

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ÇEŞİTLİ HETEROSİKLİK HALKALAR İÇEREN HİBRİT BİLEŞİKLERİN  
SENTEZİ, BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**Yıldız UYGUN CEBECİ**

**MART 2017**

**TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ÇEŞİTLİ HETEROSİKLİK HALKALAR İÇEREN HİBRİT BİLEŞİKLERİN SENTEZİ,  
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Yıldız UYGUN CEBECİ**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde**  
**DOKTOR (KİMYA)**

**Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 21 / 02 / 2017**

**Tezin Savunma Tarihi : 13 / 03 / 2017**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ**

**Trabzon 2017**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Kimya Anabilim Dalında  
Yıldız UYGUN CEBECİ tarafından hazırlanan**

**ÇEŞİTLİ HETEROSİKLİK HALKALAR İÇEREN HİBRİT BİLEŞİKLERİN SENTEZİ,  
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 21 /02/2017 gün ve 1690 sayılı  
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda  
DOKTORA TEZİ  
olarak kabul edilmiştir.**

**Jüri Üyeleri**

**Başkan : Prof. Dr. Hasan SEÇEN**

*Hasan Seçen*

**Üye : Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ**

*Neslihan Demirbaş*

**Üye : Prof. Dr. Sema AYAZ**

*Sema Ayaz*

**Üye : Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN**

*Olcay Bekircan*

**Üye : Doç. Dr. Hakan BEKTAŞ**

*Hakan Bektaş*

**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ**

**Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

113Z181 nolu TÜBİTAK projesi tarafından desteklenen bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarım sırasında bilimsel desteğinin yanında araştırmalarım için gerekli imkanların sağlanmasında büyük yardımlarını gördüğüm ve hiçbir zaman desteğini ve katkısını esirgemeyeceğine inandığım değerli hocam Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ'a şükranlarımı sunarım.

Her türlü konuda yanına rahatlıkla gidip bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim değerli hocam Prof. Dr. Ahmet DEMİRBAŞ'a, Tez izleme Komitesi (TİK) üyeleri hocalarım Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN'a, ve Prof. Dr. Sema AYAZ'a ilgi ve yardımlarından dolayı teşekkürlerimi sunarım. Maddelerimizin biyolojik aktivite çalışmalarını yapan Prof. Dr. Şengül Alpay KARAOĞLU'na ve Doç. Dr. Sedar Ülker'e teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca manevi desteğini ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Hacer Bayrak'a çok teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarımnda benden her türlü yardım esirgemeyen değerli grup arkadaşlarım, Yrd. Doç. Dr. Şule CEYLAN, Dr. Serap BASOĞLU ÖZDEMİR, Arif MERMER'e destekleri ve yardımları için teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen, sevgisiyle cesaretlendiren, her konuda anlayış gösteren ve yardımcı olan sevgili eşim Gökhan CEBECİ'ye çok teşekkür ederim.

Yaşam boyu attığım her adımda sonsuz destekleri ile daima yanımda olan, değerli aileme çok teşekkür ederim.

Yıldız UYGUN CEBECİ

Trabzon 2017

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum “Çeşitli Heterosiklik Halkalar İçeren Hibrit Bileşiklerin Sentezi, Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ’ın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri kendim topladığımı, deneyleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

14/02/2017

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET .....	X
SUMMARY .....	XI
TABLolar DİZİNİ .....	XII
KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ .....	XIII
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Giriş.....	1
1.1.2. Yapılan Çalışmalar.....	20
1.1.2.1. Morfolin Kullanılarak Yapılan Sentezler.....	20
1.1.2.2. Triptamin Kullanılarak Yapılan Sentezler .....	25
1.1.2.3. 4-(2-(1H-İndol-3-il)etil)-3-metil-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5(4 <i>H</i> )-on Kullanılarak Yapılan Sentezler .....	27
1.1.2.4. 4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (159) dan Başlanarak Yapılan Sentezler .....	35
1.1.2.5. 4-Floro anilin'den Başlanarak Yapılan Sentezler .....	37
2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR.....	40
2.1. Morfolinden Başlanarak Yapılan Sentezler .....	40
2.1.1. 4-(2-Floro-4-nitrofenil)morfolin (71) .....	40
2.1.2. 3-Floro-4-morfolinobenzenamin (72) .....	41
2.1.3. Etil 2-(3-Floro-4-morfolinofenilamino)asetat (73) .....	41
2.1.4. 2-(3-Floro-4-(morfolinofenilamino)asetohidrazid (74) .....	42
2.1.4.1. 2-[[3-Floro-4-morfolin-4-ilfenil]amino]asetil}- <i>N</i> -benzilhidrazin karboksamit (104).....	42
2.1.5. 4-Benzil-5-[(3-floro-4-morfolinofenilamino)metil]-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on (105) .....	43
2.1.6. 106 ve 107 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi.....	44
2.1.6.1. 4-Benzil-2-[2-(4-klorofenil)-2-oksoetil]-5-(3-floro-4-morfolin-4-ilbenzil) 2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (106).....	45

2.1.6.2.	4-Benzil-2-[2-(2,4-diklorofenil)-2-oksoetil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (107).....	45
2.1.7.	108 ve 109 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi.....	46
2.1.7.1.	4-Benzil-2-[2-(4-klorofenil)-2-hidroksietil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (108).....	46
2.1.7.2.	4-Benzil-2-[2-(2,4-diklorofenil)-2-hidroksietil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (109).....	47
2.1.8.	110 ve 114 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi.....	48
2.1.8.1.	4-Benzil-2-[2-[(4-klorobenzil)oksi]-2-(4-klorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (110) .....	48
2.1.8.2.	4-benzil-2-{2-(4-klorofenil)-2-[(2,4-diklorobenzil)oksi]etil}-5-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (111).....	49
2.1.8.3.	4-Benzil-2-[2-[(4-klorobenzil)oksi]-2-(2,6-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (112)..	50
2.1.8.4.	4-Benzil-2-[2-[(2,4-diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (113).....	51
2.1.8.5.	4-Benzil-2-[2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (114).....	52
2.1.9.	115 ve 116 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi.....	52
2.1.9.1.	6-{4-[(4-benzil-3-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-1-etil-5-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (115) .....	53
2.1.9.2.	6-{4-[(4-benzil-3-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-1-siklopropil-5-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (116).....	54
2.2.	Triptaminden Başlanarak Yapılan Sentezler.....	55
2.2.1.	Etil 2-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etilamino]asetat (117).....	55
2.2.2.	2-[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etilamino]asetohidrazid (118) .....	55
2.2.3.	119, 120 ve 121 Bileşiklerinin Genel sentez Yöntemi.....	56
2.2.3.1.	2-([2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etil]amino)asetil)- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotioamid (119) ....	56
2.2.3.2.	2-([2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etil]amino)asetil)- <i>N</i> -benzilhidrazinkarbotioamid (120)..	57
2.2.3.3.	2-([2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etil]amino)asetil)- <i>N</i> -fenilhidrazinkarboksamid (121).....	58
2.2.4.	122-124 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi .....	58
2.2.4.1.	5-[[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etilamino]metil]-4-fenil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tion (122) ....	59
2.2.4.2.	5-[[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etilamino]metil]-4-benzil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tion (123)..	59
2.2.4.3.	5-[[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etilamino]metil]-4-fenil-2 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3(4 <i>H</i> )-on (124).....	60

2.2.5.	125-130 Bileşiklerinin Genel sentez Yöntemi.....	61
2.2.5.1.	7-(4-{[3-([2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etilamino]metil)-4-fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (125).....	61
2.2.5.2.	7-(4-{[3-([2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etilamino]metil)-4-fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-siklopropil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (126).....	62
2.2.5.3.	7-(4-{[4-benzil-3-([2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino)metil]-5-thioxo-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-etil-6-fluoro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilik asit (127).....	63
2.2.5.4.	7-(4-{[4-benzil-3-([2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino)metil]-5-tiyokso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-siklopropil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilik asit (128).....	64
2.2.5.5.	7-(4-{[3-([2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino)metil]-5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (129).....	65
2.2.5.6.	7-(4-{[3-([2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino)metil]-5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-siklopropil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (130).....	66
2.3.	4-(2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil)-3-metil-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5(4 <i>H</i> )-on den Başlanarak Yapılan Sentezler.....	67
2.3.1.	4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (132).....	67
2.3.2.	Etil {4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il}asetat (133).....	67
2.3.3.	2-{4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il}aseto hidrazid (134).....	68
2.3.4.	135 ve 136 Bileşikleri için Genel Elde ediliş Yöntemi.....	69
2.3.4.1.	N-(Fenil)-2-([3-metil-5-okso-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]asetil)hidrazin karbotiyoamid (135).....	69
2.3.4.2.	N-Fenil-2-([3-metil-5-okso-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]asetil)hidrazinkarboksamid (136).....	70
2.3.5.	137 ve 138 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi.....	70
2.3.5.1.	2-[(4-Fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)metil]-5-metil-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (137).....	71
2.3.5.2.	4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-5-metil-2-[(5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)metil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (138).....	72
2.3.6.	139 ve 141 Bileşikleri için Genel Elde ediliş Yöntemi.....	72
2.3.6.1.	2-[(5-([2-(4-Klorofenil)-2-oksoetil]tiyo)-4-fenil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)metil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (139).....	73



2.3.6.2.	2-[2-(4-Klorofenil)-2-oksoetil]-5-{[4-[2-(2,3-dihidro-1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-3 metil-5-okso-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1(4 <i>H</i> )-il]metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (141) .....	74
2.3.7.	140 ve 142 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi.....	74
2.3.7.1.	2-[(5-{[2-(4-Klorofenil)-2-hidroksietil]tiyo}-4-fenil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) metil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (140).....	75
2.3.7.2.	2-[2-(4-Klorofenil)-2-hidroksietil]-5-{[4-[2-(2,3-dihidro-1 <i>H</i> -indol-3-il)etil] 3-metil-5-okso-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1(4 <i>H</i> )-il]metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4 triazol-3-on (142) .....	76
2.3.8.	143-146 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi .....	76
2.3.8.1.	2-[(5-{[2-(4-Klorobenzil)oksi]-2-(4-klorofenil)etil]tiyo}-4-fenil-4 <i>H</i> -1,2,4 triazol-3-il)metil]-4-[2-(2,3-dihidro-1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (143).....	77
2.3.8.2.	2-{[5-({2-(4-Klorofenil)-2-[(2,4-diklorobenzil)oksi]etil}tiyo)-4-fenil-4 <i>H</i> 1,2,4 -triazol-3-il]metil}-4-[2-(2,3-dihidro-1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-5-metil-2,4 dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (144).....	78
2.3.8.3.	2-{[5-({2-(4-klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil}tiyo)-4-fenil-4 <i>H</i> - 1,2,4-triazol-3-il]metil}-4-[2-(2,3-dih,dro-1 <i>H</i> -indol-3-,1)etil]-5-metil-2,4- dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (145).....	79
2.3.8.4.	2-{2-(4-Klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil}-5-{[4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3- il)etil]-3-metil-5-okso-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1(4 <i>H</i> )-il]metil}-4-fenil-2,4-dihidro- 3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (146).....	80
2.3.9.	2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-oksoetil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-5-metil-2,4- dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (147).....	80
2.3.10.	2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-hidroksietil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-5-metil-2,4- dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (148).....	81
2.3.11.	149-151 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi .....	82
2.3.11.1.	2-[2-[(4-Klorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-5- metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (149) .....	83
2.3.11.2.	2-[2-[(2,4-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il) etil]-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (150).....	84
2.3.11.3.	2-[2-[(2,6-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il) etil]-5-metil- 2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (151).....	85
2.3.12.	152-158 Nolu Bileşiklerin Genel Elde Ediliş Yöntemi .....	85
2.3.12.1.	1-Etil-6-floro-7-(4-{[3-({4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro- 1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]metil}-4-fenil-5-tiokso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1- il]metil} piperazin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (152) .....	86

2.3.12.2.	1-Siklopropil-6-floro-7-(4-([3-({4-[2-(1 <i>H</i> -indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)}metil)-4-fenil-5-tiokso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il}metil)piperazin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (153) .....	87
2.3.12.3.	1-Etil-6-floro-7-[4-({4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)}metil)piperazin-1-il]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilliasid (154) .....	88
2.3.12.4.	1-Siklopropil-6-floro-7-[4-({4-[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)}metil)piperazin-1-il]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (155).....	89
2.3.12.5.	4-[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etil]-5-metil-2-(morpholin-4-ilmetil)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> 1,2,4-triazol-3-on (156).....	90
2.3.12.6.	4-[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-yl)etil]-5-metil-2-(tiyomorfolin-4-ilmetil)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> 1,2,4-triazol-3-on (157).....	90
2.3.12.7.	4-[2-(1 <i>H</i> -İndol-3-il)etil]-5-metil-2-[(4-fenilpiperazin-1-il)metil]-2,4 dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (158).....	91
2.4.	4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (159)'dan Başlanarak Yapılan Sentezler .....	92
2.4.1.	4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (159).....	92
2.4.2.	5-Metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (160) .....	92
2.4.3.	161 ve 163 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi.....	93
2.4.3.1.	2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-oksoetil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (161).....	94
2.4.3.2.	2-[2-(4-Klorofenil)-2-oksoetil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (163) .....	95
2.4.4.	162 ve 164 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi.....	95
2.4.4.1.	2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-hidroksietil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (162) .....	96
2.4.4.2.	2-[2-(4-Klorofenil)-2-hidroksietil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (164).....	97
2.4.5.	165-168 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi .....	97
2.4.5.1.	2-[2-[(4-Klorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (165).....	98
2.4.5.2.	2-[2-[(2,4-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (166).....	99
2.4.5.3.	2-[2-[(2,6-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (167).....	100
2.4.5.4.	2-{2-(4-Klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil}-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (168).....	101

2.4.6.	169 ve 170 Nolu Triazol Schiff Bazının Florokinolonlar ile Hibritleşmesi .....	101
2.4.6.1	1-Etil-6-floro-7-{4-[(3-metil-5-okso-4-{[3-fenilpropil-2-en-1-ilidin]amino}-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asid (169).....	102
2.4.6.2.	1-Sikloproil-6-floro-7-{4-[(3-metil-5-okso-4-{[3-fenilpropil-2-en-1-ilidin]amino}-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asid (170).....	103
2.5.	4-Floroanilinden Başlanarak Yapılan Sentezler .....	104
2.5.1.	Dietil {[4-florofenil]amino]metilen} malonat (173) .....	104
2.5.2.	Etil 6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilat (174).....	104
2.5.3.	6-Floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (175).....	105
2.5.4.	176-178 Bileşiklerinin Genel sentez Yöntemi.....	106
2.5.4.1.	1-{[4-Benzil-3-({[2-(2,3-dihidro-1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino}metil)-5-tiyokso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]metil}-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (176) .....	106
2.5.4.2.	1-{[3-({[2-(2,3-dihidro-1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino}metil)-4-fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]metil}-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (177) .....	107
2.5.4.3.	6-floro-1-{[3-({[2-(1 <i>H</i> -indol-3-il)etil]amino}metil)-5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il]metil}-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilik asit (178) .....	108
2.5.5.	Etil 1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilat (179) .....	109
2.5.6.	1-Etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksihidrazit (180).....	110
2.5.7.	181 ve 182 Bileşiklerinin Genel sentez Yöntemi.....	110
2.5.7.1.	1-etil-6-floro-N-[(5 <i>Z</i> )-5-(4-metoksibenzildien)-4-okso-2-tiyookso-1,3-tiyazolidin-3-il]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksiamit (181) .....	111
2.5.7.2.	1-etil-6-floro-4-okso-N-[(5 <i>Z</i> )-4-okso-5-(3-fenilprop-2-en-1-ilidene)-2-tiyookso-1,3-thiazolidin-3-il]-1,4-dihidrokinolin-3-karboksiamit (182) .....	111
2.6.	Antimikrobial Aktivite.....	112
2.6.1.	Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu .....	113
2.6.1.1.	Misel Gelişiminin İnhibishon Deneyi .....	113
2.6.2.	Minimal İnhibisyon Yöntemi (MIC).....	113
2.7.	Anti Üreaz Aktivitelerin Belirlenmesi .....	114
3.	TARTIŞMA .....	127
4.	SONUÇLAR .....	136
5.	ÖNERİLER.....	138
6.	KAYNAKLAR .....	139

7. EKLER.....	149
ÖZGEÇMİŞ	



Doktora Tezi

ÖZET

ÇEŞİTLİ HETEROSİKLİK HALKALAR İÇEREN HİBRİT BİLEŞİKLERİN SENTEZİ,  
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yıldız UYGUN CEBECİ

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Neslihan Demirbaş  
2017, 148 Sayfa, 146 Sayfa Ek

Bu çalışmada, bazı triazol ve amino türevi bileşiklerin öncelikle etil bromoasetat ve ardından hidrazin hidrat ile etkileştirilmesi ile karşılık gelen asetohidrazit bileşikleri elde edilmiştir. Hidrazitler, izo(tiy)siyanatlar ile muamele edilerek karbo(tiy) amitlere dönüştürülmüştür ve ardından bazik ortamda halka kapanmaları ile 1,2,4-triazol bileşikleri elde edilmiştir. Birer konazol türevi olarak düşünülen 110-114, 143-146, 149-151, 165-168, elde edilen triazollerden başlanarak gerçekleştirilmiştir. 105, 122-124, 132, 137, 138, 160, 175 nolu aktif hidrojen bileşiklerinin formaldehit varlığında çeşitli aminler ile muamelesi ile karşılık gelen mannich bazlarının oluşumuna yol açmıştır. Çalışmanın son kısmında ise, florokinolon iskeleti içeren halkanın sentezi planlanmıştır. Bu amaçla ilk olarak 4-floroanilin dietil(etoksümetilen)malonat ile muamele edilmiştir. Ardından difenil eter ile halkalanma reaksiyonu sonucu karşılık gelen bileşik elde edilmiştir. Sentezlenen tüm yeni bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntem ve elementel analiz ile doğrulanmış ve tüm bileşikler antimikrobiyal aktiviteleri için taranmıştır. Sentezlenen bileşiklerden bazılarının test mikroorganizmalarına karşı orta-iyi derecede aktivite gösterdikleri bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** 1,2,4-triazol, Mannich bazı, Schiff bazı, norfloksazin, siprofloksazin, konazol, biyolojik aktivite.

PhD. Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS OF HYBRID COMPOUNDS CONTAINING VARIOUS  
HETEROCYCLIC RINGS AND INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES

Yıldız UYGUN CEBECİ

Karadeniz Technical University  
The Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Chemistry Graduate Program  
Supervisor: Prof. Neslihan DEMİRBAŞ  
2017, 148 Pages, 146 Appendix Pages

In this work, some triazoles and their amino derivatives compounds were firstly reacted with ethyl bromoacetate followed by hydrazine hydrate to give the corresponding acetohydrazide compounds. Hydrazides were converted to carbo (thio) amides by treatment with iso (thio) cyanates cyanates and then obtained 1,2,4-triazole compounds were obtained following by ring closure in alkaline conditions. The synthesis of compounds 110-114, 143-146, 149-151, 165-168, which can be considered as conazole derivatives, was carried out starting from the triazoles. The treatment of the active hydrogen compounds 105, 122-124, 132, 137, 138, 160, 175 with suitable amines in the presence of formaldehyde afforded the corresponding Mannich bases. At the end of the study, the synthesis of the ring containing the fluoroquinolone skeleton was planned. For this purpose, 4-fluoroaniline was first treated with diethyl (ethoxymethylene) malonate. The compound corresponding to the cyclization reaction with diphenyl ether was then obtained.

The structures of the newly synthesized compounds were confirmed by spectroscopic methods and elemental analyses and all compounds were screened for their antimicrobial activities. Some of them were found to possess good-moderate activities.

**Key Words:** 1,2,4-triazole, Mannich base, Schiff base, norfloxazin, ciprofloxazin, conazole, biological activity.

## TABLolar DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 1. Sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri .....	115
Tablo 2. Sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiale aktivite sonuçları (mm) .....	125
Tablo 2. Sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiale aktivite sonuçları (µg/mL).....	126
Tablo 3. Sentezlenen yeni bileşiklerin antiüreeaz aktivite sonuçları .....	126



## KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ

ACD	: Advanced Chemistry Development
APT	: Karbon türünü belirten spektrum
Ar	: Aromatik halka
CaCl <sub>2</sub>	: Kalsiyum klorür
cm	: Santimetre
D <sub>2</sub> O	: Dötero dimetil sülfoksit
dk	: Dakika
DMF	: Dimetil formamid
DMSO	: Dimetil sülfoksit
TEA	: Trietilamin
CS <sub>2</sub>	: Karbondisülfür
THF	: Tetrahidrofuran
e.n	: Erime noktası
EI (MS)	: Kütle Spektrometresi (Electrospray Ionization Spectrometry)
FT-IR	: Infrared Spektrometresi (Fourier Transform Infrared Spectrometry)
Hz	: Hertz
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
J	: Jiromanyetik sabit
m/z	: Kütle / yük oranı
MA	: Molekül ağırlığı
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
MW	: Mikro dalga
mL	: Mililitre
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
brs	: Broad (geniş) singlet
d	: Dublet
m	: Multiplet
q	: Kuartet
s	: Singlet
t	: Triplet



$[M]^+$	: Moleküler iyon
$^{\circ}C$	: Santigrat derece
$^{13}C$ NMR	: Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
$^1H$ NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans
1D	: Bir boyutlu
$\delta$	: Kimyasal kayma (ppm)
$\nu$	: Dalga sayısı ( $cm^{-1}$ )



## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

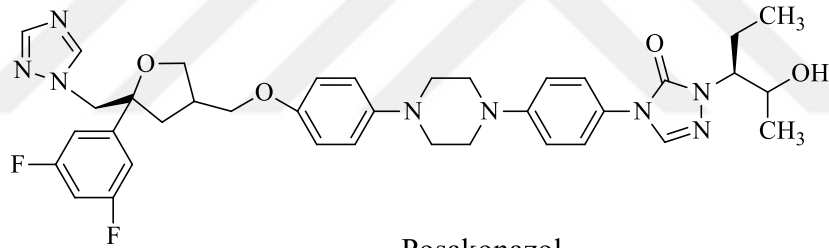
Son on yılda, antibiyotiklere direnç gösteren bakteriyel patojenler giderek artan bir problem olarak ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, çoklu direnç gösteren bakteriler, Avrupa'da her yıl yaklaşık 25.000 ölüme sebep olmaktadır. Antibakteriyel ilaçların çevrede birikmesi, dirençli mikroorganizmaların ve direnç genlerinin yayılmasıyla çevreyi devasa bir rezervuara dönüştürmektedir [1]. *Streptococcus pneumoniae*, vankomisin dirençli *Enterococci*, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ve çoklu dirençli *Salmonellae* gibi özellikle çoklu ilaç direnci gösteren gram pozitif bakteriler, bilimsel çevrelerin en çok üzerinde çalıştığı konu haline gelmiştir [2-4]. Bir diğer dirençli patojen, hastane bakterisi olarak da bilinen, metisiline ve vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus*'tur. *S. aureus* antimikrobiyal ajanlara karşı direncinden sorumlu olan biyomalzemelerde biyofilmler oluşturabilme özelliğine sahiptir [5].

Küresel sağlık uzmanları, hükümetler ve uluslararası kuruluşlar, antimikrobiyal direnç risklerinin giderek arttığını bildirmektedir. Yapılan tahminlere göre, antibiyotik direnci yılda 700.000 ölümlle sonuçlanmaktadır ve bu rakam 2050 yılına kadar 10 milyona ulaşacağı öngörülmektedir [6]. Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO), son zamanlarda *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*'nin çoklu ilaç direncinin arttığını bildirmiştir [7]. Bugün için bakteriyel enfeksiyonlar, mevcut antibiyotiklere karşı dirençleri nedeniyle artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir ve insan hayatında ciddi bir tehdit oluşturmaya devam etmektedir. Sonuç olarak, ilaca dirençli mikroorganizmalara karşı güçlü etki gösteren yeni antimikrobiyal maddelerin geliştirilmesine hayati bir ihtiyaç vardır [8] ve bu nedenle ilaç benzeri küçük moleküllerin etkin sentezi, organik kimyacılar için araştırmanın odak noktasını oluşturmaktadır. Çünkü bu tür biyoaktif bileşiklerin sentezi, yeni ve etkin ilaçların geliştirme çalışmaları için önemli ipuçları içermektedir [9]. Biyoaktif gruplar içeren bu ilaç benzeri küçük moleküller, enzim veya reseptör işlevini modüle etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır [10].

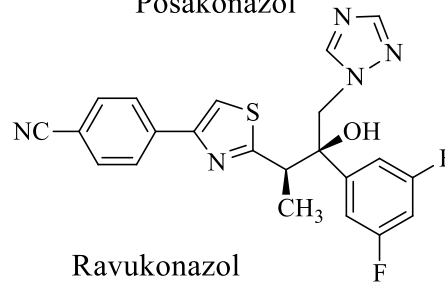
Moleküler hibridizasyon terimi medisinal kimya alanında ilaç dizaynı ve geliştirilmesi çalışmalarına yeni girmiş bir terminolojidir ve etkinliği daha önceden bilinen

biyoaktif bileşiklerin veya ilaçların yapılarında yer alan iki veya daha çok farmakofor birimin tek bir moleküler yapıda birleştirilmesini içermektedir. Yeni sentezlenen hibrit bileşiklerden beklenen özellikler şunlardır; ana bileşiklere göre etkinliğin iyileştirilmiş olması, daha düşük yan etkiler göstermesi, direnç gelişimine karşı daha düşük eğilim göstermeleridir [11].

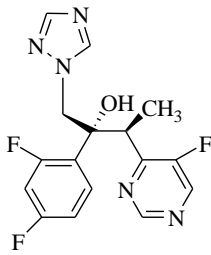
Azot içeren heterosiklikler, tıbbi bileşiklerin çoğunun yapısında yaygın şekilde bulunmaktadır. Son yıllarda, triazol kimyası ve bunların kaynaşmış heterosiklik türevleri biyolojik önemlerinden ötürü dikkat çekmektedir. Örneğin, 1,2,4-triazol halkası içeren bileşikler, anti-inflamator, kaygı giderici, antimikrobiyal ve antimigren ajanlar ve antimikotik aktivite gibi farmakolojik özelliklerinden dolayı terapötik açıdan ilginç ilaç adaylardır. Triazol çekirdeği, çok sayıda ilacın yapısında yer alan önemli bir farmakofor gruptur. Bu ilaçlara örnek olarak verilebilecek bileşikler arasında, mantar tedavisinde kullanılan azol sınıfı antibiyotikler olan, Posakonazol, Vorikonazol, Ravukonazol, İtrakonazol, Flukonazol bulunmaktadır.



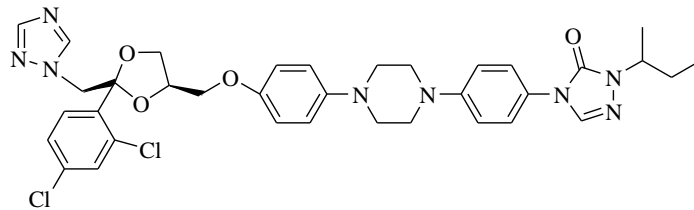
Posakonazol



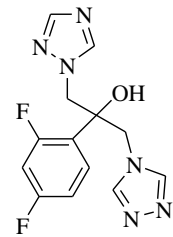
Ravukonazol



Vorikonazol

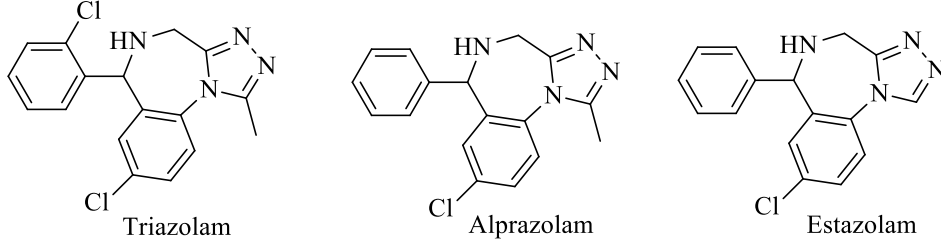


İtrakonazol

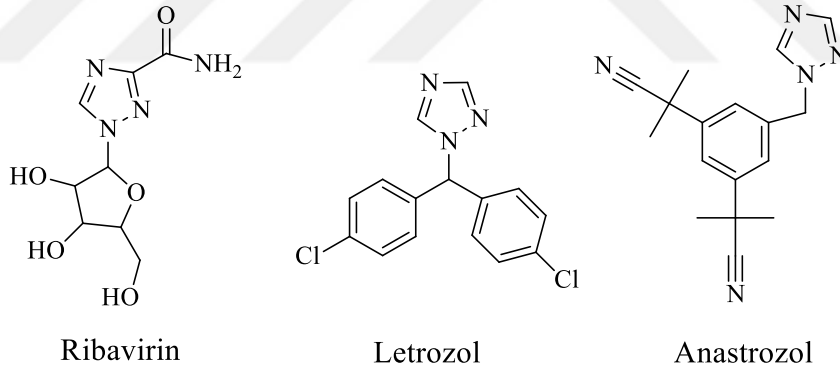


Flukonazol

Triazolam, Alprazolam, Estazolam, 1,2,4-triazol grubu içeren ilaçlara örnek olarak verilebilecek diğer bileşiklerdir.



Ribavirin (1-(3,4-dihidroksi-5-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-3-karboksiamit), 1,2,4-triazol halkası içeren geniş spektrumlu bir antiviral ajandır. Bu bileşik hem RNA hem de DNA virüslerine karşı etkindir ve viral hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde, bir interferon-ribavirinin kombinasyonu hepatit C tedavisinde kullanılmaktadır. Letrozol ve anastrozol 1,2,4-triazol çekirdeğine sahiptir; etkin aromataz inhibitörleridir ve meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır.

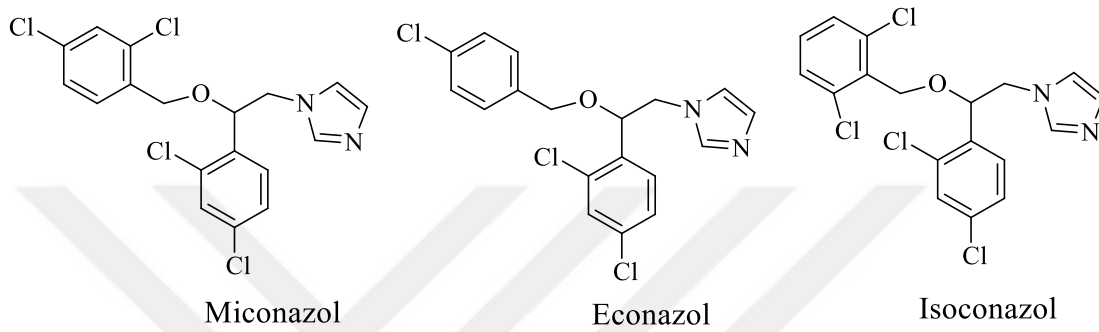


Azol sınıfı antifungal ilaçlar, 1960'ların sonlarına doğru kliniğe girmiştir ve geniş etki spektrumları ve oral yoldan kullanılabilirlikleri gibi tercih edilir özelliklerinden dolayı sıklıkla kullanılan ilaç sınıfı haline gelmiştir [12, 13].

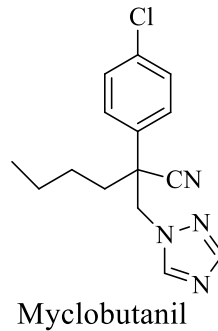
Azoller, fungal enfeksiyonların tedavisinde öncü rol oynamaktadır [14-16]. Klinikte kullanılan azol antifungal ajanlar, azol halkasında iki veya üç nitrojen içerirler ve imidazoller veya triazoller olarak sınıflandırılırlar. Triazoller, yüksek terapötik indeksi nedeniyle en yaygın kullanılan antifungal maddelerdir. Bunlar mantarların sterol biyosentezinde anahtar bir enzim olan lanosterol 14a-demetilaz (CYP51) 'in inhibisyonunda rol oynarlar. Klinik olarak mevcut triazollerin dezavantajlarının üstesinden

gelmek için, yeni antifungal azoller tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Triazololler aynı zamanda boyalar, zirai kimyasallar, fotografik malzemeler, fotostabilizatörler, korozyon önleme ve özellikle malzeme bilimlerinde de yararlıdır [17, 18]. Çeşitli uygulamaları nedeniyle, yeni triazol moleküllerinin sentezi, günümüzde ilgi çeken bir alandır.

Azol sınıfı antifungaller içinde mikonazol, ekonazol ve izokonazol, imidazol halkasına sahip iyi bilinen antifungal ilaçlardır.

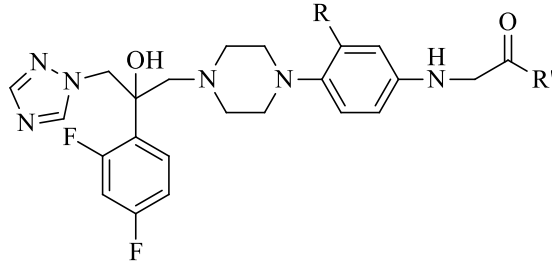


Konazololler, *Candida* ve *Mycosis* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan azol temelli fungusitlerdir [19] ve mantarlarda ergosterol biyosentezinde lanosterolün demetilasyonunu katalizleyen bir sterol 14- $\alpha$ -demetilaz olan CYP51'i spesifik olarak inhibe etmek suretiyle etki göstermektedirler.



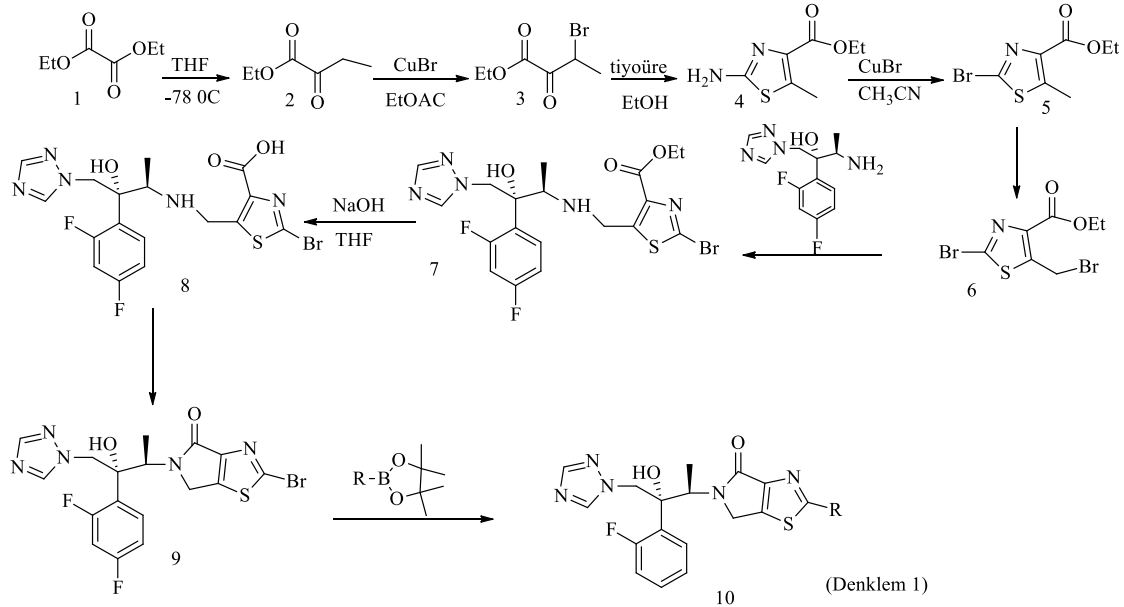
Miklobutanil, 2-(4-klorofenil)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilettil)heksanitritil AB ve diğer pek çok ülkede kullanılan bir triazol fungusittir.

Suda çözünebilir ilaçların, azot içeren heterosiklik bileşiklerin alkilendirilmesi ile elde edilebileceği bilinmektedir [20]. Yakın zamanlarda Xu ve arkadaşları tarafından bildirilen bir çalışmada, piperazin içeren flukonazol analogları, antifungal bileşikler olarak sentezlenmiştir [21].

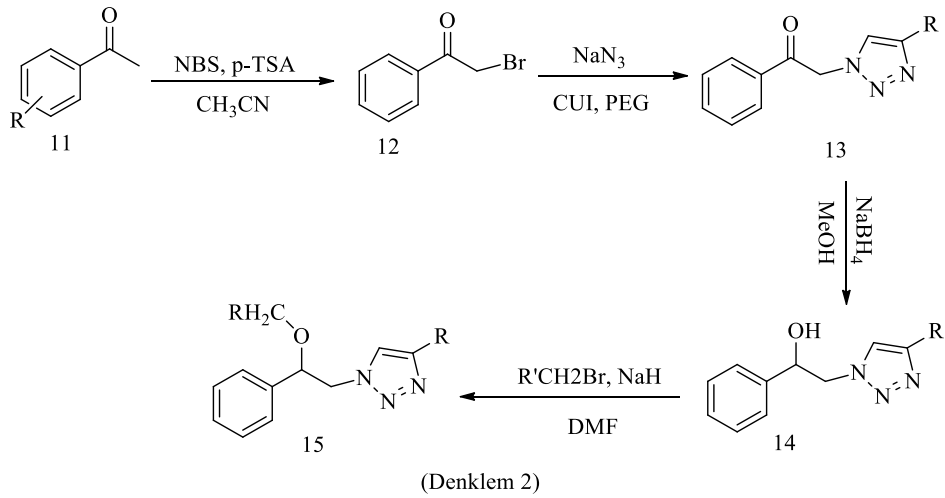


QSAR çalışmaları, konazollerde azol (son yıllarda daha çok triazol) halkası, aromatik gruplar (klorobenzil ve fenil grupları, en az iki tane), polar atom veya grubun, antifungal aktivite için gerekli farmakofor gruplar olduğunu göstermiştir. Klorlu aromatik gruplar molekülün lipofilliğini ve fizikokimyasal özelliklerini belirlemektedir. Triazol halkası, fungus hücresinde ilacın hedefi olan lanosterol demetilaz enziminin aktif bölgesinde demir (II) ile koordinasyon kompleksi oluşturmakta kullanılmaktadır. Polar atom veya grup ise hidrojen bağı oluşumu üzerinden fungus ile etkileşim için gereklidir [22-24].

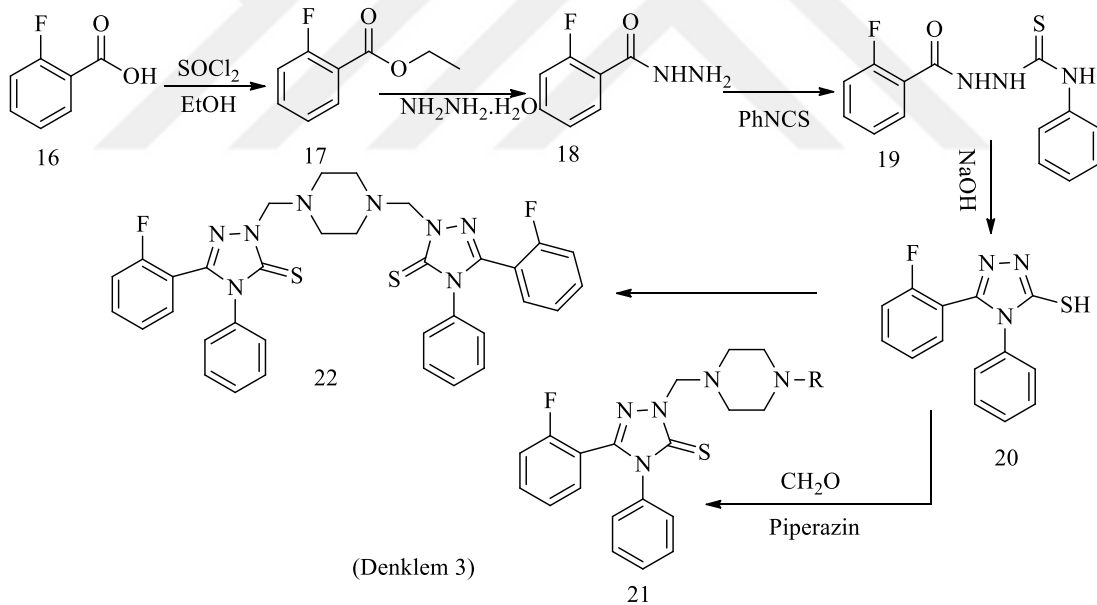
Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada Xu ve arkadaşları tarafından flukonazol türevi yeni bileşikler tarafından elde edilmişlerdir (Denklem 1) [25].



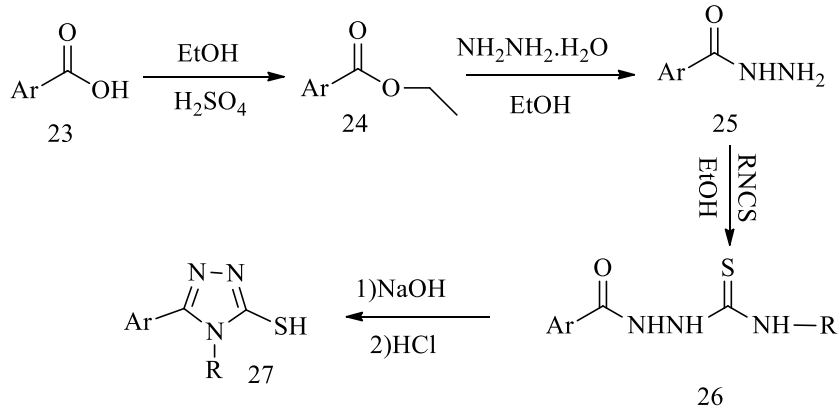
Pericherla ve grubu yaptıkları bir çalışmada, azol türevi yeni bileşikleri antifungal aktiviteye sahip bileşikler olarak elde etmişlerdir (Denklem 2) [26].



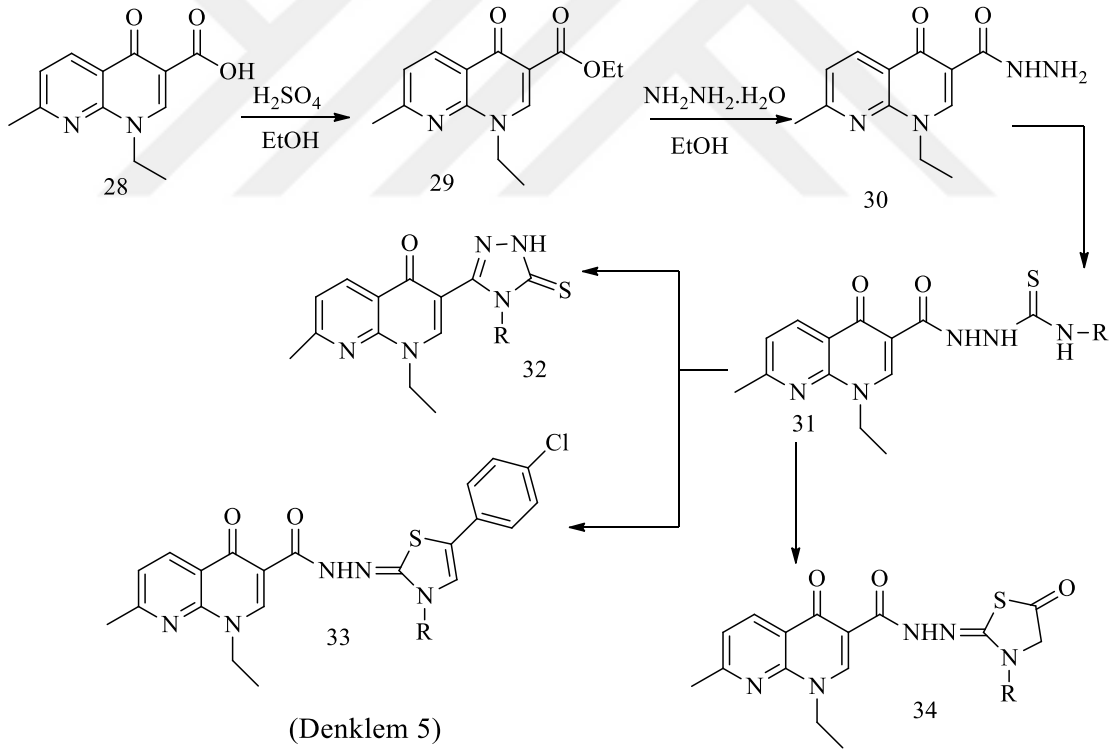
Zhang ve arkadaşları ise, piperazin halkası da içeren triazol türevlerini, antibakteriyel bileşikler olarak elde edilmiştir (Denklem 3) [27].



Yapılan çalışmaların birinde triazol türevi bileşikler Abdel-Aziz ve arkadaşları tarafından anti-inflammatory aktiviteye sahip bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 4) [28].



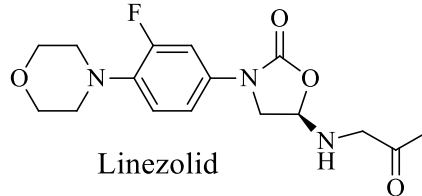
Yakın zamanlarda grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada, antimikrobal aktivite gösteren ve kinolon-azol konjugasyonunu içeren yeni bileşikler, nalidiksik asitten başlanarak sentez edilmiştir (Denklem 5) [29].



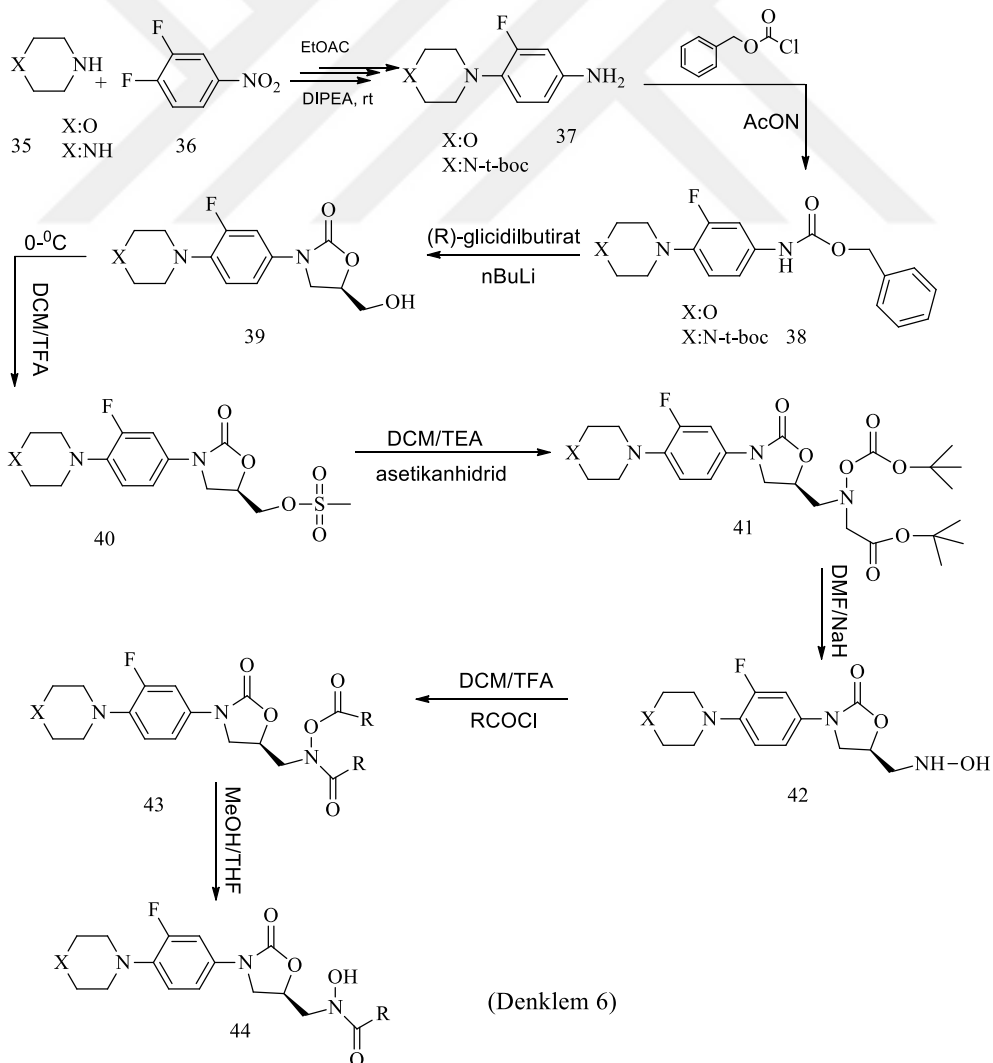
Oxazolidinon sınıfından sentetik bir antibiyotik olan Linezolid, 2000'li yıllarda Pharmacia ve Upjohn Company tarafından geliştirilmiştir [30, 31] ve *Staphylococcus aureus*, *vancomycin-resistant enterococci* gibi Gram pozitif bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır [32-34]. Son zamanlarda linezolid ve türevlerinin tüberküloz tedavisinde kullanımları üzerine klinik araştırmalar yapılmaktadır



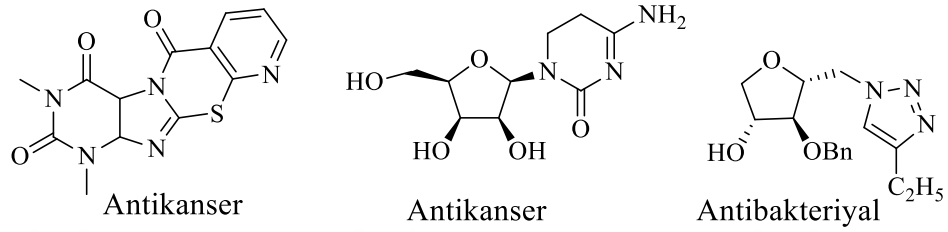
[35]. Ancak, ne yazık ki, *S. aureus* ve diğer bazı bakterilerde linezolidde karşı direnç bildirilmeye başlanmıştır [36-38]. Farklı yapısal modifikasyonlar ile geliştirilmiş karakteristiklere sahip yeni oksazolidinonların sentezi üzerine çalışmalar sürmektedir ve bu araştırma alanı oldukça da geniştir.



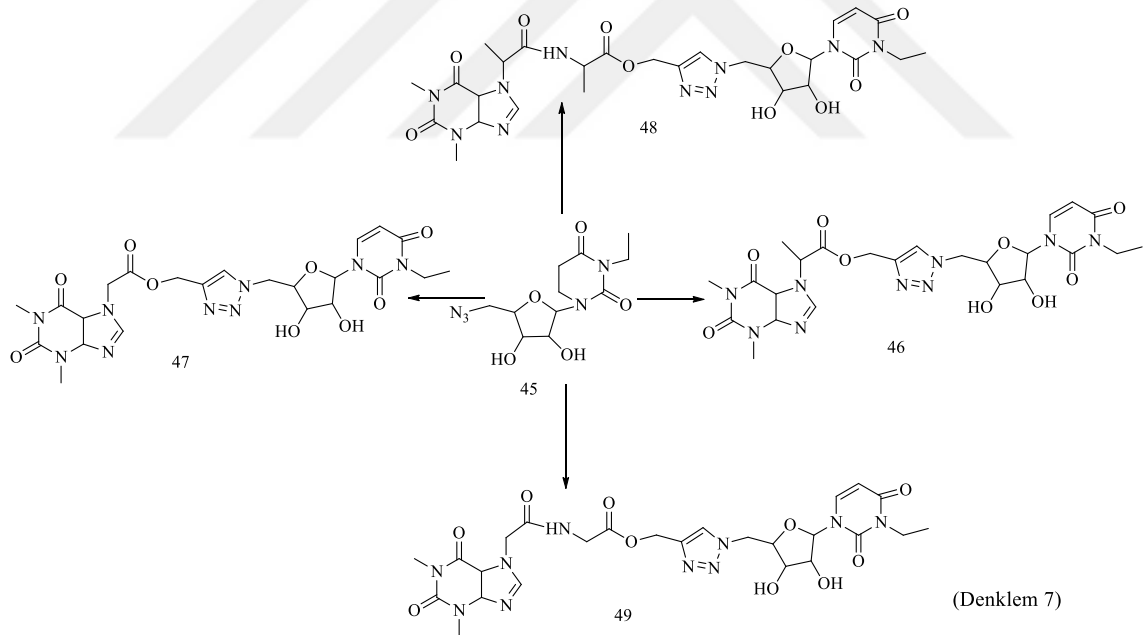
Philips ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada oksazolidinon türevi bileşiklerin antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Denklem 6) [39].



Biyomedikal araştırmaların önemli bir diğer alanı da, gelişmiş ülkelerde ölümlerin en sık görülen nedenlerinden biri olan kanser üzerinedir [40] ve bu amaçla kemoterapi, çeşitli kanser türlerini tedavi etmek için dünyada en yaygın kullanılan tedavi yöntemidir [41]. Halen, farklı etki mekanizmalarıyla kombine-kemoterapi, kanseri tedavi etmek için uygulanan yöntemlerden biridir.

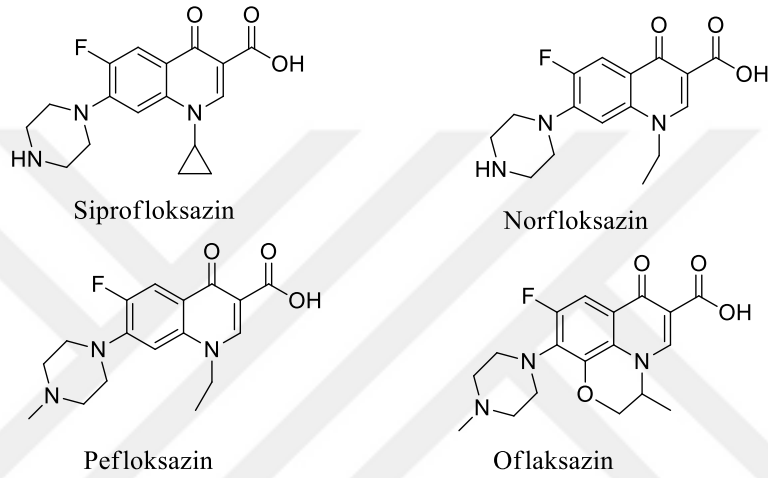


Yakın zamanda Murugulla ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada antikanser aktivite gösteren yeni bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 7) [42].

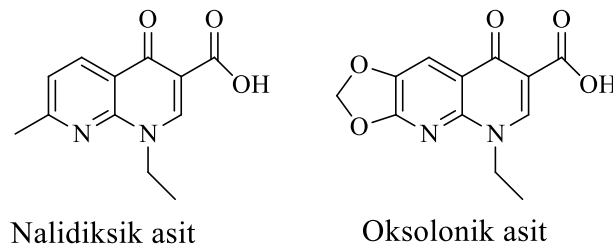


Kinolonlar ve florokinolonlar geniş spektrumlu antibiyotikler olup, solunum ve idrar yolu hastalıkları gibi çeşitli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bugüne kadar Gram pozitif, Gram-negatif ve anaerobik bakteriyel enfeksiyonlarla mücadele için dört nesil kinolon antibiyotiği geliştirilmiştir [43]. Kinolon sınıfı çoğu ilaç, 3-pozisyonunda bir karboksil grubu içermektedir [44]. Kinolonlarda

özellikle *N*-1 pozisyonu ve benzen halkasının, molekülün fizikokimyasal özelliklerini düzenlediği ve antimikrobial potansiyelini ve güvenilirliğini kuvvetle etkilediği kabul edilmektedir. Örneğin aynı moleküler iskelete sahip norfloksazin ve siprofloksazin bileşiklerinin *N*-1 pozisyonunda sırasıyla etil ve siklopropil grupları yer almaktadır ve bu bileşikler farklı biyoyararlanım ve antimikrobial spektrum sergilemektedir. Perfloksazin ve ofloksazin ise benzen halkasına bağlı grubun niteliği farklıdır ve bu da biyoaktivitelerini etkilemektedir [45].



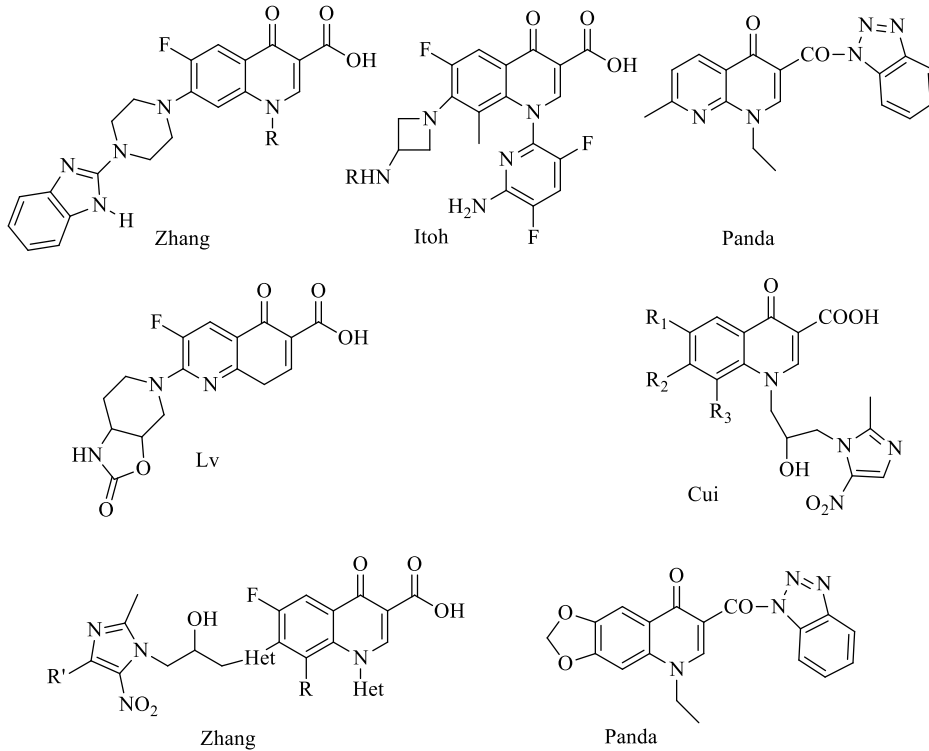
Küresel dirence rağmen, kinolonlar kimyasal modifikasyon için en çok kullanılan antibakteriyel ajanlar olmaya devam etmektedir [46, 47].



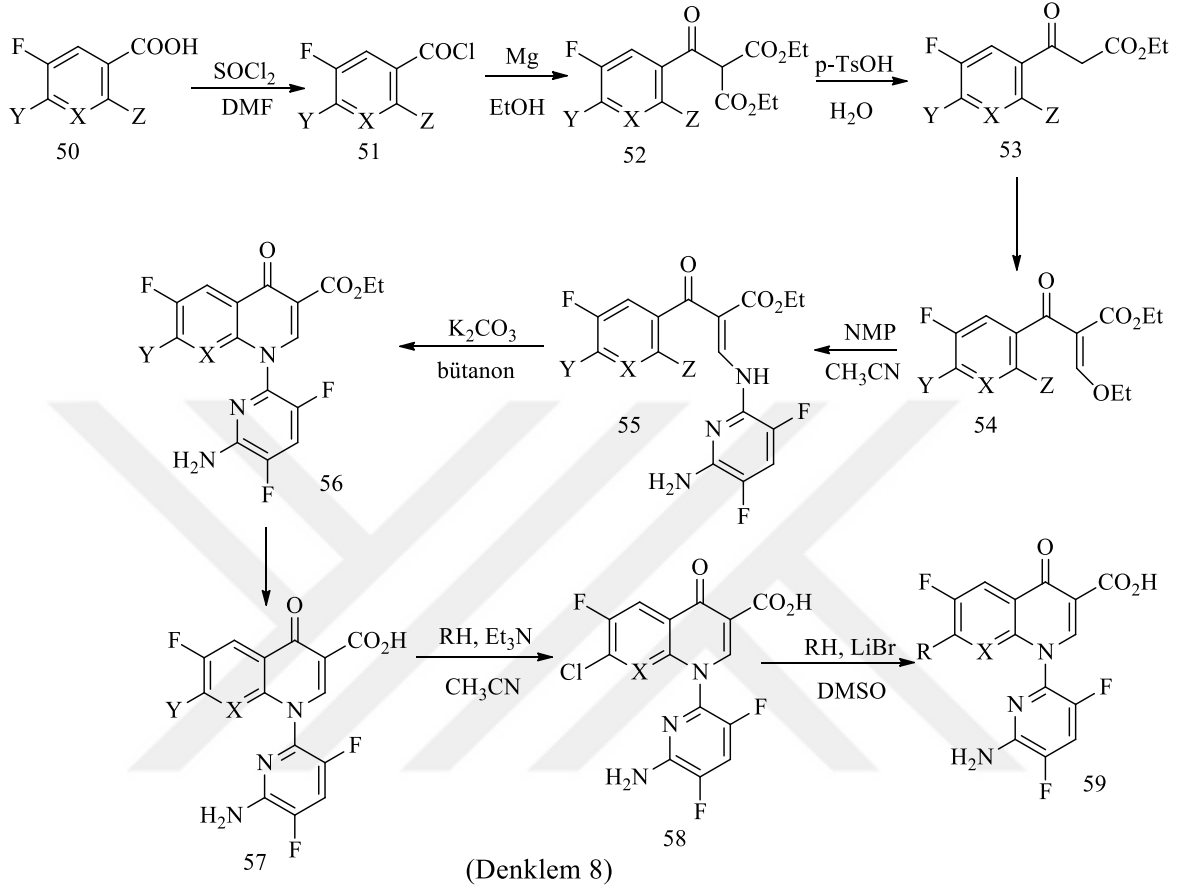
Yeni antibakteriyel maddelerin geliştirilmesi için en umut verici yaklaşımlardan biri mevcut ilaçların yapısal motiflerini manipüle etmek veya yeni analoglarını üretmek yoluyla özelliklerinin iyileştirilmesidir. Bu yaklaşım, yeni antibakteriyel iskeletlerin veya yeni moleküler hedeflerin keşfini gerektirmediği için çekici görünmektedir [48-50]. Hesaplamalı kimya teknikleri de bu hedeflerin gerçekleştirilmesinde etkili bir şekilde yardımcı olabilmektedir. İlaç direnci probleminin üstesinden gelmek için, birbirinden

bağımsız etki mekanizmasına sahip iki veya daha fazla antibiyotiğin eşzamanlı uygulanması yöntemi de başvurulan yöntemlerden biri haline gelmiştir. Son zamanlarda, “hibrid molekül” kavramı, bu tür moleküllerin ilaç direncinin üstesinden gelebileceği düşünülerek ortaya atılmıştır [51, 52]. İki veya daha fazla farmakofor grubun birbirine kovalent bağlı olduğu hibrid bileşiğin iki geleneksel hedefi aynı anda inhibe etmek suretiyle etki gösterdiğine inanılmaktadır. Bu çoklu hedef stratejisi, bugüne kadar çeşitli biyolojik etkilere sahip yeni hibrid moleküllerin keşfedilmesine yol açmıştır [53].

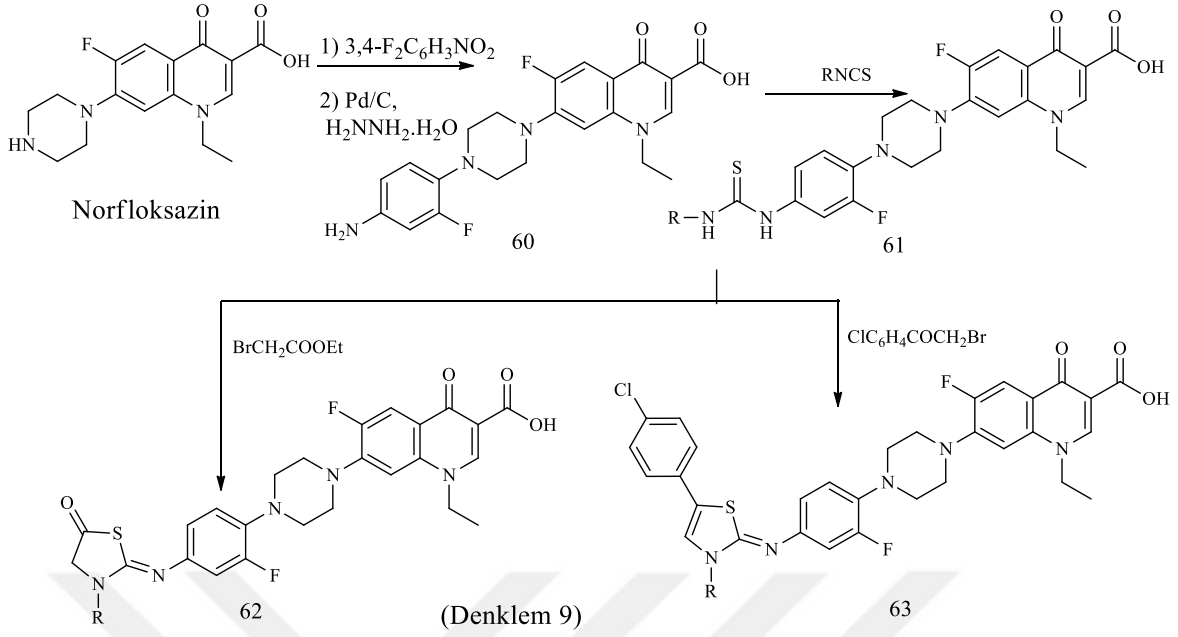
Kinolon antibiyotiklerinin ilk keşfinin ardından günümüze kadar çok sayıda kinolon türevi sentezlenmiştir ki bunlardan birçoğu kinolon halkası yanında başka heterohalkaları da içeren hibrit moleküllerdir. Çok yakın zamanlarda Zhang ve grubu kinolon antibiyotiklerinin farklı heterohalkalar içeren yeni hibritlerini antimikrobial bileşikler olarak sentezlemiştir [54, 55]. Itoh ve grubu, *N*-1 pozisyonunda aminofloropiridin, C-7 pozisyonunda ise 3-alkilaminoazetidin halkaları içeren antimikrobial kinolonlar elde etmişlerdir [56]. Panda ve grubu ise, kinolon halkasının C-3 pozisyonundan bulunan karboksil grubu üzerinden yeni hibrit antimikrobial bileşikler elde etmişlerdir [57]. Lv ve grubu, kinolon/naftiridon türevleri [58]. Cui ve grubu, kinolonları *N*-1 pozisyonunda metronidazol ile hibritleştirmiştir [59].



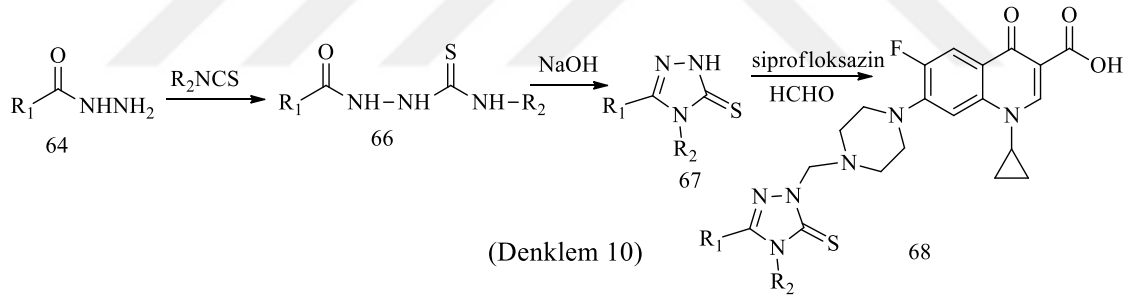
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada yeni florokinolonlar, Huang ve arkadaşları tarafından antibakteriyel bileşikler olarak elde edilmiştir (Denklem 8) [60].



Yakın zamanlarda bizim laboratuvarımızda yapılan bir çalışmada triazol halkası farklı hetero halkalar ile tek bir moleküler yapıda birleştirilmiş ve antibakteriyel aktiviteye sahip yeni bileşikler elde edilmiştir (Denklem 9) [61].

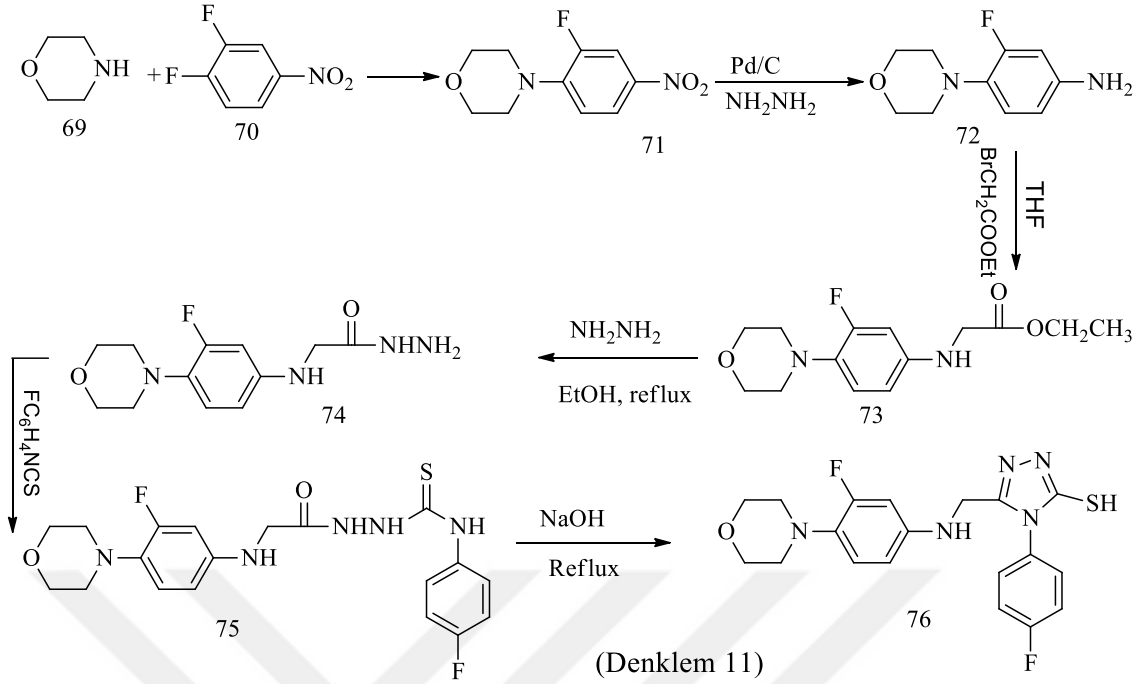


Triazol-kinolon hibritleşmesini içeren bileşiklerin sentezi, Plech ve grubu tarafından literatürde bildirilmiştir (Denklem 10) [62].

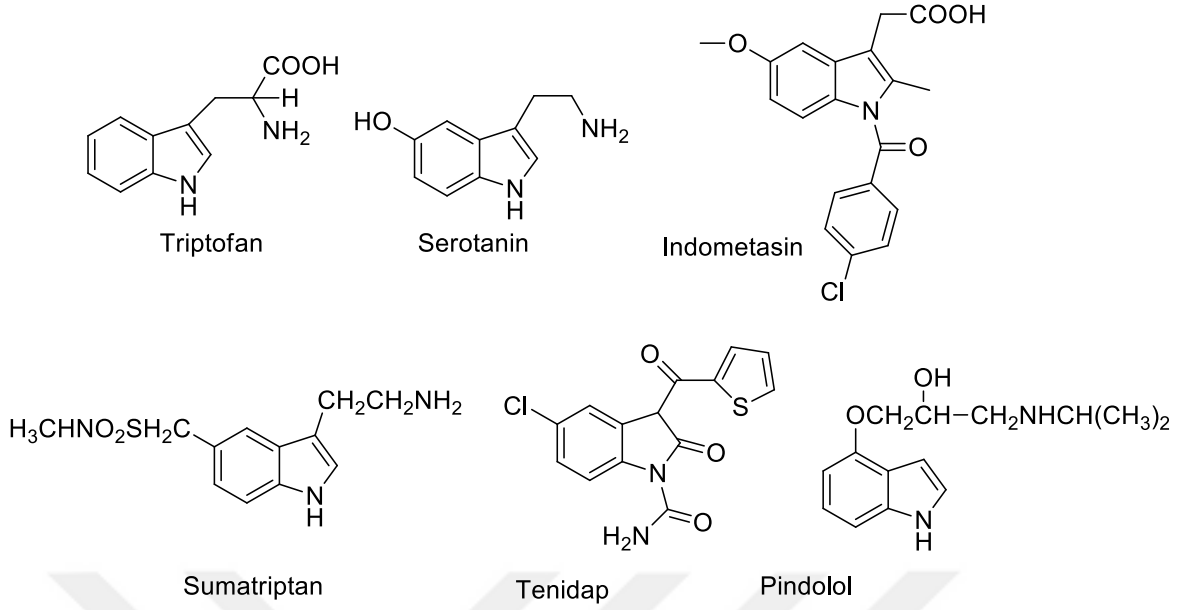


Biyoaktif moleküllerin yapısında yer alan bir diğer önemli heterohalka, morfolin halkasıdır. Oksazolidinon sınıfı antibakteriyel ilaç olan ve Gram-pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan linezolid, morfolin halkası içeren bir bileşiktir [63].

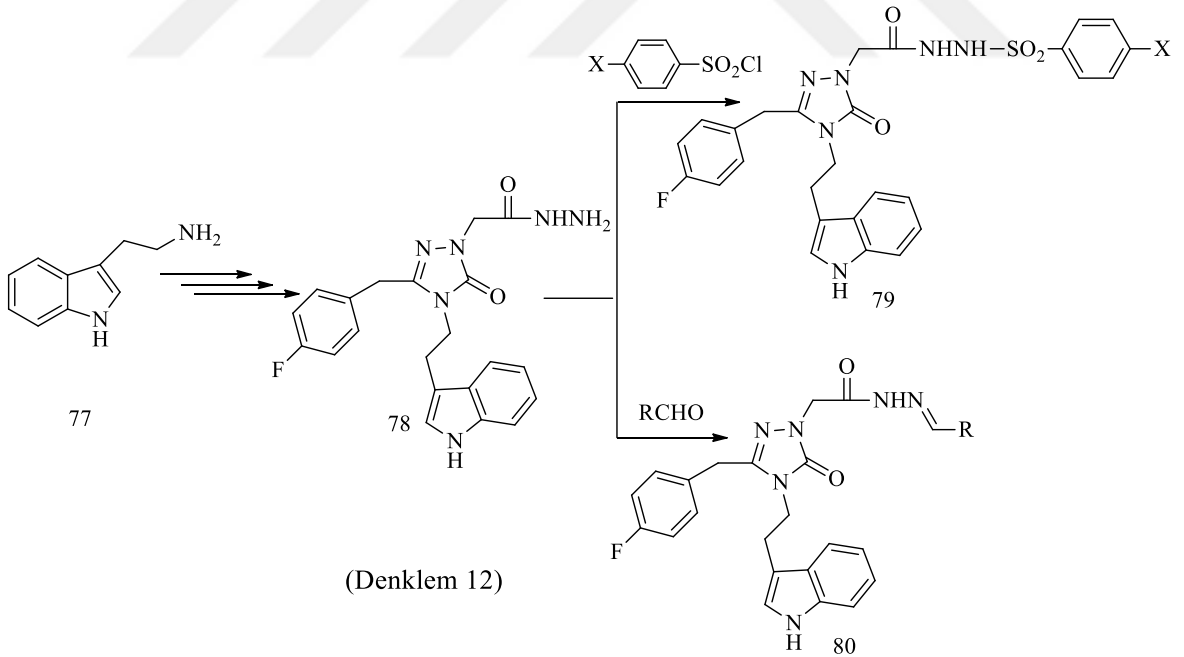
Başoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaların birinde antimikrobial aktivite gösteren bileşikler morfolinden başlanarak sentezlenmiştir (Denklem 11) [64].



Biyolojik aktivite gösteren heterosiklik sistemler içinde indol türevleri özel bir öneme taşımaktadır ve özellikle de *1H*-indol-2,3-dion çekirdeği, beyin ve bazı enfeksiyon tipleri üzerine etkili bir grup olarak literatürde yer almaktadır. Bir diğer indol türevi olan Methisazon bazı viral hastalıkların tedavisinde kullanılmakta olan bir ilaçtır [65]. İndol birimi içeren biyoaktif diğer bileşiklere örnek olarak bir aminoasit olan triptofan, bitki büyüme ve gelişmesinde rol alan indol-3-asetik asit, merkezi sinir sistemi üzerine etkili sinir ileticisi olan serotonin verilebilir. İndol içeren ilaçlara örnek olarak, bir ağrı kesici ve ateş düşürücü olan indomethasin, romatoid artrit tedavisinde kullanılan tenidap, migren tedavisinde kullanılan Sumatriptan, yüksek tansiyon tedavisi ve kalp ritmi düzenleyicisi olarak kullanılan Pindolol verilebilir [66, 67].



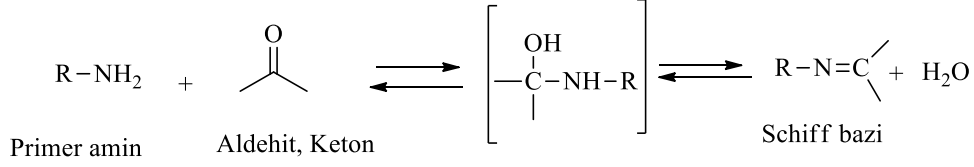
Bektaş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, bir indol türevi olan triptaminden başlayarak sülfonamid grubu içeren triazol türevlerini biyoaktif bileşikler olarak elde etmişlerdir (Denklem 12) [68].



Schiff bazları, ilk olarak 1864'te Hugo Schiff tarafından bildirilen imin bağı içeren bileşiklerdir [69]. Bilindiği üzere, aldehitler ve ketonlar primer aminler ile (RNH<sub>2</sub>) tepkime vererek iminler (RCH=NR veya R<sub>2</sub>C=NR) şeklinde formüllendirilen karbon-azot ikili bağına sahip bazik bileşikleri oluştururlar [70]. Asit katalizörlüğünde gerçekleşen bu



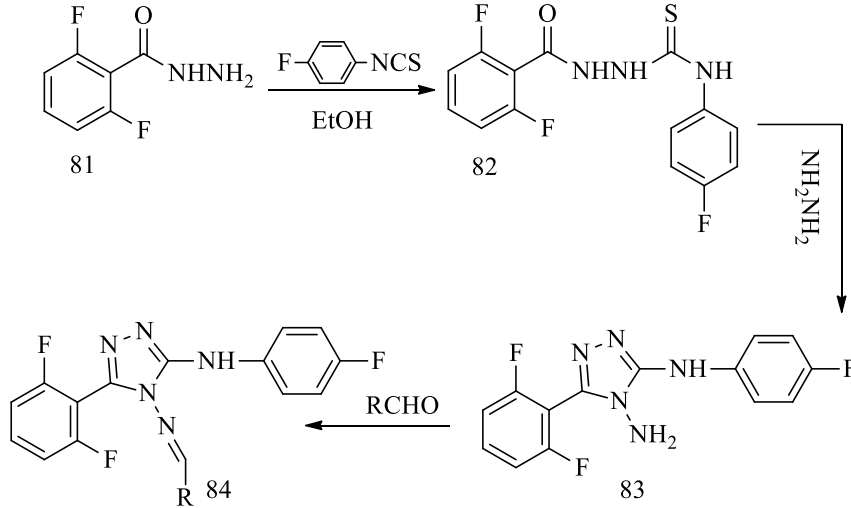
reaksiyon sonucunda (*E*) ve (*Z*) izomerlerinin bir karışımı olan ürün veya tek bir izomer ürün oluşmaktadır (Denklem 13) [71].



(Denklem 13)

Schiff bazlarının, antiinflamatuvar, analjezik, antimikrobia, antikonvülsan, antitüberküloz, antikanser, antioksidan, anthelmintik ve antiglikasyon gibi yararlı biyolojik özellikleri bildirilmiştir. Schiff bazları ayrıca katalizörler, pigmentler ve boyalar, organik sentezdeki ara maddeler, polimer stabilizatörler ve korozyon inhibitörleri olarak kullanılmaktadır [72, 73]. Literatür verileri, çeşitli heterosiklik bileşiklerden türetilen Schiff bazlarının da antikanser [74], antimikrobiyal [75, 76] ve antifungal aktivitelere sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Mohana ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada schiff bazı türevi bileşiklerin antikanser aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Denklem 14) [77].



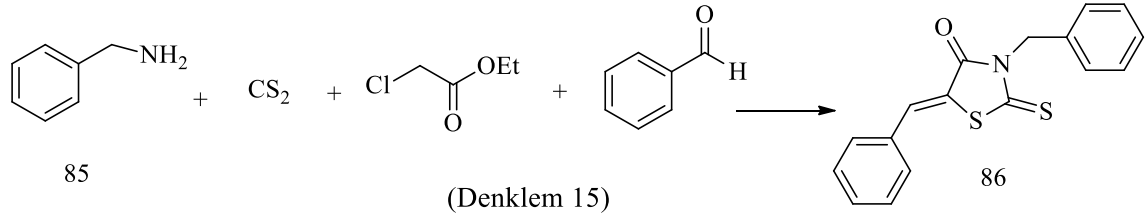
Çevre dostu çözücülerle birlikte, daha ekonomik reaksiyonlar yapmak modern kimyanın hedefi haline gelmiştir. Alternatif reaksiyon koşulları, daha verimli işlemler ve yeni katalizörler kullanılması bu hedeflerin arasındadır. Reaksiyonlarda çözücülerin büyük

miktarlarda kullanılması başlıca sorunlardandır [78]. Birçok organik çözücü zehirlidir ve bunların kullanımı mümkün olduğunca en aza indirgenmelidir veya bunlar yeşil alternatiflerle değiştirilmelidir. Son yıllarda, çevre dostu alternatif çözücüler araştırılmaktadır. Bunlara örnek olarak, iyonik sıvılar, süper kritik CO<sub>2</sub>, polietilen glikol ve su verilebilir. Bu anlamda su; toksik, patlayıcı veya korrosif olmayan, ucuz, bol ve çevre dostu olma özelliklerinden dolayı tercih edilir hale gelmektedir. Ayrıca sulu ortamda gerçekleşen reaksiyonlar özel bir reaktivite ve selektiviteye sahiptir ve oluşan ürün(ler)'den kolaylıkla uzaklaştırılabilmektedir. Bu nedenle sulu ortamda gerçekleşen sentetik açıdan önemli reaksiyonların araştırılması, bilimsel çevrelerin önemle üzerinde durduğu bir çalışma alanı haline gelmiştir [79, 80].

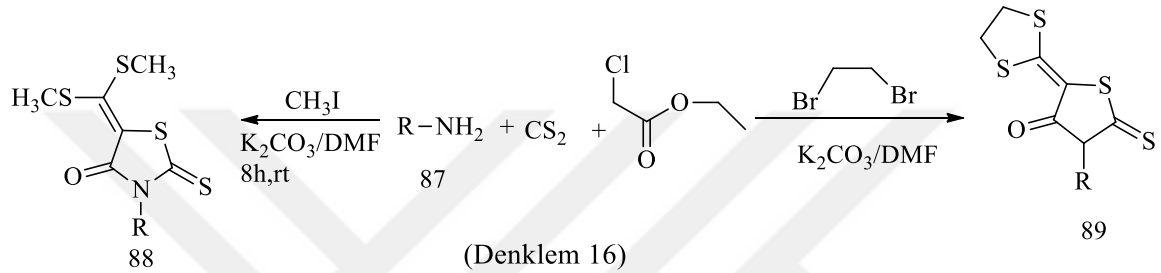
Çok bileşenli reaksiyonlar (MCR), farmakolojik olarak önemli heterosiklik organik moleküllerin çeşitliliğe yönelik sentezi için etkili bir yöntem sağlar. Çok bileşenli reaksiyonlar (MCR'ler) karmaşık moleküllerin karbon-karbon ve karbon-heteroatom bağlarının oluşumu yoluyla tek kaplı bir prosedürde hızlı bir şekilde birleştirilmesi için etkin bir yöntem olmuştur. Bu domino tipi reaksiyonlar çoklu ara reaksiyonları içerir [81, 82]. Çok bileşenli reaksiyonların, klasik kimya reaksiyonlarından daha yüksek ürün verimlere olduğu gözlenmiştir. Çok bileşenli halkalanmalar, ilk kez Hantzsch piridin sentezi ile tanınmıştır ve yaklaşık yüzyıldır bilinmektedir. Ancak, medisinal kimyada belirli bir yapının sentezini hedefleyen çok bileşenli tek kap reaksiyonlar çok yeni olmakla birlikte, akılcı kombinasyonlar ile ve özellikle etkin stereoselektif metodolojilerin uygulanması ile bu alanda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir [83, 84]. Tek kap çok bileşenli reaksiyonlarda, reaktanların hepsi anda reaksiyona girmez, ara ürün(ler) meydana gelir. Ancak, oluşan ara ürünler izole edilmeden ve saflaştırılmadan, kendiliğinden daha ileri reaksiyon vererek maksimum verim ve minimum atık ile istenen ürüne dönüşmektedir [85-88].

Son yıllarda, çağdaş sentetik medisinal kimya araştırmalarında geleneksel ısıtma teknikleri yerine mikrodalga enerji ışınlandırması popüler bir yöntem haline gelmiştir. Mikrodalga ışınlandırma yönteminin başarılı bir şekilde uygulanması ile, çoğu kimyasal reaksiyonlarda zamandan da tasarruf edilerek daha iyi verimlere ulaşılmıştır, daha saf ürünler elde edilerek etkin bir bileşik kütüphanesi oluşturulabilmiştir. Ayrıca, çevre dostu yeşil kimya alanına uygun alternatif bir yöntem geliştirilmiştir [89-93].

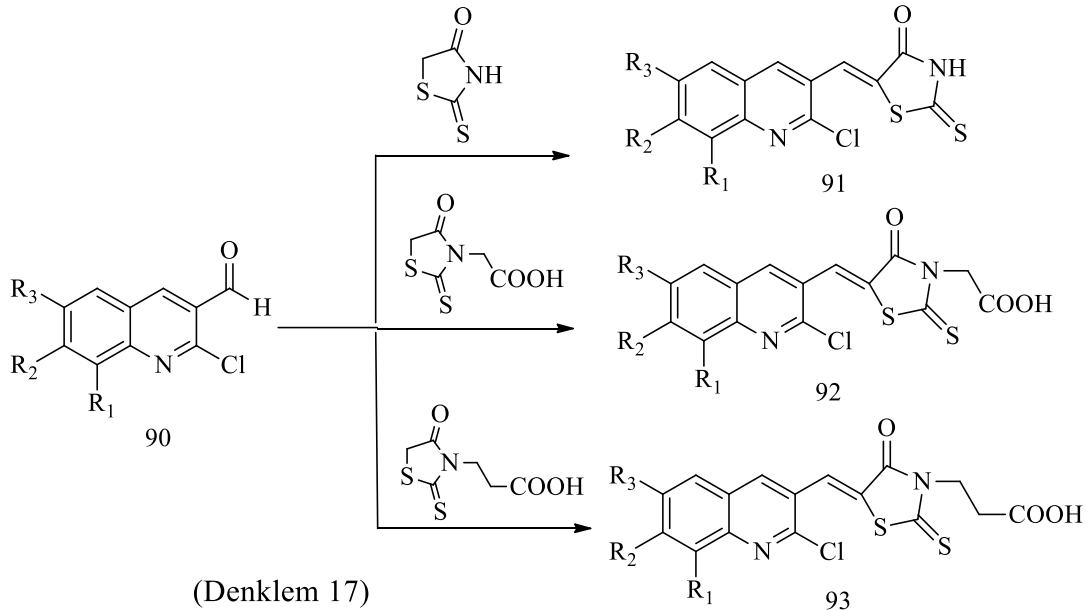
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada Azizi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada rodanin halkası içeren bileşiğin sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 15) [94].



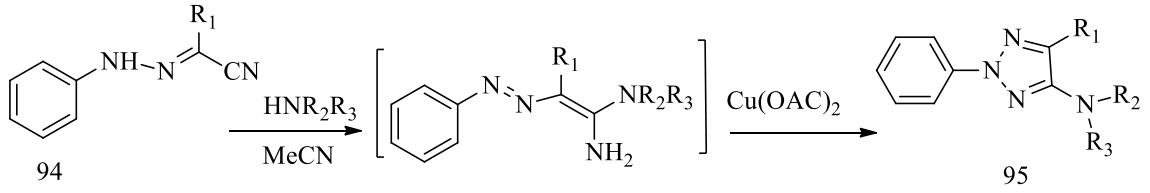
Yapılan bir başka çalışmada ise Singh ve arkadaşları tarafından tek kap çok bileşen reaksiyonu ile rodanin türevleri sentezlenmiştir (Denklem 16) [95].



Yakın zamanda Subhedar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada rodanin-kinolon hibritleri antibakteriyel aktivitelere sahip bileşikler olarak sentezlenmiştir (Denklem 17) [96].



Gavlik ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise tek adımda çok bileşenli olarak 1,2,3 triazol türevi bileşiğin sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 18) [97].



(Denklem 18)

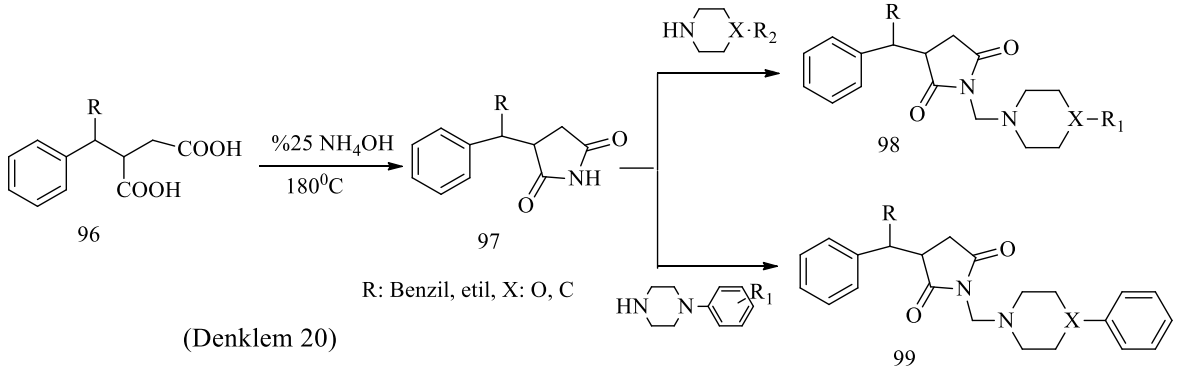
Bileşenlerden birinin karbonil bileşiği olan tek kap üç bileşenli reaksiyonların en bilinenlerinden biri, aminoalkilasyon reaksiyonu olarak da bilinen ve en az bir aktif hidrojen bileşiği, (X-H), bir aldehit (genellikle formaldehit) ve bir amin'in kondenzasyonunu içeren Mannich reaksiyonudur.



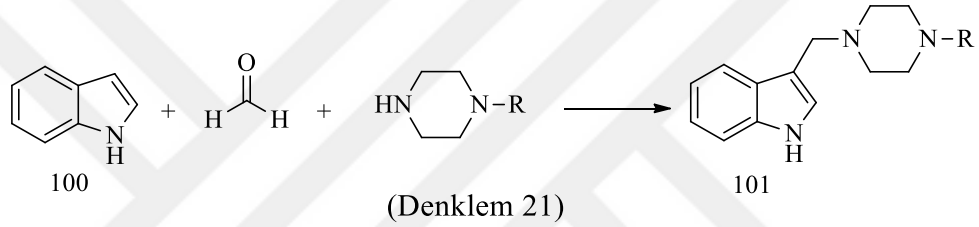
(Denklem 19)

Aldehit bileşeni olarak formaldehit kullanıldığında, substrat bir aminometilasyon işlemi vasıtasıyla karşılık gelen Mannich bazına dönüşmektedir. Birincil aminler ve hatta amonyak (amonyum tuzu şeklinde) aminometilasyonlarda amin bileşeni olarak kullanılabilirler birlikte ikincil aminler en çok kullanılan aminlerdir. Mannich bazları, deri, kağıt ve tekstil gibi doğal makromoleküler malzemelerin, sentetik polimerlerin üretimi gibi çok sayıda pratik uygulama bulmuştur [98]. Mannich reaksiyonlarını içeren organik sentezler, kimya bilimine organik bileşiklerin sentezi için detaylı, güvenilir ve titizlikle kontrol edilen prosedürleri kazandırmıştır. Mannich bazlarının antiviral, antikanser anti-platelet ve antitümör bileşikler gibi geniş biyolojik aktiviteleri de bildirilmiştir. Mannich bazlarının lipofilik özelliğinin, bakteri ve mantar zarlarından geçişlerini kolaylaştırdığı ve yapılarında yer alan amid veya amin grubunun da molekülün lipofilliğini artırdığı bilinmektedir. Mannich bazları ayrıca, polimerler, reçineler, yüzey aktif maddeler, deterjanlar ve katkı maddeleri üretiminde kullanılırlar [99, 100].

Yakın zamanda Rybka ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Mannich türevi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 20) [101].



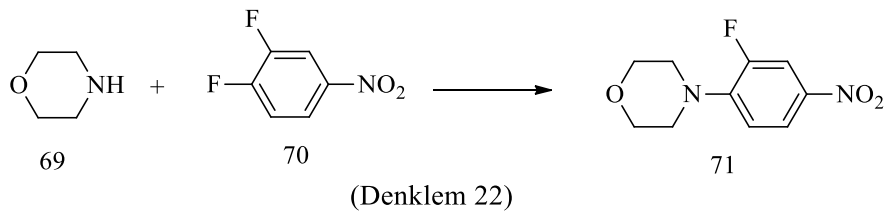
Başka bir çalışmada Mesaik ve arkadaşları tarafından antimikrobiyal aktiviteye sahip Mannich bazlarının sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 21) [102].



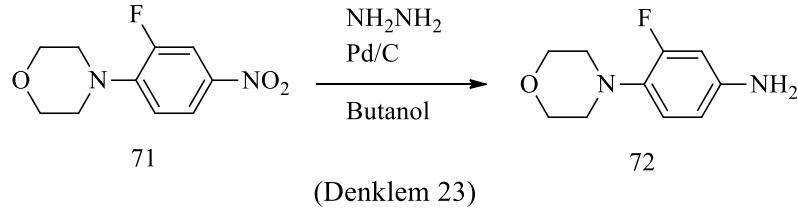
## 1.1.2. Yapılan Çalışmalar

### 1.1.2.1. Morfolin Kullanılarak Yapılan Sentezler

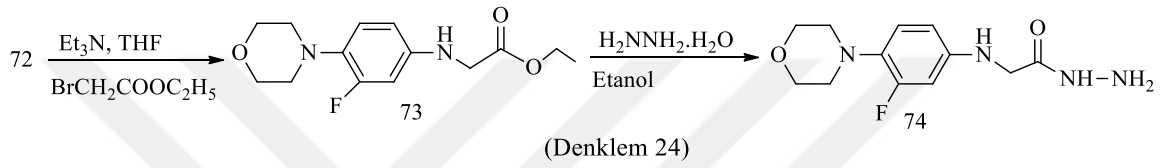
Çalışmanın ilk bölümünde başlangıç bileşiği olarak morfolin kullanılmış, 3,4-difloronitrobenzen ile reaksiyondan 4-(2-floro-4-nitrofenil)morfolin (71) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 22) [64].



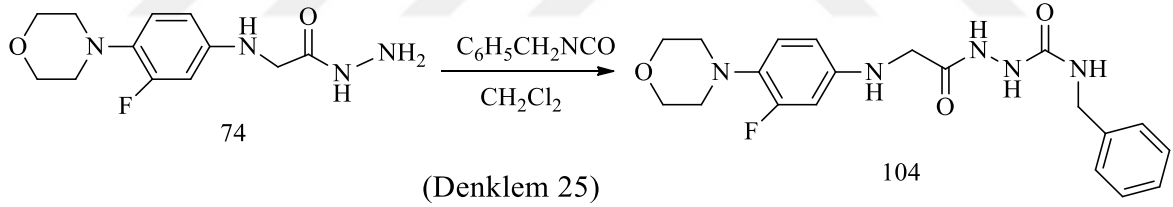
71 bileşiğinde nitro grubunun indirgenmesi, 1-bütanol içinde Pd-C katalizörlüğünde hidrazin hidrat kullanılarak % 60 verimle gerçekleştirilmiştir (Denklem 23) [64].



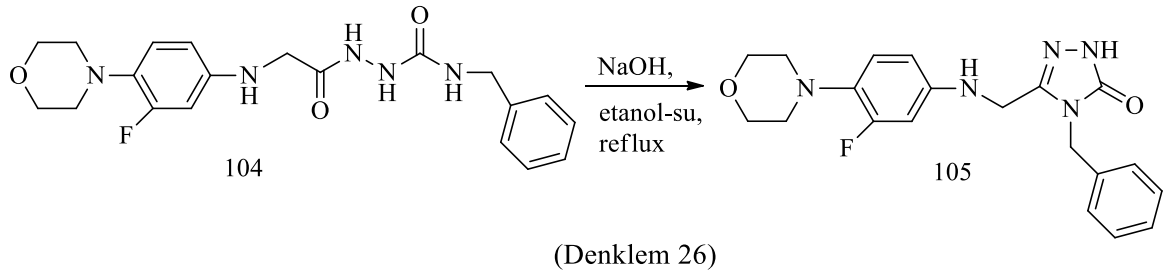
Çalışmanın devamında, 72 nolu amin bileşiği'nin etil bromoasetat ile reaksiyonundan (73) bileşiği ve ardından hidrazin hidrat ile muamelesinden 2-[(3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]asetohidrazit (74) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 24) [64].



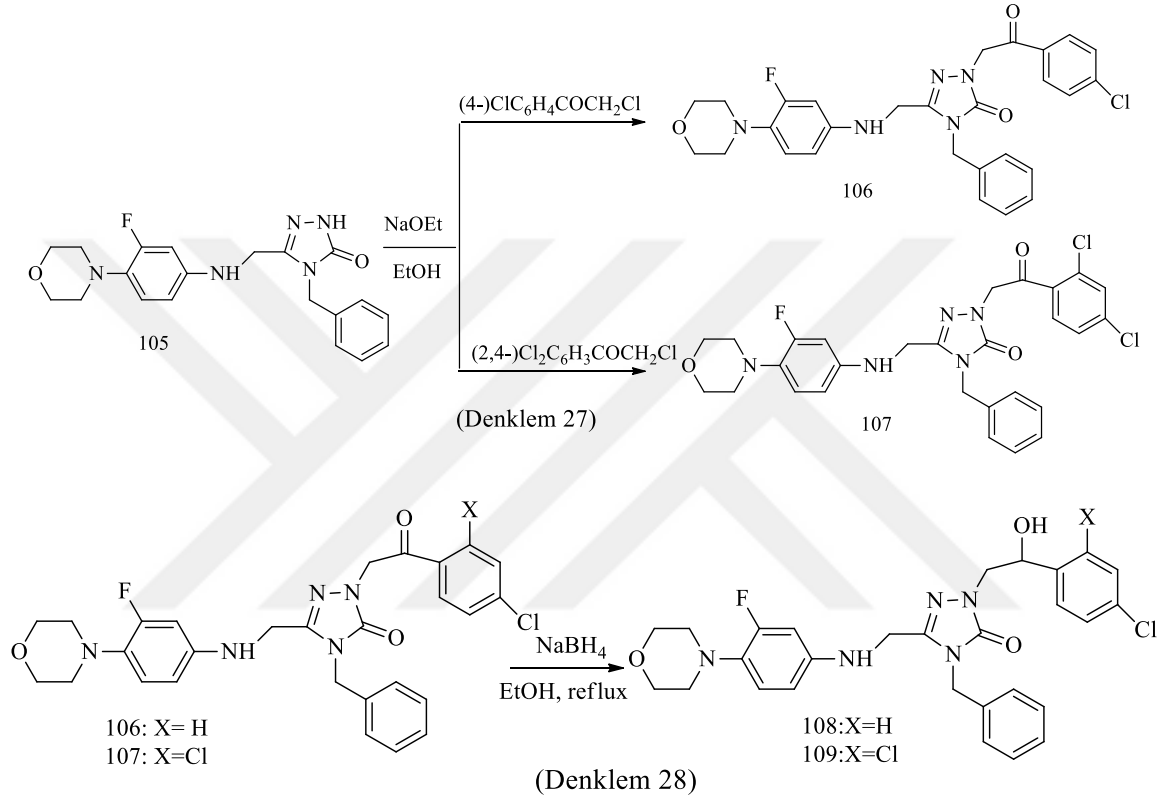
104 Nolu karboksamid bileşiğinin sentezi, 75 nolu hidrazidin benzilizosiyanat ile reaksiyonu sonucu gerçekleştirilmiştir (Denklem 25).



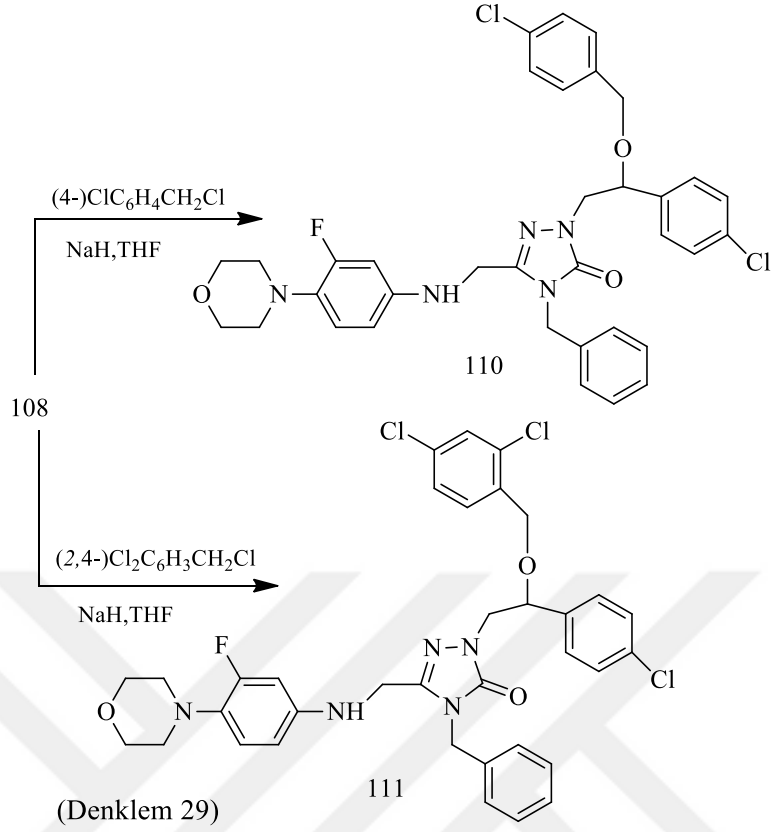
104 bileşiğinin bazik ortamda molekül içi halka kapamasına uğratılması ise 1,2,4-triazol türevinin oluşumuna yol açmış ve 4-benzil-5-[(3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil}-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (105) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 26).



Bu bölümün bu adımında, 105 nolu triazol türevinin, azol sınıfı antifungallerin yeni analoglarının sentezinde kullanılması planlanmıştır ve bu amaçla da ilk olarak 105 nolu triazol metalik Na varlığında ayrı ayrı olmak üzere 2-bromo-4'-kloroasetofenon ve 2,2',4'-trikloroasetofenon ile muamele edilmiş ve ardından halka dışı karbonil grubu alkole indirgenmiştir (Denklem 27, Denklem 28).

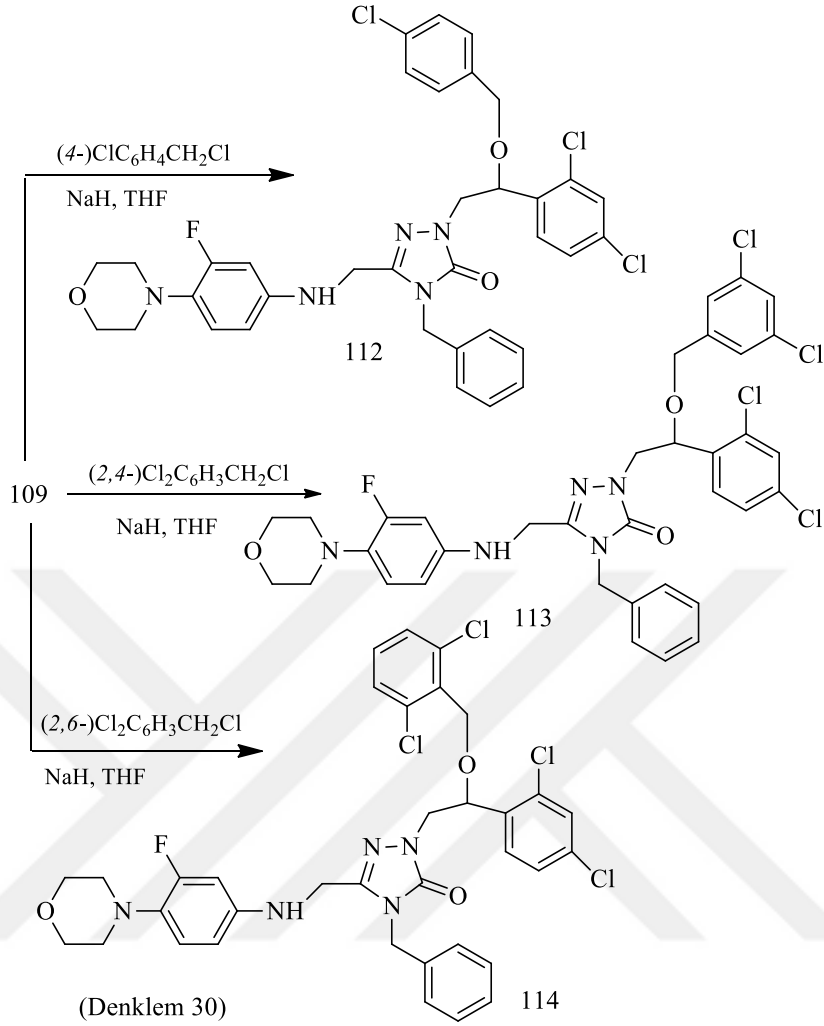


Bu çalışmada konazol analogları sentezinin son adımı, alkol -OH'nın klorobenzillenmesini içermektedir. Bu amaçla 108 nolu ara ürün, sodyum hidrür varlığında ayrı ayrı olmak üzere 4-kloro benzilchlorür ve 2,4 dikloro benzilchlorür ile muamele edilmiş ve karşılık gelen 4-benzil-2-[2-[(mono veya diklorobenzil)oksi]-2-(4-klorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on'lar (110 ve 111) (Denklem 29).

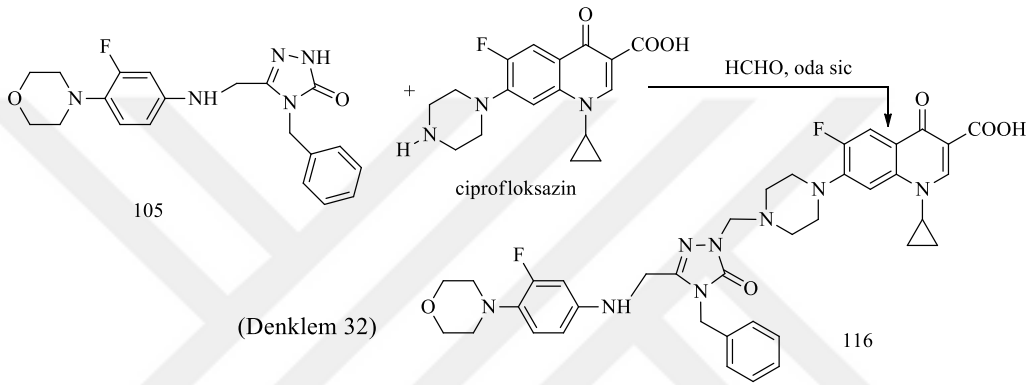
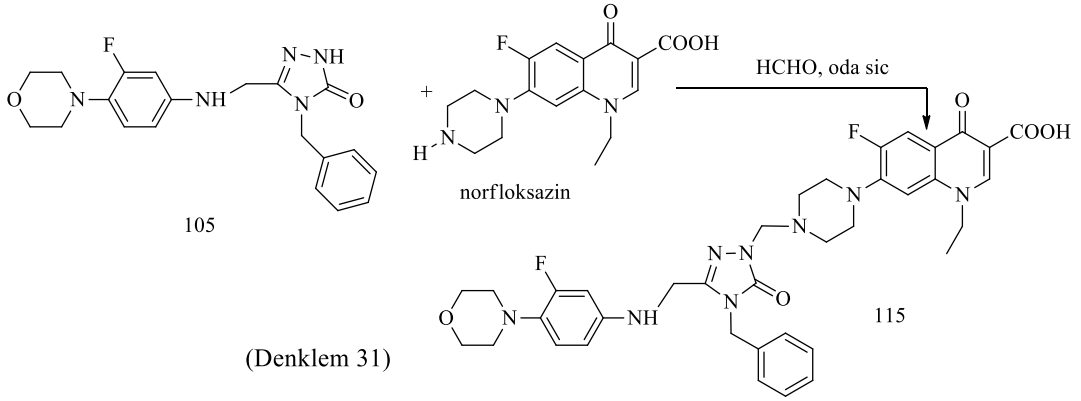


108'e benzer şekilde 109'un da 4-klorobenzil klorür, 2,4-diklorobenzil klorür, 2,6-diklorobenzil klorür ile reaksiyonundan 4-benzil-2-[2-[[((di)-klorobenzil)oksi]-2-(2,6-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (112-114) bileşiklerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir (Denklem 30).



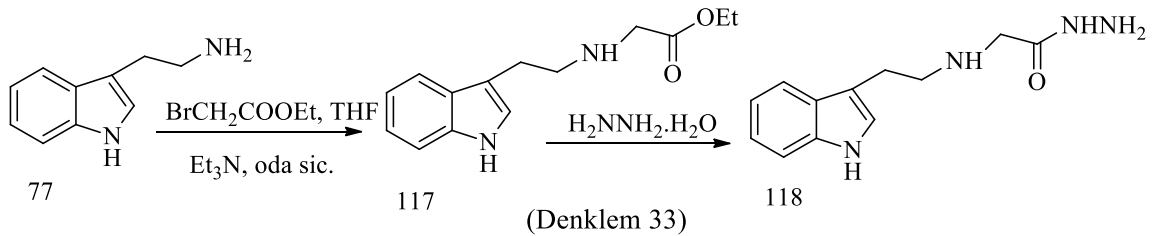


Bu bölümün son kısmında, 2. jenerasyon florokinolon sınıfı antibakteriyel ilaçlar olan norfloksazin ve siprofloksazin'in bu çalışmada sentezlenen piperazinil-triazol bileşikleri ile konjugasyonu hedeflenmiş ve bu amaçla da 105 nolu bileşik formaldehit varlığında ayrı ayrı olmak üzere norfloksazin ve siprofloksazin ile etkileştirilmek suretiyle karşılık gelen 6-{4-[(4-benzil-3-[(3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil}-5-okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-1-alkil-5-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilikasit'lere (115, 116) dönüştürülmüştür (Denklem 31 ve 32).

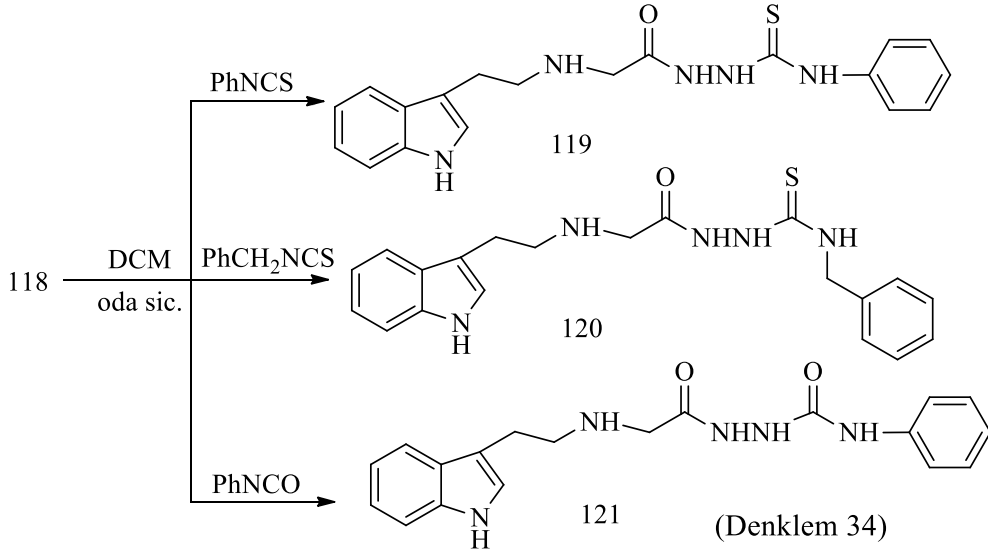


### 1.1.2.2. Triptamin Kullanılarak Yapılan Sentezler

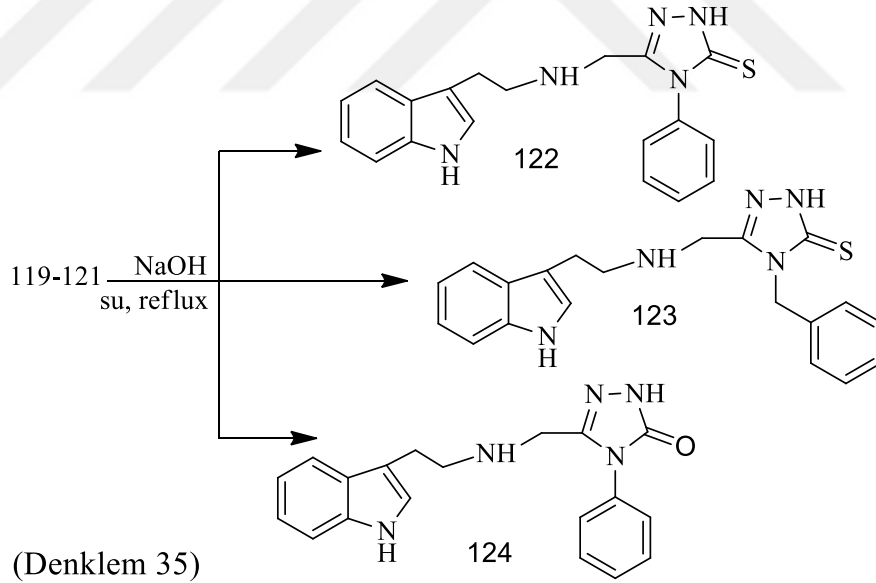
Çalışmanın ikinci bölümünde, başlangıç bileşiği olarak bir indol türevi olan triptamin (2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etanamin, 77) kullanılmıştır. Triptamin öncelikle etil bromoasetat ile muamele edilerek karşılık gelen 1*H*-indol-3-ilettilaminoasetat türevine (117), ardından da hidrazin hidrat ile etkileştirilerek 2-[2-(1*H*-indol-3-il)etilamino]asetohidrazid bileşiğine dönüştürülmüştür (118) (Denklem 33).



118 nolu hidrazidin fenilizotiyosyanat, benzilizotiyosyanat ve fenilizosyanat ile ayrı ayrı reaksiyonu ise karşılık gelen karbotiyoamidler (119, 120) ve karboksamid (121) bileşiklerinin oluşumuna yol açmıştır (Denklem 34).

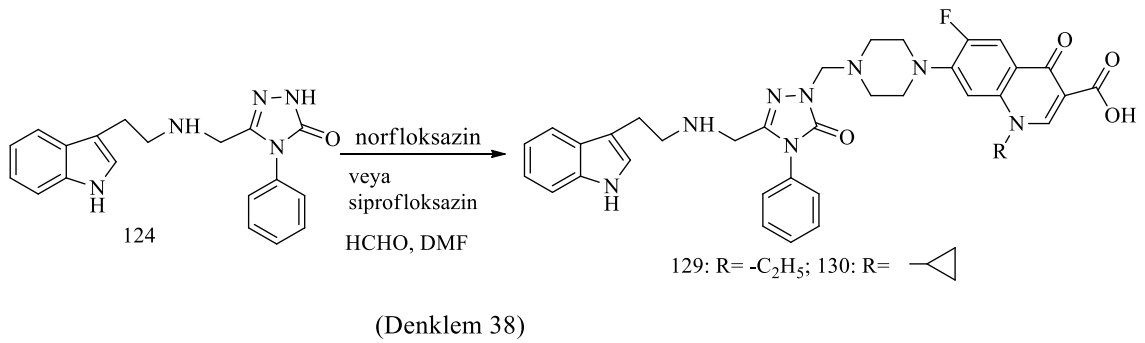
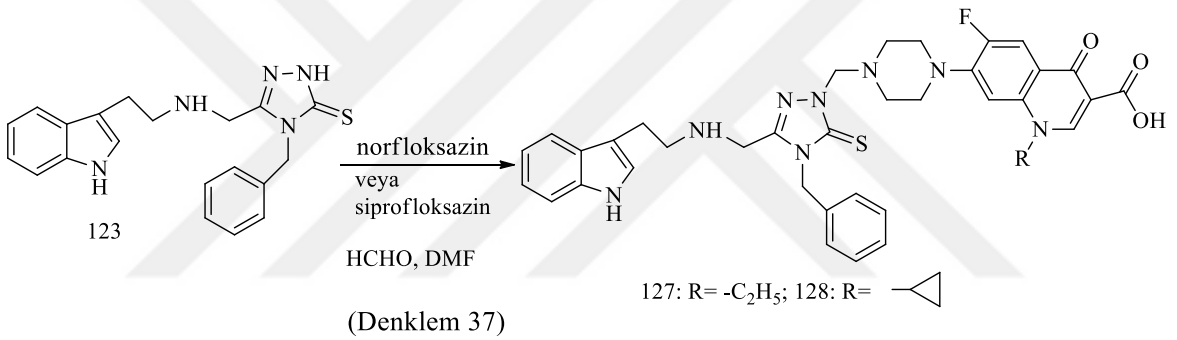
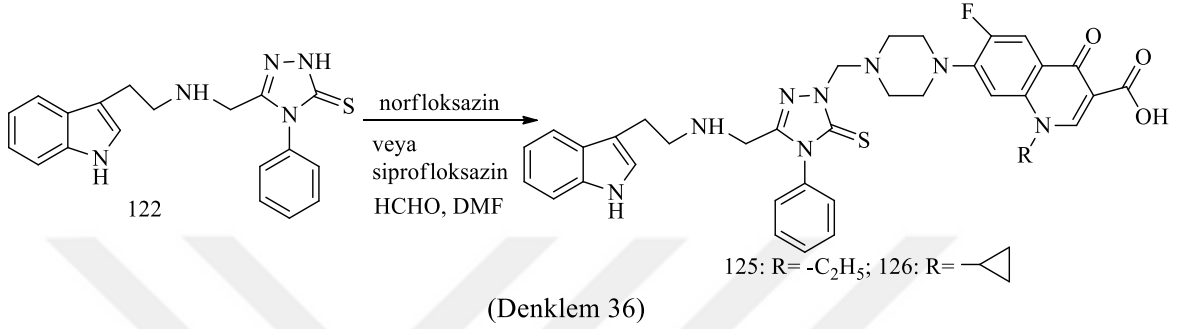


119-121 nolu ara ürünlerin NaOH varlığında halka kapanmasına uğratılması ise, beklenildiği üzere 122, 123 ve 124 nolu indol-triazol hibritlerinin oluşumuna yol açmıştır (Denklem 35).



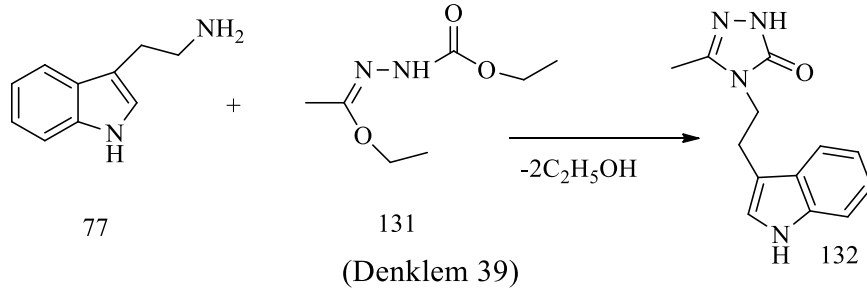
İkinci bölümün bu son adımında, 122-124 nolu bileşiklerin norfloksazin ve siprofloksazin ile kondenzasyona uğratılması ve yeni florokinolon-triazol-indol hibritlerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. Bunun için de 122, 123 ve 124 nolu bileşikler Mannich reaksiyon şartlarında ayrı ayrı olmak üzere Norfloksazin ve Siprofloksazin ile muamele edilerek 125-130 nolu bileşikler elde edilmiştir.

122, 123 ve 124 bileşiklerinin formaldehit varlığında norfloksazin ve siprofloksazin ile oda sıcaklığında muamele edilmiş ve sırasıyla karşılık gelen 1-alkil-6-floro-7-(4-{[3-([2-(1*H*-indol-3-il)etil]amino)metil]-4-(aril)alkil-5-(tiyo)okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilliasit'lere dönüştürülmüştür (Denklem 36, 37, 38).

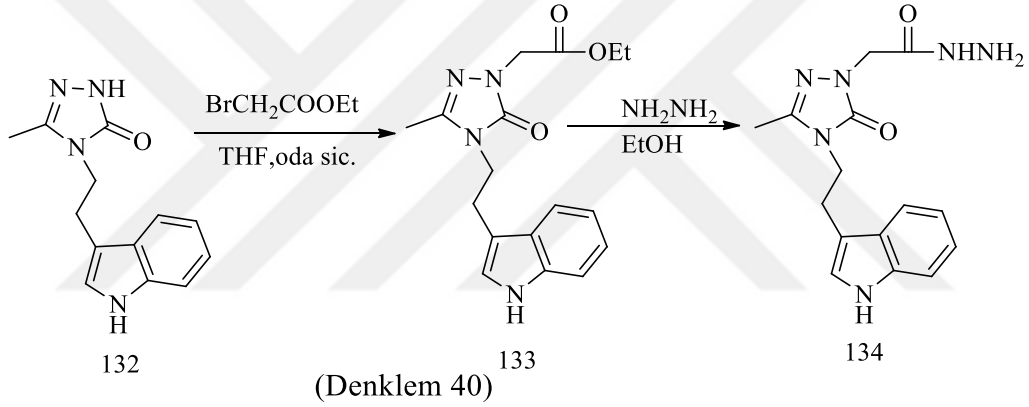


### 1.1.2.3. 4-(2-(1*H*-İndol-3-il)etil)-3-metil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-on Kullanılarak Yapılan Sentezler

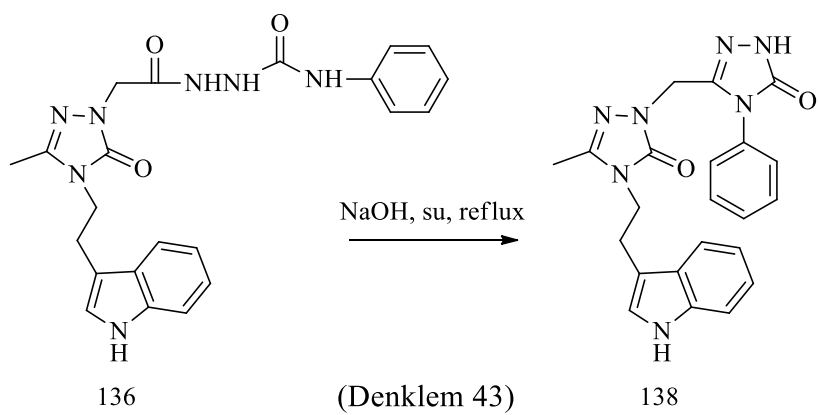
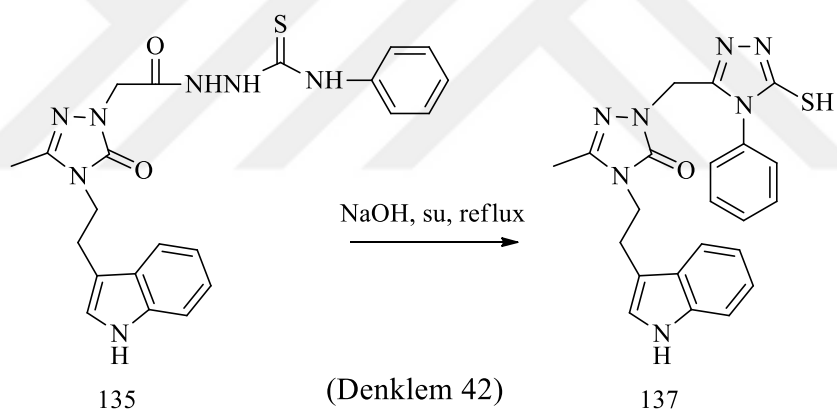
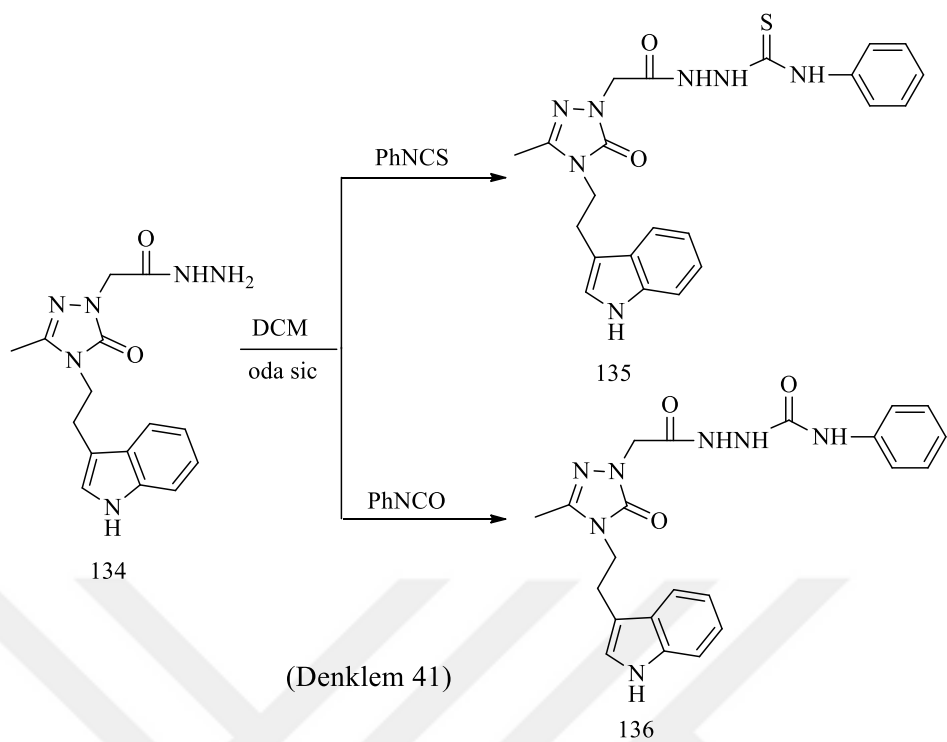
Çalışmanın üçüncü bölümünde, triptamin ile etil 2-(1-etoksietiliden)hidrazinkarboksilat (131) arasındaki reaksiyonu sonucu 4-[2-(1*H*-indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (132) elde edilmiştir (Denklem 39) [103].



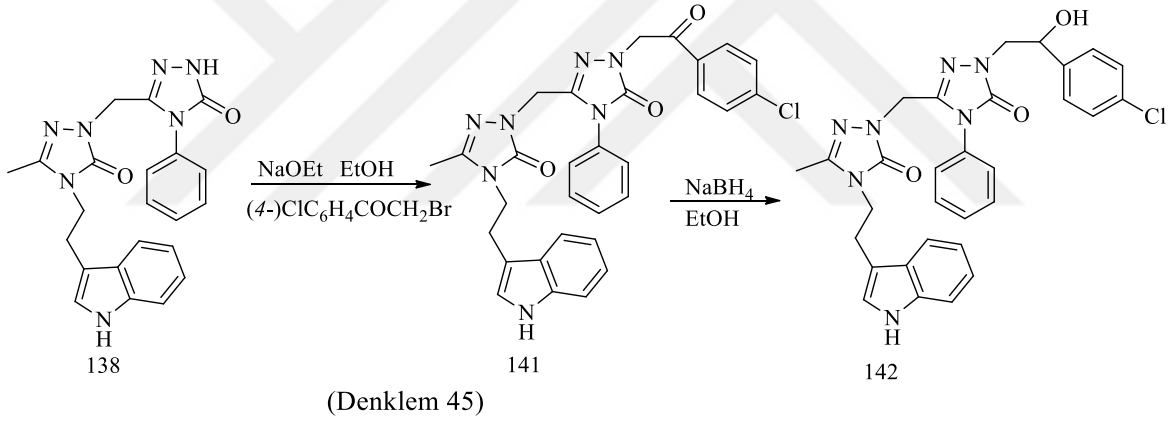
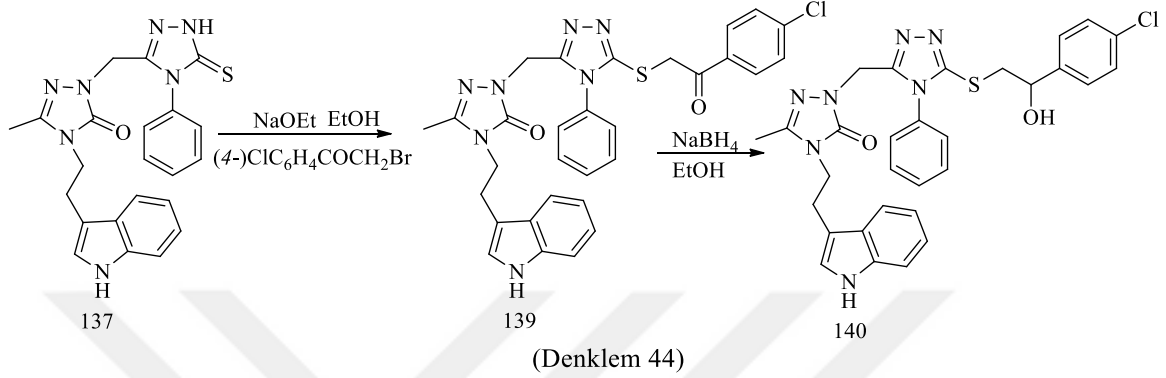
123 nolu yeni triazol-indol hibridinin önce etil bromoasetat, ardından hidrazin hidrat ile etkileştirilmesi, beklenildiği üzere karşılık gelen hidrazidin (134) oluşumu ile sonuçlanmıştır (Denklem 40).



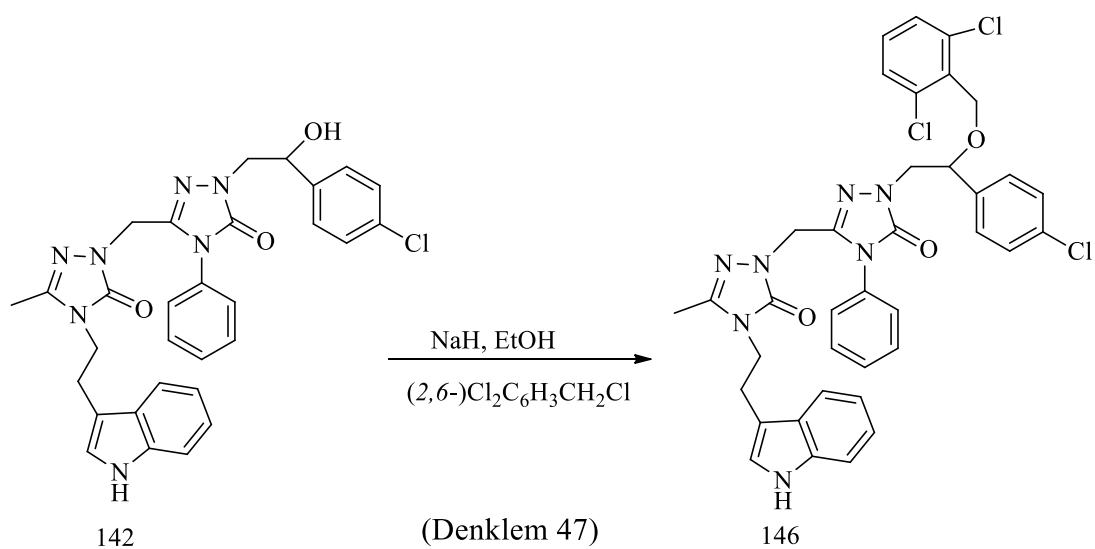
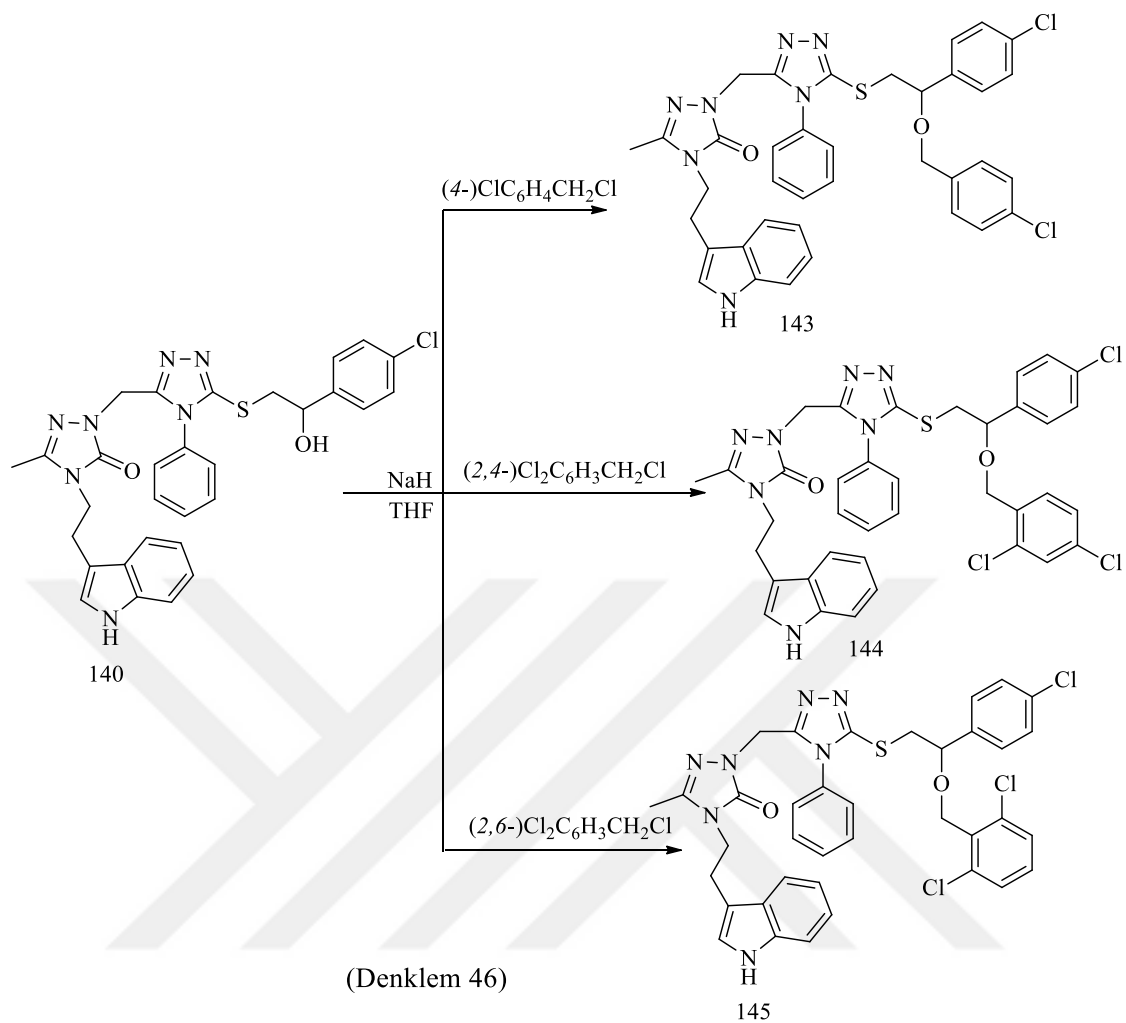
137 ve 138 nolu bitriazolil- indol bileşiklerinin sentezi için ise, 134 nolu hidrazid öncelikle fenilzotiyosyanat ve fenilizosyanat ile ayrı ayrı etkileştirilmiş (Denklem 41), elde edilen karbo(tiyo)amidler (135, 136) bazik ortamda halka kapanmasına uğratılmıştır (Denklem 42 ve 43).



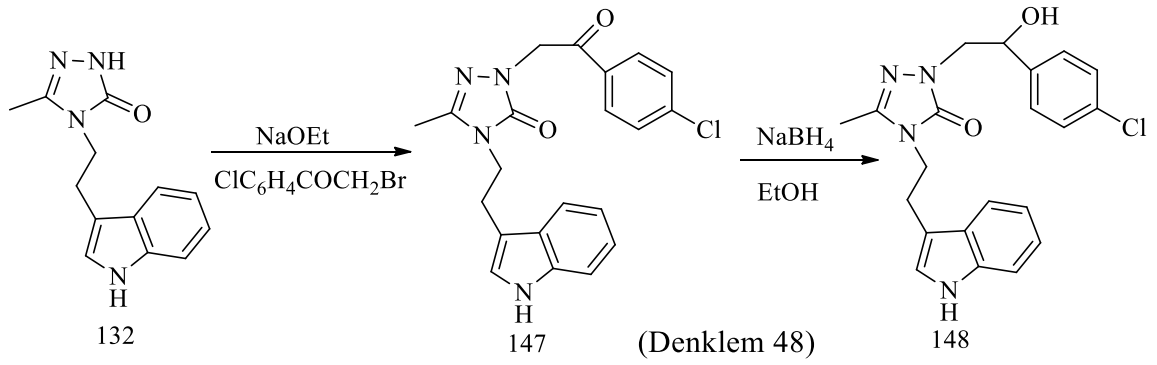
Bu bölümün bu adımında, 137 ve 138 nolu bileşiklerinin bir konazol çatısı içine sokulması planlanmıştır. Bu amaçla da bu bileşikler öncelikle metalik sodyum varlığında 2-bromo-1-(4-klorofenil)ethanon ile muamele edilmiş, ardından keton grubu alkole indirgenerek 140 ve 142 nolu bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 44, Denklem 45).



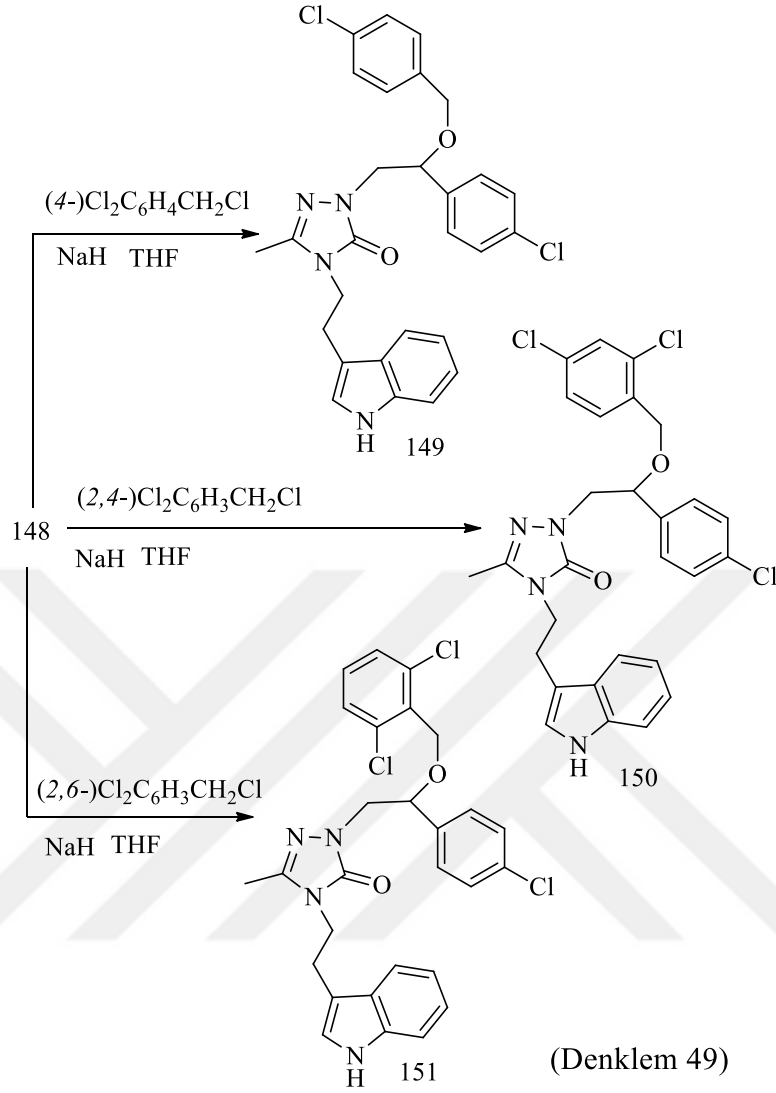
Elde edilen etanol türevlerinin (140, 142) NaH varlığında 4-klorobenzil klorür, 2,4-diklorobenzil klorür ve/veya 2,6-diklorobenzil klorür ile kondenzasyonu ise azol sınıfı antifungallerin yeni analogları olarak düşünülebilen 2-[(5-{[2-[[2-((di) -klorobenzil)oksi]-2-(4-klorofenil)etil]tiyo}-4-fenil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)metil]-4-[2-(2,3-dihidro-1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (143-145) ile 2-{2-(4-klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil}-5-{[4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-3-metil-5-okso-1*H*-1,2,4-triazol-1(4*H*)-il]metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (146) bileşiklerinin oluşumu ile sonuçlanmıştır (Denklem 46, ve 47).



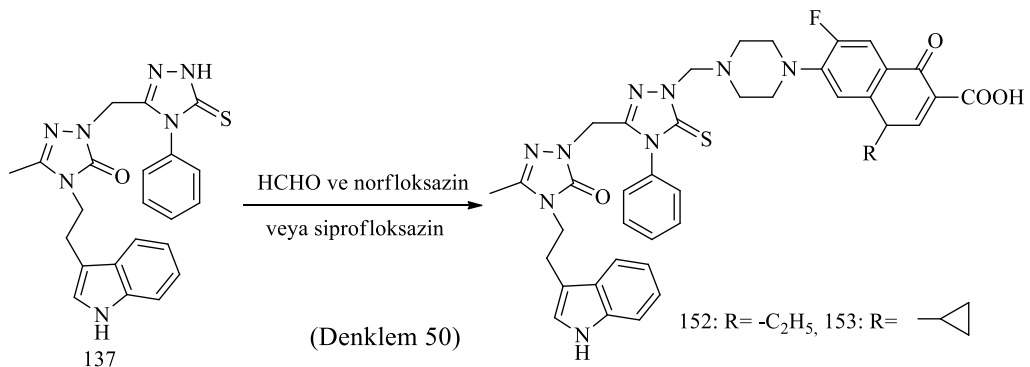


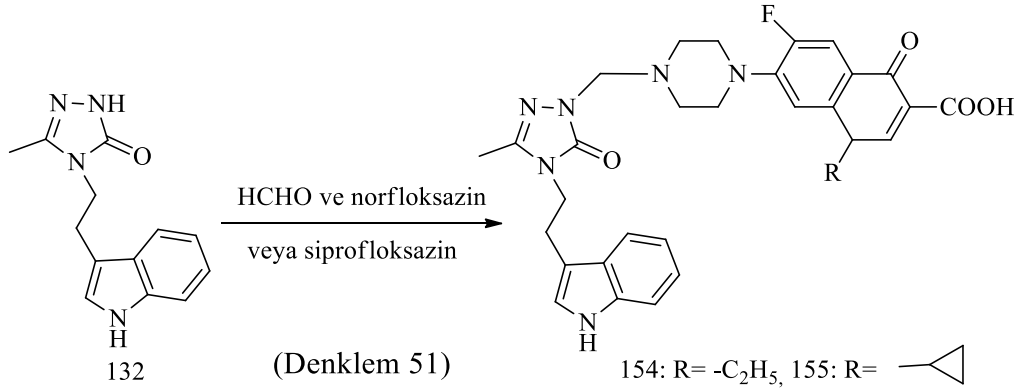


Bu adımda, 146 nolu bileşiğin sentezinde izlenen bütün adımlar, başlangıç bileşiği olarak 132 nolu indol-triazol bileşiğinin seçilmesi ile uygulanmış ve Denklem 48 ile elde edilen ara ürünün (148), NaH varlığında sırasıyla 4-kloro benzil klorür, 2,4-dikloro benzil klorür, 2,6-dikloro benzil klorür ile muamele edilerek karşılık gelen 2-[2-(((di)klorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one (149-151)'lere dönüştürülmüştür (Denklem 49).

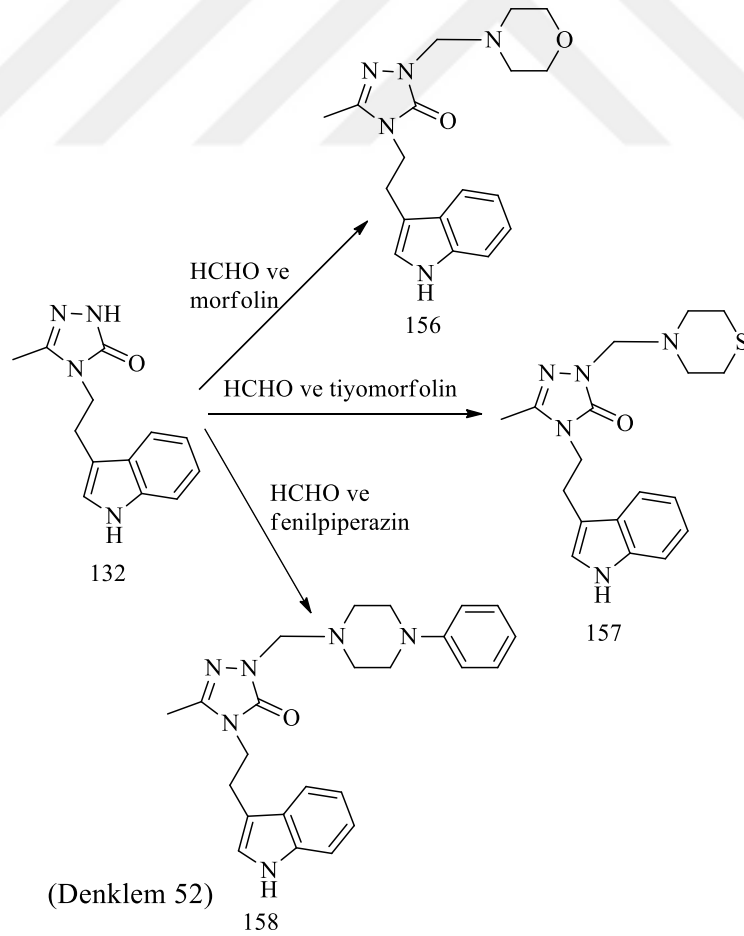


Bu adımda ise, 132 ve 137 nolu indol-triazol-florokinolon hibritlerinin sentezi hedeflenmiş, Bu amaçla da bu bileşikler (132 ve 137) ayrı ayrı olmak üzere norfloksazin ve siprofloksazin ile kondenzasyona uğratılmak suretiyle ve 152-155 nolu aminoalkillendirilmiş türevlerine dönüştürülmüştür (Denklem 50, Denklem 51).



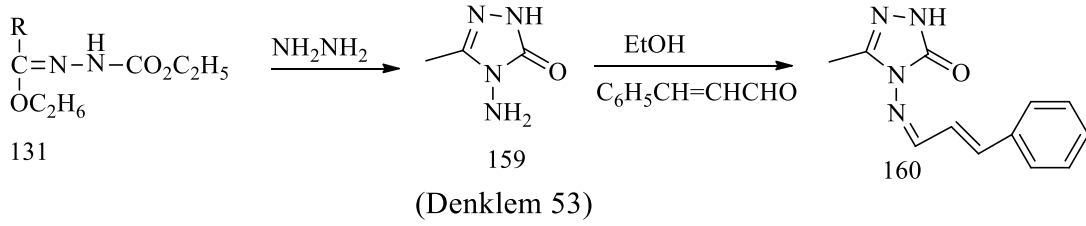


Denklem 52 ile gösterilen reaksiyonda florokinolonlar yerine sırasıyla morfolin, tiyomorfolin ve fenilpiperazin kullanılması ile, karşılık gelen Mannich bazları olan 4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2-((tiyo)morfolin-4-ilmetil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on'lar (156, 157) ile 4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2-[(4-fenilpiperazin-1-il)metil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (158), bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 52).

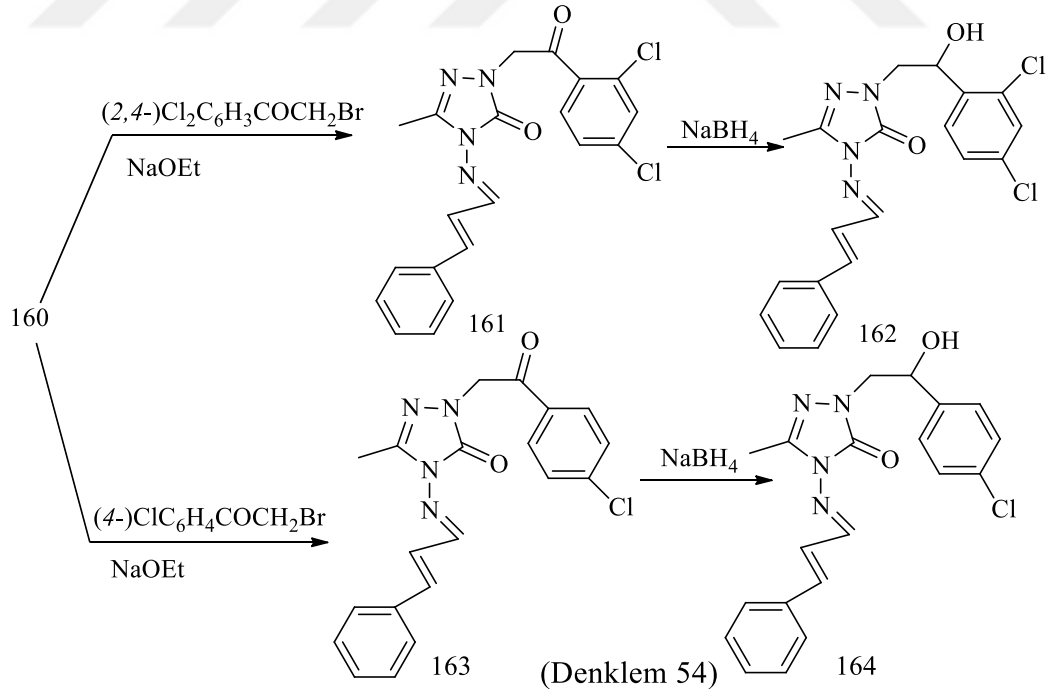


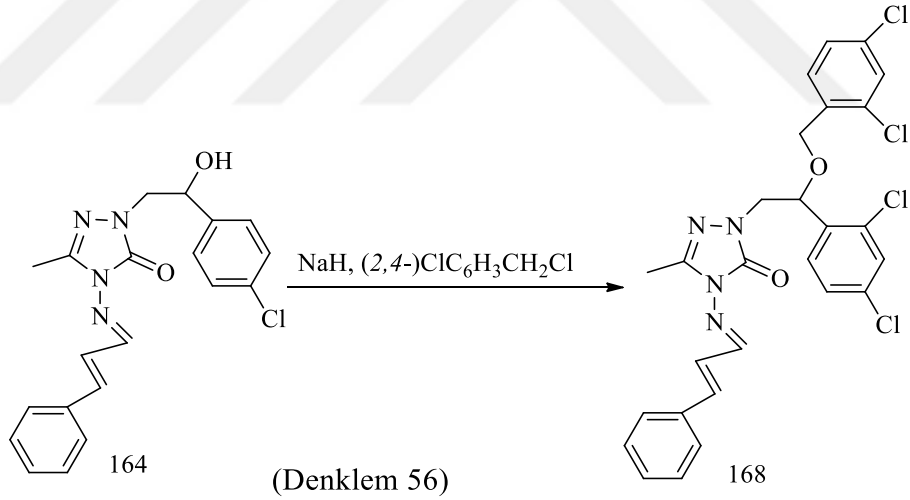
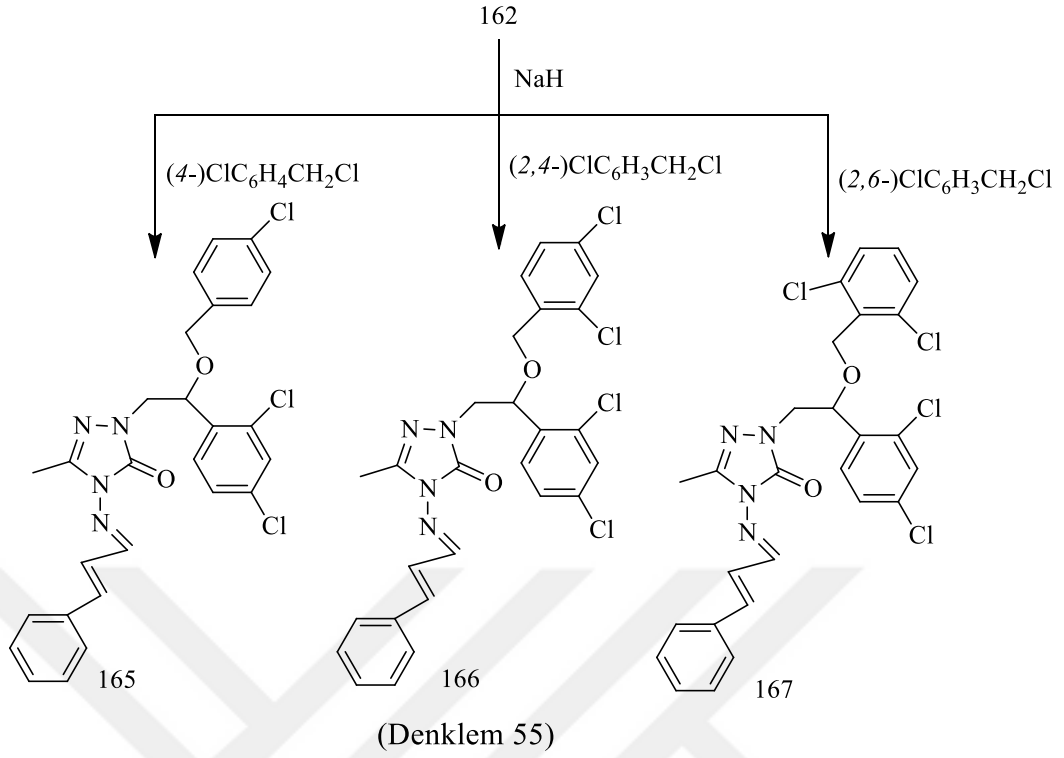
#### 1.1.2.4. 4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (159) dan Başlanarak Yapılan Sentezler

Çalışmanın bu bölümünde öncelikler 131 nolu bileşik hidrazin hidrat muamele sonucu 159 nolu aminotriazole dönüştürülmüştür, ardından, bunun da sinnamaldehit ile kondenzasyonu ile karşılık gelen Schiff bazı (160) elde edilmiştir (Denklem 53) [104].

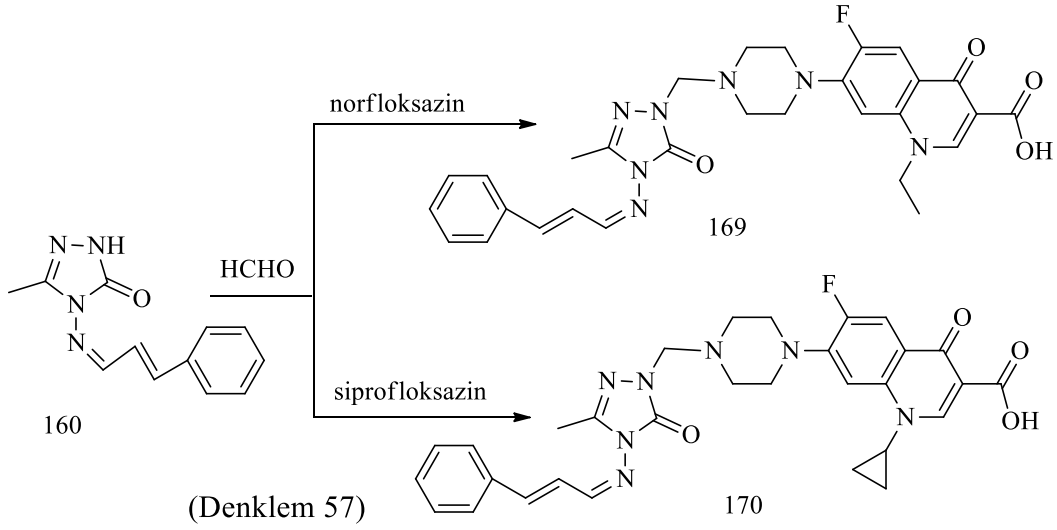


Çalışmanın bu adımında, 110-114, 143-146 ve 149-151 nolu bileşiklerin sentezinde izlenen ve denklem 30, 31 ve 48-51 ile gösterilen bütün adımların 160 nolu bileşik için de uygulanması ile (Denklem 54, Denklem 55, Denklem 56, Denklem 57) 161-168 nolu bileşikler elde edilmiştir.



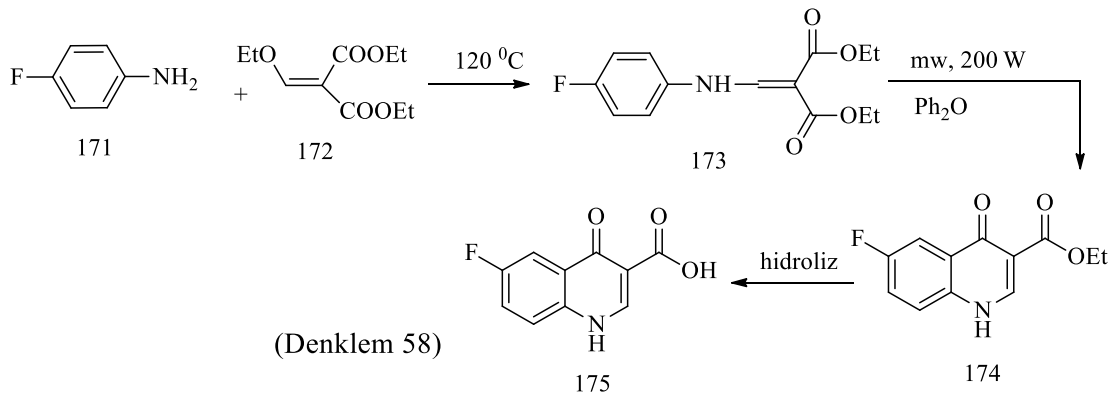


Bu adımda ise, 160 nolu bileşik, formaldehit varlığında sırasıyla norfloksazin ve siprofloksazin ile oda sıcaklığında etkileştirilmiş ve sırasıyla 1-etil(siklopropil)-6-floro-7-{4-[(3-metil-5-okso-4-[[3-fenilprop-2-en-1-ilidene]amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-4-okso-1,4-dihidro kinolin-3-karboksilik asit (169, 170) bileşiklerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir (Denklem 57).



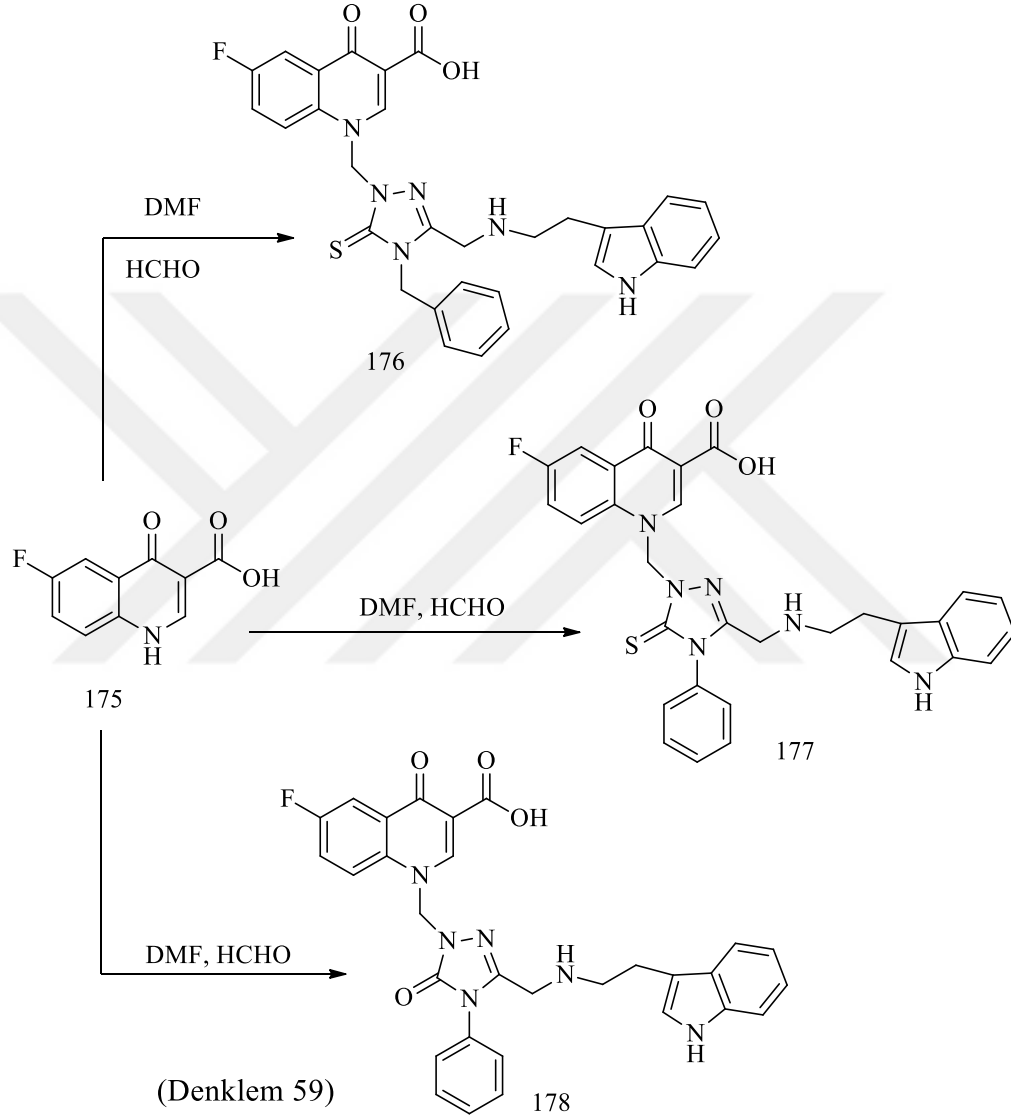
#### 1.1.2.5. 4-Floro Anilin'den Başlanarak Yapılan Sentezler

Çalışmanın bu son bölümünde, bilinen florokinolon iskeleti (bu çalışma için norfloksazin ve siprofloksazin) kullanmak yerine, bilinenlere analog yeni florokinolon halkasının sentezi planlanmış ve bu amaçla ilk olarak 4-floroanilin'in dietil (etoksümetilen)malonat ile muamelesine başvurularak 173 nolu ara ürün sentezlenmiş, bunun da difenil eter ile halkalanma reaksiyonu sonucu karşılık gelen etil 6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilat (174) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 58).

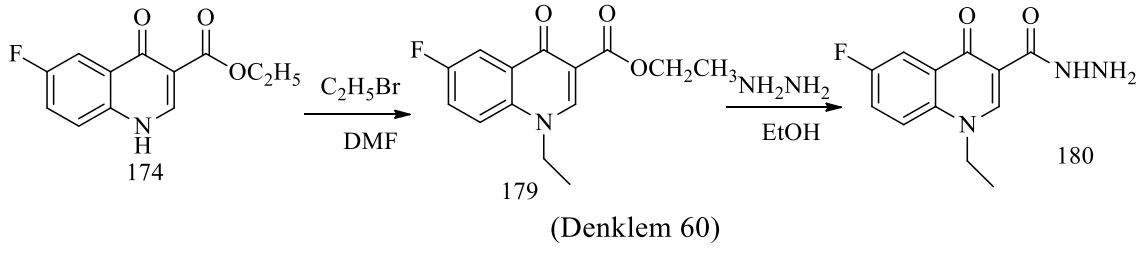


175 nolu bileşik bir florokinolon iskeleti taşımakla birlikte, antibakteriyel aktivitenin ortaya çıkması için *N*-alkilasyonu gerekli olduğu bilinmektedir. Çünkü, *N*-alkilasyonu ile halka, biyoaktif form olan keto formunda tutulmaktadır. Bu amaçla 175 nolu bileşik, formaldehit varlığında indol-triazol hibritleri olan 122, 123, 124 nolu bileşiklerle

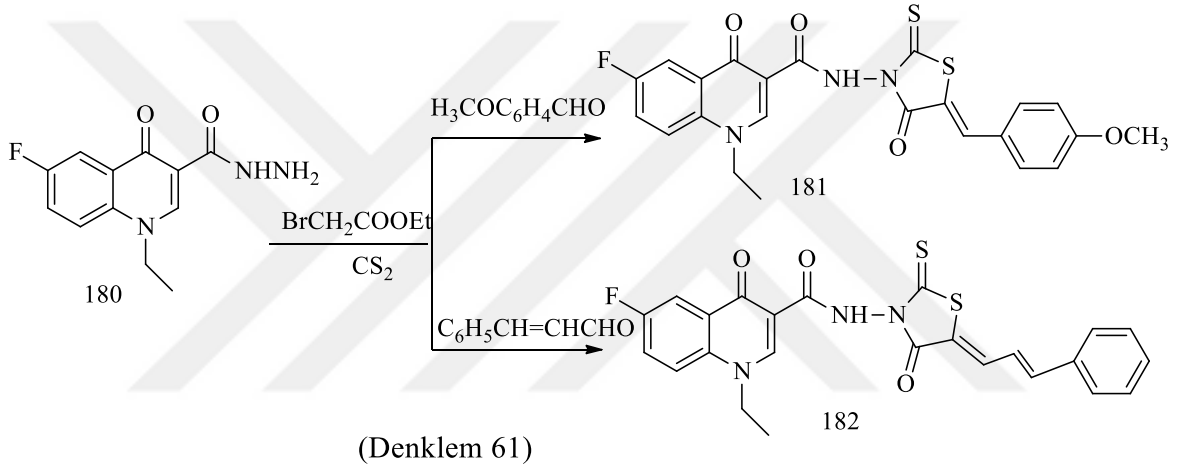
etkileştirilerek karşılık gelen Mannich bazlarına (176-178) dönüştürülmüştür. Bu adımda sadece amaç sadece *N*-alkilasyon değildir. Aynı zamanda, antimikrobal direnç gelişimini yavaşlatacağına inanılan, bilinen biyoaktif moleküllerin, biyolojik aktiviteleri bilinen diğer heterohalkalar ile kombine edildiği yeni hibrit bileşikler elde etmektir (Denklem 59).



Bu çalışmada son olarak, florokinolon halkasının karboksil ucundan türevlendirilerek rodanin (180) hibritlerine dönüştürülmesi planlanmıştır. Bilindiği üzere rodanin türevleri için çeşitli biyolojik aktiviteler literatürde mevcuttur [105]. Bu amaçla 174 nolu  $K_2CO_3$  varlığında etil bromür ile etkileştirilerek karşılık gelen *N*-etil türevine dönüştürülmüştür, ardından ester fonksiyonunun hidrazide dönüşümü için hidrazin hidrat ile muamele edilmiştir (Denklem 60).



En son olarak 180 nolu hidrazid, etilbromoasetat ve karbondisülfür varlığında ayrı ayrı olmak üzere anisaldehit ve sinamaldehit ile etkileştirilmiş ve tek kap dört bileşenli bir reaksiyon ile karşılık gelen rodanin türevlerine dönüştürülmüştür (Denklem 61).





## 2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

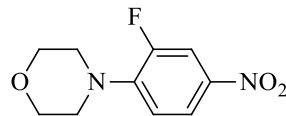
Bu çalışmada sentezlenen bütün bileşiklerin erime noktaları Büchi B-540 erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. İnfrared spektrumları Karadeniz Teknik Üniversitesi Perkin-Elmer 1600 serisi FT-IR spektrometresinde alınmıştır. <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR Giresun Üniversitesi Bruker-AVANCE III 400 MHz NMR Spektrometresinde kaydedilmiştir. Kütle spektrumları Karadeniz Teknik Üniversitesi Quattro LC-MS ve Giresun Üniversitesi Bruker 820-MS ICP-MS Spektrometre cihazlarında, Elementel analizler ise Giresun Üniversitesi Costech ECS-4010 cihazında alınmıştır. Çalışmalar sırasında kullanılan kimyasal malzemeler Fluka, Merck ve Aldrich firmalarından sağlanmış, çözücüler ise yerli ve yurt dışı kaynaklardan temin edilmiştir.

Gerçekleştirilen tüm deneysel çalışmalar KTÜ Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklere ait antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi ise Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde, Prof. Dr. Şengül Alpay Karaoğlu ve Doç. Dr. Serdar Ülker tarafından gerçekleştirilmiştir.

### 2.1. Morfolinden den Başlanarak Yapılan Sentezler

#### 2.1.1. 4-(2-Floro-4-nitrofenil)morfolin (71) [64]

3,4-Difloronitrobenzen (10 mmol) ve morfolin (10 mmol)'den oluşan karışım geri soğutucu altında 8 saat karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon karışımının buzlu suya dökülmesi ile çöken katı madde süzülerek alındı ve etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 97, e.n: 111 °C.

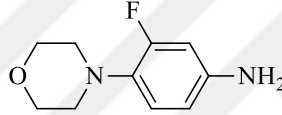


FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3052 (aromatik CH), 1325 ve 1514 ( $-\text{NO}_2$ ).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.23 (4H, brs, 2NCH<sub>2</sub>), 3.70 (4H, brs, 2OCH<sub>2</sub>), 7.09 (1H, t,  $J=9.2$  Hz, arH), 7.89-7.96 (2H, m, arH).

### 2.1.2. 3-Floro-4-morfolinobenzenamin (72) [64]

Çift boyunlu bir balon içindeki 56 bileşiği'nin (10 mmol) mutlak butanoldeki çözeltisine Pd/C (0.001 mol) katalizörü ilave edildi ve reaksiyon karışımı yağ banyosu üzerinde 120°C ısıtıldı. Balon içeriği kaynamaya başladıktan sonra hidrazin hidrat (10 mmol) ilavesi yapıldı ve reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 6 saat karıştırılarak kaynatıldı (Reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Pd/C katalizör süzülerek ortamdaki uzaklaştırıldı. Çözücünün düşük basınç altında uzaklaştırılması ile ele geçen beyaz katı madde etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 85, e.n: 119 °C.

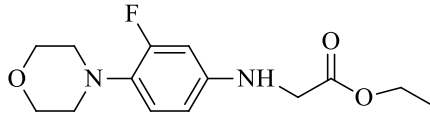


FT-IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3416, 3333 ve 3230 (NH<sub>2</sub>), 3047 (aromatik CH).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.77 (4H, brs, 2NCH<sub>2</sub>), 3.65 (4H, brs, 2OCH<sub>2</sub>), 4.98 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 6.26-6.36 (2H, m, arH), 6.68-6.78 (1H, m, arH).

### 2.1.3. Etil 2-(3-Floro-4-morfolinofenilamino)asetat (73) [64]

Ekivalent miktarda trietil amin (1.40 mL, 10 mol) içeren 57 bileşiğinin (10 mmol) THF içindeki çözeltisi 0°C'ye soğutuldu ve karışıma etil bromoasetat (1.13 mL, 10 mmol) damla damla ilave edildi. Sıcaklık oda sıcaklığına çıkartıldı ve karışımı oda sıcaklığında 11 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda oluşan trietilamonyum tuzu süzülerek uzaklaştırıldı. Çözücü düşük basınç altında buharlaştırılması ile elde edilen yağlı ürün üzerine 1 mL *n*-butilasetat:eter (1:2) karışımı ilave edilip bir gece buzlukta bekletildi. Çöken katı etil asetat: petrol eteri (1:2) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 69, e.n: 85°C.

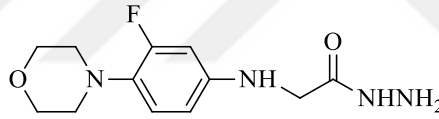


FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3382 (NH), 1723 (C=O), 1114 (C-O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.16 (3H, t,  $J= 6.6$  Hz  $\text{CH}_3$ ), 2.79 (4H, brs,  $2\text{NCH}_2$ ), 3.66 (4H, brs,  $2\text{OCH}_2$ ), 3.82 (2H, s,  $\text{N-CH}_2$ ), 4.06 (2H, k,  $J= 6.6$  Hz,  $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 5.93 (1H, brs, NH), 6.25-6.40 (2H, m, arH), 6.81 (1H, t,  $J= 9.0$  Hz arH).

#### 2.1.4. 2-(3-Floro-4-(morfolinofenilamino)asetohidrazid (74) [64]

77 Nolu bileşimin (10 mmol) mutlak etanol içindeki çözeltisine hidrazin hidrat (25 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 7 saat kaynatıldı. Karışım bir gece buzlukta bekletildikten sonra oluşan beyaz katı süzülerek alındı ve etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 70, e.n: 181-182°C.

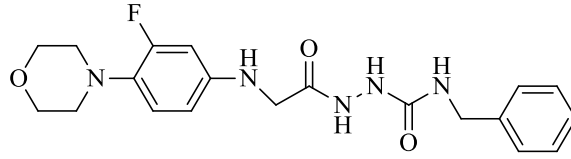


FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3416, 3333 ve 3230 ( $\text{NH}_2 + 2\text{NH}$ ), 3048 (aromatik CH), 1637 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.79 (4H, brs,  $2\text{NCH}_2$ ), 3.66 (6H, brs,  $2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{H}$ ), 4.23 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ), 5.87 (1H, brs, NH), 6.26-6.39 (2H, m, arH), 6.81 (1H, t,  $J= 9.00$  Hz, arH), 9.09 (1H, s, NH).

##### 2.1.4.1. 2-[[3-Floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]asetil]-N-benzilhidrazin karboksamit (104)

74 nolu hidrazid bileşimin (10 mmol) susuz diklorometan içerisindeki çözeltisine benzilizosiyanat (20 mmol) damla damla ilave edildi ve karışım oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken katı madde süzülerek alındı ve etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: %85, e.n: 160-161°C.



FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3287 (4NH), 3090 (aromatik CH), 1659 (C=O), 1638 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz, 2CH<sub>2</sub>), 3.00 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz, 2CH<sub>2</sub>), 3.36 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 4.28 (2H, t,  $J= 8.0$  Hz, CH<sub>2</sub>), 7.19-7.26 (2H, m, arH), 7.27-7.30 (6H, m, arH), 7.95 (1H, s, NH), 8.61 (1H, s, NH), 9.70 (2H, s, 2NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.20 (CH<sub>2</sub>), 44.03 (CH<sub>2</sub>), 50.93 (CH<sub>2</sub>), 51.48 (CH<sub>2</sub>), 66.72 (2CH<sub>2</sub>), arC: [106.47 ve 106.72 (d,  $J= 25.0$  Hz, CH), 114.02 ve 114.05 (CH, d,  $J= 3.0$  Hz), 119.76 ve 119.80 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 125.00 (CH), 126.79 (CH), 126.92 (CH), 127.18 (CH), 127.26 (CH), 153.67 ve 154.17 (C, d,  $J= 50.0$  Hz), 155.62 (C), 156.12 ve 156.58 (C, d,  $J= 46.0$  Hz), 157.33 ve 158.65 (C, d,  $J= 132.0$  Hz)], 159.24 (C=O), 170.01 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 174.14 (100), 200.23 (85), 370.30 (78), 307.41 (75), 209.24 (51), 330.31 (37), 402.39 ([M+1]<sup>+</sup>, 25).

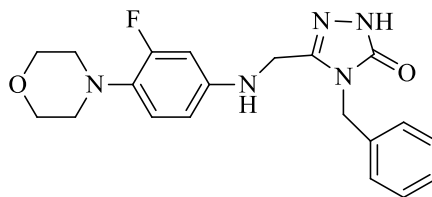
Elementel analiz: C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 59.84; H, 6.03; N, 17.45.

Bulunan (%): C, 59.90; H, 6.10; N, 17.50.

#### 2.1.5. 4-Benzil-5-[(3-floro-4-morfolinofenilamino)metil]-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-on (105)

104 nolu bileşiğin etanoldeki çözeltisine (10 mmol) % 2 lik NaOH çözeltisi (10 mL) ilave edilerek 4 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım %37 lik HCl ile pH 4 olacak şekilde asitlendirildi. Çöken beyaz katı süzülerek alındı ve etil asetat ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 61, e.n: 135-136 °C.



FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3340 (NH), 3286 (NH), 3090 (aromatik CH), 1638 (C=O), 1592 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.36 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.70-3.73 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 4.23-4.29 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 7.28-7.35 (8H, m, arH), 7.78 (1H, s, NH), 8.06 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.08 ( $\text{CH}_2$ ), 43.18 ( $\text{CH}_2$ ), 51.47 ( $2\text{CH}_2$ ), 66.72 ( $2\text{CH}_2$ ), arC: [106.44 ve 106.70 (CH, d,  $J= 26.0$  Hz), 114.02 (CH), 119.75 ve 119.79 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 126.92 (CH), 127.17 (CH), 127.48 ve 127.56 (CH, d,  $J= 8.0$  Hz), 128.52 (CH), 128.75 (CH), 133.96 (C), 136.48 ve 136.59 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 140.77 ve 141.06 (C, d,  $J= 29.0$  Hz), 154.36 ve 155.68 (C, d,  $J= 132.0$  Hz)], 156.57 (triazol C-3), 159.24 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 352.28 (100), 105.88 (78), 273.19 (49), 134.98 (47), 163.26 (46), 330.31 (28).

Elementel analiz:  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_2$  için;

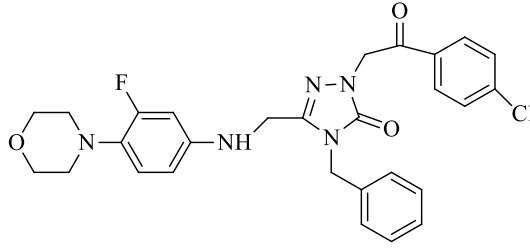
Hesaplanan (%): C, 62.65; H, 5.78; N, 18.27.

Bulunan (%): C, 62.70; H, 5.61; N, 18.40.

### 2.1.6. 106 ve 107 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi

105 bileşiğinin (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltisine metalik sodyumun (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltisi ilave edildi ve karışım nemden korunarak geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 2-bromo-1-(4-klorofenil)ethanone (10 mmol) veya 2-kloro-1-(2,4-diklorofenil)etanon (10 mmol) ilave edildi ve karışım 12 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildikten sonra çöken katı süzüldü ve etanol:su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.1.6.1. 4-Benzil-2-[2-(4-klorofenil)-2-oksoetil]-5-(3-floro-4-morfolin-4-ilbenzil)-2,4dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (106)**



Verim: % 54, e.n: 168-170 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3285 (NH), 3088 (aromatik CH), 1658 (C=O), 1640 (C=O), 1589 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (4H, s, 2CH<sub>2</sub>), 3.72 (4H, s, 2CH<sub>2</sub>), 4.23-4.29 (6H, m, 3CH<sub>2</sub>), 6.62 (1H, s, arH), 6.95 (3H, d,  $J= 6.0$  Hz, arH), 7.22-7.44 (6H, m, arH), 7.78 (2H, m, arH), 8.61 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.09 (CH<sub>2</sub>), 43.21 (2CH<sub>2</sub>), 51.48 (2CH<sub>2</sub>), 66.72 (2CH<sub>2</sub>), arC: [106.49 ve 106.74 (CH, d,  $J= 25.0$  Hz), 114.07 (CH), 119.76 ve 119.80 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 126.92 (CH), 127.18 (CH), 127.48 (2CH), 127.57 (2CH), 128.52 (2CH), 128.76 (CH), 133.87 ve 133.98 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 136.46 ve 136.57 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 140.76 (C), 141.04 (C), 154.17 (C), 155.62 (C)], 156.58 (triazol C-3), 159.23 (triazol C-5), 172.31 (C=O).

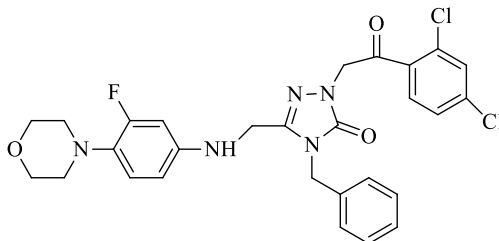
EI MS  $m/z$  (%): 549.51 (100), 536.30 ([M+1]<sup>+</sup>, 95), 540.18 (68), 521.66 (62), 567.40 (61), 541.18 (56), 554.82 (40).

Elementel analiz: C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>ClFN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 62.74; H, 5.08; N, 13.07.

Bulunan (%): C, 62.82; H, 5.12; N, 13.13.

**2.1.6.2. 4-Benzil-2-[2-(2,4-diklorofenil)-2-oksoetil]-5-[(3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (107)**



Verim: % 74, e.n: 198-199°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3290 (NH), 3033 (aromatik CH), 1699 (C=O), 1638 (C=O), 1591 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (4H, s, 2CH<sub>2</sub>), 3.35 (2H, s, CH<sub>2</sub>+H<sub>2</sub>O), 3.70 (4H, d,  $J= 4.0$  Hz, 2CH<sub>2</sub>), 4.28 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, CH<sub>2</sub>), 6.62 (1H, s, arH), 6.92-6.97 (2H, m, arH), 7.24-7.44 (8H, m, arH), 8.62 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.19 (CH<sub>2</sub>), 48.08 (CH<sub>2</sub>), 51.45 (CH<sub>2</sub>), 51.47 (CH<sub>2</sub>), 56.28 (CH<sub>2</sub>), 60.53 (CH<sub>2</sub>), 66.72 (CH<sub>2</sub>), arC: [106.46 ve 106.71 (CH, d,  $J= 25.0$  Hz), 114.01 (CH), 119.76 ve 119.80 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 127.02 (CH), 127.17 (CH), 127.43 (CH), 127.57 (CH), 128.75 (CH), 130.31 (CH), 130.61 (CH), 132.34 (CH), 133.87 ve 133.96 (C, d,  $J= 9.0$  Hz), 136.46 (2C), 136.57 (2C), 140.76 (C), 154.16 (C)], 155.62 (triazol C-3), 156.57 (triazol C-5), 176.87 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 220.06 (100), 564.40 ([M+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 93), 330.44 (92), 330.18 (81), 685.59 (62), 630.53 (38), 432.56 (34).

Elementel analiz: C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> için;

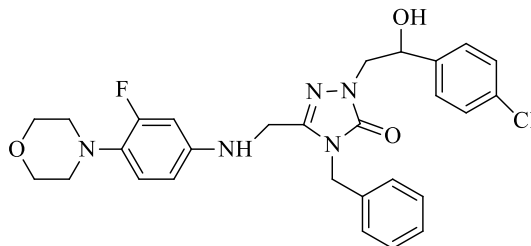
Hesaplanan (%): C, 58.95; H, 4.59; N, 12.28.

Bulunan (%): C, 59.01; H, 4.74; N, 12.71.

### 2.1.7. 108 ve 109 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi

106 ve 107 bileşiklerinin (10 mmol) mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH<sub>4</sub> (30 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 10 saat kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildi. Çöken katı süzüldü ve etanol:su (1:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

#### 2.1.7.1. 4-Benzil-2-[2-(4-klorofenil)-2-hidroksietil]-5-[(3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (108)



Verim: % 55, e.n: 132-134 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3286 (OH), 3199 (NH), 3088 (aromatik CH), 1658 (C=O), 1552 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.09 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.90 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 3.37 (4H, s,  $2\text{CH}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), 3.72 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 4.23 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, CH), 4.28 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, OH), 5.59-6.91 (1H, m, arH), 6.92-6.99 (3H, m, arH), 7.21-7.44 (7H, m, arH), 7.77 (1H, s, arH), 8.59 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.08 ( $\text{CH}_2$ ), 43.20 ( $\text{CH}_2$ ), 51.47 ( $\text{CH}_2$ ), 51.58 ( $2\text{CH}_2$ ), 66.75 ( $2\text{CH}_2$ ), 114.06 (CH), arC: [106.47 ve 106.73 (CH, d,  $J= 26.0$  Hz), 119.92 (CH), 126.92 (CH), 127.18 (CH), 127.48 ( $2\text{CH}$ ), 127.57 ( $2\text{CH}$ ), 128.52 ( $2\text{CH}$ ), 128.76 ( $2\text{CH}$ ), 133.88 ve 134.42 (C, d,  $J= 54.0$  Hz), 136.45 (C), 140.76 (C), 141.05 (C), 154.16 ( $2\text{C}$ )], 155.61 (triazol C-3), 159.22 (triazol C-5).

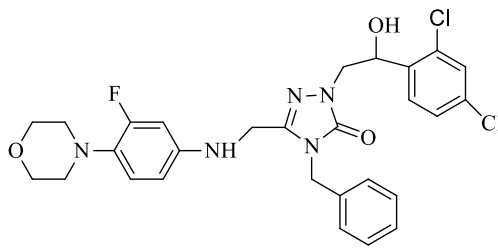
EI MS  $m/z$  (%): 681.31 (100), 500.34 (93), 585.54 (87), 437.35 (81), 538.34 ( $[\text{M}+1]^+$ , 75), 560.24 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 68), 560.24 ( $[\text{M}+\text{K}]^+$ , 50).

Elementel analiz:  $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{ClFN}_5\text{O}_3$  için;

Hesaplanan (%): C, 62.51; H, 5.43; N, 13.02.

Bulunan (%): C, 62.60; H, 5.44; N, 13.09.

#### 2.1.7.2. 4-Benzil-2-[2-(2,4-diklorofenil)-2-hidroksietil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4 ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (109)



Verim: %58, e.n: 117-119 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3337 (OH), 3289 (NH), 3032 (aromatik CH), 1638 (C=O), 1591 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.33 (6H, s,  $3\text{CH}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), 3.71 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 4.27 (1H, s, CH), 4.29 (1H, s, OH), 6.60 (1H, s, arH), 6.92-6.99 (2H, s, arH), 7.24-7.35 (6H, m, arH), 7.41 (2H, d,  $J= 12.0$  Hz, arH), 8.58 (1H, s, NH).



$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.19 (CH<sub>2</sub>), 51.45 (CH<sub>2</sub>), 51.47 (CH<sub>2</sub>), 56.28 (2CH<sub>2</sub>), 66.72 (2CH<sub>2</sub>), 133.83 (CH), arC: [106.47 ve 106.72 (CH, d,  $J= 25.0$  Hz), 114.02 ve 114.05 (CH, d,  $J= 3.0$  Hz), 119.76 ve 119.80 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 127.18 (2CH), 127.57 (2CH), 128.75 (2CH), 130.31 (2CH), 133.88 ve 133.97 (C, d,  $J= 9.0$  Hz), 136.45 ve 136.57 (C, d,  $J= 12.0$  Hz), 140.76 (2C), 154.16 (3C)], 155.61 (triazol C-3), 156.57 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 587.55 (100), 148.01 (56), 603.47 (34), 571.16 ([M]<sup>+</sup>, 25), 359.19 (18).

Elementel Analiz: C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> için;

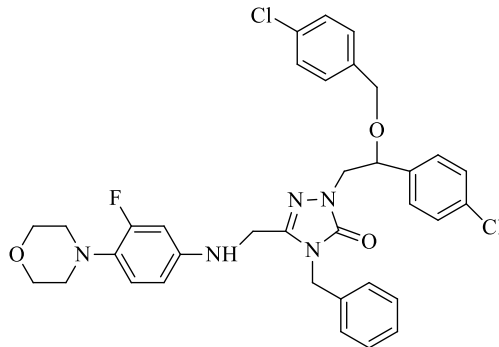
Hesaplanan (%): C, 58.95; H, 4.59; N, 12.28.

Bulunan (%): C, 59.01; H, 4.74; N, 12.71.

### 2.1.8. 110-114 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi

108 ve 109 bileşiklerinin (10 mmol) THF deki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edilerek karışım geri soğutucu altında 100 °C'de 8 saat ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 4-klorobenzil klorür 2,4-diklorobenzil klorür veya 2,6-diklorobenzil klorür (30 mmol) ilave edildi ve geri soğutucu altında 10 saat daha kaynatıldı. Düşük basınç altında çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ele geçen yağlı ürün üzerine K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün sulu çözeltisi ilave edilip etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik faz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutuldu, süzüldü ve düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen vizkoz ürün kolon kromatografisi ile (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) saflaştırıldı.

#### 2.1.8.1. 4-Benzil-2-[2-[(4-klorobenzil)oksi]-2-(4-klorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (110)



Verim: %62.

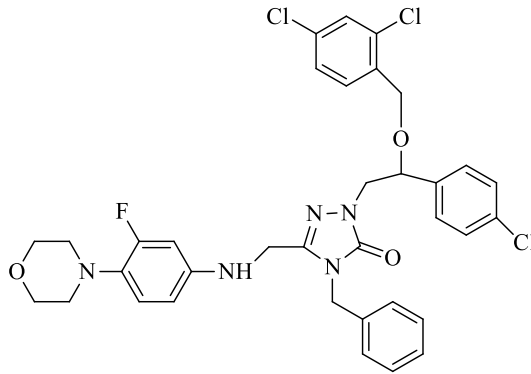
FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2962 (alifatik CH), 1640 (C=O), 1598 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (2H, t,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.72 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz, 2 $\text{CH}_2$ ), 4.31 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.75 (8H, s, 4 $\text{CH}_2$ ), 4.98 (1H, s, CH), 7.41-7.47 (16H, m, arH), 8.72 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 29.47 ( $\text{CH}_2$ ), 43.06 ( $\text{CH}_2$ ), 45.62 ( $\text{CH}_2$ ), 52.87 ( $\text{CH}_2$ ), 62.55 (2 $\text{CH}_2$ ), 65.10 (2 $\text{CH}_2$ ), 113.79 (CH), arC: [106.02 ve 106.27 (CH, d,  $J= 25.0$  Hz, arH), 122.16 (CH), 127.12 (CH), 127.48 (CH), 128.40 (CH), 128.61 (CH), 128.71 (CH), 128.81 (CH), 129.07 (CH), 129.74 (CH), 131.12 (2CH), 132.53 (2CH), 132.97 (2CH), 131.53 (C), 133.45 (C), 137.13 (C), 140.60 (C), 142.04 (2C), 154.29 (2C)], 155.71 (triazol C-3), 156.71 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 628.39 (100), 568.32 (58), 629.45 (53), 716.42 (51), 675.32 (46), 612.37 (45).

**2.1.8.2. 4-benzil-2-{2-(4-klorofenil)-2-[(2,4-diklorobenzil)oksi]etil}-5-[(3- floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (111)**



Verim: %58.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3290 (NH), 3035 (aromatik CH), 2923 (alifatik CH), 1639 (C=O), 1590 (C=N), 1221 (C-O).

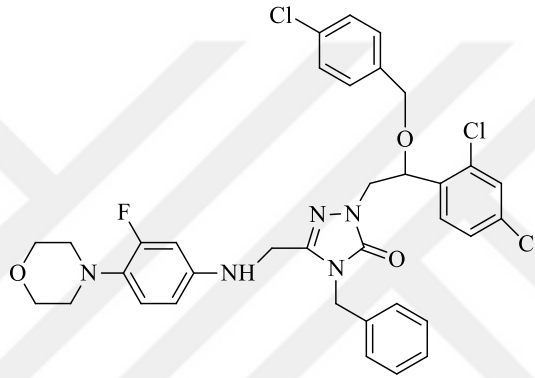
$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.68 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.09 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 2.90 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.71 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 4.26 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 5.13 (1H, s, CH), 6.90-7.03 (3H, m, arH), 7.22-7.29 (3H, s, arH), 7.30-7.46 (9H, m, arH), 9.46 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 29.44 ( $\text{CH}_2$ ), 43.06 ( $\text{CH}_2$ ), 51.52 ( $\text{CH}_2$ ), 60.72 ( $\text{CH}_2$ ), 62.79 ( $\text{CH}_2$ ), 66.73 ( $\text{CH}_2$ ), 73.73 (2 $\text{CH}_2$ ), 127.02 (2CH), arC: [106.27 ve 106.52 (CH, d,  $J=$

25.0 Hz), 113.88 ve 113.91 (CH, d,  $J= 3.0$  Hz, 119.68 ve 119.70 (CH, d,  $J= 5.0$  Hz), 127.53 (2CH), 128.01 (2CH), 128.52 (2CH), 128.67 (CH), 129.36 (2CH), 132.06 (2CH), 133.51 ve 133.61 (C, d,  $J= 10.0$  Hz), 137.06 ve 137.17 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 141.08 (2C), 154.19 (2C), 156.01 (2C), 156.60 (C)], 157.20 (triazol C-3), 158.31 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 515.32 (100), 539.24 (70), 551.35 (61), 581.30 (53), 735.42 ( $[M+K+1]^+$ , 29).

### 2.1.8.3. 4-Benzil-2-[2-[(4-klorobenzil)oksi]-2-(2,6-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (112)



Verim: %55.

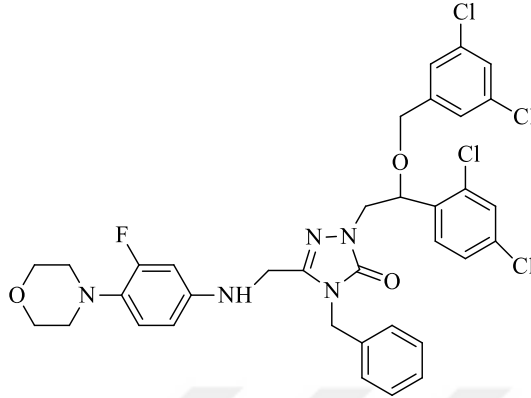
FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3290 (NH), 3030 (aromatik CH), 2925 (alifatik CH), 1640 (C=O), 1597 (C=N), 1264 (C-O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.07 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.90 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 3.70-3.73 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 4.29 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.77 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 5.06 (1H, s, CH), 6.80 (1H, s, arH), 6.92 (1H, s, arH), 6.98 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, arH), 7.28-7.43 (5H, m, arH), 7.46 (7H, d,  $J= 4.0$  Hz, arH), 8.90 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 29.45 ( $\text{CH}_2$ ), 43.14 ( $\text{CH}_2$ ), 45.43 ( $\text{CH}_2$ ), 51.46 ( $\text{CH}_2$ ), 62.55 ( $\text{CH}_2$ ), 65.07 ( $\text{CH}_2$ ), 66.72 ( $2\text{CH}_2$ ), 126.91 (CH), arC: [106.35 ve 106.61 (CH, d,  $J= 26.0$  Hz), 113.90 ve 113.93 (CH, d,  $J= 3.0$  Hz), 119.74 ve 119.78 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 127.14 (CH), 127.47 (CH), 127.54 (CH), 128.64 (CH), 128.73 (CH), 128.88 (CH), 129.12 (CH), 129.83 (CH), 130.31 (CH), 131.18 (CH), 131.64 ( $2\text{CH}$ ), 133.43 (C), 133.73 ve 133.77 (C, d,  $J= 4.0$  Hz), 135.71 (C), 136.59 ve 136.70 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 137.19 (C), 140.79 (C), 141.04 (C), 154.18 (C), 155.73 (C)], 156.59 (triazol C-3), 159.26 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 368.30 (100), 697.24 ( $[M+2]^+$ , 30), 369.24 (19).

**2.1.8.4. 4-Benzil-2-[2-[(2,4-diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (113)**



Verim: %50.

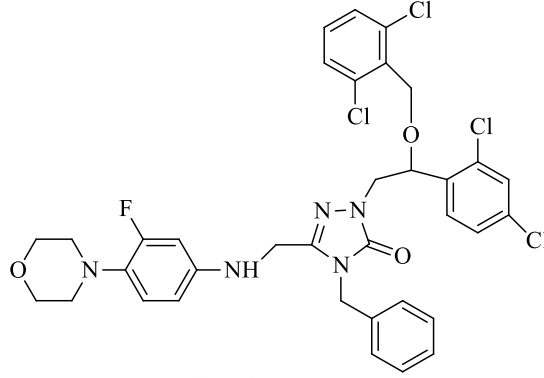
FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3283 (NH), 3088 (aromatik CH), 2920 (alifatik CH), 1658 (C=O), 1589 (C=N), 1218 (C-O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.09 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.90 (4H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 3.36 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.71 (4H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 4.28 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 5.12 (1H, s, CH), 6.74-6.98 (4H, m, arH), 7.23-7.45 (10H, m, arH), 8.80 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.16 ( $\text{CH}_2$ ), 43.37 ( $\text{CH}_2$ ), 51.48 ( $2\text{CH}_2$ ), 60.25 ( $\text{CH}_2$ ), 62.78 ( $\text{CH}_2$ ), 66.72 ( $2\text{CH}_2$ ), 126.92 (CH), arC: [106.40 ve 106.66 (CH, d,  $J= 26.0$  Hz), 113.96 ve 113.96 (CH, d,  $J= 3.0$  Hz), 119.76 ve 119.80 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 127.16 (CH), 127.48 (CH), 127.55 (CH), 128.00 (CH), 128.36 (CH), 128.52 (CH), 128.74 (CH), 129.36 (CH), 129.71 (CH), 132.05 (CH), 133.36 (CH), 133.83 ve 133.92 (C, d,  $J= 9.0$  Hz), 136.53 (C), 136.64 (C), 140.78 (2C), 154.18 (2C), 155.69 (2C), 156.59 (C)], 157.53 (triazol C-3), 158.05 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 697.30 (100), 698.24 (47), 699.25 (20), 701.44 (12).

**2.1.8.5. 4-Benzil-2-[2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-[[3-floro4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (114)**



Verim: %48.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3291 (NH), 2923 (alifatik CH), 1562 (C=N), 1220 (C-O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.90 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.37 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.71 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 4.29 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.58 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.90 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.11 (1H, s, CH), 7.30-7.55 (14H, m, arH), 8.61 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 41.52 ( $\text{CH}_2$ ), 43.15 ( $\text{CH}_2$ ), 44.07 ( $\text{CH}_2$ ), 46.92 ( $\text{CH}_2$ ), 50.74 ( $\text{CH}_2$ ), 51.79 ( $\text{CH}_2$ ), 58.35 ( $\text{CH}_2$ ), 58.71 ( $\text{CH}_2$ ), 119.08 (CH), arC: [106.31 ve 106.56 (CH, d,  $J= 25.0$  Hz), 113.92 ve 113.95 (CH, d,  $J= 3.0$  Hz), 117.35 ve 117.75 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 120.24 (CH), 126.73 (CH), 127.14 (CH), 127.54 (CH), 128.14 (CH), 128.45 (CH), 128.72 (CH), 128.97 (CH), 129.34 (CH), 130.60 (CH), 131.90 (CH), 133.10 ve 133.31 (C, d,  $J= 21.0$  Hz), 134.94 ve 135.15 (C, d,  $J= 21.0$  Hz), 135.61 (C), 135.90 (C), 136.36 (C), 136.70 (C), 140.75 (2C), 154.18 (2C)], 156.60 (triazol C-3), 156.92 (triazol C-5).

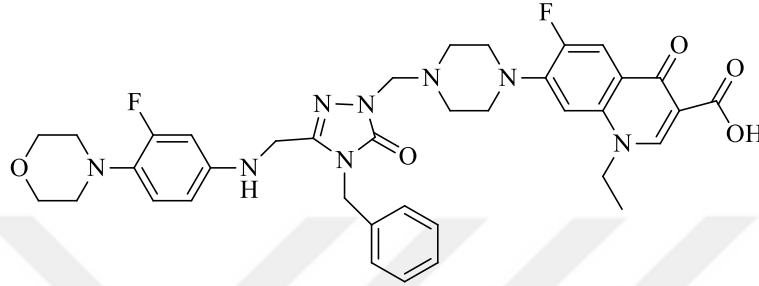
EI MS  $m/z$  (%): 749.28 ( $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ , 100), 223.33 (94), 330.38 (92), 168.99 (51), 488.39 (39).

**2.1.9. 115 ve 116 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntem**

105 bileşiğinin (10 mmol) dimetilformamit içindeki çözeltisine norfloksazin (115 için) veya siprofloksazin (116 için) (10 mmol) ilave edildi ve karışım formaldehit (%37, 50 mmol) varlığında oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma su

ilave edildi ve bir gece soğukta bekletildi. Oluşan katı, süzüldü, kurutuldu ve dimetilsulfoksit: su (1:2) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.1.9.1. 6-{4-[(4-benzil-3-[(3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]metil}-5-okso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-1-etil-5-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (115)**



Verim: %67, e.n: 121-122 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3647 (OH), 3285 (NH), 3066 (aromatik CH), 1709 (C=O), 1660 (C=O), 1627 (C=O), 1591 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.23 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 1.41-1.44 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 2.73-2.91 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 3.08 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.34 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.70-3.73 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 4.23 (4H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 4.28 (4H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $2\text{CH}_2$ ), 6.94-6.97 (2H, m, arH), 7.21-7.33 (8H, m, arH), 8.59 (1H, s, CH), 8.97 (1H, s, NH), 15.37 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.81 ( $\text{CH}_3$ ), 43.19 ( $2\text{CH}_2$ ), 50.04 ( $2\text{CH}_2$ ), 51.08 ( $2\text{CH}_2$ ), 51.44 ( $2\text{CH}_2$ ), 51.47 ( $2\text{CH}_2$ ), 66.71 ( $\text{CH}_2$ ), 80.08 ( $\text{CH}_2$ ), 114.04 (CH), arC: [106.46 ve 106.71 (CH, d,  $J= 25.0$  Hz), 107.55 (C), 111.51 ve 111.74 (CH, d,  $J= 23.0$  Hz), 119.79 ve 119.75 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 126.91 (CH), 127.17 (CH), 127.48 (CH), 127.57 (CH), 128.51 (CH), 128.75 (CH), 133.87 (C), 136.45 ve 136.56 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 137.67 (C), 140.76 ve 141.05 (C, d,  $J= 29.0$  Hz), 146.02 (C), 152.16 (C), 154.16 (C), 155.61 (2C)], 148.99 (kinolon CH), 156.56 (triazol C-3), 159.22 (triazol C-5), 166.60 (C=O), 176.63 (C=O).

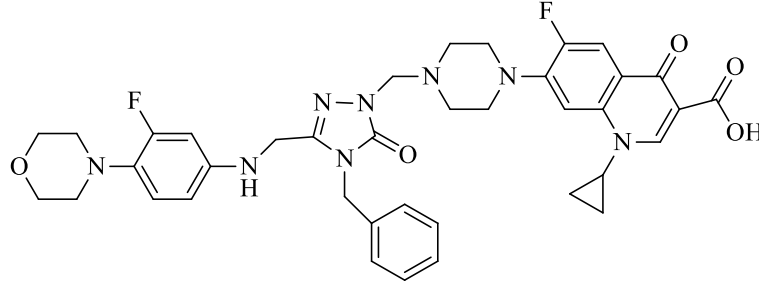
EI MS  $m/z$  (%): 660 (100), 661 (43), 650 (32), 687 (24), 732 ( $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ , 11).

Elementel analiz:  $\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{F}_2\text{N}_8\text{O}_5$  için ;

Hesaplanan (%): C, 62.17; H, 5.64; N, 15.68.

Bulunan (%): C, 62.31; H, 5.70; N, 15.74.

**2.1.9.2. 6-{4-[(4-benzil-3-[(3-floro-4-morfolin-4-ilfenil)amino]methyl}-5-okso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)methyl]piperazin-1-il}-1-siklopropil-5-floro-4-okso-1,4 dihidrokinolin-3-karboksilli asit (116)**



Verim: %63, e.n: 126-128 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3664 (OH), 3286 (NH), 3088 (aromatik CH), 1719 (C=O), 1660 (C=O), 1627 (C=O), 1593 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.19-1.23 (8H, m, 4CH<sub>2</sub>), 2.72 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 2.89-2.91 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.34 (8H, s, 4CH<sub>2</sub>), 3.70-3.73 (4H, m, 2CH<sub>2</sub>), 4.23-4.29 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 6.61-6.97 (2H, m, arH), 7.27-7.44 (8H, m, arH), 7.91 (1H, d,  $J= 16.0$  Hz, CH), 8.60 (1H, s, CH), 8.67 (1H, s, NH), 15.22 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 43.08 (CH<sub>2</sub>), 43.19 (CH<sub>2</sub>), 49.97 (CH<sub>2</sub>), 51.09 (CH<sub>2</sub>), 51.44 (2CH<sub>2</sub>), 51.47 (2CH<sub>2</sub>), 64.19 (2CH<sub>2</sub>), 66.71 (2CH<sub>2</sub>), 80.16 (CH<sub>2</sub>), arC: [106.45 ve 106.71 (CH, d,  $J= 26.0$  Hz), 111.28 ve 111.51 (CH, d,  $J= 23.0$  Hz), 114.03 (CH), 119.75 ve 119.79 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 126.91 (CH), 127.18 (CH), 127.47 ve 127.57 (CH, d,  $J= 10.0$  Hz), 128.52 (CH), 128.61 (2CH), 128.75 ve 128.96 (CH, d,  $J= 21.0$  Hz), 133.87 ve 133.96 (C, d,  $J= 9.0$  Hz), 136.45 ve 136.56 (C, d,  $J= 11.0$  Hz), 139.66 (C), 140.76 (C), 141.06 (C), 145.70 ve 145.80 (C, d,  $J= 10.0$  Hz), 152.28 (C), 154.15 (C), 155.61 ve 156.56 (C, d,  $J= 95.0$  Hz)], 148.86 (kinolon CH), 159.23 (triazol C-3), 164.42 (triazol C-5), 173.42 (C=O), 176.81 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 783,25 ([M+K+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 100), 482.29 (31), 452.26 (25), 275.16 (10).

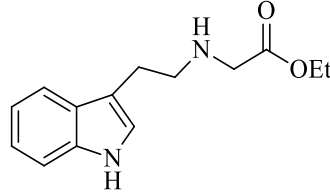
Elementel analiz: C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>F<sub>2</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 62.80; H, 5.55; N, 15.42.

Bulunan (%): C, 62.88; H, 5.65; N, 15.50.

## 2.2. Triptaminden Başlanarak Yapılan Sentezler

### 2.2.1. Etil 2-[2-(1*H*-indol-3-il)etilamino]asetat (117)



Trietil amin (20 mmol) içeren 77 bileşiğinin (10 mmol) THF içindeki çözeltisi 0-5°C ye soğutuldu ve etil bromoasetat (10 mmol) damla damla ilave edildi. Sıcaklık oda sıcaklığına çıkarıldı ve karışım bu sıcaklıkta 18 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken tuz süzülerek uzaklaştırıldı. Ele geçen yağlı ürün kolon kromatografisi (silikagel, hekzan/etilasetat 7:3) ile saflaştırıldı.

FT-IR ( $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ ): 3243 (NH), 1732 ve 1619 (2C=O), 1117 (C-O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.90-1.93 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 2.85-2.89 (4H, m, 2CH<sub>2</sub>), 3.31 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.51 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 6.96-7.09 (3H, m, arH), 7.37 (1H, d,  $J$ = 8.0 Hz, arH), 7.53 (1H, d,  $J$ = 8.0 Hz, CH), 10.85 (2H, s, 2NH).

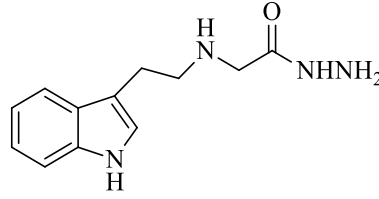
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.68 (CH<sub>3</sub>), 45.48 (CH<sub>2</sub>), 52.14 (CH<sub>2</sub>), 61.18 (CH<sub>2</sub>), 69.90 (CH<sub>2</sub>), arC: [101.42 (CH), 104.99 (CH), 108.45 (CH), 121.10 (CH), 122.19 (CH), 130.23 (C), 145.75 (C), 154.49 (C)], 172.11 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 130.80 (100), 195.88 (68), 152.83 (64), 196.89 (54), 124.80 (43), 162.84 (42), 208.90 (38), 190.94 (37), 210.90 (23), 283.05 ([M+1]<sup>+</sup>, 19).

### 2.2.2. 2-[2-(1*H*-İndol-3-il)etilamino]asetohidrazid (118)

117 nolu bileşiğin (10 mmol) mutlak etanol içindeki çözeltisine hidrazin hidrat (25 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 9 saat kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile elde edilen vizkoz ürün kolon kromatografisi [silikagel, hekzan/etilasetat (7:3)] ile saflaştırıldı. Verim: % 75





FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3259 ( $\text{NH}_2+3\text{NH}$ ), 3052 (aromatik CH), 1666 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.74 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.77-2.81 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 3.13 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.93 (2H, brs,  $\text{NH}_2$ ), 6.94-6.98 (1H, m, arH), 6.99-7.07 (1H, m, arH), 7.12-7.33 (1H, m, arH), 7.35 (1H, s, arH), 7.51 (1H, d,  $J= 8.0$  Hz, CH), 10.82 (2H, s, 2NH), 10.94 (1H, s, NH).

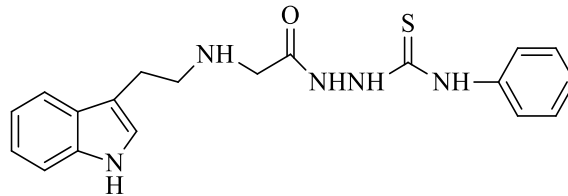
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm): 50.03 ( $\text{CH}_2\text{-NH}$ ), 51.26 ( $\text{CH}_2$ ), 57.97 ( $\text{CH}_2$ ), 111.80 (CH), arC: [118.66 (CH), 118.76 (CH), 121.33 (CH), 123.01 (CH), 127.72 (C), 136.70 (C), 169.85 (C)], 170.86 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

EI MS  $m/z$  (%): 144.18 (100), 233.29 ( $[\text{M}+1]^+$ , 21), 117.27 (18), 145.31 (12).

### 2.2.3. 119, 120 ve 121 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi.

118 nolu hidrazidin (10 mmol) susuz diklorometan içerisindeki çözeltisine fenil izotiyosiyanat (119), benzil izotiyosiyanat (120) veya fenil izosiyanat (121) (20 mmol) damla damla ilave edilerek 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken katı madde süzülerek alındı ve etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

#### 2.2.3.1. 2-((2-(1H-İndol-3-il)etil)amino)asetil)-N-fenilhidrazinkarbotioamid (119)



Verim: % 86, e.n: 185-187°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3201 ve 2989 (4NH), 1704 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1210 ( $\text{C}=\text{S}$ ).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.11 (2H, t,  $J= 16.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.04 (2H, t,  $J= 16.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.37 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.03-7.27 (2H, m, arH), 7.30-7.32 (3H, m, arH), 7.37 (1H, s, arH), 7.46-7.51 (3H, m, arH), 7.66 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, CH), 10.94 (5H, s, 5NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 22.80 ( $\text{CH}_2$ ), 47.87 ( $\text{CH}_2$ ), 53.37 ( $\text{CH}_2$ ), 111.08 (C), 112.01 (CH), arC: [118.95 (3CH), 121.61 (2CH), 123.55 (2CH), 127.61 (C), 129.07 (2CH), 134.39 (C), 136.74 (C)], 171.11 (C=O), 181.88 (C=S).

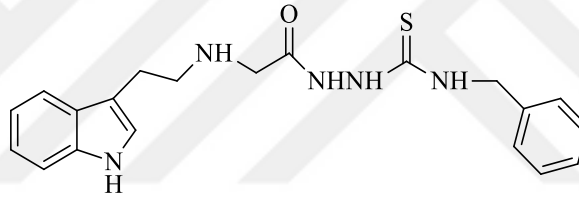
EI MS  $m/z$  (%): 368.29 (100), 369.36 (30).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{OS}$  için

Hesaplanan (%): C, 62.10; H, 5.76; N, 19.06.

Bulunan (%): C, 62.47; H, 6.50; N, 19.47.

### 2.2.3.2. 2-([2-(1H-İndol-3-il)etil]amino)asetil)-N-benzilhidrazinkarbotioamid (120)



Verim: % 75, e.n: 130-132°C.

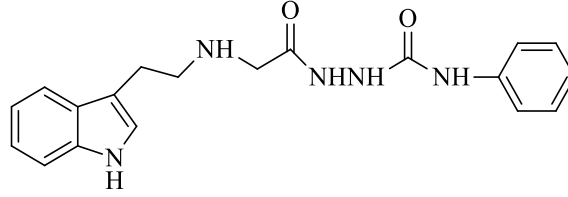
FT-IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3374 ve 3281 (5NH), 3060 (aromatik CH), 1732 (C=O), 1232 (C=S).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.09-3.06 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 4.00 (2H, t,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.28 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.92 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.96-7.10 (2H, m, arH), 7.23-7.37 (7H, m, arH), 8.68 (1H, brs, CH), 10.05 (2H, s, 2NH), 10.91 (3H, s, 3NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 22.88 ( $\text{CH}_2$ ), 44.75 ( $\text{CH}_2$ ), 47.00 ( $\text{CH}_2$ ), 52.82 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [110.99 (C), 111.97 (CH), 118.64 (CH), 118.92 (CH), 121.58 (CH), 123.51 (CH), 127.19 (CH), 127.55 (C), 127.78 (CH), 127.97 (CH), 128.60 (CH), 128.81 (CH), 136.81 (C), 139.90 (C)], 171.68 (C=O), 181.90 (C=S).

EI MS  $m/z$  (%): 144.17 (100), 174.27 (40), 214.31 (31), 117.27 (30), 143.17 (28), 359.41 (12), 420.48 ( $[\text{M}+\text{K}]^+$ , 11).

**2.2.3.3. 2-([2-(1*H*-İndol-3-il)etil]amino)asetil)-*N*-fenilhidrazinkarboksamid (121)**



Verim: % 79, e.n: 255-256°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3345 (5NH), 3044 (aromatik CH), 1770 ve 1709 (2C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.01-3.04 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 3.58-3.68 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 4.17 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.03 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.10-7.26 (1H, m, arH), 7.33-7.40 (4H, m, arH), 7.46-7.50 (2H, m, arH), 7.59 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, CH), 10.90 (5H, s, 5NH).

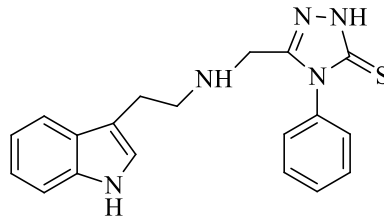
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 23.72 ( $\text{CH}_2$ ), 43.61 ( $\text{CH}_2$ ), 50.08 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [111.42 (C), 111.96 (CH), 118.57 (CH), 118.85 (CH), 121.52 (CH), 123.43 (CH), 127.07 (2CH), 127.60 (C), 128.21 (2CH), 129.19 (CH), 132.76 (C), 136.74 (C)], 155.62 ve 169.87 (2C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 339.51 ( $[\text{M}+2]^+$ , 100), 358.47 (84), 358.28 (78), 302.66 (68), 308.98 (62), 359.41 (60), 342.58 (50), 361.41 (34), 378.55 (31), 343.52 (30).

**2.2.4. 122-124 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi**

%2 lik NaOH çözeltisi (100 mL) içeren 119, 120 ve 121 nolu bileşiklerin etanoldeki çözeltisi (10 mmol) geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Bu sürenin sonunda balon içeriği oda sıcaklığına kadar soğutularak %37 lik HCl ile pH 4 olacak şekilde asitlendirildi. Elde edilen katı madde süzüldü ve etil asetat ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

### 2.2.4.1. 5-[[2-(1*H*-İndol-3-il)etilamino]metil]-4-fenil-4*H*-1,2,4-triazol-3-tion (122)



Verim: % 61, e.n: 105-107°C.

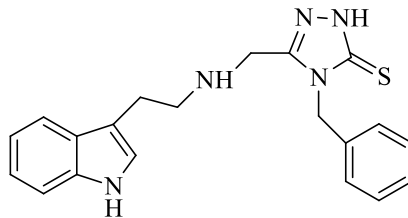
FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3302 (NH), 3279 (NH), 3161 (NH), 3105 (aromatik CH), 1284 (C=S), 1596 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.07 (2H, t,  $J= 16.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.53 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.72 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.22 (1H, brs, arH), 7.29-7.30 (1H, m, arH), 7.31-7.37 (7H, m, arH), 7.66 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, CH), 8.29 (1H, s, NH), 8.75 (1H, s, NH), 10.90 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 44.74 ( $\text{CH}_2$ ), 46.64 ( $\text{CH}_2$ ), 47.77 ( $\text{CH}_2$ ), 110.98 (C), 111.97 (CH), arC: [118.63 (CH), 118.90 (CH), 121.57 (CH), 123.50 (CH), 127.12 (CH), 127.54 (C), 127.80 (CH), 127.96 (CH), 128.56 (CH), 128.80 (CH), 136.72 (C), 136.80 (C)], 171.68 (triazol C-3), 181.90 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 361.41 (100), 364.29 (33), 372.30 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 31), 356.28 (20), 332.32 (18).

### 2.2.4.2. 5-[[2-(1*H*-İndol-3-il)etilamino]metil]-4-benzil-4*H*-1,2,4-triazol-3-tion (123)



Verim: %70, e.n: 102-103°C.

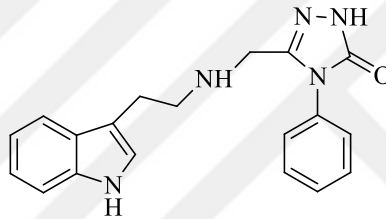
FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3239, 3298 ve 3193 (3NH), 3062 (aromatik CH), 1537 (C=N), 1223 (C=S).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.00 (8H, d,  $J$  = 8.0 Hz, 4CH<sub>2</sub>), 7.17 (2H, d,  $J$  = 8.0 Hz, arH), 7.33 (3H, t,  $J$  = 8.0 Hz, arH), 7.59 (4H, d,  $J$  = 8.0 Hz, arH), 9.83 (1H, s, CH), 10.34 (3H, s, 3NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 18.35 (CH<sub>2</sub>), 22.27 (CH<sub>2</sub>), 23.68 (CH<sub>2</sub>), 25.51 (CH<sub>2</sub>), arC: [118.26 (CH), 120.06 (C), 120.73 (CH), 125.28 (CH), 125.35 (CH), 126.83 (C), 128.12 (CH), 128.48 (CH), 129.08 (CH), 129.15 (CH), 129.29 (CH), 129.40 (CH), 139.53 (2C)], 153.21 (triazol C-3), 176.82 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 360.47 (100), 368.42 (49), 361.54 (36), 381.50 ([M+K]<sup>+</sup>, 34), 370.42 (13).

**2.2.4.3. 5-[[2-(1*H*-İndol-3-il)etilamino]metil]-4-fenil-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-on (124)**



Verim: %63, e.n: 260-262°C.

FT-IR ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>): 3397, 3275 ve 3114 (3NH), 3063 (aromatik CH), 1683 (C=O), 1585 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.99-3.02 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 4.35 (4H, brs, 2CH<sub>2</sub>), 7.01-7.15 (5H, m, arH), 7.37 (2H, d,  $J$  = 8.0 Hz, arH), 7.55 (2H, d,  $J$  = 8.0 Hz, arH), 9.24 (1H, s, CH), 10.91 (2H, s, 2NH), 11.40 (1H, s, NH).

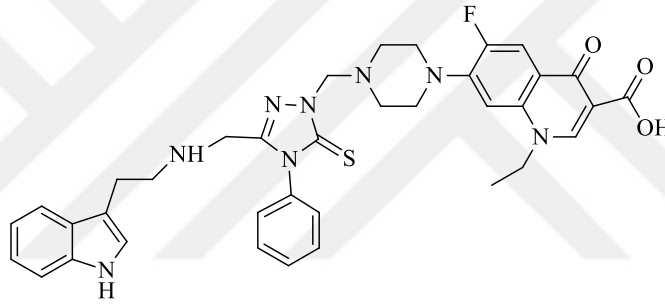
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 51.41 (CH<sub>2</sub>), 66.71 (2CH<sub>2</sub>), 107.02 (CH), arC: [107.27 (CH), 114.68 (CH), 118.73 (2CH), 119.85 (CH), 122.33 (2CH), 129.22 (2CH), 135.53 (C), 135.63 (C), 140.07 (C), 152.96 (C)], 155.42 (triazol C-3), 156.63 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 468.34 (100), 446.38 (43), 469.40 (31), 447.51 (17), 353.34 ([M+H<sub>2</sub>O+2]<sup>+</sup>, 10).

### 2.2.5. 125-130 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi

122-124 bileşiklerinin (10 mmol)'nin dimetilformamit içindeki çözeltisine norfloksazin (125, 127 ve 129 için) veya siprofloksazin (126, 128 ve 130 için) (10 mmol) ilave edildi ve karışım formaldehit (%37, 50 mmol) varlığında oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma su ilave edildi ve bir gece soğukta bekletildi. Oluşan katı süzüldü, kurutuldu ve dimetilsulfoksit: su (1:2) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

#### 2.2.5.1. 7-(4-{[3-([2-(1*H*-indol-3-il)etilamino]metil)-4-fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro 1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (125)



Verim % 78; e.n: 180-181 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3262 (OH), 3198 (NH), 3128 (NH), 3053 (aromatik CH), 1717 (C=O), 1663 (C=O), 1545 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.39 (3H, t,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.88 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.03 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.34 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.55 (4H, t,  $J= 4.0$  Hz, 2 $\text{CH}_2$ ), 5.16 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.93-7.87 (11H, m, arH), 7.89 (1H, s, CH), 7.95 (1H, s, CH), 8.48 (1H, s, NH), 8.93 (1H, s, NH), 15.35 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.76 ( $\text{CH}_3$ ), 44.94 ( $\text{CH}_2$ ), 49.52 ( $\text{CH}_2$ ), 50.03 ( $\text{CH}_2$ ), 50.15 (2 $\text{CH}_2$ ), 51.07 (2 $\text{CH}_2$ ), 68.77 (2 $\text{CH}_2$ ), 107.52 (CH), arC: [111.48 (CH), 111.48 (CH), 111.71 ve 111.76 (CH, d,  $J= 5.0$  Hz), 118.49 (CH), 119.68 (CH), 122.27 ve 122.14 (CH, d,  $J= 13.0$  Hz), 124.06 (CH), 125.04 (CH), 125.73 (CH), 126.53 (CH), 129.02 (CH), 133.55 (C), 137.61 (2C), 140.29 (2C), 145.91 (2C), 148.84 (2C)], 147.67 (kinolon CH), 152.05 (triazol C-3), 166.57 (triazol C-5), 166.92 (C=O), 176.58 (C=O).

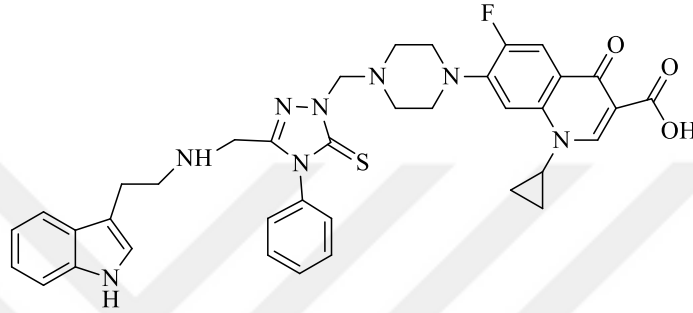
EI MS  $m/z$  (%): 320 (100), 144 (81), 206 (29), 681 ( $[\text{M}+1]^+$ , 10).

Elementel Analiz: C<sub>36</sub>H<sub>37</sub>FN<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S için,

Hesaplanan (%): C, 63.51; H, 5.48; N, 16.46.

Bulunan (%): C, 63.57; H, 5.52; N, 16.50.

**2.2.5.2. 7-(4-[[3-([2-(1*H*-indol-3-il)etilamino]metil)-4-fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro 1,2,4-triazol-1-il]metil]piperazin-1-il)-1-siklopropil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (126)**



Verim % 77; e.n.188-189 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>): 3262 (OH), 3198 (NH), 3128 (NH), 3053 (aromatik CH), 1717 (C=O), 1663 (C=O), 1545 (C=N).

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 1.16 (2H, d, *J*= 8.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 1.30 (2H, d, *J*= 8.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 2.72 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 2.88 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.04 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.46 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 4.62 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 4.75 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 5.16 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 5.37 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.23 (4H, d, *J*= 8.0 Hz, arH), 7.48- 7.58 (7H, m, arH), 8.62 (1H, s, CH), 8.64 (1H, s, CH), 8.89 (1H, s, CH), 9.27 (1H, s, NH), 9.38 (1H, s, NH), 15.20 (1H, s, OH).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 8.03 (CH<sub>2</sub>), 31.24 (CH<sub>2</sub>), 36.24 (CH<sub>2</sub>), 36.28 (CH<sub>2</sub>), 49.93 (CH<sub>2</sub>), 50.11 (CH<sub>2</sub>), 66.17 (2CH<sub>2</sub>), 68.77 (2CH<sub>2</sub>), 106.91 (CH), 111.25 (CH), arC: [111.48 (CH), 117.71 ve 117.76 (CH, d, *J*= 5.0 Hz), 118.39 (CH), 118.50 (C), 121.47 (CH), 122.15 (CH), 125.55 (C), 128.44 ve 128.83 (CH, d, *J*= 39.0 Hz), 129.11 (CH), 129.94 (CH), 130.04 (CH), 130.12 (2CH), 133.56 (C), 139.59 (C), 140.29 (C), 147.68 (2C), 162.77 (2C)], 148.36 (kinolon CH), 166.38 (triazol C-3), 166.94 (triazol C-5), 171.57 (C=O), 176.77 (C=O).

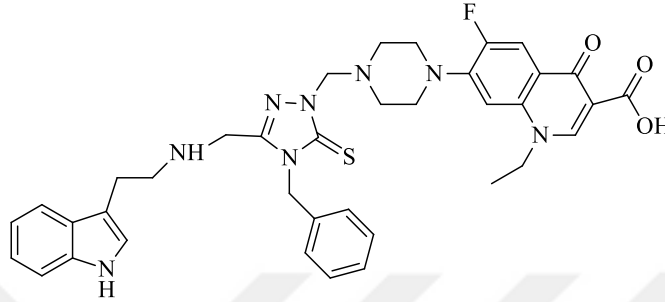
EI MS *m/z* (%): 145.87 (100), 693.35 ([*M*+1]<sup>+</sup>, 97), 501.18 (78), 561.98 (62), 410.65 (53), 208.72 (39).

Elementel Analiz: C<sub>37</sub>H<sub>37</sub>FN<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S için;

Hesaplanan (%): C, 64.15; H, 5.38; N, 16.17.

Bulunan (%): C, 64.20; H, 5.43, N, 16.21.

**2.2.5.3. 7-(4-{[4-benzil-3-({[2-(1*H*-indol-3-il)etil]amino}metil)-5-tiyokso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilik asit (127)**



Verim: % 83, e.n: 189-190°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3281 (NH), 3067 (aromatik CH), 1716 (C=O), 1667 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.36-1.44 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 2.69 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.36 (4H, brs,  $2\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ), 4.30 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.58 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.75 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.98 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.18-7.28 (8H, m, arH), 7.30 (1H, d,  $J = 4.0$  Hz, arH), 7.89-7.95 (2H, m, arH), 8.91 (1H, s, CH), 8.95 (1H, s, CH), 11.42 (2H, s, NH), 15.35 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.72 ( $\text{CH}_3$ ), 46.98 ( $\text{CH}_2$ ), 49.54 ( $\text{CH}_2$ ), 49.99 ( $\text{CH}_2$ ), 51.08 ( $\text{CH}_2$ ), 52.85 ( $2\text{CH}_2$ ), 79.95 ( $2\text{CH}_2$ ), 80.07 ( $2\text{CH}_2$ ), arC: [107.52 ve 107.55 (C, d,  $J = 3.0$  Hz), 111.49 (CH), 111.72 (CH), 118.90 (CH), 119.41 (CH), 119.66 ve 119.74 (C, d,  $J = 8.0$  Hz), 127.17 (CH), 127.44 (CH), 127.62 (CH), 127.74 (CH), 127.78 (CH), 127.81 (CH), 127.95 (CH), 128.23 ve 128.48 (CH, d,  $J = 25.0$  Hz), 162.78 (2C), 166.56 ve 166.58 (C, d,  $J = 2.0$  Hz), 171.65 (2C), 176.61 (2C)], 148.92 (kinolon CH), 176.61 (triazol C-3), 178.49 (triazol C-5), 181.92 ( $2\text{C}=\text{O}$ ).

EI MS  $m/z$  (%): 685.56 (100), 703.26 (74), 681.29 (73), 651.29 (68), 663.34 (50), 604.14 (49), 695.35 ( $[\text{M}+1]^+$ , 22).

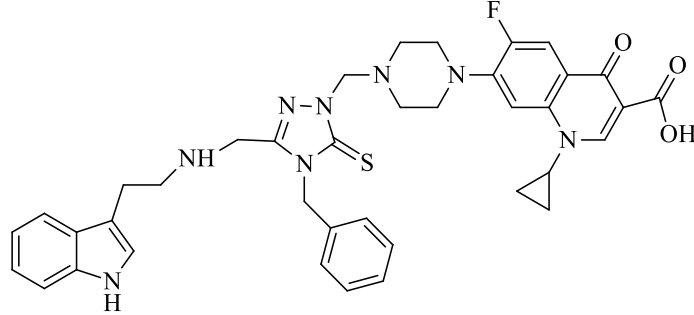
Elementel Analiz:  $\text{C}_{37}\text{H}_{39}\text{FN}_8\text{O}_3\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.96; H, 5.66; N, 16.13.

Bulunan (%): C, 64.00; H, 5.70; N, 16.20.



**2.2.5.4. 7-(4-{[4-benzil-3-({[2-(1*H*-indol-3-il)etil]amino}metil)-5-tiyokso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-siklopropil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilik asit (128)**



Verim % 81; e.n.191-193°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3260 (NH), 3070 (aromatik CH), 1718 (C=O), 1666 (C=O), 1551 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.15 (2H, d,  $J= 20.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 1.27-1.32 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 2.75 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 2.87 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.28 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.29 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.74 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.98 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.48 (1H, s, arH), 7.02 (1H, s, arH), 7.22-7.25 (6H, s, arH), 7.30 (3H, d,  $J= 4.0$  Hz, arH), 7.95 (1H, s, CH), 8.63 (1H, s, CH), 8.66 (1H, s, CH), 8.98 (1H, s, NH), 11.43 (1H, s, NH), 15.21 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 8.02 ( $\text{CH}_2$ ), 22.62 ( $\text{CH}_2$ ), 31.24 ( $\text{CH}_2$ ), 36.24 ( $\text{CH}_2$ ), 44.73 ( $\text{CH}_2$ ), 46.99 ( $\text{CH}_2$ ), 47.57 ( $\text{CH}_2$ ), 48.37 ( $\text{CH}_2$ ), 49.90 ( $\text{CH}_2$ ), 51.09 ( $\text{CH}_2$ ), 52.87 ( $\text{CH}_2$ ), 106.82 (CH), 107.19 (CH), 110.83 (CH), 128.48 (C), arC: [111.28 (CH), 127.18 (CH), 127.79 (CH), 127.82 (CH), 127.95 (CH), 128.57 (CH), 128.79 (2CH), 128.91 (2CH), 134.21 (C), 136.77 (C), 136.69 (2C), 169.79 (2C), 166.39 (2C)], 148.41 (kinolon CH), 171.65 (triazol C-3), 176.80 (triazol C-5), 178.49 (C=O), 181.92 (C=O).

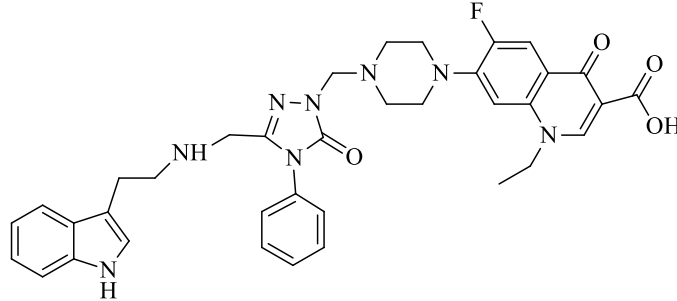
EI MS  $m/z$  (%): 735.53 (100), 715.32 (97), 736.41 (93), 697.61 (82), 715.19 (81), 719.40 (80), 731.45 (78), 706.09 ( $[\text{M}]^+$ , 55), 707.60 ( $[\text{M}+1]^+$ , 44), 729.44 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 33), 724.48 ( $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ , 31).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{38}\text{H}_{39}\text{FN}_8\text{O}_3\text{S}$  için,

Hesaplanan (%): C, 64.57; H, 5.56; N, 15.85.

Bulunan (%): C, 64.61; H, 5.60; N, 15.90.

**2.2.5.5. 7-(4-{{[3-{{[2-(1*H*-indol-3-il)etil]amino}metil]-5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1,2,4 triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (129)**



Verim: %89, e.n: 178-180°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3266 (NH), 3063 (aromatik CH), 1708 (C=O), 1663 (C=O), 1598 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.41 (3H, d,  $J = 4.0$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 2.89 (6H, s,  $3\text{CH}_2$ ), 3.75 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 4.59 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 7.01-7.25 (3H, m, arH), 7.26-7.29 (4H, m, arH), 7.50 (4H, s, arH), 7.89 (2H, s, CH), 8.94 (1H, s, NH), 10.50 (1H, s, NH), 15.35 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.80 ( $\text{CH}_3$ ), 36.24 ( $\text{CH}_2$ ), 44.02 ( $\text{CH}_2$ ), 61.31 ( $\text{CH}_2$ ), 63.05 ( $\text{CH}_2$ ), 72.11 ( $\text{CH}_2$ ), 79.96 ( $2\text{CH}_2$ ), 82.41 ( $2\text{CH}_2$ ), 107.59 ( $2\text{CH}$ ), arC: [120.14 (CH), 120.29 (CH), 120.37 (CH), 128.79 ( $2\text{CH}$ ), 128.83 ( $3\text{CH}$ ), 128.96 ( $3\text{CH}$ ), 137.63 (C), 139.57 ( $2\text{C}$ ), 139.73 ( $2\text{C}$ ), 140.85 ( $2\text{C}$ ), 154.37 ( $2\text{C}$ ), 154.60 (triazol C-3), 155.42 (triazol C-5), 166.56 (C=O), 176.62 (C=O)].

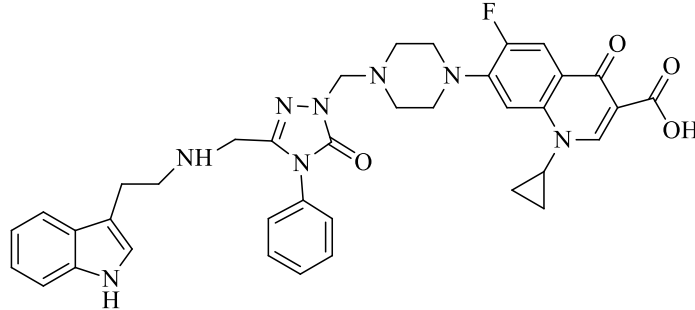
EI MS  $m/z$  (%): 685.56 (100), 686.63 (48), 688.45 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 28), 683.49 ( $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ , 17).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{36}\text{H}_{37}\text{FN}_8\text{O}_4$  için,

Hesaplanan (%): C, 65.05; H, 5.61; N, 16.86.

Bulunan (%): C, 65.10; H, 5.66; N, 16.90.

**2.2.5.6. 7-(4-{{[3-({[2-(1*H*-İndol-3-il)etil]amino}metil)-5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-1-il]metil}piperazin-1-il)-1-siklopropil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (130)**



Verim: %87, e.n: 183-185°C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3269 (NH), 3063 (aromatik CH), 1719 (C=O), 1664 (C=O), 1599 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.18 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 1.31 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.09 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.70 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.71 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.82 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.58-4.62 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 4.91 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.79-5.83 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 6.97 (2H, s, arH), 7.25-7.29 (4H, m, arH), 7.48-7.62 (4H, m, arH), 7.89 (1H, s, arH), 8.66 (3H, d,  $J=4.0$  Hz, 3CH), 9.34 (1H, s, NH), 10.60 (1H, s, NH), 15.21 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 8.02 ( $\text{CH}_2$ ), 43.96 ( $\text{CH}_2$ ), 48.39 ( $\text{CH}_2$ ), 49.80 ( $\text{CH}_2$ ), 49.96 ( $\text{CH}_2$ ), 50.20 ( $\text{CH}_2$ ), 63.05 ( $\text{CH}_2$ ), 72.10 ( $\text{CH}_2$ ), 75.17 ( $\text{CH}_2$ ), 82.41 ( $\text{CH}_2$ ), 119.89 (2CH), 120.12 (CH), arC: [120.22 (CH), 120.29 (CH), 120.37 (CH), 120.60 (CH), 120.90 (CH), 123.26 (CH), 128.80 (CH), 128.83 (2CH), 128.88 (2CH), 128.96 (C), 129.13 (C), 139.62 (C), 139.92 (C), 140.85 (C), 154.05 (2C), 154.37 (2C)], 154.71 (triazol C-3), 155.43 (triazol C-5), 166.38 (C=O), 176.83 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 685.56 (100), 685.81 (81), 684.31 (62), 675.52 (48), 699.37 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 25), 717.51 ( $[\text{M}+\text{K}]^+$ , 21), 676.71 ( $[\text{M}]^+$ , 15).

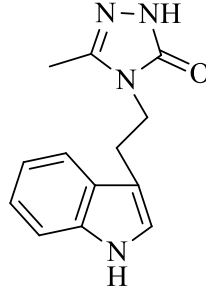
Elementel Analiz:  $\text{C}_{37}\text{H}_{37}\text{FN}_8\text{O}_4$  için,

Hesaplanan (%): C, 65.67; H, 5.51; N, 16.56.

Bulunan (%): C, 65.71; H, 5.57; N, 16.60.

### 2.3. 4-(2-(1*H*-İndol-3-il)etil)-3-metil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-on den Başlanarak Yapılan Sentezler

#### 2.3.1. 4-[2-(1*H*-İndol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (132) [103]



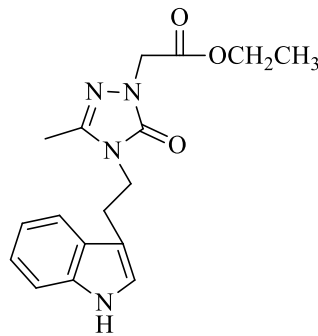
Etil 2-(1-etoksietiliden)hidrazinkarboksilat (106) (10 mmol) ve triptamin (62) (10 mmol) karışımı yağ banyosu üzerinde 110-120°C'de 2 saat ısıtıldı. Karışımın oda sıcaklığına soğutulması ile elde edilen katı madde DMSO:su (1:3) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

Verim: 80, e.n: 250-252 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3220 ve 3044 (2NH), 1720 (C=O), 1590 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.78 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.98 (2H, d,  $J= 6.6$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.75 (2H, t,  $J= 6.4$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 6.94-7.11 (3H, m, arH), 7.37 (1H d,  $J=7.8$  Hz, arH), 7.53 (1H, d,  $J= 7.4$  Hz, arH), 10.89 (1H, s, indol NH), 11.37 (1H, s, NH).

#### 2.3.2. Etil {4-[2-(1*H*-indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il}asetat (133) [103]



107 bileşiğinin (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltisine metalik sodyumun (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltisi ilave edildi ve karışım nemden korunarak geri soğutucu altında 2

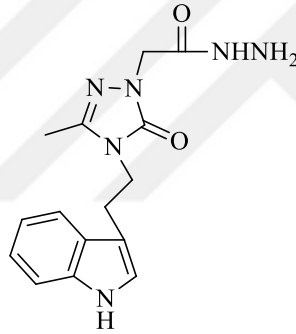
saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra etil bromoasetat (1.2 mL, 10 mmol) ilave edildi ve karışım 14 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen katı, su ile muamele edildikten sonra süzüldü. Elde edilen ham ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

Verim: % 70, e.n. 151-153°C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3251 (NH), 1753 ve 1698 (2C=O), 1583 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.20 (3H, t,  $J= 7.0$  Hz,  $\text{OCH}_2\text{-CH}_3$ ), 1.74 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.98 (2H, t,  $J= 6.6$  Hz  $\text{CH}_2$ ), 3.79 (2H, t,  $J= 7.2$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.14 (2H, t,  $J= 7.0$  Hz,  $\text{O-CH}_2$ ), 4.47 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.94-7.08 (3H, m, arH), 7.34 (1H, d,  $J= 7.8$  Hz, arH), 7.52 (1H, d,  $J= 7.4$  Hz arH), 10.89 (1H, s, indol NH).

### 2.3.3. 2-{4-[2-(1*H*-İndol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il}aseto hidrazid (134) [103]



108 bileşiğinin (10 mmol) etanoldeki çözeltisi hidrazin hidrat ile (25 mmol) geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Karışımın bir gece buzdolabında bekletilmesi ile çöken katı süzüldü, elde edilen katı etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.

Verim: % 75, e.n. 180-182 °C.

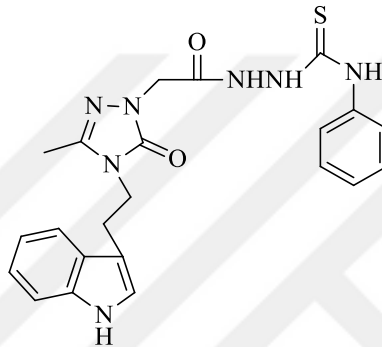
FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3420 ve 3319 ( $\text{NH}_2$ ), 3245 (2NH), 1699 (2C=O), 1590 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.76 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.99 (2H, t,  $J= 7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.42 (2H, s,  $\text{CH}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), 3.78 (2H, t,  $J= 7.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.23 (2H, s,  $\text{NH}_2$ ), 6.95-7.13 (3H, m, arH), 7.35 (1H, d,  $J= 7.8$  Hz arH), 7.53 (1H, d,  $J= 7.6$  Hz, arH), 9.20 (1H, s, NH), 10.88 (1H, s, indol NH).

### 2.3.4. 135 ve 136 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi

Yuvarlak dipli balon içerisindeki 109 nolu bileşiğin (10 mol) susuz diklorometandaki çözeltisine fenil izotiyosiyanat (135 için) veya fenil izosiyanat (136 için) (20 mmol) damla damla ilave edildi ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken katı madde süzülerek alındı ve etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

#### 2.3.4.1. *N*-(Fenil)-2-({3-metil-5-okso-4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il} asetil)hidrazin karbotiyoamid (135)



Verim: %80, e.n.124-126°C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3206 (4NH), 1687 (C=O), 1591 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.76 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 3.00 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.81 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.50 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.00-7.08 (1H, m, arH), 7.10-7.20 (3H, m, arH), 7.33-7.37 (2H, m, arH), 7.45-7.54 (3H, m, arH), 9.79 (2H, s, NH+CH), 10.35 (1H, s, NH), 10.92 (1H, s, indol NH), 11.40 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.29 ( $\text{CH}_3$ ), 30.63 ( $\text{CH}_2$ ), 46.82 ( $\text{CH}_2$ ), 63.98 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [117.28 (CH), 118.48 (CH), 118.96 (CH), 121.58 (CH), 123.69 (CH), 123.89 (CH), 124.12 (CH), 124.91 (CH), 127.43 (C), 128.90 (CH), 129.44 (CH), 136.66 (C), 139.49 (C), 144.39 (C)], 154.31 (triazol C-3), 156.21 (triazol C-5), 167.12 (C=O), 181.26 (C=S).

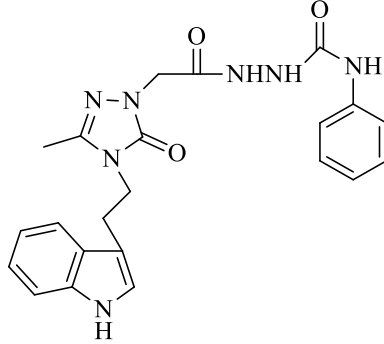
EI MS  $m/z$  (%):144.30 (100), 450.45 ( $[\text{M}+1]^+$ , 50), 353.46 (37), 195.29 (36), 195.42 (30), 288.46 (21).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 58.78; H, 5.16; N, 21.81.

Bulunan (%): C, 58.82; H, 5.20; N, 21.87.

**2.3.4.2. N-Fenil-2-({3-metil-5-okso-4-[2-(1H-indol-3-il)etil]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il}asetil)hidrazinkarboksamid (136)**



Verim: %92, e.n: 155-157°C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3271 (2NH), 3218 (2NH), 3084 ve 3059 (aromatik 2CH), 1714, 1698 ve 1669 (3C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.75-1.80 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 2.99-3.02 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 3.79-3.82 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 4.42 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.06-7.28 (5H, m, arH), 7.35 (1H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.49-7.56 (3H, m, arH), 8.24 (1H, s, CH), 8.76 (1H, d,  $J= 24.0$  Hz, NH), 10.02 (1H, s, indol NH), 10.91 (1H, s, NH), 11.04 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.30 ( $\text{CH}_3$ ), 24.57 ( $\text{CH}_2$ ), 42.37 ( $\text{CH}_2$ ), 46.64 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [110.71 (C), 111.92 (CH), 118.48 (CH), 118.99 (CH), 121.56 (CH), 122.32 (CH), 122.51 (CH), 122.75 (CH), 123.68 (CH), 123.87 (CH), 127.43 (C), 129.08 (CH), 136.66 (C), 139.98 (C)], 140.30 (triazol C-3), 154.24 (triazol C-5), 167.28 (C=O), 171.28 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 144.05 (100), 144.30 (98), 456.28 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 93), 353.47 (40), 457.34 (31), 210.25 (21), 434.38 ( $[\text{M}+1]^+$ , 20).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_3$  için;

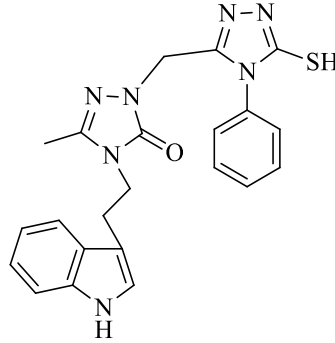
Hesaplanan (%): C, 60.96; H, 5.35; N, 22.62.

Bulunan (%): C, 60.98; H, 5.32; N, 22.64.

**2.3.5. 137 ve 138 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi**

135 ve 136 bileşiğinin (10 mmol) etanoldeki çözeltisine NaOH (10 mmol) sudaki çözeltisi ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve %37'lik HCl çözeltisi ile nötrleştirildi. Ele geçen katı süzüldü ve etanol:su (1:3) ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.3.5.1. 2-[(4-Fenil-5-tiokso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-5-metil-4-[2-(1H-indol-3-il) etil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (137)**



Verim: % 60, e.n: 210-212 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3292 ve 3112 (2NH), 3049 (aromatik CH), 1689 (C=O), 1588 (C=N), 2853 (SH).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.77 (3H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 2.81-2.84 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 3.49-3.57 (2H, m,  $\text{H}_2\text{O} + \text{CH}_2$ ), 4.85 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.08-7.09 (1H, m, arH), 7.25-7.27 (2H, m, arH), 7.37-7.46 (2H, m, arH), 7.47-7.49 (4H, m, arH), 10.93 (1H, s, indol NH), 8.37 (1H, s, CH), 14.00 (1H, s, SH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.23 ( $\text{CH}_3$ ), 24.59 ( $\text{CH}_2$ ), 42.12 ( $2\text{CH}_2$ ), arC: [110.65 (C), 111.96 (CH), 118.27 (2CH), 118.43 (CH), 118.99 (CH), 121.59 (CH), 123.71 (2CH), 127.38 (C), 128.00 (CH), 129.87 (CH), 133.39 (C), 136.65 (C)], 144.76 (triazol C-3), 148.28 (triazol C'-3), 152.95 (triazol C-5), 168.98 (triazol C'-5).

EI MS  $m/z$  (%): 410.28 (100), 410.40 (96), 135.10 (81), 134.98 (78), 351.27 (68), 314.23 (62), 454.33 ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 60), 144.05 (43), 392.26 (42), 320.30 (40), 433.49 (38), 161.25 (37), 432.30 ( $[\text{M} + 1]^+$ , 33).

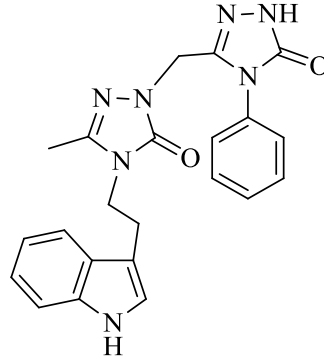
Elementel Analiz:  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{OS}$  için;

Hesaplanan (%): C, 61.23; H, 4.91; N, 22.72.

Bulunan (%): C, 61.28; H, 5.26; N, 22.46.



**2.3.5.2. 4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2-[(5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (138)**



Verim: % 60, e.n: 124-126 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3305 ve 3204 (2NH), 1692 ve 1676 (2C=O), 1598 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.76 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.81 (2H, d,  $J$ = 8.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.56 (2H, t,  $J$ = 8.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.76 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.06-7.08 (3H, m, arH), 7.27-7.34 (3H, m, arH), 7.36-7.50 (3H, m, arH), 8.84 (1H, s, CH), 10.89 (1H, s, indol NH), 11.94 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.58 (CH<sub>3</sub>), 24.75 (CH<sub>2</sub>), 41.66 (CH<sub>2</sub>), 42.05 (CH<sub>2</sub>), 110.67 (C), 111.93 (CH), arC: [118.45 (CH), 118.97 (CH), 121.58 (CH), 122.29 (CH), 123.69 (CH), 127.34 (CH), 127.38 (CH), 129.02 (CH), 129.07 (CH), 132.67 (C), 136.64 (C), 143.05 (C)], 144.49 (triazol C-3), 153.06 (triazol C'-3), 154.81 (triazol C-5), 156.51 (triazol C'-5).

EI MS  $m/z$  (%): 385.23 (100), 386.23 (81), 346.25 (75), 355.20 (62), 347.25 (56), 356.26 (46), 415.33 ( $[\text{M}]^+$ , 12).

Elementel Analiz: C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 63.60; H, 5.09; N, 23.60.

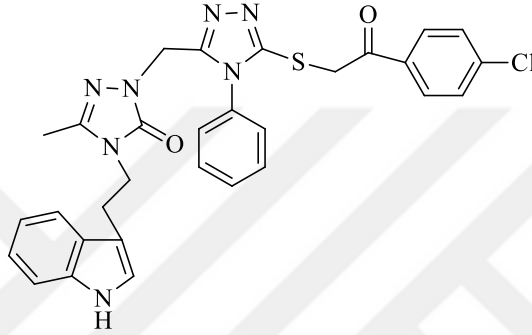
Bulunan (%): C, 63.58; H, 5.12; N, 23.66.

**2.3.6. 139 ve 141 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi**

137 ve 138 bileşiklerinin (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltisine metalik sodyumun (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltisi ilave edildi ve karışım nemden korunarak geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 2-bromo-4'-

kloroasetofenon (10 mmol) ilave edildi ve karışım 14 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildikten sonra çöken katı süzldü ve metanol:su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.3.6.1. 2-[(5-[[2-(4-Klorofenil)-2-oksoetil]tiyo]-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-4-[2(1H-indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (139)**



Verim: %71 , e.n: 187-189 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3248 (NH), 3058 (aromatik CH), 1692 (C=O), 1587 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.78 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.85 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.59 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.87 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.93 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.99 (1H, s, arH), 7.01-7.10 (2H, m, arH), 7.33-7.37 (3H, m, arH), 7.48-7.52 (4H, m, arH), 7.53-7.63 (2H, m, arH), 8.01-8.03 (2H, m, arH+CH), 10.83 (1H, s, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.24 ( $\text{CH}_3$ ), 24.63 ( $2\text{CH}_2$ ), 42.06 ( $2\text{CH}_2$ ), arC: [110.69 (C), 111.93 (CH), 118.46 (CH), 118.97 (CH), 121.58 (CH), 123.69 (2CH), 127.14 (2CH), 127.38 (2CH), 129.39 (C), 130.14 (2CH), 130.47 (2CH), 130.77 (C), 132.61 (C), 134.47 (C), 136.66 (C)], 144.49 (triazol C-3), 151.17 (triazol C'-3), 151.88 (triazol C-5), 152.95 (triazol C'-5), 192.64 (C=O).

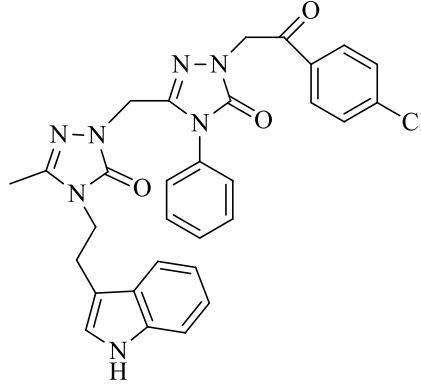
EI MS  $m/z$  (%): 608.23 ( $[\text{M}+\text{Na}+2]^+$ , 100), 251.21 (100), 391.28 (10).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{ClN}_7\text{O}_2\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 61.69; H, 4.49; N, 16.79.

Bulunan (%): C, 61.73; H, 4.65; N, 16.88.

**2.3.6.2. 2-[2-(4-Klorofenil)-2-oksoetil]-5-[[4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-3-il)etil]-3 metil-5-okso-1H-1,2,4-triazol-1(4H)-il]metil]-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (141)**



Verim: %80, e.n: 195-197 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3290 (NH), 3066 (aromatik CH), 1690 (C=O), 1589 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.76 (3H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 3.35 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.75 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.83 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.47 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.34 (3H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.39-7.49 (10H, m, arH), 10.87 (1H, s, CH), 11.92 (1H, s, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 15.54 ( $\text{CH}_3$ ), 42.05 ( $\text{CH}_2$ ), 52.36 ( $\text{CH}_2$ ), 56.35 ( $\text{CH}_2$ ), 64.36 ( $\text{CH}_2$ ), 110.65 (C), 111.93 (CH), arC: [118.20 (CH), 118.44 (CH), 118.96 (CH), 121.57 (CH), 122.30 (CH), 123.69 (CH), 127.29 (CH), 127.34 (CH), 128.02 (CH), 129.07 (CH), 129.57 (CH), 129.33 (CH), 130.57 (CH), 132.67 (C), 136.64 (2C), 139.47 (C), 140.15 (C)], 143.04 (triazol C-3), 144.59 (triazol C'-3), 153.06 (triazol C-5), 156.49 (triazol C'-5), 192.56 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 591 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100), 593 (42), 144 (21), 439 (20).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{ClN}_7\text{O}_3$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.43; H, 4.61; N, 17.26.

Bulunan (%): C, 63,47; H, 4.65; N, 17.31.

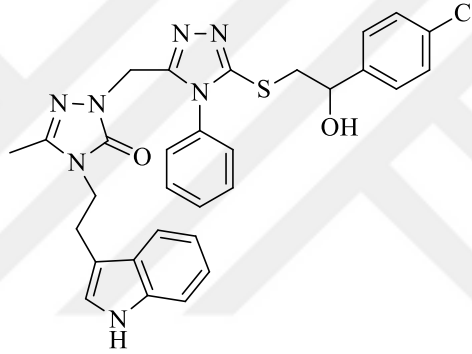
**2.3.7. 140 ve 142 Bileşikleri için Genel Elde Ediliş Yöntemi**

Yöntem 1: Uygun 114 ve 115 bileşiğinin (10 mmol) mutlak etanoldeki çözeltisine  $\text{NaBH}_4$  (30 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 10 saat kaynatıldı.

Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilavesi ile çöken katı süzüldü ve metanol:su (1:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Yöntem 2: Uygun 114 ve 115 bileşiğinin (1 mmol) mutlak etanoldeki çözeltisine  $\text{NaBH}_4$  (3 mmol) ilave edildi ve karışım mikrodalga cihazında  $125\text{ }^\circ\text{C}$ , 100 W 15 dakika ışınlandırıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildi. Çöken katı süzüldü ve metanol:su (1:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.3.7.1. 2-[(5-[[2-(4-Klorofenil)-2-hidroksietil]tiyo]-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-4-[2-(1H-indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (140)**



Verim: % 52 ( Yöntem 1), % 77 ( Yöntem 2). e.n: 115-117  $^\circ\text{C}$ .

FT IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3670 (OH), 3320 (NH), 3068 (aromatik CH), 1704 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.77 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.82 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.34 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.56 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.86 (1H, d,  $J= 4.0$  Hz, CH), 4.93 (1H, s, OH), 6.98-7.10 (3H, m, arH), 7.28-7.51 (10H, m, arH), 10.01 (1H, brs, CH), 10.90 (1H, brs, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.25 ( $\text{CH}_3$ ), 24.63 ( $\text{CH}_2$ ), 40.91 ( $\text{CH}_2$ ), 42.04 ( $2\text{CH}_2$ ), 70.67 (CH) 111.98 (CH), arC: [110.67 (C), 118.46 (CH), 118.96 (CH), 121.56 (CH), 123.70 (CH), 127.19 (CH), 127.38 (CH), 128.31 (2CH), 128.52 (2CH), 130.06 (CH), 130.37 (2CH), 132.24 (C), 132.67 (C), 136.64 (C), 143.39 (C)], 144.46 (triazol C-3), 151.76 (triazol C'-3), 152.11 (triazol C-5), 152.94 (triazol C'-5).

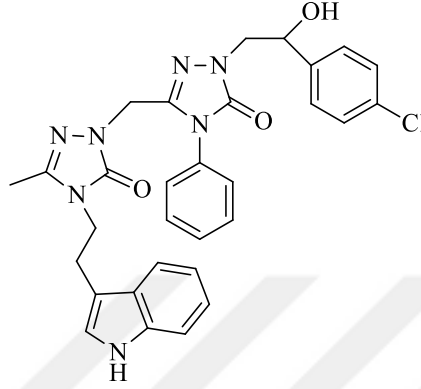
EI MS  $m/z$  (%): 290.21 (100), 588.17 ( $[\text{M}+2]^+$ , 70), 446.39 (50), 557.33 (48), 250.23 (40).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{ClN}_7\text{O}_2\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 61.48; H, 4.82; N, 16.73.

Bulunan (%): C, 61.62; H, 4.88; N, 16.75.

**2.3.7.2. 2-[2-(4-Klorofenil)-2-hidroksietil]-5-{[4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-3-il)etil] 3-metil-5-okso-1H-1,2,4-triazol-1(4H)-il]metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4 triazol-3-on (142)**



FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3277 (OH), 3060 (aromatik CH), 1691 (C=O), 1592 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.12-1.16 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 3.29 (6H, s,  $3\text{CH}_2$ ), 4.24 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.73 (1H, s, CH), 4.79 (1H, s, OH), 6.98-7.09 (2H, m, arH), 7.21-7.72 (11H, m, arH), 10.83 (1H, s, CH), 11.13 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 24.41 ( $\text{CH}_2$ ), 43.09 ( $\text{CH}_2$ ), 56.35 ( $\text{CH}_2$ ), 64.35 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [110.64 (C), 111.93 (CH), 118.36 (CH), 118.94 (CH), 121.56 (CH), 123.71 (CH), 125.83 (2C), 126.14 (CH), 126.35 (CH), 126.92 (CH), 127.39 (2C), 127.48 (CH), 128.03 (CH), 128.52 (CH), 129.57 (2CH), 136.62 (C)], 141.06 (triazol C-3), 142.43 (triazol C-3), 144.48 (triazol C-5), 159.23 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 596.05 (100), 631.05 ( $[\text{M}+\text{K}+\text{Na}]^+$ , 78), 565.40 (39), 510.78 (28), 610.14 (16).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{ClN}_7\text{O}_3$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.21; H, 4.95; N, 17.20.

Bulunan (%): C, 63.25; H, 4.99; N, 17.25.

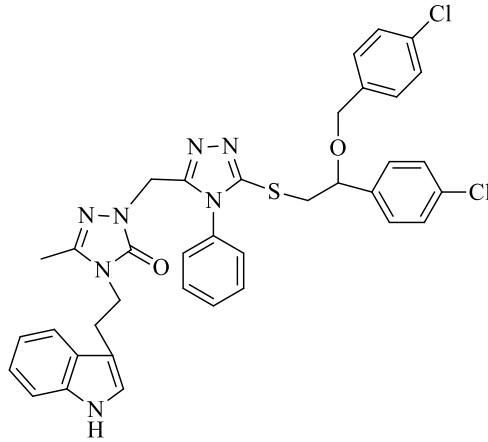
**2.3.8. 143-146 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi**

Yöntem 1: Ayrı ayrı olmak üzere 140 ve 142 bileşiklerinin (10 mmol) THF deki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edildi ve geri soğutucu altında 8 saat ısıtıldı. Oda

sıcaklığına soğutulan karışıma 4-klorobenzil klorür, 2,4-diklorobenzil klorür, veya 2,6-diklorobenzil klorür (30 mmol) ilave edildi ve geri soğutucu altında 10 saat daha kaynatıldı. Düşük basınç altında çözücü uzaklaştırıldıktan sonra  $K_2CO_3$  ün sulu çözeltisi ilave edildi ve etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz  $Na_2SO_4$  üzerinde kurutulduktan sonra süzüldü ve düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen vizkoz ürün kolon kromatografisi ile (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) saflaştırıldı.

Yöntem 2: 140 ve 142 Bileşiği (10 mmol)'nin THF içindeki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edildi ve karışım monomod mikrodalga reaktörde 80°C ve 100 W'ta 10 dakika ışınlandırıldı. Süre sonunda karışıma 4-klorobenzil klorür 2,4-diklorobenzil klorür veya 2,6-diklorobenzil klorür (3 mmol) ilave edilip 125°C ve 150 W'ta 30 dakika ışınlandırıldı. Düşük basınç altında çözücü uzaklaştırıldıktan sonra  $K_2CO_3$  ün sulu çözeltisi ilave edilip etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz  $Na_2SO_4$  üzerinde kurutulduktan sonra süzüldü ve düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen vizkoz ürün kolon kromatografisi ile (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) saflaştırıldı.

**2.3.8.1. 2-[(5-{[2-[(4-Klorobenzil)oksi]-2-(4-klorofenil)etil]tiyo}-4-fenil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)metil]-4-[2-(2,3-dihidro-1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (143)**



Verim: % 55 ( Yöntem 1), % 57 ( Yöntem 2).

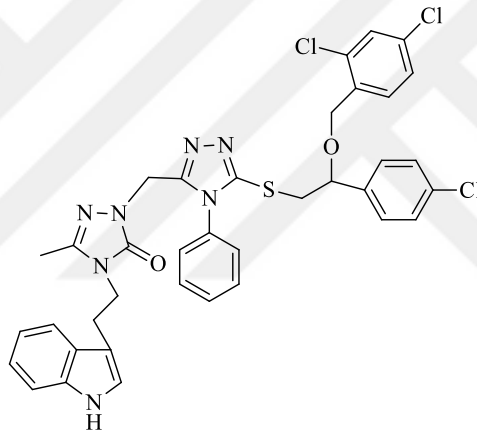
FT IR ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3323 (NH), 1703 (C=O), 1599 (C=N).

$^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.75 (3H, s,  $CH_3$ ), 3.51 (2H, brs,  $CH_2+H_2O$ ), 4.79 (8H, brs, 4 $CH_2$ ), 7.44-7.57 (17H, m, arH), 10.92 (1H, d,  $J= 16.0$  Hz, CH), 11.33 (1H, s, CH), 11.93 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.21 (CH<sub>3</sub>), 24.57 (CH<sub>2</sub>), 42.02 (CH<sub>2</sub>), 45.64 (CH<sub>2</sub>), 48.09 (CH<sub>2</sub>), 62.55 (CH<sub>2</sub>), 111.94 (CH), arC: [110.62 (C), 118.42 (CH), 118.93 (CH), 121.56 (CH), 123.33 (2C), 123.68 (2CH), 127.32 (2CH), 128.44 (2CH), 128.65 (2CH), 129.12 (2CH), 130.16 (2CH), 131.19 (2CH), 131.51 (C), 133.42 (2C), 134.94 (2CH), 136.24 (2C)], 136.64 (triazol C-3), 137.20 (triazol C'-3), 142.06 (triazol C-5), 142.29 (triazol C'-5).

EI MS  $m/z$  (%): 685.56 (100), 658.75 (70), 686.63 (41), 656.50 (30), 749.47 ([M+K+1]<sup>+</sup>, 17), 748.46 ([M+K]<sub>+</sub>, 11).

**2.3.8.2. 2-[[5-((2-(4-Klorofenil)-2-[(2,4-diklorobenzil)oksi]etil)tiyo)-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il]metil]-4-[2-(2,3-dihidro-1H-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (144)**



Verim: % 60 ( Yöntem 1), % 71 ( Yöntem 2).

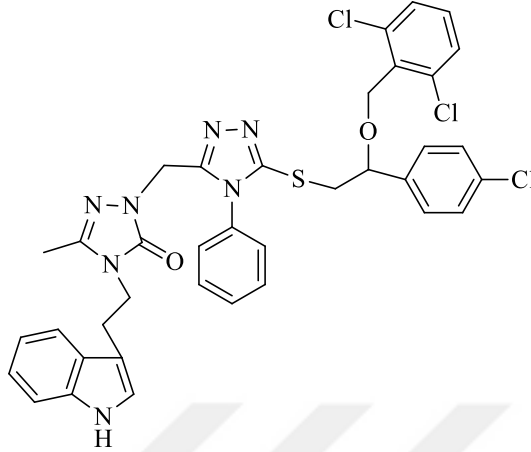
FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3304 (NH), 3031 (aromatik CH), 1700 (C=O), 1584 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.75-1.78 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 4.54 (1H, s, CH), 4.81 (8H, s, 4CH<sub>2</sub>), 4.89 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.33-7.46 (8H, m, arH), 7.62-7.65 (8H, m, arH), 10.27 (1H, s, CH), 10.93 (1H, s, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 30.87 (CH<sub>3</sub>), 41.49 (CH<sub>2</sub>), 43.33 (CH<sub>2</sub>), 56.13 (CH<sub>2</sub>), 58.96 (CH<sub>2</sub>), 60.20 (CH<sub>2</sub>), 127.59 (CH), arC: [127.88 (CH), 132.18 (C), 128.02 (CH), 128.30 (CH), 128.47 (2CH), 128.55 (2CH), 129.07 (CH), 129.31 (CH), 129.35 (CH), 129.64 (2CH), 129.78 (2CH), 132.23 (C), 133.29 (2CH), 134.65 (C), 134.71 (2C), 134.87 (2C), 139.29 (2C)], 151.22 (triazol C-3), 152.34 (triazol C'-3), 153.50 (triazol C-5), 155.75 (triazol C'-5).

EI MS  $m/z$  (%): 795.32 (100), 796.32 (51), 482.36 (47), 452.32 (29).

**2.3.8.3. 2-[[5-((2-(4-klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil)tiyo)-4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il]metil]-4-[2-(2,3-dih,dro-1H-indol-3-l)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (145)**



Verim: % 50 ( Yöntem 1), % 61 ( Yöntem 2).

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3253 (NH), 3059 (aromatik CH), 1695 (C=O), 1583 (C=N).

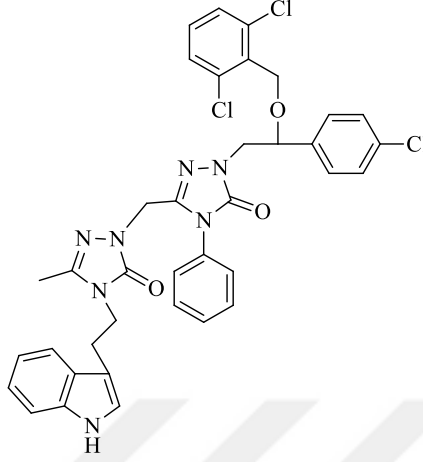
$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.77 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 1.86 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.12 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.92 (4H, d,  $J= 4.0$  Hz, 2 $\text{CH}_2$ ), 5.56 (1H, s, CH), 6.00 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.08 (2H, t,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.34-7.38 (2H, m, arH), 7.38-7.56 (12H, m, arH), 9.46 (1H, s, CH), 10.88 (1H, s, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.45 ( $\text{CH}_3$ ), 40.91 ( $\text{CH}_2$ ), 41.56 ( $\text{CH}_2$ ), 50.79 ( $\text{CH}_2$ ), 56.30 ( $\text{CH}_2$ ), 63.51 ( $\text{CH}_2$ ), 118.94 (CH), arC: [100.66 (C), 118.45 (CH), 121.56 (CH), 123.69 (CH), 127.19 (CH), 127.84 (2CH), 128.31 (CH), 128.52 (CH), 128.65 (CH), 129.37 (2CH), 130.06 (2CH), 130.37 (2CH), 131.95 (2CH), 132.24 (C), 132.66 (C), 135.61 (C), 136.64 (C), 137.05 (C), 142.54 (C), 143.18 (2C)], 150.81 (triazol C-3), 151.76 (triazol C'-3), 152.14 (triazol C-5), 152.94 (triazol C'-5).

EI MS  $m/z$  (%): 452.39 (100), 606.30 (80), 650.35 (49), 608.31 (33), 453.39 (28).



**2.3.8.4. 2-{2-(4-Klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil}-5-{[4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-3-metil-5-okso-1*H*-1,2,4-triazol-1(4*H*)-il]metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (146)**



Verim: % 62 ( Yöntem 1), % 78 ( Yöntem 2).

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3303 (NH), 2926 (alifatik CH), 1699 (C=O), 1584 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.67 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 4.68 (1H, s, CH), 4.89 (6H, s, 3 $\text{CH}_2$ ), 5.01 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 7.29-7.40 (8H, s, arH), 7.41-7.58 (8H, m, arH), 10.51 (1H, s, CH), 11.96 (1H, s, indol NH).

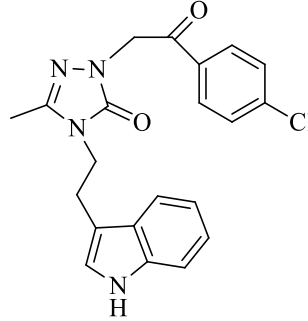
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 30.87 ( $\text{CH}_3$ ), 41.50 (2 $\text{CH}_2$ ), 45.03 ( $\text{CH}_2$ ), 58.68 (2 $\text{CH}_2$ ), arC: [127.35 (2CH), 127.66 (C), 128.94 (2CH), 129.02 (2CH), 129.10 (2CH), 129.31 (2CH), 130.57 (2CH), 131.56 (2CH), 131.88 (2CH), 133.27 (2CH), 135.59 (2C), 135.89 (2C), 136.35 (2C), 136.68 (2C)], 149.89 (triazol C-3), 150.53 (triazol C'-3), 151.88 (triazol C-5), 152.95 (triazol C'-5).

EI MS  $m/z$  (%): 606.18 (100), 608.19 (45), 291.17 (39), 438.23 (32).

**2.3.9. 2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-oksoetil]-4-[2-(1*H*-indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (147)**

107 bileşğinin (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltilisine metalik sodyumun (10 mmol) susuz etanoldeki çözeltilisi ilave edildi ve karışım monomd mikrodalga cihazında dinamik modda 150 W, 140 °C' de 10 dakika ışınlandırıldı. Üzerine 2-kloro-1-(2,4-diklorofenil)etanon (10 mmol) ilave edildi ve karışım 150 W, 150 °C 20 dakika daha ışınlandırıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün su

ile muamele edildi ve çöken katı süzöldükten sonra metanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: %79, e.n: 168-170 °C.



FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3213 (NH), 3056 (aromatik CH), 1715 ve 1675 (2C=O), 1588 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.78 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.98 (2H, d,  $J$ = 8.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.76 (2H, t,  $J$ = 8.0 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.59 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 6.97-7.12 (3H, m, arH), 7.30 (1H, s, arH), 7.34-7.73 (3H, m, arH), 10.89 (1H, s, CH), 11.32 (1H, s, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.59 (CH<sub>3</sub>), 24.75 (CH<sub>2</sub>), 41.65 (CH<sub>2</sub>), 56.28 (CH<sub>2</sub>), arC: [110.93 (C), 111.91 (CH), 118.46 (CH), 118.92 (CH), 121.52 (CH), 123.68 (CH), 127.43 (CH), 127.51 (2CH), 128.17 (2C), 129.74 (C), 130.60 (C), 132.31 (C)], 136.65 (triazol C-3), 144.87 (triazol C-5), 155.44 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 451.32 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 453.26 ([M+Na+2]<sup>+</sup>, 75), 454.20 (26), 497.18 (25).

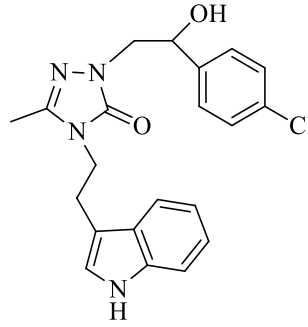
Elementel Analiz: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 58.75; H, 4.23; N, 13.05.

Bulunan (%): C, 58.80; H, 4.41; N, 13.30.

### 2.3.10. 2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-hidroksietil]-4-[2-(1H-indol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (148)

122 bileşğinin (10 mmol) mutlak etanoldeki çözeltilisine NaBH<sub>4</sub> (30 mmol) ilave edildi. Bu karışım mikrodalga cihazında 125 °C, 100 W 15 dakika mikrodalga ışınlarına maruz bırakıldı. Çözöcünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildikten sonra çöken katı süzöldü ve metanol:su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 83. e.n: 102-104 °C.



FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3214 (OH), 3188 (NH), 3056 (aromatik CH), 1678 (C=O), 1589 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.80 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.87-2.95 (2H, m,  $\text{CH}_2$ ), 3.36 (4H, brs,  $2\text{CH}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), 3.74-3.77 (2H, m,  $\text{CH}+\text{OH}$ ), 6.97-7.12 (4H, m, arH), 7.34-7.52 (3H, m, arH), 10.80 (1H, s, indol NH), 11.29 (1H, s, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.38 ( $\text{CH}_3$ ), 24.53 ( $\text{CH}_2$ ), 52.90 ( $\text{CH}_2$ ), 67.23 ( $\text{CH}_2$ ), 110.26 (CH), arC: [107.51 (C), 110.64 (CH), 110.93 (CH), 111.14 (CH), 111.91 (CH), 117.96 (CH), 118.43 (CH), 118.59 (CH), 119.02 (CH), 127.53 (C), 127.98 (C), 136.60 (C), 137.44 (2C)], 154.44 (triazol C-3), 154.77 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 265.19 (100), 341.15 (75), 343.15 (56), 453.21 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 19).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$  için;

Hesaplanan (%): C, 58.48; H, 4.67; N, 12.99.

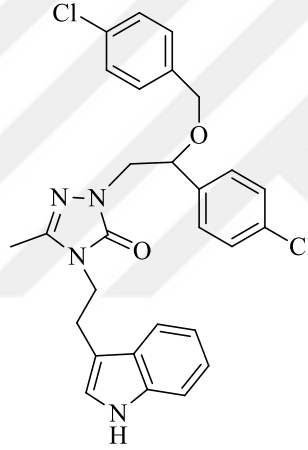
Bulunan (%): C, 58.64; H, 4.43; N, 12.79.

### 2.3.11. 149-151 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi

Yöntem 1: 148 bileşiğinin (10 mmol) THF deki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edildi ve geri soğutucu altında 10 saat  $100\text{ }^\circ\text{C}$ 'de ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 4-klorobenzil klorür, 2,4-diklorobenzil klorür veya 2,6-diklorobenzil klorür, (30 mmol) ilave edildi ve geri soğutucu altında 10 saat daha kaynatıldı. Düşük basınç altında çözücü uzaklaştırıldıktan sonra  $\text{K}_2\text{CO}_3$  ün sulu çözeltisi ilave edildi ve etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde kurutulduktan sonra süzülde ve düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen vizkoz ürün kolon kromatografisi ile (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) saflaştırıldı.

Yöntem 2: 148 bileşiği (10 mmol)'nin THF içindeki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edildi ve momomod mikradalga sentez cihazında 80°C ve 100 W'ta 10 dakika ışınlandırıldı. Süre sonunda karışıma 4-klorobenzil klorür, 2,4-diklorobenzil klorür veya 2,6-diklorobenzil klorür (3 mmol) ilave edilip mikrodalga enerji ile 125°C ve 150 W'ta 30 dakika ışınlandırıldı. Düşük basınç altında çözücü uzaklaştırıldıktan sonra K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün sulu çözeltisi ilave edildi ve etilasetat ile ekstrakte edildi. Organik faz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutulduktan sonra süzülde ve düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Elde edilen vizkoz ürün kolon kromatografisi ile (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) saflaştırıldı.

**2.3.11.1. 2-[2-[(4-Klorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (149)**



Verim: %67 (Yöntem 1), %83 (Yöntem 2).

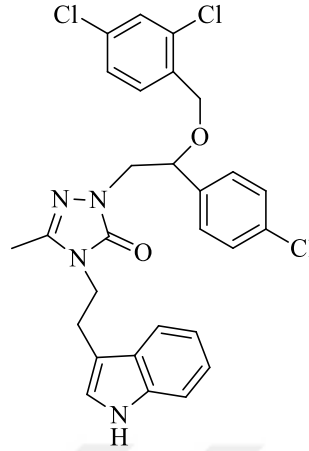
FT IR ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>): 3061 (aromatik CH), 1712 (C=O), 1557 (C=N).

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 2.01 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.78 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.01 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.21 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.78 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 5.07 (1H, s, CH), 7.36-7.57 (11H, m, arH), 9.56 (1H, s, CH), 11.80 (1H, s, NH).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 20.00 (CH<sub>3</sub>), 40.03 (CH<sub>2</sub>), 49.63 (CH<sub>2</sub>), 52.48 (CH<sub>2</sub>), 56.35 (CH<sub>2</sub>), 127.29 (CH), arC: [127.37 (CH), 127.65 (CH), 127.77 (CH), 128.00 (CH), 128.46 (CH), 128.69 (CH), 128.73 (CH), 128.75 (CH), 128.87 (CH), 128.92 (CH), 128.96 (CH), 129.09 (CH), 129.32 (C), 129.42 (C), 129.56 (C), 131.17 (C), 131.88 (C), 135.61 (C), 136.21 (C), 136.45 (C)], 154.56 (triazol C-3), 158.89 (triazol C-5).

EI MS *m/z* (%): 556.15 ([M+1]<sup>+</sup>, 100), 371.18 (64), 301.71 (40), 217.18 (43), 127.18 (33), 108.17 (22).

**2.3.11.2. 2-[2-[(2,4-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1H-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (150)**



Verim: %65 (Yöntem 1), %79 (Yöntem 2).

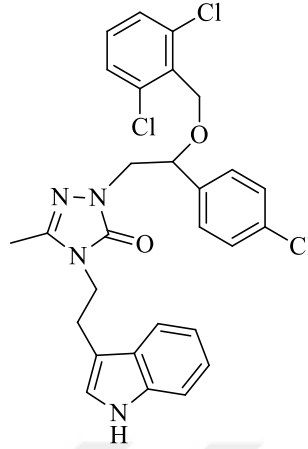
FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3215 (NH), 3053 (aromatik CH), 1677 (C=O), 1578 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.65 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.99 (2H, d,  $J = 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.70 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.50 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.61 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.10 (1H, s, CH), 6.98-7.10 (4H, m, arH), 7.30 (2H, s, arH), 7.33-7.42 (4H, m, arH), 10.78 (1H, s, CH), 11.27 (1H, s, indol NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.61 ( $\text{CH}_3$ ), 22.18 ( $\text{CH}_2$ ), 30.21 ( $\text{CH}_2$ ), 40.10 ( $\text{CH}_2$ ), 56.18 ( $\text{CH}_2$ ), 117.18 (CH), arC: [110.81 (C), 111.77 (CH), 119.20 (CH), 121.67 (CH), 122.90 (CH), 125.54 (CH), 127.76 (2CH), 128.10 (2CH), 130.18 (2CH), 133.34 (C), 134.90 (C), 136.67 (2C), 137.21 (2C), 141.61 (2C)], 148.99 (triazol C-3), 155.19 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 412.90 (100), 278.65 (78), 591.89 ( $[\text{M}+1]^+$ , 63), 301.98 (22).

**2.3.11.3. 2-[2-[(2,6-Diklorobenzil)oksi-2-(2,4-diklorofenil)etil]-4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (151)**



Verim: %62 (Yöntem 1), %79 (Yöntem 2).

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3220 (NH), 3061 (aromatik CH), 1688 (C=O), 1581 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.70 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.61 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.00 (2H, d,  $J=8.0$  Hz, CH<sub>2</sub>), 3.63 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 4.21 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 5.08 (1H, s, CH), 6.93-7.08 (2H, m, arH), 7.28-7.40 (9H, m, arH), 10.61 (1H, s, CH), 11.35 (1H, s, indol NH).

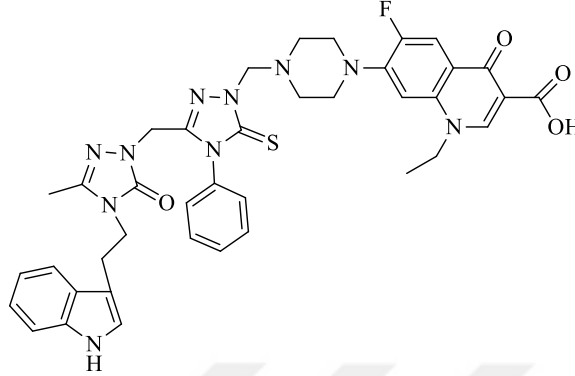
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.61 (CH<sub>3</sub>), 22.18 (CH<sub>2</sub>), 30.21 (CH<sub>2</sub>), 40.10 (CH<sub>2</sub>), 56.18 (CH<sub>2</sub>), 111.77 (CH), arC: [110.81 (C), 117.18 (CH), 119.20 (CH), 121.67 (CH), 122.90 (CH), 125.54 (CH), 127.76 (2CH), 128.10 (2CH), 130.18 (2CH), 133.34 (C), 134.90 (C), 136.67 (2C), 137.21 (2C), 141.61 (2C)], 148.99 (triazol C-3), 155.19 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 441.25 (100), 433.50 (62), 563.52 (55), 549.51 (48), 577.54 ([M+Na]<sup>+</sup>, 28), 593.68 ([M+K]<sup>+</sup>, 20).

**2.3.12. 152-158 Nolu Bileşiklerin Genel Elde Ediliş Yöntemi**

Ayrı ayrı olmak üzere 132 ve 137 bileşiklerinin (10 mmol)'nin dimetilformamit içindeki çözeltisine uygun amin bileşeni (norfloksazin, siprofloksazin, morfolin, tiyomorfolin ve fenilpiperazin) (10 mmol) ilave edildi ve karışım formaldehit (%37, 50 mmol) varlığında oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma su ilave edildi ve bir gece soğukta bekletildi. Oluşan katı, süzüldü, kurutuldu ve dimetilsulfoksit: su (1:2) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.3.12.1. 1-Etil-6-floro-7-(4-{[3-({4-[2-(1H-indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]-4-fenil-5-tiokso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il}metil) piperazin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (152)**



Verim: % 81. e.n: 186-189 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3295 (OH), 3056 (aromatik CH), 2937 (alifatik CH), 1700 ve 1627 (2C=O), 1587 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.35-1.42 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 1.70-1.79 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 2.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.98 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.37 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.57 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.90 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.20 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.48 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.06-7.09 (4H, m, arH), 7.29-7.32 (3H, m, arH), 7.45-7.49 (4H, m, arH), 8.01 (1H, d,  $J= 8.0$  Hz, CH), 8.94 (1H, s, CH), 10.87 (1H, s, indol NH), 15.37 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.33 ( $\text{CH}_3$ ), 14.78 ( $\text{CH}_3$ ), 24.38 ( $\text{CH}_2$ ), 40.26 ( $\text{CH}_2$ ), 49.52 ( $\text{CH}_2$ ), 49.90 ( $\text{CH}_2$ ), 50.09 ( $\text{CH}_2$ ), 66.85 ( $\text{CH}_2$ ), 69.06 ( $\text{CH}_2$ ), 71.07 ( $\text{CH}_2$ ), 82.42 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [106.40 (CH), 107.54 (C), 110.61 (C), 111.91 (CH), 118.38 ve 118.43 (CH, d,  $J= 5.0$  Hz), 118.92 ve 118.96 (CH, d,  $J= 4.0$  Hz), 121.56 (CH), 123.67 (CH), 127.33 (CH), 128.00 (2CH), 129.72 (2CH), 130.00 (2CH), 133.86 (C), 136.62 (C), 144.79 (C), 147.14 ve 147.30 (C, d,  $J= 16.0$  Hz), 152.08 (C)], 148.89 (kinolon CH), 152.84 (triazol C-3), 154.56 (triazol C'-3), 166.59 (triazol C-5), 168.66 (triazol C'-5), 169.90 (C=O), 176.60 (C=O).

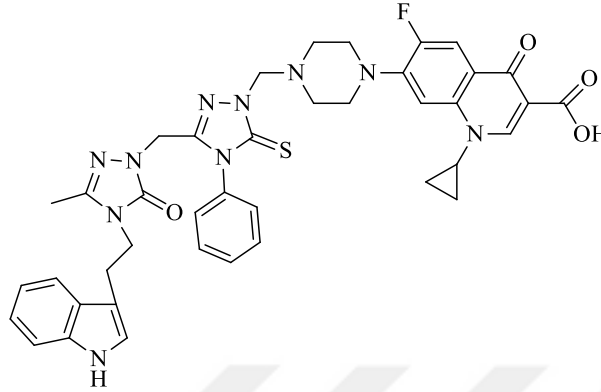
EI MS  $m/z$  (%): 763.48 ( $[\text{M}+1]^+$ , 18), 386.38 (88), 360.47 (100), 332.32 (76), 194.73 (90).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{39}\text{H}_{39}\text{FN}_{10}\text{O}_4\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 61.40; H, 5.15; N, 18.36.

Bulunan (%): C, 61.64; H, 5.18; N, 18.25.

**2.3.12.2. 1-Siklopropil-6-floro-7-(4-([3-([4-[2-(1*H*-indol-2-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1*H*1,2,4-triazol-1-il]metil)-4-fenil-5-tiokso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]metil)piperazin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (153)**



Verim: % 87, e.n: 188-189 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3403 (OH), 3058 (aromatik CH), 2944 (alifatik CH), 1700 (C=O), 1626 (C=O), 1581 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.31 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.82 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.88 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.99 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.60 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.78 (2H, brs,  $\text{CH}_2$ ), 4.90 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 5.21 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.48 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.03-7.08 (3H, m, arH), 7.32 (3H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.48 (5H, s, arH), 7.84-7.87 (1H, s, CH), 8.64 (2H, s,  $2\text{CH}$ ), 10.87 (1H, s, indol NH), 15.21 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.33 ( $\text{CH}_3$ ), 26.78 ( $\text{CH}_2$ ), 30.12 ( $\text{CH}_2$ ), 40.45 ( $\text{CH}_2$ ), 41.65 ( $\text{CH}_2$ ), 42.43 ( $\text{CH}_2$ ), 47.87 ( $\text{CH}_2$ ), 51.23 ( $\text{CH}_2$ ), 65.10 ( $\text{CH}_2$ ), 67.18 ( $\text{CH}_2$ ), 69.59 ( $\text{CH}_2$ ), 111.32 (CH), arC: [108.71 (C), 110.65 (CH), 112.17 (CH), 118.45 ve 118.67 (CH, d,  $J= 22.0$  Hz), 119.10 (CH), 120.03 (CH), 120.78 (CH), 121.14 (CH), 121.94 (CH), 122.50 (CH), 123.78 (CH), 124.10 (CH), 127.36 ve 127.87 (CH, d,  $J= 51.0$  Hz), 128.53 (CH), 130.42 (C), 130.98 (C), 131.73 (C), 131.95 (C), 132.41 (C), 133.27 (C), 134.93 (C), 136.70 (C)], 157.45 (triazol C-3), 159.54 (triazol C'-3), 160.88 (triazol C-5), 163.67 (triazol C'-5), 171.62 (C=O), 177.84 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 776.55 ( $[\text{M}+2]^+$ , 13), 398.39 (45), 360.53 (100), 332.38 (71).

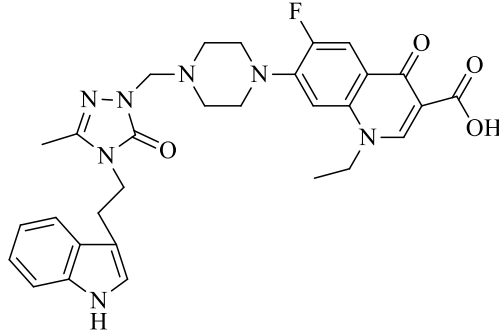
Elementel Analiz:  $\text{C}_{40}\text{H}_{39}\text{FN}_{10}\text{O}_4\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.22; H, 5.55; N, 17.15,

Bulunan (%): C, 63.36; H, 5.57; N, 17.12.



**2.3.12.3. 1-Etil-6-floro-7-[4-({4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilliasit (154)**



Verim: %87, e.n: 188-189 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3389 (OH), 3056 (aromatik CH), 1691 ve 1625 (2C=O), 1425 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.44 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 1.98 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.76 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.88 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.00 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.31 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.80 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.56 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 6.95-7.34 (3H, m, arH), 7.44 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz, arH), 7.84 (1H, d,  $J= 12.0$  Hz, arH), 8.91 (2H, s, 2CH), 10.90 (1H, s, NH), 15.31 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.47 ( $\text{CH}_3$ ), 13.67 ( $\text{CH}_3$ ), 33.10 ( $\text{CH}_2$ ), 35.52 ( $\text{CH}_2$ ), 37.34 ( $\text{CH}_2$ ), 41.17 ( $\text{CH}_2$ ), 42.16 ( $\text{CH}_2$ ), 45.82 ( $\text{CH}_2$ ), 50.34 ( $\text{CH}_2$ ), 56.77 ( $\text{CH}_2$ ), 107.61 (CH), arC: [111.35 (CH), 117.87 (C), 119.13 (C), 120.87 ve 120.99 (CH, d,  $J= 12.0$  Hz), 121.16 (CH), 122.65 (CH), 123.52 (CH), 126.10 (CH), 127.98 (CH), 129.49 (C), 130.51 (C), 131.21 (C), 134.10 ve 134.75 (C, d,  $J= 65.0$  Hz), 135.71 (C), 135.89 (C)], 158.19 (triazol C-3), 165.01 (triazol C-5), 173.00 (C=O), 175.76 (C=O).

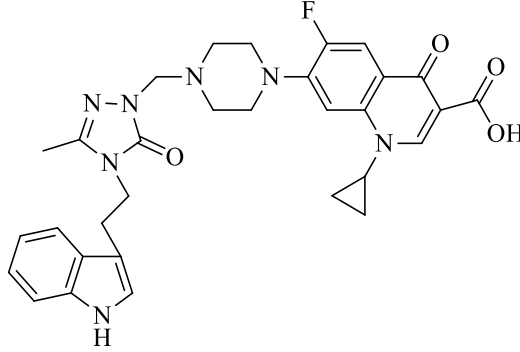
EI MS  $m/z$  (%): 144.05 (100), 345.22 (62), 202.13 (39), 276.13 (38), 320.12 (37), 574.27 ( $[\text{M}+1]^+$ , 35).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{FN}_7\text{O}_4$  için;

Hesaplanan (%): C, 62.85; H, 5.62; N, 17.09.

Bulunan (%): C, 63.00; H, 5.66; N, 17.14.

**2.3.12.4. 1-Siklopropil-6-floro-7-[4-({4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-3-metil-5-okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il}metil)piperazin-1-il]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (155)**



Verim: % 81, e.n: 195-197 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3400 (OH), 3274 (NH), 3066 (aromatik CH), 1685 ve 1625 (2C=O), 1453 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.15 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 1.31 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 1.77 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.77 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.00 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.81 (4H, s, 2 $\text{CH}_2$ ), 4.57 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.95-7.14 (3H, m, arH), 7.33-7.54 (3H, m, arH), 7.87 (1H, d,  $J= 16.0$  Hz, CH), 7.95 (1H, s, CH), 8.63 (1H, s, CH), 10.90 (1H, s, NH), 14.94 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 12.34 ( $\text{CH}_3$ ), 32.18 ( $\text{CH}_2$ ), 34.87 ( $\text{CH}_2$ ), 35.48 ( $\text{CH}_2$ ), 39.10 ( $\text{CH}_2$ ), 41.62 ( $\text{CH}_2$ ), 43.77 ( $\text{CH}_2$ ), 45.90 ( $\text{CH}_2$ ), 49.00 ( $\text{CH}_2$ ), 59.31 ( $\text{CH}_2$ ), 108.67 (CH), 118.01 (C), arC: [110.90 (CH), 111.75 (CH), 119.76 (C), 120.91 ve 121.04 (CH, d,  $J= 13.0$  Hz), 121.78 (CH), 123.65 (CH), 123.99 (CH), 127.20 (CH), 127.88 (CH), 128.55 (C), 131.87 (C), 131.99 (C), 135.27 ve 135.88 (C, d,  $J= 61.0$  Hz), 137.80 (C), 138.51 (C)], 159.90 (triazol C-3), 163.77 (triazol C-5), 171.23 (C=O), 177.30 (C=O).

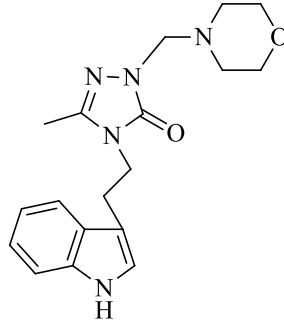
EI MS  $m/z$  (%): 584.36 ( $[\text{M}+1]^+$ , 100), 608.32 (53), 587.17 (39), 624.24 (31).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{FN}_7\text{O}_4$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.58; H, 5.51; N, 16.74.

Bulunan (%): C, 63.62; H, 5.56; N, 16.81.

**2.3.12.5. 4-[2-(1*H*-İndol-3-il)etil]-5-metil-2-(morpholin-4-ilmetil)-2,4-dihidro-3*H* 1,2,4-triazol-3-on (156)**



Verim: % 83 e.n: 186-188 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3256 (NH), 1686 (C=O), 1586 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.30 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.56-2.58 (4H, m,  $2\text{CH}_2$ ), 3.35 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 3.55-3.57 (2H, m,  $\text{CH}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), 4.52 (4H, s,  $2\text{CH}_2$ ), 6.90-6.97 (2H, m, arH), 7.35-7.37 (1H, m, arH), 7.80-7.83 (1H, m, arH), 9.94 (1H, s, CH), 10.31 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.49 ( $\text{CH}_3$ ), 50.42 ( $2\text{CH}_2$ ), 55.62 ( $\text{CH}_2$ ), 66.32 ( $2\text{CH}_2$ ), 66.49 ( $2\text{CH}_2$ ), arC: [116.90 (CH), 119.90 (C), 119.95 (CH), 126.81 (CH), 133.46 ( $2\text{CH}$ ), 143.53 (C), 151.90 (C)], 150.76 (triazol C-3), 158.09 (triazol C-5).

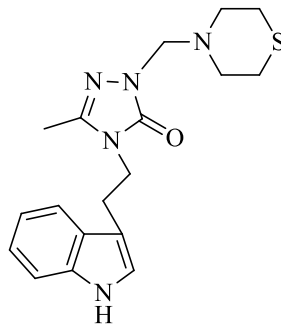
EI MS  $m/z$  (%): 367.21 (100), 118.87 (51), 335.17 (40), 405.19 (19).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.32; H, 6.79; N, 20.51.

Bulunan (%): C, 63.35; H, 6.81; N, 20.53.

**2.3.12.6. 4-[2-(1*H*-İndol-3-il)etil]-5-metil-2-(tiyomorfolin-4-ilmetil)-2,4-dihidro-3*H* 1,2,4-triazol-3-on (157)**



Verim: % 85, e.n: 178-180 °C

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3272 (NH), 3054 (aromatik CH), 1682 (C=O), 1585 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.08 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 3.08 (6H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $3\text{CH}_2$ ), 3.21 (6H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $3\text{CH}_2$ ), 3.37 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.29 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.45 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 8.69 (1H, s, CH), 8.72 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 10.55 ( $\text{CH}_3$ ), 47.93 ( $\text{CH}_2$ ), 48.16 ( $\text{CH}_2$ ), 52.15 ( $\text{CH}_2$ ), 52.27 ( $\text{CH}_2$ ), 65.07 ( $\text{CH}_2$ ), 68.45 ( $\text{CH}_2$ ), 68.91 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [121.01 (CH), 121.59 (CH), 123.26 (CH), 124.54 (CH), 125.99 (C), 128.52 (CH), 136.75 (C), 141.50 (C)], 156.42 (triazol C-3), 156.90 (triazol C-5).

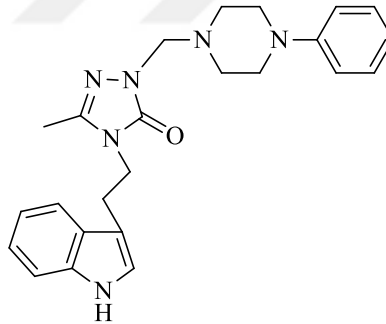
EI MS  $m/z$  (%): 409.42 (100), 380.29 ( $[\text{M}+23]^+$ , 48), 114.06 (39), 410.36 (25).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{OS}$  için;

Hesaplanan (%): C, 60.48; H, 6.49; N, 19.59

Bulunan (%): C, 60.50; H, 6.53; N, 20.03

**2.3.12.7. 4-[2-(1*H*-İndol-3-il)etil]-5-metil-2-[(4-fenilpiperazin-1-il)metil]-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (158)**



Verim: % 85, e.n: 188-190 °C

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3212 (NH), 3056 (aromatik CH), 1687 (C=O), 1586 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.77 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.09 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.68 (2H, d,  $J= 4.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.00 (2H, t,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 3.11 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.80 (2H, t,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 4.52 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 6.91-6.99 (4H, m, arH), 7.3-7.22 (5H, m, arH), 10.78 (1H, s, CH), 10.94 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.34 ( $\text{CH}_3$ ), 24.55 ( $\text{CH}_2$ ), 42.47 ( $\text{CH}_2$ ), 48.70 ( $2\text{CH}_2$ ), 50.03 ( $2\text{CH}_2$ ), 65.71 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [110.88 (C), 111.90 (2CH), 116.04 (2CH), 118.45 (CH),

118.97 (CH), 119.31 (CH), 121.52 (CH), 123.70 (CH), 127.53 (C), 129.35 (CH), 136.61 (C), 143.76 (C)], 151.57 (triazol C-3), 154.49 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 113.95 (100), 613.35 (95), 591.33 (71), 573.33 (31), 479.25 ( $[M+H_2O]^+$ , 30).

Elementel Analiz:  $C_{24}H_{28}N_6O$  için;

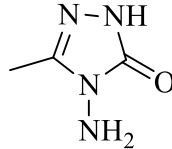
Hesaplanan (%): C, 69.21; H, 6.78; N, 20.14

Bulunan (%): C, 69.25; H, 6.80; N, 20.16

#### 2.4. 4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (159)'dan Başlanarak Yapılan Sentezler

##### 2.4.1. 4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (159) [104]

Etil 2-(1-etoksietiliden)hidrazinkarboksilat (131) bileşiğine (10 mmol) % 3 lük su çözeltisi içindeki hidrazin hidrat (25 mmol) ilave edildi ve geri soğutucu altında 8 saat kaynatıldı. Karışım bir gece buzlukta bekletildikten sonra çöken beyaz katı süzülerek alındı ve etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı.



Verim: % 70, e.n: 210-212°C.

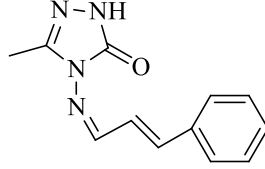
FT IR ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ): 3295 ve 3207 ( $NH_2$ ), 3218 (NH), 1683 (C=O), 1588 (C=N).

$^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.07 (3H, s,  $CH_3$ ), 5.13 (2H, s,  $NH_2$ ), 11.22 (1H, s, NH).

##### 2.4.2. 5-Metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (160) [104]

159 bileşiği (10 mmol) ve sinnamaldehit (1.26 mL, 10 mmol) karışımı yağ banyosu üzerinde 110-120°C'de 2 saat ısıtıldı. Karışımın oda sıcaklığına soğutulması ile elde edilen

katı madde etanol:su (1:3) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 78, e.n: 190-192°C.



FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3167 (NH), 1687 (C=O).

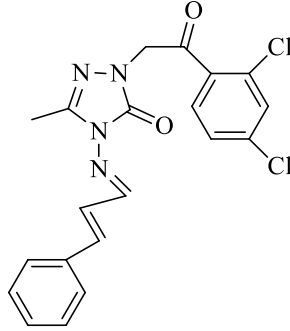
EI-MS m/z (%): 251.32 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 49), 215.22 (28), 182.20 (25), 152.26 (21), 135.28 (100), 114.21 (36), 113.14 (80), 103.33 (37).

### 2.4.3. 161 ve 163 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi

Yöntem 1: 160 bileşiği (10 mmol)'nin mutlak etanoldeki çözeltisine metalik sodyum (10 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 2-kloro-1-(2,4-diklorofenil)etanon (161 için) veya 2-bromo-1-(4-klorofenil)ethanon (163 için) (10 mmol) ilave edildi ve 10 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildi. Çöken katı süzüldü ve metanol:su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

Yöntem 2: 160 bileşiği (10 mmol)'nin mutlak etanoldeki çözeltisine metalik sodyum (10 mmol) ilave edildi ve karışım monomod mikrodalga sentez cihazında dinamik modda 150W, 150 °C, de 10 dakika ışınlandırıldı. Karışıma 2-kloro-1-(2,4-diklorofenil)etanon (161 için) veya 2-bromo-1-(4-klorofenil)ethanon (163 için) (10 mmol) ilave edildi ve karışım tekrar 150W, 150 °C'de 20 dakika mikrodalga ışınlarına maruz bırakıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilavesi ile çöken katı süzüldü ve metanol:su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.4.3.1. 2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-oksoetil]-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (161)**



Verim: % 58 (Yöntem 1), % 76 (Yöntem 2). e.n: 110-112 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3041 (aromatik CH), 1689 ve 1625 (2C=O), 1584 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 2.21 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 5.25 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.29-7.33 (1H, m, arH), 7.38-7.42 (4H, m, arH), 7.50-7.67 (3H, m, arH), 9.53 (2H, d, *J*= 12.0 Hz, 2CH), 11.80 (1H, s, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 11.66 (CH<sub>3</sub>), 48.05 (CH<sub>2</sub>), 125.43 (CH), arC: [128.13 (CH), 129.33 (CH), 129.99 (CH), 130.47 (CH), 130.58 (CH), 130.93 (CH), 132.30 (CH), 132.36 (CH), 144.19 (2C), 144.52 (2C)], 143.72 (CH), 144.37 (CH), 150.46 (triazol C-3), 151.72 (triazol C-5), 194.43 (C=O).

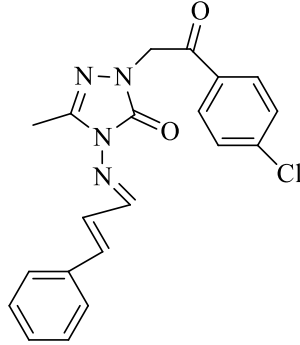
EI MS *m/z* (%): 447.58 (62), 439.26 (69), 437.25 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 360.54 (21), 341.40 (20), 251.30 (81).

Elementel Analiz: C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 63.08; H, 4.50; N, 14.71

Bulunan (%): C, 63.43; H, 4.63; N, 14.80.

**2.4.3.2. 2-[2-(4-Klorofenil)-2-oksoetil]-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-iliden] amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (163)**



Verim: % 55 (Yöntem 1), % 81 (Yöntem 2). e.n: 210-212 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3058 (aromatik CH), 1693 (C=O), 1625 (C=O), 1589 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 1.03-1.16 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 5.38 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.27-7.38 (1H, m, arH), 7.38-7.40 (5H, m, arH), 7.64-7.67 (3H, m, arH), 9.47-9.53 (3H, m, 3CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 11.55 (CH<sub>3</sub>), 52.14 (CH<sub>2</sub>), 125.15 (CH), arC: [125.45 (CH), 128.70 (CH), 128.95 (CH), 129.15 (CH), 129.25 (CH), 129.34 (CH), 129.36 (CH), 129.53 (CH), 129.99 (CH), 139.52 (C), 144.30 (C), 144.48 (C)], 144.02 (CH), 144.37 (CH), 150.63 (triazol C-3), 151.87 (triazol C-5), 192.56 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 449.38 (33), 405.40 (37), 403.39 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 381.37 ([M+1]<sup>+</sup>, 12), 341.39 (18), 251.35 (34).

Elementel Analiz: C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 63.08; H, 4.50; N, 14.71.

Bulunan (%): C, 63.40; H, 4.73; N, 14.80.

**2.4.4. 162 ve 164 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi**

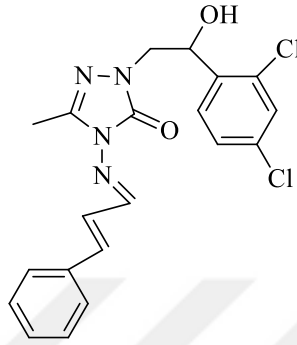
Yöntem 1. Uygun 161 ve 163 bileşiklerinin (10 mmol) mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH<sub>4</sub> (30 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 10 saat kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen ham ürün üzerine su ilave edildi. Çöken katı süzüldü ve metanol:su (1:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Yöntem 2. Uygun 161 ve 163 bileşiklerinin (1 mmol) mutlak etanoldeki çözeltisine NaBH<sub>4</sub> (3 mmol) ilave edildi ve karışım monomod mikrodalga sentez cihazında 125 °C, 100 W, 15 dakika ışınılandırıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele



geçen ham ürün üzerine su ilave edildi. Çöken katı süzüldü ve metanol:su (1:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.4.4.1. 2-[2-(2,4-Diklorofenil)-2-hidroksietil]-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-iliden] amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (162)**



Verim: % 57 (Yöntem 1), % 84 (Yöntem 2). e.n: 140-143 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3251 (OH), 3058 (aromatik CH), 1689 (C=O), 1589 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 2.07 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 5.21 (2H, brs, CH<sub>2</sub>), 6.28 (1H, d, *J*= 4.0 Hz, CH), 6.44 (1H, d, *J*= 16.0 Hz, OH), 7.61-7.68 (8H, m, arH), 9.12 (2H, s, 2CH), 9.57 (1H, d, *J*= 12.0 Hz, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 11.67 (CH<sub>3</sub>), 51.78 (CH<sub>2</sub>), 70.07 (CH), 125.43 (CH), 126.70 (CH), 126.70 (CH), arC: [127.96 (CH), 128.04 (CH), 128.72 (CH), 129.07 (CH), 129.34 (CH), 130.00 (CH), 139.76 (2C), 144.52 (C), 144.84 (C), 135.85 (CH), 143.73 (CH)], 151.72 (triazol C-3), 156.68 (triazol C-5).

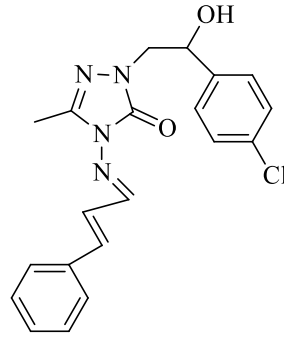
EI MS *m/z* (%): 360.48 (71), 227.14 (44), 221.01 (62), 155.06 (47), 117.14 (100).

Elementel Analiz: C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 57.84; H, 3.88; N, 13.49.

Bulunan (%): C, 57.88; H, 3.90; N, 13.53.

**2.4.4.2. 2-[2-(4-Klorofenil)-2-hidroksietil]-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-iliden]amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (164)**



Verim: % 60 (Yöntem 1), % 82 (Yöntem 2). e.n: 135-137 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3374 (OH), 3038 (aromatik CH), 1639 (C=O), 1586 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.07 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 3.36 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.86 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, CH), 5.65 (1H, d,  $J=4.0$  Hz, OH), 7.25-7.42 (9H, m, arH), 9.53 (2H, d,  $J=8.0$  Hz, 2CH), 11.80 (1H, s, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.22 ( $\text{CH}_3$ ), 52.91 ( $\text{CH}_2$ ), 70.02 (CH), 125.43 (CH), 126.21 (CH), 126.71 (CH), arC: [128.11 (CH), 128.45 (2CH), 128.47 (CH), 129.10 (2CH), 129.36 (2CH), 132.21 (C), 133.46 (CH), 136.89 (C), 142.20 (C)], 144.80 (triazol C-3), 152.78 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 407.22 ( $[\text{M}+\text{Na}+2]^+$ , 100), 409.29 (56), 423.36 (18).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_2$  için;

Elementel Analiz:  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_2$  için;

Hesaplanan (%): C, 62.74; H, 5.00; N, 14.63.

Bulunan (%): C, 63.80; H, 5.20; N, 14.77.

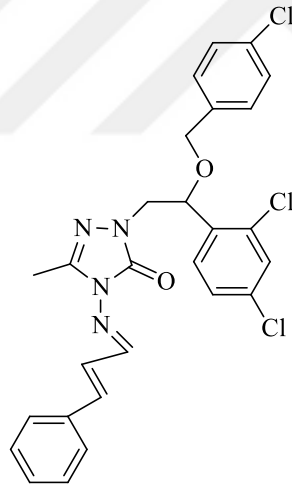
**2.4.5. 165-168 Bileşikleri İçin Genel Elde Ediliş Yöntemi**

Yöntem 1: 162 (165-167 için) veya 164 (168 için) bileşiğinin (10 mmol) THF deki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında 8 saat ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışımın üzerine 2,4-diklorobenzil klorür, 2,6-diklorobenzil klorür veya 4-klorobenzil klorür ilave edildi ve geri soğutucu altında 10 saat kaynatıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen yağlı ürün üzerine  $\text{K}_2\text{CO}_3$  ün sulu çözeltisi ilave edildi ve etil asetat ile ekstrakte edildi. Organik faz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinde

kurutuldu, çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ele geçen vizkoz ürün kolon kromatografisi (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) ile saflaştırıldı.

Yöntem 2: 162 (165-167 için) veya 164 (168 için) bileşiğinin (10 mmol) THF deki çözeltisine NaH (10 mmol) ilave edildi ve karışım monomod mikrodalga sentez cihazında 80°C ve 100 W'ta 10 dakika ışınlandırıldı. Üzerine 2,4-diklorobenzil klorür, 2,6-diklorobenzil klorür veya 4-klorobenzil klorür ilave edildi ve 150 Watt mikrodalga enerji ile 125°C'de 30 dakika ışınlandırıldı. Çözücünün düşük basınç altında buharlaştırılması ile ele geçen yağlı ürün üzerine etil asetat ilave edildi ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ün sulu çözeltisi ile ekstrakte edildi. Organik faz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinde kurutuldu, çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve ele geçen vizkoz ürün kolon kromatografisi (silikagel, *n*-hekzan/etilasetat, 7:3) ile saflaştırıldı.

#### 2.4.5.1. 2-[2-[(4-Klorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-metil-4-{[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (165)



Verim: % 55 (Yöntem 1), % 87 (Yöntem 2).

FT IR ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>): 3066 (aromatik CH), 1703 (C=O), 1597 (C=N).

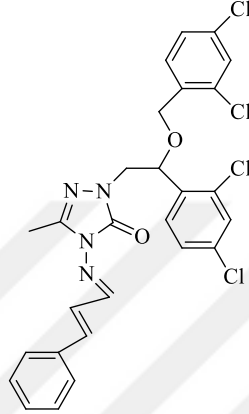
<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 2.09 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.36 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.65-3.68 (1H, m, CH), 4.77 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.25-7.49 (12H, m, arH), 9.48 (1H, s, CH), 9.71 (1H, s, CH), 11.50 (1H, s, CH).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 11.21 (CH<sub>3</sub>), 45.63 (CH<sub>2</sub>), 62.55 (CH<sub>2</sub>), 126.20 (CH), 126.70 (CH), 128.09 (CH), 128.44 (CH), arC: [128.64 (2CH), 129.09 (2CH), 129.11

(2CH), 129.36 (2CH), 130.05 (2CH), 130.47 (CH), 131.18 (2C), 132.20 (CH), 133.45 (C), 136.89 (C), 137.19 (2C), 142.20 (2C)], 144.79 (triazol C-3), 152.78 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 539.30 (100), 561.32 (79), 409.27 (68), 566.27 (33), 540.36 (28).

**2.4.5.2. 2-[2-[(2,4-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (166)**



Verim: % 66 (Yöntem 1), % 93 (Yöntem 2).

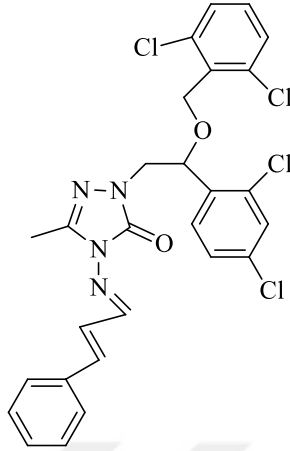
FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3087 (aromatik CH), 1698 (C=O), 1561 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.06 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.23 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.81 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.81 (1H, d,  $J=4.0$  Hz, CH), 7.45-7.48 (6H, m, arH), 7.63-7.69 (5H, m, arH), 9.53 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, CH), 11.35 (1H, s, CH), 11.81 (1H, s, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.67 ( $\text{CH}_3$ ), 51.77 ( $\text{CH}_2$ ), 56.28 ( $\text{CH}_2$ ), 126.17 (CH), 126.95 (CH), 127.96 (CH), 127.99 (CH), arC: [128.04 (CH), 128.07 (CH), 128.13 (CH), 128.33 (CH), 128.72 (CH), 129.07 (CH), 129.30 (CH), 129.34 (CH), 129.35 (CH), 129.44 (CH), 129.68 (CH), 133.02 (C), 133.33 (C), 134.68 (C), 134.73 (C), 135.83 (C), 136.89 (C), 139.73 (C)], 152.90 (triazol C-3), 156.57 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 443.20 (35), 441.12 (48), 413.18 (59), 411.17 (100), 409.16 (60), 284.37 (28).

**2.4.5.3. 2-[2-[(2,6-Diklorobenzil)oksi]-2-(2,4-diklorofenil)etil]-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-ildin]amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (167)**



Verim: % 62 (Yöntem 1), % 91 (Yöntem 2).

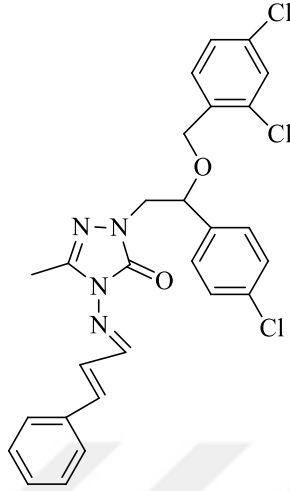
FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3057 (aromatik CH), 1691 (C=O), 1577 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 1.88 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.41 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 4.75 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 5.18 (1H, s, CH), 7.21 (3H, s, arH), 7.47 (4H, s, arH), 7.72-7.81 (4H, m, arH), 9.81 (1H, s, CH), 11.45 (1H, s, CH), 11.63 (1H, s, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 11.77 (CH<sub>3</sub>), 50.43 (CH<sub>2</sub>), 57.10 (CH<sub>2</sub>), 121.18 (CH), 122.76 (CH), 123.54 (CH), 126.14 (CH), arC: [129.02 (CH), 130.04 (CH), 130.76 (CH), 131.13 (CH), 131.84 (CH), 131.90 (CH), 132.00 (CH), 132.14 (CH), 132.22 (CH), 132.41 (CH), 133.52 (CH), 133.76 (C), 134.15 (C), 134.78 (C), 135.17 (C), 135.88 (C), 135.96 (C), 141.03 (C)], 153.90 (triazol C-3), 157.83 (triazol C-5).

EI MS *m/z* (%): 539.24 (100), 685.51 (52), 587.58 (37), 569.50 (31), 663.54 (29).

**2.4.5.4. 2-{2-(4-Klorofenil)-2-[(2,6-diklorobenzil)oksi]etil}-5-metil-4-[[3-fenilprop-2-en-1-ilidin]amino]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (168)**



Verim: % 61 (Yöntem 1), % 93 (Yöntem 2).

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3068 (aromatik CH), 1714 (C=O), 1587 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 2.07 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 3.36 (2H, s,  $\text{CH}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), 4.82 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 5.66 (1H,d,  $J= 4.0$  Hz, CH), 6.29 (1H, s, CH), 6.41 (1H, d,  $J= 16.0$  Hz, CH), 7.30-7.50 (12H, m, arH), 11.34 (1H, s, CH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 11.22 ( $\text{CH}_3$ ), 43.37 ( $\text{CH}_2$ ), 51.74 ( $\text{CH}_2$ ), 126.21 (CH), 126.70 (CH), 128.10 (CH), arC: [128.36 (2CH), 128.44 (2CH), 128.47 (CH), 129.10 (2CH), 129.71 (2CH), 132.20 (C), 133.36 (2CH), 133.46 (2CH), 134.72 (C), 134.91 (C), 136.89 (C), 142.21 (2C)], 144.79 (triazol C-3), 152.78 (triazol C-5).

EI MS  $m/z$  (%): 433.07 (100), 515.06 (99), 550.93 (62), 469.00 (51), 387.07 (50), 351.08 (42).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}_2$  için;

Hesaplanan (%): C, 59.85; H, 4.28; N, 10.34.

Bulunan (%): C, 59.93; H, 4.33; N, 10.40.

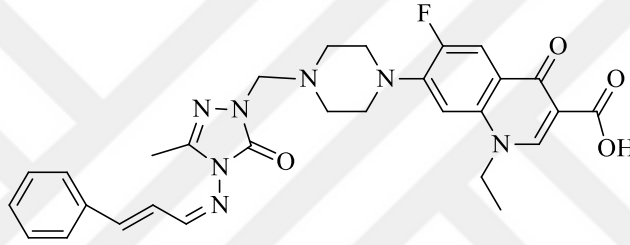
**2.4.6. 169 ve 170 Nolu Triazol Schiff Bazının Florokinolonlar ile Hibritleşmesi**

Yöntem 1. Norfloksazin (169) veya siprofloksazin (170) (10 mmol) in DMF' deki çözeltisi %37'lik formaldehit (50 mol) varlığında oda sıcaklığında 15 dakika karıştırıldıktan sonra 160 nolu triazol bileşiği (10 mmol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 24

saat karıştırıldı. Balon içeriğinin buzlu suya dökülmesiyle çöken katı süzüldü ve dimetilsülfoksit:su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

Yöntem 2. Norfloksazin (1 mol) (169 için) veya siprofloksazin (1 mmol) (170 için)'in %37 lik formaldehit (5 mmol) içeren DMF'deki çözeltisine uygun 160 nolu triazol (1 mmol) ilave edilerek karışım mikrodalga sentez cihazında dinamik modda 100W, 100 0C, 10 dakika ışınlandırıldı. Karışıma su ilave edilmesi ile çöken katı süzüldü ve dimetilsülfoksit:su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.4.6.1. 1-Etil-6-floro-7-{4-[(3-metil-5-okso-4-[[3-fenilpropil-2-en-1-ilidin]amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (169)**



FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3384 (OH), 3051 (aromatik CH), 1715 ve 1624 (2C=O), 1479 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*6,  $\delta$  ppm): 1.31 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.39 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.27 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 2.45 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 2.76 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 2.83 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 3.03 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 4.57 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.33-7.78 (7H, m, arH), 8.77 (2H, s, 2CH), 8.93 (2H, s, 2CH), 15.27 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*6,  $\delta$  ppm): 11.53 (CH<sub>3</sub>), 18.19 (CH<sub>3</sub>), 35.09 (CH<sub>2</sub>), 36.71 (CH<sub>2</sub>), 37.44 (CH<sub>2</sub>), 39.81 (CH<sub>2</sub>), 40.90 (CH<sub>2</sub>), 47.88 (CH<sub>2</sub>), 91.53 (CH), 93.49 (CH), 95.18 (CH), 96.72 (CH), arC: [120.60 (CH), 121.23 (CH), 122.62 (CH), 122.99 (CH), 123.51 (CH), 123.91 (CH), 124.59 (CH), 126.71 (C), 126.92 (C), 128.25 (C), 130.30 (C), 131.51 (C), 133.52 (C)], 156.10 (triazol C-3), 159.41 (triazol C-5), 173.87 (C=O), 177.81 (C=O).

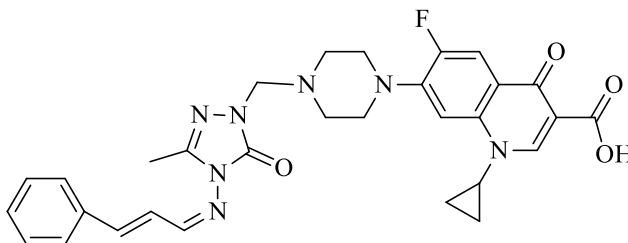
EI MS  $m/z$  (%): 582.27 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 560.24 ([M+1]<sup>+</sup>, 98), 485.17 (40), 354.28 (19), 332.20 (31).

Elementel Analiz: C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>FN<sub>7</sub>O<sub>4</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 62.24; H, 5.40; N, 17.52.

Bulunan (%): C, 62.31; H, 5.43; N, 17.60.

**2.4.6.2. 1-Sikloproil-6-floro-7-{4-[(3-metil-5-okso-4-{[3-fenilpropil-2-en-1-ilidin] amino}-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]piperazin-1-il}-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (170)**



Verim: % 63, e.n.126-128 °C.

FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3413 (OH), 3046 (aromatik CH), 1704 ve 1625 (2C=O), 1596 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.15 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 1.31 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.73 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.82 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 2.89 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 3.80 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.64 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.29-7.68 (6H, m, arH), 7.82 (1H, d,  $J= 12.0$  Hz, arH), 8.61 (3H, s, 3CH), 9.49 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, 2CH), 15.17 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 8.02 ( $\text{CH}_2$ ), 11.60 ( $\text{CH}_2$ ), 36.29 ( $\text{CH}_3$ ), 49.68 ( $\text{CH}_2$ ), 49.80 (2 $\text{CH}_2$ ), 66.06 (2 $\text{CH}_2$ ), arC: [107.18 (CH), 111.27 ve 111.49 (CH, d,  $J= 22.0$  Hz), 119.09 (C), 125.52 (CH), 125.41 (2CH), 128.13 (2CH), 129.37 (2CH), 130.13 (CH), 135.76 (C), 139.60 (C), 143.46 (C), 144.21 (C), 145.51 ve 154.67 (C, d,  $J= 917.0$  Hz), 148.40 (CH), 157.77 (CH)], 150.71 (triazol C-3), 152.21 (triazol C-5), 169.39 (C=O), 176.78 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 685.72 (100), 553.30 (82), 663.71 (61), 701.66 (60), 686.66 (58), 539.42 (39), 743.80 (33), 587.69 (22).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{FN}_7\text{O}_4$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.04; H, 5.29; N, 17.15.

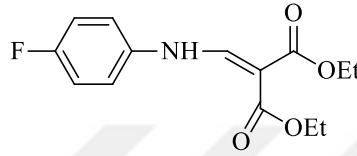
Bulunan (%): C, 63.10; H, 5.33; N, 17.21.



## 2.5. 4-Floroanilinden Başlanarak Yapılan Sentezler

### 2.5.1. Dietil {[4-florofenil)amino]metilen}malonat (173)

4-Floroanilin (10 mmol) ve dietil (etoksümetilen)malonat (10 mmol) 120 °C de 4 saat ısıtıldı. Karışıma 1 mL hegzan ilave edilip 1 gece soğukta bekletildikten sonra oluşan katı, süzüldü, kurutuldu ve etilasetat ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 81, e.n: 65-67 °C.



FT IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3135 (NH), 3063 (aromatik CH), 1687 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.22-1.28 (6H, m, 2CH<sub>3</sub>), 4.10-4.15 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 4.17-4.23 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 7.19-7.23 (2H, m, arH), 7.39-7.42 (2H, m, arH), 8.32 (1H, d,  $J=12.0$  Hz, CH), 10.70 (1H, d,  $J=12.0$  Hz, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.66 (2CH<sub>3</sub>), 60.03 (CH<sub>2</sub>), 93.53 (CH<sub>2</sub>), arC: [116.54 ve 116.77 (CH, d,  $J=23.0$  Hz), 120.06 ve 120.14 (CH, d,  $J=8.0$  Hz), 136.57 ve 136.54 (C, d,  $J=3.0$  Hz), 152.13 (CH), 158.50 (C), 160.90 (C)], 165.38 (C=O), 167.78 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 122.94 (100), 196.96 (97), 199.95 (78), 409.33 (70), 493.49 (32), 282.37 ([M+1]<sup>+</sup>, 28).

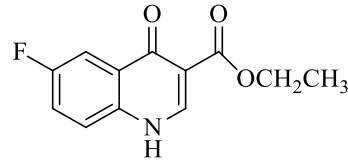
Elementel Analiz: C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>FNO<sub>4</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 59.78; H, 5.73; N, 4.98

Bulunan (%): C, 59.82; H, 5.68; N, 4.94.

### 2.5.2. Etil 6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilat (174)

136 nolu bileşiğe (10 mmol), difenil eter (10 mmol) ilave edildi ve monomod mikrodalga sentez cihazında 200°C ve 250 Watt'ta 10 dakika ışınlandırıldı. Oluşan katı süzüldü, kurutuldu ve etilasetat ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 67, e.n: 270 °C üstü.



FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3163 (NH), 3045 (aromatik CH), 1752 (C=O), 1689 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 1.22-1.30 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 4.20-4.25 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 7.60-7.65 (1H, m, arH), 7.70-7.73 (1H, m, arH), 7.79-7.82 (1H, m, arH), 10.68 (1H, d,  $J=12.0$  Hz, CH), 12.42 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 14.77 (CH<sub>3</sub>), 60.11 (CH<sub>2</sub>), arC: [109.53 (C), 110.33 ve 110.56 (CH, d,  $J=23.0$  Hz), 116.60 ve 116.82 (CH, d,  $J=22.0$  Hz), 120.19 ve 120.27 (CH, d,  $J=8.0$  Hz), 136.19 (C), 158.44 (C), 160.36 (C)], 145.38 (CH) 165.18 (C=O), 173.00 (C=O).

EI MS  $m/z$  (%): 258.20 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 236.17 ([M+1]<sup>+</sup>, 38), 190.05 (19).

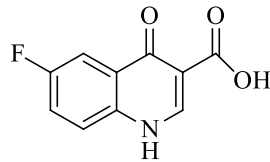
Elementel Analiz: C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>FNO<sub>3</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 61.28; H, 4.29; N, 5.95.

Bulunan (%): C, 61.24; H, 4.25; N, 5.97.

### 2.5.3. 6-Floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (175)

176 nolu bileşiğin (10 mmol) etanoldeki çözeltisine, NaOH (10 mmol) sudaki çözeltisi ilave edilip 10 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve %37'lik HCl çözeltisi ile nötrleştirildi. Ele geçen katı süzüldü ve DMSO:su (1:3) ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: %75, e.n: 260-262 °C.



FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3283 (OH), 3181 (NH), 3089 (aromatik CH), 1668 (C=O).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 7.74-7.88 (3H, m, arH), 8.80 (1H, brs, CH), 13.76 (1H, brs, NH), 15.04 (1H, brs, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): arC: [107.57 (C), 109.57 ve 109.80 (CH, *d*, *J*= 23.0 Hz), 123.02 ve 123.07 (CH, *d*, *J*= 5.0 Hz), 126.19 ve 126.26 (C, *d*, *J*= 7.0 Hz), 130.42 (CH), 136.66 (C), 145.18 (CH), 158.80 ve 161.25 (C, *d*, *J*= 245.0 Hz)], 166.59 (C=O), 177.87 (C=O).

EI MS *m/z* (%): 234.06 (100), 203.96 (87), 205.97 (83), 245.07 (32), 409.19 (30).

Elementel Analiz: C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>FNO<sub>3</sub> için;

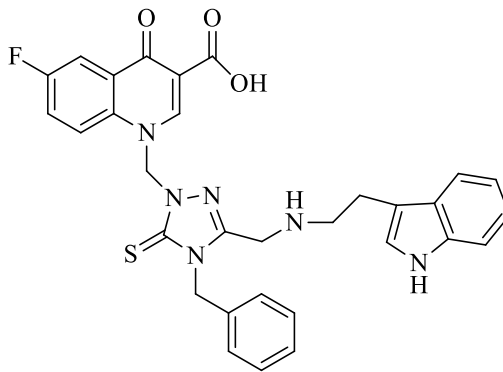
Hesaplanan (%): C, 57.98; H, 2.92; N, 6.76.

Bulunan (%): C, 57.94; H, 2.90; N, 6.74.

#### 2.5.4. 176-178 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi

175 nolu bileşiğin (10 mmol) dimetilformamit içindeki çözeltisine 123 (176 için), 122 (177 için) veya 124 (178 için) (10 mmol) nolu bileşik ilave edildi ve karışım formaldehit (%37, 50 mmol) varlığında oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışıma su ilave edildi ve bir gece soğukta bekletildi. Oluşan katı süzüldü, kurutuldu ve dimetilsulfoksit: su (1:2) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı.

##### 2.5.4.1. 1-{{[4-Benzil-3-({[2-(2,3-dihidro-1*H*-indol-3-il)etil]amino}metil)-5-tiyokso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]metil}-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3 karboksilli asit (176)



Verim: %80, e.n: 258-260 °C.

FT-IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3287 (NH), 3088 (aromatik CH), 1738 (C=O), 1706 (C=O), 1583 (C=N), 1232 (C=S).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.37 (2H, brs,  $\text{CH}_2$ ), 4.00 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.29 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.54 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.92 (2H, brs,  $\text{CH}_2$ ), 7.01 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.23-7.39 (6H, m, arH), 7.94 (4H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 8.93 (2H, s, 2CH), 10.90 (1H, brs, NH), 13.53 (1H, brs, NH), 15.54 (1H, brs, OH).

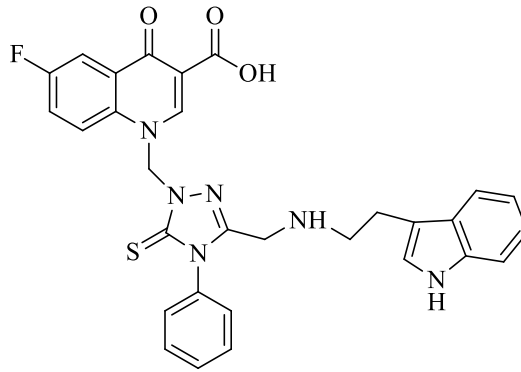
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 44.74 ( $\text{CH}_2$ ), 47.76 ( $\text{CH}_2$ ), 49.99 ( $\text{CH}_2$ ), 52.85 ( $\text{CH}_2$ ), 68.90 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [107.70 (C), 109.75 ve 109.98 (CH, d,  $J= 23.0$  Hz), 110.98 (C), 118.90 ve 119.06 (CH, d,  $J= 16.0$  Hz), 121.57 (CH), 123.18 (CH), 123.43 (CH), 123.88 (CH), 127.43 (CH), 127.79 (CH), 127.93 (CH), 128.52 (CH), 128.80 (CH), 128.93 (CH), 130.49 (CH), 136.79 (C), 141.04 (C), 145.61 (CH), 157.12 (C), 158.91 (C), 159.26 (C), 161.35 (C)], 166.63 (triazol C-3), 171.69 (triazol C-5), 178.06 (C=O), 181.88 (C=O).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{FN}_6\text{O}_3\text{S}$  için;

Hesaplanan (%): C, 63.90; H, 4.67; N, 14.42.

Bulunan (%): C, 63.88; H, 4.70; N, 14.45.

**2.5.4.2. 1-[[3-([2-(2,3-dihidro-1H-indol-3-il)etil]amino)metil]-4-fenil-5-tiyokso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il]metil]-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilli asit (177)**



Verim: % 79, e.n: 240-242  $^{\circ}\text{C}$ .

FT-IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3232 (OH), 3089 (aromatik CH), 1764 (C=O), 1715 (C=O), 1585 (C=N), 1291 (C=S).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 3.35 (4H, brs, 2 $\text{CH}_2$ ), 4.04 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 4.37 (2H, s,  $\text{CH}_2$ ), 7.01-7.49 (6H, m, arH), 7.81 (2H, s, arH), 7.92 (4H, s, arH), 8.92 (2H, s, 2CH), 10.92 (1H, s, NH), 13.53 (1H, brs, NH), 15.12 (1H, brs, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 46.78 (CH<sub>2</sub>), 50.02 (CH<sub>2</sub>), 53.14 (CH<sub>2</sub>), 63.75 (CH<sub>2</sub>), arC: [107.88 (C), 109.73 ve 109.96 (CH, d,  $J$ = 23.0 Hz), 119.06 (CH), 123.12 (CH), 123.20 (CH), 123.44 (CH), 123.88 (2CH), 126.30 ve 126.38 (C, d,  $J$ = 8.0 Hz), 130.49 (2CH), 131.30 (CH), 131.88 (CH), 136.77 (C), 137.49 (CH), 137.90 (CH), 138.30 (C), 145.61 (CH), 148.34 (C), 149.12 (C), 150.36 (C), 151.26 (C)], 158.59 (triazol C-3), 161.34 (triazol C-5), 166.62 (C=O), 178.03 (C=O).

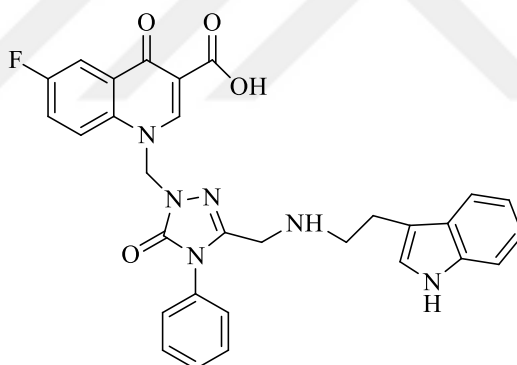
EI MS  $m/z$  (%): 539.24 (100), 685.51 (48), 587.58 (33), 569.50 (29), 601.58 ([M+H<sub>2</sub>O+1]<sup>+</sup>, 19).

Elementel Analiz: C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S için;

Hesaplanan (%): C, 63.37; H, 4.43; N, 14.78.

Bulunan (%): C, 63.41; H, 4.48; N, 14.82.

**2.5.4.3. 6-floro-1-[[3-([2-(1*H*-indol-3-il)etil]amino)metil]-5-okso-4-fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]metil]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilik asit (178)**



Verim: %83, e.n: 238-240 °C.

FT-IR ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>): 3293 (OH), 3216 (NH), 3089 (aromatik CH), 1665 (C=O), 1618 (C=O), 1594 (C=N).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 6.95 (2H, brs, arH), 7.26 (3H, brs, arH), 7.50 (3H, brs, arH), 7.82-7.98 (4H, m, arH), 8.79 (1H, s, CH), 8.93 (1H, s, CH), 13.54 (1H, s, NH), 15.13 (1H, s, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 41.91 (CH<sub>2</sub>), 48.30 (CH<sub>2</sub>), 51.29 (CH<sub>2</sub>), 58.10 (CH<sub>2</sub>), arC: [107.88 (C), 109.74 ve 109.97 (CH, d,  $J$ = 23.0 Hz), 118.93 (CH), 122.29 (2CH), 123.19 (CH), 123.23 (2CH), 123.44 (2CH), 126.31 ve 126.39 (C, d,  $J$ = 8.0 Hz), 129.07

(2CH), 130.49 (2CH), 136.80 (2C), 140.15 (2C), 146.63 (CH), 156.51 (2C)], 158.90 (triazol C-3), 161.34 (triazol C-5), 166.63 (C=O), 178.03 (C=O).

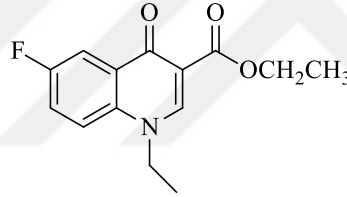
Elementel Analiz: C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>FN<sub>6</sub>O<sub>4</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 65.21; H, 4.56; N, 15.21.

Bulunan (%): C, 65.25; H, 4.52; N, 15.24

### 2.5.5. Etil 1-etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilat (179)

174 nolu bileşiğin (10 mmol) DMF deki çözeltisine K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (30 mmol), etilbromür (50 mmol) ilave edilerek karışım mikrodalga sentez cihazında dinamik modda 50W, 50 °C, 15 dakika mikrodalga ışınlandırıldı. Karışıma su ilave edilmesi ile çöken katı süzüldü ve dimetilsülfoksit:su (1:1) karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: %80, e.n: 196-198 °C.



FT-IR ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>): 3078 (aromatik CH), 1717 (C=O), 1618 (C=O).

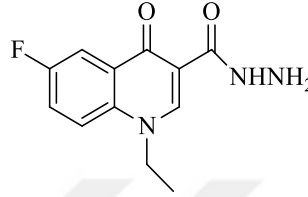
<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 1.27-1.31 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 1.35-1.38 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 4.20-4.26 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 4.41-4.46 (2H, m, CH<sub>2</sub>), 7.71-7.89 (1H, m, arH), 7.91-7.96 (2H, m, arH), 8.59 (1H, s, CH), 8.72 (1H, s, NH).

<sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm): 14.84 (CH<sub>3</sub>), 40.61 (CH<sub>3</sub>), 48.98 (CH<sub>2</sub>), 60.26 (CH<sub>2</sub>), arC: [111.30 ve 111.52 (CH, d, *J*= 22.0 Hz), 120.84 (CH), 121.56 (CH), 149.42 (CH), 134.30 (C), 136.82 (C), 143.51 (C), 153.41 (C)], 149.42 (CH), 165.34 (C=O), 171,14 (C=O).

EI MS *m/z* (%): 413.49 (100), 413.37 (88), 391.47 (33), 166.88 (31), 282.98 ([M+H<sub>2</sub>O+1]<sup>+</sup>, 23).

### 2.5.6. 1-Etil-6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksihidrazit (180)

142 bileşiminin (10 mmol) etanoldeki çözeltisi hidrazin hidrat ile (25 mmol) geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Karışımın bir gece buzdolabında bekletilmesi ile çöken katı süzülde, elde edilen katı etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Verim: % 78, e.n: 220-222 °C.



FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3289 ( $\text{NH}_2$ ), 3210 (NH), 3040 (aromatik CH), 1713 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1618 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.27-1.29 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 3.34 (2H, brs,  $\text{NH}_2$ ), 4.23 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.62-7.79 (2H, m, arH), 7.80-7.91 (1H, m, arH), 8.77 (1H, s, CH), 10.63 (1H, s, NH).

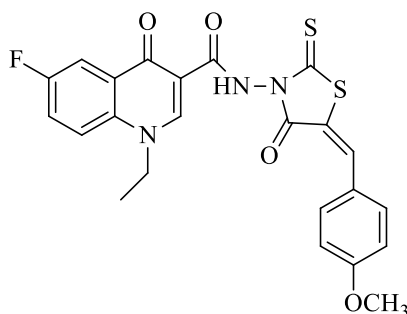
$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm): 14.78 ( $\text{CH}_3$ ), 60.11 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [109.97 ve 110.19 (CH, d,  $J= 22.0$  Hz), 122.38 ve 122.46 (CH, d,  $J= 8.0$  Hz), 127.77 ve 127.84 (C, d,  $J= 7.0$  Hz), 136.33 (C), 143.67 (CH), 145.41 (CH), 158.42 (C), 160.85 (C)], 164.37 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 175.25 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

EI MS  $m/z$  (%): 152.91 (100), 108.48 (60), 117.49 (54), 170.93 (52), 249.08 ( $[\text{M}]^+$ , 48).

### 2.5.7. 181 ve 182 Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi

180 nolu bileşimin (10 mmol) metanoldeki çözeltisine karbondisülfür (20 mmol) ve etil bromoasetat (10 mmol) ilave edilip oda sıcaklığında 45 dakika karıştırıldı. Karışıma KOH (30 mmol) ve sırasıyla anisaldehit, sinnemaldehit (10 mmol) ilave edilip oda sıcaklığında 2 saat daha karıştırılmaya devam edildi. Reaksiyon sonunda balona su ilave edildi ve oluşan katı süzülüp kurutuldu ve etilasetat ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

**2.5.7.1. 1-etil-6-floro-*N*-[(5*Z*)-5-(4-metoksibenzildien)-4-okso-2-tiyookso-1,3-tiyazolidin-3-il]-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksiamit (181)**



Verim: %58, e.n: 145-147 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3057 (aromatik CH), 1730 (C=O), 1248 (C=S).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.42 (3H, m, CH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.59 (2H, s, CH<sub>2</sub>), 7.03 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.15 (1H, s, arH), 7.72 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 8.05 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 8.36 (1H, s, CH), 9.00 (1H, s, CH), 13.06 (1H, s, NH).

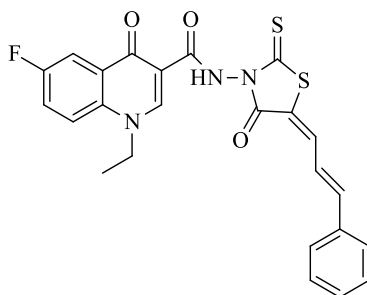
$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 15.06 (CH<sub>3</sub>), 49.35 (CH<sub>2</sub>), 55.77 (CH<sub>3</sub>), arC: [110.42 (C), 110.99 ve 111.21 (CH, d,  $J= 22.0$  Hz), 114.75 (CH), 115.53 ve 115.71 (CH, d,  $J= 18.0$  Hz), 121.20 ve 121.29 (CH, d,  $J= 9.0$  Hz), 122.12 (CH), 127.35 (2C), 129.13 (2C), 129.31 (CH), 133.64 (CH), 135.94 (2C), 148.18 (CH), 148.62 (CH)], 158.60 (C=O), 161.06 (C=O), 163.32 (C=O), 174.89 (C=S).

Elementel Analiz: C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> için;

Hesaplanan (%): C, 57.13; H, 3.75; N, 8.69.

Bulunan (%): C, 57.17; H, 3.79; N, 8.65

**2.5.7.2. 1-etil-6-floro-4-okso-*N*-[(5*Z*)-4-okso-5-(3-fenilprop-2-en-1-ilidene)-2-tiyookso-1,3-thiazolidin-3-il]-1,4-dihidrokinolin-3-karboksiamit (182)**





Verim: %51, e.n: 155-157 °C.

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3472 (NH), 3060 (aromatik CH), 1718 (C=O), 1255 (C=S).

$^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 1.40-1.43 (3H, m,  $\text{CH}_3$ ), 4.58 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 7.09 (2H, s, arH), 7.34-7.42 (4H, m, arH), 7.61 (2H, d,  $J= 8.0$  Hz, arH), 7.80 (2H, s, 2CH), 8.03-8.06 (2H, m, 2CH), 8.19 (1H, s, CH), 9.01 (1H, s, CH), 13.01 (1H, s, NH).

$^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 25.59 ( $\text{CH}_3$ ), 49.34 ( $\text{CH}_2$ ), arC: [110.27 (C), 111.01 ve 111.24 (CH, d,  $J= 23.0$  Hz), 121.21 ve 121.29 (CH, d,  $J= 8.0$  Hz), 122.13 (CH), 122.38 (CH), 126.09 (CH), 127.54 (2CH), 129.13 ve 129.20 (C, d,  $J= 7.0$  Hz), 129.33 (2CH), 135.92 (2C), 136.37 (2C), 139.65 (CH), 148.78 (CH), 150.18 (CH)], 158.61 (C=O), 161.06 (C=O), 161.19 (C=O), 174.88 (C=S).

Elementel Analiz:  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}_2$  için;

Hesaplanan (%): C, 60.11; H, 3.78; N, 8.76.

Bulunan (%): C, 60.15; H, 3.79; N, 8.71

## 2.6. Antimikrobiale Aktivite

### • Materyal ve Metod

Çalışmada kullanılan tüm mikroorganizmalar Hıfzıssıhha Refik Saydam Enstitüsü'nden (Ankara) elde edildi. Bakteri olarak *Escherichia coli* ATCC 25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus cereus* 702 Roma, *M. smegmatis* ATCC607, *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxitoka*, *Arthrobacter oxydans*, *Acinetobacter sp.*, *Proteus vulgaris*, maya olarak *Candida albicans* ATCC 60193, *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251 ve *Candida tropicalis* ATCC 13803 suşları kullanıldı. Kimyasallar 10 mg/ml konsantrasyonların da DMSO'da çözüldü.

### 2.6.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

Kimyasalların antimikrobiyal aktivitelerinin ölçülmesinde agar kuyucuk difüzyon metodu kullanıldı [104, 105]. Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden Mueller Hinton sıvı besiyeri içinde (MHB) (Difco, Detroit, MI), yaklaşık olarak  $10^6$  cfu/ml (koloni oluşturan birim=colony forming unit) olacak şekilde dilüsyonları hazırlandı. Önceden

hazırlanmış MH agar besiyeri üzerine ekimleri yapıldı. Mayalar için maya ekstreli sıvı besiyeri (YE) (Difco, Detriot, MI) kullanılarak  $10^7$  cfu/ml olacak şekilde dilüsyonları hazırlandı ve önceden hazırlanmış Poteto Dextrose agar (PDA) (Difco, Detriot, MI) besiyerlerine ekildi. Ekimleri tamamlanan besiyerleri üzerinde, steril cam boru yardımıyla 2 cm aralıklarda, 5 mm çapında kuyucuklar açıldı. Her bir kuyucuğa kimyasal stok çözeltilerden 500 µg/50 ml olacak şekilde damlatıldı. Bakteri ihtiva eden petripler 24 saat, maya ihtiva eden petripler 48 saat 35 °C’de inkübe edildiler. İnkübasyondan sonra bir cetvel yardımıyla üremenin engellendiği zon çapları ölçüldü. Standard kontrol ilaç olarak bakteriler için Ampisilin (10µg), mayalar için flukonazol (5µg) ve standart çözücü kontrolü olarak DMSO kullanıldı.

### 2.6.1. Misel Gelişiminin İnhibisyon Deneyi

Misel gelişimi inhibisyon testi için, Patates dekstroz agar (PDA) besiyerinde bir hafta 30°C’de üretilmiş *Aspergillus niger* RSKK 4017 Suşu kullanıldı. PDA besiyeri hazırlanıp otoklav edildikten sonra 48 °C’ye soğutuldu ve 500 µg/ml miktarında madde miktarı içerecek şekilde 3 ml PDA ile karıştırılıp 3 mm çaplı petri kaplarına tevzi edildi [106, 107]. Besiyerleri donduktan sonra 5 mm çaplı silindir delici yardımıyla steril koşullarda petri ortasında agar blok kesildi. Her bir kimyasala aynı işlem yapıldı. Aynı delici yardımıyla bir haftalık *Aspergillus niger* kültüründe bloklar kesilerek önceden açılan kimyasal içerikli plakların içine yerleştirildi. Kültürler 5. günden itibaren 1 hafta süresince 30 °C de inkübasyon takip edildi. Plakta küf gelişiminin önlenim miktarının belirlenmesi ise, kimyasal madde ve çözücü içermeyen kontrol besiyeri ve yalnız çözücü içeren (DMSO) kontrol besiyerindeki küflerin gelişimi ile kıyaslayarak belirlendi (Tablo 2).

### 2.6.2. Minimal İnhibisyon Yöntemi (MİK)

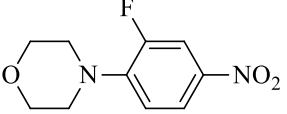
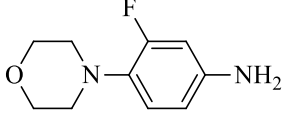
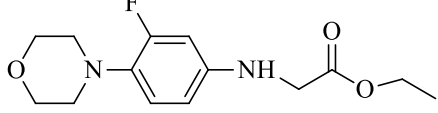
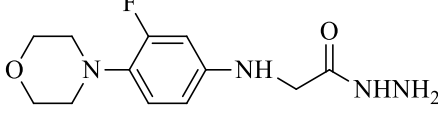
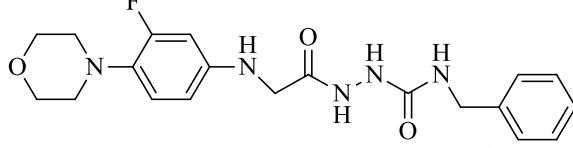
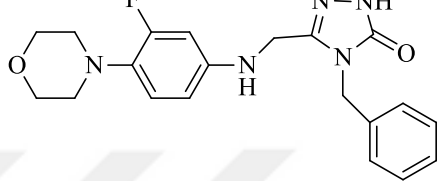
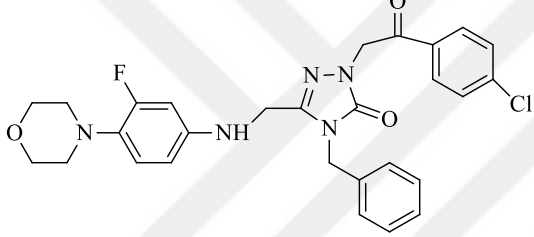
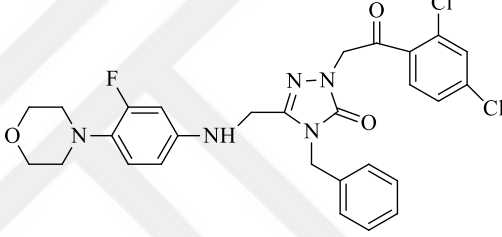
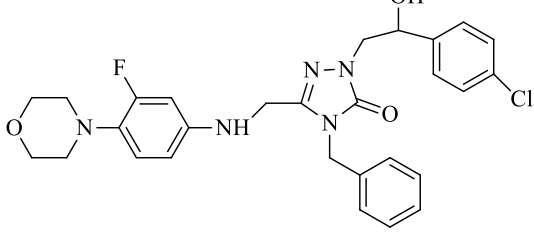
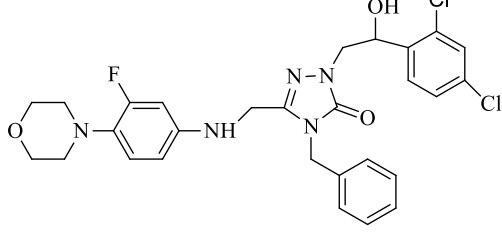
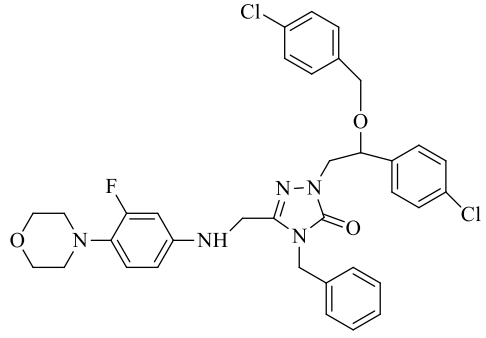
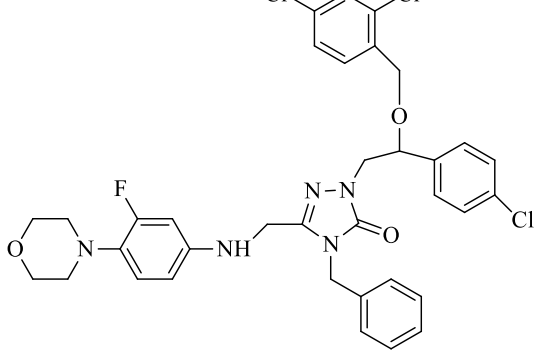
Antimikrobiyal aktivite belirlenmesinde minimal inhibisyon konsantrasyon (MİK) belirleme yöntemi kullanıldı. Bu amaçla kullanılan besiyerleri; bakteriler için Mueller-Hinton agar (MHA) ve sıvı (MHB) (H.7.3) (Difco, Detroit, MI), maya mantarları için Yeast Nitrogen Base sıvı (YNBB, pH 7.0) (Difco, Detroit, MI) ve Patates dekstroz agar (PDA) (Difco, Detroit, MI) kullanıldı. Test için kullanılan bakteriler MHA, mayalar ise

PDA besiyerlerinde bir gecelik taze kültürleri hazırlandı. NCCLS standartlarının belirlediği yönteme göre minimal inhibisyon konsantrasyon testi uygulandı [108, 109]. MİK değeri, mikrodilüsyon kuyucuklarındaki mikroorganizmanın üremesi tamamen engellenmiş ve çıplak gözle belirlenebilen en düşük antimikrobik madde konsantrasyonu  $\mu\text{g/ml}$  cinsinden belirlendi. Standard kontrol ilaç olarak bakteriler için Ampisilin, mayalar için flukonazol ve standart çözücü kontrolü olarak da dimetil sulfoksit (DMSO) kullanıldı (Tablo 2).

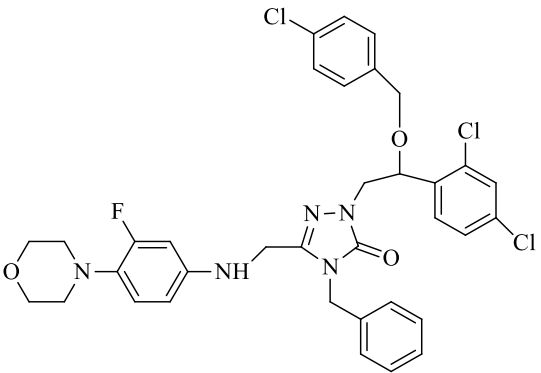
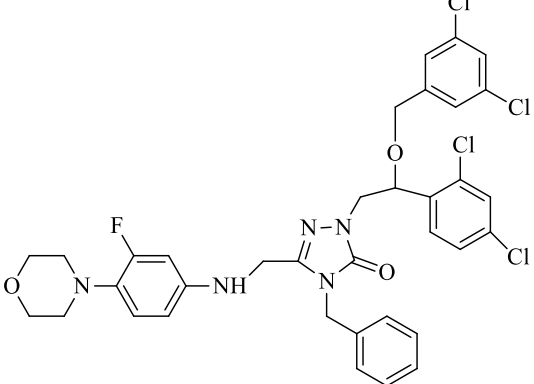
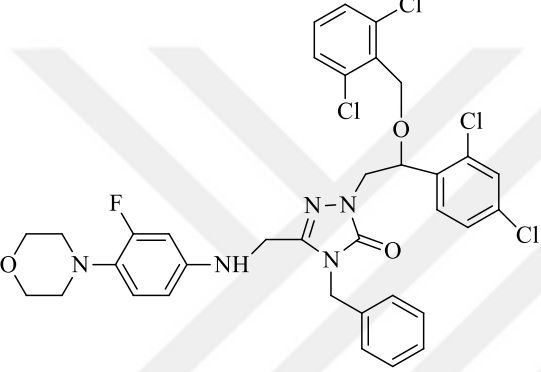
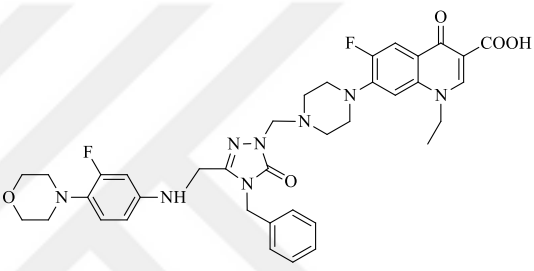
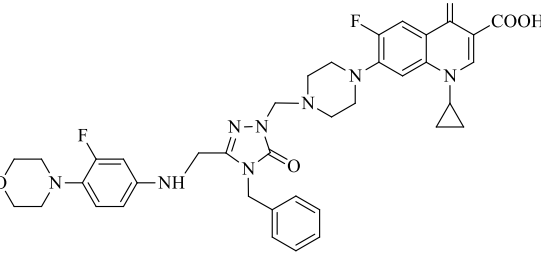
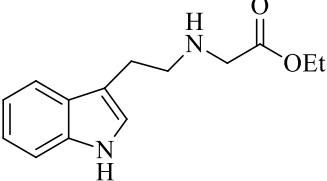
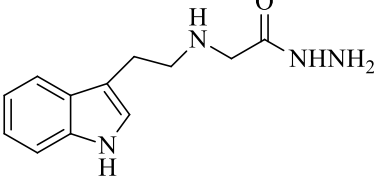
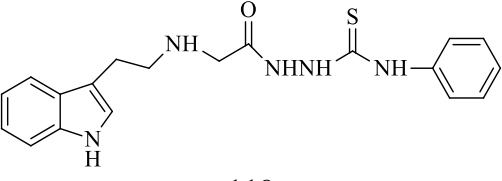
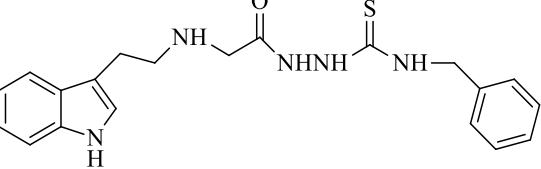
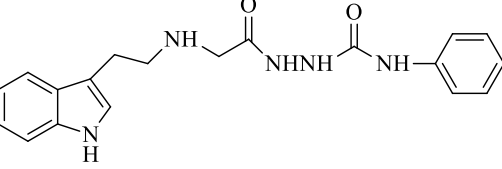
## 2.7. Anti Üreaz Aktivitelerin Belirlenmesi

Üreaz aktivitesi, (1967) tarafından tanımlanan indofenol yöntemine göre, ürenin hidrolizi sonucu ortaya çıkan amonyağın spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanmaktadır [108]. Yöntem 96'lık mikropalakaya adapte edilerek uygulanmıştır. Reaksiyon karışımı, 10  $\mu\text{L}$  Jack Bean üreazı (5 U/L), 10  $\mu\text{L}$  örnek ve 40  $\mu\text{L}$  substrat çözeltisi (100 mM üre, 10 mM  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ , 1 mM EDTA and 10 mM  $\text{LiCl}_2$ , pH 8.2) içermektedir. Bu karışım 96 kuyucuklu mikropalakada, 37 °C'de 30 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda her bir kuyucuğa 40  $\mu\text{L}$  Çözelti A (1%, w/v fenol and 0.005%, w/v sodyum nitroprussid) ve 40  $\mu\text{L}$  Çözelti B (0.5%, w/v NaOH ve 0.1% NaOCl) eklenmiştir. Oda sıcaklığında 30 dakika bekletilen plaka 625 nm'de mikropalaka okuyucuda (Molecular Devices, SpectraMax M5, ABD) okutulmuştur. Yüzde inhibisyon,  $100 - (\text{OD}_{\text{örnek}}/\text{OD}_{\text{kontrol}}) \times 100$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Standart inhibitör olarak Asetohidroksamik asit ve Tiyoüre kullanılmıştır. Örneklerin tamamı 250  $\mu\text{g/mL}$  son konsantrasyonda taranmış, inhibisyon belirlenen örnekler farklı konsantrasyonlara (250  $\mu\text{g}$ -0,1  $\mu\text{g}$ , her kuyucukta 3 kat) seyreltilerek inhibisyon oranı belirlenmiştir. Deneyler üç tekrarlı olarak yapılmıştır (Tablo 3).

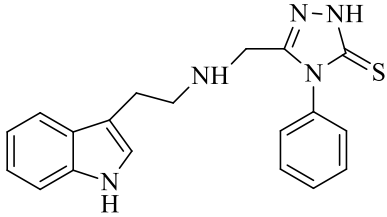
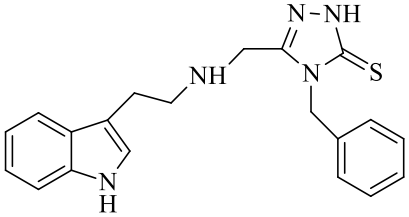
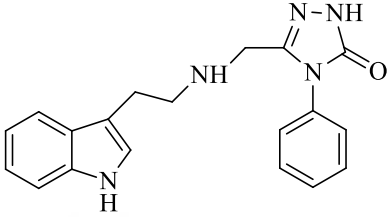
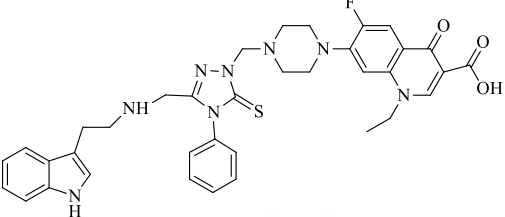
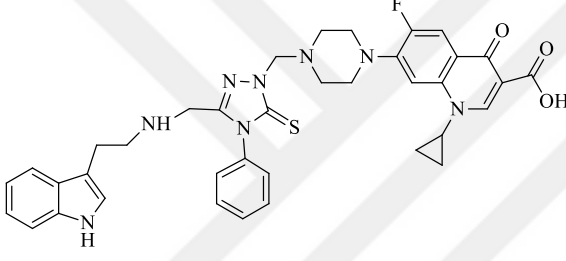
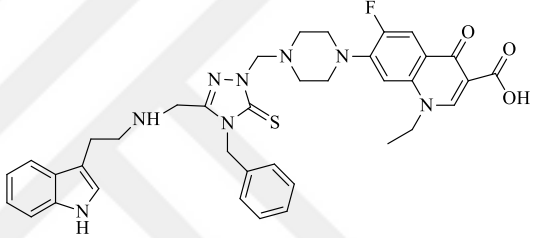
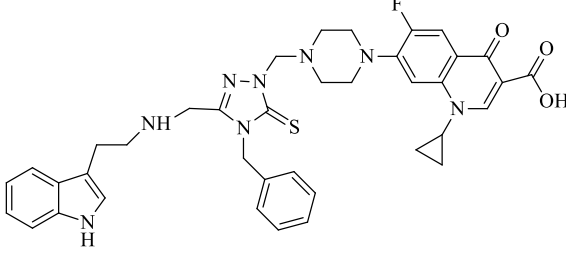
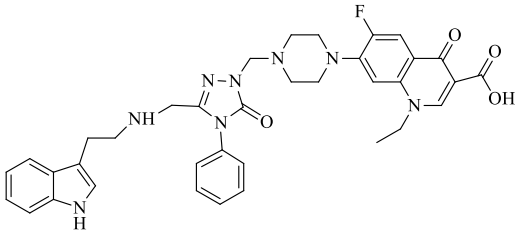
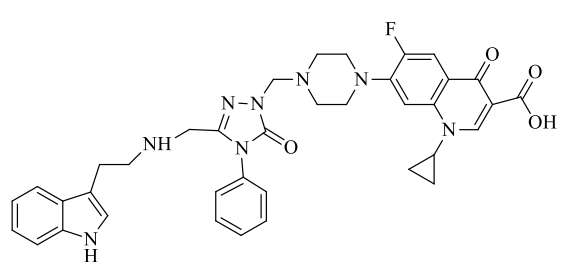
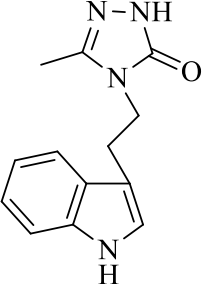
Tablo 1. Sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri

 <p style="text-align: center;">71</p>	 <p style="text-align: center;">72</p>
 <p style="text-align: center;">73</p>	 <p style="text-align: center;">74</p>
 <p style="text-align: center;">104</p>	 <p style="text-align: center;">105</p>
 <p style="text-align: center;">106</p>	 <p style="text-align: center;">107</p>
 <p style="text-align: center;">108</p>	 <p style="text-align: center;">109</p>
 <p style="text-align: center;">110</p>	 <p style="text-align: center;">111</p>

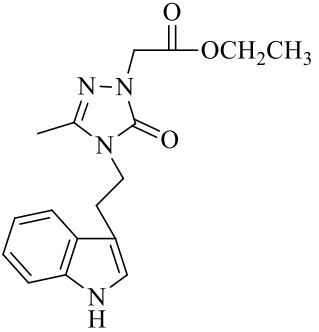
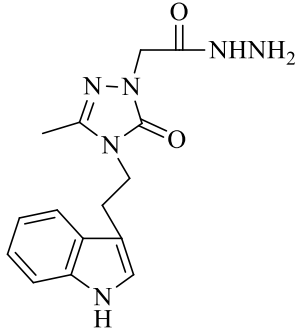
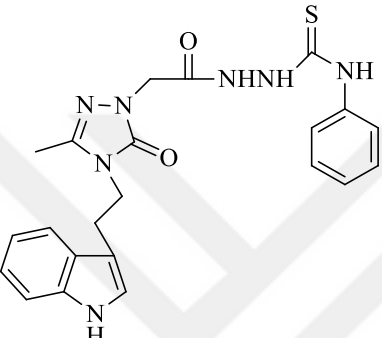
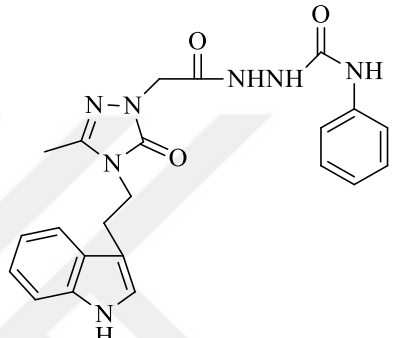
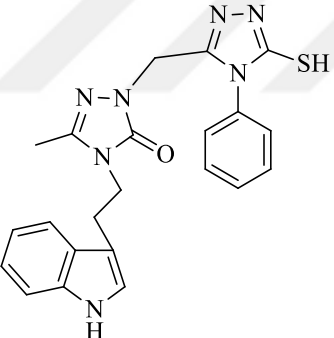
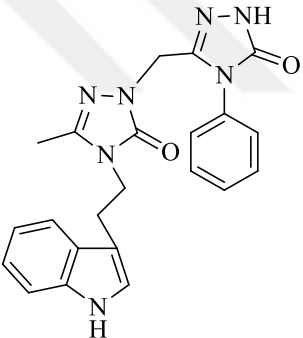
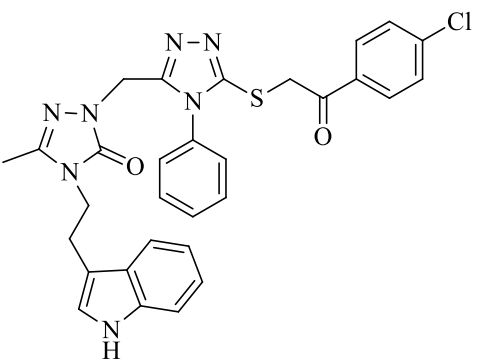
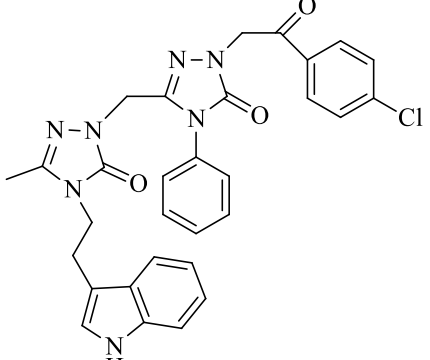
Tablo 1'in devamı

 <p style="text-align: center;">112</p>	 <p style="text-align: center;">113</p>
 <p style="text-align: center;">114</p>	 <p style="text-align: center;">115</p>
 <p style="text-align: center;">116</p>	 <p style="text-align: center;">117</p>
 <p style="text-align: center;">118</p>	 <p style="text-align: center;">119</p>
 <p style="text-align: center;">120</p>	 <p style="text-align: center;">121</p>

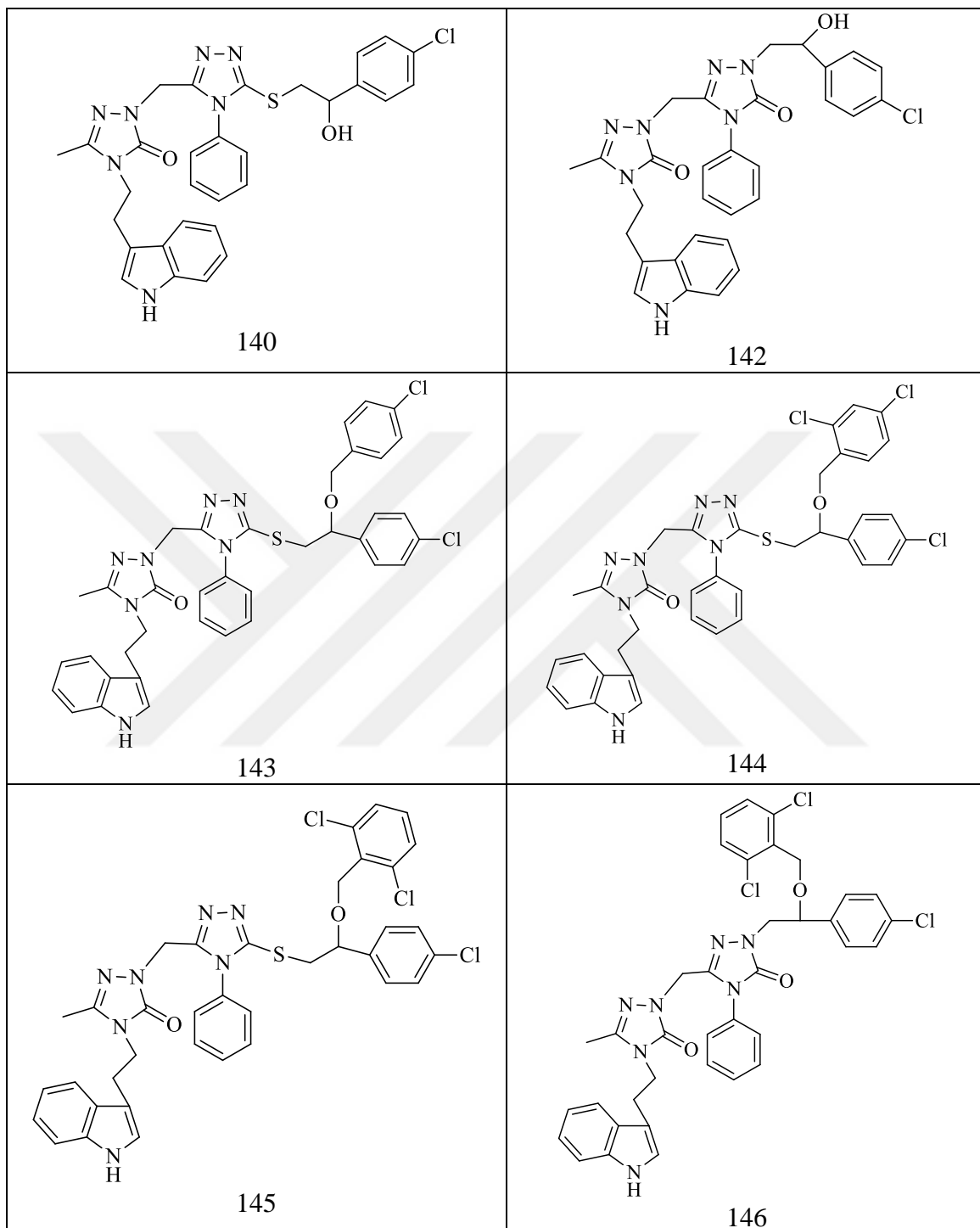
Tablo 1'in devamı

 <p>122</p>	 <p>123</p>
 <p>124</p>	 <p>125</p>
 <p>126</p>	 <p>127</p>
 <p>128</p>	 <p>129</p>
 <p>130</p>	 <p>132</p>

Tablo 1'in devamı

 <p>133</p>	 <p>134</p>
 <p>135</p>	 <p>136</p>
 <p>137</p>	 <p>138</p>
 <p>139</p>	 <p>141</p>

Tablo 1'in devamı

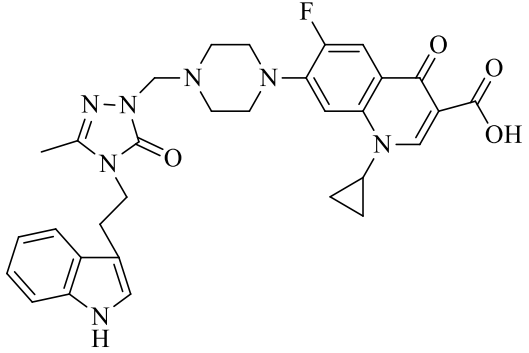
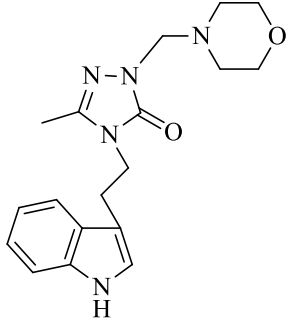
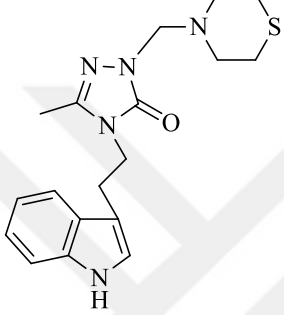
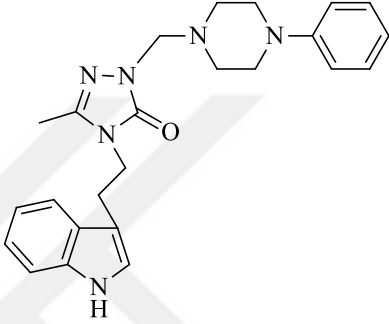
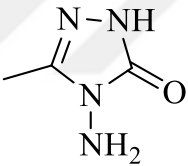
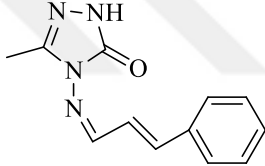
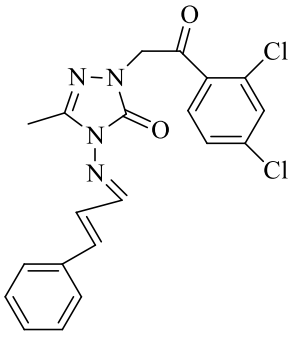
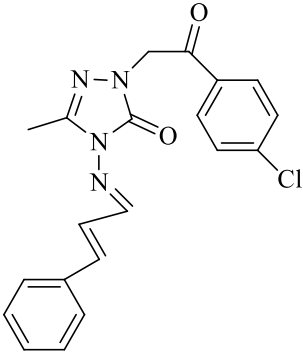




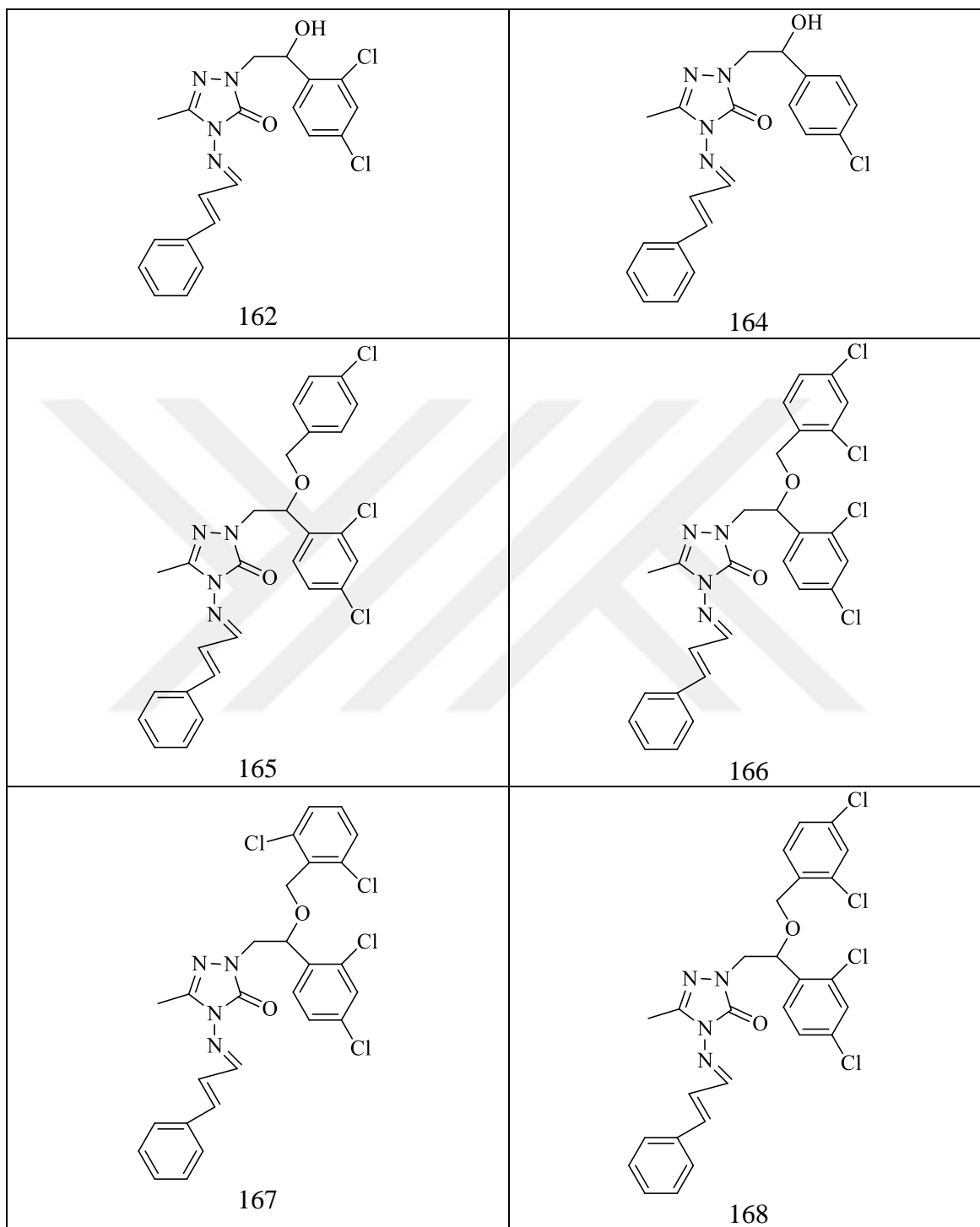
Tablo 1'in devamı

<p>147</p>	<p>148</p>
<p>149</p>	<p>150</p>
<p>151</p>	<p>152</p>
<p>153</p>	<p>154</p>

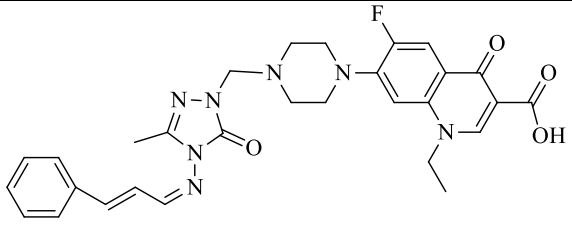
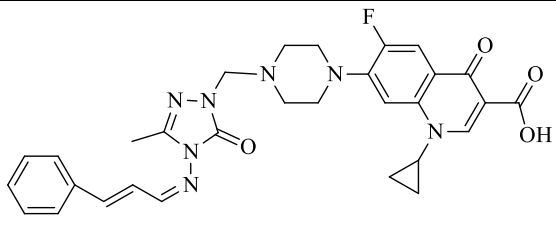
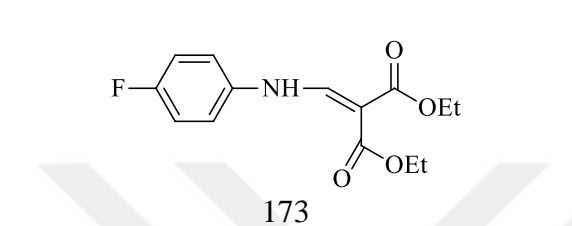
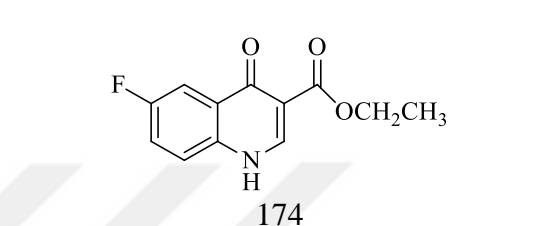
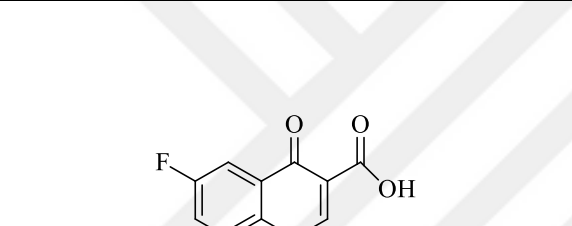
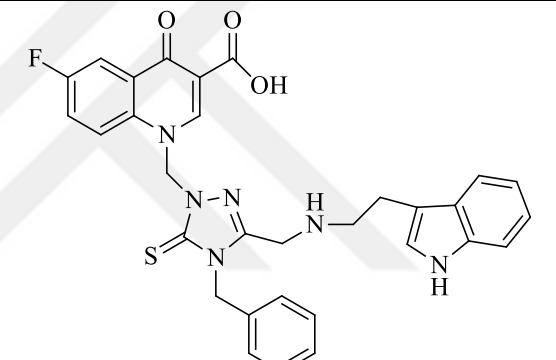
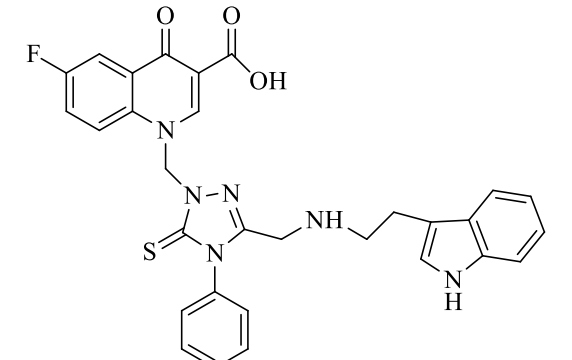
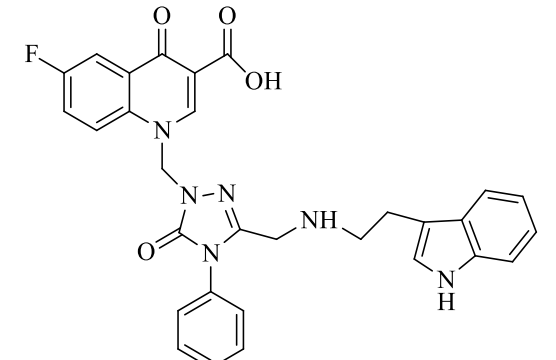
Tablo 1'in devamı

 <p>155</p>	 <p>156</p>
 <p>157</p>	 <p>158</p>
 <p>159</p>	 <p>160</p>
 <p>161</p>	 <p>163</p>

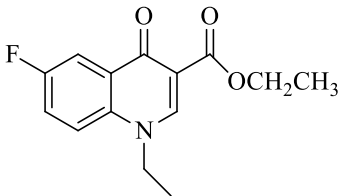
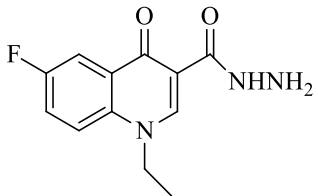
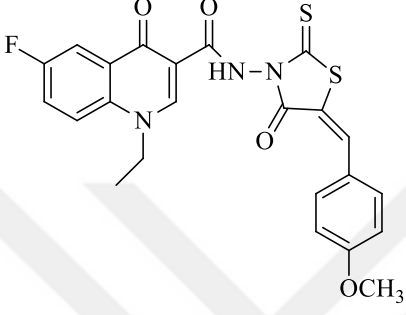
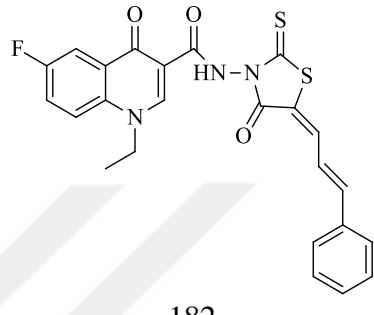
Tablo 1'in devamı



Tablo 1'in devamı

 <p>169</p>	 <p>170</p>
 <p>173</p>	 <p>174</p>
 <p>175</p>	 <p>176</p>
 <p>177</p>	 <p>178</p>

Tablo 1'in devamı

 <p>179</p>	 <p>180</p>
 <p>181</p>	 <p>182</p>

Tablo 2. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiale aktivite sonuçları

No	Mikroorganizmalar ve Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu ( $\mu\text{g/mL}$ )								
	Ec	Yp	Pa	Sa	Ef	Bc	Ms	Ca	Sc
107					78		62.5	78	78
110					250				
111					250			125	62.5
112					250				
113					250				
114					250				
115	7.8	31.25	7.8		7.8	15.6	15.6		
116	<1	<1	<1		<1	<1	<1		
117	-	-	-	250	-	-	-	-	-
118	250	-	-	-	-	-	-	-	-
121	250	-	-	-	-	-	62.5	-	-
122	-	-	-	-	-	-	-	125	250
124	-	-	-	-	-	-	62.5	-	-
125	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	-	-
126	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	-	-
127	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	-	-
128	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	-	-
129	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	-	-
130	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	<0.24	-	-
132	250	-	500	125	125	500	7.81	-	-
133	-	-	500	125	125	-	15.65	-	-
138	125	125	125	-	-	-	-	-	-
139	0.24	-	500	-	-	-	-	-	-
141	-	-	500	-	-	125	-	-	250
146	-	-	500	-	-	500	-	125	-
147	-	-	-	-	-	500	62.5	-	-
148	-	-	-	500	-	250	15.65	500	500
149							125		
152	<0.24	0.98	0.24	0.98	0.98	0.49	-	-	-
Amp	10	18	>128	10	35	15			
Stre.							4		
Flu								<8	<8
153	<0.24	0.98	0.24	0.98	0.98	0.49	-	-	-
154	<1	3.9	<1		<1	<1	<1		
155	3.9	<1	<1		<1	<1	<1		
156	62.5	31.25	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 2'nin devamı

157	-	-	-	-	-	-	-	625	-
158	62.5		625					312.5	312.5
165					250			62.5	62.5
166					250			125	62.5
167					250			125	62.5
168					250			125	62.5
169	<1	<1	7.8		3.9	7.8	7.8		
170	<1	<1	<1		<1	1.9	<1		
177								62.5	62.5
178				250				125	62.5
179				250				125	62.5
180				250				125	62.5
181	<1	<1	7.8	3.9		7.8	7.8		
182	<1	<1	<1	<1		1.9	<1		
Amp	10	18	>128	10	35	15			
Stre.							4		
Flu								<8	<8
Cip.	<0.03	<0.03	<0.03	0.122	0.122	0.06			
Norf.	<0.041	<0.041	<0.041	<0.041	<0.041	<0.041	-		

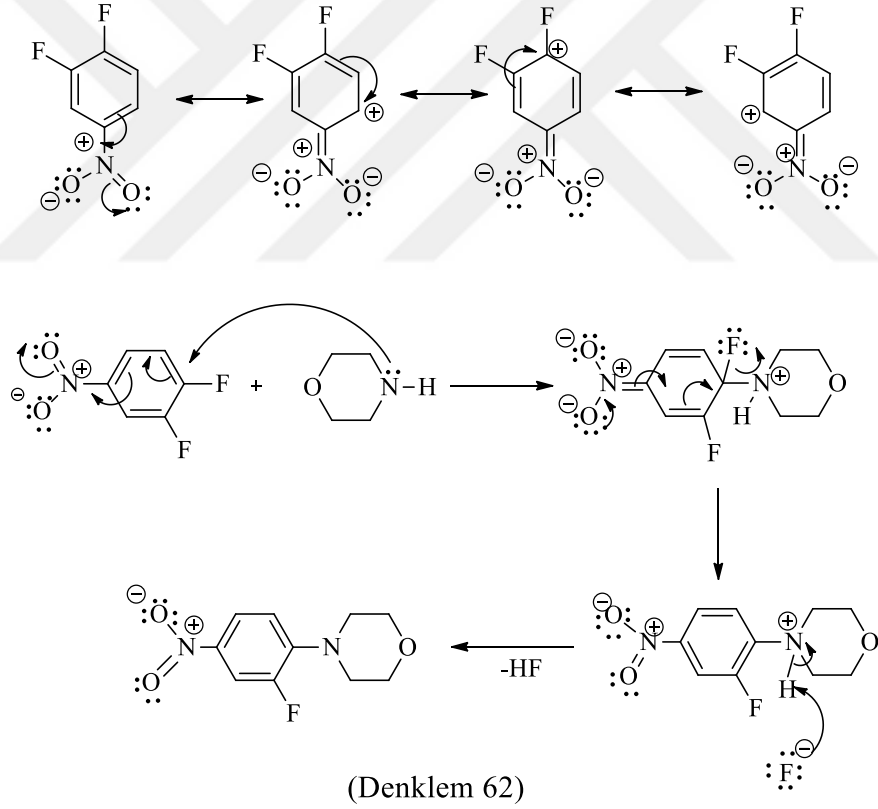
Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Str.: Streptomycin, Flu.: Fluconazole, (—): no activity

Tablo 3. Sentezlenen yeni bileşiklerin antiürez aktivite sonuçları

No	% İnhibisyon
105	63 ± 4
111	8 ± 1
112	4 ± 4
113	3 ± 3
122	61 ± 5
123	96 ± 4
151	4 ± 4
166	69 ± 8
167	58 ± 9
168	27 ± 7
tiyoüre	100

### 3. TARTIŞMA

Çalışmanın ilk kısmında 71 nolu bileşik olan 4-(2-floro-4-nitrofenil)morfolin, morfolin ve 3,4-difloronitrobenzen arasında gerçekleşen bir nükleofilik aromatik substitüsyon reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. 3,4-Difloronitrobenzenin rezonans yapılarından açıkça görüldüğü üzere, nükleofilik saldırı merkezi, 3,4-difloronitrobenzen molekülünün 4 nolu karbon atomu olacaktır (Denklem 62). Bu bileşiğin IR spektrumunda nitro grubundan ileri gelen gerilim bantları 1345 ve 1519  $\text{cm}^{-1}$  de görülmüştür. Bileşik önerilen yapı ile uyumlu  $^1\text{H}$  NMR ve APT spektrumları vermiştir. Kütle spektrumunda ise 226.94 de moleküler iyon piki gözlenmiştir.

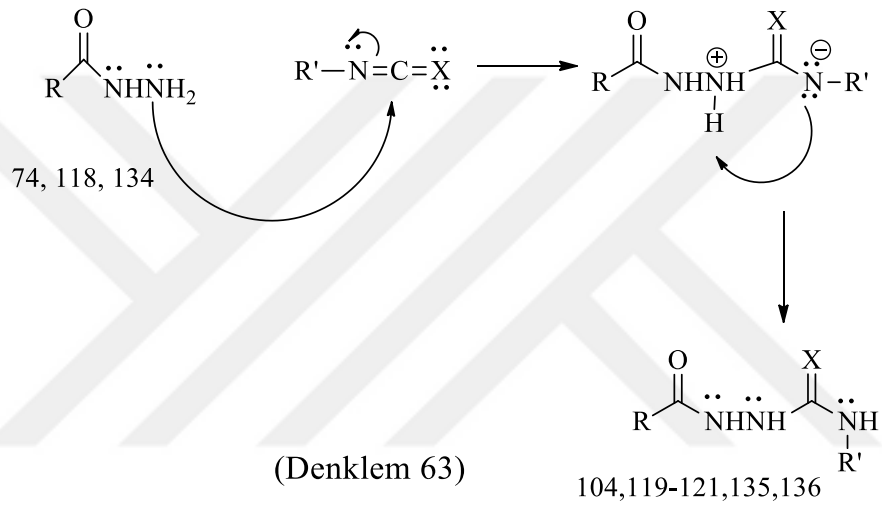


Bileşikteki nitro grubunun indirgenmesi, Pd-C katalizörü varlığında hidrazin hidrat kullanılarak gerçekleştirilmiş ve 3-floro-4-morfolinobenzenamin (72) bileşiği elde edilmiştir. 71 bileşiğinde nitro grubunun indirgenmiş olduğu, IR spektrumunda nitro grubundan ileri gelen gerilim bantlarının bulunmayıp onun yerine amino grubundan ileri gelen sinyallerin 3412-3338  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmesinden anlaşılmaktadır. Buna ek olarak, bu

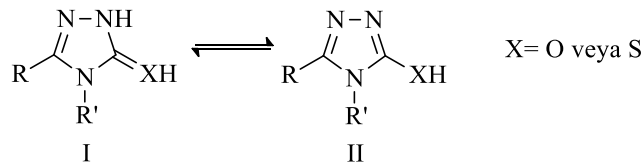


bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda, amino grubundan ileri gelen sinyal 4.98 ppm de gözlenmiş bunun amino grubuna ait olduğu  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile kanıtlanmıştır. Bileşiğin kütle spektrumunda 197.90 da M+1 piki gözlenmektedir. Ayrıca bileşik yapı ile uyumlu elementel analiz sonuçları vermiştir.

Bu çalışmada, 104, 119-121, 135 ve 136 nolu karbo(tiyo)amidlerin sentezi için 74, 118 ve 134 nolu hidrazidler uygun izo(tiyo)syanatlar ile reaksiyonlarına başvurulmuştur. Amin veya hidrazid azotunun izo(tiyo)syanat grubuna nükleofilik katılmasını içeren bu reaksiyonun ayrıntılı yürüyüşü, (Denklem 63) ile verilmiştir.

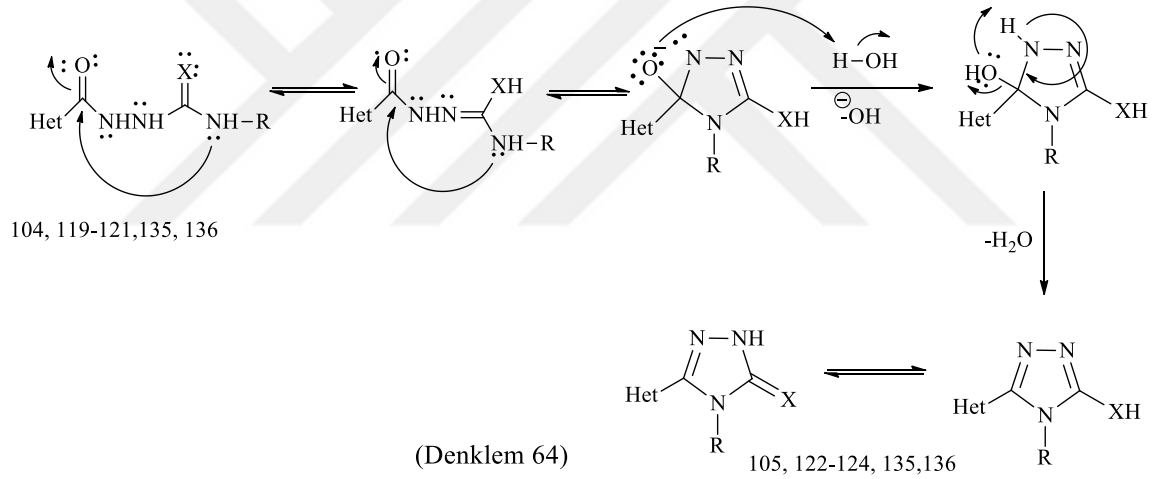


104, 119-121, 135 ve 136 nolu karbo(tiyo)amid türevlerinin  $\text{NaOH}$  varlığında molekül içi halka kapanmasına uğratılması, ayrıntılı yürüyüşü Denklem 66 ile verilen 105, 122-124, 137 ve 138 nolu 1,2,4-triazol türevlerinin oluşumu ile sonuçlanmıştır. Merkaptoya da okso-1,2,4-triazollerin, keto-enol (ya da merkapto-tiokso) tautomerisi nedeniyle aşağıda I ve II ile gösterilen tautomerik formlarda bulunabileceği bilinmektedir.

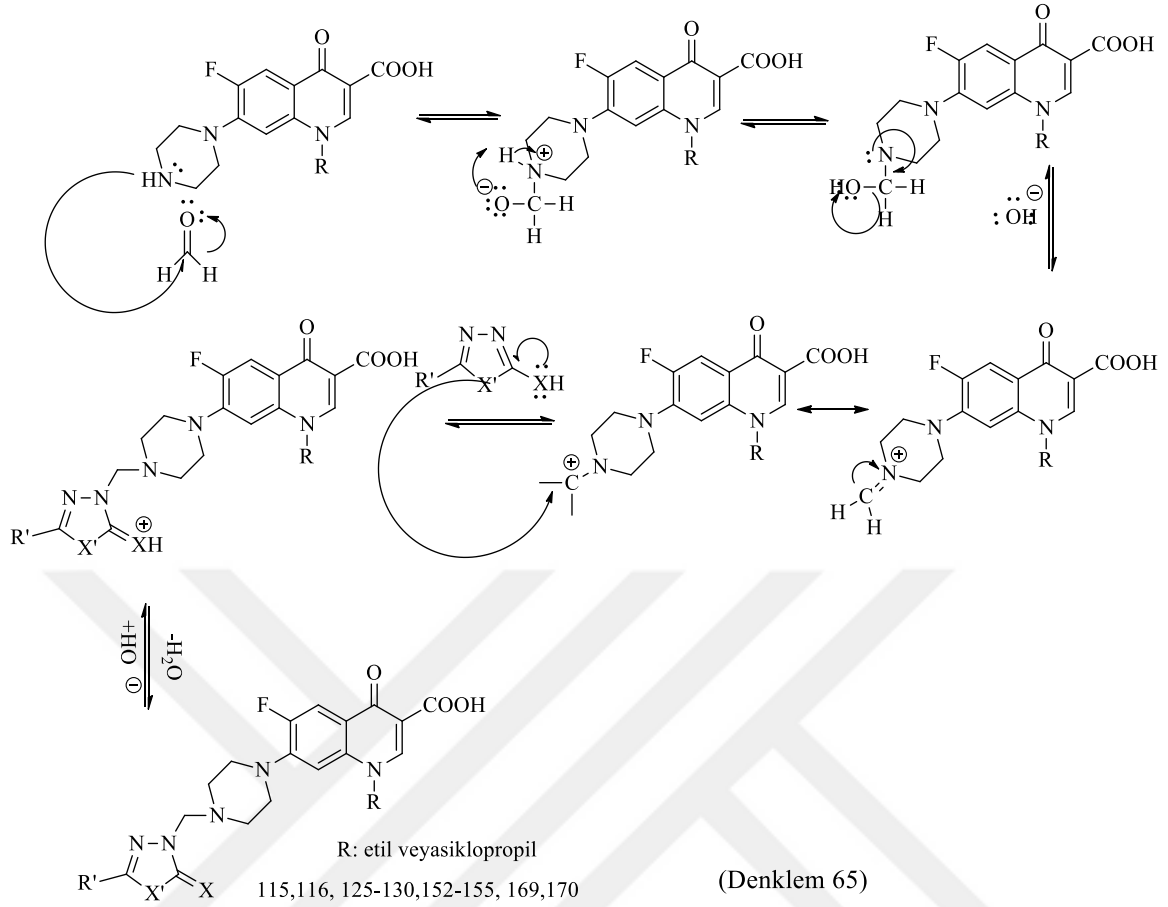


Literatür verileri ve daha önce yaptığımız çalışmalar, I formundan ileri gelen NH protonunun  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 10-12 ppm'de rezonans olduğunu, II formundan ileri gelen SH protonuna ( $\text{X}=\text{O}$  olduğu zaman denge hemen tamamen keto formu halindedir) ait

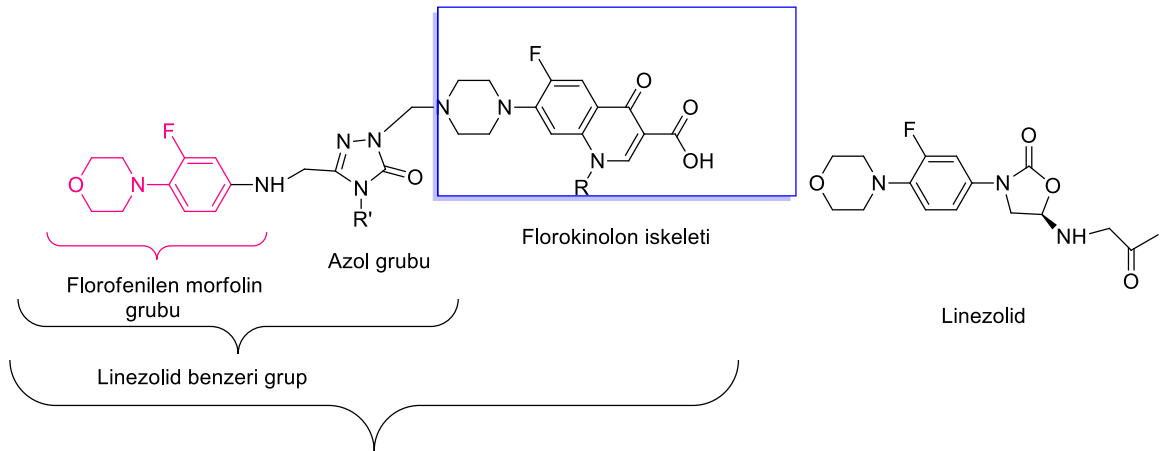
pikin kimyasal kayma değerinin ise daha dűşük alana kaydığını ve yaklaşık 13-14 ppm'de ortaya çıktığını göstermiştir. Tiokso formuna ait C=S gerilimi IR spektrumunda 110-1300  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülürken, merkaptto formuna ait SH absorpsiyonu yaklaşık 2800  $\text{cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmaktadır [111] 105, 122-124, 138 numaralı bileşiklerin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda, tiokso ya da keto formundan ileri gelen NH protonu, 8.06-11.94 ppm arasında rezonans olmuş, bu piklerin NH grubuna ait olduğu  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi ile kanıtlanmıştır. 137 nolu bileşiği için ise baskın formun merkaptto formu olduğu, 14.00 ppm'de gözlenen ve SH protonuna atfedilen sinyalden anlaşılmaktadır. 105, 122-124 ve 138 nolu bileşiklerin FT IR spektrumunda 3161-3296 de gözlenen absorpsiyon bantları NH geriliminden ileri gelmektedir. 137 nolu bileşik için ise 2853 de SH gerilim sinyali gözlenmiştir. Ayrıca 122-124, 137 ve 138 nolu triazollerin EI-MS spektrumlarında her bir bileşiğe ait  $[\text{M}+\text{Na}]$ ,  $[\text{M}+\text{K}]$ ,  $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}+2]$ ,  $[\text{M}+\text{Na}]$  ve/veya  $[\text{M}]$  iyon pikleri bulunmaktadır.



Bu çalışmada sentezlenen ve azol-florokinolon hibridi olma özelliği taşıyan Mannich bazları (115, 116, 125-130, 152-158, 169, 170 ve 176-178) karşılık gelen triazol türevlerinin DMF içinde norfloksazin veya siprofloksazin ile formaldehit varlığında, tek kap kondenzasyonu sonucu elde edilmiştir (Denklem 65).

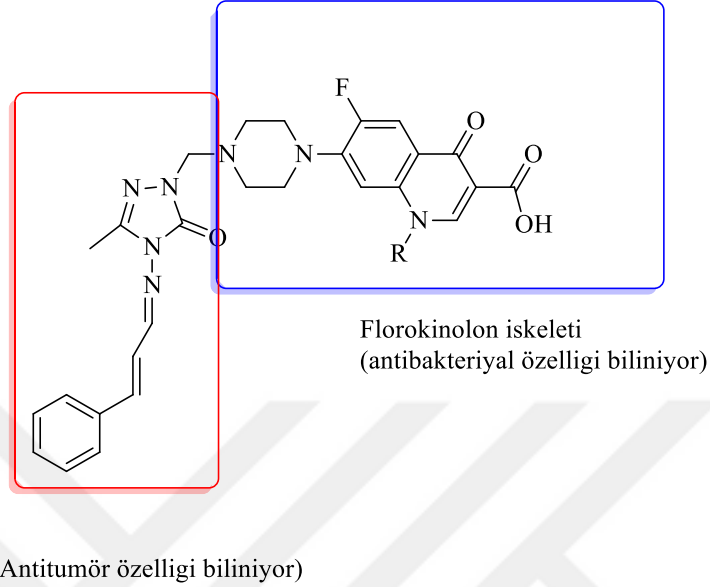


Bu çalışmada sentezlenen 115 ve 116 nolu bileşiklerin yapılarına bakıldığında, linezolid analoğu olarak düşünülebilecek grubun florokinolon halkası ile konjugasyonu olarak düşünülebilir.



115, 116 bileşikleri linezolid-florokinolon hibridi olarak düşünülebilir

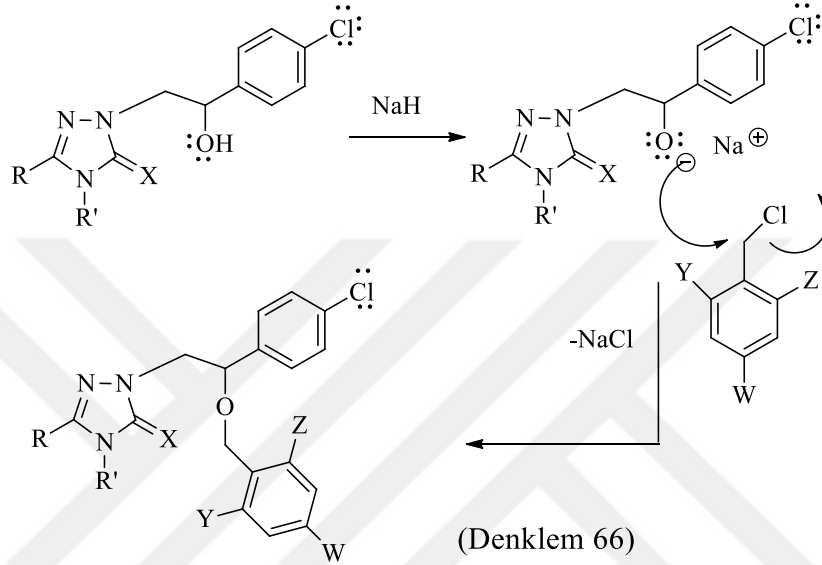
169 ve 170 nolu bileşikler, yapılarında antitümör ve antimikrobiyal aktivite gösterdiği bilinen grupları içermektedir.



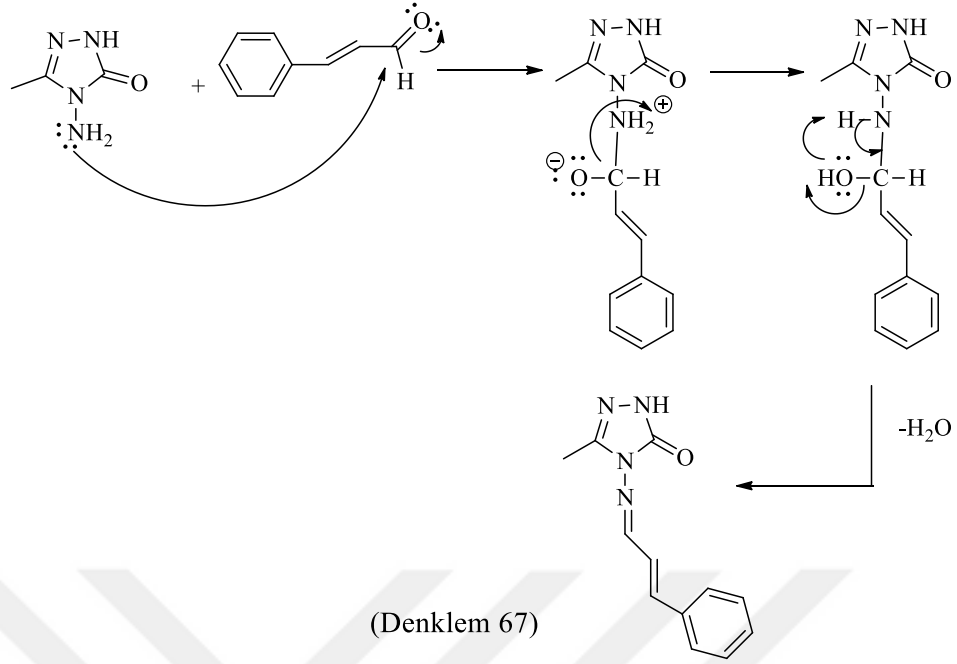
Konazol analoglarının sentezi için gerekli ara ürünler olan 106, 107, 139, 141, 147, 161, 163 nolu bileşiklerin sentezi amacıyla 105, 132, 137, 138 ve 160 nolu bileşiklerin 2-kloro-1-(2,4-diklorofenil)etanon veya 2-kloro-1-(4-klorofenil)etanon ile reaksiyonuna başvurulmuştur. 161 ve 163 nolu bileşiklerin sentezi için geri soğutu altında kaynatma ve mikrodalga enerjisi ile ışınlandırma olmak üzere iki yöntem kullanılmıştır. İkinci yöntem birinciye göre reaksiyon süresi ve verim açısından daha üstün olduğu görülmektedir. 147 nolu bileşiğin sentezinde de 2 yöntem denenmiştir, fakat geri soğutucu altında kaynatma sonucu maddenin bozunmaya uğradığı görülmüştür, bu yüzden mikrodalga enerjisi ile ışınlandırma yöntemi kullanılmış ve ürünün elde edilmesinde başarılı olmuştur. Elde edilen etanon türevleri, yapıları ile uyumlu IR ve NMR verileri ile mass fragmentasyonu sergilemiştir.

106, 107, 139, 141, 147, 161, 163 Nolu bileşiklerin yapılarında yer alan halka dışı keto grubunun alkole indirgenmesi, etanollü ortamda  $\text{NaBH}_4$  varlığında gerçekleştirilerek 108, 109, 140, 142, 148, 162 ve 164 nolu bileşikler elde edilmiştir. Bileşiklerin  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarında, -OH grubuna ait sinyallerin 4.28-6.44 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir. Konazol analogları sentezinin son basamağı, alkol OH'ının (di)klorobenzillendirilmesini içermektedir. Hedeflenen yapıya ulaşmak amacıyla, 108, 109, 140, 142, 148, 162 ve 164 nolu alkoller NaH varlığında klorlandırılmış benzil klorürler ile

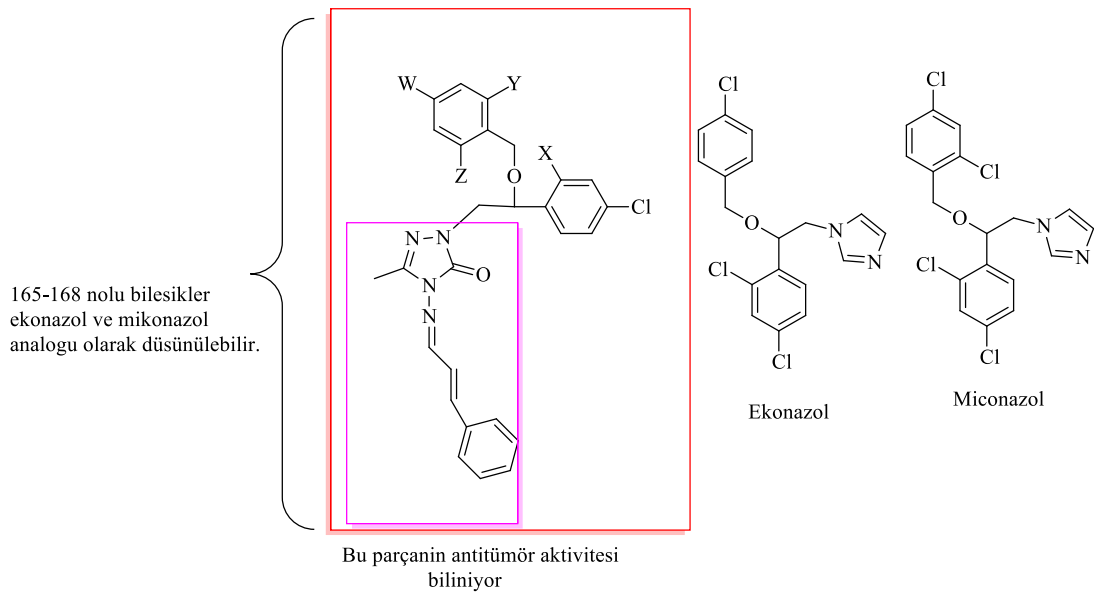
muamele edilmiştir ve karşılık gelen 110-114, 143-146, 149-151, 165-168 nolu bileşikler elde edilmiştir (Denklem 66). 143-146, 149-151 ve 165-168 nolu bileşiklerin sentezinde kaynatma ve mikrodalga ışınlandırma teknikleri kullanılmış ve beklenildiği üzere ikinci yöntemin hem reaksiyon süresi hem de verimi açısından en uygun teknik olduğu görülmüştür.



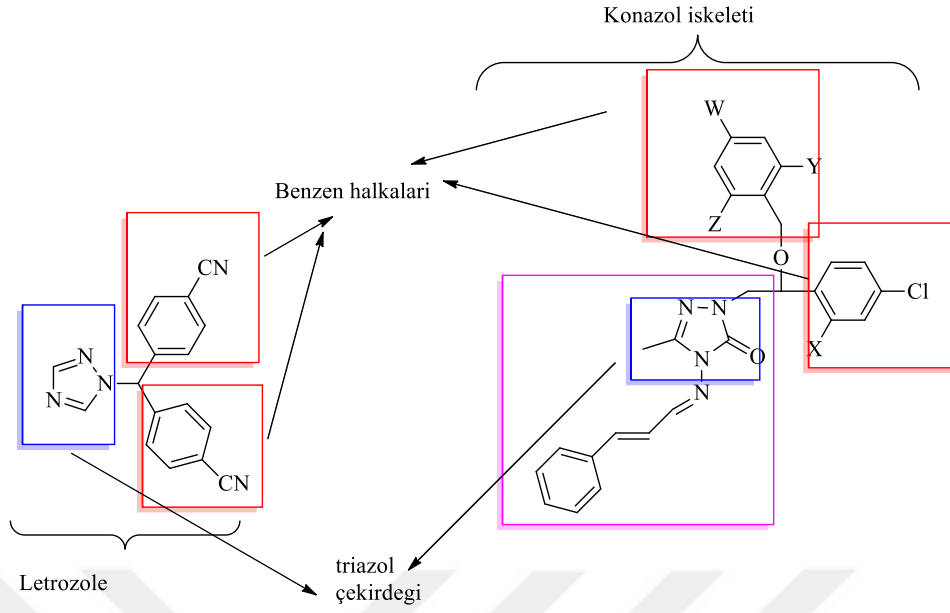
Bu çalışmada ara ürün olarak kullanılan 160 nolu imin bileşiği, daha önce bildirdiğimiz yöntem uyarınca, 159 nolu aminin sennamaldehit ile kondenzasyonu sonucu sentezlenmiştir ve antitümör aktivitesi bilinmektedir [112]. 159 tipi hidrazitin sennemaladehit ile reaksiyonu sonucu karşılık gelen Schiff bazı (160) elde edilmiştir (Denklem 67).



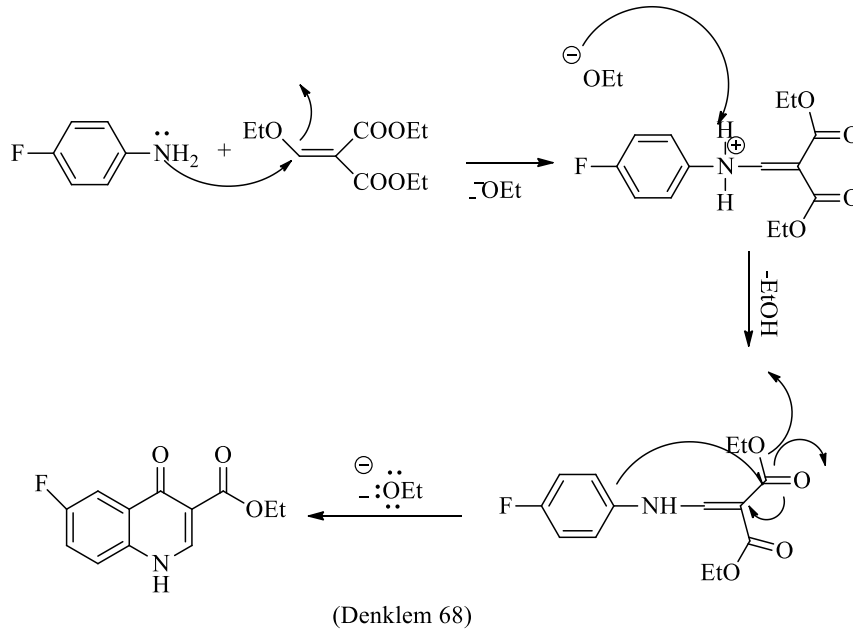
160 nolu bileşiğe ait spektroskopik veriler literatür ile uyumludur. 160 nolu ara ürünün alkol protonunun benzillendirilmesi ile elde edilen 165-168 nolu bileşikler ise, ekonazol veya mikonazol analogları olarak ele alınabilecek bileşiklerdir triazol birimi olarak yapılarında yer alan grubun antitümör aktivitesi bilinmektedir [104] bir triazol kökü içermektedir.



165-168 bileşikleri ve genel olarak bu çalışmada sentezlenen bütün konazol analogları aynı zamanda bir antitümör ilaç olan letrozol ile de yapısal olarak ilişkilendirilebilir.

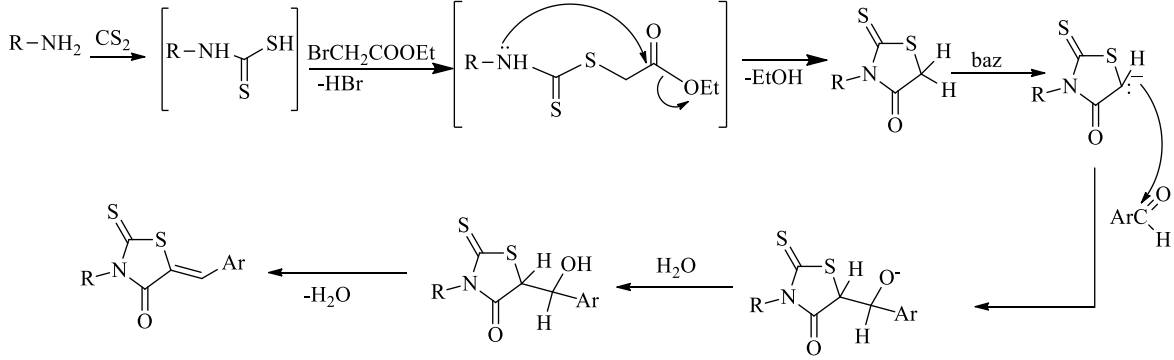


Florokinolon halkalanmasının oluşum mekanizma önerisi denklem 68 de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. İlk adımda 4-floroanilin dietil (etoksümetilen)malonat ile kondenzasyona uğratılmış ardından molekül içi halkalanma reaksiyonu ile florokinolon halkası elde edilmiştir.



181 ve 182 nolu rodanın türevi bileşiklerin sentezi için önerilen mekanizma denklem 69 da verilmiştir. Tek kap ardışık reaksiyonların ayrıntılı yürüyüşüne bakıldığında, reaksiyonun başlangıcında meydana gelen halka kapanmasının ardından oluşan rodanın

bileşiminin bazik ortamda aromatik aldehytlar ile bir Knoevenagel reaksiyonu üzerinden kondenzasyona uğradığı görülmektedir.



(Denklem 69)

Sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Table 2’de toplu olarak sunulmuştur (aktif bulunmayan sonuçlar gösterilmemiştir). Tablo 2’ye bakıldığında, 4-benzil-2-[2-(2,4-diklorofenil)-2-oksoetil]-5-[[3-floro-4-morfolin-4-ilfenil) amino]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (**107**) bileşiminin test mikroorganizmalarından Ef, (*Enterococcus faecalis*), Ms (*Mycobacterium smegmatis*), ve maya mantarları olan Ca (*Candida albicans*) ve Sc (*Saccharomyces cerevisiae*)’ye karşı orta derecede aktivite sergilediği görülmektedir. **110-114** ve **165-168** nolu konazol analogları olarak sentezlenen yeni bileşikler ise, test mikroorganizmalarında Ef ve Ca ya karşı düşük bir aktivite gösterirken Sc’ye karşı orta derecede aktivite gösterdikleri anlaşılmıştır. 143-151 nolu konazol analogları ise, beklenenin aksine test mikroorganizmalarına karşı herhangi bir aktivite sergilememiştir. Bu çalışmada sentezlenen hibrit bileşikler içinde florokinolon birimi içeren yeni 14 hibrit bileşik (**115**, **116**, **125-130**, **152-155**, **169** ve **170**) test mikroorganizmalarına karşı çok iyi derecelerde aktivite göstermiştir.

Sentezlenen yeni bileşikler içinde kloroform, su ve etil asetatta çözünenlerin antiürez aktiviteleri incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3’de sunulmuştur. Buna göre bir triazol bileşiği olan 123 nolu bileşik, %96 ±4 inhibisyon oranı ile iyi bir aktivite sergilemiştir. 105 ve 122 nolu triazol ile 166 ve 167 nolu konazol analogları ise, %58-69 inhibisyon oranı ile ümit verici aktivite göstermiştir.



#### 4. SONUÇLAR

Bu çalışma 5 bölümden oluşmaktadır. Çalışmanın birinci bölümünde morfolin 3,4-difloronitro benzen ile kondenzasyona uğratılmış, elde edilen nitro bileşiğinin nitro grubu amine indirgenerek 3-floro-4-morfolinobenzenamin (72) elde edilmiştir. Bu da çeşitli adımlardan geçilerek, muhtemel biyoaktif bileşik olarak 1,2,4-triazol (105) türevine dönüştürülmüştür. 105 Bileşiğinin formaldehit varlığında çeşitli aminler ile muamelesi ile karşılık gelen mannich bazları elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci kısmında ise, başlangıç bileşiği olarak triptamin bileşiği kullanılmış, bunun da sırasıyla etil bromoasetat ve hidrazin hidrat ile muamelesinden karşılık gelen ester (117) ve hidrazid (118) elde edilmiştir. Hidrazidin çeşitli izo(tiy)siyanatlar ile muamelesinin ardından halka kapanmasına uğratılması ile elde edilen triazol bileşikleri (122, 123 ve 124)'nin formaldehit varlığında sırasıyla norfloksazin ve siprofloksazin ile oda sıcaklığında etkileştirilmesi, karşılık gelen florokinolon türevlerinin (125-130) oluşumu ile sonuçlanmıştır.

Çalışmanın üçüncü kısmında ise, başlangıç bileşiği olan 4-[2-(1*H*-İndol-2-il)etil]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (132) literatürde bildirilen yöntemle göre sentezlenmiş, bunun da sırasıyla etil bromoasetat ve hidrazin hidrat ile muamelesinden karşılık gelen ester (133) ve hidrazid (134) elde edilmiştir. Hidrazidin çeşitli izo(tiy)siyanatlar ile muamelesinin ardından halka kapanmasına uğratılması ile elde edilen triazol bileşikleri (137, 138)'nin formaldehit varlığında sırasıyla norfloksazin ve siprofloksazin ile oda sıcaklığında etkileştirilmesi, karşılık gelen florokinolon hibritlerinin (139-141) oluşumu ile sonuçlanmıştır. Daha sonrasında triazol bileşikleri (137, 138)'nin 2-bromo-1-(4-chlorophenyl)ethanone ile etkileştirilmesi ile elde edilen ve alkol fonksiyonu içeren ara ürünler, NaH varlığında mono- veya diklorobenzil klorürler ile muamele edilmek suretiyle azol sınıfı antifungal bileşiklerin yeni analogları olarak düşünülebilen hibrit bileşiklere (143-146) dönüştürülmüştür.

Çalışmanın dördüncü kısmında ise, literatürde bildirilen yöntemle göre sentezlenen 5-metil-4-{{3-fenilprop-2-en-1-iliden}amino}-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (160), sırasıyla 2-kloro-1-(2,4-diklorofenil)etanon, 2-bromo-1-(4-klorofenil)etanon ile muamele edilmiş (161, 163), ardından, 143-146 nolu konazol analoglarının sentezinde uygulanan

işlemlerin bu ara ürünler (161, 163) için de uygulanmasıyla karşılık gelen konazol analogları (165-168) elde edilmiştir.

Çalışmanın son kısmında ise, 4-floroanilinün dietil (etoksümetilen)malonat ile kondenzasyonu sonucu dietil {[4-florofenil]amino}metilen}malonat (173) elde edilip bunun da difenil eter varlığında halka kapanmasına uğratılması ile etil 6-floro-4-okso-1,4-dihidrokinolin-3-karboksilat (174) bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşiğin hidrazin hidrat ile muamelesi karşılık gelen hidrazidin (180) oluşumu ile sonuçlanmış, bu da, tek kap çok bileşenli reaksiyon yöntemi ile karşılık gelen rodanin hibritlerine dönüştürülmüştür (181, 182).

Sentezlenen 71 adet bileşiğin yapıları spektroskopik teknikler kullanılarak aydınlatılmış, biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Yeni sentezlenen bileşiklerin çoğu değişen mik değerleri ile test mikroorganizmalarının hepsine veya birkaçına karşı aktivite sergilemiştir. Hatta içlerinden bazılarının aktivitelerinin standart ilaçlar olan ampisilin, streptomisin veya flukonazol'den daha iyi olduğu mik değerlerinden anlaşılmaktadır. Yine sentezlenen bileşiklerden bazılarının, antiüreez, ve/veya anti  $\alpha$ -glukozidaz aktiviteye sahip oldukları, yapılan inhibisyon denemelerinden anlaşılmıştır.

Bu doktora çalışması ile 113Z181 nolu TÜBİTAK projesinin bir kısmı tamamlanmıştır.

Bu doktora çalışması kapsamında sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin bir kısmı ile, kendi alanlarında saygın dergilere sunulmuş ve sonuç beklenmektedir. Henüz yayın için sunulmamış bileşiklerin makale haline getirilmesi çalışmaları ise devam etmektedir

## 5. ÖNERİLER

Bu çalışmada sentezlenen heterohalkalı bileşiklerin her biri oldukça geniş farmakolojik özelliklere sahiptir. Bunlardan biri olan triazol bileşikleri ve ayrıca rodanın halkasında farmakolojideki yeri ve önemi iyi bilinmektedir. Bu çalışmada sentezlenen bileşikler, kendilerinin muhtemel biyoaktif bileşikler, kendilerinin muhtemel Biyoaktif bileşikler olmaları yanında birçoğunun  $-NH_2$ ,  $-SH$ ,  $-NH$  gibi aktif gruplar içermeleri nedeniyle farklı Biyoaktif bileşiklerin sentezi için uygun ara ürün olma özelliğine sahiptir.

Yapıları ve literatür bilgileri göz önüne alındığında, bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal özellik dışında değişik biyolojik aktivitelerin araştırılmasına olanak sağlayacak özellikler taşıdıkları açıkça görülmektedir.

Bu çalışmada sentezlenen karbotiyoamid ve karbosamid bileşikleri, farklı halka kapanmalı için önemli ara ürün olma niteliğine sahip bileşiklerdir. Bu çalışmada bileşiklerin bazik ortamda halkalanma reaksiyonları incelenmiştir. Bu ara ürünlerin asidik ortamda molekül içi halkalanması ile 1,3,4-tiyadiazoller'in elde edilebilme imkanı bulunmaktadır. Ayrıca bu ara ürünlerin fenaçil bromürler ile veya kloroasetik asit ile kondenzasyonu ise tiyazolin ve tiyazolidinon türevinin oluşumuna yol açabilecek reaksiyonlardır.

## 6. KAYNAKLAR

1. Roca, I., Akova, M., Baquero, F., Carlet, J., Cavaleri, M., Coenen, S., Cohen, J., Findlay, D., Gyssens, I., Heure, O.E., Kahlmeter, G., Kruse, H., Laxminarayan, R., Liebana, E., Lopez-Cerero, L., MacGowan, A., Martins, M., Rodriguez-Bano, J., Rolain, J.M., Segovia, C., Sigauque, B., Taconelli, E., Wellington, E. ve Vila, J., The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention, New Microbes New Infect., 6 (2015) 22-29.
2. Obritsch, M.D., Fish, D.N., MacLaren, R. ve Jung, R., Nosocomial infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and treatment options, Pharmacotherapy, 25 (2005) 1353-1364.
3. Oomba, P.S., Taneja, J. ve Mishra, B., Methicillin and vancomycin resistant *S. aureus* in hospitalized patients, J. Glob. Infect. Dis., 2 (2010) 275-283.
4. Van Bambeke, F., Reinert, R.R., Appelbaum, P.C., Tulkens, P.M. ve Peetermans, W.E., Multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* infections: current and future therapeutic options, Drugs, 67 (2007) 2355-2382.
5. Bhattacharya, S., Bir, R. ve Majumdar, T., Evaluation of multidrug resistant *Staphylococcus aureus* and their association with biofilm production in a tertiary care hospital, Tripura, Northeast India, J. Clin. Diagn Res., 9 (2015) 1-4.
6. O'Neil, J., The Review on Antimicrobial Resistance, Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations, Review on Antimicrobial Resistance, 2014.
7. ECDC Surveillance Report, Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections, Annual epidemiological report, 2014.
8. Manav, M., Mohit, S., Abdul, S. ve Aakash, D., New oxadiazole derivatives of isonicotinohydrazine in the search for antimicrobial agents: synthesis and in vitro evaluation, J. Serb. Chem. Soc., 77 (2012) 9-16.
9. Schreiber, S. L., Target-oriented and diversity-oriented organic synthesis in drug discovery, Science, 287 (2000) 194-9.
10. Hoon, S., Smith, A. M., Wallace, I. M., Suresh, S., Miranda, M., Fung, E., Proctor, M., Shokat, K. M., Zhang, C., Davis, R. W., Giaever, G., Stonge, R. P. ve Nislow, C., An integrated platform of genomic assays reveals small-molecule bioactivities, Nat. Chem. Biol., 4 (2008) 498-506.

11. Jeankumar, V.U., Renuka, J., Santosh, P., Soni, V., Sridevi, P.J., Suryadevara, P., Yogeewari, P. ve Sriram, D., Thiazoleeaminopiperidine hybrid analogues: Design and synthesis of novel Mycobacterium tuberculosis GyrB inhibitors, European Journal of Medicinal Chemistry, 70 (2013) 143-153.
12. Heeres, J., Meerpoel, L. ve Lewi, P., Conazoles, Molecules, 15 (2010) 4129-4188.
13. Sheng, C., Zhang, W., Ji, H., Zhang, M., Song, Y., Xu, H., Zhu, J., Miao, Z., Jiang, Q., Yao, J., Zhou, Y., Zhu, J. ve Lu, J., Structure-Based Optimization of Azole Antifungal Agents by CoMFA, CoMSIA, and Molecular Docking, Journal Medicinal Chemistry, 49 (2006) 2512-2525.
14. Miyazaki, T., Miyazaki, Y., Izumikawa, K., Kakeya, H., Miyakoshi, S., Bennett, J. E. ve Kohno, S., Fluconazole Treatment Is Effective against a Candida albicans erg3/erg3 Mutant In Vivo Despite In Vitro Resistance, Antimicrob Agents Chemother, 56 (2006) 580–586.
15. Toribio, L., Nozal, M. J. J., Bernal, L., Alonso, C. ve Jim´enez, J. J., Enantiomeric separation of several antimycotic azole drugs using supercritical fluid chromatography, J. Chromatography A., 1144 (2007) 255–261.
16. Raparti, V., Chitre, T., Bothara, K., Kumar, V., Dangre, S., Khachane, C., Gore, S. ve Deshmane, B., Novel 4-(morpholin-4-yl)-N'-(arylidene)benzohydrazides: Synthesis, antimycobacterial activity and QSAR investigations, European Journal of Medicinal Chemistry, 44 (2009) 3954–3960.
17. Cottineau, B., Toto, P., Marot, C., Aline, P. ve Chenault, J., Synthesis and hypoglycemic evaluation of substituted pyrazole-4-carboxylic acids, Bioorg. Med. Chem. Lett., 12 (2002) 2105-2108.
18. Zhang, L. Y., Wang, B. L., Zhan, Y. Z., Zhang, Y., Zhang, X. ve Li, Z. M., Synthesis and biological activities of some fluorine- and piperazine-containing 1,2,4-triazole thione derivatives, Chinese Chemical Letters, 27 (2016) 163–167.
19. Kjaerstad, M.B., Taxvig, C., Nellemann, C., Vinggaard, A.M. ve Andersen, H.R., Endocrine disrupting effects in vitro of conazole antifungals used as pesticides and pharmaceuticals, Reprod. Toxicol. 30 (2010) 573–582.
20. Bentley, A., Butters, M., Green, S. P., Learmonth, W. J., MacRae, J. A., Morland, M. C., O'Connor, G. ve Skuse, J., The Discovery and Process Development of a Commercial Route to the Water Soluble Prodrug, Fosfluconazole, Organic Process Research & Development, 6 (2002) 109-112.
21. Xu, J., Cao, Y., Zhang, J., Yu, S., Zou, Y., Chai, X., Wu, Q., Zhang, D., Jiang, Y. ve Sun, Q., Design, synthesis and antifungal activities of novel 1,2,4-triazole derivatives, Eur. J. Med. Chem., 46 (2011) 3142-3148.

22. De Vita, D., Scipione, L., Tortorella, S., Mellini, P., Rienzo, B. D., Simonetti, G., D'Auria, F. D., Panella, S., Cirilli, R., Santo, R. D. ve Palamara, A. T., Synthesis and antifungal activity of a new series of 2-(1H-imidazol-1-yl)-1-phenylethanol derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 49 (2012) 334-342.
23. Aher, N. G., Pore, V. S., Mishra, N. N., Kumar, A., Shukla, P. K., Sharma, A. ve Bhat, M. K., Synthesis and antifungal activity of 1,2,3-triazole containing fluconazole analogues, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 19 (2009) 759-763.
24. Rezaei, Z., Khabnadideh, S., Pakshir, K., Hossaini, Z., Amiri, F. ve Assadpour, E., Design, synthesis, and antifungal activity of triazole and benzotriazole derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 44 (2009) 3064-3067.
25. Yuan-Yuan, X., Qian, An-R., Cao, X. F., Ling, C. Y., Cao, Y. B., Wang, R. L., Li, Y. S. ve Yang, Y. S., Design and synthesis of novel triazole derivatives containing  $\beta$ -lactam as potential antifungal agents Chinese Chemical Letters, 27 (2016) 703-706.
26. Pericherla, K., Khedar, P., Khungar, B. ve Kumar, A., Click chemistry inspired structural modification ofazole antifungal agents to synthesize novel 'drug like' molecules, Tetrahedron Letters, 53 (2012) 6761-6764.
27. Aly, A.A., Alan Brown, B., Abdel-Aziz, M., Gamal El-Din A., Abuo-Rahma, A., Radwan, M.F., Ramadan, M. ve Gamal-Eldeend, A.M. Synthesis of New 4-Oxo-thiazolidine-5-ylidenes of Antitumor and Antioxidant Activities, J. Heterocyclic Chem., 547 (2010) 47.
28. Abdel-Aziz, M., Abuo-Rahma, G.A. A., Beshr, E.A. M. ve Taha F. S., New nitric oxide donating 1,2,4-triazole/oxime hybrids: Synthesis, investigation of anti-inflammatory, ulcerogenic liability and antiproliferative activities, European Journal of Medicinal Chemistry, 83 (2014) 398-408.
29. Ceylan, S., Bayrak, H., Ozdemir, B. S., Uygun, Y., Mermer, A., Demirbas, N. ve Ulker, S., Microwave-assisted and conventional synthesis of novel antimicrobial 1,2,4-triazole derivatives containing nalidixic acid skeleton, Heterocycl. Commun., 22 (2016) 229-237.
30. Katarzyna, M., Izabela, K., Marek, K. ve Stefan, T., Recent development of potent analogues of oxazolidinone antibacterial agents, Bioorg. Med. Chem. Lett., 21 (2013) 577-591.
31. Yong, S.P., Smith, P.W. ve Diagana, T.T., Therapeutics for neglected infectious diseases: progress and challenge, ACS Infect. Dis., 1 (2015) 76-78.
32. Tunkel, A.R., Glaser, C.A., Bloch, K.C., Sejvar, J.J., Marra, C.M., Roos, K.L., Hartman, B.J., Kaplan, S.L., Scheld, W. M. ve Whitley, R.J., The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America, Clinical Infectious Diseases, 47 (2008) 303-27.

33. Greory, W.A. ve Wilmington, D., P-oxooxazoliidinylbenzene compounds as antibacterial agents, U. S. Patent, 4 (1984) 461-773.
34. Rosa, M. D., Zanfardino, A., Notomista, E., Wichelhaus, T.A., Saturnino, C., Varcamonti, M. ve Soriente, A., Novel promising linezolid analogues: rational design, synthesis and biological evaluation, Eur. J. Med. Chem., 69 (2013) 779-785.
35. Dover, L.G. ve Coxon, G.D., Current status and research strategies in tuberculosis drug development, J. Med. Chem., 54 (2011) 6157-6165.
36. Meka, V.G. ve Gold, H.S., Clin. Infect. Dis., 39 (2004) 1010-1015.
37. Morales, G., Picazo, J.J., Baos, E., Candel, F.J., Arribi, A., Pelaez, B., Andrade, R., Torre, M.A., Fereres, J. ve Sanchez-Garcia, M., Resistance to linezolid is mediated by the cfr gene in the first report of an outbreak of linezolid-resistant Staphylococcus aureus, Clin. Infect. Dis., 50 (2010) 821-825.
38. Long, K.S. ve Vester, B., Antimicrob. Agents Chemother, 56 (2011) 603-612.
39. Phillips, O. A., D'Silva, R., Bahta, T. O., Sharaf, L. H., Udo, E. E., Benov, L. ve Walters, D. E., Synthesis and biological evaluation of novel 5-(hydroxamic acid)methyl oxazolidinone derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 106 (2015) 120-131.
40. Higginson, I.J. ve Costantini, M., Dying with cancer, living well with advanced cancer, Eur. J. Cancer., 44 (2008) 1414-1424.
41. Isakoff, S.J., Triple-negative breast cancer: role of specific chemotherapy agents, Cancer J., 16 (2010) 53-61.
42. Ruddarraju, R.R., Murugulla, A.C., Kotla, R., Tirumalasetty, M.C.B., Wudayagiri R., Donthabakthuni, S., Maraju, R., Baburao, K. ve Parasa, L.S., Design, synthesis, anticancer, antimicrobial activities and molecular docking studies of theophylline containing acetylenes and theophylline containing 1,2,3-triazoles with variant nucleoside derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 123 (2016) 379-396.
43. Mugnaini, C., Pasquini, S. ve Corelli, F., The 4-quinolone-3-carboxylic acid motif as a multivalent scaffold in medicinal chemistry, Curr. Med. Chem., 16 (2009) 1746-67.
44. Kökten, S. ve Çelik, I., N-(2-Aminobenzoyl)benzotriazole mediated and t-BuOK promoted synthesis of 2-substituted quinolone 3-carboxylates, Tetrahedron Letters, 56 (2015), 6254–6256.
45. Cui, S. F., Ren, Y., Zhang, S. L., Peng, X. M., Damu, G. L. V., Geng, R. X. ve Zhou, C. H., Synthesis and biological evaluation of a class of quinolone triazoles as potential antimicrobial agents and their interactions with calf thymus, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 23 (2013), 3267–3272.

46. Hogberg, T., Khanna, I., Drake, S. D., Mitscher, L. A. ve Shen, L. L., Structure-Activity Relationships among DNA-Gyrase Inhibitors Synthesis and Antimicrobial Evaluation of Chromes and Coumarins Related Oxolinic Acid, J. Med. Chem., 38 (1984) 359-366.
47. Mitscher, L. A., Gracey, H. E., Clark, G. W. ve Suzuki, T. J., Quinolone antimicrobial agents. Versatile new synthesis of 1-alkyl-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acids, J. Med. Chem., 21 (1978) 485.
48. Fischback, M. A. ve Walsh, C. T. Antibiotics for emerging pathogens, Science, 5944 (2009) 28-325.
49. Payne, D. J., Gwynn, M. N., Holmes, D. J. ve Pompliano, D. L., Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery, Nat. Rev. Drug Disc., 6 (2007) 29-40.
50. Wencewicz, T. A., Long, T. E., Möllmann, U. ve Miller, M. J., Trihydroxamate siderophore-fluoroquinolone conjugates are selective sideromycin antibiotics that target *Staphylococcus aureus*, Bioconjugate Chem., 24 (2013) 473-86.
51. Meunier, B., Hybrid molecules with a dual mode of action: dream or reality? Acc Chem Res., 41 (2008) 69-77.
52. Panda, S. S., Bajaj, K., Meyers, M. J., Sverdrup, F. M. ve Katritzky, A. R. Quinine bis-conjugates with quinolone antibiotics and peptides: synthesis and antimalarial bioassay, Org. Biomol. Chem., 45 (2012) 8985-93.
53. Pokrovskaya, V. ve Baasov, T., Dual-acting hybrid antibiotics: a promising strategy to combat bacterial resistance, Expert Opin. Drug Disc., 5 (2010) 883-902.
54. Grant, E. B., Foleno, B. D., Goldschmidt, R., Hilliard, J. J., Lin, S. C., Morrow, B., Paget, S. D., Weidner-Wells, M. A., Xu, X., Xu, X., Murray, W. V., Bush, K. ve Macielag, M. J., 7-(4-Alkylidenylpiperidinyl)-quinolone bacterial topoisomerase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 24 (2014), 5502–5506.
55. Zhang, L., Addla, D., Ponmani, J., Wang, A., Xie, D., Wang, Y. N., Zhang, S. L., Geng, R. X., Cai, G. X., Li, S. ve Zhou, C. H., Discovery of membrane active benzimidazole quinolones-based topoisomerase inhibitors as potential DNA-binding antimicrobial agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 111 (2016) 160-182.
56. Itoh, K., Kuramoto, Y., Amano, H., Kazamori, D. ve Yazaki, A., Discovery of WQ-3810: Design, synthesis, and evaluation of 7-(3-alkylaminoazetidyl)fluoroquinolones as orally active antibacterial agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 103 (2015) 354–360.
57. Panda, S. S., Liaqat, S., Girgis, A. S., Samir, A., Hall, C. D. ve Katritzky, A. R., Novel antibacterial active quinolone–fluoroquinolone conjugates and 2D-QSAR studies, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 25 (2015) 3816–3821.



58. Lv, K., Wu, J., Wang, J., Liu, M., Wei, Z., Cao, J., Sun, Y. ve Guo, H., Synthesis and in vitro antibacterial activity of quinolone/naphthyridone derivatives containing 3-alkoxyimino-4-(methyl)aminopiperidine scaffolds, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 23 (2013) 1754–1759.
59. Cui, S. F., Peng, L. P., Zhang, H. Z., Rasheed, S., Kumar, K. V. ve Zhou, C. H., Novel hybrids of metronidazole and quinolones: Synthesis, bioactive evaluation, cytotoxicity, preliminary antimicrobial mechanism and effect of metal ions on their transportation by human serum albumin, European Journal of Medicinal Chemistry, 86 (2014) 318-334.
60. Huang, J., Wang, M., Wang, B., Wu, Z., Liu, M., Feng, L., Zhang, J., Li, X., Yang, Y. ve Lu, Y., Synthesis, antimycobacterial and antibacterial activity of 1-(6-amino-3,5-difluoropyridin-2-yl)fluoroquinolone derivatives containing an oxime functional moiety, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 26 (2016) 2262–2267.
61. Mentese Y.M., Bayrak, H., Uygun, Y., Mermer, A., Ulker, S., Alpay Karaoglu, S. ve Demirbas, N., Microwave assisted synthesis of some hybrid molecules derived from norfloxacin and investigation of their biological activities, European Journal of Medicinal Chemistry, 67 (2013) 230-242.
62. Plech, T., Wujec, M., Kosikowska, U., Malmb, A., Rajtar, B. ve Polz-Dacewicz, M., Synthesis and in vitro activity of 1,2,4-triazole-ciprofloxacin hybrids against drug-susceptible and drug-resistant bacteria, European Journal of Medicinal Chemistry, 60 (2013) 128-134.
63. Wyrzykiewicz, E., Wendzonka, M. ve Kedzi, B., Synthesis and antimicrobial activity of new (E)-4-[piperidino (4'-methylpiperidino-, morpholino-) N-alkoxy]stilbenes, Eur. J. Med. Chem., 41 (2006) 519-525.
64. Basoglu, S., Yolal, M., Demirbas, A., Bektas, H., Abbasoglu R. ve Demirbas, N., Synthesis of linezolid-like molecules and evaluation of their antimicrobial activities, Turk. J. Chem., 36 (2012) 37–53.
65. Bektas, H., Demirbas, A., Demirbas, N. ve Alpay, Karaoglu, S., Synthesis and biological activity studies of new hybrid molecules containing tryptamine moiety, Med. Chem. Res., 21 (2012) 212-223.
66. Radwan, M. A. A., Ragab, E. A., Sabrya, N. M. ve El-Shenawy, S. M., Synthesis and biological evaluation of new 3-substituted indole derivatives as potential anti-inflammatory and analgesic agents, Bioorg. Med. Chem., 15 (2007) 3832–3841.
67. Tlabo, C., Leboho, A., Joseph, P., Michael, A., Willem, A. L., Van Otterlo, A., Sandy, F., Van Vuuren Charles, B. ve Koning, D., The synthesis of 2- and 3-aryl indoles and 1,3,4,5-tetrahydropyrano[4,3-b]indoles and their antibacterial and antifungal activity, Bioorg. Med. Chem. Lett., 19 (2009) 4948–4951.
68. Bektas, H., Demirbas, A., Demirbas, N. ve Alpay, Karaoglu, S., Synthesis and biological activity studies of new hybrid molecules containing tryptamine moiety, Med. Chem. Res., 21 (2012) 212–223.

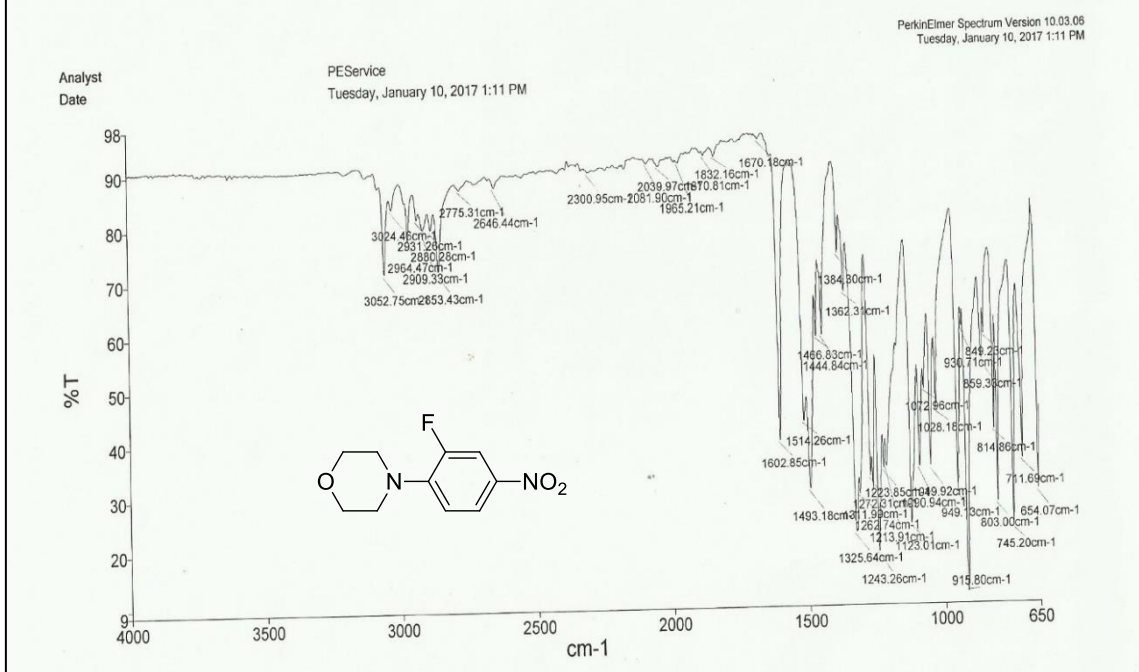
69. Juan, A., Yaricruz, P., Alina, B. ve Juan, C., Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of a Tridentate Schiff Base Derived from Cephalexin and 1,6-Hexanediamine and its Transition Metal Complexes, Med. Chem., 6 (2016) 467–473.
70. Wade, L.G., Organic Chemistry, Wiley, New York, 8 (1999) 818-819.
71. Abuamer, K. M., Maihub, A. A., El-Ajaily, M. M., Etoriki, A. M., Abou-Krishna, M. M. ve Almagani, M. A., Int. J. Org. Chem., 4 (2014) 7–15.
72. Maddila, S., Kumar, A. S. ve Gorle, S., Synthesis and antioxidant activity of 1,2,4-triazolo linked thieno[2,3-d]pyrimidine derivatives, Lett. Drug Des. Discov., 10 (2013) 186-193.
73. Xiaoling, L. ve Mei-Liu, G., Antiproliferative properties of piperidinylchalcones, Bioorg. Med. Chem., 14 (2006) 153-163.
74. Choudhari, P.B., Bhatia, M.S. ve Jadhav, S.D., Pharmacophore modelling, quantitative structure activity relationship (QSAR) and docking studies of pyrimidine analogs as potential calcium channel blockers, J. Korean Chem. Soc., 57 (2013) 99-103.
75. Kahveci, B., Bekircan, O. ve Karaoglu, S.A., Synthesis, and antimicrobial activity of some 3-alkyl-4-(arylmethyleneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Indian J. Chem., 44 (2005) 2614-2617.
76. Bekircan, O., Kahveci, B. ve Kucuk, M., Synthesis and anticancer evaluation of some new unsymmetrical 3, 5-diaryl-4H-1, 2, 4-triazole derivatives, Turk. J. Chem., 30 (2006) 29-40.
77. Basavapatna, N., Prasanna, K., Mohana, K.N. ve Mallesha, L., Synthesis and antiproliferative activity of some new fluorinated Schiff bases derived from 1,2,4-triazoles, Journal of Fluorine Chemistry, 156 (2013) 15-20.
78. Azizi, N., Hasani, M., Khajeh, M. ve Edrisi, M., A straightforward and sustainable one-pot, four-component synthesis of rhodanine derivatives, Tetrahedron Letters, 56 (2015) 1189–1192.
79. Majumder, S., Borah, P. ve Bhuyan, P. J., An efficient and regioselective one-pot multi-component synthesis of pyrimido[4,5-d]pyrimidine derivatives in water, Tetrahedron Letters, 55 (2014) 1168–1170.
80. Rostom, S. A. F. ve Bekhit, A. A., Microwave-assisted synthesis of certain pyrrolylpyridines, some derived ring systems and their evaluation as anticancer and antioxidant agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 92 (2015) 712-722.
81. Adrom, B., Maghsoodlou, M.T., Lashkari, M., Hazeri, N. ve Doostmohammadi, R., Efficient One-Pot Three-Component Synthesis of 3,4,5-Substituted Furan-2(5H)-ones Catalyzed Watermelon Juice, Synthesis and Reactivity In Inorganic Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry, 46 (2016) 423-427.

82. Gunasekaran, P., Perumal, S., Yogeeswari, P. ve Sriram, D., A facile four-component sequential protocol in the expedient synthesis of novel 2-aryl-5-methyl-2,3-dihydro-1H-3-pyrazolones in water and their antitubercular evaluation, European Journal of Medicinal Chemistry, 46 (2011) 4530–4536.
83. Yamuna, E., Zeller, M. ve Prasad, K. J. R., InCl<sub>3</sub>-catalyzed four-component reaction: a novel synthesis of N-carbazolyl, dihydropyridines, Tetrahedron Letters, 52 (2011), 6805–6808.
84. Majumder, S., Borah, P. ve Bhuyan, P. J., An efficient and regioselective one-pot multi-component synthesis of pyrimido[4,5-d]pyrimidine derivatives in water, Tetrahedron Letters, 55 (2014) 1168–1170.
85. Ranu, B. C., Hajra, A. ve Jana, U., Indium(III) Chloride-Catalyzed One-Pot Synthesis of Dihydropyrimidinones by a Three-Component Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds, Aldehydes, and Urea: An Improved Procedure for the Biginelli Reaction, The Journal of Organic Chemistry, 65 (2000) 6270–6272.
86. Bhat, A. R., Shalla, A. H. ve Dongre, R. S., Microwave assisted one-pot catalyst free green synthesis of new methyl-7-amino-4-oxo-5-phenyl-2-thioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrano[2,3-d]pyrimidine-6-carboxylates as potent in vitro antibacterial and antifungal activity, Journal of Advanced Research, 6 (2015) 941–948.
87. Mathew, V., Keshavayya, J., Vaidya, V. P. ve Giles, D., Studies on synthesis and pharmacological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and their dihydro analogues, European Journal of Medicinal Chemistry, 42 (2007) 823–840.
88. Velpula, R., Banothu, J., Gali, R., Deshineni, R. ve Bavantula, R., 1-Sulfopyridinium chloride: Green and expeditious ionic liquid for the one-pot synthesis of fused 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones and thiones under solvent-free conditions, Chinese Chemical Letters, 26 (2015) 309–312.
89. Tala, S. R., Schnell, S. M. ve Haskell-Luevano, C., Microwave-assisted solid-phase synthesis of side-chain to side-chain lactam-bridge cyclic peptides, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 25 (2015) 5708–5711.
90. Bourahla, K., Derdour, A., Rahmouni, M., Carreaux, F. ve Bazureau, J. P., A practical access to novel 2-amino-5-arylidene-1,3-thiazol-4(5H)-ones via sulfur/nitrogen displacement under solvent-free microwave irradiation, Tetrahedron Letters, 48 (2007) 5785–5789.
91. Kamal, A., Srinivasa Reddy, K., Rajendra Prasad, B., Hari Babu, A. ve Ramana, A. V., Microwave enhanced reduction of nitro and azido arenes to N-arylformamides employing Zn–HCOONH<sub>4</sub>: synthesis of 4(3*H*)-quinazolinones and pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzodiazepines, Tetrahedron Letters, 45 (2004) 6517–6521.

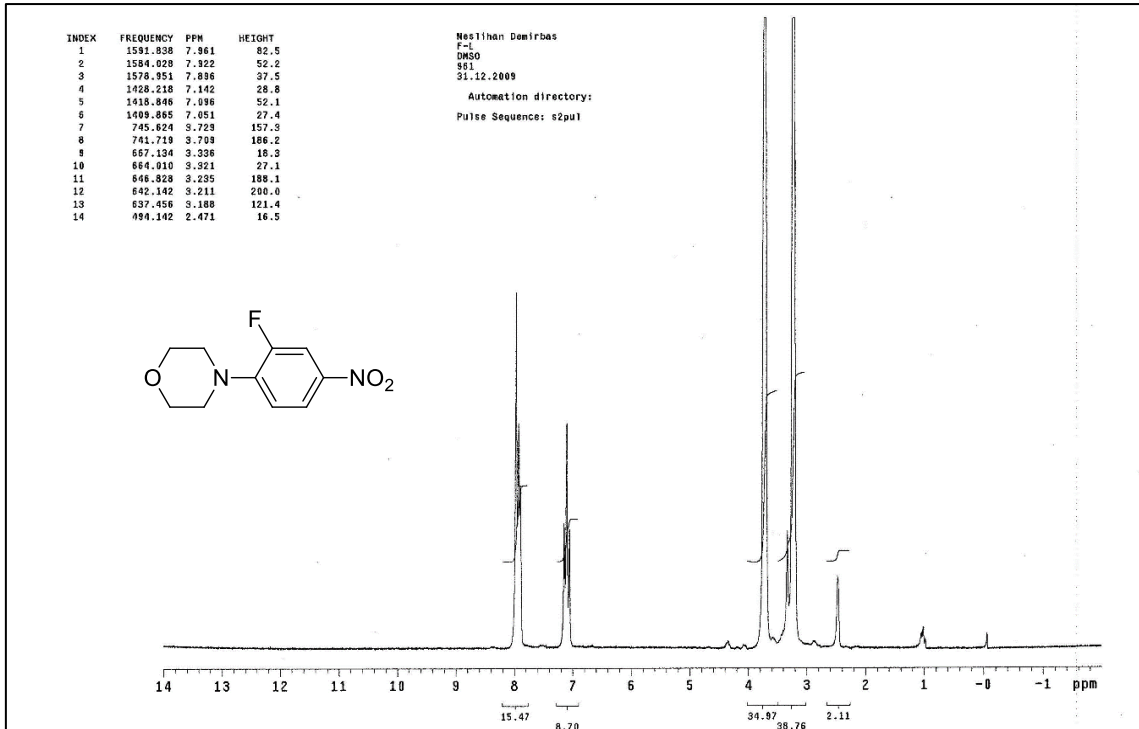
92. Molero-Sánchez, B., Prado-Gonjal, J., Ávila-Brandé, D., Birss, V. ve Moran, E., Microwave-assisted synthesis and characterization of new cathodic material for solid oxide fuel cells, Ceramics International, 41 (2015) 8411–8416.
93. Nadaraj, V., Thamarai Selvi, S. ve Mohan, S., Microwave-induced synthesis and anti-microbial activities of 7,10,11,12-tetrahydrobenzo[c]acridin-8(9H)-one derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 44 (2009) 976–980.
94. Azizi, N., Hasani, M., Khajeh, M. ve Edrisi, M., A straightforward and sustainable one-pot, four-component synthesis of rhodanine derivatives, Tetrahedron Letters, 56 (2015) 1189–1192.
95. Singh, S., J. ve Chauhan, S. M. S., Potassium carbonate catalyzed one pot four-component synthesis of rhodanine derivatives, Tetrahedron Letters, 54 (2013) 2484–2488.
96. Subhedar, D., D., Shaikh, M. H., Shingate, B. B., Nawale, L., Sarkar, D., Khedkar, V. M., Khan F. A. K. ve Sangshetti, J. N., Quinolidene-rhodanine conjugates: Facile synthesis and biological evaluation, European Journal of Medicinal Chemistry, 125 (2017) 385-399.
97. Gavlik, K. D., Sukhorukova, E. S., Shafran, Y. M., Slepukhin, P. A., Benassi, E. ve Belskaya, N. P., 2-Aryl-5-amino-1,2,3-triazoles: New effective blue-emitting fluorophores, Dyes and Pigments, 136 (2017) 229-242.
98. Tramontini, M. ve Angiolini, L., Mannich Bases: Chemistry and Uses, CRC Press, Boca Raton, (1994).
99. Oloyede, G. K. ve Farombi, O. E., Antioxidant properties of crinum ornatum bulb extract, World Journal of Chemistry, 5 (2010) 32–36.
100. Valarmathi, R., Akilandeswari, S., Indulatha, V. N. ve Umadevi, G., Synthesis and antimicrobial activity of a new Mannich bases N-[(substituted piperidylbenzyl)]benzamide and its transition metal(II) complexes, Der Pharmacia Sinica, 2 (2011) 64–68.
101. Rybka, S., Obniska, J., Rapacz, A., Furgała, A., Filipek, B. ve Z\_mudzki, P., Synthesis and evaluation of anticonvulsant properties of new N-Mannich bases derived from 3-(1-phenylethyl)- and 3-benzyl-pyrrolidine-2,5-dione, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 26 (2016) 2147–2151.
102. Mesaik, M. A., Khan, K. M., Rahim, F., Taha, M., Haider, S. M., Perveen, S., Khalid A.S., Abdalla, O.M., Soomro, S. ve Voelter, W., Synthetic indole Mannich bases: Their ability to modulate in vitro cellular immunity, Bioorganic Chemistry, 60 (2015) 118–122.
103. Ceylan, S., Bayrak, H., Demirbas, A., Ulker, S., Alpay-Karaoglu, S. ve Demirbas, N., Synthesis of Some New Hybride Molecules Containing Several Azole Moieties and Investigation of Their Biological Activities, Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 40 (2014) 314–329.

104. Demirbas, N., Ugurluoglu, R. ve Demirbas, A., Synthesis of 3-Alkyl(Aryl)-4-alkylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones and 3-Alkyl-4-alkylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones as, Antitumor Agents Bioorganic & Medicinal Chemistry, 10 (2002) 3717–3723.
105. Li, C., Liu, J., Li, Y., Gou, C., Zhang, M., Liu, H., Li, X., Zheng, C. ve Piao, H., Synthesis and antimicrobial evaluation of 5-aryl-1,2,4-triazole-3- thione derivatives containing a rhodanine moiety, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 25 (2015) 3052–3056.
106. Perez, C., Pauli, M. ve Bazerque, P., An antibiotic assay by the well agar method, Acta Biologia et Medicine Experimentalis, 15 (1990) 13-115.
107. Ahmad, I., Mehmood, Z. ve Mohammed, F., Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties, Journal of Ethnopharmacology, 62 (1998) 183-193.
108. Isaacson, D. M., Platt, T. B. ve O’Leary, W. M., Pratical Handbook of Microbiology, CRC press. Inc., Boca Raton, Florida, 1989.
109. Berdy, J., Bushell, M. E. ve Grafe U., Bioactive Methabolites from Microorganisms, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1989.
110. Srivastava, B. K., Soni, R., Patel, J. Z., Solanki, M., Valani, D., Gupta, S., Mishra, B., Takale, V., Pandya, P., Jain, M. R. ve Patel, P. R., Synthesis and in vitro antibacterial activity of novel methylamino piperidinyl oxazolidinones, Bioorg. Med. Chem. Lett., 17 (2007) 5227-5232.
111. Demirci S., Mermer A., Ak, G., Aksakal, F., Colak, N., Demirbas, A., Ayaz, F.A. ve Demirbas, N., Conventional and Microwave-assisted Total Synthesis, Antioxidant Capacity, Biological Activity, and Molecular Docking Studies of New Hybrid Compounds, Heterocyclic Chem., DOI 10.1002/jhet.2760.
112. Demirbas N., Ugurluoglu, R. ve Demirbas, A., Synthesis of 3-Alkyl(Aryl)-4-alkylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones and 3-Alkyl-4-alkylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones as Antitumor Agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 10 (2002) 3717–3723.

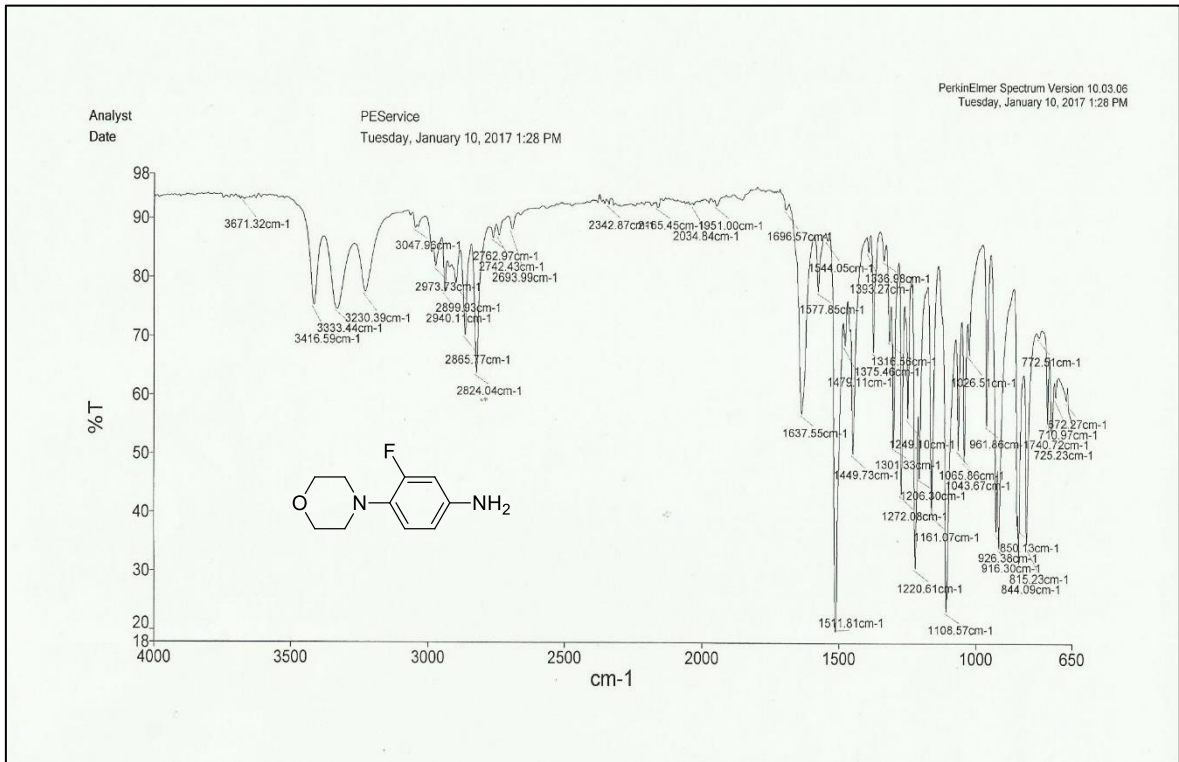
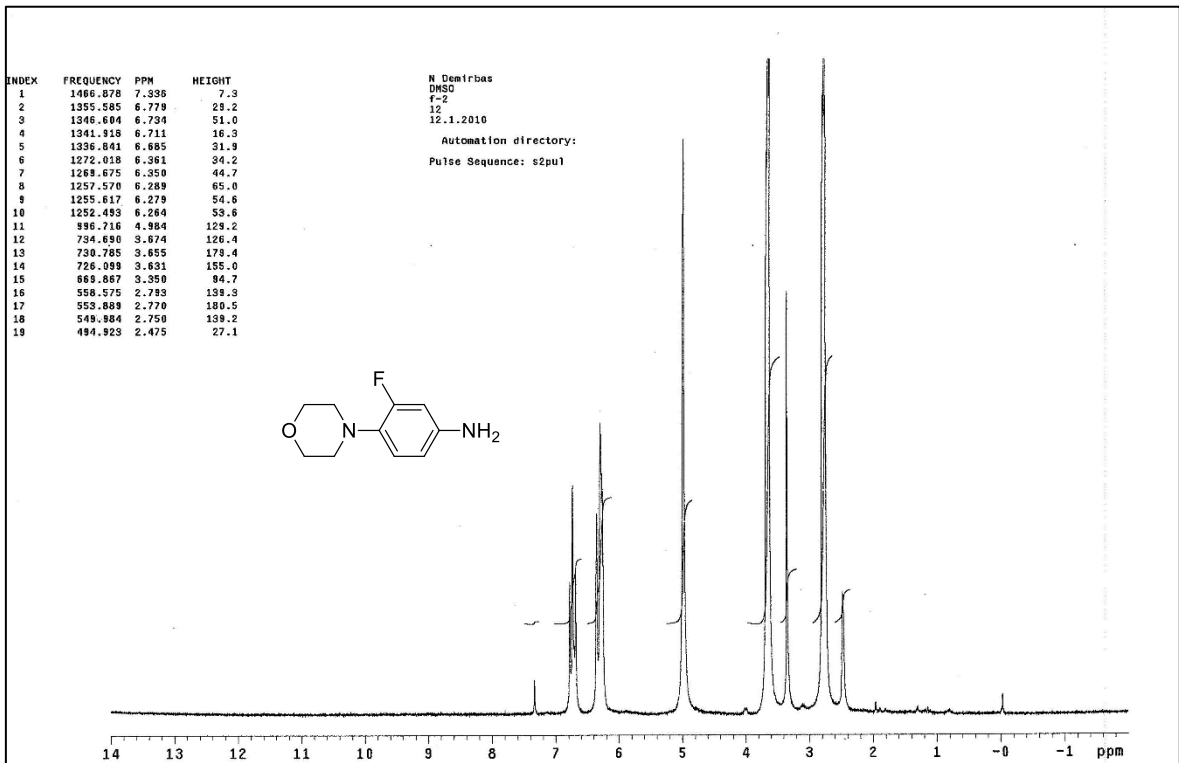
## 7. EKLER

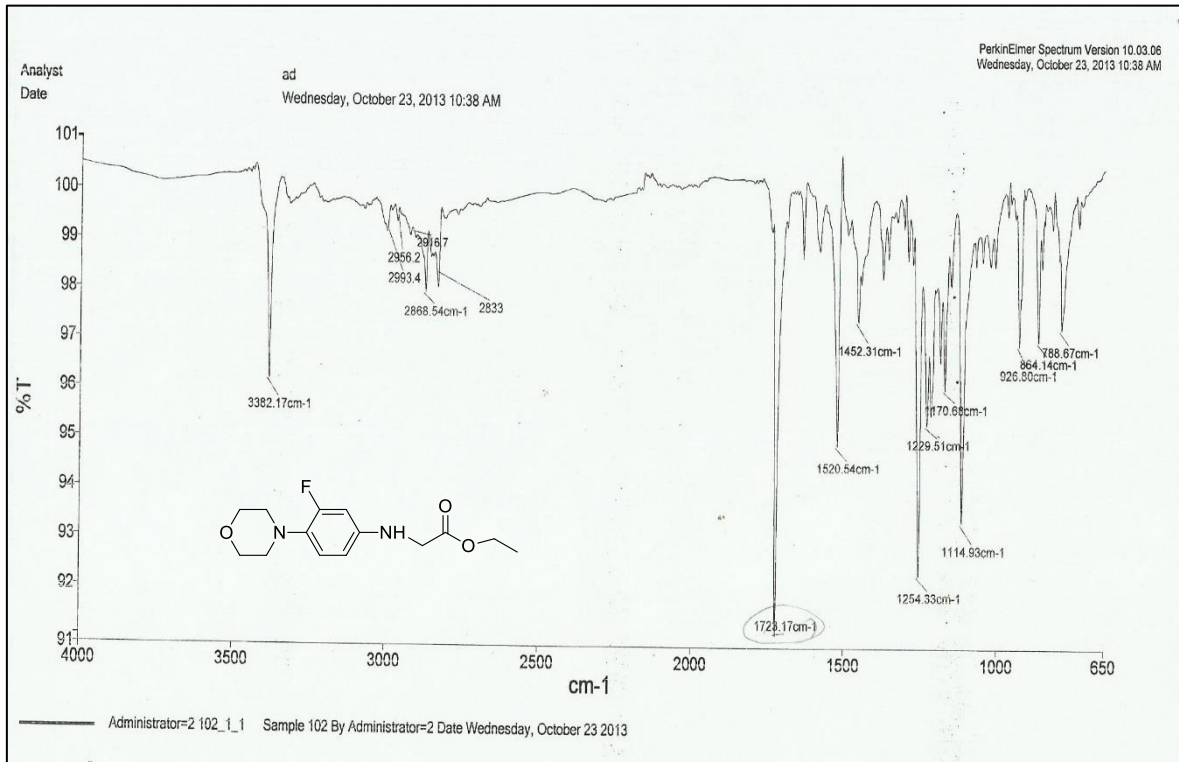
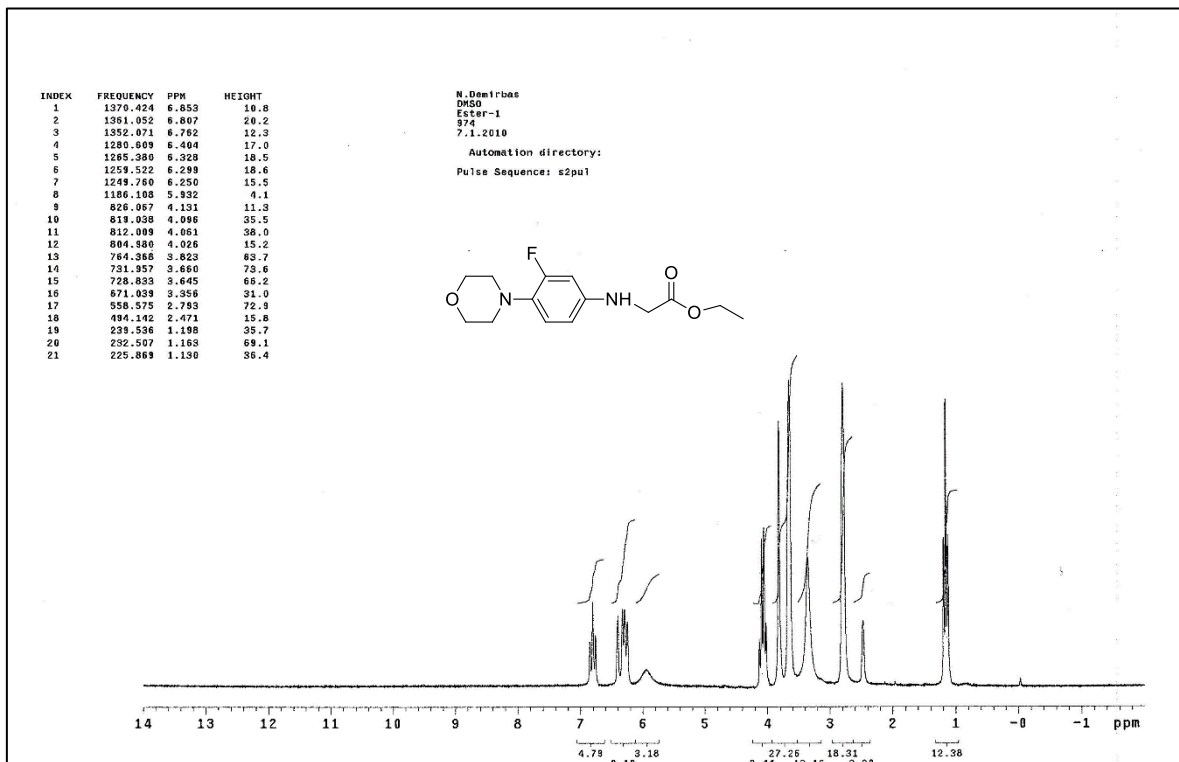


71 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )

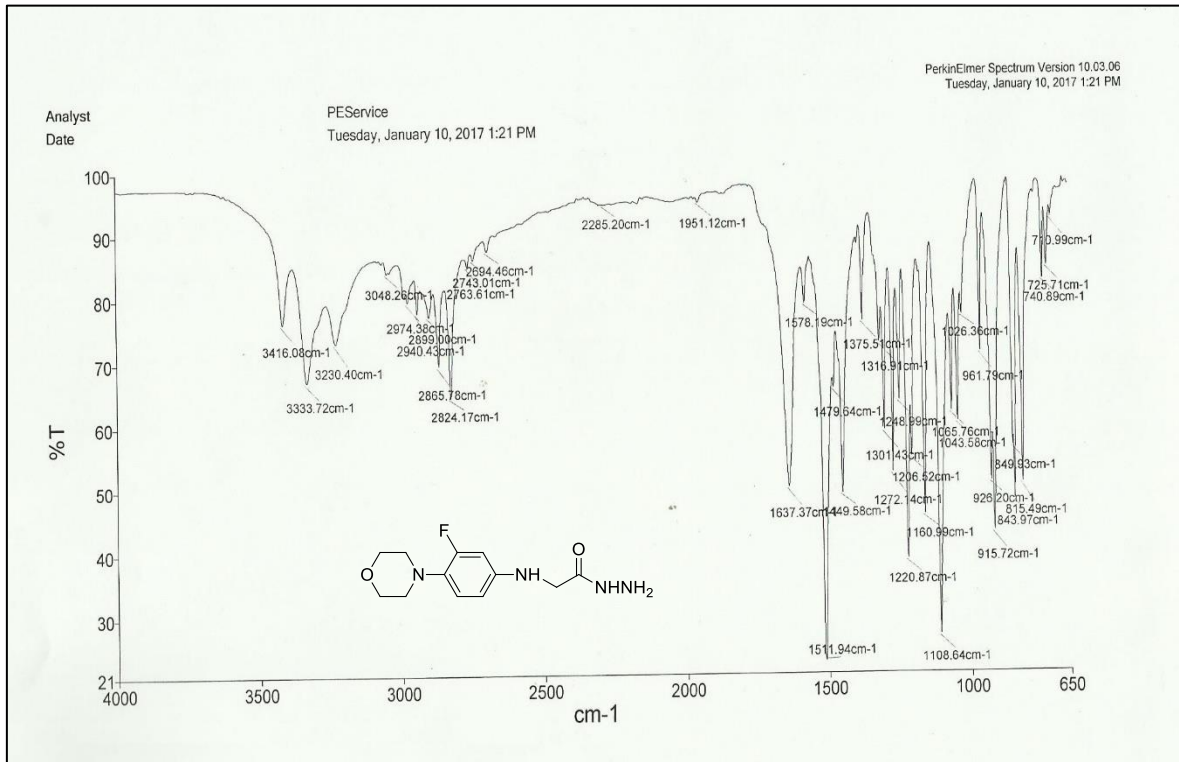
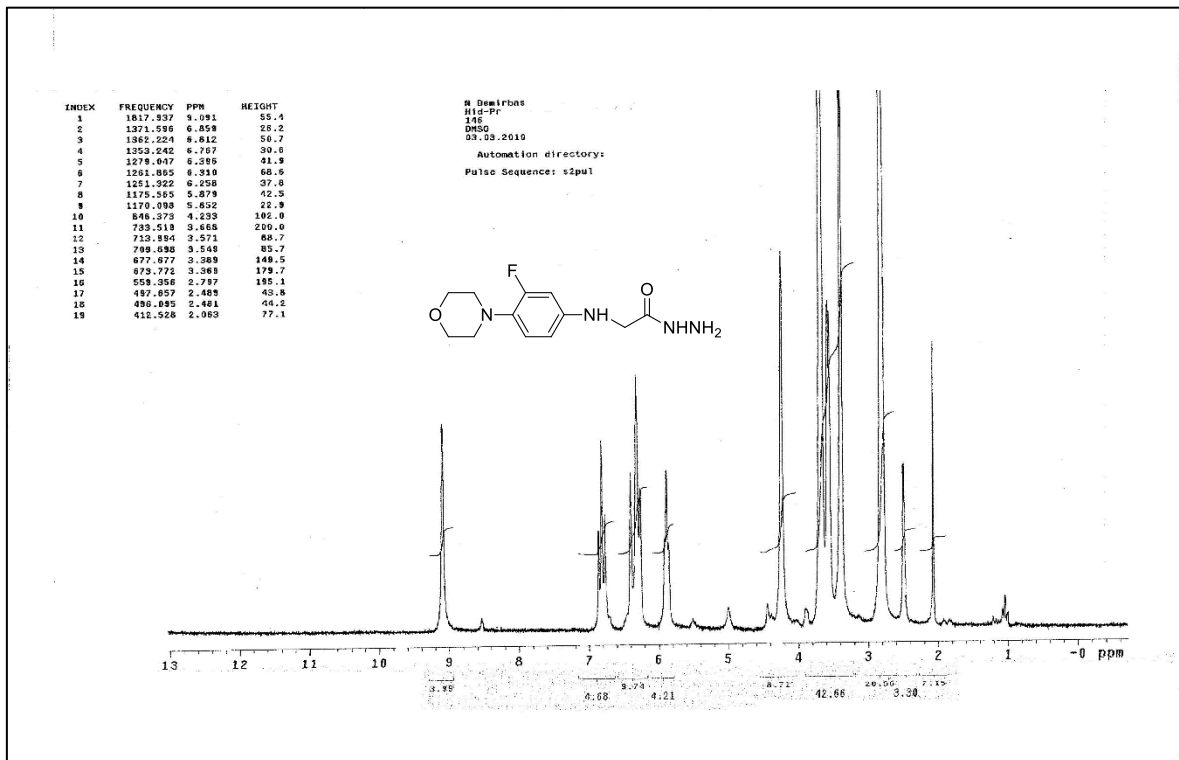


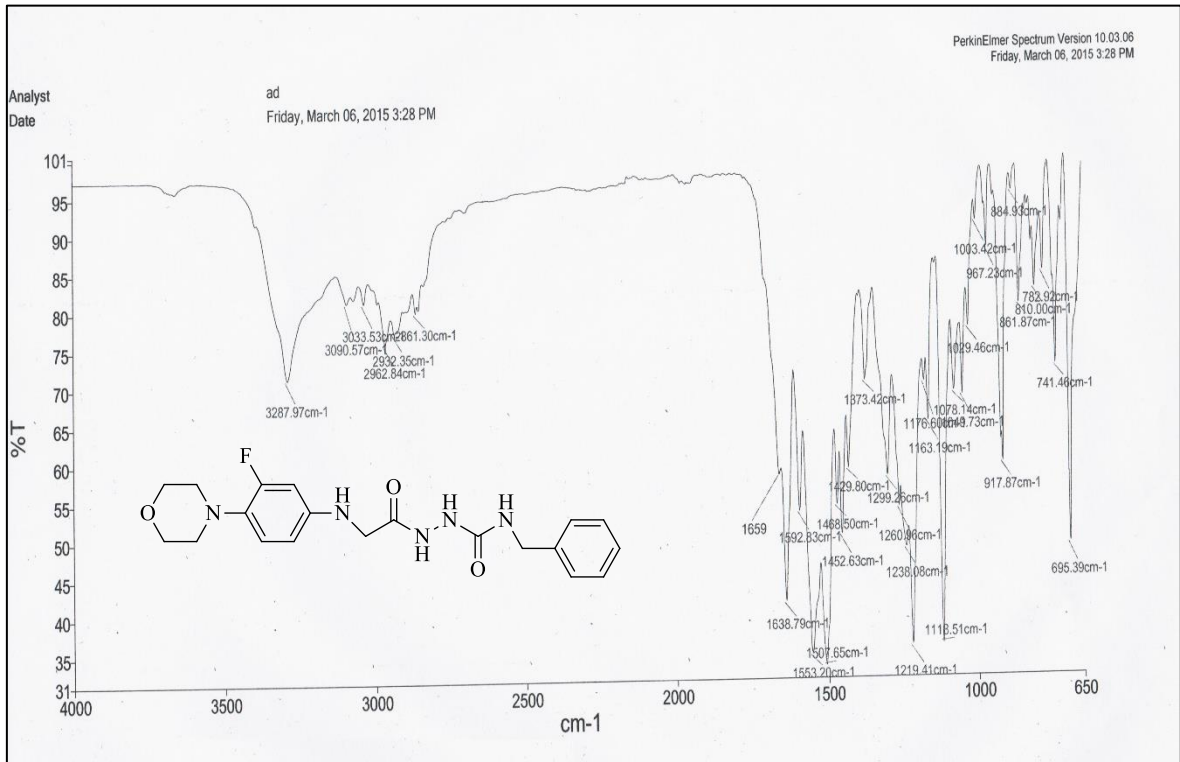
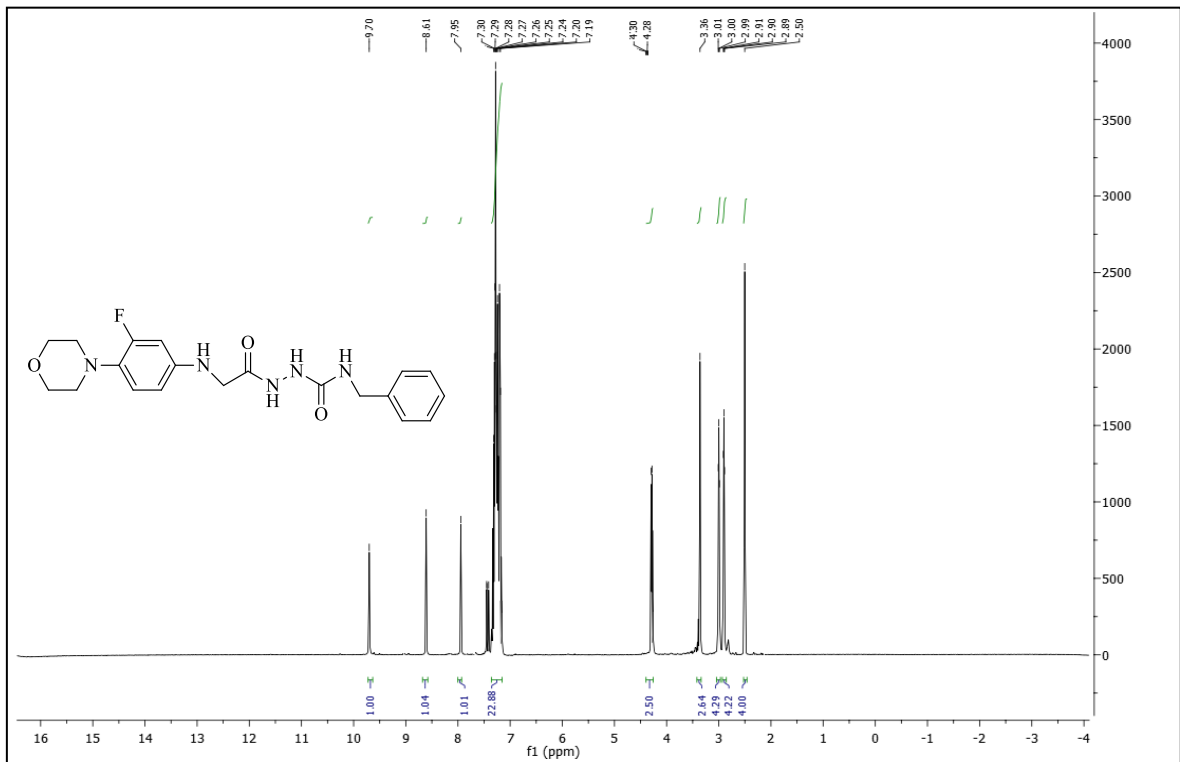
71 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

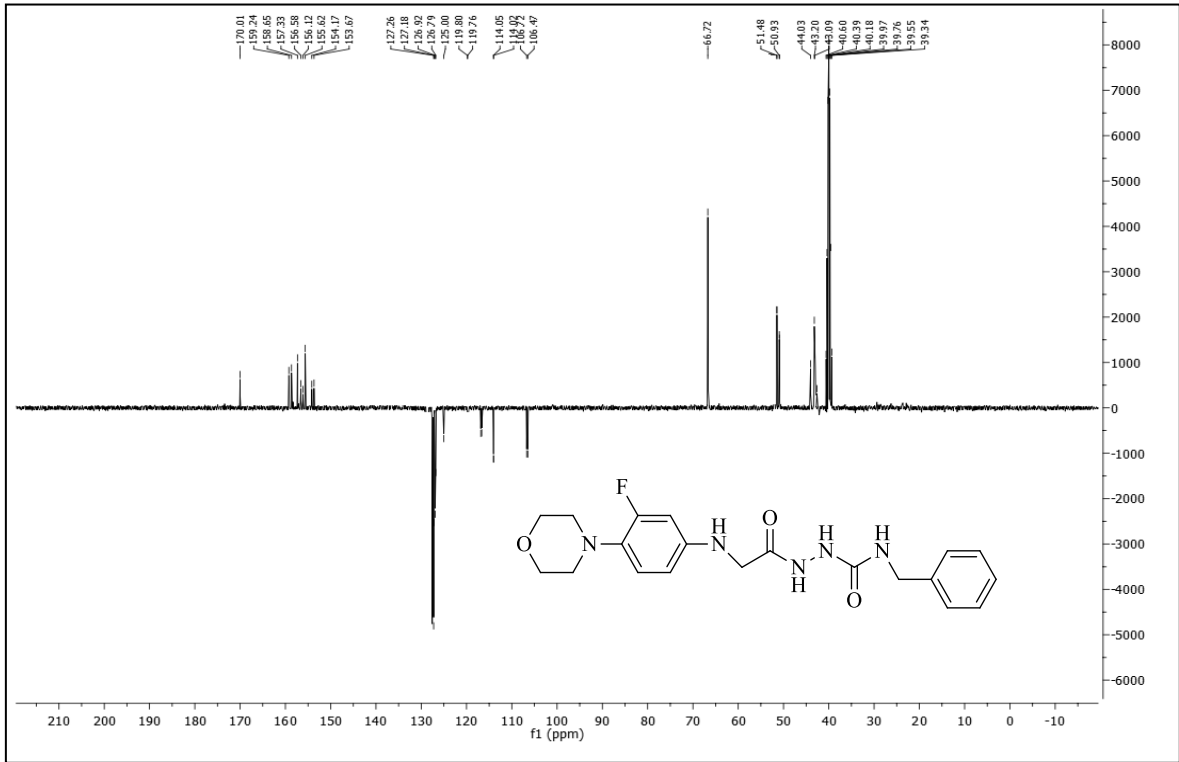
72 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )72 Nolu Bileşiğın <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

73 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )73 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

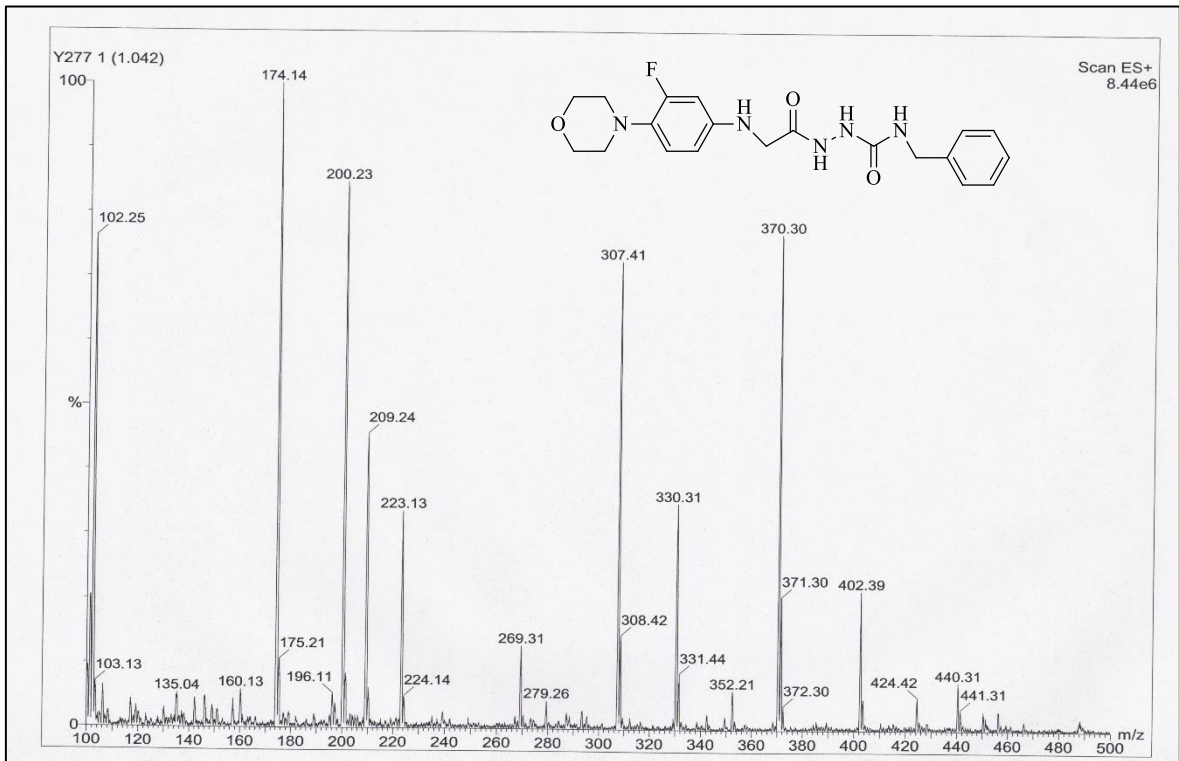


74 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)74 Nolu Bileşiğın <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

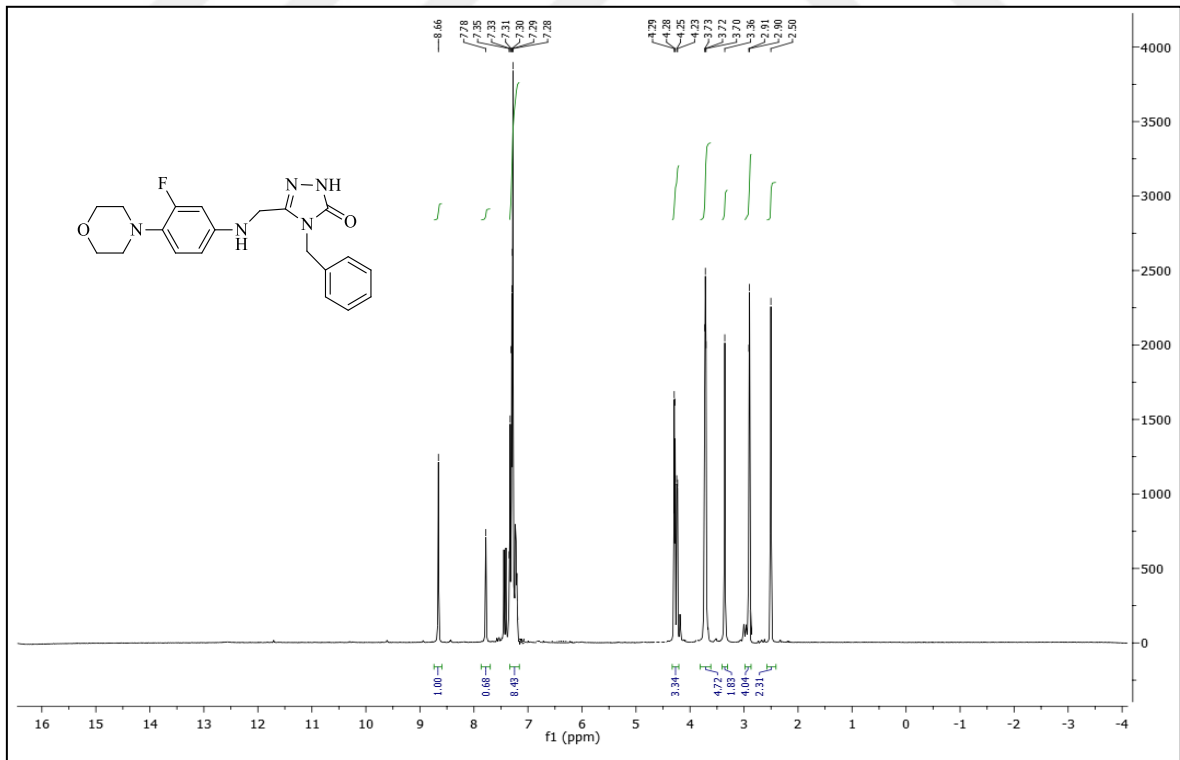
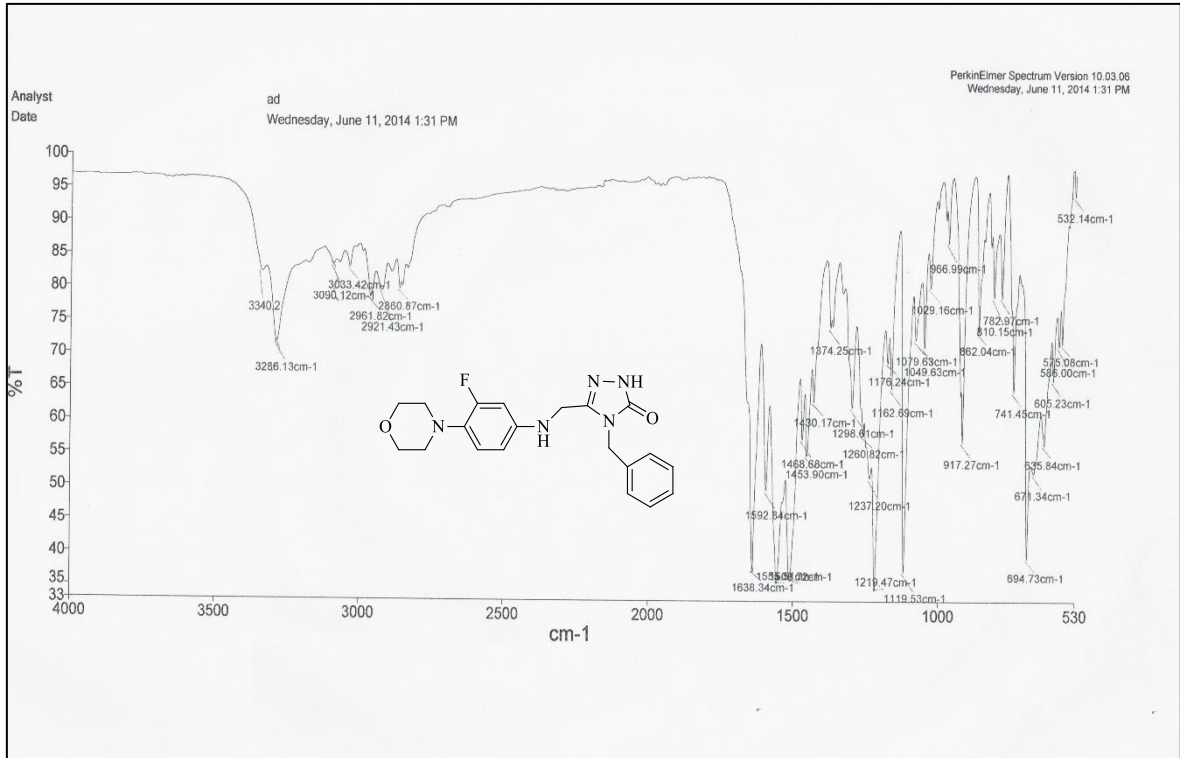
104 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )104 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

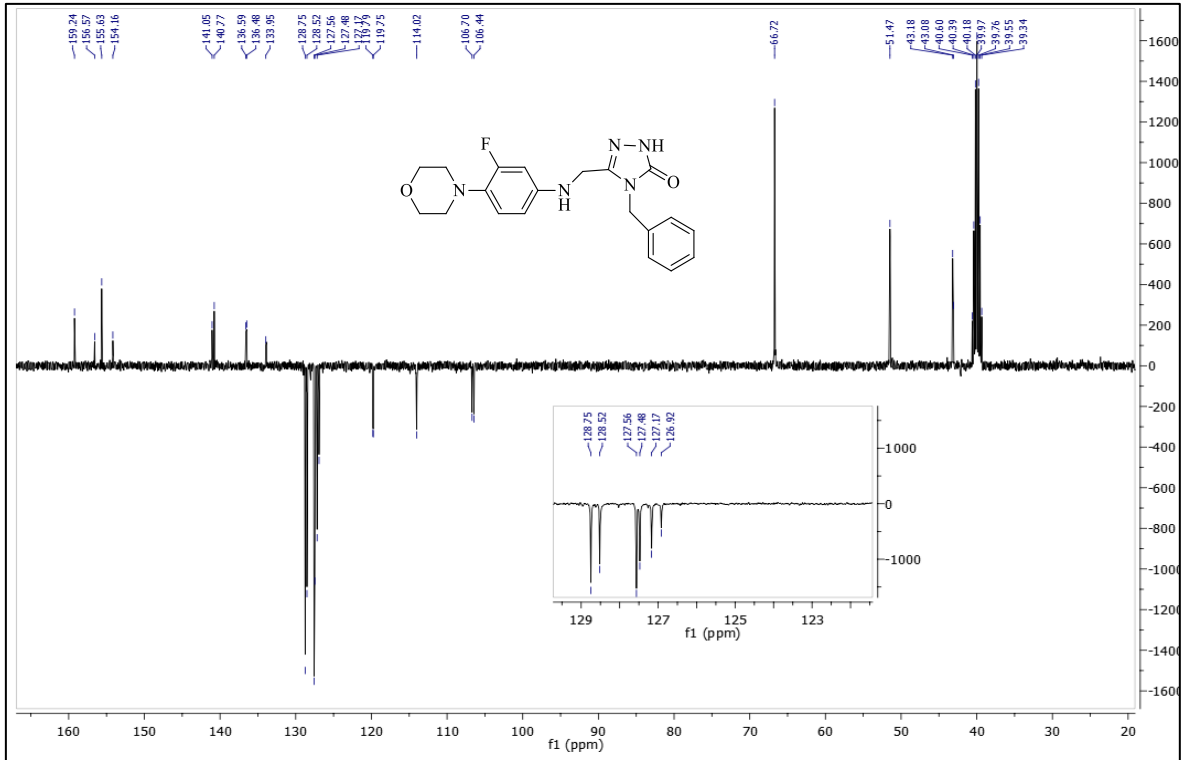


104 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

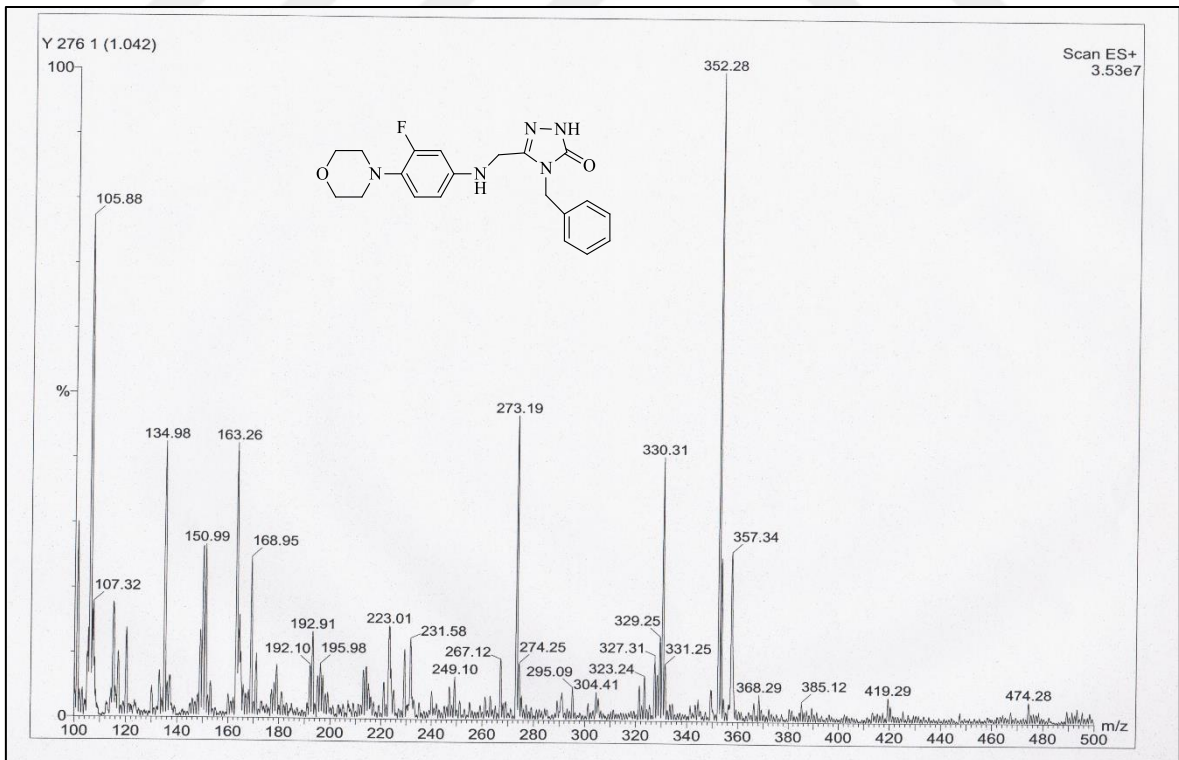


104 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

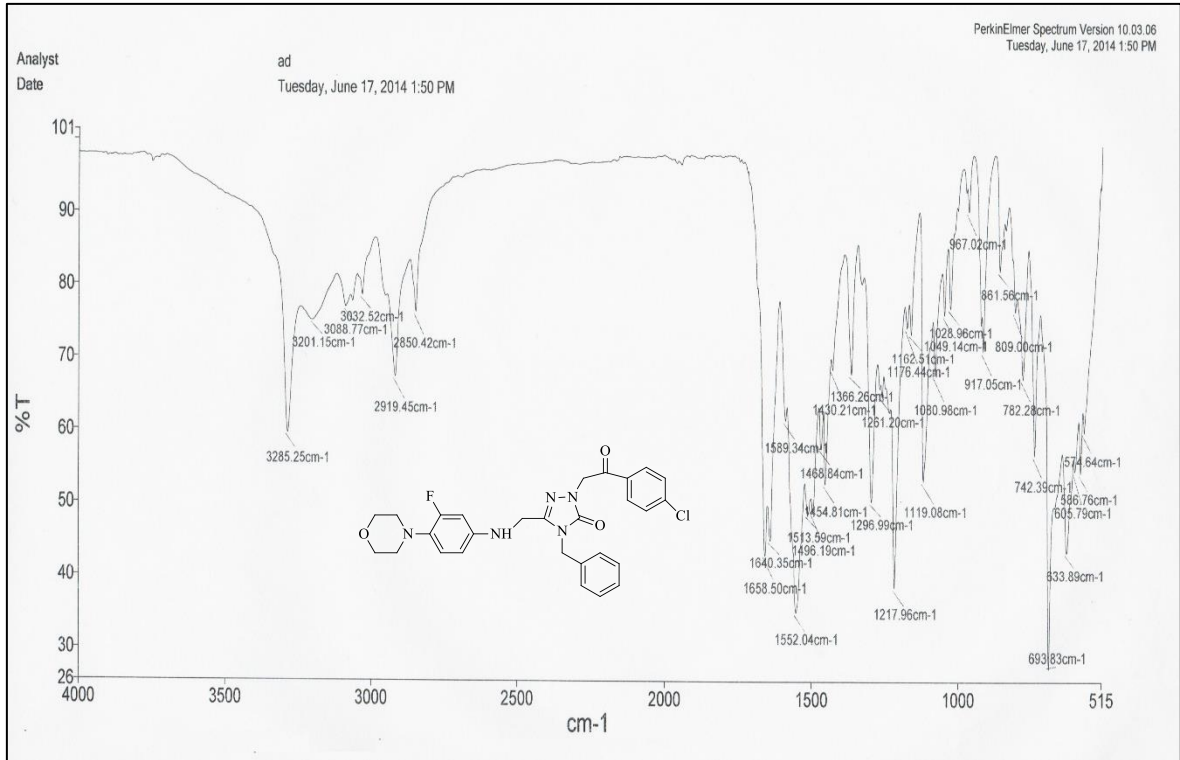
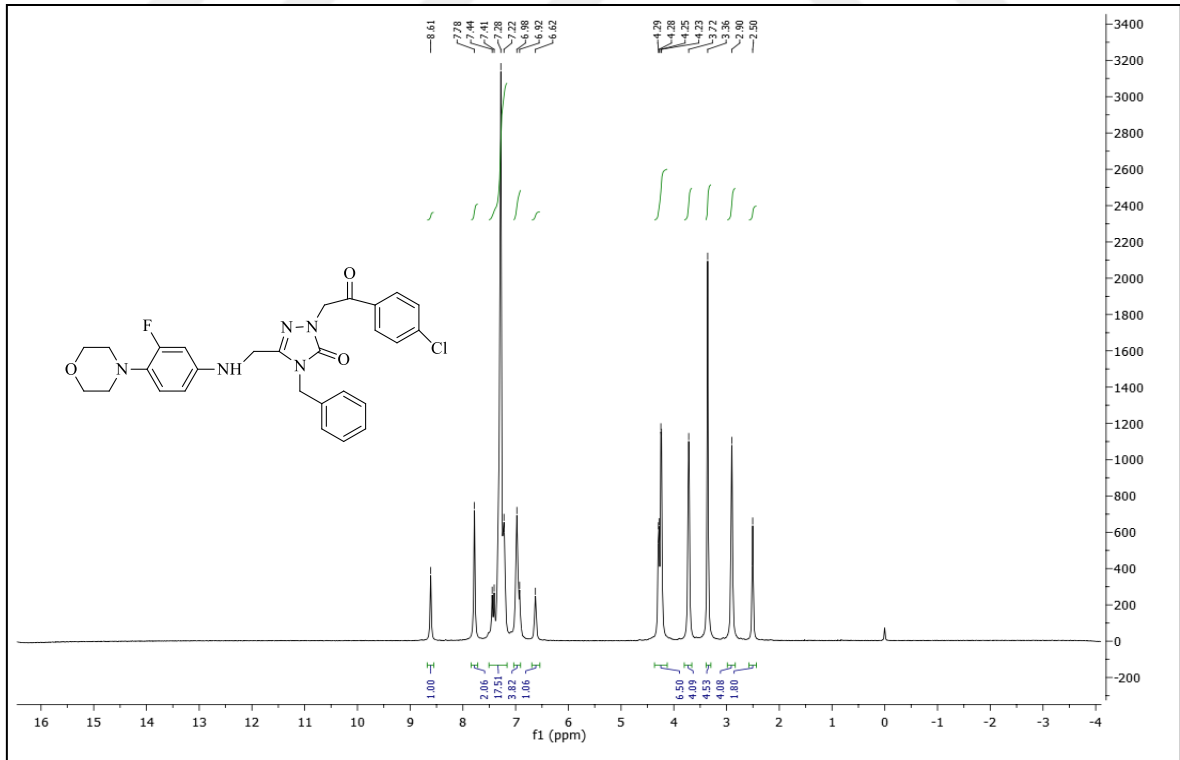


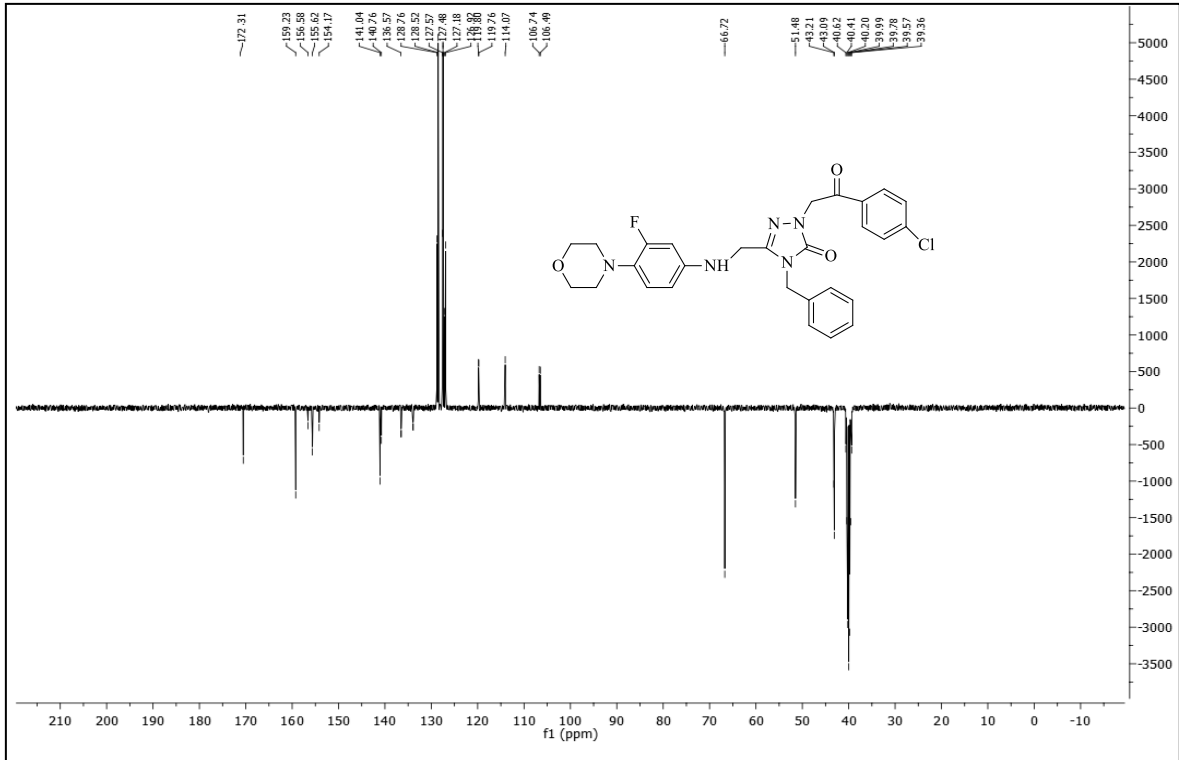


105 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)

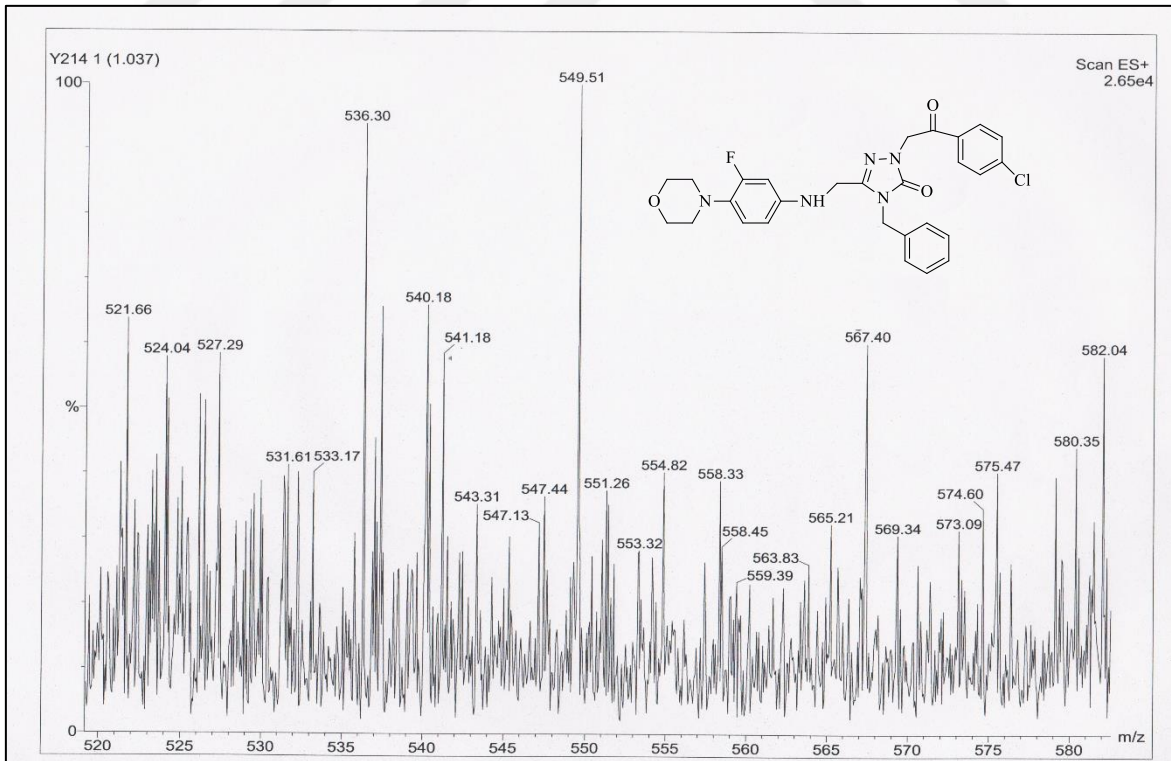


105 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

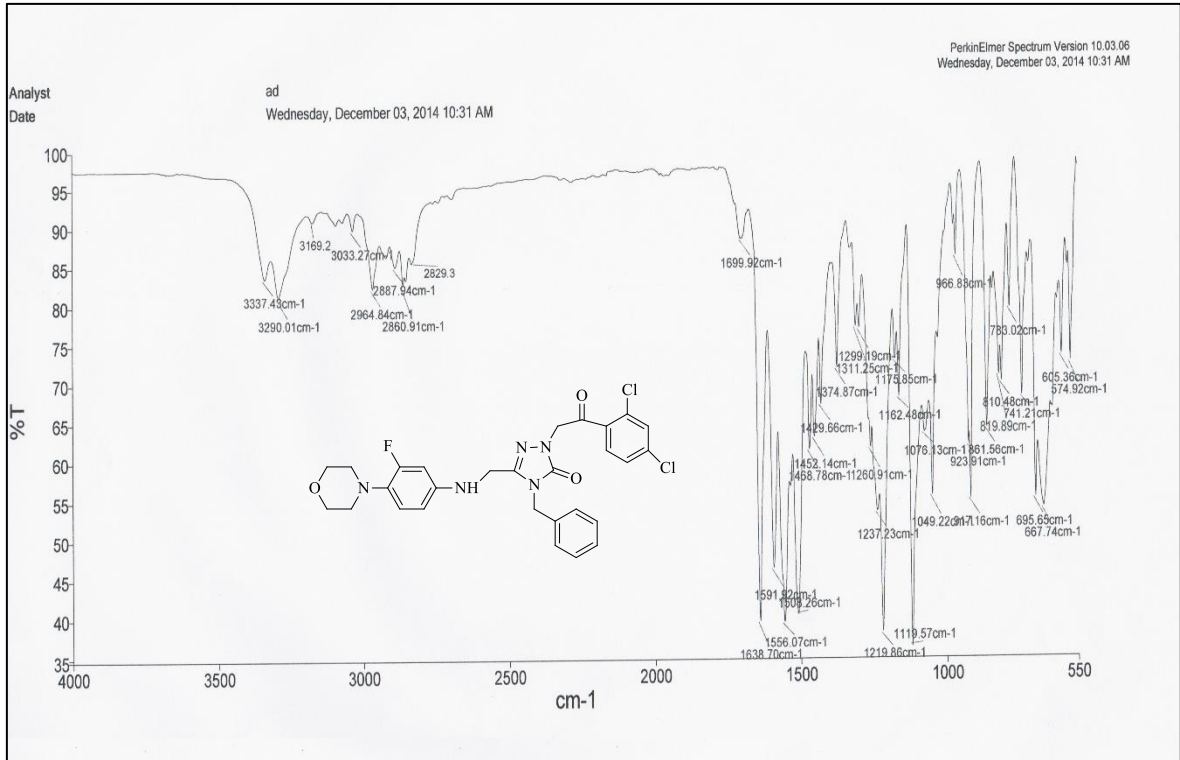
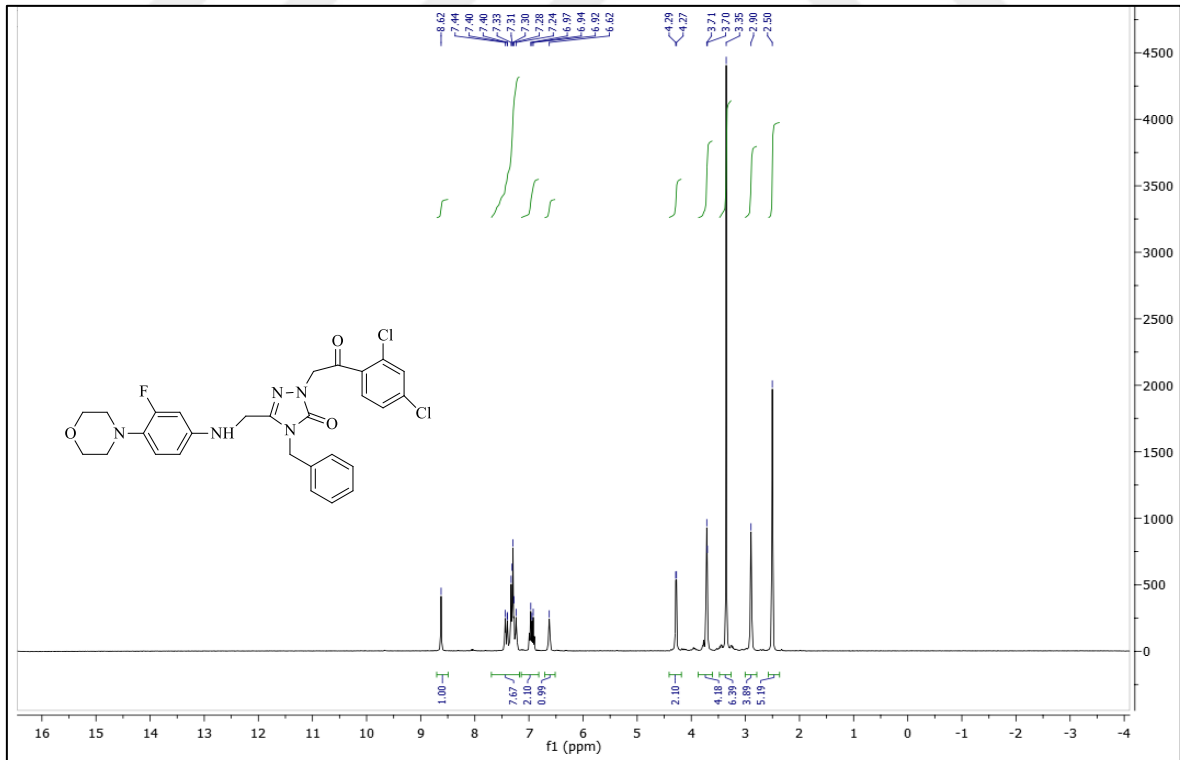
106 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )106 Nolu Bileşiğın <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



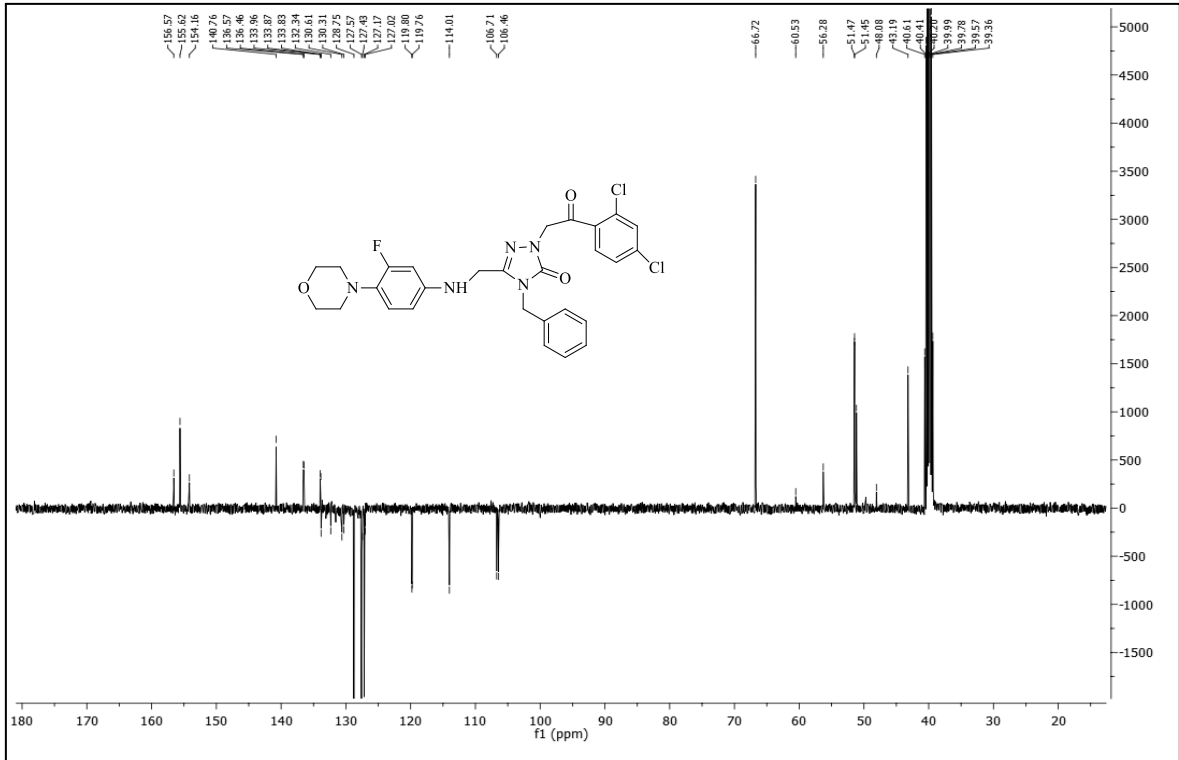
106 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



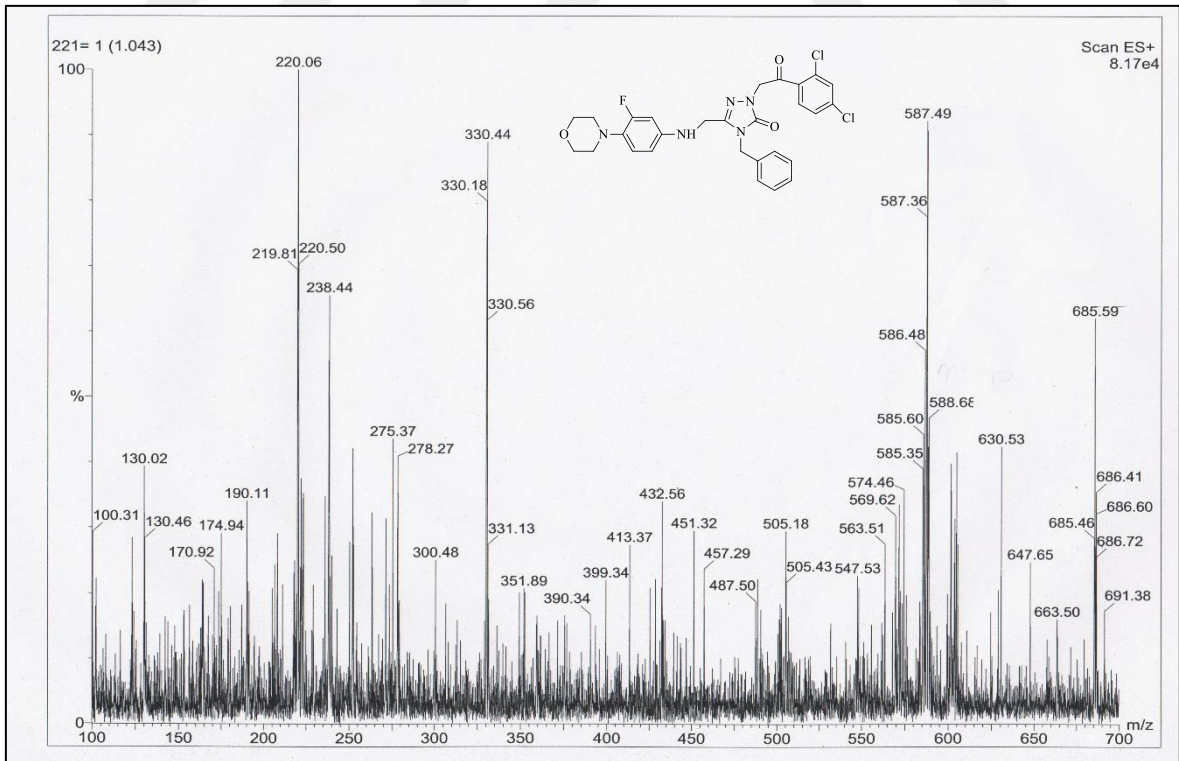
106 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

107 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)107 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

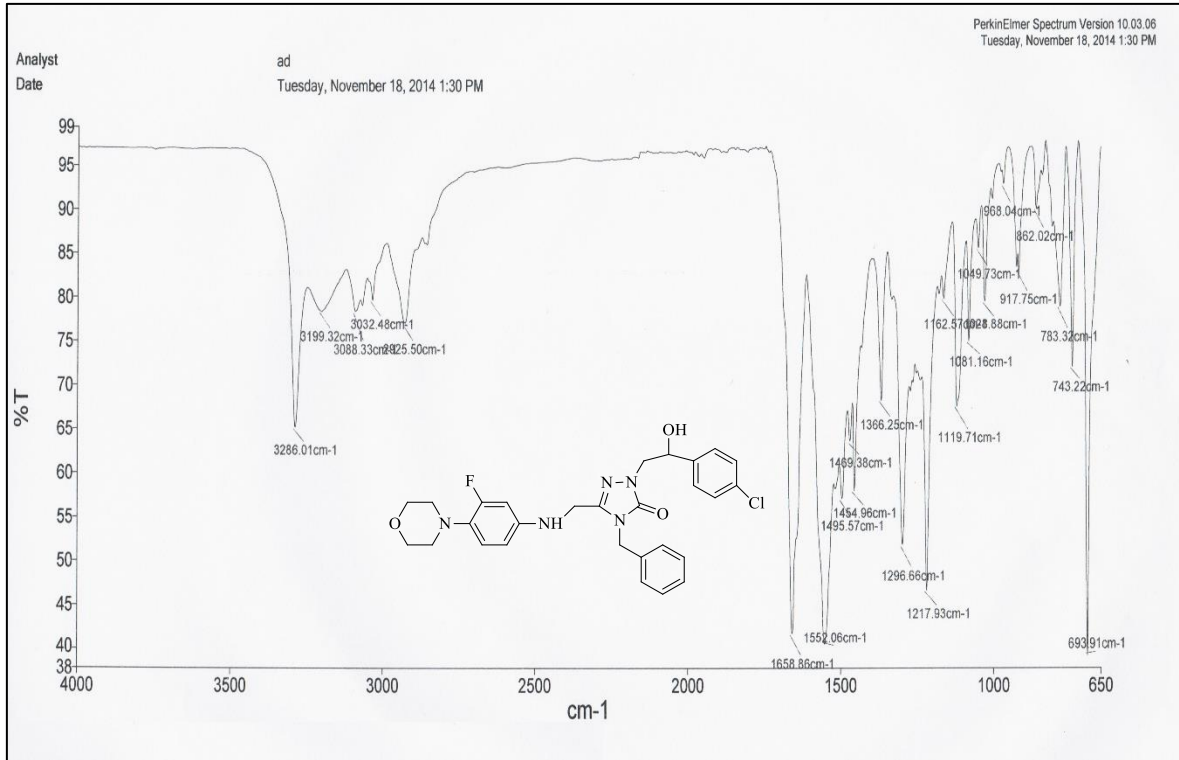
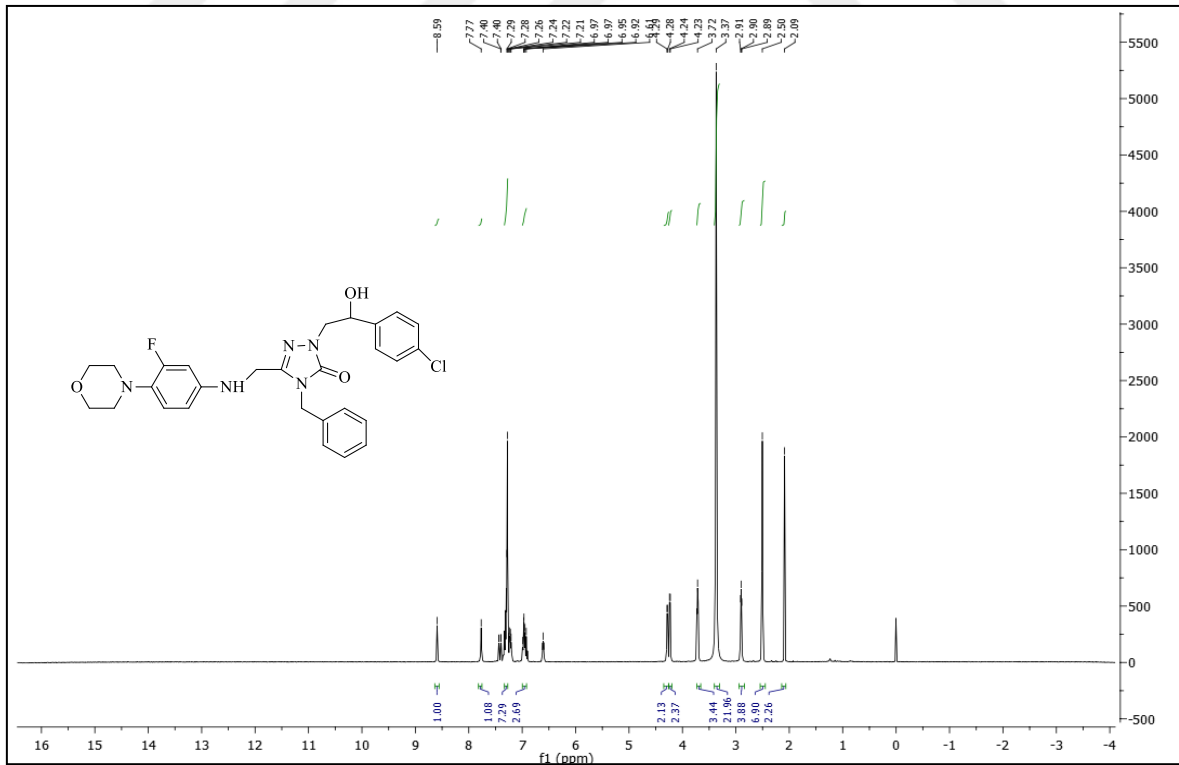


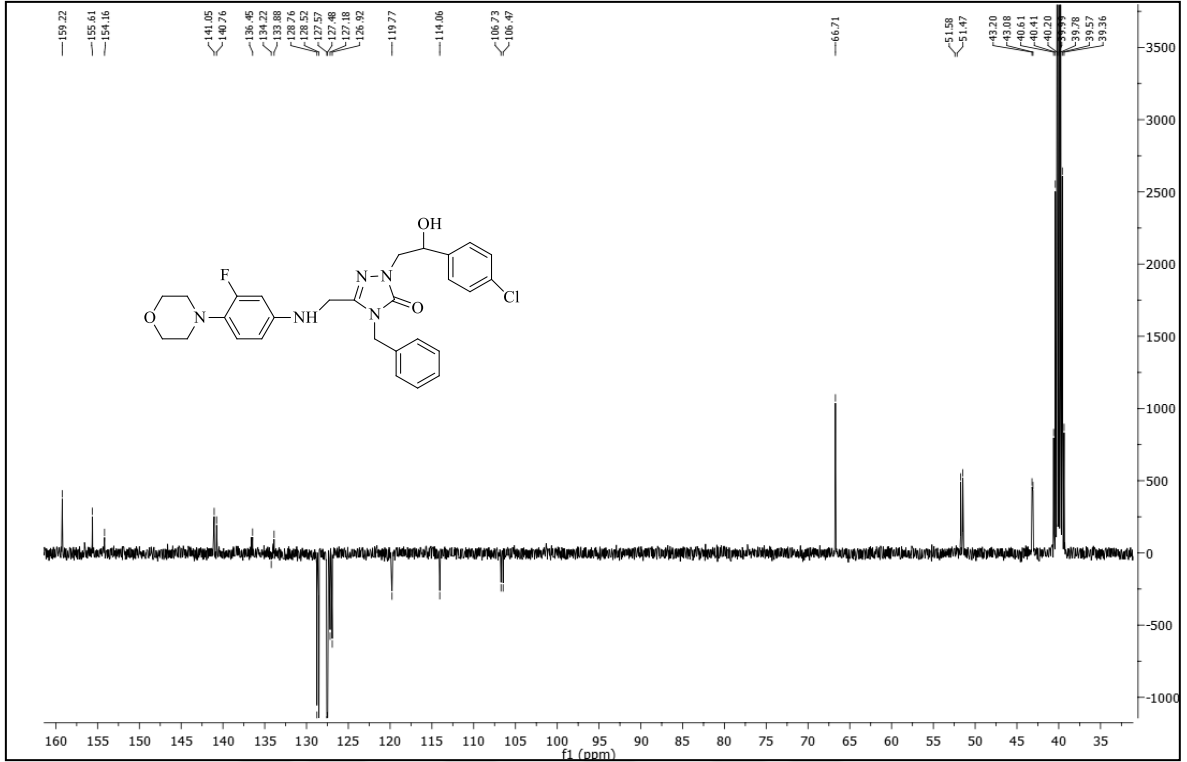


107 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

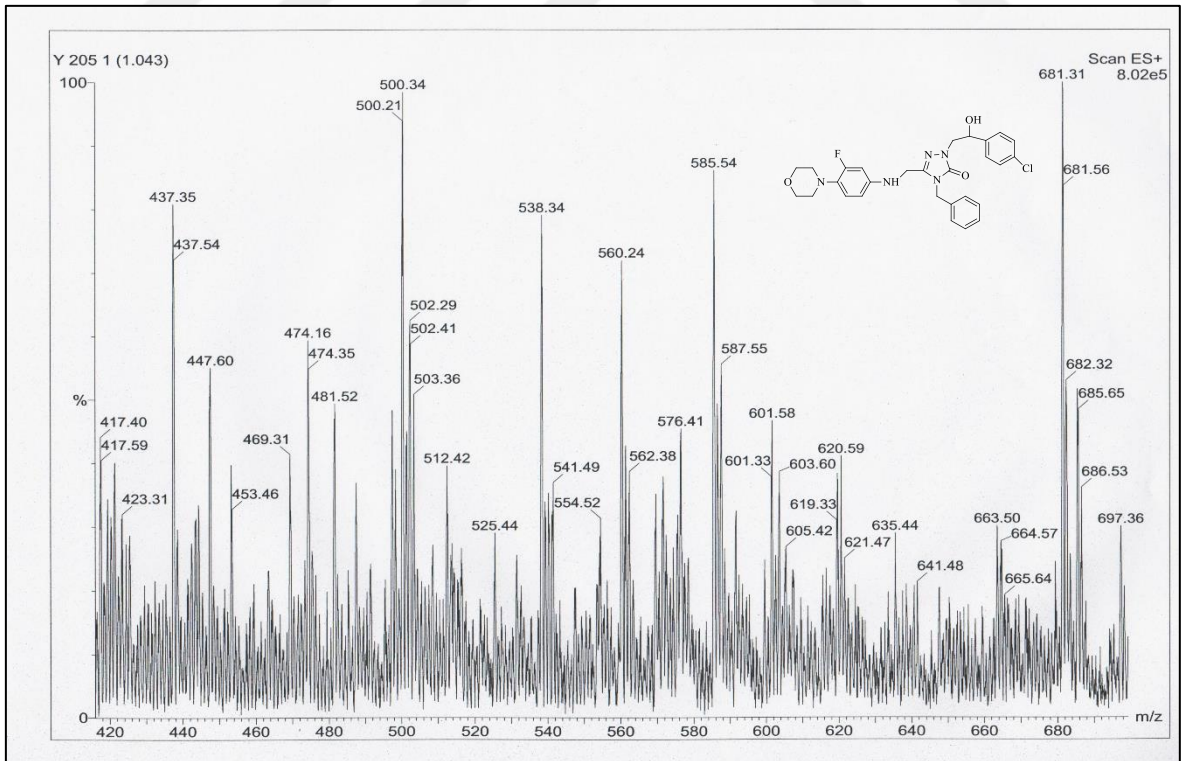


107 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

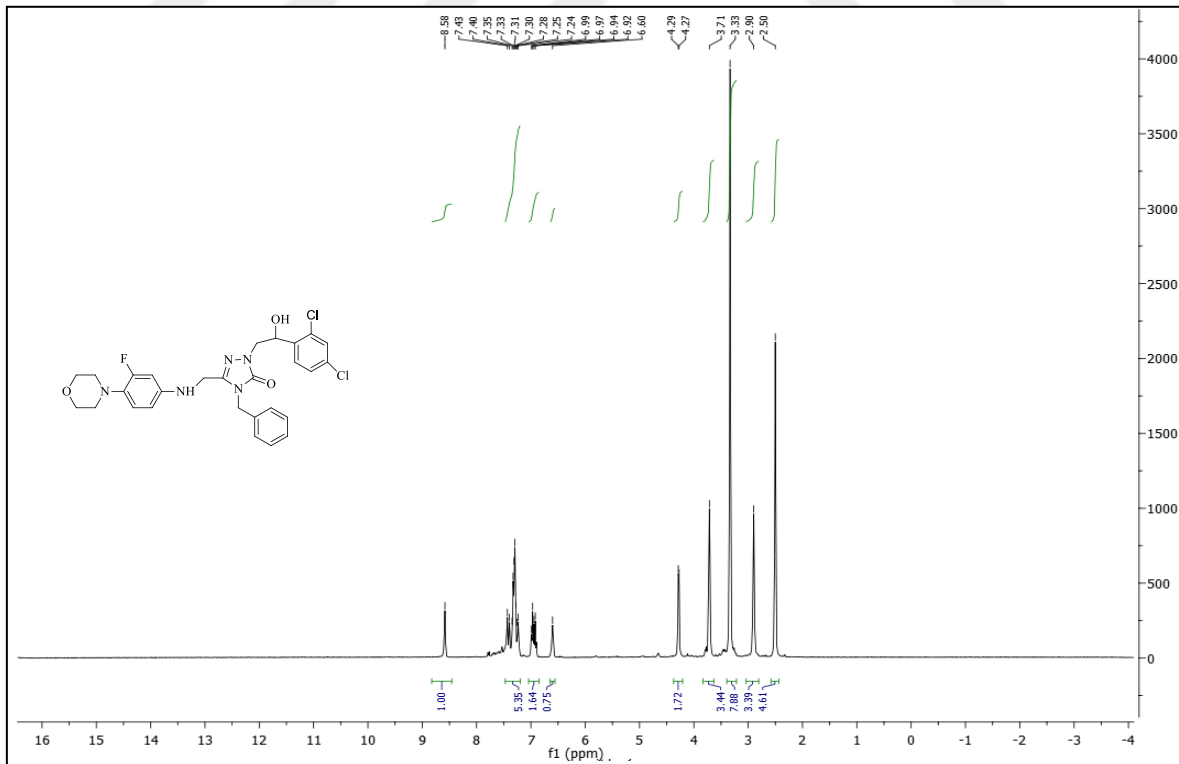
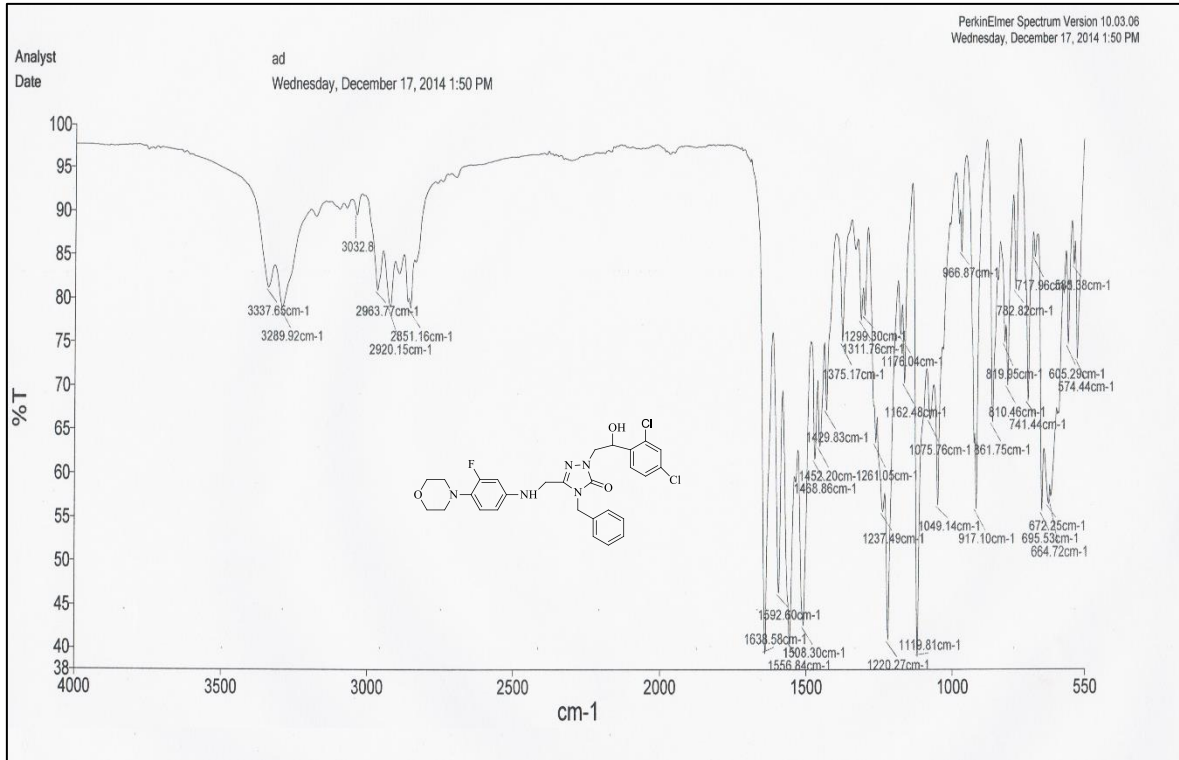
108 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )108 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spekturumu (400 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)

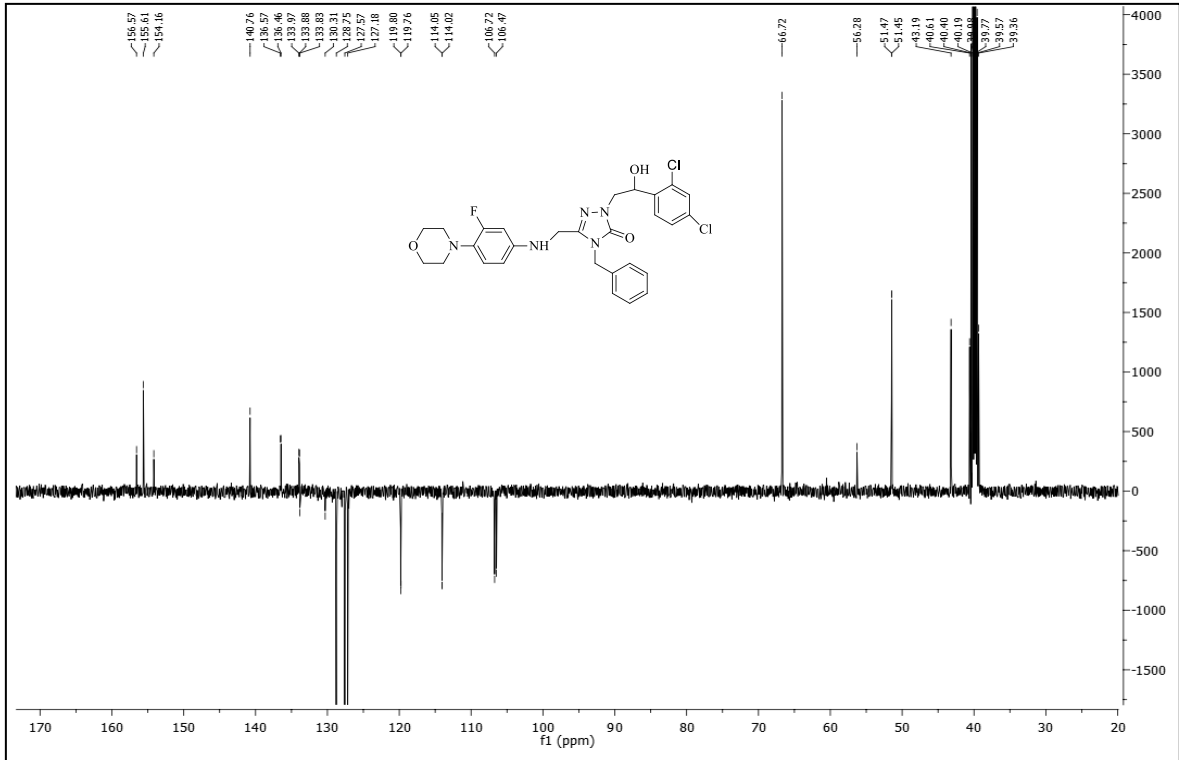


108 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

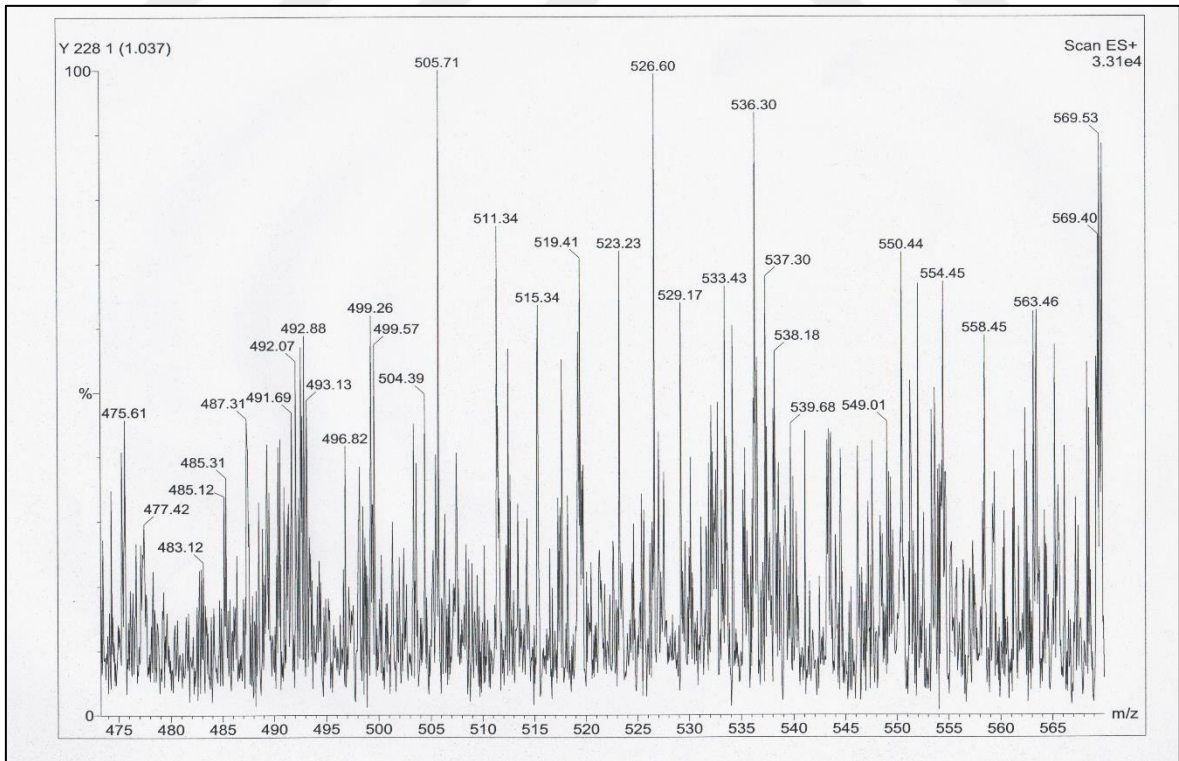


108 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

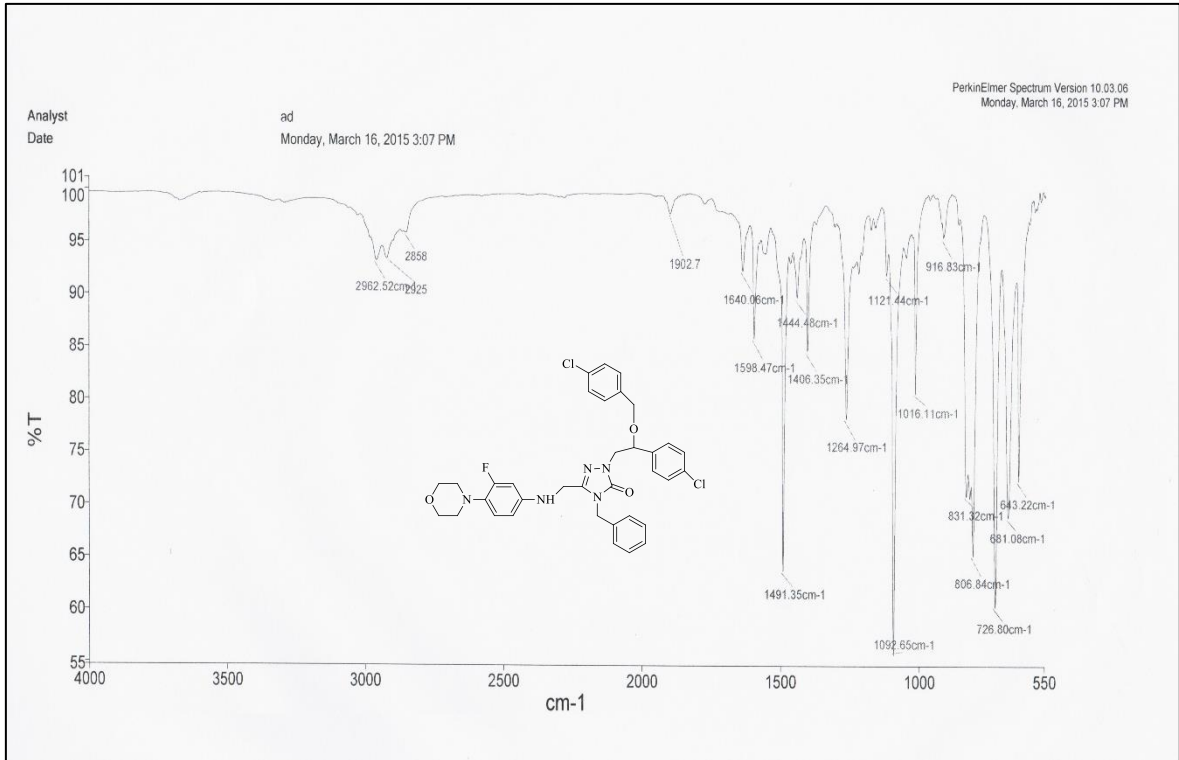
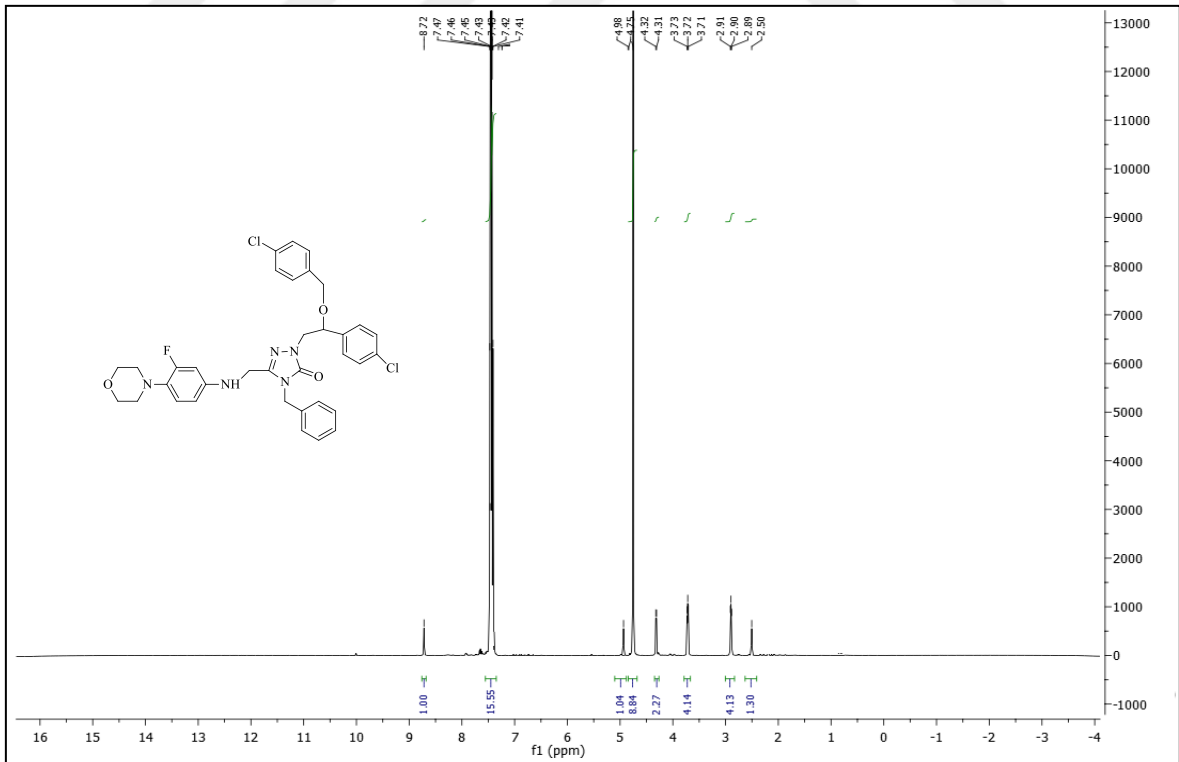


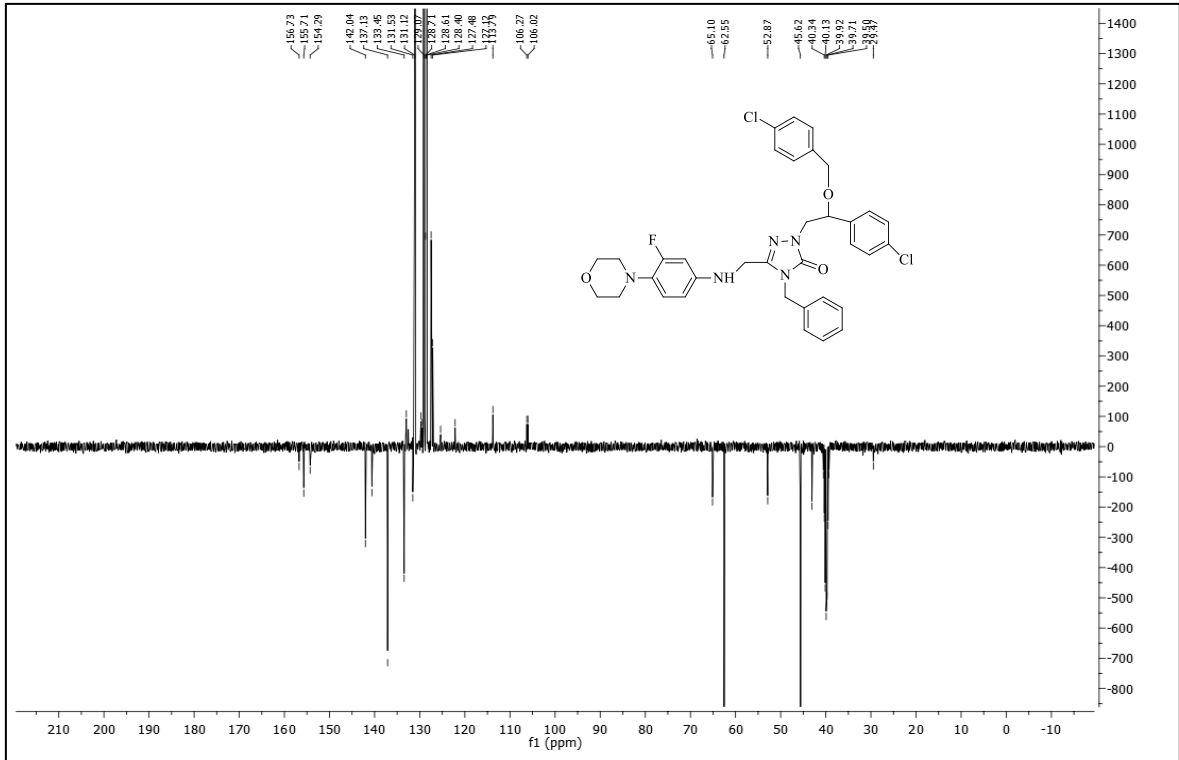


109 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

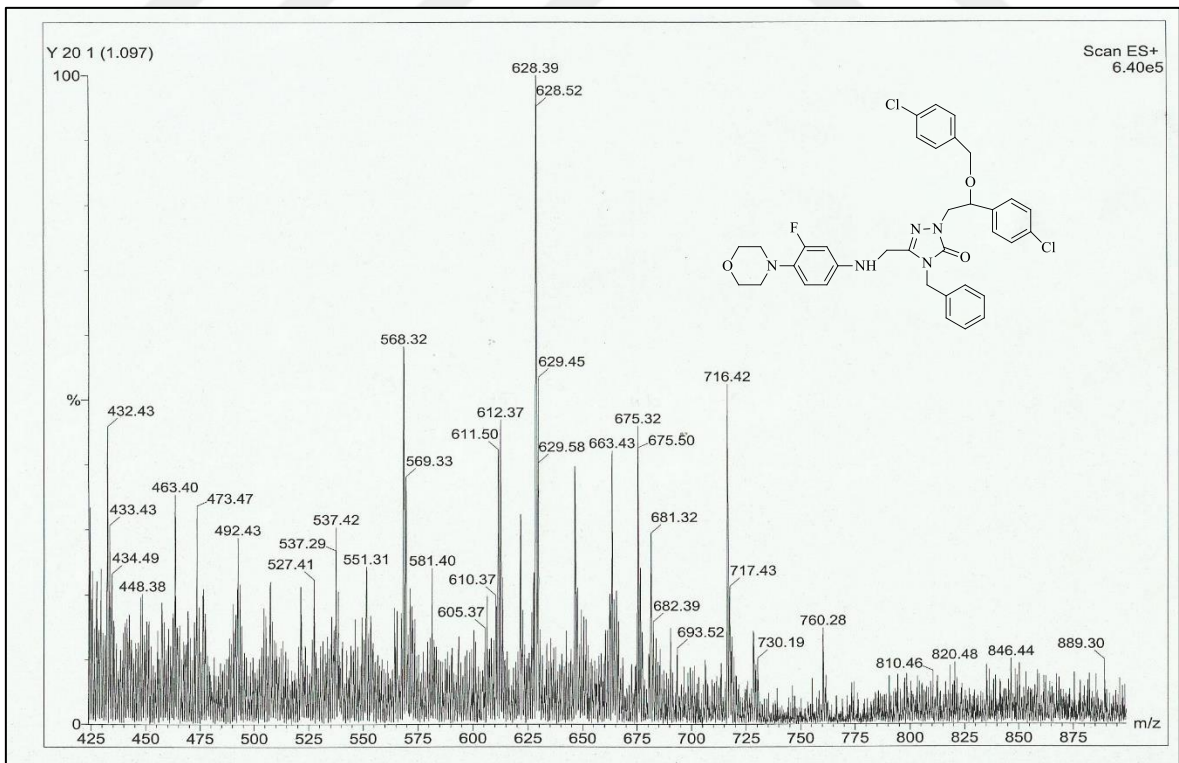


109 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

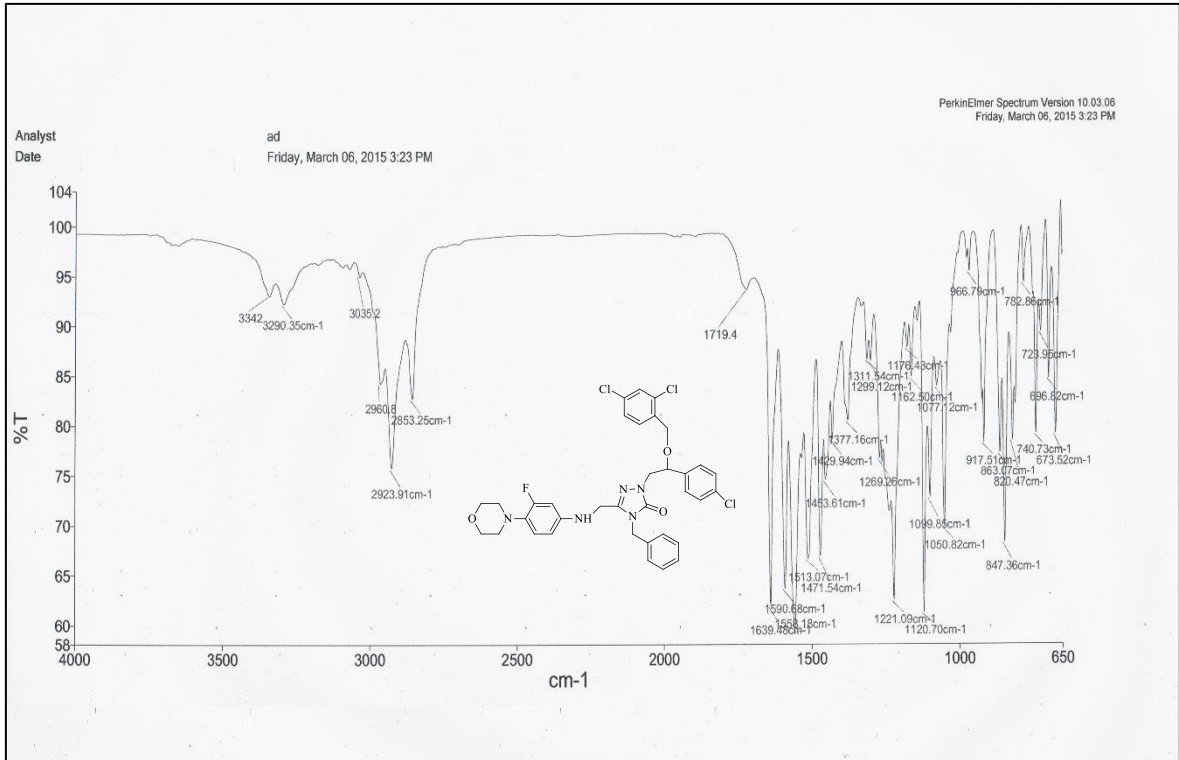
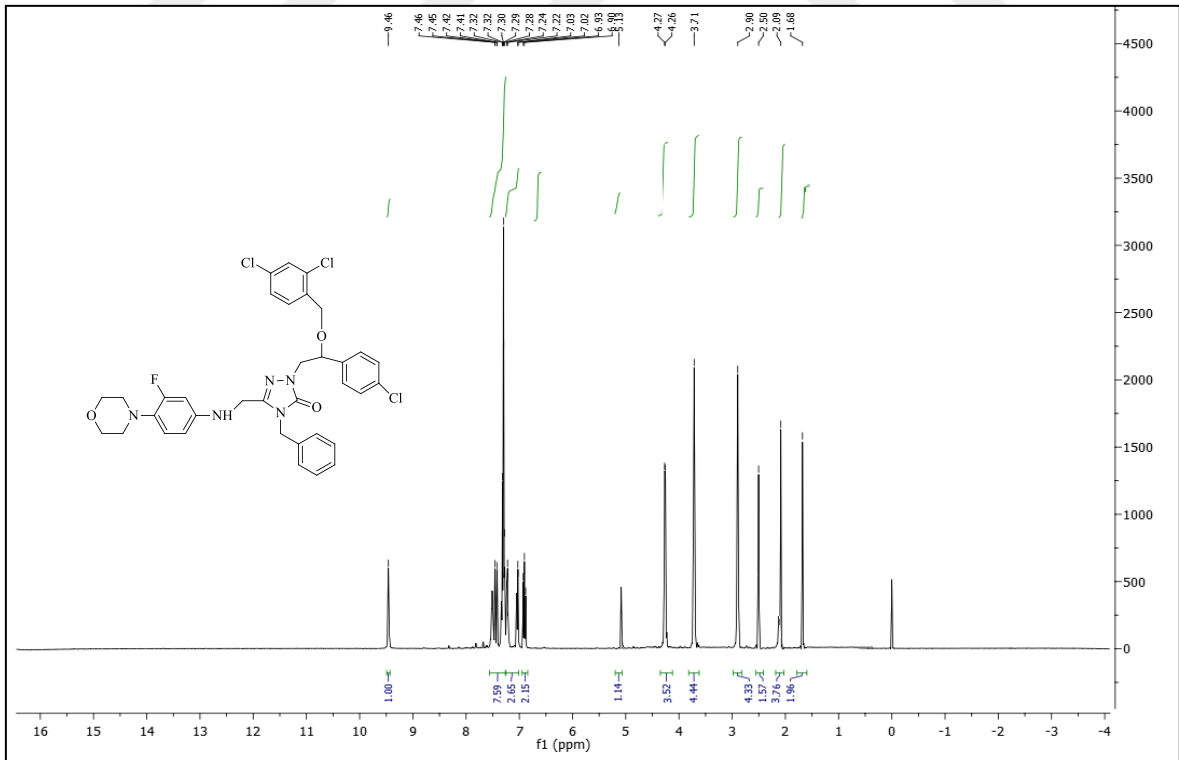
110 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)110 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)



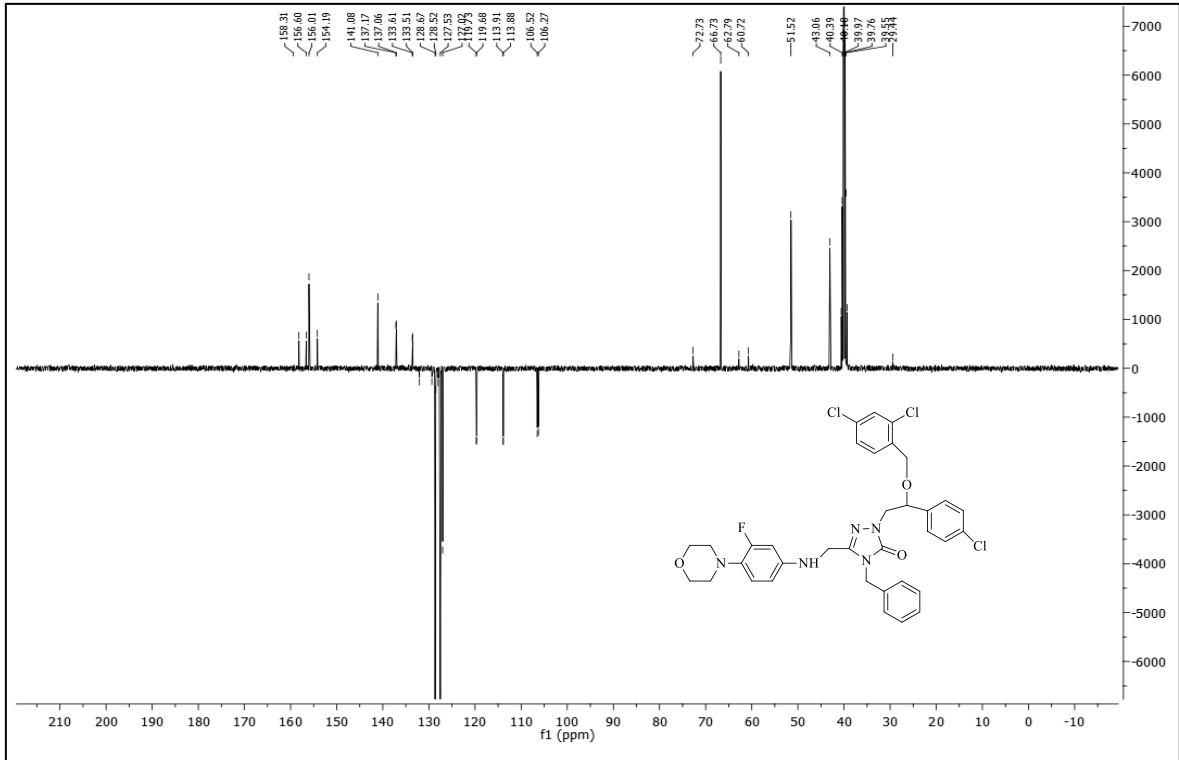
110 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



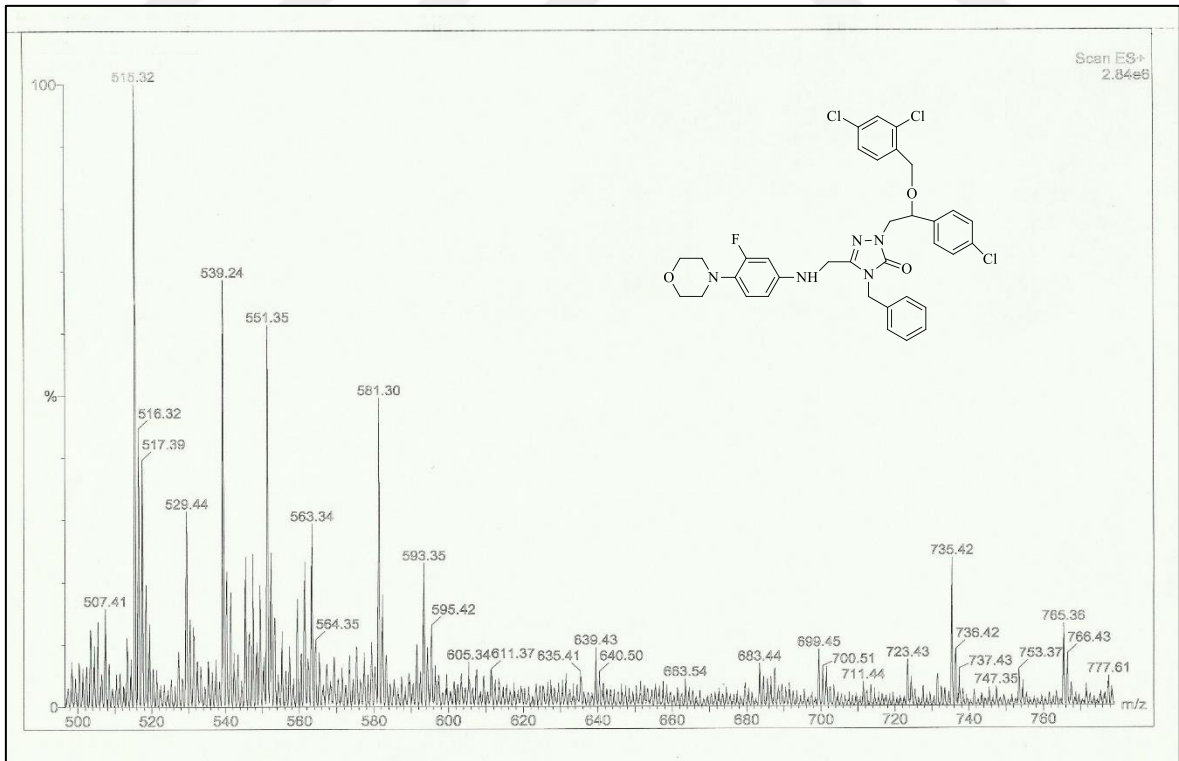
110 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

111 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)111 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

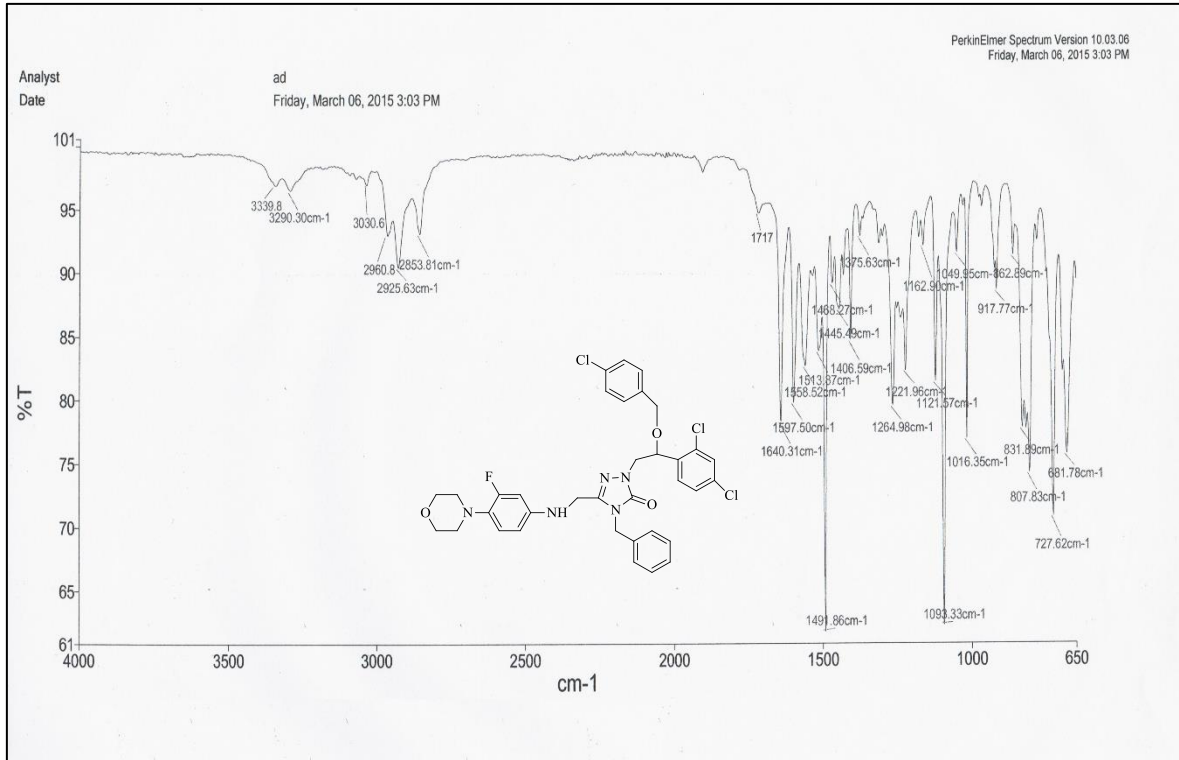
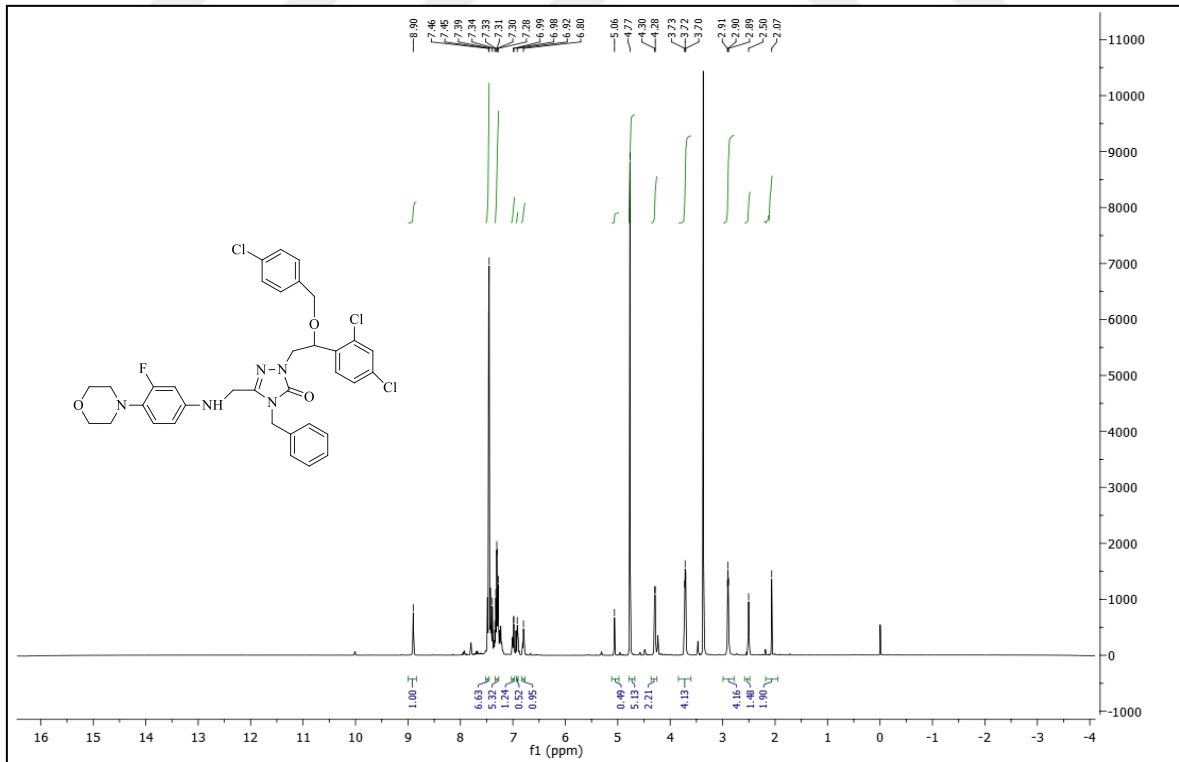


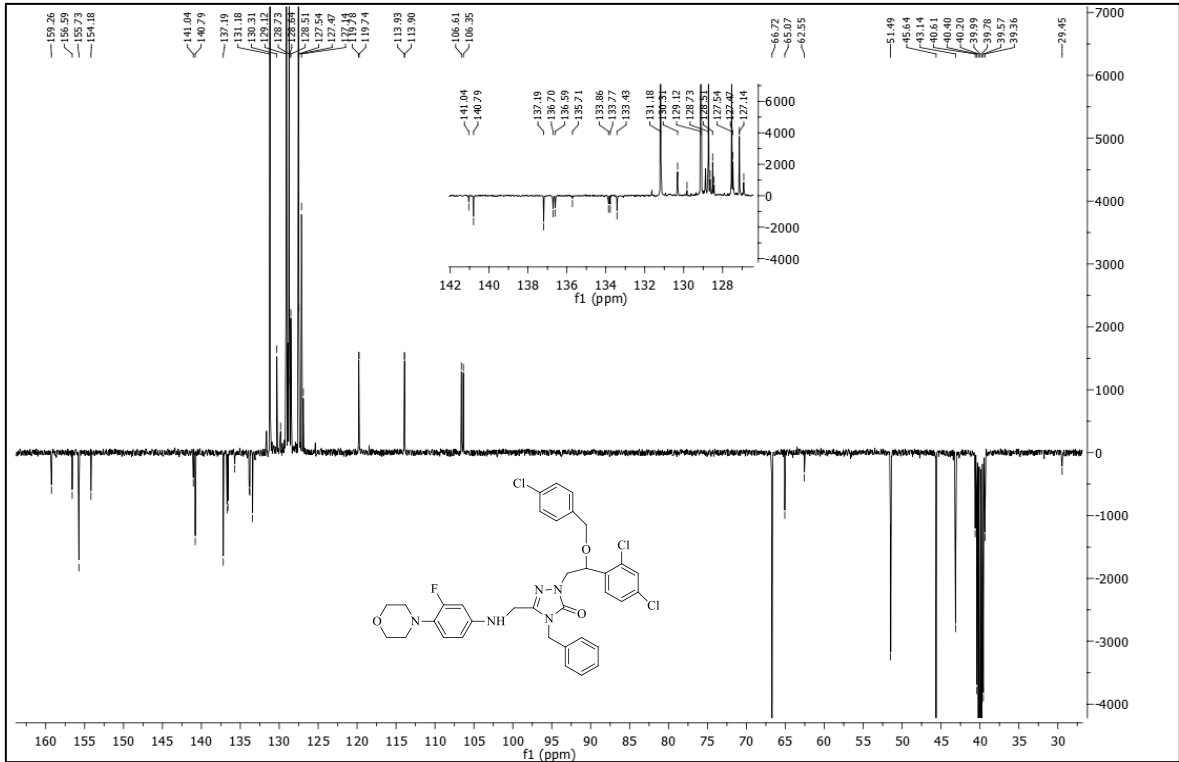


111 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

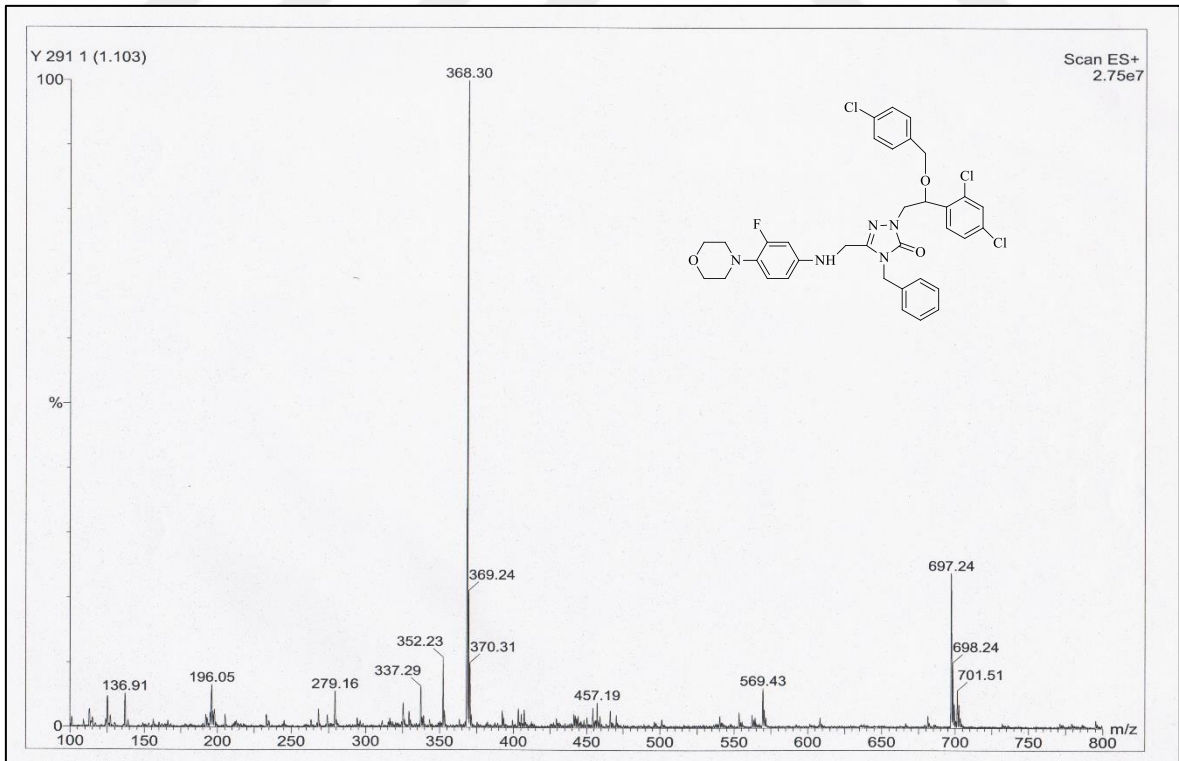


111 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

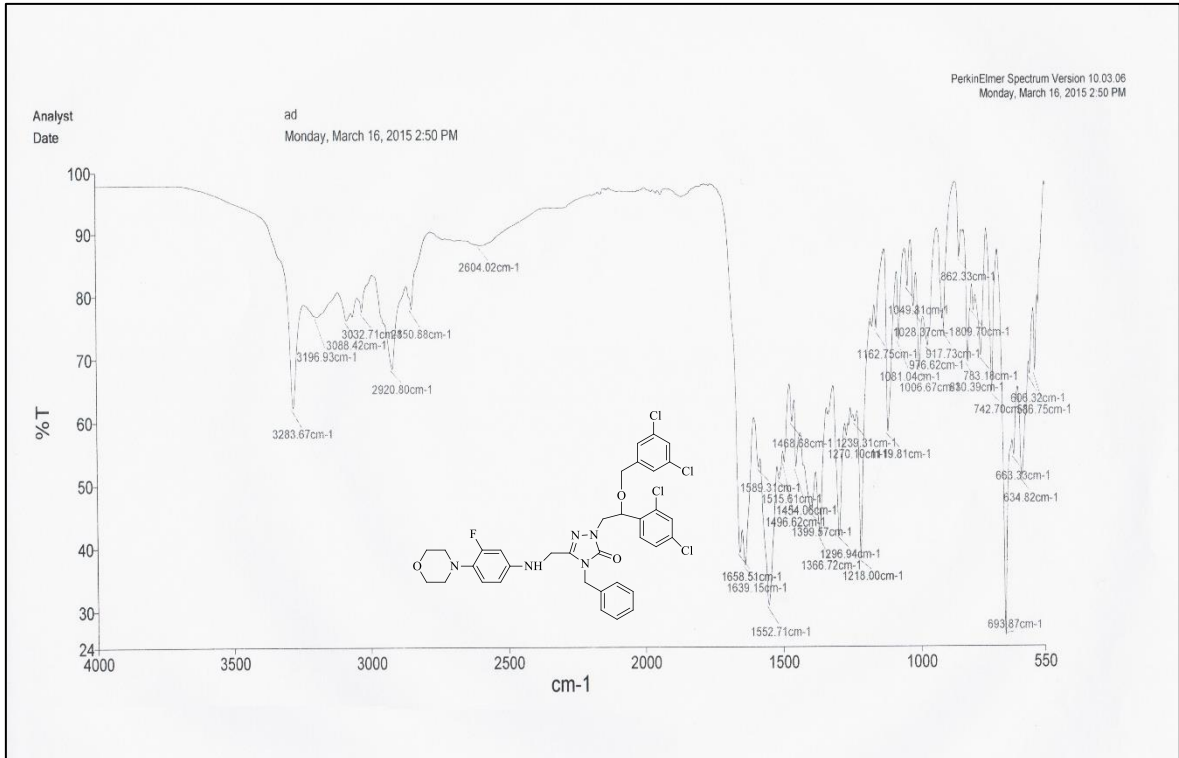
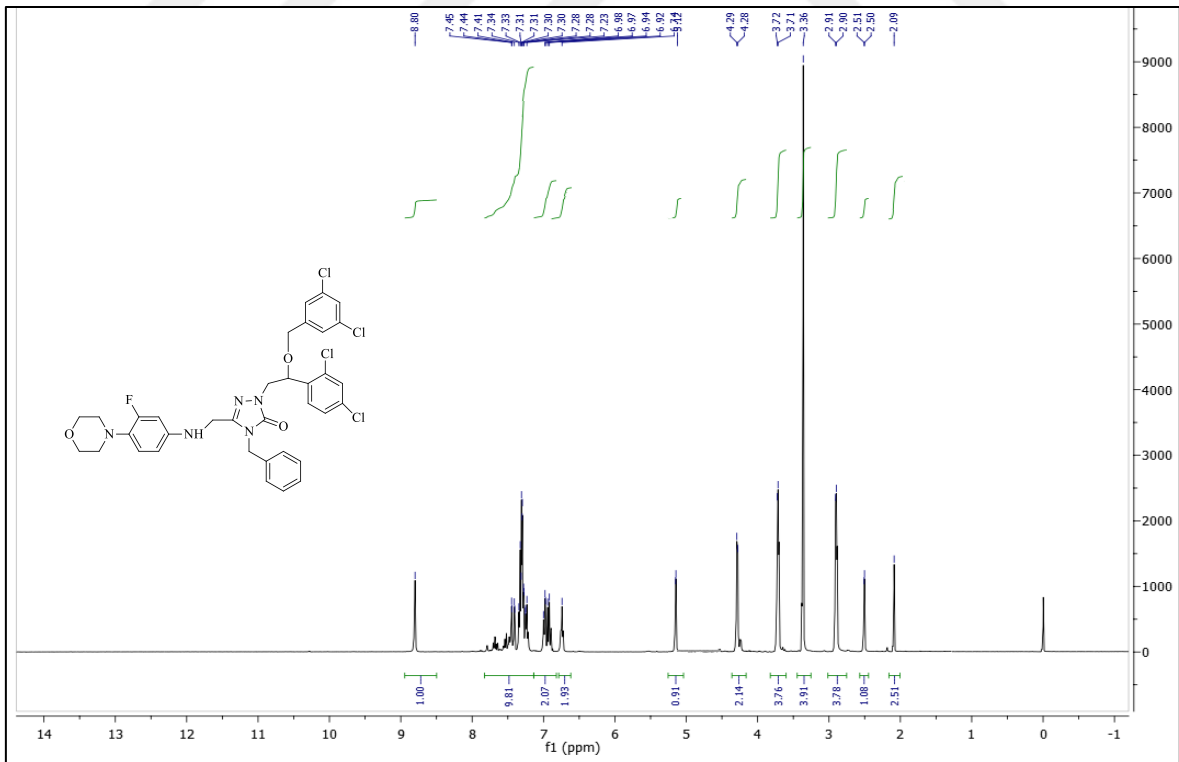
112 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )112 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

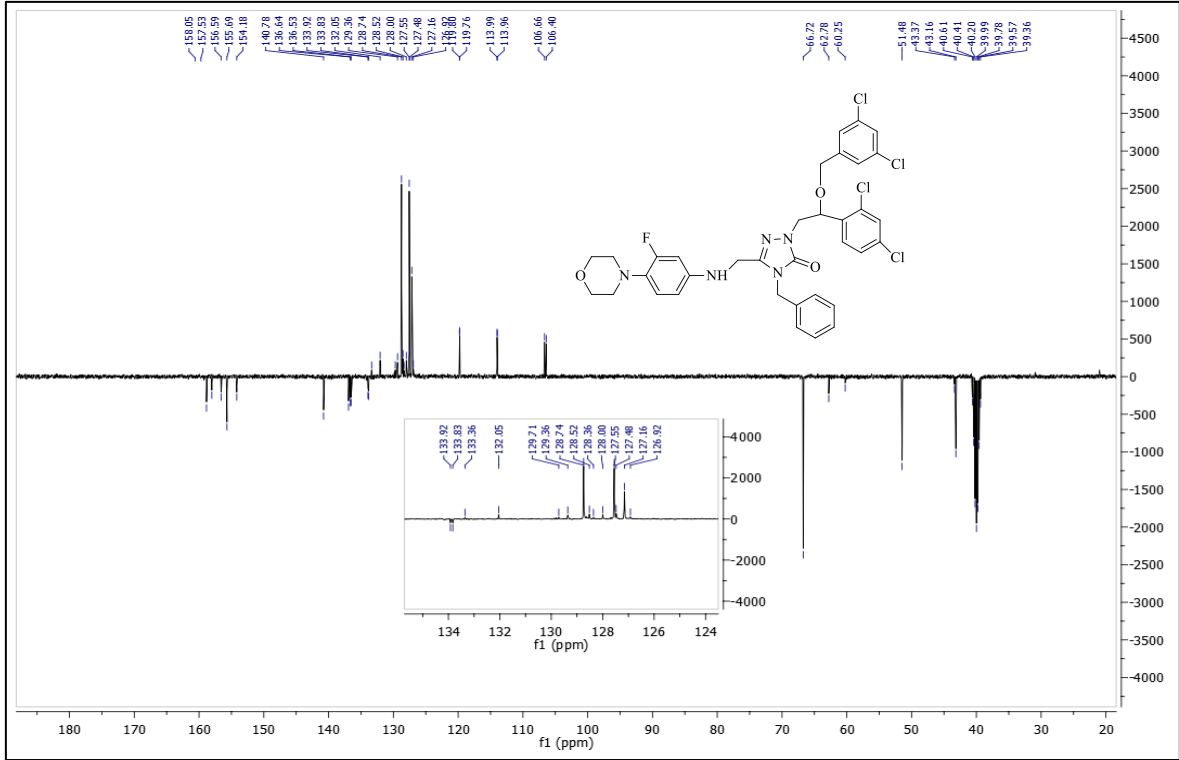


112 Nolu Bileşğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

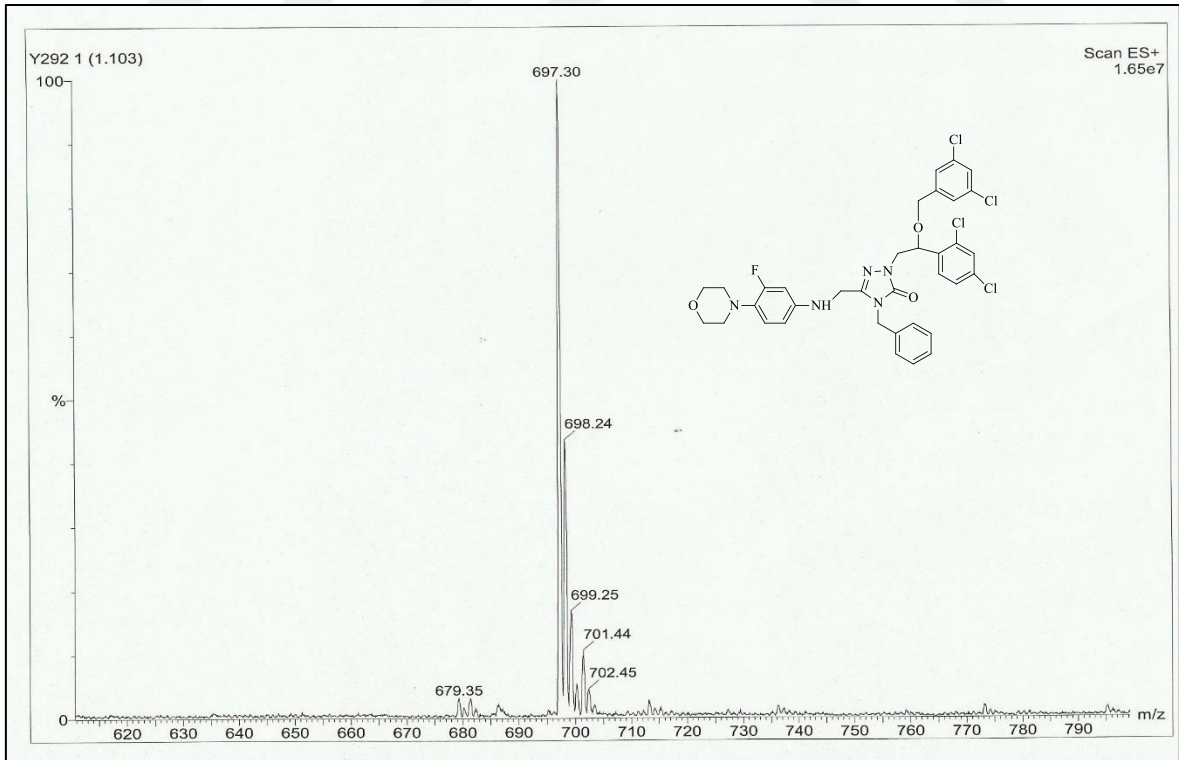


112 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

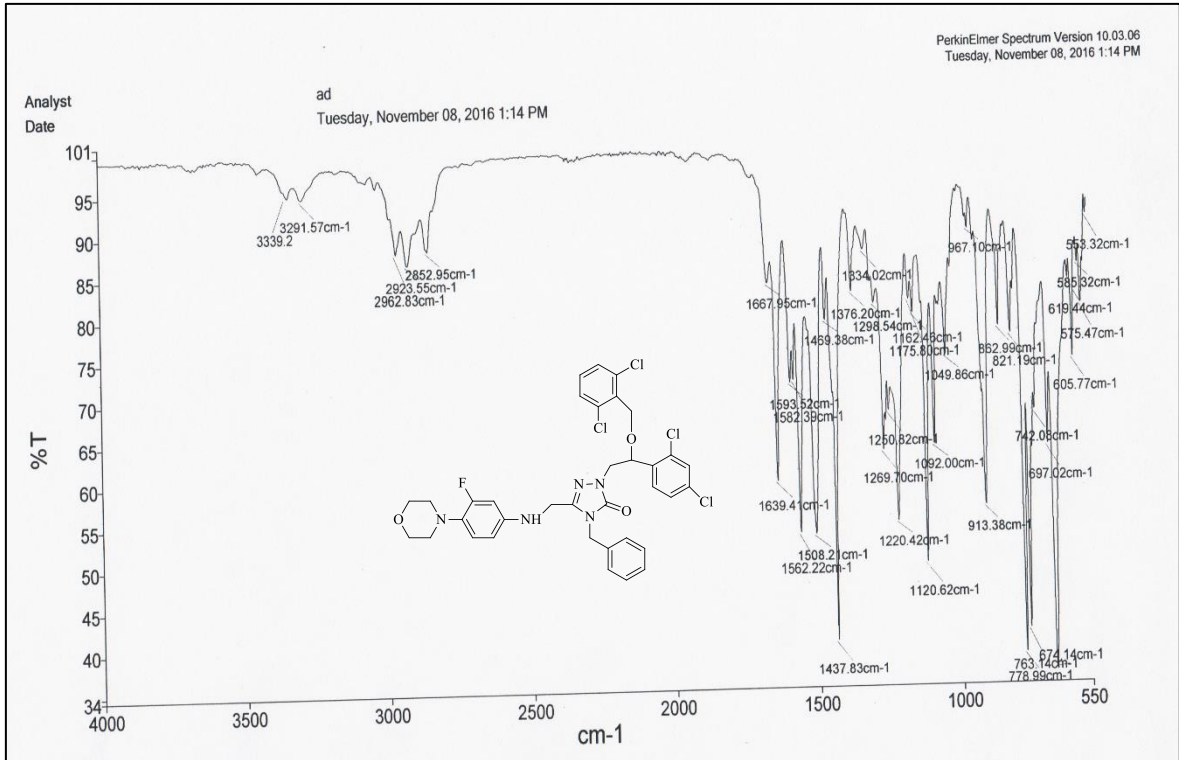
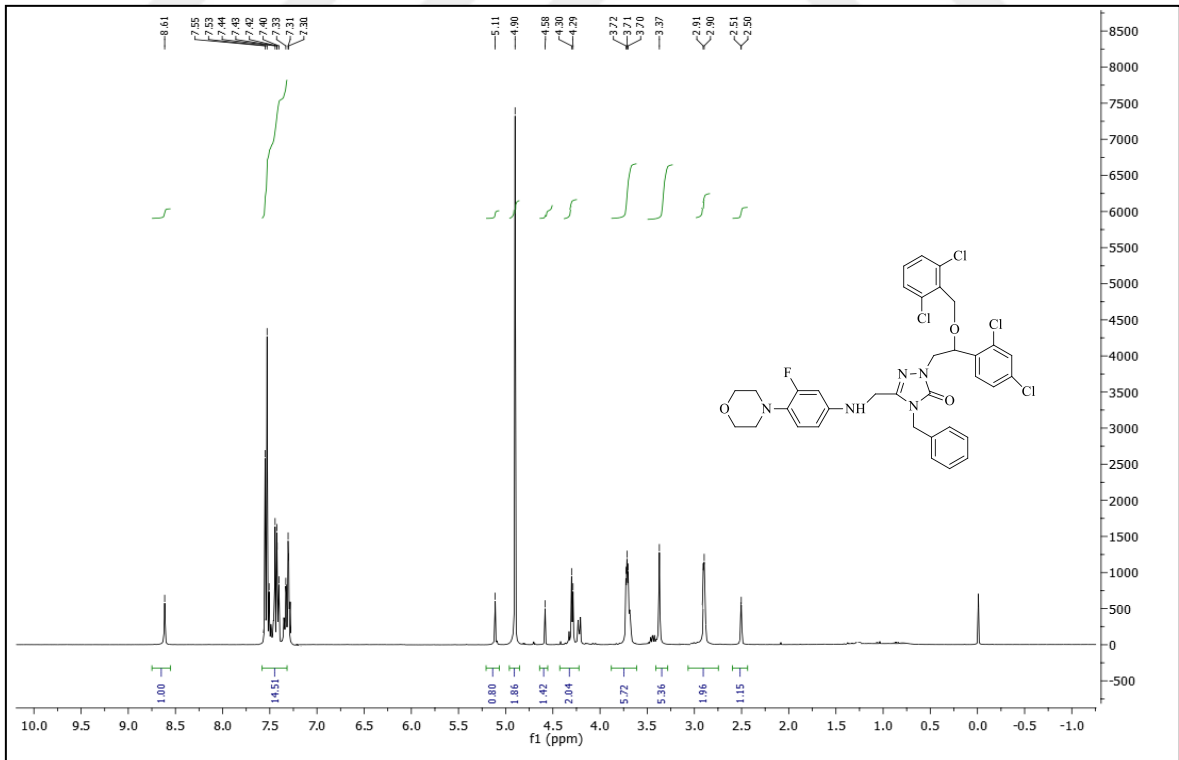
113 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)113 Nolu Bileşiğın <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

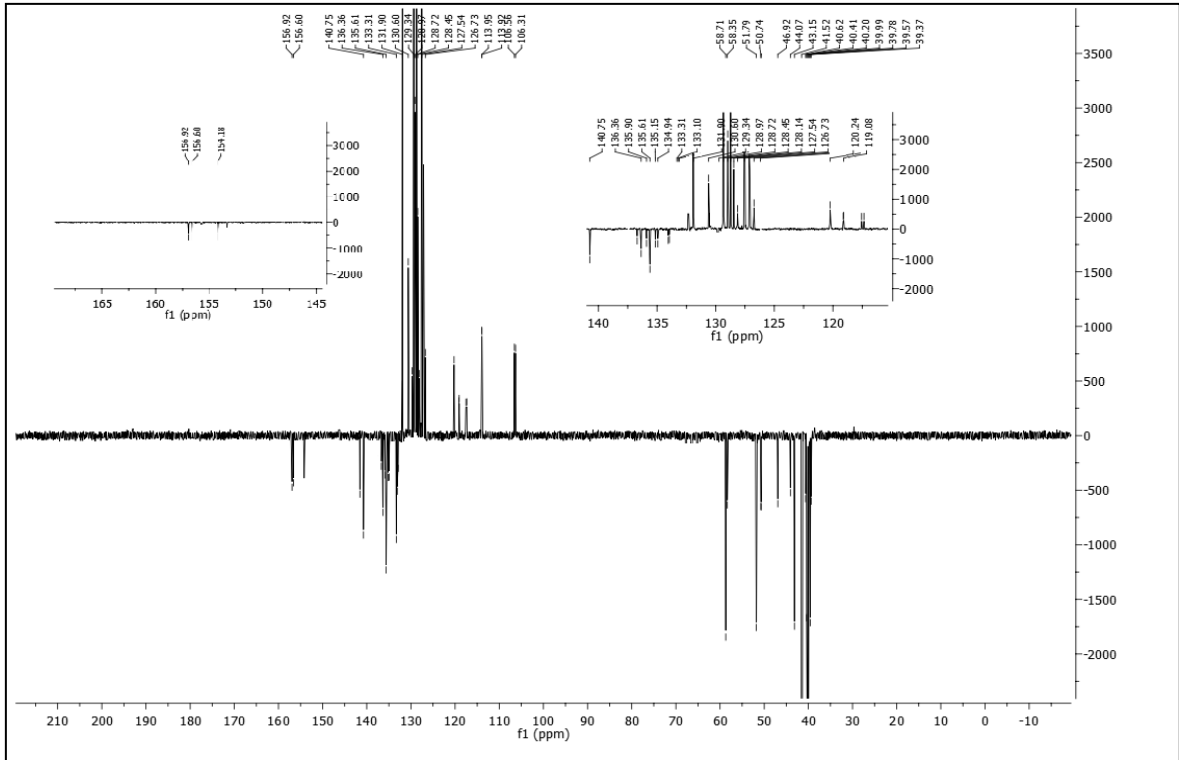


113 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

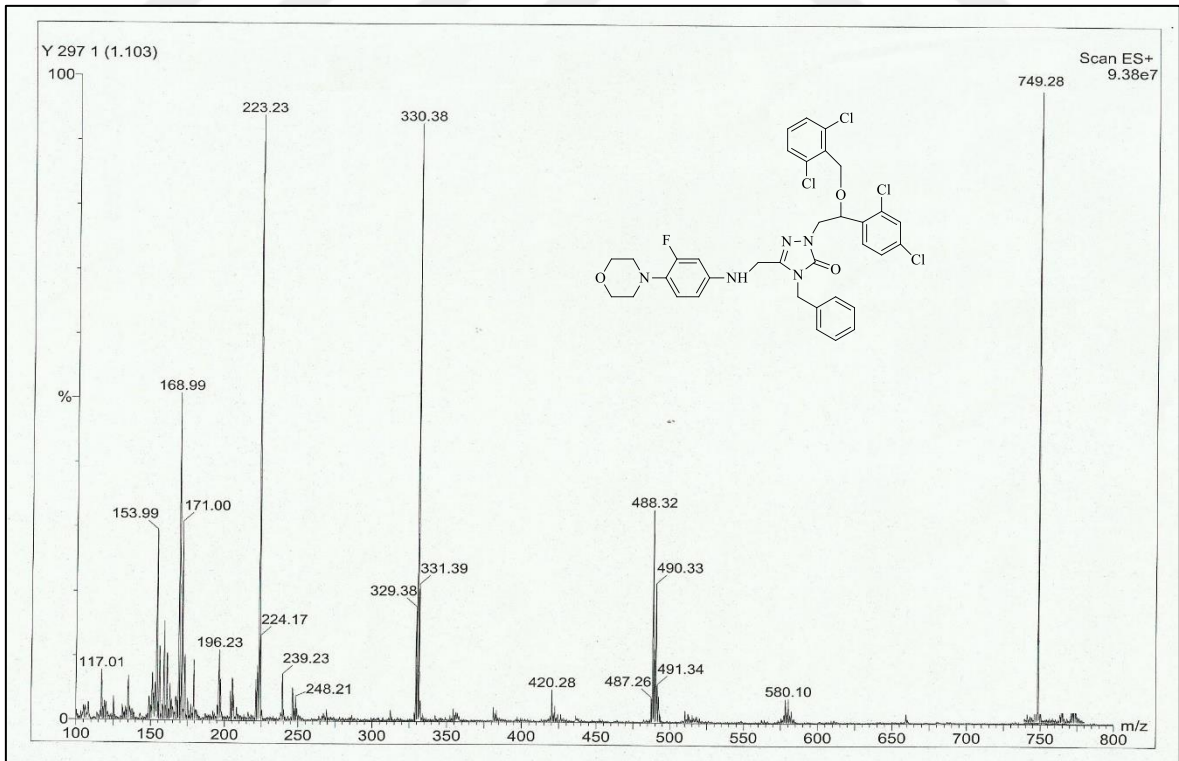


113 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

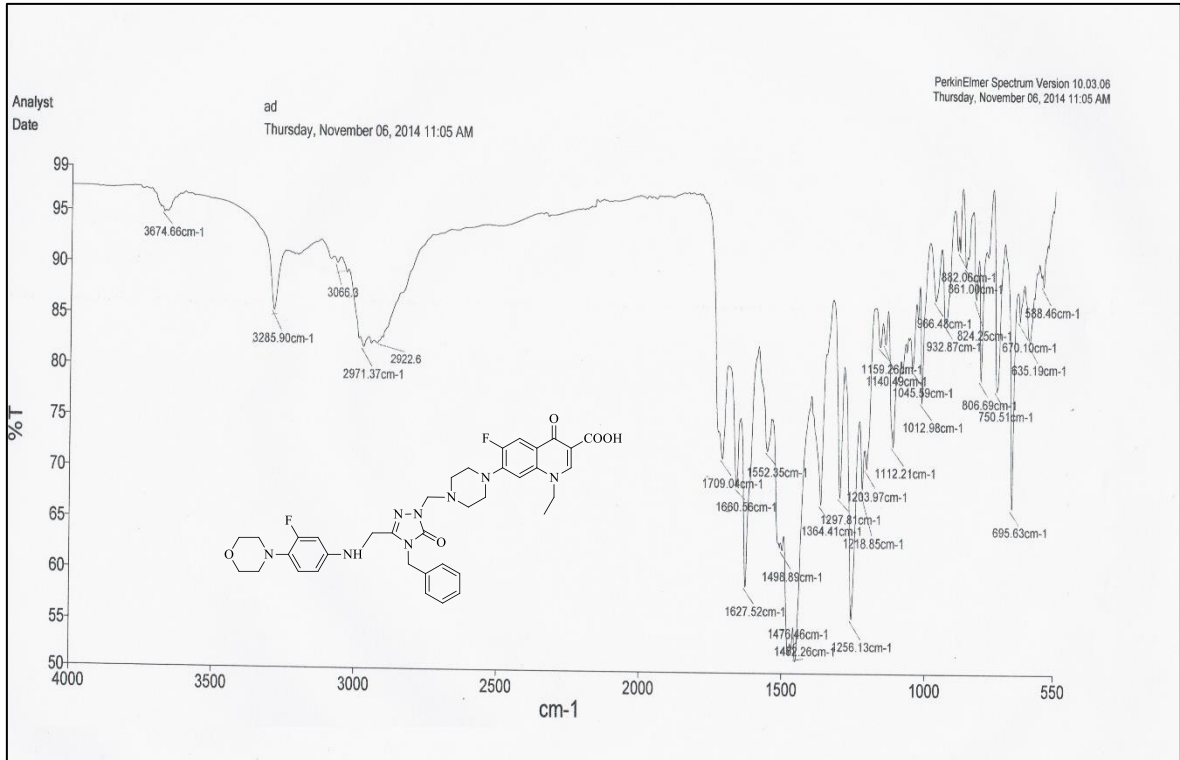
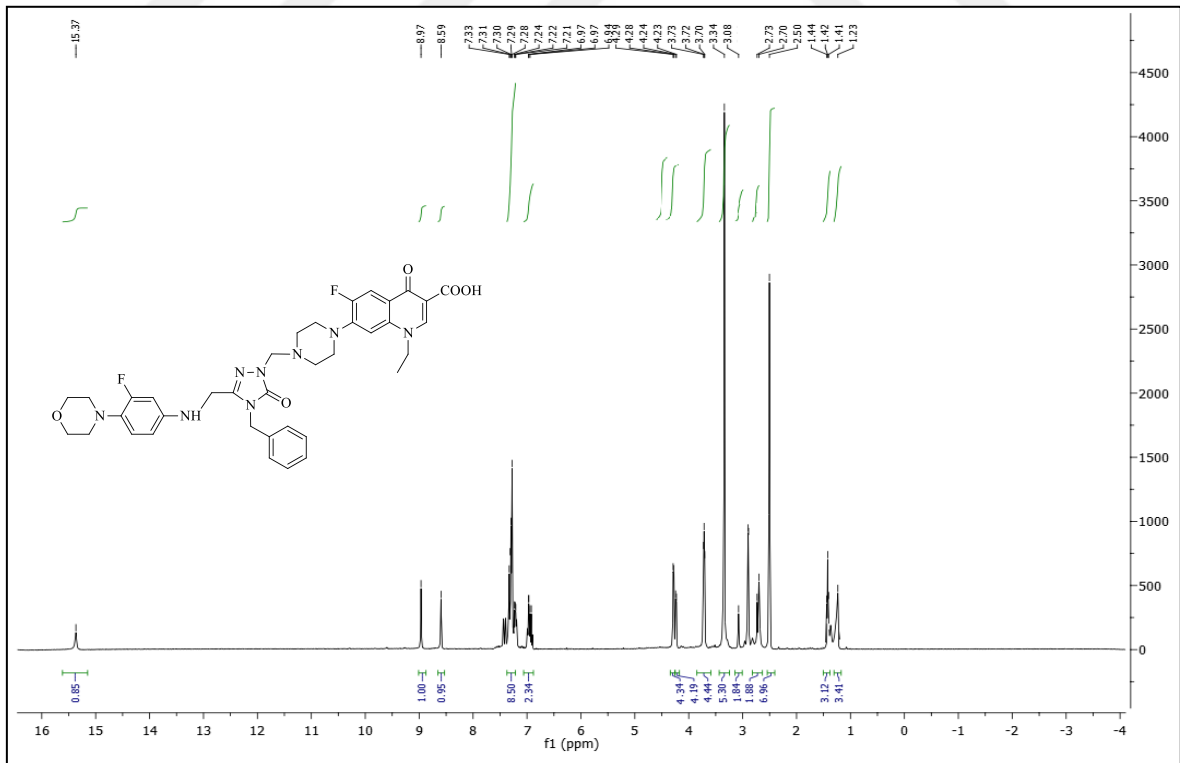
114 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)114 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



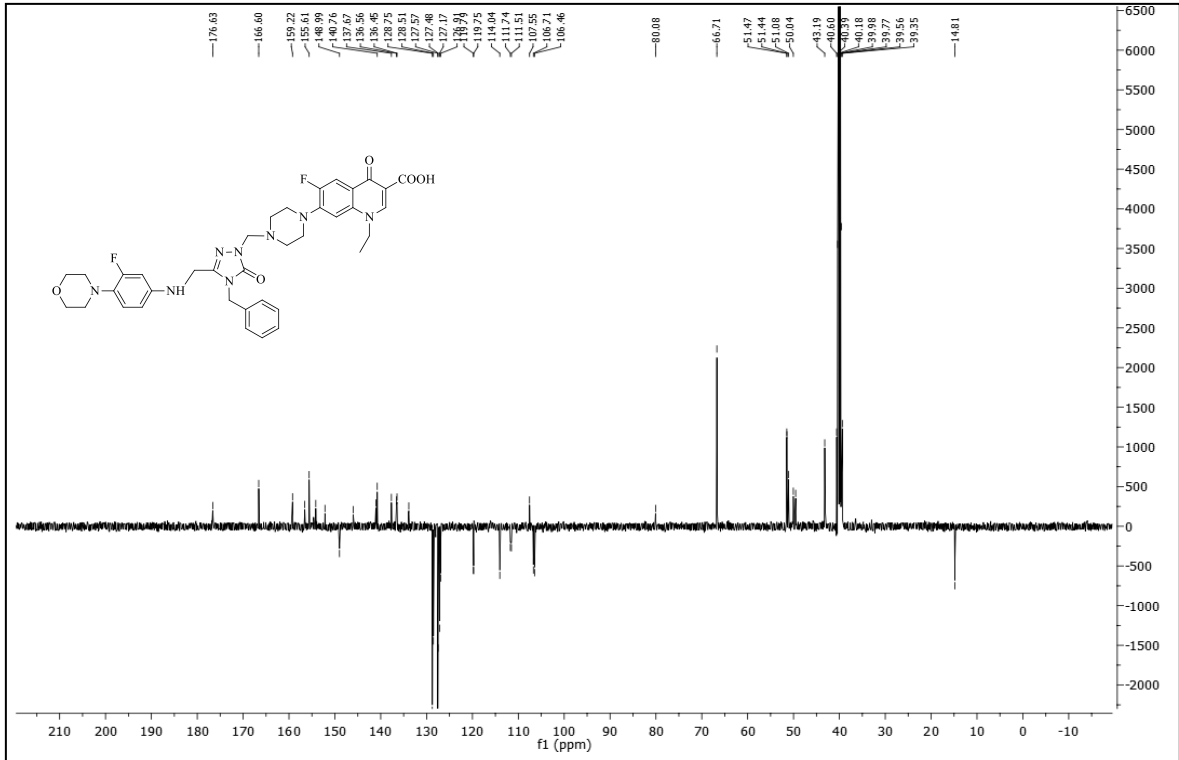
114 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



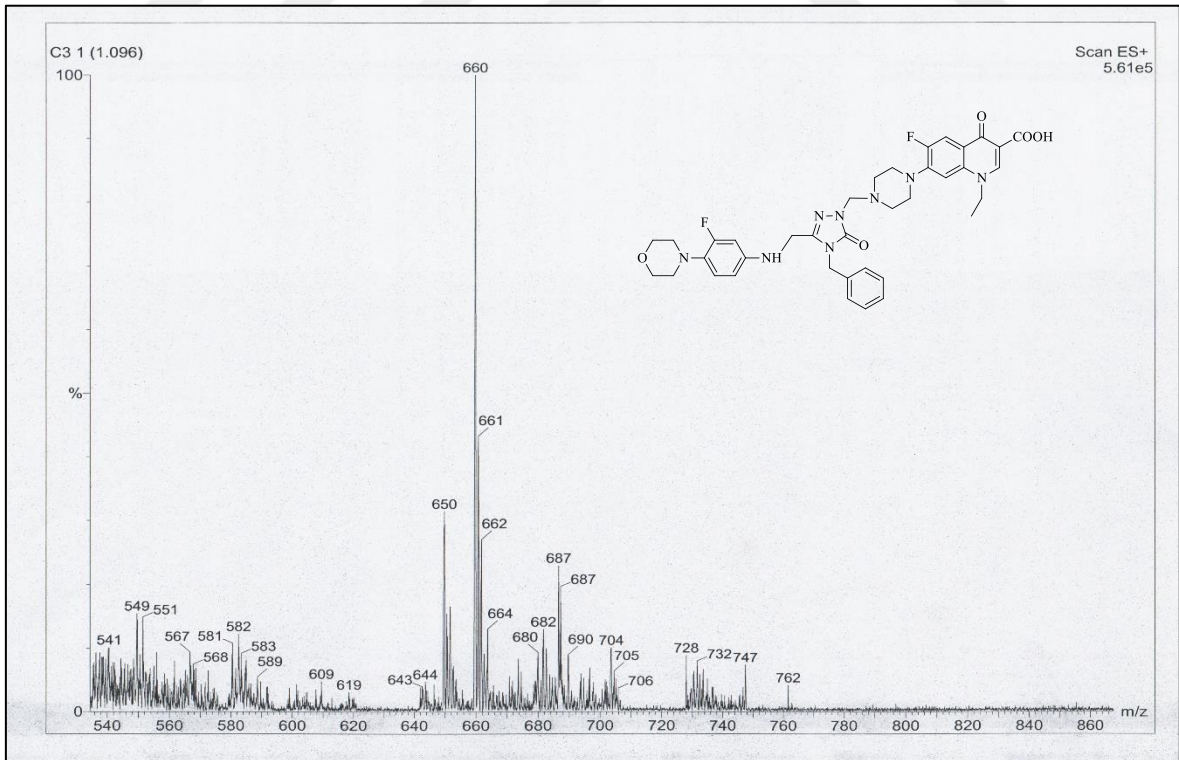
114 Nolu Bileşğin FT IR Spektrumu ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

115 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )115 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

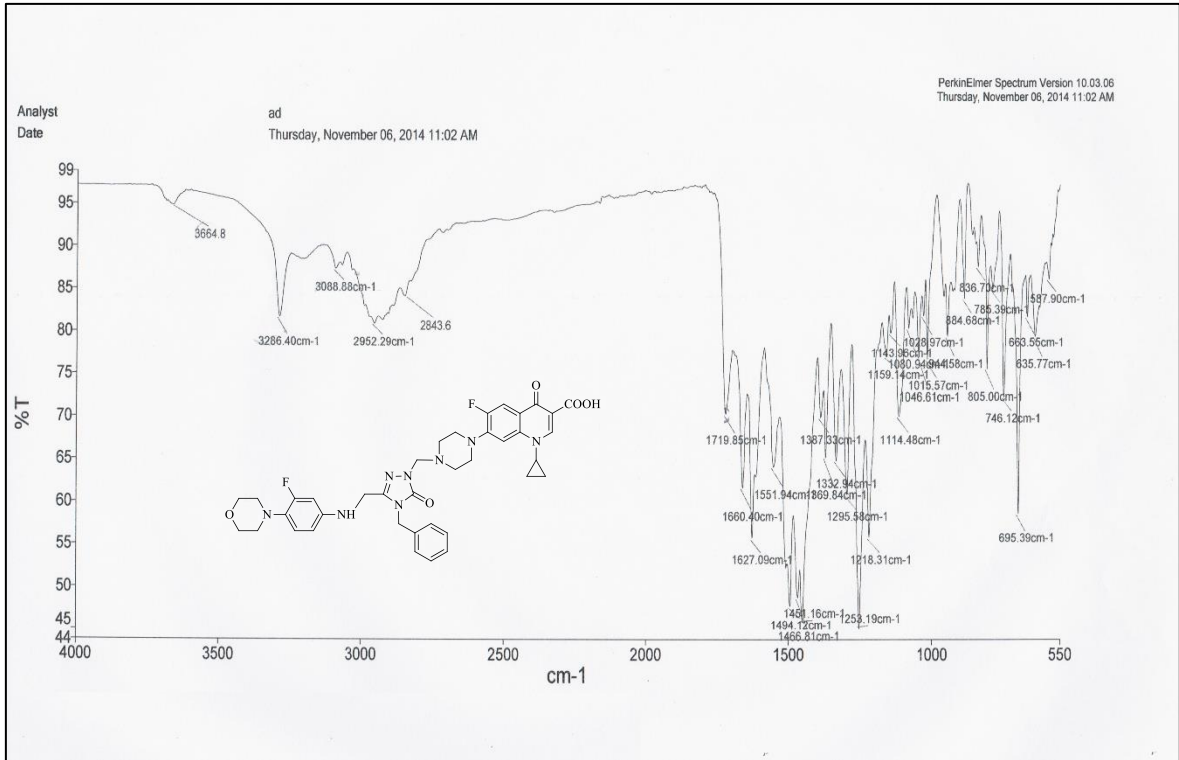
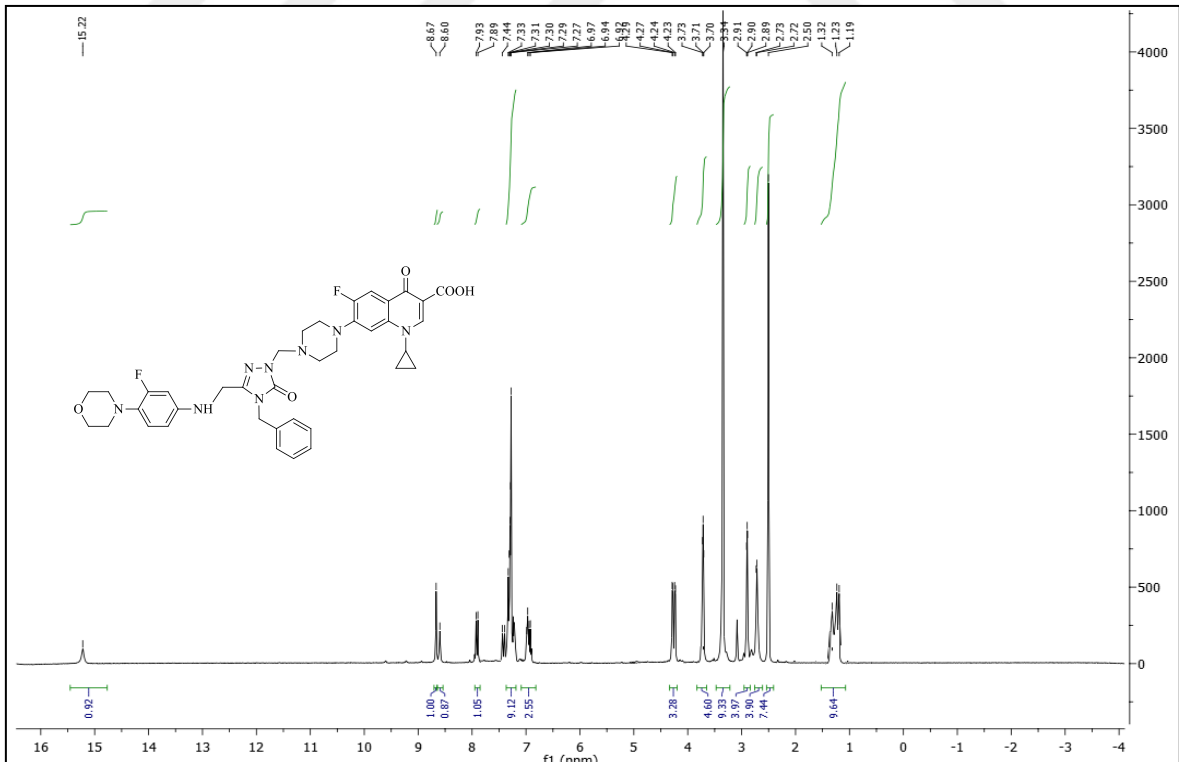


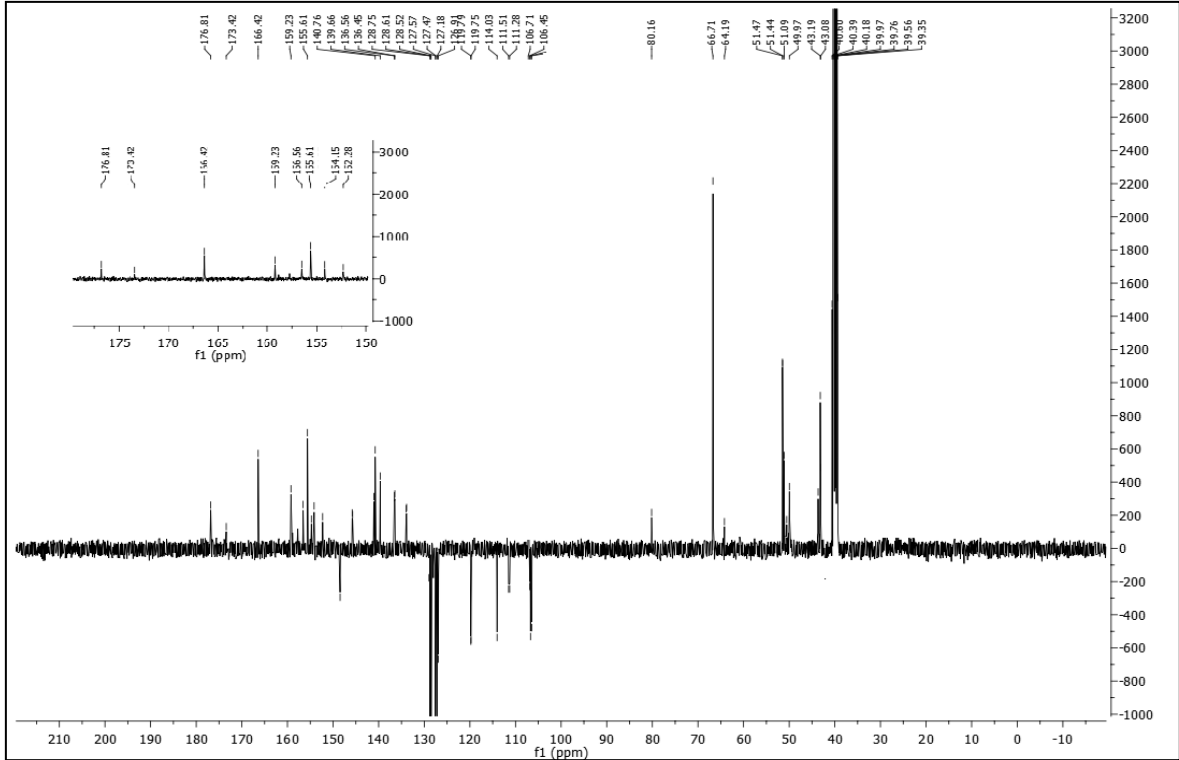


115 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

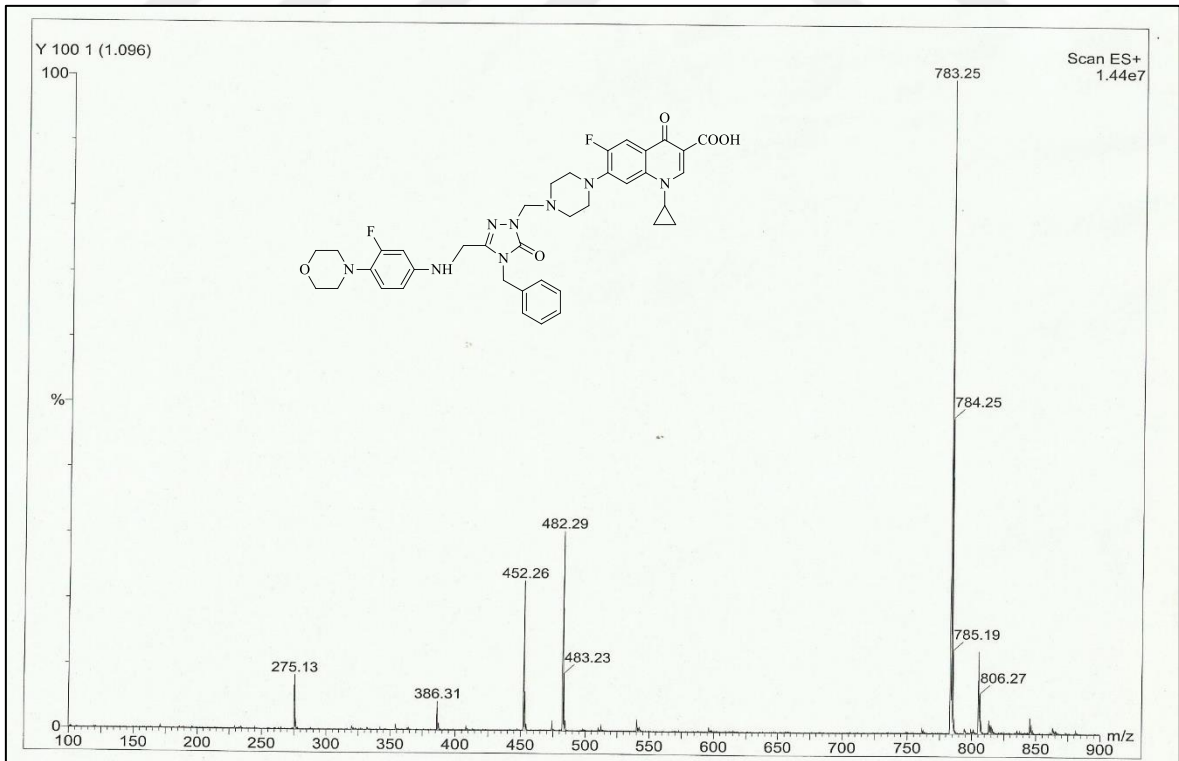


115 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

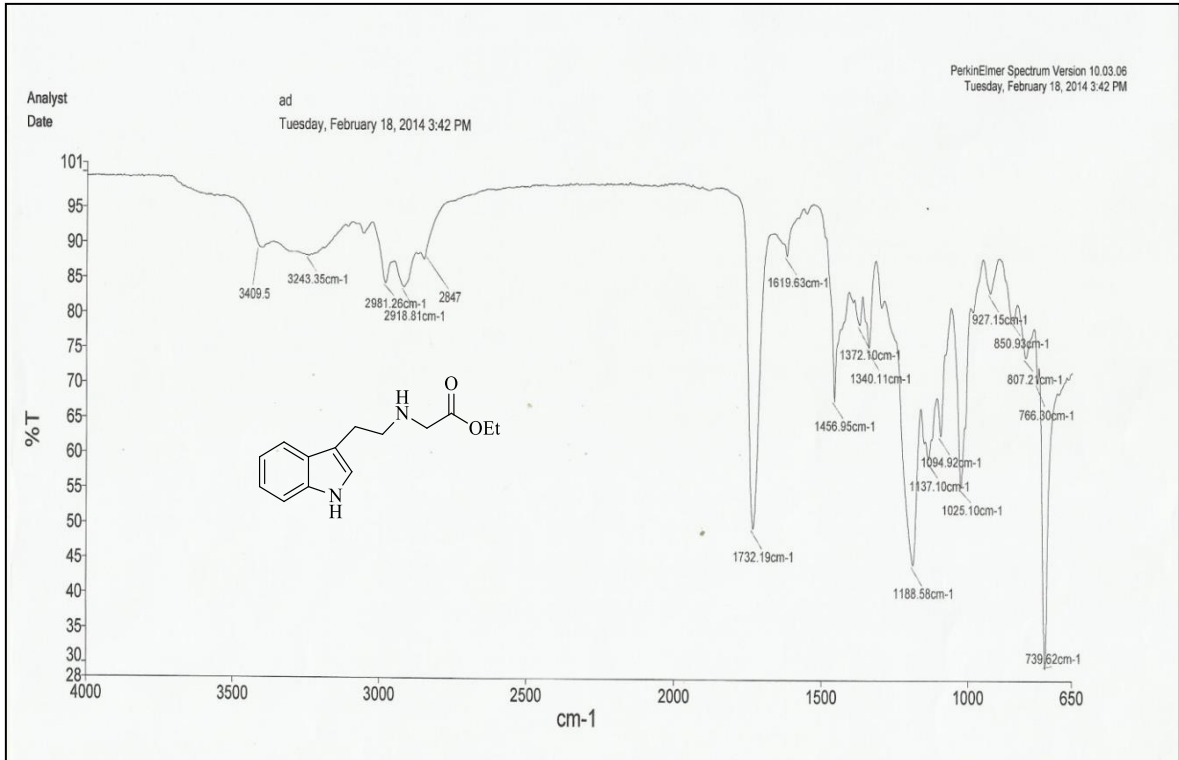
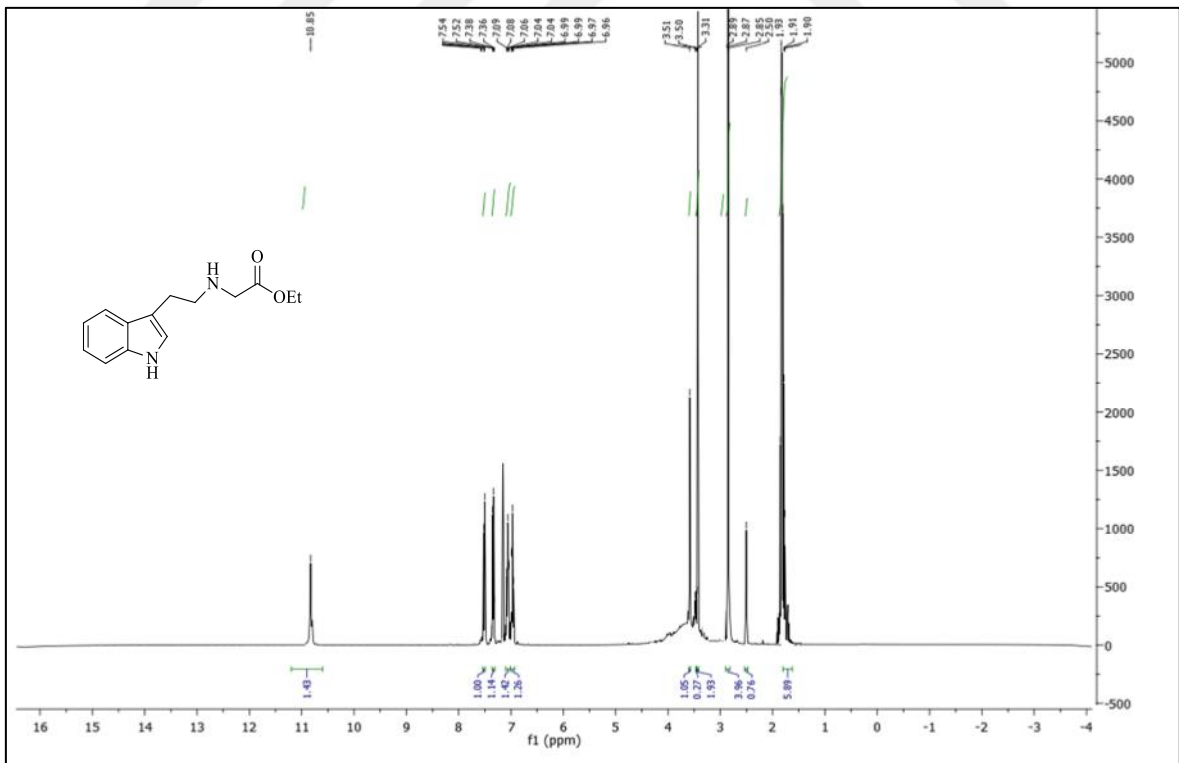
116 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)116 Nolu Bileşiğın <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

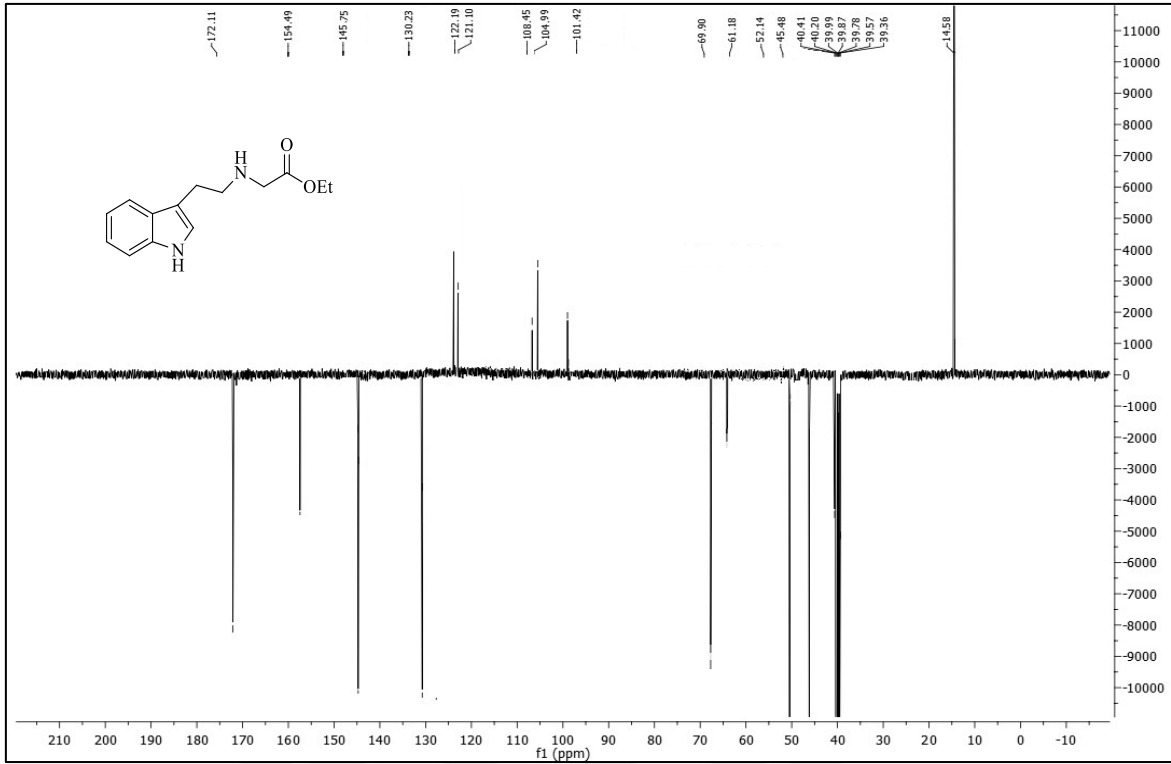


116 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

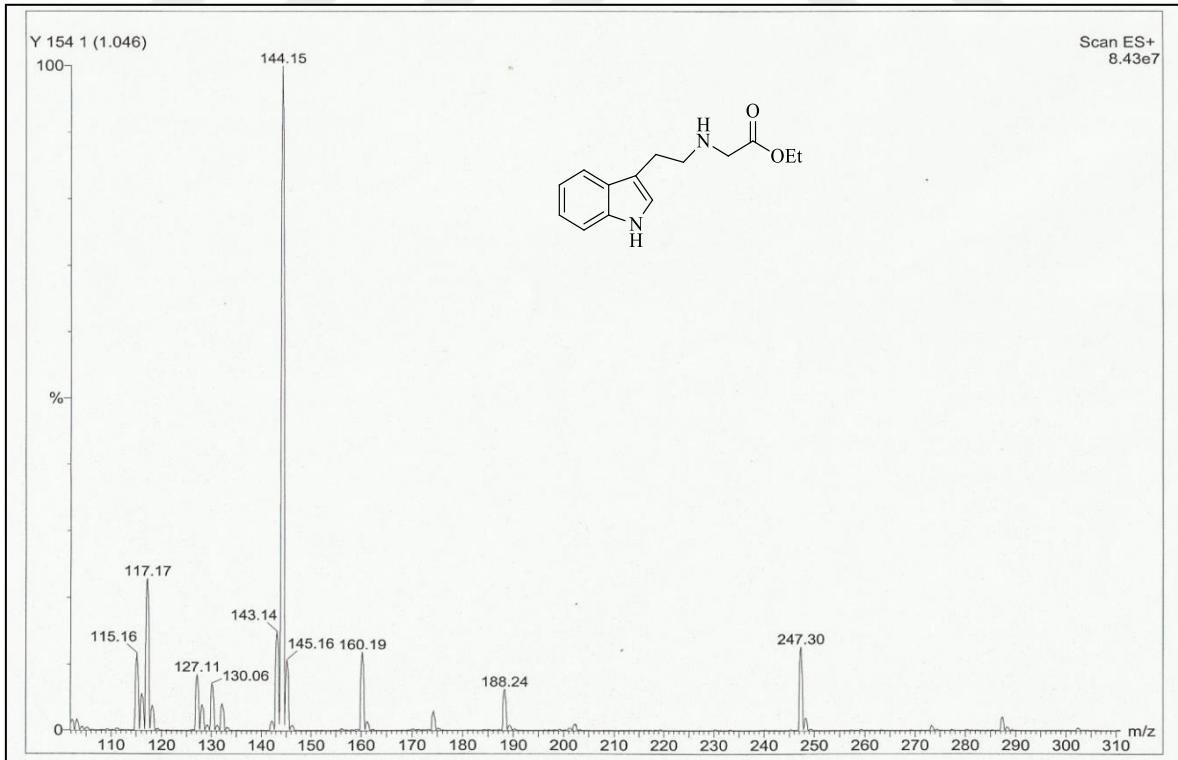


116 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

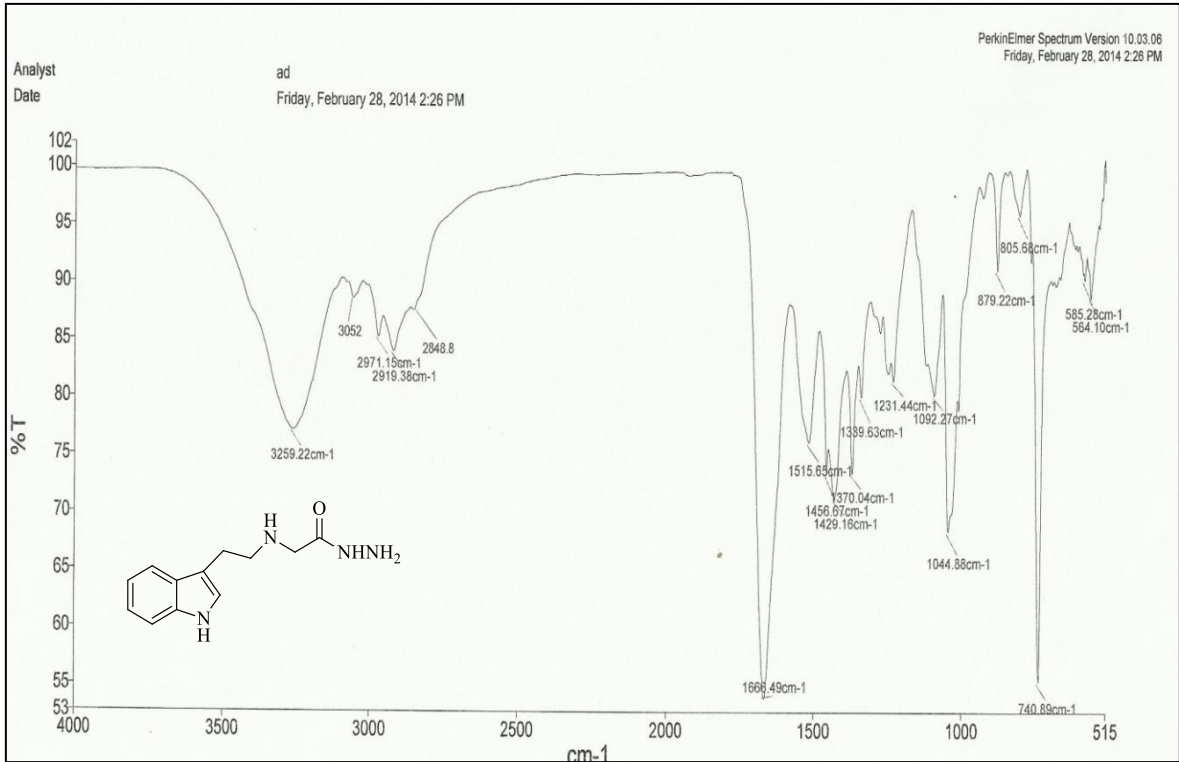
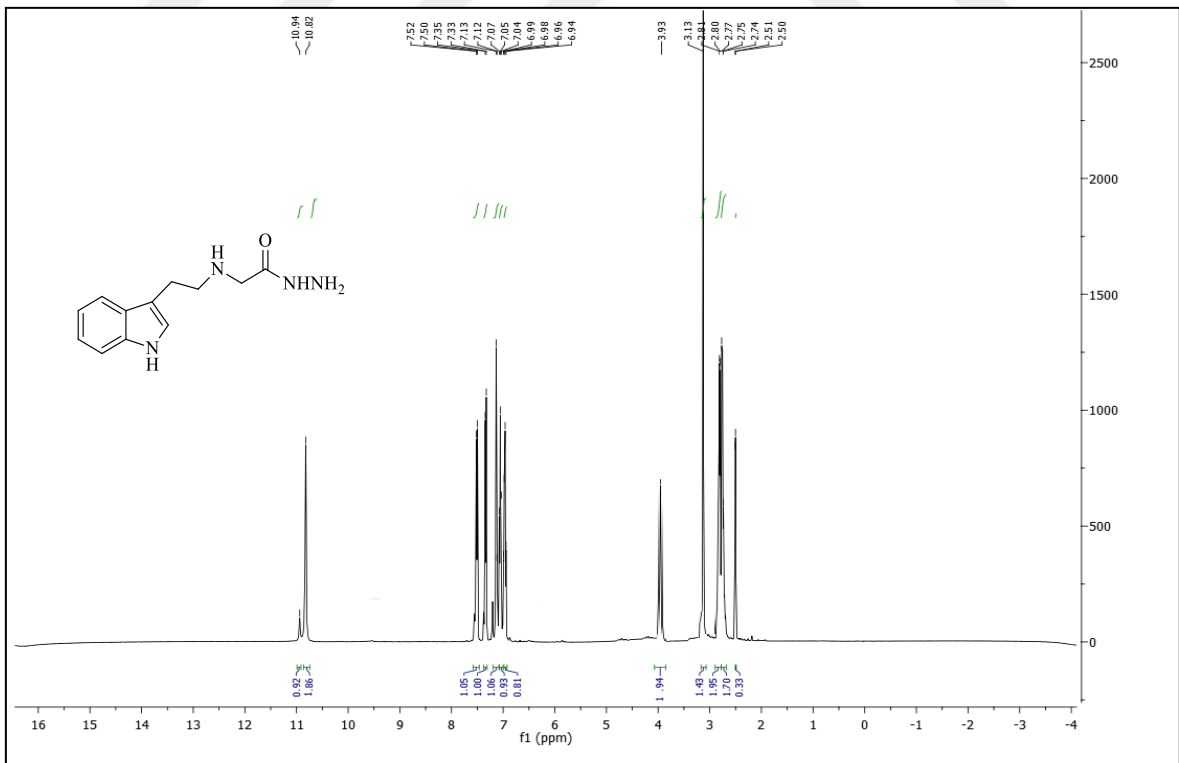
117 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )117 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

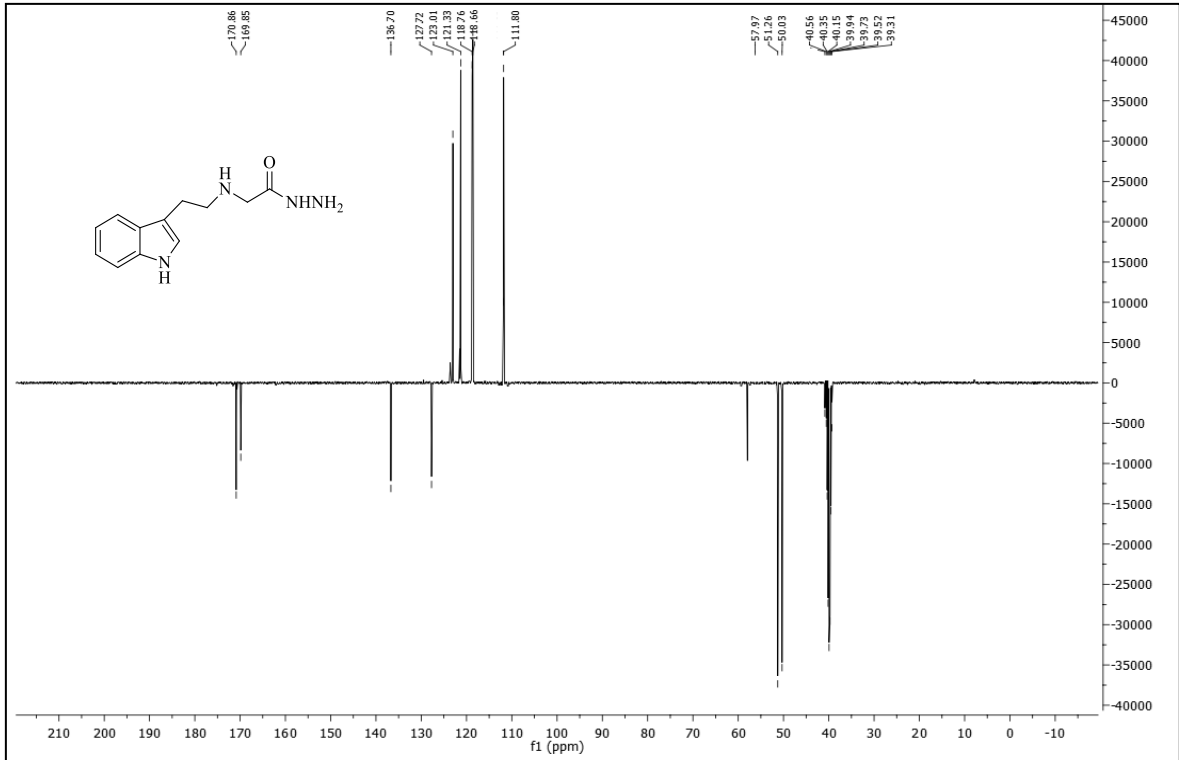
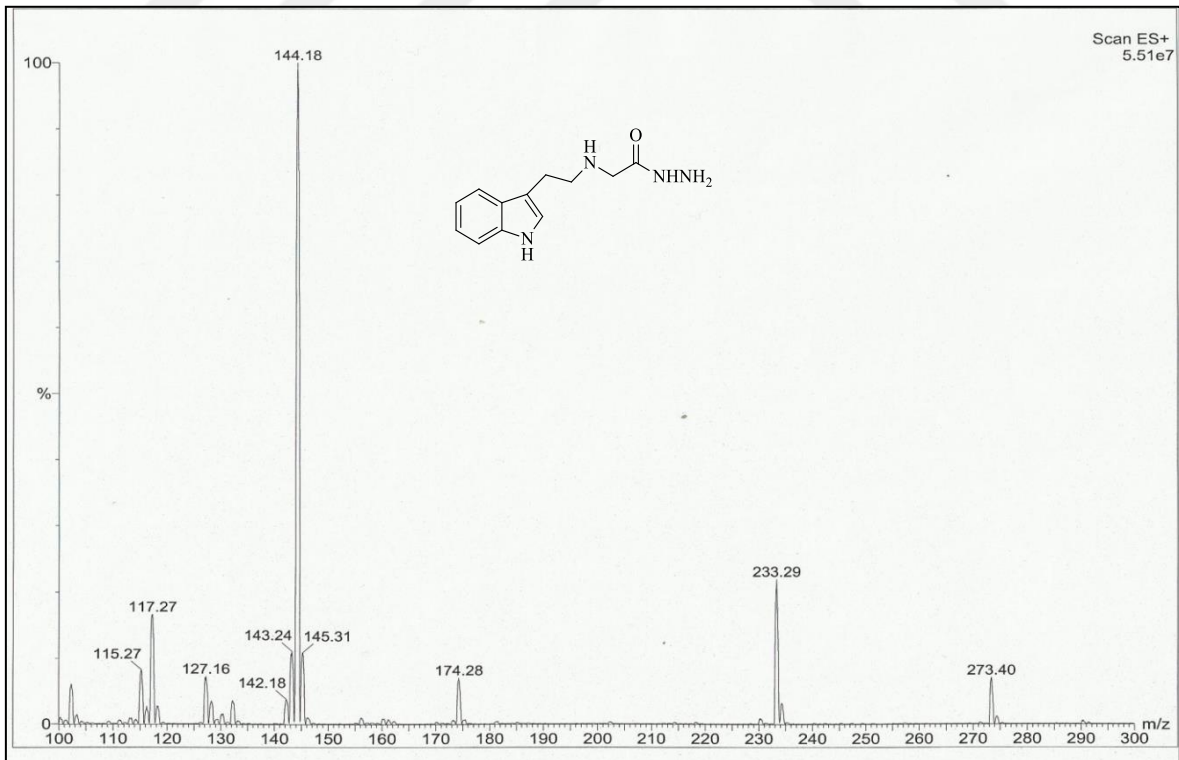


117 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

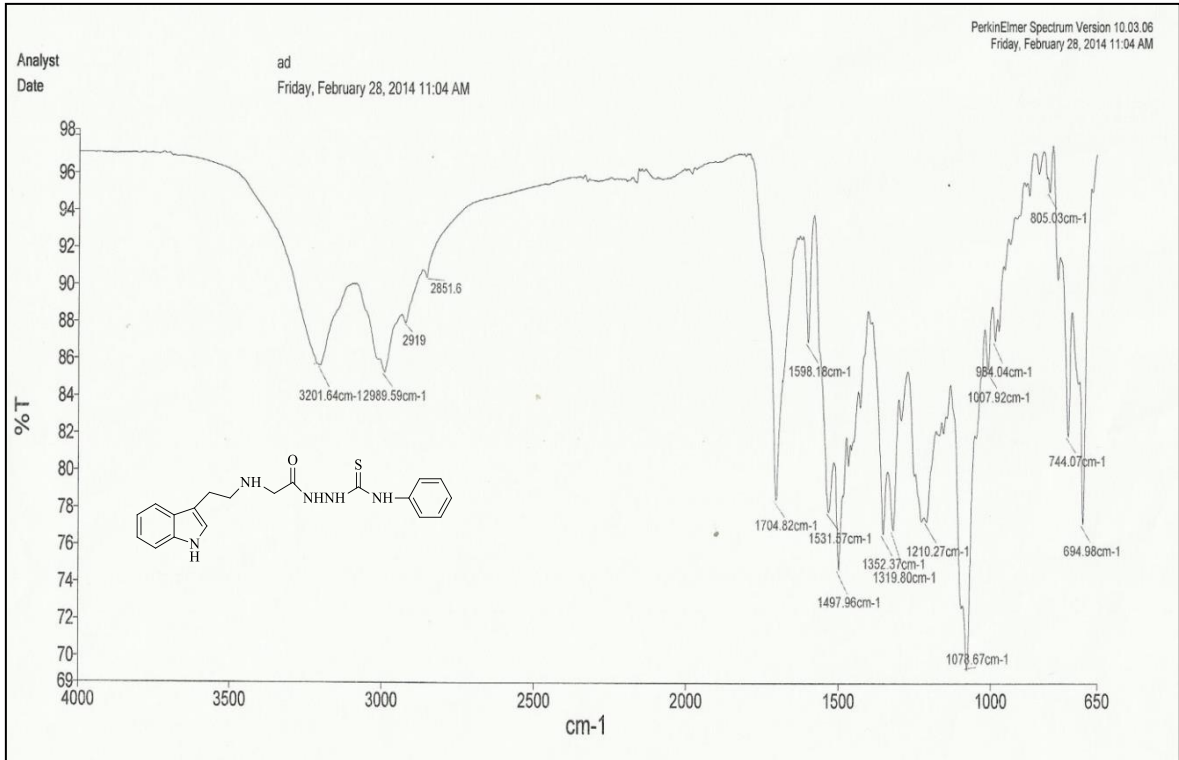
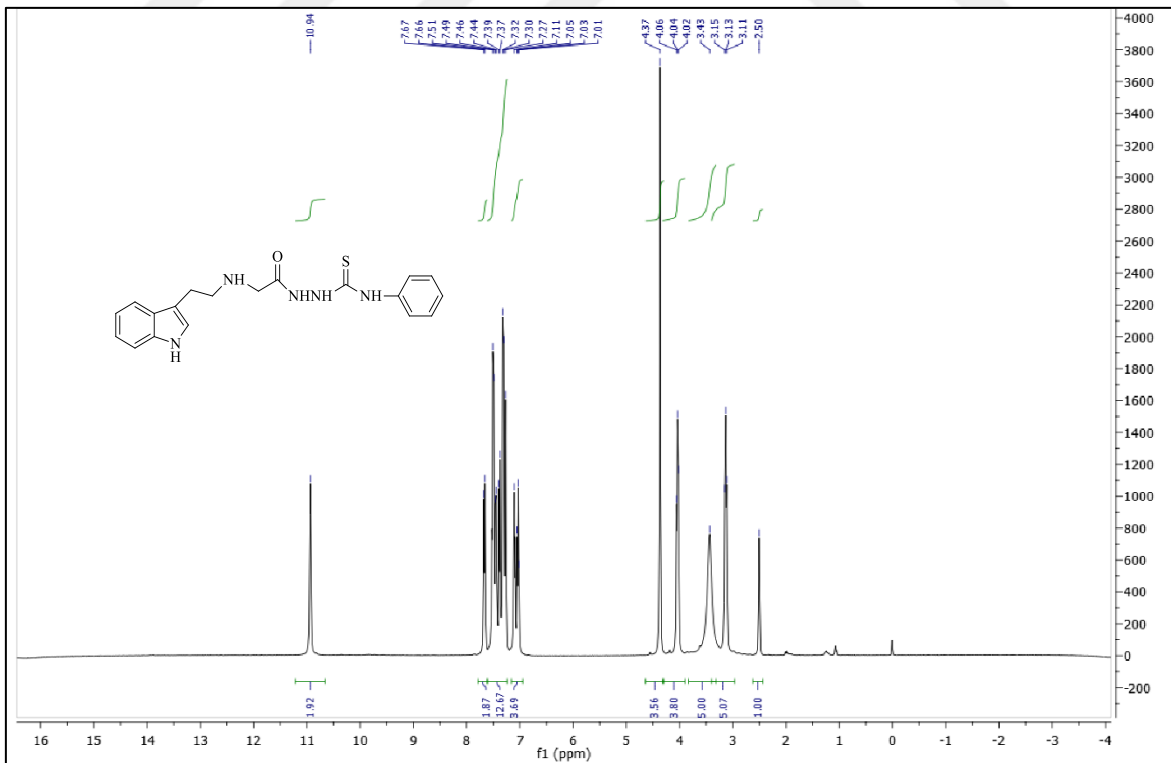


117 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

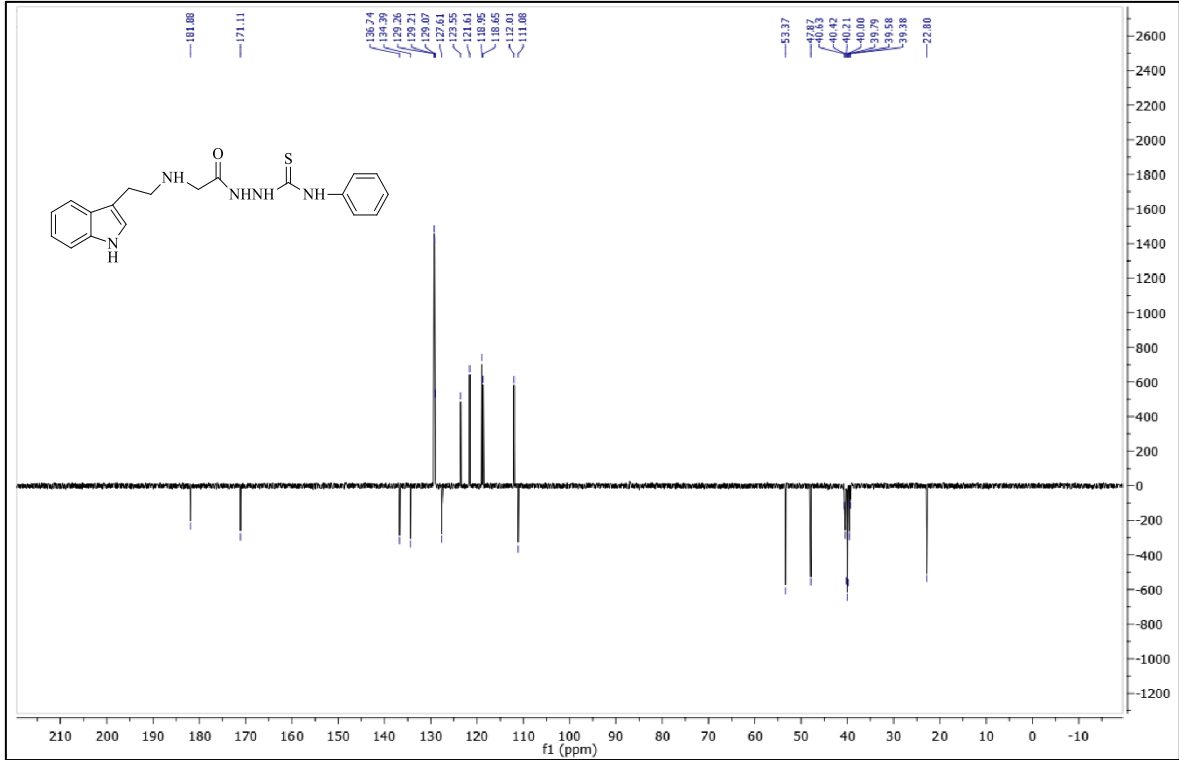
118 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)118 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

118 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

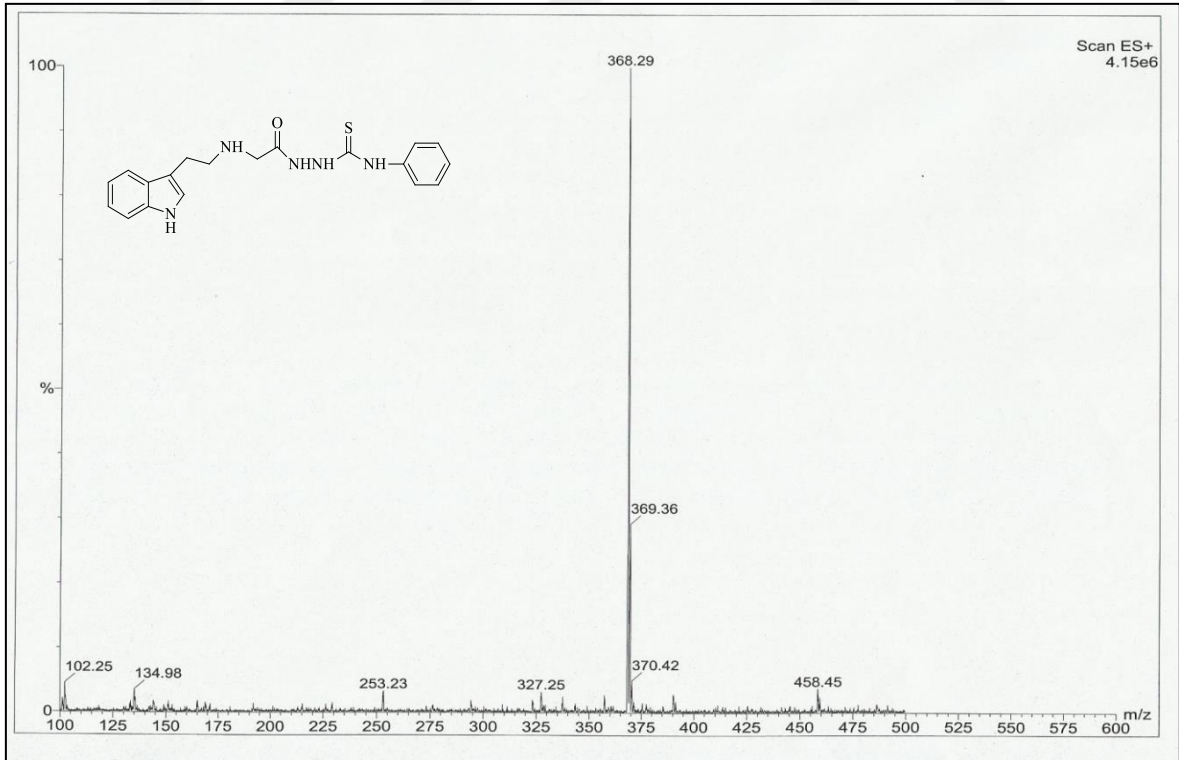
118 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

119 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )119 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

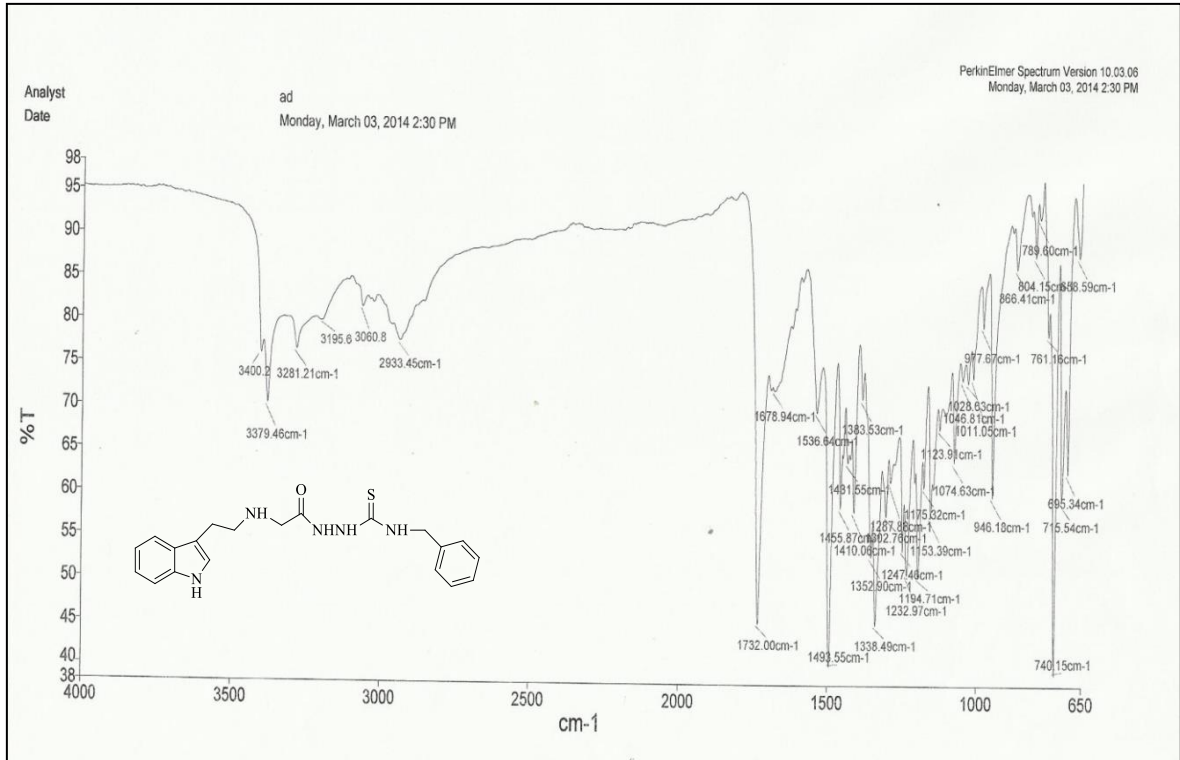
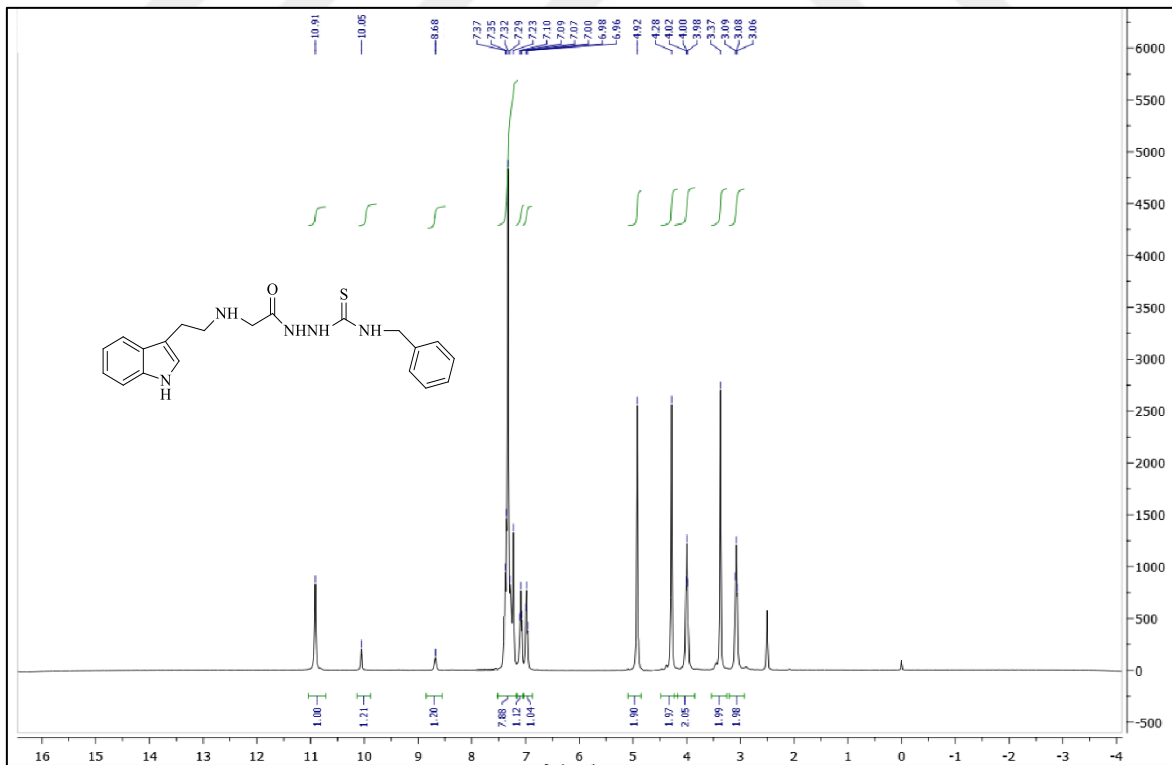


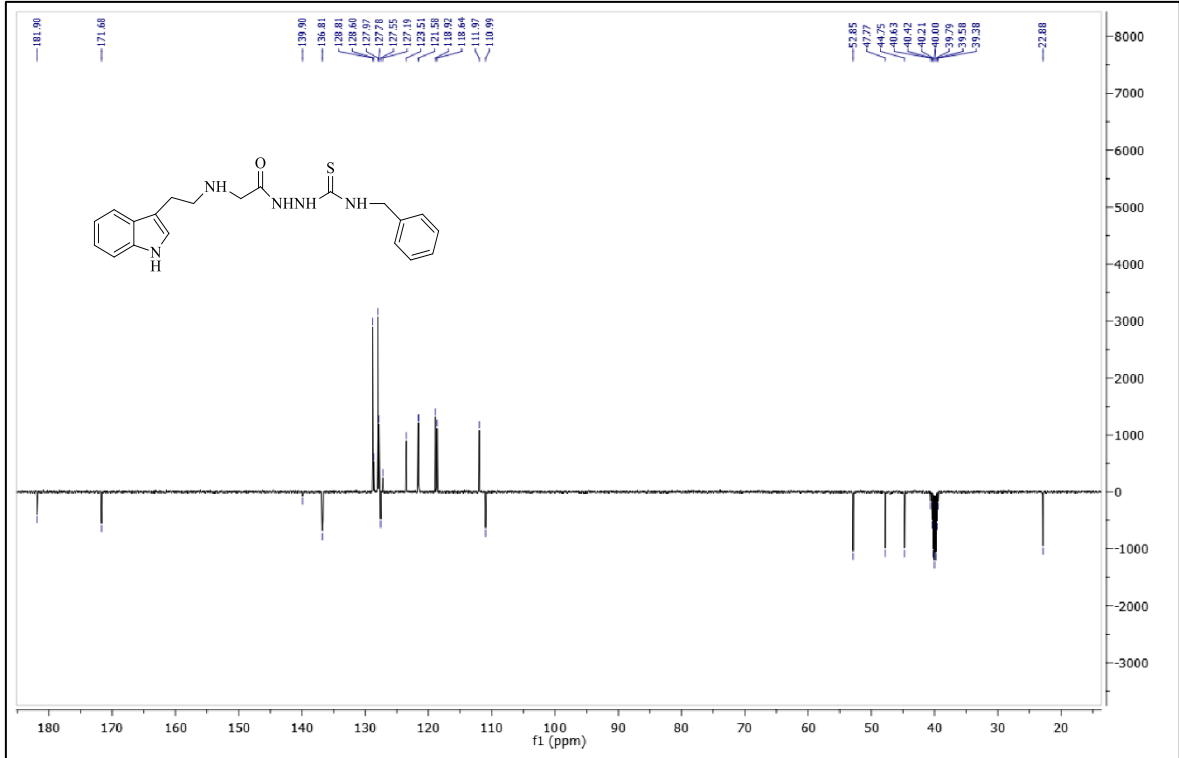


119 Nolu Bileşiğın  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

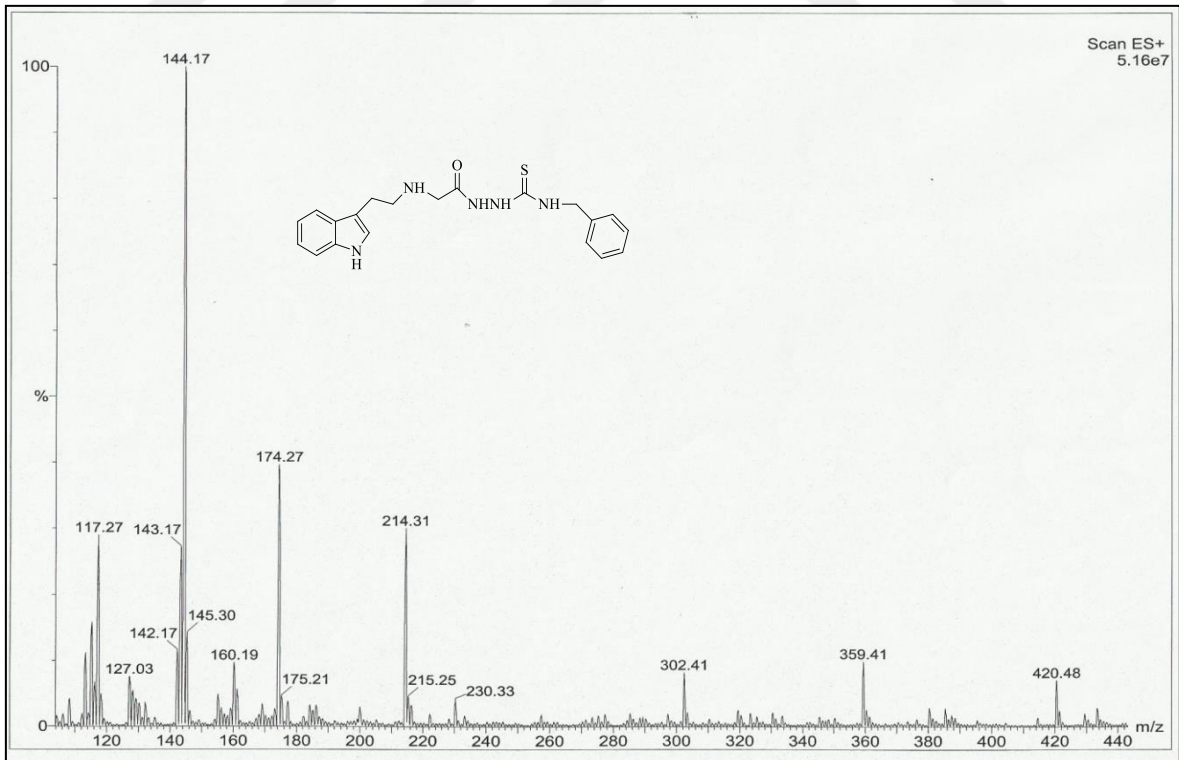


119 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu

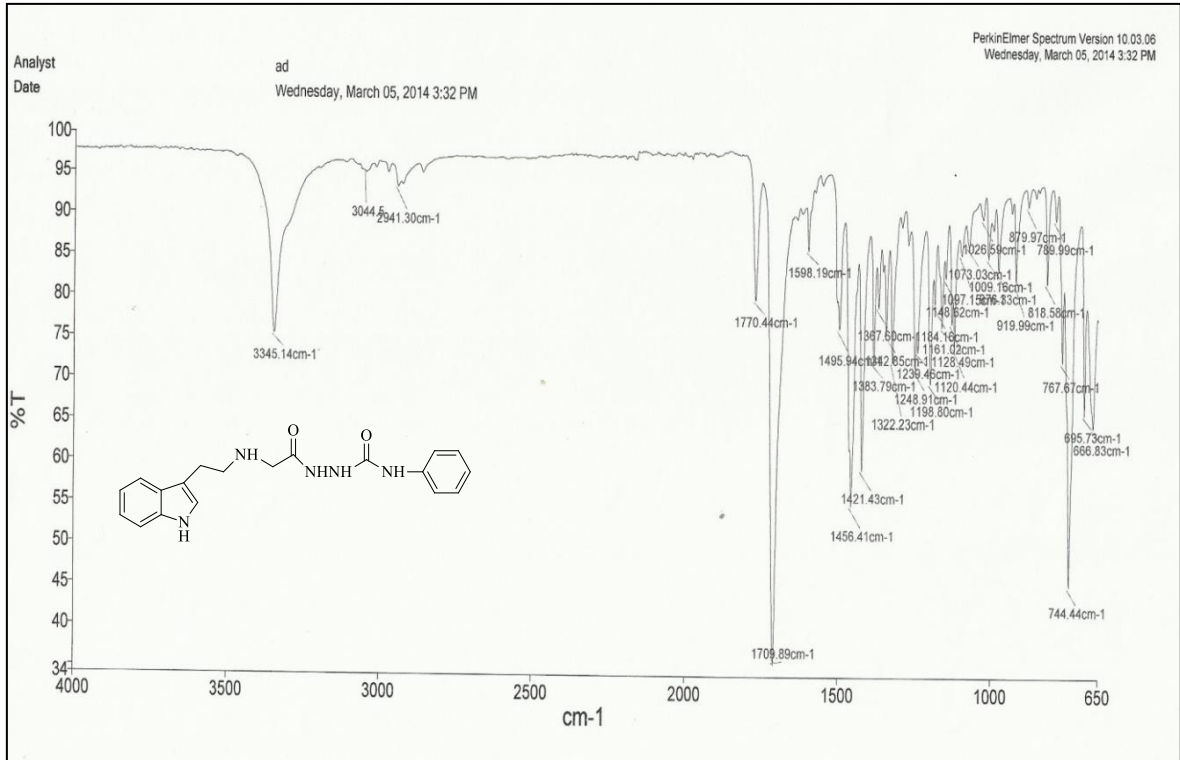
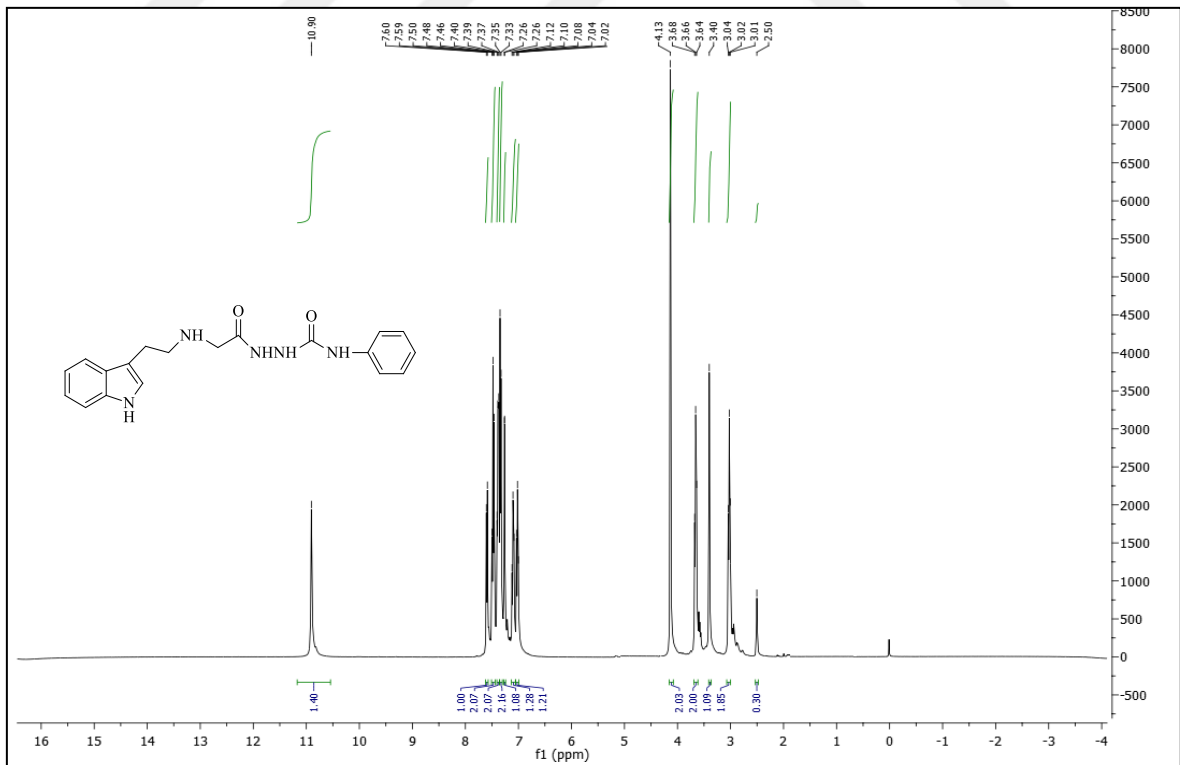
120 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )120 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

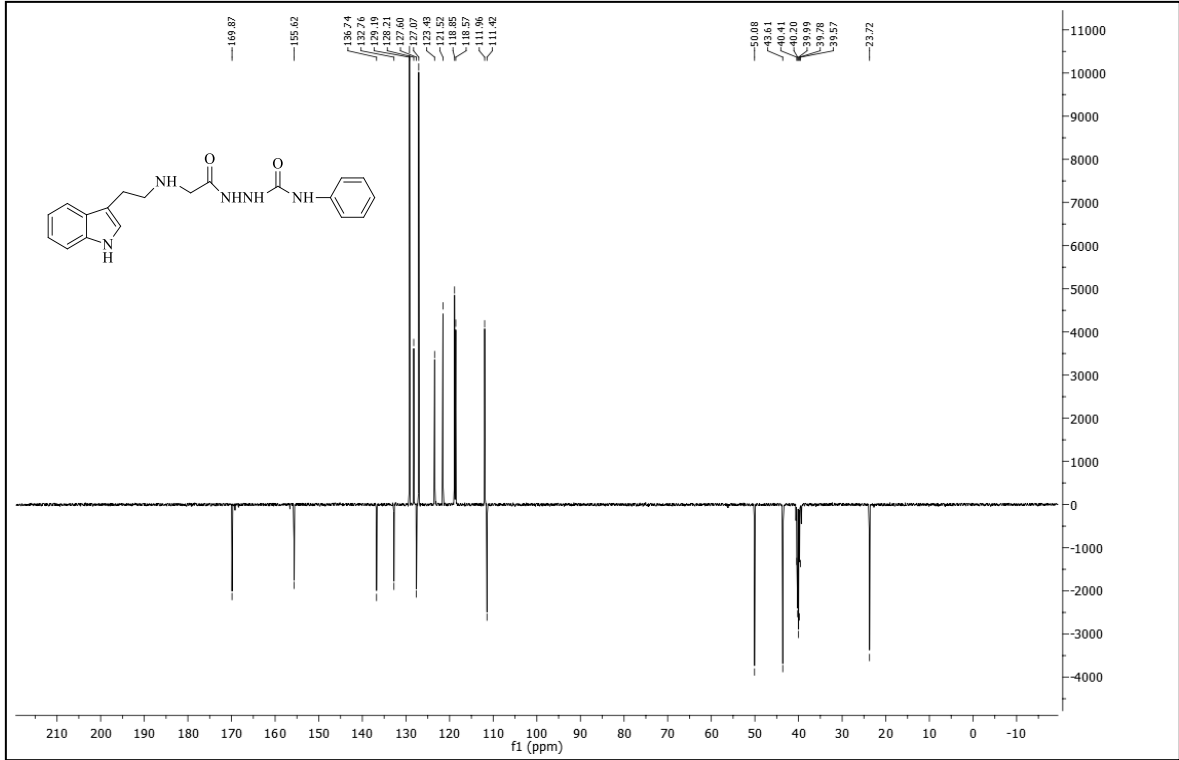


120 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

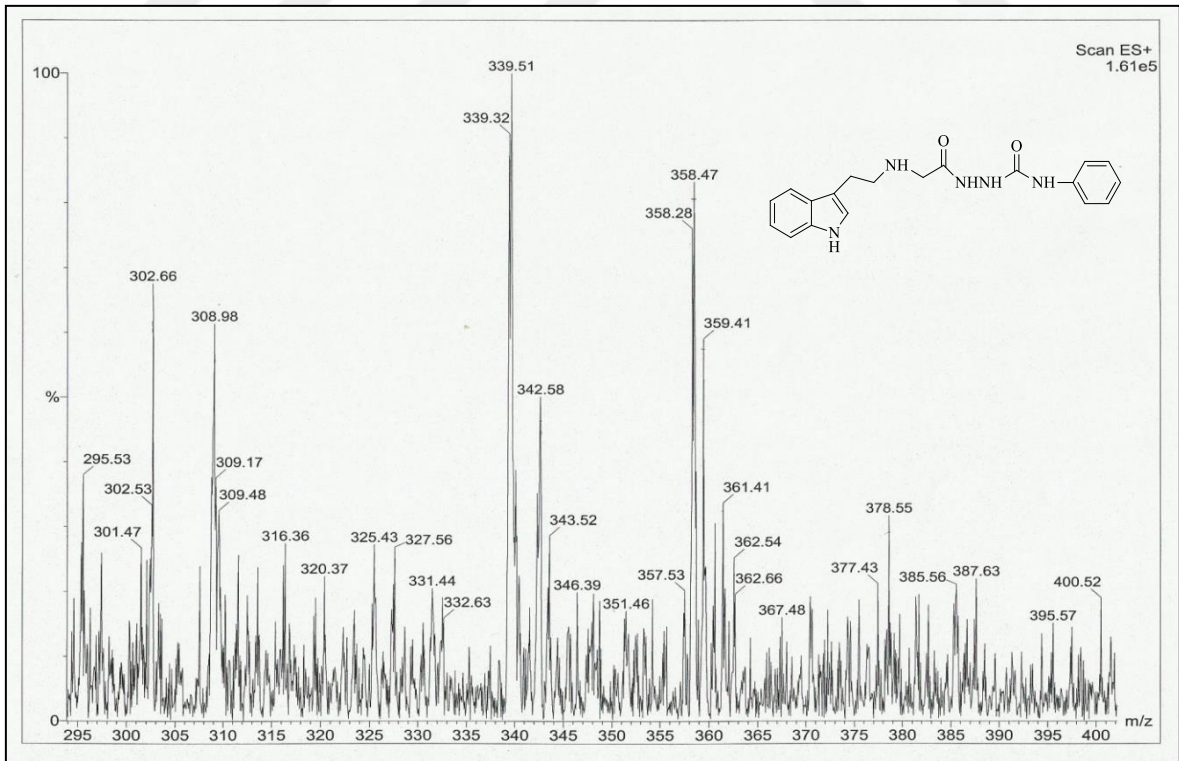


120 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

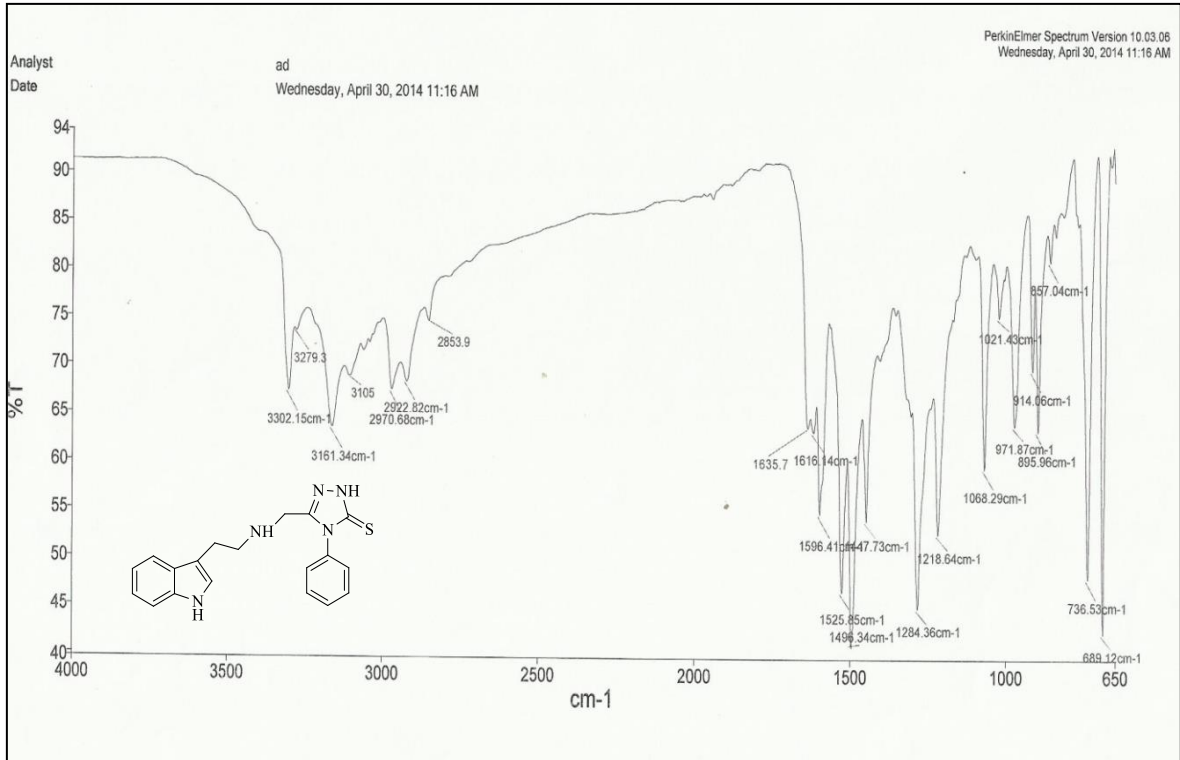
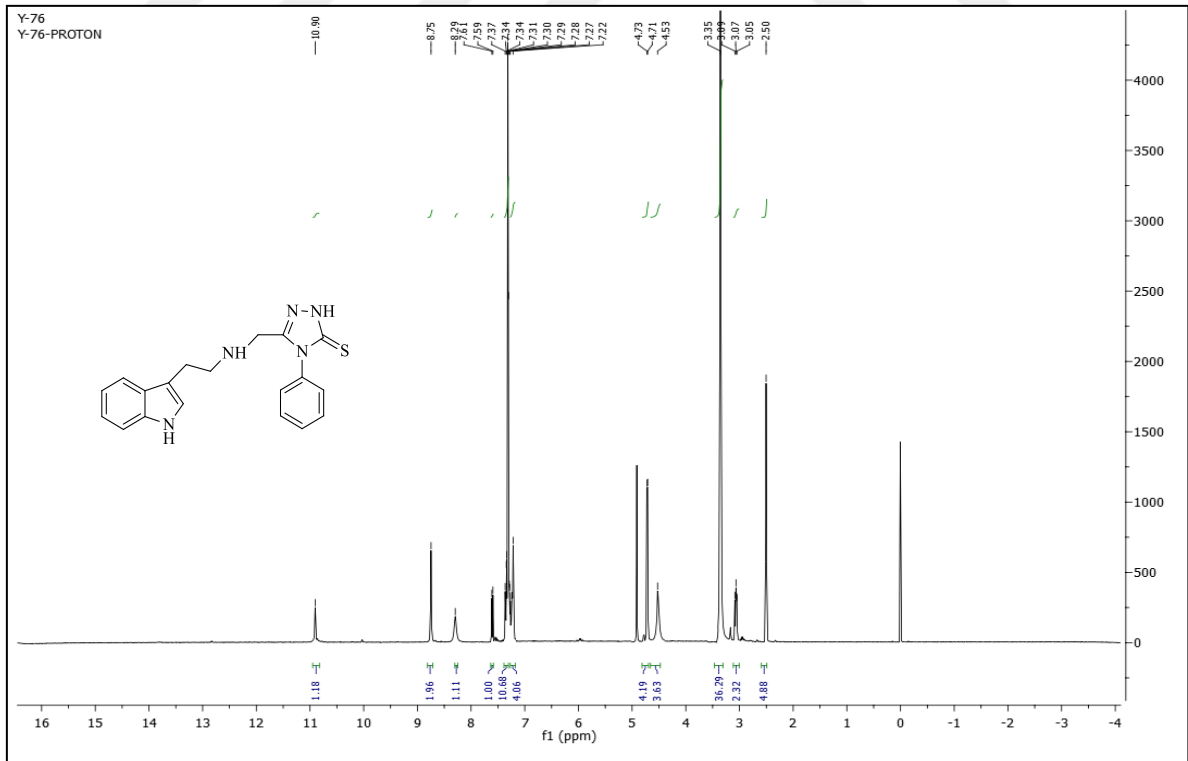
121 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)121 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

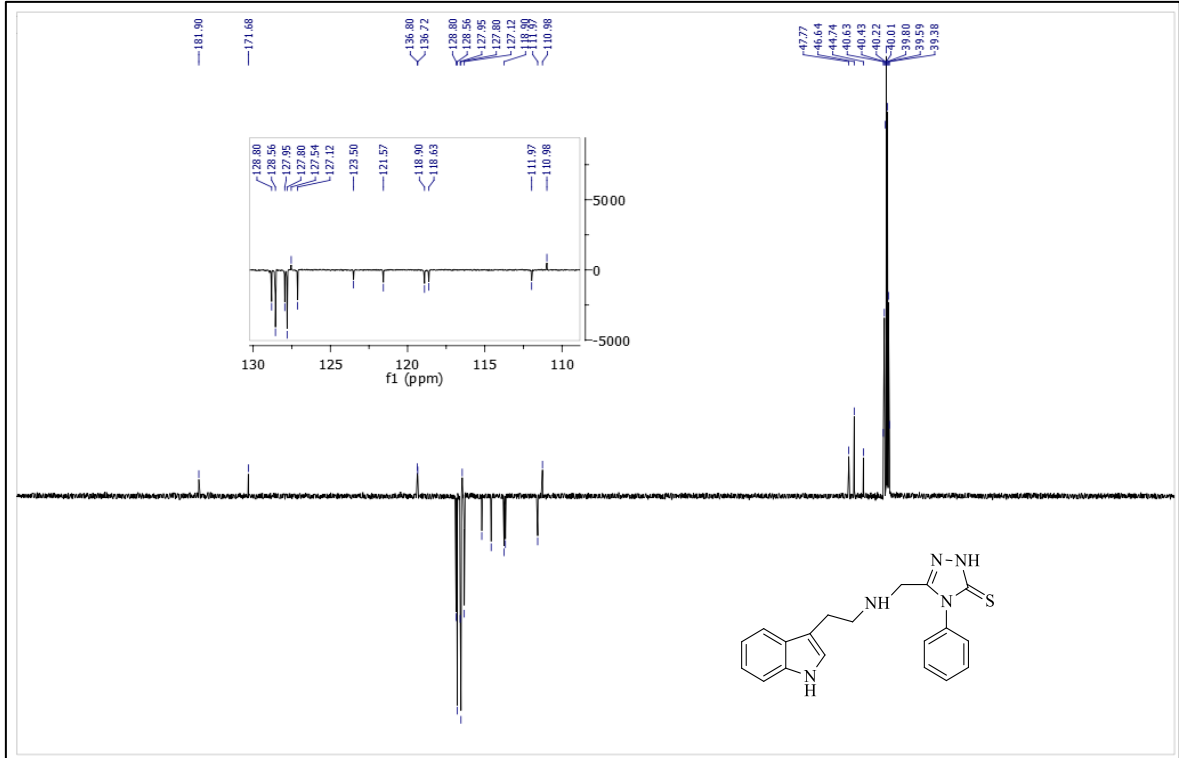


121 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

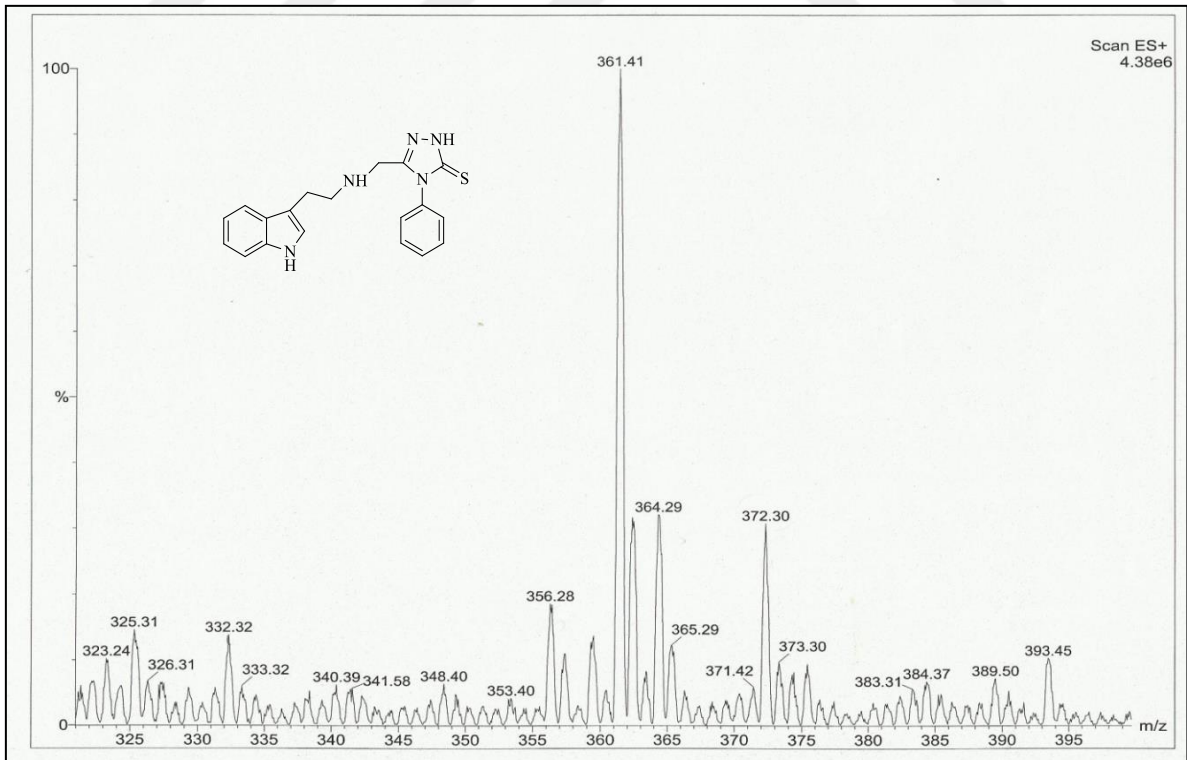


121 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

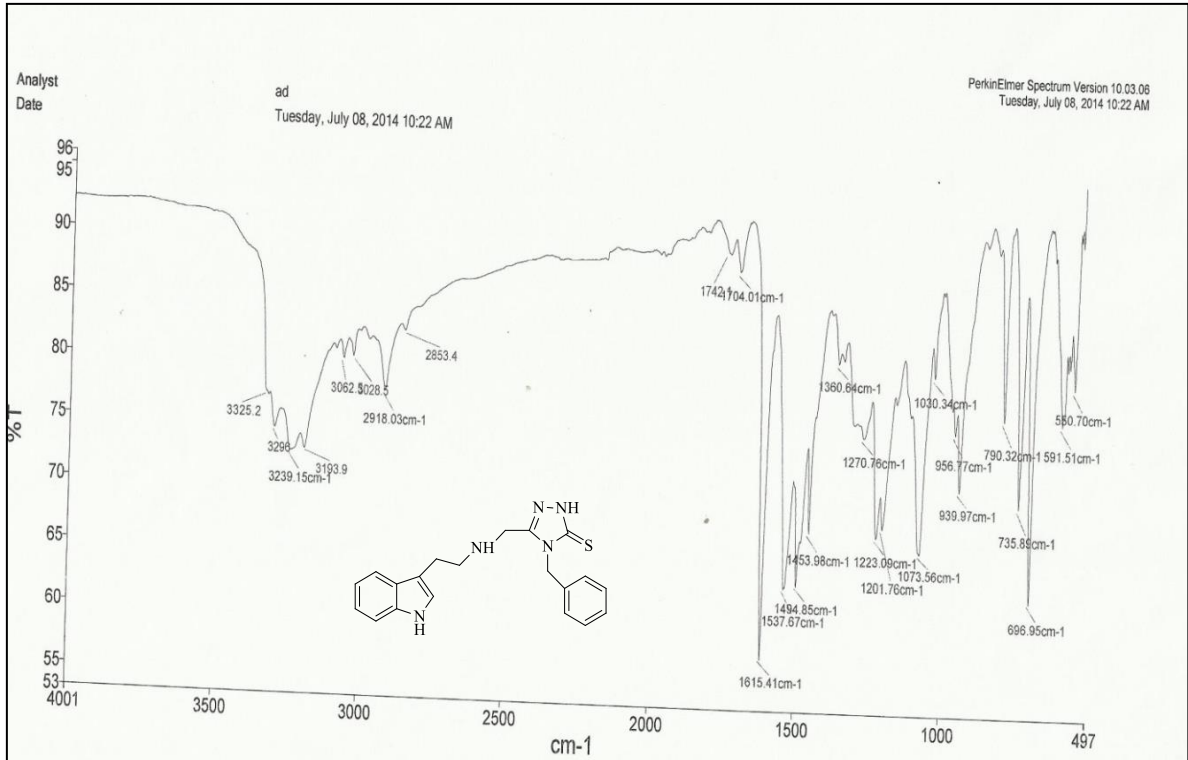
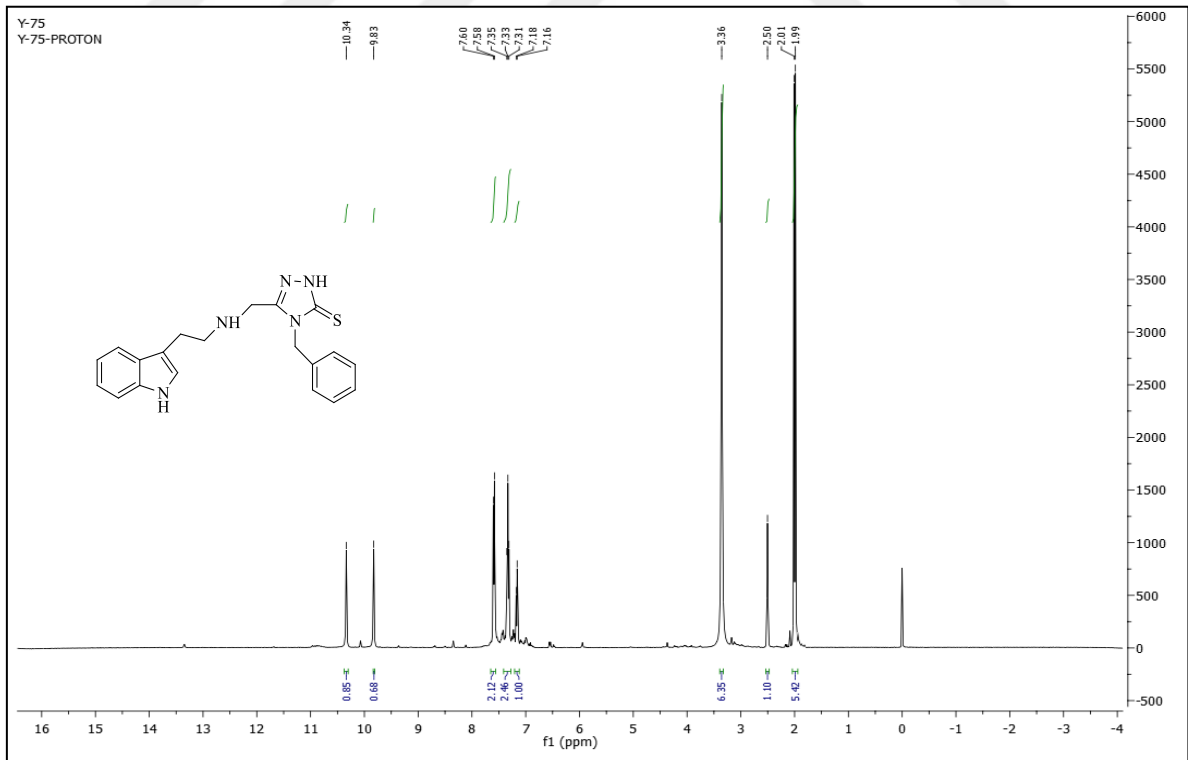
122 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )122 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



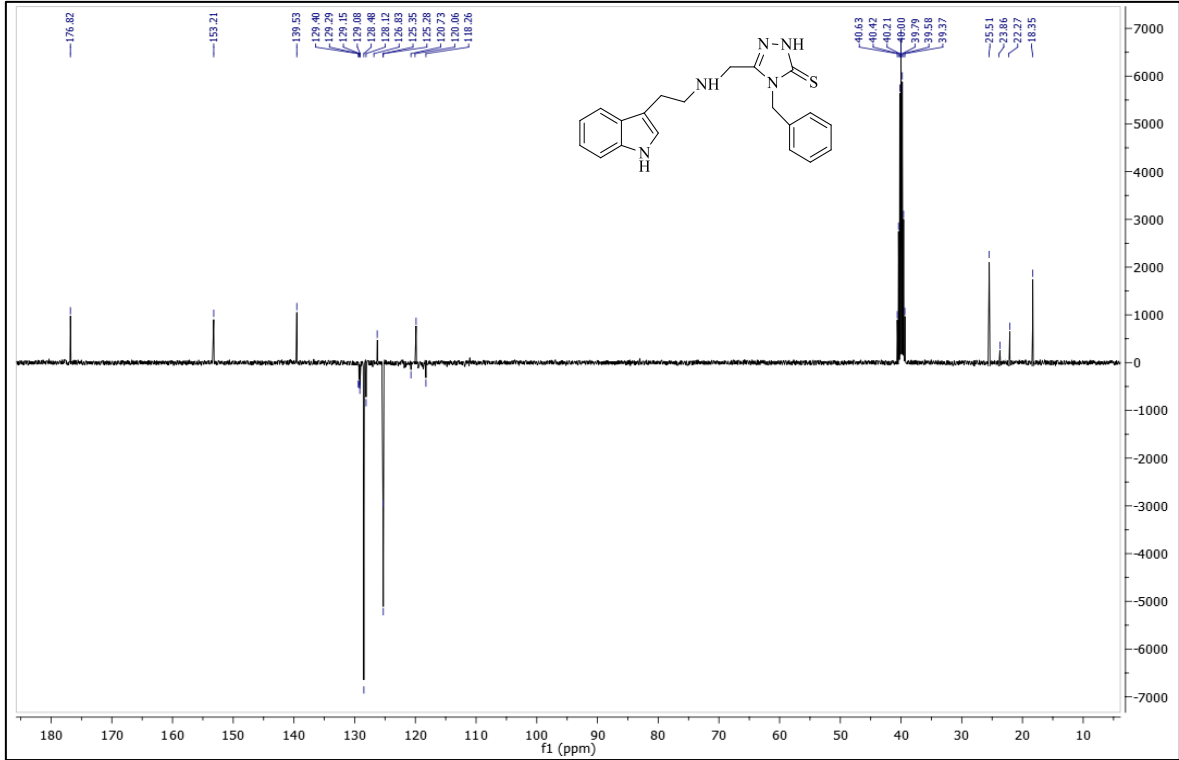
122 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)



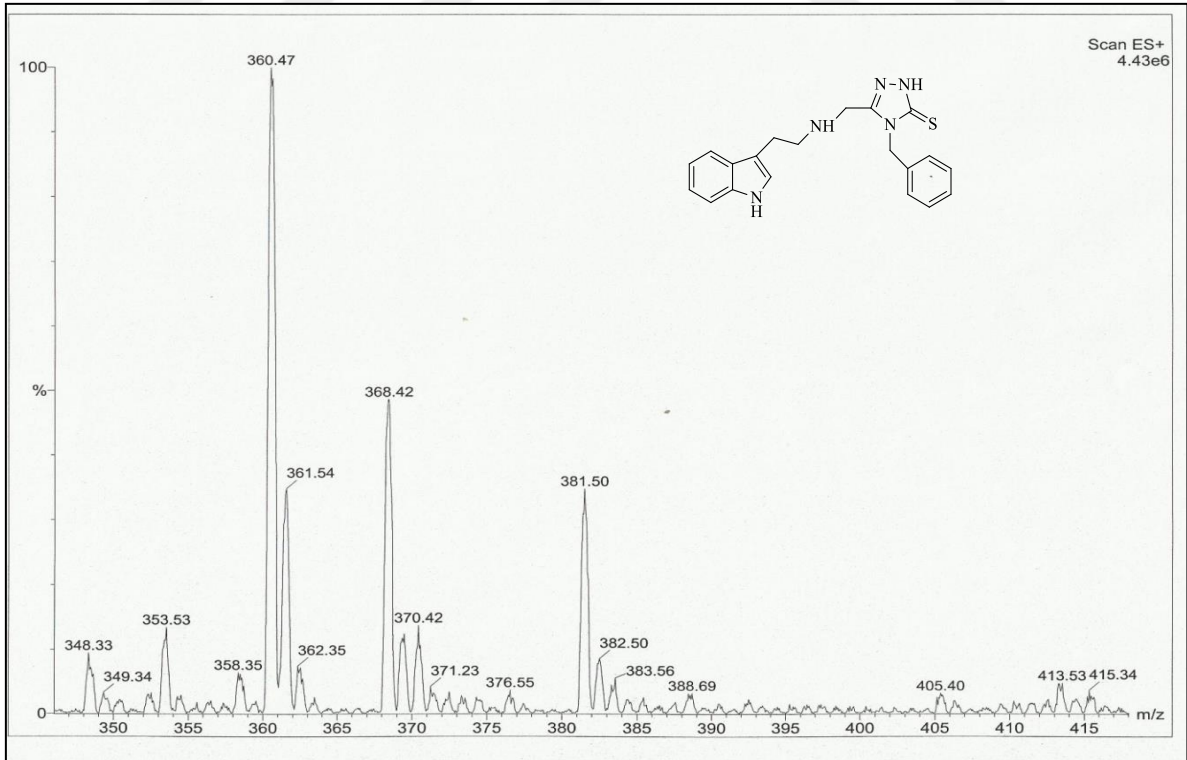
122 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

123 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )123 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

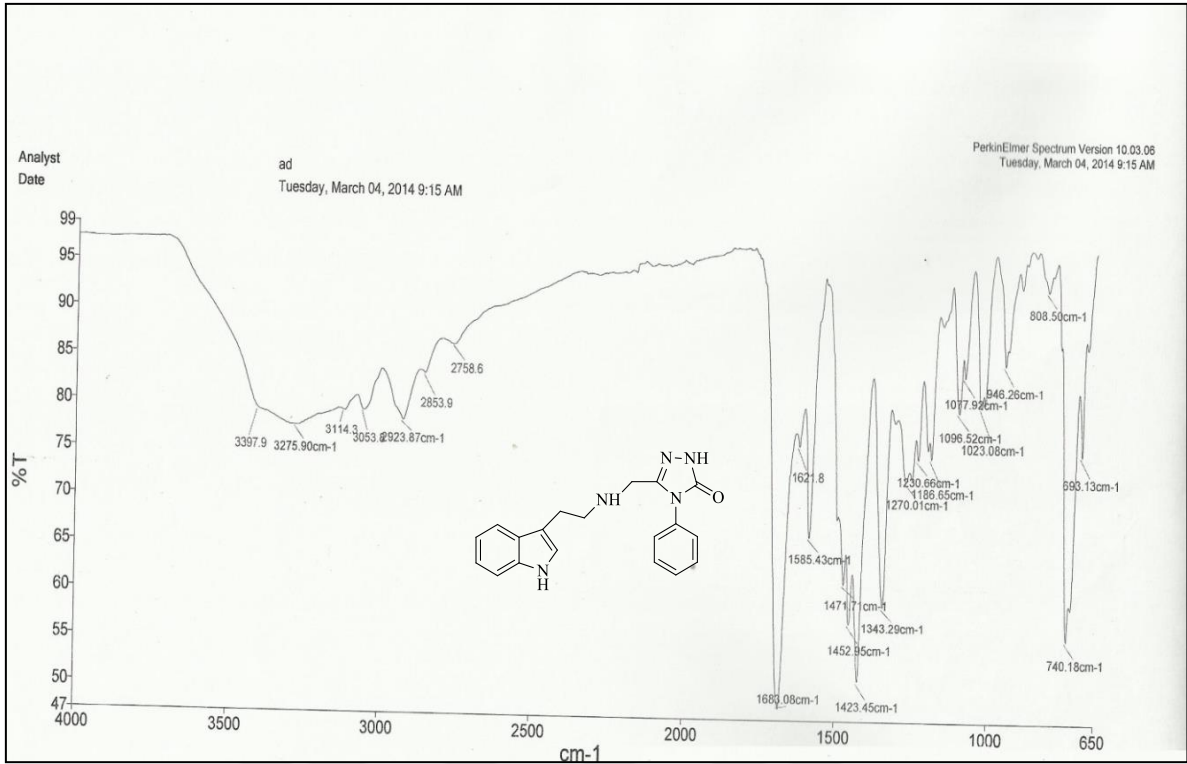
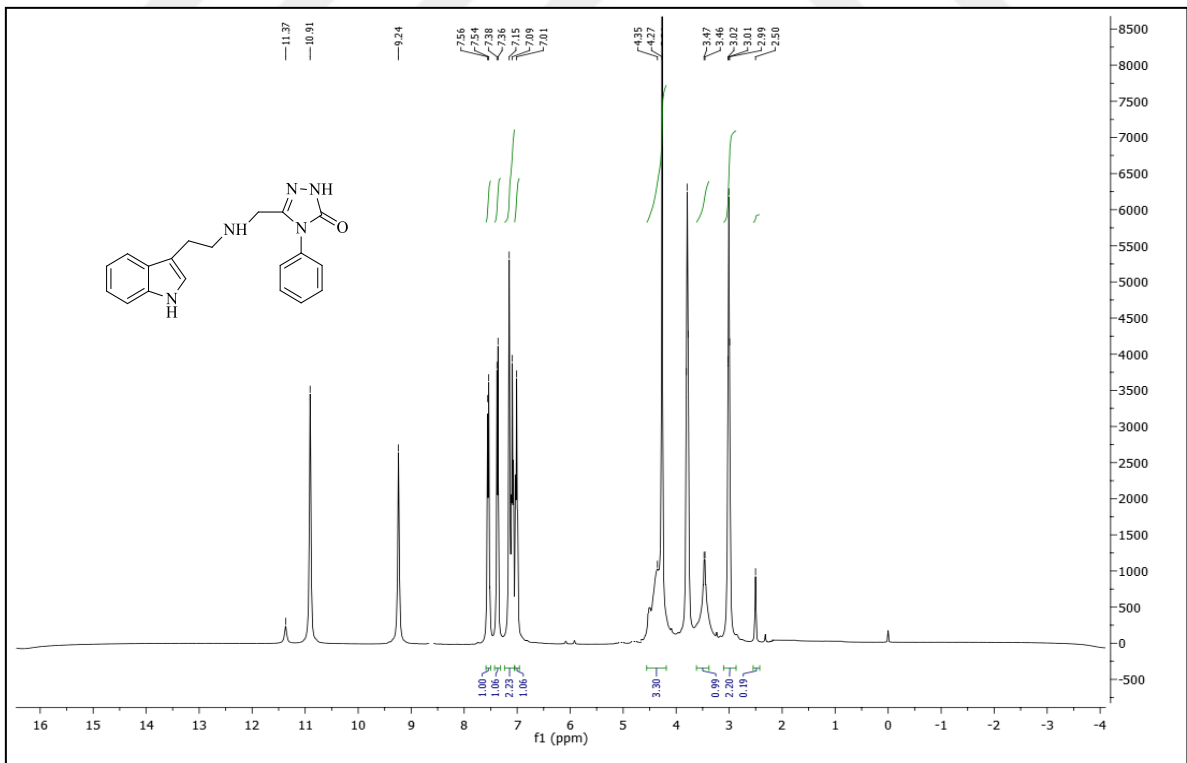


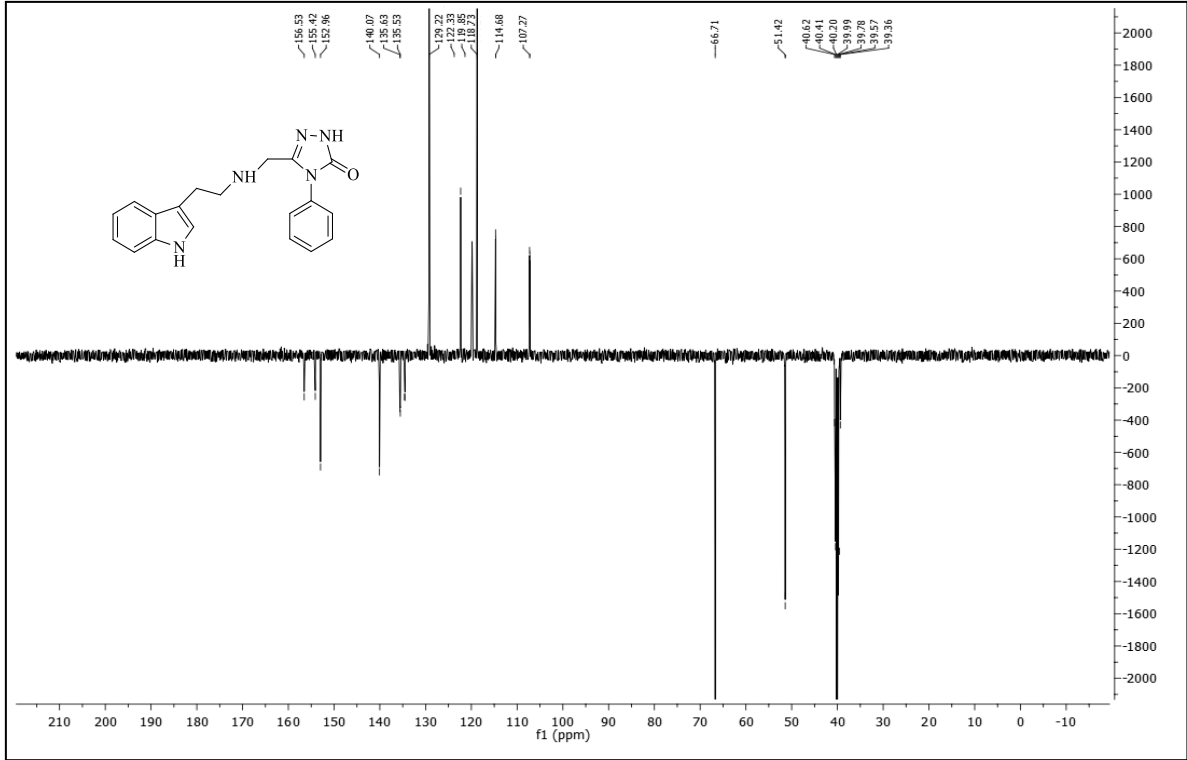


123 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

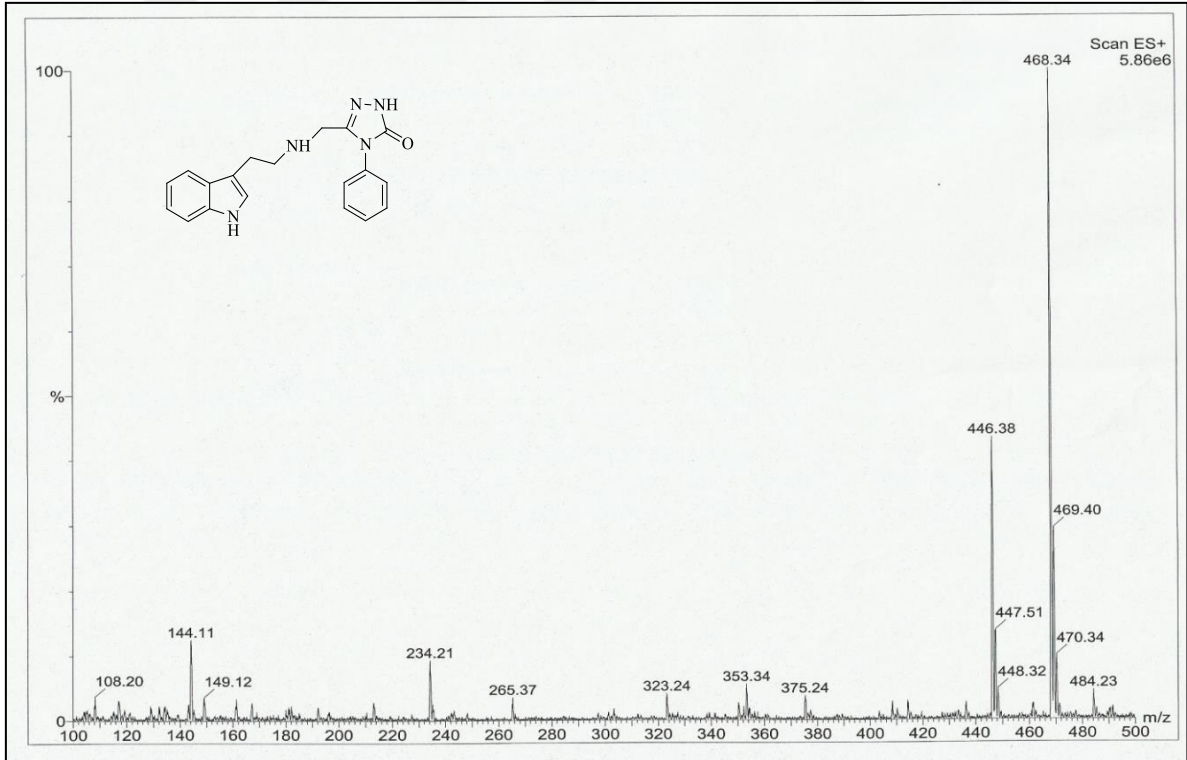


123 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

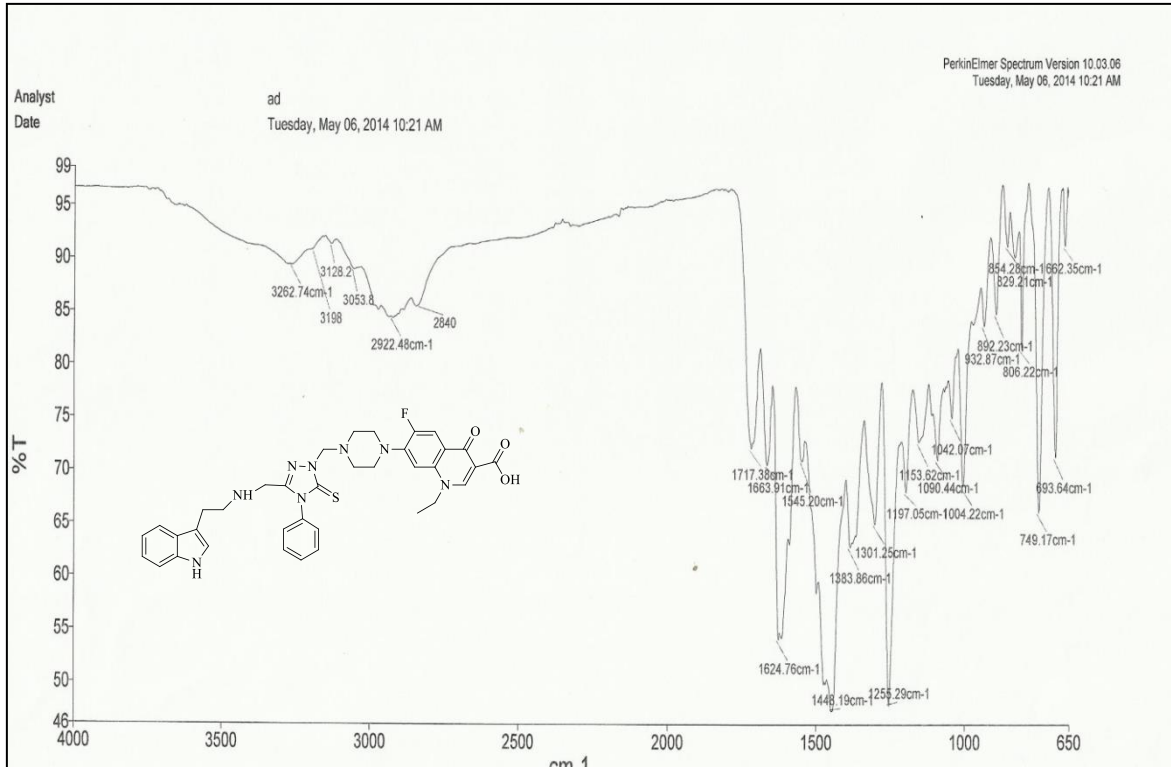
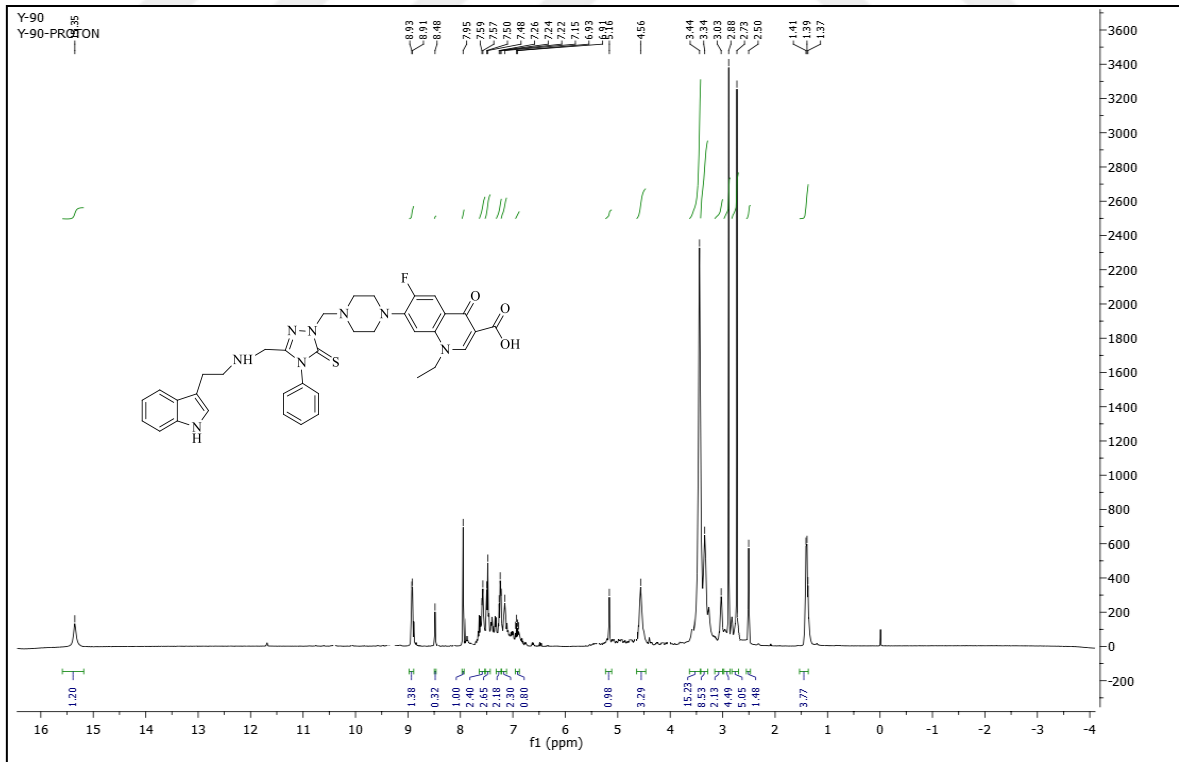
124 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)124 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

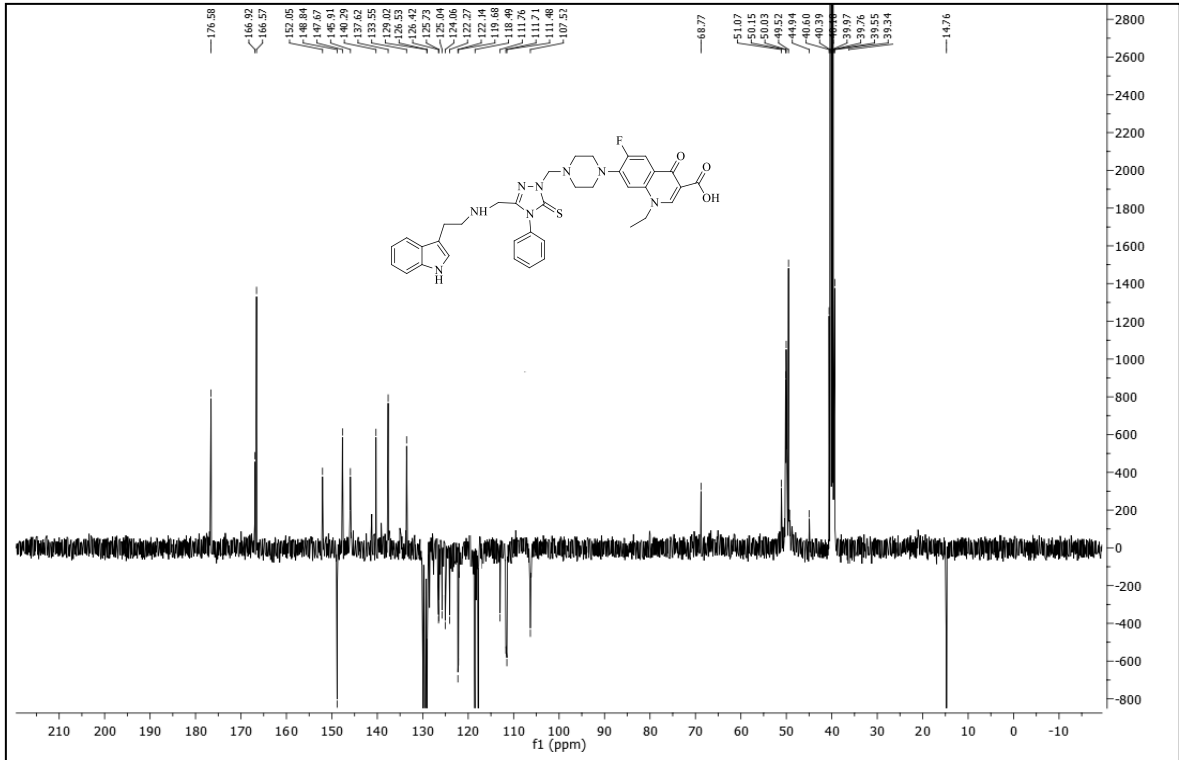


124 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

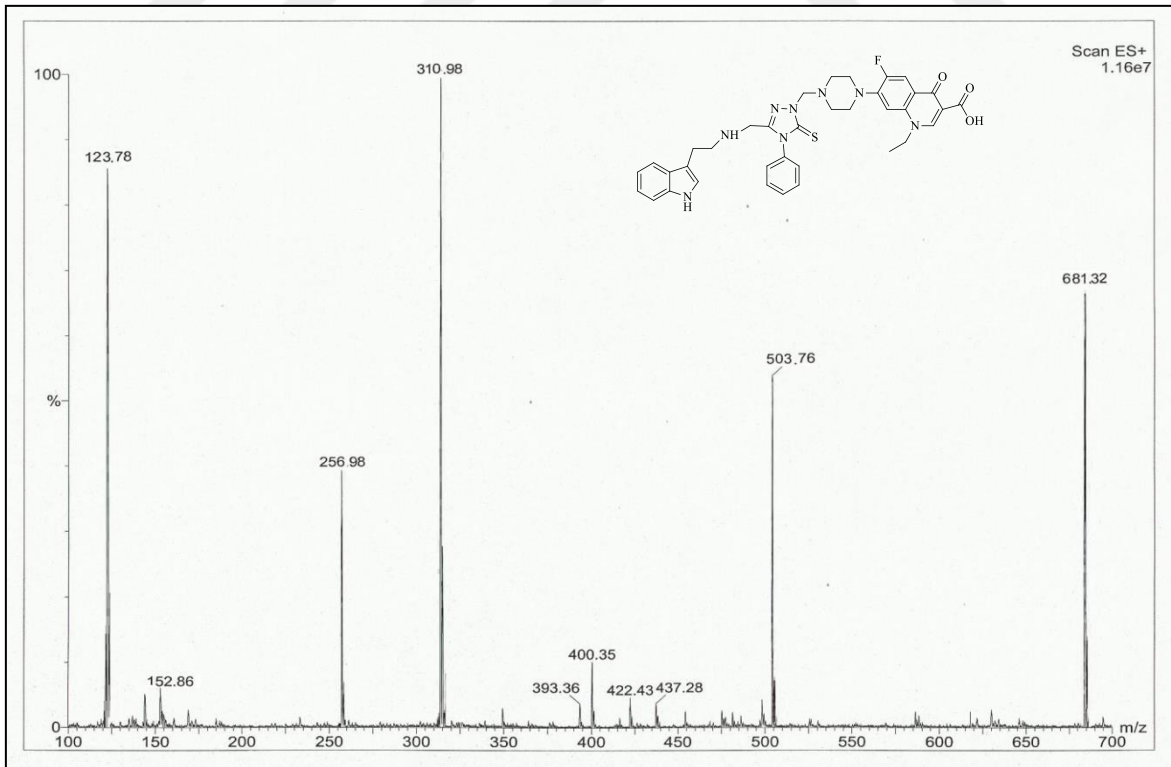


124 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

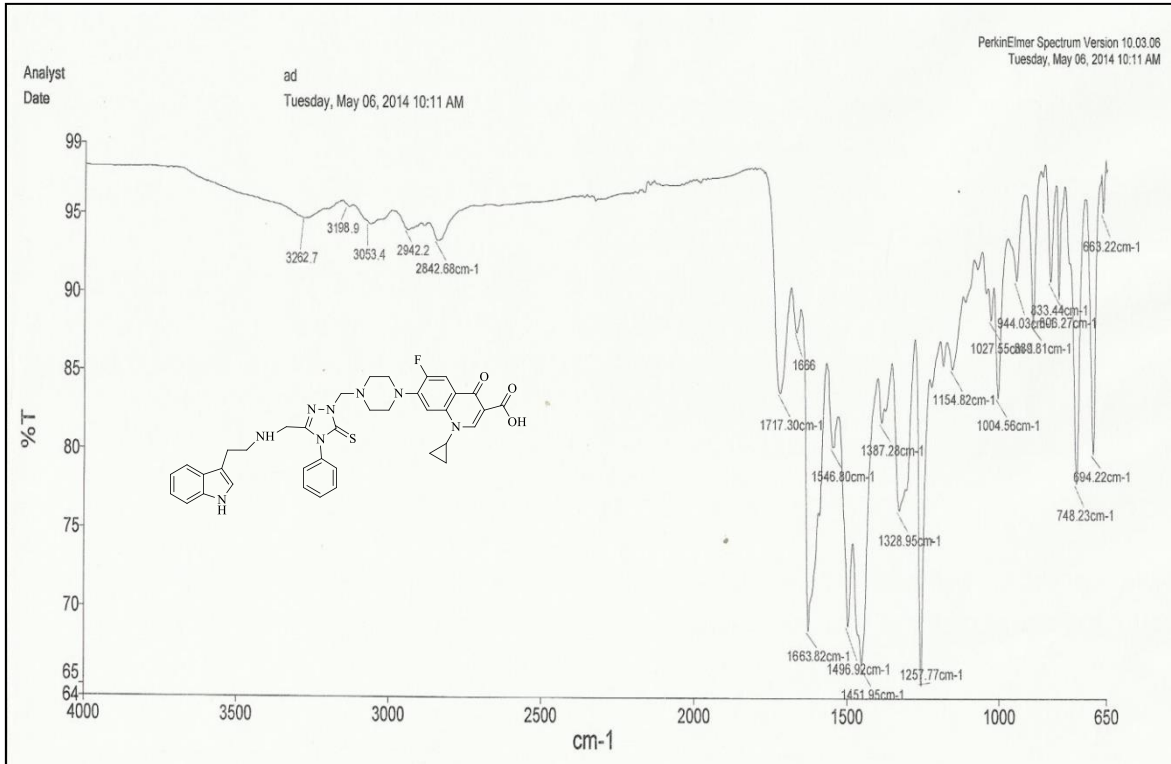
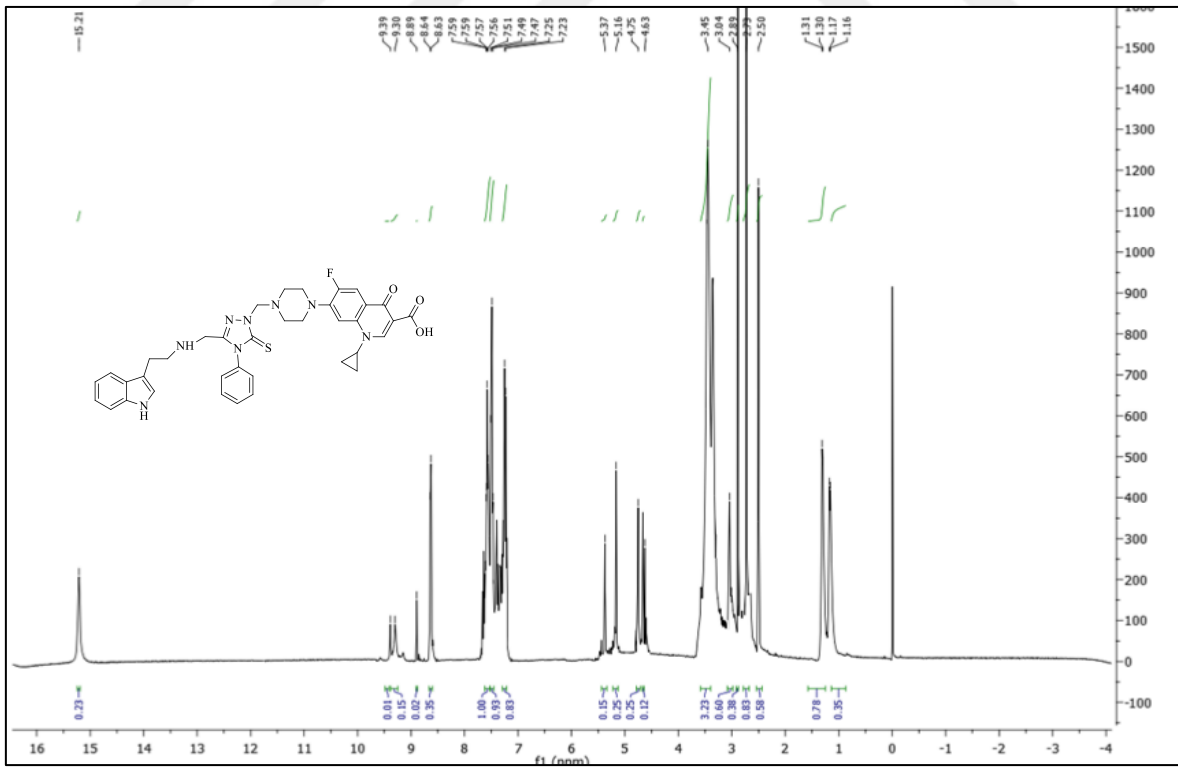
125 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )125 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

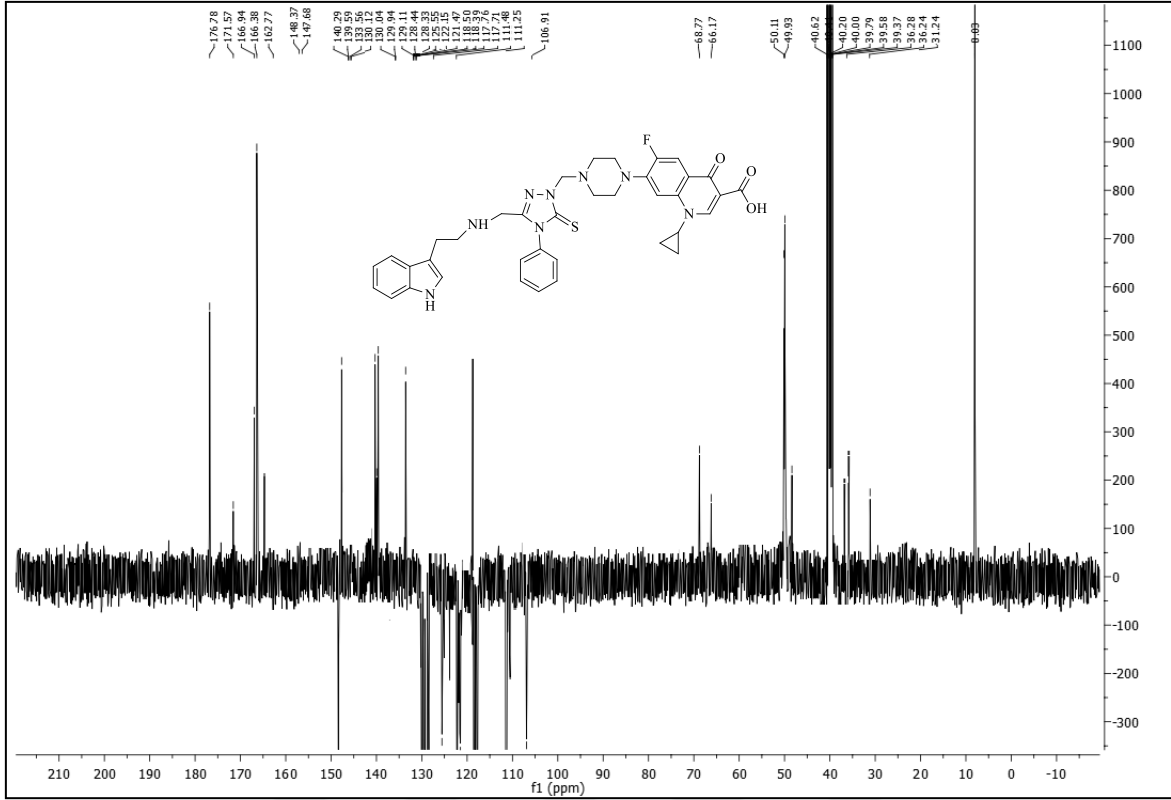


125 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

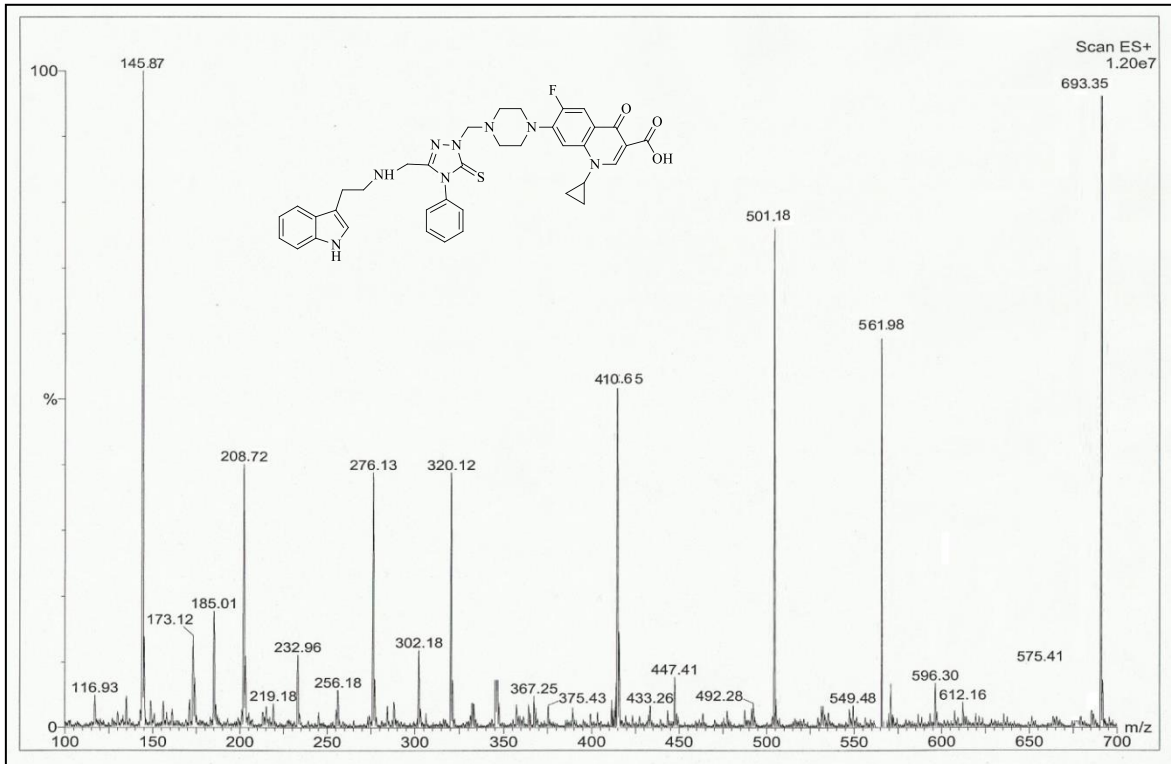


125 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

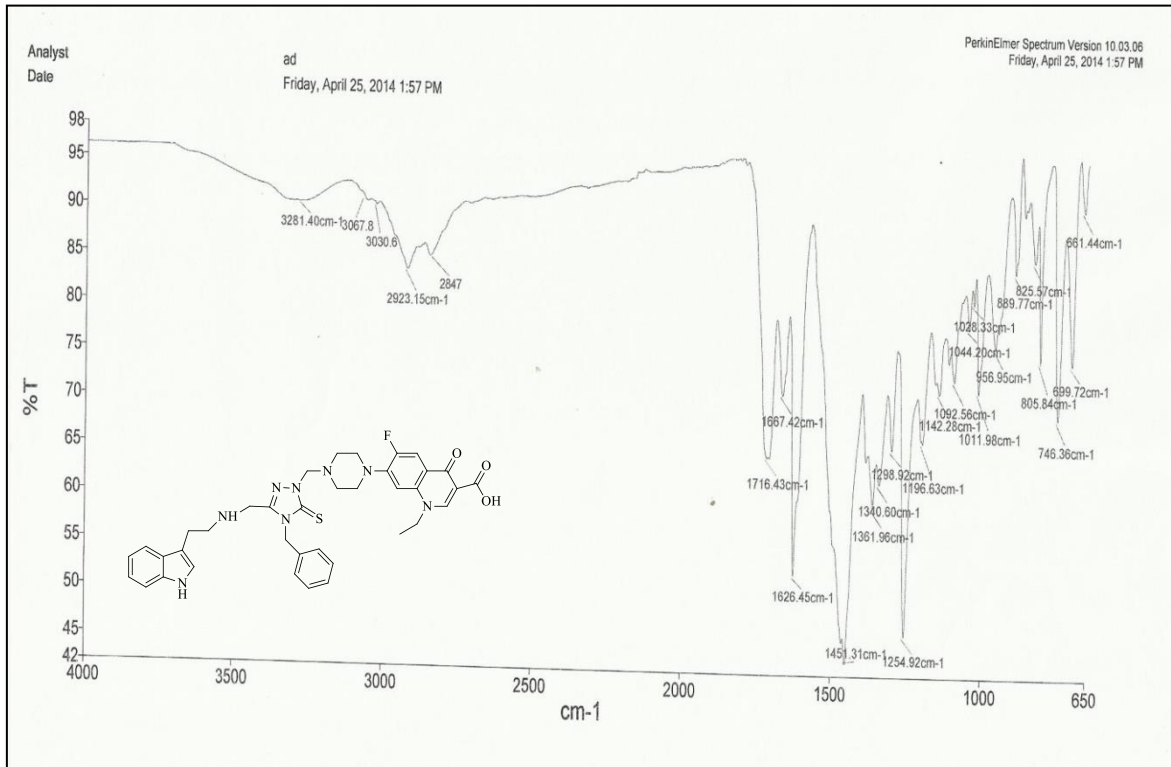
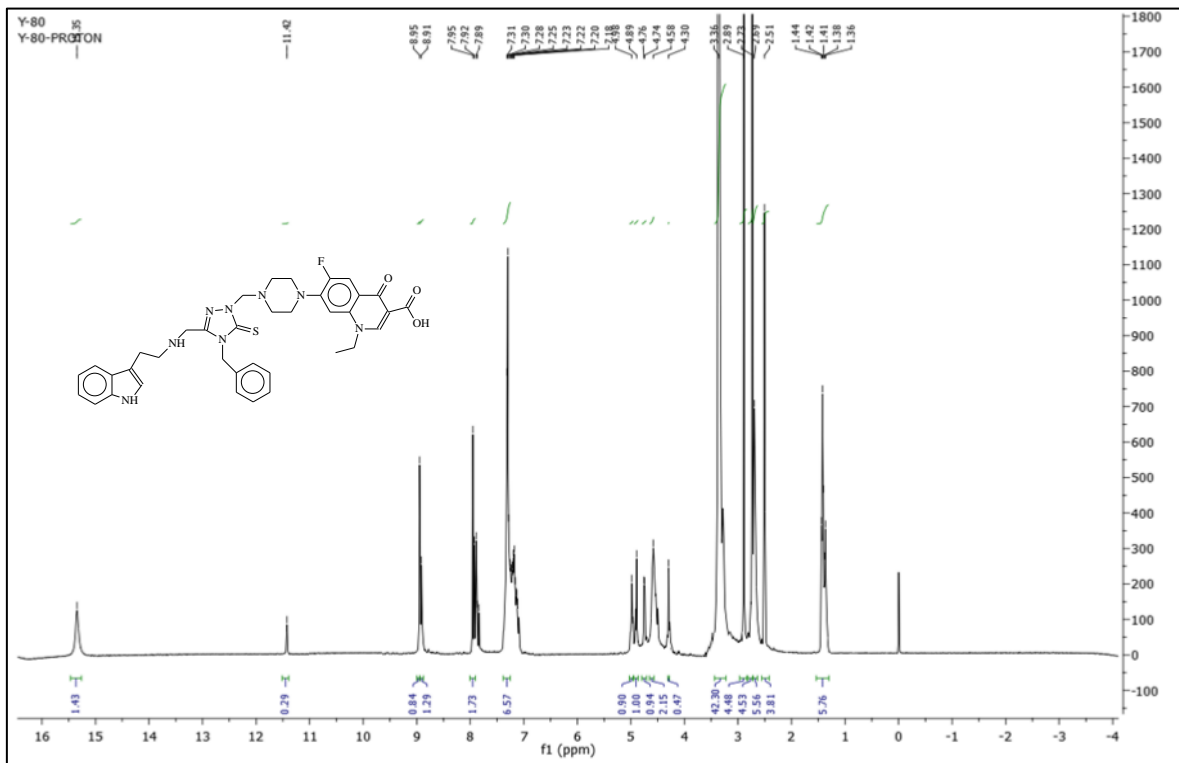
126 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)126 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



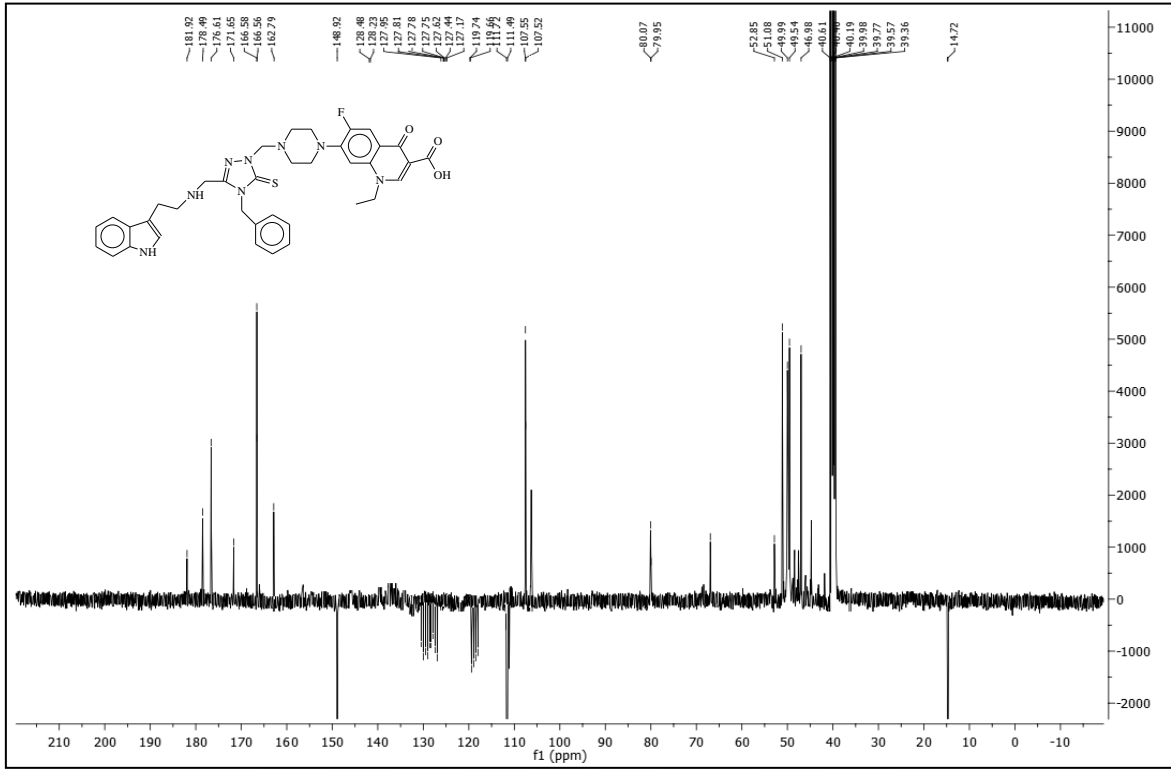
126 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



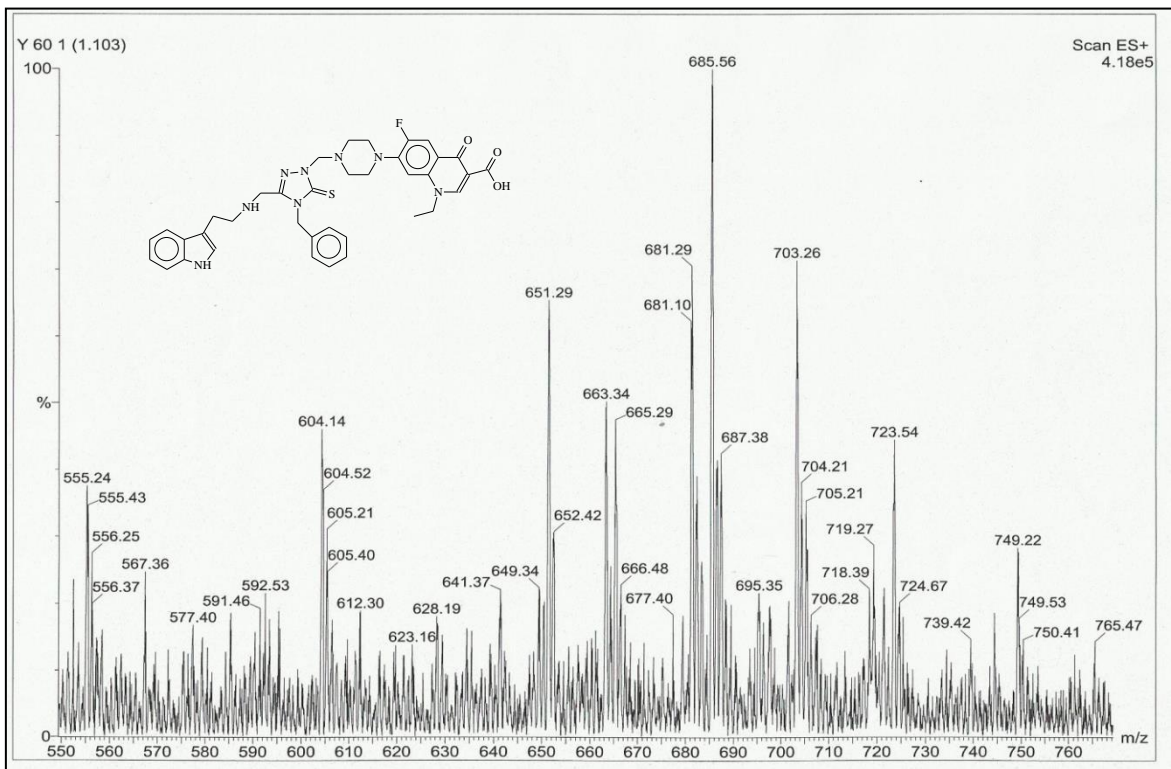
126 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

127 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )127 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

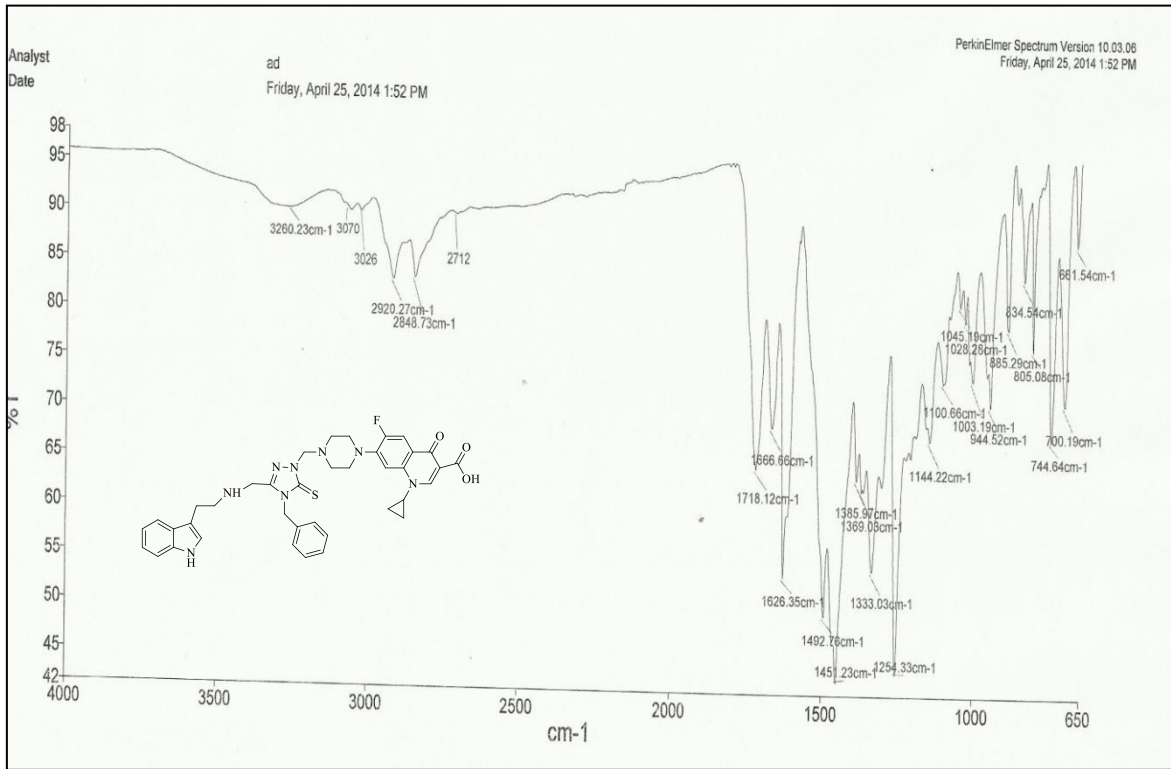
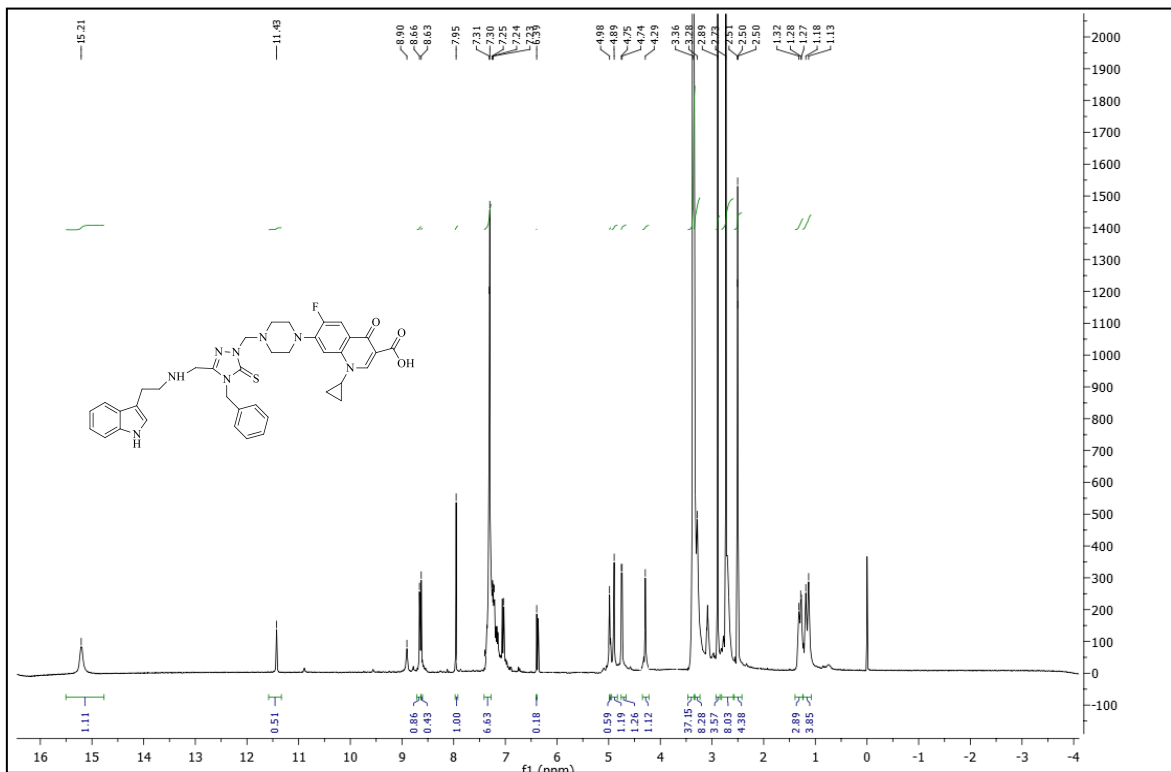


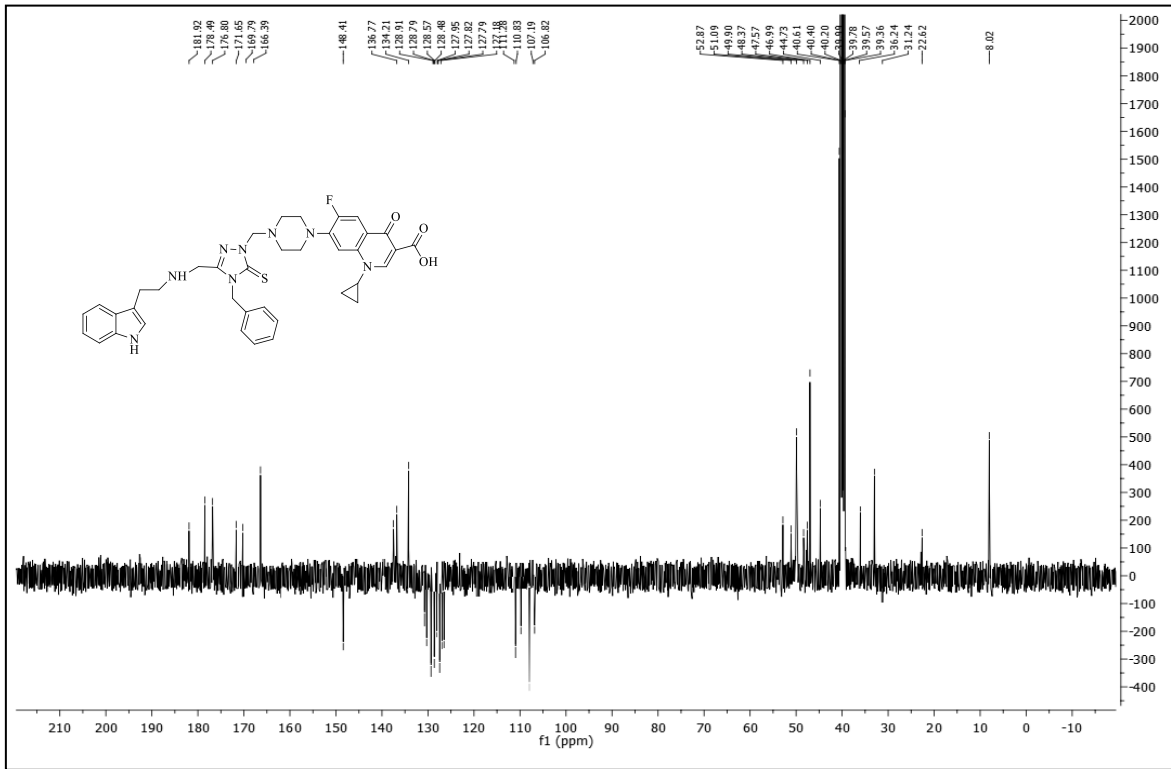


127 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

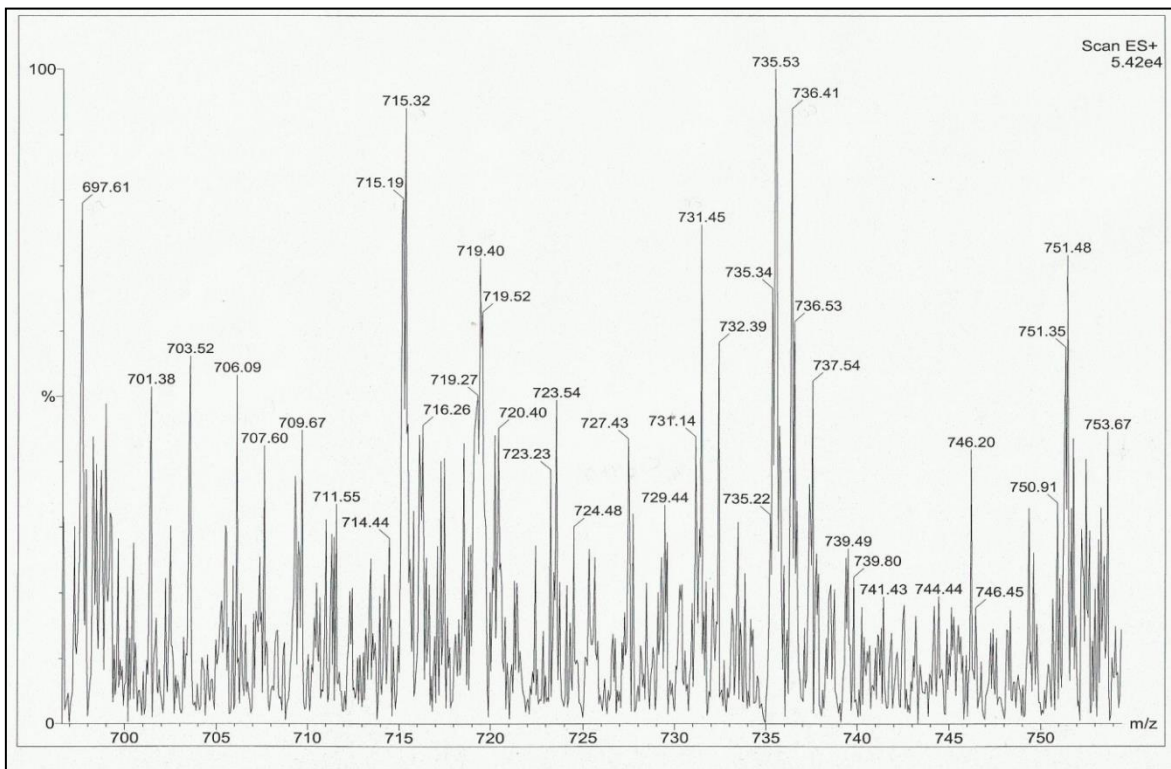


127 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

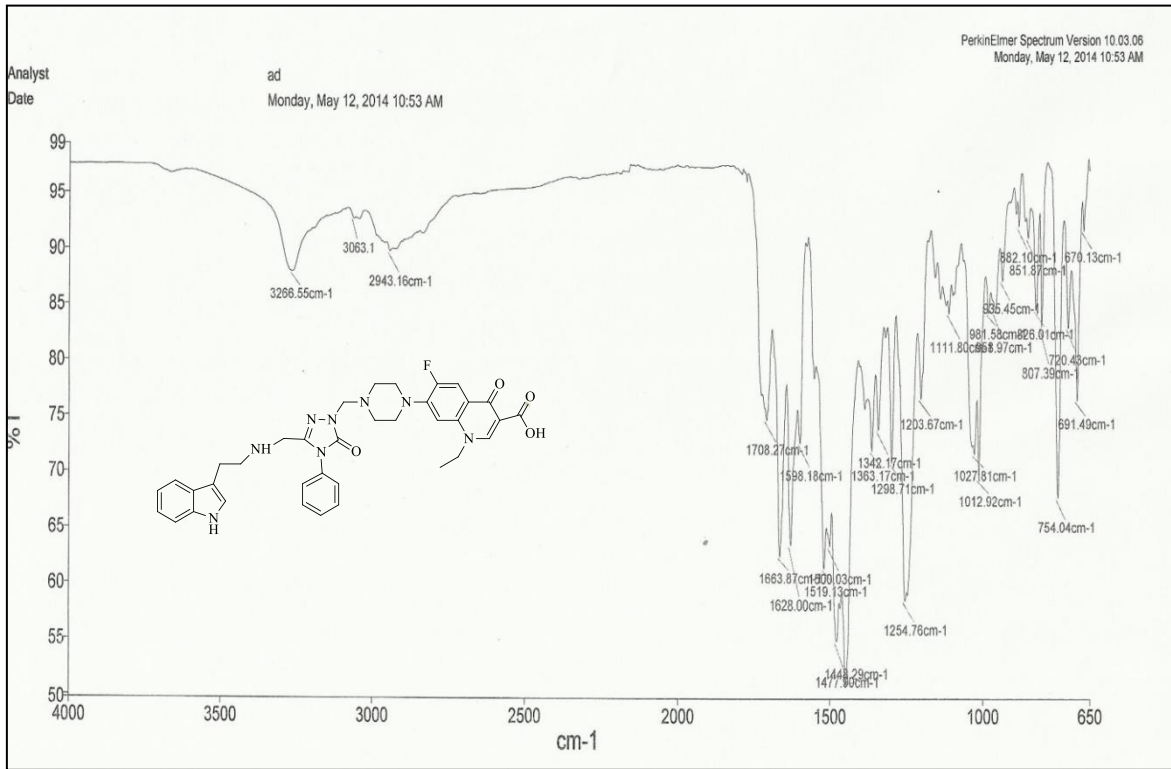
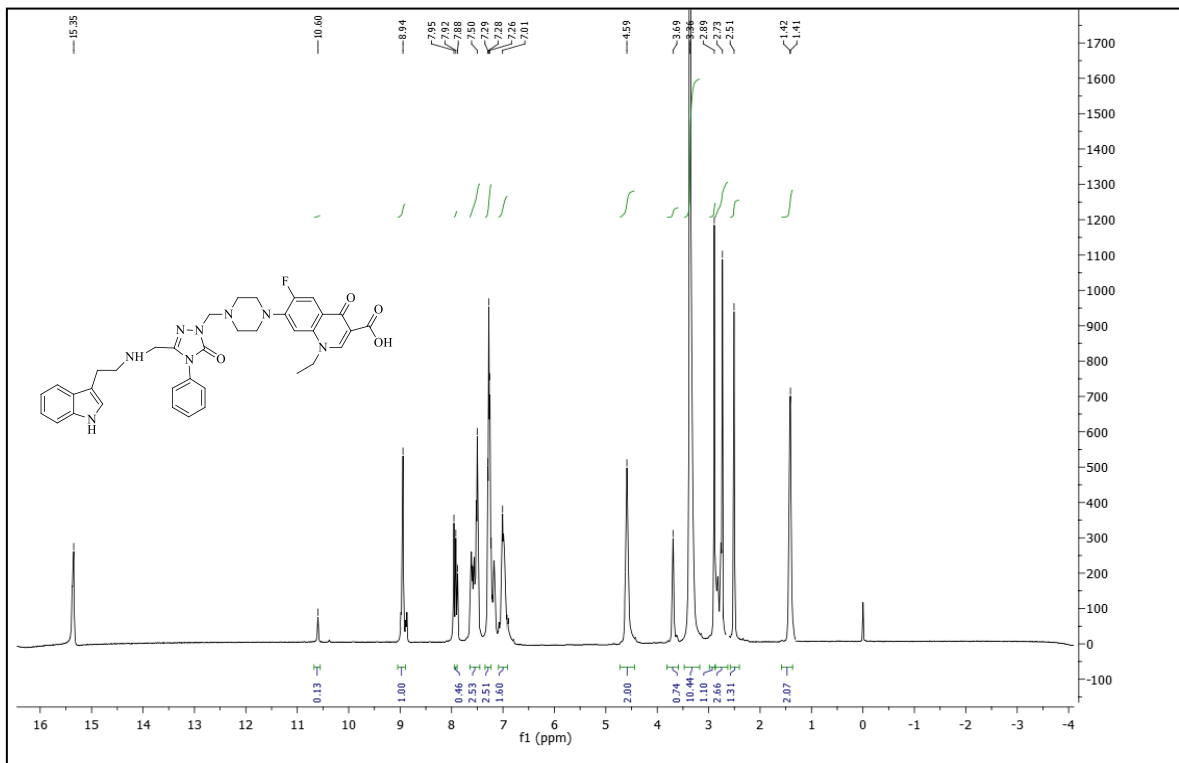
128 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)128 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , ppm)

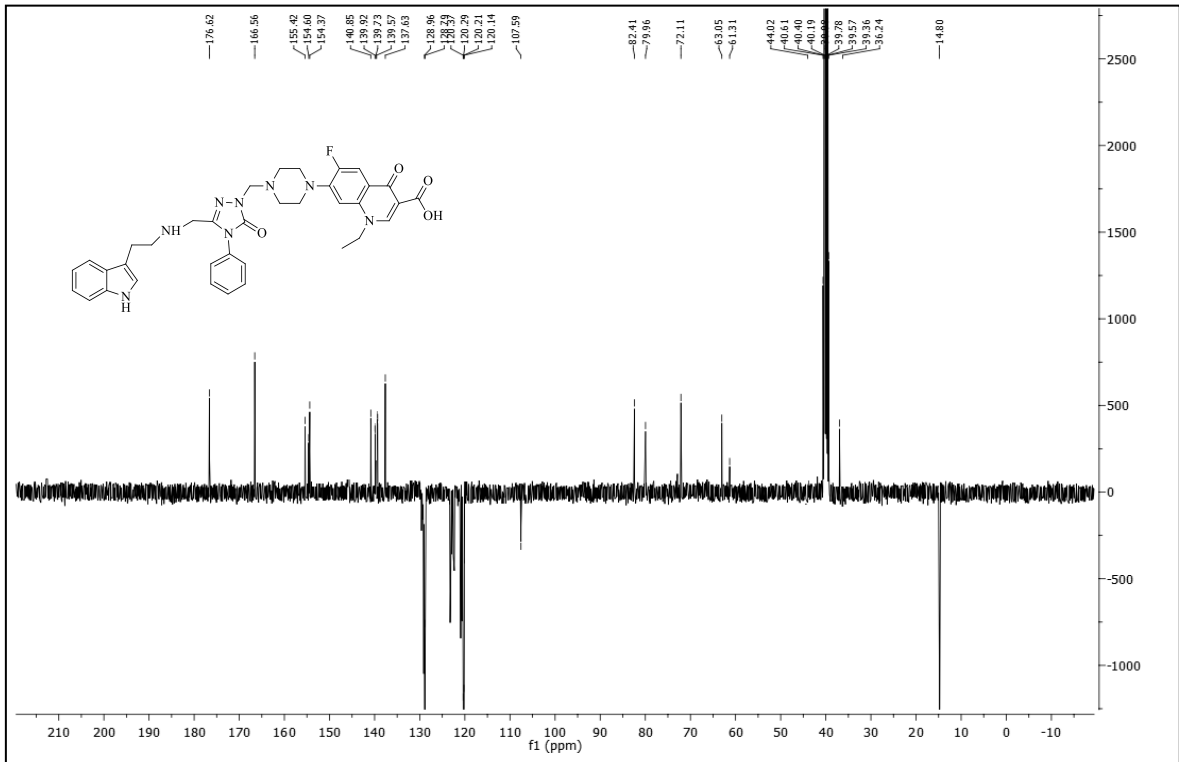


128 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

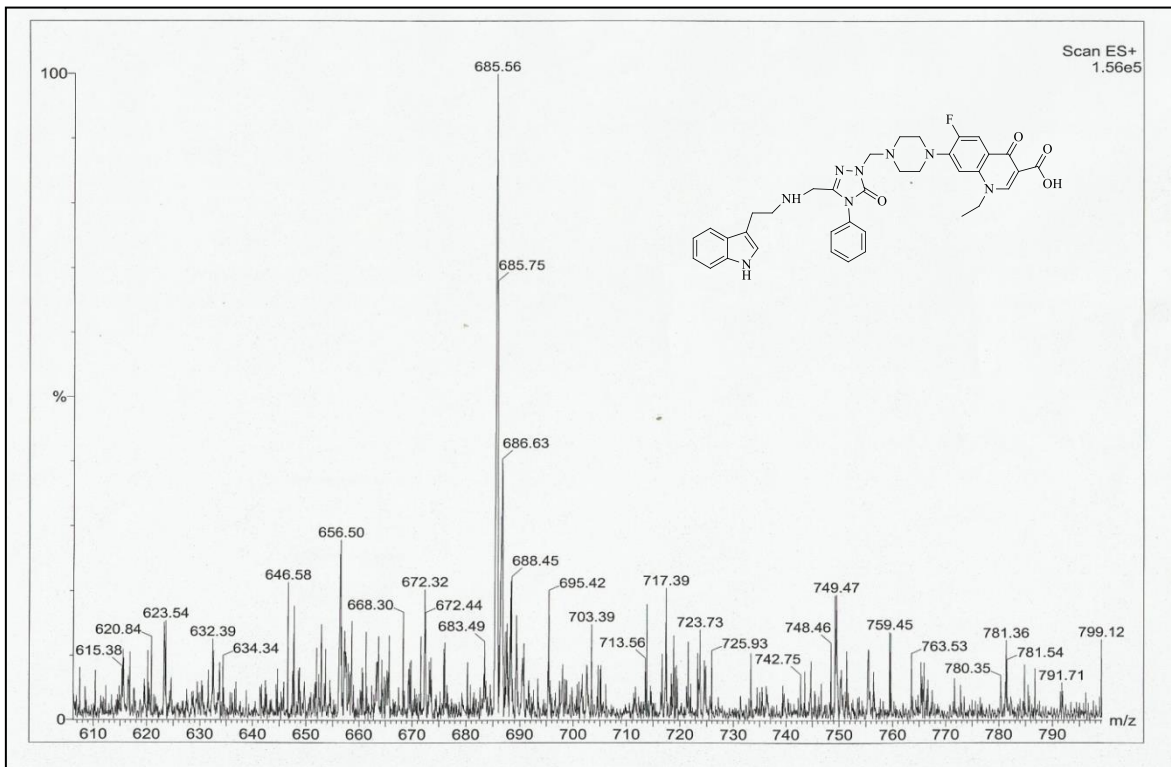


128 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

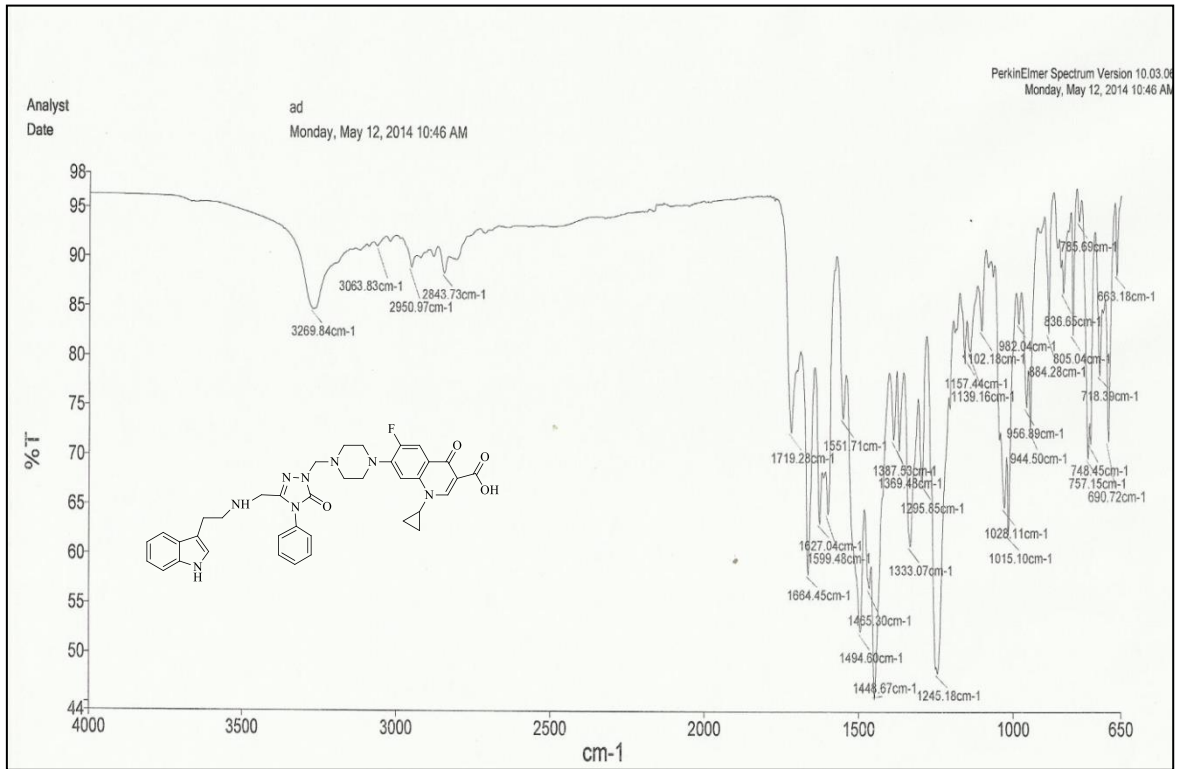
129 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )129 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



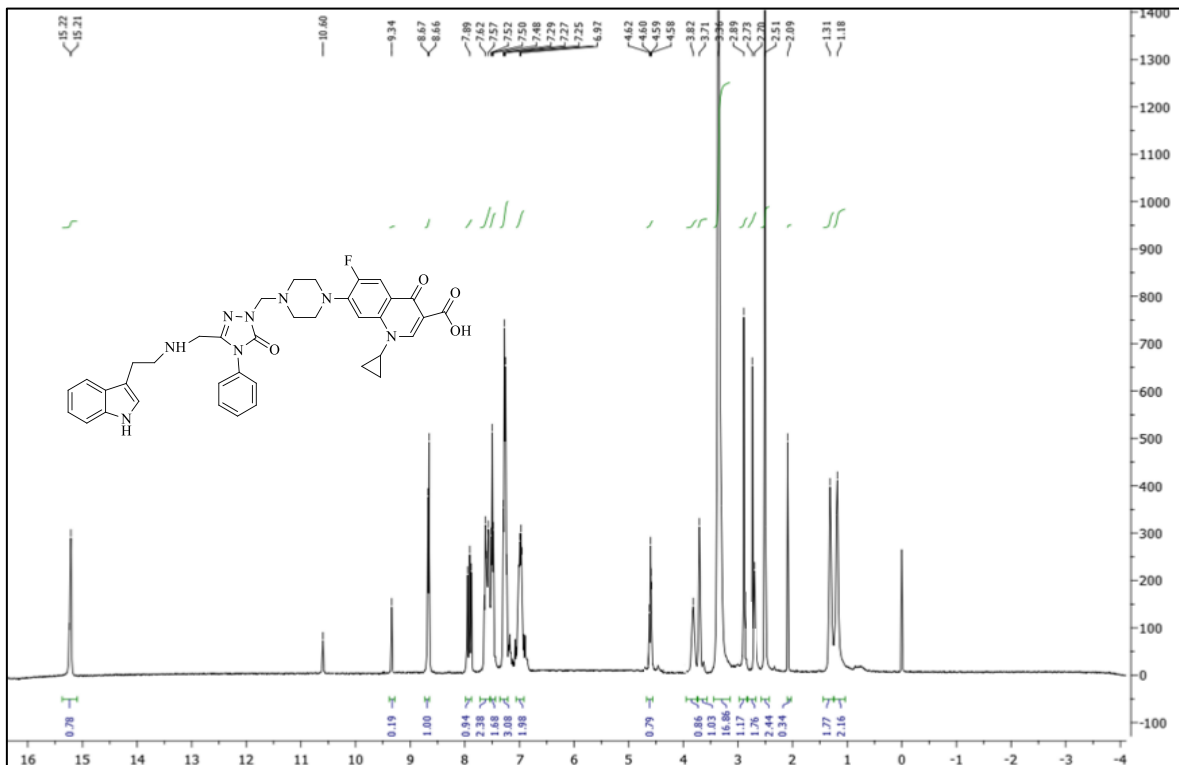
129 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



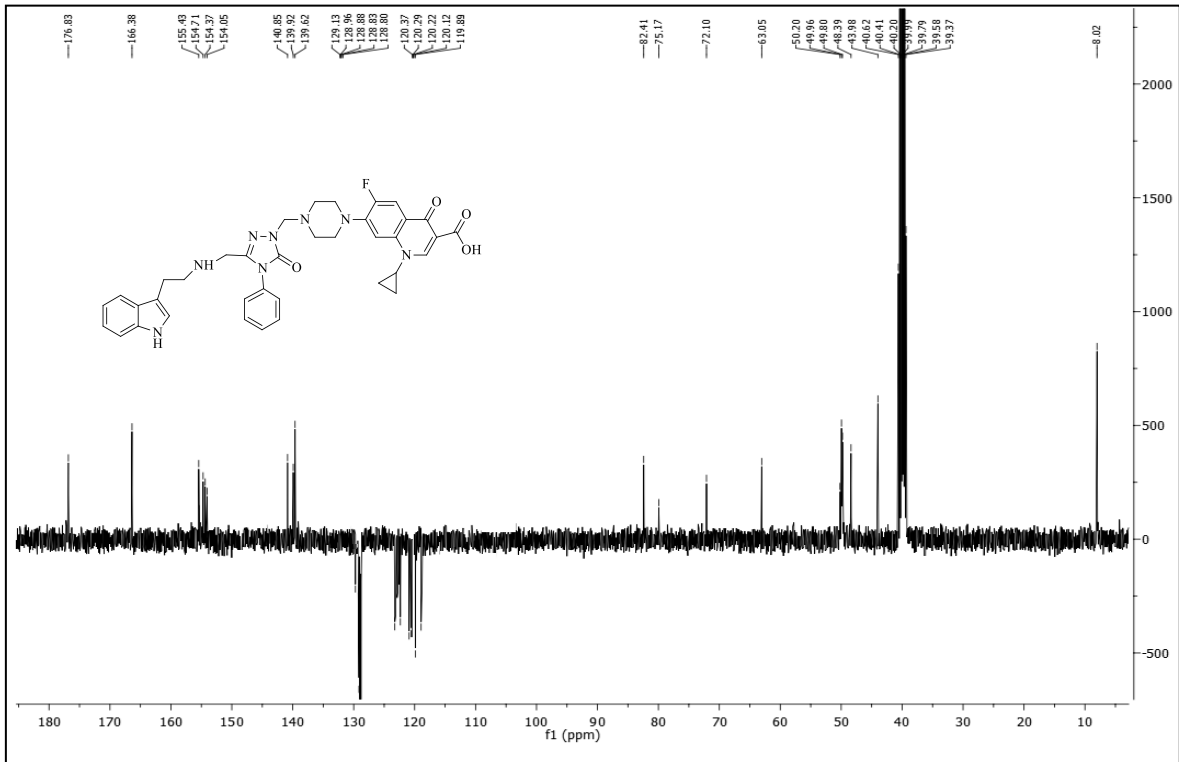
129 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu



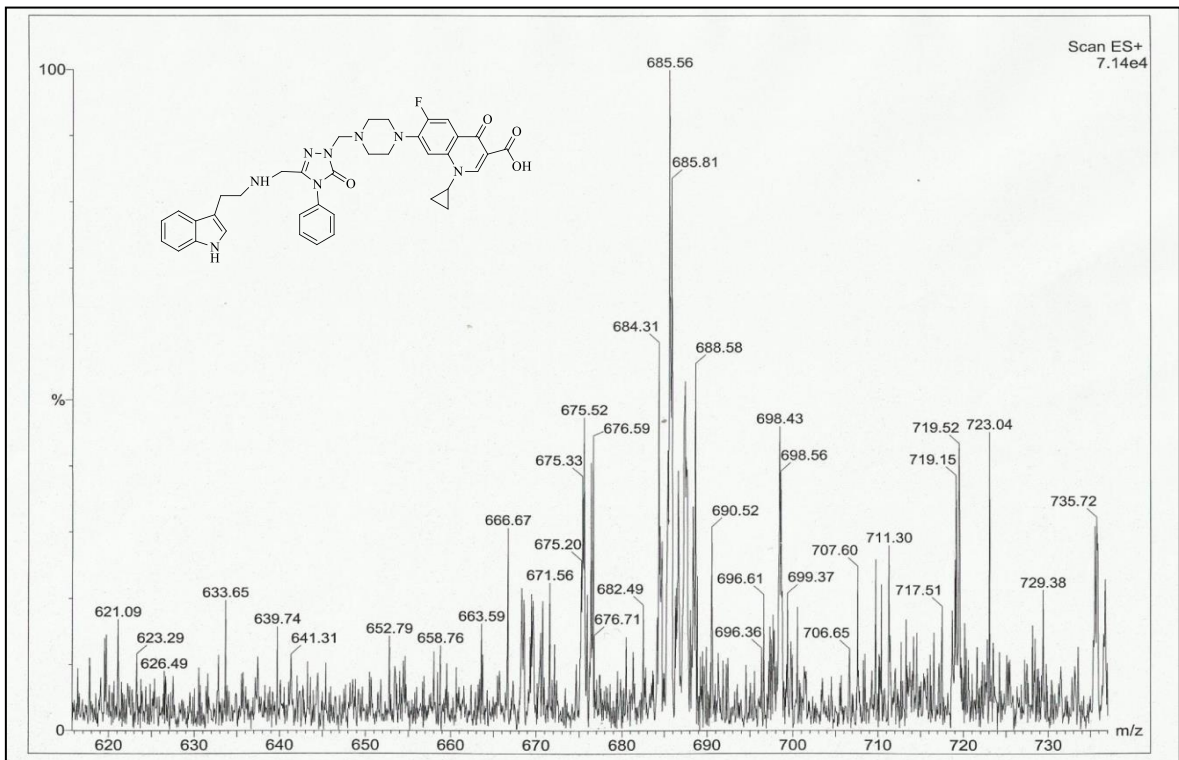
130 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



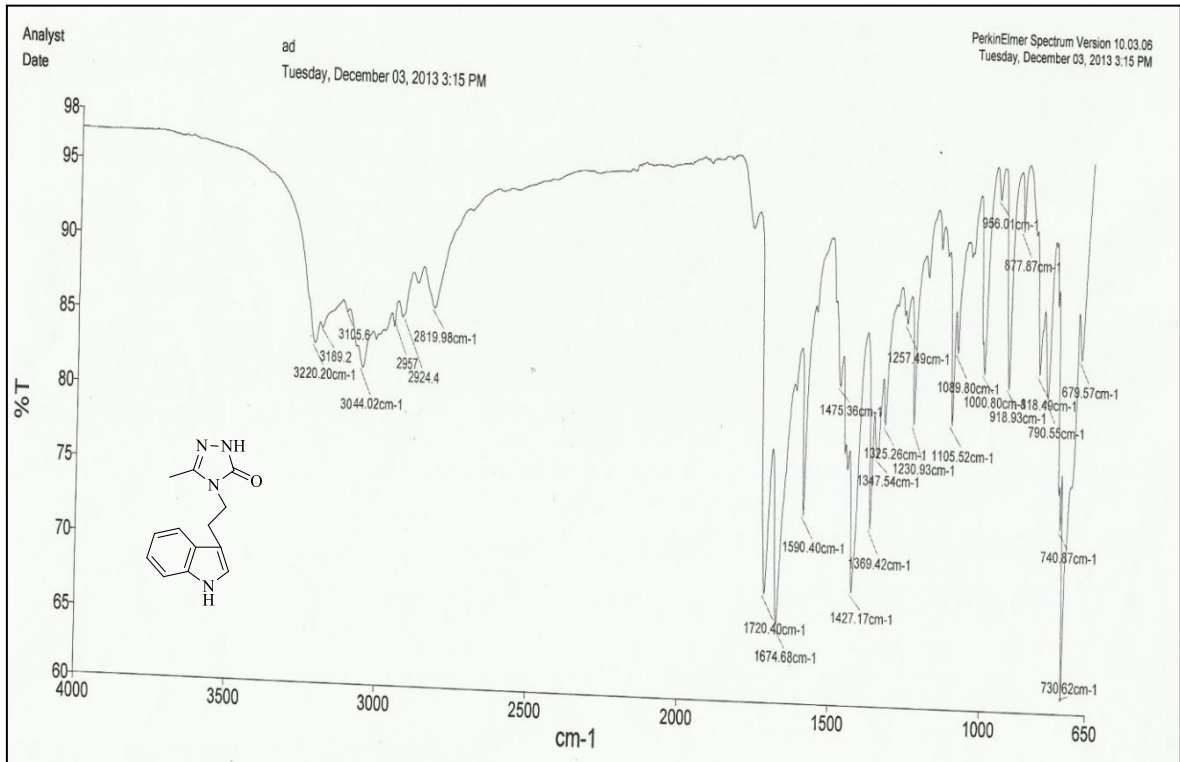
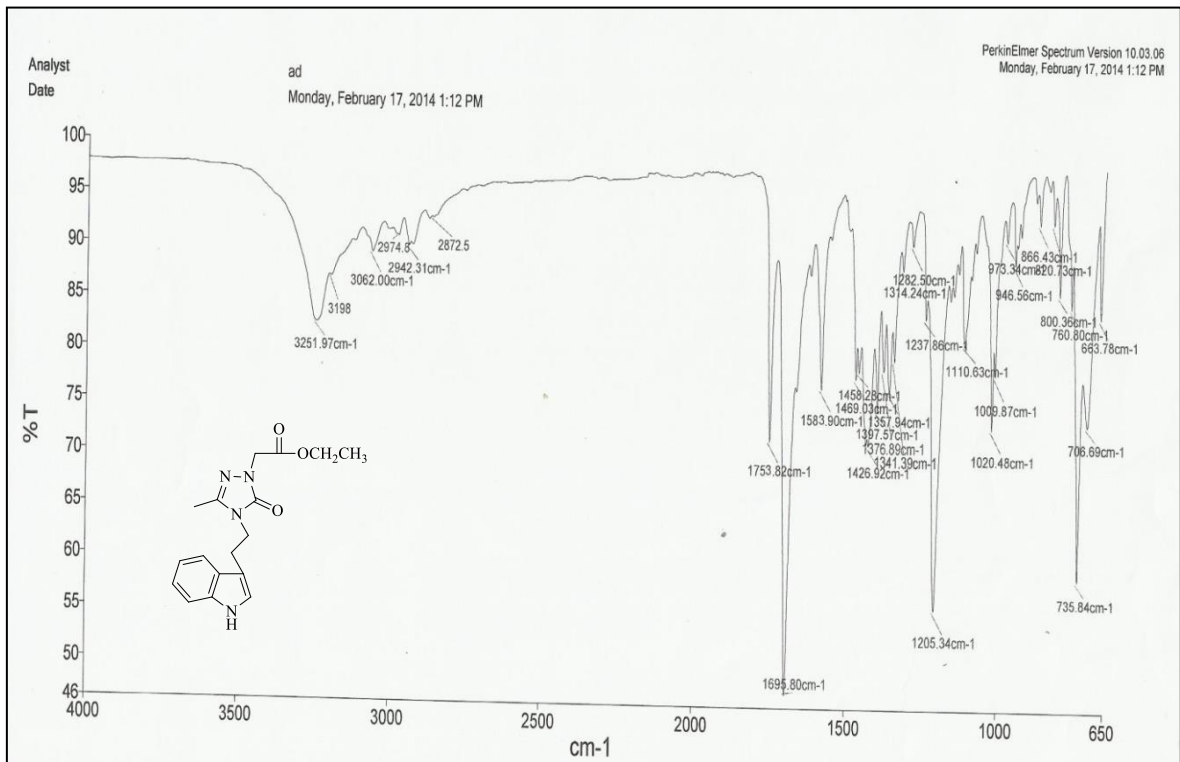
130 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



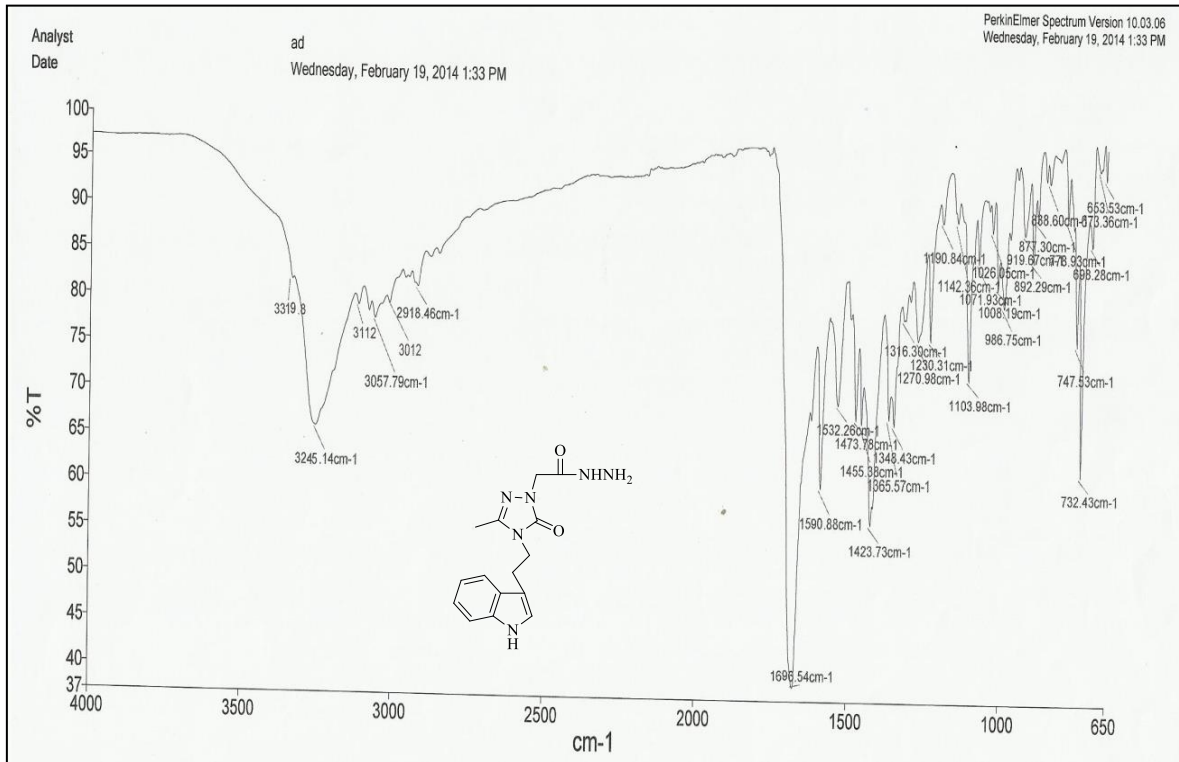
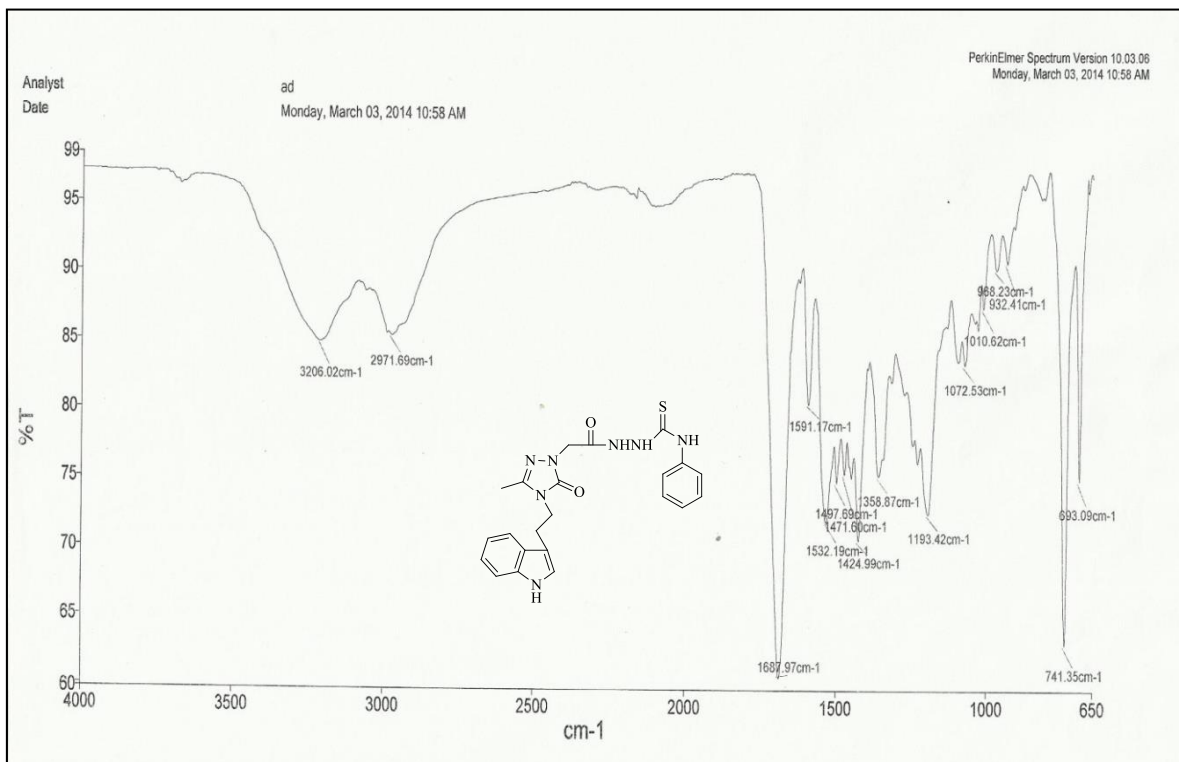
130 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

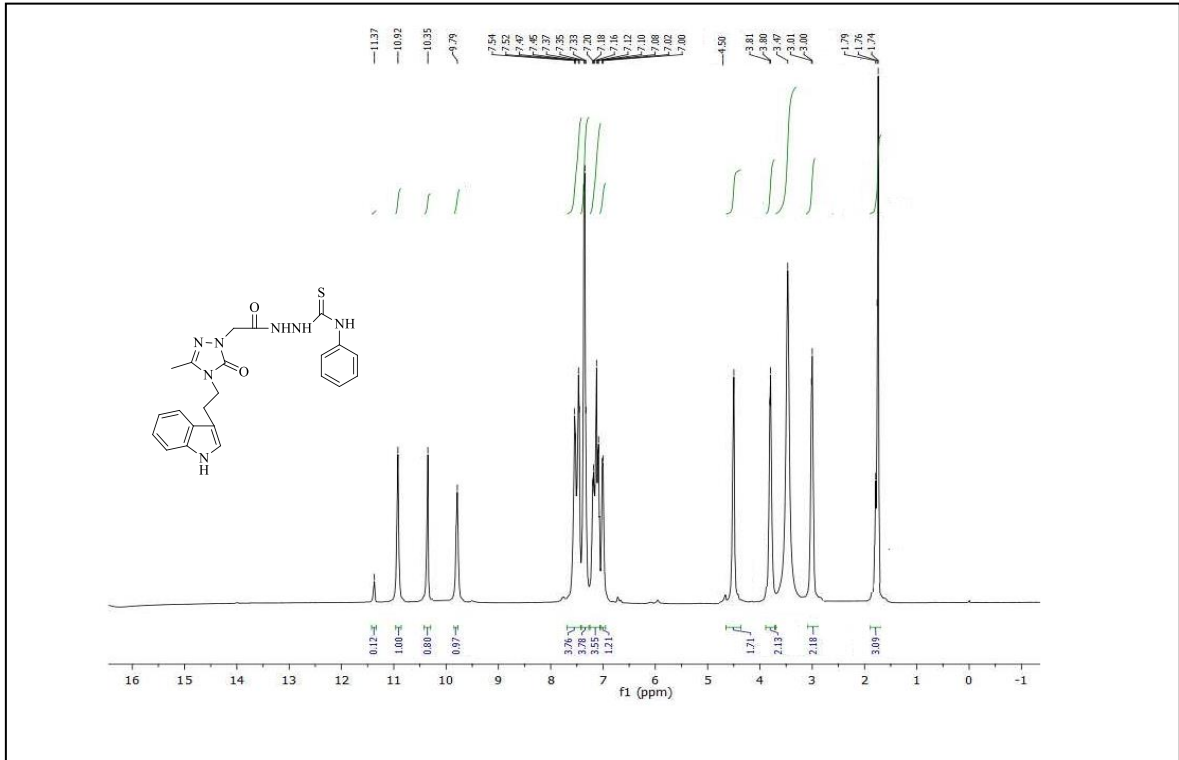


130 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

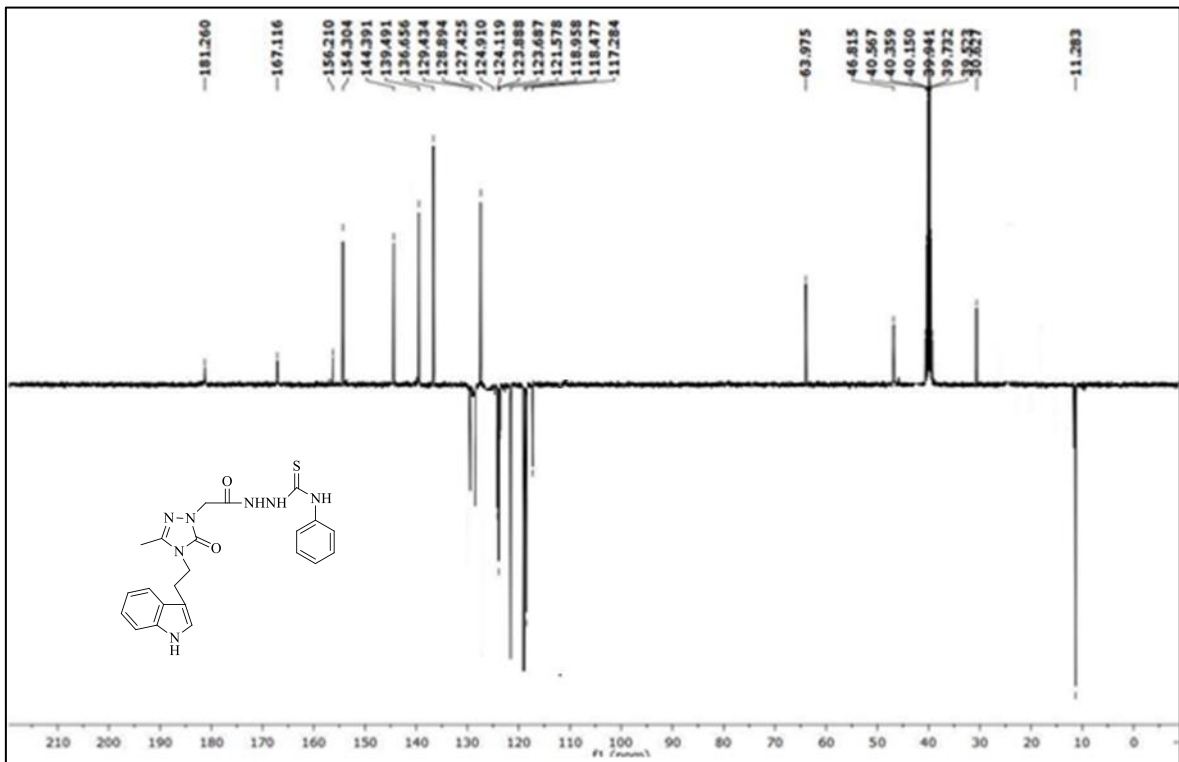
132 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)133 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



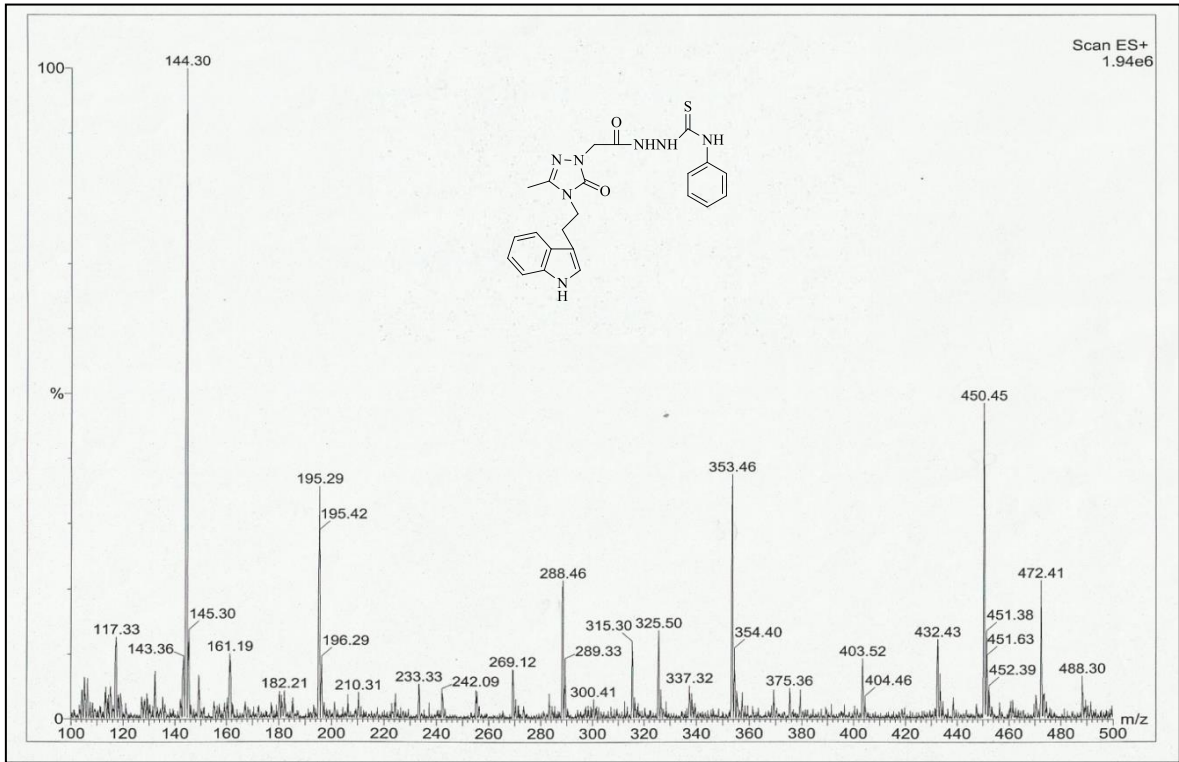
134 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )135 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



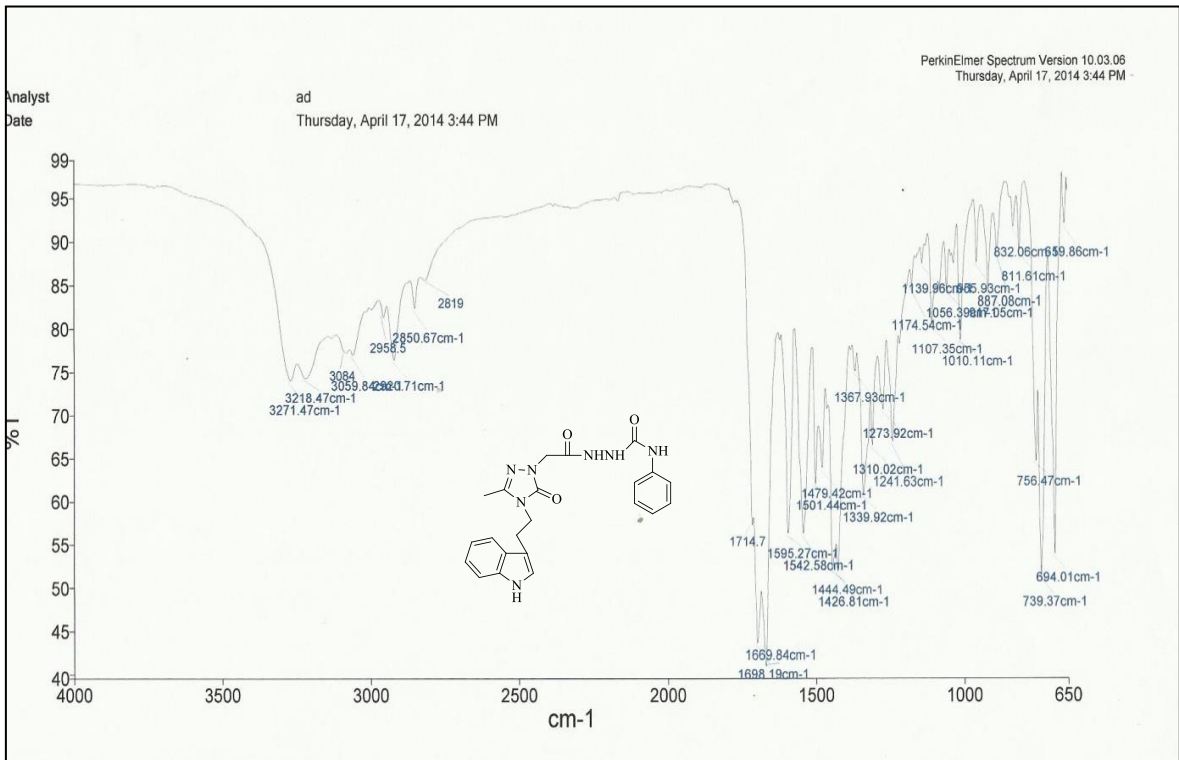
135 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

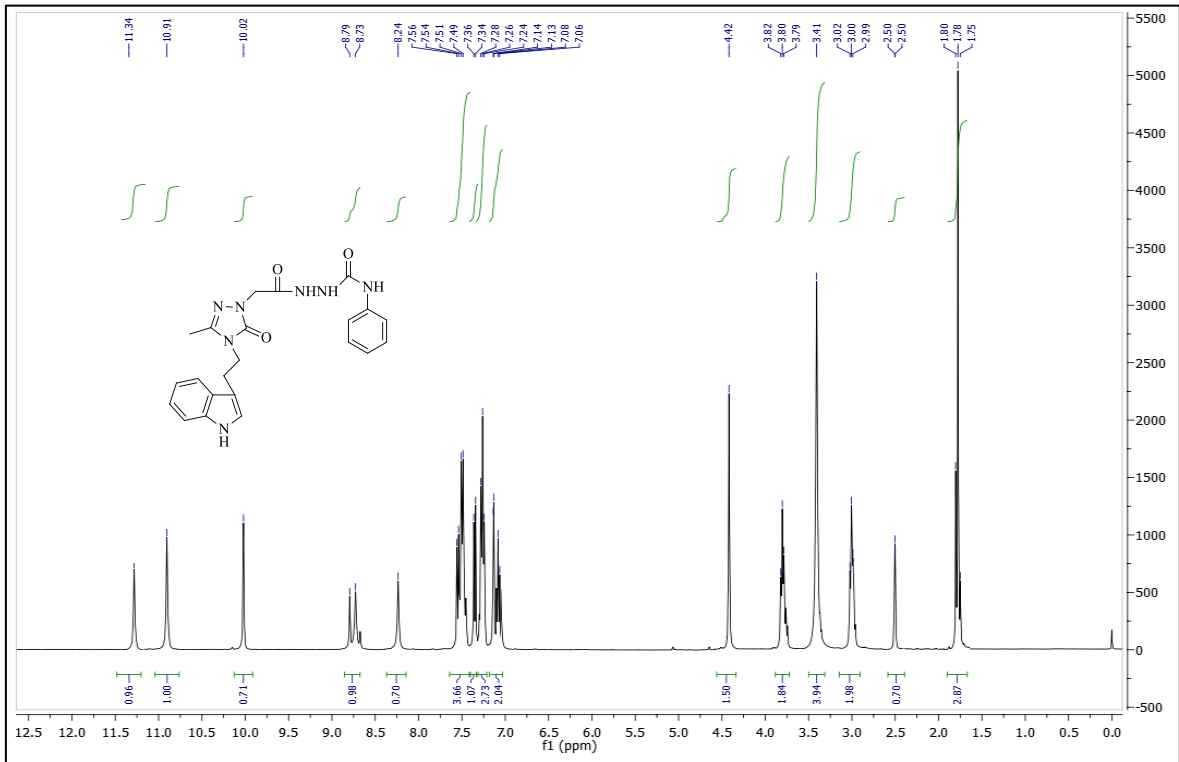


135 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

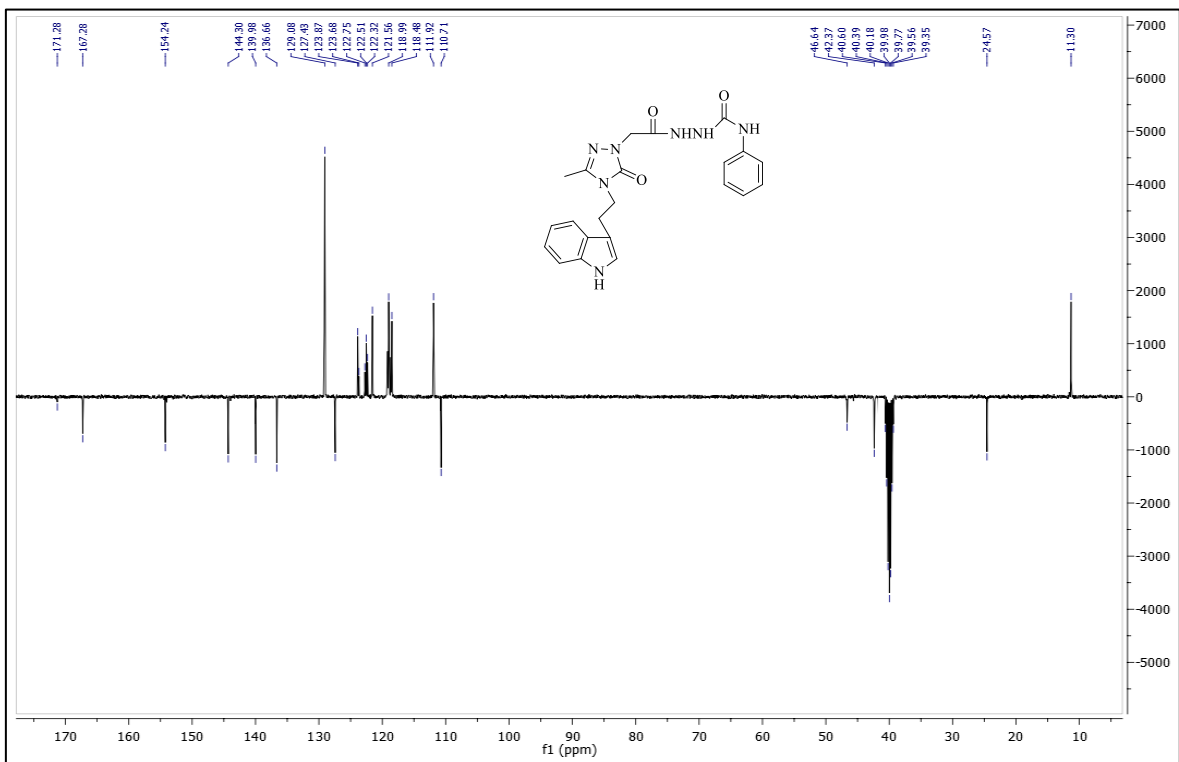


135 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

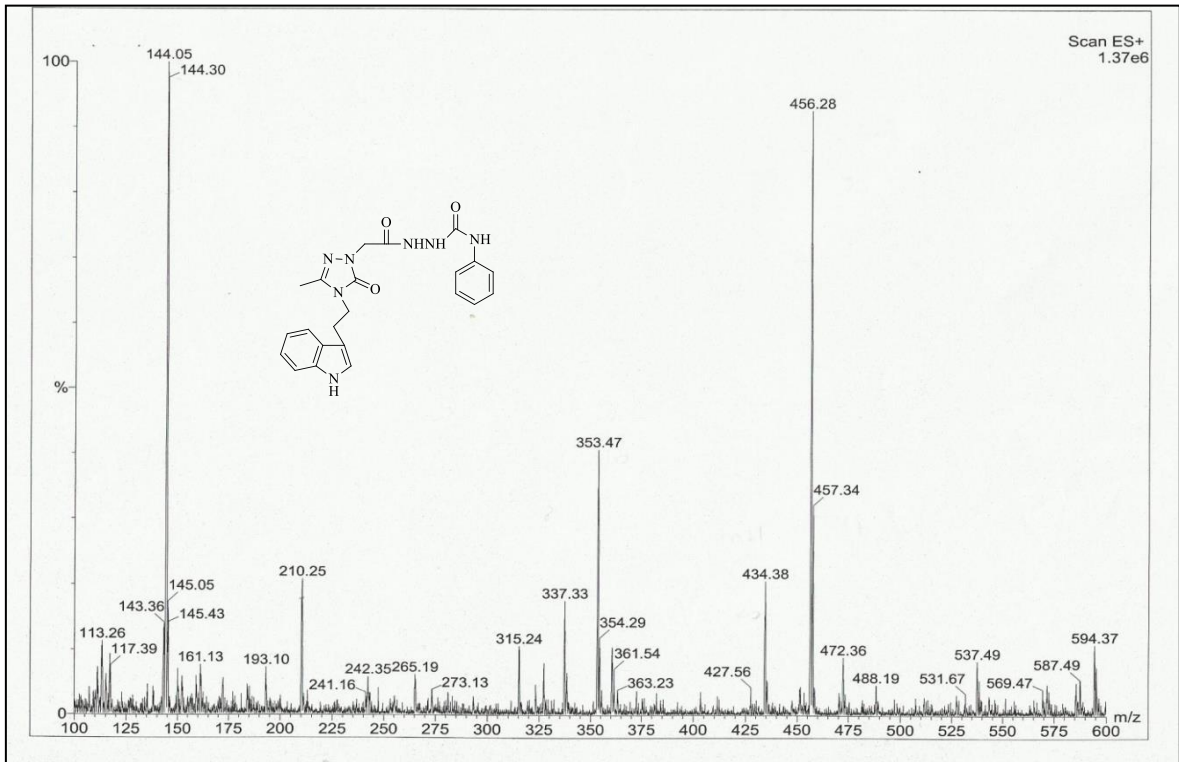
136 Nolu Bileşğin FT IR Spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



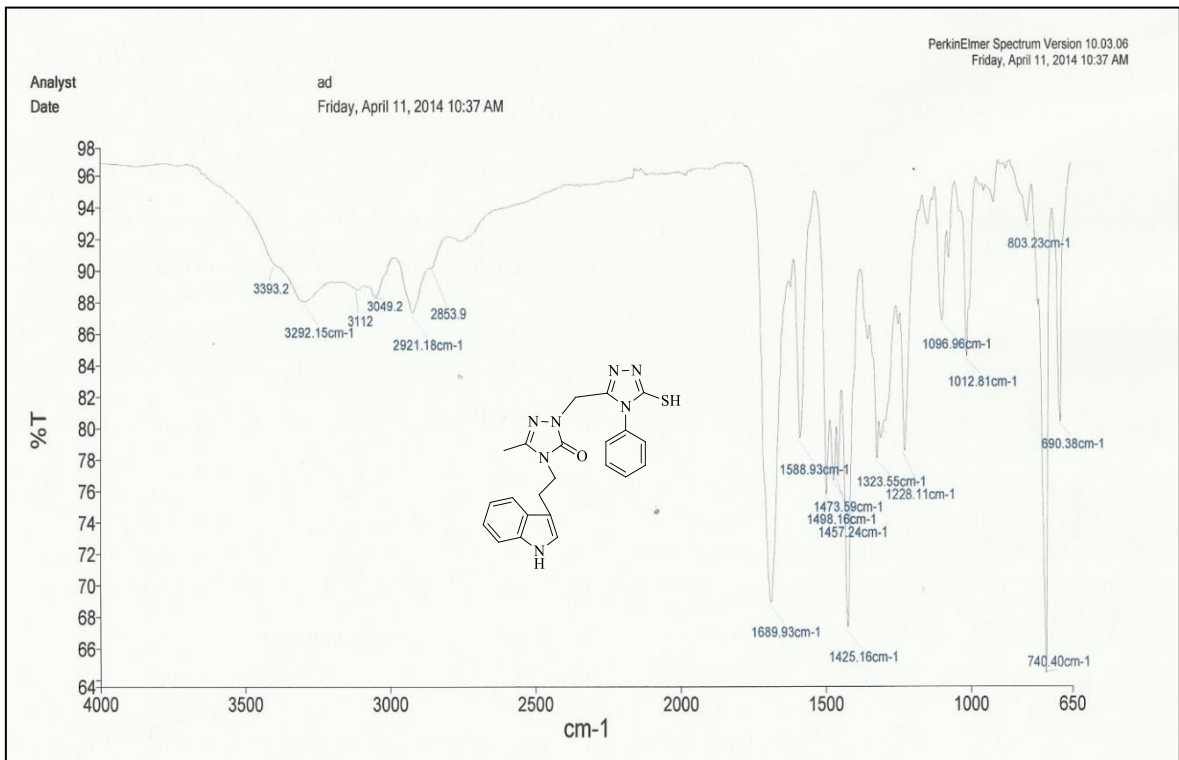
136 Nolu Bileşğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

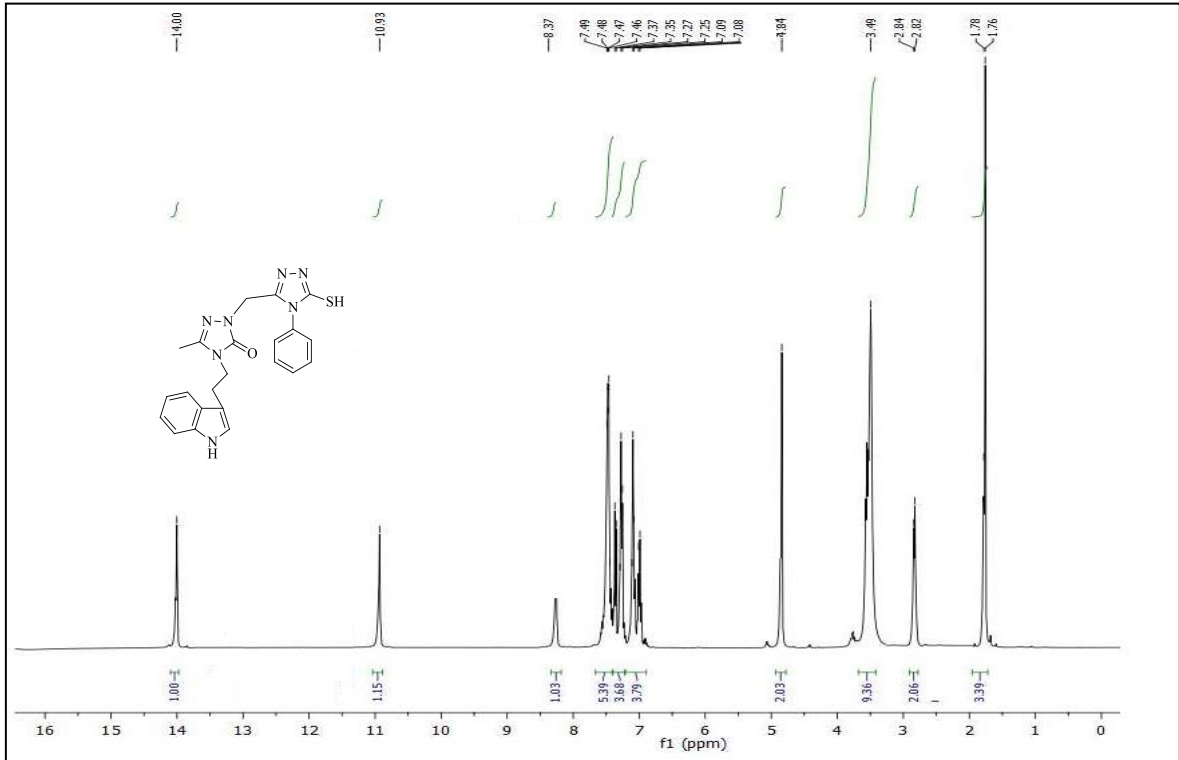


136 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

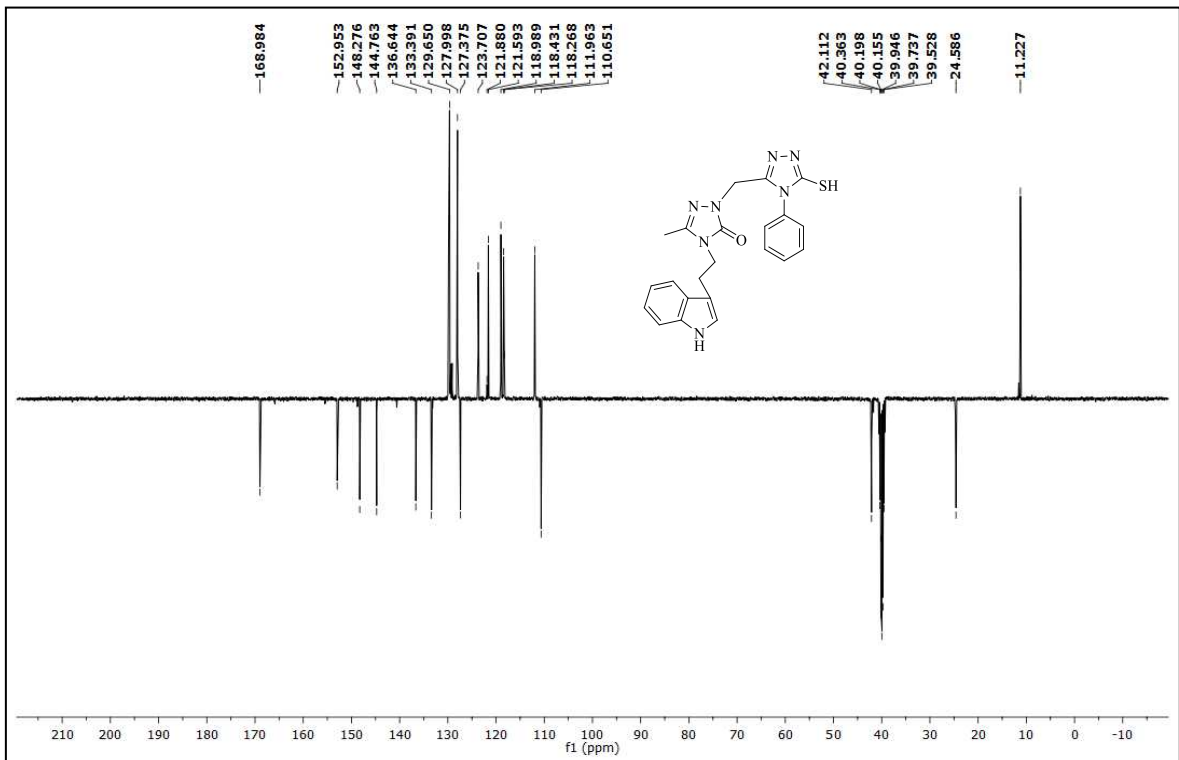


136 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

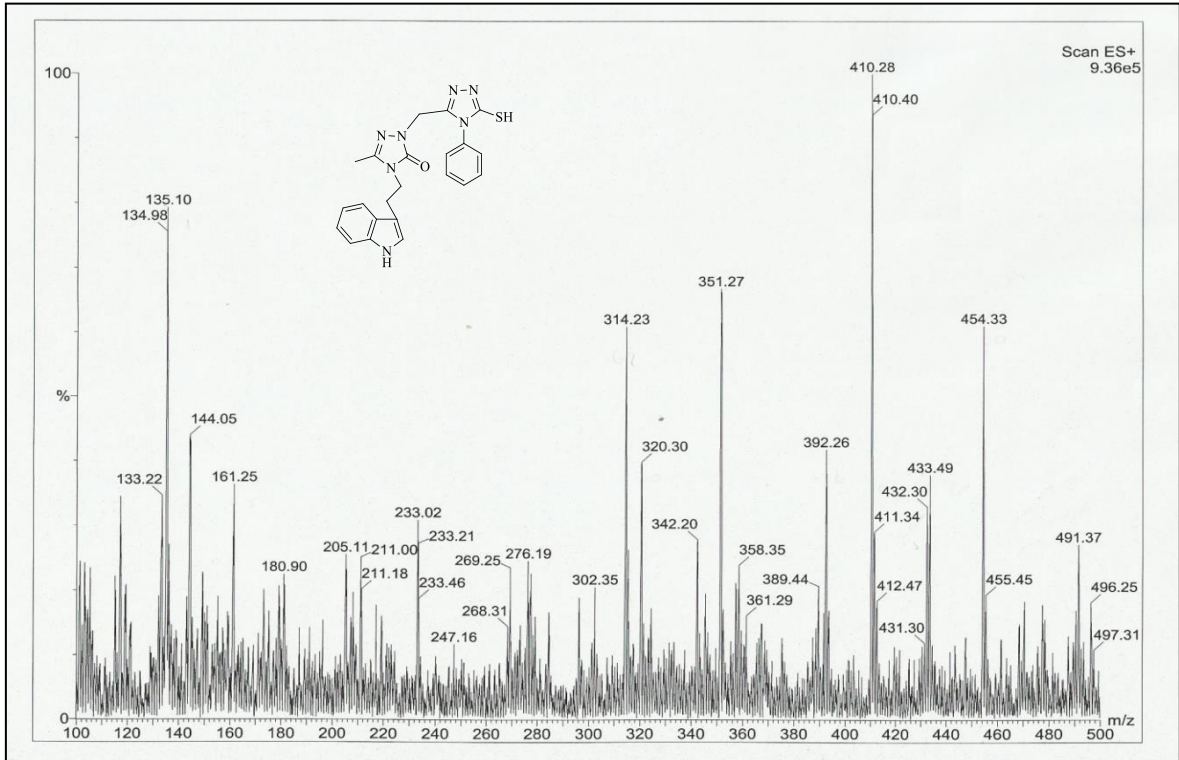
137 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



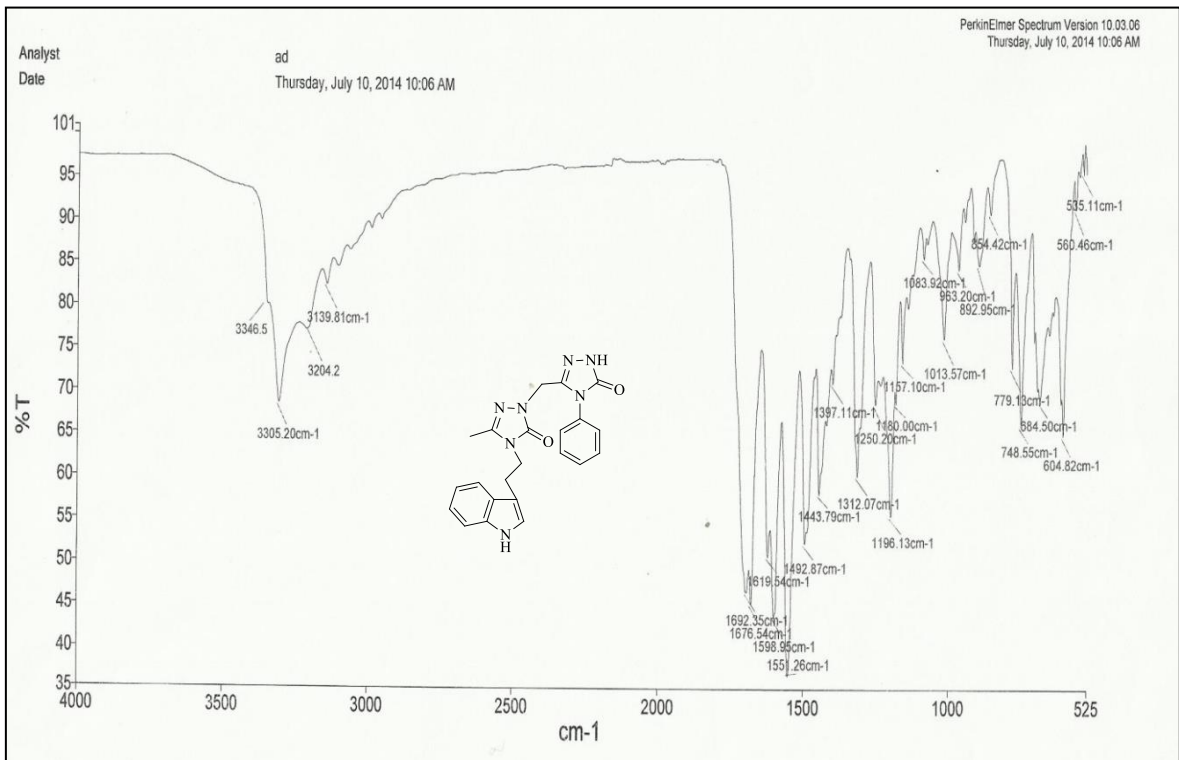
137 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

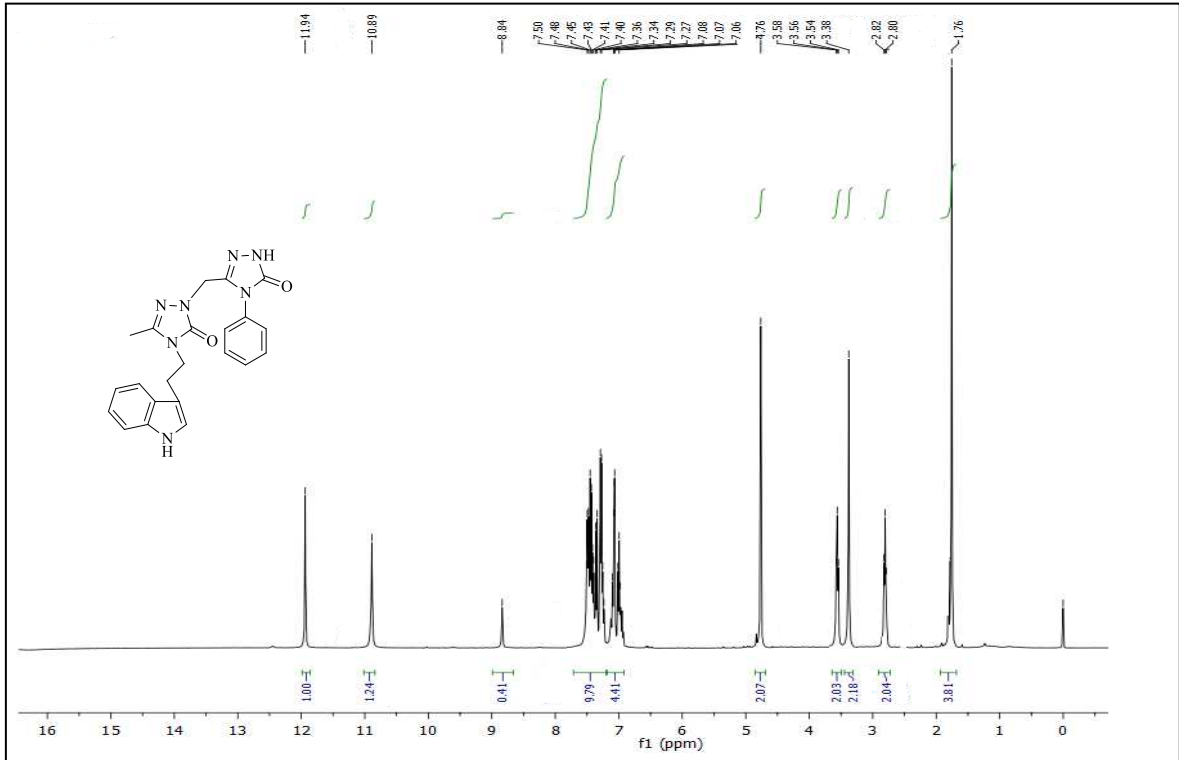


137 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

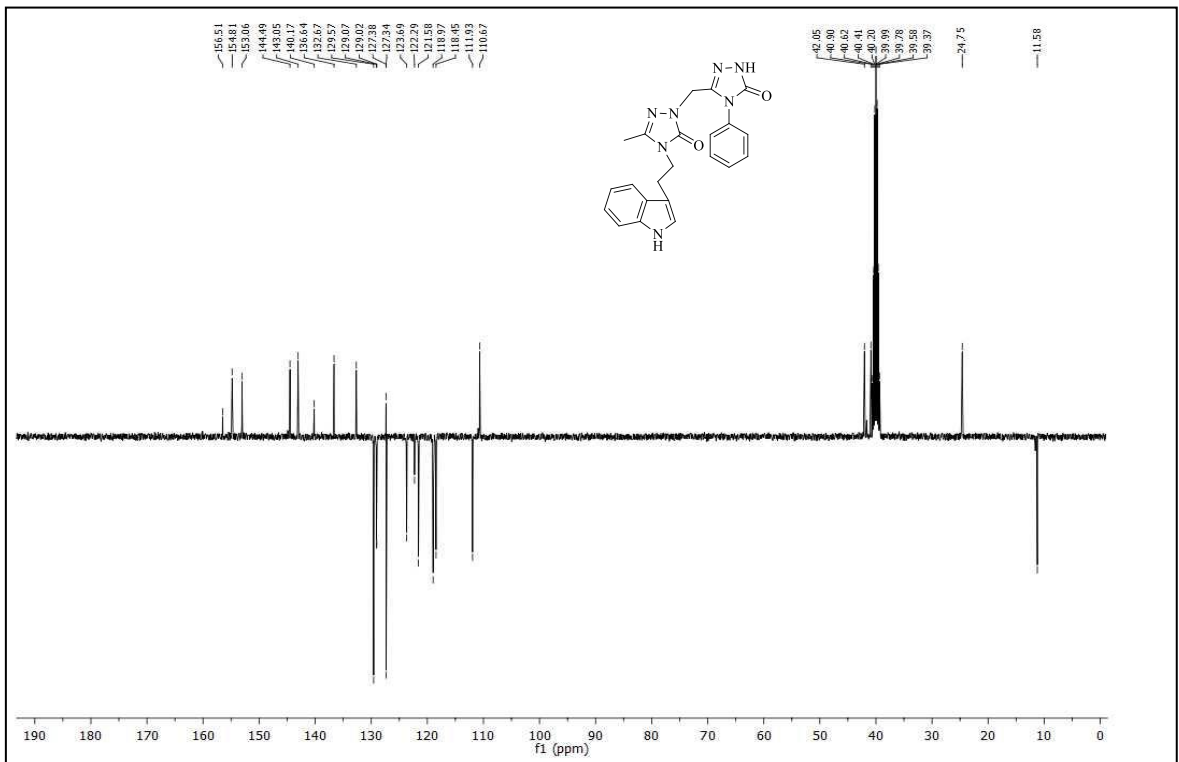


137 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

138 Nolu Bileşiğin FT IR Spektrumu ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

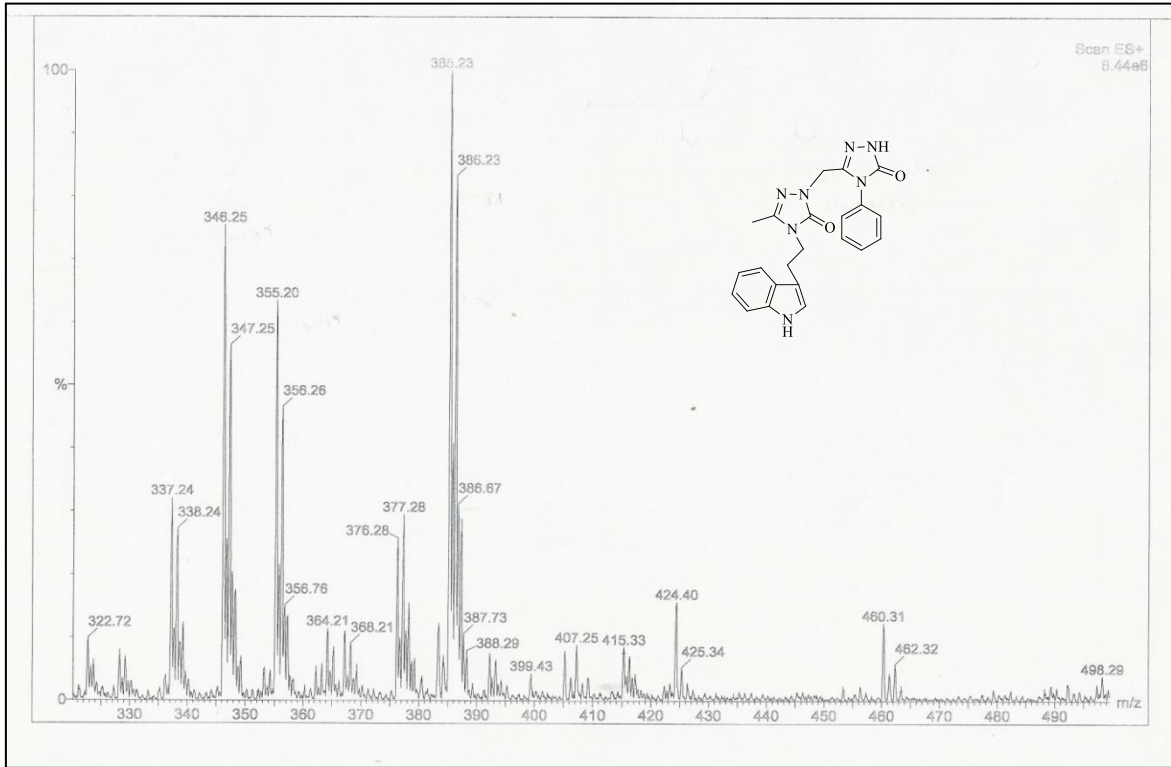


138 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

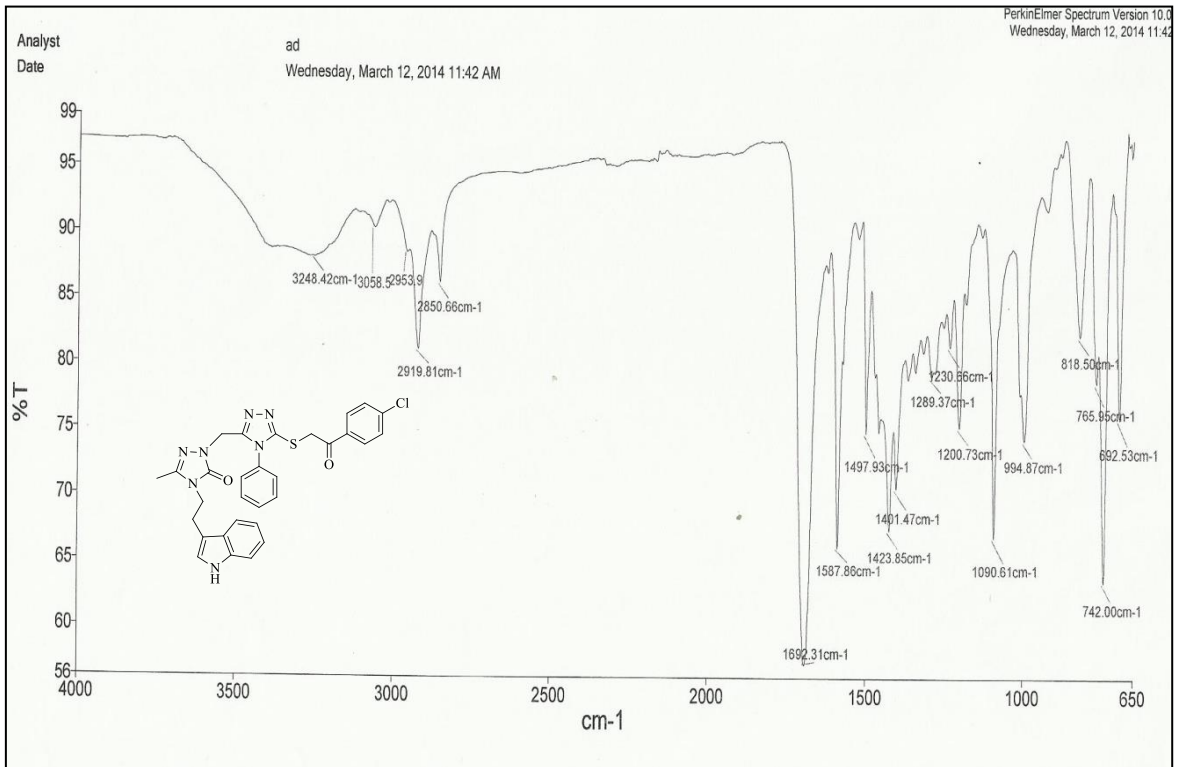


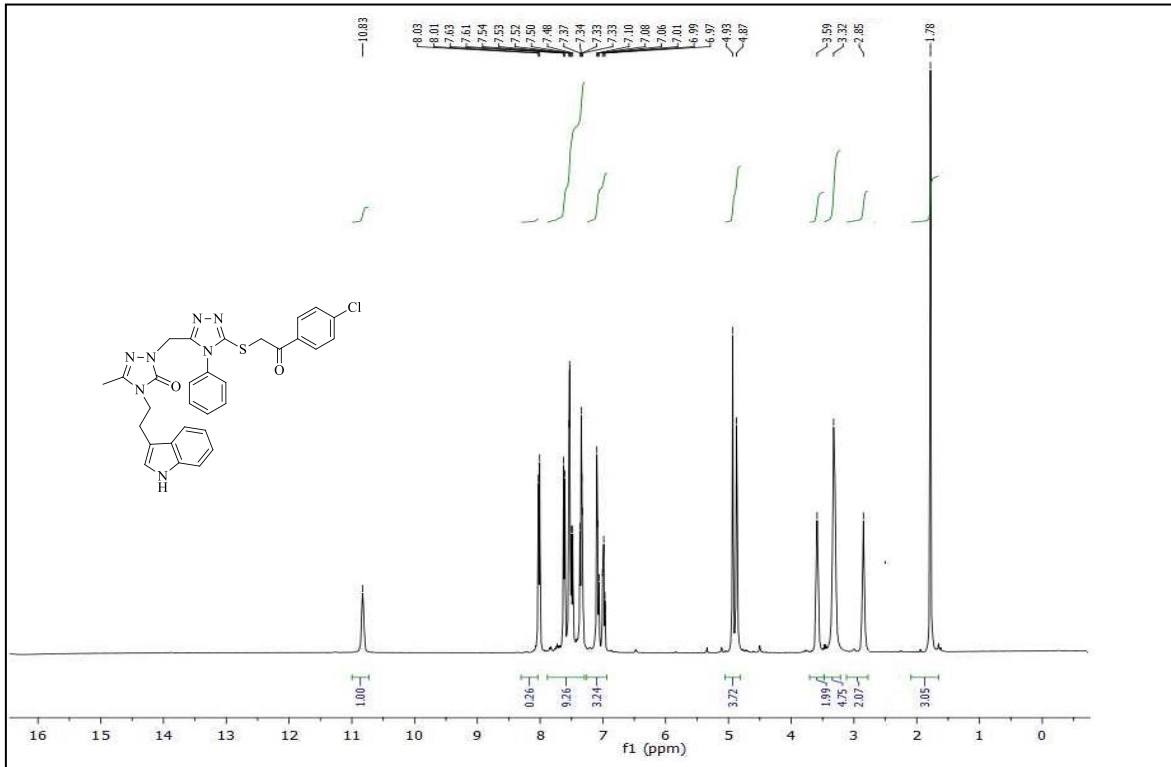
138 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)



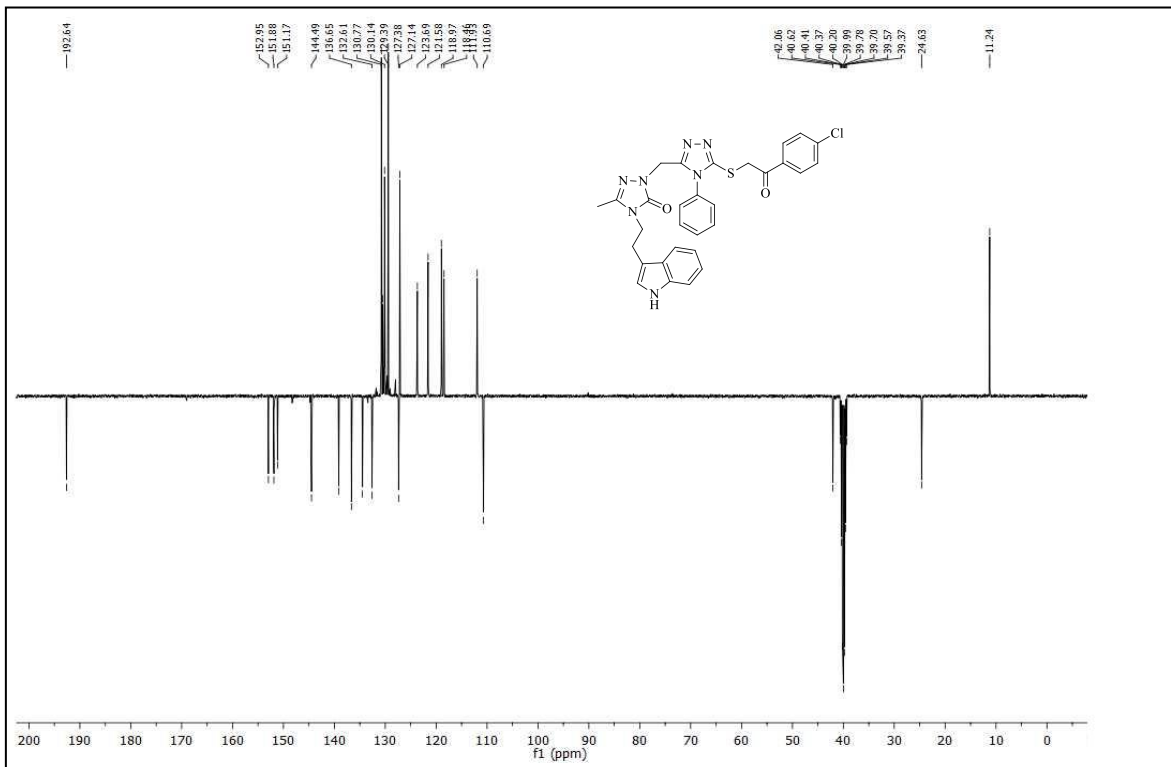


138 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

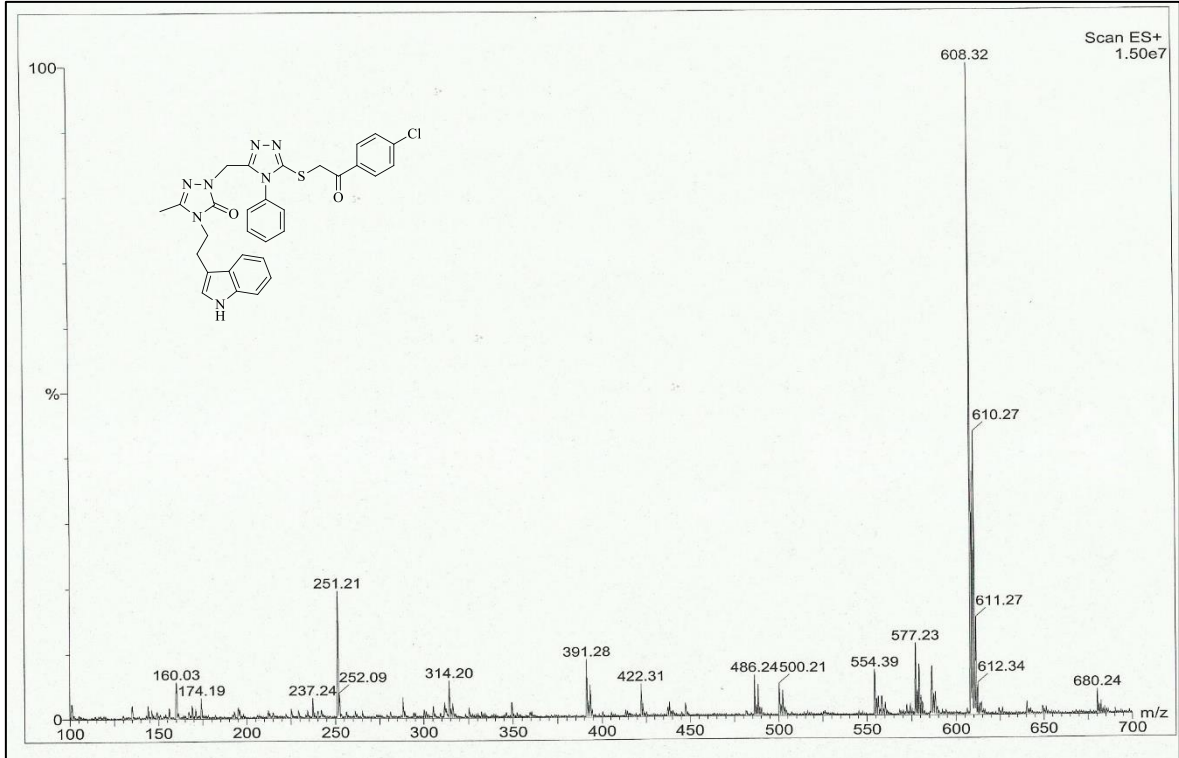
139 Nolu Bileşğin FT IR Spektrumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



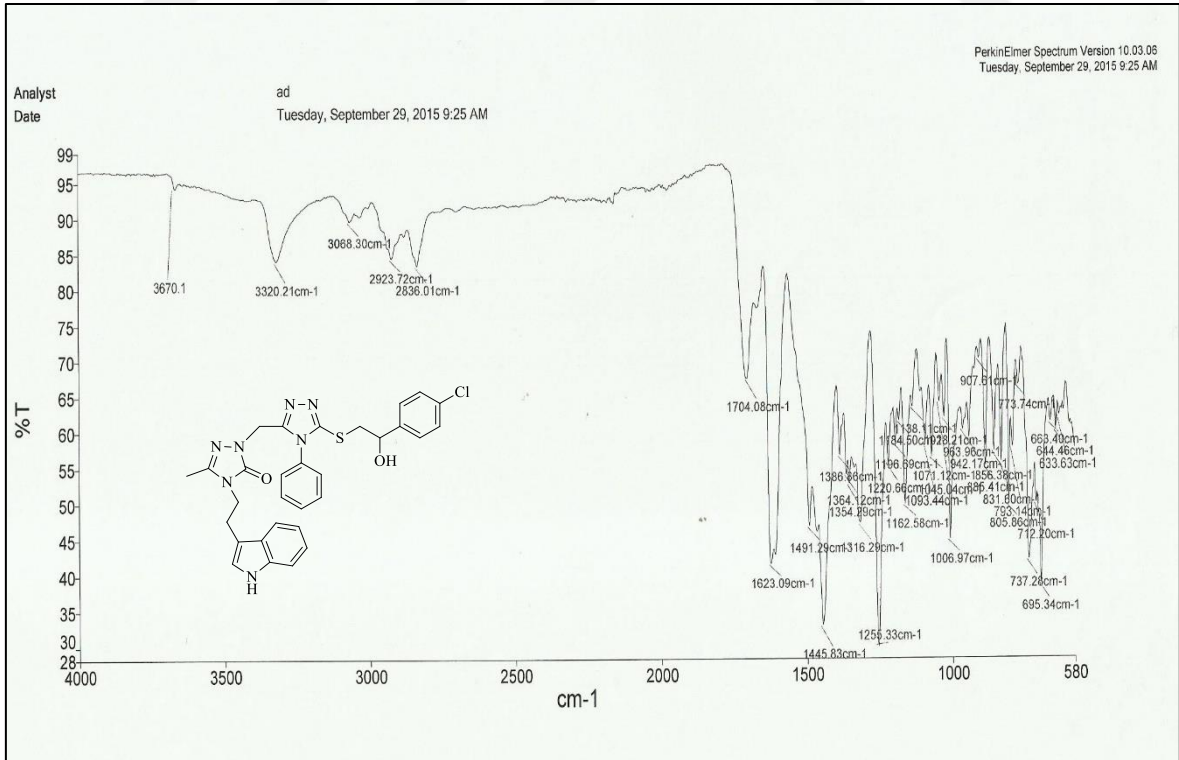
139 Nolu Bileşğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

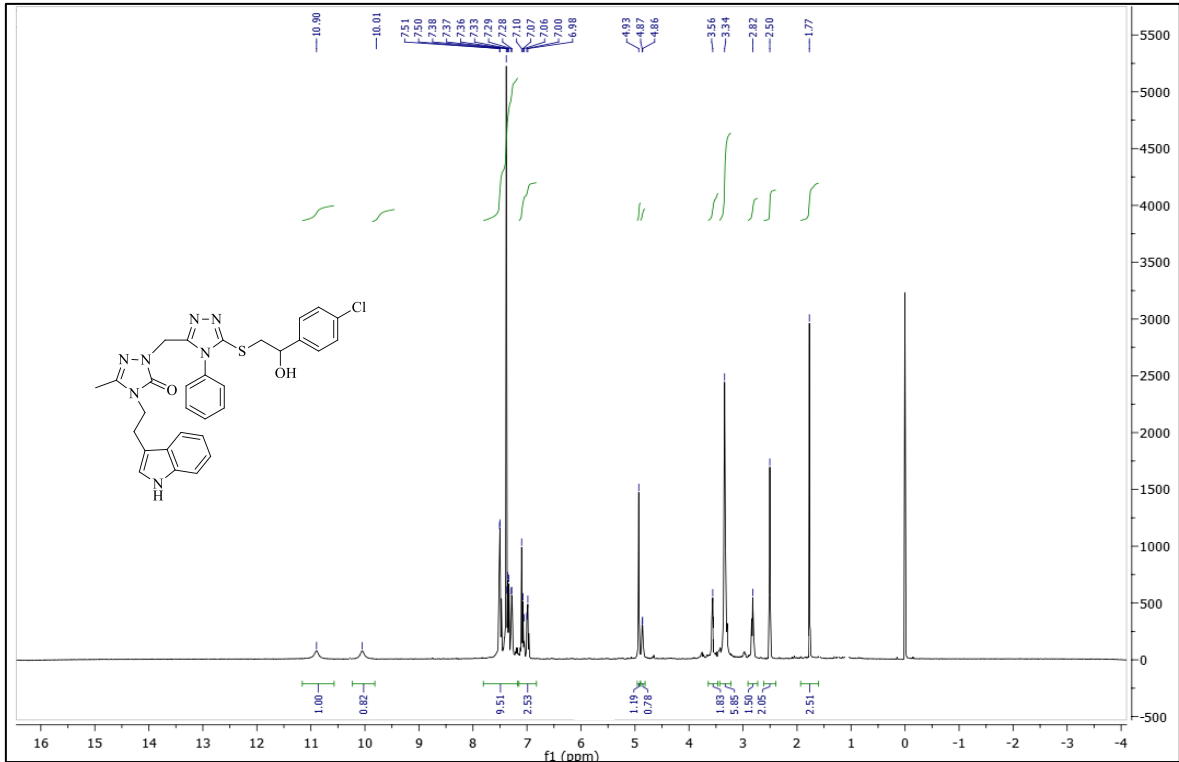
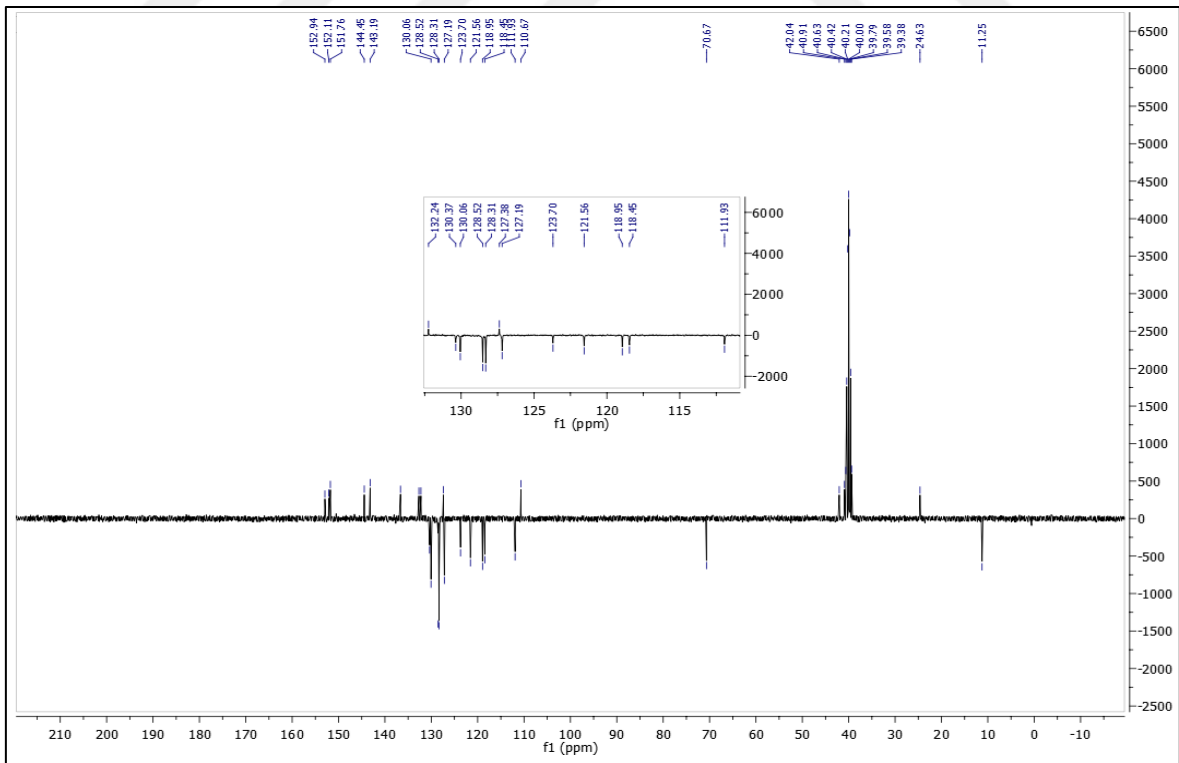


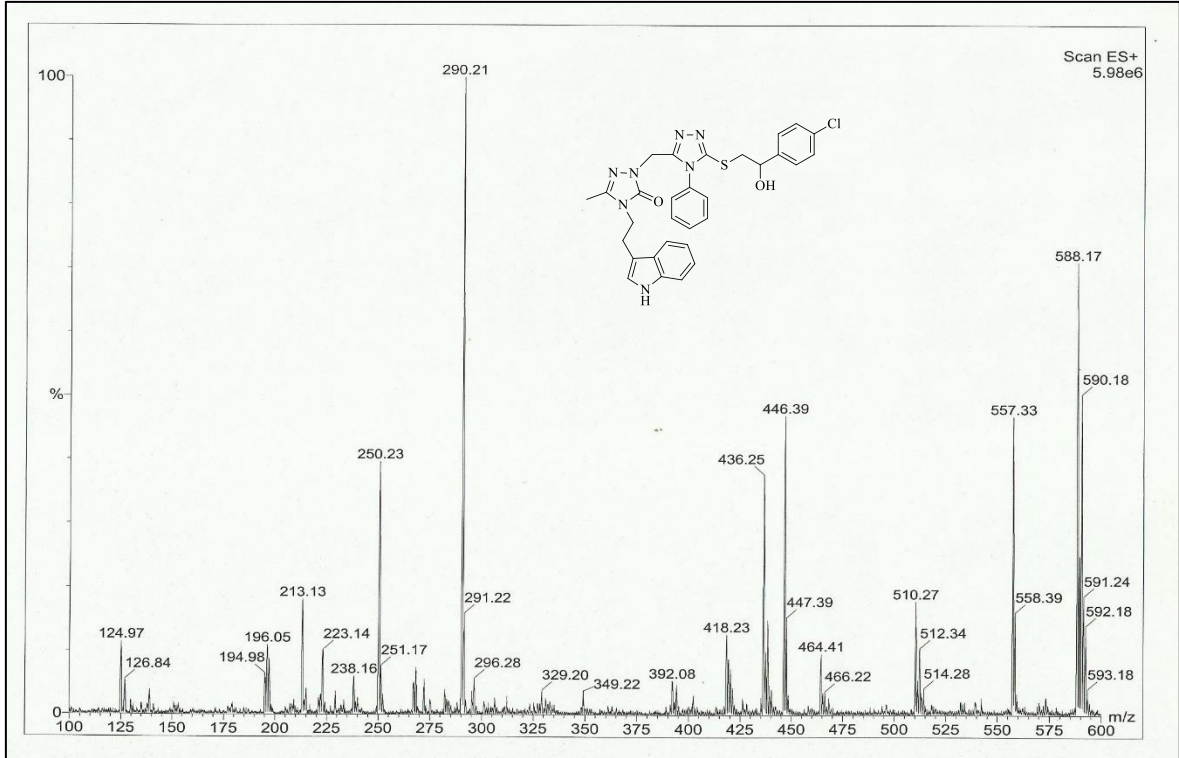
139 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



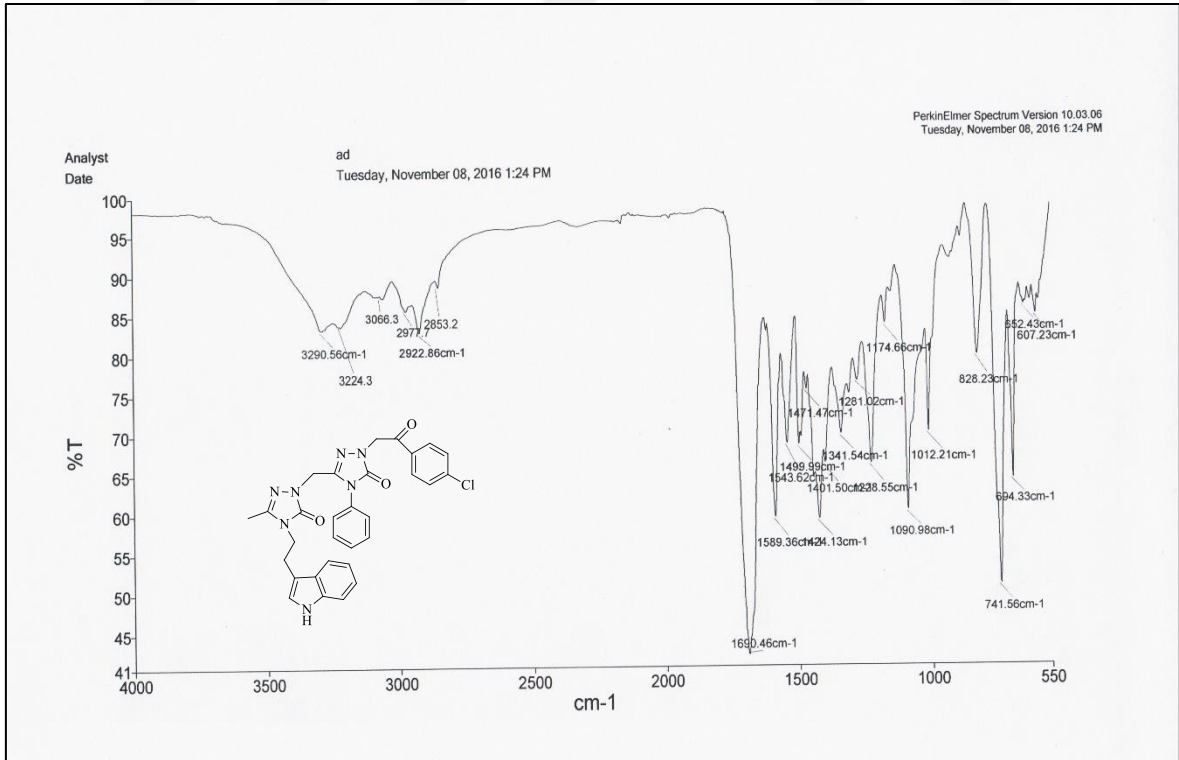
139 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

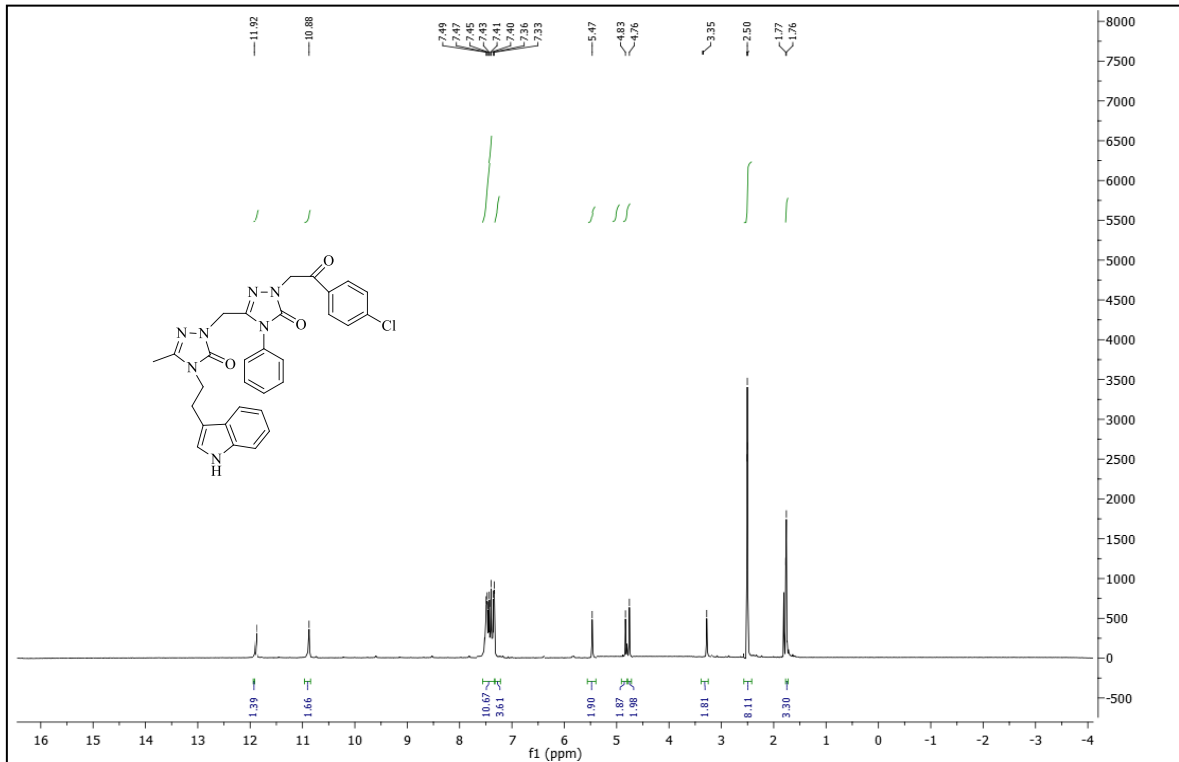
140 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

140 Nolu Bileşğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)140 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)

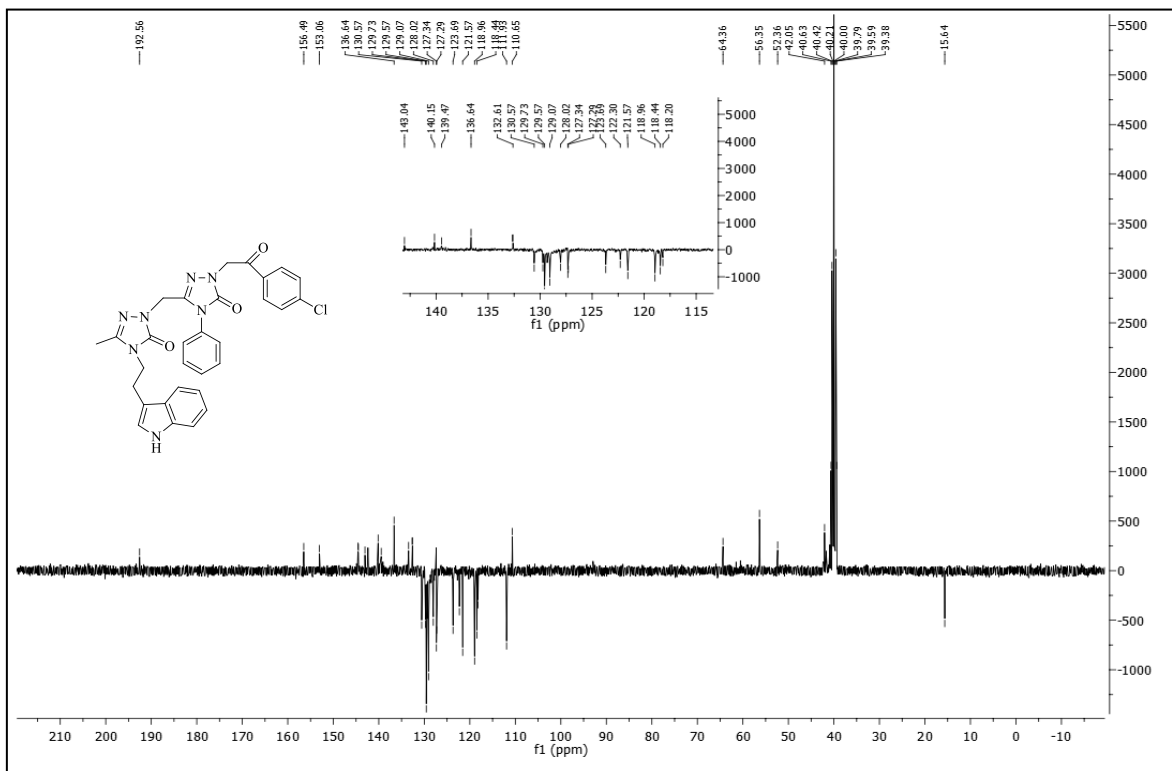


140 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

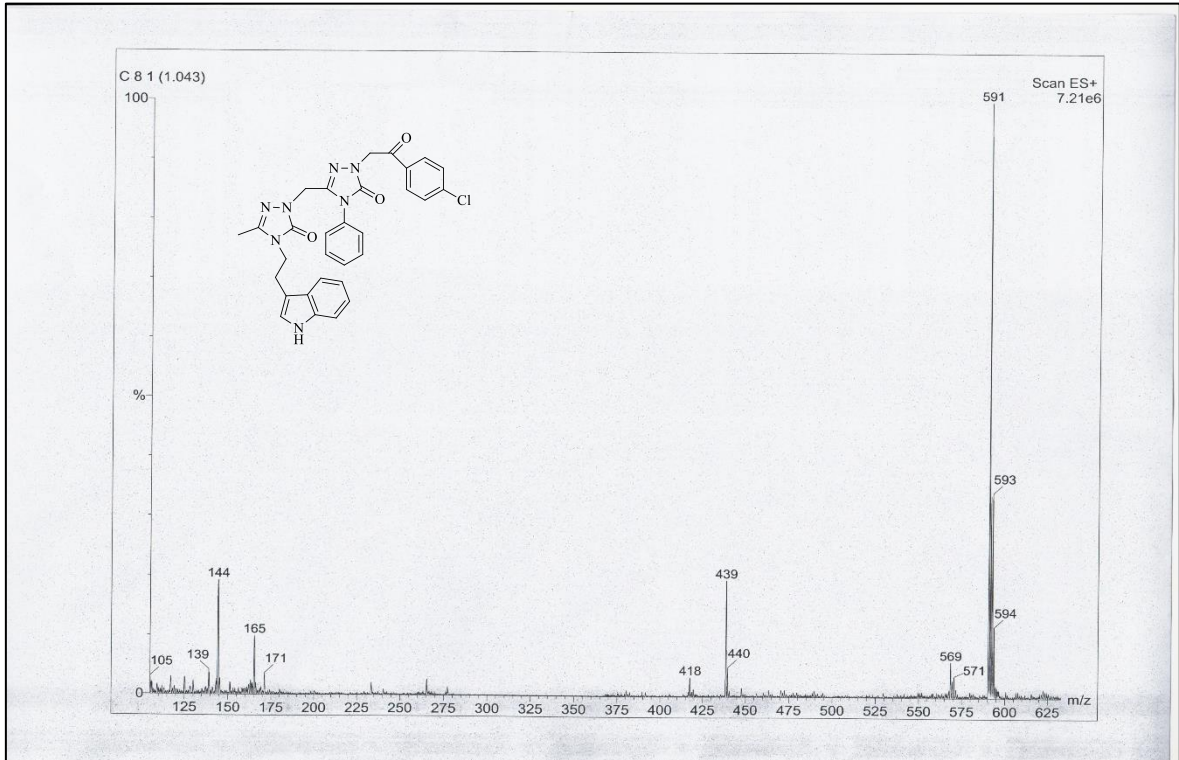
141 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



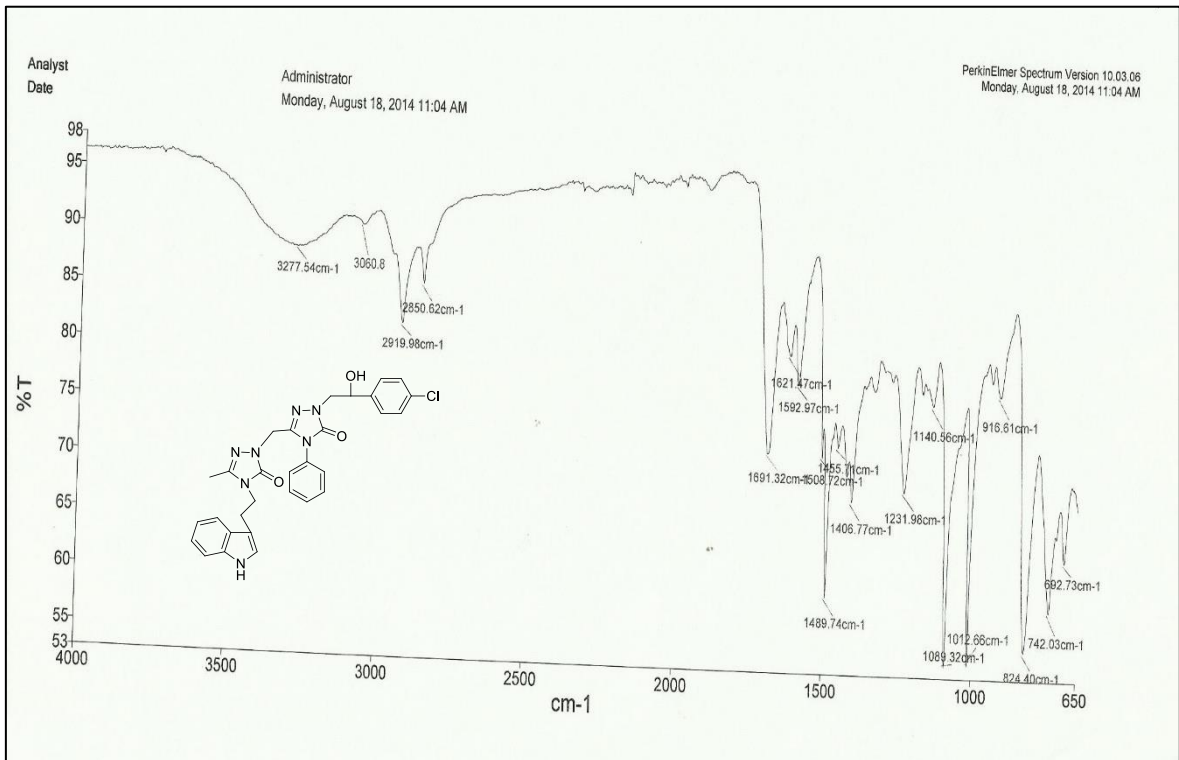
141 Nolu Bileşğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

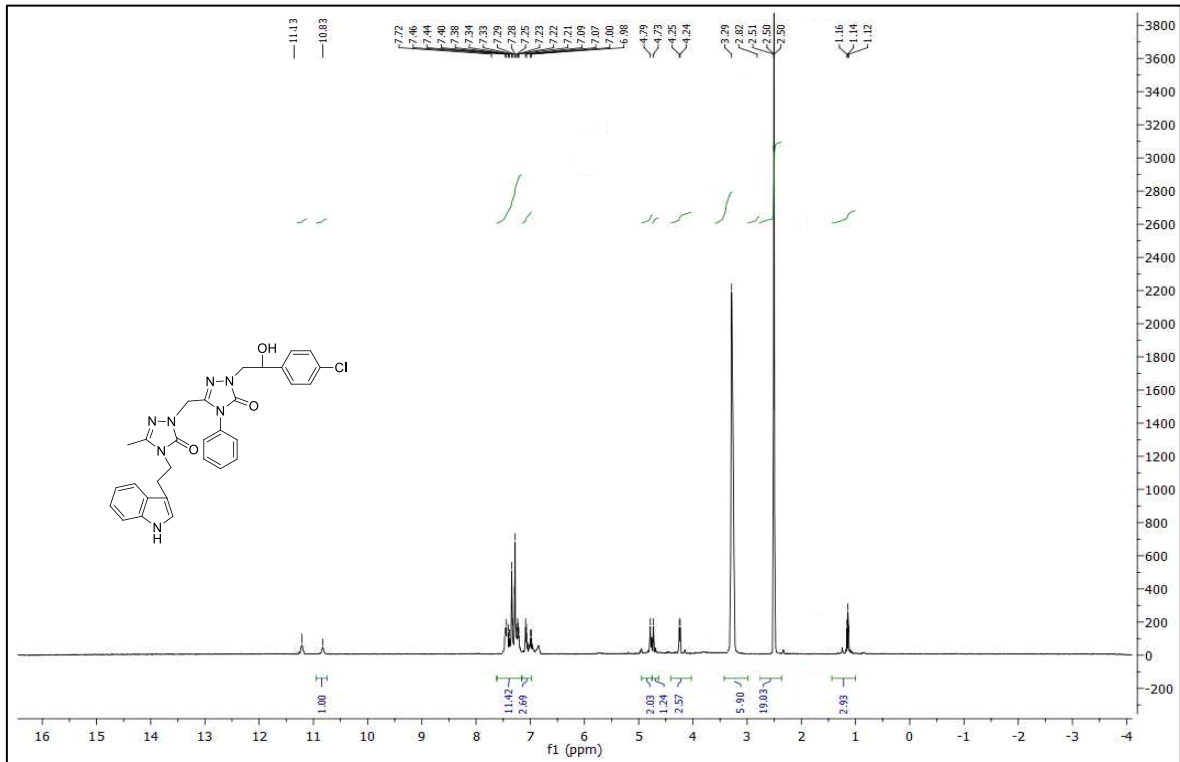


141 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

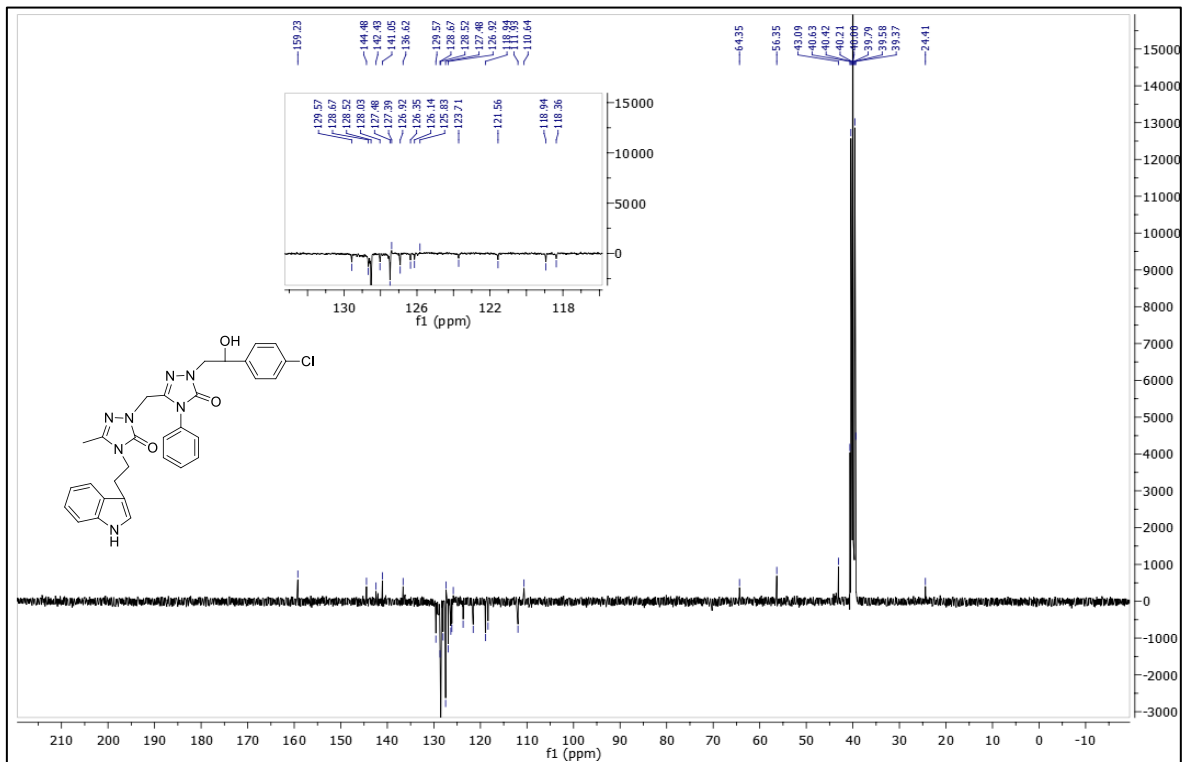


141 Nolu Bileşiğin Kütle Spekturumu

142 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>)

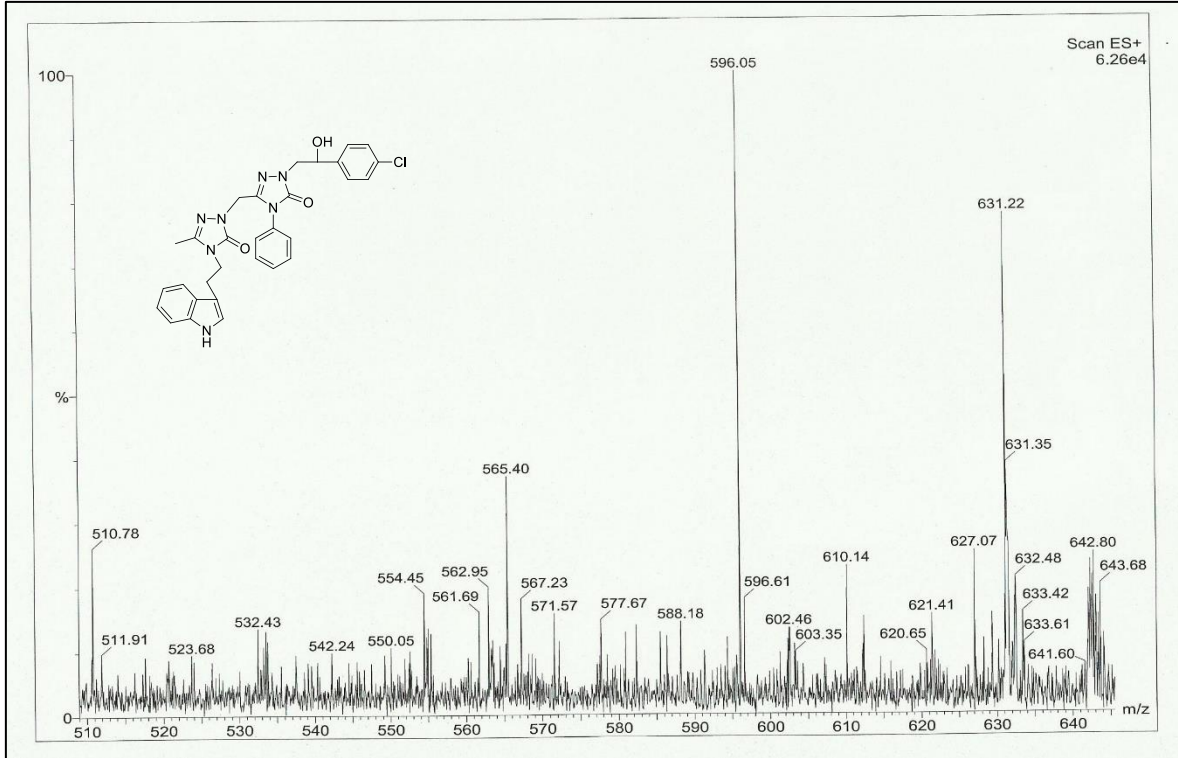


142 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

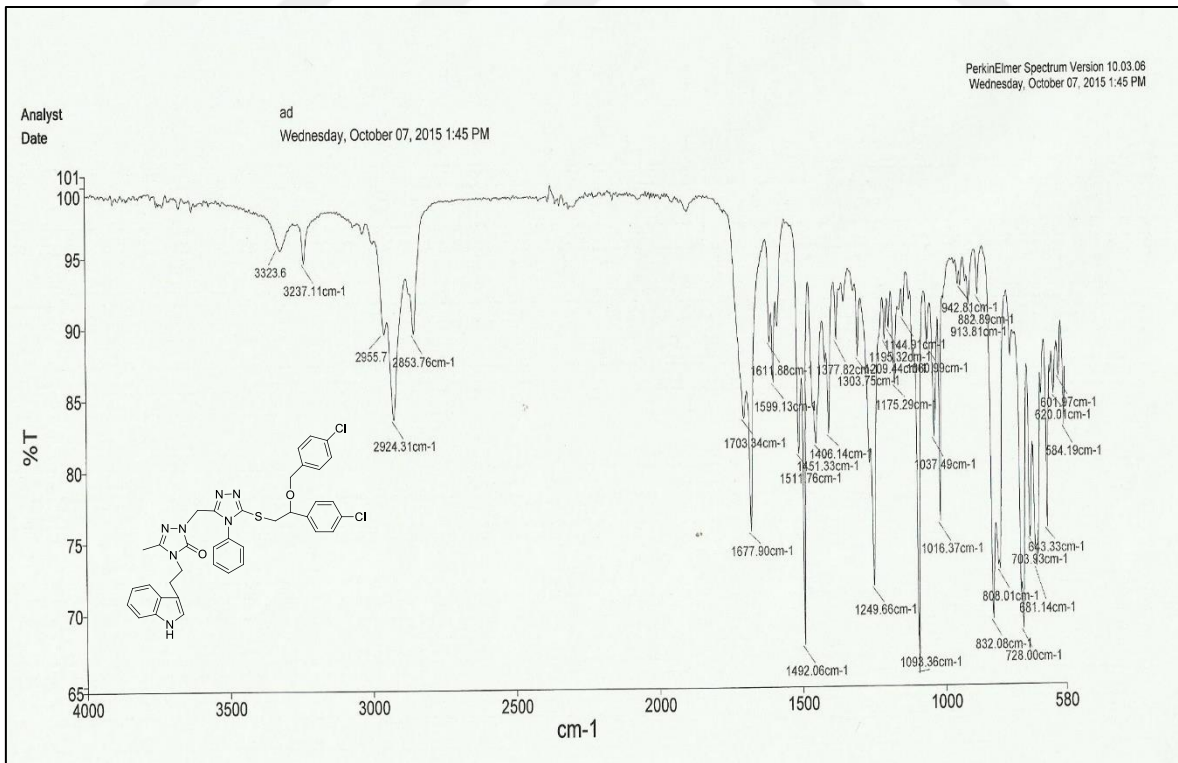


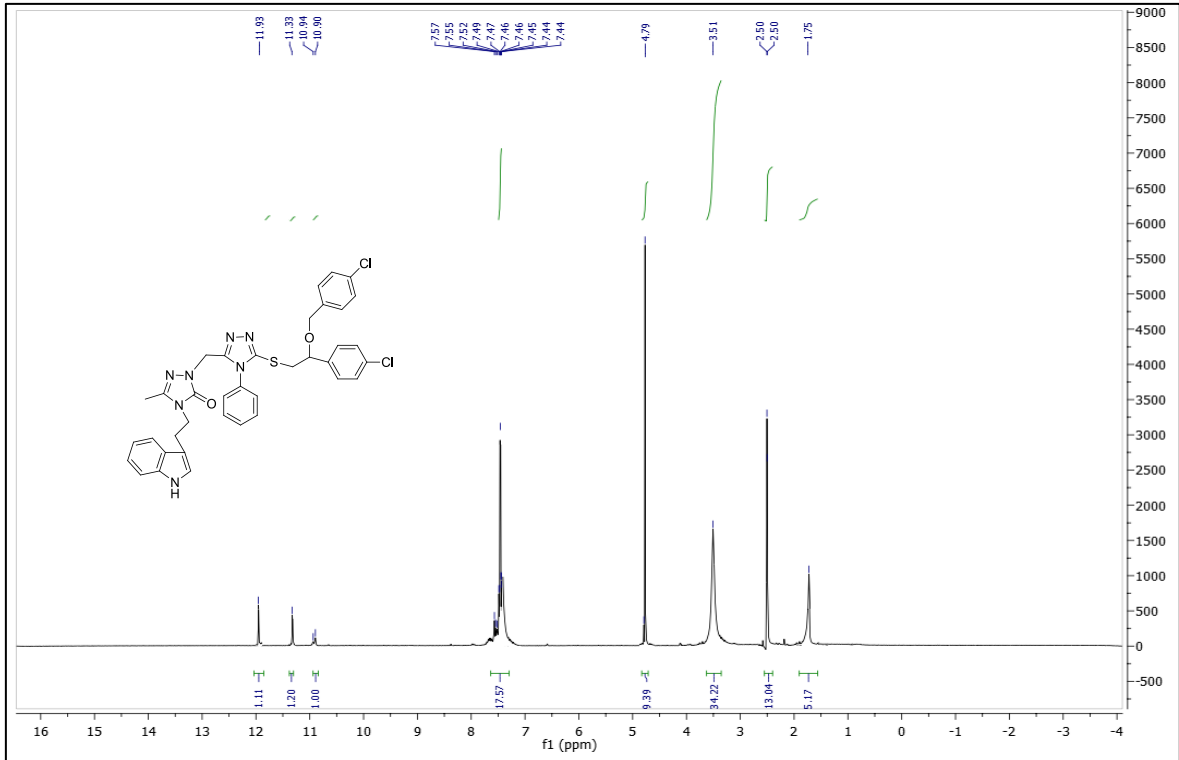
142 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



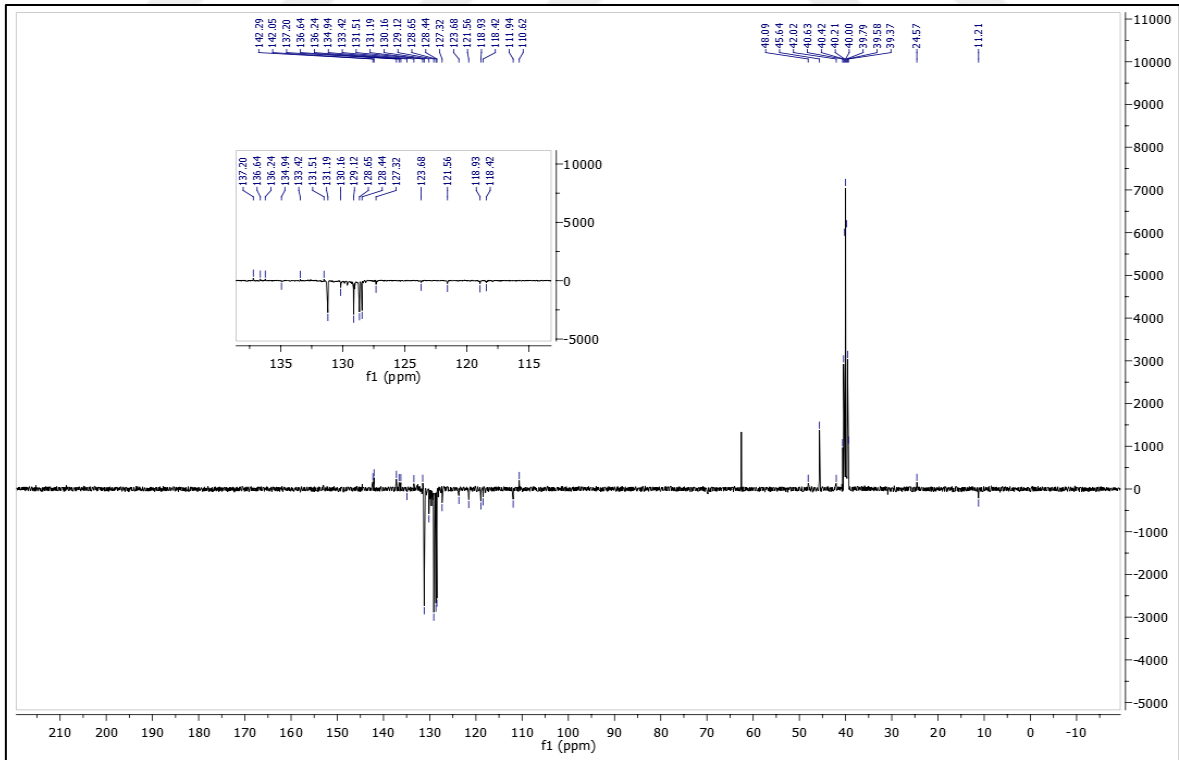


142 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

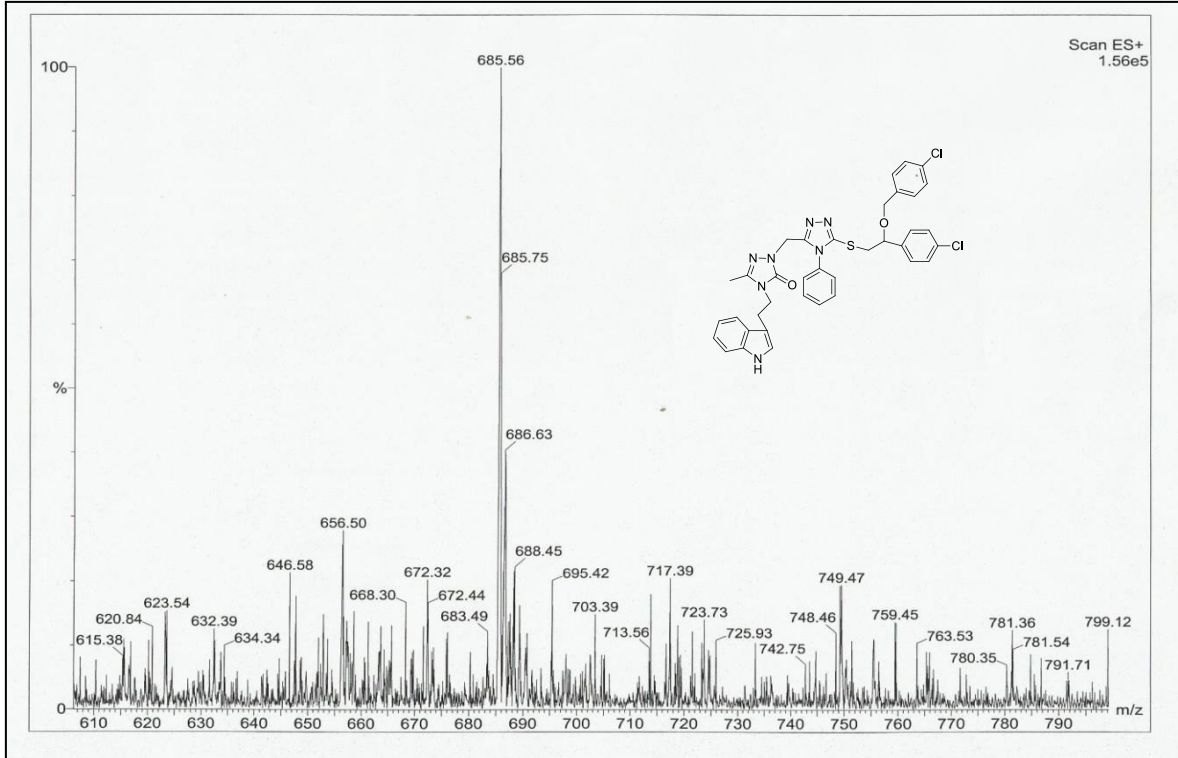
143 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



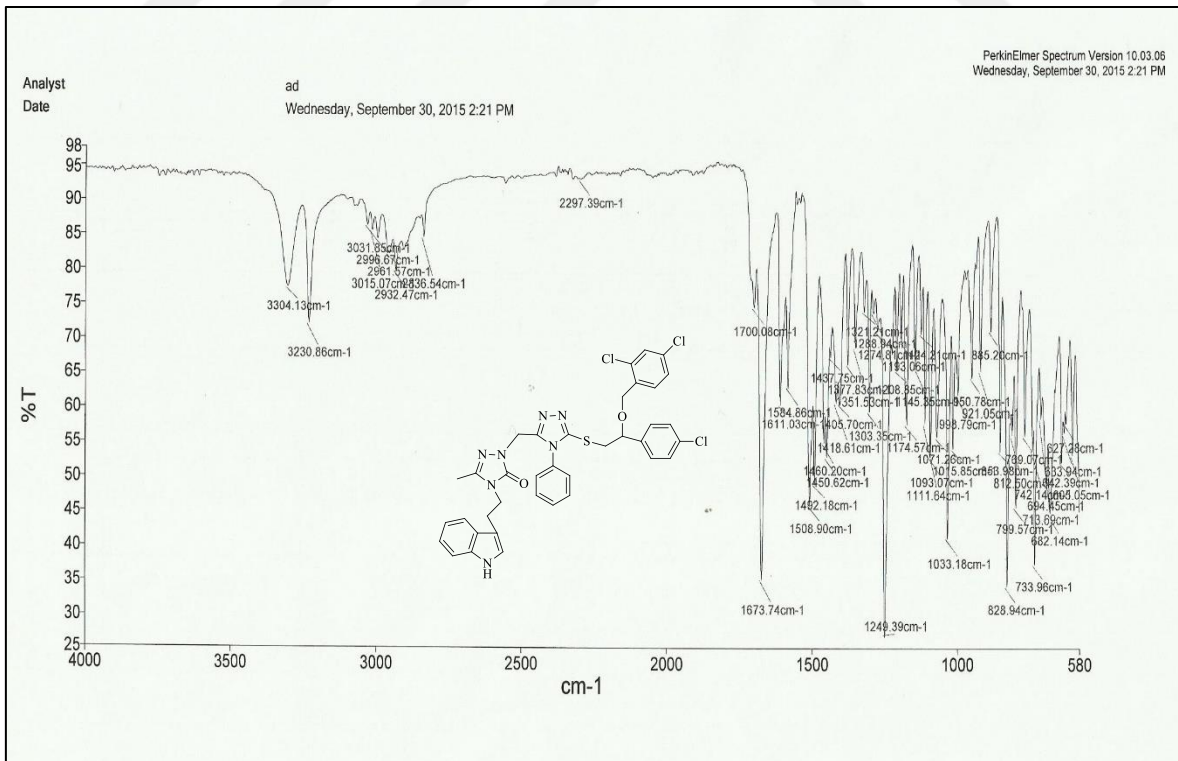
143 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

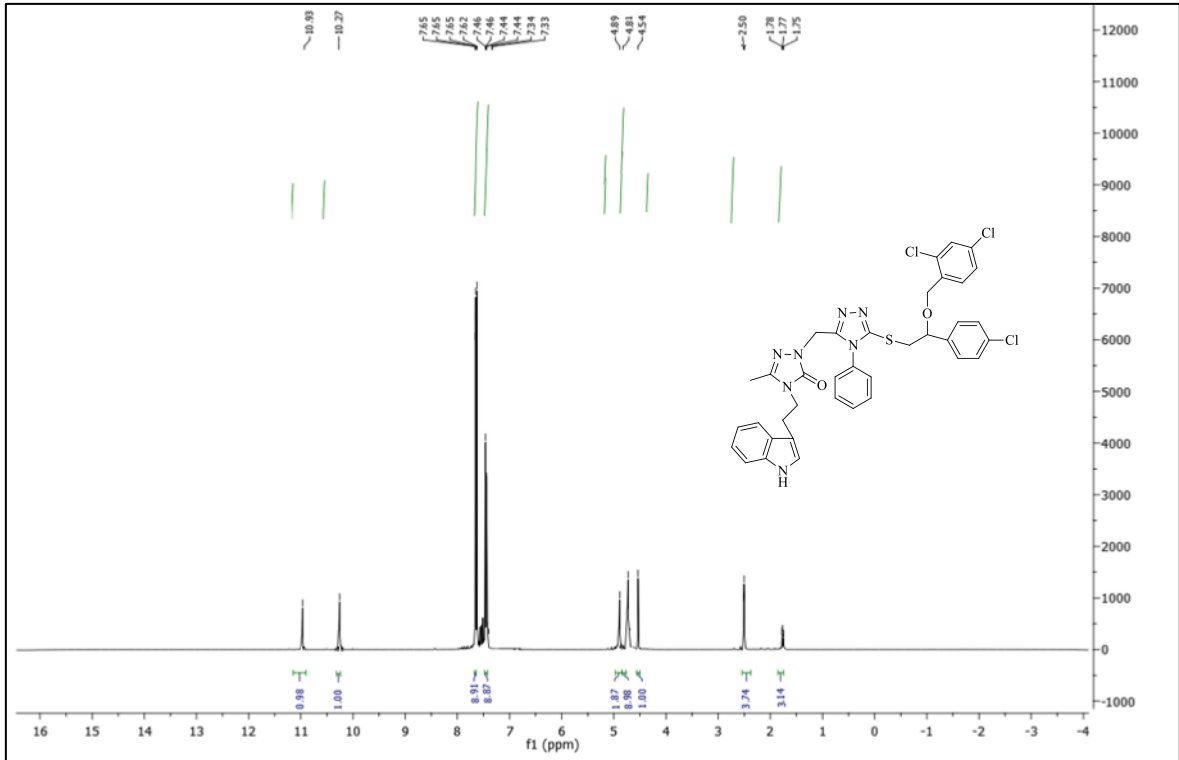


143 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

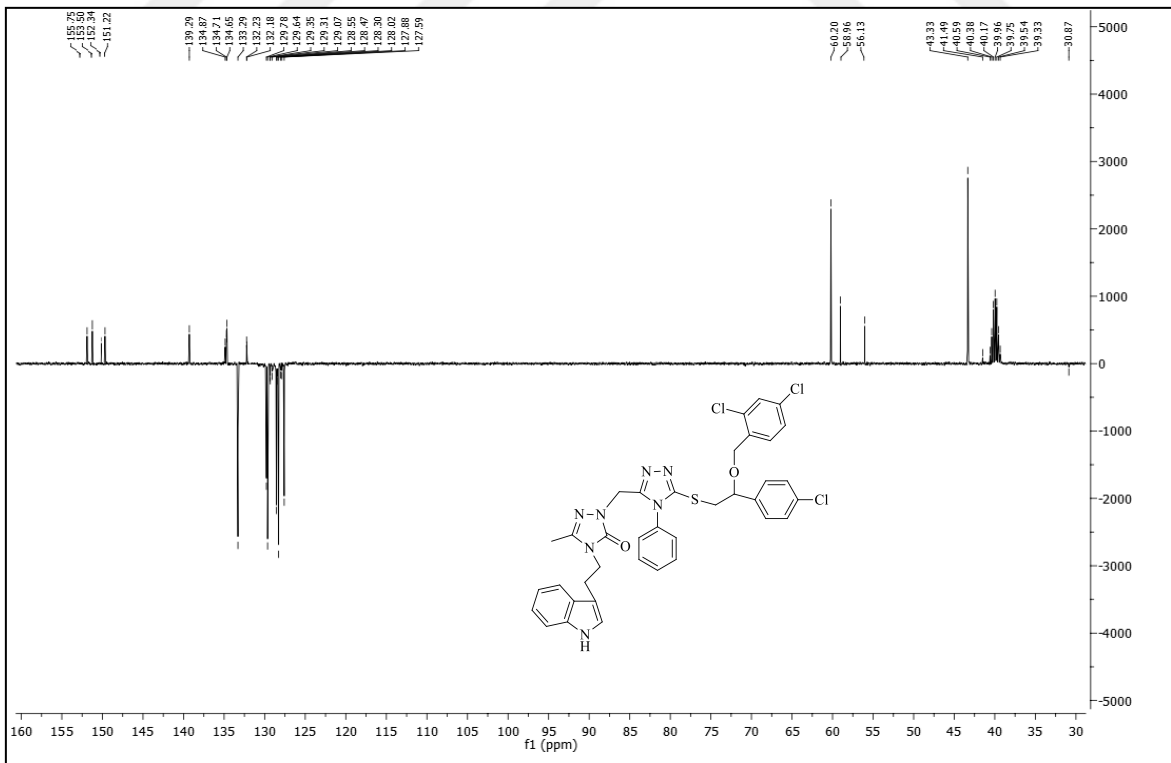


143 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

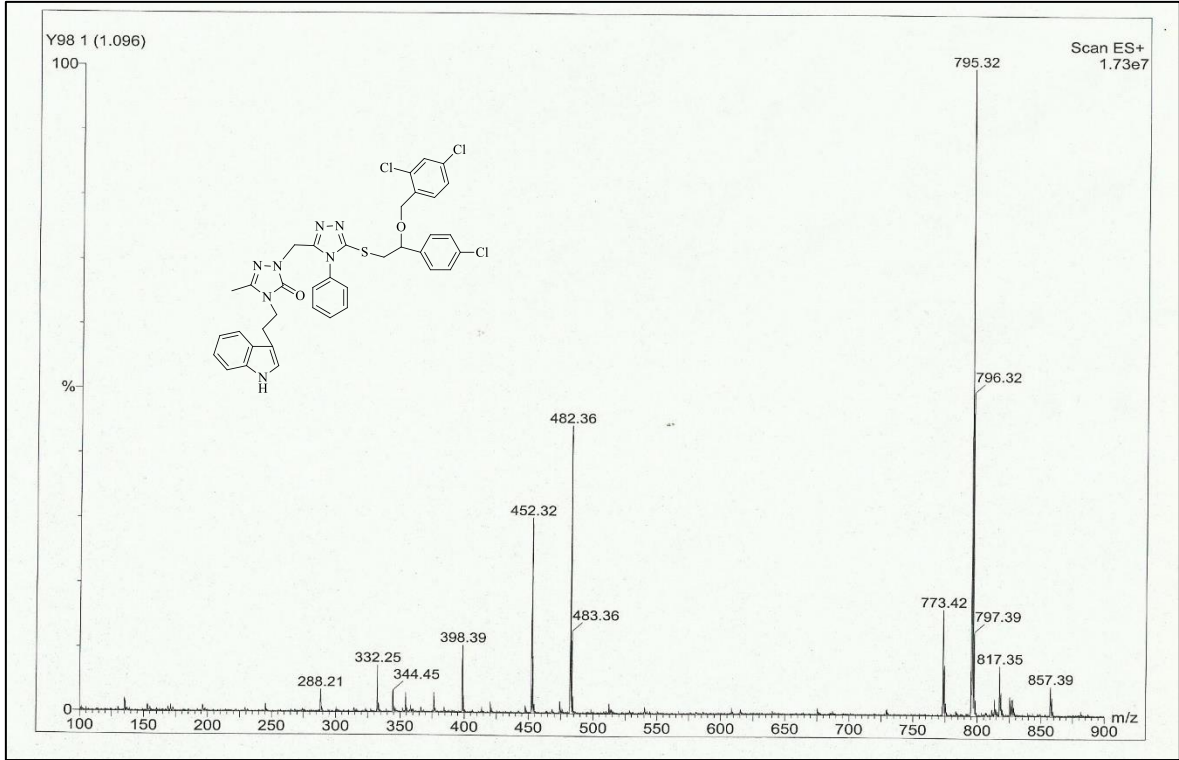
144 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



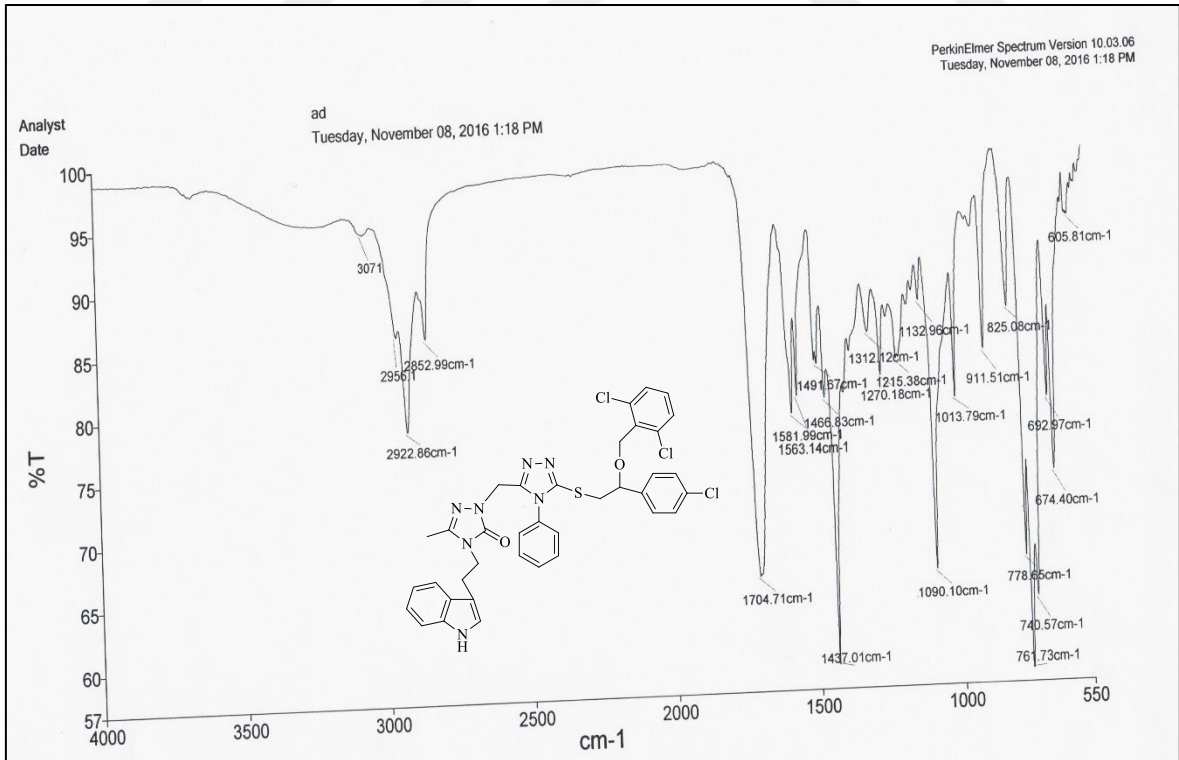
144 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

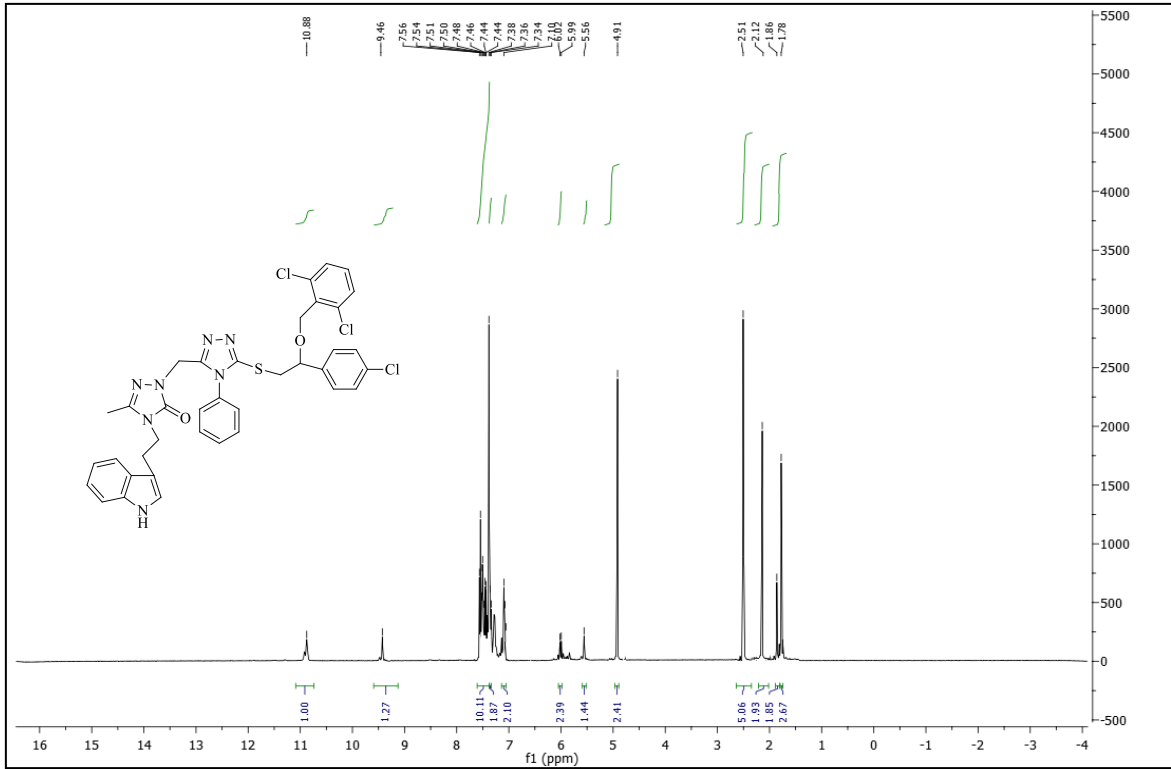


144 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

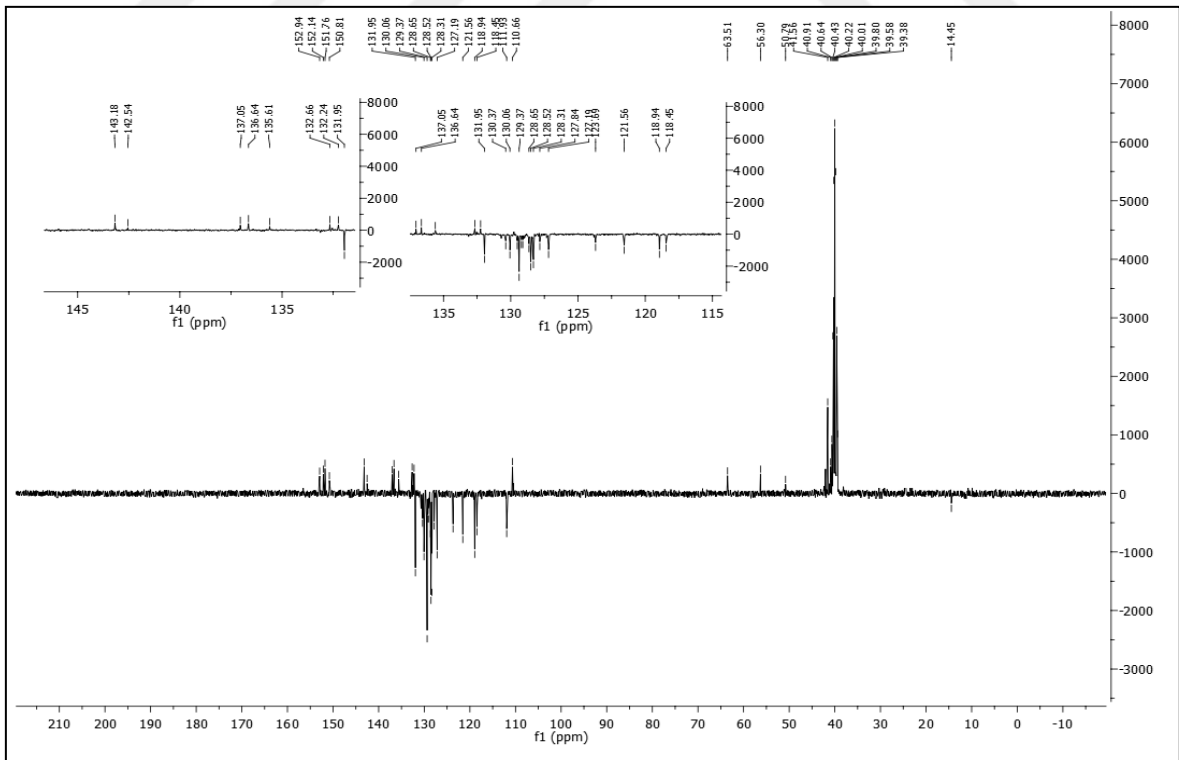


144 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

145 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )

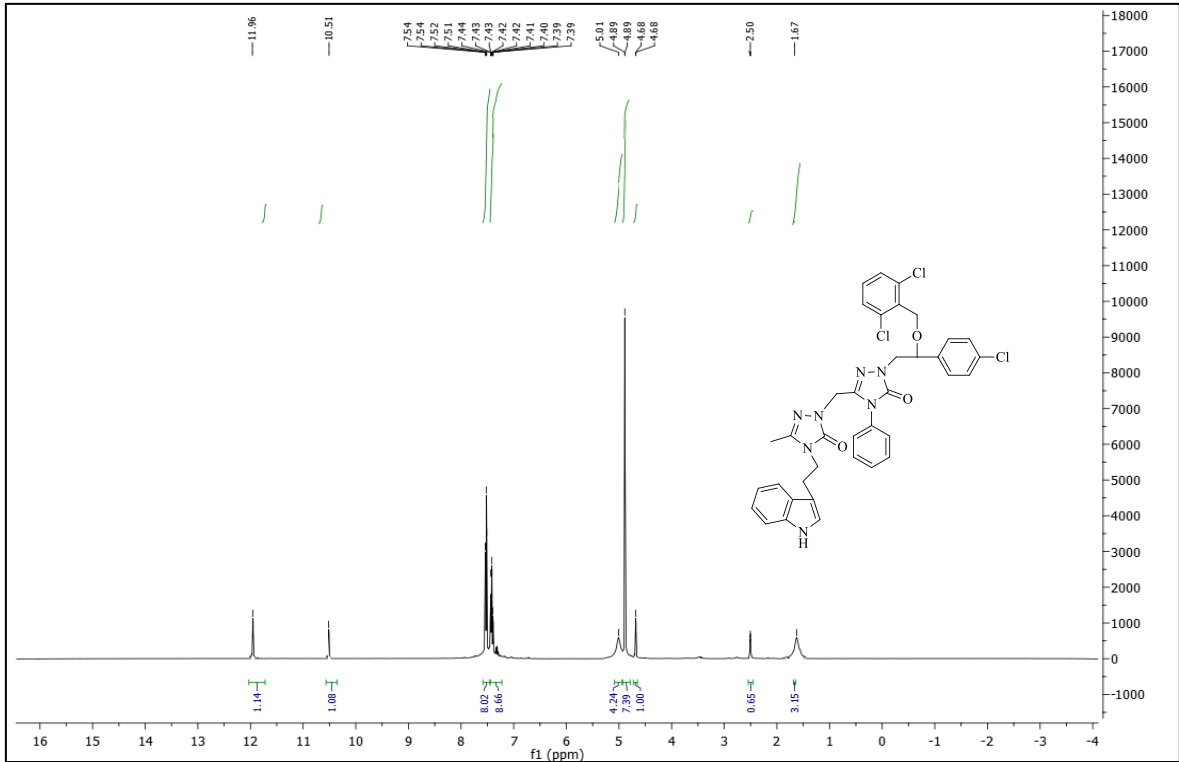


145 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)

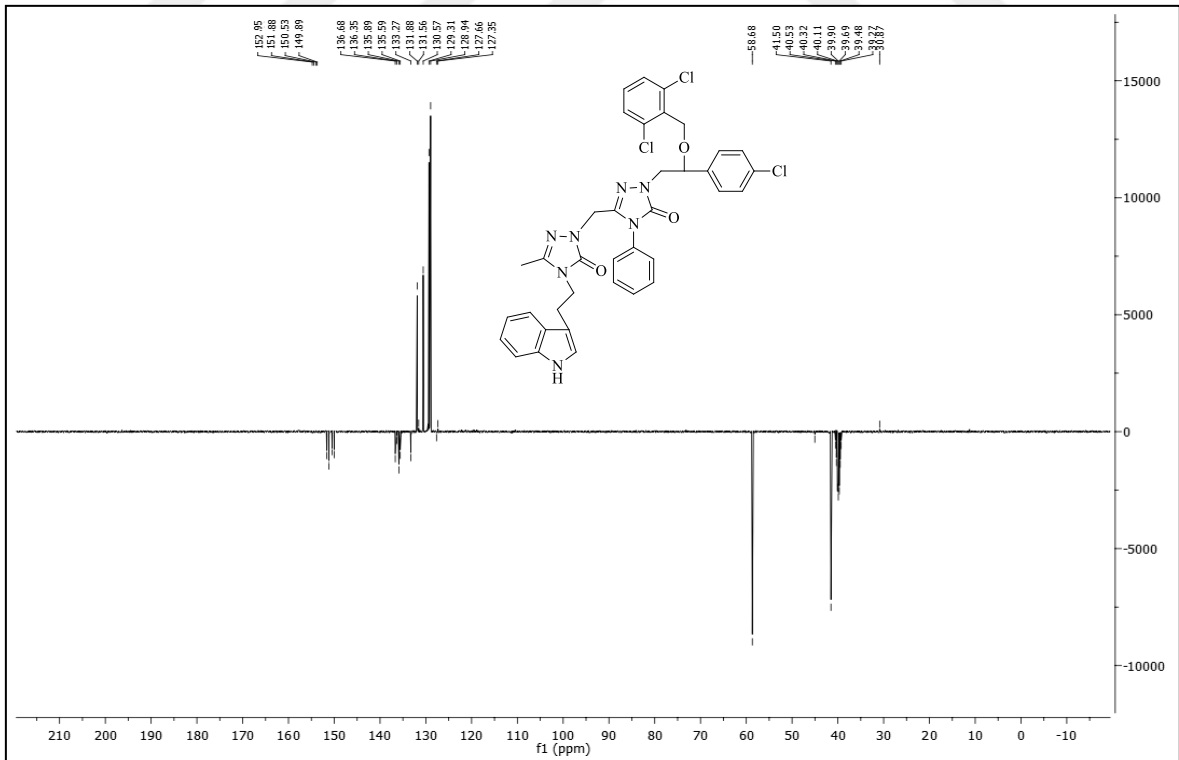


145 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)



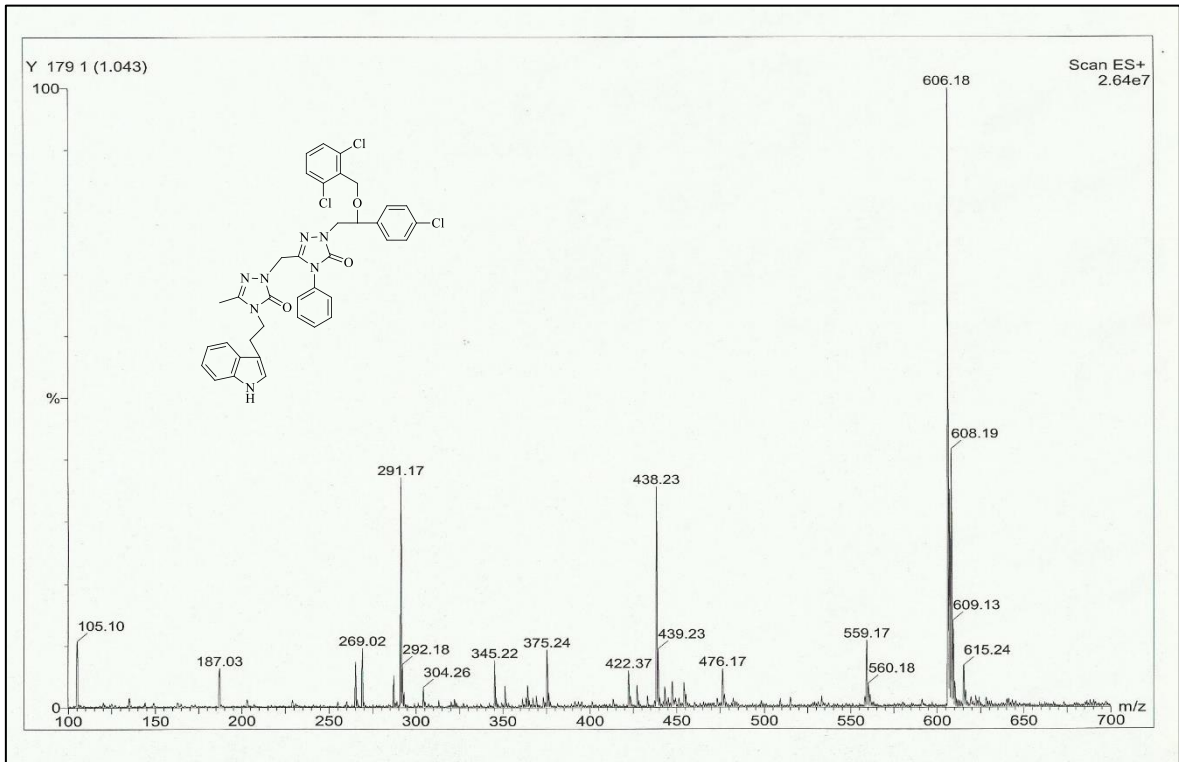


146 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

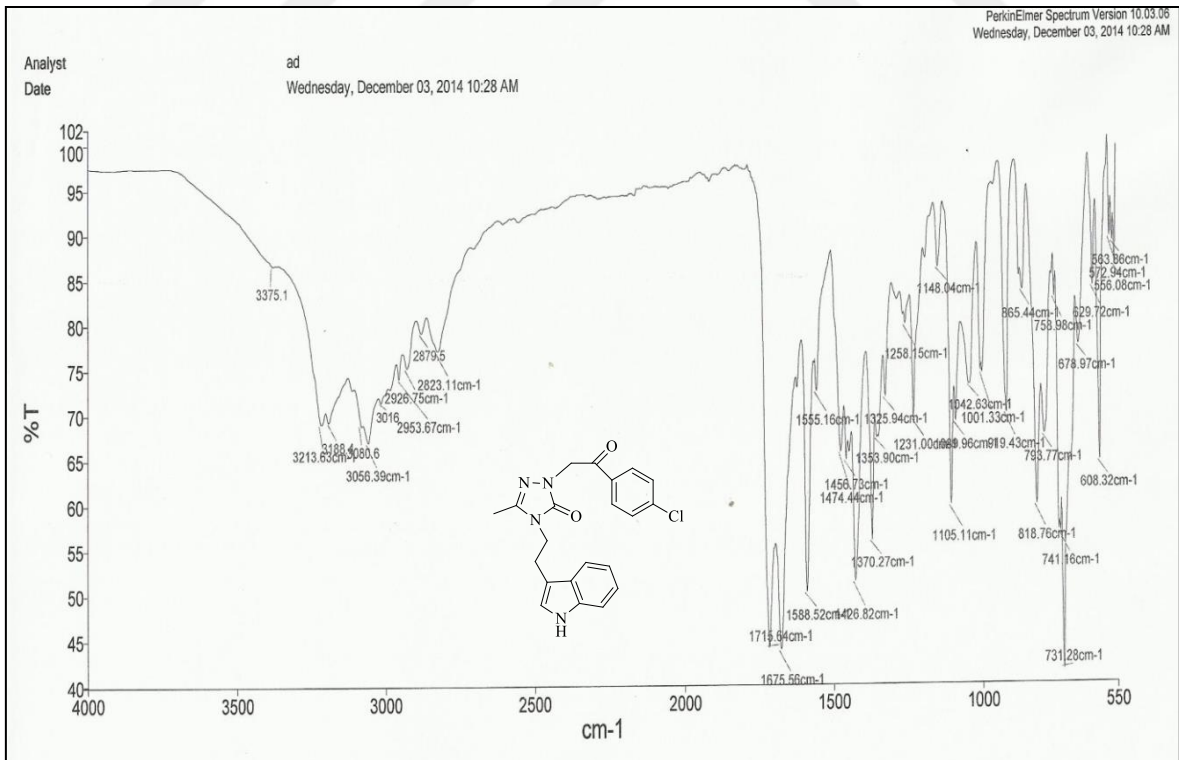


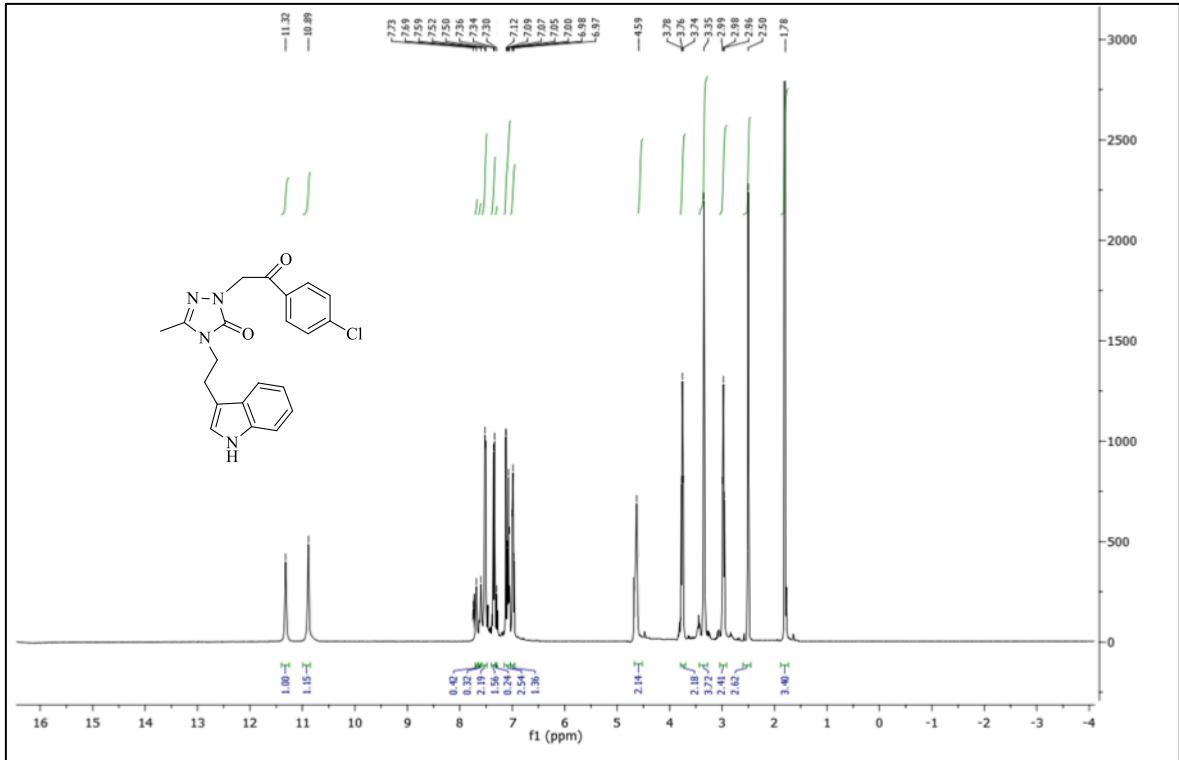
146 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



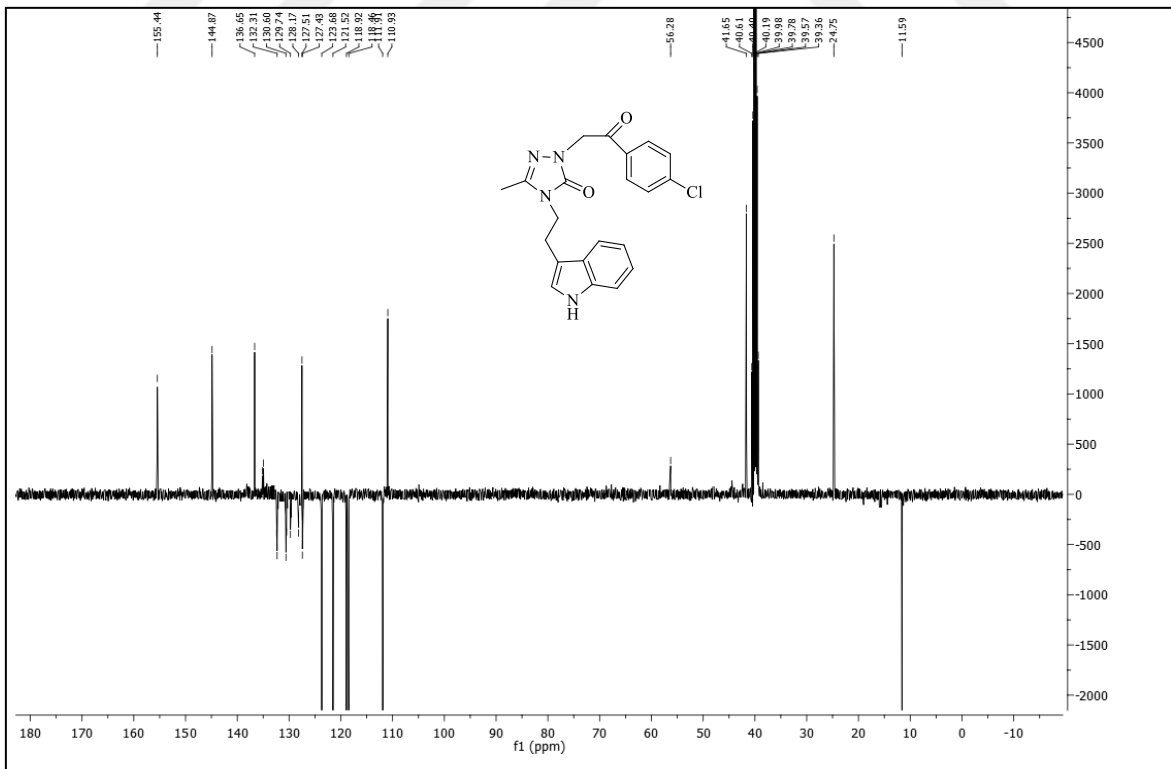


146 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

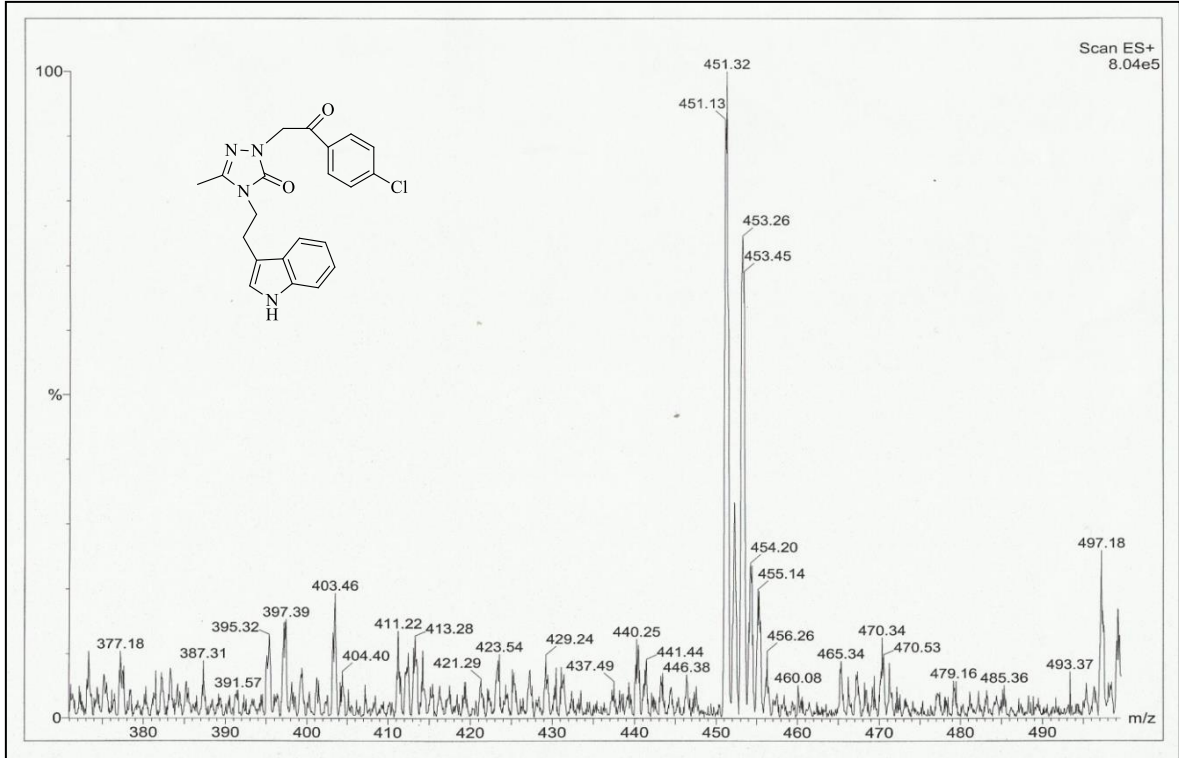
147 Nolu Bileşğin FT IR Spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



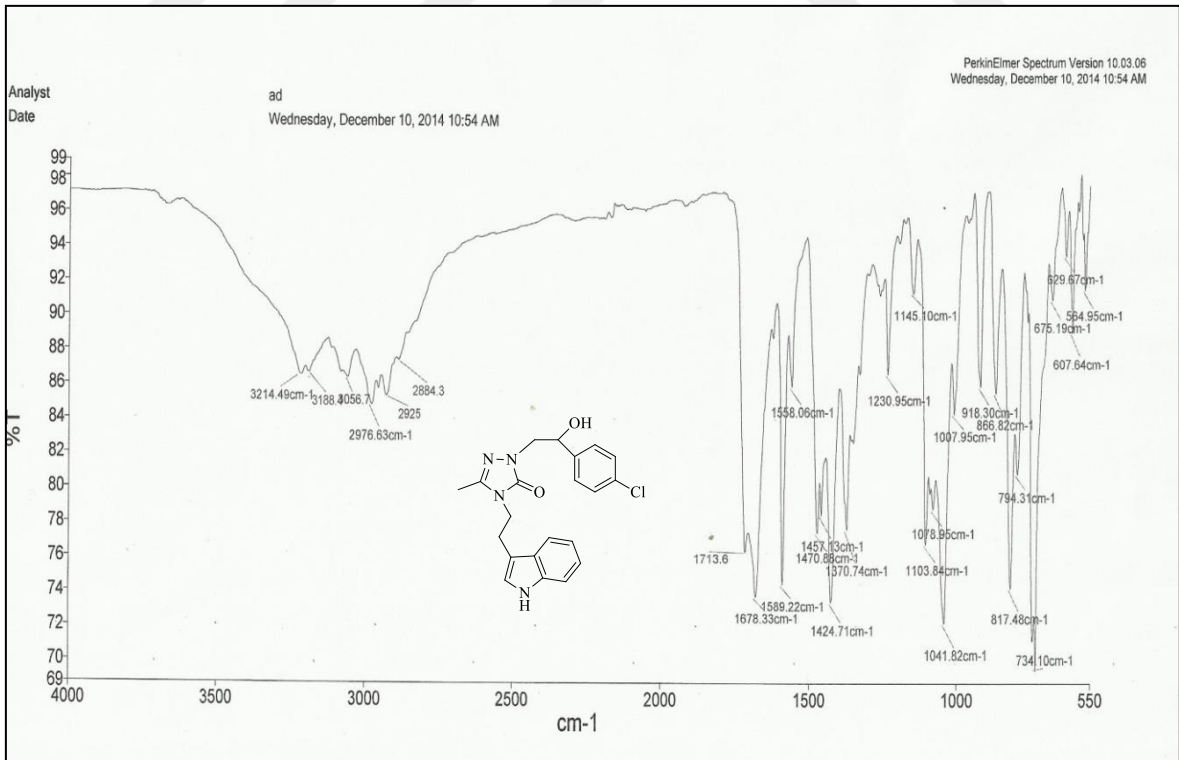
147 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

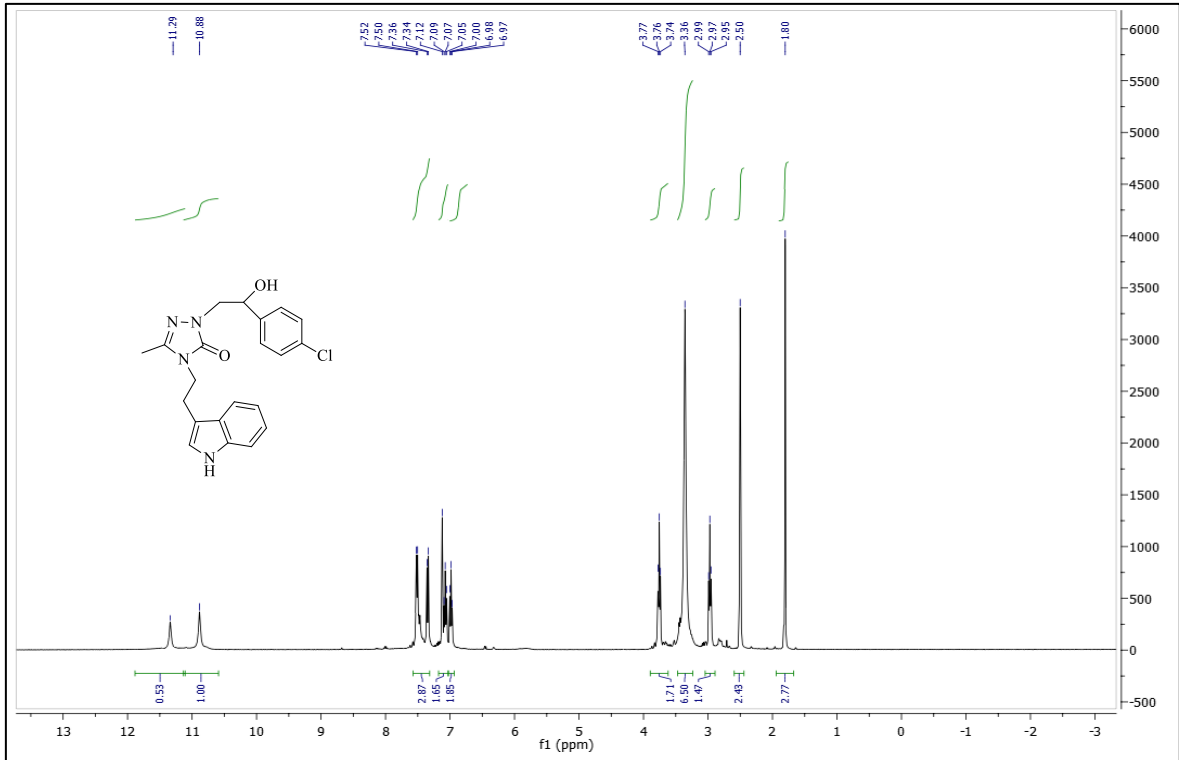


147 Nolu Bileşğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

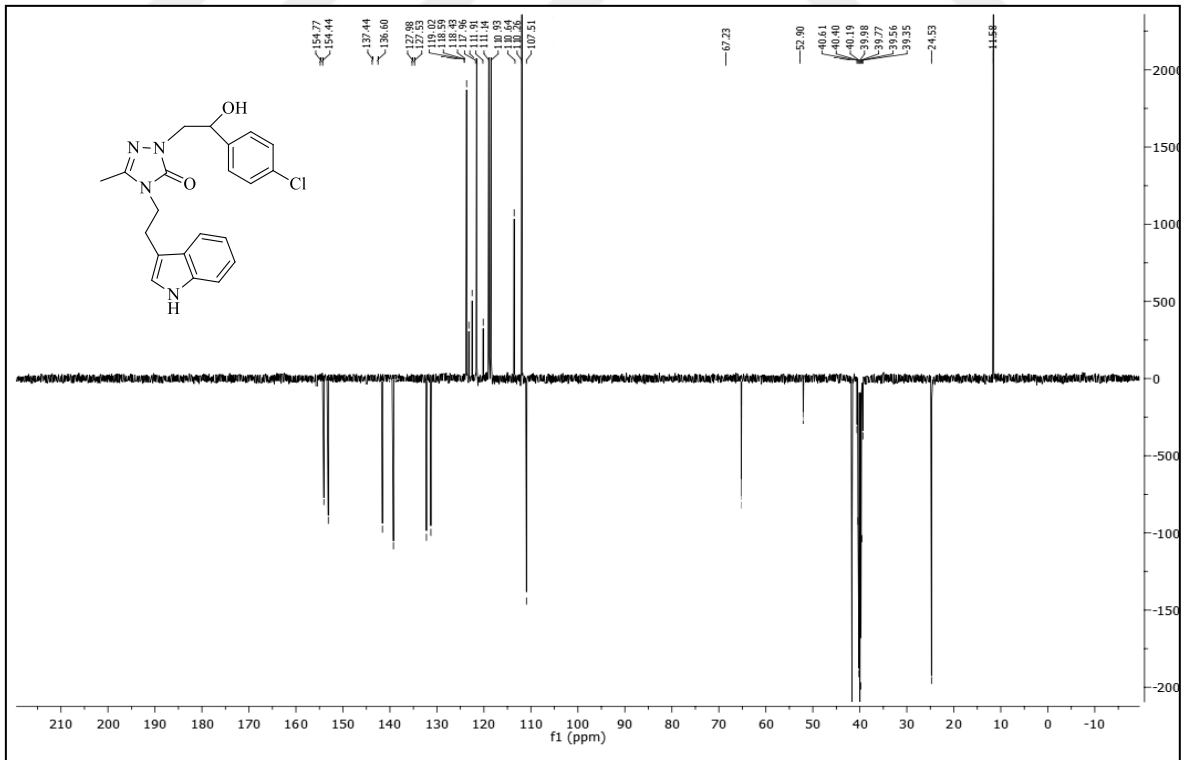


147 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

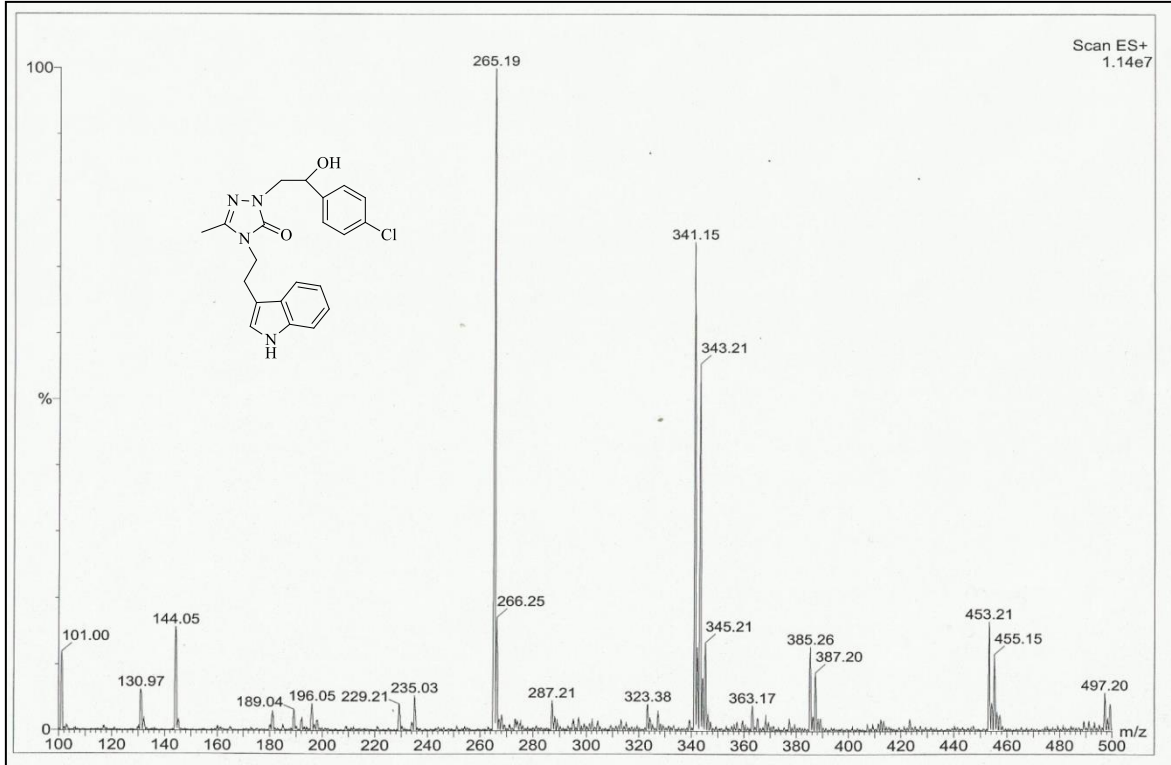
148 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



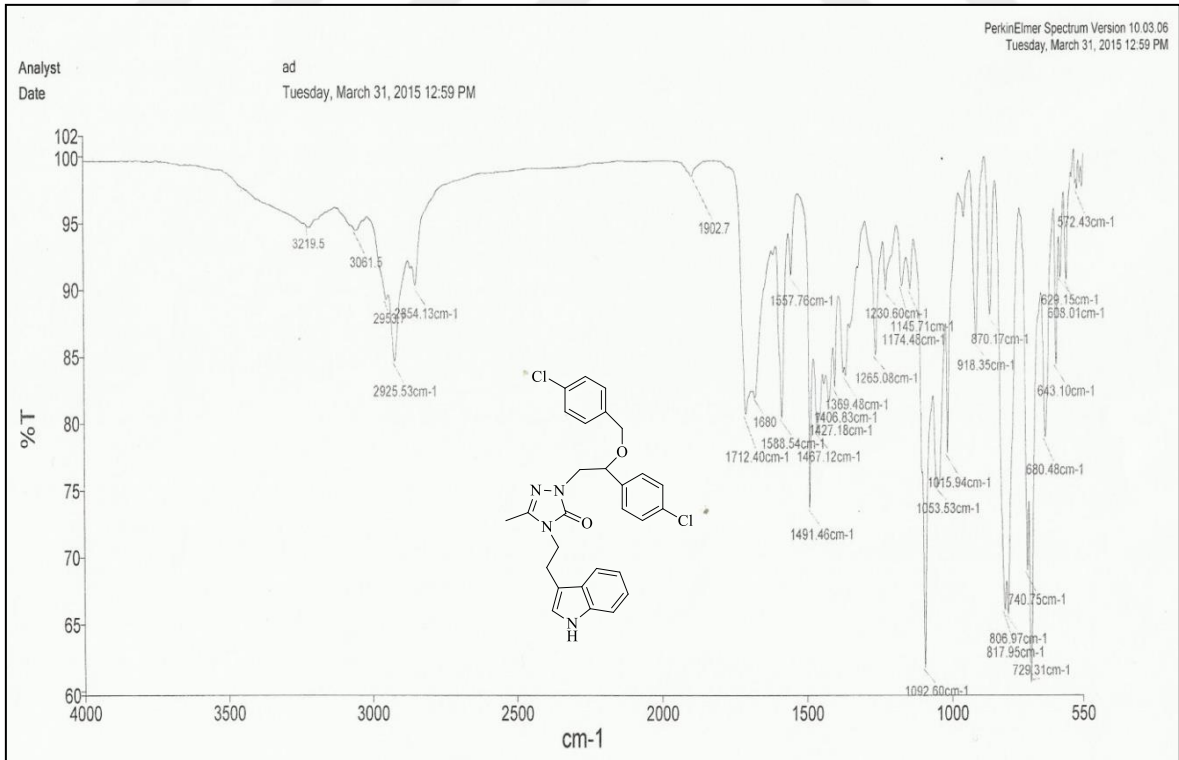
148 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

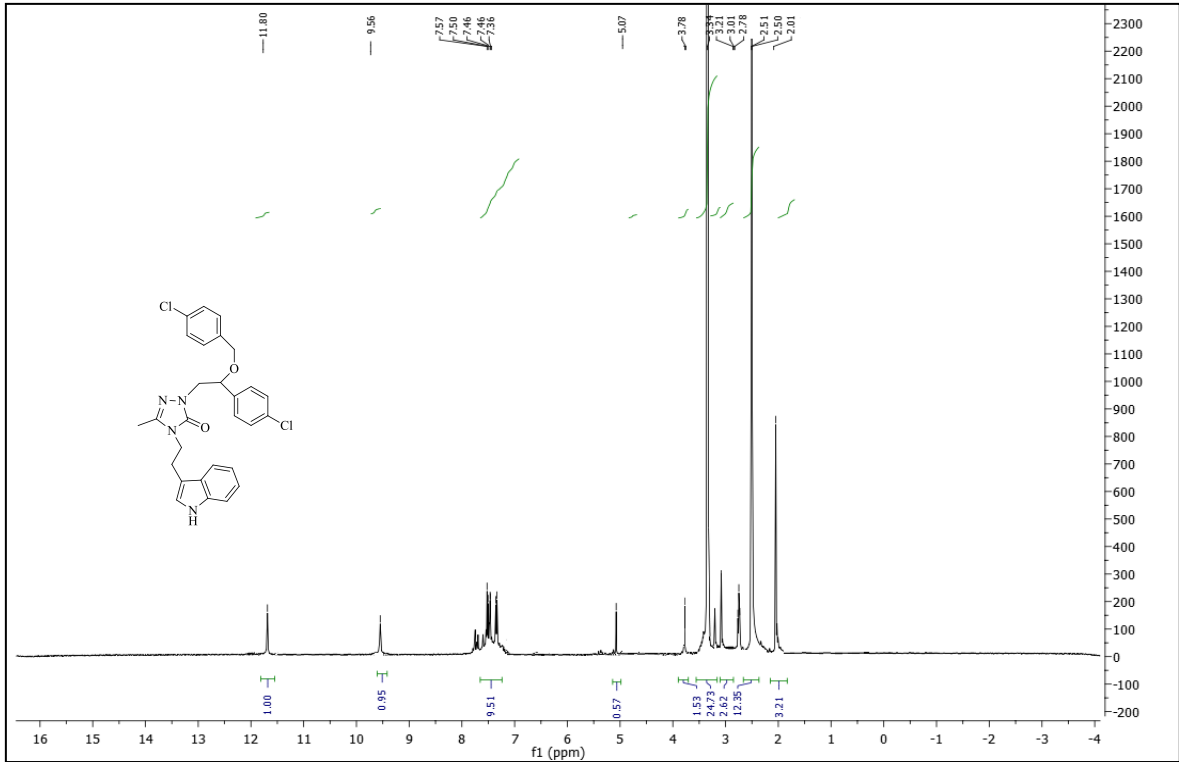


148 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

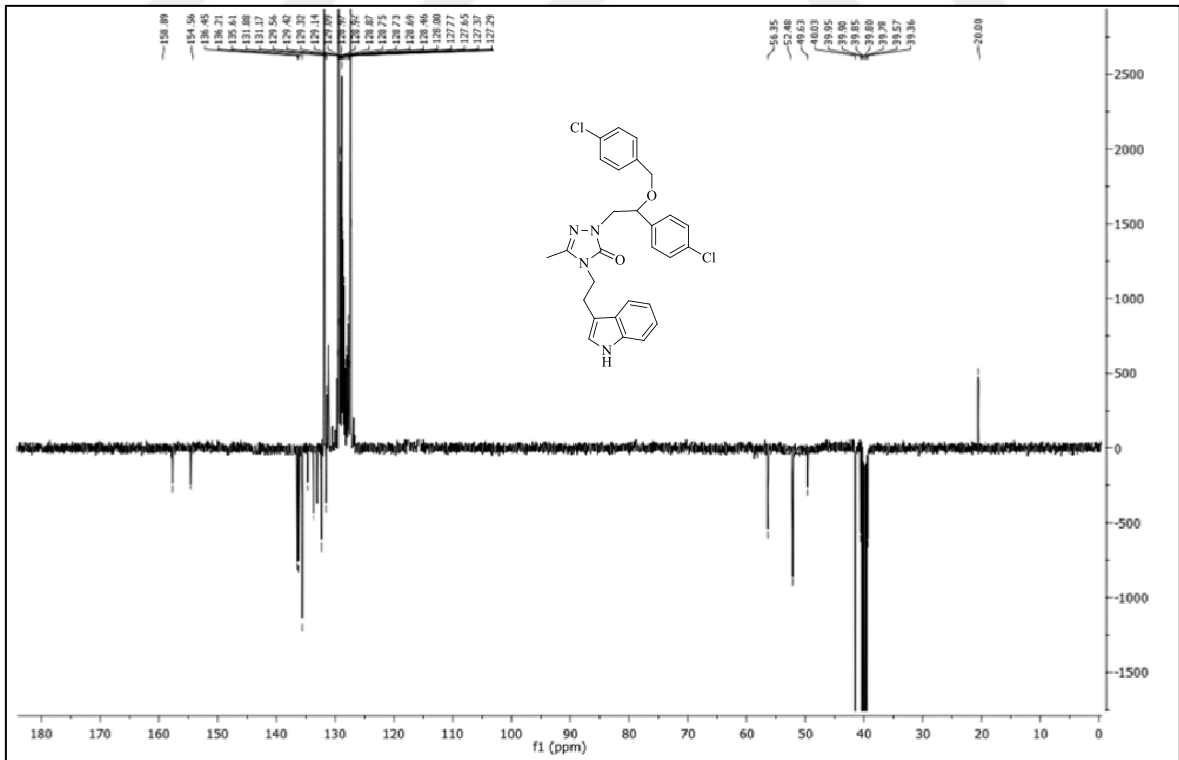


148 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

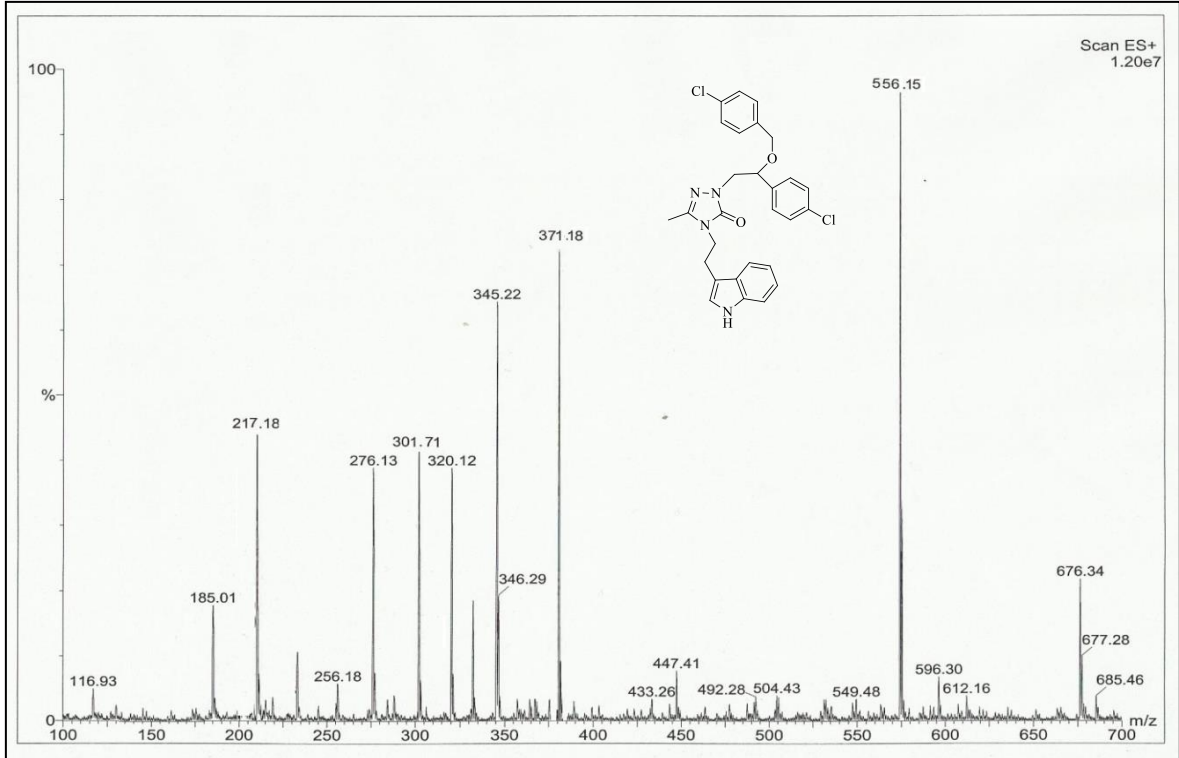
149 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



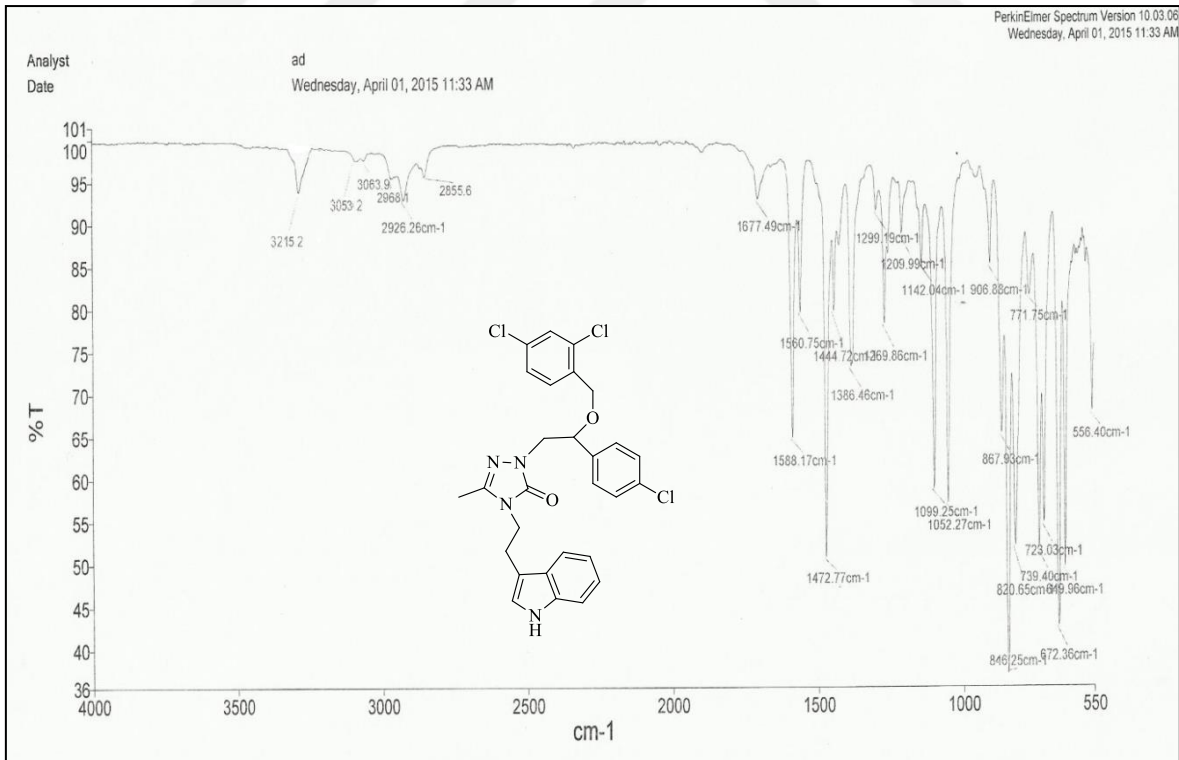
149 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

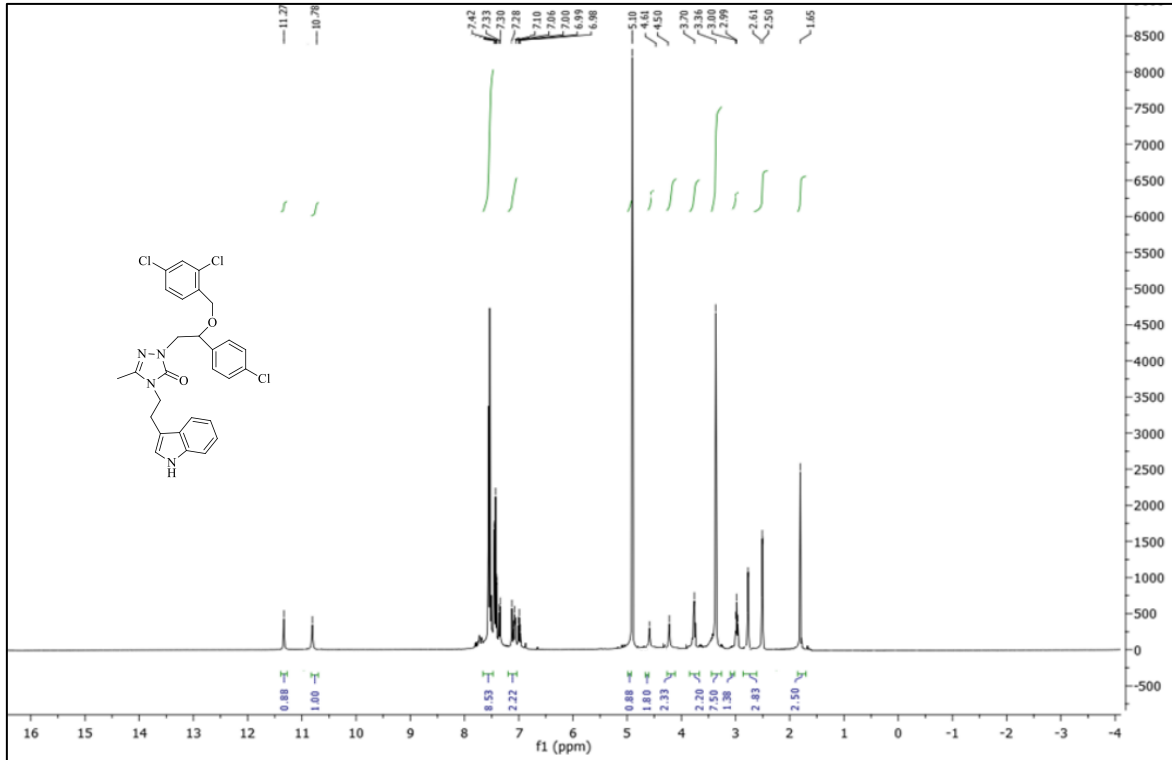


149 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

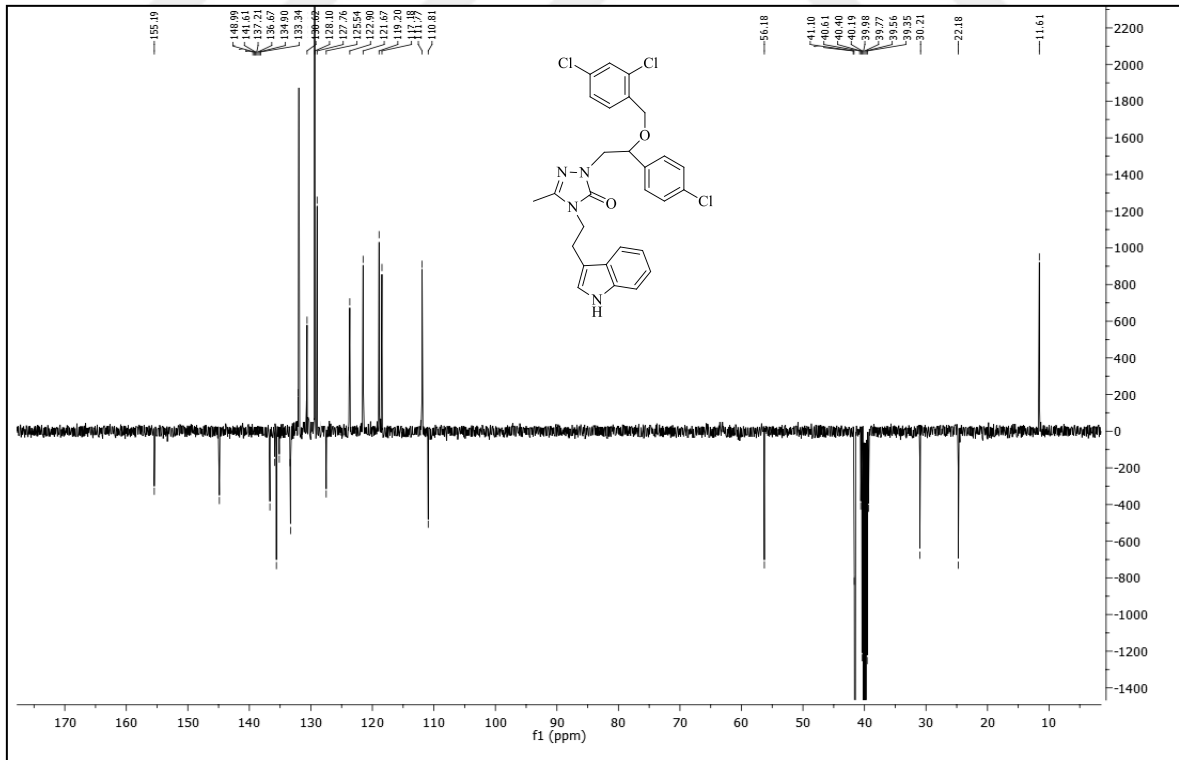


149 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

150 Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

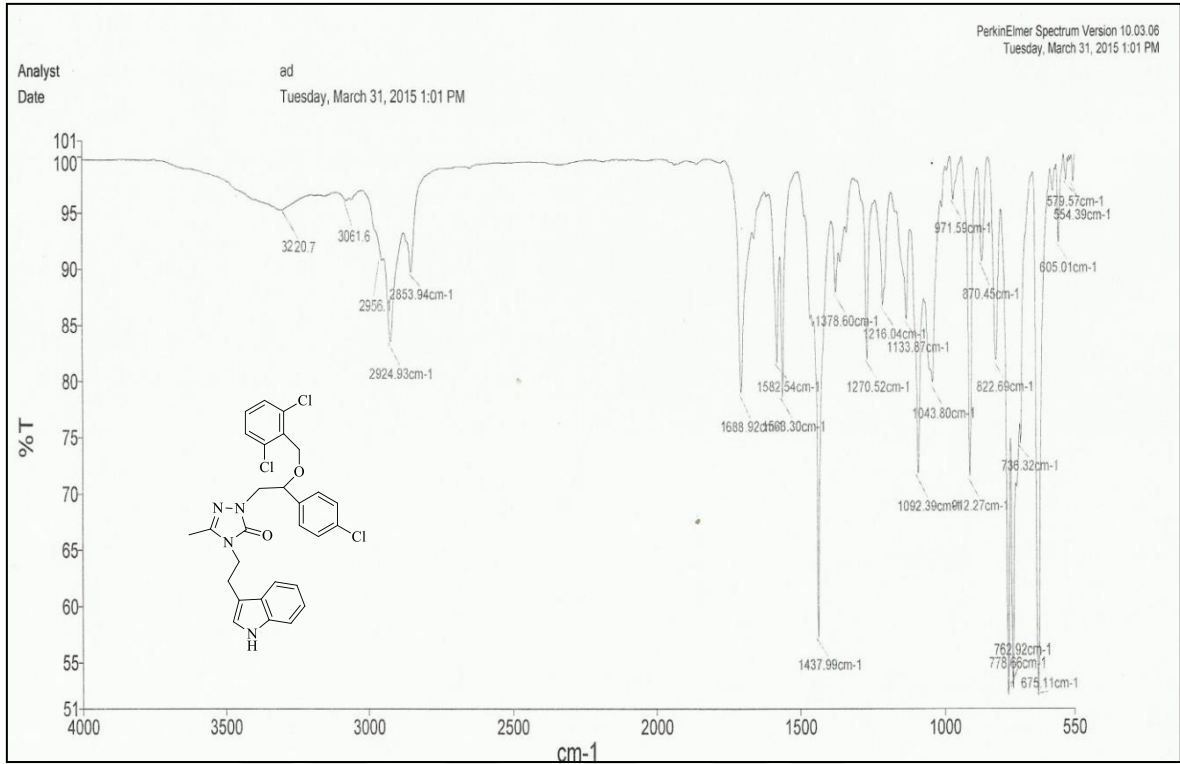
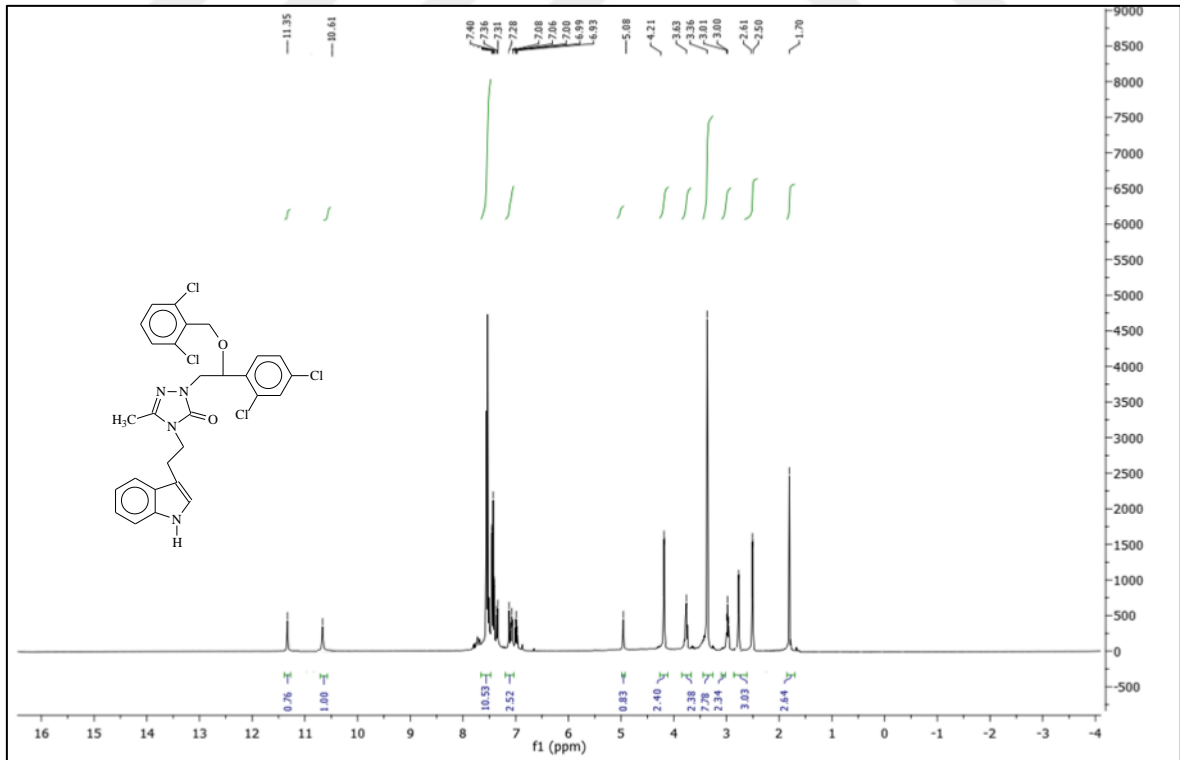


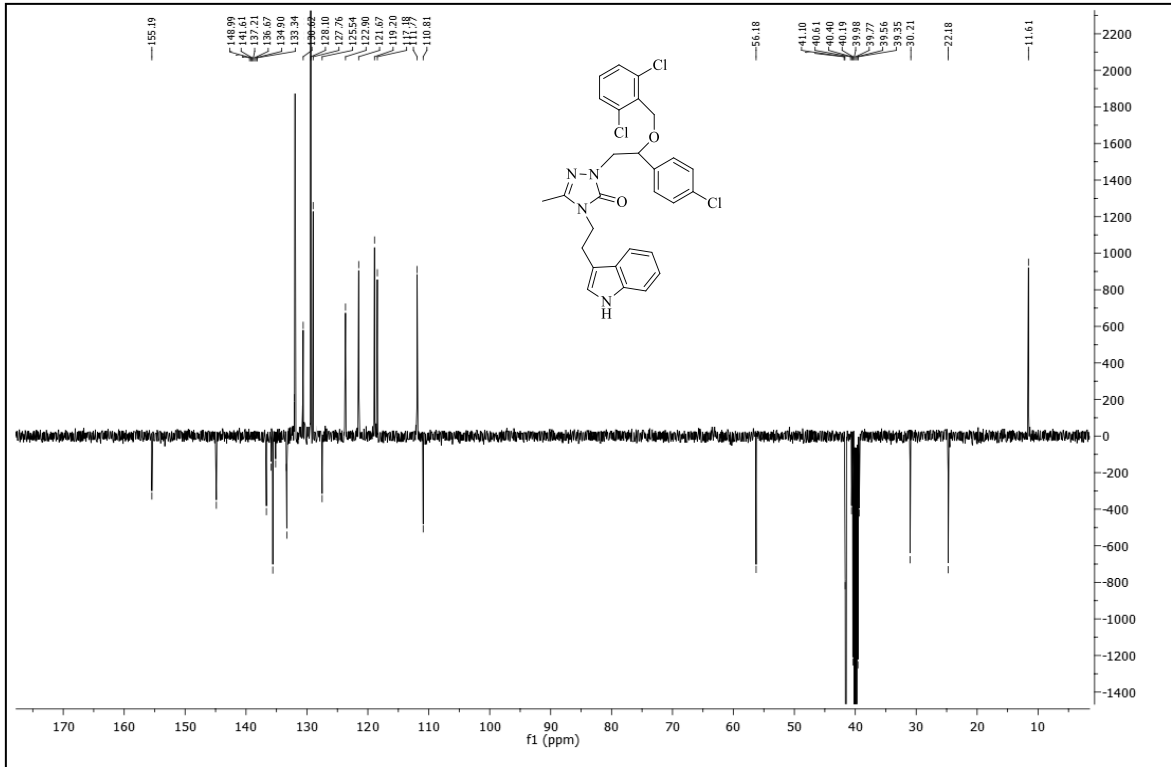
150 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



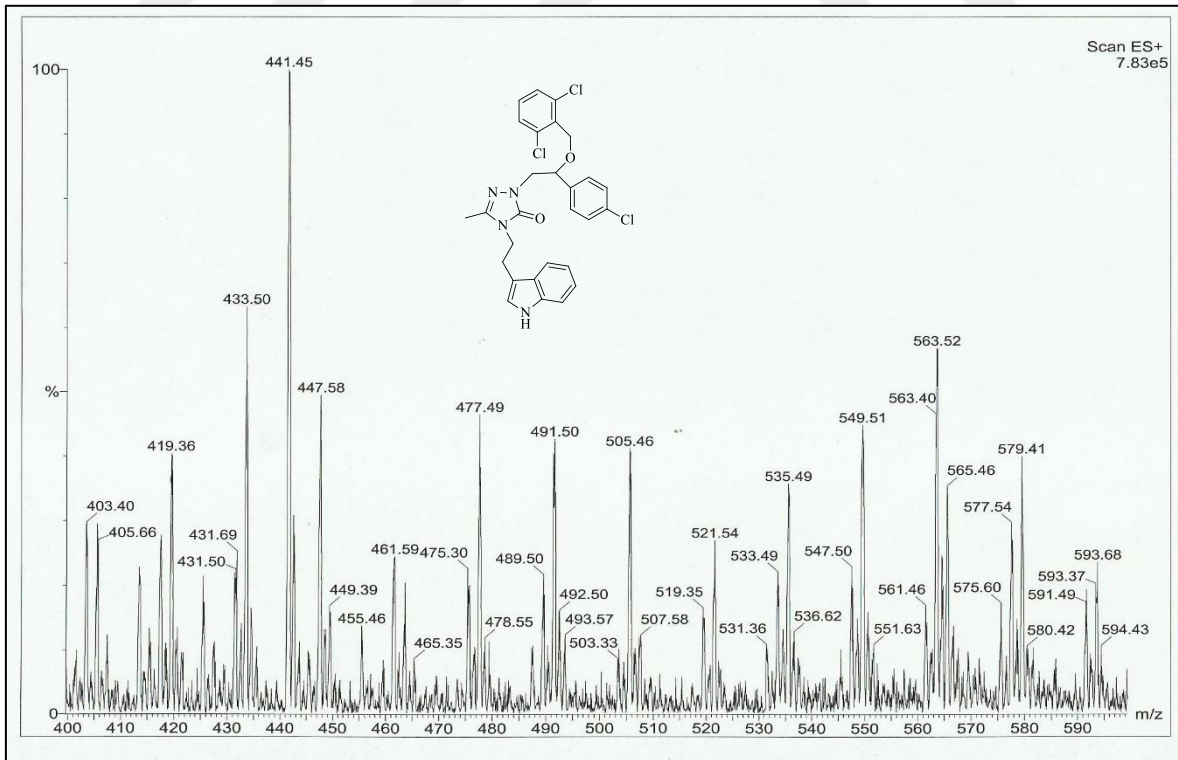
150 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



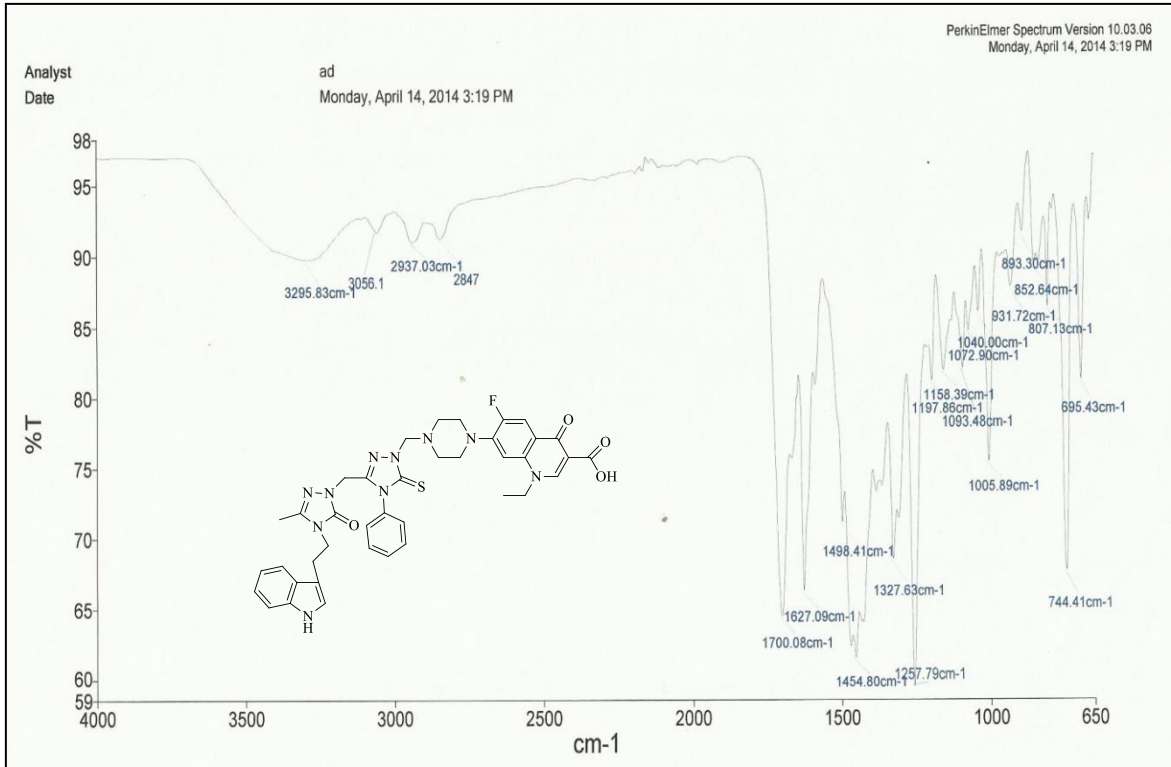
151 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )151 Nolu Bileşiğın  $^1\text{H}$  NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)



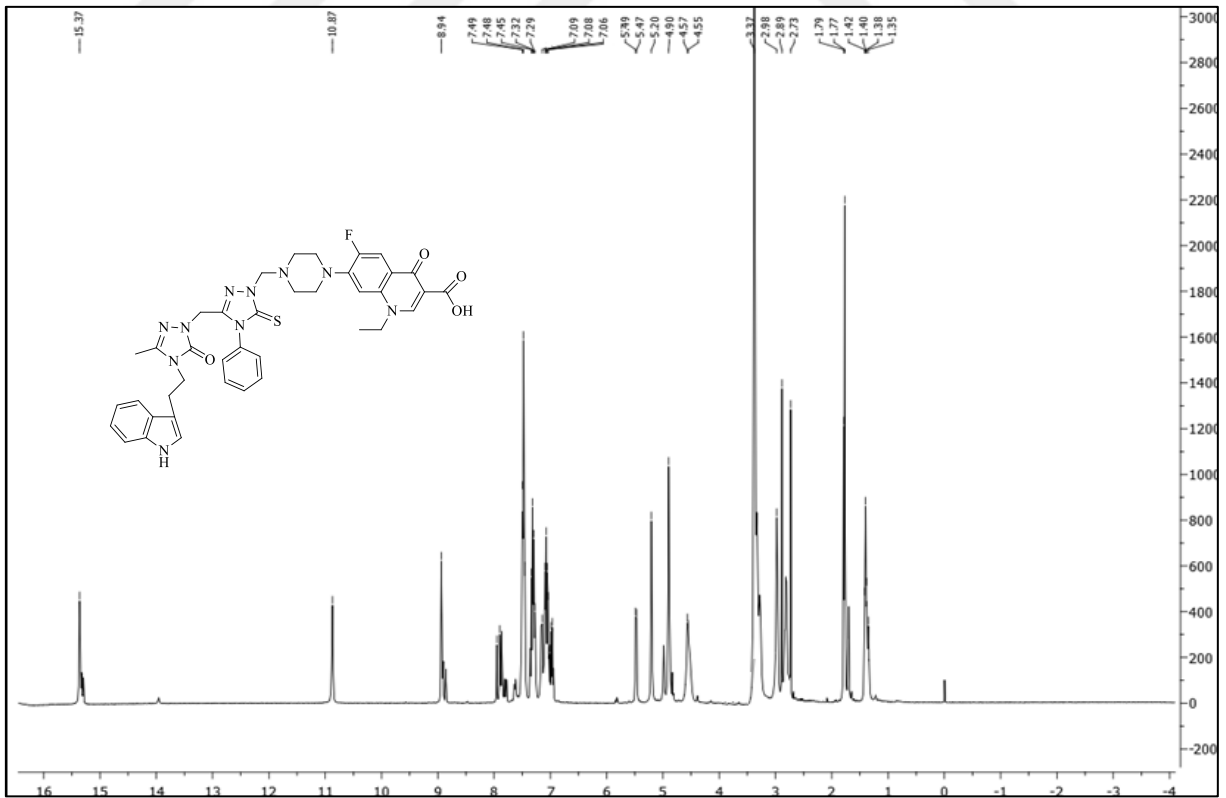
151 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



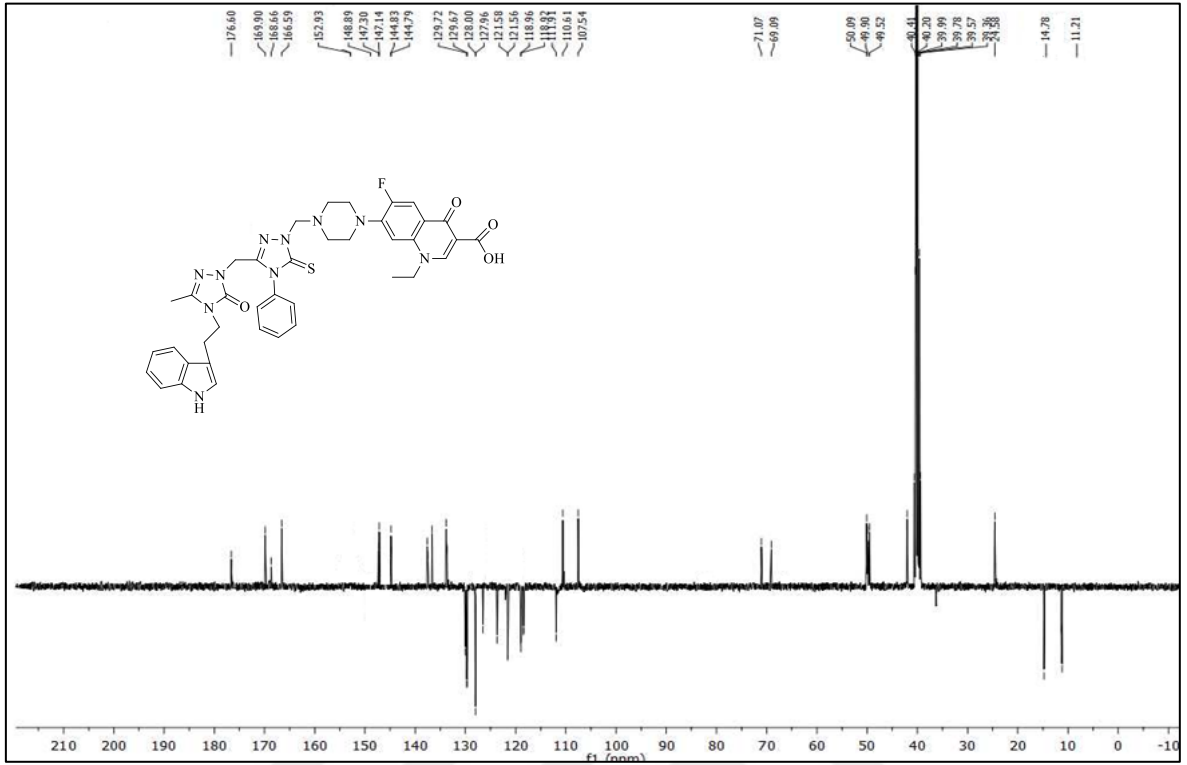
151 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu



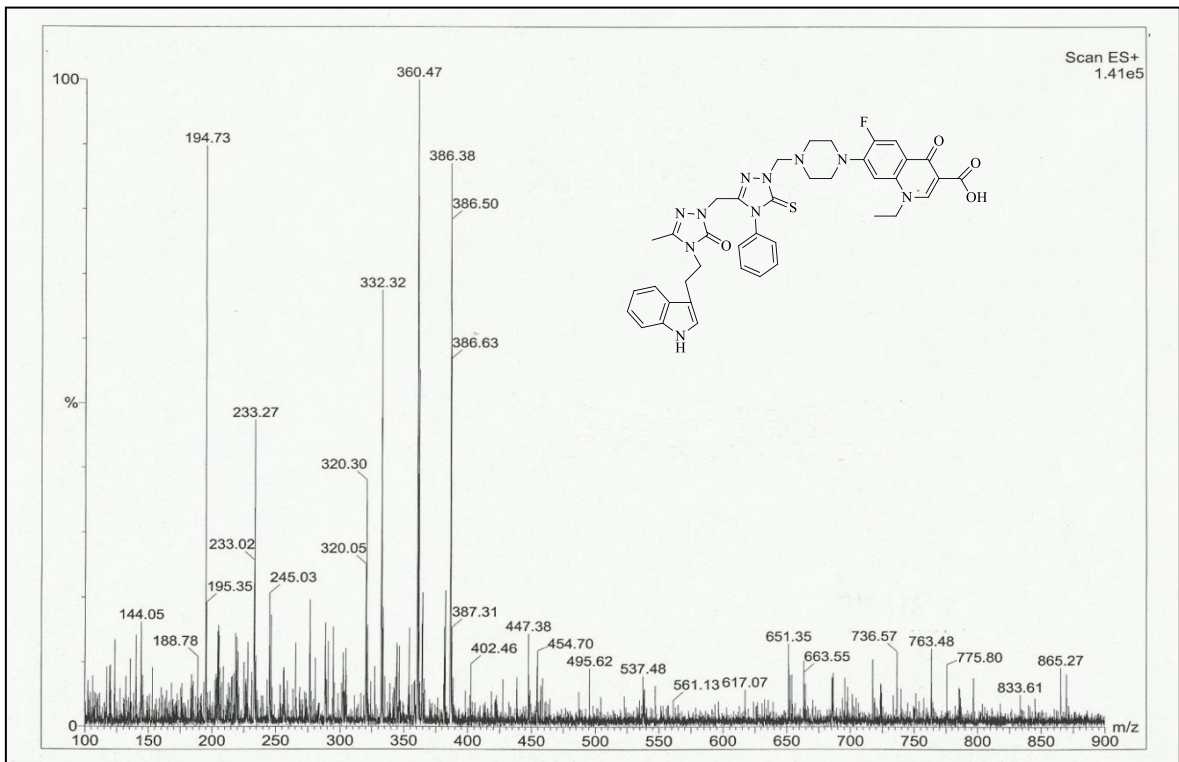
152 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



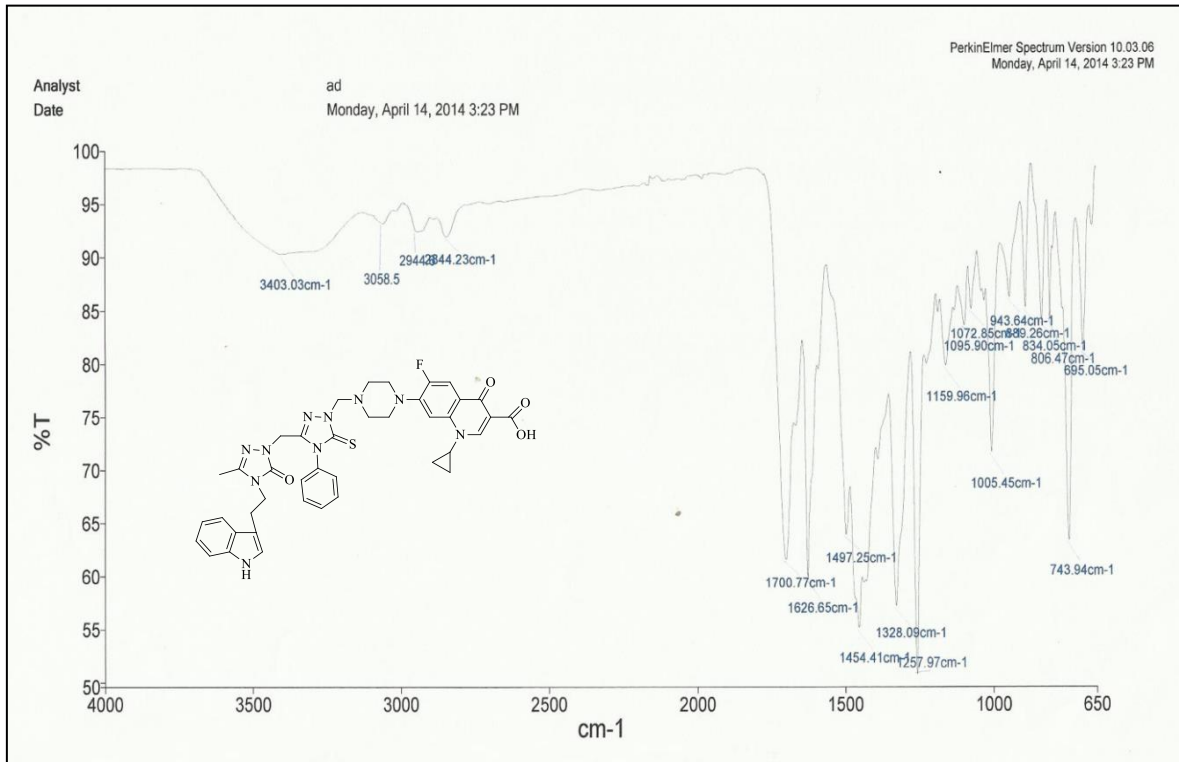
152 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)



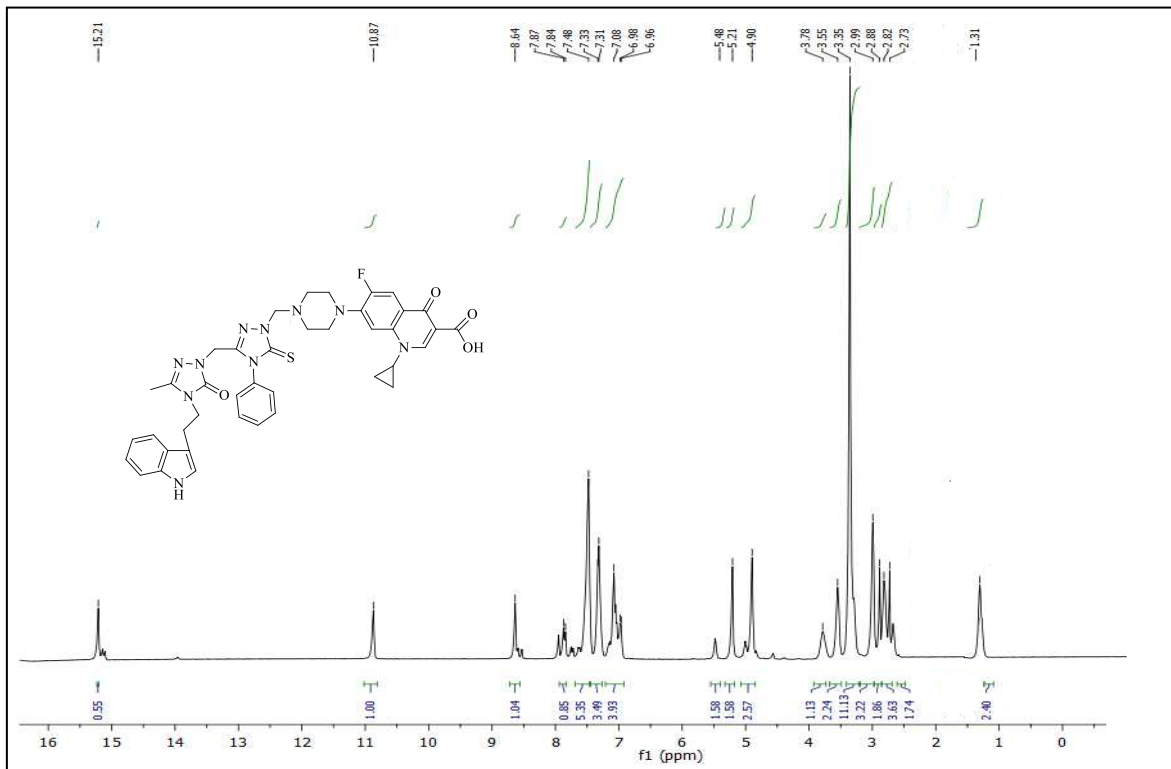
152 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



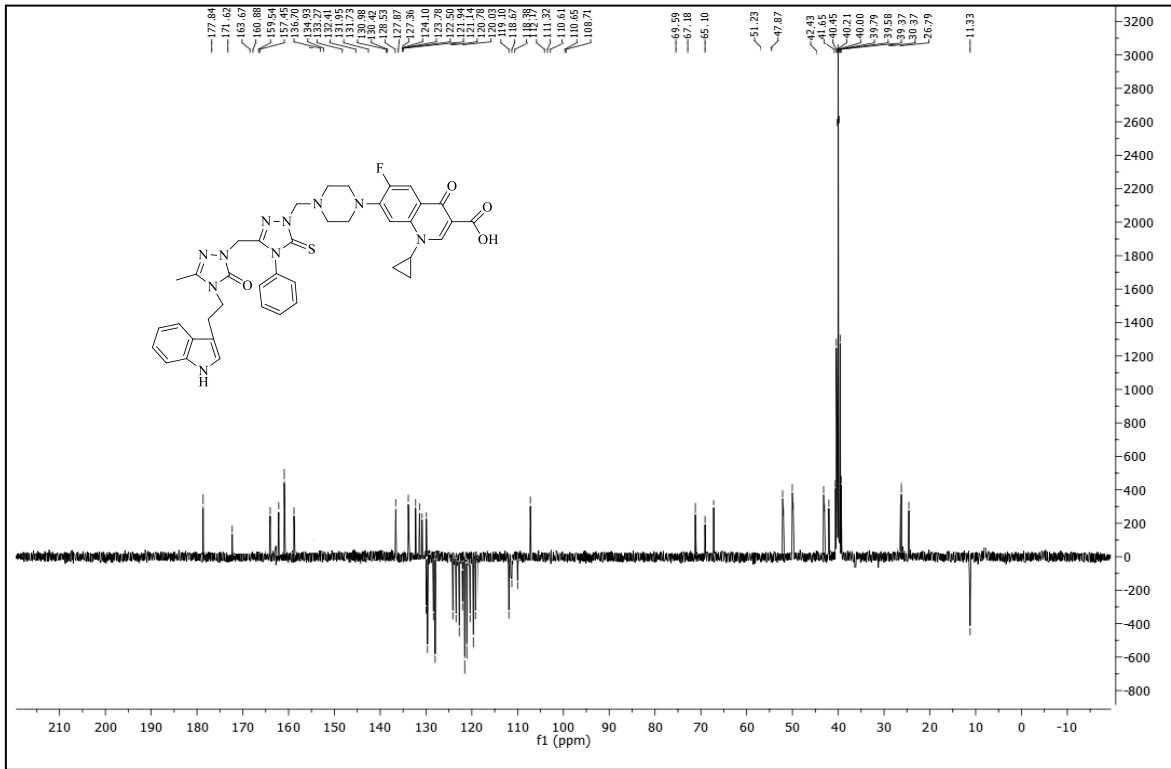
152 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu



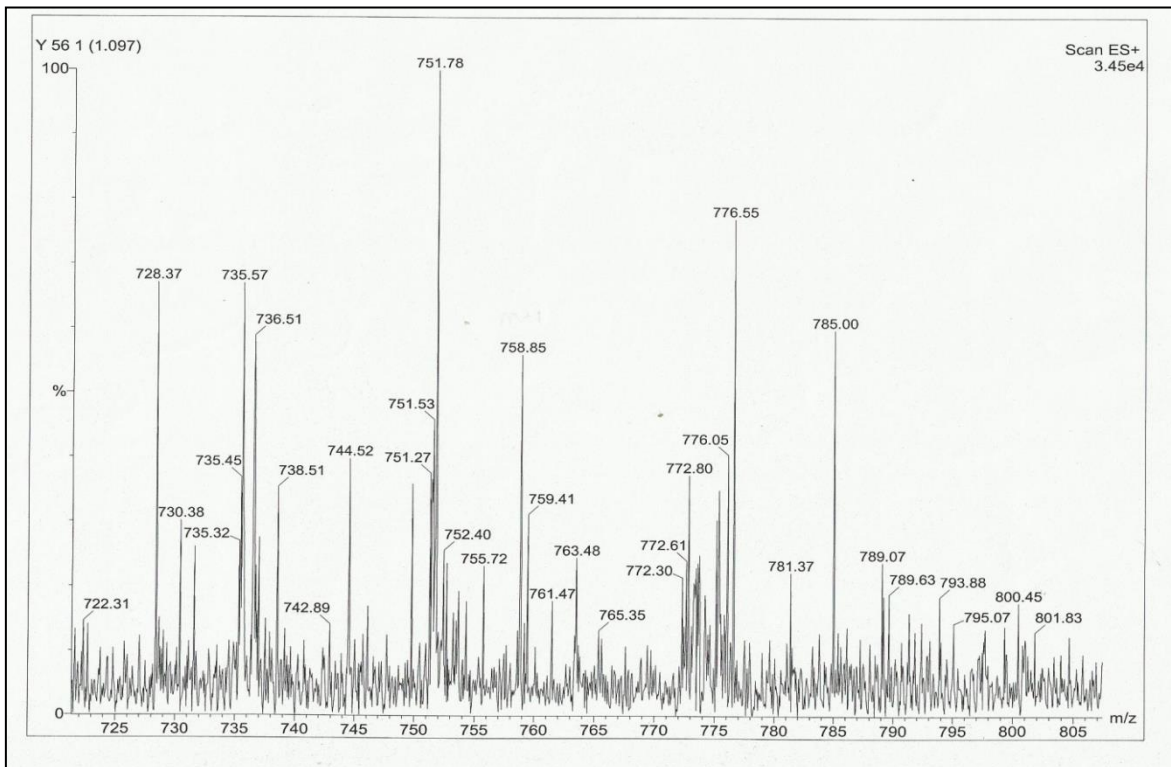
153 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



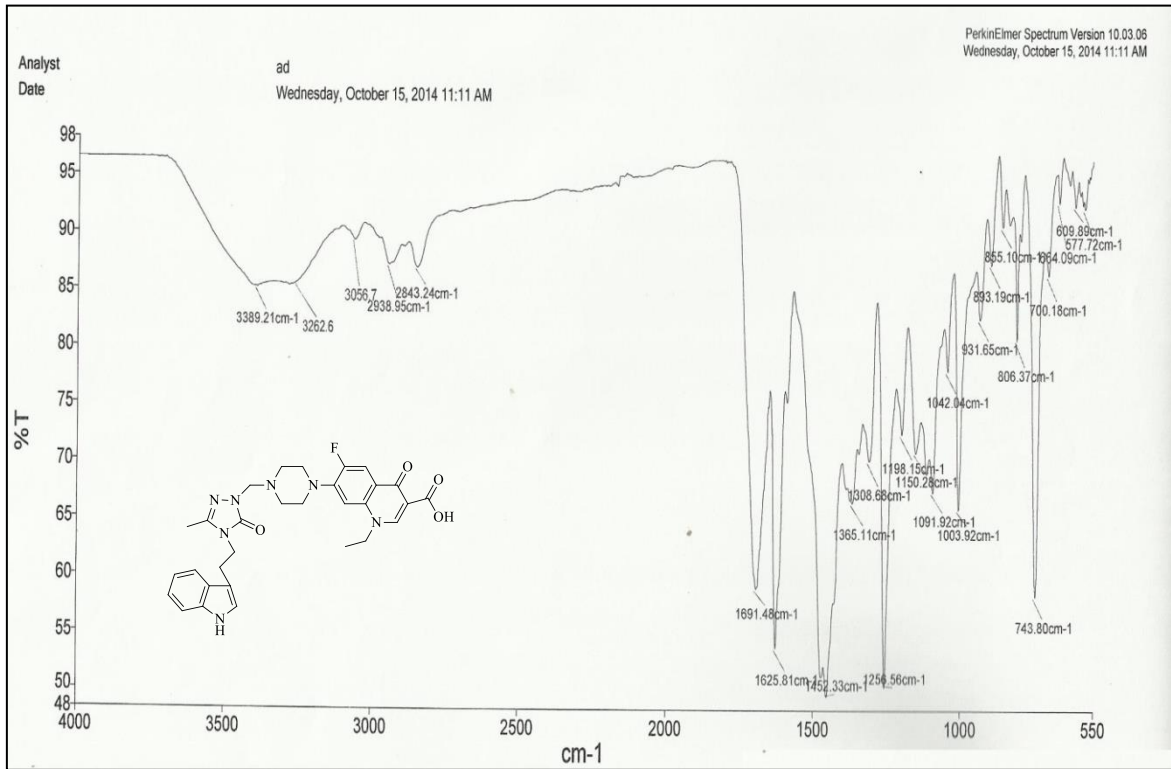
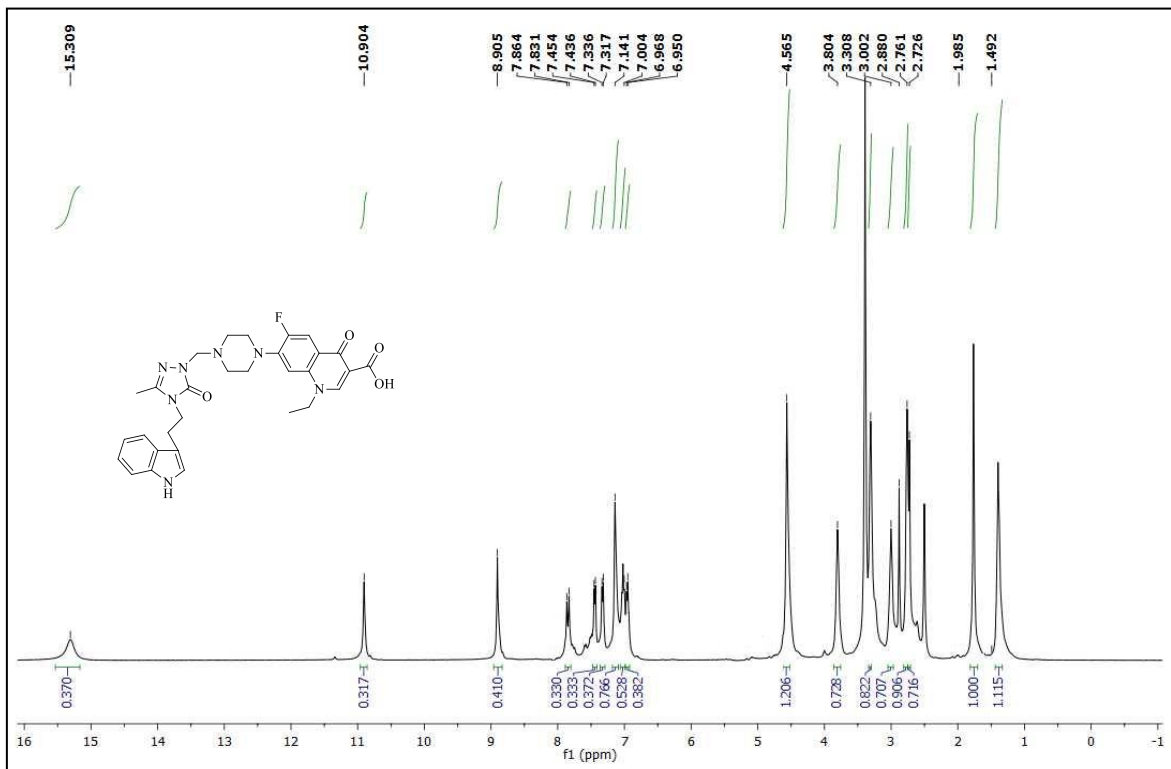
153 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

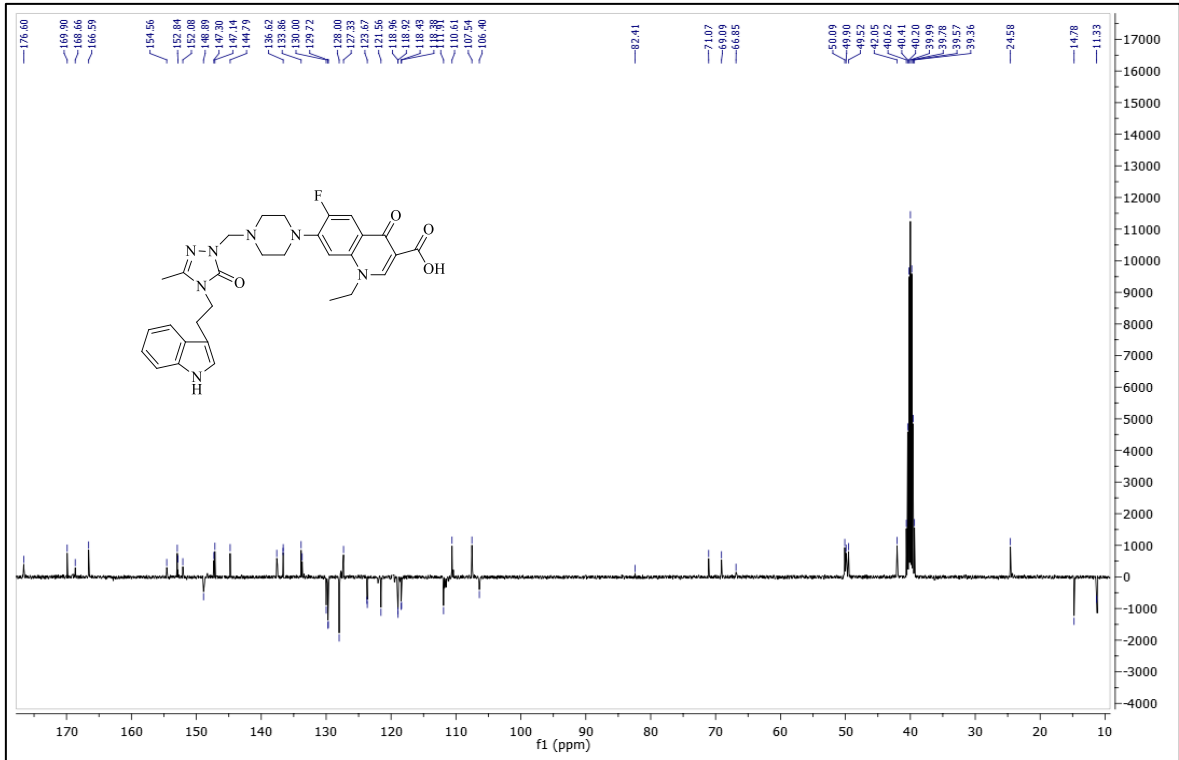


153 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

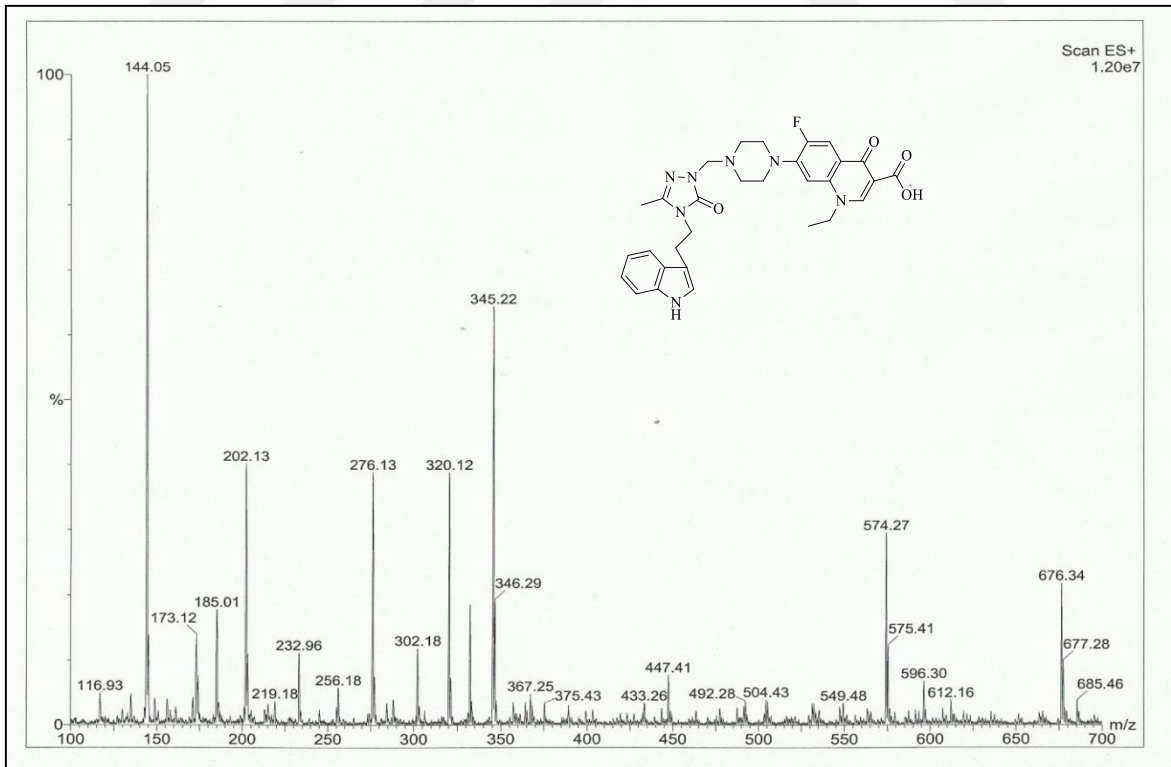


153 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

154 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )154 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

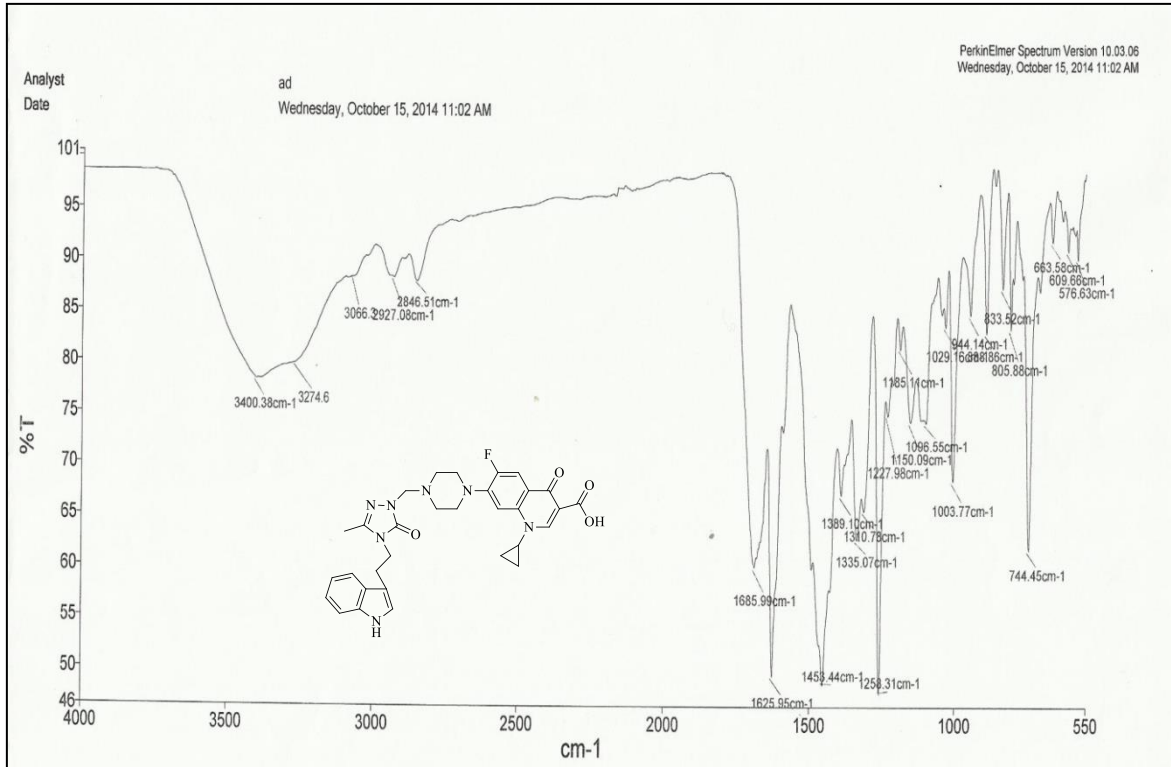


154 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

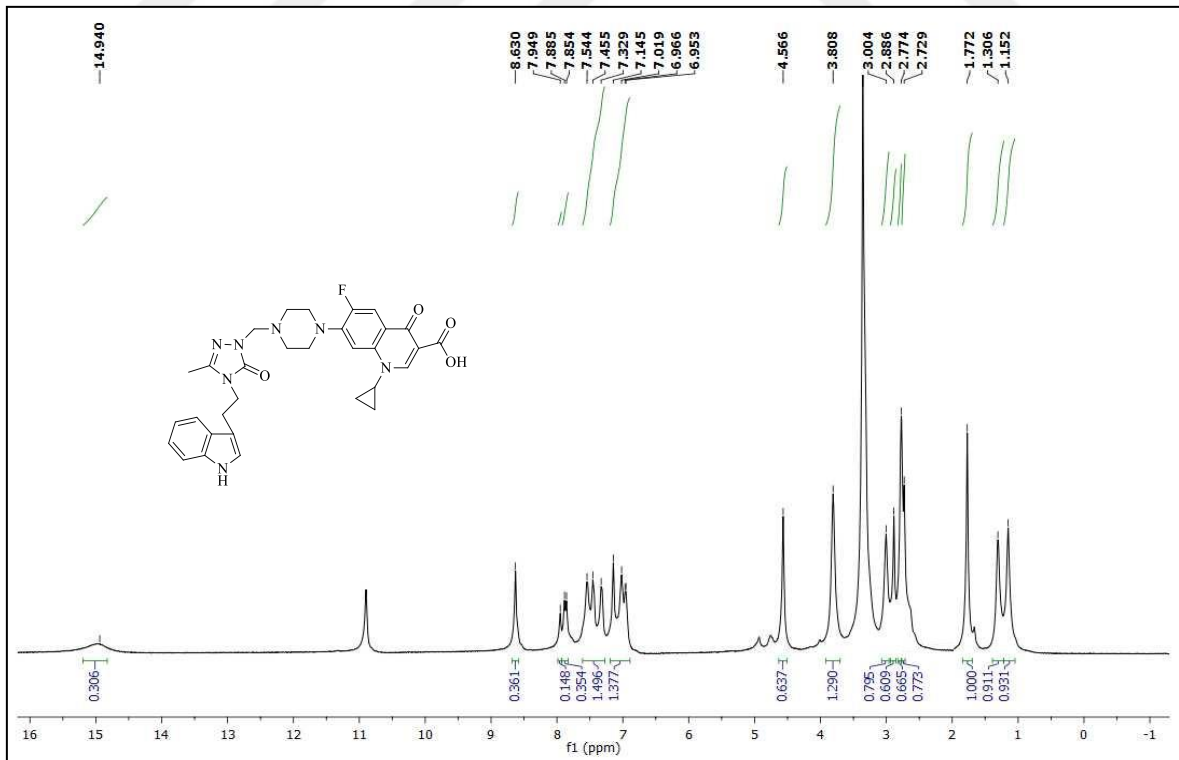


154 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

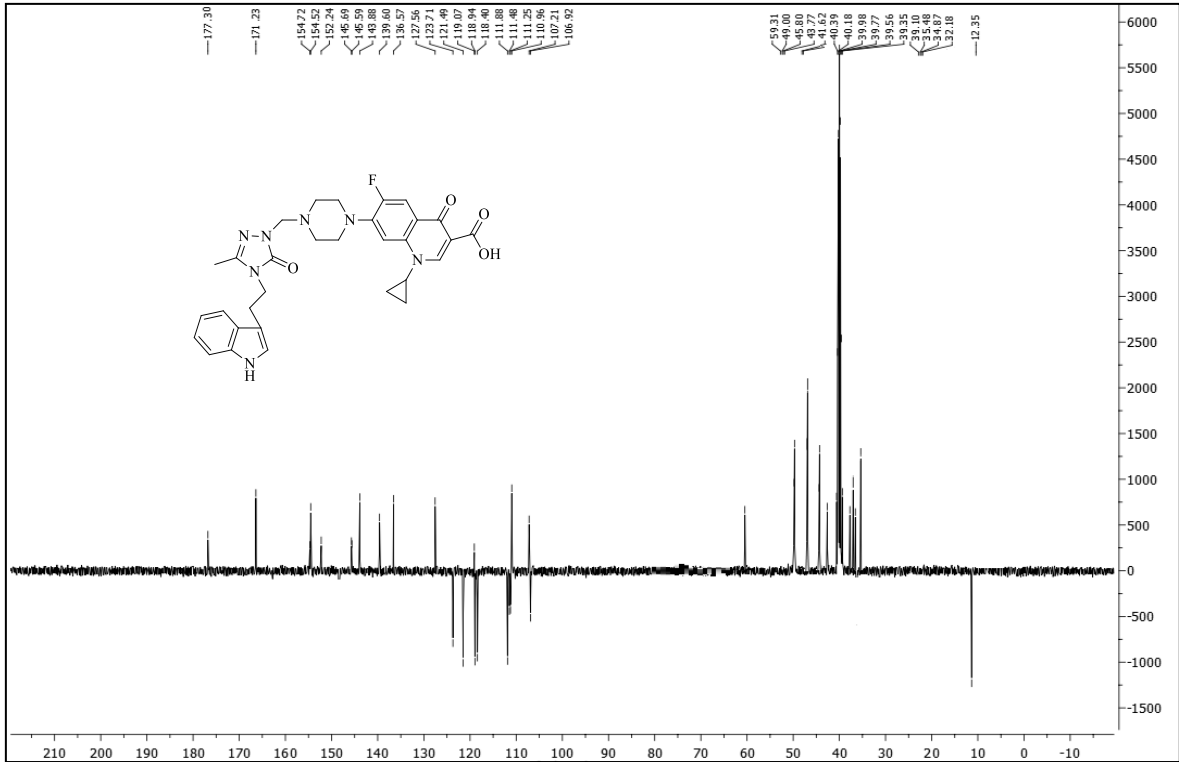




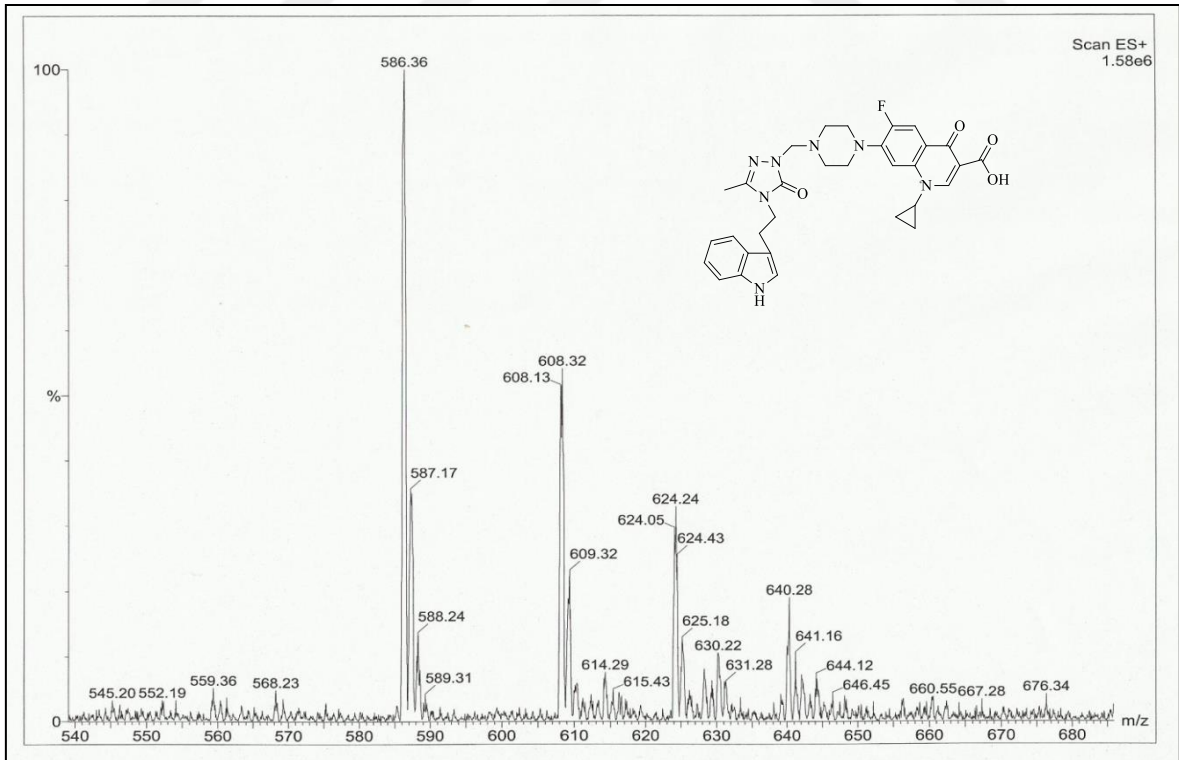
155 Nolu Bileşğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



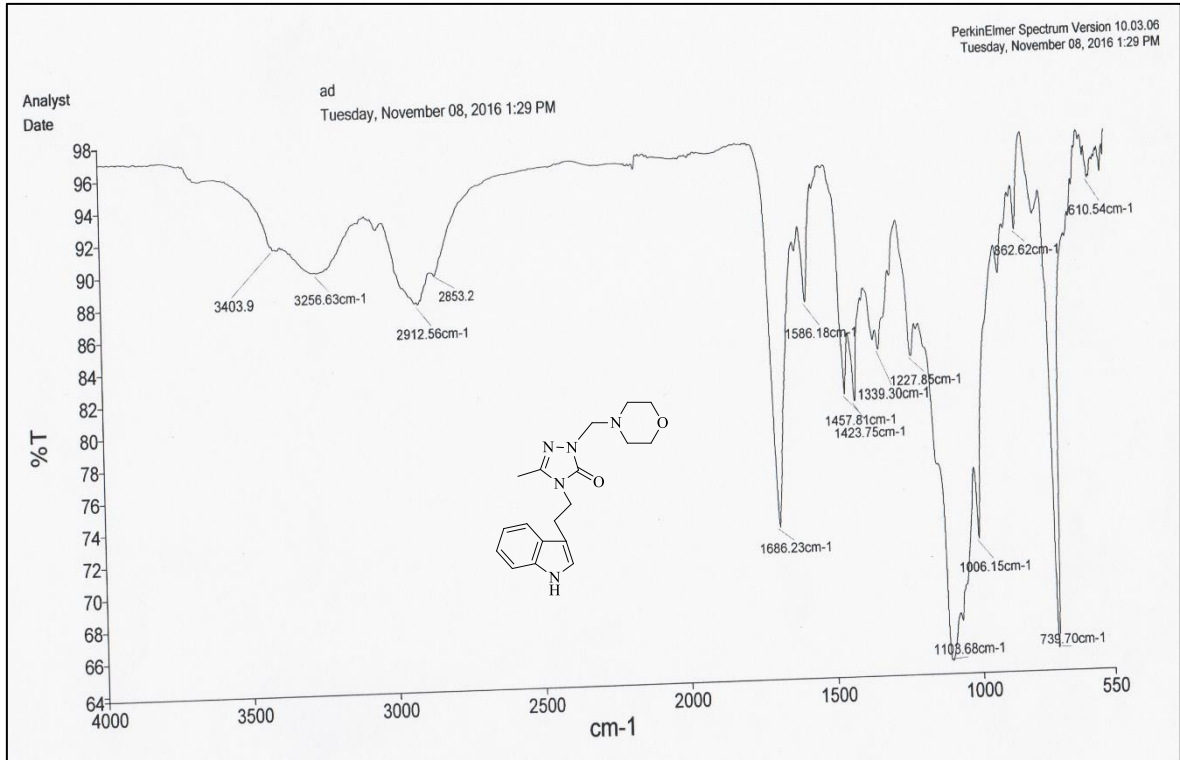
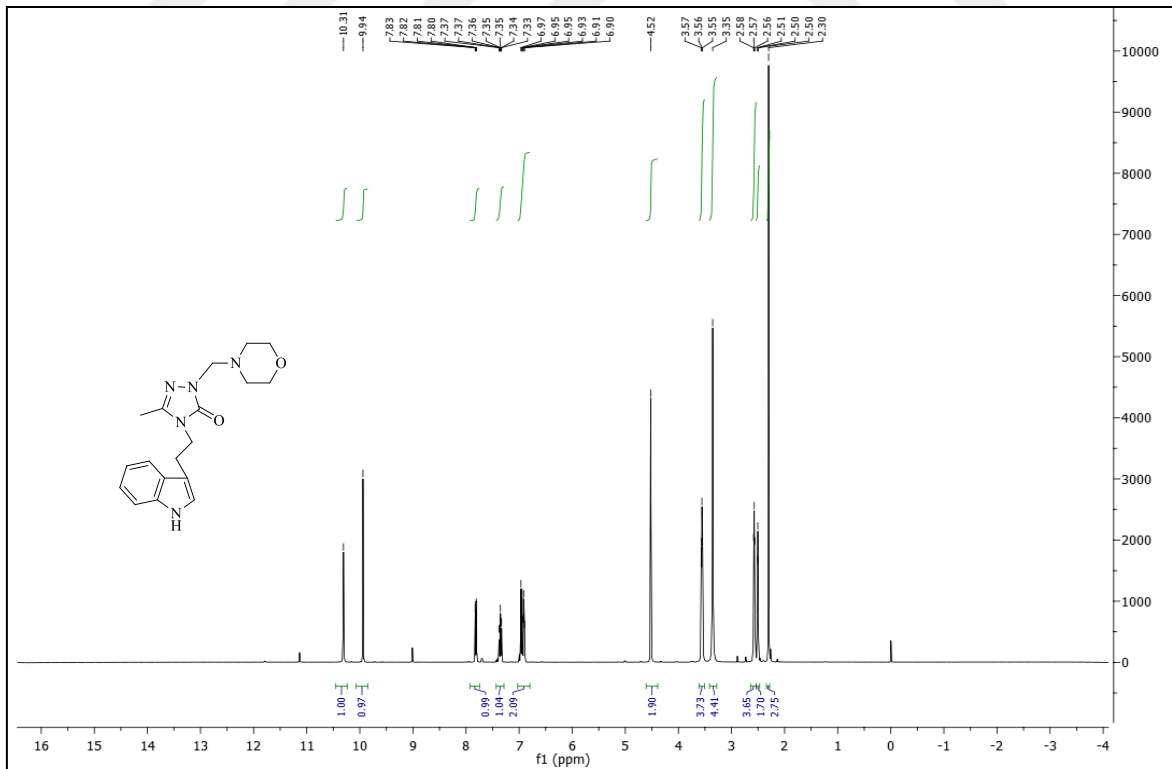
155 Nolu Bileşğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spekturumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

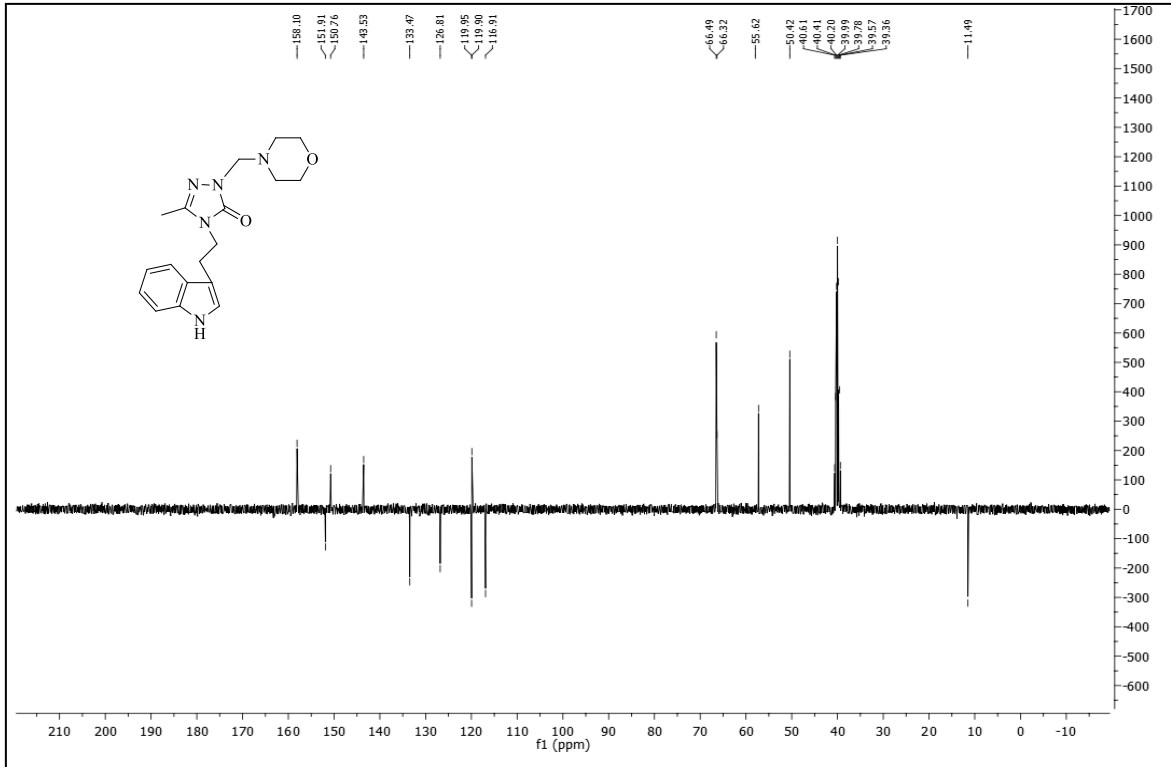


155 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

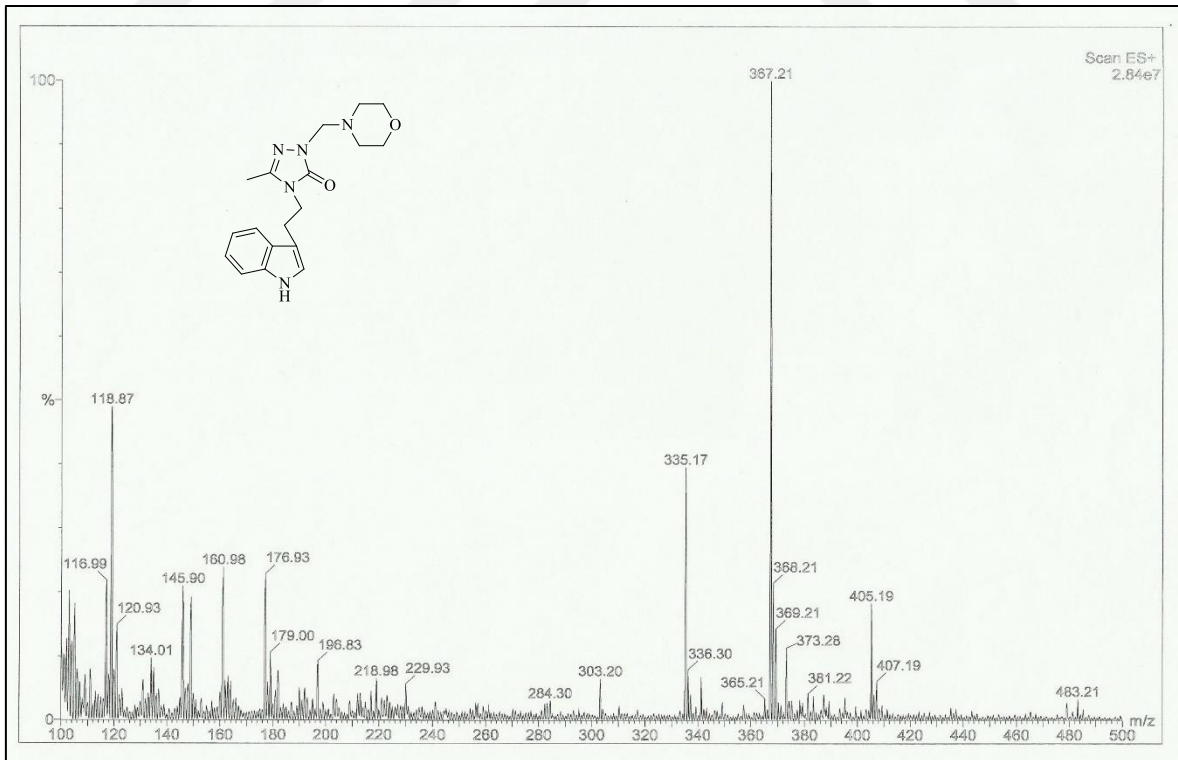


155 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

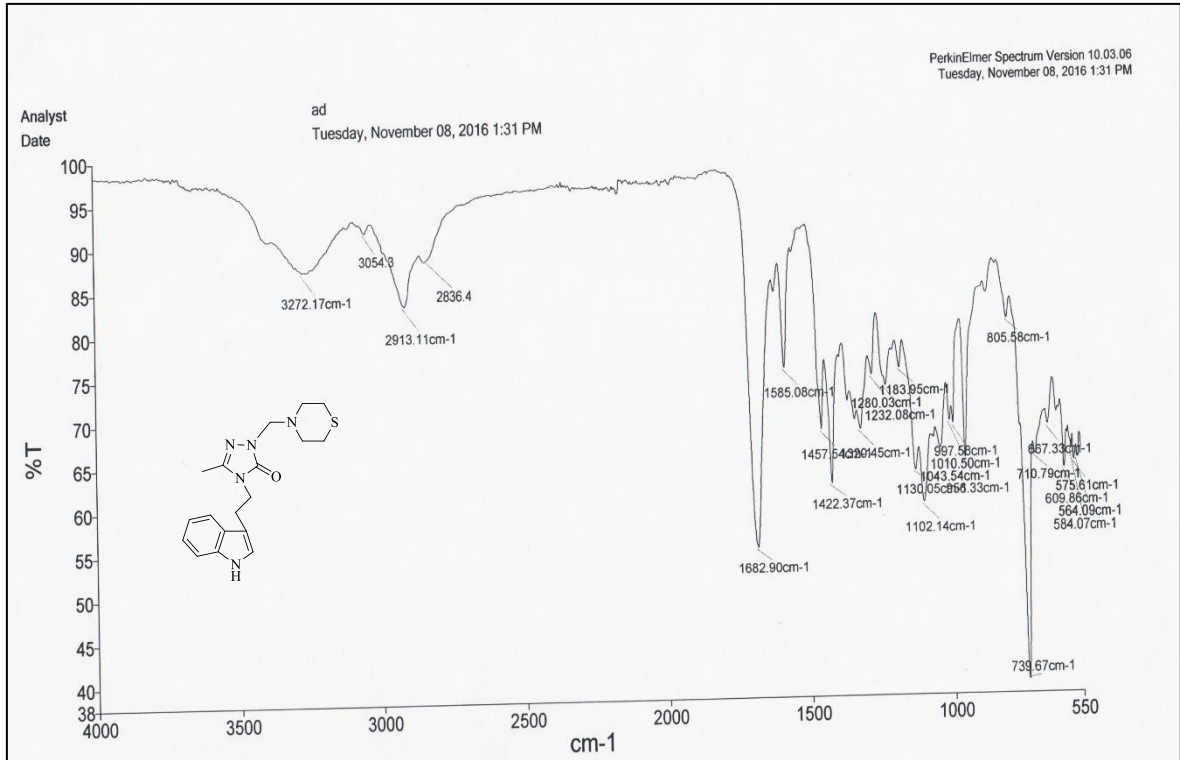
156 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)156 Nolu Bileşiğın <sup>13</sup>C NMR (APT) Spekturumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



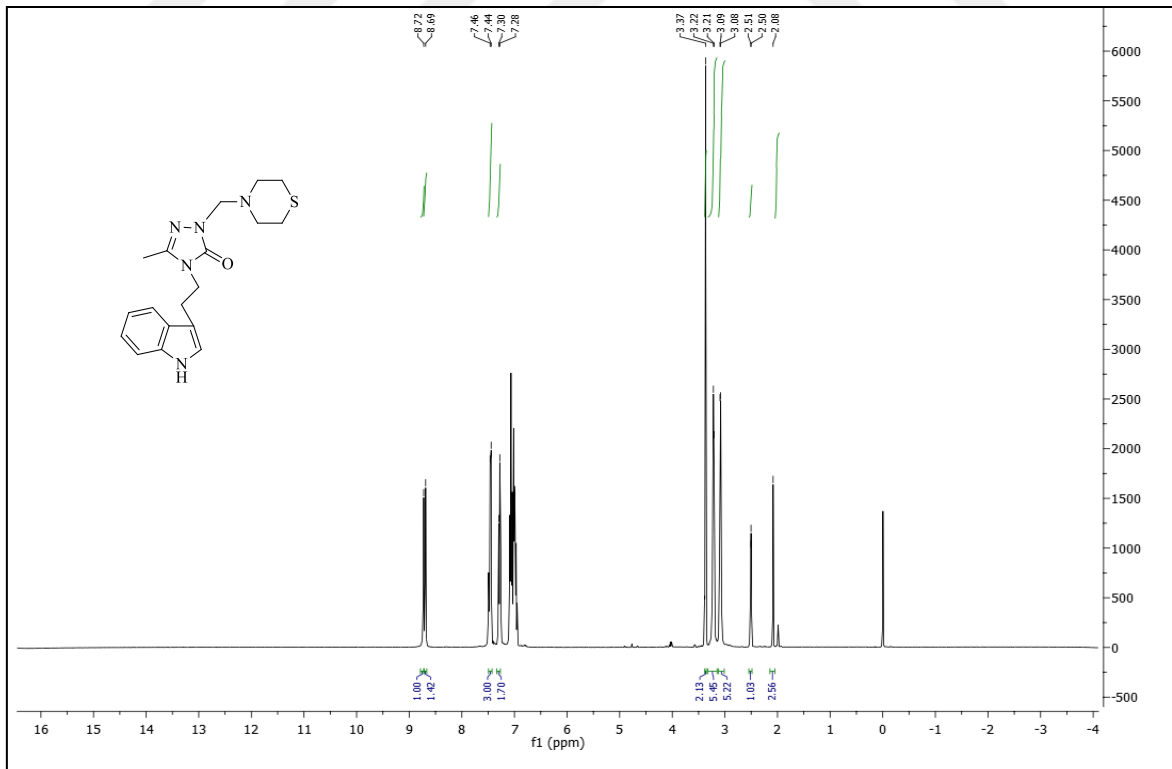
156 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



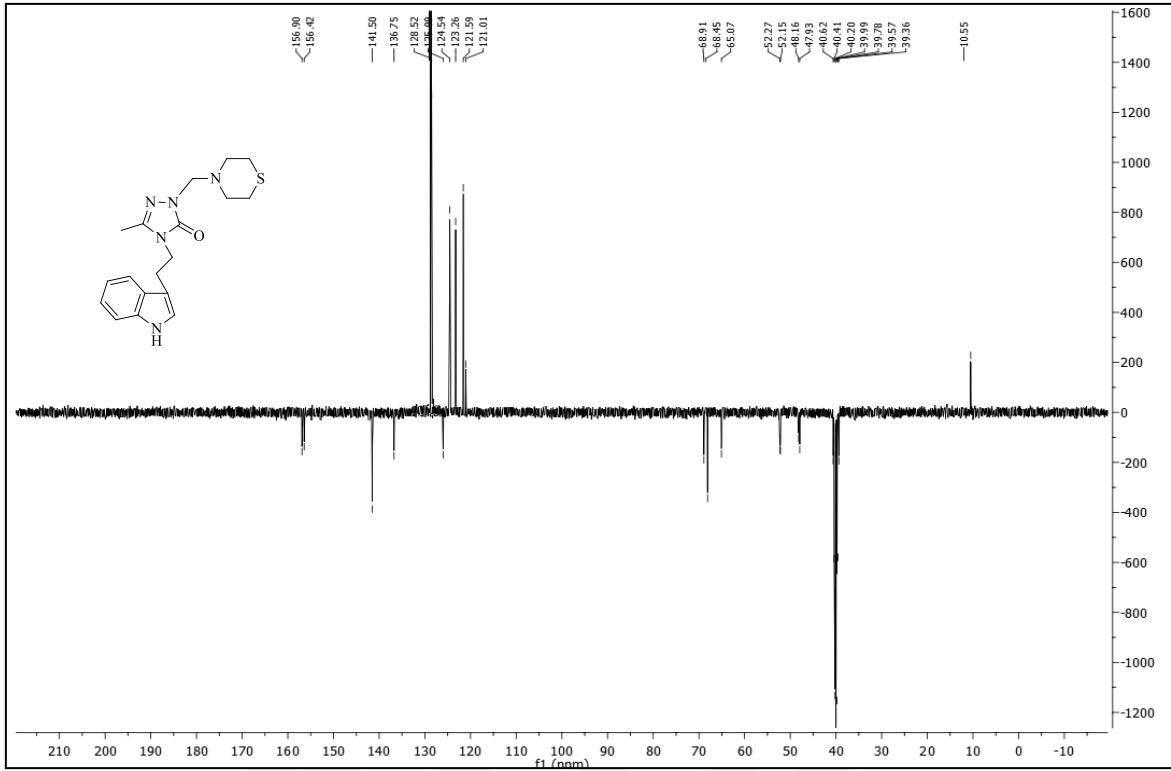
156 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



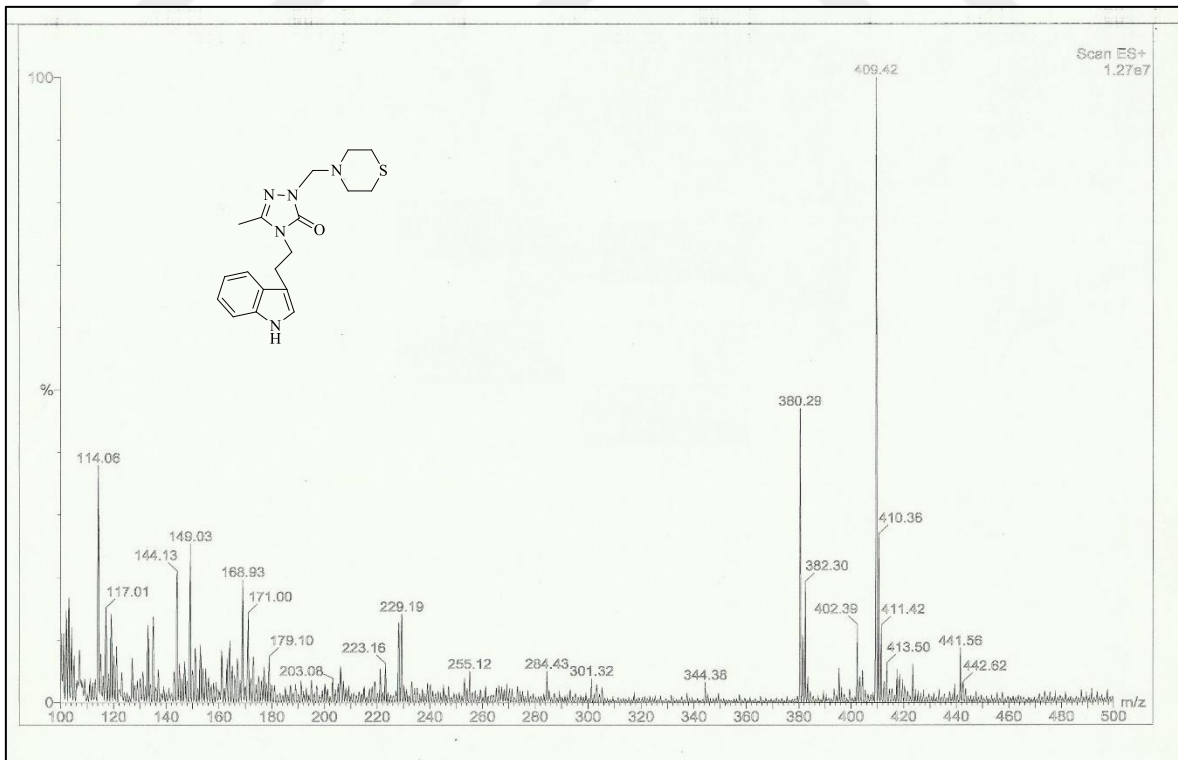
157 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



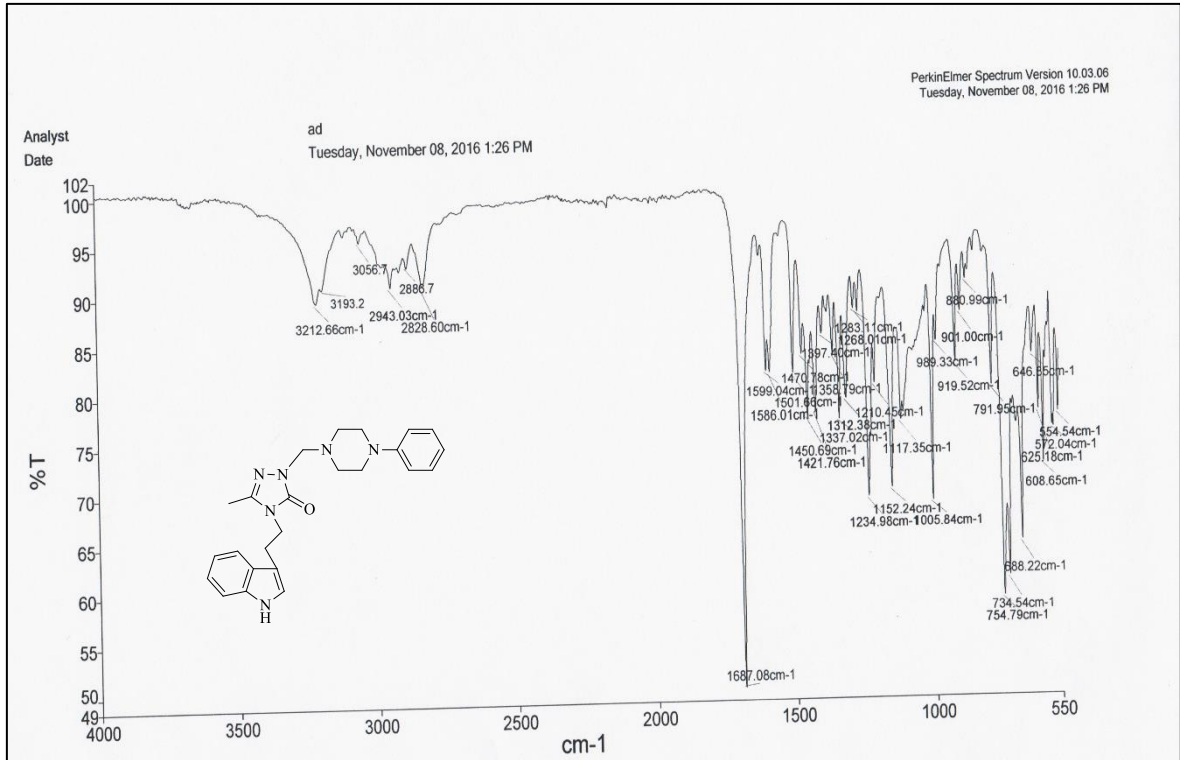
157 Nolu Bileşiğın  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spekturumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)



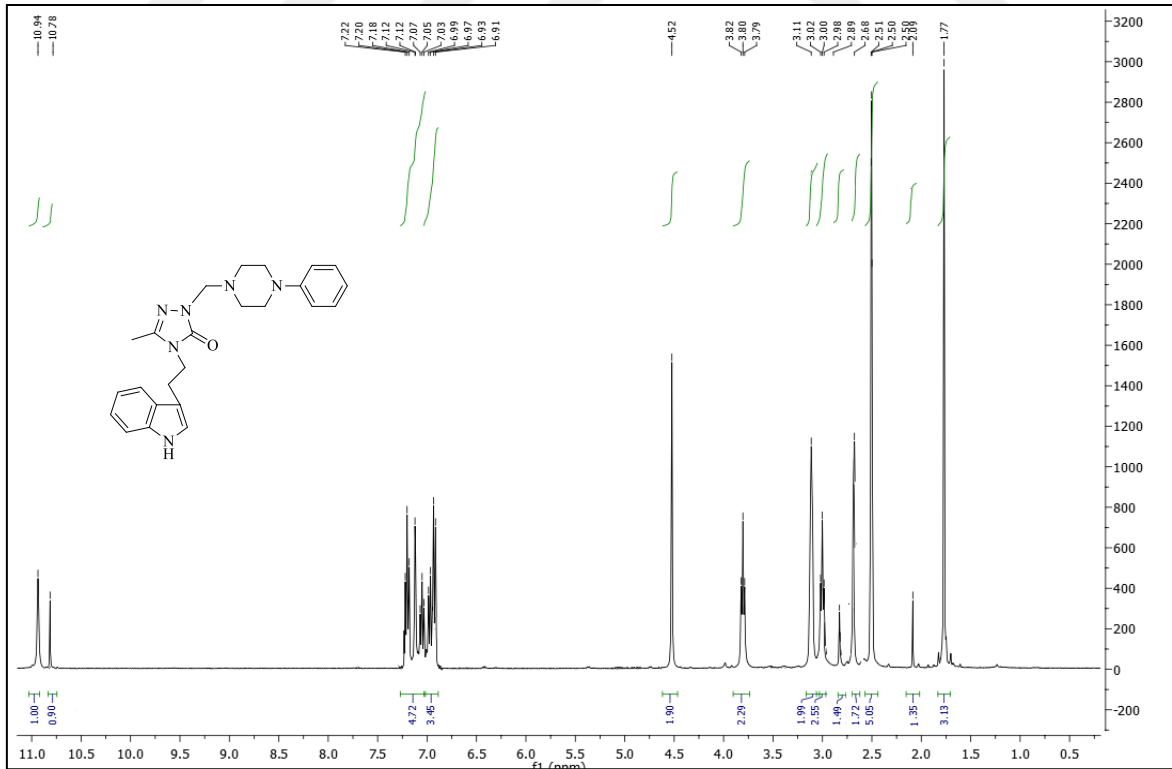
157 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)



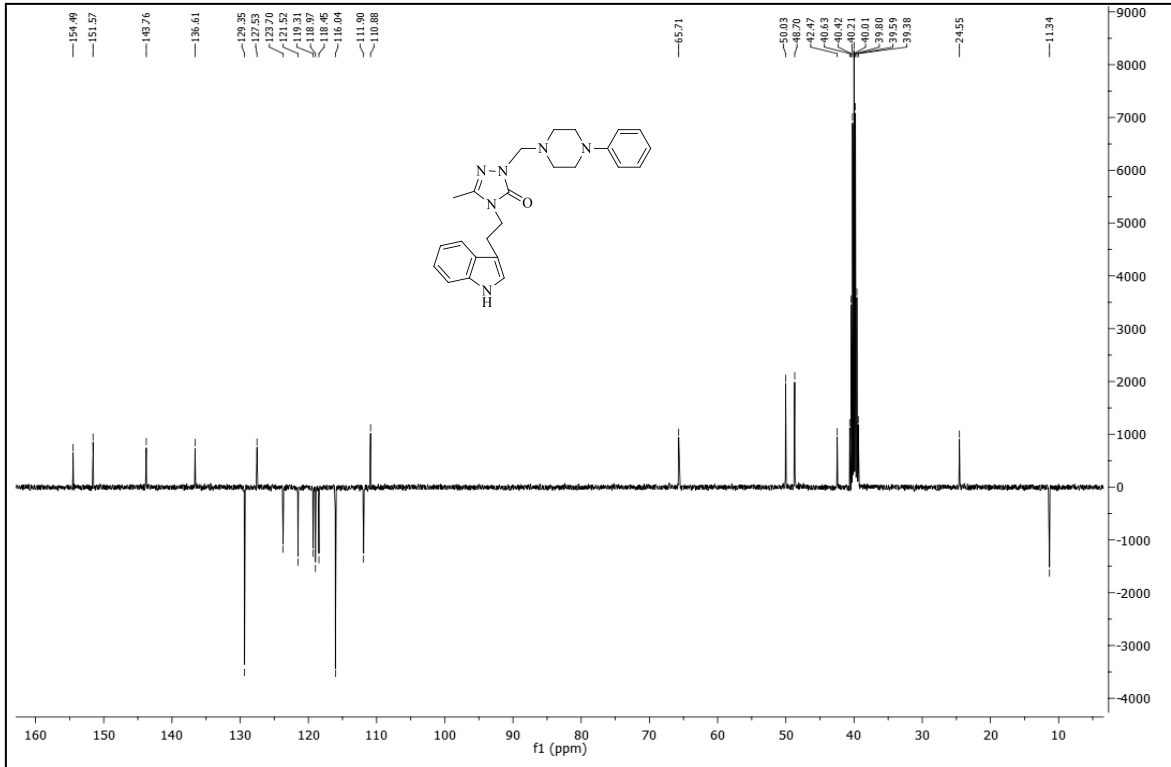
157 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu



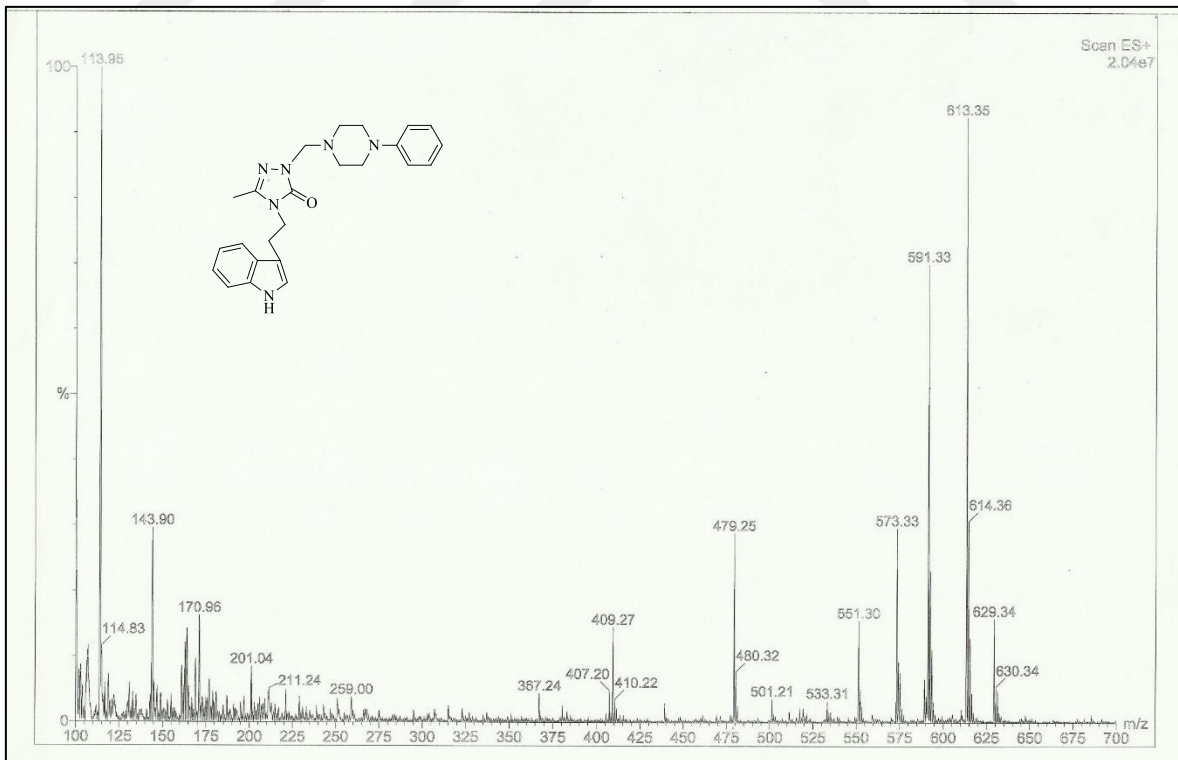
158 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



158 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spekturumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

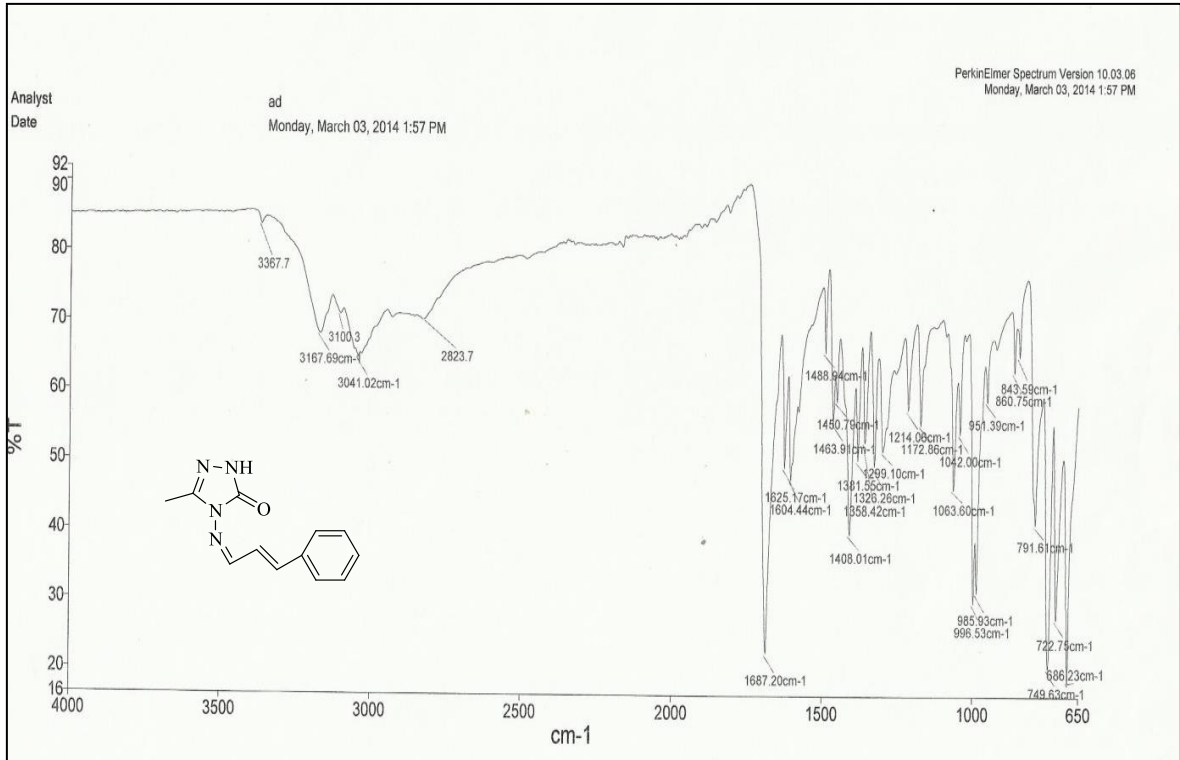
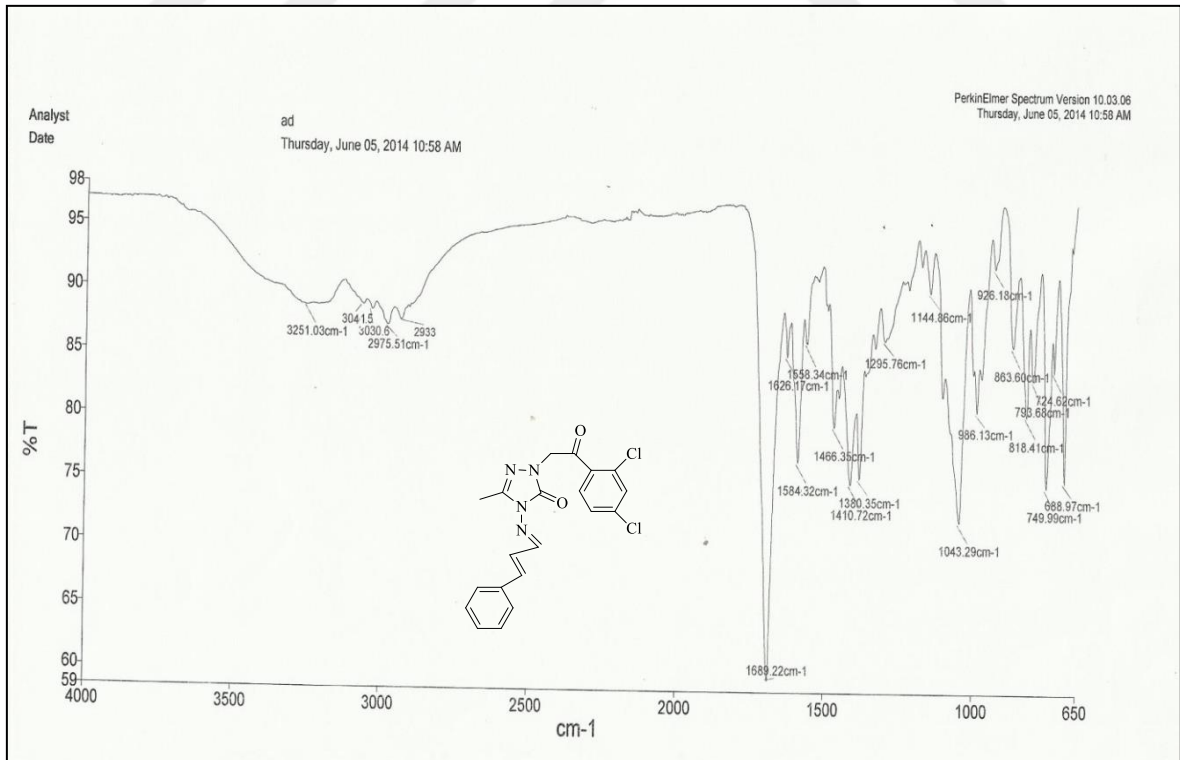


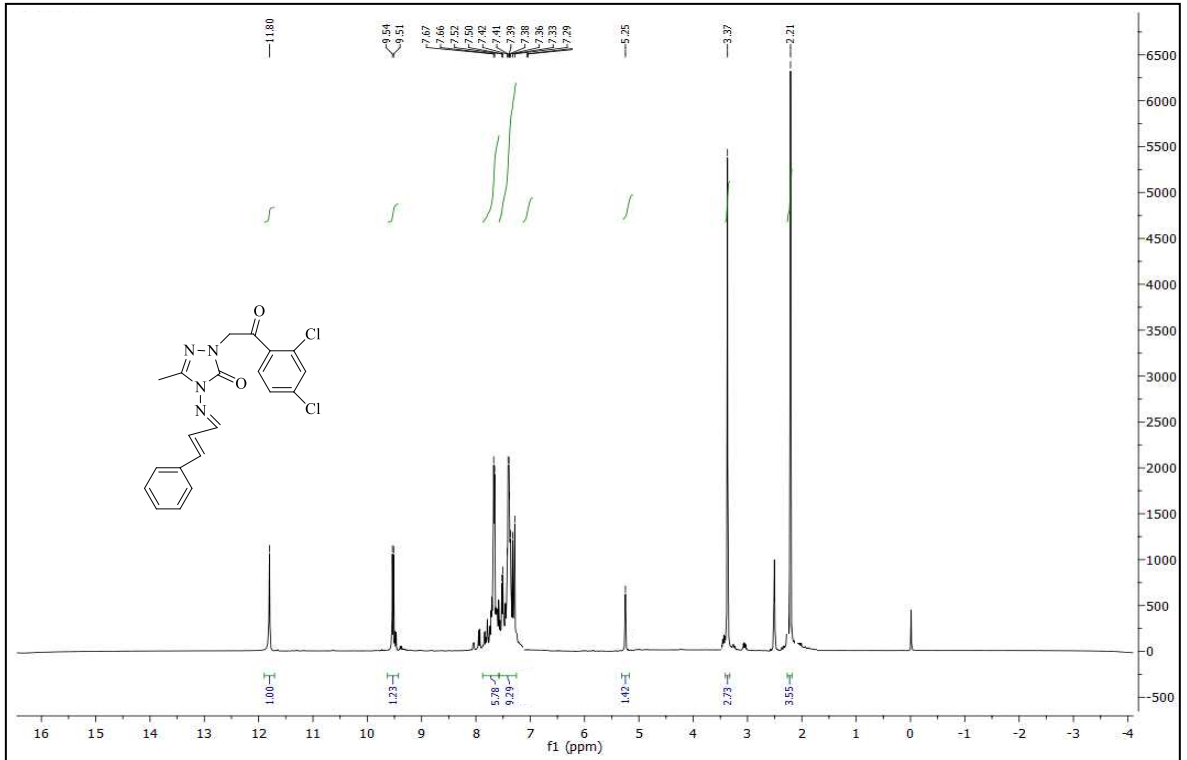
158 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



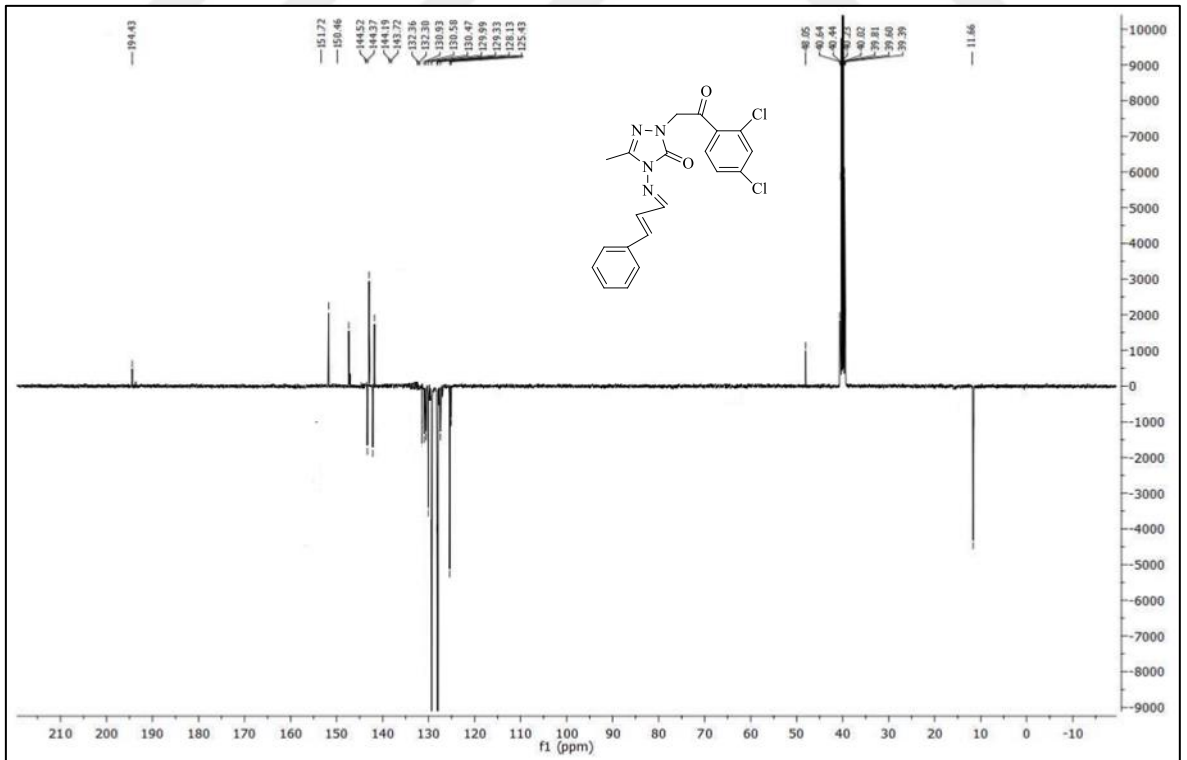
158 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



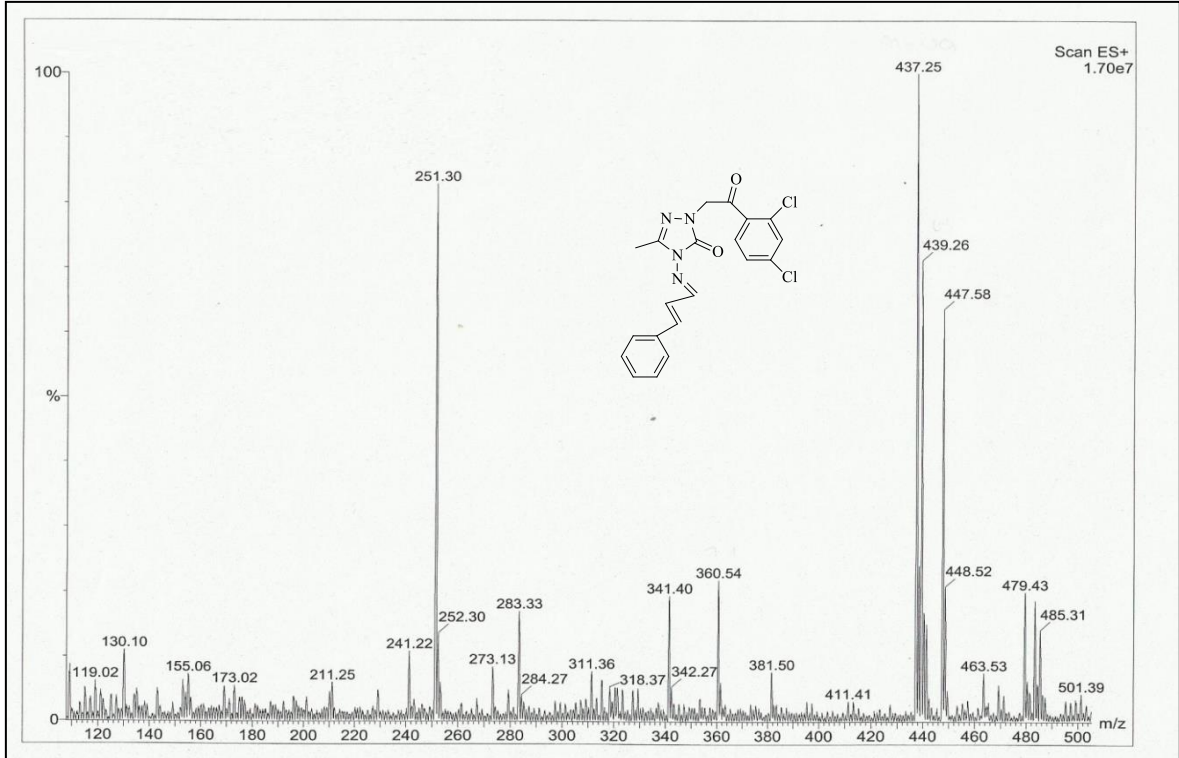
160 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )161 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



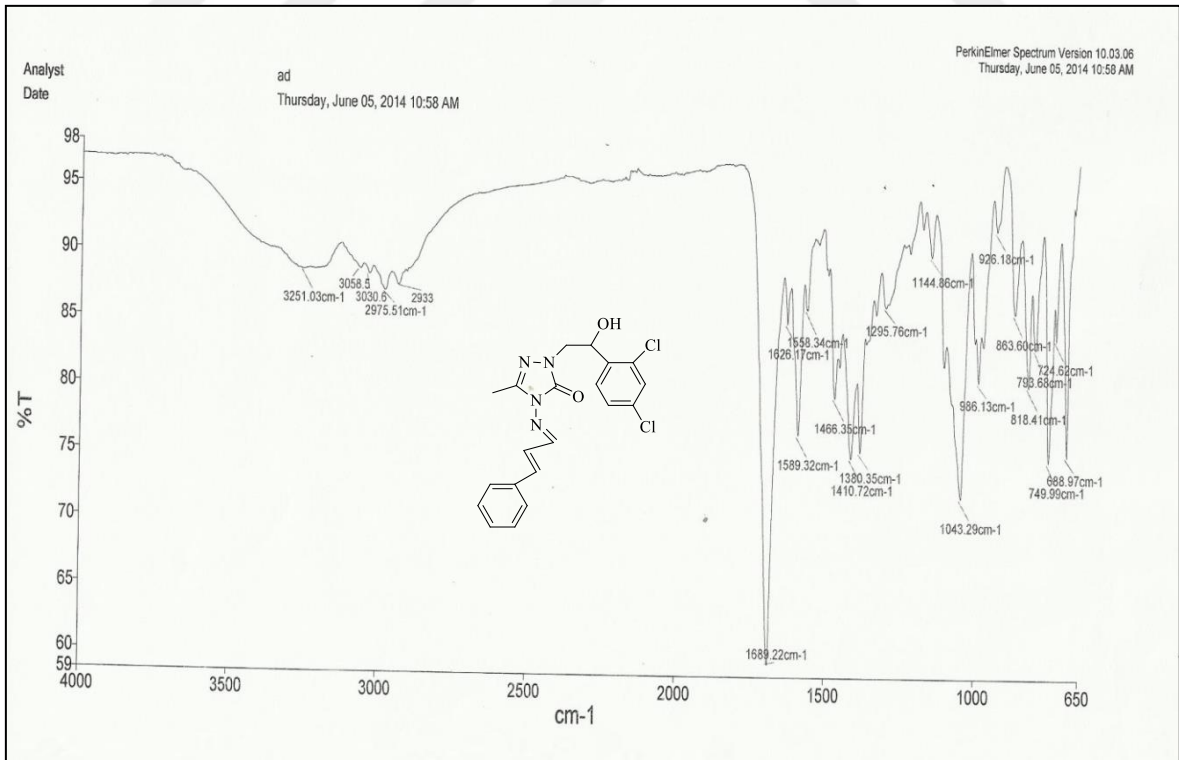
161 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

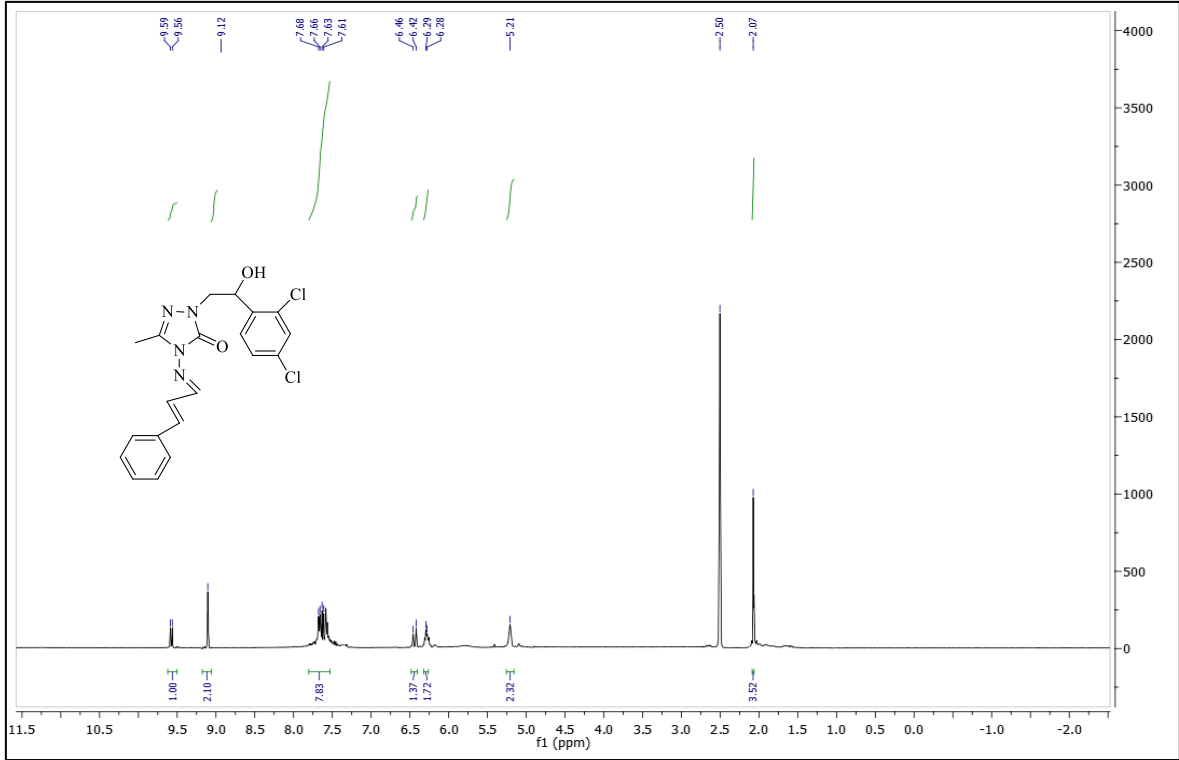


161 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)

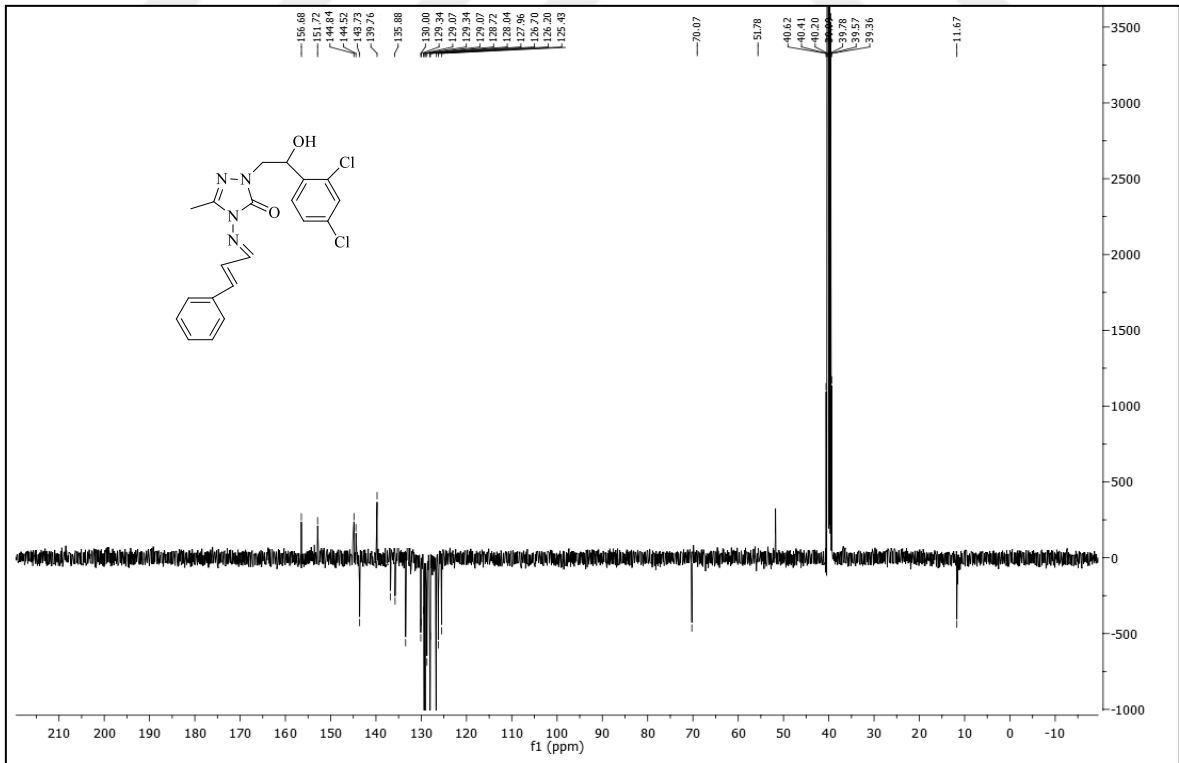


161 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

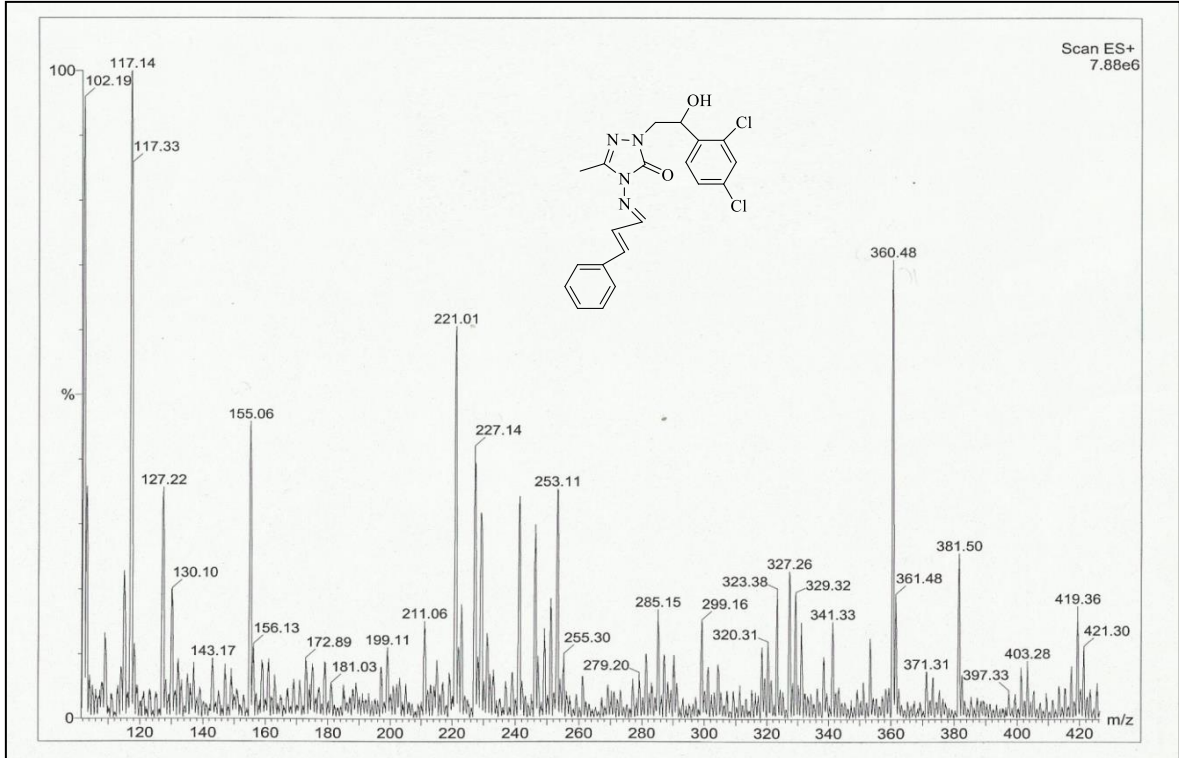
162 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



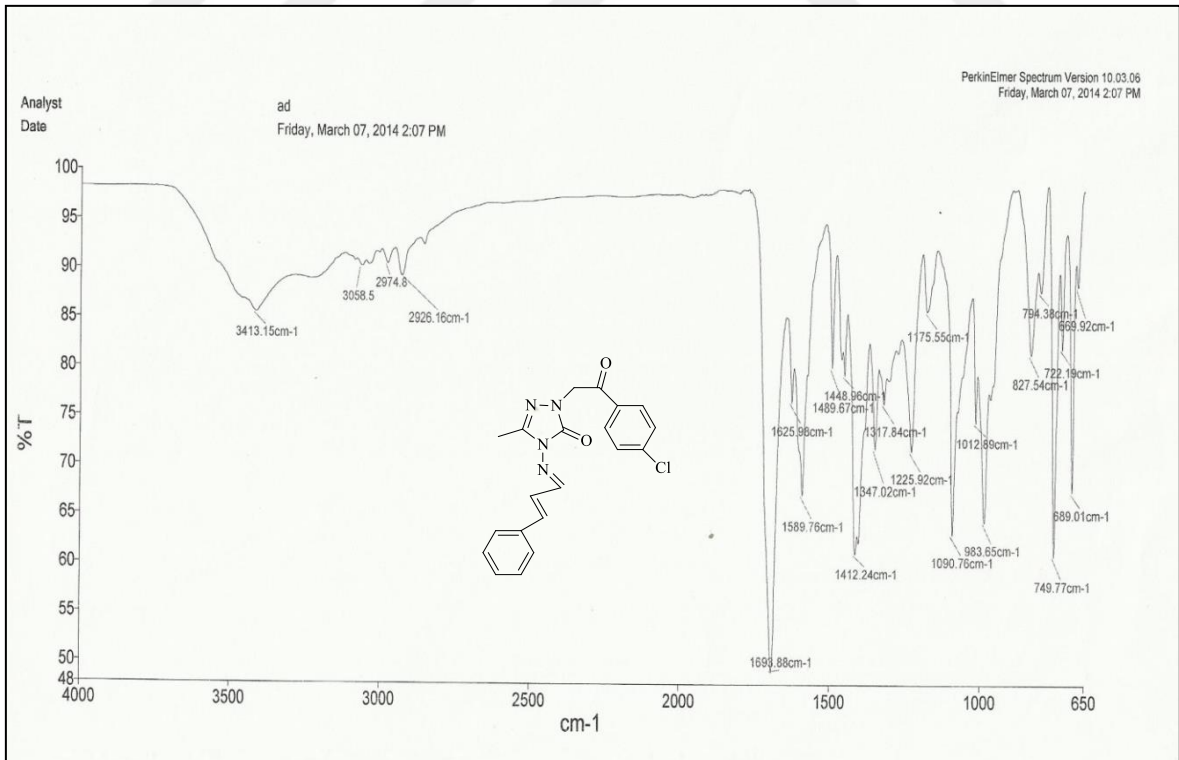
162 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

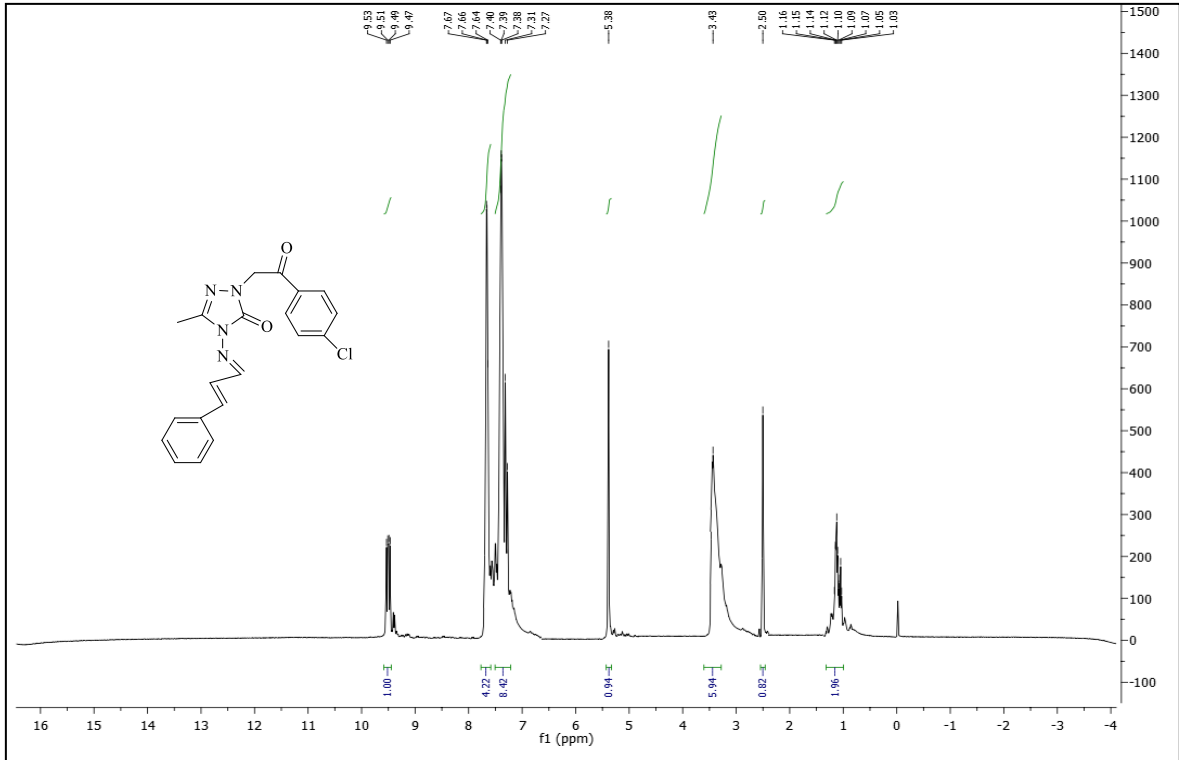


162 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

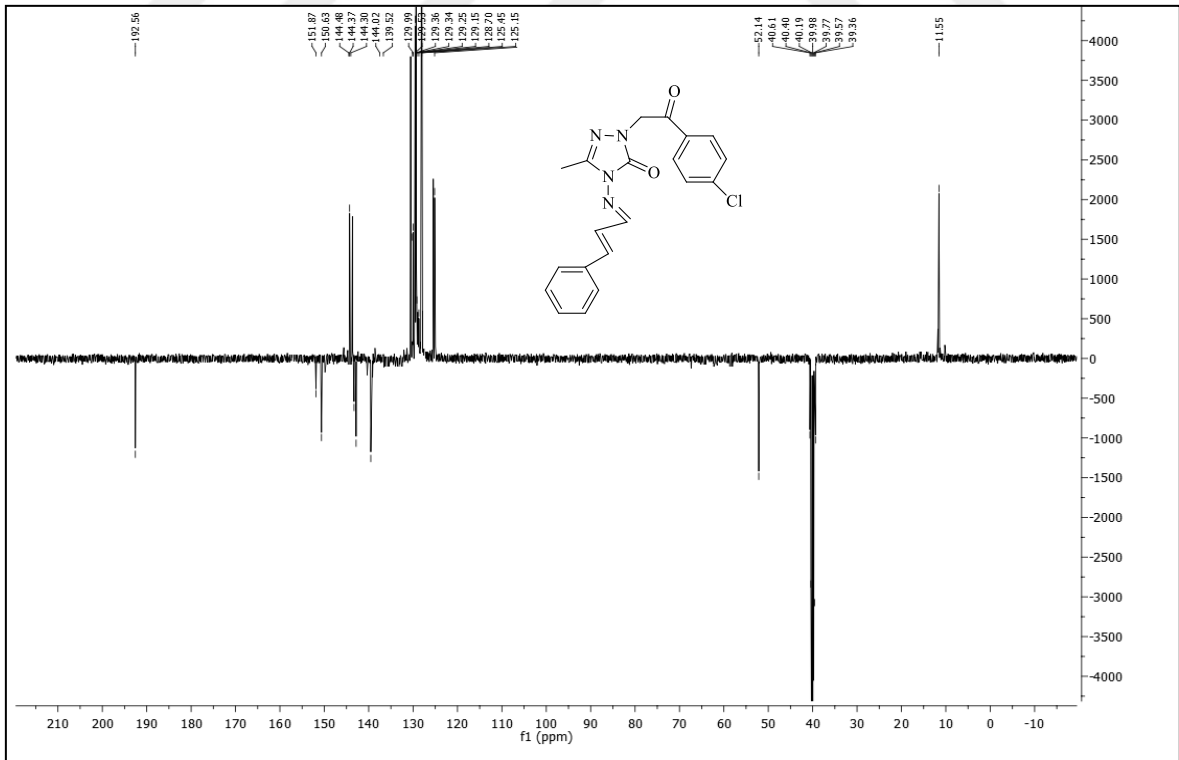


162 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

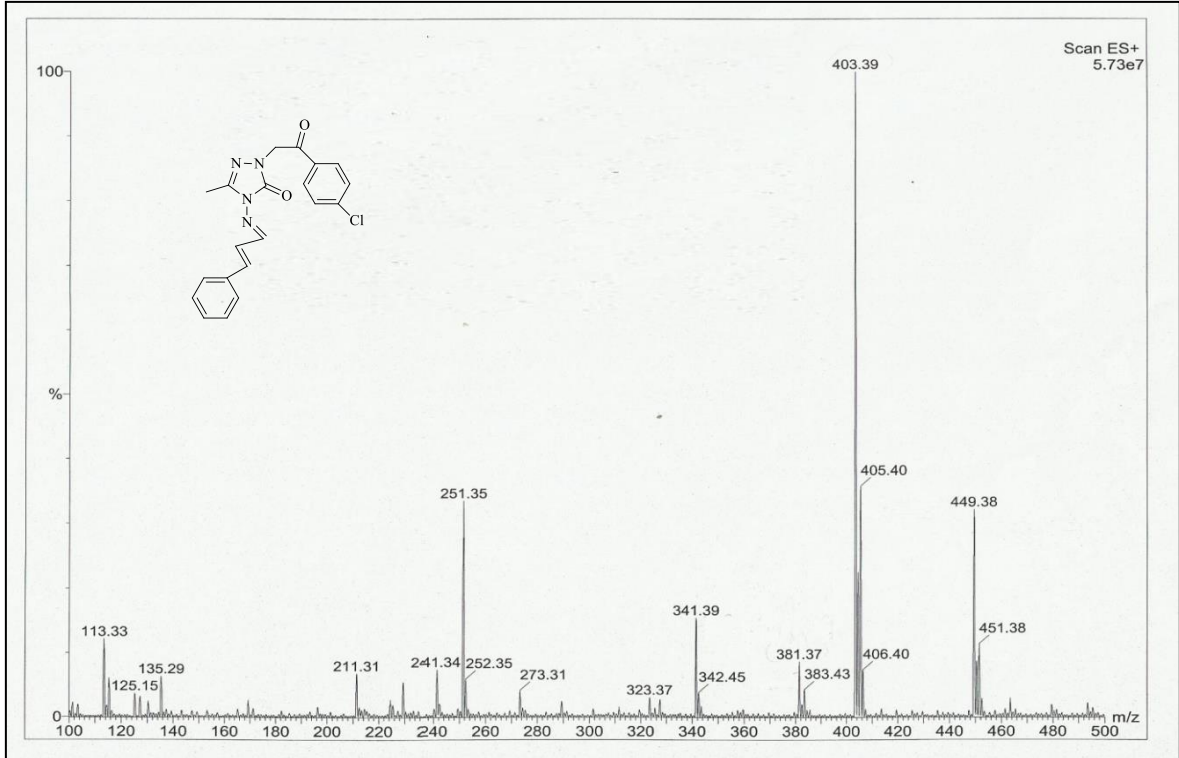
163 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



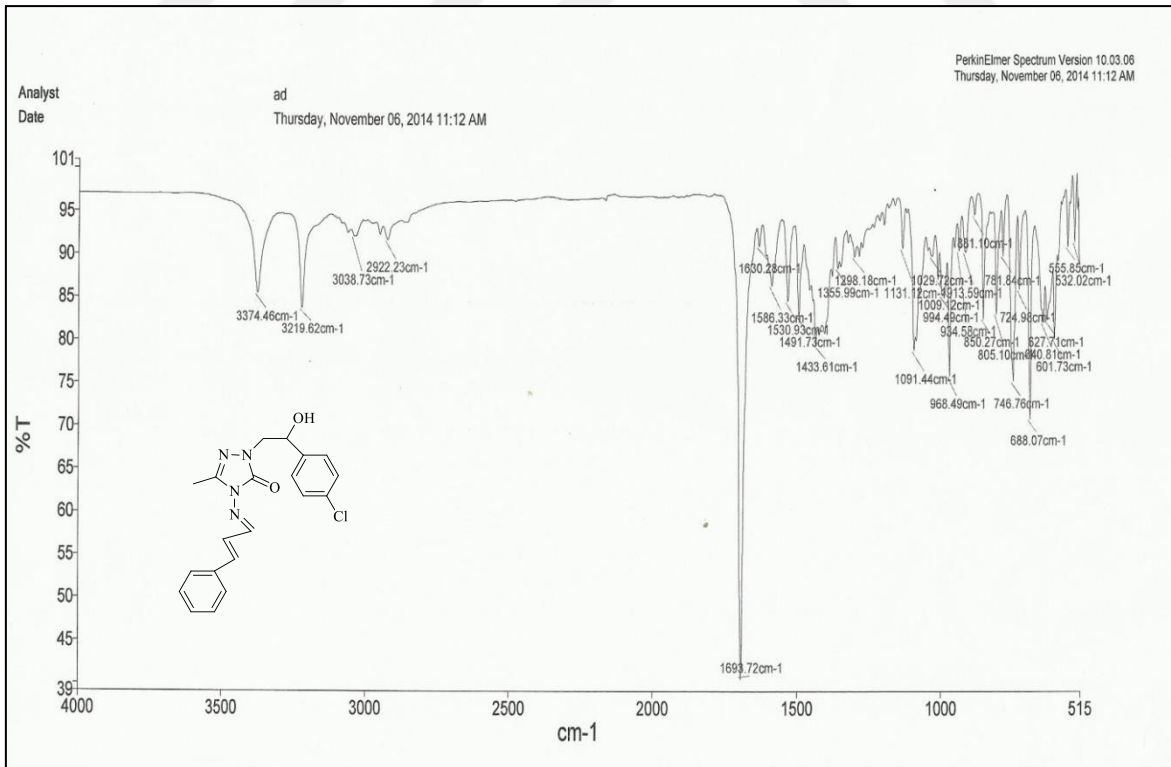
163 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

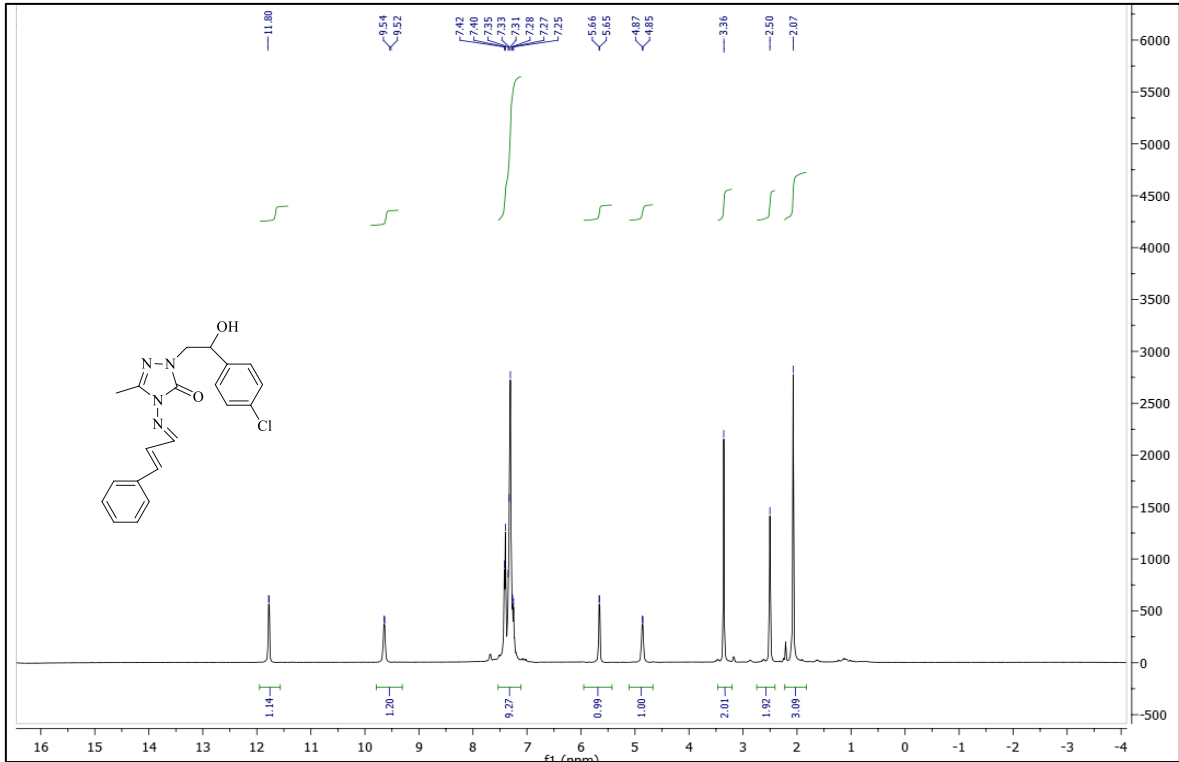


163 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

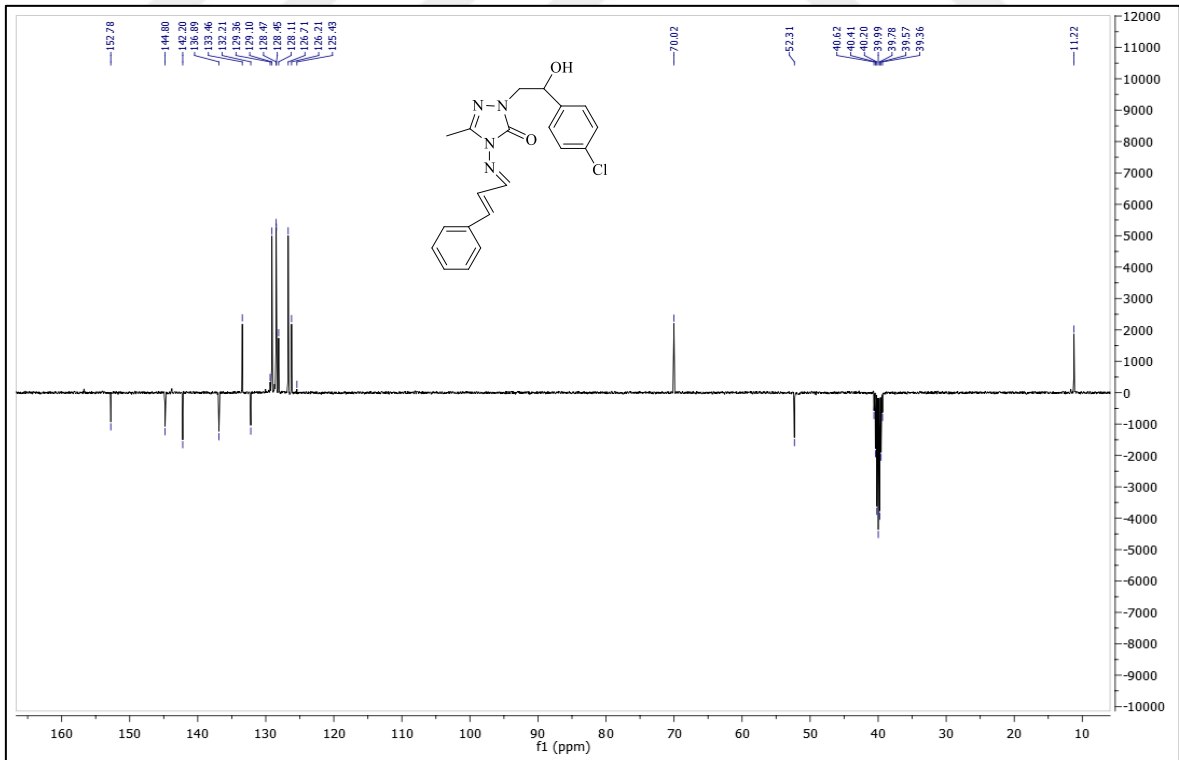


163 Nolu Bileşiğın Kütle Spektromu

164 Nolu Bileşiğın FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

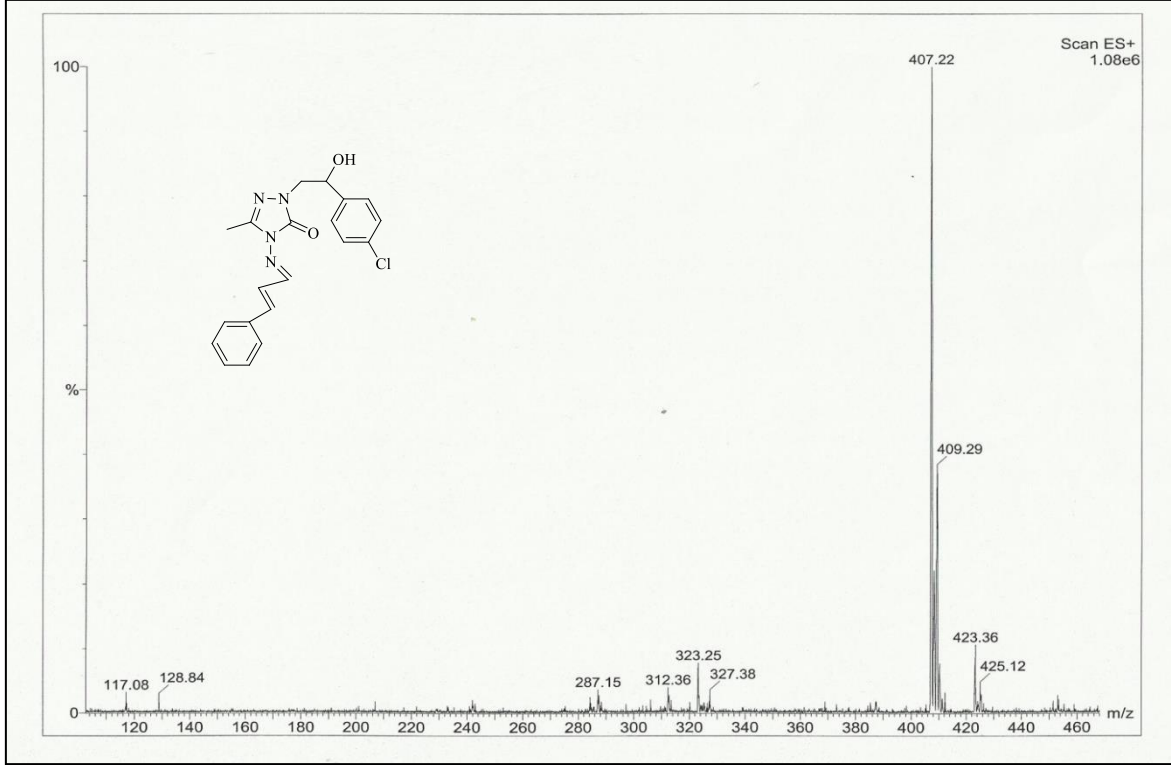


164 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

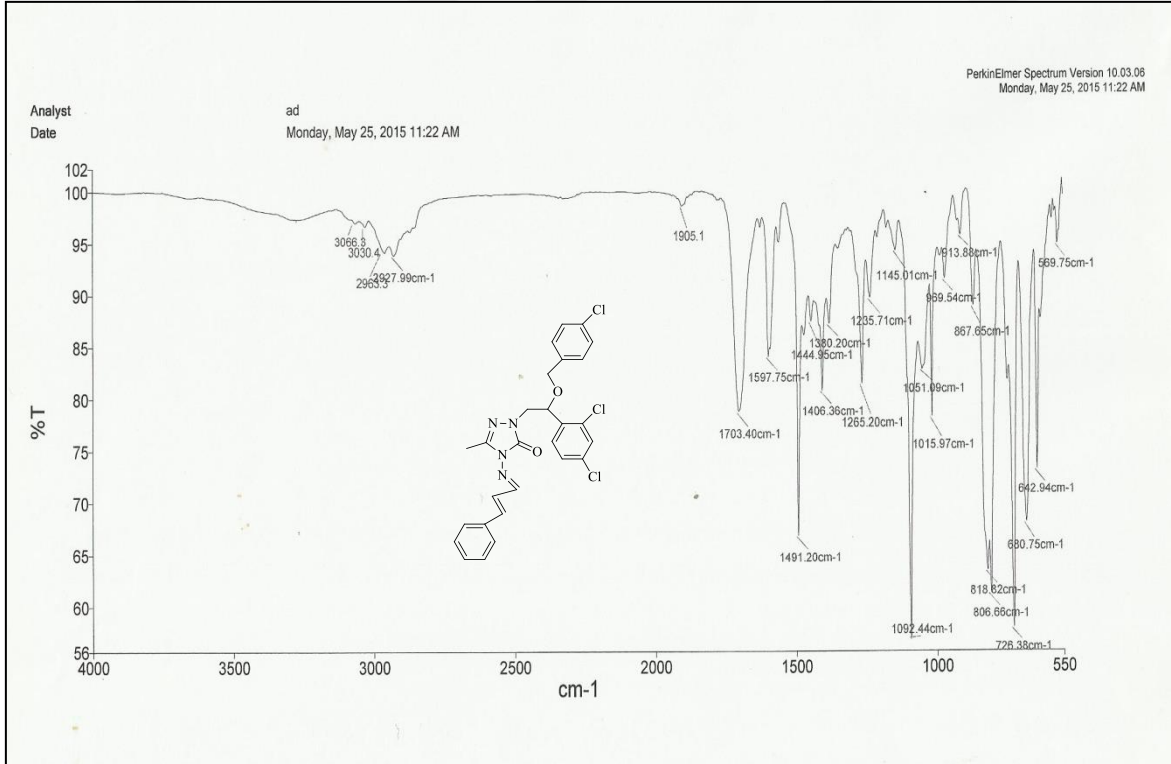


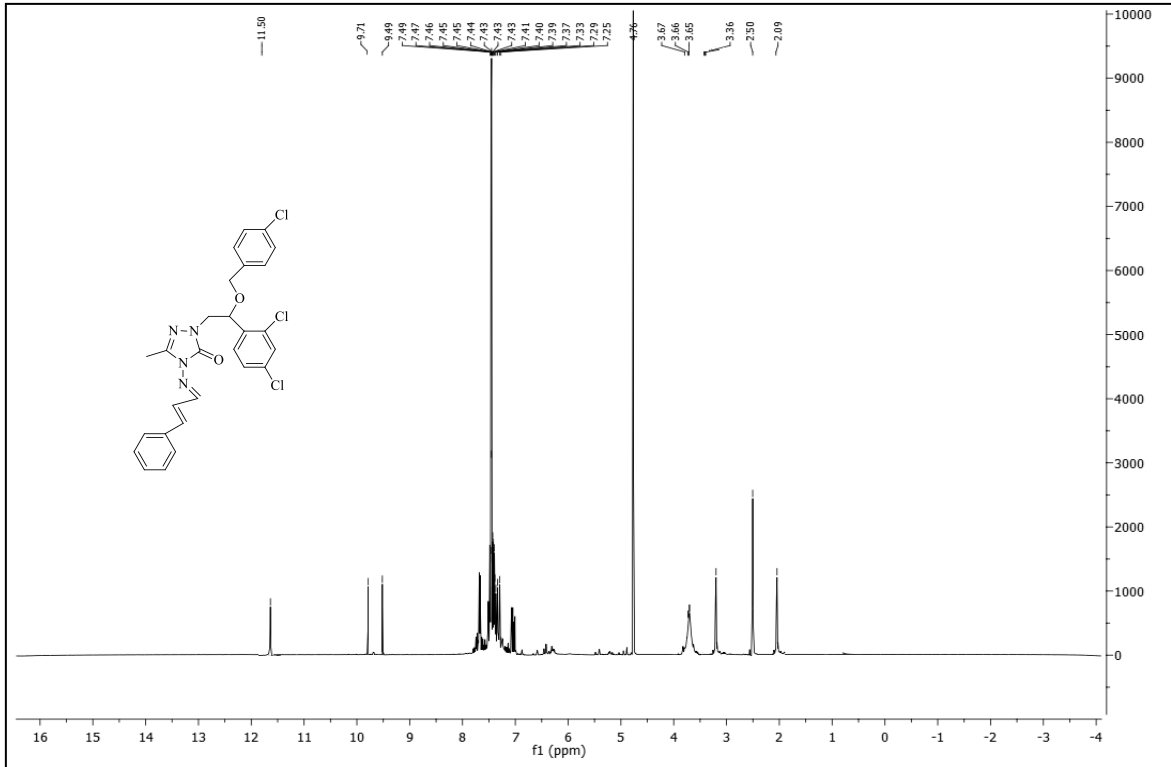
164 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



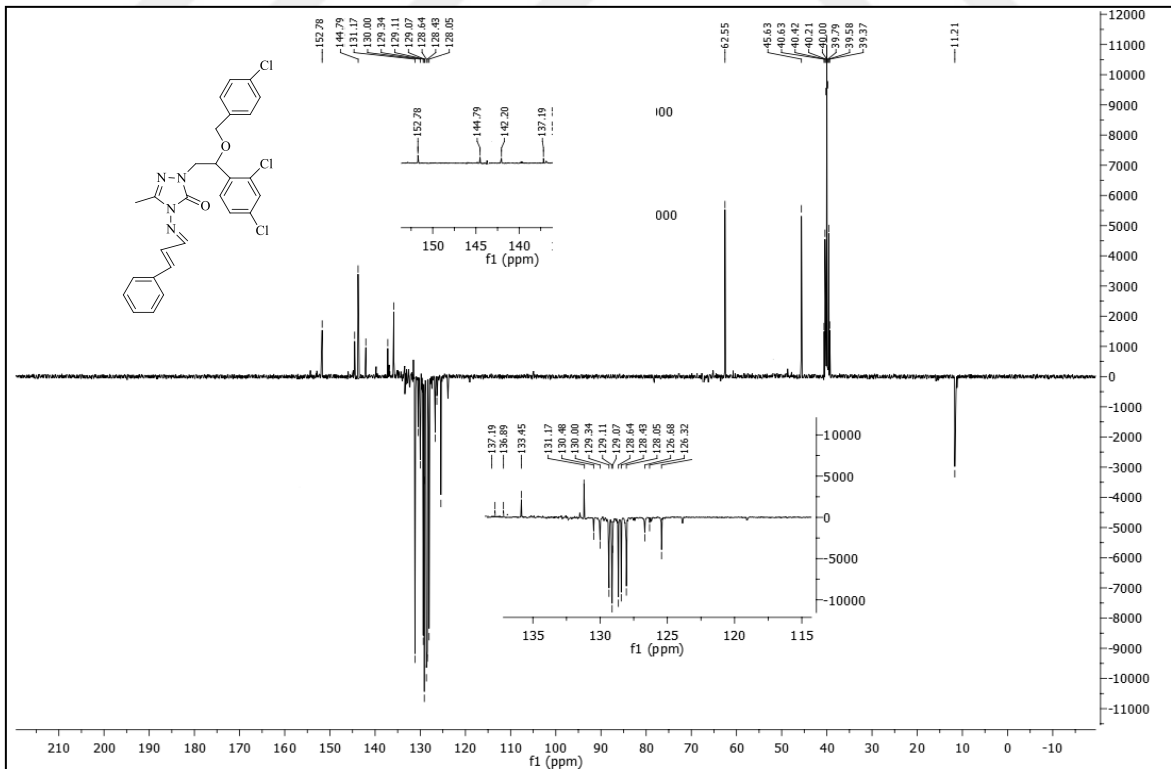


164 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

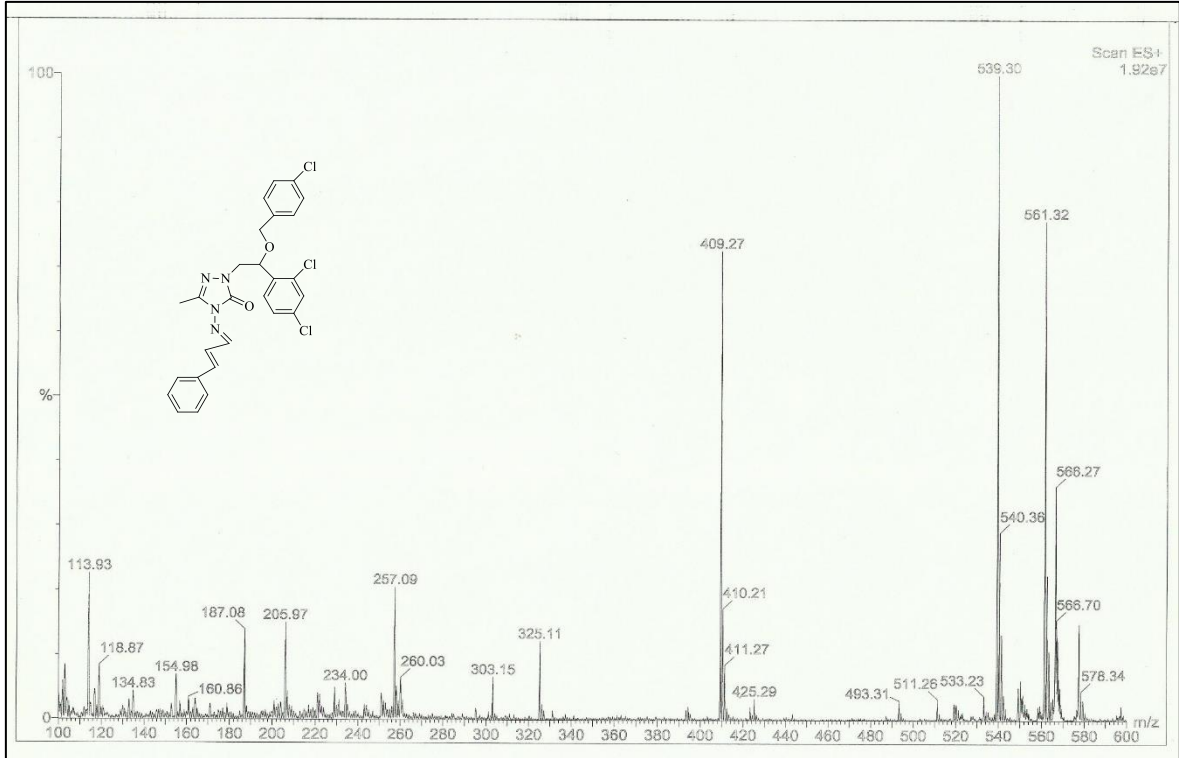
165 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )



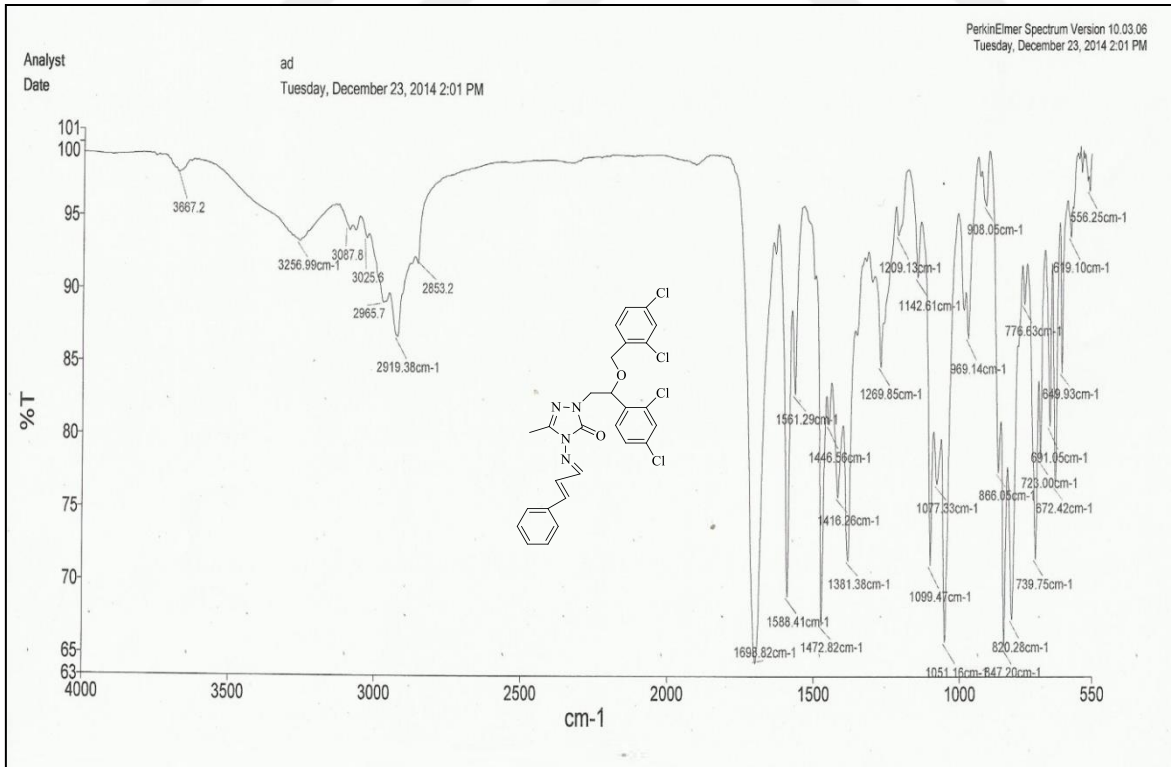
165 Nolu Bileşimin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

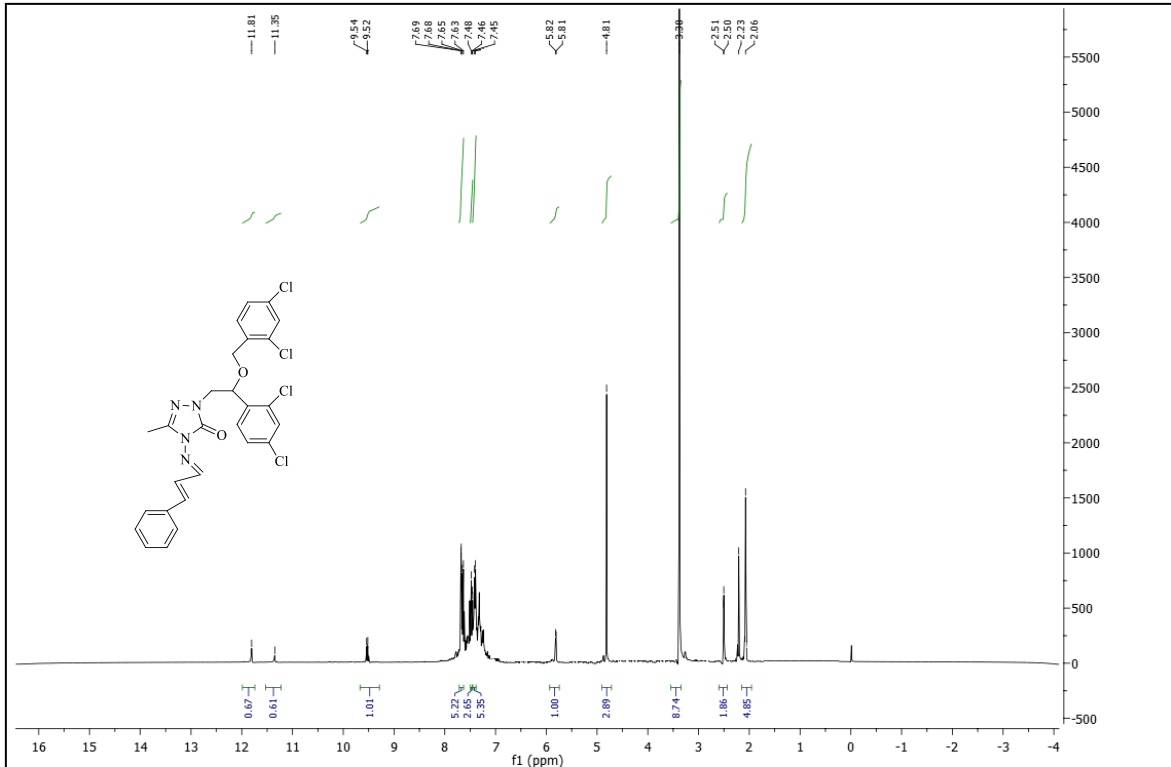


165 Nolu Bileşimin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

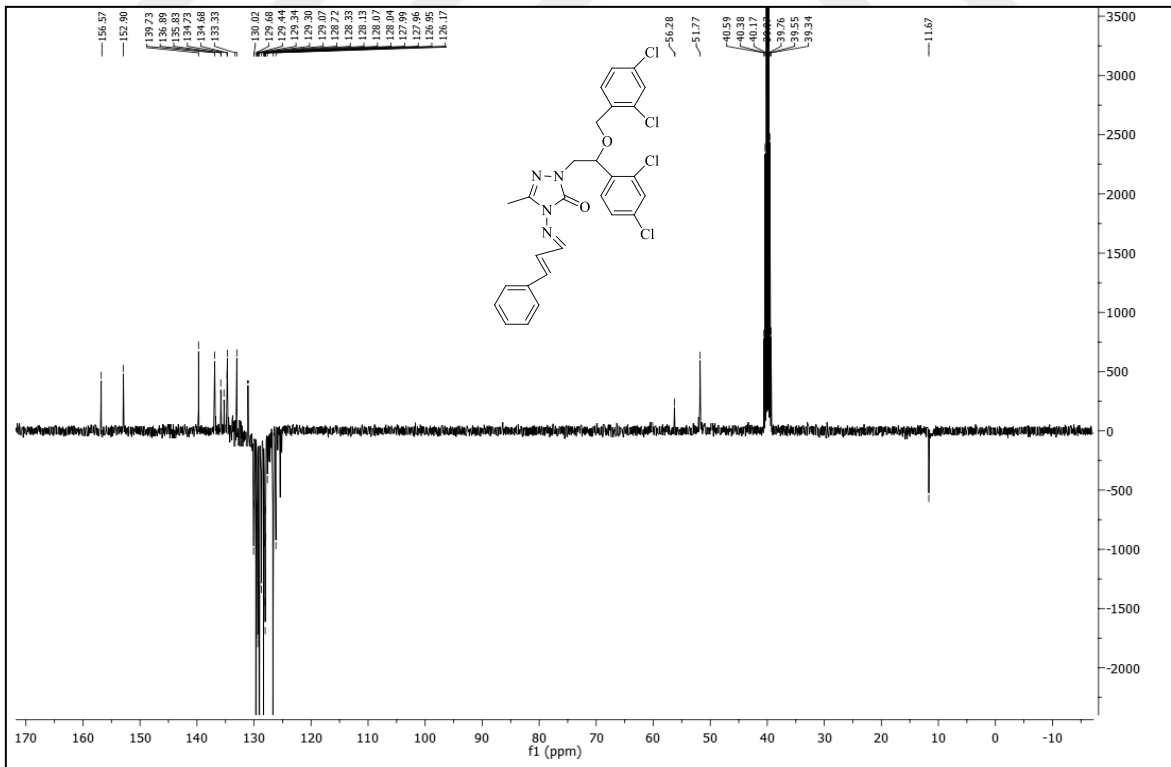


165 Nolu Bileşğin Kütle Spektromu

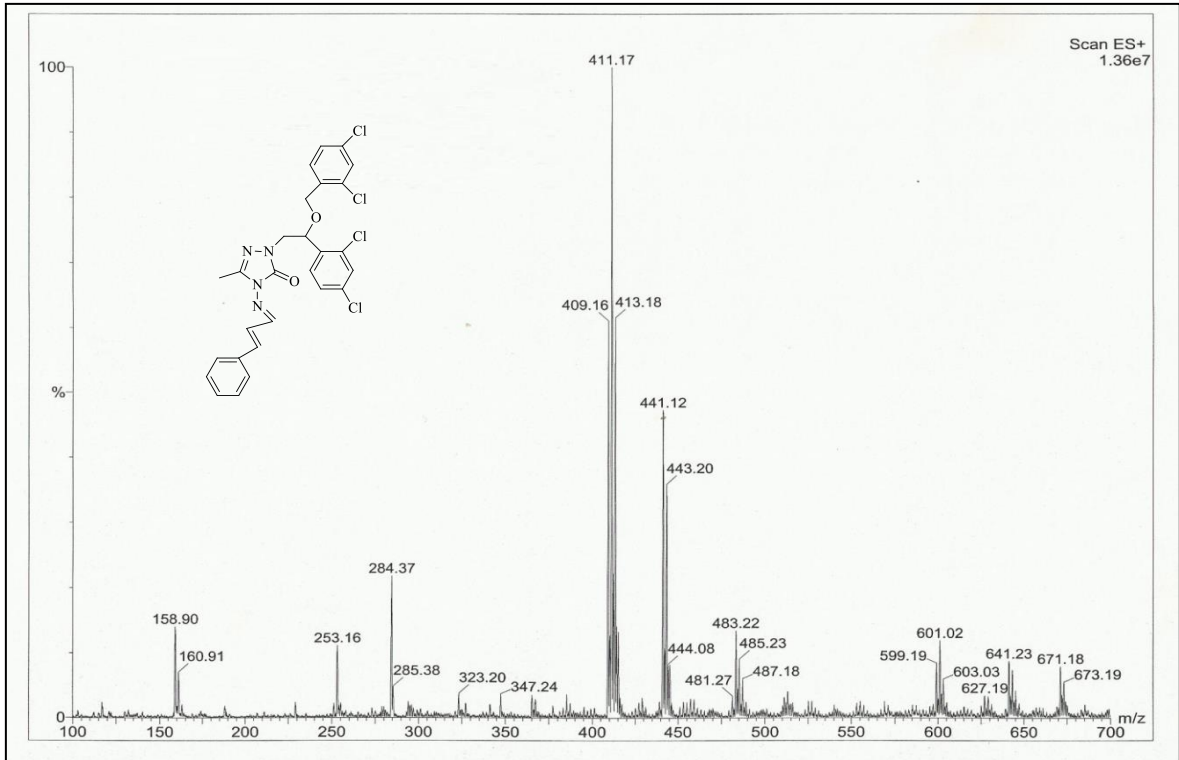
166 Nolu Bileşğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



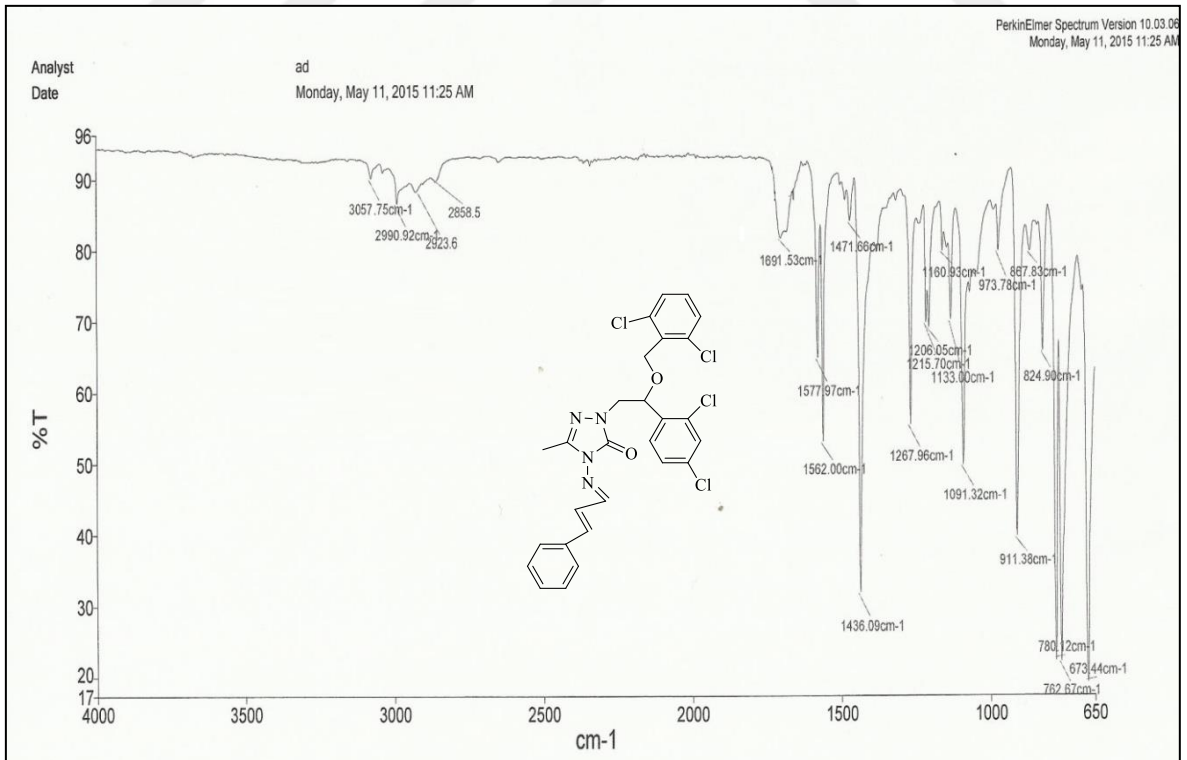
166 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

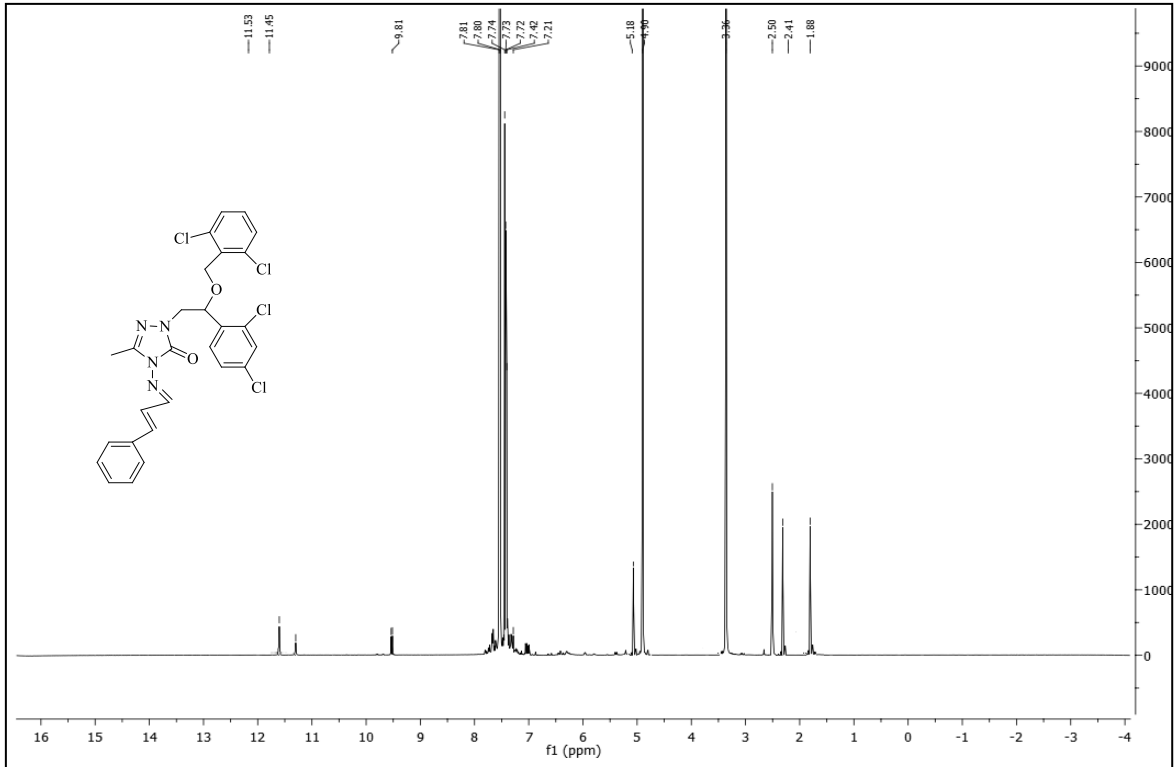


166 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

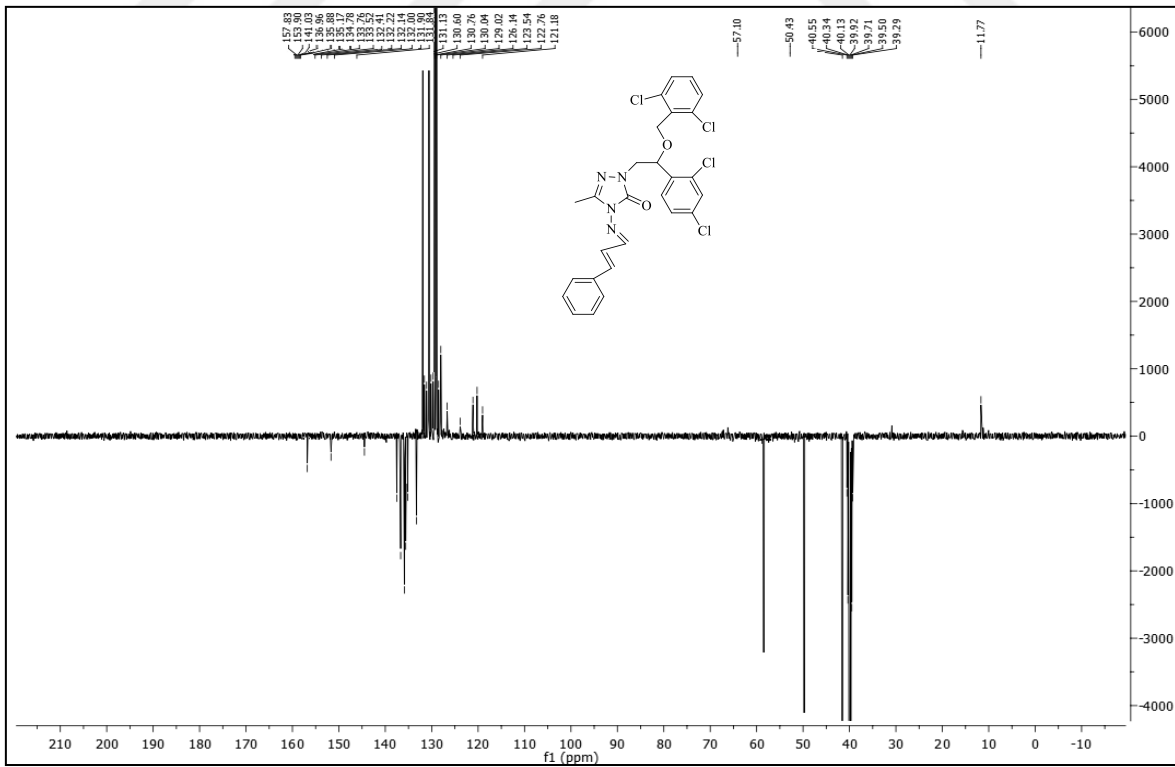


166 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

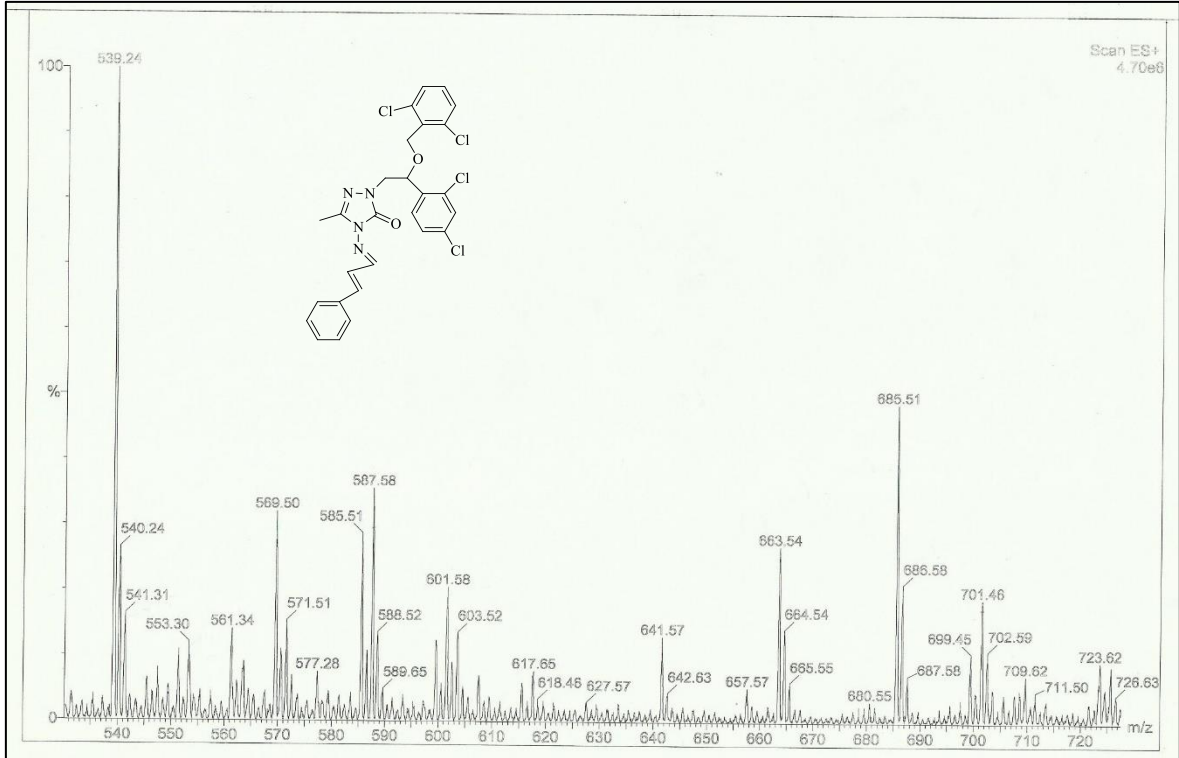
167 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



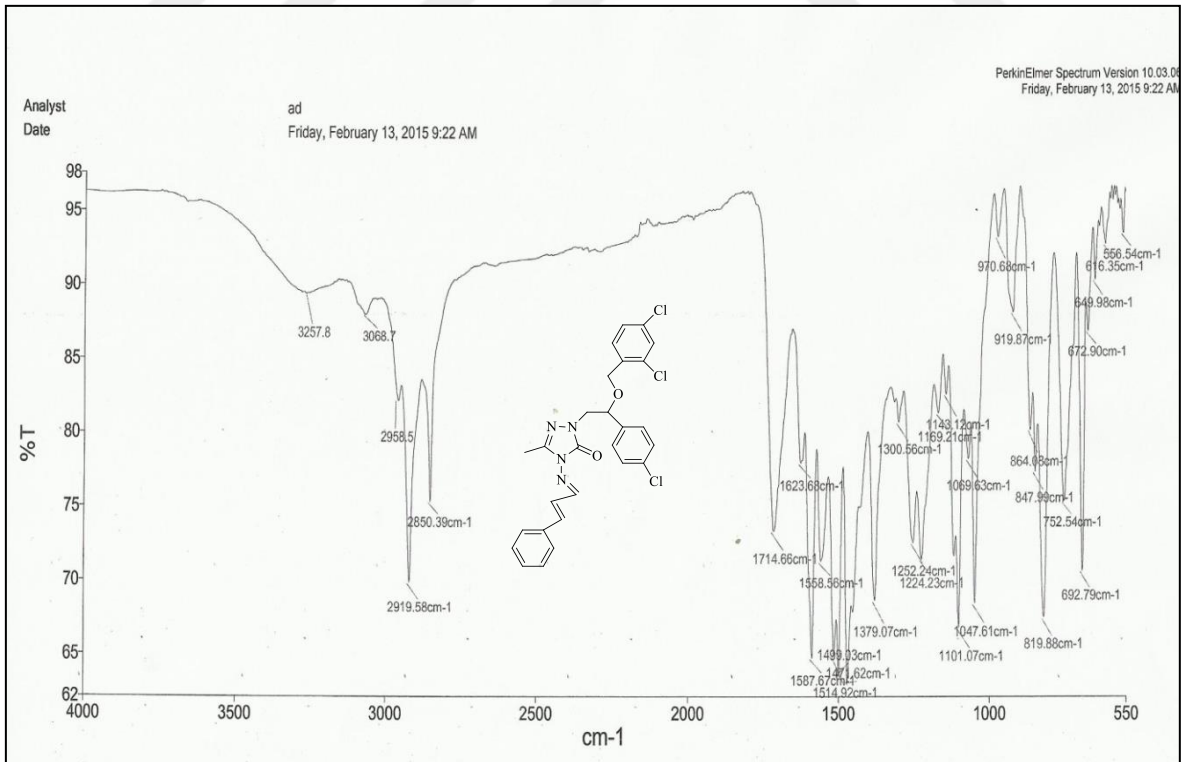
167 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

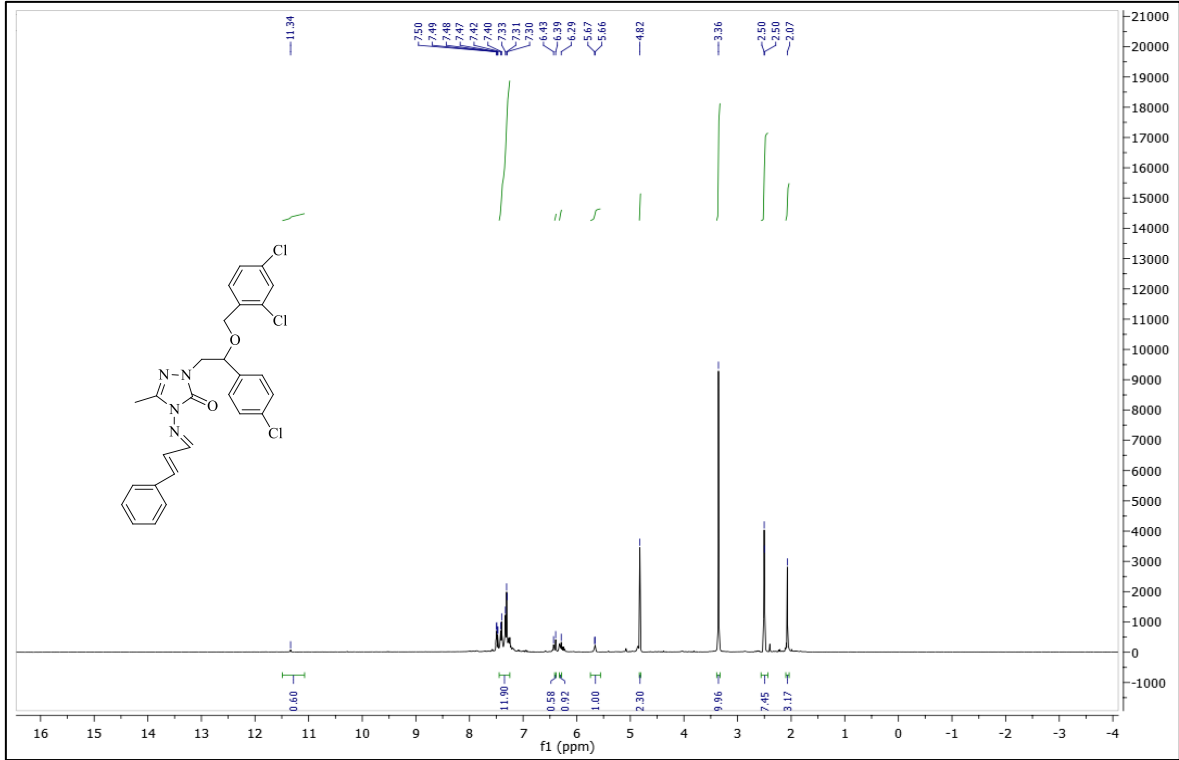


167 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

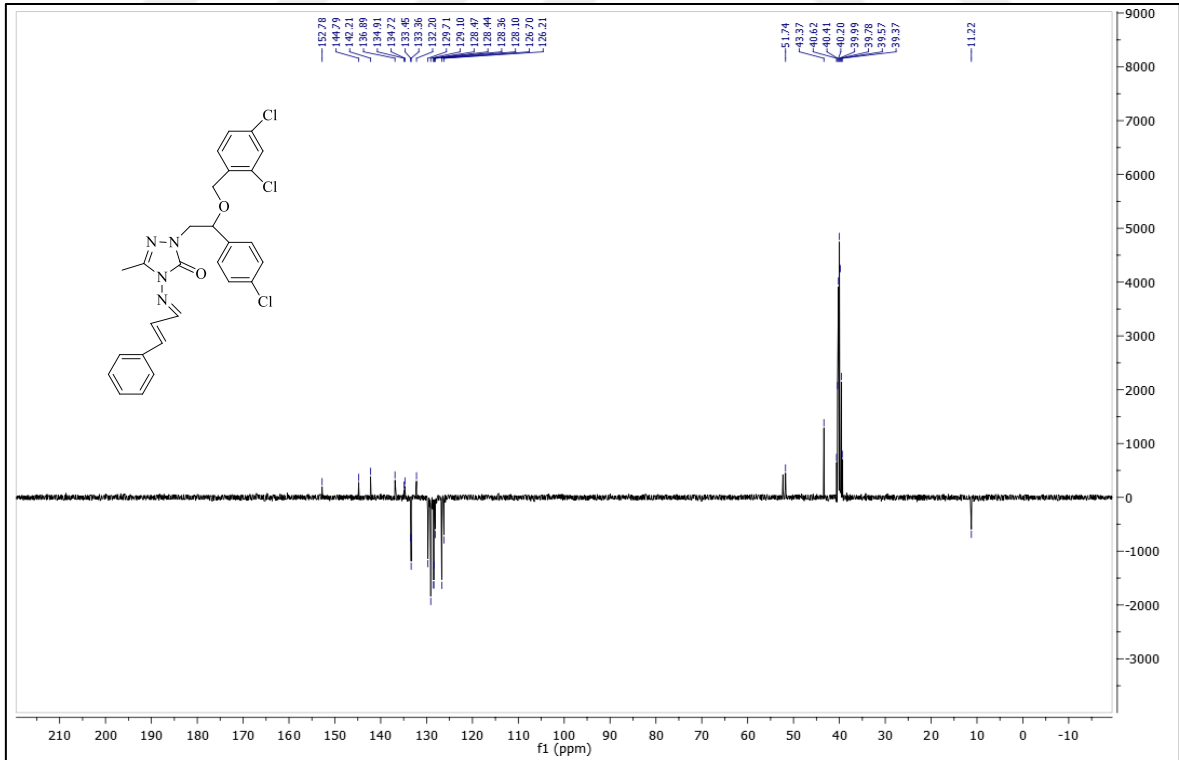


167 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

168 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

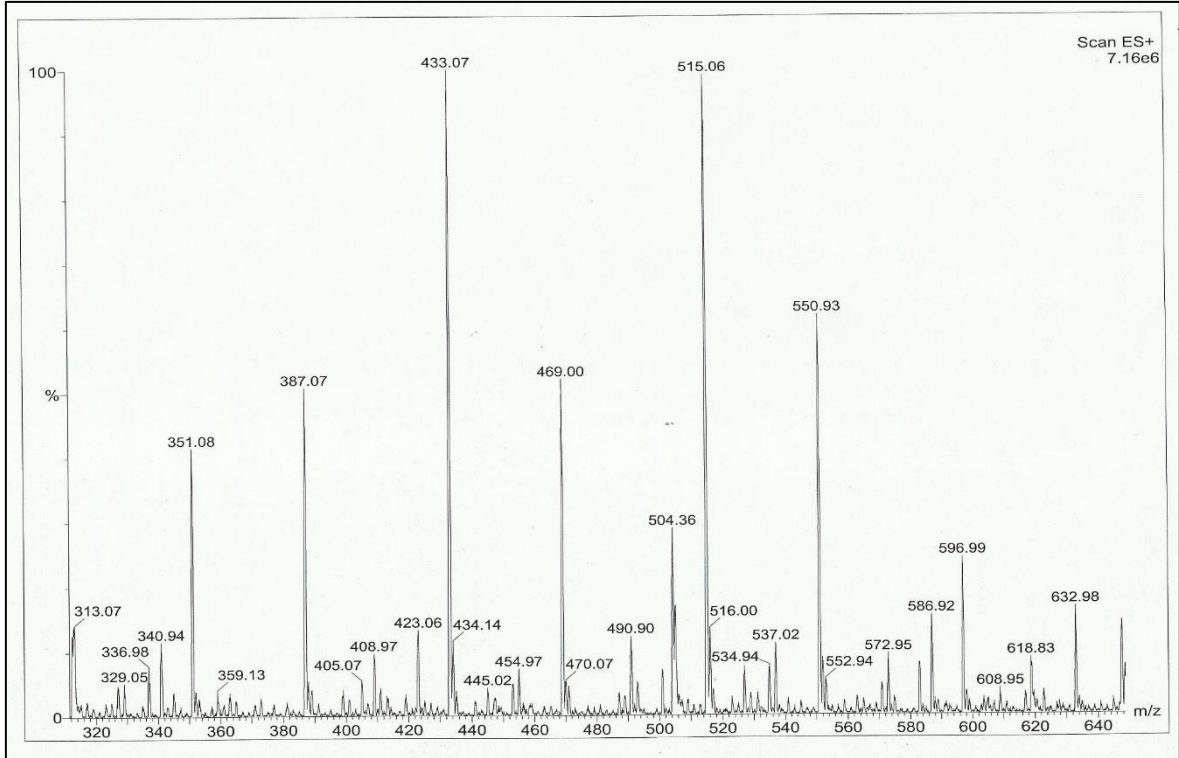


168 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

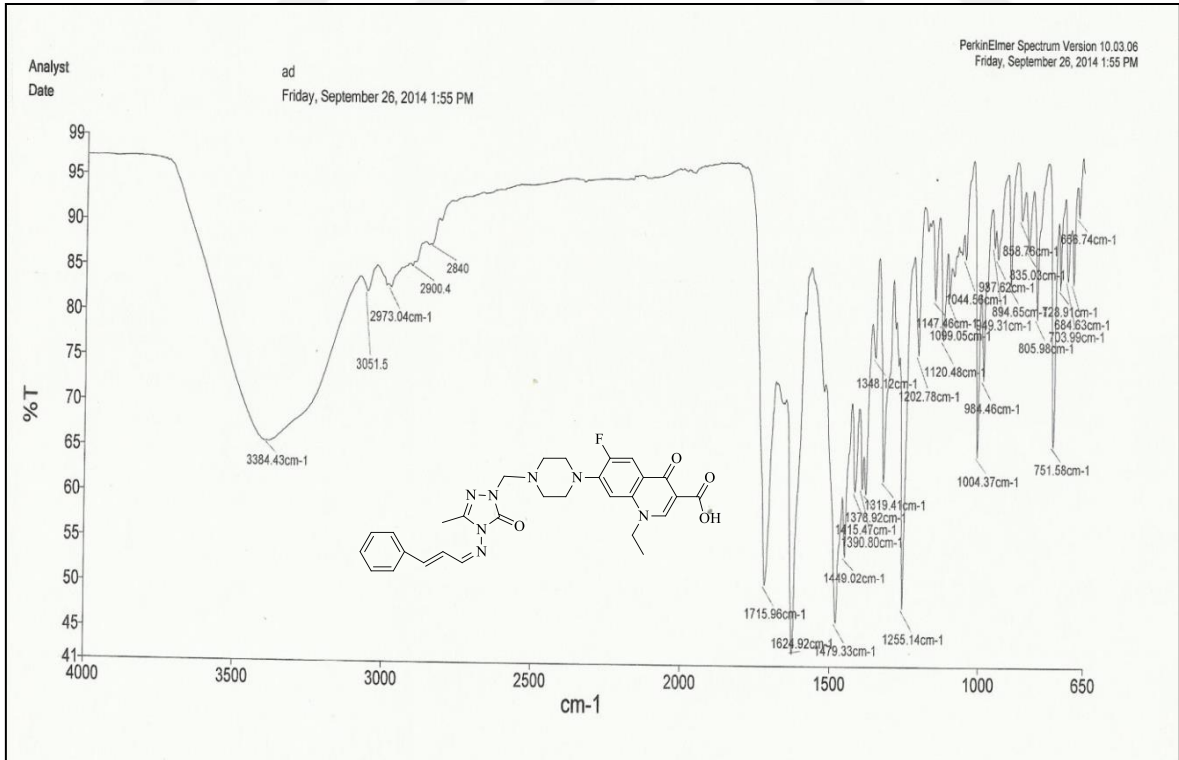


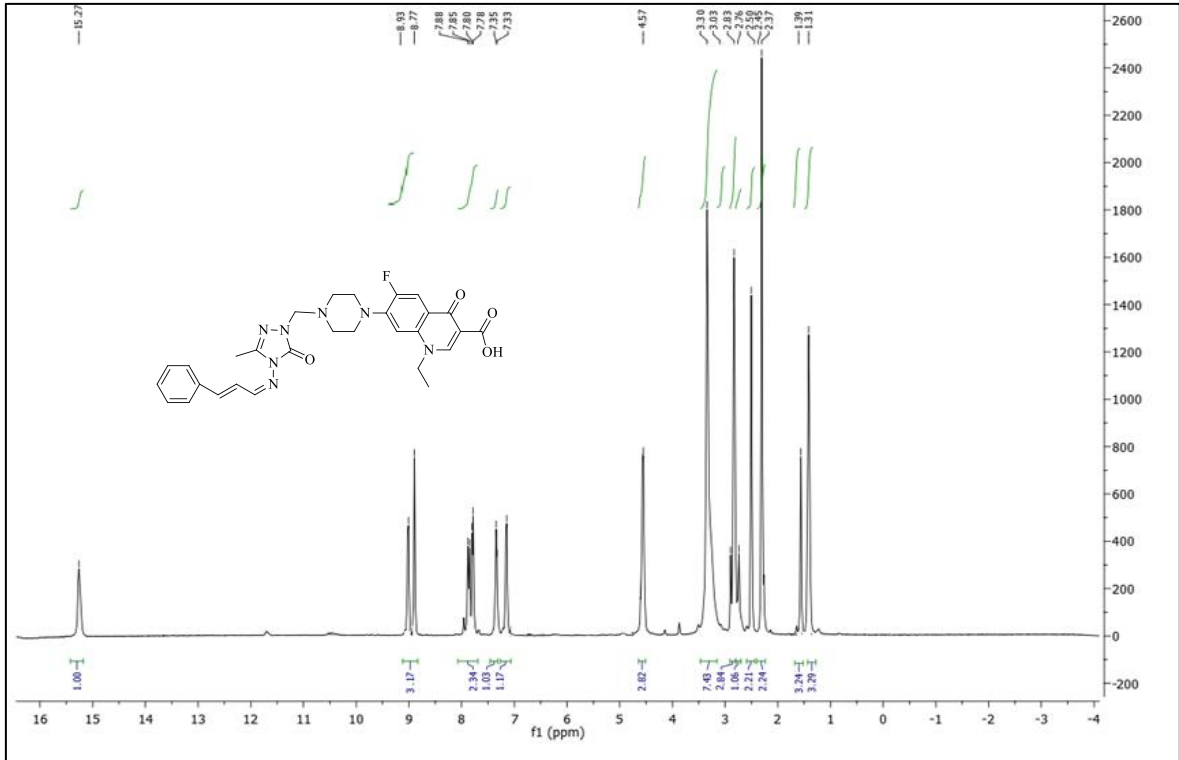
168 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



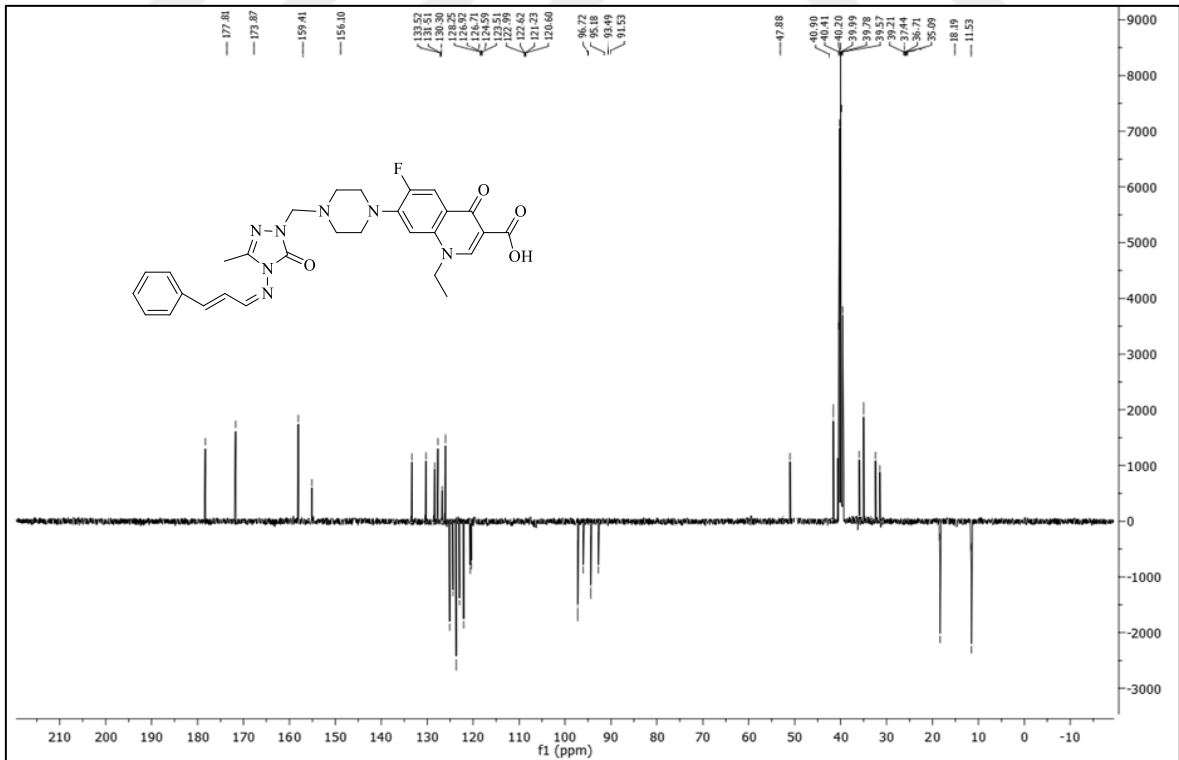


168 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

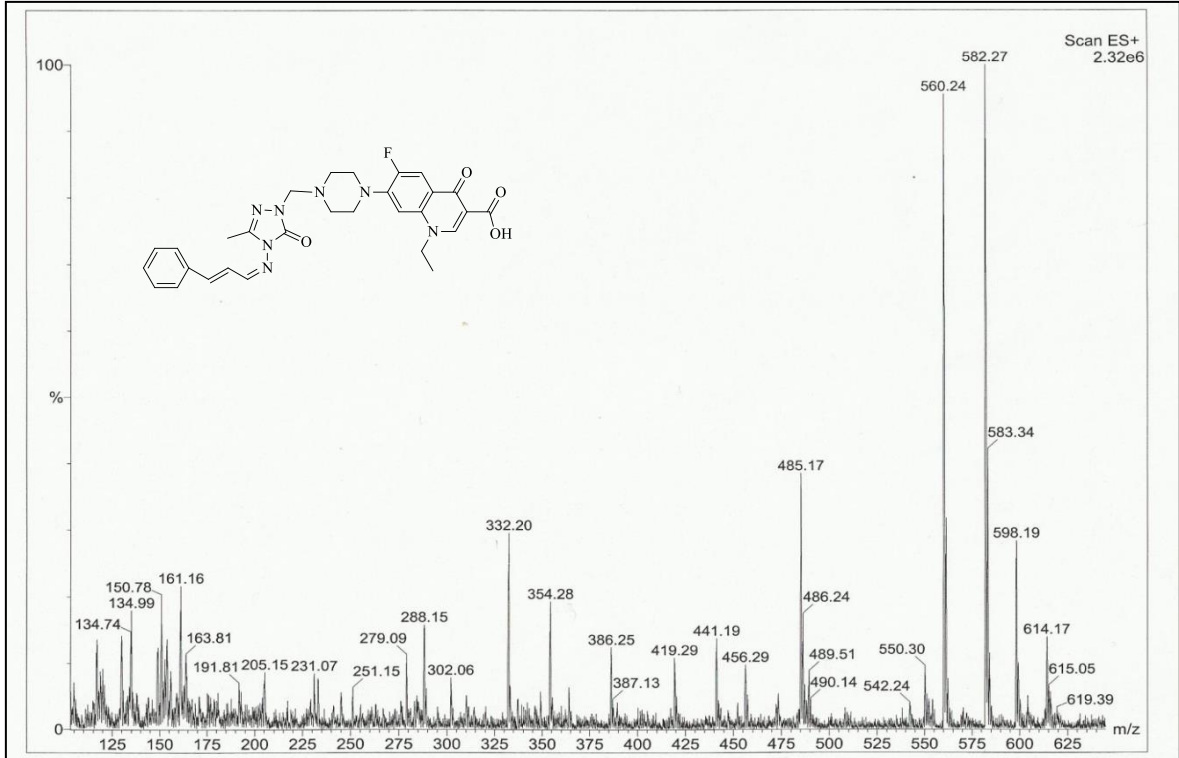
169 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max, \text{cm}^{-1}}$ )



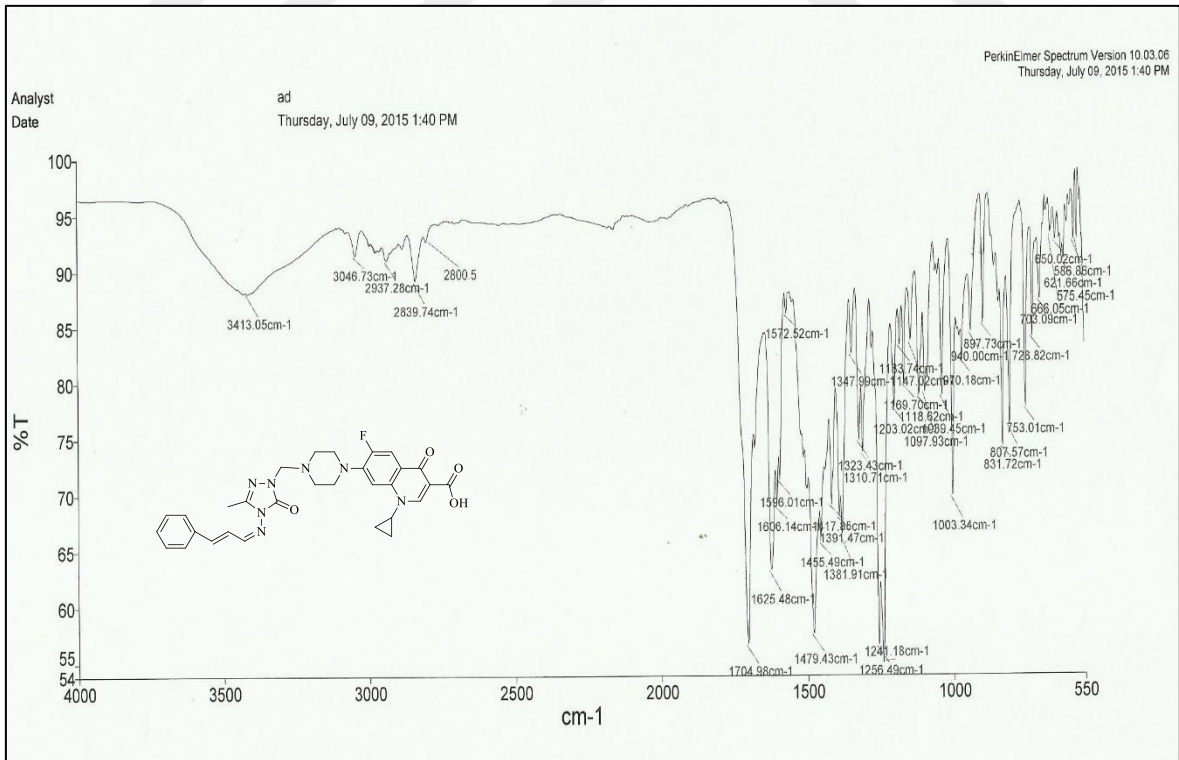
169 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

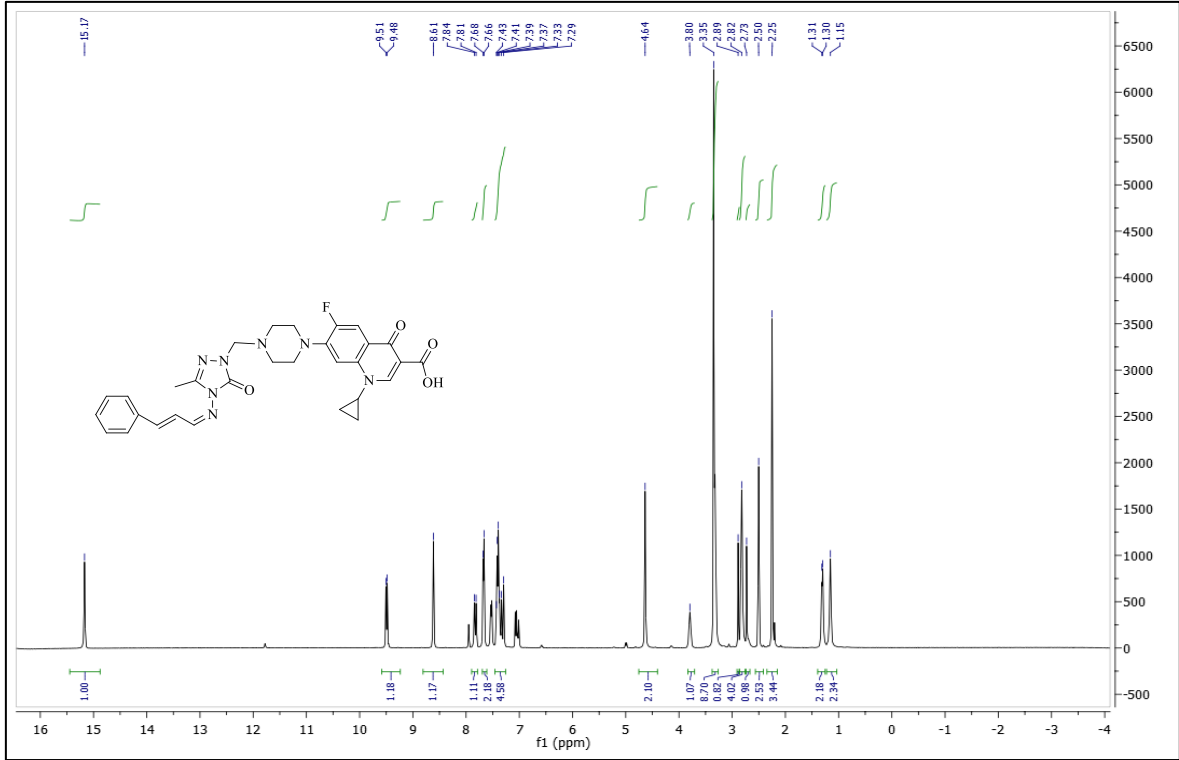


169 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

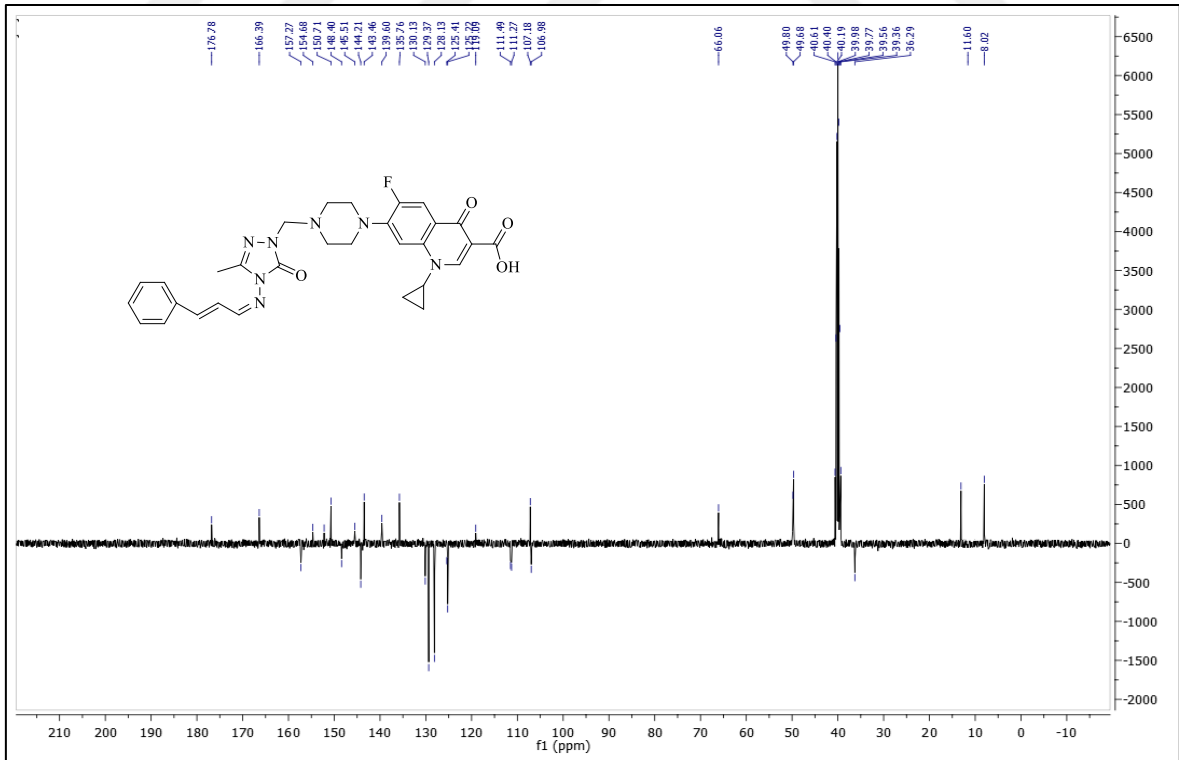


169 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

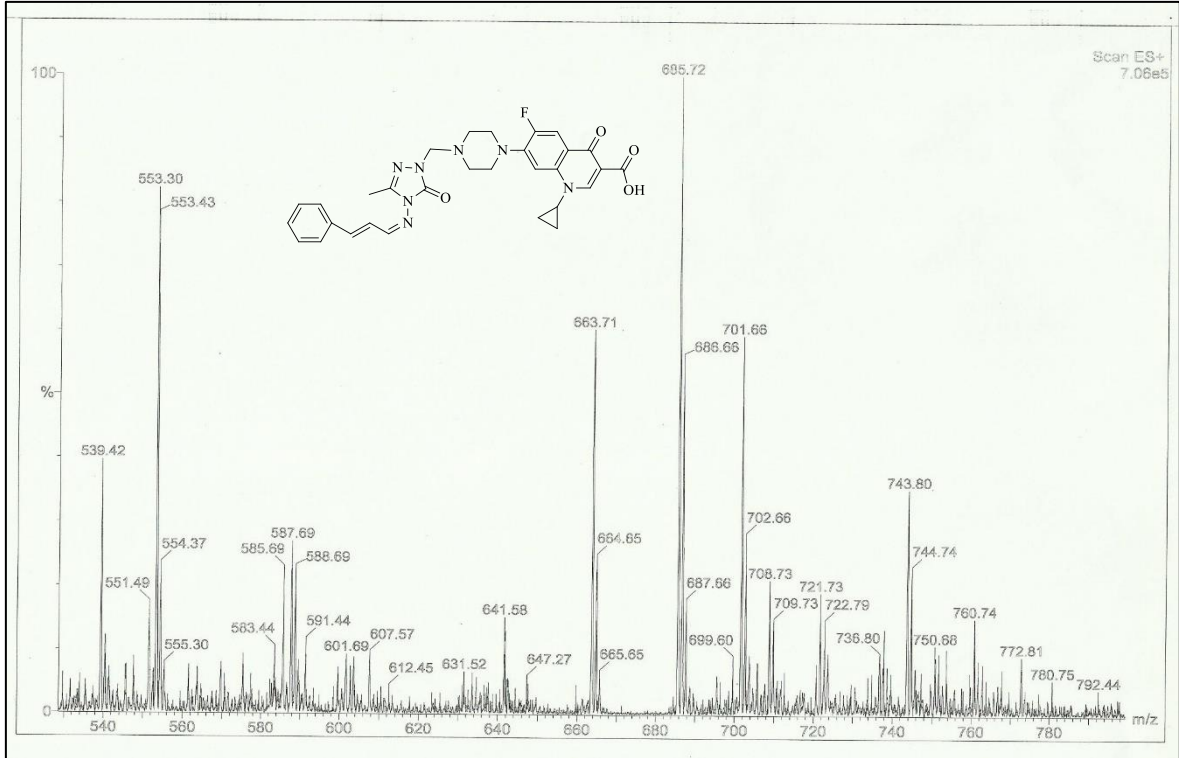
170 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max, \text{cm}^{-1}}$ )



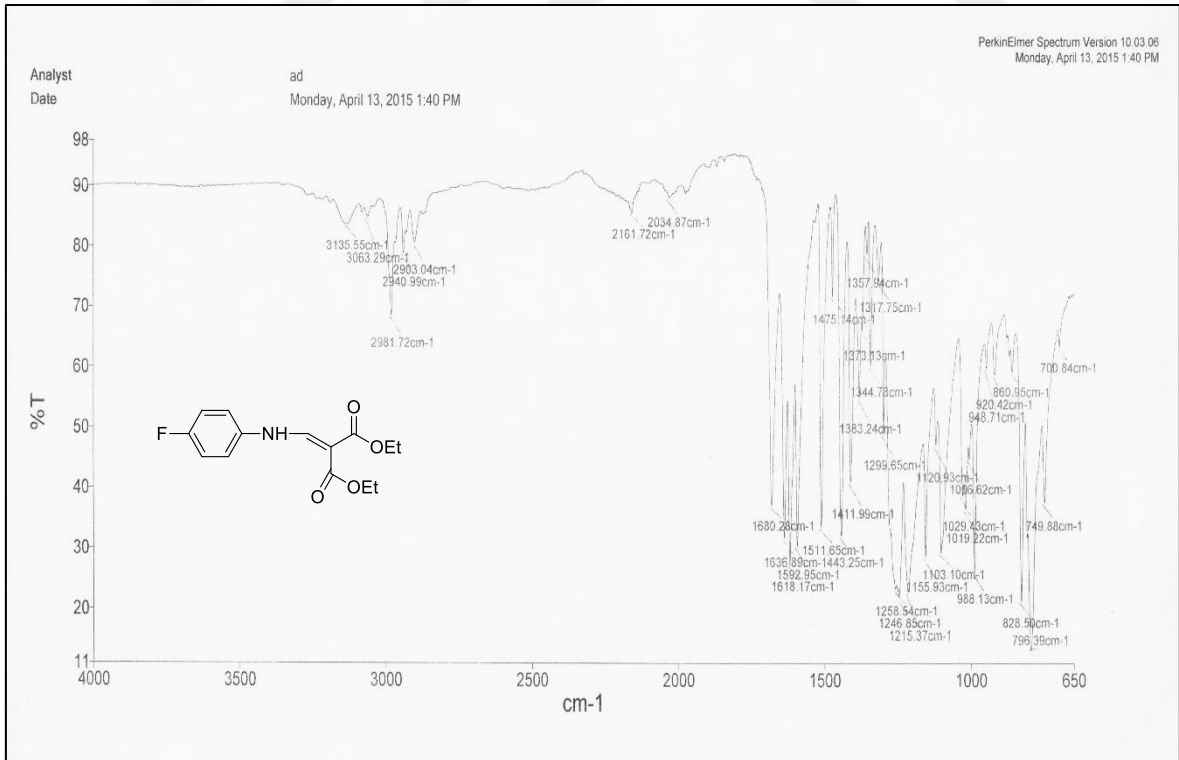
170 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

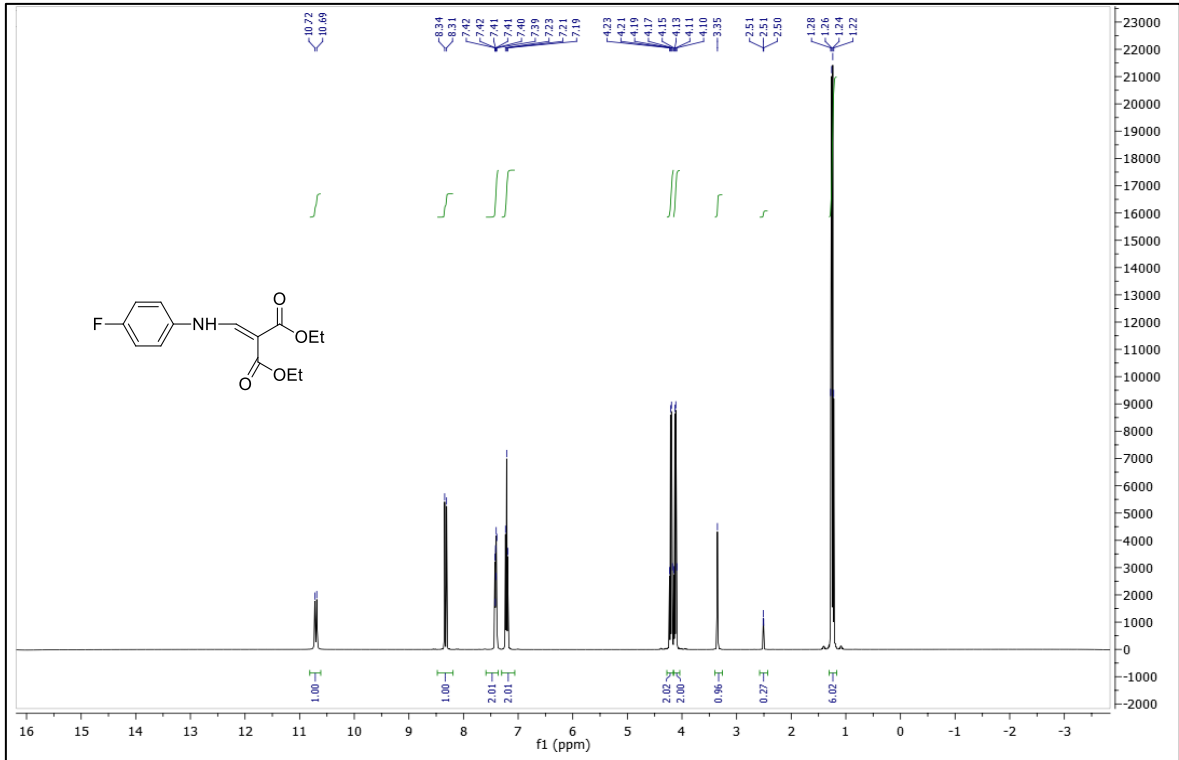


170 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

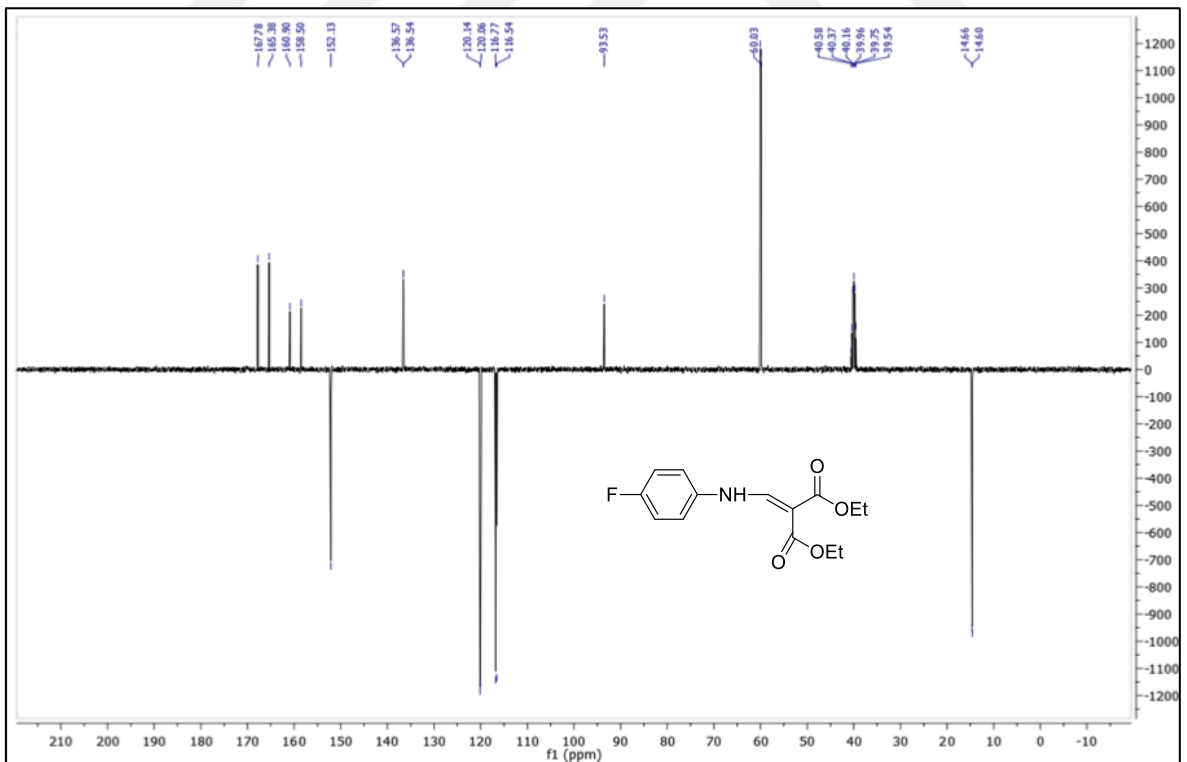


170 Nolu Bileşiğın Kütle Spekturumu

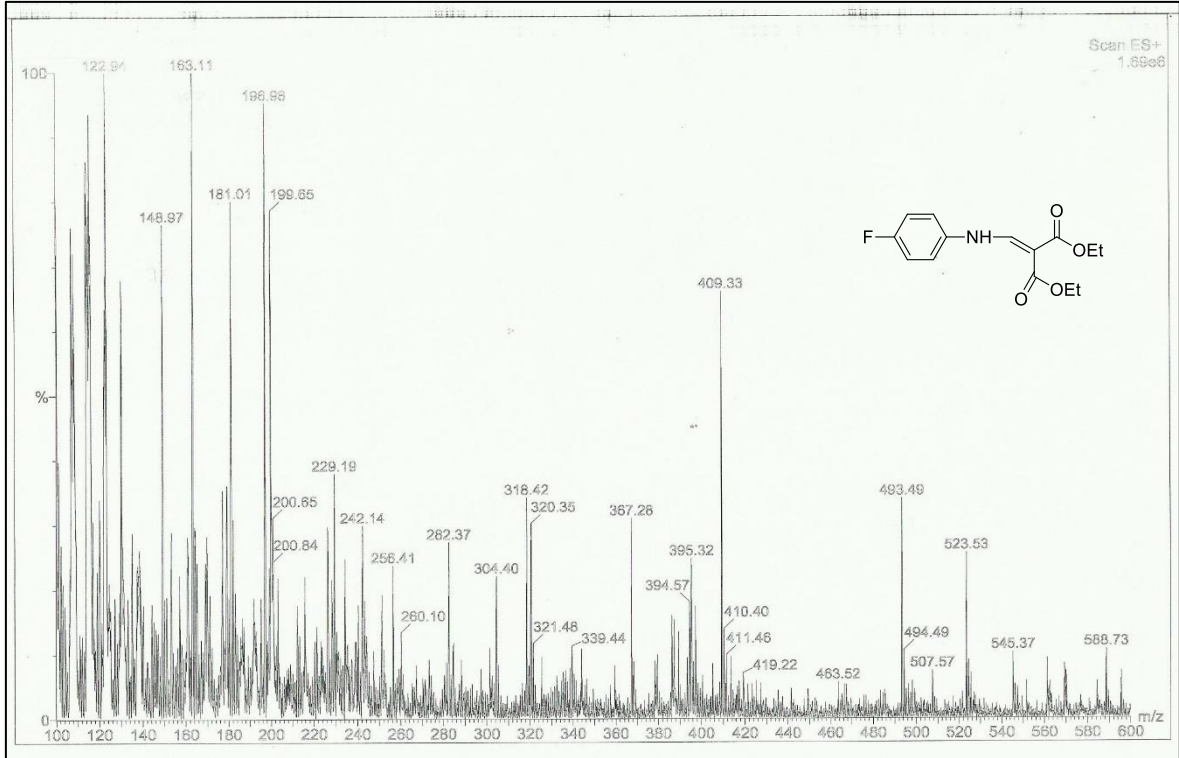
173 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



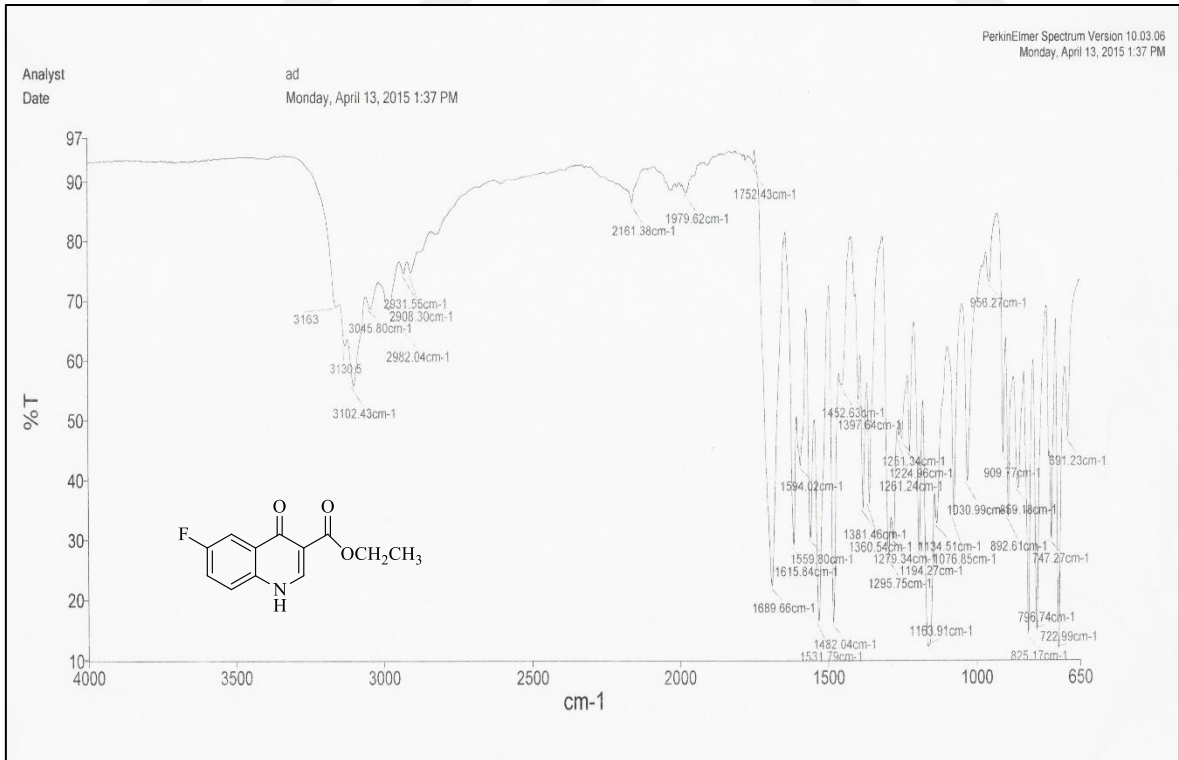
173 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

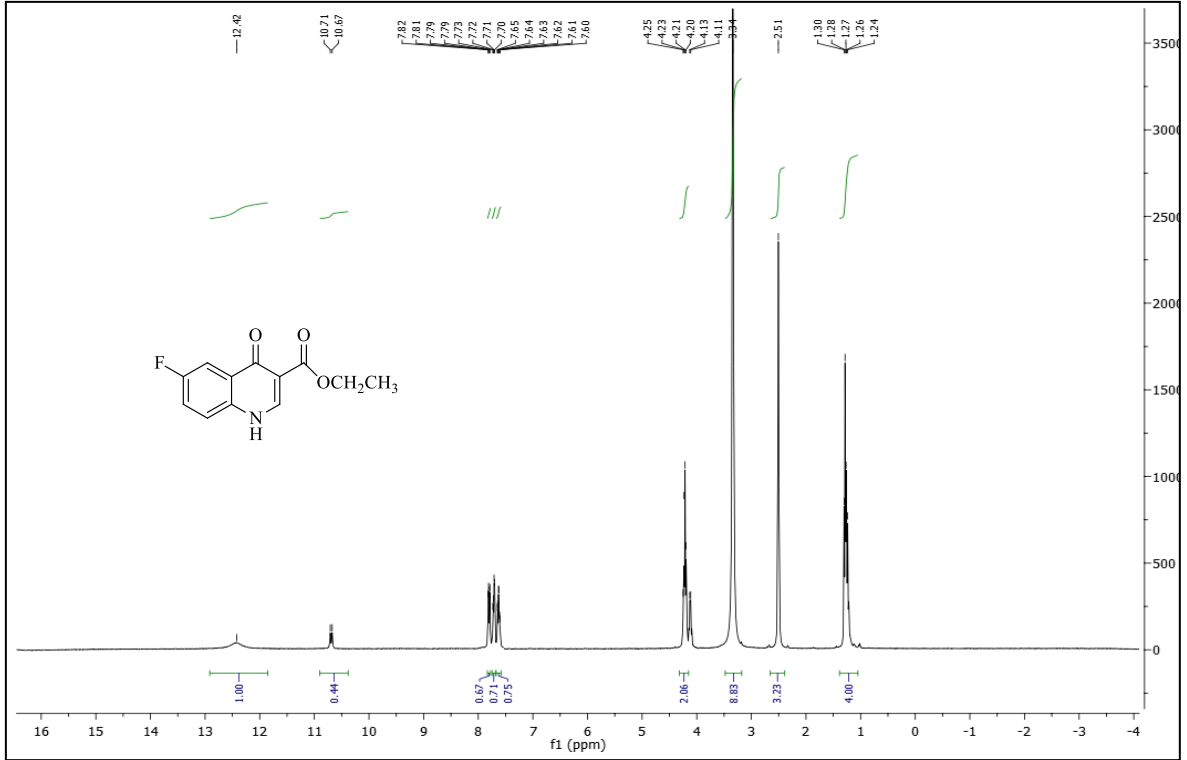


173 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

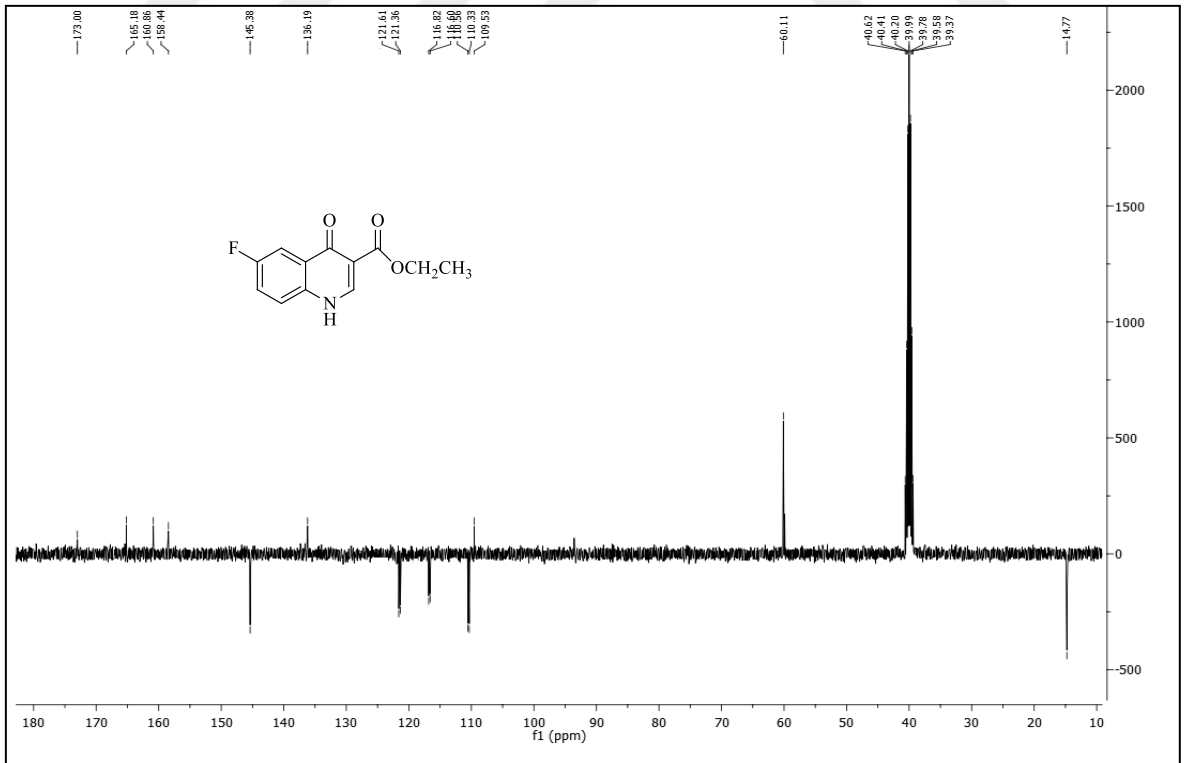


173 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

174 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )

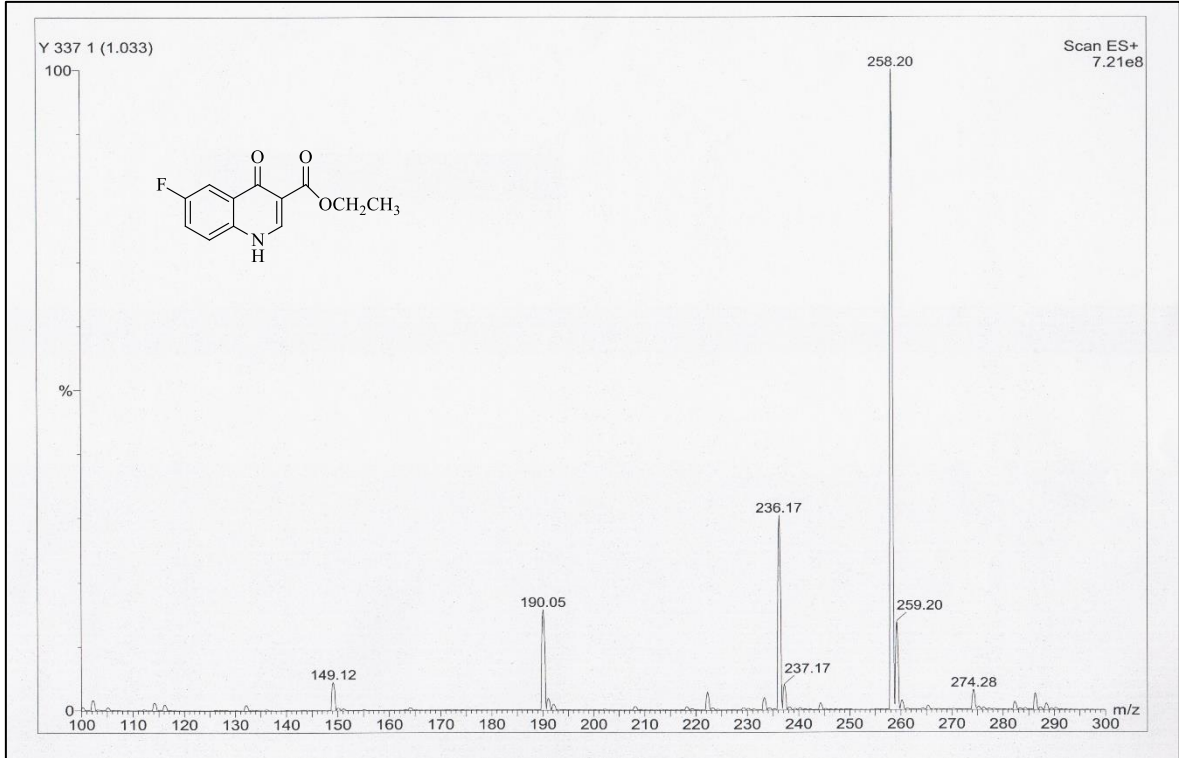


174 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

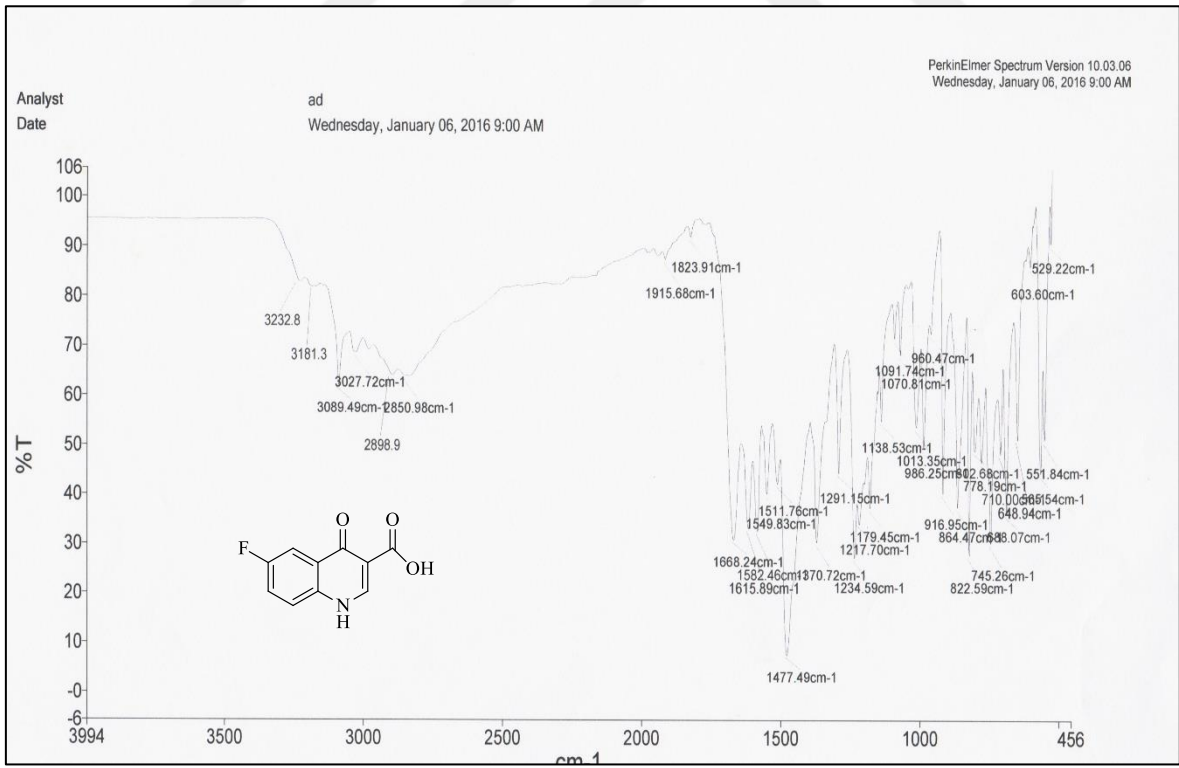


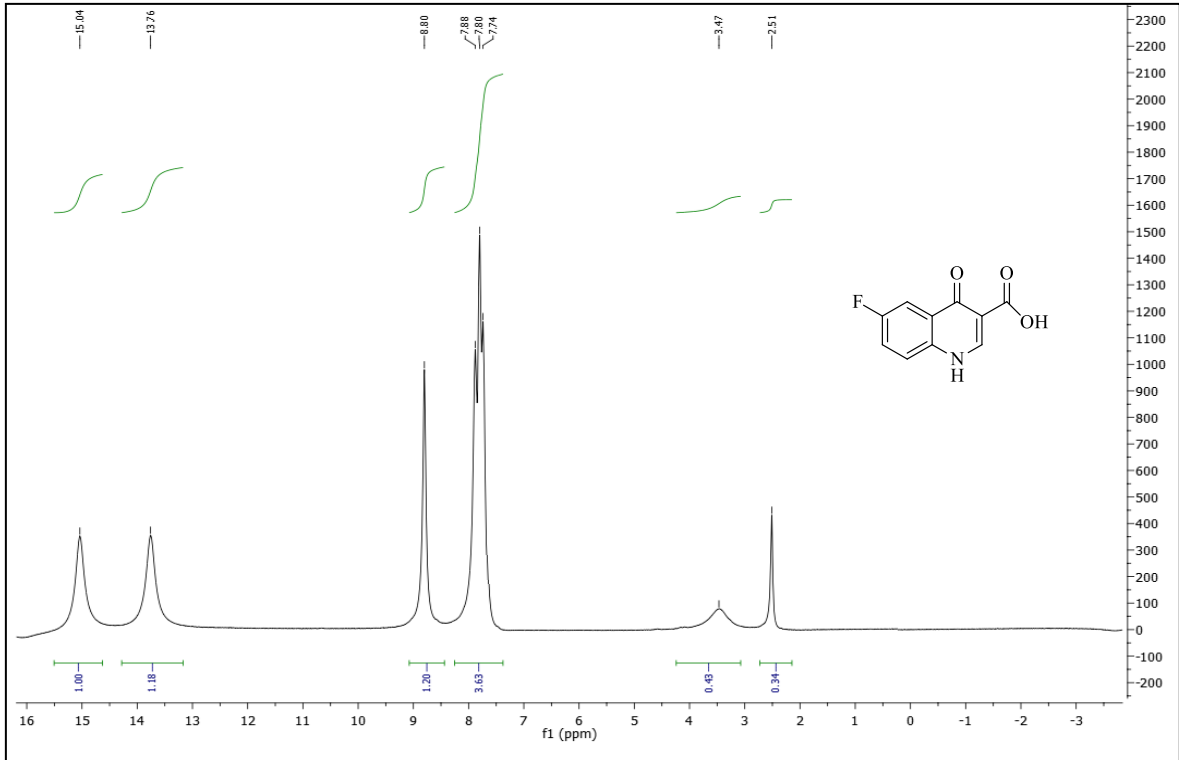
174 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)



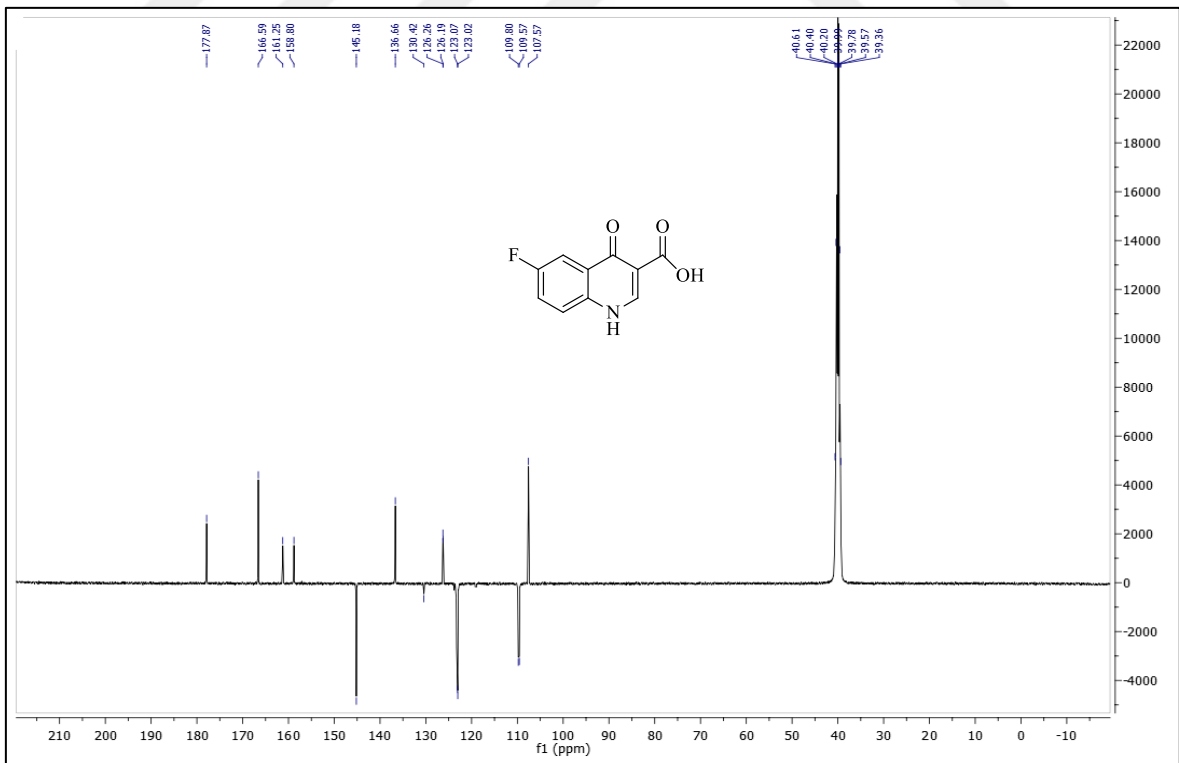


174 Nolu Bileşiğın Kütle Spektromu

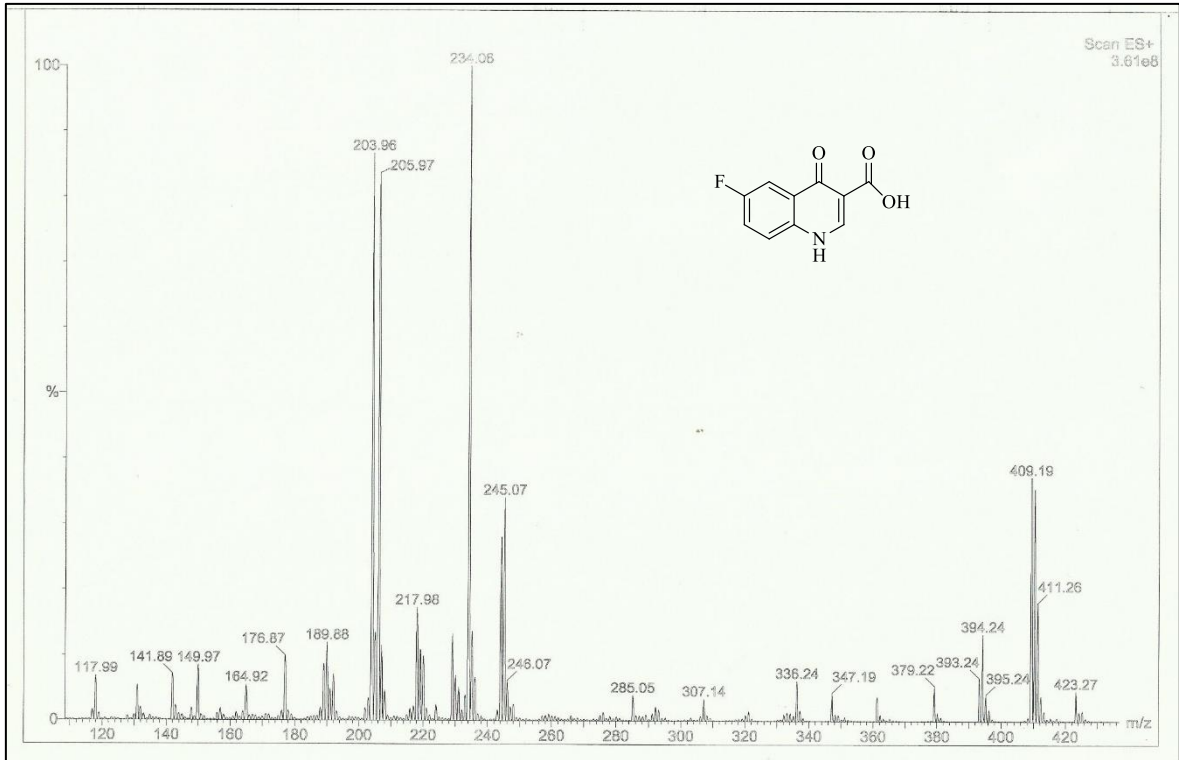
175 Nolu Bileşiğın FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}, \text{cm}^{-1}$ )



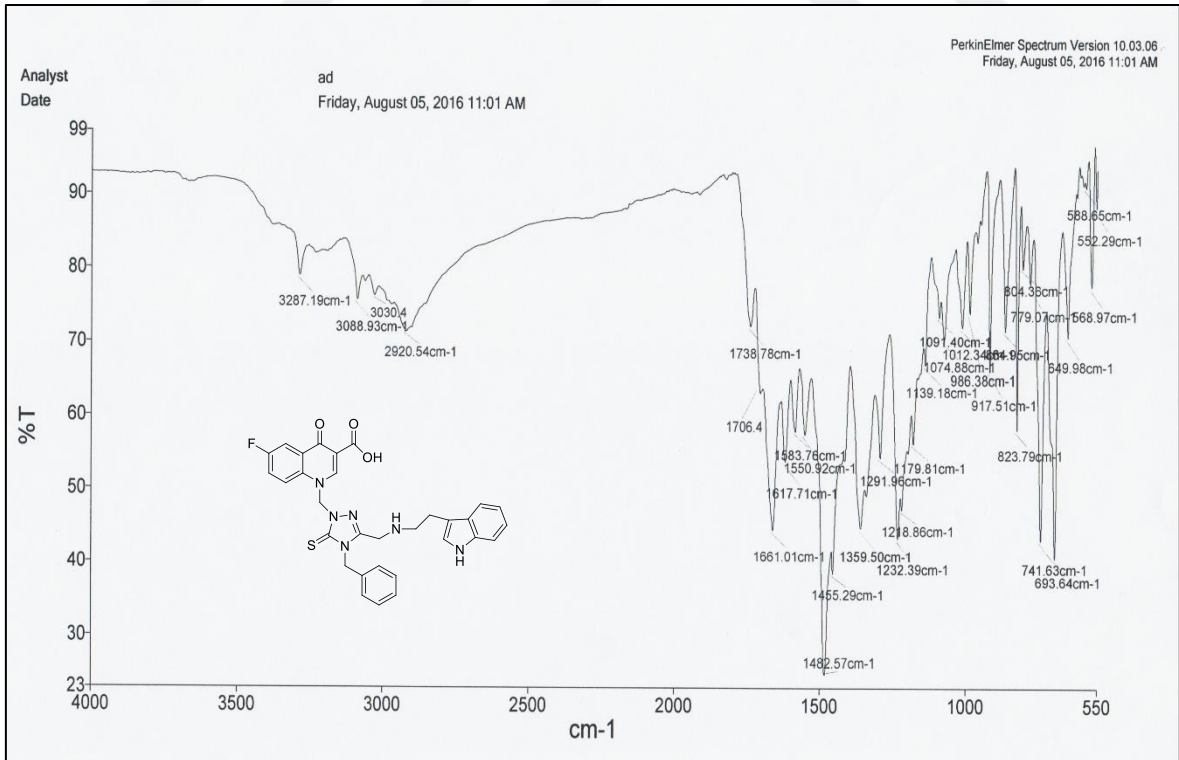
175 Nolu Bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

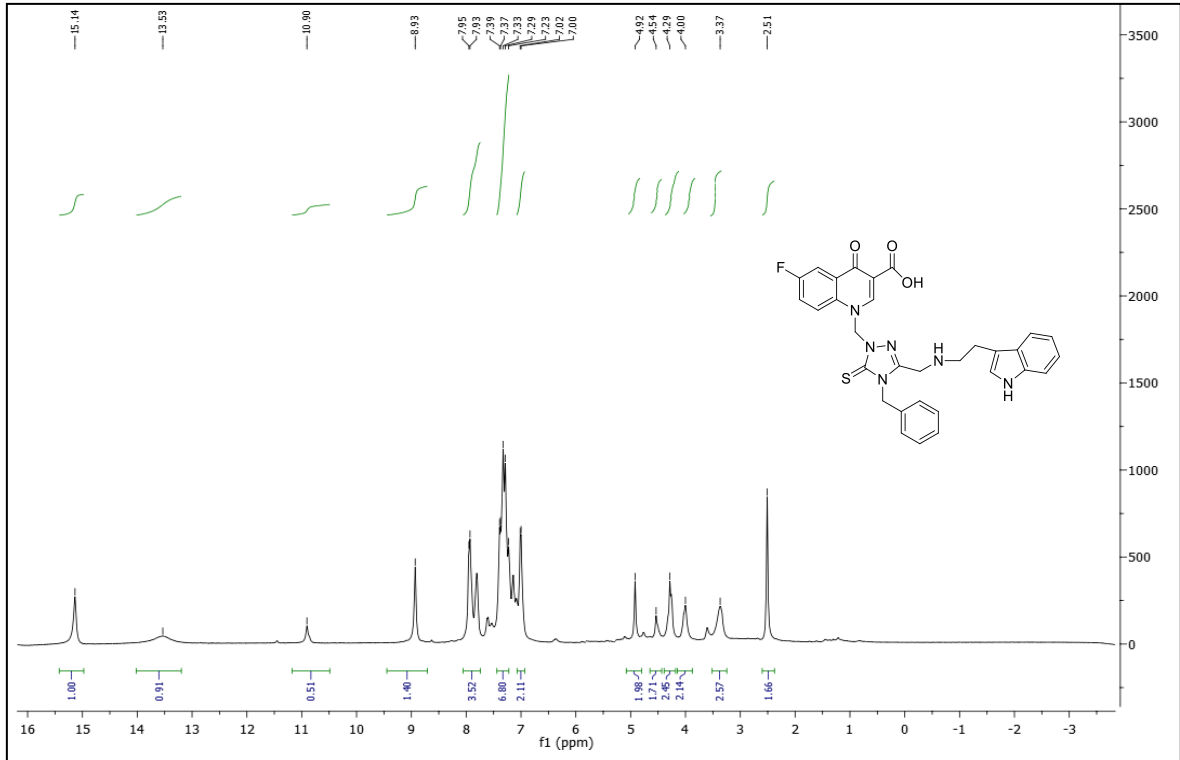


175 Nolu Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

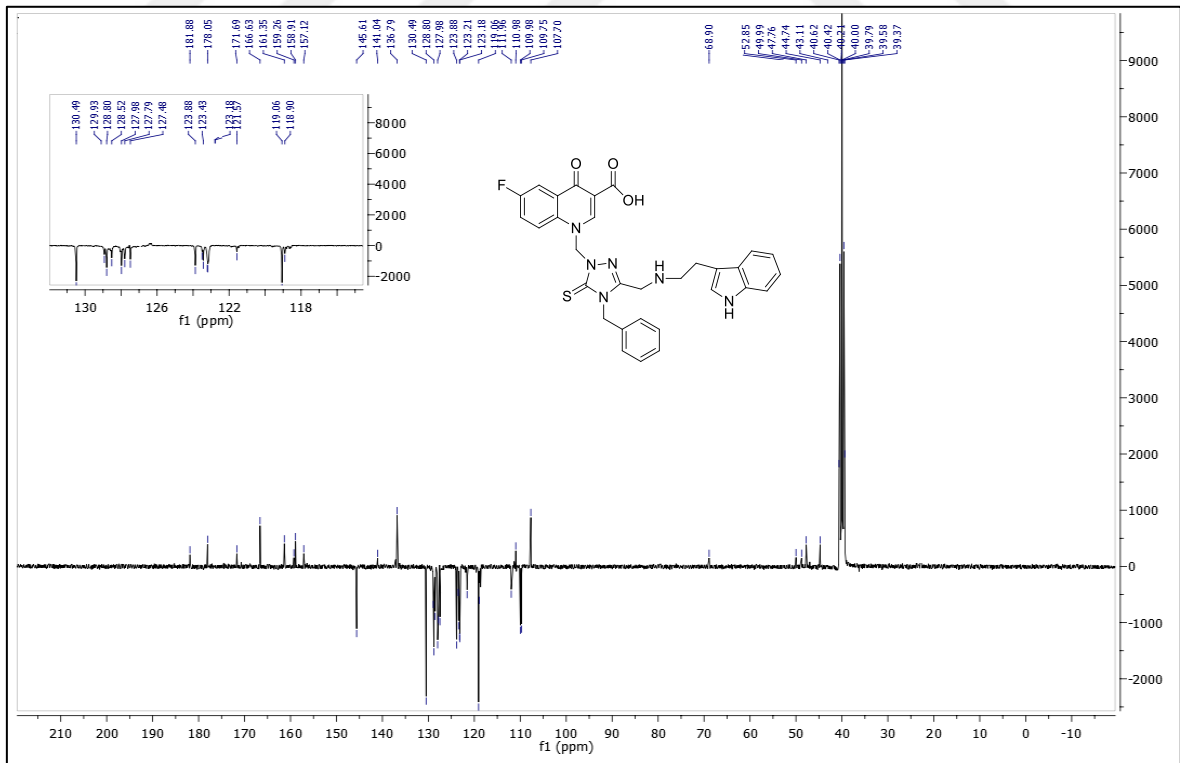


175 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

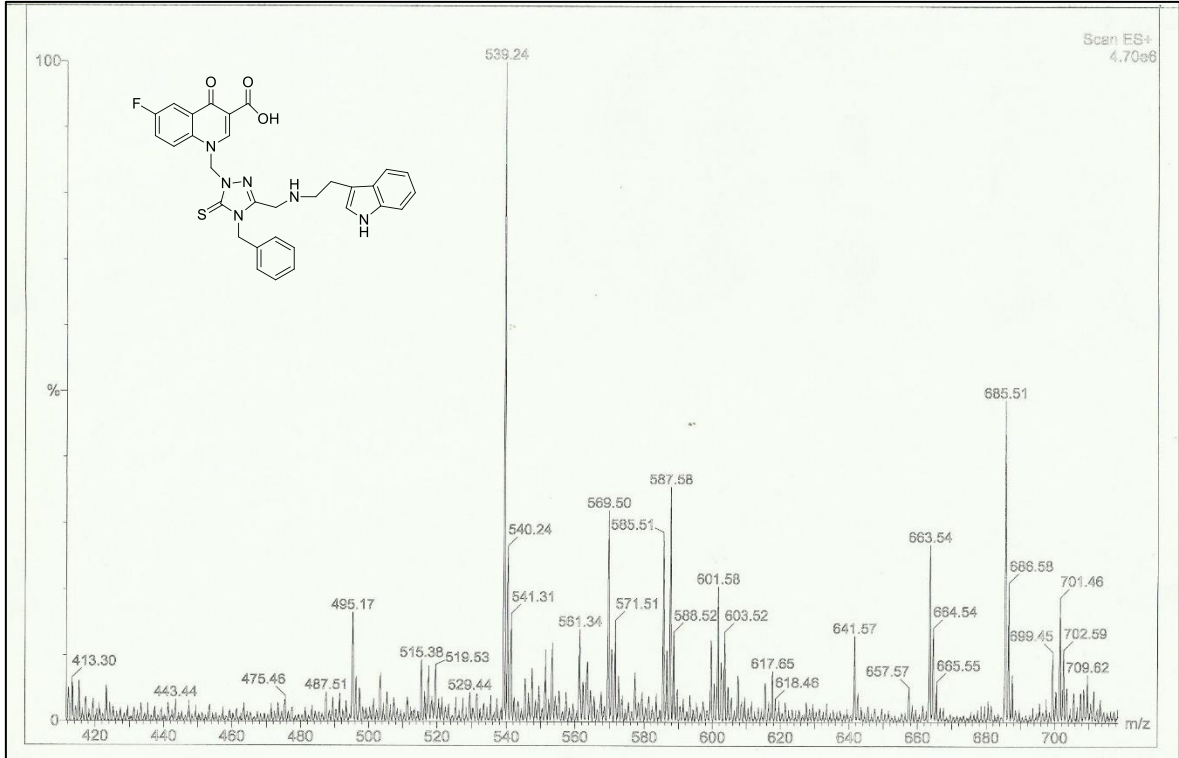
176 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



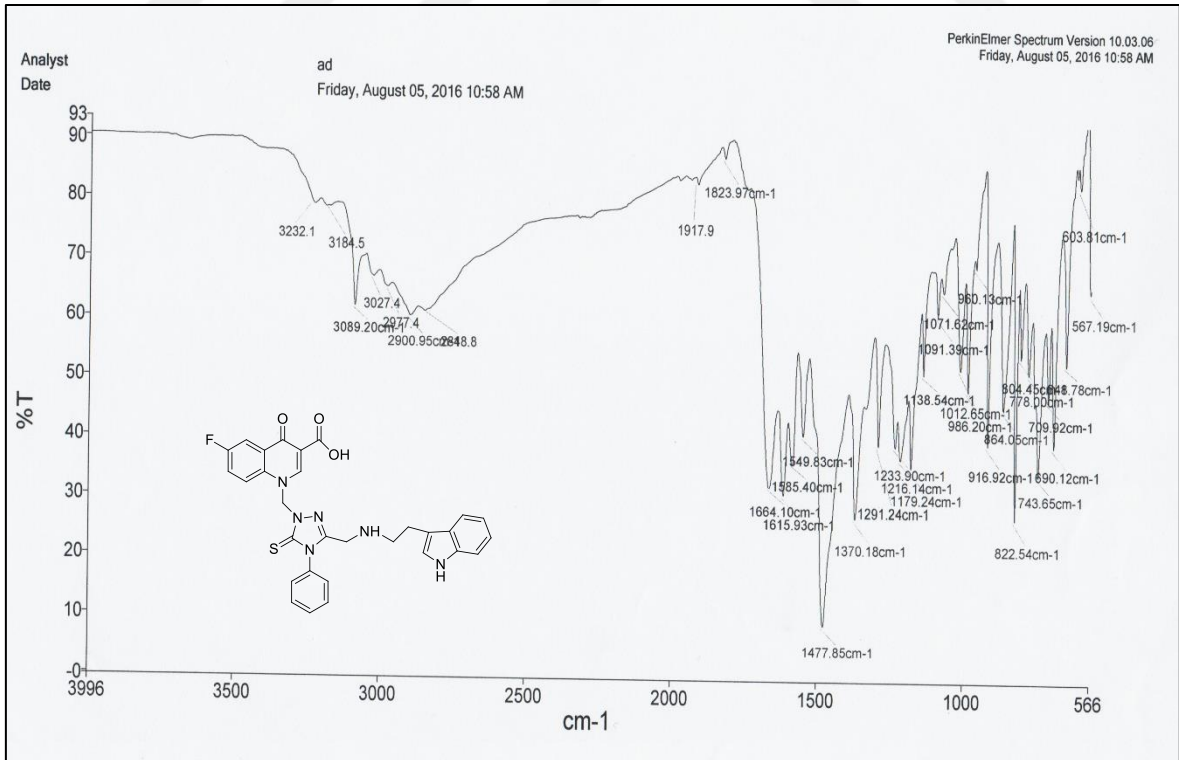
176 Nolu Bileşğin  $^1\text{H NMR}$  Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

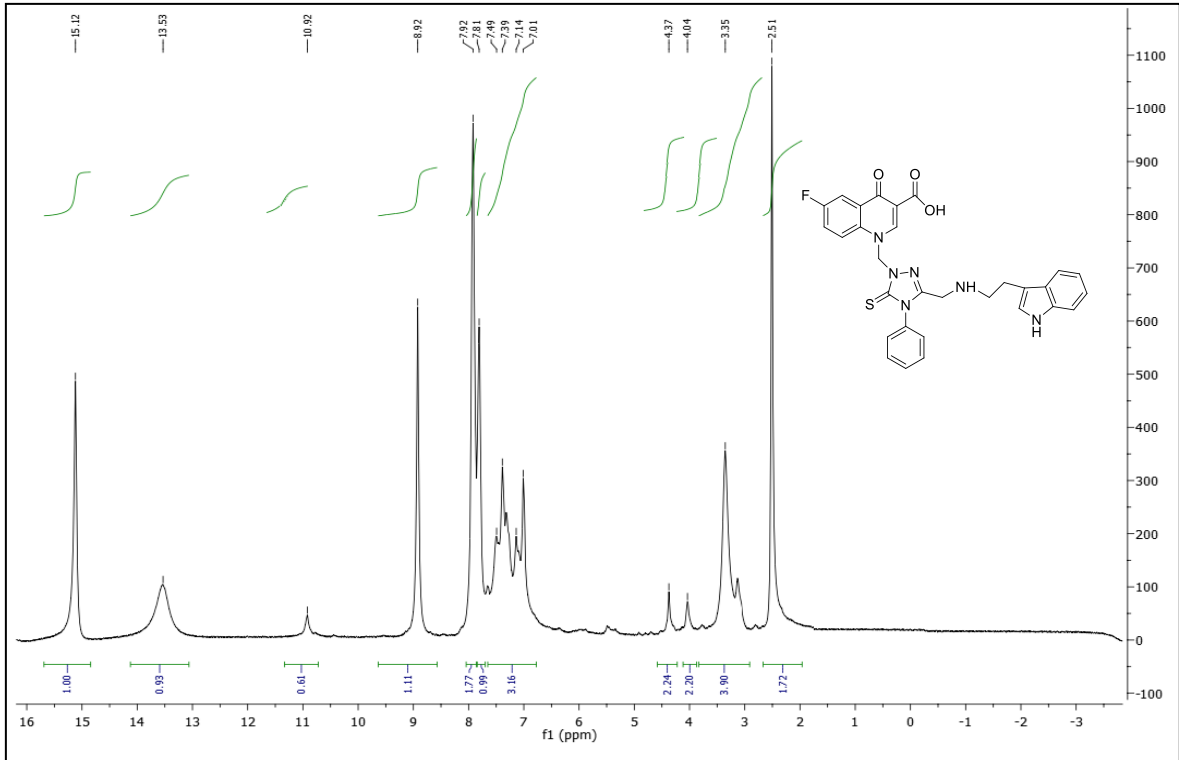


176 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C NMR}$  (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

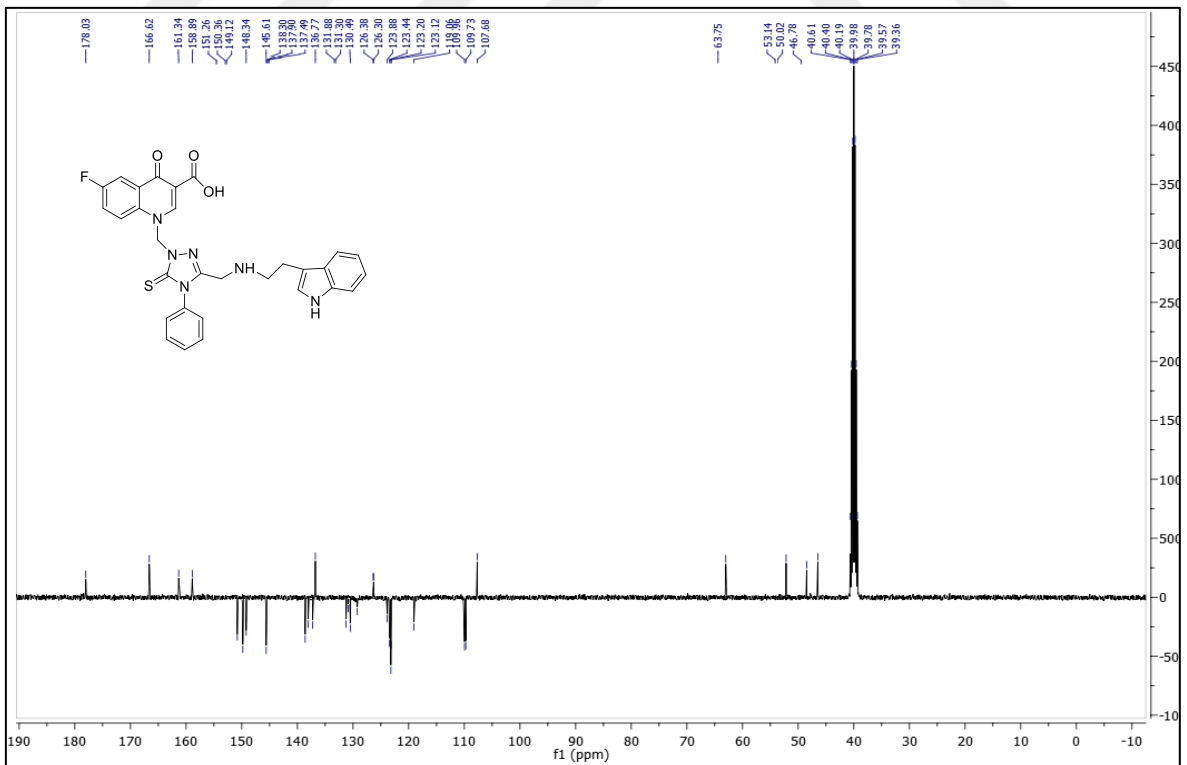


176 Nolu Bileşiğın Kütle Spekturumu

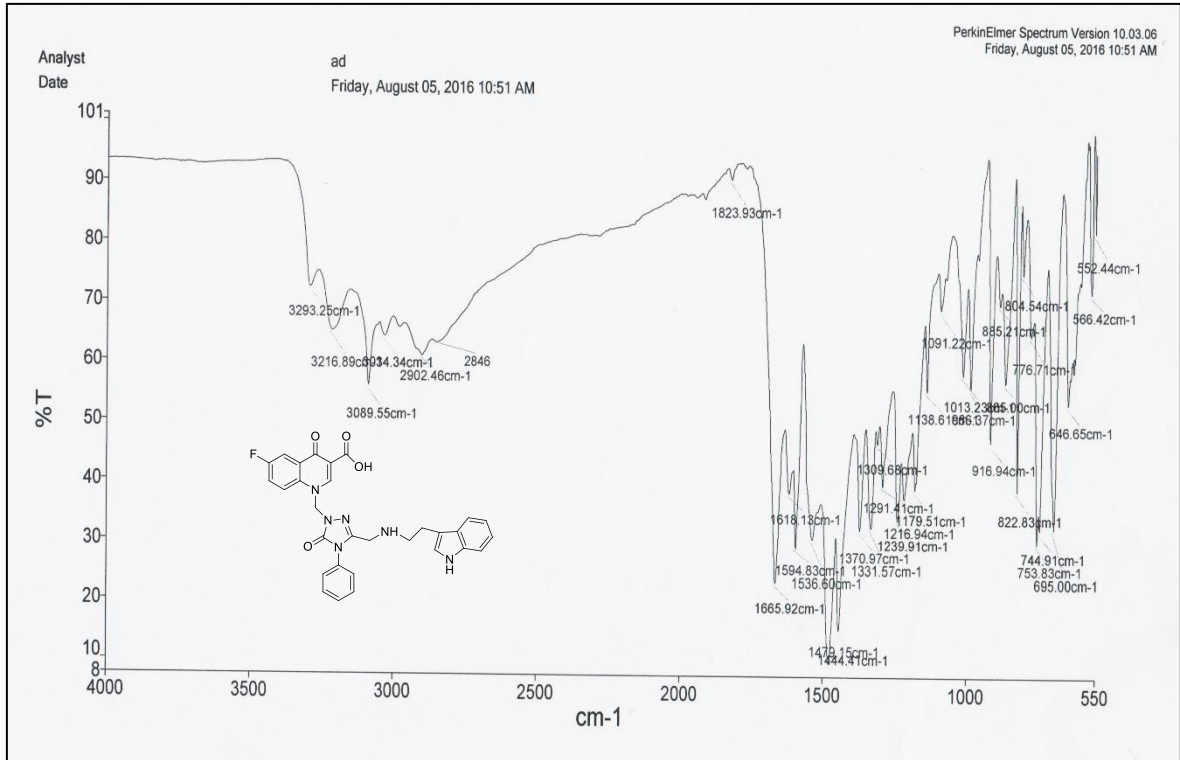
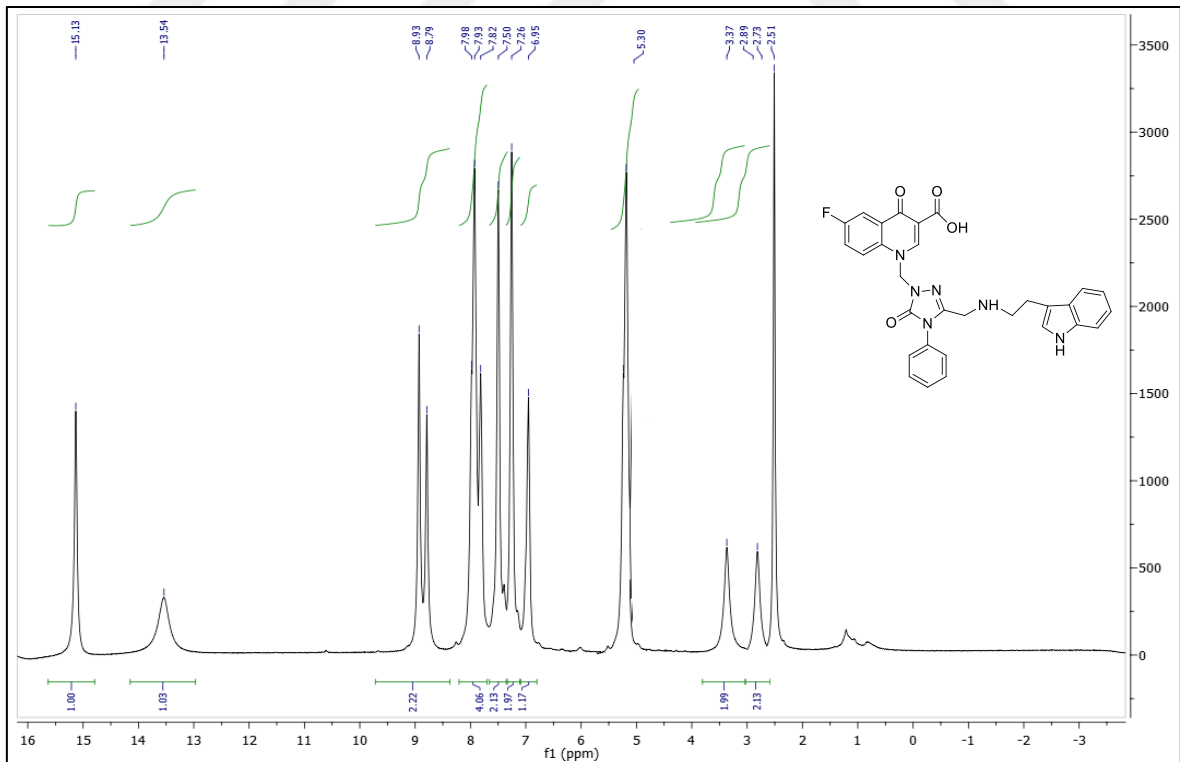
177 Nolu Bileşiğın FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

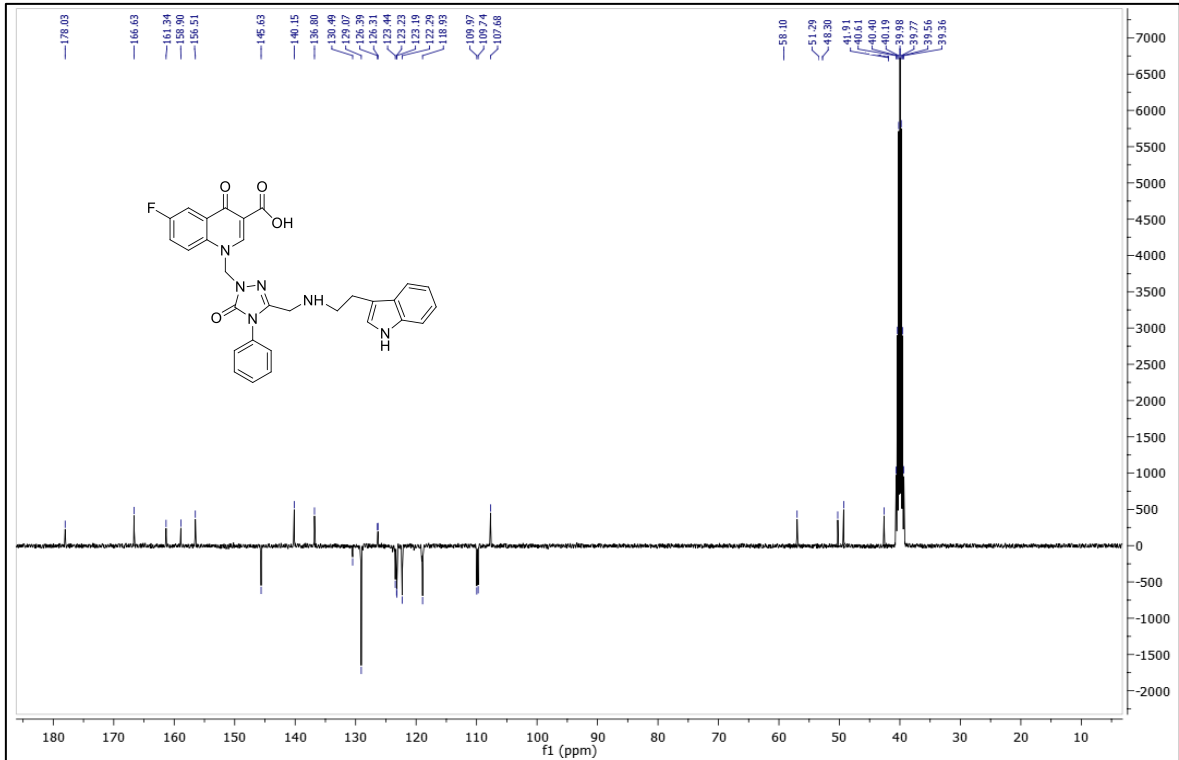


177 Nolu Bileşğin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)

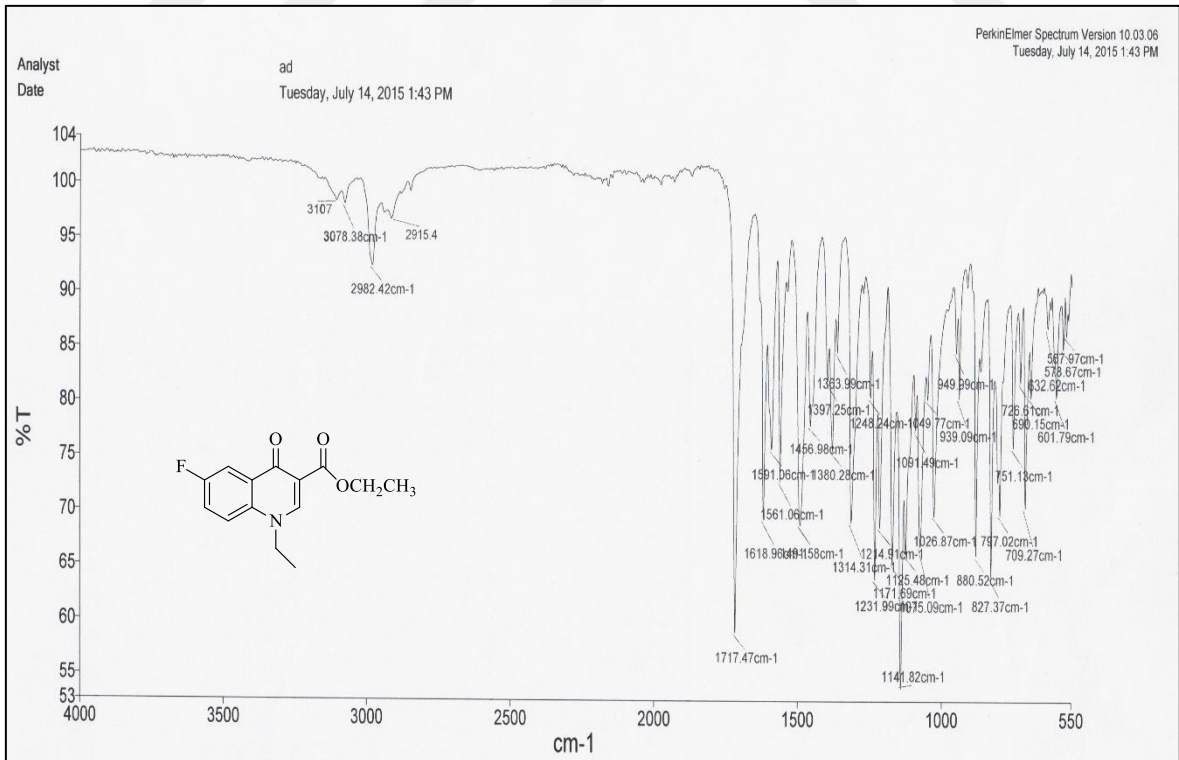


177 Nolu Bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $\delta$  ppm)

178 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)178 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , ppm)

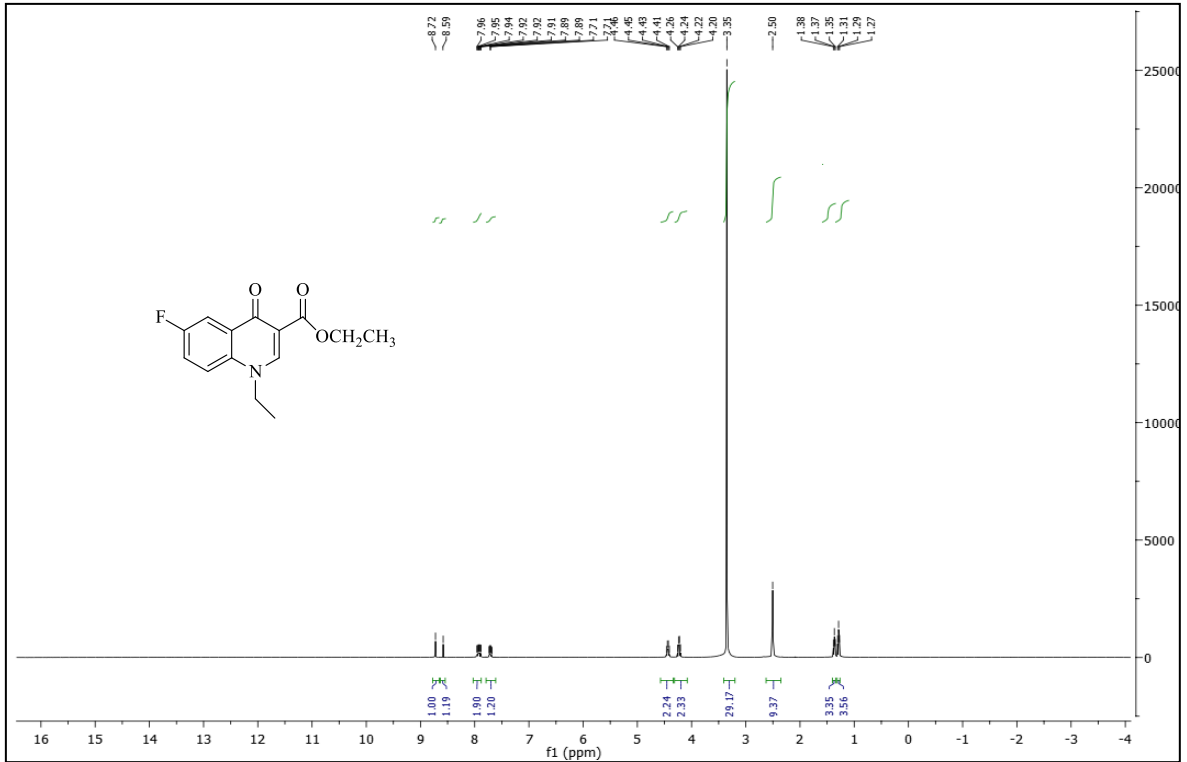


178 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

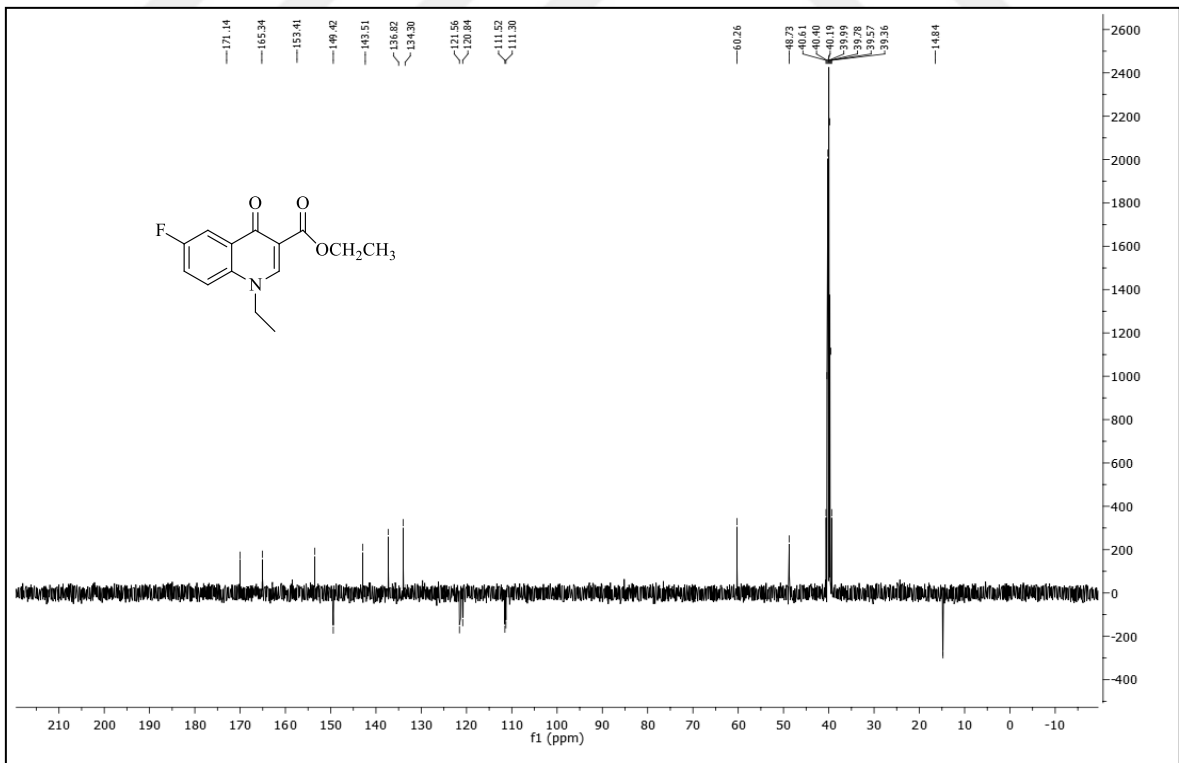


179 Nolu Bileşiğin FT IR Spektrumu (ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>)

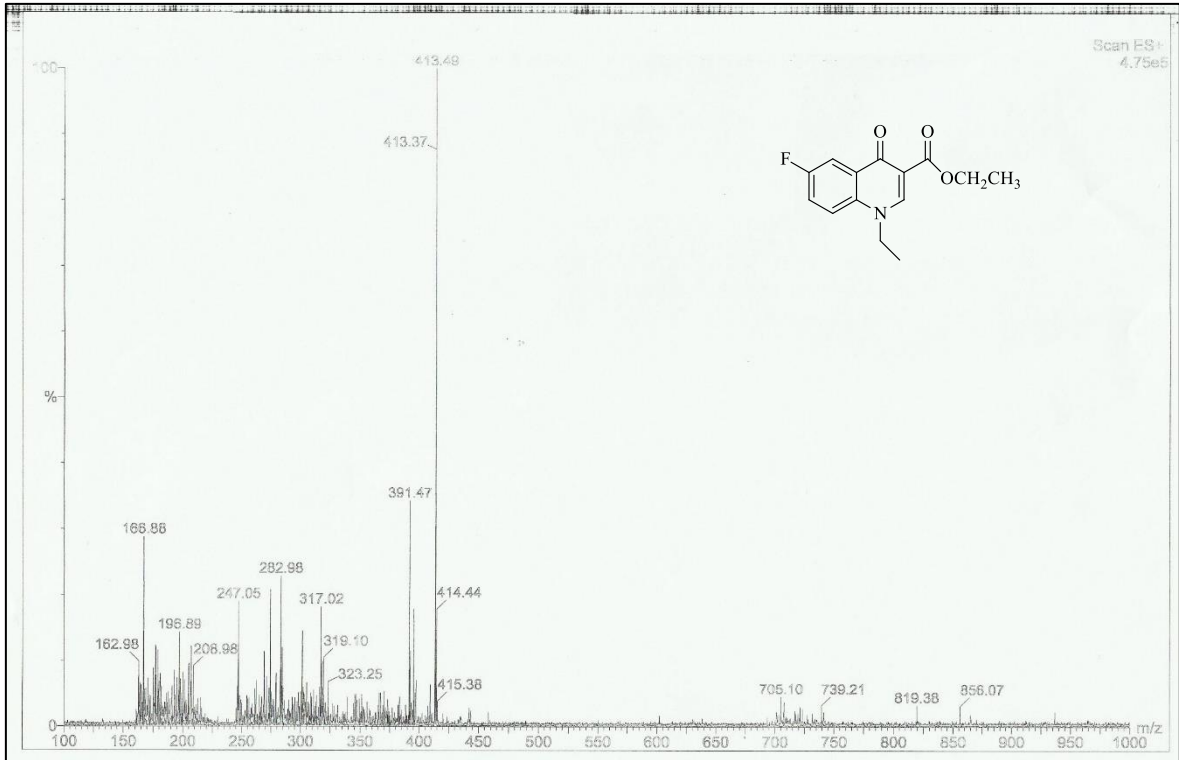




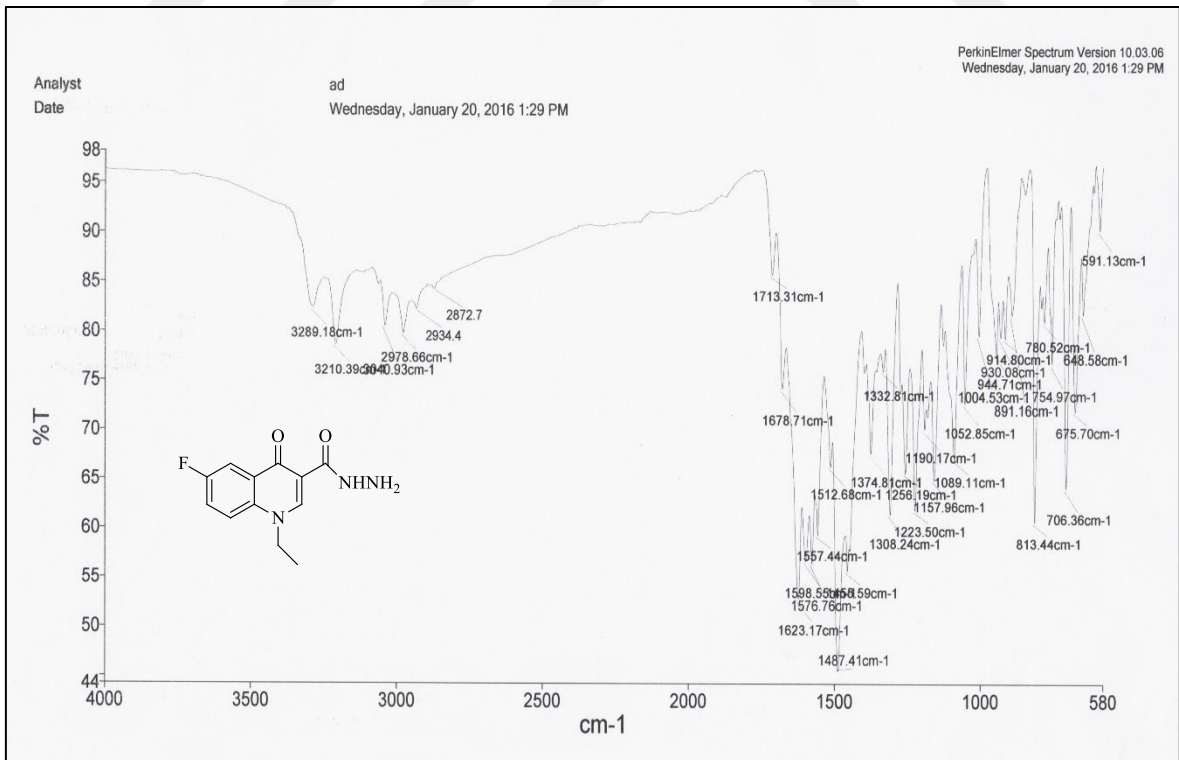
179 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

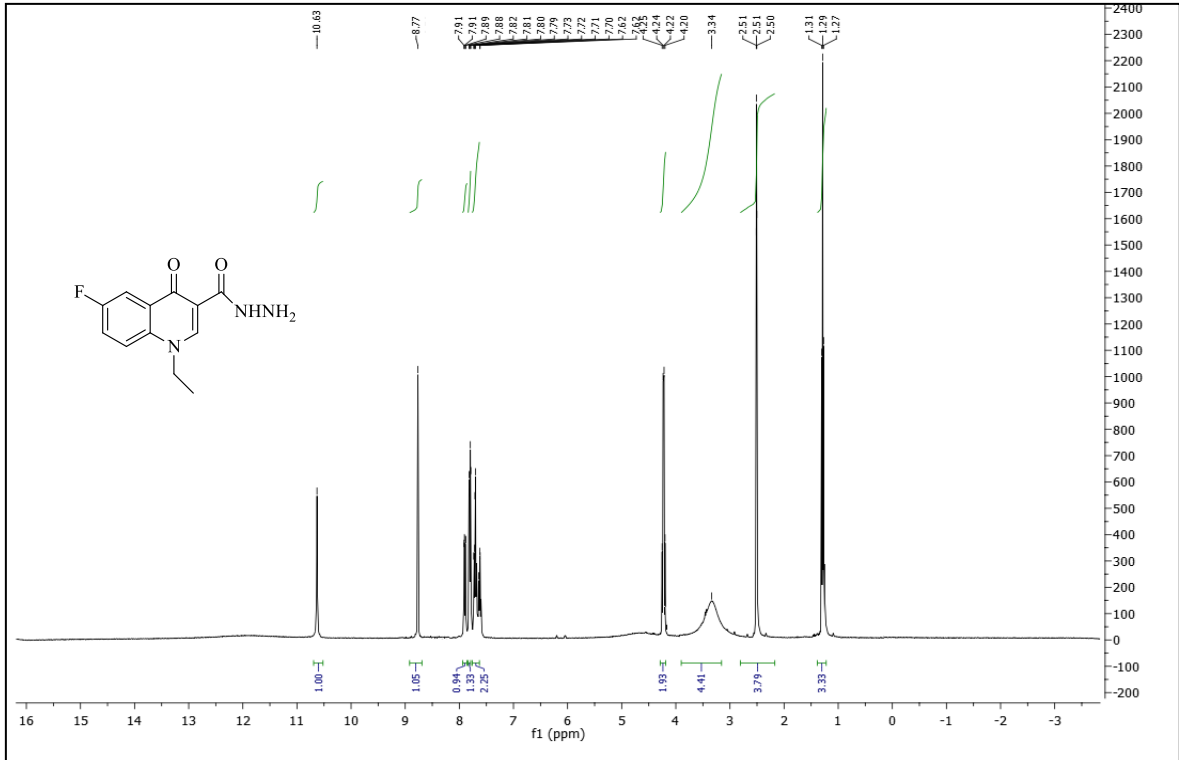


179 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

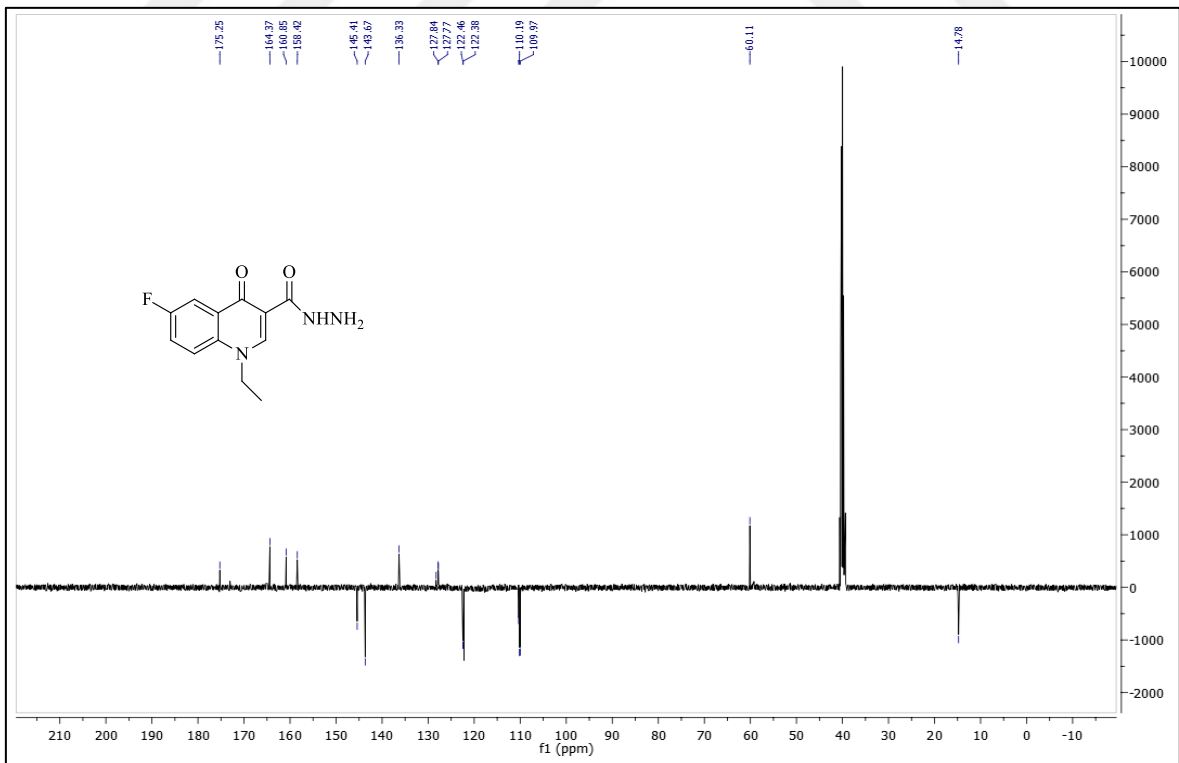


179 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

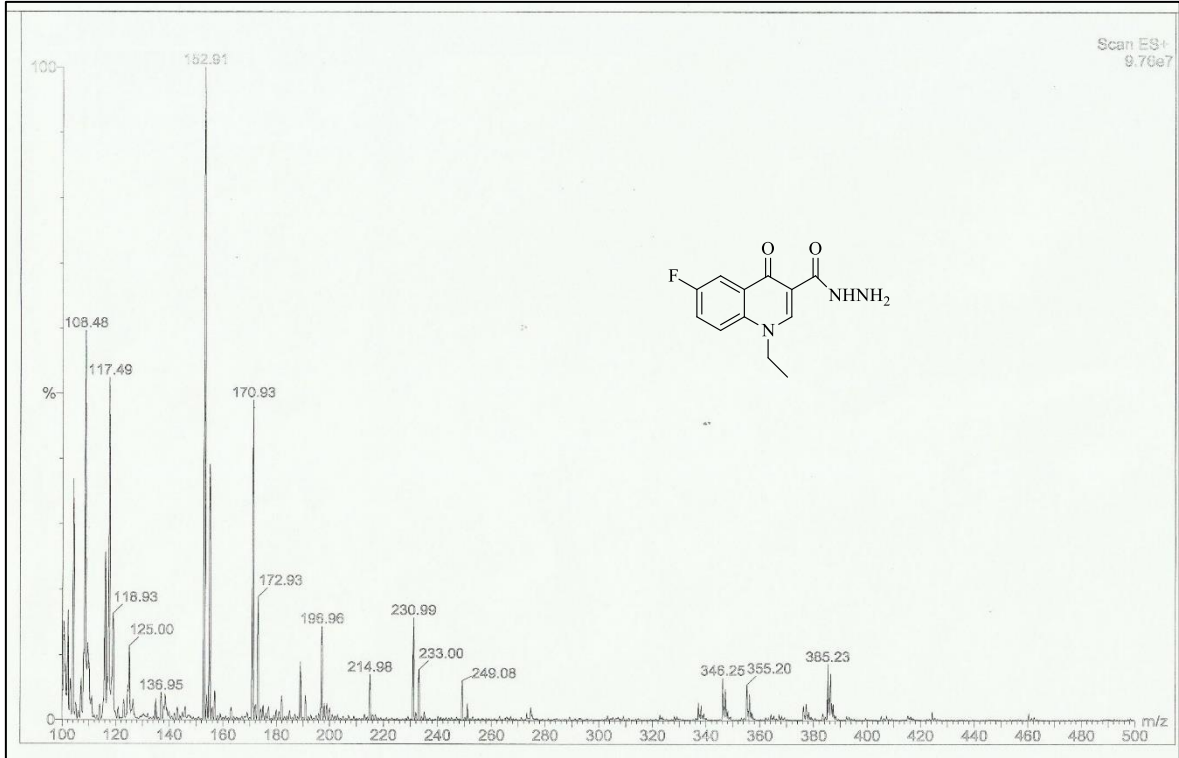
180 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



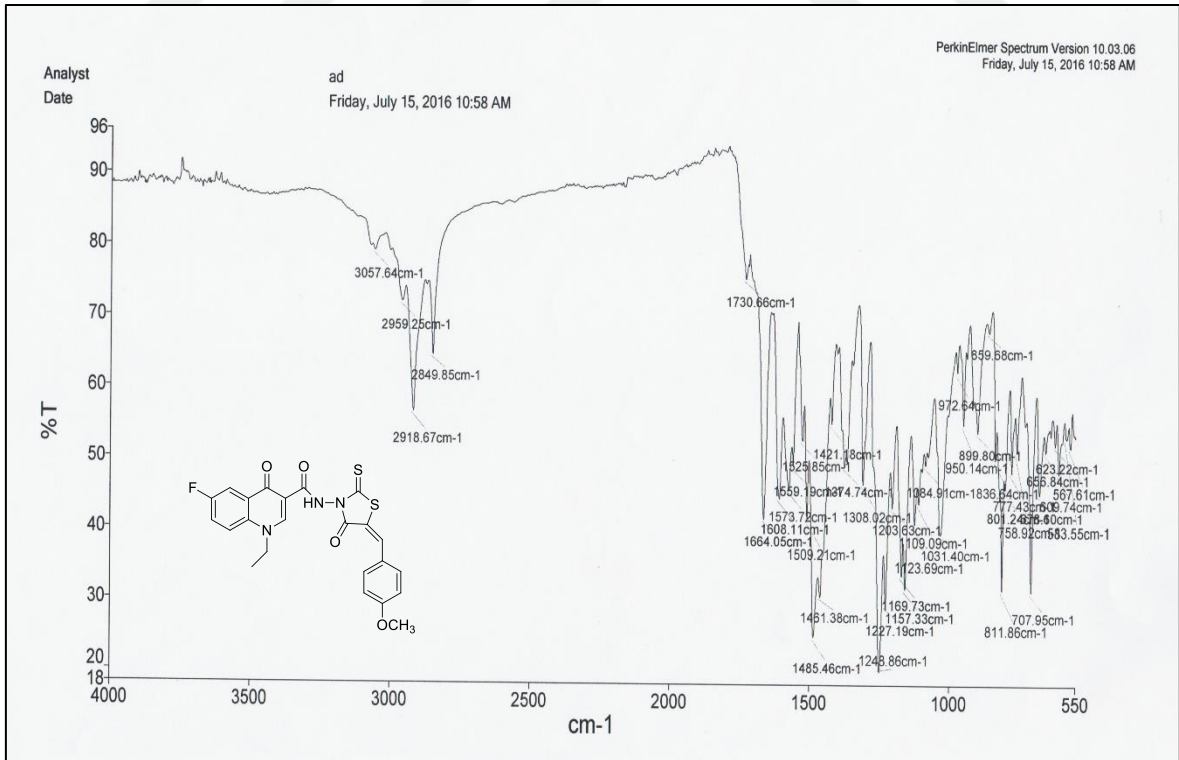
180 Nolu Bileşğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

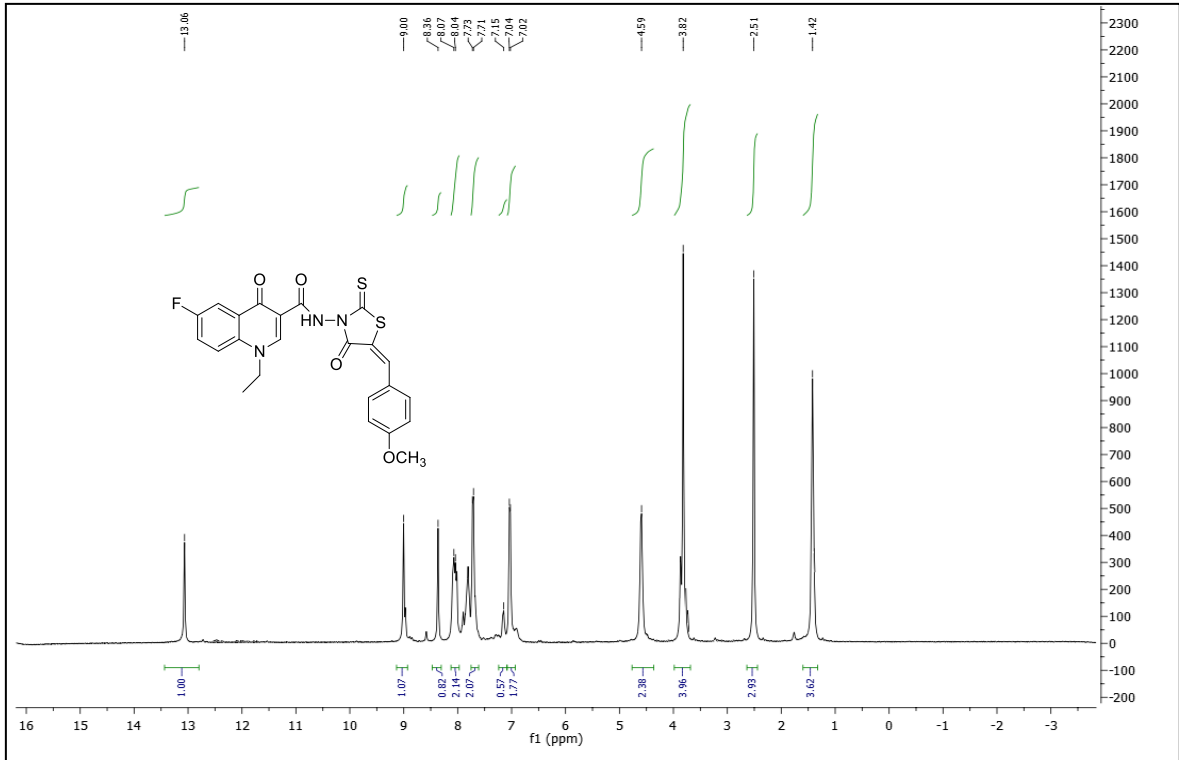


180 Nolu Bileşğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

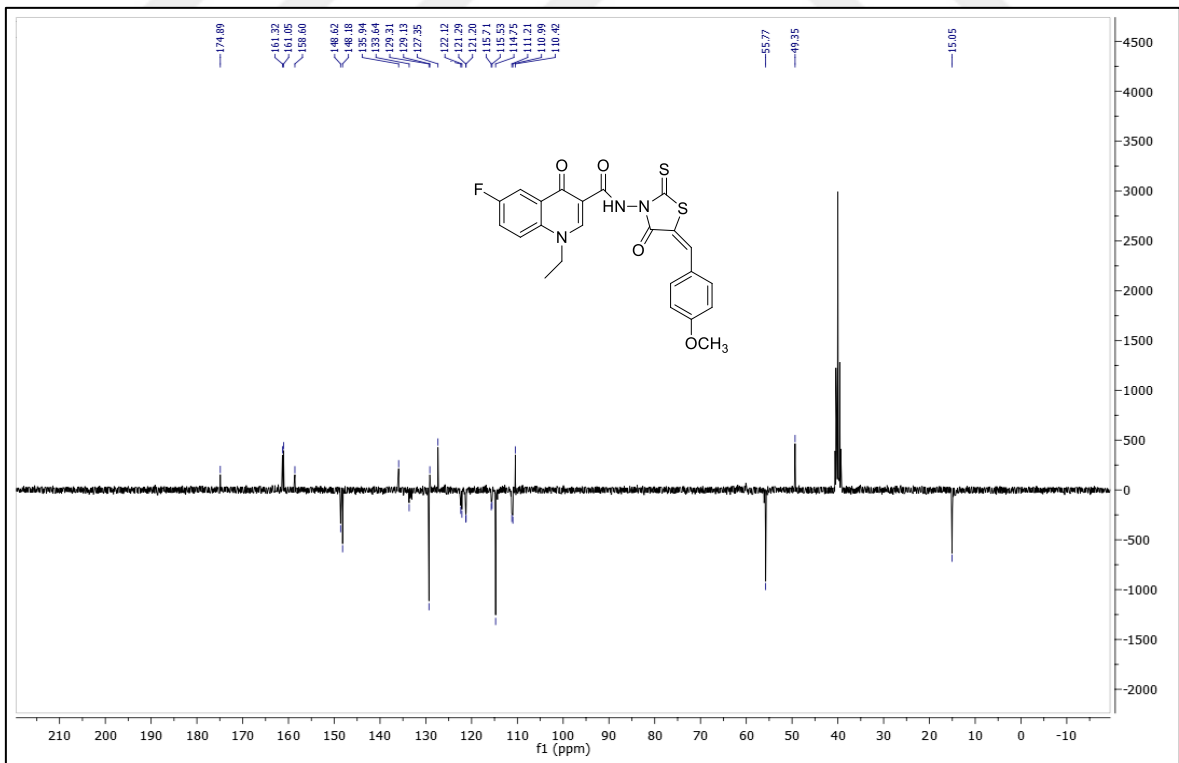


180 Nolu Bileşiğin Kütle Spektromu

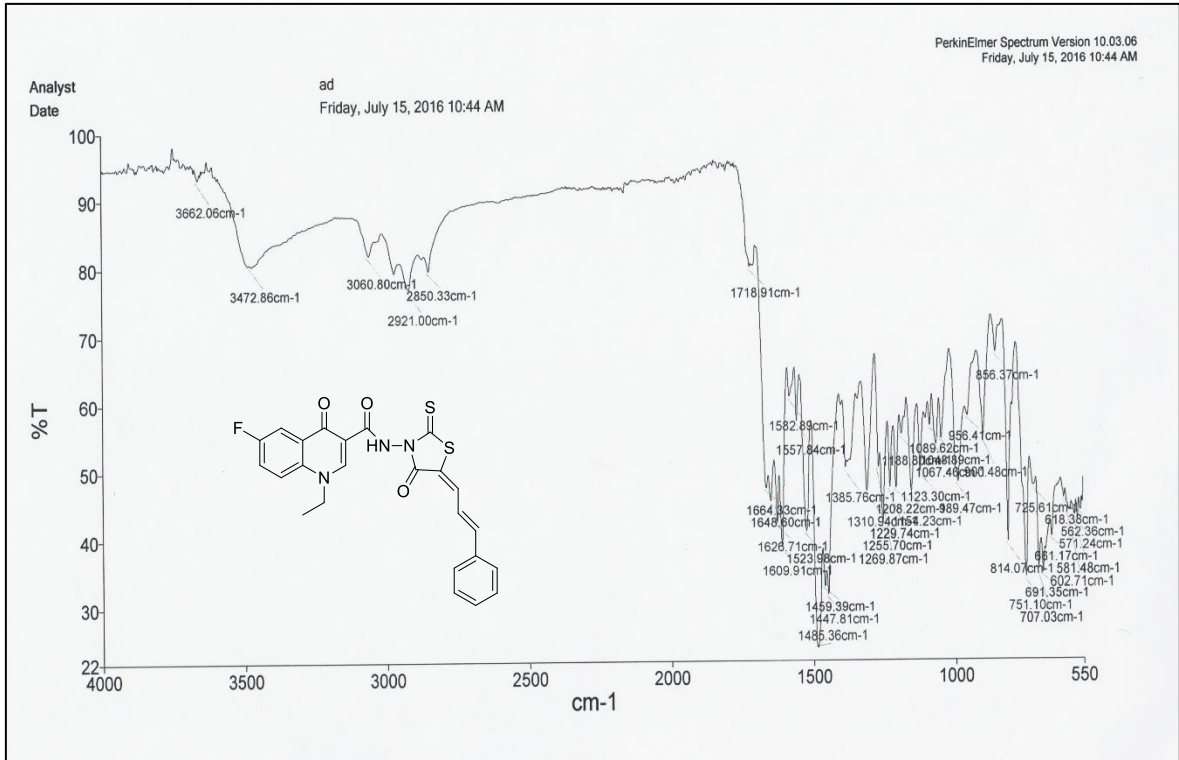
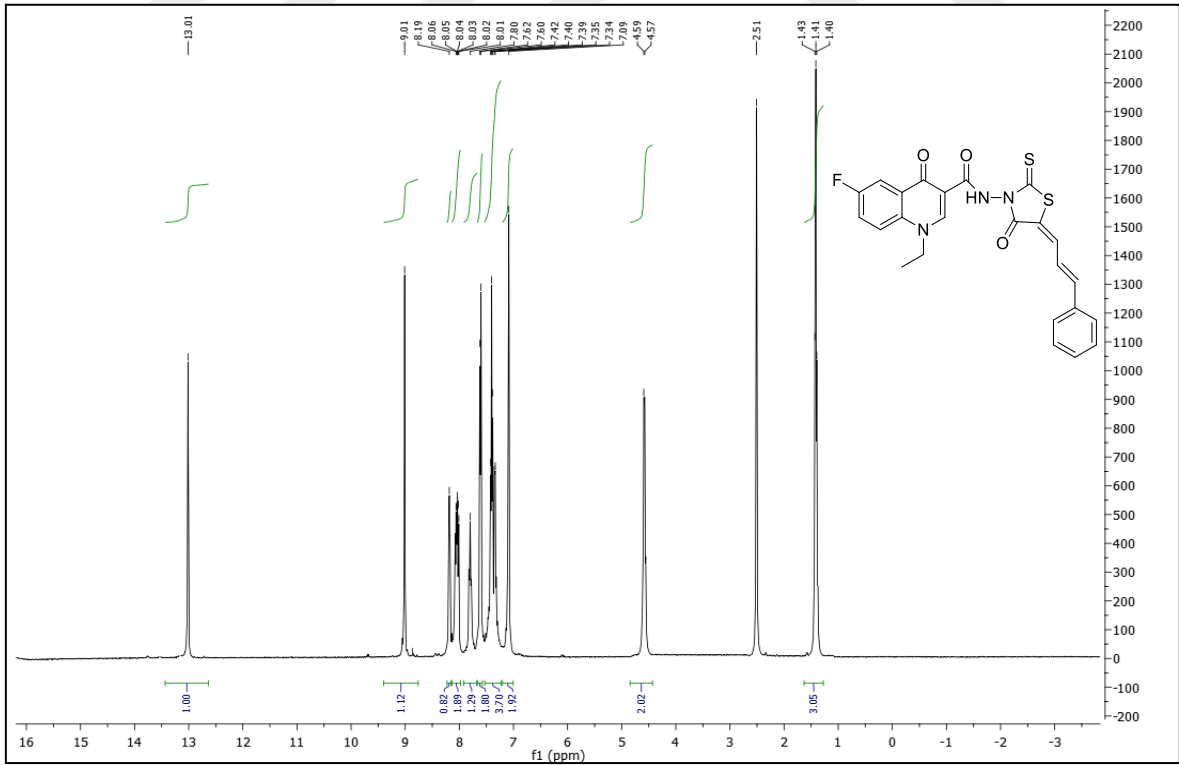
181 Nolu Bileşiğin FT IR Spektromu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

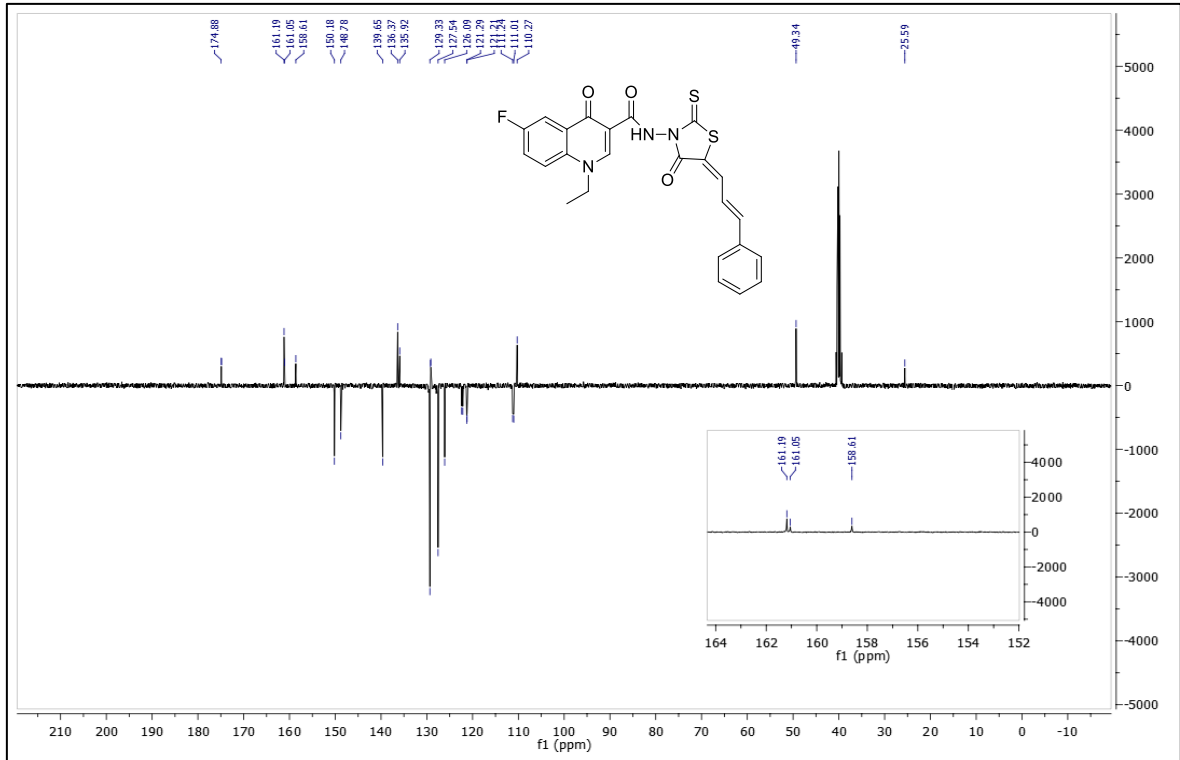


181 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)



181 Nolu Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)

182 Nolu Bileşiğin FT IR Spekturumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)182 Nolu Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR Spekturumu (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ ppm)



182 Nolu Bileşiğın  $^{13}\text{C}$  NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-}d_6$ ,  $\delta$  ppm)

## ÖZGEÇMİŞ

12.12.1985 yılında Adalar da doğdu. İlk ve orta öğretimini M. Zeki Obdan İlköğretim Okulu'nda, liseyi Körfez Hereke Lisesi'nde tamamladı. 2010 yılında Giresun Üniveritesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldu. 2012 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalında Tezli Yüksek Lisansını tamamladı Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilimdalında doktora eğitimine başlayan Yıldız UYGUN CEBECİ iyi derecede İngilizce bilmektedir.

