

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**RADİKAL SÜPÜRÜCÜ ÖZELLİK TAŞIYAN 1,2,4-TRİAZOL-3(5)-ON  
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**SEVGİ MEYDANAL**

**OCAK 2009**

**TRABZON**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**RADİKAL SÜPÜRÜCÜ ÖZELLİK TAŞIYAN 1,2,4-TRIAZOL-3(5)-ON  
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

**SEVGİ MEYDANAL**

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

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 31.12.2008**

**Tezin Savunma Tarihi : 27.01.2009**

**Tez Danışmanı : : Doç. Dr. Kemal SANCAK**

**Jüri Üyesi : Prof. Dr. Nurettin YAYLI**

**Jüri Üyesi : Doç. Dr. Şule BAHÇECİ**

**Enstitü Müdürü :Prof. Dr. Salih TERZİOĞLU**

**Trabzon 2009**

## ÖNSÖZ

Deneysel çalışmalarım K.T.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuar'ında Doç. Dr. Kemal SANCAK danışmanlığında gerçekleştirilmiştir.

Tezimin deneysel çalışmalar süresince benden teorik ve pratik bilgilerini esirgemeyen, laboratuar çalışmalarında her türlü laboratuar imkanını sağlamada ve tezimin yazımında, içeriğinin oluşturulmasında ve kapsamının ne ölçüde tutulacağı konularında yardımcı olan, kendi yoğun çalışma temposundan bana ayırmış olduğu değerli zamanı için sayın hocam Doç. Dr. Kemal SANCAK'a sonsuz minnet ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Engin bilgi ve deneyimlerini paylaşmayı esirgemeyen Doç. Dr. Münevver SÖKMEN hocama en içten minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

IR spektrumlarının alınmasında yardımlarını esirgemeyen Uzman Muammer ERDÖL'e, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarını alan Uzman Miraç Nedim MISIR'a ve Osman ÜÇÜNCÜ'ye, Kütle spektrumlarını alan Araş. Gör. Ahmet YAŞAR'a ve Antioksidan Aktivite tayinini yapan Doktora Öğrencisi Özlem TARHAN'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Hayatımın her anında beni yalnız bırakmayan ve tüm sıkıntılarda maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen aileme özellikle ablam Selma MEYDANAL'a en derin şükranlarımı sunarım.

Sevgi MEYDANAL  
Trabzon 2008

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ .....	II
İÇİNDEKİLER .....	III
ÖZET .....	V
SUMMARY .....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VII
TABLolar DİZİNİ .....	X
SEMBOLLER DİZİNİ .....	XI
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Giriş .....	1
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR .....	22
2.1. Bileşiklerin Sentezi .....	22
2.1.1. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-metil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	22
2.1.2. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-etıl-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	23
2.1.3. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-propıl-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	24
2.1.4. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-fenıl-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	25
2.1.5. Etil <i>N</i> '-3,4-dimetoksifeniletılkarbomoıl-4-metil benzohidrazonoat .....	26
2.1.6. 5-(3,4-dimetoksibenzıl)-4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on ....	27
2.1.7. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	28
2.1.8. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-metil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	29
2.1.9. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-propıl-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	30
2.1.10. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-fenıl-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	31
2.1.11. 5-(3,4-dihidroksibenzıl)-4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on ...	32
2.1.12. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on .....	33
2.2. Sentezlenen Bileşiklerin Antioksidan Aktivite Tayinleri.....	34
2.2.1 DPPH Yöntemi .....	35
2.2.2. β-Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) Yöntemi .....	36
3. BULGULAR VE TARTIŞMA .....	37
3.1. Sentezlenen Bileşiklerin Spektroskopik Verileri ve Değerlendirilmeleri .....	37
3.2. Sentezlenen Bileşiklerin Antioksidan Aktivitelerinin Değerlendirilmeleri .....	52
3.2.1. DPPH Yöntem Değerlendirilmeleri .....	52

3.2.2.	$\beta$ -Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) Yöntem Değerlendirilmeleri.....	56
4.	SONUÇLAR .....	57
5.	ÖNERİLER .....	63
6.	KAYNAKLAR .....	64
7.	EKLER. ....	69
ÖZGEÇMİŞ		

## ÖZET

Bu çalışmada, 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin'in, bir seri ester etoksi karbonil hidrazonla (52, 53, 54, 55, 57 ve 58) reaksiyonundan yeni 6 adet, 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-metil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (61), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-etil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (62), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-propil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (63), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-fenil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (64), 5-(3,4-dimetoksibenzil)-4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (66) ve 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (67) bileşikleri sentezlenmiştir. Aynı yöntemle 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin'in, etil p-toluat etoksi karbonil hidrazon (56) ile reaksiyonu sonucu etil *N'*-3,4-dimetoksifeniletılkarbomoil-4-metil benzohidrazonoat (65) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerden birkaçı ile (61, 63, 64, 66 ve 67) BBr<sub>3</sub> reaksiyonundan katekol türevi olan 5 adet 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-metil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (69), 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-propil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (70), 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-fenil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (71), 5-(3,4-dihidroksibenzil)-4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (72), 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (73) bileşiklerine ulaşılmıştır.

Katekol türevi taşıyan bileşikler, DPPH ve β-Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) yöntemleri kullanılarak test edilmiş hepside pozitif sonuçlar vermiştir.

Sentezlenen orijinal nitelikte 12 adet bileşiğin yapı aydınlatılması IR; <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, MS, ve X-Ray (61 bileşiği için) spektroskopı yöntemleri kullanılarak yapılmıştır ve sentezlere ilişkin reaksiyon mekanizmaları önerilmiştir.

**Anahtar Kelimeler :** Ester etoksi karbonil hidrazon, Katekol, 1,2,4-triazol-3-on, DPPH, 3,4-dimetoksifeniletılamin, 3,4-dihidroksifeniletılamin, Bortribromür.

## SUMMARY

### Synthesis and Characterization of 1,2,4-triazol-3(5)-one Compounds Which Contain Radical Scavenging Property

In this study, new 6 compounds 4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-5-methyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-5-ethyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-5-propyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-5-phenyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 5-(3,4-dimethoxybenzyl)-4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-5-(thiophen-2-yl-methyl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one were synthesized from reaction 2-(3,4-dimethoxyphen) ethanamine and a series of novel ester ethoxy carbonyl hydrazones. In the same way, ethyl *N'*-3,4-dimethoxyphenethylcarbomoyl-4-methylbenzo hydrazonate was obtained from the reaction of 2-(3,4-dimethoxyphen) ethanamine and hydrazine. Some of these compounds were treated with  $\text{BBr}_3$  to obtain new 5 catechol containing compounds namely, 4-(3,4-dihydroxyphenethyl)-5-methyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 4-(3,4-dihydroxyphenethyl)-5-propyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 4-(3,4-dihydroxyphenethyl)-5-phenyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one, 5-(3,4-dihydroxybenzyl)-4-(3,4-dimethoxyphenethyl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one and 4-(3,4-dihydroxyphenethyl)-5-(thiophen-2-yl-methyl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one.

Compounds containing catechol character were tested for their antioksidant properties employing DPPH and  $\beta$ -caroten (Linoleic Acid Inhibition) assay and all of them gave positif results.

The structure of 12 new compounds synthesized in this study were analyzed by IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , MS, X-Ray (only for compound 61) spectroscopy and reaction mechanisms were proposed for the general synthesis.

**Key Words** : Ester ethoxy carbonyl hydrazones, catechol, 1,2,4-triazole-3-on, DPPH, 3,4-dihydroxyphenethyl, 3,4-dimethoxyphenethyl, tribromo borane.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1.	61 bileşiğinin Ortep Diyagramı .....	40
Şekil 2.	69 bileşiğinin DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği .....	52
Şekil 3.	70 bileşiğinin DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği .....	53
Şekil 4.	71 bileşiğinin DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği .....	54
Şekil 5.	72 bileşiğinin DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği .....	54
Şekil 6.	73 bileşiğinin DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği .....	54
Şekil 7.	Sentezlenen 68 tipi bileşiklerin % IC <sub>50</sub> (µg/ml) grafiği .....	55
Şekil 8.	Sentezlenen 68 tipi bileşiklerin % BAA grafiği .....	56
Şekil 9.	65 bileşiğinin eşleniği hidrazonun X-Ray Ortep Diyagramı .....	59
Ek Şekil 1.	61 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	70
Ek Şekil 2.	61 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	71
Ek Şekil 3.	61 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	72
Ek Şekil 4.	61 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	73
Ek Şekil 5.	61 bileşiğinin MS spektrumu .....	74
Ek Şekil 6.	62 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	75
Ek Şekil 7.	62 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	76
Ek Şekil 8.	62 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	77
Ek Şekil 9.	62 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	78
Ek Şekil 10.	62 bileşiğinin MS spektrumu .....	79
Ek Şekil 11.	63 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	80
Ek Şekil 12.	63 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	81
Ek Şekil 13.	63 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	82
Ek Şekil 14.	63 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	83
Ek Şekil 15.	63 bileşiğinin MS spektrumu .....	84
Ek Şekil 16.	64 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	85
Ek Şekil 17.	64 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	86
Ek Şekil 18.	64 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	87
Ek Şekil 19.	64 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	88



Ek Şekil 20.	64 bileşiğinin MS spektrumu .....	89
Ek Şekil 21.	65 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	90
Ek Şekil 22.	65 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	91
Ek Şekil 23.	65 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	92
Ek Şekil 24.	65 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	93
Ek Şekil 25.	65 bileşiğinin MS spektrumu .....	94
Ek Şekil 26.	66 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	95
Ek Şekil 27.	66 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	96
Ek Şekil 28.	66 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	97
Ek Şekil 29.	66 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	98
Ek Şekil 30.	66 bileşiğinin MS spektrumu .....	99
Ek Şekil 31.	67 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	100
Ek Şekil 32.	67 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	101
Ek Şekil 33.	67 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	102
Ek Şekil 34.	67 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	103
Ek Şekil 35.	67 bileşiğinin MS spektrumu .....	104
Ek Şekil 36.	69 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	105
Ek Şekil 37.	69 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	106
Ek Şekil 38.	69 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	107
Ek Şekil 39.	69 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	108
Ek Şekil 40.	69 bileşiğinin MS spektrumu .....	109
Ek Şekil 41.	70 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	110
Ek Şekil 42.	70 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	111
Ek Şekil 43.	70 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	112
Ek Şekil 44.	70 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	113
Ek Şekil 45.	70 bileşiğinin MS spektrumu .....	114
Ek Şekil 46.	71 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	115
Ek Şekil 47.	71 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	116
Ek Şekil 48.	71 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	117
Ek Şekil 49.	71 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	118
Ek Şekil 50.	71 bileşiğinin MS spektrumu .....	119
Ek Şekil 51.	72 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	120
Ek Şekil 52.	72 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	121

Ek Şekil 53.	72 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	122
Ek Şekil 54.	72 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	123
Ek Şekil 55.	72 bileşiğinin MS spektrumu .....	124
Ek Şekil 56.	73 bileşiğinin IR spektrumu (KBr) .....	125
Ek Şekil 57.	73 bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	126
Ek Şekil 58.	73 bileşiğinin D <sub>2</sub> O değişimi <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	127
Ek Şekil 59.	73 bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (DMSO-d <sub>6</sub> ) .....	128
Ek Şekil 60.	73 bileşiğinin MS spektrumu .....	129

## TABLULAR DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1. Formüller tablosu .....	2
Tablo 2. 60 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri .....	37
Tablo 3. 60 tipi bileşiklere ait <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri .....	38
Tablo 4. 60 tipi bileşiklere ait <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri .....	42
Tablo 5. 65 nolu bileşiğin IR spektrum değerleri .....	44
Tablo 6. 65 nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri .....	45
Tablo 7. 65 nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri .....	46
Tablo 8. 68 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri .....	47
Tablo 9. 68 tipi bileşiklere ait <sup>1</sup> H-NMR spektrum değerleri .....	48
Tablo 10. 68 tipi bileşiklere ait <sup>13</sup> C-NMR spektrum değerleri .....	50

## SEMBOLLER DİZİNİ

Ar	: Aril
APT	: Bağlı Proton Testi
BAA	: Bağlı Antioksidan Aktivite
BHT	: Butillendirilmiş Hidroksi Toluen
CDCl <sub>3</sub>	: Dötoro Kloroform
<sup>13</sup> C-NMR	: Karbon-13 Nükleer Mağnetik Rezonans
d	: Yoğunluk
DMSO	: Di Metil Sülfoksit
DPPH	: 2,2-Di Fenil Pikril Hidrazil
E.n.	: Erime noktası
<sup>1</sup> H-NMR	: Proton Nükleer Mağnetik Rezonans
I	: İnhibisyon
IR	: İnfraret Spektroskopisi
IC <sub>50</sub>	: Yüzde 50 İnhibisyon değeri
KBr	: Potasyum Bromür
m	: Multiplet
MS	: Kütle Spektrometresi
R	: Alkil
TMS	: Tetra Metil Silan
UV	: Ultraviyole Spektroskopisi
V	: Hacim
W	: Ağırlık
<sup>0</sup> C	: Santigrat derece
v	: Dalga sayısı (cm <sup>-1</sup> )
δ	: Kimyasal Kayma değeri (ppm)

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

Antioksidan özellikte 1,2,4-triazol-3(5)-on bileşiklerinin sentezini ve karakterizasyonunu amaçlayan bu çalışmada 12 adet orijinal bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerden 5 adedi katekol fonksiyonlu olup bunların antioksidan aktiviteleri DPPH ve  $\beta$ -Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) yöntemleri kullanılarak tayin edilmiştir.

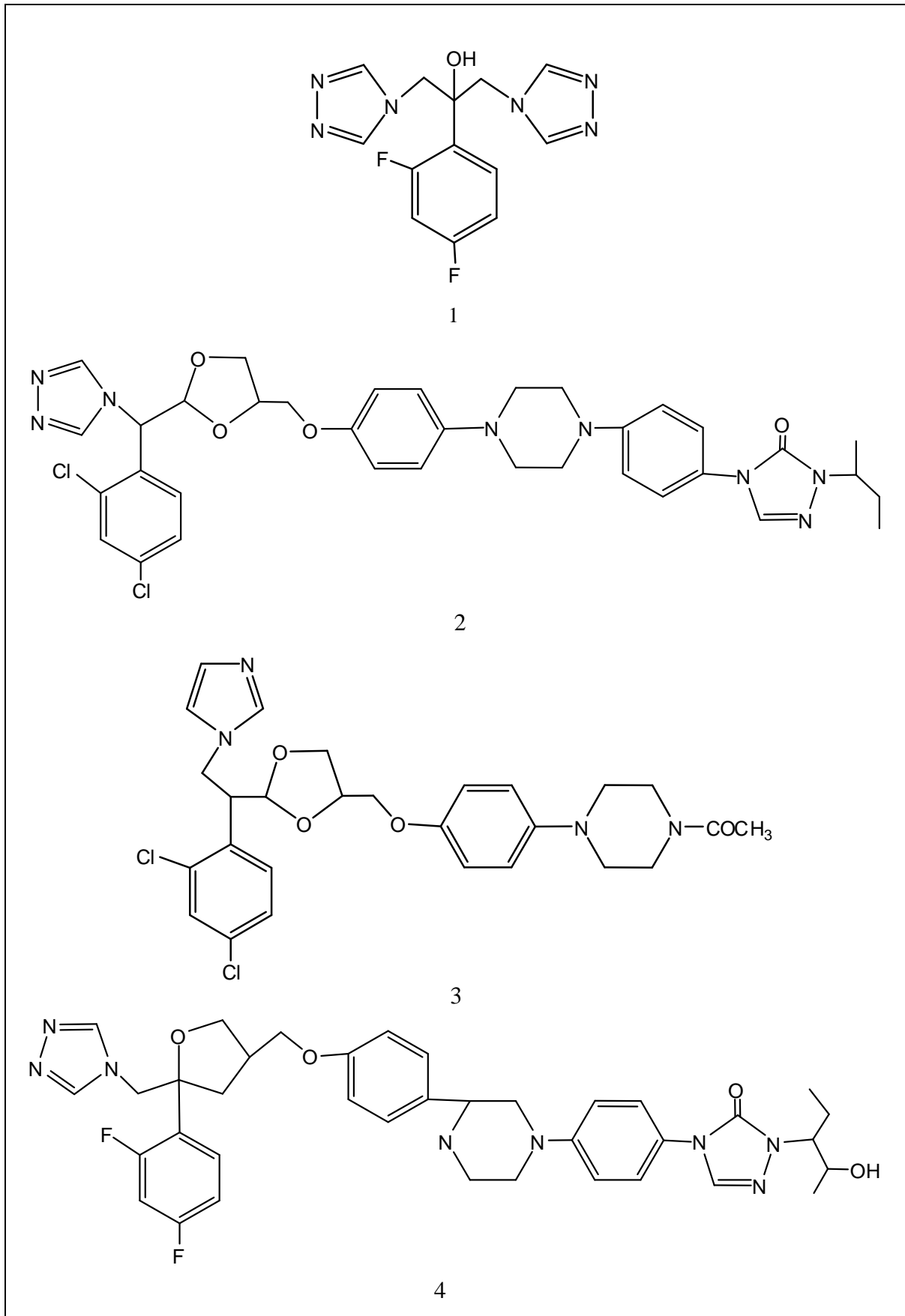
Sentezlenen 12 adet triazol-3-on türevi içeren bileşiklerin karakterizasyonu; IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, MS ve X-Ray (61 bileşiği için elde edilen kristale ilişkin) spektroskopi yöntemleri kullanılarak yapılmış ve antioksidan tayini için UV kullanılmıştır.

Sentezlenen orijinal bileşiklere ait önerilen yapı formülleri, sentez aşamasından hemen sonra Yapılan Çalışmalar Bölümü içerisinde açık formülleri ile verilmiştir. Bu bileşiklere ait elde edilen spektrumlar Ekler Bölümünde sunulmuş ve spektrumdan elde edilen spektral veriler ise ayrı ayrı her bileşik için Bulgular ve Tartışmalar Bölümünde tablolar halinde verilmiş ve yine aynı bölümde spektral verilerin moleküler yapı ile ilişkin tartışmaları yapılmıştır.

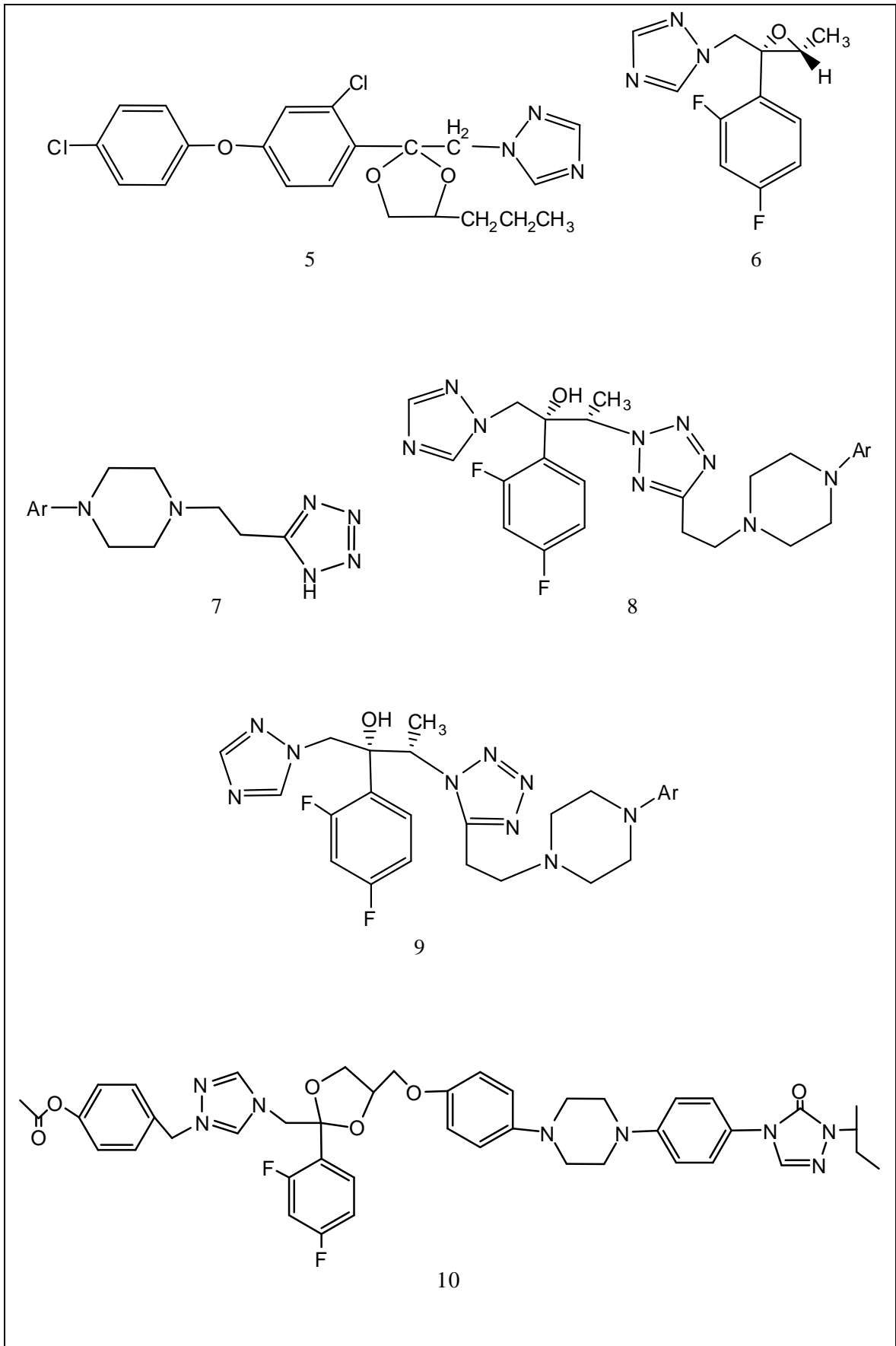
Bileşiklerin sentezine ilişkin reaksiyon yürüyüşleri, reaksiyon mekanizmaları ve bu mekanizmalarla ilgili açıklamalar Sonuç bölümünde sunulmuştur. Orijinal nitelikte katekol türevi içeren triazol bileşiklerinin DPPH ve  $\beta$ -Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) yöntemleri ile yapılan antioksidan aktivite çalışmalarını Yapılan Çalışmalar Bölümü içerisinde, aktivite seviyelerini gösteren grafiklerini ve minimum inhibisyon konsantrasyonlarını ise tablolar halinde Bulgular ve Tartışmalar Bölümünde verilmiştir.

Çalışmada sentezlenen bileşikler ve bu bileşiklere ulaşmada kullanılan anahtar bileşiklerin formülleri ile çalışmamızla ilişkili literatürde atıf yapılan çalışmalara ilişkin bileşiklerin formülleri formüller tablosu halinde Tablo 1'de sunulmuştur.

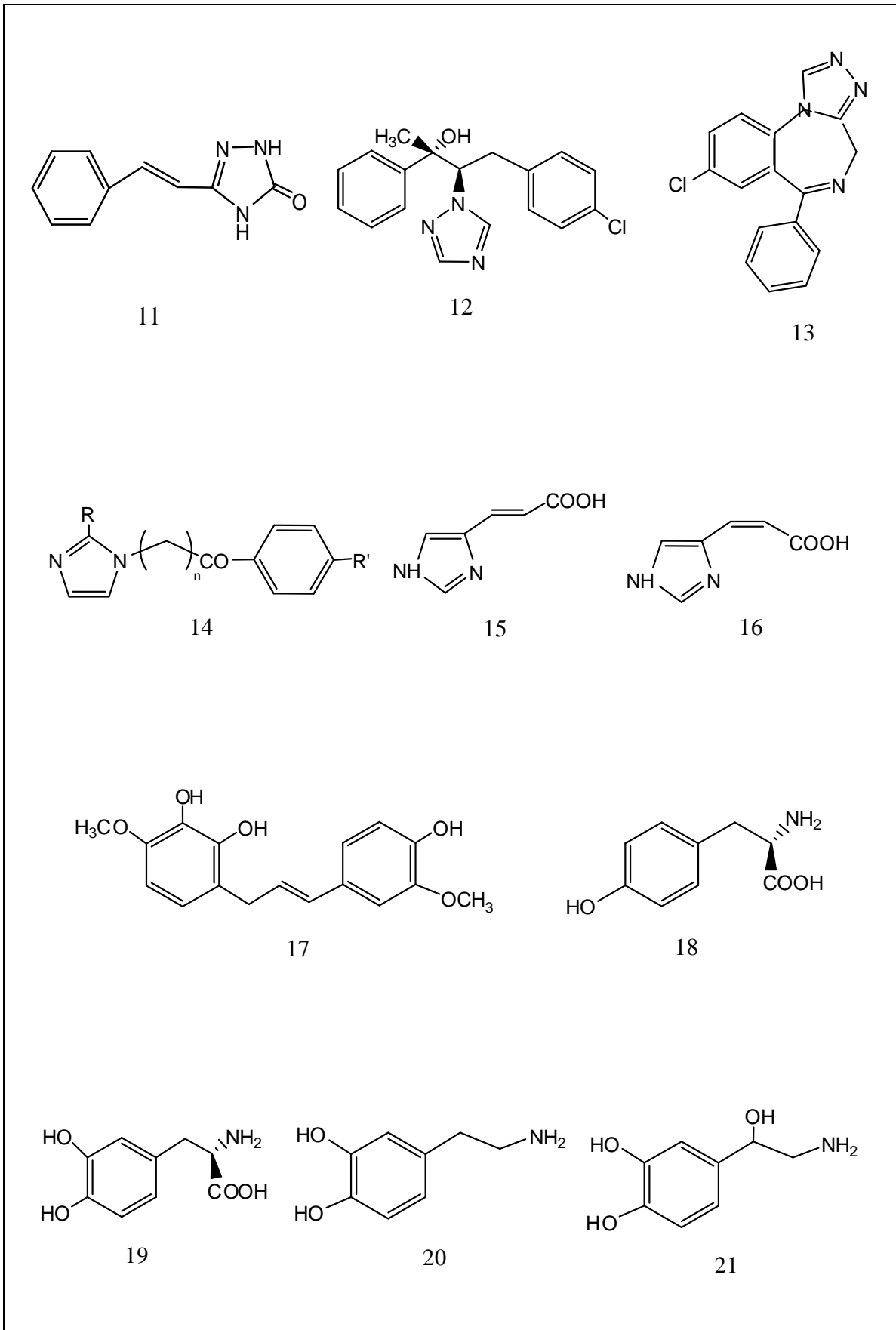
Tablo 1. Formüller tablosu



Tablo 1'in devamı

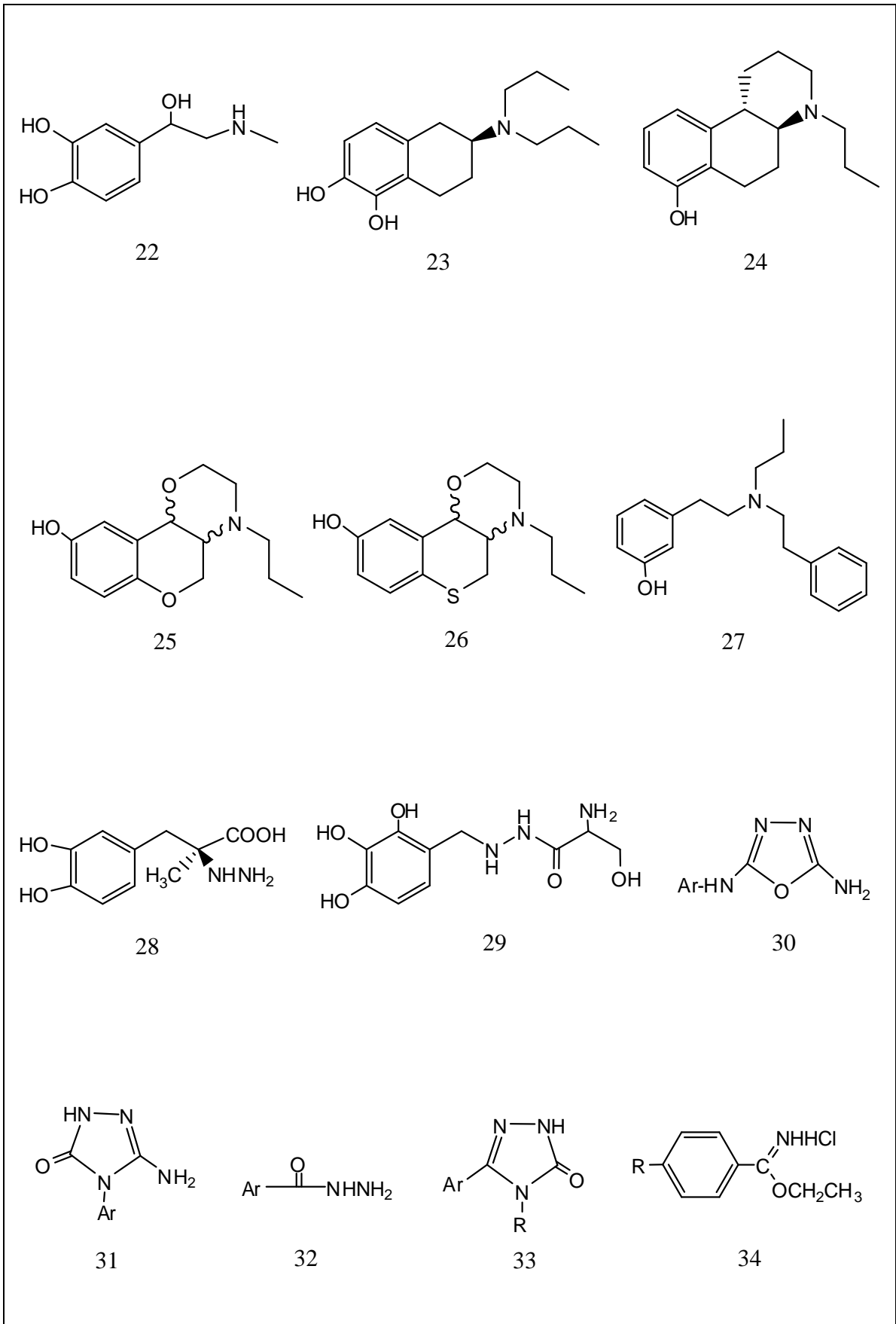


Tablo 1'in devamı

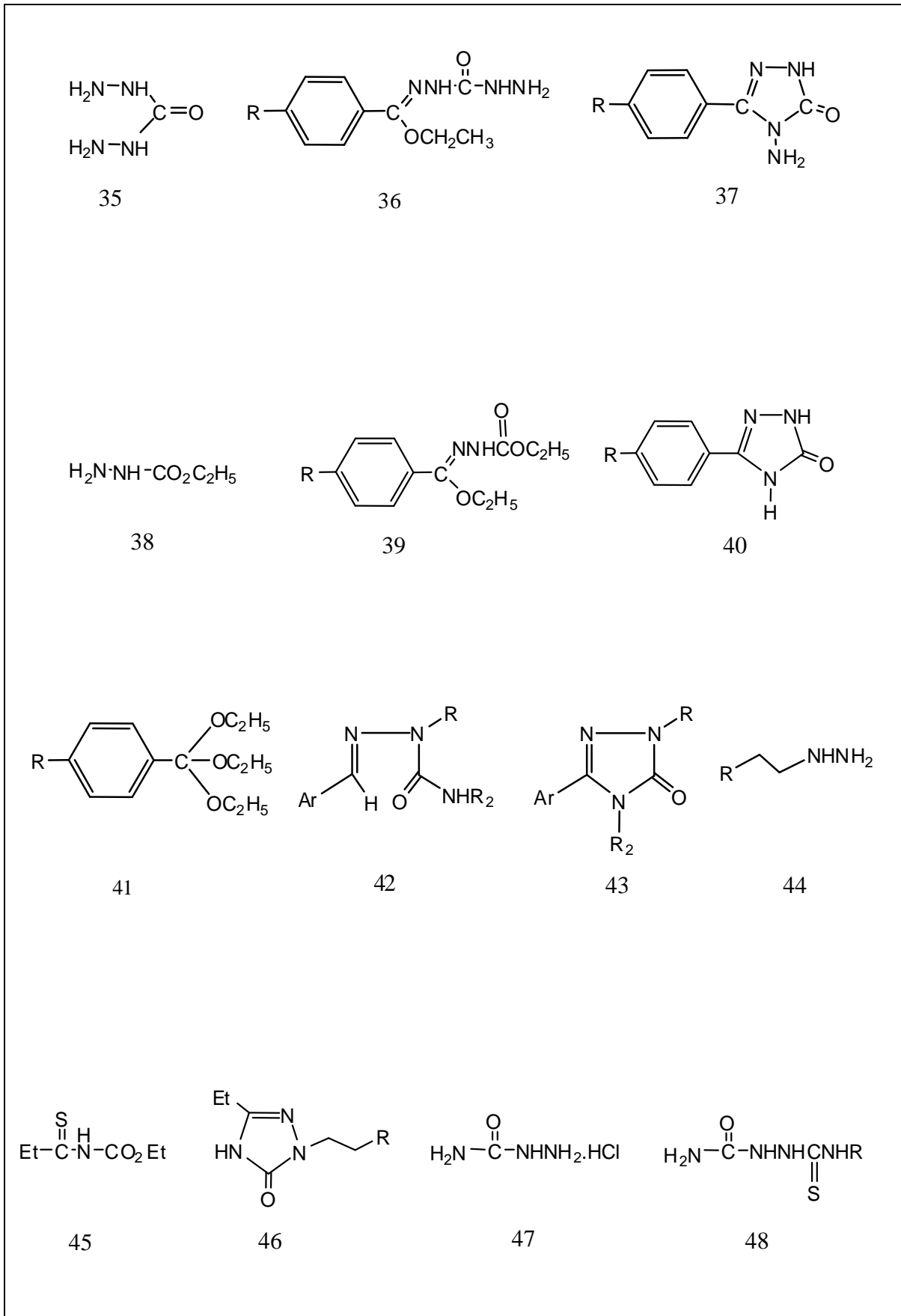




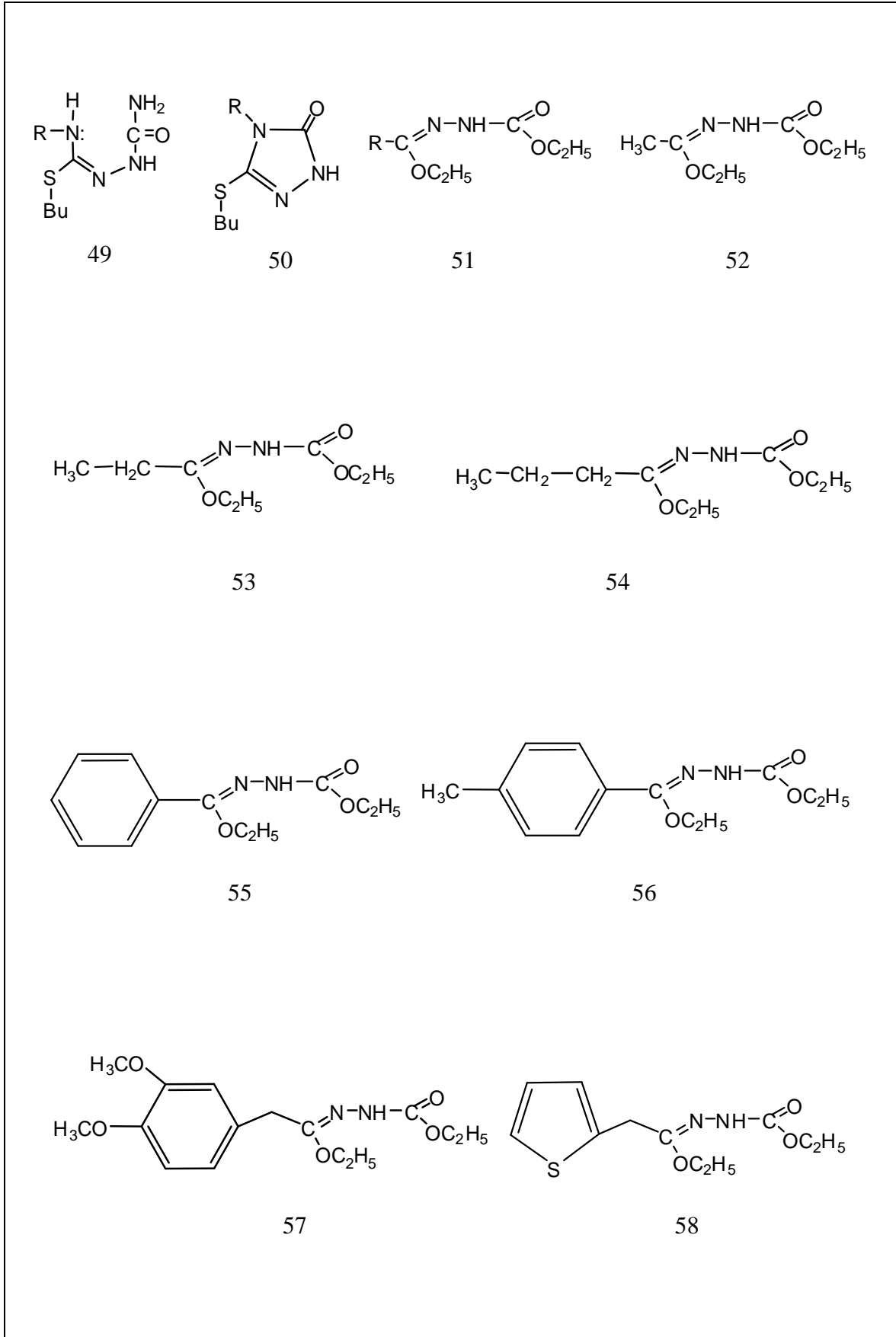
Tablo 1'in devamı



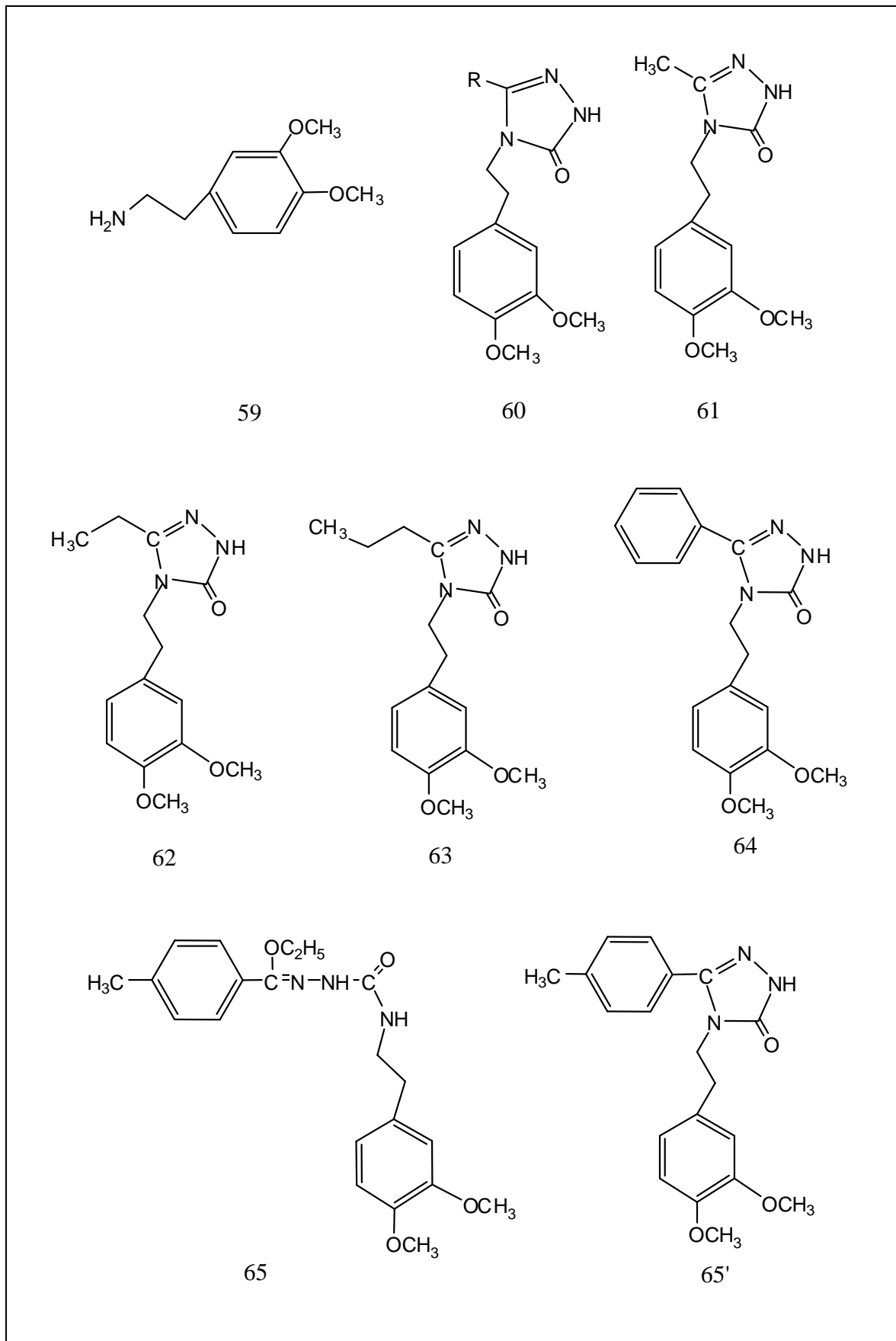
Tablo 1'in devamı



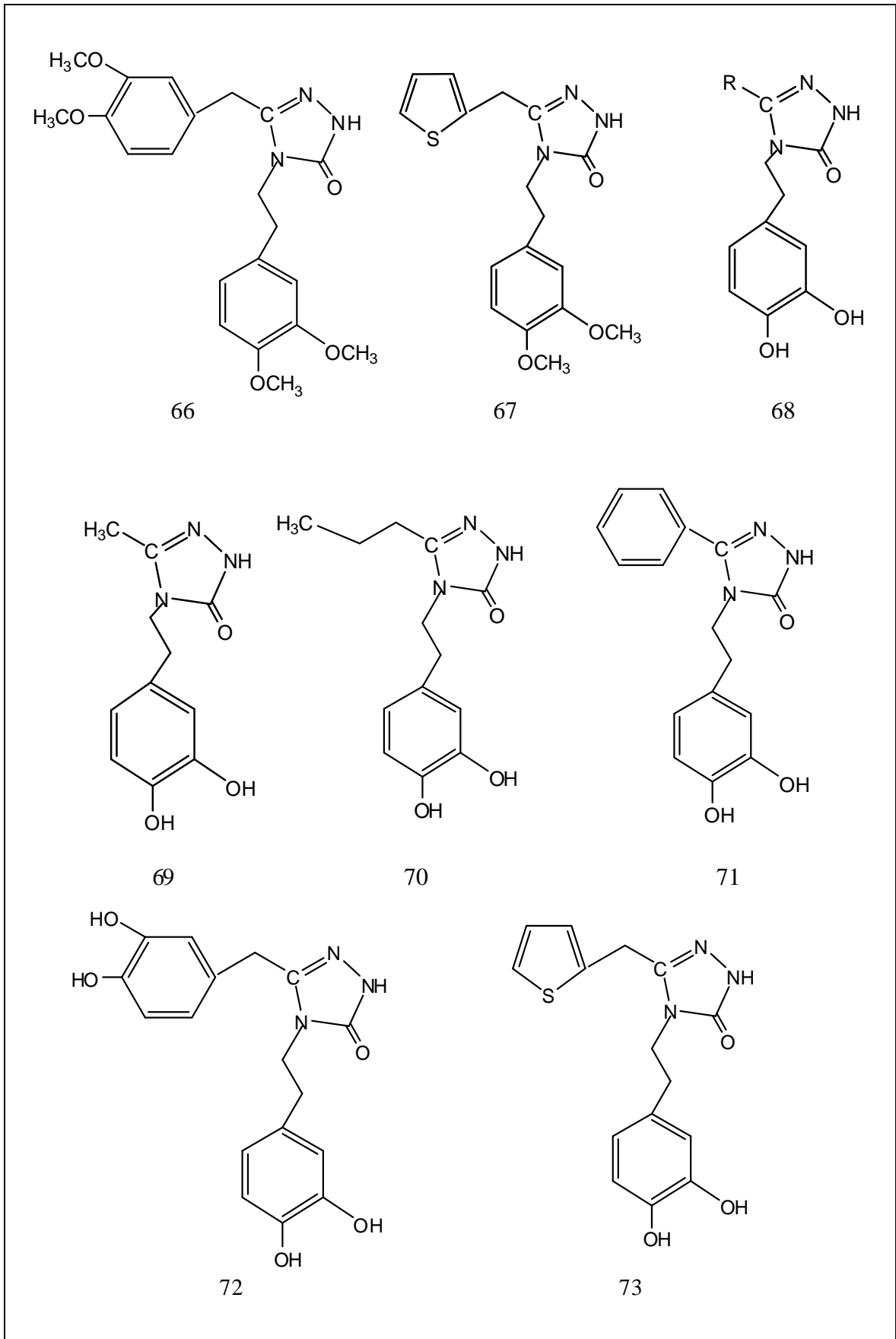
Tablo 1'in devamı



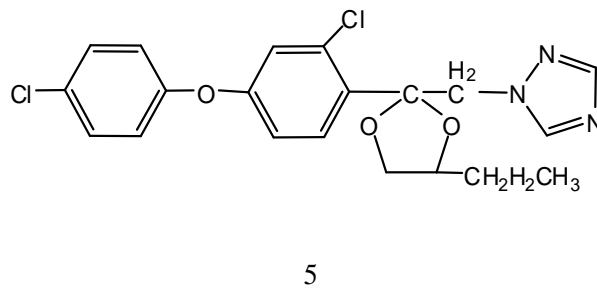
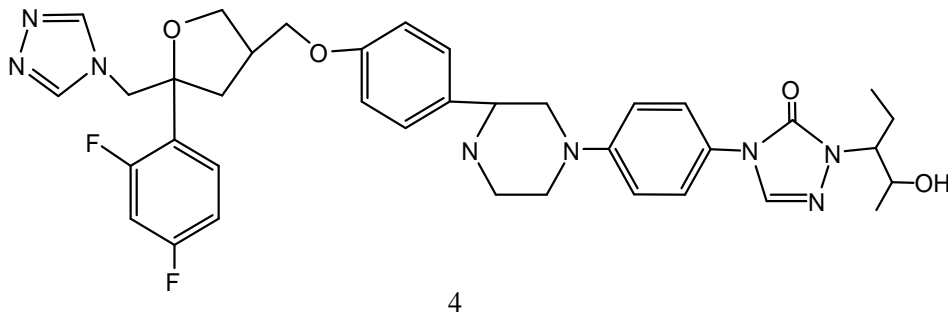
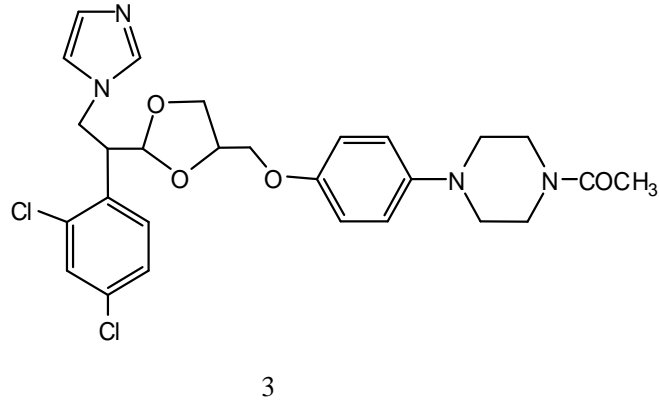
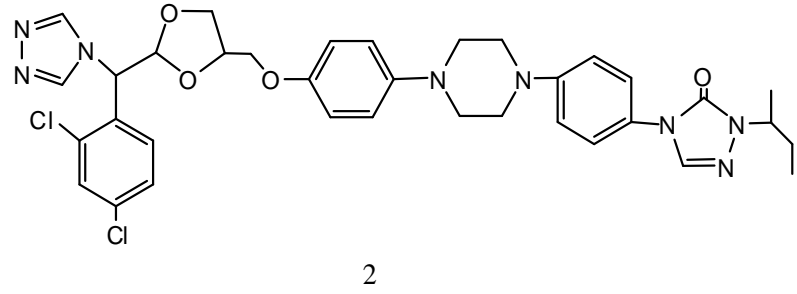
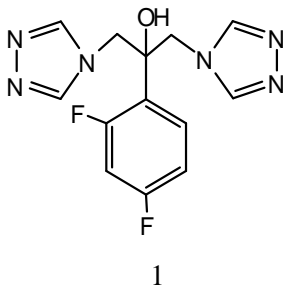
Tablo 1'in devamı



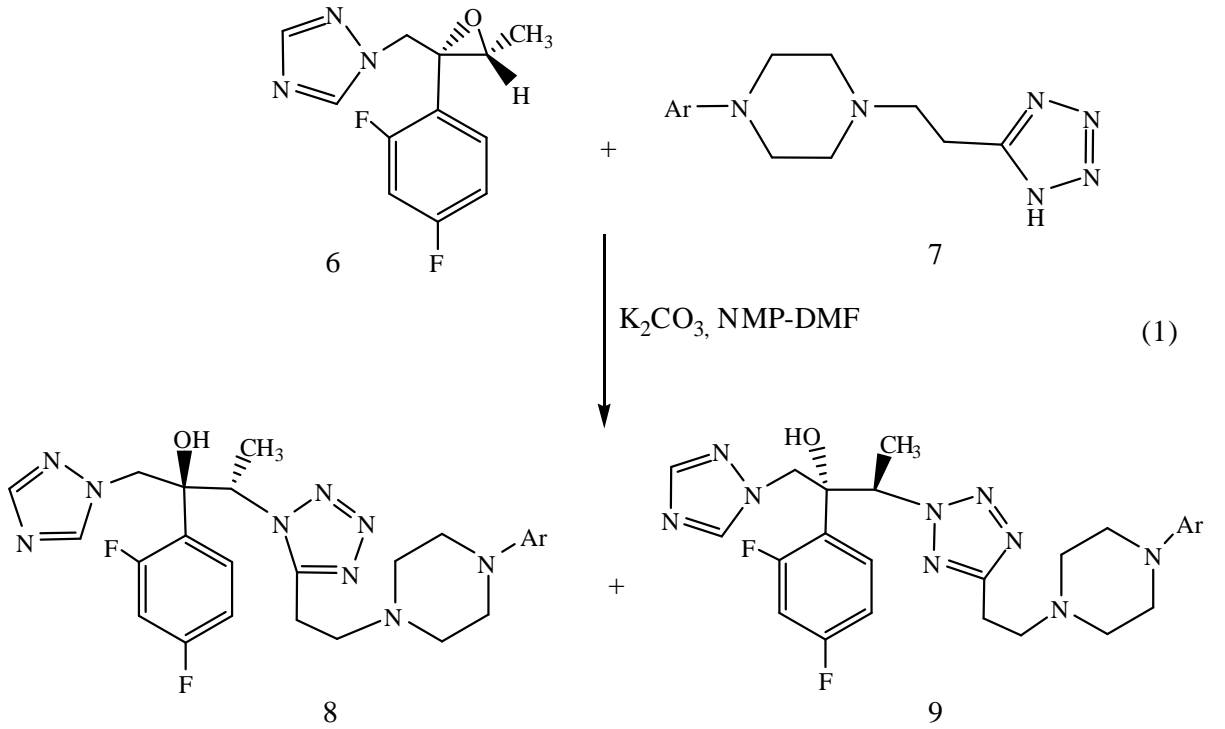
Tablo 1'in devamı



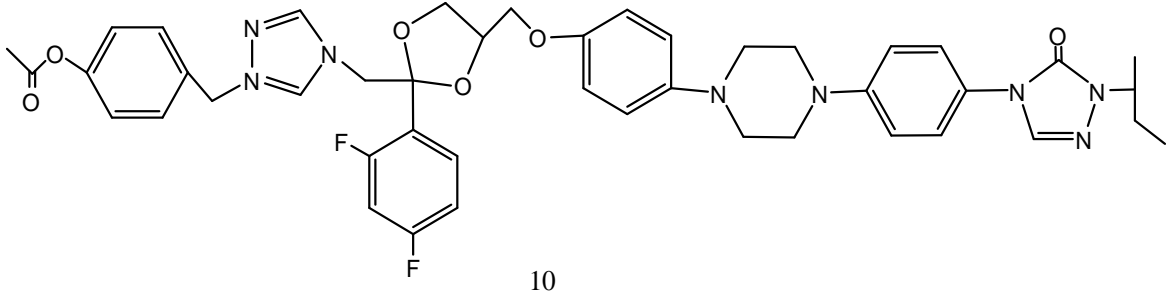
Antimantar ilaçlar bünyelerinde 1,2,4-triazol, 1,2,4-triazol-5-on ve imidazol halka sistemini taşırlar. Bu ilaçların en önemlileri flukonazol (1), itrakonazol (2), ketokonazol (3), posakonazol (4), difenokonazol (5)'dir. Triazol ya da imidazol halka sistemleri içerin bileşiklerin antimantar özelliği, mantarların hücre zarının oluşumunu engelleyerek mantar etkisini bloke ettiği bilinmektedir [1-5].



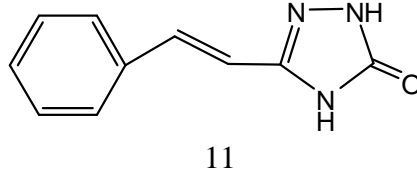
Bununla birlikte antimantar ilaçların uzun süreli kullanılmaları sonucu mantarlar tarafından geliştirilen ilaç karşıtı direnç, var olan anti mantar ilaçlara alternatif yeni model bileşiklerin dizaynına yönelik çalışmaların sürdürülmesine yol açmaktadır. Bu amaca yönelik olarak birçok çalışma grubu flukonazol, itrakonazol gibi önemli antimantar ilaçlara alternatif model bileşik sentezine yönelik çalışmalar sürdürmektedir. Örneğin Flukonazol'e alternatif olarak düşünülen triazol içerikli optikçe aktif karbinollerin sentezi aşağıdaki reaksiyon gereği elde edilmiştir (Denklem 1) [6].



Pek çok triazol bileşiklerinin sudaki çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle çözünürlüğünü arttırmak amaçlı olarak bileşik yapısına alkolik, esterik ve amidik uzun zincirli alkil ya da alkoksi grupları sokulması amaçlanmıştır. Buna yönelik olarak sentezlenen ve oldukça yüksek aktiviteye sahip olan TAK 457 (10) yapısında 1,2,4-triazol-5-on halkası taşır ve itrakonazol türevi olan bu bileşik polar gruplar içerir [7].

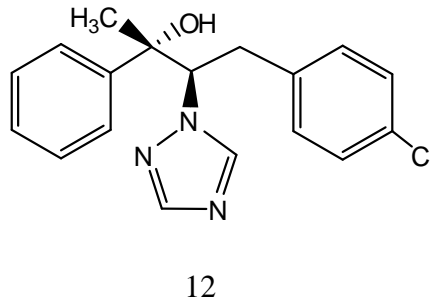


Triazol bileşiklerinin anti mantar etkilerin yanında belli bazı enzimlere karşı inhibitör özellik gösterdiği de belirlenmiştir. Örneğin 3-sinamil-1,2,4-triazol-5-on (11) bileşiğinin 5-lipoksigenaz ve siklooksigenaz enzimi için inhibitör özelliğe sahip olduğu tayin edilmiştir [8].



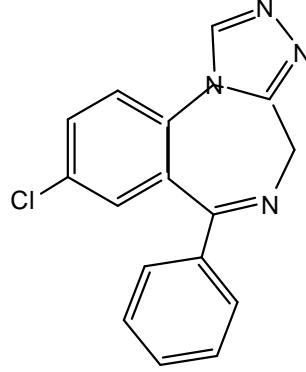
Paralel bir çalışmada ketokonazol (3) ve itrakonazolün (2) kanser kemoterapisi mekanizmasında etkili olan kinonoksiredüktaz enzimi için inhibisyon özelliği gösterdiği belirlenmiştir [9].

Brassinazol, 1,2,4-triazol'ün 4-klorofeniletılamin (12) türevi olup bitki büyüme hormonu olarak davrandığı ve brassistereoid biyosentezinde inhibitör özellik gösterdiği kanıtlanmıştır [10].



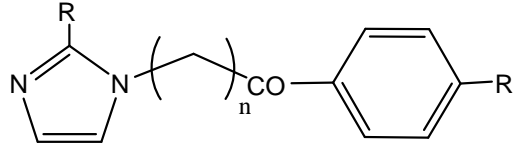


1,2,4-triazol türevi olan estazolam (13) benzodiazepin agonist reseptörü olarak davranan önemli bir triazol türevidir [11].



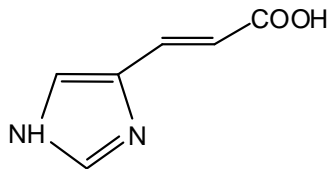
13

Azot içeriği açısından triazol halka sistemi, imidazol halka sistemi ile oldukça benzer özellikler taşımaktadır. Buna bağlı olarak pek çok anti mantar ilacın bünyesinde imidazole alternatif triazol; triazole alternatif imidazol halka sistemleri ayrı ayrı ya da beraber olarak yer almıştır. Son yıllarda triazol ya da imidazol halka sistemlerinin aktivitelerinin anti mantar, anti kanser özellikleri yanında antioksidan aktivitelerinin de incelendiği pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların birinde fenilaçil türevinin (14) oksijen ve nitrikoksit serbest radikalleri için antioksidan aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir [12].

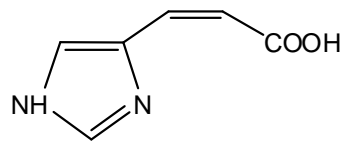


14

Trans urokanoikasit (15) ve cis urokanoikasit (16) bir karboetoksi imidazol türevi olup önemli bir radikal süpürücü bileşik olduğu belirlenmiştir [13].



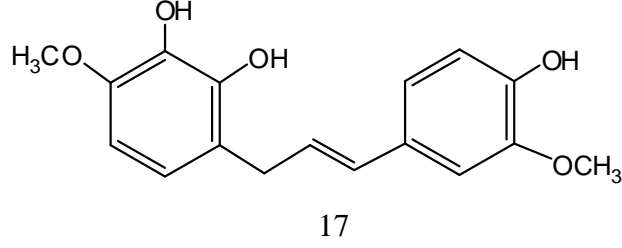
15



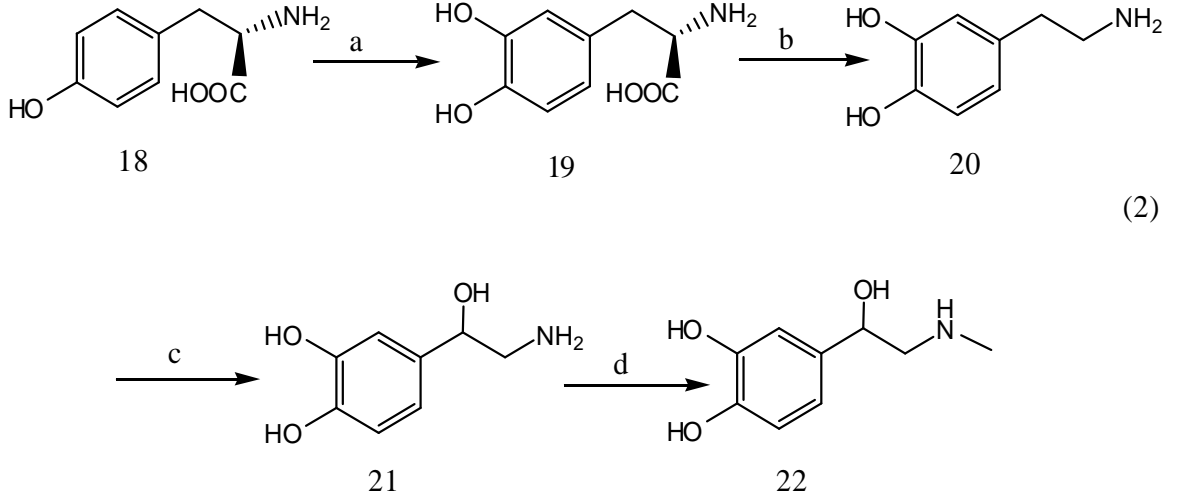
16

Bazı sinnamilfenol (17) türevlerinin de potansiyel antitümör maddeler olduğu ve kanser mekanizmasını önlemede radikal süpürücü olarak davrandığı belirlenmiştir. Bu

bileşikler yapılarında dihidroksifenil, dihidroksimetoksifenil ya da hidroksimetoksifenil gruplarını içerdiği gözlenmektedir [14].

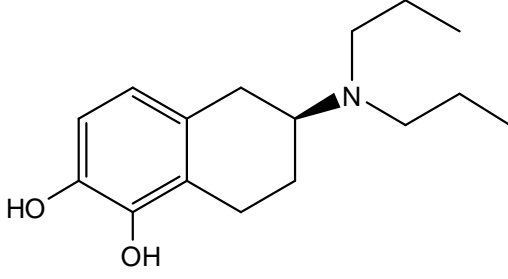


Parkinson hastalığı beyinde Dopamin miktarının azalmasından kaynaklanır, bu sebeple yapılan ilaçlar beyinde dopamin miktarını artırmaya yöneliktir. Oysaki oral yolla alınan dopamin beyine ulaşamaz; bunun yerine yine bir 3,4-dihidroksifeniletilamin türevi ve bir kiral merkeze sahip olan L-DOPA (levodopa) olarak bilinen beyinde dopamine dönüşebilen bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 2) [15-16].

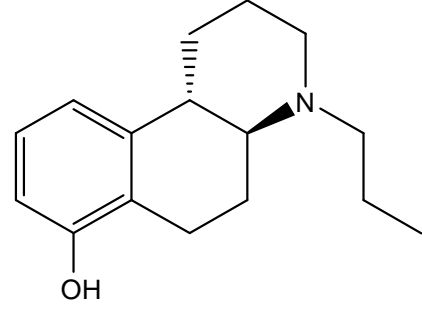


Vücutumuz için elzem bir amino asit olan Tirozin (18), Tirozin hidroksilaz (a) enzimi ile L-DOPA (19)'ya dönüşür. Bir katekol türevi olan bu bileşik, aromatik L-aminoasit dekarboksilaz enzimi (b) ile yine bir aminoasit olan ve beyinde azalmasıyla Parkinson hastalığının neden olan Dopamin'in (20) sentezini gerçekleştirir. Dopamin, Dopamin beta- hidrolaz enzimi (c) ile Norepinefrine (21), Norepinefrin'de Feniletanolamin N-metil transferaz enzimi (d) ile Epinefrin'e (22) (adrenalin) sentezlenmiş olur.

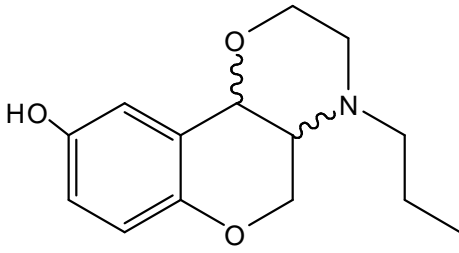
Günümüzde DOPA benzeri etkileri ortaya koyabilecek DOPA model olmak üzere çeşitli sentez çalışmaları yapılmıştır. Bu çerçevede sentezlenmiş DOPA modeli Aminotetralin 5,6-dihidroksidopatrialkilamin (23), Hidroksibenzo[*f*]kinolin (24), Hidroksibenzopiranoksazin (25), Hidroksibenzotiyopiranoksazin (26) ve patent numarası RU24213 (27) olarak ifade edilen 3-hidroksifeniletılamin türevi bileşikler aşağıda formüller halinde gösterilmiştir [17-25].



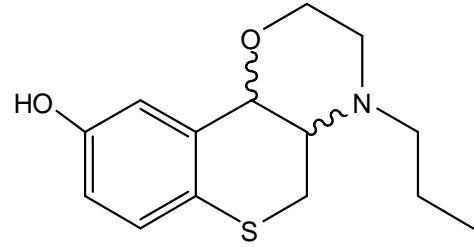
23



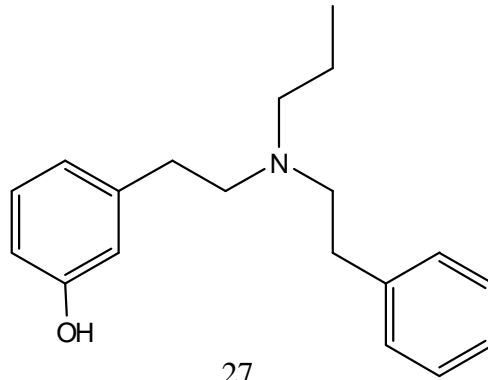
24



25



26

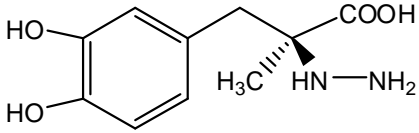


27

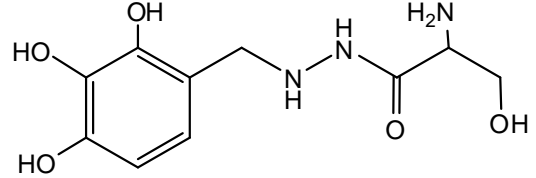
Yukarıdaki bileşiklerin yapı olarak katekol ünitesi ya da hidroksifenol ünitesi taşıdıkları görülmektedir.

1950'lerde Parkinson hastalığının tedavisi için antikolinergik ilaçlar da kullanılmıştır. Bunlar merkezi sinir sisteminde antimuskarinik ilaçlar olarak davranırlar [26].

Yakın zamanlarda L-DOPA'nın sinir merkezindeki davranışına benzer etkilere sahip olduğu düşünülen model bileşik olarak karbidopa (28), benserazid (29) sentezlenmiş ve günümüzde Parkinson hastalığının tedavisinde alternatif ilaçlar olarak yer almışlardır [27].



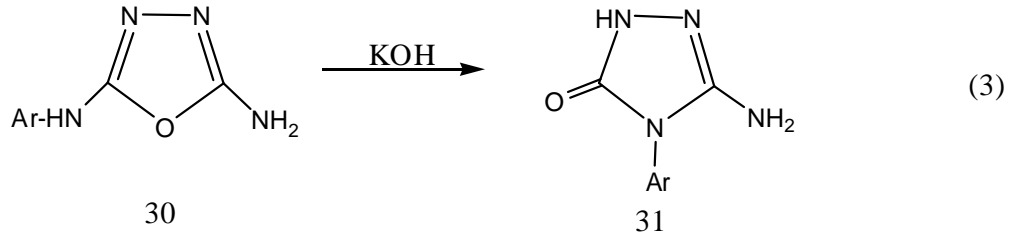
28



29

Yukarda sıralanan literatürel bilgiler çerçevesinde çalışmamızda henüz literatürde örneklerine rastlamadığımız katekol ünitesi içeren triazol bileşiklerin sentezi amaçlanmıştır.

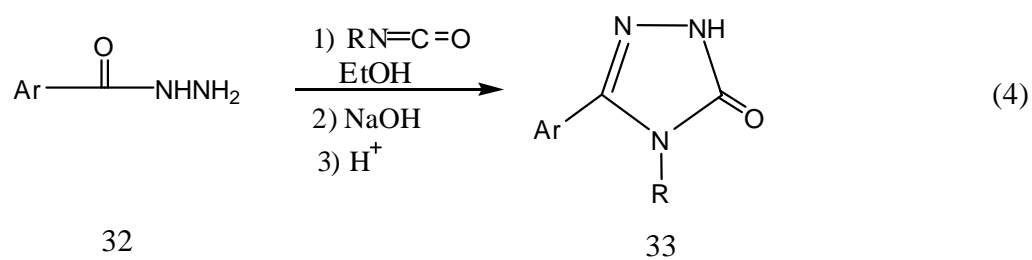
1,2,4-triazol-5-on halka sistem oluşturulmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmaların birinde 2-amino-5-aryl amino-1,3,4-triazol'lerin (30), potasyum hidroksit ile reaksiyonundan 3-amino-4-aryl-1,2,4-triazol-5-on (31) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 3) [28].



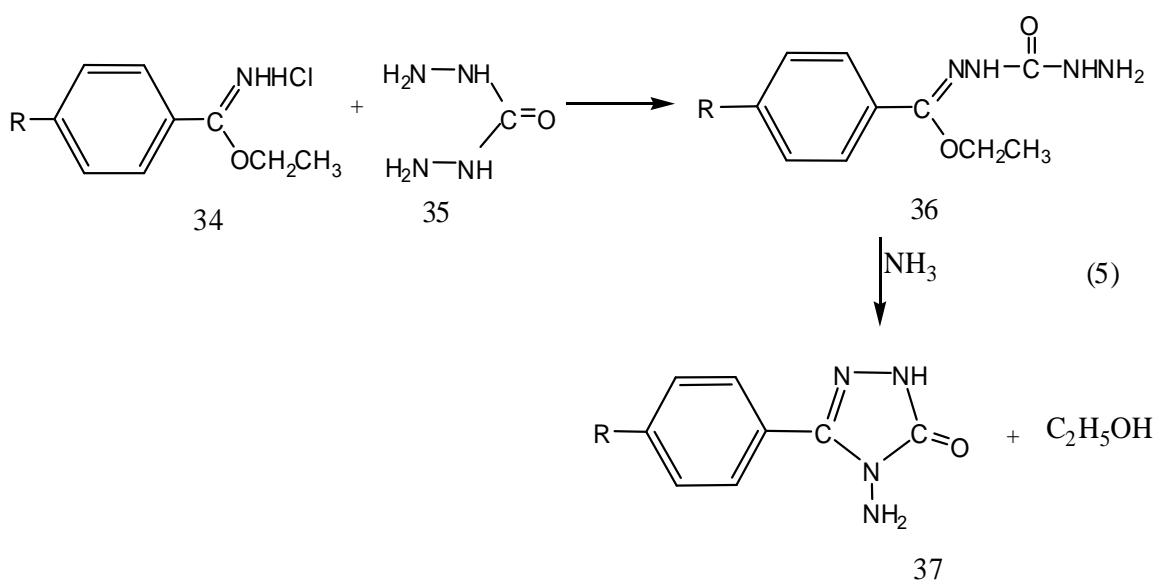
30

31

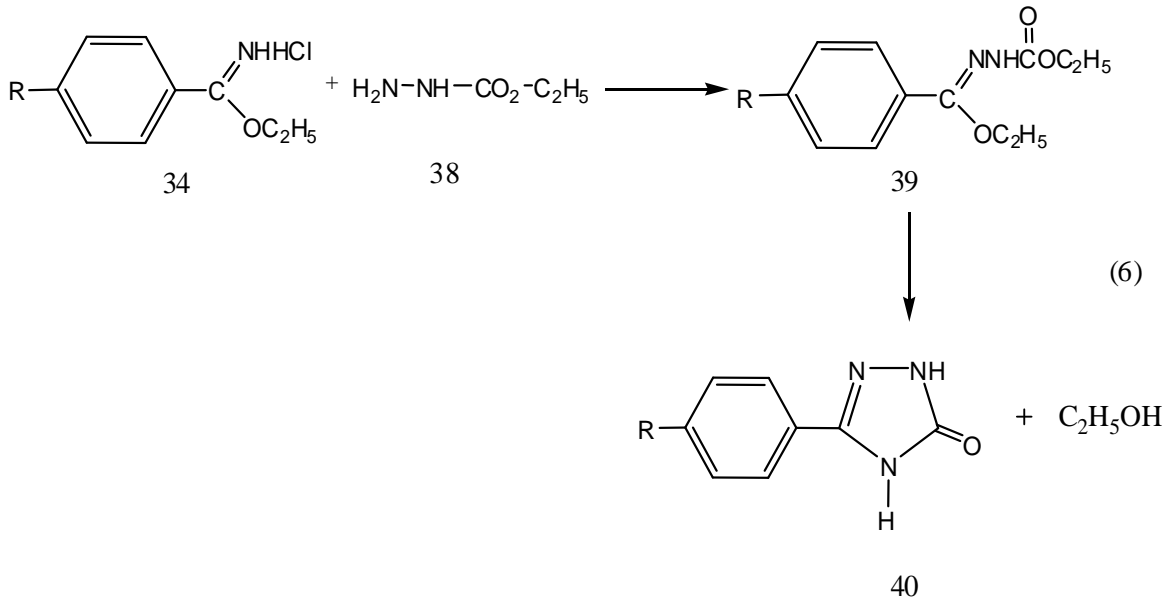
Daha genel bir yöntem karboksit asit hidrazidlerin (32), alkil izosiyanatlarla (33) bazlı ortamda gerçekleşen reaksiyon yoludur ve reaksiyon sonucu 3-aryl-4-alkil-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 4) [29].



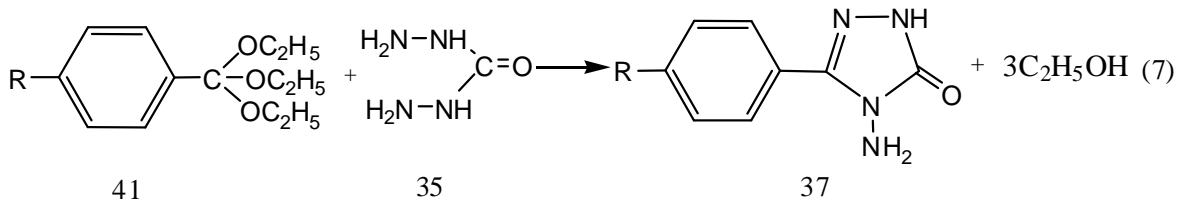
Genel yöntemlerden bir tanesi iminoesterlerin karbohidrazitlerle reaksiyonundan bir ara geçiş hali üzerinden 3-aril-4-amino-1,2,4-triazol-5-on'ların (37) elde edildiği reaksiyon aşağıda gösterilmektedir (Denklem 5) [30].



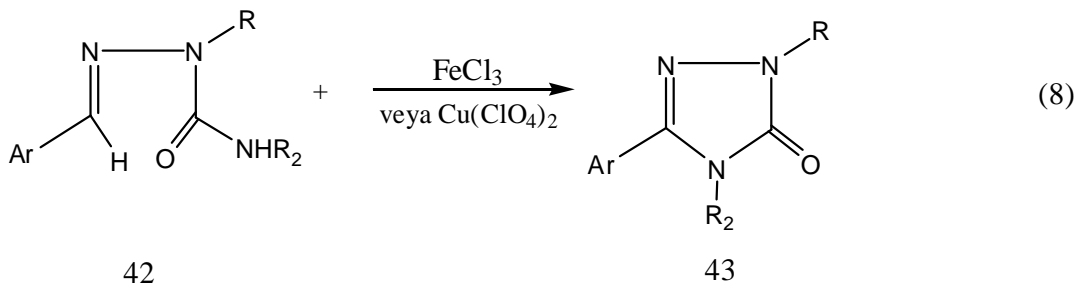
Aynı çalışmada iminoesterlerin (34) etilkarbazat (38) ile reaksiyonundan elde edilen ester etoksi karbonil hidrazonlar'ın (39), hidrazin ya da bir (alkil/aril) amin türeviyle reaksiyonundan 3-(alkil/aril)-4-(alkil/aril) amino-1,2,4-triazol-5-on (40) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 6).



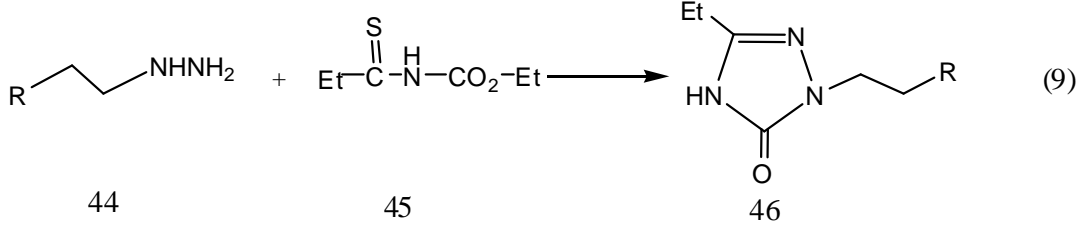
3-aryl-4-amin-1,2,4-triazol-5-on trietil orto format esterlerinin karbohidrazitle reaksiyonundan kolaylıkla elde edilebildiği aynı çalışmada görülmüştür (Denklem 7).



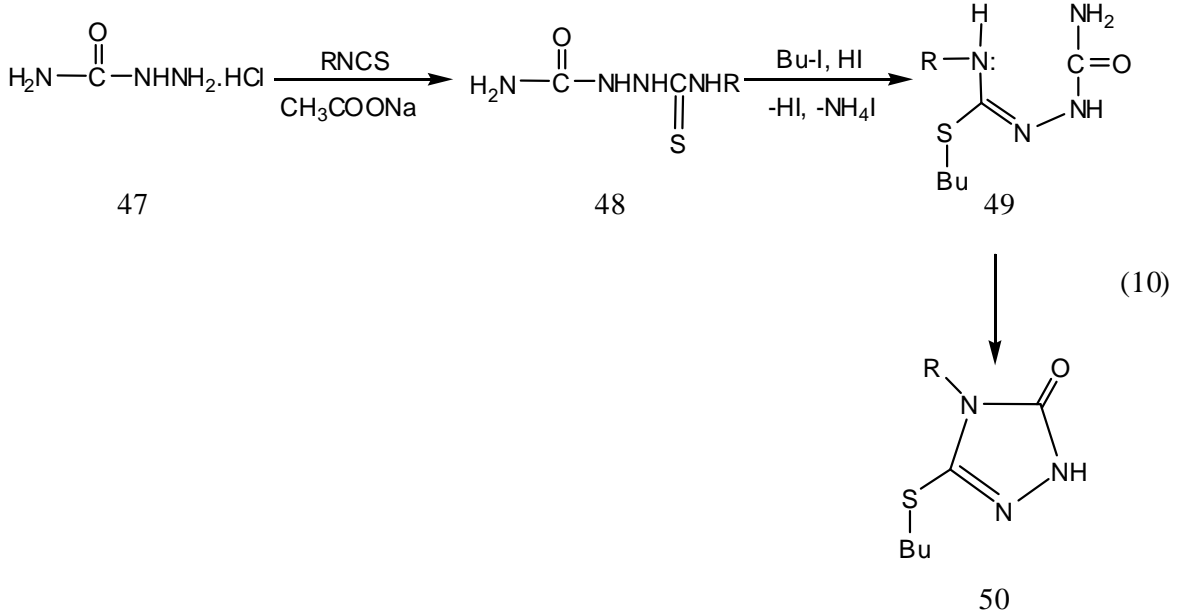
N substitüe aldehit semikarbozonların Fe ve Cu tuzları ile gerçekleştirilen oksidatif siklizasyon reaksiyonu sonucu 1,3,4-trisübütitüe 1,2,4- triazol-5-on'ların sentezi oldukça farklı bir çalışma niteliği taşımaktadır (Denklem 8) [31].



Farklı bir 1,2,4-triazol-5-on sentezi hidrazin türevlerinin N-karboetoksitiyo propiyonamit ile reaksiyonudur (Denklem 9) [32].

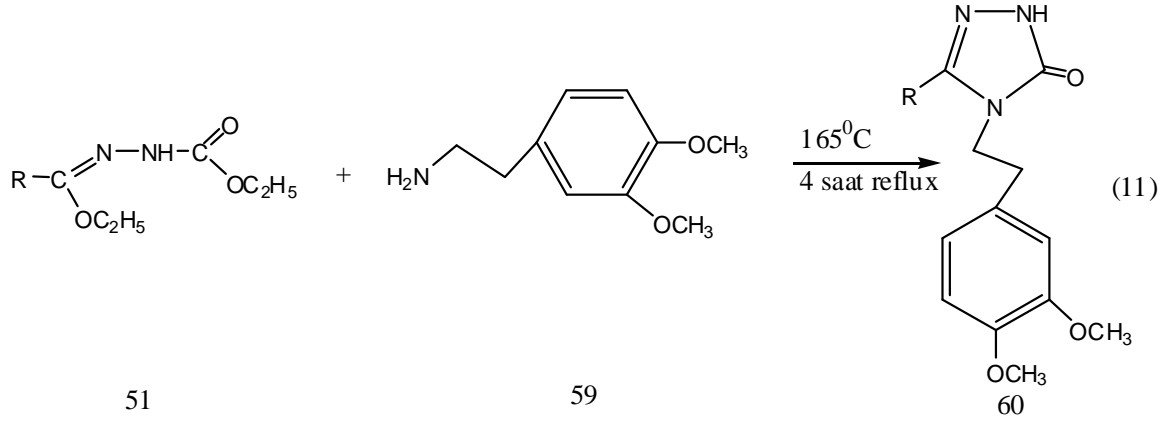


Tiyoalkoksi grubu taşıyan 1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezine ilişkin ilginç bir reaksiyonda semikarbazithidürün alkil izosiyanat ile reaksiyonundan elde edilen 1-feniltiyobiüre'lerin bütiliyodür ile alkilasyonu ile halka koparmasının gerçekleştiği reaksiyon yoludur (Denklem 10). Siklizasyon molekülün 1 pozisyonundaki azot atomunun karbonil karbonuna saldırısı üzerinden yürüdüğü bildirilmektedir [33].

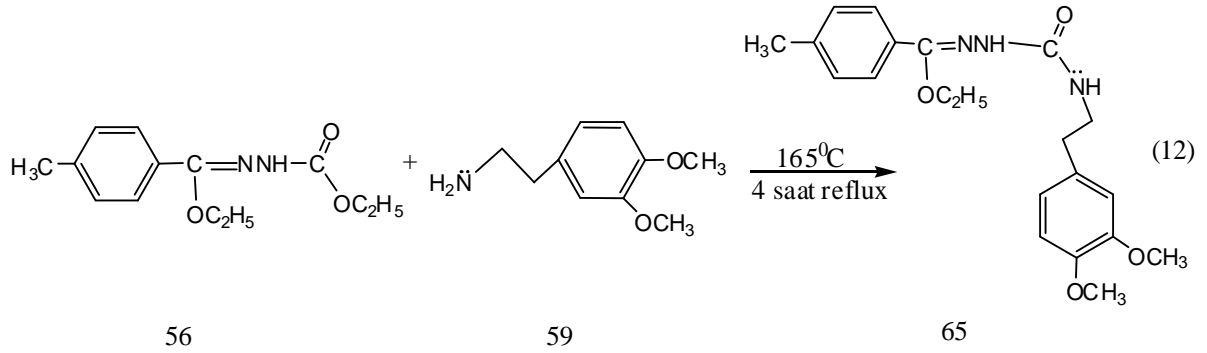


Çalışmamızda 5-(alkil/aril)-1,2,4-triazol-3-on halkasında 4 pozisyonunda 3,4-dimetoksifeniletıl ve 3,4-dihidroksifeniletıl birimini taşıyan triazol türevlerinin sentezleri gerçekleştirilerek bu bileşiklerin muhtemel antioksidan aktivitelerinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Bu çalışmada anahtar bileşik olarak kullanılan ester etoksi karbonil hidrazonların (51), 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59) ile reaksiyona sokularak orijinal nitelikte 7 adet bileşik sentezlenmiştir. Bunlar 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-metil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (61), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-etil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (62), 4-

(3,4-dimetoksifeniletil)-5-propil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (63), 4-(3,4-dimetoksifeniletil)-5-fenil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (64), 5-(3,4-dimetoksibenzil)-4-(3,4-dimetoksifeniletil)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (66), 4-(3,4-dimetoksifeniletil)-5-tiyofen-2-il-metil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (67)'dir (Denklem 11).

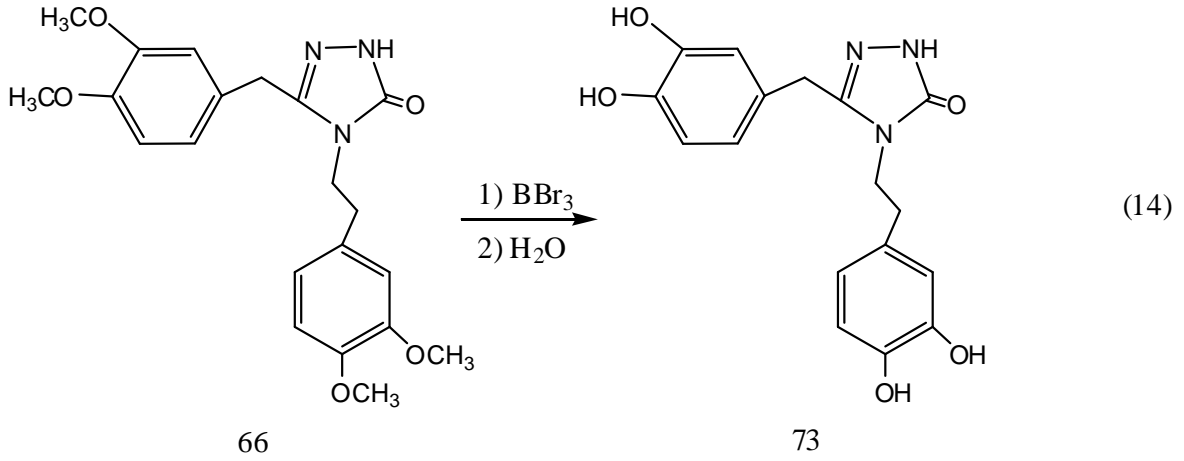
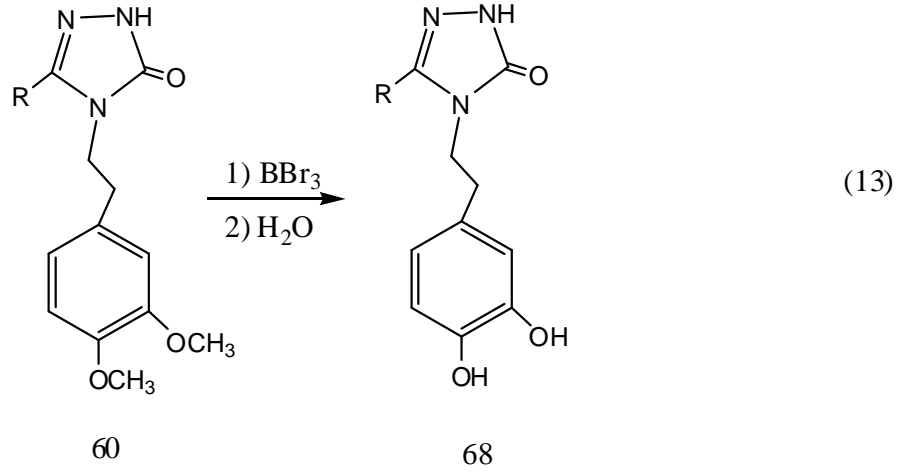


Ancak 1,2,4-triazol-(5)-on halka sistemi oluşturması amacıyla sentezlenmeye çalışılan hedef bileşiklerden bir tanesi halka kapanması reaksiyonunun kısmen gerçekleşmesi sonucu triazol halka sistemi oluşturulamadan etil N'-3,4-dimetoksifeniletilkarbomoil-4-metil benzohidrazonoat (65) bileşiği olarak elde edilmiştir (Denklem 12).



Çalışmamızın diğer orijinal bölümünde elde edilen orijinal bileşiklerden 61, 63, 64, 66 ve 67 bileşikleri BBr<sub>3</sub> ile reaksiyona sokularak 5 adet orijinal katekol türevi sentezlenmiştir (Denklem 13, Denklem 14) [34-35].





Çalışmamızın son bölümünde sentezlenen 1,2,4-triazol türevinden 3,4-dimetoksifeniletıl birimi taşıyan 7 adet orijinal bileşik ile 3,4-dihidroksifenil birimi taşıyan 5 adet bileşik DPPH ve  $\beta$ - Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) yöntemleri ile antioksidan aktiviteleri tayin edilmiş ve sentezlenen tüm orijinal bileşiklerin yapısal identifikasyonları yapılmıştır [36-40].

## 2.YAPILAN ÇALIŞMALAR

Deneysel çalışmalar sırasında kullanılan kimyasal maddeler Fluka, Carlo-Erba, Merck ve Aldrich firmalarından sağlanmış, çözücüler ise yerli ve yurt dışı kaynaklardan temin edilmiştir. Deneysel çalışmalar esnasında ve sentezlenen maddelerin saflaştırılmasında kullanılan çözücülerin tümü uygun saflaştırma ve kurutma işlemlerinden geçirilmiştir.

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

Sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları, Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spektrometresinde KBr tabletleri halinde kaydedilmiştir. <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR spektrumları, Varian Mercury marka 200 MHz'lik NMR cihazında DMSO-d<sub>6</sub> ve CDCl<sub>3</sub> döteryumlu çözücülerini ile alınmıştır. MS spektrumları, Mikromass Quatro LC-MS/MS cihazında alınmıştır. X-Ray spektrumları, Samsun 19 Mayıs Üniversitesi Fizik Bölümünde, Ortep-3 (Farrugia, 1997) moleküler grafik metodu ile Smart (Bruker, 1997) cihazında alınmıştır. Antioksidan tayini için Bio-Kinetics EL 312 mikroliter UV cihazında çalışılmıştır.

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

### 2.1. Bileşiklerin Sentezi

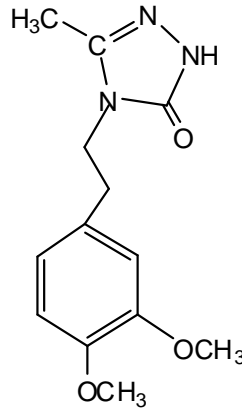
#### 2.1.1. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-metil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

Uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli balona, 52 nolu bileşiğı (0,010 mol, 1,74 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), ( 0,010 mol, d=1,074 g\ ml, 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C'de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriğı soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (1,95 g. %74,14) etil asetat-petrol eteri (3:1) çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulularak 61 bileşiğı olarak tanımlandı. E.n. :108-109°C

Sentezlenen 61 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 1’de	spektral verileri, Tablo 2’de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu	Ek Şekil 2’de	spektral verileri, Tablo 3’te
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 3’te	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 4’de	spektral verileri, Tablo 4’de
MS spektrumu	Ek Şekil 5’te	verilmiştir.

Sentezlenen 61 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



61

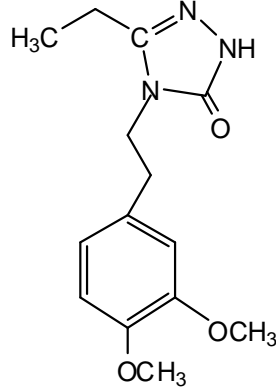
#### 2.1.2. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-etil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

Uzatma borusu takılı 50 ml’lik yuvarlak dipli balona, 53 nolu bileşiğinin (0,010 mol, 1,88 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), (0,010 mol, d=1,074 g\ ml 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C’de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriği soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (2,16 g. %78,22) etil asetat-petrol eteri (3:1) çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulularak 62 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :120°C

Sentezlenen 62 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 6’da	spektral verileri, Tablo 2’de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 7’de	spektral verileri, Tablo 3’te
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 8’de	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 9’da	spektral verileri, Tablo 4’de
MS spektrumu,	Ek Şekil 10’da	verilmiştir.

Sentezlenen 62 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



62

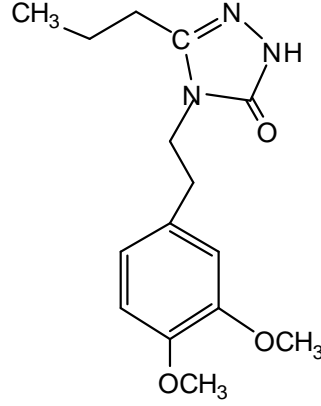
### 2.1.3. 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-propıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

Uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli balona, 54 nolu bileşiğinin (0,010 mol, 2,02 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), (0,010 mol, d=1,074 g\ ml 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C'de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriği soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (2,23 g. %76,70) etil asetat-petrol eteri (3:1) çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutularak 63 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :124-125°C

Sentezlenen 63 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 11'de	spektral verileri, Tablo 2'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 12'de	spektral verileri, Tablo 3'te
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 13'te	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 14'de	spektral verileri, Tablo 4'de
MS spektrumu,	Ek Şekil 15'te	verilmiştir.

Sentezlenen 63 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



63

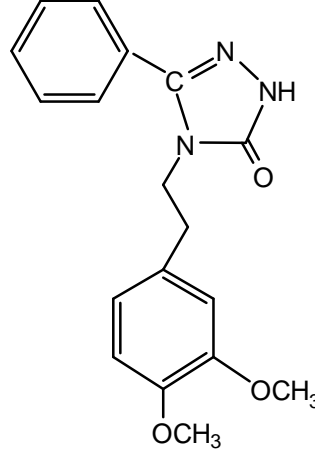
#### 2.1.4. 4-(3,4-dimetoksifeniletil)-5-fenil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

Uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli balona, 55 nolu bileşiğinin (0,010 mol, 2,36 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), (0,010 mol, d=1,074 g\ ml 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C'de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriği soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (2,27 g. %70,05) etil asetat-petrol eteri-aseton çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutularak 64 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :148-149°C

Sentezlenen 64 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 16'da	spektral verileri, Tablo 2'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 17'de	spektral verileri, Tablo 3'te
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 18'de	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 19'da	spektral verileri, Tablo 4'de
MS spektrumu,	Ek Şekil 20'de	verilmiştir.

Sentezlenen 64 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



64

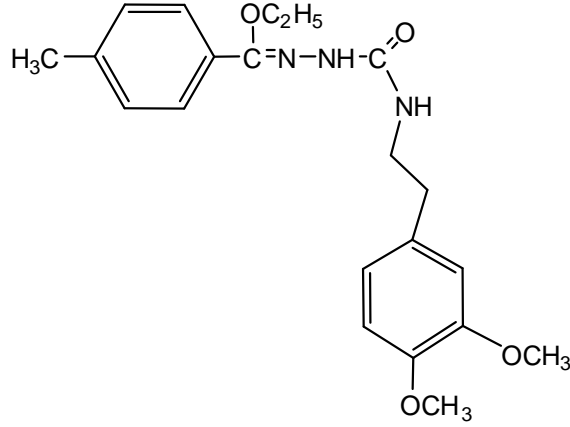
#### 2.1.5. Etil *N'*-3,4-dimetoksifeniletillkarbomoil-4-metil benzohidrazonoat

Uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli balona, 56 nolu bileşiğinin (0,010 mol, 2,50 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), (0,010 mol, d=1,074 g\ ml 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C'de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriği soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (2,65 g. %68.91) etil asetat-petrol eteri-aseton çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutularak 65 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :135-137°C

Sentezlenen 65 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 21'de	spektral verileri, Tablo 5'te
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 22'de	spektral verileri, Tablo 6'da
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 23'te	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 24'de	spektral verileri, Tablo 7'de
MS spektrumu,	Ek Şekil 25'te	verilmiştir.

Sentezlenen 65 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



65

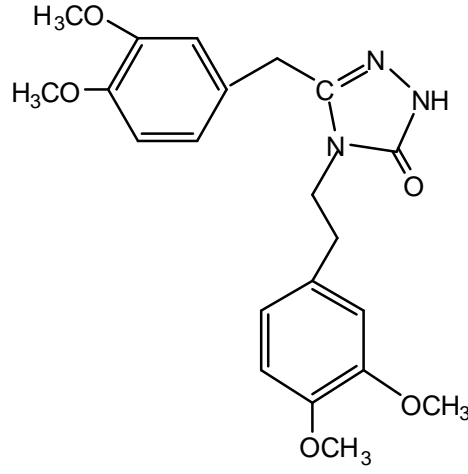
#### 2.1.6.5-(3,4-dimetoksibenzil)-4-(3,4-di metoksifeniletıl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

Uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli balona, 57 nolu bileşiğinin (0,010 mol, 3,10 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), (0,010 mol, d=1,074 g\ ml, 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C'de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriği soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (2,44g. %61,06) etil asetat-petrol eteri-aseton çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulurak 66 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :130-134°C

Sentezlenen 66 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 26'da	spektral verileri, Tablo 2'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 27'de	spektral verileri, Tablo 3'te
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 28'de	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 29'da	spektral verileri, Tablo 4'de
MS spektrumu,	Ek Şekil 30'da	verilmiştir.

Sentezlenen 66 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



66

#### 2.1.7. 4-(3,4-dimetoksifeniletil)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

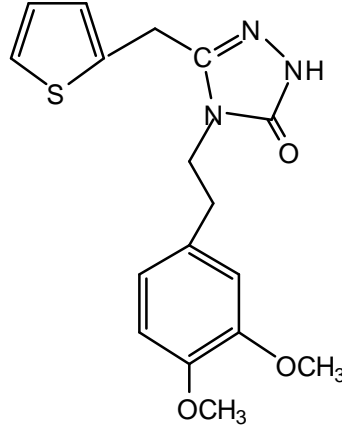
Uzatma borusu takılı 50 ml'lik yuvarlak dipli balona, 58 nolu bileşiğinin (0,010 mol, 2,56 g.) ve 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin (59), (0,010 mol, d=1,074 g\ ml 1,68 ml ) ilave edilerek manyetik karıştırıcı yardımıyla silikon yağ banyosunda 160-165°C'de 2 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon içeriği soğutuldu. Ele geçen nihai ürün (2,25 g. %65,21) etil asetat-petrol eteri-aseton çözücü sisteminden birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulularak 67 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :138-141°C

Sentezlenen 67 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 31'de	spektral verileri, Tablo 2'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 32'de	spektral verileri, Tablo 3'te
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 33'te	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu	Ek Şekil 34'de	spektral verileri, Tablo 4'de
MS spektrumu,	Ek Şekil 35'te	verilmiştir.



Sentezlenen 67 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



67

#### 2.1.8. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-metil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

500 ml'lik yuvarlak dipli iki boyunlu bir balon içerisinde bulunan 61 bileşiğinin (0,010 mol, 2,63 g.) 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>'deki çözeltisine, bortribromür'ün (0,03 mol, 2,84 ml, 2,65 g/cm<sup>3</sup>) 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> çözeltisi 30 dakikalık bir sürede yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla damla damla ilave edildi. Nihai çözelti, azot atmosferi altında CaCl<sub>2</sub> tüpü ve uzatma borusu takılı balonda 4 saat 0-5°C'de karıştırıldı. Bu süre sonunda balon içeriği doygun NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile nötrleştirildi. Çözelti ayırma hunisine alınarak etil asetat ile birkaç kez ekstrakte edildi. Organik faz ayrıldı, MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta buharlaştırıldı. Kalıntı (1,32 g. %56,32) aseton-petrol eteri (4:1) çözücü çifti ile birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulmuş 69 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :223-224°C

Sentezlenen 69 bileşiği için;

IR spektrumu,

Ek Şekil 36'da spektral verileri, Tablo 8'de

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 37'de spektral verileri, Tablo 9'da

<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) değişimi spektrumu,

Ek Şekil 38'de

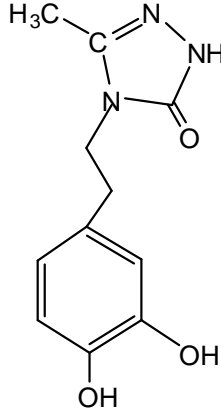
<sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu,

Ek Şekil 39'da spektral verileri, Tablo 10'da

MS spektrumu,

Ek Şekil 40'da verilmiştir.

Sentezlenen 69 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



69

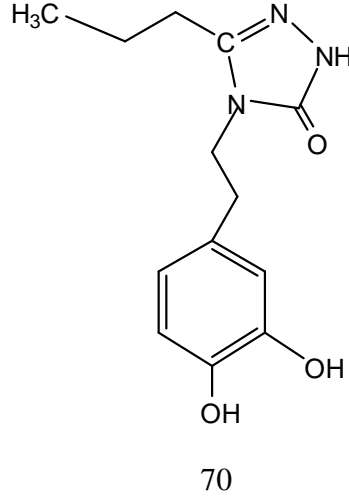
#### 2.1.9. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-propıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

500 ml'lik yuvarlak dipli iki boyunlu bir balon içerisinde bulunan 63 bileşiğinin (0,010 mol, 2,91 g.) 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>'deki çözeltisine, bortribromür'ün (0,03 mol, 2,84 ml, 2,65 g/cm<sup>3</sup>) 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> çözeltisi 30 dakikalık bir sürede yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla damla damla ilave edildi. Nihai çözelti, azot atmosferi altında CaCl<sub>2</sub> tüpü ve uzatma borusu takılı balonda 4 saat 0-5°C'de karıştırıldı. Bu süre sonunda balon içeriği doygun NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile nötrleştirildi. Çözelti ayırma hunisine alınarak etil asetat ile birkaç kez ekstrakte edildi. Organik faz ayrıldı, MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta buharlaştırıldı. Kalıntı (1,31 g. %50,05) aseton-petrol eteri (3:1) çözücü çifti ile birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulmuş olarak 70 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :114-117°C

Sentezlenen 70 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 41'de	spektral verileri, Tablo 8'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 42'de	spektral verileri, Tablo 9'da
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 43'te	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 44'de	spektral verileri, Tablo 10'da
MS spektrumu,	Ek Şekil 45'te	verilmiştir.

Sentezlenen 70 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



#### 2.1.10. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-fenıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

500 ml'lik yuvarlak dipli iki boyunlu bir balon içerisinde bulunan 64 bileşiğinin (0,010 mol, 3,25 g.) 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>'deki çözeltisine, bortribromür'ün (0,03 mol, 2,84 ml, 2,65 g/cm<sup>3</sup>) 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> çözeltisi 30 dakikalık bir sürede yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla damla damla ilave edildi. Nihai çözelti, azot atmosferi altında CaCl<sub>2</sub> tüpü ve uzatma borusu takılı balonda 4 saat 0-5°C'de karıştırıldı. Bu süre sonunda balon içeriği doymuş NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile nötrleştirildi. Çözelti ayırma hunisine alınarak etil asetat ile birkaç kez ekstrakte edildi. Organik faz ayrıldı, MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta buharlaştırıldı. Kalıntı (1,36 g. %46,00) aseton-petrol eteri (3:1) çözücü çifti ile birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulmuş 71 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :175°C

Sentezlenen 71 bileşiği için;

IR spektrumu,

Ek Şekil 46'da

spektral verileri, Tablo 8'de

<sup>1</sup>H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 47'de

spektral verileri, Tablo 9'da

<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) değişimi spektrumu,

Ek Şekil 48'de

<sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu,

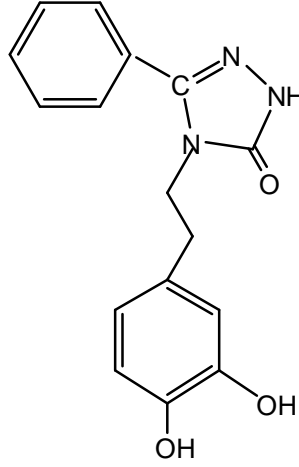
Ek Şekil 49'da

spektral verileri, Tablo 10'da

MS spektrumu,

Ek Şekil 50'de verilmiştir.

Sentezlenen 71 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



71

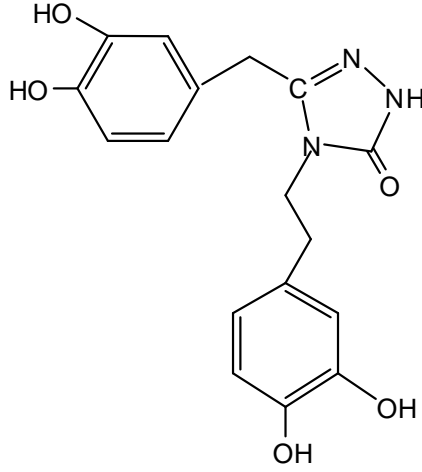
#### 2.1.11. 5-(3,4-dihidroksibenzil)-4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

500 ml'lik yuvarlak dipli iki boyunlu bir balon içerisinde bulunan 66 bileşiğinin (0,010 mol, 3,99 g.) 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>'deki çözeltisine, bortribromür'ün (0,06 mol, 5,68 ml, 2,65 g/cm<sup>3</sup>) 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> çözeltisi 30 dakikalık bir sürede yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla damla damla ilave edildi. Nihai çözelti, azot atmosferi altında CaCl<sub>2</sub> tüpü ve uzatma borusu takılı balonda 4 saat 0-5°C'de karıştırıldı. Bu süre sonunda balon içeriği doygun NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile nötrleştirildi. Çözelti ayırma hunisine alınarak etil asetat ile birkaç kez ekstrakte edildi. Organik faz ayrıldı, MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta buharlaştırıldı. Kalıntı (1,43 g. %41,75) aseton-petrol eteri (2:1) çözücü çifti ile birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulularak 72 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :225-230°C

Sentezlenen 72 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 51'de	spektral verileri, Tablo 8'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 52'de	spektral verileri, Tablo 9'da
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 53'te	
<sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu,	Ek Şekil 54'de	spektral verileri, Tablo 10'da
MS spektrumu,	Ek Şekil 55'te	verilmiştir.

Sentezlenen 72 bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



72

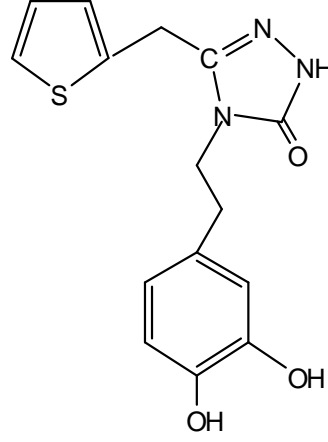
#### 2.1.12. 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-(5-tiyofen-2-il-metil)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on

500 ml'lik yuvarlak dipli iki boyunlu bir balon içerisinde bulunan 67 bileşiğinin (0,010 mol, 3,45 g.) 150 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>'deki çözeltisine, bortribromür'ün (0,03 mol, 2,84 ml, 2,65 g/cm<sup>3</sup>) 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> çözeltisi 30 dakikalık bir sürede yan boyundan damlatma hunisi yardımıyla damla damla ilave edildi. Nihai çözelti, azot atmosferi altında CaCl<sub>2</sub> tüpü ve uzatma borusu takılı balonda 4 saat 0-5°C'de karıştırıldı. Bu süre sonunda balon içeriği doygun NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile nötrleştirildi. Çözelti ayırma hunisine alınarak etil asetat ile birkaç kez ekstrakte edildi. Organik faz ayrıldı, MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve düşük basınçta buharlaştırıldı. Kalıntı (1,53 g. %48,28) aseton-petrol eteri (3:1) çözücü çifti ile birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulmuş olarak 73 bileşiği olarak tanımlandı. E.n. :189-190°C

Sentezlenen 73 bileşiği için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 56'da	spektral verileri, Tablo 8'de
<sup>1</sup> H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 57'de	spektral verileri, Tablo 9'da
<sup>1</sup> H-NMR (D <sub>2</sub> O) değişimi spektrumu,	Ek Şekil 58'de	
<sup>13</sup> C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 59'da	spektral verileri, Tablo 10'da
MS spektrumu,	Ek Şekil 60'ta	verilmiştir.

Sentezlenen 73 bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



73

## 2. 2. Sentezlenen Bileşiklerin Antioksidan Aktivite Tayinleri

Bu çalışmada sentezlenen 60, 65 ve 68 tipi bileşikler literatürde belirtilen yöntem gereği DPPH ve  $\beta$ -Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) yöntemleri ile antioksidan aktivite tayinleri yapılmıştır. 60 tipi bileşiklerin ve 65 bileşiminin ileri seviyede antioksidan aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir. Buna karşın 68 tipi bileşiklerde ise ileri seviyede antioksidan aktiviteye sahip oldukları kanıtlanmıştır.

### 2.2.1 DPPH Yöntemi

Bu test yöntemi kararlı serbest radikal olan DPPH'nin (2,2-difenilpikrilhidrazin) elektron ve/veya hidrojen atomları veren antioksidan bileşiklerinin varlığında, bu bileşikler tarafından süpürülmesi (temizlenmesi) ile karakteristik mor renginin açılmasının spektrofotometrik olarak belirlenmesi temeline dayanır. Yani materyal ne kadar güçlü antioksidan özelliğe sahipse metanolik DPPH çözeltisinin rengini o kadar fazla açması beklenir. Bu yöntemde test edilecek olan materyallerin 50  $\mu$ L'lik metanol içinde hazırlanan çözeltisi, %0,004'lük (w/v) DPPH çözeltisinin 5 mL'si ile karıştırıldı. 30 dakikalık karanlıkta inkübasyon sonrasında örneklerin absorbansı 517 nm'de ölçüldü. Materyallerin absorbans değeri boş kontrole (50  $\mu$ L metanol) karşı değerlendirildi. Her bir bileşimin ve

boş kontrol testlerinin absorbans değerleri kullanılarak materyal % inhibisyon değerleri hesaplandı.

### **2.2.2. $\beta$ -Karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhisyon) Yöntemi**

DPPH yöntemi ile yapılan antioksidan aktivite tayini ile pozitif sonuç veren numune örnekleri 2 g/L olacak şekilde hazırlandı. Ayrı bir çözelti olarak 0,5 ml beta karoten, 1 ml kloroformda çözölüp 25  $\mu$ l linoleik asit, 200 ml Tween (80) ile emisyon hale getirilerek  $\beta$ -karoten çözeltisine eklendi. Çalkalandıktan sonra kuruluğa kadar evapore edildi, kalıntıya 30 dak süre boyunca oksijen ile doyurulmuş 100 ml destile su eklendi ve karıştırıldı. Elde edilen sarı renkli berrak karışımdan 2,50 ml alındı ve 350  $\mu$ L'lik test çözeltileri üzerine ilave edilerek 24 saat karanlıkta bekletildi. Bu numunelerin 490 nm'de absorbansları ölçüldü. Aynı miktardaki etanol kontrol numunelerine ve BHT (Bütillendirilmiş hidroksi toluen) ile aynı işlemler tekrarlandı. Materyallerin absorbanslarının, BHT'nin absorbans değerlerine oranlanması ile bağlı absorbans değerleri yüzde olarak hesaplandı.

### 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

#### 3.1. Sentezlenen Bileşiklerin Spektroskopik Verileri ve Değerlendirilmeleri

Çalışmamızda 6 adet 3,4-dimetoksifeniletıl ünitesi taşıyan 1,2,4-triazol-3-on 60 tipi (61, 62, 63, 64, 66 ve 67) bileşikler, bir seri ester etoksi karbonil hidrazon (51) bileşiklerı literatürde belirtilen yöntemle göre reaksiyona sokularak elde edilmiştir. Bu sentez sırasında ester etoksi karbonil hidrazonların p-tolil türevinin halka kapanması gerçekleştirilememiş bunun sonucu olarak bir adet etil *N*'-3,4-dimetoksifeniletılkarbomoil-4-metil benzohidrazonoat (65) hidrazon türevi sentezlenmiştir [41].

Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen 60 tipi (61, 63, 64, 66 ve 67) bileşiklerin  $\text{BBr}_3$  ile reaksiyonundan (68 tipi bileşik) orijinal nitelikte 5 adet katekolik triazol-3-on (triazol-5-on) tipi bileşikler sentezlenmiştir.

Sentezlenen 60 ve 68 tipi bileşiklerin ve 65 bileşiğinin IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  ve MS spektrumları kayıt edilmiş; 61 bileşiğinin ise X-Ray Ortep Diyagramı sunularak yapısal analizi gerçekleştirilmiştir. Çekilen spektrumlara ait spektral veriler ayrı ayrı tablolar halinde sunulmuştur. Sunulan spektral verilerin değerlendirilmesi ve tartışmaları tabloları takiben yapılmıştır. IR spektrumlarının tümü katı formda olan bileşikler için KBr tabletleri halinde alınmıştır.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları, DMSO ve  $\text{CDCl}_3$  döteryumlu çözücülerde alınmıştır. Bu spektrumdan elde edilen bileşiklere ait spektrumlarında DMSO- $\text{d}_6$ 'dan gelen C-H piki 2,50-2,60 ppm civarında, içerdiği su piki 3,18-3,42 ppm arasında;  $\text{CDCl}_3$ 'den gelen C-H piki ise 7,20-7,30 ppm civarında gözlenmiştir.  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumun da çözücüden ileri gelen karbon piki, DMSO- $\text{d}_6$  için 38-42 ppm ve  $\text{CDCl}_3$  için 77,1-77,7 ppm aralığında gözlenmiştir. Tüm NMR spektrumlarında standart kimyasal kayma noktası olarak çözeltilerde kullanılan TMS esas alınmıştır.

Pinner yöntemine göre elde edilen iminoester hidroklorürler'in, etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ester etoksi karbonil hidrazonlar'ın (51 tipi bileşikler) literatürde bildirilen yöntemle 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin ile reaksiyonundan orijinal nitelikte elde edilen 60 tipi bileşikler (61, 62, 63, 64, 66 ve 67) elde edilmiş olup bunların IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , spektral verileri Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'de verilmiştir [42].



Tablo 2. 60 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	NH	Arom. CH	Alif. CH	C=O	C=N	C-O-C	Subs
61	3314	3046	2941	1714	1590	1262-1234	876-873
62	3321	3076	2935	1704	1584	1259-1231	856-804
63	3329-3186	3071	2958	1698	1593-1575	1260-1236	851-806
64	3434	3070	2956	1717	1587	1265-1240	858-800
66	3336	3054	2960-2929	1710	1592-1578	1265-1235	854-768
67	3329	3065	2931	1715	1593-1577	1262-1233	850-772

Tablo 2’de 60 tipi bileşiklere ait IR spektral verileri incelendiğinde, 60 tipi yapıdan beklenen NH gerilim bandı  $3321\text{-}3434\text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıktığı görülmektedir. Diğer yandan triazol-3-on halka sistemine ait C=O gerilim bandı literatürel verilerle uyumlu bir şekilde  $1698\text{-}1717\text{ cm}^{-1}$  ortaya çıktığı görülmektedir [43-46]. Ayrıca 60 tipi bileşiklerin triazol-3-on halkasının 4 pozisyonunda bulunan aromatik halkanın türevlerine ait (61, 62, 63, 64, 66 ve 67) CH gerilim bantları  $3046\text{-}3076\text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıkarken, aromatik halkaya ait mono- di- substitue deformasyon bantları ve tüm 60 tipi bileşiklerde 3,4-dimetoksifenil ünitesine ait tri- sübstitue deformasyon bantları gözlenebildiği ölçüde  $760\text{-}876\text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıktığı gözlenmiştir. Alifatik C-H gerilim bantları ise  $2929\text{-}2960\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiş ve bunlara ait olan deformasyon bantları spesifik olarak değerlendirilebilir nitelikte bulunmamıştır. Triazol-3-on halkasının C=N gerilim bandı ise literatürde ki verilere uyumlu olarak  $1575\text{-}1593\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir [47]. 60 tipi bileşiklerin elde edilen IR spektrumlarına ilişkin veriler toplu olarak irdelendiğinde önerilen yapıyı kanıtlar nitelikte olduğu gözlenmektedir.

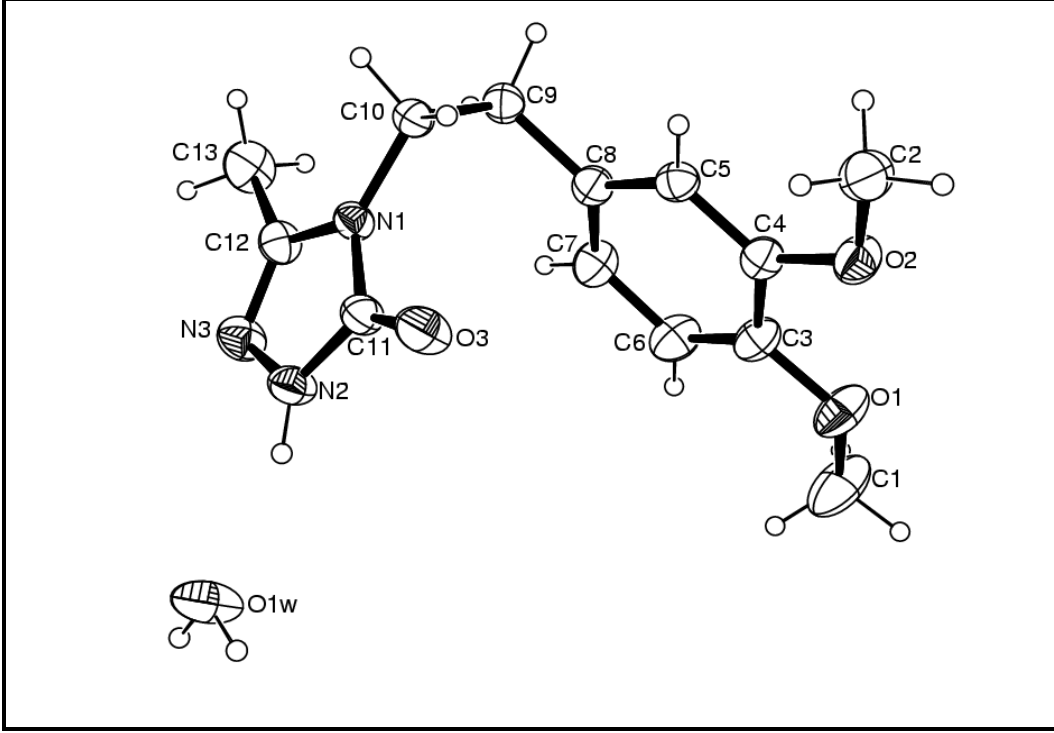
Tablo 3. 60 tipi bileşiklere ait <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d<sub>6</sub> veya CDCl<sub>3</sub>, δ/ppm)

Bileşik No	61* ***	62	63*	64	66	67 ***
CH <sub>3</sub>	1,78(s),3H	0,97- 1,05(t),3H	0,84- 1,04(t),3H	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	2,12- 2,17(k),2H	1,50- 1,62(m),2H	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	.....	1,99- 2,06(t),2H	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	.....	.....	.....	3,37(s),2H (3,4-dimet)	3,85(s),2H (tiyofen)
Ar- CH <sub>2</sub>	2,89- 2,96(t),2H	2,78- 2,82(t),2H	2,90- 2,97(t),2H	2,64- 2,70(t),2H	2,48- 2,58(t),2H	2,44- 2,62(t),2H
OCH <sub>3</sub>	3,78- 3,90(m),8H	3,62- 3,74(m),8H	3,77- 4,02(m),8H	3,59(s),3H 3,69(s),3H	3,71(bs),12H	3,76(bs),6H
N-CH <sub>2</sub>	**	**	**	3,86- 3,93(t),2H	3,55- 3,61(t),2H	3,60- 3,72(t),2H
Arom.	3,4- dimetoksi 6,59-6,83 (d+s+d),3H	3,4- dimetoksi 6,60-6,87 (d+s+d),3H	3,4- dimetoksi 6,62-6,81 (d+s+d),3H	3,4- dimetoksi 6,39-6,44 (d+s),2H 6,72-6,76 (d),1H (fenil) 7,34- 7,58(m),5H	3,4- dimetoksi (3,4-dimet) 6,59- 6,92(m),6H	3,4- dimetoksi (tiyofen) 6,55- 7,46(m),6H
NH	10,28(s),1H	11,38(s),1H	9,86(s),1H	11,88(s),1H	11,51(s),1H	11,59(s),1H

\* CDCl<sub>3</sub> çözücü olarak kullanılmış\*\*2 OCH<sub>3</sub> ve N-CH<sub>2</sub> ile birlikte

\*\*\* Hidrat suyu 2,05 ppm (s),2H (61). Hidrat suyu 1,99 ppm (s), 2H (67).

Tablo 3’te sunulan 60 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  verileri, 60 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan 51 tipi hidrazon türevlerinin tümünün spektral verilerinden farklı olduğu görülmektedir. 51 tipi bileşiklerde NH protonları 8,20 ppm’de gözlenirken sentezlenen 60 tipi bileşiklerde NH protonları daha aşağı alana kaydığı gözlenmektedir [48]. NH protonlarına ilişkin bu veriler 1,2,4-triazol-3-on halka sistemlerinde gözlenen NH protonunun asidik karakteri ile açıklanabilir. Nitekim 60 tipi bileşiklerde (61, 62, 63, 64, 66 ve 67) NH proton sinyallerinin 9,86-11,88 ppm aralığında olduğu gözlenmektedir. Sentezlenen 61 ve 63 bileşiklerinde NH protonlarının kimyasal kayma değerleri (61 bileşiği için 10,28 ppm ve 63 bileşiği için 9,86 ppm); nispeten yukarı alana doğru kaydığı gözlenmiştir. Gözlenen kimyasal kayma değerinin yukarı alana kayması, bu iki spektrumun nispeten nötral ve daha düşük polariteye sahip olan  $\text{CDCl}_3$  çözücüsünün kullanılmasından kaynaklanmaktadır. 62, 64, 66 ve 67 bileşiklerinin NH protonu 1,2,4-triazol halka çekirdeğinden beklendiği gibi 11,38-11,88 ppm aralığında çıkmaktadır. Nitekim bu protonlar  $\text{D}_2\text{O}$  ile yapılan proton değişimi işlemlerinde bu bölgede yer alan (9,86-11,88 ppm aralığında) singlet piklerin tamamının ortadan kaybolduğu gözlenmektedir. Bu davranış yapısal özelliklerle uyum içerisinde olup ilgili  $\text{D}_2\text{O}$  ile yapılan proton değişimi işlemlerine ilişkin spektrumlar Ek’de (Ek şekil: 3, 8, 13, 18, 28 ve 31) verilmiştir. İlginç biçimde 61 bileşiği için (Ek şekil: 2’de  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda) 1,2,4-triazol-3-on halka sistemlerinde nadiren gözlenen hidrat oluşumu dikkat çekicidir. Bu kristalin hidrat suyu içerdiği 2,05 ppm’de bir singlet pik olarak belirlenmiştir. Nitekim bu durum 61 bileşiğinden hazırlanan kristalin alınan X-Ray Ortep Diyagramında (Şekil 1’de) açıklıkla görülmektedir. Benzer bir durum 67 bileşiğinde de ortaya çıktığı düşünülmektedir (Ek Şekil: 30  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda). Bu bileşiğin (67)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 1,99 ppm ‘da bir singlet olarak 2H’a karşılık gelecek şekilde ortaya çıkan pikin yine bir hidrat suyuna ait olduğu düşünülmektedir. Söz konusu bu iki bileşiğin spektrumlarında çözücüden gelen su pikleri 3,80 ppm civarında ayrıca mevcuttur. Benzer davranışlar literatürde bildirilmektedir [49].



Şekil 1. 61 bileşiğinin X-Ray Ortep Diyagramı

61 bileşiğinin X-Ray Ortep Diyagramı, hedef bileşiğe ulaşıldığının güçlü bir kanıtıdır.

60 tipi bileşiklerde triazol-3-on halkasının 5 pozisyonuna bağlı alkil grupları, 61 bileşiğinde metil protonları 1,78 ppm'de bir singlet olarak, 62 bileşiğinde 0,97-1,05 ppm'de triplet olarak, 63 bileşiğinde 0,84-1,04 ppm de bir triplet olarak ortaya çıkmasına karşılık; 62 bileşiğinin CH<sub>2</sub> protonları kuartet olarak 2H'a karşılık gelecek şekilde kuartet spektral çizgi oluşturmuştur. 63 bileşiğinde propil grubuna ait zincirin orta bölümünde yer alan CH<sub>2</sub> protonu beklenildiği gibi multipler spektral çizgi oluştururken zincirin en son bölümünde yer alan CH<sub>2</sub> protonları ise 2H'a karşılık gelen triplet spektral çizgi oluşturmuştur.

60 tipi bileşiklerin 1,2,4-triazol-3-on halkasına N-4 pozisyonundan bağlı 3,4-dimetoksifeniletıl ünitesine ait N-CH<sub>2</sub> protonları 3,55-3,93 ppm aralığında çözücünün içerdiği su piki ile zaman zaman iç içe girerek bazen multipler bazen triplet olarak, aşağı alanda ortaya çıkmaktadır. İstisnai olarak 67 bileşiğinde N-CH<sub>2</sub> 3,60-3,72 ppm çok net triplet spektral çizgi oluşmaktadır. D<sub>2</sub>O proton değişimi işlemlerinde N-CH<sub>2</sub> proton sinyallerinin nispeten netleştiği gözlenmektedir. Bu protonların sinyallerinin aşağı alana kayması, azot atomunun elektron çekici indüktif etkisi sonucu elektronları perdeleme

etkisinin zayıflaması ile açıklanabilir. Triazol-3-on halka sisteminde N-4 pozisyonuna bağlı CH<sub>2</sub> protonları için gözlenen kimyasal kayma değerleri literatürde belirtilen kimyasal kayma değerleri ile tamamen uyum içindedir [50-52]. Yine N-4 pozisyonuna bağlı 3,4-dimetoksifenil etil ünitesine ait diğer CH<sub>2</sub> protonları komşu N-CH<sub>2</sub> protonlarının etkisi ile bir triplet pik grubu olarak 2,44-2,97 ppm aralığında, bağlı N-CH<sub>2</sub> protonlarına göre yukarı alanda rezoransa gelmektedir.

3,4-dimetoksifenil ünitesine ait metoksi protonlarının <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında (Ek Şekil: 2, 9, 12, 17, 27 ve 32) birbirine oldukça yakın hatta bazen geniş bir singlet benzeri çok küçük kimyasal kayma farkları ile yan yana ortaya çıktıkları gözlenmektedir. Yaklaşık olarak 3,62-4,02 ppm aralığındaki protonlara istisna olarak 64 bileşiğinde aralarında 0,1 ppm hatta 62 bileşiğinde 0,1 ppm kadar bir fark olacak şekilde ayrı ayrı 3'er protona karşılık gelen birer singlet pik oluşturmuşlardır.

60 tipi bileşiklerin çekilen <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında; aromatik bölge protonlarının 3,4-dimetoksifenil ünitesi için 61, 62, 63 bileşiklerinde nispeten ayrımı yapılabilecek bir nitelik taşırken; 64, 67 bileşiklerinde moleküle ekstra giren fenil ve tiyofenil grubu sebebiyle bu bölge proton sinyalleri oldukça karışık hale gelmiştir. Tablo 3' te sunulan verilerde 61, 62 ve 63 bileşiklerinin 3,4-dimetoksifenil halkası protonları için dublet, singlet, dublet piklerini vermektedir. Diğer yandan 66 bileşiğinde aromatik bölgede 3,4-dimetoksifenil ünitesi protonlarına ilave olarak yeni bir 3,4-dimetoksifenil ünitesi protonları ortaya çıkmaktadır. Bu yapı sonucu 66 bileşiğinin aromatik bölge proton sinyallerinin net ayrımının yapılabileceği sinyal olma özelliğini yitirmektedir. Ancak spektrumda var olan CH<sub>2</sub> ve NH proton sinyalleri ile orantılandığında, integrasyon içerikleri aromatik bölge içeriklerinden beklenen seviyededir. 66 bileşiğinde toplam 6 tane CH protonu içerdiği integrasyon sonucu teyit edilmiştir. 64 ve 67 bileşikleride integrasyon yükseklikleri CH<sub>2</sub> ve NH proton sinyalleri integrasyon yükseklikleri oranları karşılaştırıldığında yapıyı teyit edici niteliktedir.

Tablo 4. 60 tipi bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR değerleri (DMSO veya CDCl<sub>3</sub>, δ /ppm)

Bileşik No	61 *	62 ***	63 *	64	66	67
CH <sub>3</sub>	11,48	9,40	13,61	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	18,01	19,00	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	.....	27,22	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	.....	.....	.....	30,84 (3,4-dimet)	26,75 (tiyofen)
ArCH <sub>2</sub>	34,49	33,58	34,47	33,16	33,46	34,30
N-CH <sub>2</sub>	43,29	41,65	43,03	42,38	42,00	42,87
OCH <sub>3</sub>	55,86 **	55,16 55,31	55,86 55,89	54,93 55,29	55,17 55,22 55,32 *****	56,03 56,12
Arom.	3,4- dimetoksi 111,28(CH) 111,88(CH) 120,90(CH) 130,18(C) 147,91(C) 149,01(C)	3,4- dimetoksi 111,59(CH) 112,29(CH) 120,60(CH) 130,29(C) 148,17(C) 148,47(C)	3,4- dimetoksi 111,43(CH) 112,03(CH) 120,83(CH) 130,28(C) 148,07(C) 149,06(C)	3,4- dimetoksi 111,53(CH) 111,81(CH) 120,32(CH) 127,30(C) 147,30(C) 148,40(C) (fenil) 127,68(CH) 128,52(CH) 129,66(CH) 129,78(C)	3,4- dimetoksi (3,4-dimet) 111,69(CH) 111,71(CH) 112,21(CH) 120,42(CH) 120,53(CH) 127,35(C) 130,14(C) 147,39(C) 147,62(C) 148,49(C) 148,62(C) *****	3,4- dimetoksi 112,49(CH) 113,03(CH) 121,34(CH) 130,88(C) 148,18(C) 149,32(C) (tiyofen) 126,34(CH) 127,30(CH) 127,76(CH) 138,18(C)
C=N	145,28	147,33	147,94	146,63	146,44	146,49
C=O	155,79	154,92	155,96	154,95	154,94	155,60

\* CDCl<sub>3</sub> çözücü olarak kullanılmıştır.

\*\*61 bileşiğinde bir tane OCH<sub>3</sub> piki gözlenmiştir.

\*\*\*95,32 ppm CCl<sub>4</sub> piki gözlenmiştir.

\*\*\*\*66 bileşiğinde üç tane OCH<sub>3</sub> piki gözlenmiştir.

\*\*\*\*\*66 bileşiğinde iki 3,4-dimetoksifenil üniteleri aynı yerde pik vermiştir.

60 tipi bileşiklerin Tablo 4’de sunulan  $^{13}\text{C}$ -NMR değerleri incelendiğinde,  $\text{sp}^3$  hibritize alkil zincirleri için kimyasal kayma değerleri 0-70 ppm aralığında gözlenirken, 60 tipi bileşiklerde  $\text{CH}_2$  ve  $\text{CH}_3$  karbonları için paralel bir şekilde 9,40-56,12 ppm aralığında gözlenmektedir.  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda bu 60 tipi bileşiklerin çok net ayırt edilemeyen N- $\text{CH}_2$  protonlarına ilişkin karbon içerikleri  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında çok daha net olarak ortaya çıkmaktadır. Triazol-3-on hetero halka sisteminin N-4 pozisyonuna bağlı 3,4-dimetoksifenil ünitesinin etil grubunda yer alan N- $\text{CH}_2$  birim karbonları, triazol halkasının indüktif etkisi ile ortaya çıkan diamagnetik perdelenme etkisi ile bu karbonun rezoransı diğer komşu  $\text{CH}_2$  karbon rezoranslarına göre 41,65-43,29 ppm aralığında daha aşağı alan da spektral çizgi görülmesine neden olur. Perdelenme etkisinden 3,4-dimetoksifenil grubuna doğrudan bağlı  $\text{CH}_2$  karbonları ise daha az etkilendiğinden 33,17-36,10 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır.

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda 60 tipi bileşiklerde kimyasal çevreleri oldukça birbirine benzer görünen ve yine  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda proton içerikleri açısından bazı bileşiklerde geniş bir singlet bazı bileşiklerde de birbirine çok yakın singlet spektral çizgileri gözlenen  $\text{OCH}_3$  proton sinyallerine karşılık,  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda  $\text{OCH}_3$  karbonları ayrı ayrı sinyaller olarak 54,93-56,12 ppm aralığında gözlenmektedir. 66 bileşğinde yapıdan beklenildiği şekilde bu bölgede 4 ayrı  $\text{OCH}_3$  grubu karbonları 4 ayrı sinyal olarak gözlenmektedir.

$^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında triazol halkası  $\text{C}=\text{O}$  karbonil pikleri nispeten zayıf pikler olarak 154,77-155,96 ppm aralığında  $\text{sp}^2$  hibritize karbonların gözlenildiği bölgede ve spektrumun en aşağı alanında ortaya çıkmaktadır.

Triazol halkasının  $\text{C}=\text{N}$  grubu karbonları ise 143,76-147,99 ppm aralığında gözlenmektedir. Bu değerler literatürde triazol-3-on halka sistemleri  $\text{C}=\text{N}$  karbonları için sunulan değerlerle örtüşmektedir [53]. 60 tipi bileşiklerin alınan  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarının APT tekniği ile alınması sonucu negatif ve pozitif rezoranslar ortaya çıkmaktadır. Nitekim triazol hetero halkası kuarterner karbonlarının spektrumlarının değerlendirilmesi  $\text{C}=\text{N}$  ve  $\text{C}=\text{O}$  karbonları için net ayrımı yapabilecek bir öngörü sunmaktadır. 60 tipi bileşiklerde 3,4-dimetoksifenil ünitesine ait aromatik karbonlardan kuarterner 1 nolu karbon yaklaşık 130 ppm’de ortaya çıkarken, metoksi gruplarının bağlandığı kuarterner karbonlarda 147-149 ppm aralığında birbirine çok yakın değerlerde spektral çizgiler verdiği gözlenmektedir. Tüm 60 tipi bileşiklerde 3,4-dimetilfenil ünitesinden kaynaklanan aromatik karbon içeriği, 64, 66 ve 67 bileşiklerindeki C-3 pozisyonundaki aromatik CH karbonları  $\text{sp}^2$  hibritize

aromatik karbonlardan beklenildiği gibi 110-120 ppm aralığında ve kuaterner karbonlarla zıt rezoransda yer aldıkları belirlenmiştir [54-55].

60 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, (Ek şekil 5, 10, 15, 20, 30 ve 35) 61 bileşiğine ait  $(M+1)^+$ : 264, 62 bileşiğine ait  $M^+$ : 277, 63 bileşiğine ait  $M^+$ : 291, 64 bileşiğine ait  $(M+1)^+$ : 326, 66 bileşiğine ait  $(M+1)^+$ : 400, 67 bileşiğine ait  $(M+1)^+$ : 346'de ortaya çıkan pikler hedeflenen bileşiklere ulaşıldığını kanıtlar niteliktedir.

Yukarıda Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5'de sunulan veriler ve ardından sunduğumuz spektral değerlendirilmeler 61, 62, 63, 64, 66 ve 67 bileşikleri için sunulan moleküler yapıları teyit eder niteliktedir.

2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin, etil p-toluat etoksi karbonil hidrazon ile 60 tipi bileşikler oluşturulmak üzere gerçekleştirilen reaksiyonda ilginç bir şekilde triazol halka sistemi oluşturulamamış bunun yerine 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin'in amin biriminin etoksi karbonil hidrazondaki karbonuna gerçekleştirdiği nükleofilik saldırı sonucu 1 mol etilalkol eliminasyonu ile 65 bileşiği olarak tanımlanan açık zincirli hidrazon türevine ulaşılmıştır. Bu bileşiğe ilişkin IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , spektral verileri Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 5. 65 bileşiğine ait IR spektrum değerleri (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	NH	Arom. CH	Alif. CH	C=O	C=N	C-O-C	Subs
65	3427	3082	2948-2924	1681	1618-1591	1277-1263	813-858

65 bileşiğinin IR spektrumunda C=O gerilim bandı diğerlerinden farklı olarak daha düşük frekans değeri olan  $1681 \text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. Bu bileşikle ilgili en önemli veriyi bu frekans değeri oluşturmaktadır. Diğer yandan IR spektrumunda esterik C-O-C gerilim bandı  $1263-1277 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir.



Tablo 6. 65 bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri (CDCl<sub>3</sub>, δ \ ppm)

Bileşik No	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Ar-CH <sub>2</sub>	N-CH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub>	Arom.	NH
65	1,33-1,36(t)3H	(p-tolu) 2,43(s)3H	2,83-2,90(t)2H	3,57-3,64(t)2H	3,86(s)3H 3,91(s)3H	3,98-4,09(k)2H	3,4-dimetoksi (p-tolu) 6,72-7,75(m)7H	6,21(s)1H 8,17(s)1H

65 bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektral verilerinde triazol-3-on halkasının kapanmadığına ilişkin belirleyici spektral veriler görülmektedir. Nitekim Tablo 6'da sunulan verilerde etoksi grubuna ait azometin (C=N) karbonuna bağlı etoksi grubu protonları 3,98-4,09 ppm aralığında kuaterner spektral bir çizgi 2 protona karşılık gelmek üzere, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grubunun CH<sub>3</sub> protonları ise 1,33-1,36 ppm'de triplet olarak 3 protona karşılık gelmek üzere spektral çizgi oluşturmaktadır.

Tablo 6'da N-CH<sub>2</sub> protonları 2 protona karşılık gelecek şekilde 3,57-3,64 ppm aralığında triplet spektral çizgi meydana getirirken, 3,4-dimetoksifenil aromatik halkasına doğrudan bağlı CH<sub>2</sub>'ler ise 2,83-2,90 ppm aralığında ve daha yukarı alanda yine bir triplet spektral çizgi meydana getirmektedir. 60 tipi ve benzeri 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşiklerde NH protonu için kimyasal kayma değeri 10,50-12,50 ppm aralığında gözlenirken; 65 bileşiğinde bu bölgede herhangi bir spektral çizgi gözlenememiş bunun yerine 6,21 ppm'de geniş bir singlet ve 8,17 ppm'de ise ayrı bir singlet gözlenmiş olması ve D<sub>2</sub>O ile yapılan proton değişimi işleminde bu iki pikin kaybolduğu gözlenmesi, burada farklı kimyasal kayma değerlerine sahip iki tane NH'in varlığını teyit edici hem de önerdiğimiz yapıyı teyit edici en önemli veri niteliğindedir. Diğer yandan 65 bileşiğinin diğer proton içerikleri 60 tipi bileşiklerde Tablo 3'de sunulan değerlerle örtüşür niteliktedir.

Tablo 7. 65 bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR değerleri ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  /ppm)

Bileşik No	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	Ar- $\text{CH}_2$	N- $\text{CH}_2$	$\text{OCH}_3$	$\text{OCH}_2$	Arom.	C=N	C=O
65	15,47	(p-tolu) 21,41	36,10	41,18	55,74 55,87	66,62	3,4-dimetoksi 111,26(CH) 111,99(CH) 120,73(CH) 131,84(C) 148,17(C) 148,90(C) (p-tolu) 127,34(C) 127,63(CH) 129,30(CH) 140,24(C)	147,52	155,80

Tablo 7’de sunulan  $^{13}\text{C}$ -NMR spektral verileri önerdiğimiz 65 bileşiğine ilişkin moleküler yapıyı karbon içeriği açısından teyit edici niteliktedir. Nitekim 60 tipi bileşikler için  $^{13}\text{C}$ -NMR karbon verilerinin yanında, burada da etoksi grubunun yer aldığını teyit eden  $\text{OCH}_2$  grubu karbonlarına ait 66,62 ppm’de ve  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  grubu  $\text{CH}_3$  karbonuna ait 15,47 ppm’de gözlenen spektral çizgiler 65 bileşiğinin triazol-3-on halka sistemi oluşturmadan bir hidrazon türevi olarak kaldığını ortaya koymaktadır.

Yukarıda 65 tipi bileşiğe ilişkin verilere ilave olarak bu bileşiğin alınan MS spektral verileri incelendiğinde  $(\text{M}+1)^+$  : 386’de önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır.

60 tipi bileşiklerin  $\text{BBr}_3$  ile 3,4-dimetoksifenil ünitesinde katekol oluşumunu hedefleyen reaksiyon sonucu 5 adet 68 tipi bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. 68 tipi bileşiklerin IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR, spektral verileri Tablo 8, Tablo 9 ve Tablo 10’da sunulmuştur.

Tablo 8. 68 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ )

Bileşik No	OH	Arom. CH	Alif. CH	C=O	C=N	C-OH	Subs
69	3217	.....	.....	1694	1587-1614	1211-1285	797-884
70	3227	.....	2972	1710	1576-1605	1258-1279	809-858
71	3256	3054	2928	1692	1595	1248-1278	770-809 (1,3,4) 650-698 (mono)
72	3293	.....	.....	1693	1573-1605	1208-1294	786-876
73	3216	3098	2973	1694	1583-1612	1237-1297	804-876 (1,3,4) 681-722 (mono)

Tablo 8’de 68 tipi bileşiklerin sentezlemesinde kullanılan 60 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 1,2,4-triazol-3-on halka sistemine ait NH gerilim bandı (Tablo 2) keskin bir pik olarak  $3300-3400 \text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenirken, 68 tipi bileşiklerde bu bölgede beklenen spektral bant gözlenememektedir. Değerlendirmemiz bu bölgede moleküller arasında oluşan güçlü H bağları sonucu OH gerilim bantlarının oldukça geniş bir spektral bant oluşturması nedeni ile NH gerilim bandından beklenen keskin bir pikin gözlenememesine neden olduğu şeklindedir. OH grubuna ait  $1208-1297 \text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenen bandın C-O-H deformasyon bandı olduğu düşünülmektedir. 1,2,4-triazol-3-on halkasında yer alan C=O gerilim bandı  $1693-1710 \text{ cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıkmaktadır; bu veri 1,2,4-triazol-3-on halka sistemlerinde yer alan C=O gerilim bandı değerleri ile paralellik göstermektedir.

Tablo 9.68 tipi bileşiklere ait <sup>1</sup>H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d<sub>6</sub> veya CDCl<sub>3</sub> δ \ ppm)

Bileşik No	69	70	71	72	73
CH <sub>3</sub>	1,78(s),3H	0,80-0,87(t),3H	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	1,41- 1,52(k),2H	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	2,06-2,14(t),2H ***	.....	.....	.....
CH <sub>2</sub>	.....	.....	.....	(3,4-dihidro) 3,40(bs)*	(tiyofen) 3,84(s),2H
Ar-CH <sub>2</sub>	2,60- 2,67(t),2H	2,62-2,68(t),2H	**	2,32- 2,49(t),2H	**
N-CH <sub>2</sub>	3,58- 3,65(t),2H	3,59-3,65(t),2H	3,73- 3,80(t),2H	*	3,64- 3,71(t),2H
Arom.	6,33-6,64 (d+s+d),3H	6,35-6,64 (d+s+d),3H	3,4-dihidroks 6,18-6,57 (d+s+d),3H (fenil) 7,46- 7,52(bs),5H	3,4-dihidroks (3,4-dihidro) 6,22- 6,75(m),6H	3,4-dihidroks 6,36-6,70 (d+s+d),3H (tiyofen) 6,90- 7,49(m),3H
OH	8,70- 8,88(bs),2H	8,20- 9,00(bs), 2H	8,73(s),1H 8,80(s),1H	8,75- 9,00(bs),4H	8,78- 8,85(bs),2H
NH	11,31(s),1H	11,33(s),1H	11,89(s),1H	11,45(s),1H	11,57(s),1H

\* DMSO-d<sub>6</sub> su piki, N-CH<sub>2</sub> ve 3,4-dihidroksibenzil'e bağlı CH<sub>2</sub> piki birlikte

\*\* DMSO-d<sub>6</sub> ve 3,4-dihidroksifenil'e bağlı CH<sub>2</sub> piki birlikte 2,49- 2,59 (m)

\*\*\*CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, hidrat suyu ile birlikte

Tablo 9’da 68 tipi bileşiklere ait  $^1\text{H-NMR}$  spektral verileri sunulmuştur. Burada 60 tipi bileşiklerden 68 tipi bileşiklerin sentezinin başarı ile gerçekleştiğinin en önemli kanıtı, yaklaşık 8,20-9,00 ppm’de ortaya çıkan OH protonlarını ifade eden geniş spektral çizgi oluşturmaktadır. Spektrumda aşağı alanda NH proton sinyallerine ait singlet çizgilere ilave olarak (11,38-11,88 ppm) yaklaşık 8,20-9,00 ppm aralığında geniş singlet bant 68 tipi bileşiklerde (69, 70, 71, 72 ve 73) OH grubunun oluştuğuna ilişkin kesin bir veri niteliğindedir. Nitekim  $\text{D}_2\text{O}$  ile yapılan proton değişimi işleminde NH protonlarına ilişkin 11,38-11,88 ppm aralığında 1 proton’a karşılık gelen proton sinyallerinin kaybolmasına ilave olarak 8,20-9,00 ppm aralığında ortaya çıkan geniş singlet benzeri olan bantlarda kaybolmaktadır. 3,4-dimetoksifenil ünitesi içeren 60 tipi bileşiklerin OH grubu içeren 68 tipi bileşiklere dönüştürülmesinde başarılı olduğunun en önemli kanıtını  $\text{OCH}_3$  ait gözlenen sinyallerin kaybolmasını oluşturur. Nitekim 60 tipi bileşiklerde birbirine oldukça yakın hatta bazen geniş bir singlet benzeri çok küçük kimyasal kayma farkları ile yan yana ortaya çıktıkları gözlenmekte iken 68 tipi  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda gözlenmemektedir. Bu sonuç Denklem 13 gereği yapılan sentezin başarılı olduğunun göstergesidir. 68 tipi bileşiklere ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrum verileri, bileşiklerimizin benzer bölümleri için daha önce 60 tipi bileşiklerde sunduğumuz verilerle tamamı uyum içerisindedir.

Tablo 10. 68 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR değerleri (DMSO veya  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  /ppm)

Bileşik No	69	70	71 *	72	73
$\text{CH}_3$	11,05	13,39	.....	.....	.....
$\text{CH}_2$	.....	18,27	.....	.....	.....
$\text{CH}_2$	.....	26,33	.....	.....	.....
$\text{CH}_2$	.....	.....	.....	31,25 (3,4-dihidroks)	25,96 (tiyofen)
Ar- $\text{CH}_2$	33,64	33,56	33,25	33,98	33,46
N- $\text{CH}_2$	42,19	42,05	42,69	43,15	42,34
Arom.	3,4-dihidroksi 115,51(CH) 116,15(CH) 119,45(CH) 128,85(C) 144,49(C) 145,11(C)	3,4-dihidroksi 115,42(CH) 116,04(CH) 119,35(CH) 128,77(C) 145,08(C) 147,18(C)	3,4-dihidroksi 115,40(CH) 115,78(CH) 119,04(CH) 128,14(C) 145,30(C) 146,51(C) (fenil) 127,76(CH) 128,69(CH) 129,14(CH) **	3,4-dihidroksi (3,4-dimet) 116,25(CH) 116,71(CH) 120,30(CH) 120,46(CH) 126,47(CH) 129,54(CH) 144,18(C) 144,53(C) 145,44(C) 145,68(C) ***	3,4-dihidroksi 115,50(CH) 116,00(CH) 119,28(CH) 128,58(C) 145,13(C) 145,65(C) (tiyofen) 125,51(CH) 126,50(CH) 126,97(CH) 137,39(C)
C=N	143,78	143,76	143,75	147,99	143,83
C=O	154,80	154,89	154,95	155,82	154,77

\*  $\text{CDCl}_3$  çözücü olarak kullanılmıştır.

\*\* 71 bileşiğinde fenil halkası ve 3,4-dihidroksifenil üniteleri aynı yerde pik vermiştir.

\*\*\* 72 bileşiğinde iki 3,4-dihidroksifenil üniteleri aynı yerde pik vermiştir.

68 tipi bileşiklerin sentezinin başarı ile gerçekleştiğine ilişkin Tablo 10'da  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri içerisinde en önemli spektral veriyi 60 tipi bileşiklerde  $\text{OCH}_3$  grubu karbonlarının (54-56 ppm) ortadan kaybolmasıdır. Diğer yandan 60 tipi bileşiklerin 3,4-dimetoksifenil ünitesi C-H karbonları (C-2, C-5 ve C-6) ve kuaterner karbonlarının (C-1, C-3 ve C-4) Tablo 4'de sunulan verileri ile 68 tipi bileşiklerin Tablo 10'da sunulan benzer

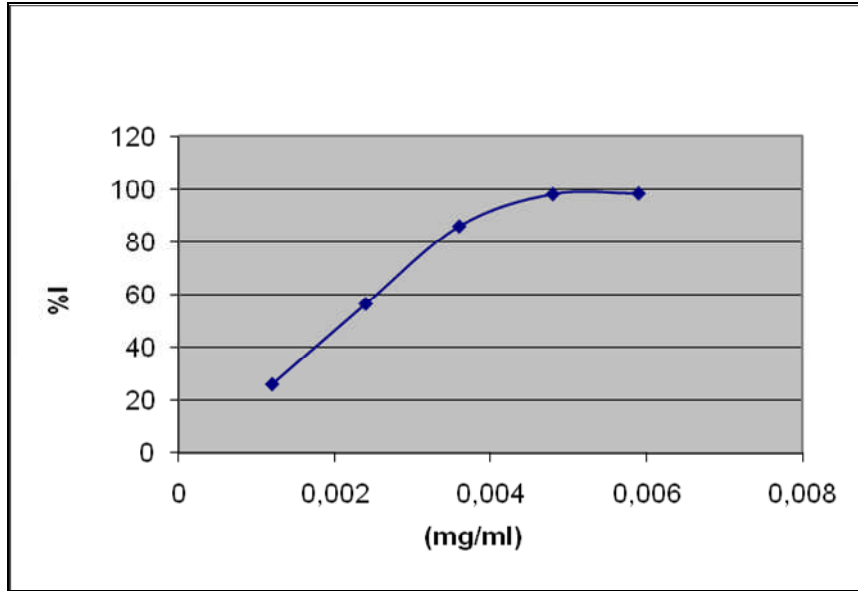
karbonlarının spektral verileri karşılaştırıldığında önemli değişikliklerin olduğu gözlenmektedir. Nitekim 60 tipi bileşiklerde 3,4-dimetoksifenil grubundaki C-6 karbonları için (61'de 111,28 ppm, 62'de 111,60 ppm, 63'te 111,43 ppm, 64'te 111,58 ppm, 66'da 111,70 ppm, 67'de 112,50 ppm) yaklaşık 111 ppm'de gözlenen kimyasal kayma değerleri 68 tipi bileşiklerde (69'da 115,51 ppm, 70'de 115,43 ppm, 71'de 115,40 ppm, 72'de 116,25 ppm, 73'de 115,50 ppm) C-6 karbonları için 115 ppm civarında gözlenmektedir. Benzer şekilde C-5 karbonlarına ilişkin kimyasal kayma değerleri 60 tipi bileşiklerde yaklaşık 111-112 ppm aralığında gözlenirken 68 tipi bileşiklerde benzer pozisyon karbonları 116 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Buna karşın 60 tipi ve de 68 tipi bileşiklerde 3,4-dimetoksifenil ya da 3,4-dihidroksifenil grubuna ait C-2 karbonlara ilişkin kimyasal kayma değerlerinde belirgin bir farklılığın ortaya çıkmadığı gözlenmektedir. Bu davranış 68 tipi bileşiklerdeki metoksi grupların yerine OH gruplarının geçmesi ile halkadaki elektron yoğunluğunun arttığını ve bundan en fazla aromatik halkanın 5 ve 6 pozisyonlarının etkilendiği 2 pozisyonunun ise fazla etkilenmediği ortaya çıkmaktadır. Böylece 68 tipi bileşiklerde C-5 ve C-6'ya ilişkin kimyasal kayma değerlerinde yaklaşık 2-3 ppm aralığında bir fark ortaya çıkmaktadır ve pikleri de aşağı alanda görülmektedir. İlave olarak 60 ve 68 tipi bileşiklerin 3,4-dimetoksifenil ve 3,4-dihidroksifenil ünitelerinin kuaterner karbon içerikleri karşılaştırıldığında da bu farklılıklar daha düşük seviyededir. Bu durum 68 tipi bileşiklerdeki OH gruplarının daha yoğun olarak 5 ve 6 nolu karbonlar etrafında elektron yoğunluğunun değiştiğini ortaya koymaktadır. 68 tipi bileşiklere ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektral verileri daha önce 60 tipi bileşiklerde sunduğumuz verilerle uyum içerisindedir. Sonuç olarak Tablo 8, Tablo 9 ve Tablo 10'da sunulan spektral veriler önerdiğimiz 68 tipi bileşiklerin (69, 70, 71, 72 ve 73) moleküler yapılarını teyit edici niteliktedir.

Yukarıda 68 tipi bileşiğe ilişkin verilere ilave olarak bu bileşiklerin alınan MS spektral verileri incelendiğinde 69 bileşiğine ait  $(\text{M}+1)^{+} : 236$ , 70 bileşiğine ait  $(\text{M}+1)^{+} : 234$  71 bileşiğine ait  $(\text{M}+1)^{+} : 298$ , 72 bileşiğine ait  $(\text{M}+1)^{+} : 344$ , 73 bileşiğine ait  $(\text{M}+1)^{+} : 318$ 'de ortaya çıkan pikler önerilen yapıları kanıtlar niteliktedir.

### 3.2. Sentezlenen Bileşiklerin Antioksidan Aktivitelerinin Değerlendirilmeleri

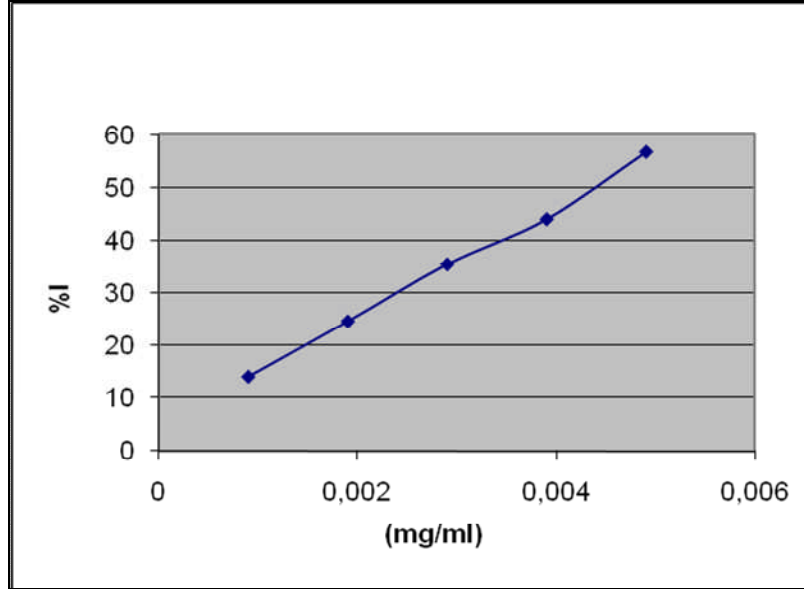
#### 3.2.1. DPPH Yöntem Değerlendirilmeleri

DPPH yöntemine göre yapılan antioksidan aktivite denemeleri deney ortamında var olan mor rengin açılması esasına göre yapılmış ve pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Denenen bileşiklere ve antioksidan aktivitelerine ilişkin veriler ve minimum inhibisyon konsantrasyonlarını gösteren grafiksel veriler aşağıda (Şekil 2, Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 6) sunulmuştur.

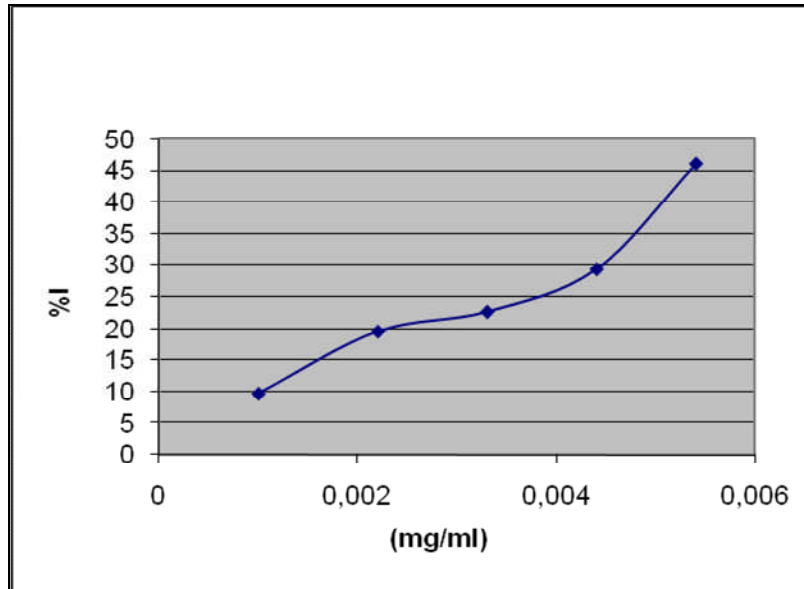


Şekil 2. 69 bileşiği DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği

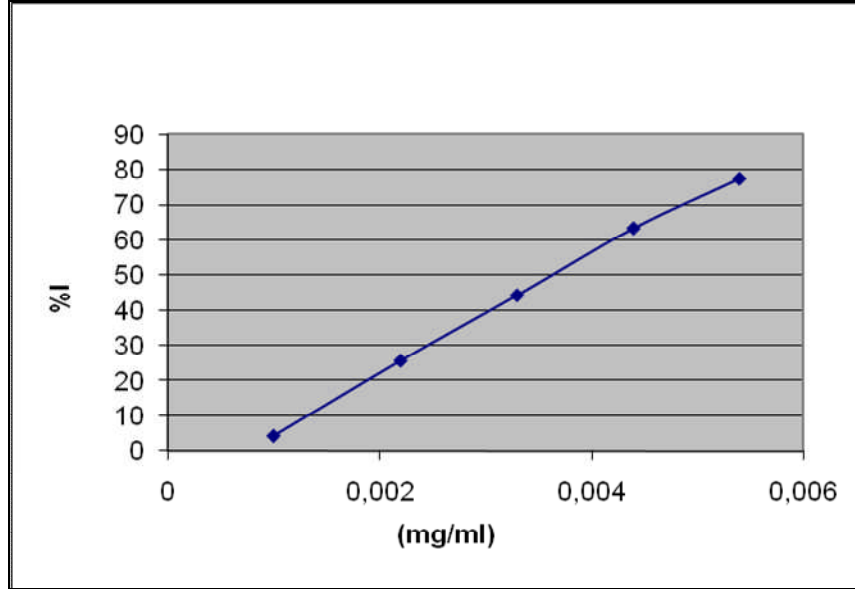




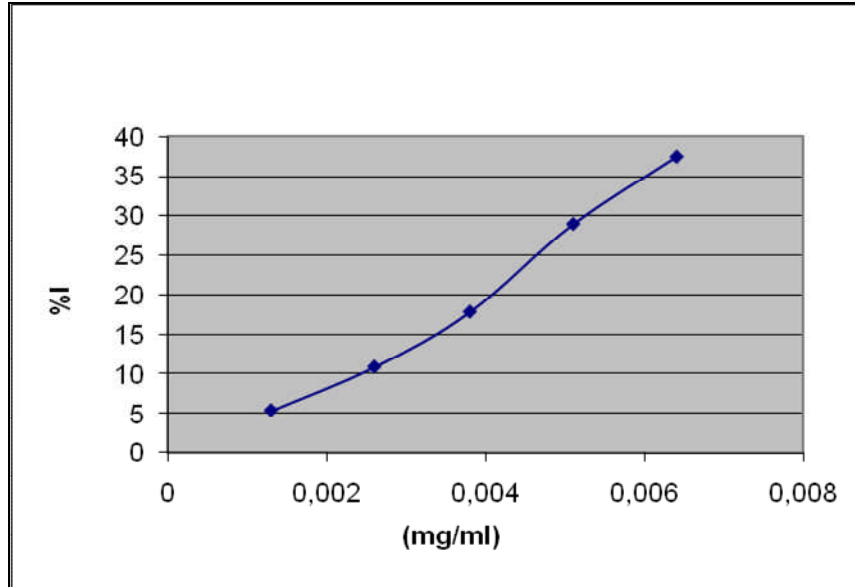
Şekil 3. 70 bileşiği DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği



Şekil 4. 71 bileşiği DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği

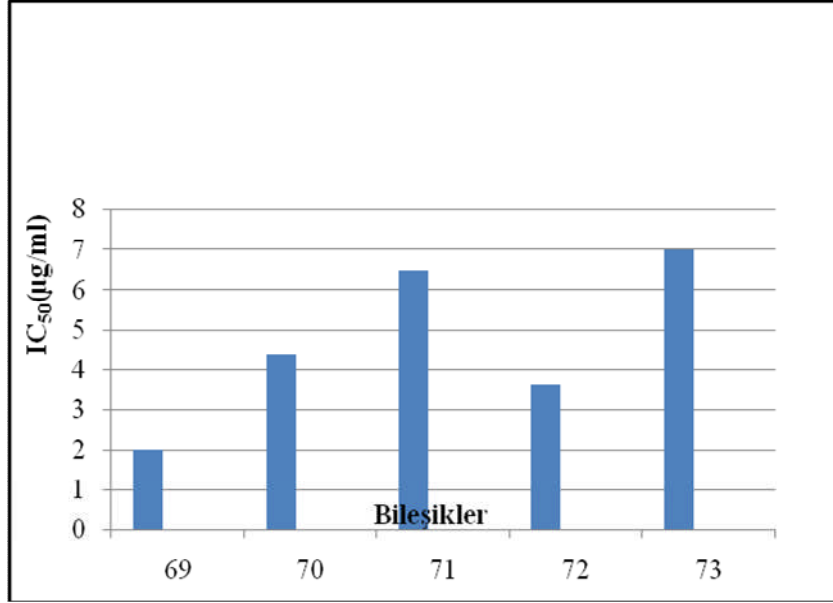


Şekil 5. 72 bileşiği DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği



Şekil 6. 73 bileşiği DPPH yöntemi deneysel sonuç grafiği

Yukarıda sunulan tablo değerlerinden anlaşılacağı gibi 69, 70, 71, 72 ve 73 bileşiklerinde oldukça tatminkar antioksidan olması dikkat çekmektedir [56]. Özellikle 69 bileşiğinde bu aktivitenin son derece yüksek olduğu gözlenmektedir. Antioksidan aktivitelerin toplu karşılaştırıldığı minimum inhibisyon konsantrasyonlarını içeren grafik değerleri aşağıda sunulmuştur.

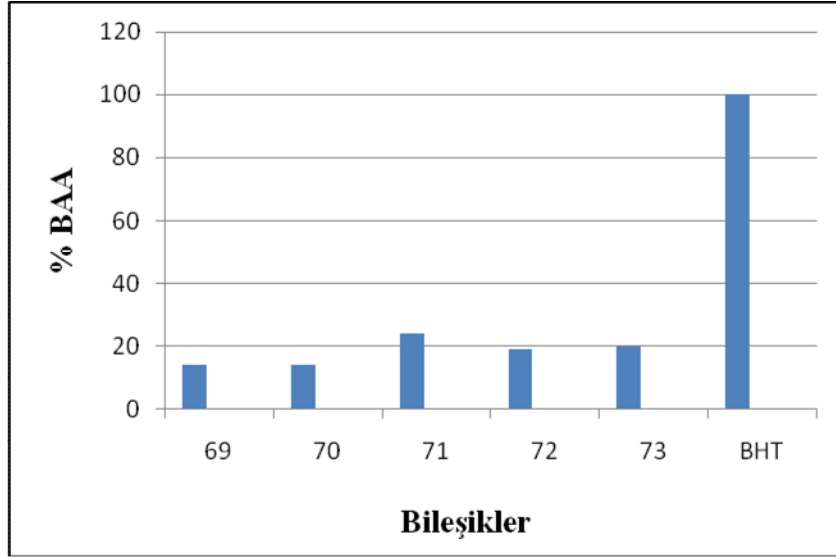


Şekil 7. Sentezlenen 68 tipi bileşiklerin % IC<sub>50</sub> (µg/ml) değerleri

Burada gözlenen IC<sub>50</sub> değerleri karşılaştırıldığında özellikle 69 ve 72 bileşiklerinde süper radikal süpürücü özellik olarak tanımlanabilecek antioksidan değerleri göze çarpmaktadır. Bu yönüyle 68 tipi bileşiklerde antioksidan aktivite gözlenirken, 60 tipi bileşiklerde bu seviyede bir aktivitenin gözlenmemesi yapısal olarak 68 bileşiklerinde var olan katekol ünitesine atfedilmiştir. Bu yapısal özellik sonucunda; 69 ve 72 bileşiklerinde yüksek oranda antioksidan aktivite gözlenirken 70, 71 ve 73 bileşiklerinde gözlenen antioksidan aktivite değerleri daha düşük oranda tayin edilmiştir. Buna rağmen tüm 68 tipi bileşikler süper radikal süpürücü olarak tanımlanacak seviyede değerlendirilmektedir.

### 3.2.2. $\beta$ Karoten Yöntem Değerlendirilmeleri

BHT ile yapılan antioksidan aktivite tayinlerinde, bir anlamda radikal oluşumunu önleyici özellikle bağlantılı antioksidan aktivite bileşiklerimizde yeteri seviyede (renk değişiminin meydana gelmesi) gözlenmemiştir. Bu denemeler ve elde edilen verilere ilişkin grafik değerleri aşağıda sunulmuştur.



Şekil 8. Sentezlenen bileşiklerin %BAA (bağlı antioksidan aktivite) değerleri

Bu veriler 68 tipi bileşiklerde tatminkar radikal oluşumunu önleyici anlamda antioksidan aktivitelerin ortaya çıkmadığını göstermektedir. Ancak 68 tipi bileşiklerin ortamda bulunan radikalleri temizleme özelliğine sahip oldukları DPPH yöntemi ile tespit edilmiştir.

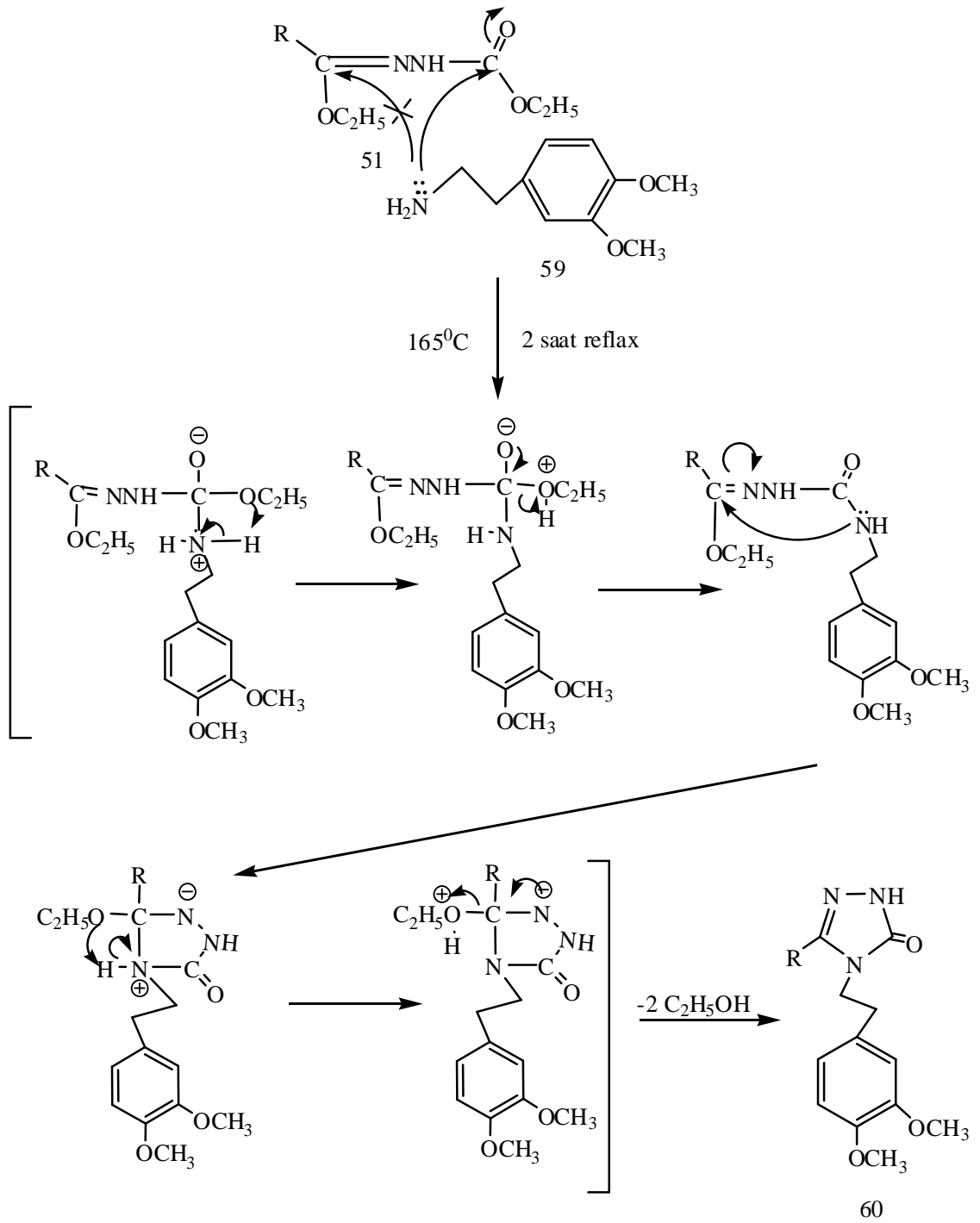
#### 4. SONUÇLAR

Bu çalışmamızda orijinal nitelikte 12 adet bileşik sentezlenmiş ve bu bileşiklerden 6 adedi, 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-metil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (61), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-etıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (62), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-propıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (63), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-fenıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (64), 5-(3,4-dimetoksibenzıl)-4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (66), 4-(3,4-dimetoksifeniletıl)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (67); 3,4-dimetoksifeniletıl ünitesi taşıyan 1,2,4-triazol türevi iken diğeri 5 adedi 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-metil-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (69), 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-propıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (70), 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-fenıl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (71), 5-(3,4-dihidroksibenzıl)-4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (72), 4-(3,4-dihidroksifeniletıl)-5-(tiyofen-2-il-metil)-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (73); 3,4-dihidroksifeniletıl ünitesi taşıyan 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşiklerdir. 1,2,4-triazol-3-on halka sistemi oluşturulması amacıyla sentezlenmeye çalışılan hedef bileşik, triazol halka sistemi oluşturulamadan etil *N'*-3,4-dimetoksifeniletılkarbomoil-4-metil benzohidrazonoat (65) bileşiğı olarak elde edilmiştir.

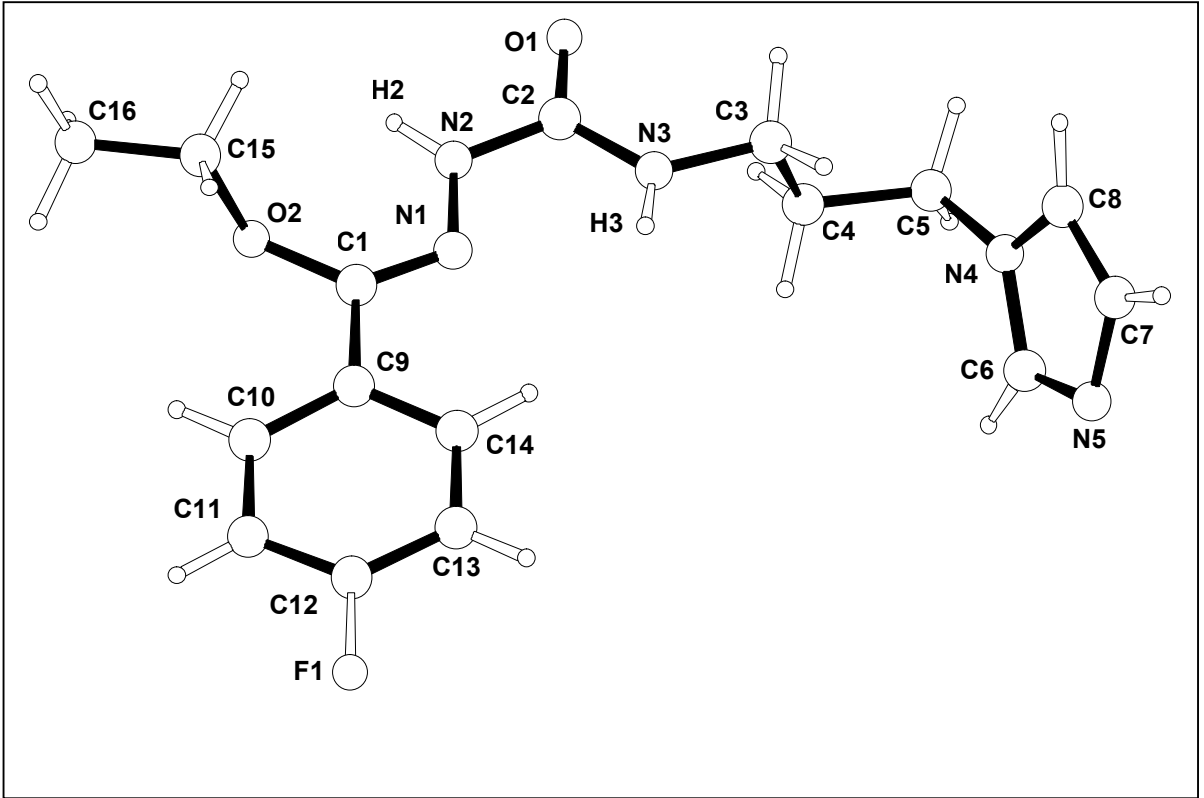
Çalışmamızda triazol-3-on halka sistemi içeren ve N-4 pozisyonunda 3,4-dimetoksifeniletıl ve 3,4-dihidroksifeniletıl türevi taşıyan orijinal nitelikte bileşikler sentezlenmiş, bu bileşiklerin yapısal identifikasyonları ortaya konulmuş ve antioksidan aktivite tayinleri yapılmıştır.

Çalışmamızın ilk aşaması bir seri ester etoksi karbonil hidrazonların (52, 53, 54, 55, 57 ve 58), 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin ile 165°C'de reaksiyonu ile hedef bileşikler olan 60 tipi olan bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Triazol-3-on halka sisteminin oluşumunda bir amin türevinin amino biriminin ester etoksi karbonil hidrazonunun etoksi karbonil karbonuna değil, nükleofilik saldırı üzerinden karbonil karbonuna yürüdüğü literatürde belirtilmektedir [57]. Aynı çalışmada bu tip bir sonuç üzerinden ara ürün niteliğinde hidrazon amid türevleri elde edilmiştir. Oysa çalışmamızda literatürde belirtilenlerin aksine ve reaksiyon yolunun aşağıdaki şekilde olduğuna dair önemli veriler gözlenmiştir.

60 tipi bileşiklerin sentezine ilişkin reaksiyon yolu aşağıda verilmiştir.

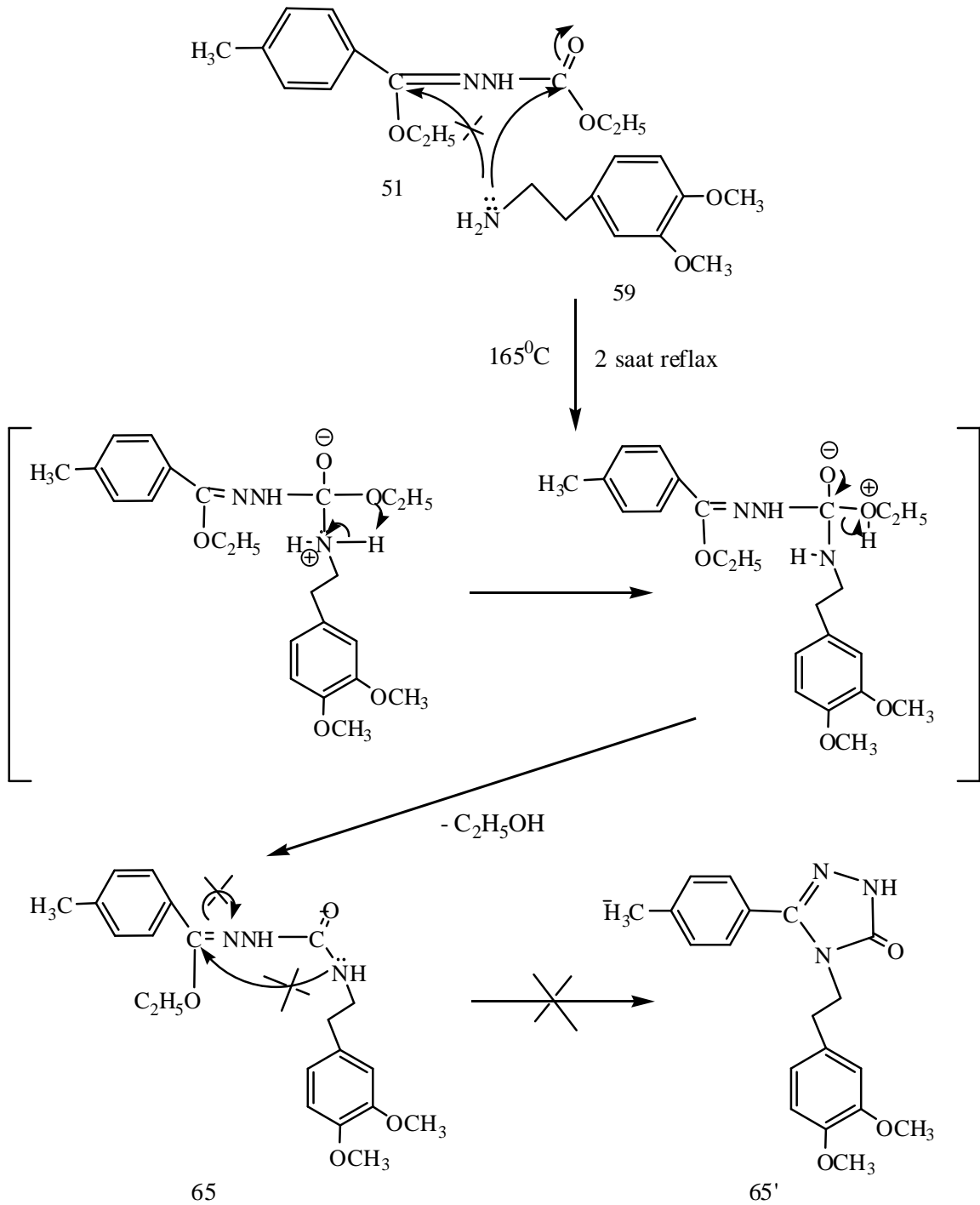


Yukarıdaki reaksiyon yürüyüşünün belirtildiği şekilde olduğu 2-(3,4-dimetoksifenil) etilamin'in, etil p-toluat etoksi karbonil hidrazon (56) ile reaksiyonunda halka kapanmasının gerçekleşmemesi sonucu ara ürün niteliğinde 65 bileşiğinin elde edilmesi ile belirlenmiştir. Bu sonuç daha önce literatürde ifade edilen sonuçlarla zıt bir sonuç ortaya koymaktadır. Bu tespit çalışmamızın bulgular tartışma bölümünde 65 bileşiği için sunulan veriler ve Ek Şekil 5, Ek Şekil 6, Ek Şekil 7'de bu verilerin elde edildiği spektrumlarla teyit edilmektedir. Ayrıca benzer sonucu diğer bazı amin türevlerinin hidrazonlarla reaksiyonunda da gözlenmiş ve 65 bileşiğinin eşleniği olan henüz yayınlanmamış bir çalışmada aşağıda gözlenen X-Ray Ortep Diyagramı elde edilmiştir. Bu veride önerdiğimiz reaksiyon yolunun kesinliğini ortaya koymaktadır.



Şekil 9. 65 tipi bileşiğinin eşleniği hidrazonun X-Ray Ortep Diyagramı

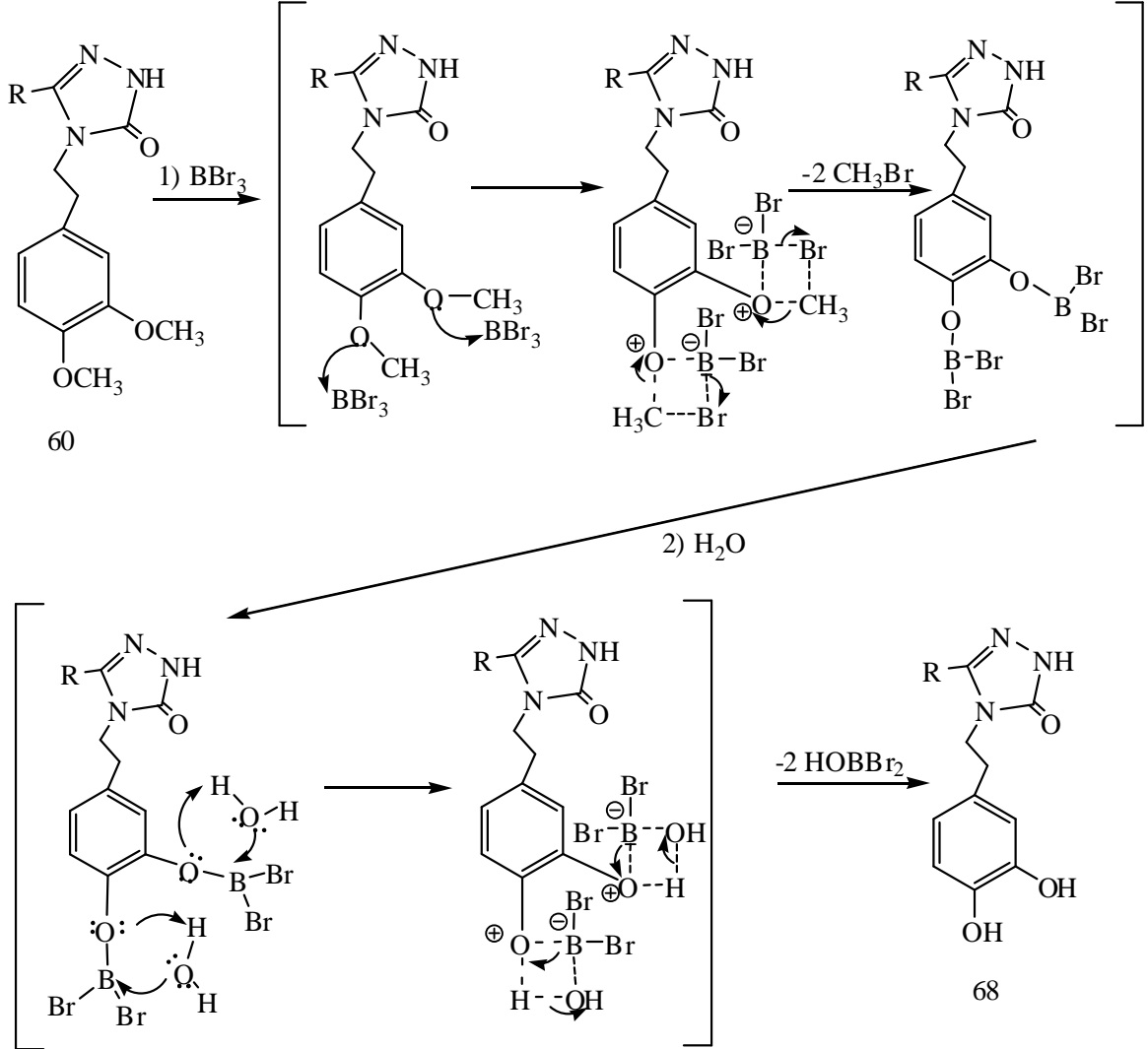
65 bileşiminin sentezine ilişkin reaksiyon yolu aşağıda verilmiştir.





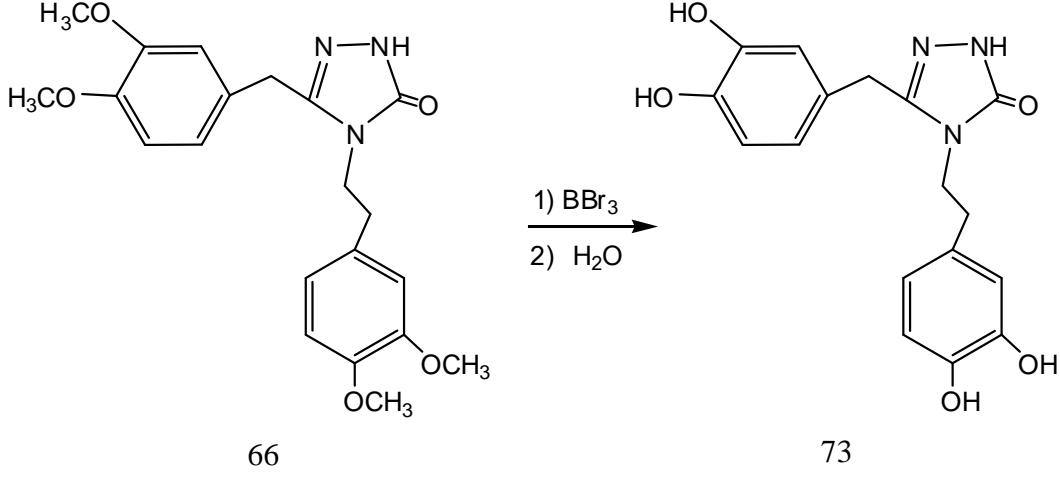
Çalışmamızın ikinci bölümünü oluşturan kısımda 60 tipi bileşiklerin literatürde belirtilen yöntemlerin değiştirilmiş bir uygulaması ile  $BBr_3$  reaksiyonunda, metoksifenil grubunun eter bölünmesi metilin oksijenle olan bağının  $Br^-$  gibi güçlü bir nükleofille tepkimesi sonucunda kırılarak bir  $S_N2$  tepkimesi ile gerçekleştirilmiş ve 68 tipi hedef bileşikler sentezlenmiştir [34].

68 tipi bileşiklerin sentezine ilişkin reaksiyon yolu aşağıda verilmiştir.



68 tipi bileşiklerin yukarıda verilen reaksiyon gereği sentezi sırasında 3,4-dimetoksifenil ünitesinin ayrı ayrı eter bölünmesine uğratılması amacıyla farklı (1/2, 1/4) ekivalent oranlarında  $BBr_3$  kullanılmış sonuç olarak her iki metoksi grubunda OH fonksiyonuna dönüştüğü gözlenmiştir. Paralel olarak 66 bileşiği için bu işlem aynı şekilde tekrarlanmış, işlem sonucu bu yapıda bulunan 4 tane metoksi grubunun 72 bileşiğini

oluşturmak üzere 4 tane OH grubuna dönüştürülmüştür. Bu bileşiğin sentezine ilişkin reaksiyonu aşağıdaki şekildedir.



Elde edilen 60 tipi bileşiklerin oda sıcaklığında uzun süreli kararlı oldukları gözlenirken, 68 tipi bileşiklerin sentezinden bir süre sonra katekol ünitesi sebebi ile kısmen yükseltgenerek renklendikleri gözlenmiştir.

Sentezlenen 60 ve 68 tipi bileşiklerin ayrıca biyolojik aktivite çalışmaları sürdürülmektedir. Orijinal nitelikteki 12 bileşiğin antioksidan aktiviteleri ön çalışma olarak test edilmiş bunlardan 3,4-dimetoksifenil ünitesi taşıyan türevlerde DPPH ile düşük aktivite gösterdiği için daha ileri antioksidan aktivite çalışması yapılmamıştır. Buna karşın 68 tipi katekol ünitesi taşıyan (69, 70, 71, 72 ve 73) bileşiklere DPPH yöntemi ile yapılan antioksidan aktivite ölçümlerinde süper radikal süpürücü özellik taşıdıkları ve  $\beta$ -karoten (Linoleik Asit Oksidatif İnhibisyon) yöntemi ile yapılan radikal oluşumunu önleyici etkisinin ise menfi değerde olduğu belirlenmiştir. Bu bileşiklerden özellikle 69 bileşiği için elde edilen veriler süper radikal süpürücü olarak nitelendirilebilecek kadar aktif olduğunu ortaya koymuştur.

Yapılan testlerde katekol ünitesi taşıyan 68 tipi bileşiklerin radikal oluşumunu önleyici antioksidan aktivite göstermede zayıf oldukları buna karşın son derece yüksek sayılabilecek süper radikal süpürücü özellik taşıdığı belirlenmiştir.

## 5. ÖNERİLER

Bu çalışmamızda 1,2,4-triazol-3(5)-on halka sistemine N-4 pozisyonuna bağlı 3,4-dimetoksifeniletıl ve 3,4-dihidroksifeniletıl üniteleri taşıyan bileşikler sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerden özellikle 3,4-dihidroksifeniletıl ünitesi taşıyan triazol bileşiklerinin son derece ümit verici antioksidan özellik gösterdiği belirlenmiştir. Bu özelliğın başlıca bu bileşiklerde 3,4-dihidroksifeniletıl ünitesinden kaynaklandığı düşünölmektedir.

Antioksidan aktivitenin aynı zamanda başlıca kanser mekanizmalarında önleyici bir etki yaptığı bilindiğinden sentezlenen bileşiklerin önemi ortaya çıkmaktadır. Özellikle bu bileşiklerin katekol ünitelerinde farklı fonksiyonel gruplar taşıyan türevlerin hazırlanmasının daha ilginç antioksidan aktiviteleri ortaya çıkarabileceğı düşünölmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Na Young M., Borgle, M., Pagniez, F., Baut, G. ve Pape, P., Synthesis and Antifungal Activity of New 1-halogenobenzyl-3-imidazolylmethylindole Derivatives, Eur. J. of Med. Chem., 20 (2003) 1-13.
2. Al-Soud, Y. A., Al-Dweri, M. N. ve Al-Masoudi, N. A., Synthesis, Antitumor and Antiviral Properties of Some 1,2,4-triazole Derivatives, IL Farmaco, 59 (2004) 774-783.
3. 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.
4. Tsukuda, T., Shiratori, Y., Watanabe, M., Ontsuka, H., Hattori, K., Shirai, M. ve Shimma, N., Modeling, Synthesis and Biological Activity of Novel Antifungal Agents, Bioorganic & Med. Chem. Letters, 8 (1998) 1819-1824.
5. Ichikawa, T., Kitazaki, T., Matsushita, Y., Yamada, M., Hayashi, R., Yamaguchi, M., Kiyota, Y., Okonogi, K. ve Itoh, K., Optically Active Antifungal Azoles.XII. Synthesis and Antifungal Activity of the Water –Soluble Prodrugs of 1-[(1R,2R)-2-(2,4-Difluorophenyl)-2-hydroxy-1-methyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propyl]-3-[4-(1H-1-tetrazolyl) Phenyl]-2- imidazolidinone, Chem. Pharm.Bull., 49 (2001) 1102-1109.
6. 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 & Med. Chem., 12 (2004) 2225-2238.
7. Ohwada, J., Murusaki, C., Yamazaki, T., Ichihara, S., Umeda, I. ve Shimma, N., Synthesis of Novel Water Soluble Benzylazolium Prodrugs of Lipophilic Azole Antifungals , Bioorganic & Med. Chem. Letters, 12 (2002) 2275-2780.
8. Mullican, M. D., Wilson, M. W., Conner, D. T., Kostlan, C. R., Schrier, D. J. ve Dyer, R. D., Design of 5-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazoles, 1,3,4-oxadiazoles and -1,2,4-triazoles as Orally –Active, Nonnucleosidic Anti-inflammatory Agents, J. Med. Chem., 36 (1993) 1090-1099.
9. Korashy, H. M., Brocks, D. R. ve El-Kadi, A. O. S., Induction of The NAD(P)H: Quinone Oxidoreductase 1 by ketoconazole and itraconazole: A Mechanism of Cancer Chemoprotection, Cancer Letters, 258 (2007) 135-143.
10. Asami, T., Min, Y. K., Nagata, N., Yamagishi, K., Takatsuto, S., Fujioka, S., Murofushi, N., Yamaguchi, I. ve Yoshida, S., Characterization of Brassinazole, a Triazole-Type Brassinosteroid Biosynthesis Inhibitor, Plant Physiology, 123 (2000) 93-99.

11. Akbarzadeh, T., Tabatabai, S. A., Khoshnoud, M. J., Shafaghi, B. ve Shafiee, A., Desing and Synthesis of 4H-3-(2-Phenoxy) phenyl-1,2,4-triazole Derivatives as Benzodiazepine Receptor Agonists, Bioorganic & Med. Chem., 11 (2003) 769-773.
12. Sorrenti, V., Salerno, L., Di Giacomo, C., Acquaviva, R., Siracusa, M. A., ve Vanella, A., Imidazole Derivatives as Antioxidants and Selective Inhibitors of nNOS, Nitric Oxide, 14 (2006) 45-50.
13. Kammeyer, A., Eggelte, T. A., Bos, J. D., Teunissen, M. B. M., Urocanik Acid Isomers are Good Hydroxyl Radical Scavengers: A Comparative Study With Structural Analogues and Uric Acid, Biochim. et Biophys. Acta, 1424 (1999) 177-120.
14. Ito, C., Itoigawa, M., Kanematsu, T., Imamura, Y., Tokuda, H., Nishino, H. ve Frukawa, H., Synthetic Cinnamylphenol Derivatives as Cancer Chemopreventive Agents, Eur. J. of Med. Chem., 42 (2007) 902-909.
15. Carlsson, A., The Occurrence, Distribution and Physiological Role of Catecholamines in The Nervous System, Pharmacol. Rev., 11 (1959) 490-493.
16. Liu, D., Design, Synthesis and Pharmacological Evaluation of Enone Prodrugs, Doktora tezi, Rijksuniversiteit Groningen, China, 2006.
17. McDermed, J. D., McKenzie, G. M. ve Philips, A. P., Synthesis and Pharmacology of Aminotetralis. Dopamine Receptor Agonists, J. Med. Chem., 18 (1975) 362-367.
18. Cannon, J. G., Perez, J. A., Bhatnagar, R. K., Long, J. P. ve Sharabi, F. M., Comformationally Restricted Congeners of Dopamine Derived from 2-aminoindan, J. Med. Chem., 25 (1982) 1442-1446.
19. Cannon, J. G., Suarez-Gutierrez, C., Lee, T., Long, J. P., Costall, B., Fortune, D. H. ve Naylor, R. J., Rigid Congeners of Dopamine Based on octahydrobenzo[f]quinoline: Peripheral and Central Effects, J. Med. Chem., 22 (1979) 341-347.
20. Dijkstra, D., Hazelhoff, B., Mulder, T. B. A., De Vries, J. B., Wynberg, H., Horn, A. S., Synthesis and Pharmacological Activity of The Hexahydro-4H-naphth [1,2b] [1,4]-oxazines: A New Series of Potent Dopamine Receptor Agonists. Eur. J. Med. Chem., 20 (1985) 247-250.
21. a) Stoessl, A. J., Mak, E. ve Calne, D. B. (+)-4-Propyl-9-hydroxynaphthoxazine (PHNO), a new dopaminomimetic, in treatment of Parkinsonism. Lancet, 2 (1985) 1330-1331.  
b) Koller, W., Herbster, G. ve Gordon, J., PHNO, a novel dopamine agonist, in animal models of Parkinsonism. Mov. Disord., 2 (1987) 193-199.

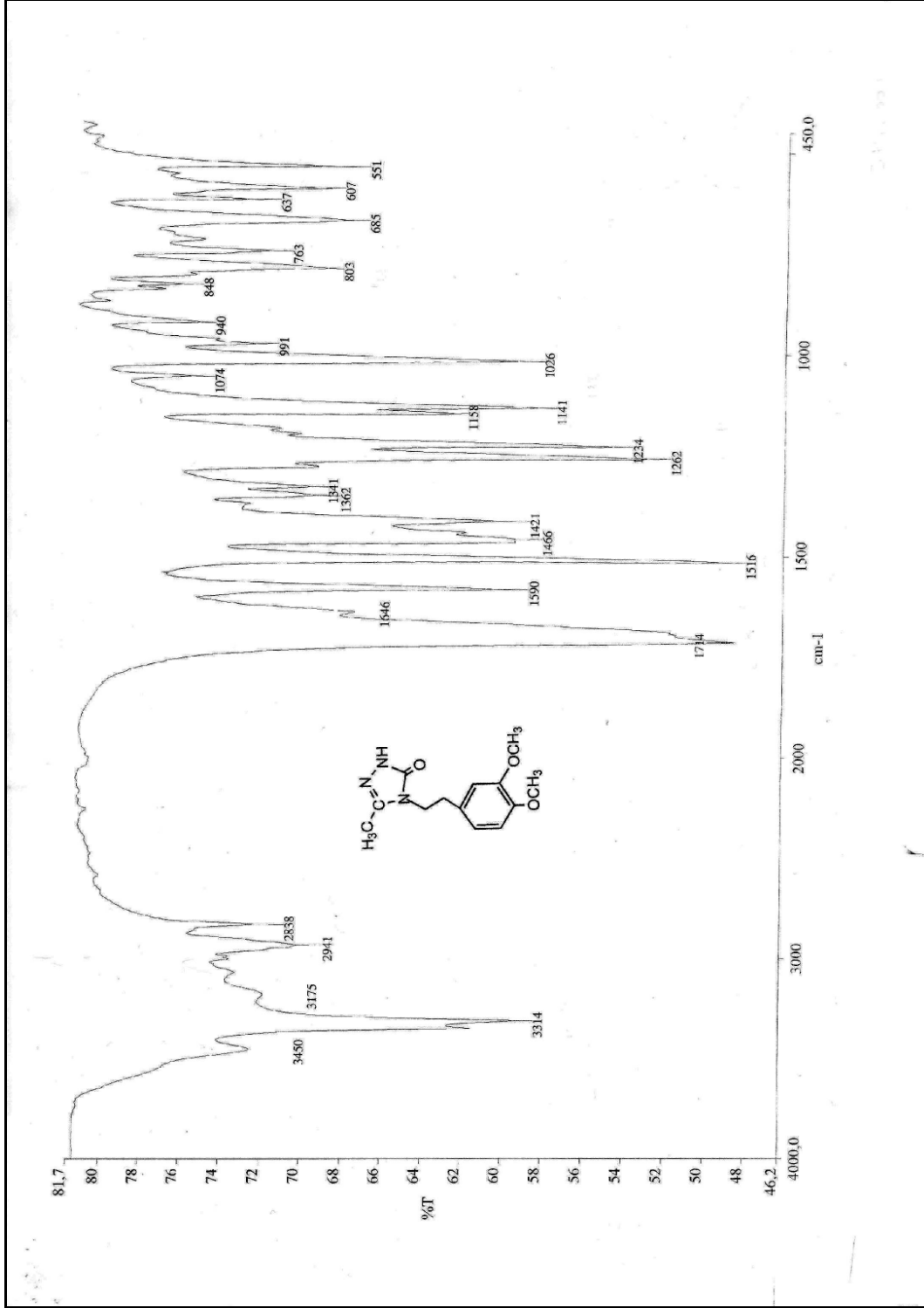
22. Dijkstra D., Mulder, T. B. A., Rollema, H., Pieter G. Tepper, P. G., Van Der Weide, J. ve Alan S. Horn, A. S. Synthesis and Pharmacology of trans-4-n-propyl-3, 4, 4a, 10b-tetrahydro-2H,5H-1- benzopyrano [4, 3-b] 1,4-oxazin-7- and -9-ols. The Significance of Nitrogen pKa Values for Central Dopamine Receptor Activation, J. Med. Chem., 31 (1988) 2178-2182.
23. Van Vliet, L. A., Rodenhuis, N., Dijkstra, D., Wikstrom, H., Pugsley, T. A., Serpa, K. A., Meltzer, L. T., Heffner, T. G., Wise, L. D., Lajiness, M. E., Huff, R. M., Svensson, K., Sundell, S. ve Lundmark, M., Synthesis and Pharmacological Evaluation of Thiopyran Analogues of The Dopamine D3 Receptor-Selective Agonists (4aR, 10bR)-(+)-trans-3, 4, 4a, 10b-tetrahydro-4-n-propyl-2H, 5H [1] benzopyrano [4,3-b]-1,4-oxazin-9-ol (PD-128907). J. Med. Chem., 43 (2000) 2871-2882.
24. Neumeyer, J. L., Gao, Y. G. ve Kula, N., Baldessarini, R. J., R and S Enantiomers of 11-hydroxy and 10, 11-dihydroxy-N-allylnoraporphine: Synthesis and Affinity for Dopamine Receptors in Rat Brain Tissue. J. Med. Chem., 34 (1991) 24-27.
25. Wikstrom, H., Andersson, B., Sanchez, D., Lindberg, P., Arvidsson, L. E., Johansson, A. M., Nilsson, J. L., Svensson, K., Hjorth, S. ve Carlsson, A., Resolved Monophenolic 2 Aminotetralins and 1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 10 b-octahydrobenzo[f]quinolines: Structural and Stereochemical Considerations for Centrally Acting Pre- and Postsynaptic Dopamine Receptor Agonists. J. Med. Chem., 28 (1985) 215-225.
26. Brocks, D. R. Anticholinergic Drugs Used in Parkinson's Disease: an Overlooked Class of Drugs from a Pharmacokinetic Perspective, J. Pharm. Sci., 2 (1999) 39-46.
27. Barbeau, A., Mars, H., Botez, M. I. ve Joubert, M., Levodopa Combined with Peripheral Decarboxylase Inhibition in Parkinson's Disease. Can. Med. Assoc. J., 106 (1972) 1169-1174.
28. Gehlen, H. ve Schade, W., Über Die Building von 3- Amino- 4- Aryl- 1.2.4-Triazolonen-(5), Chem. Ber., 96 (1965) 149-153.
29. Mullican, M., Wilson, M., Conner, D., Kostlan, C., Schrier, D. ve Dyer, R., Desing of 5-(3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl 9-1,3,4-thidiazoles and -1,2,4-triazoles as Orally-Active, Nonulcerogenic Antiinflammatory Agents, J. Med. Chem., 36 (1993) 1090-1099.
30. Milcent, R. ve Redeuilh, C., Synthese Diamino-4-aryl-3-triazol-1,2,4-ones-5, J. Heterocy. Chem., 16 (1979) 403-407.
31. Gruttadauria, M., Buccheri, F., Cusmana, G., Meo, P., Noto, R. ve Werer, G., Oxidative Cyclization of Some Aldehyde Semicarbazones Induced by Salts, J. Heterocy. Chem., 30 (1993) 765-770.
32. Madding, G., Synthesis and X-Ray Crystal Structure of a 2,4,5-Trisubstituted 1,2,4-Triazolin-3-one, J. Heterocy. Chem., 22 (1985) 1121-1126.

33. Suni, M. M., Nair, V. ve Joshua, C. P., Heterocyclization of 1-aryl/alkyl-2-thiobiureas to 4-aryl/alkyl-3-substituted- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones, Tetrahedron, 57 (2001) 2003-2009.
34. Stock, H. T. ve Kellogg, R. M., Synthesis of Enantiomerically Pure Thiocrown Ethers Derived from 1,1'-Binaphthalene-2-2'-diol, J. Org. Chem., 61 (1996) 3093-3105.
35. Meltzer, P. C., Bickford, P. H. ve Lambert, G. J., A Regioselective Route to Gossypol Analogues: The Synthesis of Gossypol and 5,5'-Didesisopropyl-5,5'-diethylgossypol, J. Org. Chem., 50 (1985) 3121-3124.
36. Cuendet, M., Hostettmann, K. ve Potterat, O., "Iridoid Glucosides With Free Radical Scavenging Properties from *Fagraea blumei*", Helv. Chim. Acta, 80 (1997) 1144-1152.
37. Kirby, A. J. ve Schmidt, R. J., "The Antioxidant Activity of Chinese Herbs for Eczema and of Placebo Herbs -I.", J. Ethnopharmacol., 56 (1997) 103-108.
38. Dapkevicius, A., Venskutonis, R., Van Beek, T. A. ve Linssen, J. P. H., "Antioxidant Activity of Extracts Obtained by Different Isolation Procedures from Some Aromatic Herbs Grown in Lithuania", J. Sci. Food Agric., 77 (1998) 140-146.
39. Burits, M. ve Bucar, F., "Antioxidant Activity of *Nigella sativa* Essential Oil", Phytother. Resear., 14 (2000) 323-328.
40. Burits, M., Asres, K., Bucar, F., "The Antioxidant Activity of the Essential Oil of *Artemisia afra*, *Artemisia abyssinica* and *Juniperus procera*", Phytother. Resear., 15 (2001) 103-108.
41. Ünver, Y., Düğdü, E. ve Sancak, K., Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Novel di-triazoles and 4-arylidene amino 4,5-dihydro-1H-[1,2,4] triazole-5-one Derivatives Turk J. Chem., 32 (2008) 441-455.
42. Akyol, S., Tiyofen İçerikli Azollerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, K. T. Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2003.
43. Sancak, K., Ünver, Y. ve Er, M., Synthesis of 2-acylamino, 2-aroylamino and ethoxycarbonyl imino-1,3,4-thiadiazoles as Antitumor Agents Turk J. Chem., 31 (2007) 125-134.
44. Kalkan, H., Ustabaş, R., Sancak, K., Ünver, Y., İkizler, A. A. ve Sancak, K., 4-[3-(1H-Imidazol-1-yl)propyl]-3-phenyl-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one Acta Cryst. Sec., 63 (2007) 2449-2451.
45. Sancak, K., Ustabaş, R., Çoruh, U., Er, M., Ünver, Y. ve Yavuz, M., 3-(2-Thienylmethyl)-4,4'-bi-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one Acta Cryst. Sec., 61 (2005) 1764-1766.

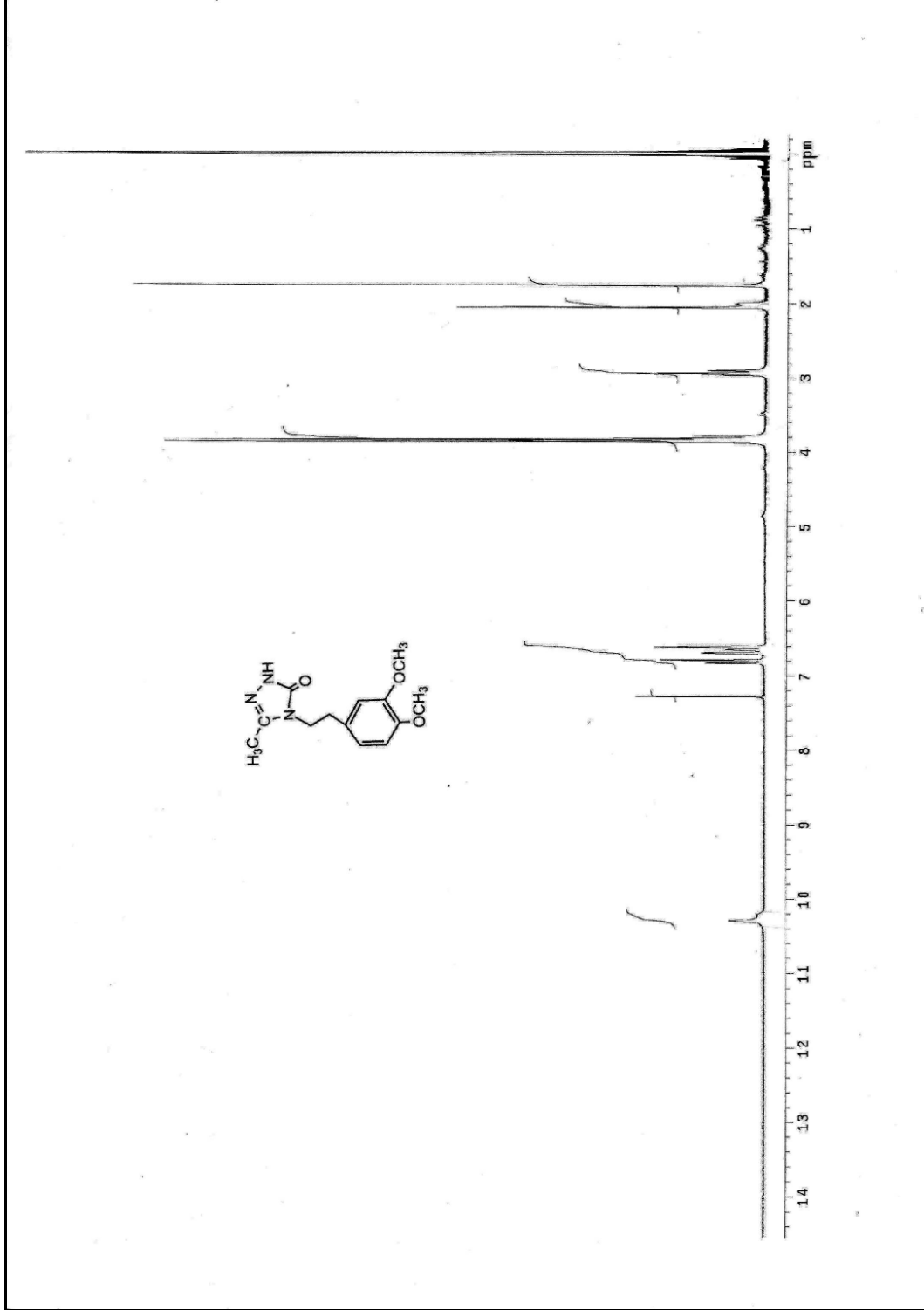
46. Aylıkçı, V., Cengiz, E., Apaydın, G., Ünver, Y., Sancak, K. ve Tıraşoğlu, E., Influence of Functional Group Effect on The K-shell X-ray Production Cross-Sections and Average Fluorescence Yields of Sulphur in 1,2,4-triazol-5-one Compounds Containing Thiophene, Chem. Phys. Letters, 461 (2008) 332-337.
47. İvizler, A. A. ve Sancak, K., Synthesis of 4-hidroksy-4,5-dihidro1,2,4-triazol-5-ones, Monatsch Chem., 123 (1992) 257-263.
48. Özdemir, G., Işık, S., Sancak, K. ve Şaşmaz, S., 1,2-Bis [5-oxo-3-(n-propyl)-4,5-dihidro-3H-1,2,4-triazol-4-yl] ethane dihydrate, Acta Cryst. Sec., 61 (2004) 2699-2700.
49. İvizler, A. A. ve Yüksek, H., Acetilation of 4-Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Org. Prep. Proced. Int., 25 (1993) 1099-1104.
50. Sancak, K., Bazı 1, 2, 4- Triazol Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1994.
51. Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M. ve Karaoğlu, A. S., Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Novel di-triazoles and 4-arylidene amino 4,5-dihidro-1H-[1,2,4] triazole-5-one Derivatives, Turk J. Chem., 32 (2008) 1-13.
52. Koysal, Y., Işık, S. ve Sancak, K., 3,3'-Diisopropyl-4,4'- (hexane-1,6-diyl) bis-[1H-1,2,4-triazol-5(4H)-one] dihydrate, Acta Cryst. Sec., 62 (2006) 3907-3909.
53. İvizler, A. A. ve Sancak, K., Synthesis of Some Biheteroaryls, Rev. Roum. Chim., 43 (1996) 133-138.
54. Ender, E., Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, 2. Baskı, Gazi Kitapevi, Ankara, 1998.
55. Balcı, M., Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi , 1. Baskı, Metü Pres, Ankara, 2000.
56. Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, I., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Çalapoğlu, M., Elmastaş, M., Kolomuç, A. ve Aksu, H., Preparation, GIAO NMR Calculations and Acidic Properties of Some Novel 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives with Their Antioksidant Activities, J. Mol. Sci., 9 (2008) 12-32.
57. Yüksek, H. ve İvizler, A. A., Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol -5-ones, Doğa Tr J. of Chem., 18 (1994) 57-61.



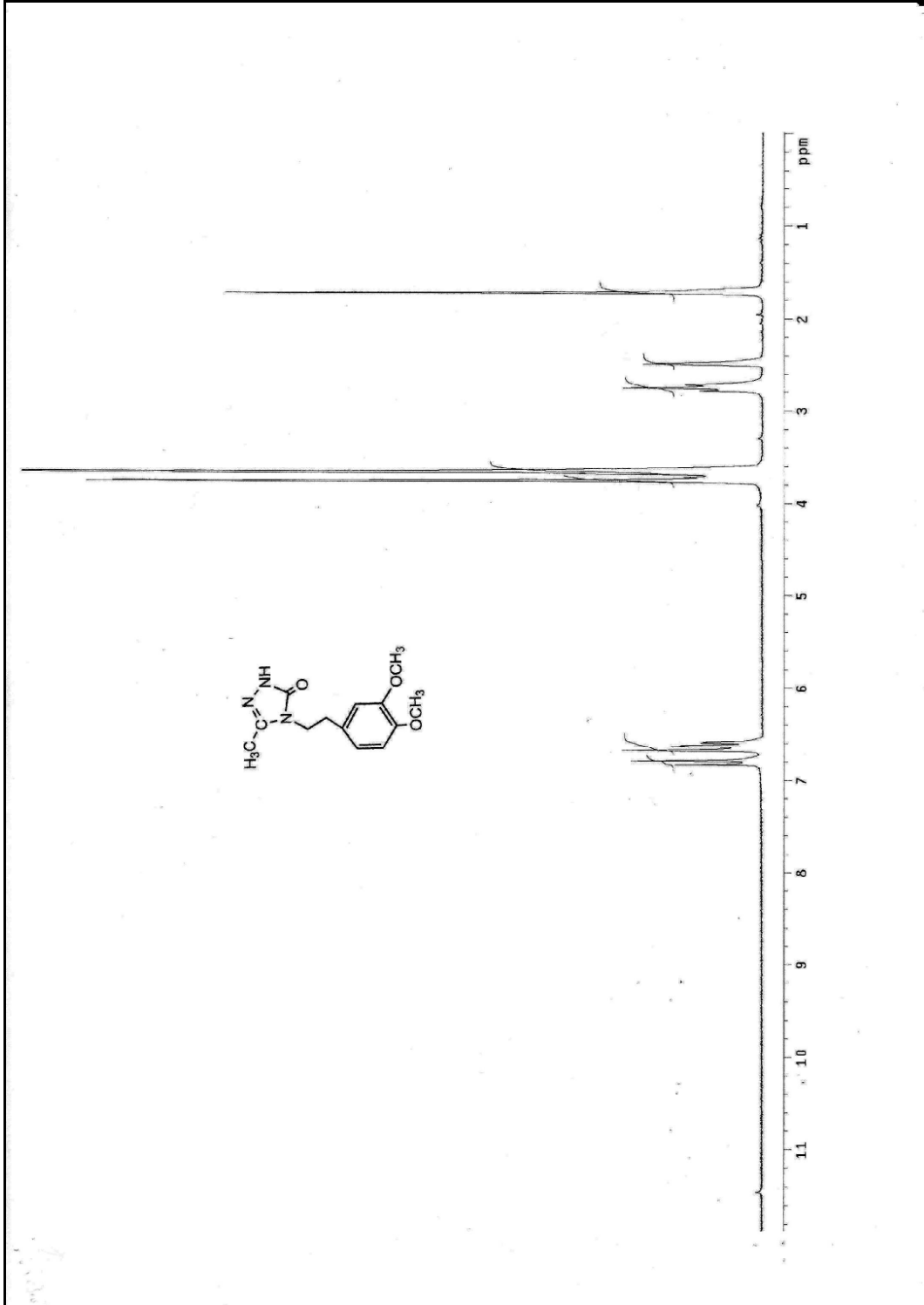
## **7. EKLER**



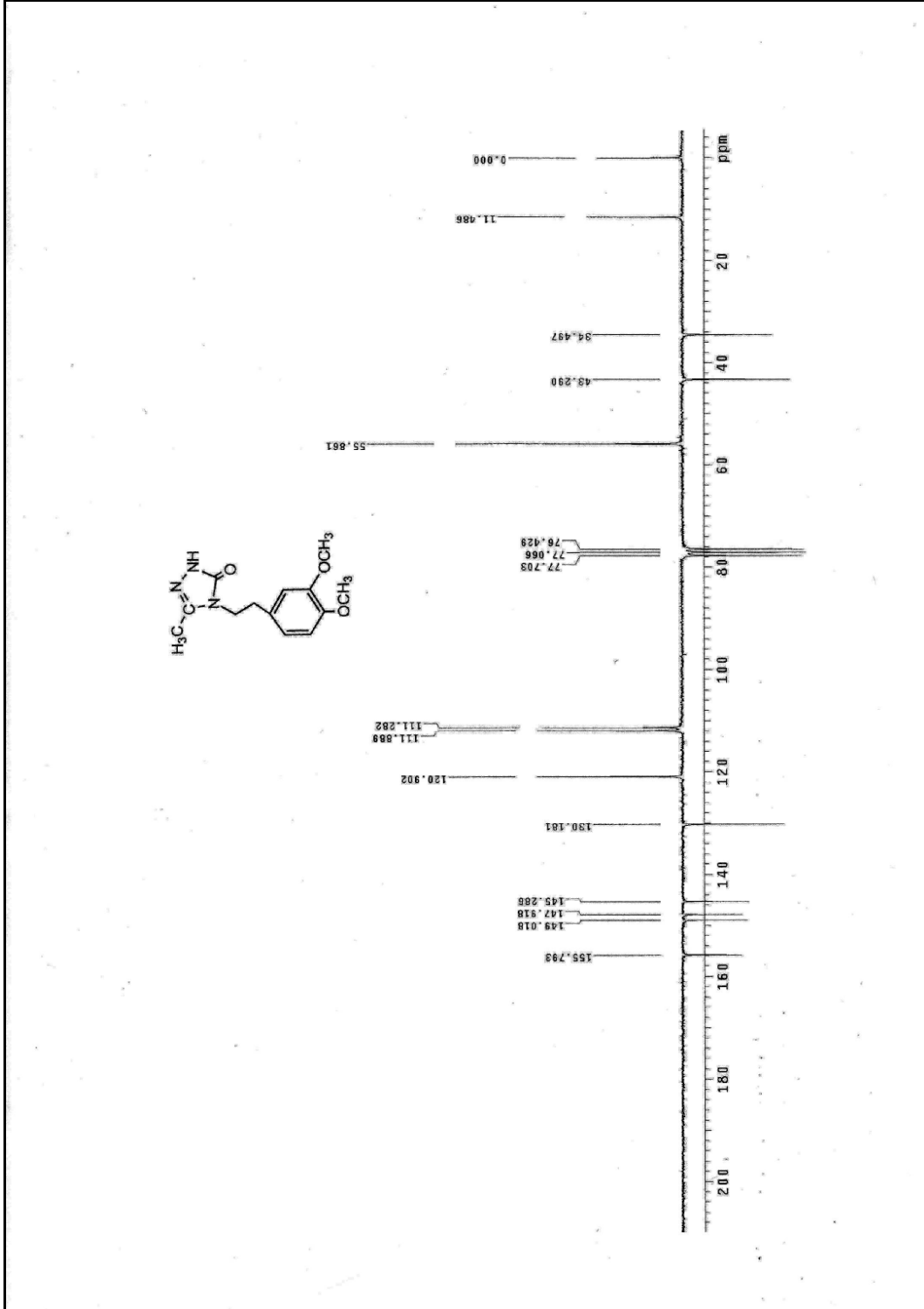
Ek Şekil 1. 61 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

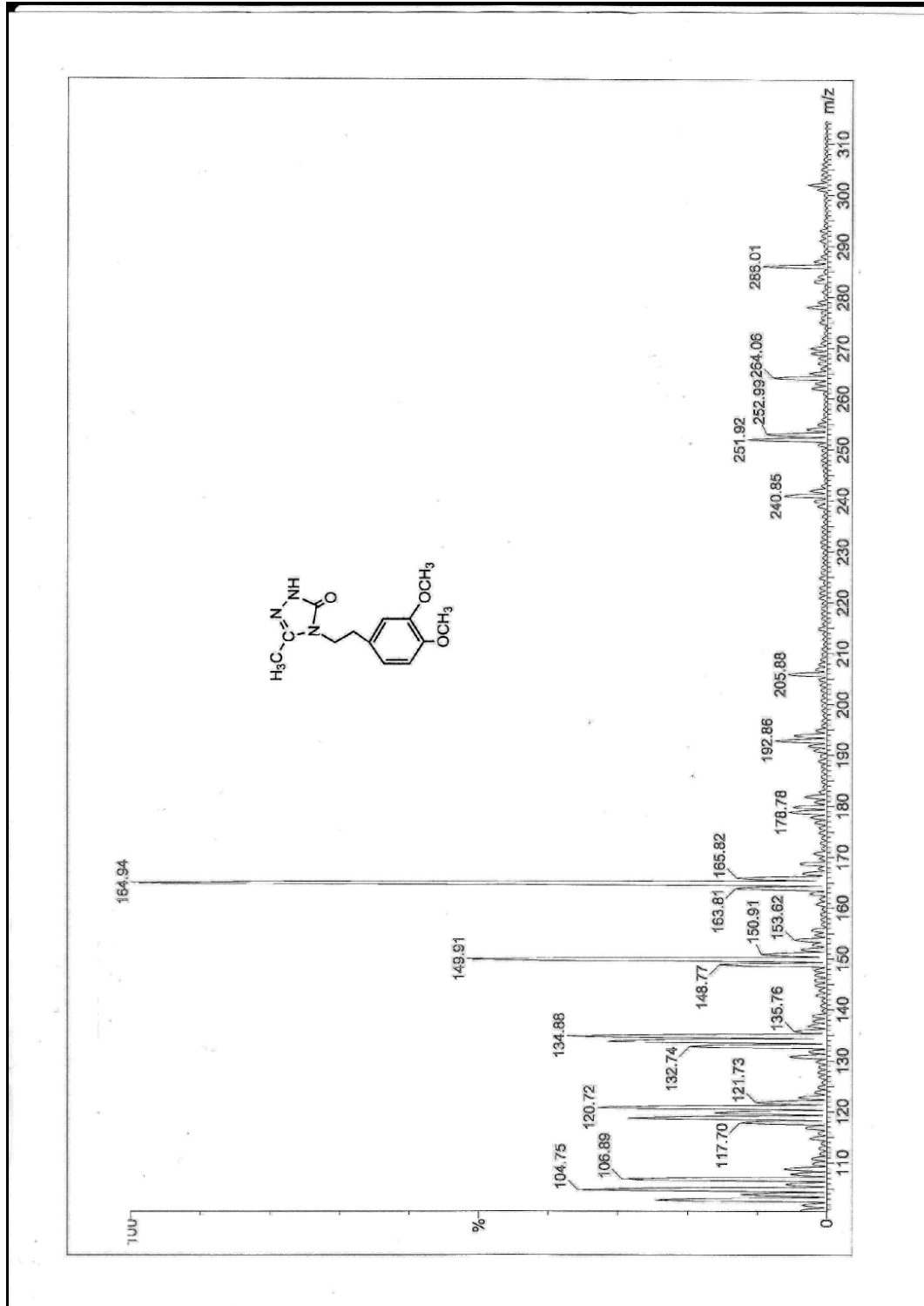


Ek Şekil 2. 61 bileşiğinin 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

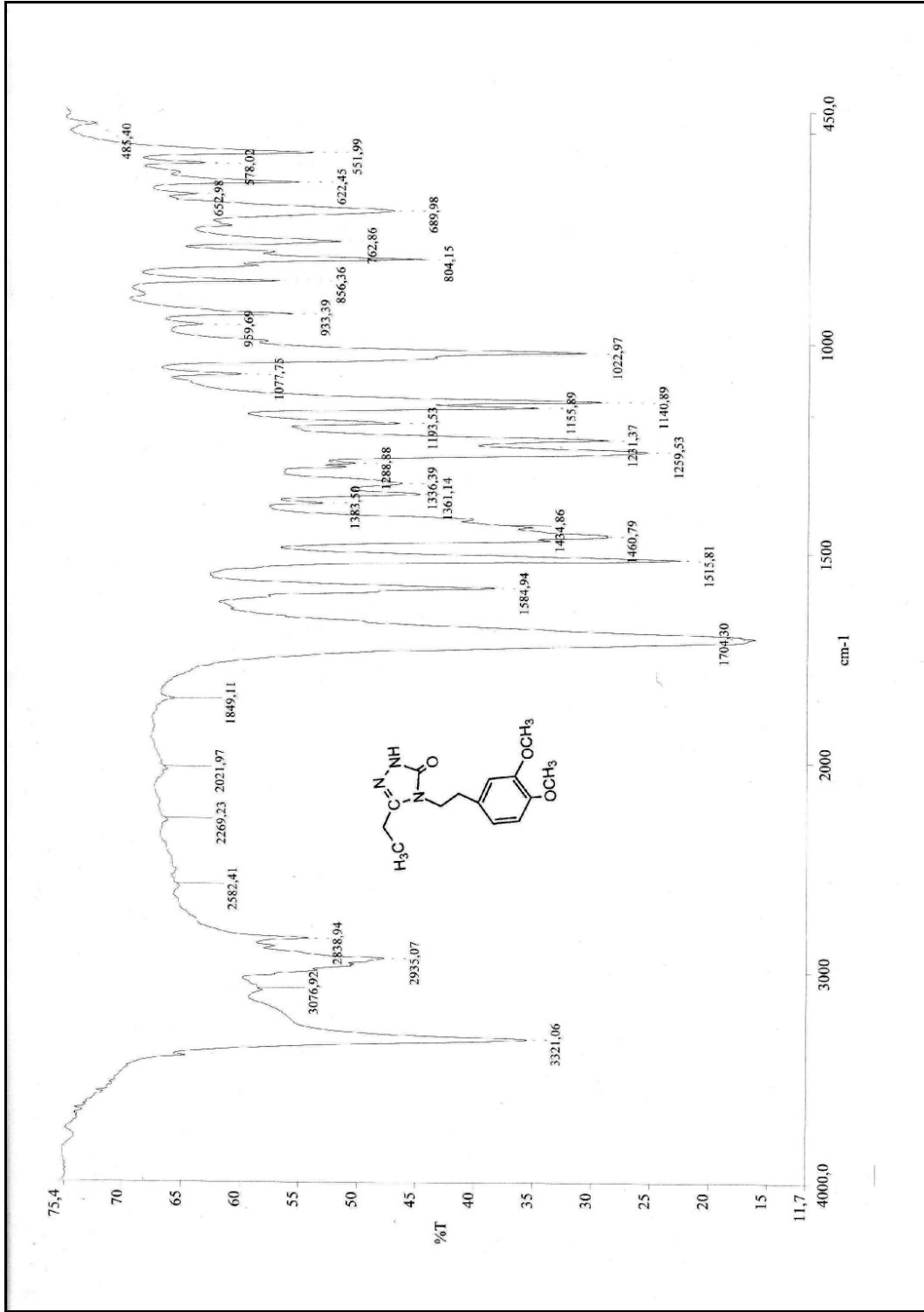


Ek Şekil 3. 61 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

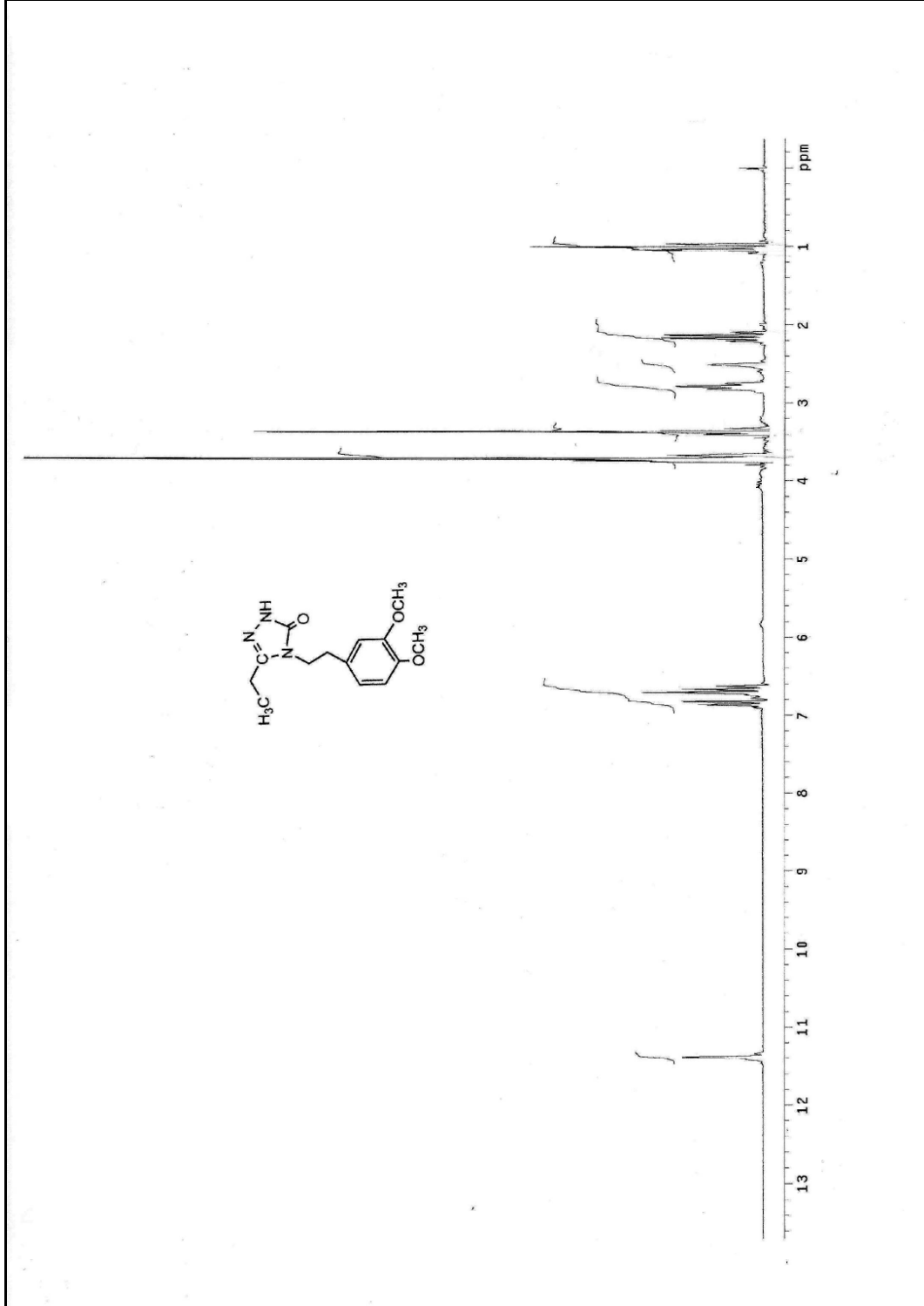
Ek Şekil 4. 61 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (  $\text{CDCl}_3$  )



Ek Şekil 5. 61 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

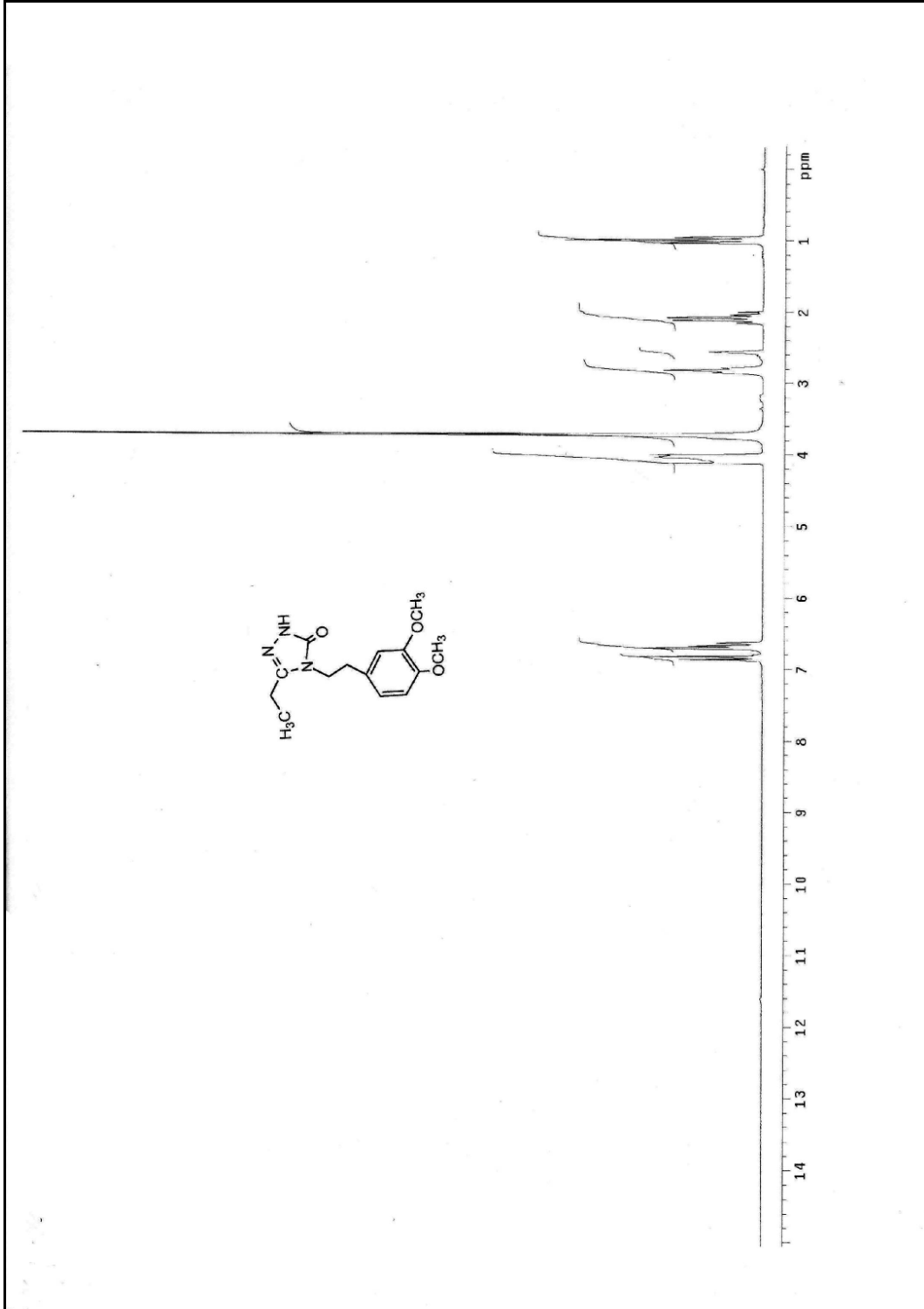


Ek Şekil 6. 62 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

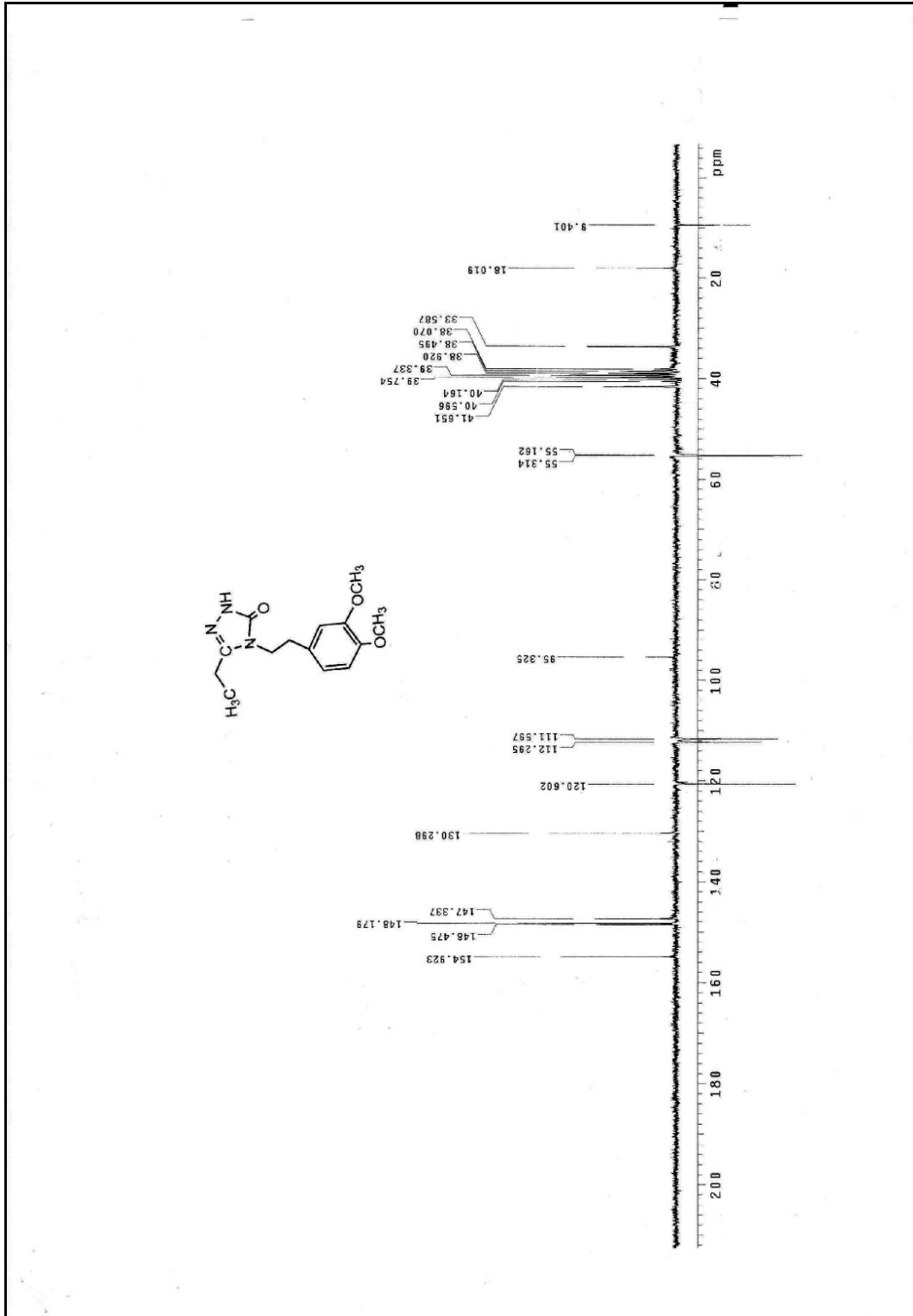


Ek Şekil 7. 62 bileşiğinin 200 MHz  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

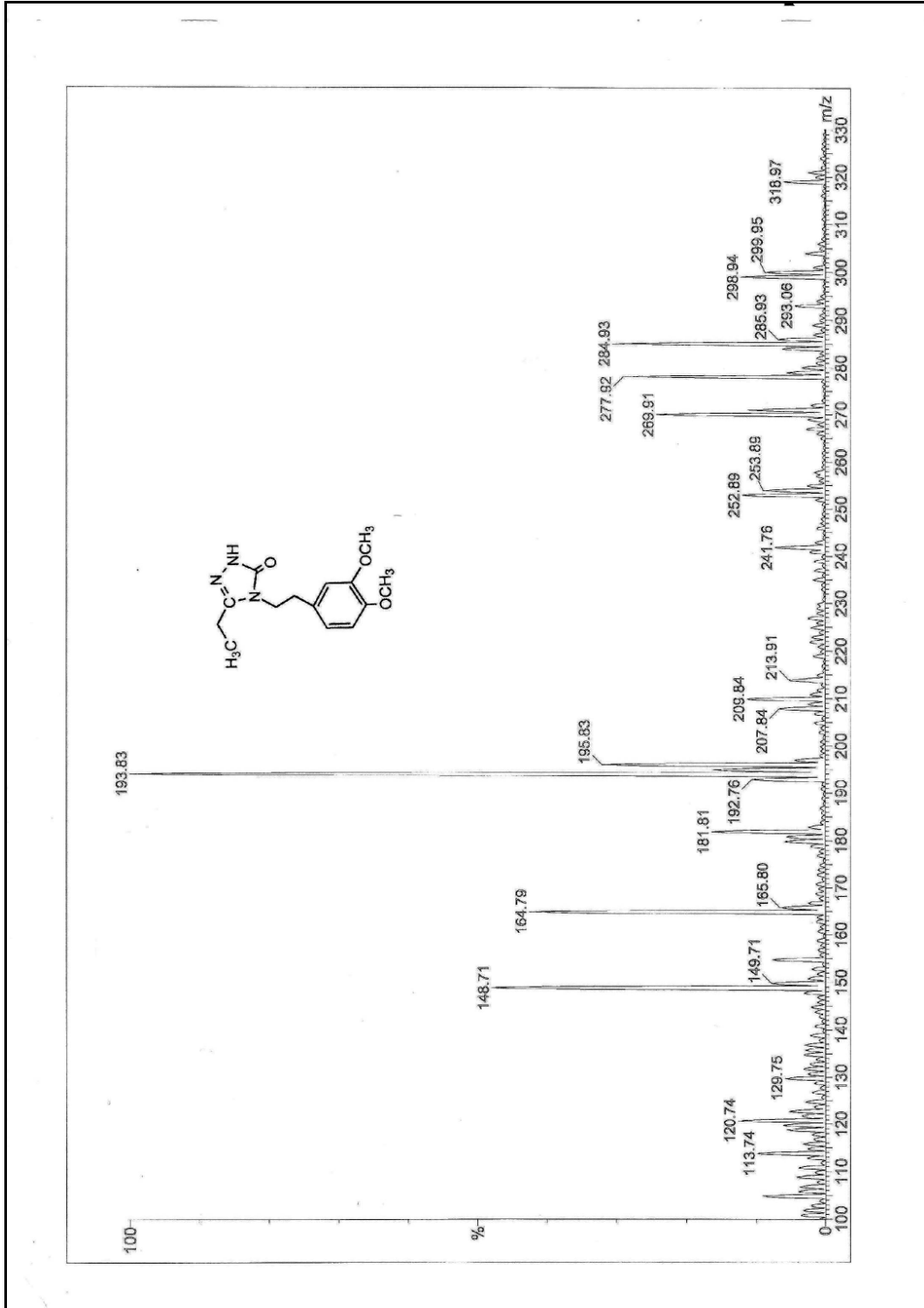




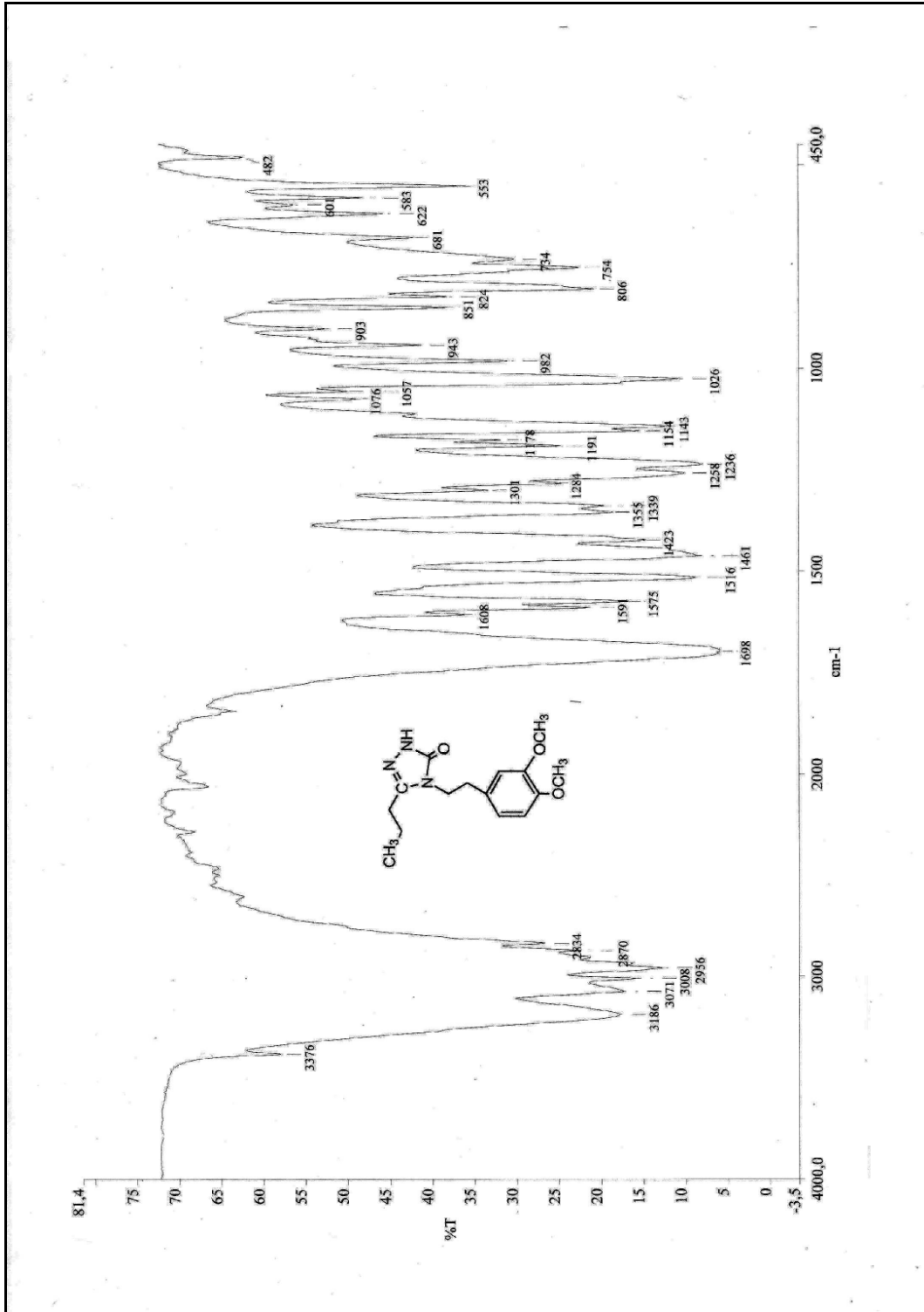
Ek Şekil 8. 62 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



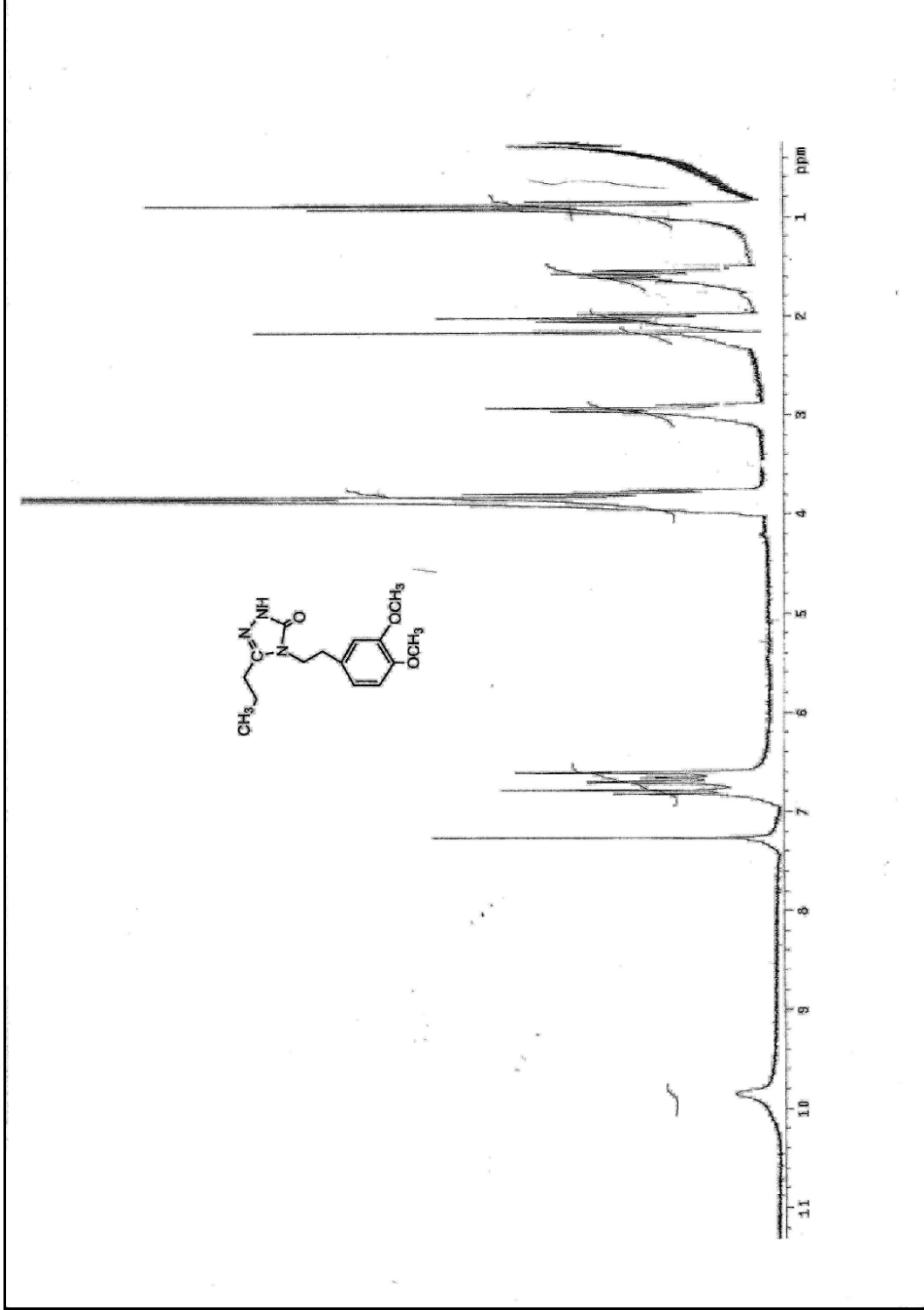
Ek Şekil 9. 62 bileşiğinin 50MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )



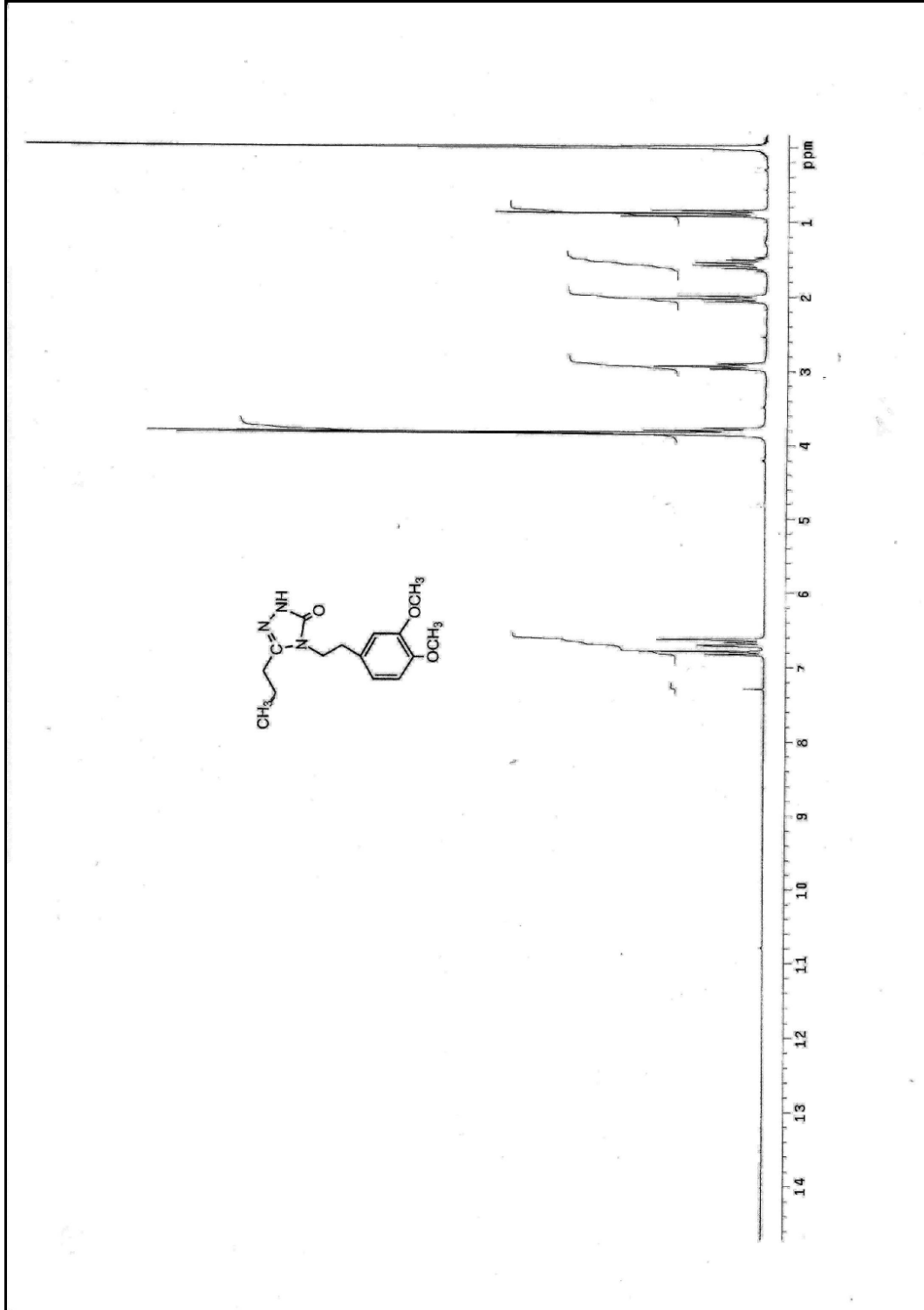
Ek Şekil 10. 62 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



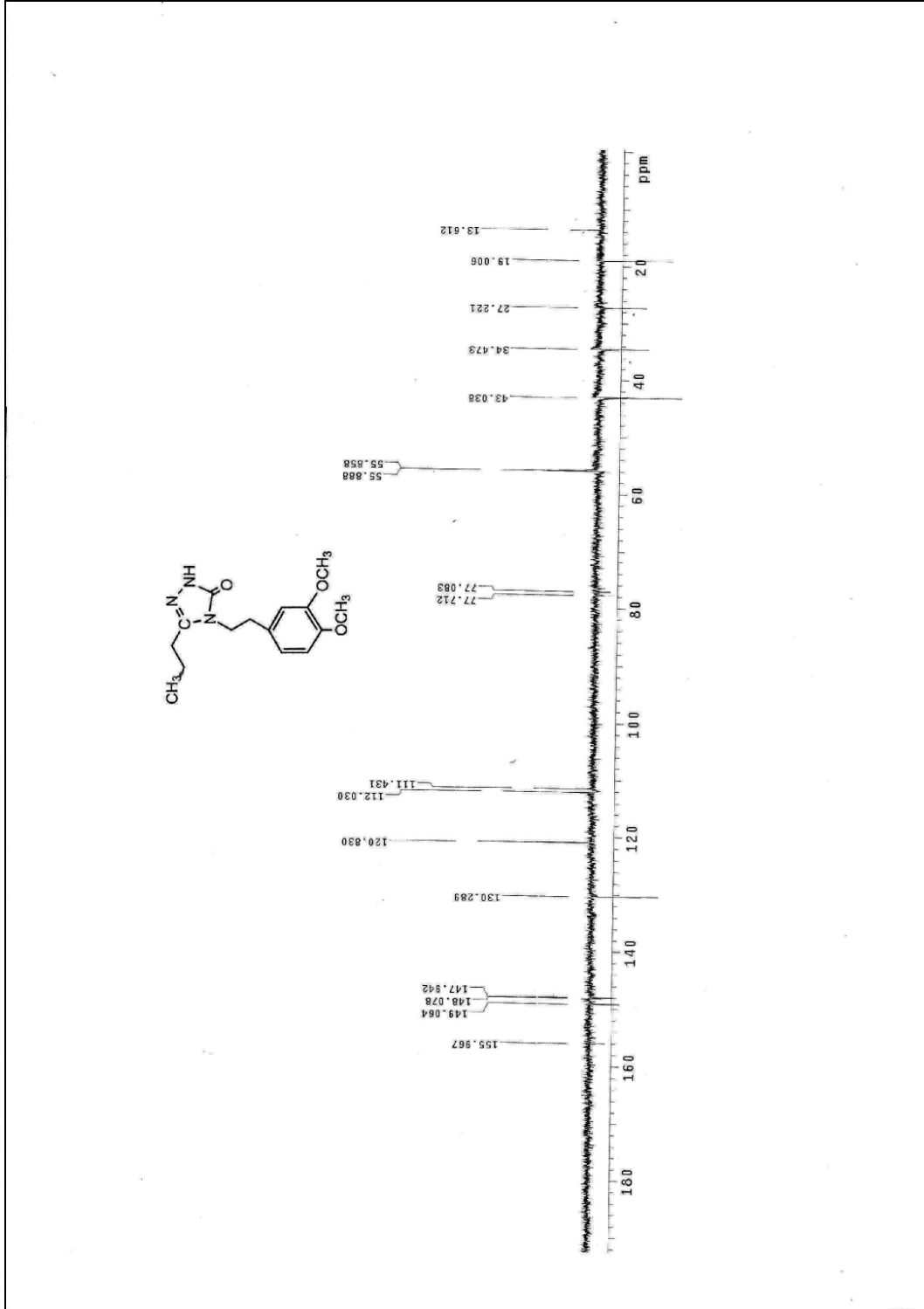
Ek Şekil 11.63 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

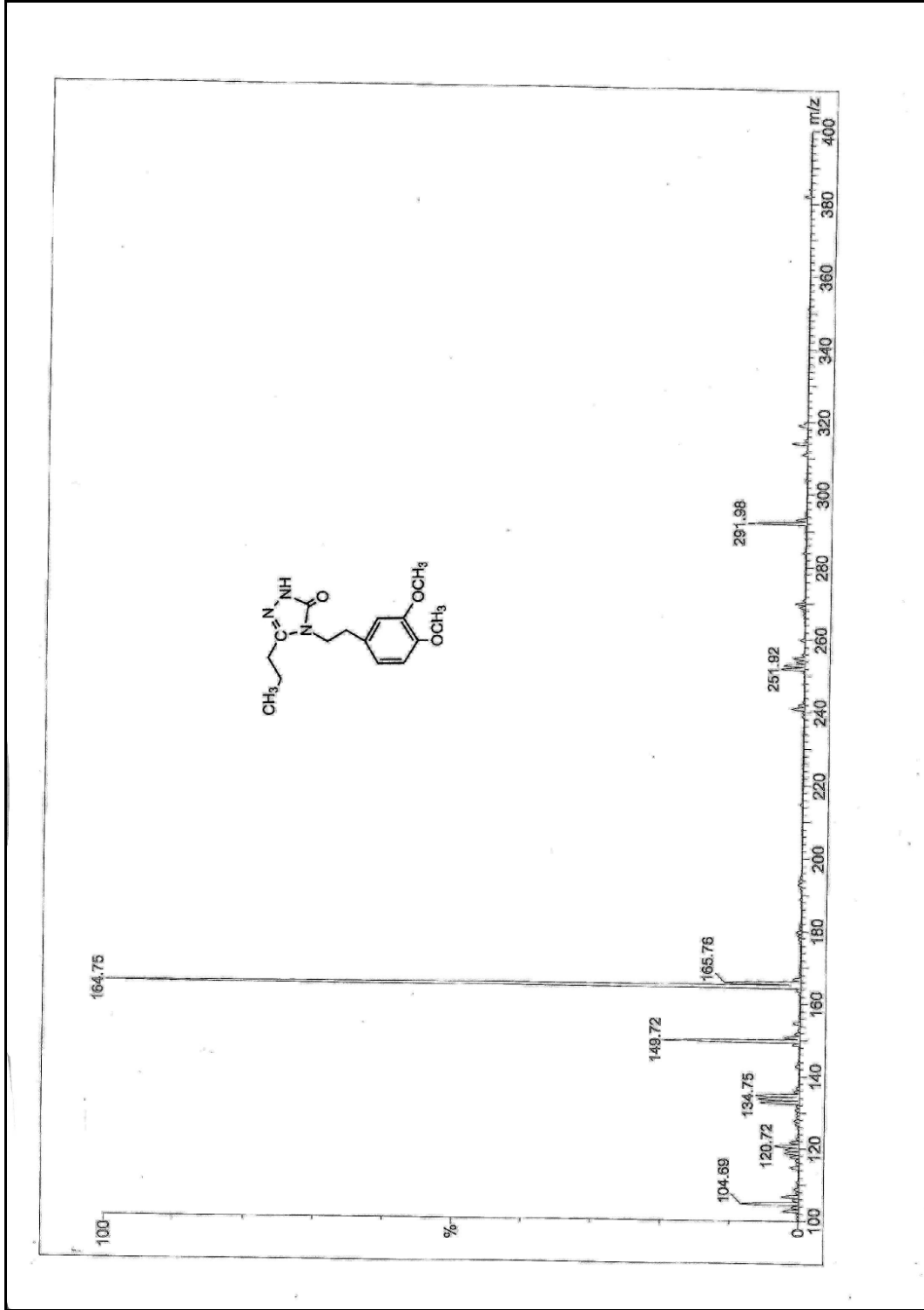


Ek Şekil 12. 63 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu ( CDCl<sub>3</sub>)



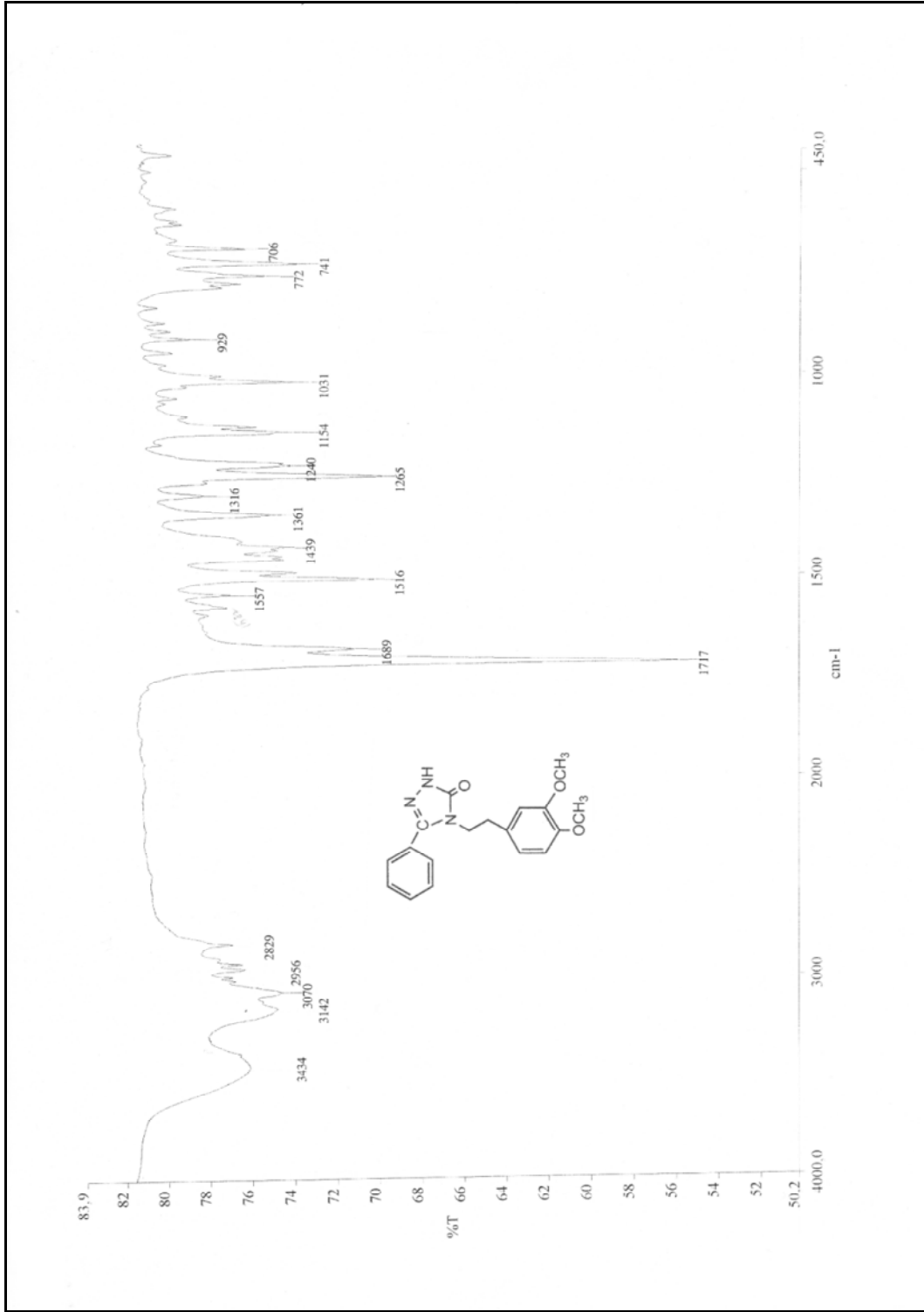
Ek Şekil 13. 63 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu ( CDCl<sub>3</sub>)

Ek Şekil 14. 63 bileşiğinin 50 MHz <sup>13</sup>C -NMR (APT) spektrumu ( CDCl<sub>3</sub>)

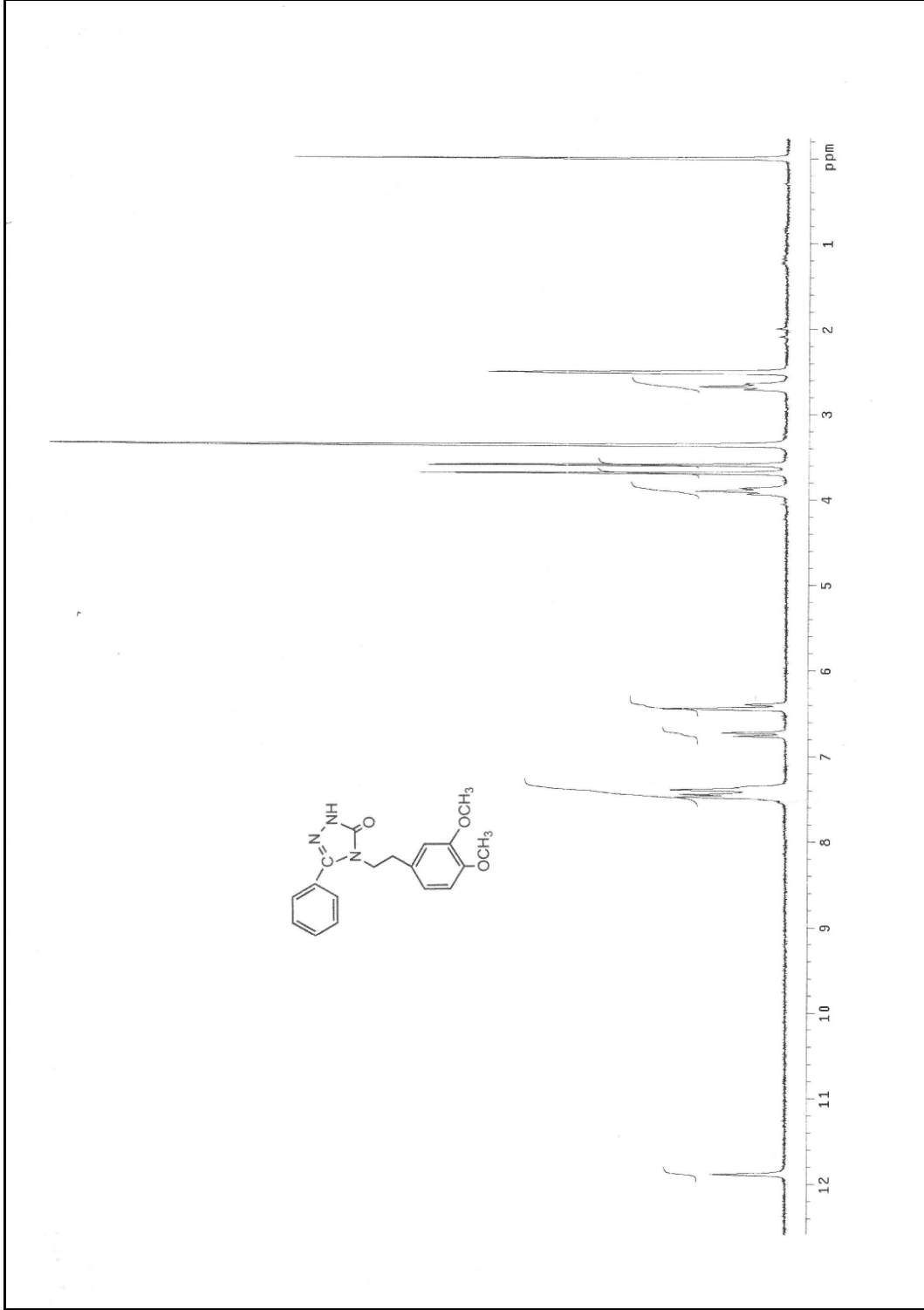


Ek Şekil 15. 63 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

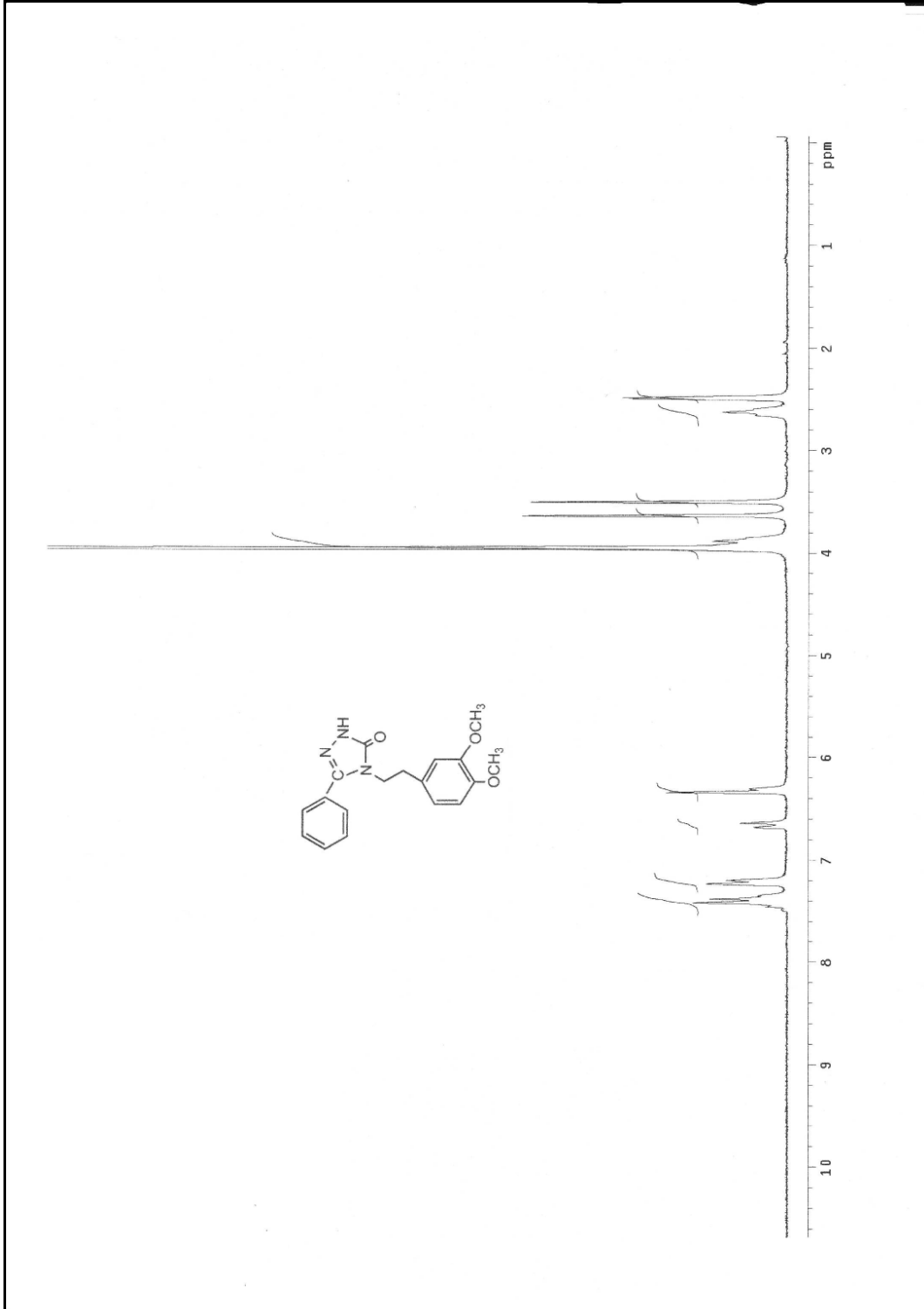




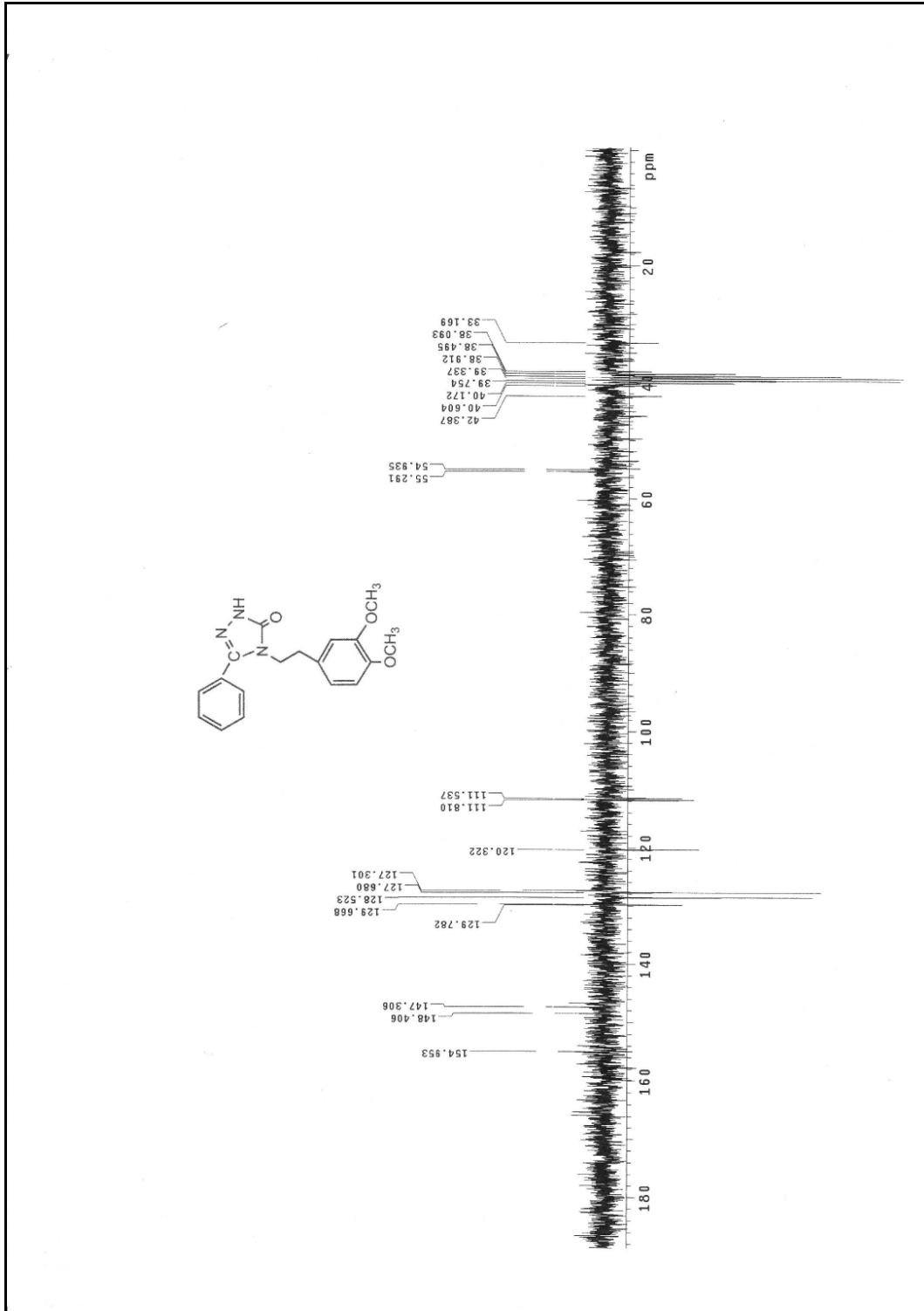
Ek Şekil 16. 64 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



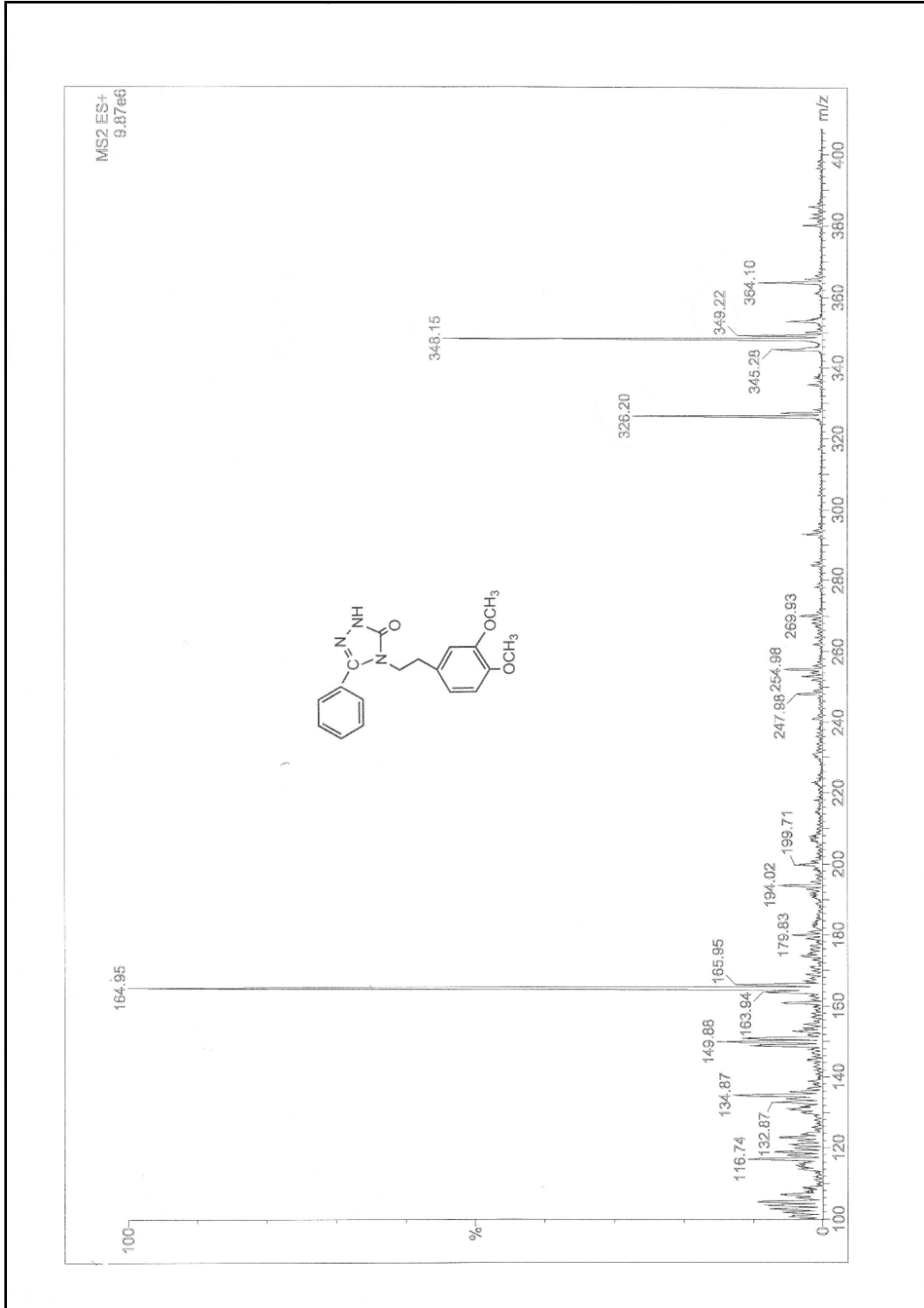
Ek Şekil 17: 64 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



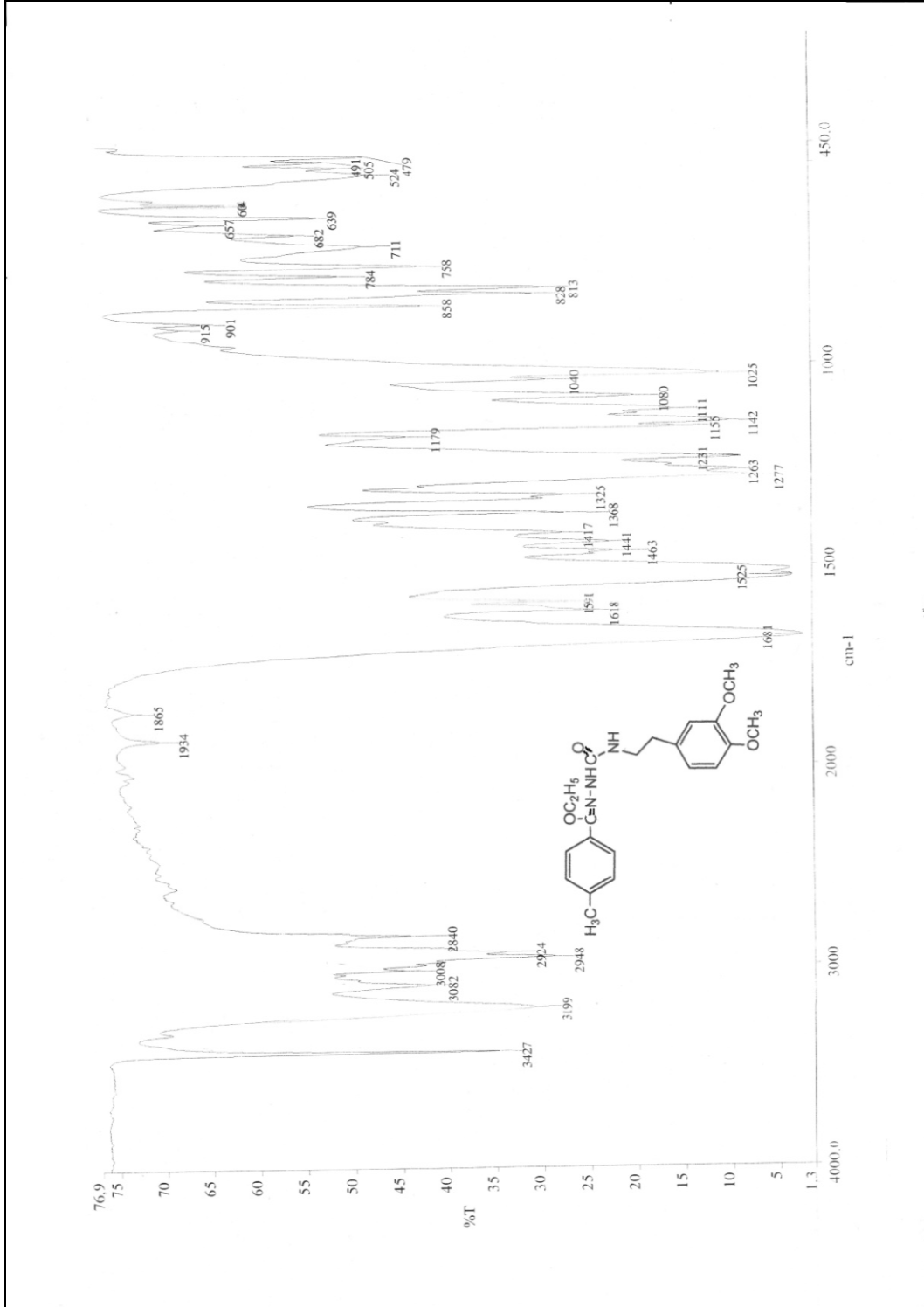
Ek Şekil 18. 64 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



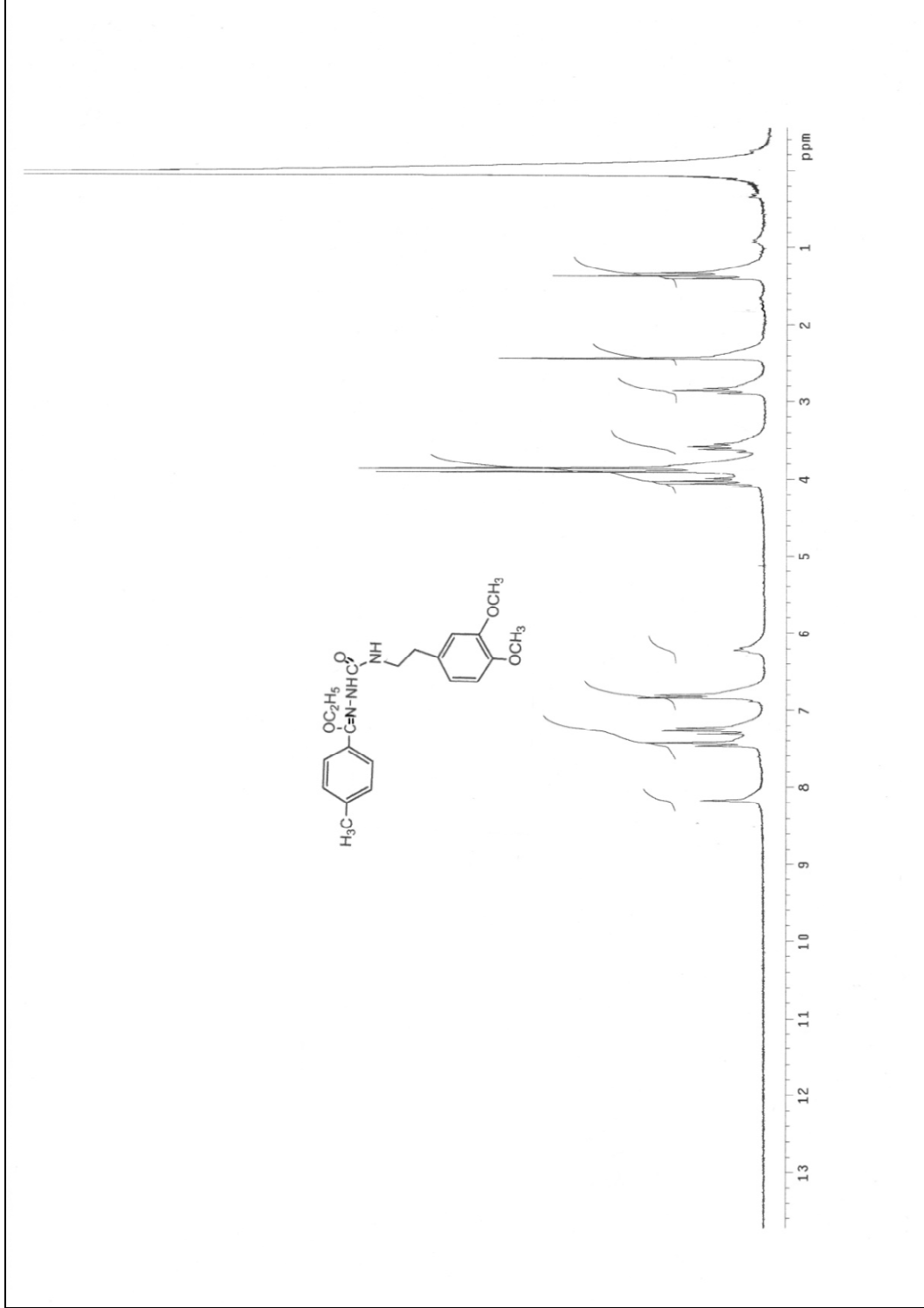
Ek Şekil 19. 64 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )



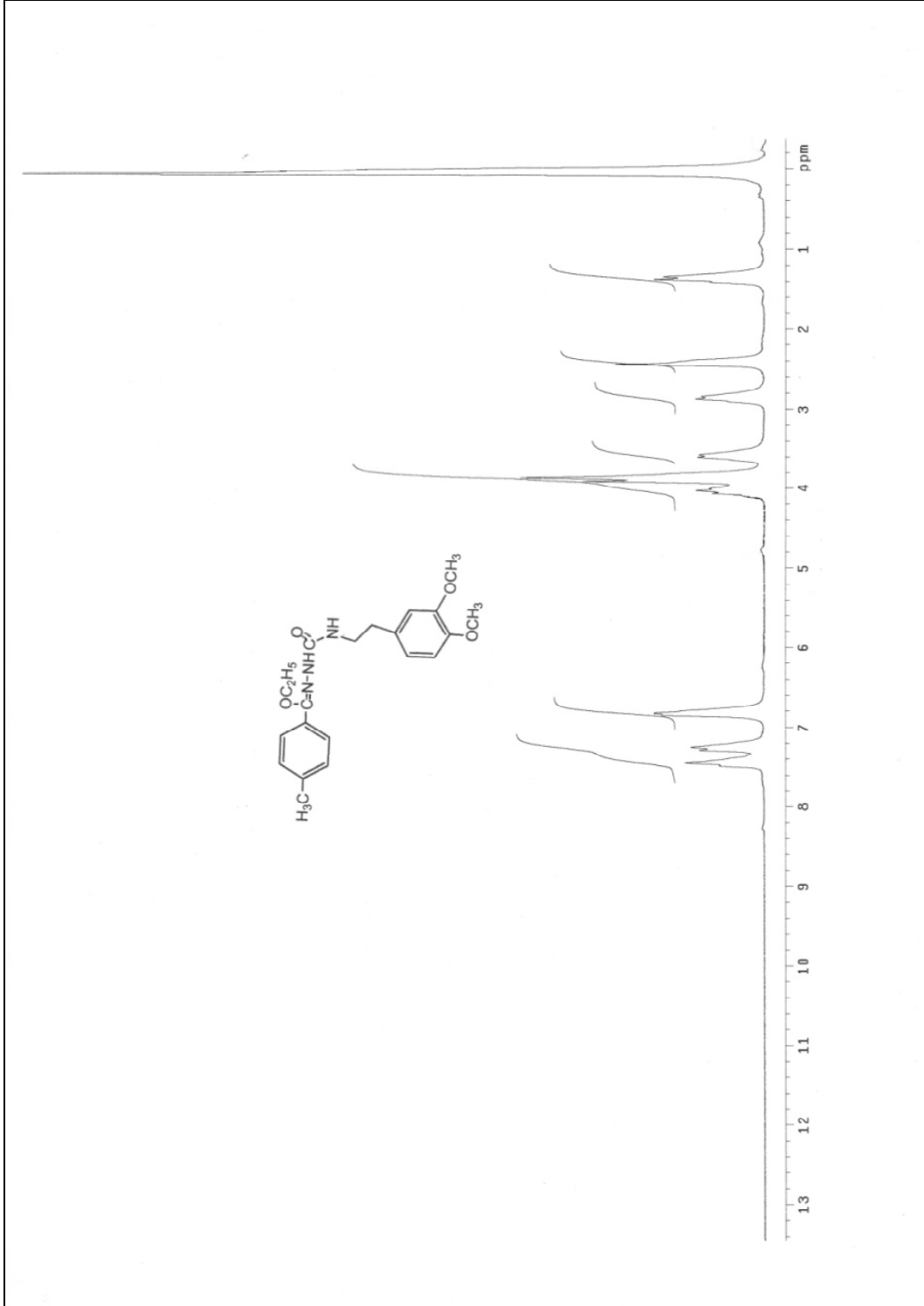
Ek Şekil 20. 64 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 21. 65 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

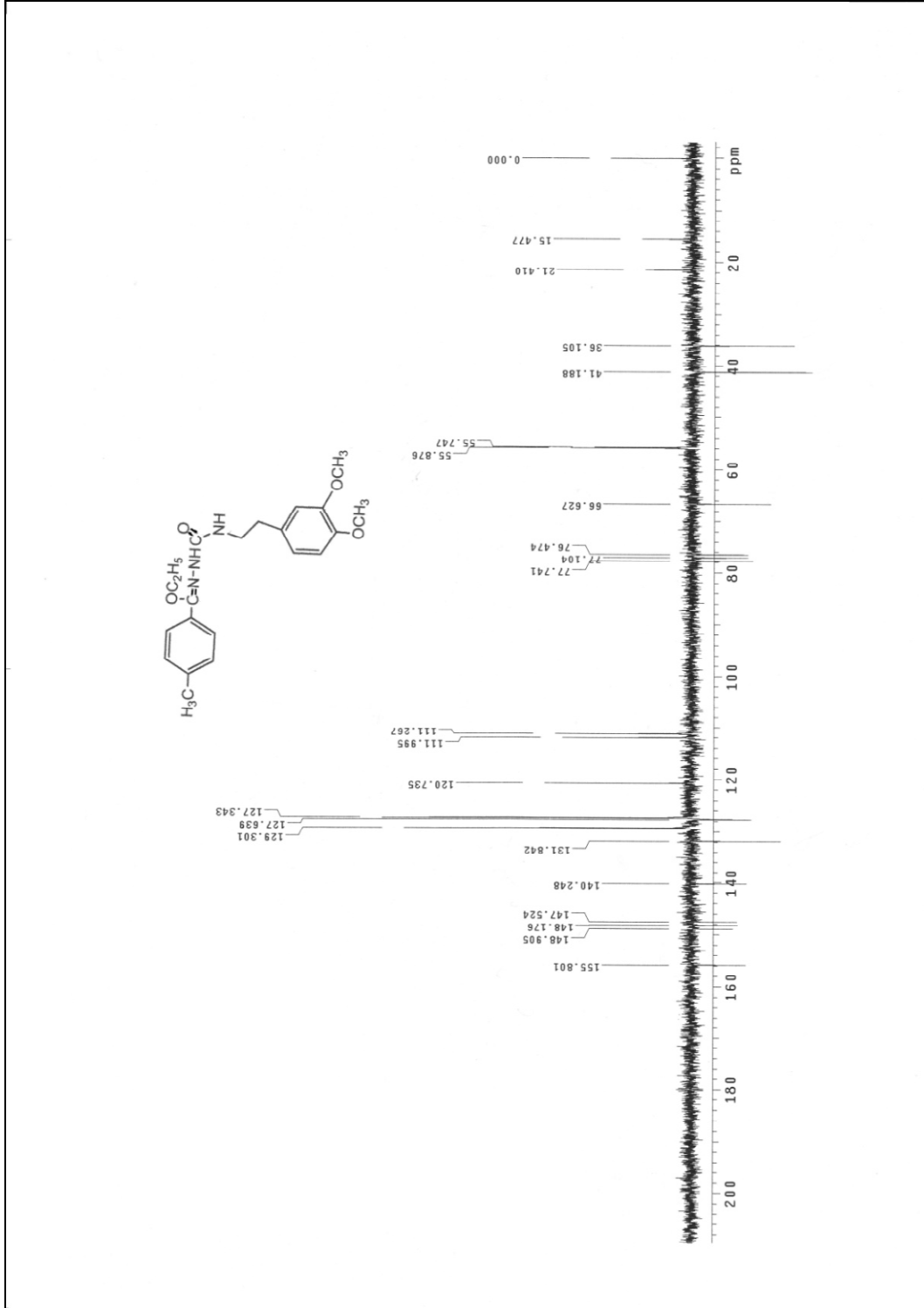


Ek Şekil 22. 65 bileşiğinin 200MHz  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

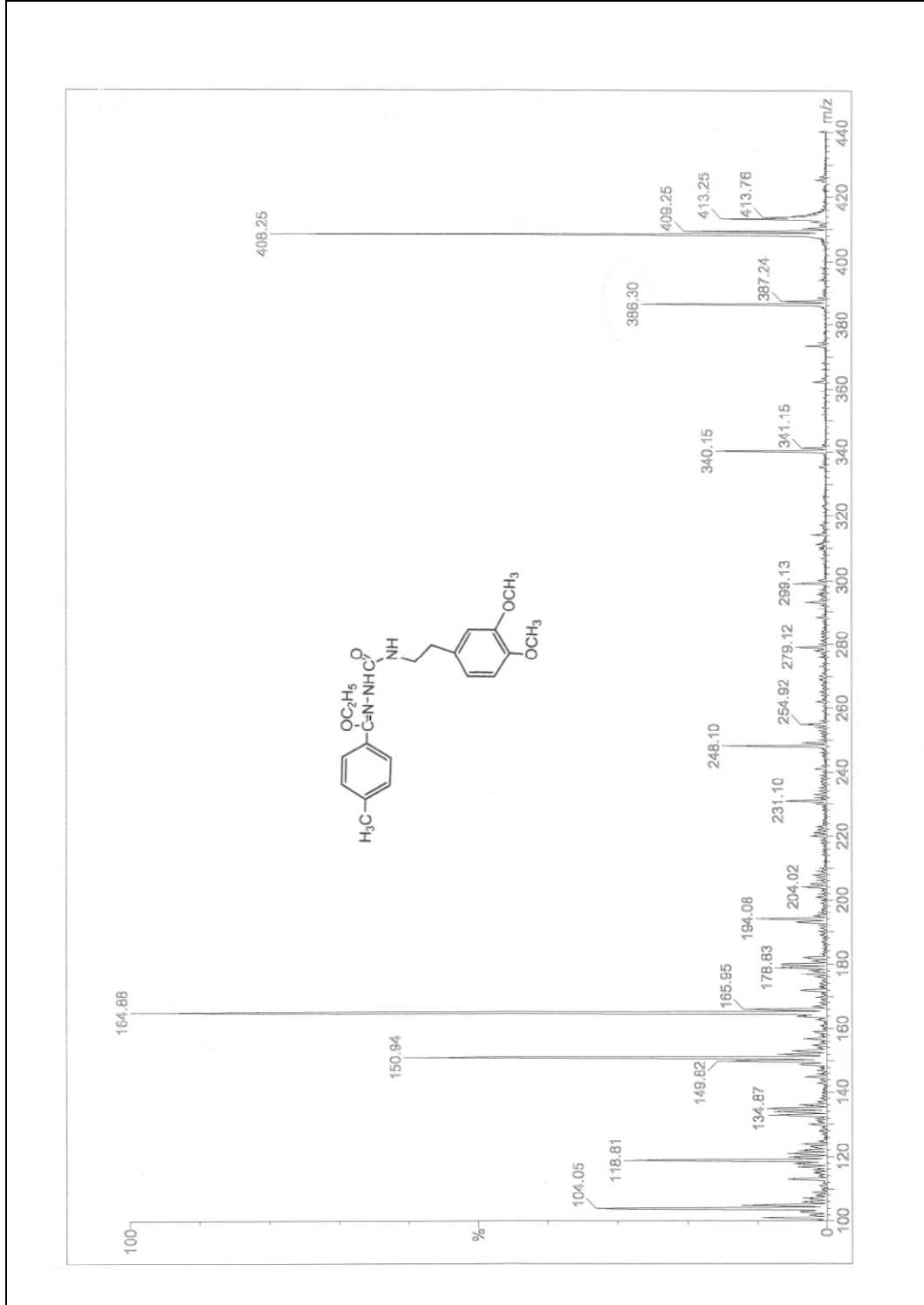


Ek Şekil 23. 65 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

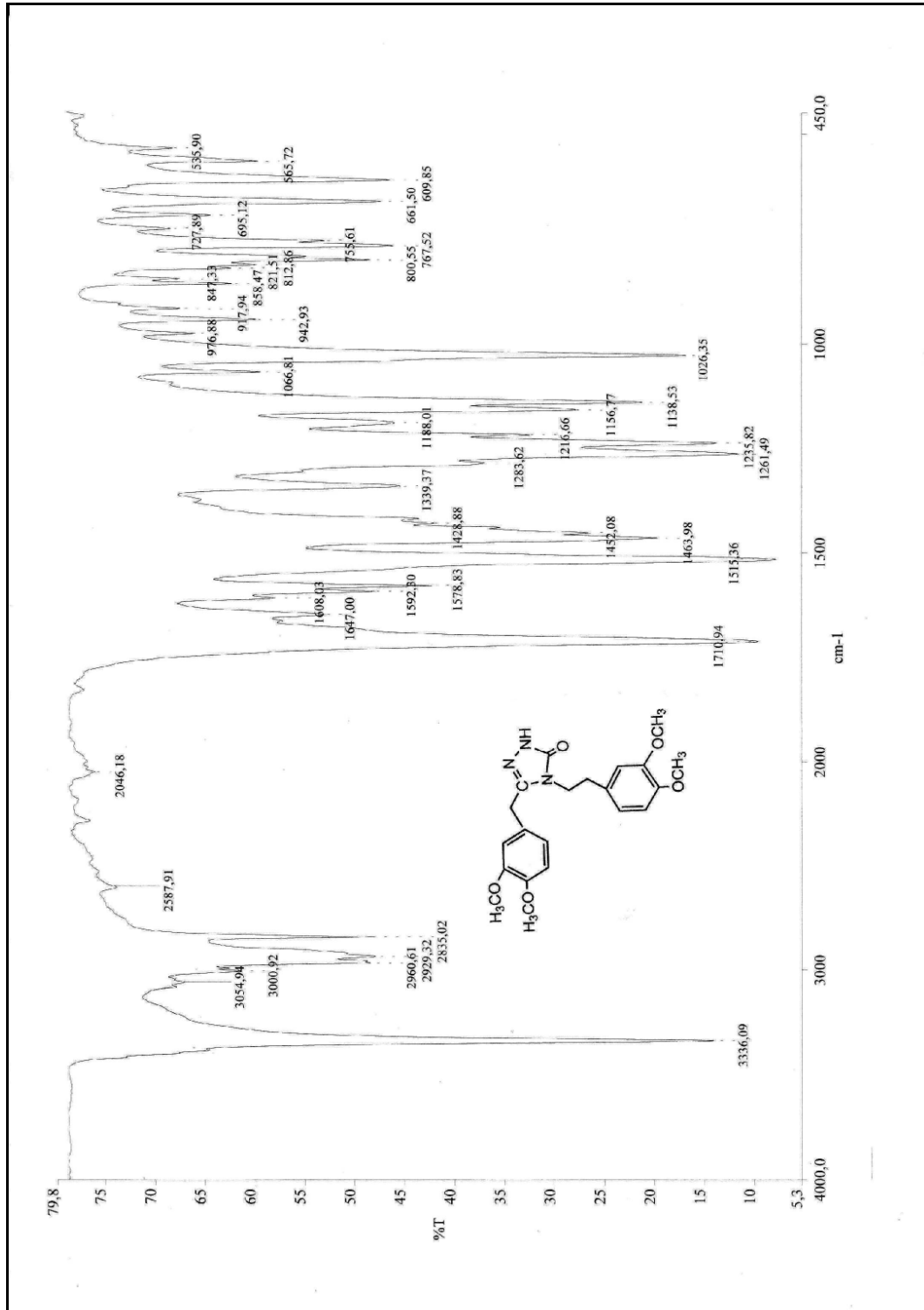




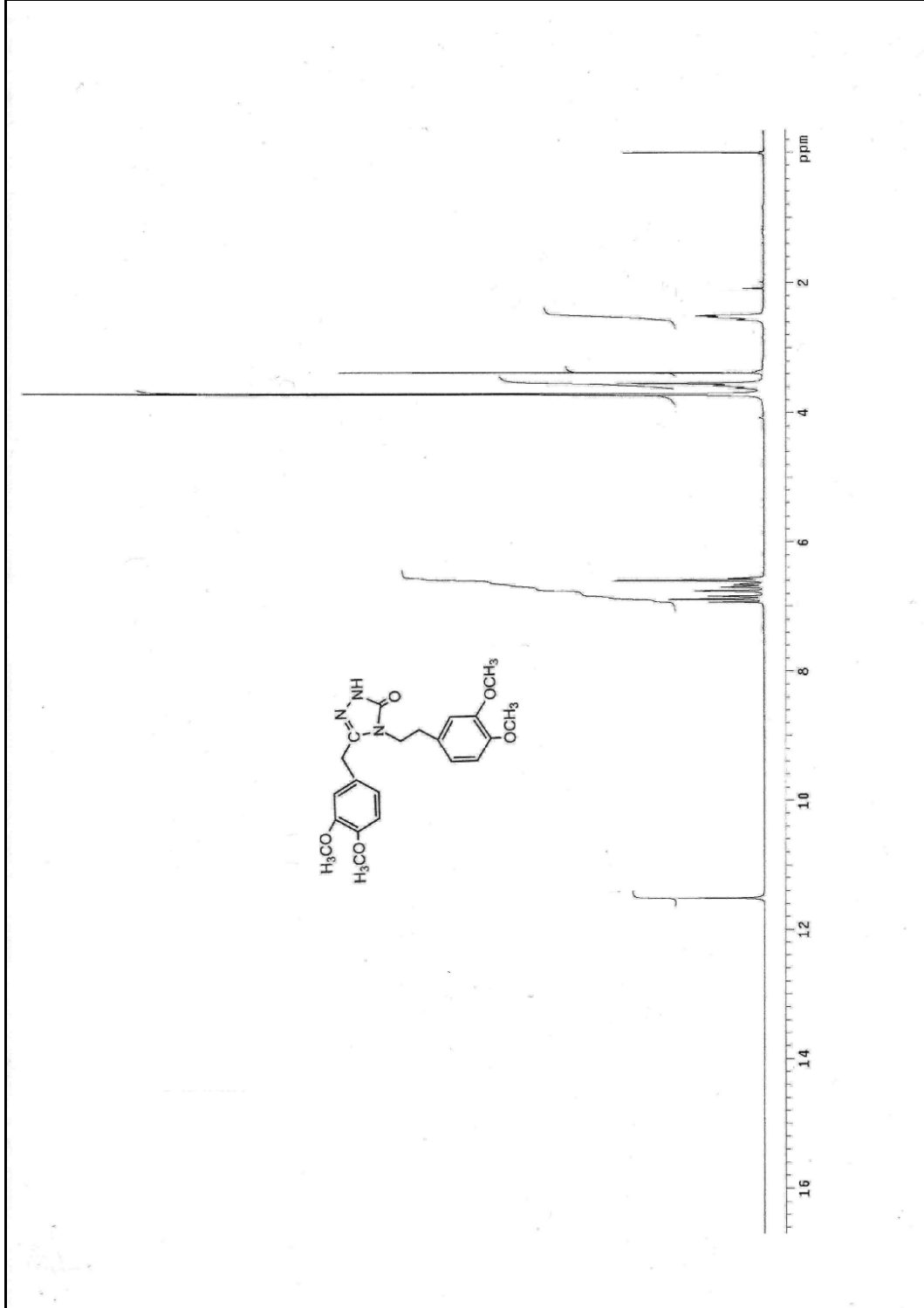
Ek Şekil 24. 65 bileşiğinin 50 MHz <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu ( CDCl<sub>3</sub>)



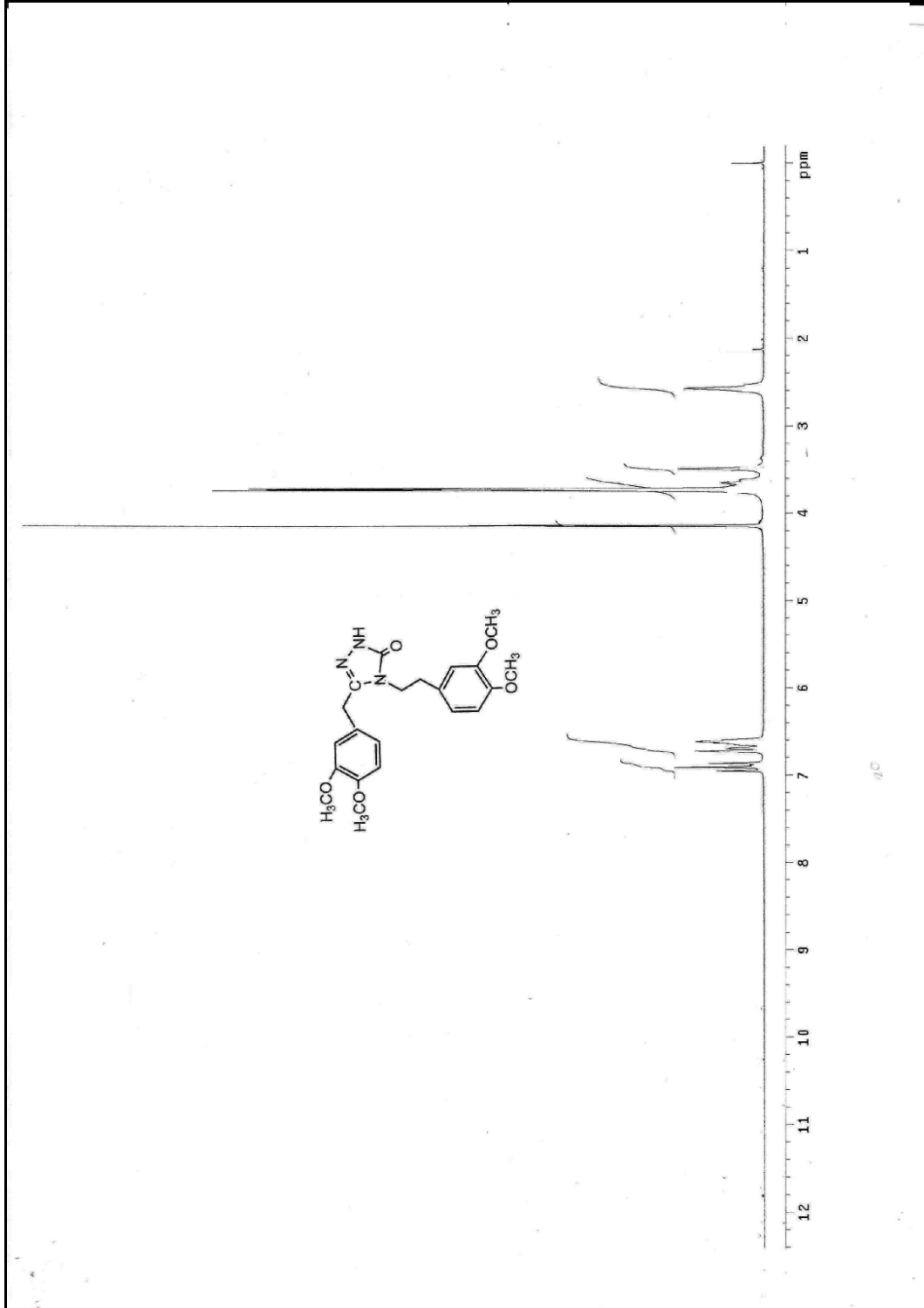
Ek Şekil 25. 65 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



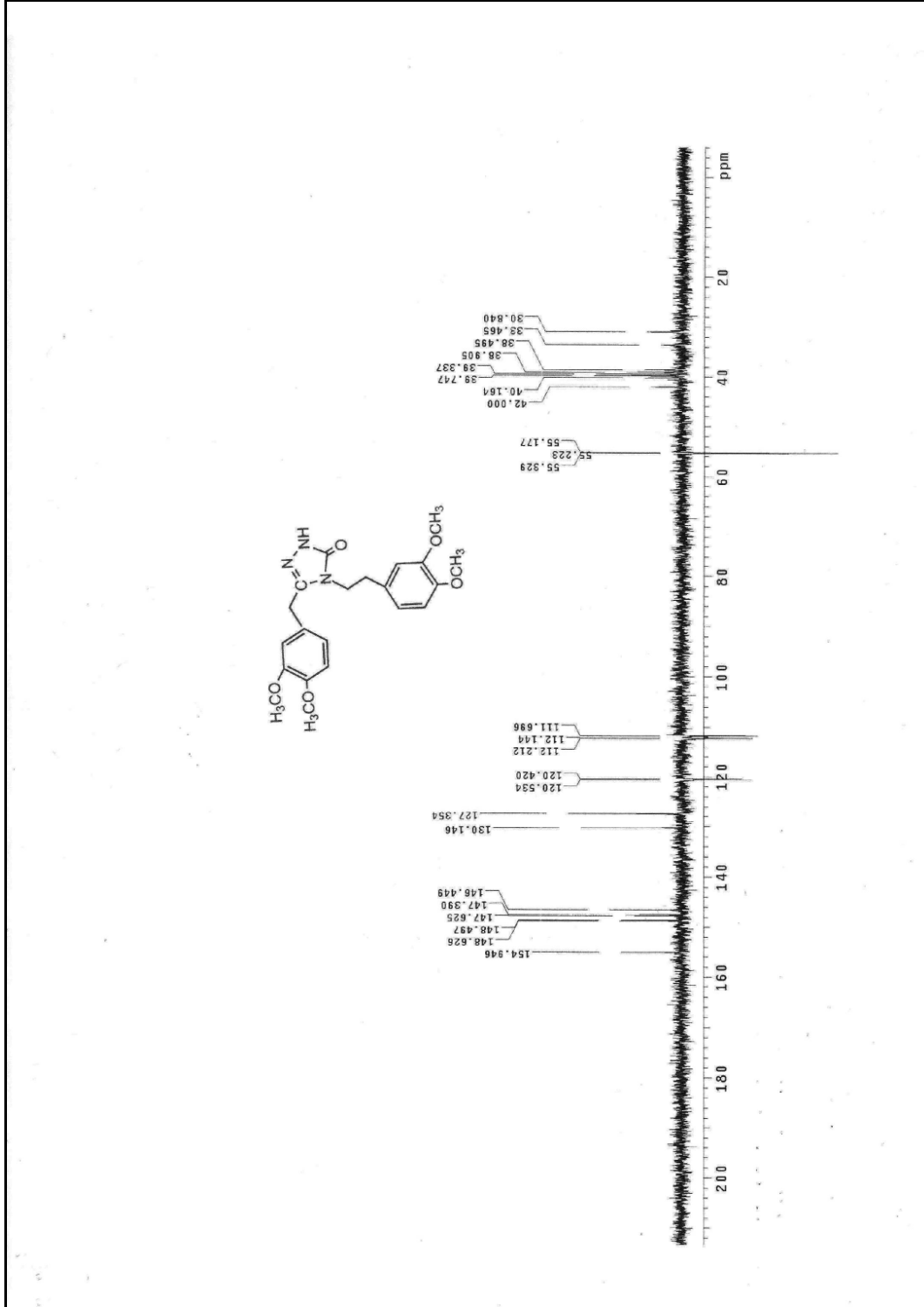
Ek Şekil 26. 66 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

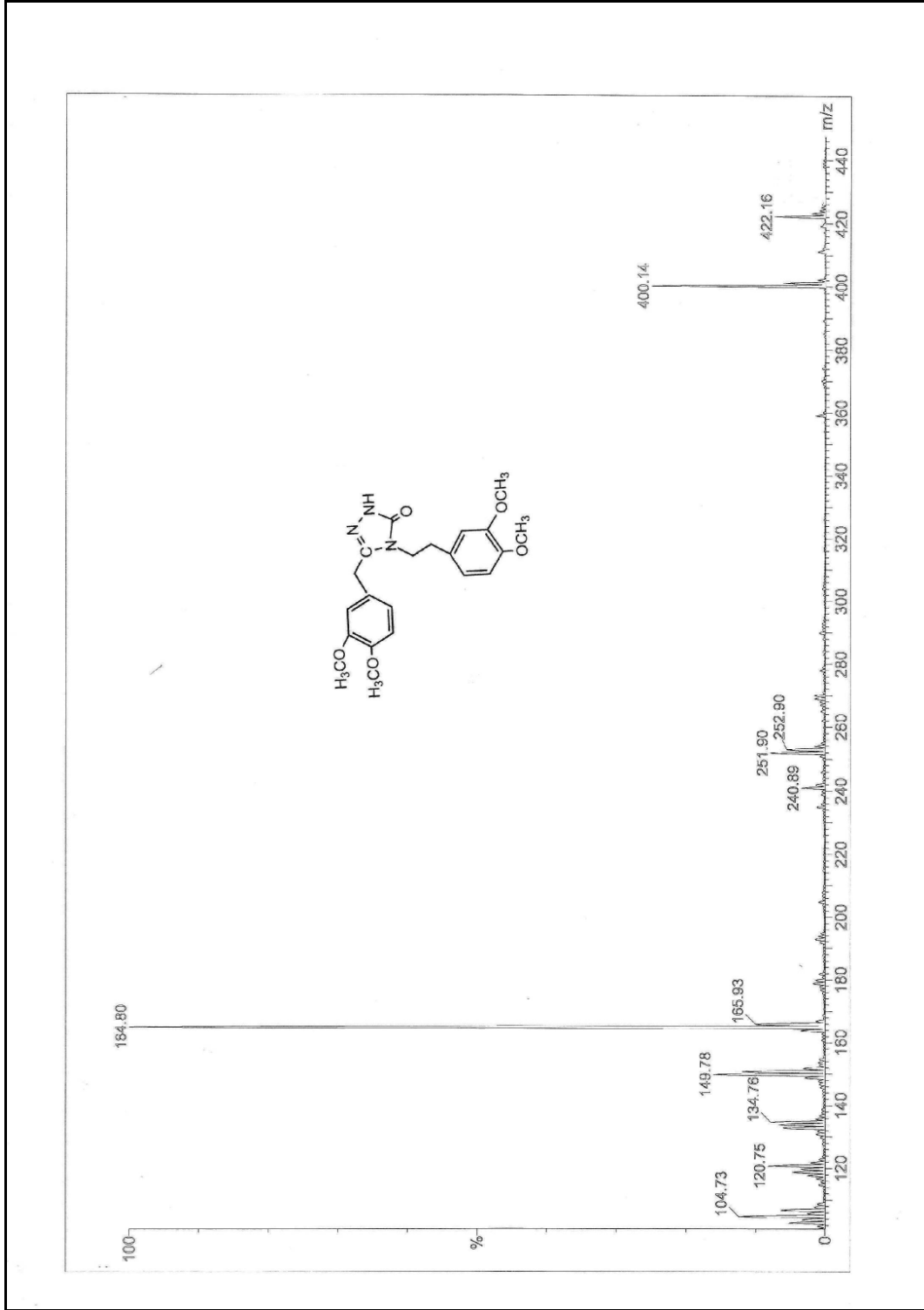


Ek Şekil 27. 66 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

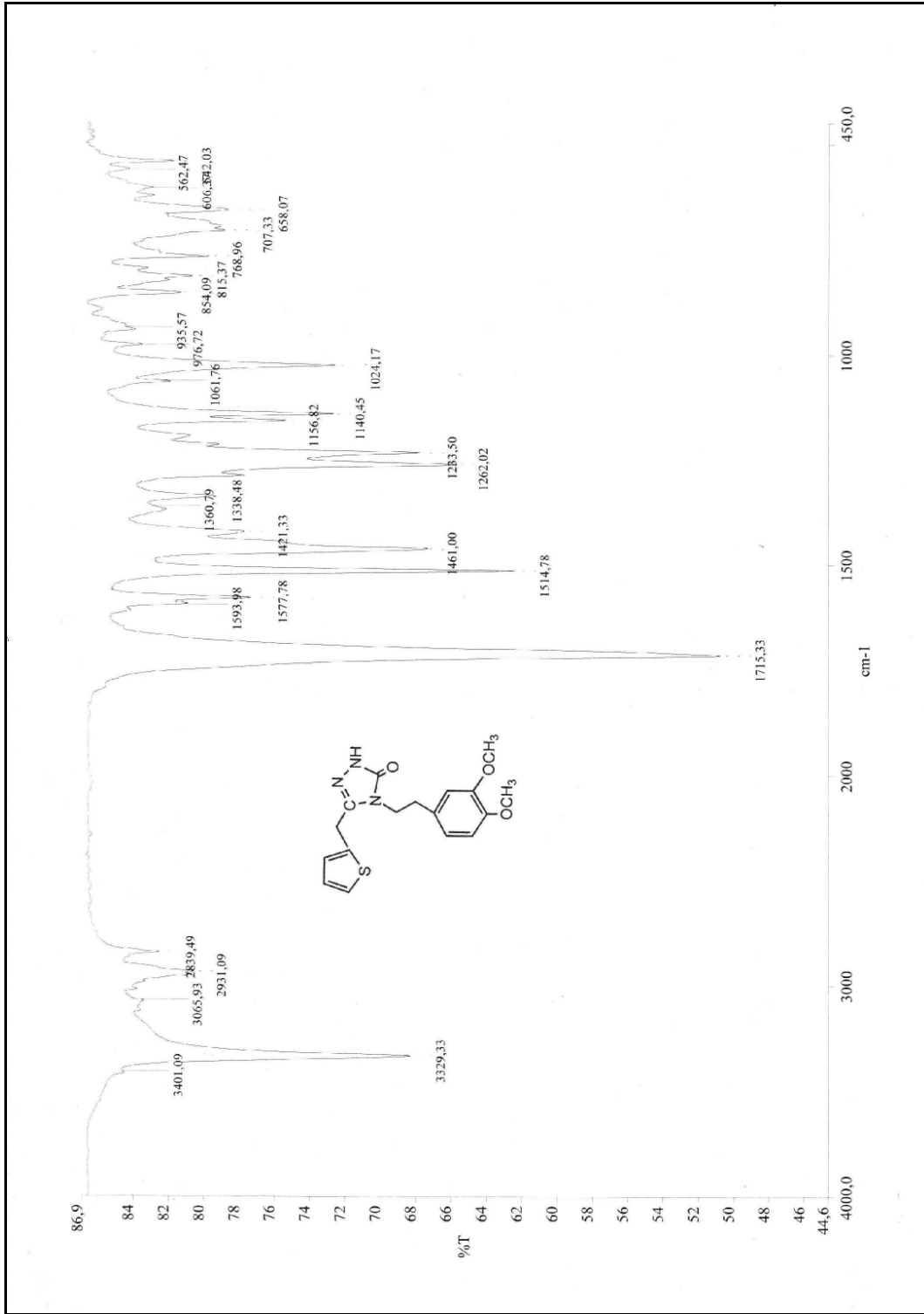


Ek Şekil 28. 66 bileşiğinin 200 MHz  $\text{D}_2\text{O}$  değişimi  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

Ek Şekil 29. 66 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

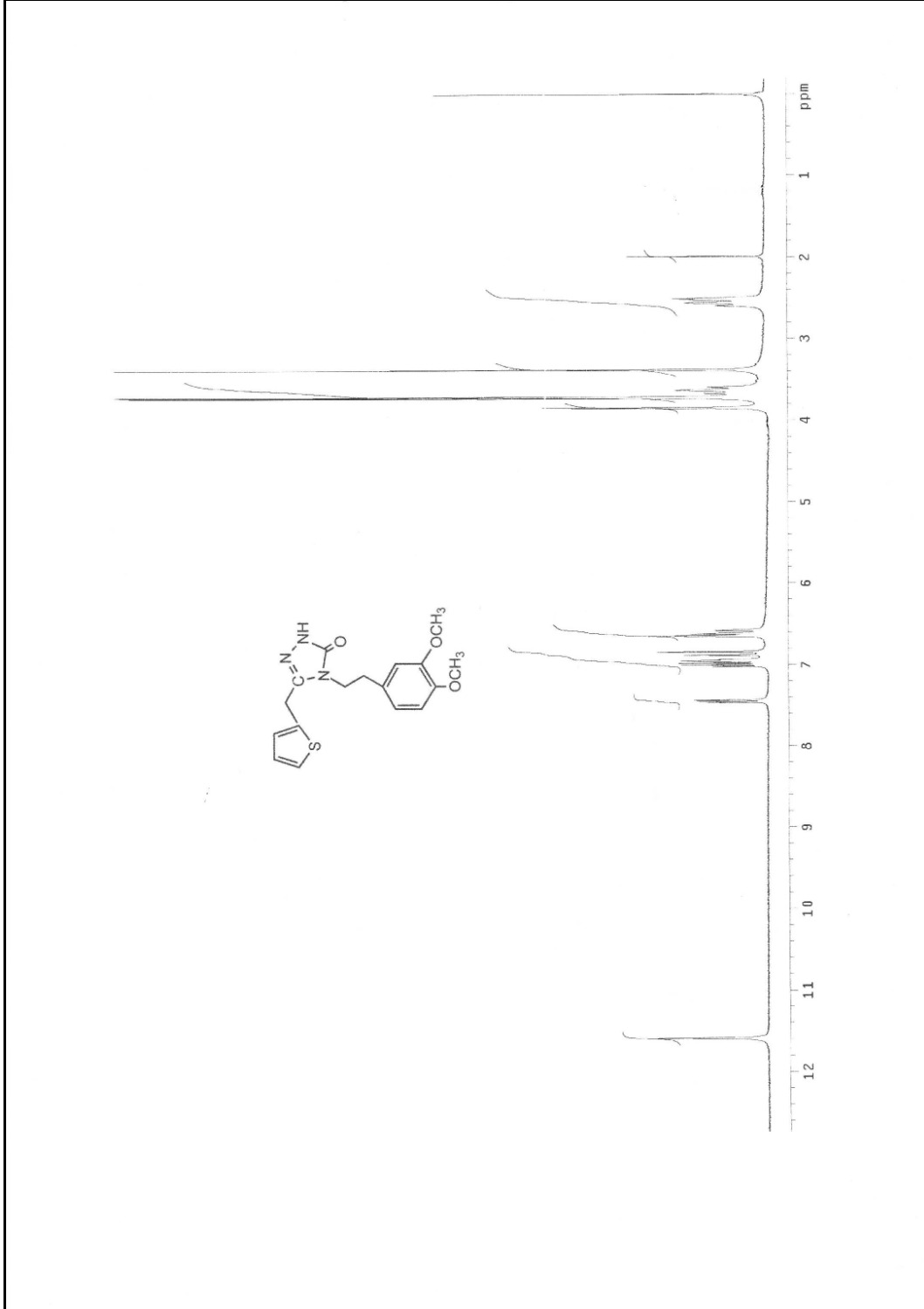


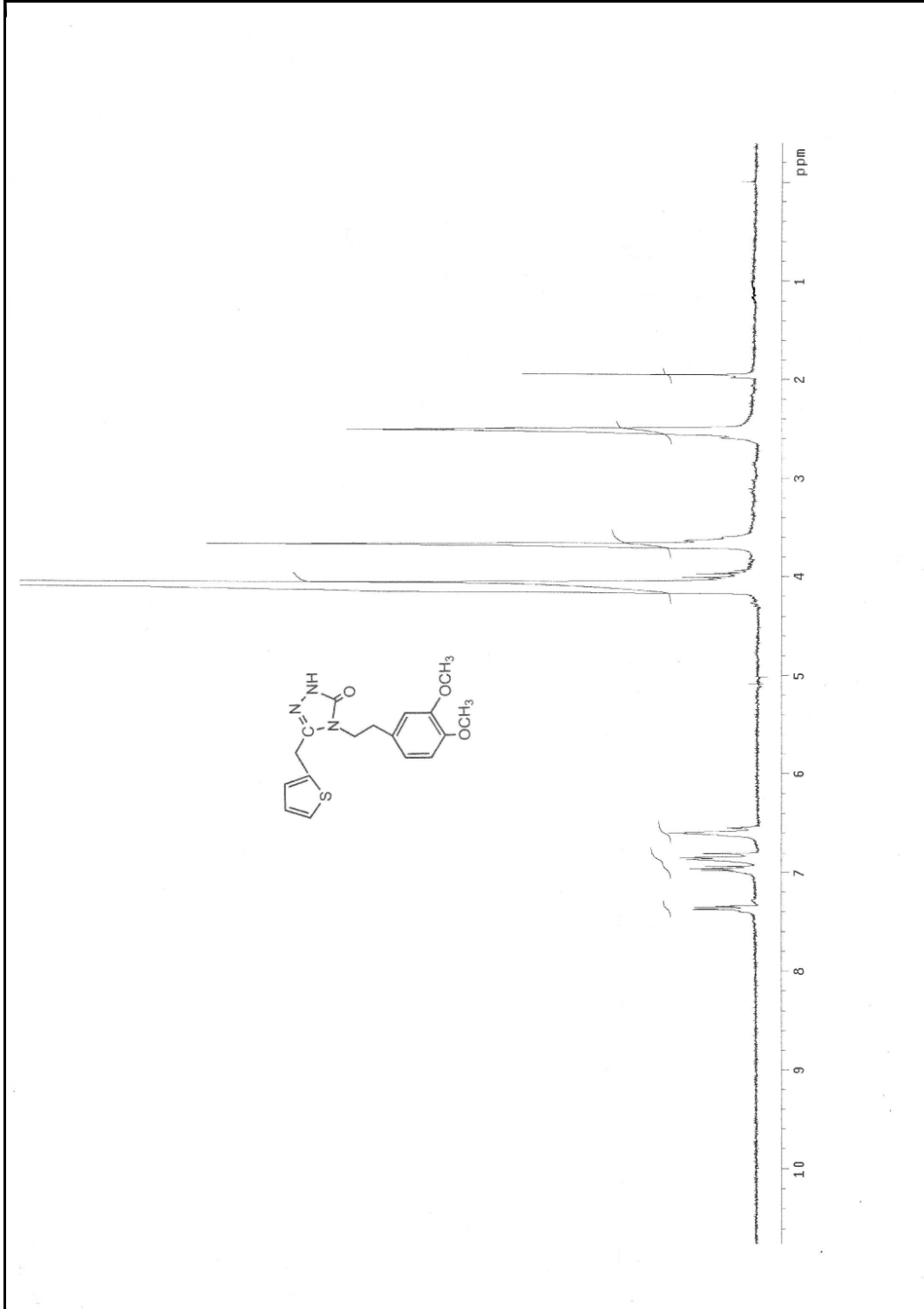
Ek Şekil 30. 66 bileşiğinin L C-MS/MS spektrumu



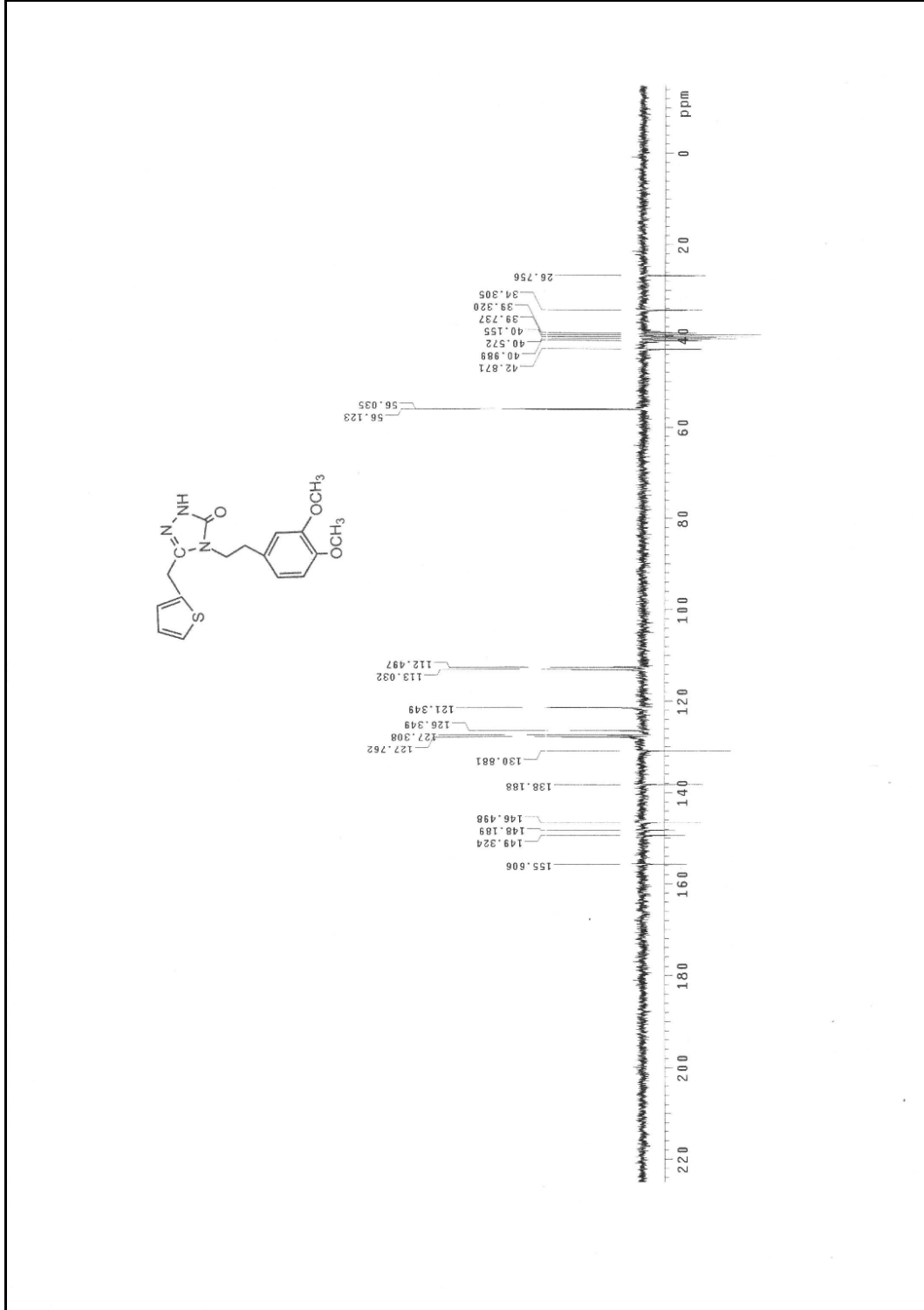
Ek Şekil 31. 67 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

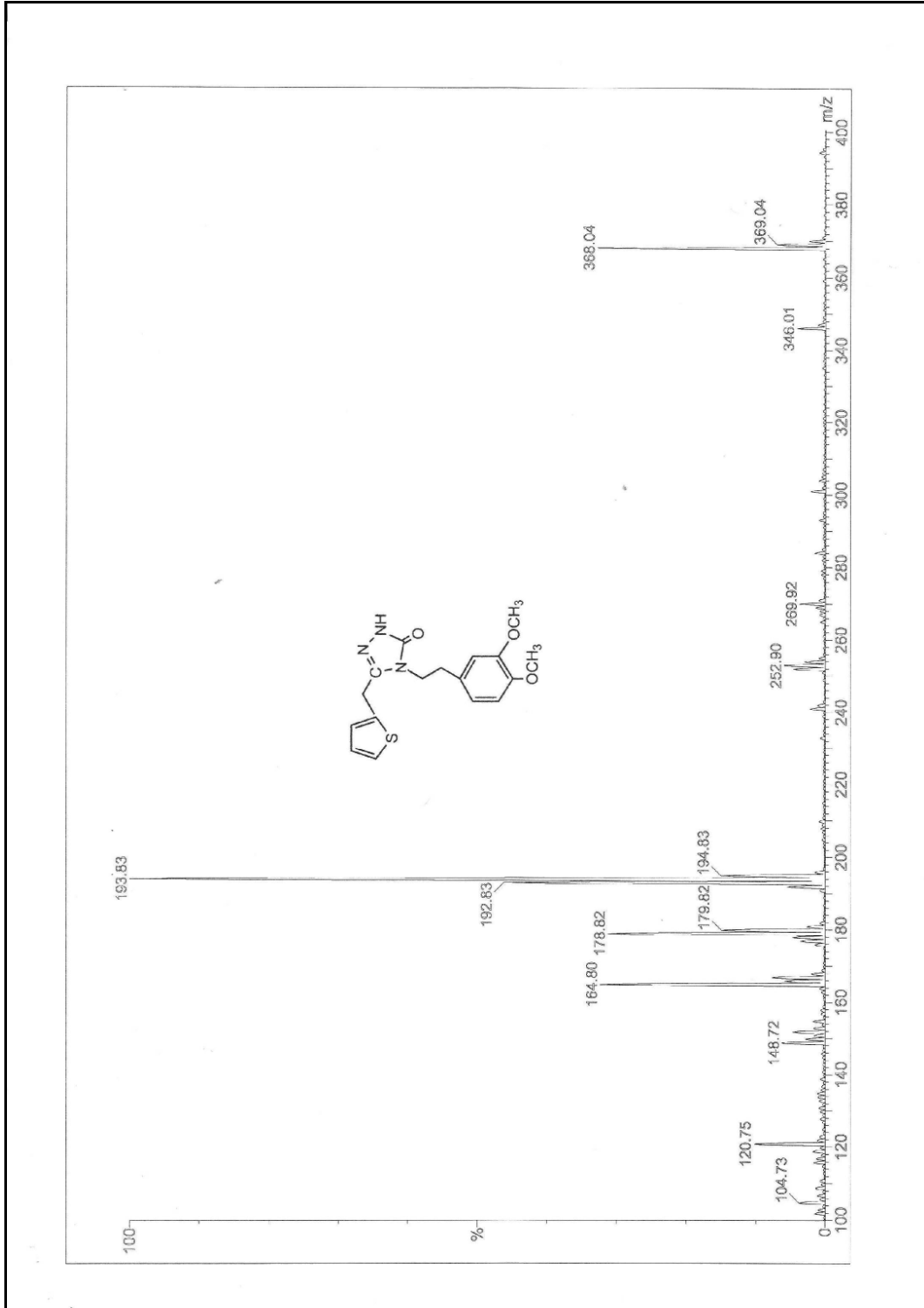


Ek Şekil 32. 67 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

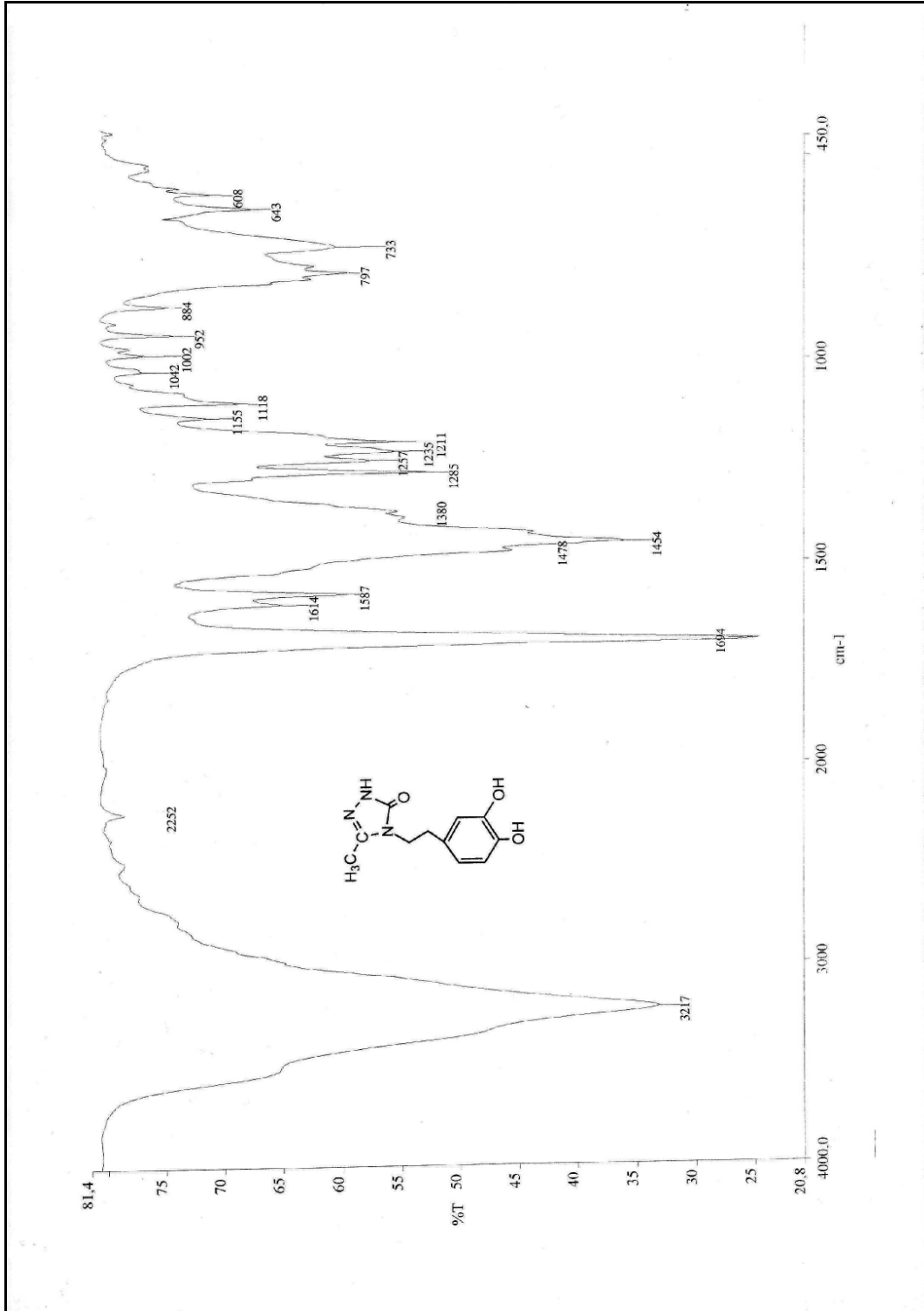


Ek Şekil 33. 67 bileşiğinin 50 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

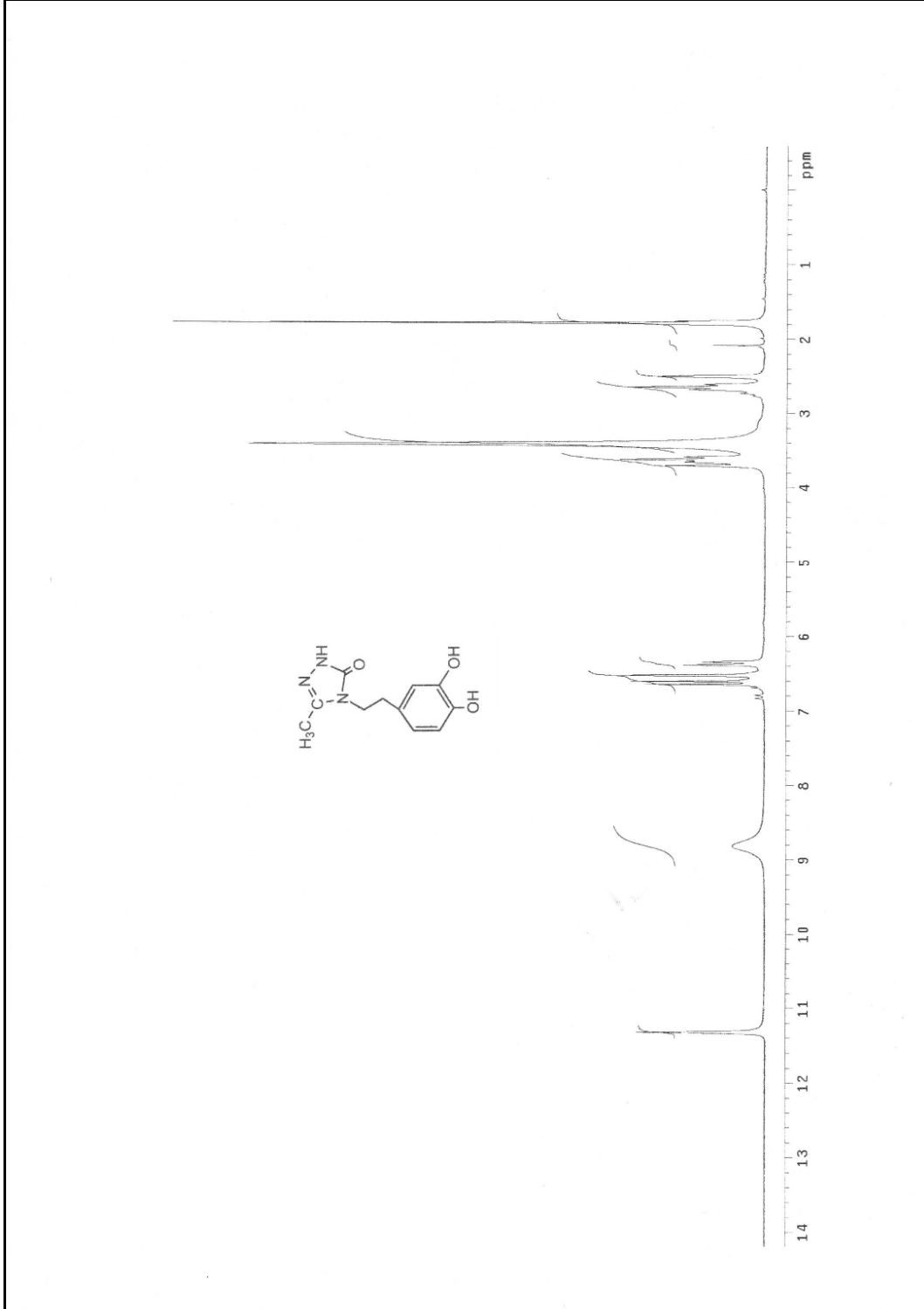
Ek Şekil 34. 67 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )



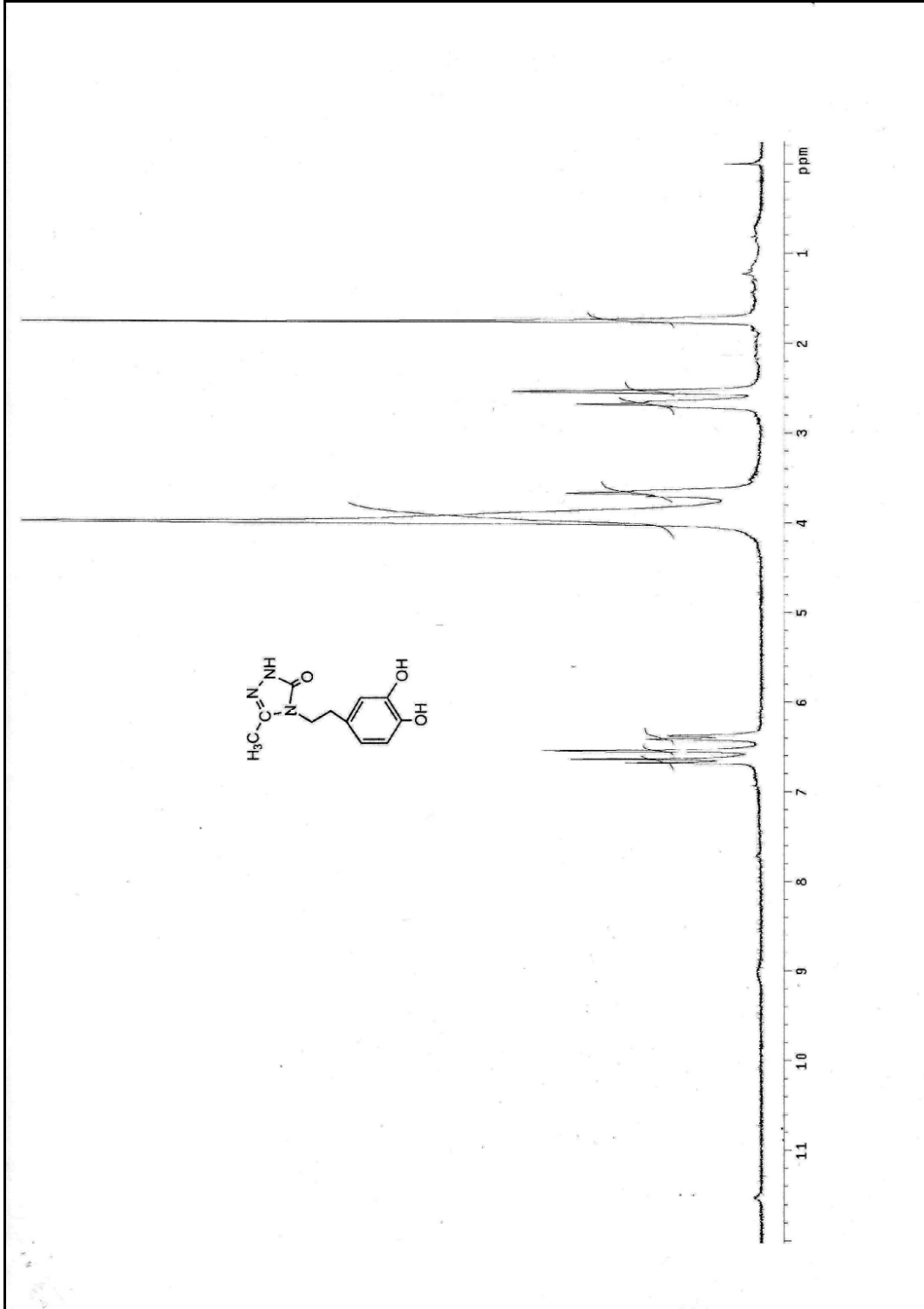
Ek Şekil 35. 67 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



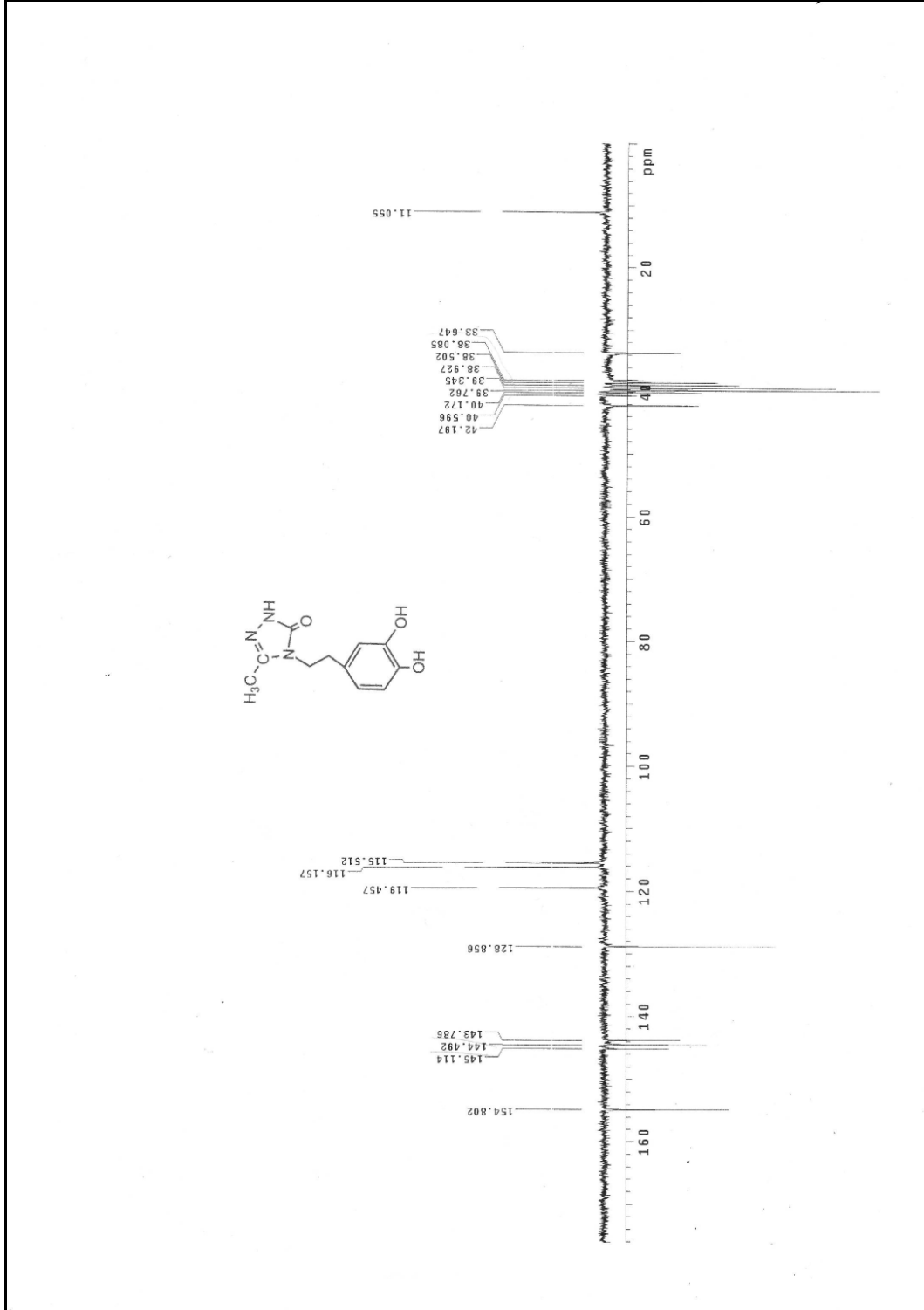
Ek Şekil 36. 69 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



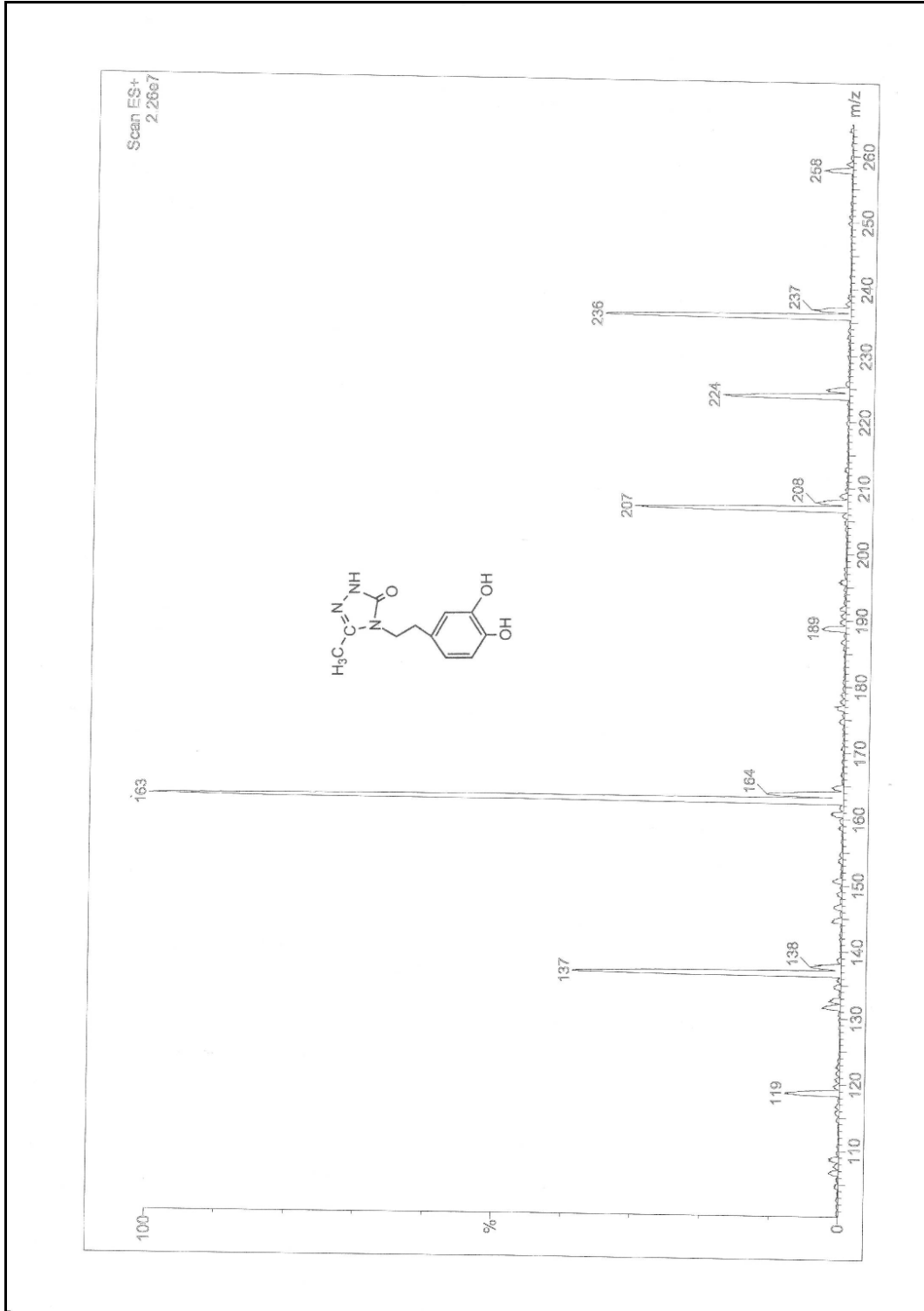
Ek Şekil 37. 69 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



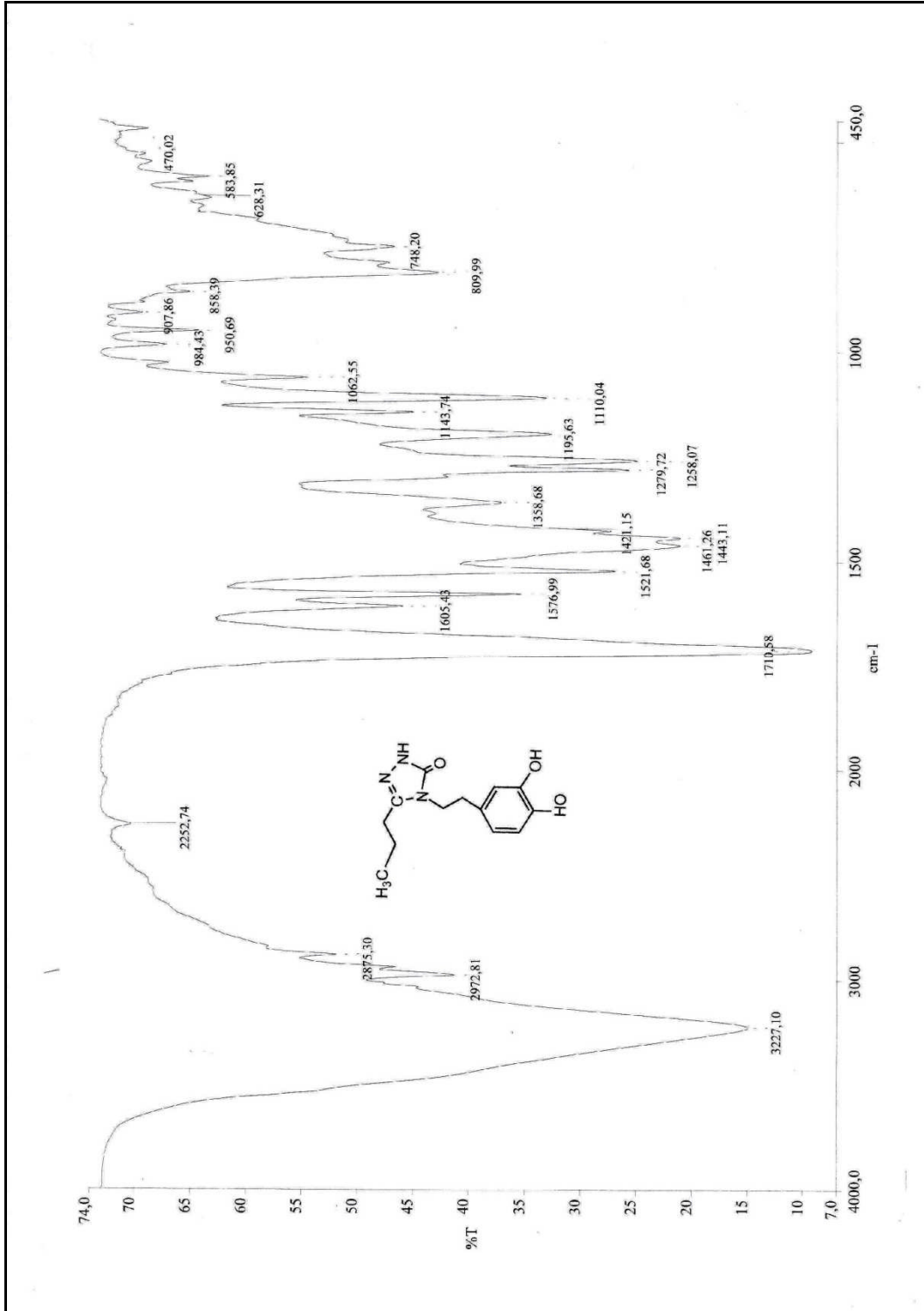
Ek Şekil 38. 69 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

Ek Şekil 39. 69 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

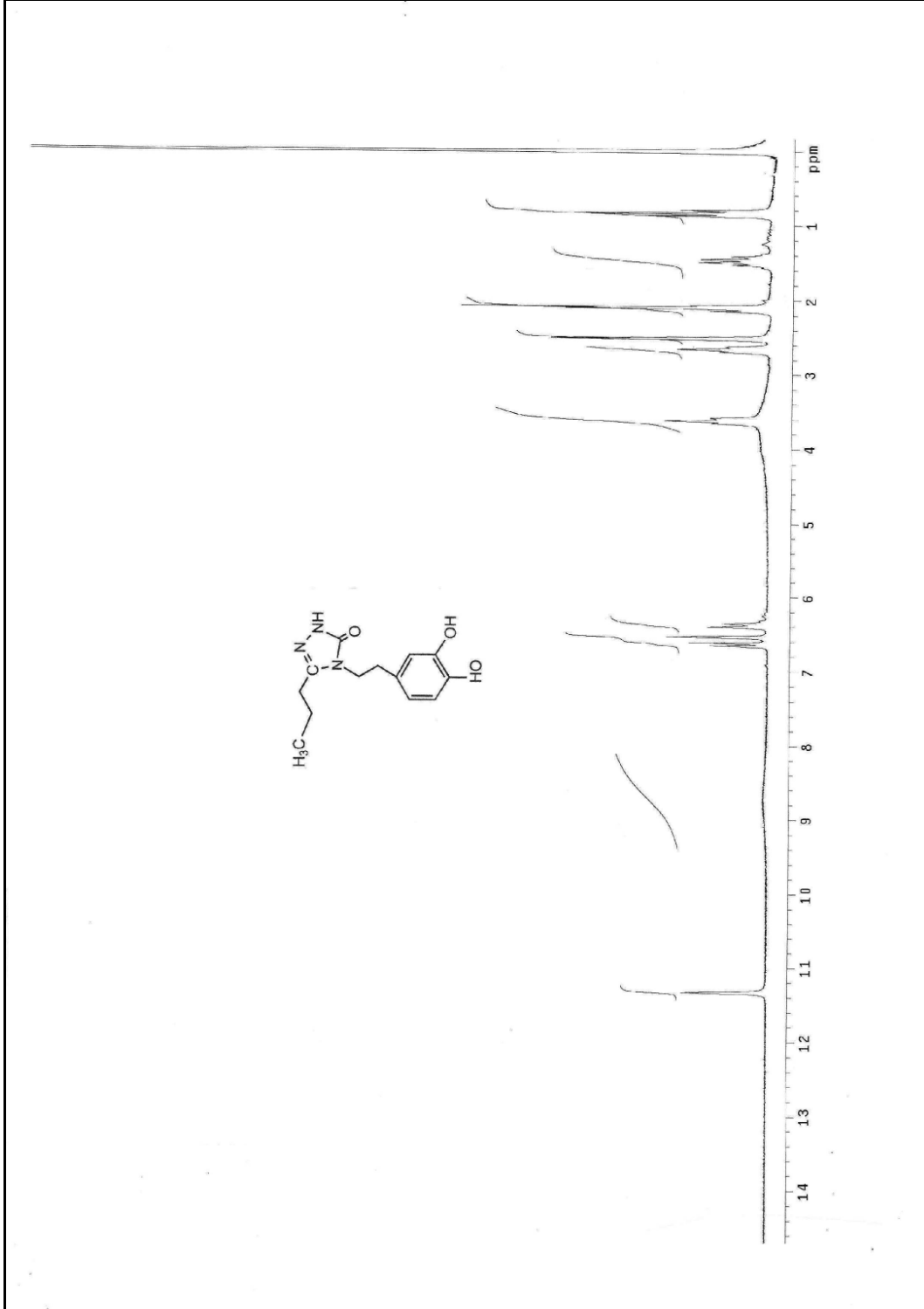


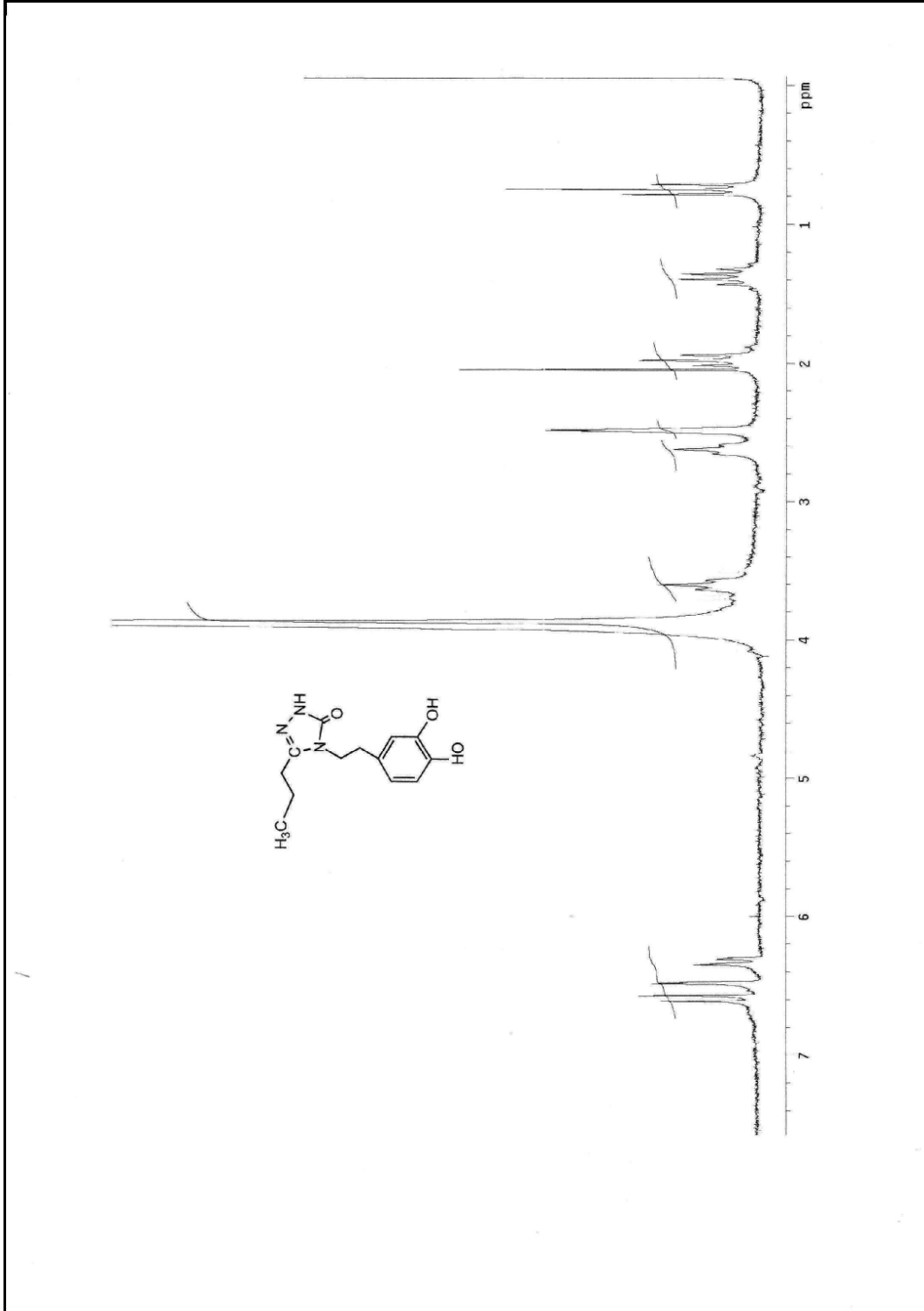


Ek Şekil 40. 69 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

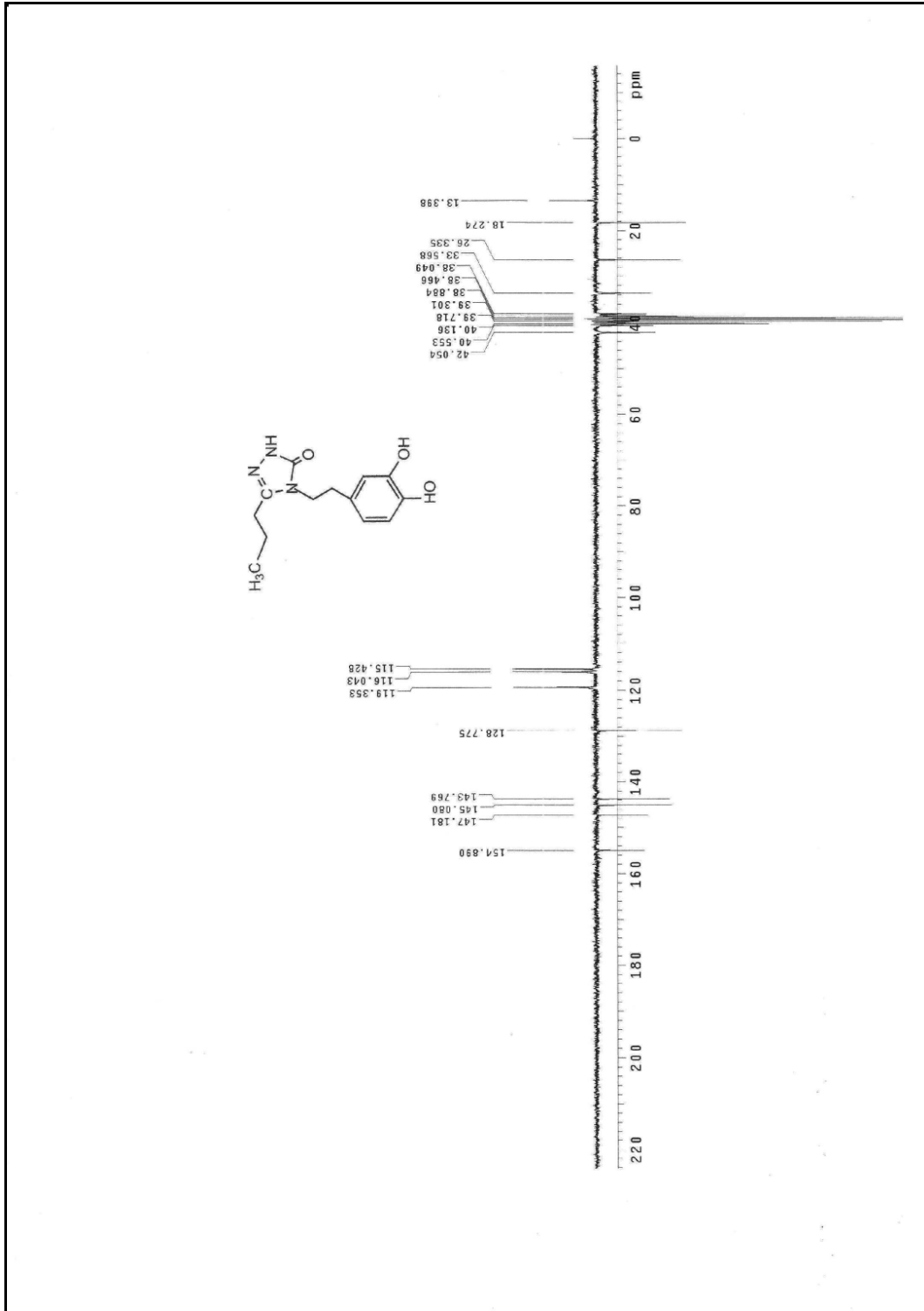


Ek Şekil 41. 70 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

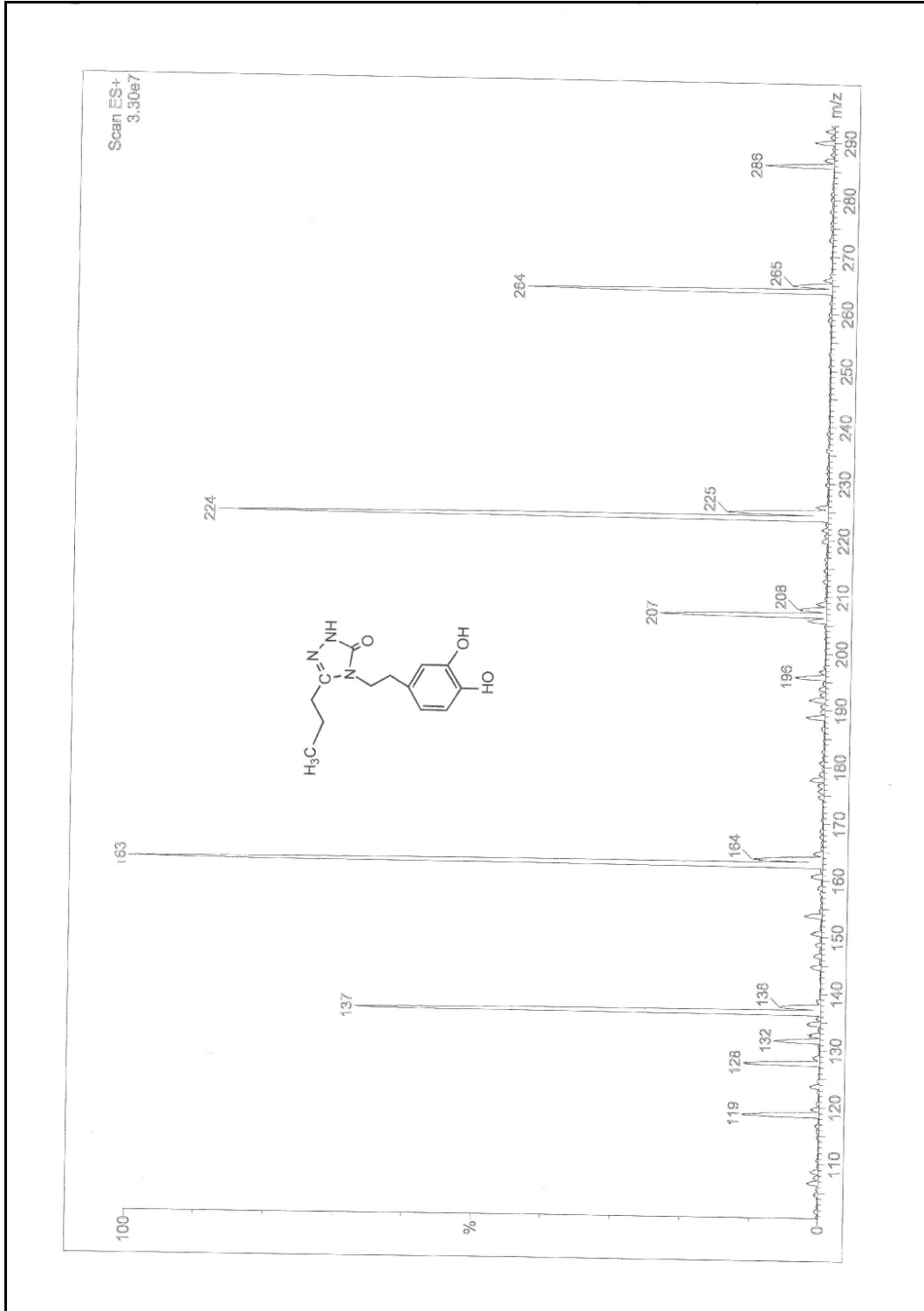
Ek Şekil 42. 70 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



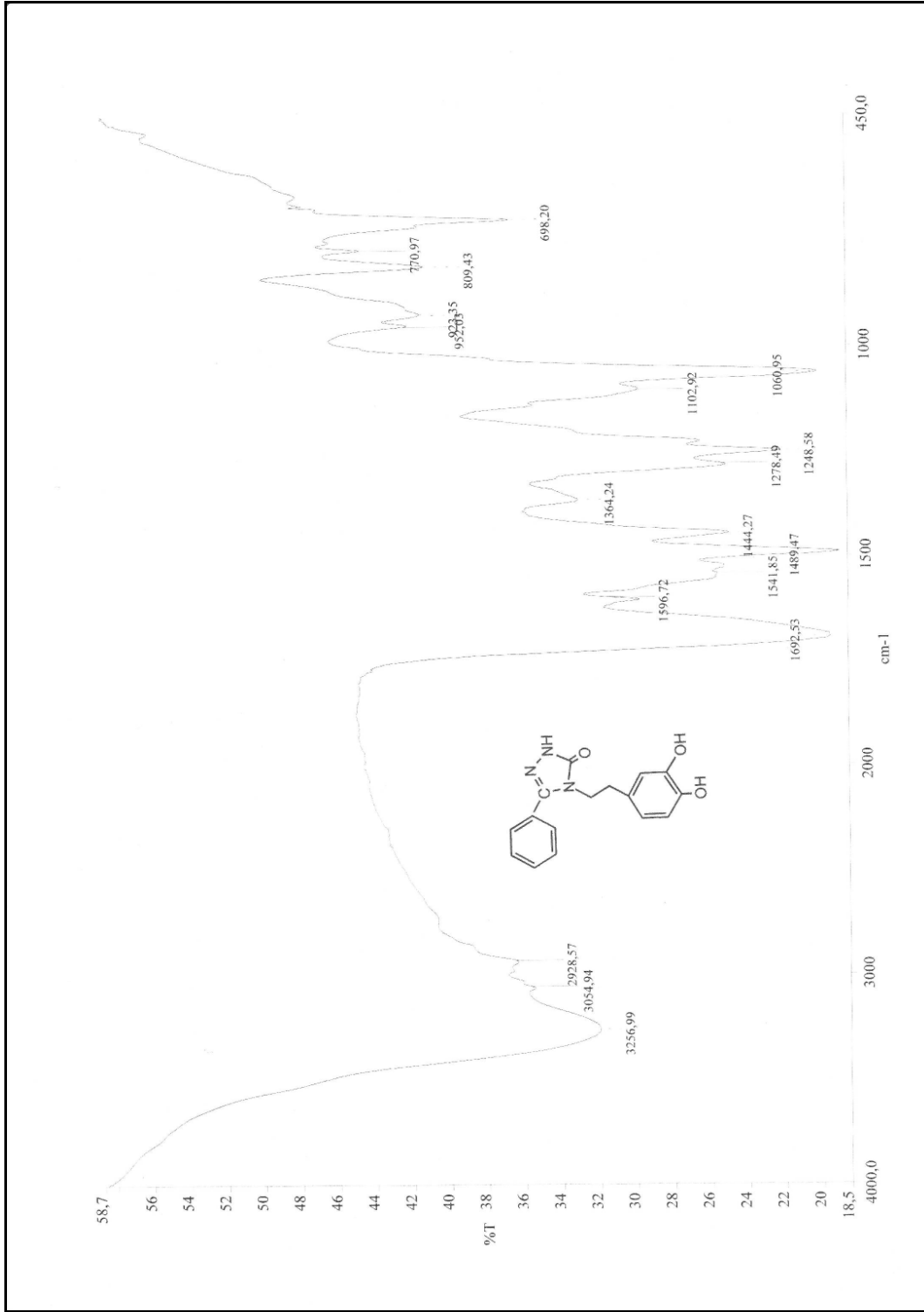
Ek Şekil 43. 70 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



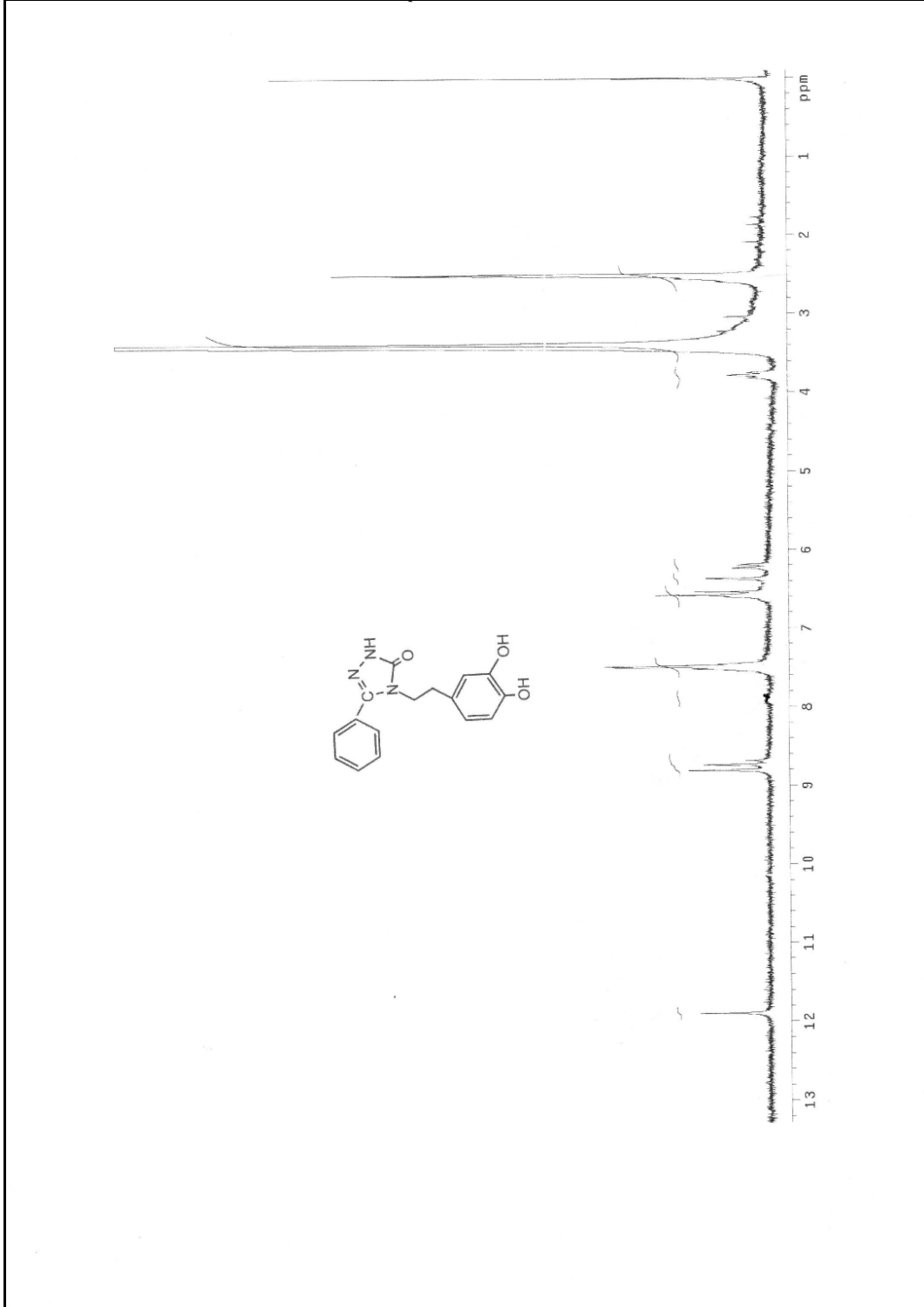
Ek Şekil 44. 70 bileşiğinin 50 MHz <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



Ek Şekil 45.70 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

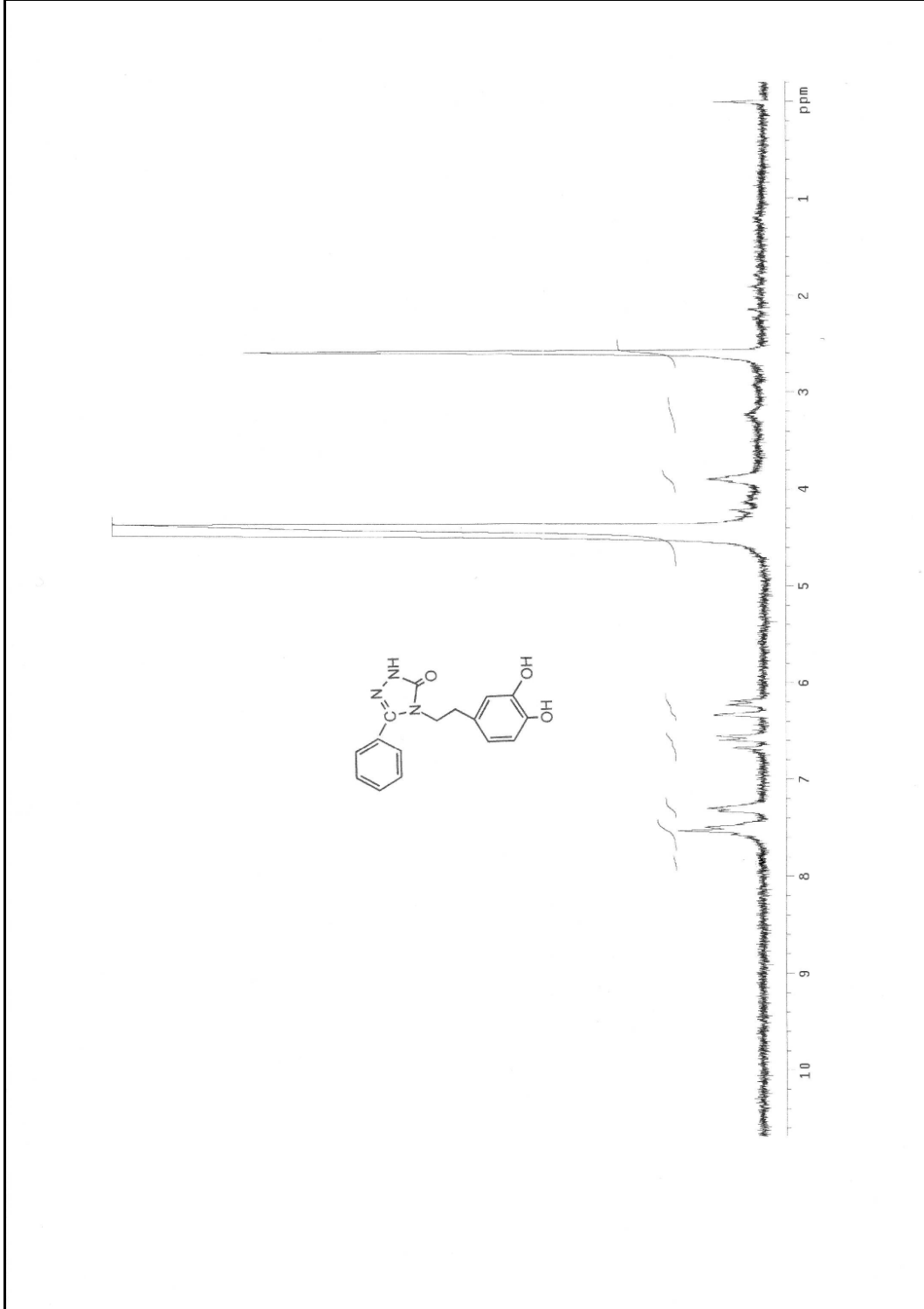


Ek Şekil 46. 71 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)

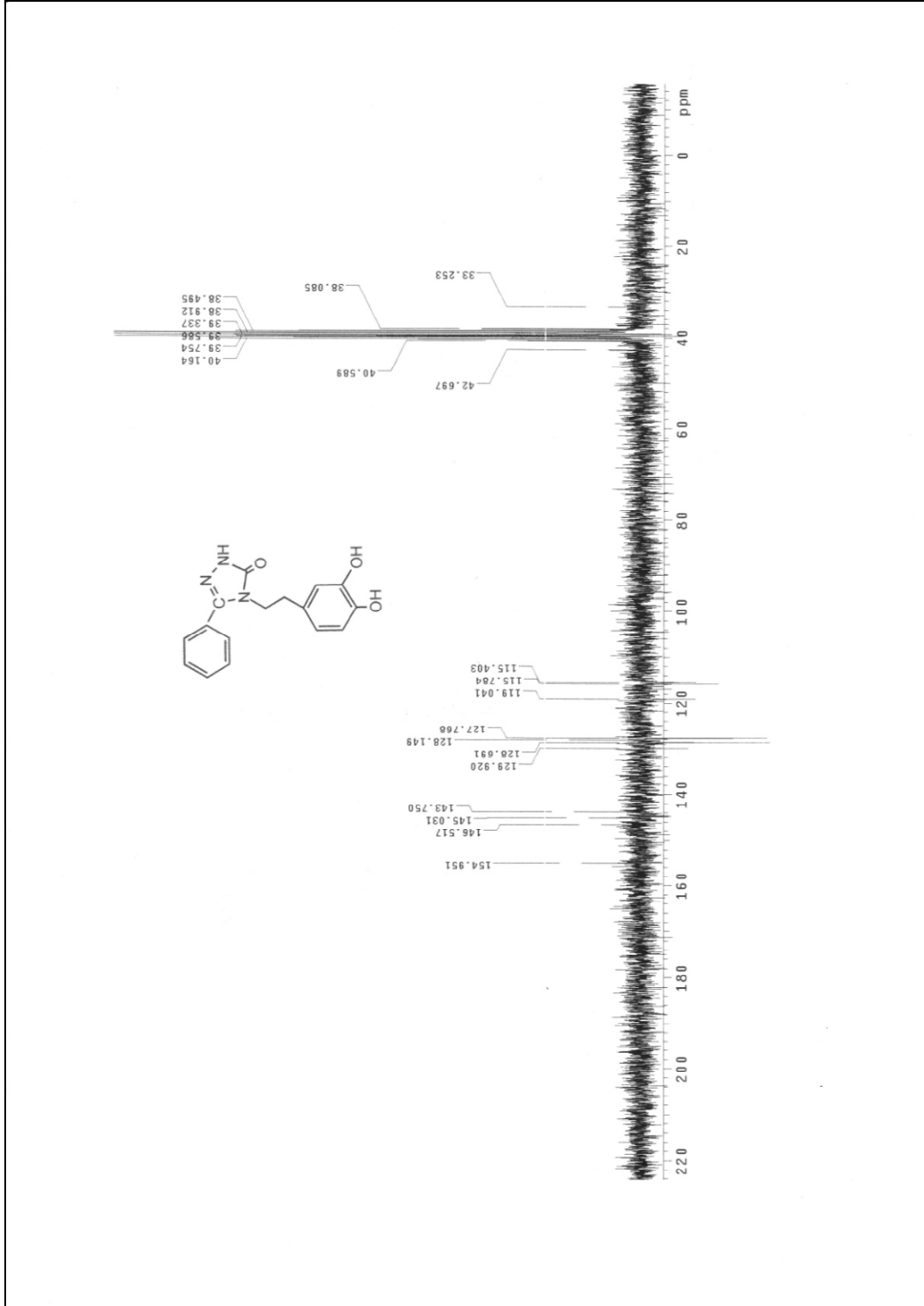


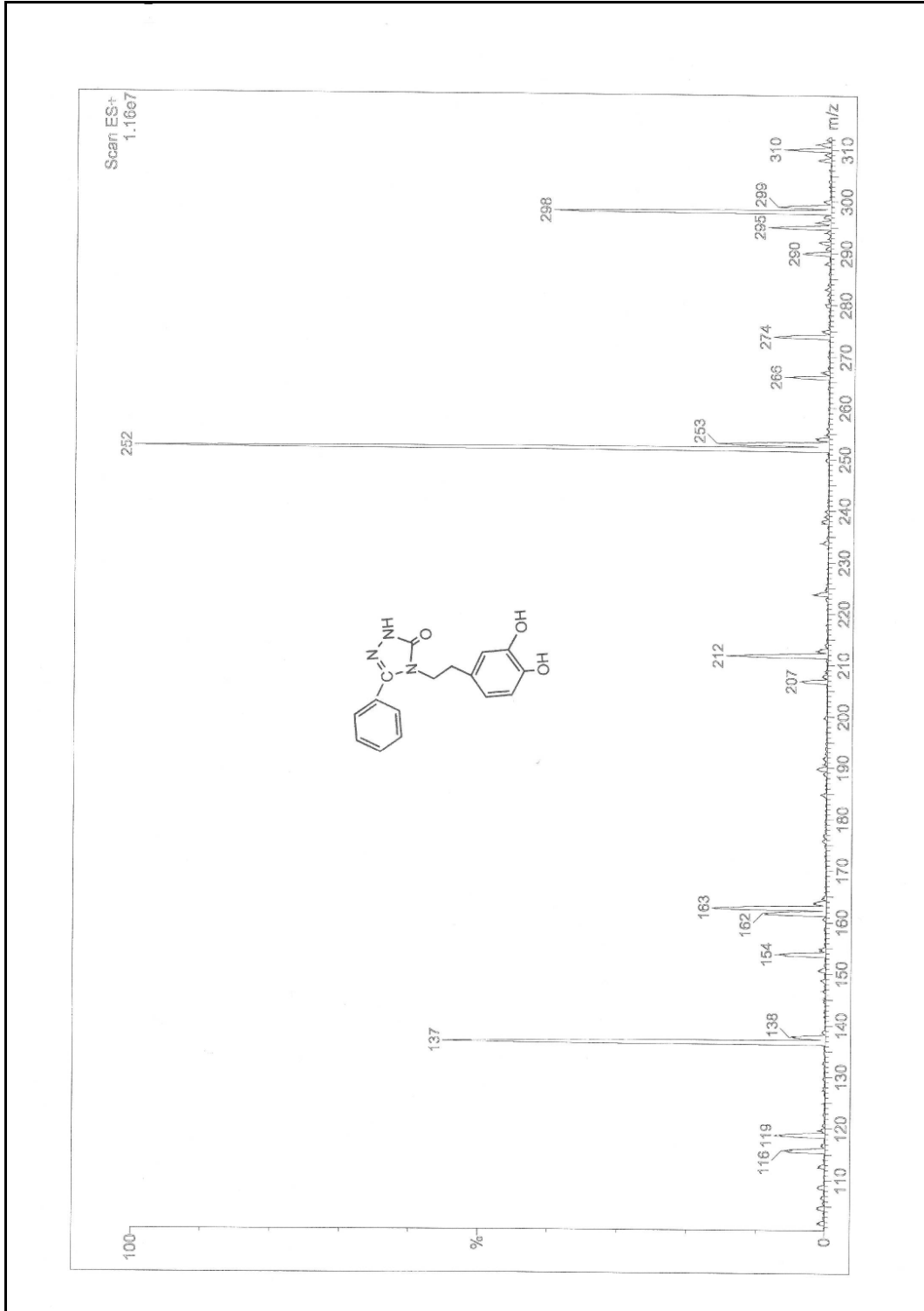
Ek Şekil 47. 71 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



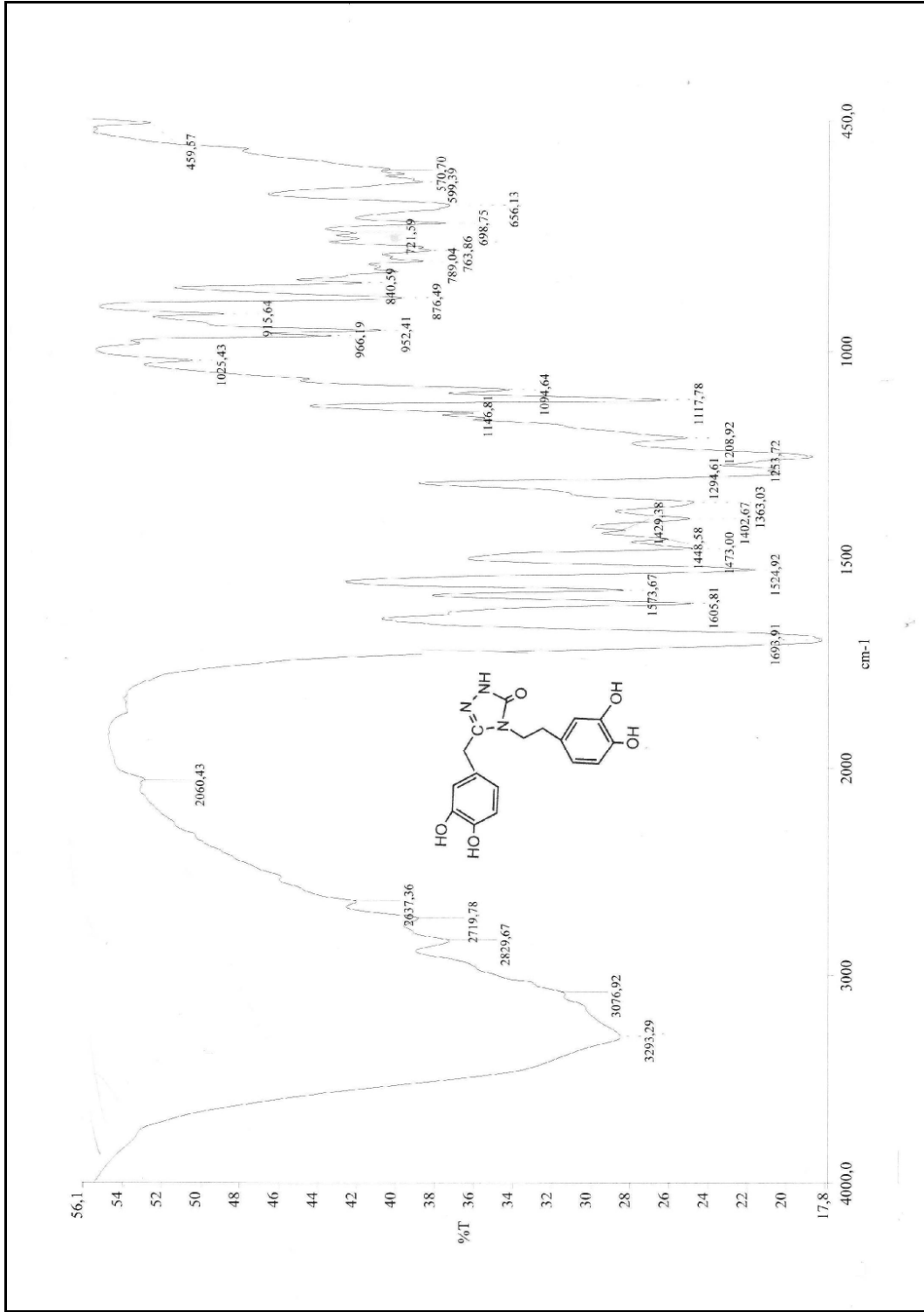


Ek Şekil 48. 71 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

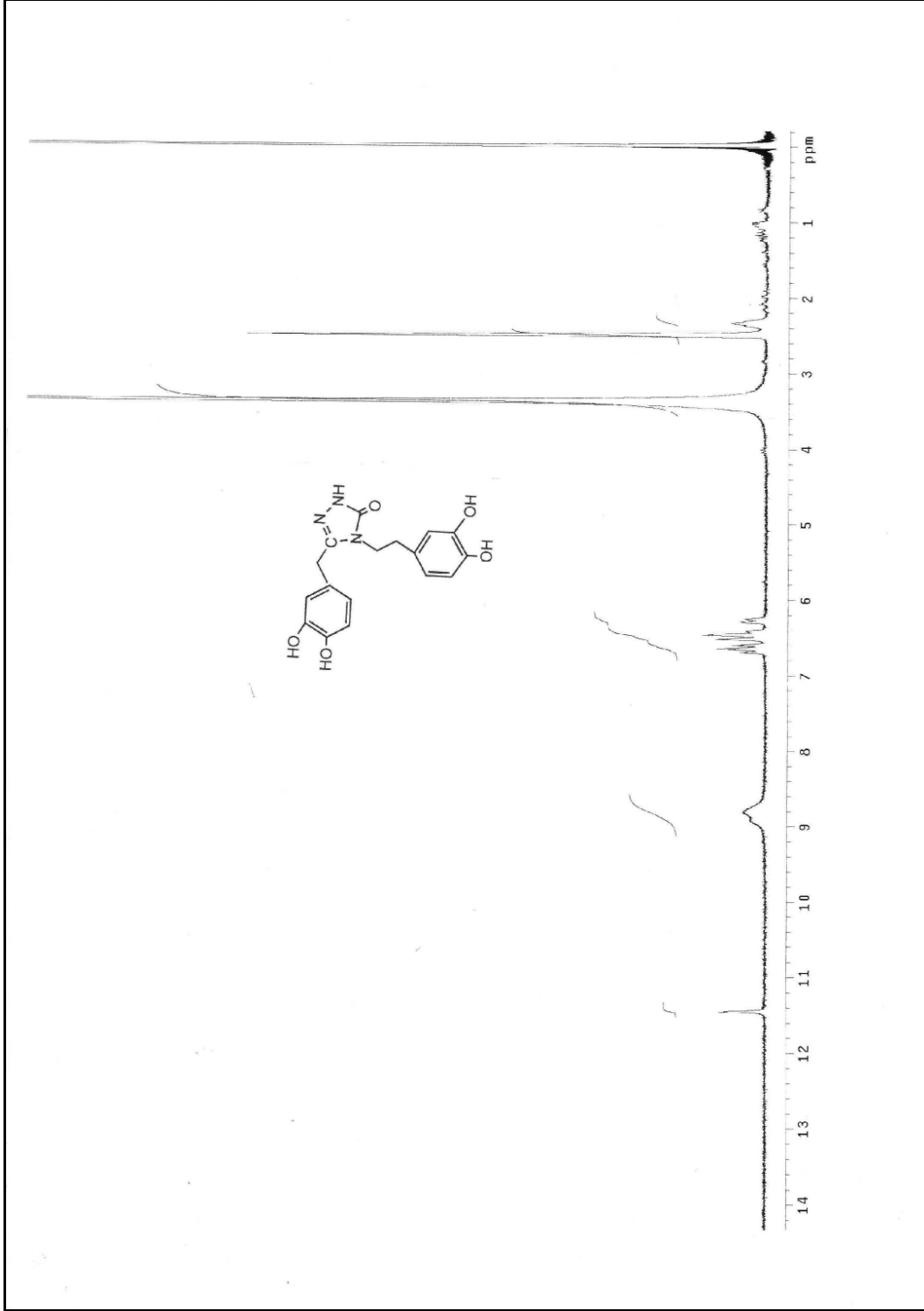
Ek Şekil 49. 71 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

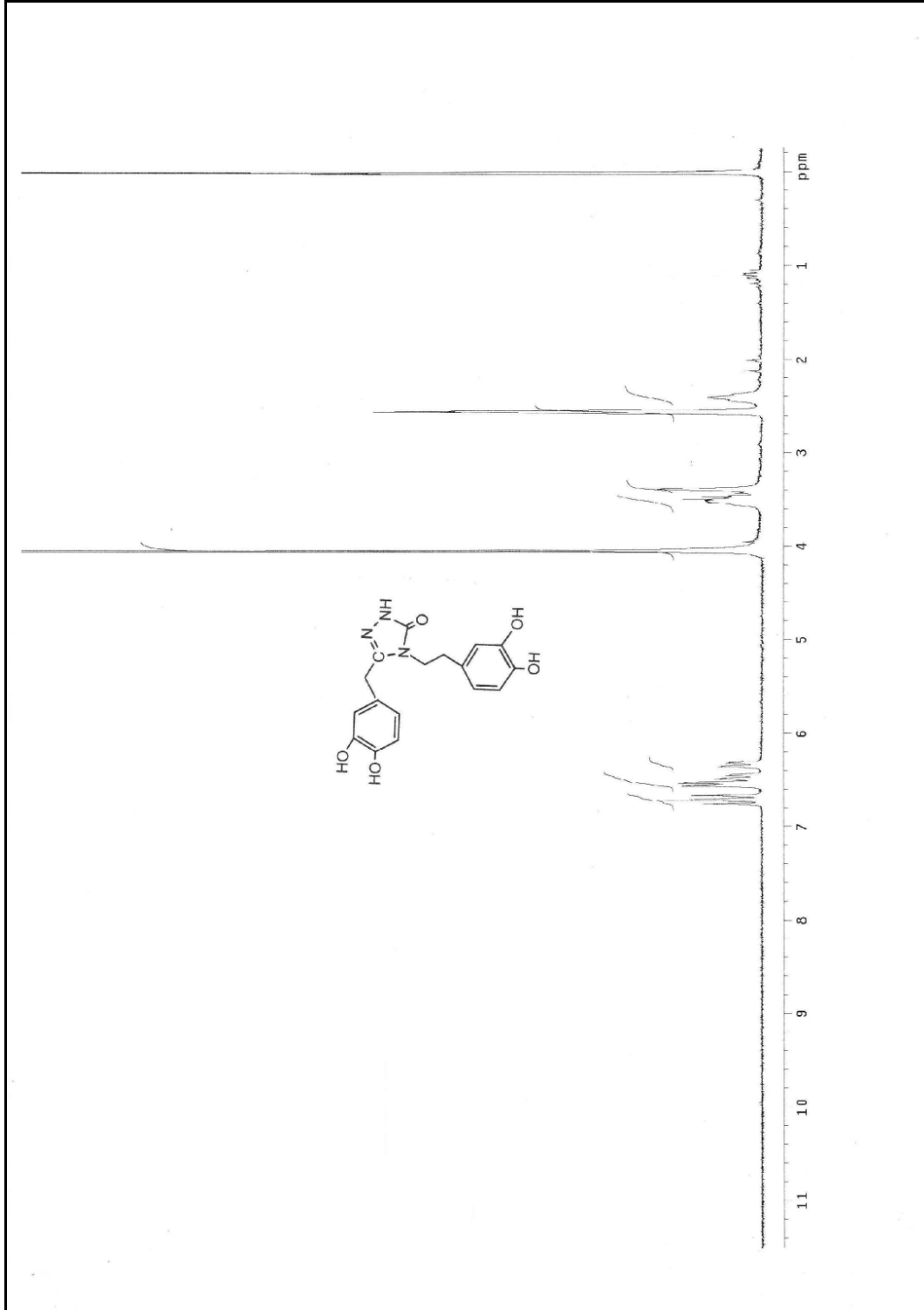


Ek Şekil 50. 71 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

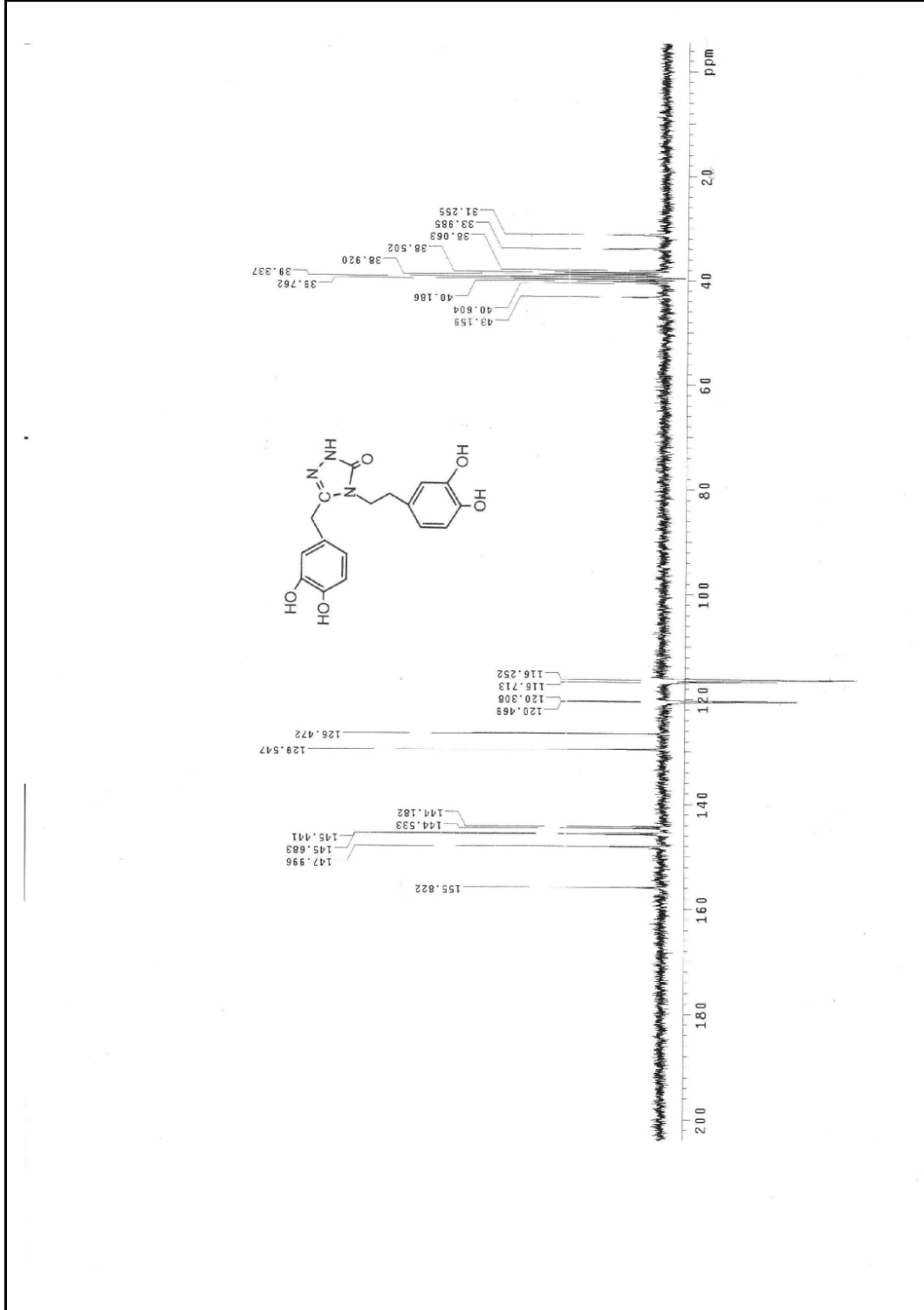


Ek Şekil 51. 72 bileşiminin IR spektrumu (KBr)

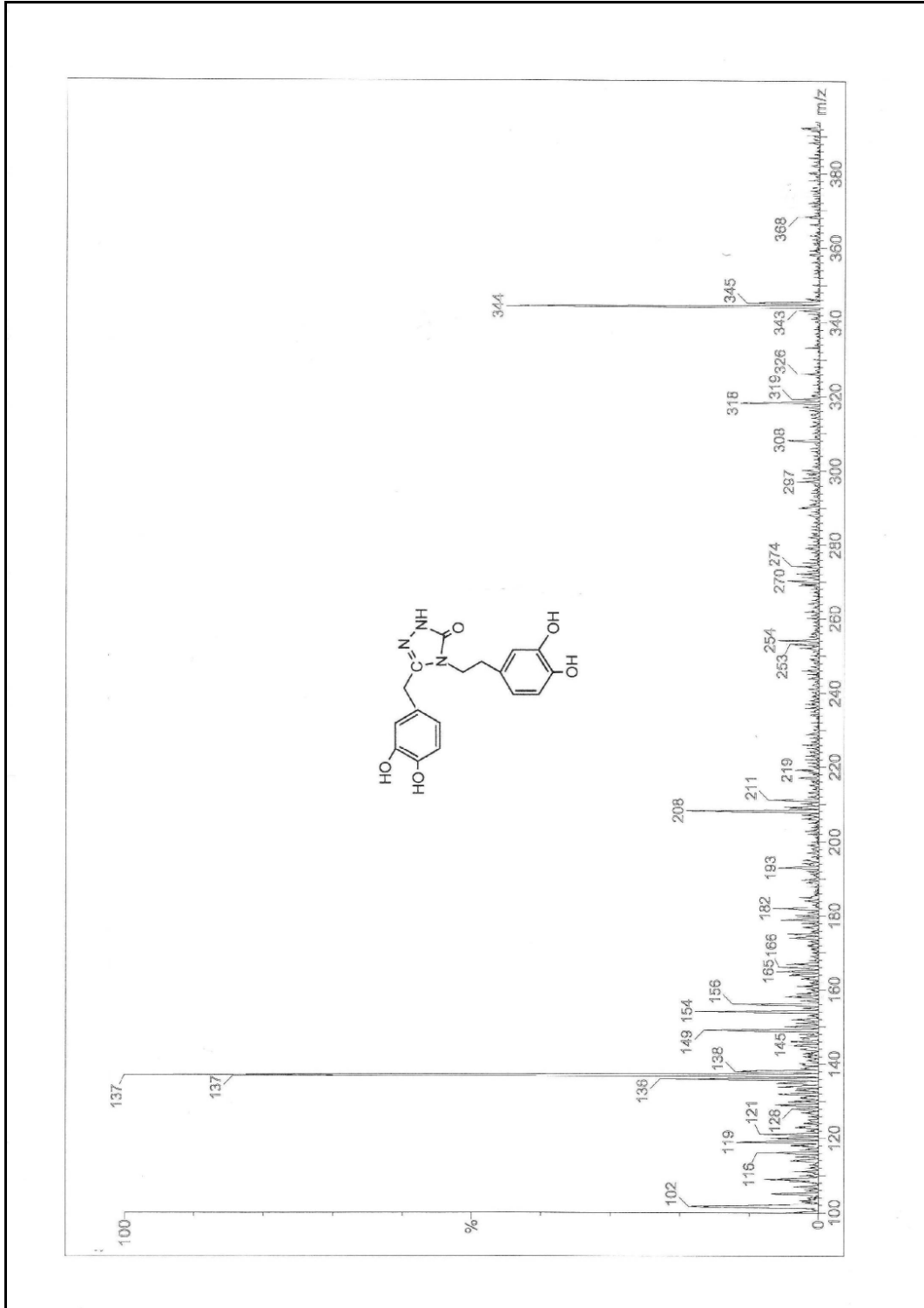
Ek Şekil 52. 72 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



Ek Şekil 53. 72 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)

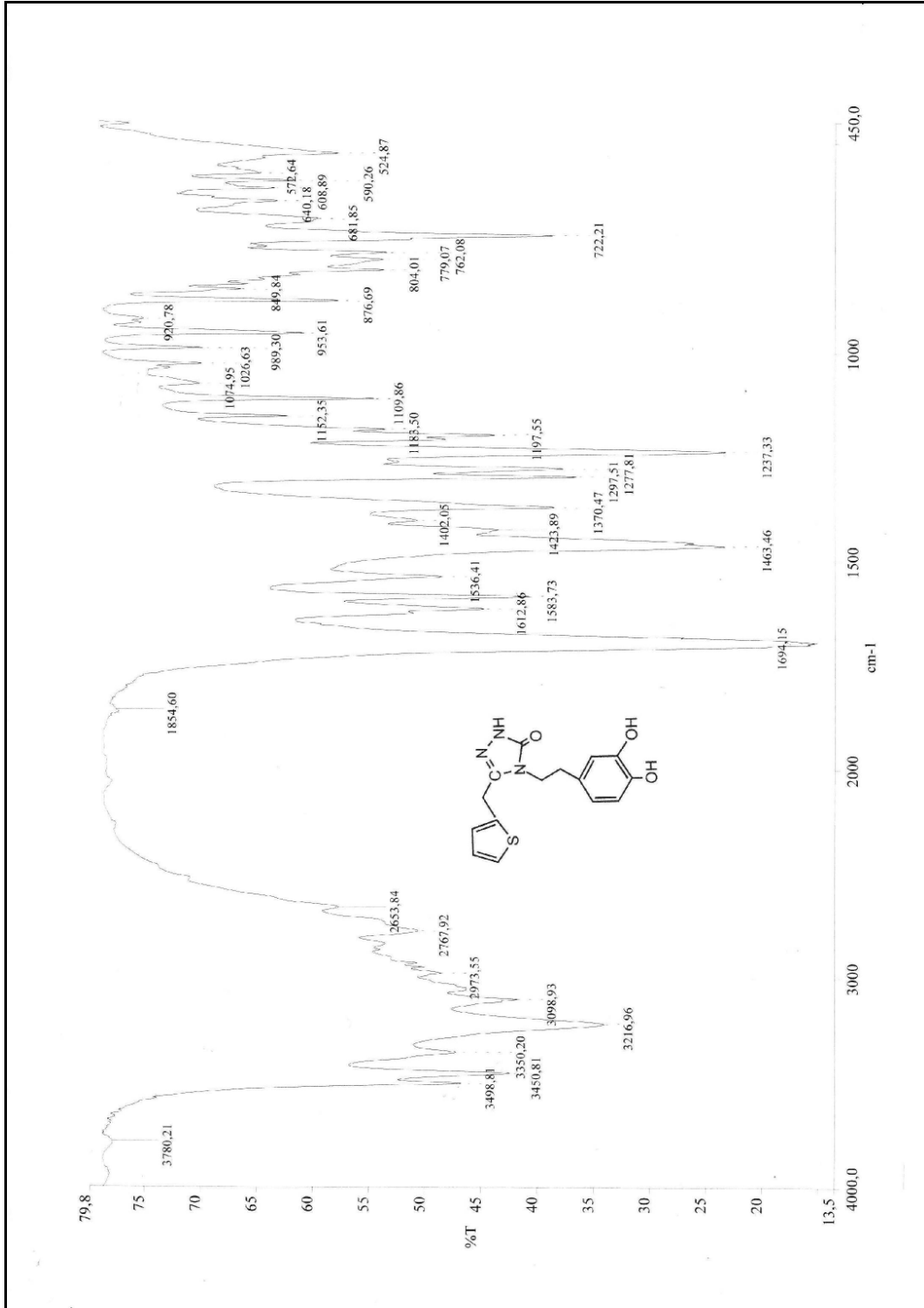


Ek Şekil 54. 72 bileşiğinin 50 MHz  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu ( $\text{DMSO-d}_6$ )

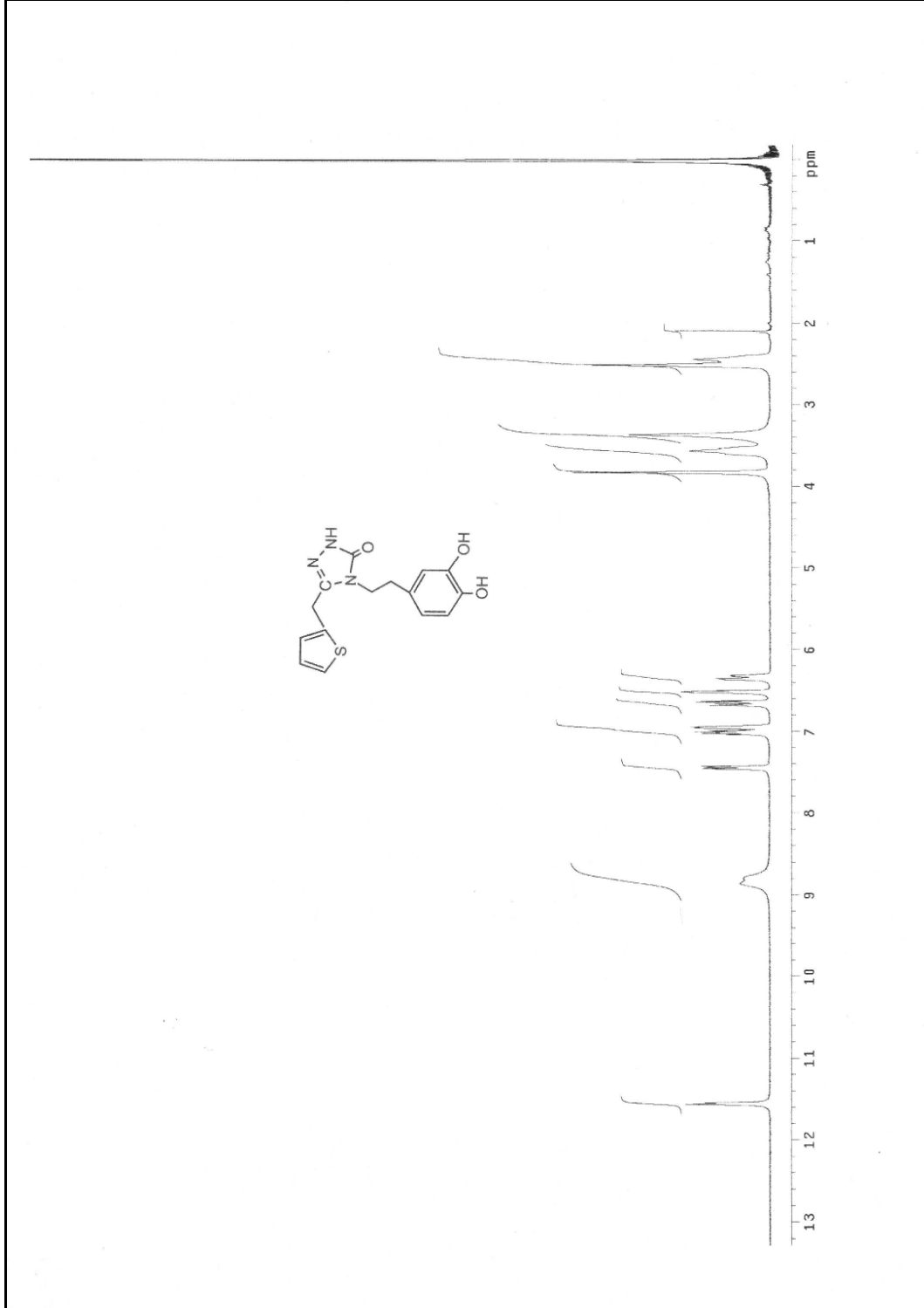


Ek Şekil 55. 72 bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

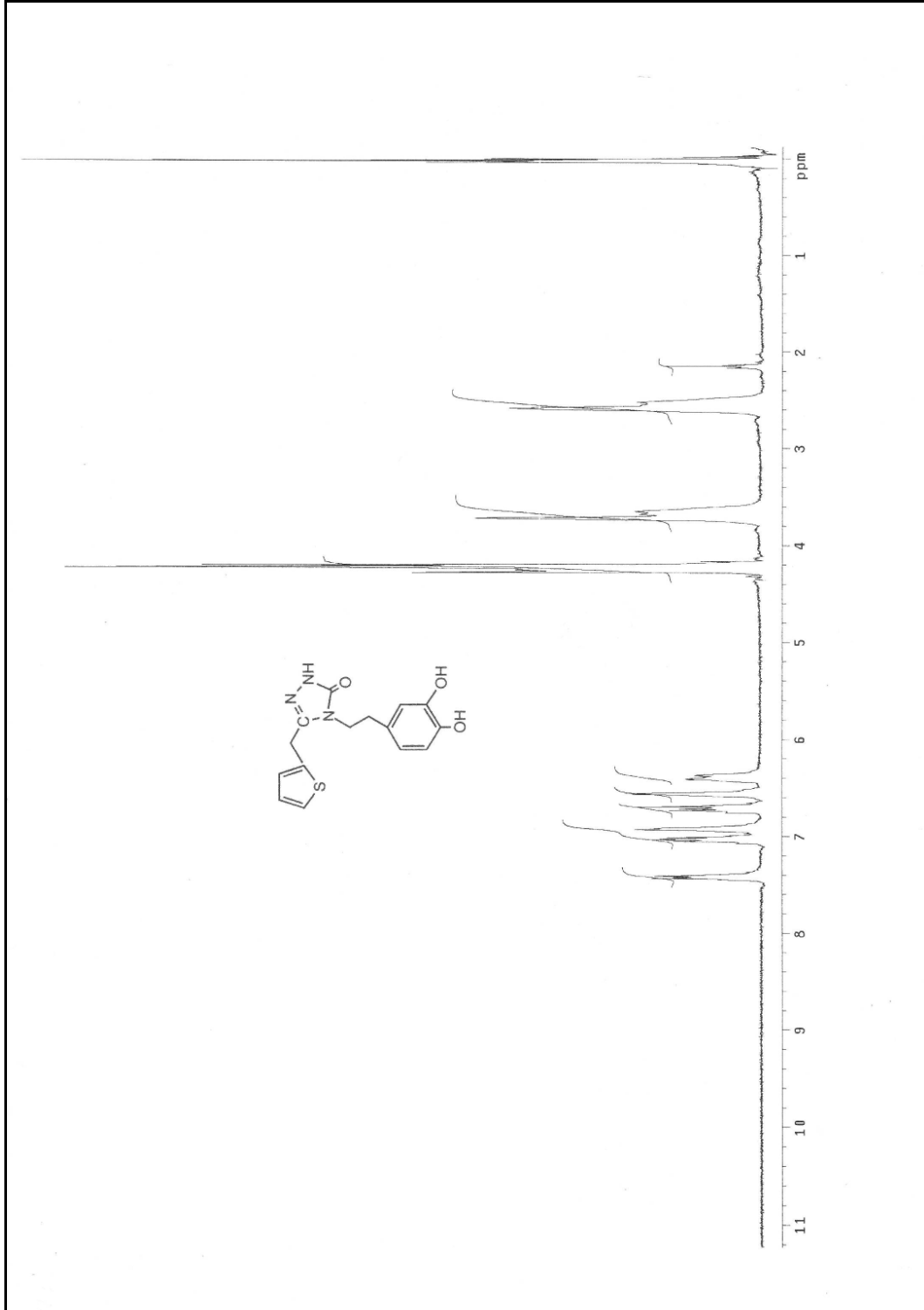




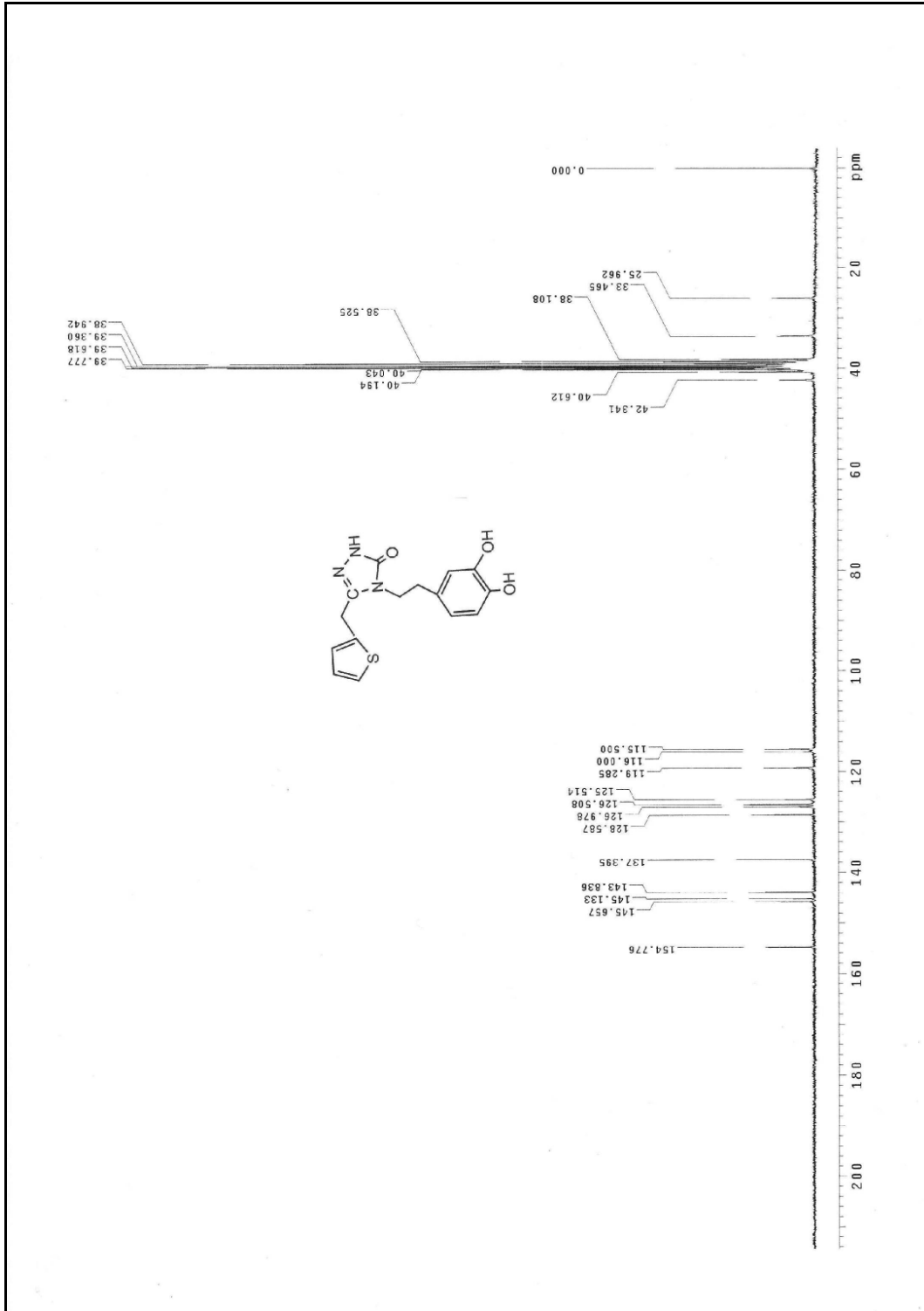
Ek Şekil 56. 73 bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



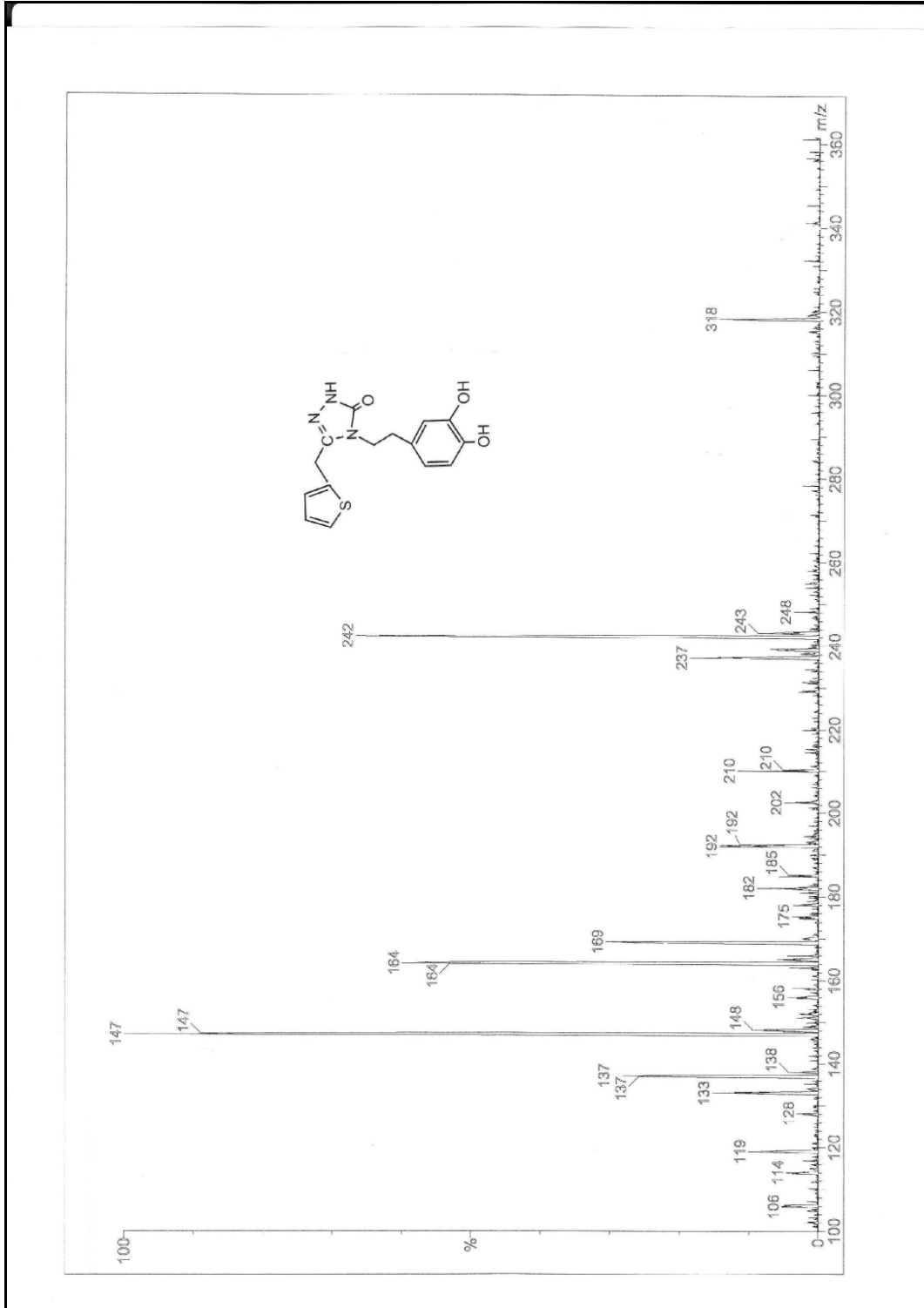
Ek Şekil 57. 73 bileşiğinin 200 MHz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



Ek Şekil 58. 73 bileşiğinin 200 MHz D<sub>2</sub>O D<sub>2</sub>O değişimi <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



Ek Şekil 59. 73 bileşiğinin 50 MHz <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



Ek Şekil 60. 73 bileşiğinin L C-MS/MS spektrumu

## **ÖZGEÇMİŞ**

1980 yılında Ankara'da doğdu. İlköğretim ve Liseyi Ankara'da ilgili okullarda tamamladı. 1998-2001 yılları arasında KTÜ Maçka Meslek Yüksek Okulu Laboratuvar Bölümünde Ön Lisans öğrenimini, 2002-2006 yılları arasında da KTÜ Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Lisans öğrenimini tamamladı. 2006 yılında KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsünde Yüksek Lisansa başladı. İyi derecede İngilizce bilmektedir.