

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**KETON FONKSİYONLU BİS-1,2,4-TRIAZOLLER VE İNDİRGENME
REAKSİYONLARI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Esra DÜĞDÜ

**OCAK 2007
TRABZON**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**KETON FONKSİYONLU BİS-1,2,4-TRIAZOLLER VE İNDİRGENME
REAKSİYONLARI**

Kimyager Esra DÜĞDÜ

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
"Yüksek Lisans (Kimya)"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 29.12.2006
Tezin Savunma Tarihi : 26.01.2007**

**Tez Danışmanı : Yrd.Doç. Dr. Kemal SANCAK
Jüri Üyesi : Yrd.Doç. Dr. Mevlüt SERDAR
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Uğur ÇEVİK**

Enstitü Müdürü: Prof.Dr. Emin Zeki BAŞKENT

Trabzon 2007

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Araştırma Yüksek Lisans Laboratuvar'ında yapılmıştır.

Yüksek lisans çalışmam süresince, geçirdiğim her aşamada bana büyük destek sağlayan, her türlü zorlukta sabırla, derin bilgi ve tecrübesiyle karşılaştığım her zorlukta önüme ışık tutan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Kemal SANCAK'a en derin şükranlarımı sunarım.

Laboratuvar çalışmaları süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve her adımda yanımda olan Sayın Uzm. Dr. Yasemin Ünver, Öğr. Gör. Dr. Mustafa Er ve Yüksek Lisans Öğrencisi Gülşah Gül'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tezin hazırlanması ve yazılması sürecinde yardımlarını esirgemeyen Doktora Öğrencisi Aslıgül Armutcu'ya da teşekkürlerimi sunarım.

Yine analiz çalışmalarını gerçekleştirmede emeği geçen; NMR spektrumlarını çeken Sayın Uzman M. Nedim MISIR'a ve IR spektrumlarını çeken Sayın Uzman Muammer ERDÖL'e ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bütün bu süreç boyunca beni maddi ve manevi olarak yalnız bırakmayan, tezin her aşamasında emeği olan eşime ve aileme sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Esra DÜĞDÜ
Trabzon 2007

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	3
İÇİNDEKİLER	4
ÖZET	6
SUMMARY	7
ŞEKİLLER DİZİNİ	8
EK ŞEKİLLER DİZİNİ	9
TABLolar DİZİNİ	11
SEMBOLLER DİZİNİ	12
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. GİRİŞ	1
2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	26
2.1. N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden)-hidrazinkarboksilik asid etil ester (62)	26
2.2. 5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on (63)	27
2.3. 3',5'-dimetil-5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on (65)	28
2.4. 3',5'-dietil-5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on (67)	28
2.5. 1-(2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (70)	29
2.6. 4-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (71)	30
2.7. 4-(3,5-dietil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (72)	31
2.8. 1-(2-okso-2-feniletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (74)	32
2.9. 4-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-okso-2-p-toliletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (75)	33
2.10. 1-(2-okso-2-p-toliletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (76)	33
2.11. 1-(2-(4-nitrofenil)-2-oksoetil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (77)	34
2.12. (2R,2S)-1-(2-hidroksi-2-feniletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (79)	35
2.13. (2R,2S)-4-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-hidroksi-2-feniletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (80)	36
2.14. (2R,2S)-1-(2-hidroksi-2-p-toliletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (81)	37

2.15.	(2R,2S)- 1-(2-hidroksi-2-(4-nitrofenil)etil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (82)	38
3.	BULGULAR VE TARTIŞMA	40
4.	SONUÇLAR.....	54
5.	ÖNERİLER.....	57
6.	KAYNAKLAR	58
7.	EKLER	61
	ÖZGEÇMİŞ.....	96

ÖZET

Bu çalışmada, 9 adeti orijinal toplam 15 adet 1,2,4-triazol türevi bileşik sentezlenmiştir. Çalışmamızın ilk aşamasında, N¹-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esterinin 4-amino 1,2,4-triazol, 2,5- di metil 1,2,4-triazol ve 2,5- dietil 1,2,4-triazol ile reaksiyonundan 5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu bileşikler, kloro aseton ve bromo asetofenon türevleri ile ayrı ayrı reaksiyona sokularak sırasıyla (2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on ve 1-(2-okso-2-feniletıl)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra elde edilen 1-(2-okso-2-feniletıl)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on bileşiklerinin NaBH₄ ile oda sıcaklığında gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonu sonucu 4H-1,2,4-triazol-4-il-1-(2-hidroksi-2-feniletıl)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on bileşiklerine varılmıştır.

Sentezlenen orijinal nitelikte 9 bileşiğin yapı aydınlatılması IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve MS spektroskopi yöntemleri kullanılarak yapılmıştır ve sentezlere ilişkin reaksiyon mekanizmaları önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hidrazin karboksilik asit ester, Bromo aseto fenon, Kloro aseton, Bi[[1,2,4]triazolil]-5-on, NaBH₄

SUMMARY

(Bis-1,2,4-Triazoles With Ketone Functions And Reduced Reactions)

In this study, there were synthesized 15 compounds, 9 of them are original compounds. In the first stage, 5-thiophen-2-yl-methyl-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazol-yl]-5-one was obtained by reaction N'-1-ethoxy-2-thiophen-2-yl-ethylidene hydrazine carboxylic acid ethyl ester with 4-amino 1,2,4-triazol, 2,5-dimethyl 1,2,4-triazol and 2,5-diethyl 1,2,4-triazol. Then, these compounds were reacted with chloro acetone and bromo acetophenone derivatives, (2-oxopropyl)-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ones and 1-(2-oxo-2-phenylethyl)-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-ones were synthesized, respectively.

At the room temperature, (2-oxopropyl)-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-yl)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one compounds were reduced by NaBH₄ and 4H-1,2,4-triazol-4-yl-1-(2-hydroxy-2-phenylethyl)-3-(thiophen-2-yl-methyl)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one compounds were obtained.

The structure of 9 new compounds synthesized in this study were analyzed by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS spectroscopy and reaction mechanisms were proposed for the general methods established in the study.

Key Words: Hydrazine carboxylic acid ester, Bromo acetophenone, Chloro acetone, Bi[[1,2,4]triazolyl]-5-one, NaBH₄

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. 72 bileşiğinin Ortep Diyagramı	45
Şekil 2. 71 bileşiğinin Ortep Diyagramı	46
Şekil 3. 70 bileşiğinin Ortep Diyagramı	47

EK ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Ek Şekil 1. 70 bileşiğinin IR spektrumu.....	62
Ek Şekil 2. 70 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	63
Ek Şekil 3. 70 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	64
Ek Şekil 4. 70 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	65
Ek Şekil 5. 71 bileşiğinin IR spektrumu.....	66
Ek Şekil 6. 71 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	67
Ek Şekil 7. 71 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	68
Ek Şekil 8. 71 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	69
Ek Şekil 9. 72 bileşiğinin IR spektrumu.....	70
Ek Şekil 10. 72 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	71
Ek Şekil 11. 72 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	72
Ek Şekil 12. 72 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	73
Ek Şekil 13. 76 bileşiğinin IR spektrumu.....	74
Ek Şekil 14. 76 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	75
Ek Şekil 15. 76 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	76
Ek Şekil 16. 76 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	77
Ek Şekil 17. 77 bileşiğinin IR spektrumu.....	78
Ek Şekil 18. 77 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	79
Ek Şekil 19. 77 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	80
Ek Şekil 20. 77 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	81
Ek Şekil 21. 79 bileşiğinin IR spektrumu.....	82
Ek Şekil 22. 79 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	83
Ek Şekil 23. 79 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	84
Ek Şekil 24. 80 bileşiğinin IR spektrumu.....	85
Ek Şekil 25. 80 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	86
Ek Şekil 26. 80 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	87
Ek Şekil 27. 80 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	88
Ek Şekil 28. 81 bileşiğinin IR spektrumu.....	89

Ek Şekil 29. 81 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.....	90
Ek Şekil 30. 81 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.....	91
Ek Şekil 31. 81 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	92
Ek Şekil 32. 82 bileşiğinin IR spektrumu.....	93
Ek Şekil 33. 82 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.....	94
Ek Şekil 34. 82 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.....	95
Ek Şekil 35. 82 bileşiğinin Kütle spektrumu.....	96

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Formüller tablosu	2
Tablo 2. 69 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri	41
Tablo 3. 69 tipi bileşiklere ait ¹ H-NMR verileri	42
Tablo 4. 69 tipi bileşiklere ait ¹³ C-NMR verileri	43
Tablo 5. 73 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri	48
Tablo 6. 73 tipi bileşiklere ait ¹ H-NMR verileri	48
Tablo 7. 73 tipi bileşiklere ait ¹³ C-NMR verileri	48
Tablo 8. 78 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri	50
Tablo 9. 78 tipi bileşiklere ait ¹ H-NMR verileri	51
Tablo 10. 78 tipi bileşiklere ait ¹³ C-NMR verileri	51

SEMBOLLER DİZİNİ

Ar	: Aril
¹³ C-NMR	: Karbon-13 Nükleer Mağnetik Rezonans
DMSO	: Di Metil Sülfoksit
E.n	: Erime noktası
¹ H-NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans
R	: Alkil
⁰ C	: Santigrat derece
δ	: Kimyasal Kayma değeri (ppm)
ν	: Dalga sayısı (cm ⁻¹)

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

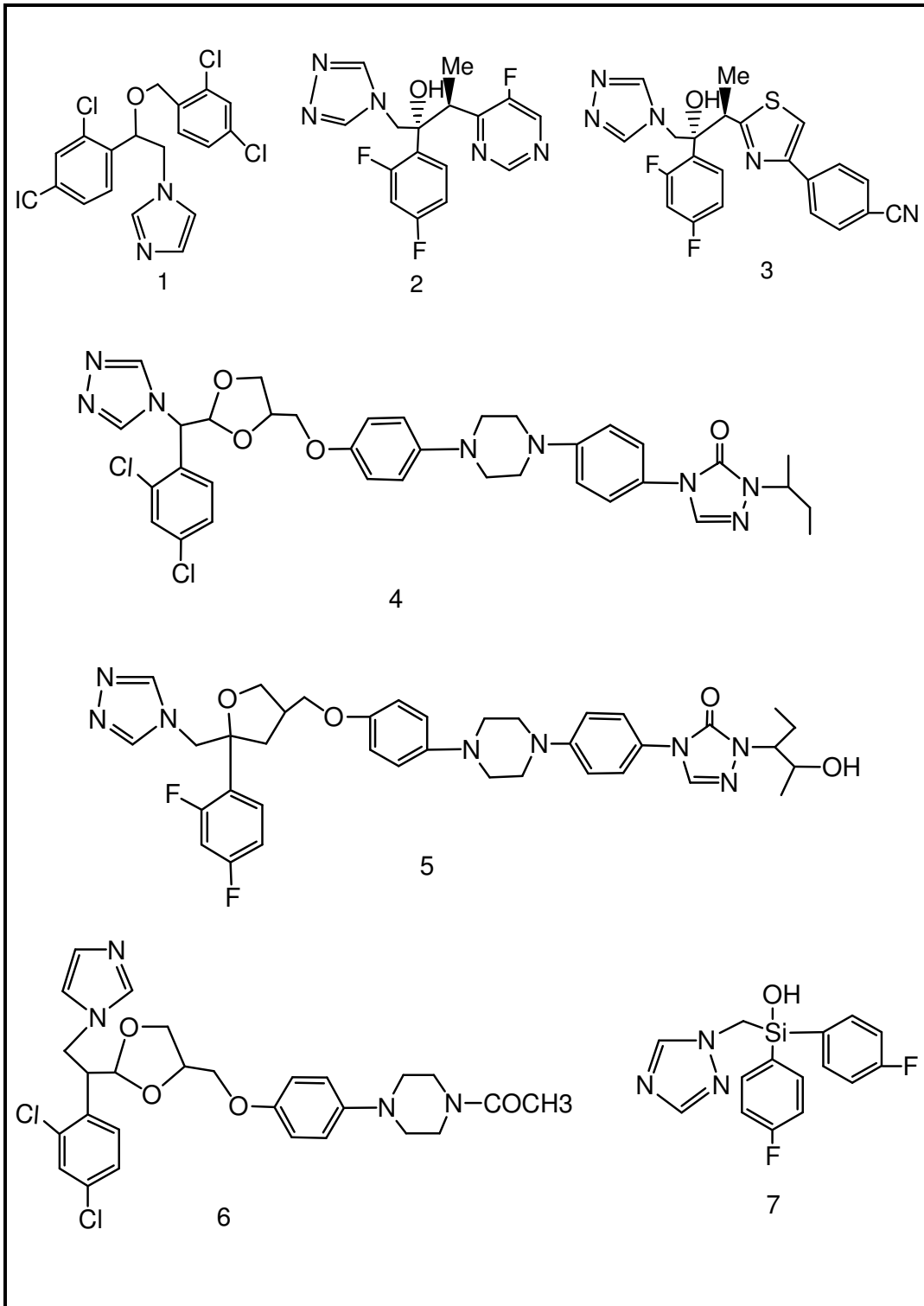
N,N bağı 1,2,4-triazol bileşiklerinin keton fonksiyonlu türevlerinin eldesi ve indirgenme reaksiyonlarının incelendiği bu çalışmada 2'si daha önce literatürde kayıtlı 5'i orijinal 7 adet keton fonksiyonlu triazol türevinin çeşitli indirgenlerle reaksiyonları incelenmiştir. İndirgenme reaksiyonları sonucu orijinal nitelikte 4 adet rasemik karışım formunda karbinol ve triazol türevi bileşik elde edilmiştir.

Elde edilen orijinal nitelikteki 9 adet 1,2,4- triazol türevi bileşiklerin yapı aydınlatılmaları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR , MS ve X-ray (70, 71 ve 72 bileşikleri için elde edilen kristallere ilişkin) kullanılarak yapılmış ve moleküler yapılar ortaya konmuştur.

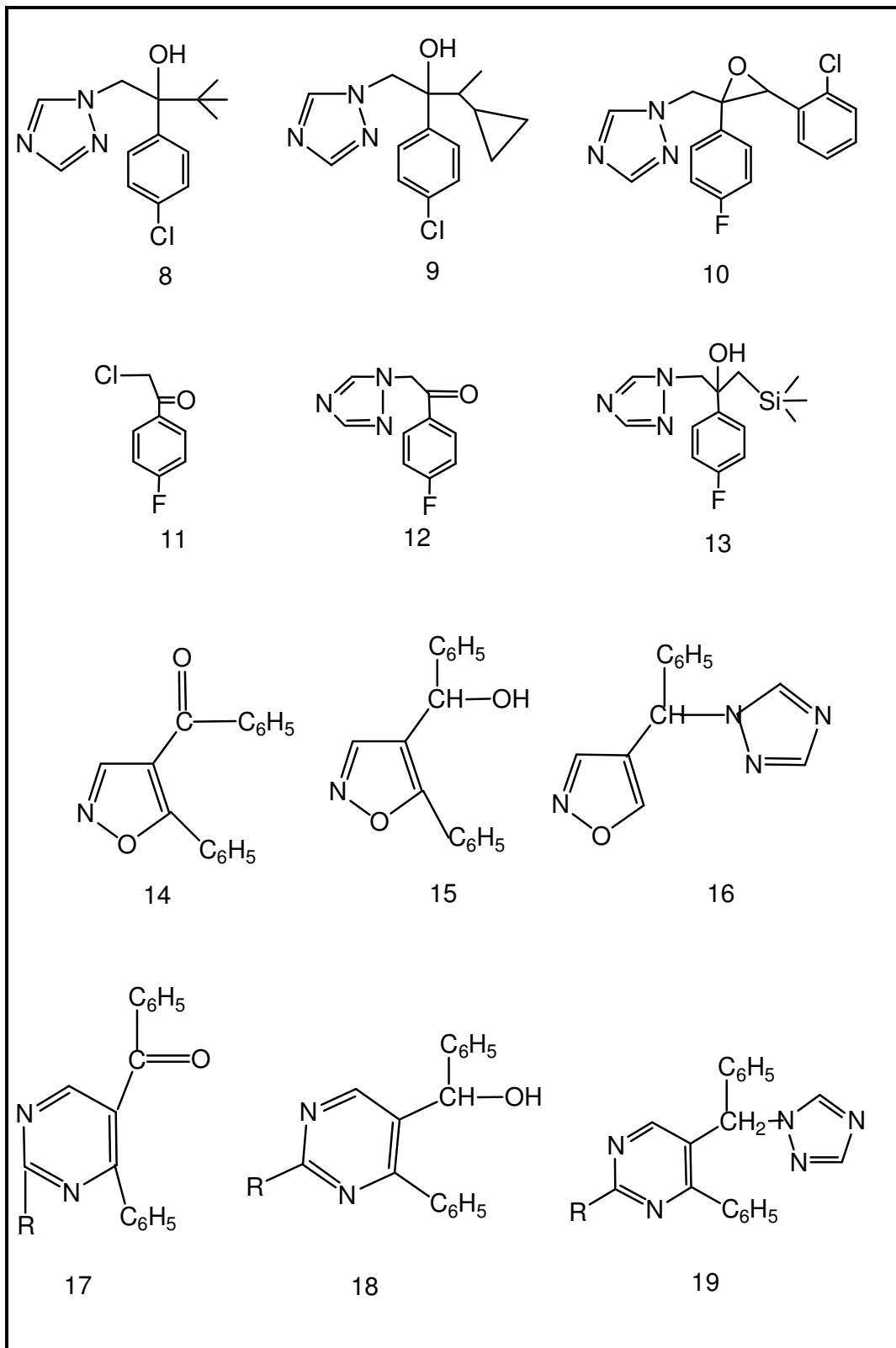
Sentezlenen bileşiklere ait önerilen yapı formülleri deneysel bölüm içerisinde sentez aşamasından hemen sonra formül olarak verilmiştir. Bu bileşiklere ilişkin spektrumlar Ekler bölümünde sunulurken , spektral verileri ise her bileşik grubu için Bulgular ve Tartışma bölümünde ayrı ayrı tablolar şeklinde verilmiş ve bulgulara ait tartışmalar yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin eldesine ait muhtemel reaksiyon yürüyüşü , reaksiyon mekanizmaları ve bu mekanizmalarla ilgili açıklamalar ise sonuç bölümünde sunulmuştur.

Çalışmamızda sentezlenen bileşiklere ve bu bileşiklere ulaşmada kullanılan ara maddelere ait bileşik formülleri ile çalışmamızla ilişkili literatürde atıf yapılan bileşiklerin formülleri formüller tablosu halinde Tablo 1.' de sunulmuştur.

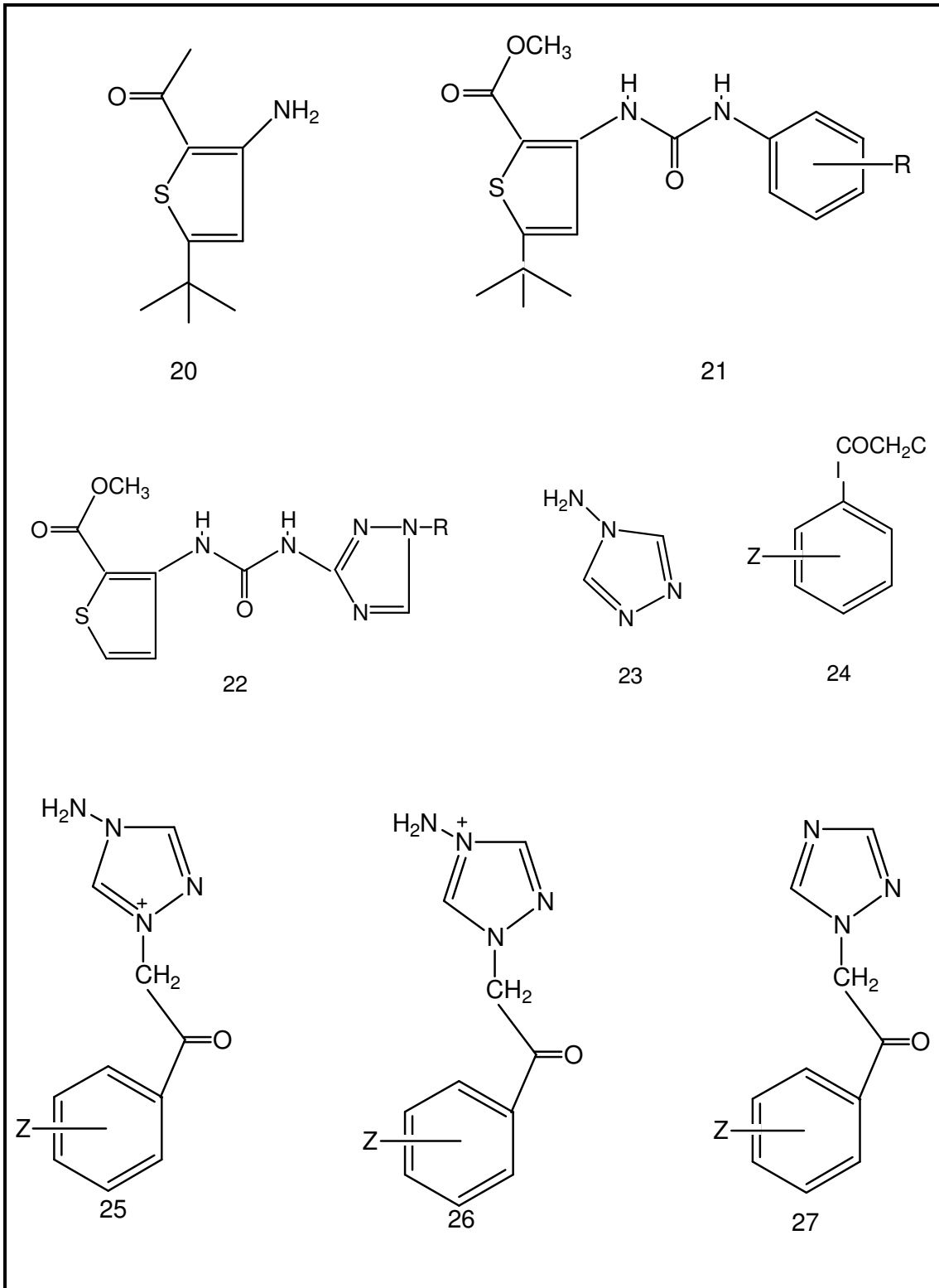
Tablo 1. Formüller tablosu



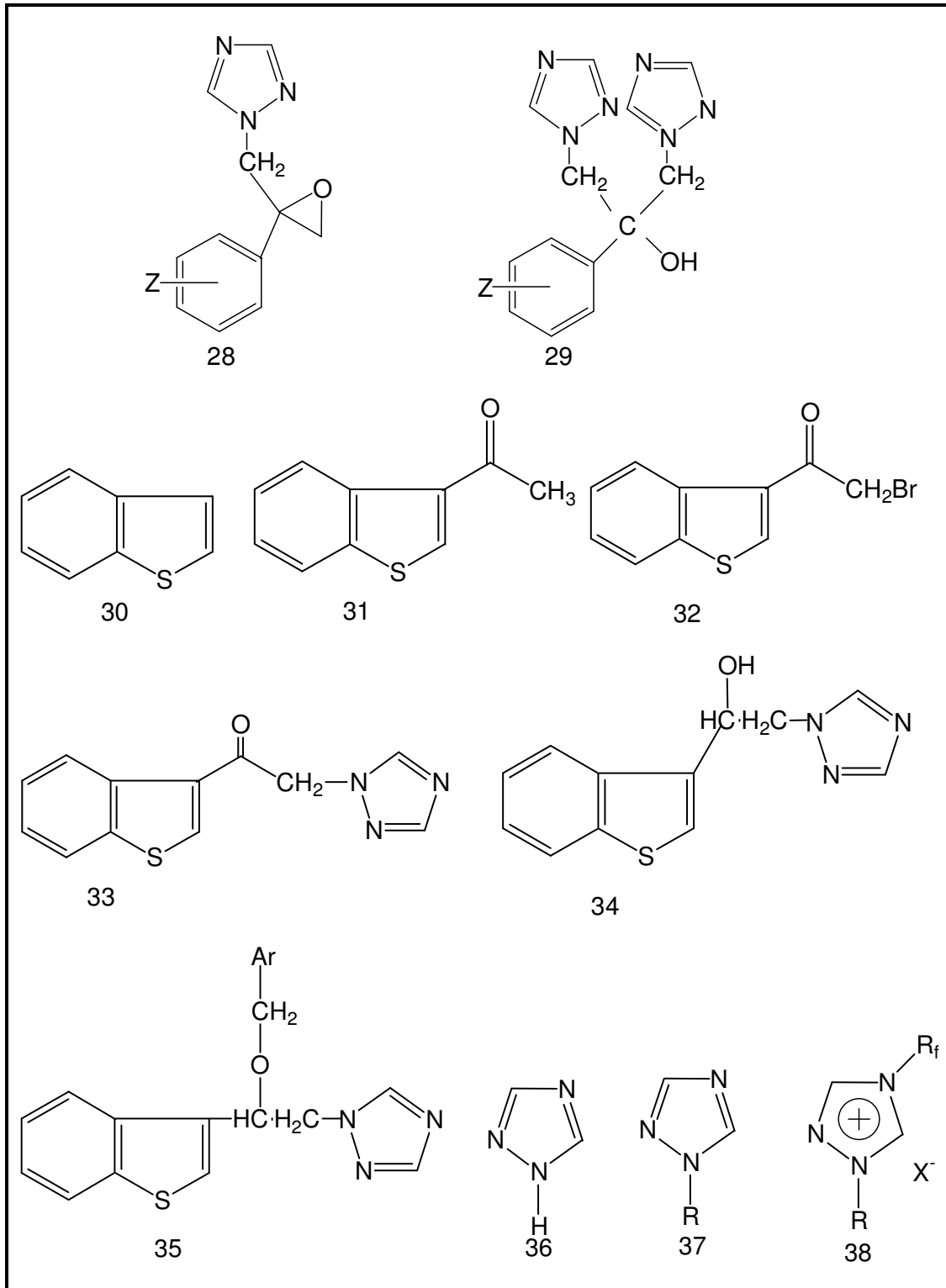
Tablo 1'in devamı



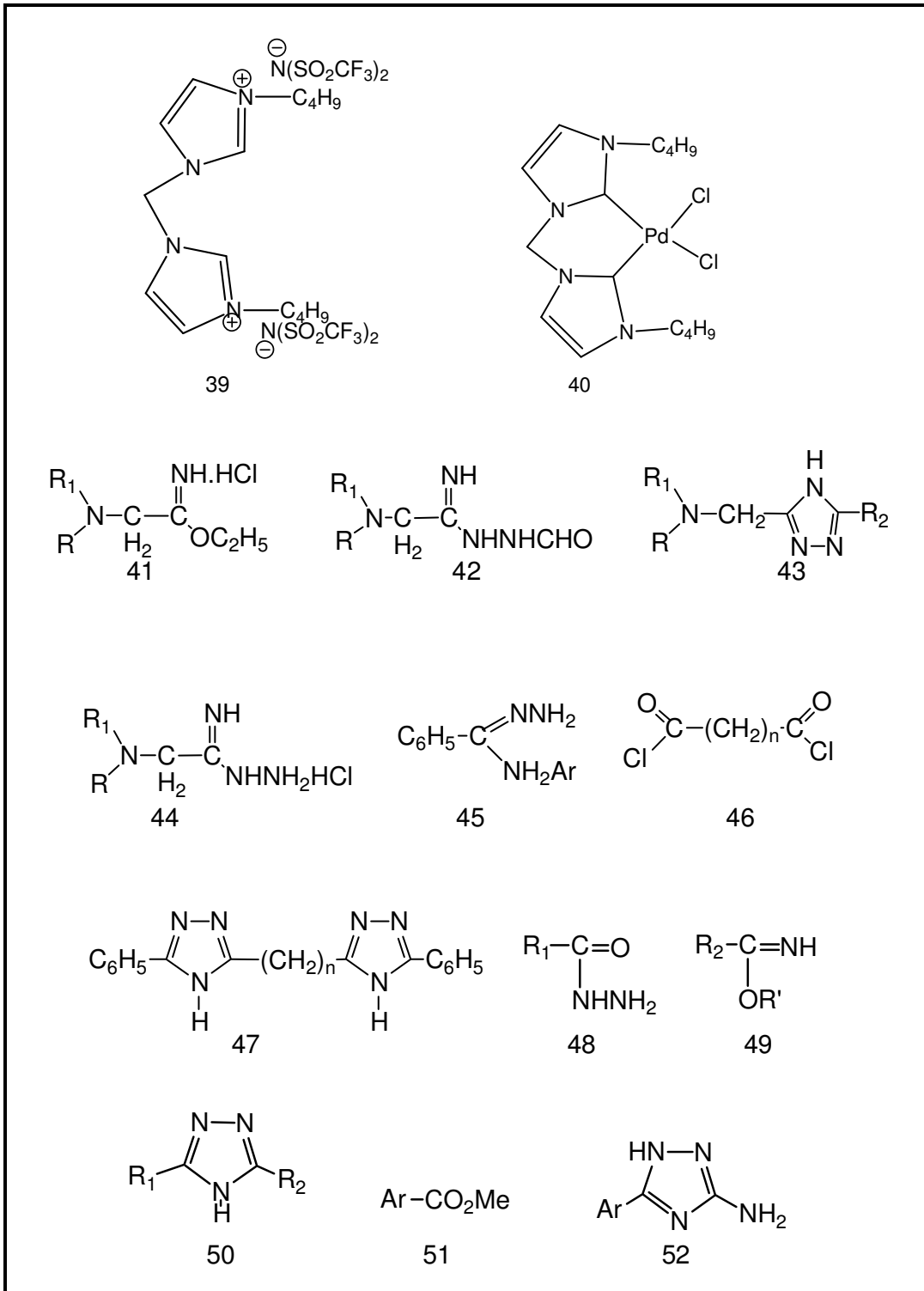
Tablo 1'in devamı



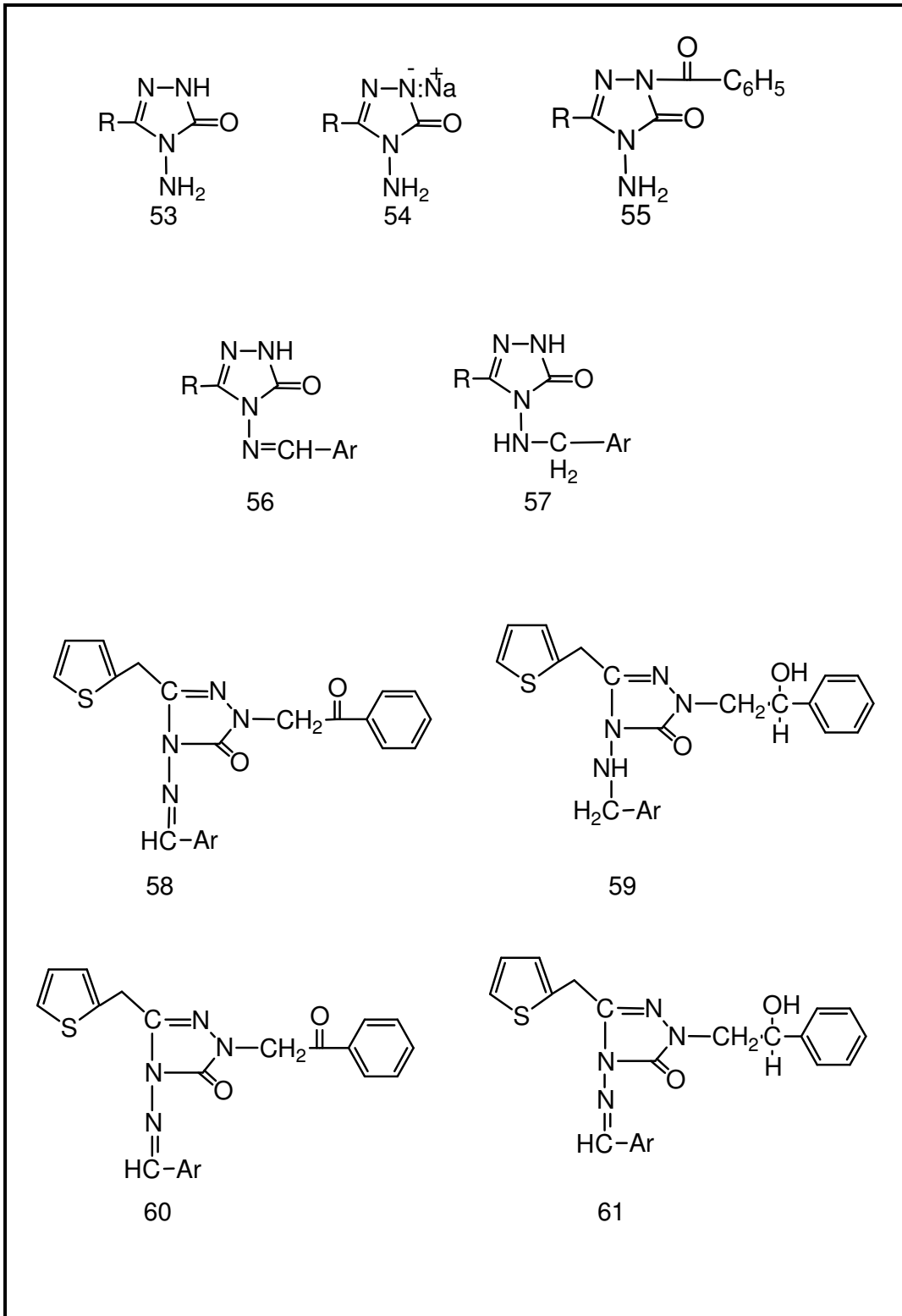
Tablo 1'in devamı



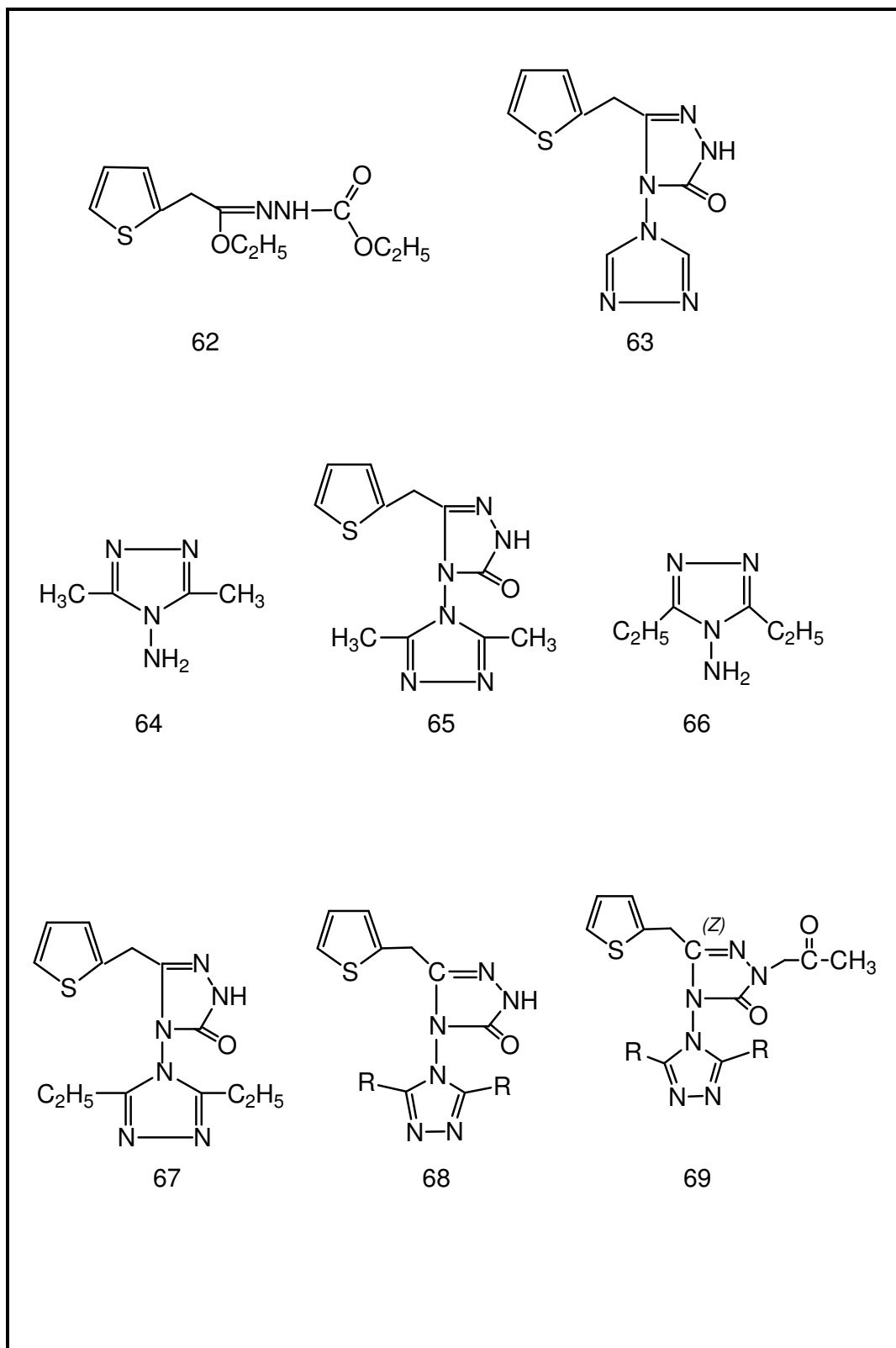
Tablo 1'in devamı



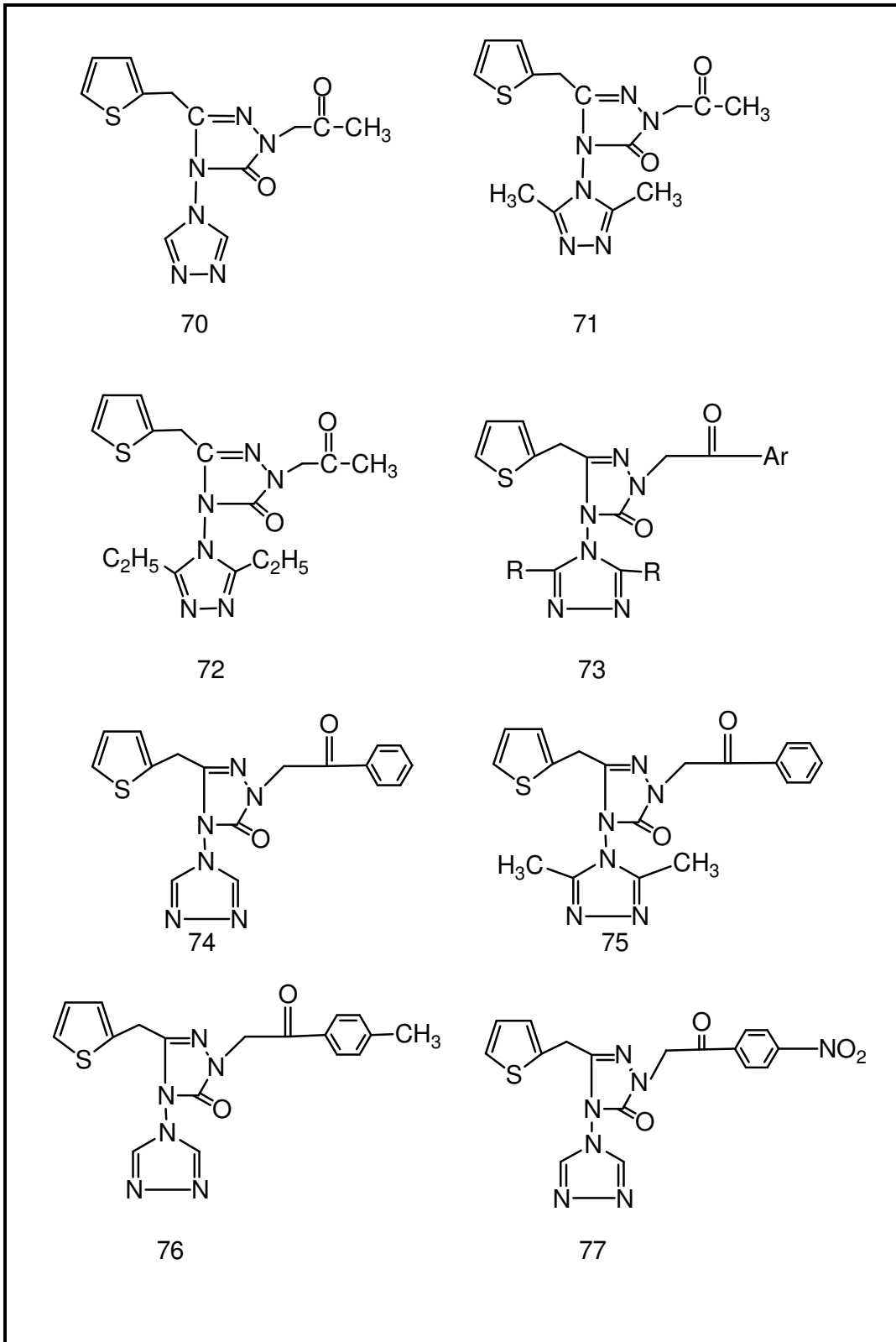
Tablo 1'in devamı



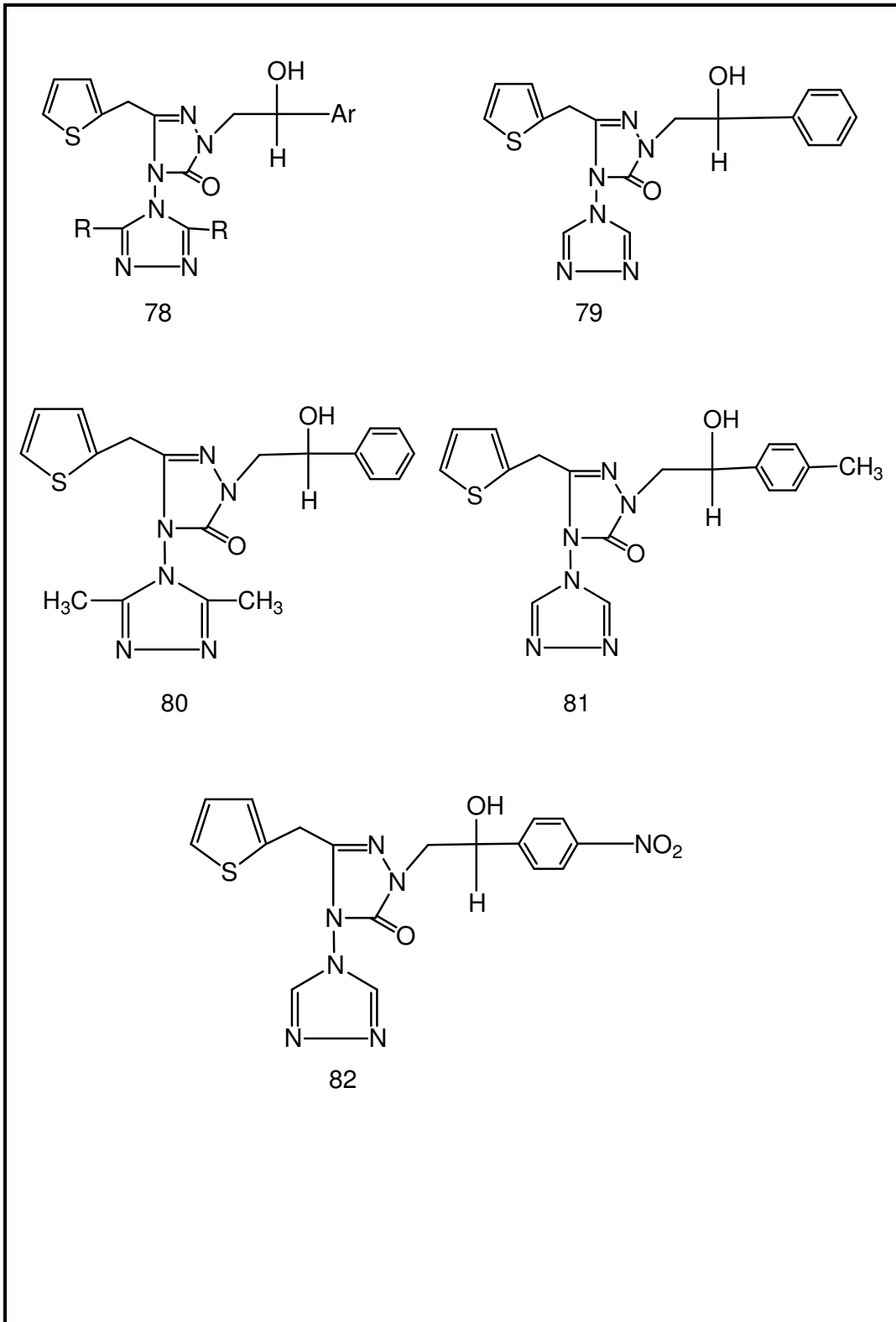
Tablo 1'in devamı



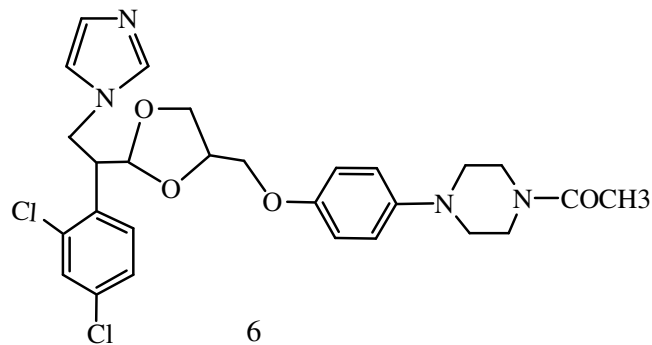
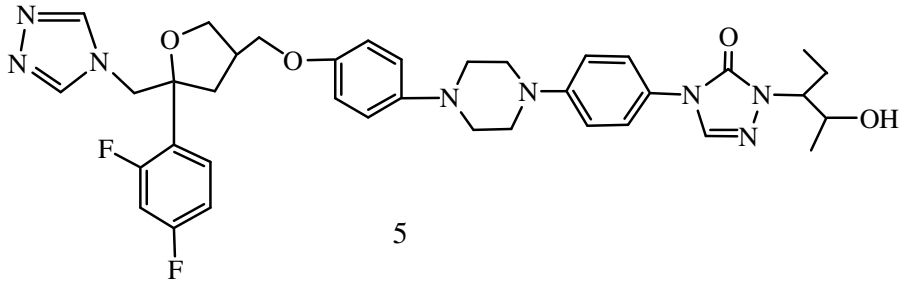
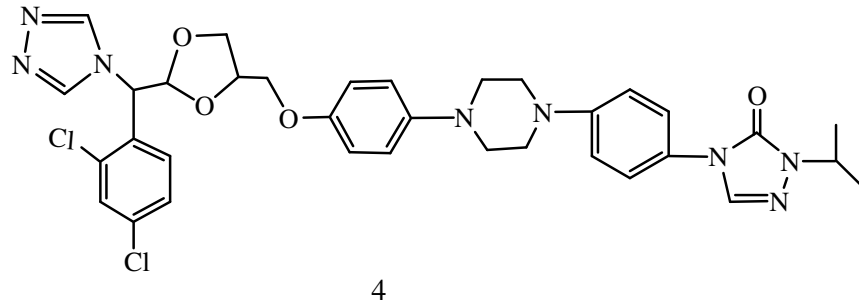
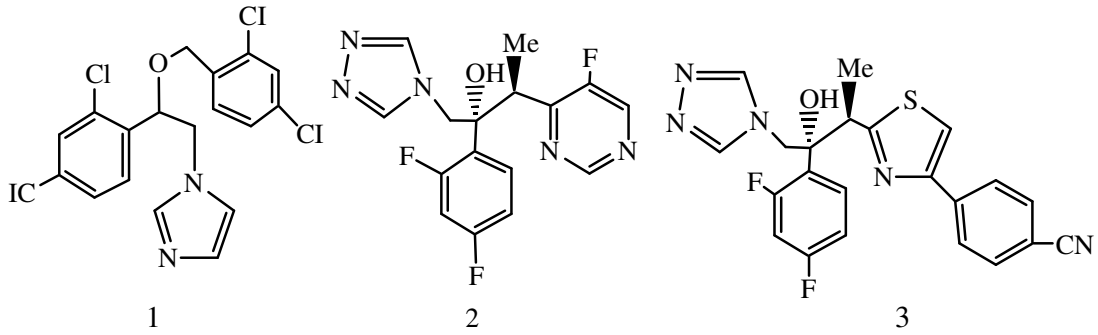
Tablo 1'in devamı

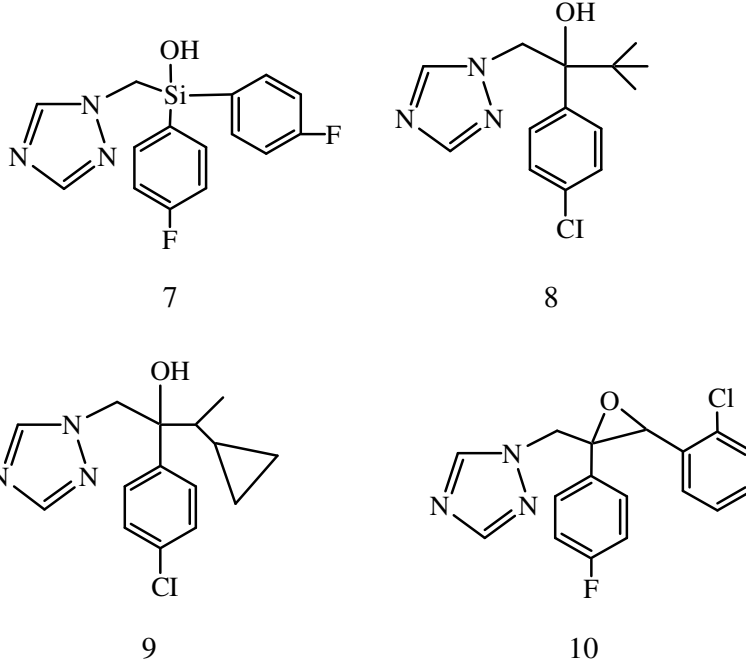


Tablo 1'in devamı

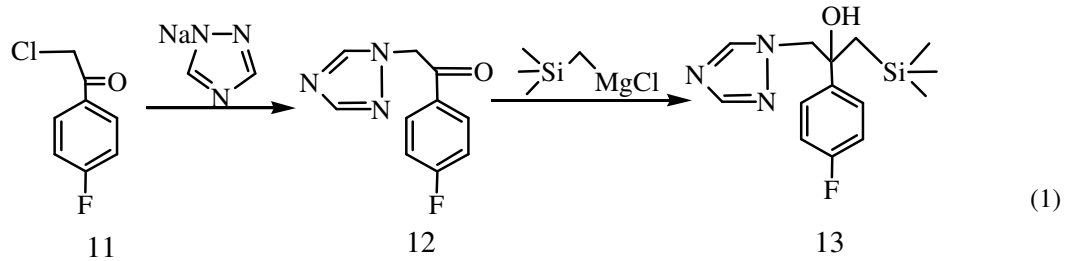


İmidazol ve onun izoesteri olarak nitelendirilen 1,2,4-triazol halka sistemlerini taşıyan bileşikler özellikle antimantar ilaçların yapısında ana çekirdek durumundaki hetero halkalardır. Günümüzün önemli antimantar ilaçlarına; mukonazol (1), vorikonazol (2), ravukonazol (3), itrakonazol (4), posakonazol (5), ketokonazol (6), flusilazol (7), tibukonazol (8), spirokonazol (9), epoksikonazol (10) gibi bileşikler örnek verilebilir [1-7].



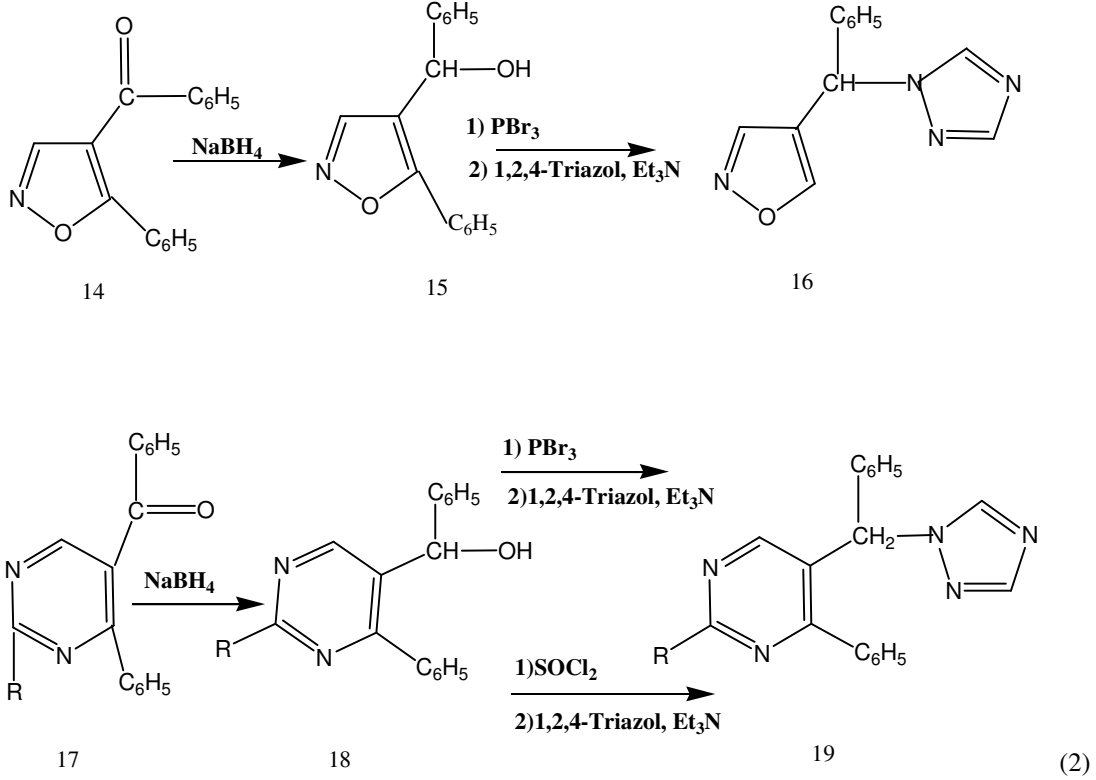


Özellikle günümüzde mantar ilaçlarına karşı gelişen direnç sebebiyle bu tür triazol veya imidazol içerikli yeni bileşiklerin dizaynına yönelik pek çok çalışma yapılmaktadır. Senteze yönelik olarak yapılan çalışmalarda hemen hemen tüm triazol ve imidazol içerikli antimantar ilaçlarda triazol N-1 azotuna β - pozisyonunda bağlı bir hidroksi yada epoksi grubunun varlığı göze çarpmaktadır. Yani pek çok antimantar ilacın karbinol türevi olduğu dikkat çekmektedir. Buna yönelik bir çalışmada α -kloro asetofenon ile triazolün sodyum tuzunun reaksiyonundan bazı asetofenon türevleri elde edilmiş ve daha ileri basamaklarda grignard bileşikleri üzerinden flukonazol benzeri triazol türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 1) [8].

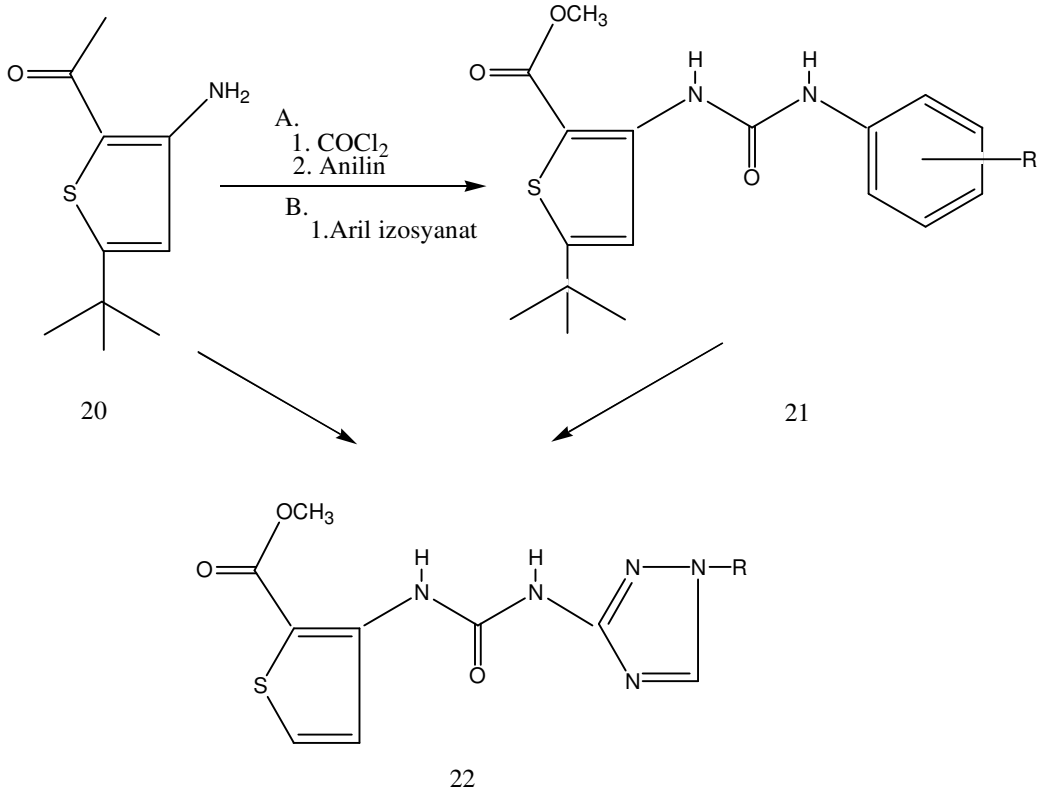


Önemli antimantar ilaçlardan sayılan bifonazol'e yapısal benzerlik taşıyan bir modelleme çalışmasında hedef bileşikler, keton fonksiyonları taşıyan oksazol ve diazin

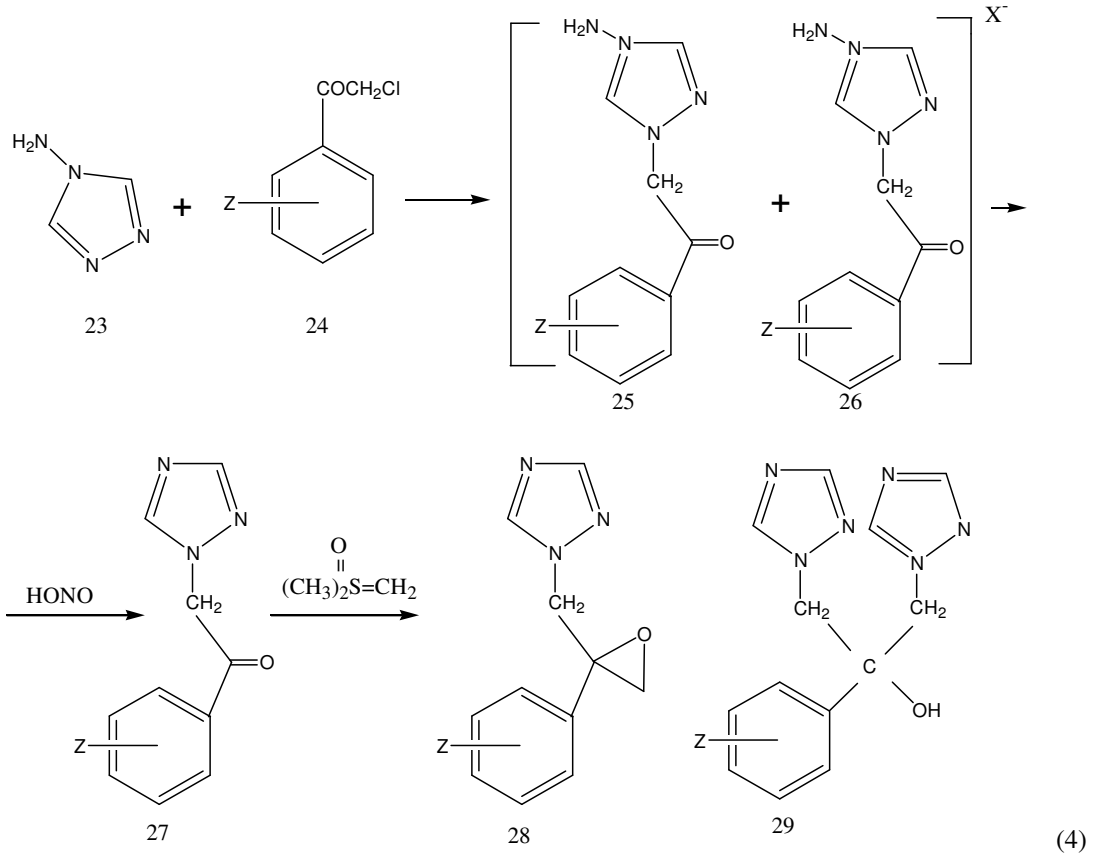
türevlerinin indirgenmesiyle elde edilen karbinol türevlerinin triazol ile reaksiyonundan sentezlenmiştir (Denklem 2) [9].



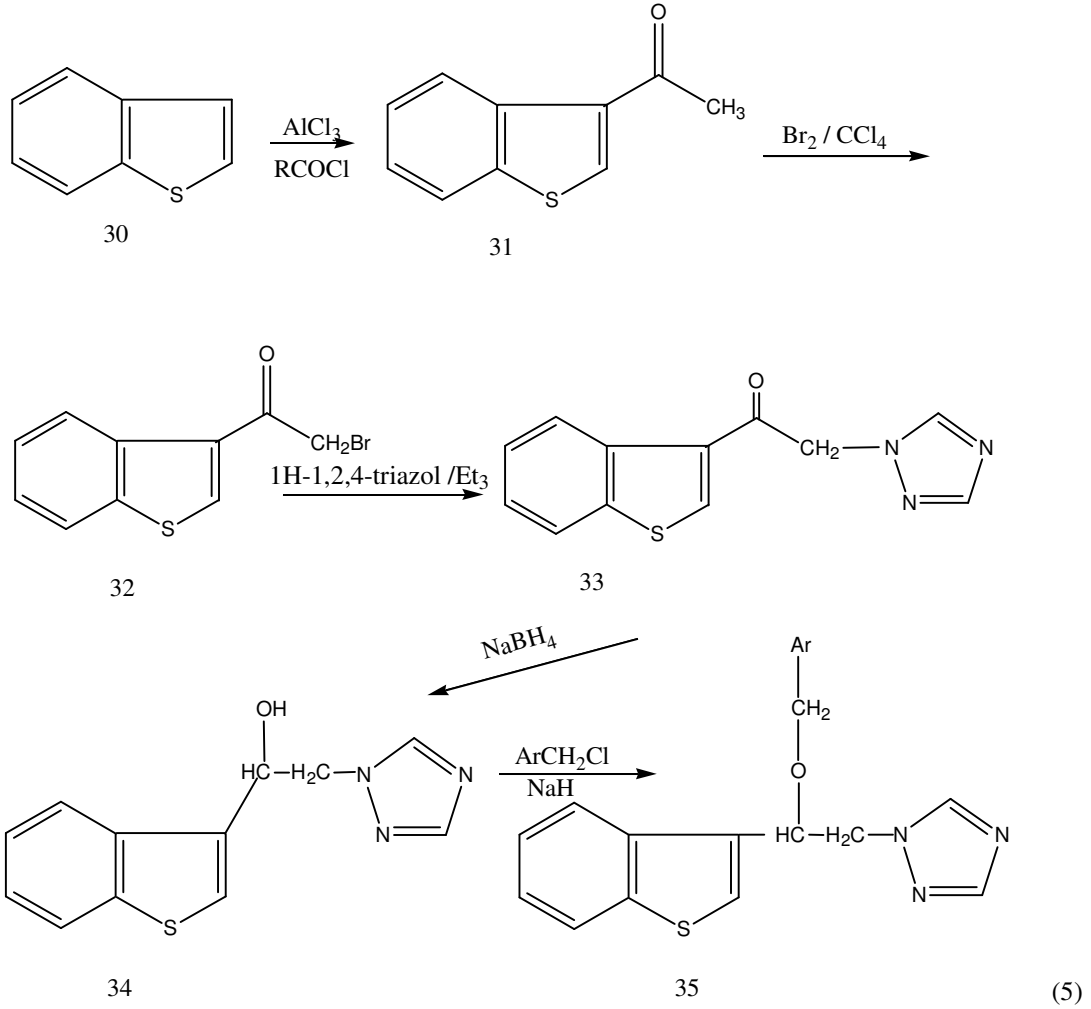
Aşağıda reaksiyon yürüyüşü verilen sentez çalışmasında elde edilen tiyofen içerikli triazol türevlerinin kanser tedavisinde temel inhibisyonlardan olarak gösterilen rafkineazın inhibisyonunu sağladığı gözlenmiştir. İlgili bileşikler aşağıdaki reaksiyon gereği elde edilmiştir (Denklem 3) [10].



Özellikle triazol bileşiklerinin suda çözünme özelliklerinin son derece düşük oluşu sebebiyle suda çözünabilir özellikte antimantar aktiviteye sahip triazol türevlerinin dizaynına yönelik çalışmalara hız vermiştir. Bu amaca yönelik olarak triazol bileşiklerinin bazı keton fonksiyonlu türevleri elde edilmiş ve bunların sülfokonyum yilidleri ile reaksiyonu üzerinden antimantar özellikte bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 4) [11].



Halen güncel olarak bazı tahıl zararlılarına karşı kullanılan sertakonazol ve mukonazol isimli antimantar reaktiflerine model bileşik olarak sentezlenen benzotiyofen içerikli bileşiklerin sentezi keton fonksiyonlu benzotiyofenin elde edilmesini takiben indirgenme aşamasını içermektedir (Denklemler 5) [12]. Elde edilen bu bileşiklerin yüksek seviyede antimantar etkiye sahip oldukları gözlenmiştir.



Son yıllarda ağırlıklı imidazol halka sistemi ve daha düşük oranda 1,2,4-triazol halka sistemi esas alınarak çevre uyumlu, son derece ilginç çözücüler olarak adlandırılan iyonik sıvıların dizaynına yönelik pek çok sentetik çalışma yapılmıştır [13,14,15].

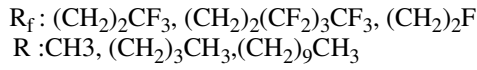
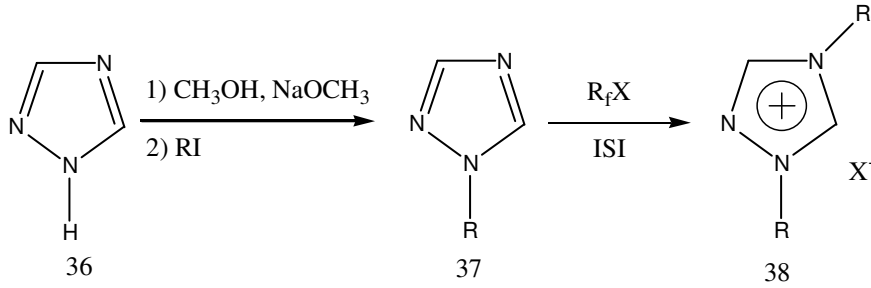
İyonik sıvılar genellikle, ısıya dayanımlı tuzlar olarak tanımlanır. 100 °C'nin altında katı olan organik kısmı katyon inorganik kısmı ise florür, hegzaflo-rofosfat, tetrafloroborat, triflat gibi inorganik kısımdan oluşan iyonik karakterli bileşiklerdir. Bu bileşiklerin düşük erime noktaları, düşük buhar basıncı, yüksek sıvı oranları, tutuşma özelliklerinin olmaması, suyla yüksek oranda karışma yeteneği ve termal kararlılığı gibi üstün özelliklere sahip oldukları bildirilmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda iyonik sıvılar yapısal olarak imidazol ve triazol bileşiklerinin en yoğunlukla kullanıldığı hetero halkaların kuarterner tuzlarını içermektedir.

Bu tuzlar genellikle alkil amonyum, alkil fosfonyum, alkil 1,2,4-triazolyum, N,N-dialkil imidazolyum ve N,N-dialkil triazolyum kationlarıdır.

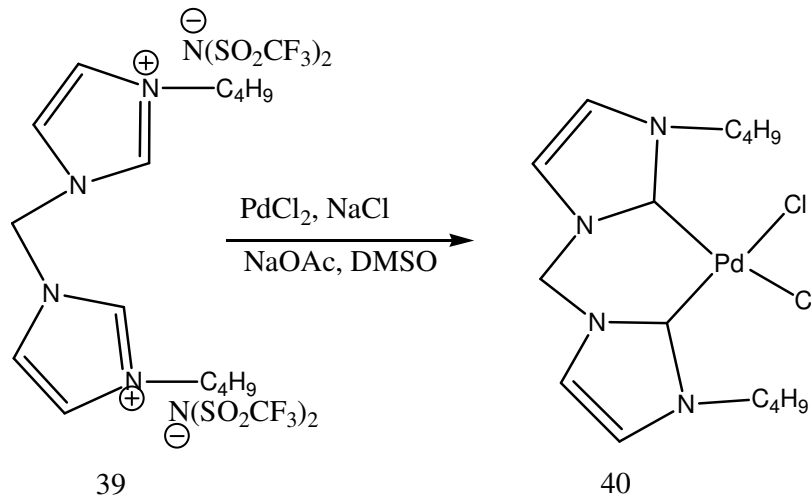
Bu bileşiklerin sentezine ilişkin ana yol triazol yada imidazol halkasının birincil olarak alkilenmesi, ikincil olarak oluşan N-alkil azol bileşiğinin kuarterner kation oluşturmak üzere yeniden alkilenmesini içerir.

Buna ilişkin yapılan bir çalışmada iyonik sıvılar aşağıdaki reaksiyon gereği elde edilmiştir (Denklem 6) [16].



(6)

Bir başka çalışmada 1,1'-metilen bis 1,2,4-triazol bileşikleri kullanılarak bis imidazolyum ve bis triazolyum yapısında iyonik sıvıların elde edilmesi gerçekleştirilmiş ve aynı çalışmada bu bileşiklerin palladyum kompleksleri sentezlenmiştir (Denklem 7)[17].

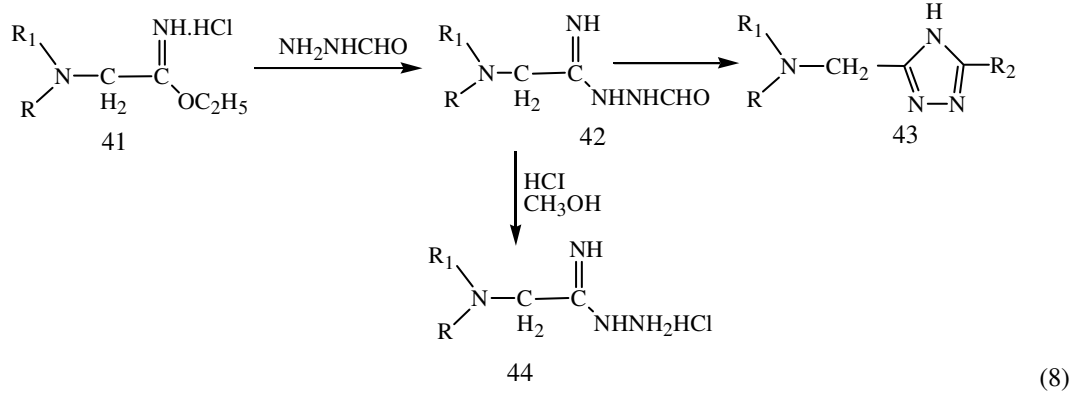


(7)

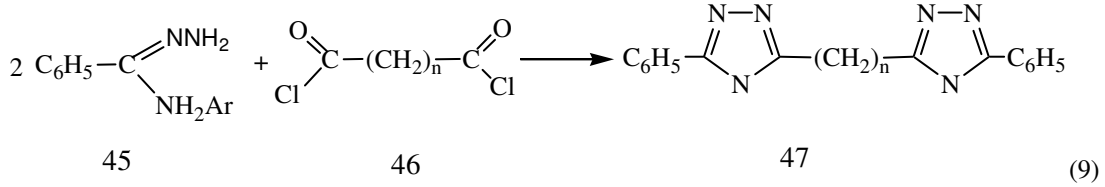
Aynı çalışmada elde edilen bu bileşiklerin termal bozunma sıcaklıkları tayin edilmiş özellikle polifloro alkil türevlerinin alkil türevlerine göre oldukça yüksek sıcaklık

derecelerinde bozdukları ve bu iyonik sıvı karakterli bileşiklerin bilinen pek çok tür çözücüde (aseton, etil alkol, metanol, su, eter) iyi çözünürlüğe sahip olduğu belirlenmiştir.

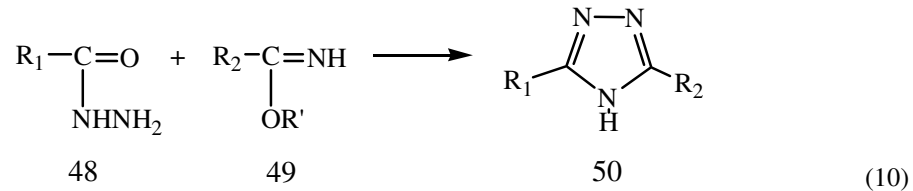
1,2,4-triazol halka sisteminin oluşumuna ilişkin pek çok farklı yöntem söz konusudur. Örneğin en bilinen yöntemlerden biri iminoesterlerden formil amidrazonların doğrudan siklizasyon reaksiyonudur (Denklem 8) [18].



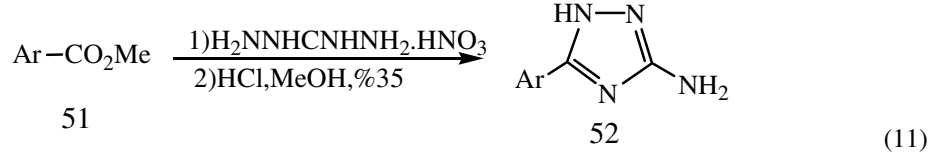
Diğer bir yöntem ise yine amidrazonların açılklorürleri ile reaksiyonudur (Denklem 9) [19].



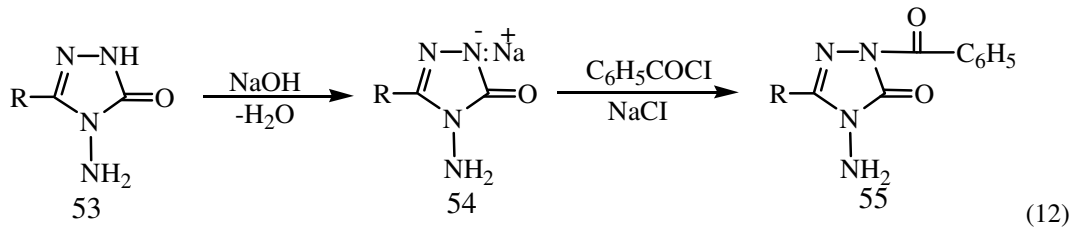
Çok genel yöntemlerden bir tanesi ise karboksilli asit hidrazitlerinin serbest iminoesterlerle gerçekleşen reaksiyonuyla yürüyen sentez yöntemidir (Denklem 10) [20].



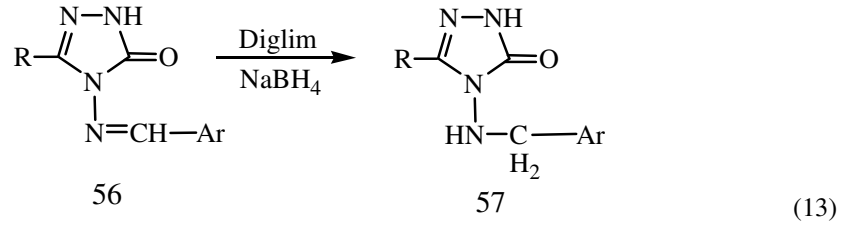
Aminoguanidinin açıl bileşikleriyle bazik ortamda gerçekleşen reaksiyonu 3-substitue 4-amino-1,2,4-triazollerin eldesiyle sonuçlanmaktadır (Denklem 11) [21].



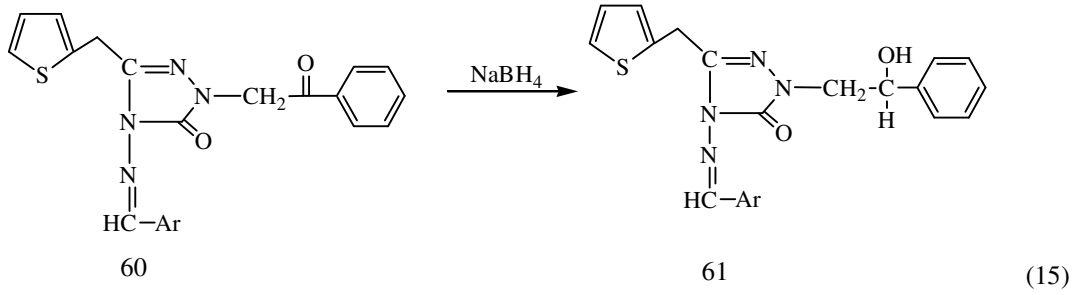
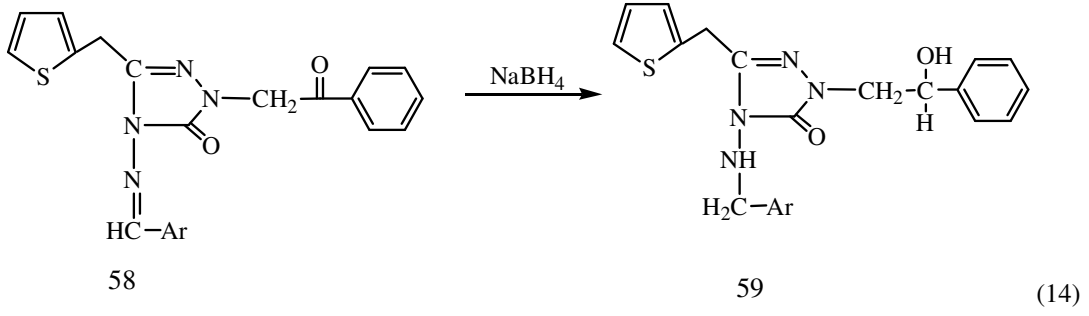
1,2,4-triazol bileşiklerinin karbonil analoglarından olan 1,2,4,-triazol-5-on halka sistemi üzerinde de pek çok çalışma yapılmıştır [22]. Bunlardan birisinde N-1 pozisyonunda kısmen asidik protonun bir bazla koparılması üzerinden Schotten-Bauman tipi bir reaksiyonla benzoil türevleri elde edilmiştir (Denklem 12) [23].



Benzer bir çalışmada 3-alkil-4-ariliden amino 1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin indirgenme reaksiyonlarını içeren bir çalışmada ariliden amino fonksiyonu NaBH_4 kullanılarak aril amino fonksiyonuna dönüştürülmüştür. Reaksiyonda 5 pozisyonundaki karbonilin indirgenmeden etkilenmediği gözlenmiştir (Denklem 13) [24].



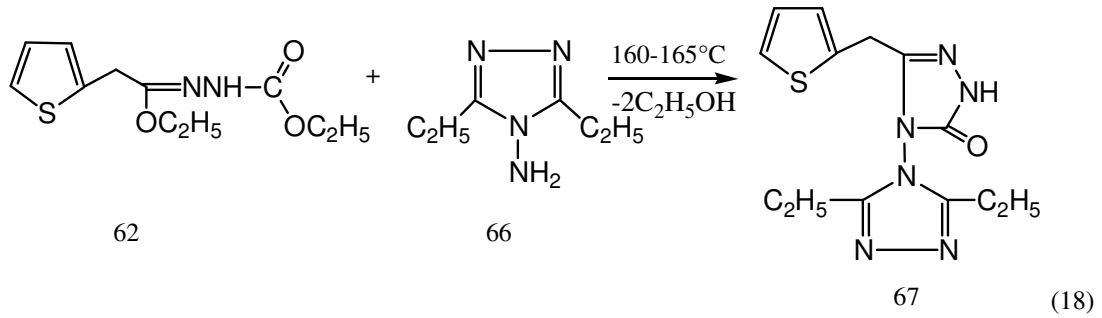
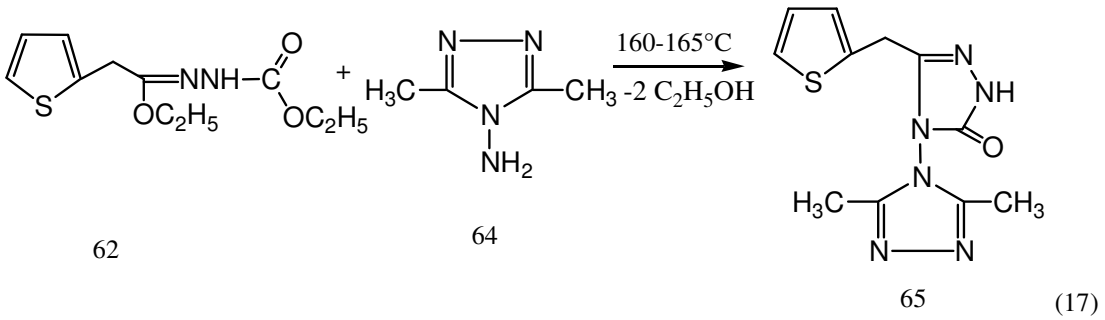
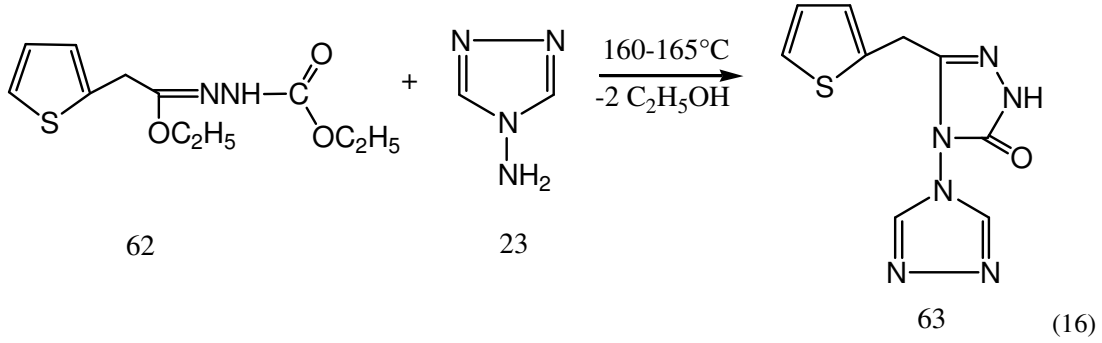
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise tamamı tiyofen içeren bir seri 3,5-disubstitue 4-ariliden amino 1,2,4-triazol-5-on bileşikleri NaBH_4 kullanılarak farklı sıcaklık şartlarında indirgenme reaksiyonları incelenmiş ve reaksiyon sonucu 0°C ve oda sıcaklığında iki farklı indirgenme mekanizması ortaya konmuştur (Denklem 14),(Denklem 15) [25].



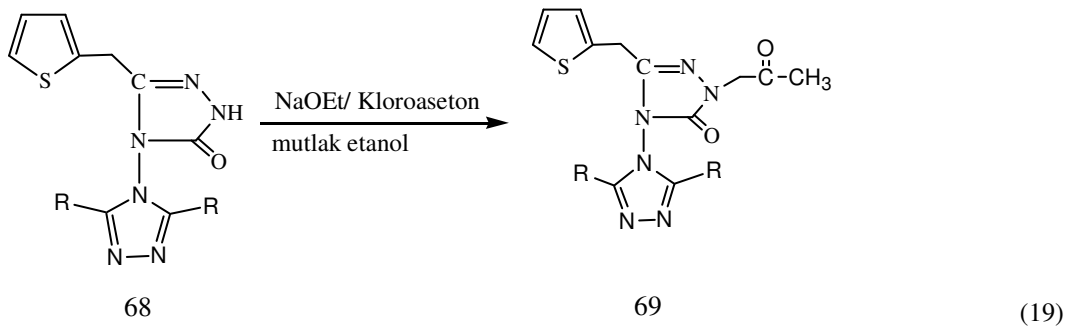
Çalışmamızda 1,2,4-triazol-5-on halkasında 3 pozisyonunda 2-il-metil-tiyofen grubu taşıyan bis triazollerin keton fonksiyonlu türevlerinin hazırlanması amaçlanmış ve bu bileşiklerin indirgenme reaksiyonları incelenmiştir.

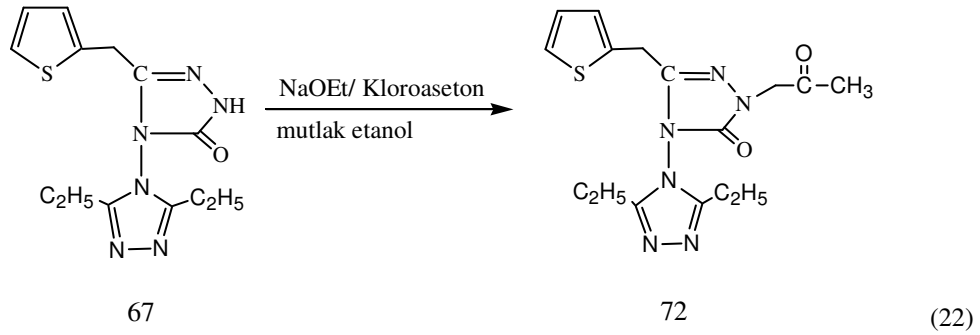
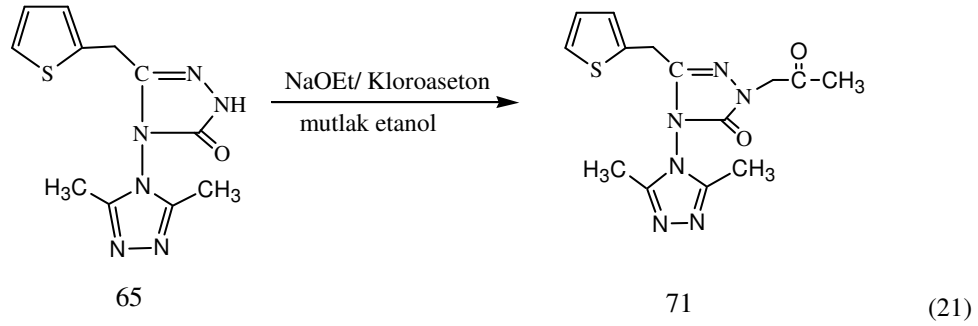
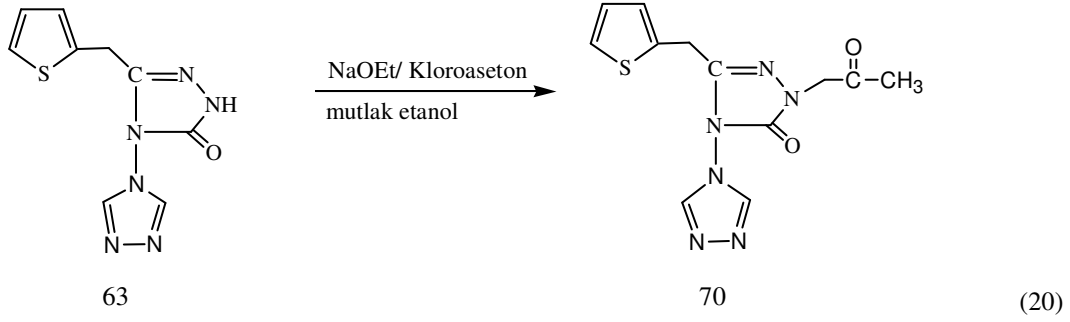
Tiyofen halka sistemi bitkilerde tertienil bünyesinde yer alan ve vitamin B kompleksindeki (biyotin) yapısında indirgenmiş halde yer alan heterohalkadır ve canlı sistemlerde nadiren karşılaşılan bir heterosiklik sistemdir. Özellikle tiyofenin canlı sistemlerde nadir bulunma özelliğinden yola çıkılarak bir çok araştırma grubu antimantar, antihiv ve antibakteriyal maddelerin sentezine ilişkin çalışmalarda hedeflenen moleküllere tiyofen halka sistemini ilave etme gereği duymuşlardır.

Çalışmamızda anahtar bileşik olarak kullanılan bis triazoller (63,65,67) literatürde bilinen yöntemle N-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazit karboksilik asit etil esteri ile 4-amino-1,2,4-triazol, 3,5-dimetil-4-amino-1,2,4-triazol ve 3,5-dietil-4-amino-1,2,4-triazol ün reaksiyona sokulmasından elde edilmiştir. (Denklem 16),(Denklem 17), (Denklem 18)[26].

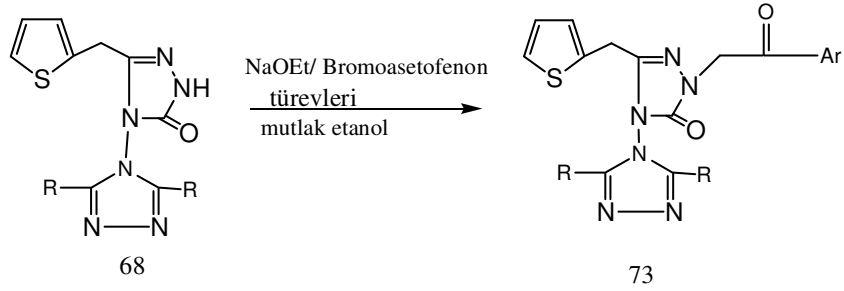


Çalışmamızın orijinal bölümünde elde edilen 63,65 ve 67 nolu bileşikler NaOC_2H_5 ile mutlak etanol ortamında kloroaseton ile reaksiyona sokulmuş ve (69) tipi 3 tane orijinal bileşik sentezlenmiştir (Denklem 19),(Denklem 20), (Denklem 21),(Denklem 22).



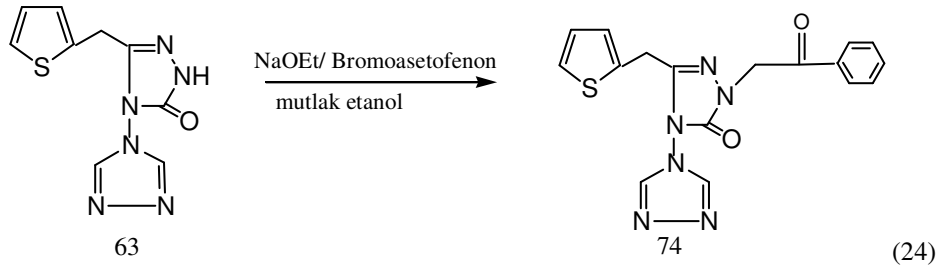


Çalışmamızın diğer bir bölümünde 63, 65 ve 68 bileşikleri yine NaOEt ile mutlak alkol ortamında bromoasetofenon, 4-metil-bromoasetofenon, 4-nitro bromoasetofenon ile reaksiyona sokularak aşağıdaki bileşikler elde edilmiştir (Denklem 23, Denklem 24, Denklem 25, Denklem 26, Denklem 27).

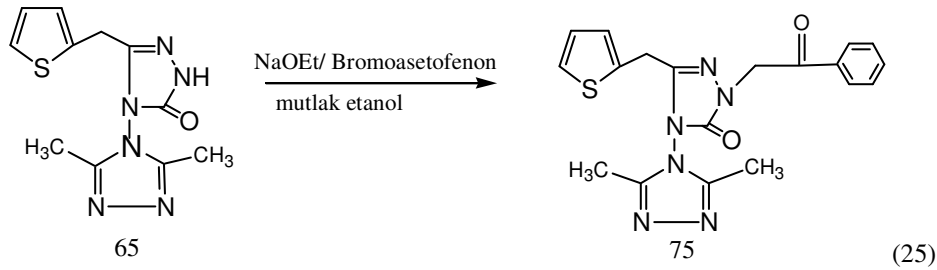
R: H, CH₃

Ar: 4-metil fenil, 4-nitro fenil, fenil

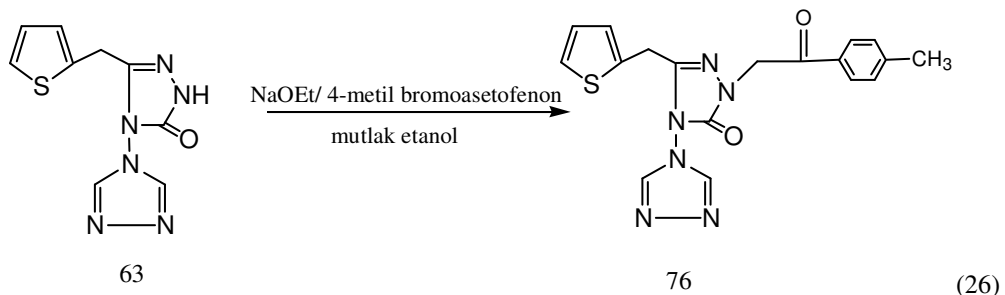
(23)



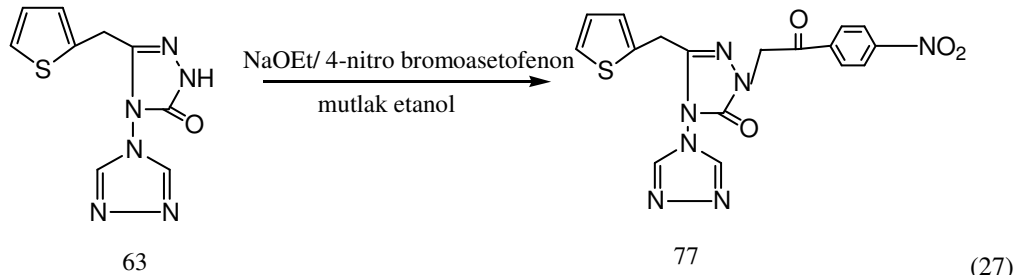
(24)



(25)

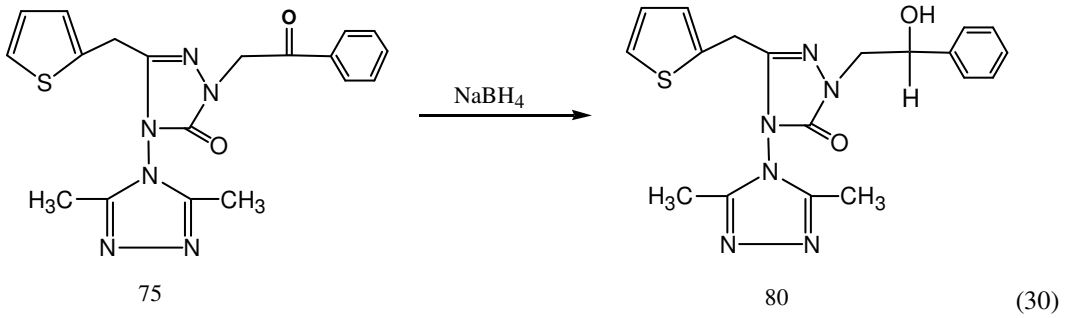
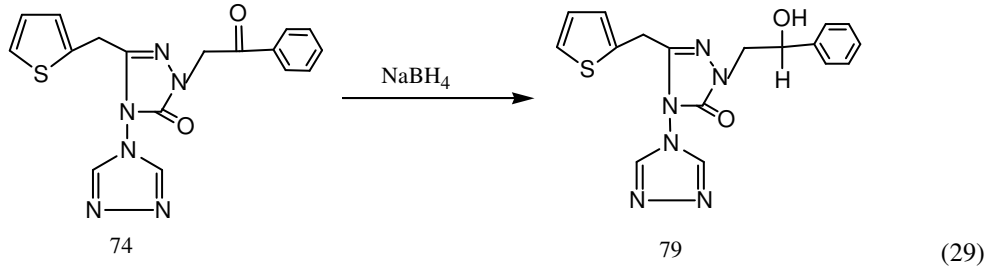
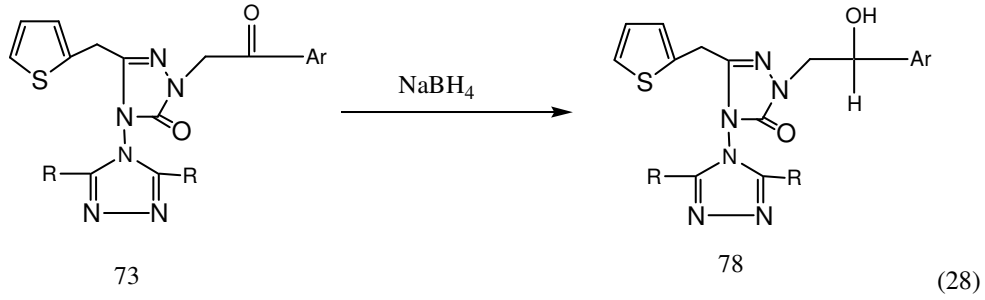


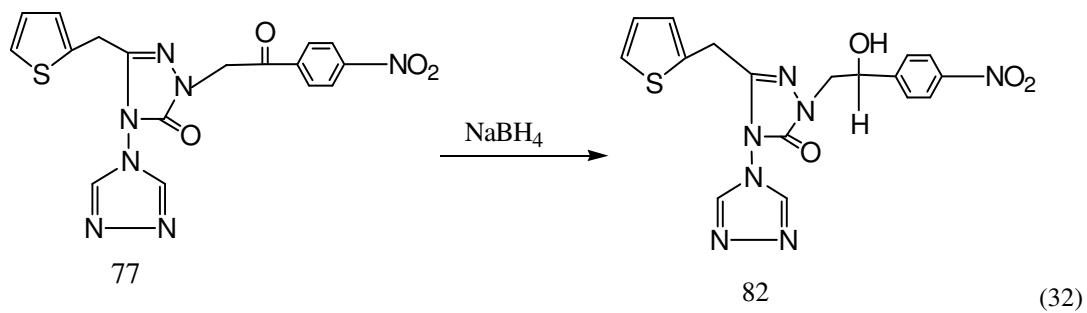
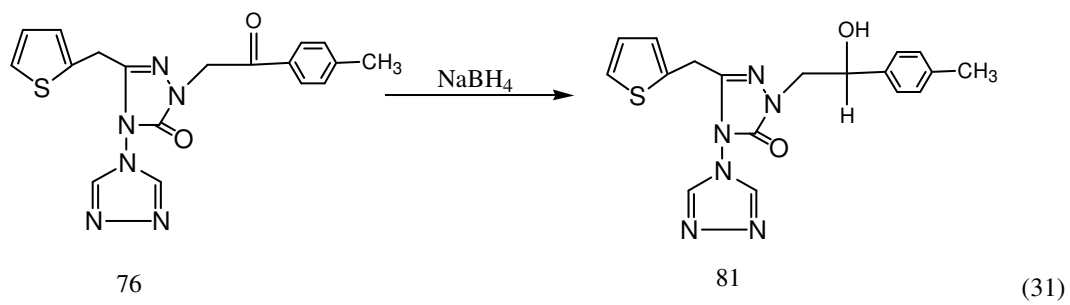
(26)



(27)

Çalışmamızın son bölümünde sentezlenen ikisi bilinen beşi orijinal nitelikteki keton fonksiyonlu triazol bileşiklerinin farklı indirgenlerle farklı reaksiyon şartlarındaki indirgenme reaksiyonları incelenmiştir. Bu çerçevede uygun çözelti ortamında 7 bileşik (69 ve 73 tipi) NaCNBH_4 , NaBH_4 ve LiAlH_4 ile -5°C 'de, oda sıcaklığında ve $60-80^\circ\text{C}$ sıcaklığında indirgenme reaksiyonuna tabi tutulmuştur. Bu işlemler sonucu sadece NaBH_4 ile oda sıcaklığında ve reflux sıcaklığında yapılan reaksiyon sonucu aşağıdaki reaksiyon gereği asetofenon türevlerinde indirgenme ürünleri elde edilmiştir ve yapısal identifikasyonları yapılmıştır (Denklem 28, Denklem 29, Denklem 30 ,Denklem 31 Denklem 32).





2.DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Deneysel çalışmalar esnasında ve sentezlenen maddelerin saflaştırılmasında kullanılan çözücülerin tümü uygun saflaştırma ve kurutma işlemlerinden geçirilmiştir. Sentez amacı için gerekli kimyasallar Merck, Carlo-Erba ve Fluka firmalarından temin edilmiştir.

Sentezlenen tüm bileşikler katı yapıda olup erime noktaları Schmelzpunktbestimmer SMP II marka erime noktası tayin cihazında belirlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spektrometresinde KBr tabletleri halinde kaydedilmiştir. ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumları Varian Mercury marka 200 MHz'lik NMR cihazında DMSO-d₆ ve CDCl₃ döteryumlu çözücülerini ile alınmıştır. Kütle spektrumları Micromass Quatro LC-MS/MS cihazında alınmıştır. X-Ray spektrumları ise Ortep-3 (Farrugia,1997) moleküler grafikleri kullanılarak Smart (Bruker, 1997) cihazında alınmıştır.

Saflandırmada kullanılan tüm çözücüler uygun yöntemlerle saflandırılmış ve kurutulmuş kullanılmıştır.

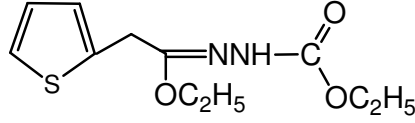
Deneysel çalışmaların tümü, KTÜ Fen-Edebiyat Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Yapı aydınlatılmasına ilişkin spektroskopik çalışmalar Kimya bölümünde yapılmıştır.

2.1. N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden)-hidrazinkarboksilik asid etil ester (62)

62 Nolu bileşik literatürde [27] belirtilen yönteme göre aşağıdaki şekilde sentezlenmiştir.

500 ml'lik bir balon içersine 100 ml mutlak etanolde çözülmüş (2.050 g) 0.010 mol tiyofen-2-aset imino etil ester hidroklorür üzerine 100 ml mutlak etanolde çözülen (1.040 g) 0.010 mol etil karbazat çözeltisi ilave edilip, reaksiyon 0-5 °C'de 6 saat sürdürüldü. Reaksiyon sonucunda oluşan NH₄Cl tuzu süzülerek ayrıldı ve homojen çözelti evapore edildi. Kalıntı petrol eterinden birkaç kez kristallendirilip saflaştırıldı. (1.85 g % 72.6) CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu . E.n: 64-66 °C

Bulunan e.n. ve spektral verilerin literatür [27]'de verilen değerlerle identik olduğu görüldü. Sentezlenen 62 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



62

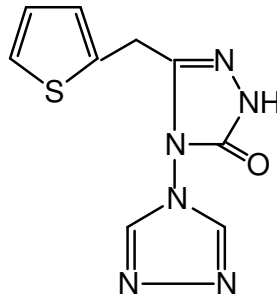
2.2. 5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on (63)

63 nolu bileşik literatürde [28] belirtilen yönteme göre aşağıdaki şekilde sentezlenmiştir.

62 nolu bileşiğin 0.010 molü (2.72 g) ve 4-amino-4H-1,2,4-triazol bileşiğinin 0.010 molü (0.841 g) uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli bir balona ilave edilerek karışım manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon-yağ banyosunda 160-165°C' de 2 saat ısıtılarak reaksiyona sokuldu. Reaksiyon içeriği soğutuldu. Sıcak metanolde çözülerek, oluşan katı ürün (1.265 g %51) kristallendirildi. Vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu. E.n: 286 °C

Bulunan e.n. ve spektral verilerin literatür [28]' de verilen değerlerle identik olduğu görüldü.

Sentezlenen 63 bileşiğinin açık formülü aşağıda verilmiştir.



63

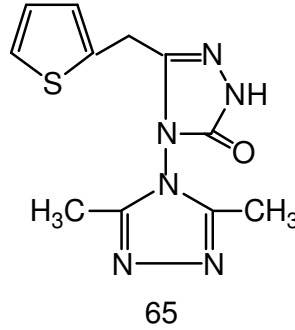
2.3. 3',5'-dimetil-5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on (65)

65 nolu bileşik literatürde [26] belirtilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentezlenmiştir.

65 nolu bileşiğin 0.010 molü (2.72 g) ve 3,5-dimetil-4-amino-4H-1,2,4-triazol-4-il-amin bileşiğinin 0.010 molü (1.121 g) uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli bir balona ilave edilerek karışım manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon-yağ banyosunda 160-165°C' de 2 saat ısıtılarak reaksiyona sokuldu. Reaksiyon içeriği soğutuldu. İ-propanol-n-hegzan (1:3)'dan, oluşan katı ürün (1.685 g % 64) kristallendirildi. Vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu. E.n: 220-221 °C

Bulunan e.n. ve spektral verilerin literatür [26]'da verilen değerlerle identik olduğu görüldü.

Sentezlenen 65 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



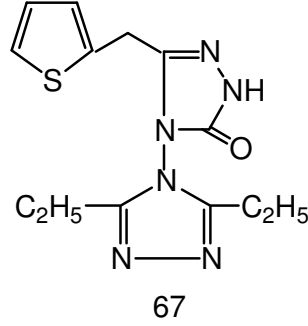
2.4. 3',5'-diethyl-5-tiyofen-2-il-metil-2H-[4,4']bi[[1,2,4]triazolil]-5-on (67)

67 nolu bileşik literatürde [26] belirtilen yöntemle göre aşağıdaki şekilde sentezlenmiştir.

67 nolu bileşiğin 0.010 molü (2.72 g) ve 3,5-diethyl-4-amino-4H-1,2,4-triazol bileşiğinin 0.010 molü (1.402 g) uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli bir balona ilave edilerek karışım manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon-yağ banyosunda 160-165°C' de 2 saat ısıtılarak reaksiyona sokuldu. Reaksiyon içeriği soğutuldu. İ-propanol-n-hegzan (1:2)'dan oluşan katı ürün (2.05 g % 71) kristallendirildi. Vakumda CaCl₂ üzerinden kurutuldu. E.n: 231,5 °C

Bulunan e.n. ve spektral verilerin literatür [26]'da verilen değerlerle identik olduğu görüldü.

Sentezlenen 67 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



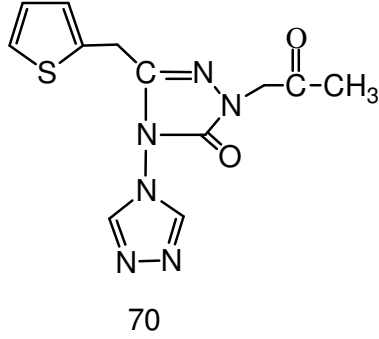
2.5. 1-(2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (70)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak, 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (2.480 g) 70 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (0.76 ml) kloroaseton damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Etilalkol-eter den (1:2) oluşan kalıntı kristallendirildi. Ele geçen ürün (2.60 g %85.2) aynı çözücü sisteminden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 154-156 °C

Sentezlenen 70 bileşiği için ;

IR spektrumu,	Ek Şekil 1	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 2	ilgili değerler,	Tablo 3
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 3	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek Şekil 4'de verilmiştir.		

70 bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



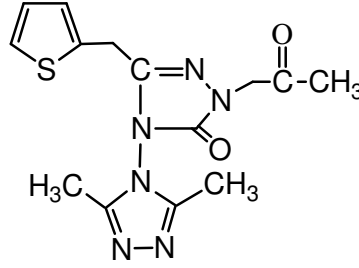
2.6. 4-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (71)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (2.760 g) 65 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (0.76 ml) kloroaseton damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Etilalkol-eter den (1:2), oluşan kalıntı kristallendirildi. Ele geçen ürün (2.90 g %87.7) aynı çözücü sisteminden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 218-220 °C

Sentezlenen 71 bileşiği için ;

IR spektrumu,	Ek Şekil 5	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 6	ilgili değerler,	Tablo 3
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 7	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek Şekil 8'de verilmiştir.		

71 bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



71

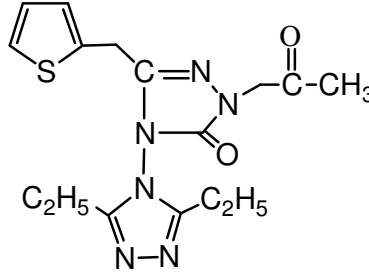
2.7. 4-(3,5-diethyl-4H-1,2,4-triazol-4-yl)-1-(2-oksopropil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (72)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (3.04 g) 67 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (0.76 ml) kloroaseton damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Etilalkol-eter den (1:2), oluşan kalıntı kristallendirildi. Ele geçen ürün (0.89 g %25.6) aynı çözücü sisteminden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 160-164 °C

Sentezlenen 72 bileşiği için ;

IR spektrumu,	Ek Şekil 9	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 10	ilgili değerler,	Tablo 3
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 11	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek Şekil 12'de verilmiştir.		

72 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



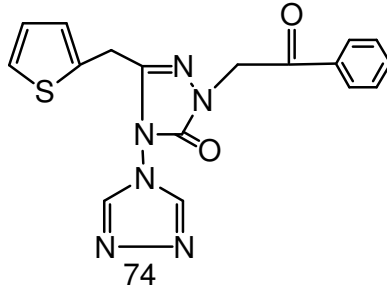
72

2.8. 1-(2-okso-2-feniletıl)-3-(tıyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (74)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (2.480 g) 63 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (1.990 g) bromo asetofenon damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Oluşan yağmsı kalıntı benzen-p.eterinden (1:3) kristallendirildi. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 108-110 °C

Bulunan e.n. ve spektral verilerin literatür [26]'da verilen değerlerle identik olduğu görüldü.

Sentezlenen 74 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



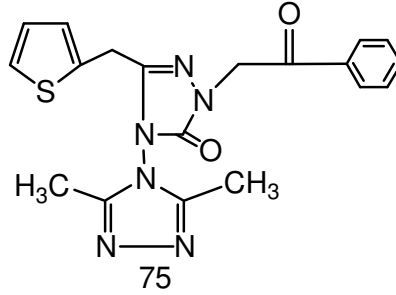
74

2.9. 4-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-okso-2-p-toliletıl)-3-(tıyofen-2-il-metil)-1-H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (75)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (2.760 g) 65 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (1.990 g) bromo asetofenon damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Oluşan yağmsı kalıntı (1.750g %44) benzen-p.eterinden (1:3) kristallendirildi. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 195-196 °C

Bulunan e.n. ve spektral verilerin literatür [29]'da verilen değerlerle identik olduğu görüldü.

Sentezlenen 75 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



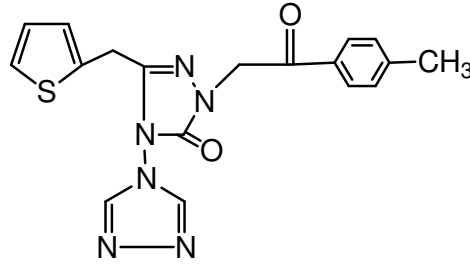
2.10. 1-(2-okso-2-p-toliletıl)-3-(tıyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (76)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (2.480 g) 63 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (2.130 g) 4-metil bromo asetofenon damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Oluşan kalıntı (2.67g %70.5) etilalkol-sudan (1:3) kristallendirildi. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 210-212 °C

Sentezlenen 76 bileşiği için ;

IR spektrumu,	Ek Şekil 13	ilgili değerler,	Tablo 5
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 14	ilgili değerler,	Tablo 6
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 15	ilgili değerler,	Tablo 7
Kütle spektrumu,	Ek Şekil 16'da verilmiştir.		

Sentezlenen 76 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



76

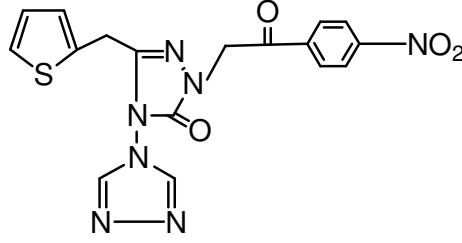
2.11. 1-(2-(4-nitrofenil)-2-oksoetil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (77)

0.010 mol (0.023 g) metalik sodyumun 100 ml mutlak etanoldeki çözeltisi hazırlanarak 250 ml'lik geri soğutucu ve CaCl₂ tüpü takılı iki boyunlu bir balon içindeki 0.010 mol (2.480 g) 63 nolu bileşiğin üzerine ilave edildi. Balon içeriği 1 saat kaynatılarak triazol-Na tuzunun oluşması gözlemlendi. Üzerine yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla 20 ml mutlak etanol içindeki 0.010 mol (2.44 g) 4-nitrofenil bromür damla damla ilave edildi. 6 saat sürdürülen reaksiyon sonunda oluşan NaBr süzülerek ayrıldı. Süzüntü 35-40 °C'de buharlaştırıldı. Oluşan kalıntı (2.210g %53) etilalkol-sudan (1:3) kristallendirildi. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 185-186 °C

Sentezlenen 77 bileşiği için ;

IR spektrumu,	Ek Şekil 17	ilgili değerler,	Tablo 5
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 18	ilgili değerler,	Tablo 6
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 19	ilgili değerler,	Tablo 7
Kütle spektrumu,	Ek Şekil 20'de verilmiştir.		

Sentezlenen 77 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



77

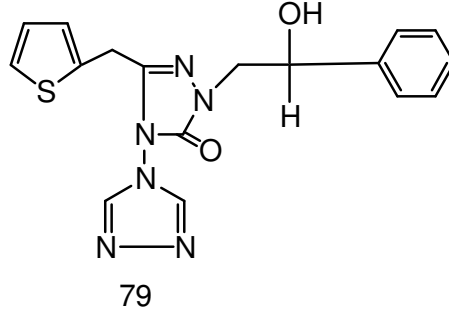
2.12. (2R,2S)- 1-(2-hidroksi-2-feniletıl)-3-(tıyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (79)

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 75 nolu 0.010 mol (3.66 g) bileşiğinin mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH₄ 0.02 mol (0.74 g) ilave edildikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat sürdürüldü. Balon içeriği 250 ml buz-su karışımına dökülerek manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzöldü, saf su ile birkaç kez yıkanarak CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. Ele geçen ürün (2.38 g, %65) etilalkol-eter (1:2)' den kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl₂ üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 186-187 °C

Sentezlenen 79 bileşiği için ;

IR spektrumu,	Ek Şekil 21	ilgili değerler,	Tablo 8
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 22	ilgili değerler,	Tablo 9
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 23	ilgili değerler,	Tablo 10'da verilmiştir.

Sentezlenen 79 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.13. (2R,2S)-4-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)-1-(2-hidroksi-2-feniletıl)-3-(tiyofen-2-il-metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (80)

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 76 nolu 0.010 mol (3.94 g) bileşiğinin mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH_4 0.02 mol (0.74 g) ilave edildikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat sürdürüldü. Balon içeriği 250 ml buz-su karışımına dökülerek manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkanarak CaCl_2 üzerinden vakumda kurutuldu. Ele geçen ürün (2.84 g, %71) etilalkol-eter (1:2)' den kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl_2 üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 165-168 °C

Sentezlenen 80 bileşiği için ;

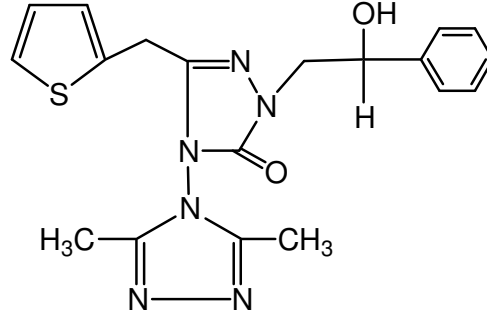
IR spektrumu, Ek Şekil 24 ilgili değerler, Tablo 8

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 25 ilgili değerler, Tablo 9

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 26 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek Şekil 27'de verilmiştir.

Sentezlenen 80 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



80

2.14. (2R,2S)-1-(2-hidroksi-2-p-toliletil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (81)

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 77 nolu 0.010 mol (3.80 g) bileşiğinin mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH_4 0.02 mol (0.74 g) ilave edildikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat sürdürüldü. Balon içeriği 250 ml buz-su karışımına dökülerek manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkanarak CaCl_2 üzerinden vakumda kurutuldu. Ele geçen ürün (2.99 g, %78) etilalkol-eter (1:2)' den kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl_2 üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 185-188 °C

Sentezlenen 81 bileşiği için ;

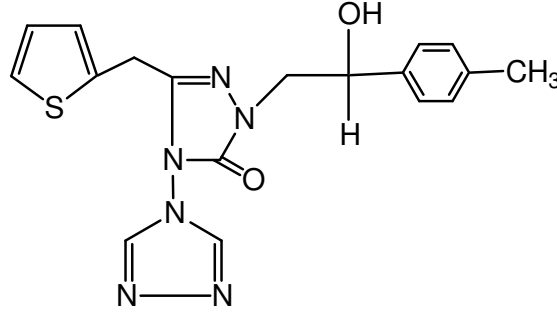
IR spektrumu, Ek Şekil 28 ilgili değerler, Tablo 8

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 29 ilgili değerler, Tablo 9

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 30 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek Şekil 31'de verilmiştir.

Sentezlenen 81 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



81

2.15. (2R,2S)- 1-(2-hidroksi-2-(4-nitrofenil)etil)-3-(tiyofen-2-il-metil)-4-(4H-1,2,4-triazol-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-on (82)

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 78 nolu 0.010 mol (4.10 g) bileşiğinin mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH_4 0.02 mol (0.74 g) ilave edildikten sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat sürdürüldü. Balon içeriği 250 ml buz-su karışımına dökülerek manyetik karıştırıcı yardımı ile karıştırıldı. Çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkanarak CaCl_2 üzerinden vakumda kurutuldu. Ele geçen ürün (2.66 g % 65) etilalkol-eter (1:2)' den kristallendirilerek saflaştırıldı. CaCl_2 üzerinden vakumda kurutuldu. E.n: 165-167 °C

Sentezlenen 82 bileşiği için ;

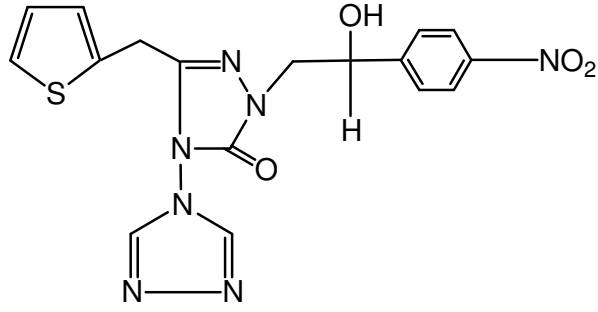
IR spektrumu, Ek Şekil 32 ilgili değerler, Tablo 8

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 33 ilgili değerler, Tablo 9

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 34 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek Şekil 35'de verilmiştir.

Sentezlenen 82 bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



82

3.BULGULAR VE TARTIŞMA

Sonuçlandırılan ve 9 adet orijinal bileşiğin elde edildiği yapısının aydınlatıldığı bu çalışmada tiyofen içerikli bistriazol bileşiklerinin keton fonksiyonlu türevleri hazırlanmış ve bu bileşiklerin muhtelif indirgenlerle farklı reaksiyon şartlarında indirgenme reaksiyonları incelenmiştir. Bu çalışmada 3'ü daha önce literatürde kayıtlı bistriazol bileşiği belirtilen yönteme göre yeniden sentezlenmiş ve sonraki aşamada bunların ikisi bilinen biri bu çalışma sırasında literatüre kazandırılmış 7 adet aseton ve asetofenon türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen 7 adet keton (aseton ve asetofenon) fonksiyonlu bistriazollerin(2 si bilinen 5'i orijinal nitelikte) sodyum borhidrür ile oda sıcaklığında gerçekleştirilen indirgenmeleri sonucunda izole edilebilen ve yapıları aydınlatılan 4 adet orijinal nitelikte karbinol türevi elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı analizleri yapılmak üzere IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve MS spektrumları kaydedilmiş bu spektrumlara ilişkin veriler tablolar halinde verilmiş, verilere ait tartışmalar ise tabloları takiben sunulmuştur.

Orijinal nitelikteki tüm bileşiklerin IR spektrumları KBr tabletleri halinde alınırken, ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆ ve CDCl₃ gibi döteryumlu çözücülerde alınmıştır. Spektrumlarda döteryumlu çözücülerden DMSO-d₆ den ileri gelen metil pikleri kısmen geniş bir singlet olarak 2.51-2.63 ppm de, içerdiği su pikleri 3.18-3.42 ppm aralığındaki bir kimyasal kayma değerinde ortaya çıkmış ve CDCl₃ çözücü piki ise aynı spektrumlarda 7.21 ppm de gözlenmiştir. Diğer yandan orijinal bileşiklere ilişkin alınan ¹³C-NMR spektrumlarında DMSO-d₆ den ileri gelen karbon pikleri 38-43 ppm aralığında görülmektedir. Tüm NMR spektrumlarında standart kimyasal kayma noktası olarak çözeltilerde kullanılan TMS esas alınmıştır.

Çalışmamızda anahtar bileşikler olarak kullanılan N,N bağlı bistriazoller (63,65,67) literatürde belirtilen yöntem gereği tiyofen-2-asetonitrilin mutlak etanol ile reaksiyonundan elde edilen iminoesterin etilkarbazat ile muamelesini takiben N'-(1-etoksi-2-tyofen-2-il-etiliden)-hidrazinkarboksilik asid etil esteri sentezlenmiş ve bu bileşiğin sırasıyla 4-amino-1,2,4-triazol , 3,5-dimetil-4-amino-1,2,4-triazol ve 3,5-dietil-4-amino-1,2,4-triazol ile reaksiyonuyla elde edilmiştir.

Bistriazollerin sodyum etoksit ile muamelesinden oluşturulan sodyum tuzlarının kloroasetonla gerçekleşen reaksiyonu üzerinden aseton fonksiyonlu bistriazoller elde edilmiştir. Bu bileşiklere ait IR , ¹H-NMR , ¹³C-NMR spektrum verileri Tablo 2. , Tablo 3. ve Tablo 4. de sırasıyla sunulmuştur.

Tablo 2. 69 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr), ν cm⁻¹

Bileşik no	C-H(arom)	C-H (alif)	C=O (triazol)	C=O (keton)	C=N	Mono subs.
70	3112	2960	1749	1723	1590	713-747
71	3100	2952	1750	1723	1590	698-735
72	3082	2975	1752	1726	1592	695-732

Tablo 3. 69 tipi bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ verileri (δ ,ppm) DMSO-d_6

Bileşik no	CH_3 (triazol)	CH_3 (keton)	N- CH_2	CH_2 (tiyofen)	C-H (tiyofen)	C-H (triazol)
70	-----	2,17,(s),3H	4,12,(s),2H	4.80,(s),2H	6,70-6,88(m),1H 6,90-6,92(m),1H 7,39-7,42(m),1H	8,85(s),2H
71	1,90 (s),3H	2,15(s),3H	4,17(s),2H	4,83(s),2H	6,62-6,64(m),1H 6,88-6,93(m),1H 7,42-7,45(m),1H	-----
72	*1,05-1,12 (t),6H	**2,16-2,27(m),7H	4,17(s),2H	4,88(s),2H	6,65-6,66(m),1H 6,92-6,96(m),1H 7,45-7,48(m),1H	-----

* Triazol halkasındaki etil grubuna ait CH_3 protonları

** Triazol halkasındaki etil grubuna ait CH_2 protonları ile birlikte

Tablo 4. 69 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR verileri (δ , ppm) DMSO- d_6

Bileşik no	70	71	72
CH ₃ (triazol)	-----	8,35	10,18
CH ₂ (triazol)	-----	-----	16,25
CH ₂ (tiyofen)	25,02	25,08	25,08
CH ₃	26,85	26,70	26,71
CH ₂ (keton)	54,56	55,14	55,09
C-H (tiyofen)	125,98 126,98 127,03	126,48 127,25 127,33	126,44 127,21 127,33
C quaterner (tiyofen)	134,12	134,64	134,53
C=N (triazol-5-on)	142,71	143,48	143,39
C=N (triazol)	143,27	150,26	150,25
C=O (5-on)	149,79	150,34	154,24
C=O	201,47	201,329	201,29

Tablo 2’de aseton fonksiyonu taşıyan bistriazollere (70, 71 ve 72 bileşikleri) ilişkin IR verilerinde 1,2,4-triazol çekirdeğine ilişkin C=O grubu gerilim frekansları 1749- 1752 cm^{-1} de gözlenirken aseton fonksiyonuna ait C=O gerilme frekansı 1723-1726 cm^{-1} de daha düşük frekans değerinde gözlenmektedir. Aseton fonksiyonu C=O grubu gerilim frekansı için gözlenen bu frekans değeri C=O grubunda nispeten zayıflamış çift bağ karakterinin bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Diğer yandan 70, 71 ve 72 bileşiklerinin eldesinde kullanılan bistriazollerin (63, 65 ve 67) IR spektrumlarında 3100-3150 cm^{-1} aralığında tek bir band şeklinde gözlenen N-H gerilim bandı aseton fonksiyonlu orijinal bileşiklerde (70, 71 ve 72) gözlenmemektedir. Yukarıda belirtilen bu iki frekans değeri 70, 71 ve 72 bileşikleri için önerilen yapıya ilişkin en güçlü desteği veren verilerdir.

Aynı bileşiklere ilişkin olarak Tablo 3.’ de sunulan ^1H -NMR spektral verilerinde triazol halkasında N¹-pozisyonuna doğrudan bağlı CH₂ protonlarının sinyali azot

atomunun ve C=O grubunun indüktif etkileri sonucu asidik karakter kazandığı ve aşağı alanda 4.12-4.17 ppm de tekli bir pik olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Aseton fonksiyonu CH₃ protonlarının sinyali ise 2.15-2.17 ppm de kısmen asidik protonlardan beklenen kimyasal kayma değerinde ortaya çıkmaktadır. Tiyofen halkasını 2-pozisyonunda triazol halkasının 3-pozisyonuna bağlayan CH₂ proton sinyali ise literatürde bu tip bileşiklerdeki protonlardan beklenen bir manyetik davranışla oldukça aşağı alanda 4.80-4.88 ppm de birer singlet pik olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer yandan 70 bileşiğinde 1,2,4-triazol halkasında mevcut olan aromatik karakterdeki eşdeğer iki CH proton sinyali aromatik protonlardan beklendiği şekilde perdelememenin sonucu aşağı alanda 8.85 ppm de iki protona karşılık gelecek şekilde bir singlet pik oluşturmuştur. 70, 71 ve 72 bileşiklerinde yer alan tiyofen halkası, 2-pozisyonunda CH₂ fonksiyonu taşıyan bir hetero halka olarak bir ABX sistemine uyan proton sinyalleri oluşturmaktadır. Nitekim böyle bir hetero halkanın ABX sistemine uyduğunu belirten literatürel verilerde oluşabilecek pik sayısının 14 sinyalden oluştuğu ve analizinin karmaşıklığı sebebiyle tatminkar bir spektral analizin yapılamayacağı belirtilmektedir[30],[31]. Benzer bir davranışla sentezlediğimiz 70, 71 ve 72 bileşiklerinde yer alan tiyofen halkası protonları perdelememe bölgesinde multiplet bir pik grubu olarak biri 1CH diğeri 2CH protonuna karşılık gelecek şekilde 6.64-7.48 ppm de iki sinyal grubu oluşturdukları görülmektedir. Bu sonuç ölçülen integrasyon alanları ile de teyid edilmektedir.

Tablo 3.' de verilen 70, 71 ve 72 bileşiklerine ait ¹³C-NMR spektral verilerinde alifatik karakterde sp³ hibridize karbonlara ait CH₂CH₃ grubu karbonları 8.35 ppm ile 55.56 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır. Bu piklerden keton fonksiyonuna ait ve triazole bağlı N-CH₂ karbonları daha önce açıklandığı gibi azot atomu ve karbonil grubunun indüktif etkisi sebebiyle oldukça asidik karakter kazanmış ve bunun sonucu olarak sp³ hibridize karbonlardan daha aşağı alanda 55 ppm civarında ortaya çıktığı görülmektedir.

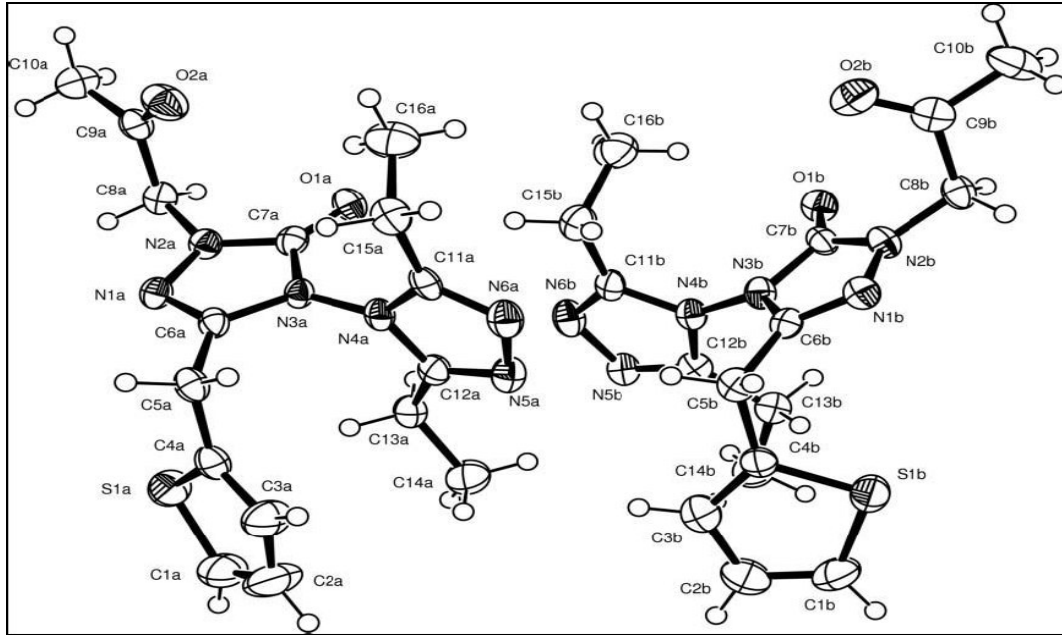
Aseton fonksiyonuna ait CH₃ grubu karbonları ise beklendiği şekilde karbonil grubunun indüktif etkisinin çok yüksek oranda gözlenmediği bir kimyasal kayma değerinde ortaya çıkmaktadır. Nitekim CH₃ grubu karbonları 26 ppm de ortaya çıkarken tiyofen halkasına 2 pozisyonunda, triazol halkasına ise 3 pozisyonunda bağlı CH₂ grubu karbonları ile hemen hemen aynı kimyasal kayma değerinde ortaya çıkmaktadır.

Tablo 4.'te 1,2,4-triazol-5-on ve 1,2,4-triazol halkasına ait C=N grubu karbonları hemen hemen aynı kimyasal kayma değerinde (142-143 ppm) ortaya çıkarken 71 ve 72 bileşiğinde 1,2,4-triazol halkasında (bu mevkide C=N grubuna bağlı olarak) 71'de CH₃ ve

72'de CH_2CH_3 gruplarının bulunması bu karbonlara ait kimyasal kayma değerini 150 ppm'e kadar kaydırmaktadır.

Diğer yandan 70, 71 ve 72 bileşiklerinde triazol-5-on halkasına ait $\text{C}=\text{O}$ grubu karbonları 150 ppm civarında ortaya çıkmıştır. 72 bileşiğinde bu kimyasal kayma değeri biraz daha aşağı alanda 154 ppm de ortaya çıkması bu grubun 1,2,4-triazol halkasındaki etil grubuyla etkileşmesinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Buna karşın aseton fonksiyonuna ait $\text{C}=\text{O}$ grubu karbonları ise 70,71 ve 72 bileşiklerinde hemen hemen aynı kimyasal kayma değerinde 201 ppm de ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu kimyasal kayma değeri 70, 71 ve 72 bileşiklerinde aseton fonksiyonundaki $\text{C}=\text{O}$ grubunun molekül içinde farklılaşmaya yol açan bir etkiye sahip olmadığına dair veriyi oluşturmaktadır. 2 pozisyonunda CH_2 grubu barındıran tiyofen halkası karbonları 125-127 ppm de ortaya çıkarken tiyofen halkasına ait kuaterner karbonları daha aşağı alanda 134 ppm de ortaya çıkmaktadır. Tablo 2,3 ve 4 de yer alan spektral veriler 70, 71 ve 72 bileşikleri için önerilen yapıyı teyit eder niteliktedir.

İlave olarak bu bileşiklerden 72 bileşiğinin hazırlanan kristalinin X-ray verilerinden elde edilen ORTEP diyagramında ilgili bileşik için muhtemel iki uzaysal geometri aşağıda sunulmuştur[32].



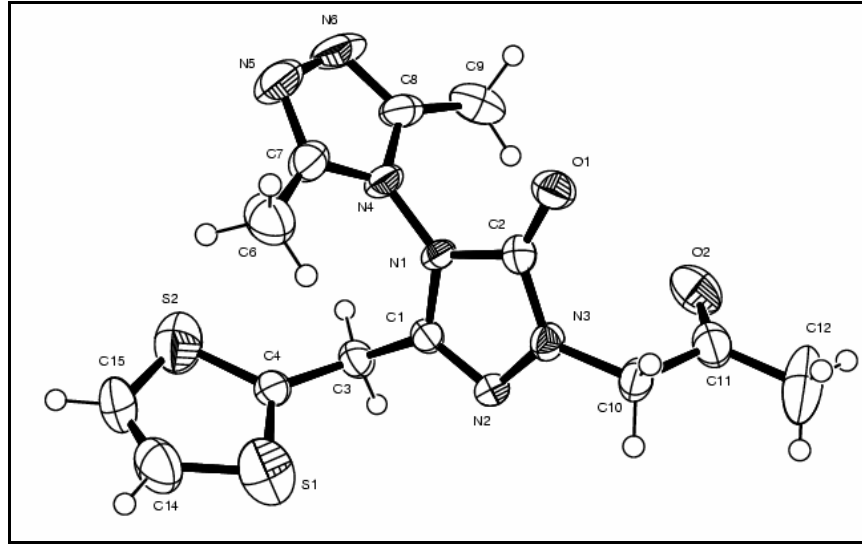
Şekil 1. 72 bileşiğinin Ortep Diyagramı

72 bileşiminin kristaline ilişkin X-ray verilerinden seçilen bazı parametreler aşağıda sunulmuştur.

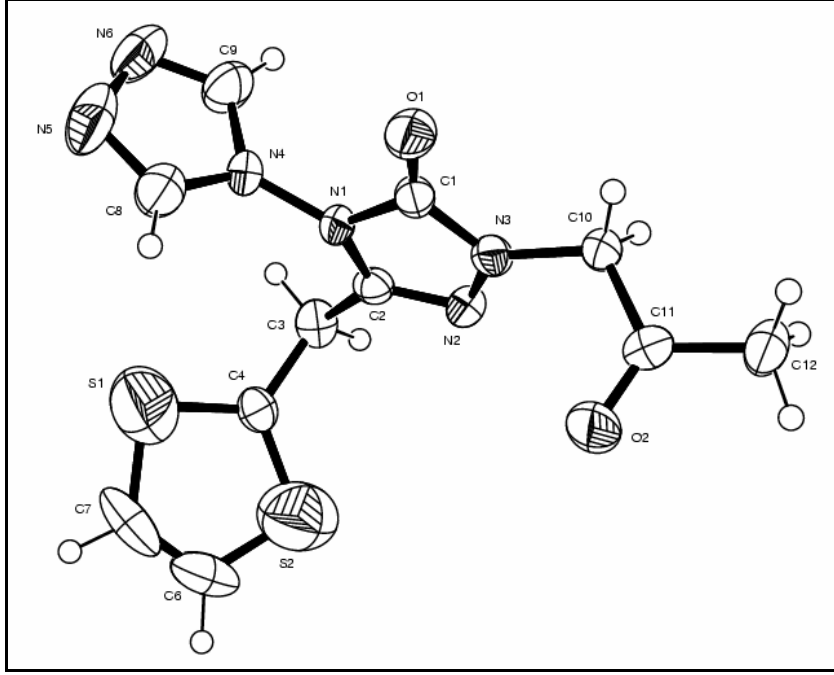
Hidrojen-bağ geometrisi (Å , °).

<i>D—H...A</i>	<i>D—H</i>	<i>H...A</i>	<i>D...A</i>	<i>D—H...A</i>
C5B — H5B ⁱ N5A	0.97	2.42	3.382 (4)	171
C15B—H15D O1A	0.97	2.60	3.561 (3)	174
C5A —H5A2N5B ⁱ	0.97	2.43	3.386 (4)	170
C8B —H8B ⁱ O2A ⁱⁱ	0.97	2.55	3.397 (4)	147
C8A —H8A2 O2B ⁱⁱⁱ	0.97	2.55	3.413 (4)	148

Diğer yandan 70 ve 71 bileşiklerinin hazırlanan kristallerin alınan X-ray verilerinden elde edilen sonuçlarda disorder olarak adlandırılan ve tiyofen halkasının CH₂ bağı etrafında dönmesinin sonucu ortaya çıkan kuraldışı davranış ile kükürt atomunun uzaysal görünümü iki farklı mevkide gözlenmektedir. Tiyofen halkasındaki kükürdün kristal paketinin içinde ve dışında yer alması sonucu ortaya çıkan ve iki farklı mevkide kükürt görünümünü ortaya koyan ORTEP diyagramları aşağıda sırasıyla gösterilmiştir.



Şekil 2. 71 Bileşiminin Ortep Diyagramı



Şekil 3. 70 Bileşiğinin Ortep Diyagramı

69 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, 70 bileşiğine ait (M^+) : 304.50 ($M+1/Z$), 71 bileşiğine ait ($M+1$)⁺ : 333.36 ($M+1/Z$), 72 bileşiğine ait ($M+1$)⁺ : 361.42 ($M+1/Z$)’de önerilen yapılar uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır. Bütün bu veriler 69 tipi bileşikler için önerilen moleküler yapıları teyit edici niteliktedir.

N,N-bağlı bistriazololler (63, 65, 67) sodyum etoksit ile muamelesinden oluşturulan sodyum tuzlarının bromo asetofenon, bromo 4-nitro asetofenon, ve bromo 4-metil asetofenon ile gerçekleştirilen reaksiyonu üzerinden asetofenon fonksiyonlu 73 tipi bistriazololler elde edilmiştir. Sentezlenen 74 ve 75 bileşiği literatürde bildirilen spektral verilerle uyum içinde olmakla birlikte bu çalışmada yeniden sunulmamış olup orijinal nitelikteki 76 ve 77 bileşiklerine ait IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrum verileri ise Tablo 5., Tablo 6. ve Tablo 7.’de sırasıyla sunulmuştur.

Tablo 5. 73 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr), ν cm^{-1}

Bileşik no	C-H (Arom)	C-H (Alif)	C=O (5-on)	C=O (keton)	C=N	NO ₂	Mono subs.
76	3134	2933	1715	1691	1597	-----	696-758
77	3110	2932	1737	1711	1602	1350-1520	698-724

Tablo 6. 73 tipi bileşiklere ait ¹H-NMR verileri (δ , ppm) DMSO-d₆

Bileşik no	CH ₃	CH ₂ (tiyof)	N-CH ₂	C-H (tiyof *fenil)	C-H (triazol)
76	2,41(s),3H	4,18(s),2H	5,48(s),2H	6,73-6,74(m),1H 6,91-6,95 (m),1H 7,38-7,45(m),5H	7,94-7,98(m),2H
77	-----	4,14(s),2H	5,51(s),2H	6,70-6,71(m),1H 6,89-6,94(m),1H 7,26-7,29(m),1H 7,95-7,83(m),1H 8,26-8,41(m),3H	8,50-8,52(m),2H

Tablo 7. 73 tipi bileşiklere ait ¹³C-NMR verileri (δ , ppm) DMSO-d₆

Bileşik no	CH ₃	CH ₂ (tiyof)	CH ₂ (keton)	C-H (tiyof)	C-H (benzen)	C=N (triazol-5-on)	C=N (triazol)	C=O (5-on)	C=O (keton)
76	21,17	25,08	52,15	126,00 127,00 128,23 134,22	129,37 131,44 142,81	143,35	144,70	150,14	191,79
77	-----	25,93	52,73	125,83 127,06 127,25 134,04	119,36 123,92 129,53 138,56	142,44	143,76	150,59	190,80

76 tipi bileşiklerin IR verilerinde, sentezlenen orjinal nitelikteki 76 ve 77 bileşiklerine ait 1,2,4-triazol çekirdeğine ilişkin C=O grubu gerilim frekansları 1715-1737 cm^{-1} de gözlenirken asetofenon fonksiyonuna ait C=O gerilme frekansı 1691-1711

cm^{-1} de daha düşük frekans değerinde gözlenmektedir. Öte yandan 76 ve 77 bileşiklerinin eldesinde kullanılan bistriazollerin(63, 65 ve 67) IR spektrumlarında $3100\text{-}3150\text{ cm}^{-1}$ aralığında tek bir band şeklinde gözlenen N-H gerilim bandı yine bu asetofenon fonksiyonlu orijinal bileşiklerde (76 ve 77) gözlenmemektedir. Belirtilen bu iki frekans değeri 76 ve 77 bileşikleri için önerilen yapıyı destekler mahiyettedir.

Tablo 6' da 76 ve 77 bileşiklerine ait sunulan $^1\text{H-NMR}$ verilerinde, bu bileşiklerin sentezinde kullanılan 63 ve 65 bileşiklerinde gözlenen N-H protonuna ait ve yaklaşık 11-12 ppm gözlenen sinyalin kaybolduğu görülmekte buna karşın aromatik bölgede ilave proton sinyalleri ortaya çıkmaktadır. Ancak bu bölge protonları hem tiyofen halkasından gelen proton sinyalleri ve hemde ilave olarak katılan aromatik halka proton sinyalleri sebebiyle oldukça karmaşık hale geldiği görülmektedir. Bu yüzden tatminkar ve net bir spektral analiz mümkün olamamakla birlikte integrasyon alanlarının önerilen yapıdaki aromatik protonların sayısını tam olarak karşılar nitelikte olduğu görülmektedir. 76 ve 77 bileşiklerine ilişkin olarak keton fonksiyonu N- CH_2 proton sinyalleri birer singlet çizgi olarak 5.48 ppm ve 5.51 ppm de ortaya çıkmaktadır. Bu bileşiklerdeki N- CH_2 proton sinyalinin aseton fonksiyonlu 69 tipi bileşiklerdeki N- CH_2 proton sinyallerine göre daha aşığı alanda ortaya çıktığı gözlenmektedir ki bu durum başlıca 76 ve 77 bileşiklerinde fenil halkasının yer alması ile ilgilidir. 69 tipi bileşiklerde C=O grubunun metil grubundan elektron çekmesi nedeniyle N- CH_2 grubundan elektron çekme şiddetinin azaldığı düşünölmektedir. Oysa bu etki 76 ve 77 bileşiklerinde daha düşük bir etki olarak ortaya çıkmaktadır. Moleküle ilişkin diğer proton içerikleri daha önce 69 tipi bileşiklerde belirtilen kimyasal kayma değerleriyle paralel olup Tablo 6. da belirtilmiştir.

76 ve 77 bileşiklerine ilişkin $^{13}\text{C-NMR}$ verileri Tablo 7. de sunulmuştur. Bu verilerde tiyofen halkası karbonları ve fenil halkası karbonları birbirine oldukça yakın kimyasal kayma değerlerinde 125-142 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. 76 bileşiğinde tiyofen halkası karbonları 126-134 ppm de 4 sinyal oluştururken, 4-metil fenil halkasında birbiriyle eşdeğer 2-6 nolu ve eşdeğer 3-5 nolu karbonlar aynı sinyali oluştururken 1 ve 4 pozisyonlarındaki kuaterner karbonlar farklılaşarak gözlenememiştir. Bu karbon sinyallerinde muhtemelen üst üste çakışması söz konusudur. 77 bileşiğinde ise 4-nitrofenil halkasında nitro grubunun bağlandığı kuaterner karbon 138 ppm de ortaya çıkarken 1 nolu kuaterner karbon 119 ppm de ortaya çıkmaktadır. 2-6 ve 3-5 nolu halka karbonları sırasıyla 123 ve 129 ppm de ortaya çıkmaktadır. Moleküllere ilişkin diğer karbon içerikleri

69 tipi bileşiklerde bu karbonlara ait sunulan verilerle uyum içinde olup Tablo 7.'de ayrıntılarıyla sunulmuştur.

73 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, 76 bileşiğine ait $(M+1)^+$: 381.55 ($M+1/Z$), 77 bileşiğine ait $(M+1)^+$:412.40 ($M+1/Z$)'de önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır. Bütün bu veriler 73 tipi bileşikler için sunulan yapıları teyit eder niteliktedir.

73 tipi asetofenon fonksiyonlu bistriazolollerin sodyum bor hidrür ile indirgenmesi sonucu elde edilen 78 tipi karbinol türevi 79,80,81,82 bileşiklerine ilişkin IR , $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum verileri ise Tablo .8 , Tablo 9.ve Tablo 10. da sırasıyla sunulmuştur.

Tablo 8. 78 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr), $\nu \text{ cm}^{-1}$

Bileşik no	OH	C-H (aromatik)	C-H (alifatik)	C=O	C=N	mono subst.
79	3434	3113	2927	1746	1635	703-767
80	3412	3088	2938	1748	1507	701-733
81	3360	3115	2917	1748	1595	647-729
82*	3350	3113	2928	1738	1600	626-700

*-NO₂ simetrik ve asimetrik gerilme titreşimi 1346-1517 cm^{-1}

Tablo 9. 78 tipi bileşiklere ait ¹H-NMR verileri (δ,ppm) DMSO-d₆

Bileşik no	CH ₃	N-CH ₂ (triazol)	CH ₂ (tiyofen)	CH-OH	OH	C-H (tiyof*aromatik)	C-H (triazol)
79	-----	3,41-3,78(m), 2H	4,17(s), 2H	4,95 (bs), 1H	5,79(d), 1H	6,71-7,38(m),8H	8,79(s), 2H
80	1,65(s), 3H 1,91(s), 3H	3,81-3,95(m), 2H	4,19(s), 2H	4,94-4,97 (m), 1H	5,80(d), 1H	6,62(s),1H 6,95-6,97(m),1H 7,27-7,47(m),6H	-----
81	2,29(s), 3H	3,66-3,94(m), 2H	4,15(s), 2H	4,86-4,95 (m), 1H	5,60(d), 1H	6,68-6,70(m),1H 6,90-6,94(m),1H 7,14-7,29(m),4H 7,42-7,44(m),1H	8,75(s), 2H
82	-----	3,85-3,94(m) 2H	4,01(s), 2H	5,05 (bs), 2H	6,05(bs), 1H	6,66(s),1H 6,89(s),1H 7,41(d),1H 7,64(d),2H 8,75(s),1H	8,19-8,22 (m), 2H

Tablo 10. 78 tipi bileşiklere ait ¹³C-NMR verileri (δ, ppm)DMSO-d₆

Bileşik no	CH ₃	CH ₂ (tiyofen)	N-CH ₂ (triazol)	CH-OH	C-H (tiyofen)	C-H (benzen)	C=N (triazol-5-on)	C=N (triazol)	C=O
79	-----	25.13	52.90	69.88	125.97 127.00 127.43 134.42	128.15 129.00 131.00	142.08	142.70	149.89
80	8.21 8.45	25.08	52.17	70.04	126.14 127.28 127.42 134.74	126.46 128.09	141.96	142.55	150.19
81	20.62	25.08	52.08	69.76	125.92 126.91 127.00 134.40	*128.71 136.50 139.79	142.59	142.69	149.67
82	-----	25.00	52.50	70.00	125.97 126.97 127.39 134.31	123.34 129.63 132.81	142.73	146.82	149.81

*Triazol halkası CH karbonu gözlenmemiş

73 tipi bileşiklerin indirgenmesi sonucu elde edilen 78 tipi bileşiklerin Tablo 8.' de sunulan IR spektral verilerinde $3350-3434\text{ cm}^{-1}$ de ortaya çıkan bandlar OH grubu gerilme titreşimlerine karşılık gelen piklerdir ve bu tespit 78 tipi bileşiklerin eldesinde kullanılan 73 tipi bileşiklerde varolan iki adet C=O gerilme titreşim pikinin bu spektrumlarda kaybolması ile teyid edilmektedir. Nitekim 73 tipi bileşiklerde keton fonksiyonuna ait olan ve yaklaşık $1690-1710\text{ cm}^{-1}$ de ortaya çıkan C=O gerilim piki 78 tipi bileşiklerde ortadan kalkmıştır. Buna karşın 1,2,4-triazol-5-on halkasında 5 pozisyonundaki C=O grubu gerilme titreşimi 78 tipi indirgenmiş bileşiklerde daha yüksek frekans değerinde $1738-1746\text{ cm}^{-1}$ de ortaya çıkmaktadır. Infrared spektrumlarından elde edilen bu veriler keton fonksiyonunun indirgenmediğini, buna karşın 1,2,4-triazol-5-on halkasındaki C=O grubunun indirgenme işleminden etkilenmeden aynen kaldığını göstermektedir.

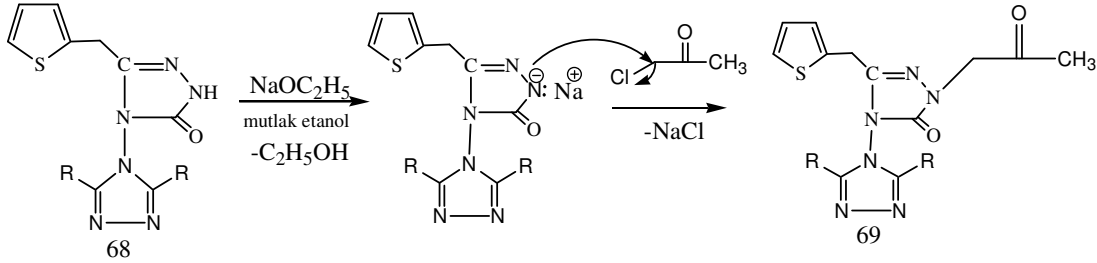
Tablo 9.' da 78 tipi bileşiklere ilişkin sunulan $^1\text{H-NMR}$ verilerinde 1,2,4-triazol-5-on halkasına bağlı $\text{N}^1\text{-CH}_2$ protonları için gözlenen kimyasal kayma değeri ,hem 69 hemde 73 tipi bileşiklerdeki $\text{N}^1\text{-CH}_2$ protonlarının kimyasal kayma değerleri ile karşılaştırıldığında oldukça farklılık ortaya çıktığı gözlenmektedir. Nitekim 69 bileşiklerinde $\text{N}^1\text{-CH}_2$ protonları için bu sinyaller 4.12-4.17 ppm de, 73 tipi bileşiklerde ise 5.48-5.51 ppm de ortaya çıkarken 78 tipi bileşiklerde 3.41-3.95 ppm de ortaya çıkmaktadır. Benzer protonlar arasında ortaya çıkan bu kimyasal kayma değerlerinin farklılığı indirgenme işleminin gerçekleştiğine önemli bir veri oluşturmaktadır. Karbonil grubunun elektron çekici indüktif etkisi sonucu daha fazla asidik karakter kazanan N-CH₂ protonları aşağı alana kayarken indirgenme ile bu etki ortadan kalktığı için nispi olarak bu protonlar 78 tipi bileşiklerde yukarı alana doğru kaymaktadır. Diğer yandan indirgenme ile asimetric bir merkezin ortaya çıkması ile oluşan rasemik karışımda asimetric merkezlere bağlı $\text{N}^1\text{-CH}_2$ protonları 69 ve 73 tipi bileşiklerden farklı olarak bir singlet değil bir multiplet sinyal grubu oluşturmaktadır. Nitekim N-CH₂ protonları eşdeğer protonlar olmayıp diastereotopik protonlar olarak adlandırılmaktadır. Bu şekilde bir manyetik alan davranışı literatürel verilerle uyum içerisindedir[31],[33]. Aynı şekilde stereo merkeze bağlı CH protonları da komşu CH₂ ve OH protonlarının etkisi ile aşağı alana kayarak birer multiplet (bazen geniş singlet görünümlü) sinyal grubu oluşturarak 4.95-5.05 ppm de ortaya çıktığı görülmektedir. Yine stereo merkeze bağlı OH grubu protonları ise komşu CH grubu protonunun etkisi ile birer dublet sinyal grubuna yarılarak aşağı alanda 5.80-6.05 ppm de gözlenmektedir. 78 tipi bileşiklere ilişkin moleküler yapıyı yansıtan diğer veriler 73 tipi bileşiklerde sunulan değerlerle paralel olup Tablo 9.' da sunulmuştur.

79,80,81 ve 82 bileşiklerine ait Tablo 10.'da sunulan ^{13}C -NMR verilerinde 73 tipi bileşiklerin indirgenmesinin keton fonksiyonuna ait karbonil grubunda gerçekleştiğinin en önemli kanıtını 190 ppm civarında $\text{C}=\text{O}$ grubu karbonunun kayboluşu oluşturmaktadır. Buna karşın 1,2,4-triazol -5-on halkasındaki $\text{C}=\text{O}$ grubu karbonunun ise indirgenmeden 150 ppm civarında korunduğu gözlenmektedir. Bu karbonil grubunun amidik karakter taşıyan bir karbonil grubu olduğu ve oldukça kuvvetli şartlarda dahi indirgenmeye karşı mukavemetli olduğu literatürde bildirilmektedir[23]. Elde edilen sonuç bu bakımdan literatürel verilerle uyum içindedir. 78 tipi bileşiklerde indirgenme sonucu meydana gelen asimetric merkeze bağlı CH karbonları 70 ppm de ortaya çıkmaktadır. Moleküle ait diğer karbon içerikleri 69 ve 73 tipi bileşiklerde sunulan değerlerle paralel olup ayrıntıları ile Tablo 10.' da sunulmuştur.

Yukarıda 78 tipi bileşiklere ilişkin verilere ilave olarak bu bileşiklerin alınan MS spektral verileri incelendiğinde, 80 bileşiğine ait $(\text{M}+1)^+$: 397.43 ($\text{M}+1/\text{Z}$), 81 bileşiğine ait $(\text{M}+1)^+$: 383.35 ($\text{M}+1/\text{Z}$), 82 bileşiğine ait (M^+) : 413.51 ($\text{M}+1/\text{Z}$)'de önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır. İlave olarak Tablo8, Tablo 9 ve Tablo 10'da sunulan spektral veriler 78 tipi bileşikler için sunulan yapıları teyit edici niteliktedir.

4.SONUÇLAR

Çalışmamızın ilk bölümünde 68 tipi bistriazoller öncelikle sodyum etoksit ile mutlak etanol ortamında reaksiyona sokularak bistriazollerin kısmen asidik N-H protonları koparılarak sodyum tuzları oluşturulmuştur. Oluşturulan tuzlar yine reaksiyon ortamında izole edilmeksizin takiben kloro asetonla gerçekleşen nükleofilik substitusyon üzerinden yürüyen bir mekanizma ile asetonil fonksiyonlu bistriazollerin eldesi gerçekleştirilmiştir. Oldukça tatminkar verimlerle yürüyen orijinal nitelikte 70 ,71 ve 72 bileşiklerinin elde edildiği senteze ilişkin reaksiyon yürüyüşü aşağıda gösterilmiştir.



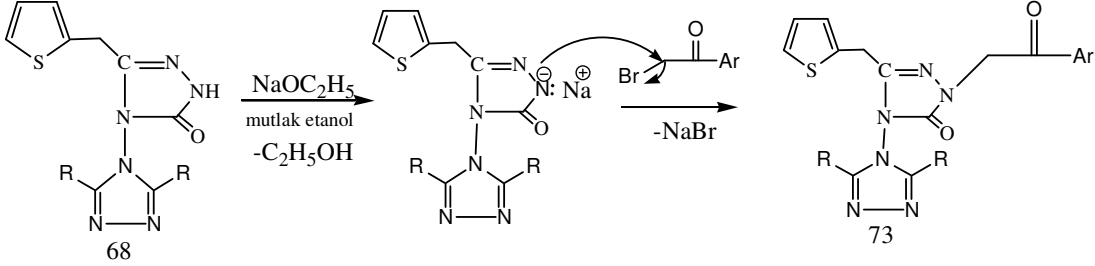
R:H 65 bileşiği
R:CH₃ 66 bileşiği
R:C₂H₅ 67 bileşiği

R:H 70 bileşiği
R:CH₃ 71 bileşiği
R:C₂H₅ 72 bileşiği

Elde edilen bileşiklerin spektral verilerle yapı aydınlatılmalarının yapılması yanında kristal formları oluşturularak X-ray spektrumları alınmış ve elde edilen verilerden moleküler yapının üç boyutlu görünümünü ortaya koyan ORTEP diyagramları oluşturulmuştur.

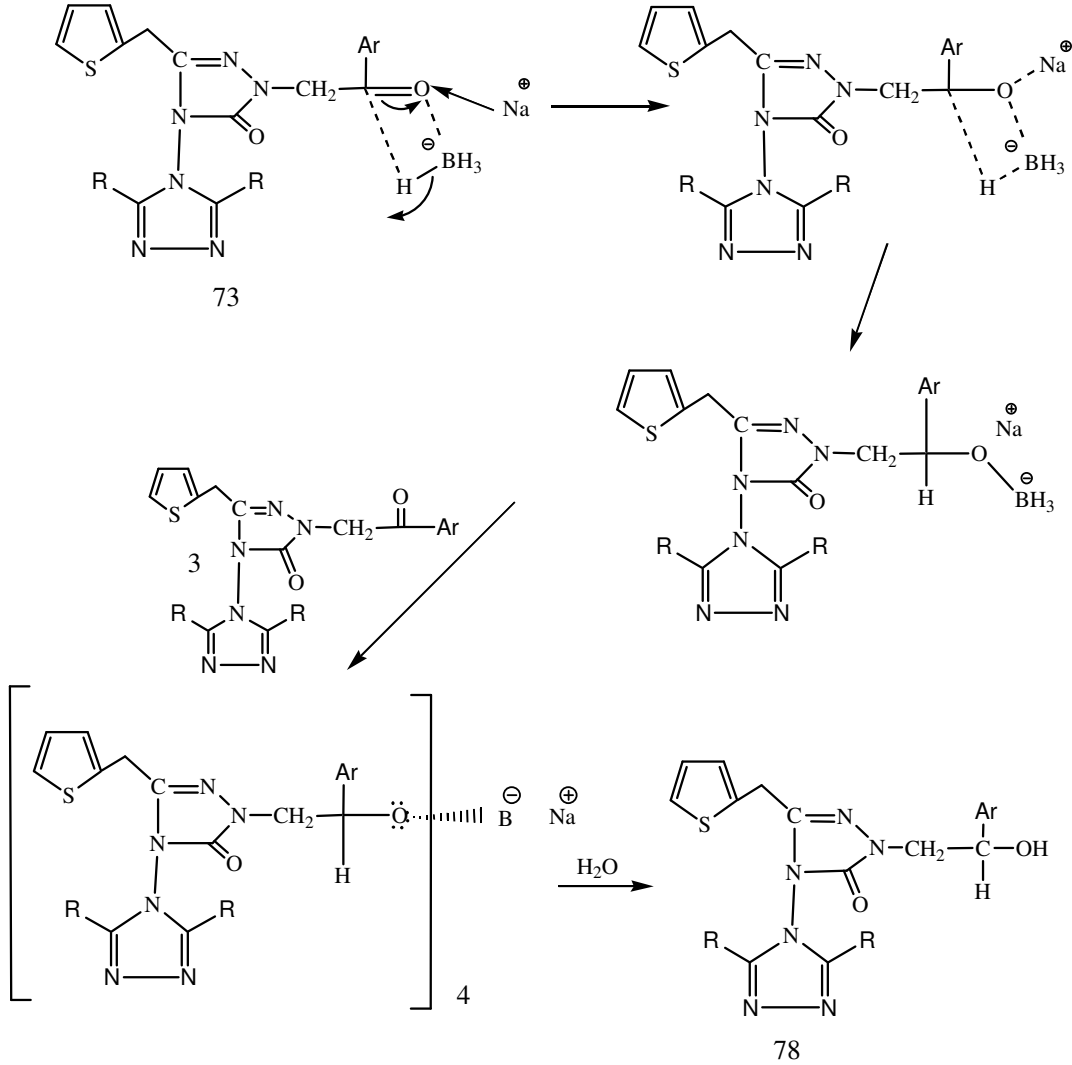
Yukarıda ifade edilen işlemlere paralel şekilde çalışmamızın diğer bir bölümünde 68 tipi bistriazollerin kısmen asidik N-H protonlarının sodyum etoksit ile koparılması üzerinden oluşturulan bistriazollerin sodyum tuzlarının sırasıyla bromo asetofenon , bromo p-metilasetofenon ve bromo p-nitro asetofenon ile reaksiyonu üzerinden nükleofilik bir substitusyon mekanizması üzerinden ve tatmin edici verimlerle asetofenon fonksiyonlu 73 tipi bileşiklerin eldesi gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon yürüyüşü aşağıda gösterildiği şekildedir. Bu şekilde elde edilen 73 tipi bileşiklerden 76 ve 77 bileşikleri

orijinal nitelikte, 74 ve 75 bileşikleri ise daha önce literatürde bilinen bileşikler olup indirgenme işleminde kullanılmak üzere yeniden sentezlenmişlerdir.



R:H	Ar: C ₆ H ₅	74 bileşiği
R:CH ₃	Ar: C ₆ H ₅	75 bileşiği
R:H	Ar: p-CH ₃ - C ₆ H ₄	76 bileşiği
R:H	Ar: p-NO ₂ - C ₆ H ₄	77 bileşiği

Çalışmamızın son bölümünde 69 ve 73 tipi bileşiklerin muhtelif indirgenlerle farklı çözücü ortamlarında indirgenme reaksiyonlarının incelenmesi planlanmıştır. Bu amaçla öncelikle 69 tipi bileşiklerin sırasıyla NaCNBH₄, NaBH₄ ve LiAlH₄ ile dioksan, benzen ve mutlak etanol ortamında indirgenmesi denenmiştir. Ancak bu indirgenlerden NaCNBH₄ ile oda sıcaklığında ve reflux sıcaklığında herhangi bir indirgenme ürünü ele geçmemiş ve başlangıç ürünleri aynen geri kazanılmıştır. Diğer yandan NaBH₄ ve LiAlH₄ ile indirgenme reaksiyonlarında hem oda sıcaklığında hemde reflux sıcaklığında ; 30 dakika, 1 saat, 2 saat ve 4 saat sürdürülen reaksiyon sürelerinde polimerizasyon ürünleri ele geçmiş ve hedeflenen ürünler izole edilememiştir. Diğer yandan 73 tipi bileşiklerin aynı şartlarda yapılan indirgenme işlemlerinde sadece NaBH₄ ile başarılı sonuç elde edilmiş ve hedef bileşiklere varılabilmıştır. NaCNBH₄ ile herhangi bir indirgenme ürünü elde edilememiş, LiAlH₄ ile polimerleşme ve bozunma ürünleri oluşmuş ve hedef bileşikler izole edilememiştir. 73 tipi bileşiklerin NaBH₄ ile mutlak etanol ortamında 4 saat sürdürülen reaksiyon süresi sonucu 78 tipi 4 adet rasemik karışım niteliğinde indirgenme ürünü elde edilmiş spektroskopik verilerle yapıları tayin edilerek fiziksel parametreleri ortaya konulabilmiştir. 73 tipi bileşiklerin indirgenmesi ile 78 tipi bileşiklerin eldesine ilişkin mümkün mekanizma aşağıda gösterilmiştir.



R:H	Ar: C ₆ H ₅	79 bileşiği
R:CH ₃	Ar: C ₆ H ₅	80 bileşiği
R:H	Ar: p-CH ₃ -C ₆ H ₄	81 bileşiği
R:H	Ar: p-NO ₂ -C ₆ H ₄	82 bileşiği

Yukarıda sunulan reaksiyon mekanizmasında olduğu var sayılan sodyum tetraalkoksibor bileşiğinin üzerine su ilavesi ile sudan sağlanan proton ile oksijen atomunun protonlanması sonucu nihai ürün 78 bileşiğine varılmıştır. Elde edilen ve birer karbinol türevi olan rasemik karışım niteliğindeki triazol bileşikler beklediği şekilde suda tatmin edici seviyede çözünürlük özelliği gözlenememiştir.

5. ÖNERİLER

Antimantar ilaçların dizaynında önemli amaçlardan biri test edilecek bileşiklerin sudaki çözünürlükleridir. Bu çalışmada alkolik grupların oluşturulması ile çözünürlüğün sağlanacağı düşünülmekle birlikte maddelerin sudaki çözünürlüğünün çok kısıtlı olduğu gözlenmektedir. Çözünürlüğün sağlanması amacıyla sentezlenen indirgenme ürünlerinin yapılarına bazı hidrofilik gruplar sokulmak suretiyle modifiye edilmeleri uygun bir yol olacaktır.

Diğer yandan hazırlanan asetonil fonksiyonlu türlerin sudaki çözünürlüklerinin oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir, dolayısıyla bu tip bir grubun çözünürlük zorluğunu aşmaya yardımcı olacağı aşikardır. Ancak modelleme amaçlı karbinol oluşturmaya yönelik bu bileşiklerin indirgenmesi bu çalışmada başarılı olamamıştır.

Diğer yandan, denenmiş indirgeyici reaktif türlerin dışında bu bileşikler için farklı indirgenlerin kullanıldığı paralel bir çalışmanın yapılması uygun olacaktır. Bununla birlikte sentezlenen indirgenmiş türler birer rasemik karışım niteliğindedir. Günümüzde özellikle enantiyomerik saflıkta bileşiklerin biyolojik etki sergilemede başarılı sonuçlar verdiği düşünülürse bu indirgenme işlemlerinde asimetrik bir indirgenme ile çalışmanın yapılması uygun olacaktır. Bunun sonucu olarak enantiyomerik saflıklarda ürün veren kiral indirgenlerle reaksiyonlarının incelenmesi başlı başına önemli bir araştırma konusu olacağı aşikardır.

Sonuç olarak bu çalışmada sentezlenen 9 orijinal bileşiğin bölgemizde üretilen çeşitli tahıllardaki tahıl zararlısı mantar türlerine karşı test edilmesi, anti viral, anti kanser özelliklerinin belirlenmesi amacıyla biyokimyasal özelliklerinin ortaya konulması son derece faydalı olacaktır.

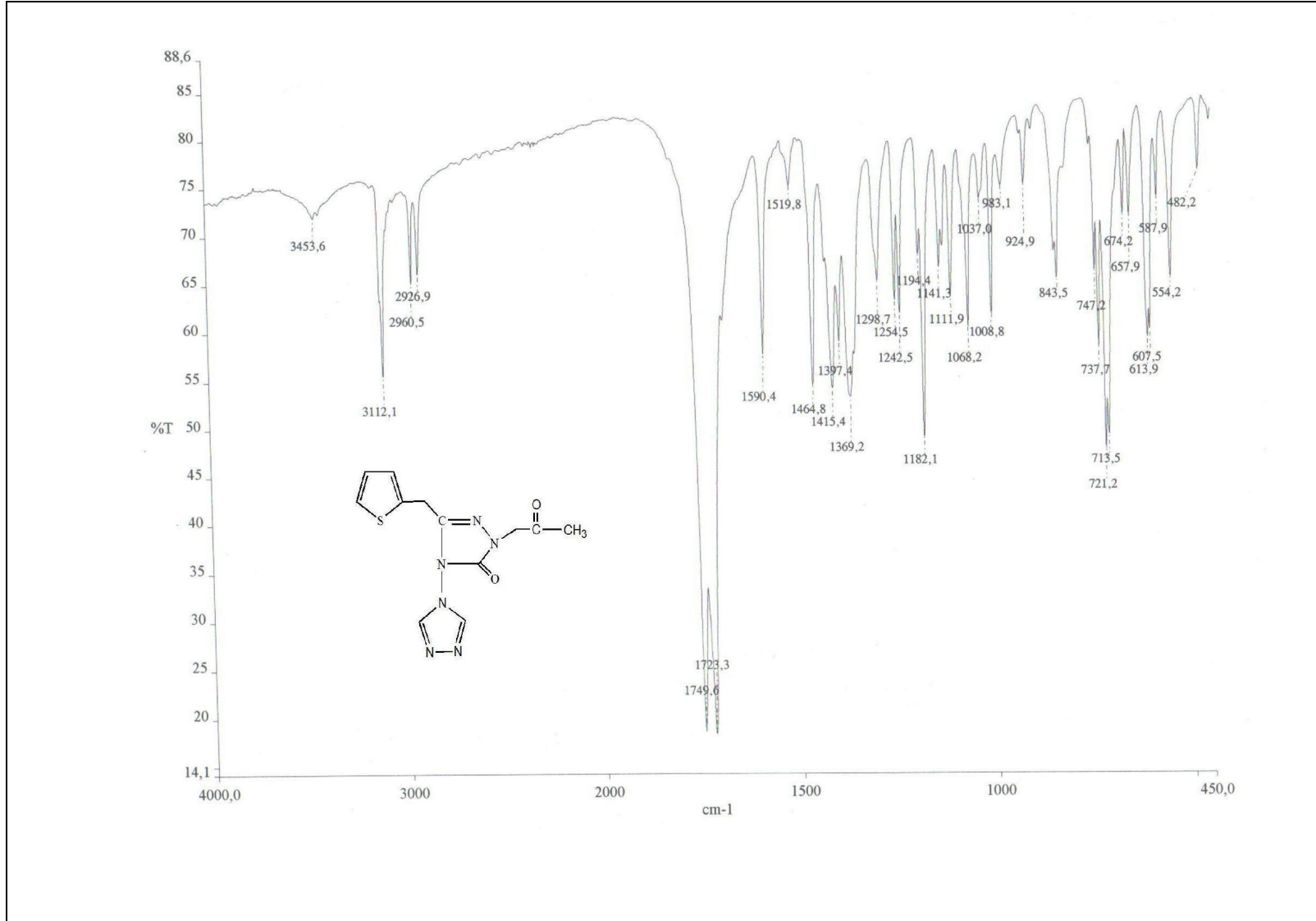
6.KAYNAKLAR

1. Narayanan,A., Chapman,D., Upadhyaya,S. ve Bauer, L., Conversion of Amino-4H-1,2,4 triazole to 1,3 -Bis (1H-azol-1-yl) – 2- aryl- 2- propanols and 1- Pphenancy-4 [(benzoyl or 4- toluene sulfonyl)-imino]-(1H-1,2,4-triazolium)Ylides, J.Heterocyclic Chem., 30 (1993)1405-1412 .
2. Na, Young M., Borgle, M., Pagniez, F., Baut, G ve Pape, P., Synthesis and antifungal activity of new 1-halogenobenzyl-3- imidazolymethylindole derivatives, Europa Journal of Medicinal Chemistry, 20 (2003) 1-13.
3. Goswami, Birenda N., Sarmah Katakya, J. ve Baruah, J., Synthesis and Antibacterial Activity of 1- (2, 4- Dichlorobenzoyl)-4- substituted Thio semicarbazides, 1,2,4-Triazoles and Their Methyl Derivatives, J.Heterocyclic Chem.,21 (1984) 1225-1229.
4. Upanhayaya,R. S., Sinha, N., Jain, S., Kishore, N., Chandra, R., ve Arora, S. K.,Optically active antifungal azoles: synthesis and antifungal activity of /2R,3S)-2-(2,4- difluorophenyl)-3-(5-{2-[4-aryl – piperazine-1-yl]-ethyl} – tetrazol-2-yl/1-yl 9-1-[1,2,4]-triazol -1-yl-butan-2-ol, Bioorganic &Medicinal Chemistry,12 (2004) 2225-2238.
5. Xu, L., Z., Zhang, S. S., Niu, S. Y., Qin, Y. Q., Li, X. M. Ve Jiao, K., Synthesis and Biological Activities of Novel Triazole Compounds Containing 1,3,-Dioxolane Rings, Molecules, 9 (2004) 913-921.
6. Al-Soud, Y. A., Al-Dweri, M. N. Ve Al-Masoudi, N. A., Synthesis, antitumor and antiviral properies of some 1,2,4-triazole derivatives, IL Farmaco, 59 (2004) 774-783.
7. Itoh, H., Kajino, H., Tsukiyama, J., Ohta, H., Takahi, Y., Tsuda, M.ve Takeshiba, H., Synthesis of Silicon –Containing Azole Derivatives with Magnesium Bromide Diethyl Ethe, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 10 (2002) 4029-4034.
8. Itoh, H., Furukawa, Y., Tsuda, M. Ve Takeshiba, H., Synthesis and fungicidal of enantiomerically pure ®-and (S)-silikon –containing azole fungicides, Bioorganic &Medicinal Chemistry, 12 (2004) 3561-3567.
9. Menozzi, G, Mosti, L., Fossa, P., Misiu, C., Murcioni C. ve Colla, P. L., Synthesis and Biological Evaluation of Azole Derivatives, Analogues of Bifonazole, with A Phenyl isoxazoly or Phenylpyrimidimyl Moiety, Il Farmako, 56 (2001) 633-640.

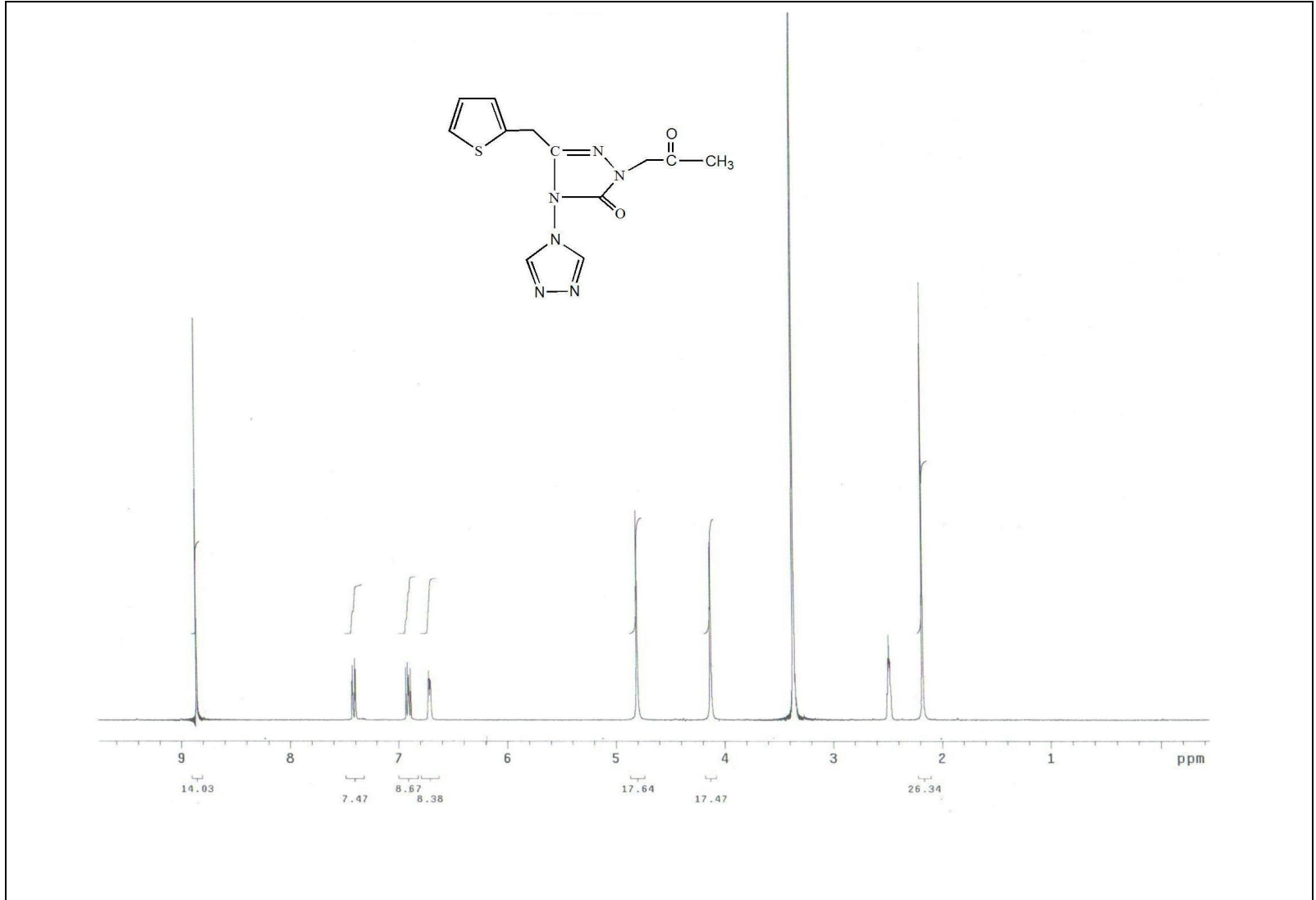
10. Smith, R.A., Barbosa, J., Blum, C.L., Bobko, M.A., Caringal, Y.V., Dally, R., Johnson, J.S., Katz, M.F., Kennure, N., Kinger-Wood, J., Lee, W., Lowinger, T.B., Lyons, J., Marsh, V., Rogers, D.H., Swartz, S., Walling, T. Ve Wild, H., Discovery of Heterocyclic Ureas as a New Class of Rafkinase Inhibitors of a Second Generation Lead by a Combinatorial Chemistry Approach, Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters, 11 (2001) 2775-2778.
11. Narayanan, A., Chapman, D.R., Upadhyaya, S.P. ve Bauer, L., Conversation of 4-Amino-4H-1,2,4-triazole to 1,3-Bis (1H-azol-1-yl)-2-aryl-2-propanols and 1-phenacyl-4-[(benzoyl or 4-toluenesulfonyl)-imino]-(1H-1,2,4-triazolium) Ylides [1], J. Het. Chem., 30 (1993) 1404-1412.
12. Al Nakib, T., Megan, M. J.ve Burke, M.L., Synthesis of 1-[2-(Benzo[b]thiophen 3-yl)-2-benzyloxy-ethyl]-1H-imidazoles and 1-[2-(Benzo[b]thiophen 3-yl)-2-benzyloxy-ethyl]-1H-triazoles with Antifungal Activity, J.Chem.Research(s), (1994) 170-171.
13. Nicholas, E., Torenius, H., A Study of the Ionic Liquid Mediated Microwave Heating of Organic Solvents, J. Org Chem., 67 (2002) 3145-3148.
14. Xue, H., Gao, Y., Twamley, B., Sheeve, J., Energetic Azolium Azolate Salts, Inorg Chem., 44 (2005) 5068-5072.
15. Harjani, R., Friscic, T., MacGillivray ve Singer, R., Metal Chelate Formation Using a Task-Specific Ionic Liquid, Inorg Chem., baskıda, 2006.
16. Jin, C., Twamley, B., Sheeve, Low-Melting Dialkyl- and Bis(polyfluoroalkyl)-Substituted 1,1'-Methylenebis(imidazolium) and 1,1'-Methylenebis(1,2,4-triazolium) Bis(trifluoromethanesulfonyl)amides: Ionic Liquids Leading to Bis(N-heterocyclic carbene) Complexes of Palladium, J. Organometallics., 24 (2005) 3020-3023.
17. Mirzaei, Y., Twamley, B., Sheeve, J., Syntheses of 1-Alkyl-1,2,4-triazoles and the Formation of Quaternary 1-Alkyl-4-polyfluoroalkyl-1,2,4-triazolium Salts Leading to Ionic Liquids, J. Org Chem., 67 (2002) 9340-9345.
18. Westermann, P., Paul, H. Ve Hilgetag, G, Über 3-Aminomethyl-1.2.4-triazole, Chem.Ber., 97 (1964) 528-532.
19. Spassov, D., ve Demirov, G, Darstellung von α,ω -Bis-[1,2,4-triazolyl-(3)]-alkanen, Chem.Ber., 101 (1968) 4238-4240.
20. Paul, H., Hilgetag, G ve Jahnchen, G, Zur Synthese Einfacher Aliphatischer Sauuure amidrazone und 3- alkylierter 1,2,4-Triazole, Chem. Ber., 101 (1968) 2033-2036.
21. Mullican, M., Wilson, M., Conner, D., Kostlan, C., Schrier, D. Ve Dyer, R., desing of 5-(3,5-Di -tert -butyl -4-hydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazoles, -1,3,4-oxadiazoles and -1,2,4-triazoles as Orallay -Active, Nonulcerogenic Antiinflammatory Agents, J. Med. Chem., 36 (1993) 1090-1099.

22. Madding, G, Synthesis and X-Ray Crystal Structure of a2,4,5-Trisubstituted 1,2,4-Triazolin -3-one, *J. Heterocyclic Chem.*, 22 (1985) 1121-1126.
23. Uğurluoğlu, R., Bazı 3 – Alkil (Aril)-4- Akliliden (Ariliden) Amino – ve 3-Alkil (Aril – 4- Alkil (Aril)Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin incelenmesi , Doktora Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2001.
24. Kahveci, B., Bazı 3-alkil -4 –Ariliden amino- 4,5 –Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on'ların Sentezi ve İndirgenme Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doktora Tezi, K. T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1998.
25. Ünver, Y., Metilen Köprülü Azollerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2006.
26. Akyol, S., Tiyofen İçerikli Azollerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2003.
27. İkizler, A., Sancak, K., Synthesis of 4-Hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, *Monatshefte für Chemie.*, 123 (1992) 257-263.
28. Sancak, K., Çoruh, U., Ünver, Y., 3-(2-Thienylmethyl)-4,4'-bi-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one, *Acta Cryst.*, E61 (2005) 1764-1766.
29. Sancak, K., Çoruh, U., Ünver, Y., 1-(Benzoylmethyl)-4-(3,5-dimethyl-4H-1,2,4-triazol-4-yl)-3-(2-thienylmethyl)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one, *Acta Cryst.*, E61 (2005) 1785-1787.
30. Feigel, M., Lugert, G ve Heichert, C., Eincyclopeptid dus Thiophen und der Aminosa uresequenz ala-ile-Gly, Synthese und Konformation in Lösung, *Liebigs Ann Chem.*, (1987) 367-373.
31. Balcı, M., Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi , I. Baskı, Metü Pres, Ankara, 2000.
32. Ustabaş, R., Çoruh, U., Sancak, K., Düğdü, E. ve Vazquez-Lopez, E., 1-Acetonyl-4-(3,5-diethyl-4H-1,2,4-triazol-4-yl)-3-(2-thienylmethyl)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one, *Acta Cryst.*, 62 (2006) 4265-4267.
33. Ender, E., Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, 2.Baskı, Gazi Kitapevi, Ankara, 1998.

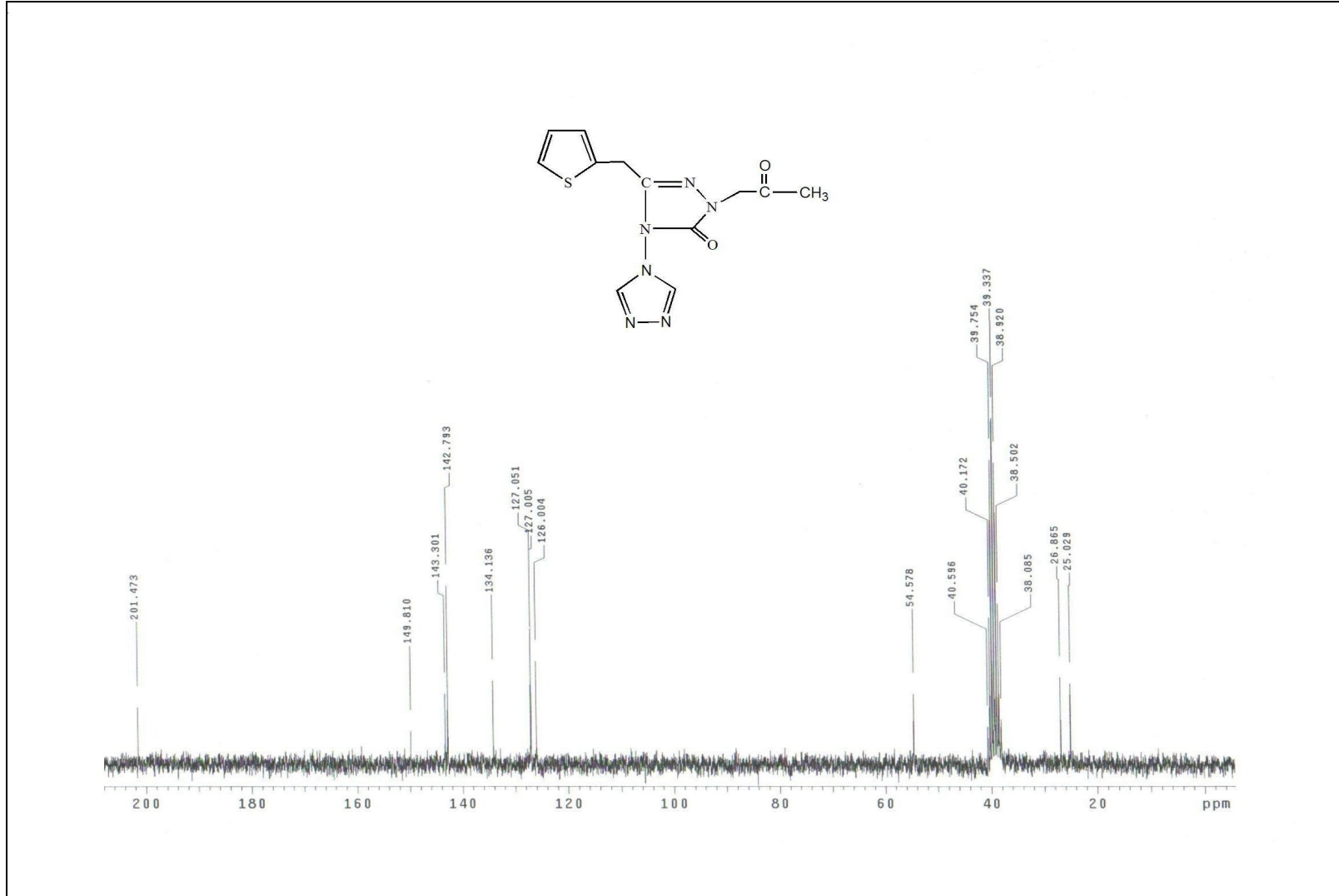
7. EKLER



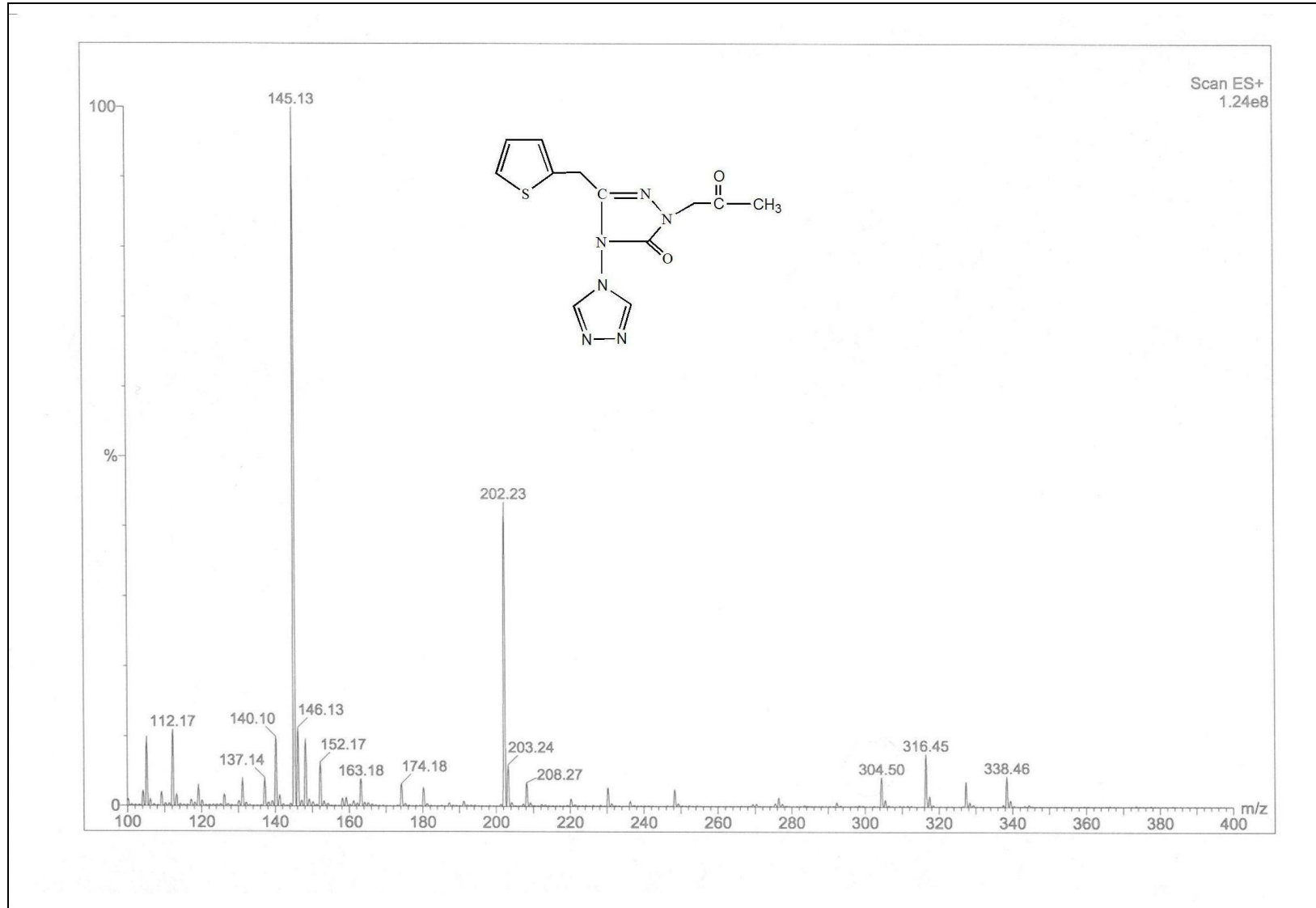
Ek Şekil 1: 70 bileşiğinin IR spektrumu



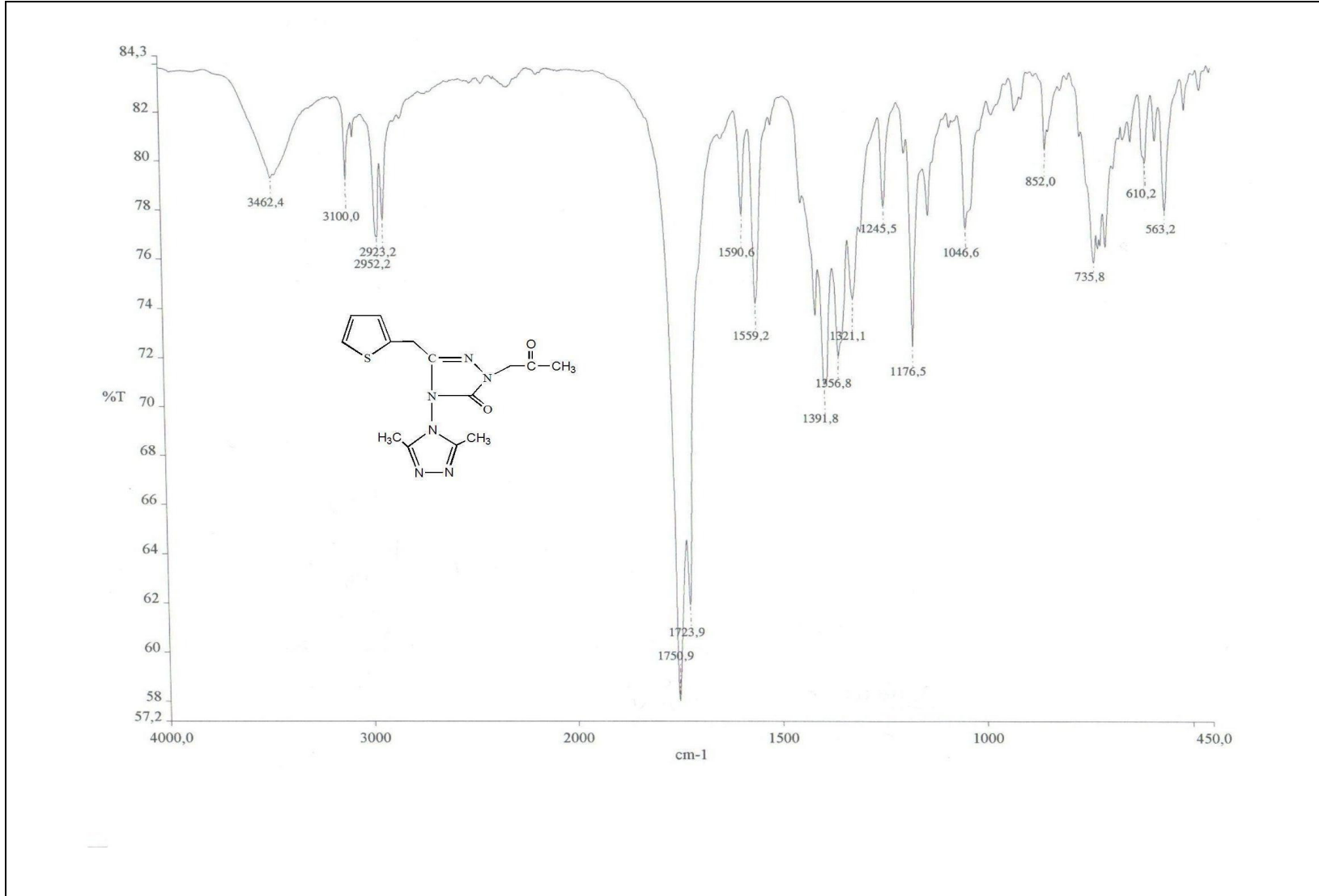
Ek Şekil 2: 70 bileşiminin ¹H-NMR spektrumu



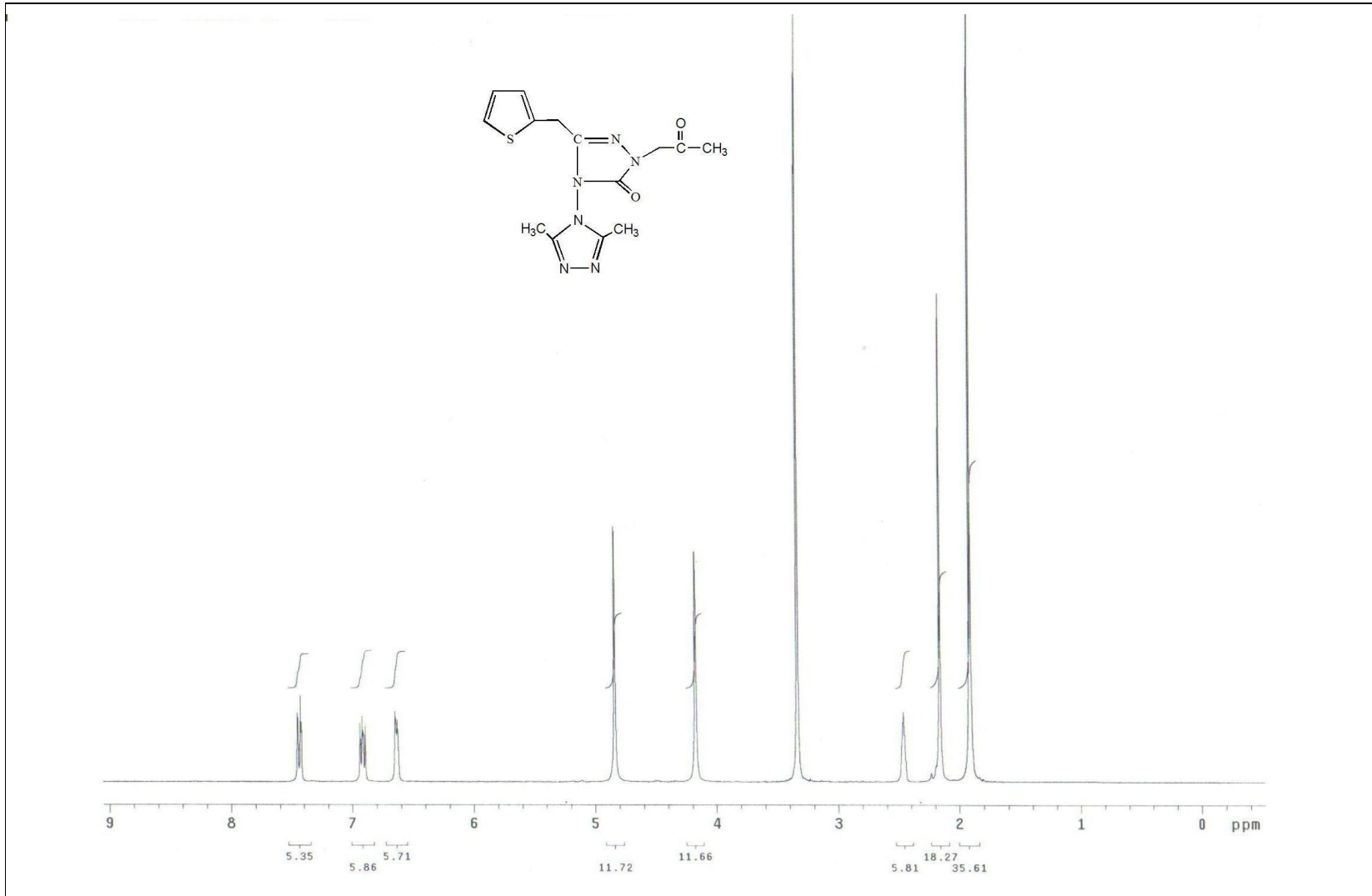
Ek Şekil 3: 70 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu



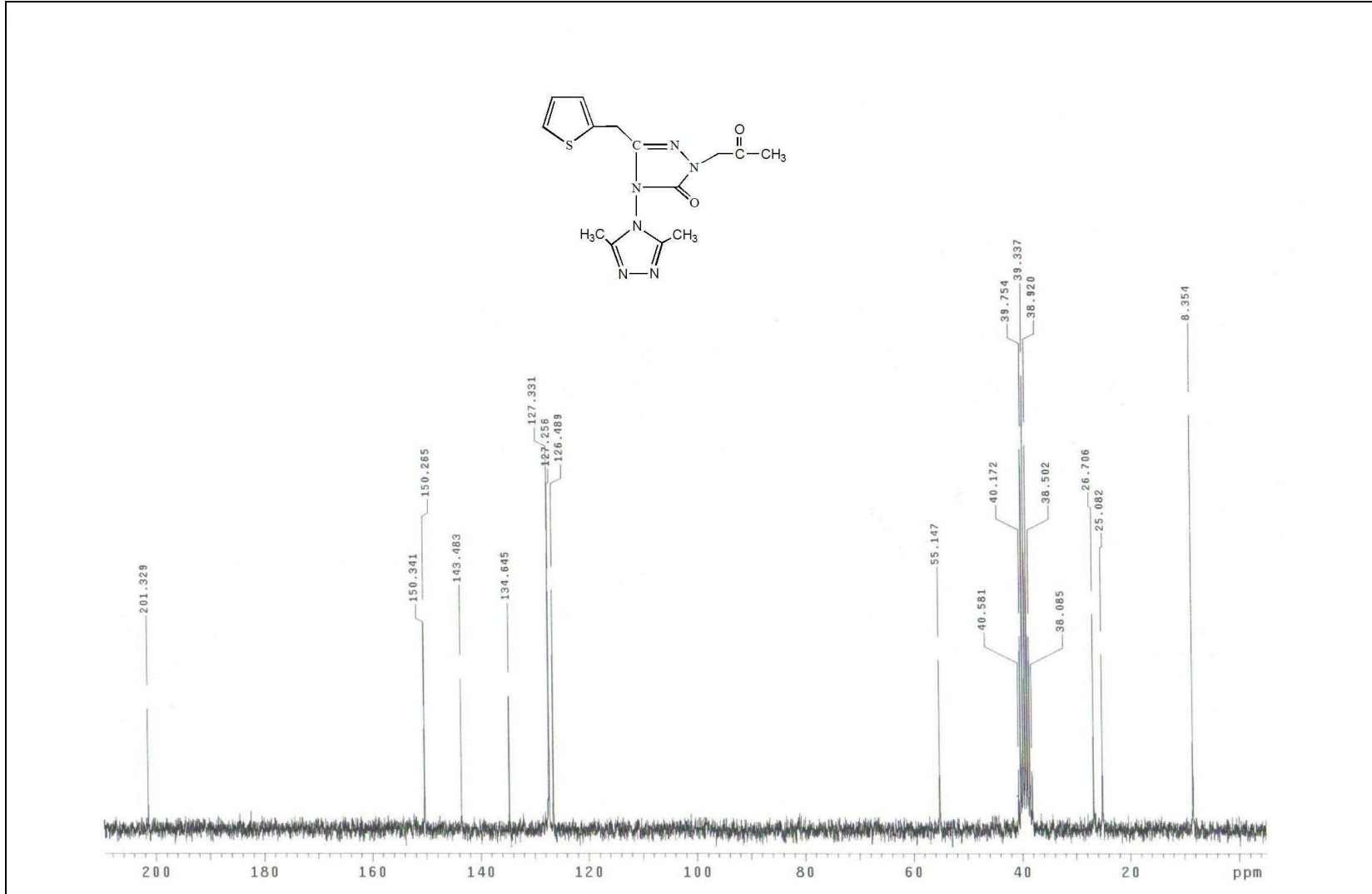
Ek Şekil 4: 70 bileşiğinin Kütle spektrumu



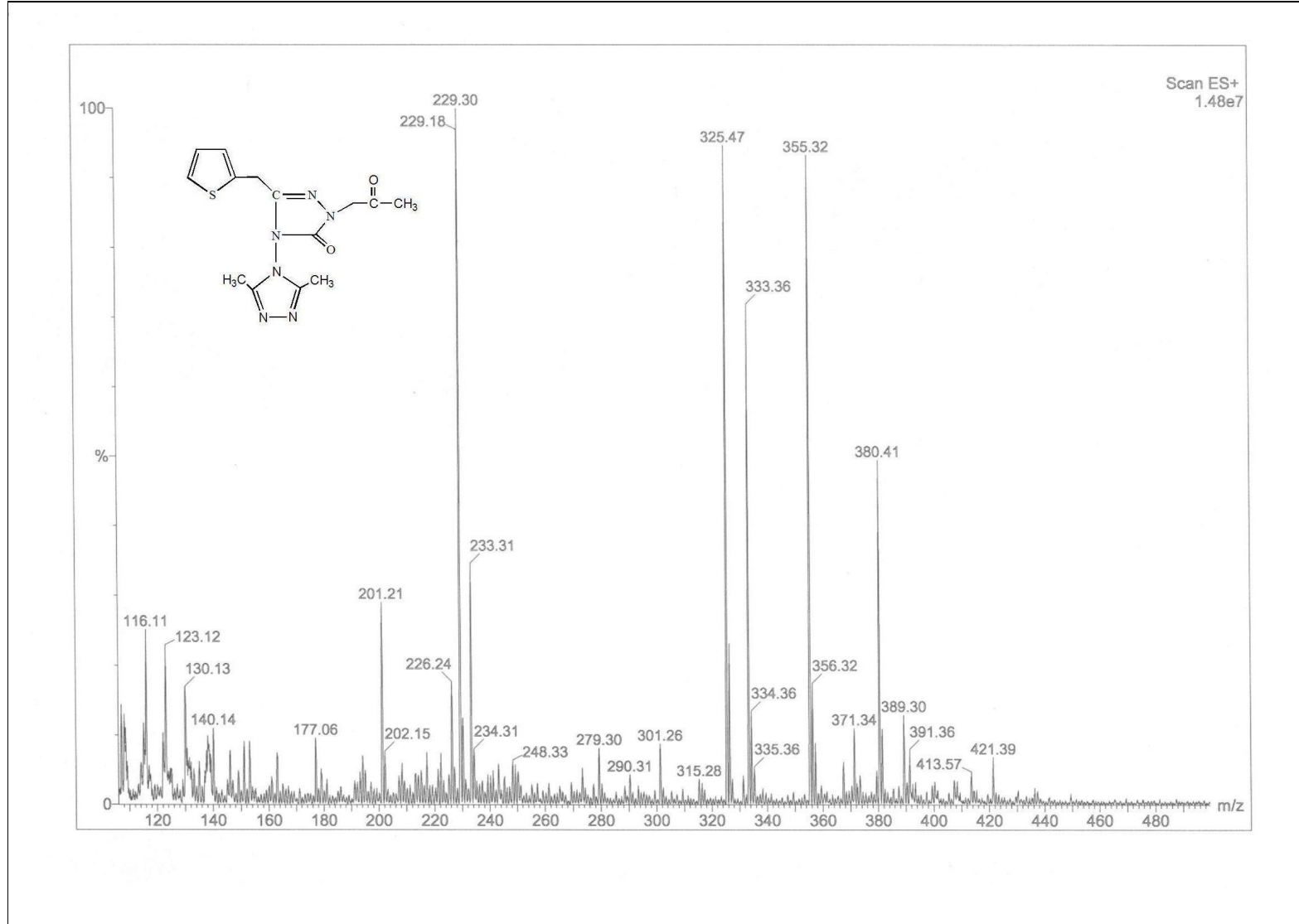
Ek Şekil 5: 71 bileşiğinin IR spektrumu



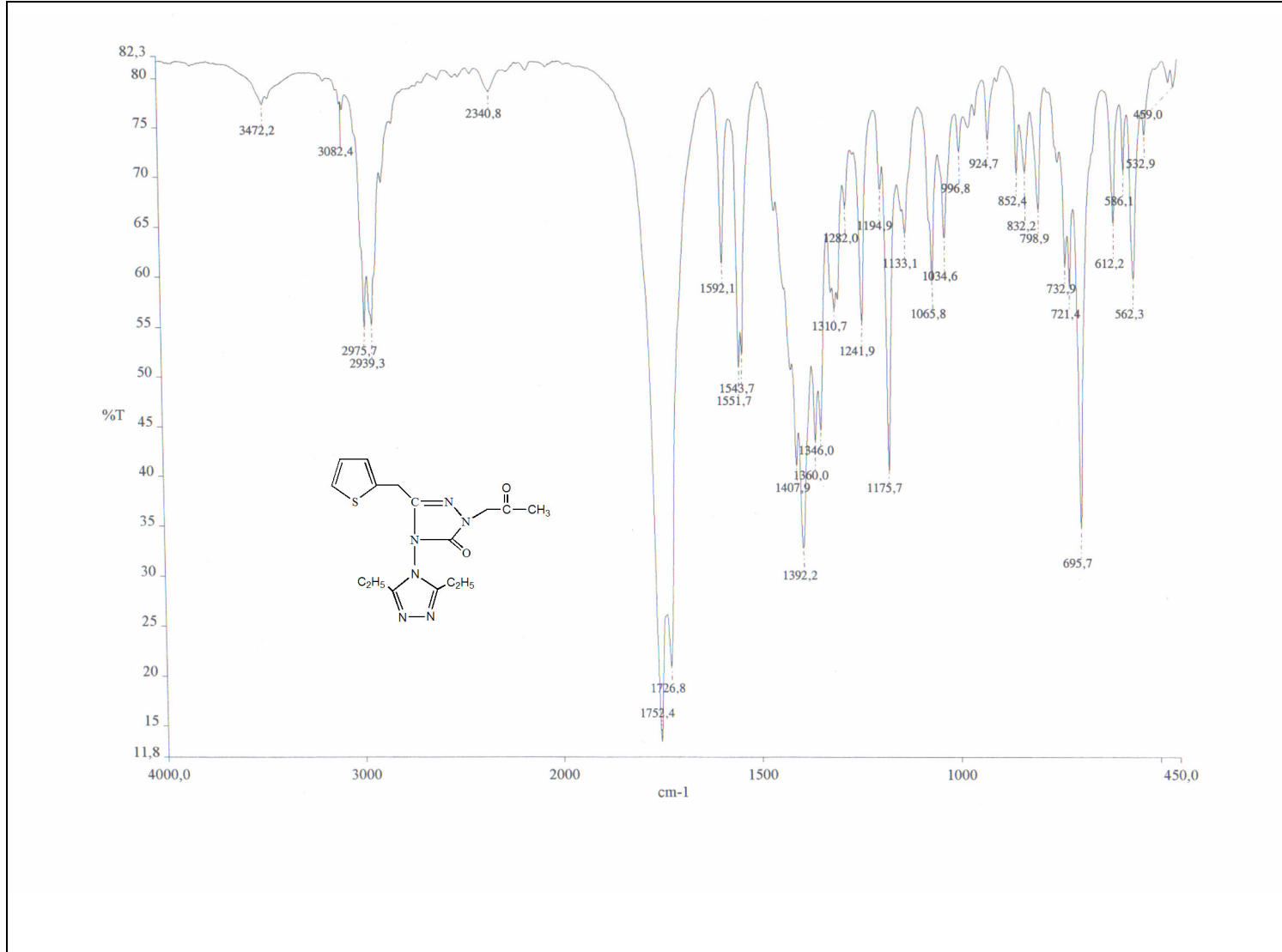
Ek Şekil 6: 71 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



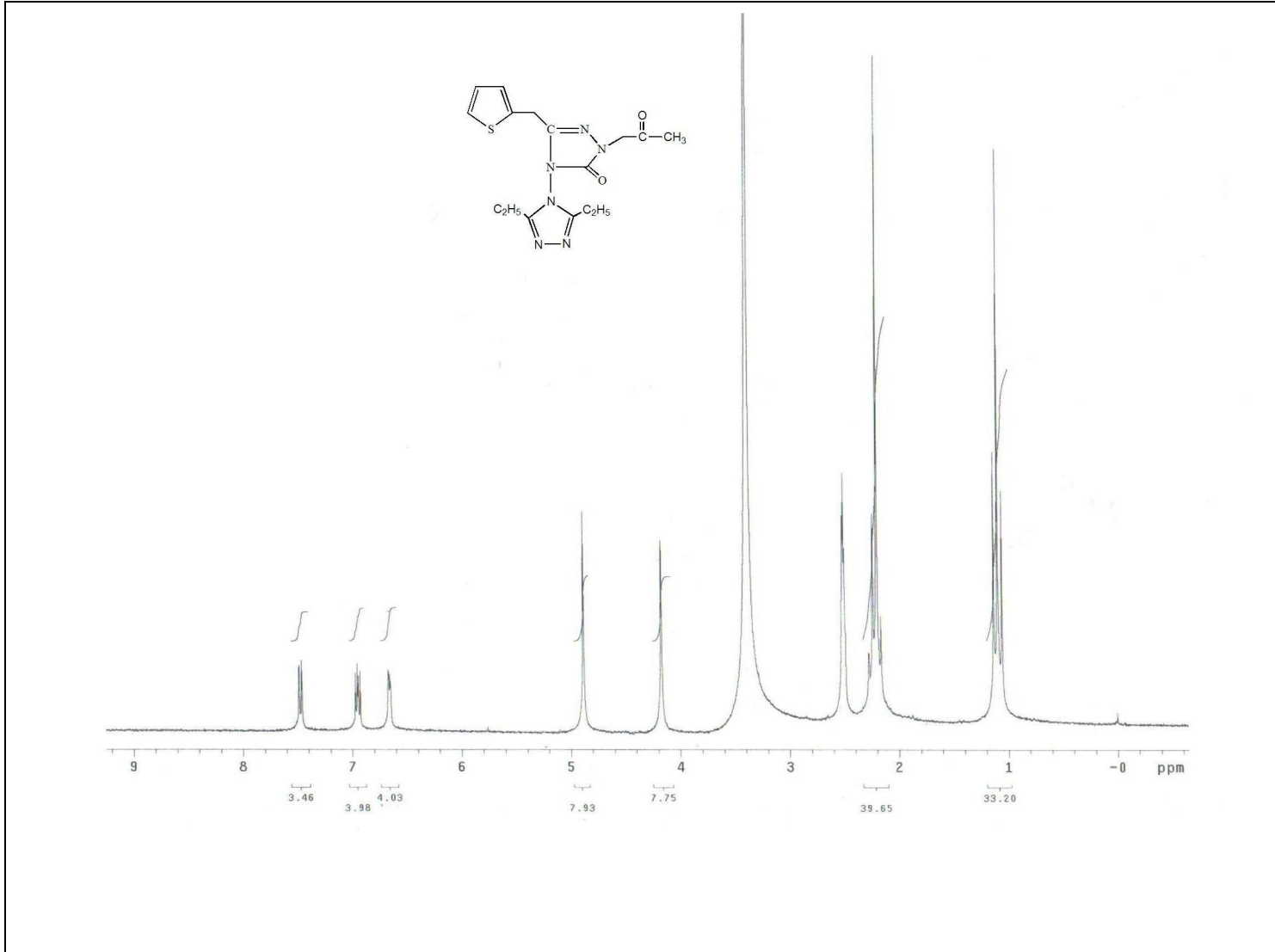
Ek Şekil 7: 71 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu



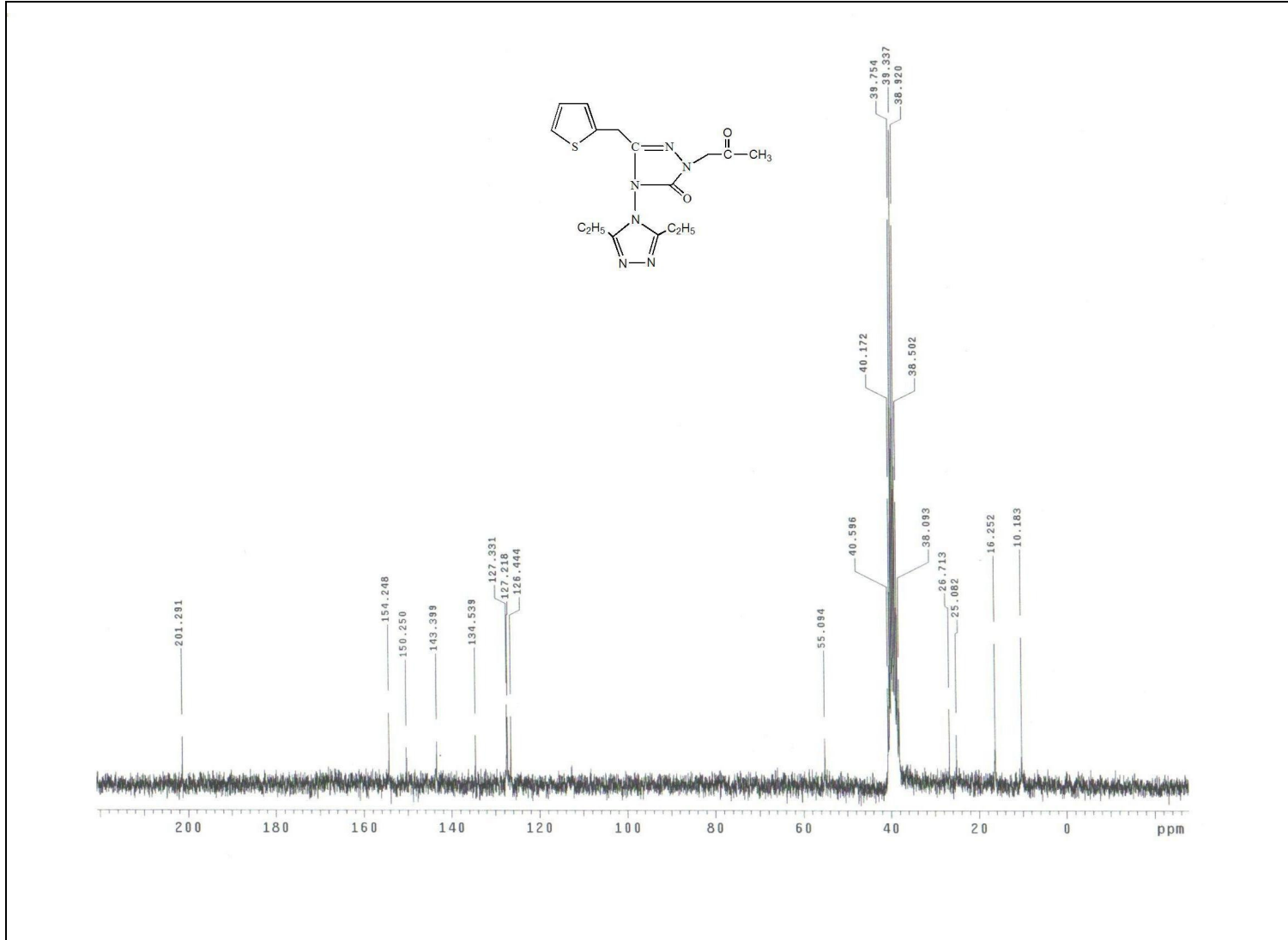
Ek Şekil 8: 71 bileşiğinin Kütle spektrumu



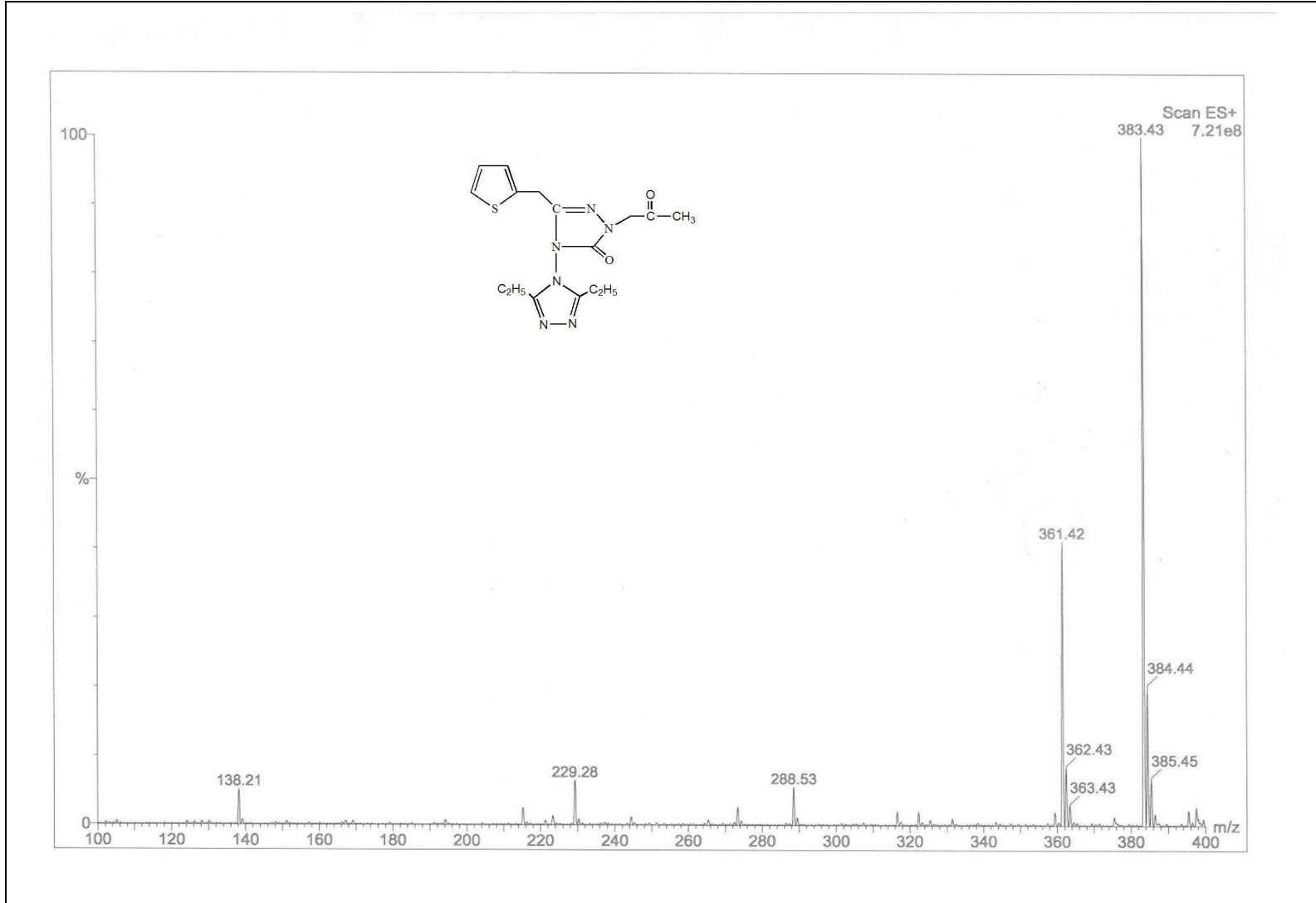
Ek Şekil 9: 72 bileşiğinin IR spektrumu



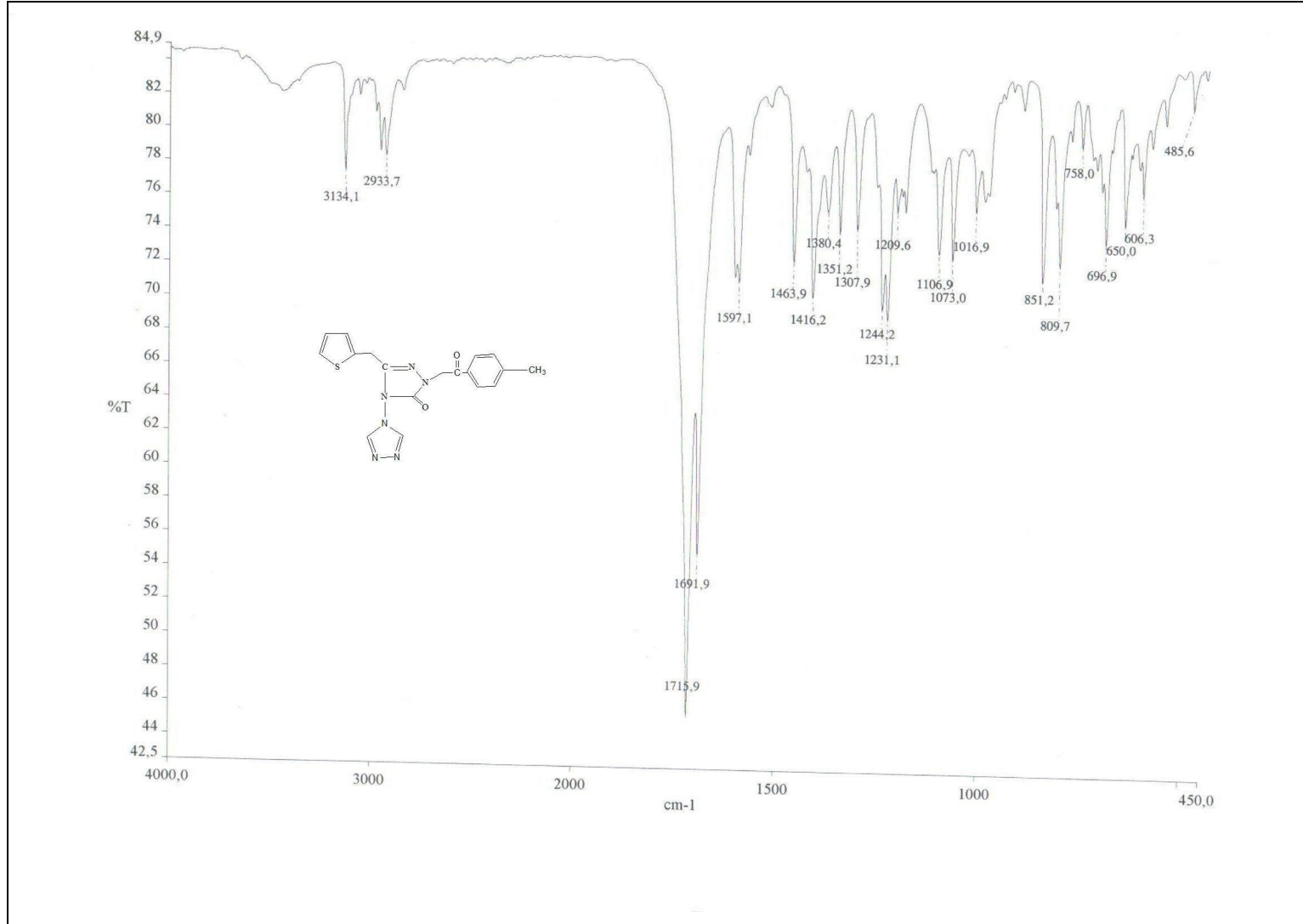
Ek Şekil 10: 72 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



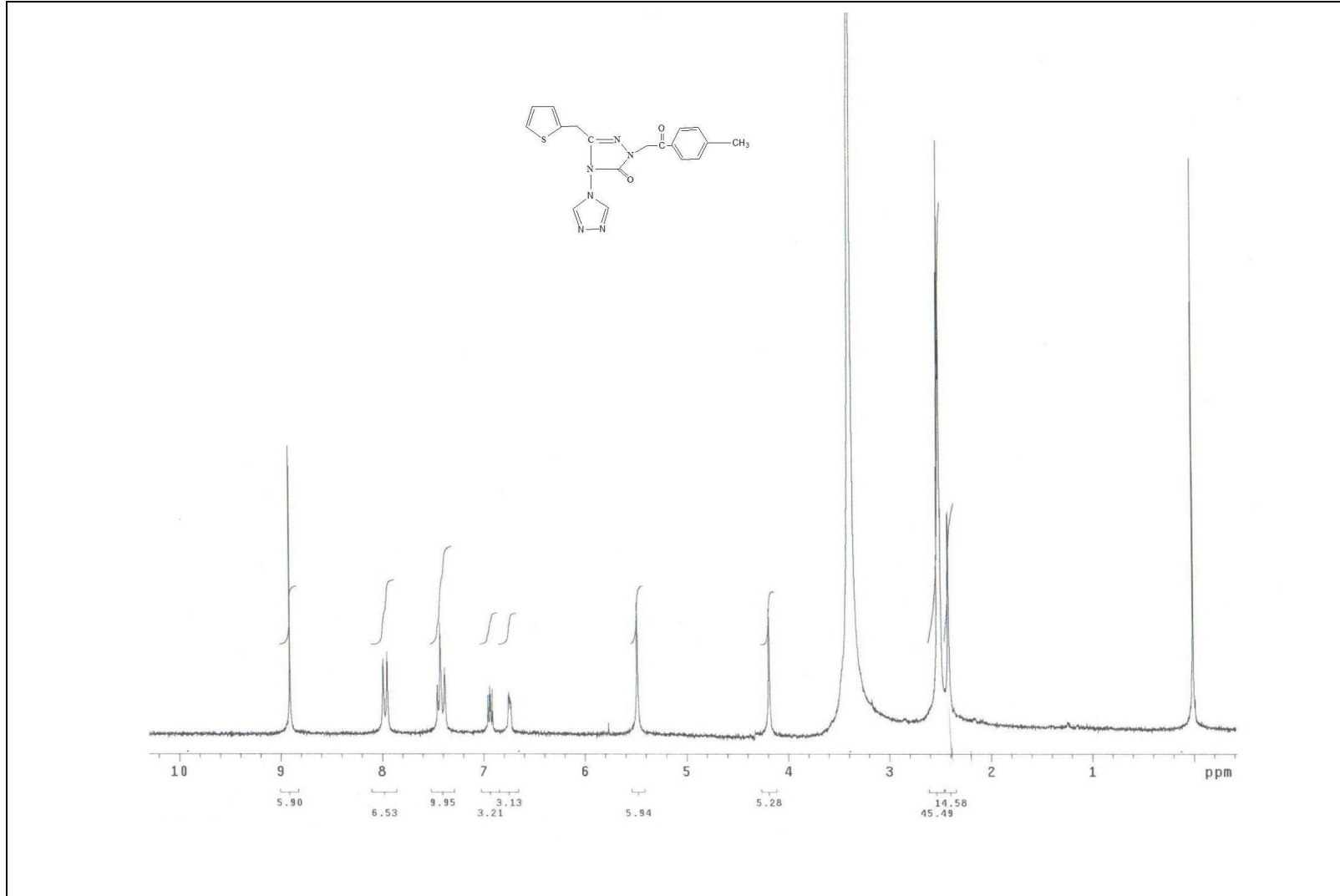
Ek Şekil 11: 72 bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu



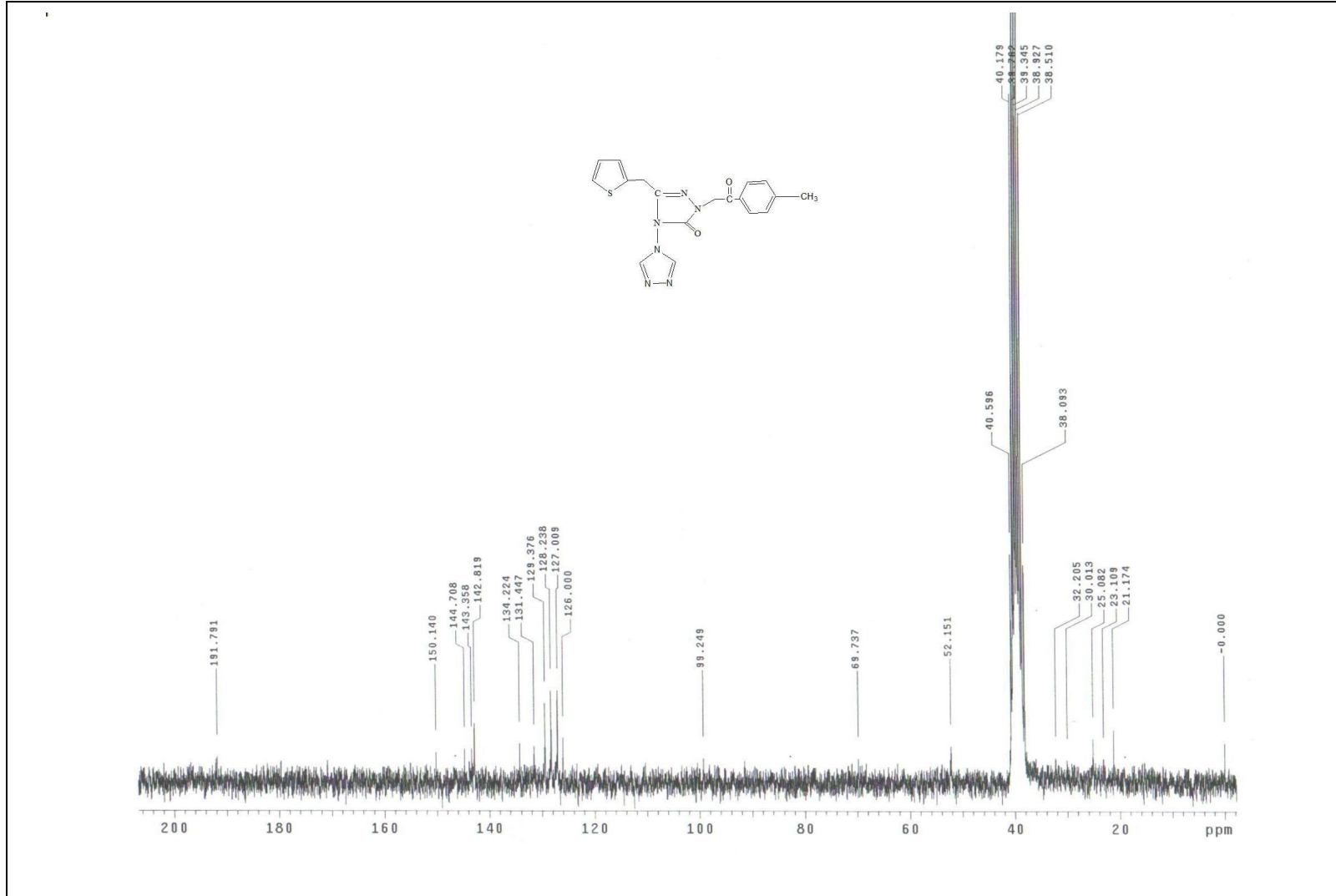
Ek Şekil 12: 72 bileşinin Kütle spektrumu



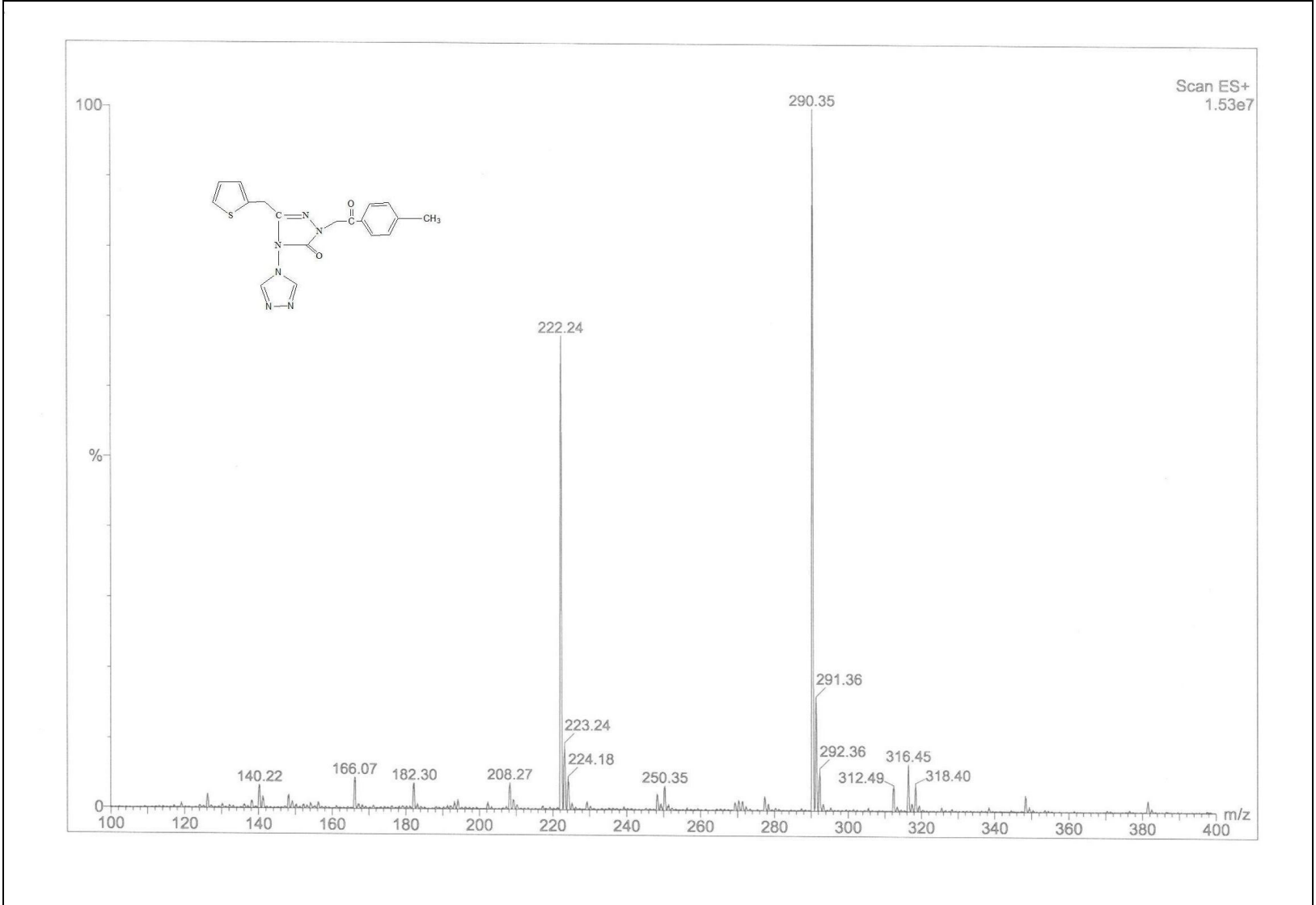
Ek Şekil 13: 76 bileşğinin IR spektrumu



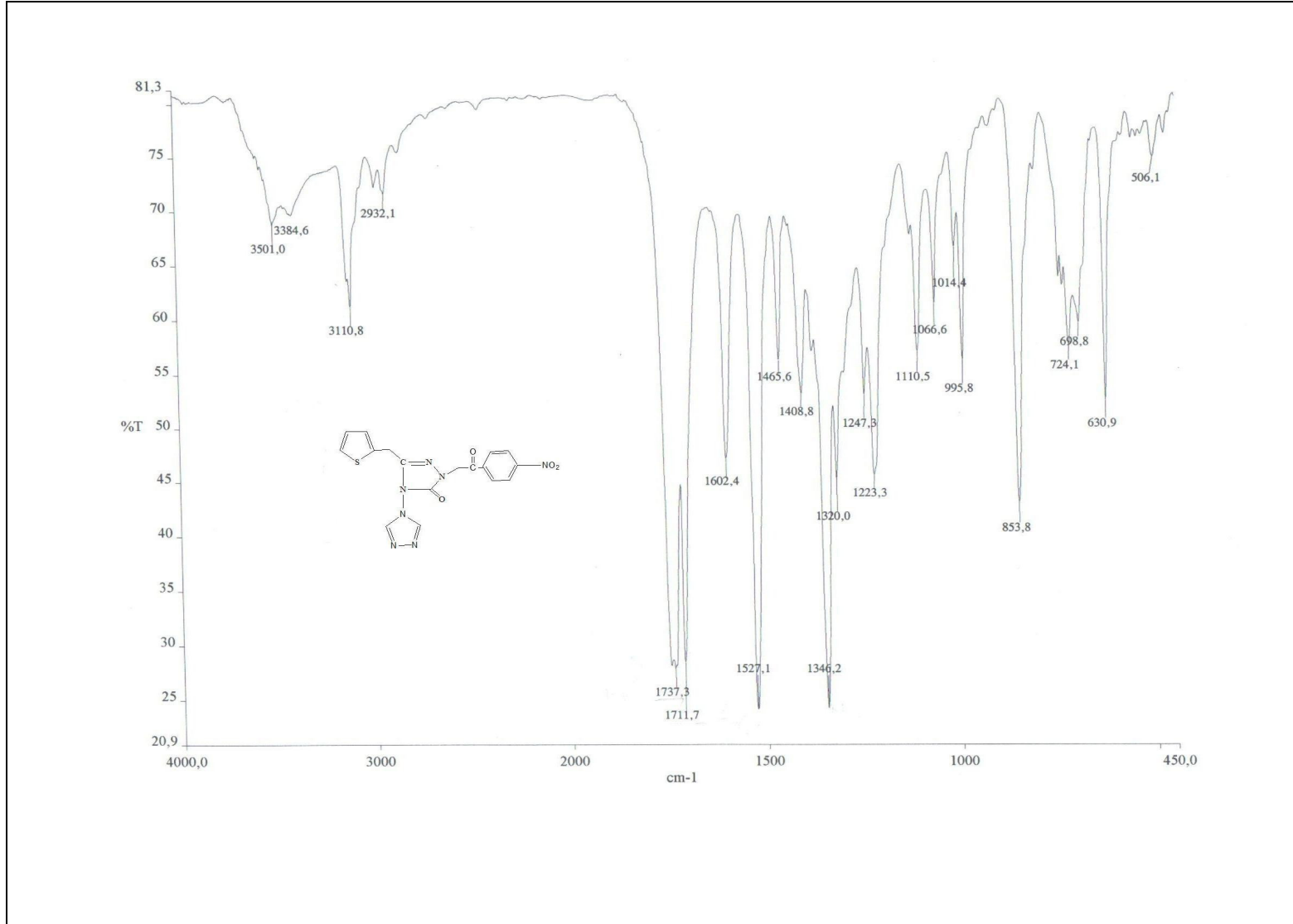
Ek Şekil 14: 76 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



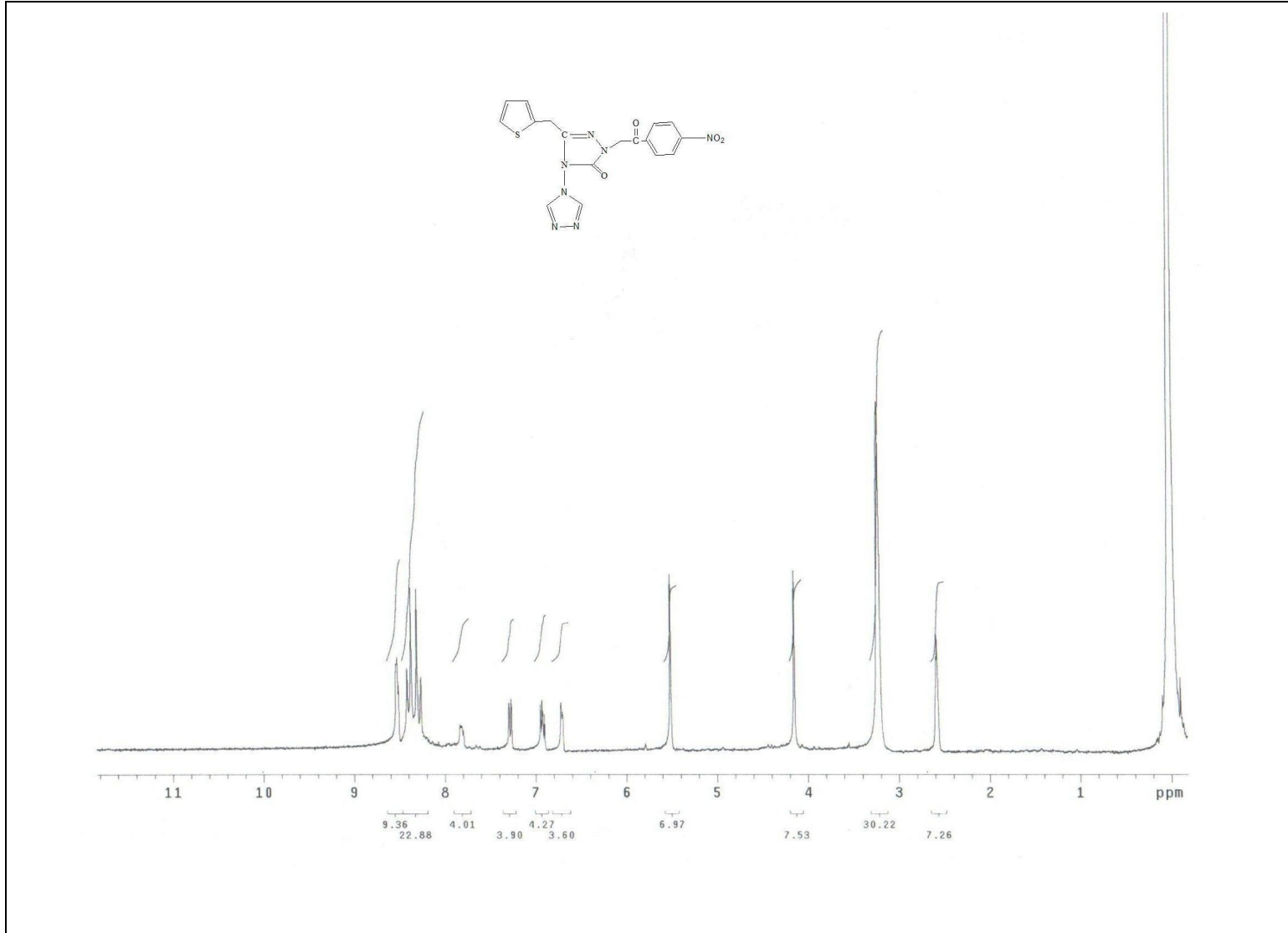
Ek Şekil 15: 76 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



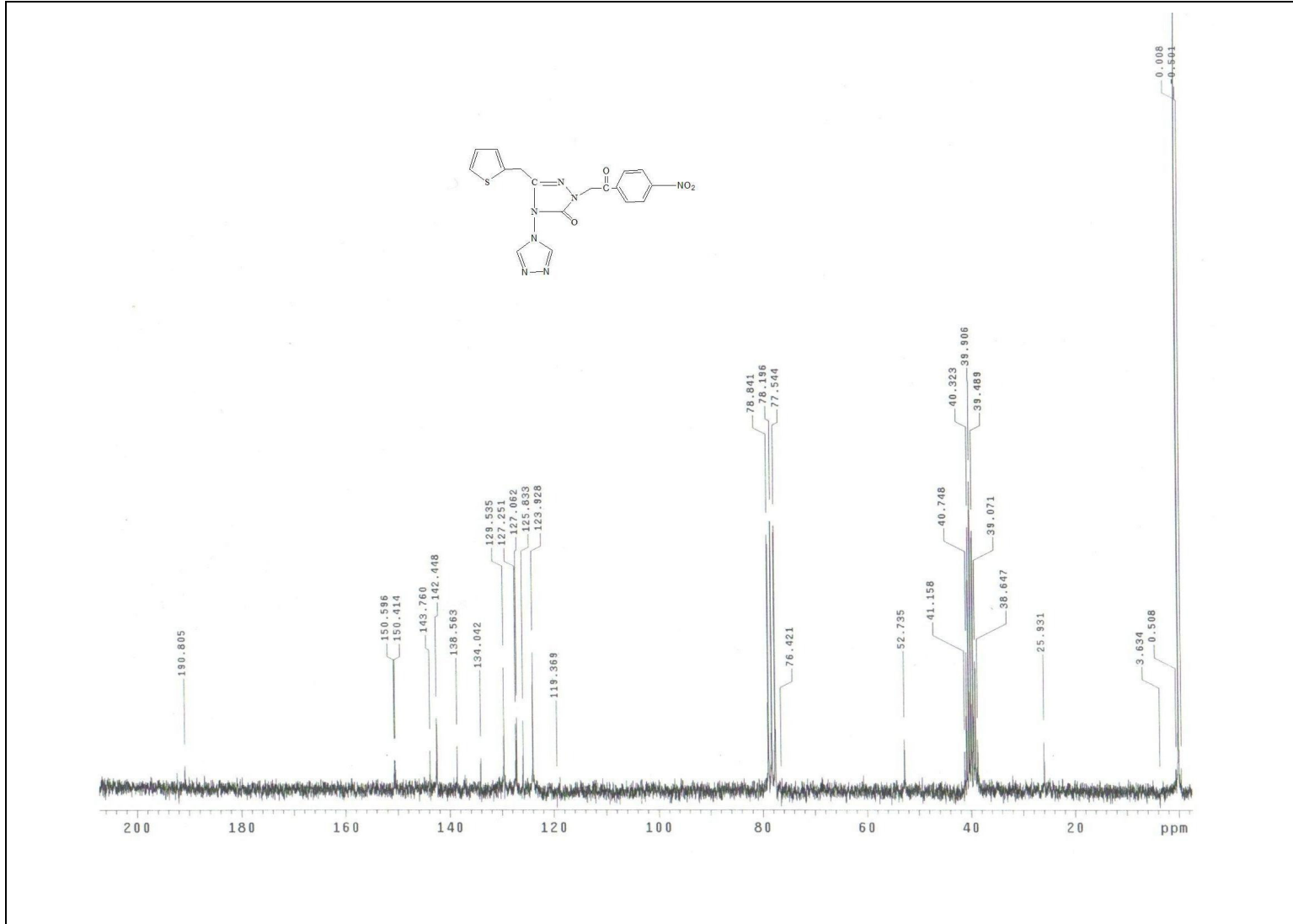
Ek Şekil 16: 76 bileşiğinin Kütle spektrumu



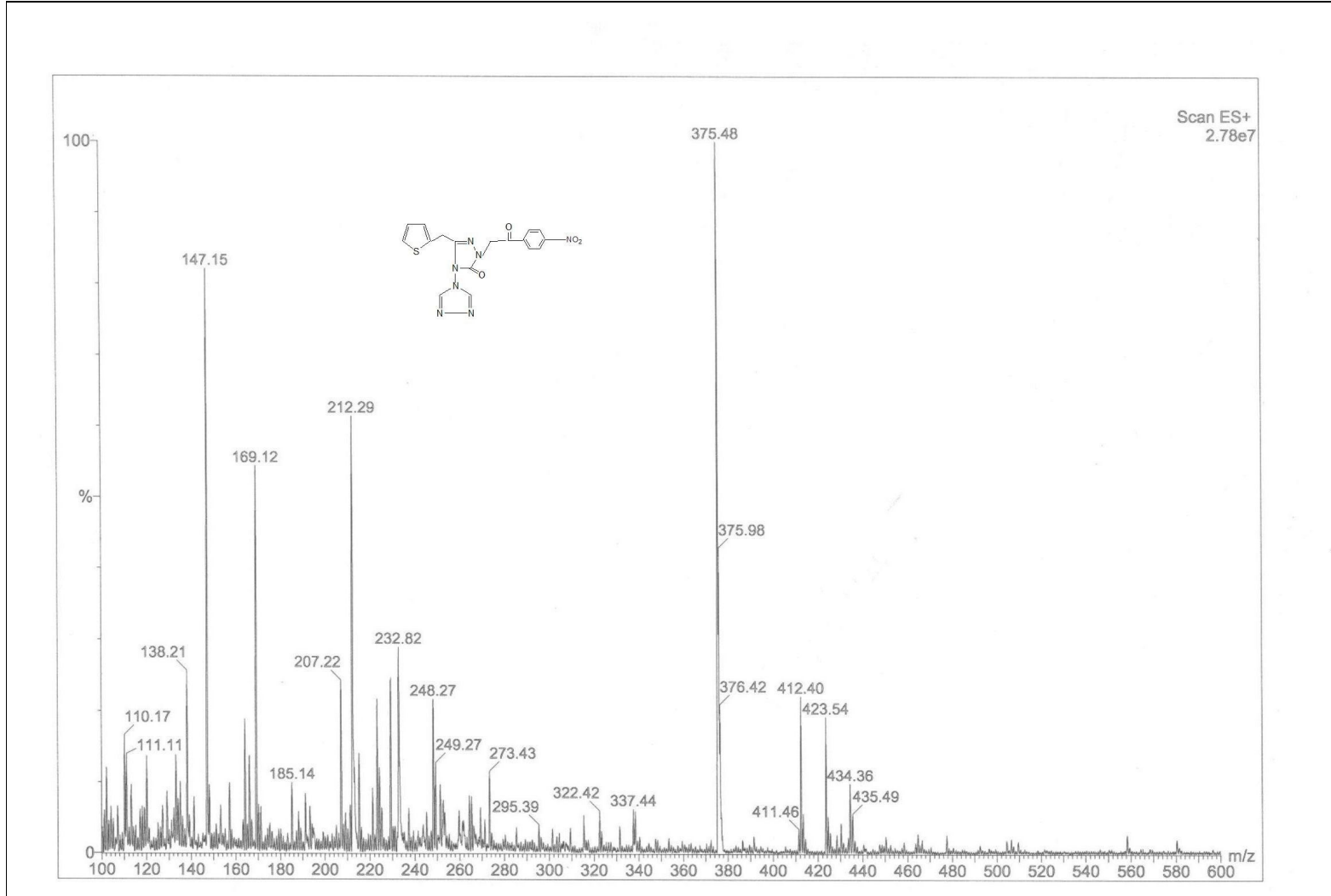
Ek Şekil 17: 77 bileşiğinin IR spektrumu



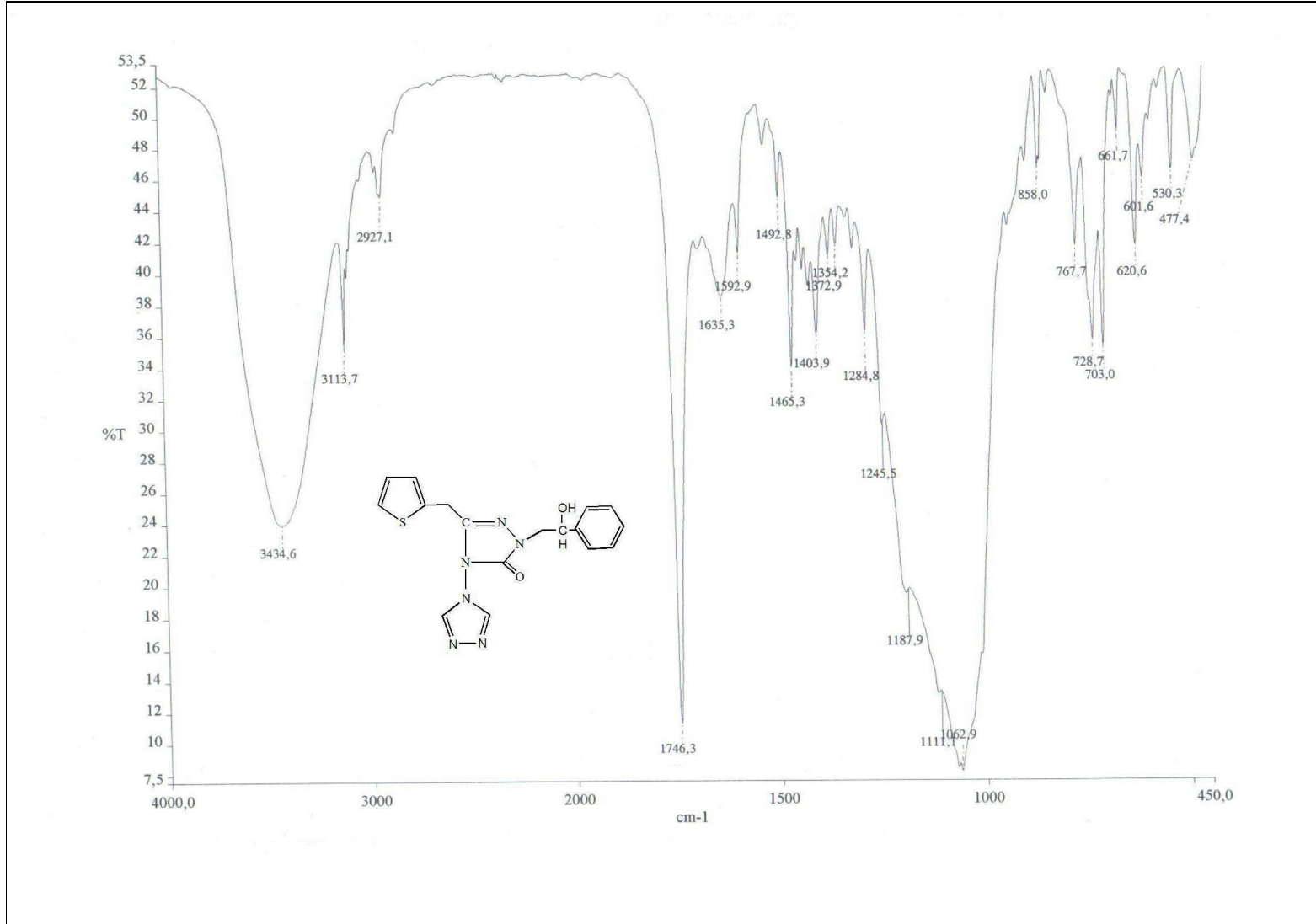
Ek Şekil 18: 77 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



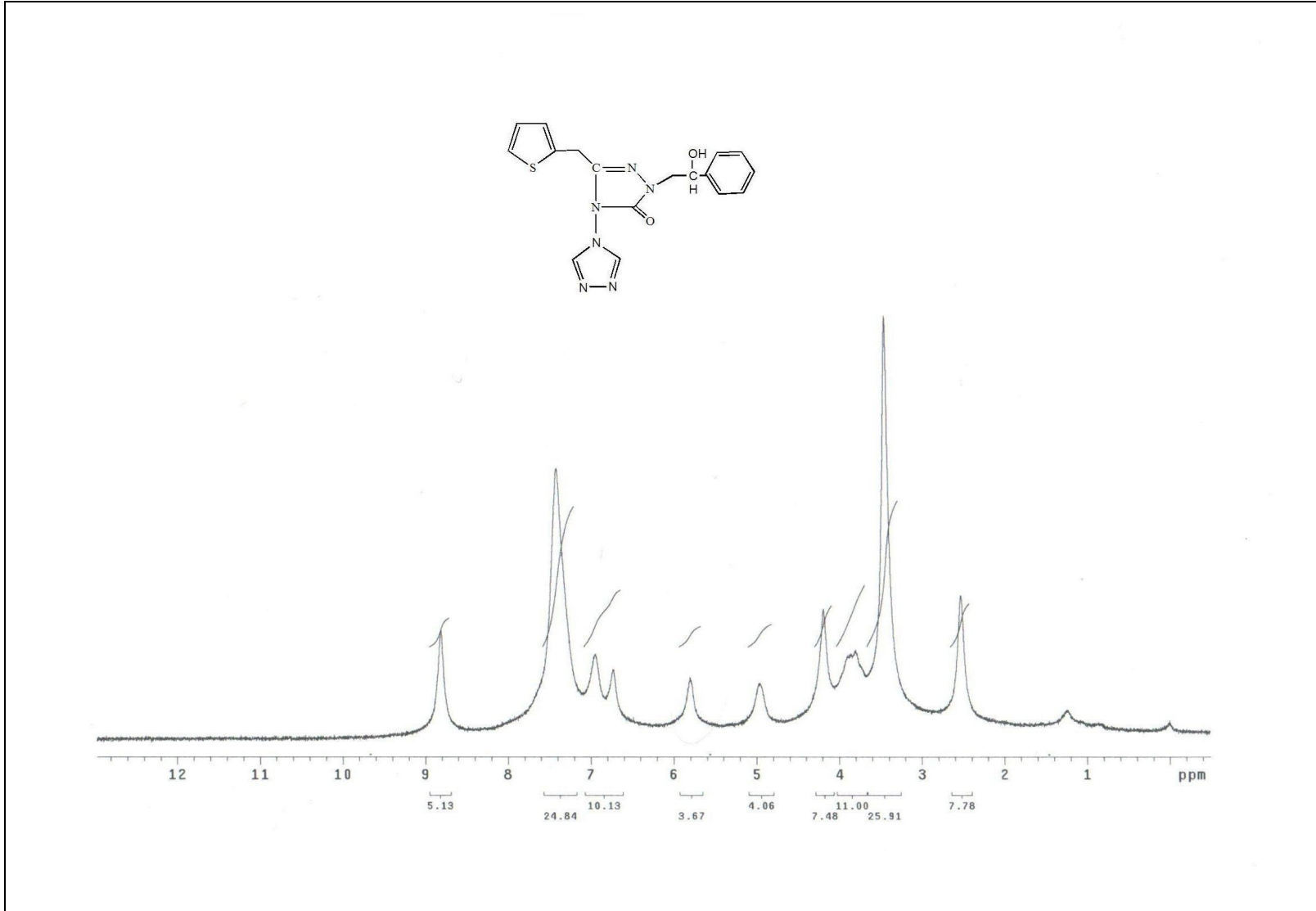
Ek Şekil 19: 77 bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



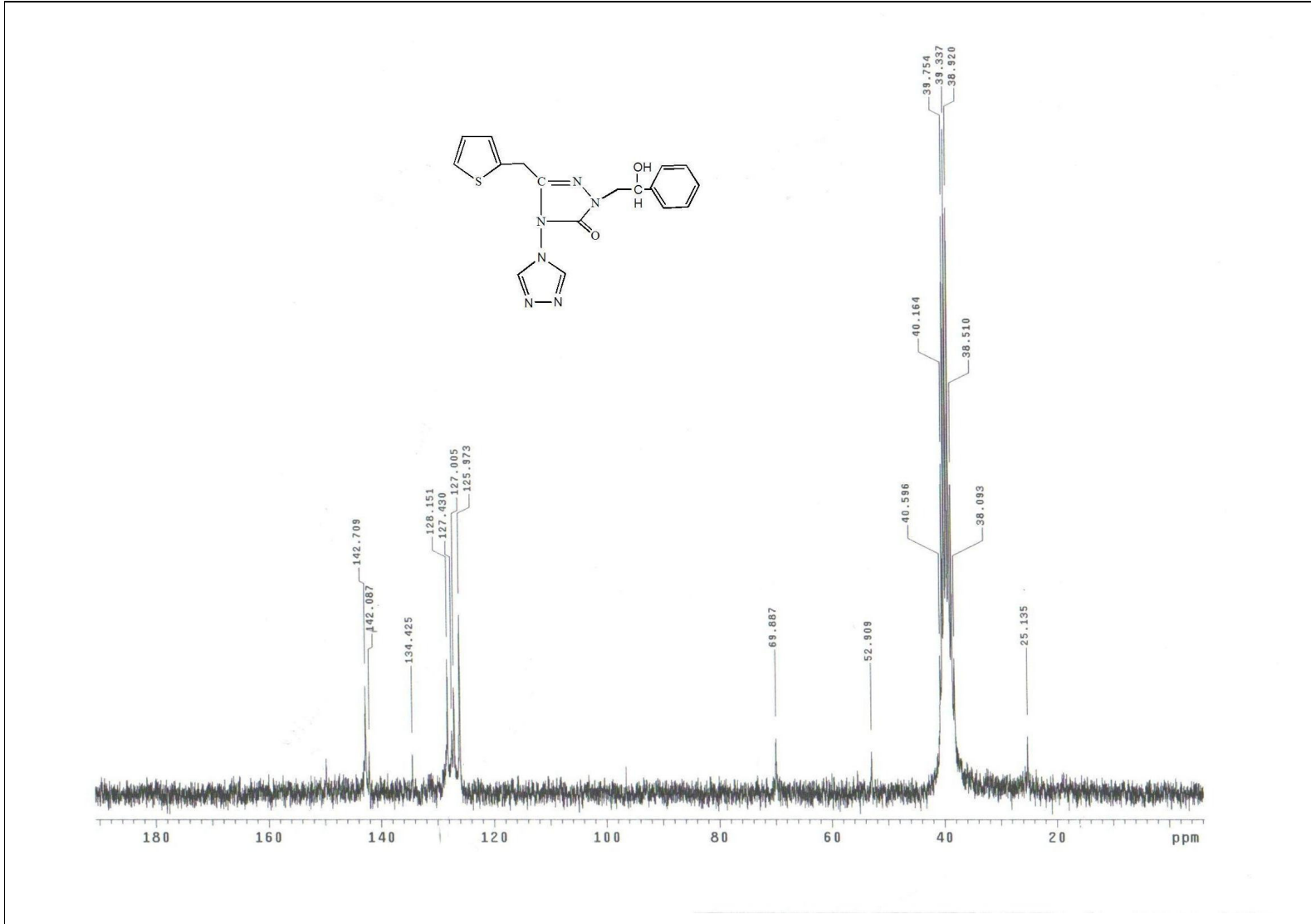
Ek Şekil 20: 77 bileşiğinin Kütle spektrumu



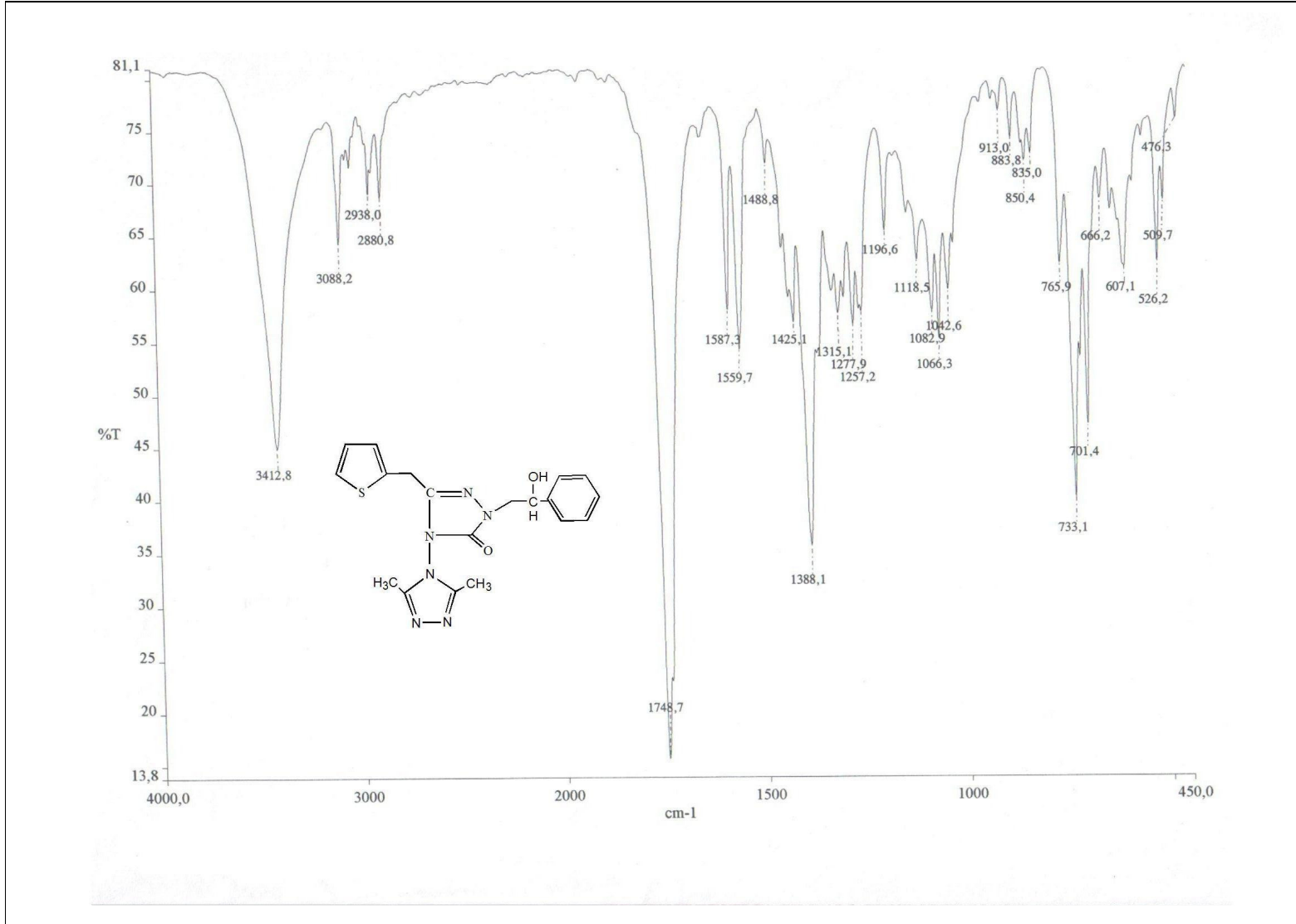
Ek Şekil 21: 79 bileşiğinin IR spektrumu



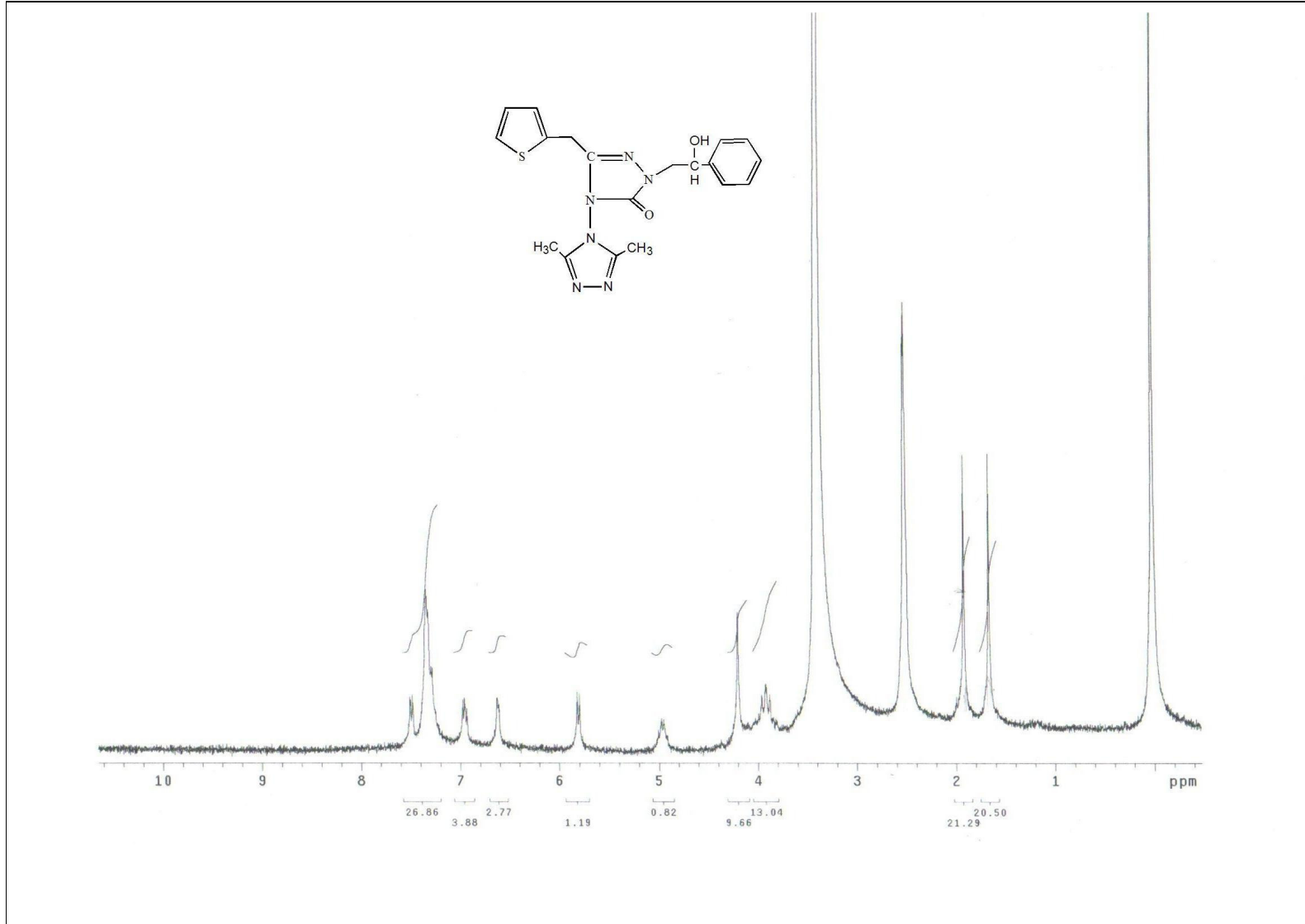
Ek Şekil 22: 79 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



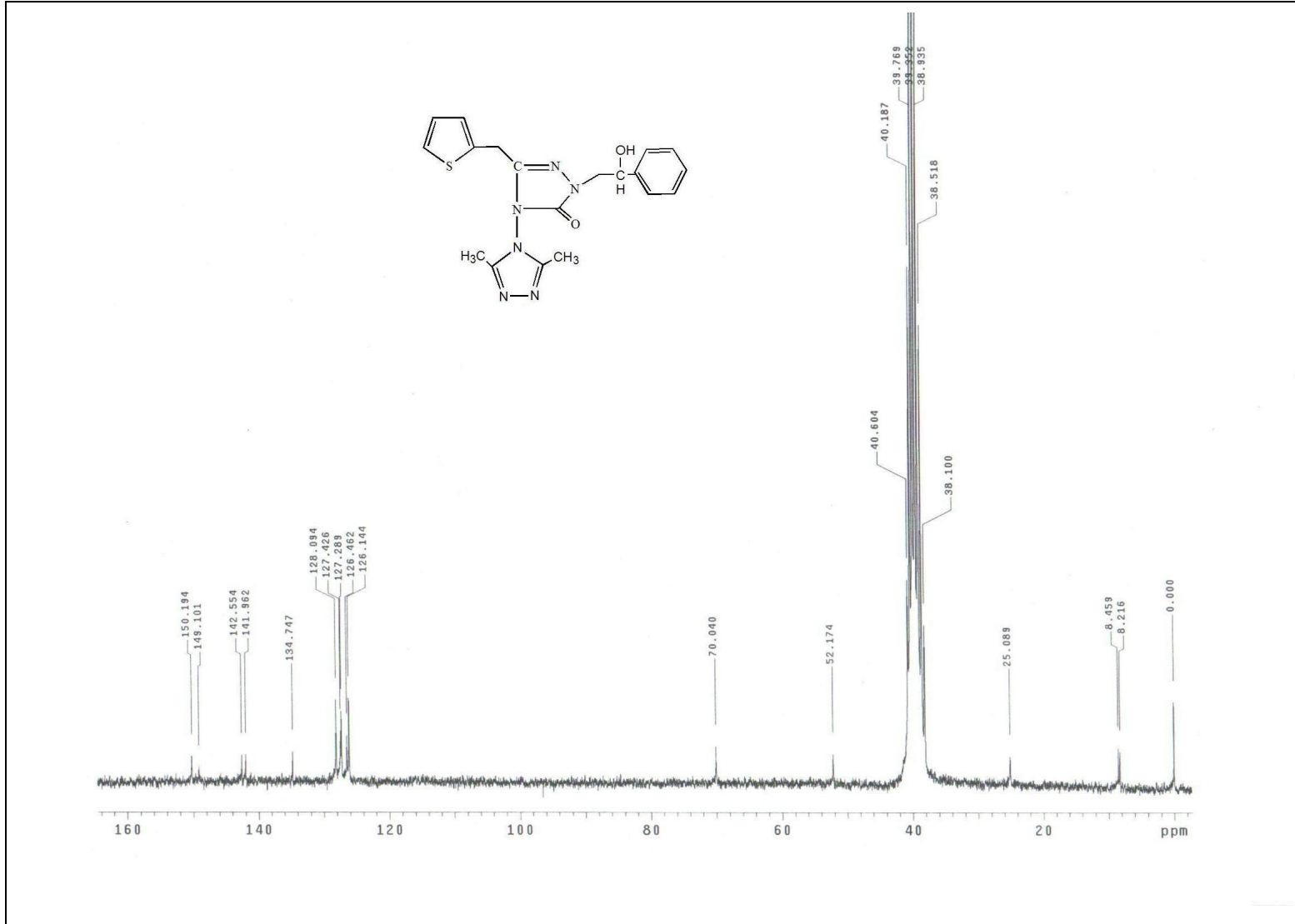
Ek Şekil 23: 79 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu



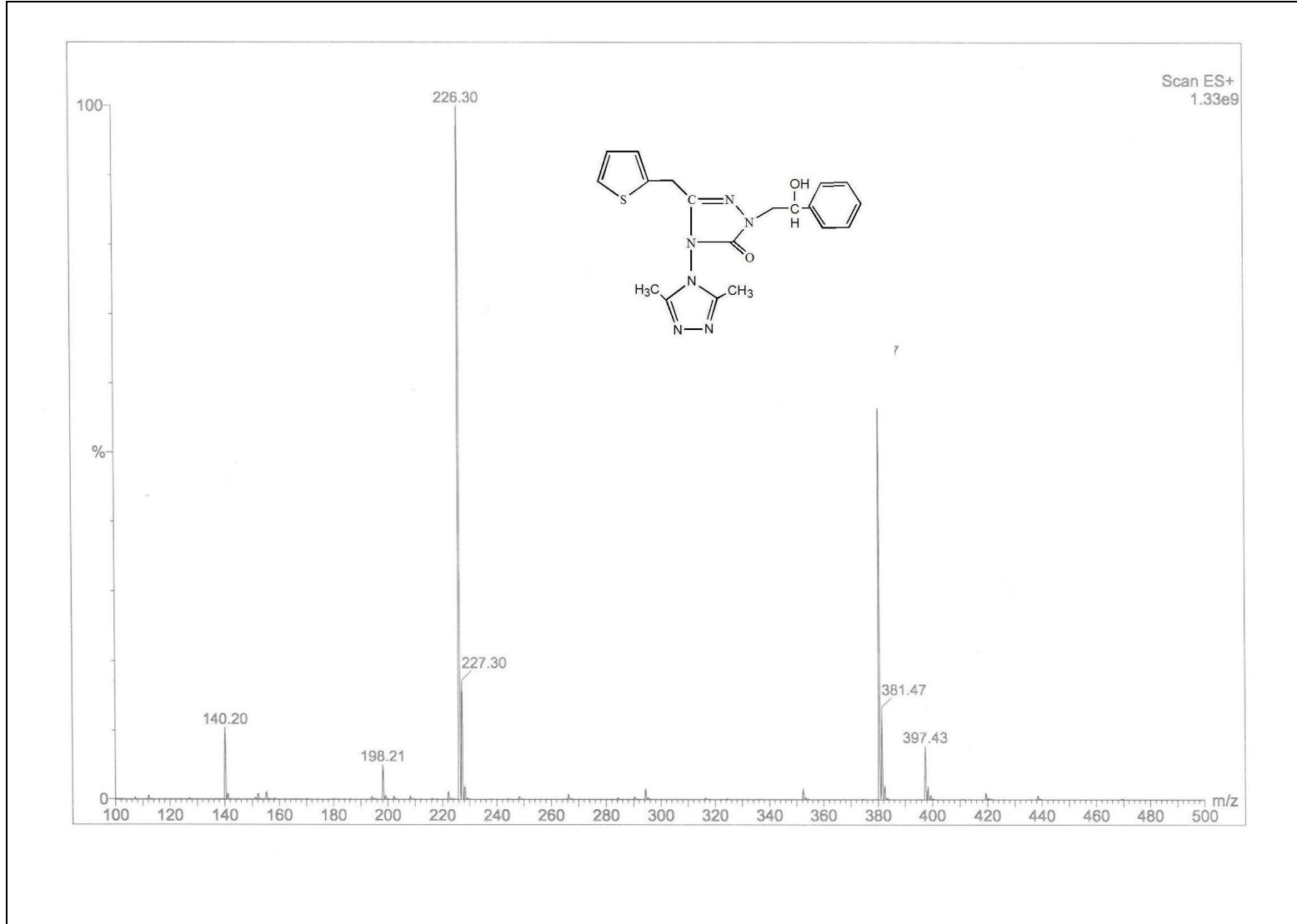
Ek Şekil 24: 80 bileşiğinin IR spektrumu



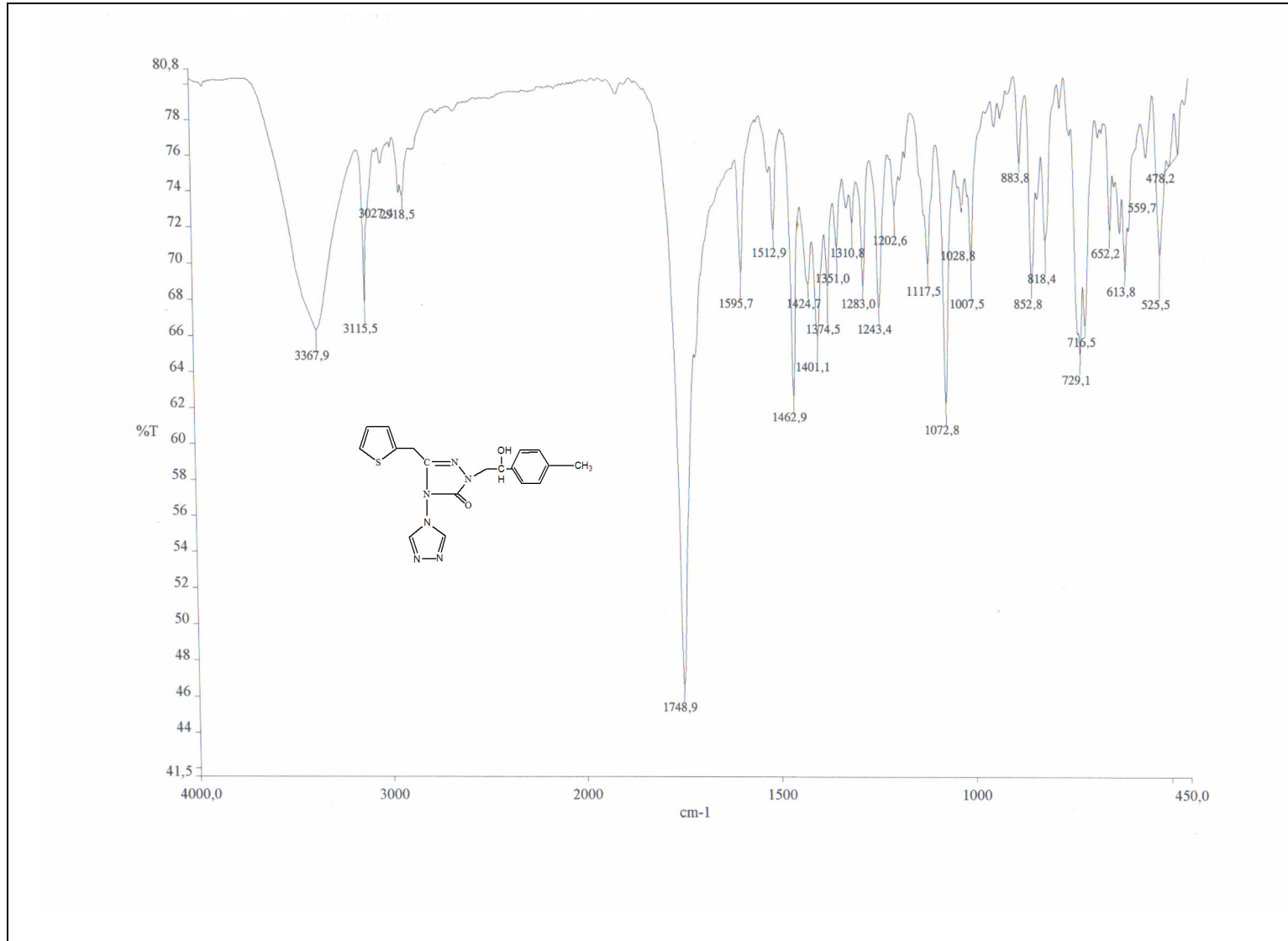
Ek Şekil 25: 80 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



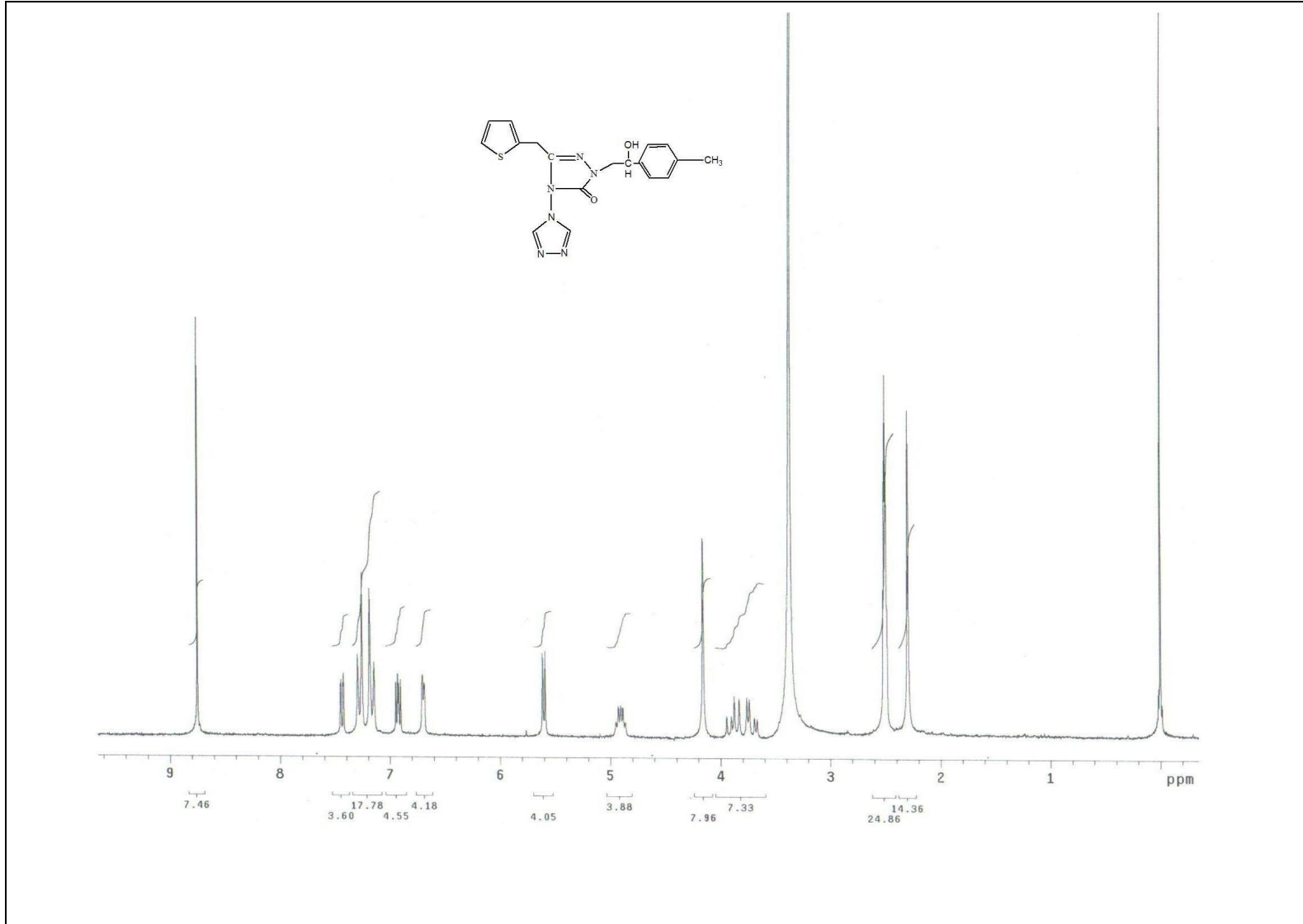
Ek Şekil 26: 80 bileşğinin ¹³C-NMR spektrumu



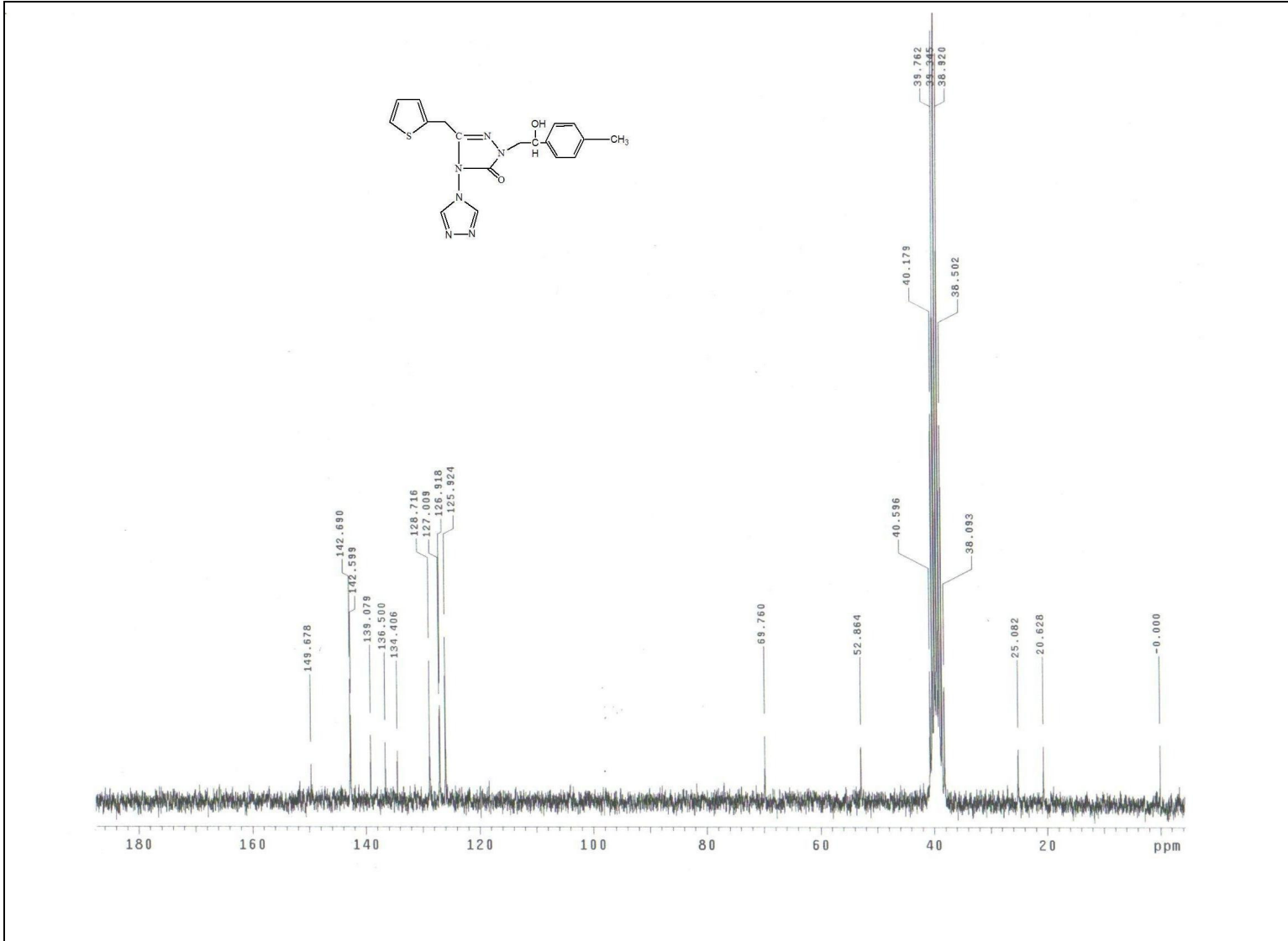
Ek Şekil 27: 80 bileşiğinin Kütle spektrumu



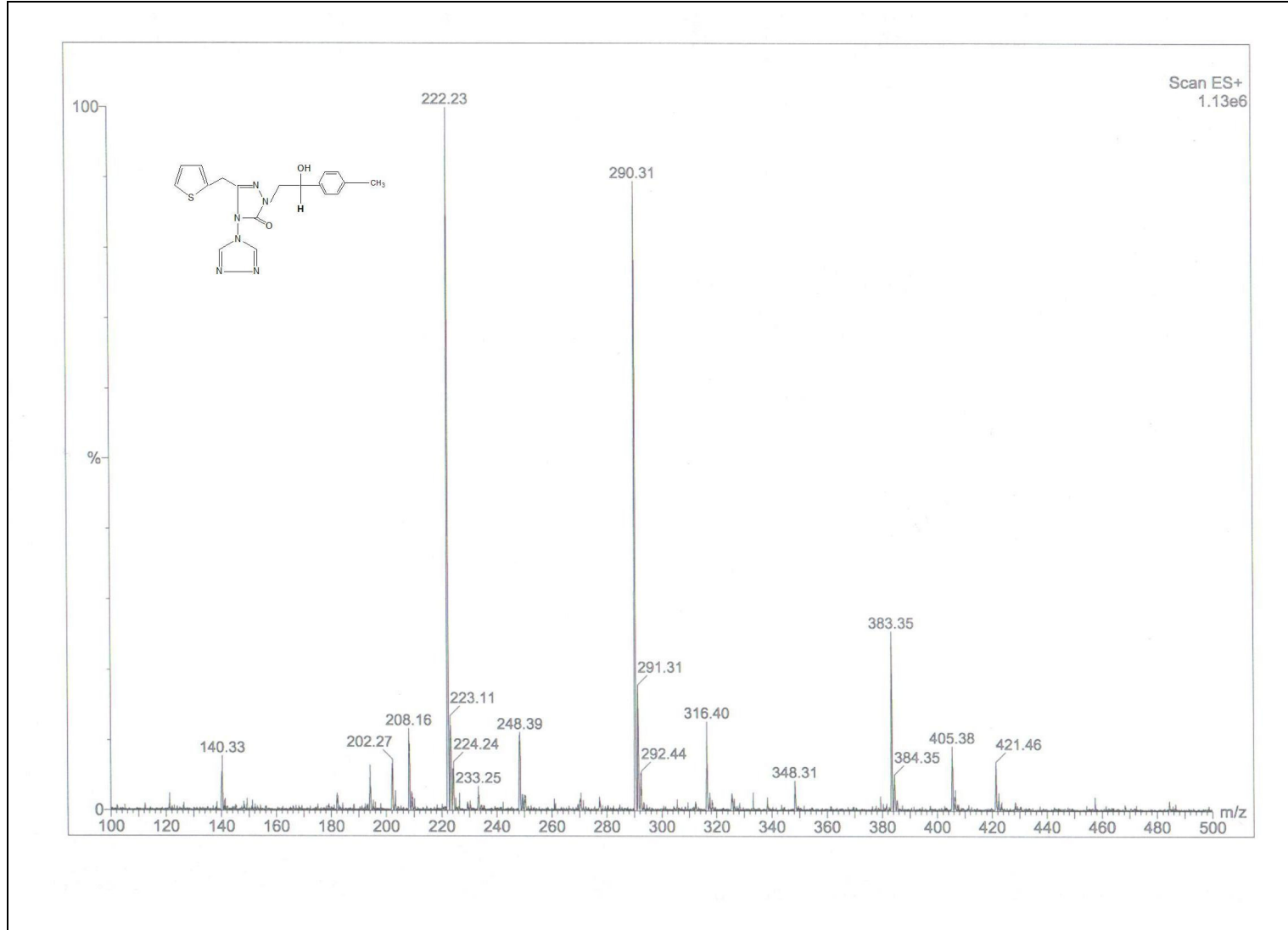
Ek Şekil 28: 81 bileşiğinin IR spektrumu



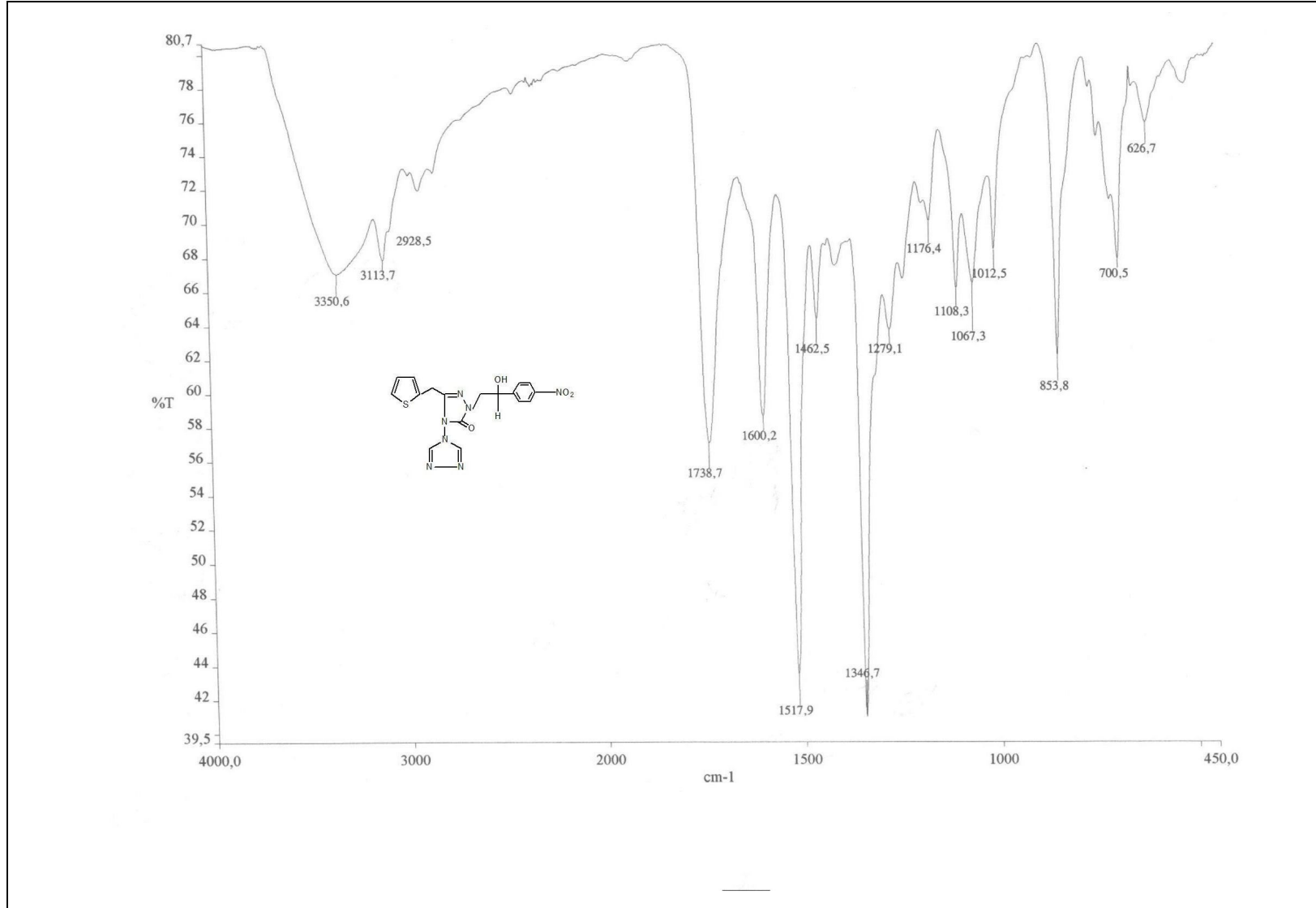
Ek Şekil 29: 81 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



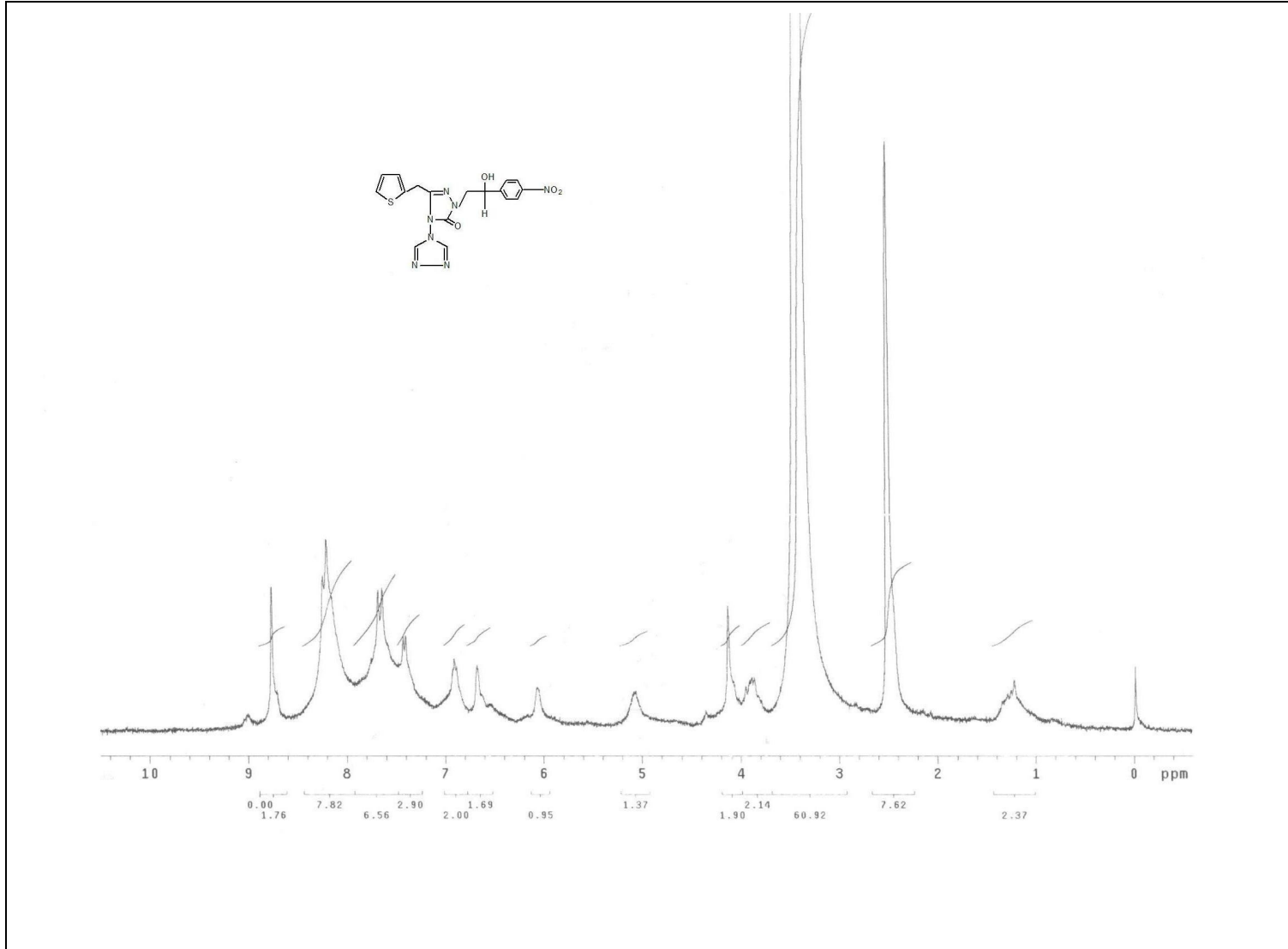
Ek Şekil 30: 81 bileşiminin ^{13}C -NMR spektrumu



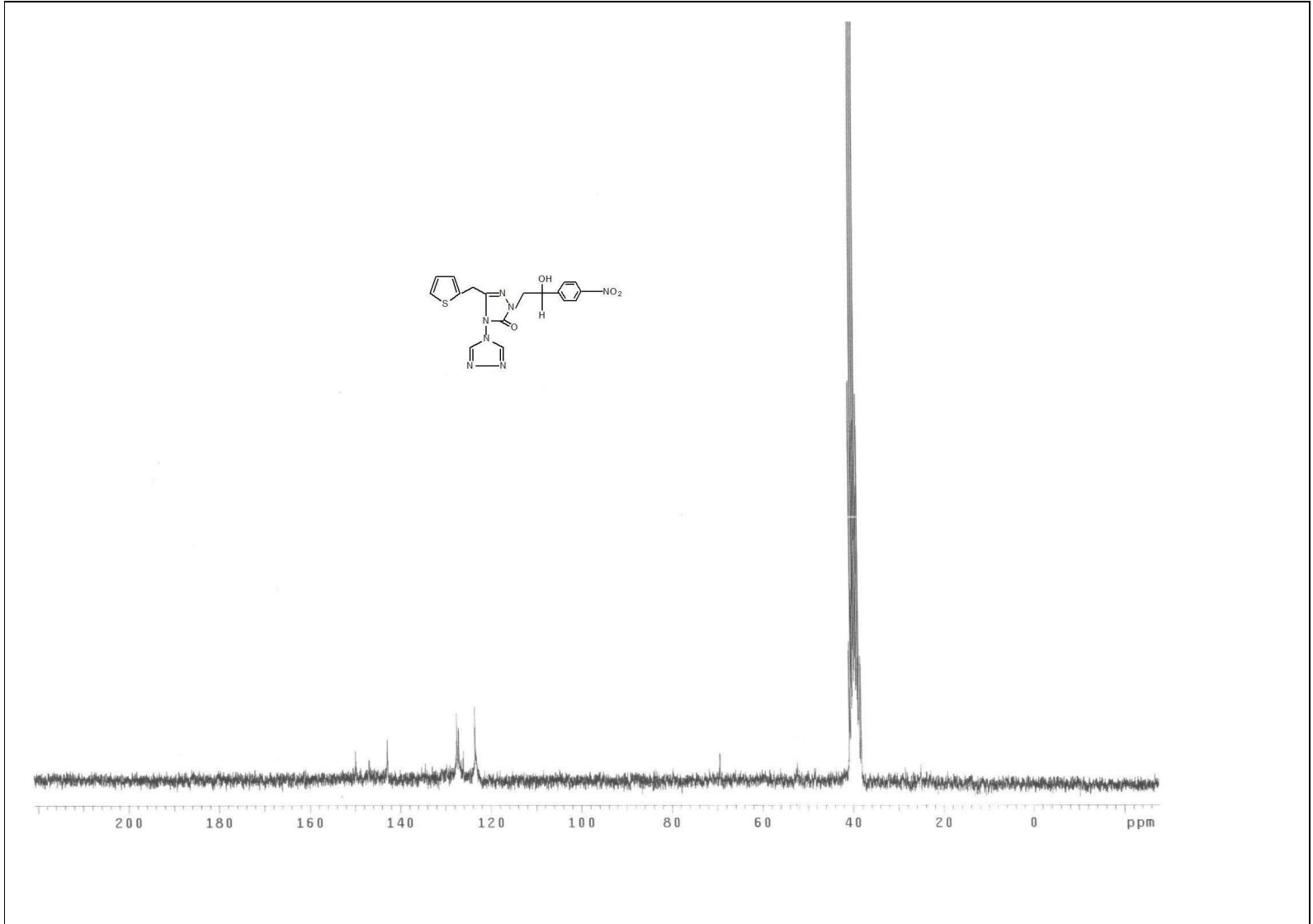
Ek Şekil 31: 81 bileşiğinin Kütle spektrumu



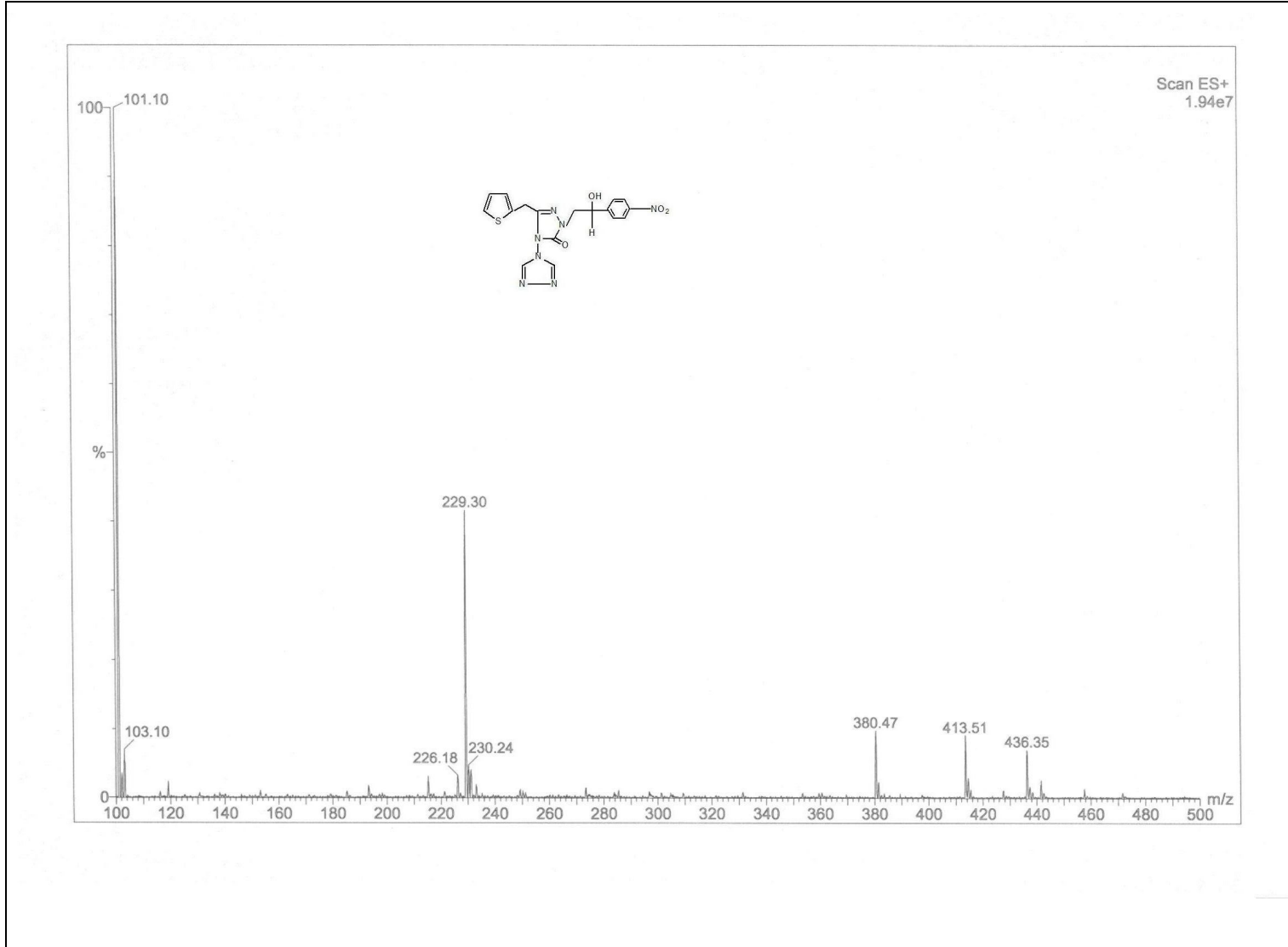
Ek Şekil 32: 82 bileşiğinin IR spektrumu



Ek Şekil 33: 82 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



Ek Şekil 34: 82 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu



Ek Şekil 35: 82 bileşiğinin Kütle spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Trabzon'da doğdu. İlköğretimi Trabzon ilinde Yorma Merkez İlköğretim Okulunda ve Liseyi Fatih Lisesinde tamamladı. 1999-2003 yılları arasında Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Lisans öğrenimini tamamladı. 2003 yılında KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsünde Yüksek Lisansa başladı ve 2005 yılında Araştırma görevlisi olarak KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne atandı. Bildiği yabancı dil İngilizce'dir.