

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

08.09.2003

**BAZI YENİ POTANSİYEL BİYOLOJİK AKTİF 4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-  
TRIAZOL-5-ON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

136260

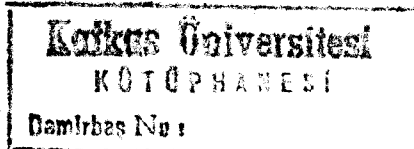
**Özlem GÜRİSOY**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

136260

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**




**TEMMUZ-2003**

**KARS**

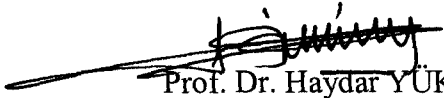


Özlem GÜRSOY'un Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy . . . . .  
..B.i.R.L.i.Ğ.i. . . . . ile kabul edilmiştir.

.10/07/2003

	Adı-Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK	
Üye	: Doç. Dr. Babir TAĞIYEV	
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Muzaffer ALKAN	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .25/08/2003 gün ve . .14. . / .1 . . . 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 kullanılması ile 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş; sonra bu bileşiklerin metil 4-formilbenzoat ile reaksiyonundan ele geçen 4 yeni potansiyel biyolojik aktif 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinden üç tanesinin asetik anhidrit ile açillendirme reaksiyonları incelenmiştir. Çalışmanın son kısmında ise elde edilen yeni bileşiklerin yapıları mikroanaliz, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın planlanması ve yürütülmesi süresince her türlü destek ve yardımını gördüğüm, tez danışmanım, değerli hocam, Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kurucu Dekanı Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Tez çalışmamın her aşamasında yardımını esirgemeyen değerli hocam, Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, Erzurum Atatürk Üniversitesi'nde spektrumların alınmasına yardımcı olan bütün değerli hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Kars, Temmuz 2003

Özlem GÜRSOY

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
ÖZET.....	VI
SUMMARY.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
SEMBOLLER DİZİNİ.....	X
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1 Giriş.....	1
2. MATERYAL ve YÖNTEM.....	29
2.1. Etil imidoasetat hidroklorür (52a).....	30
2.2. Etil imidopropiyonat hidroklorür (52b).....	30
2.3. Etil imidofenilasetat hidroklorür (52c).....	31
2.4. Etil imidobenzoat hidroklorür (52d).....	31
2.5. Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (66a).....	32
2.6. Etil propionat etoksikarbonilhidrazon (66b).....	32
2.7. Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (66c).....	33
2.8. Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (66d).....	33
2.9. 3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48a).....	34
2.10. 3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48b).....	34
2.11. 3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48c).....	35
2.12. 3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48d).....	35
2.13. 3-Metil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (111).....	36
2.14. 3-Etil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (112).....	37
2.15. 3-Benzil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (113).....	38

2. 16.	3-Fenil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (114).....	39
2. 17.	1-Asetil-3-etil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116).....	40
2. 18.	1-Asetil-3-benzil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117).....	41
2. 19.	1-Asetil-3-fenil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118).....	42
3.	BULGULAR.....	43
4.	TARTIŞMA ve SONUÇLAR.....	44
5.	KAYNAKLAR.....	46
6.	EKLER.....	62
	ÖZGEÇMİŞ.....	93



## ÖZET

Bu çalışmada bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin metil 4-formilbenzoat ile reaksiyonları incelenmiş ve 4 yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra elde edilen yeni bileşiklerin asetik anhidrit ile açillendirme reaksiyonları incelenmiştir.

Çalışmada sentezlenen 7 yeni bileşiğin yapı aydınlatmaları için mikroanaliz, IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve UV spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** 3-Alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, metil 4-formilbenzoat, asetik anhidrit.

## SUMMARY

### **SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF CHARACTERISTIC OF SOME NEW 4,5-DIHYDRO-1H-1,2,4-TRIAZOL-5-ONES AS POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVE COMPOUNDS**

In this study, the reactions of some 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with methyl 4-formylbenzoate were investigated and 4 new 3-alkyl(aryl)-4-(4-methoxycarbonylbenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones were synthesized. Then the acylation reactions of these new compounds with acetic anhydride were investigated.

In order to identify of 7 new compounds synthesized in the study, microanalysis and spectroscopic methods including IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and UV were used.

**Keywords:** 3-Alkyl(aryl)-4-(4-methoxycarbonylbenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, methyl 4-formylbenzoate, acetic anhydride.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Ek Şekil 1.	111 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	63
Ek Şekil 2.	111 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	64
Ek Şekil 3.	111 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	65
Ek Şekil 4.	111 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	66
Ek Şekil 5.	112 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	67
Ek Şekil 6.	112 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	68
Ek Şekil 7.	112 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	69
Ek Şekil 8.	112 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	70
Ek Şekil 9.	113 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	71
Ek Şekil 10.	113 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	72
Ek Şekil 11.	113 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	73
Ek Şekil 12.	113 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	74
Ek Şekil 13.	114 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	75
Ek Şekil 14.	114 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	76
Ek Şekil 15.	114 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	77
Ek Şekil 16.	114 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	78
Ek Şekil 17.	116 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	79
Ek Şekil 18.	116 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	80
Ek Şekil 19.	116 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	81
Ek Şekil 20.	116 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	82
Ek Şekil 21.	117 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	83
Ek Şekil 22.	117 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	84
Ek Şekil 23.	117 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	85
Ek Şekil 24.	117 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	86
Ek Şekil 25.	118 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	87
Ek Şekil 26.	118 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	88
Ek Şekil 27.	118 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) Spektrumu.....	89
Ek Şekil 28.	118 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	90



## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1.	Formüller Tablosu.....	1
Tablo 2.	111 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	91
Tablo 3.	112, 113, 114, 116, 117 ve 118 Bileşiklerinin Elementel Analiz Raporu.....	92



## SEMBOLLER DİZİNİ

- A : Absorbans  
NMR : Nükleer Magnetik Rezonans  
IR : Infrared  
UV : Ultraviyole  
M : Molarite



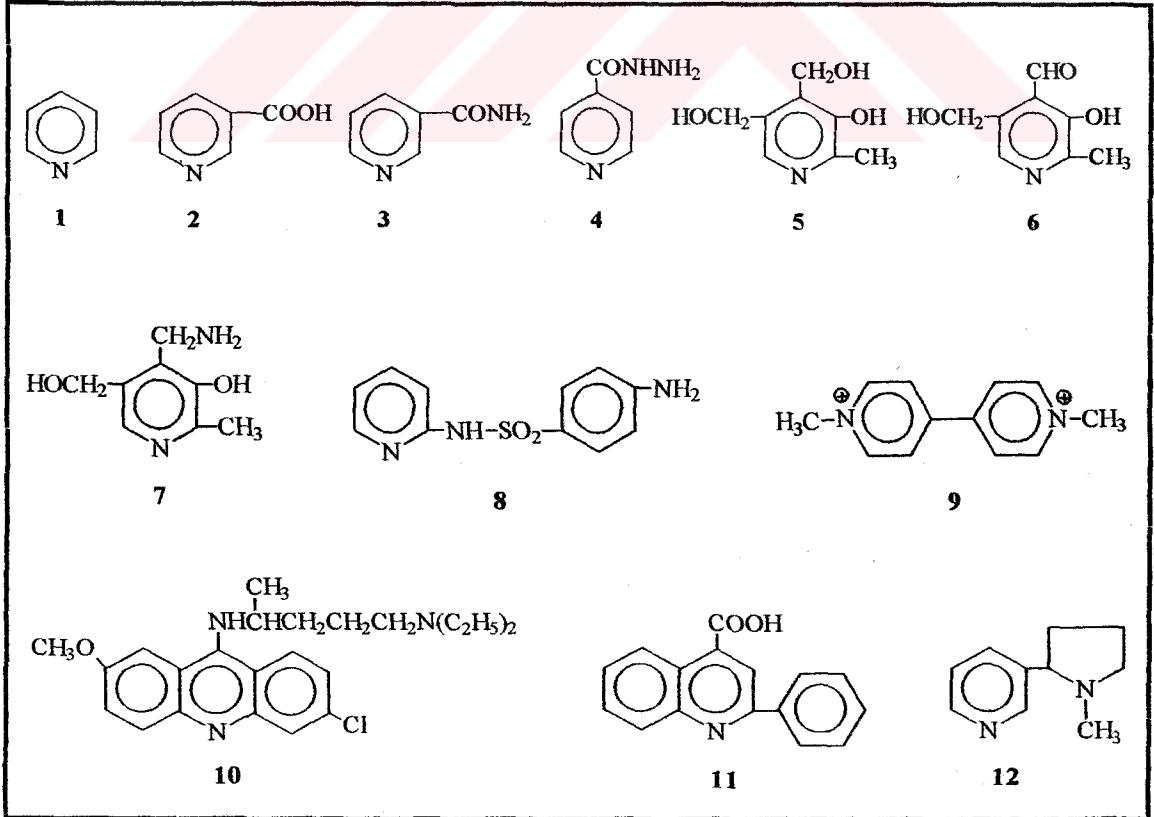
# 1. GENEL BİLGİLER

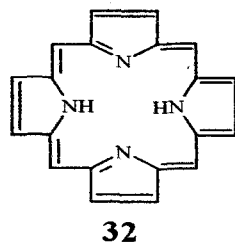
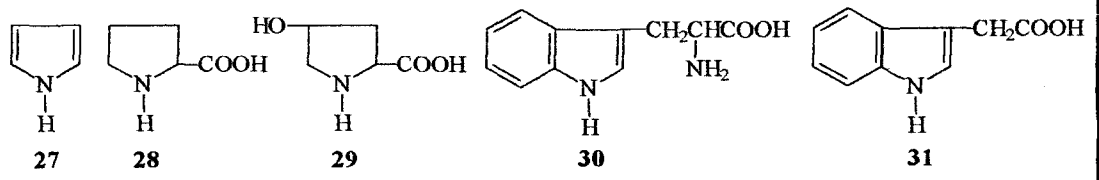
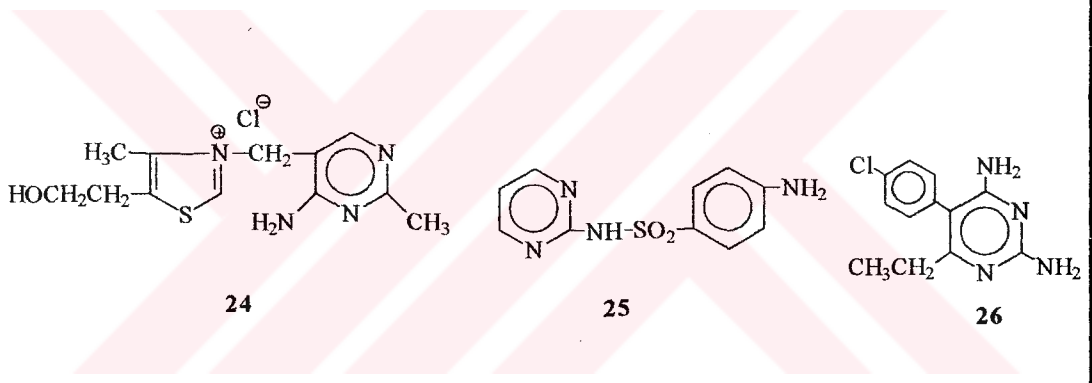
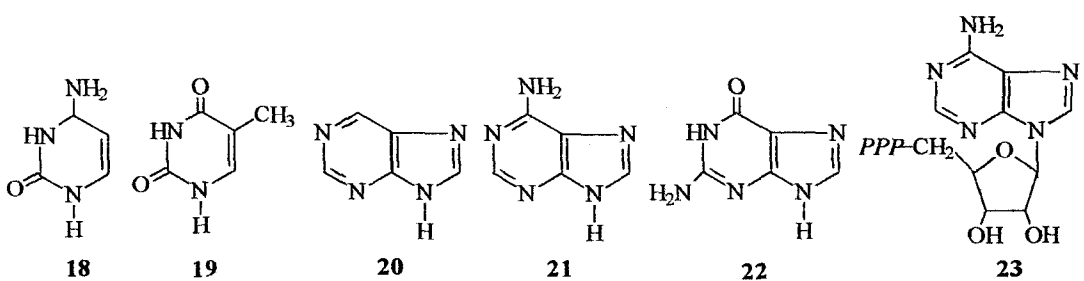
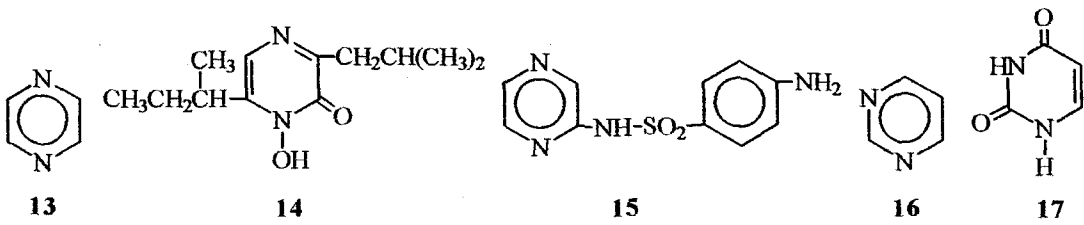
## 1.1. Giriş

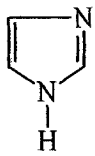
“Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmada öncelikle, dört 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin metil 4-formilbenzoat ile reaksiyonları incelenerek potansiyel biyolojik aktif bileşikler olan 4 yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmanın devamında, elde edilen yeni bileşiklerin asetillendirme reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 7 yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve UV spektroskopisi yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışma ile ilgili literatürde kayıtlı tüm bileşiklerin ve bu çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri Tablo 1’de “Formüller Tablosu” başlığı altında aşağıda verilmiştir.

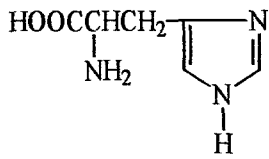
Tablo 1: Formüller Tablosu



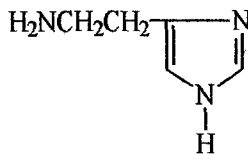




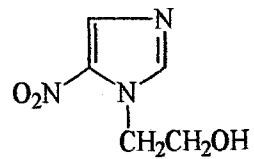
33



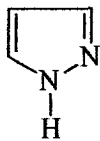
34



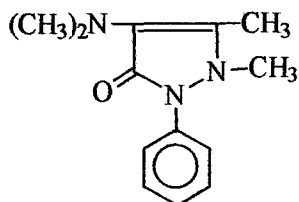
35



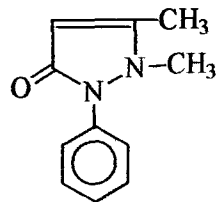
36



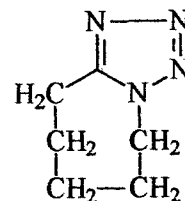
37



38



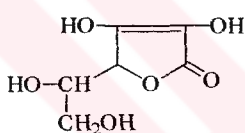
39



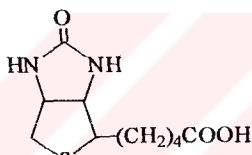
40



41



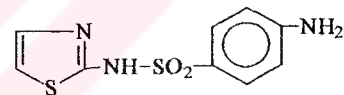
42



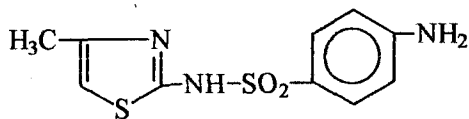
43



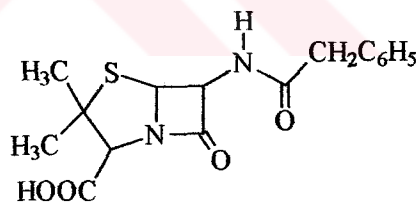
44



45



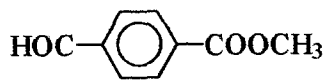
46



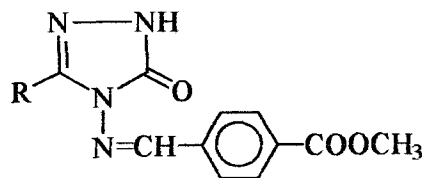
47



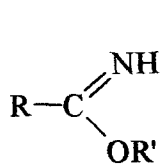
48



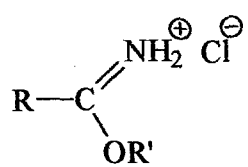
49



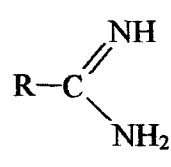
50



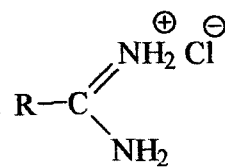
51



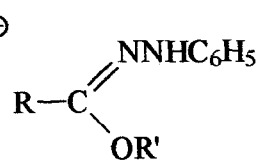
52



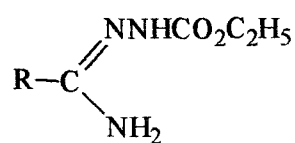
53



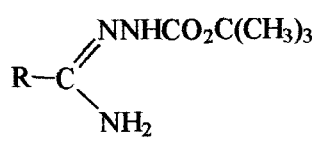
54



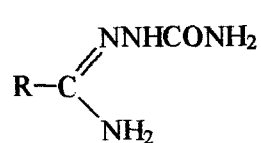
55



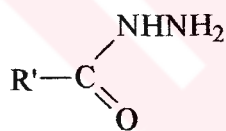
56



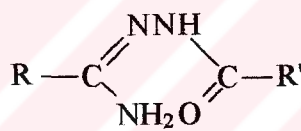
57



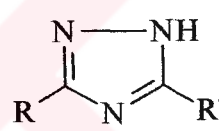
58



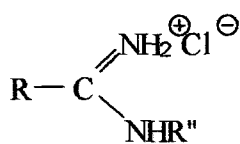
59



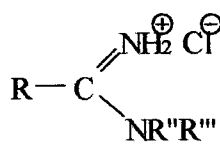
60



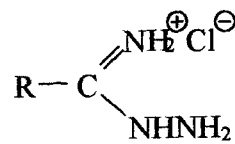
61



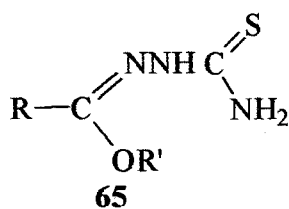
62



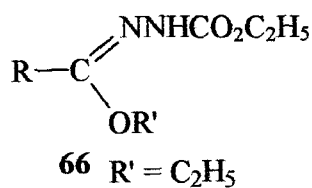
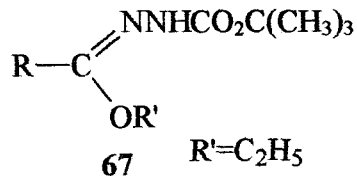
63

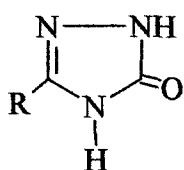


64

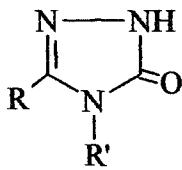


65

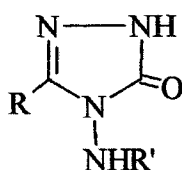
66 R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>67 R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



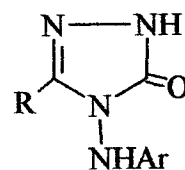
68



69



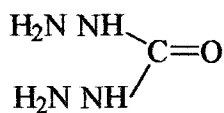
70



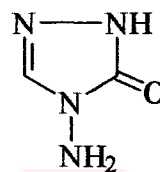
71



72



73



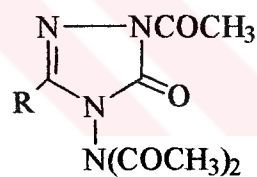
74



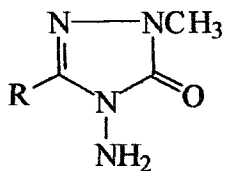
75



76



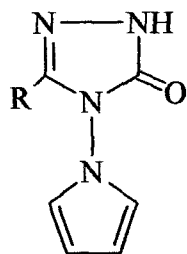
77



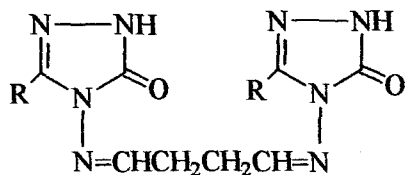
78



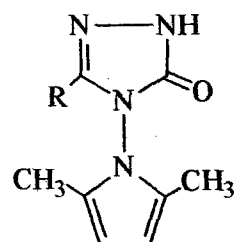
79



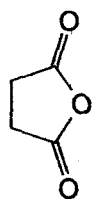
80



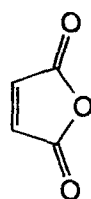
81



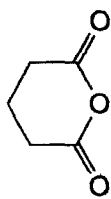
82



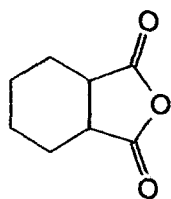
83



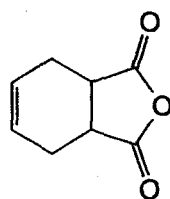
84



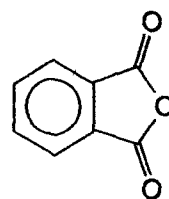
85



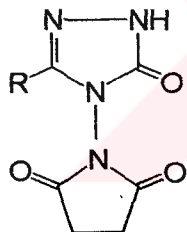
86



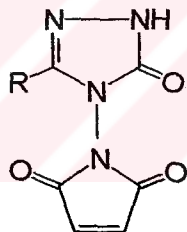
87



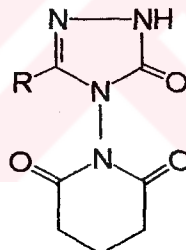
88



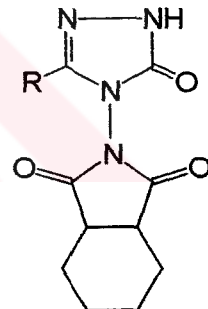
89



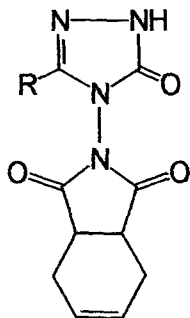
90



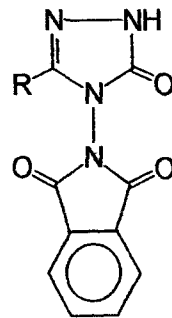
91



92

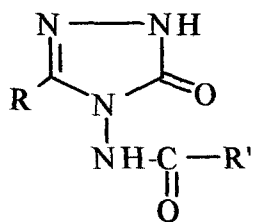


93

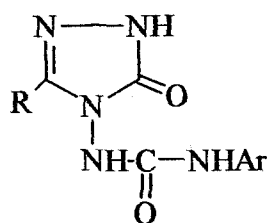


94

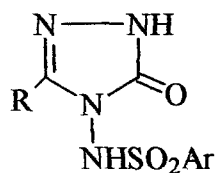




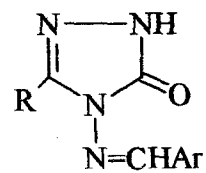
95



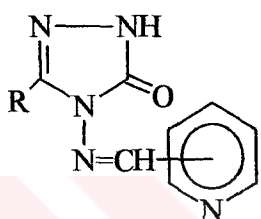
96



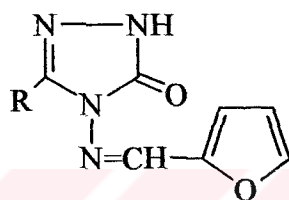
97



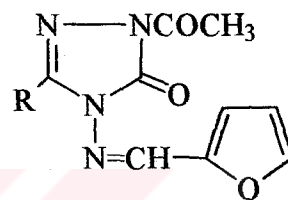
98



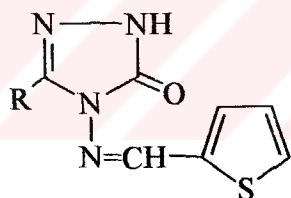
99



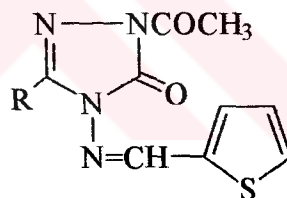
100



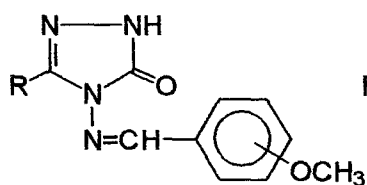
101



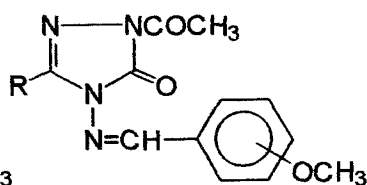
102



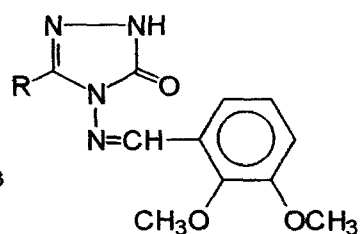
103



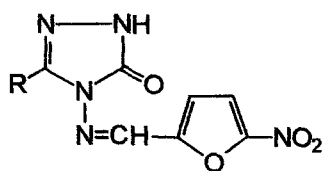
104



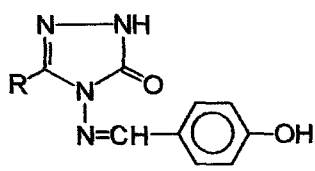
105



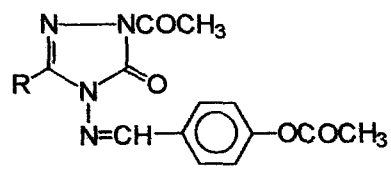
106



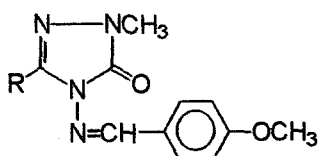
107



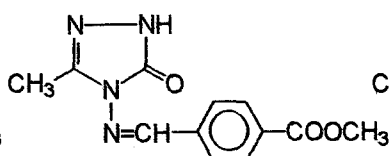
108



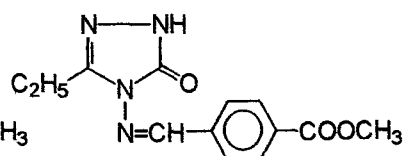
109



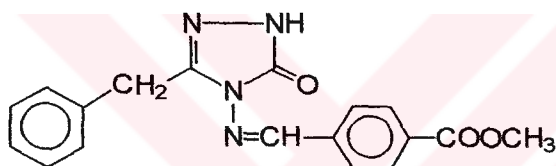
110



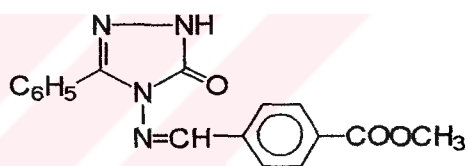
111



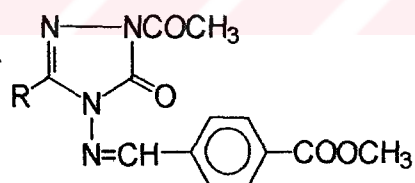
112



113



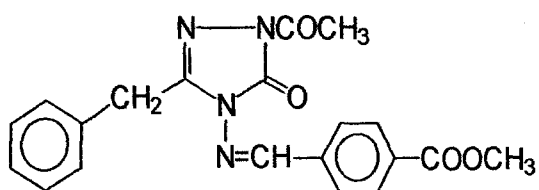
114



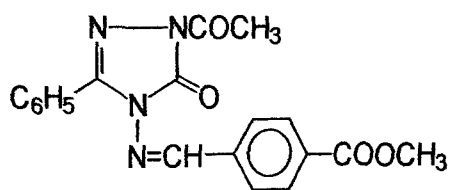
115



116



117



118

Heterosiklik pek çok bileşimin biyolojik aktivite gösterdiği bilinmekte olup uzun yıllardır birçok heterohalkalı bileşik çeşitli amaçlarla tıpta, tarımda ve diğer alanlarda kullanılmaktadır. Altı üyeli, N içeren heterohalkalı bir bileşik olan piridin (1) pek çok türevi biyolojik aktiviteye sahiptir [1-4]. Bunlara “niasin” adı ile bilinen ve vitamin etkisi olan nikotinik asid (2); pellegraya karşı ilaç olarak kullanılan nikotinamid (niasinamid) (3); “izoniazid” adı ile bilinen ve verem tedavisinde kullanılan izonikotinik asid hidrazidi (4); vitamin B<sub>6</sub> olarak tek başına ya da karışım halinde etkili olan piridoksin (5), piridoksal (6) ve piridoksamin (7); antibakteriyal bir bileşik olan sulfapiridin (8); tarımsal ilaç olarak kullanılan paraquat (9); sıtma ilacı olan atebrin (10); romatizma tedavisinde kullanılan atofan (11) ve tütünde bulunan nikotin (12) örnek olarak verilebilir [1-4].

Bir antibiyotik olan aspergillik asid (14) ve antibakteriyal etkisi olan sentetik sulfapirazin (15) bir diazin olan pirazin (13) türevidirler [1-4]. Yine bir diazin türevi olan pirimidin (16) halkası ise birçok doğal ve önemli bileşimin yapısında bulunur. Ribonükleik asid (RNA) ile deoksiribonükleik asid (DNA) yapısında bulunan urasil (17), sitozin (18) ve timin (19) pirimidin türevi; adenin (21), guanin (22) ve ATP (23) ise birleşmiş pirimidin-imidazol halka sistemi olan purin (20) türevidirler. Ayrıca, vitamin B<sub>1</sub> (aneurin) (tiamin) (24), antibakteriyal etkisi olan sulfadiazin (25) ve sıtmaya karşı kullanılan primetamin (26) de pirimidin türevidirler [1-4].

Beş üyeli, N içeren heterosiklik bir bileşik olan pirrol (27) de türevleri halinde proteinlerin yapıtaşı olan 20 amino asitten üçü olan prolin (28), hidroksprolin (29) ve triptofan (30) ın temel yapısını oluşturur [1-4]. Pirrol halkası ayrıca, bir bitki yetiştirme hormonu olan  $\beta$ -indolilasetik asid (31) ile kana kırmızı rengi veren haemin ve bitkilerin yeşil renkli pigmenti olan klorofilin porfin çekirdeği (32) yapısında da bulunur [1-4].

Protein yapısında bulunan 20 amino asitten biri olan histidin (34), bir hormon olan histamin (35), mikroorganizmalara karşı bir ilaç olan metromidazol (36) iki N içeren bir beş üyeli diazol olan imidazol (33) türevidirler [1-4]. Yine bir diazol olan pirazol (37) ise ağrı kesici olarak kullanılan piramidon (38) ve ateş düşürücü etkisi olan antipirin (39) yapısında bulunur. Tıpta kalp ilacı olarak kullanılan kardiazol (pentametilen-1,5-tetrazol) (40) ise bir tetrazol türevidir.

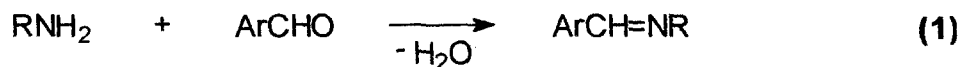
Bir başka beş üyeli heterosiklik halka olan furan halkası (41) L-askorbik asid (C vitamini) (42) yapısında bulunması yanında DNA, RNA, ATP gibi birçok önemli yapıda indirgenmiş riboz halkası halinde bulunur.

Bunlara ilaveten bir vitamin olan biyotin (43), bir kaynaşmış tetrahidrotiyofen ve indirgenmiş imidazol halka sistemini, antibakteriyal etkileri olan sulfatiazol (2-p-aminobenzensulfonamidotiyazol) (45), ultraseptil (4-metil-2-p-aminobenzen-sulfonamido-tiyazol) (46) ve tiamin (24) ise tiyazol (44) halkasını taşır.

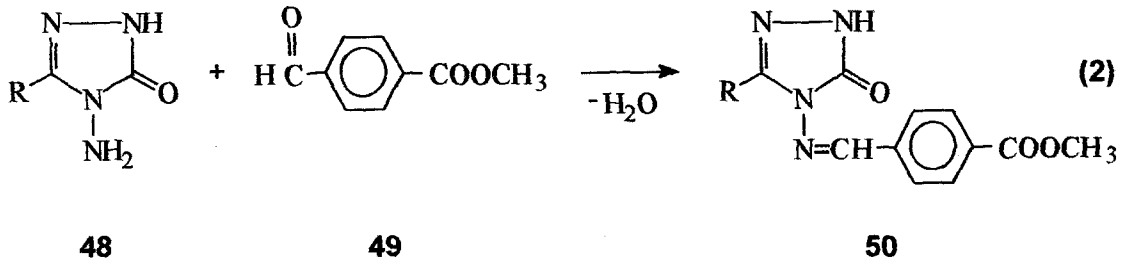
Diğer taraftan, birçok vitamin yapısında, karbohidratların halkalı yapılarında, pek çok antibiyotik yapısında O atomu içeren altı üyeli heterosiklik halka bulunmaktadır. Çok önemli bir antibiyotik olan penisilin (47) ise birleşmiş dört ve beş üyeli iki heterosiklik halkadan oluşmaktadır [1-4].

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin son yıllarda antimikrobiyal, antibakteriyal, antifungal, antitümör, anti-HIV, antikanser, antiviral, antidepresant, tüberkülostatik, iltihap önleyici, yağ miktarını düşüren, idrar söktürücü, yüksek tansiyonu düşürücü ilaç olarak etkili, ateş düşürücü, bitki büyüme düzenleyicisi, kan damarı genişletici, böcekleri öldürücü, kan şekeri düşürücü ve ağrı kesici v.b. olmak üzere çok geniş bir alanda biyolojik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir [5-107].

Heterohalkalı amino bileşiklerinin bazı aromatik veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonlarından sentezlenen birçok Schiff bazının biyolojik aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir (Denklem 1) [91, 108-110].

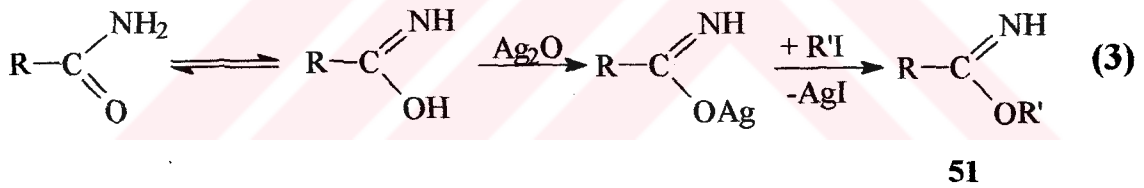


Bu çalışmada, 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevi olan 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerinin metil 4-formilbenzoat (49) ile reaksiyonları incelenerek potansiyel biyolojik aktif yeni bileşikler olan 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (50) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 2).

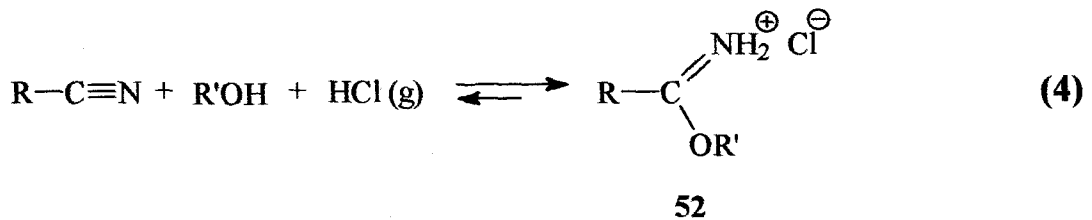


Çalışmada N-arilidenamino bileşiklerinin sentezinde kullanılan 48 tipi bileşiklerin sentezi için çeşitli yöntemler bildirilmiştir. Bunlardan biri, çalışmada da kullanılan ve bu bileşiklerin sentezinde en uygun yöntem olan alkil imidat hidroklorürlerden (52) başlanarak geliştirilen yöntemdir.

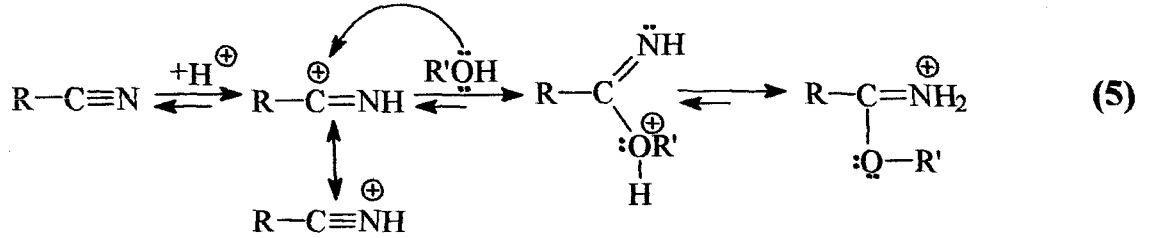
Alkil imidat (iminoester) (51) ların sentezi için bugüne kadar çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında amitlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan sentez yöntemleri bilinmekte ise de amitlerden başlayan sentez yöntemi dışındakiler oldukça sınırlı kullanım alanına sahiptirler (Denklem 3) [111].



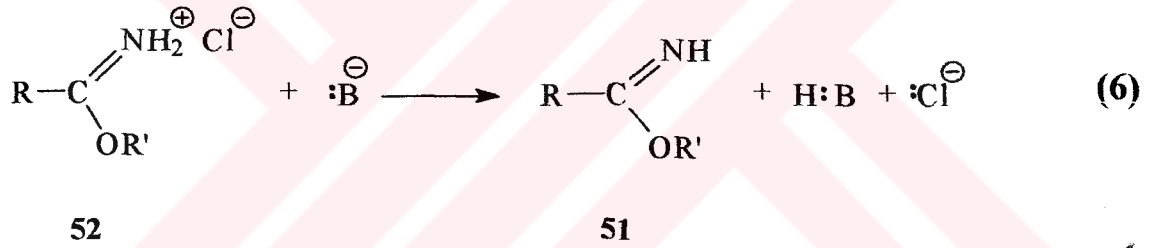
Alkil imidat (iminoester) (51) ların hidroklorürleri halinde sentezinde en çok kullanılan yöntem Pinner Yöntemi [112] olup, çalışmada da bu yöntem kullanılmış ve alkil imidat hidroklorürler (52) elde edilmiştir. (Denklem 4).



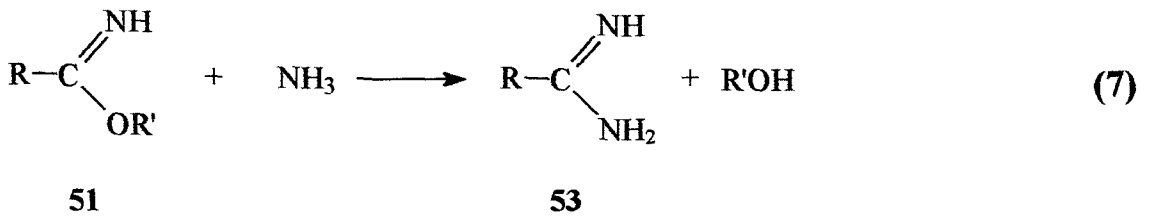
Bu yöntemde bir nitril ve bir alkol, susuz bir çözücü (genellikle etil eter) içinde HCl gazı ile soğukta reaksiyona sokulmaktadır. Reaksiyon bir alkolün protonlanmış nitrile nükleofilik katılması üzerinden gerçekleşmekte olup muhtemel reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir. (Denklemler 5) [113].

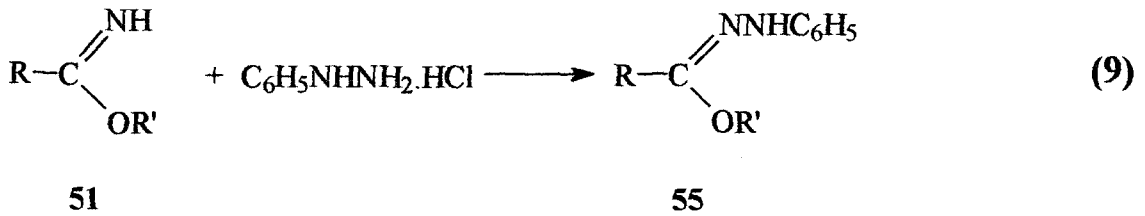
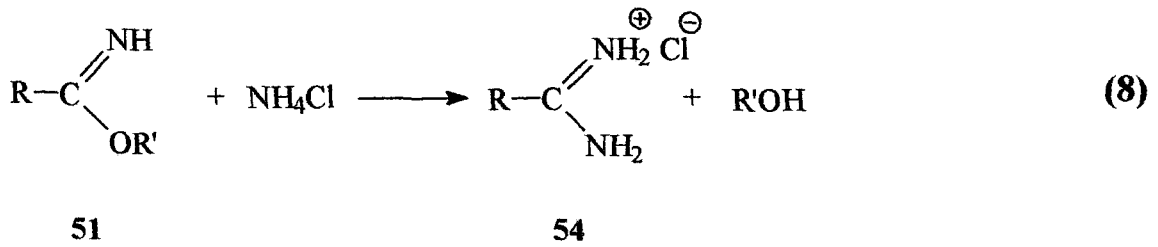


Pinner Metodu ile, hidroklorürleri halinde ele geçen 52 tipi alkil imidat hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, KOH, sodyum etoksit gibi uygun bazlar etkisiyle 51 tipi serbest alkil imidatları verirler (Denklemler 6) [111, 114-118].

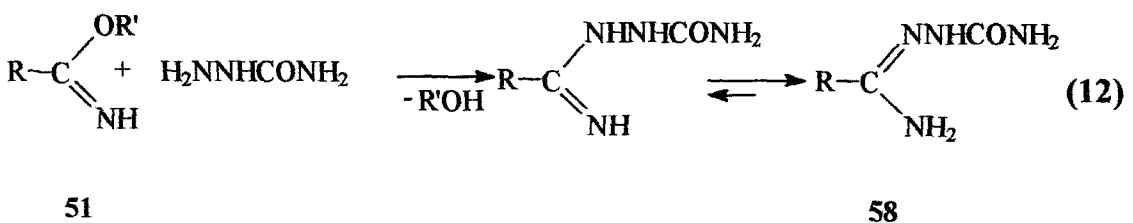
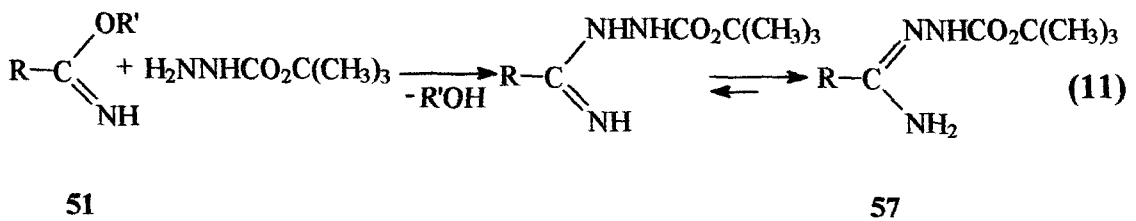
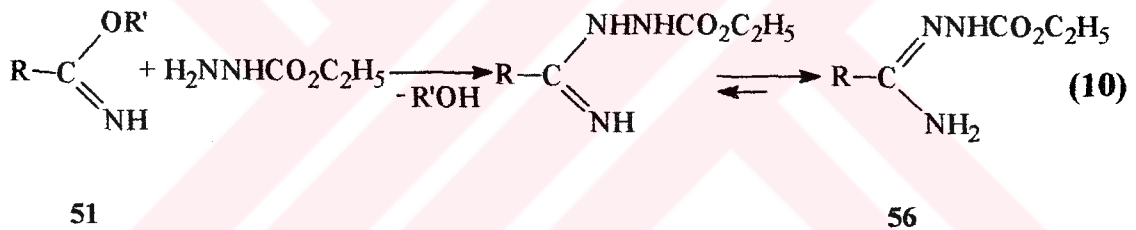


Uygun bir baz etkisiyle hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen alkil imidat (51) lar, reaksiyonlarında bifonksiyonel bileşikler olarak hareket ederler. Nitekim 51 tipi alkil imidatların NH<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub>Cl ve fenilhidrazin hidroklorürler ile reaksiyonlarından sırasıyla amidinler (53), amidin hidroklorürler (54) ve ester fenil hidrazonlar (55) ın oluştuğu bildirilmiştir (Denklemler 7-9) [111].

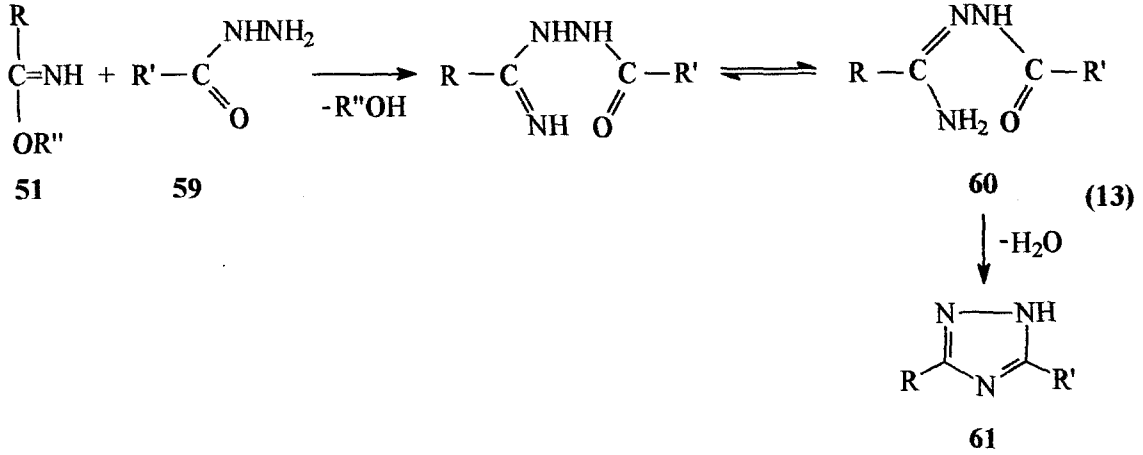




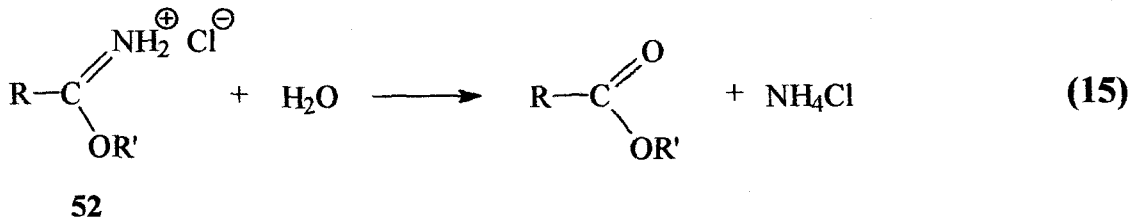
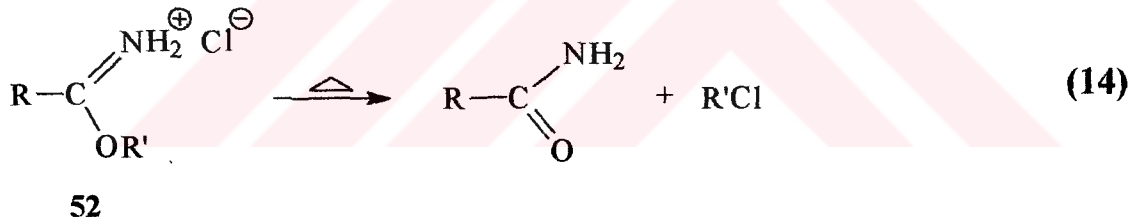
Alkil imidatların (51) etil karbazat, *tert*-butil karbazat ve semikarbazit ile reaksiyonlarının incelendiği üç ayrı çalışmada karşın olan sırasıyla, amid etoksikarbonilhidrazonlar (56), amid *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar (57) ve amid semikarbazonlar (58) m sentezlendiği bildirilmiştir (Denklemler 10-12) [114, 115, 117].



Alkil imidat (51) ların monokarboksilli asit hidrazitleri (59) ile reaksiyonlarının açıl amidrazonlar (60) üzerinden 1,2,4-triazoller (61) verdiği bazı çalışmalarla ortaya konulmuştur (Denklem 13) [119-122].

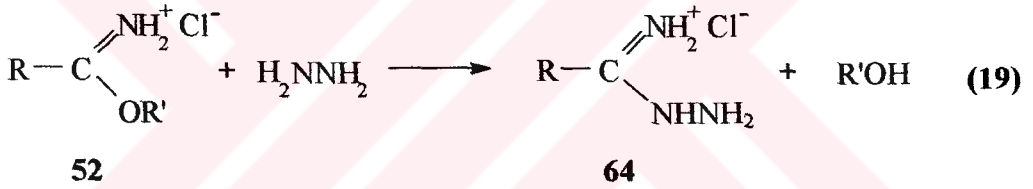
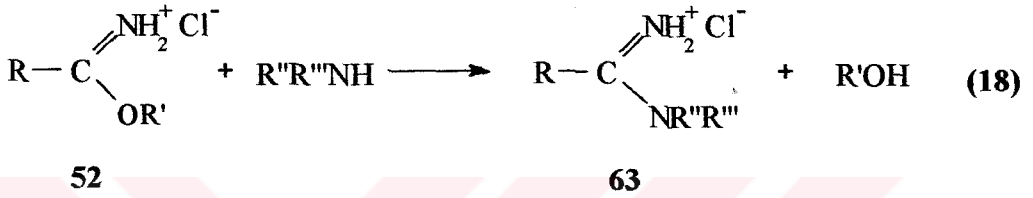
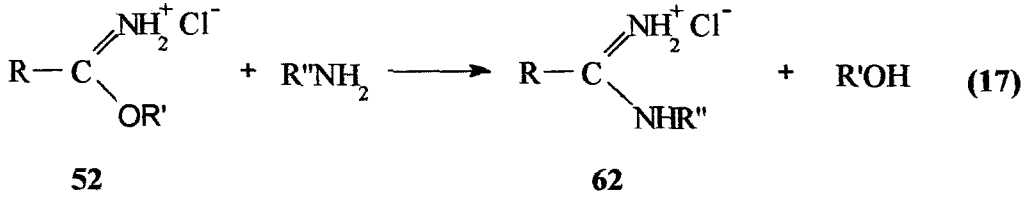
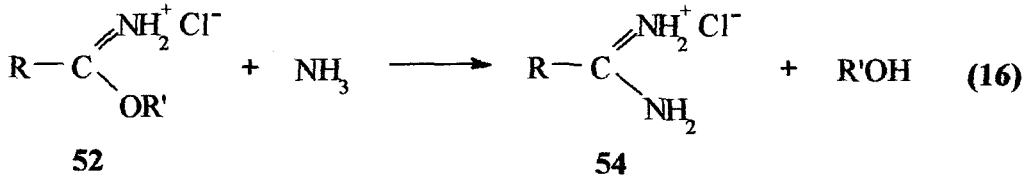


Alkil imidat hidroklorürler (52) kuru kuruya ısıtıldıklarında bir amid ve bir alkil halojenür, hidrolize uğratıldıklarında ise esterleri verirler (Denklem 14 ve Denklem 15) [111, 112].

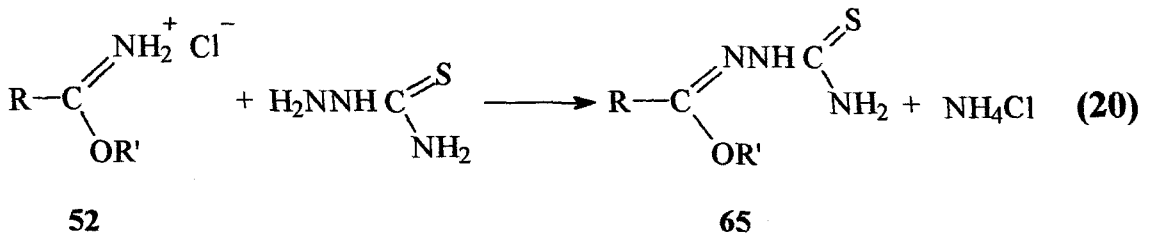


Alkil imidat hidroklorür (52) lerin amonyak, primer ve sekonder amin ve hidrazin ile reaksiyonlarından alkol ayrılması sonucu sırasıyla amidin hidroklorürler (54), N-substitue amidin hidroklorürler (62), N,N-disubstitue amidin hidroklorürler (63) ve amidrazon hidroklorürler (64) ele geçirilmiştir (Denklem16-19) [111].



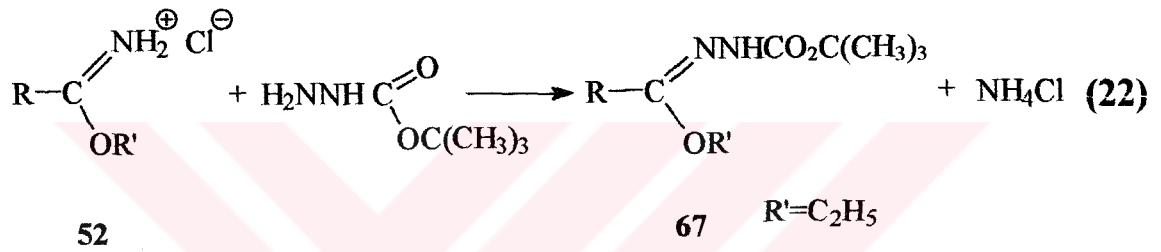
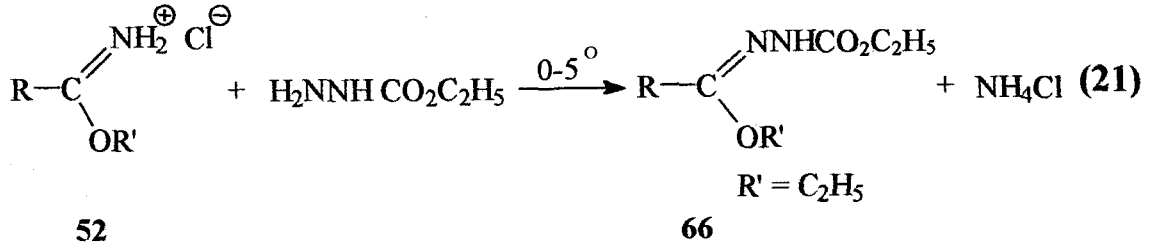


Alkil imidat hidroklorür (52) lerin içerdikleri -OR' grubu korunarak, NH<sub>4</sub>Cl ayrılması sonucu verdikleri ilginç bir reaksiyon yakın zamanlarda incelenmiş olup bu reaksiyonda tiyosemikarbazit ile estertiyosemikarbazon (65) ların oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 20) [123].

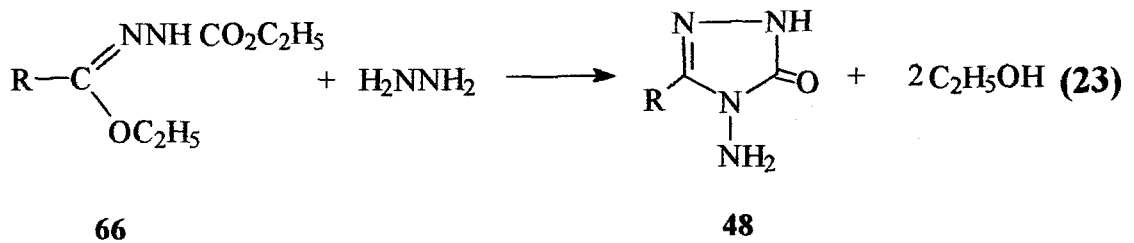


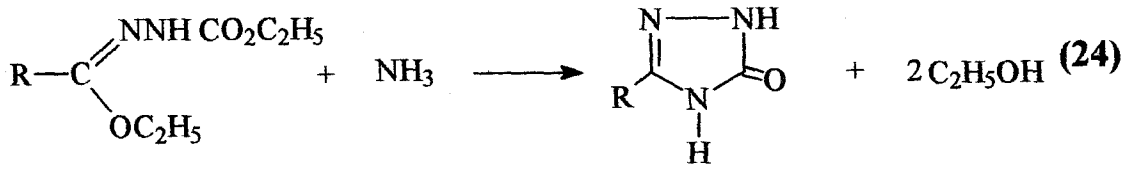
Alkil imidat hidroklorür (52) lerin hidrazin türevi olarak kullanılan etil karbazat ile düşük sıcaklıkta muamelesinden NH<sub>4</sub>Cl ayrılmasıyla ester etoksikarbonil hidrazon (66) ların oluştuğu bildirilmiş olup (Denklem 21) [114, 119], çalışmada sentezlenmesi

planlanan 48 tipi amino bileşiklerinin sentezi bu bileşikler üzerinden gerçekleştirilmiştir. Benzer bir çalışma son yıllarda *tert*-butil karbazat ile gerçekleştirilerek ester *tert*-butoksikarbonil hidrazonlar (67) lar sentezlenmiştir (Denklem 22) [126].



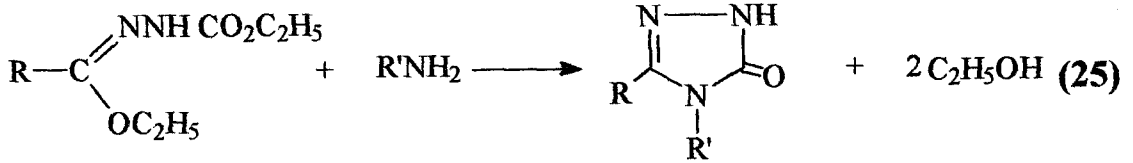
Denklem 21'e göre elde edilen ester etoksikarbonil hidrazon (66) lar reaksiyon verme yatkınlıkları fazla olan bileşiklerdir. Bu reaksiyonlardan en önemlisi hidrazin ile çalışmada sentezi planlanan 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) ları verdiği reaksiyondur (Denklem 23). Diğer önemli reaksiyonları arasında amonyak ile 3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (68) ları, primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (69) ları, alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (70) ları ve aril hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (71) ları verdiği reaksiyonlar verilebilir (Denklem 24-27) [114, 119, 124-131].





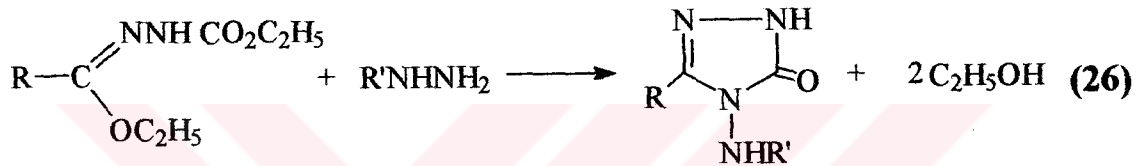
66

68



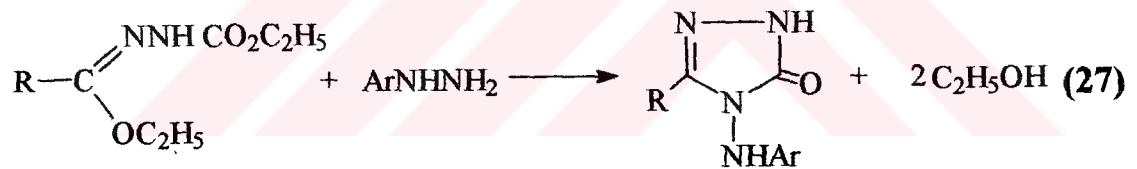
66

69



66

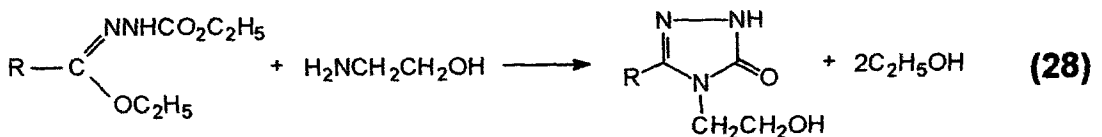
70



66

71

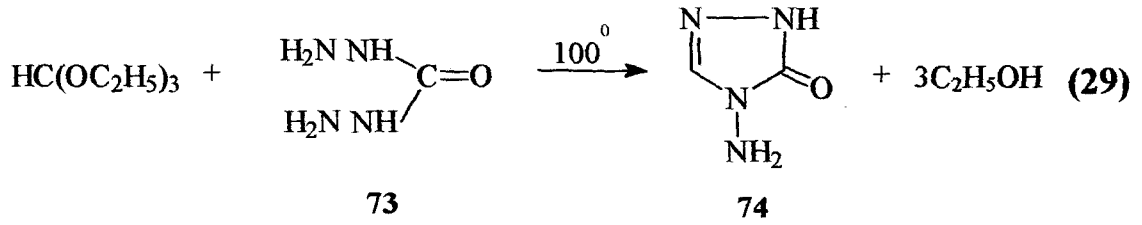
Ester etoksikarbonilhidrazon (66) larla son yıllarda yapılan bir diğer çalışmada etanolamin ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(2-hidroksietil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (72) bileşiklerinin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 28) [132].



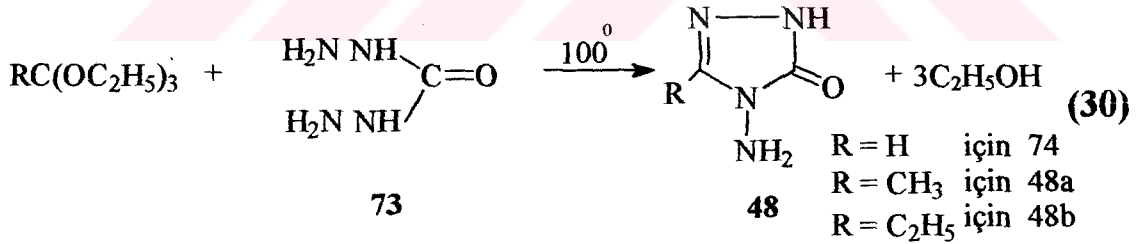
66

72

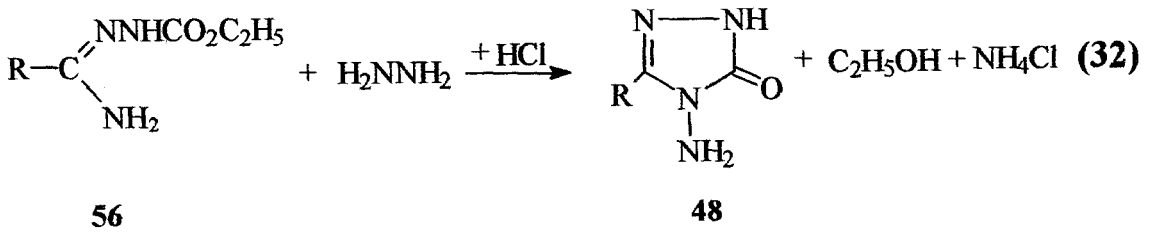
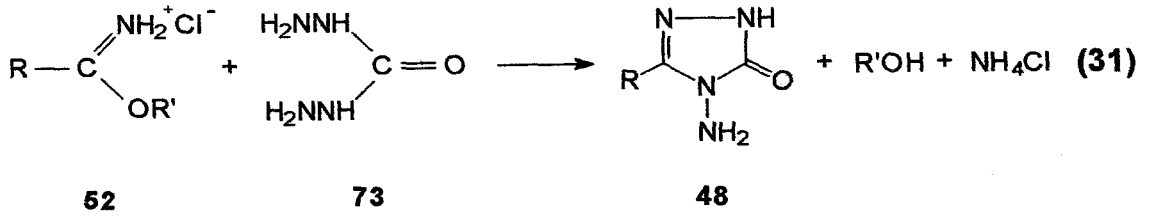
Çalışmada orijinal bileşiklerin sentezinde kullanılan 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerinin Denklem 23 ile verilen ve ester etoksikarbonilhidrazon (66) lardan elde edildiği yöntem dışında farklı elde edilmiş yöntemleri de geliştirilmiştir. Bu bileşiklerin ilk üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74) bileşiği ilk kez etil ortoformat'ın karbohidrazid (73) ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 29) [133].



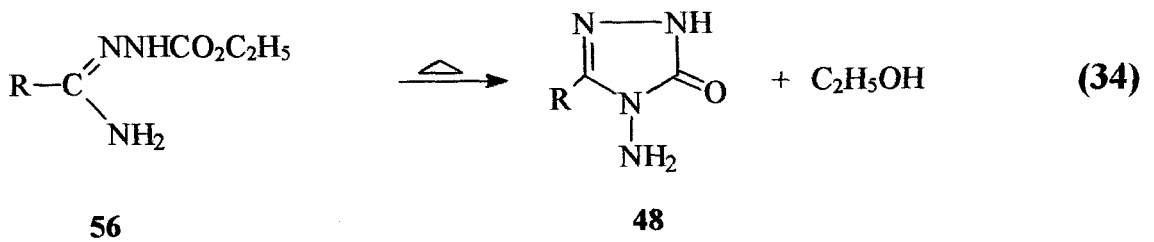
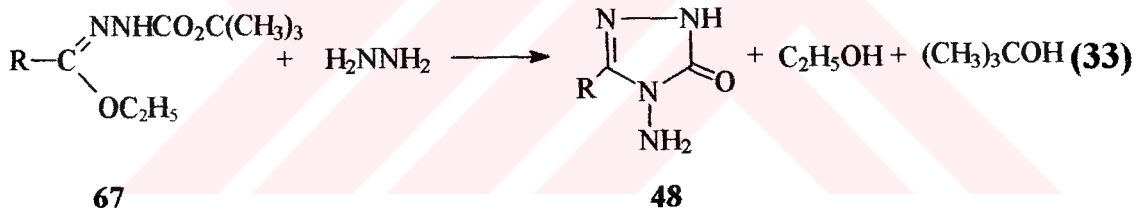
Benzer bir çalışma daha yakın bir zamanda yapılmış ve karbohidrazidin etil ortoformat, etil ortoasetat ve etilortopropionat ile reaksiyonları incelenerek karşın olan sırasıyla 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74), 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48b) bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 30) [134].



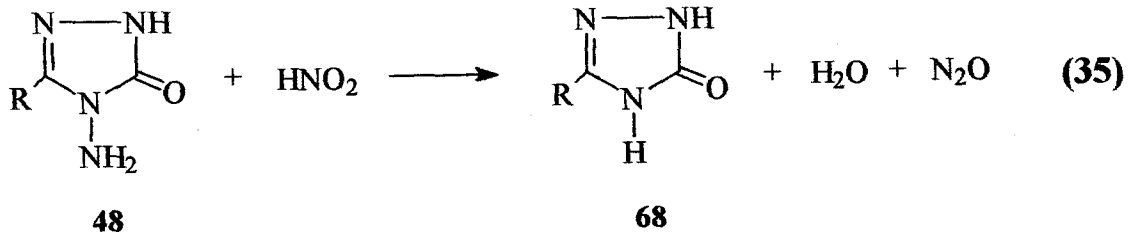
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerin sentezi için son yıllarda geliştirilen iki yöntemden birinde alkil imidat hidroklorür (52) ler karbohidrazid (73) ile reaksiyona sokulmuş (Denklem 31) [130, 135-138], diğerinde ise 56 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır (Denklem 32) [135].



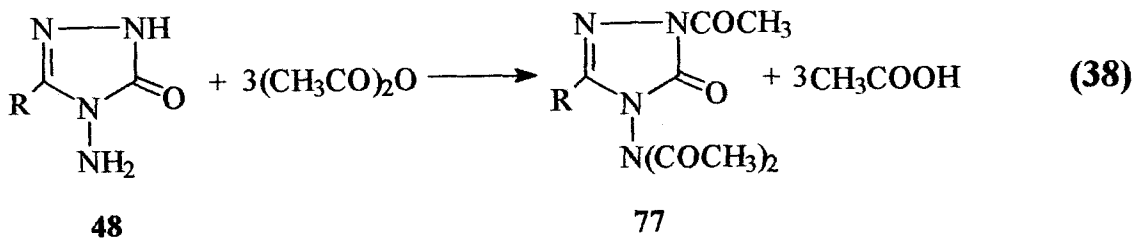
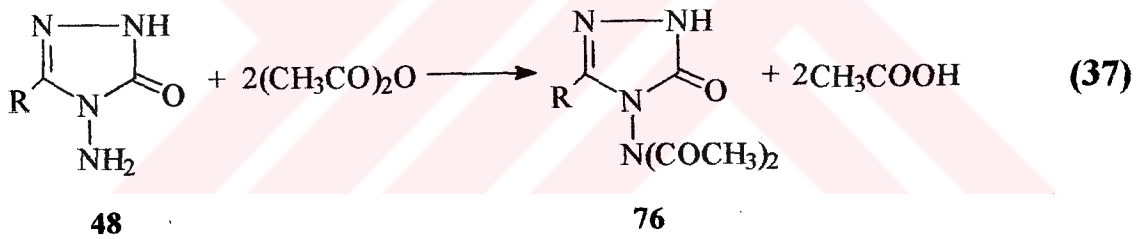
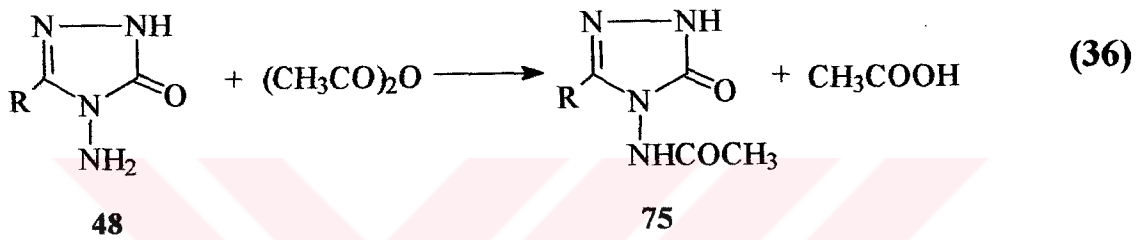
Çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 48 tipi bileşiklerin sentezi için iki yöntem daha geliştirilmiş olup, bunlardan birinde 67 tipi ester *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar hidrazin ile reaksiyona sokulmuş, diğerinde ise 56 tipi amid *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar kullanılmıştır (Denklem 33 ve Denklem 34) [117].



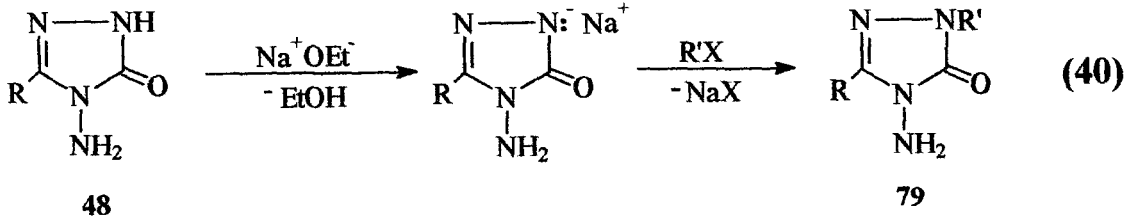
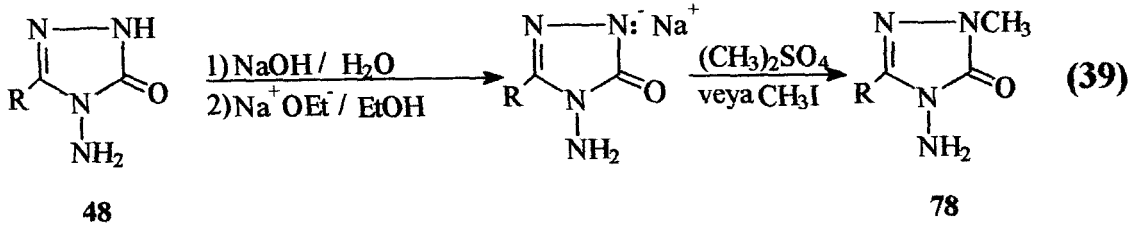
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerinin bazı reaksiyonları incelenmiştir, bunlardan biri deaminasyon reaksiyonu olup 68 tipi bileşiklerin oluşumu ile sonuçlanmıştır (Denklem 35) [131, 134, 136].



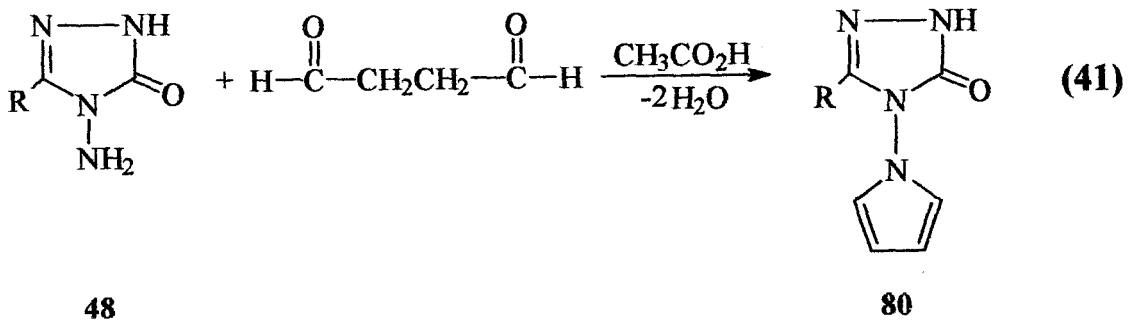
48 Tipi bileşiklerin asetik anhidrit ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon şartlarına bağlı olarak 75 tipi mono-, 76 tipi di- ve 77 tipi triasetil türevlerinin ele geçtiği bildirilmiştir (Denklem 36-38) [136, 139].

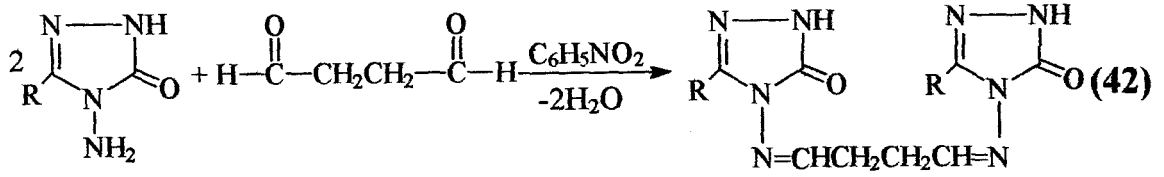


48 Tipi bileşiklerin N-1'de alkilendirme reaksiyonları da incelenerek karşın olan N-metil ve N-alkil türevleri elde edilmiştir (Denklem 39 ve Denklem 40) [96, 98, 136, 139, 140].



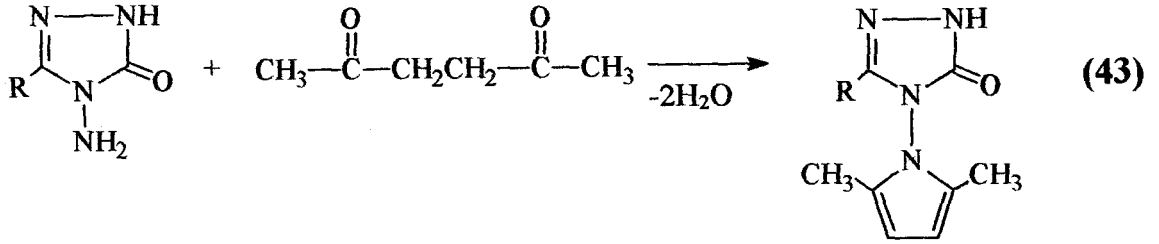
48 Tipi bileşiklerin son yıllarda incelenen iki reaksiyonu ise, 2,5-dimetoksitetrahydrofuran (süksindialdehid eşdeğeri) ve asetonilaseton (2,5-hekzandion) ile olan reaksiyonlarıdır. 48 bileşiklerinin 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyonundan reaksiyon şartlarına bağlı olarak 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (80) ve N,N'-bis-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-1,4-butandiimin (81) ler, asetonilaseton ile reaksiyonundan ise 3-alkil(aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (82) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 41-43) [136, 141, 142]. Sentezi yapılan 80-82 bileşiklerinin ve N-metil türevlerinin biyolojik aktivite ve antitümör incelemeleri [96, 100] ve 81 tipi bileşiklerin de antitümör aktivite incelemeleri [97] yapılmıştır.





48

81



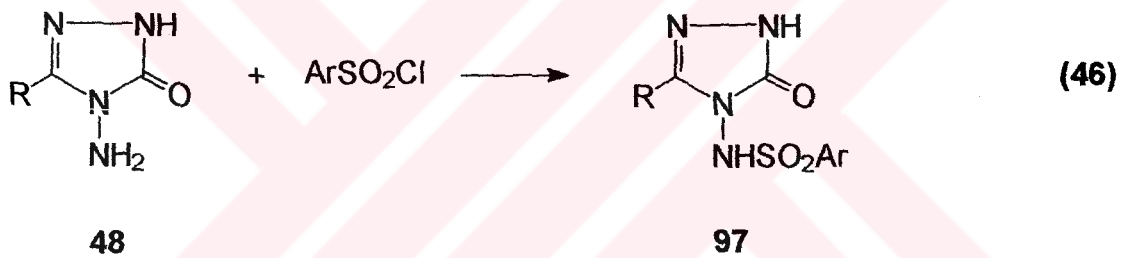
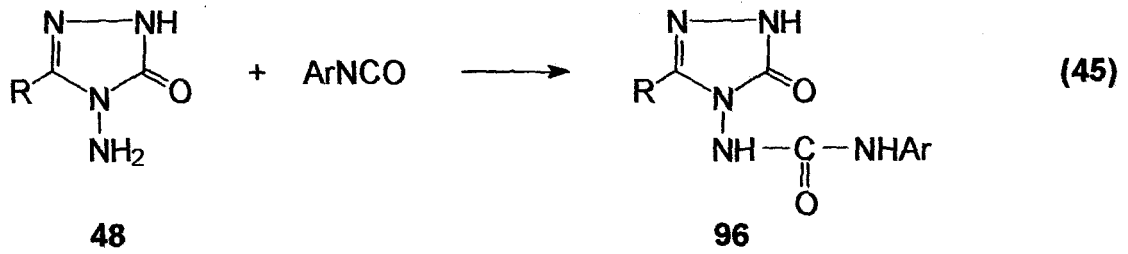
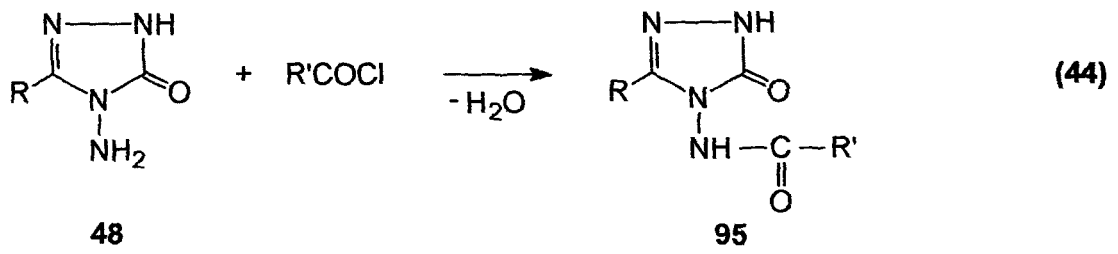
48

82

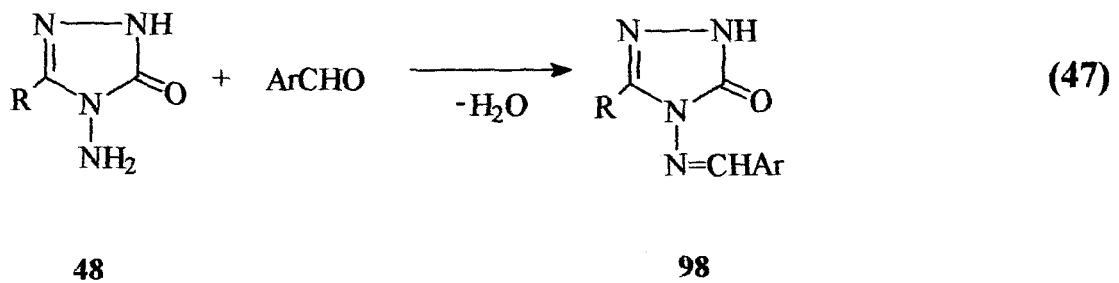
48 Tipi bileşiklerin dikarboksilli asit anhidritleri ile de reaksiyonları farklı çalışmalarda incelenmiş ve suksinik anhidrid (83), maleik anhidrid (84), glutarik anhidrid (85), cis-hegzahidroftalik anhidrid (86), cis-1,2,3,6-tetrahidroftalikanhidrid (87), ftalik anhidrid (88) ile reaksiyonları sonucu N,N'-bağlı bileşikler olan sırasıyla 3-alkil(aril)-4-suksinimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (89), 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (90), 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (91), 3-alkil(aril)-4-(cis-hegzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (92), 3-alkil(aril)-4-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (93) ve 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (94) bileşikleri sentezlenmiştir [136, 139, 140, 143-147].

3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerinin son yıllarda üç farklı reaksiyonunun incelendiği bir çalışmada 48 bileşiklerinin bazı alifatik ve aromatik açıl halojenürler, fenil izosyanat ve aresulfonil klorür ile reaksiyonlarından sırasıyla, karşın olan 3-alkil(aril)-4-açilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (95), N-aril-N'-[3-alkil(aril)-4-açilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-üre (96) ve N-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-aresulfonamid (97) bileşikleri elde edilmiş ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 44-46) [94, 148, 149].

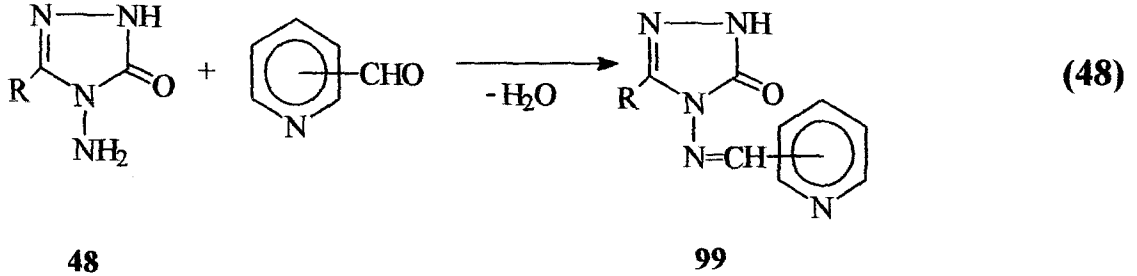




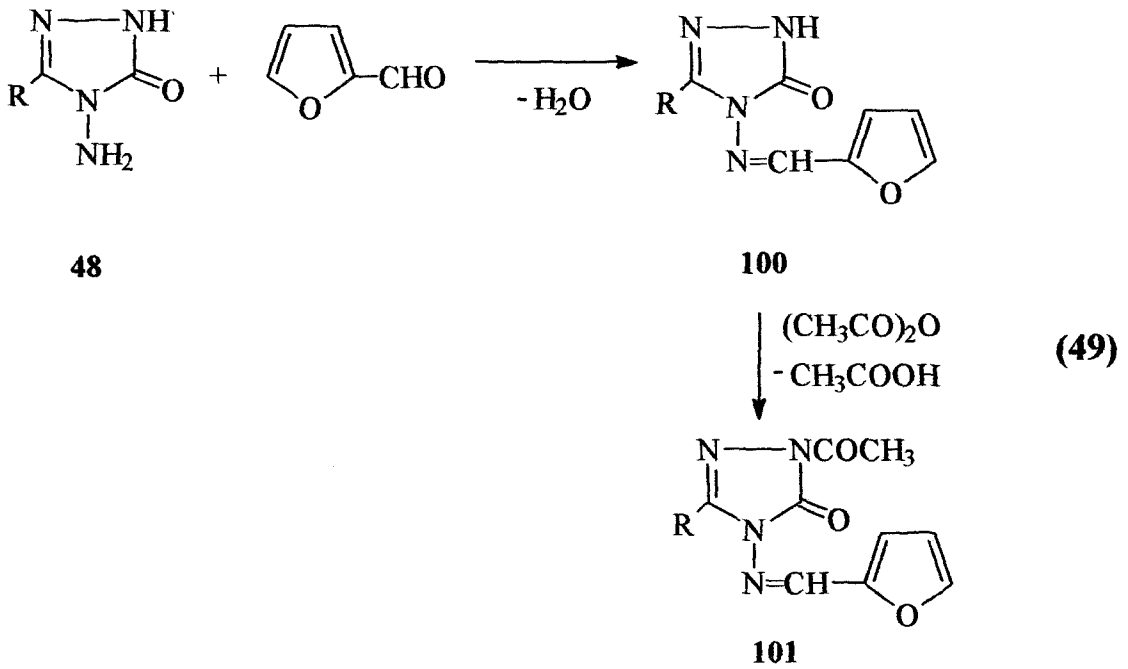
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerinin bazı aromatik aldehydler ile 98 tipi Schiff Bazları verdiği bilinmektedir (Denklem 47) [150, 151].

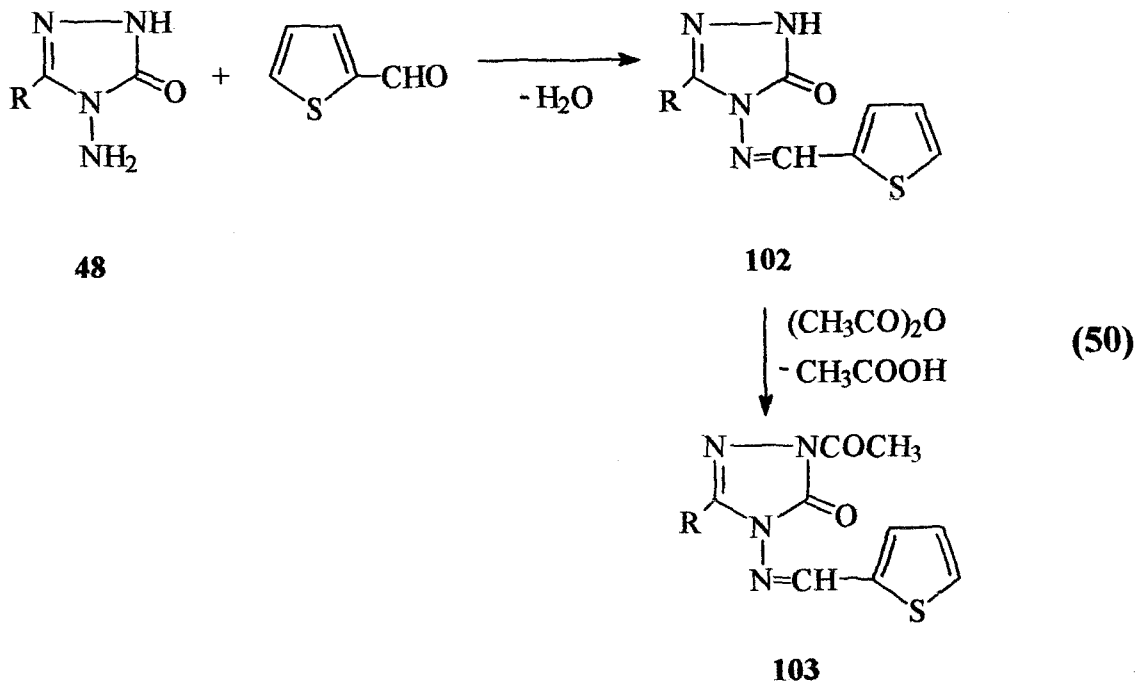


Benzer bir çalışmada 48 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksialdehid ile reaksiyonları incelenmiş ve ele geçen 99 tipi arilidenamino bileşiklerinin antifungal aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Denklem 48) [91].

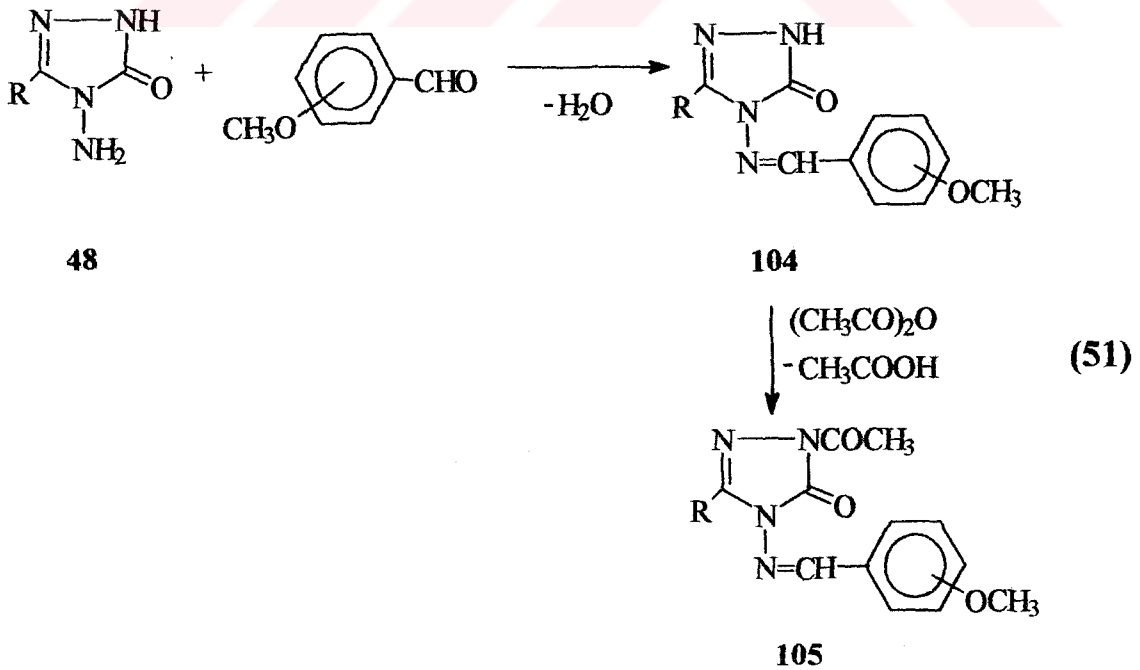


48 Tipi bileşiklerden potansiyel biyolojik aktiviteye sahip yeni arilidenamino bileşiklerinin elde edildiği bir diğer çalışmada ise heteroaromatik aldehid olan furan-2-karboksialdehid ve tiyofen-2-karboksialdehid kullanılarak karşın olan 3-alkil(aril)-4-(2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (100) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (102) bileşikleri elde edilmiştir [152]. Bir başka çalışmada ise 100 ve 102 tipi bileşiklerin asetik anhidrit ile muamelesinden N-asetil türevleri olan 101 ve 103 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 49 ve Denklem 50) [153].

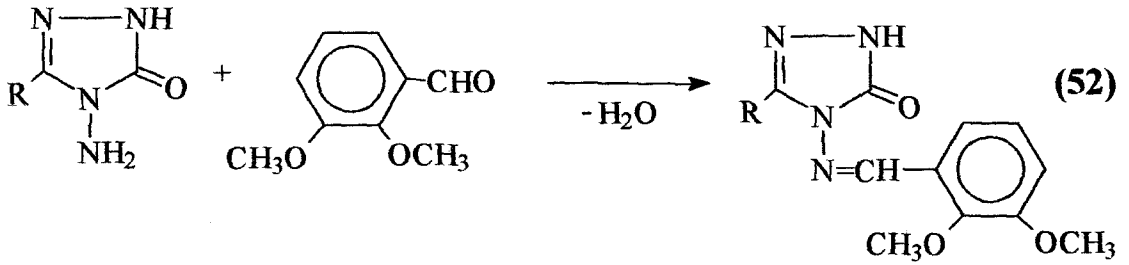




Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada ise 48 tipi bileşiklerin 4-metoksi-(3-metoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 3-alkil(aril)-4-[4-metoksi-(3-metoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (104) bileşik-leri elde edilmiş; bir başka çalışmada ise bu bileşiklerin N-asetil türevleri (105) sentezlenmiştir (Denklem 51) [154, 155].

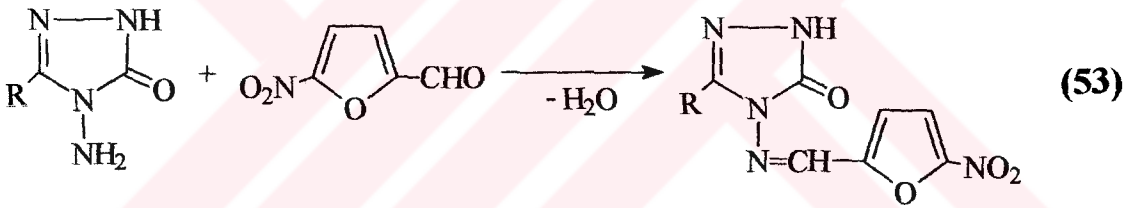


Yakın zamanlarda yapılan bir diğer çalışmada ise 48 tipi bileşiklerin 2,3-dimetoksibenzaldehid ve 5-nitro-2-furfural ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 3-alkil(aril)-4-(2,3-dimetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (106) ve 3-alkil(aril)-4-(5-nitro-2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (107) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 52 ve Denklem 53) [156, 157]. 48 Tipi bileşiklerin benzer reaksiyonları diğer dimetoksibenzaldehidler ve 3,4,5-trimetoksibenzaldehid ile incelenerek, karşın olan arilidenamino bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir [157].



48

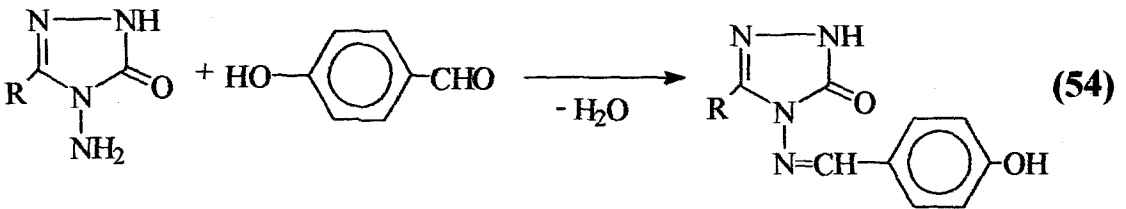
106



48

107

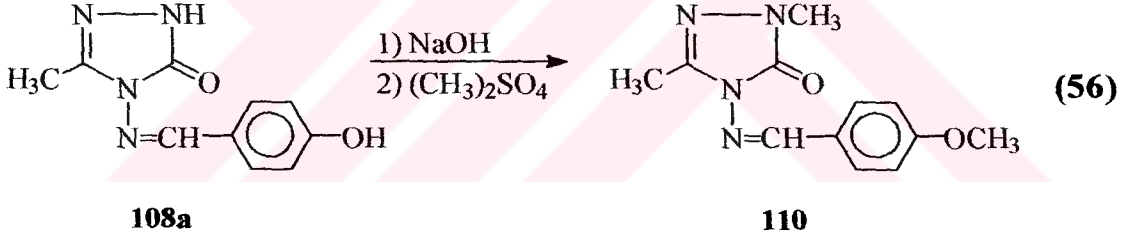
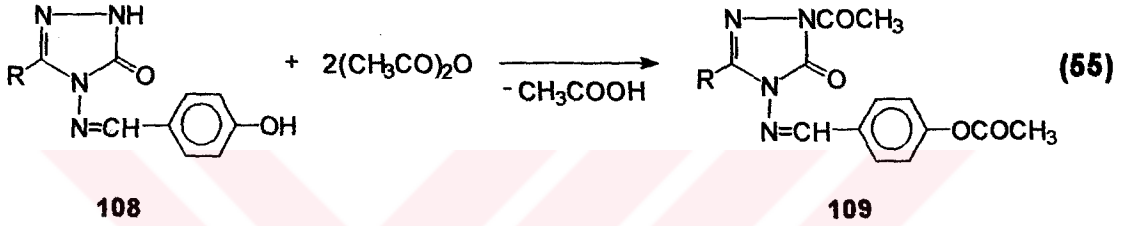
Çok yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada ise 48 tipi bileşiklerin 4-hidroksi-benzaldehid ile reaksiyonları incelenerek 108 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir (Denklem 54) [148].



48

108 R=C H<sub>3</sub> için 108a

N-açillendirme reaksiyonları yanında O-açillendirme reaksiyonları da literatürde incelenmiş ve esterlerin eldesinde genel bir metot olarak kullanılmıştır [4, 11, 157-163]. Ayrıca N- ve O- metillendirme reaksiyonları da NaOH' lı ortamda dimetilsulfat ile denenmiştir [11]. Bir diğer çalışmada 108 tipi bileşikler asetik anhidrid ile muamele edilerek N- ve O-asetil türevleri olan 109 tipi 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(4-asetiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 55) [148]. Bu çalışmada ayrıca 108a bileşiği NaOH' lı ortamda (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 (110) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 56) [148].



Çalışmanın orijinal bölümünde metil 4-formilbenzoat ile reaksiyonları incelenen 48 bileşiklerinin sentezi için öncelikle, Pinner Yöntemi [112] uygulanarak literatürde kayıtlı bileşikler olan etil imidoasetat hidroklorür (52a), etil imidopropionat hidroklorür (52b), etil imidofenilasetat hidroklorür (52c) ve etil imidobenzoat hidroklorür (52d) bileşikleri Denklem 4 uyarınca karşın olan sırasıyla asetonitril, propionitril, fenilasetonitril ve benzonitrilden elde edilmiştir.

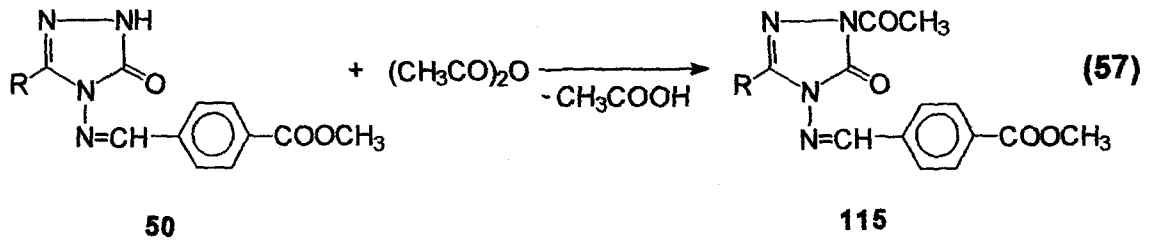
Çalışmanın bundan sonraki bölümünde 52a, 52b, 52c ve 52d bileşiklerinin ayrı ayrı etil karbazat ile Denklem 21 uyarınca muamelesinden literatürde kayıtlı [114, 119, 128, 137] bileşikler olan 66 tipi etil asetat etoksikarbonilhidrazon (66a), etil propionat

etoksikarbonilhidrazon (66b), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (66c) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (66d) bileşikleri sentezlenmiştir.

Sentezi yapılan 66a, 66b, 66c ve 66d bileşiklerinin ayrı ayrı hidrazin hidrat ile Denklem 23 uyarınca reaksiyonundan çalışma için gerekli olan literatürde kayıtlı [127, 137] 48 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48b), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (49c) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (49d) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal kısmında ilk olarak 48 tipi bileşiklerin Denklem 8 uyarınca metil 4-formilbenzoat (49) ile reaksiyonları incelenmiş ve 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (50) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 2). Nitekim, 48 tipi 48a, 48b, 48c ve 48d bileşiklerinin ayrı ayrı metil 4-formilbenzoat (49) ile muamelesinden, sırasıyla, yeni potansiyel biyolojik aktif bileşikler olan 50 tipi 3-metil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (111), 3-etil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (112), 3-benzil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (113) ve 3-fenil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (114) bileşikleri sentezlenmiştir.

Çalışmanın ikinci orijinal kısmında ise elde edilen 112, 113 ve 114 bileşiklerinin ayrı ayrı asetik anhidrid ile reaksiyonlarından 115 tipi potansiyel biyolojik aktif yeni bileşikler olan 1-asetil-3-etil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116), 1-asetil-3-benzil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117) ve 1-asetil-3-fenil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 57).



## 2. MATERYAL ve YÖNTEM

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

Çalışmada sentezi gerçekleştirilen, literatürde kayıtlı olmayan yeni ve orijinal bileşiklere ait erime noktaları bir Electrothermal 9100 erime noktası cihazı kullanılarak tayin edilmiştir. IR spektrumları KBr tabletleri halinde MATTSON 1000 FTIR infrared spektrofotometresinde, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise DMSO-d<sub>6</sub> çözücüsünde 200 MHz'lik Gemini-Varian NMR cihazında alınmıştır. Ultraviyole absorpsiyon spektrumları Shimadzu-3101PC UV-VIS-NIR spektrofotometresinde 10mm kuvars hücreleri kullanılarak alınmış ve 200-400nm bölgesinde çalışılmıştır. UV spektrumlarının tümü %95'lik etanol içinde 10<sup>-5</sup>-10<sup>-4</sup> M çözeltileri halinde alınmıştır.

Tez kapsamında yapılan bütün çalışmalar Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen yeni maddelerin spektroskopik yapı aydınlatma çalışmaları kapsamında, spektrumlar Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz Laboratuvarında alınmıştır. Elementel analizler TÜBİTAK Ankara Test ve Analiz Laboratuvarında yaptırılmıştır.

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) (52a) :

Bu bileşik kaynak [112] de önerilen yöntem kullanılarak aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Asetonitril (5,26 ml, 0,1 mol) in susuz eter (3,84 ml) içerisindeki çözeltisine mutlak etanol (6,40 ml) eklendi ve oluşan karışım 0°C de, havanın neminden korunarak, içerisinde kuru HCl gazı geçirilmek suretiyle doyuruldu. Karışım bir gece derin dondurucuda bekletildikten sonra susuz eter ilavesi ile çöktürüldü. Çöken 52a bileşiği (etil imidoasetat hidroklorür) bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü, susuz eter ile yıkandı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

Verim : 8,75g (% 70,40)

E.n. : 98°C (boz)

## 2. 2. Etil imidopropiyonat hidroklorür (Propiyonimino etil ester hidroklorür) (52b) :

Bu bileşik kaynak [112] de önerilen yöntem kullanılarak aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Propiyonitril (7,05 ml, 0,1 mol) in susuz eter (4,48 ml) deki çözeltisine mutlak etanol (6,40 ml) eklendi ve oluşan karışım 0°C de, havanın neminden korunarak, içerisinde kuru HCl gazı geçirilmek suretiyle doyuruldu. Karışım 48 saat derin dondurucuda bekletildikten sonra susuz eter ilavesi ile çöktürüldü. Çöken 52b bileşiği (etil imidopropiyonat hidroklorür) bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü, susuz eter ile yıkandı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

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

E.n. : 91°C (boz)



**2. 3. Etil imidofenilasetat hidroklorür (Fenilasetimino etil ester hidroklorür) (52c):**

Bu bileşik kaynak [112] de önerilen yöntem kullanılarak aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Fenilasetonitril (11,60 ml, 0,1 mol) in susuz eter (5,80 ml) içerisindeki çözeltisine mutlak etanol (5,75 ml) eklendi ve oluşan karışım 0°C de, havanın neminden korunarak, içerisinde kuru HCl gazı geçirilmek suretiyle doyuruldu. Karışım 96 saat derin dondurucuda bekletildikten sonra susuz eter ilavesi ile çöktürüldü. Çöken 52c bileşiği (etil imidofenilasetat hidroklorür) bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü, susuz eter ile yıkandı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

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

E.n. : 83°C (boz)

**2. 4. Etil imidobenzoat hidroklorür (Benzimino etil ester hidroklorür) (52d):**

Bu bileşik kaynak [112] de önerilen yöntem kullanılarak aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Benzonitril (10,00 ml, 0,1 mol) in susuz eter (5,20 ml) içerisindeki çözeltisine mutlak etanol (5,60 ml) eklendi ve oluşan karışım 0°C de, havanın neminden korunarak, içerisinde kuru HCl gazı geçirilmek suretiyle doyuruldu. Karışım 24 saat derin dondurucuda bekletildikten sonra susuz eter ilavesi ile çöktürüldü. Çöken 52d bileşiği (etil imidobenzoat hidroklorür) bir gece daha derin dondurucuda bekletildikten sonra süzüldü, susuz eter ile yıkandı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

Verim : 12,15g (% 66,75)

E.n. : 125°C (boz)

## 2. 5. Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (66a) :

Bu bileşik kaynak [112, 119] da önerilen yöntemin kullanılması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Magnetik karıştırıcı içeren ağzı kapalı bir balon içerisinde bulunan 52a bileşiğinin (12,35g, 0,1 mol) mutlak etanol (150 ml) deki çözeltisine, 0-5°C de, etil karbazat (10,41g, 0,1 mol) in mutlak etanol (400 ml) deki çözeltisi eklendi. Karışım, 0-5°C de, 4 saat karıştırıldı ve çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C ) nden kristallendirilerek vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutuldu.

Verim : 12,80g (% 73,56)

E.n. : 68°C

## 2. 6. Etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (66b) :

Bu bileşik kaynak [112, 119] da önerilen yöntemin kullanılması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Magnetik karıştırıcı içeren ağzı kapalı bir balon içerisinde bulunan 52b bileşiğinin (13, 75g, 0,1 mol) (18b) bileşiğinin mutlak etanol (125 ml) deki çözeltisine, 0-5°C de, etil karbazat (10,41g, 0,1 mol) in mutlak etanol (400 ml) deki çözeltisi eklendi. Karışım, 0-5°C de, 4 saat karıştırıldı ve çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C) nden kristallendirilerek vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutuldu.

Verim : 15,10g (% 80,22)

E.n. : 57°C

## 2. 7. Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (66c) :

Bu bileşik kaynak [112, 119] da önerilen yöntemin kullanılması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Magnetik karıştırıcı içeren ağzı kapalı bir balon içerisinde bulunan 52c bileşiğinin (19,95g, 0,1 mol) mutlak etanol (125 ml) deki çözeltisine, 0-5°C de, etil karbazat (10,41g, 0,1 mol) ın mutlak etanol (400 ml) deki çözeltisi eklendi. Karışım, 0-5°C de, 4 saat karıştırıldı ve çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C ) nden kristallendirilerek vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutuldu.

Verim : 18,45g (% 73,73)

E.n. : 90°C

## 2. 8. Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (66d) :

Bu bileşik kaynak [112, 119] da önerilen yöntemin kullanılması ile aşağıdaki şekilde sentezlendi.

Magnetik karıştırıcı içeren ağzı kapalı bir balon içerisinde bulunan 52d bileşiğinin (18,55g, 0,1 mol) mutlak etanol (125 ml) deki çözeltisine, 0-5°C de, etil karbazat (10,41g, 0,1 mol) ın mutlak etanol (400 ml) deki çözeltisi eklendi. Karışım, 0-5°C de, 4 saat karıştırıldı ve çöken amonyum klorür süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 30-35°C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Ele geçen kalıntı petrol eteri (40-60°C ) nden kristallendirilerek vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutuldu.

Verim : 12,95g (% 54,89)

E.n. : 80°C

### 2. 9. 3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48a) :

Bu bileşik kaynak [119] da önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentez edildi.

Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (66a bileşiği) (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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

Verim : 4,80g (% 84,72)

E.n. : 227°C

### 2. 10. 3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48b) :

Bu bileşik kaynak [119] da önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentez edildi.

Etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (66b bileşiği) (9,40g, 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 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

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

E.n. : 167°C

### 2. 11. 3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48c) :

Bu bileşik kaynak [119] da önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde elde edildi.

Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (66c bileşiği) (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 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

Verim : 6,00g (% 63,98)

E.n. : 167°C

### 2. 12. 3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48d) :

Bu bileşik kaynak [119] da önerilen yöntemin uygulanması ile aşağıdaki şekilde sentez edildi.

Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (66d bileşiği) (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 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu.

Verim : 4,80g (% 54,92)

E.n. : 236°C

**2.13. 3-Metil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (111) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48a) (1,14g, 0,01mol) bileşiği ile metil 4-formilbenzoat (49) (1,64g, 0,01mol) ın 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,15g, % 82,69 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 111 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 205 °C

IR (KBr) : 3181 (NH) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 1) : 1735, 1716 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
1596 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
1287 ( $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{O} \end{array}$ ) cm<sup>-1</sup>  
826 (1,4-Disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2,33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 2) : δ 3,92 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
δ 8,04 (q, 4H, Aromatik H)  
δ 9,85 (s, 1H, CH)  
δ 11,95 (s, 1H, NH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 11,05 (Alifatik C, CH<sub>3</sub>) δ 137,77 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 3) : δ 52,36 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 144,33 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 127,82 (Aromatik 2C) δ 151,05 (N=CH)  
δ 129,63 (Aromatik 2C) δ 151,92 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 131,53 (Aromatik C) δ 165,67 (C=O)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 308,0 (13157) nm  
(Ek Şekil 4) : 264,0 (15658) nm  
208,0 (19736) nm

Elementel Analiz : C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (260,25) için,  
(Tablo 2)  
Hesaplanan : C: 55,38; H: 4,65; N: 21,53  
Bulunan : C: 55,39; H: 4,62; N: 21,02

**2.14. 3-Etil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (112) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48b) (0,64g, 0,005mol) bileşiği ile metil 4-formilbenzoat (49) (0,83g, 0,005mol) ın 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,06g, % 80,30 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 112 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 202 °C

IR (KBr) : 3172 (NH) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 5) : 1716 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
1593 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
1274 ( $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O} \end{array}$ ) cm<sup>-1</sup>  
823 (1,4-Disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1,22 (t, 3H, CH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 6) : δ 2,68 (q, 2H, CH<sub>2</sub>)  
δ 3,88 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
δ 7,92 (d, 2H, Aromatik H, J=8,51Hz)  
δ 8,04 (d, 2H, Aromatik H, J=8,47Hz)  
δ 9,79 (s, 1H, CH)  
δ 11,91 (s, 1H, NH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 11,74 (Alifatik C, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 139,65 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 7) : δ 20,55 (Alifatik C, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 149,79 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 54,11 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 153,04 (N=CH)  
δ 129,53 (Aromatik 2C) δ 153,63 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 131,41 (Aromatik 2C) δ 167,44 (C=O)  
δ 133,35 (Aromatik C)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 304,2 (16498) nm  
(Ek Şekil 8) : 265,0 (19120) nm  
203,6 (18797) nm

Elementel Analiz : C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (274,28) için,  
(Tablo 3'te 6 nolu bileşik)  
Hesaplanan : C: 56,93; H: 5,14; N: 20,43  
Bulunan : C: 56,44; H: 4,95; N: 20,10

**2.15. 3-Benzil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (113) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48c) (0,68g, 0,004 mol) bileşiği ile metil 4-formilbenzoat (49) (0,63g, 0,004 mol) ın 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (0,91g, % 75,83 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 113 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 220 °C

IR (KBr) : 3172 (NH) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 9) 1701 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
1585 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
O  
1277 ( $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}$ ) cm<sup>-1</sup>  
823 (1,4-Disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>  
760, 708 (Monosubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3,88 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 10) δ 4,08 (s, 2H, CH<sub>2</sub>)  
δ 7,23-7,35 (m, 5H, Aromatik H)  
δ 7,90 (d, 2H, Aromatik H, J=8,34Hz)  
δ 8,04 (d, 2H, Aromatik H, J=8,38Hz)  
δ 9,76 (s, 1H, CH)  
δ 12,05 (s, 1H, NH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 32,87 (Alifatik C, CH<sub>2</sub>Ph) δ 133,40 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 11) δ 54,13 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 137,47 (Aromatik C)  
δ 128,53 (Aromatik C) δ 139,60 (Aromatik C)  
δ 129,61 (Aromatik 2C) δ 148,02 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 130,24 (Aromatik 2C) δ 152,88 (N=CH)  
δ 130,61 (Aromatik 2C) δ 153,55 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 131,41 (Aromatik C) δ 167,45 (C=O)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 303,7 (5839) nm  
(Ek Şekil 12) 266,0 (6657) nm  
201,0 (10913) nm

Elementel Analiz : C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (336,35) için,  
(Tablo 3'te 7 nolu bileşik)  
Hesaplanan : C: 64,28; H: 4,79; N: 16,66  
Bulunan : C: 65,19; H: 4,73; N: 16,88



**2.16. 3-Fenil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (114) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48e) (0,88g, 0,005mol) bileşiği ile metil 4-formilbenzoat (49) (0,83g, 0,005mol) ın 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 CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,34g, % 83,23 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra 114 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 219 °C

IR (KBr) : 3268 (NH) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 13) 1716 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
1595 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
1293 ( $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{O} \end{array}$ ) cm<sup>-1</sup>  
810 (1,4-Disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>  
773, 690 (Monosubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 3,87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 14) δ 7,52-7,55 (m, 5H, Aromatik H)  
δ 7,90 (d, 2H, Aromatik H, J=8,06Hz)  
δ 8,04 (d, 2H, Aromatik H, J=8,34Hz)  
δ 9,77 (s, 1H, CH)  
δ 12,45 (s, 1H, NH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 54,12 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 133,56 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 15) δ 128,29 (Aromatik C) δ 139,42 (Aromatik C)  
δ 129,77 (Aromatik 3C) δ 146,39 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 130,29 (Aromatik 3C) δ 153,02 (N=CH)  
δ 131,50 (Aromatik 2C) δ 156,26 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 131,92 (Aromatik C) δ 167,41 (C=O)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 267,2 (23321) nm  
(Ek Şekil 16) 205,0 (26839) nm

Elementel Analiz : C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (322,32) için,  
(Tablo 3'te 9 nolu bileşik)  
Hesaplanan : C: 63,35; H: 4,38; N: 17,38  
Bulunan : C: 63,30; H: 3,83; N: 17,30

**2.17. 1-Asetil-3-etil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 112 bileşiği (0,44g, 0,002 mol) 40ml asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> 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 (0,45g, % 91,84 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 116 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 160 °C

IR (KBr) : 1736 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 17) : 1620 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
1285 ( $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{O} \end{array}$ ) cm<sup>-1</sup>  
834 (1,4-disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1,26 (t, 3H, CH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 18) : δ 2,51 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>)  
δ 2,77 (q, 2H, CH<sub>2</sub>, J=7,53Hz)  
δ 3,89 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
δ 7,98 (d, 2H, aromatik H, J=8,43Hz)  
δ 8,07 (d, 2H, aromatik H, J=8,43Hz)  
δ 9,67 (s, 1H, CH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 11,21 (Alifatik C, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 139,09 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 19) : δ 20,36 (Alifatik C, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 149,73 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 25,22 (Alifatik C, COCH<sub>3</sub>) δ 151,91 (N=CH)  
δ 54,18 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 153,67 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 129,89 (Aromatik 2C) δ 167,39 (C=O)  
δ 131,48 (Aromatik 2C) δ 167,71 (C=O)  
δ 133,80 (Aromatik C)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 299,3 (22834) nm  
(Ek Şekil 20) : 258,8 (22689) nm  
209,2 (24395) nm

Elementel Analiz : C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (316,32) için,  
(Tablo 3'te 10 nolu bileşik)  
Hesaplanan : C: 56,96; H: 5,10; N: 17,71  
Bulunan : C: 56,12; H: 4,52; N: 17,41

**2.18. 1-Asetil-3-benzil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 113 bileşiği (0,5g, 0,001mol) 40ml asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> 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 (0,50g, % 90,91 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 117 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 177 °C

IR (KBr) : 1736 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 21) 1605 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
O  
1285 (—C—O) cm<sup>-1</sup>  
820 (1,4-disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>  
773, 700 (monosubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2,50 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 22) δ 3,87 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
δ 4,15 (s, 2H, CH<sub>2</sub>)  
δ 7,29-7,38 (m, 5H, aromatik H)  
δ 7,89 (d, 2H, aromatik H, J=8,14Hz)  
δ 8,01 (d, 2H, aromatik H, J=8,14Hz)  
δ 9,58 (s, 1H, CH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 25,29 (Alifatik C, COCH<sub>3</sub>) δ 134,74 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 23) δ 32,83 (Alifatik C, CH<sub>2</sub>Ph) δ 136,33 (Aromatik C)  
δ 54,17 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 139,02 (Aromatik C)  
δ 128,80 (Aromatik C) δ 149,61 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 129,89 (Aromatik 2C) δ 150,00 (N=CH)  
δ 130,32 (Aromatik 2C) δ 155,25 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 130,83 (Aromatik 2C) δ 167,37 (C=O)  
δ 131,42 (Aromatik 2C) δ 167,69 (C=O)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 299,2 (16571) nm  
(Ek Şekil 24) 258,0 (15964) nm  
207,4 (26366) nm

Elementel Analiz : C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (316,32) için,  
(Tablo 3'te 11 nolu bileşik)  
Hesaplanan : C: 63,48; H: 4,79; N: 14,81  
Bulunan : C: 63,35; H: 4,97; N: 14,82

**2.19. 1-Asetil-3-fenil-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118) :**

Yuvarlak dipli bir balonda 114 bileşiği (0,43g, 0,001mol) 40ml asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> 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 (0,43g, % 91,49 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 118 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 172 °C

IR (KBr) : 1720 (C=O) cm<sup>-1</sup>  
(Ek Şekil 25) : 1605 (C=N) cm<sup>-1</sup>  
O  
1297 (—C—O) cm<sup>-1</sup>  
805 (1,4-disubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>  
740, 696 (monosubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 2,59 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>)  
(Ek Şekil 26) : δ 3,89 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>)  
δ 7,57-7,62 (m, 5H, aromatik H)  
δ 7,94 (d, 2H, aromatik H, J=8,06Hz)  
δ 8,05 (d, 2H, aromatik H, J=7,77Hz)  
δ 9,64 (s, 1H, CH)

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 25,33 (Alifatik C, COCH<sub>3</sub>) δ 133,97 (Aromatik C)  
(Ek Şekil 27) : δ 54,20 (Alifatik C, OCH<sub>3</sub>) δ 138,86 (Aromatik C)  
δ 126,95 (Aromatik C) δ 147,81 (Triazol C<sub>3</sub>)  
δ 130,06 (Aromatik 2C) δ 149,81 (N=CH)  
δ 130,48 (Aromatik 4C) δ 158,30 (Triazol C<sub>5</sub>)  
δ 131,57 (Aromatik 2C) δ 167,37 (C=O)  
δ 133,14 (Aromatik C) δ 167,98 (C=O)

UV (Etanol %95) λ<sub>max</sub> (ε) : 265,9 (27142) nm  
(Ek Şekil 28) : 207,2 (28897) nm

Elementel Analiz : C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (316,32) için,  
(Tablo 3'te 12 nolu bileşik)  
Hesaplanan : C: 62,63; H: 4,43; N: 15,38  
Bulunan : C: 62,43; H: 4,14; N: 15,26

### 3. BULGULAR

Aldehidlerin (özellikle aromatik aldehidlerin) 1° aminler ile reaksiyonundan karakteristik nitelikte Schiff bazları olarak da bilinen iminlerin oluştuğu bilinmektedir [4, 158]. Açık zincirli C-NH<sub>2</sub> bileşikleri için karakteristik olan bu reaksiyonun 1,2,4-triazol halka azotuna bağlı -NH<sub>2</sub> grupları için de karakteristik olduğu ve karşın olan Schiff bazlarının oluştuğu bildirilmiştir [4, 11, 95, 138, 139, 140, 150-152, 154, 159, 160, 162-164].

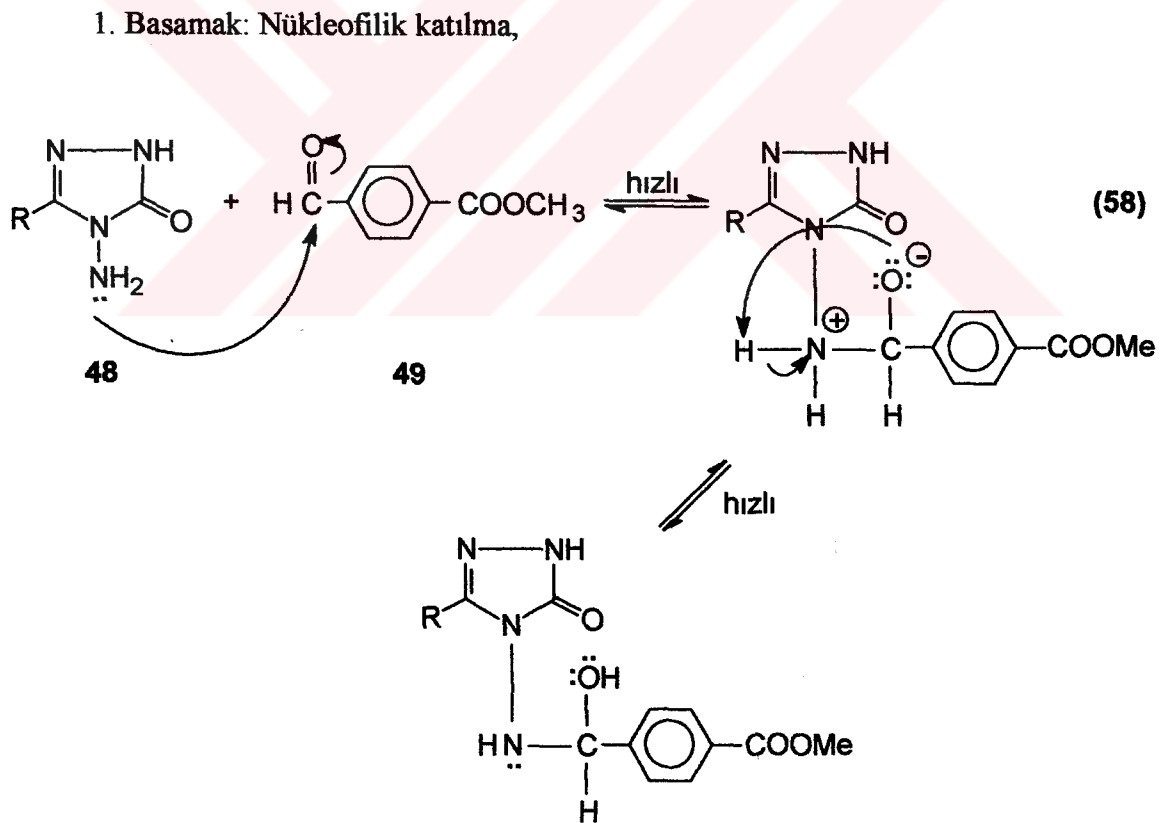
Bu çalışmada ise, 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerinin metil-4-formilbenzoat (49) ile reaksiyonları incelenerek 50 tipi 4 yeni potansiyel biyolojik aktif 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiş ve bu tip bileşiklerin sentezi için birer genel metot oluşturulmuştur.

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına sahip 48 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muameleleri sonucu NH hidrojeni yerine asetil grubunun girdiği bilinmektedir [98, 137, 155, 163]. Çalışma kapsamında sentezi yapılan 50 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muameleleri sonucunda yüksek verimlerle 115 tipi 3 yeni potansiyel biyolojik aktif 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir.

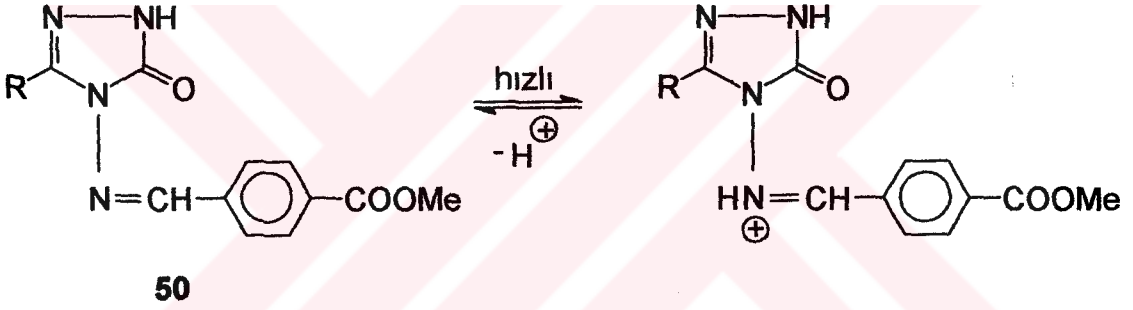
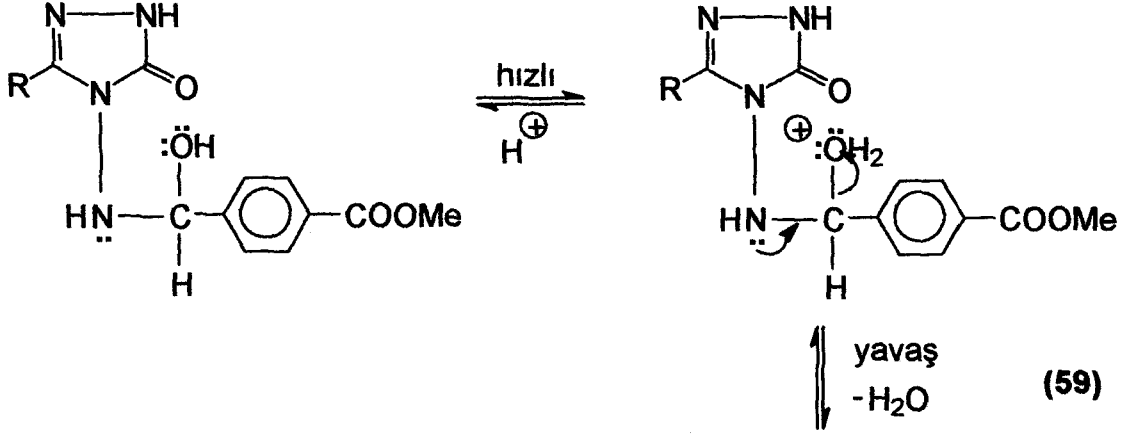
#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Çalışmada incelenen reaksiyon asidik ortamda daha kolay olur ve muhtemel reaksiyon mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta heterohalkaya bağlı amino grubu azotunun aldehid karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı, ikinci basamakta ise oluşan katılma ürününden su eliminasyonu ile Schiff bazı oluşumu söz konusudur [4,158]. 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.

Reaksiyonun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 58) [158].



## 2. Basamak: Eliminasyon,



Bazı heterohalkalı bileşiklerin biyolojik aktivite gösterdiği yakın zamanlarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Son yıllarda bu tür heterohalkalı bileşiklerin antitümör ve anti-HIV etkilerini içeren çalışmalar yayınlanmıştır [6, 17, 18, 23, 92-97, 100, 105, 106, 108-110].

Bu nedenle, bu çalışmalar da dikkate alınarak ve muhtemel potansiyel biyolojik aktif grupların kullanılması sonucu sentezlenen 7 yeni heterohalkalı bileşiğin de potansiyel biyolojik aktivite, antitümör ve anti-HIV etki göstermeleri beklenmektedir. Bu araştırmaların daha ileri bir çalışma olarak yapılması planlanmaktadır.

## 5. KAYNAKLAR

1. İkizler, A., 1996, Heterohalkalı Bileşikler, 2. Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon.
2. Tüzün, C., 1992, Biyokimya, 2. Baskı, Palme Yayınları, Ankara.
3. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. ve Rodwell, V.W., Çeviri: Menteş, G., Ersöz, B., 1993, Harper'in Biyokimyası, Barış Kitabevi, İstanbul.
4. Fessenden, R.J. and Fessenden, J.S., 1986, Organic Chemistry, Third Edition, Brooks, Cole Publishing Company, California.
5. Kalluraya, B., Shetty, S.N. and John, J.K., 1992, Synthesis, Characterization and Biological Activity of Some Mannich Bases of 5-Aryl-1,2,4-triazole-3-thiones, *Chimica Acta Turcia*, 20 173-179.
6. Wade, P.C., Vogt, B.R., Kissick, T.P., Simpkins, L.M., Palmer, D.M. and Millonig, R.C., 1982, 1-Acyltriazoles as Antiinflammatory Agents, *J. Med. Chem.*, 25 331-333.
7. Palaska, E., Şahin, G., Kelicen, P., Durlu, N.T. and Altınok, G., 2002, Synthesis and Antiinflammatory Activity of 1-Acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones, *Farmaco.*, 57 101-107.
8. Colanceska-Ragenovic, K., Dimova, V., Kakrinov, V., Molnar, D.G. and Buzarovska, A., 2001, Synthesis Antibacterial and Antifungal Activity of 4-Substituted-5-aryl-1,2,4-triazoles, *Molecules*, 6 815-824.
9. Truchlinski, J., Kifer-Wysocka, E. and Modzelewska-Banachiewicz, B., 2000, Action of 1,2,4-triazole and 1,2,4-triazine Derivatives on Cells of Green Monkey Kidney in In Vitro Culture, *Ann Uni Mariae Curie Sklodowska*, 55 37-43.
10. Guelerman, N., Rollas, S., Kiraz, M., Ekinçi, A.C. and Vidin, A., 1997, Evaluation of Antimycobacterial and Anticonvulsant Activities of New 1-(4-Fluorobenzoyl)-4-substitued-thiosemicarbazide and 5-(4-Fluorophenyl)-4-substitued-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione Derivatives, *Pharmaco*, 52 691-695.
11. 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.



12. Dobosz, M., Maliszewska-Guz, A., Struga, M., Kleinrok, Z., Wielosz-Tokarzewska, E. and Jagiello-Wojtowicz, E., 2001, Synthesis of 1-(3-Aminopropyl)-4-phenyl-1,2,4-triazolin-5-one and 1-(3-Aminopropyl)-3,4-diphenyl-1,2,4-triazolin-5-one, *Acta. Pol. Pharm.*, 58 35-41.
13. Ulusoy, N., Gursoy, A. and Otuk, G., 2001, Synthesis and Antimicrobial Activity of Some 1,2,4-Triazole-3-mercaptoacetic Acid Derivatives, *Farmaco*, 56 947-952.
14. Bhat, A.R., Bhat, G.V. and Shenoy, G.G., 2001, Synthesis and In Vitro Antimicrobial Activity of New 1,2,4-Triazoles, *J. Pharm. Pharmacol.*, 53 267-272.
15. Dogan, H. N., Buyuktimkin, S., Rollas, S., Yemni, E. and Cevikbas, A., 1997, Synthesis and Structure Elucidation of Some 4-Substituted-benzylidenamino-5-[3(5)-methyl-5(3)-phenyl-1H-1-pyrazolyl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione Derivatives with Their Antimicrobial Activities, *Farmaco.*, 52 565-568.
16. Leonardi, A., Nardi, D. and Veronese, M., 1975, Nitrofuran Derivatives with Antibacterial Activity. VII. Synthesis and Antimicrobial Activity of 1-Imidazolyl-acetylhydrazone and 1,2,4-Triazole-1-yl-acetylhydrazone of 5-Nitro-2-furan-aldehyde, *Boll Chim. Farm.*, 114, 70-72.
17. Malbec, F., Milcent, R., Vicart, P. 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.
18. Milcent, R. and Vicart, P., 1983, Synthèse et Activité Antibactérienne D'amino-4-triazol-1,2,4-ones-5-substituées, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, 18 215-220.
19. Jantova, S., Greif, G., Pavlovicova, R. and Cipak, L., 1998, Antibacterial Effects of Some 1-Substituted-1,2,4-triazoles, *Folia Microbiol (Praha)*, 43 75-78.
20. Pandeya, S. N., Sriram, D., Nath, G. and De Clercq, E., 2000, Synthesis, Antibacterial, Antifungal and Anti-HIV Evaluation of Schiff and Mannich Bases of Isatin and its Derivatives with Triazole, *Arzneimittelforschung.*, 50 55-59.
21. Ballard, S.A., Lodola, A. and Tarbit, M.H., 1988, A Comparative Study of 1-Substituted-imidazole and 1,2,4-Triazole Antifungal Compounds as Inhibitors of Testosterone Hydroxylations Catalyzed by Mouse Hepatic Microsomal Cytochromes P-450, *Biochem. Pharmacol.*, 37 4643-4651.

22. Rudnicka, W., Foks, H., Janowiec, M. and Zwolska-Kwiek, Z., 1986, Studies of Pyrazine Derivatives. XXI. Synthesis and Tuberculostatic Activity of 4-Aryl-1-pyrazinoylthiosemicarbazides and the Products of Their Cyclization to 1,2,4-Triazole-3-thione Derivatives, *Acta Pol Pharm.*, 43 523-528.
23. Gupta, A.K. and Bhargava, K.P., 1978, Some Triazole Analogs as Antiinflammatory Agents, *Pharmazie*, 33 430-431.
24. Tsitsa, P., Papadaki-Valiraki, A., Siatra-Papastaikoudi, T., Papadopoulou-Daifoiti, Z. and Vamvakidis, A., 1989, Synthesis and Anticonvulsive Activity of Some Bisubstituted 1,3,4-oxadiazoles and 1H-1,2,4-triazoles, *Ann Pharm. Fr.*, 47 296-303.
25. Al-Soud, Y. A., Al-Masoudi, W. A., El-Halawa, R. A. and Al-Masoudi, N., 1999, Synthesis and Antiviral Activity of 1,5- and 1,3-Dialkyl-1,2,4-triazole C-Nucleosides Derived from 1-(Chloroalkyl)-1-aza-2-azoniaallene Salts, *Nucleosides Nucleotides*, 18 1985-1994.
26. Drabikowska, A. K., Dudycz, L. and Shugar, D., 1979, Studies on the Mechanism of Antiviral Action of 1-(Beta-D-ribofuranosyl)-1,2,4-triazole-3-carboxamide (Ribavirin), *J. Med. Chem.*, 22 653-657.
27. Witkowski, J. T., Robins, R. K., Khare, G. P. and Sidwell, R. W., 1973, Synthesis and Antiviral Activity of 1,2,4-Triazole-3-thiocarboxamide and 1,2,4-Triazole-3-carboxamidine Ribonucleosides, *J Med Chem.*, 16 935-937.
28. Emilsson, H. and Selander, H., 1985, Synthesis and Antihypertensive Activity of 3-Amino-4-(aryldenamino)-4H-1,2,4-triazoles Gaarder, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, 20 333-337.
29. Özkanlı, F., Dalkara, S., Calis, U. and Willke, A., 1994, Synthesis of Some N-Arylazole Acetamide Derivatives and Their Anticonvulsant and Antimicrobial Activities, *Arzneimittelforschung.*, 44 920-924.
30. Rao, K.E., Krowicki, K., Burckhardt, G., Zimmer, C. and Lown, J.W., 1991, Molecular Recognition Between Oligopeptides and Nucleic Acids: DNA Binding Selectivity of a Series of 1,2,4-Triazole-containing lexitropsins, *Chem. Res. Toxicol*, 4 241-252.

31. Karakuş, S. and Rollas, S., 1978, Synthesis and Antituberculosis Activity of New N-phenyl-N'-[4-(5-alkyl/aryl-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)phenyl]thioureas, *Farmaco.*, 57 577-581.
32. Brzozowski, Z., 1998, Synthesis and Anti-HIV Activity of Some New 2-Mercapto-N-(1,2,4-triazole-3-yl)-benzenesulfonamide Derivatives Containing the 1,2,4-Triazole Moiety Fused with a Variety of Heteroaromatic Rings, *Acta. Pol. Pharm.*, 55 473-480.
33. Varvaresou, A., Tsantili-Kakoulidou, A., Siatra-Papastaikoudi, T., and Tiligada, E., 2000, Synthesis and Biological Evaluation of Indole Containing Derivatives of Thiosemicarbazide and Their Cyclic 1,2,4-Triazole and 1,3,4-Thiadiazole Analogs, *Arzneimittelforschung.*, 50 48-54.
34. Modzelewska-Banachiewicz, B., Jagiello-Wojtowicz, E. and Tokarzewska-Wielosz, E., 2000, Synthesis and Biological Activity of Bis-1,2,4-triazole and Bis-1,3,4-thiadiazole Derivatives, *Acta. Pol. Pharm.*, 57 199-204.
35. Lagorce, J. F., Moulard, T. and Raby, C., 1992, Synthesis and Inhibitory Effects of 1,2,4-Triazole Derivatives on Platelet Aggregation, *Arzneimittelforschung.*, 42 314-318.
36. Horvath, S., Somorai, T. and Szilagyi, G., 1986, Selective Inhibition of Virus Multiplication by New Acylated 1,2,4-Triazole Derivatives, *Antiviral Res.*, 6 49-55.
37. Wang, Z., You, T., Xu, Y. and Shi, H., 1996, Synthesis and Biological Activities of 2-Substituted-5-( $\beta$ -pyridyl)-2,3-dihydro-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles, *Molecules*, 1 68-71.
38. Sudan, S., Gupta, R., Singh, G.B., Bani, S., Kachroo, P.L., Synthesis and Antiinflammatory Activity of Some 2-Substitued-phenylethyl-[1,2,4]triazolo[2,3-b]benzo[e]-5,6-dihydrobenzothiazoles, *J. Indian Chem. Soc.*, 68 (1991) 420-422.
39. Tozkoparan, B., Akgün, H., Ertan, M. and Rübsemann, K., 1995, Synthesis of Some Thiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazole-5(6H)-ones as Potential Platelet Aggregation Inhibitors, *Arch. Pharm.*, 328 169-173.
40. Doğan, H.N., Rollas, S. and Erdeniz, H., 1998, Synthesis Structure Elucidation and Antimicrobial Activity of Some 3-Hydroxy-2-napthoic Acid Hydrazide Derivatives, *Farmaco*, 53 462-467.

41. Hui, X.-P., Zhang, L.-M., Zhang, Z.-Y., Wang, Q. and Wang, F., 2000, Synthesis and Antibacterial Activity of s-Triazoles, s-Triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines and s-Triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles of 5-Methylisoxazole, *Journal of the Chinese Chemical Society*, 47 535-539.
42. Takahashi, H., Ohki, A., Kanzaki, M., Tanaka, A., Sato, Y., Matthes, B., Boger, P. and Wakabayashi, K., 2001, Very-long-chain Fatty Acid Biosynthesis is Inhibited by Cafenstrole, N,N-diethyl-3-mesitylsulfonyl-1H-1,2,4-triazole-1-carboxamide and Its Analogs, *Z. Naturforsch [C]*, 56 781-786.
43. Sarva, M.C., Romeo, G., Guerrera, F., Siracusa, M., Salerno, L., Russo, F., Cagnotto, A., Goegan, M. and Mennini, T., 2002, 1,2,4-Triazole Derivatives as 5-HT (1A) Serotonin Receptor Ligands, *Bioorg. Med. Chem.*, 10 313-323.
44. Labanauskas, L., Kalcas, V., Udrenaite, E., Gaidelis, P., Brukstus, A. and Dauksas, V., 2001, Synthesis of 3-(3,4-Dimetoxyphenyl)-1H-1,2,4-triazole-5-thiol and 2-Amino-5-(3,4-dimetoxyphenyl)-1,3,4-thiadiazole Derivatives Exhibiting Antiinflammatory Activity, *Pharmazie*, 56 617-619.
45. Berk, B., Aktay, G., Yeşilada, E. and Etan, M., 2001, Synthesis and Pharmacological Activities of Some New 2-[1-(6-Methoxy-2-naphthyl)ethyl]-6-(substituted)benzylidenethiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazole-5(6H)-one Derivatives, *Pharmazie*, 56 613-616.
46. Radwan, M.A. and El-Zemity, S.R., 2001, Synthesis and Molluscicidal Structure-activity Relationships of Some Novel 1,2,4-Triazole-N-methyl Carbamates, *Pest Manag Sci.*, 57 707-712.
47. Şahin, G., Palaska, E., Kelicen, P., Demirdamar, R. and Altınok, G., 2001, Synthesis of Some New 1-Acylthiosemicarbazides, 1,3,4-Oxadiazoles, 1,3,4-Thiadiazoles and 1,2,4-Triazole-3-thiones and Their Anti inflammatory Activities, *Arzneimittelforschung*, 51 478-484.
48. Eto, H., Kaneko, Y. and Sakamoto, T., 2000, New Antifungal 1,2,4-Triazoles with Difluoro(heteroaryl)methyl Moiety, *Chem. Pharm. Bull.*, 48 982-990.
49. Zareba, S. and Melke, J., 2000, Spectrophotometric Determination of Aluminum in Pharmaceutical Preparations by Azo Dyes of 1,2,4-Triazole Series, *Pharm Acta Helv.*, 74 361-364.

50. Ungureanu, M., Ciugureanu, C., Sunel, V. and Grosu, G., 1998, Hydrazide Derivatives with Biologically Active 1,2,4-Triazole Support, *Rev. Med. Chir. Soc. Med Nat. Iasi.*, 102 163-167.
51. Oruç, E.E., Rollas, S., Kabasakal, L. and Uysal, M.K., 1995, The In vivo Metabolism of 5-(4-Nitrophenyl)-4-phenyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione in Rats, *Drug Metabol Drug Interact.*, 15 127-140.
52. Varvaresou, A., Siatra-Papastaikoudi, T., Tsoinīs, A., Tsantili-Kakoulidou, A., and Vamvakides, A., 1998, Synthesis, Lipophilicity and Biological Evaluation of Indole-containing Derivatives of 1,3,4-Thiadiazole and 1,2,4-Triazole, *Farmaco*, 53 320-326.
53. Rollas, S., Karakuş, S., Durgun, B.B., Kiraz, M. and Erdeniz, H., 1996, Synthesis and Antimicrobial Activity of Some 1,4-Disubstituted thiosemicarbazide and 2,5-Disubstituted 1,3,4-thiadiazole Derivatives, *Farmaco*, 51 811-814.
54. Tsoinīs, A., Varvaresou, A., Calogeropoulou, T., Siatra-Papastaikoudi, T. and Tiligada, A., 1997, Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Indole Containing Derivatives of 1,3,4-Thiadiazole and 1,2,4-Triazole and Their Open-chain Counterparts, *Arzneimittelforschung*, 47 307-310.
55. Dunaev, V.V., Belenichev, I.F., Kovalenko, S.I., Vashkin, I.N., Avramenko, N.A., Mazur, I.A., Knysh, E.G. and Tishkin, V.S., 1996, Antiradical and Antioxidant Activity of Derivatives of 1,2,4-Triazole and Quinazoline in Cerebral Ischemia, *Ukr. Biochim. Zh.*, 68 100-104.
56. Takaoka, M., Manabe, S., Yamoto, T., Teranishi, M., Matsunuma, N., Masuda, H. and Goto, N., 1994, Comparative Study of Goitrogenic Actions of 3-Substitued-1,2,4-triazole in Rats, *J. Vet. Med. Sci.*, 56 341-346.
57. Boschelli, D.H., Connor, D.T., Bornemeir, D.A., Dyer, R.D., Kennedy, J.A., Kuipers, P.J., Okonkwo, G.C., Schrier, D.J. and Wright, C.D., 1993, 1,3,4-Oxadiazole, 1,3,4-Thiadiazole and 1,2,4-Triazole Analogs of the Fenamates: In vitro Inhibition of Cyclooxygenase and 5-Lipoxygenase Activities, *J. Med. Chem.*, 36 1802-1810.

58. Mullican, M.D., Wilson, M.W., Connor, D.T., Kostlan, C.R., Schrier, D.J. and Dyer, R.D., 1993, Design of 5-(3,5-Di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazoles, -1,3,4-oxadiazoles and -1,2,4-triazoles as Orally-active, Nonulcerogenic Antiinflammatory Agents, *J. Med. Chem.*, 36 1090-1099.
59. Foks, H., Rudnika, W., Glowka, M., Kaliszan, R., Nasal, A., Damasiewicz, B., Radwanska, A., Petruszewicz, J., Trzeciak, H. and Okopien, B., 1992, Synthesis, Structure and Biological Activity of 1,2,4-Triazolo-1,3-thiazine Derivatives, *Pharmazie*, 47 770-773.
60. Ergenç, N., İlhan, E. and Otuk, G., 1992, Synthesis and Biological Activity of 1,4-Disubstitued-thiosemicarbazides and Their 1,2,4-Triazole-5-thione Derivatives, *Pharmazie*, 47 59-60.
61. Invidiata, F.P., Grimaudo, S., Giammanco, P. and Giammanco, L., 1991, Synthesis and Pharmacological Property of 6-Substitued-3-(pyridine-4yl)-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles, *Farmaco*, 46, 1489-1495.
62. Sment, K.A. and Konisky, J., 1989, Excretion of amino Acids by 1,2,4-Triazole-3-alanine-resistant Mutants of *Methanococcus Voltae*, *Appl. Environ Microbiol.*, 55 1295-1297.
63. Saratikov, A.S., Trofimovich, E.M., Novozheeva, T.P., Zimina, T.A. and Ozhegina, M.R., 1986, Toxicologic and Hygienic Evaluation of 1,2,4-Triazole for Its Hygienic Standardization in Reservoir Water, *Gig. Sanit.*, 11 65-66.
64. Galliani, G., Guzzi, U., Tarzia, G. and Assandri, A., 1986, 2-(1,1'-Biphenyl-4-yl)-1,2,4-triazolo[5,1-a]isoquinoline (L 14105), A Potential Orally Active Contraceptational Agents for the Bitch: Studies in the Rat, Hamster and Dog, *J. Vet. Pharmacol Ther.*, 9 246-253.
65. Kingsman, A.J. and Smith, D.A., 1978, The Nature of Genetic Instability in Auxotrophs of *Salmonella Typhimurium* Requiring Cysteine or Methionine and Resistant to Inhibition by 1,2,4-Triazole, *Genetics.*, 89 439-451.
66. Kingsman, A.J., Smith, D.A. and Hulanicka, M.D., 1978, Genetic Instability in Auxotrophs of *Salmonella Typhimurium* Requiring Cysteine or Methionine and Resistant to Inhibition by 1,2,4-Triazole, *Genetics.*, 89 419-437.

67. Grechishkin, L.L., Gavrovskaya, L.K. and Goldfarb, V.L., 1977, Effect of Derivatives of 3-(Beta-aminoethyl)-1,2,4-triazole on the Histamine H1- and H2-Receptors, *Pharmacology*, 15 512-518.
68. Kredich, N.M., Foote, L.J. and Hulanicka, M.D., 1975, Studies on the Mechanism of Inhibition of Salmonella Typhimurium by 1,2,4-Triazole, *J. Biol. Chem.*, 250 7324-7331.
69. Fuertes, M., Witkowski, J.T., Streeter, D.G. and Robins, R.K., 1974, Synthesis and Enzymatic Activity of 1,2,4-Triazole-3-carboxamide 6'-deoxyhomoribonucleoside-6'-phosphonic Acid and Related Compounds, *J. Med. Chem.*, 17 642-645.
70. Gaillard, P.J., 1972, A Comparative Study on the Effects of Imidazole and 1,2,4-Triazole on Explanted Mouse and Rat Bone Rudiments, *Acta Morphol Neerl Scand.*, 10 249-258.
71. Lin, T.M. and Harris, P.N., 1970, Experimental Production of Gastric and Duodenal Lesions by Administration of 3-Beta-Aminoethyl-1,2,4-triazole, *Arch. Int. Pharmacodyn Ther.*, 186 5-17.
72. Boguslawski, J., Walczak, W. and Klopotoski, T., 1967, Reversal by Serine and Potentiation by Glycine of the Inhibitory Effect of 1,2,4-Triazole on Growth of the Salmonella Typhimurium, *Acta Biochim. Pol.*, 14 133-141.
73. Luque, F., Fernandez-Ramos, C., Entrala, E., Rosales, M.J., Salas, M.C., Navarro, J. and Sanches-Moreno, M., 2000, Biochemical and Ultrastructural Alterations Caused by Newly Synthesized 1,2,4-Triazolo[1,5-a]pyrimidine Derivative Against *Phyomonas Staheli* (Trypanosomatidae), *Toxicol In vitro*, 14 487-495.
74. Invidiata, F.P., Furno, G., Simoni, D., Lampronti, I., Musiu, C., Milia, C., Scintu, F. and La Colla, P., 1997, 3,6-Disubstitued-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles: Synthesis and Evaluation for Antimicrobial and Antiviral Activity, *Farmaco.*, 52 259-261.
75. Mishra, L., Said, M.K., Itokawa, H. and Takeya, K., 1995, Antitumor and Antimicrobial Activities of Fe (II) / Fe (III) Complexes Derived from Some Heterocyclic Compounds, *Bioorg. Med. Chem.*, 3 1241-1245.

76. Farghally, A.M., Habib, N.S., Hazzaa, A.A. and El-Sayed, O.A., 1985, Synthesis of Substituted Quinoline-3-carbaldehyde (2,3-dihydrothiazol-2-ylidene) hydrazones of Potential Antimicrobial Activity, *J. Pharm. Belg.*, 40 366-372.
77. Borg, S., Vollinga, R.C., Labarre, M., Payza, K., Terenius, L. and Luthman, K., 1999, Design, Synthesis and Evaluation of Phe-Gly Mimetics: Heterocyclic Building Blocks for Pseudopeptides, *J. Med. Chem.*, 42 4331-4342.
78. Akahoshi, F., Takeda, S., Okada, T., Kajii, M., Nishimura, H., Sugiura, M., Inoue, Y., Fukaya, C., Naito, Y., Imagawa, T. and Nakamura, N., 1998, Synthesis and Pharmacological Activity of Triazolo[1,5-a]triazine Derivatives Inhibiting Eosinophilia, *J. Med. Chem.*, 30 2985-2993.
79. Kume, M., Kubota, T., Kimura, Y., Nakashimizu, H. and Motokowa, K., 1992, Orally Active Cephalosporins. I. Synthesis and Structure-activity Relationships of 7-Beta-[2-(R)-amino-2-phenylacetamido]-3-(1H-1,2,3-triazol-4-yl)-alkyl-thio-methyl-3-cephem-4-carboxylic Acid and Related Compounds, *Yakugaku Zasshi*, 112 622-637.
80. Street, L.J., Baker, R., Davey, W.B., Guiblin, A.R., Jelley, R.A., Reeve, A.J., Routledge, H., Sternfeld, F., Watt, A.P. and Beer, M.S., 1995, Synthesis and Serotonergic Activity of N,N-Dimethyl-2-[5-(1,2,4-triazol-1-yl-methyl)-1H-indol-3-yl]ethylamine and Analogues: Potent Agonists for 5-HT<sub>1D</sub> Receptors, *J. Med. Chem.*, 12 1799-1810.
81. Austin, R.K., Trefts, P.E., Hintz, M., Connor, J.D. and Kagnoff, M.F., 1983, Sensitive Radioimmunoassay for the Broad-spectrum Antiviral Agent Ribavirin, Antimicrob Agents, *Chemother*, 24 696-701.
82. Jantova, S., Hazuchova, M., Stankovsky, S. and Spirkova, K., 2000, Antibacterial and Antineoplastic Activity of 2,4-Disubstitued-6H-5,1,3-benzothiadiazocines, *Ceska Slov. Farm.*, 49 32-36.
83. El Ashry, E.S.A. and Awad, L.F., 2001, Novel Synthesis of Seco Type of Acyclo C-Nucleosides of 1,2,4-Triazole and 1,2,4-Triazol, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 20 103-116.



84. Shchaveleva, I.L., Kochetkova, S.V., Tsilevich, T.L., Vladyko, G.V., Korobchenko, L.V., Boreko, E.I., Smirnov, I.P., Khorlin, A.A., Gottikh, B.P. and Florentev, V.L., 1989, Compounds, Similar to Acyclovir V. Synthesis and Antiviral Activity of Carbethoxyalkoxymethyl Derivatives of Nucleic Bases, *Bioorg. Chim.*, 15 960-968.
85. Iaskovich, G.A. and Iakovleva, E.P., 1999, Microbiological Synthesis of Virazole by Immobilized Cells, *Prikl Biokhim. Microbiol.*, 35 146-149.
86. Fabianowska-Majewska, K., Duley, J.A. and Simmonds, H.A., 1994, Effects of Novel Anti-viral Adenosine Analogues on the Activity of S-Adenosyl-homocysteine Hydrolase from Human Liver, *Biochem. Pharmacol.*, 48 897-903.
87. Shirae, H. and Yokozeki, K., 1991, Purifications and Properties of Orotidine-Phosphorolyzing Enzyme and Purine Nucleoside Phosphorylase from *Erwinia Carotovora* AJ 2992, *Agric Biol. Chem.*, 55 1849-1857.
88. Shirae, H. and Yokozeki, K., 1991, Purifications and Properties of Purine Nucleoside Phosphorylase from *Brevibacterium Acetylicum* ATTC 954, *Agric Biol. Chem.*, 55 493-499.
89. Jones, A.S., Sayers, J.R., Walker, R.T. and De Clercq, E., 1988, Synthesis and Antiviral Properties of (E)-5-(2-bromovinyl)-2'-deoxycytidine Related Compounds, *J. Med. Chem.*, 31 268-271.
90. Davydov, V.V. and Shvets, V.N., 2002, The Effect of 12,4-Thiotriazolyl-5-mercaptoacetic Acid New Derivatives on Lipid Peroxidation in the Heart from Adult and Old Rats during Stress, *Exp. Gerontol.*, 37 571-573.
91. Narang, A.S. and Vince, R., 1977, 1,2,4-Triazole Amino Nucleosides 1-Beta-D-3'-amino-3'-deoxyribofuranosyl-1,2,4-triazole-3-carboxamide and Related Nucleosides, *J. Med. Chem.*, 20 1684-1687.
92. İközler, A., Gümüş, F., Özden, S. and Abbasoğlu, U., 1989, Biological Activities of Some 1,2,4-Triazoles and 1,2,4-Triazolin-5-ones, *Pharmazie*, 44 506-507.
93. Demirbaş, A., Johansson, C.B., Duman, N. and İközler, A.A., 1996, Synthesis and Biological Activities of Some New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Acta. Pol. Pharm.*, 53 117-121.

94. 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.
95. İkizler, A.A., Uçar, F., Yüksek, H., Aytin, A., Yaşa, I. and Gezer, T., 1997, Synthesis and Antifungal Activities of Some New Arylidenamino Compounds, *Acta. Pol. Pharm.*, 54 135-140.
96. Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C.B., Çelik, C. and İkizler, A.A., 1997, Synthesis and Antibacterial Activities of Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Arzneim-Forsch./Drug Res.*, 47 405-409.
97. İkizler, A.A., İkizler, A., Yüksek, H. and Serdar, M., 1998, Antitumor Activities of Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Modelling, Measurement & Control C, AMSE Press*, 57 25-33.
98. 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. Pol. Pharm.*, 55 117-123.
99. İkizler, A.A., İkizler, A., Yüksek, H. and Serdar, M., 1997, Synthesis and Antitumor Activities of Some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *First International Symposium on Pharmaceutical Chemistry*, Hacettepe University, Ankara, Özetler Kitabı, P002.
100. İkizler, A.A., Yüksek, H. and Bahçeci, Ş., 1997 Synthesis and Anticancer Activities of Some 3,4-Disubstituted-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *First International Symposium on Pharmaceutical Chemistry*, Hacettepe University, Ankara, Özetler Kitabı, P001.
101. Kahveci, B. and İkizler, A.A., 2000, A Study on Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives, *Acta Pol. Pharm.*, 57 119-122.
102. İkizler, A.A., İkizler, A., Serdar, M. and Yıldırım, N., 1997, Synthesis and Antitumor Activities of Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Acta Pol Pharm.*, 54 363-370.
103. İkizler, A. A., Johansson, C. B., Bekircan, O. and Celik, C., 1999, Synthesis and Antibacterial Activities of Some 1,2,4-Triazole Derivatives, *Acta Pol Pharm.*, 56 283-288.

104. Erçağ, A. ve Perpelek, E., 2002, 2-Hidroksibenzaldehid ve 2-Hidroksinaftaldehid'den Türeyen Heterosiklik İmin Bileşiklerinin Zn (II) Komplekslerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, Kimya 2002, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, Bildiri Özetleri Kitabı, 201.
105. Clemense, F., Joliveau-Maushart, C., Meier, I., Cerede, J., Delevallee, F., Berzoni, J. und Deroedt, R., 1985, Synthese und Alangetische Aktivitat von 1,2,4-Triazolen, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, 20 257-266.
106. Amine, F., El-Zalfally, S. and Khalifa, M., 1977, Synthesis of Certain New 4-Acylamino-s-triazoles for Pharmacological Study, *Pharmazie*, 32 538-540.
107. İkizler, A.A., Kahveci, B., Johansson, B., Çelik, C. and Yüksek, H., 1997, A Study on Ester Thiosemicarbazones, *Acta. Pol. Pharm.*, 54 307-312.
108. Dash, B., Mahapatra, P.K., Pand, D. And Pattnaik, J.M., 1984, Fungicidal Activities and Mass Spectral Studies of Some Schiff Bases Derived from p-Hydroxybenzaldehyde and Their Derivatives, *J. Indian Chem. Soc.*, 61 1061-1064.
109. 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.
110. Emilsson, H., Selander, H. and Gaarder, J., 1985, Synthesis and Antihypertensive Activity of Some 3-Amino-4-(arylidenamino)-4H-1,2,4-Triazoles, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, 20 333-337.
111. Roger, R. and Neilson, O.G., 1961, The Chemistry of Imidates, *Chem. Rev.*, 61 179-211.
112. Pinner, A., 1892., Die Imidoäther und Ihre Derivate, 1. Auflage, Oppenheim, Berlin.
113. Sykes, P., 1977, A Guidebook to Mechanizm in Organic Chemistry, Fourth Edition, Great Britain.
114. Ün, R. and İkizler, A., 1975, Preparations of Aliphatic Amide Carbethoxyhydrazones, Aliphatic Amide Carbamylhydrazones, Aliphatic Ester Carbethoxyhydrazones and the Corresponding 3-Alkyl- and 3,4-Dialkyl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 3 113-132.

115. Ün, R. and İkizler, A., 1975, Preparations of Aromatic Amide Carbethoxyhydrazones, Aromatic Amide Carbamylhydrazones and Related 3-Aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 3 1-22.
116. İkizler, A., İkizler, A.A. ve Yüksek, H., 1989, Adipik Asit Dihidrazidin Bazı İminoesterler ile Reaksiyonu, *Doğa TU Kim. D. C.*, 13 7-12.
117. 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 Chemistry*, 18 51-56.
118. İkizler, A., İkizler, A.A., Yüksek, H. and Bahçeci, Ş., 1992, <sup>1</sup>H NMR Spectra of Ditriazolylalkanes, *Monatsh. Chem.*, 123 191-198.
119. Pesson, M., Dupin, S. and Antonie, M., 1962, Emploi de l'hydrazinocarbonate D'ethyle Pour la Synthèse des Hydroxy-3 Triazoles-1,2,4, *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371.
120. Petrsen, S., Tietse, E., 1957, Reaktionen Cyclischer Lactimater mit Acylester Hydrazin Derivatene, *Chem. Ber.*, 90 909-921.
121. Browne, E.J. and Polya, J.B., 1962, Triazoles, *Past VII, J. Chem. Soc.*, 5149-5152.
122. İkizler, A., 1983, Bazı 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi, *Doğa Bilim Dergisi, Temel Bil.*, 7 31-36.
123. Ayça, E., İkizler, A.A. and Aslan, R., 1984, Preparations and Some Reactions of Aromatic Ester Thiosemicarbazones, *Chim. Acta Turc.*, 12 305-314.
124. Ayça, E., İkizler, A.A. and Serdar, M., 1981, Preparation of 3-Alkyl(aryl)-4-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 9 99-108.
125. İkizler, A.A., ve Kırmızıgül, S., 1983-1984, Preparation of Some  $\Delta^2$ -1,2,4-Triazolin-5-ones, *E.U. Faculty of Science Journal Series A*, 7 1-6.
126. 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.
127. İkizler, A.A., 1975, 3-Substitue-4-amino- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-on'ların Ester Karbetoksihidrazon'lardan Elde Edilmeleri ve Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi, Kimya Fakültesi, İstanbul.

128. İközler, A.A. and Ün, R., 1979, Reactions of Ester Etoycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds, *Chim. Acta Turc.*, 7 269-290.
129. Ayça, E., İközler, A.A. and Serdar, M., 1981, Preparation of 3-Alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 9 381-388.
130. Milcent, R. and Redeuilh, C., 1979, Synthese D'amino-4 aryl-3 triazol-1,2,4 ones-5, *J. Heterocycl. Chem.*, 16 403-407.
131. İközler, A.A., İközler, A. ve Yüksek, H., 1993, <sup>1</sup>H NMR Spectra of Some 4,5-Dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, *Magn. Reson. Chem.*, 31 1088-1094.
132. İközler, A.A. and Yüksek, H., 1992, Synthesis of 3-Alkyl-4-(2-hydroxyethyl)- and 3-Alkyl-4-(2-chloroethyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Doğa-Tr. J. of Chemistry*, 16 284-288.
133. Stollé, R., 1907, Über Führung von Hydrazinabkömmlingen, *J. Prakt. Chem.*, [2], 75 416-432.
134. Kröger, C.F., Hummel, L., Mutscher, M. und Beyer, H., 1965, Synthesen und Reaktionen von 4-Amino-1,2,4-Triazolonen-(5), *Chem. Ber.*, 98 3025-3033.
135. İközler, A.A., 1986, 1,2,4-Triazolin-5-on'lar ve Hidroksamik Asid Türevleri Üzerine Bir Çalışma, *Doğa Tr. Kim. D.C.*, 10 34-39.
136. 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.
137. İközler, A.A. and Yüksek, H., 1993, Acetylation of 4-Amino-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, *Org. Prep. Proced. Int.*, 25 99-104.
138. Kara, E., 2000, 3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Sentezi ve Bazı Reaksiyonlarının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
139. 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.
140. 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.

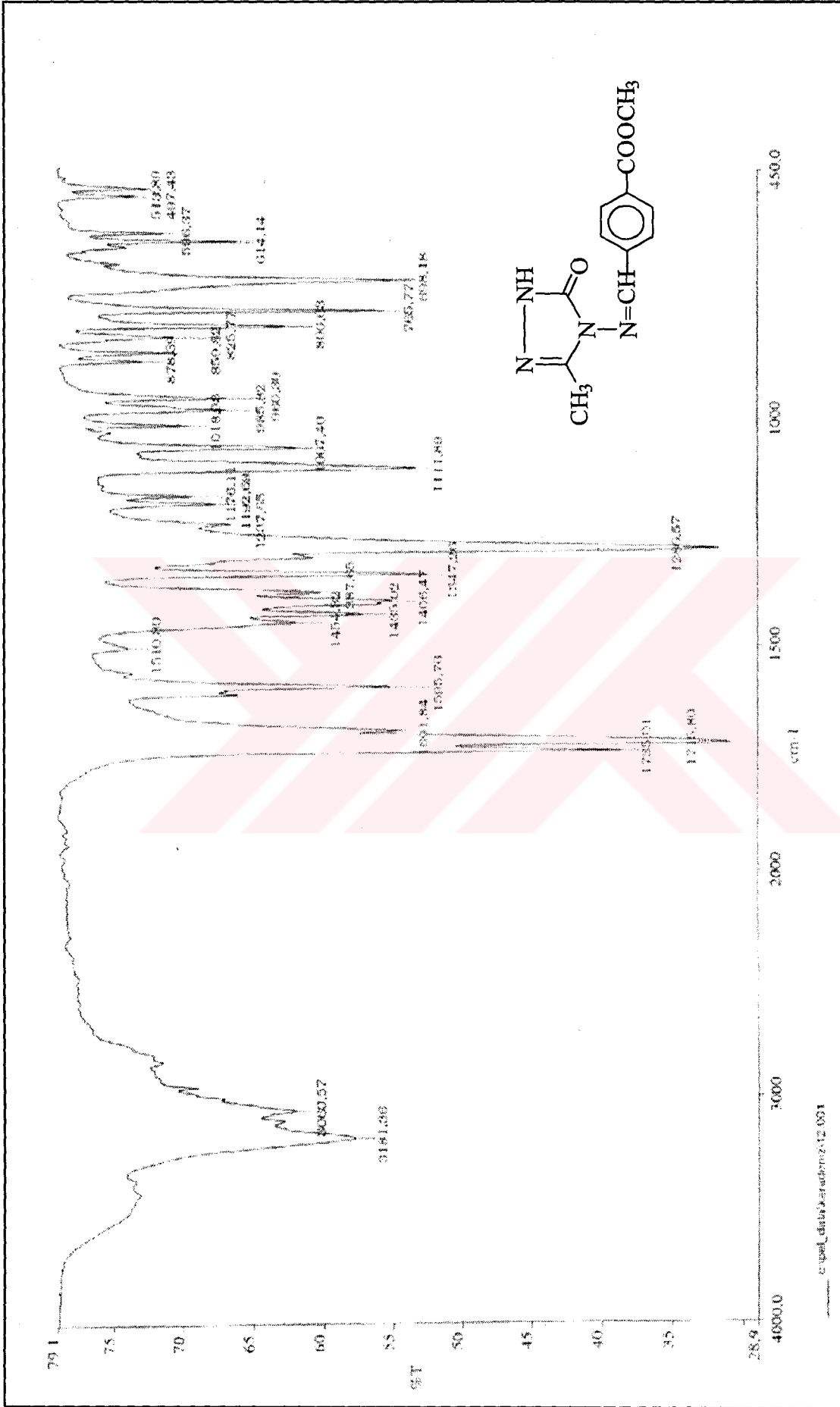
141. İkizler, A.A. and Yüksek, H., 1993, Synthesis of Some N,N'-Linked Biheteroaryles, *Doğa Tr. J. of Chemistry*, 17 150-153.
142. İkizler, A.A. and Yüksek, H., 1994, Reaction of 4-Amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with 2,5-Dimetoxytetrahydrofuran, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 59 731-735.
143. 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.
144. Bahçeci, Ş., 1994, Bazı Biheteroaril Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
145. 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.
146. 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.
147. İkizler, A., Bahçeci, Ş. and İkizler, A.A., 1995, Synthesis of New N,N'-Linked Biheteroaryls, *Polish J. Chem.*, 69 1492-1502.
148. 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.
149. 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.
150. İkizler, A.A., İkizler, A. and Yıldırım, N., 1991, Synthesis of Some Benzyliden-amino Compounds, *Monatsh. Chem.*, 122 557-563.
151. İkizler, A.A., Yıldırım, N. and Yüksek, H., 1996, Synthesis of Some Aryliden-amino Compounds, *Modelling. Measurement & Control C.*, 54 21-30.
152. 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.
153. 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.

154. Ermiş, B., 1996, Bazı Amino Triazollerden Arilidenamino Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
155. 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.
156. Özmen, H., 1998, Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif Schiff Bazlarının Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
157. 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.
158. İkizler, A.A., 1996, Organik Kimyaya Giriş, Dördüncü Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon.
159. Andrew, L. and Ternary, J.R., 1979, Contemporary Organic Chemistry, Second Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. Yurubov, N.N., 1996, Acylation of Phenols with  $\gamma$ -Chlorobutyroyl Chloride and Transformation of the Reaction Products, *Izv. Akad. Nauk. Ser. Khim.*, 4 1023-1025.
164. 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.



## **6. EKLER**

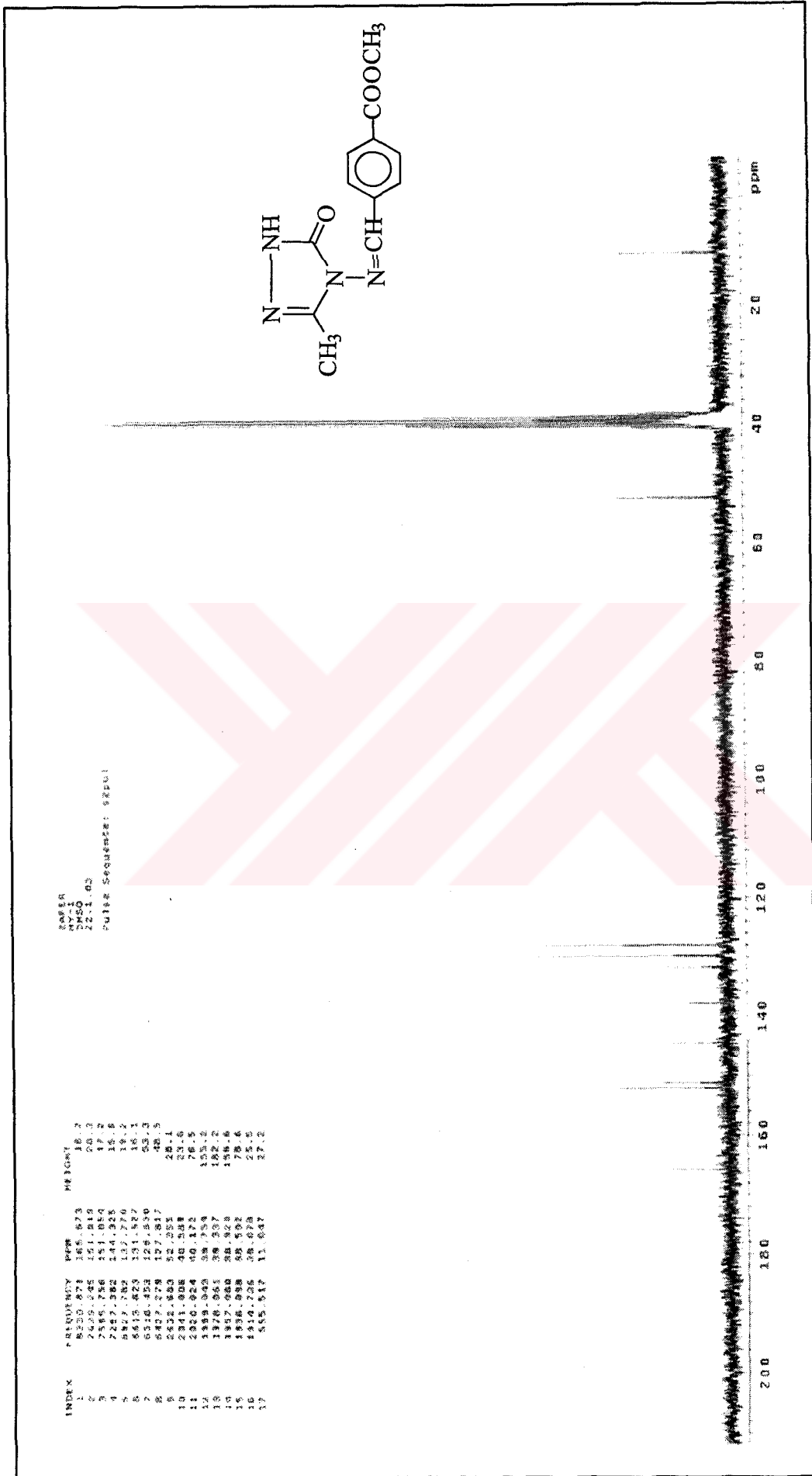




Ek Şekil 1. 111 Bileşiğinin IR Spektrumu

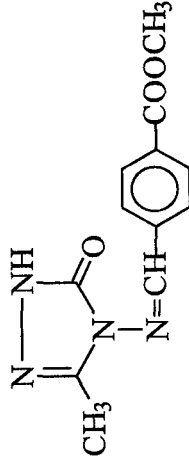
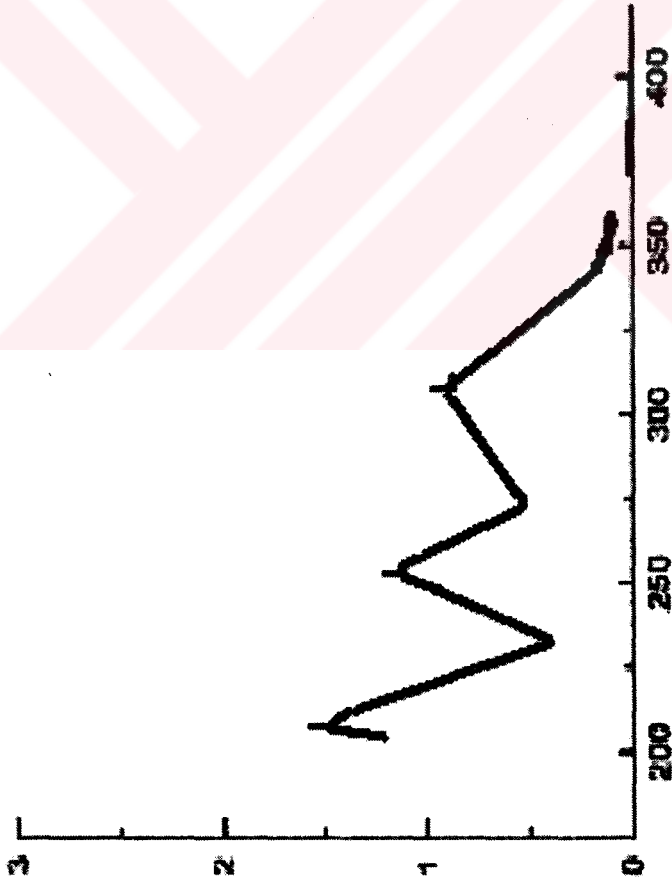


Ek Şekil 2. 111 Bileşiğinin 1H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu

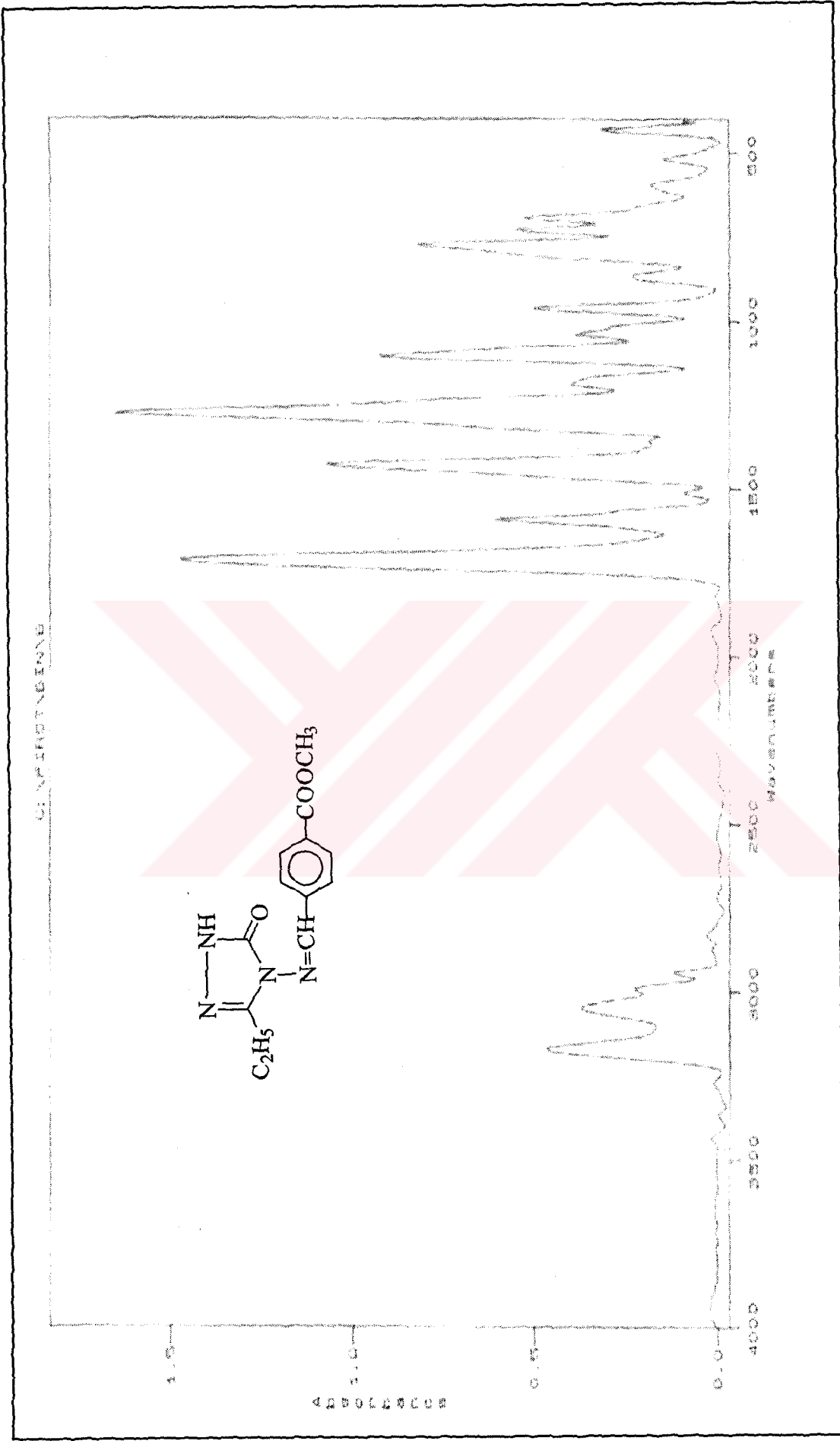


Ek Şekil 3. 111 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu

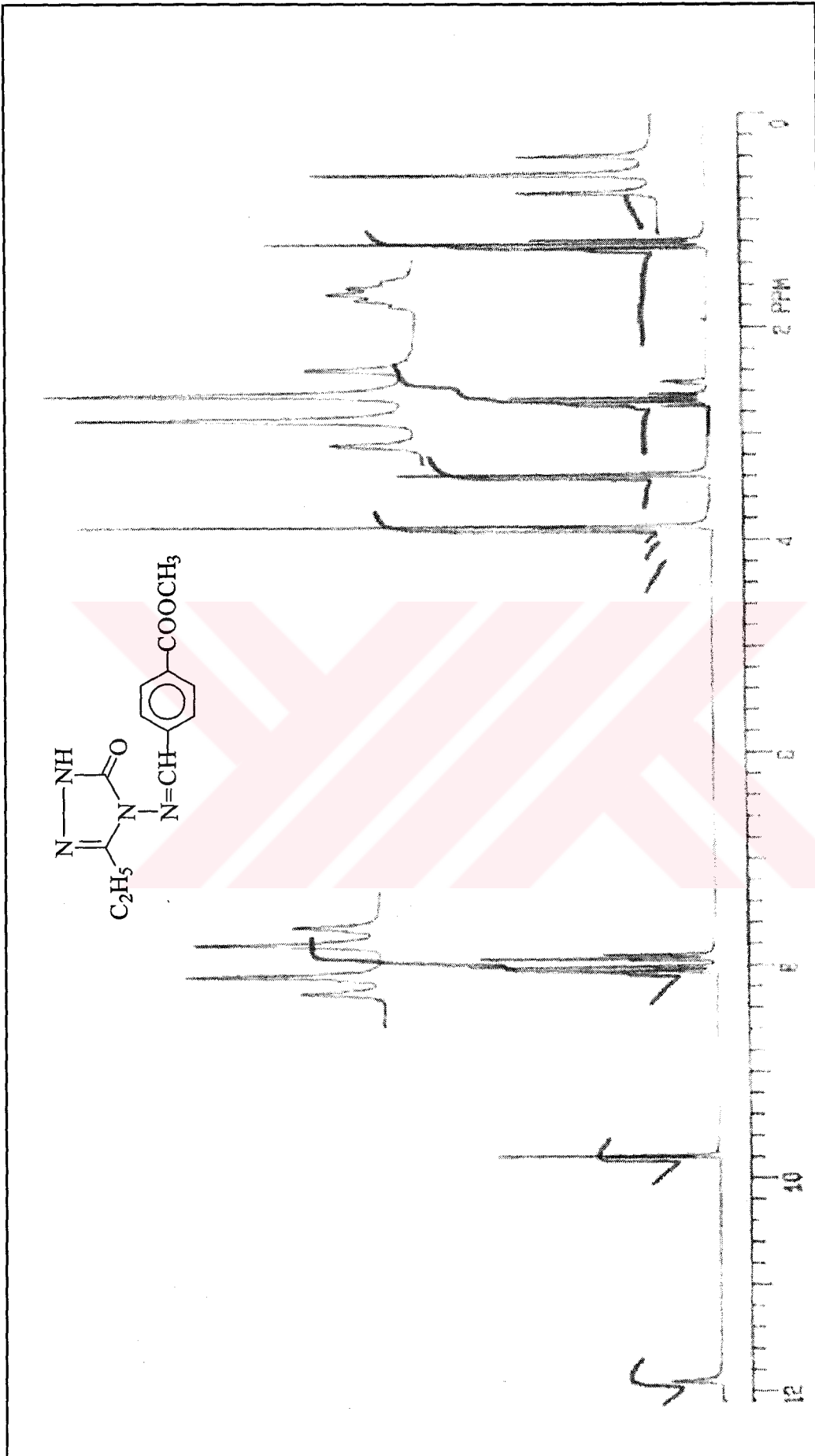
Absorbans)



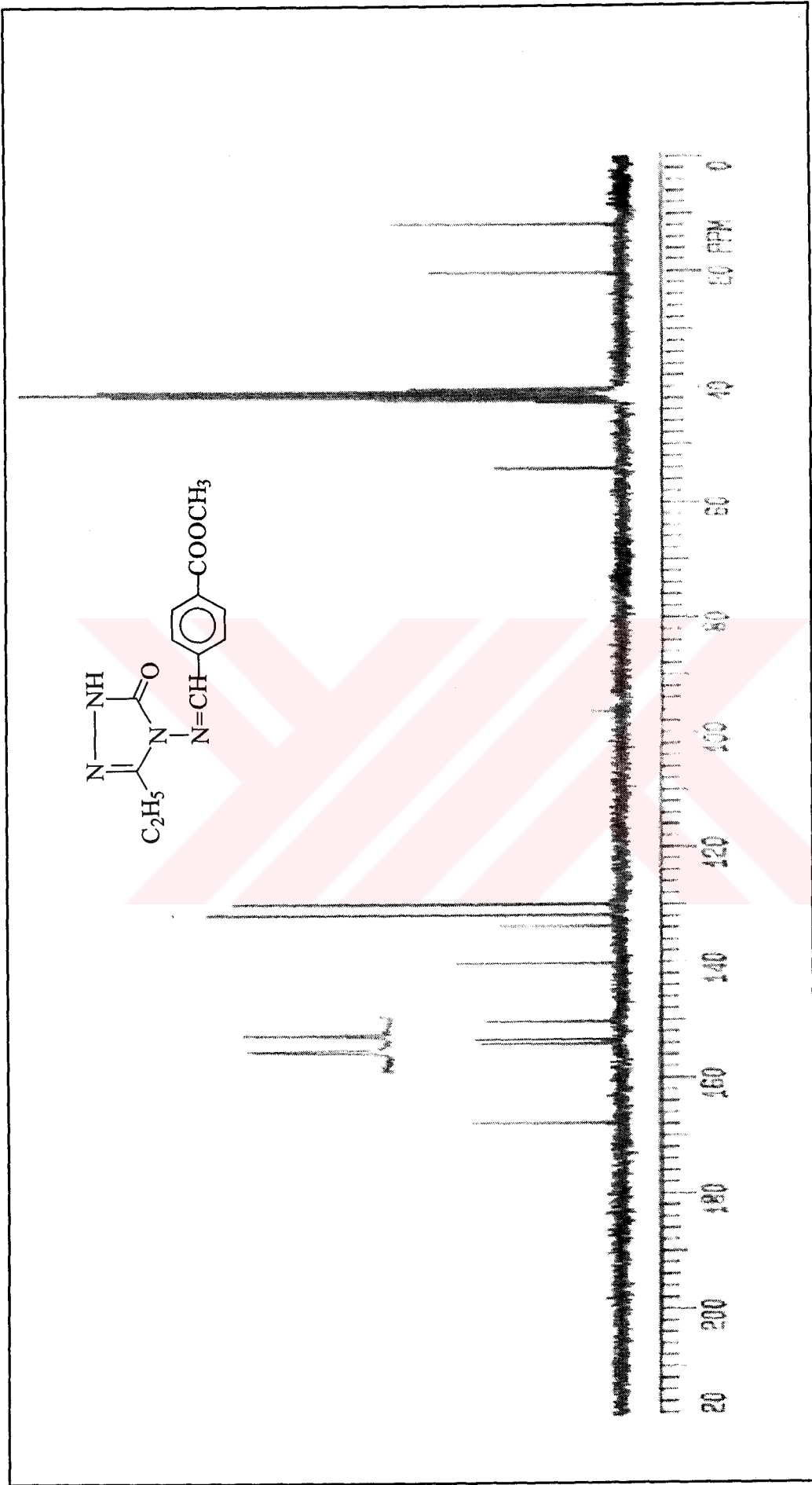
Ek Şekil 4. 111 Bileşiğinin UV Spektrumu



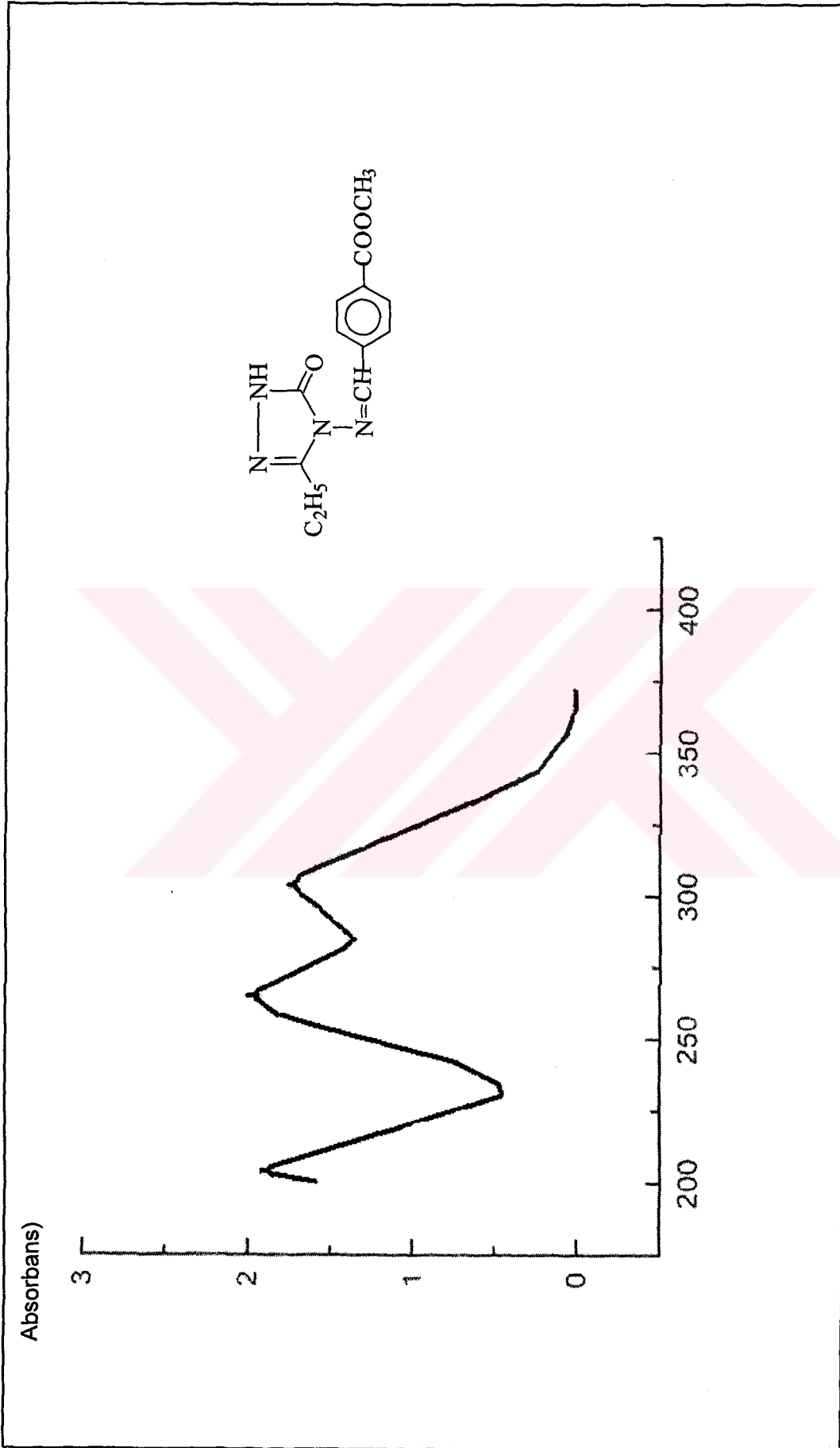
Ek Şekil 5. 112 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 6. 112 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) Spektrumu

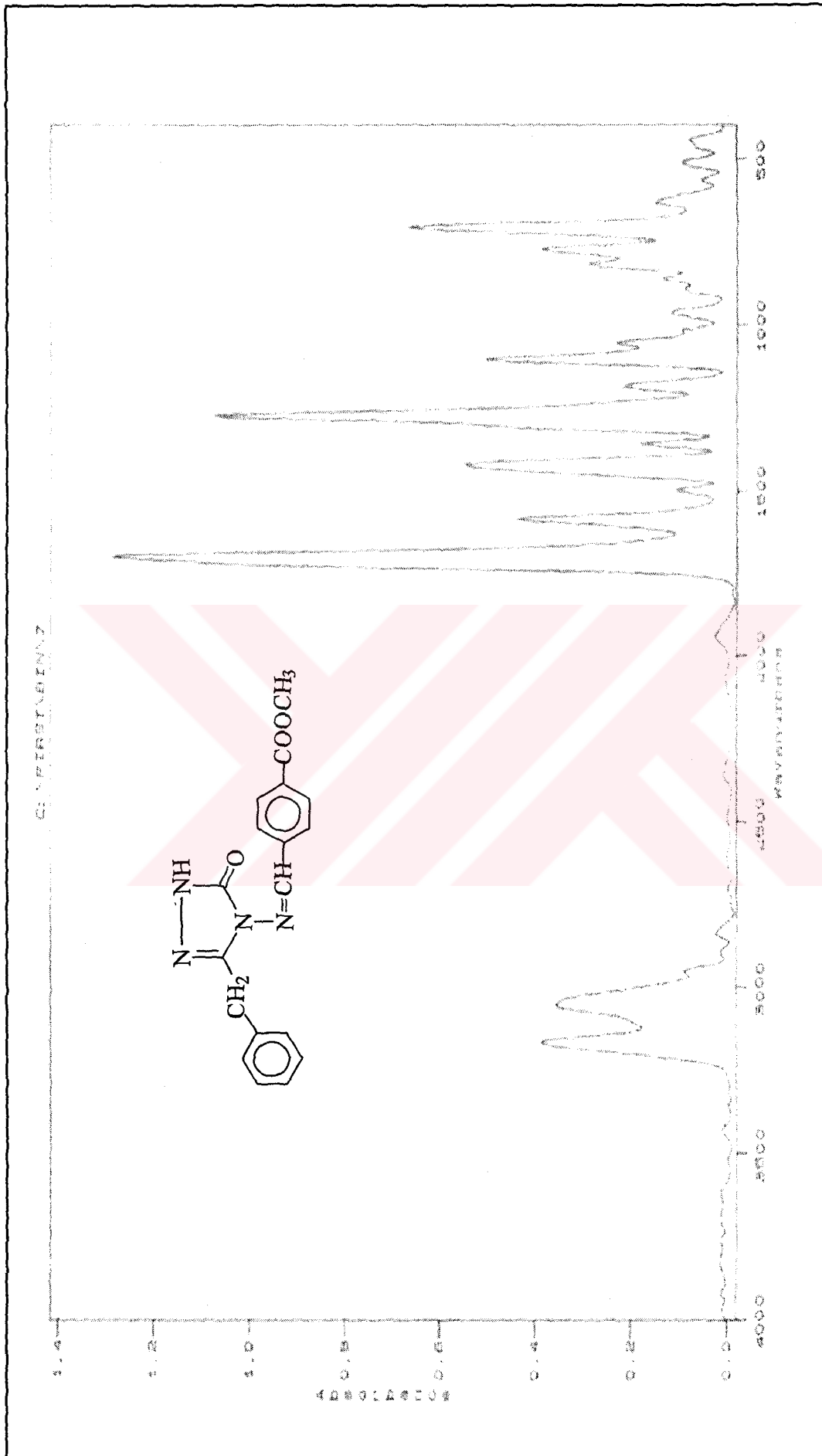


Ek Şekil 7. 112 Bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) Spektrumu

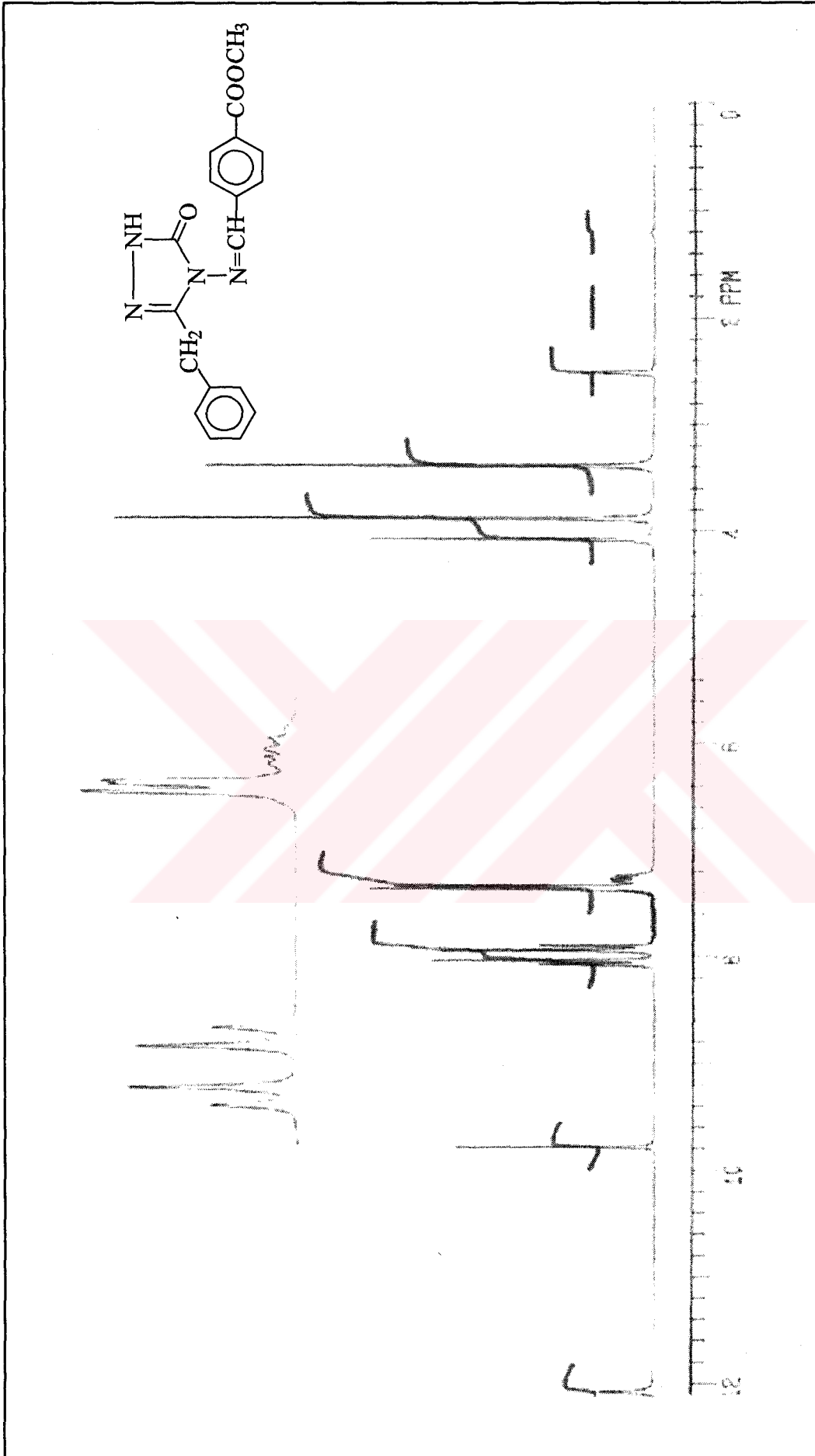


Ek Şekil 8. 112 Bileşiğinin UV Spektrumu

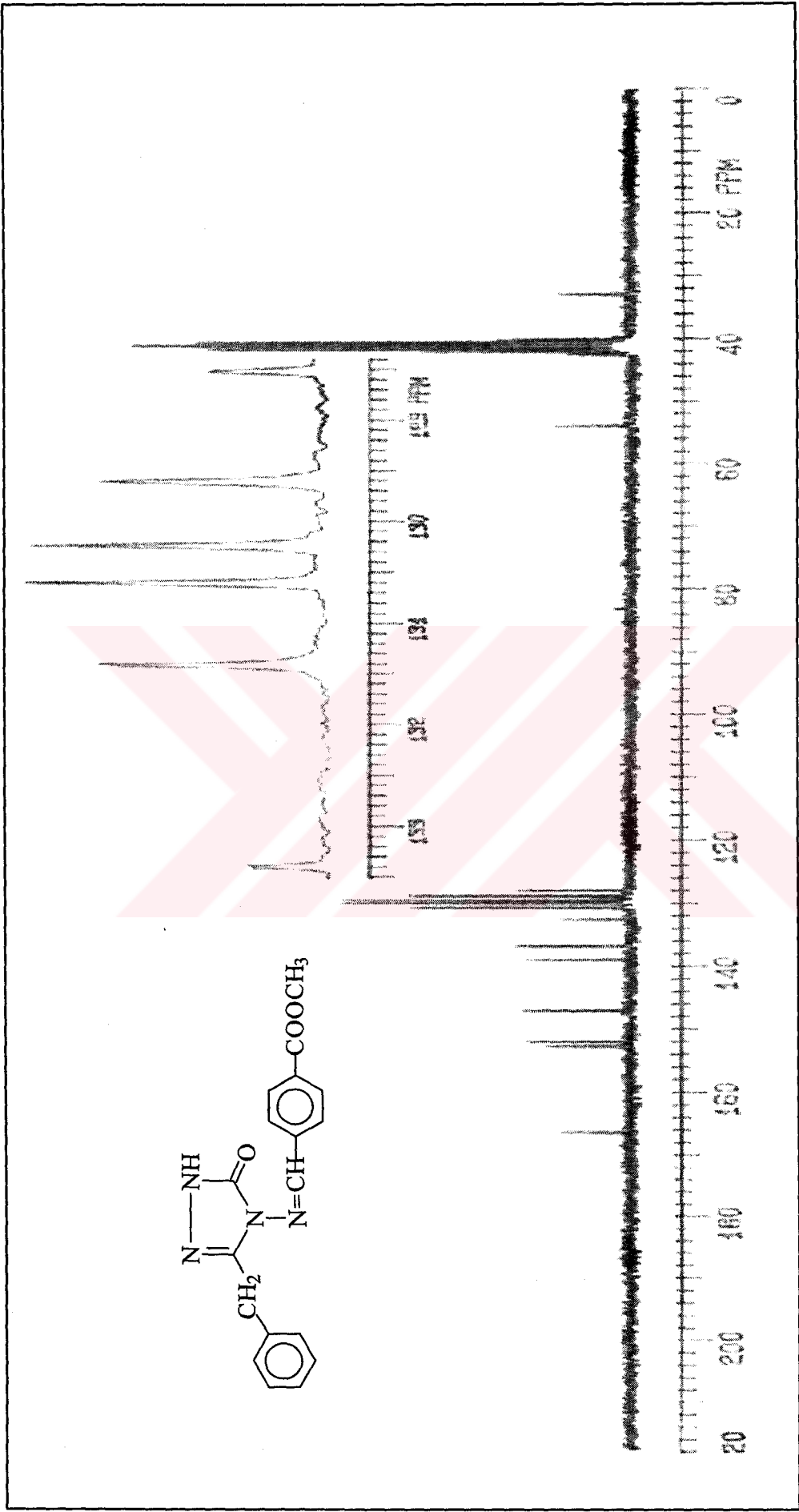




Ek Şekil 9. 113 Bileşiğinin IR Spektrumu

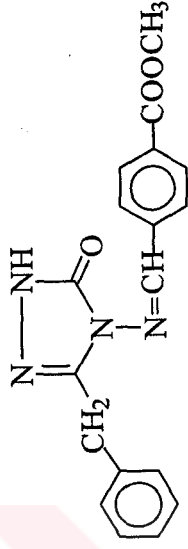
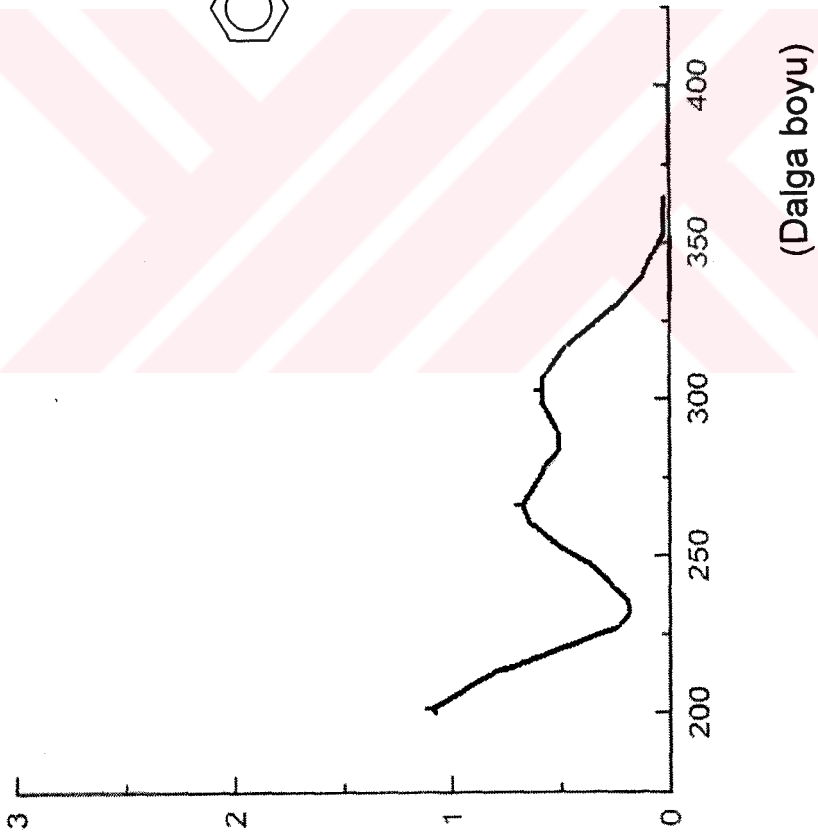


Ek Şekil 10. 113 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu

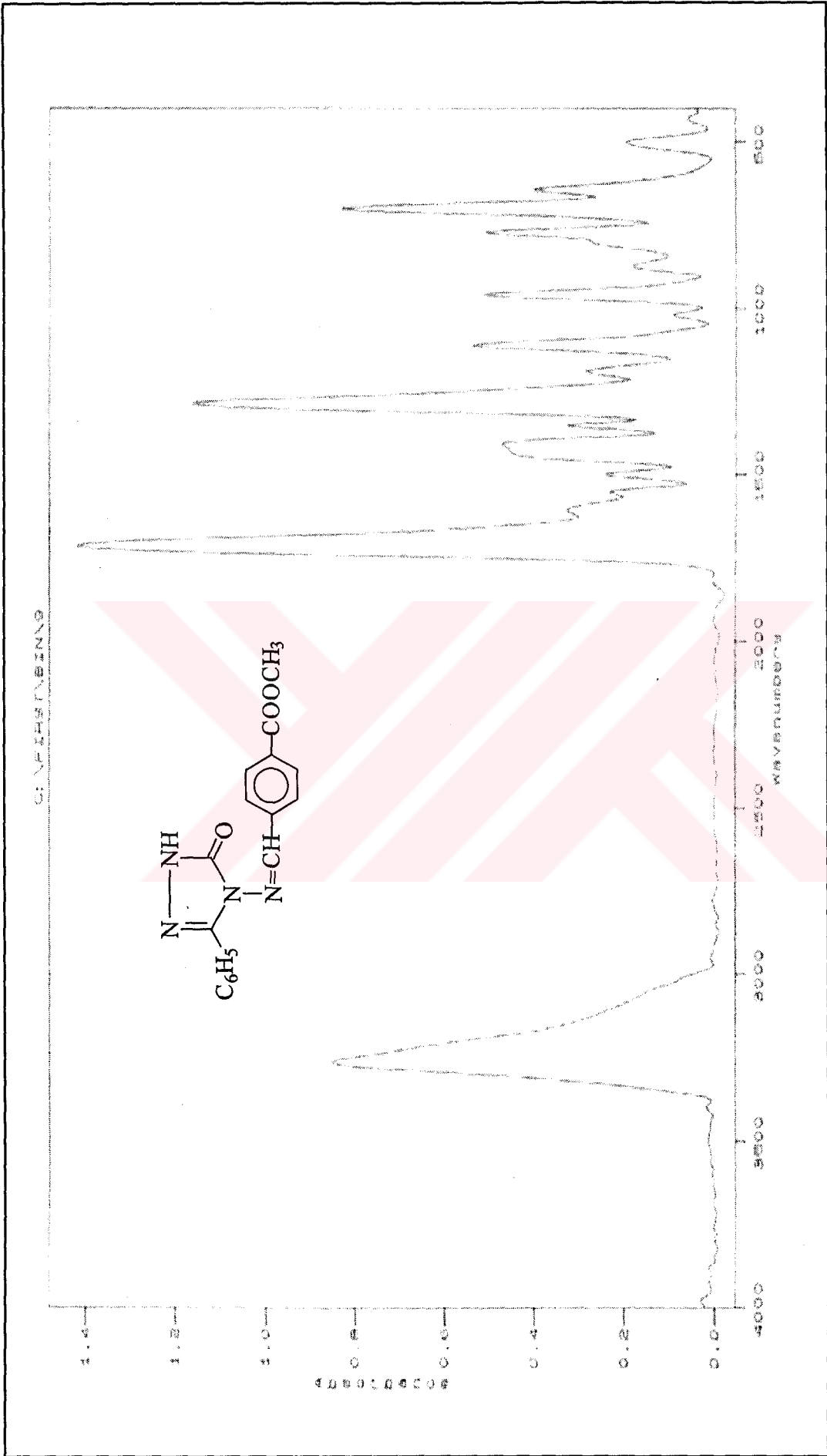


Ek Şekil 11. 113 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu

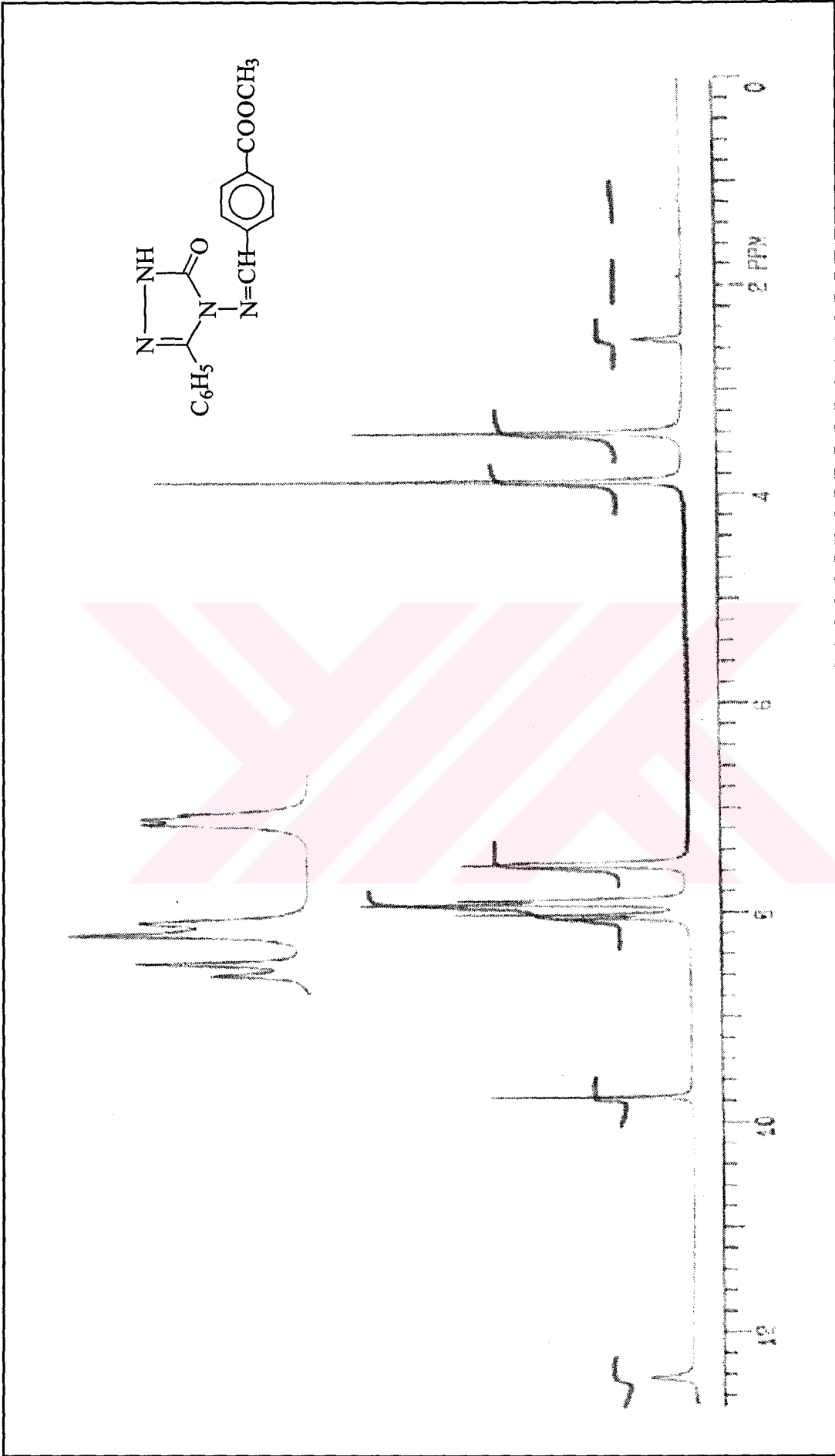
(Absorbans)



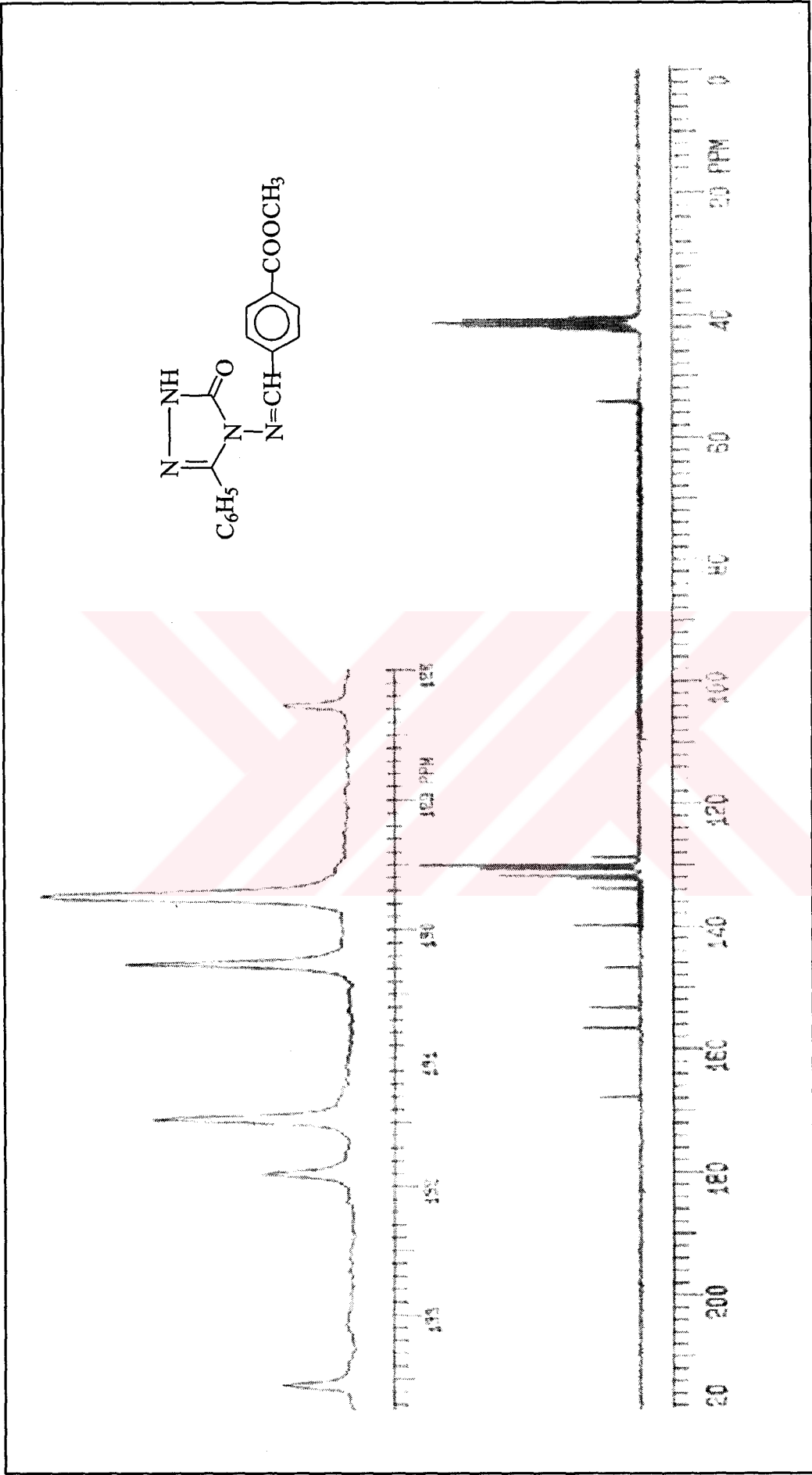
Ek Şekil 12. 113 Bileşiğinin UV Spektrumu



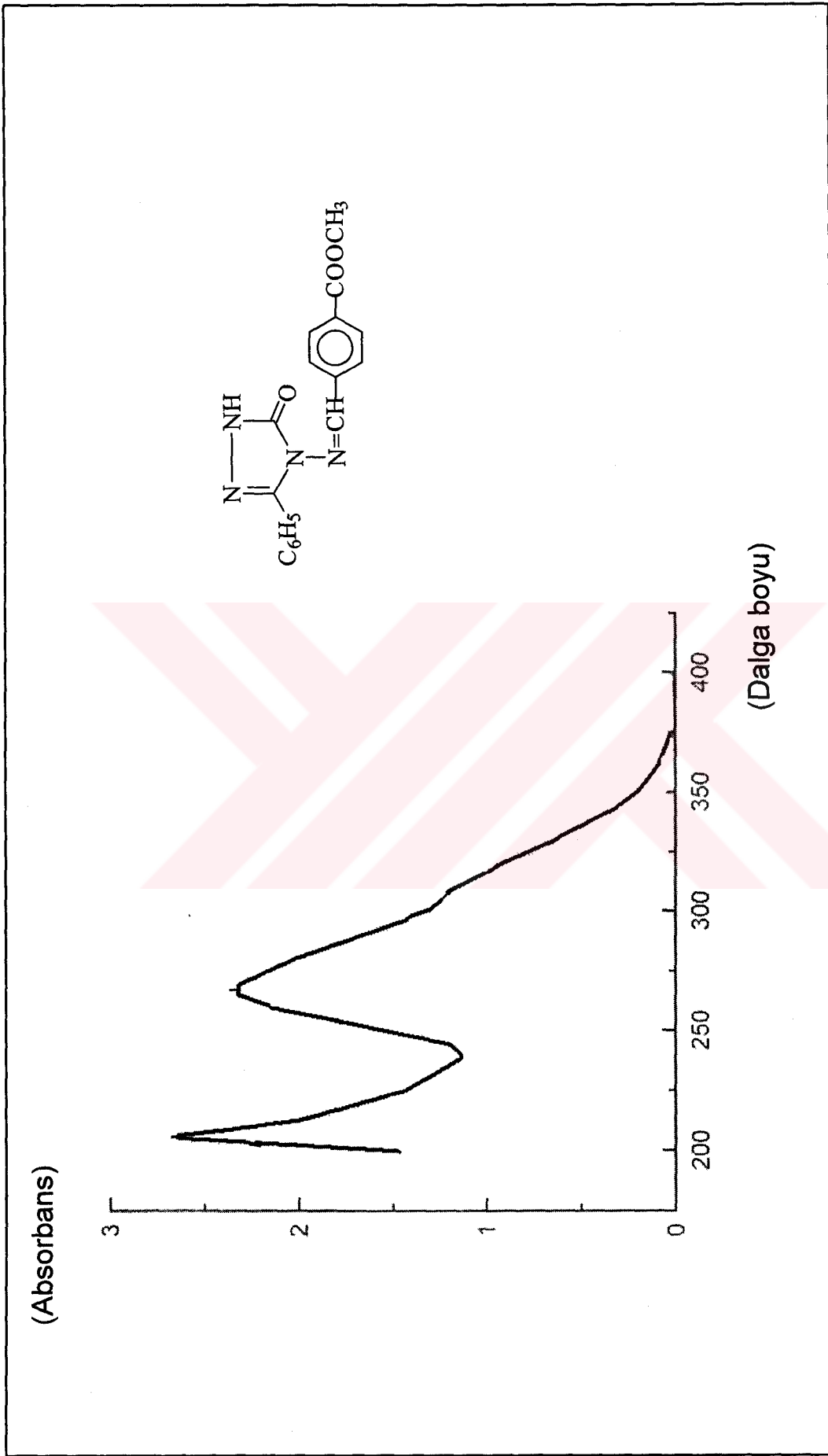
Ek Şekil 13. 114 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 14. 114 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu



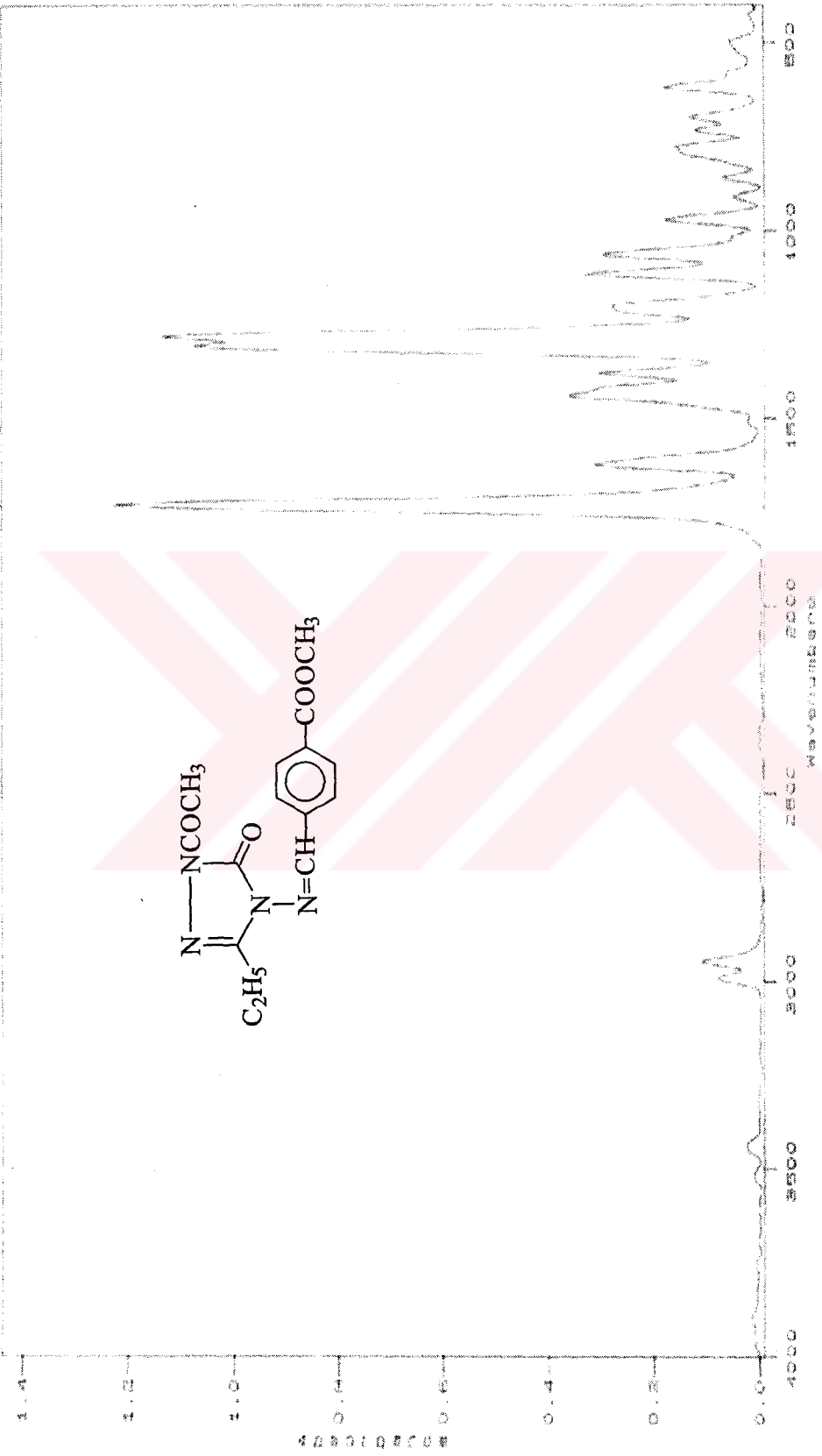
Ek Şekil 15. 114 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) Spektrumu



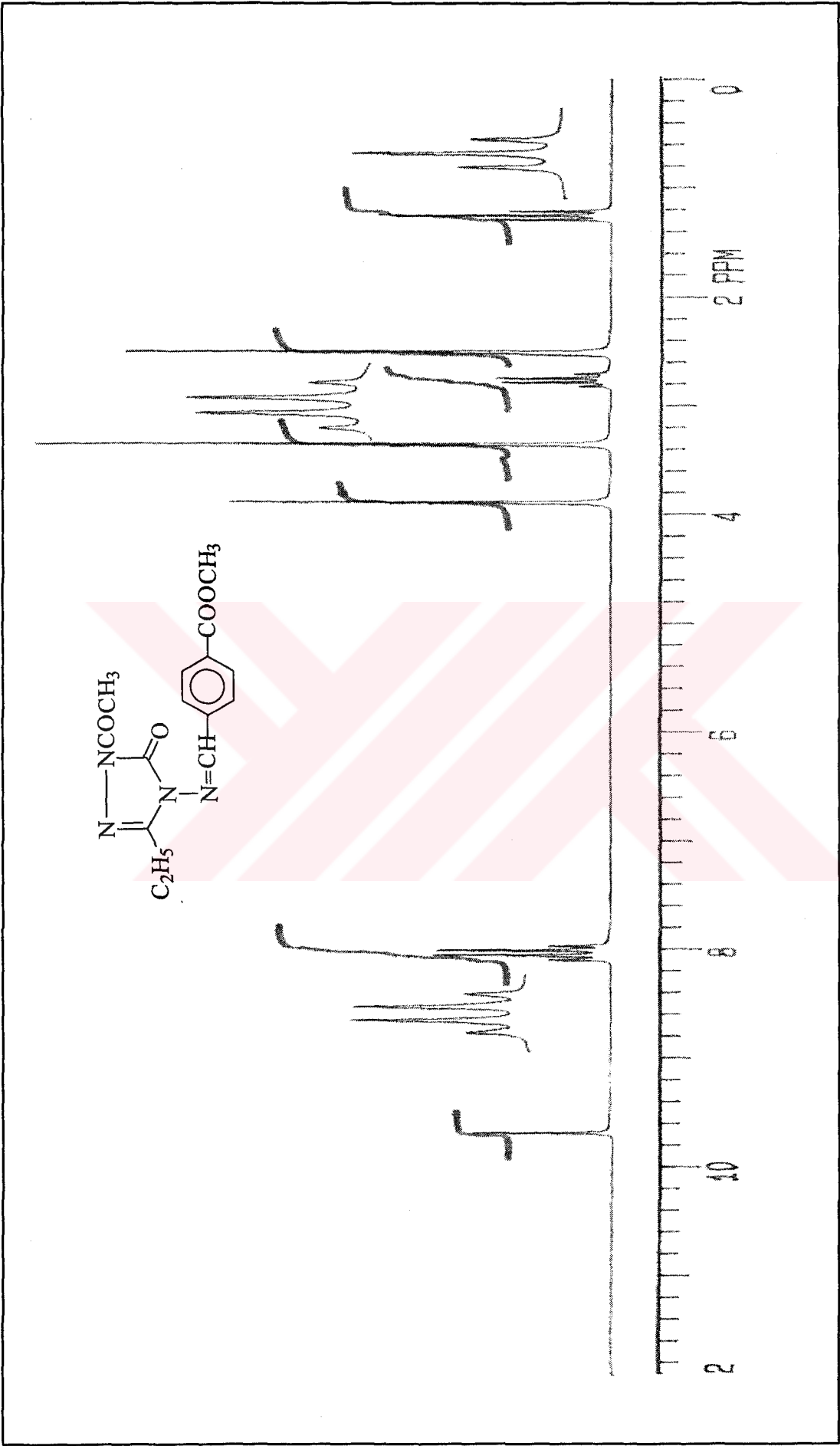
Ek Şekil 16. 114 Bileşiğinin UV Spektrumu



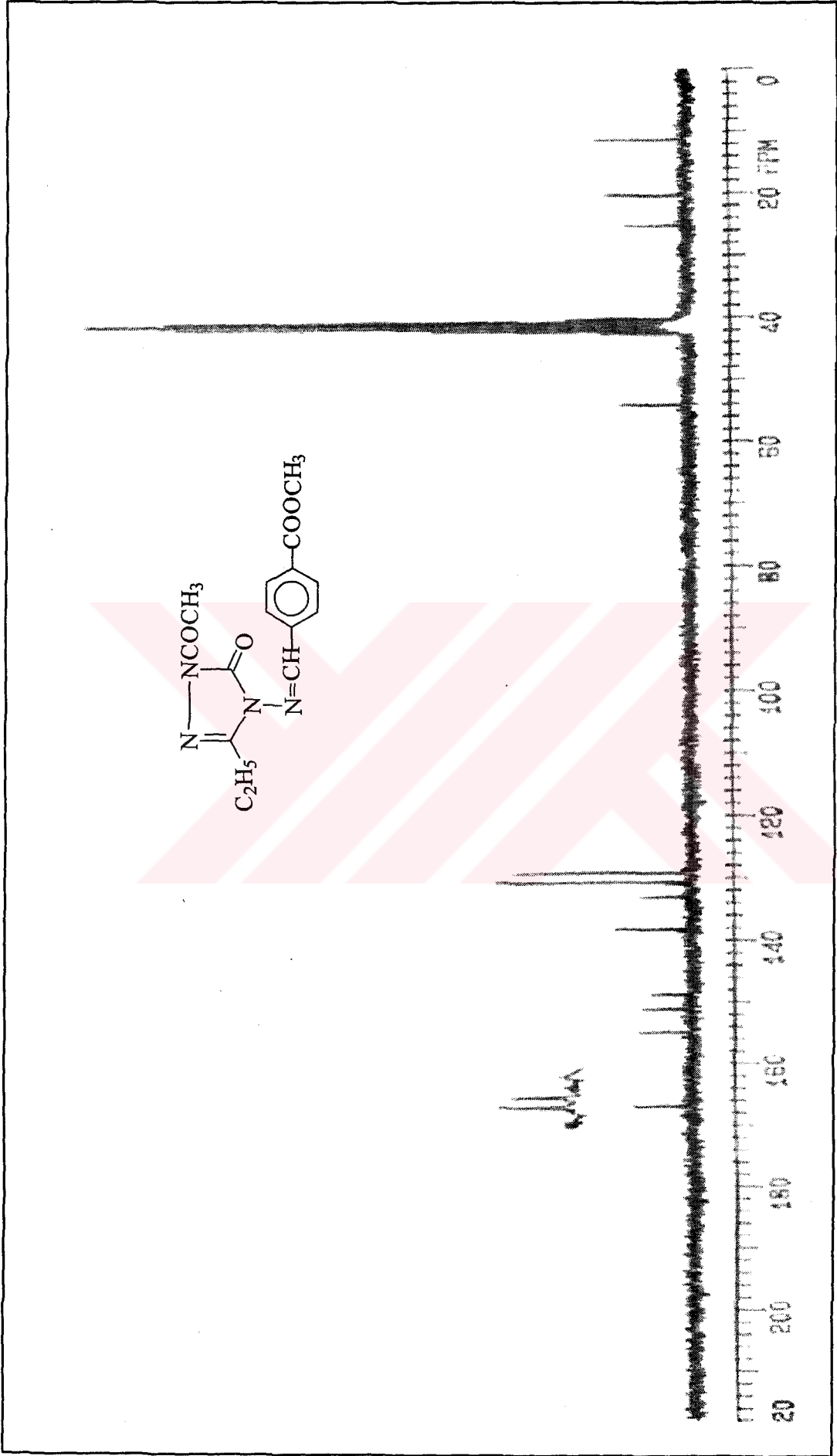
17. 116 BİLEŞİMİNİN IR



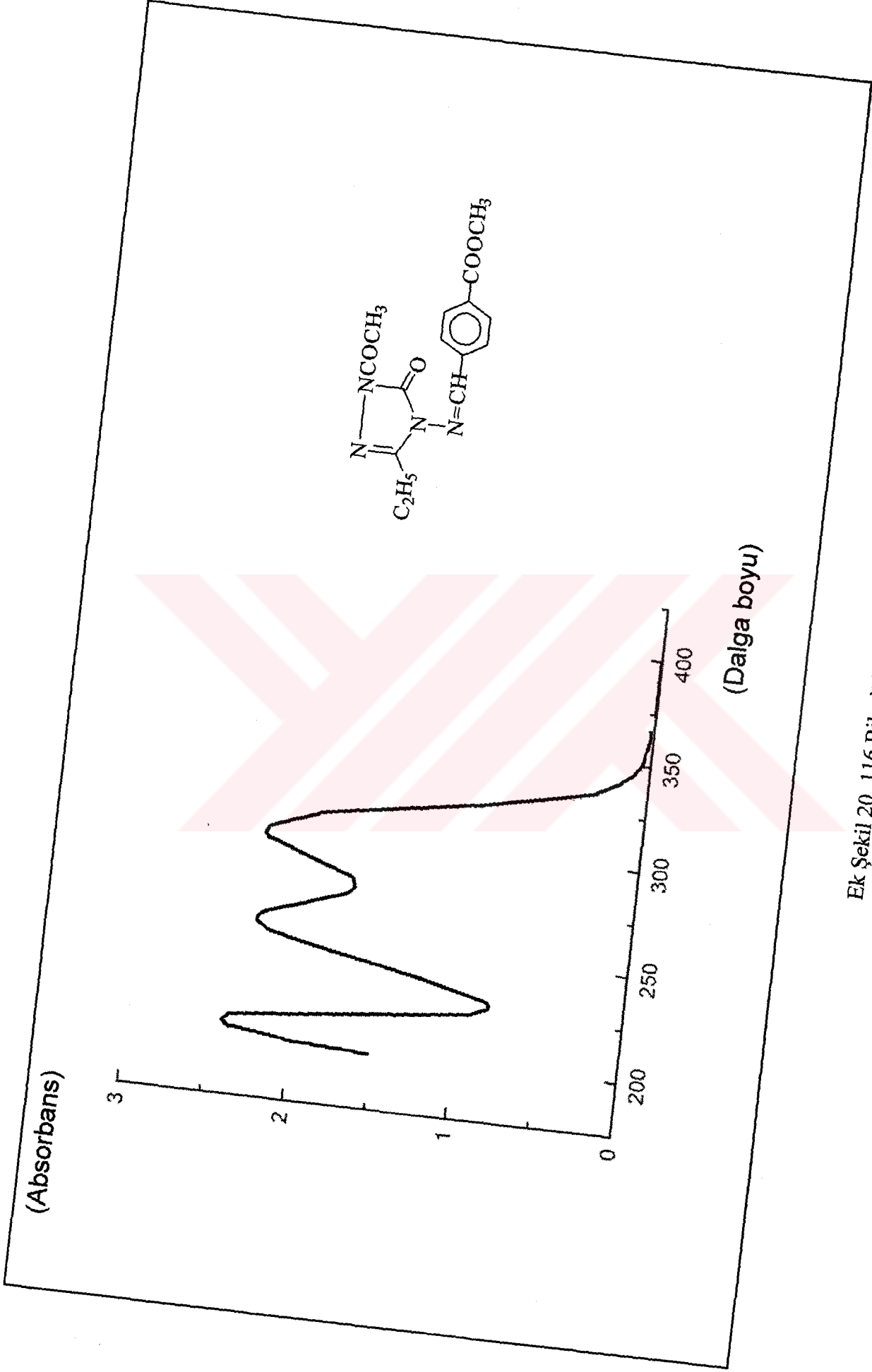
Ek Şekil 17. 116 Bileşiminin IR Spektrumu



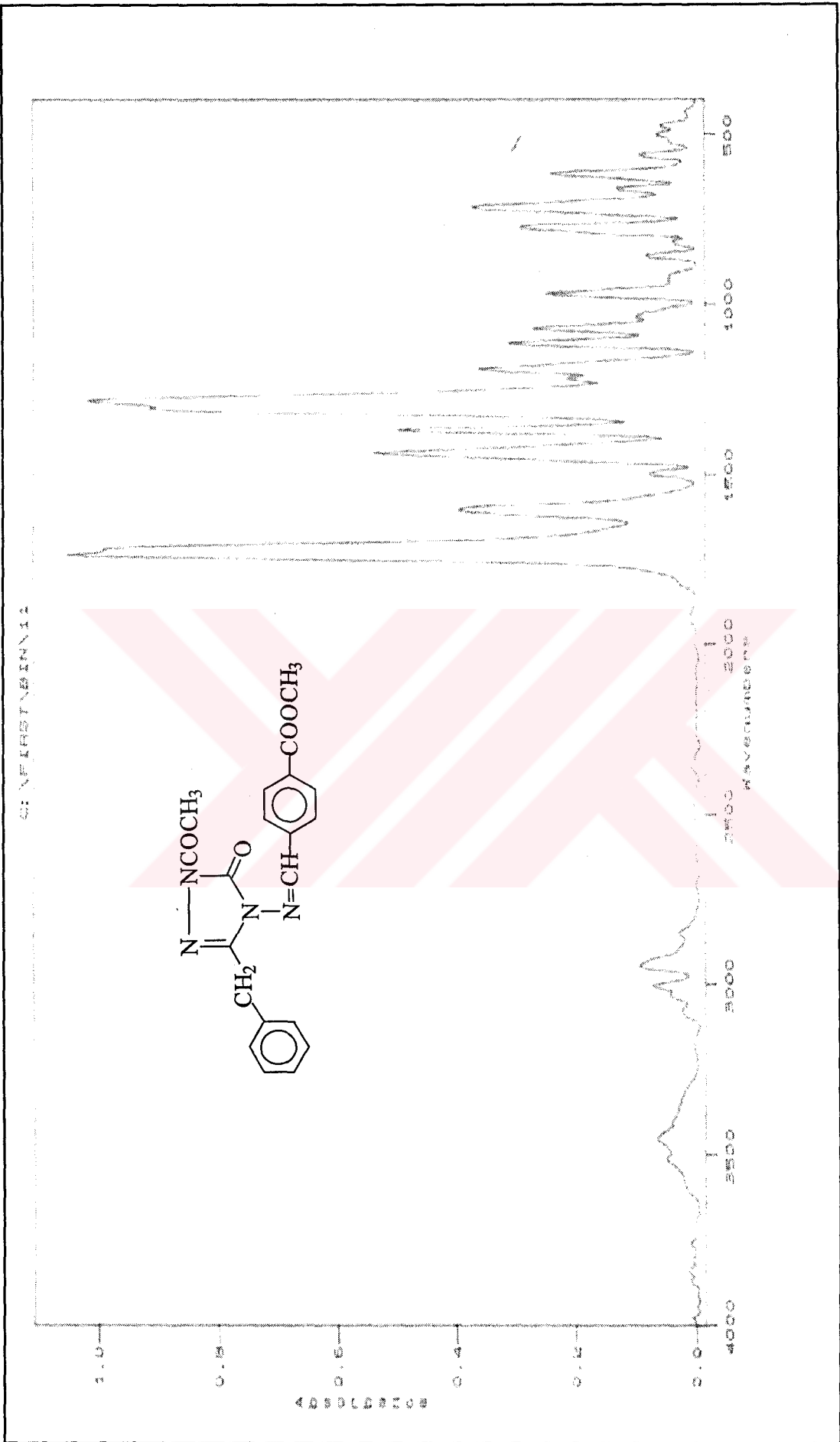
Ek Şekil 18. 116 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) Spektrumu



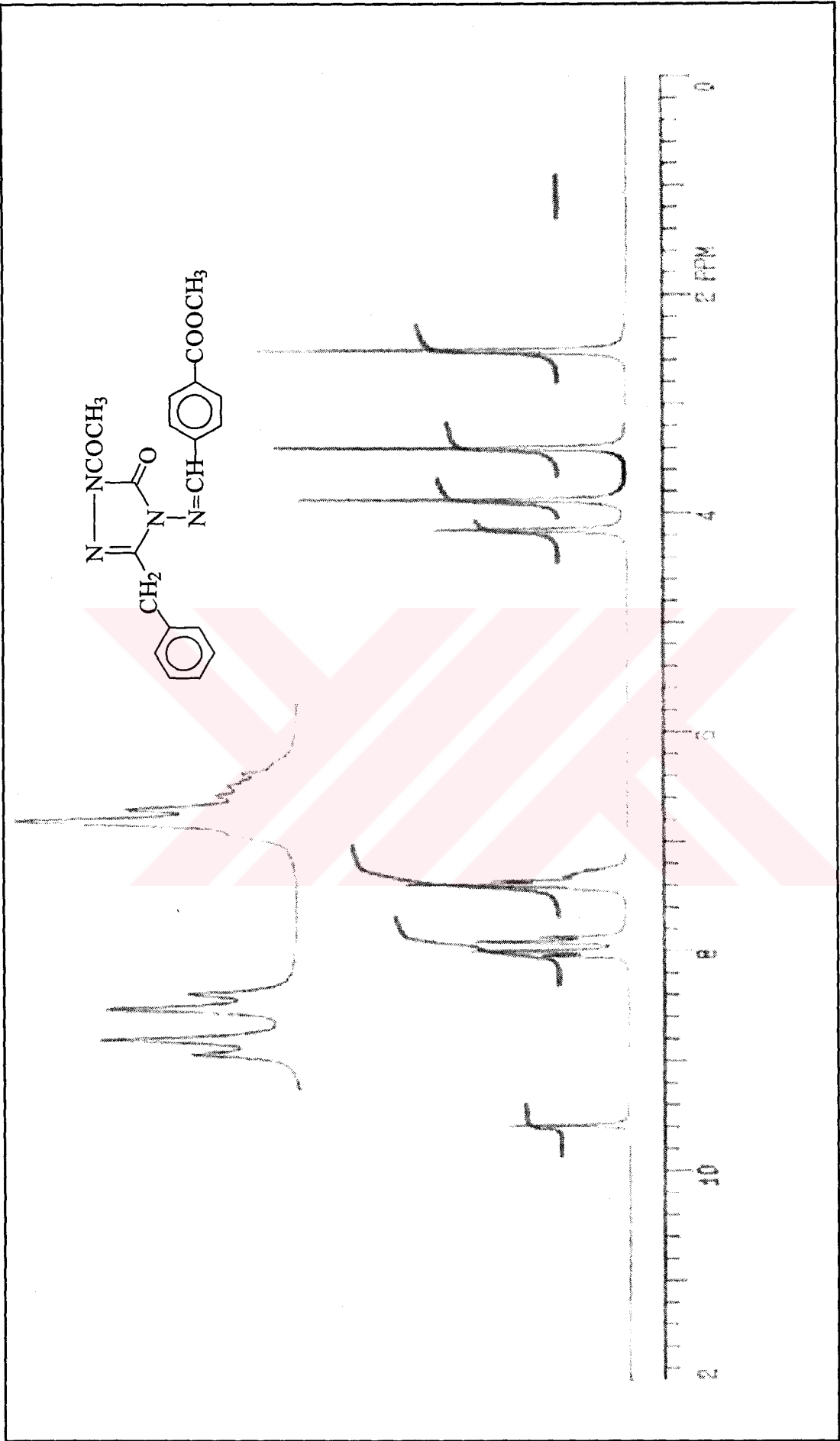
Ek Şekil 19. 116 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) Spektrumu



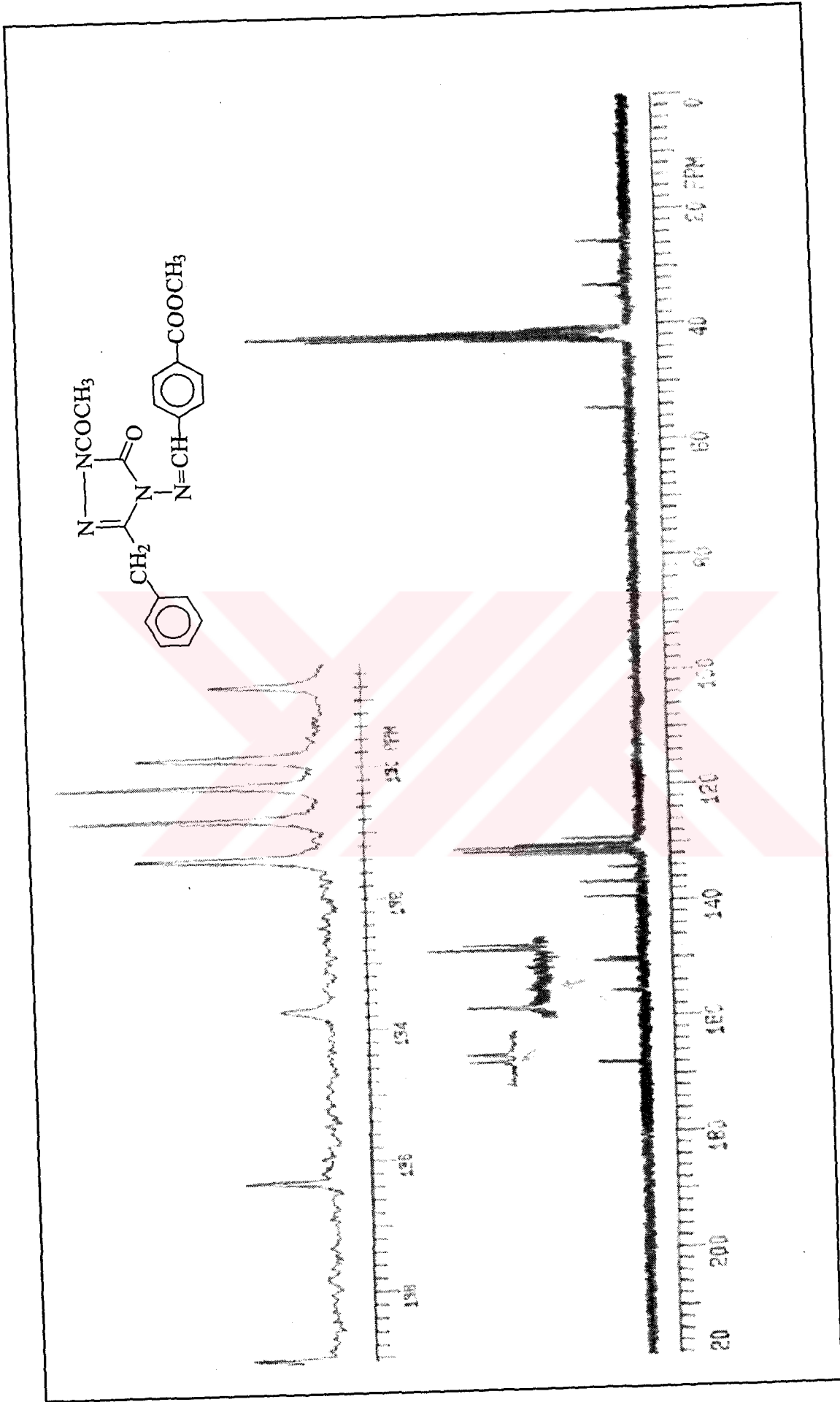
Ek Şekil 20. 116 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 21. 117 Bileşiğinin IR Spektrumu

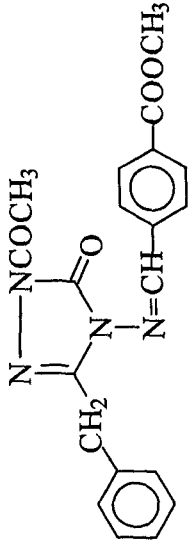
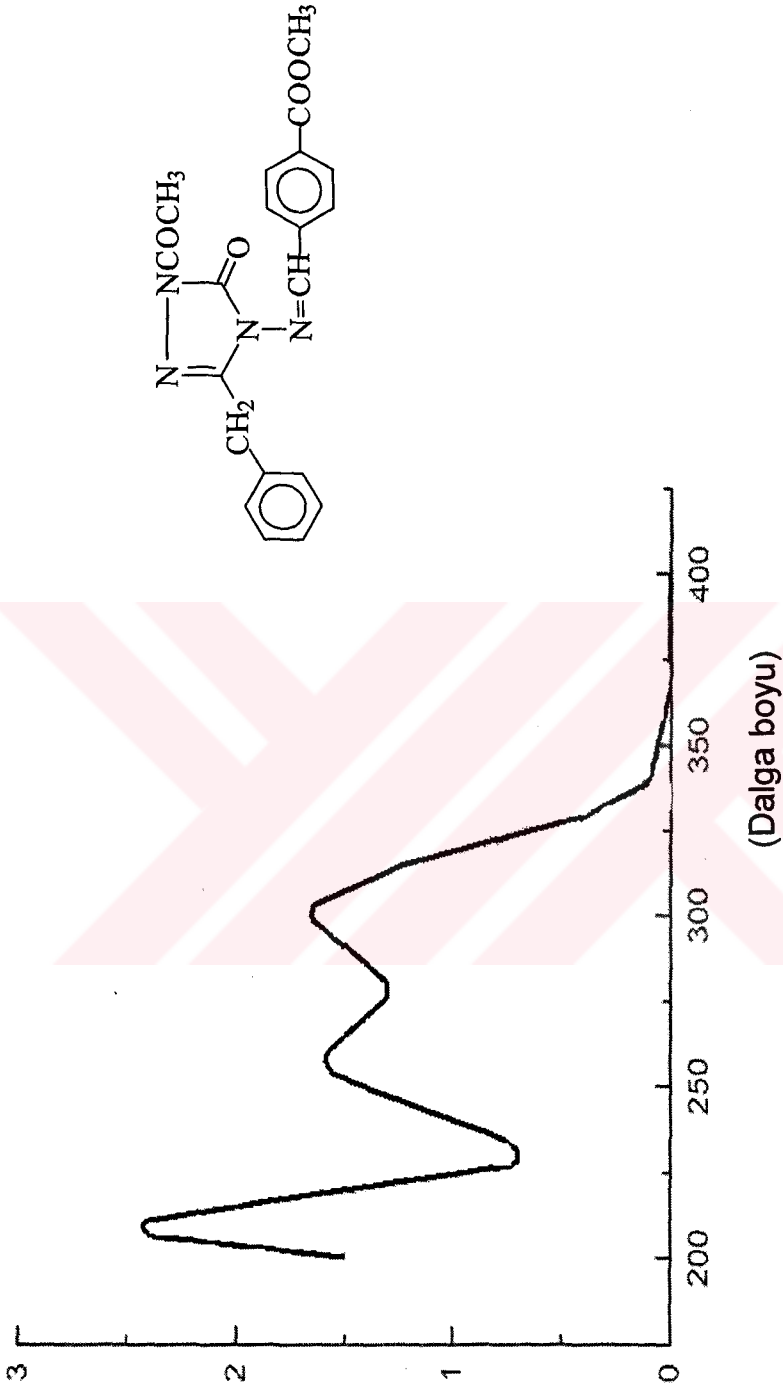


Ek Şekil 22. 117 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu



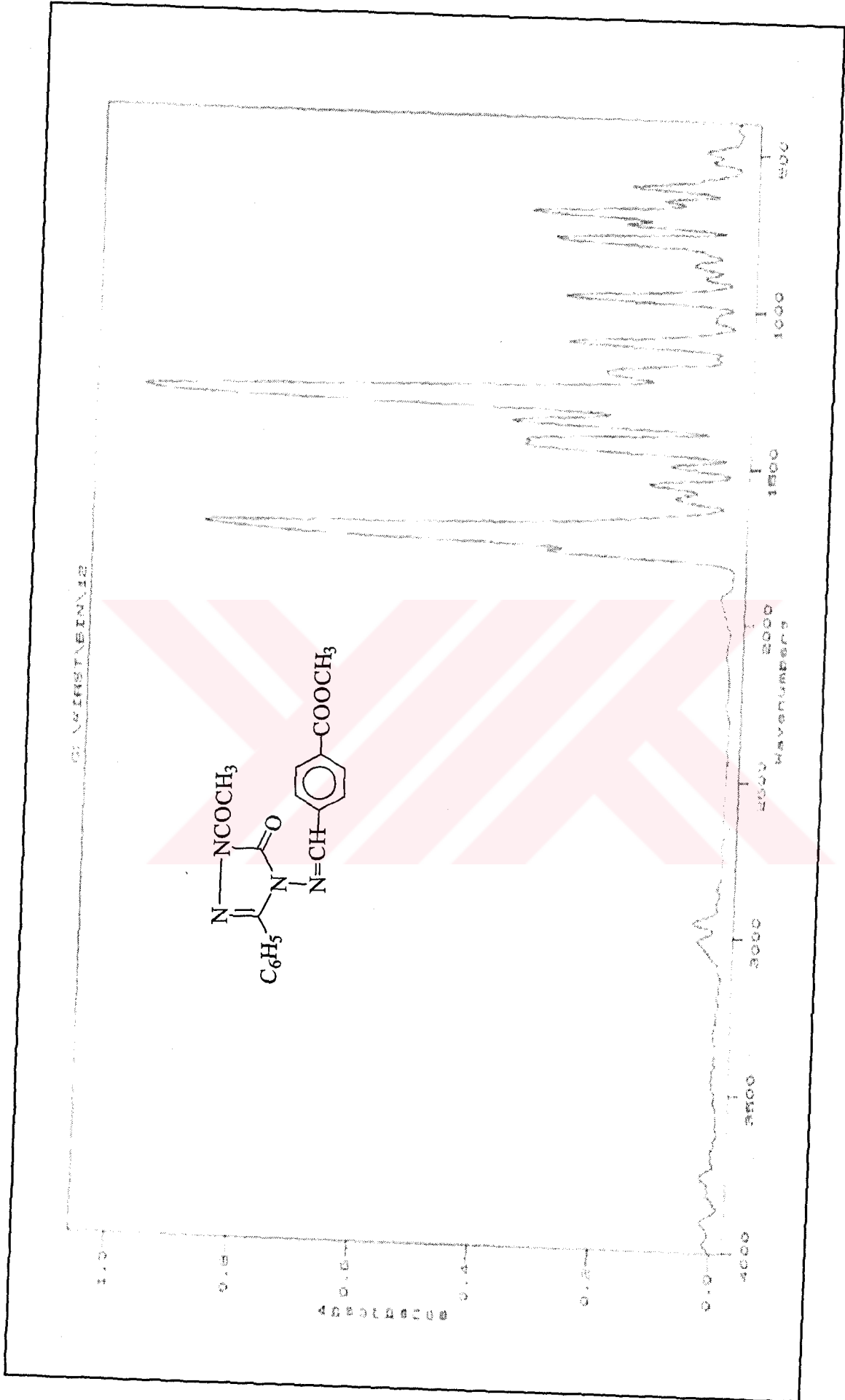
Ek Şekil 23. 117 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) Spektrumu

(Absorbans)

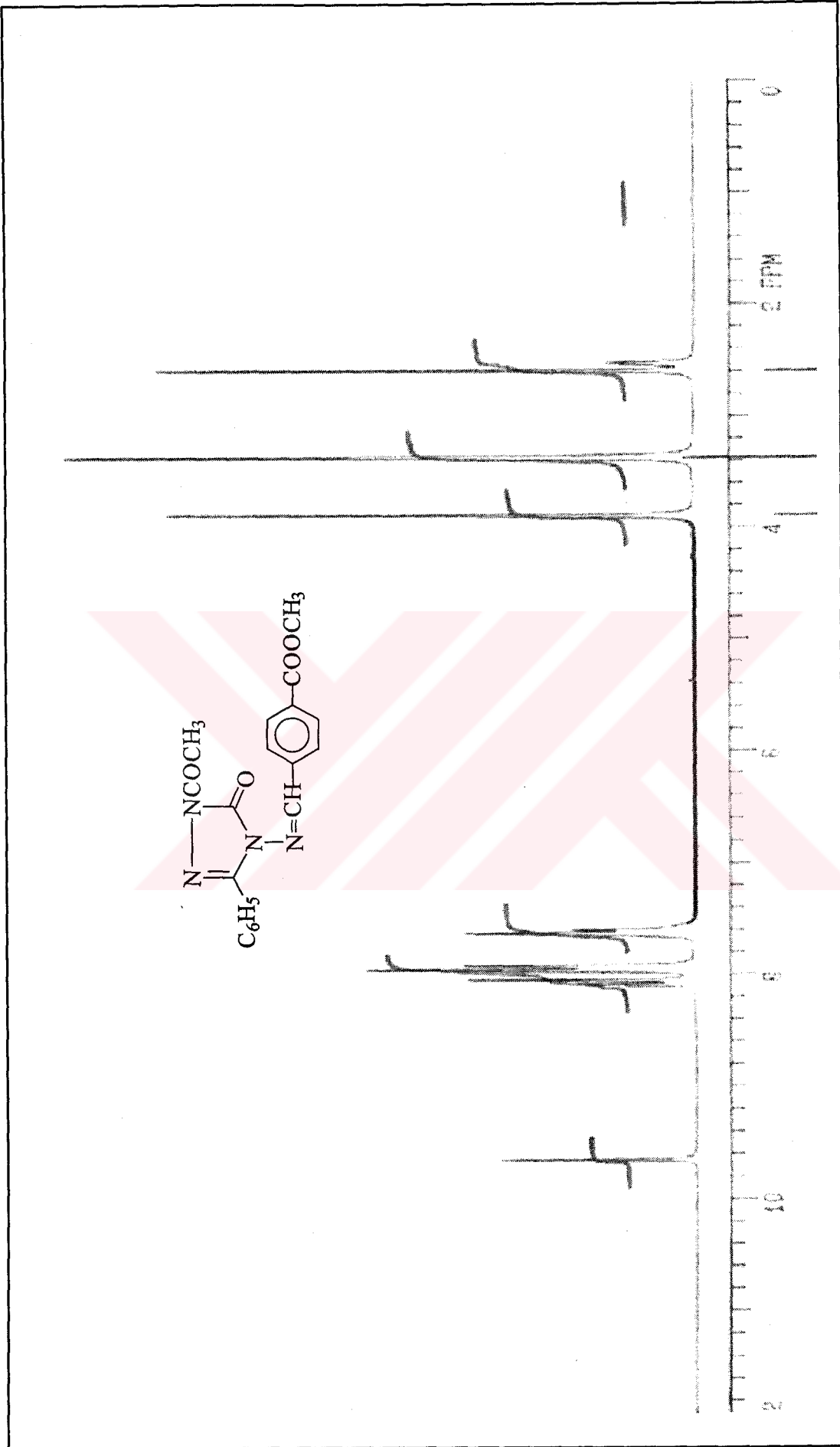


Ek Şekil 24. 117 Bileşiğinin UV Spektrumu

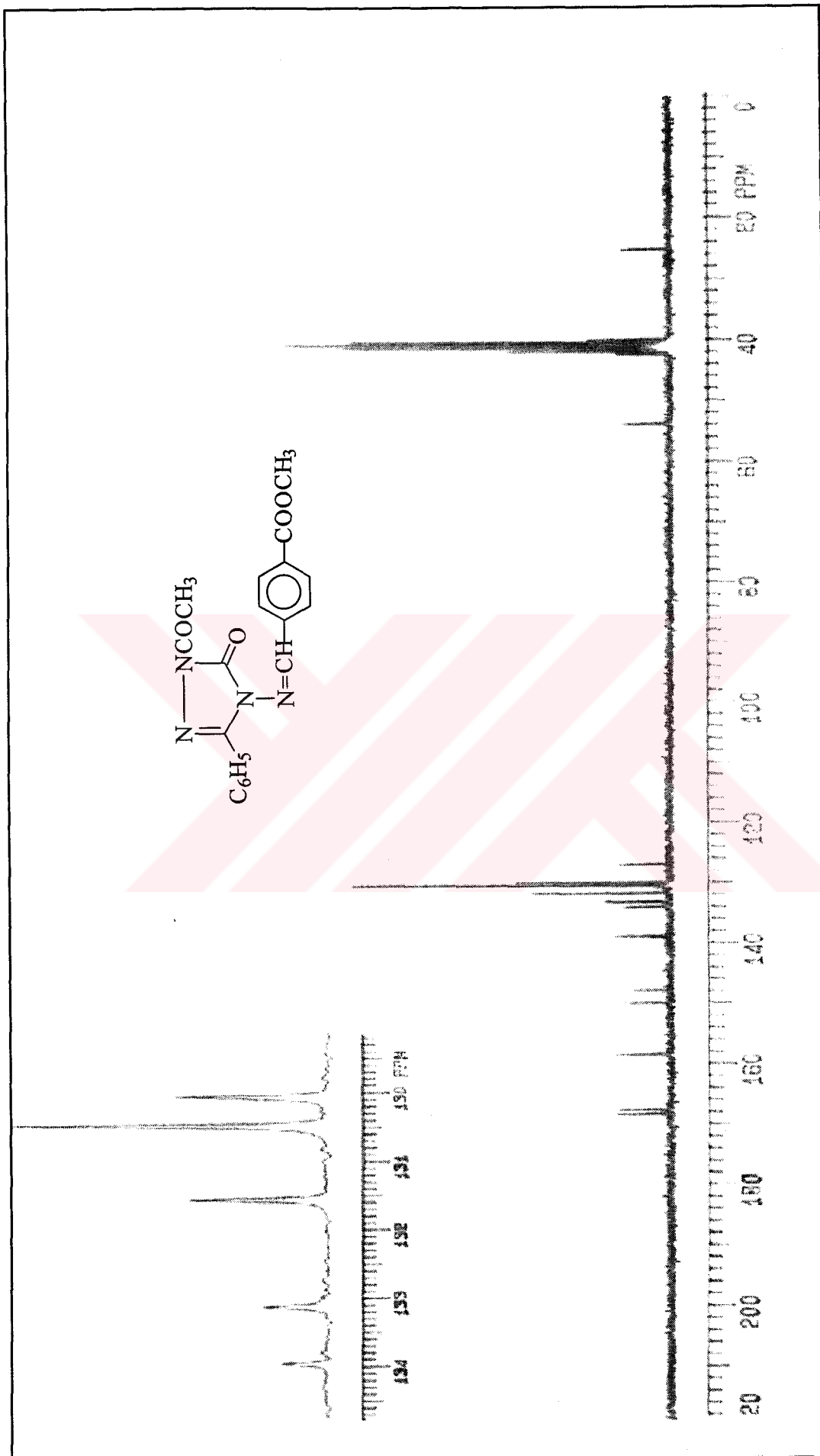




Ek Şekil 25. 118 Bileşiğinin IR Spektrumu

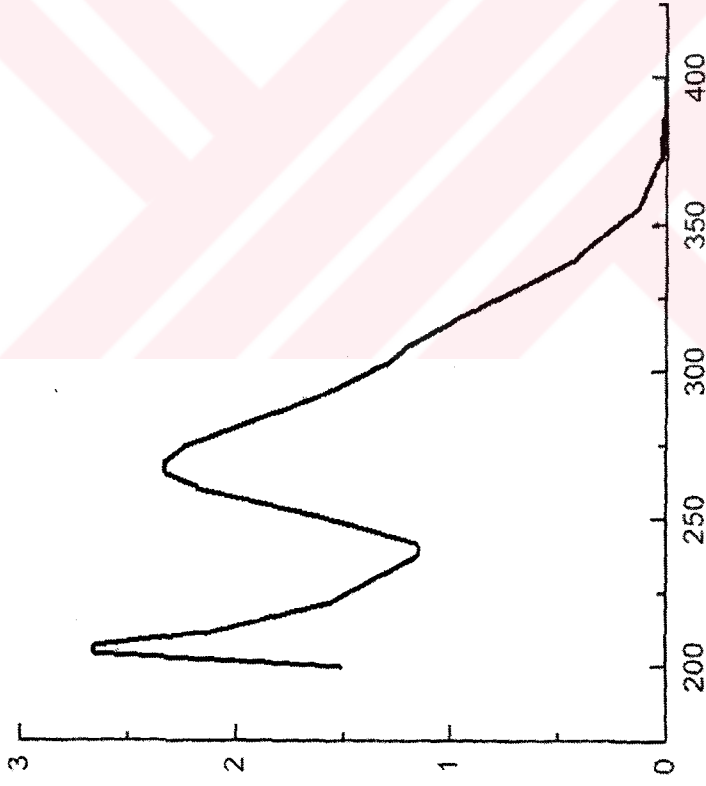


Ek Şekil 26. 118 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) Spektrumu

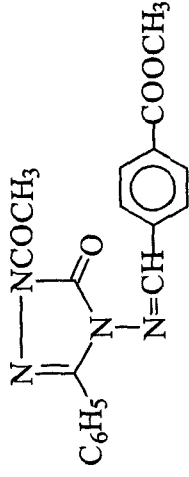


Ek Şekil 27. 118 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ) Spektrumu

(Absorbans)



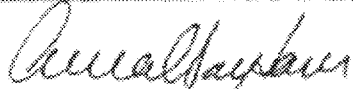


(Dalga boyu)



Ek Şekil 28. 118 Bileşiğinin UV Spektrumu

Tablo 2. 111 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

 <p><b>TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNİK ARAŞTIRMA KURUMU</b> <b>ANKARA TEST VE ANALİZ LABORATUVARI</b></p> <p>Konya Yolu No 67 0810 0 Beşevler-ANKARA Telefon: (0312) 212 46 20 ; (0312) 212 62 40 Faks: (0312) 212 37 48 <a href="http://www.atal.tubitak.gov.tr">http://www.atal.tubitak.gov.tr</a></p> <p><b>ANALİZ RAPORU</b> 4.3.03-F01/Rev.00</p>																																																																		
Talep Eden : Prof.Dr.Haydar YÜKSEK	Rapor No : 550-581R-EA Rapor Tarihi : 25.06.2003																																																																	
Talep Edenin Adresi : Kafkas Üniversitesi Eğt.Fak Dekanı KARS	Numune Geliş Tarihi : 12.06.2003 Numune Geliş Şekli : ( ) Etilen (X) Posta/Kargo																																																																	
Telefon / Faks / e-mail : 0474 212 66 08	Numune Sayısı : 12 Analiz Bitiş Tarihi : 24.06.2003																																																																	
Numune Tanımı : Plastik tüpler içinde saf madde																																																																		
Şahit Numune Bilgileri : (x) Müsteriye İade ( ) Şahit Numune Mevcut (x) Şahit Numune Alınmamıştır																																																																		
<b>RAPOR</b>																																																																		
Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Öğretim Üyelerinden Sn.Prof.Dr.Haydar YÜKSEK tarafından kargo ile gönderilen 12 adet numunenin elementel analizleri yapılarak sonuçlar aşağıda verilmiştir.																																																																		
Elementel analizler, LECO CHNS 932 cihazında yapılmıştır.																																																																		
<table border="1"><thead><tr><th>Numune Kodu</th><th>% C</th><th>% H</th><th>% N</th><th>% S</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>52,6</td><td>5,05</td><td>27,44</td><td></td></tr><tr><td>2</td><td>54,38</td><td>5,55</td><td>25,38</td><td></td></tr><tr><td>3</td><td>63,66</td><td>4,86</td><td>19,72</td><td></td></tr><tr><td>4</td><td>60,76</td><td>3,96</td><td>10,12</td><td></td></tr><tr><td>5</td><td>62,2</td><td>5,23</td><td>20,77</td><td></td></tr><tr><td>6</td><td>56,44</td><td>4,95</td><td>20,10</td><td></td></tr><tr><td>7</td><td>65,19</td><td>4,73</td><td>16,88</td><td></td></tr><tr><td>8</td><td>61,95</td><td>4,25</td><td>8,53</td><td></td></tr><tr><td>9</td><td>63,3</td><td>3,83</td><td>17,3</td><td></td></tr><tr><td>10</td><td>56,12</td><td>4,52</td><td>17,41</td><td></td></tr><tr><td>11</td><td>63,35</td><td>4,97</td><td>14,82</td><td></td></tr><tr><td>12</td><td>62,43</td><td>4,14</td><td>15,26</td><td></td></tr></tbody></table>	Numune Kodu	% C	% H	% N	% S	1	52,6	5,05	27,44		2	54,38	5,55	25,38		3	63,66	4,86	19,72		4	60,76	3,96	10,12		5	62,2	5,23	20,77		6	56,44	4,95	20,10		7	65,19	4,73	16,88		8	61,95	4,25	8,53		9	63,3	3,83	17,3		10	56,12	4,52	17,41		11	63,35	4,97	14,82		12	62,43	4,14	15,26		
Numune Kodu	% C	% H	% N	% S																																																														
1	52,6	5,05	27,44																																																															
2	54,38	5,55	25,38																																																															
3	63,66	4,86	19,72																																																															
4	60,76	3,96	10,12																																																															
5	62,2	5,23	20,77																																																															
6	56,44	4,95	20,10																																																															
7	65,19	4,73	16,88																																																															
8	61,95	4,25	8,53																																																															
9	63,3	3,83	17,3																																																															
10	56,12	4,52	17,41																																																															
11	63,35	4,97	14,82																																																															
12	62,43	4,14	15,26																																																															
Sorumlu İmzalar : (Adi/Soyad/Unvan)	 Dr.Dilek YALÇIN Araştırmacı	 Prof.Dr.Cemal SAYGAM ATAL Müdürü																																																																

Tablo 3. 112, 113, 114, 116 ve 118 Bileşiklerinin Elementel Analiz Raporu

İKİ NÜSHA DOLDURUNUZ

<b>TÜBİTAK</b>					
<b>ANKARA TEST VE ANALİZ LABORATUVARI</b>					
Konya Yolu No: 67 Beşevler, 06330 ANKARA					
Tel: (0.312) 212 46 20 – 212 62 40			Faks: (0.312) 212 37 49		
<a href="http://www.tubiak.gov.tr/cal">http://www.tubiak.gov.tr/cal</a>					
<b>ELEMENTEL ANALİZ İSTEK FORMU</b>					
Analiz İsteyen Kişi / Kuruluş : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK					Örnek Tanıma Kodu
Adres – Tel : Kafkas Ün. Eğitim Fak. Dekanı-KARS 04742126608					12
İmza:					
Analizi istenen elementler : C, H, N					Varsa TÜBİTAK Proje No :
Örneğin kapalı formülü : C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>					
Nam çakıcılığı : --					
	C (%)	H (%)	N (%)	S (%)	O (%)
Teorik Değerler	55.38	4.65	21.53	--	--
Analiz Sonuçları	55.39	4.62	21.02		
					X <sup>100</sup> Üniversite
					Endüstri
<b>KURUM TARAFINDAN DOLDURULACAK</b>					
<b>LABORATUVAR KAYIT NO.</b>		<b>GELİŞ TARİHİ</b>		<b>BİTİŞ TARİHİ</b>	
02-1556		20-12-02		16.1.03	
<b>Analizi yapanın imzası :</b>			<b>Laboratuvar Müdürünün imzası :</b>		
Dr. Dilek YALÇIN TÜBİTAK-KATAL			Prof. Dr. Tuncel ÖZDEN TÜBİTAK-KATAL MÜDÜRÜ		
<b>Bankalar</b>				<b>Hesap No</b>	
T. İş Bankası Başkent Şubesi-ANKARA				273588	
T.C. Ziraat Bankası Güvenevler Şubesi-ANKARA				78197	
T.C. Vakıflar Bankası Merkez Şubesi-ANKARA				2001963	

## ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Trabzon'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 1996 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Fatih Eğitim Fakültesi Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü Kimya Öğretmenliği Programı'ndan 2000 yılında Kimya Öğretmeni unvanıyla mezun oldu. Ocak 2001 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak göreve başladı. Ekim 2001 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalında yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde görev yapmaktadır.