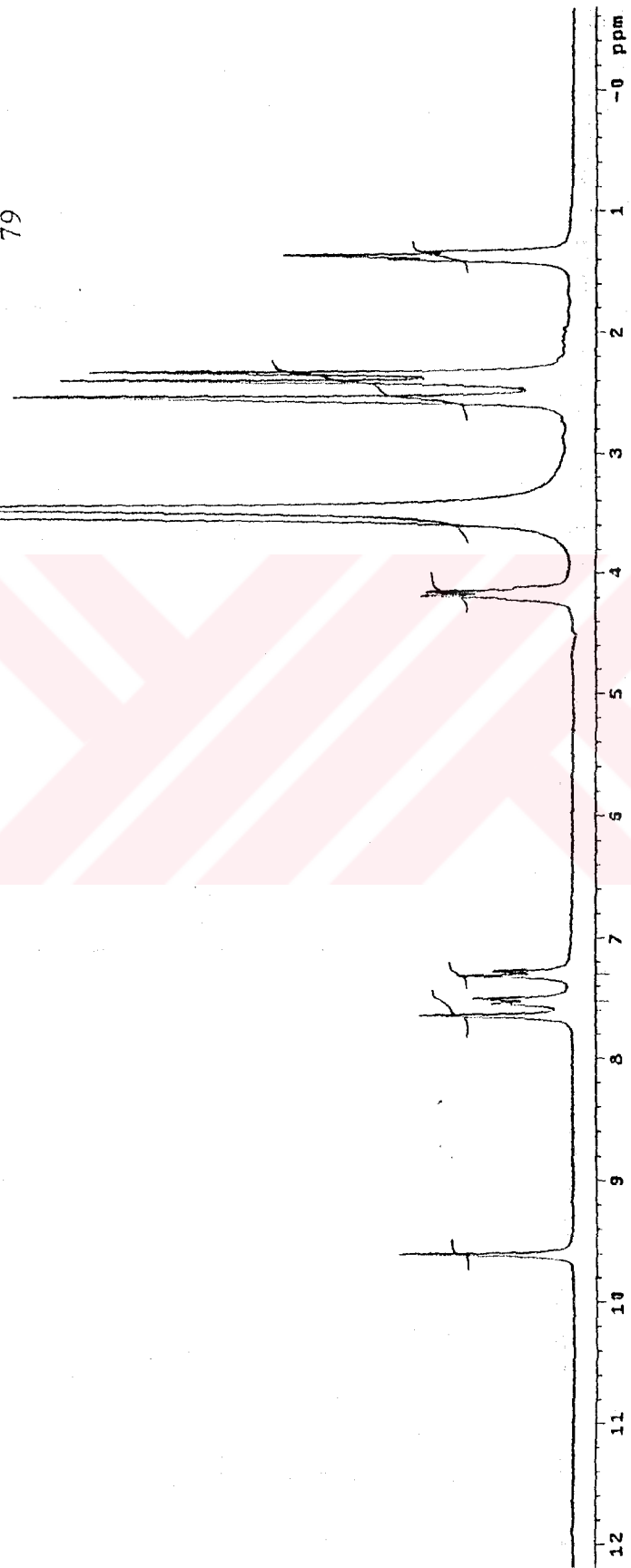
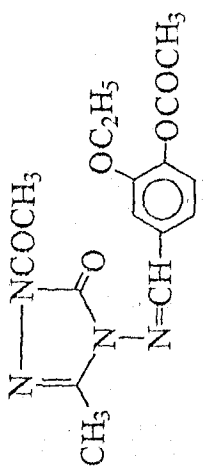
Ek Şekil 4. 73 Bileşiğın UV Spektrumu



Ek Şekil 5 79 Bileşiğinin IR Spektrumu

INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1929.377	33.5
2	1928.507	29.3
3	1482.250	21.7
4	836.937	26.3
5	829.917	27.9
6	889.965	814.3
7	507.632	108.1
8	480.670	98.2
9	466.739	94.1
10	279.832	35.4
11	272.938	55.9
12	266.528	28.5

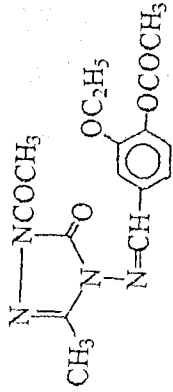
ZAKER
GMS
DMSO
22.1.03
Pulse Sequence: szpul



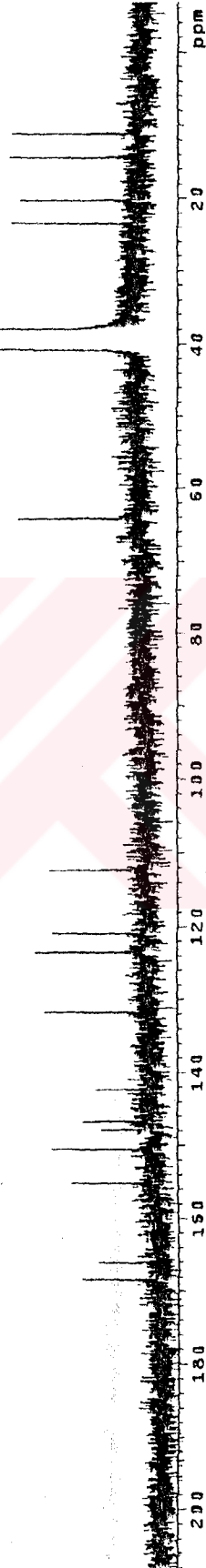
Ek Şekil 6. 79 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER
05605
22.1.03
Pulse Sequence: zgpg1

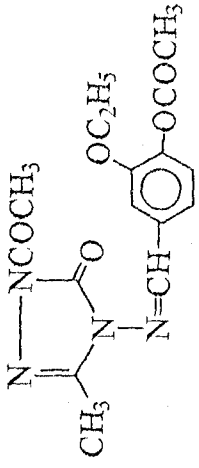
INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	8465.152	166.343	14.8
2	8351.089	166.075	11.5
3	7602.900	155.173	17.0
4	7598.671	150.515	29.9
5	7434.389	147.845	10.3
6	7378.689	146.737	14.5
7	7159.723	142.283	12.1
8	6828.030	131.789	22.1
9	6210.587	123.508	24.1
10	6081.275	120.358	20.8
11	5850.964	112.379	21.4
12	3225.124	64.137	27.7
13	2041.066	40.588	19.2
14	2020.824	40.172	584.6
15	1998.043	39.752	1158.3
16	1978.061	39.337	1382.7
17	1957.089	38.920	1456.7
18	1936.099	38.502	155.5
19	1915.117	38.085	197.2
20	1878.239	23.431	23.2
21	1020.593	20.235	27.4
22	724.514	14.408	23.5
23	563.147	11.133	28.6



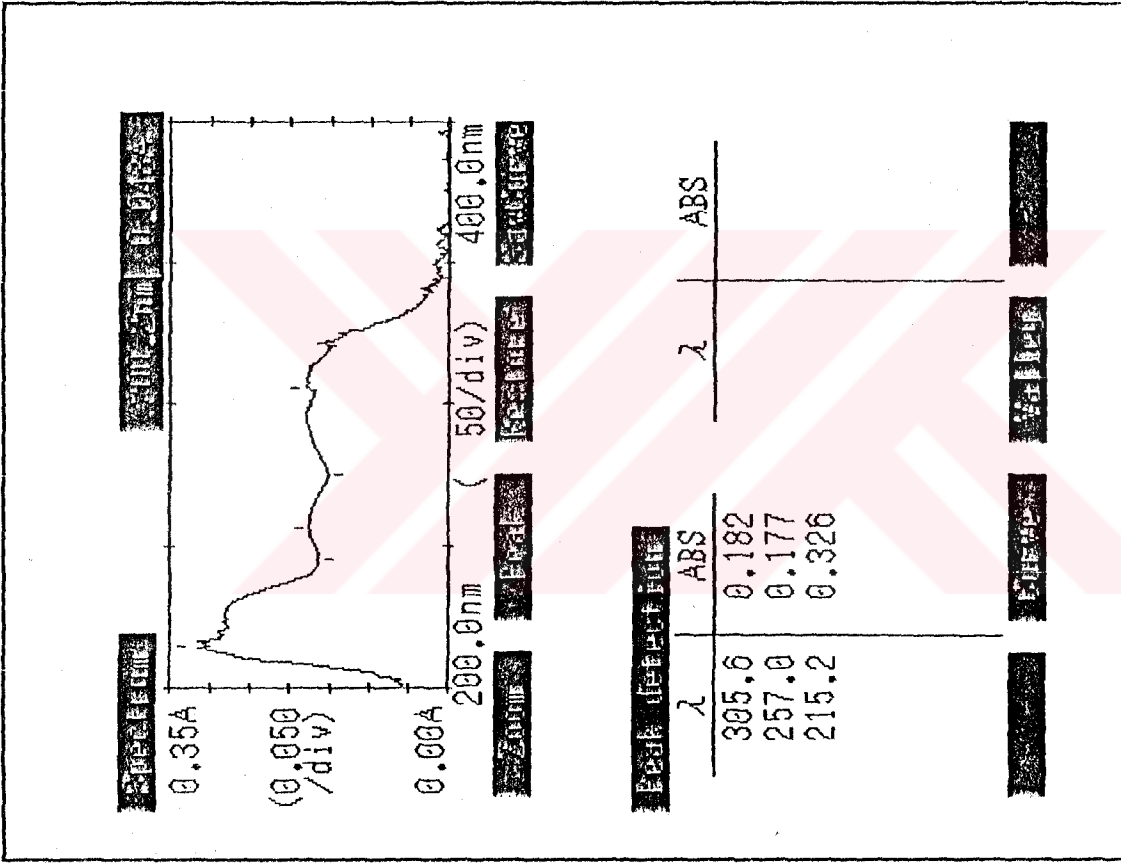
79



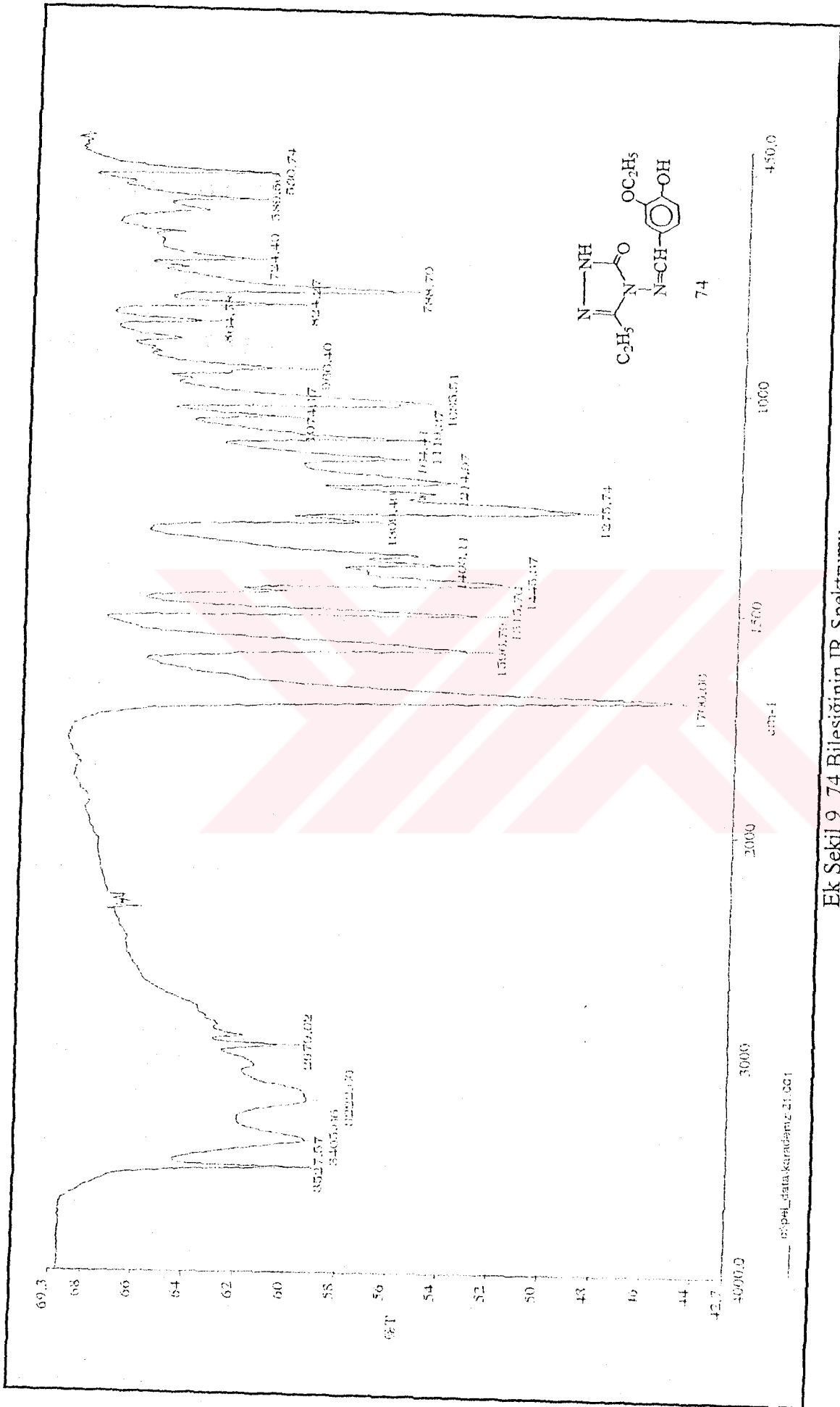
Ek Şekil 7. 79 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



79



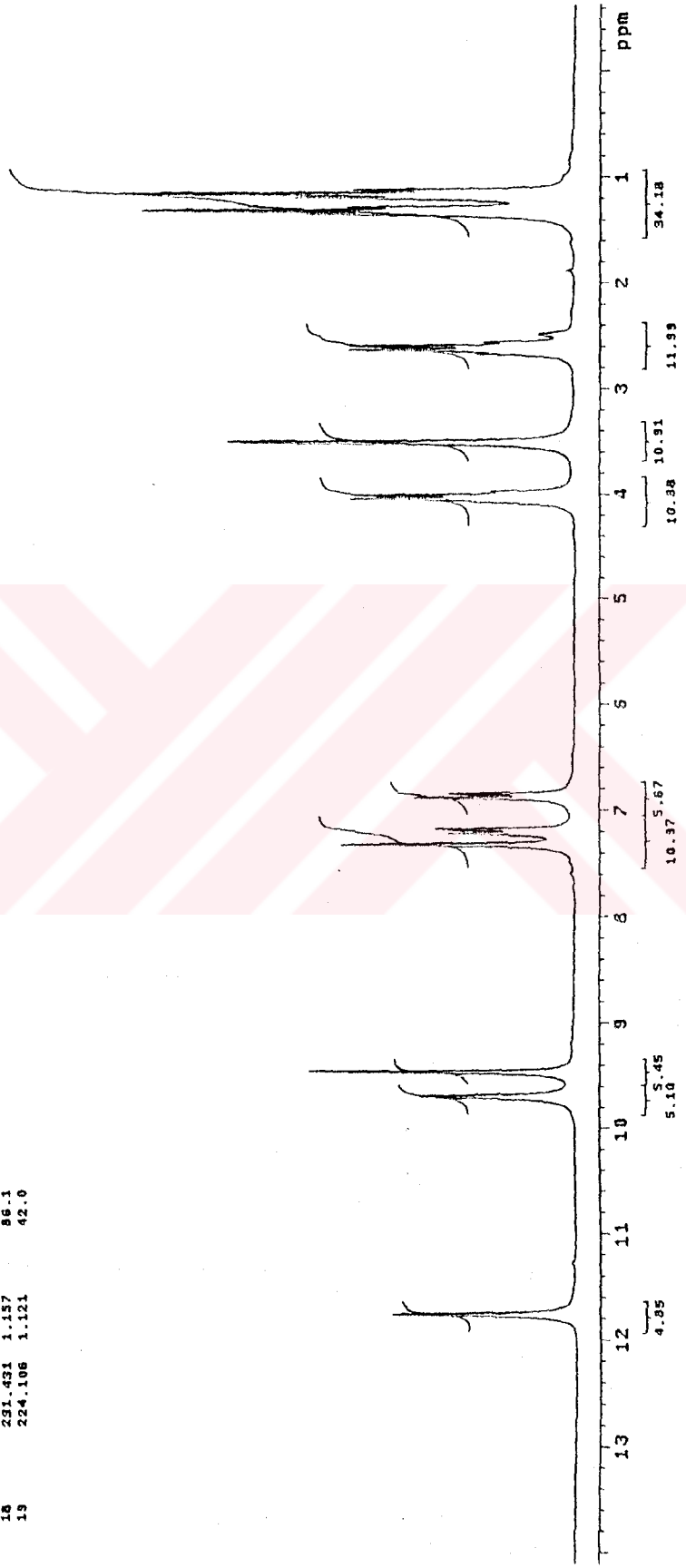
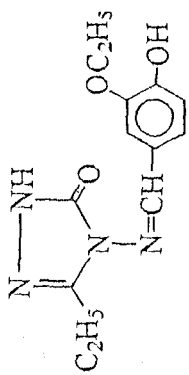
Ek Şekil 8. 79 Bileşiminin UV Spektrumu



Ek Şekil 9. 74 Bileşiğinin IR Spektrumu

ZAFER_DCAK
 0-4
 DMSO
 2.1.03
 Pulse Sequence: s2pu7

INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	2351.312	11.758	34.4
2	1999.363	9.899	29.1
3	1891.284	8.458	50.1
4	1483.896	7.320	43.9
5	1483.358	7.218	23.7
6	1439.118	7.177	28.1
7	1375.805	6.879	30.0
8	1367.870	6.839	23.6
9	807.943	4.040	42.4
10	801.223	4.007	60.6
11	839.805	3.500	85.7
12	529.344	2.630	42.7
13	518.819	2.583	42.8
14	289.560	1.346	51.0
15	282.888	1.315	82.4
16	258.152	1.281	43.0
17	238.756	1.134	53.1
18	231.431	1.157	86.1
19	224.106	1.121	42.0



Ek Şekil 10. 74 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER_OCAK

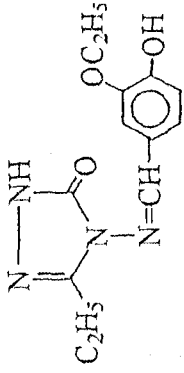
0-4

DMSO

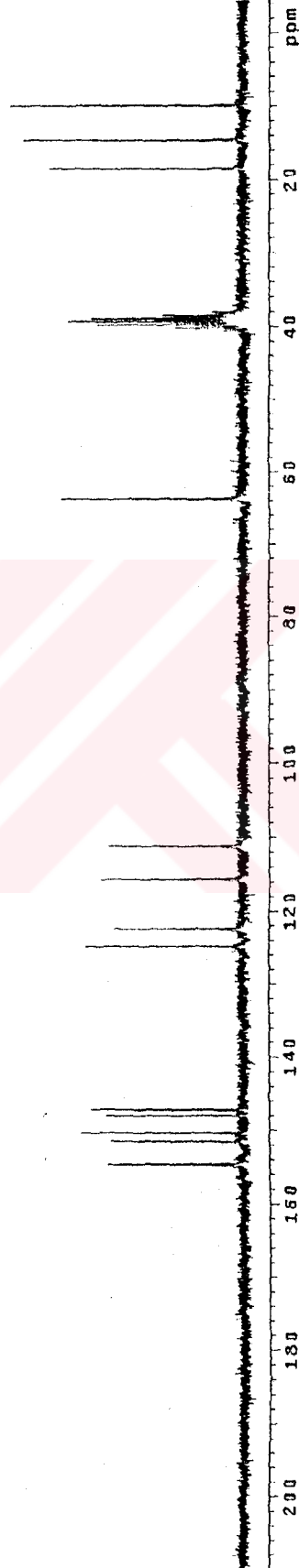
2.1.03

Pulse Sequence: s2pul

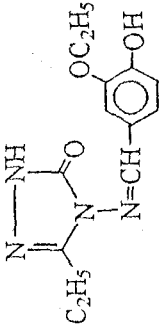
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	7776.137	154.842
2	7817.882	151.484
3	7358.752	150.313
4	7440.112	147.358
5	7398.530	147.132
6	8273.923	124.787
7	8154.138	122.385
8	5814.619	115.633
9	5590.890	111.180
10	3207.184	63.780
11	1989.424	39.782
12	1978.443	38.945
13	1957.080	38.920
14	832.033	18.535
15	734.432	14.605
16	437.514	3.302



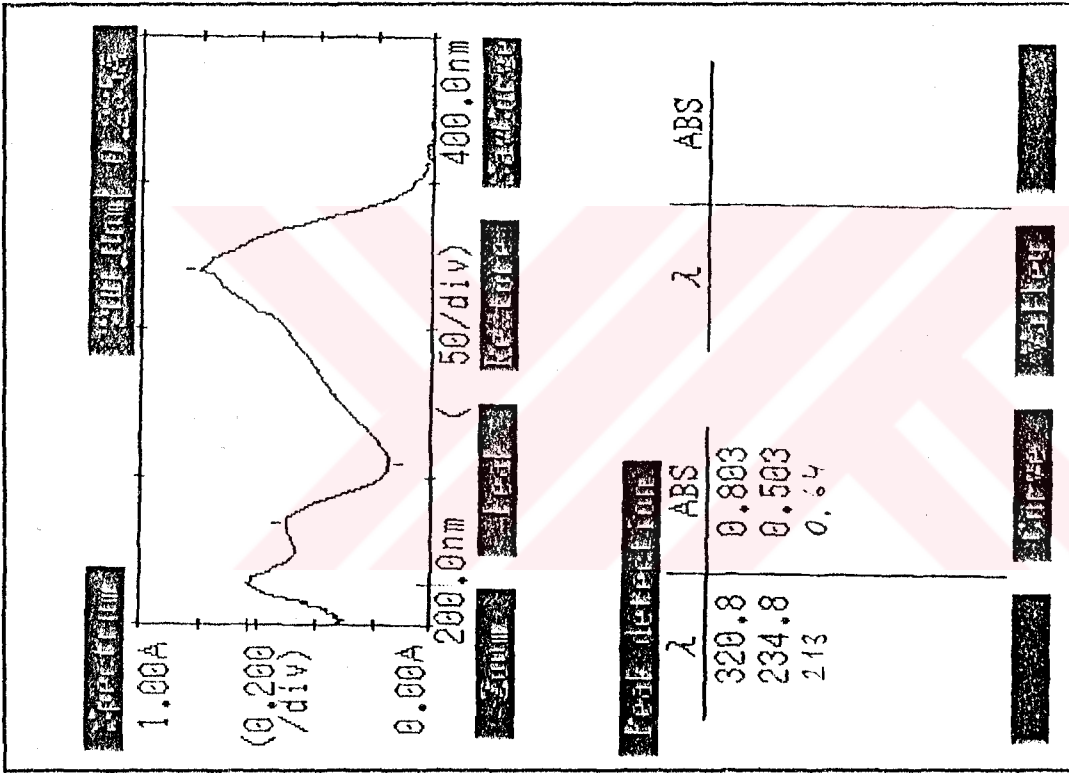
74



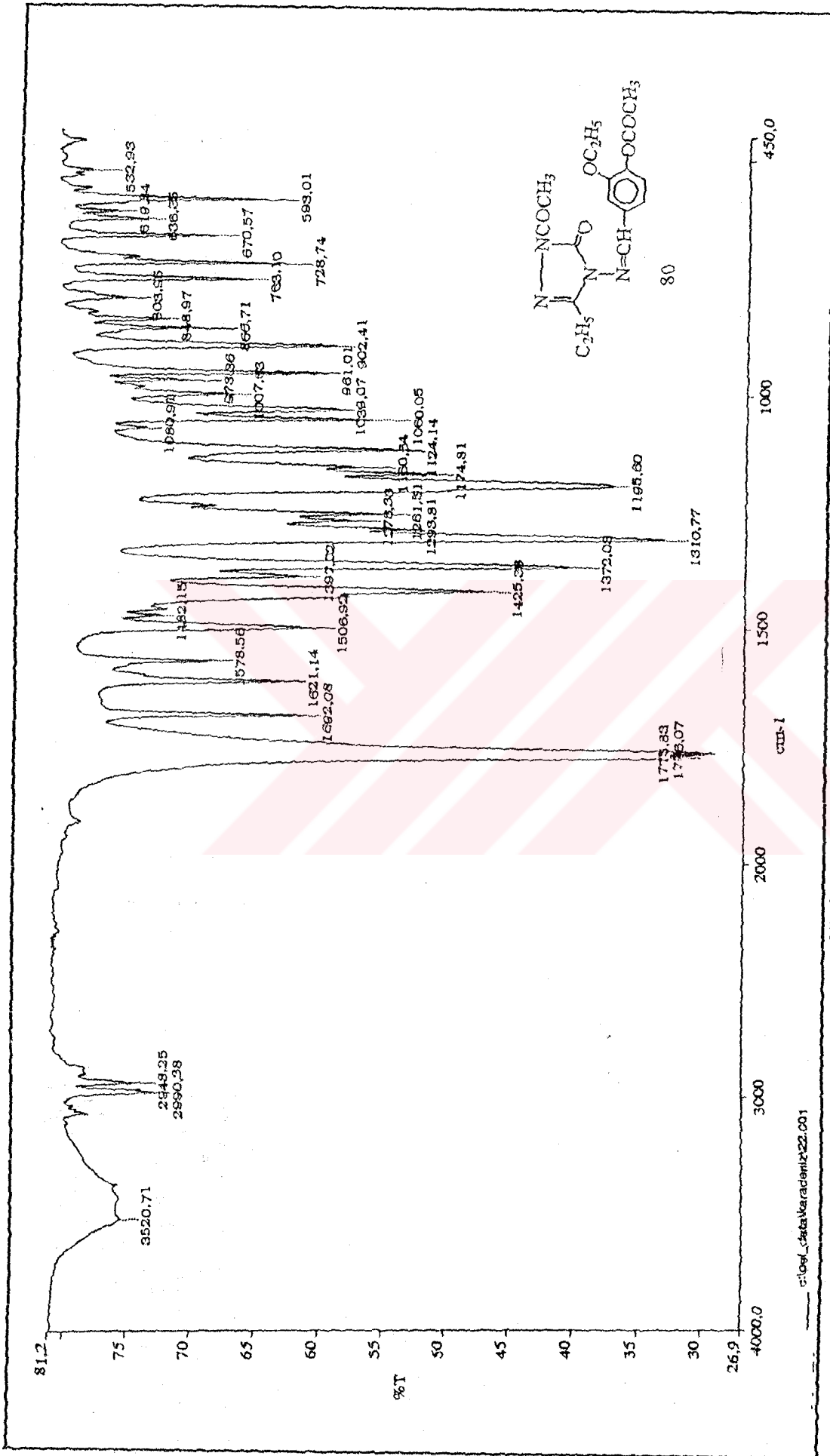
Ek Şekil 11. 74 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



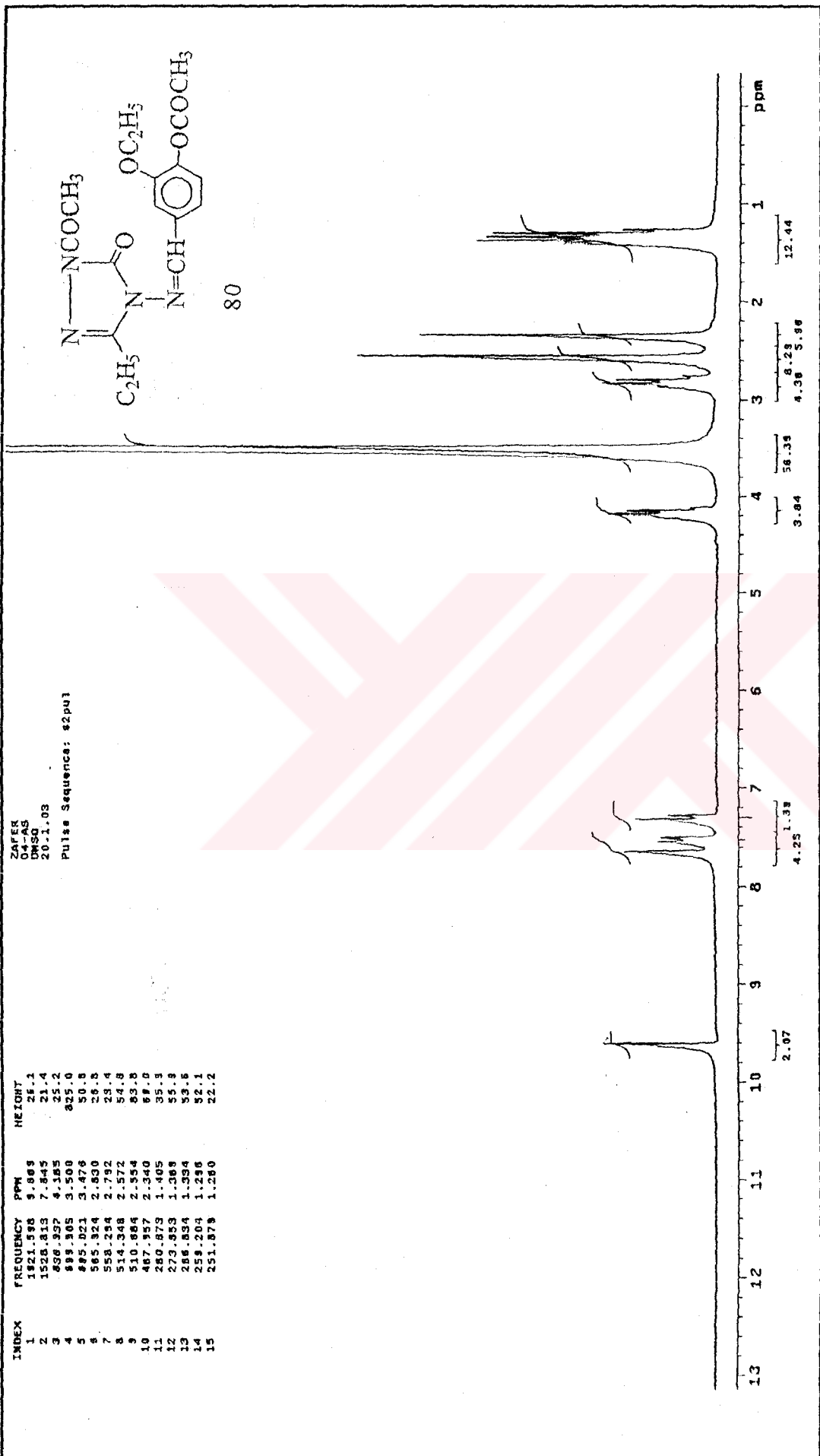
74



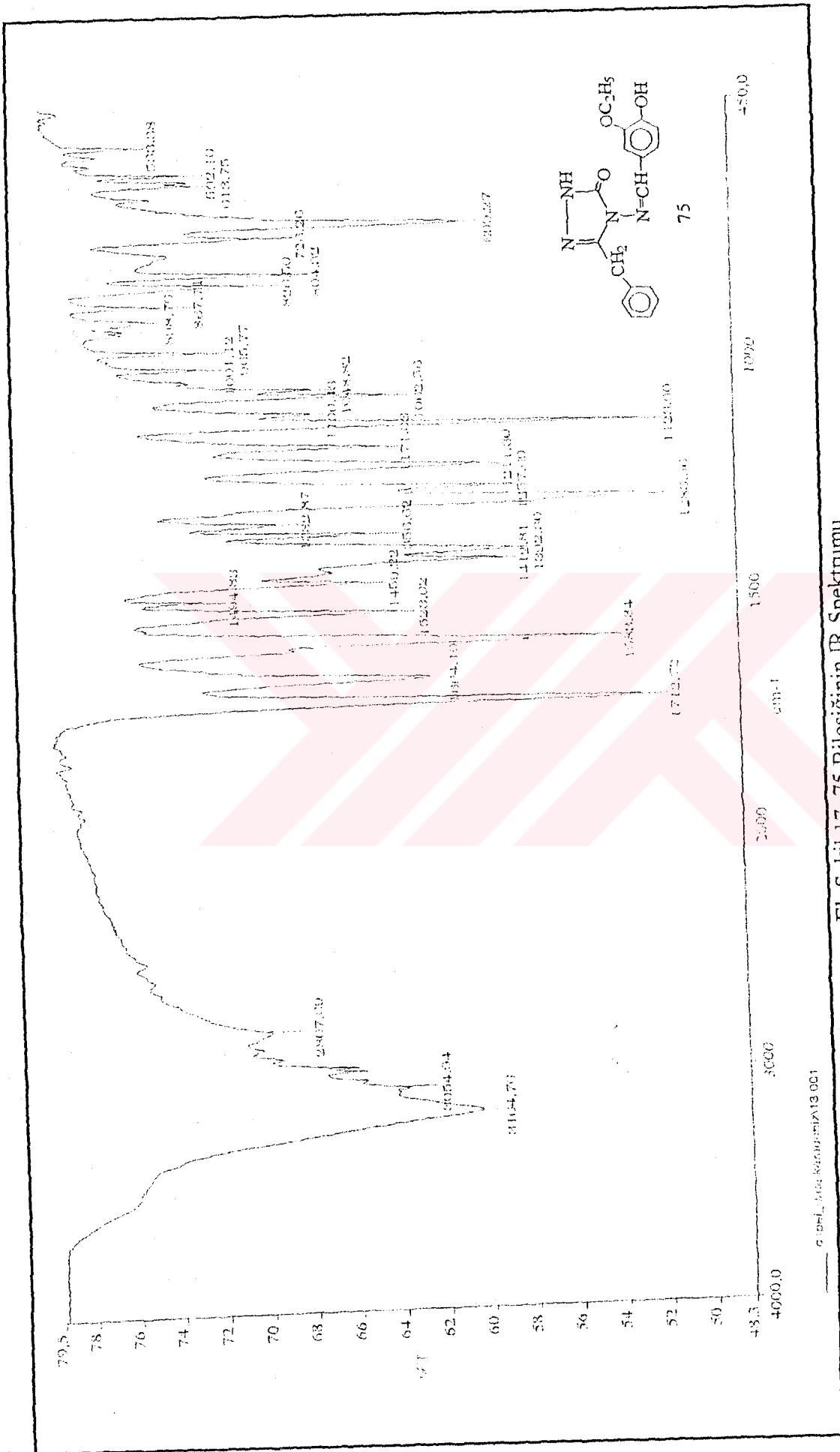
Ek Şekil 12. 74 Bileşiğinin UV Spektromu



Ek Şekil 13. 80 Bileşiğinin IR Spektrogramı



Ex Şekil 14. 80 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 17. 75 Bileşiminin IR Spektrumu

6106L 3406 K000001A13 001

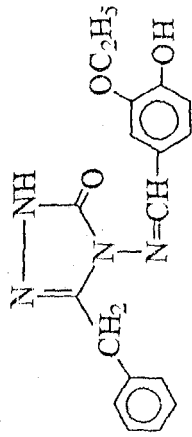
ZAFER_OCAK

04.30

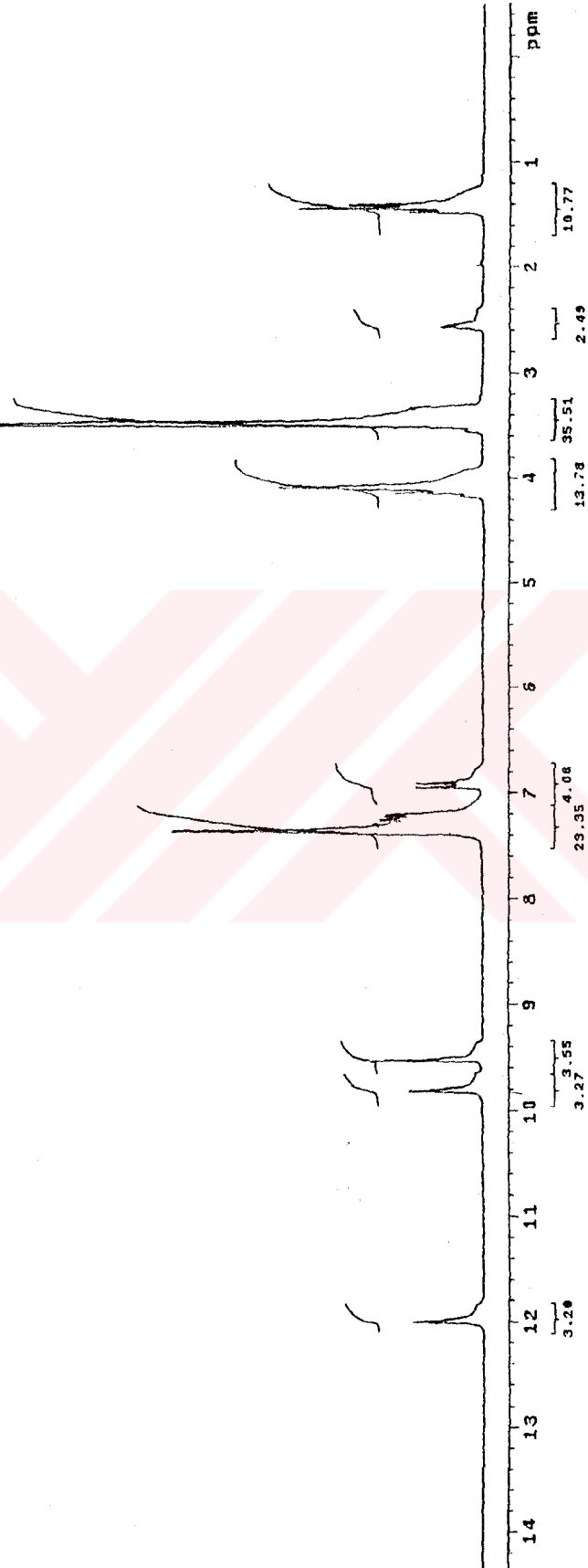
31.12.02

Pulse Sequence: s2pu1

INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1966.059	22.8
2	1476.624	30.3
3	1472.048	58.3
4	821.087	25.8
5	818.320	28.8
6	814.658	27.8
7	699.405	213.3
8	699.190	78.8
9	288.502	35.4
10	231.483	25.8



75



Ek Şekil 18. 75 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

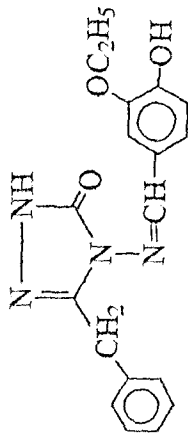
ZAFER_OCAK

DMSO

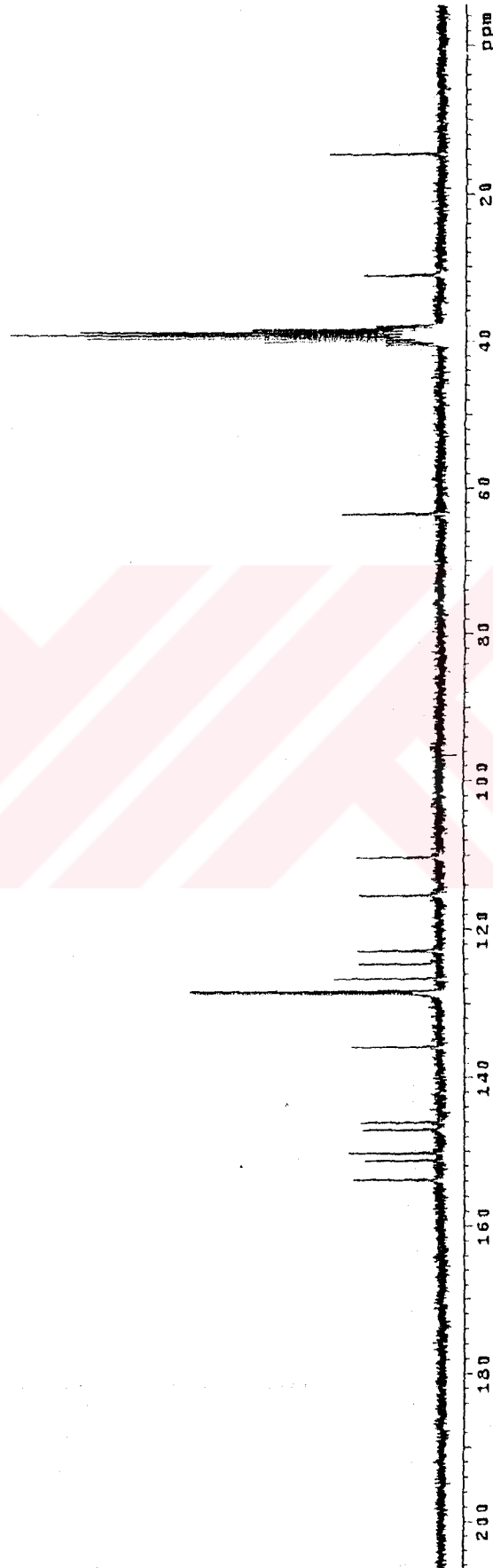
31.12.02

Pulse Sequence: zgpg30

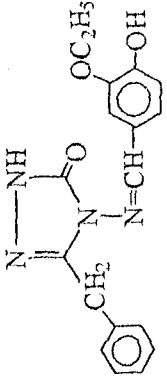
INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	6489.823	128.859	51.8
2	6454.384	128.358	52.1
3	6368.623	126.611	22.2
4	3188.585	83.628	20.8
5	2019.643	40.184	37.1
6	1838.882	39.747	74.1
7	1977.880	39.329	80.3
8	1958.838	38.912	75.5
9	1933.717	38.495	39.7
10	732.525	14.587	23.6



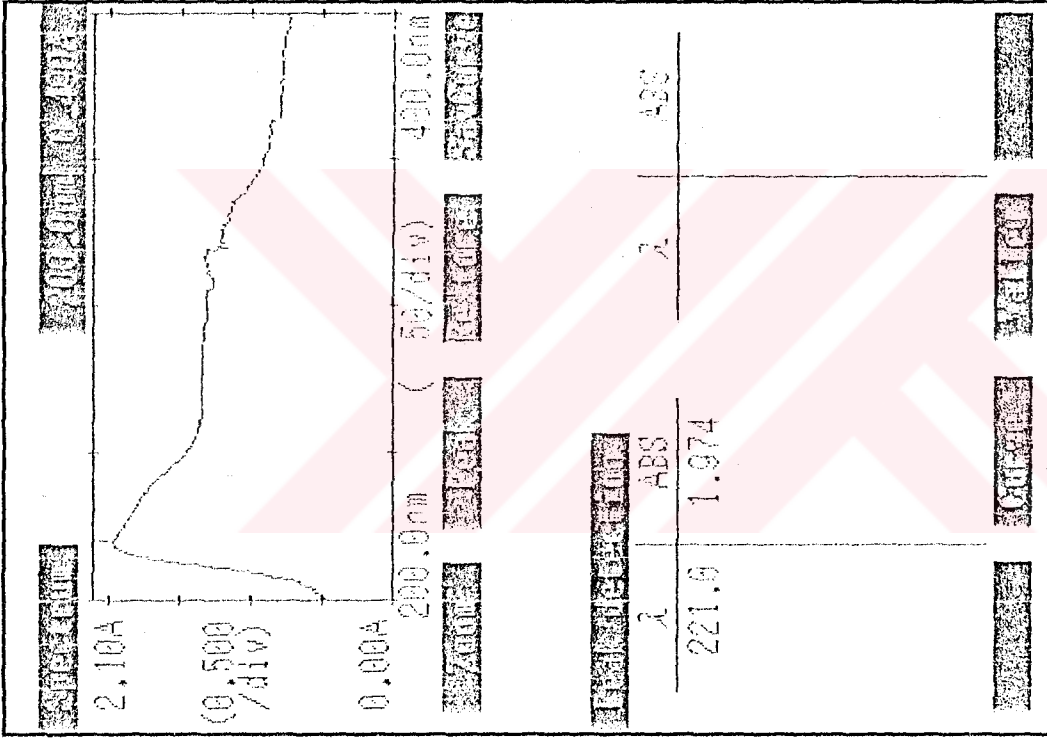
75



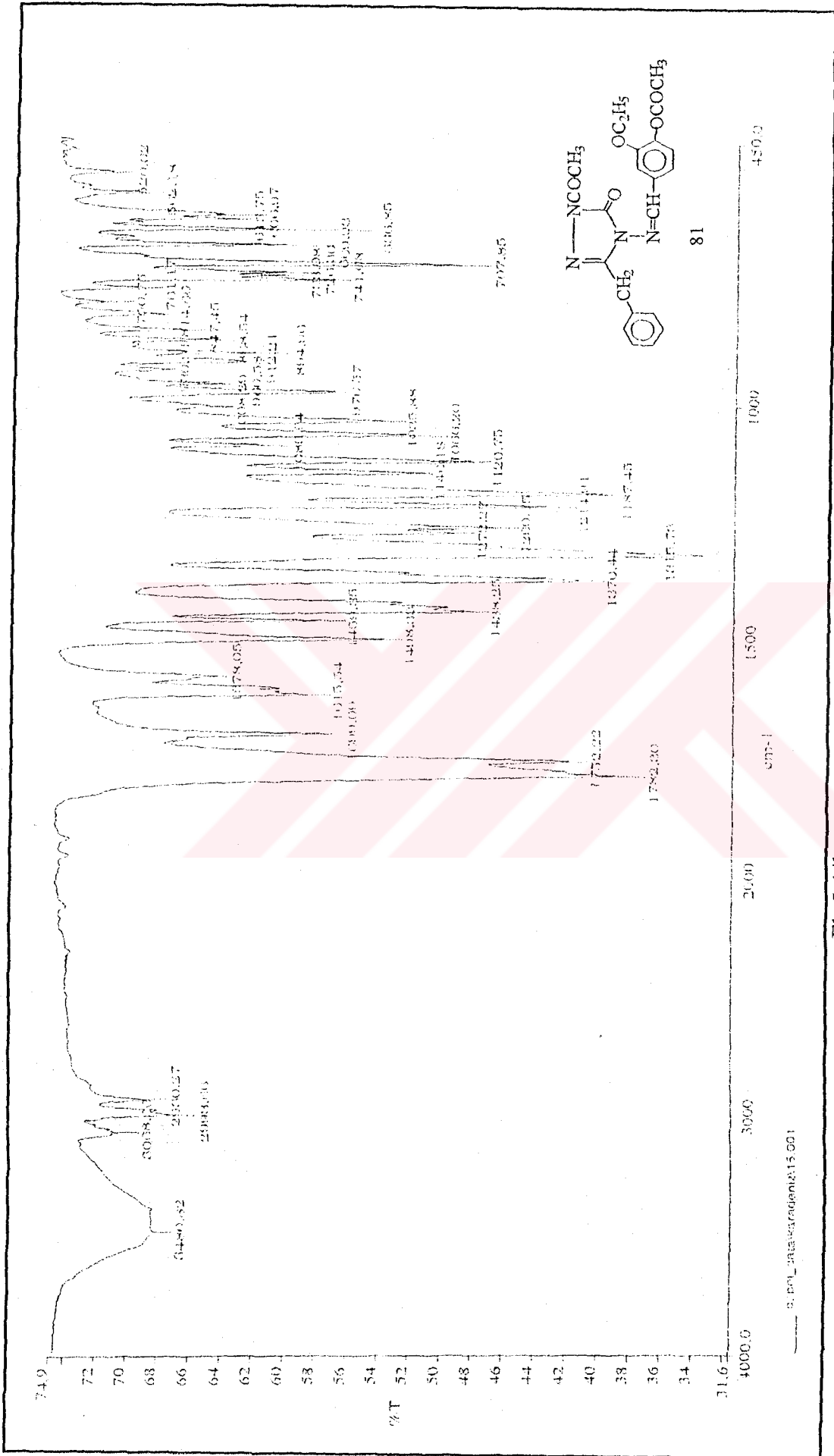
Ek Şekil 19. 75 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



75



Ek Şekil 20. 75 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 21. 81 Bileşiğinin IR Spektrumu

INDEX

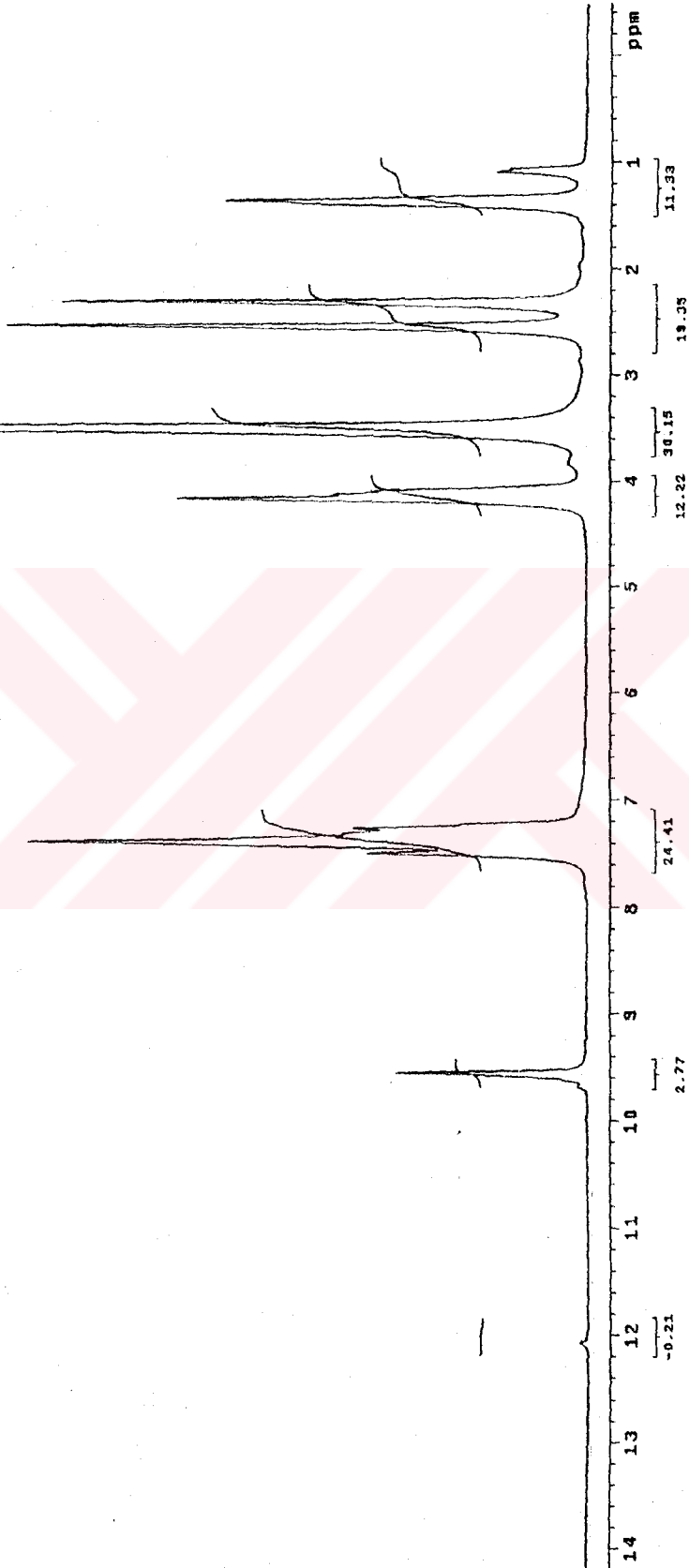
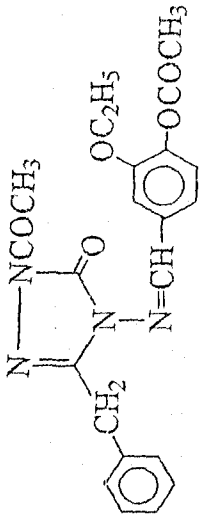
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1910.812	86.2
2	1488.319	41.6
3	1476.455	107.9
4	1453.124	44.3
5	834.190	78.6
6	826.255	48.2
7	819.848	40.5
8	818.805	273.8
9	507.832	111.9
10	482.483	101.2
11	272.336	89.4

ZAFER

03-03
DMSO
22.1.03

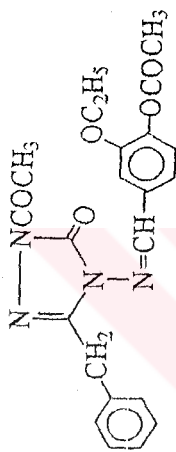
Pulse Sequence: s2pul

81



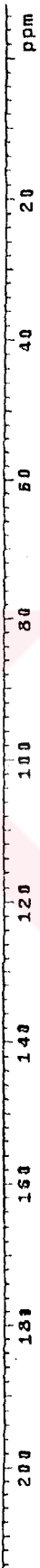
Ek Şekil 22. 81 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrogramı

ZAEER
GS-4S
DMSO
22.1.03
Pulse Sequence: s2pu1

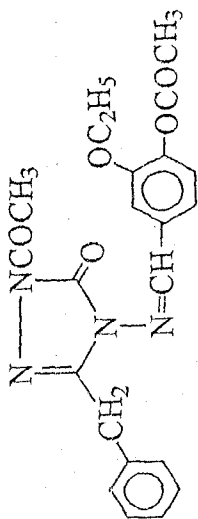


81

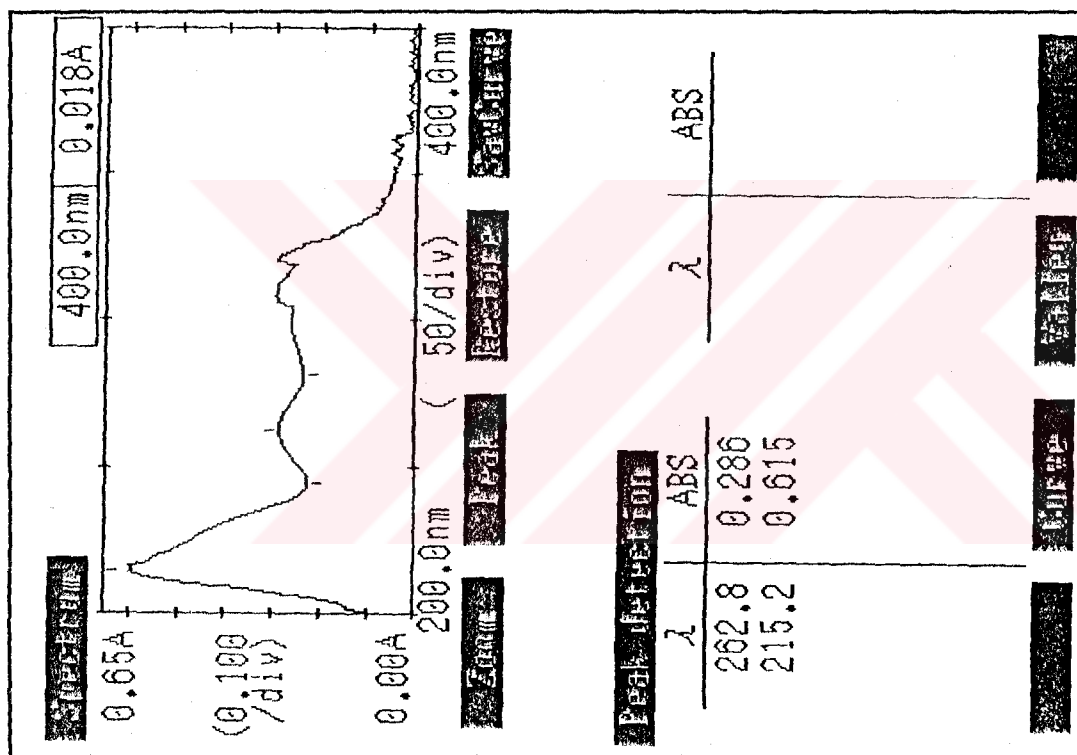
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	5462.482	15.3
2	6346.130	12.0
3	7752.193	11.3
4	7593.712	18.1
5	7451.938	17.2
6	7440.375	10.4
7	7159.197	15.4
8	6773.664	20.0
9	6624.123	20.0
10	6477.553	58.7
11	6459.769	57.7
12	6381.501	24.5
13	6296.918	18.8
14	6107.597	15.7
15	5601.753	19.3
16	3219.793	28.3
17	2041.387	20.2
18	2029.408	85.8
19	1999.043	132.6
20	1978.981	157.4
21	1957.880	138.3
22	1936.999	70.9
23	1915.117	22.7
24	1552.910	21.1
25	1276.393	14.2
26	1181.147	23.3
27	1918.636	24.7
28	721.462	28.3



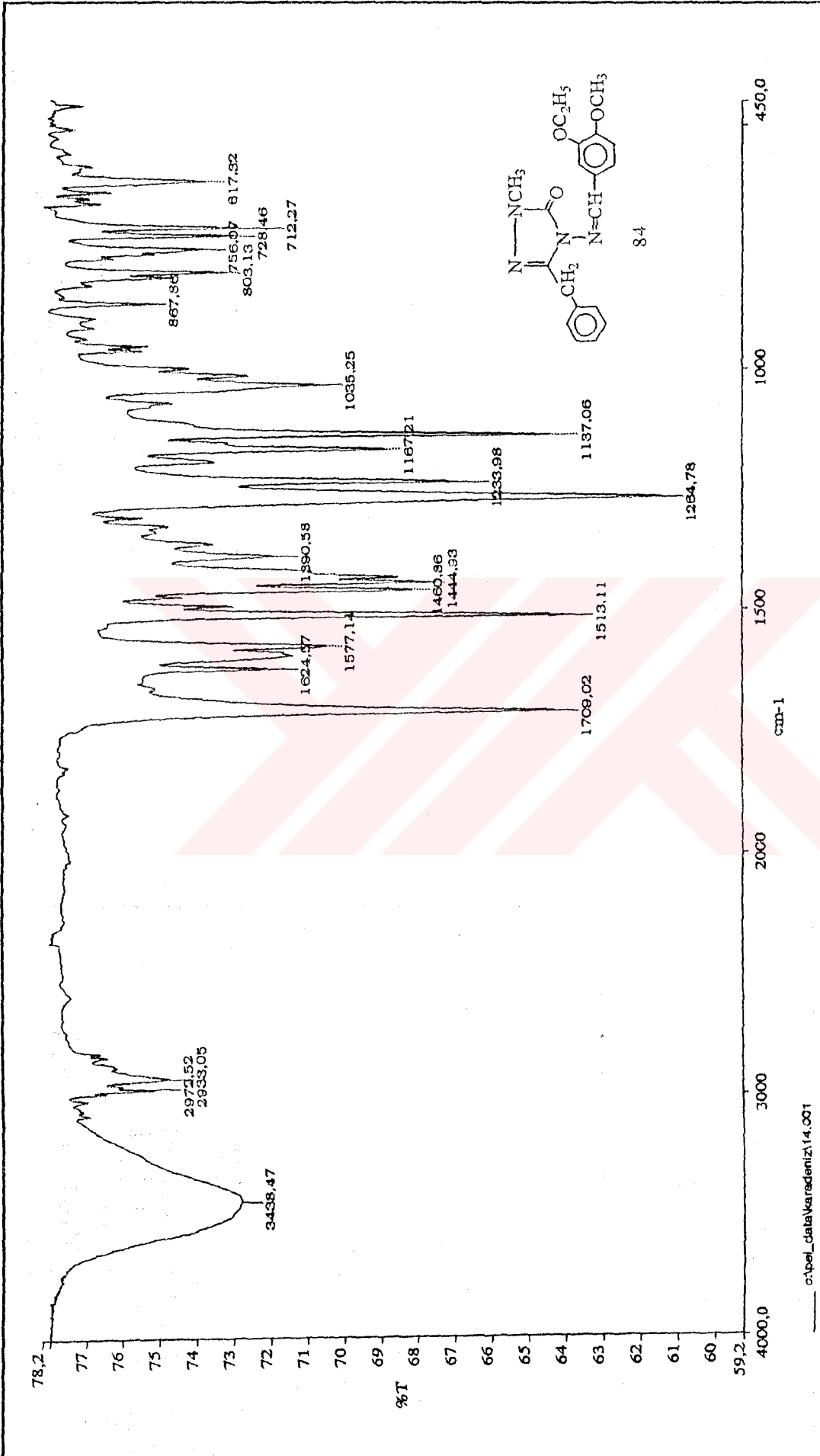
Ek Şekil 23. 81 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrogramı



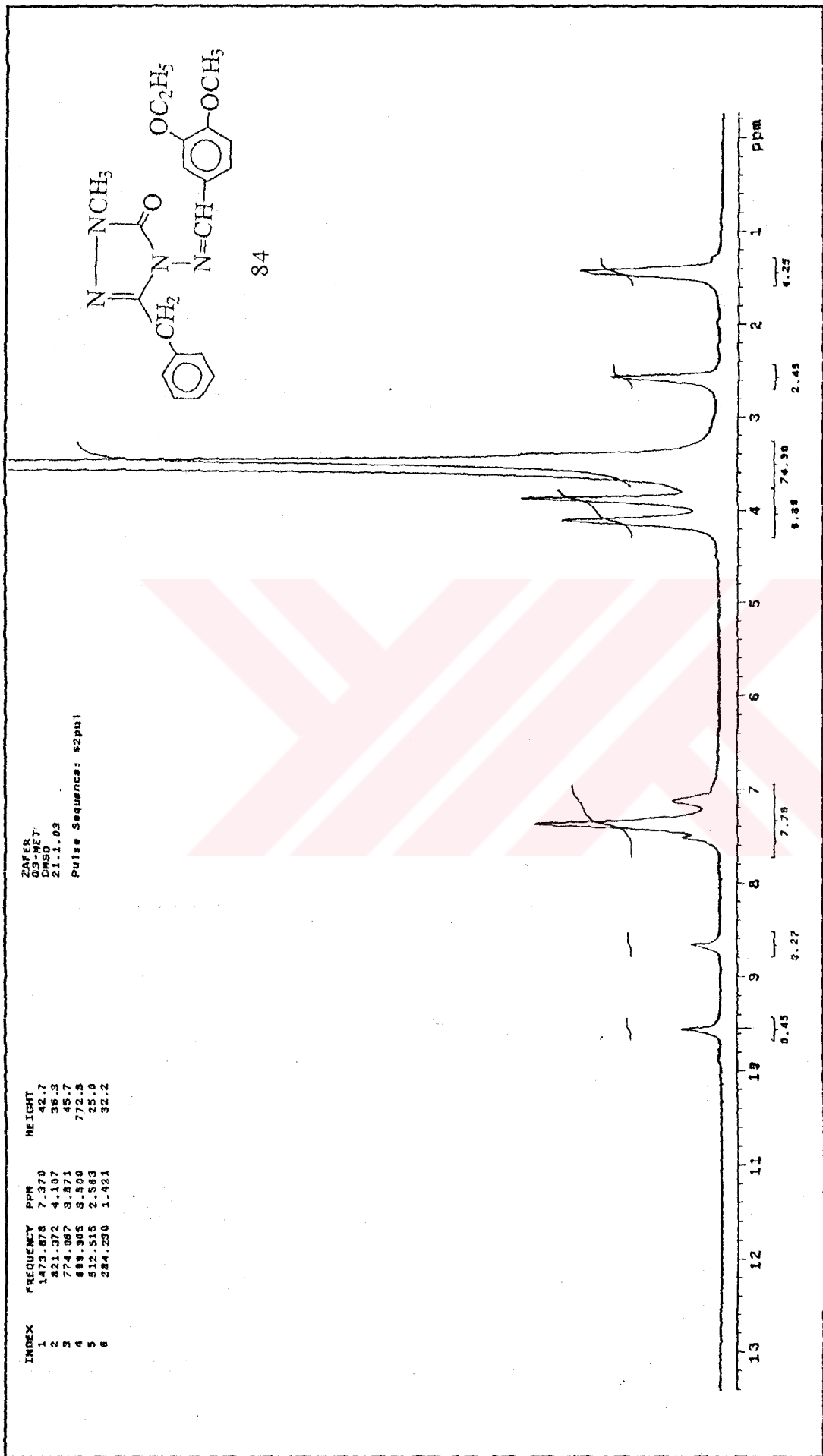
81



Ek Şekil 24. 81 Bileşiğinin UV spektrumu



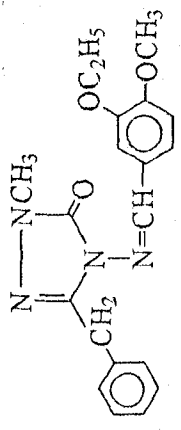
Ek Şekil 25. 84 Bileşiğinin IR Spektrumu



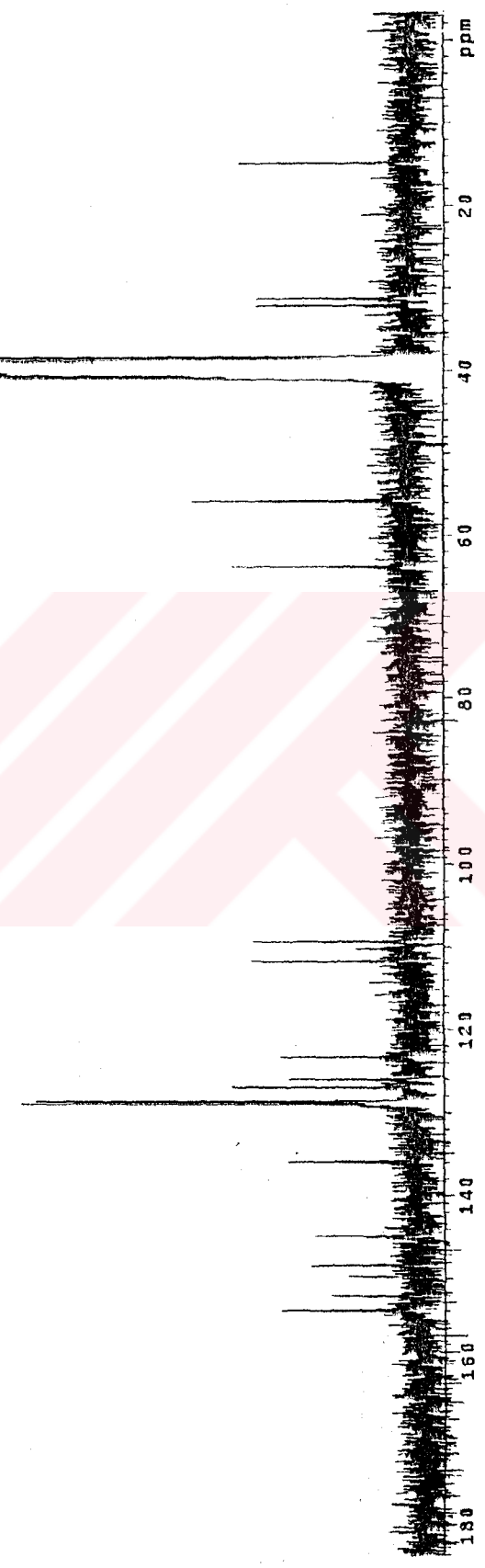
Ek Şekil 26. 84 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER
 O3-MET
 DMSO
 21.1.03
 Pulse Sequence: s2pu1

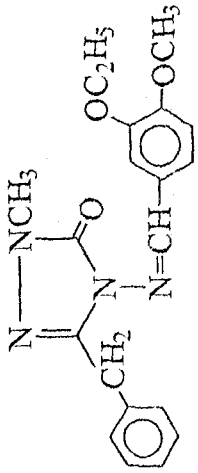
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	7737.939	153.882
2	7645.621	152.046
3	7525.508	149.717
4	7462.510	148.404
5	7282.450	144.823
6	6933.828	135.902
7	6484.391	128.853
8	6469.152	128.849
9	6369.299	126.942
10	6335.232	125.986
11	6198.280	123.263
12	5613.651	111.641
13	5494.447	109.266
14	3208.611	63.808
15	2808.068	55.744
16	2852.722	46.822
17	2091.741	40.405
18	2010.759	39.987
19	1988.778	39.570
20	1968.798	39.153
21	1947.615	38.735
22	1926.633	38.318
23	1615.163	32.120
24	1571.293	31.248
25	744.923	14.606



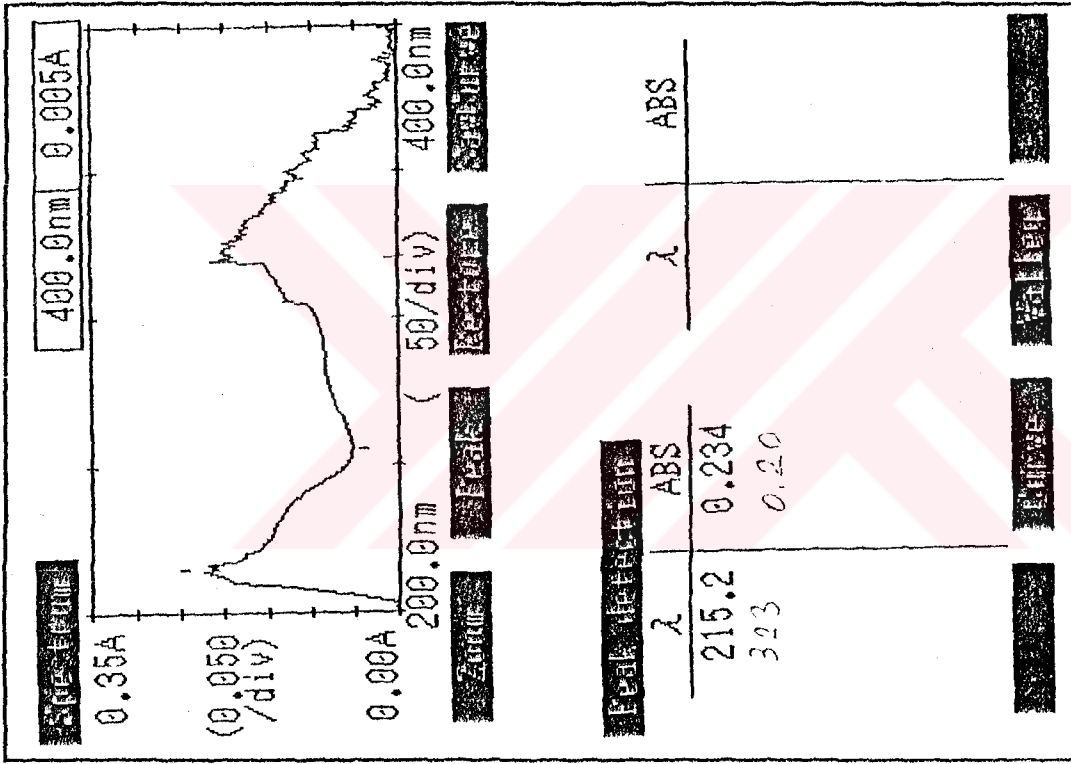
84



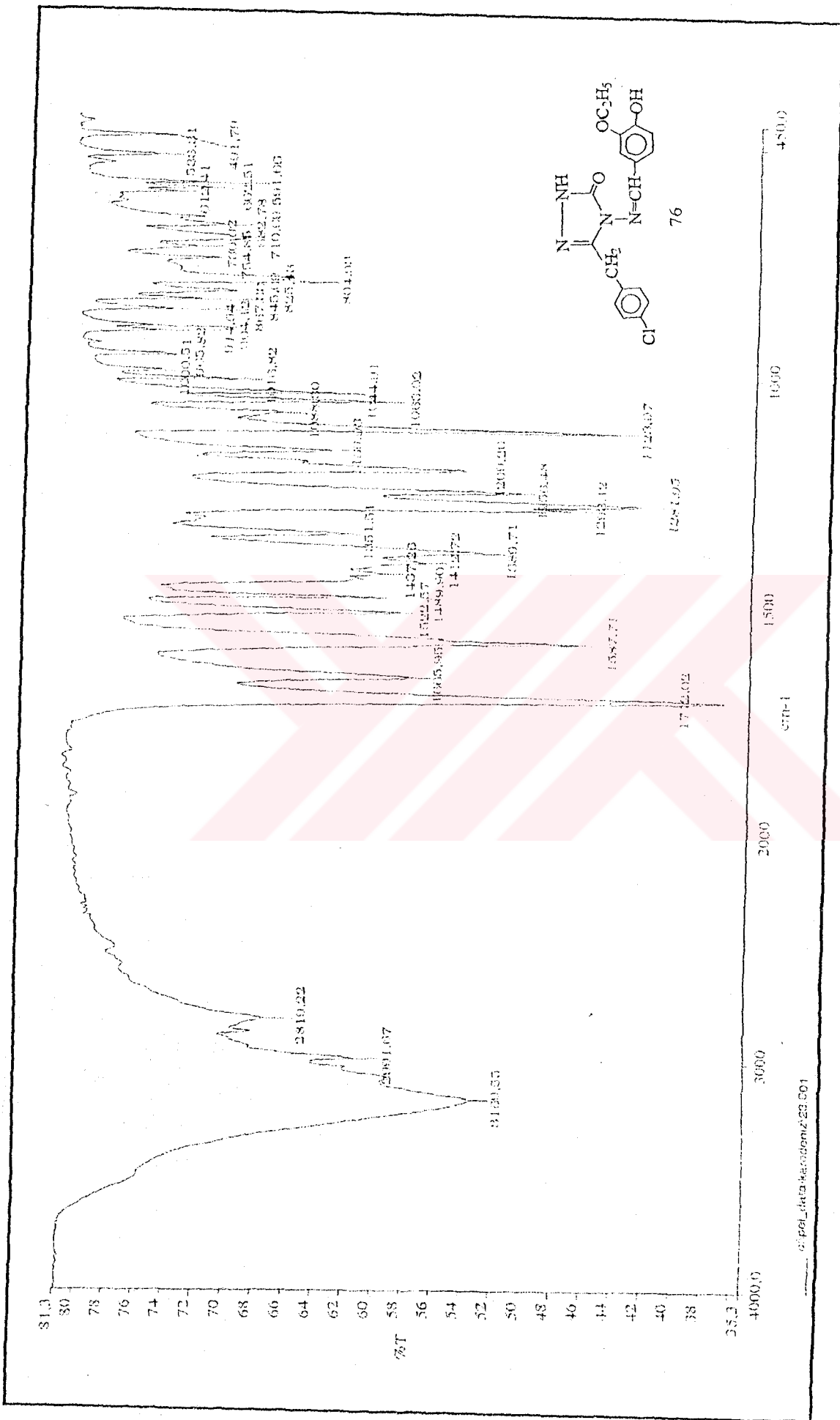
Ek Şekil 27. 84 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



84



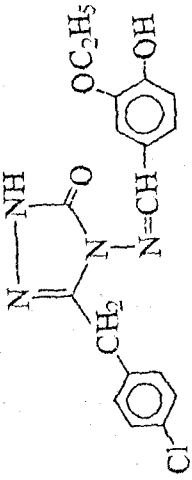
Ek Şekil 28. 84 Bileşiğinin UV Spektrumu



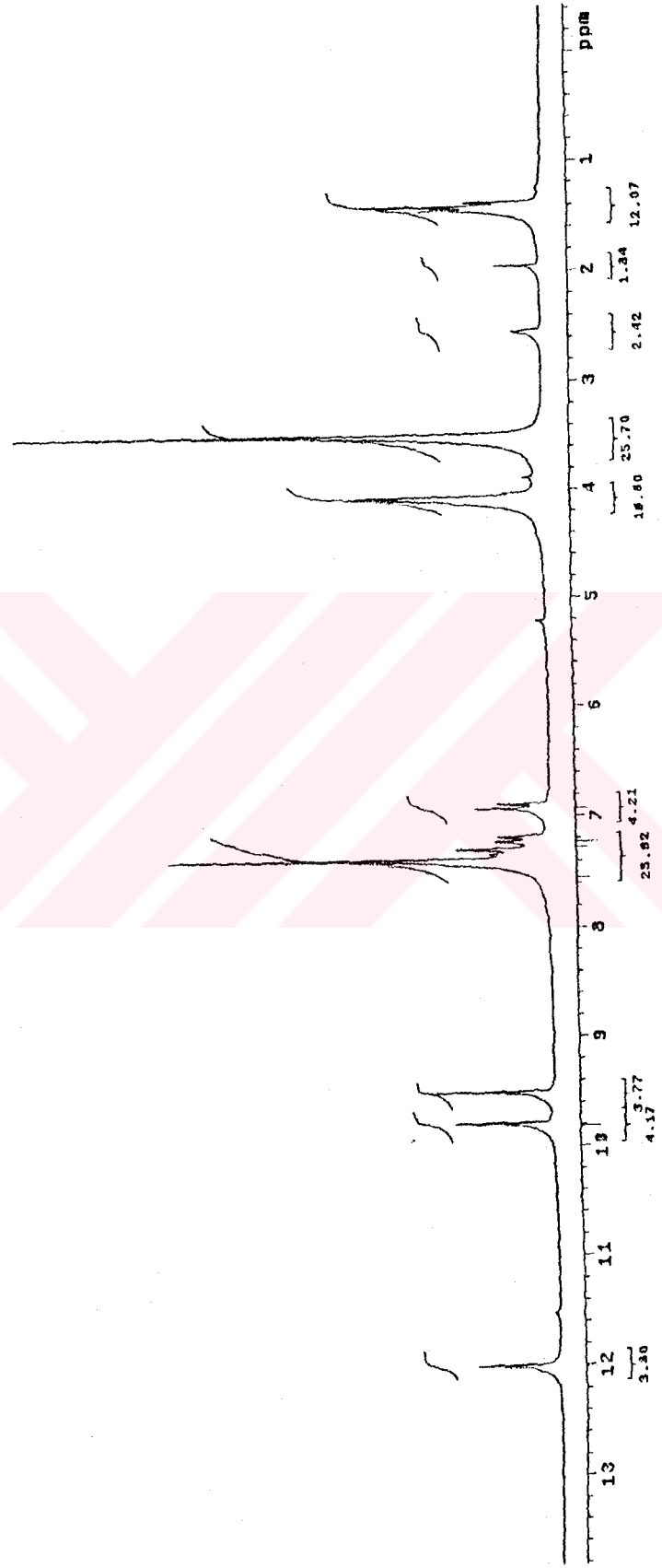
Ek Şekil 29. 76 Bileşiğinin IR Spektromu

ZAFER_OCX
 0-7
 DMSO
 31.12.92
 Pulse Sequence: s2pu1

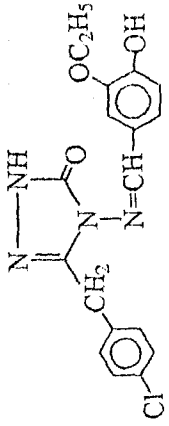
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1302.370	22.8
2	1478.150	74.7
3	820.458	32.5
4	818.489	38.5
5	888.105	103.9
6	280.334	23.7
7	283.819	34.3



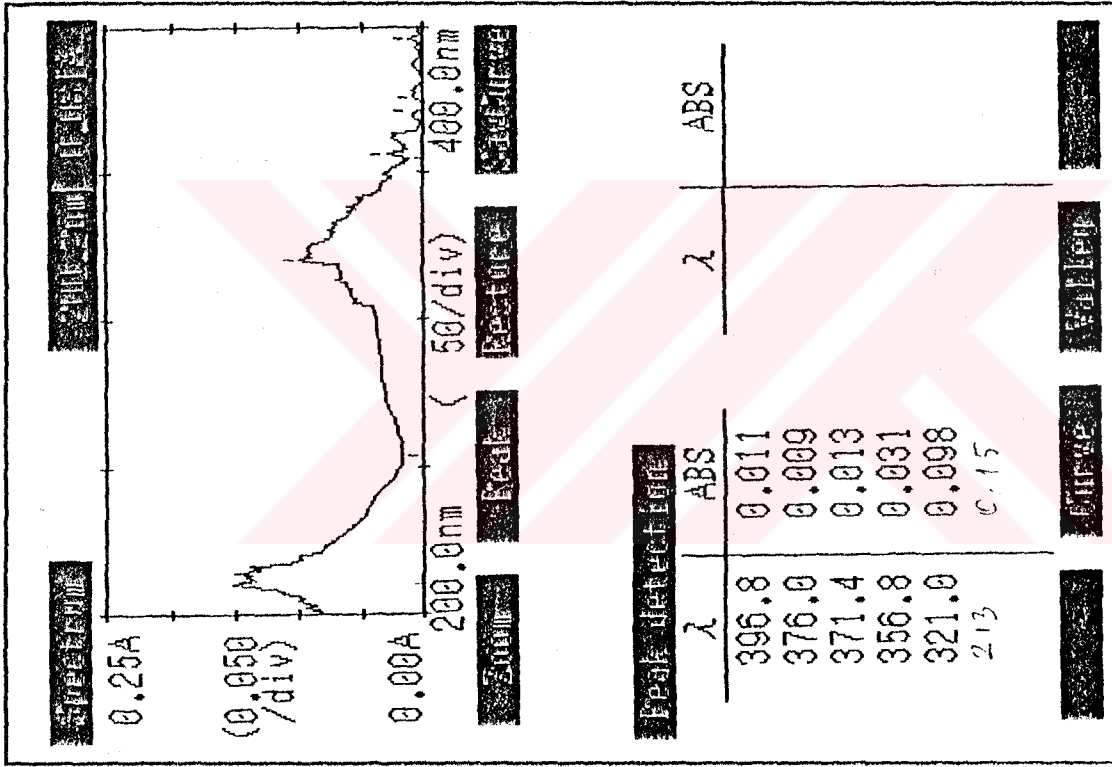
76



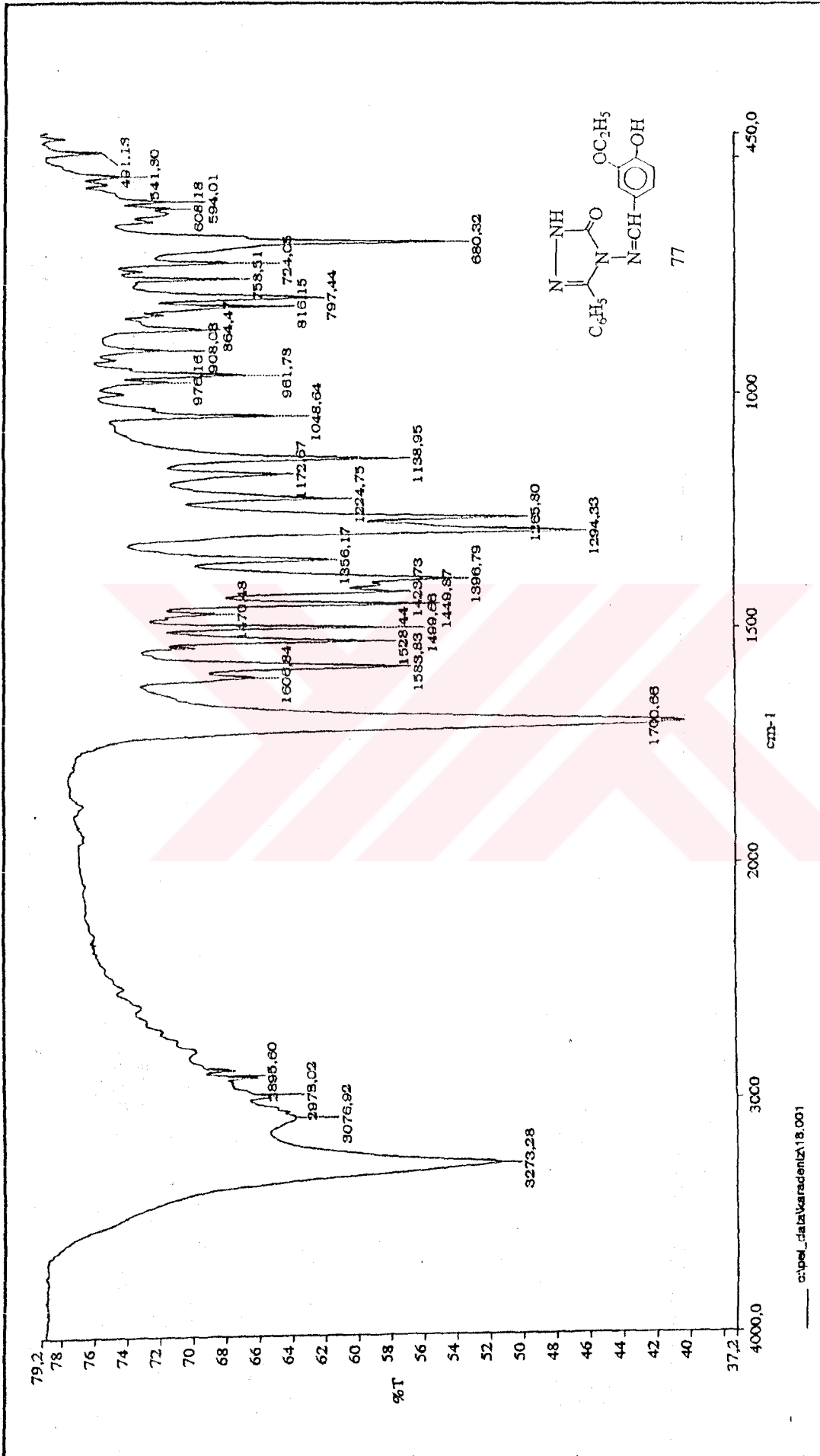
Ek Şekil 30. 76 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



76



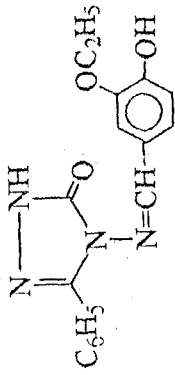
Ek Şekil 32. 76 Bileşiğinin UV spektrumu



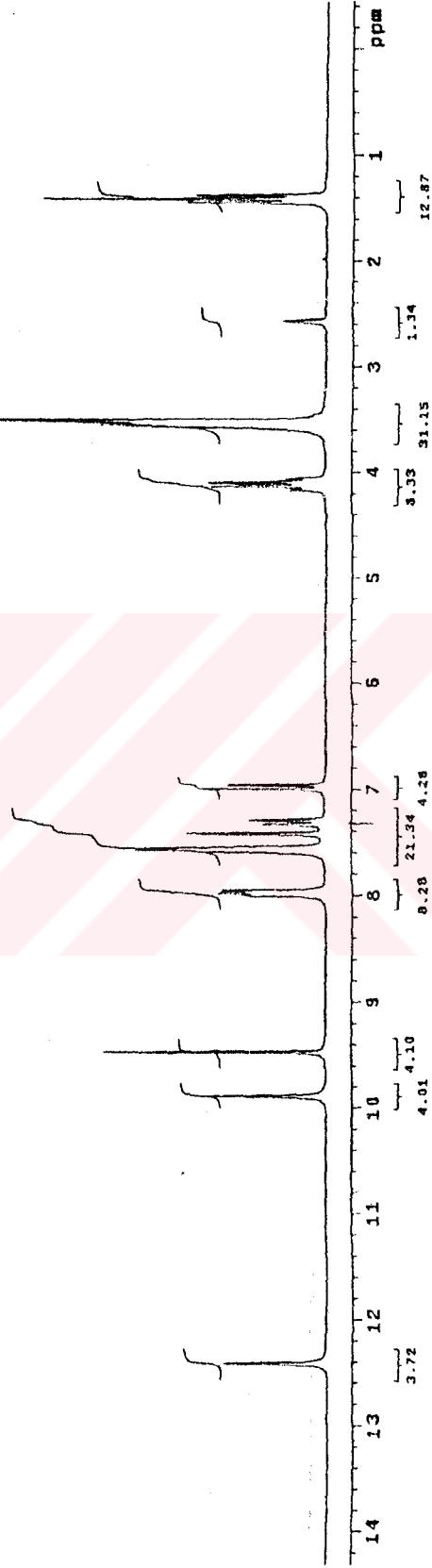
Ek Şekil 33. 77 Bileşiğinin IR Spektrogramı

INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	1575.364	9.833	41.1
2	1564.741	8.475	24.7
3	1516.741	7.535	53.7
4	1515.364	7.578	35.7
5	1512.352	7.583	28.2
6	1484.254	7.422	22.3
7	1389.410	6.998	21.9
8	828.235	4.132	22.1
9	919.236	4.097	42.8
10	710.586	3.553	45.9
11	707.223	3.537	136.8
12	688.905	3.500	26.4
13	289.416	1.447	53.3
14	282.393	1.412	24.3
15	275.884	1.379	

ZAFER_OCAK
0-2
DMSO
02.01.03
Pulse Sequence: szpu1



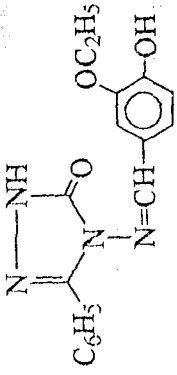
77



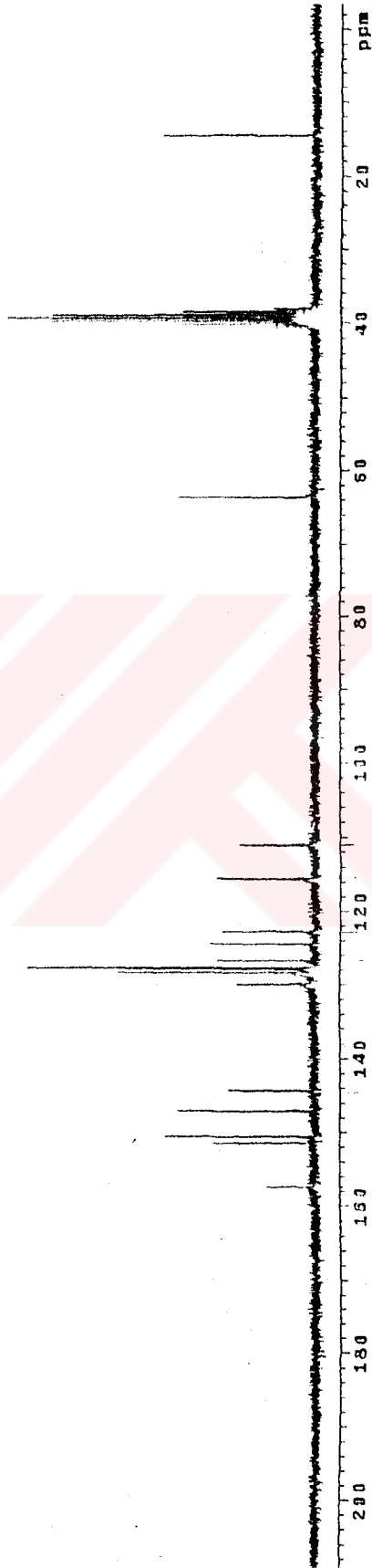
Ek Şekil 34. 77 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER_OCAK
0-2
DMSO
02.01.03
Pulse Sequence: s2pu1

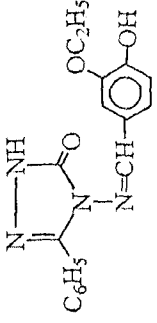
INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	7613.304	151.403	20.4
2	7578.197	150.546	29.8
3	7398.829	147.094	27.5
4	6458.271	128.394	39.0
5	6424.227	127.758	57.0
6	6258.427	124.478	21.0
7	3148.565	63.423	27.4
8	2020.024	40.172	26.8
9	1939.043	38.734	52.5
10	1378.061	33.337	51.5
11	1357.060	32.320	52.3
12	1335.717	30.495	28.4
13	730.398	14.537	30.6



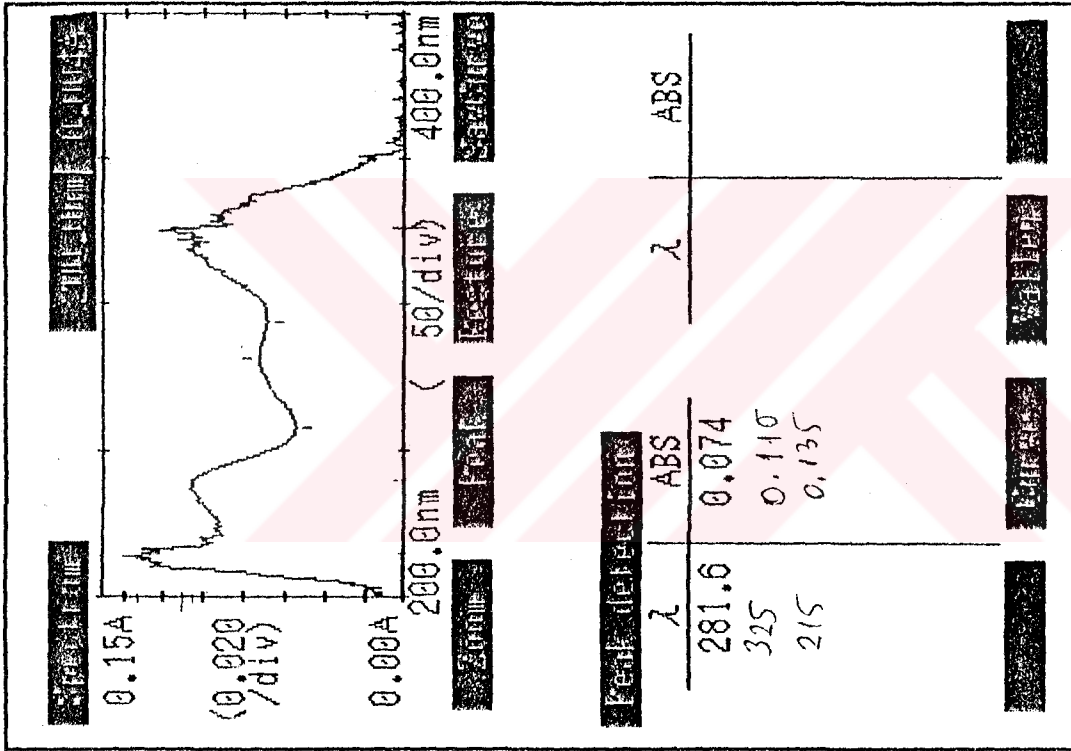
77



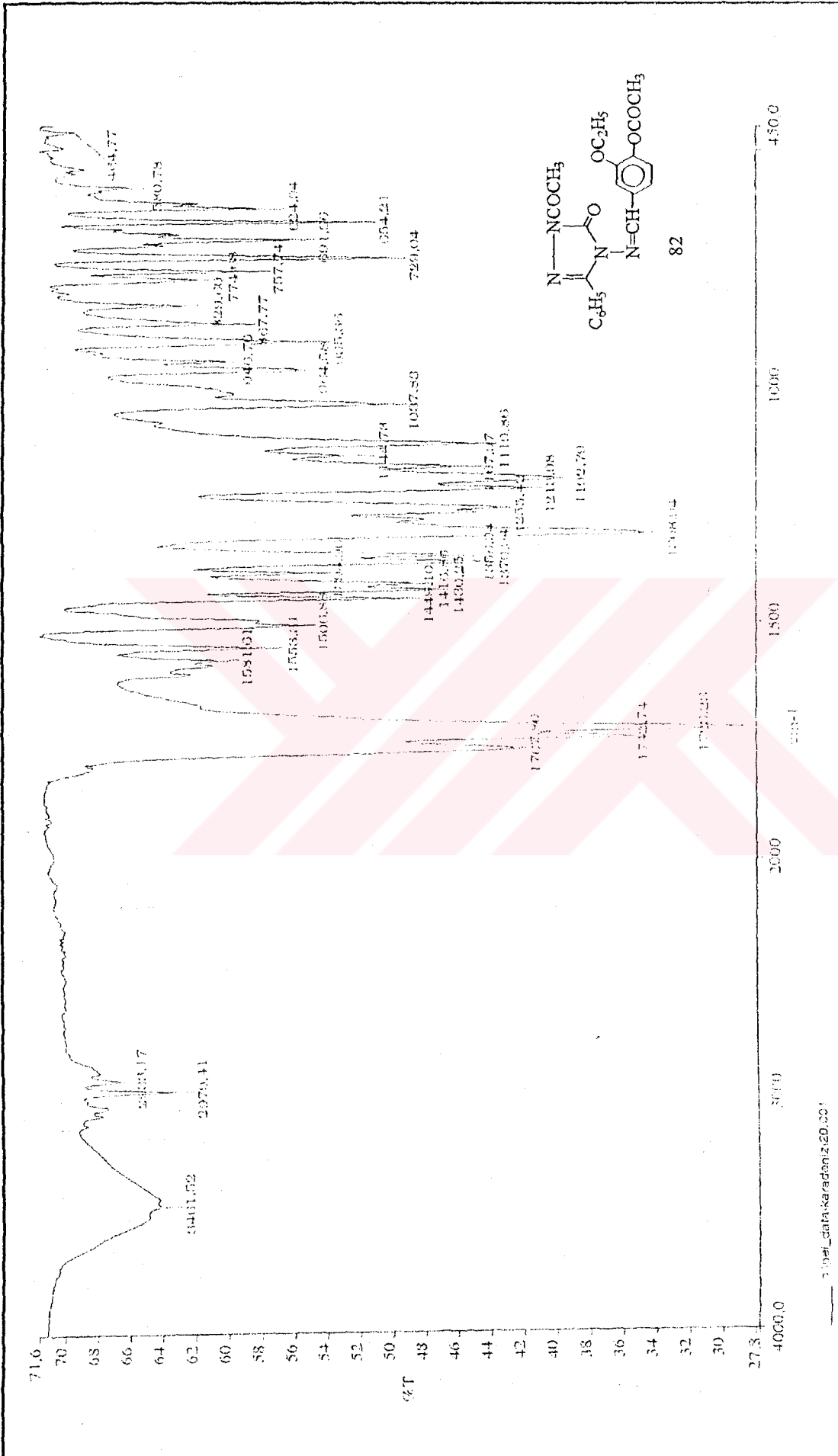
Ek Şekil 35. 77 Bileşiminin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



77



Ek Şekil 36. 77 Bileşiğinin UV Spektrogramı

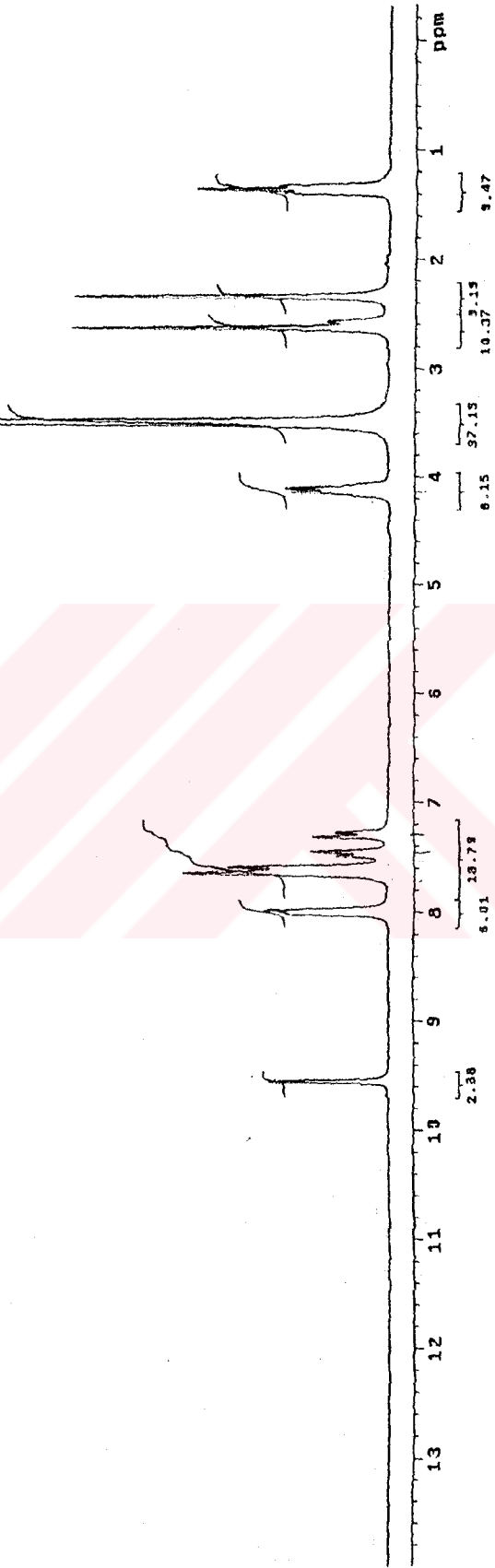
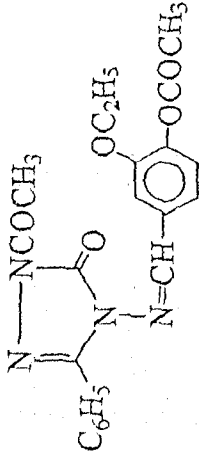


Ek Şekil 37. 82 Bileşiğinin IR Spektrumu

ZAFER_OCAG
02-AS
DMSO
20.1.03

Pulse Sequence: s2pu1

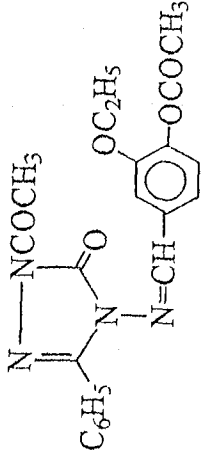
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1310.611	23.9
2	1586.280	23.9
3	1523.728	23.5
4	1517.828	20.9
5	639.305	220.7
6	525.944	61.7
7	488.567	61.0
8	271.717	37.3
9	285.813	21.5



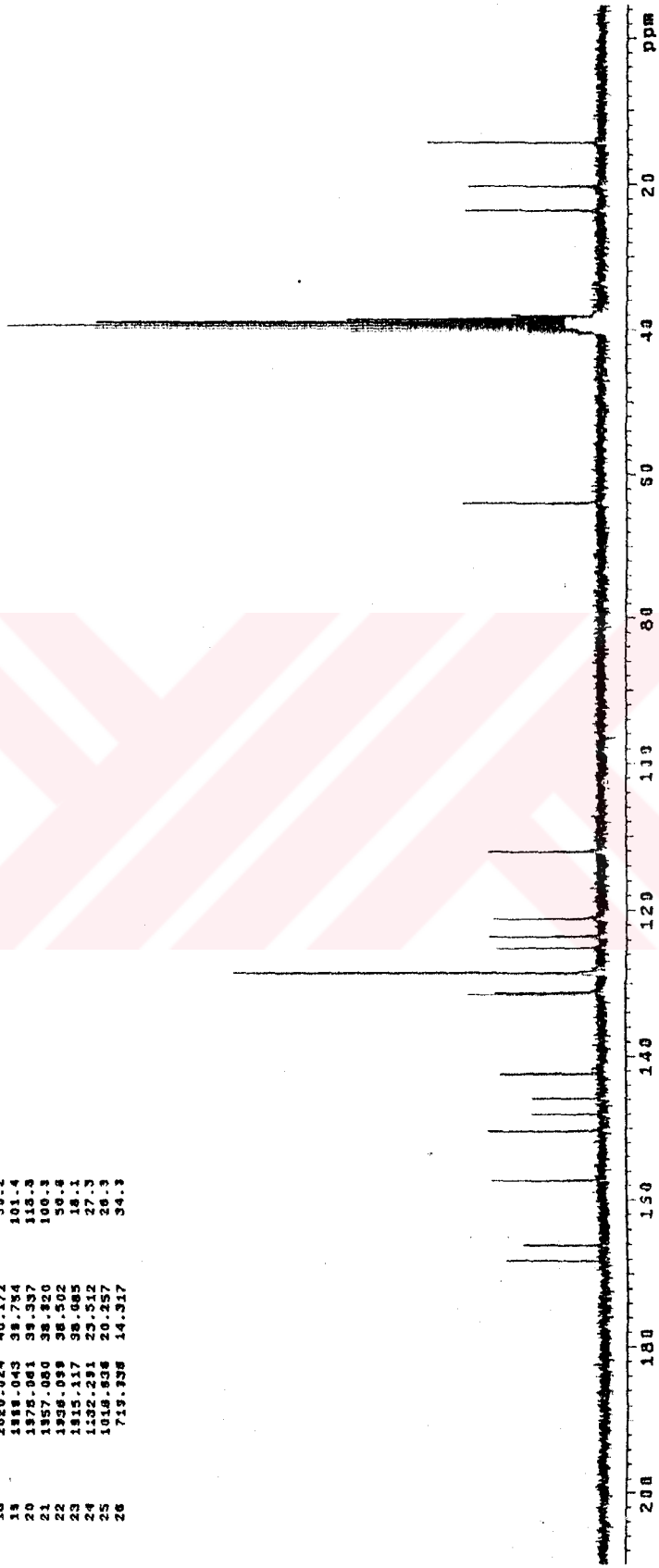
Ek Şekil 38. 82 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER_OCAK
02-AS
20.11.03
Pulse Sequence: e2pu1

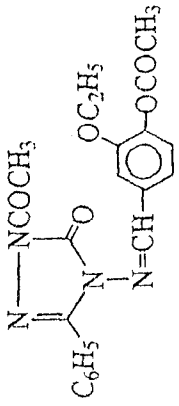
INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	8482.100	19.1
2	8358.436	15.7
3	7810.287	22.5
4	7585.813	22.5
5	7445.452	14.0
6	7398.750	13.8
7	7185.827	20.2
8	6616.483	26.9
9	6601.234	21.1
10	6487.394	88.8
11	6484.884	73.1
12	6282.234	21.0
13	6213.265	22.5
14	6041.887	21.8
15	5885.705	22.8
16	3215.287	37.8
17	2890.824	14.3
18	2080.824	50.2
19	1898.043	101.4
20	1879.061	113.8
21	1857.060	190.8
22	1828.059	30.8
23	1813.117	48.1
24	1432.231	27.3
25	1048.838	26.3
26	719.338	14.317



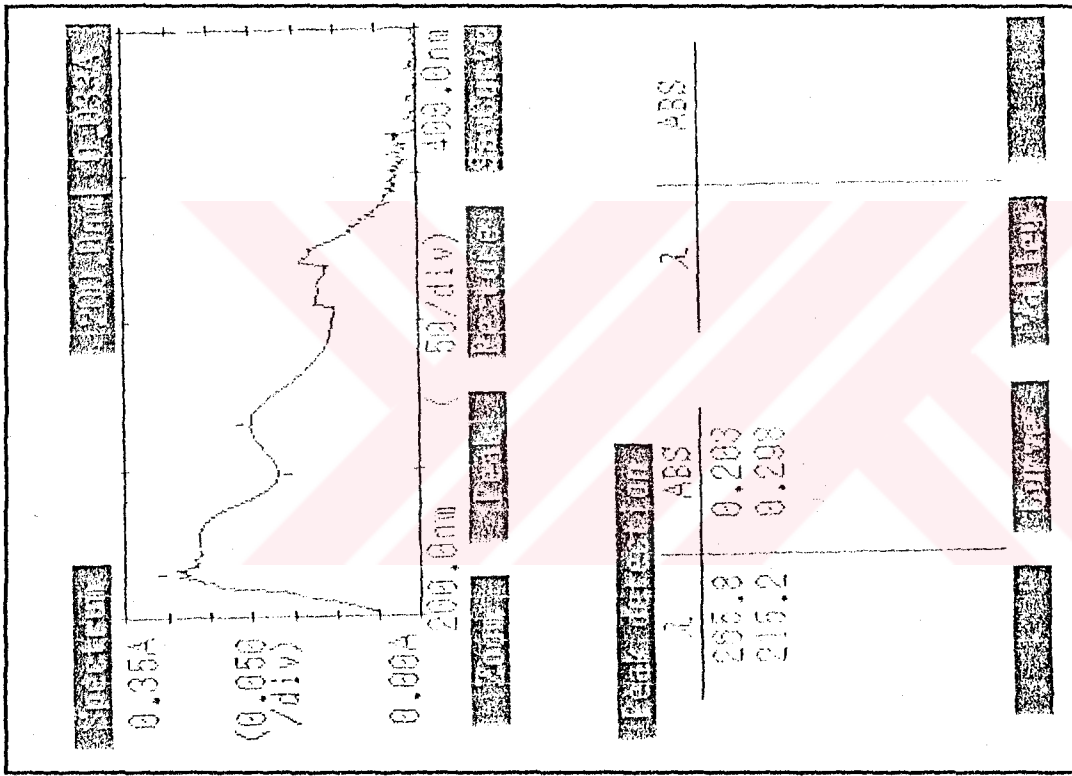
82



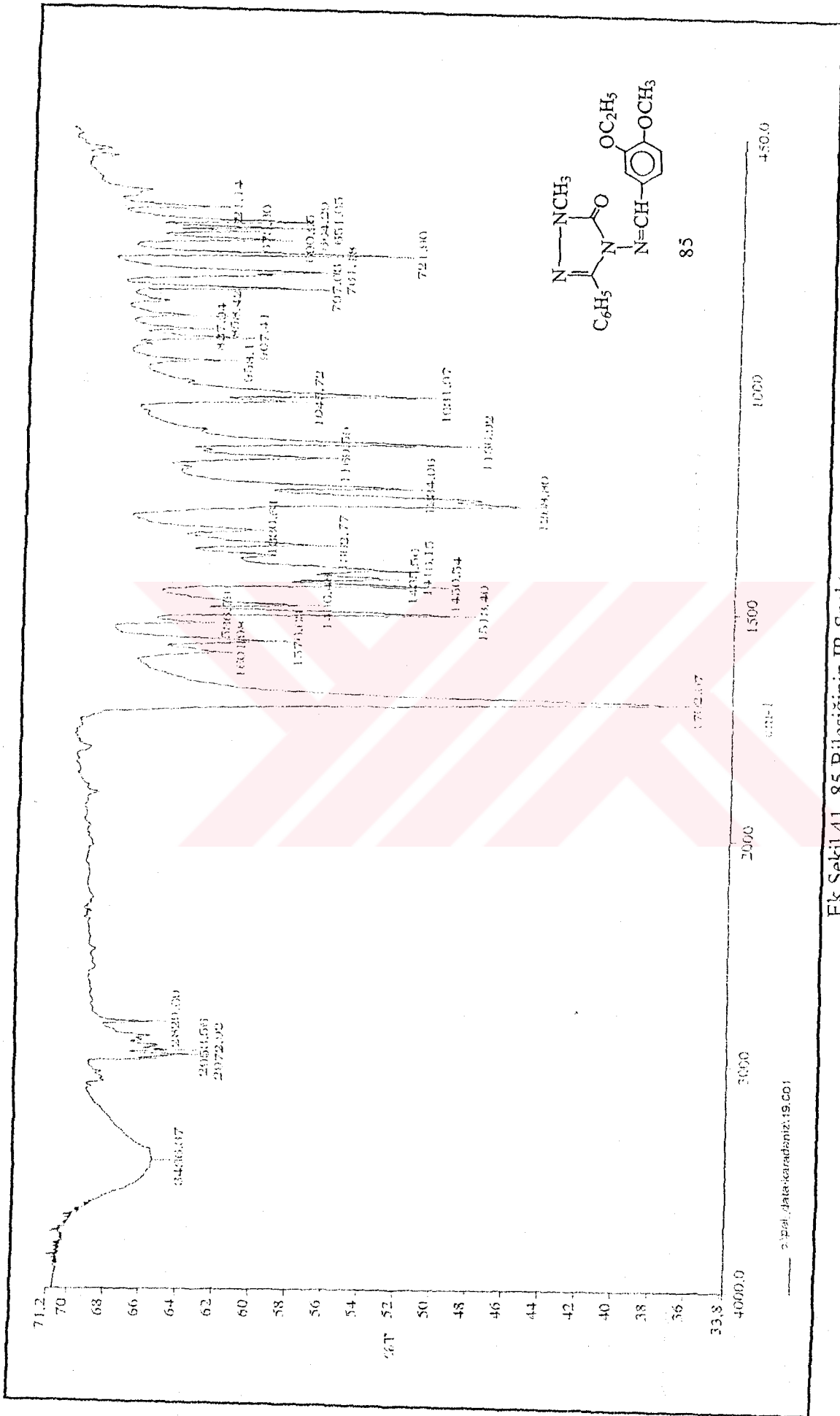
Ek Şekil 39. 82 Bileşiğinin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



82



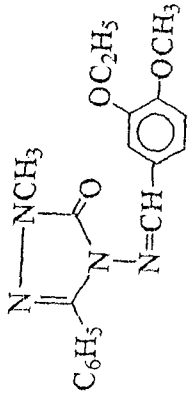
Ek Şekil 40. 82 Bileşiğinin UV Spektrumu



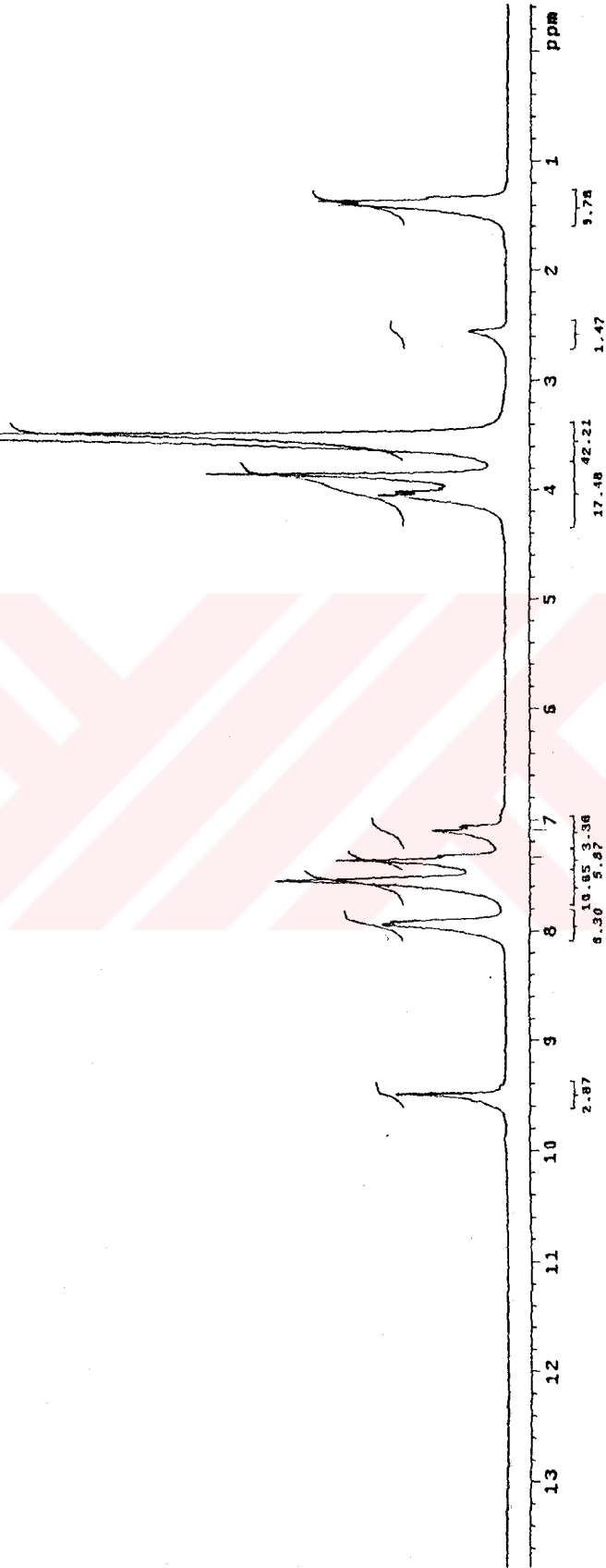
Ek Şekil 41. 85 Bileşiğinin IR Spektrumu

ZAFER
 02-RET
 14.30
 14.1.03
 Pulse Sequence: s2pul

INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1897.467	8.489
2	1587.410	7.538
3	1584.053	7.921
4	1510.195	7.552
5	1472.637	7.384
6	802.775	4.048
7	802.069	4.018
8	776.089	3.851
9	693.905	3.509
10	279.347	1.397
11	272.832	1.363

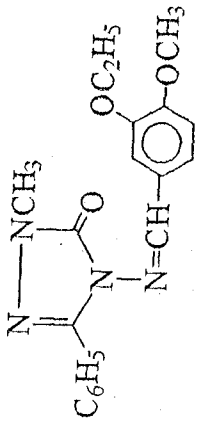


85



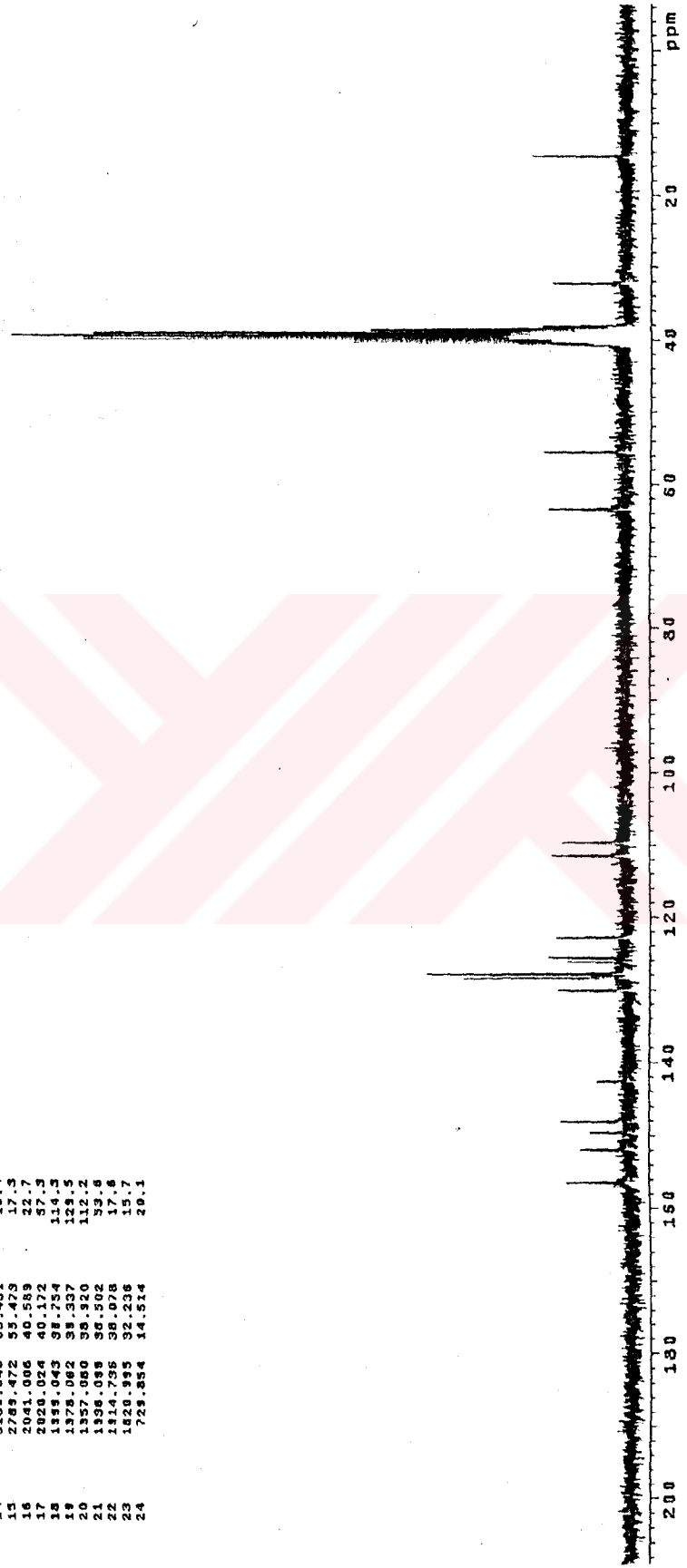
Ek Şekil 42. 85 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER
 02-RET
 DMSO
 14.1.03
 Pulse Sequence: s2pu1



85

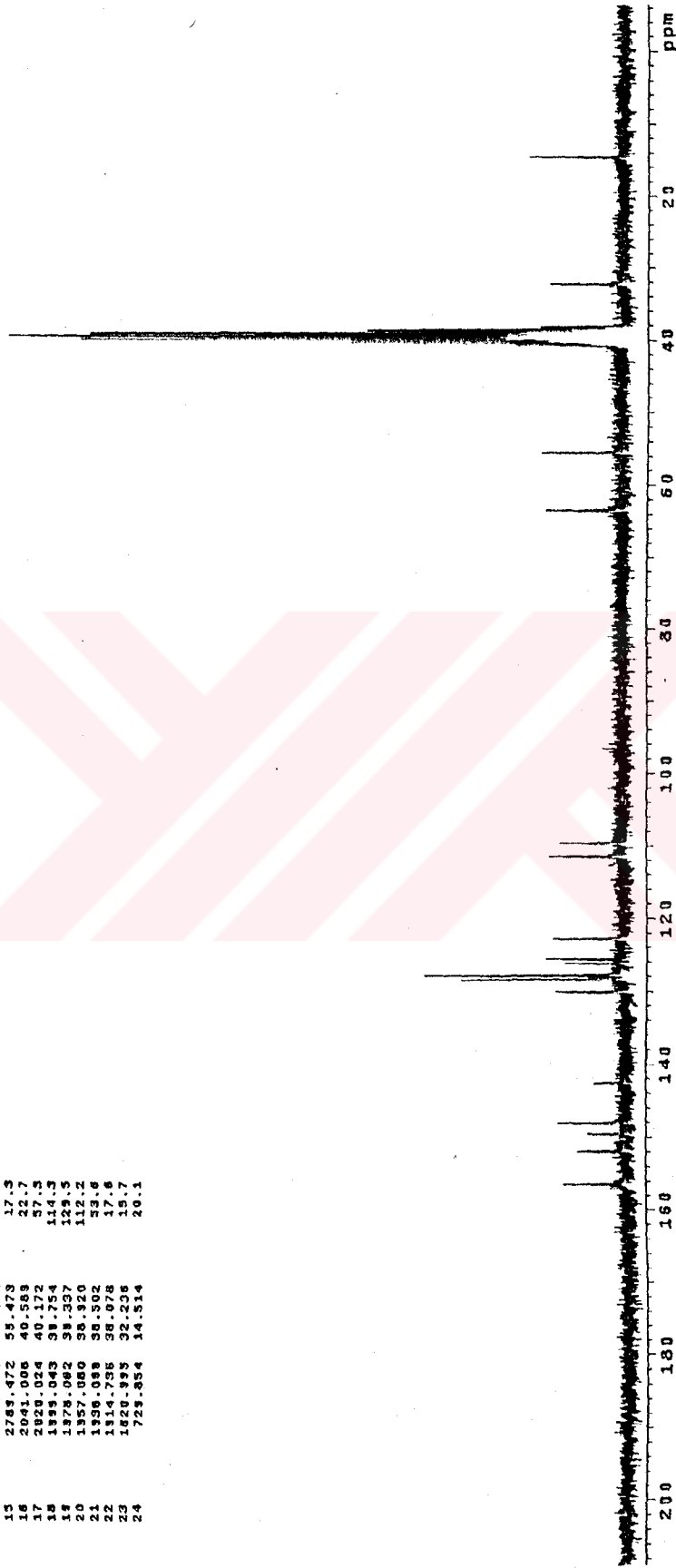
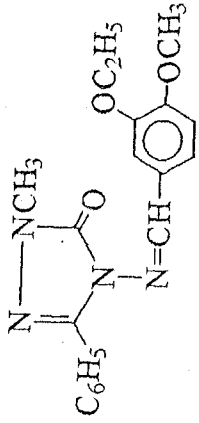
INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	7858.687	156.498	12.8
2	7840.008	151.894	8.5
3	7821.367	148.575	7.4
4	7488.123	168.118	13.7
5	7173.838	142.664	6.1
6	6940.560	130.078	14.2
7	6454.745	125.383	33.8
8	6426.134	127.784	41.5
9	6342.871	126.140	12.4
10	6313.879	125.564	16.4
11	6173.594	122.772	14.7
12	5803.273	111.430	15.5
13	5510.573	108.587	13.4
14	3188.648	69.431	16.4
15	2789.472	59.473	17.3
16	2041.006	40.589	22.7
17	2020.024	40.172	57.3
18	1859.043	38.754	114.3
19	1378.062	38.337	129.5
20	1357.080	38.920	112.2
21	1336.098	38.502	53.8
22	1314.736	38.078	17.8
23	1620.995	32.236	15.7
24	729.854	14.514	20.1



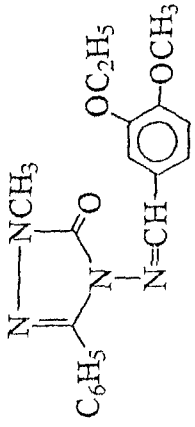
Ek Şekil 43. 85 Bileşiminin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

ZAFER
 GC-MET
 14-1-03
 Pulse Sequence: s2pul

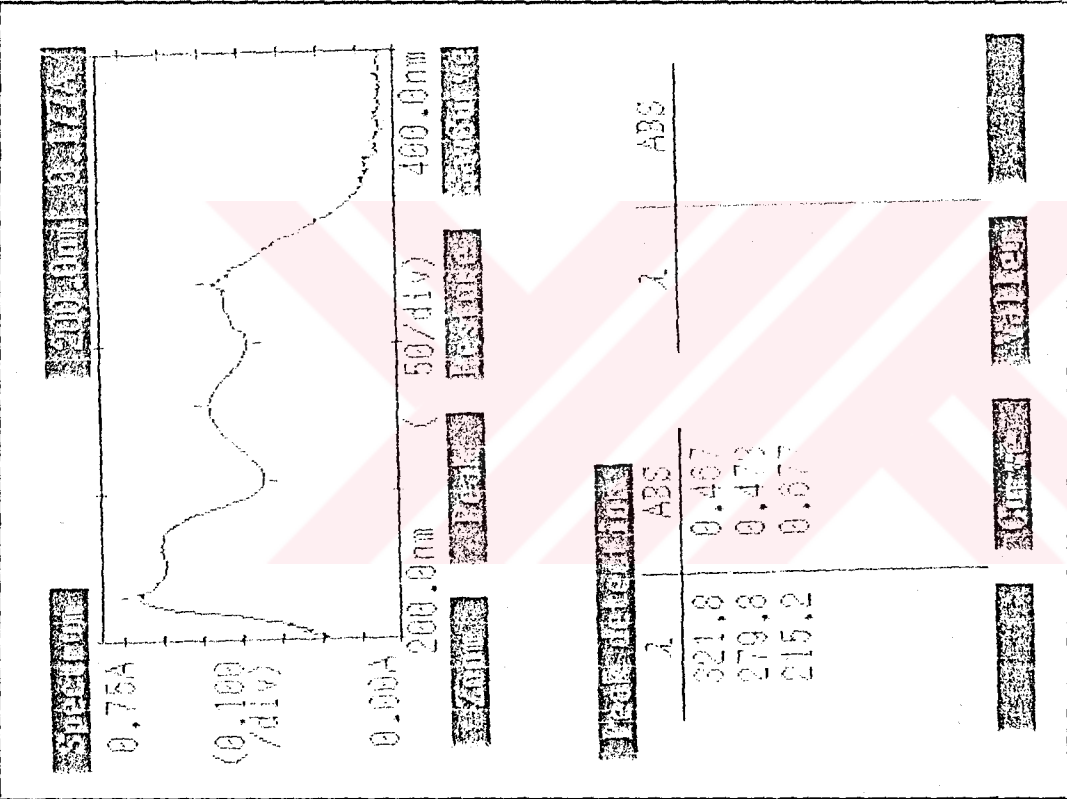
INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	7869.857	156.486	12.6
2	7640.008	151.834	8.5
3	7521.367	148.573	7.4
4	7445.123	145.118	13.7
5	7173.838	142.864	6.1
6	8546.980	130.078	14.2
7	8454.745	128.363	33.3
8	8426.134	127.794	41.5
9	8342.871	126.140	12.4
10	8313.879	125.564	16.4
11	6173.534	122.772	14.7
12	5603.273	111.430	15.5
13	5510.373	108.587	13.4
14	3188.846	63.431	18.4
15	2783.472	55.473	17.3
16	2041.006	40.583	22.7
17	2020.024	40.172	57.3
18	1993.843	38.754	114.3
19	1978.062	38.337	129.5
20	1957.860	38.120	112.2
21	1936.088	38.502	53.6
22	1314.736	38.078	17.6
23	1620.995	32.236	15.7
24	723.854	14.514	20.1



Ek Şekil 43. 85 Bileşiminin ¹³C NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



85



Ek Şekil 44. 85 Bileşiğinin UV Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Trabzon'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 1995 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Fatih Eğitim Fakültesi Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü Kimya Öğretmenliği Programı'ndan 1999 yılında Kimya Öğretmeni unvanıyla mezun oldu. 2000 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı.

2001 yılından beri Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır.