

**YENİ 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE AÇILLENME
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

**2015
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA**

Gamze İŞILDAK

**YENİ 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
AÇILLENME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

Gamze İŞILDAK

**Karabük Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK
Ocak 2015**

Gamze İŞILDAK tarafından hazırlanan “YENİ 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE AÇILLENME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Mustafa ER
Tez Danışmanı, Kimya Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 22/01/2015

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

Başkan : Doç. Dr. Mustafa ER (KBÜ)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Çiğdem KADI (KBÜ)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Hakan TAHTACI (KBÜ)

İmzası

.../.../2015

KBÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Mustafa BOZ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Gamze IŞILDAK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİ 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE AÇILLENME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Gamze İŞILDAK

Karabük Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Mustafa ER

Ocak 2015, 214 sayfa

Tiyadiazol halkası içeren bileşikler heterosiklik kimyada önemli bir yere sahiptir. Bu bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivite gösterdiği uzun yıllardır bilinmektedir. Tiyadiazol türevleri antienflammatuar, antidepresif, antibakteriyal özelliklerinin yanı sıra bazı türevlerinin herbisitlere ve fungusitlere karşıda etkin olduğu bilinmektedir. Tıp alanında yaygın olarak kullanılan asetazolamid, 1,3,4-tiyadiazolün açıl türevidir ve glakom, kalp yetmezliği ve epilepsi tedavisinde kullanılır. Bu özelliklerinden dolayı, çeşitli süstitüe gruplarının tiyadiazollere ilavesiyle, elde edilecek yeni bileşiklerin hetero halkaya sağlayacağı özelliklerden dolayı, tıp ve endüstri dünyasına sağlanabilecek katkılar üzerinde çalışılmaktadır. Bu tezin ana amacı, potansiyel biyolojik aktiviteye sahip olan süstitüe tiyadiazol halkası ve bunların süstitüe açıl grupları içeren yeni bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonudur. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, ¹³C-NMR, ¹H-NMR ve MS kullanılarak karakterize edilmiştir.

Anahtar Sözcükler : Tiyadiazol, açilleme, heterosiklik.

Bilim Kodu : 201.1.112

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

THE SYNTHESIS OF NEW 2-AMINO-1, 3, 4-THIADIAZOLE DERIVATIVES AND ELUCIDATION ACYLATION OF THE REACTION

Gamze IŞILDAK

Karabük University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Thesis Advisor:

Assoc. Prof. Dr. Mustafa ER

January 2015, 214 pages

The compounds containing thiadiazole ring are very significant in heterocyclic chemistry. Such compounds have been known to possess several biological activities for a long time. Thiadiazole derivatives have been known to possess antiinflammatory, antidepressive, antibacterial properties moreover some thiadiazole derivatives are effective against herbicides and fungicides. Acetazolamide that is common used in the medicine is acyl derivative of thiadiazole and use to treat glaucoma, heart failure and epilepsy. Because of these properties, by adding thiadiazoles of various substituted groups, thanks to novel compounds will gain new properties to heterocycle ring, it is studied on the contribution that can be provided to medicine and industrial world. The main purpose of the thesis is the synthesis and characterization of compounds containing that thiadiazole ring and investigation of the acylation reactions having potential biological activity.

The structure of the synthesized compounds have been characterized using IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and MS.

Key Words : Thiadiazole, acylation, heterocyclic.

Science Code : 201.1.112

TEŞEKKÜR

Bu tez çalıőmasının planlanmasından oluşumuna kadar her aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalıőmamı bilimsel temeller ışığında őekillendiren, Karabük Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakóltesi Kimya Bölümü öğretim üyesi sayın hocam Doç. Dr. Mustafa ER'e sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Karabük Üniversitesi Teknoloji Fakóltesi Polimer Mühendislięi Bölümü öğretim üyesi, değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Hakan TAHTACI'ya ilgi ve desteğinden dolayı teőekkürü bir borç bilirim.

Tüm eğitim hayatım boyunca daima yanımda olan ve her zaman her konuda desteklerini hissettiğim ve hissetmeye devam edeceğim canım aileme ve sevgili arkadaşım Nusret ACIBAL'a tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xx
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	16
GENEL BİLGİLER	16
2.1. TİYADİAZOLLER	16
2.1.1. Yapısı ve Karakteristik Özellikleri	16
2.1.2. 2-Amino-1,3,4-Tiyadiazollrin Spektral Özellikleri	18
2.1.2.1. IR Spektrumları.....	18
2.1.2.2. ¹ H-NMR Spektrumları	18
2.1.3. Tiyadiazollerin Elde Edilme Yöntemleri.....	18
2.1.3.1. Tiyosemikarbazitlerden.....	18
2.1.3.2. Tiyosemikarbazonlardan	21
2.1.3.3. Hidrazinlerden.....	21
2.1.3.4. Diazoketonlardan	23
2.1.3.5. Diğer Yöntemler	23
2.1.4. 1,3,4-Tiyadiazol ve Türevlerinin Önemi	26

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 3	45
DENEYSEL ÇALIŞMALAR	45
3.1. 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ	45
3.1.1. 2-Amino-5-(tiyofen-2-metil)-1,3,4-tiyadiazol (123)	45
3.1.2. 2-Amino-5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol (124).....	46
3.1.3. 2-Amino-5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol (125).....	47
3.1.4. (<i>E</i>)-5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(tiyodiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin) (126).....	48
3.1.5. 5,5'-(2-(1,3-bis(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-iltiyo)propan-2- iliden)propan-1,3-diil)bis(tiyodiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin) (127)	49
3.1.6. 5,5'-(2,2'-(2-1,3-bis(2-(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan- 2- iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol- 2-amin) (128).....	50
3.2. 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN AÇILLENMESİ	51
3.2.1. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit (129)	51
3.2.2. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2il)asetmit (130).....	52
3.2.3. N-(5(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit (131).....	53
3.2.4. (<i>E</i>)-N,N'-(5,5'-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2- diil)asetamit (132).	54
3.2.5. N,N'-(5,5'-((2-(1,3-bis((5-asetoamido-1,3,4-tiyadiazol-2il))tiyo) propan 2-iliden) propan-1,3-diil)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyodiazol- 5,2-diil) diasetamit (133)	55
3.2.6. N,N'-(5,5'-((2-(1,3-bis((2-(5-asetoamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il) fenoksi) propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1- fenilen))bis(1,3,4- tiyadiazol-5,2-diil)diasetamit (134).....	56
3.2.7. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamit (135).	57
3.2.8. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamit (136).	58
3.2.9. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamit (137).....	59
3.2.10. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-2-iyodobenzamit (138).....	60
3.2.11. (<i>E</i>)-N,N'-(5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5, 2-diil)dibenzamit (139)	61
3.2.12. N,N'-(5,5'-((2,3-bis(((5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-l)tiyo)metil) büt-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-il)dibenzamit (140).....	62

Sayfa

3.2.13. N, N'- (5,5'-(((2-(1,3-bis (2-(5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il) fenoksi)propan -2 -iliden) propan-1,3-diil) bis (oksi) bis (2,1-fenilen)) bis (1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamit (141)	63
3.2.14. N-(5-((tiyofen)metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid (142).....	64
3.2.15. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid (143).....	65
3.2.16. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid (144).....	66
3.2.17. (E)-N,N'-(5,5'-(büt-2-en-1,4-diil bis(sülfandiil) bis (1,3,4-tiyadiazol- 5,2-diil))bis(4-nitrobenzamid) (145).....	67
3.2.18. N,N'-(5,5'-((2,3 -bis(((5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4 -tiyadiazol-2-il) - 2 - en- 1,4-diil) bis (sülfandiil)) bis (1,3,4-tiyadiazol-2-il)) bis(4 nitrobenzamid (146)	68
3.2.19. N,N'-(5,5'- (((2-(1,3-bis (2-(5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4-tiyadiazol-2- il)fenoksi) propan -2- iliden) propan-1,3-diil) bis (oksi))bis(2,1- fenilen))bis (1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))(4-nitrobenzamid) (147).....	69
BÖLÜM 4	70
DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA.....	70
BÖLÜM 5	92
SONUÇLAR	92
KAYNAKLAR	100
EK AÇIKLAMALAR A. BİLEŞİKLERE AİT SPEKTRUMLAR	107
ÖZGEÇMİŞ	214

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Tiyadiazol izomerleri	16
Şekil 2.2. Diazoketondan 1,2,3-tiyadiazol sentezi	17
Şekil 2.3. Azoboyar madde olarak kullanılan 1,3,4-tiyadiazol türevi sentezi	17
Şekil 2.4. 2-Fenilamino-1,3,4-tiyadiazol sentezi	18
Şekil 2.5. Tiyosemikarbazitlerden 2-amino-5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol sentezi ...	19
Şekil 2.6. 2-Norhidnokarpil-5-amino-1,3,4-tiyadiazol sentezi	19
Şekil 2.7. Etil-2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-asetat/bütirat sentezi	19
Şekil 2.8. 2-Amino-5-aril-1,3,4-tiyadiazol sentezi	20
Şekil 2.9. 2,5-Disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin sentezi	20
Şekil 2.10. N-Sübstitüe-2-amino-5(2,4-hidroksifenil)-1,3,4-tiyadiazol türevleri	21
Şekil 2.11. 2-(2-Furoilamido)-5-ariloksimetil-1,3,4-tiyadiazol türevleri	21
Şekil 2.12. 2-Amino-5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol sentezi	21
Şekil 2.13. Diaçilhidrazinlerden 2,5-dialkil 1,3,4-tiyadiazol sentezi	22
Şekil 2.14. Hidrazinden 1,3,4-tiyadiazol sentezi	22
Şekil 2.15. 2-(4-Aminofenil)-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol sentezi	22
Şekil 2.16. 1,3,4-Tiyadiazol türevlerinin sentezi	23
Şekil 2.17. 2-Amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol ve 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	24
Şekil 2.18. 2-Aril(hetaril)-5-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	24
Şekil 2.19. 1,3,4-Tiyadiazol türevleri	25
Şekil 2.20. Bis-(1,3,4-tiyadiazol) türevleri	25
Şekil 2.21. 5-Etilamino ve 5 fenilamino 1,3,4-tiyadiazol	26
Şekil 2.22. 2-Asetilamino ve 4-floro benzoilamino 1,3,4-tiyadiazol türevleri	26
Şekil 2.23. 2-Amino ve 2-tiyon 1,3,4-tiyadiazol türevleri	27
Şekil 2.24. 2-(2-Naftiloksimetil)-5-sübstitüe-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	27
Şekil 2.25. N-[2'-amino-(1'-asetil-5-sübstitüe-aril-2''-pirazolin-3''-il)-1,3,4-tiyadiazol-5-ilmetil] antranilik asiti türevleri	28
Şekil 2.26. 2-Heteroaril/aril-5-hidrazino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	28
Şekil 2.27. 2-Arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	29

Şekil 2.28. 2-Aril-5-hidrazino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	29
Şekil 2.29. 2-Konumunda alkilamino grubu taşıyan 1,3,4-tiyadiazol türevleri	30
Şekil 2.30. 2-Aril-1,3,4-tiyadiazol amidin türevleri	30
Şekil 2.31. 2,5-Disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevleri	31
Şekil 2.32. 2-Sübstitüe-3-(1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyazolidin-4-on türevleri	31
Şekil 2.33. 2-Etilamino-5-(3-hidroksi-2-naftil)-1,3,4-tiyadiazol türevi	32
Şekil 2.34. 2-Aminoalkil/aril-5-(5-nitro)furan-1,3,4-tiyadiazol türevleri	32
Şekil 2.35. 5-Metil-fenoksimetil-2-[N-(2-alkil-1,3,4-tiyadiazol-5-il)karbamoilmetil tiyo]-1,3,4-oksadiazol türevi	32
Şekil 2.36. 2-Amino-5-(1-metil-5-nitro- <i>IH</i> -imidazol-2-il)-1,3,4-tiyadiazol	33
Şekil 2.37. 2-Amino-5-(1-metil-2-nitro- <i>IH</i> -imidazol-5-il)-1,3,4-tiyadiazol	33
Şekil 2.38. 5-Arilamino-2-(4-aril-2-metiltiyazol-5-il)-1,3,4-tiyadiazol türevleri	33
Şekil 2.39. 2-Amino/arilamino-konumunda [3,5-dimetil-1-(4-nitrofenil) <i>IH</i> -pirazol-4-il]metilen-1,3,4-tiyadiazol türevleri	34
Şekil 2.40. 2-[(3-etil-4-(<i>3H</i>) kinazolinon-2-il)merkaptometil-5-alkil/arilamino]-1,3,4 tiyadiazol türevleri	34
Şekil 2.41. 2- Etil/benzil-2-(2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-il)tiyometilbenzimidazol..	35
Şekil 2.42. 2-(Sübstitüeamino)-5-[4-(asetilamino)fenil]-1,4-tiyadiazol türevleri	35
Şekil 2.43. 3-(5-Anilino-1,3,4-tiyadiazol-2-i)-2-metil-1,8-naftiridin türevleri	35
Şekil 2.44. 2-(4-Metoksibenzoilamino)5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevi	36
Şekil 2.45. 1-[(5-Sübstitüeamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)metil]indol türevleri.....	36
Şekil 2.46. 2-(4-Triflurometil)asetamid-5-(3-hidroksi-2-naftil)-1,3,4-tiyadiazol	37
Şekil 2.47. N-Fenil-N-[4-(5-sikloheksilamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenil]tiyoüre ...	37
Şekil 2.48. N- Fenil-N-[4-(5- (4-fluorofenilamino)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenil] tiyoüre.....	37
Şekil 2.49. 2-Sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevleri.....	38
Şekil 2.50. 2-Aril/piridil-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	38
Şekil 2.51. 2-Arilamino-5-(4'-klorofeniltiyometil)-1,3,4-tiyadiazol türevleri	38
Şekil 2.52. 8-(5-Sübstitüteamino-1,3,4-tiyadiazol-il)metoksikinolin türevleri	39
Şekil 2.53. 2-(β -ariletıl)-5-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri	39
Şekil 2.54. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazol	39
Şekil 2.55. 2-Formamid-1,3,4-tiyadiazol	40
Şekil 2.56 2-Trifloroasetamid-1,3,4-tiyadiazol	40

Şekil 2.57. 2-Açılamino-5-ariloksi-1,3,4-tiyadiazol türevleri	40
Şekil 2.58. 2-Amino-5-(5'-arilazol-1'-fenil-4'metoksi -pirazol-3'-il) 1,3,4-tiyadiazol türevleri.....	41
Şekil 2.59. 2-(4-Asetil-aminobenzenülfonamido)-5-(5'-arilazo-1'-fenil)-4'-metoksi-pirazol-3'-il)1,3,4-tiyadiazol türevleri.....	41
Şekil 2.60. N-((3-(4-(5-alkilamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-3-fluorofenil)-oksooksazolidin-5-il)metil)etantioamit türevleri	41
Şekil 2.61. 5-Süstitüe-2-(hegzadesiloksikarbonilpropionilamino)-1,3,4-tiyadiazol türevleri	42
Şekil 2.62. 5- İzopropiltiyo-2-(sikloheksiloksikarbonilpropionilamino)-1,3,4-tiyadiazol	42
Şekil 2.63. (E,E)-2,5-bis[4-(3-dimetilaminopropoksi)stiril]-1,3,4-tiyadiazol	42
Şekil 2.64. N-[5-okso-4-(arilsülfonil)-4,5-hidro-1,3,5-tiyadiazol-2-il]amit türevleri	43
Şekil 2.65. 3-[5-Süstitüe-1,3,4-tiyadiazol-2-il]-2-stiril-kinazolin-4(3H)-on türevleri	43
Şekil 2.66. 2-(4-Klorofenil-metasülfoksilmetil-5-(2-klorofenil)-1,3,4-tiyadiazol	43
Şekil 2.67. Asetil ve etoksi karbonil grupları içeren tiyadiazol türevleri.....	44
Şekil 3.1. 2-Amino-5-(tiyofen-2-meti)-1,3,4-tiyadiazol.....	45
Şekil 3.2. 2-Amino-5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol	46
Şekil 3.3. 2-Amino-5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol.....	47
Şekil 3.4. (E)-5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(tiyodiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin).....	48
Şekil 3.5. 5,5'-(2-(1,3-bis(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-iltiyo)propan-2-iliden)propan-1,3-dii)bis(tiyodiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin).....	49
Şekil 3.6. 5,5'-(2,2'-(2-1,3-bis(2-(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil) bis (oksi) bis (2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin).....	50
Şekil 3.7. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit	51
Şekil 3.8. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetmit	52
Şekil 3.9. N-(5(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit.....	53
Şekil 3.10. (E)-N,N'-(5,5'-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil)asetamit.....	54
Şekil 3.11. N,N'-(5,5'-((2-(1,3-bis((5-asetoamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il))tiyo)propan-2-iliden)propan-1,3-dii)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyodiazol-5,2-diil)diasetamit	55

Şekil 3.12. N,N'-((5,5'-((2-(1,3-bis((2-(5-asetoamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))diasetamit	56
Şekil 3.13. N-(5-((tiyofen-2-il)metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid	57
Şekil 3.14. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid	58
Şekil 3.15. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid	59
Şekil 3.16. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-2-iyodobenzamid	60
Şekil 3.17. (E)-N,N'-((5,5'-((büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamid	61
Şekil 3.18. N,N'-((5,5'-((2,3-bis(((5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)metil) büt-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-2-il))dibenzamid	62
Şekil 3.19. N,N'-((5,5'-(((2-(1,3-bis(2-(5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamid	63
Şekil 3.20. N-(5-((tiyofen)metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid	64
Şekil 3.21. N-(5-(4-nitrobenzil)1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid	65
Şekil 3.22. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid	66
Şekil 3.23. (E)-N,N'-((5,5'-((büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitrobenzamid) (145)	67
Şekil 3.24. N,N'-((5,5'-((2,3-bis(((5-(4-nitrobenzamido) -1,3,4- tiyadiazol-2-il) tiyo)metil) büt-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-il)) bis(4- nitrobenzamid (146)	68
Şekil 3.25. N,N'-((5,5'-(((2-(1,3-bis(2-(5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen)) bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))(4-nitrobenzamid)	69
Şekil 5.1. Mono-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin elde edilmiş mekanizmaları	93
Şekil 5.2. Di-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin elde edilmiş mekanizmaları	94
Şekil 5.3. Tetra-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin elde edilmiş mekanizmaları	95
Şekil 5.4. Mono-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin açillenme mekanizmaları	96
Şekil 5.5. Di-süstitüe -2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin açillenme mekanizmaları	97
Şekil 5.6. Tetra-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin açillenme mekanizmaları	98

Sayfa

Şekil Ek A.1.	123 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	108
Şekil Ek A.2.	123 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	109
Şekil Ek A.3.	123 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	110
Şekil Ek A.4.	123 nolu bileşiğe ait MS spektrumu	111
Şekil Ek A.5.	124 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	112
Şekil Ek A.6.	124 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	113
Şekil Ek A.7.	124 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange Spektrumu	114
Şekil Ek A.8.	124 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	115
Şekil Ek A.9.	124 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	116
Şekil Ek A.10.	125 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	117
Şekil Ek A.11.	125 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	118
Şekil Ek A.12.	125 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	119
Şekil Ek A.13.	125 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR sektrumu.....	120
Şekil Ek A.14.	125 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	121
Şekil Ek A.15.	126 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	122
Şekil Ek A.16.	126 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	123
Şekil Ek A.17.	126 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	124
Şekil Ek A.18.	126 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	125
Şekil Ek A.19.	126 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	126
Şekil Ek A.20.	127 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	127
Şekil Ek A.21.	127 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	128
Şekil Ek A.22.	127 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	129
Şekil Ek A.23.	127 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	130
Şekil Ek A.24.	127 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	131
Şekil Ek A.25.	128 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	132
Şekil Ek A.26.	128 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	133
Şekil Ek A.27.	128 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	134
Şekil Ek A.28.	128 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	135
Şekil Ek A.29.	128 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	136
Şekil Ek A.30.	129 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	137
Şekil Ek A.31.	129 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	138
Şekil Ek A.32.	129 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	139

Sayfa

Şekil Ek A.33.	129 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	140
Şekil Ek A.34.	129 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	141
Şekil Ek A.35.	130 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	142
Şekil Ek A.36.	130 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	143
Şekil Ek A.37.	130 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	144
Şekil Ek A.38.	130 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	145
Şekil Ek A.39.	131 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	146
Şekil Ek A.40.	131 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	147
Şekil Ek A.41.	131 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR (D_2O) Exchange spektrumu	148
Şekil Ek A.42.	131 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	149
Şekil Ek A.43.	131 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	150
Şekil Ek A.44.	132 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	151
Şekil Ek A.45.	132 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	152
Şekil Ek A.46.	132 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	153
Şekil Ek A.47.	132 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	154
Şekil Ek A.48.	133 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	155
Şekil Ek A.49.	133 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	156
Şekil Ek A.50.	133 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	157
Şekil Ek A.51.	133 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	158
Şekil Ek A.52.	134 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	159
Şekil Ek A.53.	134 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	160
Şekil Ek A.54.	134 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	161
Şekil Ek A.55.	134 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	162
Şekil Ek A.56.	135 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	163
Şekil Ek A.57.	135 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	164
Şekil Ek A.58.	135 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR (D_2O) Exchange spektrumu	165
Şekil Ek A.59.	135 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	166
Şekil Ek A.60.	135 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	167
Şekil Ek A.61.	136 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	168
Şekil Ek A.62.	136 nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu.....	169
Şekil Ek A.63.	136 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu.....	170
Şekil Ek A.64.	136 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	171

Sayfa

Şekil Ek A.65.	137 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	172
Şekil Ek A.66.	137 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	173
Şekil Ek A.67.	137 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	174
Şekil Ek A.68.	137 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	175
Şekil Ek A.69.	137 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	176
Şekil Ek A.70.	138 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	177
Şekil Ek A.71.	138 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	178
Şekil Ek A.72.	138 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR (D ₂ O) Exchange spektrumu	179
Şekil Ek A.73.	138 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	180
Şekil Ek A.74.	138 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	181
Şekil Ek A.75.	139 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	182
Şekil Ek A.76.	139 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	183
Şekil Ek A.77.	139 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	184
Şekil Ek A.78.	139 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	185
Şekil Ek A.79.	140 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	186
Şekil Ek A.80.	140 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	187
Şekil Ek A. 81.	140 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	188
Şekil Ek A.82.	140 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	189
Şekil Ek A.83.	141 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	190
Şekil Ek A.84.	141 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	191
Şekil Ek A.85.	141 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	192
Şekil Ek A.86.	142 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	193
Şekil Ek A.87.	142 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	194
Şekil Ek A.88.	142 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	195
Şekil Ek A.89.	142 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	196
Şekil Ek A.90.	143 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	197
Şekil Ek A.91.	143 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	198
Şekil Ek A.92.	143 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	199
Şekil Ek A.93.	143 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	200
Şekil Ek A.94.	144 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	201
Şekil Ek A.95.	144 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	202
Şekil Ek A.96.	144 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	203

	<u>Sayfa</u>
Şekil Ek A.97. 144 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	204
Şekil Ek A.98. 145 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	205
Şekil Ek A.99. 145 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	206
Şekil Ek A.100. 145 nolu bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu.....	207
Şekil Ek A.101. 145 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	208
Şekil Ek A.102. 146 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	209
Şekil Ek A.103. 146 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	210
Şekil Ek A.104. 147 nolu bileşiğe ait IR spektrumu	211
Şekil Ek A.105. 147 nolu bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu.....	212
Şekil Ek A.106. 147 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.....	213

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1. Formüller çizelgesi	4
Çizelge 4.1. 123, 124, 125, 126, 127, 128 nolu bileşiklere ait IR spektrum değerleri(ATR, cm^{-1})	71
Çizelge 4.2. 123, 124, 125 nolubileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	71
Çizelge 4.3. 126, 127, 128 nolu bileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	72
Çizelge 4.4. 123, 124, 125 nolubileşiklereait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	72
Çizelge 4.5. 126, 127, 128 nolubileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri(DMSO- d_6 , δ/ppm)	73
Çizelge 4.6. 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 nolu bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm^{-1})	76
Çizelge 4.7. 129, 130 ve 131 nolubileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	76
Çizelge 4.8. 132, 133 ve 134 nolu bileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	77
Çizelge 4.9. 132, 133 ve 134 nolu bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	77
Çizelge 4.10. 132, 133 ve 134 nolu bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	78
Çizelge 4.11. 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 nolu bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm^{-1})	81
Çizelge 4.12. 135, 136, 137 ve 138 nolu bileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	81
Çizelge 4.13. 139, 140 ve 141 nolubileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	82
Çizelge 4.14. 135, 136, 137 ve 138 nolu bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	81
Çizelge 4.15. 139, 140 ve 141 nolu bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	82
Çizelge 4.16. 142, 143, 144, 145, 146 ve 147 nolu bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm^{-1})	86
Çizelge 4.17. 142, 143 ve 144 nolubileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	87

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.18. 145, 146 ve 147 nolubileşiklere ait ^1H -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	86
Çizelge 4.19. 142, 143 ve 144 nolubileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	87
Çizelge 4.20. 145, 146 ve 147 nolubileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	87

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

°C	: Santigrat
OH	: Hidroksil
O	: Oksijen
N	: Azot
H	: Hidrojen
S	: Kükürt
R	: Sübstitüent
C	: Karbon
Ar	: Aromatik halka
EtOH	: Etil alkol
H ₂ O	: Su
HCl	: Hidroklorik asit
P ₂ S ₅	: Fosfor pentasülfür
H ₂ S	: Hidrojen sülfür
HNO ₂	: Nitröz asit
H ₂ SO ₄	: Sülfürik asit
CH ₃ OH	: Metil alkol
NH ₂ NH ₂	: Hidrazin
NaOH	: Sodyum hidroksit
TFA	: Trifloroasetik asit
DMF	: Dimetil formamit
g	: Gram
ml	: Mililitre
CHCl ₃	: Kloroform
K ₂ CO ₃	: Potasyum karbonat

cm : Santimetre
ppm : Milyonda bir
KBr : Potasyum bromür
DMSO : Dimetil sülfoksit
CDCl₃ : Dötörökloroform
TMS : Trimetil silan
D₂O : Dötöryum oksit
Tyd : Tiyadiazol
CF₃COOH : Trifloroasetik asit

KISALTMALAR

NMR : Nuclear Magnetic Resonance (Nükleer Manyetik Rezonans)
IR : Infrared (Kızıl Ötesi)
MS : Mass Spectrometry (Kütle Spektrometrisi)
DNA : Deoksiribonükleik Asit
IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry (Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği)
HIV : Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü)

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Heterosiklik moleküller doğada yaygın olarak mevcuttur ve birçok alanda kullanılırlar. Bunlar arasından azot ve kükürt içeren hetero halkalı bileşiklerin çeşitli biyolojik aktiviteye sahip oldukları uzun yıllardır bilinmektedir. Gösterdikleri çeşitli biyolojik aktiviteden dolayı yaşamımızdaki önemi büyüktür. Ayrıca bu yapıya sahip bileşikler doğada bulunmalarının yanı sıra sentetik yollarla da hızlı ve kolay bir şekilde elde edilmeleri de bu yapıdaki moleküllerin önemini daha da artırmıştır. Sadece ilaç sektöründe değil bunun yanı sıra boya ve birçok endüstride yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

Azot ve kükürt içeren hetero halkalı yapılar arasında geniş bir yer tutan tiyadiazoller, yapılan araştırmalara göre çeşitli biyolojik aktivite gösterdikleri için özellikle ilaç sektöründe sıkça kullanılan moleküller olarak karşımıza çıkmaktadırlar. $-N=C-S$ bağının sağladığı fungisidal özellikler ilaç ve boya sanayisine önemli katkı sağlamaktadır.

Yapısında tiyadiazol içeren schiff bazları yüksek kenetlenme özellikleri gösterdiklerinden boyar madde sentezinde sıkça kullanılmaktadırlar. Ayrıca bu boyar maddeler tiyadiazol halkası içerdiğinden boyanın hiçbir katkı yapılmadan antibakteriyel özelliğe kavuşmasına sebep olurlar. Bunun yanı sıra 2,5-disübstitüe-1,3,4-tiyadiazollerden elde edilen schiff bazlarının antienflammatuar ve antidepresif özelliklere sahip oldukları bulunmuştur. Birçok çalışmada bazı 1,3,4 tiyadiazollerin anti alerjik özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.

Ayrıca birçok tiyadiazol türevlerinin fungusitlere ve herbisitlere karşı geniş aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir.

Tiyadiazol molekülüne çeşitli farklı grupların girmesiyle değişik biyolojik aktivite farklılıkları gösterdikleri de birçok çalışmalar sonucu belirlenmiştir.

Çağımızın dikkat çeken sektörlerinden olan polimer sektöründe de 1,3,4-tiyadiazoller kullanılır. N ve S atomlarının ısıl davranışları iletkenlik için büyük rol oynamasıyla, elektriksel iletkenliğe sahip polimer uygulamalarında yarı iletkenlik ve kaplama gibi sektörlerde 1,3,4-tiyadiazoller kullanılır.

Tıp alanında yaygın olarak kullanılan asetazolamid, 1,3,4-tiyadiazol türevidir ve glakom, kalp yetmezliği ve epilepsi tedavisinde kullanılır.

Endüstriyel proseslerde pas giderme çözeltileri olarak genellikle asit çözeltileri kullanılır. Kontrollü bir pas giderme yapabilmek için inhibitörler kullanılmaktadır. Sülfürik asit ve hidroklorik asit çeliğin oksit tabakasını gidermede ve demir içerikli alaşımlarda kullanılmaktadır. Çoğu organik inhibitörler adsorpsiyon ile metal yüzeye tutunmaktadırlar. Yaygın olarak bilinen asit inhibitörleri, genellikle kükürt, azot ve oksijen atomu içeren organik yapılu bileşiklerdir. Bu amaçla kullanılan inhibitörler arasında tiyadiazollerde sıklıkla kullanıldığı bilinmektedirler.

Yukarıdaki özellikleri göz önüne alındığında, çeşitli süstitüe gruplarının tiyadiazollere ilavesiyle, elde edilecek yeni bileşiklerin hetero halkaya sağlayacağı özelliklerden dolayı, tıp ve endüstri dünyasına sağlanabilecek katkılar üzerinde çalışılmaktadır.

Bu tez çalışması, genel olarak literatür taraması ve deneysel çalışmalar olmak üzere iki kısımda değerlendirilebilir. Ana bölümler kendi aralarında alt başlıklara ayrılmış olup, hem literatür taraması kısmında hem de deneysel aşamada kullanılan ve elde edilen tüm bileşiklerin yapı formüllerinin çizelge halinde verildiği giriş kısmıdır.

Çalışmanın ikinci kısmında tiyadiazol ve türevleri ile ilgili genel bilgiler, geçmişten günümüze yapılan araştırmalar, elde edilmiş yöntemleri literatür taramasına dayandırılarak açıklanmıştır.

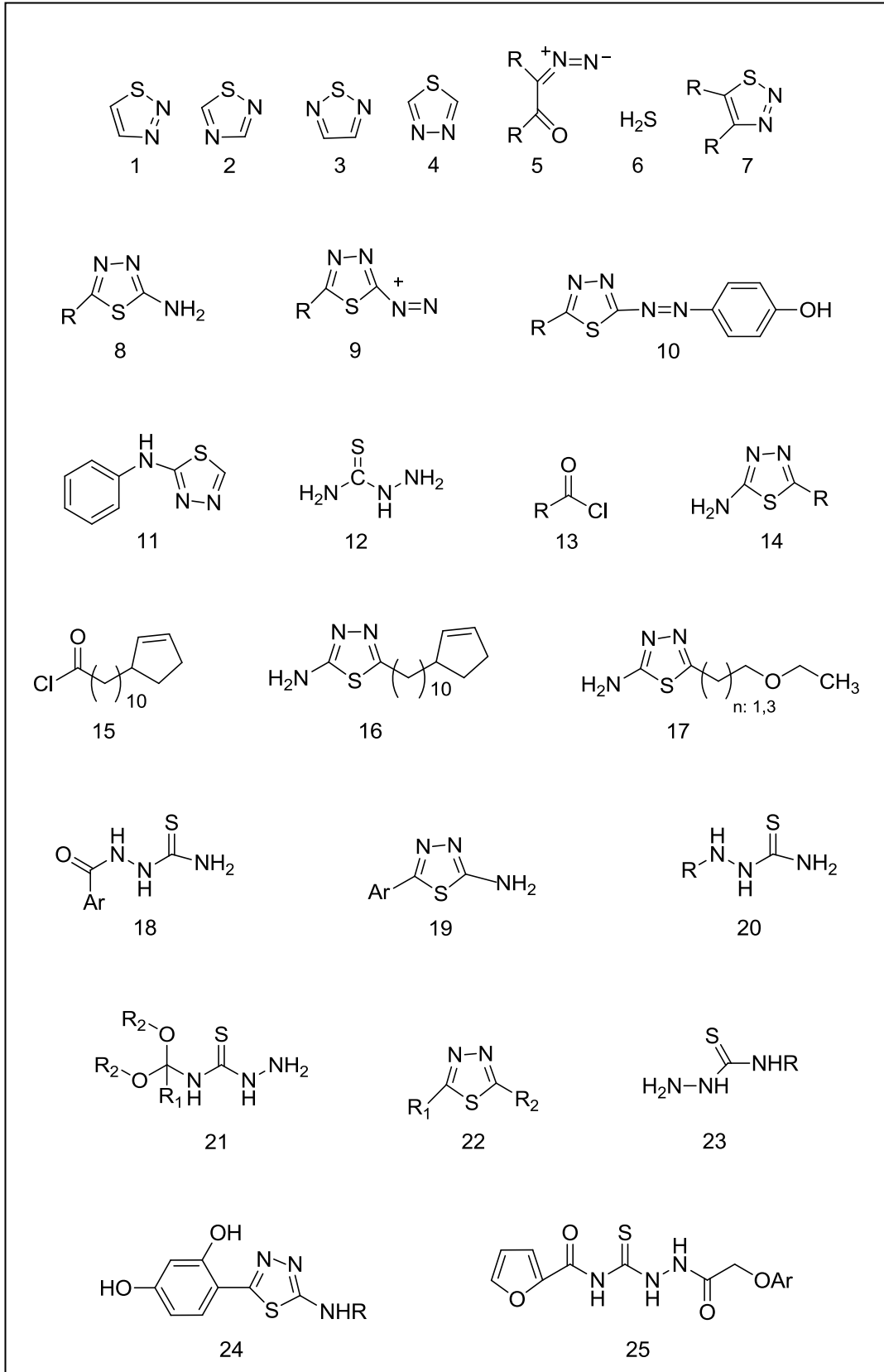
Deneysel çalışmaların bulunduğu üçüncü bölümde ise, uygun nitril bileşiklerinin tiyosemikarbazitle olan reaksiyonundan 2-amino-1,3,4-tiyadiazol bileşikleri elde edilmiş olup, elde edilen bu bileşiklerin açillenme reaksiyonları incelenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin verim hesabı saflaştırma işleminden sonra yapıldığından dolayı, bileşiklere ait verimler saf verim olarak verilmiştir.

Deneysel sonuçlar ve tartışma kısmı olan dördüncü bölümde ise, tüm bileşiklere ait spektral veriler çizelgeler halinde sunulmuş olup, literatürel verilere dayandırılarak detaylıca yorumlanmıştır.

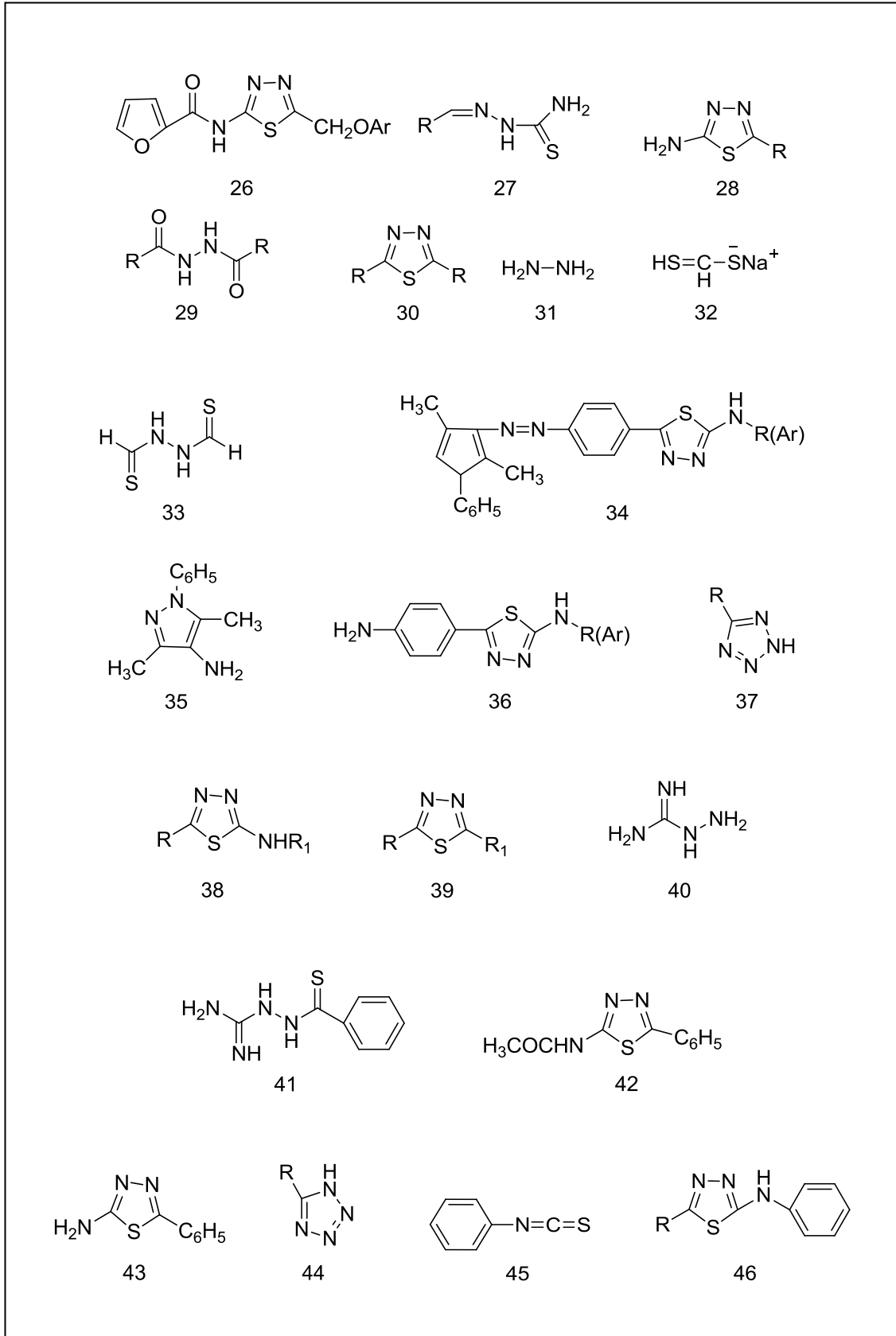
Beşinci bölüm olan sonuçlar kısmında ise sentezlenen bileşiklere ait reaksiyon mekanizmaları denklemler şeklinde sunulmuştur.

Bu çalışmada genel bilgiler ve deneysel çalışmalar kısmında adı geçen tüm bileşikler yapı formüllerinin bulunduğu Çizelge 1.1 aşağıda sunulmuştur.

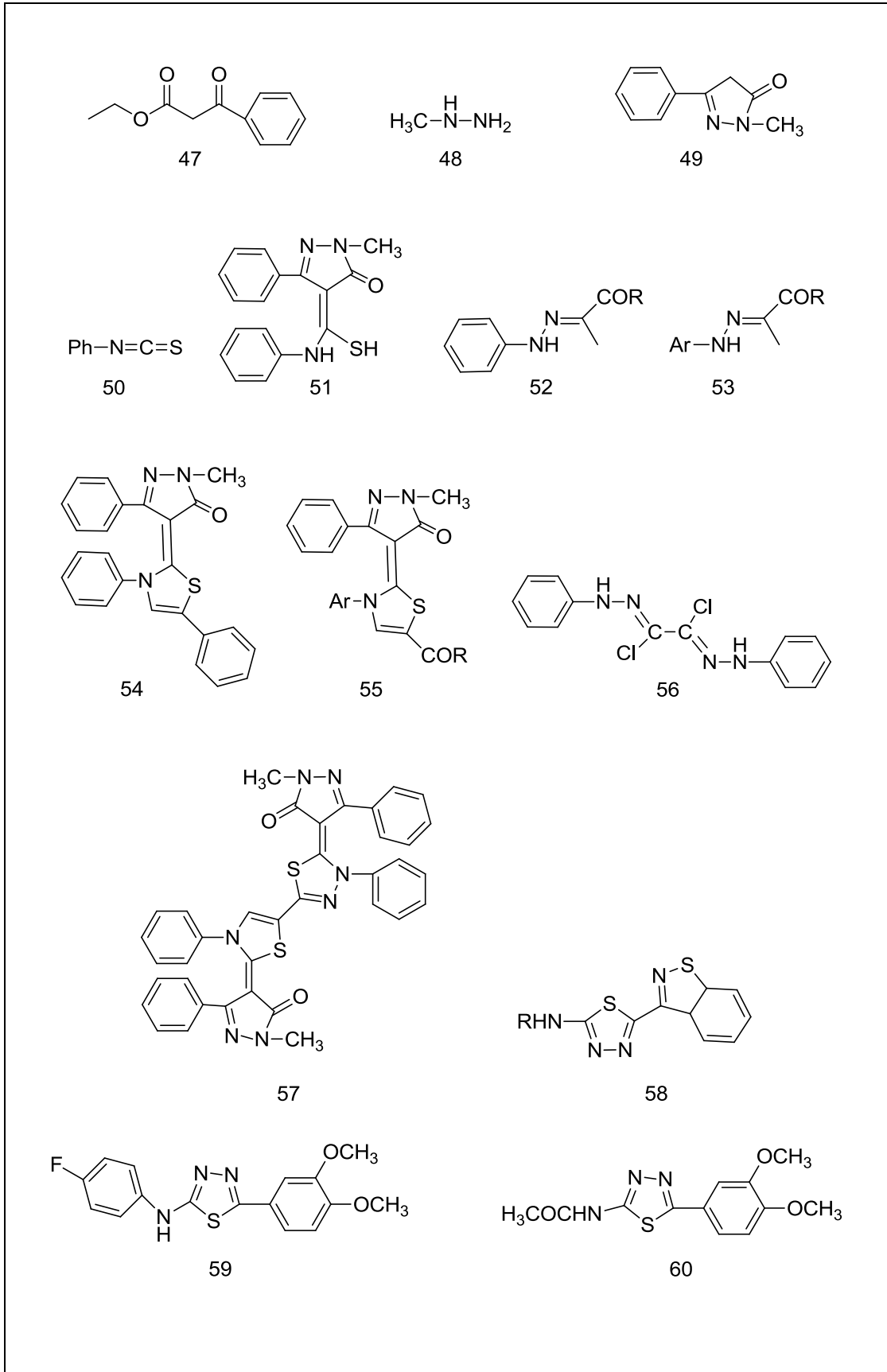
Çizelge 1.1. Formüller çizelgesi.



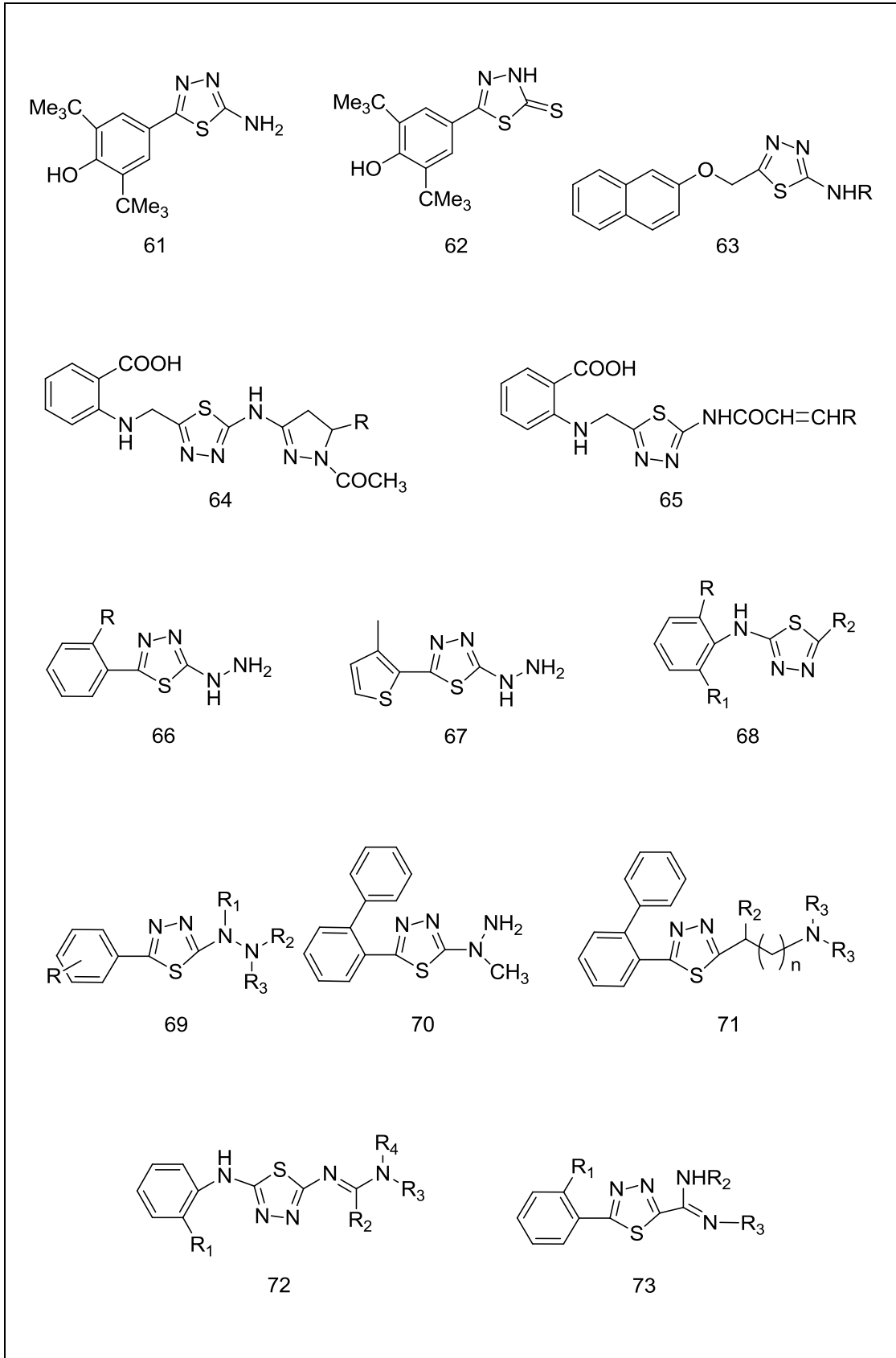
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



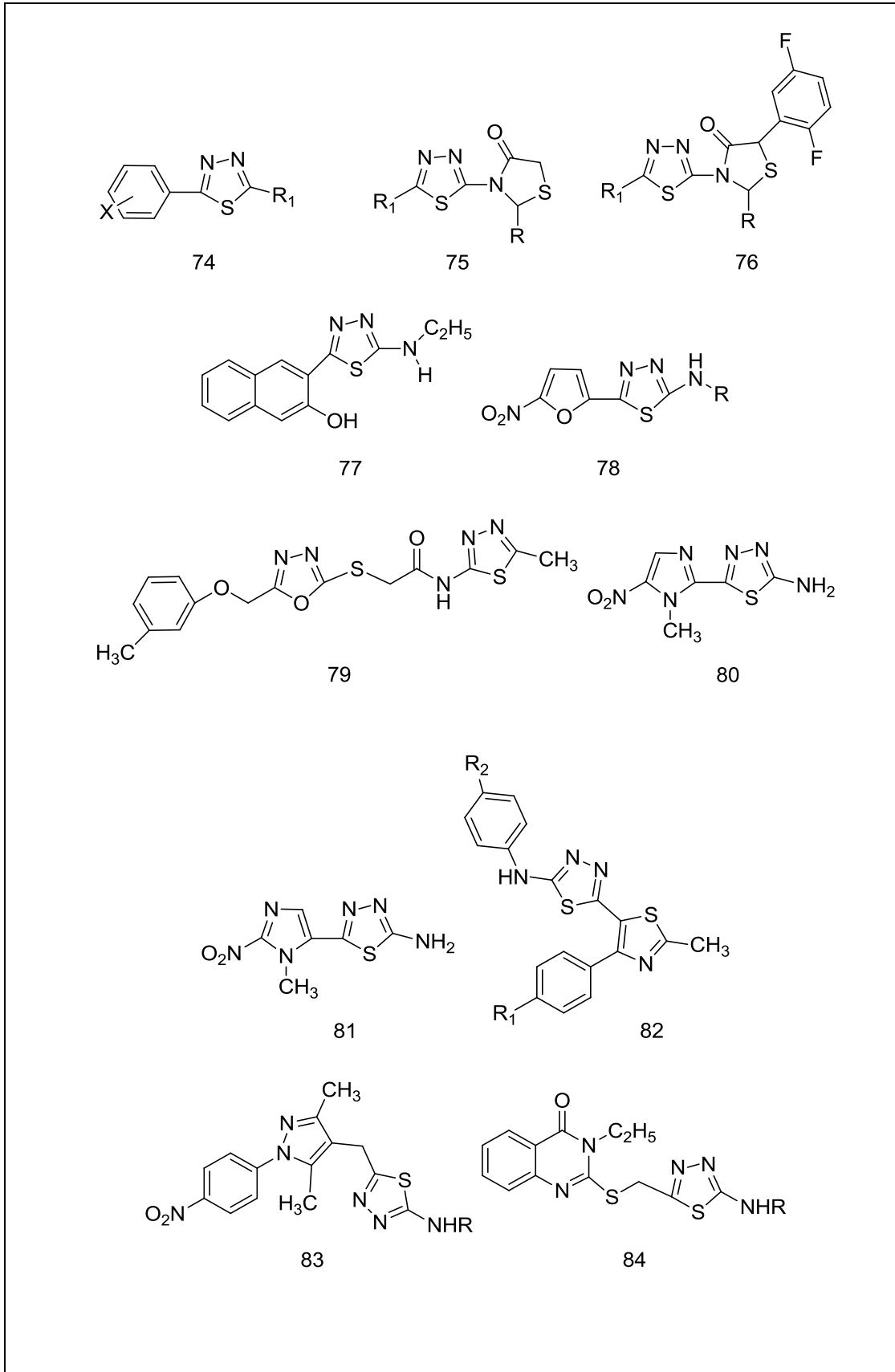
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



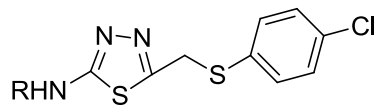
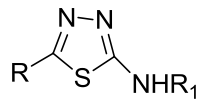
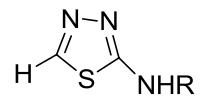
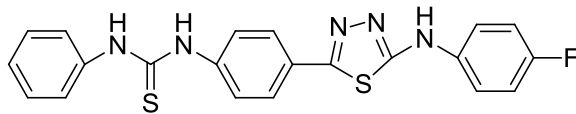
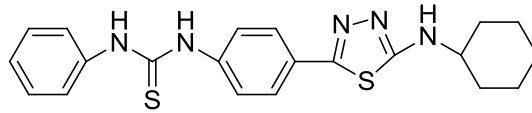
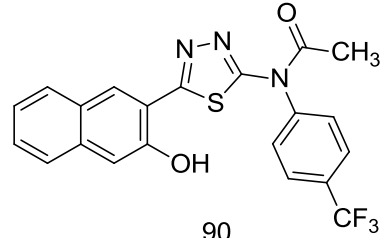
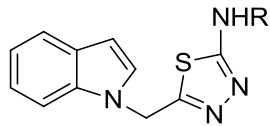
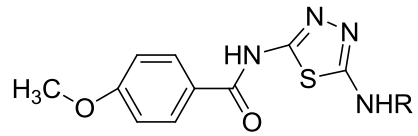
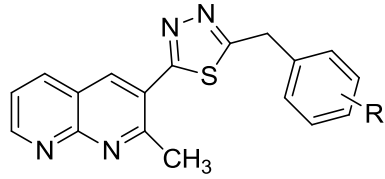
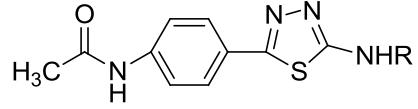
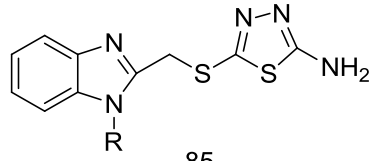
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



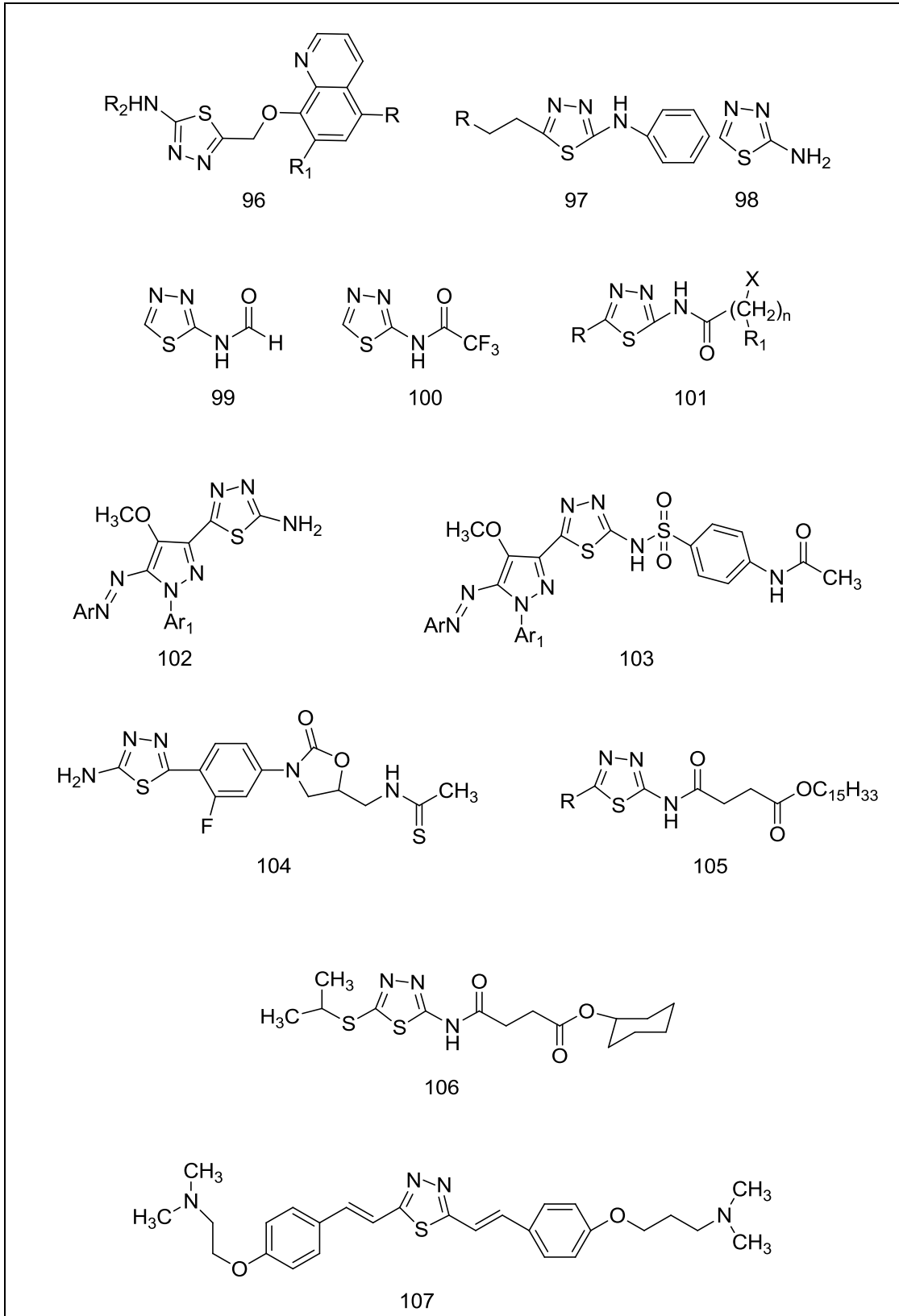
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



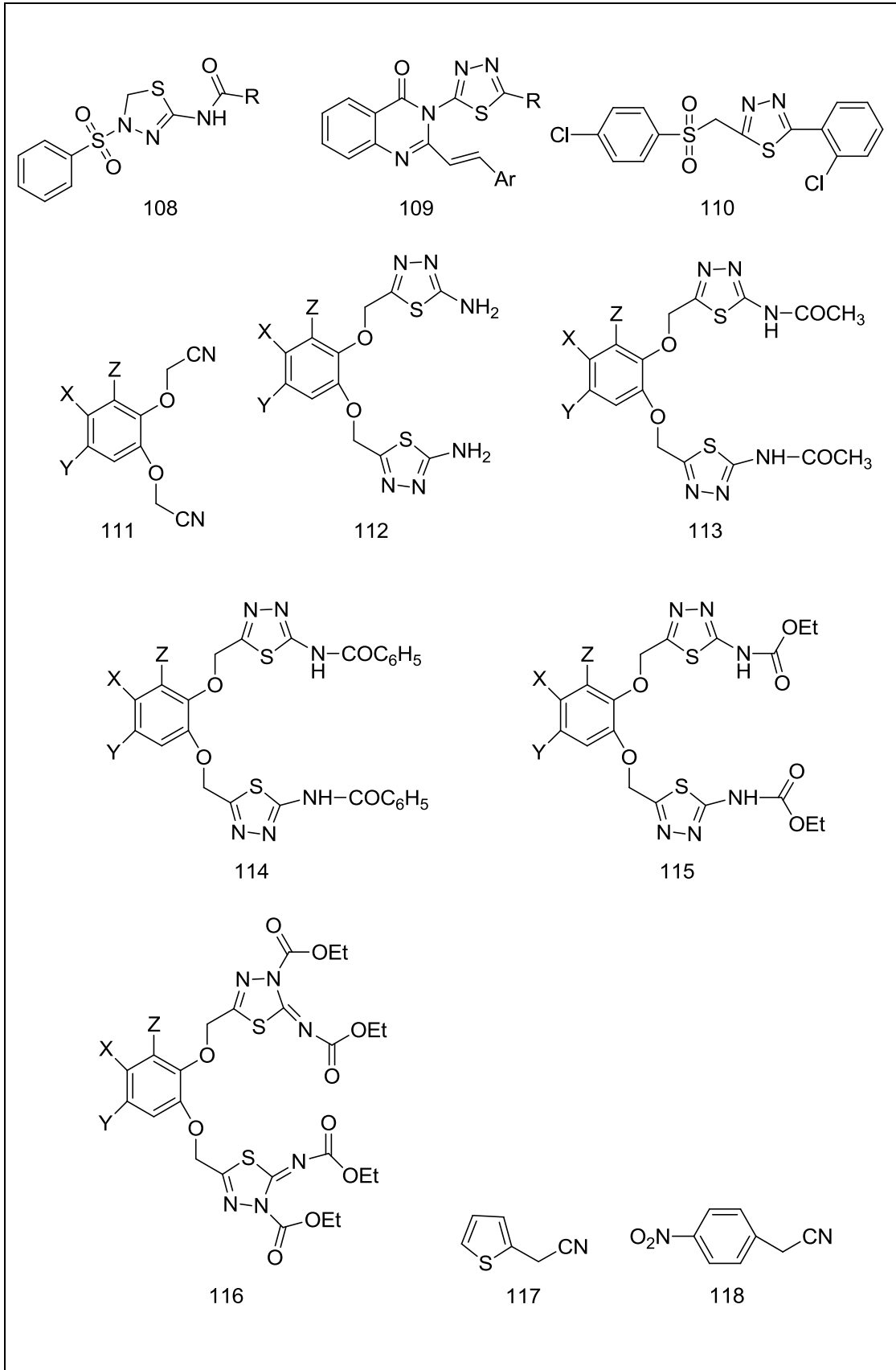
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



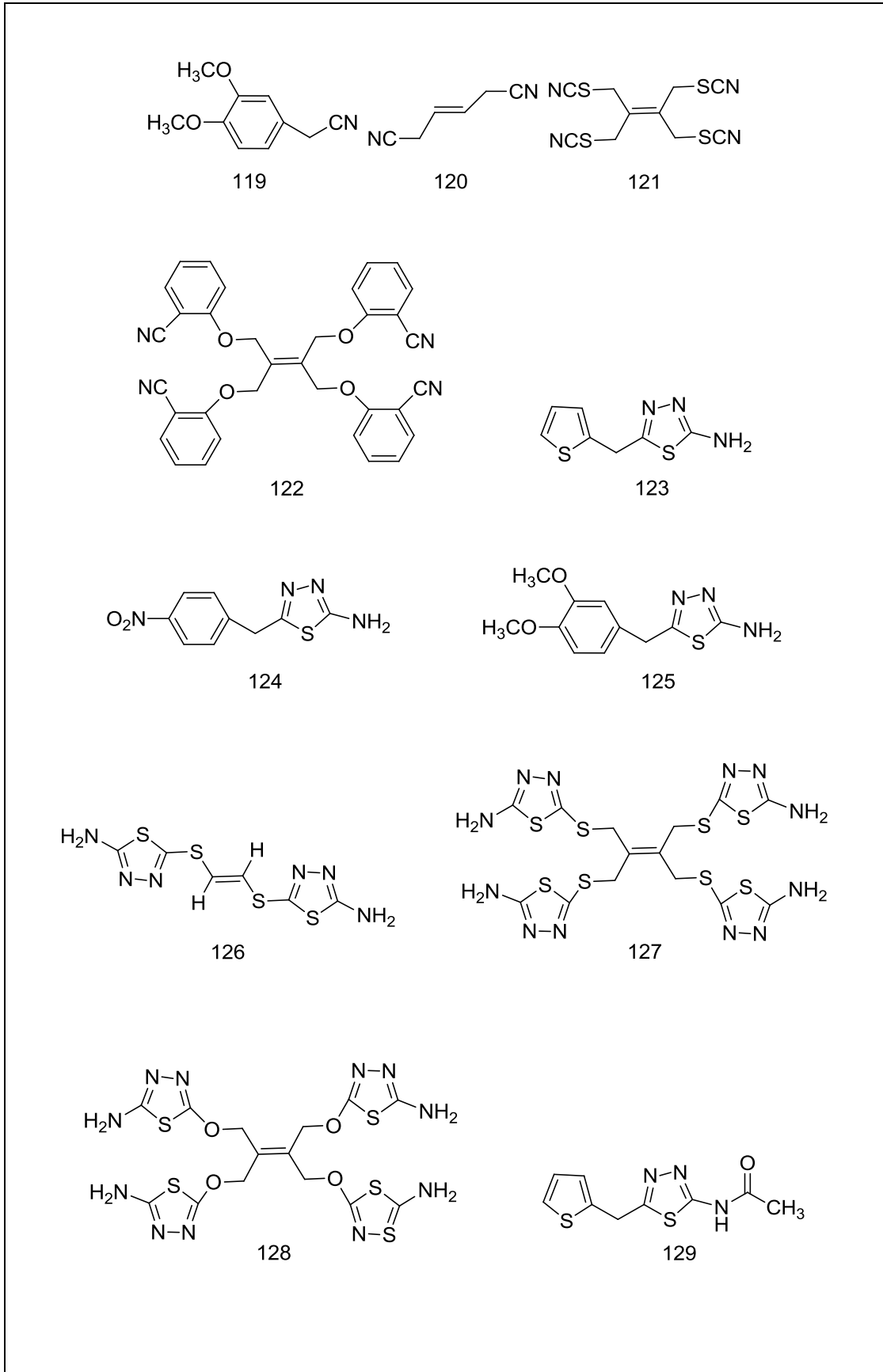
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



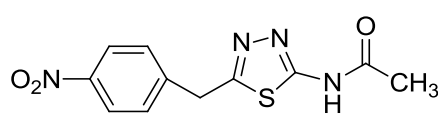
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



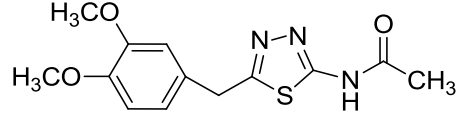
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



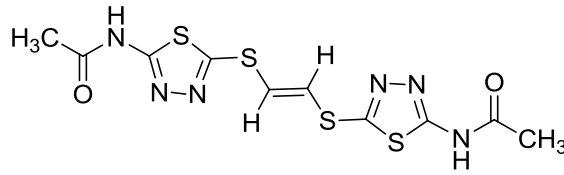
Çizelge 1.1. (devam ediyor).



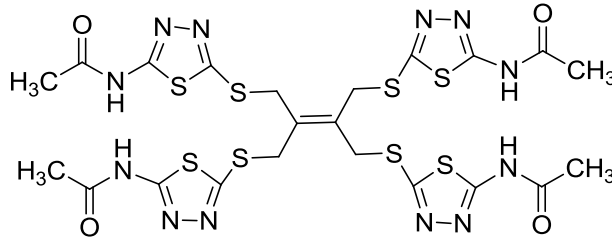
130



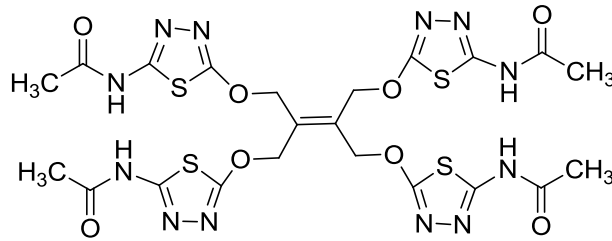
131



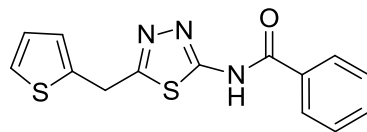
132



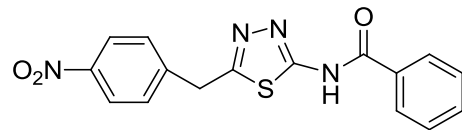
133



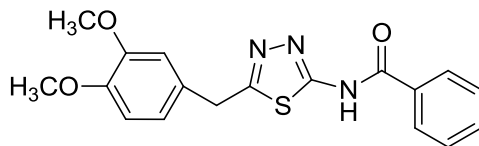
134



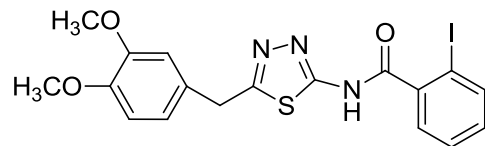
135



136

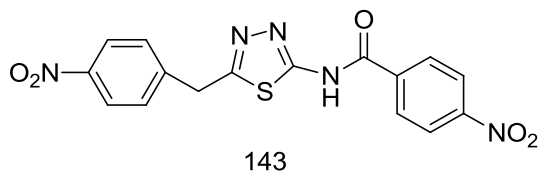
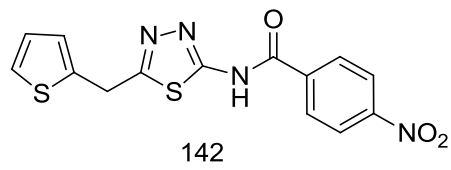
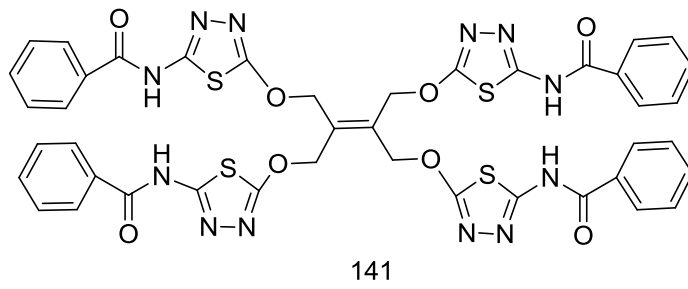
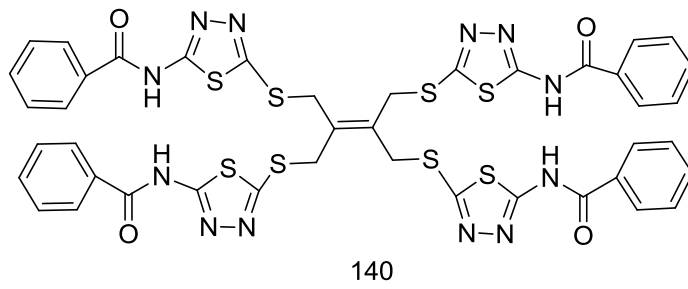
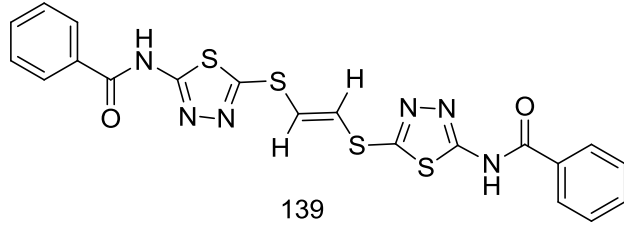


137

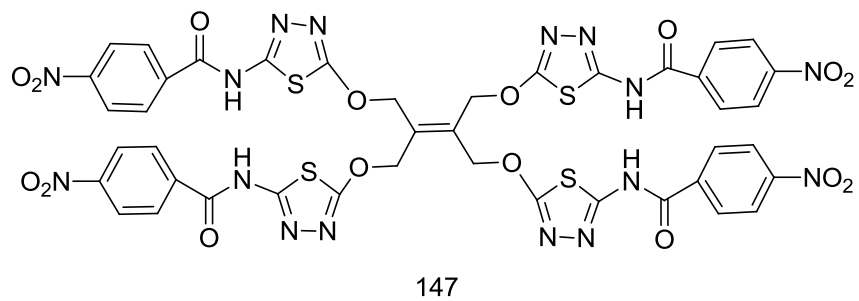
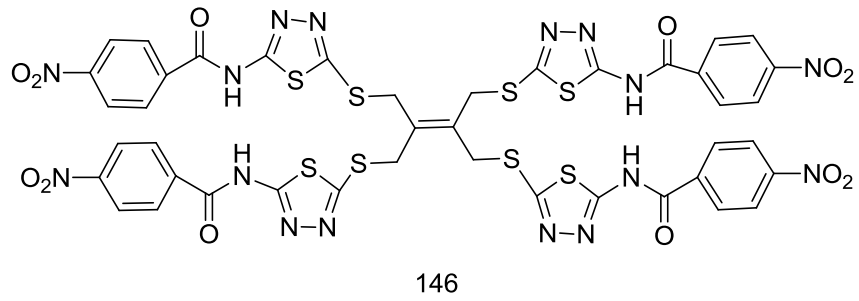
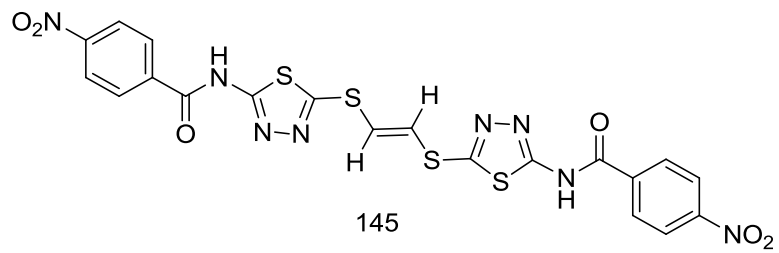
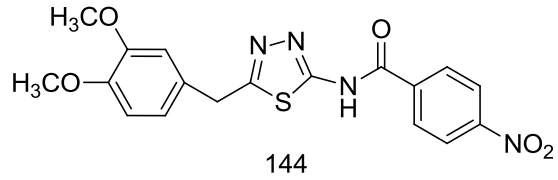


138

Çizelge 1.1. (devam ediyor).



Çizelge 1.1. (devam ediyor).



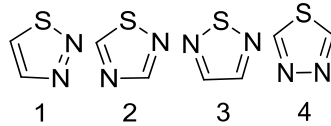
BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1. TİYADİZOLLER

2.1.1. Yapısı ve Karakteristik Özellikleri

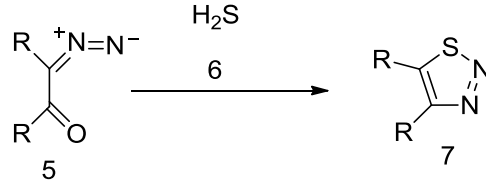
Karbon ve hidrojen atomlarının dışında oksijen, azot ve kükürt gibi heteroatomlardan birini veya birkaçını içeren ve en fazla konjüge çifte bağa sahip halkalı yapılara heterosiklik bileşikler denir. Beş üyeli heterosiklik bir halkada iki azot ve bir kükürt atomu içeren sistemler Hantzsch Windman adlandırmasına göre tiyadiazol halkası olarak bilinir. Heteroatomlarının halka içerisindeki konumuna göre 1,2,3-tiyadiazol (1), 1,2,4-tiyadiazol (2), 1,2,5-tiyadiazol (3) ve 1,3,4-tiyadiazol (4) olmak üzere dört izomeri mevcuttur.



Şekil 2.1. Tiyadiazol izomerleri.

Aromatik karakterdeki bu halkaların elektronik yapıları, beşli heteroatomlu aromatik sistemlerine benzer şekilde açıklanabilir.

1,2,3-tiyadiazolün kaynama noktası 157°C 'dir. 1,2,3-tiyadiazolün sentezi için en yaygın kullanılan yöntem diazoketonların hidrojen sülfür ile reaksiyonu sonucunda oluşur [1].



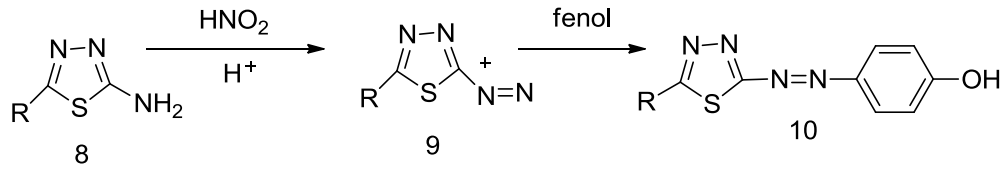
Şekil 2.2. Diazoketondan 1,2,3-tiyadiazol sentezi.

1,2,4-tiyadiazol 121 °C de kaynayan renksiz bir sıvıdır [2].

1,2,5-tiyadiazolün erime noktası 44 °C dir ve bilinmemektedirler [2].

1,3,4-tiyadiazol, aromatik karaktere sahip renksiz bir maddedir. Erime noktası 45 °C kaynama noktası 203 ° C olan bir bileşiktir. Asitlere karşı oldukça dirençlidir. %30'luk hidrojen peroksit ve seyreltik alkali çinko ile parçalanabilir.

2-Amino-1,3,4-tiyadiazoller diazonyum katyonunu dönüştürülebilir ve yüksek kenetlenme gösterdikleri için azo boyar madde olarak kullanılabilirler [3].



Şekil 2.3. Azo boyar madde olarak kullanılan 1,3,4-tiyadiazol türevi sentezi.

1,3,4-tiyadiazol, halkadaki 2 tane azot atomundan dolayı, karbon atomlarındaki elektron yoğunluğunu düşürür. Bu sebepten 2-halojen-1,3,4-tiyadiazollerin nükleofillerle reaksiyona girme kabiliyetleri artacağından, 2-halojen-1,3,4-tiyadiazoller yeni türevlerin sentezinde önemli ara ürün olarak işlev görecektir.

2.1.2. 2-Amino-1,3,4-Tiyadiazollerin Spektral Özellikleri

2.1.2.1. IR Spektrumları

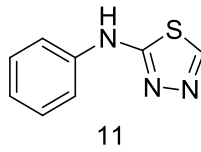
2-Amino-1,3,4-tiyadiazol türevleri üzerinde yapılan çalışmalarda KBr tablette alınan IR spektrumlarında 1665-1672 cm^{-1} aralığında C=N gerilme titreşimine, 1300-1280 cm^{-1} aralığında C-N gerilme, 1620-1600 cm^{-1} aralığında N-H eğilme ve 3350-3100 cm^{-1} aralığında amino grubuna ait N-H gerilme titreşimlerine ait absorpsiyon bantlarının görüldüğü saptanmıştır [4-6].

2.1.2.2. $^1\text{H-NMR}$ Spektrumları

2-Amino-1,3,4-tiyadiazollerin amino azotuna bağlı süstitüentlerin yapısına göre sekonder amine ait protonların 10.20-10.30 ppm arasında olduğunu saptanmıştır [7].

2.1.3. Tiyadiazollerin Elde Edilme Yöntemleri

1,3,4-tiyadiazol halkası içeren ilk bilinen bileşik 1894 de Pulvermacher tarafından 4-fenil-tiyosemikarbazidin formik asit ile muamelesi sonucunda sentezlenen 2-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol bileşiğidir [8].

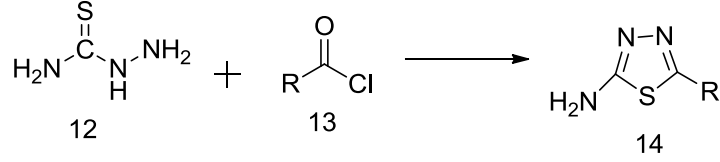


Şekil 2.4. 2-Fenilamino-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

2.1.3.1. Tiyosemikarbazitlerden

1,3,4-tiyadiazoller genellikle halka kapanma reaksiyonu sonucunda oluşur. Bunun yanında tiyadiazollerin birçok sentezi tiyosemikarbazit veya süstitüe tiyosemikarbazit üzerinden halka kapanma reaksiyonu şeklinde teşekkül eder.

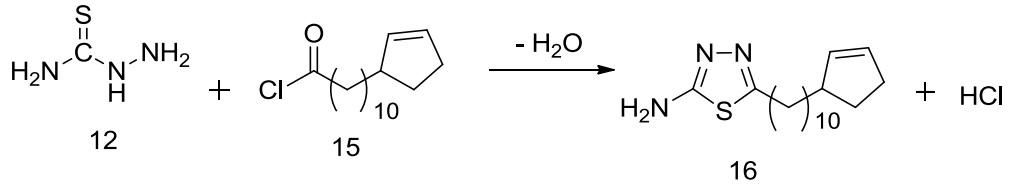
Tiyosemikarbazitin asetil klorürle reaksiyonu, halka kapanmasıyla 2-amino-5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazoller elde edilir [9].



Şekil 2.5. Tiyosemikarbazitlerden 2-amino-5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

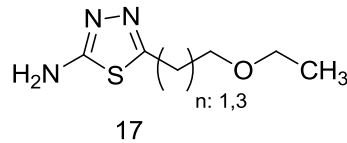
1896'da Freund ve Meinecke, 1896'da Markwald ve Bott 2-amino-1,3,4-tiyadiazol, 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol ve 2-fenilamino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiklerini Pulvermacher'in sentez yöntemine göre (tiyosemikarbazitlerden) sentezlemişlerdir [10,11].

1942'de Arnold, tiyosemikarbazidi hidnokarpik asit klorür ile reaksiyona sokarak 2-norhidnokarpil-5-amino-1,3,4-tiyadiazolleri sentezlemiştir.



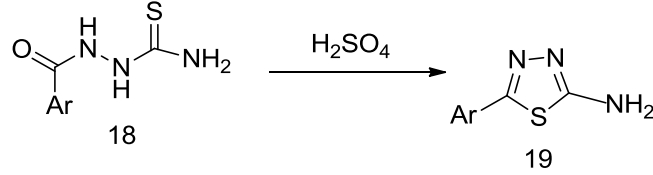
Şekil 2.6. 2-Norhidnokarpil-5-amino-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

1946'da Clark ve arkadaşları etil-2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-asetat/bütirat türevlerini, tiyosemikarbazidleri karbetoksiasetil/bütiril klorür ile ısıtarak elde etmişlerdir [12].



Şekil 2.7. Etil-2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-asetat/bütirat sentezi.

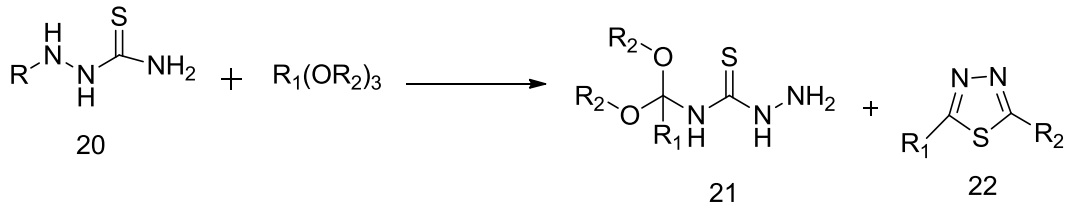
1949'da Hoggarth, 1-(benzoil/sübstitübenzoil)tiyosemikarbazidleri fosforik asit ile reaksiyonu sonucunda 2-amino-5-aril-1,3,4-tiyadiazollerini elde etmiştir. Bu bileşiğin eldesinde fosforik asit yerine derişik sülfirik asit kullanıldığında da aynı sonucu vermiştir [13].



Ar: -C₆H₅, p-C₆H₄, p-CH₃-OC₆H₄, p-NO₂C₆H₄

Şekil 2.8. 2-Amino-5-aril-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

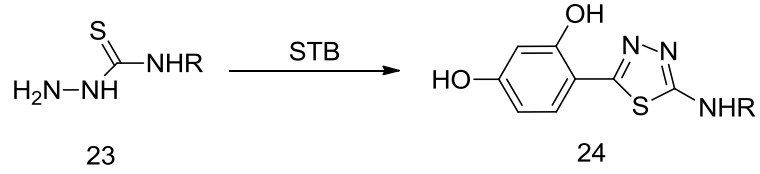
1973'de Coburn ve Bhoosman, farklı bir yöntemle tiyosemikarbazitlerin asit katalizörlüğünde trietil ortoformat, trietil ortoasetat gibi ortoesterleri etil alkollü ortamda reaksiyonu sonucu 2,5-disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol bileşiklerini elde etmişlerdir [14].



Şekil 2.9. 2,5-Disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin sentezi.

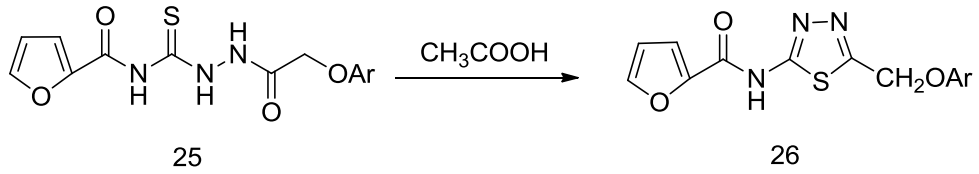
1995'de Gülerman ve arkadaşları, 1996'da Rollas ve arkadaşları, 2002'de Doğan ve arkadaşları, 2003'de Zamanı ve arkadaşları, tiyosemikarbazitlere sülfirik asit ilave ettikten sonra reaksiyon karışımını manyetik karıştırıcı ile karıştırıp bu karışımı buzlu su içine aktarıp bu karışımı suyla yıkaması sonucunda 1,3,4-tiyadiazollerini elde etmiştir [15-19].

2006'da Matsiak ve arkadaşları sülfenil bis(2,4-dihidroksi)tiyobenzoil'in (STB) 4-sübstitüe-3-tiyosemikarbazid ile reaksiyonu sonucunda N-sübstitüe-2-amino-5-(2,4-dihidroksifenil)-1,3,4-tiyadiazolü sentezlemiştir [20].



Şekil 2.10. N-Süstitüe-2-amino-5-(2,4-dihidroksifenil)-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

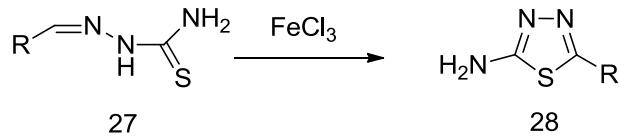
2001’de Wang ve arkadaşları mikrodalga yöntemiyle hızlı ve yüksek verimle 1-ariloksiasetil-4-furoil-tiyosemikarbazidleri, glasiyel asetik asit ile olan reaksiyonu sonucunda 2-(2-furoilamido)-5-ariloksimetil-1,3,4-tiyadiazollerini sentezlemişlerdir [21].



Şekil 2.11. 2-(2-Furoilamido)-5-ariloksimetil-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

2.1.3.2. Tiyosemikarbazonlardan

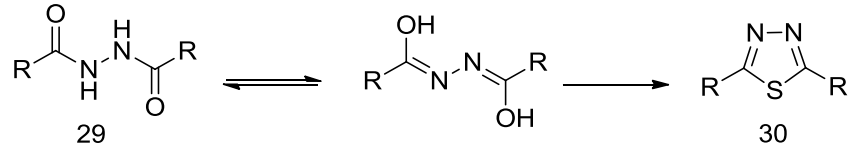
1901’de Young ve Eyre, tiyosemikarbazonların demir(III)klorür ile reaksiyonundan faydalanarak 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren bileşikler sentezlemişlerdir [22].



Şekil 2.12. 2-Amino-5-süstitüe-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

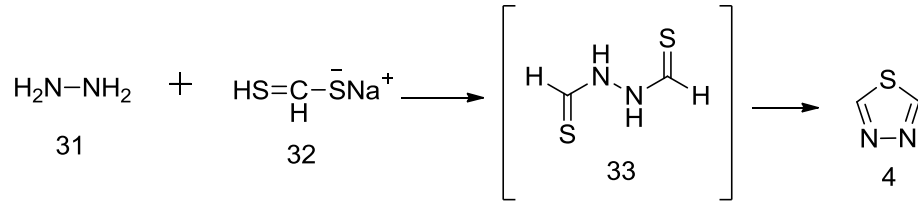
2.1.3.3. Hidrazinlerden

Diaçil hidrazinlerin, difosfor pentasülfür ile reaksiyonu sonucu disüstitüe-1,3,4-tiyadiazoller elde edilir [23].



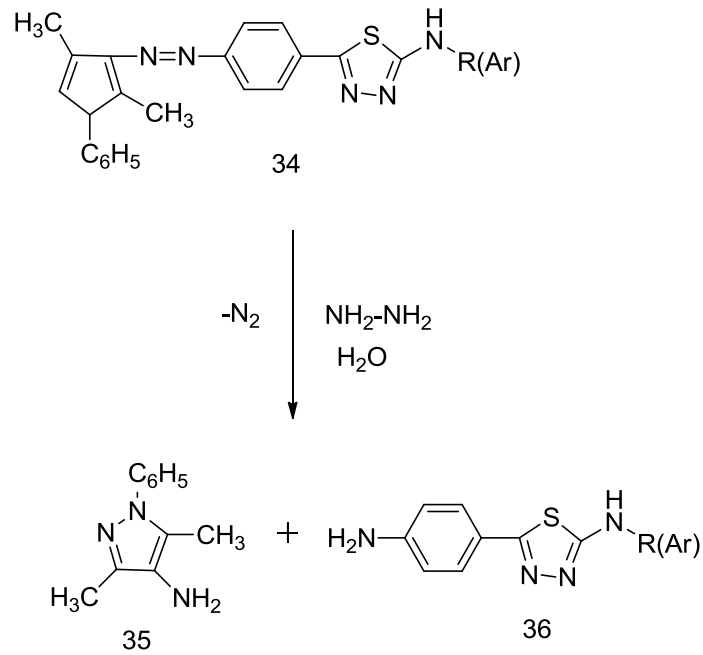
Şekil 2.13. Diaçilhidrazinlerden 2,5-dialkil 1,3,4-tiyadiazol sentezi.

Hidrazinin, sodyum ditiyoformat ile reaksiyonu sonucunda 1,3,4-tiyadiazoller elde edilir [24].



Şekil 2.14. Hidrazinden 1,3,4-tiyadiazol sentezi.

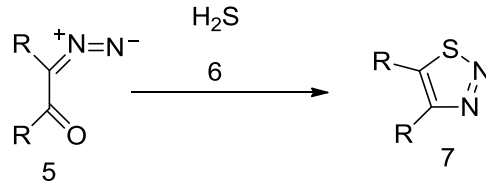
1985’de Rollas, hidrazinhidrat ile 2-alkil/arilamino-5-[p-(1-fenil-3,5-dimetil-4-(1*H*)-pirazilil-azo)fenil-1,3,4-tiyadiazoller] etil alkollü ortamda katalizörsüz olarak indirgenmesi sonucunda 2-(4-aminofenil)-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol yapısında bileşikler ilk kez sentezlemiştir [25].



Şekil 2.15. 2-(4-Aminofenil)-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

2.1.3.4. Diazoketonlardan

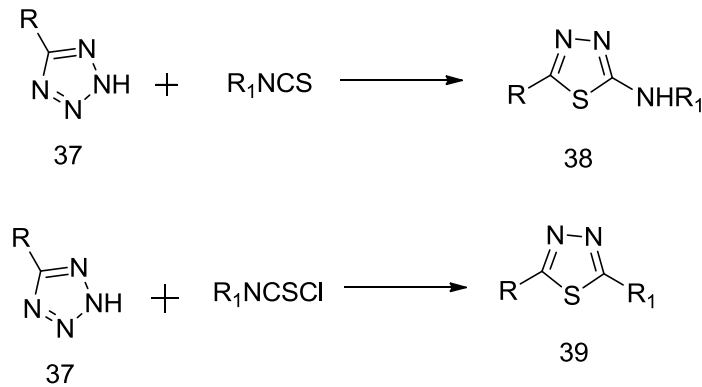
Diazoketonların, hidrojen sülfür ile reaksiyonu sonucu 1,2,3-tiyadiazoller elde edilir [26].



Şekil 2.2. Diazoketondan 1,2,3-tiyadiazol sentezi.

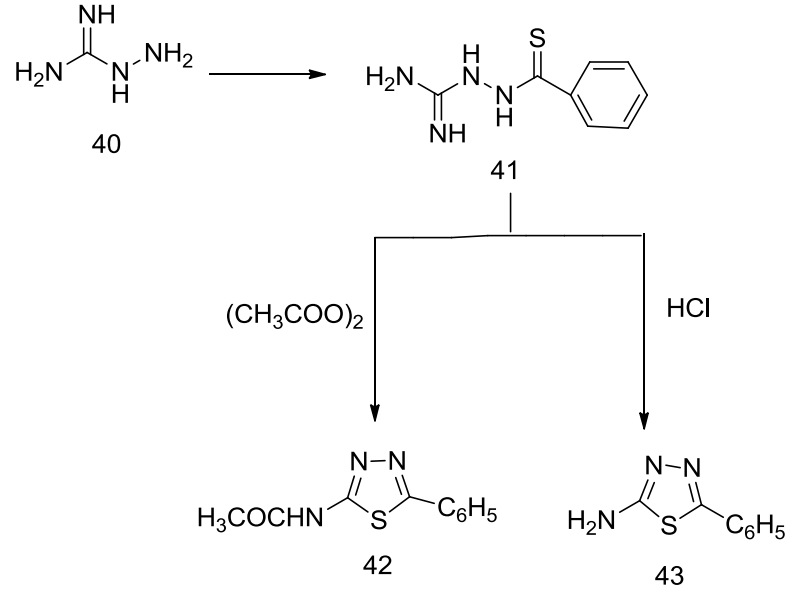
2.1.3.5. Diğer Yöntemler

1961’de Huisgen ve arkadaşları, tetrazollerin izotiyosiyonat ve tiyokarboksi asit klorür gibi elektrofilik reaktiflerle ısıtarak, 1,3,4-tiyadiazol yapısında bileşiklerini elde etmişlerdir [27].



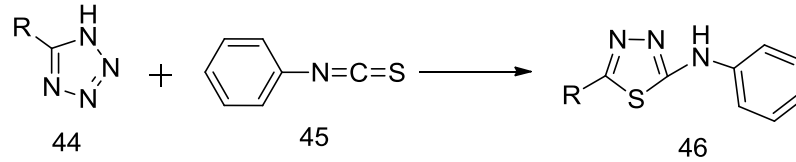
Şekil 2.16. 1,3,4-Tiyadiazol türevlerinin sentezi.

1961’de Kurzer, aminoguanidini karboksimetil ditiyobenzoat ile muamele ederek N-tiyobenzoamidoguanidini sentezlemiş ve bu bileşiğin hidroklorik asit ile reaksiyonu sonucu 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazolü, N-tiyobenzamidoguanidini asetik anhidrit ile reaksiyonu sonucunda ise 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazolü elde etmiştir [28].



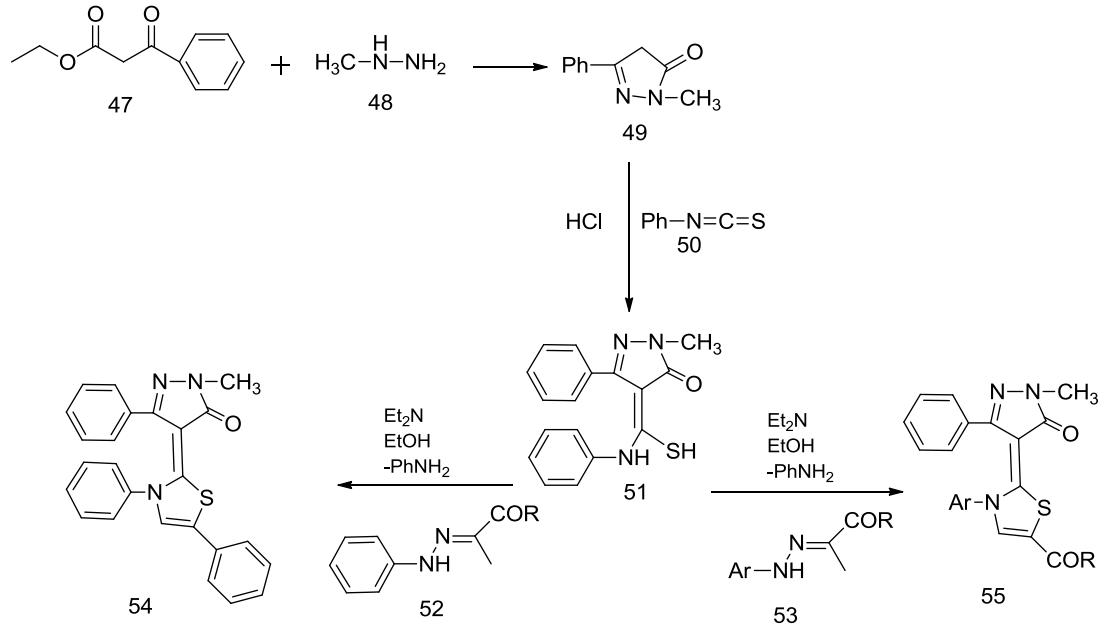
Şekil 2.17. 2-Amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazolü ve 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

2009'da Efimova ve arkadaşları 5-aril(hetaril)-tetrazollerini ve fenil izotiyosiyanatı kullanarak mikrodalga yöntemiyle, 2-aril(heteroaril)-5-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol bileşiklerini yüksek verimle elde etmişlerdir [29].



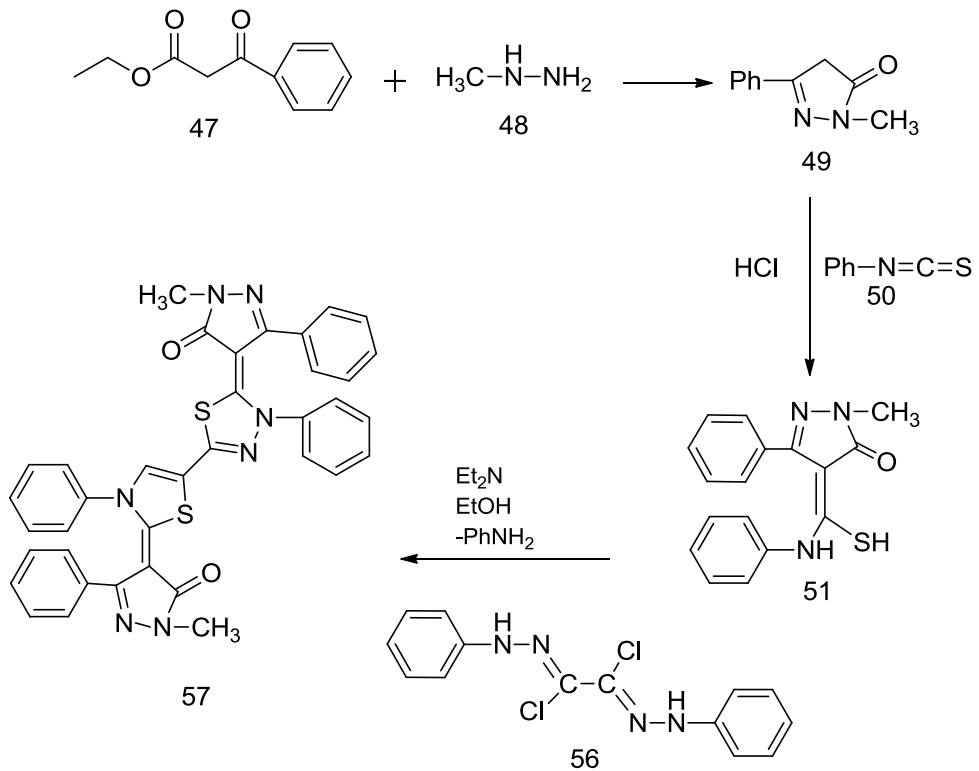
Şekil 2.18. 2-Aril(heteroaril)-5-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol sentezi.

2009'da El-Rahman ve arkadaşları 1-metil-5-okso-3-fenil-2-pirazolin-4-tiyokarboksianilidini etil alkollü ortamda trietilamini, hidrojen halojenür veya $\text{N,N}'$ -difeniloksalodihidrazonil diklorür ile muamele ederek, konvansiyonel ve ultrasonik irradasyon koşullarında, 1,3,4-tiyadiazol ve bis(1,3,4-tiyadiazol) bileşiklerini elde etmişlerdir [30].



Me: -CH₃, Ph: -C₆H₅, Et: -C₂H₅, X: Cl, Br, R: C₆H₅, C₆H₄Cl

Şekil 2.19. 1,3,4-Tiyadiazol türevleri.

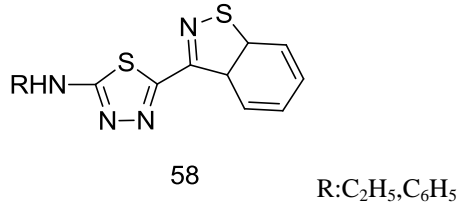


Me: -CH₃, Ph: -C₆H₅, Et: -C₂H₅

Şekil 2.20. Bis-(1,3,4-tiyadiazol) türevleri.

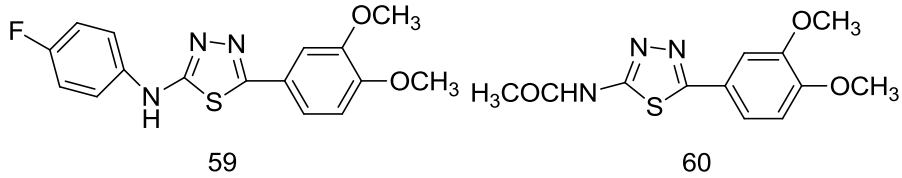
2.1.4. 1,3,4-Tiyadiazol ve Türevlerinin Önemi

Sawhney ve Sharma, 2-konumunda 1,2-benzizotiyazol halkası içeren 1,3,4-tiyadiazol türevi bileşiklerin antienflamatuar aktivitesini incelemişler ve 5-etilamino ve 5 fenilamino türevlerinin ibuprofenden daha yüksek antienflamatuar etki gösterdiğini görmüşlerdir [31].



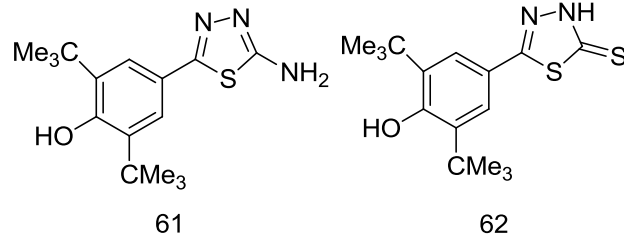
Şekil 2.21. 5-Etilamino ve 5 fenilamino 1,3,4-tiyadiazol.

Labanauskas ve arkadaşları, 2-amino-5-(3,4-dimetoksifenil)-1,3,4-tiyadiazol türevi bileşiklerden 2-asetilamino, 4-fluoro benzoilamino türevlerinin, asetil salisilik asit ve ibuprofen ile karşılaştırıldığında eşdeğer antienflamatuar etkiye sahip olduğu ve toksisitenin asetil salisik asitten daha az olduğunu saptamışlardır [32].



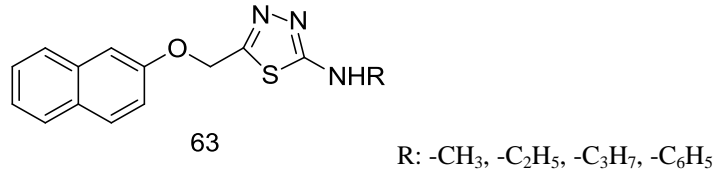
Şekil 2.22. 2-Asetilamino ve 4-floro benzoilamino 1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Mullican ve arkadaşları, oral olarak aktif ve non-ülserojenik antienflamatuar etkili bir seri 1,3,4-tiyadiazol türevi bileşikler sentezlemişlerdir. Özellikle 2-pozisyonunda amino ve tiyon olan türevlerde oral olarak aktif bileşikler olduğunu saptamışlardır [33].



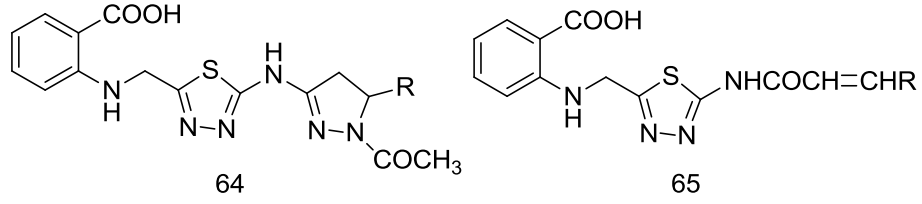
Şekil 2.23. 2-Amino ve 2-tiyon 1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Palaska ve arkadaşları, 2-(2-naftiloksimetil)-5-sübstitüe-amino-1,3,4-tiyadiazol türevi bileşiklerinin antiinflamatuvar aktivitesini ve toksisite incelemiştir. Sentezlenen bileşiklerin naproksen, indometanin ve fenilbutazon ile karşılaştırıldıklarında zayıf aktivite gösterdiğini saptamışlardır [34].



Şekil 2.24. 2-(2-Naftiloksimetil)-5-sübstitüe-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

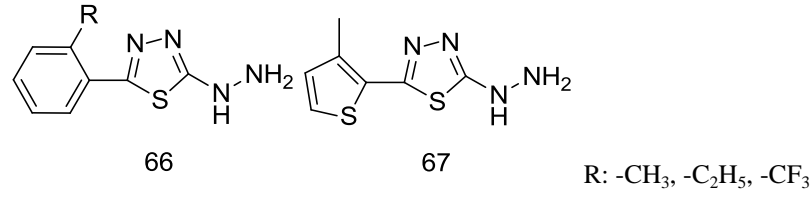
Sharma ve arkadaşları, antranilik asidin 2-konumunda 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren bileşikler elde etmişlerdir. Sentezlenen bileşikler içerisinde fenil grubu taşıyan bileşiklerin antiinflamatuvar etkisi %30 iken, 4-metoksifenil grubu içeren bileşiğin antiinflamatuvar etkisi %40 olduğunu saptamışlardır. Ayrıca 3-metoksi-4-hidroksifenil grubunun antiinflamatuvar aktivite üzerinde fark edilir bir artış gösterdiğini, 4-metoksi türevinin, 3-metoksi türevine göre daha aktif olduğunu, N-[2'-amino-(1''-asetil-5-sübstitüe-aril-2''-pirazolin-3''-il)-1',3',4',-tiyadiazol-5'imetil] antranilik asidin, fenilbütazona göre daha aktif antiinflamatuvar etkiye sahip olduğunu saptamışlardır [35].



R: C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-OH-4-CH₃OC₃H₈, 4-OH-C₆H₄, (CH₃)₂N-C₈H₄

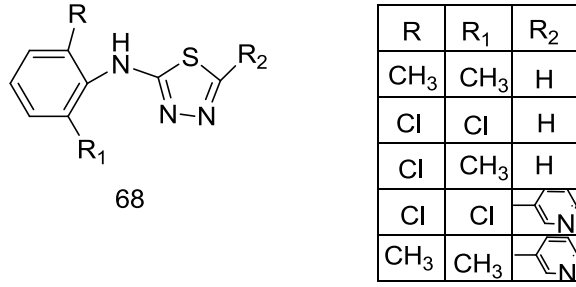
Şekil 2.25. N-[2'-Amino-(1''-asetil -5- süstitüearil -2''-pirazolin-3''-il)1',3',4',-tiyadiazol-5'ilmetil] antranilik asiti türevleri.

Turner ve arkadaşları, 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren 2-aril-5-hidrazino-1,3,4-tiyadiazollerini sentezlemiş ve yapı-aktivite ilişkilerini (SAR) incelemişlerdir. Tiyadiazol halkasına bağlı olan fenil grubunun 2-konumunda süstitüent ve 2-etil fenil türevlerinin ise en aktif bileşikler olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar, tiyadiazol halkasının 2-konumundaki 2-süstitüe fenil grubu heteroaril veya naftil grupları taşıyan türevler sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu türevlerin arasından en aktif olanının ise 3-metiltiyofen türevi olduğunu saptamışlardır [36].



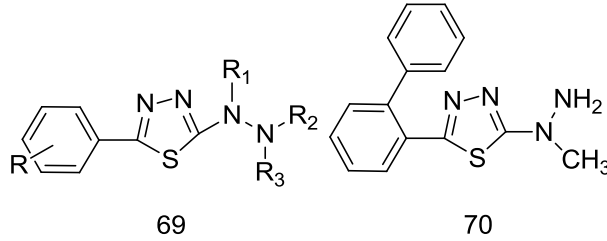
Şekil 2.26. 2-Heteroaril/naftil-5-hidrazino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Vio ve arkadaşları, 2-arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevlerini sentezlenmiş ve bunlardan 2,6-dimetilfenilamino türevinin, serideki diğer bileşiklere göre daha aktif antihipertensif etkiye sahip olduğunu saptamışlardır. Tiyadiazol halkasının 5-konumunda hidrojen yerine, piridil grubu getirildiğinde ise antihipertansif etkisinde düşüşe sebep olduğunu saptamışlardır [37].



Şekil 2.27. 2-Arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Chapleo ve arkadaşları, fenobarbital, karbamozepin, fenitoin gibi standart olarak kullanılan antikonvülsan ilaçlarla, sentezledikleri 2-aril-5-hidrazino-1,3,4-tiyadiazollerini karşılaştırmış ve elde ettikleri 5-(2-bifenil)-2-(1-metilhidrazino)-1,3,4-tiyadiazolün konvülsiyonlara karşı yeni bir sınıf ajan olarak geliştirmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma esnasında sentezlediği bu bileşiklerin antihipertansif etkisinde olduğunu saptamışlardır. Aromatik halkanın 2-konumunda süstitüent olarak klor, metil, fenil, heksiloksi, taşıyan türevlerin antikonvülsan aktivitenin yüksek iken, antihipertansif aktivitenin düşük olduğunu saptamışlardır [38].

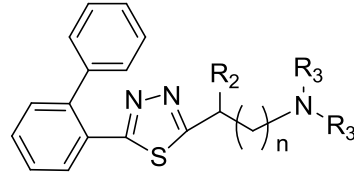


R: H, 2-Cl, 2-CH₃, 2-C₆H₅, 2-C₆H₁₁O R₁: H, CH₃, i-C₃H₇, n-C₄H₉, CH₂OCH₃, C₆H₅CH₂, C₆H₅CH₂CH₂

R₂: H, CH₃, i-C₃H₇, c-C₅H₉, C₆H₅, CH(C₆H₅)₂ R₃: CH₃, i-C₃H₇, C₆H₅

Şekil 2.28. 2-Aril-5-hidrazino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Stilling ve arkadaşları, 2-konumunda azot atomu yerine alkil grubu olan, alkilamino türevlerini sentezlemişler ve antikonvülsan etkisini incelemişlerdir. Aril süstitüsyon ya da alkil zincirinin uzamasıyla antikonvülsan etkide düşüşe sebep olduğunu saptamışlardır. Ayrıca tiyadiazol halkasının 5-konumundaki bifenil halkası yerine fenil veya benzil grupları geldiğinde aktivitede düşüşe sebep olduğunu saptamışlardır [39].

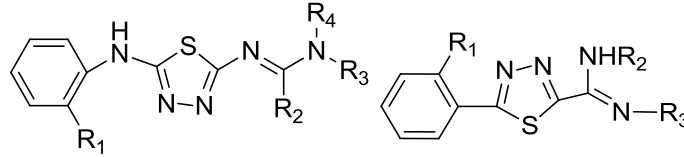


71



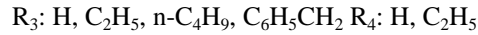
Şekil 2.29. 2- Konumunda alkilamino grubu taşıyan 1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Chapleo ve arkadaşları, 1,3,4-tiyadiazol halkasının 5-konumunda 2-metilfenil, 2-(trifluorametil)fenil içeren iki farklı yapıda 2-aril-1,3,4-tiyadiazol amidin türevi bileşikleri sentezleyerek, bu bileşiklerin antikonvülsan aktivitesini incelemişlerdir. 2-(trifluormetil)fenil serisi bileşiklerin en aktif türev olduğunu, ancak sedasyon ve nörotoksik etkilerin bulunduğunu saptamışlardır [40].



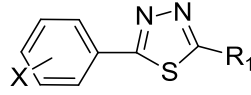
72

73



Şekil 2.30. 2-Aril-1,3,4-tiyadiazol amit türevleri.

Foroumadi ve arkadaşları, 2-konumunda $-Cl$, $-NH_2$, $-SH$, $-SCH_3$ ve $-SO_2CH_3$ gruplarının olduğu, 5-konumunda ise floro fenil grubu olan 2,5-disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevi bileşikler sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu bileşiklerde, 5-konumunda florofenil grubu taşıyan bileşiklerde antikonvülsan etkiye bakıldığında floro atomunun aktivite üzerinde etkisinin olmadığını, 2-konumunda amino grubu taşıyan türevlerin antikonvülsan aktivite gösterdiğini saptamışlardır [41].

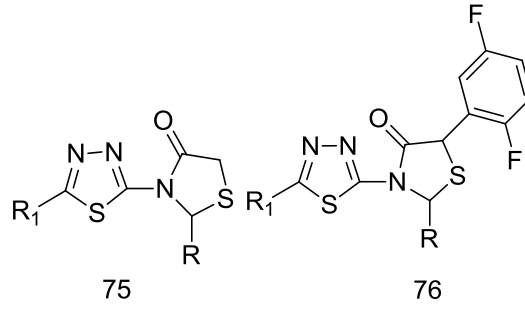


74

R₁: NH₃, SH, SCH₃, SO₂CH₃ X: 2-F, 3-F, 4-F

Şekil 2.31. 2,5-Disübstitüe-1, 3, 4-tiyadiazol türevleri.

Chimmiri ve arkadaşları, daha az yan etki gösteren antiepileptik bileşikler sentezlemek amacıyla yeni bir seri 2-sübstitüe-3-(1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyazolidin-4-on türevi bileşikleri sentezleyip, bu bileşiklerin antikonvülsan aktivitesi incelemiştir. Bu türevlerden fenil halkasının 2- ve 5-konumlarında, flor atomu bağlandığında aktivitenin arttığını saptamışlardır [42].



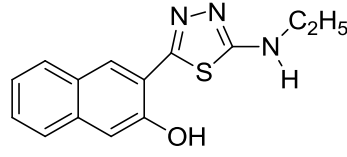
75

76

R: H, SH R₁: C₂H₅, C₃H₇, C₆H₁₁, C₆H₅, 2-Br/Cl/F/OHC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3,4-Cl₂C₆H₃, 2,5-F₂C₆H₃, 4-C₆H₅-C₆H₄, 2-Cl-NO₂C₆H₃

Şekil 2.32. 2-Sübstitüe-3-(1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyazolidin-4-on türevleri.

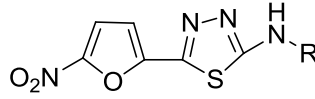
Doğan ve arkadaşları, 2,5-disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol bileşikleri sentezlemiş ve bu bileşikler arasından 2-etilamino-5-(3-hidroksi-2-naftil)-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin, pentilentetrazol ile oluşan konvülsiyonlara karşı %90, sodyum valprootan'dan %80 daha yüksek antikonvülsan etki gösterdiğini saptamışlardır [43].



77

Şekil 2.33. 2-Etilamino-5-(3-hidroksi-2-naftil)-1,3,4-tiyadiazol türevi.

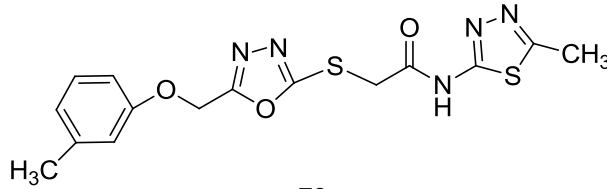
Sherman, bir seri nitrofurilamino tiyadiazol türevi bileşikler sentezleyip antimikrobiyal aktivitelerini incelediğinde, fenilamino, etilamino ve metilamino gruplarının 1,3,4-tiyadiazol halkasına bağlandığında aktivitenin sırasıyla arttığını saptamıştır [44].



78

Şekil 2.34. 2-Aminoalkil/aryl-5-(5-nitro)furan-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

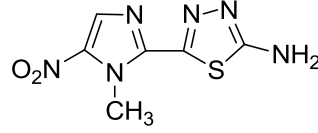
Mishra, 5-süstitüfenoksimetil-2-[N-(2-alkil-1,3,4-tiyadiazol-5il)karbamoilmetiltiyo]-1,3,4-oksiazol türevi bileşikleri sentezlemiş, antimikrobiyal, insektisidal ve asetilkolin esteraz inhibitör aktivitelerini test etmiştir. 1,3,4-tiyadiazol halkasının 2-konumunda metil içeren türevin, test edilen aktivitelere karşı en aktif bileşik olduğunu saptamıştır [45].



79

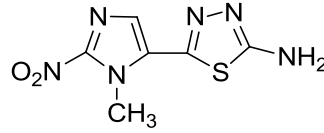
Şekil 2.35. 5-Metil-fenoksimetil -2 -[N-(2-alkil-1,3,4-tiyadiazol-5-il) karbamoilmetil-tiyo]-1,3,4-oksiazol türevi.

Asato ve Berkelhammer, 2-amino-5-(1-metil-5-nitro-2-imidazolil)-1,3,4-tiyadiazolün, 2-nitro izomerisi ile karşılaştırıldığında, antibakteriyal aktivite açısından 2-nitro izomerinin inaktif olduğunu saptamışlardır [46].



80

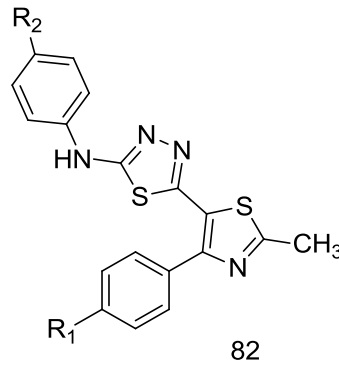
Şekil 2.36. 2-Amino-5-(1-metil-5-nitro-1H-imidazol-2-il)-1,3,4-tiyadiazol.



81

Şekil 2.37. 2-Amino-5-(1-metil-2-nitro-1H-imidazol-5-il)-1,3,4-tiyadiazol.

Gawande ve Shingare, 5-arilamino-2-(4-aril-2-metiltiyazol-5-il)-1,3,4-tiyadiazollerin *Penicillium notatum*'a karşı antifungal aktivite gösterdiğini saptamışlardır [26].



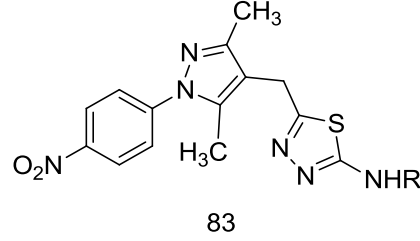
82

R₁: H, Br, Cl, CH₃, OCH₃ R₂: H, Br, Cl, OCH₃, OC₂H₅

Şekil 2.38. 5-Arilamino-2-(4-aril-2-metiltiyazol-5-il)-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Patel ve Fernandes, 1,3,4-tiyadiazole 2-konumunda [3,5-dimetil-1-(4-nitrofenil)1H-pirazol-4-il]metilen bağlayarak elde ettikleri bileşiklerden, 5-konumunda amino

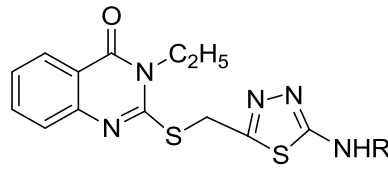
grubu olan türevin E-coli üzerinde etki gösterdiğini, diğer türevlerin önemli bir aktivite göstermediğini saptamışlardır [47].



R: H, C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄

Şekil 2.39. 2-Amino/arilamino-konumunda-[3,5-dimetil-1-4-nitrofenil]1H-pirazol-il metilen-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

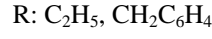
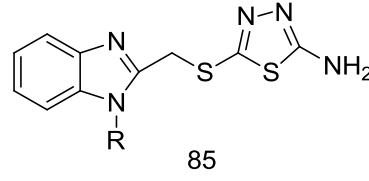
Terzioğlu ve arkadaşları, 2-[(3-etil-4-(3H)kinazolinon-2-il)merkaptometil-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazoller]i sentezlemiş ve tüm sentezlenen bu bileşiklerin bakterilere karşı inaktif, mantarlara karşı ise değişen derecelerde inhibisyon gösterdiklerini saptamışlardır [48].



R: 4-Br/Cl/F/CH₃/NO₂C₆H₄

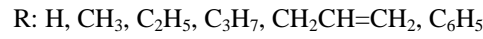
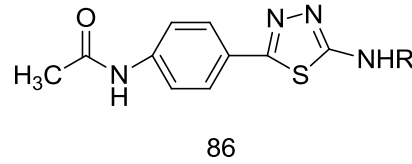
Şekil 2.40. 2-[(3-Etil-4-(3H)kinazolinon-2-il)merkaptometil-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Ashour ve arkadaşları, 1-etil veya benzil-2-(2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-il)tiyometil benzimidazoller]i sentezlemiş ve E-coli'e karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini saptamışlardır [49].



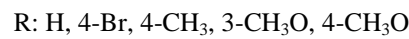
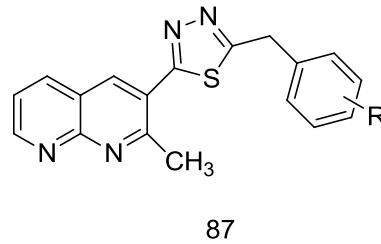
Şekil 2.41. 2-Etil/benzil-2-(2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-il)tiyometilbenzimidazol.

Gülerman ve arkadaşları, 2-(süstitüeamino)-5-[4-(asetilamino)fenil]-1,4-tiyadiazol türevlerini sentezlemişlerdir. Tiyadiazol halkasının 2-konumunda etilamino taşıyan türevin, M. Fortuitum suşuna karşı standart olarak kullanılan tobramisine esit MİK değeri gösterdiğini saptamışlardır. Serideki tiyadiazol türevlerinin M. Tuberculosis'e karşı inaktif olduğunu, ancak antibakteriyel aktivitesinin, antifungal aktivitesinden daha az olduğunu saptamışlardır [50].



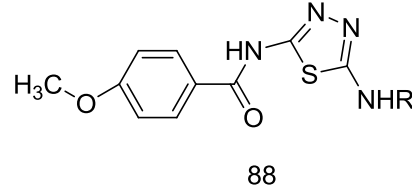
Şekil 2.42. 2-(Süstitüeamino)-5-[4-(asetilamino)fenil]-1,4-tiyadiazol türevleri.

Reddy ve arkadaşları, bir seri 3-(5-anilino-1,3,4-tiyadiazol-2-i)-2-metil-1,8-naftiridin türevi bileşiklerin, Fusarium Oxysporum ve Drechslera Rostrata'ya karşı antifungal etkilerini test etmişler ve bu bileşiklerin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinin 100 ve 500 mg/mL olduğunu saptamışlardır [51].



Şekil 2.43. 3-(5-Anilino-1,3,4-tiyadiazol-2-i)-2-metil-1,8-naftiridin türevleri.

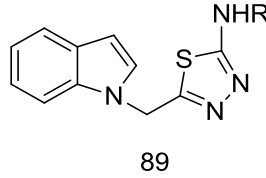
Rollas ve arkadaşları, sentezledikleri 2-(4-metoksibenzoilamino)-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinden, sikloheksil grubu taşıyan tiyadiazolün, *Candida Albicans* ATCC 1021'e karşı aktif olduğunu saptamışlardır [52].



R: CH₃, C₂H₅, C₃H₇, CH₂CH=CH₂, C₆H₁₁, C₆H₅

Şekil 2.44. 2-(4-Metoksibenzoilamino)-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

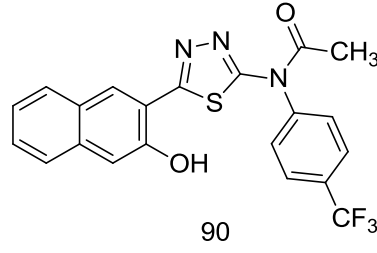
Tsotinis ve arkadaşları, yaptığı araştırmada 1-[(5-sübstitüeamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)metil]indol türevi bileşiklerden 5- konumunda 1-naftilamino olan türevin *Straphylococcus Aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini saptamışlardır [53].



R: C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 1-naftil

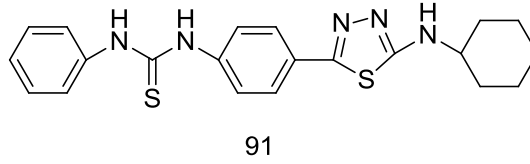
Şekil 2.45. 1-[(5-Sübstitüeamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)metil]indol türevleri.

Doğan ve arkadaşları, 2-(alkil/arilamino)-5-(3-hidroksi-2-naftil)-1,3,4-tiyadiazolleri asetik anhidrit ile asetilleyerek, asetiltiyadiazolleri elde etmişler ve penisilin ile karşılaştırdıklarında, trifluorometil türevinin aktif olduğunu saptamışlardır [54].

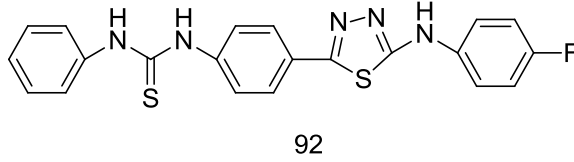


Şekil 2.46. 2-(4-Trifluorometil)asetamid-5-(3-hidroksi-2-naftil)-1,3,4-tiyadiazol.

Karakuş ve Rollas, bir seri N-fenil-N-[4-(5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenil]tiyoüreleri sentezlemiş ve sikloheksil grubu taşıyan bileşiğin antitüberküler aktivitenin en yüksek olduğunu saptamışlardır, 2-florofenilamino grubu taşıyan türevin ise aktivite göstermediğini saptamışlardır [55].

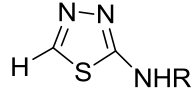


Şekil 2.47. N-Fenil-N-[4-(5-sikloheksilamino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenil]tiyoüre.



Şekil 2.48. N-Fenil-N-[4-(5-(4-florofenilamino)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenil]tiyoüre.

Olesan ve arkadaşları, karsinostatik aktivitesini incelemek amacıyla 2-sübstitüe-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerini sentezlemişlerdir. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazolün en aktif, 2-alkilamino ve 2-açilamino türevlerinin düşük aktivite gösterdiğini, 2-fenilamino türevinin ise aktif olmadığını saptamışlardır [56].

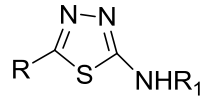


93

R: H, CH₃, C₂H₅, CH₂=CH₂, C₆H₅, CH₃O

Şekil 2.49. 2-Sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Mhasalkar ve arkadaşları, 2-aril/piridil-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazollerin hipoglisemik aktivitesini incelemişler ve tiyadiazol halkasının 2-konumunda 4-nitrofenil, 4-piridil, *p*-sülfomoilfenil grubunun varlığının aktivite için gerekli olduğunu saptamışlardır. Ayrıca 5-konumunda ise izopropilamino, fenilamino ve sikloheksilamino gruplarının aktiviteyi arttırdığını saptamışlardır [57].

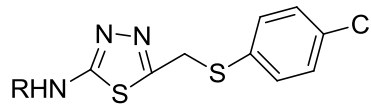


94

R	R ₁
4-NH ₂ SO ₂ C ₆ H ₄	<i>i</i> -C ₃ H ₇
4-NH ₂ SO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₁₁
4-piridil	C ₆ H ₅
4-NH ₂ C ₆ H ₄	<i>i</i> -C ₃ H ₇

Şekil 2.50. 2-Aril/piridil-5-alkil/arilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Bahadur ve arkadaşları, Ranikhet hastalığının virüsüne karşı, 2-arilamino-5-(4'klorofeniltiyometil)-1,3,4-tiyadiazollerin antiviral aktivite gösterdiklerini saptamışlardır [58].



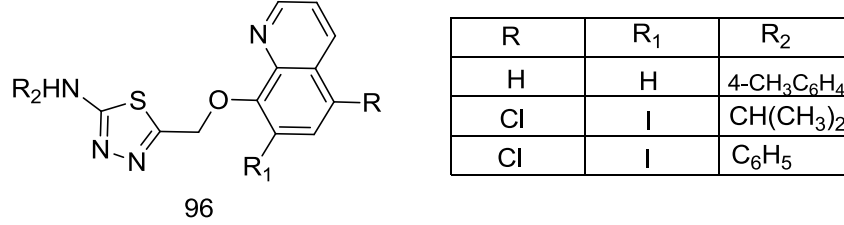
95

R: C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄

Şekil 2.51. 2-Arilamino-5-(4'-klorofeniltiyometil)-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

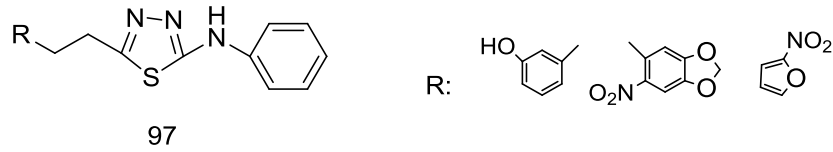
Soliman ve arkadaşları, 8-hidroksikinolin içeren 5-sübstitüe-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il türevleri sentezlenmiş, propil ve fenil grubu taşıyan bileşiklerin Schistosoma

Mansomi'ye karşı biyolojik aktivitesini incelemişler ve bu türevin kayda değer bir aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır [59].



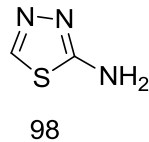
Şekil. 2.52. 8-(5-Süstitüteamino-1,3,4-tiyadiazol-il)metoksikinolin türevleri.

Andotra ve arkadaşları bir seri, 2-(β -ariletil)-5-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol türevi bileşikler sentezlemişler ve *E. Histolytica* 'ya karşı amebisid aktivitesinin, standart olarak kullanılan nitroimidazol'den daha düşük olduğunu saptamışlardır [60].

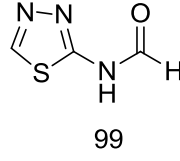


Şekil 2.53. 2-(β -ariletil)-5-fenilamino-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

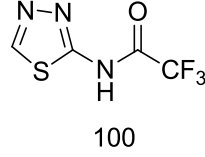
Miyamolo ve arkadaşları, 2-N ve/veya 5-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevi bileşikler sentezlemişler ve sentezlenen bu bileşiklerden 2-amino-1,3,4-tiyadiazol, 2-formamid-1,3,4-tiyadiazol ve 2-trifloroasetamido-1,3,4-tiyadiazol bileşiklerinin antitümör etkisinin olduğunu, 5-süstitüe, 2-üretan ve 2-karbamat türevlerinin ise inaktif olduğunu saptamışlardır [61].



Şekil 2.54. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazol.

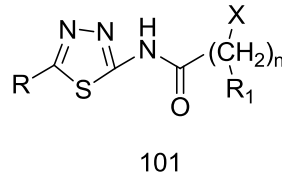


Şekil 2.55. 2-Formamid-1,3,4-tiyadiazol.



Şekil 2.56. 2-Trifloroasetamid-1,3,4-tiyadiazol.

Mazzone ve arkadaşları, bir seri 2-açilamino sübtitüe tiyadiazol türevi sentezlemişlerdir. 1,3,4-tiyadiazol halkasının 5-konumunda trialkoksifenil grubu taşıyan türevin lokal anestezik etkisinin, dialkoksi türevlerine göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Ayrıca standart madde olarak kullanılan lidokoin ile karşılaştırıldığında, 2-(3-piperidinopropionil)amino-5-(3,4-metilendioksifenil) ve 2-(3-N-metilpiperazinopropionil)amino-5-(3,5-dimetoksi-4-etoksifenil)-1,3,4 tiyadiazol en yüksek lokal anestezik etkiye sahip olduğunu saptamışlardır [62].

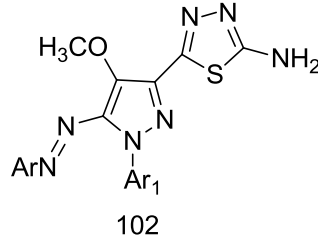


R: 3,4,5-(OCH₃)C₆H₂, 3,4-(OCH₂O)C₆H₃, 3,5-(OCH₃)-4-OC₂H₅C₆H₂

X: Br, Cl n:1 ise R₁: H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅ n:2,3 ise R₁: H

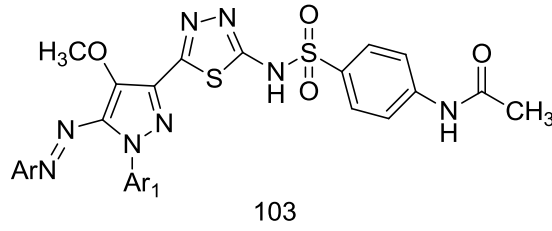
Şekil 2.57. 2-Açilamino-5-arylalkoksi-1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Hanna ve arkadaşları, sentezledikleri tiyadiazol türevi bileşiklerden 2-amino-5-(5'arilazo-1'-fenil-4'-metoksi-pirazol-3'-il)1,3,4-tiyadiazollerin kandaki glikoz seviyesini %15-16 seviyesinde düşürdüğünü, 2-(4-asetil-aminobenzensülfonamido) türevlerinin ise %17-18 seviyesinde düşürdüğünü saptamışlardır [63].



Ar: 3-ClC₆H₄ Ar₁: 4-(CH₃)₂NC₆H₄, C₆H₅, 4-NO₂C₆H₄

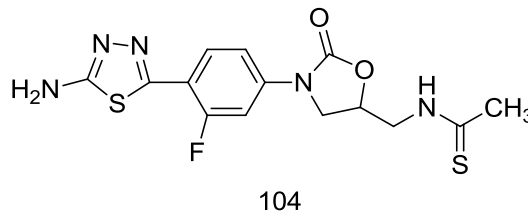
Şekil 2.58. 2-Amino-5-(5'-arilazo-1'-fenil-4'-metoksi-pirazol-3'-il)1,3,tiyadiazol türevleri.



Ar: 3-ClC₆H₄ Ar₁: 4-(CH₃)₂NC₆H₄, C₆H₅, 4-NO₂C₆H₄

Şekil 2.59. 2-(4-Asetil-aminobenzensulfonamido)-5-(5'arilazo-1'-fenil-4'-metoksi-pirazol-3'-il)1,3,4-tiyadiazol türevleri.

Thomasco ve arkadaşları, antibakteriyel etkisi olan linezolidin yapısında var olan morfolin halkası yerine 1,3,4-tiyadiazol halkası, asetamido grubu yerine tiyosetamido bağlamışlardır. Elde ettikleri bu bileşikleri gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı, orijinal bileşikten daha fazla etki gösterdiğini saptamışlardır [64].

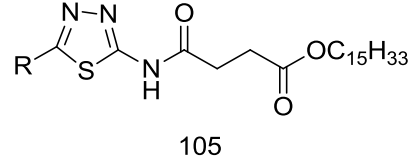


R: H, CH₃

Şekil 2.60. N-((3-(4-(5-alkilamino-1,3,4-tiyadiazol-2-yl)-3-fluorofenil)-oksoazolidin-5-il)metil)etantiyoamit türevleri.

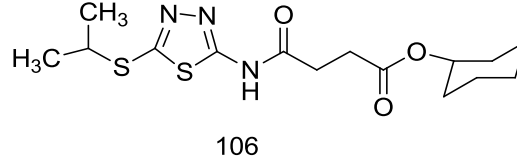
Habib ve arkadaşları, 5-süstitüe-2-(hegzadesiloksikarbonilpropionilamino)-1,3,4-tiyadiazol ve 5-izopropiltiyo-2-(sikloheksiloksikarbonilpropionilamino)-1,3,4-

tiyadiazol türevlerinin, antihiperlipidemik ve antihiperkolestolemik aktivitelerini incelemişler ve 5- konumunda izopropiltiyo grubu taşıyan 1,3,4-tiyadiazol türevinin antihiperlipidemik aktivitesinin olduğunu saptamışlardır [65].



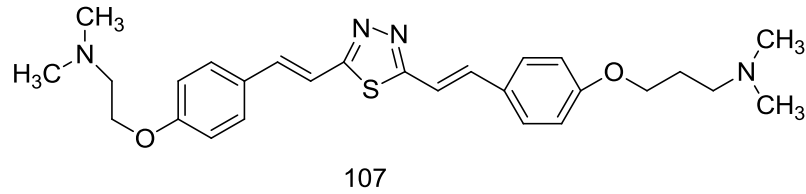
R: CH₃, C₆H₅, (CH₃)₂CHS

Şekil 2.61. 5-Süstitüe-2-(hegzadesiloksikarbonilpropionilamino)-1,3,4-tiyadiazol türevleri.



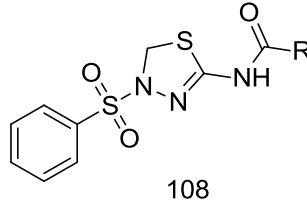
Şekil 2.62. 5-İzo propiltiyo-2-(sikloheksiloksikarbonilpropionilamino)-1,3,4-tiyadiazol.

Chou ve arkadaşları, (*E,E*)-2,5-bis[4-(3-dimetilaminopropoksi)stiril]-1,3,4-tiyadiazolün, insanda akciğer kanser hücresi A549'da aktivitesini incelemişler ve bu bileşiğin antikanser aktivitesinin olduğunu saptamışlardır [66].



Şekil 2.63. (*E,E*)-2,5-bis[4-(3-dimetilaminopropoksi)stiril]-1,3,4-tiyadiazol.

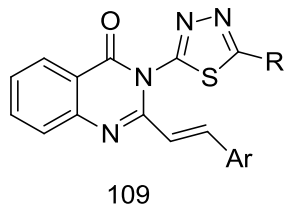
Schenone ve arkadaşları, N-[5-okso-4-(arilsülfonil)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il]amit bileşiklerini sentezlemişler ve *in vivo* analjezik ve antienflamatuar aktivitelerini test etmişlerdir. 4- metoksifenil, 4-florfenil, 4-triflourometilfenil ve 2-furoil süstitüentli bileşiklerin en yüksek antienflamatuar etki gösterdiğini saptamışlardır [67].



R: 2-furoil, 4-fluorofenil, 4-metoksifenil, 4-trifluorometilfenil

Şekil 2.64. N-[5-okso-4-(arilsülfonil)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il]amit türevleri.

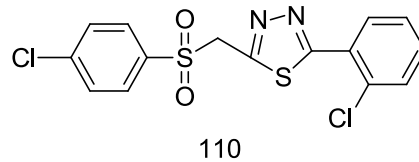
Jatav ve arkadaşları, bir seri 3-[5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol-2-1]-2-stiril-kinazolin-4(3H)-on türevi bileşikler sentezlemişlerdir. Araştırmacılar 4a, 4d, 4e, 4j, 4k ve 4p bileşiklerin antikonvülsan etki gösterdiklerini, 4a kodlu bileşiği standart madde olarak kullanılan fenotiyazin ve karbomezepin ile aynı etkiye sahip olduğunu, 4e ve 4f bileşiklerinin ise sedatifhipnotik etki gösterdiğini saptamışlardır [68].



Bileşik	Ar	R
4a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
4d	C ₆ H ₅	p-ClC ₆ H ₄
4k	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	p-ClC ₆ H ₄
4j	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	m-ClC ₆ H ₄
4p	p-OCH ₃ C ₆ H ₄	p-ClC ₆ H ₄

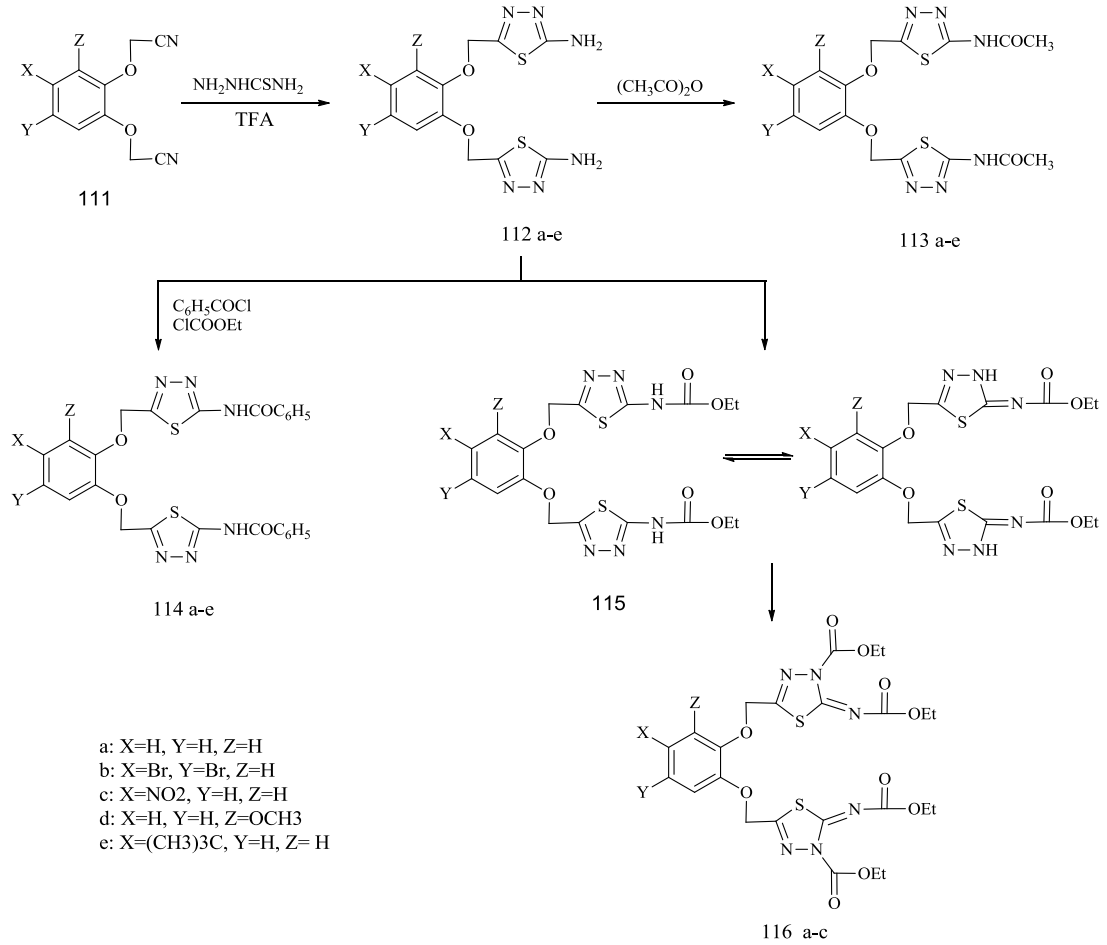
Şekil 2.65. 3-[5-Sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol-2-1]-2-stiril-kinazolin-4(3H)-on türevleri.

Padmavathi ve arkadaşları, bir seri 1,3,4-oksadiazol, 1,2,4-triazol ve 1,3,4-tiyadiazol türevi bileşikleri sentezlemişler ve bu bileşiklerin antibakteriyel ve sitotoksik etkilerini incelemişlerdir. 2-(4-Klorofenil-metasülfonilmetil)-5-(2-klorofenil)-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin en yüksek antibakteriyel etkiye sahipken aynı zamanda en yüksek sitotoksik etkiye sahip olduğunu saptamışlardır [69].



Şekil 2.66. 2-(4-Klorofenil-metasülfonilmetil)-5-(2-klorofenil)-1,3,4-tiyadiazol.

Sancak ve arkadaşları, yeni 1,3,4-tiyadiazol türevleri sentezlemiş, insan göğüs kanseri (MCF7), akciğer kanseri (NCI-H460) ve merkezi sinir sistemi üzerinde gelişen bir kanser türü CNS (8SF-268) üzerinde gelişen inhibisyon özelliklerini araştırmışlar, asetil ve etoksi karbonil grupları içeren tiyadiazol türevlerinin, antikanser aktiviteye sahip olduğunu saptamışlardır [70].



Şekil 2.67. Asetil ve etoksi karbonil grupları içeren tiyadiazol türevleri.

BÖLÜM 3

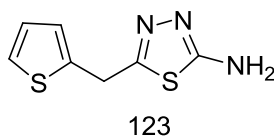
DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

3.1.1. 2-Amino-5-(tiyofen-2-metil)-1,3,4-tiyadiazol (123)

Yuvarlak dipli bir balona 2-(tiyofen-2-il)asetonitril (117 numaralı) bileşiği (30,8 gr, 0,25 mol)'nin 20 ml trifloroasetik asitteki çözeltisine 12 numaralı bileşik olan tiyosemikarbazit (34 gr, 0,375 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 60°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda oluşan reaksiyon içeriği bir beherdeki 100 ml soğuk saf su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötralleştirildi. Çöken katı ürün süzöldü ve kurutuldu. DMF-alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 73,49	
Erime noktası	: 183-187°C	
Kapalı Formöl	: C ₇ H ₇ S ₂ N ₃	
Molekül Ağırlığı	: 197,28 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.1	İlgili değer : Çizelge 4.1
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.2	İlgili değer : Çizelge 4.2
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.3	İlgili değer : Çizelge 4.4
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.4	

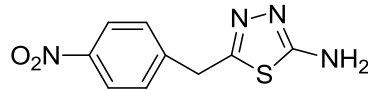


Şekil 3.1. 2-Amino-5-(tiyofen-2-metil)-1,3,4-tiyadiazol.

3.1.2. 2-Amino-5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol (124)

Yuvarlak dipli bir balona 2-(4-nitrofenil)asetonitril (118 numaralı) bileşiği (3,25 gr, 0,02 mol)'nin 10 ml trifloroasetik asitteki çözeltisine 12 numaralı bileşik olan tiyosemikarbazit (2,73 gr, 0,03 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 60°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda oluşan reaksiyon içeriği bir beherdeki 100 ml soğuk saf su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötralleştirildi. Çöken katı ürün süzöldü ve kurutuldu. DMF-alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 74,3	
Erime noktası	: 181-185°C	
Kapalı Formöl	: C ₉ H ₈ N ₄ O ₂ S	
Molekül Ağırlığı	: 236,25 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.5	İlgili değer : Çizelge 4.1
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.6	İlgili değer : Çizelge 4.2
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.7	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.8	İlgili değer : Çizelge 4.4
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.9	



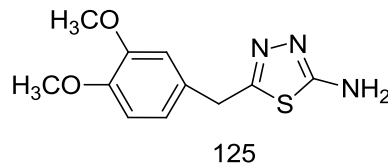
124

Şekil 3.2. 2-Amino-5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol.

3.1.3. 2-Amino-5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol (125)

Yuvarlak dipli bir balona 2-(3,4-dimetoksifenil)asetonitril (119 numaralı) bileşiği (17,8 gr, 0,1 mol)'nin 10 ml trifloroasetik asitteki çözeltisine 12 numaralı bileşik olan tiyosemikarbazit (13,65 gr, 0,15 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 60°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda oluşan reaksiyon içeriği bir beherdeki 100 ml soğuk saf su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötralleştirildi. Çöken katı ürün süzöldü ve kurutuldu. DMF-alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 86,2	
Erime noktası	: 205-207°C	
Kapalı Formöl	: C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	
Molekül Ağırlığı	: 251,3 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.10	İlgili değer : Çizelge 4.1
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.11	İlgili değer : Çizelge 4.2
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.12	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.13	İlgili değer : Çizelge 4.4
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.14	

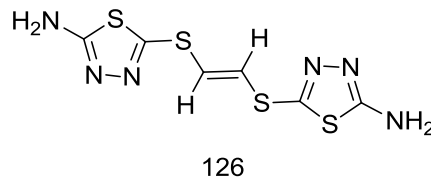


Şekil 3.3. 2-Amino-5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol.

3.1.4. (*E*)- 5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(tiyodiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin) (126)

Yuvarlak dipli bir balona (*E*)-1,4-bis-tiyosiyanat büt-2-en (120 numaralı) bileşiği (1,15 gr, 0,0068 mol)'nin 10 ml trifloroasetik asitteki çözeltisine 12 numaralı bileşik olan tiyosemikarbazit (1,8564 gr, 0,0204 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 60°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda oluşan reaksiyon içeriği bir beherdeki 100 ml soğuk su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötrleştirildi. Çöken katı ürün süzöldü ve kurutuldu. DMF-alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 84,2	
Erime noktası	: 218°C	
Kapalı Formöl	: C ₈ H ₁₀ N ₆ S ₄	
Molekül Ağırlığı	: 318,47 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.15	İlgili değer : Çizelge 4.1
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.16	İlgili değer : Çizelge 4.3
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.17	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.18	İlgili değer : Çizelge 4.5
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.19	

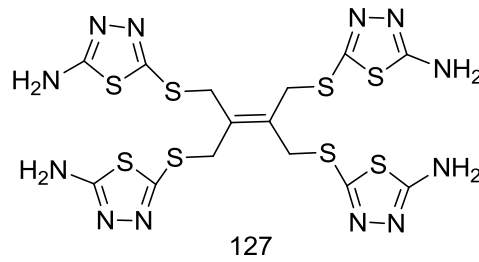


Şekil 3.4. (*E*)- 5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(tiyodiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin).

3.1.5. 5,5'-(2-(1,3-bis(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-iltiyo)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(tiyodiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin) (127)

Yuvarlak dipli bir balona 1,4-bis-tiyosyanato-2,3-bis-tiyosiyanometil-büt-2-en (121 numaralı) bileşiği (3,12 gr, 0,01 mol)'nin 10 ml trifloroasetik asitteki çözeltisine 12 numaralı bileşik olan tiyosemikarbazit (5,46 gr, 0,06 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 60°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda oluşan reaksiyon içeriği bir beherdeki 200 ml soğuk saf su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötrleştirildi. Çöken katı ürün süzöldü ve kurutuldu. DMF-alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 81,6	
Erime noktası	: 204-205 °C	
Kapalı Formöl	: C ₁₄ H ₁₆ N ₁₂ S ₈	
Molekül Ağırlığı	: 608,89 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.20	İlgili değer : Çizelge 4.1
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.21	İlgili değer : Çizelge 4.3
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.22	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.23	İlgili değer : Çizelge 4.5
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.24	

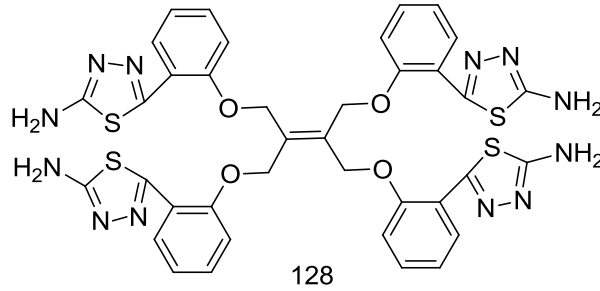


Şekil 3.5. 5,5'-(2-(1,3-bis(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-iltiyo)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(tiyodiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin).

3.1.6. 5,5'-(2,2'-(2-1,3-bis (2-(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il) fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin) (128)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 2,2'-(2,3-bis((2-siyanofenoksi)metil)büt-2-en1,4diil)bis(oksi)dibenzonitril (122 numaralı) bileşiği (1,88 gr, 0,0034 mol)'nin 10 ml trifloroasetik asitteki çözeltisine 12 numaralı bileşik (1,8564 gr, 0,0204 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 60°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda oluşan reaksiyon içeriği bir beherdeki 200 ml soğuk saf su içersine döküldü ve derişik amonyak ile nötralleştirildi. Çöken katı ürün süzöldü ve kurutuldu. Etil alkolden kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 75,3	
Erime noktası	: 126°C	
Kapalı Formöl	: C ₃₈ H ₃₂ N ₁₂ O ₄ S ₄	
Molekül Ağırlığı	: 849,00 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.25	İlgili değer : Çizelge 4.1
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.26	İlgili değer : Çizelge 4.3
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.27	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.28	İlgili değer : Çizelge 4.5
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.29	



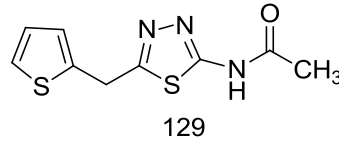
Şekil 3.6. 5,5'-(2,2'-(2-1,3- bis (2- (5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il) fenoksi) propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen)bis(1,3,4-tiyadiazol-2-amin).

3.2. 2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL TÜREVLERİNİN AÇILLENMESİ

3.2.1. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamid (129)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 123 numaralı bileşik (0,593 gr, 0,003 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Asetil klorür (0,235 gr 0,214 ml 0,003 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında de 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 58,27	
Erime noktası	: 231-235°C	
Kapalı Formül	: C ₉ H ₉ S ₂ N ₃ O	
Molekül Ağırlığı	: 239,32 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.30	İlgili değer : Çizelge 4.6
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.31	İlgili değer : Çizelge 4.7
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.32	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.33	İlgili değer : Çizelge 4.9
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.34	

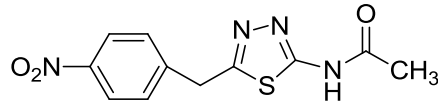


Şekil 3.7. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamid.

3.2.2. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit (130)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 124 numaralı bileşik (0,593 gr, 0,0025 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Asetil klorür (0,196 gr 0,178 ml 0,0025 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülür, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 74,68	
Erime noktası	: 300-304°C	
Kapalı Formül	: C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₃ S	
Molekül Ağırlığı	: 278,29 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.35	İlgili değer : Çizelge 4.6
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.36	İlgili değer : Çizelge 4.7
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.37	İlgili değer : Çizelge 4.9
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.38	



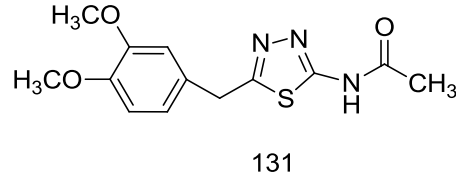
130

Şekil 3.8. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit.

3.2.3. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit (131)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 125 numaralı bileşik (0,502 gr, 0,002 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Asetil klorür (0,157 gr 0,143 ml 0,002 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 66,72	
Erime noktası	: 205-207°C	
Kapalı Formül	: C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	
Molekül Ağırlığı	: 293,34 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.39	İlgili değer : Çizelge 4.6
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.40	İlgili değer : Çizelge 4.7
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.41	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.42	İlgili değer : Çizelge 4.9
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.43	

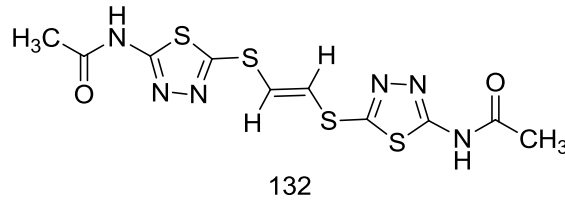


Şekil 3.9. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit.

3.2.4. (E) - N,N'- (5,5'-2-en-1,4-diilbis (sülfandiil)) bis (1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil)) diasetamit (132)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 126 numaralı bileşik (0,6291 gr, 0,00198 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. Asetil klorür (0,31086 gr 0,2826 ml 0,00396 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 69,29	
Erime noktası	: 248-250°C	
Kapalı Formül	: C ₁₂ H ₁₄ N ₆ S ₄ O ₂	
Molekül Ağırlığı	: 402,54 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.44	İlgili değer : Çizelge 4.6
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.45	İlgili değer : Çizelge 4.8
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.46	İlgili değer : Çizelge 4.10
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.47	

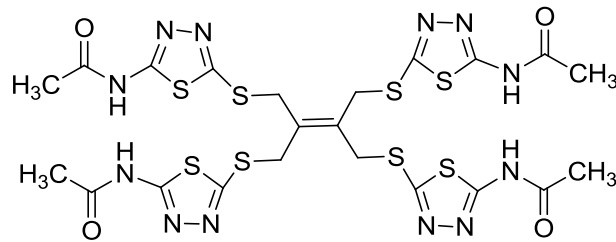


Şekil 3.10. (E)-N,N'-(5,5'-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil)) diasetamit.

3.2.5. N,N'-((5,5'-((2-(1,3-bis((bis((5-asetoamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil)diasetamit (133)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 127 numaralı bileşik (0,5072 gr, 0,0008329 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. Asetil klorür (0,2615 gr 0,2378 ml 0,00333 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 68,13	
Erime noktası	: 222°C de bozundu.	
Kapalı Formül	: C ₂₂ H ₂₄ N ₁₂ S ₈ O ₄	
Molekül Ağırlığı	: 777,02 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.48	İlgili değer : Çizelge 4.6
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.49	İlgili değer : Çizelge 4.8
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.50	İlgili değer : Çizelge 4.10
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.51	



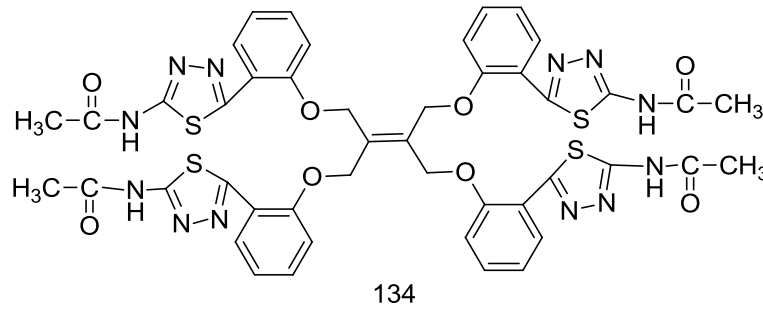
133

Şekil 3.11. N,N'- ((5,5'-((2-(1,3-bis ((bis ((5-asetoamido- 1,3,4-tiyadiazol-2-il) tiyo)propan -2-iliden)propan-1,3-diil) bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2 diil)diasetamit.

3.2.6. N,N'-((5,5'-((2-(1,3-bis(2-(5-asetamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))diasetamit (134)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 128 numaralı bileşik (0,6090 gr, 0,000717 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Asetil klorür (0,2252 gr 0,2047 ml 0,002869 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülür, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 73,77	
Erime noktası	: 240-243°C	
Kapalı Formül	: C ₄₆ H ₄₀ N ₁₂ O ₈ S ₄	
Molekül Ağırlığı	: 1017,15 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.52	İlgili değer : Çizelge 4.6
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.53	İlgili değer : Çizelge 4.8
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.54	İlgili değer : Çizelge 4.10
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.55	

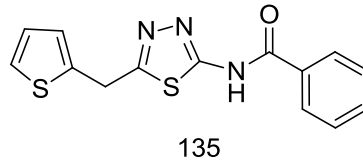


Şekil 3.12. N,N'- ((5,5'- ((2-(1,3-bis(2-(5-asetamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))diasetamit.

3.2.7. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid (135)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 123 numaralı bileşik (0,493 gr, 0,0025 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Benzoil klorür (0,3514 gr 0,2904 mL 0,0025 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 53,69	
Erime noktası	: 215-218°C	
Kapalı Formül	: C ₁₄ H ₁₁ N ₃ S ₂ O	
Molekül Ağırlığı	: 301,39 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.56	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.57	İlgili değer : Çizelge 4.12
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.58	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.59	İlgili değer : Çizelge 4.14
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.60	

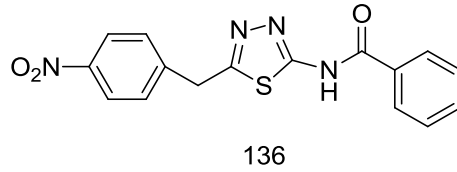


Şekil 3.13. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid.

3.2.8. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid (136)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 124 numaralı bileşik (0,472 gr, 0,002 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. Benzoil klorür (0,2811 gr 0,23 ml 0,002 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzöldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 76,62	
Erime noktası	: 268-271°C	
Kapalı Formül	: C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	
Molekül Ağırlığı	: 340,06 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.61	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.62	İlgili değer : Çizelge 4.12
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.63	İlgili değer : Çizelge 4.14
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.64	

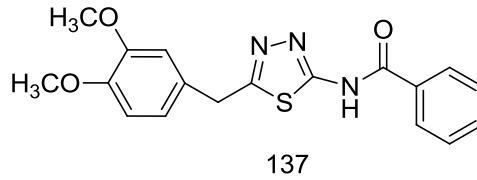


Şekil 3.14. N-(5-(4-nitrobenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid.

3.2.9. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid (137)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 125 numaralı bileşik (0,502 gr, 0,002 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. Benzoil klorür (0,2811 gr 0,23 ml 0,002 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 69,58	
Erime noktası	: 203-206°C	
Kapalı Formül	: C ₁₈ H ₁₇ O ₃ N ₃ S	
Molekül Ağırlığı	: 355,41 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.65	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.66	İlgili değer : Çizelge 4.12
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.67	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.68	İlgili değer : Çizelge 4.14
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.69	

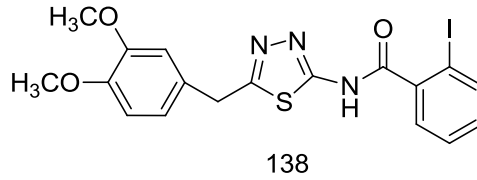


Şekil 3.15. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)benzamid.

3.2.10. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-2-iyodobenzamit (138)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 125 numaralı bileşik (0,502 gr, 0,002 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. 2-iyodobenzoil klorür (0,2811 gr 0,23 ml 0,002 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 75	
Erime noktası	: 204-206°C	
Kapalı Formül	: C ₁₈ H ₁₆ IO ₃ N ₃ S	
Molekül Ağırlığı	: 481,31 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.70	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.71	İlgili değer : Çizelge 4.12
¹ H-NMR(D ₂ O) spektrumu	: Şekil Ek A.72	
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.73	İlgili değer : Çizelge 4.14
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.74	

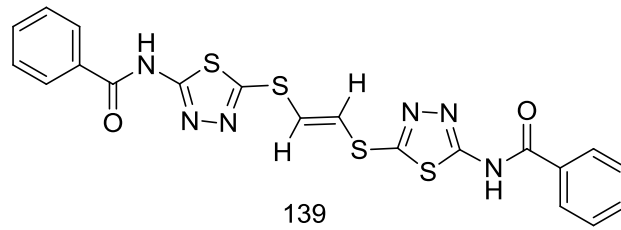


Şekil 3.16. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-2-iyodobenzamit.

3.2.11. (E)-N,N'-(5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamit (139)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 126 numaralı bileşik (0,6350 gr, 0,00199 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Benzoil klorür (0,5603gr 0,463 ml 0,00399 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 76,63	
Erime noktası	: 256-259°C	
Kapalı Formül	: C ₂₂ H ₁₈ N ₆ S ₄ O ₂	
Molekül Ağırlığı	: 526,68 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.75	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.76	İlgili değer : Çizelge 4.13
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.77	İlgili değer : Çizelge 4.15
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.78	

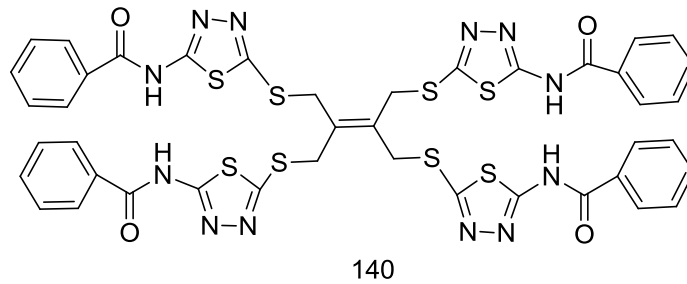


Şekil 3.17. (E)- N,N'-(5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamit.

3.2.12. N,N'- (5,5'- ((2,3-bis(((5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)metil)büt-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil)dibenzamit (140)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 127 numaralı bileşik (0,5053 gr, 0,0008298 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. Benzoil klorür (0,4666 gr 0,3856 ml 0,003319 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: %68,71	
Erime noktası	: 238-242°C	
Kapalı Formül	: C ₄₂ H ₃₂ N ₁₂ S ₈ O ₄	
Molekül Ağırlığı	: 1025,3 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.79	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.80	İlgili değer : Çizelge 4.13
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.81	İlgili değer : Çizelge 4.15
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.82	

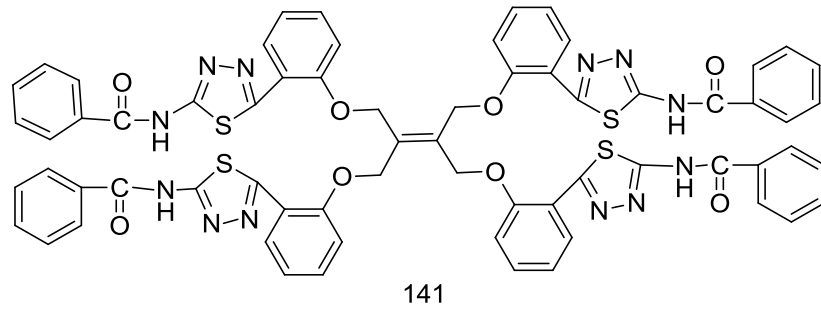


Şekil 3.18. N,N'- (5,5'- ((2,3-bis(((5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)metil)büt-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil)bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil)dibenzamit.

3.2.13. N,N'-((5,5'-((2-(1,3-bis(2-(5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamit (141)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 128 numaralı bileşik (0,6080 gr, 0,000716 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. Benzoil klorür (0,4026 gr 0,3327 ml 0,002864 mol) damlatma hunisinden damla damla ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 56,9	
Erime noktası	: 239-241°C	
Kapalı Formül	: C ₆₆ H ₄₈ N ₁₂ O ₈ S ₄	
Molekül Ağırlığı	: 1265,42 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.83	İlgili değer : Çizelge 4.11
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.84	İlgili değer : Çizelge 4.13
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.85	İlgili değer : Çizelge 4.15

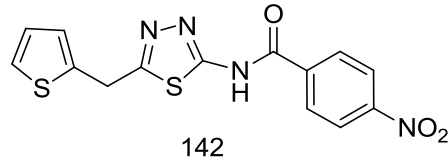


Şekil 3.19. N,N'-((5,5'-((2-(1,3-bis(2-(5-benzamido-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi)bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))dibenzamit.

3.2.14. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid (142)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 123 numaralı bileşik (0,493 gr, 0,0025 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. 4-nitrobenzoil klorür (0,4639 gr 0,0025 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 59,65	
Erime noktası	: 280-283°C	
Kapalı Formül	: C ₁₄ H ₁₀ N ₄ S ₂ O ₃	
Molekül Ağırlığı	: 346,38 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.86	İlgili değer : Çizelge 4.16
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.87	İlgili değer : Çizelge 4.17
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.88	İlgili değer : Çizelge 4.19
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.89	

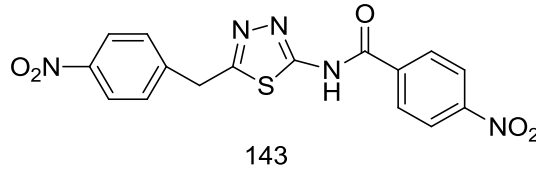


Şekil 3.20. N-(5-((tiyofen-2-il)metil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid.

3.2.15. N-(5-(4-nitrobenzil)1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid (143)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 124 numaralı bileşik (0,490 gr, 0,0021 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. 4-nitrobenzoil klorür (0,3896 gr 0,0021 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 74,27	
Erime noktası	: 293-296°C	
Kapalı Formül	: C ₁₆ H ₁₁ N ₅ O ₅ S	
Molekül Ağırlığı	: 385,35 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.90	İlgili değer : Çizelge 4.16
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.91	İlgili değer : Çizelge 4.17
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.92	İlgili değer : Çizelge 4.19
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.93	

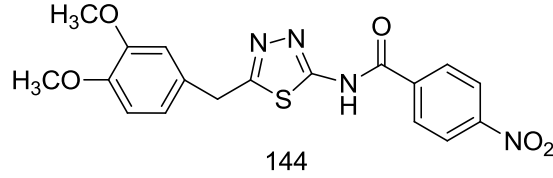


Şekil 3.21. N-(5-(4-nitrobenzil)1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid.

3.2.16. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid (144)

100 ml lik yuvarlak dipli bir balona 125 numaralı bileşik (0,502 gr, 0,002 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansiyon edildi. 4-nitrobenzoil klorür (0,3711 gr, 0,002 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzülde, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 79,38	
Erime noktası	: 248-252°C	
Kapalı Formül	: C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₅ S	
Molekül Ağırlığı	: 400,41 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.94	İlgili değer : Çizelge 4.16
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.95	İlgili değer : Çizelge 4.17
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.96	İlgili değer : Çizelge 4.19
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.97	

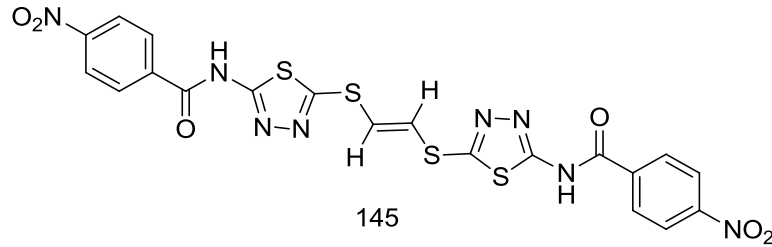


Şekil 3.22. N-(5-(3,4-dimetoksibenzil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-4-nitrobenzamid.

3.2.17. (E)-N,N'-(5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitrobenzamid) (145)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 126 numaralı bileşik (0,6548 gr, 0,00205 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspansede edildi. 4-nitrobenzoil klorür (0,763 gr 0,04112 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzöldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 82,07	
Erime noktası	: 264-266°C	
Kapalı Formül	: C ₂₂ H ₁₆ N ₈ O ₆ S ₄	
Molekül Ağırlığı	: 616,67 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.98	İlgili değer : Çizelge 4.16
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.99	İlgili değer : Çizelge 4.18
¹³ C-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.100	İlgili değer : Çizelge 4.20
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.101	

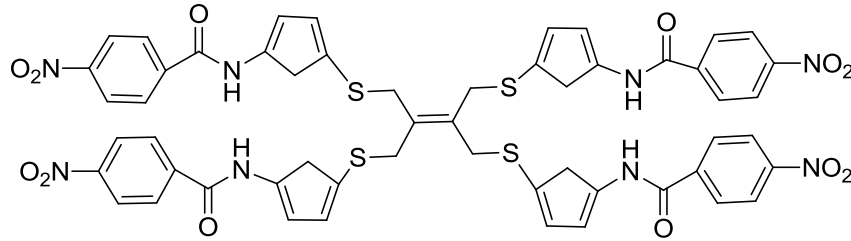


Şekil 3.23. (E)-N,N'-(5,5'-(büt-2-en-1,4-diilbis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitrobenzamid).

3.2.18. N,N'-((5,5'-((2,3-bis(((5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)metil)but-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitro benzamit) (146)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 127 numaralı bileşik (0,5020 gr, 0,0008244 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. 4-nitrobenzoil klorür (0,6119 gr 0,003297 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzüldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 75,65	
Erime noktası	: 240-243°C	
Kapalı Formül	: C ₄₂ H ₂₈ N ₁₆ O ₁₂ S ₈	
Molekül Ağırlığı	: 1205,29g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.102	İlgili değer : Çizelge 4.16
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.103	İlgili değer : Çizelge 4.18



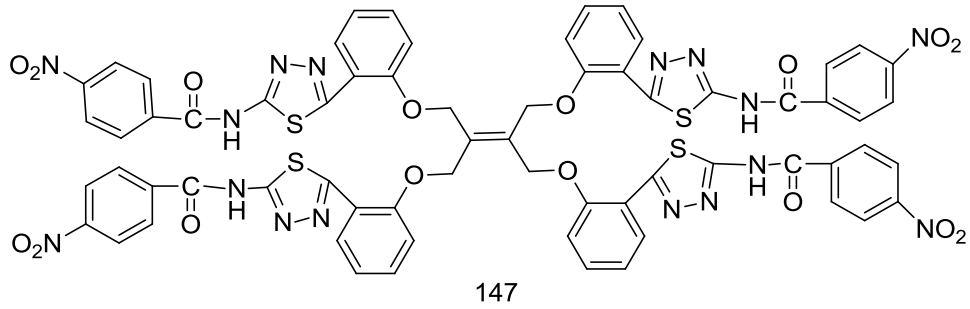
146

Şekil 3.24. N,N'-((5,5'-((2,3-bis(((5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo)metil)but-2-en-1,4-diil)bis(sülfandiil))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitrobenzamit).

3.2.19. N,N'-((5,5'-((2-(1,3-bis(2-(5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi))bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitrobenzamid) (147)

100 ml'lik yuvarlak dipli bir balona 128 numaralı bileşik (0,5886 gr, 0,0006932 mol), 40 ml kuru benzen ve 1 ml piridinle süspanse edildi. 4-nitrobenzoil klorür (0,51455 gr 0,02773 mol) ilave edilerek kurutma tüpü takılı geri soğutucu altında 4 saat reflux edildi. Ürün sinterde süzöldü, saf suyla yıkandı ve eterle kurutuldu. DMF-alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutuldu.

Saf Verim	: % 78,57	
Erime noktası	: 297-298°C	
Kapalı Formül	: C ₆₆ H ₄₄ N ₁₆ O ₁₆ S ₄	
Molekül Ağırlığı	: 1445,41 g/mol	
IR Spektrumu	: Şekil Ek A.104	İlgili değer : Çizelge 4.16
¹ H-NMR spektrumu	: Şekil Ek A.105	İlgili değer : Çizelge 4.18
Kütle spektrumu	: Şekil Ek A.106	



Şekil 3.25. N,N'-((5,5'-(((2-(1,3-bis(2-(5-(4-nitrobenzamido)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenoksi)propan-2-iliden)propan-1,3-diil)bis(oksi))bis(2,1-fenilen))bis(1,3,4-tiyadiazol-5,2-diil))bis(4-nitrobenzamid).

BÖLÜM 4

DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA

Bazı yeni 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkası içeren yapıların sentezi ve bunların açillenmesi üzerine yaptığımız çalışmamızda 3'ü literatüre kayıtlı, 22 tanesi orijinal olan toplam 25 maddenin sentezi gerçekleştirilmiştir. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazol ve bunların açillenme reaksiyonları incelendiği bu çalışmamızda 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleri (123, 124, 125, 126, 127, 128 numaralı bileşikler) muhtelif nitrillerin, TFA içerisinde tiyosemikarbazitle olan reaksiyonundan elde edilmiştir. Çalışmamızın önemli bir kısmını oluşturan açilleme reaksiyonları ise bu 2-amino-1,3,4-tiyadiazollerin (123, 124, 125, 126, 127, 128 numaralı bileşikler) asetilklorür, benzoilklorür, 4-nitrobenzoilklorür ile ayrı ayrı reaksiyona sokulması ile orijinal nitelikte 17 adet açillenmiş tiyadiazol bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen 3'ü literatürde kayıtlı 21 orijinal nitelikte olan bileşiklerin yapı aydınlatılmalarını gerçekleştirmek üzere IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve MS spektrumları kaydedilmiş, bu spektrumlara ilişkin elde edilen spektral veriler gruplar halinde ve çizelgeler şeklinde aşağıda verilmiştir.

Kaydedilen spektrumlara ilişkin, spektral verilerin incelenmesi ve sonuçlarının tartışılması söz konusu çizelgenin takibinde yapılmıştır.

Sentezlenen maddelerin tümü katı formda olup elde edilen orijinal bileşiklerin IR spektrumları ATR ile alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin çözünürlük problemleri nedeniyle ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆' da alınmıştır. ¹H-NMR spektrumlarında, DMSO-d₆'dan ileri gelen metil pikleri 2.50-2.60 ppm civarında, su pikleri ise 3.20-3.40 ppm aralığında gözlemlenmiştir. ¹H-NMR spektrumlarında ise standart kimyasal kayma noktası olarak dötöro çözücülerde kullanılan TMS esas alınmıştır.

Çalışmamızda başlangıç bileşiği olarak kullanılan nitrillerde (117, 118, 119 numaralı bileşikler) satın alma ile (120, 121, 122) numaralı nitril bileşikleri ise literatürde belirtilen şekilde sentezlenerek elde edilmiştir.

117, 118, 119, 120, 121 ve 122 numaralı bileşiklerin TFA içerisinde 60°C'de tiyosemikarbazit ile olan reaksiyonundan elde edilen 2-amino-1,3,4-tiyadiazol (123,124,125,126,127,128 numaralı bileşikler) bileşiklerinin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumlarının, spektral verileri Çizelge 4.1, Çizelge 4.2, Çizelge 4.3, Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5'de toplu olarak sunulmuştur.

Çizelge 4.1. 123, 124, 125, 126, 127, 128 numaralı bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm⁻¹).

Bileşik No	123	124	125	126	127	128
NH ₂	3260-3100	3271-3112	3267-3083	3287-3153	3276-3145	3296-3163
Arom.CH	3045	3067	3028	3098	3069	3071
Alif.CH	2973	2954	2959	2967	2935	2956
C=N	1640	1602	1629	1640	1608	1598
-OCH ₃			1136			
-NO ₂		1506-1347				
Subst.						753 (1,4-di)

Çizelge 4.2. 123, 124, 125 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	123	124	125
OCH ₃	-----	-----	3.71, (s), 6H
-CH ₂ -	4.36, (s), 2H	4.32, (s), 2H	4.04, (s), 2H
Fenil CH	-----	7.56-7.52 (d), 2H 8.18-8.14 (d), 2H	6.77-6.73, (d), 1H 6.89-6.85, (d), 1H 6.85, (s), 1H
Tiyofen-CH-	6.94-6.92, (d), 1H 6.96-6.95, (d), 1H 7.40-7.36, (dd), 1H	-----	-----
NH ₂	7.10, (s), 2H	7.14, (s), 2H	7.02, (s), 2H

Çizelge 4.3. 126, 127, 128 numaralı bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm).

Bileşik No	126	127	128
Ar-S-CH ₂	3.69,(s),4H	3.88,(s),8H	
Ar-OCH ₂			5.21,(s),8H
CH=CH	5.76,(s),4H		
Arom.CH			8.09-8.04,(t),4H; 7.67-7.06,(m),12H
NH ₂	7.31,(s),4H	7.37,(s),8H	7.14,(s),8H

Çizelge 4.4. 123, 124, 125 numaralı bileşiklere ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm).

Bileşik No	123	124	125
-CH ₂ -	30.54	35.59	35.83
OCH ₃	-----	-----	56.12 56.08
Tiyofen (C)	127.80 (CH) 127.01 (CH) 126.12 (CH) 140.71 (C)	-----	-----
Tyd. (C)	169.71(C) 157.71 (C)	169.78(C) 156.39 (C)	169.46 (C) 159.03 (C)
Fenil- (C)	-----	130.67 (CH) 124.42 (CH) 147.08 (C) 146.54 (C)	121.27 (CH) 112.95 (CH) 112.53 (CH) 149.37 (C) 148.34 (C) 131.06 (C)

Çizelge 4.5. 126, 127, 128 numaralı bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm).

Bileşik No	126	127	128
S-CH₂	35.77	35.32	
Ar-OCH₂			65.16
Tyd-(C)	169.70 (C) 149.24 (C)	170.19 (C) 148.35 (C)	169.65 (C) 153.20 (C)
Arom.(C)			113.14 (CH) 119.65 (C) 130.49 (CH) 126.95 (CH) 121.37 (CH) 159.40 (C)
CH=CH	128.96		
C=C		133.29	135.13

Bir nitril türevleri olan 117, 118, 119, 120, 121, 122 numaralı bileşiklerin tiyosemikarbazit ile reaksiyonundan gerçekleşen ve bir tiyosemikarbazon intermediyat oluşum üzerinden ilerleyerek yürüyen ve siklizasyon sonucu elde edilen bir 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevi olan 123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşiklere ait spektral veriler çizelge 4.1. de sunulmuştur. Bu verilerde tiyadiazol bileşiklerinin eldesinde kullanılan $2220\text{-}2269\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen $\text{-C}\equiv\text{N}$ grubuna ait keskin gerilim bandının kaybolduğuna ve buna karşılık oluşan tiyadiazol bileşiklerinde, bileşiğin 2-pozisyonunda -NH_2 grubuna karşılık gelen simetrik ve asimetrik gerilim bantları $3296\text{-}3112\text{ cm}^{-1}$ 'de iki ayrı bant olarak ortaya çıkmaktadır.

Ve yine tiyadiazol halkasındaki -C=N grubu gerilim bandı $1640\text{-}1598\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. 124 numaralı bileşiğe ait 4-pozisyonundaki -NO_2 grubu gerilim bandı ise $1506\text{-}1347\text{ cm}^{-1}$ 'de keskin bir pik olarak ortaya çıkmaktadır. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazol bileşiklerine ait diğer azometin gerilim bantları, aromatik, alifatik gerilim bantları ve aromatik halkaya ait deformasyon bantlarına ait değerler ayrıntılı olarak Çizelge 4.1'de sunulmuştur.

123, 124 ve 125 numaralı bileşiklerin Çizelge 4.2'de sunulan ^1H -NMR spektral verilerden 1,3,4-tiyadiazol halkasına C-2 pozisyonunda bağlı olan -NH_2 grubuna ait olan pikler $7.14\text{-}7.02\text{ ppm}$ aralığında 2H-protona karşılık gelen bir singlet olarak

gözlenmiştir. Nitekim D₂O ile yapılan proton döteryum değişimi (exchange) sonucu –NH₂ grubu proton pikleri spektrumda kaybolmuştur. Yine tiyadiazol halkasının 5-pozisyonundan tiyofen ve fenil gruplarını halkaya bağlayan –CH₂ metilen protonları 4.36-4.04 ppm’de 2H-protona karşılık gelen bir singlet olarak karşımıza çıkmıştır. Tiyofen halkası ait proton pikleri; 6.92-6.94 ve 6.95-6.96 ppm’de 1H-protona karşılık gelen birer dublet, 7.36-7.40 ppm’de ise 1H-protona karşılık gelen birer dubletin dubleti olarak karşımıza çıkmıştır. 123, 124 ve 125 numaralı bileşiklerin diğer tüm gruplara ait pikler ayrıntılı olarak Çizelge 4.2’de sunulmuştur. Bu durum bileşiklerin oluşumunda bize sunulan en önemli kanıttır.

126, 127 ve 128 numaralı bileşiklere ilişkin ¹H-NMR spektral verileri Çizelge 4.3’de verilmiştir. Bu verilerde 126 numaralı bileşiğe ait tiyadiazol halkasının 2-pozisyonundaki –NH₂ proton sinyali, bu bileşiğin tetra analogu olan 127 ve 128 numaralı bileşiklerin kimyasal kayma değerine benzer bir kimyasal kayma değeri 126 numaralı bileşikte 7.31 ppm’de 4H-protona karşılık gelecek şekilde bir singlet pik olarak, 127 ve 128 numaralı bileşiklerde ise 8H-protona karşılık gelecek şekilde 7.37 ppm ve 7.14 ppm’ de singlet pik olarak gözlenmiştir. 126 numaralı bileşikte S-CH₂ protonları 3,69 ppm’de 4H-protonu karşılık gelen geniş bir spektral bant olarak, 127 numaralı bileşikte ise bu pikler 3,88 ppm de 8H-protonuna karşılık gelecek şekilde singlet bir spektral bant oluşturmaktadır. 128 numaralı bileşiğe ait aromatik halkaya bağlı O-CH₂ protonlarına ait pikler oksijen atomunun elektronegatifliğinden dolayı biraz daha aşağı alanda 5.21 ppm’de 8H-protonuna karşılık gelecek şekilde gözlemlenmiştir. 126 numaralı bileşikte vinilik -CH=CH protonları ise geniş bir singlet olarak 5.76 ppm’de ortaya çıkmaktadır. 126, 127 ve 128 numaralı bileşiklere ait diğer veriler Çizelge 4.3’de ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Özellikle bu bileşiklerin tiyadiazolün 2-pozisyonunda bağlı olan –NH₂ gruplarının D₂O ile yapılan exchange işleminde, spektrumda 7.14 ppm, 7.31 ppm ve 7.37 ppm’de gözlenen singlet pikler hemen hemen tamamıyla ortadan kalkmaktadır. Bu spektral yorumlarımızla uyumlu bir davranıştır ve yapının oluştuğuna önemli bir kanıttır.

¹³C-NMR spektrum değerleri 123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşikleri için Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5’de verilmiştir. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazol halkasının oluşumuna ait en büyük veri bu bileşiklerdeki tiyadiazol C-2 ve C-5 pozisyonundaki

karbonlara ait rezonans değerleri benzer bileşiklere ilişkin ¹³C-NMR verileri büyük bir uyum göstermiş olmasıdır [71-73].

123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşiklerindeki 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasına ait C-2 karbon pikleri 129.03-148.35 ppm aralığında, C-5 karbonuna ait pikleri 170.19-169.46 ppm aralığında gözlenmiştir. Bu spektrumlarda sp³ hibridize S-CH₂ karbonları 126 ve 127 numaralı bileşiklerde sırası ile 35.77 ppm ve 35.52 ppm'de ortaya çıkarken, 128 numaralı bileşikteki -OCH₂ karbon pikleri ise oksijen atomunun elektronegatifliğinden dolayı daha aşağı alanda rezonansa gelerek 65.16 ppm'de gözlenmiştir. 123, 124 ve 125 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasını aromatik halkaya bağlayan sp³ hibridize metilen karbonları ise 35.83-30.57 ppm de karşımıza çıkmıştır. 126 numaralı bileşikteki sp² hibridize vinilik -CH=CH grubu karbonların 128.96 ppm'de ortaya çıkarken, 127 ve 128 numaralı bileşiklerdeki C=C karbon pikleri ise sırasıyla 133.39 ve 135.13 ppm de ortaya çıkmaktadır. 123 numaralı bileşikte tiyofen halkasının 2-pozisyonunda olan kuvarterner karbon pikleri 140.71 ppm'de ortaya çıkarken, halkadaki diğer CH karbon pikleri ise 127.80-126.12 ppm arasında ortaya çıkmaktadır. 125 numaralı bileşikteki aromatik halkaya 3 ve 4-pozisyonunda bağlı olan -OCH₃ karbon pikleri sırasıyla 56.08 ve 56.12 ppm'de gözlenmiştir. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerine ait diğer karbon pikleri Çizelge 4.4 ve 4.5 de ayrıntılı olarak sunulmuştur. Bu bileşiklerin 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasına ait olan verileri literatürle son derece uyumlu sonuçlardır [70, 73].

123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde 123 numaralı bileşiğine ait (M+1)⁺ : 198.02 (%60) ve (M+Na)⁺: 220.0 (%100), 124 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 237.06, 125 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 252,09 ve (M+Na)⁺: 274.08 (%100), 126 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 319.22, 127 bileşiğine ait (M+1)⁺: 610.00 ve 128 bileşiğine ait (M+Na)⁺: 575.36 değerlerinin önerilen yapıya uygun olacak şekilde ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklerin kuru benzen çözücü içerisinde piridinli ortamda asetilklorür'ün 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleriyle olan reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu bileşiklere ait IR, ¹H-

NMR, ¹³C-NMR spektrumlarının spektral verileri Çizelge 4.6, 4.7, 4.8, 4.9 ve Çizelge 4.10'da toplu olarak sunulmuştur.

Çizelge 4.6. 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm⁻¹).

Bileşik No	129	130	131	132	133	134
-NH-	3163	3151	3165	3160	3155	3160
Arom.CH	3033	3027	3003	3044	3057	3045
Alif.CH	2905	2961	2912	2920	2900	2894
C=O	1699	1690	1691	1695	1691	1693
C=N	1556	1564	1556	1560	1544	1557
C= C				1431	1427	1451
-OCH ₃			1139			
-NO ₂		1506-1349				
Subst.		847 (1,4 di)	874-803 (1,3,4tri)			748 (1,2 di)

Çizelge 4.7. 129, 130 ve 131 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	129	130	131
CH ₃	2.14, (s), 3H	2.10, (s), 3H	2.13, (s), 3H
OCH ₃	-----	-----	3.73, (s), 6H
-CH ₂ -	4.55, (s), 2H	4.48, (s), 2H	4.23, (s), 2H
Fenil CH	-----	7.58 (bs), 2H 8.19 (bs), 2H	6.85-6.83, (d), 1H 6.93-6.88,(d), 1H 6.91, (s), 1H
Tiyofen-CH-	6.98-6.94, (d), 1H 7.03-6.99, (d), 1H 7.42-7.39, (dd), 1H	-----	-----
-NH-	12.43, (s), 1H	12.46, (s), 1H	12.41, (s), 1H

Çizelge 4.8. 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	132	133	134
CH₃	2.15, (s), 6 H	2.14, (s), 12H	2.14, (s), 12H
OCH₃	----	----	----
-SCH₂-	3.82, (s), 4H	4.12, (s), 8H	----
-OCH₂-	----	----	5.25, (s), 8H
Fenil CH	----	----	8.12, (s), 4H 7.58-7.28, (m), 8H 7.02, (s), 4H
-CH=CH-	5.80, (s), 2H	----	----
-NH-	12.52, (s), 2H	12.54, (s), 4H	12.30, (s), 4H

Çizelge 4.9. 129, 130 ve 131 numaralı bileşiklere ait ¹³C-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	129	130	131
-CH₃	23.06	23.04	22.59
-CH₂-	29.93	35.04	34.83
OCH₃	-----	-----	55.67
Tiyofen (C)	127.90 (CH) 127.40 (CH) 126.37 (CH) 140.26 (C)	-----	----
Tyd. (C)	169.31 (C) 159.51(C)	169.34 (C) 159.59 (C)	168.74 (C) 158.86 (C)
C=O	163.57 (C)	162.37 (C)	164.42 (C)
Fenil- (C)	-----	130.92 (CH) 124.53 (CH) 146.27 (C) 147.20 (C)	121.05 (CH) 112.72 (CH) 112.18 (CH) 148.99 (C) 148.02 (C) 130.32 (C)

Çizelge 4.10. 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm).

Bileşik No	132	133	134
-CH₃	22.72	22.72	22.78
-SCH₂-	35.36	35.01	----
-OCH₂-	----	----	66.12
-OCH₃	----	----	----
Tyd. (C)	169.13 (C) 158.84 (C)	169.09 (C) 157.17 (C)	168.65 (C) 156.53 (C)
-CH=CH-	133.67 (C)		
-C=C-		133.90 (C)	133.89 (C)
C=O	161.36 (C)	159.61 (C)	160.36 (C)
Fenil- (C)	----	----	114.02 (CH) 119.78 (C) 121.91 (CH) 127.95 (CH) 135.13 (CH) 160.36 (C)

Bu bileşiklerin Çizelge 4.6'daki IR spektrum değerlerine baktığımızda 3296-3112 cm^{-1} de olan başlangıç bileşiğindeki $-\text{NH}_2$ grubuna karşılık gelen ve iki ayrı bant olarak gözlemlenen simetrik ve asimetric gerilim bantlarının kaybolarak bunun yerine 3165-3151 cm^{-1} de gözlemlenen $-\text{NH}$ gerilim bantları bu bileşiklerin asetillendiğine dair en önemli kanıtlardan birisidir. Diğer bir kanıt ise 2-amino-1,3,4-tiyadiazol'ün asetillenmesi ile 1699-1690 cm^{-1} de karşımıza çıkan $\text{C}=\text{O}$ gerilim bandı pikleridir. $-\text{NH}$ ve $\text{C}=\text{O}$ gerilim bantlarının 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait IR spektrumlarında ortaya çıkması 1,3,4-tiyadiazol'ün iki pozisyonundan amino grubunun asetillendiğini açıkça göstermektedir. Aromatik, alifatik, azometin ve aromatik halkaya bağlı süstitüe gruplarının bağlı olduğu yeri gösteren pikler çizelge 4.6'da sunulmuştur.

129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklerin Çizelge 4.7 ve 4.8'de sunulan ^1H -NMR spektrum verilerini incelediğimizde 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasına C-2 pozisyonuna bağlı 7.37-7.02 ppm'de gözlemlenen $-\text{NH}_2$ pikleri kaybolarak; 129, 130, 131 numaralı bileşiklerde 12.46-12.41 ppm'de bir protona karşılık 132 numaralı bileşikte 12.52 ppm'de 2H-protona karşılık, 133 ve 134 numaralı bileşiklerde ise sırasıyla 12.54 ve 12.30 ppm'de 4H-protona karşılık gelen bir singlet olarak

gözlemlenmesi bu 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasının asetillendiğine dair en önemli kanıt olarak karşımıza çıkmaktadır.

Nitekim 2-amino grubunun 7.37-7.02 ppm'de gözlenen piklerinin; karbonil grubunu elektron çekici özelliğinden dolayı yüksek ppm değerlerine kayması bu yapıyla ilgili önemli bir kanıt olarak karşımıza çıkmaktadır. 12.54-12.30 ppm'de gözlemlenen NH proton pikleri D₂O ile yapılan exchange işlemi sonucunda ortadan kaybolmuştur. Asetil grubunun CH₃ metil pikleri 129, 130 ve 131 numaralı bileşikler için 2.14-2.10 ppm'de 3H-protona karşılık gelen bir singlet olarak, diasetillemenin gerçekleştiği 132 numaralı bileşik için 6H-protona karşılık gelen bir singlet olarak 2.15 ppm'de, tetra asetil türevi olan 133 ve 134 numaralı bileşikler için ise 2.14 ppm'de 12H-protona karşılık gelen bir singlet olarak gözlenmiştir. 131 numaralı bileşikte aromatik halkaya bağlı -OCH₃ grubu pikler 3.73 ppm'de 6H-protona karşılık gelen bir singlet olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca tiyofen ve fenil grubunu tiyadiazol grubuna bağlayan metilen pikleri ise 4.55-4.23 ppm'de 2H-protona karşılık gelen bir singlet olarak gözlemlenmiştir. 131 ve 132 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasının 5-pozisyonuna bağlı S-CH₂ grubu metilen protonları; 131 numaralı bileşik için 3.82 ppm'de 4H-protona ve 132 numaralı bileşik için 4.12 ppm'de 8H-protona karşılık gelen bir singlet olarak ortaya çıkmaktadır. 133 numaralı bileşikte ise O-CH₂ grubu metilen protonları oksijenden dolayı daha aşağı alanda 5.25 ppm'de 8H-protona karşılık gelecek şekilde bir singlet olarak görülmüştür. Ayrıca 132 numaralı bileşikteki vinilik -CH=CH protonları daha da aşağı alanda rezonansa gelerek 5.80 ppm'de 2H-protona karşılık gelecek şekilde bir singlet olarak gözlemlenmiştir. 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait aromatik, tiyofen, metilen ve diğer gruplara ait pikler Çizelge 4.7 ve 4.8'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ilişkin ¹³C-NMR spektral verileri Çizelge 4.9 ve 4.10'da sunulmuştur. Çizelge 4.9 ve 4.10'da verilen ¹³C-NMR spektral verilerinde sp³ hibridize karbonlar için spesifik olan kimyasal kayma değerleri 23.06-22.59 ppm'de CH₃ grubu karbon sinyali gözlemlenmiştir. Yine ¹³C-NMR spektral verilerinde asetil grubuna ait C=O karbonil grubu pikleri ise 164.42-159.61 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Bu iki ayrı değer ¹³C-NMR spektrumunda yer alması tiyadiazol halkasının 2-pozisyonunda bulunan amino grubunun açillendiğine

dair önemli bir kanıt olarak ortaya çıkmaktadır. 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklerdeki 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasına ait C-2 karbon pikleri 156.53-159.59 ppm aralığında, C-5 karbonuna ait pikleri 168.65-169.34 ppm aralığında gözlemlenmiştir. Bu spektrumlarda sp^3 hibridize S-CH₂ karbonları 132 ve 133 numaralı bileşikler de sırası ile 35.36 ve 35.01 ppm'de ortaya çıkarken, 134 numaralı bileşikteki -OCH₂ karbon pikleri ise oksijen atomunun elektronegatifliğinden dolayı daha aşağı alanda rezonansa gelerek 66.12 ppm'de gözlemlenmiştir. 129, 130 ve 131 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasını aromatik halkaya bağlayan sp^3 hibridize metilen karbonları ise 35.04-29.93 ppm'de karşımıza çıkmıştır. 132 numaralı bileşikteki sp^2 hibridize vinilik -CH=CH grubu karbonların 133.67 ppm'de ortaya çıkarken, 127 ve 128 numaralı bileşiklerdeki C=C karbon pikleri ise sırasıyla 133.90 ve 133.89 ppm'de ortaya çıkmaktadır. 129 numaralı bileşikte tiyofen halkasının 2-pozisyonunda olan kuvarterner karbon pikleri 140.26 ppm'de ortaya çıkarken, halkadaki diğer -CH karbon pikleri ise 127.90-126.37 ppm'de arasında ortaya çıkmaktadır. 129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait diğer karbon pikleri Çizelge 4.9 ve 4.10 de ayrıntılı olarak sunulmuştur. Bu bileşiklere ait olan verileri literatür ile son derece uyumlu sonuçlardır.

129, 130, 131, 132, 133 ve 134 numaralı bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde 129 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 240.02 (%100) ve (M+Na)⁺: 262.02 (%93), 130 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 279.09, 131 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 294,12 (%65) ve (M+Na)⁺: 316.10 (%100), 132 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 377.70 (%18), 133 bileşiğine ait (M+1)⁺ : 778.35 (%6) ve 134 bileşiğine ait (M+Na)⁺ : 1040.88 (%12) nin önerilen yapıya uygun olacak şekilde ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın üçüncü aşamasında 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklerin kuru benzen çözücü içerisinde piridinli ortamda benzoil klorür'ün 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleriyle olan reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu bileşiklere ait IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumlarının spektral verileri Çizelge 4.11, 4.12, 4.13, 4.14 ve Çizelge 4.15'de toplu olarak sunulmuştur.

Çizelge 4.11. 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm^{-1}).

Bileşik No	135	136	137	138	139	140	141
-NH-	3174	3173	3168	3145	3163	3151	3159
Arom.C H	3049	3012	3009	3026	3035	3039	3047
Alif.CH	2961	2952	2940	2931	2926	2939	2937
C=O	1661	1666	1660	1680	1657	1663	1665
C=C	1528	1516	1529	1515	1495	1497	1492
C=N	1581	1599	1597	1539	1523	1525	1532
-OCH ₃			1139				
-NO ₂		1516-1343					
Subst.	799-676 (mono)	855 (1,4di) 702-674 (mono)	883-820 (1,3,4tri) 743-686 (mono)	766 (1,2di) 890-804 (1,3,4tri)	795-675 (mono)	797-676 (mono)	749 (1,2di) 797-698 (mono)

Çizelge 4.12. 135, 136, 137 ve 138 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ /ppm).

Bileşik No	135	136	137	138
OCH ₃	-----	-----	3.72, (s), 6H	3.74, (s), 6H
-CH ₂ -	4.62, (s), 2H	4.58, (s), 2H	4.28, (s), 2H	4.27, (s), 2H
Fenil-C=O	7.53-7.50, (d), 2H 7.68-7.64, (d), 1H 8.09-8.05, (d), 2H	7.67-7.61, (m), 3H 8.07-8.04, (d), 2H	7.62-7.52, (m), 3H 8.06-8.03, (d), 2H	7.29-7.23, (t), 2H 7.50-7.48, (d), 2H 7.94-7.90, (d), 1H
Fenil CH	-----	8.25-8.19 (d), 2H 7.56-7.52 (d), 2H	6.96-6.88, (m), 3H	7.02-6.89, (m), 3H
Tiyofen- CH-	7.01-6.98, (d), 1H 7.06-7.02, (d), 1H 7.46-7.43, (dd), 1H	-----	-----	-----
-NH-	12.98, (s), 1H	12.97, (s), 1H	12.93, (s), 1H	12.95, (s), 1H

Çizelge 4.13. 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	139	140	141
CH ₃	----	---	----
OCH ₃	----	----	----
-SCH ₂ -	3.89, (s), 4H	4.26, (s), 8H	----
-OCH ₂ -	----	----	5.31, (s), 8H
Fenil-C=O	8.07-8.05, (d), 4H 7.65-7.61, (t), 2H 7.53-7.50, (t), 4H	8.01, (s), 8H 7.61, (s), 4H 7.49, (s), 8H	8.03, (t), 8H 7.62-7.36, (m), 20H 7.01, (bm), 8H
-CH=CH-	5.88, (s), 2H	----	----
-NH-	13.04, (s), 2H	13.05, (s), 4H	12.81, (s), 4H

Çizelge 4.14. 135, 136, 137 ve 138 numaralı bileşiklere ait ¹³C-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	135	136	137	138
-CH ₂ -	29.97	35.05	35.33	35.40
OCH ₃	----	----	56.12	56.14
Tiyofen (C)	126.42 (CH) 127.46 (CH) 127.94 (CH) 140.24 (C)	----	----	----
Tyd. (C)	160.51 (C) 165.84 (C)	160.89 (C) 165.93 (C)	160.34 (C) 165.89 (C)	159.35 (C) 165.84 (C)
C=O	164.04 (C)	162.82 (C)	165.36 (C)	168.02 (C)
Fenil- (C)	----	124.53 (CH) 130.93 (CH) 146.23 (C) 147.23 (C)	112.63 (CH) 113.71 (CH) 121.55 (CH) 130.76 (C) 148.49 (C) 149.46 (C)	112.69 (CH) 113.22 (CH) 121.58 (CH) 130.77 (C) 148.49 (C) 149.46 (C)
Fenil-C=O (C)	129.04 (CH) 129.35 (CH) 132.21 (CH) 133.69 (C)	129.01 (CH) 129.04 (CH) 132.16 (CH) 133.68 (C)	128.98 (CH) 129.34 (CH) 132.26 (CH) 133.61 (C)	94.36 (C) 128.79 (CH) 129.32 (CH) 132.66 (CH) 139.85 (CH) 140.76 (C)

Çizelge 4.15. 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ / ppm).

Bileşik No	139	140	141
-SCH₂-	35.36	35.32	----
-OCH₂-	----	---	65.82
Tyd. (C)	158.58 (C) 165.45 (C)	158.34 (C) 165.19 (C)	156.55 (C) 165.78 (C)
-CH=CH-	133.47 (C)		
-C=C-		133.29 (C)	133.83 (C)
C=O	162.76 (C)	162.88 (C)	165.23 (C)
Fenil- (C=O)	128.85 (CH) 129.06 (CH) 129.60 (CH) 131.67 (C)	127.46 (CH) 127.89 (CH) 129.19 (CH) 131.69 (C)	127.87 (CH) 128.81 (CH) 128.96 (CH) 133.20 (C)
Fenil- (C=O)			113.82 (CH) 117.19 (C) 120.41 (CH) 121.80 (CH) 135.24 (CH) 161.23 (C)

135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklerin IR spektrum değerlerine baktığımızda bunların başlangıç bileşikleri olan 2-amino-1,3,4-tiyadiazollerde 3296-3112 cm^{-1} ' de gözlemlenen iki ayrı bant olarak $-\text{NH}_2$ grubuna karşılık gelen simetrik ve asimetrik gerilim bantlarının kaybolarak bunun yerine 3174-3151 cm^{-1} de ortaya çıkan $-\text{NH}$ gerilim bantları, 123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşiklerinin açıldığına dair bizlere önemli bir kanıt sunmaktadır. Yine IR spektrumlarında karşımıza çıkan önemli bir delil ise 1666-1657 cm^{-1} de karşımıza çıkan $-\text{C}=\text{O}$ gerilim bandı pikleridir. $-\text{NH}$ ve $-\text{C}=\text{O}$ gerilim bantlarının 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait IR spektrumunun ortaya çıkması, 1,3,4-tiyadiazolün 2-pozisyonunda amino grubunun benzoillendiğine açıkça ortaya koymaktadır. Yine bu bileşiklere ait olan aromatik, alifatik, azometin $\text{C}=\text{C}$ ve aromatik halkaya bağlı olan süstitüe gruplarının bağlı olduğu yeri gösteren pikler Çizelge 4.11'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

135, 136, 137,138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklerin Çizelge 4.12 ve 4.13'de sunulan ^1H -NMR spektrum verilerini incelediğimizde, başlangıç bileşiği olan 123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşiklerdeki 2-amino-1,3,4-tiyadiazol

halkasının C-2 pozisyonuna bağlı 7.37-7.02 ppm'de gözlenen $-NH_2$ pikleri kaybolarak; bunun yerine 135, 136, 137, 138 numaralı bileşiklerde 12.98-12.93 ppm'de 1H protona karşılık, 139 numaralı bileşikte 13.04 ppm'de 2H protona karşılık, 140 ve 141 numaralı bileşiklerde ise sırasıyla 13.05 ve 12.81 ppm'de 4H protona karşılık gelen bir singlet olarak gözlemlenmesi bu 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasının açıldığına dair 1H -NMR spektrumlarında önemli bir kanıt olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü 2-amino grubunun 7.37-7.02 ppm'de gözlenen piklerinin karbonil grubunun elektron çekici özelliğinden dolayı düşük alan yani yüksek ppm değerlerine kayması bu maddelerin oluştuğuna dair önemli bir kanıt olarak ortaya çıkmaktadır.

Ayrıca 13.05-12.81 ppm'de 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklerde gözlemlenen $-NH$ proton pikleri D_2O ile yapılan exchange işlemi sonucunda ortadan kaybolmuştur. Benzoil grubuna ait aromatik proton pikleri 135 numaralı bileşik için 7.53-7.50 ppm'de 2H protona karşılık gelen bir dublet, 7.68-7.64 ppm'de 1H protona karşılık gelen dublet ve 8.09-8.05 ppm'de 2H protona karşılık gelen dublet olarak gözlemlenmiştir. 136 ve 137 numaralı bileşiklerde ise bu pikler sırasıyla 7.67-7.61 ve 7.62-7.52 ppm'de üçer protona karşılık gelen bir multipllet 8.07-8.04 ve 8.06-8.03 ppm'de ikişer protona karşılık gelen bir dublet olarak ortaya çıkmıştır. 138 için ise 7.29-7.48 ppm'de 2H protona karşılık gelen tripllet, 7.50-7.48 ppm'de 2H protona karşılık gelen dublet ve 7.94-7.90 ppm'de 1H olarak gözlemlenmiştir. 139 numaralı bileşikte fenil grubuna ait proton pikleri 7.53-7.50 ppm'de 4H protona karşılık gelen tripllet, 7.65-7.61 ppm'de 2H protona karşılık gelen tripllet ve 8.07-8.05 ppm'de 4H protona karşılık gelen bir singlet olarak karşımıza çıkmıştır. 140 numaralı bileşikte maddenin büyüklüğünden dolayı aromatik halkaya ait olan proton piklerinde mevcut yarımalar gözlemlenememiştir. Spektrumda bu pikler 7.49 ve 8.01 ppm'de sekizer H-protona karşılık gelen bir singlet olarak karşımıza çıkmıştır. Son olarak 141 numaralı bileşikteki benzoil halkasına ait aromatik proton pikleri ile 1,3,4-tiyadiazole bağlı fenil pikleri aynı bölgede beraber çıkmaktadır. Tetra-süstitüe grup içeren 140 numaralı bileşikte tiyadiazol halkasının 5-konumundan bağlı fenil halkasında toplam 16 proton, benzoil grubundaki toplam 20 proton aynı alan içerisinde çıkmaktadır. Bu nedenle bu pikler spektrumda 7.01 ppm'de 8H protona karşılık gelen bir bold multipllet 7.67-7.36

ppm'de 20 protona karşılık gelen bir triplet olarak gözlemlenmiştir. 137 numaralı bileşikdeki aromatik halkaya bağlı $-OCH_3$ grubu pikleri 3.72 ppm'de 6H protona karşılık gelen bir singlet olarak çıkmıştır. Ayrıca 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklerde tiyofen ve fenil grubunu tiyadiazol halkasına bağlayan metilen pikleri 135, 136, 137, 138 numaralı bileşiklerde 4.62-4.27 ppm'de 2H-protona karşılık gelen bir singlet olarak gözlemlenmiştir. 139 ve 140 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasının 5-pozisyonuna bağlı $S-CH_2$ grubu metilen protonları, 139 numaralı bileşik için 3.89 ppm'de 4H-protona, 140 numaralı bileşik için 4.26 ppm'de 8H-protona karşılık gelen bir singlet olarak ortaya çıkmaktadır. 141 numaralı bileşikte ise $O-CH_2$ grubu metilen protonları oksijenin kükürttten daha elektronegatif olmasından dolayı biraz daha aşağı alanda, 5.31 ppm'de 8H-protona karşılık gelen bir singlet olarak gözlemlenmiştir. Ayrıca 139 numaralı bileşikte vinilik $-CH=CH$ protonları daha aşağı alanda rezonansa gelerek 5.88 ppm'de 2H-protona karşılık gelecek şekilde bir singlet olarak ortaya çıkmaktadır. 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait aromatik, tiyofen ve diğer gruplara ait pikler Çizelge 4.12 ve 4.13'de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşikler için ^{13}C -NMR spektral verileri Çizelge 4.14 ve 4.15'de sunulmuştur. ^{13}C -NMR spektral verilerinde benzoil grubuna ait $-C=O$ karbonil grubu pikleri 168.02-162.76 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Bu değer ^{13}C -NMR spektrumunda yer alması tiyadiazol halkasının 2-pozisyonunda bulunan amino grubunun açıldığına dair önemli bir kanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Nitekim bu pikler başlangıç bileşiği olan 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin ^{13}C -NMR spektrumlarında gözlenmemiştir.

135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklerdeki 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasına ait C-2 karbon pikleri 160.89-156.55 ppm aralığında, C-5 karbonuna ait pikleri ise 165.93-165.19 ppm aralığında gözlemlenmiştir. 135, 136, 137, 138 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasını aromatik halkaya bağlayan metilen karbonları 35.40-29.97 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Yine bu spektrumlarda sp^3 hibridize $S-CH_2$ karbonları 139 ve 140 numaralı bileşiklerde sırası ile 35.36 ve 35.32 ppm'de ortaya çıkarken, 141 numaralı bileşikteki $O-CH_2$ karbon pikleri ise biraz daha aşağı alanda 65.82 ppm'de görülmektedir. 139 numaralı bileşikteki vinilik

sp^2 hibridize -CH=CH- karbon pikleri 133.47 ppm'de ortaya çıkarken, 140 ve 141 numaralı bileşiklerde var olan C=C karbon pikleri ise sırasıyla 133.29 ve 133.83 ppm'de ortaya çıkmaktadır. 135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait diğer aromatik, alifatik, tiyofen ve tiyadiazol halkalarına ait ayrıntılı karbon pikleri Çizelge 4.14 ve Çizelge 4.15'de tam açıklığı ile ortaya konulmuştur.

135, 136, 137, 138, 139, 140 ve 141 numaralı bileşiklere ait MS spektrum verileri incelendiğinde 135 numaralı bileşik için $(M+1)^+$: 302.07 (%100) ve $(M+Na)^+$: 324,08 (%15), 136 numaralı bileşiğe ait $(M+1)^+$: 341,14 (%100), 137 numaralı bileşiğe ait $(M+1)^+$: 356.15 (%100) ve $(M+Na)^+$: 378.11 (%8), 138 numaralı bileşiğine ait $(M)^+$: 482.42 (%24), 139 numaralı bileşiğe ait $(M+1)^+$: 527.38 (%100) ve $(M+Na)^+$: 549.44 (%14), 140 numaralı bileşiğine ait $(M+3)^+$: 1028.27 (%8) ve 141 numaralı bileşiğe ait MS spektrumu alınamamıştır ancak diğer veriler önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.

Çalışmamızın 4. ve son aşamasında ise 142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklerin piridinli ortamda ve kuru benzen çözücüsü içerisinde 4-nitrobenzoilklorürün 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleriyle (123, 124, 125, 126, 127 ve 128 numaralı bileşikler) olan reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu bileşiklere ait IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR spektral verileri Çizelge 4.16, 4.17, 4.18, 4.19 ve 4.20'de toplu olarak sunulmuştur.

Çizelge 4.16. 142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklere ait IR spektrum değerleri (ATR, cm^{-1}).

Bileşik No	142	143	144	145	146	147
-NH-	3154	3151	3176	3117	3148	3161
Arom.CH	3058	3062	3084	3033	3029	3042
Alif.CH	2986	2991	3934	2928	2939	2928
C=O	1668	1669	1673	1670	1672	1674
C=N	1603	1609	1602	1602	1603	1599
C=C	1483	1482	1481	1489	1492	1491
-OCH ₃			1124			
-NO ₂	1525-1342	1535-1347	1523-1343	1520-1342	1522-1344	1526-1348
Subst.	847 (1,4 di) 804-699 (mono)	855 (1,4 di) 805-699 (mono)	851-823 (1,3,4tri) 802-695 (mono)	847 (1,4-di)	849 (1,4-di)	848 (1,4-di) 746 (1,2-di)

Çizelge 4.17. 142, 143 ve 144 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	142	143	144
OCH ₃	-----		3.72, (s), 6H
-CH ₂ -	4.62, (s), 2H	4.57, (s), 2H	4.28, (s), 2H
Fenil-C=O	8.23-8.32, (d), 2H 8.32-8.36, (d), 2H	8.25-8.28, (d), 2H 8.33-8.36, (d), 2H	8.22-8.27, (d), 2H 8.30-8.35, (d), 2H
Fenil CH	-----	7.63-7.65, (d), 2H 8.20-8.22, (d), 2H	6.83-6.87, (d), 1H 6.90-6.95, (d), 1H 6.89, (s), 1H
Tiyofen- CH-	6.99-7.02, (d), 1H 7.06, (s), 1H 7.42-7.45, (dd), 1H	-----	-----
-NH-	13.34, (bs), 1H	13.35, (bs), 1H	13.36, (bs), 1H

Çizelge 4.18. 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ/ppm).

Bileşik No	145	146	147
CH ₃	----	---	
OCH ₃	----	----	
-SCH ₂ -	3.88, (s), 4H	4.23, (s), 8H	
-OCH ₂ -	----	----	5.32, (s), 8H
Fenil-C=O	8.29-8.26, (d), 4H 8.22-8.19, (d), 4H	8.19, (bs), 16H	8.23, (bs), 12H 7.52-7.35, (d), 12H 7.02, (s), 8H
-CH=CH-	5.87, (s), 2H	----	----
-NH-	13.42, (bs), 2H	13.38, (bs), 4H	13.14, (bs), 4H

Çizelge 4.19. 142, 143 ve 144 numaralı bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm).

Bileşik No	142	143	144
-CH₂-	30.04	35.89	35.42
OCH₃	-----		56.14
Tiyofen (C)	124.34 (CH) 127.53 (CH) 127.95 (CH) 140.03 (C)		----
Tyd. (C)	160.51 (C) 165.85 (C)	160.73 (C) 165.89 (C)	161.05 (C) 165.42 (C)
C=O	164.04 (C)	161.92 (C)	164.45 (C)
Fenil- (C)	-----	124.47 (CH) 131.23 (CH) 146.53 (C) 147.65 (C)	112.66 (CH) 113.20 (CH) 121.59 (CH) 130.61 (C) 148.55 (C) 149.48 (C)
<u>Fenil</u>-C=O (C)	130.64 (CH) 130.79 (CH) 132.91 (C) 150.46 (C)	125.89 (CH) 129.34 (CH) 139.68 (C) 150.16 (C)	124.34 (CH) 130.61 (CH) 138.39 (C) 150.44 (C)

Çizelge 4.20. 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm).

Bileşik No	145	146	147
-CH₃	---		
-SCH₂-	35.16		
OCH₃	----		
Tyd. (C)	158.12 (C) 165.76 (C)		
-CH=CH-	130.39 (C)		
-C=C-			
-C=O	162.73 (C)		
Fenil- (C)	123.99 (CH) 124.12 (CH) 129.62 (CH) 150.20 (C)		

Bu bileşikler için Çizelge 4.16'daki IR spektrum değerlerine baktığımızda, başlangıç bileşiği olarak kullandığımız 1,3,4-tiyadiazolün 2-pozisyonuna bağlı amino grubuna karşılık gelen ve spektrumda iki ayrı bant olarak $3296-3112\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlemlediğimiz simetrik ve asimetrik gerilim bantlarının, sentezlediğimiz açıl bileşiklerinin spektrumlarında kaybolarak bu bantların yerine $3176-3117\text{ cm}^{-1}$ de $-\text{NH}$ gerilim bantlarının ortaya çıkması bu bileşiklerin açillendiğine dair önemli bir kanıt olarak gösterilebilir. Diğer önemli bir kanıt ise $1674-1668\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkan $\text{C}=\text{O}$ karbonil gerilim bandı pikleridir. $-\text{NH}$ ve $-\text{C}=\text{O}$ gerilim bantlarının 142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklere ait IR spektrumlarında ortaya çıkması 1,3,4-tiyadiazolün 2-pozisyonundaki amino grubunun açillendiğini açıkça ortaya koymaktadır. Çizelge 4.16'da bu bileşiklerin aromatik, alifatik, azometin ve aromatik halkaya bağlı süstitüe gruplarının bağlı olduğu yeri gösteren pikler ayrıntılı olarak sunulmuştur.

142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklerin Çizelge 4.17 ve 4.18'de sunulan $^1\text{H-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde başlangıç bileşiği olan 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasına 2-pozisyonuna bağlı $7.37-7.02\text{ ppm}$ 'de gözlemlenen $-\text{NH}_2$ piklerinin kaybolarak; 142, 143 ve 144 numaralı bileşiklerde $13.36-13.34\text{ ppm}$ 'de bir protona karşılık gelen singlet, 145 numaralı bileşikte 13.42 ppm 'de 2H-protona karşılık gelen bold singlet olarak, 146 ve 147 numaralı bileşiklerde ise sırasıyla 13.38 ve 13.14 ppm ' de 4H-protona karşılık gelen bir bold singlet olarak gözlemlenmesi, 2-amino-1,3,4-tiyadiazol halkasının açillendiğine dair önemli bir kanıt olarak ortaya çıkmaktadır. Çünkü karbonil grubunun kuvvetli elektron çekici özelliğinden dolayı normalde $7.37-7.02\text{ ppm}$ 'de gözlenen 2-amino grubunun proton piklerinin aşağı alanlara kayması ve yüksek ppm değerlerinde çıkması yapının beklendiği şekilde oluşumunu destekler niteliktedir. Nitekim $13.42-13.14\text{ ppm}$ 'de gözlenen $-\text{NH}$ proton piklerinin D_2O ile yapılan exchange işlemi sonucunda ortadan kaybolmuştur.

4-nitrobenzoil grubundaki aromatik $-\text{CH}$ proton pikleri, 142 numaralı bileşikte $8.32-8.28\text{ ppm}$ ve $8.36-8.32\text{ ppm}$ 'de ikişer protona karşılık gelen birer dublet, 143 numaralı bileşikte $8.28-8.25\text{ ppm}$ ve $8.36-8.33\text{ ppm}$ 'de 2H-protona karşılık gelen birer dublet olarak, 144 numaralı bileşikte ise $8.27-8.22\text{ ppm}$ ve $8.35-8.30\text{ ppm}$ ' de ikişer protona karşılık gelen birer dublet olarak gözlemlenmiştir. Yine diaçil türevi

olan 145 numaralı bileşikteki 4-nitrobenzoil grubu protonları beklenildiği gibi 8.29-8.26 ve 8.22-8.19 ppm' de dörder protona karşılıklı etkileşimlerinden dolayı birer dublet olarak karşımıza çıkmaktadır. Tetra süstitüe açıl türevi olan 146 numaralı bileşikte ise bu aromatik pikler molekülün büyük ve rijit yapısından dolayı çözünürlüğün düşük olması nedeniyle yarımalar gözlenememiş bu protonlara ait pikler 8.19 ppm'de bold singlet olarak 4H-protona karşılık gelecek şekilde ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Diğer tetra süstitüe türevi olan 147 numaralı bileşikte benzer çözünürlük problemleri sebebiyle tiyadiazol halkasının 5 ve 2-pozisyonunda bağlı olan aromatik proton pikleri aynı alan içerisinde beraberce çıkmaktadır. Bileşikte bu yapıya ait 32 adet proton mevcuttur. 147 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda aromatik halkaya ait protonların integral değerleri incelenmiş ve burada 8.23 ppm'de 12H protona karşılık gelen bir bold singlet, 7.52-7.35 ppm'de 12H-protona karşılık gelen bir dublet, ve 7.02 ppm'de 8H-protona karşılık gelen bir singlet olarak tespit edilmiştir. Yine ¹H-NMR spektrumlarını incelediğimizde 144 numaralı bileşiğe ait aromatik halkaya bağlı bulunan O-CH₃ grubu pikleri 7.72 ppm'de 6H protona karşılık gelen bir singlet olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca tiyofen ve fenil gruplarını tiyadiazol halkasına bağlayan metilen pikleri bu spektrumlarda 142, 143 ve 144 numaralı bileşikler için 4.62-4.28 ppm'de 2H-protona karşılık gelen bir singlet olarak gözlenmiştir. 145 ve 146 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasına 5-pozisyonunda bağlı bulunan S-CH₂ metilen protonları, 145 numaralı bileşik için 3.88 ppm'de 4H-protona ve 146 numaralı bileşik için 4.23 ppm'de 8H-protona karşılık gelen bir singlet olarak karşımıza çıkmaktadır. 147 numaralı bileşikte O-CH₂ grubu metilen protonları oksijenin, kükürtten daha elektronegatif olması nedeniyle biraz aşağı alana kayarak bu pik 5.32 ppm'de 8H-protona karşılık gelecek şekilde bir singlet olarak gözlemlenmiştir. Ayrıca 145 numaralı bileşikteki CH=CH protonları 5.87 ppm'de 2H-protona karşılık gelecek şekilde bir singlet olarak ortaya çıkmaktadır. 142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşiklere ait aromatik, tiyofen ve diğer gruplara ait pikler Çizelge 4.17 ve 4.18' de ayrıntılı olarak verilmiştir.

142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşikler için ¹³C-NMR spektral verileri Çizelge 4.19 ve 4.20 de sunulmuştur. ¹³C-NMR spektral verilerinde benzoil grubuna ait C=O karbonil grubu pikleri 164.45-161.92 ppm'de ortaya çıkması tiyadiazol

halkasının 2-pozisyonunda bulunan amino grubunun açillendiğine dair ^{13}C -NMR spektrumunda önemli bir kanıt olarak karşımıza çıkmaktadır. 142, 143, 144 ve 145 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasına ait C-2 karbon pikleri 161.05-158.12 ppm aralığında çıkarken tiyadiazolün C-5 karbonuna ait pikler ise 165.89-165.42 ppm aralığında gözlemlenmiştir. Yine bu verilere baktığımızda 142, 143 ve 144 numaralı bileşiklerdeki tiyadiazol halkasını aromatik halkaya bağlayan sp^3 hibridize metilen karbonları 35.89-30.04 ppm'de karşımıza çıkarken, 145 numaralı bileşikteki S-CH₂ karbonları 35.16 ppm'de olduğu görülmüştür. Yine 145 numaralı bileşikteki vinilik sp^2 hibridize -CH=CH- karbonları 130.39 ppm'de ortaya çıkmıştır. 146 ve 147 numaralı bileşiklere ait ^{13}C -NMR verileri maddenin çözünürlük problemi nedeniyle alınamamıştır. Bu nedenle çizelgede yerleri boş bırakılmıştır. 142, 143, 144 ve 145 numaralı bileşiklere ait diğer aromatik, alifatik, tiyofen gruplarına ait karbon pikleri Çizelge 4.19 ve 4.20'de ayrıntılı olarak sunulmuştur. Bu sonuçların literatürle son derece uyumlu olduğu görülmüştür.

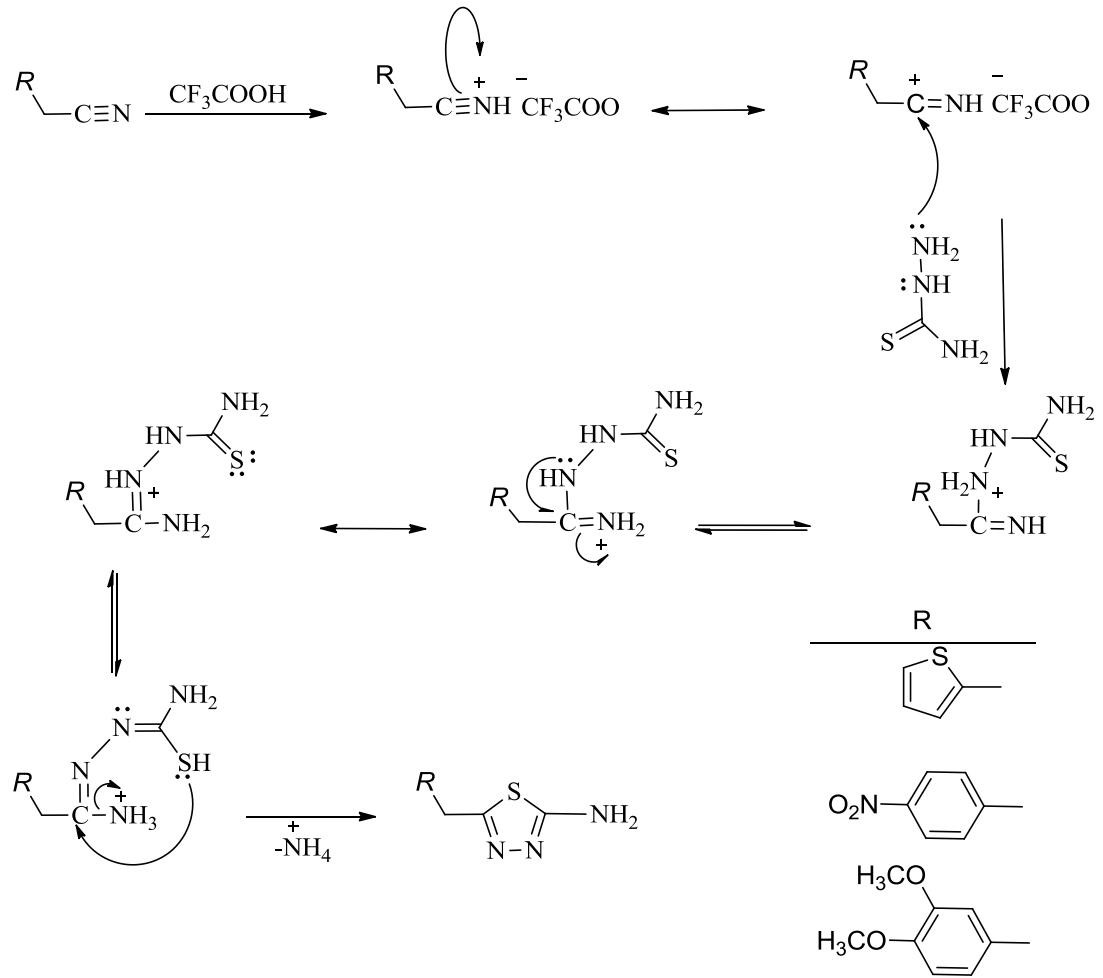
142, 143, 144, 145, 146 ve 147 numaralı bileşikler için MS spektrum verileri incelendiğinde, 142 numaralı bileşik için (M+1)⁺: 347.09 (%100) ve (M+Na)⁺: 369.11 (%10), 143 numaralı bileşik için (M+1)⁺: 386.27 (%85), 144 numaralı bileşik için (M+1)⁺: 401.20 (%10) ve (M+Na)⁺: 423.18 (%10), 145 numaralı bileşik için (M+1)⁺: 617.40 (%98) , 146 numaralı bileşik için MS spektrumu alınamadı. 147 numaralı bileşik için MS spektrumu (M+1)⁺: 1446.07 (%1) değerlerinin önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 5

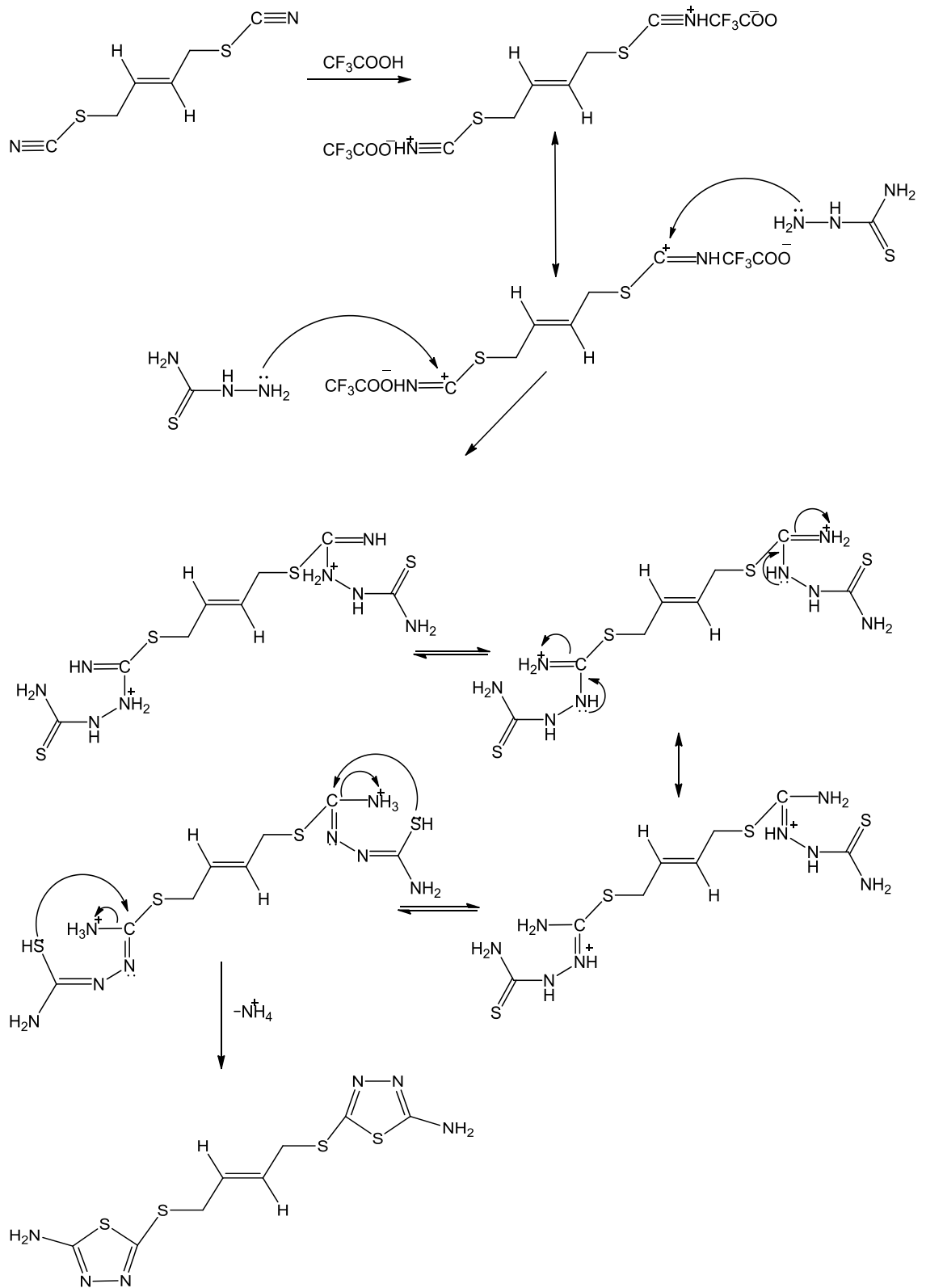
SONUÇLAR

Çalışmamızda üçü literatürde kayıtlı, yirmi iki tanesi orijinal olan toplam yirmi beş madde sentezlenmiştir.

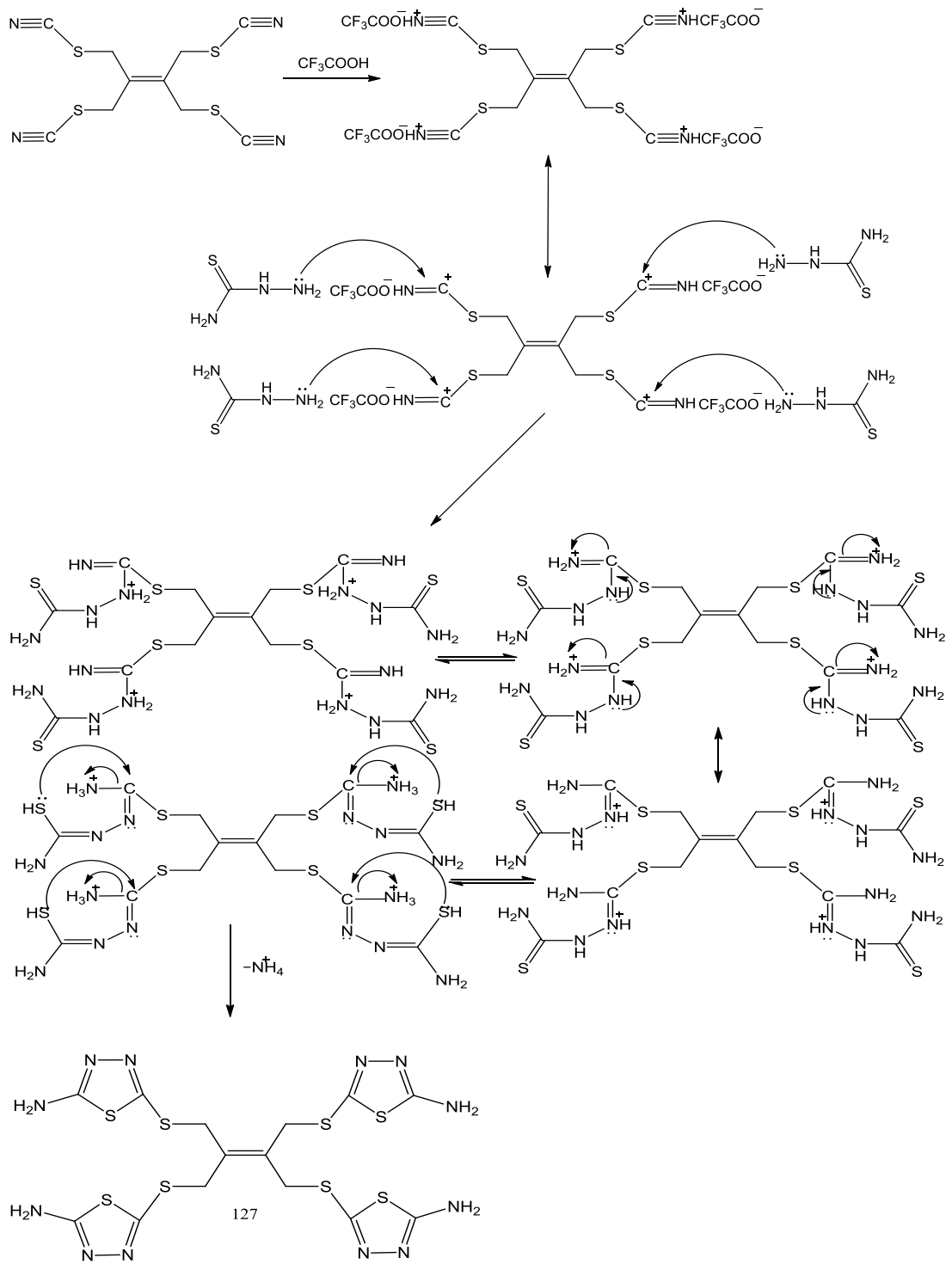
Çalışmamızın ilk bölümünde nitril ihtiva eden muhtelif bileşiklerin tiyosemikarbazitle reaksiyona sokularak 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerine (123, 124, 125, 126, 127, 128) varılmıştır. Çalışmamızda mono-, di- ve tetra süstitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleri sentezlenmiştir. Bu maddelerin eldesin de benzer reaksiyon yürüyüşünde ilerlemektedir. Reaksiyon yürüyüşü mono- süstitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevi olan maddeler için Şekil 5.1.'de; di- süstitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevi olan madde 126 için Şekil 5.2.'de; tetra- süstitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevi olan madde 127 için Şekil 5.3.'de gösterilmiştir.



Şekil 5.1. Mono-sübstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin elde edilış mekanizmaları.



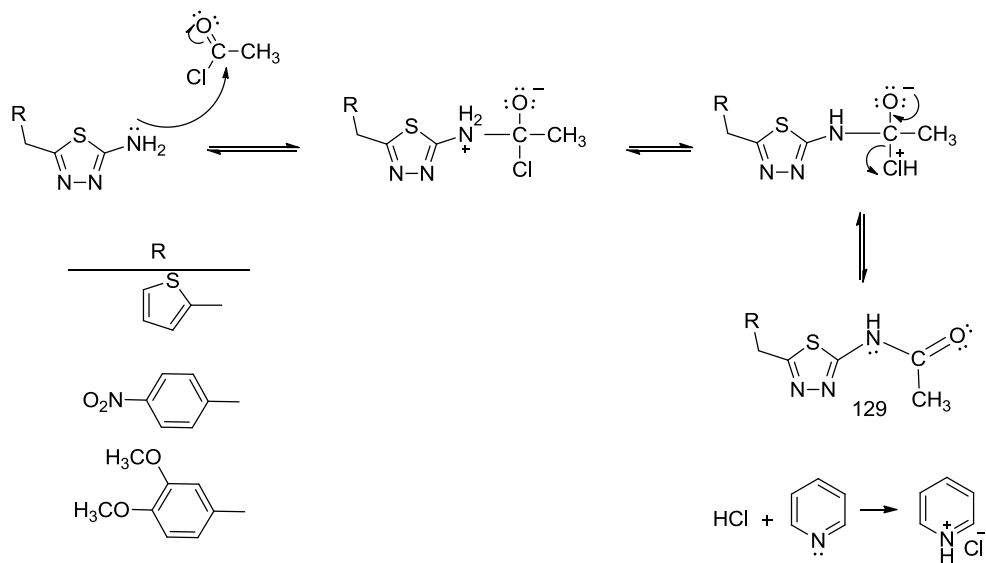
Şekil 5.2. Di-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin elde edilmiş mekanizmaları.



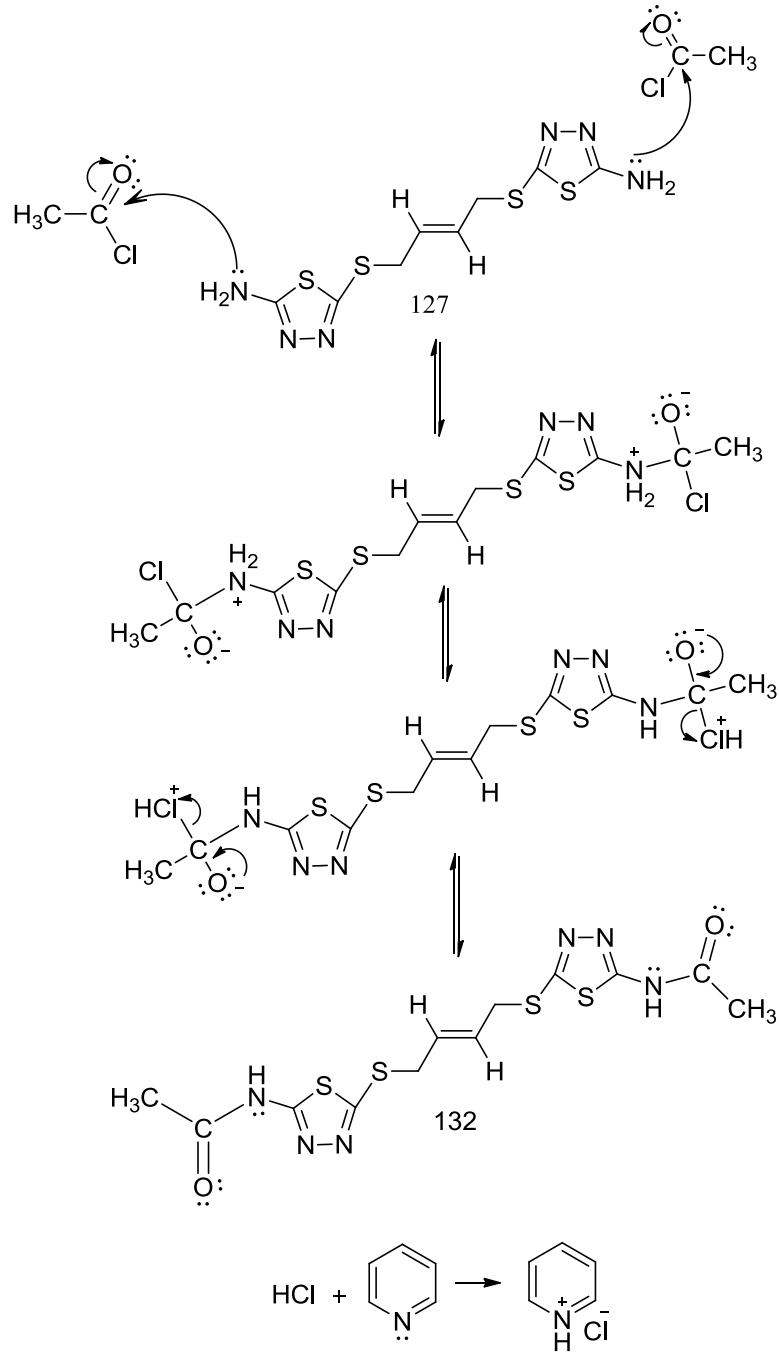
Şekil 5.3. Tetra-süstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin elde edilmiş mekanizmaları.

Bu reaksiyonlarda literatürel veriler trifloroasetik asidin katalitik etkisi altında oluşan pozitif yük taşıyan iminyum karbonuna tiyosemikarbazitin daha bazik olan hidrazin ucundan nükleofilik saldırısı ile bir katılma vukubudur. Reaksiyonda intermediat nitelikte stabil bir ürün gözlenmemesine karşılık benzer reaksiyonlarda elde edilen ara ürünlerden gözlenen sonuca paralel olarak, katılmanın ardından amonyum iyonunun ayrılması ve bunun ardında da eliminasyonun gerçekleştiği karbon atomuna kükürt atomunun nükleofilik saldırısı üzerinden bir heterosiklizasyon ile 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin (123, 124, 125, 126, 127, 128) oluştuğu öngörülmektedir [74].

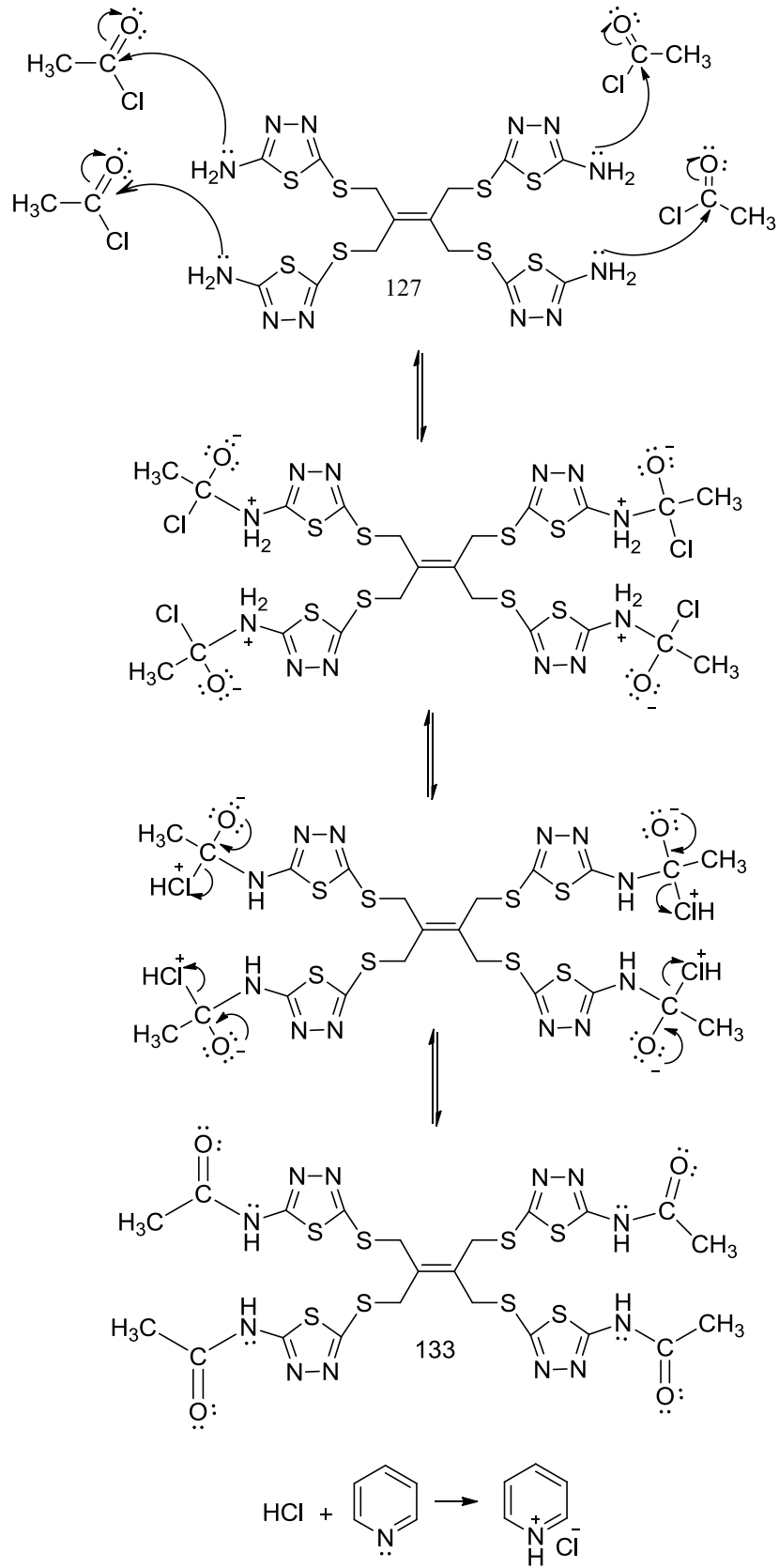
Çalışmamızın ikinci bölümünde ise elde edilen mono-, di- ve tetra- substitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevleri (123, 124, 125, 126, 127, 128) kuru benzen içerisinde piridinli ortamda muhtelif açıl klorürlerle reaksiyonu sonucunda çalışmamızın temelini oluşturan sonuç bileşikleri olan 2-amino-1,3,4-tiyadiazolün açıl türevlerine varılmıştır. Bu mono-, di- ve tetra-sübstitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazolün açıl türevlerinin eldesi de benzer reaksiyon yürüyüşünde ilerlemektedir. Reaksiyon yürüyüşü mono- substitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazolün açıl türevi olan maddeler için Şekil 5.4.'de; di- substitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazolün açıl türevi olan madde 132 için Şekil 5.5.'de ve tetra- substitüe 2-amino-1,3,4-tiyadiazolün açıl türevi olan madde 133 için Şekil 5.6.'de gösterilmiştir.



Şekil 5.4. Mono-sübstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin açillenme mekanizmaları.



Şekil 5.5. Di-sübstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin açillenme mekanizmaları.



Şekil 5.6. Tetra-sübstitüe-2-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin açillenme mekanizmaları.

Bu reaksiyonlar karbonil grubuna nükleofilik katılma ve ayrılma üzerinden gerçekleşen tipik nükleofilik açıl süstitüsyon reaksiyonlarıdır. Açıl bileşikleri beklendiği gibi yer değiştirme reaksiyonları verirler, çünkü klorür karbonil karbonuna bağlı ve yeterli derecede ayrılma kolaylığı olan (veya protonlanarak iyi ayrılan gruba dönüşen) bir gruptur. Açıl klorürler genellikle klorür iyonunu kaybederek tepkime verirler. Klorür iyonu çok zayıf bir bazdır ve bu nedenle de çok iyi ayrılan gruptur. 2-Amino-1,3,4-tiyadiazolün amino grubundaki azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri bir nükleofil olarak açıl karboniline nükleofilik atak yapar ve sp^2 hibridize üçgen düzlemsel yapıdaki karbonil grubu çiftebağın oksijen atomu üzerine açılmasıyla sp^3 hibridize tetrahedral geometride bir yapıya dönüşür. Bu şekilde nükleofilik katılma tamamlanmış olur. Amino grubundaki protonlardan bir tanesi ayrılmayı kolaylaştırmak üzere klorür üzerine geçer. Ardından ise oksijen atomu üzerindeki yük çifte bağ oluşturmak üzere karbon atomuna saldırırken hidrojen klorür bağ elektronlarıyla beraber ayrılır. Ayrılan bu hidrojen klorür ortamdaki zayıf baz olan pridin tarafından pridinyum klorür olarak tutulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gawende, N. G. and Shingare, M. S., "Synthesis of some thiazolyl-thiosemicarbazides, triazoles, oxadiazoles, thiadiazoles and their microbial activity", *Ind. J. Chem.*, 26 (B): 387-389 (1987).
2. İkizler, A., "Heterohalkalı Bileşikler", *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi*, Genel Yayın No: 84, Fakülte Yayın No: 38, Trabzon, 225-231, 243-245 (1985).
3. Pratt, E. F. and Kamlet, M. M. J., "Reaction rates by distillation. IX the condensation of anilines with benzaldehydes", *J. Org. Chem.*, 26: 4029-4032 (1961).
4. Rollas, S., "Synthesis and spectroscopic data of some 1,3,4-thiadiazoles", *J. Fac. Pharm. İstanbul*, 18: 3-12 (1982).
5. Matysiak, J. and Malinski, Z., "2-(2,4-Dihydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazole analogues: Antifungal activity in vitro against candida species", *Russian J. Bioorg. Chem.*, 33 (6): 594-601 (2007).
6. Zheng, K. B., He, J. and Zhang, J., "Synthesis and antitumor activity of N-acetylamino-(5-alkyl/aryl-1,3,4-thiadiazole-2-yl)-5-fluorouracil derivatives", *Chin. Chem. Lett.*, 19: 1281-1284 (2008).
7. Gulerman, N., Rollas, S., Ulgen, M. and Gorrod, J. W., "Synthesis and evaluation of some substituted 1,3,4-thiadiazole derivatives", *Boll Chim. Farmaceutico-Anno*, 134 (7): 375-379 (1995).
8. Pulvermacher, G., "Ueber einige akommlinge des thiosemicarbazids und umsetzungproducte derselben", *Berlin*, 27: 613-630 (1894).
9. Partt, E. F. and Kamlet, M. M., "Reaction rates by distillation. IX the condensation of anilines with benzadeydes", *J. Org. Chem.*, 26: 4029-4032 (1961).
10. Freund, M. and Meinecke, C., "Ueber derivate des thiodiazolins" *Berlin*, 29: 2511-2517 (1896).
11. Marckwald, W. and Bott A., "Ueber das 1-Benzoyl-4-phenylthiosemica", *Berlin*, 29: 2914-2919 (1896).
12. Clark, J. H., English, J. P., Winnek, P. S., Marson, H. W., Cole, Q. P., and Clapp, J. W., "Studies in chemotherapy, XII. some sülfonilamido heterocycles" *J. Am. Chem. Soc.*, 68: 96-99 (1946).

13. Hoggarth, E., "Compounds related to thiosemicarbazide. Part II. 1-benzoylthiosemicarbazides", *J. Chem. Soc.*, 1163-1167 (1949).
14. Coburn, R. A., Bhoosman, B. and Glennon, R. A., "The preparation of 2-alkylamino-1,3,4-thiadiazoles", *J. Org. Chem.*, 38: 3947-3949 (1973).
15. Gulerman, N., Rollas, S., Ulgen, M. and Gorrod, J. W., "Synthesis and evaluation of some substituted 1,3,4-thiadiazole derivatives", *Boll Chim Farmaceutico-Anno.*, 134 (7): 375-379 (1995).
16. Rollas, S., Karakuş, S., Durgun, B. B., Kiraz, M. And Erdeniz, H., "Synthesis antimicrobial activity of some 1,4-disubstituted thiosemicarbazide and 2,5-disubstituted 1,3,4-thiadiazole derivatives", *Farmaco*, 51 (12): 811-814 (1996).
17. Doğan, H. N., Duran, A., Rollas, S., Şener, G., Uysal, M. K. and Gülen, D., "Synthesis of new 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles and preliminary evaluation of anticonvulsant and antimicrobial activities", *Bioorg. Med. Chem.*, 10: 2893-2898 (2002).
18. Zamani, K., Faghihi, K., Sangi, M.R. and Zolgharnein, J., "Synthesis of some new substituted 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole and their derivatives", *Turk. J. Chem.*, 27: 119-125 (2003).
19. Oruç, E. E., Rollas, S., Kandemirli, F., Shvets, N., and Dimongo, A. S., "1,3,4-Thiadiazole derivatives, synthesis structure elucidation and structure-antituberculosis activity relationship investigation", *J. Med. Chem.*, 47: 6760-6767 (2004).
20. Matysiak, J., "Evaluation of antiproliferative effect in vitro of some 2-amino-5-(2,4-dihydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazole derivatives", *Chem. Pharm. Bull.*, 54 (7): 988-991 (2006).
21. Wang, X., Li, Z. Da, Y. and Wei, B., "Microwave induced synthesis of 2-(2-furoylamido)-5-aryloxymethyl-1,3,4-thiadiazoles", *Synt. Commun.*, 31 (16): 2537-2541 (2001).
22. Young G., and Eyre W., "III-Oxidation of benzalthiosemicarbazone" *J. Chem. Soc. Trans*, 79: 54-60 (1901).
23. Schenone, S. Brullo, C. Bruno, O. Bondavalli, F. Ranise, A. Flippeli, W. Rinaldi, B. Capuano, A. and Falcone, G., "New 1,3,4-thiadiazole derivatives and owed with analgesic and anti-inflammatory activities", *Bioorg. Med. Chem.*, 14: 1698-1705 (2006).
24. Shafiee, A. Naimi, E. Maansobi, P. Foroumadi, A. and Shekari, M., "Syntheses of substituted-oxazoli-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles", *J. Heterocyclic Chem.*, 32: 1235-1239 (1995).

25. Rollas, S., "Reductive cleavage of azo compounds with hydrazine hydrate and some new 1,3,4-thiadiazoles derivatives", *J. Pharm. Marmara Üniversitesi*, 1: (12): 59-68 (1985).
26. Gawende, N. G. and Shingare, M. S., "Synthesis of some thiazolyl-thiosemicarbazides, triazoles, oxadiazoles, thiadiazoles and their microbial activity", *Ind. J. Chem.*, 26 (B): 387-389 (1987).
27. Huisgen, R. Sturn, H. J. and Seidel, M., *Chem. Ber.*, 94: 1555 (Chem Abs. 55/23537a) (1961).
28. Kurzer, F., "Thiadiazoles part XI. Synthesis and cyclization of N-(thiobenzamido) guanides and related compounds", *J. Chem. Soc.*, 1617-1625 (1961).
29. Efimova, Y. A. and Karabanovich, G. G. and Artamonova, T. V. and Koldobskii, G. I., "Microwave-assisted synthesis of 2-aryl(hetaryl)-5-phenylamino-1,3,4-thiadiazoles from 5-substituted tetrazoles", *Russ. J. Org. Chem.*, 45 (4): 631-632 (2009).
30. El-Rahman, N. M. A. Saleh, T. S. and Mady, M. F., "Ultrasound assisted synthesis of some new 1,3,4-thiadiazole and bi (1,3,4-thiadiazole) derivatives incorporating pyrazolone moiety", *Ultrason Sonochem*, 16: 70-74 (2009).
31. Sawhney, S. N. and Sharma, P. K., "Synthesis and antiinflammatory activity of some 3-heterocyclyl-1,2,-benzisothiazoles", *Bioorg. and Med. Chem. Letters*, 3 (8): 1551-1554 (1993).
32. Labanauskas, L. Kalkas, V. Udrenaite, E. Gaidelis, P. Brukstus, A. and Dauksas, V., "Synthesis of 3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,3,4-thiazole derivatives exhibiting antiinflammatory activity", *Pharmazie*, 56 (8) 617-619 (2001).
33. Mullican, M. D. Wilson M. W. Connor, D. T. Kastlan, C. R. Schrier, D. J. and Dyer, R. D., "Design of 5-(3,5-dii-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 (8): 1090-1099 (1993).
34. Palaska, E. Şahin, G. Kelicen, P. Durlu, N. T. and Altınok, G., "Synthesis and antiinflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones", *II Farmaco*, 57 (2) 101-107 (2002).
35. Sharma, S. Srivastava, V. K. and Kumar, A., "Newer N-substitued anthranilic acid derivatives as potent anti-inflammatory agents", *Euro. J. Med. Chem.*, 37 (8): 689-697 (2002).

36. Turner, S. Myers, M. Gadie, B. Nelson, A. J. Pape, R. Saville, J. F. Doxey, J. C., and Berridge, T. L., "Antihypertensive thiadiazoles. 1. synthesis of some 2-aryl-5-hydrazino-1,3,4-thiadiazoles with vasodilator activity", *J. Med. Chem.*, 31: 902-906 (1988).
37. Vio, L. and Mamolo, M. G. and Laneve, A., "Synthesis and antihypertensive activity of some 1,3,4-thiadiazole derivatives", *II Farmaco*, 44: 165-172 (1988).
38. Chapleo, C. B. Myers, M. Meyers, P. L. Saville, J. F. Smith, A. C. B. Stilling, M. R. Tulloch, I. F. Walter, D. S. and Welbourn, A. P., "Substituted 1,3,4-thiadiazoles with anticonvulsant activity, 1-Hydrazines", *J. Med. Chem.*, 29: 2273-2280 (1986).
39. Stilling, M. R. Welbourn, A. P. and Walter, D. S., "Substituted 1,3,4-Thiadiazoles with anticonvulsant activity, 2. aminoalkyl dervatives", *J. Med. Chem.*, 29 (11): 2280-2284 (1986).
40. Chapleo, C. B. Myers, P. L. Smith, A. C. Stilling, M. R. Tulloch, I. F. and Walter, D. S., "Substituted 1,3,4-thiadiazoles with anticonvulsant activity, 4. amidines", *J. Med. Chem.*, 31 (1): 7-11 (1988).
41. Foroumadi, A. Tabatabai, S. A. Gitnezhad, G. Zarrindast, M. R., and Shafiee, A., "Synthesis and anticonvulsant activity of 5-aryl-1,3,4-thiadiazole derivatives", *Pharm. Pharmacol. Commun.*, 6: 31 31-33 (2000).
42. Chimmiri, A. Grasso, S. and Monforte, A. M. and Zappala, M., "Synthesis and anticonvulsant properties of 3-(1,3,4-thiadiazolidin)-4-ones", *II Farmaco*, 46 (7,8): 935-943 (1991).
43. Doğan, H. N. Duran, A. Rollas, S. Sener, G. and Uysal, M. K. and Gülen, D., "Synthesis of new 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles and preliminary evaluation of anticonvulsant and antimicrobial activities", *Bioorg. Med. Chem.*, 10: 2893-2898 (2002).
44. Sherman, W. R., "5-nitro-2-furyl-substituted-1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,3,5-triazines", *Org. Chem.*, 26: 88-95 (1961).
45. Mishra, H. K., "Synthesis of some new substituted 1,3,4 oxadiazoles as potential insecticidal, antibacterial and anti-acetylcholine esterase agents", *Arch. Pharm. Weinheim*, 316 (6): 487-493 (1983).
46. Asato, G. and Berkelhammer, G., "Nitroheterocyclic antimicrobial agents, 1-methyl-2-nitro-5-imidazolyl derivatives", *J. Med. Chem.*, 15 (10): 1086-1088 (1972).
47. Patel, H. V. and Fernandes, P. S., "Synthesis and biological activities of some substituted pyrazolylmethylene-1,2,4-triazoles, 1,3,4-thiadiazoles", *J. Ind. Chem. Soc.*, 67: 401-403 (1990).

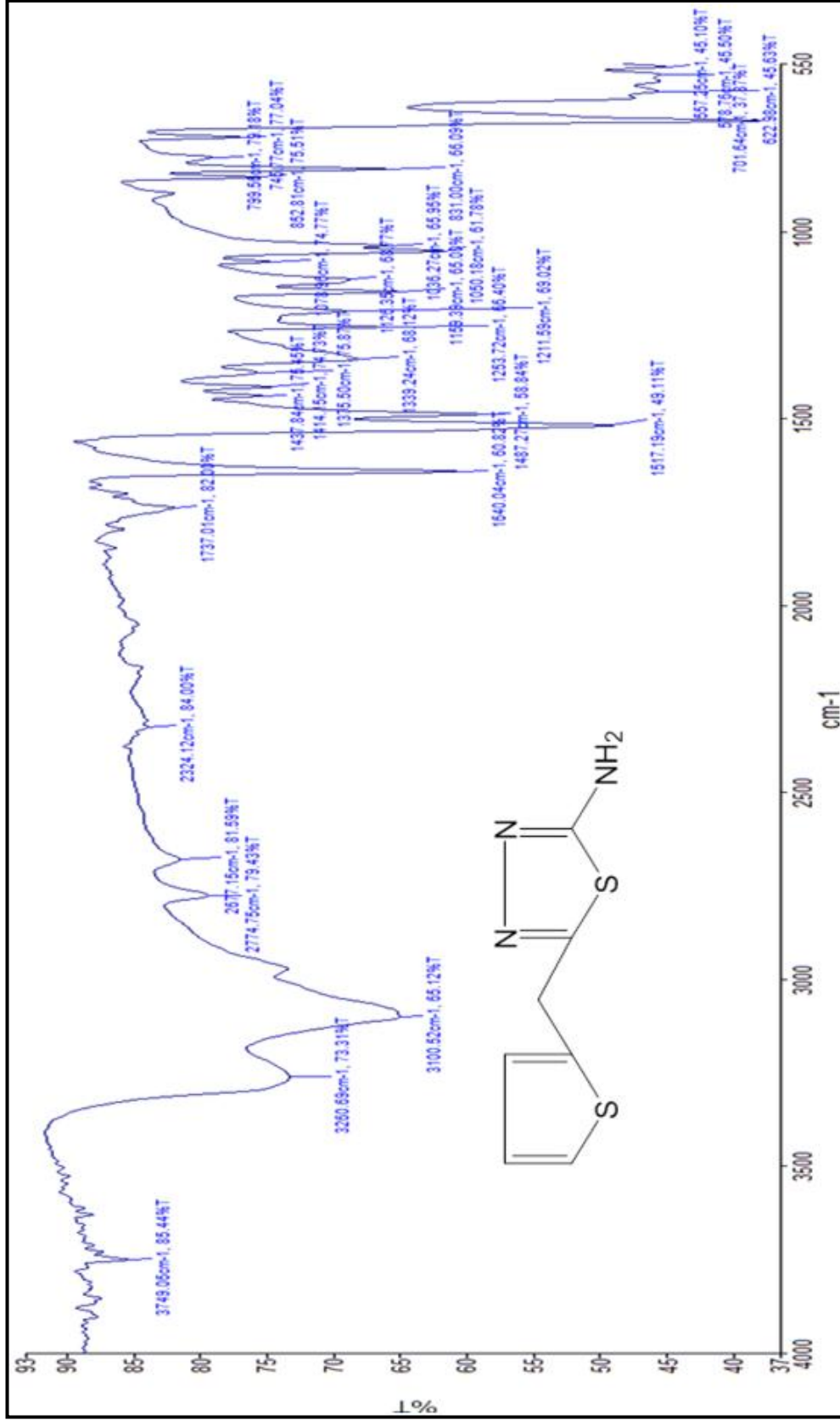
48. Terzioğlu, N. Karalı, N. Gürsoy, A. Ötük, G. Kiraz, M. Erturan, Z., "Synthesis and antimicrobial activity of new triazole and thiadiazole derivatives of 4(3*H*)-quinazolinones", *Acta Pharm. Turcica*, 40 (2): 77-82 (1998).
49. Ashour, F. A. Habib, N. S. El-Taibbi, M. El-Dine, S. El Dine, A. S., "Synthesis of 1,3,4-thiadiazoles, imidazol[2,1-*b*]1,3,4 thiadiazoles and thiadiazolo 3,2-*a*] pyrimidines derived from benzimidazole as potential antimicrobial agents", *II Farmaco*, 45 (12): 1341-1349 (1990).
50. Gülerman, N. N. Rollas, S. Erdeniz, H. and Kiraz, M., "Antibacterial antifungal and antimicrobial activities of some substituted thiosemicarbazides and 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles", *FABAD J. Pharm. Science*, 25: 1-5 (2001).
51. Reddy, K. R. Mogilaiah, K. Swamy, B. and Sreenivasulu, B., "Synthesis of some 1,8-naphthyridinylthiosemicarbazides, triazoles and thiadiazoles", *Acta Chimica Hungaricae*, 127 (1): 45-50 (1990).
52. Rollas, S. Karkuş, S. Barlas-Durgun, B. Kiraz, M. and Erdeniz, H., "Syntheses and antimicrobial activity of some 1,4-disubstituted thiosemicarbazide and 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazole derivatives", *II Farmaco*, 51 (12): 811-814 (1996).
53. Tsotinis, A. Varvaresou, A. Calogeropoulou, T. Siatra-Papastaikoudi, T. and Tiligada, A., "Synthesis and antimicrobial evaluation indole containing derivatives of 1,3,4-thiadiazole, 1,2,4-triazole and their open chain counterparts", *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 47 (1): 307-310 (1997).
54. Doğan, H. N. Duran, A. Rollas, S. Sener, G. Uysal, M. K., and Gülen, D., "Synthesis of new 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles and preliminary evaluation of anticonvulsant and antimicrobial activities", *Bioorg. Med. Chem.*, 10: 2893-2898 (2002).
55. Karkuş, S. and Rollas, S., "Synthesis and antituberculosis activity of new *N*-phenyl-*N'*-[4-(5-alkyl/arylamino-1,3,4-thiadiazole-2-yl) phenyl] thioüreas", *II Farmaco*, 57 (7): 577-581 (2002).
56. Olesan, J. J. Sloboda, A. Troy, W. P. Hallida, S. L. Landes, M. J. and Angier, R. B. and Semb, J. and Cyr, K. and Williams, J. H., "The Carcinostatic activity of some 2-amino-1,3,4-thiadiazoles", *J. Am. Chem. Soc.*, 77: 6713-6714 (1955).
57. Mhasalkar, M. Y. Shah, M. H. Pilankar, P. D. Nilkam, S. T. Anantanarayanan, K. G. and Deliwala, C. V., "Synthesis and hypoglycemic activity of 3-aryl (or pyridyl)-5-alkyl(or aryl)amino-1,3,4-thiadiazoles and some sulfonylurea derivatives of 4*H*-1,2,4-triazoles", *J. Med. Chem.*, 14 (10): 1000-1003 (1971).
58. Bahadur, S. Singh, S. P. and Shukla, M. K., "Synthesis of somethiosemicarbazides, thiadiazoles, triazoles and their derivatives as potential antiviral agents", *Arch. Pharma. Weinheim*, 315: 312-317 (1982).

59. Soliman, R. Mokhtar, H. M. El-Sadany, S. K., "Synthesis of new 8-(5-substituted amino-1,3,4-oxadiazol-2-yl) and 8-(5-substitutedamino 1,3,4-thiadiazol-yl) methoxyquinolines with antibilharzial activity", *J Pharma. Sci.*, 73 (3): 403-405 (1984).
60. Andotra, C. S. Langer, T. C. and Sharma, S. K., "Synthesis of some nitro-substituted-1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles as antiamebic agents", *J. Ind. Chem.*, 66 (2): 122-123 (1989).
61. Miyamoto, K. Koshiura, R. Mori, M. Yokoi, H. Mori, C. Hasegawa, T. and Takatori, K., "Antitumor activity of 5-substituted 2-acylamino-1,3,4-thiadiazoles against transplantable rodent tumors", *Chem. Pharm. Bull.*, 33 (11): 5126-5129 (1985).
62. Mazzone, G. Pignatello, R. Mazzone, S. Panico, A. Pennisi, G. Castana, R. and Mazzone, P., "Synthesis and local anesthetic activity of alkylaminocyl derivatives of 2-amino-1,3,4-thiadiazoles", *II Farmaco*, 48 (9): 1207-122 (1993).
63. Hanna, M. A. Girges M. M. Rasadala, D. Gawinecki, R., "Synthesis and pharmacological evaluation of some novel 5-(pyrazol-3-yl) thiadiazole and oxadiazole derivatives as potential hypoglycemic agents", *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 45 (II): 1074-1078 (1995).
64. Thomasco, L. M. Gadwood, R. C. Weaver, E. A. Ochoada, J. M. Ford, C. W. Zurenko, G. E. Hamel, J. C. Stapert, D. Moerman, J. K. Schaadt, R. D. and Yagi, B. H., "The synthesis and antibacterial activity of 1,3,4-thiadiazole phenyl oxazolidinone analogues", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 13: 4193-4196 (2003).
65. Habib, N. S. İsmil, K. A. El-Tombary, A. A. and Abdel A. T., "Part IV: Synthesis and antilipidemic testing of heterocyclic derivatives of hexadecyl and cyclohexyl hemisuccinate esters", *Pharmazie*, 55 (7): 495-499 (2000).
66. Chou, J. Y. Lai, S. Y. Pan, S. L. Jow, G. M. Chern, J. W. and Guh, J. H., "Investigation of anticancer mechanism of thiadiazole based compound in human non-small cell lung cancer A549 cells", *Biochem. Pharmacol.*, 66 (1): 115-124 (2003).
67. Schenone, S. Brullo, C. Bruno, O. Bondavalli, F. Ranise, A. Flippeli, W. Rinaldi, B. Capuano, A. and Falcone, G., "New 1,3,4-thiadiazole derivatives and owed with analgesic and anti-inflammatory activities", *Bioorg. Med. Chem.*, 14: 1698-1705 (2006).
68. Jatav, V. Mishra, P. Kaskaw, S. and Stables, J. P., "Synthesis and CNS depressant activity of some novel 3-[5-substituted-1,3,4-thiadiazole-2-yl]-2-strylquinazoline-4H(3H)-ones", *Euro. J. Med Chem.*, 43: 135- 141 (2008).

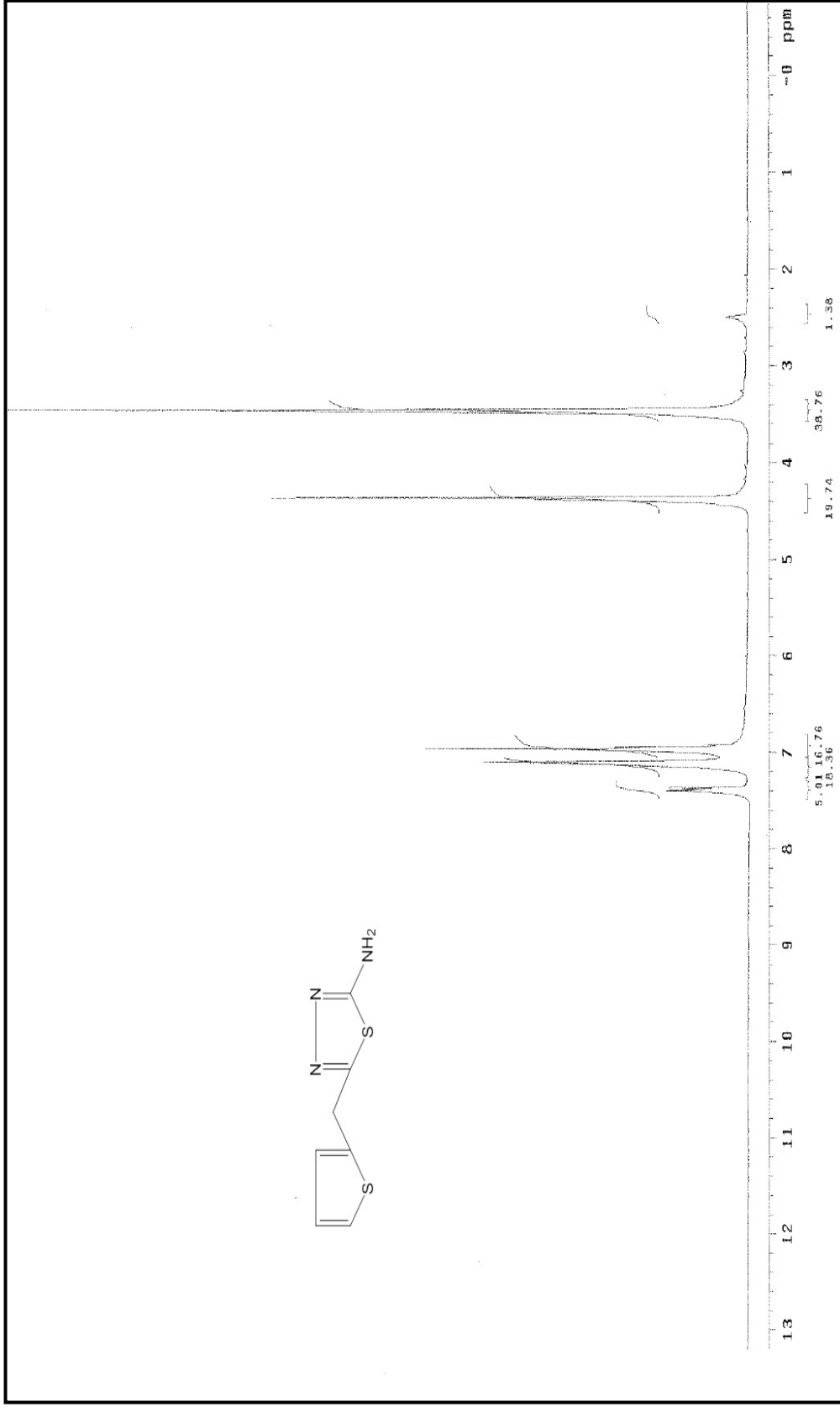
69. Padmavathi, V. Reddy, G. S. Padmaja, A. Kondaiah, P. and Shazia, A., "Synthesis, antimicrobial and cytotoxic activities of 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles", *Euro. J. Med. Chem.*, 44: 2106-2112 (2009).
70. Sancak, K. Er, M., and Ünver, Y., "Synthesis of 2-acylamino, 2-arylamino and ethoxycarbonylimino-1,3,4-thiadiazoles as antitumor agents", *Turk J. Chem.*, (TÜBİTAK), 31: 125-134 (2007).
71. Ra, D. Y. Cho, N. S. and Cho, J., "Acylation of 5-amino-3H-1,3,4- thiadiazolin-2-one", *J. Het. Chem.*, 35: 525-529 (1998).
72. Reiter, J. and Barkoczy, J., "Thereaction of triazolyl thiohydrazides with isocyanates and isothiocyanates", *J.Het. Chem.*, 30: 333-338 (1993).
73. Er, M., Şahin, A. and Tahtacı, H., "Synthesis and characterization of novel 1,3-thiazole and 2-amino-1,3,4-thiadiazole derivatives", *Macedonian J. Chem. and Chem. Eng.*, 33: 2 (2014).
74. Desai, K. and Baxi, A. J., "Studies on 2-azetidinone: Part-VI Synthesis and antimicrobial activity of 5-(2',4'-dichlorophenoxymethyl)-2-(4'aryl-3''-chloro-2''-azetidinone-1''-yl)-1,3,4-thiadiazole", *Indian J. Pharm Sci.*, 54:183-188 (1992).

EK AÇIKLAMALAR A.

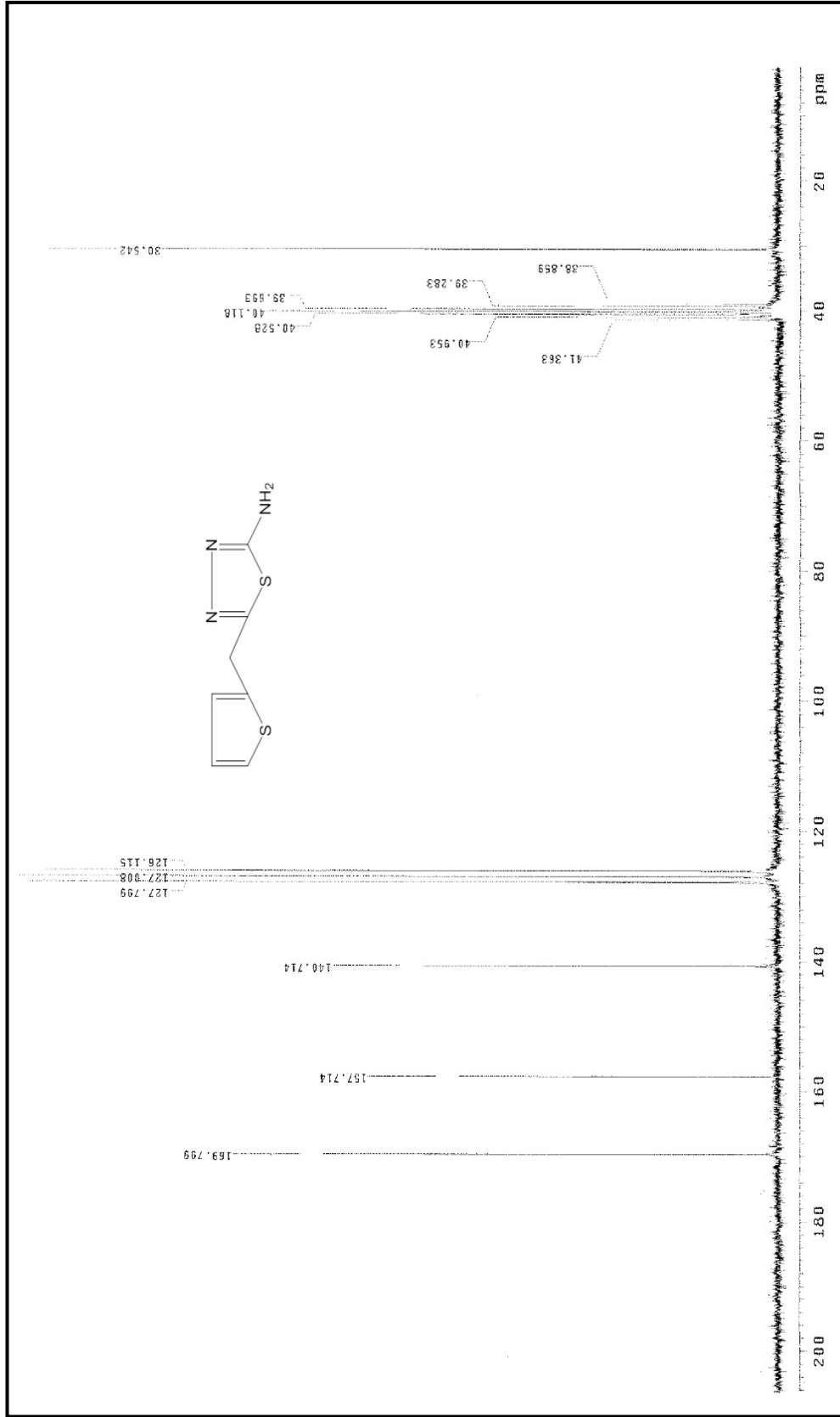
BİLEŞİKLERE AİT SPEKTRUMLAR



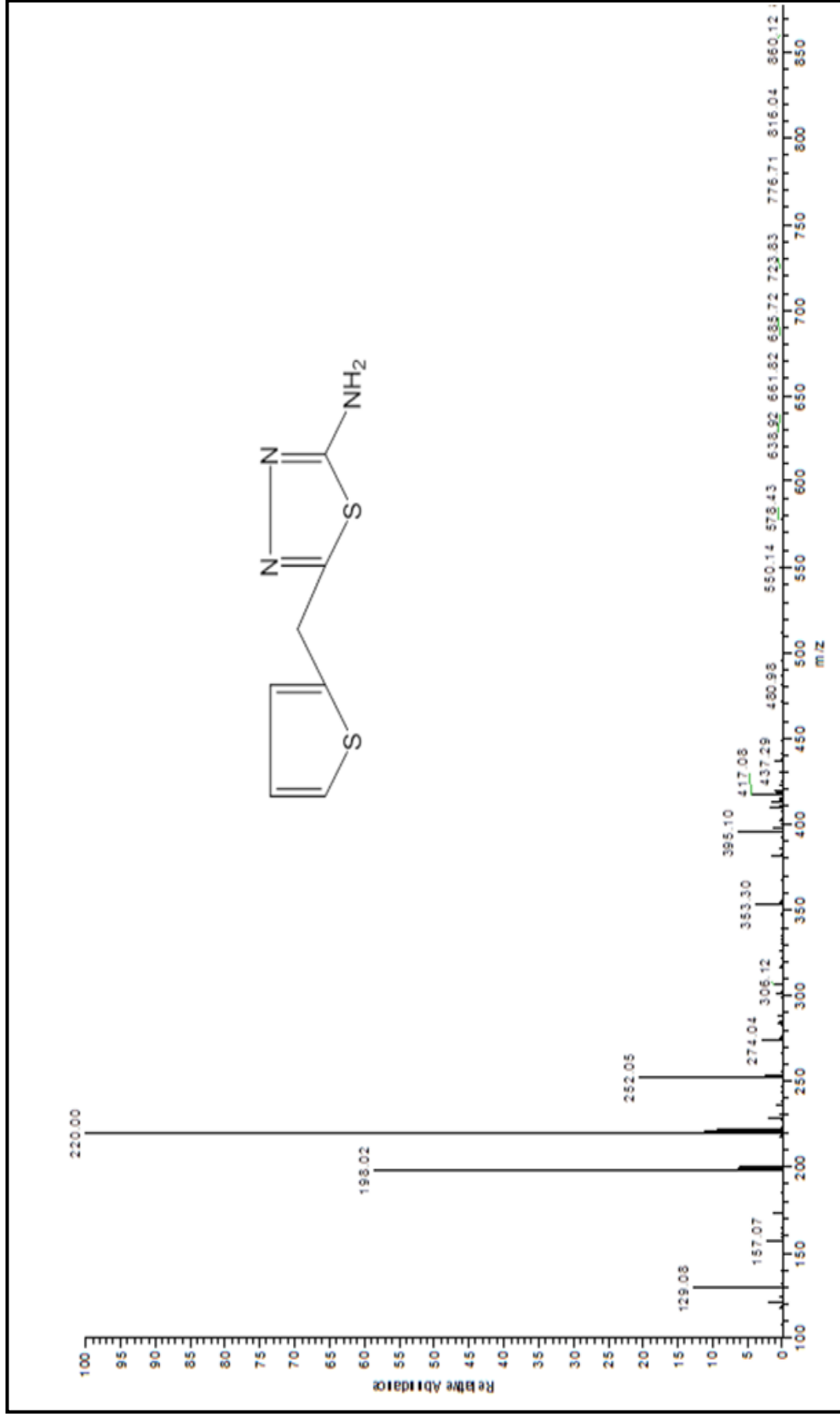
Şekil Ek A.1. 123 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



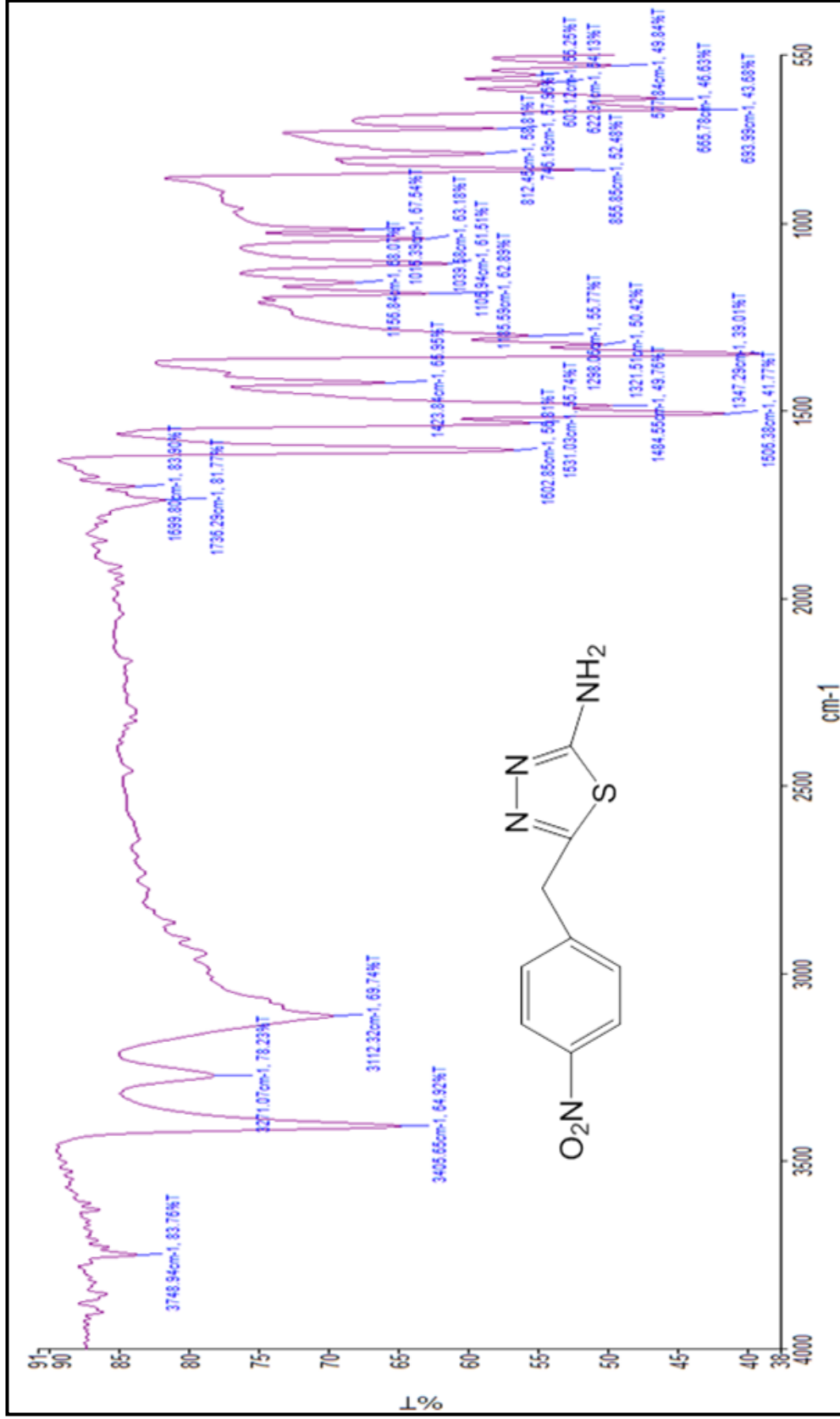
Şekil Ek A.2. 123 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



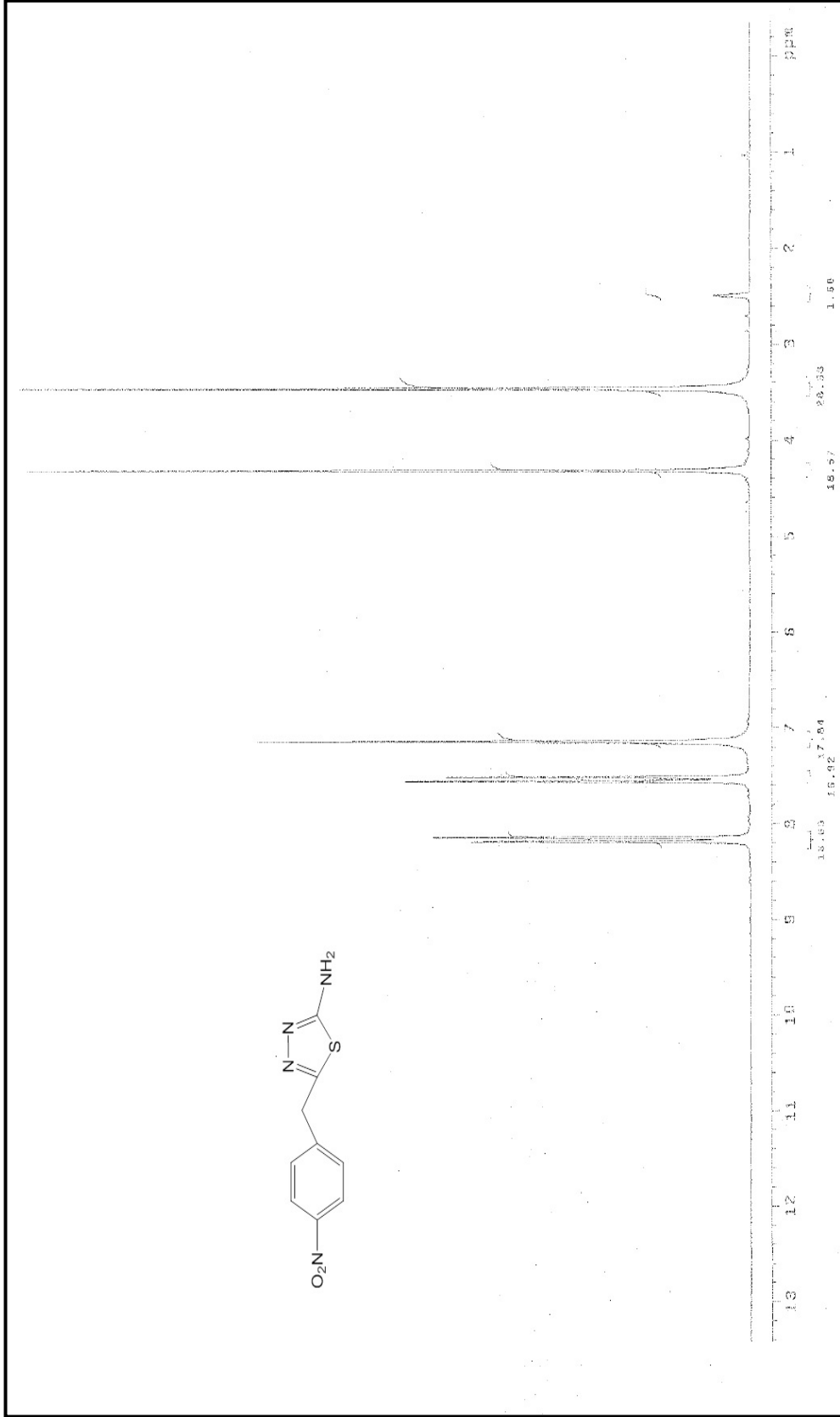
Şekil Ek A.3. 123 nolu bileşiğe ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (DMSO- d_6).



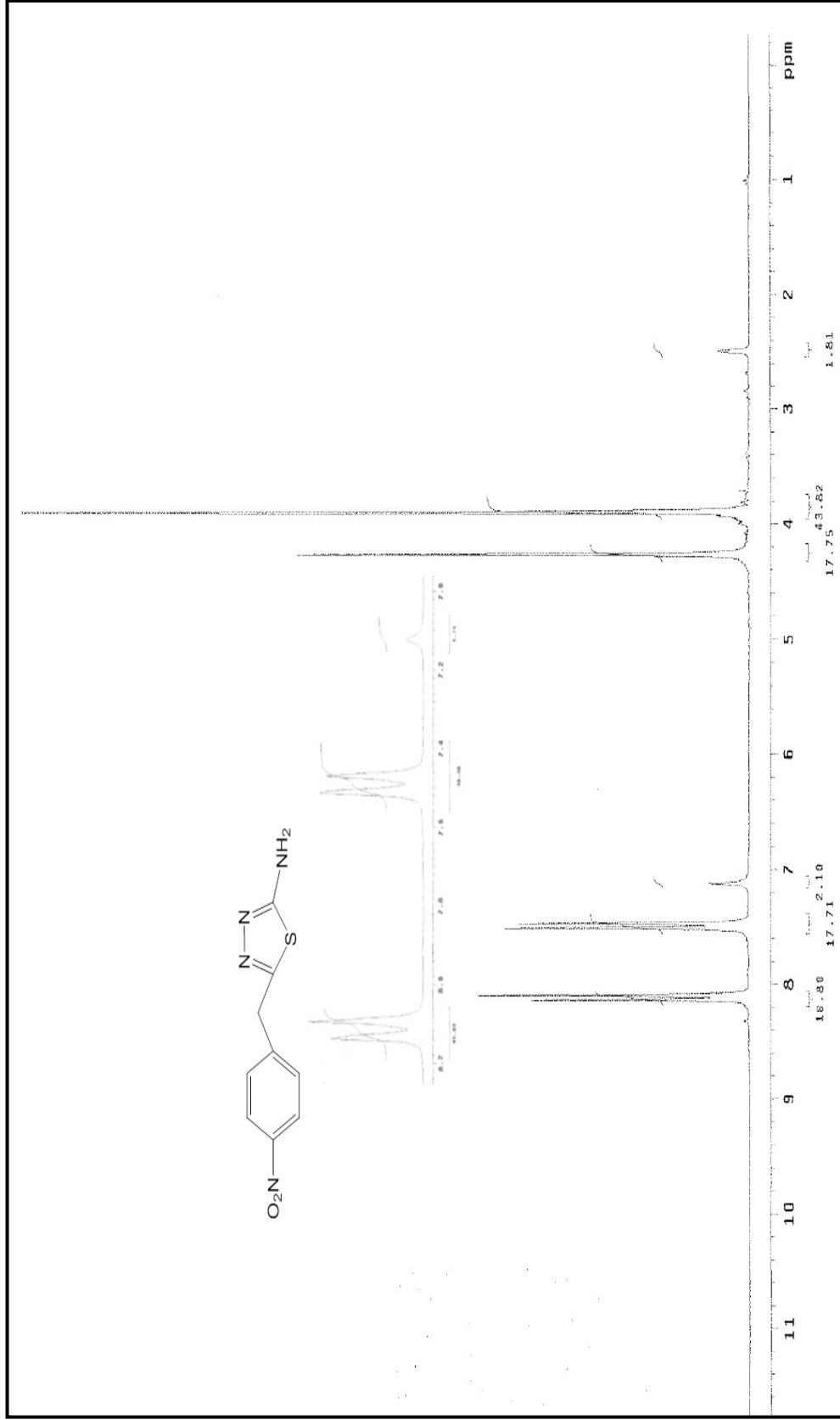
Şekil Ek A.4. 123 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



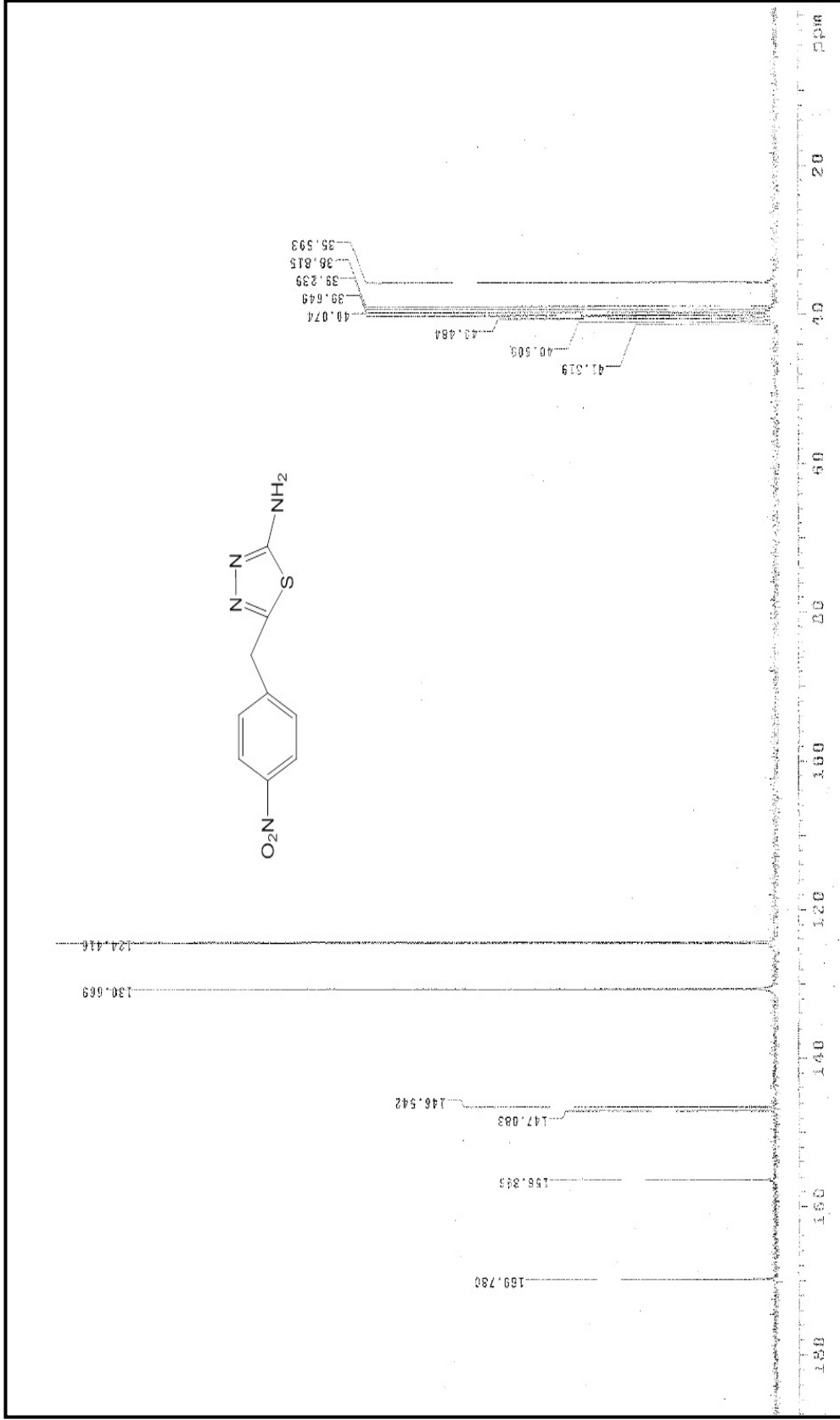
Şekil Ek A.5. 124 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



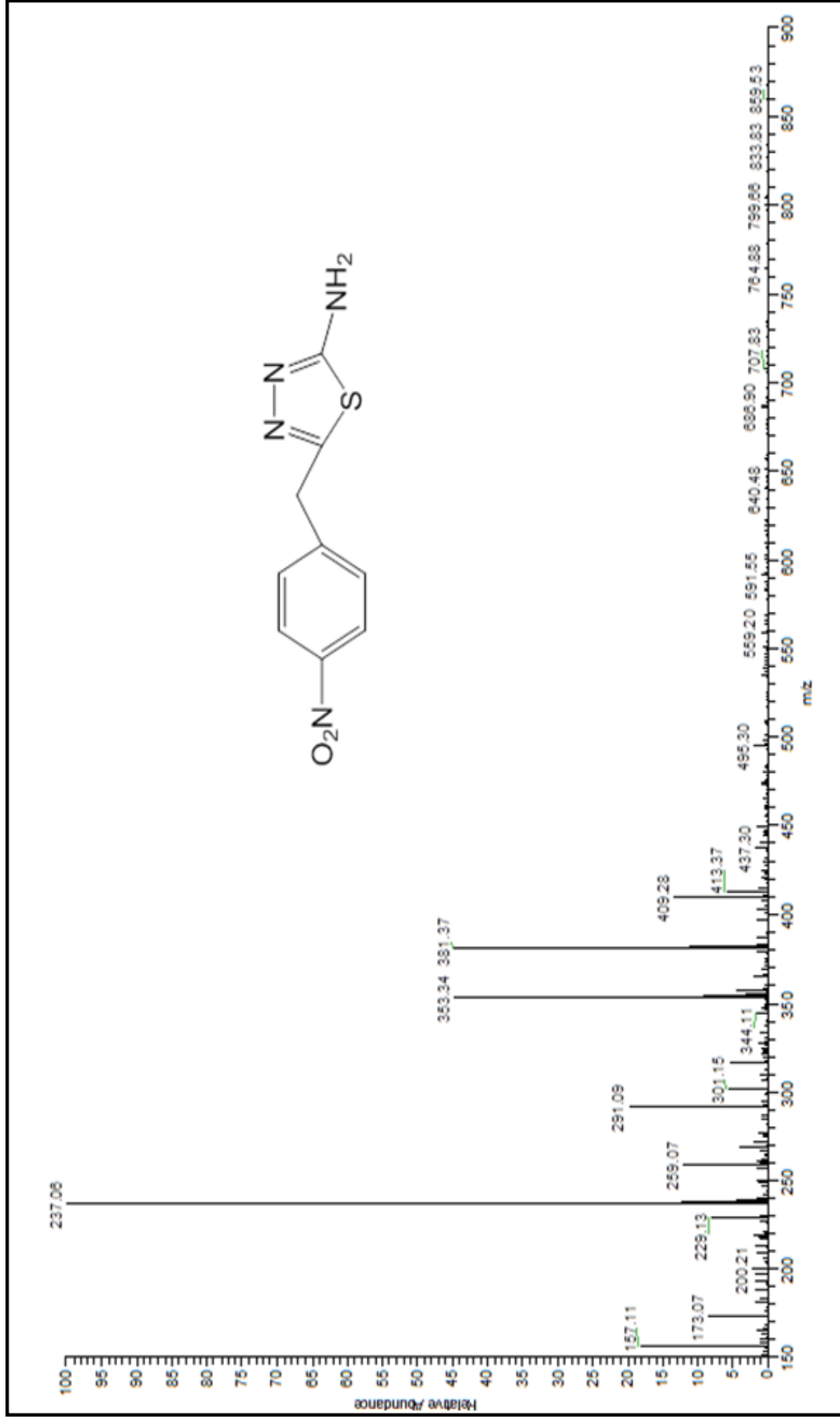
Şekil Ek A.6. 124 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



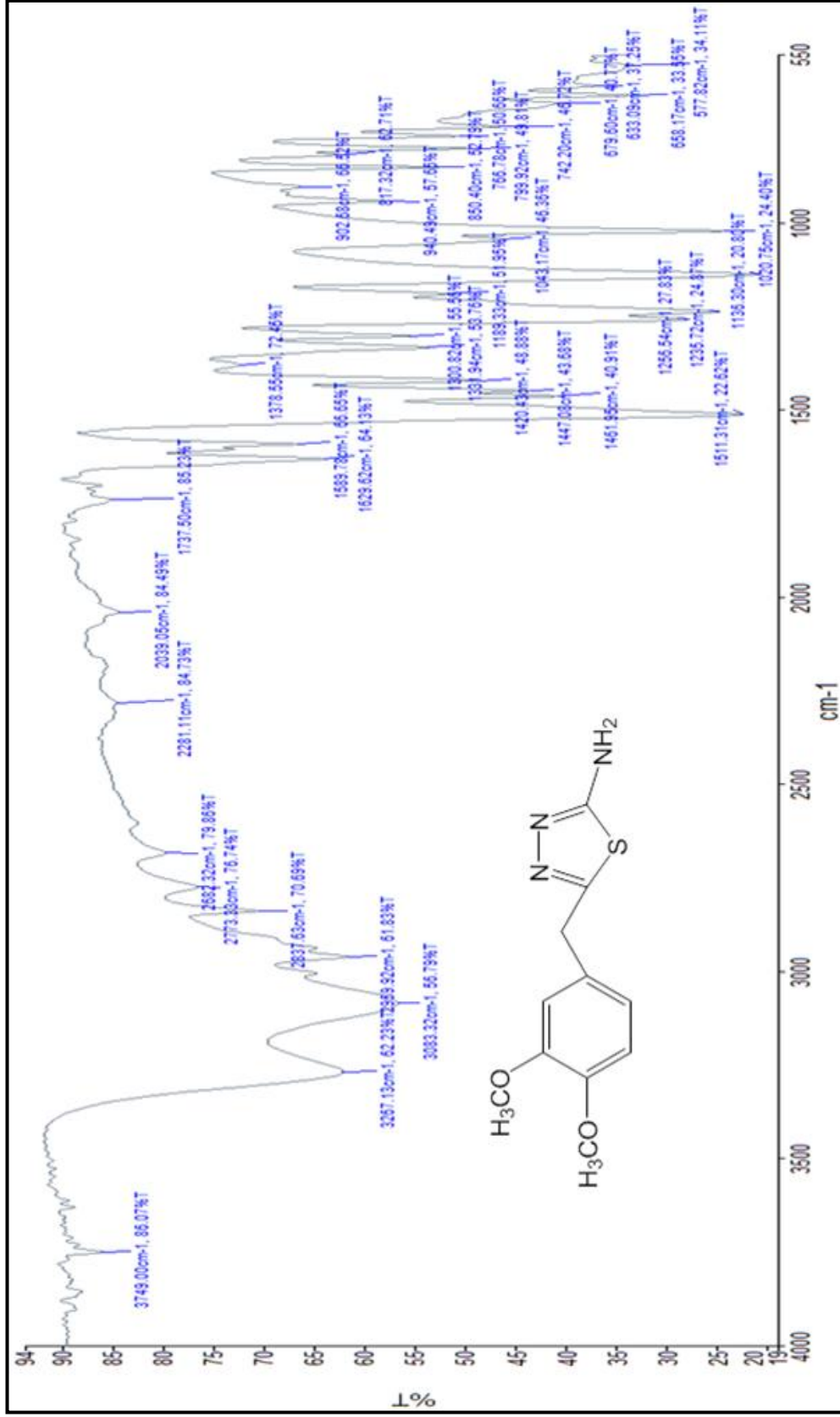
Şekil Ek A.7. 124 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR(D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



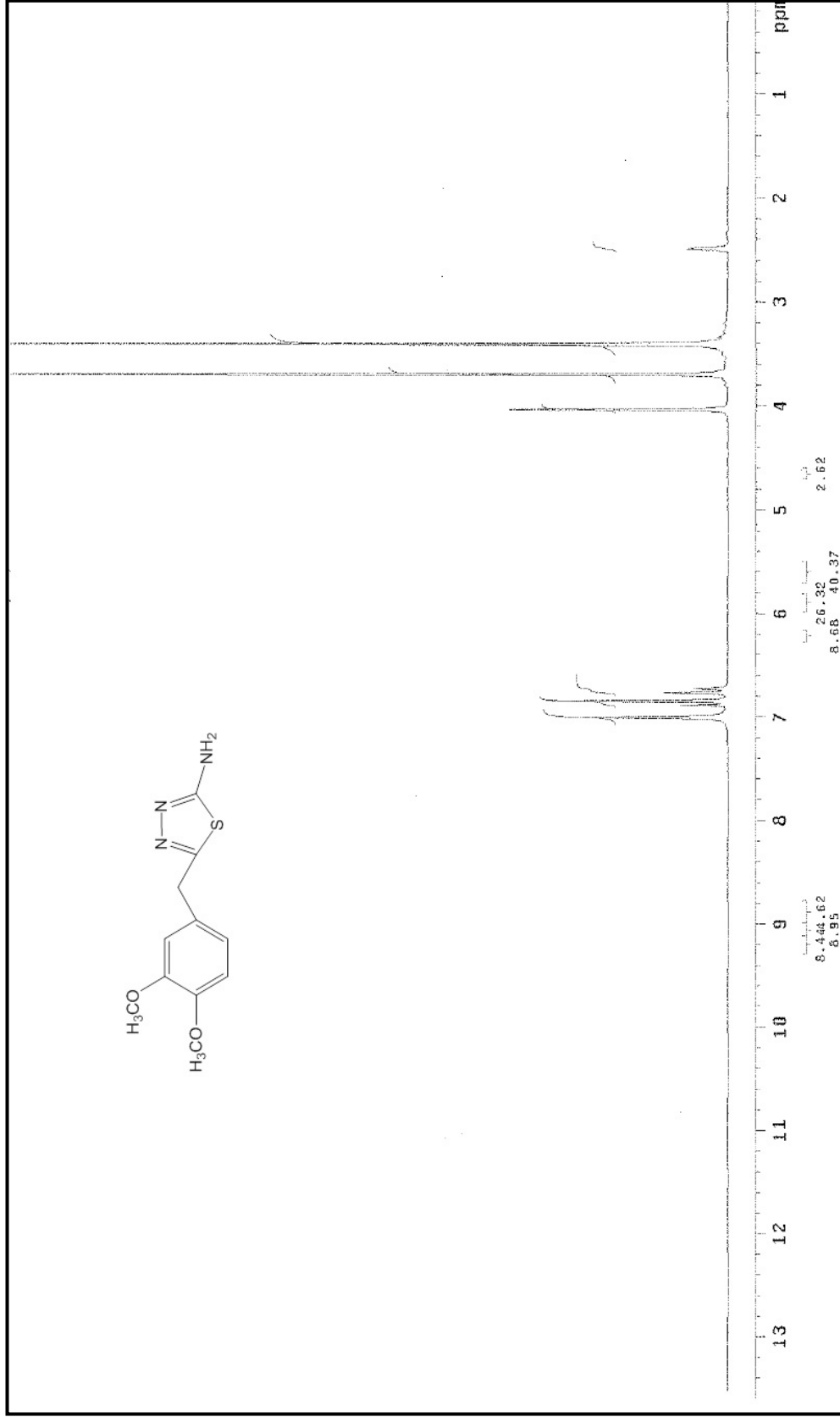
Şekil Ek A.8. 124 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



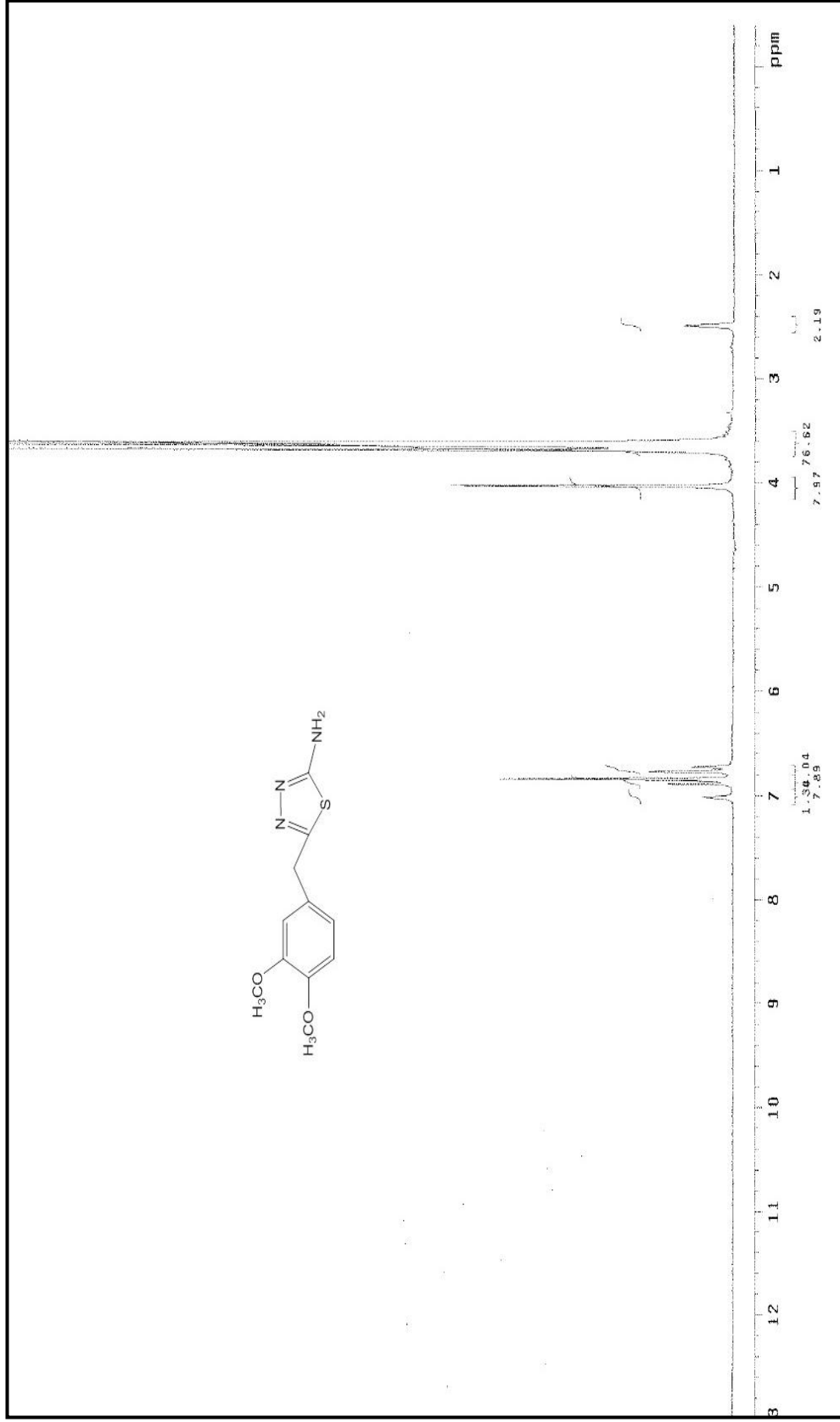
Şekil Ek A.9. 124 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



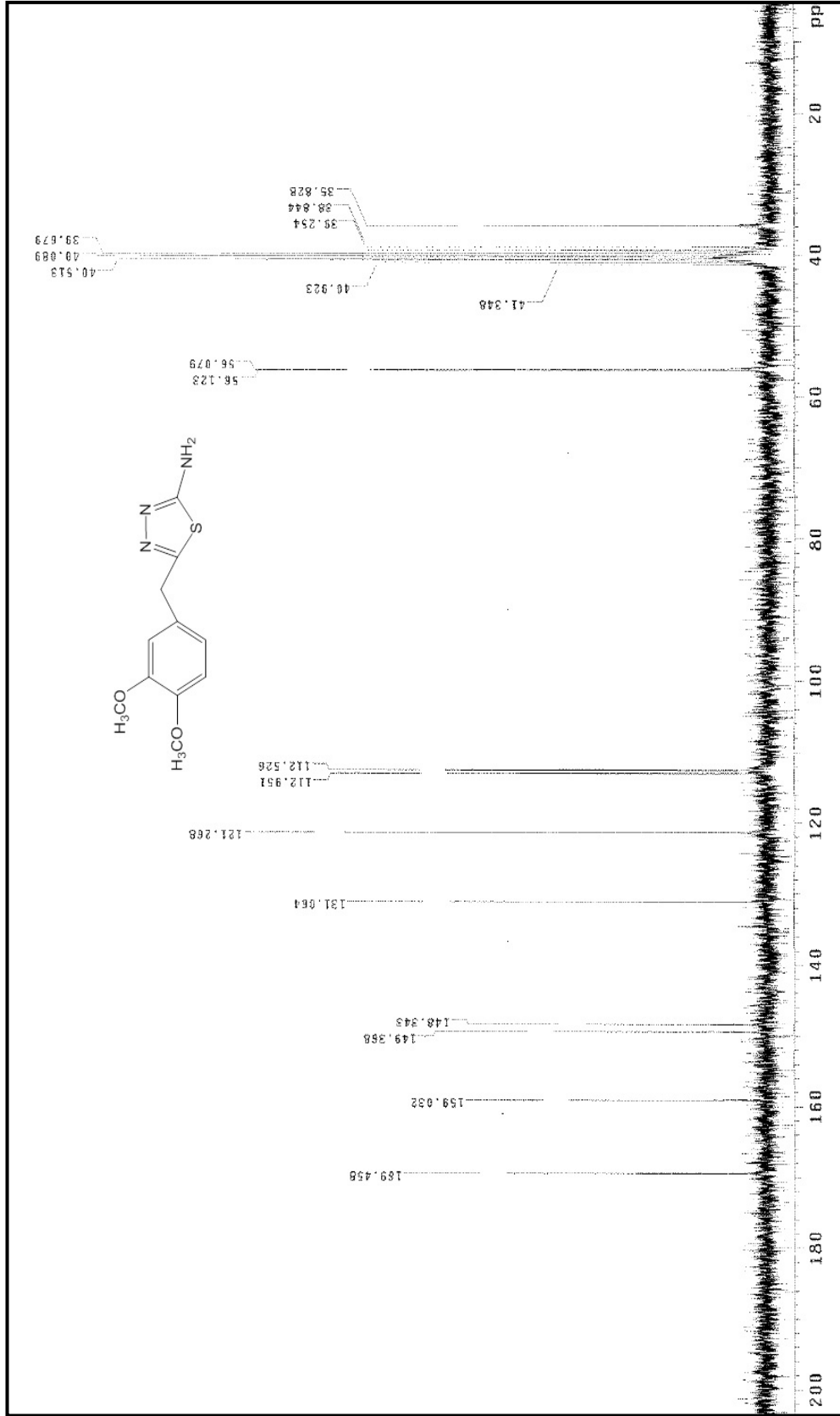
Şekil Ek A.10. 125 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



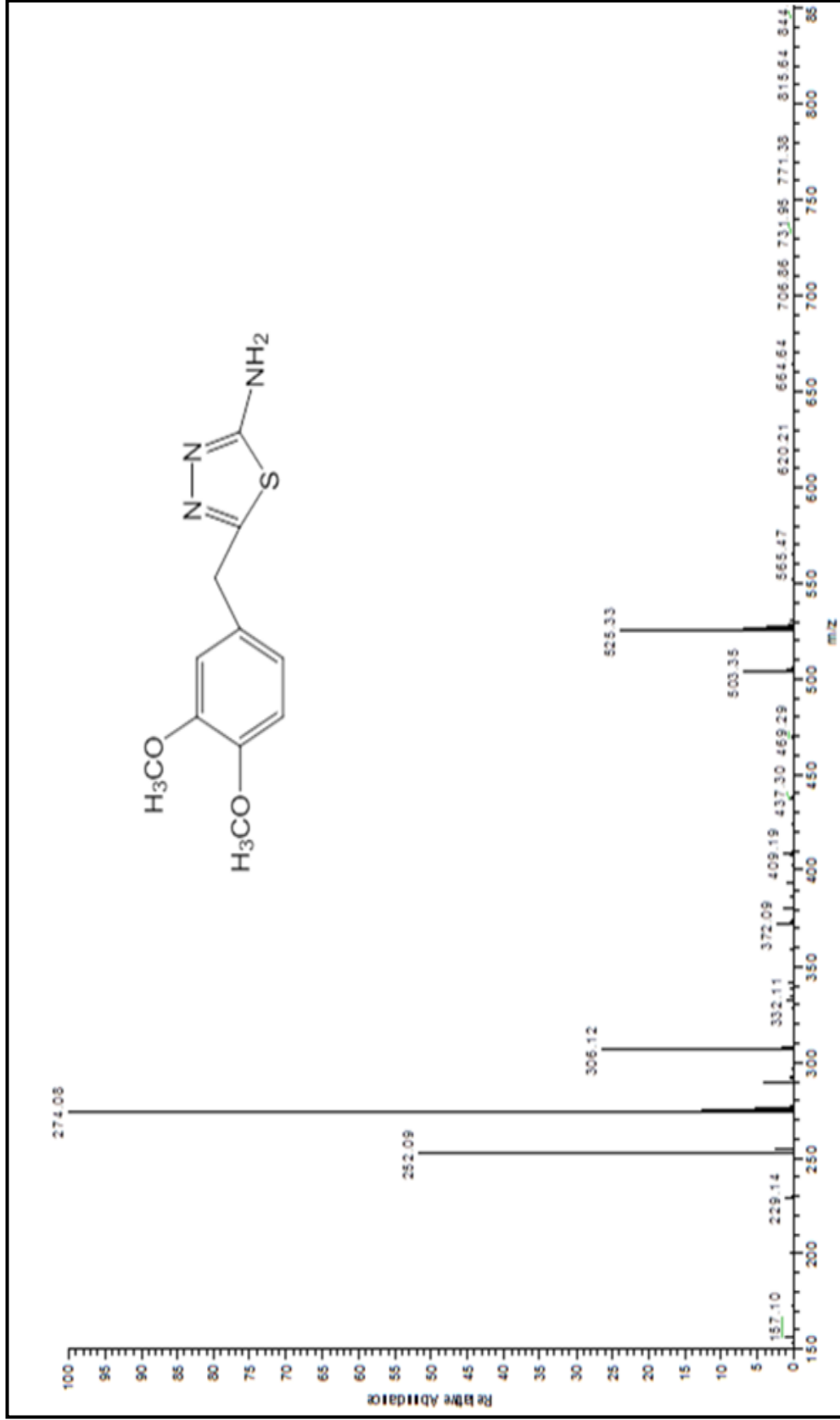
Şekil Ek A.11. 125 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



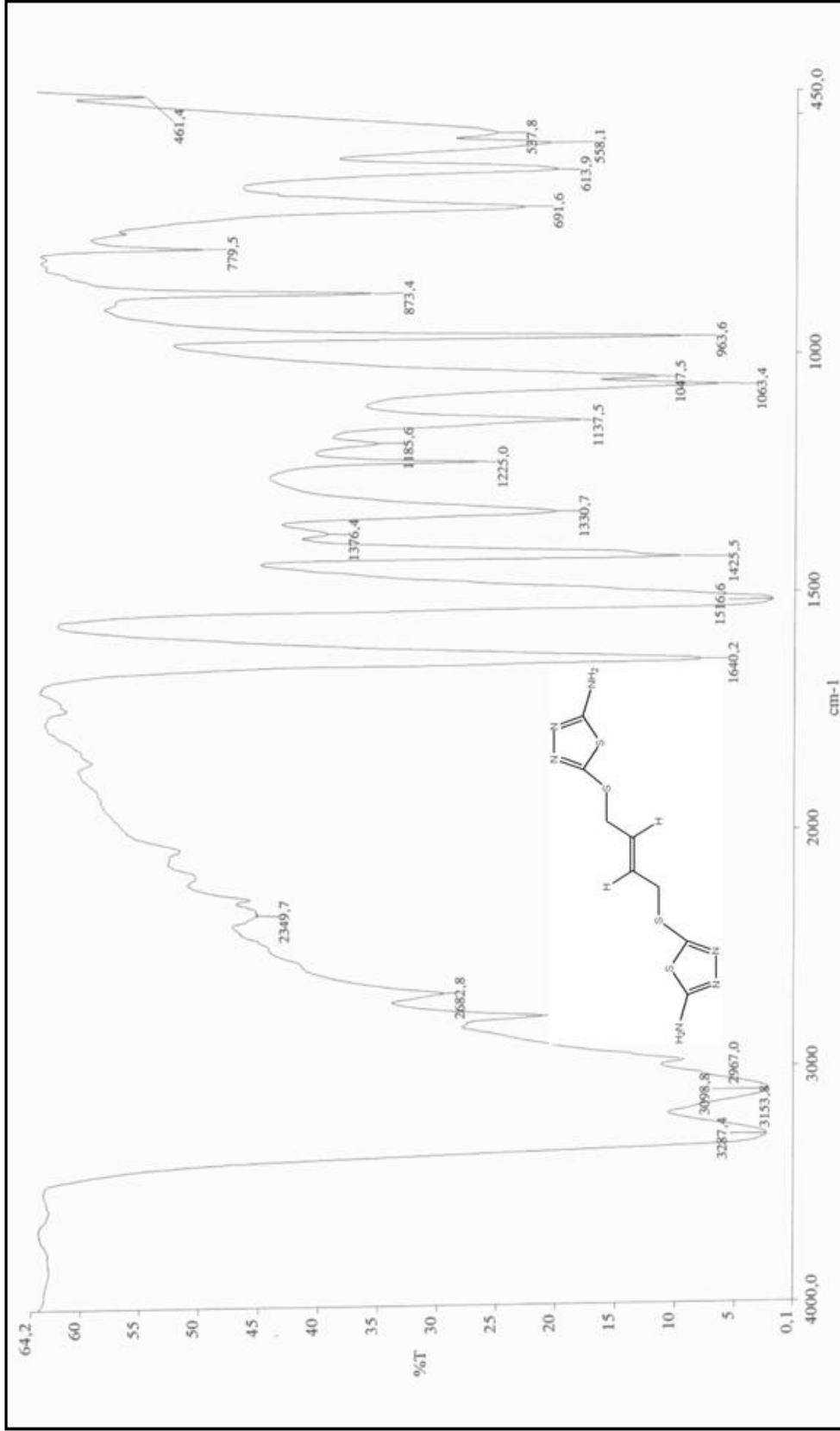
Şekil Ek A.12. 125 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR(D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



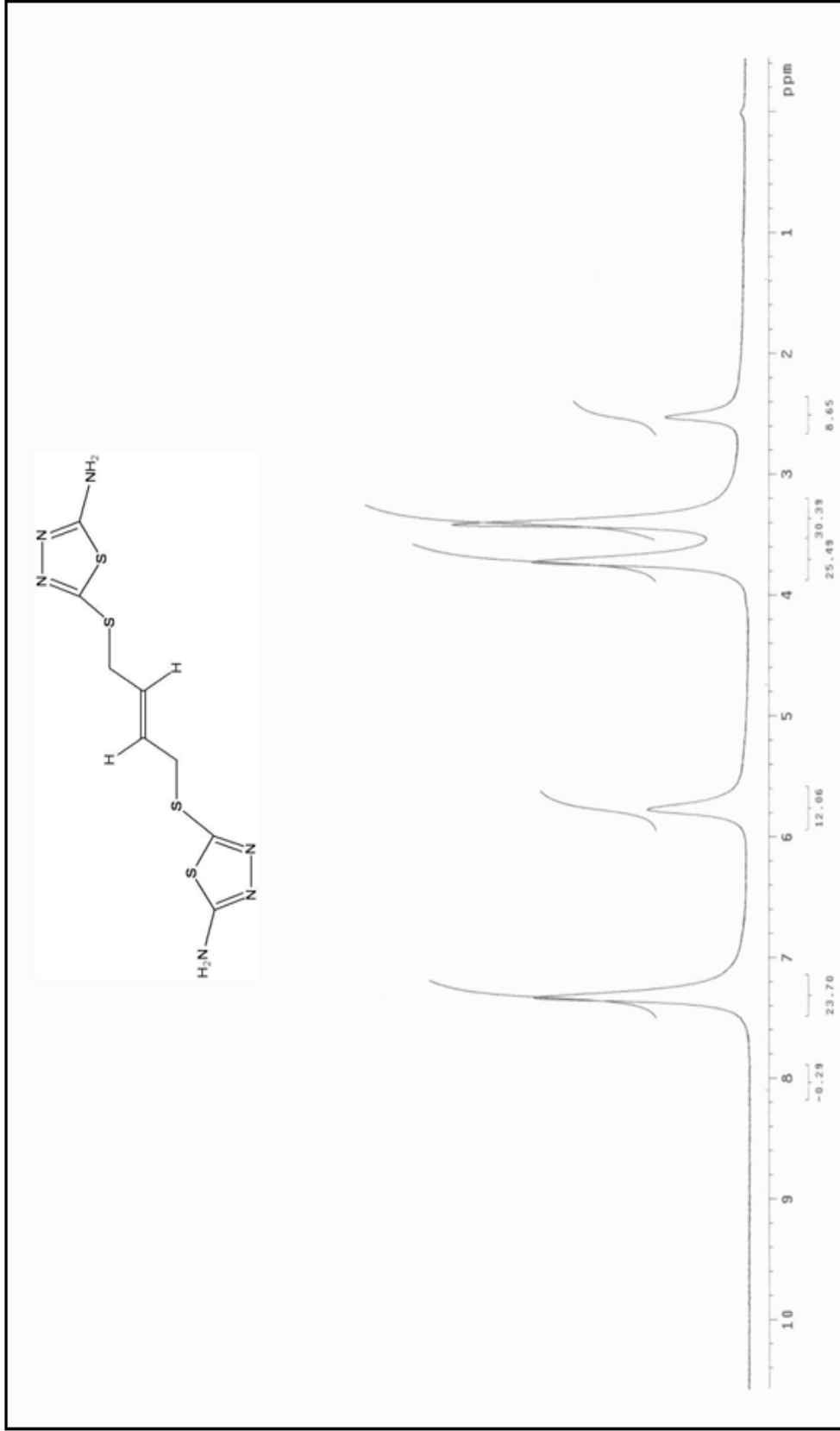
Şekil Ek A.13. 125 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



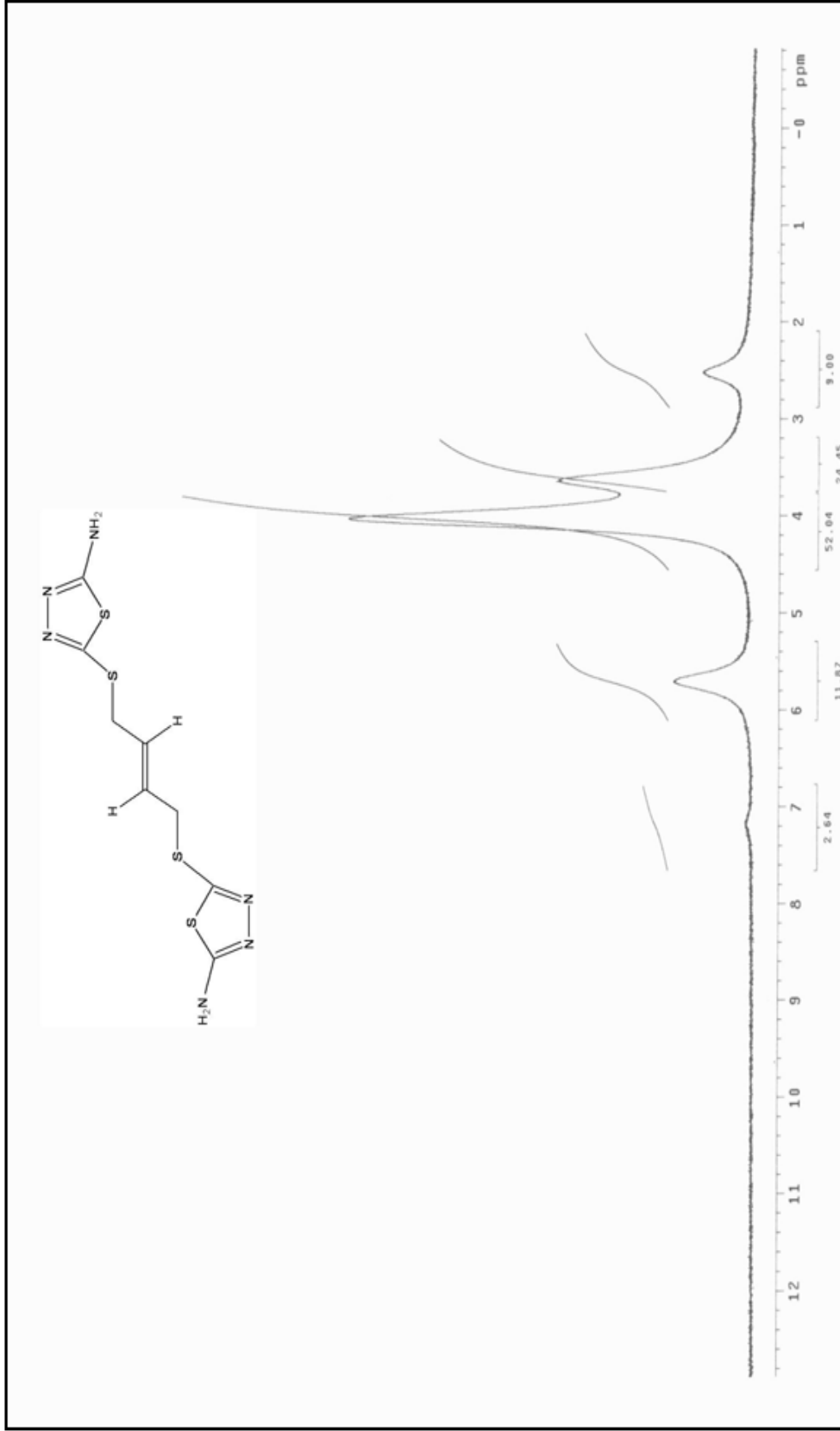
Şekil Ek A.14. 125 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



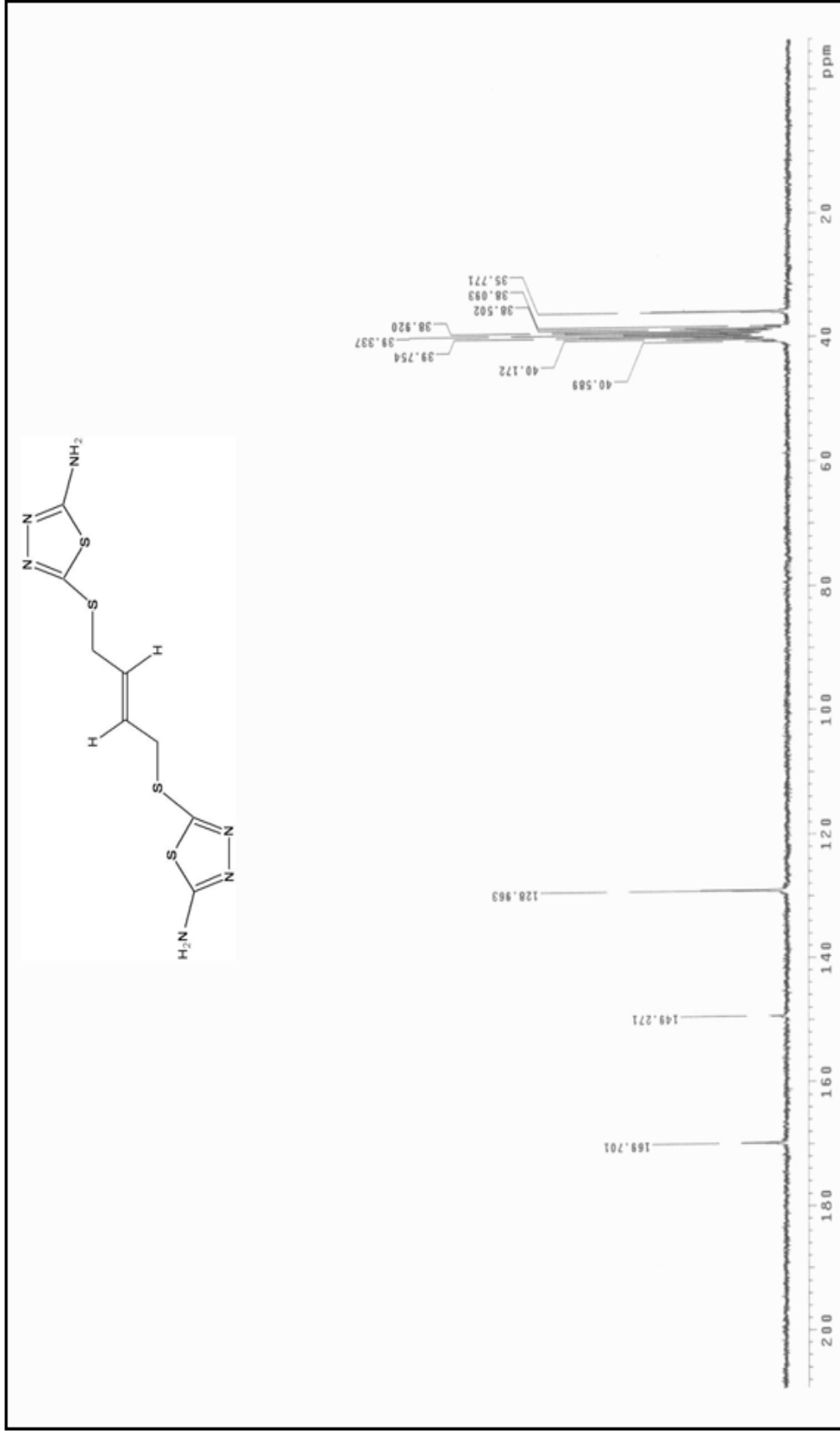
Şekil Ek A.15. 126 nolu bileşiğe aitIR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



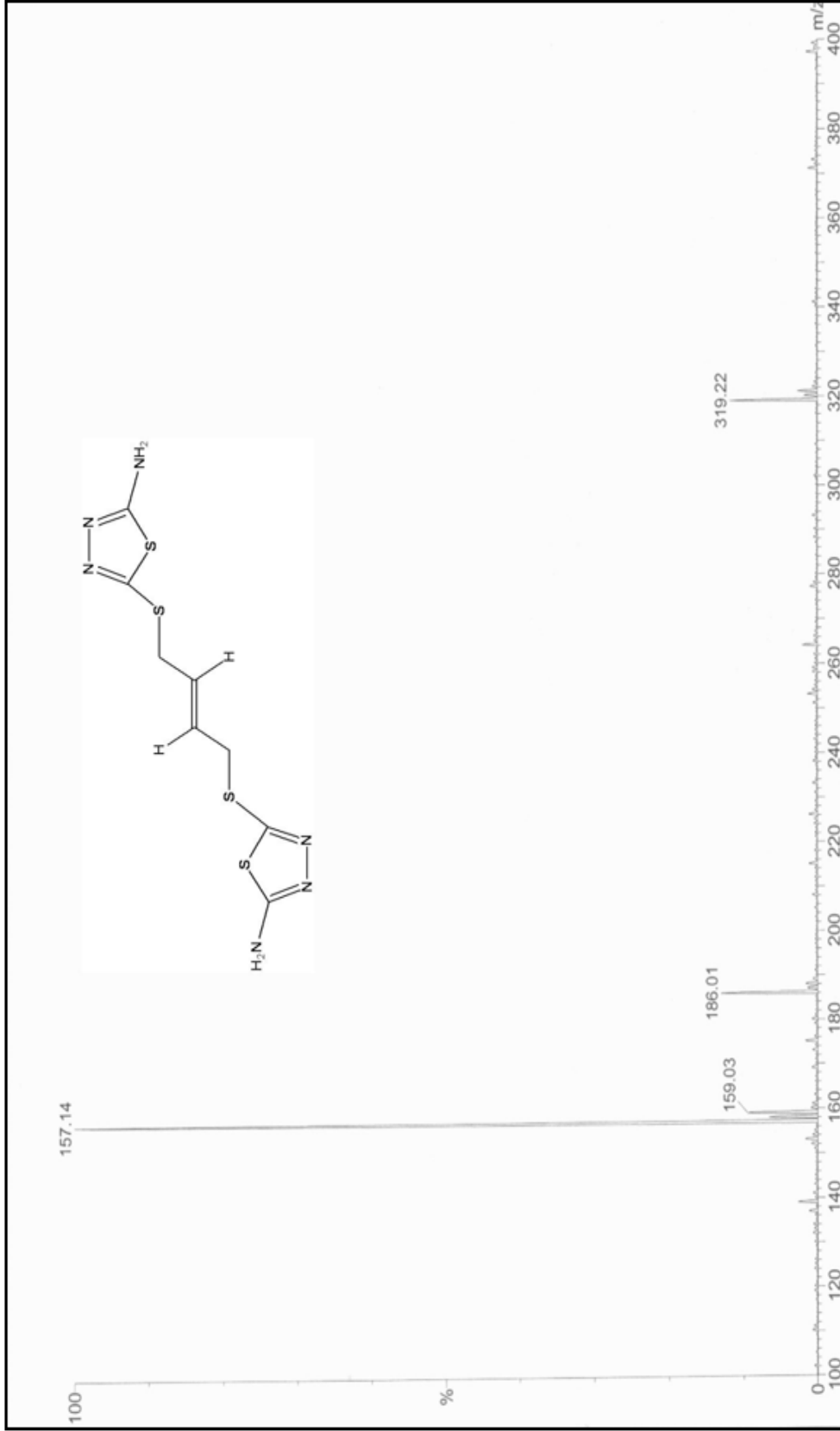
Şekil Ek A.16. 126 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



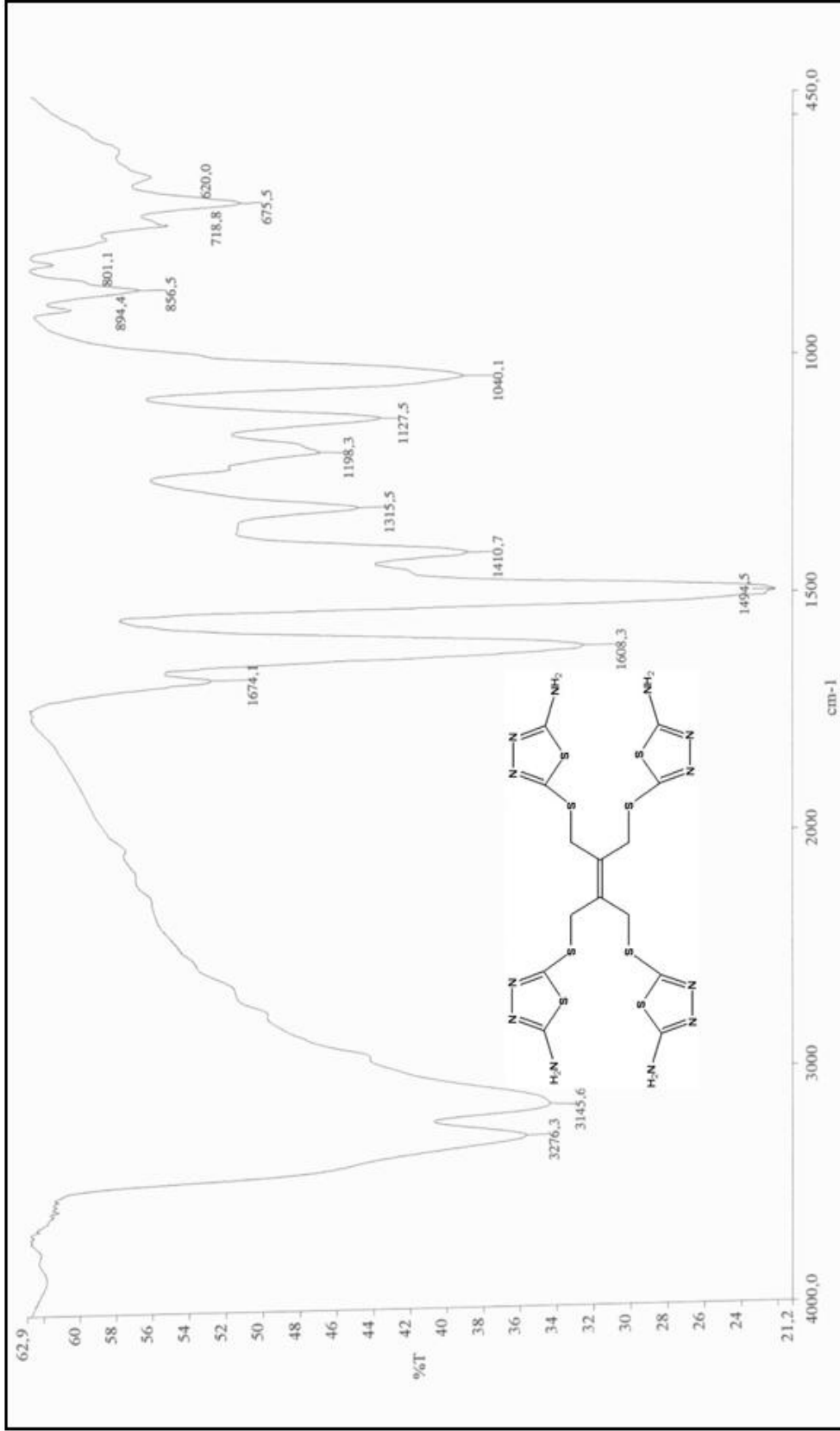
Şekil Ek A.17. 126 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR (D₂O)spektrumu (DMSO-d₆).



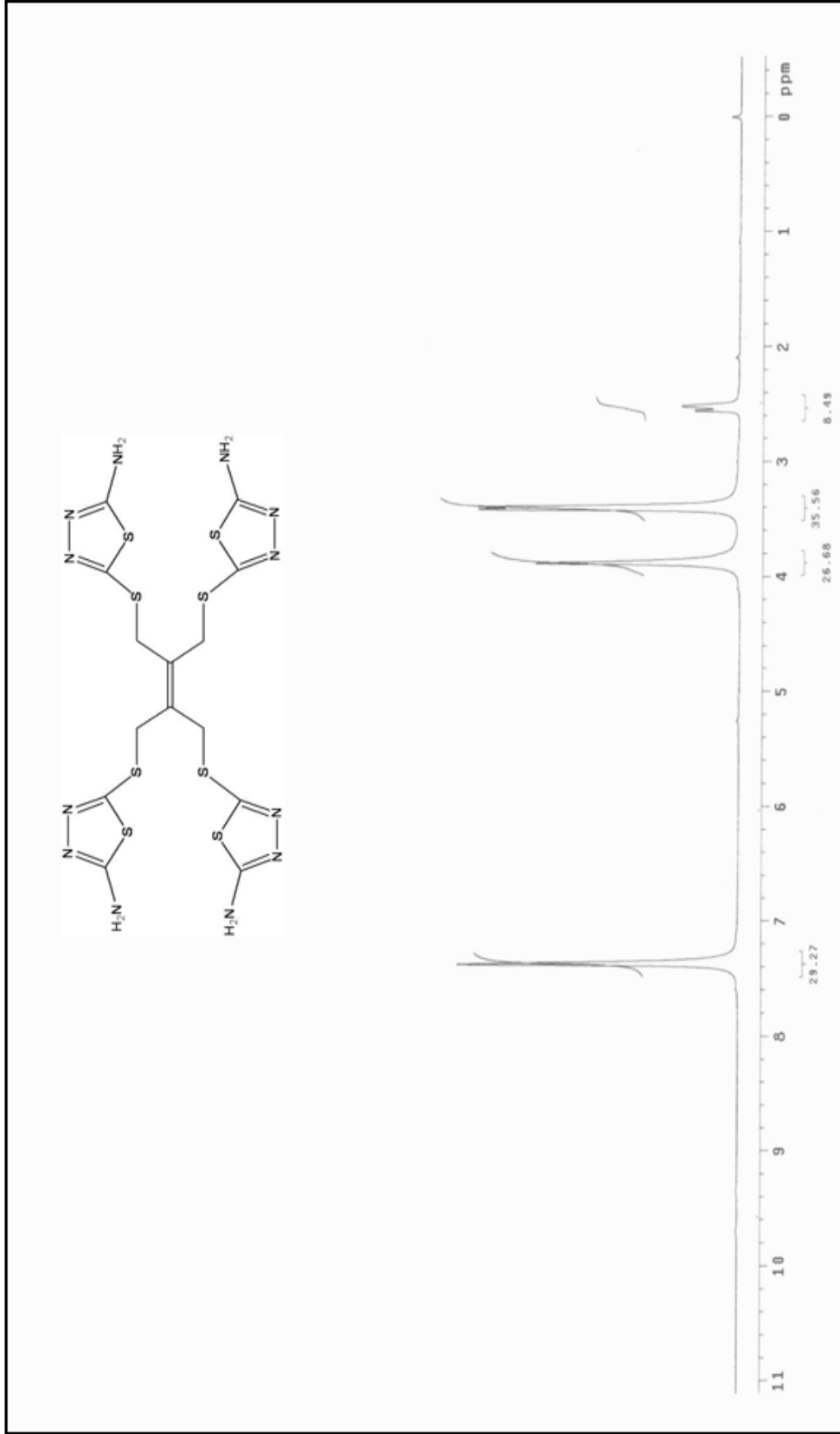
Şekil Ek A.18. 126 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



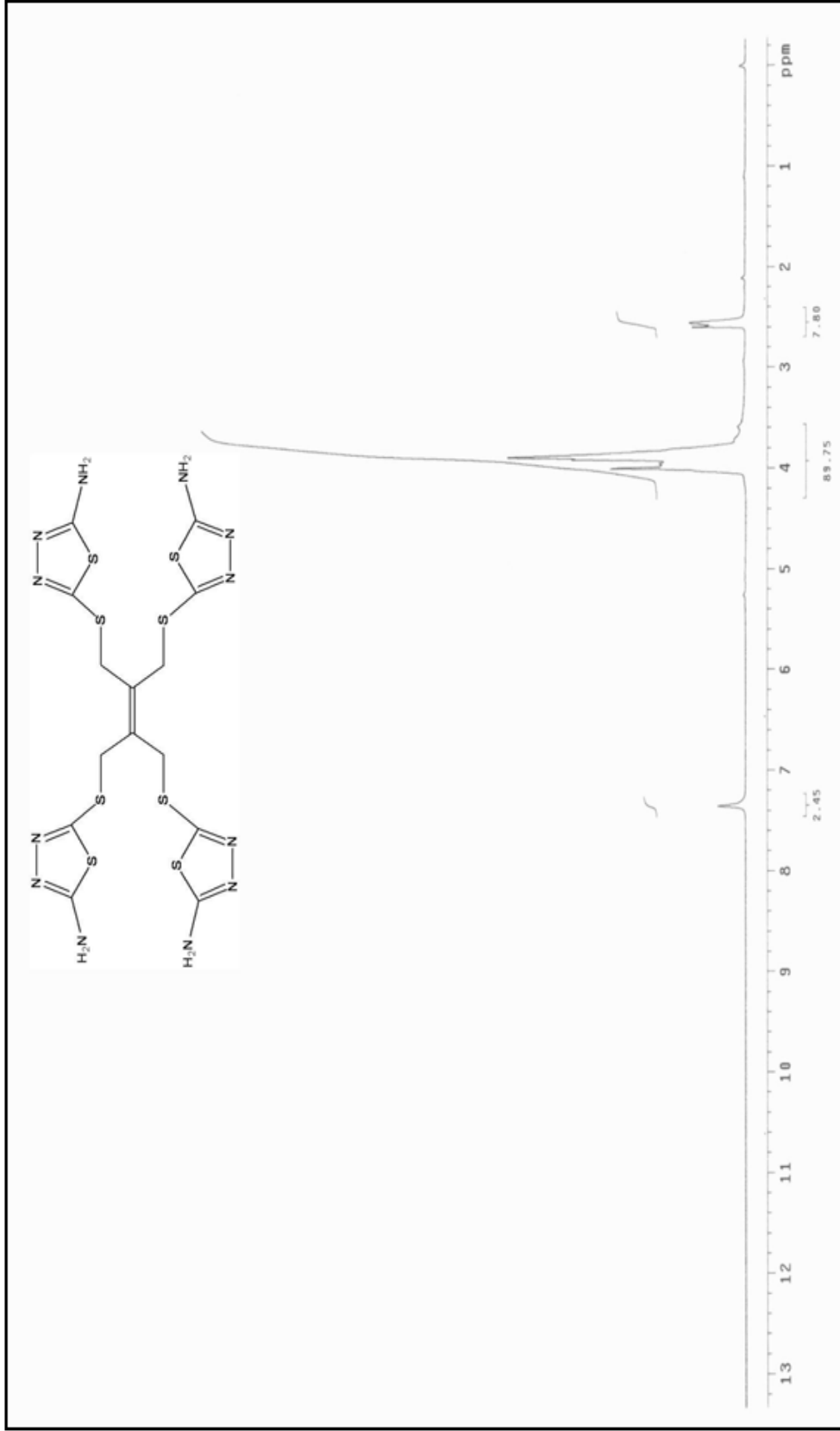
Şekil Ek A.19. 126 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



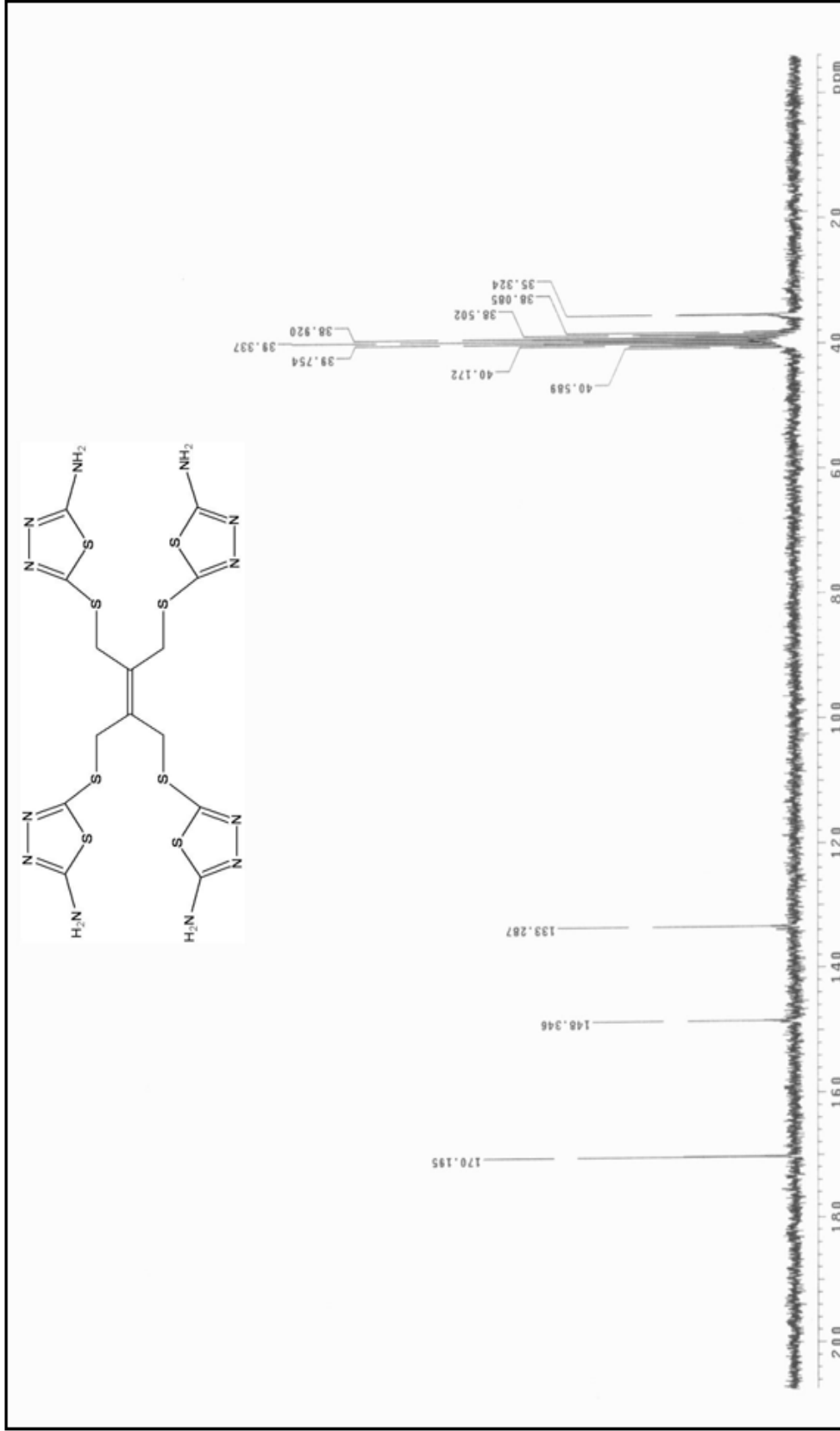
Şekil Ek A.20. 127 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



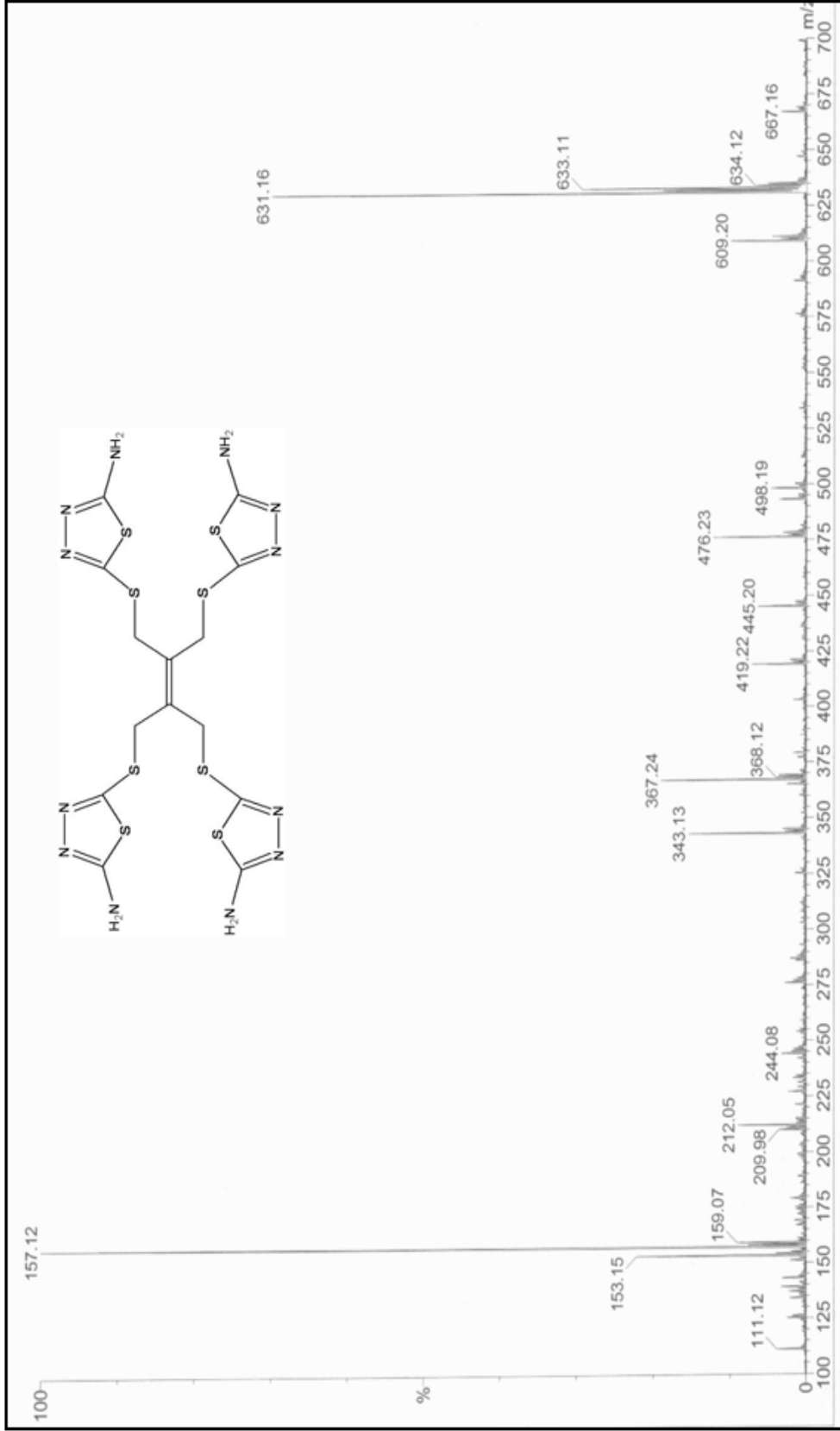
Şekil Ek A.21. 127 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



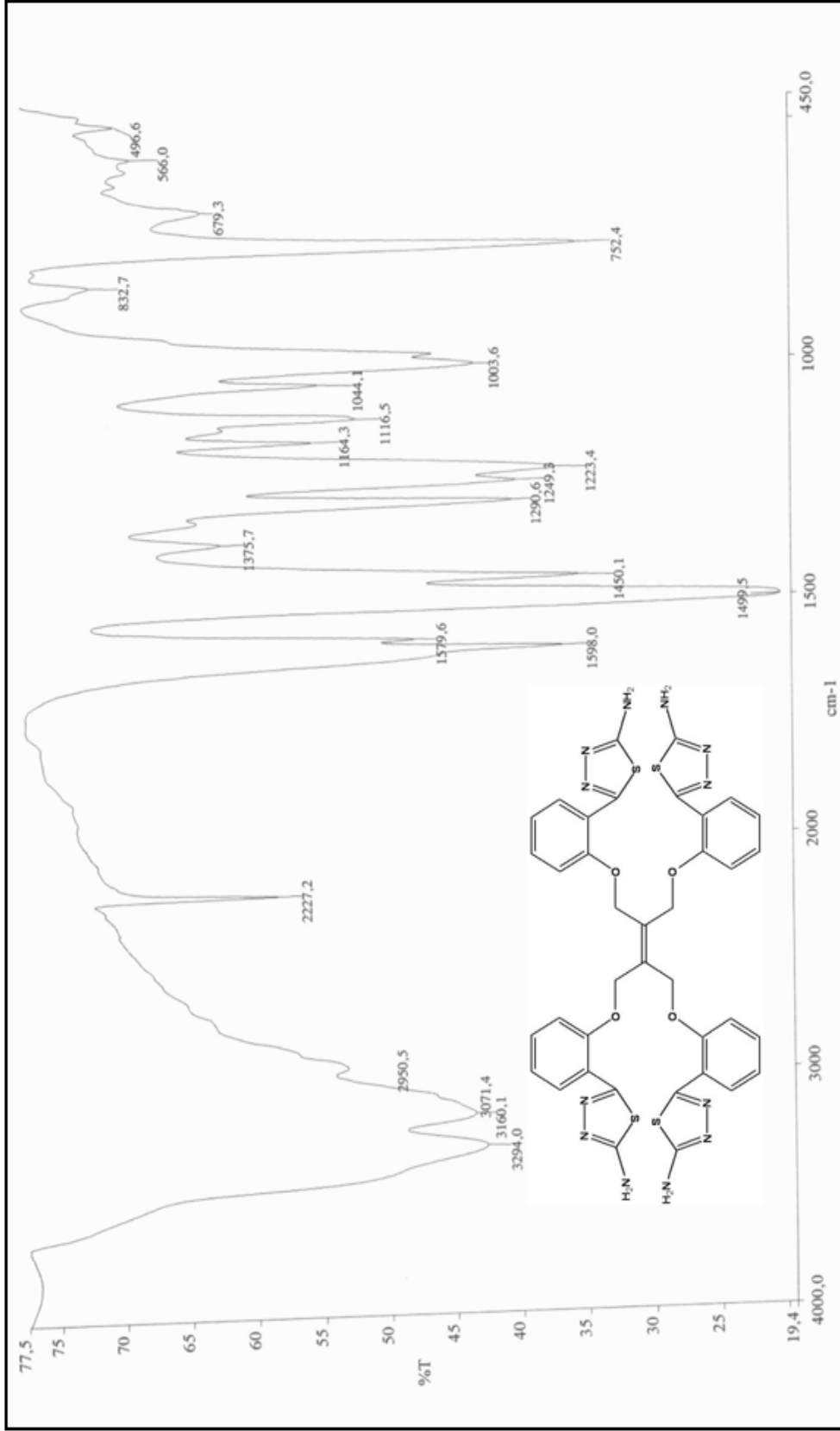
Şekil Ek A.22. 127 nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) spektrumu (DMSO-d_6).



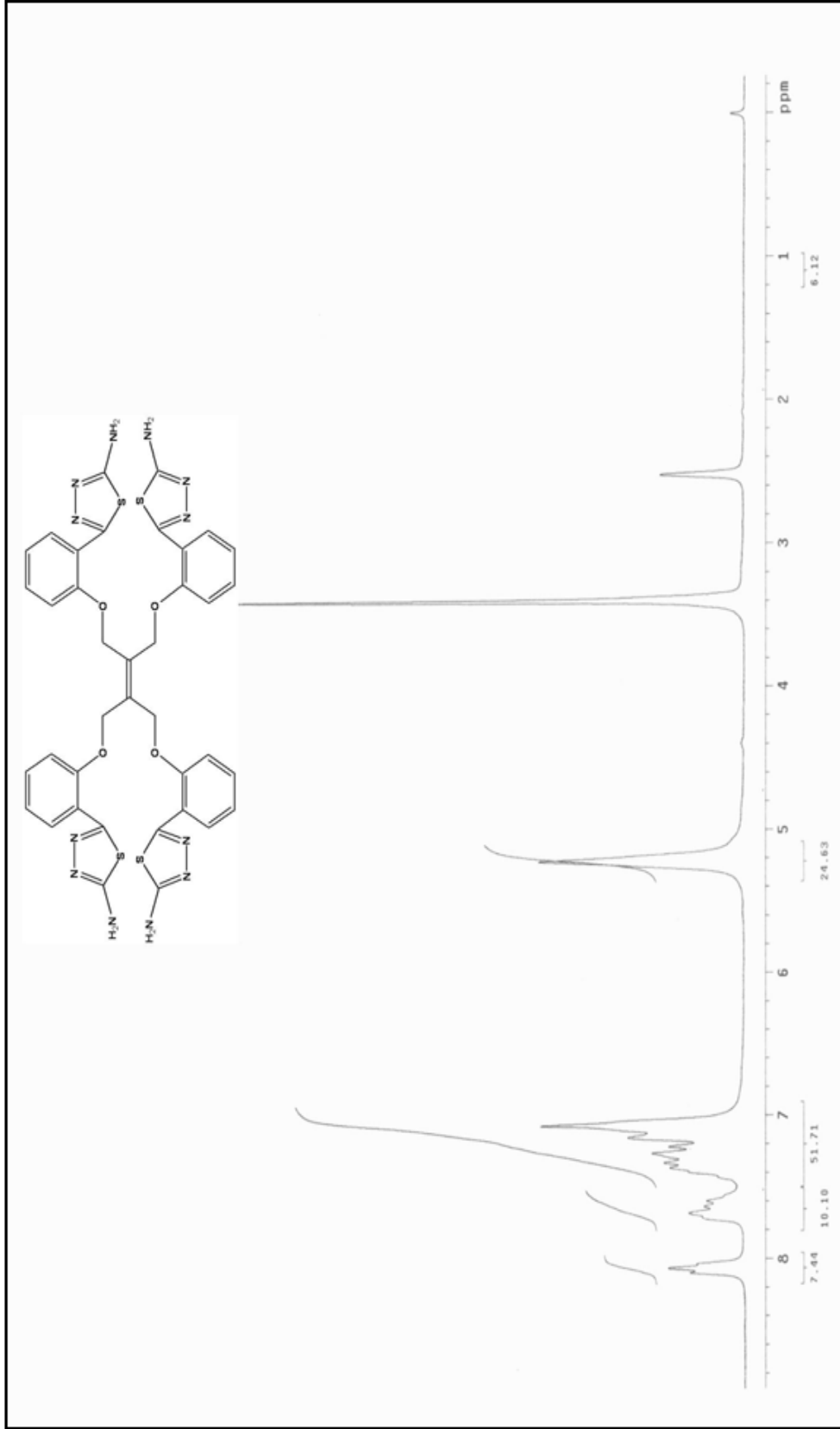
Şekil Ek A.23. 127 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



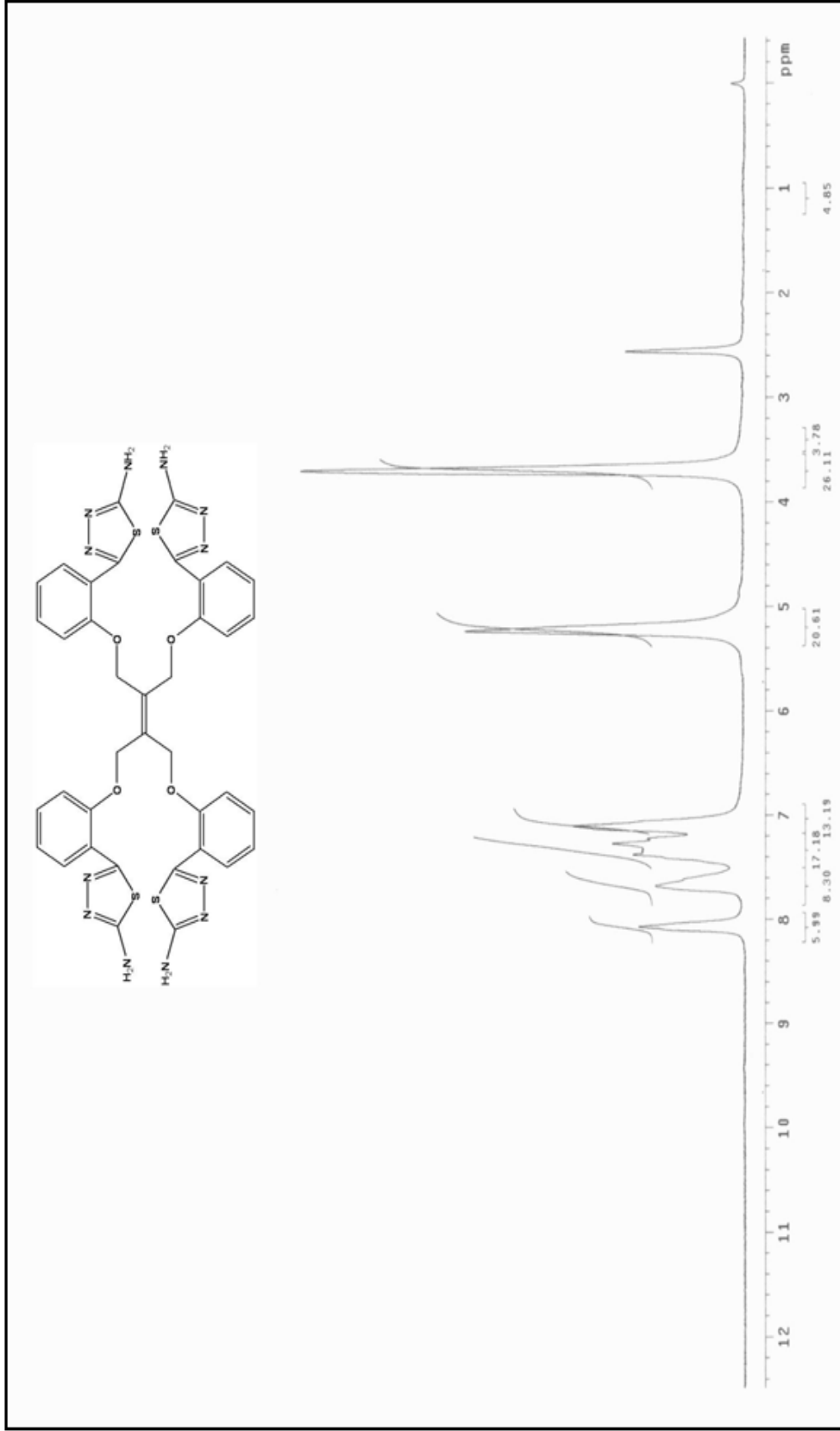
Şekil Ek A.24. 127 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



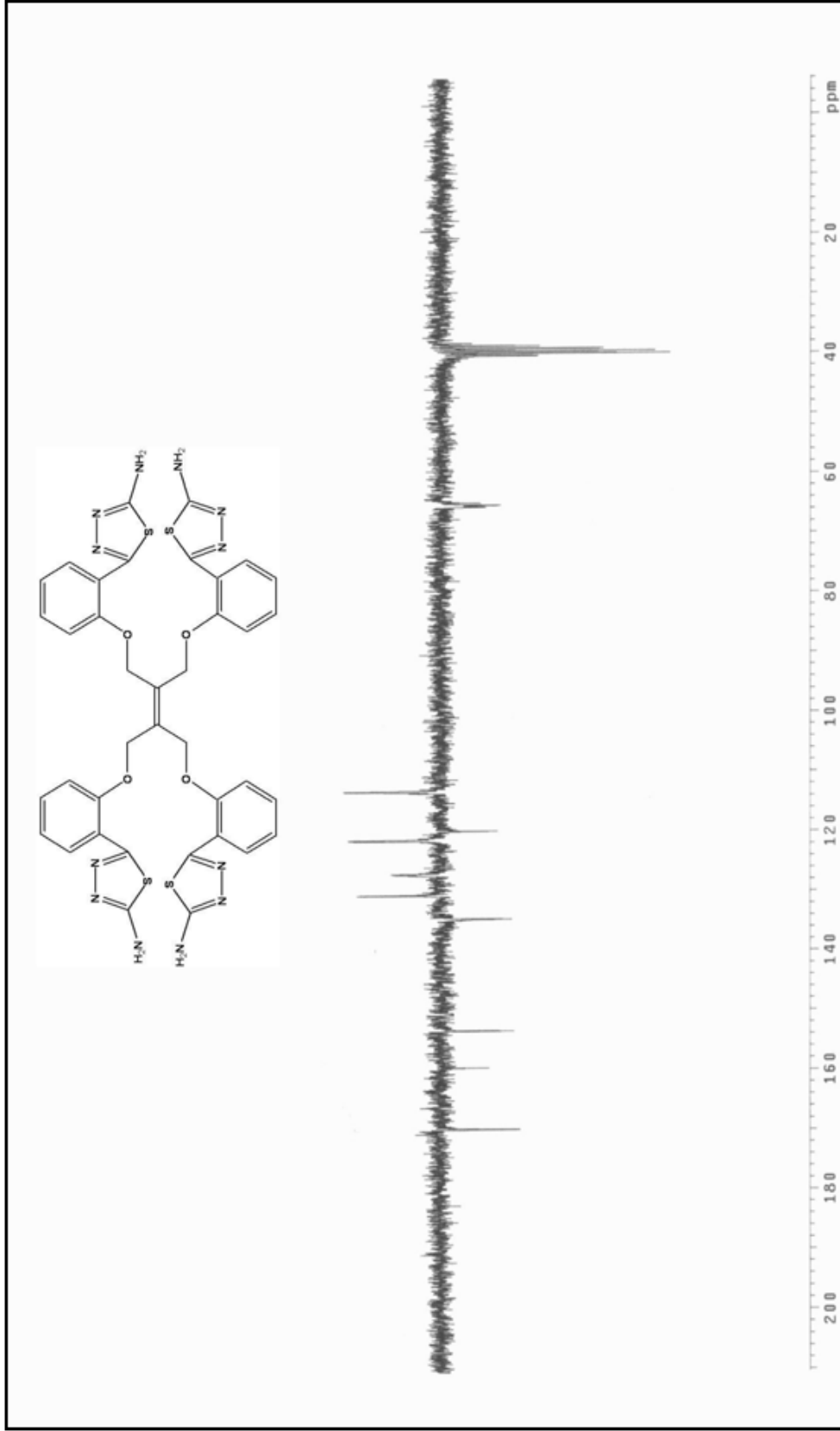
Şekil Ek A.25. 128 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



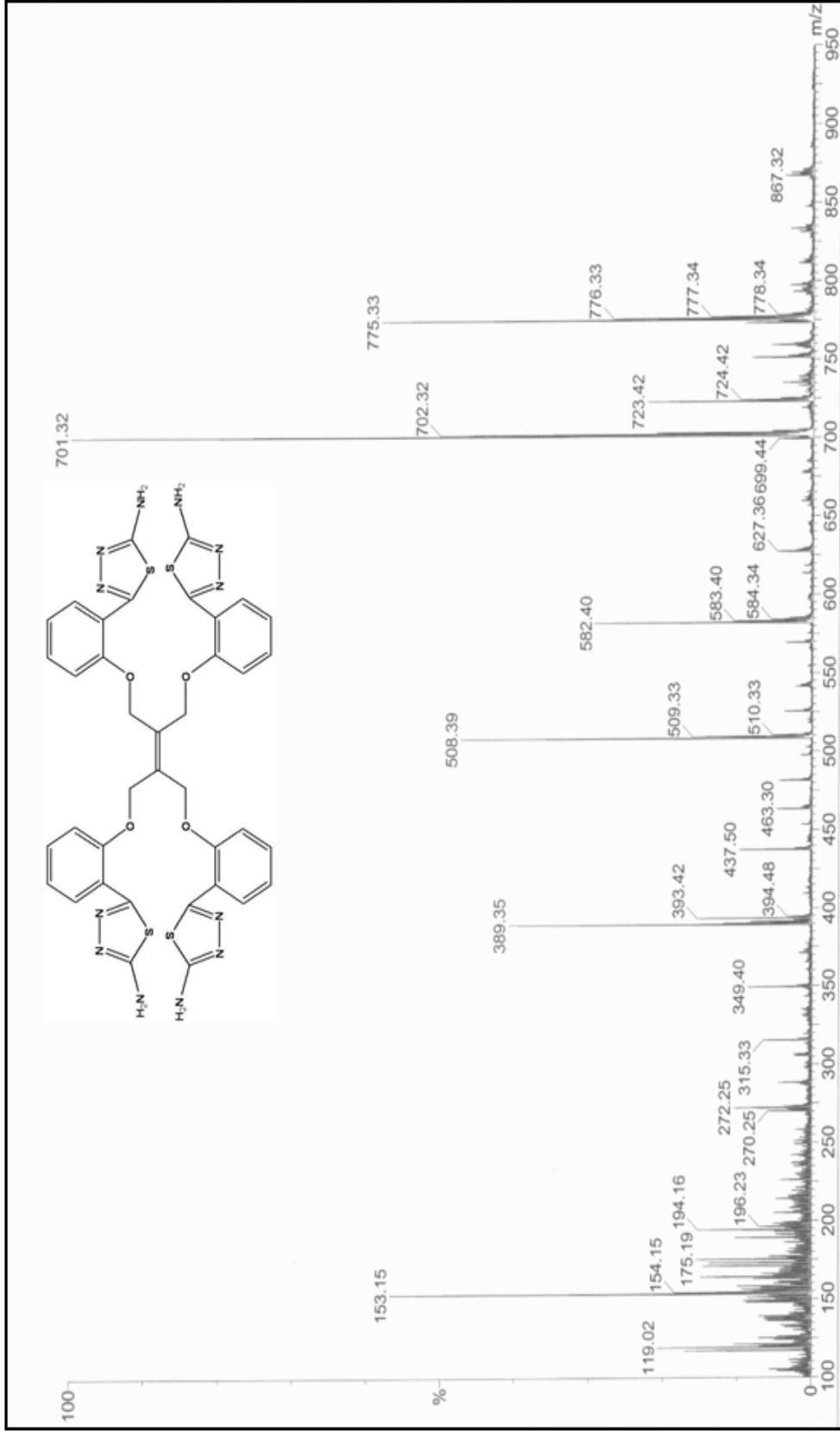
Şekil Ek A.26. 128 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



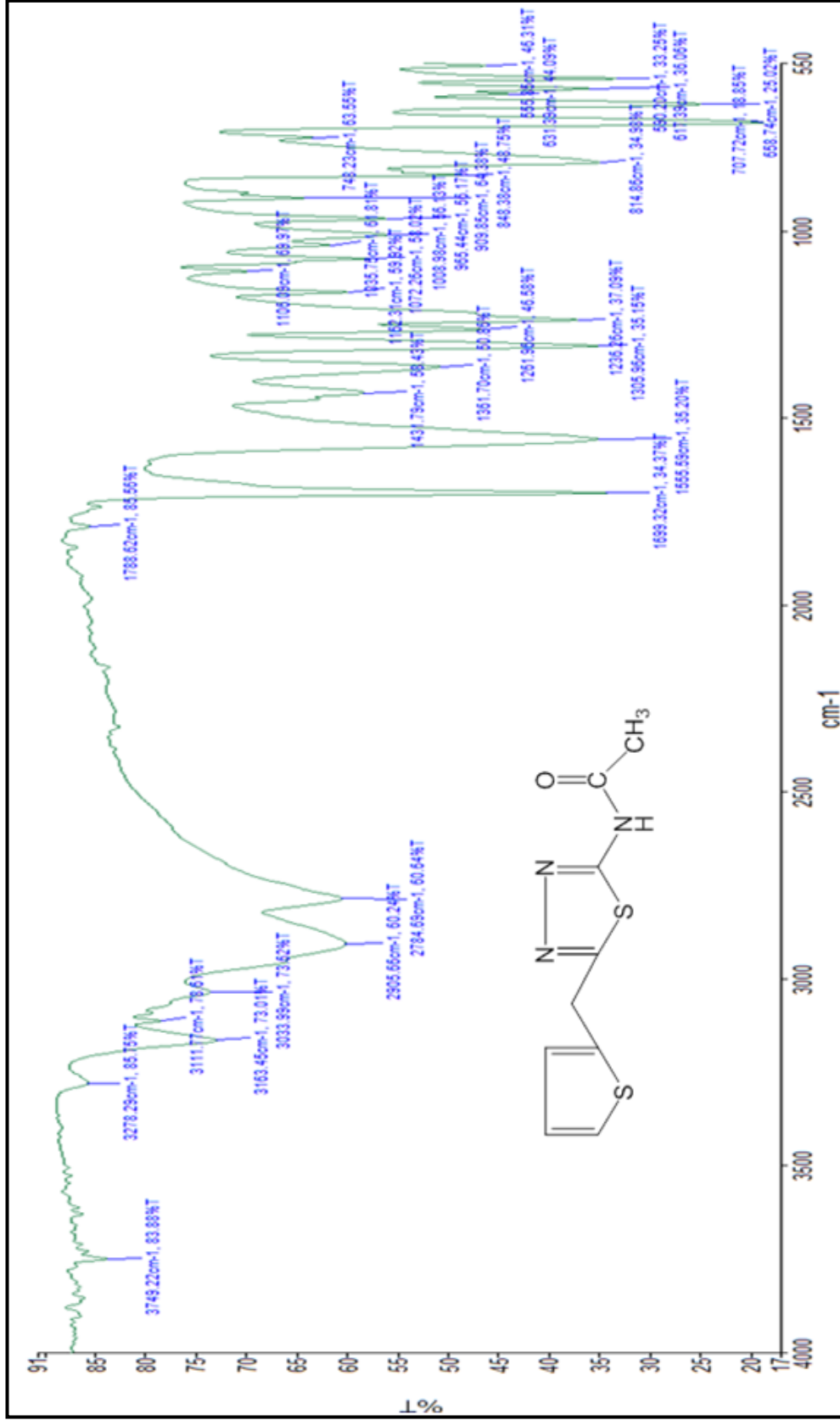
Şekil Ek A.27. 128 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR (D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



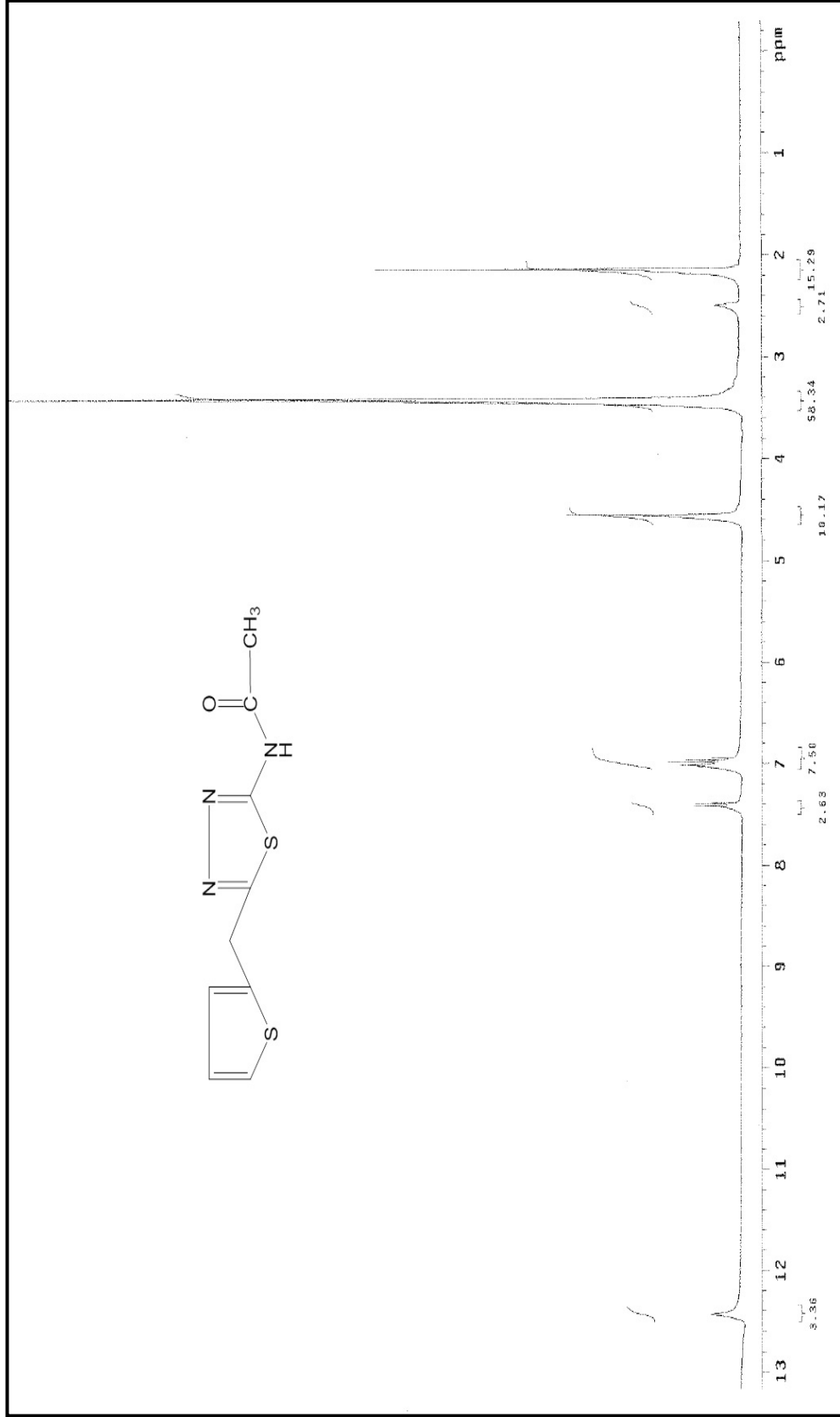
Şekil Ek A.28. 128 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (DMSO- d_6).



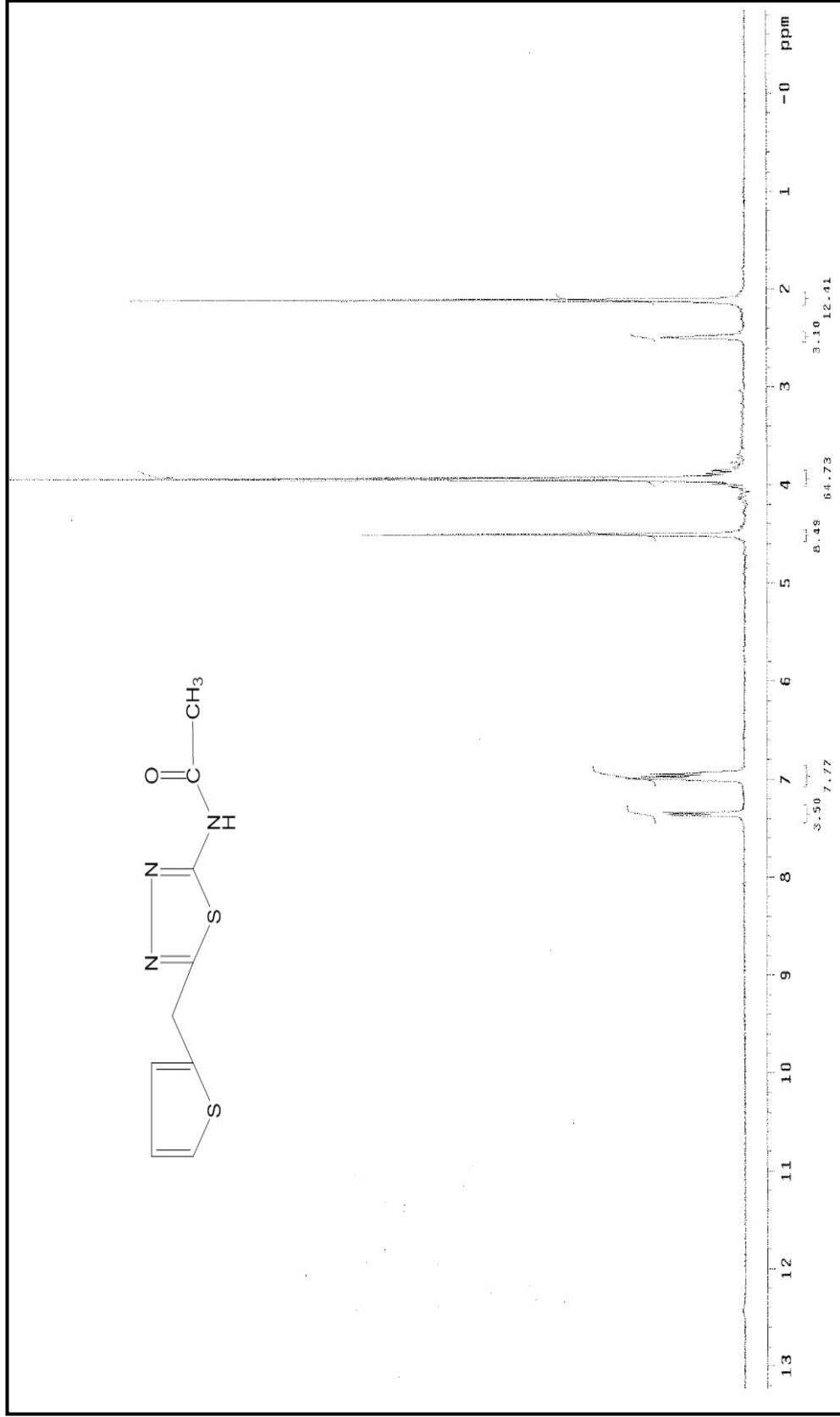
Şekil Ek A.29. 128 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



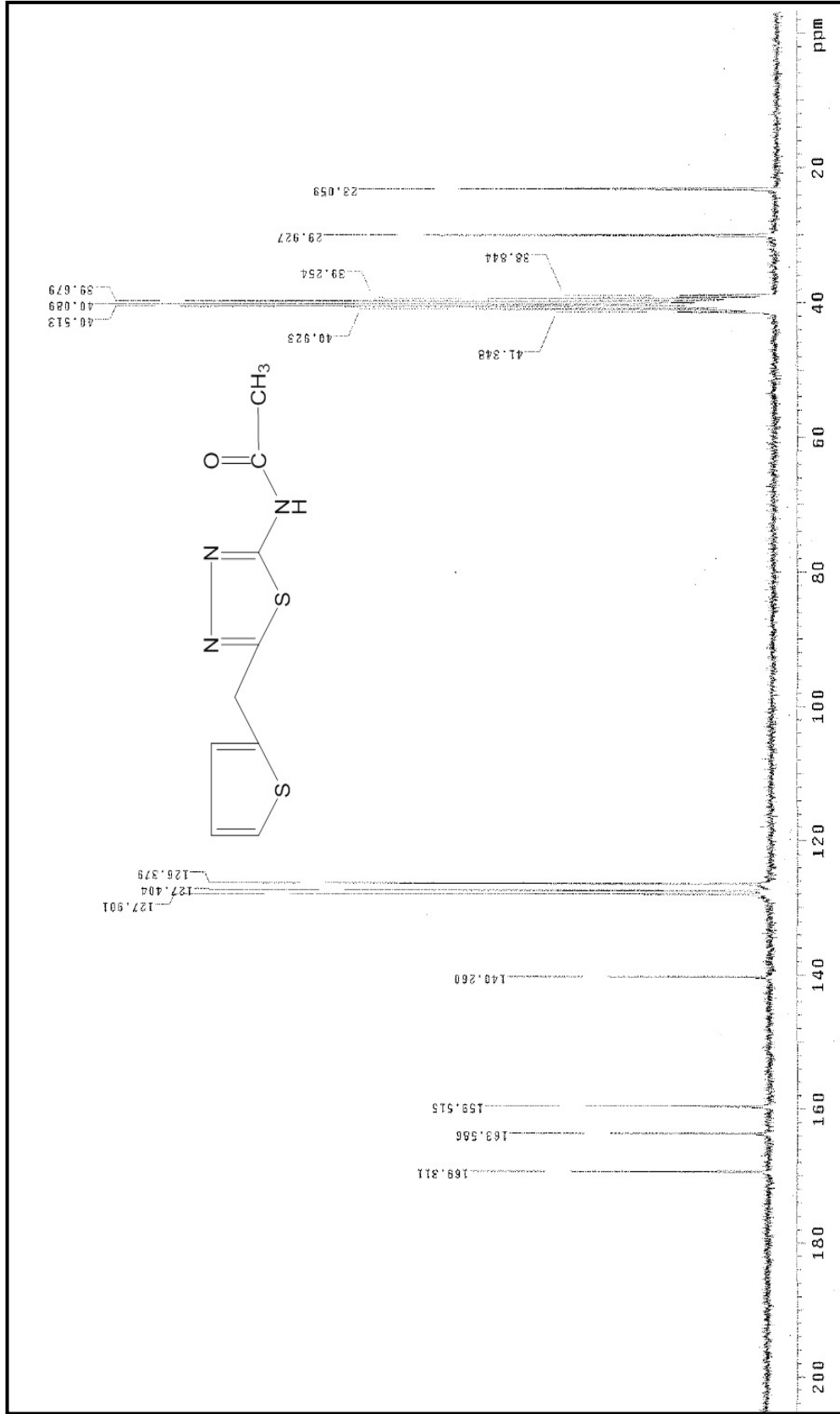
Şekil Ek A.30. 129 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



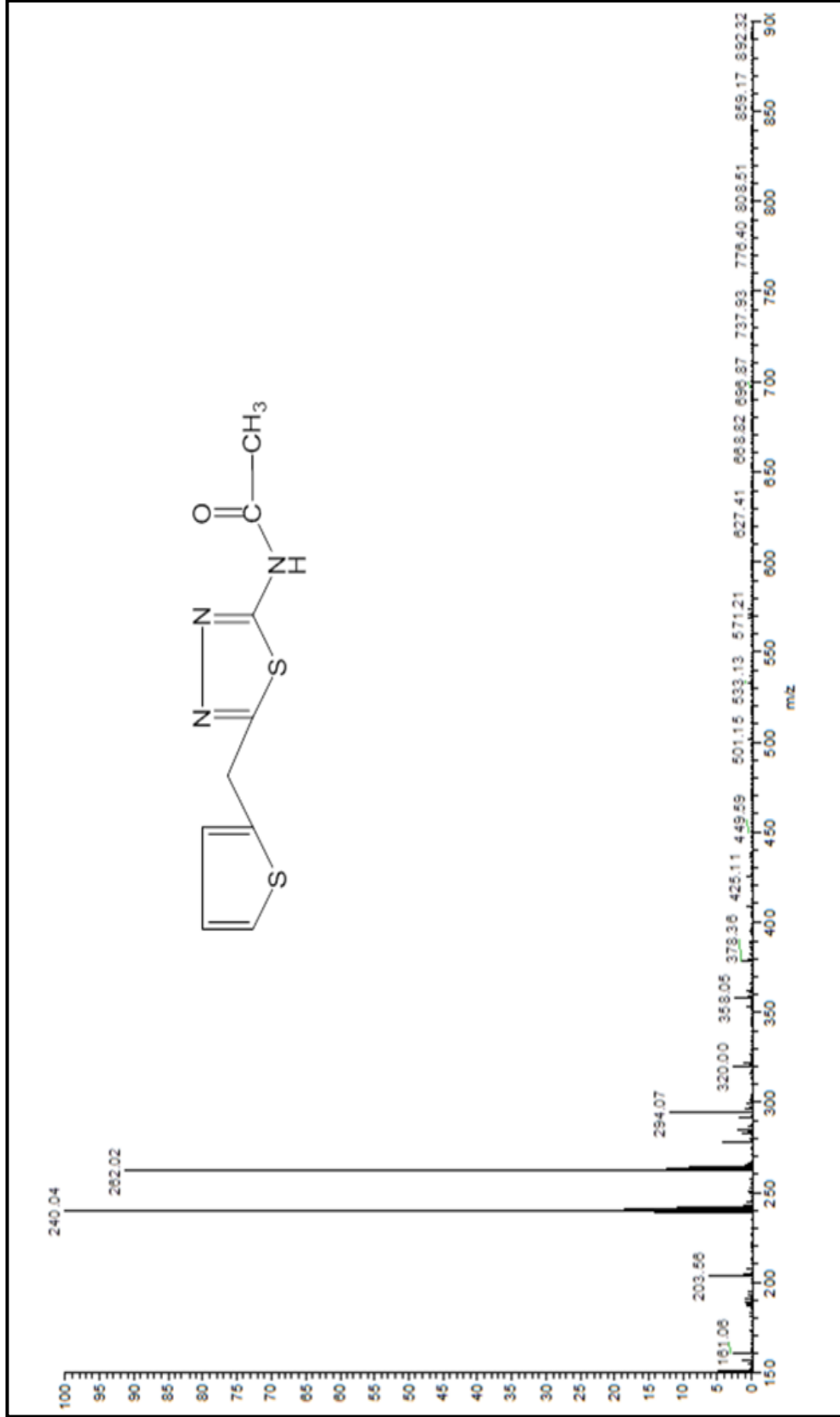
Şekil Ek A.31. 129 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



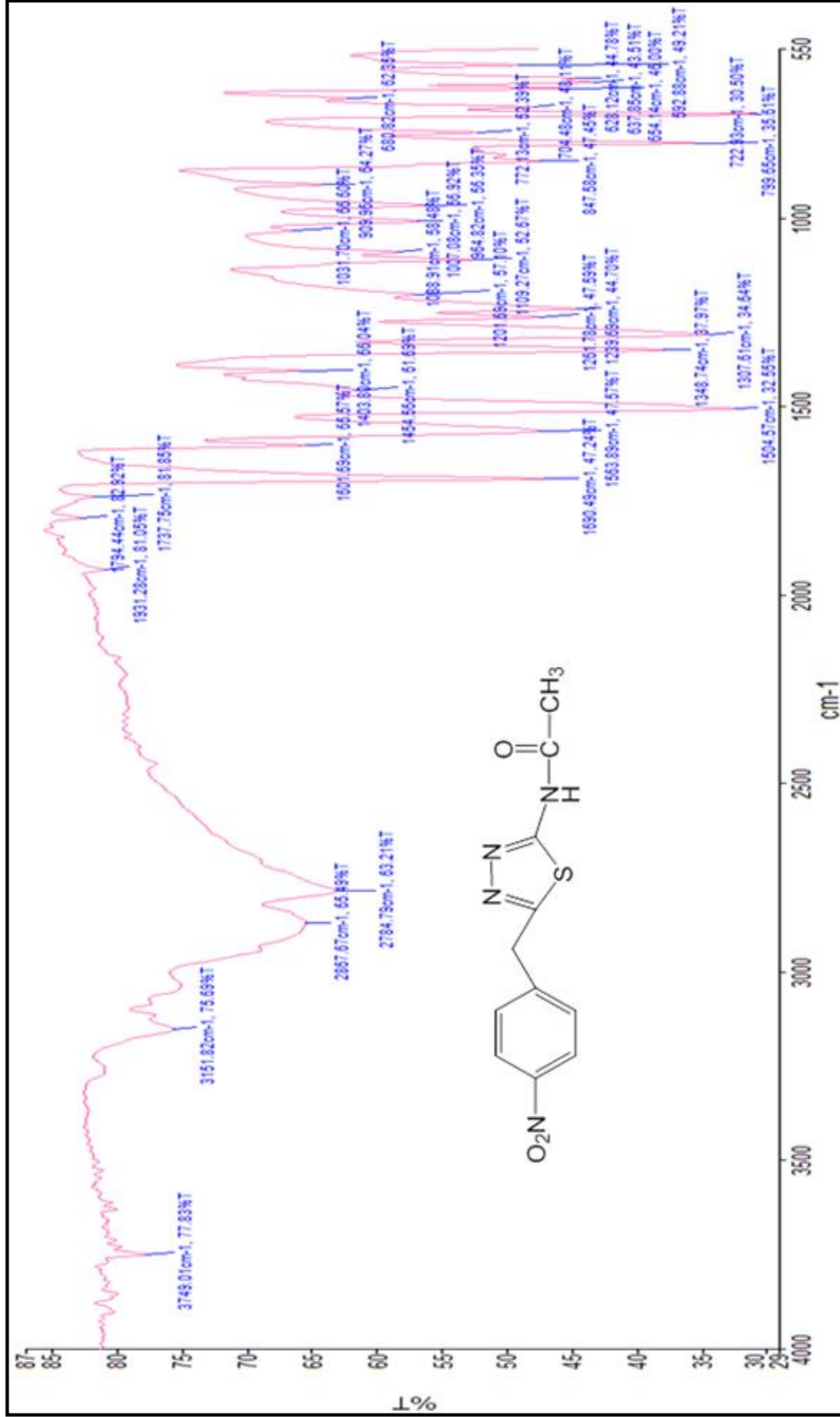
Şekil Ek A.32. 129 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR (D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



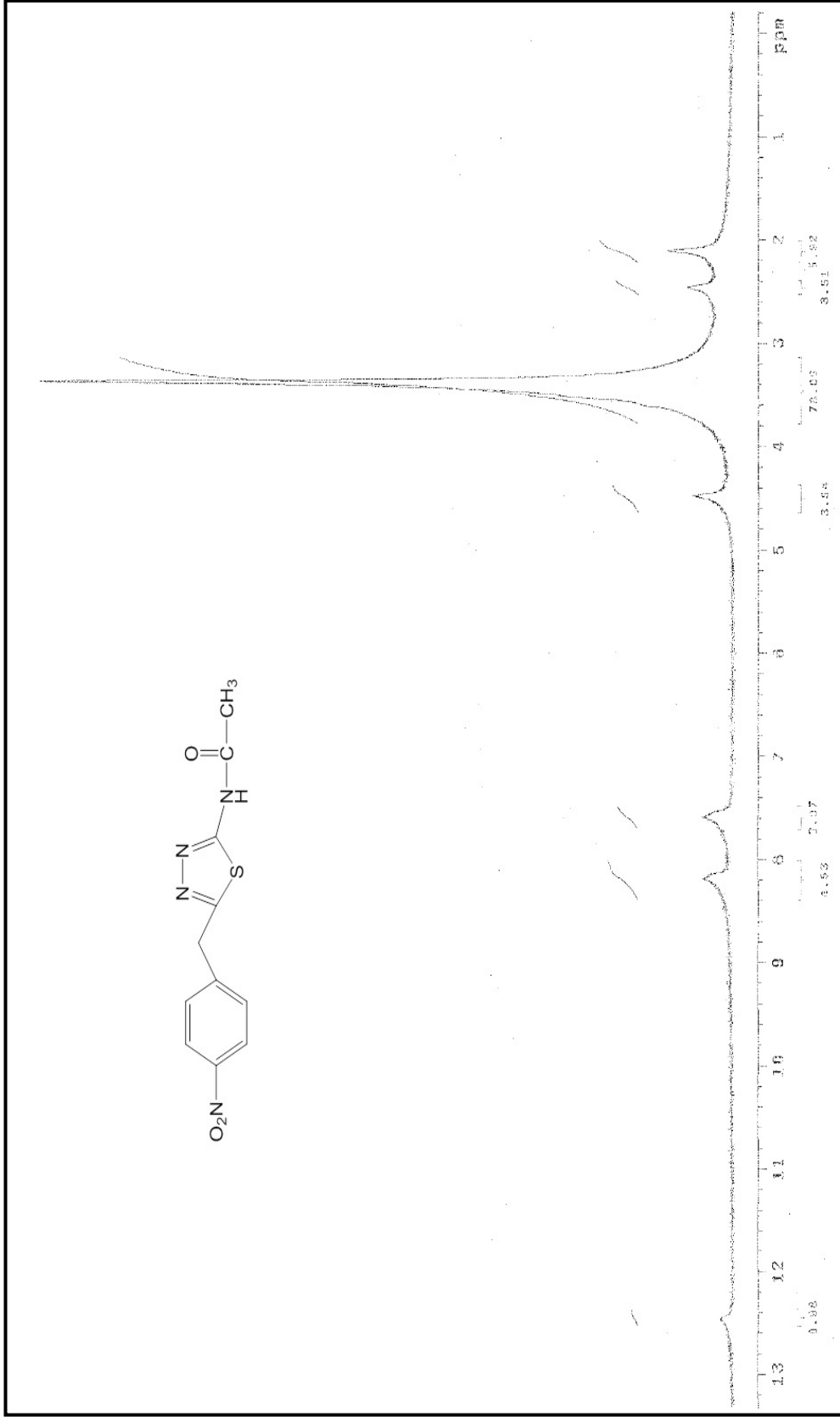
Şekil Ek A.33. 129 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



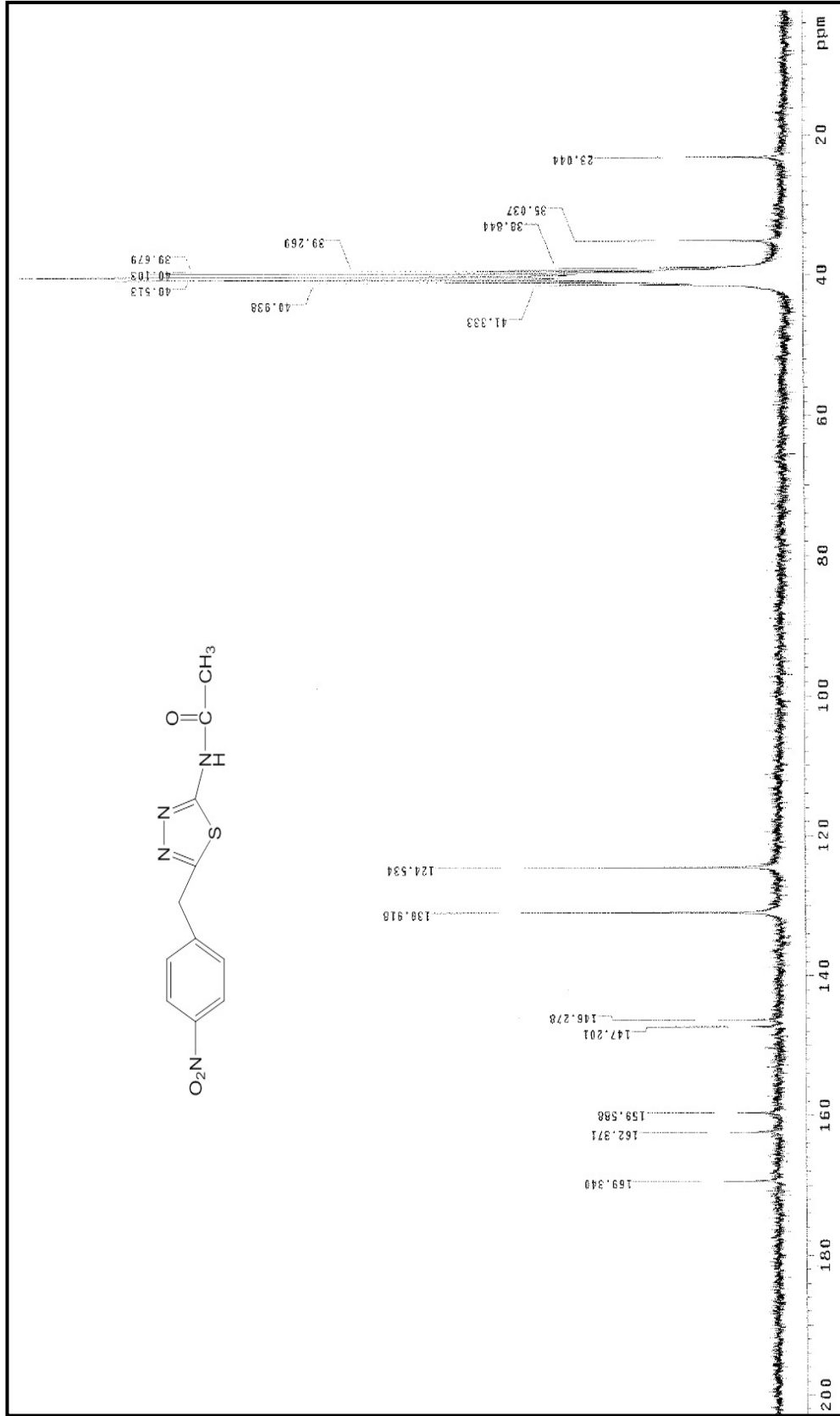
Şekil Ek A.34. 129 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



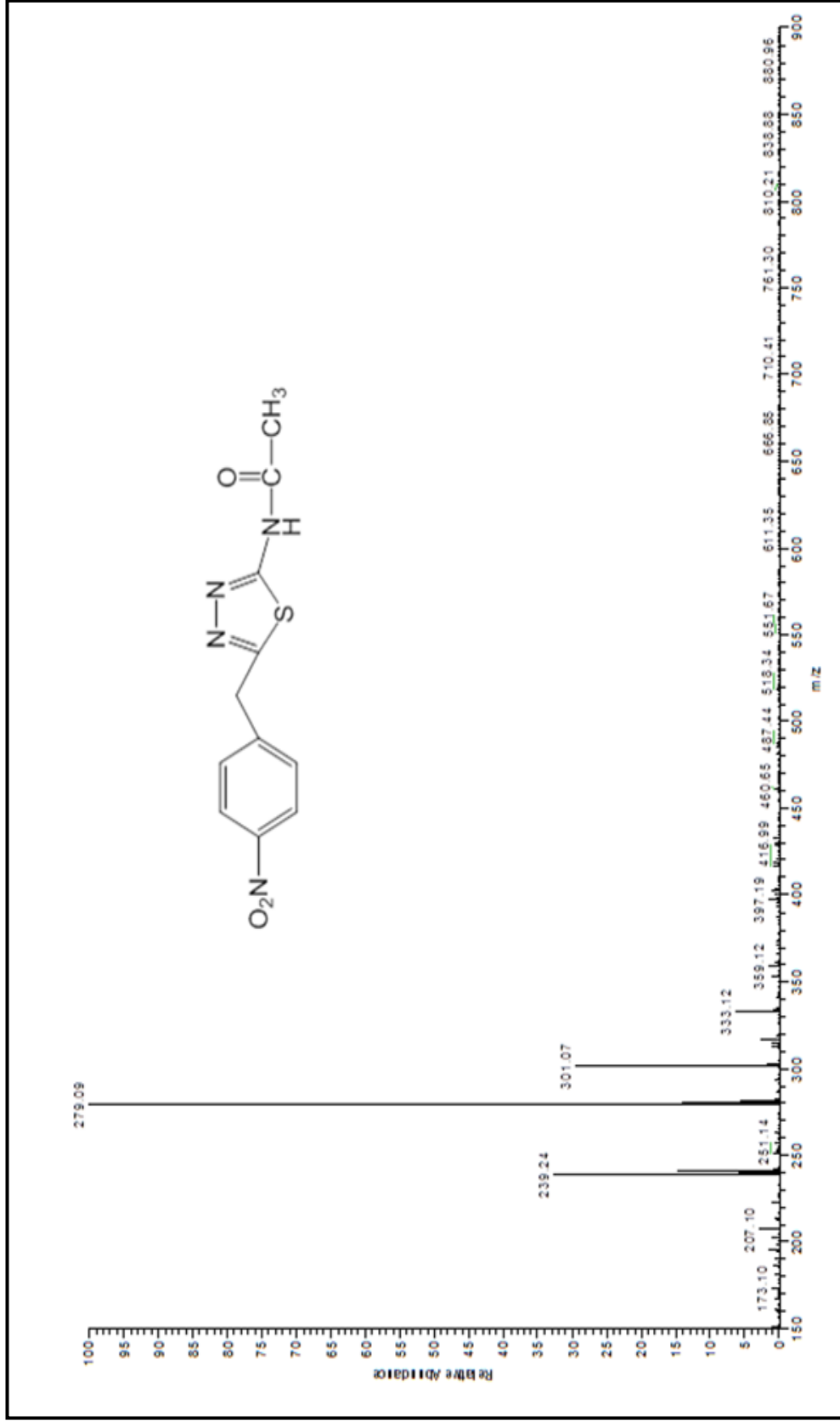
Şekil Ek A.35. 130 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



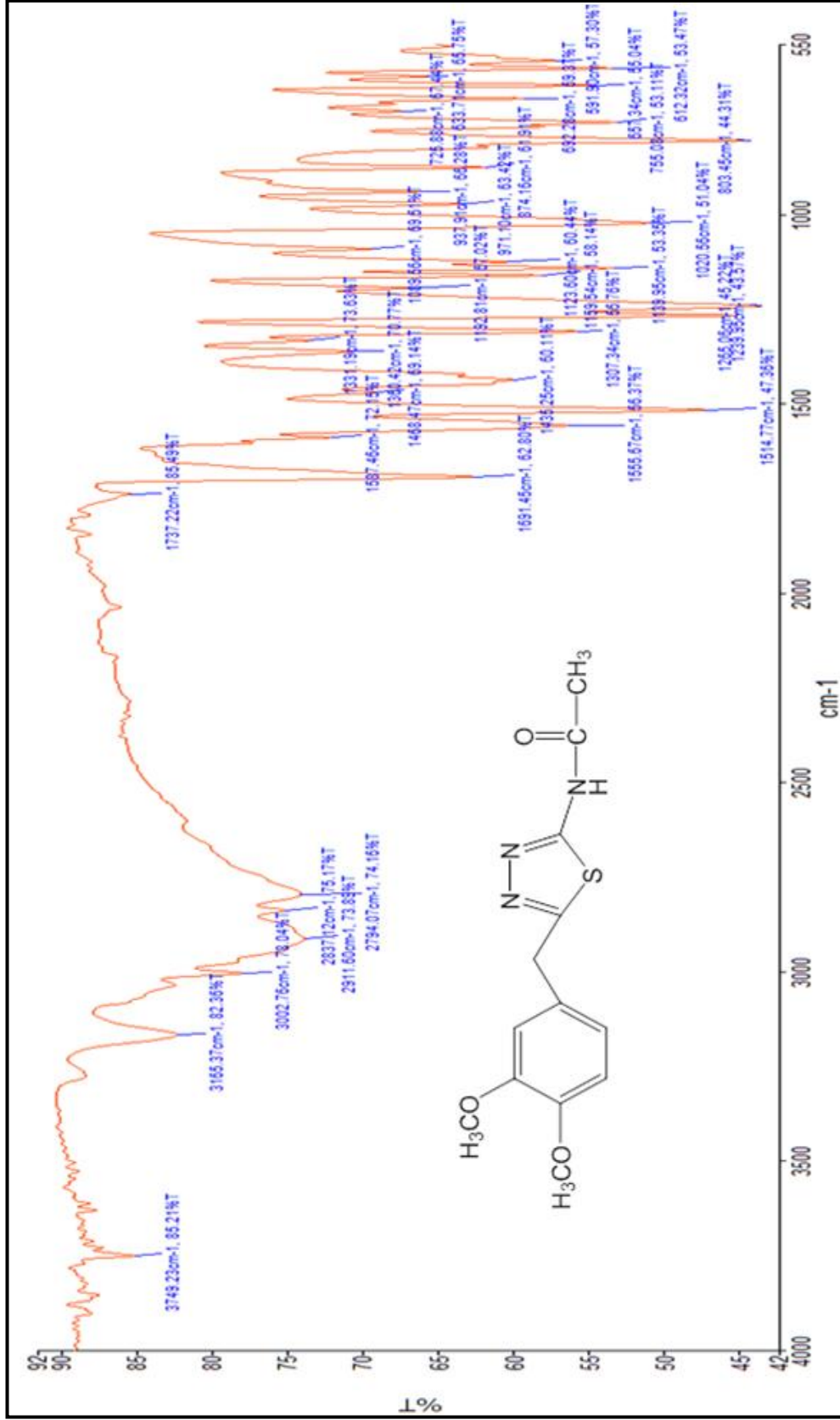
Şekil Ek A.36. 130 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



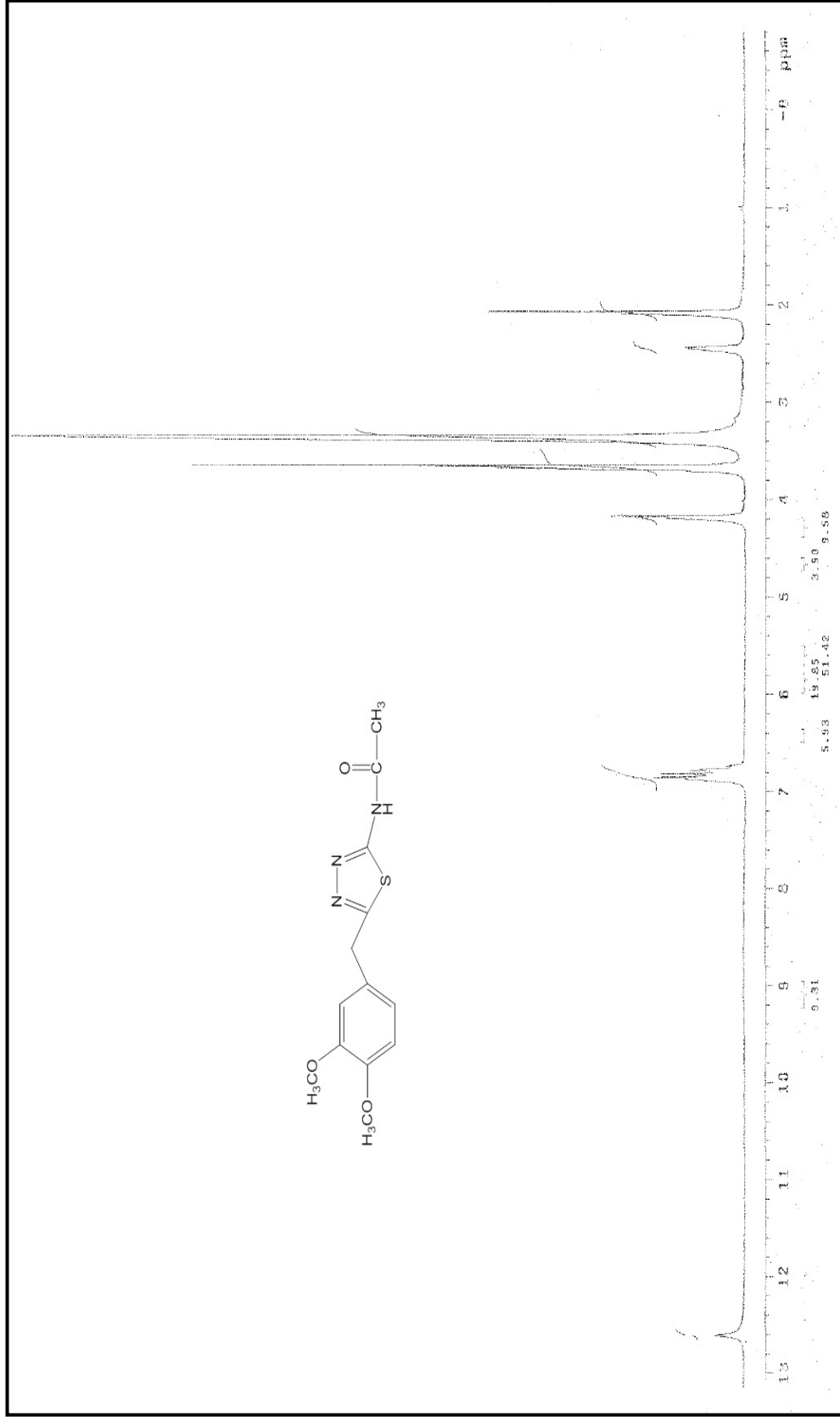
Şekil Ek A.37. 130 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



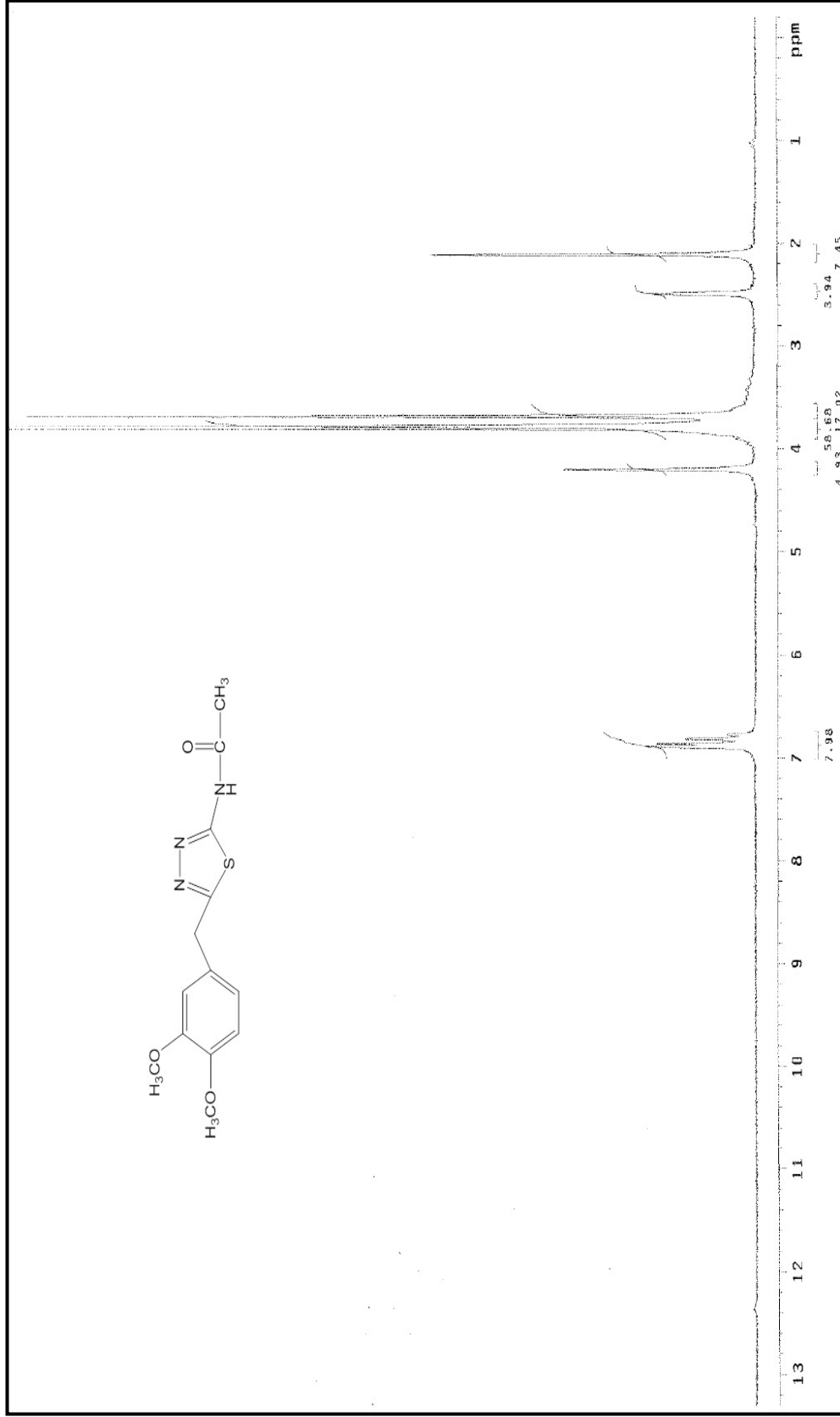
Şekil Ek A.38. 130 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



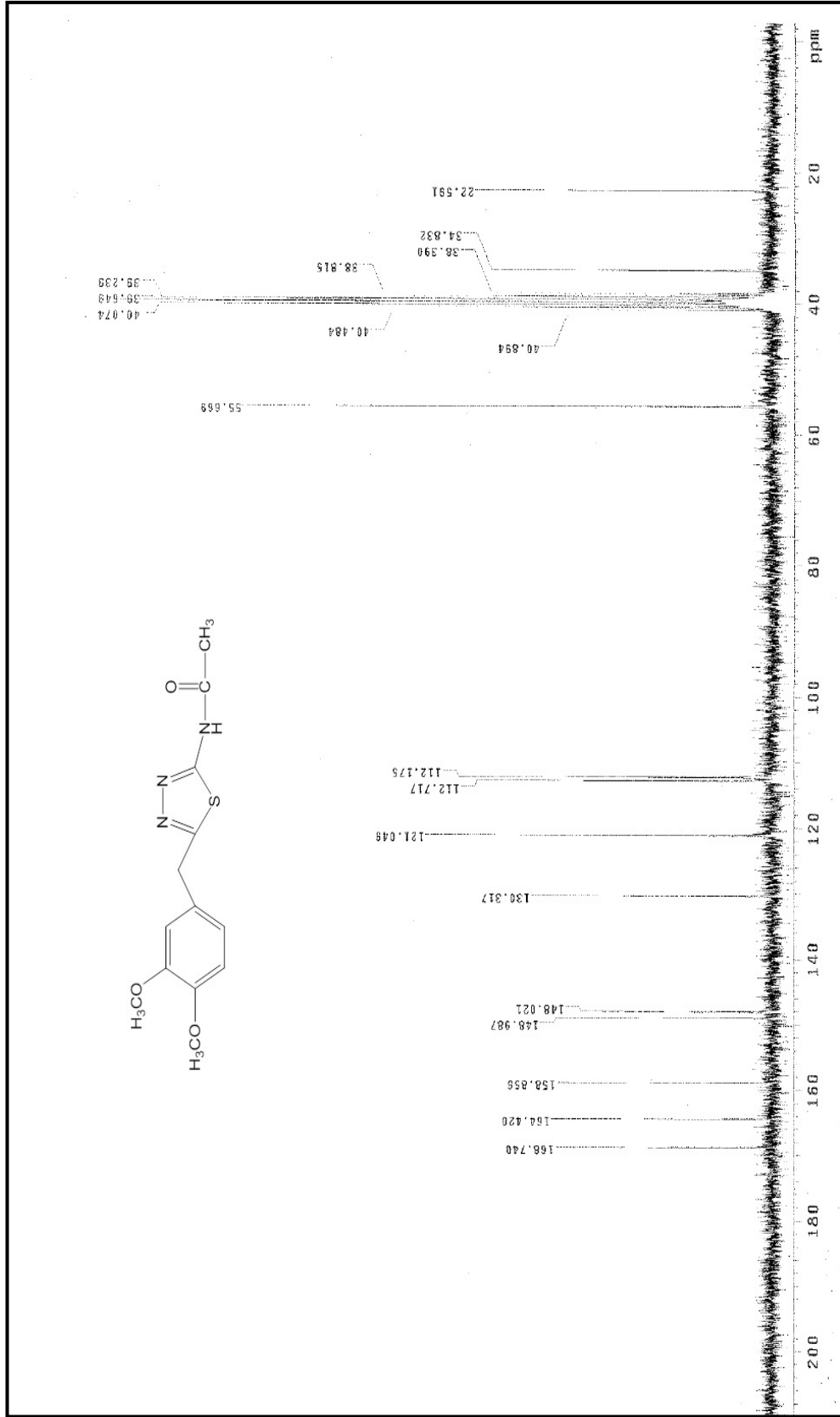
Şekil Ek A.39. 131 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



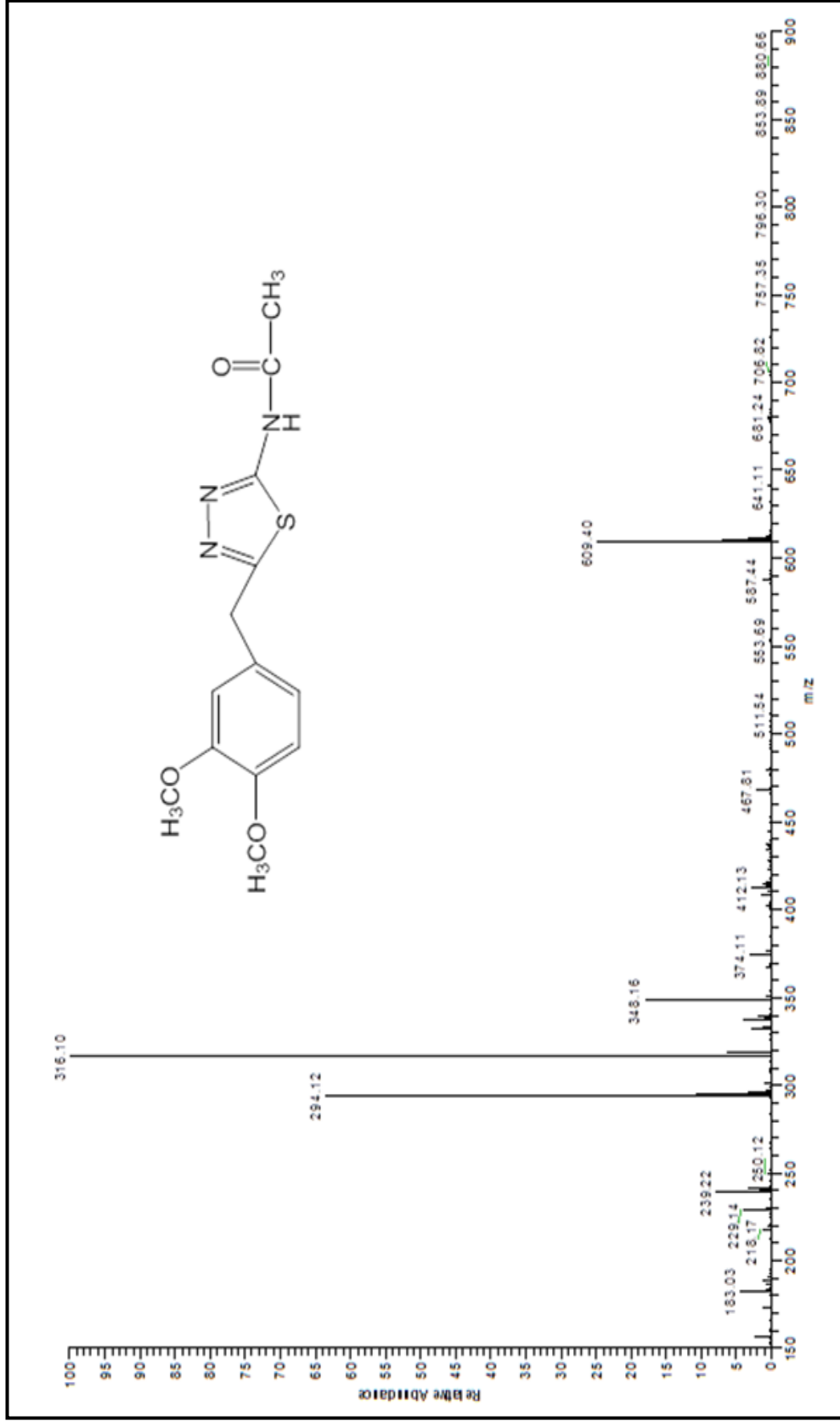
Şekil Ek A.40. 131 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



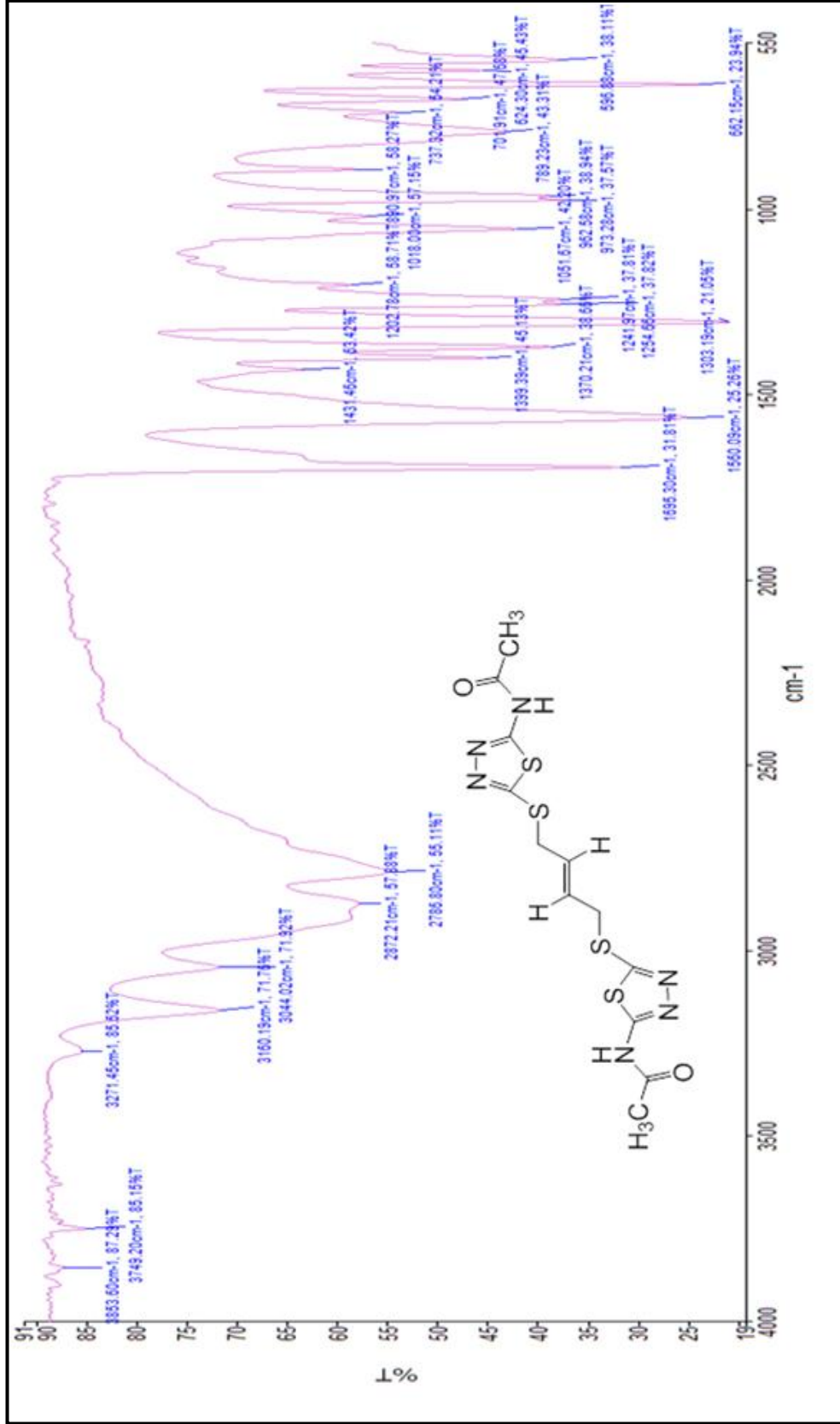
Şekil Ek A.41. 131 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR (D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



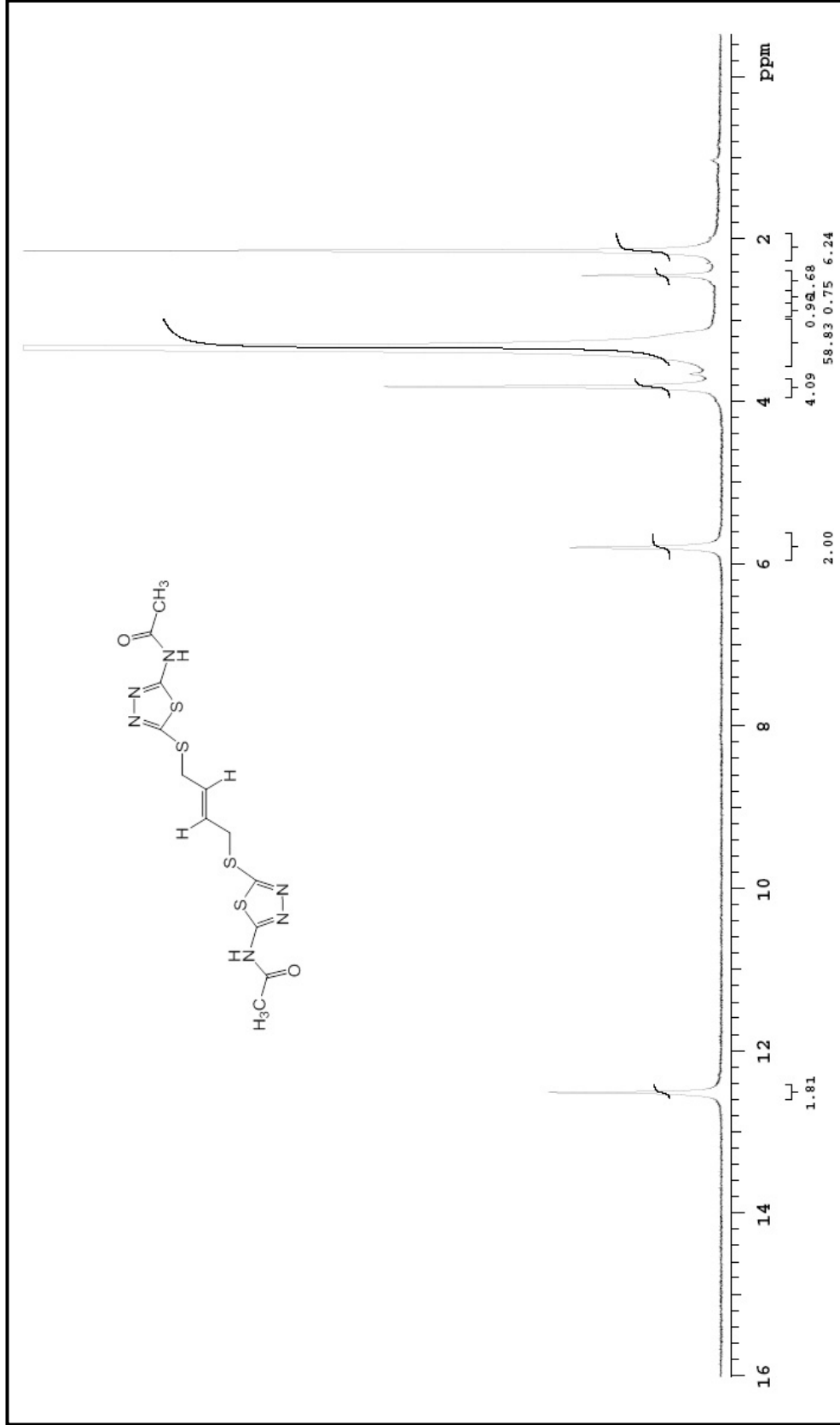
Şekil Ek A.42. 131 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



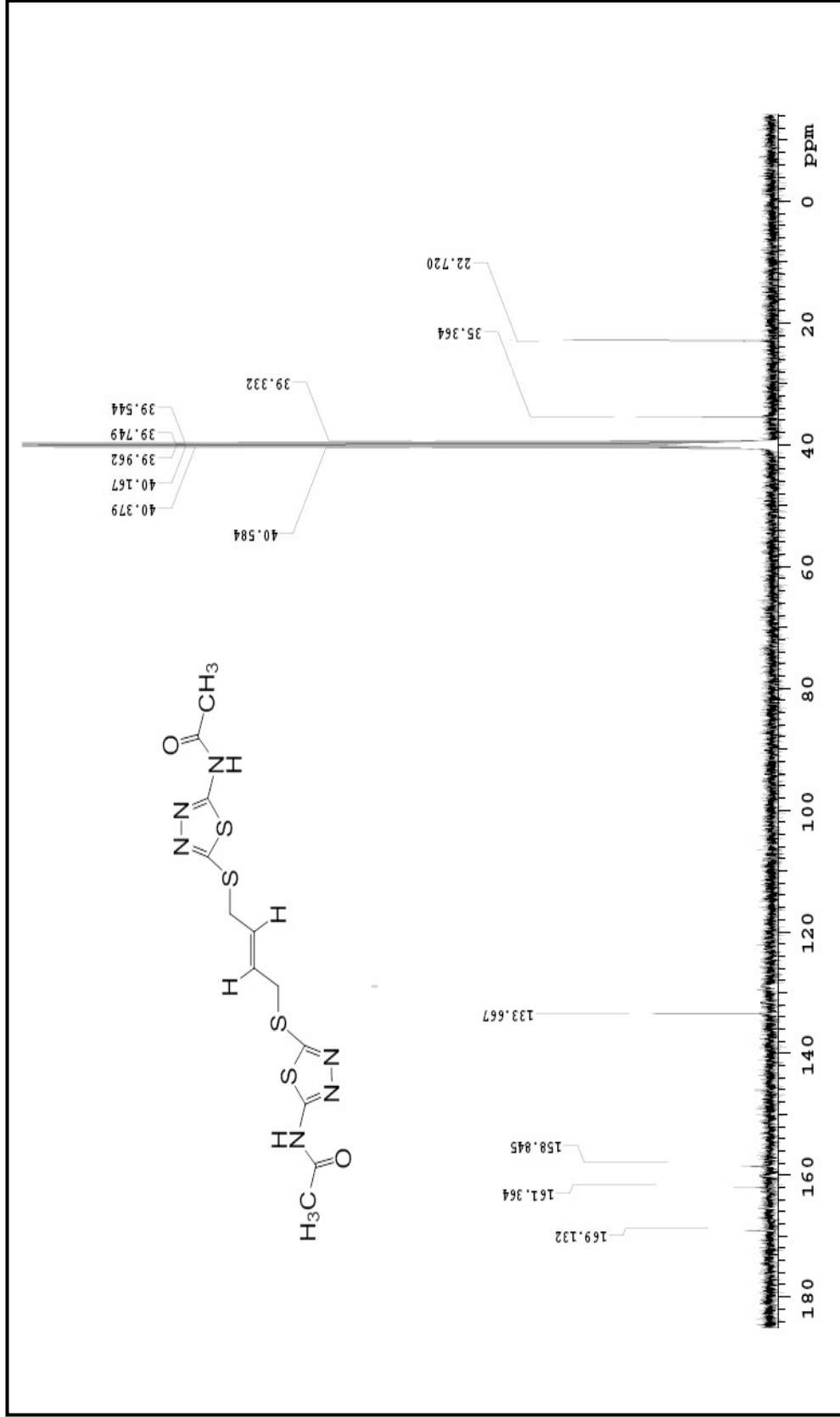
Şekil Ek A.43. 131 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



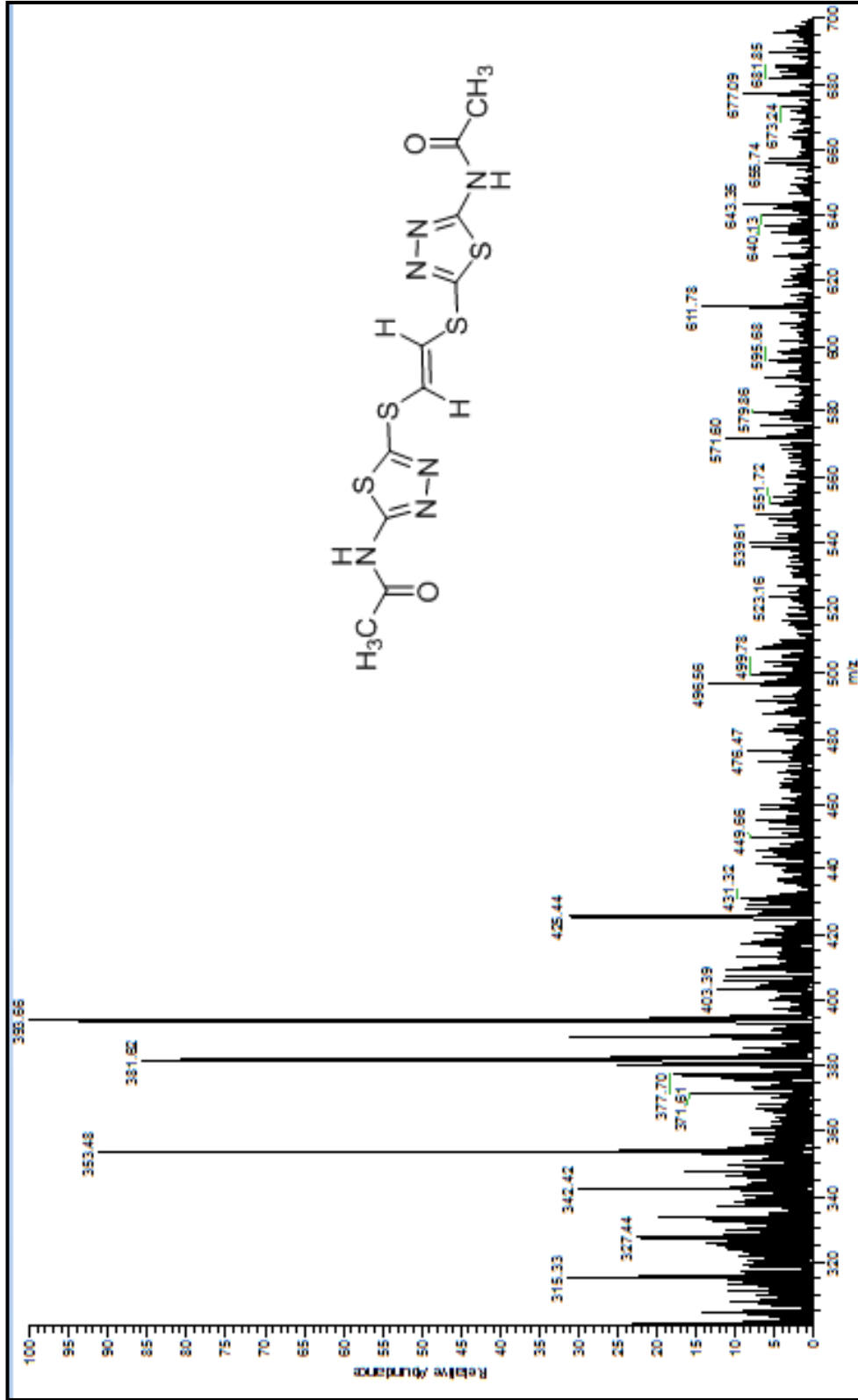
Şekil Ek A.44. 132 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



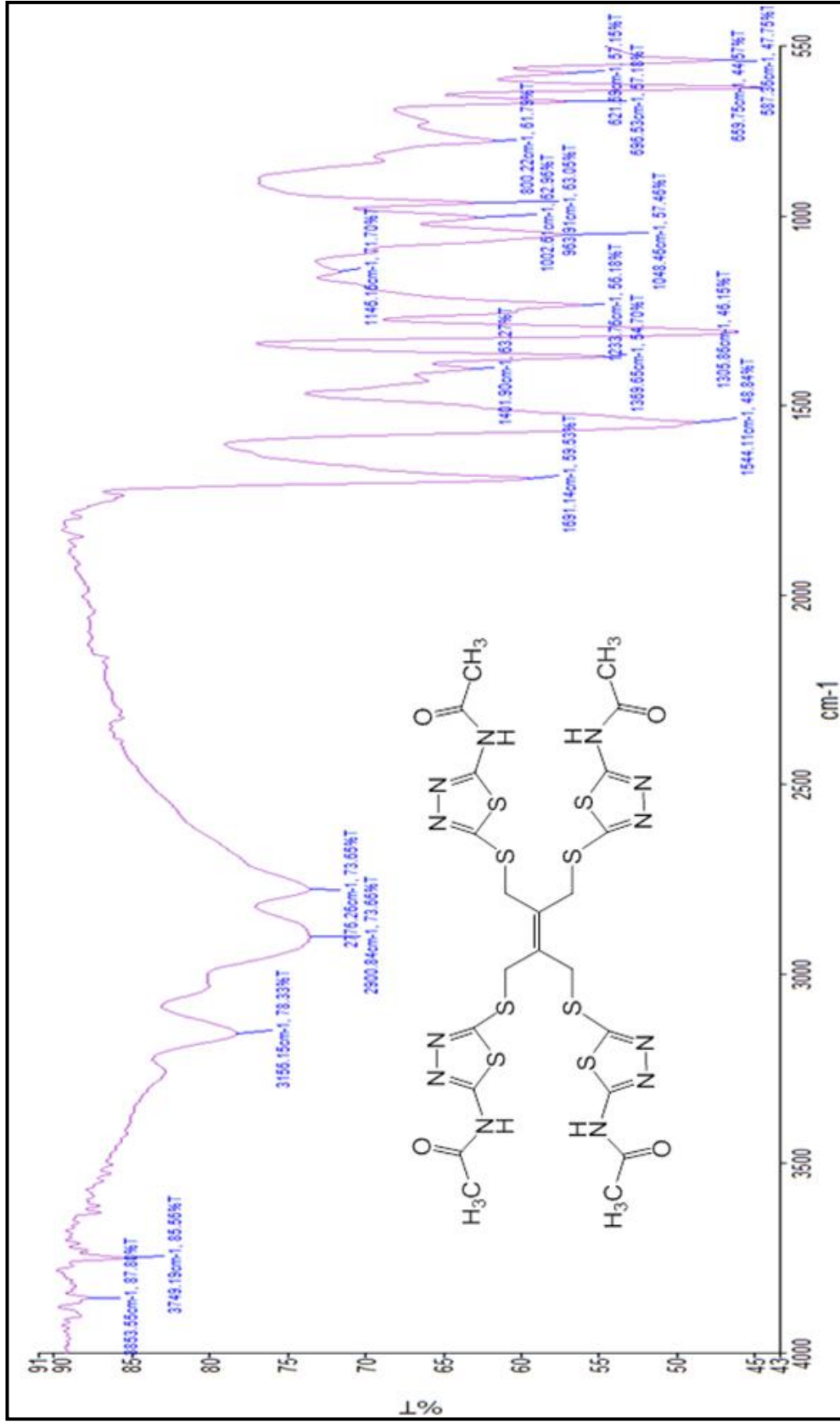
Şekil Ek A.45. 132 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



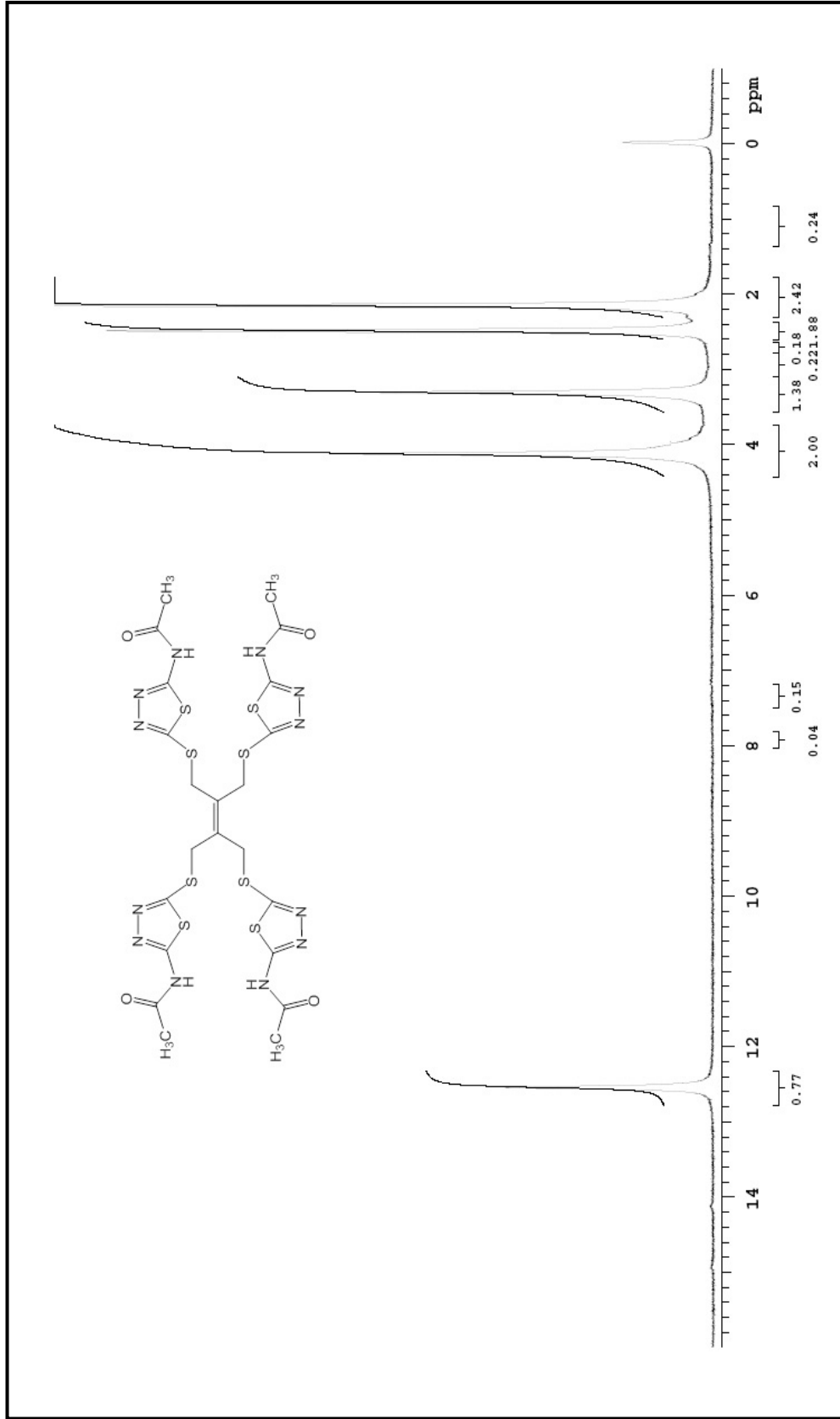
Şekil Ek A.46. 132 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



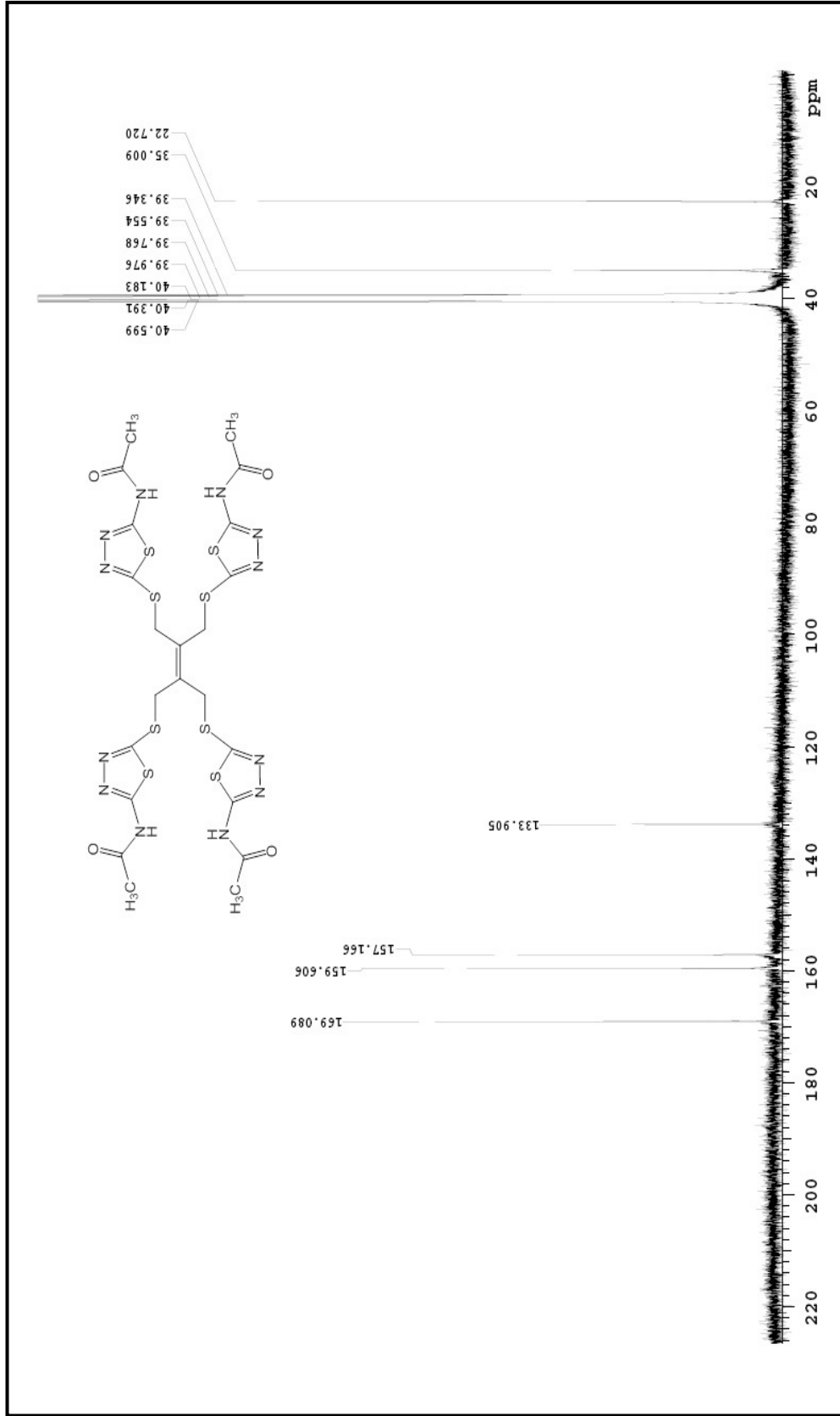
Şekil Ek A.47. 132 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



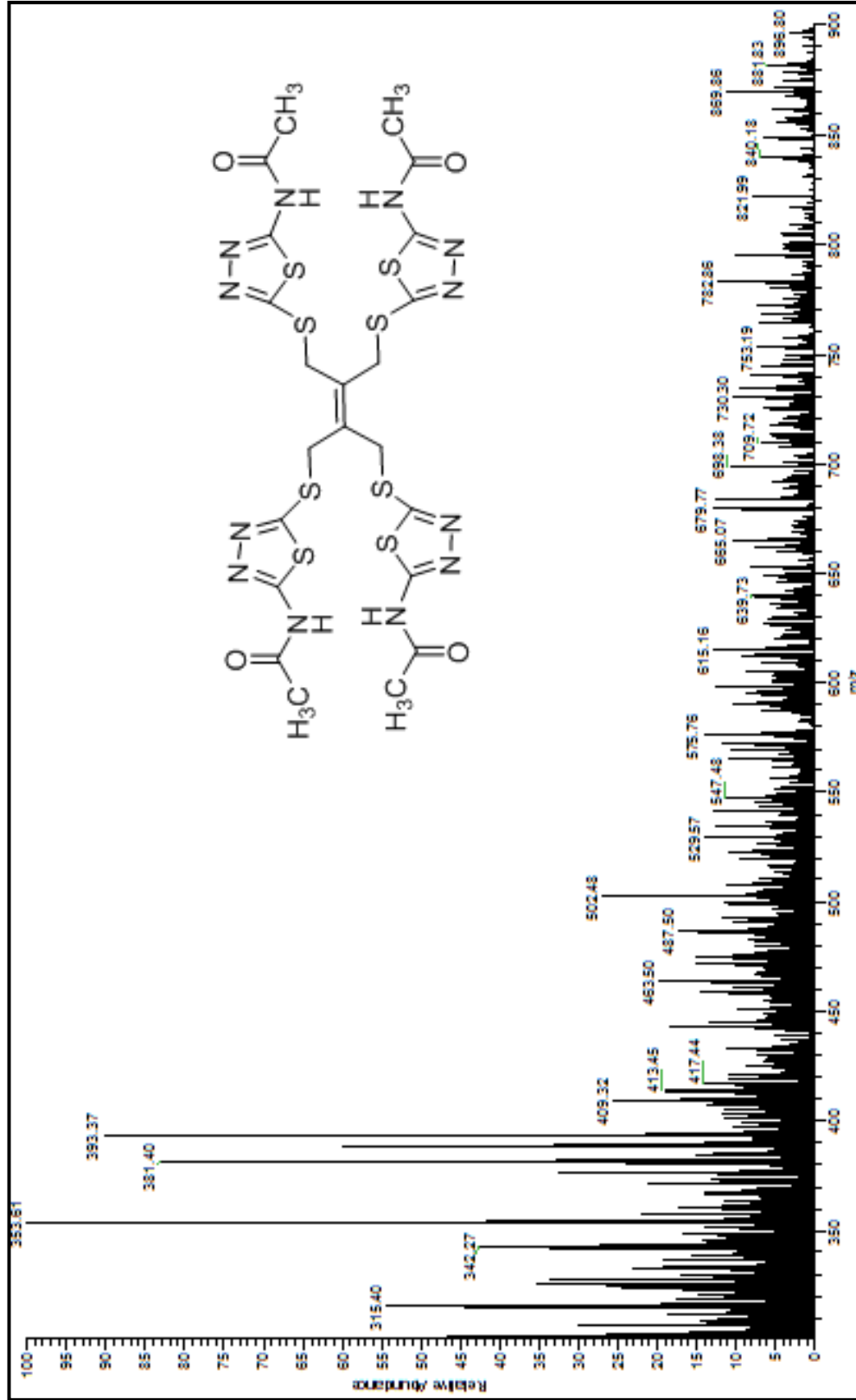
Şekil Ek A.48. 133 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



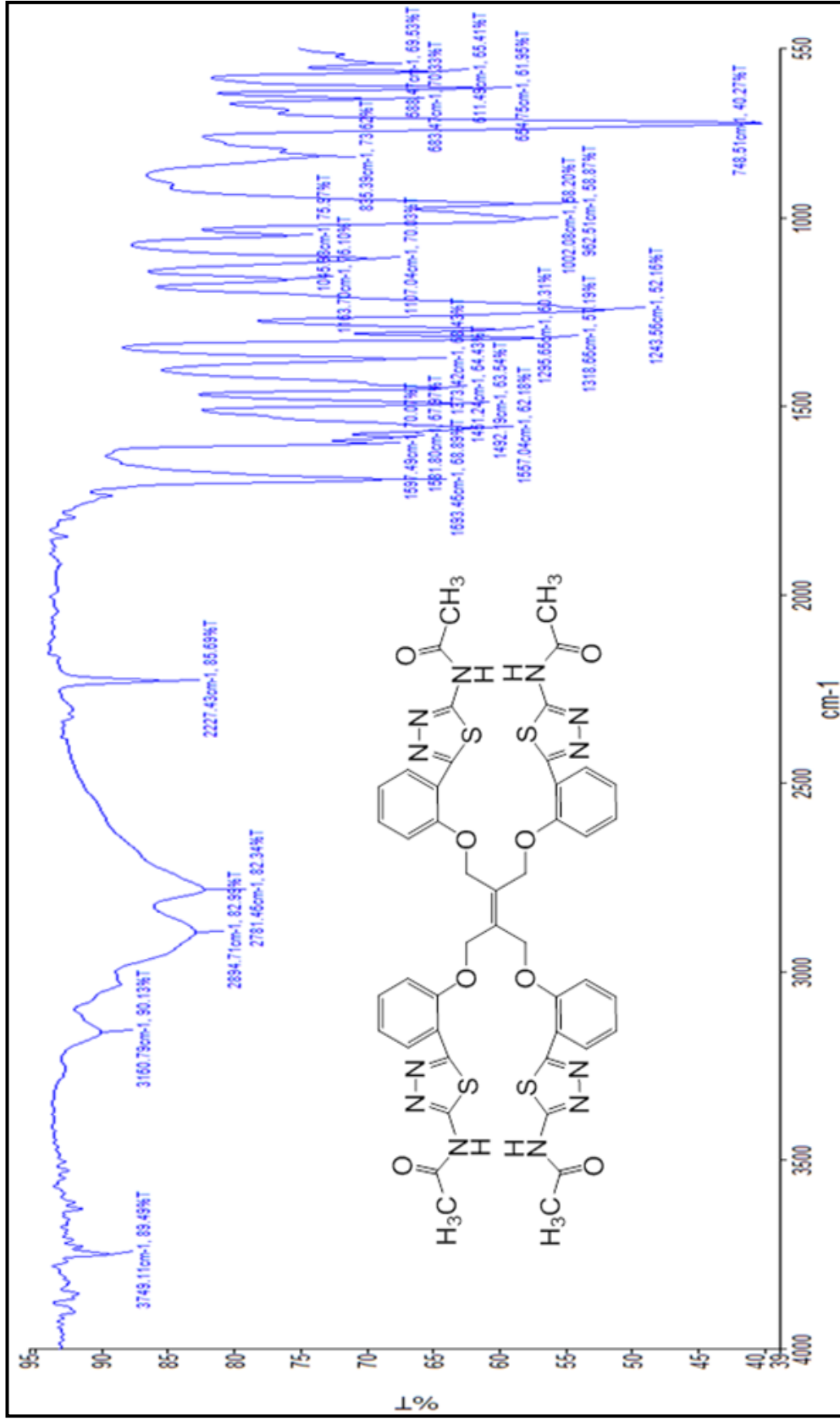
Şekil Ek A.49. 133 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



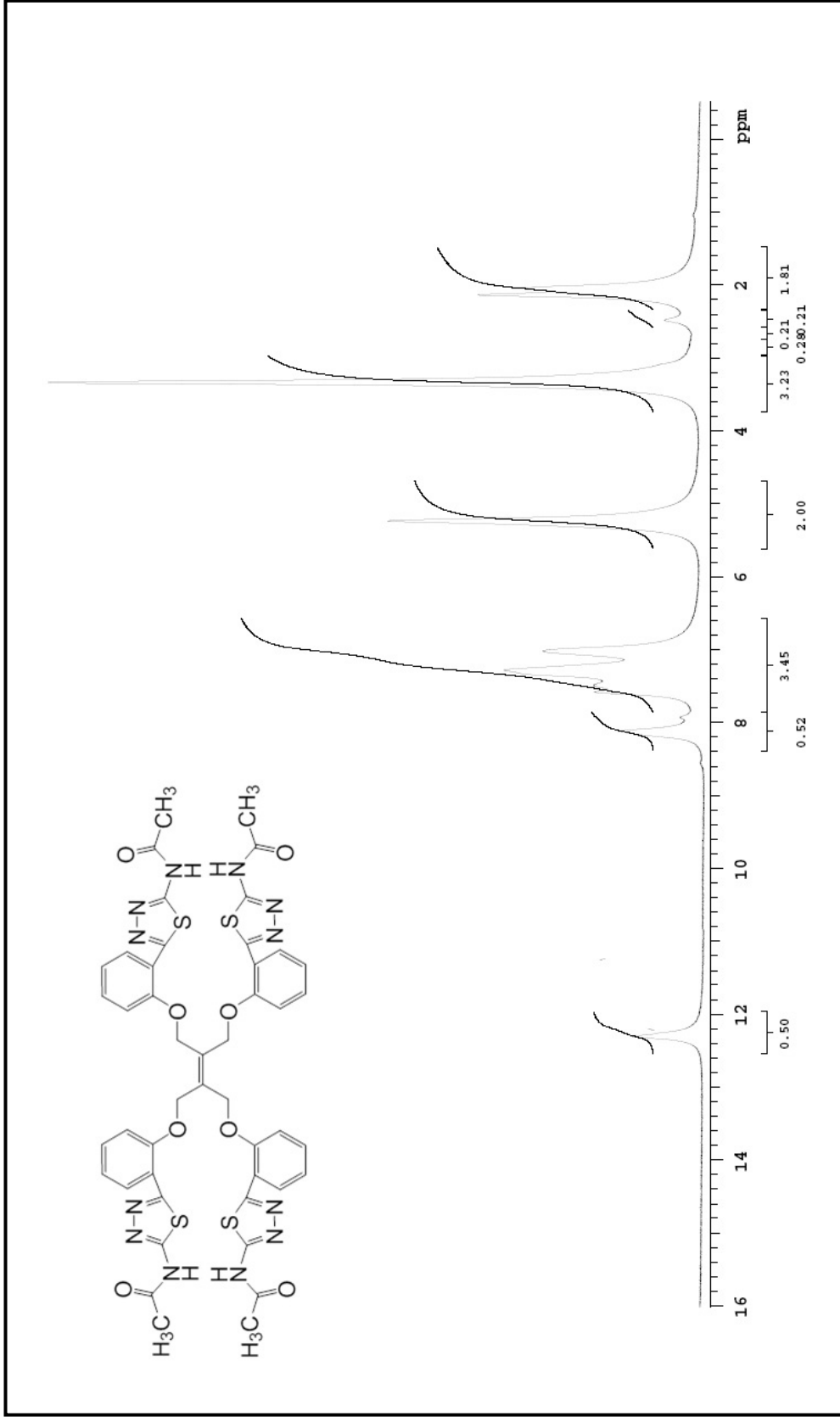
Şekil Ek A.50. 133 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



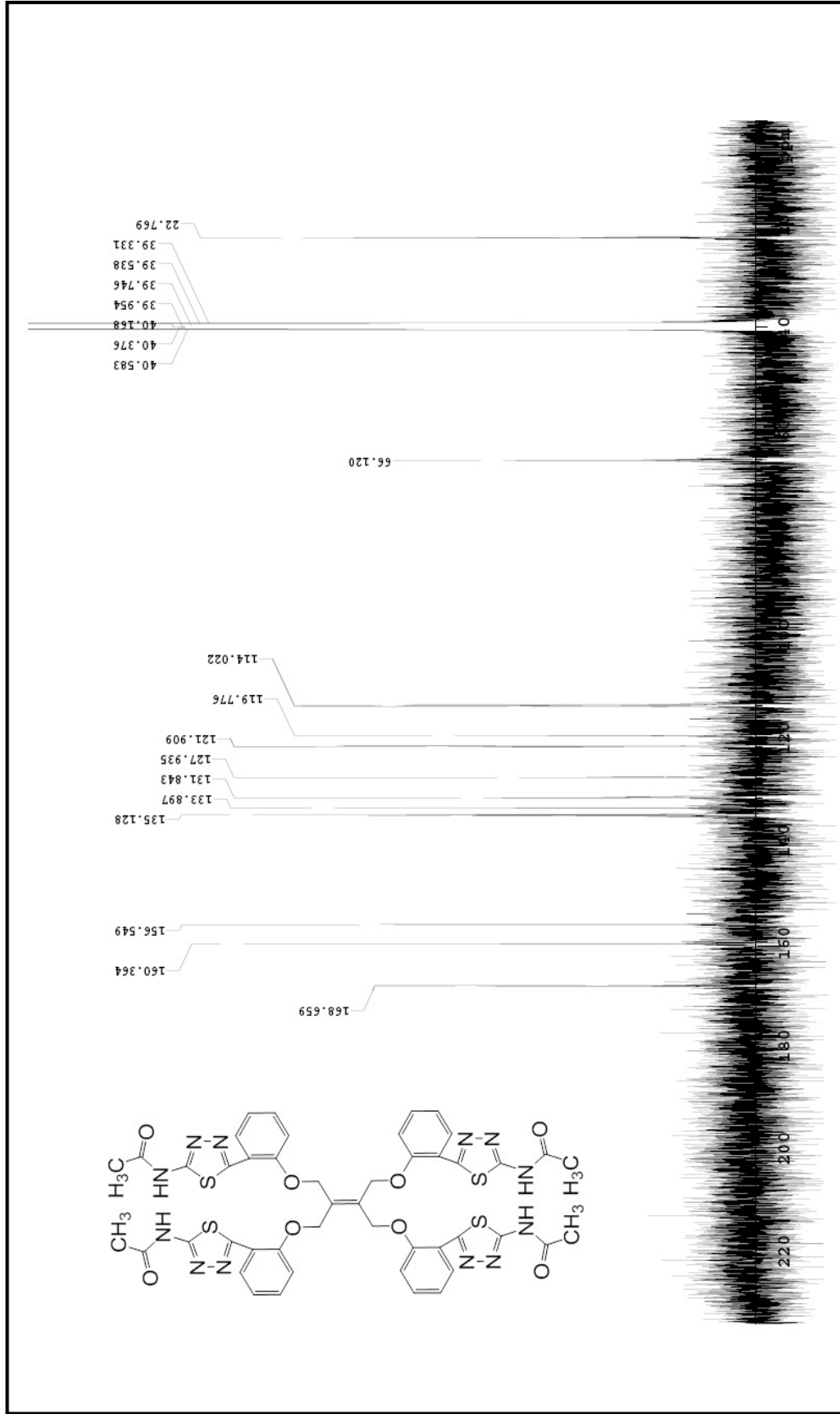
Şekil Ek A.51. 133 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



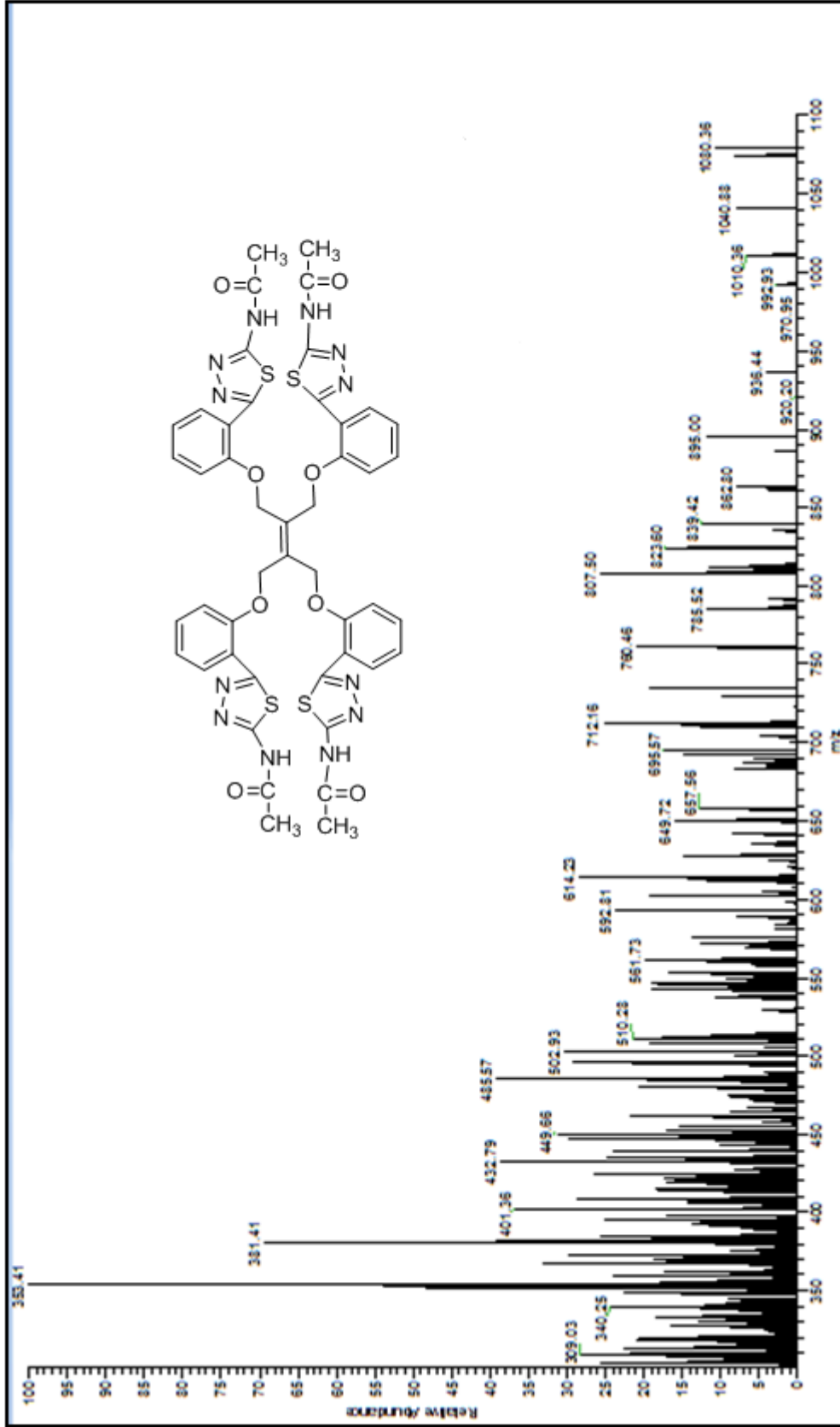
Şekil Ek A.52. 134 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



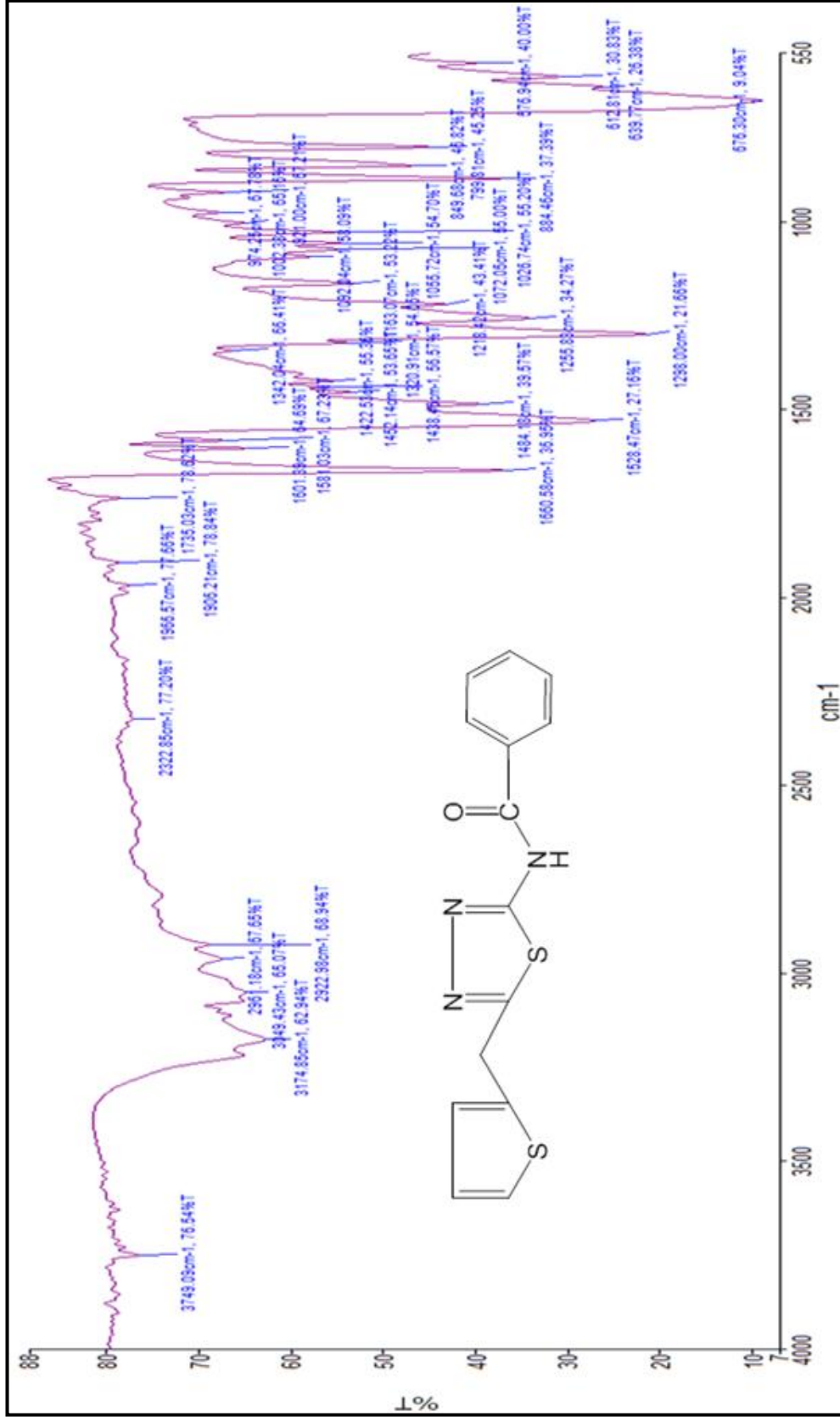
Şekil Ek A.53. 134 nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO- d_6).



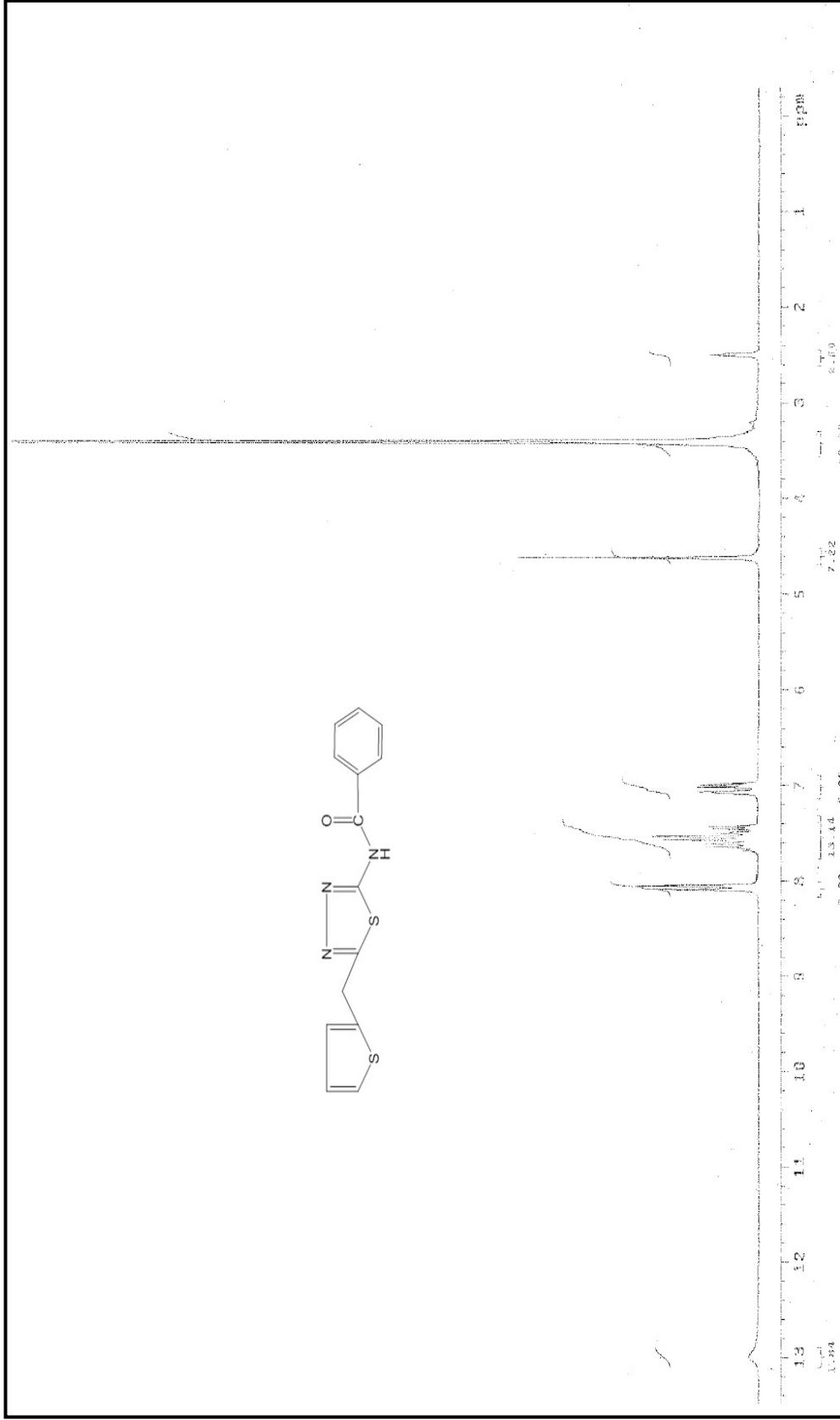
Şekil Ek A.54. 134 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



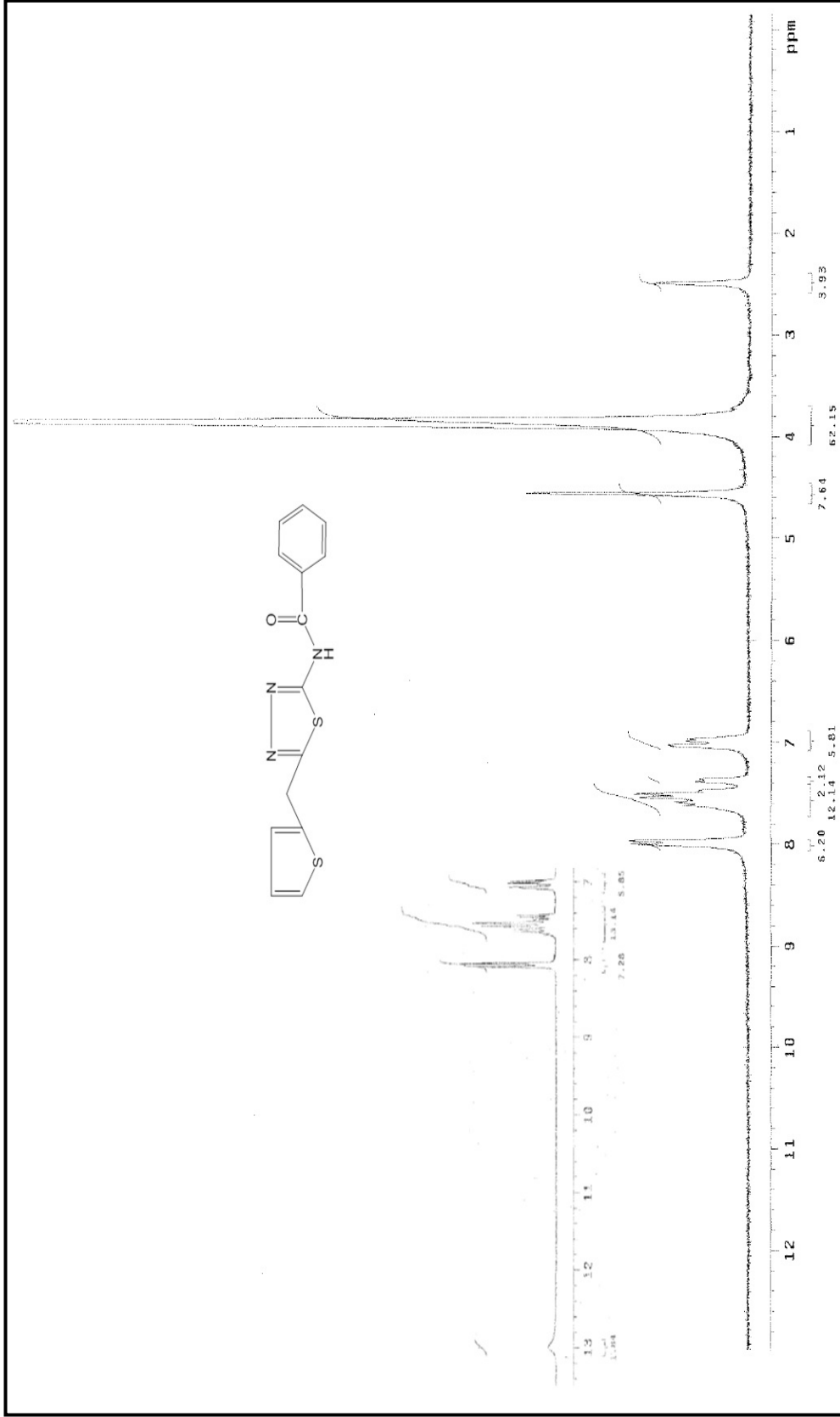
Şekil Ek A.55. 134 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



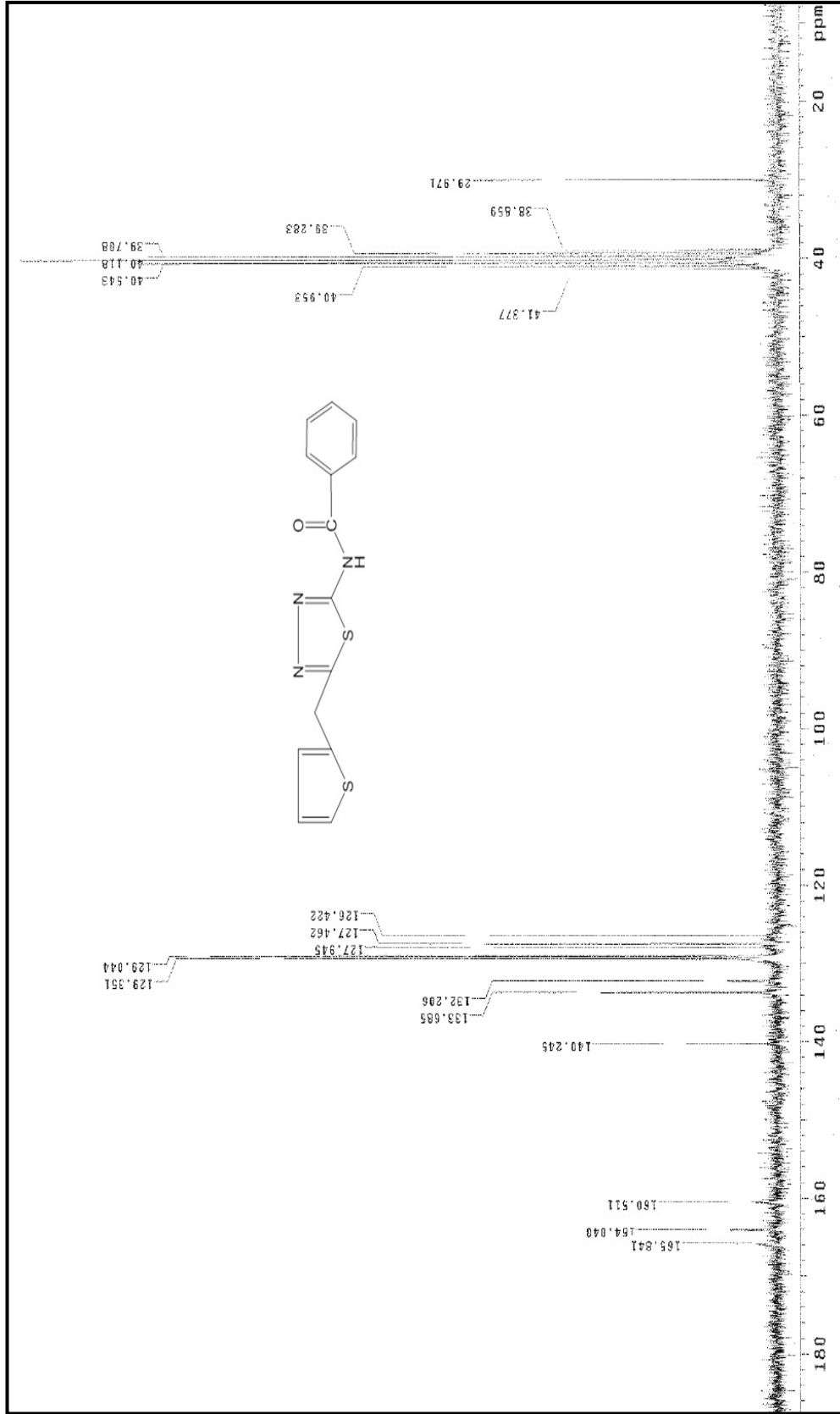
Şekil Ek A.56. 135 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



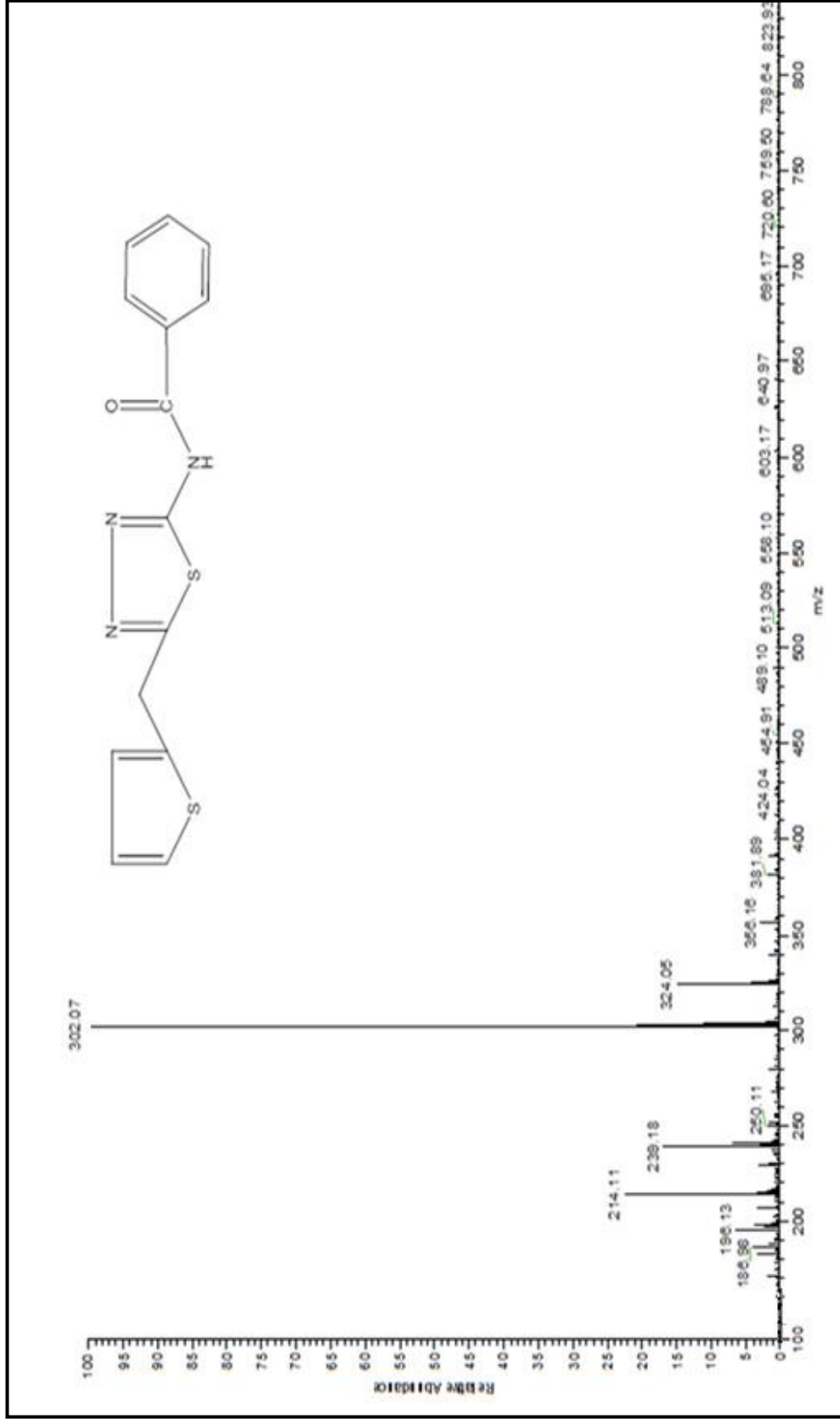
Şekil Ek A.57. 135 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



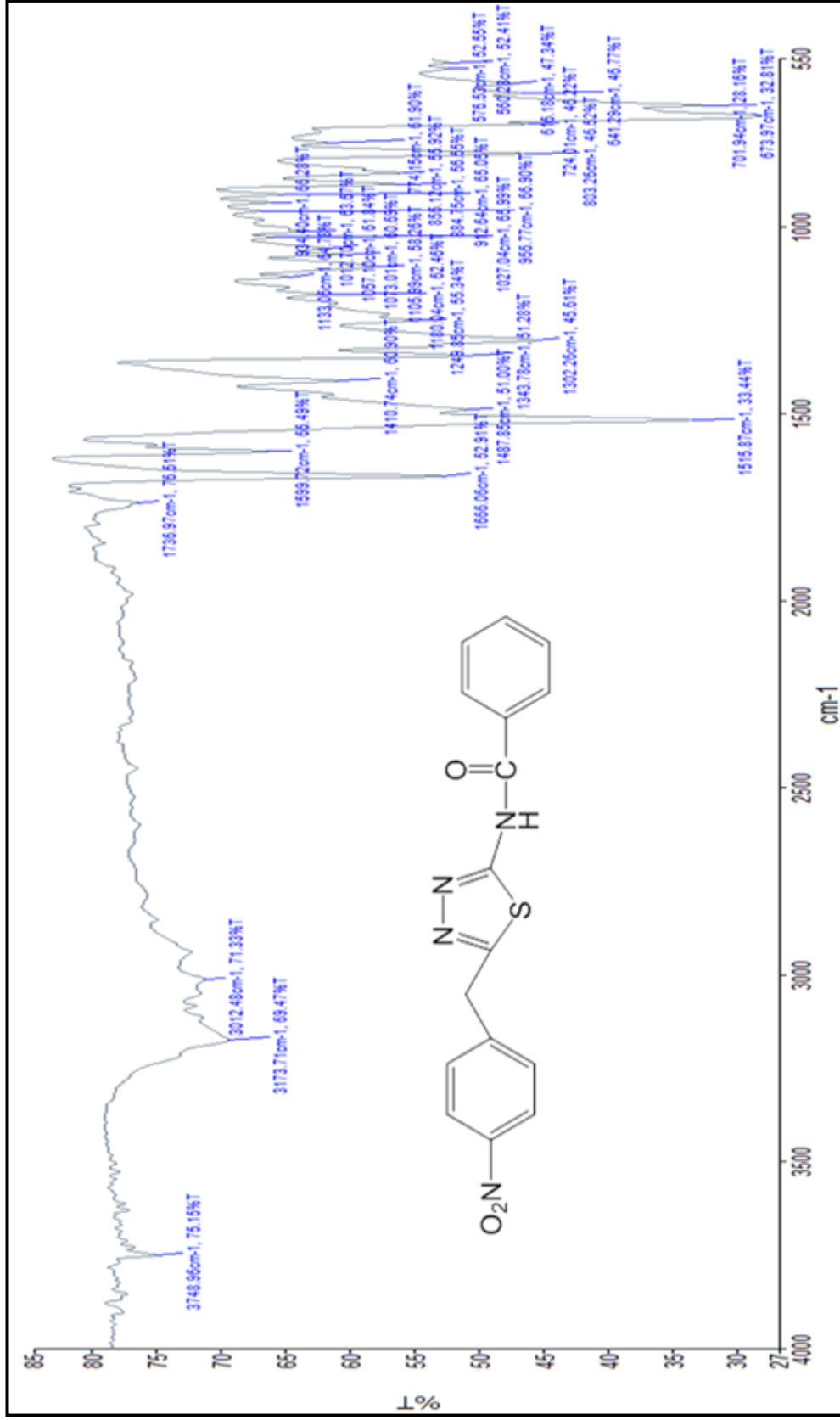
Şekil Ek A.58. 135 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR (D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



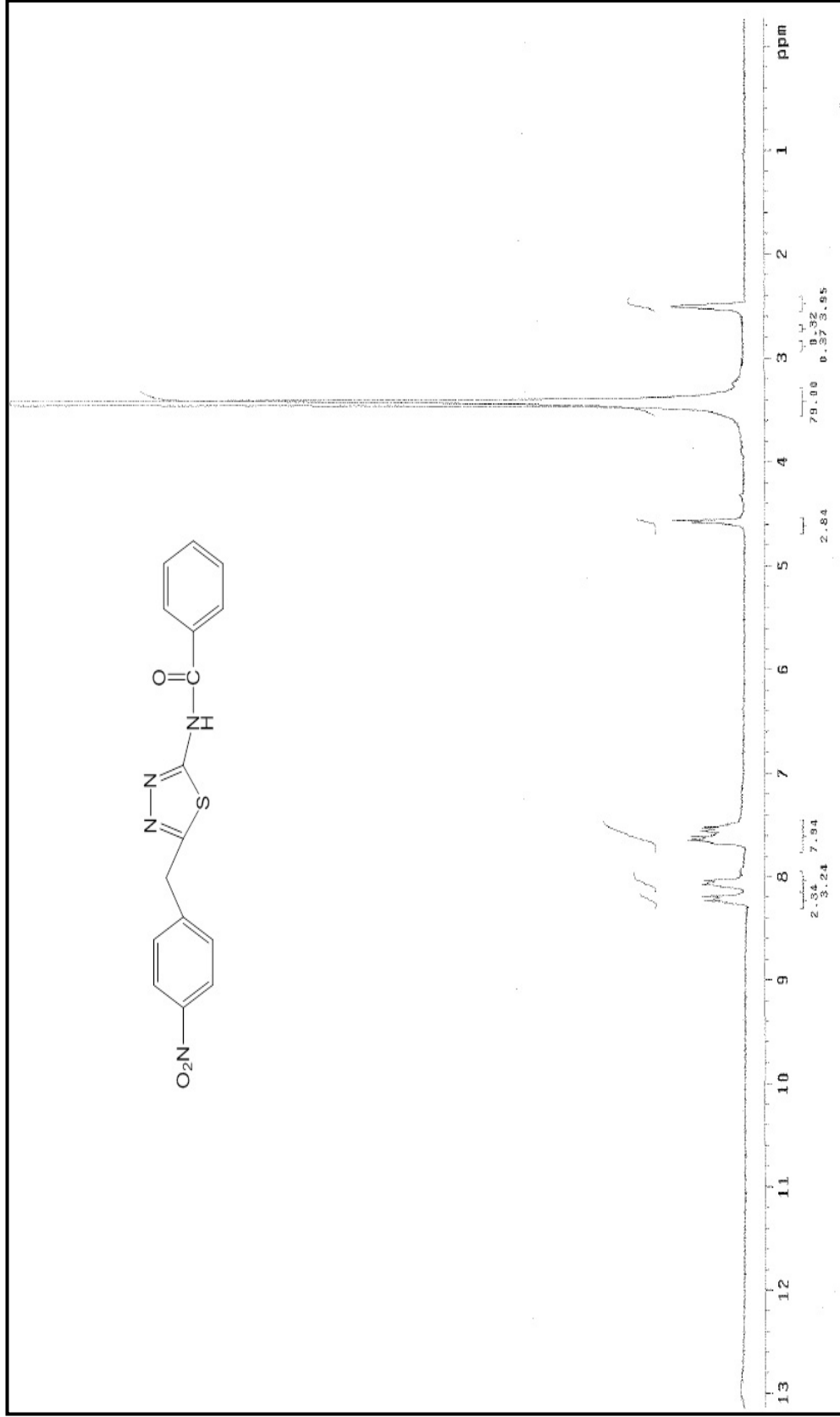
Şekil Ek A.59. 135 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



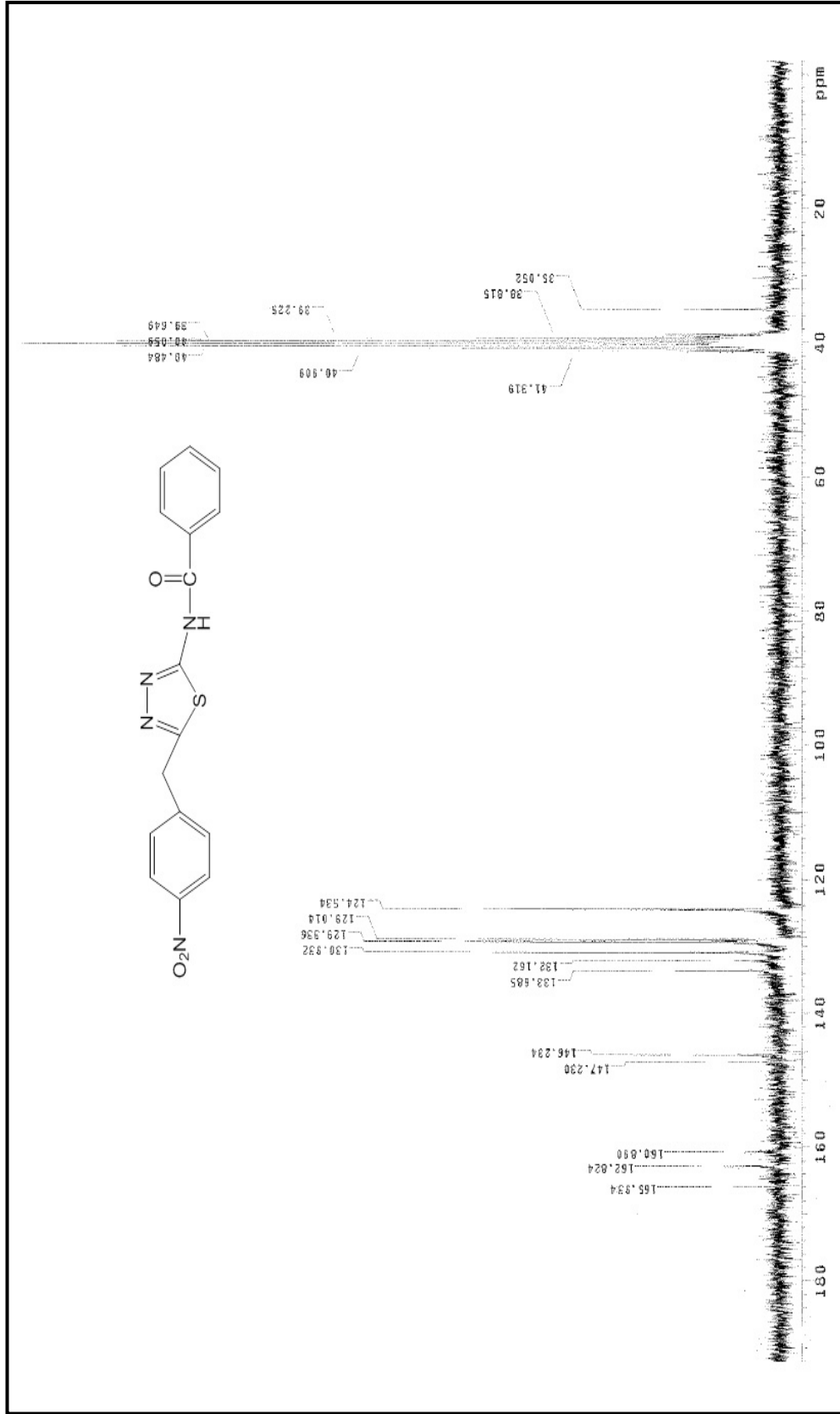
Şekil Ek A.60. 135 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



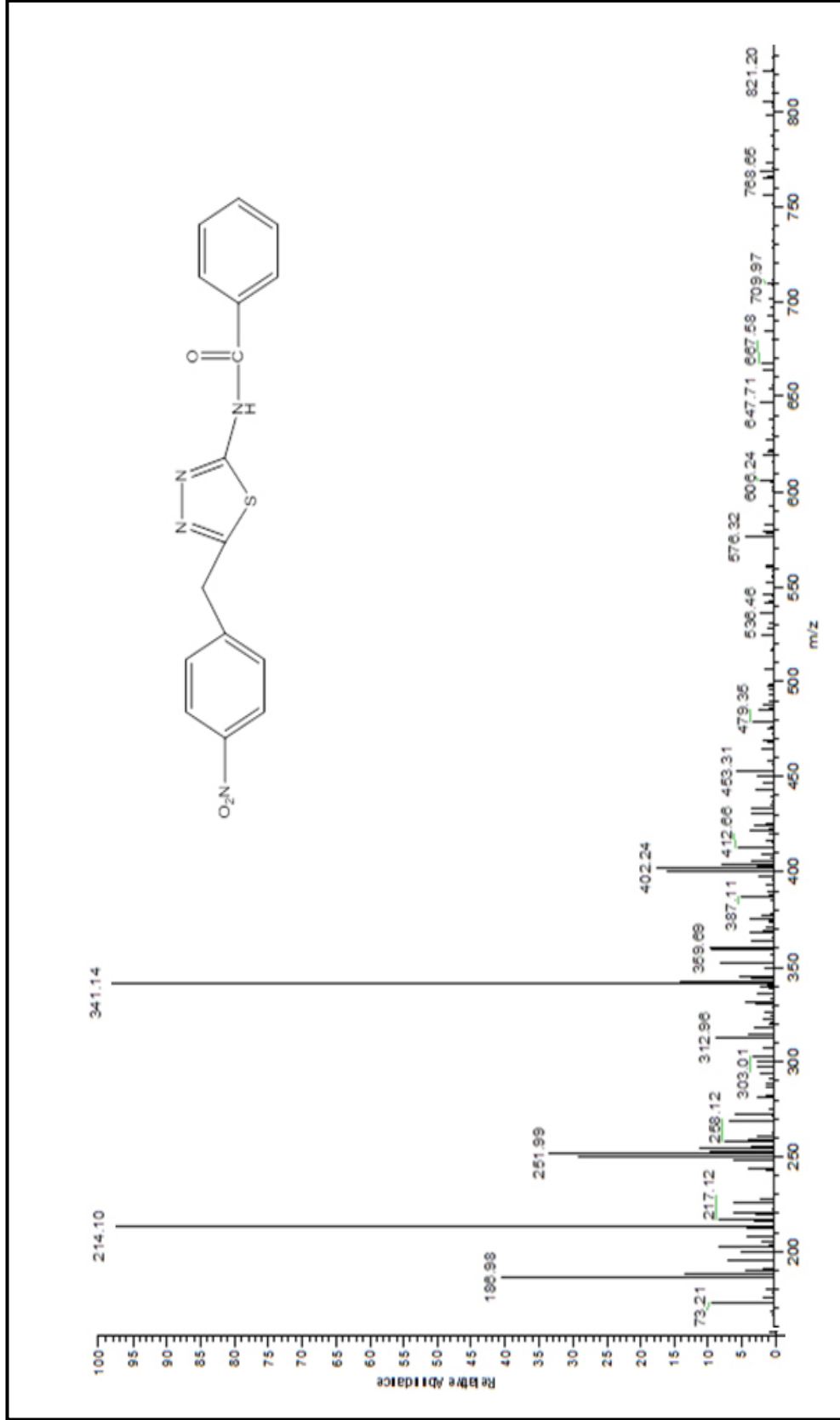
Şekil Ek A.61. 136 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



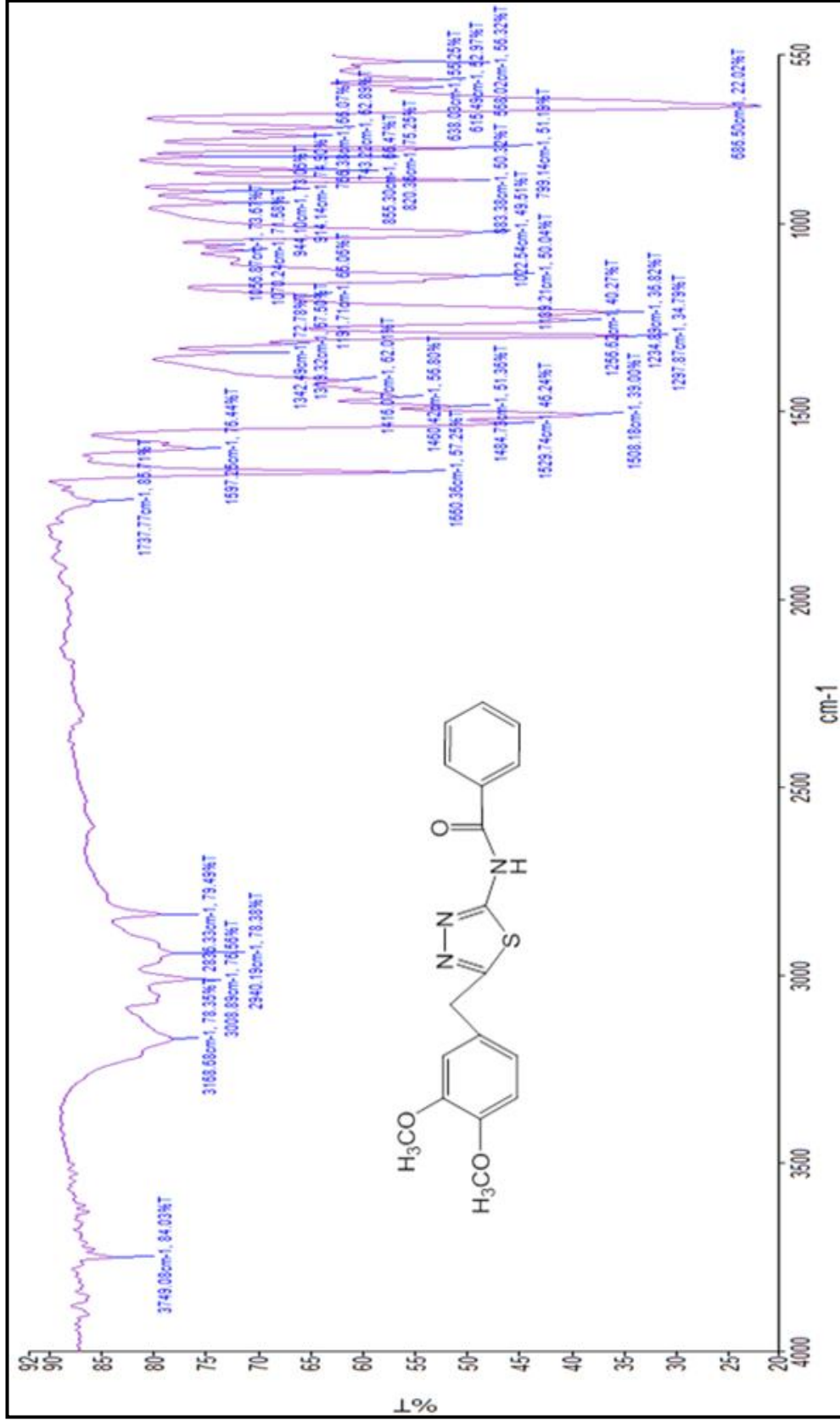
Şekil Ek A.62. 136 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



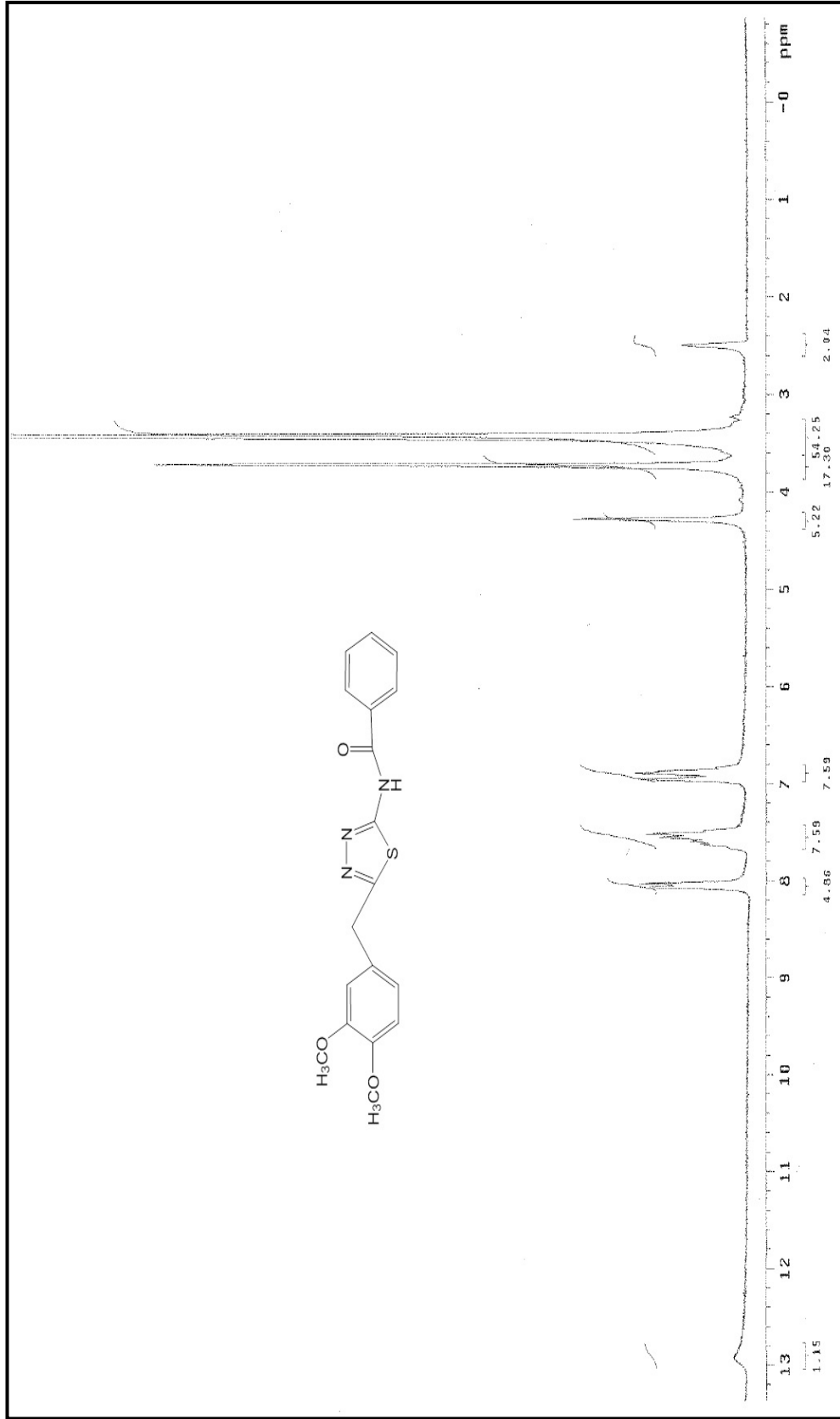
Şekil Ek A.63. 136 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



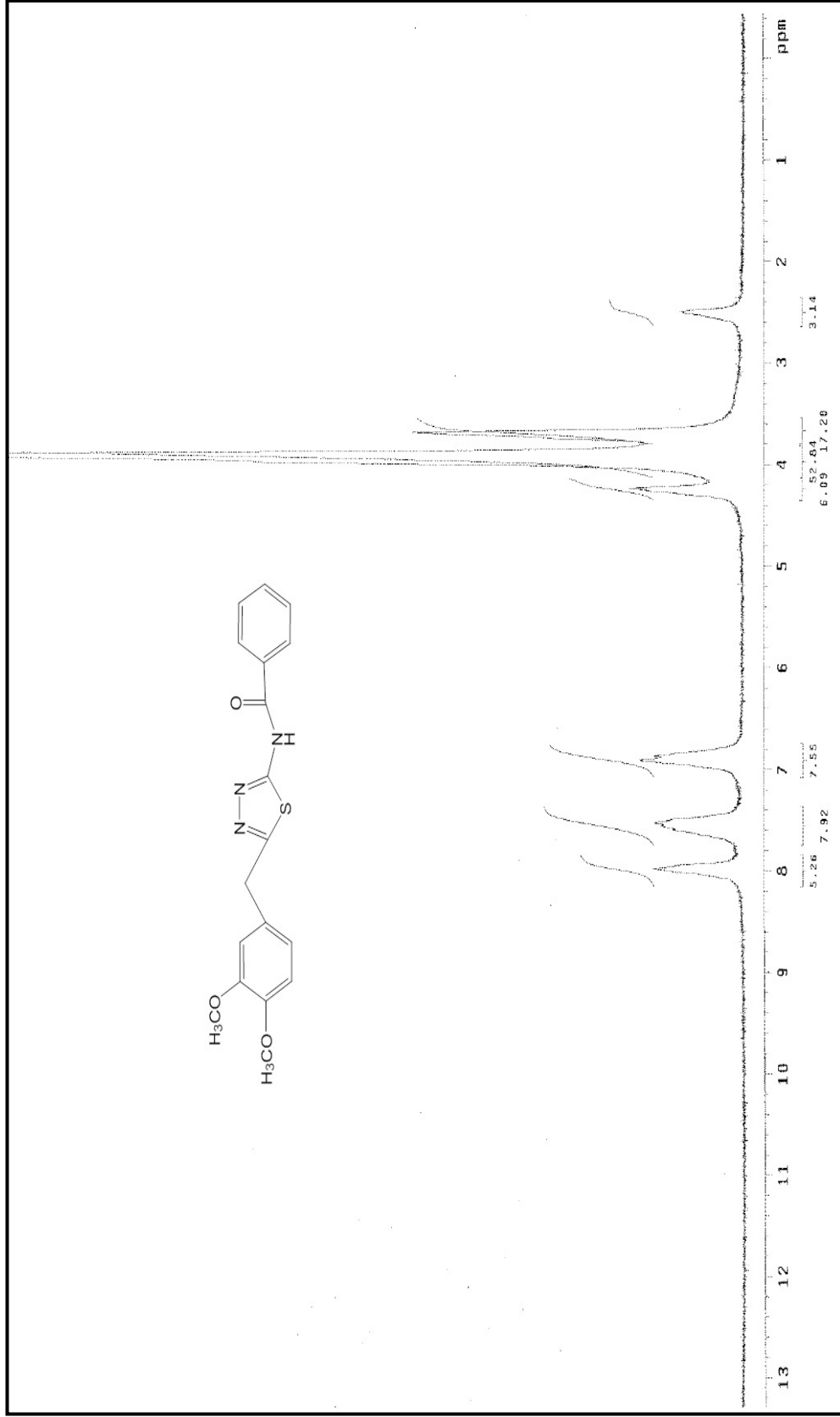
Şekil Ek A.64. 136 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



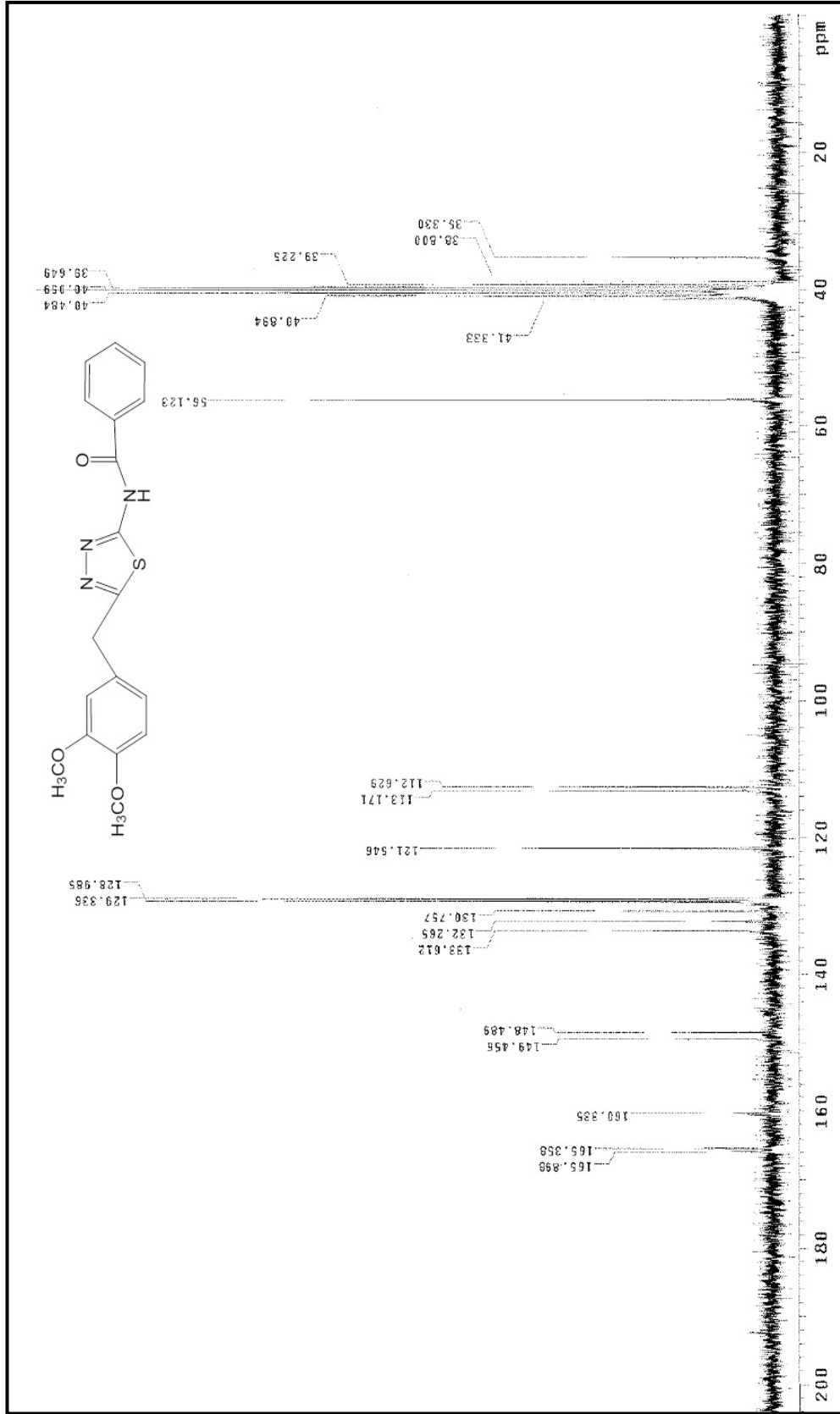
Şekil Ek A.65. 137 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



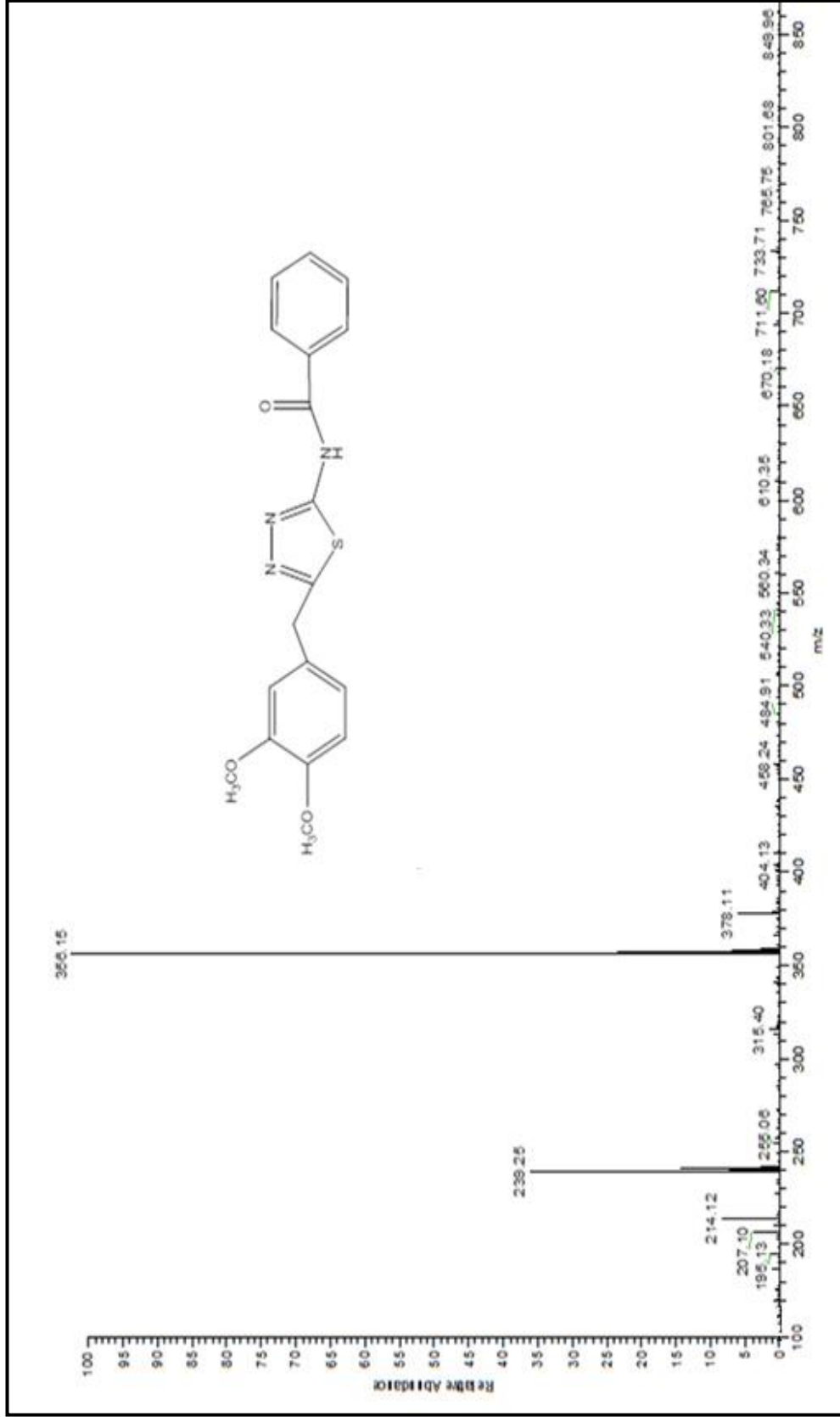
Şekil Ek A.66. 137 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



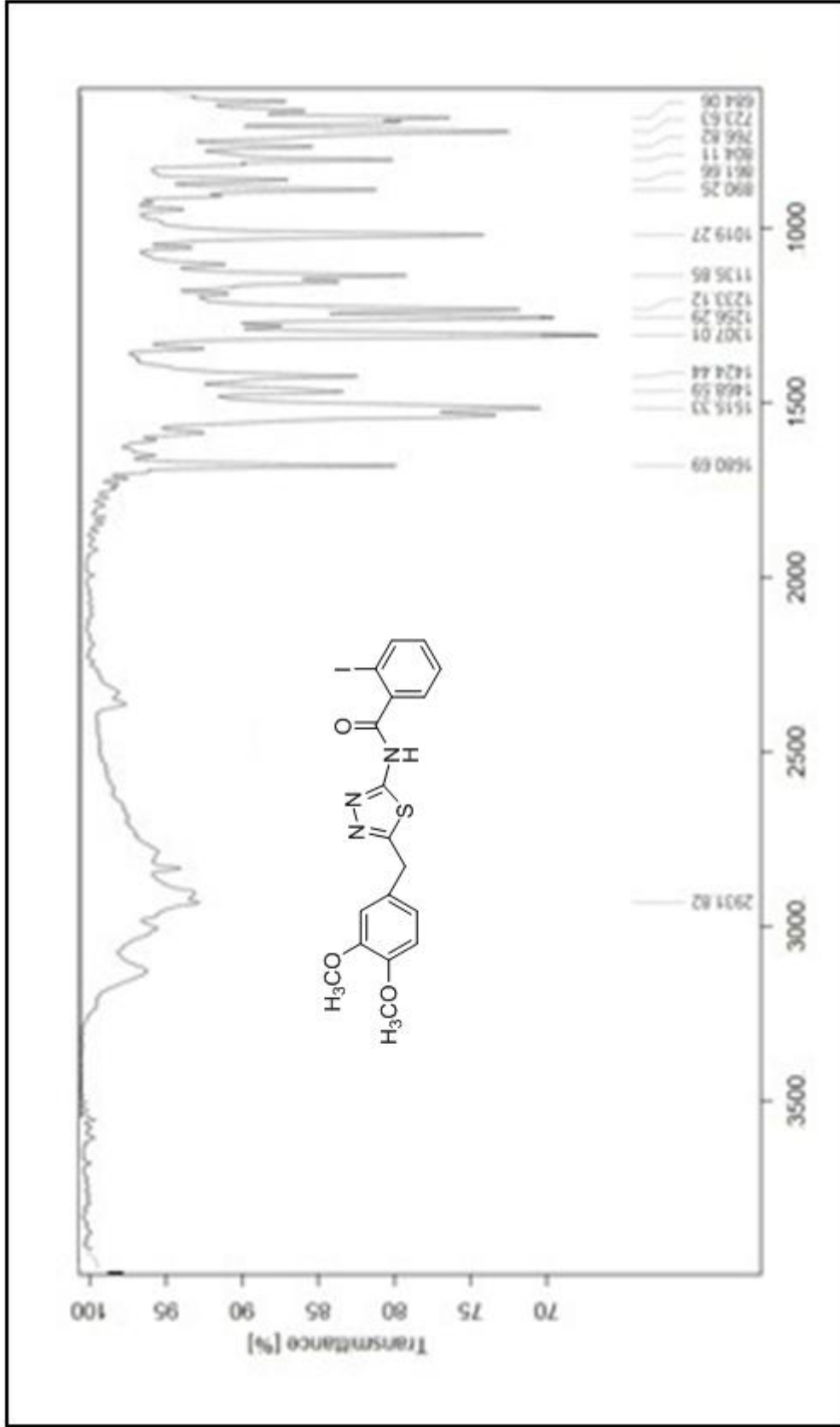
Şekil Ek A.67. 137 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR (D₂O) spektrumu (DMSO-d₆).



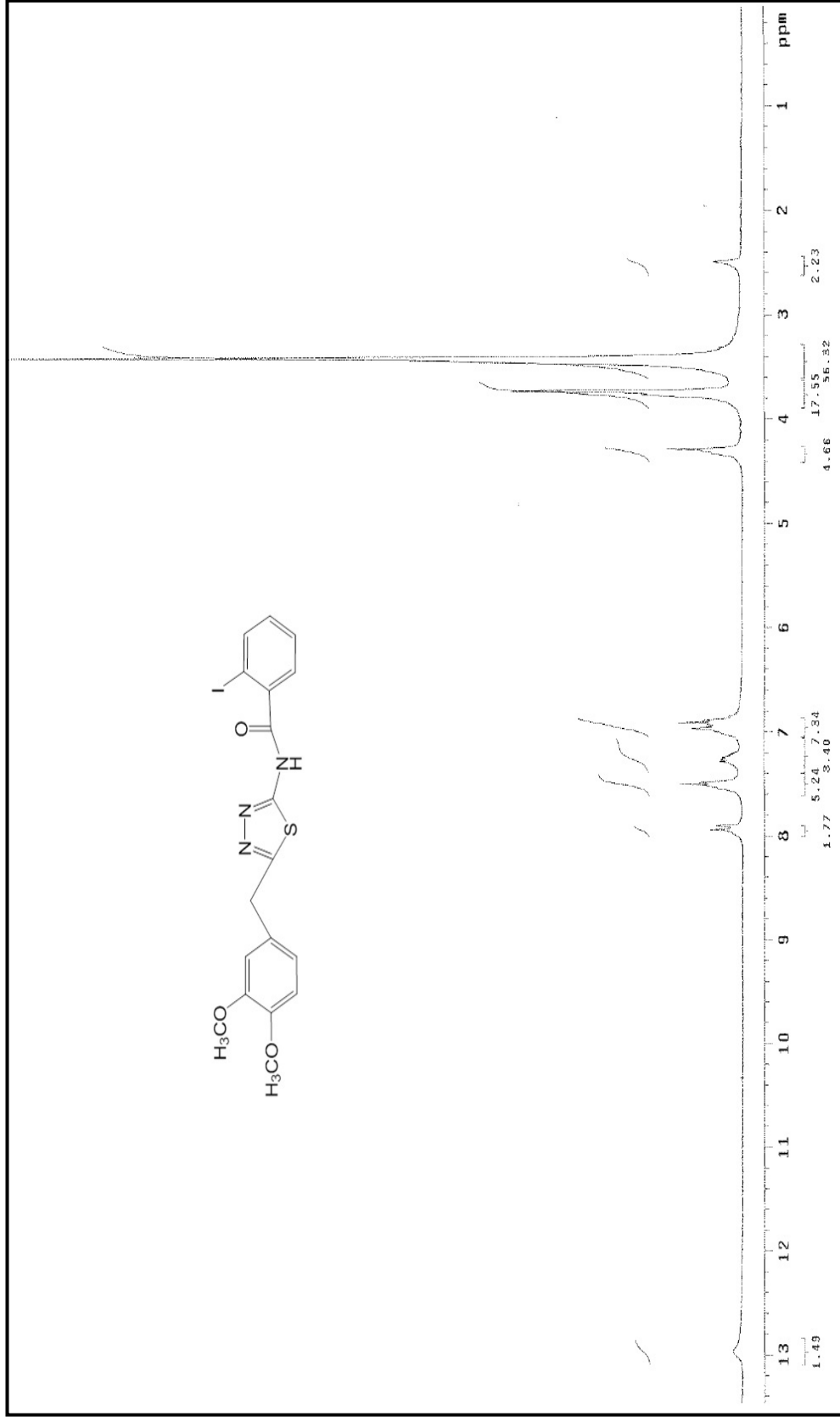
Şekil Ek A.68. 137 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



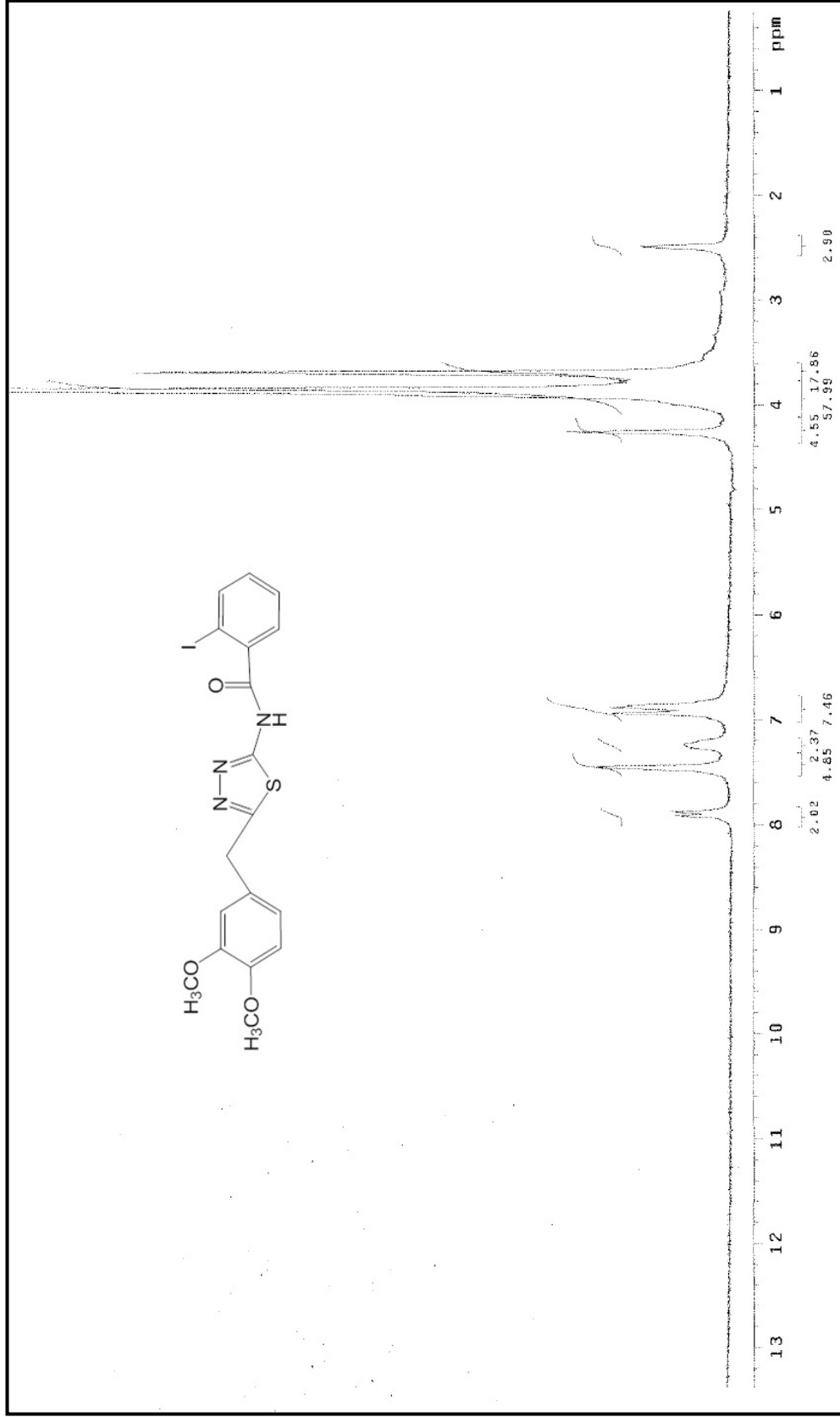
Şekil Ek A.69. 137 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



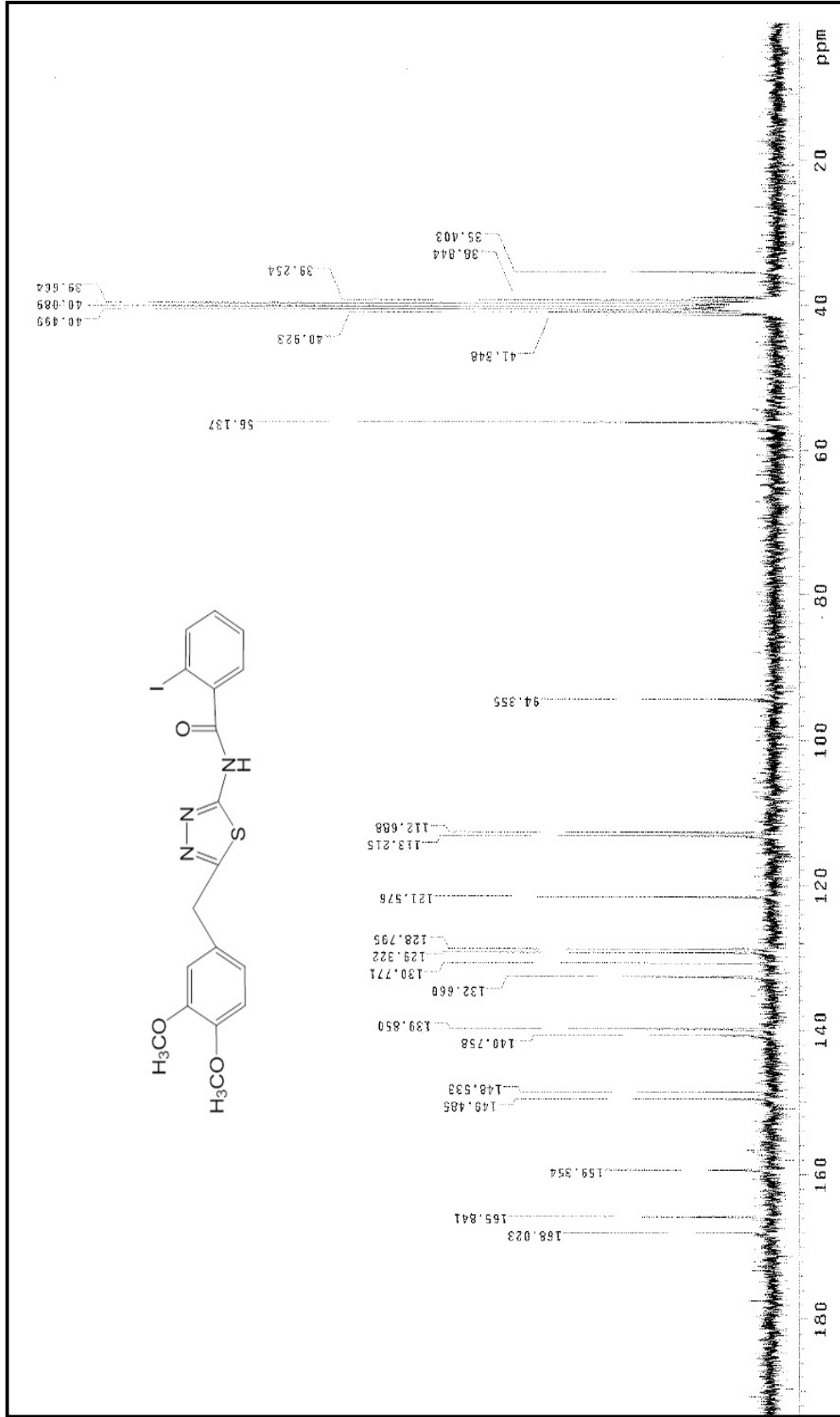
Şekil Ek A.70. 138 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



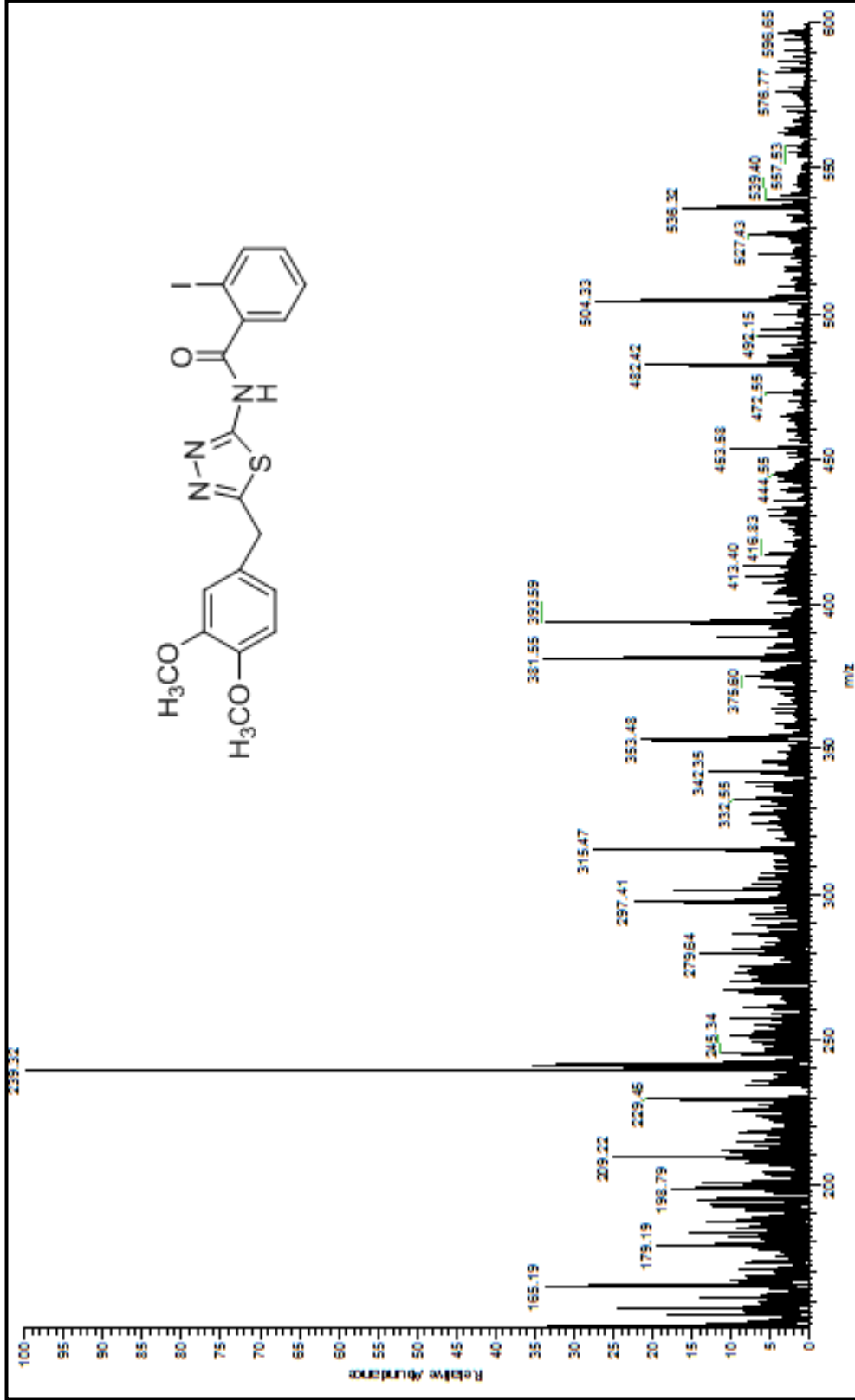
Şekil Ek A.71. 138 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



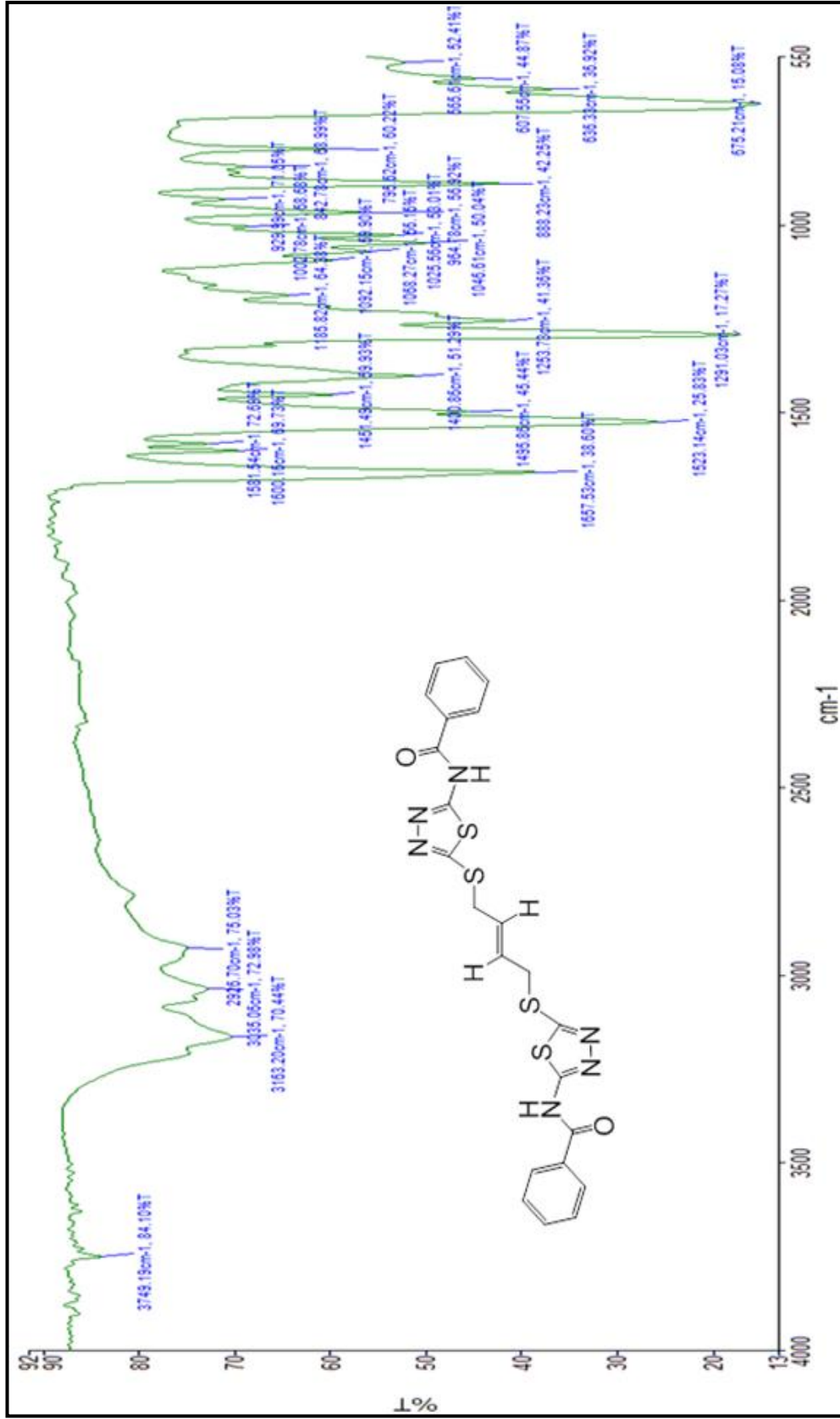
Şekil Ek A.72. 138 nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) spektrumu ($\text{DMSO-}d_6$).



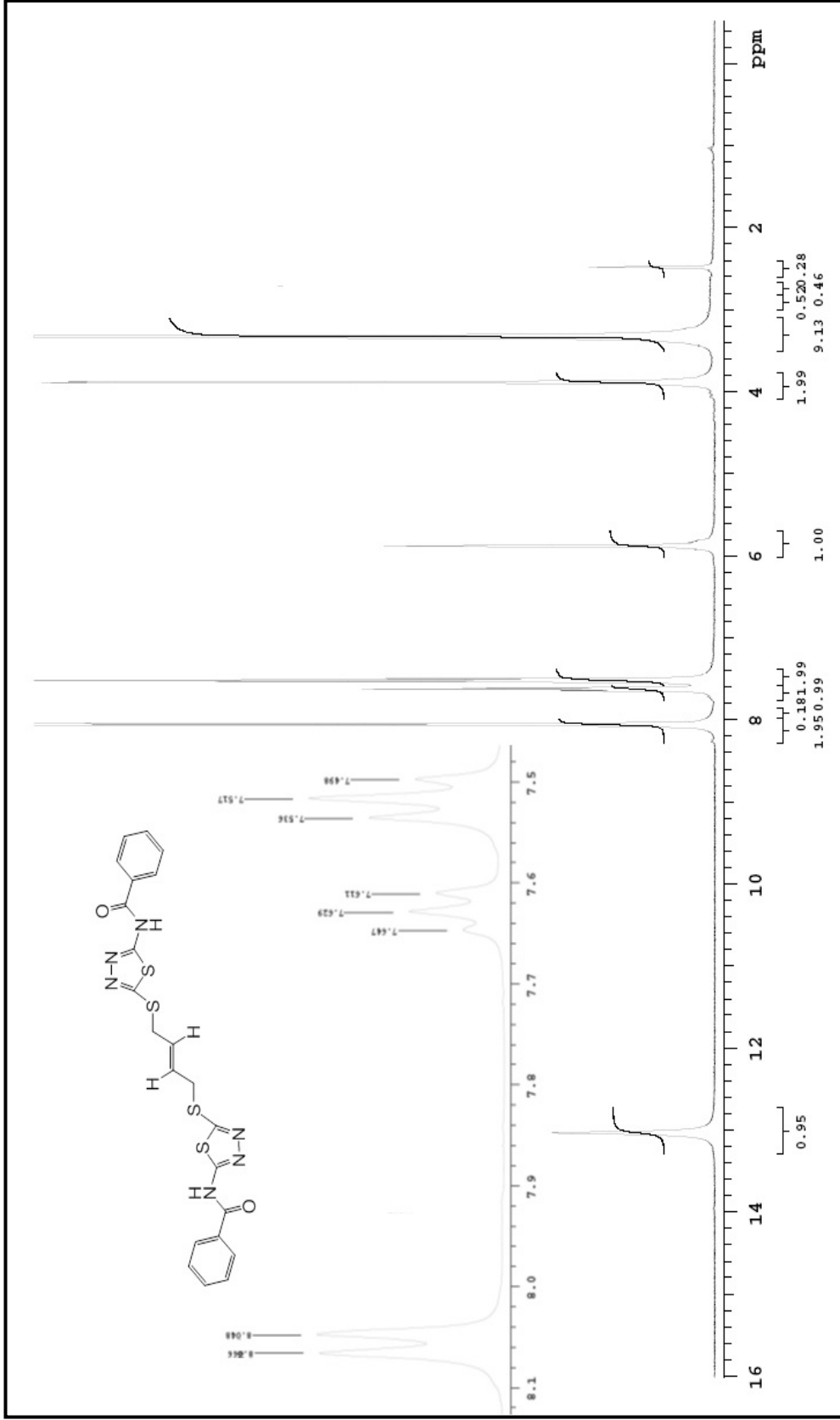
Şekil Ek A.73. 138 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



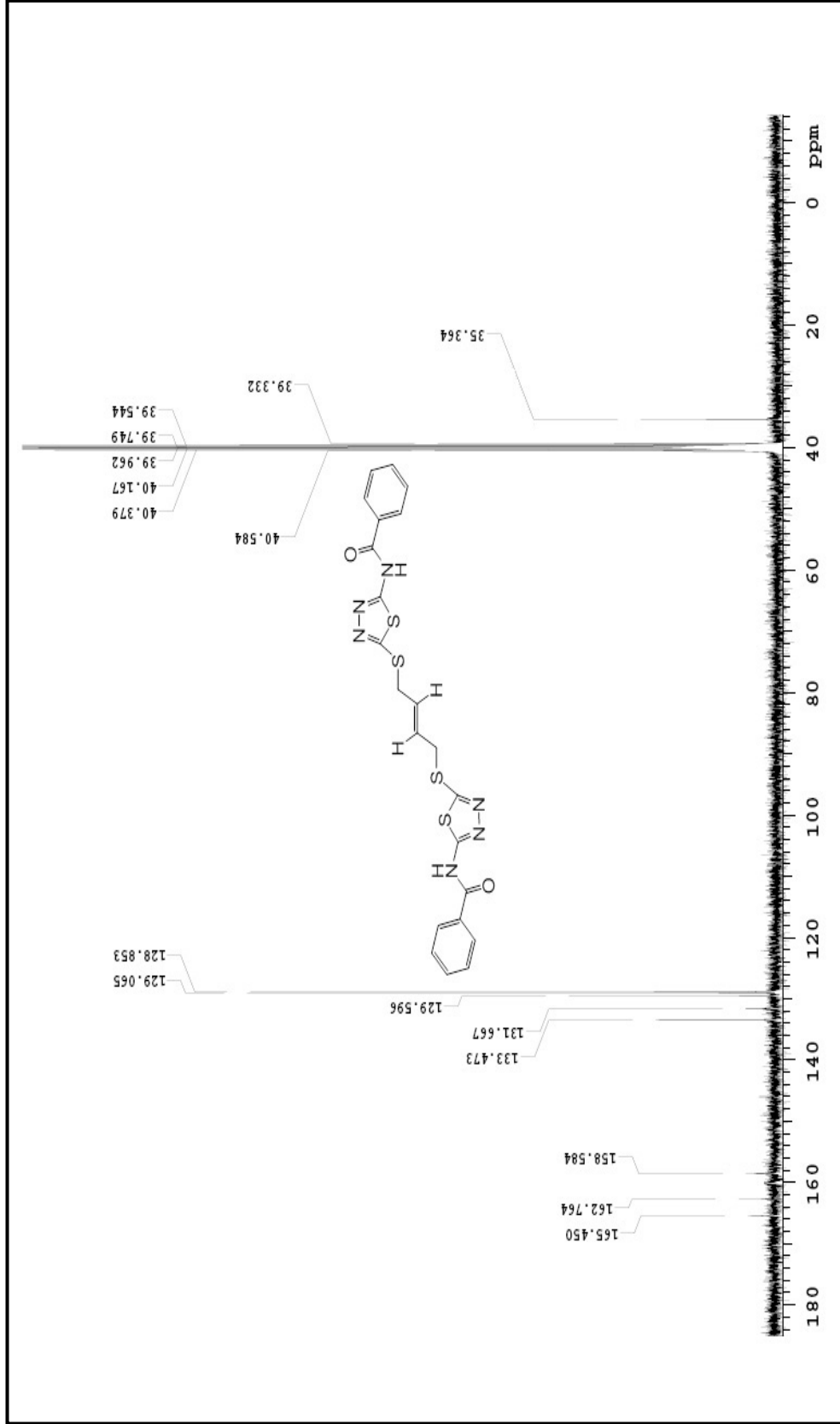
Şekil Ek A.74. 138 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



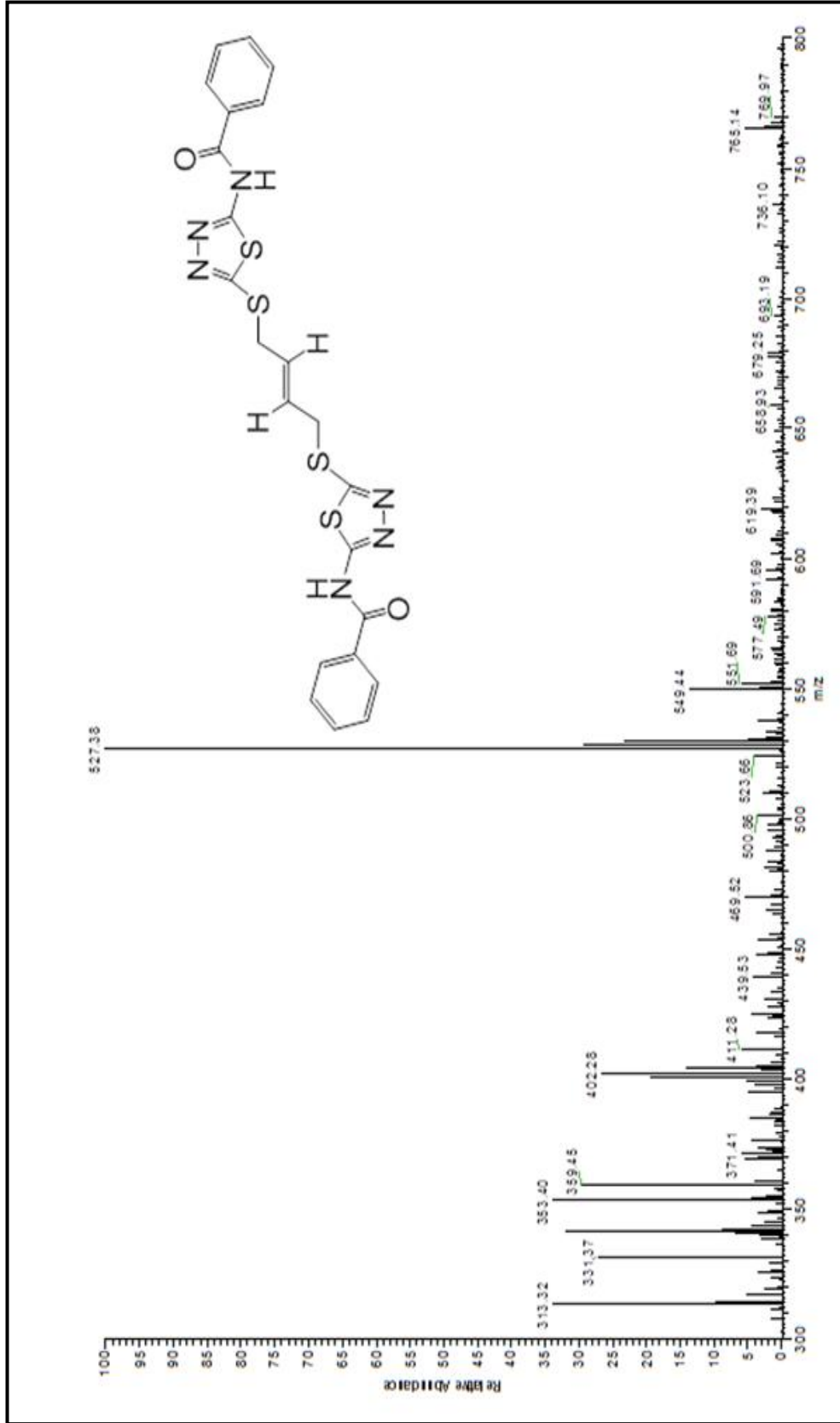
Şekil Ek A.75. 139 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹)



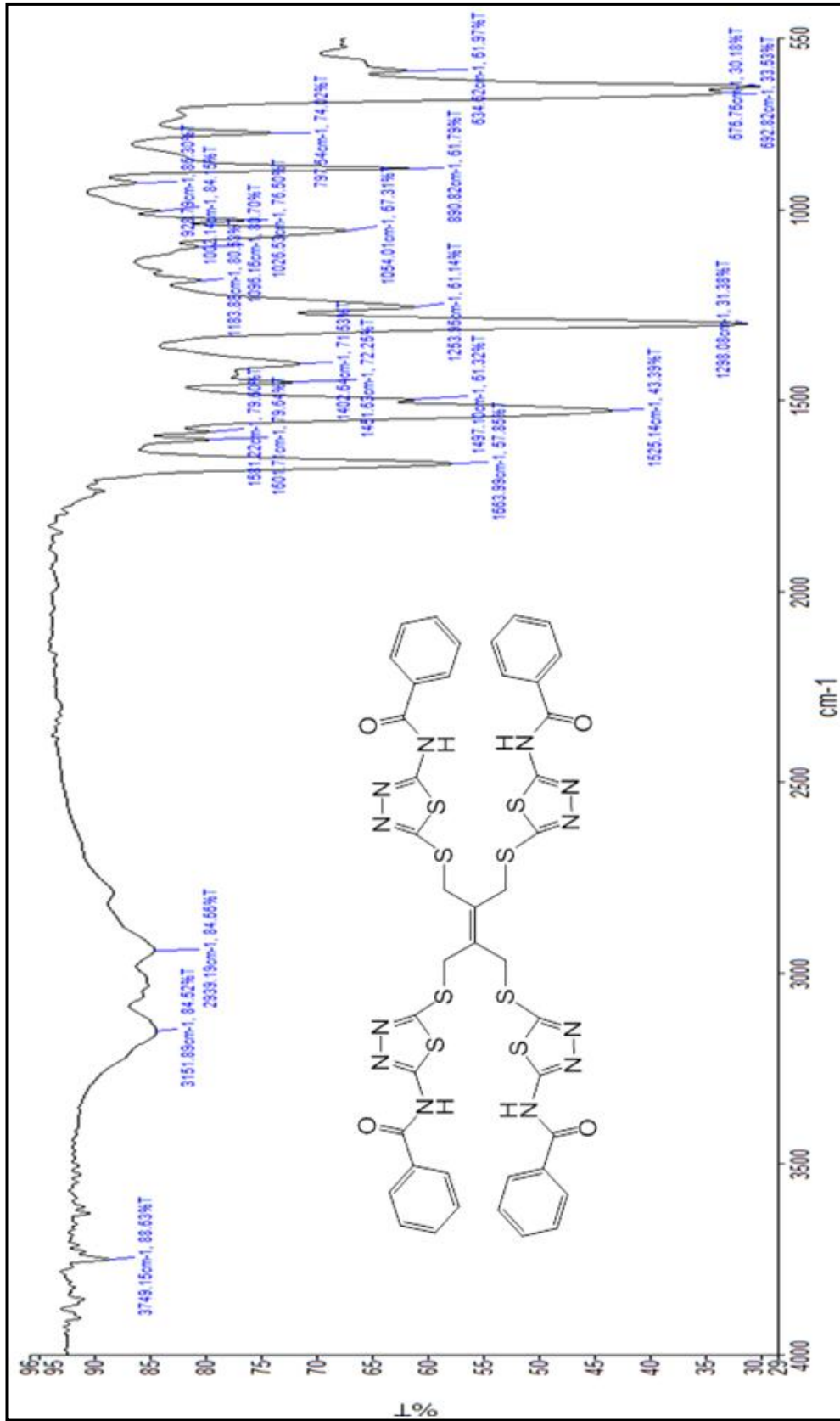
Şekil Ek A.76. 139 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



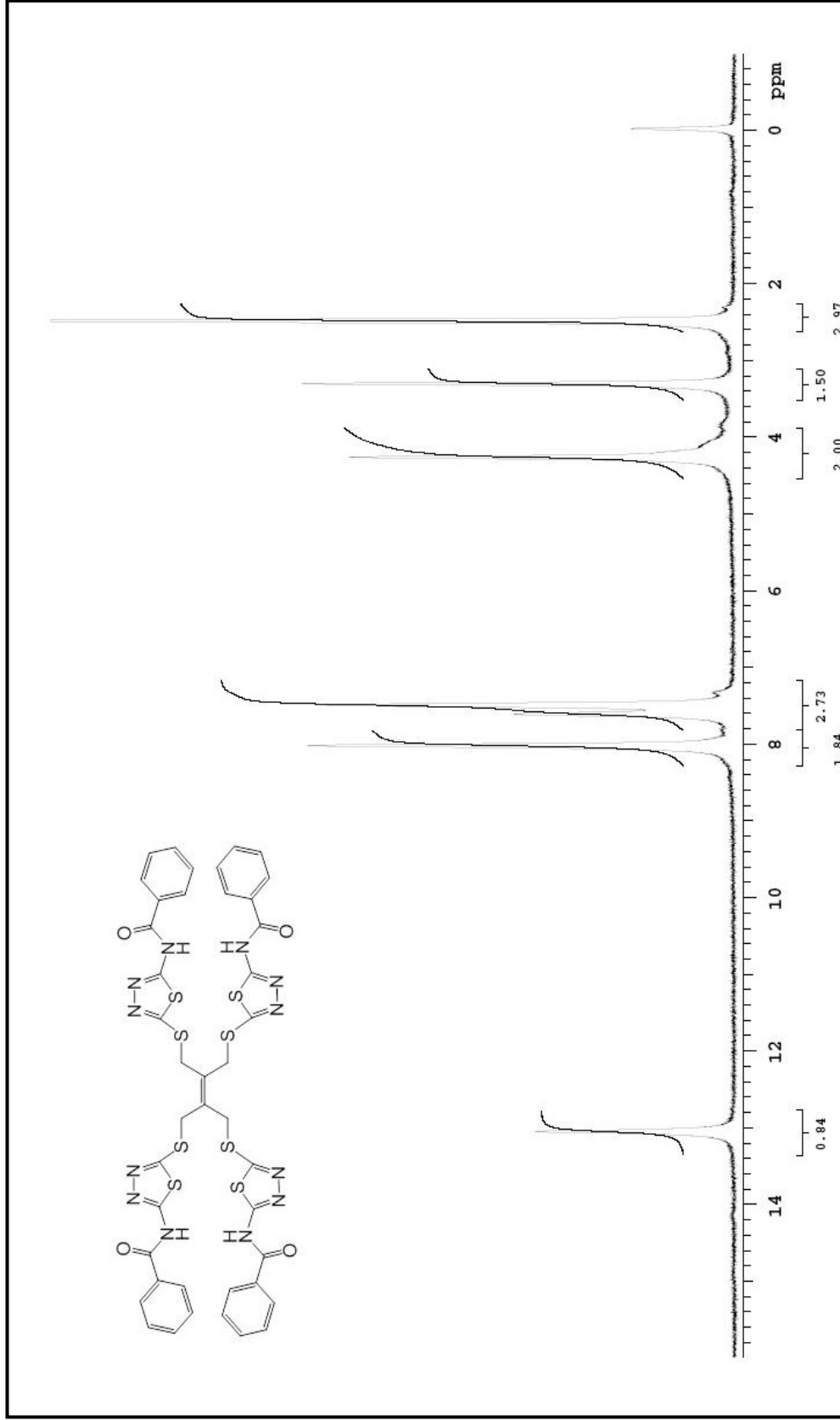
Şekil Ek A.77. 139 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6)



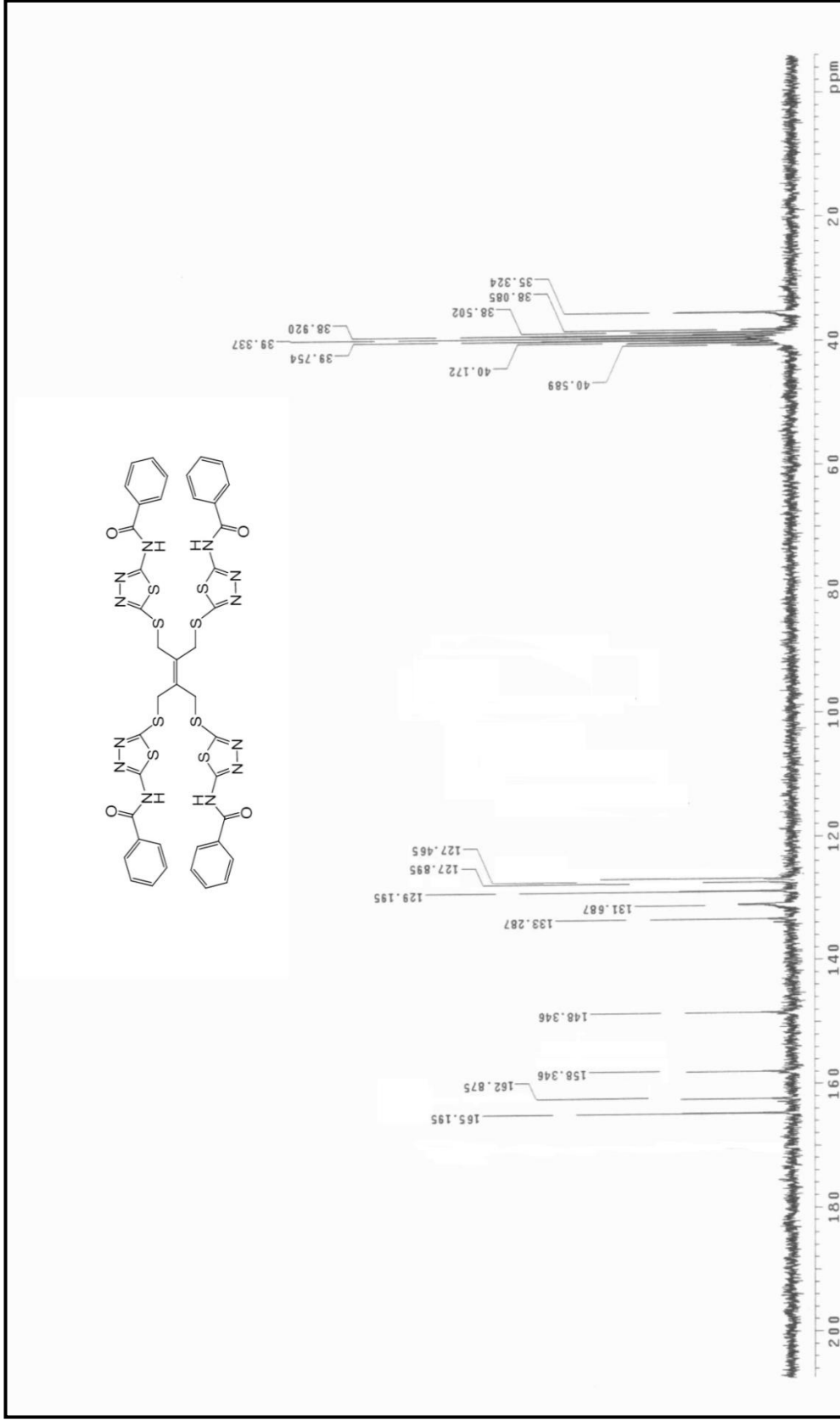
Şekil Ek A.78. 139 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



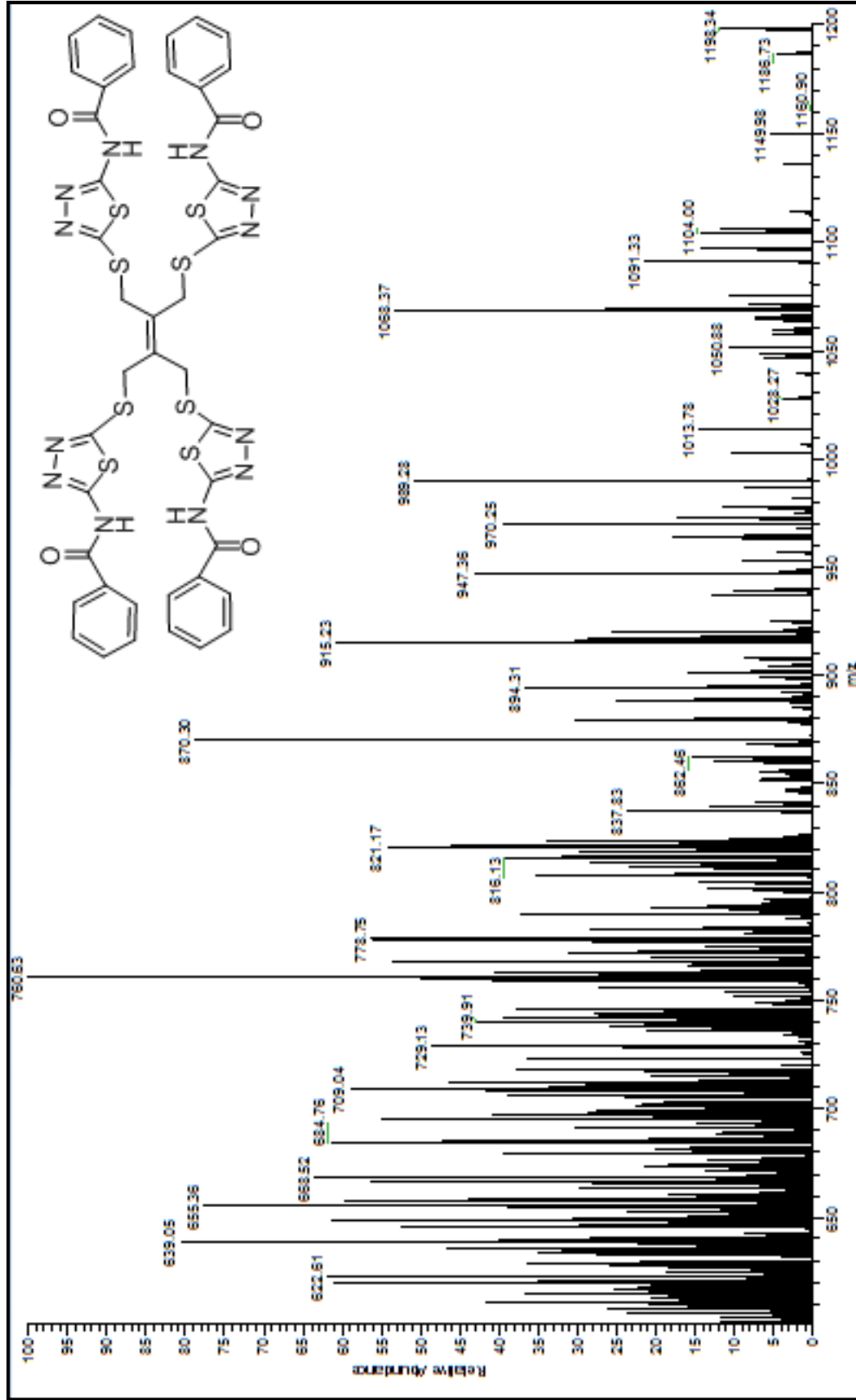
Şekil Ek A.79. 140 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



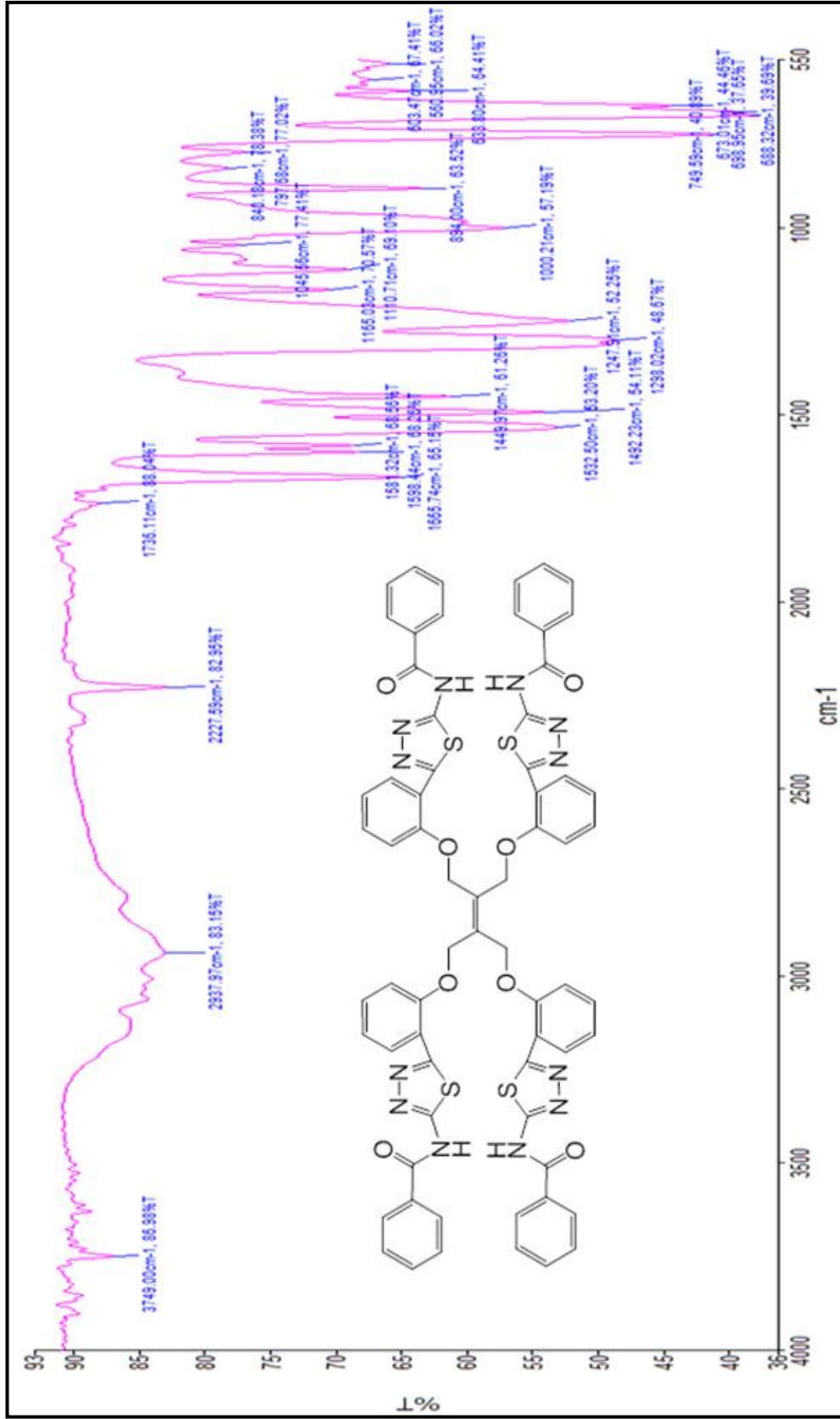
Şekil Ek A.80. 140 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



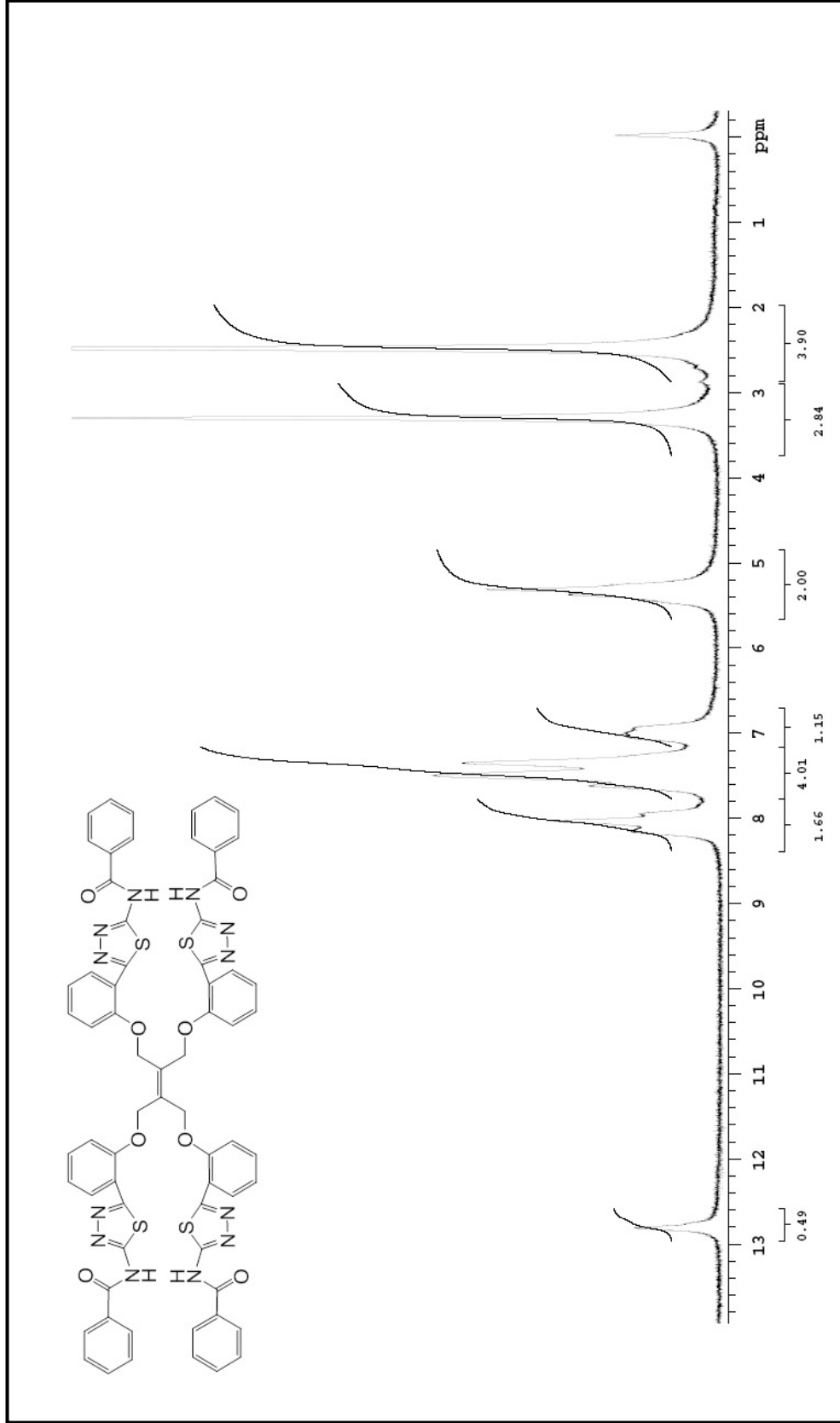
Şekil Ek A.81. 140 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



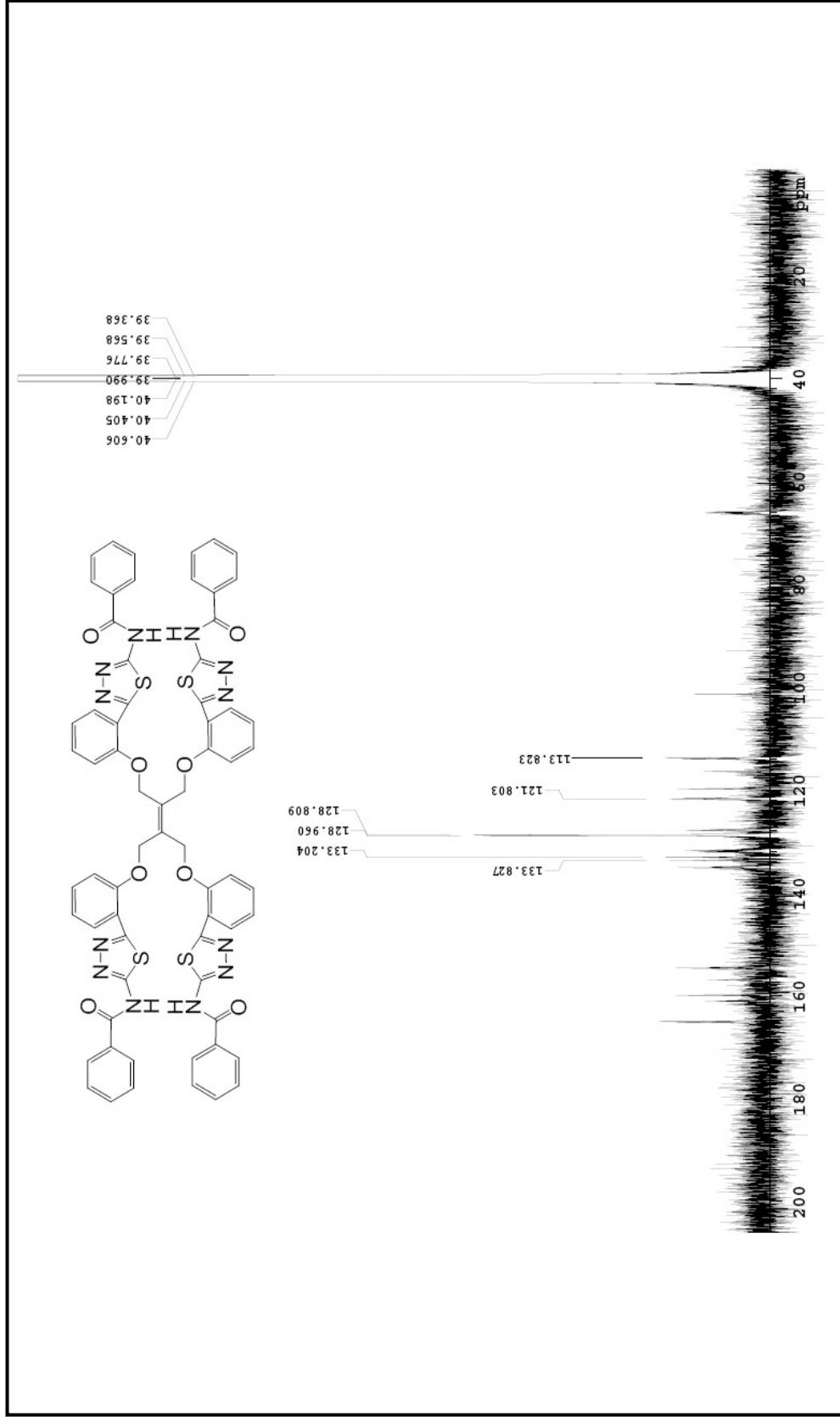
Şekil Ek A.82. 140 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



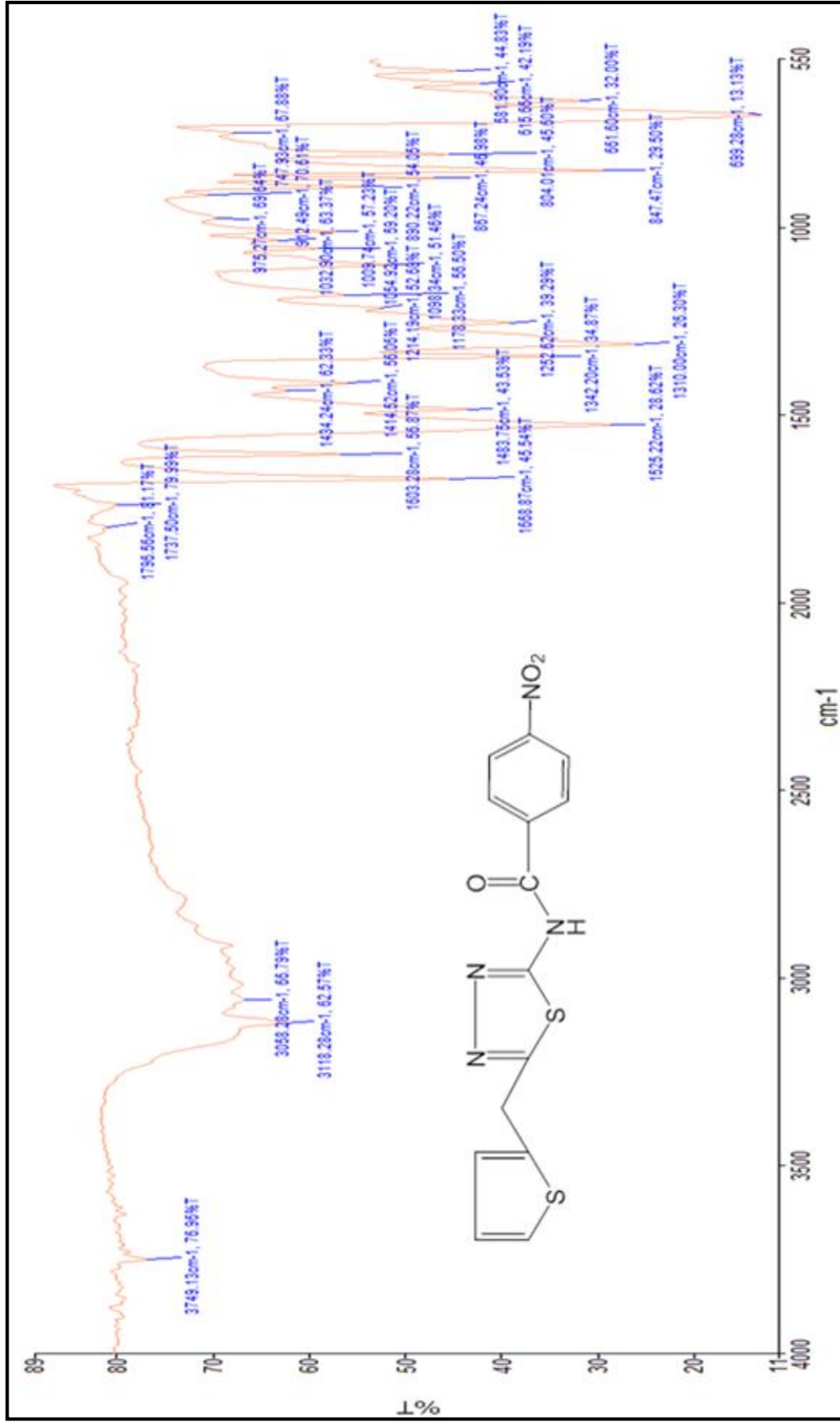
Şekil Ek A.83. 141 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



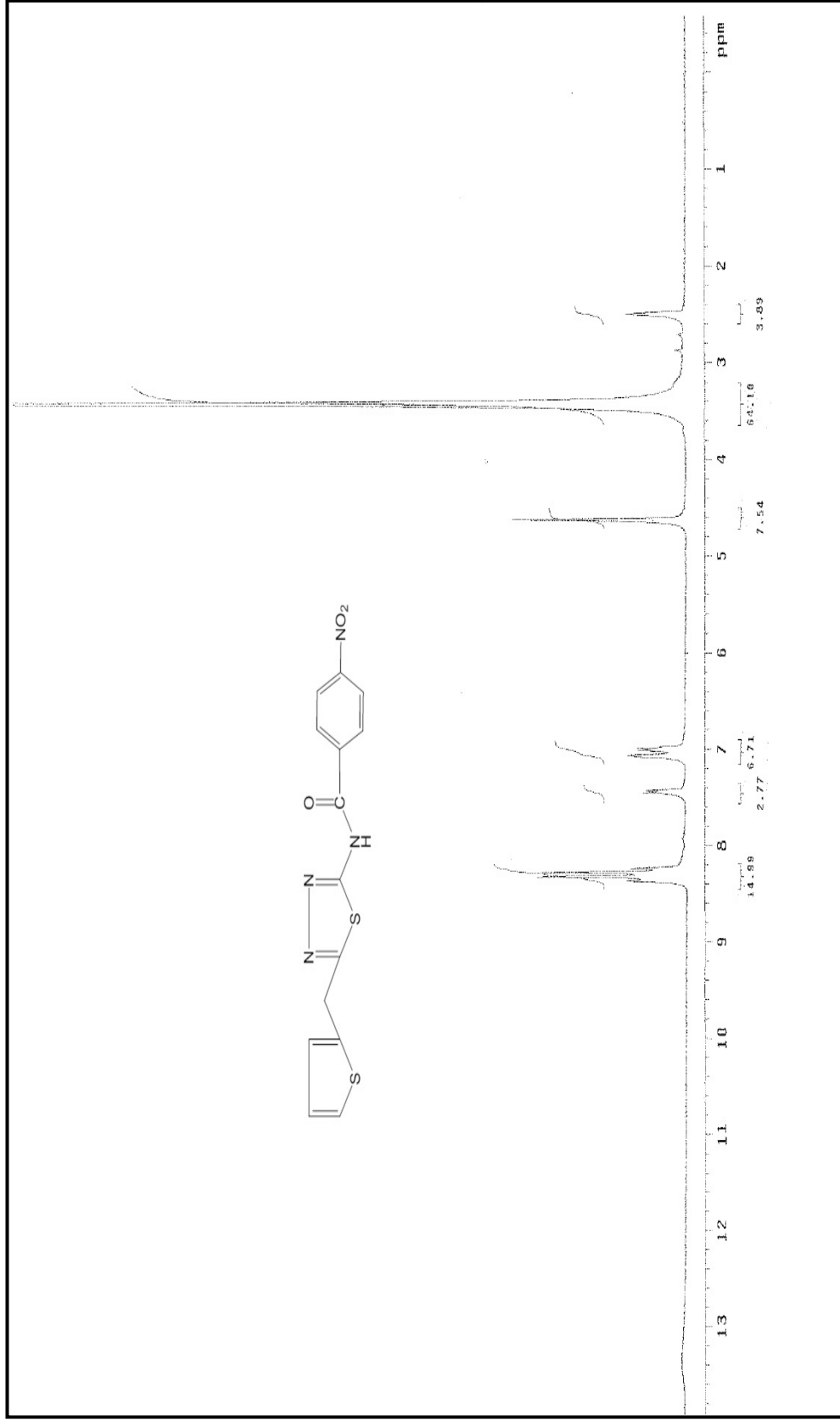
Şekil Ek A.84. 141 nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6).



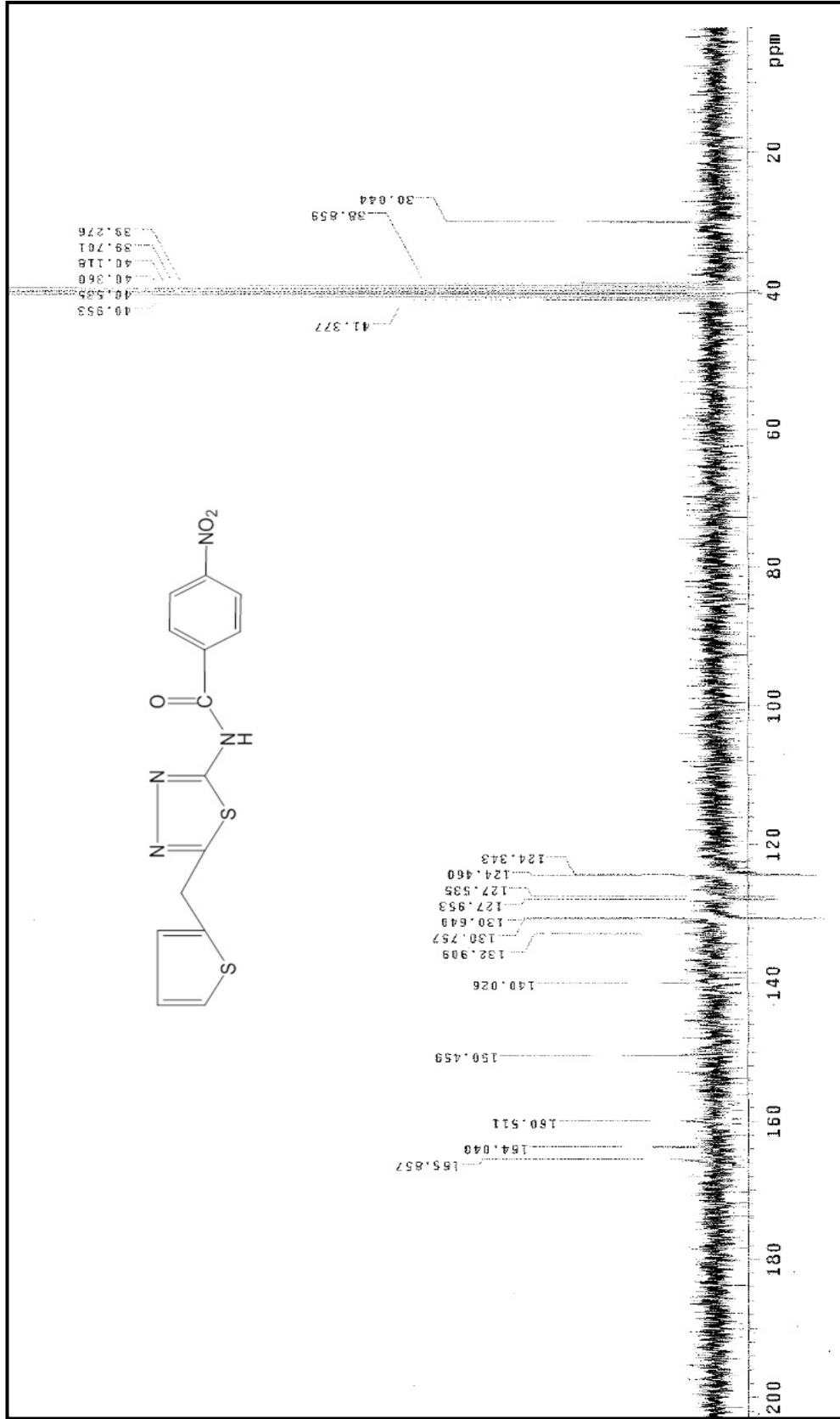
Şekil Ek A.85. 141 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



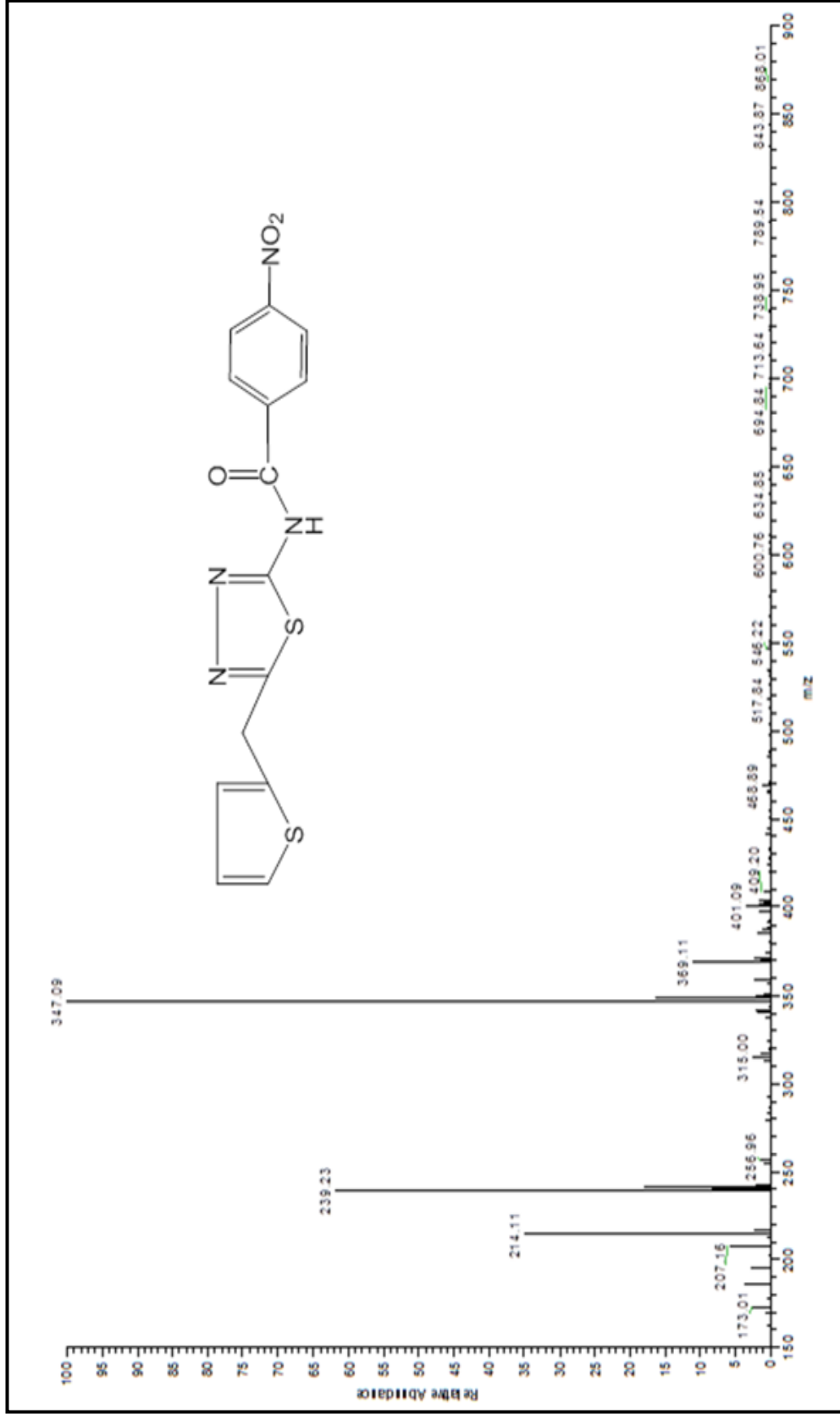
Şekil Ek A.86. 142 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



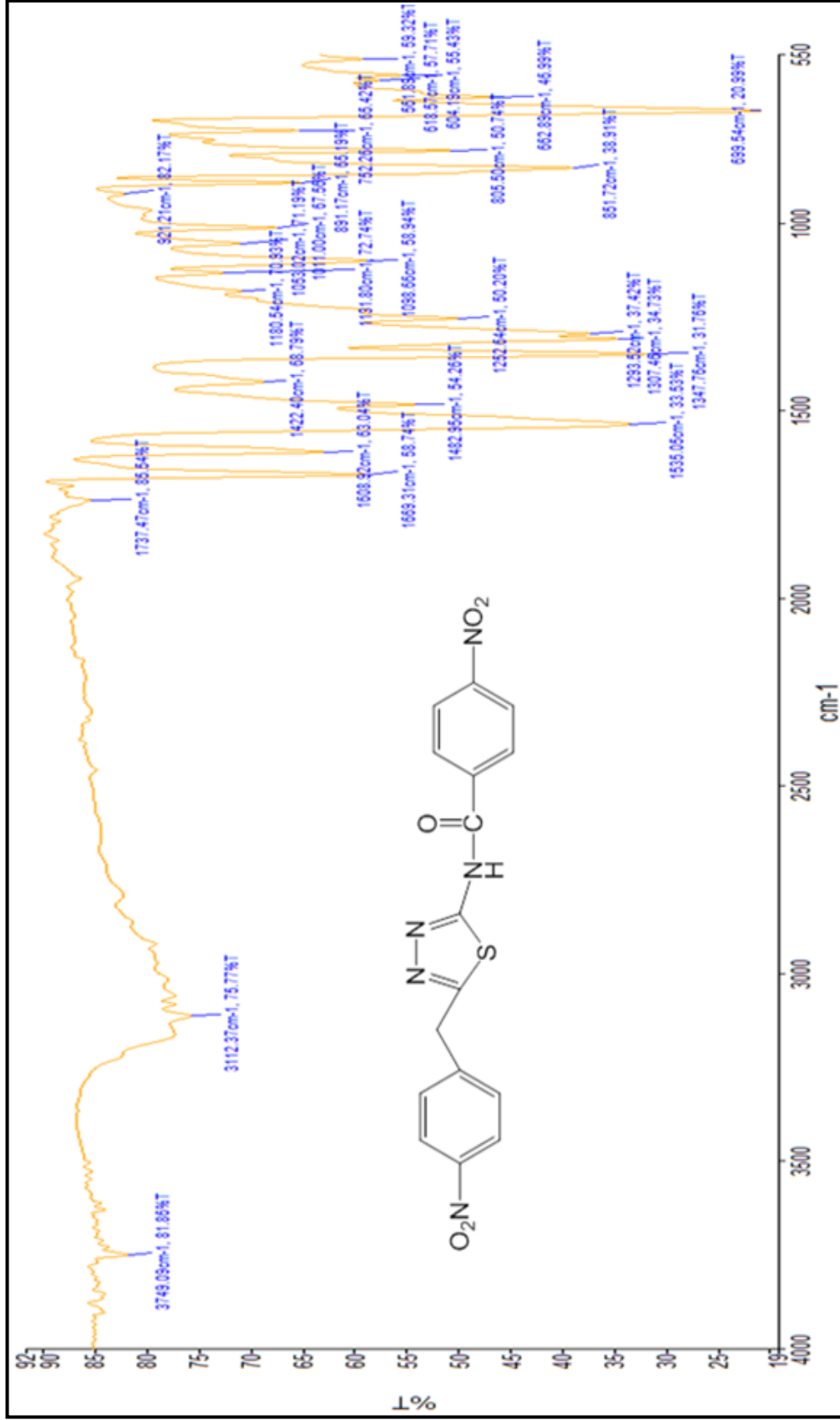
Şekil Ek A.87. 142 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



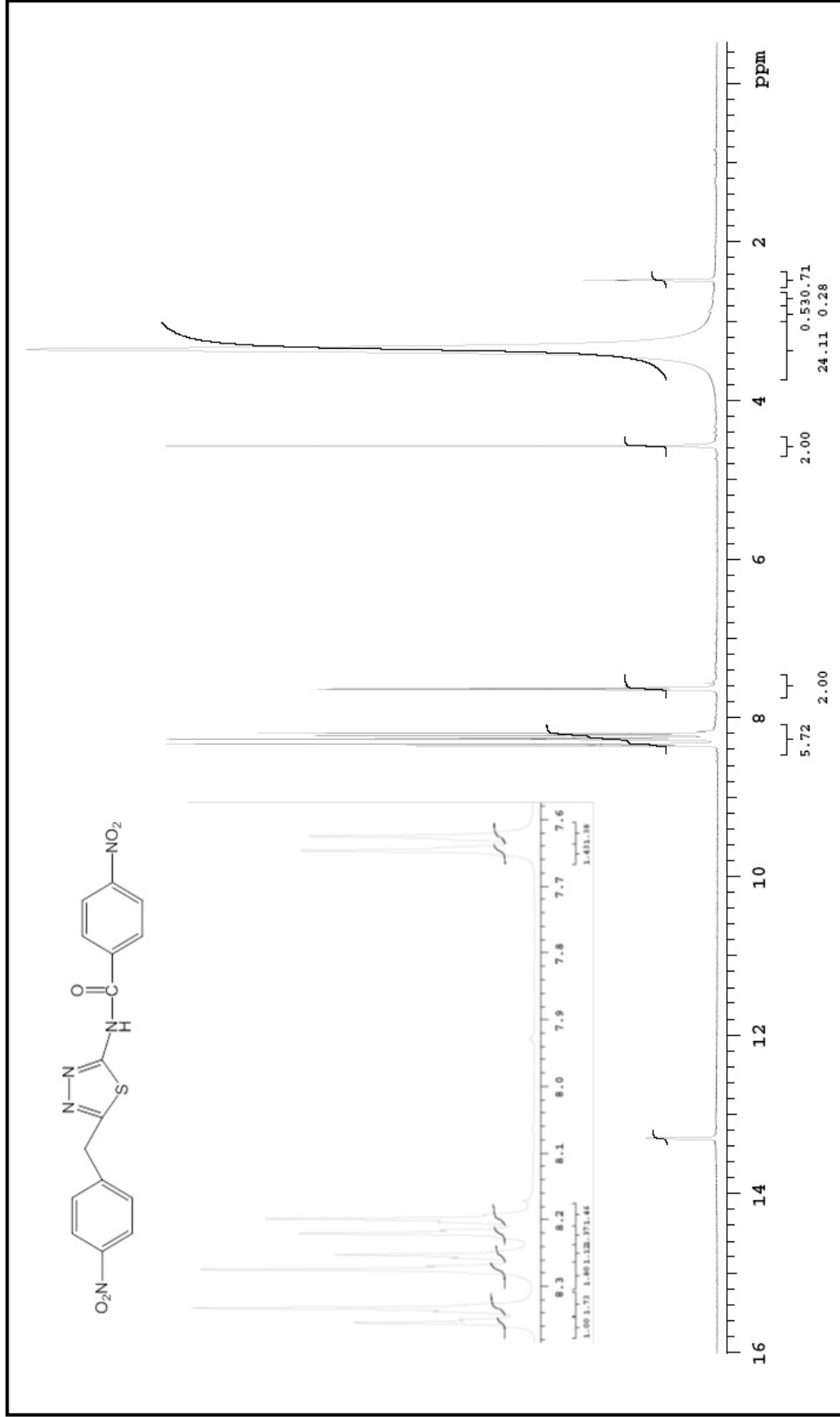
Şekil Ek A.88. 142 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6).



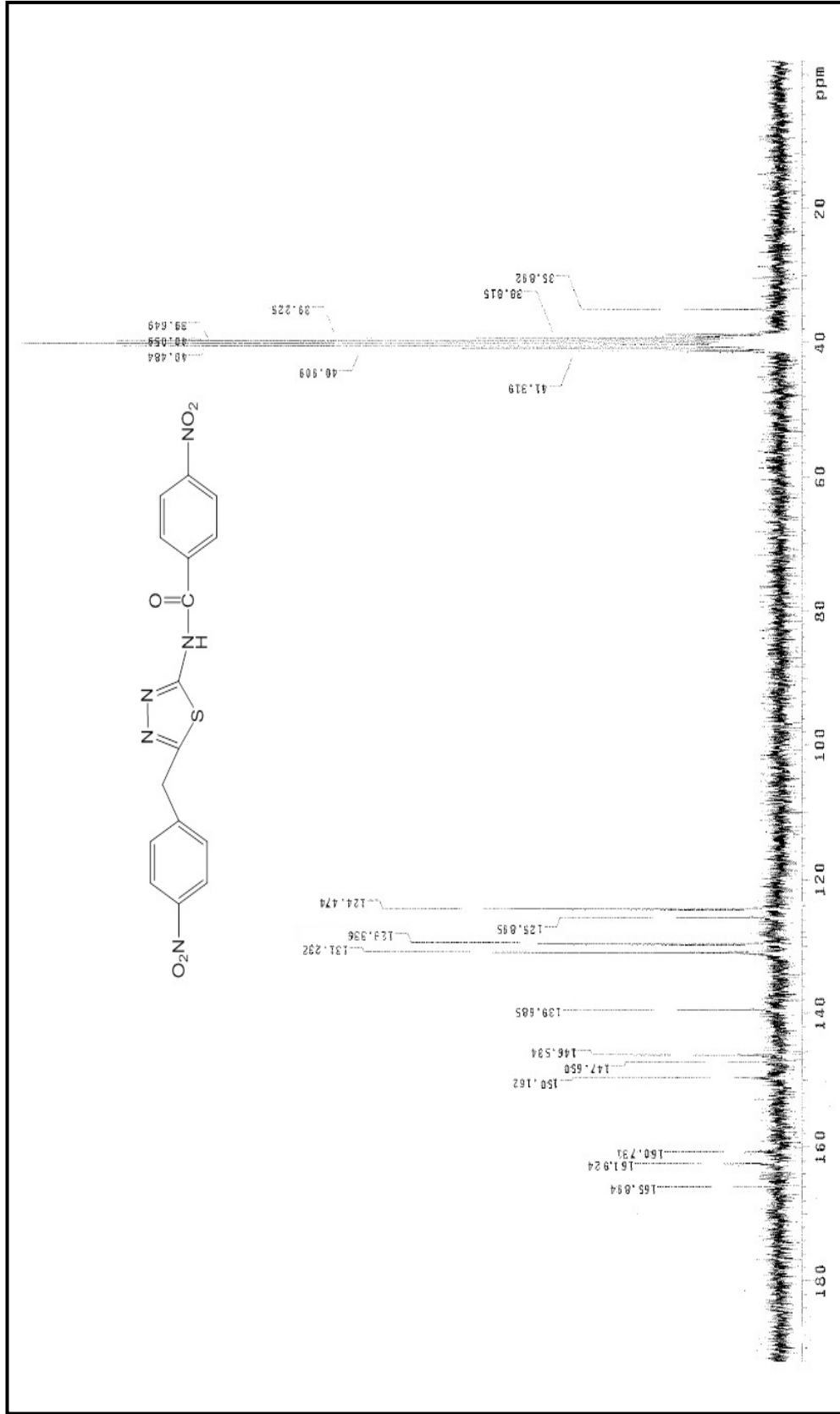
Şekil Ek A.89. 142 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



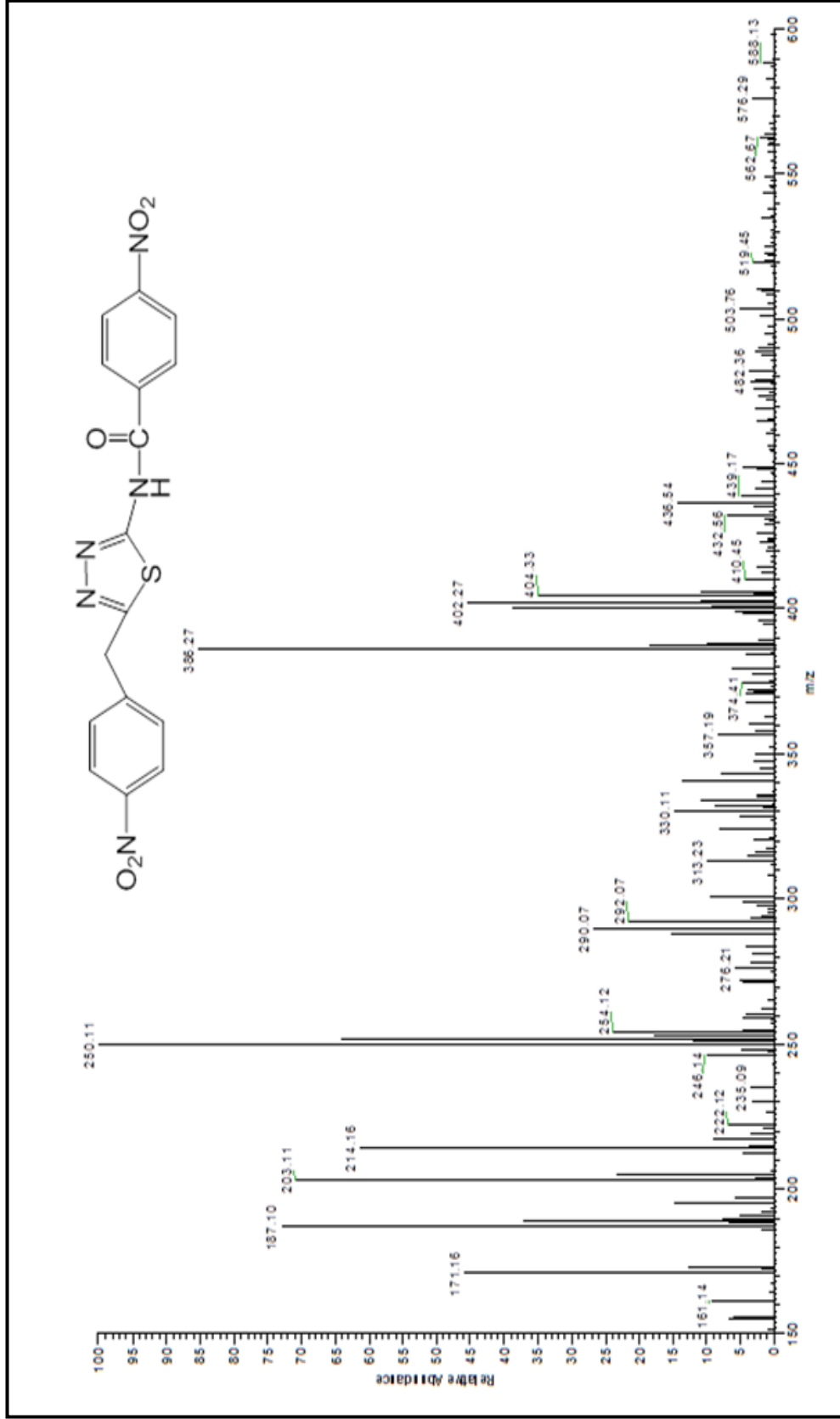
Şekil Ek A.90. 143 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



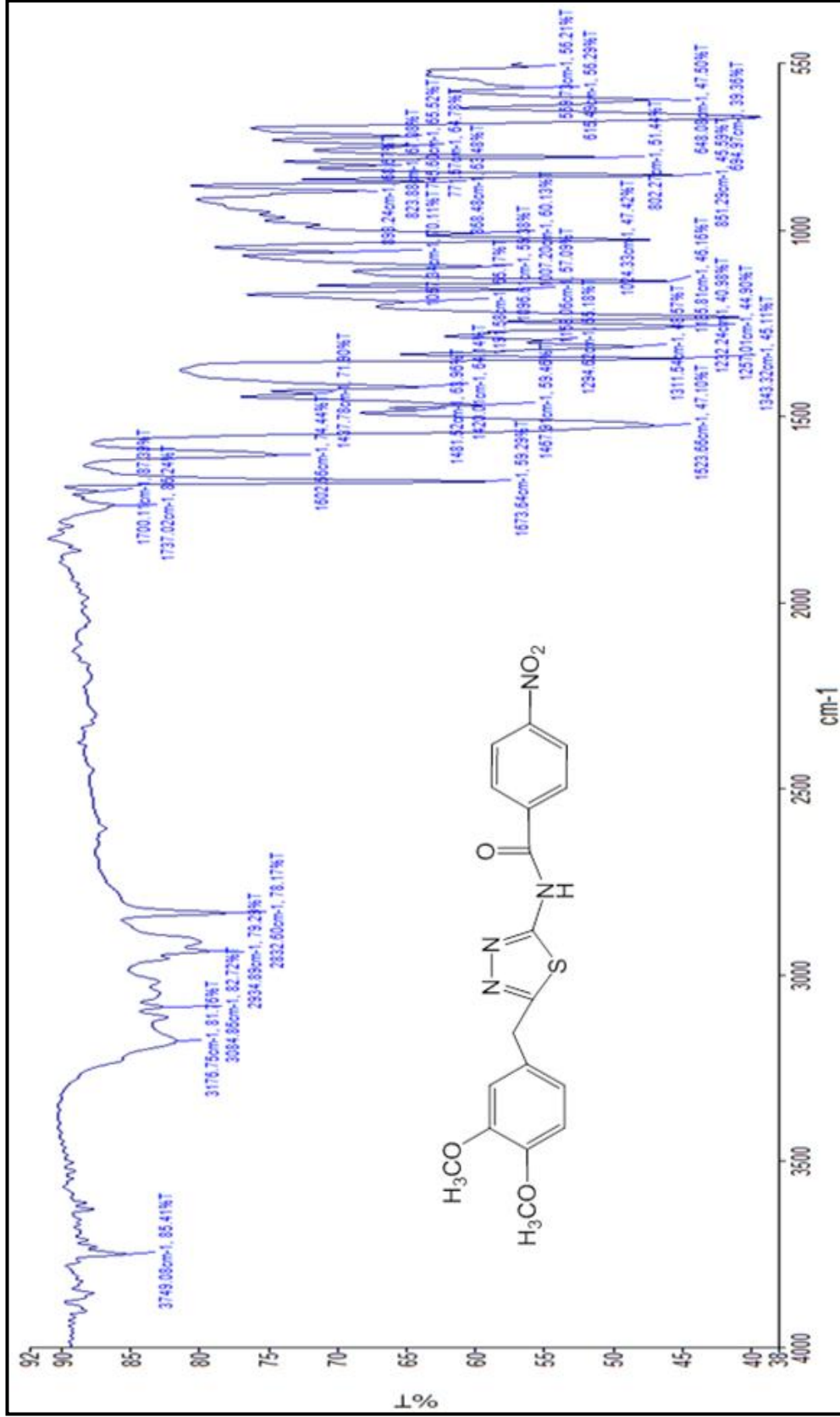
Şekil Ek A.91. 143 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



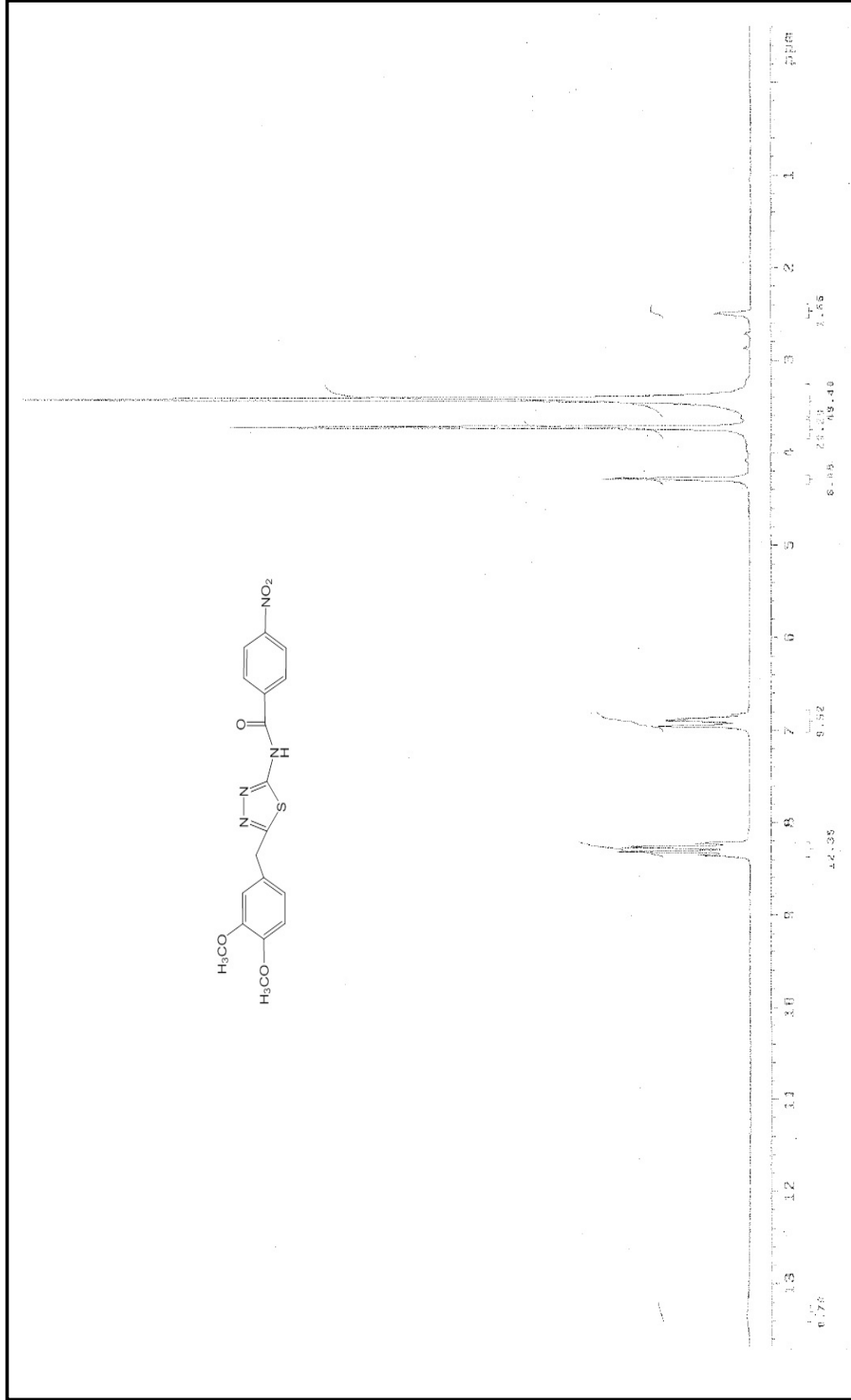
Şekil Ek A.92. 143 nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



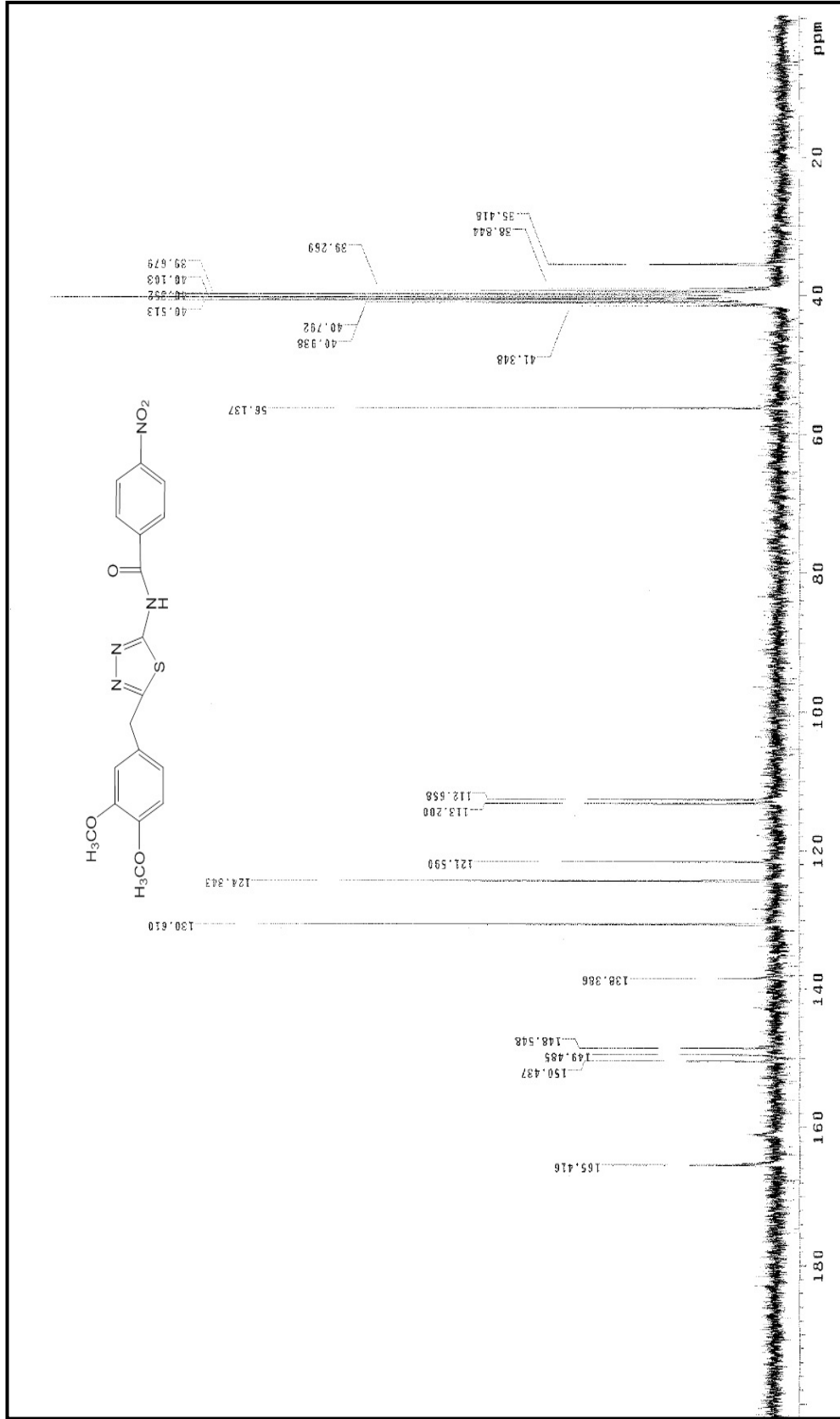
Şekil Ek A.93. 143 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



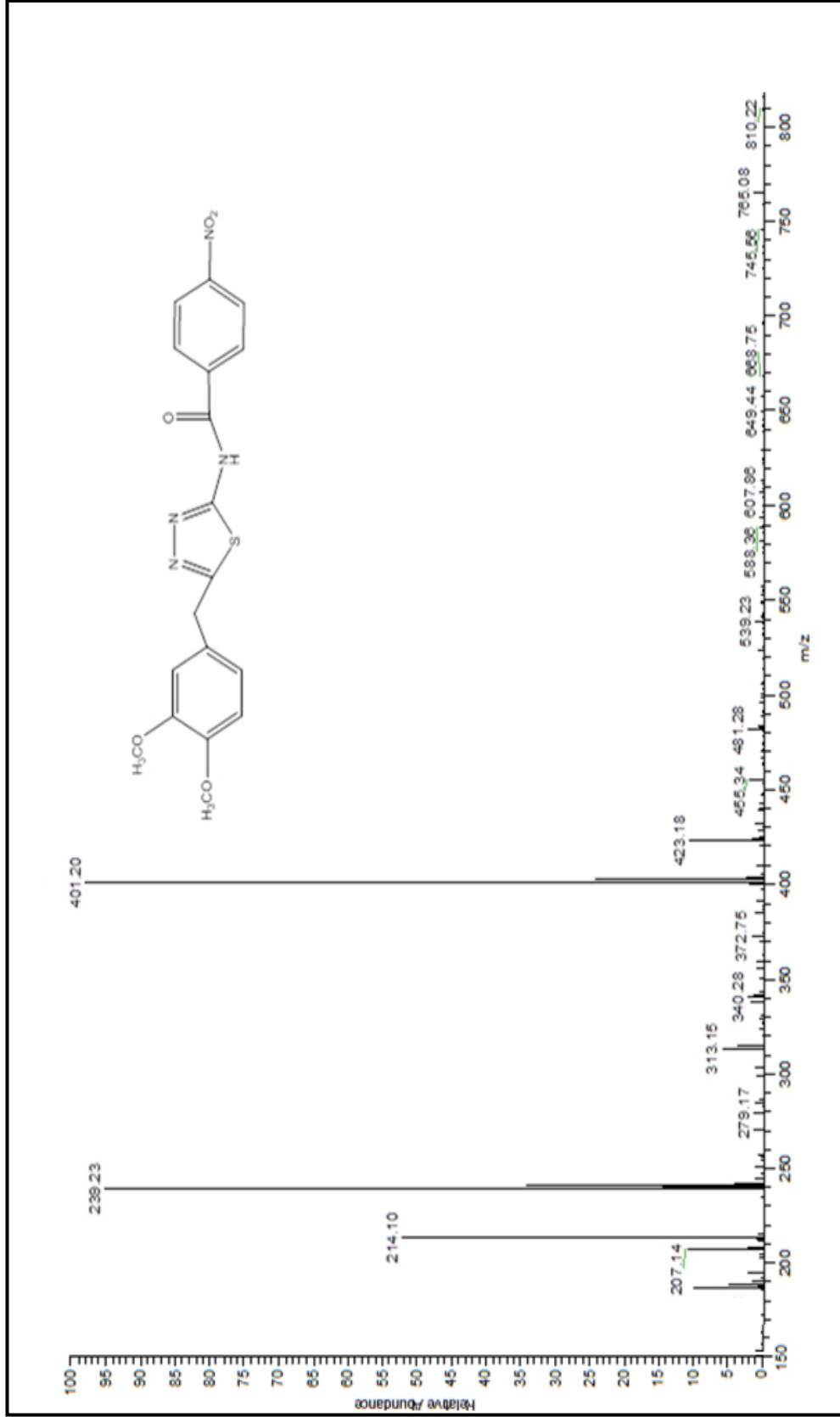
Şekil Ek A. 94. 144 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



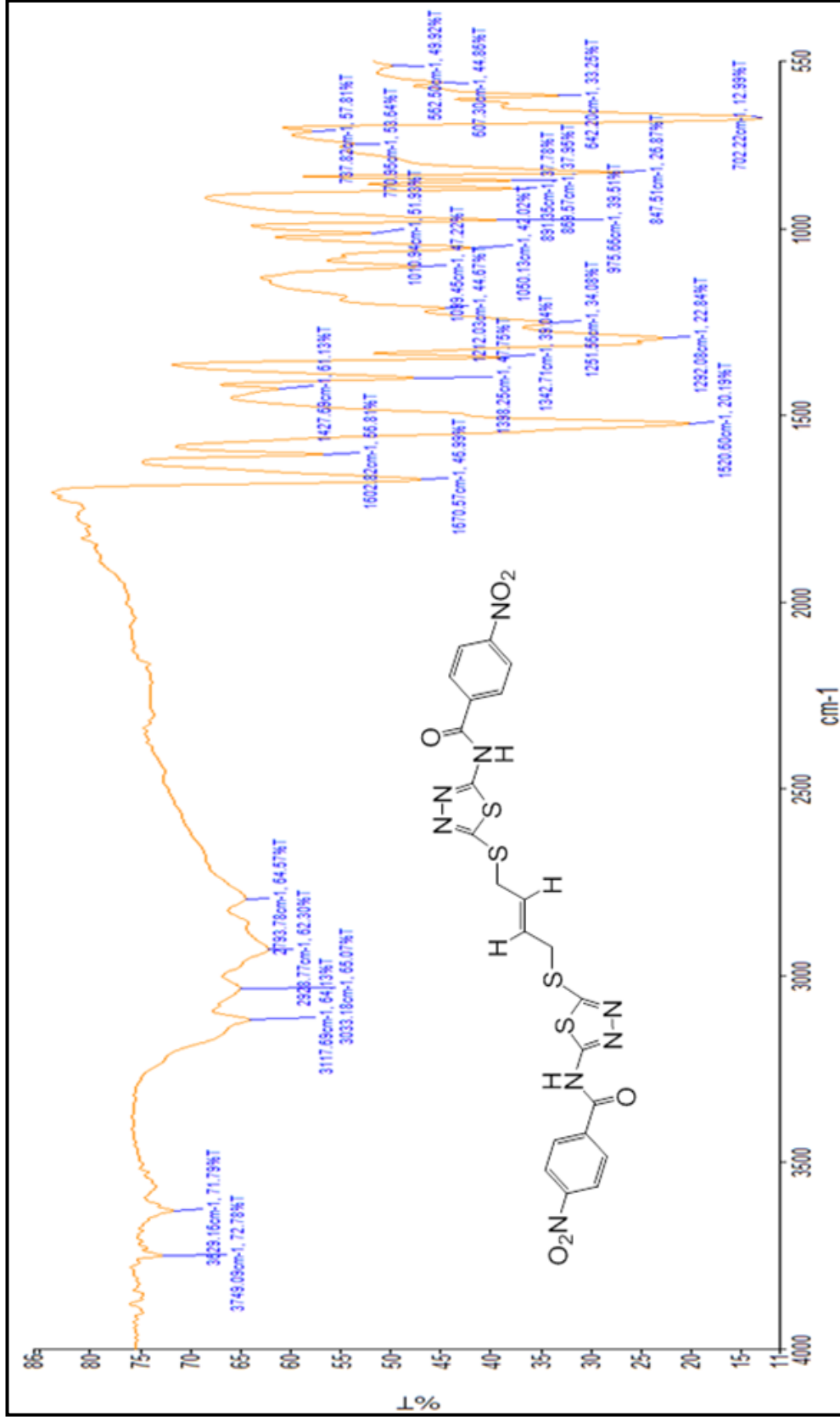
Şekil Ek A.95. 144 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



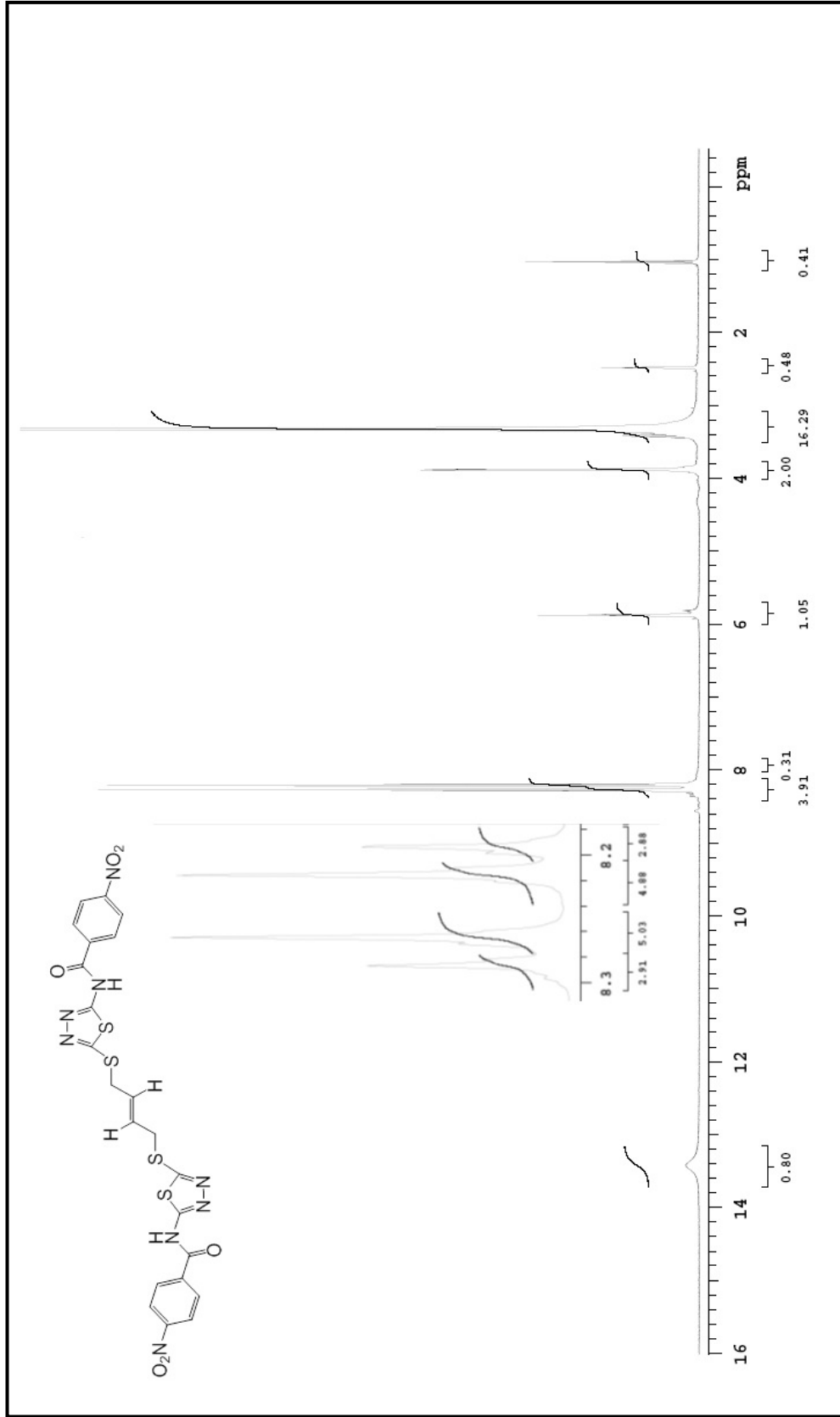
Şekil Ek A.96. 144 nolu bileşiğe ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



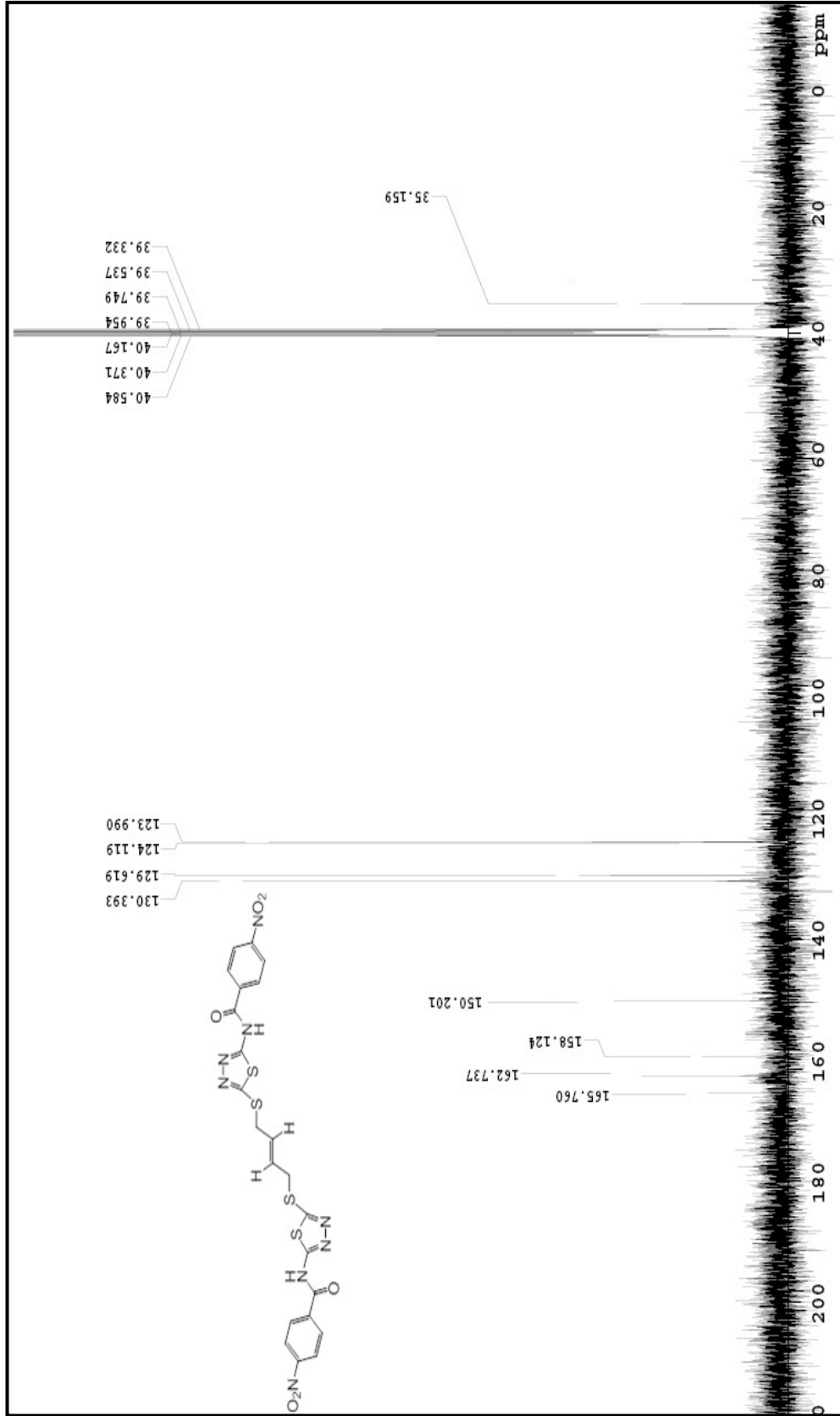
Şekil Ek A.97. 144 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



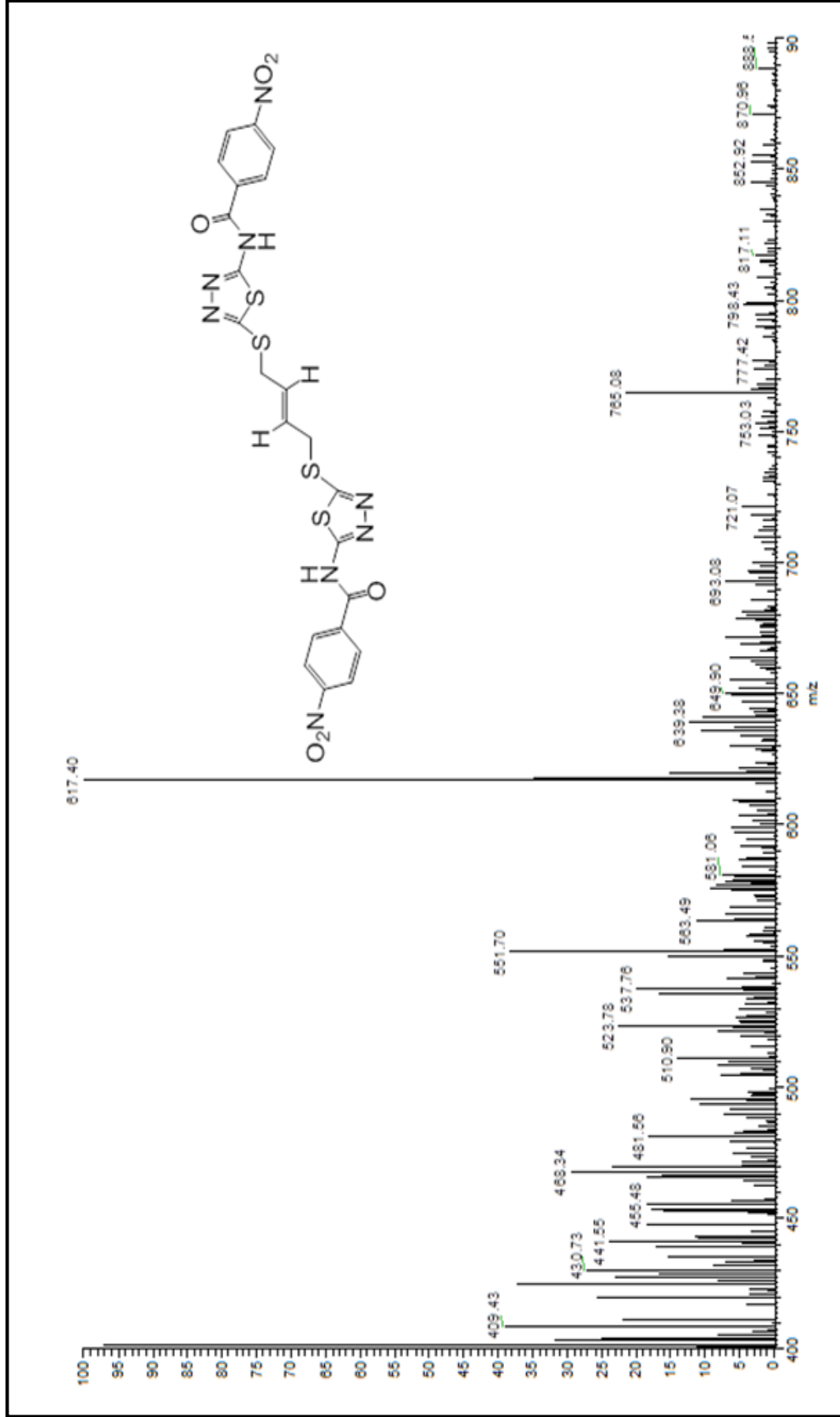
Şekil Ek A.98. 145 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



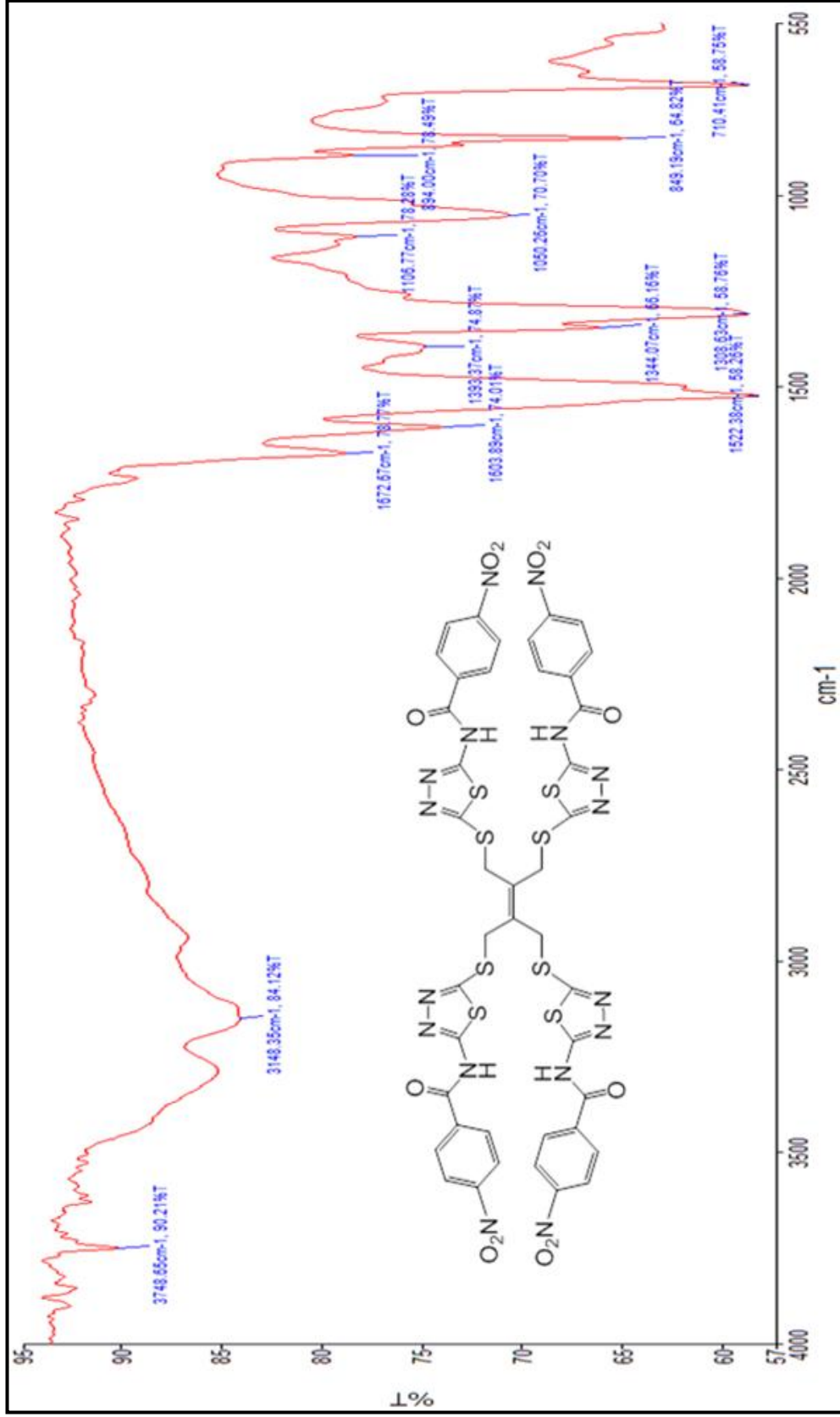
Şekil Ek A.99. 145 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



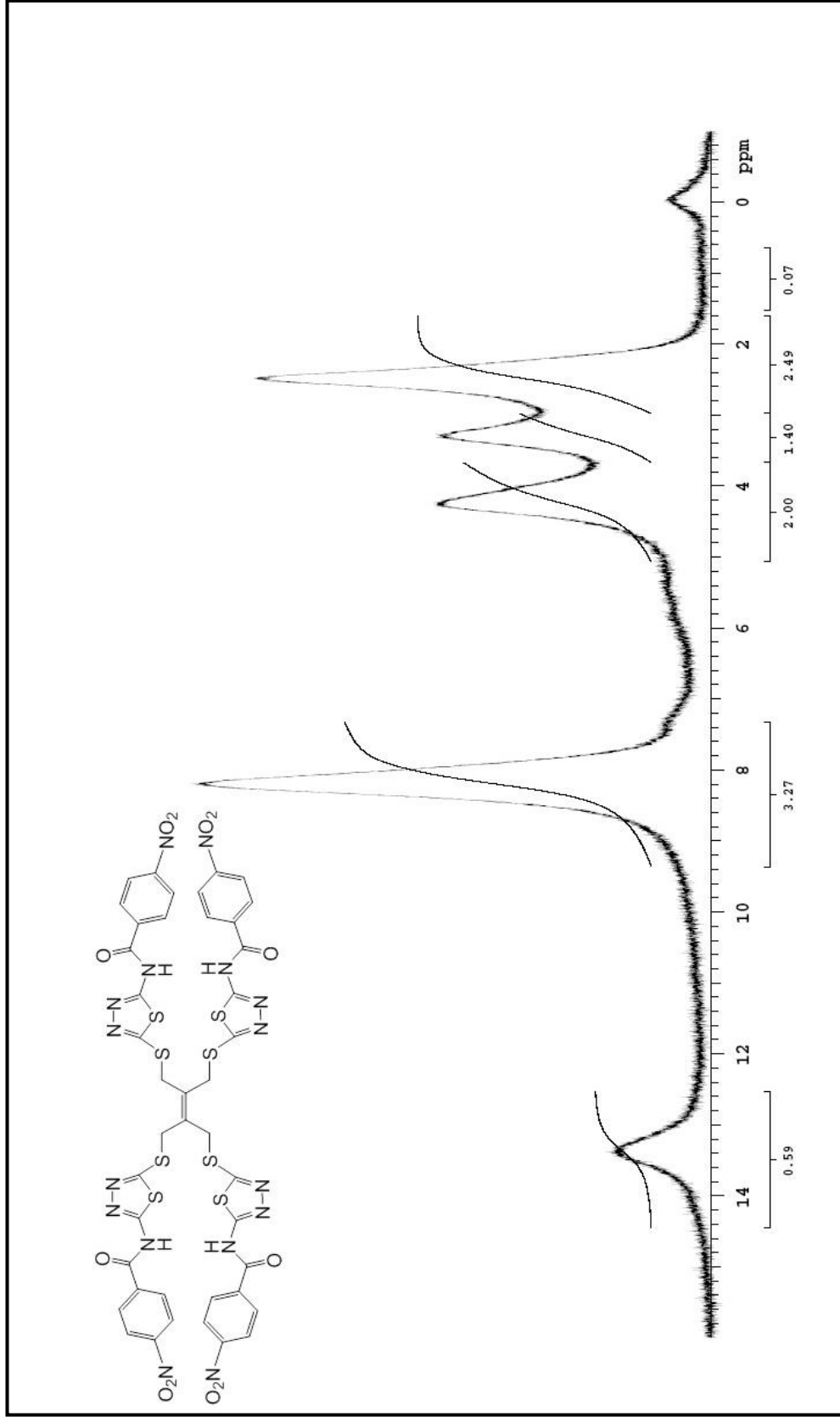
Şekil Ek A.100. 145 nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).



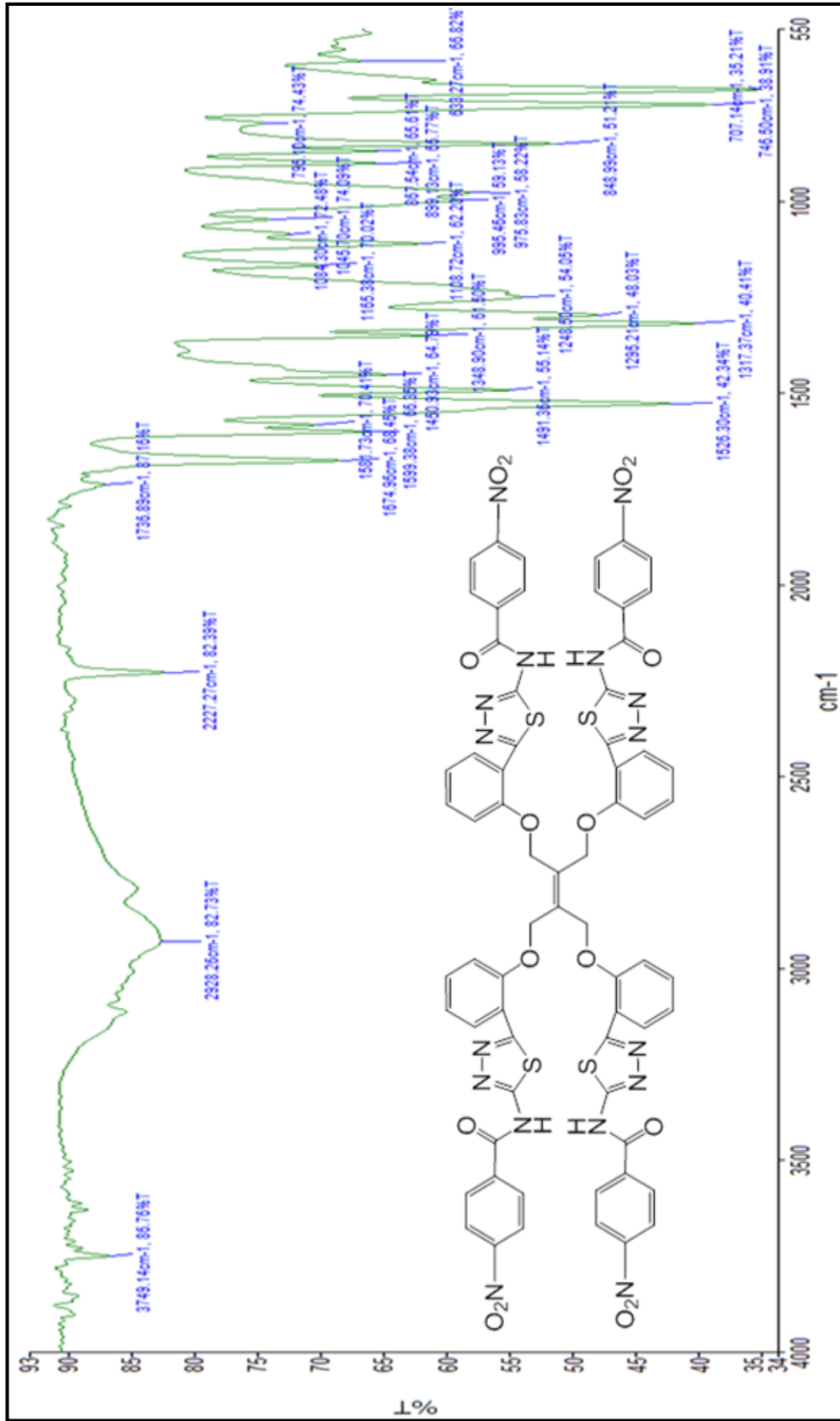
Şekil Ek A.101. 145 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.



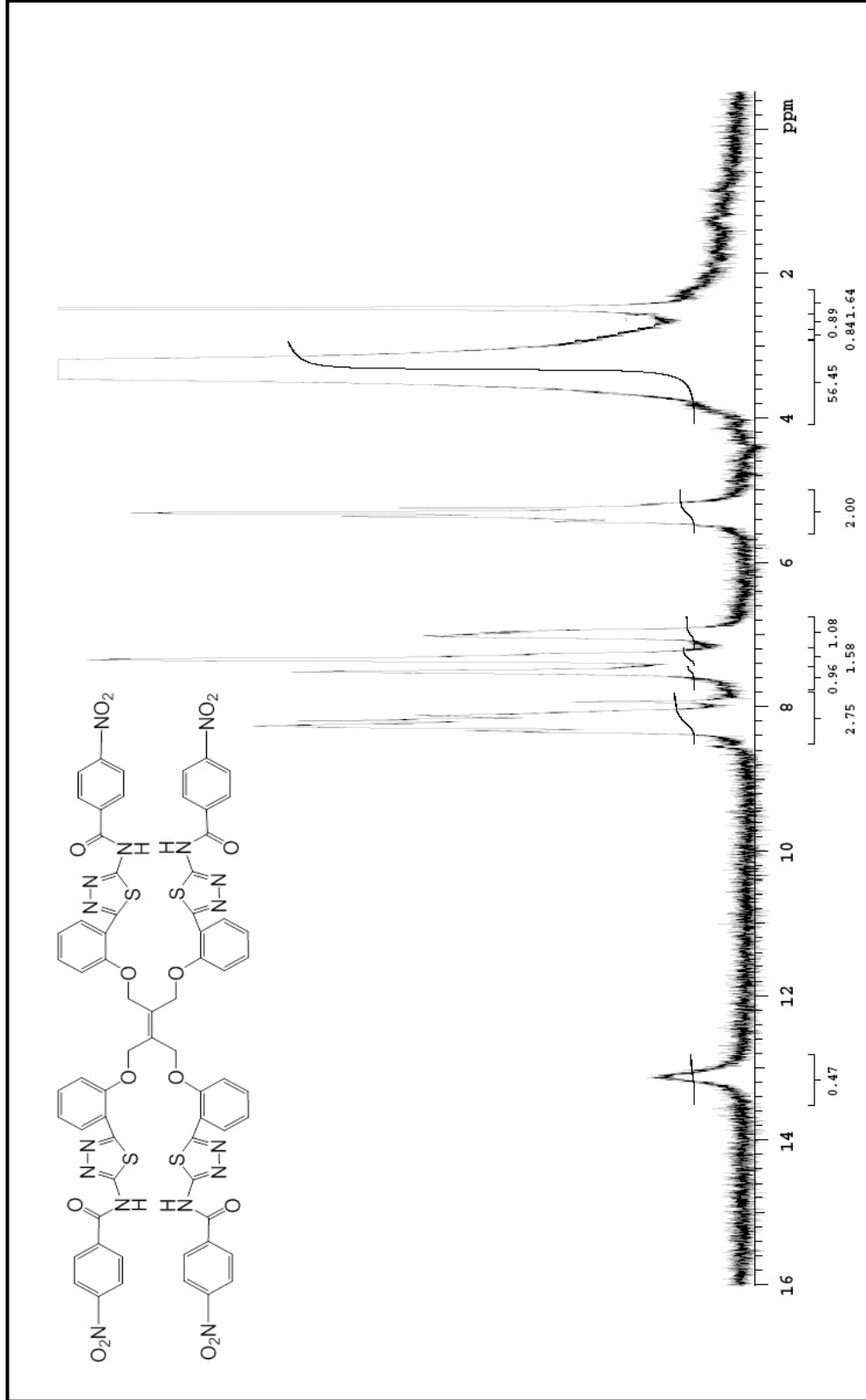
Şekil Ek A.102. 146 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm^{-1}).



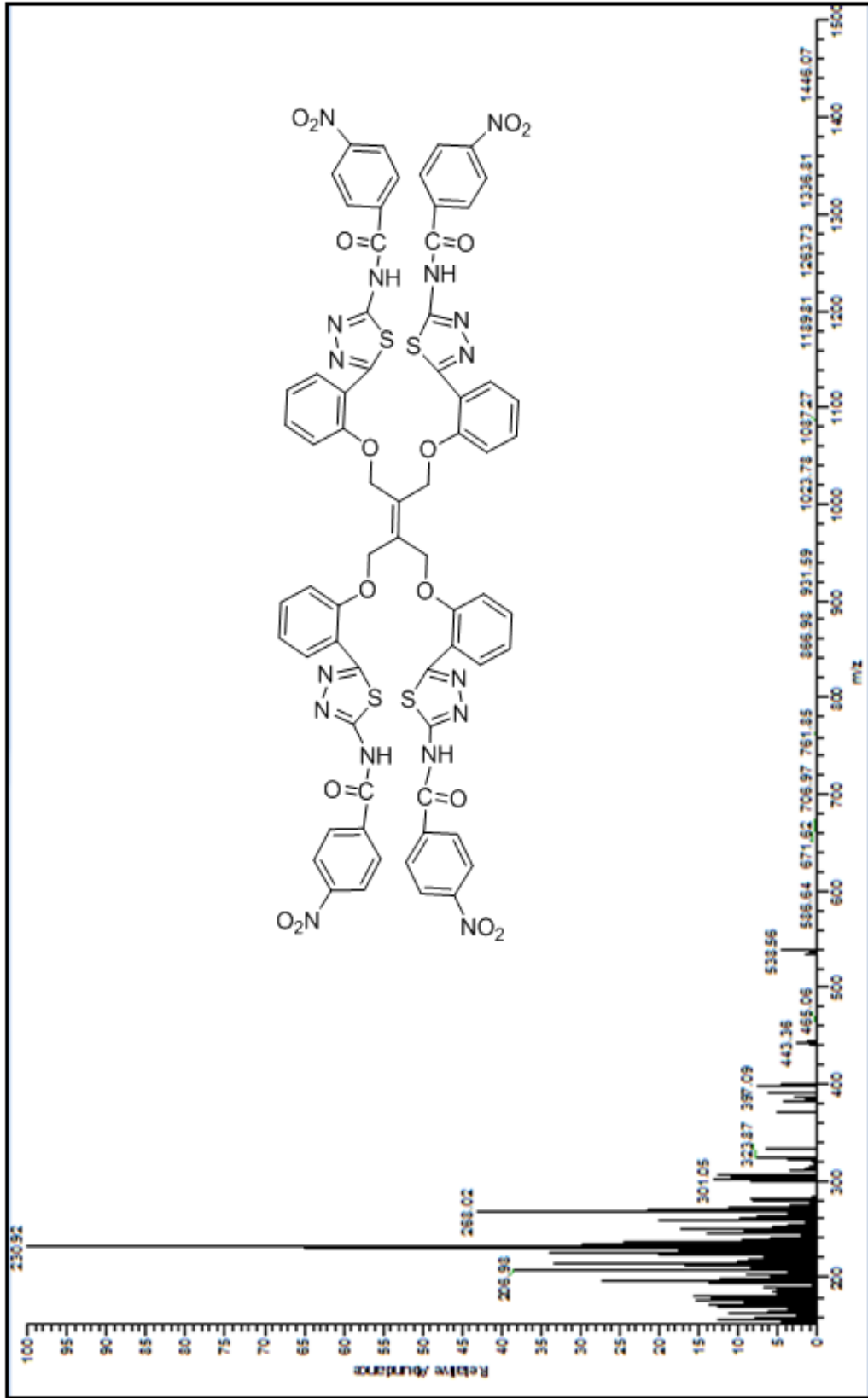
Şekil Ek A.103. 146 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil Ek A.104. 147 nolu bileşiğe ait IR spektrumu (ATR, cm⁻¹).



Şekil Ek A.105. 147 nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil Ek A.106. 147 nolu bileşiğe ait MS spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ

Gamze İŞILDAK 1988 yılında Safranbolu’da doğdu; ilk ve orta öğrenimini İstanbul’da tamamladı. 2007 yılında Safranbolu YDA Lisesi Fen Bilimleri alanından mezun oldu. 2008 yılında Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü’nde yüksek öğrenimine başlayıp, 2012 yılında mezun oldu. 2012 yılında Karabük Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans programına kaydoldu. 2013-2014 Eğitim-Öğretim döneminde Karabük Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde part-time olarak öğrenci laboratuvarlarında çalıştı.

ADRES BİLGİLERİ

Adres : Çeşme Mahallesi Eski Hükümet Sokak No: 23/C
Safranbolu/ KARABÜK

Tel : (543) 734 70 08

E-posta : isildak.g@hotmail.com