

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

3-(4-KLOROBENZİL)-5-(4-KLOROFENİL)-1H-1,2,4-TRİAZOL VE 5-(4-KLOROBENZİL)-2-UNDEKİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON HALKALARI İÇEREN YENİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

DOKTORA TEZİ

Yusuf ÖZDEMİR

**HAZİRAN 2016
TRABZON**



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce

Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : / /

Tezin Savunma Tarihi : / /

Tez Danışmanı :

Trabzon

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalında
Yusuf ÖZDEMİR tarafından hazırlanan

3-(4-KLOROBENZİL)-5-(4-KLOROFENİL)-1H-1,2,4-TRİAZOL VE
5-(4-KLOROBENZİL)-2-UNDEKİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON
HALKALARI İÇEREN YENİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 17 / 05 / 2016 gün ve 1653 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

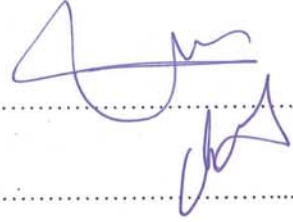
Başkan : Prof. Dr. Selami ŞAŞMAZ

Üye : Prof. Dr. Zehra Nüket ÖCAL SUNGUROĞLU

Üye : Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ

Üye : Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ

Üye : Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN



Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (FBA-2014-89) tarafından desteklenmiştir.

Doktora çalışmam süresince bilgi ve imkânlarını benden esirgemeyen, değerli önerileri ile bana yol gösteren, her türlü maddi ve manevi desteğini hissettiğim, üzerimde büyük emeği olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN'a teşekkür eder, en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Doktora tez çalışmalarımda çalışmamın her aşamasında, her konuda yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli arkadaşlarım Dr. Zekeriyya BAHADIR, Dr. Volkan ÇAKIR, Dr. Dilek ÇAKIR, Ergün GÜLTEKİN, Şafak AKIN, Basri İŞÇİ, Arif MERMER, Dr. Serap B. ÖZDEMİR, Yakup ŞİRİN ve Fatih ÇELİK'e saygı ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin ölçümü için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji Anabilimdalı Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Serdar ÜLKER'e ve elde edilen tautomerik formların hesaplamalarının yapımında ve incelenmesinde yardımlarını esirgemeyen Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Ahmet YAŞAR'a en derin saygılarımı sunarım.

Bütün öğrenim hayatım boyunca benden maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her konuda yanımda olan başta babaannem olmak üzere, babama, anneme ve kardeşlerime teşekkür ederim. Ayrıca, sorumlu mesul müdür olarak çalıştığım GİRESUN ENTEGRE FINDIK SAN. ve TİC. A.Ş. yönetim kurulu üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma en içten saygılarımı sunarım

Yusuf ÖZDEMİR
Trabzon 2016

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum “3-(4-KLOROBENZİL)-5-(4-KLOROFENİL)-1H-1,2,4-TRİAZOL VE 5-(4-KLOROBENZİL)-2-UNDEKİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON HALKALARI İÇEREN YENİ HETEROSİKLIK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ ” başlıklı bu çalıŐmayı baŐtan sona kadar danıŐmanım Prof. Dr. Olcay Bekircan'n sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, 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. 02/06/2016

Yusuf ÖZDEMİR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET	X
SUMMARY	XI
ŞEKİLLER DİZİNİ	XII
TABLolar DİZİNİ.....	XXII
SEMBOLLER DİZİNİ	XXIII
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR	49
2.1. 38-40 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	49
2.1.1. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2,4-diflorobenzilidenamino)-4H- 1,2,4-triazol (38)	50
2.1.2. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2,4-diklorobenzilidenamino)-4H- 1,2,4-triazol (39)	51
2.1.3. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2-floro-4-klorobenzilidenamino)-4H- 1,2,4-triazol (40)	52
2.2. 2-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,3,4-oksadiazol (41)	52
2.2.1. Birinci Yöntem	52
2.2.2. İkinci Yöntem	53
2.3. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol (42).....	53
2.3.1. Birinci Yöntem	53
2.3.2. İkinci Yöntem	54
2.3.3. Üçüncü Yöntem	54
2.3.4. Dördüncü Yöntem	54
2.4. 4-Amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H- 1,2,4-triazol-3-on (60)	55
2.5. 61-65 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	57
2.5.1. 5-(4-Klorobenzil)-4-(4-florobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro- 3H-1,2,4-triazol-3-on (61)	57

2.5.2.	5-(4-Klorobenzil)-4-(4-klorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (62)	58
2.5.3.	5-(4-Klorobenzil)-4-(2,4-diflorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (63)	59
2.5.4.	5-(4-Klorobenzil)-4-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64)	60
2.5.5.	5-(4-Klorobenzil)-4-(2-floro-4-klorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (65)	61
2.6.	5-(4-Klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66).....	62
2.7.	Etil [3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (95).....	63
2.8.	2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96)	64
2.9.	Etil 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (97)	65
2.10.	2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (98).....	66
2.11.	99-103 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	67
2.11.1.	2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-florofenil)metilen]-asetohidrazit (99)	68
2.11.2.	2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-klorofenil)metilen]-asetohidrazit (100)	69
2.11.3.	2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2,4-diflorofenil)metilen]-asetohidrazit (101)	70
2.11.4.	2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2,4-diklorofenil)metilen]-asetohidrazit (102)	71
2.11.5.	2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2-floro-4-klorofenil)metilen]-asetohidrazit (103).....	72
2.12.	104-108 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	73
2.12.1.	2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-florofenil)metiliden]-asetohidrazit (104)	73
2.12.2.	2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-klorofenil)metiliden]-asetohidrazit (105)	74
2.12.3.	2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2,4-diflorofenil)metiliden]-asetohidrazit (106).....	75
2.12.4.	2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2,4-diklorofenil)metiliden]-asetohidrazit (107)	76
2.12.5.	2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2-floro-4-klorofenil)metiliden]-asetohidrazit (108).....	77

2.13.	4-Amino-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (130)	78
2.14.	131-135 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	79
2.14.1.	4-[[4-Florofenil]metiliden]amino}-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (131)	80
2.14.2.	4-[[4-Klorofenil]metiliden]amino}-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (132)	81
2.14.3.	4-[[2,4-Diflorofenil]metiliden]amino}-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (133)	82
2.14.4.	4-[[2,4-Diklorofenil]metiliden]amino}-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (134)	83
2.14.5.	4-[[2-Floro-4-klorofenil]metiliden]amino}-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (135)	84
2.15.	176-180 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot.....	85
2.15.1	2-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-metil tiyosemikarbazit (176).....	85
2.15.2	2-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-etil tiyosemikarbazit (177).....	86
2.15.3	2-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-benzil tiyosemikarbazit (178)	87
2.15.4	2-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (179)	88
2.15.5	2-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-[4-klorofenil] tiyosemikarbazit (180)	89
2.16.	181-185 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	90
2.16.1.	2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-metiltiyosemikarbazit (181)	90
2.16.2.	2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-etiltiyosemikarbazit (182).....	91
2.16.3.	2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-benziltiyosemikarbazit (183).....	92
2.16.4.	2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-feniltiyosemikarbazit (184)	93
2.16.5.	2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-[4-klorofenil]tiyosemikarbazit (185).....	94

2.17.	186-190 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	95
2.17.1.	(5-{{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (186)	95
2.17.2.	(5-{{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-etil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (187)	96
2.17.3.	(5-{{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-benzil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (188).....	97
2.17.4.	(5-{{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (189)	98
2.17.5.	(5-{{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-[4-klorofenil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (190).....	99
2.18.	191-195 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	99
2.18.1.	5-{{[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-metil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (191)	100
2.18.2.	5-{{[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-etil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (192)	101
2.18.3.	5-{{[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-benzil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (193)	102
2.18.4.	5-{{[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (194)	103
2.18.5.	5-{{[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-4-[4-klorofenil]-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (195)	104
2.19.	226-230 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	105
2.19.1.	4-{{[(4-Florofenil)metiliden]amino}}-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (226).....	105
2.19.2.	4-{{[(4-Klorofenil)metiliden]amino}}-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (227).....	106
2.19.3.	4-{{[(2,4-Diflorofenil)metiliden]amino}}-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (228).....	107
2.19.4.	4-{{[(2,4-Diklorofenil)metiliden]amino}}-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (229).....	108

2.19.5.	4- {[3-(2-Floro-4-klorofenil)metiliden]amino}-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5- {[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (230).....	109
2.20.	243-247 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot	110
2.20.1.	5- {[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-metil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (243)	111
2.20.2.	5- {[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-etil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (244)	112
2.20.3.	5- {[5-(4- {[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-benzil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (245)	113
2.20.4.	5- {[5-(4- {[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-fenil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (246)	114
2.20.5.	5- {[5-(4- {[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-[4-klorofenil]-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (247)	115
2.21.	248 ve 249 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot.....	116
2.21.1.	5- {[5-(4-Klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-fenil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (248)	116
2.21.2.	5- {[5-(4-Klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-(4-klorofenil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (249)	117
2.22.	Antimikrobiyal Aktivite	118
2.22.1.	Materyal ve Metot	118
2.22.2.	Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu	118
2.23.	Antilipaz Aktivitelerin Belirlenmesi	119
3.	TARTIŞMA	127
4.	SONUÇLAR.....	148
5.	ÖNERİLER	151
6.	KAYNAKLAR	152
7.	EKLER	167

ÖZGEÇMİŞ

Doktora Tezi

ÖZET

3-(4-KLOROBENZİL)-5-(4-KLOROFENİL)-1H-1,2,4-TRİAZOL VE 5-(4-KLOROBENZİL)-2-UNDEKİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON HALKALARI İÇEREN YENİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

Yusuf ÖZDEMİR

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN

2016, 166 Sayfa, 133 Sayfa Ek

Bu çalışmada, 35 ve 36 nolu hidrazonlardan başlayarak amino grubu içeren 37 ve 60 nolu 1,2,4-triazol türevleri sentezlendi. Bileşiklerin çeşitli benzaldehitler ile reaksiyonuyla Schiff bazları (38-40, 61-65) elde edildi. Hipofosforöz asit ve NaNO_2 varlığında, 37 ve 60 nolu bileşiklerin deaminasyonu başlangıç maddeleri (42, 66) sentezlendi. 42 ve 66 bileşikleri etil bromoasetatlı ortamda ester grubu içeren 1,2,4-triazol türevlerine (95, 97) dönüştükten sonra hidrazin hidrat ile muamelesi sonucu asetohidrazitler (96, 98) sentezlendi. 96 nolu bileşiği CS_2 ve KOH ile reaksiyonu sonucu oluşan tuzun hidrazin hidrat ile muamelesi sonucu halka kapanmasıyla 130 bileşiği ve daha sonra Schiff bazları (131-135) sentezlendi. Schiff bazlarının fenil piperazin ile reaksiyonundan mannich bazları (226-230) elde edildi. Hidrazit-hidrazonlar (99-108) ve tiyosemikarbazitler (176-185) asetohidrazitlerden sentezlendi. Tiyosemikarbazitlerin (176-185) NaOH ile reaksiyonuyla oluşan halka kapanması ile 1,2,4-triazol-3-tiyol türevleri (186-195) sentezlendi ve fenil piperazin ile muamelesi sonucu Mannich bazları (243-249) elde edildi. Sentezlenen yeni bileşiklerin karakterizasyonları FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, Kütle spektroskopisi ve elemental analiz yöntemleriyle tanımlandı. Ayrıca sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin antimikrobiyal ve antilipaz aktiviteleri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler : 1,2,4-Triazol-3-tiyol, Deaminasyon, Schiff bazı, Mannich bazı, Hidrazit-hidrazonlar, Antimikrobiyal aktivite, Antilipaz aktivite.

PhD. Thesis

SUMMARY

THE SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLIC COMPOUNDS CONTAINING
CYCLES OF 3-(4-CHLOROBENZYL)-5-(4-CHLOROPHENYL)-1H-1,2,4-TRIAZOLE
AND 5-(4-CHLOROBENZYL)-2-UNDECYL-2,4-DIHYDRO-3H-1,2,4-TRIAZOL-3-
ONE

Yusuf ÖZDEMİR

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN
2016, 166 Pages, 133 Pages Appendix

In this study, some 4-amino-1,2,4-triazole derivatives (37, 60) were synthesized starting from hydrazones (35, 36). Schiff bases (38-40, 61-65) were obtained from the reaction of synthesized compounds (3) with appropriate aldehydes. 42 and 66 as starting compounds were synthesized by deamination of compounds (37, 60) in the presence of hypophosphorous acid and sodium nitrite. Treatment of compounds (42, 66) with ethyl bromoacetate obtained ester derivatives (95, 97), which was converted to the acetohydrazide derivatives (96, 98) by treatment with hydrazine hydrate. The condensation of 96 with CS₂ in the medium of KOH, followed by cyclization with hydrazine hydrate, afforded (130). Treatment of 130 with several aldehydes gave Schiff bases (131-135), which were converted into Mannich bases (226-230) in the presence of 1-phenylpiperazine. Hydrazide-hydrazones (99-108) and thiosemicarbazides (176-185) were synthesized from acetohydrazides (96, 98). The cyclization of thiosemicarbazides (176-185) in the presence of NaOH resulted in the formation of 1,2,4-triazol-3-thiol derivatives (186-195) which were converted into Mannich bases (243-249) in the presence of formaldehyde. Newly obtained compounds were characterized by IR, NMR, Mass spectra and elemental analysis. All the compounds were examined for their antimicrobial and antilipase activity.

Key Words: 1,2,4-Triazol-3-thiol, Deamination, Schiff base, Mannich base,
Hydrazide-hydrazones, Antimicrobial activity, Antilipase activity.

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. 38 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	168
Şekil 2. 38 Nolu Bileşiğin 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	168
Şekil 3. 38 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	169
Şekil 4. 38 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu	169
Şekil 5. 39 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	170
Şekil 6. 39 Nolu Bileşiğin 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	170
Şekil 7. 39 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	171
Şekil 8. 39 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu	171
Şekil 9. 40 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	172
Şekil 10. 40 Nolu Bileşiğin 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	172
Şekil 11. 40 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	173
Şekil 12. 40 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu	173
Şekil 13. 41 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	174
Şekil 14. 41 Nolu Bileşiğin 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	174
Şekil 15. 41 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	175
Şekil 16. 41 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu	175
Şekil 17. 42 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	176
Şekil 18. 42 Nolu Bileşiğin 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	176
Şekil 19. 42 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	177
Şekil 20. 42 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu	177
Şekil 21. 60 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	178
Şekil 22. 60 Nolu Bileşiğin 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	178
Şekil 23. 60 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	179
Şekil 24. 60 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu	179
Şekil 25. 61 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	180

Şekil 26. 61 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	180
Şekil 27. 61 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	181
Şekil 28. 61 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	181
Şekil 29. 62 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	182
Şekil 30. 62 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	182
Şekil 31. 62 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	183
Şekil 32. 62 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	183
Şekil 33. 63 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	184
Şekil 34. 63 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	184
Şekil 35. 63 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	185
Şekil 36. 63 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	185
Şekil 37. 64 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	186
Şekil 38. 64 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	186
Şekil 39. 64 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	187
Şekil 40. 64 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	187
Şekil 41. 65 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	188
Şekil 42. 65 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	188
Şekil 43. 65 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	189
Şekil 44. 65 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	189
Şekil 45. 66 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	190
Şekil 46. 66 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	190
Şekil 47. 66 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	191
Şekil 48. 66 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	191
Şekil 49. 95 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	192
Şekil 50. 95 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	192
Şekil 51. 95 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ ,δ ppm).....	193
Şekil 52. 95 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	193
Şekil 53. 96 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	194

Şekil 54. 96 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	194
Şekil 55. 96 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	195
Şekil 56. 96 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	195
Şekil 57. 97 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	196
Şekil 58. 97 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	196
Şekil 59. 97 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	197
Şekil 60. 97 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	197
Şekil 61. 98 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	198
Şekil 62. 98 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	198
Şekil 63. 98 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	199
Şekil 64. 98 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	199
Şekil 65. 99 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	200
Şekil 66. 99 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	200
Şekil 67. 99 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	201
Şekil 68. 99 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	201
Şekil 69. 100 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	202
Şekil 70. 100 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	202
Şekil 71. 100 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	203
Şekil 72. 100 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	203
Şekil 73. 101 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	204
Şekil 74. 101 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	204
Şekil 75. 101 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	205
Şekil 76. 101 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	205
Şekil 77. 102 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	206
Şekil 78. 102 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	206
Şekil 79. 102 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	207
Şekil 80. 102 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	207
Şekil 81. 103 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	208

Şekil 82. 103 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	208
Şekil 83. 103 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	209
Şekil 84. 103 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	209
Şekil 85. 104 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	210
Şekil 86. 104 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	210
Şekil 87. 104 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	211
Şekil 88. 104 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	211
Şekil 89. 105 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	212
Şekil 90. 105 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	212
Şekil 91. 105 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	213
Şekil 92. 105 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	213
Şekil 93. 106 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	214
Şekil 94. 106 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	214
Şekil 95. 106 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	215
Şekil 96. 106 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	215
Şekil 97. 107 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	216
Şekil 98. 107 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	216
Şekil 99. 107 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	217
Şekil 100. 107 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	217
Şekil 101. 108 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	218
Şekil 102. 108 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	218
Şekil 103. 108 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	219
Şekil 104. 108 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	219
Şekil 105. 130 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	220
Şekil 106. 130 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	220
Şekil 107. 130 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	221
Şekil 108. 130 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	221
Şekil 109. 131 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	222

Şekil 110. 131 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	222
Şekil 111. 131 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	223
Şekil 112. 131 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	223
Şekil 113. 132 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	224
Şekil 114. 132 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	224
Şekil 115. 132 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	225
Şekil 116. 132 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	225
Şekil 117. 133 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	226
Şekil 118. 133 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	226
Şekil 119. 133 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	227
Şekil 120. 133 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	227
Şekil 121. 134 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	228
Şekil 122. 134 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ + Aseton-d ₆ , δ ppm).....	228
Şekil 123. 134 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	229
Şekil 124. 134 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	229
Şekil 125. 135 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	230
Şekil 126. 135 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	230
Şekil 127. 135 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	231
Şekil 128. 135 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	231
Şekil 129. 176 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	232
Şekil 130. 176 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	232
Şekil 131. 176 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	233
Şekil 132. 176 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	233
Şekil 133. 177 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (ν _{max} , cm ⁻¹).....	234
Şekil 134. 177 Nolu Bileşiğın ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	234
Şekil 135. 177 Nolu Bileşiğın ¹³ C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d ₆ , δ ppm).....	235
Şekil 136. 177 Nolu Bileşiğın Kütle Spektrumu	235

Şekil 137. 178 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	236
Şekil 138. 178 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	236
Şekil 139. 178 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	237
Şekil 140. 178 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	237
Şekil 141. 179 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	238
Şekil 142. 179 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	238
Şekil 143. 179 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	239
Şekil 144. 179 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	239
Şekil 145. 180 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	240
Şekil 146. 180 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	240
Şekil 147. 180 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	241
Şekil 148. 180 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	241
Şekil 149. 181 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	242
Şekil 150. 181 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	242
Şekil 151. 181 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	243
Şekil 152. 181 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	243
Şekil 153. 182 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	244
Şekil 154. 182 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	244
Şekil 155. 182 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	245
Şekil 156. 182 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	245
Şekil 157. 183 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	246
Şekil 158. 183 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	246
Şekil 159. 183 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	247
Şekil 160. 183 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	247
Şekil 161. 184 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	248
Şekil 162. 184 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	248
Şekil 163. 184 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	249
Şekil 164. 184 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	249

Şekil 165. 185 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	250
Şekil 166. 185 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	250
Şekil 167. 185 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	251
Şekil 168. 185 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	251
Şekil 169. 186 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	252
Şekil 170. 186 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	252
Şekil 171. 186 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	253
Şekil 172. 186 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	253
Şekil 173. 187 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	254
Şekil 174. 187 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	254
Şekil 175. 187 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	255
Şekil 176. 187 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	255
Şekil 177. 188 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	256
Şekil 178. 188 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	256
Şekil 179. 188 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	257
Şekil 180. 188 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	257
Şekil 181. 189 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	258
Şekil 182. 189 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	258
Şekil 183. 189 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	259
Şekil 184. 189 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	259
Şekil 185. 190 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	260
Şekil 186. 190 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	260
Şekil 187. 190 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	261
Şekil 188. 190 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	261
Şekil 189. 191 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	262
Şekil 190. 191 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	262
Şekil 191. 191 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	263
Şekil 192. 191 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	263

Şekil 193. 192 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	264
Şekil 194. 192 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	264
Şekil 195. 192 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	265
Şekil 196. 192 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	265
Şekil 197. 193 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	266
Şekil 198. 193 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	266
Şekil 199. 193 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	267
Şekil 200. 193 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	267
Şekil 201. 194 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	268
Şekil 202. 194 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	268
Şekil 203. 194 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	269
Şekil 204. 194 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	269
Şekil 205. 195 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	270
Şekil 206. 195 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	270
Şekil 207. 195 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	271
Şekil 208. 195 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	271
Şekil 209. 226 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	272
Şekil 210. 226 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	272
Şekil 211. 226 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	273
Şekil 212. 226 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	273
Şekil 213. 227 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	274
Şekil 214. 227 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	274
Şekil 215. 227 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	275
Şekil 216. 227 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	275
Şekil 217. 228 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	276
Şekil 218. 228 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	276
Şekil 219. 228 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	277
Şekil 220. 228 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	277

Şekil 221. 229 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	278
Şekil 222. 229 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	278
Şekil 223. 229 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	279
Şekil 224. 229 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	279
Şekil 225. 230 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	280
Şekil 226. 230 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	280
Şekil 227. 230 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	281
Şekil 228. 230 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	281
Şekil 229. 243 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	282
Şekil 230. 243 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	282
Şekil 231. 243 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	283
Şekil 232. 243 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	283
Şekil 233. 244 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	284
Şekil 234. 244 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	284
Şekil 235. 244 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	285
Şekil 236. 244 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	285
Şekil 237. 245 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	286
Şekil 238. 245 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	286
Şekil 239. 245 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	287
Şekil 240. 245 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	287
Şekil 241. 246 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	288
Şekil 242. 246 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	288
Şekil 243. 246 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	289
Şekil 244. 246 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	289
Şekil 245. 247 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1}).....	290
Şekil 246. 247 Nolu Bileşiğın 1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	290
Şekil 247. 247 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	291
Şekil 248. 247 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	291

Şekil 249. 248 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm^{-1}).....	292
Şekil 250. 248 Nolu Bileşiğın ^1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	292
Şekil 251. 248 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	293
Şekil 252. 248 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	293
Şekil 253. 249 Nolu Bileşiğın FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm^{-1}).....	294
Şekil 254. 249 Nolu Bileşiğın ^1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	294
Şekil 255. 249 Nolu Bileşiğın ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm).....	295
Şekil 256. 249 Nolu Bileşiğın Kütıle Spektrumu	295



TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. 37-247 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite sonuçları (inhibisyon zon, mm). (v_{max} , cm^{-1}).....	120
Tablo 2. 37-247 Nolu bileşiklerin IC50 ve final konsantrasyondaki (100 μ M) lipaz inhibisyonu değerleri.....	121
Tablo 3. Antimikrobiyal aktivite gösteren bileşiklerin formüllerinin gösterimi.....	123
Tablo 4. Antilipaz aktivite gösteren bileşiklerin formüllerinin gösterimi.....	125
Tablo 5. 99-103 Nolu bileşiklerine ait <i>cis/trans</i> konformasyonu ve 1H NMR ile ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri (ppm).....	137
Tablo 6. 104-108 Nolu bileşiklerine ait <i>cis/trans</i> konformasyonu ve 1H NMR ile ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri (ppm).....	138

SEMBOLLER DİZİNİ

E.n.	: Erime Noktası
g	: Gram
IR	: İnfra Red
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
MS	: Kütle Spektroskopisi
mmol	: Milimol
m/z	: Kütle/Yük Oranı
NaOH	: Sodyum Hidroksit
°C	: Santigrat Derece
¹³ C-NMR	: Karbon 13 – Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹ H-NMR	: Proton – Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
[M] ⁺	: Moleküler İyon Piki
[M+1] ⁺	: Proton Yakalamış Moleküle Ait Moleküler İyon
[M+Na] ⁺	: Sodyum Yakalamış Moleküle Ait Moleküler İyon
[M+K] ⁺	: Potasyum Yakalamış Moleküle Ait Moleküler İyon
DMSO-d6	: Dötero Dimetil Sülfoksit
Hz	: Hertz
J	: Jiromanyetik Sabit
δ	: Kimyasal Kayma Değeri
DMF	: <i>N,N</i> -Dimetil Formamit
HCl	: Hidroklorik Asit
HNO ₃	: Nitrik Asit
H ₃ PO ₄	: Fosforik Asit
H ₃ PO ₂	: Hipofosforöz Asit
NaNO ₂	: Sodyum Nitrit
APT	: Karbon Türünü Belirleyen Spektrum

1. GENEL BİLGİLER

1.1. GİRİŞ

İlk gerçek antimikrobiyal ilaç sulfonamid türevi olan prontosil'in 1935 yılında Domagk tarafından tedavi amacıyla kullanılmasıyla gelişme safhasına girmiştir [1]. 1929'da Fleming'in penisilini *Penicillium notatum* adlı küf mantarında tesadüfen keşfetmesi 1940'da ise Chain ve Flarey tarafından aynı mantardan izole edilerek mikroorganizmalar üzerine öldürücü etkisinin ortaya koyulmasıyla birlikte antibiyotikler tıbbi tedavide yer almaya başlamıştır [2,3]. O tarihten beri yüzlerce yeni antimikrobiyal ilaç üretilmiştir. Antibiyotiklerin keşfi önemli ölçüde insan ve hayvan sağlığı adına enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesiyle milyonlarca yaşam kurtarmıştır. Genelde, antibiyotik ilaçların çoğu ayakta tedavi bakımında reçete edilir. Ayakta tedavi bakımında kullanılan ilaçların % 80 kadarı solunum yolları enfeksiyonları, otitis media ve sinüzit tedavisi için reçete edilir. Antimikrobiyal ilaç tedavisi uygulanan en yaygın diğer hastalık türleri idrar yolu ve deri enfeksiyonlarıdır [4].

Antibiyotiklerin bilinçsiz ve istenmeyen bir şekilde kullanılması, bakterilerin sonraki tedavilere karşı direnç göstererek tedaviye yanıt vermemesine sebep olabilir. Antimikrobiyal direnç, bir mikroorganizmanın etkisiyle oluşan enfeksiyonu tedavi etmek veya önlemek amacıyla antimikrobiyal ilacın etkisinin azalmasına veya yok olmasına neden olur. Bakteriler için antibiyotik direnci, bakterilerin herhangi bir antibiyotiğin varlığına rağmen üreyebilmesi ve enfeksiyon yapabilmesidir. Bu durum daha sonra antibiyotiğe ihtiyaç duyulan durumlarda direnç gösterilerek antibiyotiğin etki göstermemesine sebep olur. Bu yalnızca antibiyotiği bilinçsiz kullanan kişi için değil, sonradan dirençli bakteriye yakalanma riski olan herkes için tehlike oluşturmaktadır. Hastalığa neden olan her türlü organizma ve maddeye patojen denir. Patojenlerde antimikrobiyal direnç gelişiminin minimize edilmesi için elimizde bulunan antibiyotiklerin akılcı kullanılması, temel yaklaşım olmalıdır [5].

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu yapılan araştırmalarda, 2013 yılında 700 hastanın kan örneklerinden elde edilen 10377 deneysel numune (izolat) üzerinde yapılan laboratuvar çalışmalarında, patojenlerin antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç gösterdikleri gözlemlenmiştir. Dünyada her 30 saniyede bir çocuk, *Streptococcus pneumoniae* bakterisi'nin yol açtığı hastalıklar (menenjit, zatürre, orta kulak iltihabı, sinüzit ve kan

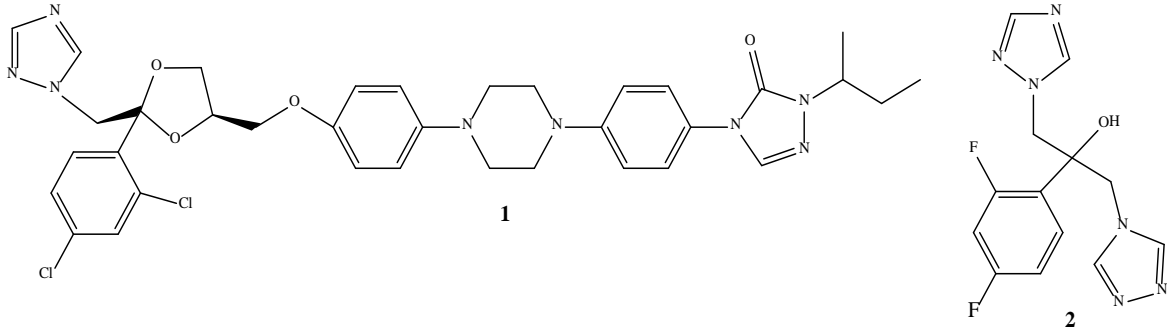
iltihabı gibi hastalıklar) nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Ülkemizde *Streptococcus pneumoniae* bakterisi penisiline % 54, azitromisin ve klaritromisine % 42 direnç göstermiştir. Amoksisilin ve ampisillin'e karşı *Enterococcus Faecium* % 99, *Escherichia coli* % 67, *Enterococcus faecalis* % 5 antimikrobiyal direnç göstermiştir [6].

Ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada, antimikrobiyal ilaçlara direnç gelişimi nedeniyle çeşitli enfeksiyonların tedavisinde yeni antimikrobiyal ajanların ve yeni etki mekanizmalarının araştırılması zorunluluğu doğmuştur. Bu sebeple ilaç endüstrisinin hedefi, hastalığa özgü yeni ilaçların tasarlanmasından farklı olarak dirençli patojenlere etkili yeni antibiyotiklerin geliştirilmesidir [7].

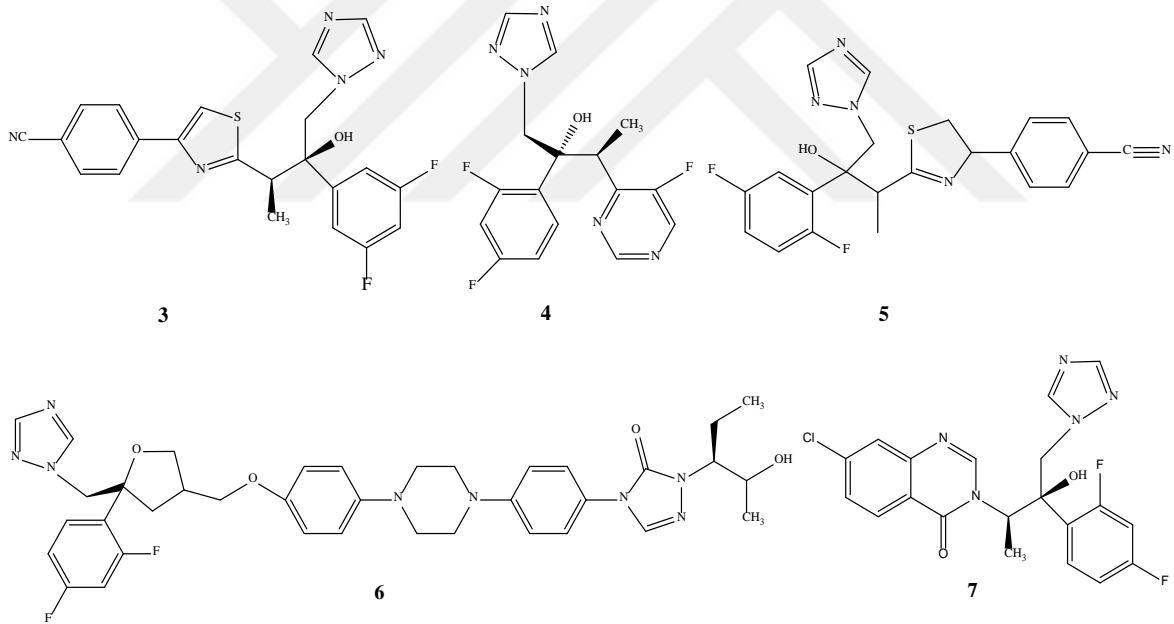
Yeni antimikrobiyal ajanların eldesi için geliştirilen metodlardan biri, biyolojik aktiviteyi artırıcı etkisi bilinen grupların birkaçını tek bir molekülde bir araya getirerek, yeni moleküllerin tasarım ve sentezini içermektedir. Bu metodla elde edilen moleküllerde her bir farmakofor grup farklı bir hedef ile etkileşmektedir. Bu sinerjik kombinasyonun, direnç gelişimini yavaşlatmak, daha geniş etki spektrumu sağlamak, kullanılan doz miktarını ve toksisiteyi azaltmak gibi çeşitli avantajları bulunmaktadır [8]. Son yıllarda bu alanda yapılan araştırmaların çoğu değişim esasına dayanmaktadır ve piyasada bulunan ilaçların yaklaşık üçte ikisi, bilinen bir ilacın yapısının modifikasyonu ile elde edilmektedir [9,10].

Bu nedenle geliştirilen bazı antimikrobiyal ilaçların yapılarında yer alan imidazoller ve triazoller aynı etki mekanizması üzerinden antimikrobiyal aktivite göstermekle birlikte triazollerin imidazollere göre bazı üstünlükleri bulunmaktadır. Bu üstünlüklerden dolayı imidazol halkalarının yerini triazol halkalarına bırakmaları söz konusu olmuştur. Asidik ve bazik hidrolize, yükseltgenme-indirgenmeye ve metabolik yıkılmaya karşı dayanıklılık gibi tercih edilen özellikleri de bulundurması triazollerin antifungal ilaçların yapımı için kullanımına teşvik etmektedir [11,12].

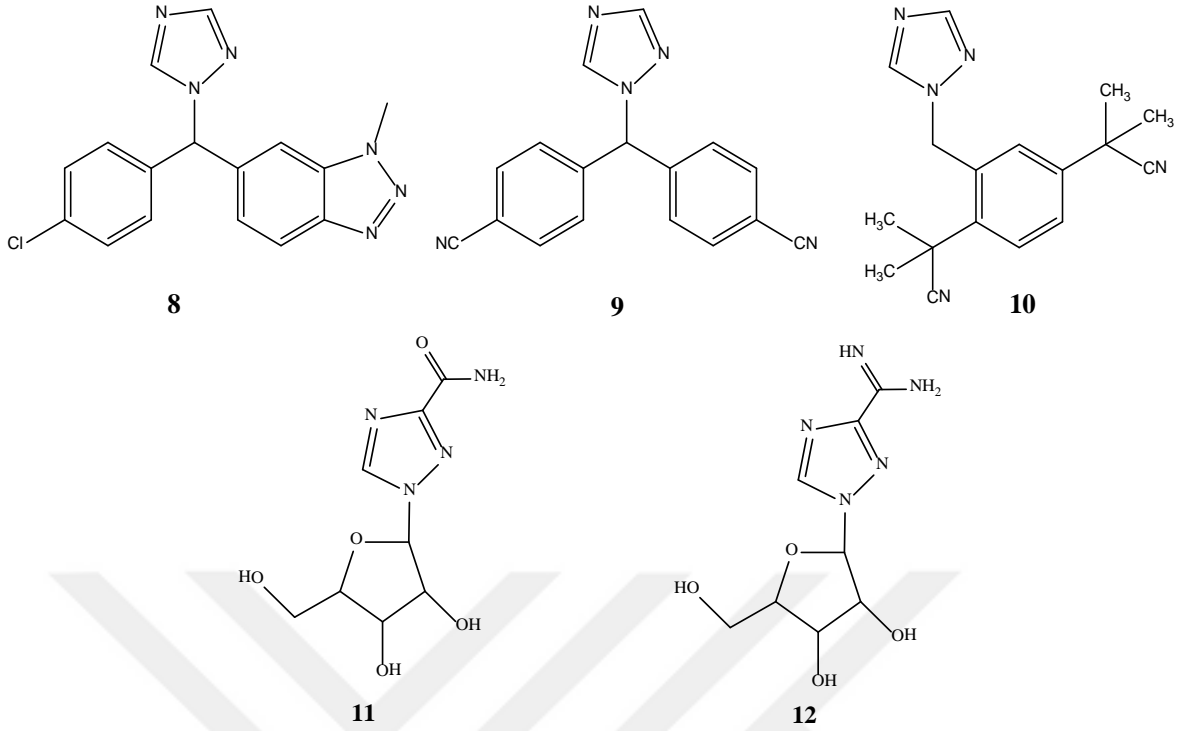
Bundan başka, 1,2,4-Triazollerin mantar hücrelerinde mantar büyümesini inhibe ederek antimikrobiyal özellik gösterdikleri bilinmektedir [13-15]. Bu şekilde 1,2,4-triazol halkası içeren birinci kuşak antifungal ilaçlara örnek olarak Itrakonazol (1) ve Flukonazol (2) verilebilir [11].



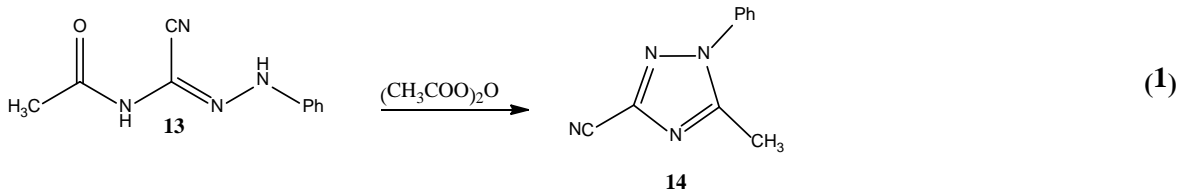
1,2,4-Triazol halkası içeren ikinci kuşak antifungal ilaçlara ise Ravukonazol (3) [16], Vorikonazol (4) [17], İsovukonazol (5) [18], Posakonazol (6) [19], Albakonazol (7) [18], örnek olarak verilebilir. İkinci kuşak triazoller, birinci kuşak triazollere göre etki spektrumu daha geniştir. İkinci kuşakta birinci kuşağa göre gram pozitif bakterilere olan ilgi azalırken gram negatiflere olan ilgi artar [20].



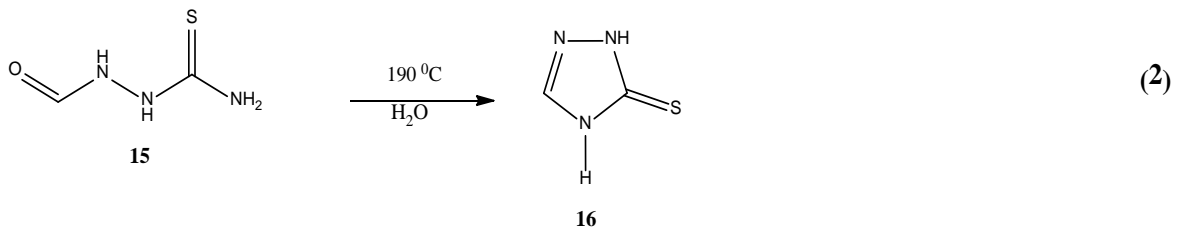
Bunlardan başka, 1,2,4-triazol halkası içeren ve ilaç olarak kullanılan bileşiklere örnek olarak meme kanseri tedavisinde kullanılan Vorozol (8), Letrozol (9) ve Anastrozol (10), ve antiviral ilaç olarak Hepatit-C tedavisinde kullanılan Ribavirin (11) ve Viramidine (12) bileşikleri verilebilir [21,22].



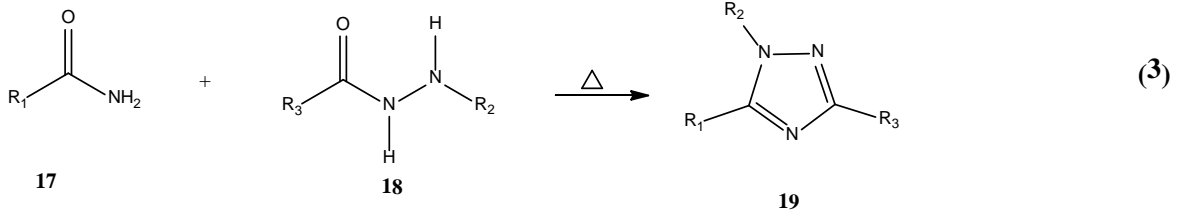
1,2,4-Triazoller ilk defa 1885 yılında Bladin tarafından asetik anhidrit ile siyanofenilhidrazin'in reaksiyonundan elde edilmiştir ve $C_2N_3H_3$ den oluşan beş üyeli halka sistemini tanımlamak için triazol ismi ilk kez burada kullanılmıştır (Denklem 1)[23].



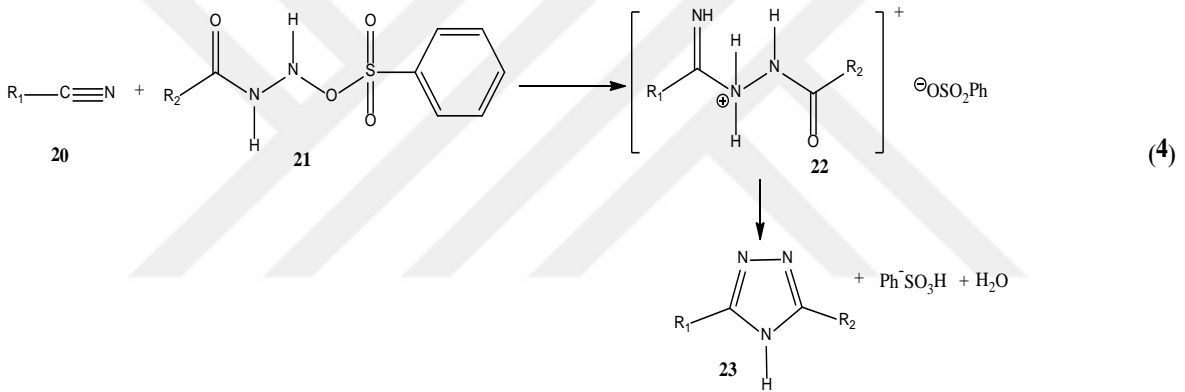
Freund 1,2,4-triazol halka sistemi içeren bileşiği, formiltiyosemikarbazitin kuru kuruya $190\text{ }^\circ\text{C}$ nin üzerinde ısıtılarak sentezlenebileceğini 1896 yılında göstermiştir (Denklem 2) [24].



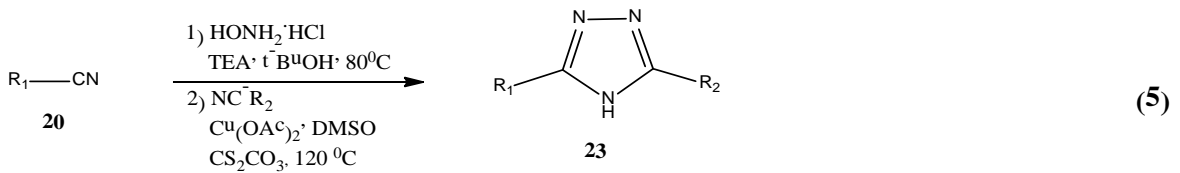
Pelizzari tarafından 1911 yılında ortaya atılan pelizzari reaksiyonu ile bir amit ve bir hidrazitin reaksiyonundan 1,2,4-triazol türevleri elde edilmiştir (Denklem 3) [25].



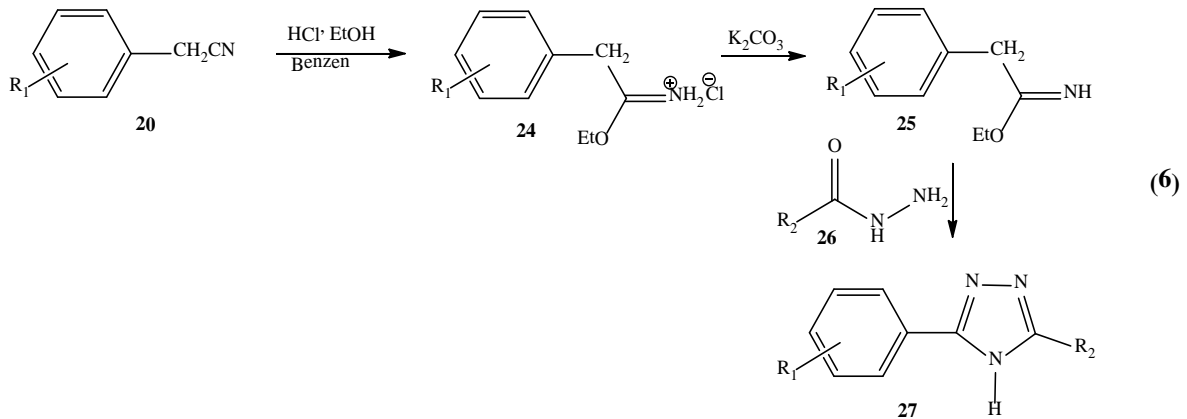
3,5-Disubstitue-1H-1,2,4-triazollerin sentezine ilişkin ise, birkaç yöntem literatüre kayıtlıdır. Bu yöntemlerden ilki nitrillerin benzen yada p-toluen sülfonatlar ile reaksiyonlarından 3,5-Disubstitue-1,2,4-triazoller elde edilmiştir (Denklem 4) [26].



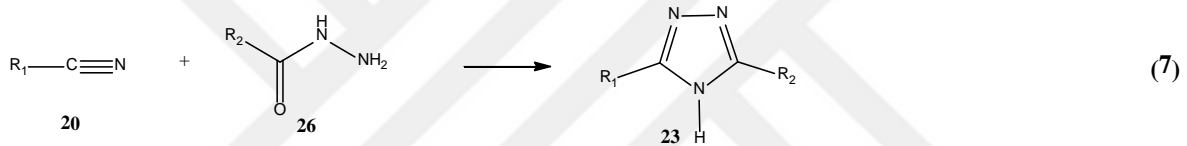
Ayrıca, başka bir yöntemde ise hidroksilamin ve nitrillerin bakır katalizörleri varlığında tek basamakta reaksiyonuyla 3,5-disubstitue-1H-1,2,4-triazol elde edilmiştir (Denklem 5) [27].



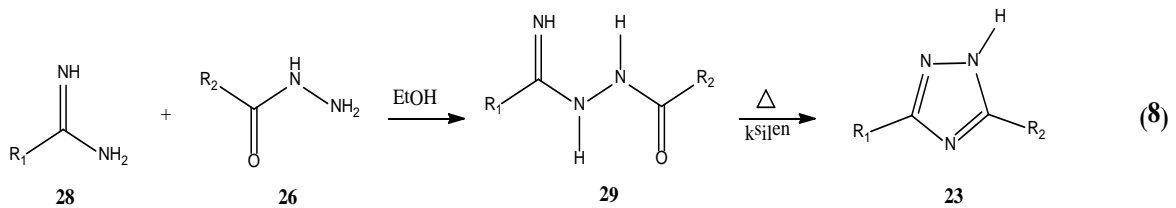
Diğer bir çalışmada ise, 3,5-disubstitue-1H-1,2,4-triazollerin eldesinde iminoesterlerin hidrolizinden elde edilen imidatların açıl hidrazit ile reaksiyonunda elde edilmiştir (Denklem 6) [28].



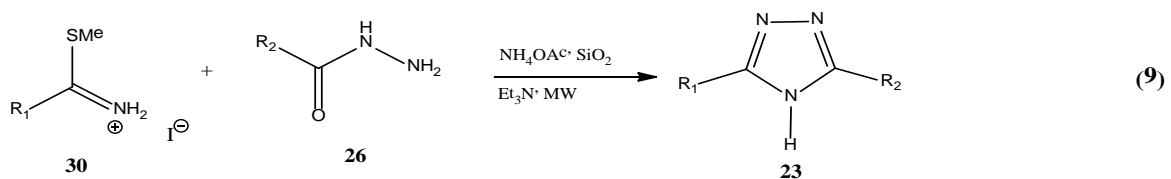
3,5-Disubstitue-1H-1,2,4-triazollerin eldesinde kullanılan başka bir yöntemde de mikrodalga aracılığıyla nitrillerin benzhidrazit türevleriyle reaksiyonundan elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 7) [29].



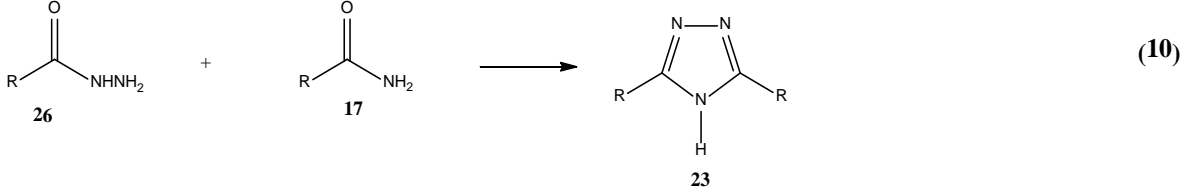
Başka bir çalışmada ise, imidik esterlerin açilhidrazit ile kondenzasyonu ile önce açil amidrazonlar oluşur ve bunların ısıtılarak halka kapanmasıyla 3,5-disubstitue-1H-1,2,4-triazollere varıldığı bildirilmiştir (Denklem 8) [30].



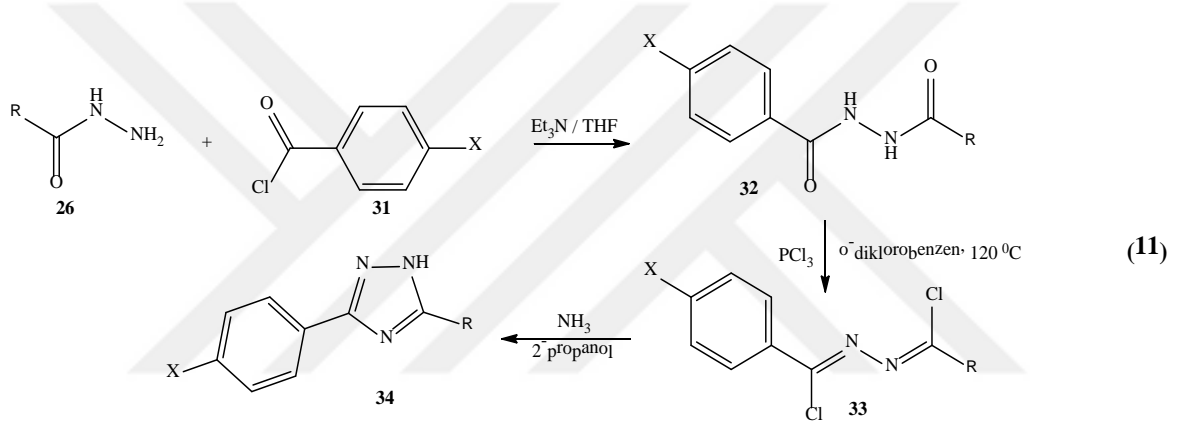
Bir başka 3,5-disubstitue-1H-1,2,4-triazollerin eldesinde diğer bir yöntem ise asit hidrazitleri ile metilizotiyoamit'in amonyum asetatlı ve silikajelli ortamda mikrodalga destekli kondenzasyon reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 9) [31].



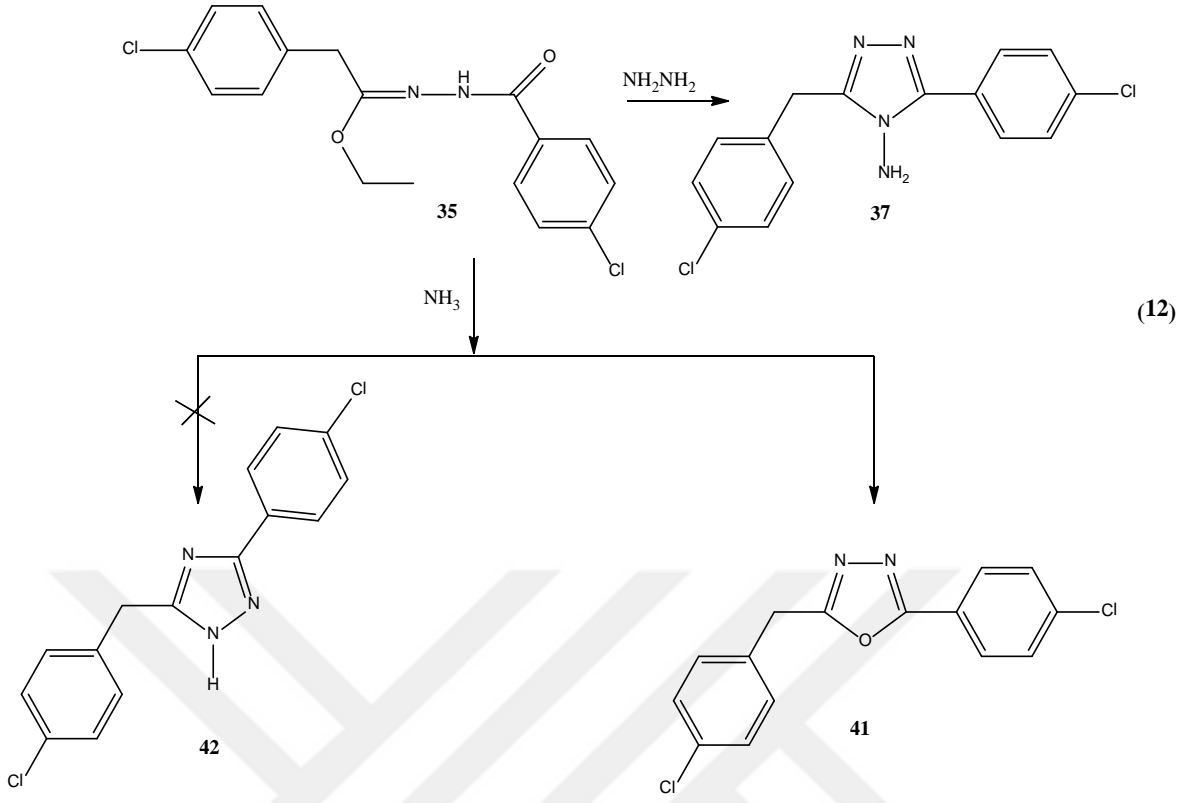
Bir başka ilginç yöntem olarak da bir amit ile bir hidrazitin muamelesinden 3,5-disubstitue-1H-1,2,4-triazol türevlerinin elde edildiği literatürde bildirilmiştir (Denklem 10) [32].



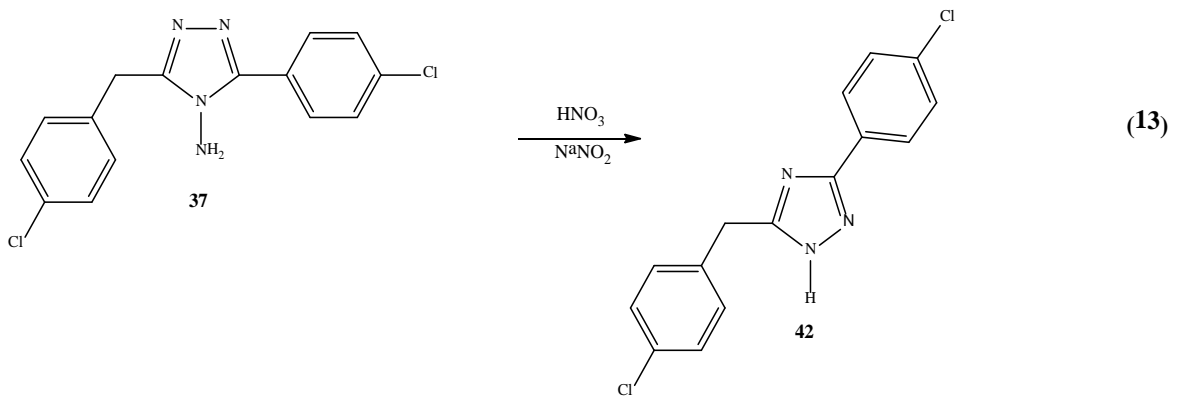
Bir başka 3,5-disubstitue-1H-1,2,4-triazollerin eldesinde ise, açilklorürlerin hidrazitler ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 11) [33].



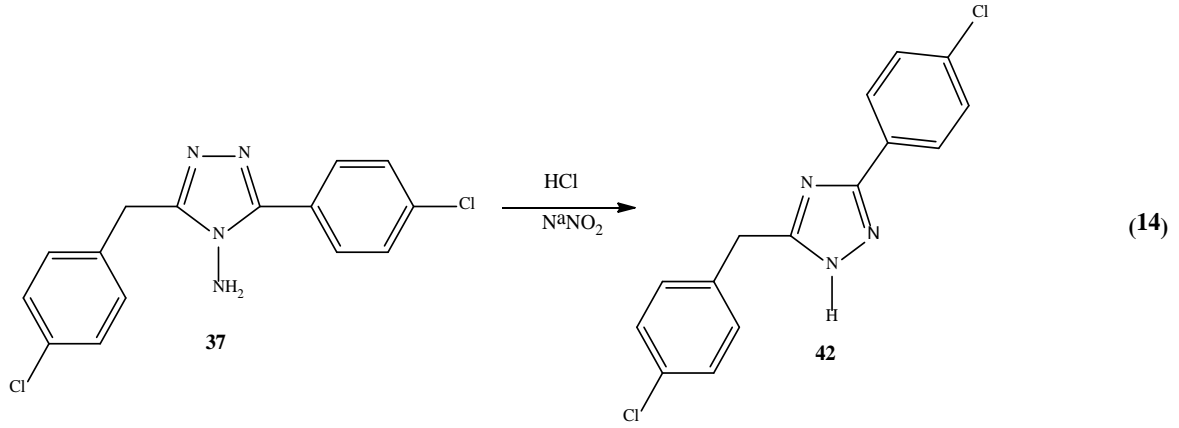
Etil 4-klorofenilasetat 4-klorobenzoil hidrazon (35)'un hidrazin hidrat ile reaksiyonu sonucu 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (37) bileşiği literatürdeki yönteme göre sentezlenmiştir [34]. Bu çalışmamızda, hidrazin hidrat yerine NH_3 kullanılarak 35 bileşiğinin NH_3 ile reaksiyonundan 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) bileşiğinin sentezi amaçlanmış fakat bunun yerine 2-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,3,4-oksadiazol (41) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 12).



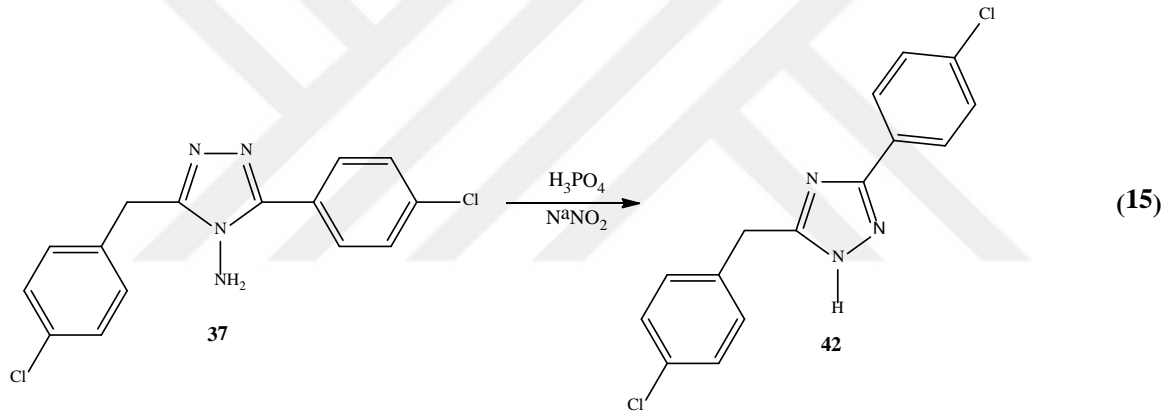
Bu adımdan sonra, 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42)'un sentezi 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37)'un deaminasyonu ile elde edilmesi düşünülmüş ve bu amaçla, ilk olarak 37 nolu bileşiği HNO_3 'te çözülüp üzerine damla damla NaNO_2 çözeltisinin ilavesiyle % 16.00 verimle literatürdeki yöntemle göre sentezlendi (Denklem 13) [35].



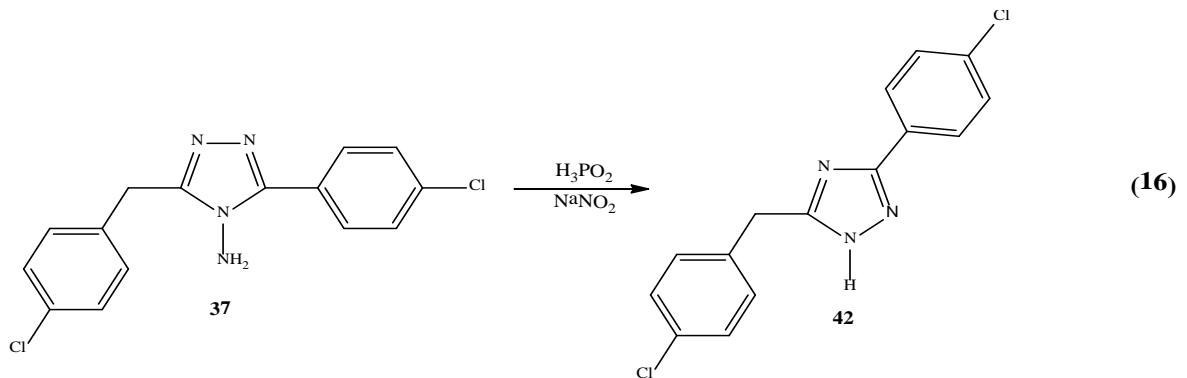
42 nolu bileşiğin sentezi için literatürdeki farklı bir yöntemle göre nitrik asit yerine hidroklorik asit kullanılarak reaksiyonda damla damla NaNO_2 çözeltisinin ilavesiyle tekrar edildiğinde verimde çok düşük miktarda (% 18.00) bir artış gözlemlendi (Denklem 14) [36].



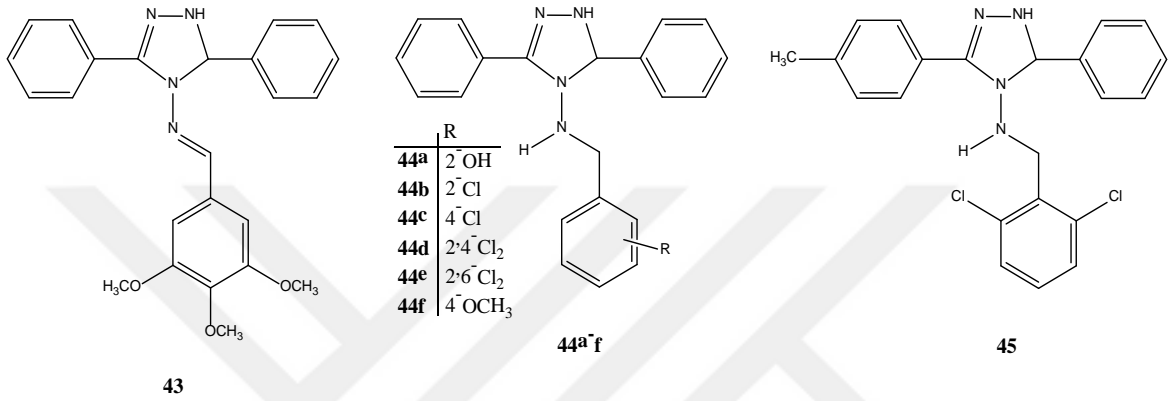
Çalışmanın devamında HCl ve HNO₃ yerine H₃PO₄ kullanılarak reaksiyon tekrarlanmış olup % 14.00 gibi verimle 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) bileşiği literatürdeki yöntemle göre sentezlendi (Denklem 15) [37].



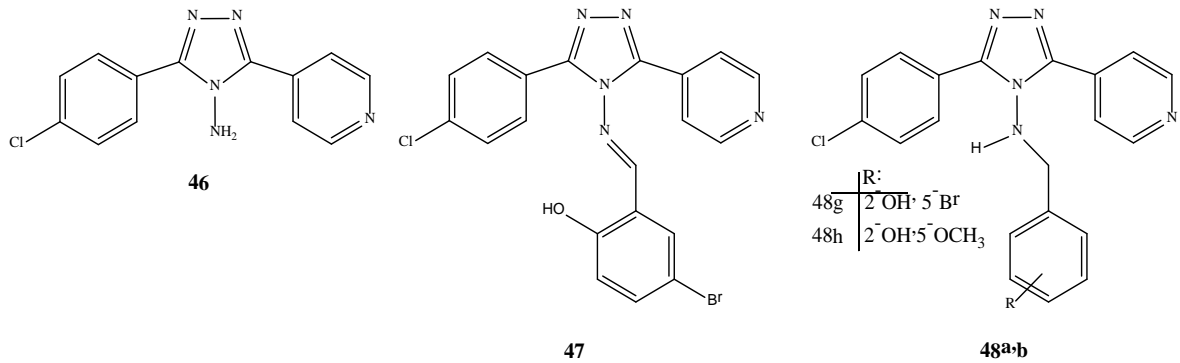
Bir başka yöntemde ise HCl, HNO₃, H₃PO₄ yerine H₃PO₂ kullanılarak reaksiyon tekrarlanmış olup % 92.28 gibi verimle 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) bileşiği literatürdeki yöntem temel alınarak sentezlenmiştir (Denklem 16) [38].



Daha önce grubumuz tarafından sentezlenen 3,5-disubstitue-1,2,4-triazol türevi bileşiklerden 43 ve 44a-f nolu bileşiklerin antikanser aktiviteleri incelenmiş ve bu bileşiklerin orta derecede antikanser aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir [39]. Bir başka çalışmada unsimetrik 3,5-diaril-1,2,4-triazol türevi olan 45 nolu bileşiğin akciğer kanserine (*NCI-H460*), beyin tümörüne (*SF-268*) ve meme kanserine (*MCF7*) karşı kayda değer bir aktivite gösterdiği belirtilmiştir [40].

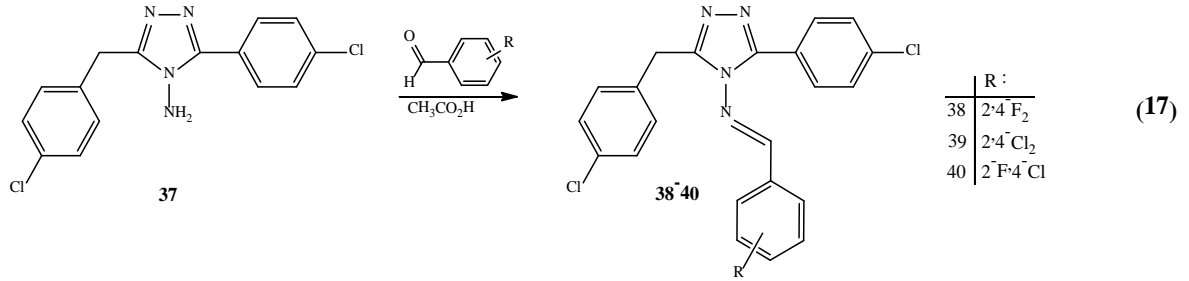


Grubumuz tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 3-(4-klorofenil)-5-(piridin-4-il)-1H-1,2,4-triazol türevleri sentezlenmiş bunlardan 46, 47 ve 48a,b nolu bileşiklerinin yüksek oranda antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir [41].

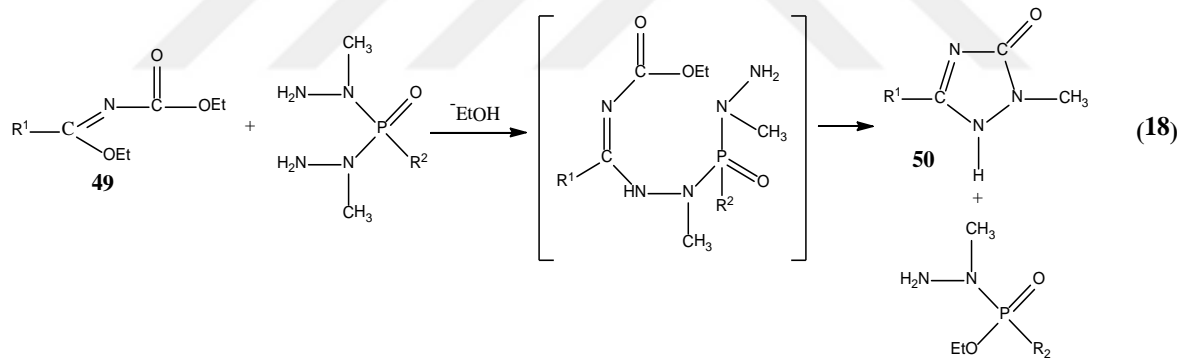


Bu literatür bilgilerine dayanılarak çalışmamızın ikinci bölümünde, elde edilen 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37) bileşiğinin ayrı ayrı 2,4-diflorobenzaldehit, 2,4-diklorobenzaldehitler, 2-floro-4-klorobenzaldehit ile reaksiyonları incelenmiş ve karşılık gelen Schiff bazları 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2,4-diflorobenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (38), 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2,4-

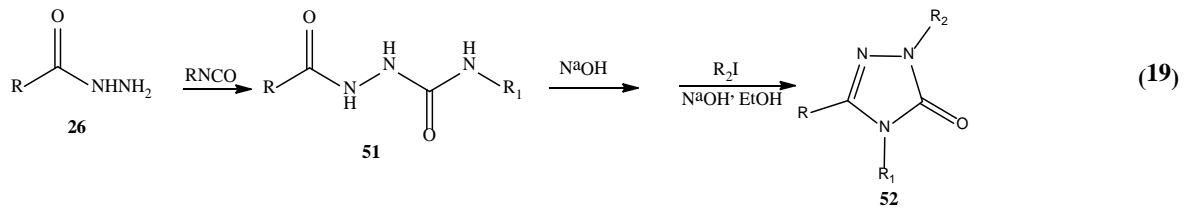
diklorobenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (39), 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2-floro-4-klorobenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (40), bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 17).



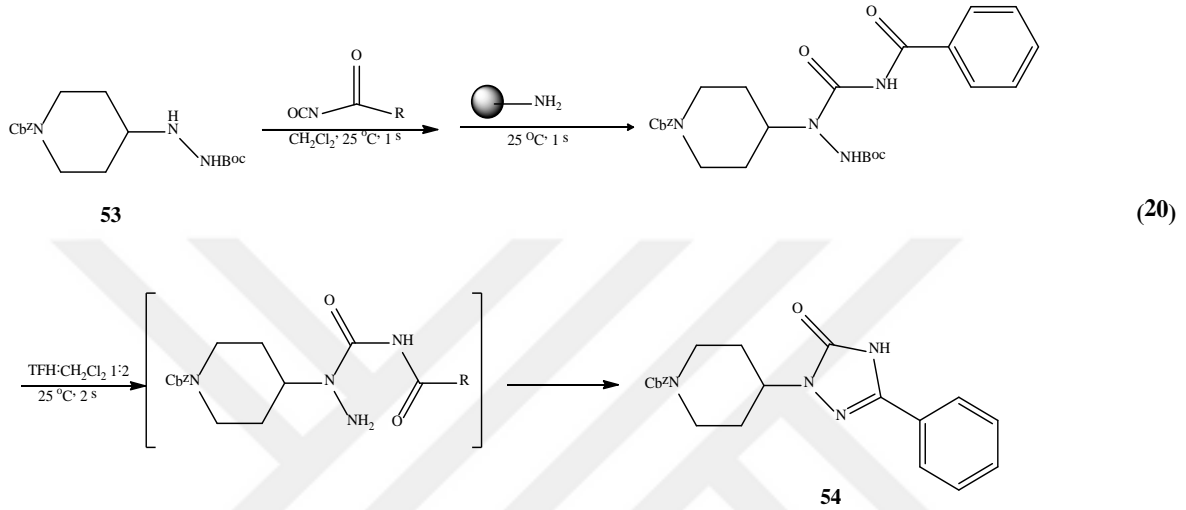
1,2,4-triazol türevlerinden bir diğeri ise 5-alkil(aril)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on halkasıdır ve bu bileşiklerin sentezi için literatürde sınırlı sayıda yöntem bilinmekte olup, bunlardan ilki N-etoksikarbonil imidat türevi (49) bileşiklerin fosfodihidrazit ile muamelesi sonucu ortamdan etanol uzaklaşır ve 50 tipi 1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 18) [42].



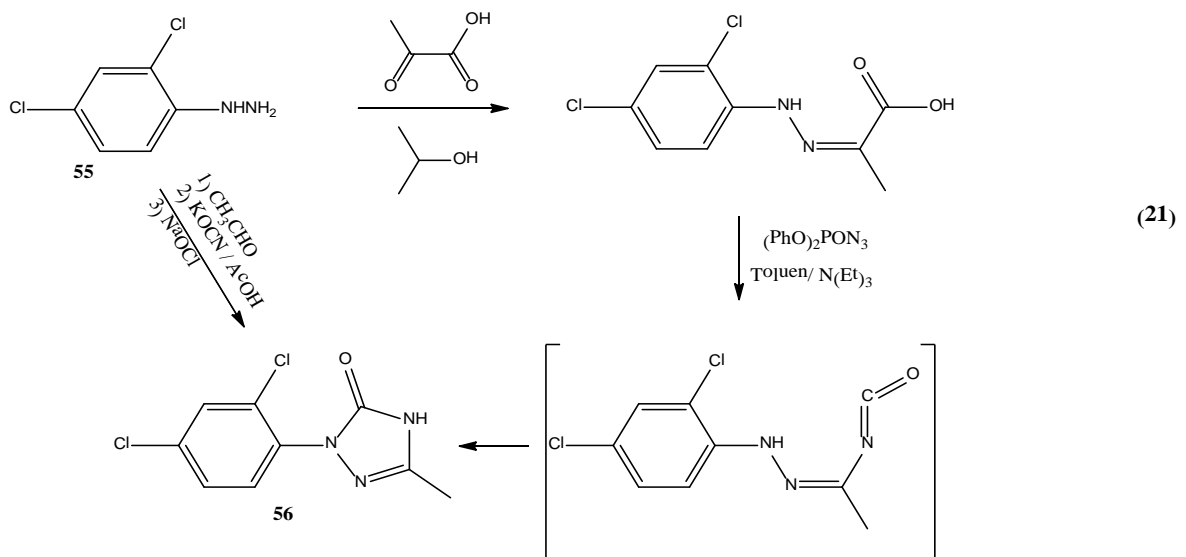
2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on sentezi için farklı bir yöntem ise izosiyanatların aril(alkil)hidrazitler ile reaksiyonundan oluşan ürünün bazik ortamda halka kapanmasına uğratılmasıdır (Denklem 19) [43].



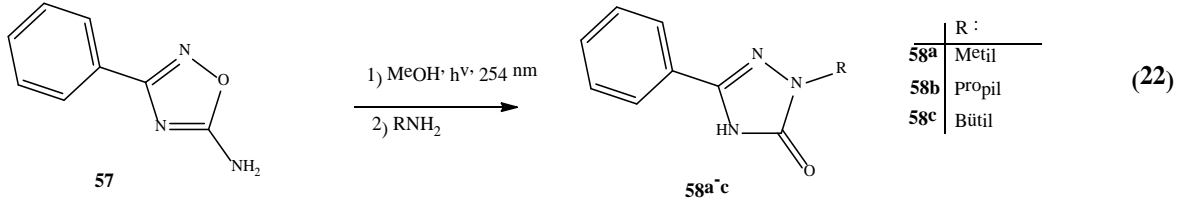
Benzil 4-(2-(tert-bütoksikarbonil)hidrazinil)piperidin-1-karboksilat bileşiğinden başlayarak polimer destekli trisaminle muamelesinden elde edilen ürünün trifloroasetik asit/diklorometan çözücü ortamında Boc (tert-bütoksikarbonil) grubu uzaklaştırılarak oluşan ara ürünün halka kapanması reaksiyonuyla 2,5-disubstitue-1,2,4-triazol türevi 54 nolu bileşiği elde edilmiştir (Denklem 20) [44].



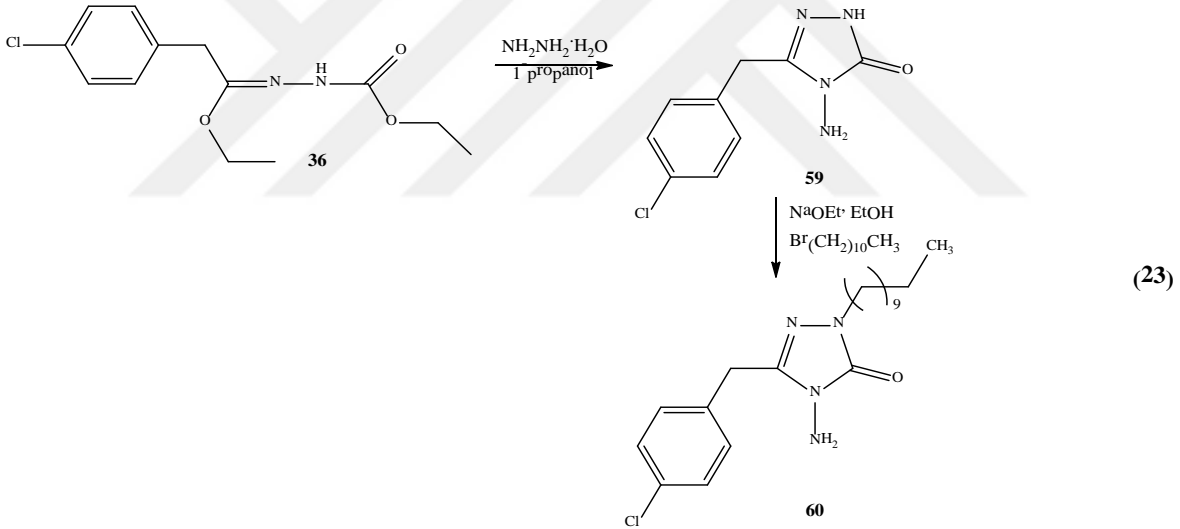
2,4-Diklorofenil hidrazinin pirüvik asit ile muamelesi sonucu oluşan hidrazonun difenil fosforil azit ile reaksiyonundan 1-aril-1,2,4-triazolin-5-on elde edilmiştir. Bu yöntem alternatif olarak tek adımda asetaldehit, potasyum siyanat ve sodyum hipoklorit ile tepkimesinden de sentezlenmiştir (Denklem 21) [45].



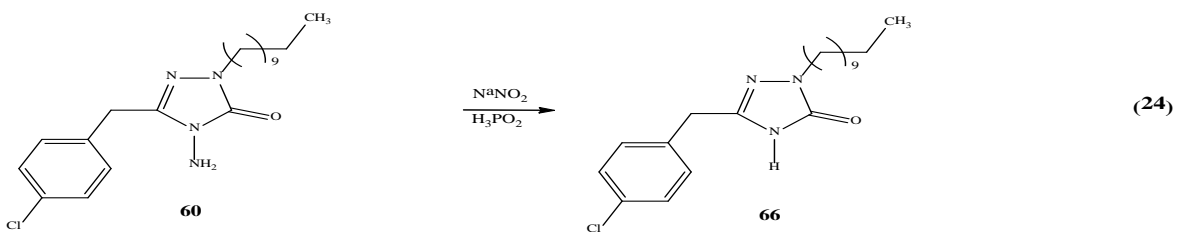
3,5-Disubstüue-1,2,4-oksadiazol türevinin fotokimyasal olarak 2,5-disubstüue-1,2,4-triazol-3(4H)-on türevi 58a-c nolu bileşiiğine dönüőümü bildirilmiştir (Denklem 22) [46].



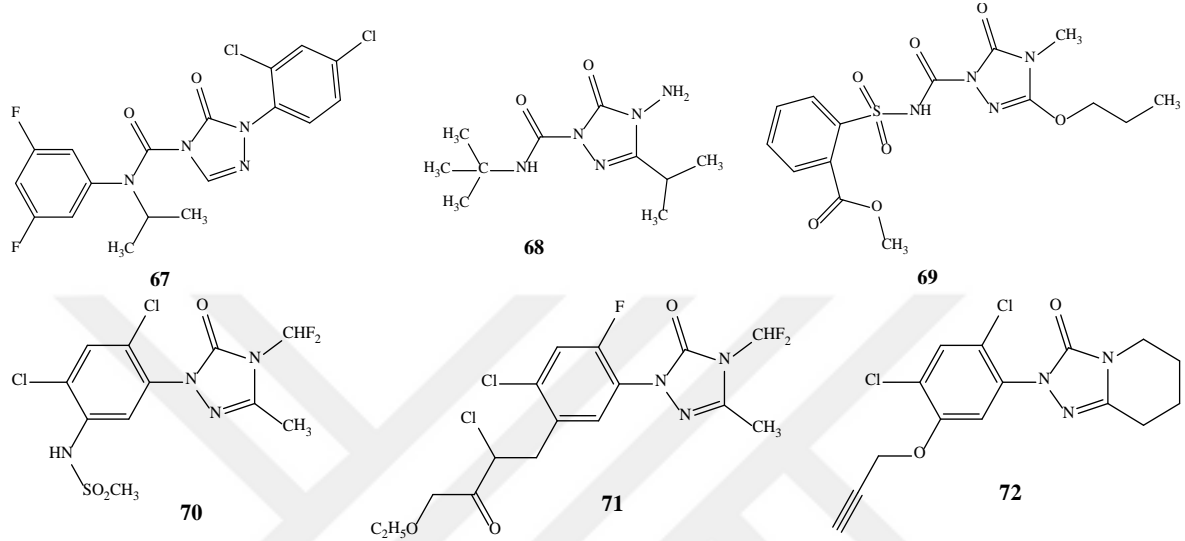
Bu çalışmamızda, 2,5-disubstüue-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on türevi olan 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşiiğinin sentezi amaçlanmıştır. Bu amaçla 59 nolu bileşiiği literatürdeki yöntemeye göre sentezlenmiştir [47], ve bu bileşikten başlayarak 4-amino-2-undekil-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) bileşiiği elde edilmiştir (Denklem 23).



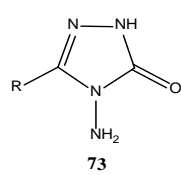
Çalışmanın bundan sonraki adımında 60 nolu bileşiiğinin %50'lik H_3PO_2 'li ortamda NaNO_2 ilavesi ile deaminasyona tabi tutularak 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on (66) sentezlenmiştir (Denklem 24).



1,2,4-Triazol-3-on halkası içeren heterosiklik bileşiklerin önemli farmakolojik özelliklere sahip oldukları bilinmektedir ki, tarım sektöründe herbisit olarak kullanılan İpfenkarbazon (67), Amikarbazon (68), Propoksikarbazon (69), Sülfantrazon (70), Karfentrazon (71) ve Azafenidin (72) gibi bileşikler örnek verilebilir [48].



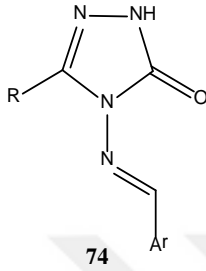
Literatürde 1,2,4-triazol türevleri içeren bileşiklerin önemli biyolojik aktivitelere sahip oldukları da bilinmektedir ki, bunlardan B. Kahveci ve grubu tarafından sentezlenen 4-amino-1,2,4-triazol türevlerinden 73a ve 73b nolu bileşiklerin antibakteriyel aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [49]. K. Sancak ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada ise 73c nolu bileşiğin antifungal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [50]. A. Demirbaş ve çalışma grubunun sentezlenen bir başka çalışmada 73d nolu bileşiğin antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [51].



	R
73a	3 ⁻ B ^r C ₆ H ₄ CH ₂
73b	2 ⁻ B ^r C ₆ H ₄ CH ₂
73c	tiyofen-2 ⁻ metil
73d	kiñolin

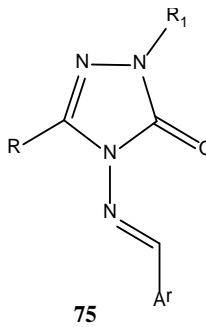
N. Demirbaş ve grubu sentezledikleri 4-amino-1,2,4-triazol türevlerinin çeşitli aldehitler ile muamele etmelerinin sonucunda elde edilen Schiff bazlarından 74a ve 74b nolu bileşiklerin antitümör aktivite, 74k ve 74l nolu bileşiklerin ise antibakteriyel aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [52]. K. Sancak ve grubu tarafından sentezlenen ise 74c ve 74d

nolu bileşiklerinin antifungal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [50]. B. Kahveci ve çalışma grubunun sentezlenen bir başka çalışmada ise 74e ve 74f nolu bileşikler antikonvülsan aktivite gösterdikleri bildirilmiştir [53]. H. Yüksek ve grubu tarafından yapılan çalışmalarda 74g ve 74h nolu bileşiklerin antioksidan aktivite, 74i ve 74j nolu bileşiklerinin antitüberküloz aktivite gösterdikleri bildirilmiştir [54].



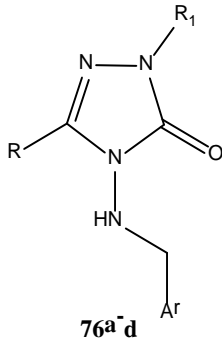
	R	Ar		R	Ar
74a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₂ C ₆ H ₅	74g	CH ₃	3,4-(OH) ₂ C ₆ H ₃
74b	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ⁻ CHC ₆ H ₅	74h	4-Cl ⁻ C ₆ H ₄ CH ₂	3,4-(OH) ₂ C ₆ H ₃
74c	tiyofen-2-metil	2-piridin	74i	CH ₂ CH ₃	2-tiyofen
74d	tiyofen-2-metil	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	74j	4-Cl ⁻ C ₆ H ₄ CH ₂	2-tiyofen
74e	CH ₃	2-OH ⁻ 5-Cl ⁻ C ₆ H ₃	74k	CH ₂ CH ₃	2-OH ⁻ C ₆ H ₄
74f	4-Cl ⁻ C ₆ H ₄ CH ₂	2-OH ⁻ 5-Cl ⁻ C ₆ H ₃	74l	C ₆ H ₅	2-OH ⁻ C ₆ H ₄

4-Amino-2,4-dihidro-1,2,4-triazol türevlerinin çeşitli aldehytler ile muamele etmelerinin sonucunda Schiff bazları sentezleyen N. Demirbaş ve grubunun sentezledikleri 75a nolu bileşiğinin antitümör aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [55]. K. Sancak ve grubu tarafından yapılan çalışmada sentezlenen 75b ve 75c bileşiklerinin antifungal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [50]. H. Yüksek ve grubu tarafından yapılan çalışmalarda ise 75e ve 75f nolu bileşiklerinin antioksidan aktivite, 75d nolu bileşiği hem antifungal hemde antitüberküloz aktivite gösterdikleri bildirilmiştir [56,57].



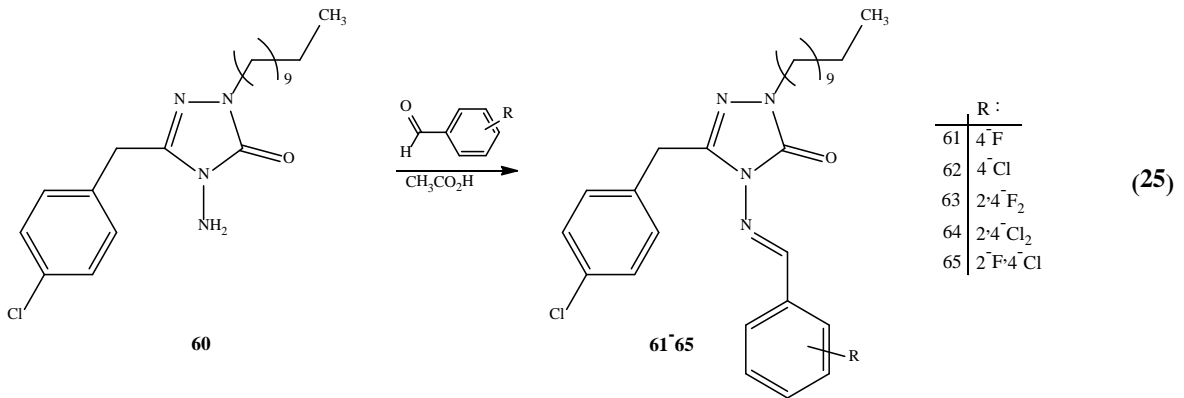
	R	Ar	R ₁
75a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	1-naftalen	CH ₂ C ₆ H ₅
75b	tiyofen-2-metil	2-F ⁻ 6-Cl ⁻ C ₆ H ₃	CH ₂ COC ₆ H ₅
75c	tiyofen-2-metil	2-F ⁻ 6-Cl ⁻ C ₆ H ₃	CH ₂ CHOHC ₆ H ₅
75d	CH ₂ C ₆ H ₅	2-tiyofen	COCH ₃
75e	CH ₃	4-N ⁻ (C ₂ H ₅) ₂ C ₆ H ₄	COCH ₃
75f	CH ₂ CH ₃	4-N ⁻ (C ₂ H ₅) ₂ C ₆ H ₄	COCH ₃

N. Demirbaş ve grubunun sentezledikleri Schiff bazlarının NaBH₄ ile indirgenmesi sonucu elde edilen 76a-c nolu bileşiği antibakteriyel aktivite, 76d nolu bileşiğinin antitümör aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [55].

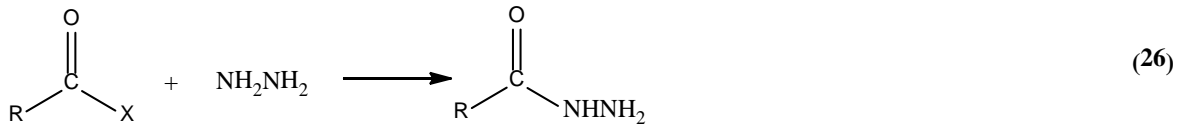


	R	Ar	R ₁
76a	CH ₃	2 ⁻ OH ⁻ C ₆ H ₅	CH ₂ COC ₆ H ₅
76b	CH ₂ CH ₃	2 ⁻ OH ⁻ C ₆ H ₅	CH ₂ COC ₆ H ₅
76c	CH ₂ C ₆ H ₅	2 ⁻ OH ⁻ C ₆ H ₅	CH ₂ COC ₆ H ₅
76d	4 ⁻ CH ₃ ⁻ C ₆ H ₅	1 ⁻ naftalen	H

Bu literatür bilgileri baz alınarak çalışmamızın bu bölümünde sentezlenen 4-amino-2-undekil-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) bileşiğinin ayrı ayrı 4-diflorobenzaldehit, 4-diklorobenzaldehit, 2,4-diflorobenzaldehit, 2,4-diklorobenzaldehit ve 2-floro-4-klorobenzaldehit ile reaksiyonları incelenmiş ve karşılık gelen Schiff bazları 5-(4-klorobenzil)-4-(4-florobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (61), 5-(4-klorobenzil)-4-(4-klorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (62), 5-(4-klorobenzil)-4-(2,4-diflorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (63), 5-(4-klorobenzil)-4-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64), 5-(4-klorobenzil)-4-(4-kloro-2-floro-benziliden amino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (65), bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 25).



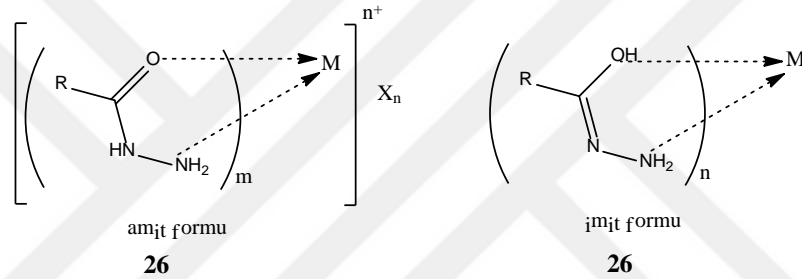
Hidrazitler $-(C=O)NHNH_2$ fonksiyonel aktif grubu içeren hidrazin'in organik türevlerinin geniş bir grubunu içerir. hidrazitleri çeşitli açıl bileşiklerinin örneğin esterler, anhidritler ve açıl halojenürlerin hidrazin ile reaksiyonunda elde edilmişlerdir (Denklem 26)[58].



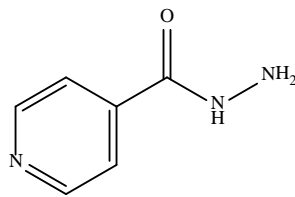
R : Alkil/Afil

X: OEt, OMe, Halojenler, Anhidritler

Hidrazitlerin ve türevlerinin kendine has özellikleri ve çeşitlilikleri sayesinde büyük bir ilgi görmüşlerdir [58]. Hidrazitler, ilaç sanayi, bitki koruma ürünlerinin sentezi ve bazı polimer malzemelerin üretiminde kullanılmaktadır [59]. Ayrıca, hidrazitler (26) iki dişli ligand özelliklerinden dolayı kompleks oluşturmada oldukça reaktif ürünlerdir. Ortamın asitliğine bağlı olarak ya amit yada imit formunda kolaylıkla kompleks oluştururlar [60].



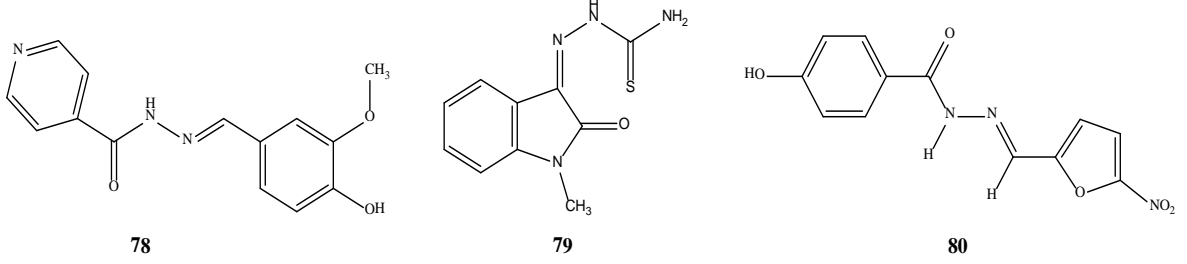
Bunlardan başka, hidrazit türevlerinin biyolojik aktivitelere sahip olduğu literatürde bilinmektedir. Örneğin ticari ismi İsoniyazid olarak bilinen isonikotininik asit hidrazit (77)'i tüberküloz tedavisinde etkili bir ajan olarak kullanılmaktadır [61].



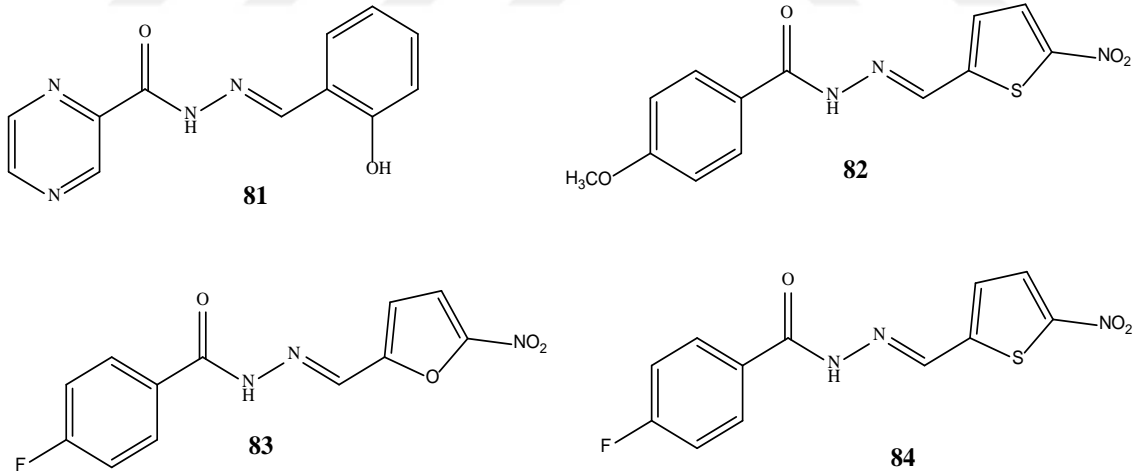
77

Literatür bilgilerine göre hidrazit-hidrazon yapısı içeren bileşiklerin önemli farmakolojik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir ki, bunlardan Ftivazit (78) ile Methisazon (79) sırasıyla antitüberküloz ve antiviral aktivitesi verirken Nifuroksazid ise lokal etkili bir bağırsak antiseptiğidir. Nifuroksazid (80) normal dozlarda sistemik

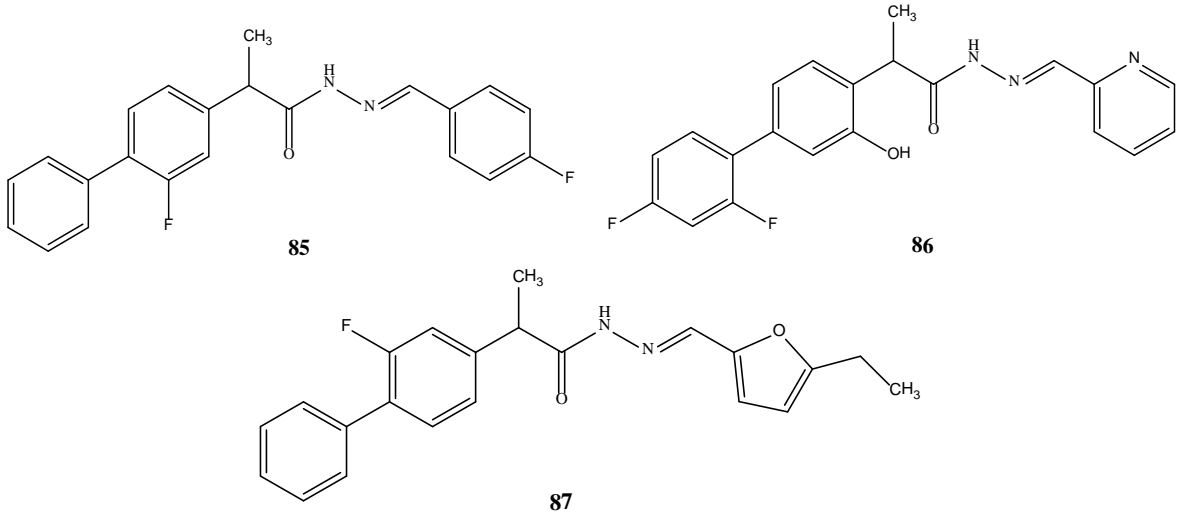
aktivitesi ve toksik etkisi olmayan hidrazit-hidrazonlara verilebilecek en yaygın örneklerden biridir [62,63].



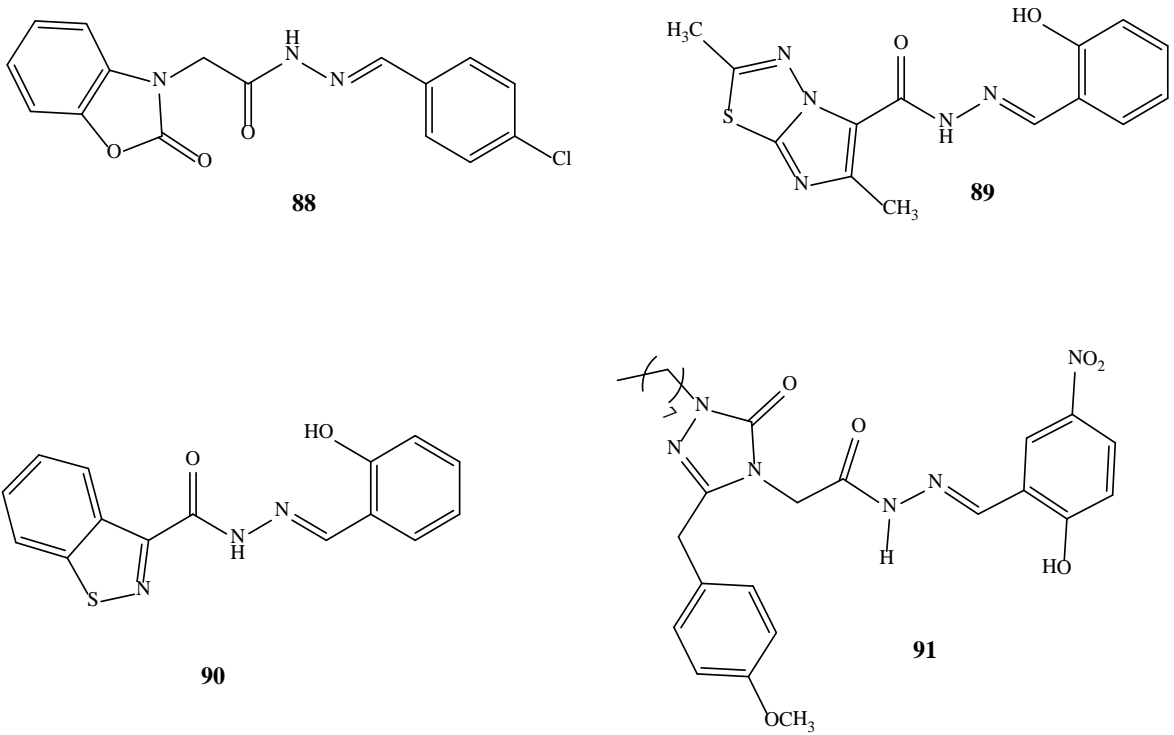
Abdel-Aziz ve arkadaşları tarafından sentezlenen ve hidrazit-hidrazon türevi olan 81 nolu bileşiğin, antimikobakteriyel aktivite gösterdiği [64], Rando ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği 82 nolu bileşiğin *M. Tuberculosis H37RV* iyi derecede antitüberküloz aktiviteye sahip olduğu [65], Gulerman ve grubu tarafından yapılan 83 nolu bileşiğinin *S. Aureus ATCC29213*'e karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu [66], Kaymakçioğlu ve arkadaşları tarafından elde edilen 84 nolu bileşiğin antitüberküloz aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir [67].



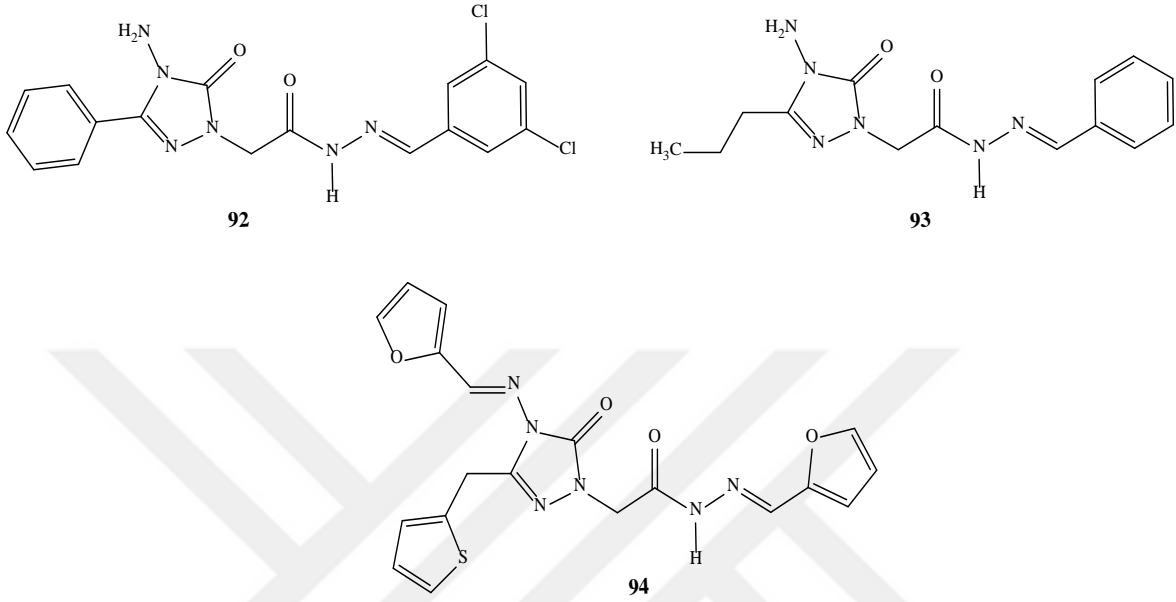
Güniz Küçükgül ve grubu tarafından yapılan flor içeren (diflunisal) 85-87 nolu bileşiklerinin Anti-HCV (Hepatit C) aktivite gösterdikleri kaydedilmiştir [68].



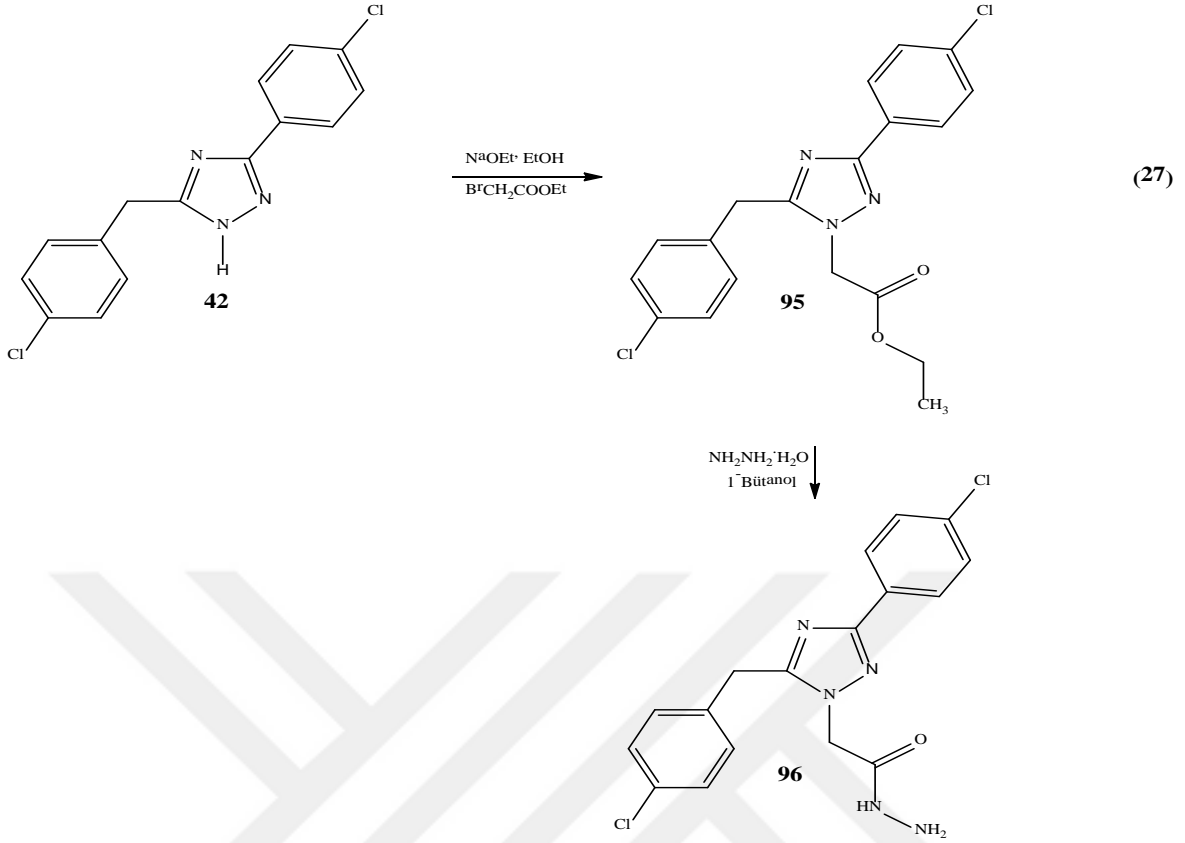
Salgın-Gökşen ve arkadaşları tarafından yapılan 88 nolu bileşiği standart olarak kullanılan Morfin ve Aspirinden daha iyi bir analjezik etkiye sahip olduğu [69], Terzioğlu ve arkadaşlarının sentezlediği 89 nolu bileşiği antikanser aktiviteye sahip olduğu [70], Vicini ve çalışma arkadaşlarının elde ettiği 90 nolu bileşiği antitümör aktivite gösterdiği [71], Grubumuz tarafından sentezlenen 91 nolu bileşiğin antiglukozidaz aktivite verdiği literatürde bildirilmiştir [72].



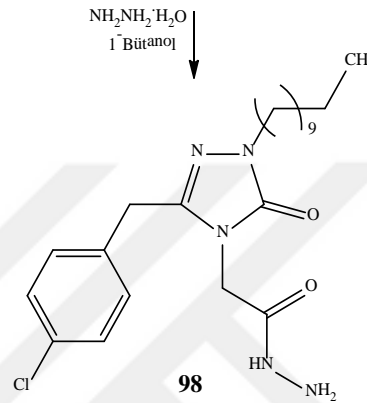
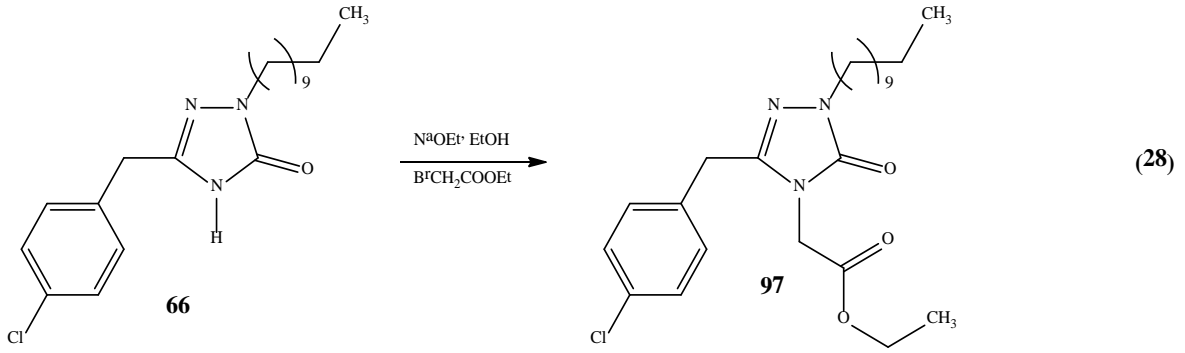
N. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 92 ve 93 nolu bileşiklerinin meme kanserinde antitümör aktiviteye sahip olduğu [73], Y. Ünver ve arkadaşları tarafından elde edilen 94 nolu bileşiğin antiradikal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [74].



Bu literatür verileri gözönüne alınarak bu çalışmamızda önce 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol grubu taşıyan hidrazit bileşiğinin sentezi amaçlandı ve bu amaçla 42 nolu bileşiğin sodyum etoksitli ortamda etil bromoasetat ile muamele edilerek karşılık gelen etil [3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (95) bileşiği elde edilmiş, ardından bu bileşiğin hidrazin hidrat ile muamelesinden 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 27).

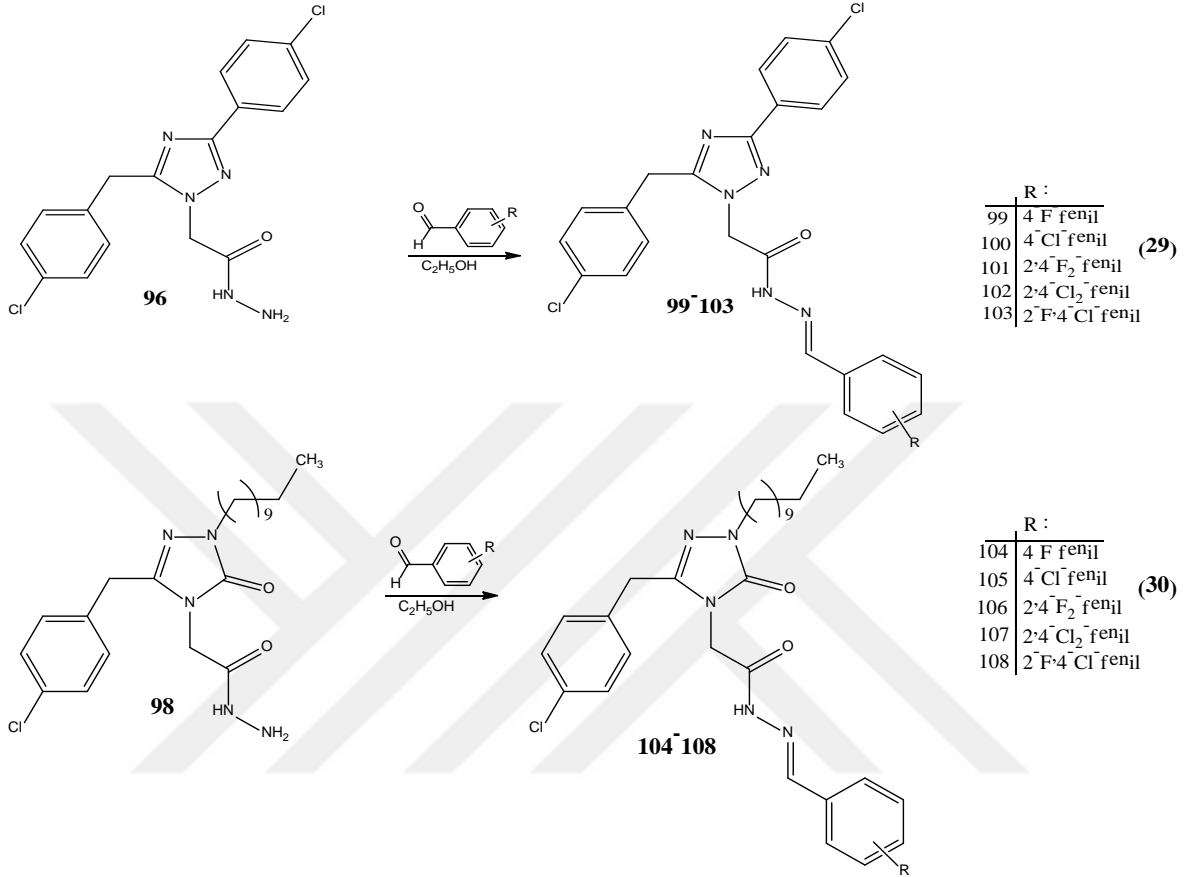


Çalışmanın diğer bölümünde, 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol halkası içeren yeni hidrazit türevlerinin sentezi amaçlanmış ve bu amaç doğrultusunda 66 nolu bileşiği sodyum etoksitli ortamda etil bromoasetat ile muamele edilerek karşılık gelen etil 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il] asetat (97) bileşiği elde edilmiş, ardından bu bileşiğin hidrazin hidrat ile muamelesinden 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il] asetohidrazit (98) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 28).

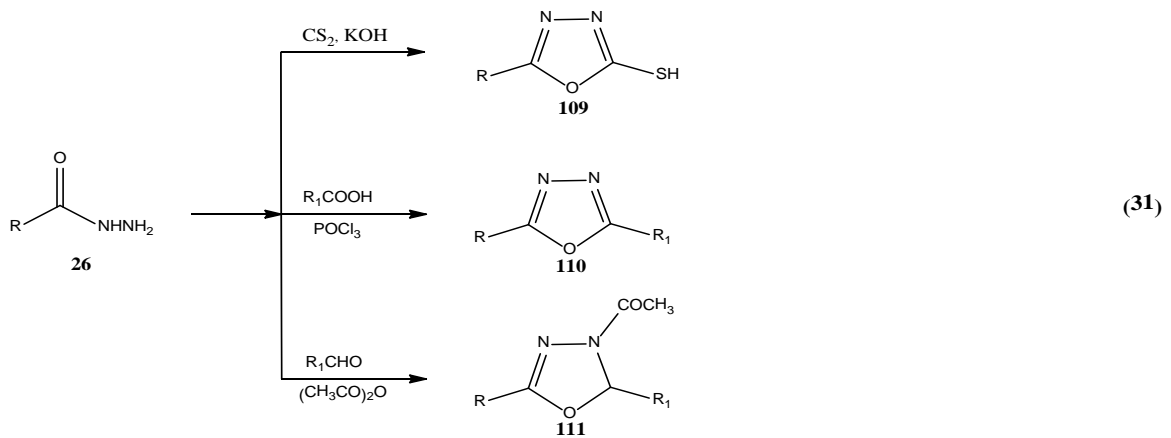


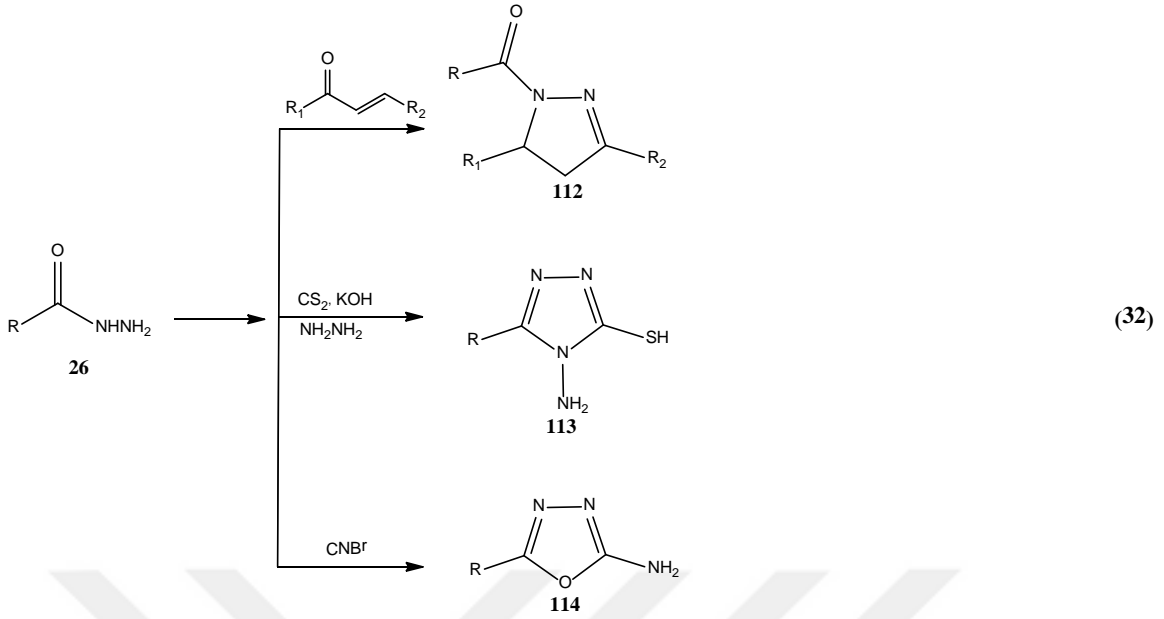
Bundan sonraki basamakta sentezlenen hidrazit türevlerinin (96 ve 98) 4-florobenzaldehit, 4-klorobenzaldehit, 2,4-diflorobenzaldehit, 2,4-diklorobenzaldehitler, 2-floro-4-klorobenzaldehit ile reaksiyonları incelenmiş ve karşılık gelen Schiff bazları, 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-florofenil)metilen]aseto hidrazit (99), 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-klorofenil)metilen]asetohidrazit (100), 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2,4-diflorofenil)metilen]asetohidrazit (101), 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2,4-diklorofenil)metilen]asetohidrazit (102), 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-kloro-2-florofenil)metilen]aseto hidrazit (103), 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-florofenil)metili-den]asetohidrazit (104), 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-klorofenil) metiliden]asetohidrazit (105), 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2,4-diflorofenil) metiliden]asetohidrazit (106), 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2,4-diklorofenil)metiliden]asetohidrazit (107), 2-[3-(4-klorobenzil)-1-

undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-kloro-2-florofenil)metiliden] asetohidrazit (108) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 29, 30).

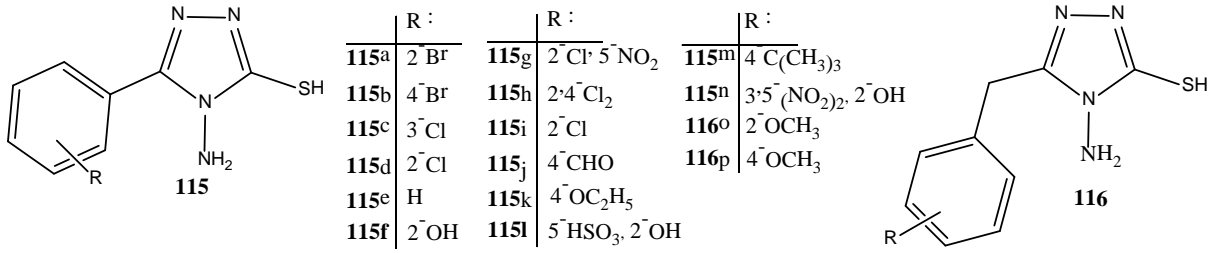


Ayrıca, hidrazitler birçok heterosiklik bileşimin sentezinde anahtar ürün olarak kullanılmaktadır [58,75]. Denklem 31 ve 32'de verilen hidrazitlerden başlayarak bazı heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesi örnek olarak verilmiştir [76].

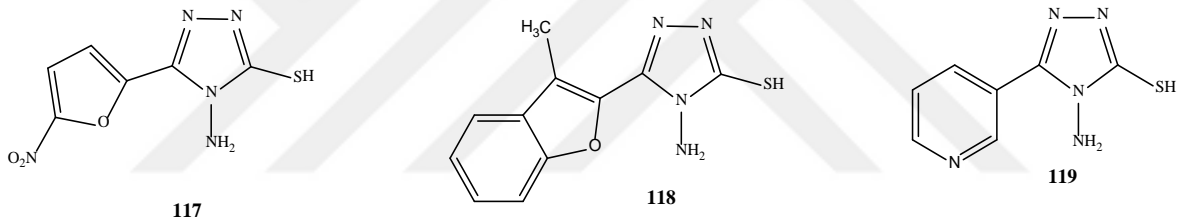




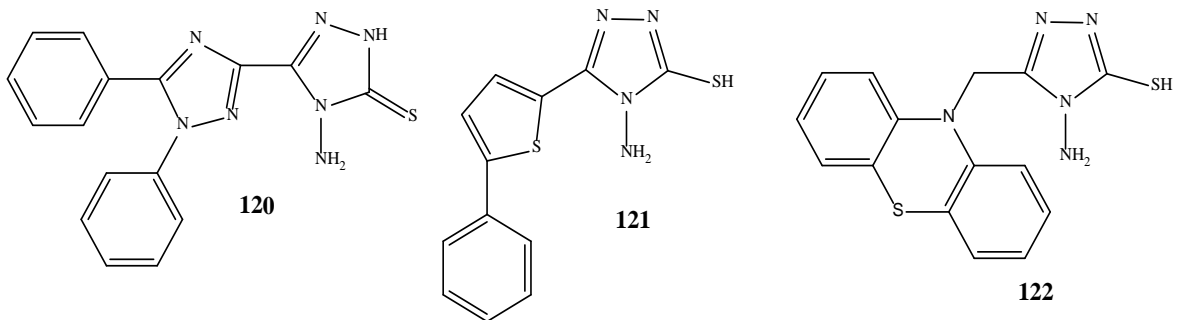
Hidrazitlerden yola çıkılarak sentezlenen 113 tipi bileşiklerin ve bundan türetilen Schiff ve Mannich bazlarının önemli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir ki, bunlardan Khan ve arkadaşlarının sentezlediği 115a,b nolu bileşiklerin standart olarak kullanılan tiyoüreden daha fazla üreaz inhibisyon aktivitesi gösterdiği, 115c nolu bileşiğinin iyi derecede *M. canis*'e karşı antifungal aktivitesi olduğu [77], Singha ve arkadaşları tarafından elde edilen 115d nolu bileşiğin standart olarak kullanılan fluoruracil ilacına kıyasla daha iyi derecede antikanser aktivite sunduğu [78], Sahoo ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise 115e,f nolu bileşiklerin Ceftriaxone standardına kıyasla *E. coli*, *B. subtilis*, *P. Aeruginosa* ve *P. Fluorescens* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu [79], Bijul Lakshman ve Gupta'nın sentezlediği 115g ve 115h nolu bileşikleri *P. recondita*'ye karşı, 115i ve 115j nolu bileşikleri *B. sorokiniana*'ya karşı 115k nolu bileşiği *R. solani*'ye karşı, 115l nolu bileşiği *S. rolfii*'ye karşı, 115m nolu bileşiği *F. oxysporum*'a karşı, 115n nolu bileşiği *P. aphanidermatum*'a karşı iyi derecede aktivite gösterdiği [80], Hanif ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan 116a ve 116b nolu bileşiklerin *S. aureus* ve *B. subtilis* gram pozitif bakterilerine, *E. coli* ve *S.flexneri* gram negatif bakterilerine karşı iyi derecede antibakteriyel aktivite gösterdiği, ayrıca 116b nolu bileşiği antiradikal aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir [81].



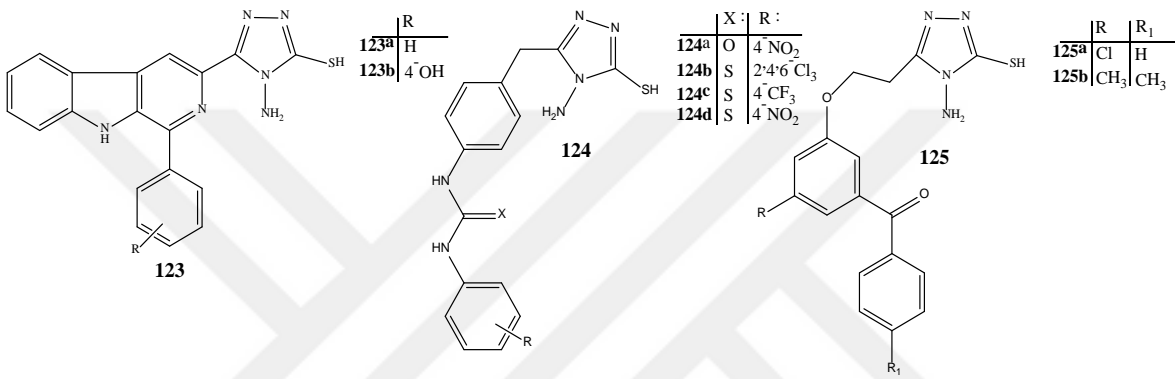
Badr ve arkadaşlarının elde ettiği 117 nolu bileşiği antibakteriyel aktivite gösterdiği [82], Abdel-Aziz ve grubu tarafından sentezlenen 4-amino-3-(3-metilbenzofuran-2-il)-1,2,4-triazol-5-tiyol (118) bileşiği hem *Bacillus cereus* hemde *Fusarium oxysporium* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu [83], Hassan ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan 119 nolu bileşiği antimikrobiyal aktivite elde ettikleri belirtilmiştir [84].



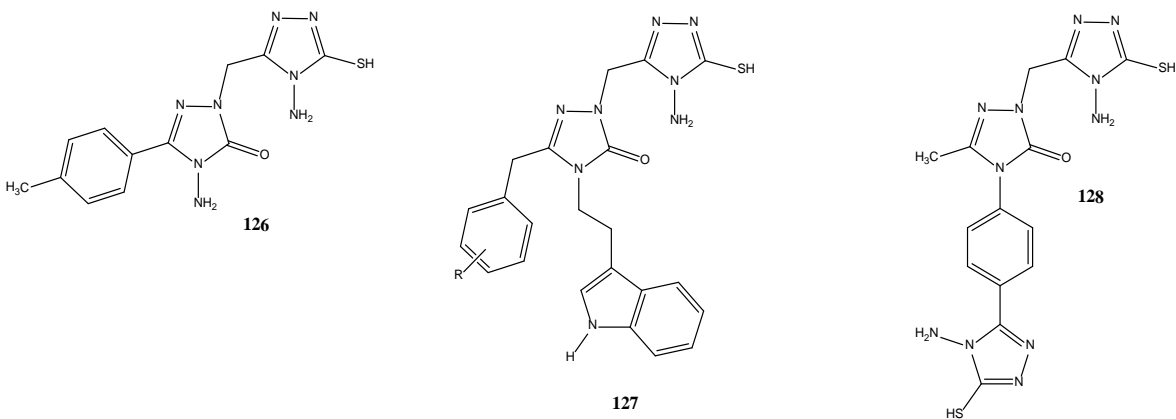
Arafa ve Mohamed tarafından sentezlenen 120 nolu bileşiğin antimikrobiyal aktivitesi olduğunu [85], Mavrova ve arkadaşları tarafından sentezlenen 121 nolu bileşiğin kan limfositlerine karşı en yüksek sitotoksosite özelliği gösterdiği [86], Al-Masoudi ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan 122 nolu bileşiğin hem antidepresan hemde anksiyolitik (korku ve endişe giderici) aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [87].



Farmagio ve çalışma arkadaşlarının sentezledikleri 123a ve 123b nolu bileşiklerin iyi derecede antikanser aktivite verdiği [88], Kaymakçioğlu ve arkadaşları tarafından sentezlenen 124a ve 124b nolu bileşiklerin standart olarak kullanılan ticari fungusit ilaç olan Captan'a kıyasla benzer bir patojenik fungusitlerin büyümesini inhibe ettiği, 124c ve 124d nolu bileşiği ise sarı humma sineğine karşı larva öldürücü etki gösterdiği [89], Khanum ve arkadaşları tarafından elde edilen 125a ve 125b nolu bileşikler ise Flukonazol'e kıyasla daha iyi antifungal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [90].

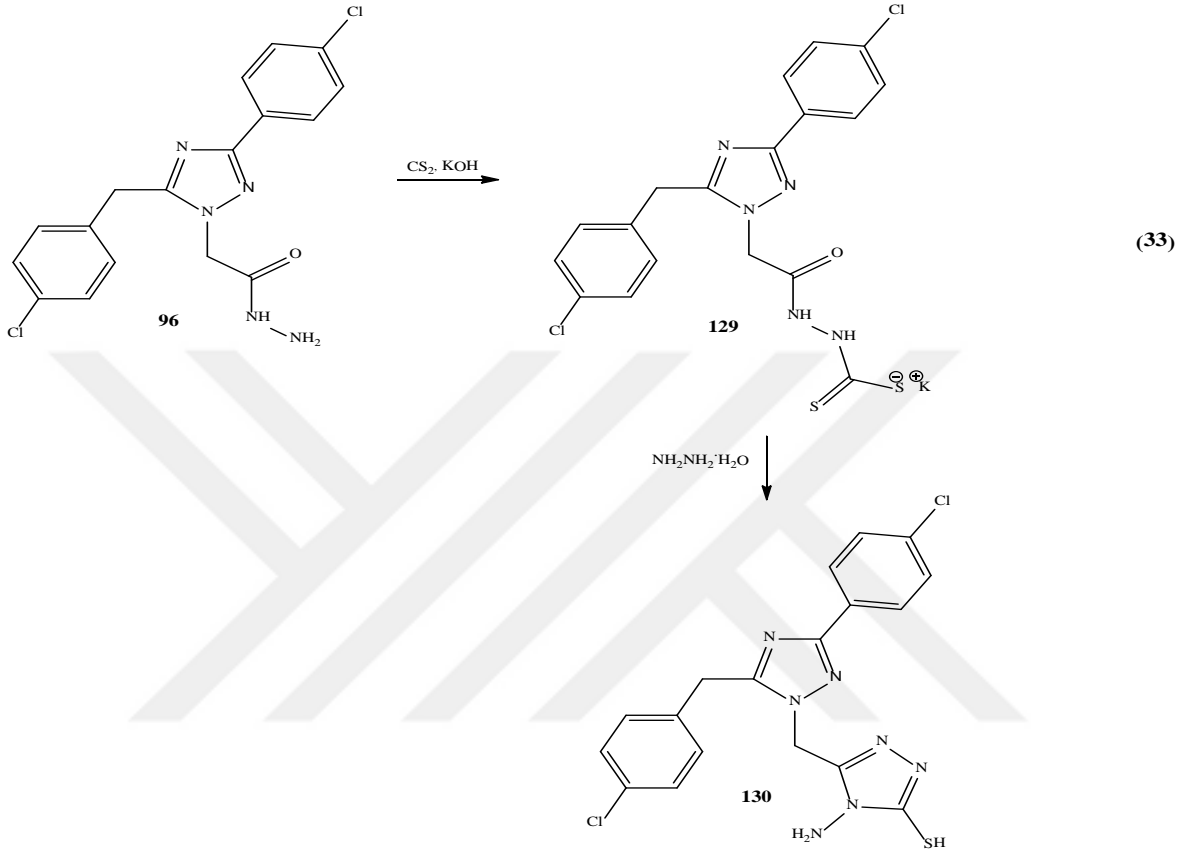


N. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 126 ve 127 nolu bileşiğin antimikrobiyal aktivite gösterdiği [91,92], B. Kahveci ve arkadaşları tarafından sentezlenen 128 nolu bileşiğin antiürez aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [93].

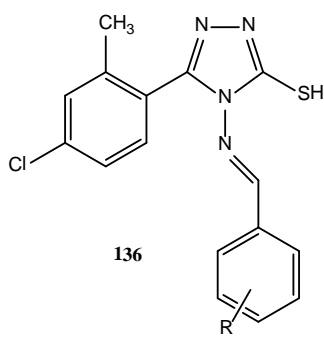


Çalışmanın bu bölümünde, 96 nolu bileşikten yola çıkılarak 4-amino-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (130) bileşiğinin sentezi amaçlandı. Bu amaçla 96 nolu bileşiği alkollü potasyum

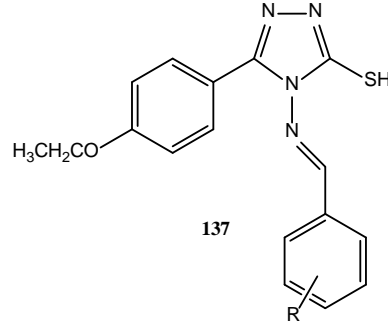
hidroksitli ortamda karbon disülfür ile reaksiyonundan potasyum ditiyokarbazat (129) bileşiği elde edildi ve bu bileşiğin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan 130 nolu bileşiği elde edilmiştir. (Denklem 33).



Bundan başka, 4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol türevi 113 tipi bileşiklerinin Schiff bazlarında önemli farmakolojik özellikler gösterdiği bilinmektedir ki, bunlardan Aswarhanarayanappa ve arkadaşları tarafından sentezlenen ve 1,2,4-triazol halkası içeren 136a-c nolu bileşikler antioksidan aktivite gösterdiği [94], Zhou ve arkadaşlarının sentezledikleri 137a-f nolu bileşiklerin buğday ve turp tohumlarının büyümelerini inhibe ettiği gözlemlendiği belirtilmiştir [95].

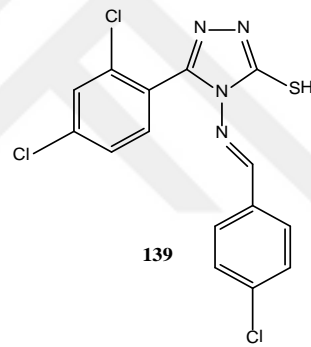
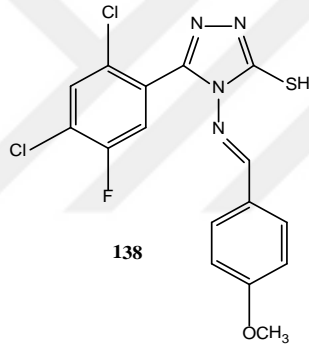


	R
136a	2:5 (OH) ₂
136b	4 ⁻ OCH ₃
136c	4 ⁻ OH

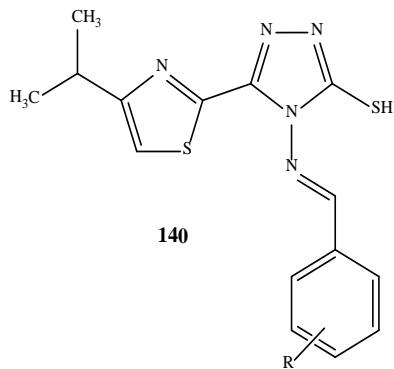


	R
137a	H
137b	4 ⁻ CH ₃
137c	4 ⁻ OCH ₃
137d	4 ⁻ (N,N diCH ₃)
137e	4 ⁻ Cl
137f	2 ⁻ OH

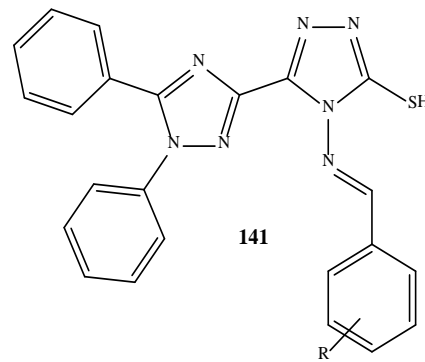
Karthikeyan ve çalışma arkadaşları tarafından elde edilen 138 nolu bileşiğin *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *Penicillium marneffe* ve *Trichophyton mentagrophytes* fungal türlerine karşı Flukonazol'e eşit oranda antifungal aktivite verdiği [96], 139 nolu bileşiği *C. tropicalis* fungal türüne karşı Flukonazol'den daha iyi bir aktivite sunduğu gözlemlenmiştir [97].



Kumar ve arkadaşlarının sentezledikleri 140a-g nolu bileşiklerin hepsi antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu [98], Arafa ve Mohamed tarafından yapılan 141a-c nolu bileşiklerin iyi derecede antimikrobiyal aktivitesi gözlemlendiği belirtilmiştir [85].

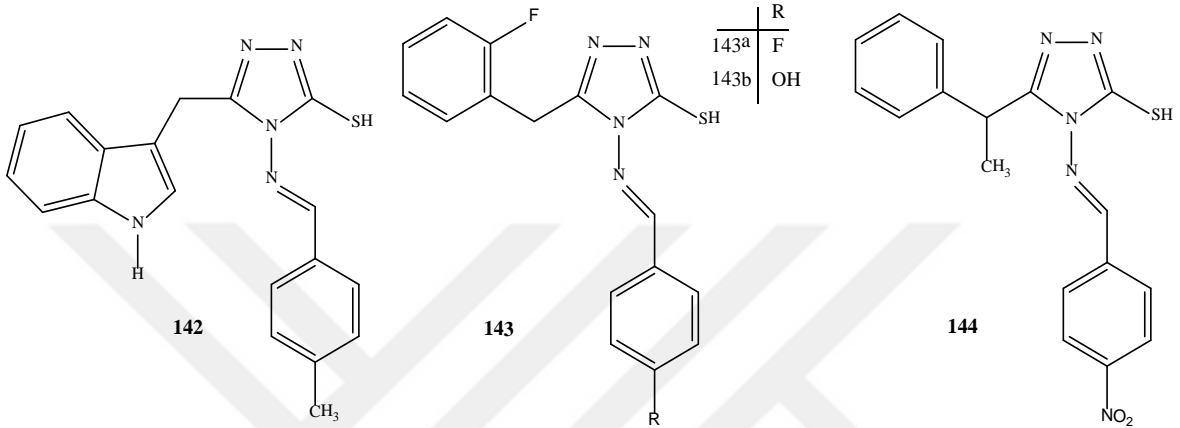


	R :
140a	H
140b	4 ⁻ Br
140c	4 ⁻ CH ₃
140d	2 ⁻ OH
140e	2 ⁻ Cl
140f	4 ⁻ OCH ₃
140g	3:4:5 ⁻ (CH ₃) ₃

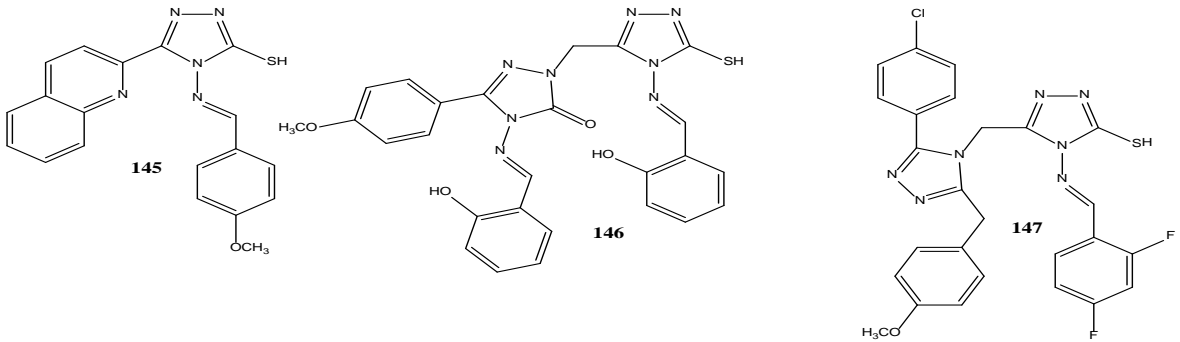


	R :
141a	H
141b	4 ⁻ OCH ₃
141c	4 ⁻ NO ₂

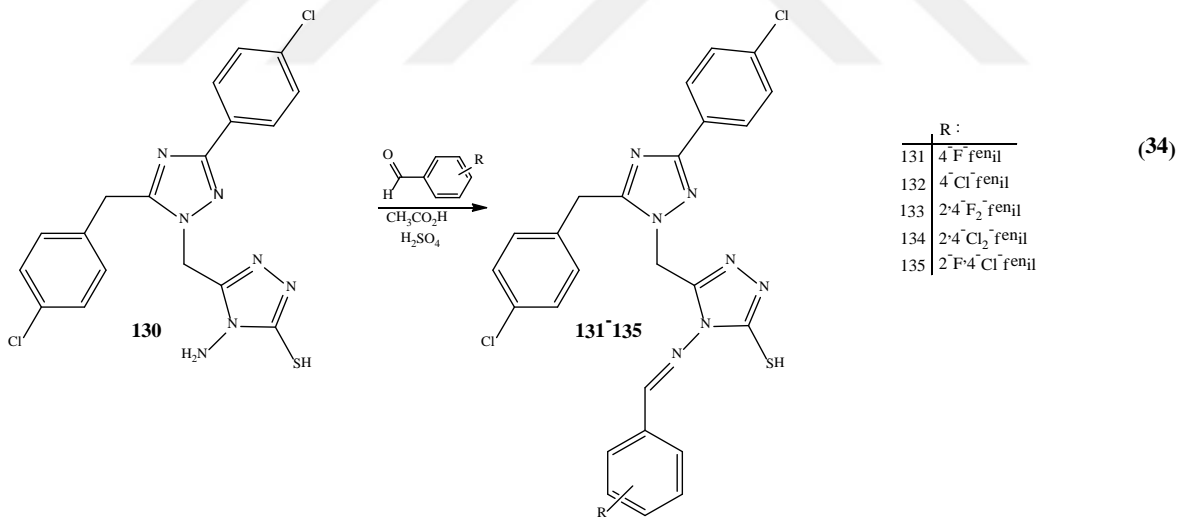
Kaplıncıklı ve arkadaşları tarafından sentezlenen 142 nolu bileşiği *Bacillus cereus*'a karşı iyi derecede antibakteriyel aktivite gösterdiği [99], Rafiq ve diğer çalışma arkadaşlarının elde ettikleri 143a ve 143b nolu bileşikler tirozinaz inhibisyonu sağladığı [100], B. Koçyigit-Kaymakçioğlu ve arkadaşları tarafından elde edilen 144 nolu bileşiği *S. epidermidis* bakterisine karşı Cefuroxime ile aynı aktiviteyi verdiği belirtilmiştir [101].



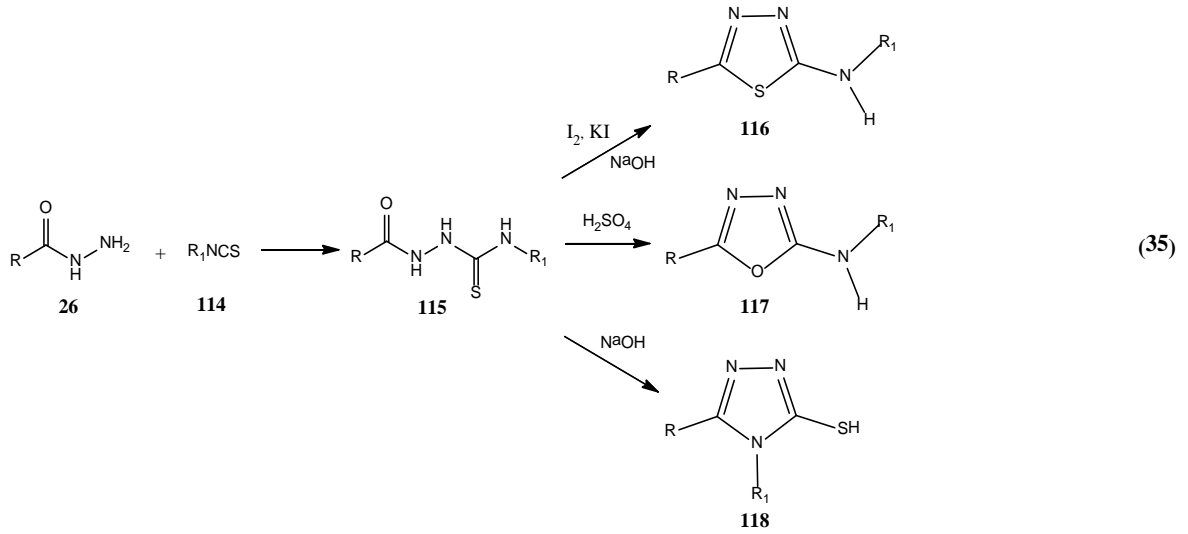
N. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 145 nolu bileşiği *Escherichia coli* ATCC25922 ve *Enterobacter aerogenes* ATCC13048 bakterilerine karşı standart olarak kullanılan Ampicillin ile eşit orandan antibakteriyel aktivite sunduğu [51], A. Demirbaş ve arkadaşları tarafından sentezlenen 146 nolu bileşiğin *Escherichia coli* ATCC25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Enterobacter aerogenes* ATCC13048 ve *Bacillus cereus* 702 Roma bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği [91], Grubumuz tarafından elde edilen 147 nolu bileşiğin antilipaz aktivitesine sahip olduğu bildirilmiştir [102].



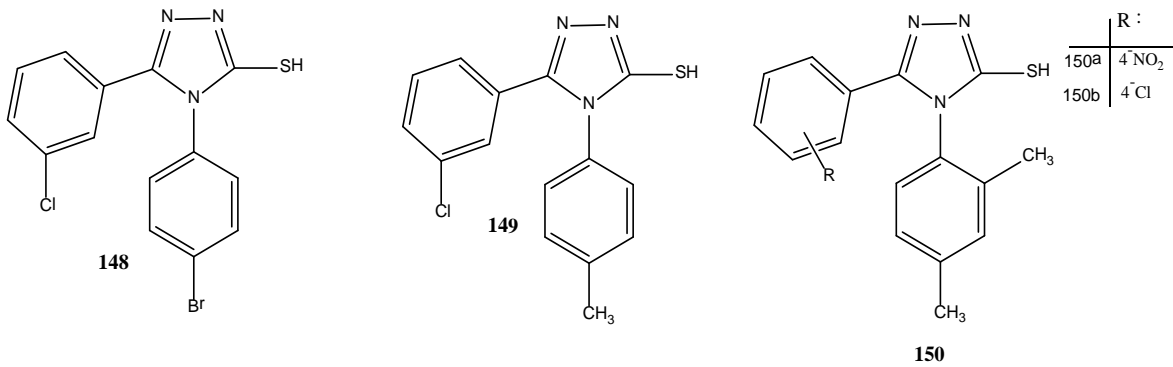
Çalışmanın bundan sonraki orijinal bölümünde ise 4-[[[(4-aryl)metiliden]amino]-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil}}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (131-135) bileşiklerinin sentezi amaçlanmış ve bu doğrultuda 130 nolu 4-amino bileşiğinin ayrı ayrı olmak üzere 4-florobenzaldehit, 4-klorobenzaldehit, 2,4-diflorobenzaldehit, 2,4-diklorobenzaldehitler, 2-floro-4-klorobenzaldehit ile reaksiyonları incelenmiş ve karşılık gelen Schiff bazları, 4-[[[(4-florofenil)metiliden]amino]-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil}}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (131), 4-[[[(4-klorofenil)metiliden]amino]-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil}}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (132), 4-[[[(2,4-diflorofenil)metiliden] amino]-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil}}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (133), 4-[[[(2,4-diklorofenil)metiliden]amino]-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil}}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (134), 4-[[[(4-kloro-2-florofenil)metiliden]amino]-5-{{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil}}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (135) bileşikleri sentezlenmiştir. (Denklem 34).



Ayrıca hidrazitlerin izotiyosiyanatlar ile reaksiyonundan elde edilen tiyosemikarbazit türevlerinin de bazı heterosiklik bileşiklerin sentezinde anahtar ürün olarak kullanıldıkları bilinmektedir ki, bunlardan 1,3,4-tiyadiazol (116), 1,3,4-oksadiazol (117) ve 1,2,4-triazol (118) türevlerinin önemli farmakolojik özelliklere sahip olmalarından dolayı medikal kimya açısından rehber bileşikler olarak gösterilmişlerdir (Denklem 35) [103].

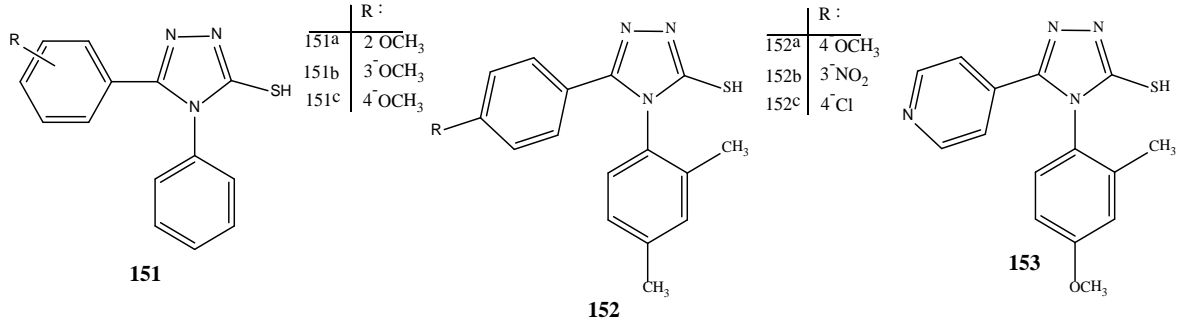


Bu bileşiklerden 1,2,4-triazol halkası içeren merkapto ve tiyol türevi (118) bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir ki, bunlardan 4-(4-bromofenil)-5-(3-klorofenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (148) bileşiğinin *B. cereus ATCC 10876*'a karşı Ampicillin'den daha etkili olduğu [104], ayrıca piyasada kullanılan Carbamazepine ve Valproate antikonvülsan ilaçlar ile mukayese edildiğinde daha yüksek aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [105]. Plech ve çalışma arkadaşlarının başka bir çalışmada sentezlediği 5-(3-klorofenil)-4-(4-metilfenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (149) bileşiği antikonvülsan aktiviteye sahip olduğu [106], Khan ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği 150a,b nolu bileşiklerin antiradikal aktivitesi görüldüğü tespit edilmiştir [107].

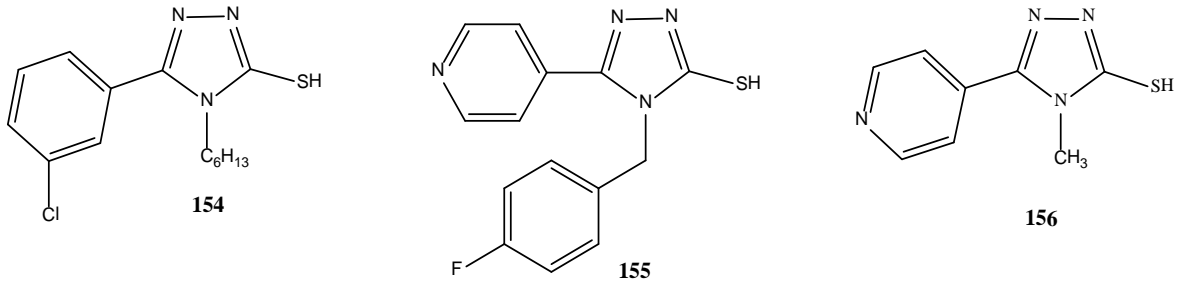


Labanauskas ve arkadaşları tarafından sentezlenen 3-(2-,3- ve 4-metoksifenil)-4-fenil-4,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-5-tiyol'ların (151) antienflamatuar aktivite gösterdiği [108], Khan ve arkadaşlarının sentezlediği 152a ve 152b nolu bileşikleri ile başka bir

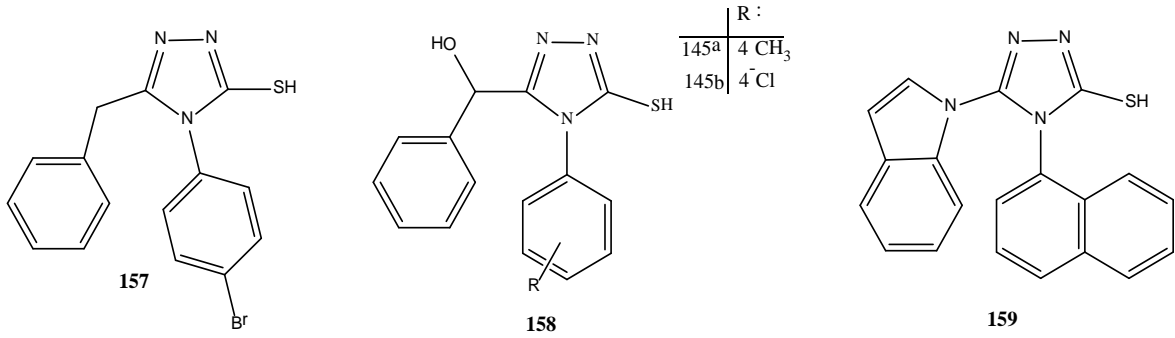
çalışmada sentezlenen 152c nolu bileşiğinin antiradikal aktivite gösterdiği [107], Saadeh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada elde edilen 153 nolu bileşiği *Entamoeba histolytica* ve *Giardia intestinalis*'e karşı antiparazitik aktivite gösterdiği belirtilmiştir [109].



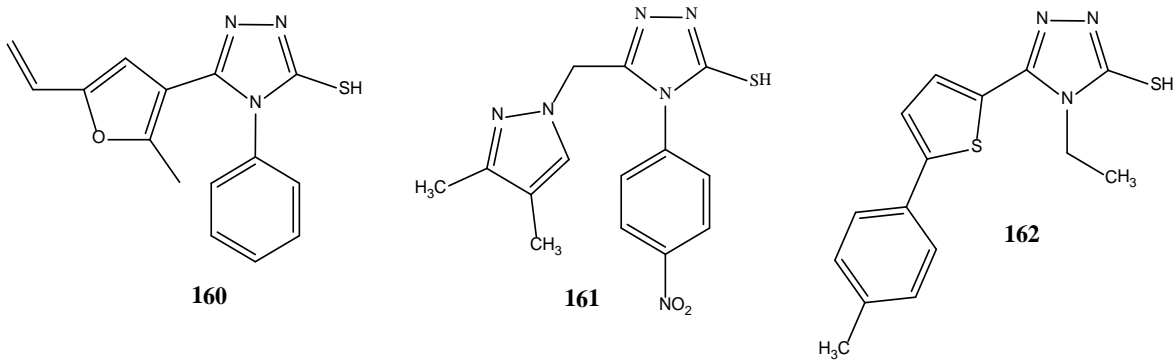
Plech ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan 154 nolu bileşiği antikonvülsan aktivite sunduğu [110], Gülerman ve arkadaşlarının sentezlediği 155 nolu bileşiği Rifampicin'e kıyasla daha iyi derecede antimikobakteriyel aktivite verdiği [109], Saadeh ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği 156 nolu bileşiği *Entamoeba histolytica* ve *Giardia intestinalis*'e karşı antiparazitik ilaç olarak kullanılan Metronidazol'e kıyasla daha iyi bir aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [111].



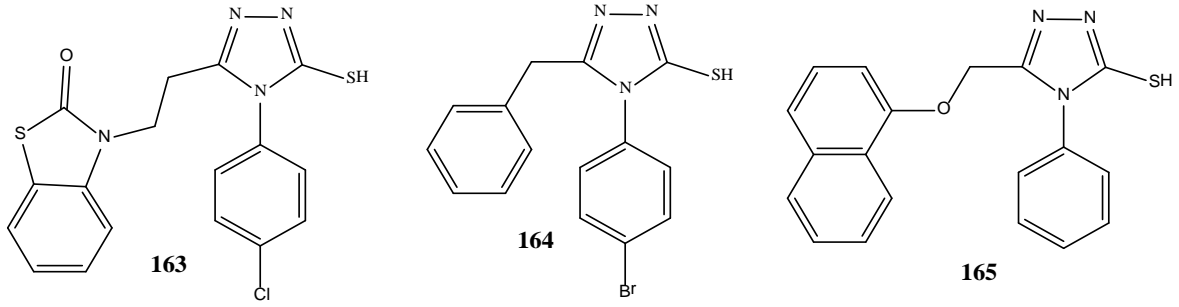
Siwek ve arkadaşları tarafından elde edilen 157 nolu bileşiği antibakteriyel aktivite gösterdiği [112], Khan ve arkadaşları tarafından yapılan 5-(hidroksibenzil)-4-(4-klorofenil)-2H-1,2,4-triazol-3-tiyol (158a) ve 5-(hidroksibenzil)-4-(4-metilfenil)-2H-1,2,4-triazol-3-tiyol (158b) bileşiklerinin standart olarak kullanılan tiyoüre'ye kıyasla daha yüksek antiürez aktivitesi sunduğu [113], Varvaresou ve çalışma arkadaşları tarafından elde edilen 3-[(5-bromo-1H-1-indolil)metil]-4-a-naftil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-tiyol'ların (159) antifungal aktivite gösterdiği bildirilmiştir [114].



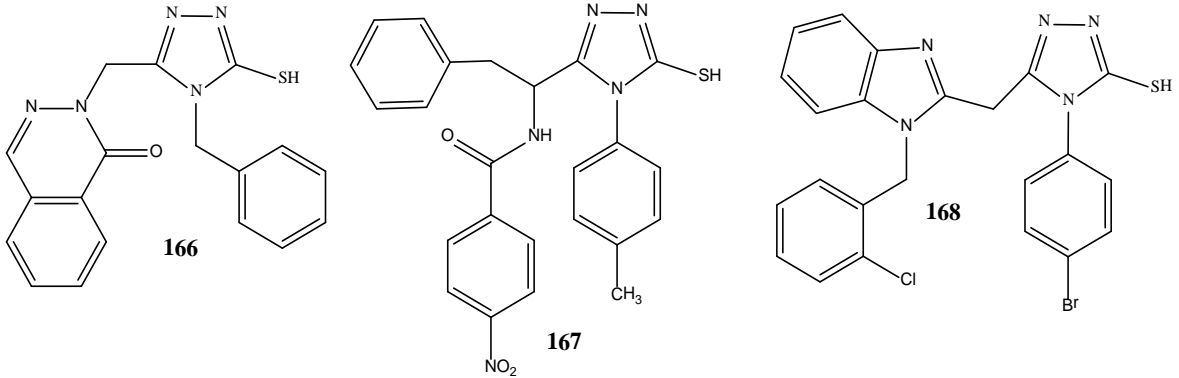
El Sadek ve arkadaşlarının elde ettiği 160 nolu bileşiği antioksidan aktivite sunduğu [115], Abdel-Rahman ve arkadaşları tarafından yapılan 161 nolu bileşiği antienflamatuar aktivite gösterdiği [116], Mavrova ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen 162 nolu bileşiği tümör hücrelerine karşı sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir [117].



Noyanalpan ve arkadaşlarının elde ettiği 3-[2-(2-okzobenzotiyazolin-3-il)etil]-4-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol-5-tiyol (163) bileşiği antienflamatuar etki gösterdiği [118], Wujec ve arkadaşları tarafından sentezlenen 5-(benzil)-4-(4-bromofenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (164) bileşiğinin çalışmada kullanılan gram pozitif bakteri türlerine antibakteriyel aktivite sunduğu [112], Palaska ve çalışma arkadaşlarının elde ettiği 165 nolu bileşiği antienflamatuar aktivite sunduğu belirtilmiştir [119].

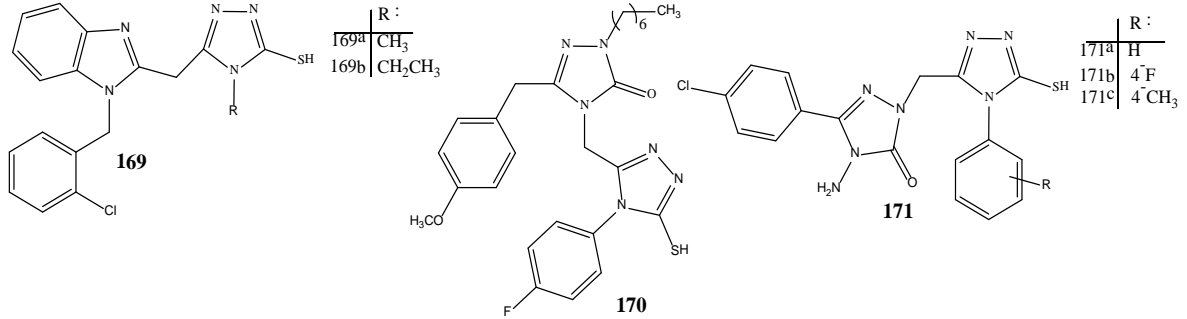


Önkol ve arkadaşlarının sentezlediği 166 nolu bileşiği Ampicillin ilacının verdiği aktivitenin % 25'i kadar *B. subtilis* patojenine karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu [120], Profire ve arkadaşlarının sentezlediği 167 nolu bileşiği standart olarak kullanılan fenilbutazon'a göre eşit seviyede antienflamatuar aktiviteye sahip olduğu [121], Grubumuzun tarafından yapılan 168 nolu bileşiği *P. vulgaris* (ATCC13315), *K.pneumonie* (ATCC13883), *S. aureus*(ATCC25923), *E. cloaceae* (ATCC13047), ve *S.typhymirium* (ATCC14028)'e karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği [122],

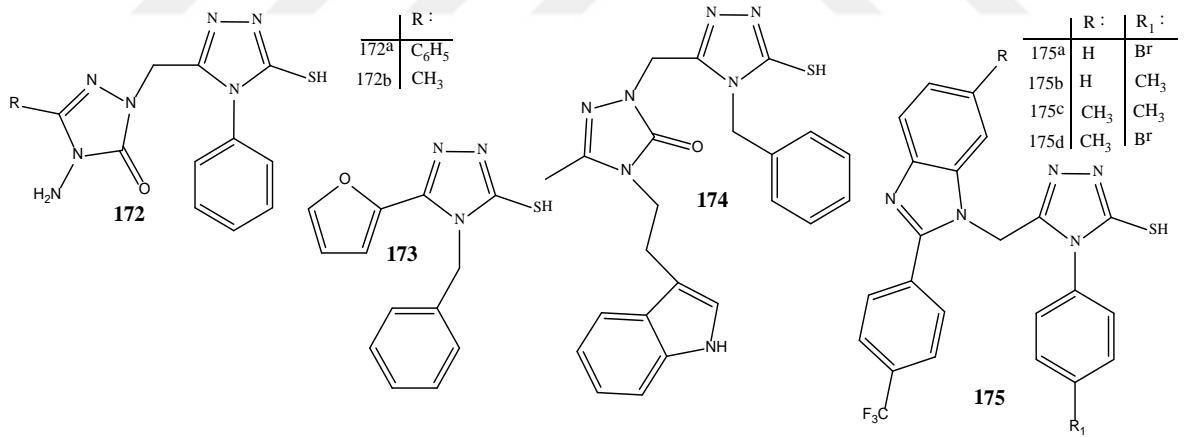


Grubumuz tarafından sentezlenen 169a nolu bileşiği *S.epidermidis*, *K.pneumonie* (ATCC 13883), ve *P. vulgaris* (ATCC13315)'e karşı, 169b bileşiği *S.aureus* (ATCC25923), *K.pneumonie* (ATCC13883) ve *P. vulgaris* (ATCC13315)'e karşı yüksek derecede aktivite gösterdikleri ve 169b nolu bileşiklerin *B.subtilis* (ATCC66333) ve *E. cloaceae* (ATCC13047) orta derecede aktiviteye sahip olduğu [123], 170 nolu bileşiği *M. Smegmatis*'e karşı orta derecede aktivite gösterdiği [72], N. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 158a nolu bileşiğin *Enterobacter aerogenes* (En), bakterisine karşı, 171a-c nolu bileşiklerin *Escherichia coli* ATCC25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Enterococcus faecalis* ATCC29212,

Staphylococcus aureus ATCC25923 ve *Bacillus cereus* 702 Roma, bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi olduğu tespit edilmiştir [124, 125].

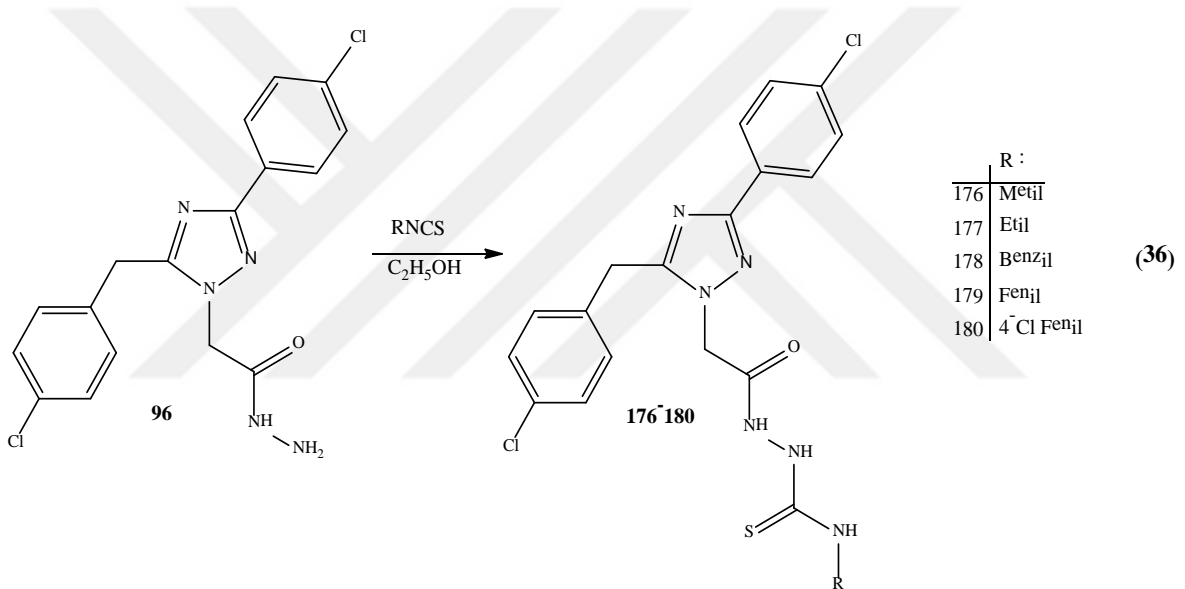


N. Demirbaş ve grubu tarafından yapılan çalışmada 172a ve 172b nolu bileşiklerin antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu [73], başka bir çalışmada sentezlenen 173 nolu bileşiği Ampicillin ilacına kıyasla *E. aerogenes* patojenine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği [126], 174 nolu bileşiğinin antilipaz (anti-obezite) aktivitesi olduğu [127], E. Mentşe ve arkadaşlarının elde ettiği 175a-d nolu bileşiğinin antiradikal aktivite sunduğu ve ayrıca 175d nolu bileşiğinin antilipaz aktivitesi verdiği belirtilmiştir [128].

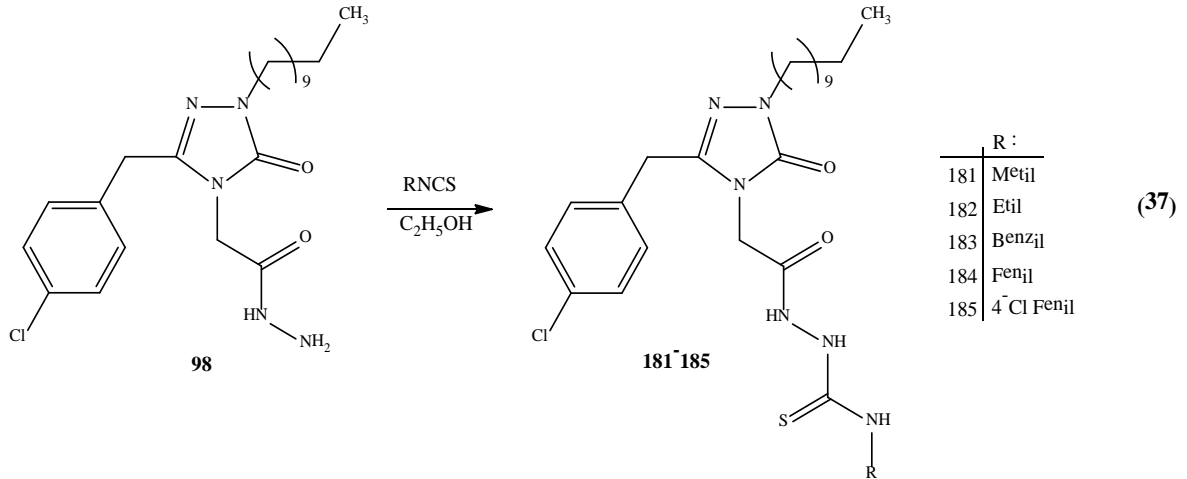


Verilen literatür bilgileri incelendiğinde 1,2,4-triazol halkası içeren merkaptotürevlerinin önemli biyolojik aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [77-130]. Bu amaçla çalışmamızda, 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol ve 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol halkası içeren yeni 1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin sentezi amaçlanmıştır. Bu amaçla önce 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) ve 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-

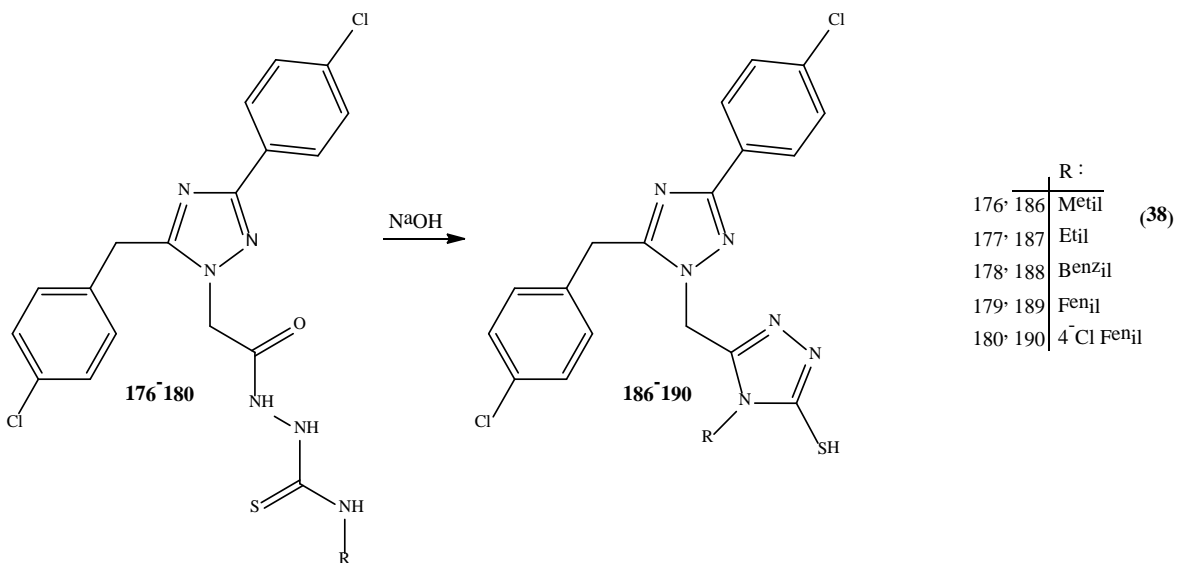
1,2,4-triazol-4-il]asetohidrazit (103) bileşiklerinden yola çıkarak yeni tiyosemikarbazit türevlerinin sentezi amaçlanmıştır. Bu amaçla, 96 nolu bileşiğin ayrı ayrı olmak üzere mutlak etanollü ortamda metil, etil, benzil, fenil ve 4-klorofenil izotiyosiyanatlar ile reaksiyonları incelenmiş ve buna karşılık gelen 2-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-metiltiyosemikarbazit (176), 2-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-etiltiyosemikarbazit (177), 2-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-benziltiyosemikarbazit (178), 2-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-feniltiyosemikarbazit (179), 2-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-(4-klorofenil)tiyosemikarbazit (180) bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. (Denklem 36).



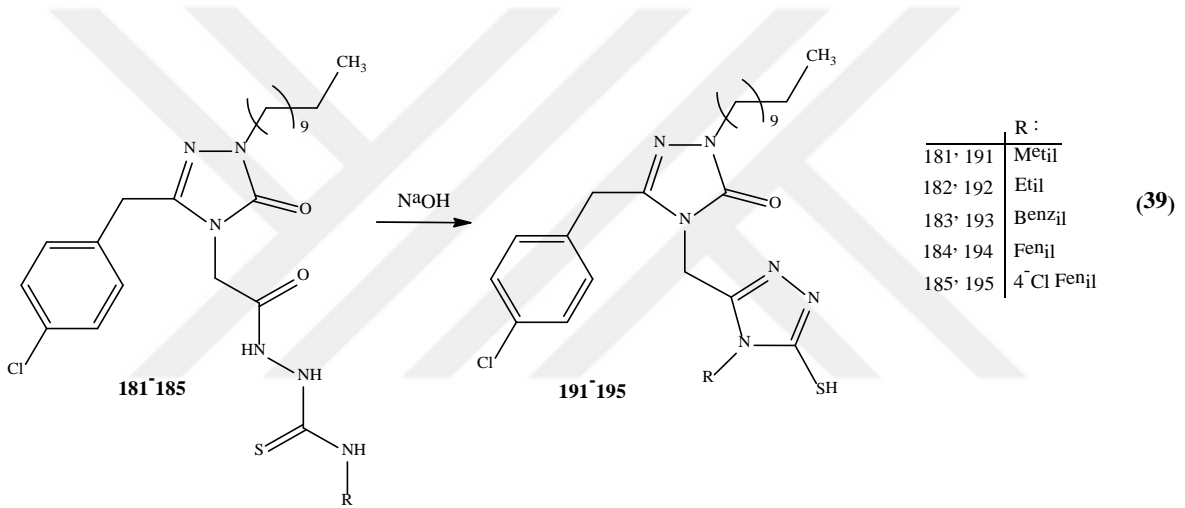
Bunun devamında 103 tipi bileşiğinin aynı izotiyosiyanatlar ile reaksiyonları incelenmiş ve 2-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-metiltiyosemikarbazit (181), 2-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-etiltiyosemikarbazit (182), 2-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-benziltiyosemikarbazit (183), 2-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-feniltiyosemikarbazit (184), 2-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-(4-klorofenil) tiyosemikarbazit (185) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 37).



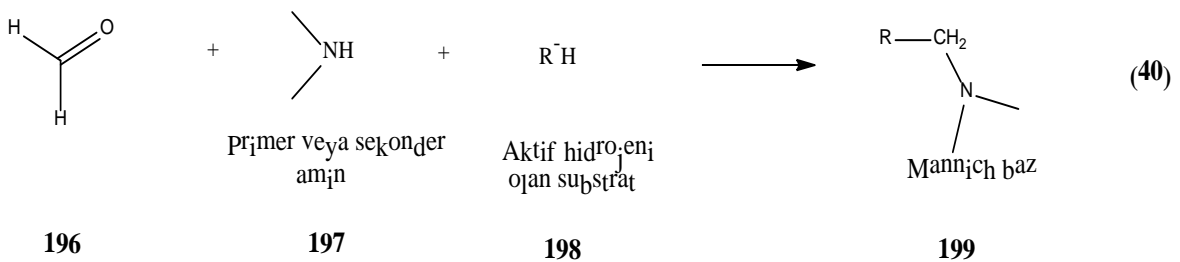
Çalışmanın bundan sonraki orijinal bölümünde ise önce, sentezlenen 176-180 nolu tiyosemikarbazit bileşiklerinin sodyum hidroksit'li ortamda halka kapanma reaksiyonları sonucu 5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (186), 5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (187), 5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (188), 5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (189), 5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-(p-kloro-fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (190) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 38).



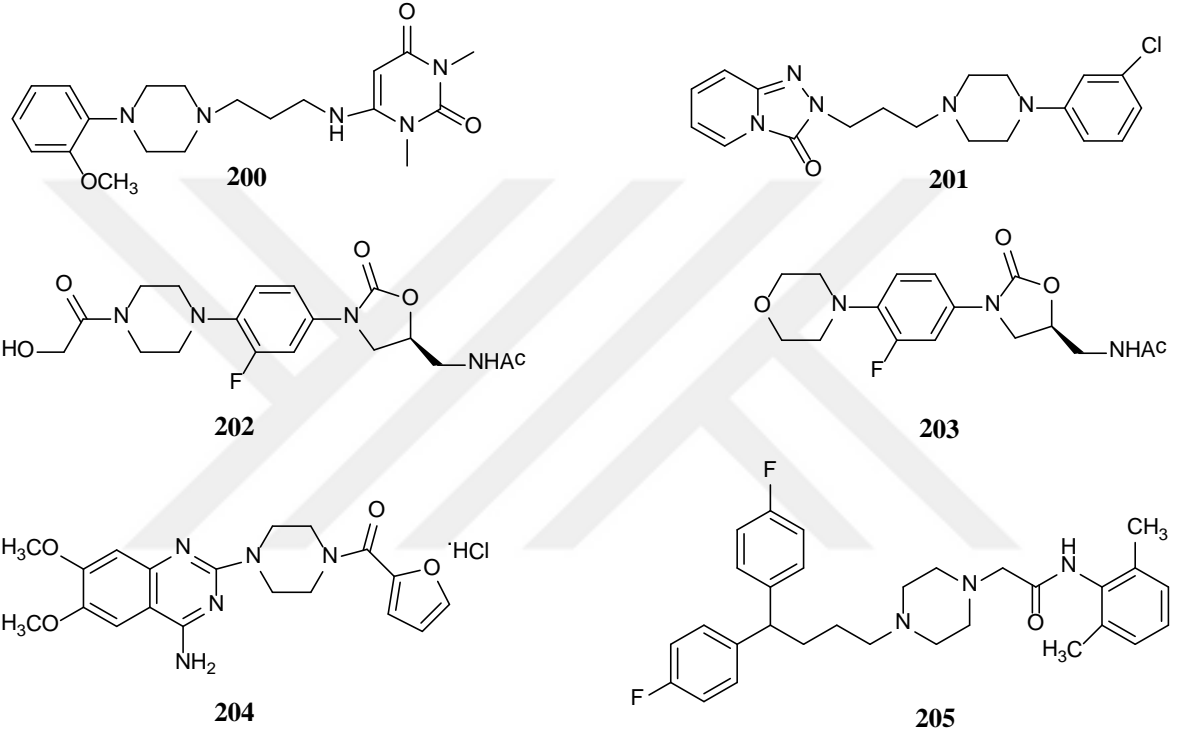
Daha sonraki aşamada 181-185 nolu bileşiklerin sodyum hidroksitli ortamda reaksiyonları sonucu halka kapanmaları incelenmiş ve karşılık gelen tiyolları, 5-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (191), 5-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (192), 5-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (193), 5-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (194), 5-{{3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-(4-klorofenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (195) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 39).



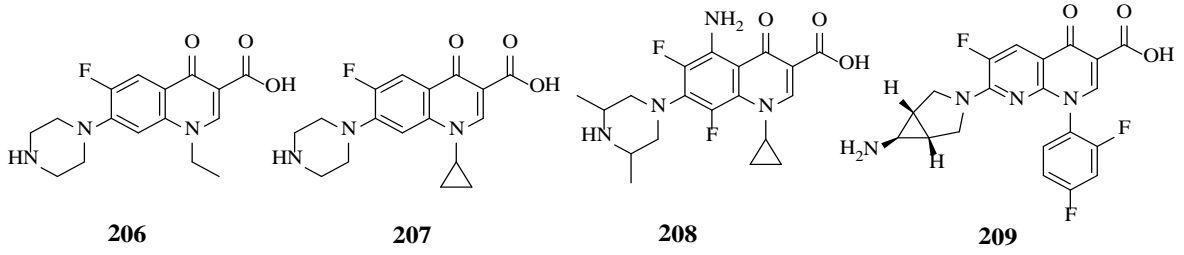
Mannich reaksiyonu en az bir tane aktif hidrojen içeren bir bileşik (alkil ketonlar, fenoller, NH-heterohalkalı bileşikler) ve formaldehit ile primer veya sekonder aminlerle yapılan reaksiyonlardır (Denklem 40). Tek adımda gerçekleşmesi, reaksiyon süresinin kısa olması ve verimin yüksek olması gibi avantajlarından dolayı sentetik organik kimyacılar için ilgi odağı haline gelmiştir [129-131].



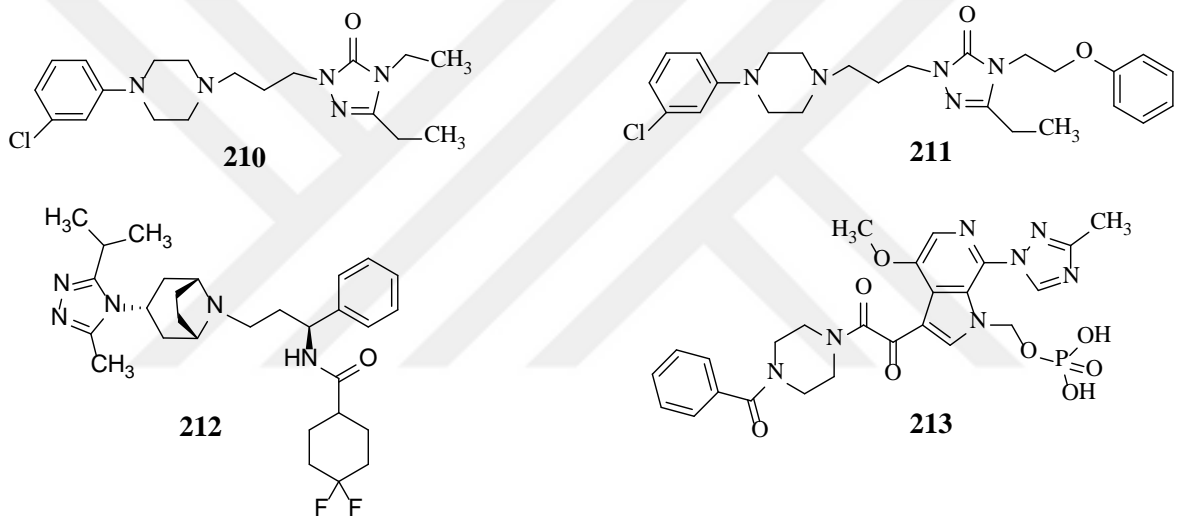
Mannich bazları ayrıca önemli farmakofor ve biyoaktif bileşenlerdir. aminoalkil grubu içerdiğinden dolayı yüksek medisinal değeri olan çeşitli potansiyel ajanların sentezi için kullanılırlar [132]. Örneğin, Urapidil (antihipertansif) (200) ve Trazodon (201) (antidepresan), Eperezolid (202) (antimikrobiyal) ve Linezolid (203) (antimikrobiyal), Prazosin (204) (antihipertansif) ve Lidoflazin (205) (antihipertansif) gibi Mannich bazları ilaç sektöründe oldukça yaygın bir şekilde bilinmektedirler [133-137].



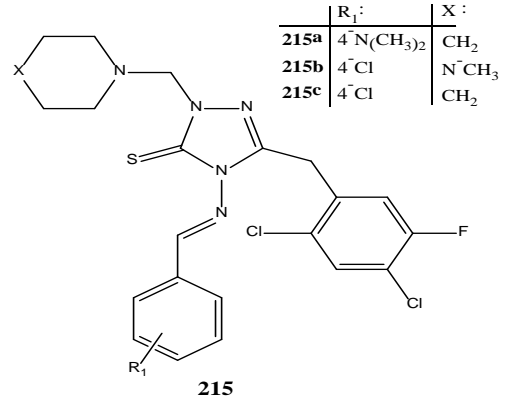
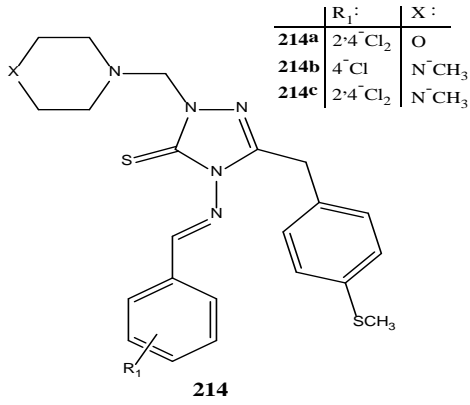
Bunlardan başka, piperazin grubu içeren florokinolonların ilk üyesi olan norfloksazin (206) 1980'li yıllarda sentezlendikten sonra ardından keşfedilen siprofloksazin (207), sparfloksazin (208) ve trovafloksazin (209) gibi diğer florokinolonlar hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakterilere karşı aktif olan antibakteriyel ilaç olarak kullanımına devam edilmektedir [138].



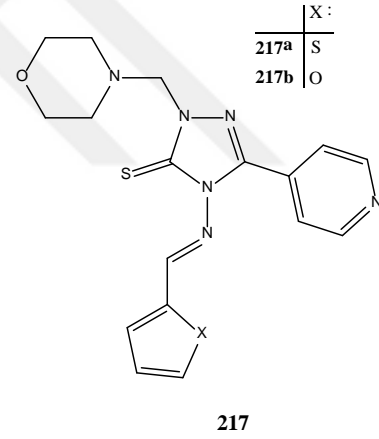
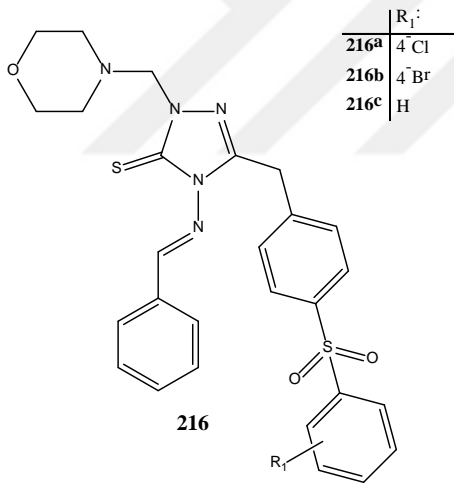
Son olarak günümüzde kullanılan ve hem Mannich bazı hemde 1,2,4-triazol halkası içeren ilaçlardan bazıları Etoperidon (210) (antidepresan) ve Nefazodon (211) (antidepresan), Maravirok (212) (antiHIV) ve Fostemsavir (213) (antiHIV) bileşikleridir [139, 140].



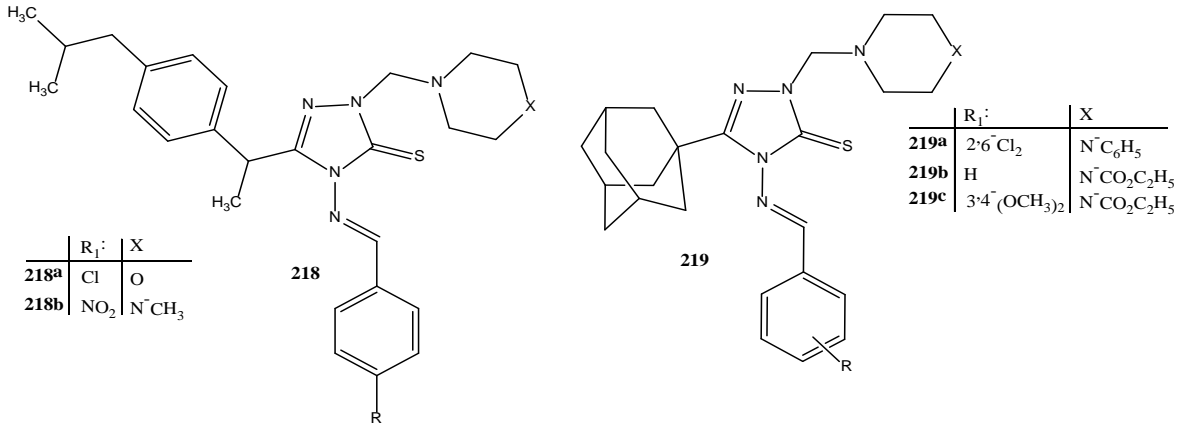
Ashok ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen 214 nolu bileşikleri *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *E. coli* bakterilerine karşı 214a nolu bileşiği orta, 214b ve 214c nolu bileşikleri iyi derecede antibakteriyel aktivite verdiği [129], Karthikeyan ve arkadaşları tarafından elde edilen 215a-c nolu bileşikleri *S. aureus* ve *E. coli* bakterilerine karşı iyi derecede antibakteriyel aktivite sunduğu bildirilmiştir [96].



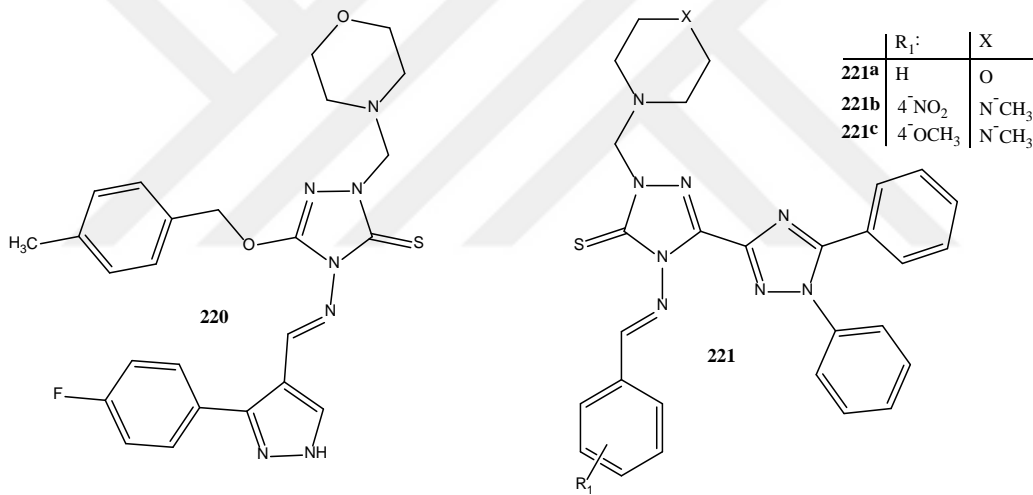
Almajan ve arkadaşlarının sentezlediği 216a-c nolu bileşikler *A. Baumannii*, *C. Freundii*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *B. Subtilis*'e karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği [141], Hussein ve çalışma grubunun sentezlediği 217a, b nolu bileşiklerinin *S. aureus*, *B. Cereus* ve *E. coli* patojenlerine karşı iyi derecede antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir [142].



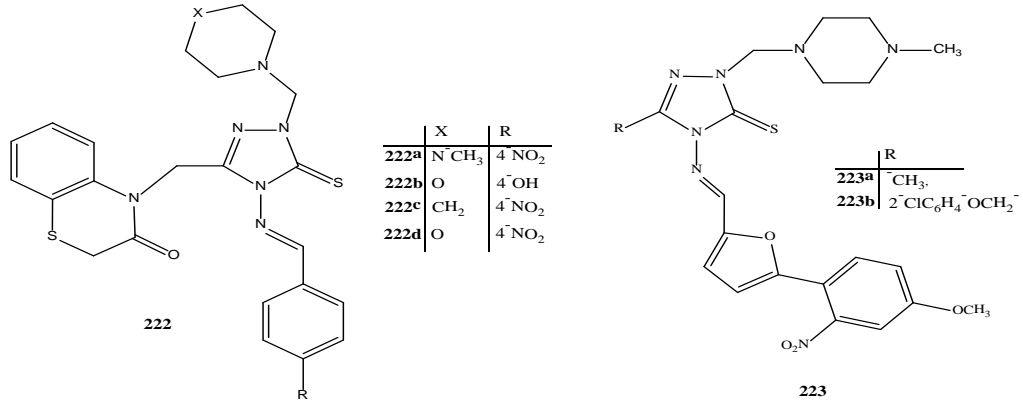
Kalluraya ve arkadaşları tarafından sentezlenen 218a ve 218b nolu bileşiklerin iyi derecede antienflamatuar aktivite verdiği [143], El-Emam ve çalışma arkadaşları tarafından elde edilen 219a nolu bileşiği antienflamatuar aktivite gösterdiği, ayrıca 219b ve 219c nolu bileşiklerin *S. aureus*, *B. subtilis*, *Micrococcus luteus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* patojenlerine geniş bir spektrumda antibakteriyel aktivite sunduğu belirtilmiştir [144].



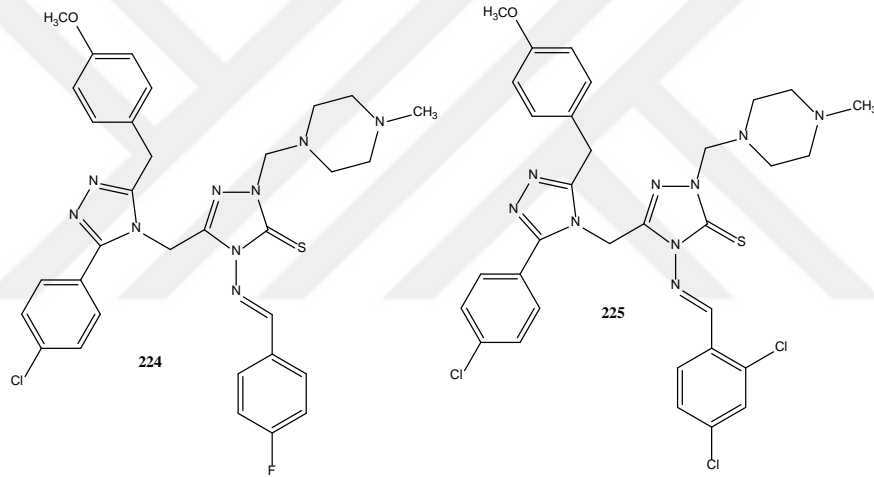
Sunil ve arkadaşlarının yaptığı 220 nolu bileşiği iyi derecede sitotoksik aktiviteye sahip olduğu [145], Arafa ve arkadaşının sentezlediği 221a-c nolu bileşikleri iyi derecede antibakteriyel aktivite sunduğu bildirilmiştir [85].



Gowda ve arkadaşları tarafından sentezlenen 222b ve 222c nolu bileşikleri antienflamatuar özellik gösterirken, 222a,b,d nolu bileşikleri ise analjezik aktiviteye sahip olduğu [146], Holla ve arkadaşlarının elde ettiği 223a ve 223b nolu bileşiği antikanser aktivitesi sunduğu belirtilmiştir [147].

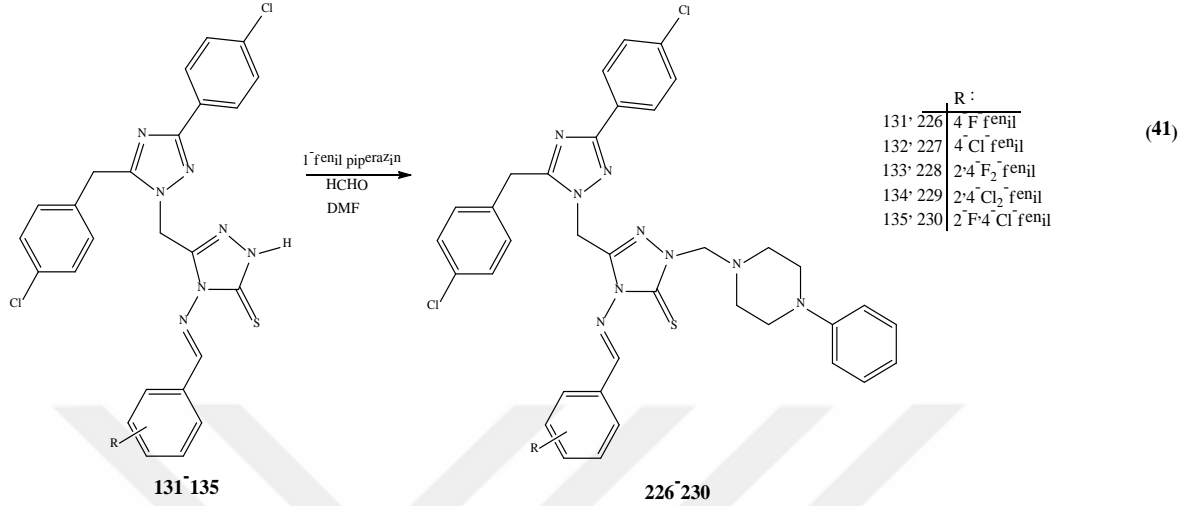


Grubumuz tarafından sentezlenen 224 ve 225 nolu bileşiklerin antiobezite ilacı olarak kullanılan Orlistat'a kıyasla orta derecede aktivite sunduğu bildirilmiştir [102].

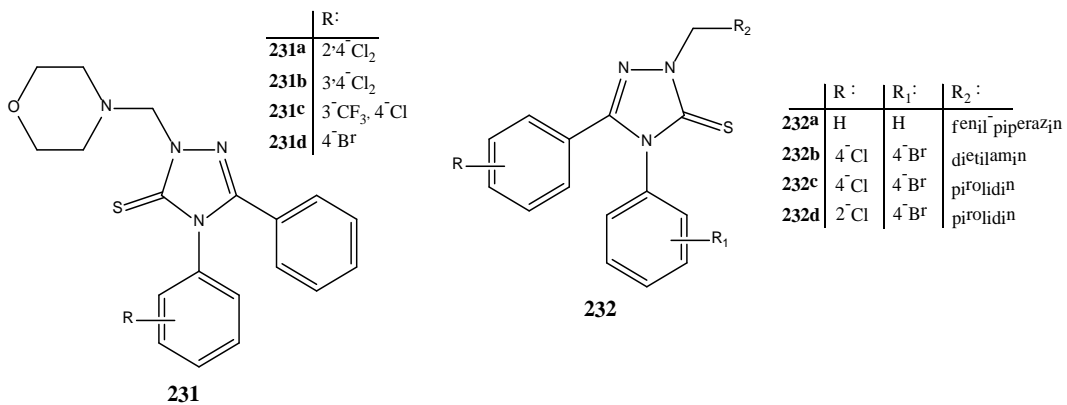


Çalışmanın devamında sentezlenen 131-135 nolu Schiff bazlarının ayrı ayrı olmak üzere dimetil formamit'li ortamda 1-fenilpiperazin'le birlikte formaldehit ile muamele edilmiş ve karşılık gelen Mannich bazları, 4-[[[(4-florofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (226), 4-[[[(4-klorofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-5-[[3-(4-kloro benzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (227), 4-[[[(2,4-diflorofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil) -5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (228), 4-[[[(2,4-diklorofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (229), 4-[[[(4-kloro-2-florofenil)metiliden]amino]-2-(4-

fenil-piperazin-1-il)-5-([3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (230) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 41).

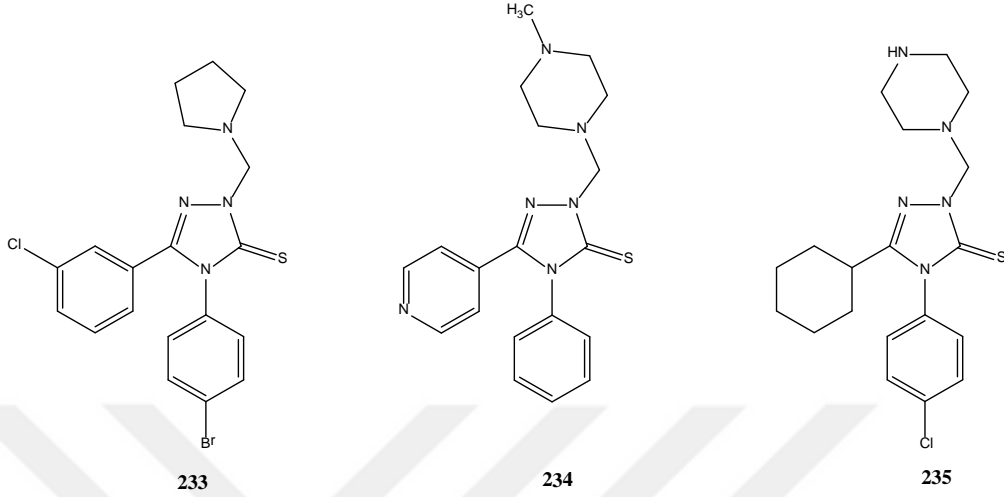


Joanna ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen 231a-d nolu bileşikleri iyi derecede antinociceptive (ağrı etkisini azaltıcı) aktivite sunduğu [148], Henryk Foks ve arkadaşlarının yaptığı 232a nolu bileşiği *Mycobacterium tuberculosis H37Rv* 'ye göre anti-TB aktivitesi olduğu [149], Plech ve grubu tarafından yapılan bir başka çalışmada elde edilen 232b,c ve 232d nolu bileşiklerinden *S. aureus ATCC 25923* ve *Bacillus cereus ATCC 10876* bakterilerine karşı Ampicillin'e kıyasla 232c ve 232d nolu bileşikleri daha iyi aktivite verirken 232a nolu bileşiği eşit seviyede aktivite verdiği tespit edilmiştir [150].

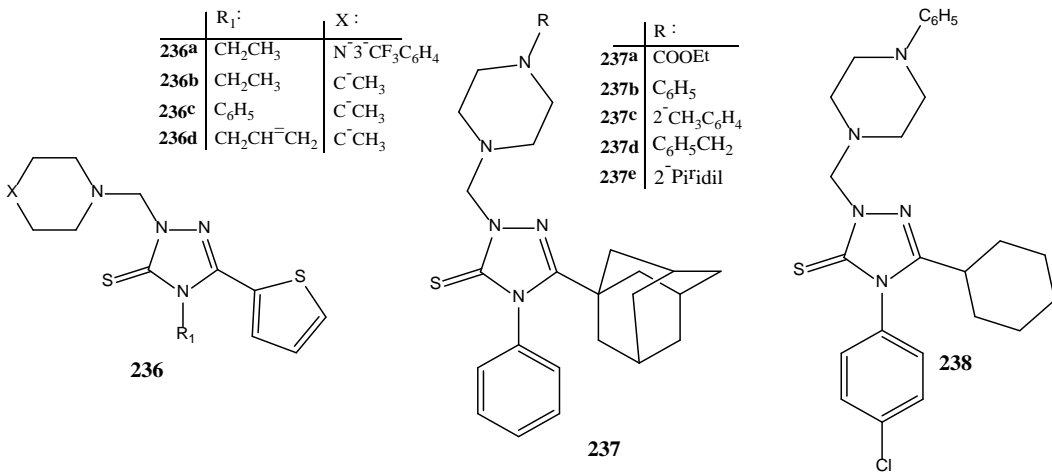


Plech ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan 233 nolu bileşiği *S. aureus ATCC 25923* bakterisine karşı orta derecede anti bakteriyel aktivite verdiği [104], Patel ve çalışma arkadaşları tarafından gösterilen 234 nolu bileşiği antibakteriyel aktivite sunduğu

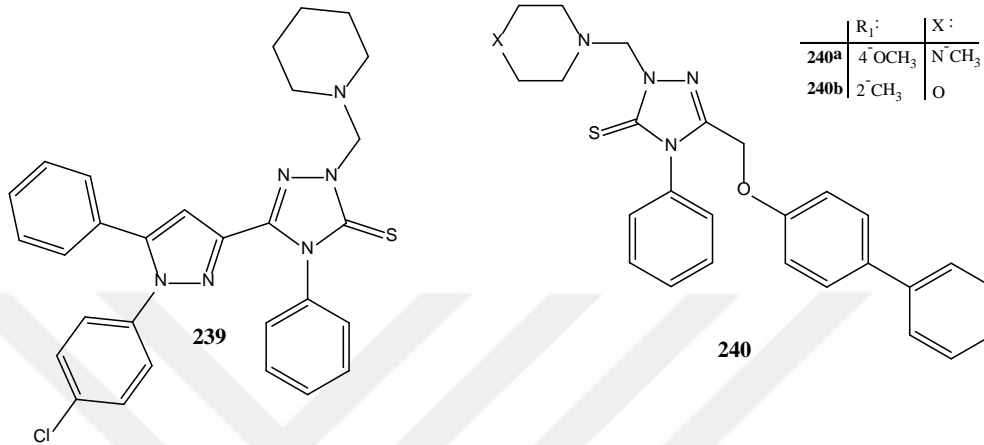
[151], Popiołek ve grubu tarafından yapılan 235 nolu bileşiği gram pozitif türlere karşı antibakteriyel akvite gösterdiği tespit edilmiştir [152].



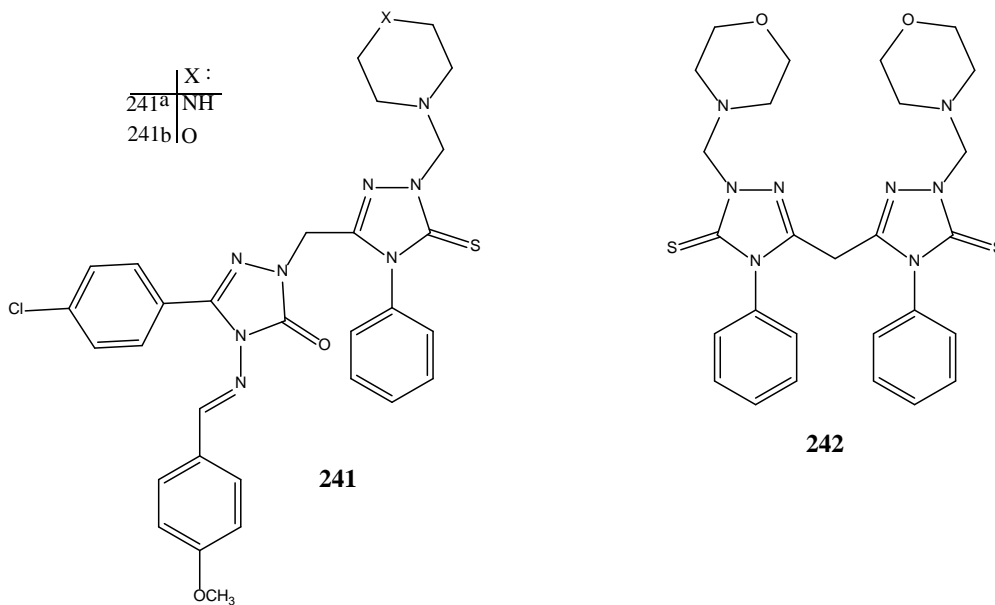
Koparı ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan 236a-d nolu bileşikleri *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakterilerine karşı iyi derecede antibakteriyel aktivite sunduğu [153], El-Emam ve arkadaşları tarafından sentezlenen 237b ve 237e nolu bileşiklerinde orta derecede antienflamatuar aktivite gözlemlenirken 237a,c ve d nolu bileşikleri *S. aureus*, *B. subtilis*, *M. Luteus* gram pozitif bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği [154], Popiołek ve grubu tarafından yapılan 238 nolu bileşiği T47D'ye karşı antikanser akvitesi olduğu tespit edilmiştir [152].



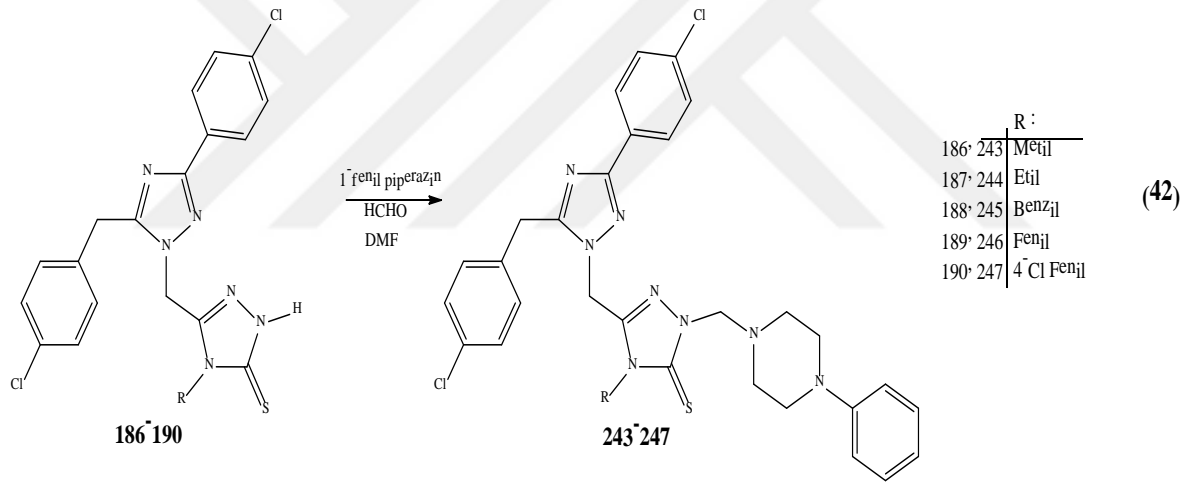
El-Sayed ve çalışma arkadaşları tarafından elde edilen 239 nolu bileşiği *MCF7* ve *HeLa*'ya karşı antikanser aktivite gösterdiği [155], Alam ve arkadaşlarının sentezlediği 240a ve 240b nolu bileşikleri *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı iyi derecede antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir [156].



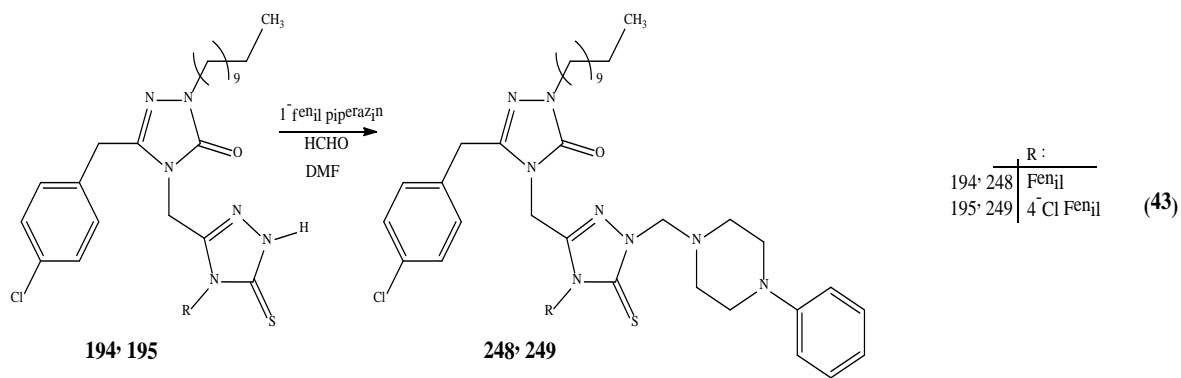
A Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 241a ve b nolu bileşikleri *Bacillus cereus* 709 Roma bakterisine karşı antibakteriyel aktivite sunduğu [124], H. Bayrak ve arkadaşlarının sentezlediği 242 nolu bileşiği *Mycobacterium smegmatis*'e karşı antibakteriyel aktivite ve *Saccharomyces cerevisiae* karşı antifungal aktivite gösterdiği bildirilmiştir [157].



Literatür bilgilerine dayanarak çalışmanın son orijinal bölümünde elde edilen 181-185 nolu bileşiklerinin ayrı ayrı olmak üzere dimetil formamitli ortamda 1-fenilpiperazin'le birlikte formaldehit ile muamele edilmiş ve karşılık gelen Mannich bazları, 5-{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-metil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (243), 5-{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-etil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (244), 5-{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-benzil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (245), 5-{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-fenil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (246), 5-{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-(4-klorofenil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (247) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 42).



Son olarak, sentezlenen 194 ve 195 nolu bileşiklerinin ayrı ayrı olmak üzere dimetil formamitli ortamda 1-fenilpiperazin'le birlikte formaldehit ile muamele edilmiş ve karşılık gelen Mannich bazları, 5-{[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-fenil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (248), 5-{[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-(4-klorofenil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (249) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 43).



2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

Bu çalışmada sentezlenen bütün bileşiklerin erime noktaları Thermo Scientific 9200 erime noktası tayin cihazında bakılmıştır. İnfrared spektrumları Karadeniz Teknik Üniversitesi Perkin-Elmer frontier ATR FT-IR spektrometresinde alınmıştır. ¹H ve ¹³C NMR spektrumları, Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında Bruker-AVANCE III 400 MHz NMR Spektrometresinde kaydedilmiştir. Kütle spektrumları ise Karadeniz Teknik Üniversitesi Quattro LC-MS Spektrometre cihazında alınmıştır. 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.

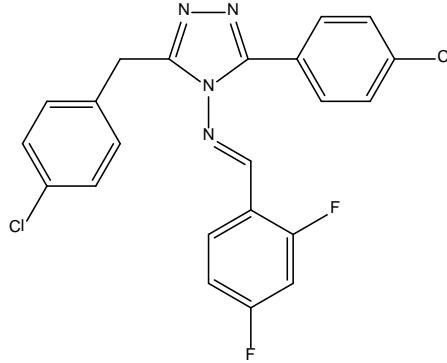
Gerçekleştirilen tüm deneysel çalışmalar KTÜ Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklere ait antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi ise Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde Doç. Dr. Serdar Ülker tarafından gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada kullanılan etil 4-klorofenilasetat 4-klorobenzoil hidrazon (35) ve 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37) bileşikleri daha önce grubumuz tarafından yayınlanan literatürdeki yöntemlere göre sentezlenmiştir [34]. Ayrıca, etil 4-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (36) ve 4-amino-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (59) bileşikleri de literatürdeki yöntemlere göre elde edilmiştir [47].

2.1. 38-40 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

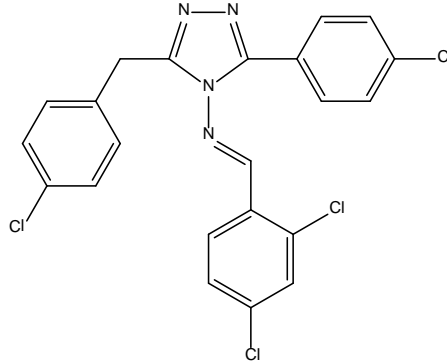
4-Amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37), (3.19 g, 0.01 mol) ile uygun benzaldehitler (0.01 mol), 15 mL asetik asit içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra karışım buzlu suya döküldü ve oluşan çökelti süzüldü ve kurutuldu. Kurutulan katı madde etanol-su (2:1)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.1.1. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2,4-diflorobenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (38)



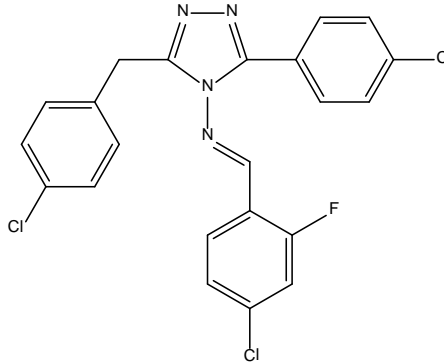
Erime Noktası	: 153-154 °C
Verim	: 3.07 g, % 69.43
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1617, 1583 (C=N). [Ek Şekil 1]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.31 (s, 2H, benzil CH_2), Ar-H: [7.27-7.34 (m, 5H), 7.41-7.45 (m, 1H), 7.54 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.81 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 8.00-8.04 (m, 1H)], 8.76 (s, 1H, -N=CH). [Ek Şekil 2]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.30 (benzil CH_2), Ar-C: [106.32 (t, C, $J_{\text{C-F}}=25.0$ Hz), 113.56 (C, dd, $J_{\text{C-F}}=4.0$ Hz), 116.82 (C, dd, $^1J_{\text{C-F}}=4.0$ Hz), 125.93, 128.93 (2CH), 129.34 (2CH), 130.23 (2CH), 130.85 (C, d, $J_{\text{C-F}}=4.0$ Hz), 131.05 (2CH), 132.02, 135.12, 135.26, 162.84 (C, $J_{\text{C-F}}=4.00$ Hz), 165.94 (C, $J_{\text{C-F}}=253.0$ Hz)], 149.51 (triazol C3), 150.41 (triazol C5), 161.94 (-N=CH). [Ek Şekil 3]
EI MS m/z (%)	: MA: 443.28; 465.02 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 30), 445.26 ($[\text{M}+2]^+$, 70), 443.26 ($[\text{M}]^+$, 100), 214.13 (49). [Ek Şekil 4]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{F}_2\text{N}_4$
Hesaplanan (%)	: C, 59.61; H, 3.18; N, 12.64
Bulunan (%)	: C, 59.58; H, 3.49; N, 12.68

2.1.2. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2,4-diklorobenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (39)



Erime Noktası	: 178-179 °C
Verim	: 3.30 g % 69.32
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1584 (C=N) [Ek Şekil 5]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.33 (s, 2H, benzil CH_2), Ar-H: [7.28-7.37 (m, 4H), 7.56-7.61 (m, 3H), 7.76-7.78 (m, 3H), 8.00- 8.02 (m, 1H)], 8.80 (s, 1H, -N=CH) [Ek Şekil 6]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.33 (benzil CH_2), Ar-C: [125.92, 128.63, 128.87 (CH), 128.98 (2CH), 129.47 (2CH), 130.10 (CH), 130.35 (CH), 130.50 (2CH), 131.05 (2CH), 132.01, 135.20, 135.28, 136.41, 138.87], 149.49 (triazol C3), 150.52 (triazol C5), 163.06 (-N=CH) [Ek Şekil 7]
EI MS m/z (%)	: MA= 476.19; 499.14 (15), 477.17 ($[\text{M}+1]^+$, 100), 479.18 ($[\text{M}+3]^+$, 58), 209.19 (12), 105.01 (12) [Ek Şekil 8]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_4$
Hesaplanan (%)	: C, 55.49; H, 2.96; N, 11.77
Bulunan (%)	: C, 55.30; H, 2.88; N, 11.28

2.1.3. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(2-floro-4-klorobenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (40)



Erime Noktası	: 140-141 °C
Verim	: 3.12 g, % 67.87
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1606, 1564 (C=N). [Ek Şekil 9]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.32 (s, 2H, benzil CH_2), Ar-H: [7.28 (d, 2H, $J= 8,40$ Hz), 7.35 (d, 2H, $J= 8,4$ Hz), 7.47-7.49 (m, 1H), 7.56 (d, 2H, $J= 8.4$ Hz), 7.66-7.69 (m, 1H), 7.79-7.81 (m, 2H), 7.92-7.96 (m, 1H)], 8.77 (s, 1H, -N=CH) [Ek Şekil 10]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.27 (benzil CH_2), Ar-C: [117.71 (CH, $J_{\text{C-F}}= 24.0$ Hz), 119.06 (C, $J_{\text{C-F}}= 11.0$ Hz), 125.90, 126.28 (C, $J_{\text{C-F}}= 4.0$ Hz), 128.96 (2CH), 129.37 (2CH), 130.09, 130.29, 131.07 (2CH), 132.00, 135.19 (C, $J_{\text{C-F}}= 12.0$ Hz), 139.49 (C, $J_{\text{C-F}}= 10.0$ Hz), 161.93 (C, $J_{\text{C-F}}= 258.0$ Hz), 149.56 (triazol C3), 150.40 (triazol C5), 161.74 (-N=CH). [Ek Şekil 11]
EI MS m/z (%)	: MA: 459.73; 497.20 ($[\text{M}+\text{K}]^+$, 8), 459.22 ($[\text{M}]^+$, 100), 219.26 (30), 105.26 (12). [Ek Şekil 12]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{FN}_4$
Hesaplanan (%)	: C, 57.48; H, 3.07; N, 12.19
Bulunan (%)	: C, 57.23; H, 2.57; N, 12.26

2.2. 2-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,3,4-oksadiazol (41)

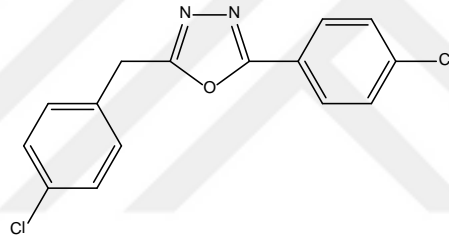
2.2. 1. Birinci Yöntem

Etil 4-klorofenilasetat 4-klorobenzoilhidrazon (36) (3.51 g, 0.01 mol) ile % 25'lik amonyak (1.5 mL, 0.02 mol), *n*-propanol (50 mL) içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında 24 saat kaynatıldı. Çözücü düşük basınç altında

buharlaştırıldı. Geriye kalan katı madde etanol-su (1:2)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden birkaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı. Verim: 2.04 g, % 67.00.

2.2. 2. İkinci Yöntem

Etil 4-klorofenilasetat 4-klorobenzoilhidrazon (36) (3.51 g, 0.01 mol) içeren 50 mL'lik bir balon içerisine ilave edildikten sonra reaksiyon balonu yağ banyosunun içinde 150-155 °C'de sıcaklık takip edilerek çözücüsüz bir ortamda geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Sentezlenen ürün etanolde çözülüp su ile çöktürüldü. Oluşan çökelti süzüldü ve kurutuldu. Kurutulan katı madde etanol-su (2:1)'dan bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı. E.n. 115-116 °C, Verim: 2.27 g, % 74.42.



FT-IR (v_{max} , cm^{-1})	: 1583 (C=N), 1092 (C-O). [Ek Şekil 13]
1H -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.38 (s, 2H, benzil CH_2), Ar-H: [7.42 (s, 4H), 7.64 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.95 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)]. [Ek Şekil 14]
^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.56 (benzil CH_2), Ar-C: [122.06 (CH), 128.68, 129.14, 130.05, 131.37, 132.49 (CH), 133.81(CH), 137.11(CH)], 163.98 (triazol C5), 165.95 (triazol C3) [Ek Şekil 15]
EI MS m/z (%)	: MA: 304.06; 327.19 ($[M+Na]^+$, 58), 305.22 ($[M+1]^+$, 52), 219.19 (100), 174.14 (48). [Ek Şekil 16]

2.3. 3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42)

2.3.1. Birinci Yöntem

4-Amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37), (3.19 g, 0.01 mol)'ün 15 mL % 65'lik HNO_3 çözeltisinde oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözünme işleminden sonra çözelti 0 °C'ye kadar soğutuldu ve içine (1.72 g, 0.025 mol) sulu sodyum nitrit çözeltisinden 4 mL yavaş yavaş ilave edildi, ilave esnasında azot gazı çıkışı gözlemlendi.

Bu işlemden sonra çözelti karışımı oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Bir gece buzdolabında bekletildikten sonra karışıma su ilave edildi. Oluşan yağlı kısım CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilerek alındı. CH_2Cl_2 vakumda uçurulduktan sonra yağlı kısım etanol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı. Verim. 0.49 g, % 16.11, E.n. 117-118 °C. [35, 165, E.n. 113-114 °C].

2.3.2. İkinci Yöntem

40 mL'lik % 37'lik HCl çözeltisi içinde 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37) (3.19 g, 0.01 mol) bileşiğinden bulunan soğuk bir çözeltilisine (0-10 °C) NaNO_2 çözeltisinden (1.72 g, 0.025 mol) 15 mL'lik sulu çözeltisinden damla damla ilave edildi. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım oda sıcaklığında 4-5 saat karıştırıldı. Reaksiyon durdurulunca Na_2CO_3 ile pH 8.0'e ayarlandı. İlave esnasında azot gazı çıkışı gözlemlendi. İlave işlemi tamamlandıktan iki saat sonra reaksiyon durduruldu. Elde edilen yağlı ürün etanol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı. Verim. 0.54 g, % 18.00, E.n. 117-118 °C. [36, 165, E.n. 113-114 °C].

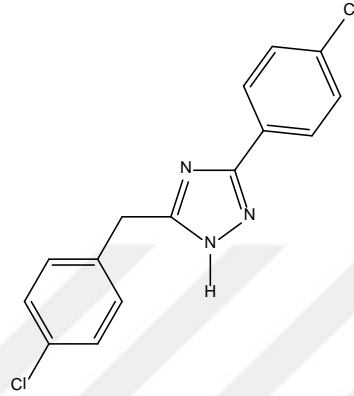
2.3.3. Üçüncü Yöntem

25 mL % 85'lik fosforik asit içindeki 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37) (3.19 g, 0.01 mol) karışımı 10 mL sodyum nitrit (3.45 g, 0.05 mol) sulu çözeltisi ile 0 °C'de reaksiyona sokuldu. İlave esnasında azot gazı çıkışı gözlemlendi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra reaksiyon önce 0 °C'de iki saat sonra oda sıcaklığında 12 saat boyunca devam ettirildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra ürün %10'luk sodyum hidroksit çözeltisiyle nötralleştirildi. Reaksiyon sonucunda ortamda çöken madde süzüldü ve elde edilen katı beyaz madde soğuk su ile yıkandıktan sonra iyice kurutuldu. Elde edilen ürün etanol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı. Verim. 0.42 g, % 14.00, E.n. 117-118 °C. [37, 165, E.n. 113-114 °C].

2.3.4. Dördüncü Yöntem

30 mL % 50'lik hipofosforöz asit içindeki 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37) (3.19 g, 0.01 mol) karışımı 10 mL sodyum nitrit (3.45 g, 0.05 mol) sulu çözeltisinden damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında reaksiyona sokuldu. Damlatma işlemi esnasında azot gazı çıkışı gözlemlendi. İlave işlemi

tamamlandıktan sonra reaksiyon oda sıcaklığında 2 saat boyunca devam ettirildi. Reaksiyon sonucunda ortamda çökelti oluştu. Çöken madde süzüldü ve elde edilen katı beyaz madde soğuk su ile yıkandıktan sonra iyice kurutuldu. Elde edilen ürün etanol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı. E.n. 117-118 °C [38, 165, E.n. 113-114 °C].

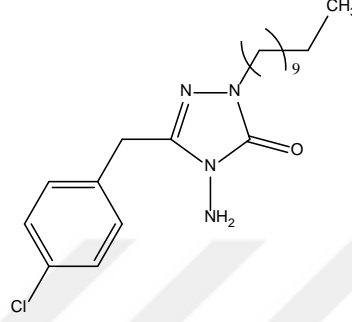


Verim	: 2.80 g, % 92,28
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3303 (NH), 1691, 1591 (C=N). [Ek Şekil 17]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.14 (s, 2H, benzil CH_2), Ar-H: [7.33-7.37 (m, 4H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.98 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 13.96 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 18]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 31.67 (benzil CH_2), Ar-C: [127.91 (2CH), 128.99 (2CH), 129.64 (2CH), 130.68, 130.99 (2CH), 131.94, 133.88, 136.23], 156.43 (triazol C5), 160.67 (triazol C3) [Ek Şekil 19]
EI MS m/z (%)	: MA: 304.17; 342.26 ($[\text{M}+\text{K}]^+$, 4), 304.21 ($[\text{M}]^+$, 100), 219.25 (7), 192.14(18). [Ek Şekil 20]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_3$
Hesaplanan (%)	: C, 59.23; H, 3.65; N, 13.81
Bulunan (%)	: C, 59.39; H, 3.31; N, 13.81

2.4. 4-Amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60)

4-Amino-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on'un (59) (2.246 g, 0.01 mol), 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisine metalik sodyumun (0.23 g, 0.01 mol) 50 mL mutlak etanolde çözünmesiyle hazırlanmış sodyum etoksit çözeltisi ilave edildi ve karışım nemden korunarak geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda, oda sıcaklığına gelinceye kadar soğutulan karışıma 1-bromoundekan (0.01 mol, 2.27 mL) ilave edilerek

karışım 16 saat (reaksiyon süresi İTK belirlemiştir) daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu sürenin sonunda oda sıcaklığına kadar soğutulan karışıma su ilave edildi. Karışımın bir gece soğukta bekletilmesiyle çöken katı süzüldü, soğuk su ile yıkandı ve kurutulduktan sonra etanol-su ile kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden birkaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

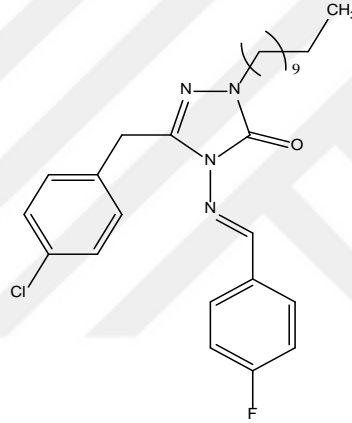


Erime Noktası	:	79-80 °C
Verim	:	3.14 g, % 82.83
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3300, 3210 (NH ₂), 2954, 2921, 2852 (Alifatik CH), 1706 (C=O), 1645 (C=N). [Ek Şekil 21]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	:	0.86 (t, 3H, CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 1.23 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.57-1.60 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.61 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 3.88 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.26 (s, 2H, NH ₂), Ar-H: [7.29 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.35 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz)]. [Ek Şekil 22]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	:	14.38 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.58 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.36 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.60 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 29.01 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.20 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.42 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.49 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.18 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.79 (benzil CH ₂), 45.10 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [128.74 (2CH), 130.99 (2CH), 131.77, 135.57], 146.49 (triazol C=O), 153.29 (triazol C5). [Ek Şekil 23]
EI MS m/z (%)	:	MA: 378.94; 401.40 ([M+Na] ⁺ , 100), 379.38 ([M] ⁺ , 25), 230.33 (20). [Ek Şekil 24]
Elementel Analiz	:	C ₂₀ H ₃₁ ClN ₄ O
Hesaplanan (%)	:	C, 63.39; H, 8.25; N, 14.79
Bulunan (%)	:	C, 63.01; H, 8.40; N, 14.44

2.5. 61-65 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

4-Amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60), (3,78 g, 0.01 mol) içeren 50 ml'lik bir balon içerisine uygun benzaldehitlerden (0.01 mol) ilave edildikten sonra reaksiyon balonu yağ banyosunun içinde 170-175°C'de sıcaklık takip edilerek çözücüsüz bir ortamda geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Sentezlenen ürün etanolde çözünüp su ile çöktürüldü. Oluşan çökelti süzüldü ve kurutuldu. Kurutulan katı madde etanol-su (2:1)'dan bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.5.1. 5-(4-Klorobenzil)-4-(4-florobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (61)

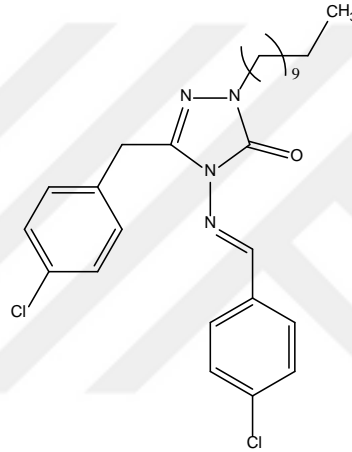


- Erime Noktası : 66-67 °C
- Verim : 4.02 g, % 83.00
- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 2928, 2854 (Alifatik CH), 1699 (C=O), 1589 (C=N). [Ek Şekil 25]
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 0.82 (t, 3H, CH₃, $J = 8.0$ Hz), 1.19 (bs, 16H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 1.65 (bs, 2H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 3.68 (t, 2H, N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃, $J = 8.0$ Hz), 4.09 (s, 2H, benzil CH₂), Ar-H: [7.31-7.40 (m, 6H), 7.84-7.88 (m, 2H)]. 9.68 (s, -N=CH). [Ek Şekil 26]
- $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.35 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.54 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.27 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.24 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.86 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.18 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.31 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.43 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.66 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.75 (benzil CH₂), 44.90 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [116,59 (d, 2CH, $J_{C-F} = 22.0$ Hz) 128.85 (2CH), 130.44, 130.61 (d, 2CH, $J_{C-F} = 9.0$ Hz), 131.09 (2CH), 131.97,

135.11, 164,46 (d, C, $J_{C-F} = 249.00$ Hz),], 144.87 (triazol C=O), 149.73 (triazol C5), 153.08 (-N=CH). [Ek Şekil 27]

EI MS m/z (%)	: MA: 484.24; 507.38 (28), 485.42 ([M+1] ⁺ , 50), 381.47 ([M+Na] ⁺ , 48), 360.51 (100). [Ek Şekil 28]
Elementel Analiz	: C ₂₇ H ₃₄ ClFN ₄ O
Hesaplanan (%)	: C, 66.86; H, 7.07; N, 11.55
Bulunan (%)	: C, 67.20; H, 6.58; N, 11.13

2.5.2. 5-(4-Klorobenzil)-4-(4-klorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (62)

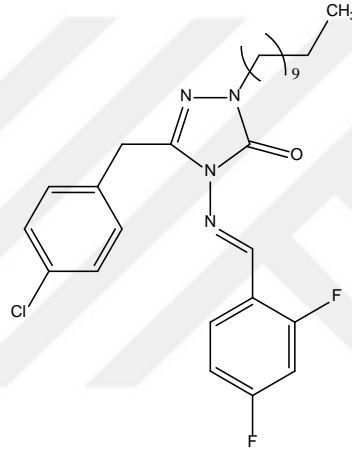


Erime Noktası	: 70-71 °C
Verim	: 4.05 g, % 81.00
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 2949, 2926, 2854 (Alifatik CH), 1703 (C=O), 1574 (C=N). [Ek Şekil 29]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.86 (t, 3H, CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 1.25 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.68-1.71 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.71 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 4.10 (s, 2H, benzil CH ₂), Ar-H: [7.35 (m, 4H), 7.55 (d, 2CH, $J = 8.0$ Hz), 7.80 (d, 2CH, $J = 8.0$ Hz)]. 9.69 (s, -N=CH) [Ek Şekil 30]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.13 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.38 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.31 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.13 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.80 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.01 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.21 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.31 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.77 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.65 (benzil CH ₂), 45.21 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [128.82 (2CH), 129,53 (2CH), 129.82 (2CH), 131.00

(2CH), 132.09, 132.86, 135.11, 136.70], 144.83 (triazol C=O), 149.91 (triazol C5), 153.34 (-N=CH). [Ek Şekil 31]

EI MS m/z (%)	: MA: 500.21; 523.37 ([M+Na] ⁺ , 20), 501.41 ([M+1] ⁺ , 35), 360.51 (100), 338.55 (53). [Ek Şekil 32]
Elementel Analiz	: C ₂₇ H ₃₄ Cl ₂ N ₄ O
Hesaplanan (%)	: C, 64.66; H, 6.83; N, 11.17
Bulunan (%)	: C, 64.79; H, 6.46; N, 11.34

2.5.3. 5-(4-Klorobenzil)-4-(2,4-diflorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (63)

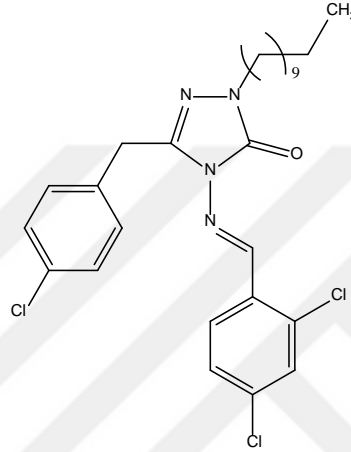


Erime Noktası	: 64-65 °C
Verim	: 3.90 g, % 77.78
FT-IR (ν _{max} , cm ⁻¹)	: 2956, 2920, 2851 (Alifatik CH), 1700 (C=O), 1590 (C=N). [Ek Şekil 33]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.80 (t, 3H, CH ₃ , J = 8.0 Hz), 1.17 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.63 (bs, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.67 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 4.08 (s, 2H, benzil CH ₂), Ar-H: [7.21-7.25 (m, 1H), 7.34-7.41 (m, 5H), 7.94-8.00 (m, 1H)]. 9.88 (s, -N=CH) [Ek Şekil 34]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.31 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.53 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.26 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.19 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.85 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.18 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.31 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.43 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.56 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.75 (benzil CH ₂), 44.88 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [105.19 (t, CH, J _{C-F} = 25.0 Hz), 113.33 (d, CH, J _{C-F} = 25.0 Hz), 118.31 (d, C, J _{C-F} = 10.0 Hz),

128.63 (dd, CH, J_{C-F} = 4.0 Hz), 128.84 (2CH), 131.06 (2CH), 132.00, 134.99, 162.18 (dd, C, J_{C-F} = 250 Hz), 164.79 (dd, C, J_{C-F} = 247.5 Hz), 144.84 (triazol C=O), 145.83 (-N=CH), 149.70 (triazol C5) [Ek Şekil 35]

EI MS m/z (%) : MA: 502.23; 525.35 ($[M+Na]^+$, 60), 503.39 ($[M+1]^+$, 32), 381.44 (68), 360.48 (100). [Ek Şekil 36]

2.5.4. 5-(4-Klorobenzil)-4-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64) :



Erime Noktası : 80-81 °C

Verim : 4.29 g, % 80.33

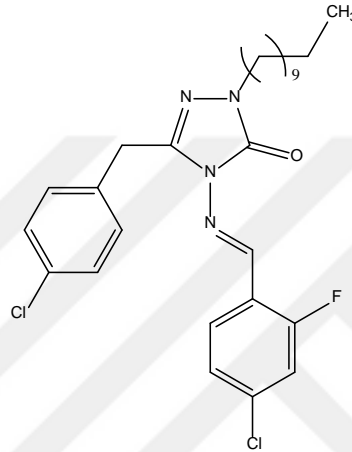
FT-IR (ν_{max} , cm^{-1}) : 2949, 2920, 2851 (Alifatik CH), 1699 (C=O), 1585 (C=N). [Ek Şekil 37]

1H -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 0.83 (t, 3H, CH₃, J = 8.0 Hz), 1.21 (bs, 16H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 1.66-1.68 (m, 2H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 3.70 (t, 2H, N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃, J = 8.0 Hz), 4.10 (s, 2H, benzil CH₂), Ar-H: [7.34-7.39 (m, 4H), 7.51 (d, 1H, CH, J = 4.0 Hz), 7.66 (m, 1H), 7.94 (d, 1H, CH, J = 8.0 Hz)]. 10.09 (s, -N=CH) [Ek Şekil 38]

^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.10 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.39 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.33 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.10 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.81 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.03 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.22 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.33 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.71 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.66 (benzil CH₂), 45.24 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.52 (CH), 128.76 (d, 2CH, J_{C-F} = 10.0 Hz), 130.01 (CH), 130.52, 130.61(CH), 130.96 (2CH), 132.15, 134.97, 135.59, 137.22], 144.80 (triazol C=O), 149.00 (-N=CH), 149.84 (triazol C5). [Ek Şekil 39]

EI MS m/z (%)	: MA: 534.17; 557.39 ([M+Na] ⁺ ,40), 535.43 ([M+1] ⁺ , 57), 360.48 (75), 114.14 (100). [Ek Şekil 40]
Elementel Analiz	: C ₂₇ H ₃₃ Cl ₃ N ₄ O
Hesaplanan (%)	: C, 60.51; H, 6.21; N, 10.45
Bulunan (%)	: C, 60.36; H, 6.00; N, 11.20

2.5.5. 5-(4-Klorobenzil)-4-(2-floro-4-klorobenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (65)

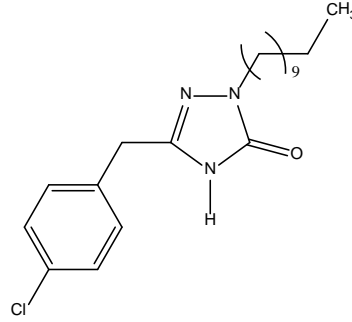


Erime Noktası	: 69-70 °C
Verim	: 4.12 g, % 79.52
FT-IR (v _{max} , cm ⁻¹)	: 2919, 2851 (Alifatik CH), 1699 (C=O), 1588 (C=N). [Ek Şekil 41]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.78-0.80 (m, 3H, CH ₃), 1.17 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ - <u>(CH₂)₈</u> -CH ₃), 1.64 (bs, 2H, N-CH ₂ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.67 (t, 2H, N- <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 4.07 (s, 2H, benzil CH ₂), Ar-H: [7.32-7.38 (m, 5H), 7.49 (d, 1H, J= 4.0 Hz), 7.87-7.91 (m, 1H)]. 9.89 (s, -N=CH) [Ek Şekil 42]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.08 (N-(CH ₂) ₁₀ - <u>CH₃</u>), 22.40 (N-(CH ₂) ₉ - <u>CH₂</u> -CH ₃), 26.32 (N-CH ₂ -CH ₂ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.12 (2C, N-CH ₂ - <u>CH₂</u> -CH ₂ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.83 (N-(CH ₂) ₇ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.04 (N-(CH ₂) ₆ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.24 (N-(CH ₂) ₄ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.34 (N-(CH ₂) ₅ - <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.68 (N-(CH ₂) ₈ - <u>CH₂</u> -CH ₂ -CH ₃), 31.66 (benzil CH ₂), 45.18 (N- <u>CH₂</u> -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [117.25 (d, 1H, CH, J= 25.0 Hz), 120.78 (d, C, J= 10.0 Hz), 125.93 (d, 1H, CH, J= 4.0 Hz), 128.36(2CH), 128.78(2CH), 130.95 (CH), 132.15, 134.94, 137.62 (d, C, J= 10.0 Hz), 161.58 (d, C, J= 254.0 Hz)],

	144.77 (triazol C=O), 146.16 (-N=CH), 149.82 (triazol C5). [Ek Şekil 43]
EI MS m/z (%)	: MA: 518.20; 541.36 ([M+Na] ⁺ , 13), 519.40 ([M+1] ⁺ , 8), 381.53 (49), 360.51 (100). [Ek Şekil 44]
Elementel Analiz	: C ₂₇ H ₃₃ Cl ₂ FN ₄ O
Hesaplanan (%)	: C, 62.43; H, 6.40; N, 10.79
Bulunan (%)	: C, 62.43; H, 6.31; N, 10.67

2.6. 5-(4-Klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66)

30 mL % 50'lik hipofosforöz asit içindeki 4-amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60), (3.787 g, 0.01 mol) karışımı 10 mL sodyum nitrit (3.45 g, 0.05 mol) sulu çözeltisinden damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında reaksiyona sokuldu. Damlatma işlemi esnasında azot gazı çıkışı gözlemlendi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra reaksiyon sonra oda sıcaklığında 2 saat boyunca devam ettirildi. Reaksiyon sonucunda ortamda çökelti oluştu. Çöken madde süzüldü ve elde edilen katı beyaz madde soğuk su ile yıkandıktan sonra iyice kurutuldu. Elde edilen ürün etanol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.



Erime Noktası	: 63-64 °C
Verim	: 2.76 g, % 76.12
FT-IR (ν _{max} , cm ⁻¹)	: 3063 (NH), 2952, 2918, 2851 (Alifatik CH), 1694 (C=O), 1585 (C=N). [Ek Şekil 45]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, CH ₃ , J = 8.0 Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.57-1.61 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.55 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 3.76 (s, 2H, benzil CH ₂), Ar-H: [7.27 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.38 (d, 2H, J = 8.0 Hz)], 11.47 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 46]

^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.39 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.56 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.36 (N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.67 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.94 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.17 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.38 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.45 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 31.76 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 32.11 (benzil CH₂), 44.00 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.90 (2CH), 130.90 (2CH), 131.99, 135.56], 144.75 (triazol C=O), 154.58 (triazol C5). [Ek Şekil 47]

EI MS m/z (%) : MA: 363.92; 386.38 ([M+Na]⁺, 23), 360.48 (100), 327.32 (42), 230.33 (10). [Ek Şekil 48]

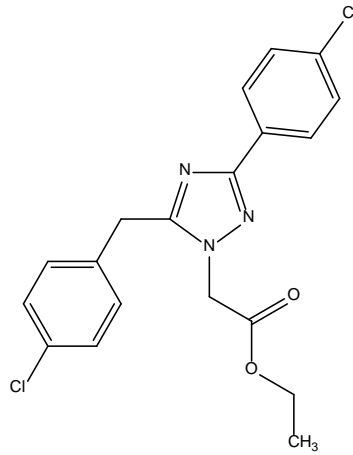
Elementel Analiz : C₂₀H₃₀ClN₃O

Hesaplanan (%) : C, 66.01; H, 8.31; N, 11.55

Bulunan (%) : C, 66.18; H, 8.40; N, 11.56

2.7. Etil [3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (95)

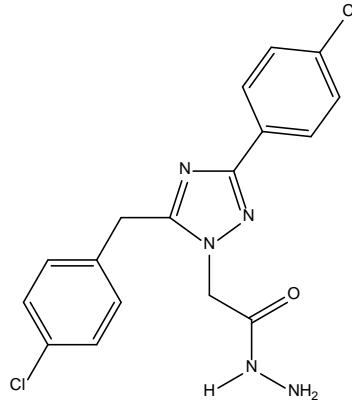
3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol'ün (42) (3.04 g, 0.01 mol) 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisine metalik sodyumun (0.23 g, 0.01 mol) 50 mL mutlak etanolde çözünmesiyle hazırlanmış sodyum etoksit çözeltisi ilave edildi ve karışım nemden korunarak geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda, oda sıcaklığına gelinceye kadar soğutulan karışıma etil bromoasetat (1 mL, 0.01 mol) ilave edilerek karışım 10 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışımın bir gece soğukta bekletilmesiyle çöken katı süzüldü, soğuk su ile yıkandı ve kurutulduktan sonra etil asetat ile kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden birkaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.



Erime Noktası	:	183-184 °C
Verim	:	3.31 g, % 85.00
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	1737 (C=O), 1596 (C=N), 1220 (C-O). [Ek Şekil 49]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	1.16 (t, 3H, $J = 7.42$ Hz, CH_3), 4.08 (q, 2H, $J = 7.42$ Hz, OCH_2), 4.23 (s, 2H, benzil- CH_2), 5.27 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.34-7.40 (m, 4H), 7.51 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.95 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz)]. [Ek Şekil 50]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	14.33 (CH_3), 30.57 (benzil CH_2), 50.00 (N- CH_2), 61.93 (O- CH_2), Ar-C: [127.90 (2CH), 128.86 (2CH), 129.31 (2CH), 129.98, 131.22 (2CH), 131.94, 134.24, 135.51], 156.84 (triazol C3), 159.55 (triazol C5), 167.62 (C=O). [Ek Şekil 51]
EI MS m/z (%)	:	MA: 390.26; 412.23 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 23), 392.33 ($[\text{M}+2]^+$, 78), 390.33 ($[\text{M}]^+$, 100), 319.25 (50), 219.26 (30) [Ek Şekil 52]
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$
Hesaplanan (%)	:	C, 58.47; H, 4.39; N, 10.77
Bulunan (%)	:	C, 58.45; H, 3.95; N, 11.01

2.8. 2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96)

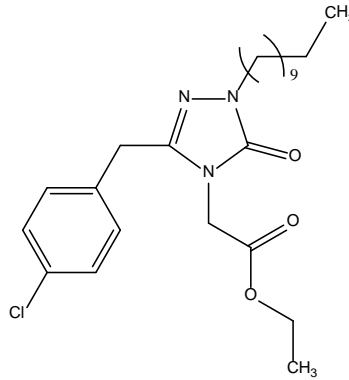
Etil [3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (95) (3.90 g, 0.01 mol) ve % 80'lik hidrazin hidrat (1.22 mL, 0.02 mol), 50 mL'lik 1-bütanol, içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Karışımın bir gece soğukta bekletilmesiyle çöken katı süzüldü ve kurutulduktan sonra etanol-su (2:1)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.



Erime Noktası	: 231-232 °C
Verim	: 2.98 g, % 79.30
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3342, 3280 (NH + NH ₂), 1661 (C=O), 1622 (C=N). [Ek Şekil 53]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 4.22 (s, 2H, benzil CH ₂), 4.40 (s, 2H, NH ₂), 4.92 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [7.37-7.41 (m, 3H), 7.49 (d, 2H, <i>J</i> = 8.4 Hz), 7.91-7.93 (m, 2H)], 9.51 (s, 2H, NH) [Ek Şekil 54]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.82 (benzil CH ₂), 49.94 (N-CH ₂), Ar-C: [127.83 (2CH), 128.82 (2CH), 129.25 (2CH), 130.14, 131.34 (2CH), 131.85, 134.08, 135.90], 156.99 (triazol C5), 159.32 (triazol C3), 165.54 (C=O) [Ek Şekil 55]
EI MS m/z (%)	: MA: 376.24; 416.22 ([M+K] ⁺ , 8), 376.24 ([M] ⁺ , 45), 302.28 (100), 209.24 (92), 105.19 (43) [Ek Şekil 56]

2.9. Etil 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (97)

5-(4-Klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) (3,64 g, 0.01 mol) 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisine metalik sodyumun (0.23 g, 0.01 mol) 50 mL mutlak etanolde çözünmesiyle hazırlanmış sodyum etoksit çözeltisi ilave edildi ve karışım nemden korunarak geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda, oda sıcaklığına gelinceye kadar soğutulan karışıma etil bromoasetat (1 mL, 0.01 mol) ilave edilerek karışım 10 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Karışımın bir gece soğukta bekletilmesiyle çöken katı süzüldü, soğuk su ile yıkandı ve kurutulduktan sonra etil asetat ile kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden birkaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

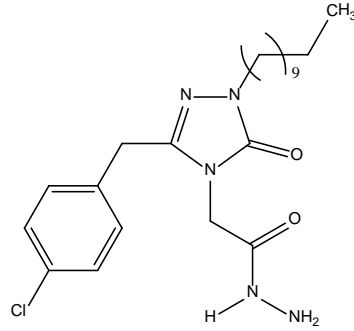


Erime Noktası	: 62-63 °C
Verim	: 3.87 g, % 86.00

FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 2956, 2923, 2851 (Alifatik CH), 1741 (ester C=O), 1696 (C=O), 1209 (C-O), 1582 (C=N). [Ek Şekil 57]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, CH_3 , $J= 8.0$ Hz), 1.11 (t, 3H, OCH_2CH_3 , $J= 8.0$ Hz), 1.23 (bs, 16H, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$), 1.59-1.64 (m, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$), 3.64 (t, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$, $J= 8.0$ Hz), 3.92 (s, 2H, benzil CH_2), 3.96 (q, 2H, OCH_2 , $J= 8.0$ Hz), 4.41 (s, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-C=O}$), Ar-H: [7.26 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.36 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)]. [Ek Şekil 58]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 14.23 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_{10}\text{-CH}_3$), 14.38 ($\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), 22.57 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_9\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 26.22 ($\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_7\text{-CH}_3$), 28.56 (2C, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_3$), 28.94 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_7\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH}_3$), 29.19 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_3$), 29.41 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-CH}_3$), 30.71 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_5\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$), 31.78 ($\text{N-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 32.11 (benzil CH_2), 42.46 ($\text{N-CH}_2\text{-C=O}$), 44.74 ($\text{N-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$), 61.63 (OCH_2), Ar-C: [128.86 (2CH), 131.11 (2CH) 132.12, 134.34], 145.17 (triazol C5), 153.46 (triazol C3), 167.65 (C=O) [Ek Şekil 59]
EI MS m/z (%)	: MA: 450.01; 472.36 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100), 450.39 ($[\text{M}]^+$, 16), 360.42 (5), 230.21 (7). [Ek Şekil 60]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{ClN}_3\text{O}_3$
Hesaplanan (%)	: C, 64.06; H, 8.06; N, 9.34
Bulunan (%)	: C, 64.58; H, 8.35; N, 9.59

2.10. 2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (98)

Etil [3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (66) (4.50 g, 0.01 mol) ve % 80'lik hidrazin hidrat (1.22 mL, 0.02 mol), 50 mL'lik 1-bütanol, içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Karışımın bir gece soğukta bekletilmesiyle çöken katı süzüldü ve kurutulduktan sonra etanol-su (2:1)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.



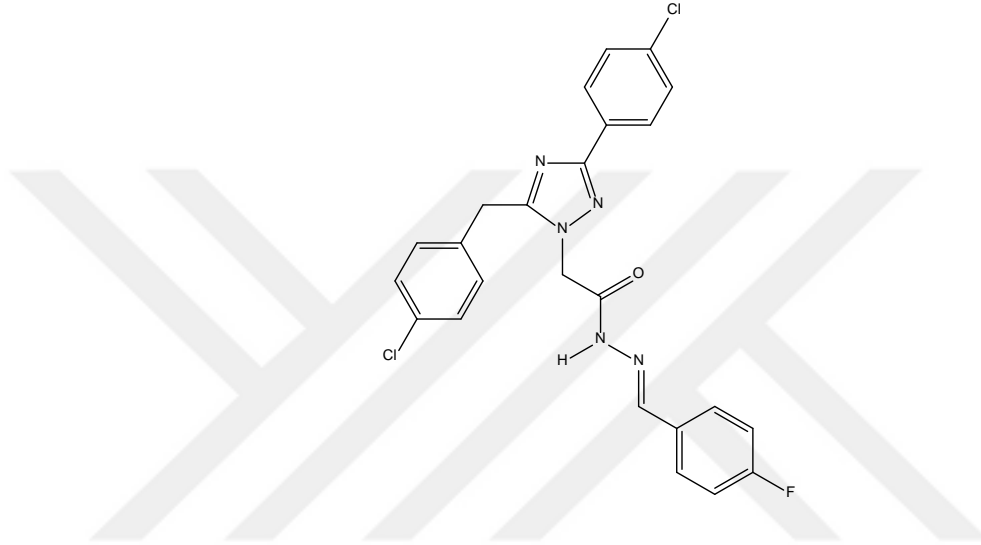
Erime Noktası	: 142-143 °C
Verim	: 3,39 g, % 78.00
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3342, 3274 (NH ₂), 3157 (NH), 2919, 2852 (Alifatik CH), 1701 (C=O), 1673 (hidrazit C=O), 1615 (C=N). [Ek Şekil 61]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.56-1.59 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.61 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₉ -CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 3.88 (s, 2H, benzil CH ₂), 4.12 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), 4.46 (s, 2H, NH ₂), Ar-H: [7.26 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.37 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz)], 9.32 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 63]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.39 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.54 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.29 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.59 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.94 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.15 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.37 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.45 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 31.02 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.75 (benzil CH ₂), 42.06 (N-CH ₂ -C-O), 44.78 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [128.88 (2CH), 131.17 (2CH), 132.03, 134.52], 145.70 (triazol C5), 153.53 (triazol C3), 166.12 (C=O). [Ek Şekil 63]
EI MS m/z (%)	: MA: 435.24; 474.35 ([M+Na] ⁺ , 40), 472.34 (100), 436.37 ([M+1] ⁺ , 18), 230.27 (18). [Ek Şekil 64]
Elementel Analiz	: C ₂₂ H ₃₄ ClN ₅ O ₂
Hesaplanan (%)	: C, 60.61; H, 7.86; N, 16.06
Bulunan (%)	: C, 60.62; H, 7.45; N, 16.00

2.11. 99-103 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96), (3.76 g, 0.01 mol) uygun benzaldehitler (0.01 mol) ile 50 mL etanol içerisinde 1-2 damla asetik asit ilave edildikten sonra manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında 4 saat

kaynatıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışımda bir çökme gözlemlendi. Çöken katı süzüldü ve kurutulduktan sonra dimetil sülfoksit-su (1:3)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

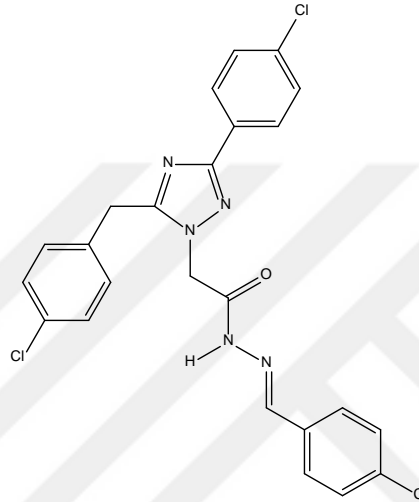
2.11.1. 2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-florofenil)metilen]asetohidrazit (99)



- Erime Noktası : 242-243 °C
- Verim : 3.16 g, % 65.52
- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 3181 (NH), 1671 (C=O), 1621, 1599 (C=N)
[Ek Şekil 65]
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 4.23 ve 4.26 (s, 2H, benzil CH_2 , trans/cis konformer), 5.14 ve 5.59 (s, 2H, N- CH_2 , cis/trans konformer), Ar-H: [7.28 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.37-7.40 (m, 4H), 7.49 (d, 2H, $J=12.0$ Hz), 7.82 (t, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.96 (d, 2H, $J=8.0$ Hz)], 8.06 ve 8.25 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.86 ve 11.91 (s, 1H, NH, trans/cis konformer). [Ek Şekil 66]
- $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 30.82 (benzil CH_2), 49.99 ve 50.49 (N- CH_2 trans/cis konformer), Ar-C: [116.13 (CH, $J_{\text{C-F}}=22.0$ Hz), 127.84 (2CH), 128.78 (2CH), 129.24 (2CH), 129.81 (2CH, $J=22.0$ Hz), 130.25, 130.96, 131.31 (2CH), 131.87, 134.13 (C, $J_{\text{C-F}}=10.0$ Hz), 135.79, 163.67 (dd, C, $J_{\text{C-F}}=13.0$ Hz)], 143.83 ve 147.38 -N=CH trans/cis konformer), 157.21 (triazol C3), 159.31 (triazol C5), 167.87 (C=O). trans/cis konformer oranı: 76.00/24.00 [Ek Şekil 67]

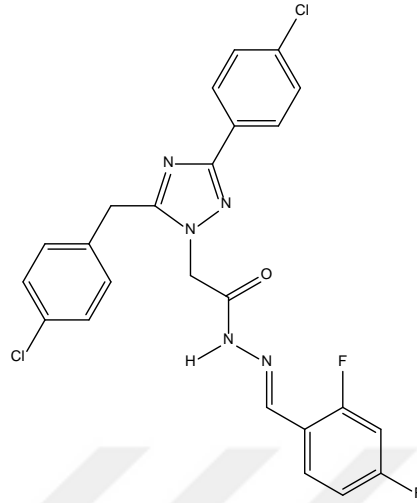
EI MS m/z (%)	: MA: 482.34; 504.20 ([M+Na] ⁺ , 21), 482.18 ([M] ⁺ , 17), 381.44 (65), 360.42 (100), 327.26 (89) [Ek Şekil 68].
Elementel Analiz	: C ₂₄ H ₁₈ Cl ₂ FN ₅ O
Hesaplanan (%)	: C, 59.76; H, 3.76; N, 14.52
Bulunan (%)	: C, 59.52; H, 3.82; N, 14.26

2.11.2. 2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-klorofenil)metilen]asetohidrazit (100)



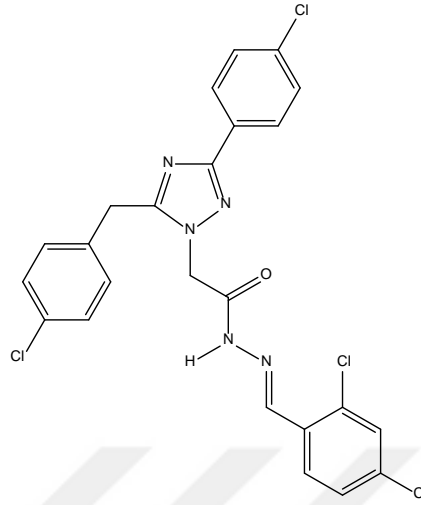
Erime Noktası	: 238-239 °C
Verim	: 3.90 g, % 70.34
FT-IR (ν _{max} , cm ⁻¹)	: 3181-3096 (NH), 1670 (C=O), 1595 (C=N) [Ek Şekil 69]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 4.21 ve 4.25 (s, 2H, benzil CH ₂ , trans/cis konformer), 5.13 ve 5.58 (s, 2H, N-CH ₂ , cis/trans konformer), Ar-H: [7.36 (m, 4H), 7.50 (m, 4H), 7.77 (d, 2H, J= 8.0 Hz), 7.95 (d, 2H, J= 8.0 Hz)], 8.04 ve 8.23 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.88 ve 11.95 (s, 1H, NH, trans/cis konformer). [Ek Şekil 70]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.78 (benzil CH ₂), 49.97 ve 50.45 (N-CH ₂ trans/cis konformer), Ar-C: [127.84 (2CH), 128.78 (2CH), 129.17 (2CH), 129.27 (2CH), 129.34 (2CH), 130.18, 131.31 (2CH), 131.86, 133.26, 134.10, 135.06, 135.76] 143.73 ve 147.22 (-N=CH trans/cis konformer), 150.72 (triazol C3), 159.30 (triazol C5), 167.94 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 75.00 /25.00 [Ek Şekil 71]
EI MS m/z (%)	: MA: 498.74; 537.55 ([M+K] ⁺ , 3), 381.50 (47), 360.54 (100), 327.32(82) [Ek Şekil 72].

2.11.3. 2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2,4-diflorofenil)metilen]asetohidrazit (101)



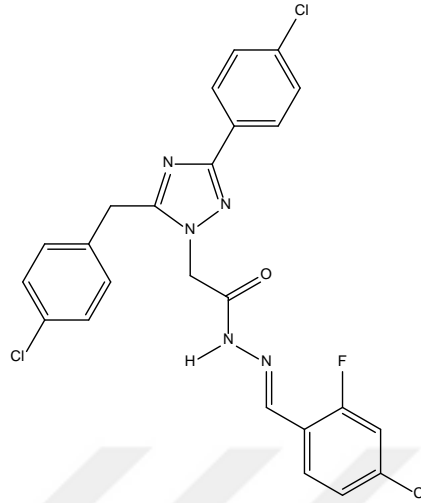
- Erime Noktası : 246-248 °C
- Verim : 3.28 g, %65.56
- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 3075 (NH), 1678 (C=O), 1611 (C=N). [Ek Şekil 73]
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 4.21 ve 4.25 (s, 2H, benzil CH_2 , trans/cis konformer), 5.13 ve 5.58 (s, 2H, N- CH_2 , cis/trans konformer), Ar-H: [7.20 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.34-7.39 (m, 5H) 7.49 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.95 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 8.02-8.08 (m, 1H,)] 8.20 ve 8.40 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.94 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 74]
- $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 30.77 (benzil CH_2), 49.96 ve 50.51 (N- CH_2 trans/cis konformer), Ar-C: [104.93 (CH, $J = 25.0$ Hz), 113.00 (CH, $J = 22.0$ Hz), 118.81(C, $J_{\text{C-F}} = 10.0$ Hz), 127.83 (CH), 128.78 (2CH), 129.25 (2CH), 130.22, 131.30 (2CH), 131.85, 134.07, 135.77, 137.03 (CH), 140.56 (CH), 162.55 (C, $J_{\text{C-F}} = 12.0$ Hz, $J_{\text{C-F}} = 12.0$ Hz), 162.57 (C, $J_{\text{C-F}} = 10.0$ Hz)], 136,82 ve 140.39 (-N=CH trans/cis konformer), 157.22 (triazol C3), 159.32 (triazol C5), 167.68 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 80.00/20.00 [Ek Şekil 75]
- EI MS m/z (%) : MA: 500.33; 522.22 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 6), 502.14 ($[\text{M}+2]^+$, 25), 500.20 ($[\text{M}]^+$, 38), 113.04 (100). [Ek Şekil 76].

2.11.4. 2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(2,4-diklorofenil)metilen]asetohidrazit (102)



- Erime Noktası : 243-244 °C
- Verim : 4.61 g, % 86.57
- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 3212-3068 (NH), 1668 (C=O), 1587 (C=N)
[Ek Şekil 77]
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 4.21 ve 4.25 (s, 2H, benzil CH_2 , trans/cis konformer), 5.14 ve 5.60 (s, 2H, N- CH_2 , cis/trans konformer), Ar-H: [7.36-7.39 (m, 4H), 7.49-7.51 (m, 3H), 7.71 (bs, 2H), 7.95 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 8.08 (d, 1H, $J= 8.0$ Hz)], 8.37 ve 8.57 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 12.03 ve 12.13 (s, 1H, NH, trans/cis konformer). [Ek Şekil 78]
- $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 30.75 (Benzil CH_2), 50.03 ve 50.53 (N- CH_2 trans/cis konformer), Ar-C: [127.83 (2CH), 128.37 (CH), 128.78 (2CH), 128.84 (CH), 129.26 (2CH), 129.83 (CH), 130.21, 130.73, 131.30 (2CH), 131.85, 134.08, 134.23, 135.64, 135.78] 139.95 ve 143.35 (-N=CH trans/cis konformer), 157.22 (triazol C3), 159.32(triazol C5), 168.11 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 77.88/22.12 [Ek Şekil 79]
- EI MS m/z (%) : MA: 533.24; 556.20 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 11), 534.24 ($[\text{M}+1]^+$, 27), 327.32 (50), 219.26 (100), 114.02 (86)
[Ek Şekil 80]
- Elementel Analiz : $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{Cl}_4\text{N}_5\text{O}$
- Hesaplanan (%) : C, 54.06; H, 3.21; N, 13.13
- Bulunan (%) : C, 53.52; H, 2.70; N, 12.93

2.11.5. 2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(4-kloro-2-florofenil)metilen]asetohidrazit (103)

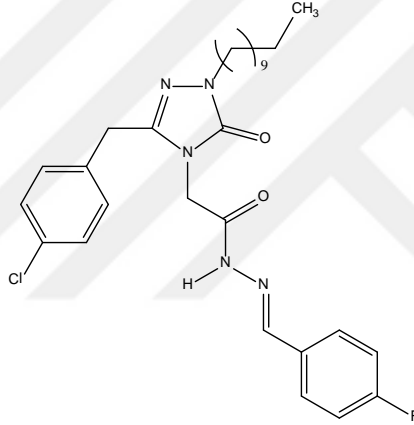


Erime Noktası	:	140-141 °C
Verim	:	3.52 g, % 68.22
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3100-3079 (NH), 1682 (C=O), 1606 (C=N) [Ek Şekil 81]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	4.21 ve 4.25 (s, 2H, benzil CH_2 , trans/cis konformer), 5.13 ve 5.58 (s, 2H, N- CH_2 , cis/trans konformer), Ar- H: [7.37-7.39 (m, 5H), 7.50 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.54- 7.57 (m, 1H), 7.95 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 8.02 (t, 1H, $J=$ 8.0 Hz)], 8.20 ve 8.41 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.95 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 82]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	30.74 (benzil CH_2), 49.96 ve 50.52 (N- CH_2 , trans/cis konformer), Ar-C: [117.16 (CH, $J= 25.0$ Hz), 121.14 (C, $J_{\text{C-F}}= 10.0$ Hz), 125.79 (CH), 127.84 (2CH), 128.35 (CH), 128.78 (2CH), 129.27 (2CH), 130.08, 130.21, 131.31 (2CH), 131.84, 134.07, 138.80, 160.89 (C, $J_{\text{C-F}}=$ 10.0 Hz)], 136.82 ve 140.39 (-N=CH, trans/cis konformer), 157.24 (triazol C3), 159.32 (triazol C5), 168.06 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 77.00/23.00 [Ek Şekil 83]
EI MS m/z (%)	:	MA: 516.78; 538.09 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 5), 518.14 ($[\text{M}+1]^+$, 8), 113.09 (100), 187.15 (83), 219.18 (30). [Ek Şekil 84]
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{FN}_5\text{O}$
Hesaplanan (%)	:	C, 55.78; H, 3.32; N, 13.55
Bulunan (%)	:	C, 56.01; H, 3.11; N, 13.86

2.12. 104-108 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-aseto hidrazit (98), (4.35 g, 0.01 mol) ile uygun benzaldehitler (0.01 mol), 50 mL etanol içerisinde 1-2 damla asetik asit ilave edildikten sonra manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışımda bir çökelme gözlemlendi. Çöken katı süzüldü ve kurutulduktan sonra dimetil sülfoksit-su (1:3) 'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.12.1. 2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-florofenil)metiliden]asetohidrazit (104)



Erime Noktası	:	130-131 °C
Verim	:	3.78 g, % 70.00
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3181 (NH), 2920, 2851 (Alifatik CH), 1699 (C=O), 1603 (C=N) [Ek Şekil 85]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	0.87 (t, 3H, CH_3 , $J = 8.0$ Hz), 1.26 (bs, 16H, N- CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_3), 1.64-1.68 (m, 2H, N- CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_3), 3.67 (t, 2H, N- CH_2 - $(\text{CH}_2)_9$ - CH_3 , $J = 8.0$ Hz), 3.91 (s, 2H, benzil CH_2), 4.33 ve 4.73 (s, 2H, N- CH_2 -C-O), Ar-H: [7.22-7.34 (m, 6H), 7.72-7.76 (m, 2H)], 8.04 ve 8.24 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.44 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 86]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	14.13 (N- $(\text{CH}_2)_{10}$ - CH_3), 22.40 (N- $(\text{CH}_2)_9$ - CH_2 - CH_3), 26.34 (N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_7$ - CH_3), 28.51 (2C, N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_3), 28.90 (N- $(\text{CH}_2)_7$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_2$ - CH_3), 29.03 (N- $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_3$ - CH_3), 29.29 (N- $(\text{CH}_2)_4$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_5$ - CH_3), 29.35 (N- $(\text{CH}_2)_5$ -

$\underline{\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3}$, 31.23 (N-(CH_2)₈- $\underline{\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3}$), 31.68 (benzil CH_2), 42.46 (N- $\text{CH}_2-\text{C}-\text{O}$), 45.05 (N- $\underline{\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_3}$), Ar-C: [116,16 (d, 2CH, $J = 22.0$ Hz), 128.78 (2CH), 129,58 (d, 2CH, $J = 9.0$ Hz), 131.03(2CH), 131.15, 132.18, 134.56, 164.92], 143.88 (-N=CH), 145.62 (triazol C5), 153.92 (triazol C3), 162.46 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 81.00/19.00 [Ek Şekil 87]

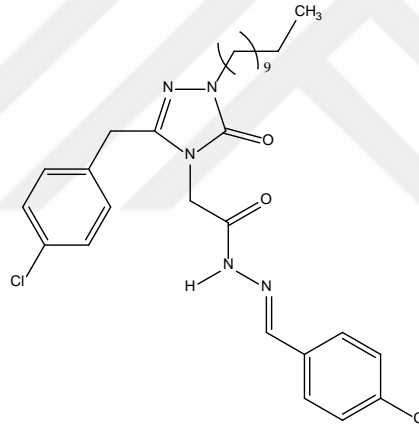
EI MS m/z (%) : MA: 541.26; 564.46 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 85), 542.44 ($[\text{M}+1]^+$, 42), 175.21 (100), 120.15 (72). [Ek Şekil 88]

Elementel Analiz : $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{ClFN}_5\text{O}_2$

Hesaplanan (%) : C, 64.25; H, 6.88; N, 12.92

Bulunan (%) : C, 63.91; H, 6.83; N, 12.63

2.12.2. 2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(4-klorofenil)metiliden]asetohidrazit (105) :



Erime Noktası : 136-137 °C

Verim : 4.02 g, % 72.28

FT-IR (ν_{max} , cm^{-1}) : 3207 (NH), 2924, 2852 (Alifatik CH), 1691 (C=O), 1568 (C=N). [Ek Şekil 89]

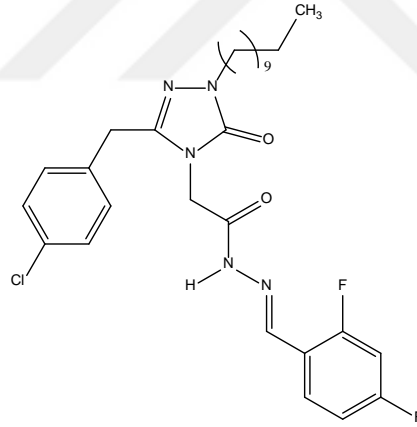
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 0.86-0.87 (m, 3H, CH_3), 1.26 (bs, 16H, N- $\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_3$), 1.65 (m, 2H, N- $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_3}$), 3.67 (t, 2H, N- $\underline{\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_9-\text{CH}_3}$, $J = 8.0$ Hz), 3.91 (s, 2H, benzil CH_2), 4.38 ve 4.73 (s, 2H, N- $\text{CH}_2-\text{C}-\text{O}$), Ar-H: [7.27-7.34 (m, 4H), 7.48 (d, 2H, 2CH, $J = 8.0$ Hz), 7.71 (d, 2H, 2CH, $J = 8.0$ Hz)], 8.03 ve 8.66 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.51 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 90]

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.15 (N-(CH_2)₁₀- $\underline{\text{CH}_3}$), 22.40 (N-(CH_2)₉- $\underline{\text{CH}_2-\text{CH}_3}$), 26.33 (N- $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3}$),

28.50 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.89 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.03 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.28 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.35 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 31.21 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.67 (benzil CH₂), 42.66 (N-CH₂-C-O), 45.05 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.79 (CH), 129.04 (CH), 129.27 (CH), 129.43 (CH), 130.37 (2CH), 131.05(2CH), 132.17, 133.47, 134.57, 135.12],143.76 (N=CH), 145.62 (triazol C5), 153.92 (triazol C3), 160.16 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 73.63/26.37 [Ek Şekil 91]

EI MS m/z (%)	: MA: 557.23; 580.38 ([M+Na] ⁺ , 48), 558.35 ([M+1] ⁺ , 21), 360.51 (100), 327.35 (37). [Ek Şekil 92]
Elementel Analiz	: C ₂₉ H ₃₇ Cl ₂ N ₅ O ₂
Hesaplanan (%)	: C, 62.36; H, 6.68; N, 12.54
Bulunan (%)	: C, 62.67; H, 6.19; N, 12.48

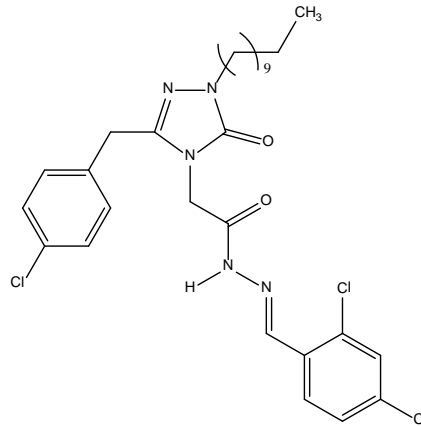
2.12.3. 2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2,4-diflorofenil)metiliden]asetohidrazit (106) :



Erime Noktası	: 138-139 °C
Verim	: 3.97 g, % 71.13
FT-IR (ν _{max} , cm ⁻¹)	: 3202 (NH), 2923, 2853 (Alifatik CH),1709 (C=O), 1590 (C=N). [Ek Şekil 93]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.87 (t, 3H, CH ₃ , J = 8.0 Hz), 1.27 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.64-1.67 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.67 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₉ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 3.91 (s, 2H, benzil CH ₂),4.35 ve 4.72 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), Ar-H: [7.14 (t, 1H, CH, J = 8.0 Hz), 7.22-7.34 (m, 5H), 7.89-7.95 (m, 1H)], 8.20 ve 8.40 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.54 (s,1H, NH) [Ek Şekil 94]

$^{13}\text{C-NMR}$ ppm)	(DMSO- d_6 , δ : 14.13 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.40 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.33 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.49 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.88 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.02 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.28 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.35 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 31.21 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.67 (benzil CH ₂), 42.48 (N-CH ₂ -C-O), 45.04 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [104.75 (t, 1H, CH, $J = 25.0$ Hz), 112.84 (dd, CH, $J_{C-F} = 4.0$ Hz, $J^2_{C-F} = 3.0$ Hz), 118.99 (dd, C, $J_{C-F} = 4.0$ Hz, $J^2_{C-F} = 3.0$ Hz), 128.78 (2CH), 128.86 (CH), 131.04 (2CH), 132.18, 134.55, 160.18 (d, C, $J = 12.0$ Hz), 165.06 (d, C, $J = 12.0$ Hz)], 137.43 (-N=CH), 145.59 (triazol C5), 153.90 (triazol C3). 162.64 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 82.00/18.00 [Ek Şekil 95]
EI MS m/z (%)	: MA: 559.25 ; 582.39 ([M+Na] ⁺ , 48), 560.37 ([M+1] ⁺ , 6), 325.34 (53), 233.21 (100). [Ek Şekil 96]
Elementel Analiz	: C ₂₉ H ₃₆ ClF ₂ N ₅ O ₂
Hesaplanan (%)	: C, 62.19; H, 6.48; N, 12.50
Bulunan (%)	: C, 62.16; H, 6.81; N, 12.36

2.12.4. 2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2,4-diklorofenil)metiliden]asetohidrazit (107)



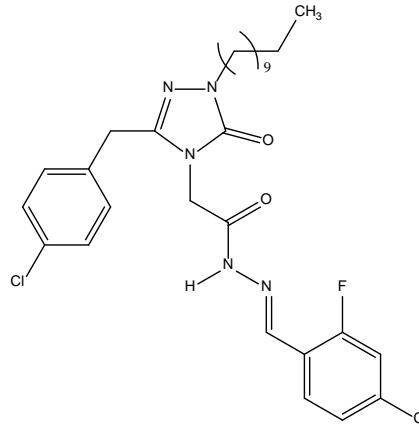
Erime Noktası	: 106-107 °C
Verim	: 4.40 g, % 74.43
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 3083 (NH), 2963, 2921, 2851 (Alifatik CH), 1667 (C=O), 1585 (C=N). [Ek Şekil 97]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 0.84 (t, 3H, CH ₃ , $J = 8.0$ Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.61-1.62 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.65 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₉ -CH ₃ , $J = 8.0$)

Hz), 3.90 ve 3.93 (s, 2H, benzil CH₂), 4.35 ve 4.77 (s, 2H, N-CH₂-C-O), Ar-H: [7.26-7.35 (m, 4H), 7.45-7.48 (m, 1H), 7.67 (bs, 1H), 7.97 (t, 1H, CH, *J* = 8.0 Hz)], 8.33 ve 8.51 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.91 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 98]

¹³C-NMR (DMSO-d₆, δ ppm) : 14.37 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.57 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.31 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.66 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.98 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.21 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.43 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.49 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.91 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.79 (benzil CH₂), 42.42 (N-CH₂-C-O), 44.79 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.31 (CH), 128.79 (2CH), 129.27 (CH), 129.80 (CH), 130.70, 131.12 (CH), 132.04, 134.19, 134.53, 135.56, 139.77 (CH)], 142.79 (-N=CH), 145.80 (triazol C5), 153.73 (triazol C3), 168.29 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 81.55/18.45 [Ek Şekil 99]

EI MS m/z (%) : MA: 591.19 ; 616.31 (100), 614.29 ([M+Na]⁺, 98), 592.33 ([M+1]⁺, 18), 537.59 (39). [Ek Şekil 100]

2.12.5. 2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N²-[(4-kloro-2-florofenil)metiliden]asetohidrazit (108)



Erime Noktası : 144-145 °C

Verim : 4.14 g, % 72.00

FT-IR (ν_{max}, cm⁻¹) : 3202, 3062 (NH), 2922, 2853 (Alifatik CH), 1709 (C=O), 1590 (C=N). [Ek Şekil 101]

¹H-NMR (DMSO-d₆, δ ppm) : 0.84-0.86 (m, 3H, CH₃), 1.24 (bs, 16H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 1.61 (m, 2H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 3.65 (t, 2H, N-CH₂-(CH₂)₉-CH₃, *J* = 8.0 Hz), 3.90 ve 3.93 (s, 2H, benzil CH₂), 4.33 ve 4.75 (s, 2H, N-CH₂-C-O), Ar-H: [7.26-7.30 (m, 2H), 7.33-7.57 (m, 3H), 7.54-

7.56 (m, 1H, CH), 7.85-7.95 (m, 1H, CH)], 8.16 ve 8.35 (s, 1H, -N=CH, trans/cis konformer), 11.83 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 102]

¹³C-NMR (DMSO-d₆, δ : 14.41 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.56 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.27 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.64 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.93 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.18 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.39 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.46 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.86 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.77 (benzil CH₂), 42.38 (N-CH₂-C-O), 44.76 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [117.16 (d, 1H, CH, *J*=24.0 Hz), 121.13 (d, C, *J*=10.0 Hz), 125.79 (CH), 128.16 (CH), 128.83 (2CH), 131.17 (2CH), 132.00, 134.39, 135.77 (d, C, *J* = 11.0 Hz), 160.85 (d, C, *J* = 252.0 Hz)], 136.67 (-N=CH), 145.86 (triazol C5), 153.72 (triazol C3), 168.26 (C=O). Trans/cis konformer oranı: 78.00/22.00 [Ek Şekil 103]

EI MS m/z (%) : MA: 575.22; 598.37 ([M+Na]⁺, 12), 576.41 ([M+1]⁺, 19), 360.58 (52), 338.55 (100). [Ek Şekil 104]

Elementel Analiz : C₂₉H₃₆Cl₂FN₅O₂

Hesaplanan (%) : C, 60.41; H, 6.29; N, 12.15

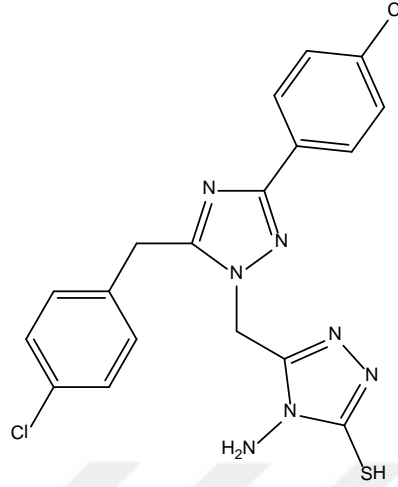
Bulunan (%) : C, 60.51; H, 5.98; N, 11.93

2.13. 4-Amino-5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (130)

2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) (3.76 g, 0.01 mol)'in 100 mL mutlak etanoldeki çözeltisine, potasyum hidroksit (0.87 g, 0.015 mol)'in 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ve CS₂ (0,90 mL, 0.015 mol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda, reaksiyon karışımına 200 mL susuz eter ilave edilerek 2 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken potasyum ditiyokarbazat (129) madde süzüldü ve eter ile yıkandıktan sonra kurutuldu. Elde edilen potasyum tuzu saflaştırılmadan bir diğer adımda kullanıldı.

Potasyum ditiyokarbazat (129) (4.90 g, 0.01 mol) 50 mL suda çözünerek üzerine % 80'lik hidrazin hidrat (1.22 mL 0.02 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat kaynatıldı. Reaksiyon ortamından H₂S gazının çıkmasıyla reaksiyon rengi yeşile döndü ve reaksiyonun sonunda homojen bir karışım elde edildi. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve % 37'lik HCl çözeltisiyle pH~1 yapıldı. Ele geçen katı süzüldü ve soğuk suyla yıkandıktan sonra etanol-su (2:1)'dan

kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.



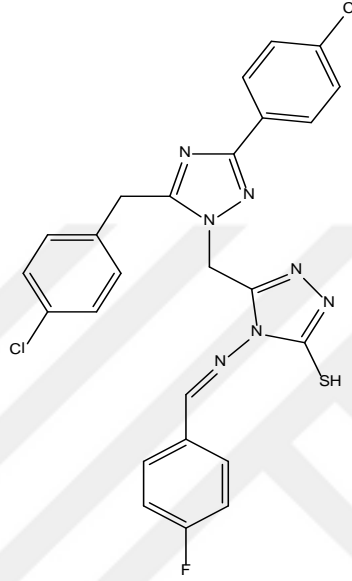
Erime Noktası	: 209-210 °C
Verim	: 3.394 g, % 78.51
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3331, 3165 (NH + NH ₂), 1603, 1578 (C=N), 1293 (C=S). [Ek Şekil 105]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 4.33 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.56 (s, 2H, N-CH ₂), 5.76 (s, 2H, NH ₂), Ar-H: [7.36 (bs, 4H), 7.48 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.93 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz)], 13.72 (s, 1H, SH) [Ek Şekil 106]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.93 (Benzil CH ₂), 43.09 (N-CH ₂), Ar-C: [127.99 (2CH), 128.91 (2CH), 129.26 (2CH), 130.00, 131.29 (2CH), 131.98, 134.27, 135.51], 147.83 (triazol C5'), 156.75 (triazol C3), 159.72 (triazol C5), 167.45 (C-SH) [Ek Şekil 107]
EI MS m/z (%)	: MA: 432.33; 434.19 ([M+2] ⁺ , 27), 432.33 ([M] ⁺ , 36), 327.26 (72), 113.14 (100) [Ek Şekil 108].
Elementel Analiz	: C ₁₈ H ₁₅ Cl ₂ N ₇ S
Hesaplanan (%)	: C, 50.01; H, 3.50; N, 22.68; S, 7.42
Bulunan (%)	: C, 50.46; H, 3.45; N, 22.20; S, 7.57

2.14. 131-135 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

130 Bileşiği (4.32 g, 0.01 mol) uygun benzaldehitler (0.01 mol) ile 50 ml etanoldeki çözeltisine katalitik miktarda sülfürik asit ilave edildikten sonra geri soğutucu altında 6-8 saat kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK belirlemiştir). Karışımın bir gece buzdolabında

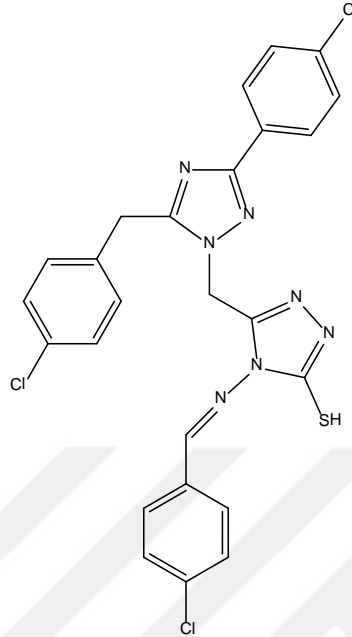
bekletilmesi ile çöken katı süzüldü, soğuk su ile yıkandıktan sonra etanolden kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücünden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.14.1. 4-[[4-Fluorofenil)metiliden]amino]-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (131)



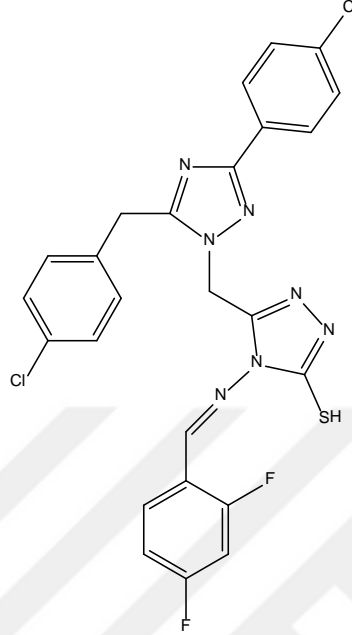
Erime Noktası	: 173-174 °C
Verim	: 4.21 g, % 78.22
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3104 (NH), 1595 (C=N), 1320 (C=S). [Ek Şekil 109]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.28 (s, 2H, benzil CH_2), 5.75 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.24-7.49 (m, 8H), 7.87-7.93 (m, 4H)], 9.89 (s, 1H, -N=CH), 14.08 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 110]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.72 (benzil CH_2), 43.42 (N- CH_2), Ar-C: [116.81 (CH,d, $J= 22.0$ Hz), 127.90 (CH), 128.85 (CH), 129.01, 129.28 (CH), 129.82 (CH), 131.00 (CH), 131.71 (d, CH, $J= 9.0$ Hz), 131.98, 132.47, 135.23, 165.52 (C, $J_{\text{C-F}}= 250.0$ Hz)], 146.40 (triazol C5'), 156.64 (triazol C3), 159.62 (triazol C5), 162.52 (C-SH), 162.94 (-N=CH) [Ek Şekil 111]
EI MS m/z (%)	: MA: 537.43; 537.49 ($[\text{M}]^+$, 4), 381.50 (28), 360.48 (100), 327.36 (56), 233.21 (38), 101.06 (5) [Ek Şekil 112]

2.14.2. 4-[[4-Klorofenil)metiliden]amino]-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (132)



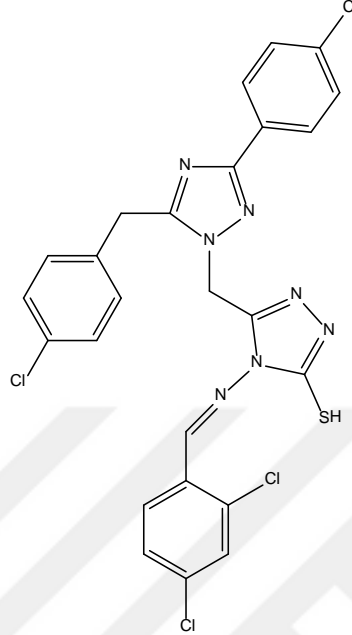
Erime Noktası	: 203-204 °C
Verim	: 4.39 g, % 79.11
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3098 (NH), 1593 (C=N), 1323 (C=S). [Ek Şekil 113]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.28 (s, 2H, benzil CH_2), 5.76 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.24-7.37 (m, 4H), 7.48 (d, 2H, $J= 12.0$ Hz), 7.58 (d, 2H, $J= 12.0$ Hz), 7.86-7.94 (m, 4H)], 9.97 (s, 1H, -N=CH), 14.08 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 114]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.73 (benzil CH_2), 43.44 (N- CH_2), Ar-C: [127.90 (2CH), 128.85 (2CH), 129.55 (2CH), 129.83, 130.48 (2CH), 130.74 (2CH), 130.99 (2CH), 131.29, 131.99, 133.08, 135.22, 137.98], 146.46 (triazol C5'), 156.63 (triazol C3), 159.62 (triazol C5), 161.03 (-N=CH), 162.56 (C-SH). [Ek Şekil 115]
EI MS m/z (%)	: MA: 553.04; 555.40 ($[\text{M}+2]^+$, 10), 553.57 ($[\text{M}]^+$, 14), 537.52 (100), 527.46 (60), 511.47 (45). [Ek Şekil 116]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{N}_7\text{S}$
Hesaplanan (%)	: C, 54.11; H, 3.27; N, 17.67; S, 5.78
Bulunan (%)	: C, 54.11; H, 2.85; N, 17.27; S, 5.53

2.14.3. 4-[[2,4-Diflorofenil)metiliden]amino]-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (133)



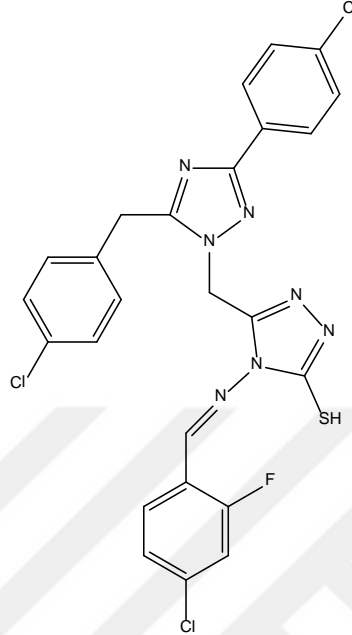
Erime Noktası	:	221-223 °C
Verim	:	4.02 g, % 72.18
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3107 (NH), 1617, 1597(C=N), 1315 (C=S) [Ek Şekil 117]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	4.29 (s, 2H, benzil CH_2), 5.76 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.30-7.51 (m, 8H), 7.90-8.10 (m, 3H)], 10.38 (s, 1H, -N=CH), 14.11 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 118]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	30.72 (benzil CH_2), 43.45 (N- CH_2), Ar-C: [106.46 (t, C, $J_{\text{C-F}} = 26.0$ Hz), 113.54 (dd, CH, $J = 3.0$ Hz), 127.87 (2CH), 128.83 (2CH), 129.29 (2CH), 129.29 (2CH), 129.83, 130.36 (2CH), 131.21(CH), 131.99, 134.29, 135.20, 131.26 (CH), 162.68 (C, $J_{\text{C-F}} = 255.0$ Hz), 165.59 (C, $J_{\text{C-F}} = 252.5$ Hz)], 146.64 (triazol C5'), 154.36 (-N=CH), 156.65 (triazol C3), 159.60 (triazol C5), 162.43 (C-SH). [Ek Şekil 119]
EI MS m/z (%)	:	MA: 555.06; 556.09 ($[\text{M}+1]^+$, 5), 390.15 (50), 219.12 (100), 130.08 (40) [Ek Şekil 120].
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{F}_2\text{N}_7\text{S}$
Hesaplanan (%)	:	C, 53.96; H, 3.08; N, 17.62; S, 5.76
Bulunan (%)	:	C, 54.40; H, 3.40; N, 17.63; S, 5.89

2.14.4. 4-[[2,4-Diklorofenil]metiliden]amino}-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (134)



Erime Noktası	: 206-207 °C
Verim	: 4.64 g, % 78.80
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3059 (NH), 1584 (C=N), 1339 (C=S). [Ek Şekil 121]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.39 (s, 2H, benzil CH_2), 5.83 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.31 (bs, 8H), 7.48 (d, 4H, $J = 8.0$ Hz), 8.03-8.07 (m, 3H)], 11.08 (s, 1H, -N=CH), 12.93 (s, 1H, SH) [Ek Şekil 122]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 + Aseton- d_6 , δ ppm)	: 30.88 (benzil CH_2), 43.29 (N- CH_2), Ar-C: [127.54 (2CH), 128.06 (CH), 128.50 (CH), 128.67 (2CH), 128.88 (CH), 129.51, 129.80 (CH), 130.02, 130.41 (2CH), 132.31, 134.41, 134.68, 136.41, 138.26], 146.62 (triazol C5'), 154.38 (-N=CH), 156.07 (triazol C3), 159.75 (triazol C5), 163.44 (C-SH) [Ek Şekil 123]
EI MS m/z (%)	: MA: 589.33; 591.58 ($[\text{M}+2]^+$, 10), 390.17 (68), 390.22 (100), 219.12 (25), 112.96 (16). [Ek Şekil 124]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{Cl}_4\text{N}_7\text{S}$
Hesaplanan (%)	: C, 50.95; H, 2.91; N, 16.64; S, 5.44
Bulunan (%)	: C, 51.38; H, 2.74; N, 16.68; S, 5.40

2.14.5. 4-[[[(4-Kloro-2-florofenil)metiliden]amino]-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (135)

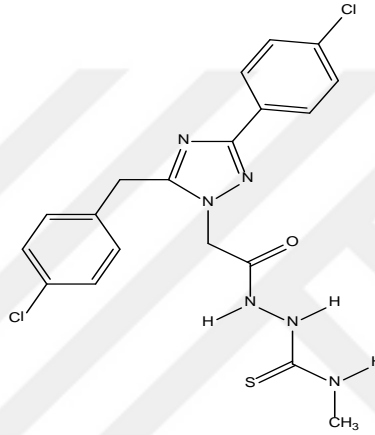


Erime Noktası	:	197-198 °C
Verim	:	3.95 g, % 68.93
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3061 (NH), 1600 (C=N), 1320 (C=S). [Ek Şekil 125]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	4.29 (s, 2H, benzil CH_2), 5.77 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.23-7.66 (m, 8H), 7.90-8.02 (m, 3H)], 10.45 (s, 1H, -N=CH), 14.13 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 126]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	30.71 (benzil CH_2), 43.46 (N- CH_2), Ar-C: [117.60 (CH, $J_{\text{C-F}} = 24.0$ Hz), 119.40 (C, $J_{\text{C-F}} = 10.0$ Hz), 126.19 (CH, $J_{\text{C-F}} = 3.0$ Hz), 127.88 (2CH), 127.82 (2CH), 129.29 (2CH), 129.82, 130.95 (2CH), 131.26 (CH), 131.99, 134.29, 135.18, 138.94 (C, $J_{\text{C-F}} = 11.0$ Hz), 161.90 (C, $J_{\text{C-F}} = 256.0$ Hz)], 146.68 (triazol C5'), 153.71 (-N=CH), 156.63 (triazol C3), 159.59 (triazol C5), 162.45 (C-SH). [Ek Şekil 127]
EI MS m/z (%)	:	MA: 572.87; 574.15 ($[\text{M}+1]^+$, 8), 219.18 (100), 113.09 (60). [Ek Şekil 128]
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{FN}_7\text{S}$
Hesaplanan (%)	:	C, 52.41; H, 2.99; N, 17.11; S, 5.60
Bulunan (%)	:	C, 52.71; H, 2.60; N, 17.11; S, 6.01

2.15. 176-180 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

2-[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96), (3.76 g, 0.01 mol) ile substitue izotiyosiyanatlar (0.01 mol) 50 mL etanol içerisinde geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Bu sürenin sonunda çöken katı kısım süzülerek ayrıldı, kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

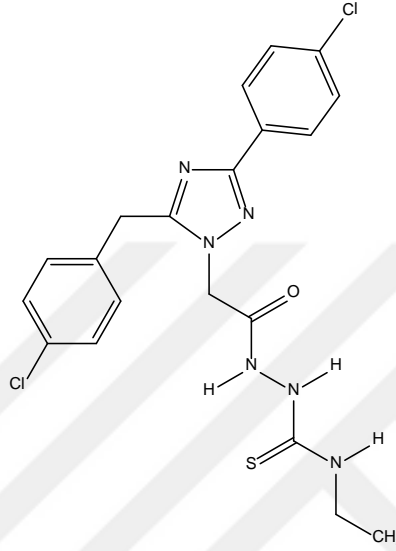
2.15.1. 2-{{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il] asetil}-4-metil tiyosemikarbazit (176)



Erime Noktası	:	208-209 °C
Verim	:	4.20 g, % 93.57
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3156 (3NH), 1689 (C=O), 1605 (C=N), 1223 (C=S). [Ek Şekil 129]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	2.90 (d, 3H, CH_3 , $J= 8.0$ Hz), 4.17 (s, 2H, benzil CH_2), 5.04 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.35-7.41 (m, 4H), 7.50 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.93 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 8.08 (s, 1H, NH), 9.39 (s, 1H, NH), 10.27 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 130]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	30.91 (benzil CH_2), 31.36 (CH_3), 49.99 (N- CH_2), Ar-C: [127.84 (2CH), 128.89 (2CH), 129.30 (2CH), 130.06, 131.32 (2CH), 131.92, 134.15, 135.66], 157.06 (triazol C3), 159.36 (triazol C5), 166.20 (C=O), 182.67 (C=S). [Ek Şekil 131]
EI MS m/z (%)	:	MA:449,36; 471.05 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$; 6), 449.27 ($[\text{M}]^+$; 10), 304.23 (100), 219,26 (22), 114.08 (19) [Ek Şekil 132]

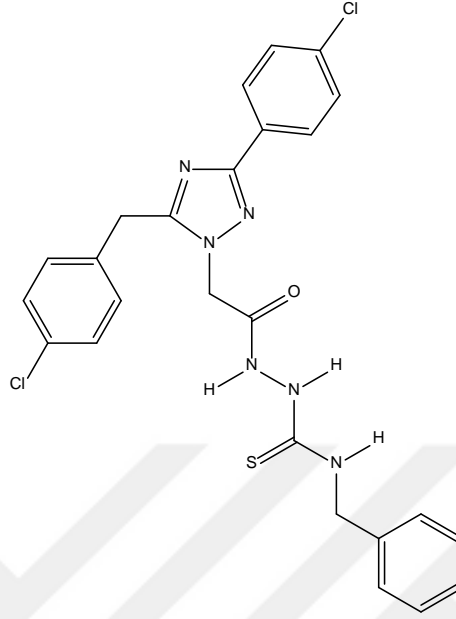
Elementel Analiz	: C ₁₉ H ₁₈ Cl ₂ N ₆ OS
Hesaplanan (%)	: C, 50.78; H, 4.04; N, 18.70; S, 7.14
Bulunan (%)	: C, 50.89; H, 4.09; N, 18.42; S, 7.02

2.15.2. 2-([3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1*H*-1,2,4-triazol-4-il] asetil)-4-etil tiyosemikarbazit (177)



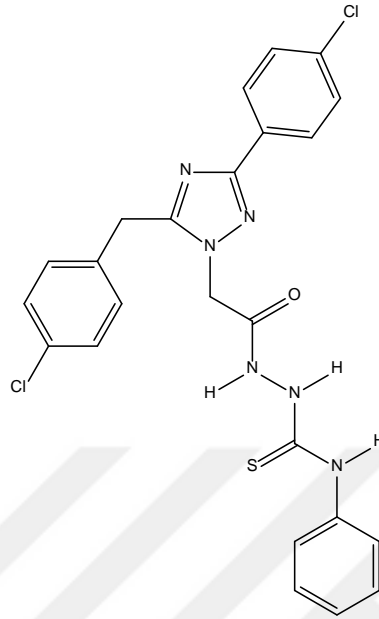
Erime Noktası	: 198-199 °C
Verim	: 3.76 g, % 81.10
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 3375, 3209 (3NH), 1686 (C=O), 1600 (C=N), 1218 (C=S) [Ek Şekil 133]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 1.07 (d, 3H, CH ₃ , <i>J</i> = 4.0 Hz), 3.44-3.49 (m, 2H, CH ₂ -CH ₃), 4.17 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.05 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [7.35-7.41 (m, 4H), 7.50 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.93 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz)], 8.08 (s, 1H, NH), 9.32 (s, 1H, NH), 10.26 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 134]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.92 (CH ₃), 30.92 (benzil CH ₂), 38.93 (CH ₂), 50.01 (N-CH ₂), Ar-C: [127.84 (2CH), 128.87 (2CH), 129.30 (2CH), 130.07, 131.35 (2CH), 131.91, 134.14, 135.68], 157.07 (triazol C3), 159.30 (triazol C5), 166.10 (C=O), (C=S) gözlenemedi. [Ek Şekil 135]
EI MS m/z (%)	: MA:462.38; 485.25 ([M+Na] ⁺ ; 3), 381.44 (34), 360.48 (100), 327.32 (37), 233.21 (21), 120.02 (6) [Ek Şekil 136]

2.15.3. 2-{{3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il} asetil}-4-benzil tiyosemikarbazit (178)



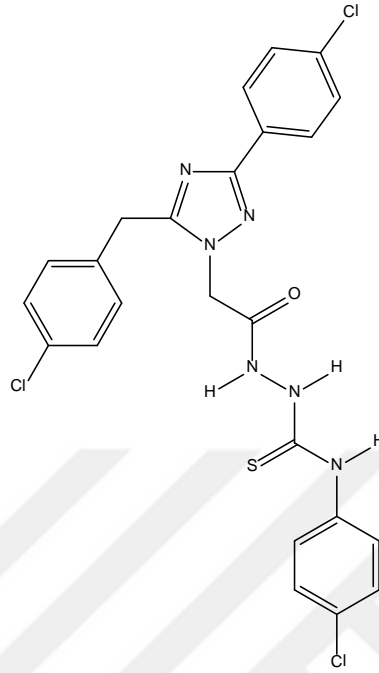
Erime Noktası	:	208-209 °C
Verim	:	4.89 g, % 93.17
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3341, 3267, 3105 (3NH), 1694 (C=O), 1547 (C=N), 1294 (C=S) [Ek Şekil 137]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	4.14 (s, 2H, benzil- CH_2), 4.77 (s, 2H, N-benzil CH_2), 5.07 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.27-7.40 (m, 9H), 7.49 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.92 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 8.62 (s, 1H, NH), 9.53 (s, 1H, NH), 10.36 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 138]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	35.69 (benzil CH_2), 51.90 (N- CH_2), 54.77 (N-benzil CH_2), Ar-C: [131.88 (CH), 132.04 (2CH), 132.58 (2CH), 133.31 (2CH), 133.62 (2CH), 134.04 (2CH), 134.81, 136.10 (2CH), 136.66, 138.89, 140.41, 144.27], 161.86 (triazol C3), 164.06 (triazol C5), 171.01 (C=O), 174.64 (C=S). [Ek Şekil 139]
EI MS m/z (%)	:	MA; 525.45, 527.42 ($[\text{M}+2]^+$, 5), 381.50 (48), 360.54 (100), 327.32 (38), 230.33 (8). [Ek Şekil 140]
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{OS}$
Hesaplanan (%)	:	C, 57.14; H, 4.22; N, 15.99; S, 6.10
Bulunan (%)	:	C, 57.24; H, 4.21; N, 15.68; S, 6.45

2.15.4. 2-{{3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il} asetil}-4-fenil tiyosemikarbazit (179)



Erime Noktası	:	282-283 °C
Verim	:	4.68 g, % 91.58
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3345, 3241, 3154 (3NH), 1697 (C=O), 1597 (C=N) 1279 (C=S) [Ek Şekil 141]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	4.20 (s, 2H, benzil CH_2), 5.12 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.18-7.41 (m, 9H), 7.50 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.93 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 9.78 (s, 2H, 2NH), 10.53 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 142]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	30.93 (benzil CH_2), 50.07 (N- CH_2), Ar-C: [125.90 (CH), 127.85 (2CH), 128.68 (2CH), 128.88 (2CH), 129.30 (CH), 130.06, 131.28 (2CH), 131.33 (2CH), 131.92, 134.16, 135.67, 139.37], 157.10 (triazol C3), 159.36 (triazol C5), 166.24 (C=O), 181.50 (C=S) [Ek Şekil 143]
EI MS m/z (%)	:	MA: 511.43; 511.43 ($[\text{M}]^+$, 35), 533.17 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 24), 327.26 (100), 219.20 (51), 114.40 (26). [Ek Şekil 144]
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{OS}$
Hesaplanan (%)	:	C, 56.36; H, 3.94; N, 16.43; S, 6.27
Bulunan (%)	:	C, 56.25; H, 4.00; N, 16.11; S, 6.43

2.15.5. 2-{{3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il} asetil}-4-(4-klorofenil)tiyosemikarbazit (180)

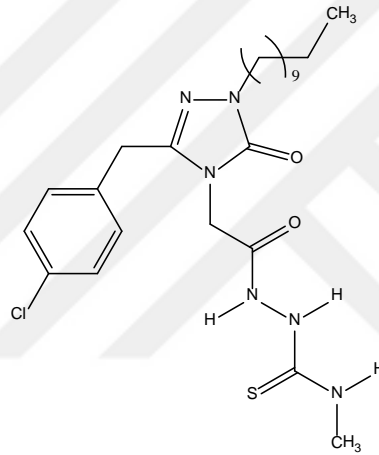


Erime Noktası	:	297-298 °C
Verim	:	4.67 g, % 89.96
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3245 (NH), 1690 (C=O), 1593 (C=N), 1277 (C=S) [Ek Şekil 145]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	4.20 (s, 2H, benzil CH_2), 5.12 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.36-7.44 (m, 8H), 7.50 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.93 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 9.89 (s, 2H, 2NH), 10.55 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 146]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	30.94 (benzil CH_2), 50.09 (N- CH_2), Ar-C: [127.85 (2CH), 128.60 (2CH), 128.88 (2CH), 129.29 (2CH), 130.08 (2C), 131.33 (4CH), 131.93, 134.16, 135.67, 138.41], 157.08 (triazol C3), 159.36 (triazol C5), C=O ve C=S gözlenmedi. [Ek Şekil 147].
EI MS m/z (%)	:	MA, 545.87; 547.20 (24), 545.20 ($[\text{M}]^+$, 19), 360.39 ($[\text{M}+2]^+$, 100), 327.23 (20), 114.10 (56). [Ek Şekil 148]
Elementel Analiz	:	$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{Cl}_3\text{N}_6\text{OS}$
Hesaplanan (%)	:	C, 52.81; H, 3.51; N, 15.40; S, 5.87
Bulunan (%)	:	C, 52.74; H, 3.68; N, 15.29; S, 5.81

2.16. 181-185 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

2-[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]aseto hidrazit (98) (4.35 g, 0.01 mol) ile substitue izotiyosiyanat (0.01 mol) 50 mL etanol içerisinde geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Bu sürenin sonunda çöken katı kısım süzülerek ayrıldı, kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.16. 1. 2-{{3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}asetil}-4-metiltiyosemikarbazit (181)

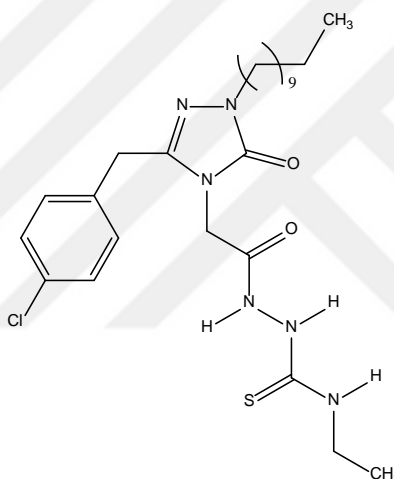


Erime Noktası	:	188-189 °C
Verim	:	3.99 g, % 78.60
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	3270 (NH), 2900, 2851 (Alifatik CH), 1674 (C=O), 1553 (C=N), 1277 (C=S). [Ek Şekil 149]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	0.85 (t, 3H, CH_3 , $J = 8.0$ Hz), 1.23 (bs, 16H, N- CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_3), 1.56-1.61 (m, 2H, N- CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_3), 2.90 (d, 3H, CH_3 , $J = 8.0$ Hz), 3.62 (t, 2H, N- CH_2 - $(\text{CH}_2)_8$ - CH_3), $J = 8.0$ Hz), 3.85 (s, 2H, benzil CH_2), 4.28 (s, 2H, N- CH_2 -C-O), Ar-H: [7.27 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.39 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz)], 8.03 (s, 1H, NH), 9.33 (s, 1H, NH), 10.16 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 150]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	:	14.41 (N- $(\text{CH}_2)_{10}$ - CH_3), 22.55 (N- $(\text{CH}_2)_9$ - CH_2 - CH_3), 26.27 (N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_7$ - CH_3), 28.58 (2C, N- CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_3), 28.94 (N- $(\text{CH}_2)_7$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_2$ - CH_3), 29.16 (N- $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_3$ - CH_3), 29.37 (N- $(\text{CH}_2)_4$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_5$ - CH_3), 29.45 (N- $(\text{CH}_2)_5$ - CH_2 - $(\text{CH}_2)_4$ - CH_3), 30.96 (N- $(\text{CH}_2)_8$ - CH_2 - CH_2 - CH_3),

31.30 (CH₃), 31.75 (benzil CH₂), 42.31 (N-CH₂-C-O), 44.84 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.93 (2CH), 131.19 (2CH), 132.06, 134.49], 145.72 (triazol C5), 153.59 (triazol C3), 166.79 (C=O), 182.62 (C=S)
[Ek Şekil 151]

EI MS m/z (%)	: MA: 508.24; 531.42 ([M+Na] ⁺ , 25), 509.40 ([M+1] ⁺ , 5), 360.48 (100), 233.21 (60). [Ek Şekil 152]
Elementel Analiz	: C ₂₄ H ₃₇ ClN ₆ O ₂ S
Hesaplanan (%)	: C, 56.62; H, 7.33; N, 16.51; S, 6.30
Bulunan (%)	: C, 56.85; H, 7.00; N, 16.27; S, 6.09

2.16. 2. 2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-etiltiyosemikarbazit (182) :

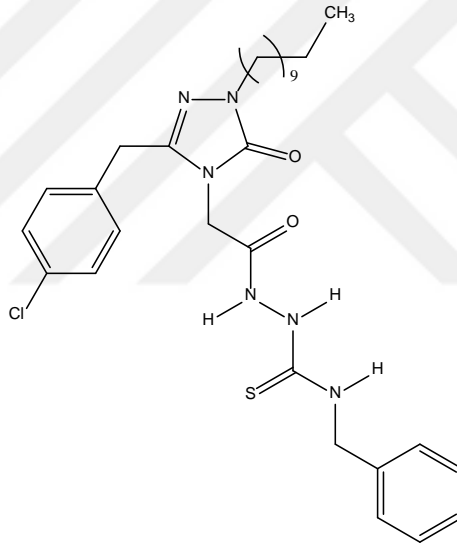


Erime Noktası	: 184-185 °C
Verim	: 4.26 g, % 77.20
FT-IR (v _{max} , cm ⁻¹)	: 3274 (NH), 2979, 2921, 2851 (Alifatik CH), 1676 (C=O), 1547 (C=N), 1266 (C=S). [Ek Şekil 153]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.84 (t, 3H, CH ₃ , J= 8.0 Hz), 1.06 (t, 3H, J= 8,00 Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.56-1.59 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.62 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J= 8.0 Hz), 3.86 (s, 2H, benzil CH ₂), 4.28 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), Ar-H: [7.27 (d, 2H, J= 8.0 Hz), 7.37 (d, 2H, J= 8.0 Hz)], 8.02 (s, 1H, NH), 9.26 (s, 1H, NH), 10.17 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 154]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.40 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 14.78 (etil-CH ₃), 22.54 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.26 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.56 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.92 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.15 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.35 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃),

29.44 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.91 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.75 (benzil CH₂), 38.99 (Etil-CH₂), 42.44 (N-CH₂-C-O), 44.85 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.92 (2CH), 131.18 (2CH), 132.06, 134.45], 145.72 (triazol C5), 153.63 (triazol C3), 166.67 (C=O), 181.78 (C=S) [Ek Şekil 155]

EI MS m/z (%)	: MA: 522.25; 545.38 ([M+Na] ⁺ , 20), 523.48 ([M] ⁺ , 32), 360.48 (100), 230.33 (55). [Ek Şekil 156]
Elementel Analiz	: C ₂₅ H ₃₉ ClN ₆ O ₂ S
Hesaplanan (%)	: C, 57.40; H, 7.51; N, 16.06; S, 6.13
Bulunan (%)	: C, 57.67; H, 7.06; N, 15.93; S, 6.27

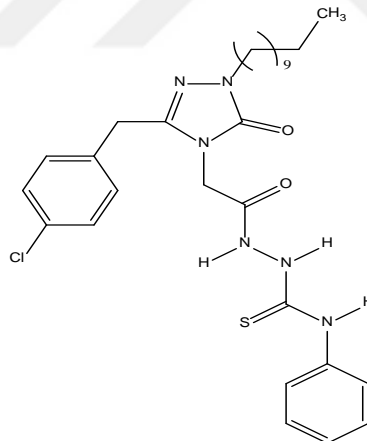
2.16.3. 2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-benziltiyosemikarbazit (183)



Erime Noktası	: 158-159 °C
Verim	: 4.33 g, % 74.16
FT-IR (ν _{max} , cm ⁻¹)	: 3278, 3236 (NH), 2953, 2923, 2853 (Alifatik CH), 1677 (C=O), 1545 (C=N), 1238 (C=S). [Ek Şekil 157]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, J= 8.00 Hz), 1.23 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.55-1.58 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.60 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), J= 8.0 Hz), 3.84 (s, 2H, benzil CH ₂), 4.31 (s, 2H, N-benzil CH ₂), 4.76 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), Ar-H: [7.21-7.30 (m, 7H), 7.34-7.48 (m, 2H)], 8.61 (s, 1H, NH), 9.48 (s, 1H, NH), 10.27 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 158]

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 14.41 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.56 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.29 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.58 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.95 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.17 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.38 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.46 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 31.00 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.77 (benzil CH ₂), 42.34 (N-CH ₂ -C-O), 44.88 (Benzil CH ₂), 47.16 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [127.10 (2CH), 127.37 (2CH), 128.53 (CH), 128.91 (2CH), 131.20 (2CH), 132.05, 134.44, 139.52], 145.76 (triazol C5), 153.57 (triazol C3), 166.88 (C=O) [Ek Şekil 159]
EI MS m/z (%)	: MA: 584.27; 607.44 ([M+Na] ⁺ , 75), 585.41 ([M+1] ⁺ , 18), 360.51 (85), 327.29 (100). [Ek Şekil 160]
Elementel Analiz	: C ₃₀ H ₄₁ ClN ₆ O ₂ S
Hesaplanan (%)	: C, 61.57; H, 7.06; N, 14.36; S, 5.48
Bulunan (%)	: C, 61.54; H, 7.01; N, 14.61; S, 5.79

2.16.4. 2-{{[3-(4-Klorobenzil) -1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil}-4-feniltiyosemikarbazit (184) :



Erime Noktası	: 157-158 °C
Verim	: 4.62 g, % 81.00
FT-IR (ν_{max} , cm^{-1})	: 3222 (NH), 2955, 2920, 2853 (Alifatik CH), 1677 (C=O), 1596 (C=N), 1281 (C=S). [Ek Şekil 161]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 0,85 (t, 3H, N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃ , J = 8,00 Hz), 1,22 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1,57-1,60 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3,63 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), J = 8.0 Hz), 3,90 (s, 2H, benzil CH ₂), 4,35 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), Ar-H: [7,18 (t, 1H, J = 8,00 Hz), 7,28 (d, 2H, J = 8,00 Hz), 7,32-7,37 (m, 4H), 7,44 (d, 2H, J = 8,00 Hz)],

9,65-9,81 (m, 1H, NH), 10,43 (s, 1H, NH)
[Ek Şekil 162]

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.43 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.56 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.28 (N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.59 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.94 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.17 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.37 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.45 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.97 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.76 (benzil CH₂), 42.50 (N-CH₂-C-O), 44.87 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [125.63 (CH), 128.61 (2CH), 128.92 (2CH), 131.06 (2CH), 131.18 (2CH), 132.07, 134.48, 139.42], 145.70 (triazol C3), 153.65 (triazol C5), 166.80 (C=O). [Ek Şekil 163]

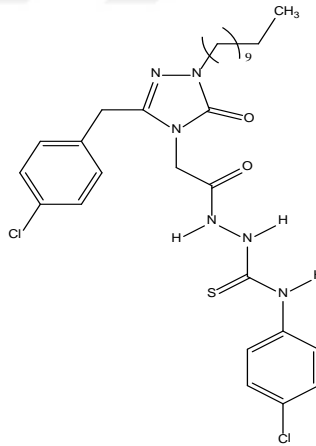
EI MS m/z (%) : MA: 570.25; 593.34 ([M+Na]⁺, 61), 571.38 ([M+1]⁺, 35), 360.45 (75), 230.26 (100). [Ek Şekil 164]

Elementel Analiz : C₂₉H₃₉ClN₆O₂S

Hesaplanan (%) : C, 60.98; H, 6.88; N, 14.71; S, 5.61

Bulunan (%) : C, 61.24; H, 6.64; N, 14.78; S, 5.79

2.16.5. 2-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetil]-4-(4-klorofenil) tiyosemikarbazit (185) :



Erime Noktası : 144-145 °C

Verim : 4.82 g, % 79.84

FT-IR (ν_{max} , cm^{-1}) : 3255, 3228, 3181 (NH), 2926, 2851 (Alifatik CH), 1698 (C=O), 1577 (C=N), 1283 (C=S). [Ek Şekil 165]

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 0.85 (t, 3H, J = 8.00 Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 1.56-1.59 (m, 2H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 3.63 (t, 2H, N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), J = 8.0 Hz), 3.89 (s, 2H, benzil CH₂), 4.34 (s, 2H, N-CH₂-C-O),

Ar-H: [7.28 (d, 2H, $J= 8.00$ Hz), 7.36-7.43 (m, 4H), 7.50 (d, 2H, $J= 8.00$ Hz)], 9.83 (s, 1H, NH), 10.46 (s, 1H, NH). [Ek Şekil 166]

^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.41 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.55 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.27 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.58 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.93 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.16 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.37 (N-(CH₂)₄-CH₂-(CH₂)₅-CH₃), 29.45 (N-(CH₂)₅-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.95 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.75 (benzil CH₂), 42.63 (N-CH₂-C-O), 44.88 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.53 (2CH), 128.95 (4CH), 131.17 (2CH), 132.08 (2C) , 134.46, 138.42], 145.68 (triazol C5), 153.66 (triazol C3), 166.80 (C=O), 183.21 (C=S) [Ek Şekil 167]

EI MS m/z (%) : MA: 604.22; 627.45 ([M+Na]⁺, 15), 360.51 (100), 338.49 (57), 230.38 (22). [Ek Şekil 168]

Elementel Analiz : C₂₉H₃₈Cl₂N₆O₂S

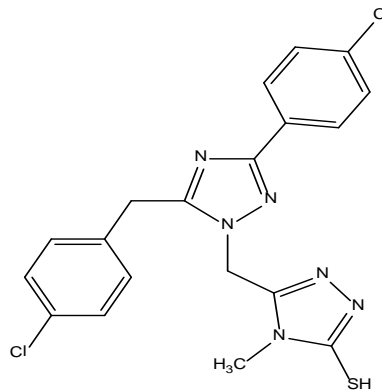
Hesaplanan (%) : C, 57.51; H, 6.32; N, 13.88; S, 5.29

Bulunan (%) : C, 57.63; H, 6.36; N, 13.92; S, 5.05

2.17. 186-190 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

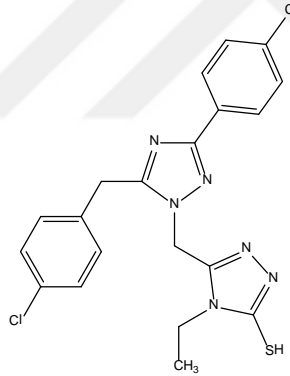
176-180 Nolu bileşiklerinin ayrı ayrı (0.01 mol) 10 mL etanoldeki çözeltisine 50 mL 2N NaOH çözeltisi ilave edilerek geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım pH ~3-4 olana kadar % 37'lik konsantre HCl ile asitlendirildi. Çöken katı madde süzüldü, soğuk su ile yıkandı ve kurutuldu. Kurutulan katı madde etanol-su (2:1)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.17.1. 5-([3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil)-4-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (186)



Erime Noktası	: 219-220 °C
Verim	: 3.32 g, % 77.00
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3091 (NH), 1603, 1570 (C=N), 1272 (C=S) [Ek Şekil 169]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 3.37 (s, 3H, CH_3), 4.30 (s, 2H, benzil CH_2), 5.71 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.32-7.38 (m, 4H), 7.50 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.93 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 13.76 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 170]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.64 (CH_3), 30.66 (benzil CH_2), 43.59 (N- CH_2), Ar-C: [127.93 (2CH), 128.89 (2CH), 129.34 (2CH), 129.80, 131.16 (2CH), 131.99, 134.35, 135.36], 148.05 (triazol C5'), 156.72 (triazol C3), 159.76 (triazol C5), 168.09 (C-SH). [Ek Şekil 171]
EI MS m/z (%)	: MA; 431.34, 431.25 ($[\text{M}]^+$, 25), 360.42 (92), 338.39 (100), 270.13 (27), 114.14 (12). [Ek Şekil 172]

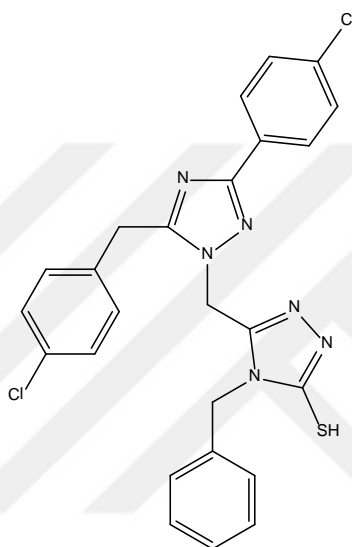
2.17.2. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1*H*-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-etil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (187)



Erime Noktası	: 225-226 °C
Verim	: 3.077 g, % 69.11
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 3091 (NH), 1604, 1586 (C=N), 1274 (C=S) [Ek Şekil 173]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 1.06 (t, 3H, $J= 8.0$ Hz), 4.01(q, 2H, $J= 8.0$ Hz), 4.31 (s, 2H, benzil CH_2), 5.74 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.31-7.39 (m, 4H), 7.51 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.93 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 13.81 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 174]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 13.38 (CH_3), 30.66 (benzil CH_2), 39.21 (CH_2), 43.59 (N- CH_2), Ar-C: [127.93 (2CH), 128.90 (2CH), 129.37 (2CH), 129.74, 131.16 (2CH), 132.03, 134.40, 135.25], 147.44 (triazol C5'), 156.74 (triazol C3), 159.78 (triazol C5), 167.54 (C-SH) [Ek Şekil 175]

EI MS m/z (%)	: MA; 445.37; 447.52 (68), 445.33 ([M] ⁺ , 20), 230.33(100), 200.11 (45) [Ek Şekil 176]
Elementel Analiz	: C ₂₀ H ₁₈ Cl ₂ N ₆ S
Hesaplanan (%)	: C, 53.94; H, 4.07; N, 18.87; S, 7.20
Bulunan (%)	: C, 54.18; H, 3.48; N, 18.45; S, 7.11

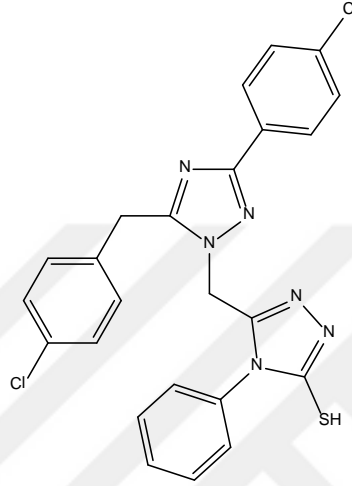
2.17.3. 5-{{3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (188)



Erime Noktası	: 172-173 °C
Verim	: 4.68 g, % 92.26
FT-IR (ν _{max} , cm ⁻¹)	: 3091 (NH), 1604, 1575 (C=N), 1276 (C=S) [Ek Şekil 177]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 4.17 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.35 (s, 2H, N-benzil CH ₂), 5.55 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [7.15 (d, 2H, J= 8.0 Hz), 7.19-7.25 (m, 5H), 7.35 (d, 2H, J= 8.0 Hz), 7.47 (d, 2H, J= 8.0 Hz), 7.82 (d, 2H, J= 8.0 Hz)], 13.98 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 178]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.66 (benzil CH ₂), 43.68 (N-CH ₂), 46.50 (N-benzil CH ₂), Ar-C: [127.06 (2CH), 127.95 (2CH), 128.05 (CH), 128.86 (2CH), 128.94 (2CH), 129.18 (2CH), 129.76, 131.12 (2CH), 131.98, 134.21, 135.14, 135.39], 147.75 (triazol C5'), 156.36 (triazol C3), 159.57 (triazol C5), 168.77 (C-SH). [Ek Şekil 179]
EI MS m/z (%)	: MA; 507.44; 547.32 ([M+K] ⁺ , 3), 507.33 ([M] ⁺ , 4), 327.32 (100), 230.33 (20), 163.20 (18). [Ek Şekil 180]

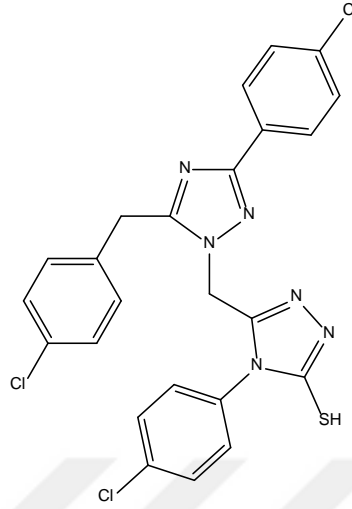
Elementel Analiz	: C ₂₅ H ₂₀ Cl ₂ N ₆ S
Hesaplanan (%)	: C, 59.17; H, 3.97; N, 16.56; S, 6.32
Bulunan (%)	: C, 59.11; H, 3.49; N, 16.45; S, 6.44

2.17.4. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1*H*-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-fenil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (189)



Erime Noktası	: 122-123 °C
Verim	: 3.99 g, % 80.92
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 3254 (NH), 1596 (C=N), 1290 (C=S) [Ek Şekil 181]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 3.89 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.46 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [7.19 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz), 7.29-7.37 (m, 4H), 7.47-7.49 (m, 5H), 7.83 (d, 2H, <i>J</i> = 8.0 Hz)], 14.05 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 182]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.37 (benzil CH ₂), 43.83 (N-CH ₂), Ar-C: [127.91 (2CH), 128.31 (2CH), 128.89 (2CH), 129.27 (2CH), 129.73, 130.21 (CH), 131.08 (2CH), 131.98, 134.28, 135.05], 147.41 (triazol C5'), 156.33 (triazol C3), 159.58 (triazol C5), 169.15 (C-SH) [Ek Şekil 183]
EI MS m/z (%)	: MA; 493.41, 493.32 ([M] ⁺ , 5), 381.50 (60), 360.54 (100), 327.32 (40), 230.33 (30). [Ek Şekil 184]

2.17.5. 5-([3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil)-4-(4-klorofenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (190)



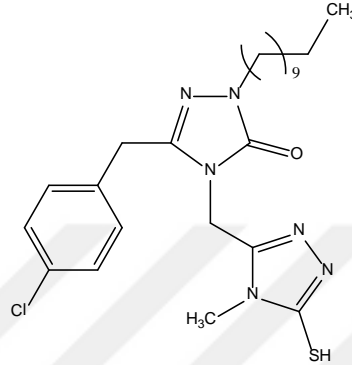
Erime Noktası	: 195-196 °C
Verim	: 4.32 g, % 81.86
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1571 (C=N), 1226 (C=S) [Ek Şekil 185]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 4.02 (s, 2H, benzil CH_2), 5.50 (s, 2H, N- CH_2), Ar-H: [7.20 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.34-7.37 (m, 4H), 7.47-7.55 (m, 4H), 7.82 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 14.06 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 186]
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm)	: 30.51 (benzil CH_2), 43.89 (N- CH_2), Ar-C: [127.91 (2CH), 128.88 (2CH), 129.26 (2CH), 129.68, 129.89 (2CH), 130.31 (CH), 131.04 (2CH), 131.23 (CH), 132.06, 132.21, 134.31, 134.93, 135.59], 147.30 (triazol C5'), 156.31 (triazol C3), 159.51 (triazol C5), 169.16 (C-SH). [Ek Şekil 187]
EI MS m/z (%)	: MA; 526.03, 529.23 (10), 527.36 ($[\text{M}+1]^+$, 19), 381.44 (54), 360.48 (100), 188.85 (82). [Ek Şekil 188]
Elementel Analiz	: $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_6\text{S}$
Hesaplanan (%)	: C, 54.61; H, 3.25; N, 15.92; S, 6.07
Bulunan (%)	: C, 54.99; H, 3.00; N, 16.26; S, 5.92

2.18. 191-195 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

181-185 Nolu bileşiklerinin ayrı ayrı (0.01 mol) 10 mL etanoldeki çözeltisine 50 mL 2N NaOH çözeltisi ilave edilerek geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım pH ~3-4 olana kadar % 37'lik konsantre HCl ile asitlendirildi. Çöken

katı madde süzüldü, soğuk su ile yıkandı ve kurutuldu. Kurutulan katı madde etanol-su (2:1)'dan kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

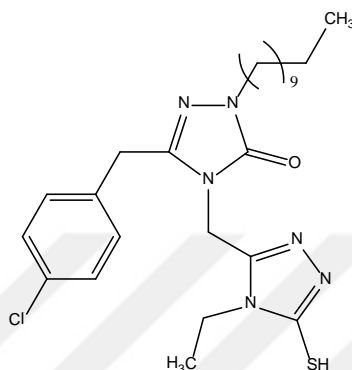
2.18.1. 5-{{[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (191)}



- Erime Noktası : 140-141 °C
- Verim : 3.80 g, % 77.54
- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 3169 (NH), 2957, 2920, 2852 (Alifatik CH), 1689 (C=O), 1579 (C=N), 1275 (C=S). [Ek Şekil 189]
- $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 0.85 (t, 3H, CH_3 $J= 8.0$ Hz), 1.23 (bs, 16H, N- CH_2 - CH_2 - $\underline{(\text{CH}_2)_8}$ - CH_3), 1.58-1.63 (m, 2H, N- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_8}$ - CH_3), 3.40 (s, 3H, CH_3), 3.65 (t, 2H, N- $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_8}$ - CH_3 , $J= 8.0$ Hz), 3.93 (s, 2H, benzil CH_2), 4.92 (s, 2H, N- CH_2 -C-O), Ar-H: [7.20 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.32 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)], 13.59 (s, 1H, SH)
[Ek Şekil 190]
- $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.40 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_{10}}$ - $\underline{\text{CH}_3}$), 22.56 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_9}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - CH_3), 26.28 (N- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_7}$ - CH_3), 28.56 (2C, N- CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ - CH_2 - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_6}$ - CH_3), 28.92 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_7}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_2}$ - CH_3), 29.18 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_6}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_3}$ - CH_3), 29.40 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_4}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_5}$ - CH_3), 29.46 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_5}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_4}$ - CH_3), 30.37 (CH_3), 30.78 (N- $\underline{(\text{CH}_2)_8}$ - $\underline{\text{CH}_2}$ - CH_2 - CH_3), 31.77 (benzil CH_2), 36.33 (N- CH_2 -C-O), 44.89 (N- $\underline{\text{CH}_2}$ - $\underline{(\text{CH}_2)_8}$ - CH_3), Ar-C: [128.81 (2CH), 130.90 (2CH), 132.11, 134.24], 145.27 (triazol C5'), 148.19 (triazol C5), 153.29 (triazol C3), 168.02 (C-SH).
[Ek Şekil 191]
- EI MS m/z (%) : MA: 490.23; 513.34 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 45), 491.44 ($[\text{M}+1]^+$, 25), 447.52 (68), 360.48 (100). [Ek Şekil 192]

Elementel Analiz	: C ₂₄ H ₃₅ ClN ₆ OS
Hesaplanan (%)	: C, 58.70; H, 7.18; N, 17.11; S, 6.53
Bulunan (%)	: C, 58.91; H, 6.70; N, 17.36; S, 6.12

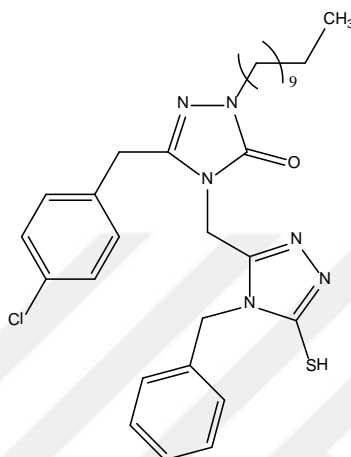
2.18.2. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (192)



Erime Noktası	: 99-100 °C
Verim	: 3.85 g, % 76.35
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 3105 (NH), 2918, 2850 (Alifatik CH), 1684 (C=O), 1579 (C=N), 1271 (C=S). [Ek Şekil 193]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, CH ₃ , J = 8.0 Hz), 1.09 (t, 3H, J = 8.0 Hz), 1.23 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.58-1.62 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.65 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 3.94-3.99 (m, 4H, benzil CH ₂ ve etil-CH ₂), 4.94 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), Ar-H: [7.19 (d, 2H, J = 12.0 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.0 Hz)], 13.64 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 194]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 13.51 (CH ₃), 14.40 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.56 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.29 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.55 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.92 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.17 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.39 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.46 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.82 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.77 (benzil CH ₂), 36.19 (N-CH ₂ -C-O), 38.83 (etil-CH ₂), 44.94 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [128.80 (2CH), 130.95 (2CH), 132.12, 134.12], 145.24 (triazol C5'), 147.89 (triazol C5), 153.22 (triazol C3), 167.47 (C-SH). [Ek Şekil 195]
EI MS m/z (%)	: MA: 504.24; 527.29 ([M+Na] ⁺ , 6), 505.39 ([M+1] ⁺ , 3), 360.48 (100), 327.26 (38). [Ek Şekil 196]

Elementel Analiz	: C ₂₅ H ₃₇ ClN ₆ OS
Hesaplanan (%)	: C, 59.44; H, 7.38; N, 16.64; S, 6.35
Bulunan (%)	: C, 59.78; H, 6.98; N, 16.39; S, 6.29

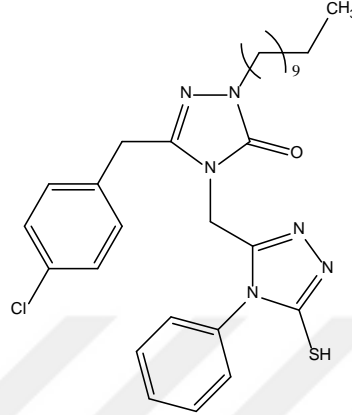
2.18.3. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (193) :



Erime Noktası	: 127-128 °C
Verim	: 4.31 g, % 77.64
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 3168 (NH), 2956, 2920, 2852 (Alifatik CH), 1691 (C=O), 1582 (C=N), 1268 (C=S). [Ek Şekil 197]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, CH ₃ J = 8.0 Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.46-1.53 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.49 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 3.81 (s, 2H, p-Cl-benzil CH ₂), 4.78 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), 5.27 (s, 2H, Benzil CH ₂), Ar-H: [7.10 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.16 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27-7.35 (m, 5H)], 13.85 (s, 1H, SH) [Ek Şekil 198]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.40 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.56 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.25 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.45 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.90 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.17 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.41 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.81 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.77 (benzil CH ₂), 36.34 (N-CH ₂ -C-O), 44.82 (Benzil CH ₂), 46.19 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [127.09 (2CH), 128.13 (2CH), 128.80 (2CH), 129.02 (CH), 130.96 (2CH), 132.09, 133.97, 135.53], 144.87 (triazol C5'), 148.09 (triazol C5), 152.99 (triazol C3), 168.68 (C-SH) [Ek Şekil 199]

EI MS m/z (%) : MA: 566.26; 589.38 ([M+Na]⁺, 16), 567.41 ([M+1]⁺, 41), 360.51 (100), 230.32 (95). [Ek Şekil 200]

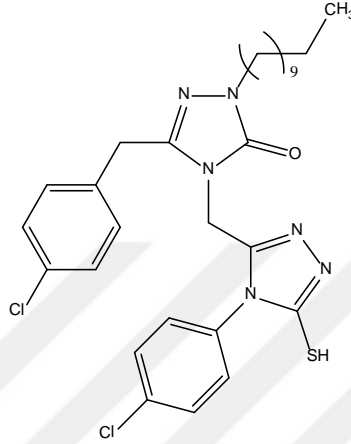
2.18.4. 5-{{3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il} metil}-4-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (194)



- Erime Noktası : 185-186 °C
- Verim : 4.25 g, % 79.87
- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 2953, 2921, 2850 (Alifatik CH), 1663 (C=O), 1577 (C=N), 1330 (C=S). [Ek Şekil 201]
- ¹H-NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 0.84 (t, 3H, CH₃ J = 8.0 Hz), 1.22 (bs, 16H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 1.54-1.61 (m, 2H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 3.54 (t, 2H, N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃, J = 8.0 Hz), 3.82 (s, 2H, benzil CH₂), 4.65 (s, 2H, N-CH₂-C-O), Ar-H: [7.18 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26-7.41 (m, 5H), 7.55 (d, 2H, J = 8.0 Hz)], 13.87 (s, 1H, SH). [Ek Şekil 202]
- ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , δ ppm) : 14.39 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.56 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.27 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.50 (2C, N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.91 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.17 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.41 (N-(CH₂)₄-CH₂-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.69 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.76 (benzil CH₂), 36.91 (N-CH₂-C-O), 44.79 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), Ar-C: [128.28, (2CH), 128.85 (2CH), 129.94 (2CH), 130.98 (2CH), 131.11 (CH), 132.12, 133.27, 134.15], 144.86 (triazol C5'), 147.56 (triazol C5), 152.91 (triazol C3), 168.96 (C-SH). [Ek Şekil 203]
- EI MS m/z (%) : MA: 553.16; 575.41 ([M+Na]⁺, 100), 555.45 (35), 553.39 ([M]⁺, 32), 537.62 (50). [Ek Şekil 204]

Elementel Analiz	: C ₂₉ H ₃₇ ClN ₆ OS
Hesaplanan (%)	: C, 62.97; H, 6.74; N, 15.19; S, 5.80
Bulunan (%)	: C, 62.51; H, 6.68; N, 15.08; S, 5.80

2.18.5. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-(4-klorofenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (195)



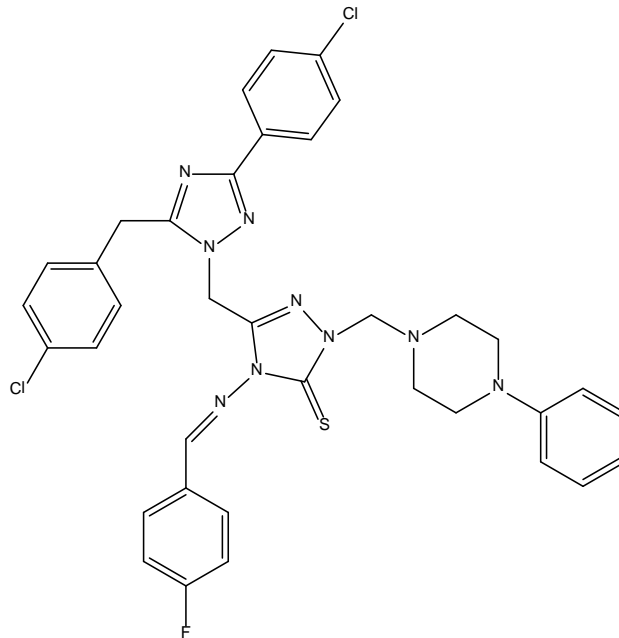
Erime Noktası	: 108-109 °C
Verim	: 4.22 g, % 72.00
FT-IR (ν_{\max} , cm ⁻¹)	: 2949, 2925, 2854 (Alifatik CH), 1703 (C=N), 1574 (C=N), 1321 (C=S). [Ek Şekil 205]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.87 (t, 3H, CH ₃ J = 8.0 Hz), 1.26 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.56-1.59 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 3.55 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 3.84 (s, 2H, benzil CH ₂), 4.68 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), Ar-H: [7.19 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.34 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.58 (d, 2H, J = 8.0 Hz)], 13.70 (s, 1H, SH) [Ek Şekil 206]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.18 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.41 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.31 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.35 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.84 (N-(CH ₂) ₇ -CH ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 29.03 (N-(CH ₂) ₆ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 29.26 (N-(CH ₂) ₄ -CH ₂ -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 29.34 (N-(CH ₂) ₅ -CH ₂ -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 30.94 (N-(CH ₂) ₈ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 31.67 (benzil CH ₂), 36.89 (N-CH ₂ -C-O), 45.05 (N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), Ar-C: [128.83 (2CH), 129.91 (2CH), 130.25 (2CH), 130.89 (2CH), 132.30, 134.11, 134.93], 144.66 (triazol C5'), 147.42 (triazol C5), 153.00 (triazol C3), 169.48 (C-SH). [Ek Şekil 207]

EI MS m/z (%)	: MA: 586.20; 625.43 ([M+K] ⁺ , 15), 611.34 (72), 609.39 ([M+Na] ⁺ , 100), 587.30 ([M+1] ⁺ , 72). [Ek Şekil 208]
Elementel Analiz	: C ₂₉ H ₃₆ Cl ₂ N ₆ OS
Hesaplanan (%)	: C, 59.28; H, 6.18; N, 14.30; S, 5.46
Bulunan (%)	: C, 59.18; H, 6.22; N, 14.39; S, 5.50

2.19. 226-230 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

131-135 Nolu bileşiklerin ayrı ayrı (0.01 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisine 1-fenilpiperazin (% 99'luk, 1.54 mL, 0.01 mol) ve formaldehit (% 37, 1.12 mL, 0.015 mol) ilave edildikten sonra karışım oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Oluşan çözelti 100 mL buzlu su bulunan bir behere döküldü, çöken madde süzüldü ve soğuk su ile yıkanarak kurutuldu. Kurutulan katı madde benzen-petrol eteri (1:4) karışımından kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

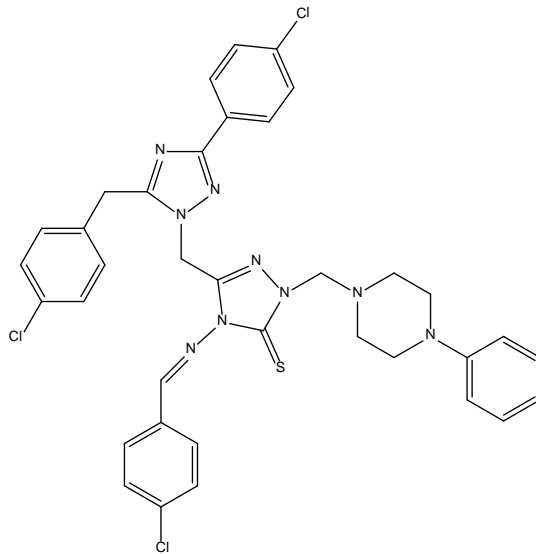
2.19.1. 4-[[4-(4-Florofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (226)



Erime Noktası	: 172-173 °C
Verim	: 5.51 g, % 77.34

- FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1}) : 1601 (C=N), 1230 (C=S), 1154 (N-CH₂-N)
[Ek Şekil 209]
- ¹H-NMR (DMSO-d₆, δ ppm) : 2.82 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2 CH₂), 3.10 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2 CH₂), 4.30 (s, 2H, benzil CH₂), 5.11 (s, 2H, N-CH₂-N), 5.80 (s, 2H, N-CH₂), Ar-H: [6.77 (t, 1H, $J=8.0$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.17-7.26 (m, 4H), 7.30-7.39 (m, 6H), 7.85 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.91-7.97 (m, 2H)], 9.85 (s, 1H, -N=CH)
[Ek Şekil 210]
- ¹³C-NMR (DMSO-d₆, δ ppm) : 35.54 (benzil CH₂), 48.14 (N-CH₂), 53.49 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 55.01 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 73.70 (N-CH₂-N), Ar-C: [120.79 (2CH), 121.57 (d, CH, $J_{C-F}=22.0$ Hz), 124.18 (2CH), 132.60 (2CH), 133.62 (2CH), 133.98 (2CH), 134.11 (2CH), 134.55, 135.72 (d, H, $J_{C-F}=8.0$ Hz), 136.59 (2CH), 135.72 (d, CH, $J_{C-Cl}=9.0$ Hz), 136.72 (2C), 139.02, 139.94, 156.20, 170.04 (d, C, $J_{C-F}=260.0$ Hz)], 149.88 (triazol C5'), 161.33 (triazol C3), 164.38 (triazol C5), 168.05 (C=S), 168.62 (-N=CH). [Ek Şekil 211]
- EI MS m/z (%) : MA: 711,19; 750.22 ([M+K]⁺, 11), 718.58 (59), 718.58 ([M+Na]⁺, 61), 698.56 (50), 697.68 (100)
[Ek Şekil 212]

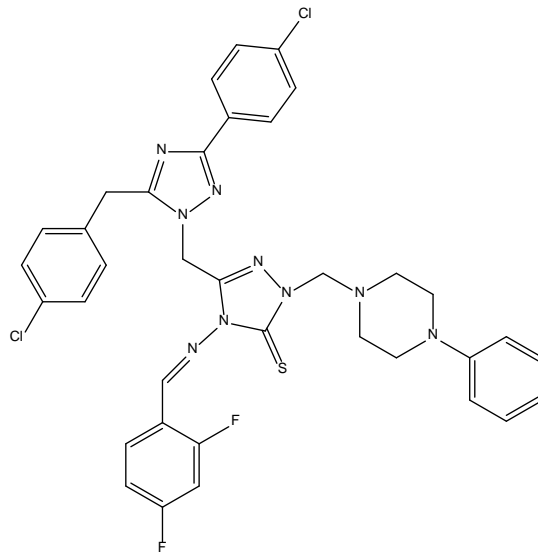
2.19.2. 4-[[[4-Klorofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (227)



Erime Noktası : 98-99 °C

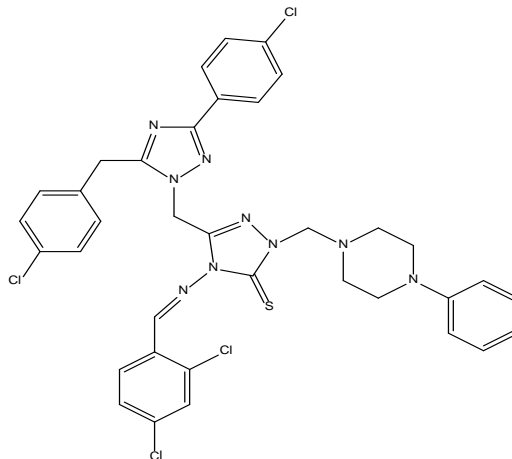
Verim	: 5.07 g, % 69.53
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1597 (C=N), 1232 (C=S), 1158 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 213]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.82 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.09 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.30 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.11 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.81 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.78 (t, 1H, $J=8.0$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.18-7.39 (m, 8H), 7.58 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.86-7.90 (m, 4H)], 9.91 (s, 1H, -N=CH). [Ek Şekil 214]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.78 (benzil CH ₂), 43.40 (N-CH ₂), 48.74 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 50.26 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 68.94 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.04 (2CH), 119.43 (2CH), 127.85 (2CH), 128.86 (CH), 129.23 (2CH), 129.36 (2CH), 129.75 (2CH), 129.80, 130.84 (2CH), 130.93 (2CH), 131.16, 131.97, 134.26, 135.19, 138.09, 151.45], 145.17 (triazol C5'), 156.57 (triazol C3), 159.61 (triazol C5), 163.29 (-N=CH), 163.42 (C=S). [Ek Şekil 215]
EI MS m/z (%)	: MA: 729.12; 730.13 ([M+1] ⁺ , 37), 608.22 (42), 500.38 (100), 360.45 (50). [Ek Şekil 216]
Elementel Analiz	: C ₃₆ H ₃₂ Cl ₃ N ₉ S
Hesaplanan (%)	: C, 59.30; H, 4.42; N, 17.29; S, 4.40
Bulunan (%)	: C, 58.85; H, 3.93; N, 17.01; S, 4.64

2.19.3. 4-[[(-2,4-Diflorofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (228)



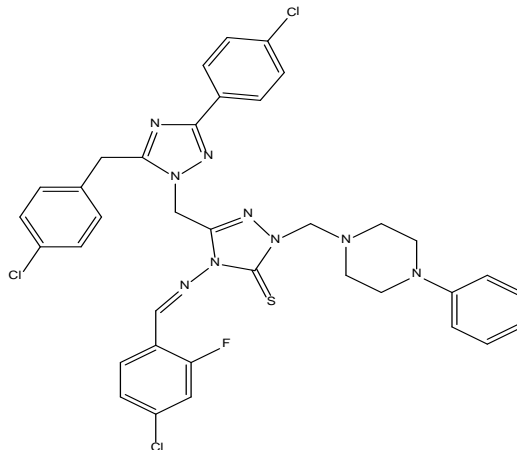
Erime Noktası	:	116-118 °C
Verim	:	6.52 g, % 89.29
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	:	1614, 1599 (C=N), 1234 (C=S), 1165 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 217]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	:	2.82 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.10 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.31 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.10 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.81 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.75-6.79 (m, 1H), 6.89 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.17-7.25 (m, 6H), 7.29-7.42 (m, 3H), 7.44-7.51 (m, 1H), 7.89 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 8.05-8.11 (m, 1H),], 10.27 (s, 1H, -N=CH) [Ek Şekil 218]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	:	30.77 (benzil CH ₂), 43.43 (N-CH ₂), 48.73 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 50.22 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 68.85 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [106.50 (d, CH, $J_{C-F}=26.0$ Hz), 113.57 (d, CH, $J_{C-F}=22.0$ Hz), 116.04 (2CH), 116.95 (d, C, $J_{C-F}=6.0$ Hz), 119.42 (CH), 127.82 (CH), 128.77 (CH), 128.85 (2CH), 129.17 (2CH), 129.35 (2CH), 129.81, 130.91 (2CH), 131.96, 134.27, 135.18(2C), 151.45, 164.73 (dd, CH, $J_{C-F}=256.0$ Hz)], 145.31 (triazol C5'), 155.57 (-N=CH), 156.60 (triazol C3), 159.58 (triazol C5), 163.11 (C=S) [Ek Şekil 219]
EI MS m/z (%)	:	MA:730.66; 733.46 ([M+2] ⁺ , 10), 731.07 ([M+1] ⁺ , 3), 701.51 (100), 680.41 (36), 679.41 (87). [Ek Şekil 220]
Elementel Analiz	:	C ₃₆ H ₃₁ Cl ₂ F ₂ N ₉ S
Hesaplanan (%)	:	C, 59.18; H, 4.28; N, 17.25; S, 4.39
Bulunan (%)	:	C, 59.67; H, 4.47; N, 17.63; S, 4.57

2.19.4. 4-[[2,4-Diklorofenil]metiliden]amino}-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (229)



Erime Noktası	: 101-102 °C
Verim	: 5.05 g, % 66.16
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1598, 1584 (C=N), 1237 (C=S), 1165 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 221]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.81 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.10 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.30 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.10 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.84 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.77 (t, 1H, $J= 8.0$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.17-7.24 (m, 4H), 7.29 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7,37 (bs, 2H), 7.41-7.43 (m, 1H), 7.50-7.52 (m, 1H), 7.90 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 8.7-8.10 (m, 1H)], 10.66 (s, 1H, -N=CH) [Ek Şekil 222]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.77 (benzil CH ₂), 43.50 (N-CH ₂), 48.73 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 50.22 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 68.78 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.04 (2CH), 119.42 (CH), 127.84 (2CH), 128.71 (CH), 128.78 (CH), 128.82 (2CH), 129.11, 129.28 (2CH), 129.36 (2CH), 129.81, 130.30 (CH), 130.88 (2CH), 131.96, 134.25, 135.96, 136.45, 138.51, 151.45], 145.82 (triazol C5'), 156.59 (triazol C3), 156.66 (-N=CH), 159.54 (triazol C5), 163.03 (C=S) [Ek Şekil 223]
EI MS m/z (%)	: MA: 762.57; 763.34 ([M+1] ⁺ , 11), 718.58 (68), 679.61(100). [Ek Şekil 224]
Elementel Analiz	: C ₃₆ H ₃₁ Cl ₄ N ₉ S
Hesaplanan (%)	: C, 56.63; H, 4.09; N, 16.51; S, 4.20
Bulunan (%)	: C, 56.50; H, 3.73; N, 16.56; S, 3.92

2.19.5. 4-[[4-Kloro-2-florofenil)metiliden]amino]-2-(4-fenil-piperazin-1-il)-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (230)

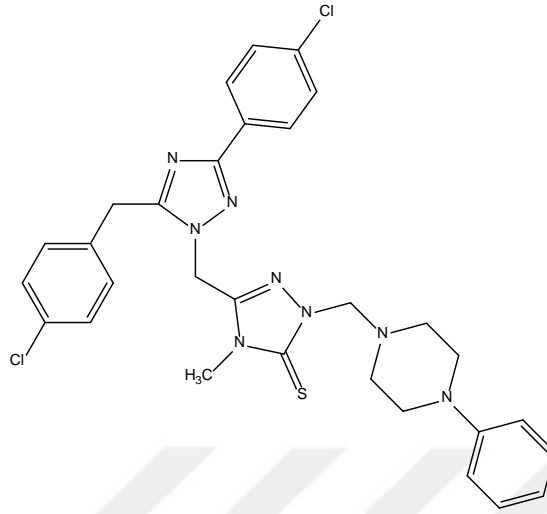


Erime Noktası	: 136-138 °C
Verim	: 6.89 g, % 92.29
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1600, 1577 (C=N), 1232 (C=S), 1157 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 225]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.82 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2 CH ₂), 3.10 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.30 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.10 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.82 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.76 (t, 1H, $J= 8.0$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.19-7.25 (m, 4H), 7.30 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.36-7.41(m, 3H), 7.64-7.67 (m, 1H), 7.89 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 8.00 (t, 1H, $J= 8.0$ Hz)], 10.34 (s, 1H, -N=CH). [Ek Şekil 226]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.76 (benzil CH ₂), 43.44 (N-CH ₂), 48.73 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 50.22 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 68.83 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.04 (2CH), 117.33 (d, CH, $J_{C-F}= 25.0$ Hz), 119.20 (d, C, $J_{C-F}= 10.0$ Hz), 119.42 (CH), 126.22 (CH), 127.81 (2CH), 128.84 (2CH), 129.04 (CH), 129.27 (2CH), 129.36 (2CH), 129.80, 130.91 (2CH), 131.96, 134.28, 135.17, 151.45, 160.68], 145.34 (triazol C5'), 154.97 (-N=CH), 156.60 (triazol C3), 159.56 (triazol C5), 163.24 (C=S) [Ek Şekil 227]
EI MS m/z (%)	: MA:747.11; 770.06 ([M+Na] ⁺ ,5), 748.15 ([M+1] ⁺ ,10), 620.53 (43), 619.46 (100). [Ek Şekil 228]
Elementel Analiz	: C ₃₆ H ₃₁ Cl ₃ FN ₉ S
Hesaplanan (%)	: C, 57.87; H, 4.18; N, 16.87; S, 4.29
Bulunan (%)	: C, 57.87; H, 4.18; N, 16.87; S, 4.29

2.20. 243-247 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

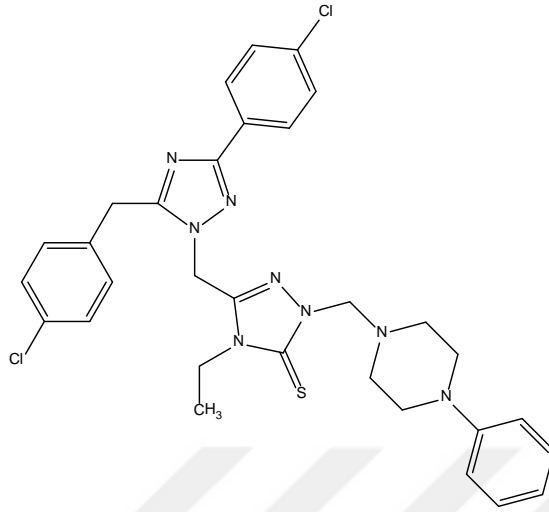
181-185 Nolu bileşiklerin ayrı ayrı (0.01 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisine 1-fenilpiperazin (% 99'luk, 1.54 mL, 0.01 mol) ve formaldehit (% 37, 1.12 mL, 0.015 mol) ilave edildikten sonra karışım oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Oluşan çözelti 100 mL buzlu su bulunan bir behere döküldü, çöken madde süzüldü ve soğuk su ile yıkanarak kurutuldu. Kurutulan katı madde benzen-petrol eteri (1:4) karışımından kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.20.1. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-metil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (243)



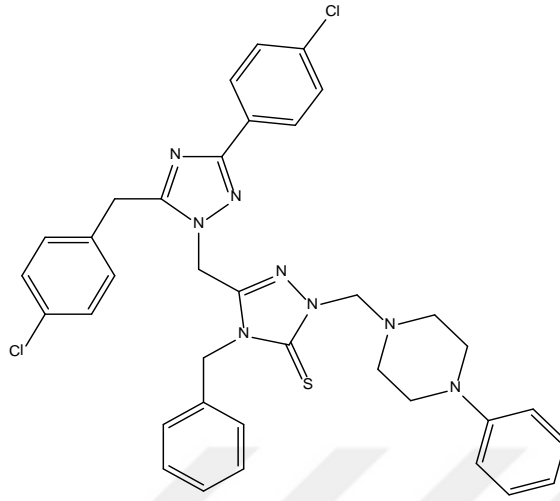
Erime Noktası	: 182-183 °C
Verim	: 5.99 g, % 99.07
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1598, 1577 (C=N), 1232 (C=S), 1164 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 229]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.74 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.07 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.31 (s, 3H, CH ₃), 4.32 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.01 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.76 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.76 (t, 1H, $J=8.0$ Hz), 6.87 (d, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.18 (t, 2H, $J=8.0$ Hz), 7.31-7.37 (m, 5H), 7.43-7.45 (m, 3H)]. [Ek Şekil 230]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.73 (benzil CH ₂), 31.79 (CH ₃), 43.44 (N-CH ₂), 48.68 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 50.17 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 68.91 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.02 (2CH), 119.37 (CH), 127.92 (2CH), 128.90 (2CH), 129.34 (4CH), 129.80, 131.12 (2CH), 131.96, 134.34, 135.31, 151.42], 146.83 (triazol C5'), 156.72 (triazol C3), 159.74 (triazol C5), 169.08 (C=S). [Ek Şekil 231]
EI MS m/z (%)	: MA; 604.17, 605.23 ([M+1] ⁺ , 22), 511.66 (5), 500.59 (100), 487.06 (11) [Ek Şekil 232]
Elementel Analiz	: C ₃₀ H ₃₀ Cl ₂ N ₈ S
Hesaplanan (%)	: C, 59.50; H, 4.99; N, 18.50; S, 5.29
Bulunan (%)	: C, 59.41; H, 5.05; N, 18.72; S, 5.32

2.20.2. 5-{[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-etil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (244)



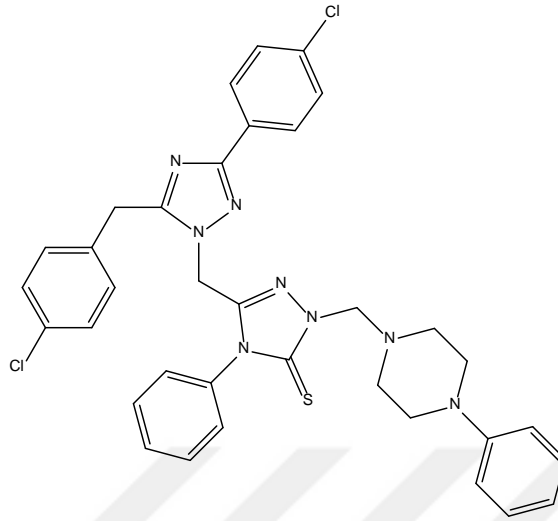
Erime Noktası	: 206-207 °C
Verim	: 4.24 g, % 66.74
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1598, 1577 (C=N), 1232 (C=S), 1161 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 233]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 1.06 (t, 3H, CH ₃ , J = 8,0 Hz), 2.75 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.07 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.05 (q, 2H, J = 8,0 Hz), 4.34 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.03 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.80 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.77 (t, 1H, J = 8,0 Hz), 6.87 (d, 2H, J = 8,0 Hz), 7.19 (t, 2H, J = 8,0 Hz), 7.31-7.38 (m, 4H), 7.41-7.53 (m, 2H), 7.92 (d, 2H, J = 8,0 Hz)]. [Ek Şekil 234]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 13.13(CH ₃), 30.76 (benzil CH ₂), 40.27 (CH ₂), 43.35 (N-CH ₂), 48.68 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 50.23 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 68.73 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.02 (2CH), 119.40 (CH), 127.89 (2CH), 128.78 (2CH), 128.91 (2CH), 129.34 (2CH), 129.73, 131.14 (2CH), 132.00, 134.39, 135.21, 151.45], 146.18 (triazol C5'), 156.72 (triazol C3), 159.77 (triazol C5), 168.45 (C=S). [Ek Şekil 235]
EI MS m/z (%)	: MA; 635.65; 697.68 ([M+Na+K] ⁺ , 12), 659.26 ([M+Na] ⁺ , 10), 619.27 (100). [Ek Şekil 236]
Elementel Analiz	: C ₃₁ H ₃₂ Cl ₂ N ₈ S
Hesaplanan (%)	: C, 60.09; H, 5.21; N, 18.08; S, 5.18
Bulunan (%)	: C, 60.09; H, 5.09; N, 18.14; S, 4.81

2.20.3. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-benzil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (245)



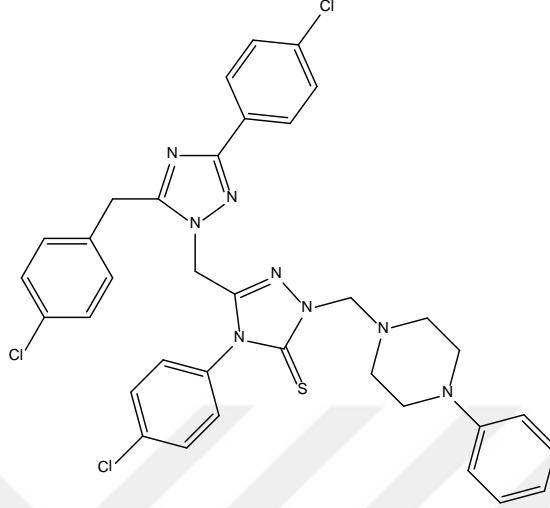
Erime Noktası	: 176-177 °C
Verim	: 6.74 g, % 96.61
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1599, 1577 (C=N), 1233 (C=S), 1160 (N-CH ₂ -N) [Ek Şekil 237]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.80 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.10 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.18 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.13 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.40 (s, 2H, N-benzil CH ₂), 5.62 (N-CH ₂), Ar-H: [6.78 (t, 1H, $J= 8.0$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 6.99-7.25 (m, 9H), 7.33-7.42 (m, 4H), 7.79 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz)]. [Ek Şekil 238]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.72 (benzil CH ₂), 43.47 (N-CH ₂), 47.56 (N-benzil CH ₂), 48.70 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 50.24 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 69.21 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.02 (2CH), 119.42 (2CH), 126.84 (2CH), 127.89 (2CH), 128.03 (2CH), 128.91 (2CH), 129.15 (2CH), 129.35 (2CH), 129.75, 131.12 (2CH), 131.96 (2C), 134.18, 135.12, 151.44], 146.99 (triazol C5'), 156.30 (triazol C3), 159.55 (triazol C5), 169.72 (C=S) [Ek Şekil 239]
EI MS m/z (%)	: MA; 697.72, 719.71 ([M+K] ⁺ , 19), 697.74 ([M] ⁺ , 31), 611.43 (35), 538.54 (35), 537.54 (100). [Ek Şekil 240]
Elementel Analiz	: C ₃₆ H ₃₄ Cl ₂ N ₈ S
Hesaplanan (%)	: C, 63.43; H, 5.03; N, 16.44; S, 4.70
Bulunan (%)	: C, 63.94; H, 5.15; N, 16.38; S, 4.75

2.20.4. 5-{{3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-4-fenil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (246)



Erime Noktası	: 163-164 °C
Verim	: 6.53 g, % 97.78
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1599, 1578 (C=N), 1238 (C=S) 1156 (N-CH ₂ -N). [Ek Şekil 241]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.88 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.13 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.91 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.16 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.52 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.79 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 6.92 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.18-7.23 (m, 4H), 7.30-7.39 (m, 6H). 7.49-7.50 (m, 3H), 7.82 (d, 2H, J = 8,0 Hz)]. [Ek Şekil 242]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.42 (benzil CH ₂), 43.73 (N-CH ₂), 48.75 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 50.33 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 69.11 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.04 (2CH), 119.45 (CH), 127.86 (2CH), 128.30 (CH), 128.90 (2CH), 129.24 (2CH), 129.37 (2CH), 129.72, 129.91 (2CH), 130.35 (2CH), 131.04 (2CH), 131.97, 133.77, 134.27, 135.01, 151.51], 146.05 (triazol C5'), 156.27 (triazol C3), 159.57 (triazol C5), 170.05 (C=S) [Ek Şekil 243]
EI MS m/z (%)	: MA; 666.18, 718.46 (100), 690.58 ([M+1+Na] ⁺ , 667.23 ([M+1] ⁺ , 22), 20), 655.12 (52), 564.66 (15) [Ek Şekil 244]
Elementel Analiz	: C ₃₅ H ₃₂ Cl ₂ N ₈ S
Hesaplanan (%)	: C, 62.96; H, 4.83; N, 16.78; S, 4.80
Bulunan (%)	: C, 62.84; H, 4.99; N, 16.39; S, 4.81

2.20.5. 5-([3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil)-4-(4-klorofenil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (247)

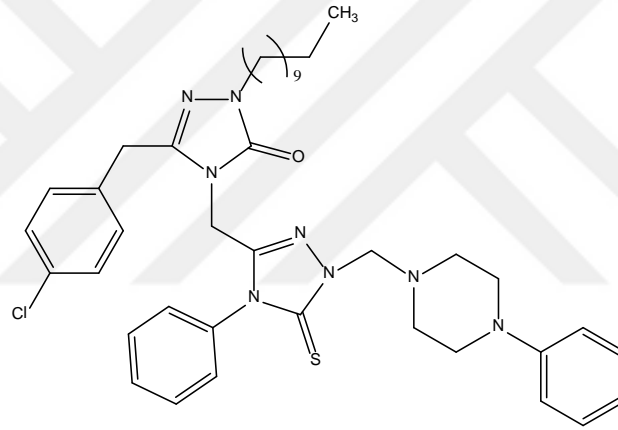


Erime Noktası	: 177-178 °C
Verim	: 6.40 g, % 91.28
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 1599, 1579 (C=N), 1233 (C=S) 1168 (N-CH ₂ -N). [Ek Şekil 245]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 2.86 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 3.12 (bs, 4H, N-fenilpiperazin, 2CH ₂), 4.03 (s, 2H, benzil CH ₂), 5.13 (s, 2H, N-CH ₂ -N), 5.55 (s, 2H, N-CH ₂), Ar-H: [6.78 (t, 1H, $J= 8.0$ Hz), 6.91 (d, 2H, $J= 12.0$ Hz), 7.18-7.22 (m, 4H), 7.35-7.40 (m, 6H), 7.54 (d, 2H, $J= 8.0$ Hz), 7.81 (d, 2H, $J= 12.0$ Hz)] [Ek Şekil 246]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 30.55 (benzil CH ₂), 43.78 (N-CH ₂), 48.75 (N-fenilpiperazin C-2, C-6), 50.28 (N-fenilpiperazin C-3, C-5), 69.18 (N-CH ₂ -N), Ar-C: [116.05 (2CH), 119.46 (CH), 127.86 (2CH), 128.90 (2CH), 129.24 (2CH), 129.37 (2CH), 129.64, 129.95 (2CH), 130.29 (2CH), 130.99 (2CH), 132.02, 132.63, 134.29, 134.89 135.13, 151.49], 145.92 (triazol C5'), 156.25 (triazol C3), 159.47 (triazol C5), 169.99 (C=S) [Ek Şekil 247]
EI MS m/z (%)	: MA; 700.15, 739.49 ([M+K] ⁺ , 10), 723.23 ([M+Na] ⁺ , 15), 527.18 (61), 500.50 (100), 497.18 (22) [Ek Şekil 248]
Elementel Analiz	: C ₃₅ H ₃₁ Cl ₃ N ₈ S
Hesaplanan (%)	: C, 59.87; H, 4.45; N, 15.96; S, 4.57
Bulunan (%)	: C, 59.37; H, 4.30; N, 15.75; S, 4.66

2.21. 248 ve 249 Nolu Bileşiklerin Sentezi İçin Genel Metot

194 ve 195 nolu bileşiklerin ayrı ayrı (0.01 mol) 10 mL DMF içindeki çözeltisine 1-fenilpiperazin (% 99'lük, 1.54 mL, 0.01 mol) ve formaldehit (% 37, 1.12 mL, 0.015 mol) ilave edildikten sonra karışım oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Oluşan çözelti 100 mL buzlu su bulunan bir behere döküldü, çöken madde süzüldü ve soğuk su ile yıkanarak kurutuldu. Kurutulan katı madde benzen-petrol eteri (1:4) karışımından kristallendirildi. Elde edilen ürün aynı çözücüden bir kaç defa daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulduktan sonra tanımlandı.

2.21.1. 5-[[3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-fenil-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (248) :

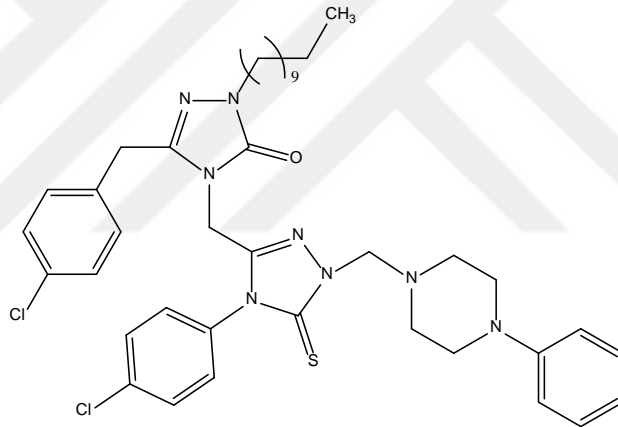


Erime Noktası	: 111-112 °C
Verim	: 5.18 g, % 71.22
FT-IR (ν_{\max} , cm^{-1})	: 2952, 2920, 2850 (Alifatik CH), 1707 (C=O), 1594 (C=N), 1326 (C=S), 1155 (N-CH ₂ -N).[Ek Şekil 249]
¹ H-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 0.85 (t, 3H, CH ₃ J = 8.0 Hz), 1.23 (bs, 16H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 1.54-1.57 (m, 2H, N-CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃), 2.84 (bs, 4H, 2CH ₂ , N-fenilpiperazin), 3.11 (bs, 2CH ₂ , 4H, N-fenilpiperazin), 3.56 (t, 2H, N-CH ₂ -(CH ₂) ₈ -CH ₃ , J = 8.0 Hz), 3.85 (s, 2H, benzil CH ₂), 4.74 (s, 2H, N-CH ₂ -C-O), 5.06 (s, 2H, N-CH ₂ -N), Ar-H: [6.78 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 6.91 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.19-7.22 (m, 4H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.45 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.56-7.59 (m, 3H)] [Ek Şekil 250]
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆ , δ ppm)	: 14.41 (N-(CH ₂) ₁₀ -CH ₃), 22.58 (N-(CH ₂) ₉ -CH ₂ -CH ₃), 26.21 (N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₇ -CH ₃), 28.47 (2C, N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 28.96 (N-(CH ₂) ₇ -

$\text{CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH}_3$), 29.21 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.45 (N-(CH₂)₄-CH₂-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.81 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.79 (benzil CH₂), 36.85 (N-CH₂-C-O), 44.77 (CH₂-N-CH₂), 48.84 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 50.19 (CH₂-N-CH₂), 69.05 (N-CH₂-N), Ar-C: [116.06 (2CH), 119.48 (CH), 128.30 (2CH), 128.84 (CH), 129.34 (2CH), 129.09 (2CH), 130.28 (2CH), 130.99 (2CH), 132.10, 133.71, 134.14, 146.33], 144.82 (triazol C5'), 151.51(triazol C5), 152.96 (triazol C3), 169.81 (C=S)
[Ek Şekil 251]

EI MS m/z (%) : MA: 727.40; 750.41 ([M+Na]⁺, 9), 729.38 ([M+2]⁺, 55), 727.37 ([M]⁺, 100), 715.38 (47). [Ek Şekil 252]

2.21.2. 5-{{3-(4-Klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-4-(4-klorofenil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (249) :



Erime Noktası : 105-107 °C
Verim : 5.35 g, % 70.48
FT-IR (ν_{max} , cm⁻¹) : 2922, 2852 (Alifatik CH), 1705 (C=O), 1596 (C=N), 1324 (C=S), 1153 (N-CH₂-N) [Ek Şekil 253]
¹H-NMR (DMSO-d₆, δ ppm) : 0.85 (t, 3H, CH₃ J = 8.0 Hz), 1.23 (bs, 16H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 1.53-1.56 (m, 2H, N-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 2.84 (bs, 4H, 2CH₂, N-fenilpiperazin), 3.11 (bs, 2CH₂, 4H, N-fenilpiperazin) 3.55 (t, 2H, N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃, J = 8.0 Hz), 3.87 (s, 2H, benzil CH₂), 4.79 (s, 2H, N-CH₂-C-O), 5.05 (s, 2H, N-CH₂-N), Ar-H: [6.78 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 6.90 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.18-7.22 (m, 4H), 7.33 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.62 (d, 2H, J = 8.0 Hz)]. [Ek Şekil 254]
¹³C-NMR (DMSO-d₆, δ ppm) : 14.41 (N-(CH₂)₁₀-CH₃), 22.59 (N-(CH₂)₉-CH₂-CH₃), 26.23 (N-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₇-CH₃), 28.46 (2C, N-

CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-(CH₂)₆-CH₃), 28.97 (N-(CH₂)₇-CH₂-(CH₂)₂-CH₃), 29.22 (N-(CH₂)₆-CH₂-(CH₂)₃-CH₃), 29.51 (N-(CH₂)₄-CH₂-CH₂-(CH₂)₄-CH₃), 30.84 (N-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-CH₃), 31.80 (benzil CH₂), 36.71 (N-CH₂-C-O), 44.81 (CH₂-N-CH₂), 48.83 (N-CH₂-(CH₂)₈-CH₃), 50.16 (CH₂-N-CH₂), 69.12 (N-CH₂-N), Ar-C: [116.07 (2CH), 119.48 (CH), 128.85 (2CH), 129.34 (2CH), 130.02 (2CH), 130.28 (2CH), 130.94 (2CH), 132.10, 132.53, 134.05, 134.98, 146.23], 144.75 (triazol C5'), 151.51(triazol C5), 152.86 (triazol C3), 169.78 (C=S) [Ek Şekil 255]

EI MS m/z (%) : MA: 760.32 ; 783.31 ([M+Na]⁺, 70), 761.35 ([M+1]⁺, 65), 611.37 (82), 609.31 (100). [Ek Şekil 256]

Elementel Analiz : C₄₀H₅₀Cl₂N₈OS

Hesaplanan (%) : C, 63.06; H, 6.62; N, 14.71; S, 4.21

Bulunan (%) : C, 63.15; H, 6.38; N, 14.64; S, 4.15

2.22. Antimikrobiyal Aktivite

2.22.1. Materyal ve Metod

Çalışmada kullanılan tüm mikroorganizmalar Hıfzıssıhha Refik Saydam Enstitüsü'nden (Ankara) elde edildi. Bakteri olarak *Escherichia coli* ATCC25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus cereus* 702 Roma, maya olarak *Candida albicans* ATCC 60193 ve *Saccharomyces cerevisiae* RSKK251 suşları kullanıldı. Kimyasallar 20 mg/mL konsantrasyonlarında DMSO'da çözüldü.

2.22.2. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri agar kuyucuk difüzyon metodu kullanılarak ölçüldü [158, 159]. Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden Mueller Hinton sıvı besiyeri içinde (MHB) (Difco, Detroit, MI), yaklaşık olarak 10⁶ 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, Detroit, MI) kullanılarak 10⁶ cfu/mL olacak şekilde dilüsyonları hazırlandı ve önceden hazırlanmış Poteto Dextrose Agar (PDA)

40	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-	-	-
95	-	-	-	-	15	15	17	14
96	-	-	-	-	-	-	-	20
99	-	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	-	-	-	-	-
101	-	-	-	-	-	-	-	-
102	-	-	-	-	-	-	-	20
103	-	-	-	-	-	-	-	20
131	-	-	-	-	-	-	-	-
132	-	-	-	-	-	-	-	-
133	-	-	-	-	10	8	8	24
134	-	-	-	-	16	14	11	20
135	-	-	-	-	12	11	10	20
176	-**	-	-	-	11	10	-	-
177	-	-	-	-	-	-	-	-
178	-	-	-	-	-	-	-	-
179	-	-	-	-	-	-	-	-
180	-	-	-	-	-	-	-	-
186	-	-	-	-	10	10	-	-
187	-	-	-	-	9	8	-	-
188	-	-	-	-	-	-	-	-
189	-	-	-	-	-	8	-	-
190	-	-	-	-	8	9	-	-
226	-	-	-	-	-	-	-	-
227	-	-	-	-	-	9	-	-
228	-	-	-	-	-	-	-	-
229	-	-	-	-	10	8	8	24
230	-	-	-	-	-	-	-	-
Ampicillin	10	18	10	35	15	10		
Fluconazole							25	>25
DMSO	-	-	-	-	-	-	-	-

*E.c. – *Escherichia coli* ATCC25922, Y.p. – *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC911, P.a. – *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, S.a. – *Staphylococcus aureus* ATCC25923, B.c. – *Bacillus cereus* 702Roma, E.f. – *Enterococcus faecalis* ATCC29212, C.a. – *Candida albicans* ATCC60193, S.c. – *Saccharomyces cerevisiae* RSKK251.

** no inhibition zone

Tablo 1'in devamı

243	-	-	-	-	8	8	-	-
244	-	-	-	-	10	7	-	-
245	-	-	-	-	-	-	-	-
246	-	-	-	-	-	-	-	-
247	-	-	-	-	11	10	-	-

Ampicillin	10	18	10	35	15	10		
Fluconazole							25	>25
DMSO	-	-	-	-	-	-	-	-

*E.c. – *Escherichia coli* ATCC25922, Y.p. – *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC911, P.a. – *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, S.a. – *Staphylococcus aureus* ATCC25923, B.c. – *Bacillus cereus* 702Roma, E.f. – *Enterococcus faecalis* ATCC29212, C.a. – *Candida albicans* ATCC60193, S.c. – *Saccharomyces cerevisiae* RSKK251.

** no inhibition zone

Tablo 2. 37-247 Nolu bileşiklerin IC₅₀ ve final konsantrasyondaki (100 µM) lipaz inhibisyonu değerleri

Bileşik No:	İnhibisyon%	IC₅₀ (µM)
37	6.1 ± 1.0	-
38	67.1 ± 7.2	3.40 ± 0.51
39	71.7 ± 0.8	3.12 ± 0.42
40	69.1 ± 5.1	-
42	14.4 ± 6.5	-
60	17.2±19.7	-
61	73.8±0.6	-
62	86.5±14.2	1.69±0.75
63	46.1±26.9	-
64	84.9±3.5	1.91±0.93
65	57.4±7.1	-
66	32.6±14.1	-
95	81.4 ± 3.3	4.04 ± 0.70
96	66.7 ± 5.8	-
97	53.8±11.4	-
98	21.4±5.3	-
99	78.3 ± 5.6	3.71 ± 0.70
100	97.1 ± 0.7	3.55 ± 0.43
101	95.2 ± 2.4	1.90 ± 0.23
102	90.2 ± 2.3	2.74 ± 0.50
103	63.4 ± 3.8	0.85 ± 0.14
Orlistat	99.42 ± 0.24	0.0007±0.00003

-*: no inhibition at 100 µM

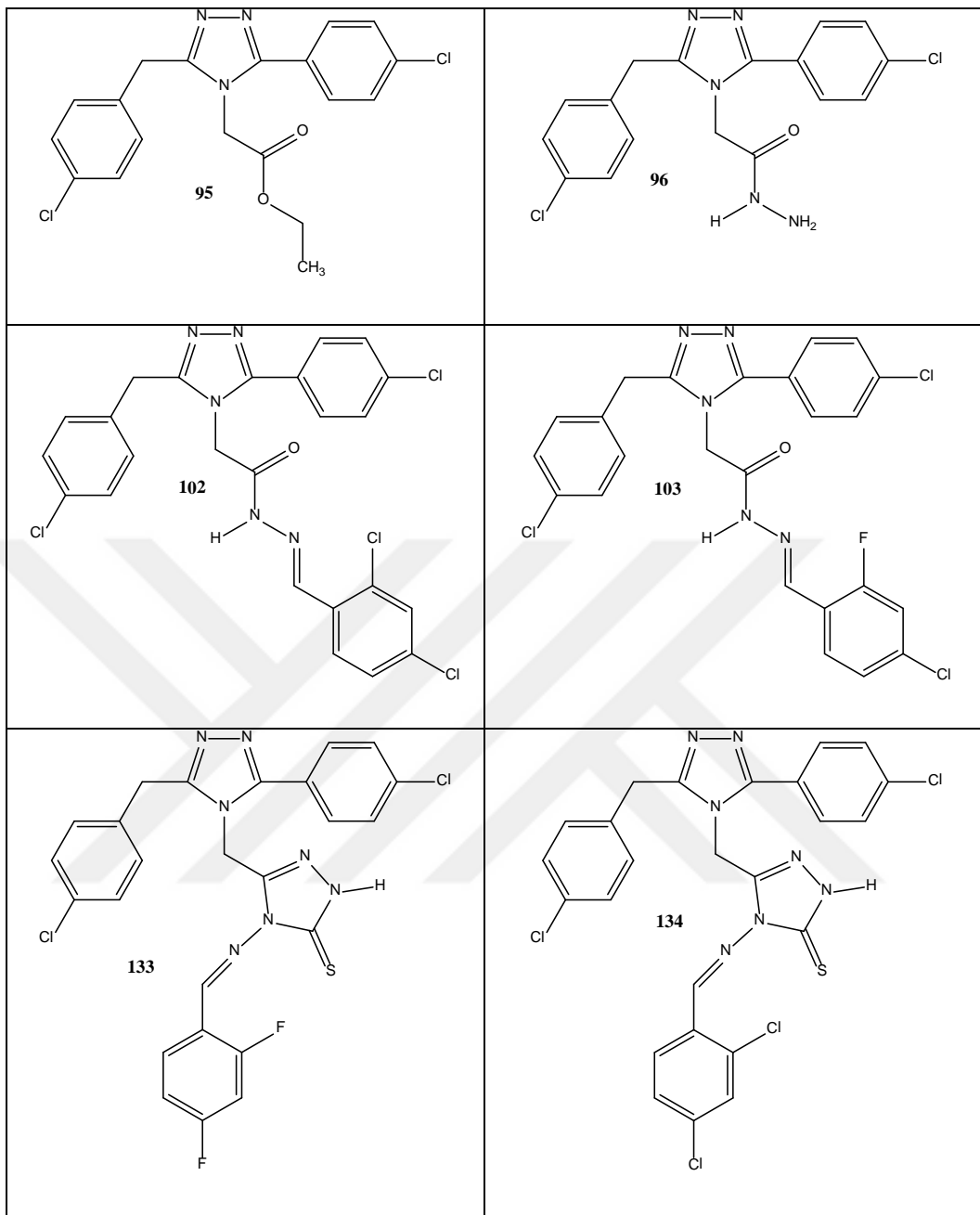
Tablo 2'nin devamı

104	88.6±4	3.78±2.53
105	83±11.3	1.30±0.45
106	61.3±3.1	-
107	82±1.1	-
108	72.4±9.4	-

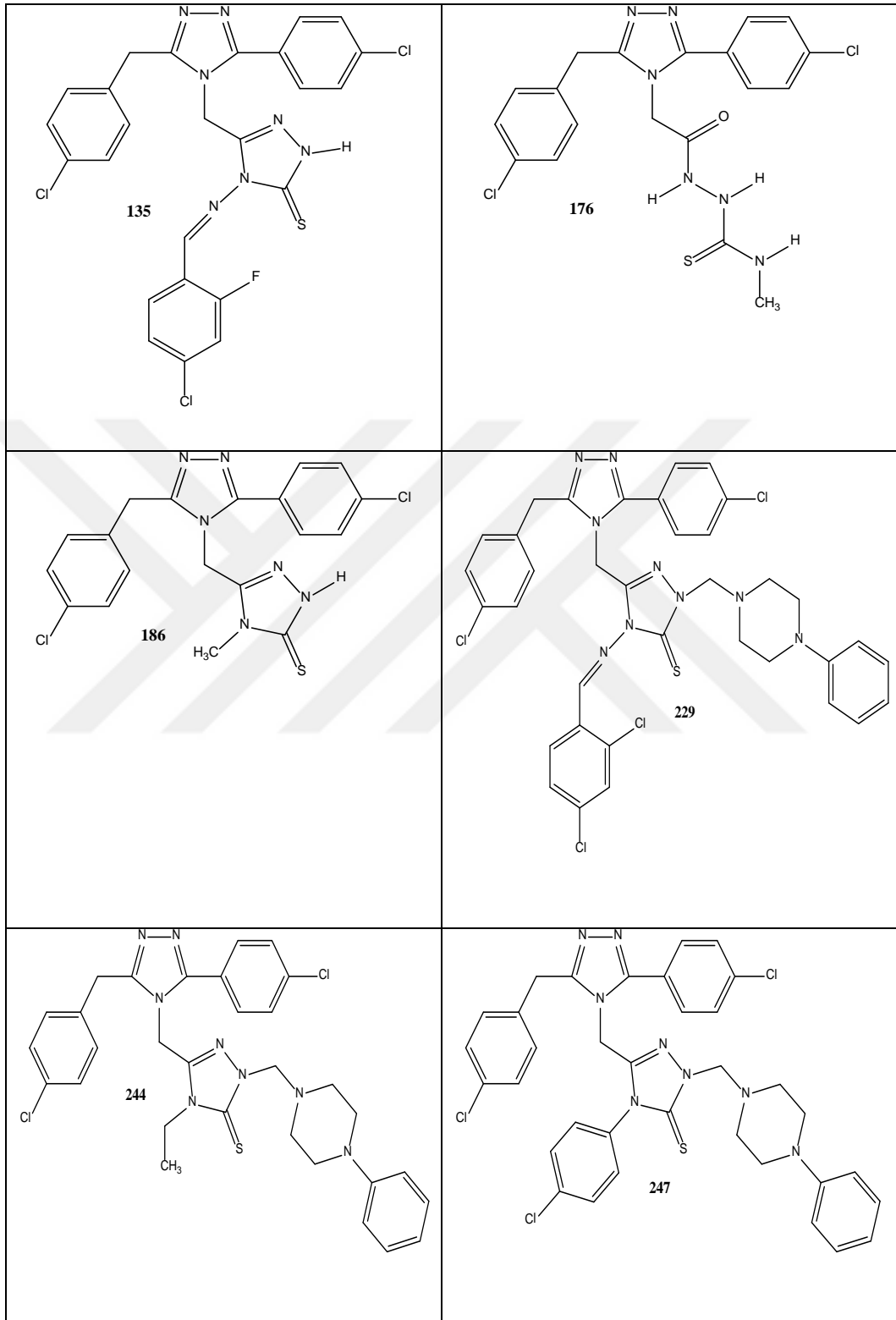
130	9.4 ± 1.4	-
131	95.4 ± 0.9	2.68 ± 0.41
132	80.9 ± 0.4	0.11 ± 0.05
133	86.9 ± 0.8	2.23 ± 0.48
134	68.1 ± 0.7	-
135	92.2 ± 0.7	2.85 ± 0.13
176	41.3 ± 4.0	-
177	38.2 ± 2.3	-
178	-	-
179	45.5 ± 0.8	-
180	100.0 ± 3.7	11.57
181	96.5 ± 0.3	2.40 ± 0.83
182	90.3 ± 10.6	2.58 ± 0.61
183	95 ± 1.3	2.21 ± 0.38
184	82.3 ± 2.9	1.45 ± 0.15
185	72.8 ± 8.5	-
186	-*	-
187	-	-
188	68.8 ± 6.5	-
189	-	-
190	34.2 ± 3.8	-
191	36.8 ± 4.3	-
192	45.6 ± 0.7	-
193	73.6 ± 16.6	-
194	94.8 ± 0.6	1.64 ± 0.34
195	91.9 ± 16.4	2.61 ± 0.78
226	64.5 ± 0.5	3.37 ± 0.03
227	91.8 ± 0.9	0.22 ± 0.06
228	96.3 ± 0.5	3.06 ± 0.20
229	92.0 ± 1.2	3.02 ± 0.51
230	97.8 ± 0.6	1.73 ± 0.17
243	31.8 ± 6.5	-
244	-	-
245	69.3 ± 1.2	-
246	-	-
247	94.0 ± 2.6	29.88
Orlistat	99.42 ± 0.24	0.0007 ± 0.00003

-*: no inhibition at 100 µM

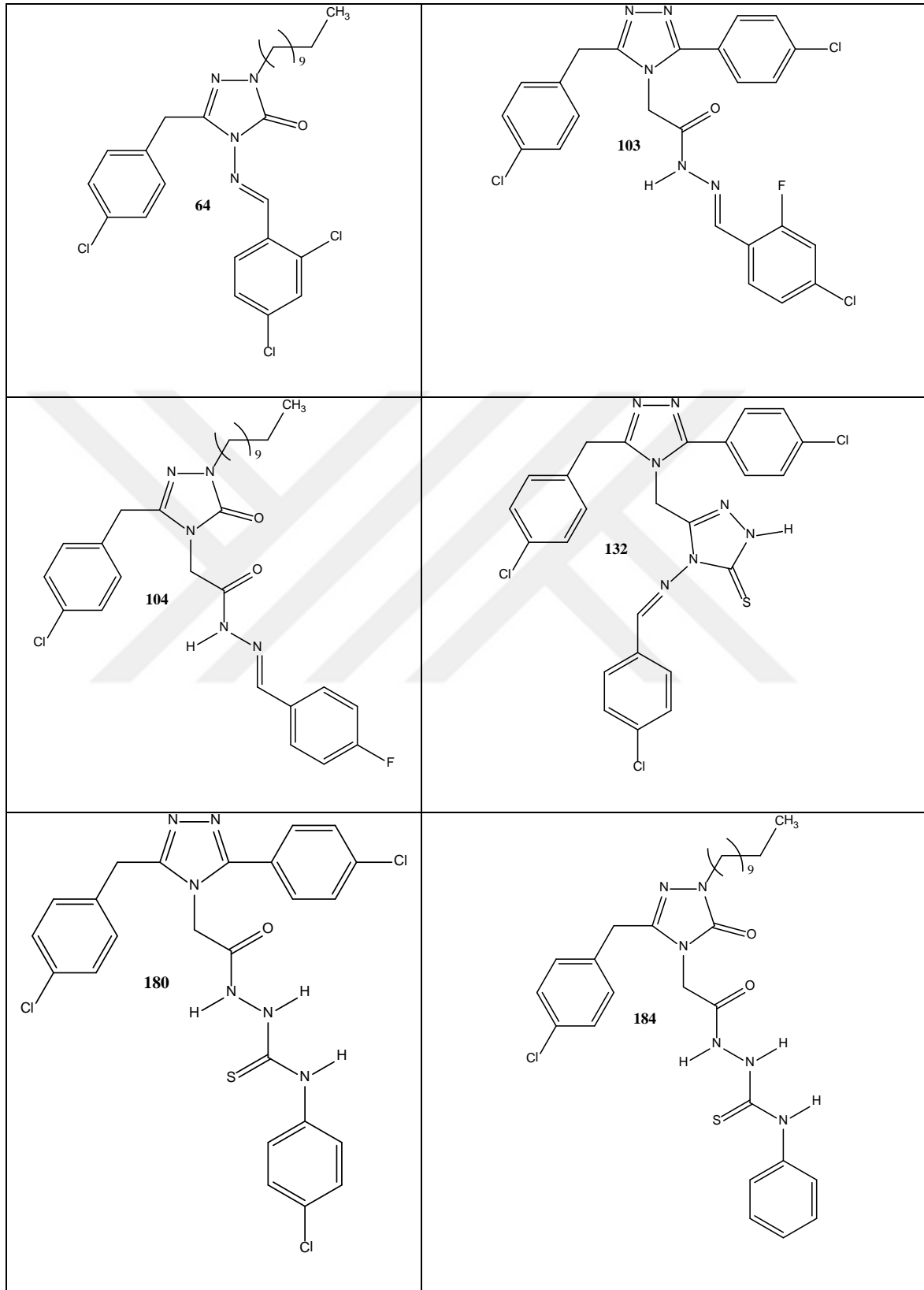
Tablo 3. Antimikrobiyal aktivite gösteren bileşiklerin formüllerinin gösterimi



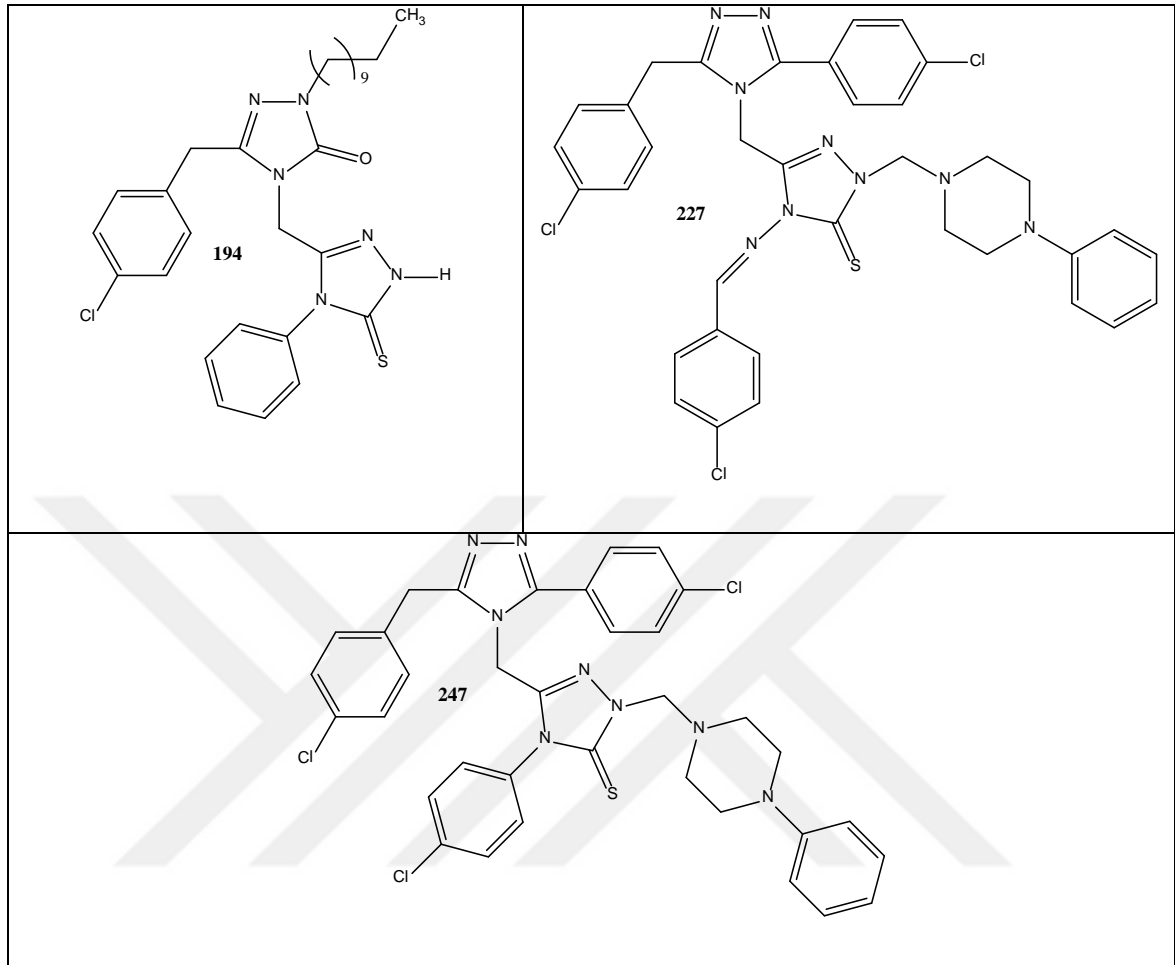
Tablo 3'ün devamı



Tablo 4. Antilipaz aktivite gösteren bileşiklerin formüllerinin gösterimi



Tablo 4'ün devamı

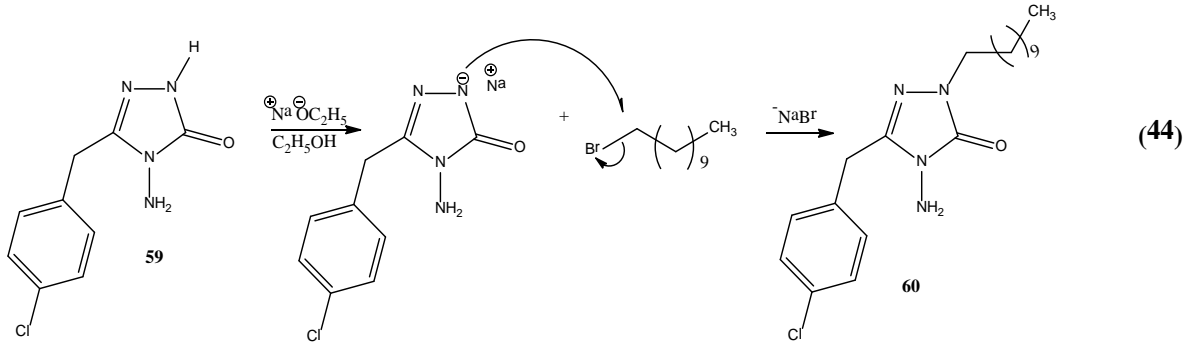


3. TARTIŞMA

Son yıllarda, N, S ve O içeren çok sayıda heterosiklik bileşik sentezlenmiş ve bunların çeşitli farmakolojik özellikleri incelenmiştir. Bu türden heterosiklik bileşiklerin ilaç hammaddesi olarak kullanılabilmesi nedeniyle triazol halkası içeren bileşikler 20. yüzyılın başlarından itibaren farmasötik kimyacılar tarafından üzerinde önemle durulan bir konu haline gelmiştir. Hidrazitler ise bu tip heterosiklik bileşiklerin sentezinde ara ürün olarak kullanılmıştır. Bu yüzden yeni hidrazit türevlerinin sentezi önem arz etmektedir.

Bu amaç ile, çalışmamızda 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol ve 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on halkaları içeren yeni hidrazit türevi (96, 98) bileşiklerin sentezlenmesi ve daha sonra bu bileşiklerden 1,2,4-triazol halkası içeren yeni heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesi ve biyolojik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

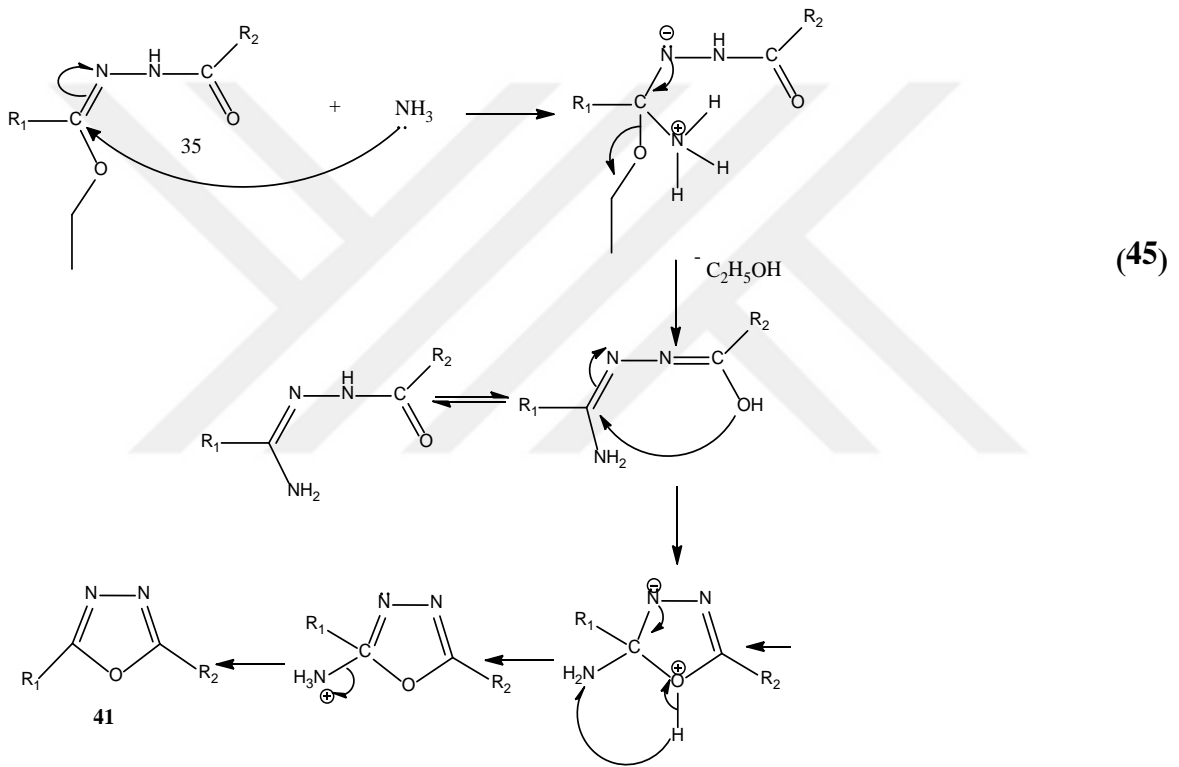
Bu amaçla, çalışmamızın ilk bölümünde 4-amino-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on (59) bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda 1-bromoundekan ile reaksiyonu sonucu 4-amino-2-undekil-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) bileşiği elde edilmiştir. Bu senteze ait mekanizma aşağıda gösterildiği gibidir (Denklem 44).



Elde edilen bileşiğin FT-IR spektrumunda alifatik C-H grubuna ait sinyaller 2954, 2921 ve 2852 cm^{-1} 'de görülmektedir. Bileşiğin ^1H NMR spektrumlarında undekil grubuna ait $-\text{CH}_2$ ve CH_3 pikleri 0.86 ile 3.61 ppm aralığında iken ^{13}C NMR spektrumunda 14.38 ile 30.18 ppm aralığında gözlenmesi 60 nolu bileşiğin yapısını desteklemektedir.

Sentezlenen bütün bileşiklerin ^1H NMR spektrumlarında 2.5 ppm civarında çözücüden ileri gelen karakteristik pikler bulunmaktadır. Ayrıca, 3.34 ppm civarında, DMSO- d_6 'nın içerdiği çok az miktarda sudan ileri gelen pikler de gözlenmiştir.

35 nolu bileşiğin NH_2NH_2 ile muamelesinden 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol (37) bileşiği sentezlendi. Çalışmamızda NH_2NH_2 yerine NH_3 kullanılarak 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) nolu bileşiğin sentezi amaçlanmış fakat bu bileşik yerine 2-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,3,4-oksadiazol (41) elde edildi. Mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir (Denklem 45).

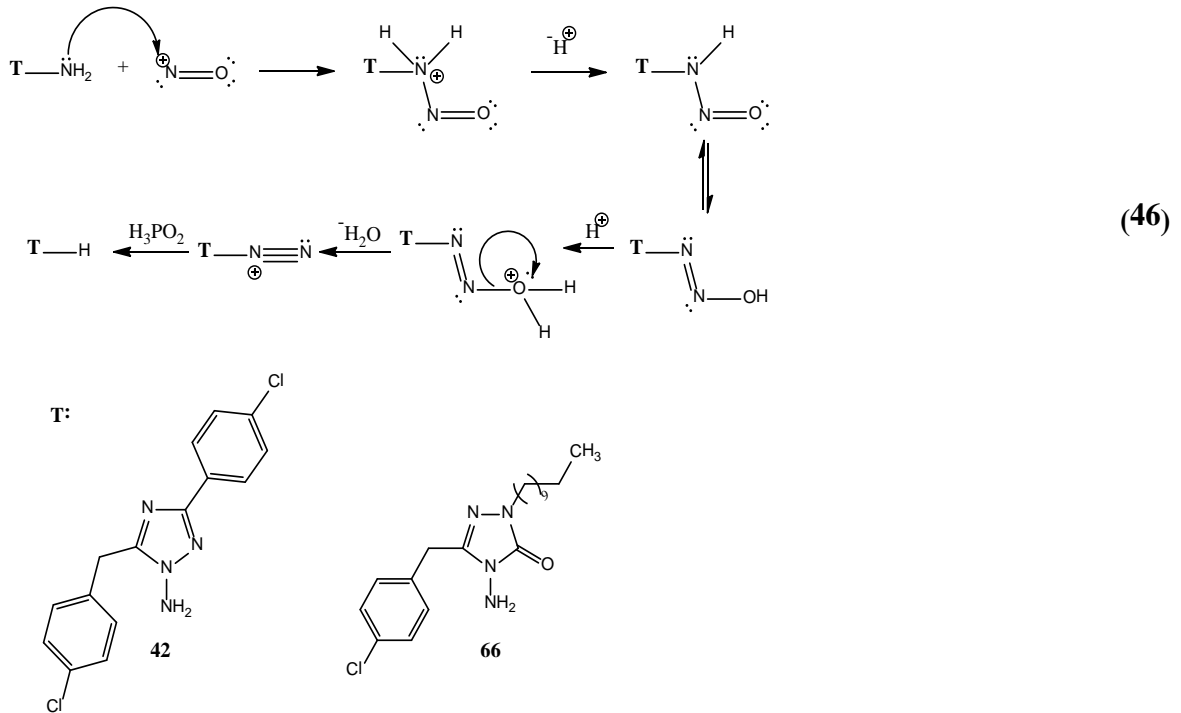


Sentezlenen bileşiğin FT-IR spektrumunda C=N ve C-O grubuna ait sinyal sırasıyla 1538 ve 1092 cm^{-1} 'de görülmektedir. Bileşiğin ^1H NMR spektrumunda, benzil grubuna ait $-\text{CH}_2$ piki 4.38 ppm aralığında iken ^{13}C NMR spektrumunda 30.56 ppm aralığında gözlenmektedir. Ayrıca, triazol C5 ve C3 piklerinin 163.98 ile 165.95 ppm'de tespit edildi. Bu bileşiğin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumların $-\text{NH}$ veya $-\text{NH}_2$ grubuna ait sinyaller gözlenememesi 41 bileşiğinin yapısını desteklemektedir.

Çalışmamızın devamında, 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) bileşiğinin sentezi amacıyla 35 nolu bileşiği NH_3 ile muamele edildi fakat 42 nolu bileşiği elde edilememiştir. Bu amaç ile, 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-

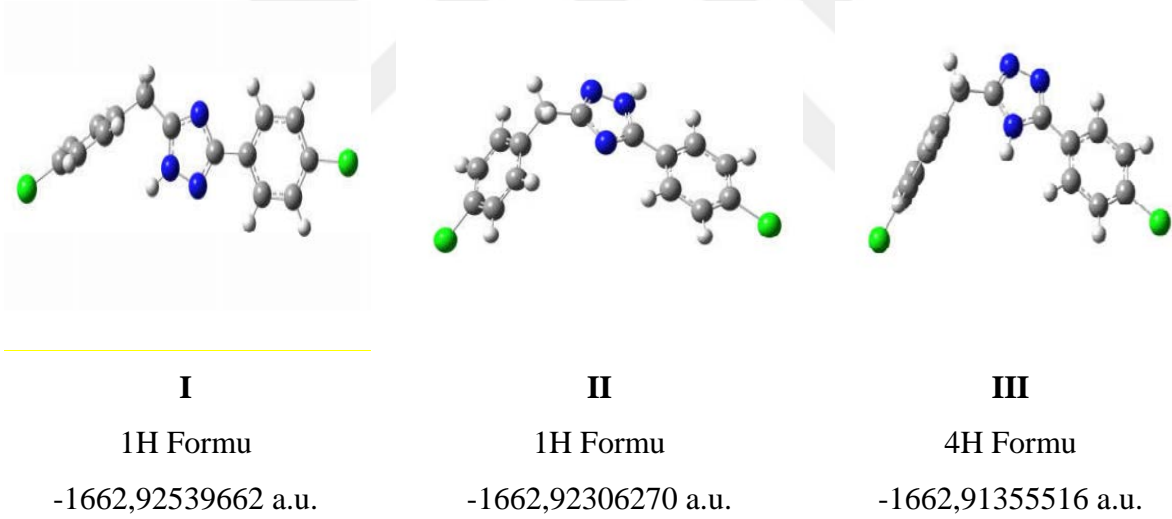
triazol (37) bileşiği deaminasyona uğratarak literatürde bilinen 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) bileşiği sentezlendi.

4-Amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (37) bileşiği deaminasyonu için farklı yöntemler uygulanmıştır. Bunlardan ilki, 37 nolu bileşiğinin HNO_3 'lü ortamda NaNO_2 'nin damla damla ilavesi sonucu % 16.00 verimle sentezlendi. İkinci yöntemde, 37 nolu bileşiğinin HCl ortamında NaNO_2 ilavesiyle % 18.00 verimle, HNO_3 ve HCl yerine H_3PO_4 ortamı tercih edildiğinde %14.00 verimle ve literatürde %19,18 verimle elde edilmiştir. Bunlardan başka, farklı bir yöntem olarak yukarıdaki asitlerin yerine H_3PO_2 'nin olduğu reaksiyonda damla damla NaNO_2 çözeltisi ilave edilmesi sonucu % 92.28 gibi yüksek bir verimle 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) elde edildi [35-38,161]. 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşiğinin sentezi için literatürdeki yöntemler birden fazla reaksiyon basamağı gerekmektedir. Yüksek verim ve tek adım gibi avantajlarından dolayı 4-amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) bileşiği H_3PO_2 'nin varlığında damla damla NaNO_2 çözeltisi ilave edilmesi ile deaminasyona uğratarak 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşiği sentezlendi (Denklem 46).

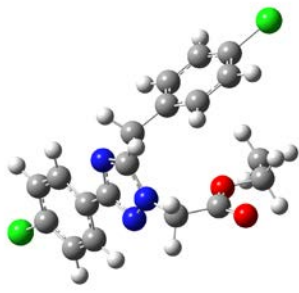


Yukarıda reaksiyon mekanizması verilen yöntemde, verimin yüksek olması ve yöntemin kolaylıkla uygulanabilir olmasından dolayı bu yöntem tercih edilmiştir [137]. Bu bileşiklerin FT-IR spektrumlarında NH₂ grubuna ait sinyalinin gözlenememesi ve bunun yerine NH' a ait sinyaller 42 nolu bileşik için 3303 cm⁻¹'de ve 66 nolu bileşik için 3063 cm⁻¹'de görülmektedir. Bileşiklerin ¹H NMR spektrumlarında, NH grubuna ait pikler sırasıyla 42 nolu bileşik için 13.96 ppm'de ve 66 nolu bileşik için 11.47 ppm'de gözlemlenirken ¹³C NMR spektrumları 42 ve 66 nolu bileşiklerin yapısını desteklemektedir. 42 ve 66 nolu bileşiklerinin sentezi bu yöntemden devam edilerek ürün arttırıldı ve diğer bileşiklerin sentezine başlandı.

Sentezlenen 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) bileşiğinin aşağıda gösterildiği gibi üç ayrı tautomerik forma sahiptir. Bu tautomerik formların enerjileri Gaussian 0.3 programında DFT 6.31⁺GD metoduyla hesaplanmıştır. Yapılan hesaplamalara göre 1H yapısının (I) daha kararlı olduğu tespit edilmiştir.

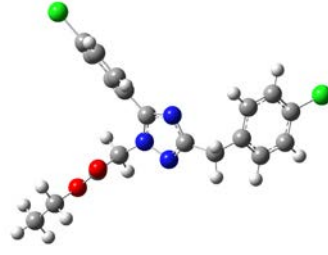


3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol bileşiğinin bazik ortamda etil bromoasetat ile substitusyon reaksiyonunu sonucunda, substitusyonun hangi azot üzerinde olacağı literatür verilerine göre açık olarak bilinmemektedir. Bu durumda, üç azot üzerinden substitusyon reaksiyonunun olabileceğini düşünerek her bir formun ayrı ayrı Gaussian 0.3 programında DFT 6.31⁺GD metoduyla enerjileri hesap edilmiş ve I yapısının daha kararlı olduğu tespit edilmiştir.



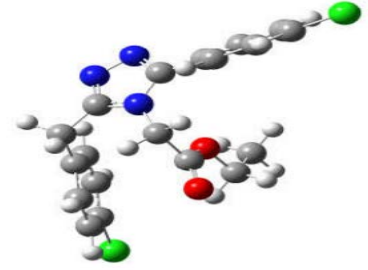
I

-1969,44350596 a.u.



II

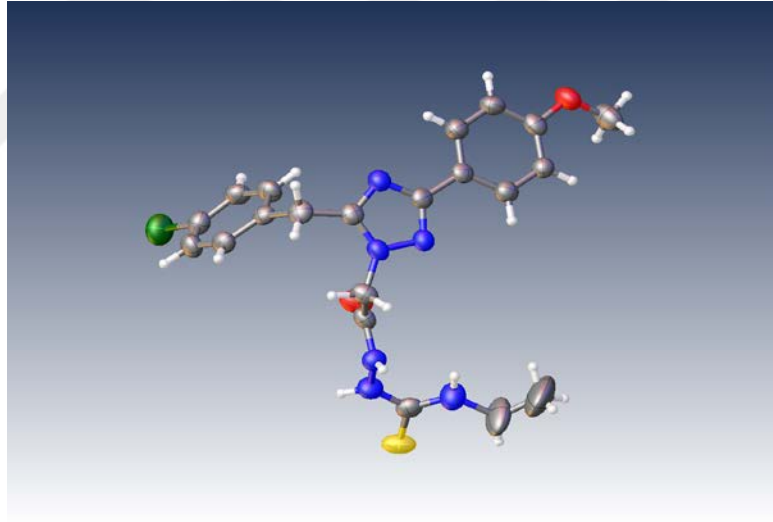
-1969,43910550 a.u.



III

-1969,42404087 a.u.

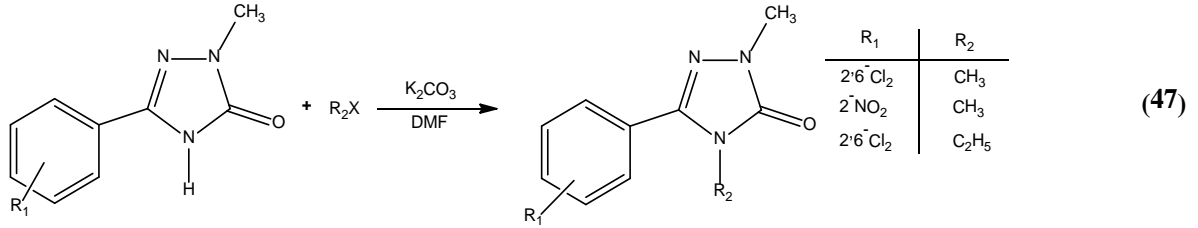
Ayrıca, grubumuz tarafından sentezlenen ve yayına sunulan bir çalışmada 2{[5-(4-klorobenzil)-3-(4-metoksifenil)-1H-1,2,4-triazol-1-il]asetat}-4-etiltiyosemikarbazit bileşiği single kristal olarak elde edilmiş, kristalin Ortep diyagramı incelendiğinde bağlanmanın I yapısında olduğu desteklenmiştir [183].



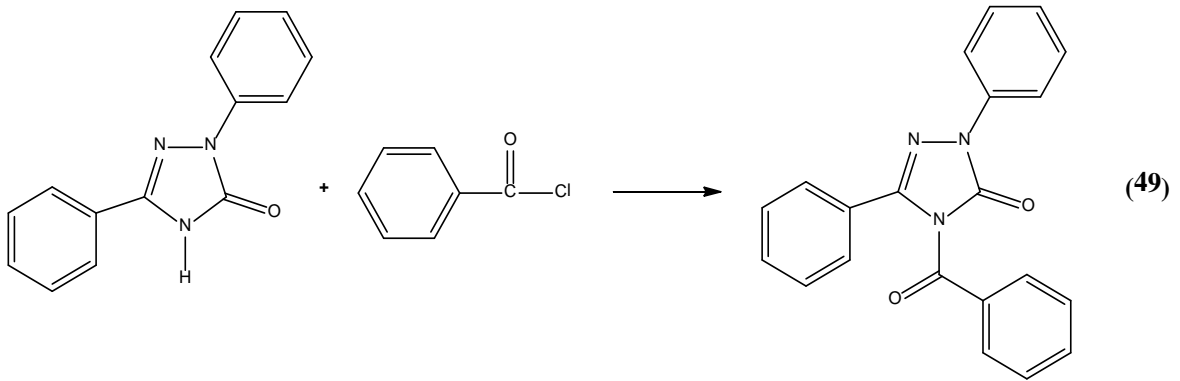
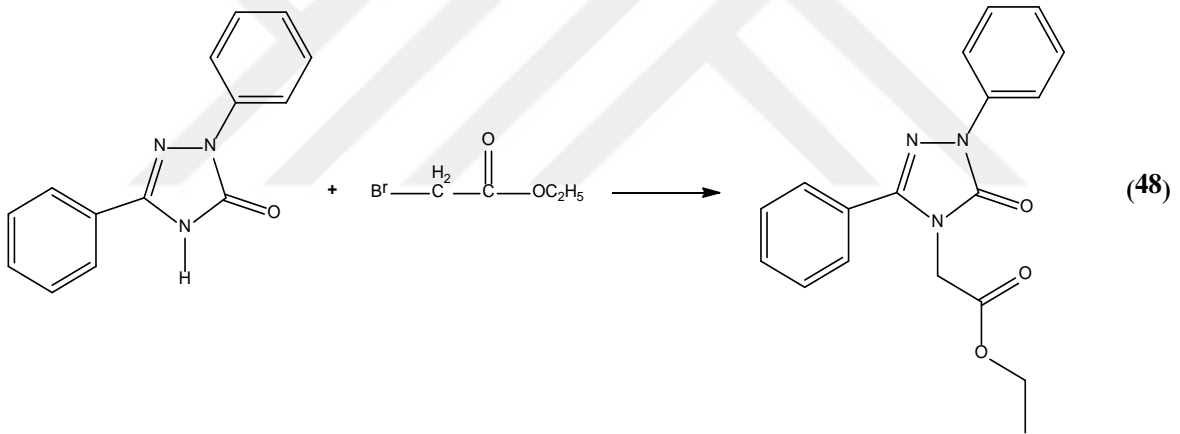
Bu sonuçlara göre sentezlediğimiz 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol türevi (96, 99-103, 130-135, 176-180, 186-190, 226-230, 243-247) bileşiklerin I yapısında olduğunu göstermektedir.

Bir diğer NH bileşiğimiz olan 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşiğinin aşağıda gösterildiği gibi iki ayrı tautomerik formu bulunmaktadır.

H.R. Kim tarafından yapılan bir çalışmada 2-metil-5-aryl-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin bazik ortamda alkilendirilmesi sonucunda alkilasyonun 4H formu üzerinden yani N4 azotundan gerçekleştirildiği görülmüştür [181] (Denklem 47).

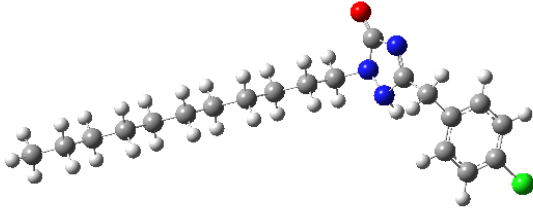


Ayrıca M. Struga tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 2,5-disubstitue-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin bazik ortamda etil bromoasetat ve benzoil klorür ile yapılan reaksiyonlarda da reaksiyonların N4 azotu üzerinden gerçekleştiği görülmüştür (Denklem 48, 49) [182].

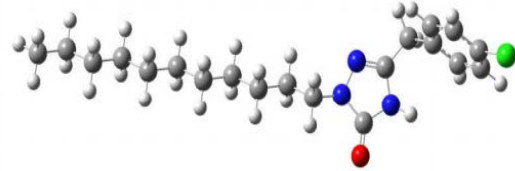


Sentezlenen 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşiğinin aşağıda gösterildiği gibi iki ayrı tautomerik forma sahiptir. Bu tautomerik

formların enerjileri Gaussian 0.3 programında DFT 6.31+GD metoduyla hesaplanmıştır. Yapılan hesaplamalara göre 4H yapısının (II) daha kararlı olduğu tespit edilmiştir.

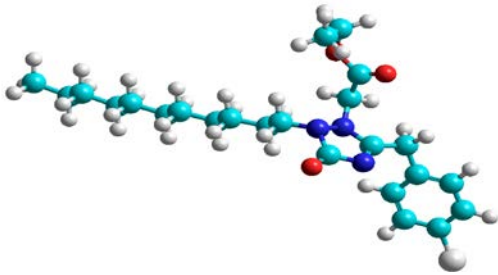


1H Formu (I)
-1479,90352331 a.u.

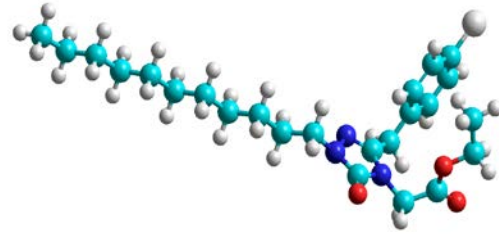


4H Formu (II)
-1479,94864404 a.u.

5-(4-Klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşiğinin bazik ortamda etil bromoasetat ile substitusyon reaksiyonunu sonuncunda, substitusyonun hangi azot üzerinde olacağı ve literatür verileri ile uyumlu olduğunu desteklemek için Hyperchem 8.01 programında PM3 metoduyla enerjileri hesap edilmiş ve II yapısının daha kararlı olduğu tespit edilmiştir.



I
-186,8478738 a.u.

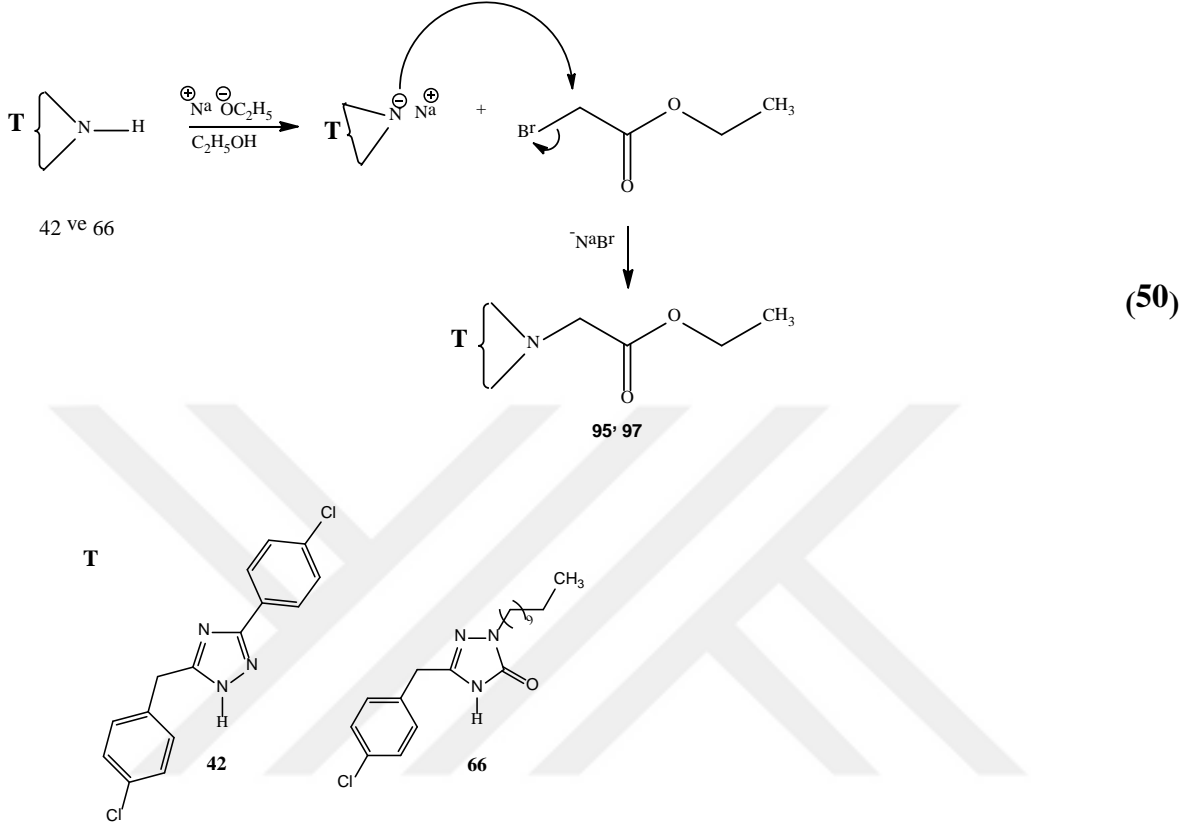


II
-186,8572529 a.u.

Bu sonuçlara göre sentezlediğimiz 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (98, 104-108, 181-185, 191-195, 248, 249) türevi bileşiklerin II yapısında olduğunu göstermektedir.

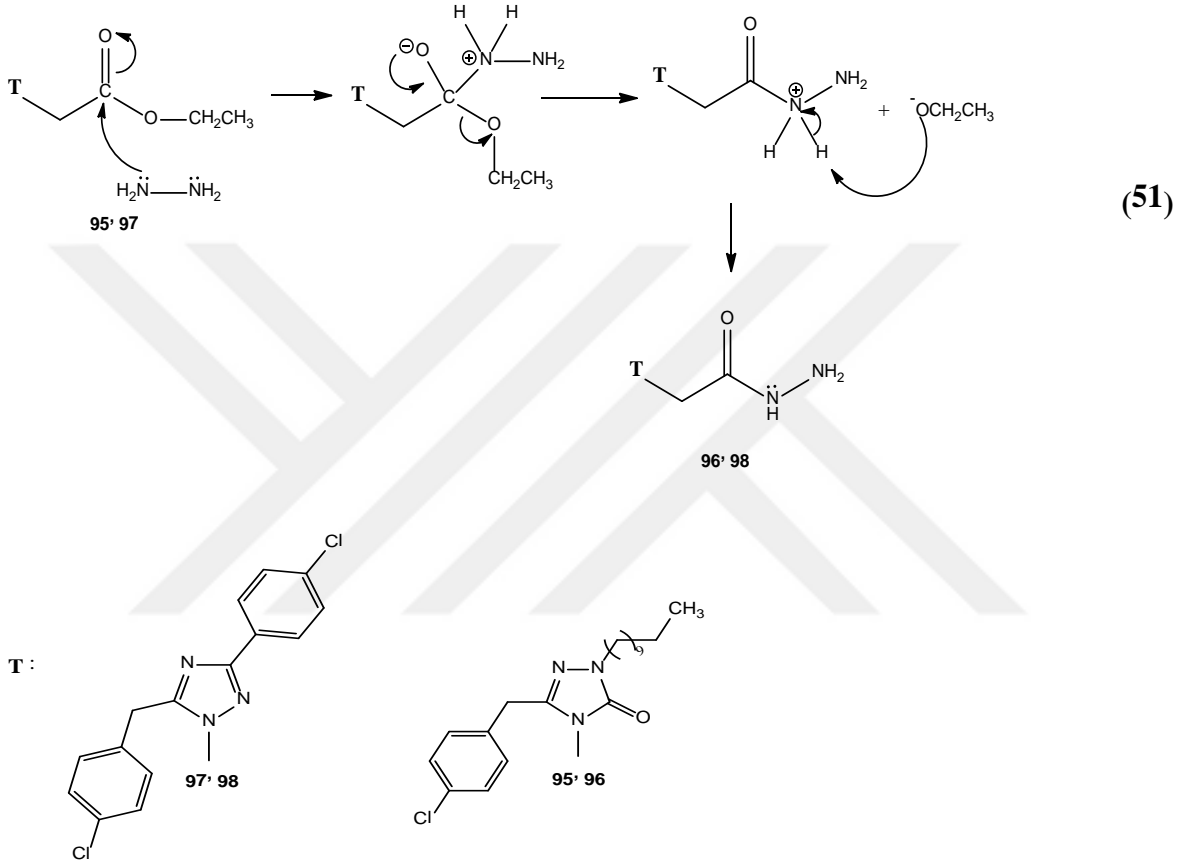
1,2,4-Triazollerin -NH protonu asidiktir ve kuvvetli bir bazın varlığında bazı substitusyon reaksiyonları verebilmektedir [162]. Bu bağlamda, 42 ve 66 nolu bileşikleri sodyum etoksitli ortamda etilbromoasetat ile muamele edilerek karşılık gelen etil [3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (95) ve etil 2-[3-(4-klorobenzil)-

1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (97) bileşikleri elde edildi. Reaksiyon mekanizması aşağıda verildiği gibidir (Denklem 50).



Bu bileşiklerin FT-IR spektrumlarında, C=O grubuna ait sinyaller 95 nolu bileşik için 1737 cm^{-1} 'de ve 97 nolu bileşik için 1741 cm^{-1} 'de ve C-O grubuna ait sinyaller 95 nolu bileşik için 1220 cm^{-1} 'de ve 97 nolu bileşik için 1209 cm^{-1} 'de gözlemlenirken NH grubuna ait herhangi bir pik görülmemektedir. Bileşiklerin ^1H NMR spektrumlarında ester grubundan gelen CH_3 piki 95 nolu bileşik için 1.16 ppm 'de ve 97 nolu bileşik için 1.11 ppm 'de ve CH_2 piki 95 nolu bileşik için 4.08 ve 97 nolu bileşik için 3.96 ppm 'de, N- CH_2 grubundan gelen sinyaller 95 nolu bileşik için 5.27 ppm 'de ve 97 nolu bileşik için 4.41 ppm 'de gözlemlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumlarında ise ester grubundan gelen CH_3 piki 95 nolu bileşik için 14.33 ppm 'de ve 97 nolu bileşik için 14.38 ppm 'de, ester grubundan gelen CH_2 piki 95 nolu bileşik için 61.93 ve 97 nolu bileşik için 61.63 ppm 'de N- CH_2 grubundan gelen sinyaller 95 nolu bileşik için 50.00 ppm 'de ve 97 nolu bileşik için 42.46 ppm 'de gözlemlenmektedir. Ek olarak, bileşiklerin ^1H NMR spektrumunda -NH grubuna ait sinyaller gözlenmemesi de 95 ve 97 nolu bileşiklerin yapısını desteklemektedir.

Elde edilen 95 ve 97 nolu bileşikleri 1-bütanollü ortamda hidrazin hidrat ile reaksiyonundan bunlara karşılık gelen 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) ve 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (98) bileşikleri sentezlendi. Reaksiyon mekanizması aşağıda verildiği gibidir (Denklem 51).



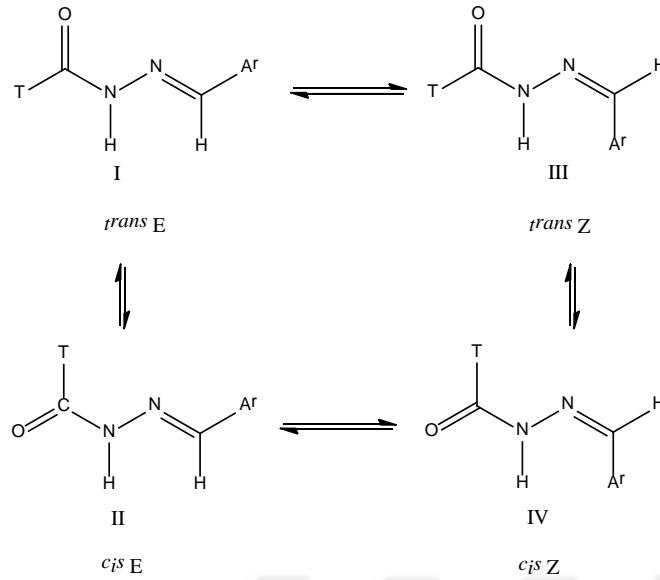
Bu bileşiklerin FT-IR spektrumlarında sırasıyla NH+NH₂ grubuna ait sinyaller 96 nolu bileşiği için 3342 ile 3280 cm⁻¹'de, 98 nolu bileşiği için ise 3342 ile 3274 cm⁻¹'de, -C=O grubuna ait sinyaller 96 nolu bileşiği için 1661 cm⁻¹'de ve 98 nolu bileşiği için 1673 cm⁻¹'de ortaya çıkarken ester grubu içinde C-O grubuna ait herhangi bir pik görülmemektedir. Bu bileşiklerin karşılık gelen hidrazide (96, 98) dönüştürülmesi ile ester grubundan ileri gelen pikler ¹H ve ¹³C NMR spektrumlarında gözlenmemekte, onun yerine -NHNH₂ grubundan ileri gelen sinyaller; 96 nolu bileşiği için 9.52 ve 98 nolu bileşiği için 9.32 ppm (-NH) ve 96 nolu bileşiği için 4.40 ve 98 nolu bileşiği için 4.46 ppm (-NH₂) değerlerinde olduğu spektrumdan açığa çıkarılmaktadır. Ester grubundan gelen C-O grubuna ait sinyaller 96 ve 98 nolu bileşiklerinde gözlenmemesi bileşikleri asetohidrazit yapısında olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

96 ve 98 nolu bileşiklerinin uygun benzaldehitler ile etil alkol içerisinde reaksiyonu sonucu hidrazit-hidrazon türevleri (99-103 ve 104-108) sentezlendi. Hidrazit-hidrazon türevlerinin FT-IR spektrumlarında, NH grubuna ait sinyaller 99-103 nolu bileşikleri için 3181, 3181-3096, 3075, 3212-3068 ve 3100-3079 cm^{-1} 'de, 104-108 nolu bileşikleri için 3181, 3207, 3202, 3083 ve 3202 cm^{-1} 'de sırasıyla tespit edilmiştir.

Hidrazitlerin aldehid veya ketonlar ile reaksiyonlarında elde edilen hidrazit-hidrazon bileşiklerinin izomer karışımları şeklinde elde edildikleri bilinmektedir. Bu durum, $-\text{C}=\text{N}$ bağı etrafında dönmenin engellenmiş olmasından ileri gelmektedir. Hidrazid-hidrazon bileşiklerinde oluşan *E/Z* izomer karışımlarının her biri de ayrıca kendi *cis/trans* amid konformerleri ile denge halinde bulunmaktadır [163-166,172].

Yapılan çalışmalarda, hidrazit-hidrazon türevi bileşiklerin DMSO- d_6 gibi polar çözücüler içerisinde daha çok *E* izomerleri şeklinde bulunduğunu göstermiştir. *Z* izomerlerin oranı ise düşük polaritedeki çözücüler içinde ve molekül içi hidrojen bağı oluşuma ihtimalinin olduğu durumlarda artış göstermiştir [163,164]. Karışımdaki *cis/trans* konformerlerinin oranı ^1H NMR integrasyon oranlarından kolaylıkla belirlenebilir [41,73,163-166,172].

Hidrazit-hidrazon türevi bileşiklerin polar çözücülerde *E* izomerleri ve *trans* konformer yapılarının (I) aşağıda belirtilen muhtemel dört konformer yapı arasında en baskın olduğu literatürde bildirilmiştir [163,165]. Yapılan çalışmalarda, *trans* konformerin NH ve $\text{N}=\text{CH}$ proton sinyalleri, *cis* konformere ait sinyallere göre daha yüksek alanda bulunurlar. Bunların tam tersine $\text{N}-\text{CH}_2$ *trans* konformerinin proton sinyali sterik engelden dolayı *cis* konformere kıyasla daha aşağı alanda bulunduğu bildirilmiştir [41,73,163-166,172]. Aşağıda bileşiklerin *E/Z* Izomerleri ve *cis/trans* amit konformerleri gösterilmiştir.



99-103 Nolu bileşiklerine ait ^1H NMR spektrumlarında benzil- CH_2 , $\text{N}-\text{CH}_2$, $\text{N}=\text{CH}$ ve NH pikleri ^{13}C NMR spektrumlarında ise $\text{N}-\text{CH}_2$ ve $\text{N}=\text{CH}$ pikleri ikili sinyal olarak kaydedilmiştir. Sentezlenen hidrazit-hidrazonların ^1H NMR spektrumlarında gözlenen kimyasal kayma değerlerinin integrasyon hesaplamaları literatür bilgilerine dayanarak hesaplanmış ve *cis/trans* konformasyon oranları elde edilmiş olup bunlar literatür ile uyum halindedir (Tablo 5) [41,73,163].

Tablo 5. 99-103 Nolu bileşiklerine ait *cis/trans* konformasyonu ve ^1H NMR ile ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik No:	Konformer	NMR	Benzil- CH_2	$\text{N}-\text{CH}_2$	$\text{N}=\text{CH}$	NH	<i>Trans/cis</i> yüzdesi
99	<i>Trans</i>	H	4.23	5.59	8.06	11.86	76.00
		C	30.82	49.99	143.83	-	
	<i>Cis</i>	H	4.26	5.14	8.25	11.91	24.00
		C	-	50.49	147.38	-	
100	<i>Trans</i>	H	4.21	5.58	8.04	11.88	75.00
		C	30.78	49.98	143.73	-	
	<i>Cis</i>	H	4.25	5.13	8.23	11.95	25.00
		C	-	50.45	147.22	-	

Tablo 5'in devamı

101	<i>Trans</i>	H	4.21	5.58	8.20	11.94	80.00
		C	30.77	49.96	136.82	-	
	<i>Cis</i>	H	4.25	5.13	8.40	-	20.00
		C	-	50.51	140.39	-	
102	<i>Trans</i>	H	4.21	5.60	8.37	12.03	77.88
		C	30.75	50.03	139.95	-	
	<i>Cis</i>	H	4.25	5.14	8.57	12.13	22.12
		C	-	50.53	143.35	-	
103	<i>Trans</i>	H	4.21	5.58	8.20	11.95	77.00
		C	30.74	49.96	136.82	-	
	<i>Cis</i>	H	4.25	5.13	8.41	-	23.00
		C	-	50.52	140.39	-	

104-108 Nolu bileşiklerine ait ^1H NMR spektrumlarında benzil- CH_2 , N- CH_2 ve N= CH pikleri ikili sinyal olarak gözlemlenmiştir. 104-108 nolu bileşiklerine ait ^1H NMR kimyasal kayma değerlerinin integrasyon hesaplamalarından *cis/trans* konformasyon oranları literatür bilgilerine dayanarak hesaplanmıştır (Tablo 6) [41,73,163].

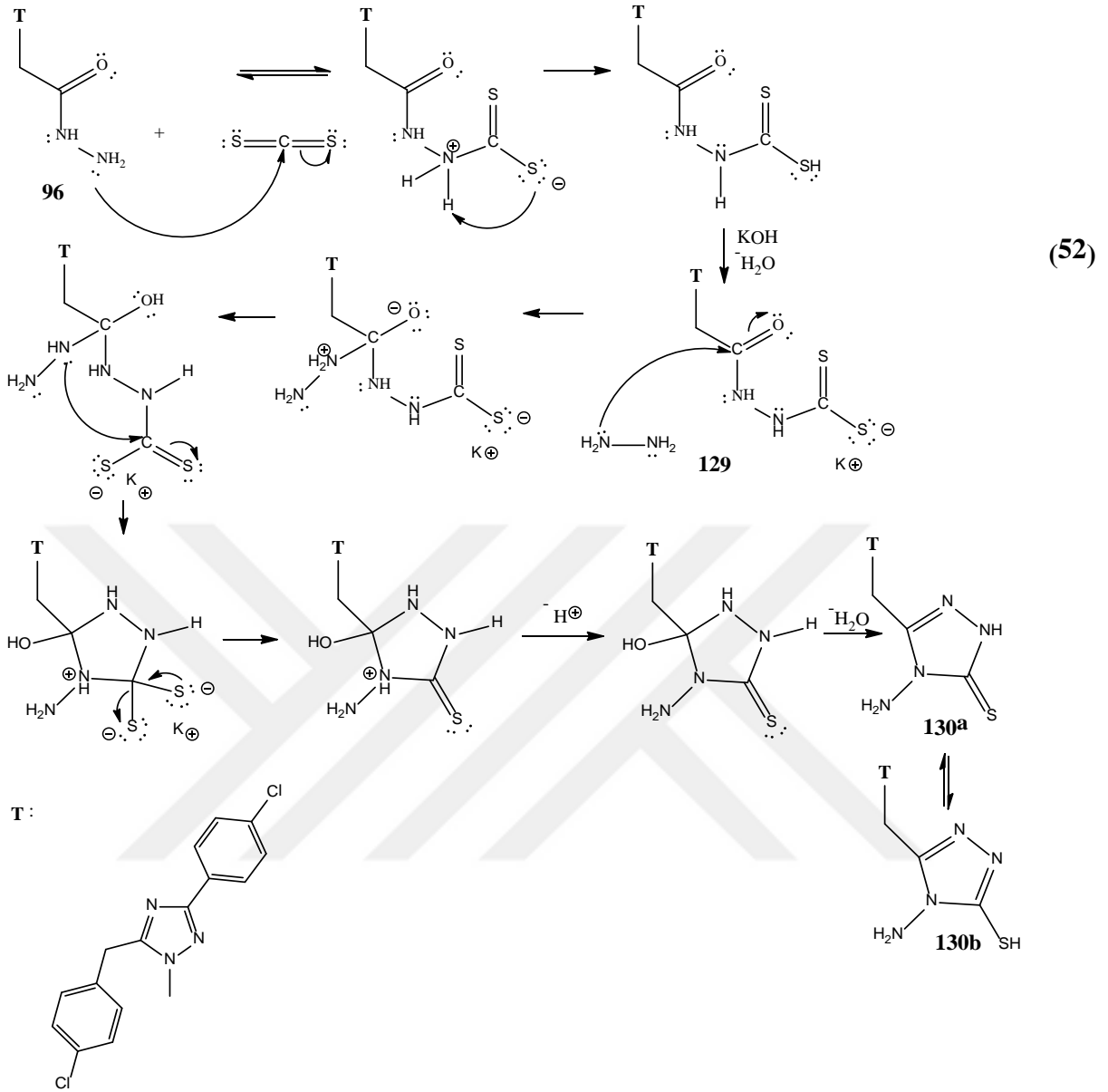
Tablo 6. 104-108 Nolu bileşiklerine ait *cis/trans* konformasyonu ve ^1H NMR ile ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik No:	Konformer	NMR	Benzil- CH_2	N- CH_2	N= CH	<i>Trans/cis</i> yüzdesi
104	<i>Trans</i>	H	3.91	4.73	8.04	81.00
		C	31.68	42.46	143.88	
	<i>Cis</i>	H	-	4.33	8.24	19.00
		C	-	-	-	
105	<i>Trans</i>	H	3.91	4.73	8.03	73.63
		C	31.67	42.66	143.76	
	<i>Cis</i>	H	-	4.38	8.66	26.37
		C	-	-	-	

Tablo 6'nın devamı

106	<i>Trans</i>	H	3.91	4.72	8.20	82.00
		C	31.67	42.48	137.43	
	<i>Cis</i>	H	-	4.35	8.40	18.00
		C	-	-	-	
107	<i>Trans</i>	H	3.90	4.77	8.33	81.55
		C	31.79	42.42	142.79	
	<i>Cis</i>	H	3.93	4.35	8.51	18.45
		C	-	-	-	
108	<i>Trans</i>	H	3.90	4.75	8.16	78.00
		C	31.77	42.38	136.67	
	<i>Cis</i>	H	3.93	4.33	8.35	22.00
		C	-	-	-	

Çalışmanın devamında, anahtar ürünümüz asetohidrazit türevlerinden biri olan 96 bileşiğinin potasyum hidroksitin etanollü ortamda karbon disülfür ile reaksiyonundan potasyum ditiyokarbazat (129) bileşiği elde edildi (Denklem 52). Daha sonra ditiyokarbazit bileşiğinin hidrazit hidrat ile sulu ortamda reaksiyonundan 4-amino-5-{{3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol-4-il}metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (130) bileşiği elde edildi. Bu bileşiğin eldesine ait reaksiyon mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir (Denklem 52) [167,168].

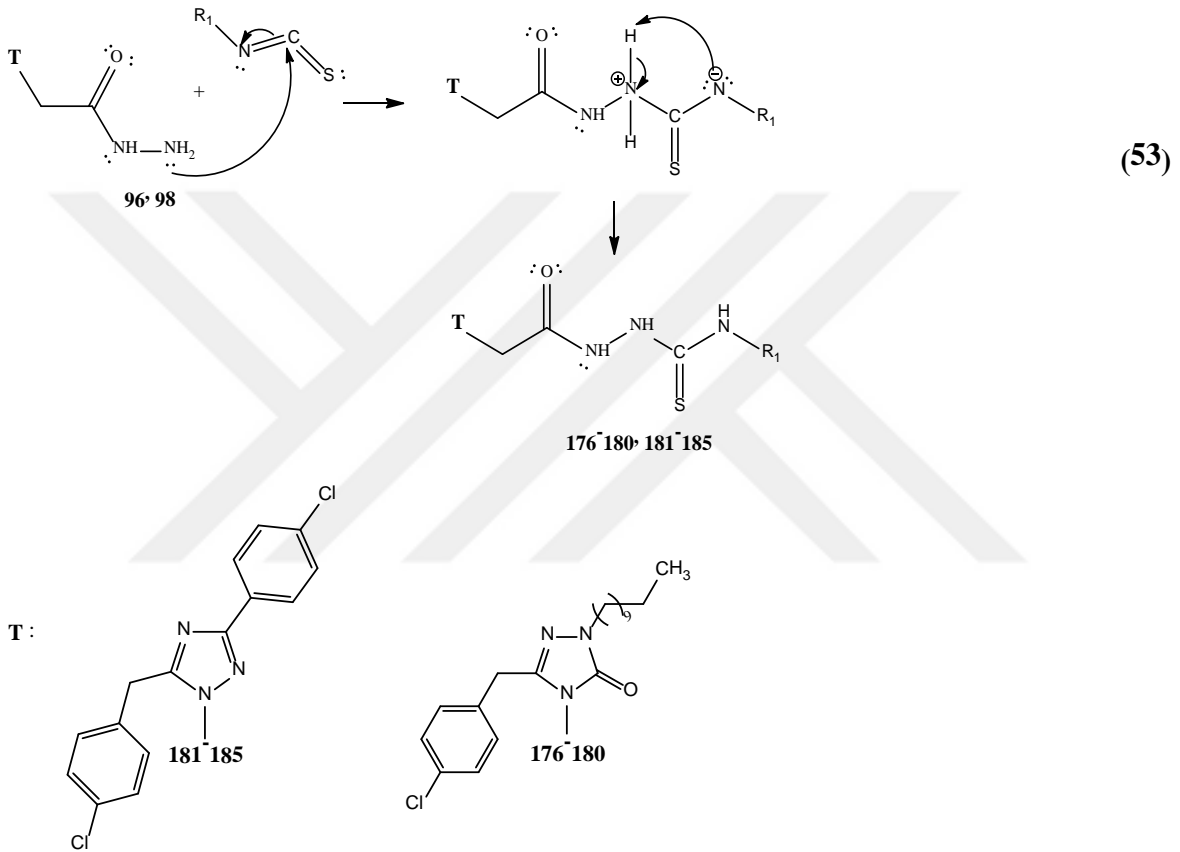


Sentezlenen 4-amino-5-{[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil}-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinin 130a ve 130b olmak üzere iki tautomerik forma sahip olduğu bilinmektedir [41, 51, 53, 72, 111, 153, 173-178].

¹H NMR spektrumlarında NH piklerinin SH piklerine göre daha aşağı alanda (10-11 ppm) çıktığı, ¹³C NMR spektrumunda ise C=S grubuna ait karbon piklerinin daha yukarı alanda (175-185 ppm), C-SH grubuna ait karbon piklerinin ise daha aşağı alanda (165-170 ppm'de) çıktığı bilinmektedir [41, 51, 173-179]. Bu açıdan bakıldığında 130 bileşiğine ait ¹H NMR spektrumunda 13.76 ppm'de gözlenen pikin SH grubuna ait olduğunu, ¹³C NMR spektrumunda 167.45 ppm'deki sinyalin ise C-SH grubuna ait olduğu literatür bilgilerine

göre belirlenmiştir. Bu durumda 130 nolu bileşiminin çözücü ortamında tiyol (130b) formunda olduğu gözlemlenmiştir [41, 51, 53, 72, 111, 153, 173-179].

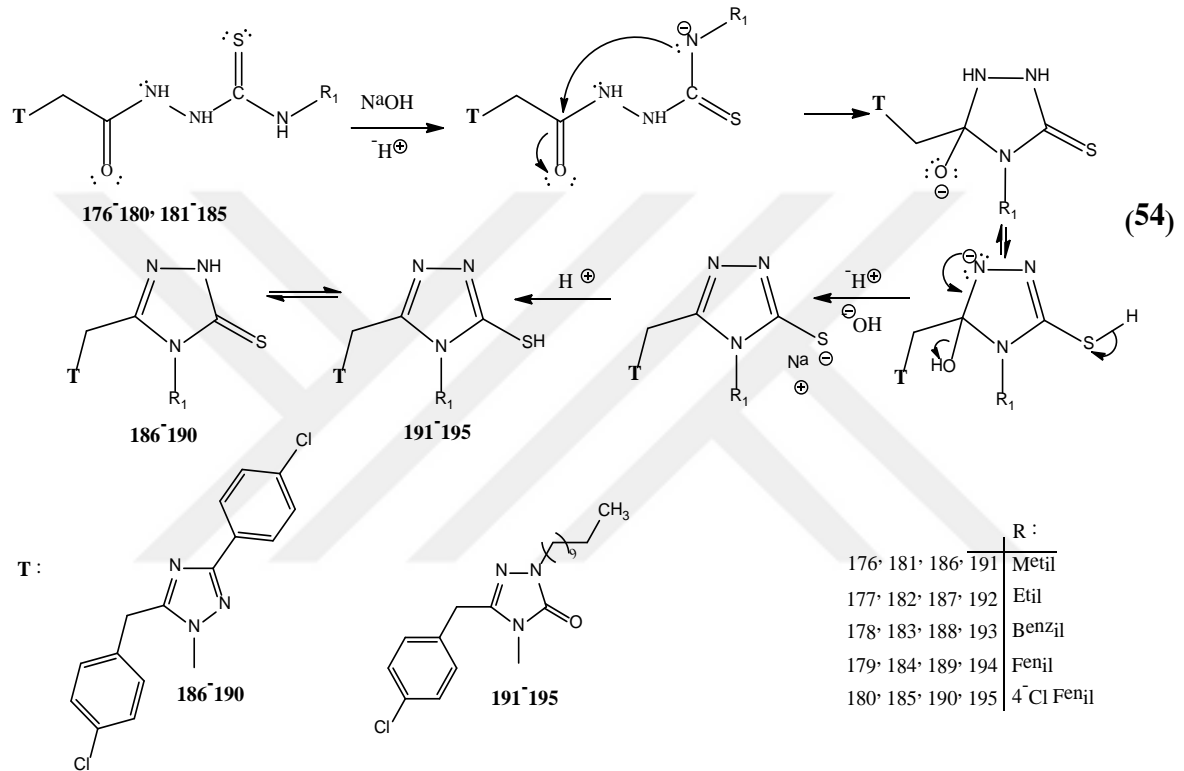
Diğer bir çalışmamızda, asetohidrazit türevlerinin (96 ve 98) çeşitli izotiyosiyanatlar ile muamelesi sonucu tiyosemikarbazit türevleri (176-180 ve 181-185) elde edildi. Amin azotunun izotiyosiyanat grubuna nükleofilik katılmasını içeren bu reaksiyonun detaylı mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklemler 53) [144].



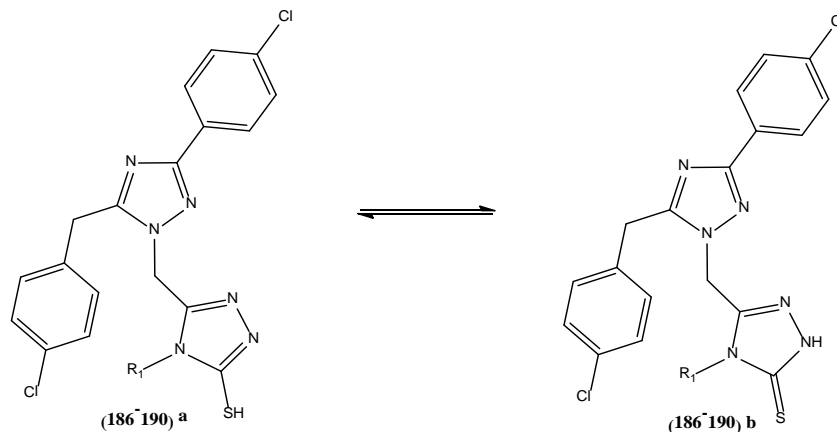
Tiyosemikarbazit türevlerinin FT-IR spektrumları incelendiğinde C=S grubuna ait sinyalin sırasıyla 99-103 nolu bileşikler için 1223, 1218, 1294, 1279 ve 1277 cm⁻¹'de 104-108 nolu bileşiklerinin ise 1277, 1266, 1238, 1281 ve 1283 cm⁻¹'de belirlenmiş ve amino grubuna ait sinyaller gözlenmemiştir. ¹H NMR spektrumlarında 5.00 ppm civarında görülen NH₂ piklerine ait sinyallerin yok olduğu bunun yerine 3 ayrı NH grubuna ait sinyallerin 99-103 nolu bileşikler için 8.08/9.39/10.53, 8.08/9.32/10.26, 8.62/9.53/10.36, 9.78/10.53 ve 9.89/10.55 ppm'de 104-108 nolu bileşiklerinin ise 8.03/9.33/10.16, 8.02/9.26/10.16, 8.61/9.48/10.27, 9.65-9.81/10.43 ve 9.83/10.46 ppm'de tespit edilmiştir. Ayrıca, ¹³C NMR spektrumlarında 99-103 nolu bileşiklerine ait C=O sinyalleri 166.00 ppm

civarında ve C=S sinyalleri 180.00 ppm civarında çıktıkları gözlemlenmiştir. Bu bilgilere göre sentezlenen tiyosemikarbazit türevlerinin (176-180 ve 181-185) yapısını desteklemektedir.

Tiyosemikarbazit türevlerinin (176-180 ve 181-185) bazik ortamda molekül içi halka kapanmasıyla oluşan 186-190 ve 191-195 nolu bileşiklere ait reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 54) [180].

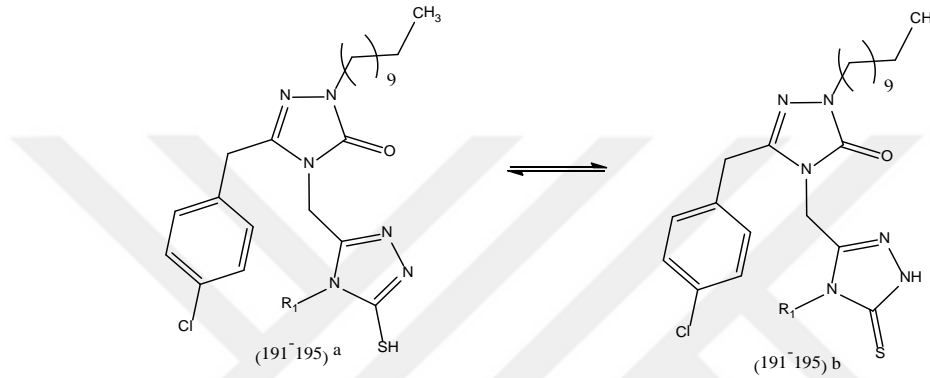


186-190 nolu bileşiklerinin tiyol-tiyon tautomerik formlarına sahip olduğu bilinmekte olup, bu tautomerik formlar aşağıda gösterildiği gibidir.



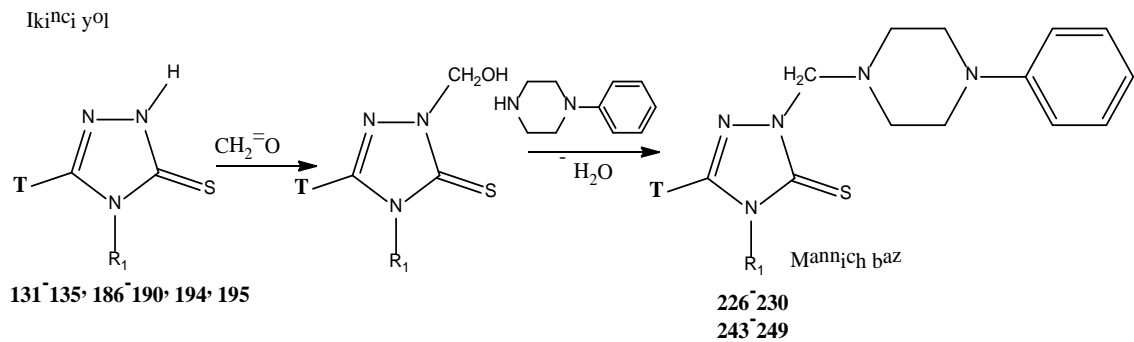
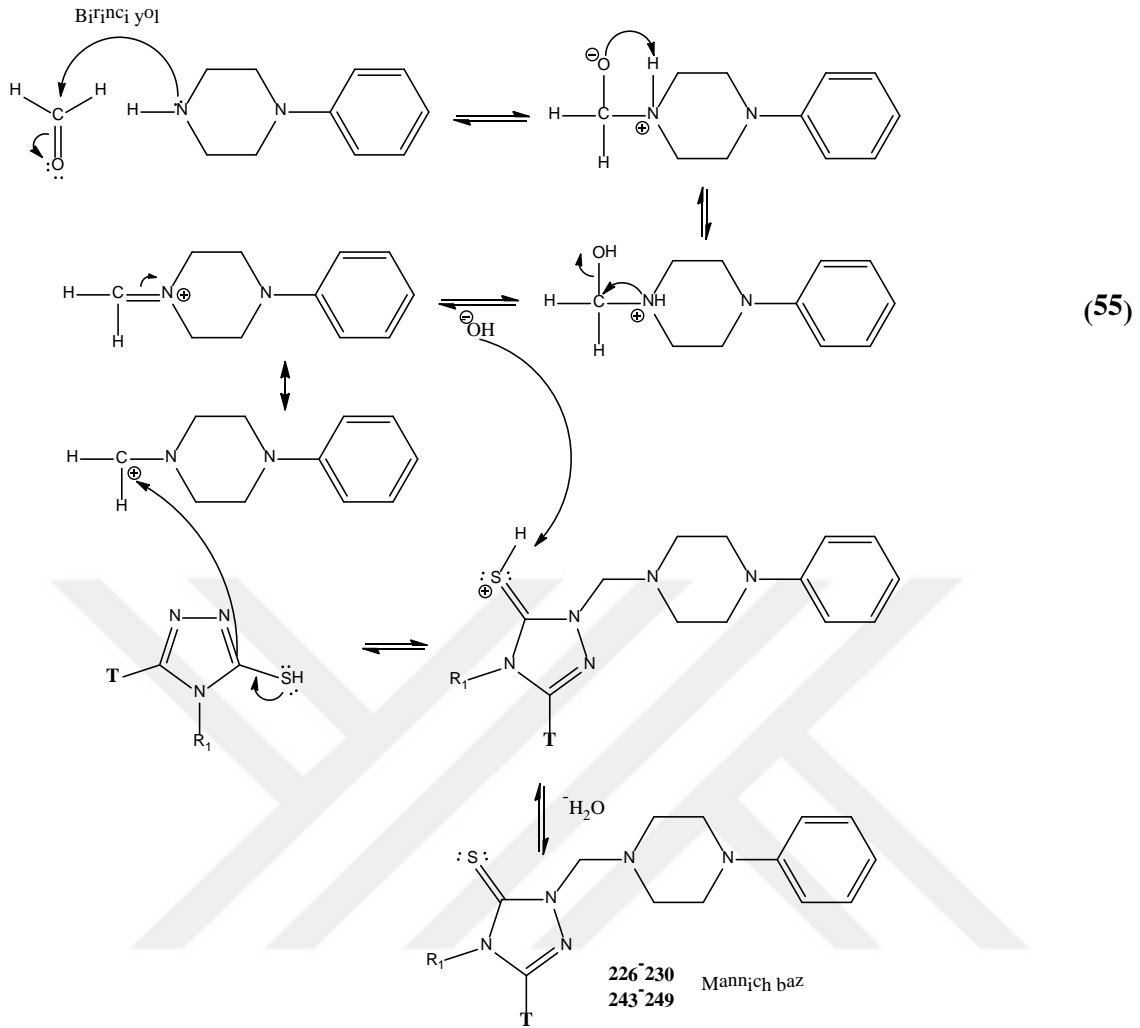
186-190 nolu bileşiklerine ait ^1H NMR spektrumlarında yaklaşık 14.00 ppm'de gözlenen piklerin SH grubuna ait olduğunu, ^{13}C NMR spektrumunda yaklaşık 168.00 ppm'deki sinyallerin ise C-SH grubuna ait olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumda 186-190 nolu bileşiklerinin çözücü ortamında tiyol formunda olduğu belirlenmiştir [41, 51, 53, 72, 111, 153, 173-179]. Bu bileşiklere ait bütün spektroskopik veriler yapı ile uyum içindedir.

Benzer durum 191-195 nolu bileşiklerinde de ortaya çıkmaktadır ve bu bileşiklere ait tiyol-tiyon tautomerik formlar aşağıda gösterildiği gibidir.



191-195 nolu bileşiklerine ait ^1H NMR spektrumlarında yaklaşık 13.80 ppm'de gözlenen piklerin SH grubuna ait olduğunu, ^{13}C NMR spektrumunda yaklaşık 168.00 ppm'deki sinyallerin ise C-SH grubuna ait olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumda 191-195 nolu bileşiklerinin çözücü ortamında tiyol formunda olduğu belirlenmiştir [41,51,53,72,111,153,173-179]. Bu bileşiklere ait bütün spektroskopik veriler yapı ile uyum içindedir.

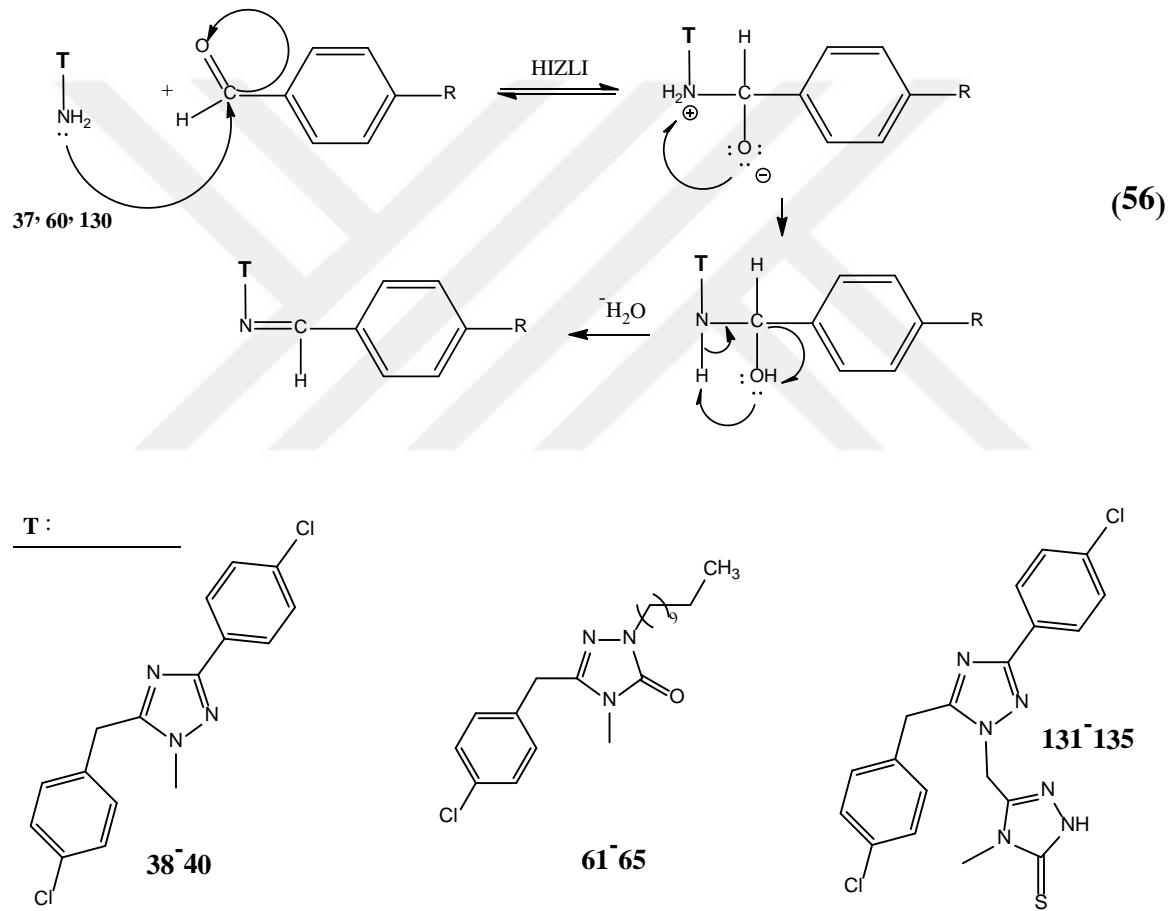
Merkapto grubu içeren 1,2,4-triazol halkalı heterosiklik bileşiklerin *N,N*-dimetilformamitli ortamda formaldehit ve 1-fenilpiperazin ile reaksiyonunun ayrıntılı olarak gösterimi aşağıda verilmiştir. Bu tip reaksiyon sonucu bileşiklerin Mannich bazları (226-230, 243-249) elde edildi (Denklem 55) [141].



Sentezlenen bileşiklerin (226-230, 243-249) incelendiğinde NH veya SH piklerinin gözlemlenmediği, bunların yerine FT-IR spektrumlarında 1160 cm^{-1} civarlarında N-CH₂-N gerilim bandlarının kaydedildiği, ¹H NMR spektrumunda 1-fenilpiperazin'den gelen N-CH₂-N piklerine ait kimyasal kayma değerlerinin yaklaşık olarak 5.00 ppm'de gözlemlenmiştir [141]. Ayrıca, ¹³C NMR spektrumlarına incelendiğinde N-CH₂-N piklerinin yaklaşık olarak 50.00 ppm civarında kaydedildiği gözlemlenmiştir [141]. Bu

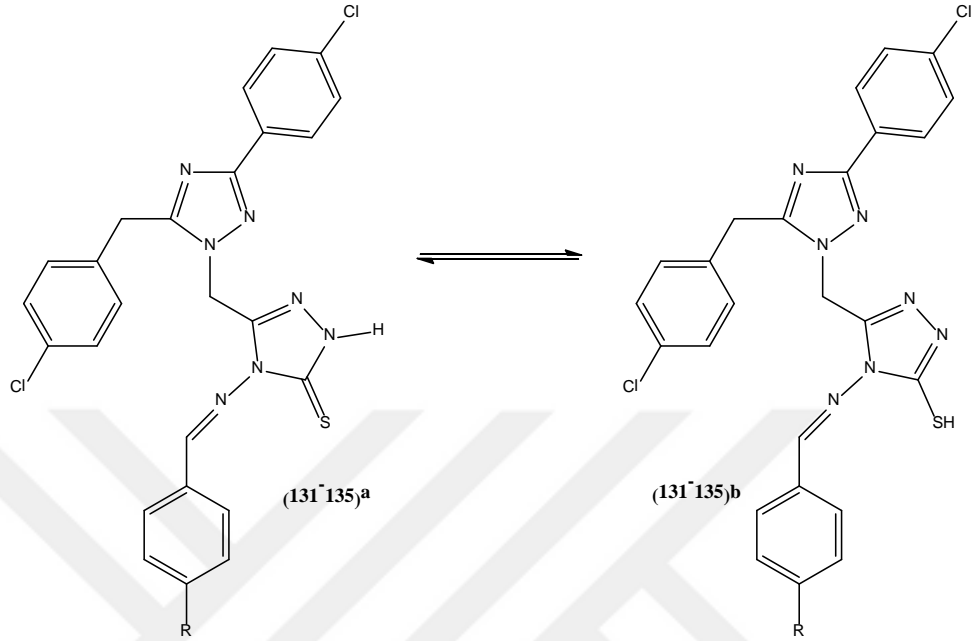
bileşiklere ait bütün spektroskopik veriler incelendiğinde yapı ile uyum içinde olduğu belirlenmiştir.

Çalışmanın bu aşamasında, sentezlenen 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1,2,4-triazol (37), 4-amino-2-undekil-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) ve 4-amino-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (130) amino bileşiklerinin bazı aldehitler ile Schiff bazı türevleri (38-40, 61-65, 131-135) sentezlenmiştir. Bu bileşiklere ait reaksiyon mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir (Denklem 56).



Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumları incelendiğinde 37, 60 ve 130 nolu bileşiklerinden gelen NH₂ gruplarına ait sinyaller gözlenmemiştir. Bunların yerine ¹H NMR spektrumunda N=CH pikleri gözlemlenmiş olup, sırasıyla 38-40 nolu bileşikler için 8.76, 8.80 ve 8.77 ppm'de 61-65 nolu bileşikler için 9.68, 9.69, 9.88, 10.09 ve 9.89 ppm'de 131-135 nolu bileşikler için 9.89, 9.97, 10.38, 11.08 ve 10.45 ppm.

131-135 nolu bileşiklerin de tiyol-tiyon tautomerisine sahip olduğu ve bunlara ait tautomer formları aşağıda gösterildiği gibidir.



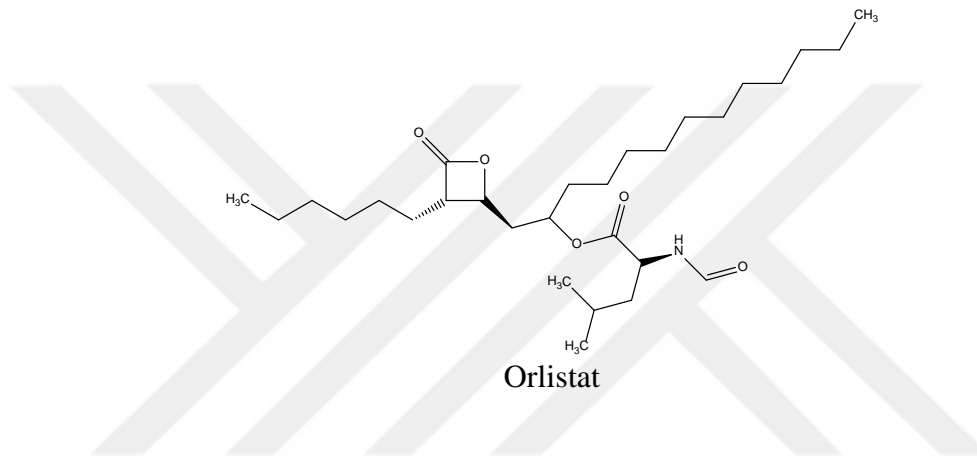
Bu bileşiklere ait ^1H NMR spektrumları incelendiğinde 14.00 ppm civarında kaydedilen piklerin SH pikleri olduğu, ^{13}C NMR spektrumunda 162.00 ppm civarında kaydedilen piklerin ise C-SH formunda bulunduğu ve dolayısıyla bu bileşiklerin tiyol (131-135)b yapısında olduğu literatür bilgileriyle ispatlanmıştır [41,51,53,72,111,153,173-179].

Sentezlenen tüm bileşiklere ait kütle spektrumları metanol içerisinde çözünerek alınmıştır ve spektrumlar değerlendirildiğinde önerilen yapıları destekledikleri görülmüştür. Ayrıca, sentezlenen tüm bileşiklere ait elemental analiz sonuçları EK-1’de verilmiştir. Önerilen bileşik için hesaplanan ve bulunan değerler birbirileri ile uyumlu olması önerilen yapıyı desteklemektedir.

Antimikrobiyal aktivite için test edilen bileşenlerin arasında 95, 133, 134, 135, 176, 186, 229, 244 ve 247 nolu bileşiklerin gram pozitif bakterilere karşı aktivite gösterdiği belirlendi. Bu bileşiklerin özellikle *Saccharomyces cerevisiae*’e karşı olmak üzere test edilen tüm funguslara iyi derecede aktivite gösterdi. Asetohidrazit ve hidrazit-hidrazon türevleri olan 96, 102 ve 103 nolu bileşikler *Saccharomyces cerevisiae*’e karşı kayda değer bir aktivite gösterdi. Ester grubu içeren 95 nolu bileşiği ve Schiff bazı içeren 134 nolu bileşiği *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus* bakterilerine karşı standart antibiyotik

Ampicillin'e kıyasla daha iyi bir aktivite gösterdiği belirlendi. Diğer bileşikler gram negative bakterilere karşı herhangi bir aktivite göstermemiştir. Antimikrobiyal sonuçlar tablo 1'de özetlenmiştir.

Obezite hipertansiyon, hiperlipidemi, arterioskleroz ve tip II diyabet gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen önemli bir bozukluktur. Bu sağlık sorununa çözüm olarak lipaz inhibitörleri kullanılmaktadır. Lipaz inhibitörleri, gastrik ve pankreatik lipazları inhibe ederek obezitenin tedavisinde kullanılmaktadır ve pankreatik lipaz inhibitörü olarak en çok kullanılan ve bilinen Orlistat (Xenical) bileşiğidir [169].



Ancak, Orlistatın bazı yan etkileri bildirilmiştir ki bunlar, dışkı kaçırmaya, midede yoğun gaz birikimi ve dışkıda yağ fazlalığı gibi yan etkileri vardır. Antilipaz aktivite gösteren bileşikler, Orlistat'a alternatif olabilmeye özelliğine sahip oldukları kabul edilmektedir [170,171].

Antilipaz aktivite için test edilen bileşenlerin hepsi pankreatik lipaz inhibisyon aktivitesine göre değerlendirildi. Bileşikler 64, 103, 104, 132, 180, 184, 194, 227 ve 247 nolu bileşikler çeşitli konsantrasyonlarda iyi derecede kayda değer anti-lipaz aktivitesi gösterdi. 104 ve 132 nolu bileşiklerin aktivitesi, pankreatik lipaz inhibitörü olarak bilinen ve anti-obezite ilacı olarak kullanılan Orlistat'a kıyasla IC₅₀ açısından en yüksek değeri verdi. Diğer bileşenler için farklı seviyelerde bulundu (Tablo 2). Sentezlenen hidrazit-hidrazon türevi 104 nolu bileşiği, Schiff bazı 132 nolu bileşiği ve imin bağı içeren Mannich bazı 227 nolu bileşiği Orlistat'a alternatif olabilecek antilipaz bileşikler olarak belirlenmiştir.

4. SONUÇLAR

3,5-Disubstitue-1,2,4-triazollerin ve 2,5-disubstitue-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on türevlerindeki NH protonları üzerinden grubumuz tarafından gerçekleştirilen reaksiyonlar dışında henüz reaksiyonları bilinmemektedir. Bu çalışmamızın ilk kısmında, 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (37) ve 4-amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) bileşiklerinin bazı aldehitler ile reaksiyonundan 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-4-(substituebenzilidenamino)-4H-1,2,4-triazol (38-40) ve 5-(4-klorobenzil)-4-(substituebenzilidenamino)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (61-65) bileşikleri sentezlendi.

Çalışmamızın ikinci kısmında, 4-amino-3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (37) ve 4-amino-5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (60) bileşiklerinin H_3PO_2 'li ortamda $NaNO_2$ ile deaminasyonundan 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol (42) ve 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on (66) bileşikleri sentezlendi.

Çalışmamızın üçüncü kısmında sentezlenen 42 ve 66 nolu triazol bileşiklerinin asidik NH protonları üzerinden etil bromoasetat ile sodyum etoksitli ortamda reaksiyonları gerçekleştirilmiş ve bunlara karşılık gelen etil [3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (95) ve etil 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetat (97) bileşikleri sentezlendi.

Hidrazitlerin bir çok heterosiklik bileşiklerin sentezinde anahtar ürün olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Çalışmamızın üçüncü kısmında ise 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol ve 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on halkaları içeren yeni asetohidrazit bileşiklerin sentezi amaçlandı. Bu amaçla, 95 ve 97 nolu bileşiklerinin 1-butanol'lü ortamda hidrazin hidrat ile muamelesinden buna karşılık gelen 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) ve 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (98) sentezlendi.

Çalışmamızın dördüncü kısmında, sentezlenen asetohidrazit türevlerinin (96 ve 98) bazı aldehitler ile muamelesinden bunlara karşılık gelen 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-N-[(substituefenil)metilen]-asetohidrazit (99-103) ve 2-

[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(substituefenil) metiliden]-asetohidrazit (104-108) türevi bileşiklerin sentezi gerçekleştirildi.

Çalışmamızın beşinci kısmında, 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) bileşiğinin etil alkol içindeki KOH'li ortamda CS₂ ile reaksiyonu sonundan önce oluşan potasyum ditiyokarbazat (129) bileşiği elde edildi. Daha sonra elde edilen 129 nolu bileşiğin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan 4-amino-5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (130) bileşiği sentezlendi. Çalışmanın bundan sonraki kısmında 130 bileşiğinin bazı aromatik aldehytler ile reaksiyonlarından Schiff bazı (131-135) türevleri sentezlenmiştir. Çalışmanın devamında ise 131-135 nolu Schiff bazı türevlerinin 1-fenilpiperazin ile formaldehit eşliğinde DMF'li ortamda reaksiyonlarıyla bunlara karşılık gelen Mannich bazı (226-230) türevleri elde edilmiştir.

Çalışmanın altıncı orjinal bölümünde, 2-[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (96) ve 2-[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-asetohidrazit (98) bileşiklerinin metil izotiyosiyanat, etil izotiyosiyanat, benzil izotiyosiyanat, fenil izotiyosiyanat, 4-klorofenil izotiyosiyanat ile reaksiyonları incelenmiş olup bunlara karşılık gelen tiyosemikarbazit türevleri (176-185) sentezlenmiştir.

Çalışmanın yedinci kısmında ise sentezlenen 176-185 nolu tiyosemikarbazit bileşiklerinin 2N NaOH'li ortamda halka kapanma reaksiyonları sonucu 5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-alkil/aryl-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (186-190) ve 5-[[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-alkil/aryl-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyol (191-195) bileşiklerine varılmıştır. Çalışmanın bundan sonraki kısmında sentezlenen 1,2,4-triazol-3-tiyol (186-195) bileşiklerinin 1-fenilpiperazin ile formaldehit eşliğinde DMF'li ortamda reaksiyonları sonucu bunlara karşılık gelen 5-[[3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-alkil/aryl-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (243-247) ve 5-[[3-(4-klorobenzil)-1-undekil-5-okzo-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]metil]-4-aryl-2-(4-fenilpiperazin-1-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (248, 249) Mannich bazı türevleri elde edilmiştir.

Bu çalışmada, 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol ve 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on halkaları içeren 63 yeni, 2'si literatüre kayıtlı toplam 65 bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen yeni bileşiklerin hepsinin

antilipaz aktiviteleri Orlistat'a karşı bakılmıştır. Ayrıca, 37-40, 42, 60-66, 95-103, 131-135, 176-180, 186-190, 226-230 ve 243-247 nolu bileşiklerin *Escherichia coli* ATCC25922, *Yersinia pseudo tuberculosis* ATCC911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Bacillus cereus* 702 Roma, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Candida albicans* ATCC60193, *Saccharomyces cerevisiae* RSKK251 bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitelerine bakılmıştır.

Sonuç olarak, ester grubu içeren 95 nolu bileşiğinin ve Schiff bazlarından 134 nolu bileşiğinin *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus* bakterilerine karşı standart antibiyotik olan Ampicillin'e kıyasla daha iyi bir aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bundan başka, sentezlenen hidrazit-hidrazon türevlerinden 104 nolu bileşiğinin, Schiff bazlarından 132 nolu bileşiğinin ve imin grubu içeren Mannich bazlarından 227 nolu bileşiğinin Orlistat'a alternatif olabilecek antilipaz aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.

Sentezlenen yeni bileşiklerin karakterizasyonları FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, kütle spektroskopisi ve elemental analiz yöntemleriyle tanımlandı. Elde edilen tüm bileşiklerin antimikrobiyal testleri Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji Anabilimdalı Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Serdar Ülker tarafından gerçekleştirilmiştir.

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (FBA-2014-89) tarafından desteklenmiştir.

5.ÖNERİLER

1,2,4-Triazol halkası içeren heterosiklik bileşiklerin farmakolojik açıdan önemli olmaları ve piyasada kullanılan bir çok ilacın yapısında bulunmalarından ötürü, yeni 1,2,4-triazol türevi bileşiklerin sentezi önem arz etmektedir.

Bu çalışmamızda, 3-(4-klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol ve 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on halkaları içeren yeni heterosiklik bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen 5-(4-klorobenzil)-2-undekil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ontürevlerinden 64, 104, 184 ve 194 nolu bileşiklerinin antilipaz aktivite gösterdiği belirlenmiş olup bu tip 2,5-disubstüue-1,2,4-triazol türevlerinin modifikasyonu ile Orlistat'a kıyasla daha iyi aktivite gösterebilecek yeni hibrit moleküllerin sentezleri tasarlanabilir.

3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol halkası içeren 95, 133, 134, 135, 176, 186, 229, 244 ve 247 nolu bileşiklerinin gram pozitif bakterilere karşı aktivite gösterdiği gözlemlenmiş olup bu bileşiklerin özellikle *Saccharomyces cerevisiae*'e karşı olmak üzere test edilen tüm funguslara iyi derecede aktivite sunduğu tespit edilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin kimyasal aktif uçlarının farklı yöntemlerle yeni 3,5-disubstüue-1H-1,2,4-triazol türevi bileşikleri tasarlanılarak Flukonazol'e kıyasla iyi aktivite gösterebilecek yeni tür hibrit moleküllerin sentezlenmesi önerilebilir.

3-(4-Klorobenzil)-5-(4-klorofenil)-1H-1,2,4-triazol türevlerinden 95 ve 134 nolu bileşiklerin *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus* patojenlerine karşı standart antibiyotik olan Ampicillin'e kıyasla daha iyi bir aktivite gösterdiği belirlenmiş olup, bu bileşiklerdeki aktif uçlar olan $-OCOC_2H_5$ ve $-N=CH$ gruplarının modifikasyonu ile etki spektrumları arttırılarak *Escherichia coli* ATCC25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Candida albicans* ATCC60193, *Saccharomyces cerevisiae* RSKK251 patojenlerine karşı iyi derecede aktivite gösterebilecek yeni tür moleküller sentezlenebilir.

6. KAYNAKLAR

1. Otten, H., Domagk and the development of the sulphonamides, The Journal of antimicrobial chemotherapy,17 (1986) 689-696.
2. Fleming, A., On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to Their Use in the Isolation of B. Influenzae. 1929., Bulletin of the World Health Organization, 79 (2001) 780-790.
3. Chain, E., Florey, H. W., Gardner, A. D., Heatley, N. G., Jennings, M. A., Orr-Ewing, J. ve Sanders, A. G., Penicillin as a chemotherapeutic agent., The Lancet, 236, 6104 (1940) 226-228.
4. Van de Sande-Bruinsma, N. ve Lo Fo Wong D., WHO European strategic action plan on antibiotic resistance: how to preserve antibiotics., JPID, 9,3 (2014) 127-134.
5. Landers T.F., Cohen, B., Wittum T.E., Larson, EL., A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential., Public Health Reports., 127 (2012) 4-22.
6. Resistance, WHO Antimicrobial. "Global Report on Surveillance 2014."World Health Organisation, 2014.
7. Usluer, G., Yeni Kullanıma Giren Antibiyotikler, Turkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics, 1 (2003) 218.
8. Polak, A.,The past, present and future of antimycotic combination therapy, Mycoses, 42 (1999) 355-370.
9. Hu, G. Q., Zhang Z. Q., Xie, S. Q. and Huang W. L., Synthesis and antitumor evaluation of C3/C3 fluoroquinolone dimers (I): Tethered with a fused heterocyclic s-triazolo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole, Chin. Chem. Letters, 21 (2010) 661-663.
10. Adamec, J., Beckert, R., Weiss, D., Klimesova, V., Waisser, K., Mollmann, U., Kaustova, J. and Buchta, V.,Hybrid molecules of estrone: New compounds with potential antibacterial, antifungal, and antiproliferative activities, Bioorg. Med.Chem., 15 (2007) 2898-2906.
11. Somchit, N., Wong, C. W., Zuraini, A., Bustamam, A. A., Hasiyah, A. H., Khairi, H. M., Sulaiman, M. R. ve Israf, D. A., Involvement of Phenobarbital and SKF 525A in the Hepatotoxicity of Antifungal Drugs Itraconazole and Fluconazole in rats, Drug and Chemical Toxicology, 29 (2006) 237-253.
12. 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.
13. Ghannoum, M. A., Dermatol. Ther, 3 (1997) 104.

14. Robinson, G. W., Tsay, Y. H., Kienzle, B., Smith-Monroy, C. A., ve Bishop, R. W., Mol. Cell. Biol., 139 (1993) 2706.
15. Carrillo-Munoz, A. J., Giusiano, S., Ezkurra, P. A., ve Quindos, G., Rev. Esp. Quimioter., 19 (2006) 130.
16. Yamazumi, T., Pfaller, M. A., ve Messer, S. A., Antimicrob. Agents Chemother., 44 (2000) 6.
17. George, P., ve Anna, S., Int. J. Antimicrob. Agents 30 (2007) 108.
18. Pasqualotto, A., Karoline, C., Thiele, O., ve Goldani, L.Z., Novel triazole antifungal drugs: focus on isavuconazole, ravuconazole and albaconazole., Curr Opin Investig Drugs, 11,2, (2010) 165-174.
19. George, T., Jose, C., ve Thomas, F. P., Clin. Chest Med., 30 (2009), 203.
20. Çalangu, S., Yeni Antibiyotiklerin Özellikleri, Kükem Derg., 9 (1986) 61-67.
21. Goss, P.E., ve Strasser, K., Aromatase inhibitors in the treatment and prevention of breast cancer., J.Clin.Oncology, 19, 3 (2001) 881-894.
22. Lau, Johnson YN., "Hepatitis C: Development of a Ribavirin Liver-Targeting Prodrug."Therapy for Viral Hepatitis and Prevention of Hepatocellular Carcinoma., Springer Japan, (2004) 133-139.
23. Bladin, J.A., Ber. Dtsch. Chem. Ges., 18 (1885) 1544-1551.
24. M. Freund, Ein Verfahren zur Darstellung des Triazols und seiner Homologen, Ber. Dtsch. Chem. Ges., 29 (1896) 2483-2490.
25. Pellizzari, G. Gazz. Chim. Ital., 41 (1911) 20.
26. Potts, K. T. 1,2,4-Triazoles. Part I. A synthesis of 3: 5-disubstituted 1: 2: 4-triazoles., J. Chem. Soc., (1954) 3461-3464.
27. Xu, H., Ma, S., Xu, Y., Bian, L., Ding, T., Fang, X., ve Ren, Y. Copper-Catalyzed One-Pot Synthesis of 1, 2, 4-Triazoles from Nitriles and Hydroxylamine., J. Org. Chem., 80,3 (2015) 1789-1794.
28. Ares, J. J., Messier, R. J. ve Kornecki, E., Synthesis of 3,5-disubstituted 1,2,4-triazoles containing trimethoxyphenyl groups: Potential antagonists of platelet activating factor. J. Het. Chem., 28 (1991) 1197-1201.
29. Yeung, K. S., Farkas, M. E., Kadow, J. F.,ve Meanwell, N. A. A., base-catalyzed, direct synthesis of 3, 5-disubstituted 1, 2, 4-triazoles from nitriles and hydrazides., Tetrahedron letters, 46,19 (2005) 3429-3432.

30. Francis, J. E., Gorczyca, L. A., Mazzenga, G. C., ve Meckler, H., A convenient synthesis of 3, 5-disubstituted-1, 2, 4-triazoles., Tetrahedron letters, 28,43 (1987). 5133-5136.
31. Rostamizadeh, S., Tajik, H., ve Yazdanfarahi, S., Solid phase synthesis of 1, 2, 4-triazoles under microwave irradiation., Synt. comm., 33,1 (2003) 113-117.
32. Castanedo, G.M., Seng, P.S., Blaquiere, N., Trapp, S., ve Staben, S. T. Rapid synthesis of 1, 3, 5-substituted 1, 2, 4-triazoles from carboxylic acids, amidines, and hydrazines., J. Org. Chem., 76,4 (2011) 1177-1179.
33. Gautun, O.R., ve Carlsen, P.H., Regioselectivity in the Thermal Rearrangement of Unsymmetrical 4-Methyl-4H-1,2,4-triazoles to 1-Methyl-1H-1,2,4-triazoles., Molecules, 6,12 (2001) 969-978.
34. Şaşmaz, O., Kantar, C., Bekircan, O., Şaşmaz, S., ve Büyükgüngör, O., 4-Amino-3-(*p*-chlorophenyl)-5-(*p*-methoxybenzyl)-4H-1,2,4-triazole: X-ray and DFT-calculated Structures, Chinese J. Struct. Chem., 30 (2011) 731-737.
35. Geldard, F.J., ve Lions, F., The organic chemistry of a new weak field tridentate chelating agent. 3,5-di(2-pyridyl)-1,2,4-triazole, J. Org. Chem., 30 (1964) 318-319.
36. Alcalde, E., Ayala, C., Dinare`s, I. ve Mesquida, N., J. Org. Chem., 66 (2001) 2291-2295.
37. El Ashry, E.S.H. ve Awad, L.F., Novel synthesis of seco type of acyclo nucleosides of 1,2,4-triazole and 1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazine, Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids, 20 (2001) 103-116.
38. Bentiss, F., Lagrenée, M., Vezin, H., Bouanis, M. ve Mernari, B., J. Heterocyclic Chem., 39 (2002) 93.
39. Bekircan, O., ve Gumrukcuoglu, N., Synthesis of some 3, 5-diphenyl-4H-1, 2, 4-triazole derivatives as antitumor agents., Ind. J. Chem. Sect. B., 44,10 (2005) 2107.
40. Bekircan, O., Kahveci, B., ve Küçük, M., Synthesis and anticancer evaluation of some new unsymmetrical 3, 5-diaryl-4H-1, 2, 4-triazole derivatives., Turk. J. Chem., 30,(1) (2006) 29-40.
41. Bekircan, O., Ozen, T., Gümrükcüoğlu, N., ve Bektaş, H., Synthesis and antioxidant properties of some new 3-(4-chlorophenyl)-5-(pyridin-4-yl)-4H-1,2,4-triazole derivatives., Zeitschrift für Naturforschung B, 63,5 (2008) 548-554.
42. Kossentini, M., Rekik, A., ve Salem, M. Etude de la Réactivité des Imidates N-Ethoxycarbonylés vis À vis des Phosphodihydrazides., Phosphorus Sulfur, 181,2 (2006) 427-434.

43. Kane, J. M., Baron, B. M., Dudley, M. W., Sorensen, S. M., Staeger, M. A., ve Miller, F.P., 2,4-Dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ones as anticonvulsant agents., J. Med. Chem., 33,10 (1990) 2772-2777.
44. Deng, J. Z. ve Burgey, C.S., A novel and efficient synthesis of 2, 5-substituted 1, 2, 4-triazol-3-ones., Tetrahedron letters, 46,46 (2005) 7993-7996.
45. Theodoridis, G., Baum, J.S., Hotzman, F.W., Manfredi, M.C., Maravetz, L.L., Lyga, J.W. ve Wyle, M.J., Synthesis and herbicidal properties of aryltriazolinones: a new class of pre-and postemergence herbicides., In ACS symposium series (USA)., 1992.
46. Buscemi, S., Vivona, N. ve Caronna, T., Photoinduced molecular rearrangements. The photochemistry of some 1,2,4-oxadiazoles in the presence of nitrogen nucleophiles. Formation of 1, 2, 4-triazoles, indazoles, and benzimidazoles., J. Org. Chem., 61,24 (1996) 8397-8401.
47. Yüksek, H., 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1,2,4,-triazol-5-on'ların Bazı Reaksiyon- larının İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1992.
48. Wang, L., Tang, M., Li, W.M., Li, Y.H., Wang, S. H., ve Li, Z.M., Synthesis and Herbicidal Activities of Novel 1, 2, 4-Triazolinone Derivatives [J]., Chemical Journal of Chinese Universities, 7 (2008) 21.
49. Kahveci, B., Yılmaz, F., Menteşe, E., ve Ülker, S. Microwave-assisted synthesis of some new coumarin derivatives including 1,2,4-triazol-3-one and investigation of their biological activities., Chem. Heterocyclic Comp., 51,5 (2015) 447-456.
50. Unver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M., ve Karaoğlu, S.A., Synthesis and Antimicrobial and Antitumor Activity of Some New [1, 2, 4] Triazole-5-one Derivatives., Turk. J. Chem., 33,1 (2009) 135-147.
51. Özyanık, M., Demirci, S., Bektaş, H., Demirbaş, N., Demirbaş, A., ve Karaoğlu, Ş. A. Preparation and antimicrobial activity evaluation of some quinoline derivatives containing an azole nucleus., Turk. J. Chem., 36,2 (2012) 233-246.
52. Demirbaş, N., Ugurluoğlu, R., ve Demirbaş, 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., Bioorg. Med.Chem, 10,12 (2002) 3717-3723.
53. Kahveci, B., Menteşe, E., Akkaya, E., Yılmaz, F., Doğan, İ.S., ve Özel, A., Synthesis of Some Novel 1, 2, 4-Triazol-3-one Derivatives Bearing the Salicyl Moiety and Their Anticonvulsant Activities, Archiv der Pharmazie, 347,6 (2014) 449-455.
54. Yuksek, H., Kolayli, S., Kucuk, M., Yuksek, M. O., Ocak, U., Sahinbas, E., ve Ocak, M. Synthesis and antioxidant activities of some 4-benzyl-idenamino-4, 5-dihydro-1H-1, 2, 4-triazol-5-one derivatives., Ind. J. Chem. Sec. B, 45,3 (2006) 715.

55. Demirbaş, N., ve Uğurluoğlu, R., Synthesis and antitumor activities of some new 4-(1-naphthylidenamino) and 4-(1-naphthylmethylamino)-1,2,4-triazol-5-one derivatives., Turk. J. Chem., 28 (2004) 679-690.
56. Aktas-Yokus, O., Yuksek, H., Gursoy-Kol, O., ve Alpay-Karaoglu, S. Synthesis and biological evaluation of new 1, 2, 4-triazole derivatives with their potentiometric titrations., Med. Chem. Res., 24,7 (2015) 2813-2824.
57. Alkan, M., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., ve Calapoğlu, M. Synthesis, acidity and antioxidant properties of some novel 3, 4-disubstituted-4, 5-dihydro-1H-1, 2, 4-triazol-5-one derivatives., Molecules, 13,1 (2008) 107-121.
58. Majumdar, P., Pati, A., Patra, M., Behera, R. K., ve Behera, A. K., Acid Hydrazides, Potent Reagents for Synthesis of Oxygen-, Nitrogen-, and/or Sulfur-Containing Heterocyclic Rings., Chem. Rev., 114 (2014) 2942-2977.
59. Grekov, A. P., Organic Chemistry of Hydrazine; Technika Publishers: Kiev, 1966; p 23.
60. Machkhoshvili, R. I. Coordinative compounds of metals with hydrazines. Doctoral Thesis. M., (1983) 457.
61. Povelista, F.D. ve Gural, A.G., Antibiotiki (Mosc.), Chem. Abstr., 78 (1973) 93044.
62. Bulbulović-Telalbasić S., Effects of nifuroxazide (Ercefuryl), trimethoprim-sulfamethoxazole and bactisubtil in acute diarrhea, Med. Arh., 45 (1991) 105-107.
63. Zelenin, K.N., Khorseeva, L.A. ve Alekseev, V.V., Physiologically active complexes of hydrazones, Pharmaceut. Chem. Jour., 26 (1992) 395-405.
64. Abdel-Aziz, M., ve Abdel-Rahman, H.M., Synthesis and anti-mycobacterial evaluation of some pyrazine -2-carboxylic acid hydrazide derivatives, Eur. J. Med. Chem., 45 (2010) 3384-3388.
65. Rando D., Sato, D.N., Siqueira, L., Malvezzi, A., Leite, C.Q.F., Amaral, A.T., Ferreira, E.I., ve Tavares, L.C., Potential tuberculostatic agents. Topliss application on benzoic acid [(5-Nitrothiophene-2-yl)methylene] hydrazide series. Bioorg. Med.Chem., 10 (2002) 557-560.
66. Gülerman N.N., Oruç, E.E., Kartal, F., ve Rollas, S. In vivo metabolism of 4-fluorobenzoic acid [(5-nitro-2-furyl)methylene] hydrazide in rats., Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 25 (2000)103-108.
67. Kaymakçioğlu K.B., Oruç, E.E., Unsalan, S., Kandemirli, F., Shvets, N., Rollas, S., ve Anatholy, D., Synthesis and characterization of novel hydrazide-hydrazones and the study of their structureantituberculosis activity. Eur. J. Med. Chem., 41 (2006) 1253-1261.

68. Güniz Küçükgül, S., Eur. J. Med. Chem., 108 (2016) 301-308.
69. Salgın-Goksen, U., Gokhan-Kelekci, N, Goktas, Ö., Koysal, Y., Kılıc, E., Isık, Ş., Aktay, G., ve Özalp, M., 1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: Synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities, Bioorg. Med. Chem., 15 (2007) 5738-5751.
70. Terzioğlu, N., ve Gürsoy, A. Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b]-[1,3,4]thiadiazole-5-carbohydrazone., Eur. J. Med. Chem., 38 (2003) 781-786.
71. Vicini, P., Incerti, M., Doytchinova, I., La Colla, P., Busonera, B., ve Loddo, R., Synthesis and antiproliferative activity of benzo[d]isothiazole hydrazones. Eur. J. Med. Chem., 41 (2006) 624-632.
72. Bekircan, O., Mentese, E., ve Ulker, S., Z. Naturforsch. 69b (2014) 969-981.
73. Demirbas N., Karaoglu S., Demirbas A., ve Sancak K., Synthesis and antimicrobial activities of some new 1-(5-phenylamino-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4]triazol-3-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole derivatives., Eur. J. Med. Chem., 39 (2004) 793-804.
74. Ünver, Y., Sancak, K., Çelik, F., Birinci, E., Küçük, M., Soylu, S., ve Burnaz, N. A., New thiophene-1, 2, 4-triazole-5 (3)-ones: Highly bioactive thiosemicarbazides, structures of Schiff bases and triazole-thiols., Eur. J. Med. Chem., 84 (2014) 639-650.
75. Smith, P. A. S. Organic Reactions; Foreign Literature Publishers: Moscow, 1951; 322.
76. Amir, M., ve Shikha, K., Eur. J. Med. Chem., 39 (2004) 535-545.
77. Khan, M.H., Hameed, S., Yasin, K.A., Akhtar, T., ve Khan, K.M., Design, synthesis, and urease inhibition studies of a series of 4-amino-5-aryl-3H-1,2,4-triazole-3-thiones, Monatsh. Chem., 141 (2010) 479-484.
78. Singha, T., Singh, J., Naskar, A., Ghosh, T., Mondal, A., Kundu, M., Harwansh, R.K., ve Maity, T.K., Synthesis and evaluation of antiproliferative activity of 1, 2, 4-triazole derivatives against EAC bearing mice model, Ind. J. Pharm. Educ. Res. 46 (2012) 346-351.
79. Sahoo, P.K., Sharma, R. ve Pattanayak, P., Synthesis and evaluation of 4-amino-5-phenyl-4H-[1,2,4]-triazole-3-thiol derivatives as antimicrobial agents., Med. Chem. Res., 19 (2010) 127-135.

80. Bijul, L., ve Gupta. R.L., "Fungitoxicity and QSAR of 4-amino-5-substituted aryl-3-mercapto-(4H)-1, 2, 4-triazoles., Ind. J. Chem. Sect. B: Org. Chem., includ. Med. Chem., 49,9 (2010) 1235-1242.
81. Hanif, M., Saleem, M., Hussain, M.T., Rama, N.H., Zaib, S., Aslam, M.A.M., Jones, P.G., ve Iqbal, J., synthesis, urease inhibition, antioxidant and antibacterial studies of some 4-amino-5-aryl-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and their 3,6-disubstituted 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-thiadiazole derivatives, J. Braz.Chem. Soc. 23 (2012) 854-860.
82. Badr, M.I.S., ve Barwa, M.R., Bioorg. Med. Chem., 19 (2011) 4506-4512.
83. K.M. Dawood, A.M. Farag, H.A. Abdel-Aziz, Synthesis and antimicrobial evaluation of some 1,2,4-triazole, 1,3,4-oxa(thia)diazole, and 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazine derivatives, Heteroat. Chem., 16 (2005) 621-627.
84. Hassan, E., Al-Ashmawi, M.I., ve Abdel-Fattah, B., Synthesis and antimicrobial testing of certain oxadiazoline and triazole derivatives, Pharmazie, 38 (1983) 833.
85. Arafa-Wael, A.A. ve Mohamed, A.A., Chin. J. Chem., 29 (2012) 1661-1668.
86. Mavrova, Ts. A., Wesselinova, D., Tsenov, A.Y., Denkova, P., Synthesis, cytotoxicity and effects of some 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives an immunocompetent cells, Eur. J. Med. Chem., 44 (2009) 63-69.
87. Al-Masoudi, A., Al-Soud, Y.A., Al-Salihi, N.J., Al-Masoudi, N.A., 1,2,4-triazoles synthetic approaches and pharmacological importance (Review), Chem. Heterocycl. Comp., 42 (2006) 1377-1403.
88. Farmagio, A.S.N., Tonin, D.T.L., Foglio, M.A., Madjarof, C., Carvalho, J.E., Costa, W.F., Cardoso, F.P. ve Sarragiotto, M.H., Bioorg. Med.Chem., 16 (2008) 9660-9667.
89. Koçyigit-Kaymakçioğlu, B., Çelen, A.O., Tabanca, N., Ali, A., Khan, S.I., Khan, I.A., ve Wedge, D.E., Synthesis and biological activity of substituted urea and thiourea derivatives containing 1,2,4-triazole moieties, Molecules, 18 (2013) 3562-3576.
90. Khanum, A.S., Shashikanth, S., Umesha, S., Kavitha, R., Synthesis and antimicrobial study of novel heterocyclic compounds from hydroxybenzophenones, Eur. J. Med. Chem., 40 (2005) 1156-1162.
91. Demirbaş, N., Demirbaş, A., Bektaş, H., Karaoğlu, Ş. A., ve Şahin, D., Synthesis and antimicrobial activities of 2-(5-mercapto)-1, 3-oxadiazol-2-ylmethyl-1, 2, 4-triazol-3-one derivatives., Turk. J. Chem., 34 (2010) 347-358.
92. Bektas, H., Demirbas, A., Demirbas, N., ve Karaoglu, S. A., Synthesis and biological activity studies of new hybrid molecules containing tryptamine moiety., Med. Chem. Res., 21 (2012) 212-223.

93. Özil, M., Bodur, O., Ülker, S., Kahveci, B., Chem. Hetero. Comp., 51(2015) 88-96.
94. Aswarhanarayanappa, C., Bheemappa, E., Bodke, Y.D., Krishnegowda, P.S., Venkata, S.P., ve Ningegowda, R., Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 346 (2013) 922-930.
95. Zhou, S., Zhang, L., Jin, J., Zhang, A., Lei, X., Lin, J., He, J., Zhang, H., Phosphorus Sulfur, 182 (2007) 419-432.
96. Karthikeyan, M.S., Prasad, D.J., Poojary, B., Subrahmanya Bhatt, K., Holla, B.S., ve Kumari, N.S., Synthesis and biological activity of Schiff and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety, Bioorg. Med. Chem., 14 (2006) 7482-7489.
97. Gupta, A.K., Prachand, S., Patel, A., ve Jain, S., Synthesis of some 4-amino-5-(substituted-phenyl)-4H-[1,2,4]triazole-3-thiol derivatives and antifungal activity, Int. J. Pharm. Life Sci., 3 (2012) 1848-1857.
98. Kumar, S.G.V., Rajendraprasad, Y., Mallikarjuna, B.P., Chandrashekar, S.M., ve Kistayya, C., Synthesis of some novel 2-substituted-5-[isopropylthiazole] clubbed 1, 2, 4-triazole and 1, 3, 4-oxadiazoles as potential antimicrobial and antitubercular agents., Eur. J. Med. Chem., 45 (2010) 2063-2074.
99. Kaplancıklı, Z.A., Zitouni-Turan, G., Özdemir, A. ve Revial, G., Eur. J. Med. Chem., 43 (2008) 155-159.
100. Rafiq, M., Saleem, M., Hanif, M., Kang, S.K., Seo, S.Y., ve Lee, K.H., Arch. Pharm. Res., 39 (2016) 161-171.
101. Çalışır, M., Koçyigit-Kaymakçioğlu, B., Ozbek, B., ve Ötük, G., Synthesis and antimicrobial activity of some novel Schiff bases containing 1,2,4-triazole-3-thione, Eur. J. Chem., 7 (2010) 458-464.
102. Bekircan, O., Menteşe, E., Ülker, S., ve Kucuk, C. Synthesis of Some New 1, 2, 4-Triazole Derivatives Starting from 3-(4-Chlorophenyl)-5-(4-methoxybenzyl)-4H-1, 2, 4-triazol with Anti-Lipase and Anti-Urease Activities., Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 347 (2014) 387-397.
103. Shaker, R. M., Mahmoud, A. F., ve Abdel-Latif, F. F. Synthesis and biological activities of novel 1, 4-bridged bis-1, 2, 4-triazoles, bis-1, 3, 4-thiadiazoles and bis-1, 3, 4-oxadiazoles., Phosphorus Sulfur, 180,2 (2005) 397-406.
104. Plech, T., Wujec, M., Siwek, A., Kosikowska, U., ve Malm, A., Synthesis and antimicrobial activity of thiosemicarbazides, s-triazoles and their Mannich bases bearing 3-chlorophenyl moiety, Eur. J. Med. Chem., 46 (2011) 241-248.

105. Luszczki, J.J., Plech, T., ve Wujec, M., Effect of 4-(4-bromophenyl)-5-(3-chlorophenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione on the anticonvulsant action of different classical antiepileptic drugs in the mouse maximalelectroshock-induced seizure model, Eur. J. Pharmacol., 690 (2012) 99-106.
106. Luszczki, J.J., Plech, T., ve Wujec, M., Influence of 5-(3-chlorophenyl)-4-(4-methylphenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione on the anticonvulsant action of 4 classical antiepileptic drugs in the mouse maximal electroshock-induced seizure model, Pharmacol. Rep., 64 (2012) 970-978.
107. Khan, I., Ali, S., Hameed, S., Rama, N.H., Hussain, M.T., Wadood, A., Uddin, R., Ul-Haq, Z., Khan, A., Ali, S., ve Choudhary, M.I., Synthesis, antioxidant activities and urease inhibition of some new 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives, Eur. J. Med. Chem., 45 (2010) 5200-5207.
108. Labanauskas, L., Udrenaite, E., Gaidelis, P., ve Brukstus, A., Synthesis of 5-(2-,3- and 4-methoxyphenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives exhibiting antiinflammatory activity, Farmaco, 59 (2004) 255-259.
109. Saadeh, H.A., Mosleh, I.M., Al-Bakri, A.G., ve Mubarak, M.S., Synthesis and antimicrobial activity of new 1,2,4-triazole-3-thiol metronidazole derivatives, Monatsh. Chem., 141 (2010) 471-478.
110. Flieger, J., Pizon, M., Plech, T., ve Luszczki, J.J., Analysis of new potential anticonvulsant compounds in mice brain tissue by SPE/HPLC/DAD, J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci., 909 (2012) 26-33.
111. Gülerman, N.N., Dogan, H.N., Rollas, S., Johansson, C., ve Celik, C., Synthesis and structure elucidation of some new thioether derivatives of 1,2,4-triazoline-3-thiones and their antimicrobial activities, Farmaco, 56 (2001) 953-958.
112. Wujec, M., Pachuta-Stec, A., Stefanska, J., Kusmierz, E., ve Siwek, A., Synthesis and antibacterial activity of some new derivatives of thiosemicarbazide and 1,2,4-triazole, Phosphorus Sulfur, 188 (2013) 1661-1669.
113. Akhtar, T., Hameed, S., Khan, K.M., Khan, A., ve Choudhary, M.I., Design, synthesis, and urease inhibition studies of some 1,3,4-oxadiazoles and 1,2,4-triazoles derived from mandelic acid, J. Enzym. Inh. Med. Ch., 25 (2010) 572-576.
114. Varvaresou, A., Tsantili-Kakoulidou, A., Siatra-Papastaikoudi, T., ve Tiligada, E., Synthesis and biological evaluation of indole containing derivatives of thiosemicarbazide and their cyclic 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole analogs, Arzneimittelforschung, 50 (2000) 48-54.
115. El Sadek, M.M., Abd E-Dayem, N.S., Hassan, S.Y., Mostafa, M.A., ve Yacout, G.A., Antioxidant and antitumor activities of new synthesized aromatic C-nucleoside derivatives, Molecules, 19 (2014) 5163-5190.

116. El-Moghazy, S.M., Barsoum, F.F., Abdel-Rahman, H.M., Marzouk, A.A., Synthesis and anti-inflammatory activity of some pyrazole derivatives, Med. Chem. Res., 21 (2012) 1722-1733.
117. Mavrova, A., ve Wesselinova, D., Examinations on the cytotoxicity of some 2,5-disubstituted-1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles and their precursors towards guinea hen cells, J. Chem. Tech. Metal., XLVII (2012) 251-256.
118. Dündar, Y., Çakır, B., Küpeli, E., Sahin, M.F., Noyanalpan, N., Synthesis of some new 1-acylthiosemicarbazides and 1,2,4-triazol-5-thiones, and their analgesic and anti-inflammatory activities, Turk. J. Chem., 31 (2007) 301-313.
119. Palaska, E., Sahin, G., Kelicen, P., Durlu, N.T., ve Altinok, G., Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones, Farmaco, 57 (2002) 101-107.
120. Onkol, T., Dogruer, D.S., Uzun, L., Adak, S., Ozkan, S., ve M.F. Sahin, Synthesis and antimicrobial activity of new 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives, J. Enzym. Inh. Med. Ch., 23 (2008) 277-284.
121. Moise, M., Sunel, V., Profire, L., Popa, M., Desbrieres, J., ve Peptu, C., Synthesis and biological activity of some new 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole compounds containing a phenylalanine moiety, Molecules, 14 (2009) 2621-2631.
122. Mentese, E., Yılmaz, F., Beris, F. S., Bekircan, O., ve Kahveci, B. Microwave-Assisted Synthesis of Some New Benzimidazole Derivatives with their Antimicrobial Activity., Current Microwave Chemistry, 2(1) (2015) 32-39.
123. Mentese, E., Bekircan, O., Islamoglu, F., ve Beris, F. S. Microwave Assisted Synthesis of Some Novel 2-(3-Chlorobenzyl)-1H-Benzimidazole Derivatives and Determination of Their Antimicrobial Activity and pKa Values., Rev. de Chim., 66(1) (2015) 25-31.
124. Demirbaş, A., Demirbaş, N., Bektaş, H., Bayrak, H., ve Karaoğlu, Ş. A. Synthesis and antimicrobial activities of some new biheterocyclic compounds containing 1, 2, 4-triazol-3-one and 1, 3, 4-thiadiazole moieties., Turk J Chem., 34 (2010) , 517-527.
125. Demirbas, A., Sahin, D., Demirbas, N., ve Karaoglu, S. A. Synthesis of some new 1, 3, 4-thiadiazol-2-ylmethyl-1, 2, 4-triazole derivatives and investigation of their antimicrobial activities., Eur. J. Med. Chem., 44 (2009) 2896–2903.
126. S. Basoglu, M. Yolal, S. Demirci, N. Demirbas, H. Bektas, ve S. Alpay Karaoglu, Design, synthesis and antimicrobial activities of someazole derivatives, Acta.Pol. Pharm., 70 (2013) 229-236.

127. 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., Russ. J. Bioorg. Chem., 40,3 (2014) 314-329.
128. Menteşe, E., Karaali, N., Yılmaz, F., Ülker, S., ve Kahveci, B., Microwave-Assisted Synthesis and Biological Evaluation of Some Benzimidazole Derivatives Containing a 1,2,4-Triazol Ring., Archiv der Pharmazie, 346,7 (2013) 556-561.
129. Ashok, M., Holla, B. S. and Poojary, B., Convenient one pot synthesis and antimicrobial evaluation of some new Mannich bases carrying 4-methylthiobenzyl moiety, Eur. J. Med. Chem., 42 (2007) 1095-1101.
130. M. Tramontini, Advances in the chemistry of Mannich bases, Synthesis (1973) 703-775.
131. M. Tramontini, ve L. Angiolini, Further advances in the chemistry of Mannich bases, Tetrahedron, 46 (1990) 1791-1837.
132. Tunctan, B. ve Buharalıoğlu K., Sendrom III Tıp Terimleri Sözlüğü, Farmakoloji Terimleri Sözlüğü, 3 (2005) 3-44.
133. van Zwieten, P.A., Pharmacologic profile of urapidil. The American journal of cardiology, 64,7 (1989).
134. Caccia, M. R., Osio, M., Galimberti, V., Cataldi, G., ve Mangoni, A. Propranolol, clonidine, urapidil and trazodone infusion in essential tremor: a double-blind crossover trial., Acta Neurologica Scandinavica, 79,5 (1989) 379-383.
135. Lohray, B. B., Baskaran, S., Rao, B. S., Reddy, B. Y., ve Rao, I.N.A., short synthesis of oxazolidinone derivatives linezolid and eperzolid: A new class of antibacterials. Tetrahedron letters, 40,26 (1999) 4855-4856.
136. Kirkendall, W. M., Hammond, J. J., Thomas, J. C., Overturf, M. L., ve Zama, A. Prazosin and clonidine for moderately severe hypertension., JAMA, 240,23 (1978). 2553-2556.
137. Leonov, Y., Sterz, F., Safar, P., Johnson, D. W., Tisherman, S. A., ve Oku, K., Hypertension with hemodilution prevents multifocal cerebral hypoperfusion after cardiac arrest in dogs., Stroke, 23,1 (1992) 45-53.
138. Sunduru, N., Gupta, L., Chauhan, K., Mishra, N. N., Shukla, P. K. and Chauhan, P. M. S., Synthesis and antibacterial evaluation of novel 8-fluoro Norfloxacin derivatives as potential probes for methicillin and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus, Eur. J. Med. Chem., 46 (2011) 1232-1244.

139. Cusack, B., Nelson, A., ve Richelson, E., Binding of antidepressants to human brain receptors: focus on newer generation compounds., Psychopharmacology, 114,4 (1994) 559-565.
140. Cihlar, T., ve Fordyce, M., Current status and prospects of HIV treatment., Current Opinion in Virology, 18 (2016). 50-56.
141. G.L. Almajan, S.-F. Barbuceanu, E.-R. Almajan, C. Draghici, ve G. Saramet, Synthesis, characterization and antibacterial activity of some triazole Mannich bases carrying diphenylsulfone moieties, Eur. J. Med. Chem., 44 (2009) 3083-3089.
142. Hussein, M.A., Shaker, R.M., Ameen, M.A., ve Mohammed, M.F., Synthesis, antiinflammatory, analgesic, and antibacterial activities of some triazole, triazolothiadiazole, and triazolothiadiazine derivatives, Arch. Pharm. Res. 34 (2011) 1239-1250.
143. Sujith, K.V., Rao, J.N., Shetty, P., Kalluraya, B., Regioselective reaction: synthesis and pharmacological study of Mannich bases containing ibuprofen moiety, Eur. J. Med. Chem., 44 (2009) 3697-3702.
144. Al-Omar, M.A., Al-Abdullah, E.S., Shehata, I.A., Habib, E.E., Ibrahim, T.M., ve ElEmam, A.A., Synthesis, antimicrobial, and anti-inflammatory activities of novel 5-(1-adamantyl)-4-arylideneamino-3-mercapto-1,2,4-triazoles and related derivatives, Molecules, 15 (2010) 2526-2550.
145. Sunil, D., Isloor, A.M., Shetty, P., Chandrakantha, B., ve Satyamoorthy, K., Synthesis, characterization and in vitro cytotoxic properties of some new Schiff and Mannich bases in Hep G2 cells, Med. Chem. Res., 20 (2010) 1024-1032.
146. Gowda, J., Khader, A.M.A., Kalluraya, B., Shree, P., ve Shrabaya, A.R., Eur. J. Med. Chem., 46 (2011) 4100-4106.
147. Holla, B.S., Verendra, B., Shivananda, M.K., ve Poojary, B., Eur. J. Med. Chem., 38 (2003) 759-767.
148. Joanna, L., Talarek, S., Orzelska, J., Fidecka, S., Wujec, M., ve Plech, T., The antinociceptive effect of 4-substituted derivatives of 5-(4-chlorophenyl)-2-(morpholin-4-ylmethyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione in mice., Naunyn. Schmiedeb. Arch. Pharmacol. 387 (2014) 367-375.
149. Foks, H., Janowiec, M., Zwolska, Z., ve Augustynowicz-Kopeć, E., Synthesis and Tuberculostatic Activity of Some 2- Piperazinmethylene Derivatives 1,2,4-Triazole-3-Thiones, Phosphorus Sulfur, 180 (2005) 537-543.
150. Plech, T., Wujec, M., Majewska, M., Kosikowska, U., ve Malm, A. Microbiologically active Mannich bases derived from 1, 2, 4-triazoles. The effect of C-5 substituent on antibacterial activity., Med Chem Res, 22 (2013) 2531-2537.

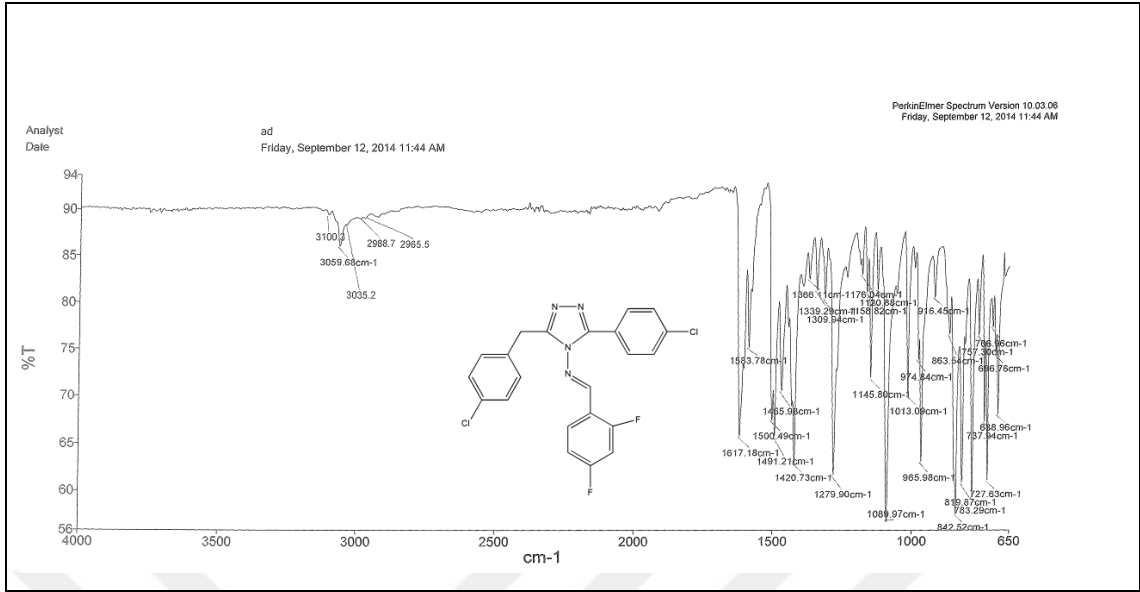
151. Gogoi, A., Guin, S., Rajamanickam, S., Rout, S. K., ve Patel, B. K. (2015). Synthesis of 1, 2, 4-Triazoles via Oxidative Heterocyclization: Selective C–N Bond Over C–S Bond Formation., J. Org. Chem., 80,18 9016-9027.
152. Popiołek, Ł., Rzymowska, J., Kosikowska, U., Hordyjewska, A., Wujec, M., ve Malm, A. Synthesis, antiproliferative and antimicrobial activity of new Mannich bases bearing 1, 2, 4-triazole moiety., J. Enzym. Inh. Med. Ch., 29,6 (2014) 786-795.
153. M. Koparir, C. Orek, A.E. Parlak, A. Soylemez, P. Koparir, M. Karatepe, ve S.D. Dastan, Synthesis and biological activities of some novel aminomethyl derivatives of 4-substituted-5-(2-thienyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones, Eur. J. Med. Chem. 63 (2013) 340-346.
154. El-Emam, A. A., Al-Tamimi, A.M.S., Al-Omar, M. A., Alrashood, K. A., ve Habib, E. E., Synthesis and antimicrobial activity of novel 5-(1-adamantyl)-2-aminomethyl-4-substituted-1, 2, 4-triazoline-3-thiones., Eur. J. Med. Chem., 68 (2013) 96-102.
155. El-Sayed, W.A., Flefel, E.M., Morsy, E.M.H., Anticancer and antimicrobial activities of some synthesized pyrazole and triazole derivatives, Pharm. Chem., 4 (2012) 23-32.
156. Alam, M. M., Nazreen, S., Haider, S., Shafi, S., Yar, M. S., Hamid, H., ve Alam, M. S. Synthesis of Some New S-Alkylated 1, 2, 4-Triazoles, Their Mannich Bases and Their Biological Activities., Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 345 (2012) 203–214.
157. Uygun, Y., Bayrak, H., ve Özkan, H. Synthesis and biological activities of methylenebis-4H-1, 2, 4-triazole derivatives., Turk J Chem, 37 (2013) 812-823.
158. Perez, C., Pauli, M. ve Bazerque, P., An antibiotic assay by the well agar method, Acta Biologia et Medicine Experimentalis, 15 (1990) 13-115.
159. Ahmad, I., Mehmood, Z. ve Mohammed, F., Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties, Journal of Ethnopharmacology, 62 (1998) 183-193.
160. Kurihara, H., Asami, S., Shibata, H., Fukami, H. ve Tanaka, T. Biol. Pharm. Bull., 26 (2003) 383.
161. Hunter, D., Neilson, D. G., ve Weakley, T. J., Investigations into the mechanism of the action of alkali in methanol on 3, 6-dibenzyl-s-tetrazines and their 1, 4-dihydro-derivatives: the role of s-tetrazines as hydride acceptors and an X-ray determination of the structure of 3, 6-bis (4-chlorobenzyl)-1, 4-dihydro-s-tetrazine., Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, (1982) 1165-1170.
162. Diez-Barra, E., de la Hoz, A., Rodríguez-Curiel, R., ve Tejada, J. A methylene bridge as protecting group. 1. Selective preparation of 4-alkyl-1, 2, 4-triazoles., Tetrahedron, 53(6), (1997). 2253-2260.

163. Palla, G., Predieri, G., Domiano, P., Vignali, C., ve Turner, W. Conformational behaviour and E/Z isomerization of N-acyl and N-arylhydrazones., Tetrahedron, 42 (1986) 3649-3654.
164. Demirbaş, A., A Convenient Synthesis of 3, 6-Disubstituted-1, 4-Dihydro-[1, 2, 4, 5] Tetrazines and Preparation of New Acetic Acid Derivatives Containing 5-Oxo-4-Phenylamino-4, 5-Dihydro-[1, 2, 4] Triazole., Turk. J. Chem., 28,3 (2004) 311-324.
165. Wyrzykiewicz, E., ve Prukała, D. New isomeric N-substituted hydrazones of 2-,3- and 4-pyridinecarboxaldehydes., J. Hetero. Chem., 35,2 (1998) 381-387.
166. Mobinikhaledi, A., Foroughifar, N., Khanpour, M., ve Ebrahimi, S. Synthesis of some novel Schiff bases containing 1, 2, 4-triazole ring. Eur. J. Med. Chem., 1,1, (2010) 33-36.
167. Ji, D., Lu, J., Lu, B., Xin, C., Mu, J., Li, J., Peng, C., ve Bao, X., Bioorg. Med. Chem. Lett., 23 (2013) 1997-2000.
168. Shaker, R. M., Mahmoud, A. F., ve Abdel-Latif, F. F., Synthesis and biological activities of novel 1, 4-bridged bis-1, 2, 4-triazoles, bis-1, 3, 4-thiadiazoles and bis-1,3, 4-oxadiazoles., Phosphorus Sulfur, 180,2 (2005) 397-406.
169. Jandacek, R.J., ve Woods, S. C., Drug Discovery Today, 15 (2004) 874.
170. Birari, R. B. ve Bhutani, K. K., Drug Discovery Today, 12 (2007) 879.
171. Weigle, D. S., J. Clin. Endocrinol. Metab., 88 (2003) 2462.
172. H. Bektas, A. Demirbas, N. Demirbas, S. A. Karaoglu, Turk. J. Chem., 34 (2010) 165-180.
173. Barbuceanu, S. F., Saramet, G., Almajan, G. L., Draghici, C., Barbuceanu, F., ve Bancescu, G., New heterocyclic compounds from 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole class bearing diphenylsulfone moieties. Synthesis, characterization and antimicrobial activity evaluation., Eur. J. Med. Chem., 49 (2012) 417-423.
174. Cesur, Z., Cesur, N., Birteksöz, S., ve Ötük, G. Synthesis and Biological Evaluation of some new Imidazo [1, 2-a] pyridines., Acta Chim. Slov, 57 (2010) 355-362.
175. M.R. Banday, ve A. Rauf, Indian J. Chem. 48B (2009) 97-102.
176. S. Shelke, G. Mhaske, S. Gadakh, ve C. Gill, Bioorg. Med. Chem. Lett. 20 (2010) 7200-7204.
177. J. Tomasciková, J. Imrich, I. Danihel, S. Böhm, P. Kristian, J. Pisarcíková, M. Sabol, ve K.D. Klika, Molecules, 13 (2008) 501-518.

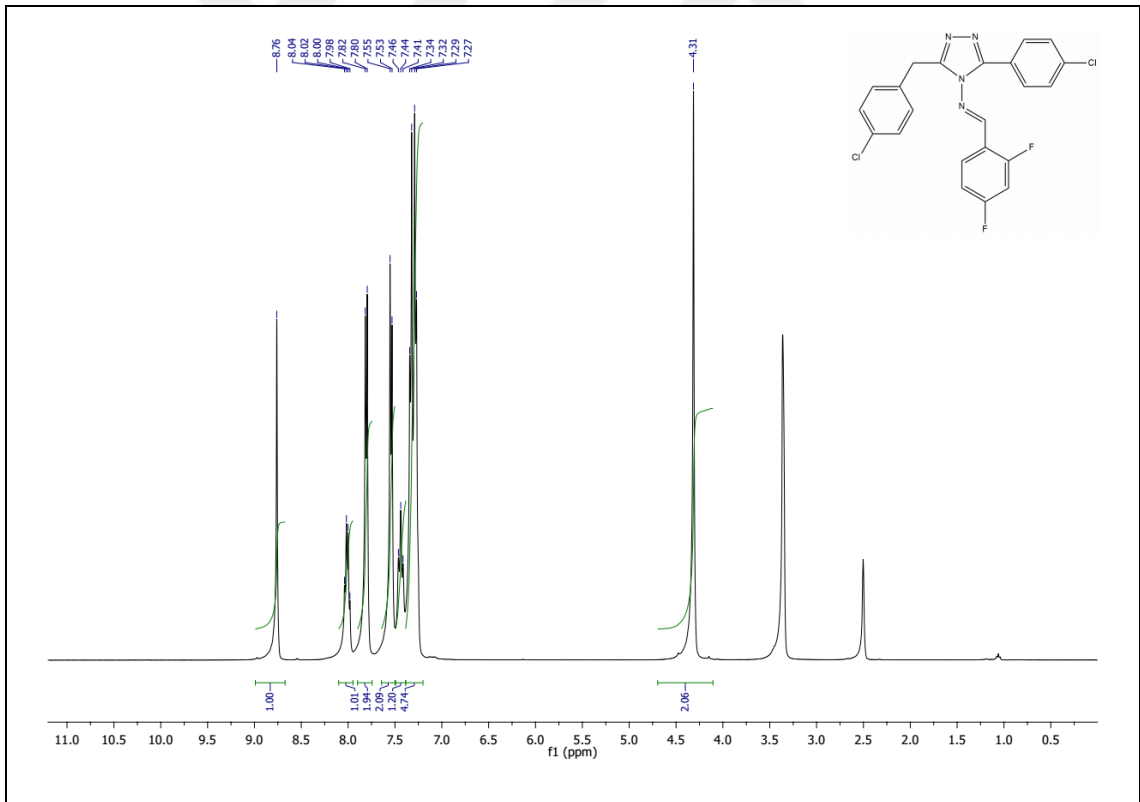
178. Mentеше, E., Bektaş, H., Ülker, S., Bekircan, O., ve Kahveci, B. Microwave-assisted synthesis of new benzimidazole derivatives with lipase inhibition activity. J. Enzym. Inh. Med. Ch., 29,1 (2014) 64-68.
179. Rollas S. Synthesis and spectrometric analysis of some 1,2,4-triazoline-5-thiones. J Fac Pharm Istanbul, 17 (1981) 155–63.
180. Cretu, O. D., Barbuceanu, S. F., Saramet, G., ve Draghici, C.. Synthesis and characterization of some 1,2,4-triazole-3 (4h)-thiones obtained from intramolecular cyclization of new 1-(4-(4-x-phenylsulfonyl) benzoyl)-4-(4-iodophenyl)-thiosemicarbazides., J. Serbian Chem. Soc., 75,11 (2010) 1463-1471.
181. Rae Kim, H.,HwanSong, J., ve Ryu, E. K. Study on the Alkylation and Sulfonylation of 3-Aryl-1-methyl-1,2,4-triazolin-5-ones. Synthetic Communications, 24,21 (1994) 3065-3071.
182. Struga, M.,Dobosz, M., Kossakowski, J., Dybala, I., Stepniak, K., ve Koziół, A. Synthesis of new derivatives of 1, 2, 4-Triazol-3-one. Polish Journal of Chemistry, 80,6 (2006) 889-897.
183. C.Alasalvar, O. Bekircan, Y. Özdemir, Dilek N., Synthesis and Single Crystal X-Ray Structure of 2-{[5-(4-chlorobenzyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]acetyl}-4- etylthiosemicarbazide, Spectrochimica Acta-Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, (Yayına Sunuldu) 2016.

7. EKLER

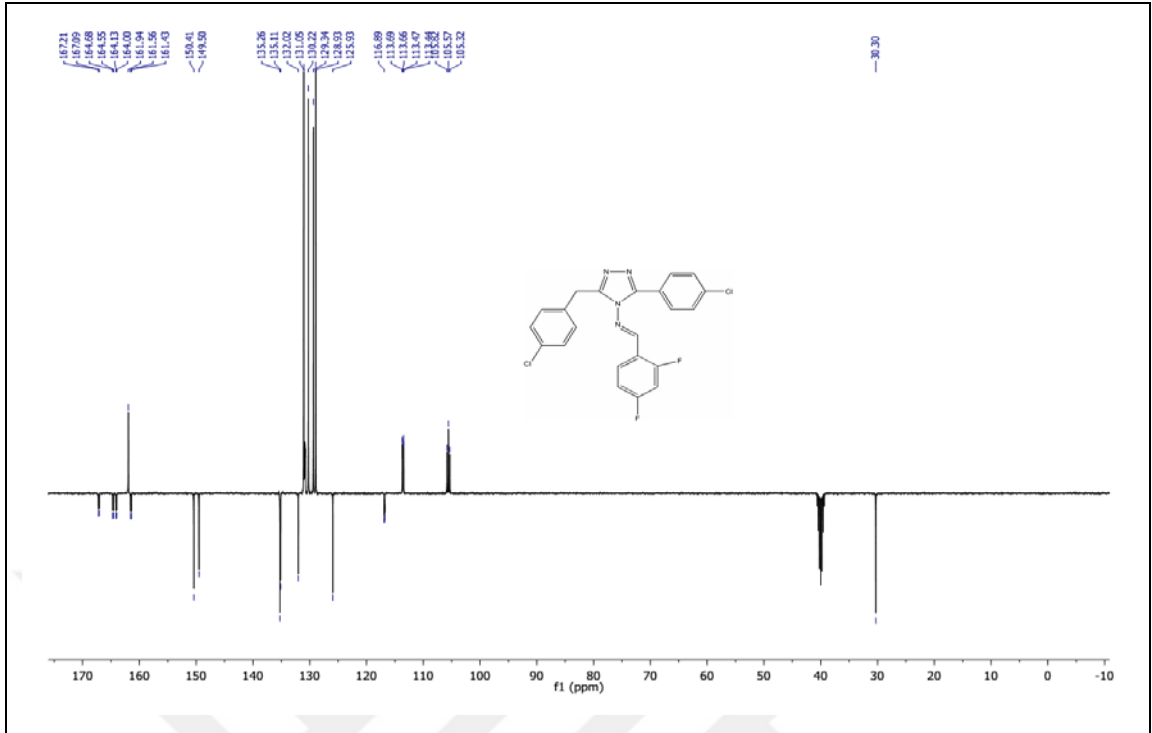




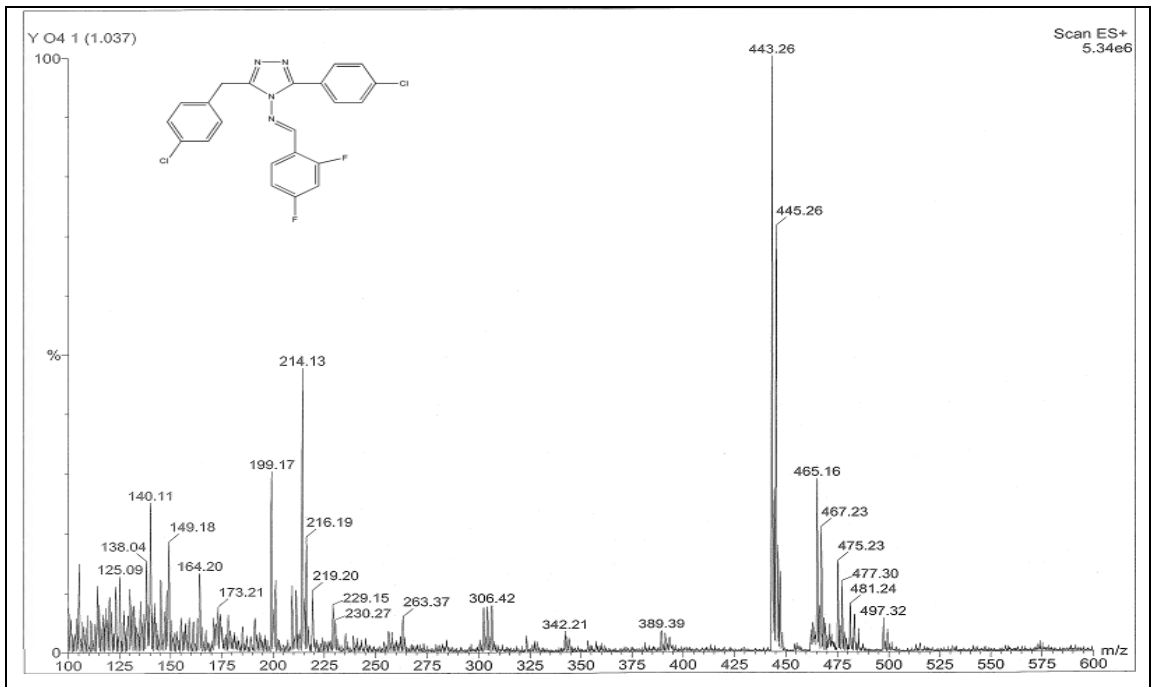
Ek Şekil 1. 38 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm^{-1})



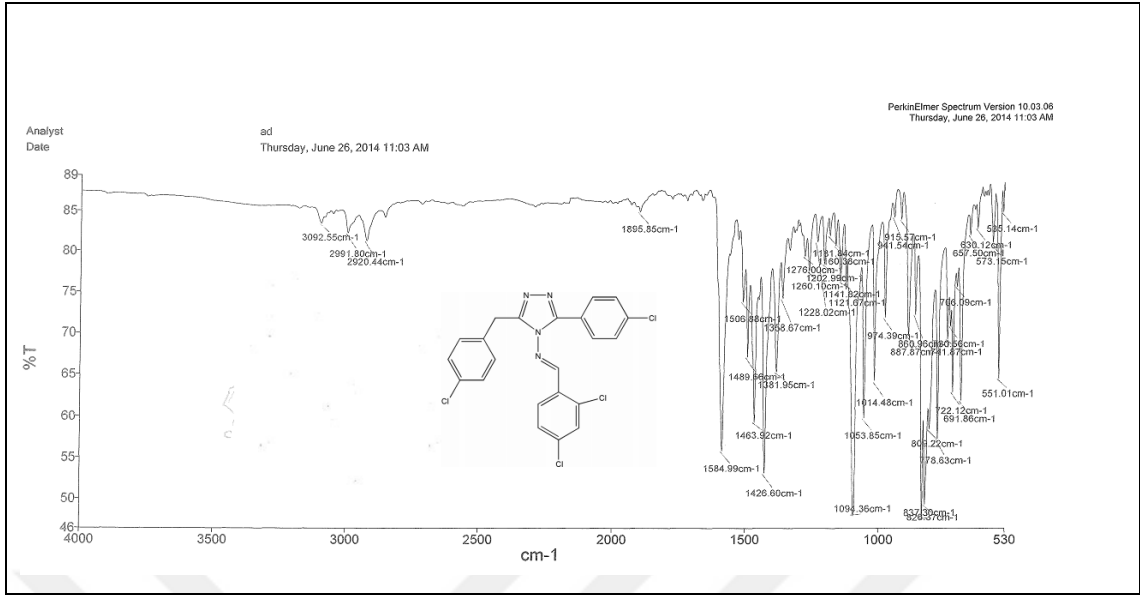
Ek Şekil 2. 38 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



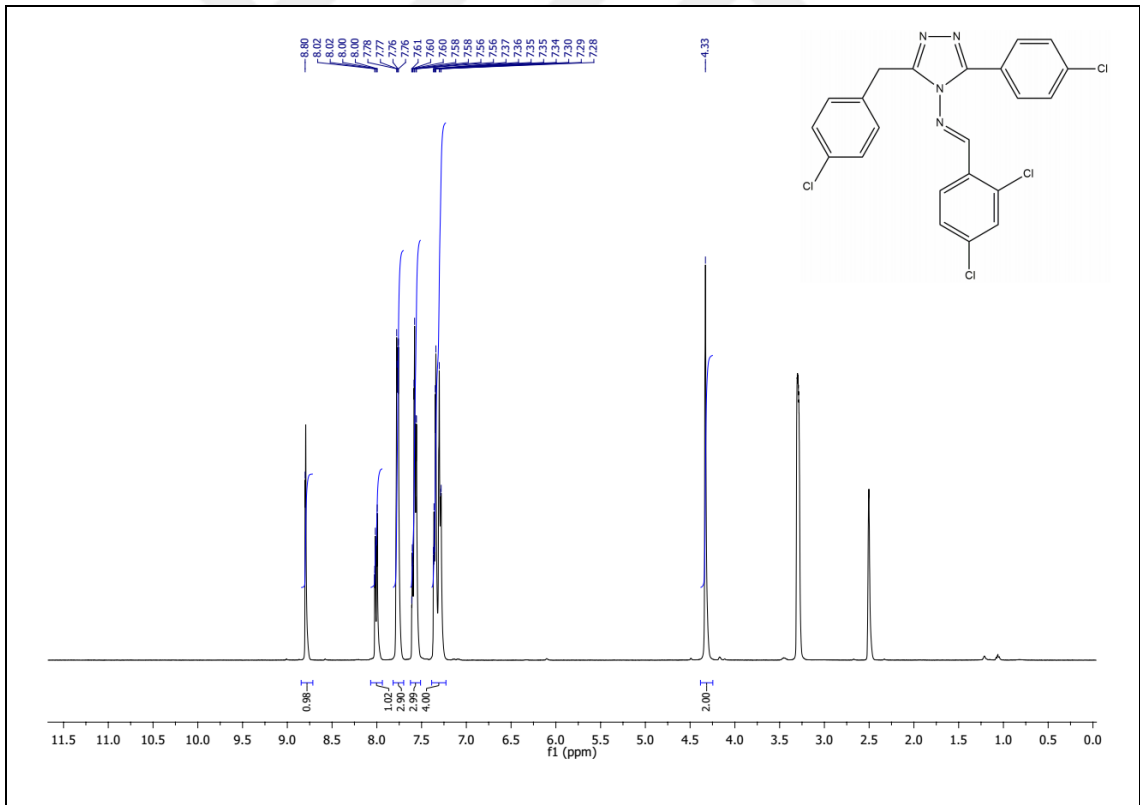
Ek Şekil 3. 38 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



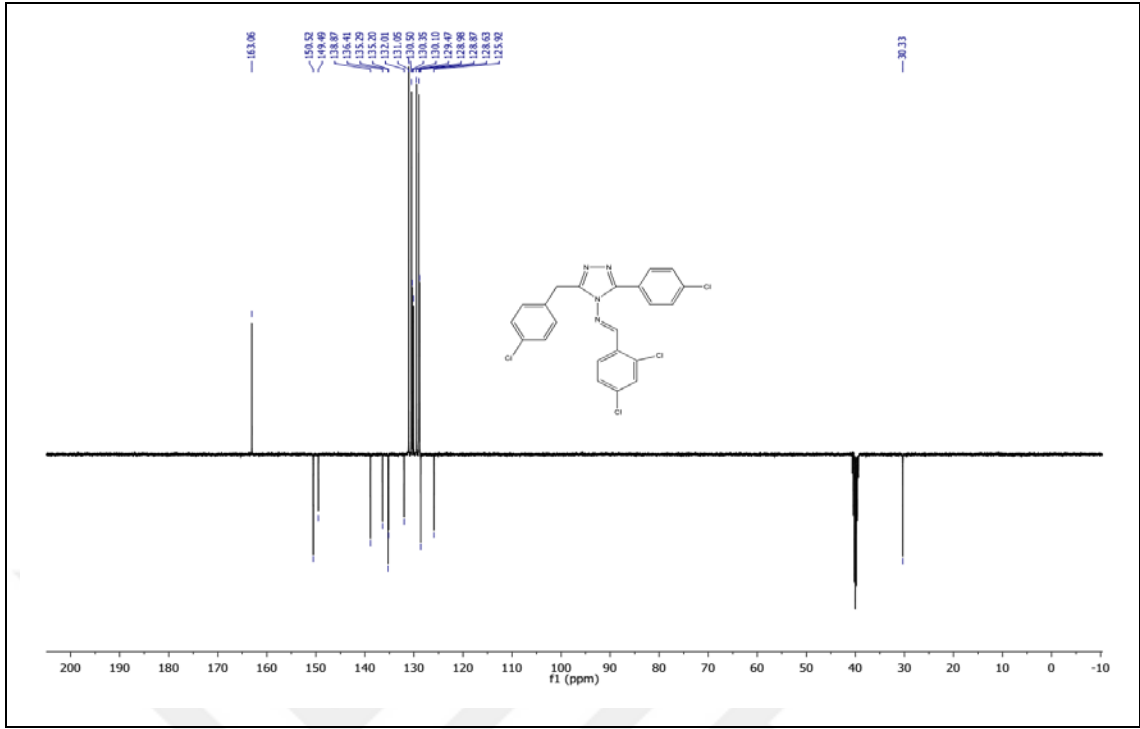
Ek Şekil 4. 38 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



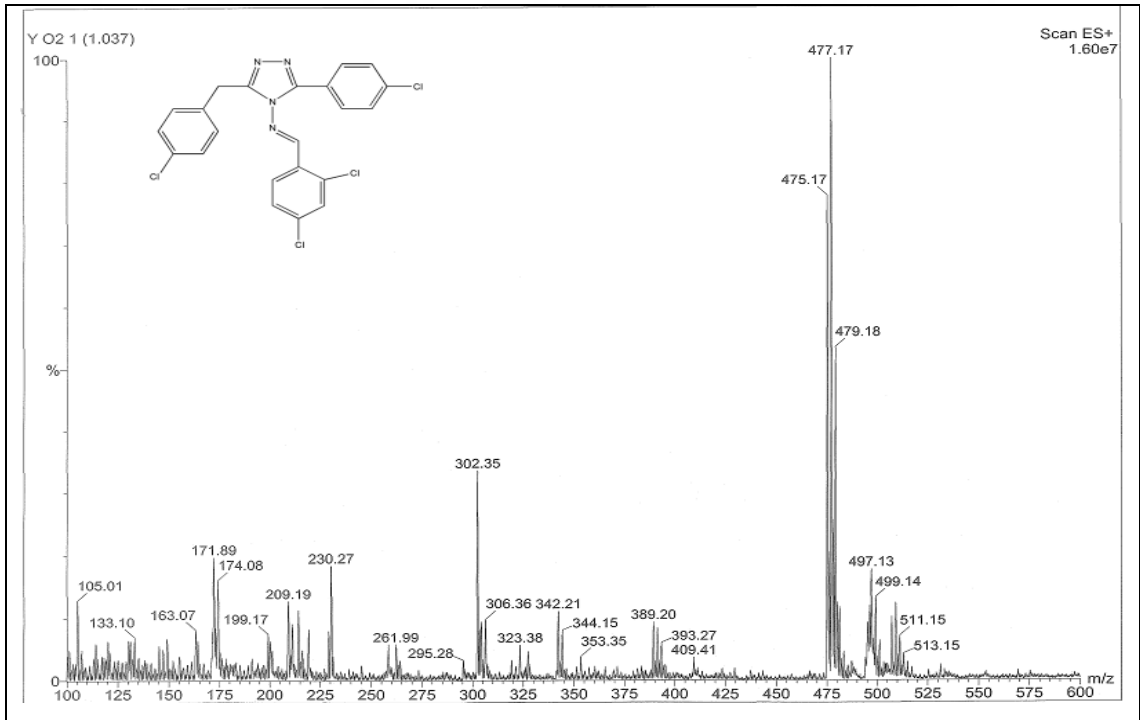
Ek Şekil 5. 39 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



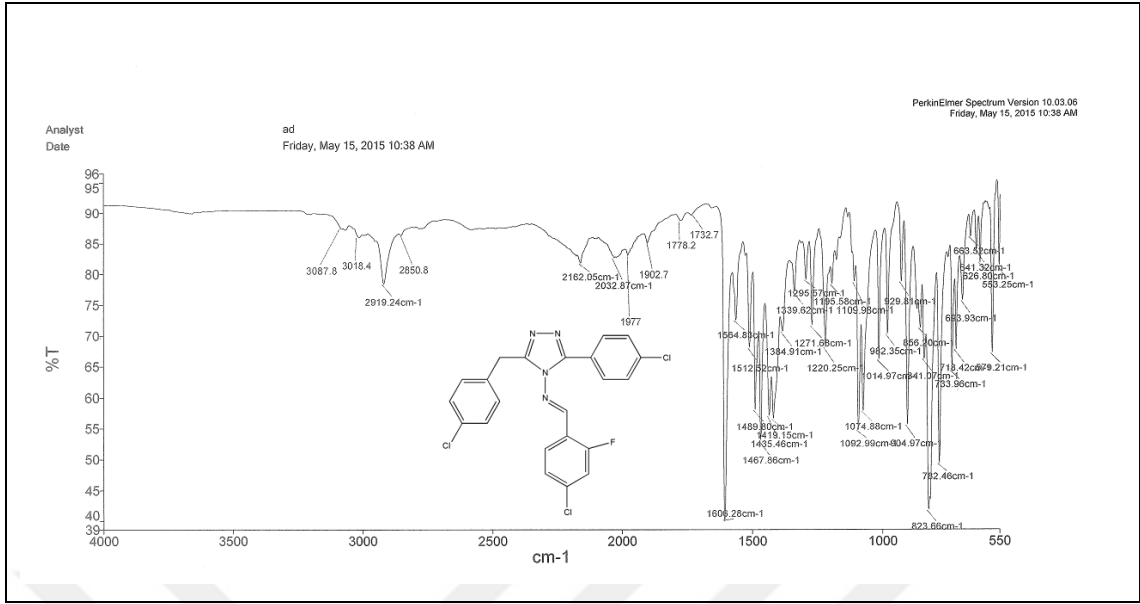
Ek Şekil 6. 39 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



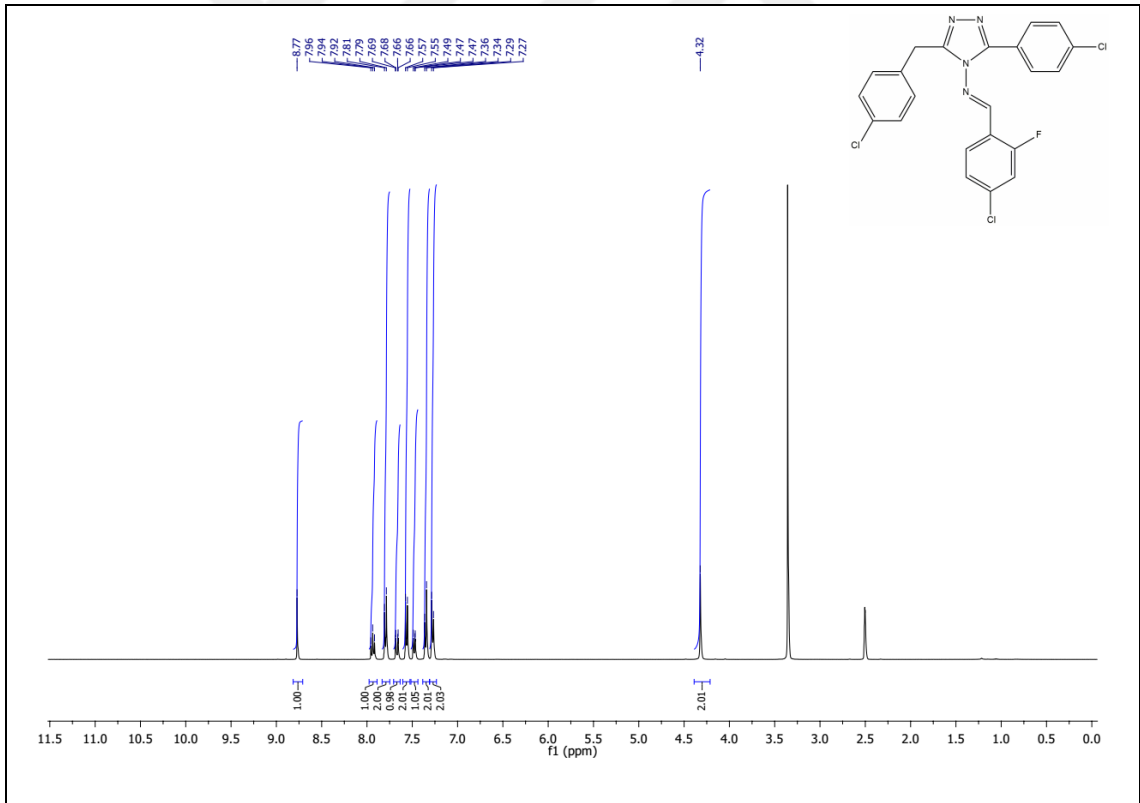
Ek Şekil 7. 39 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



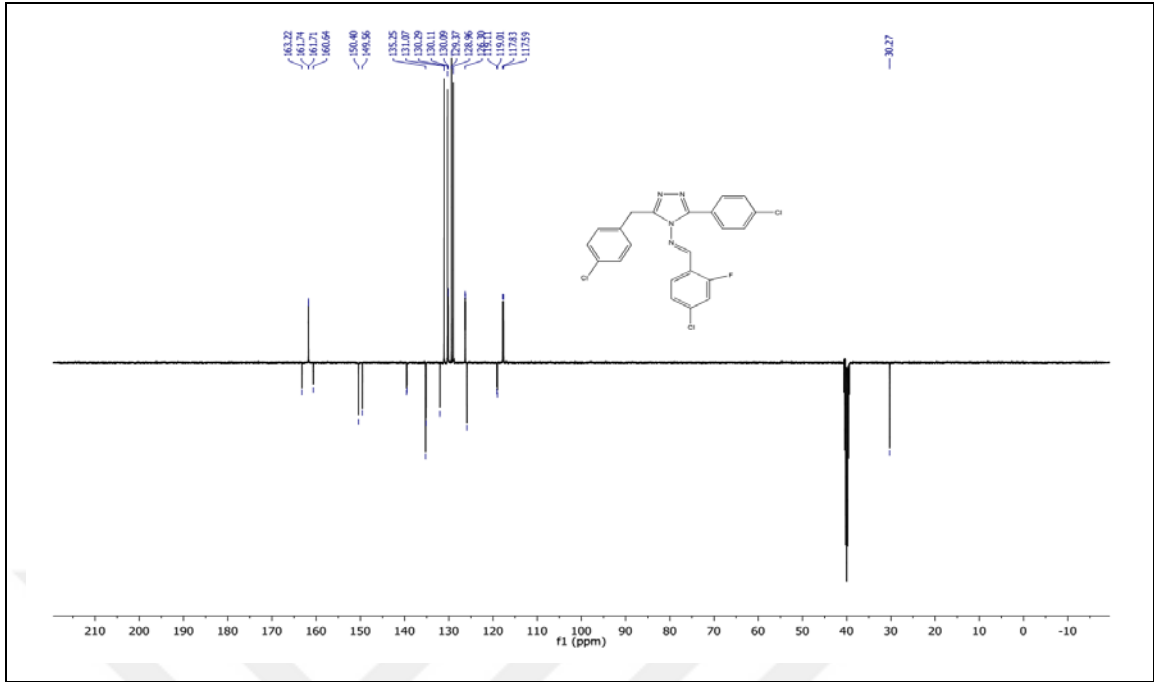
Ek Şekil 8. 39 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



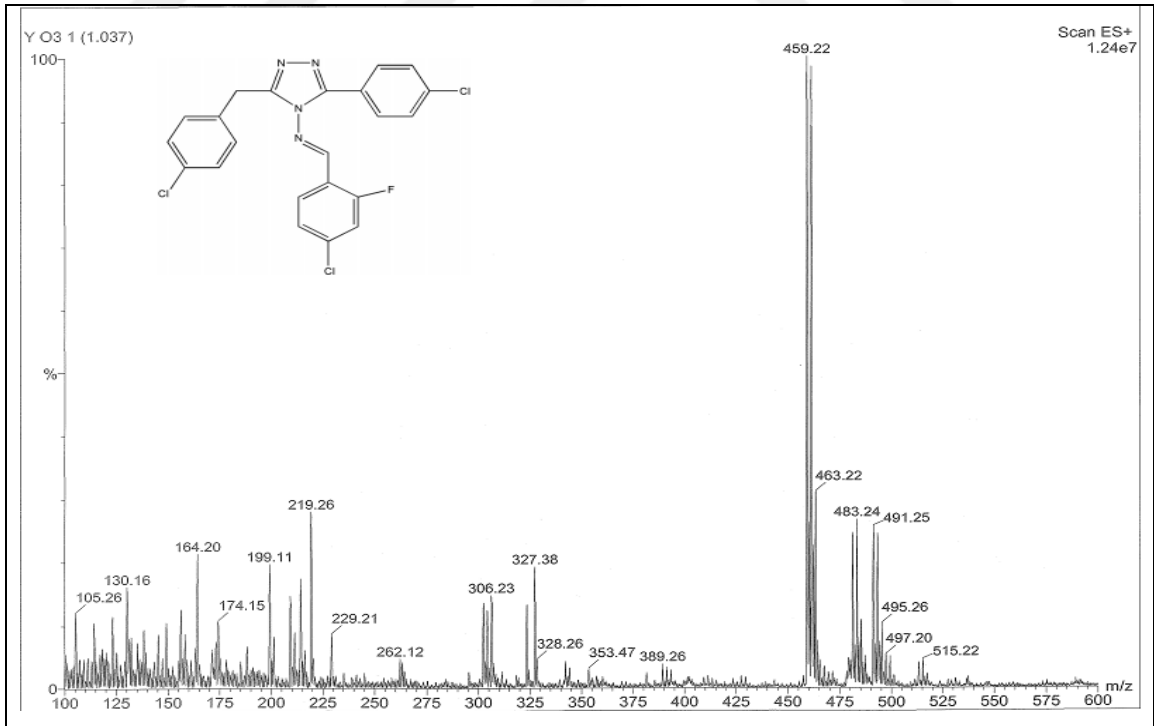
Ek Şekil 9. 40 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



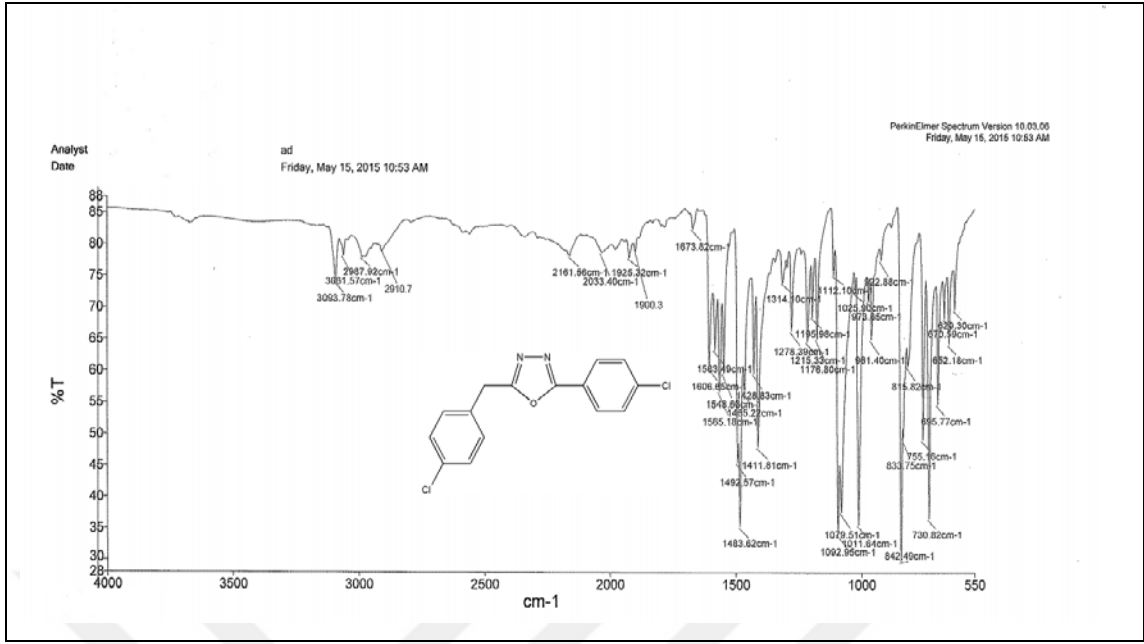
Ek Şekil 10. 40 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



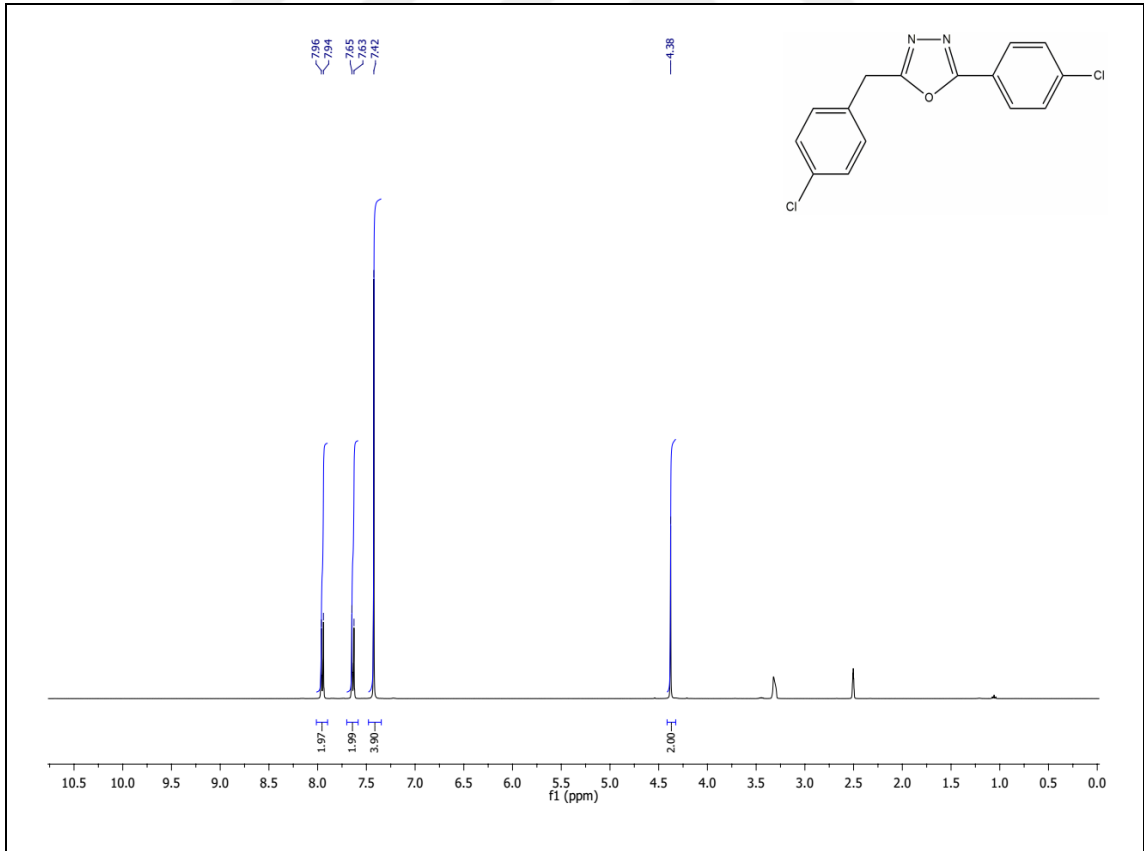
Ek Şekil 11. 40 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



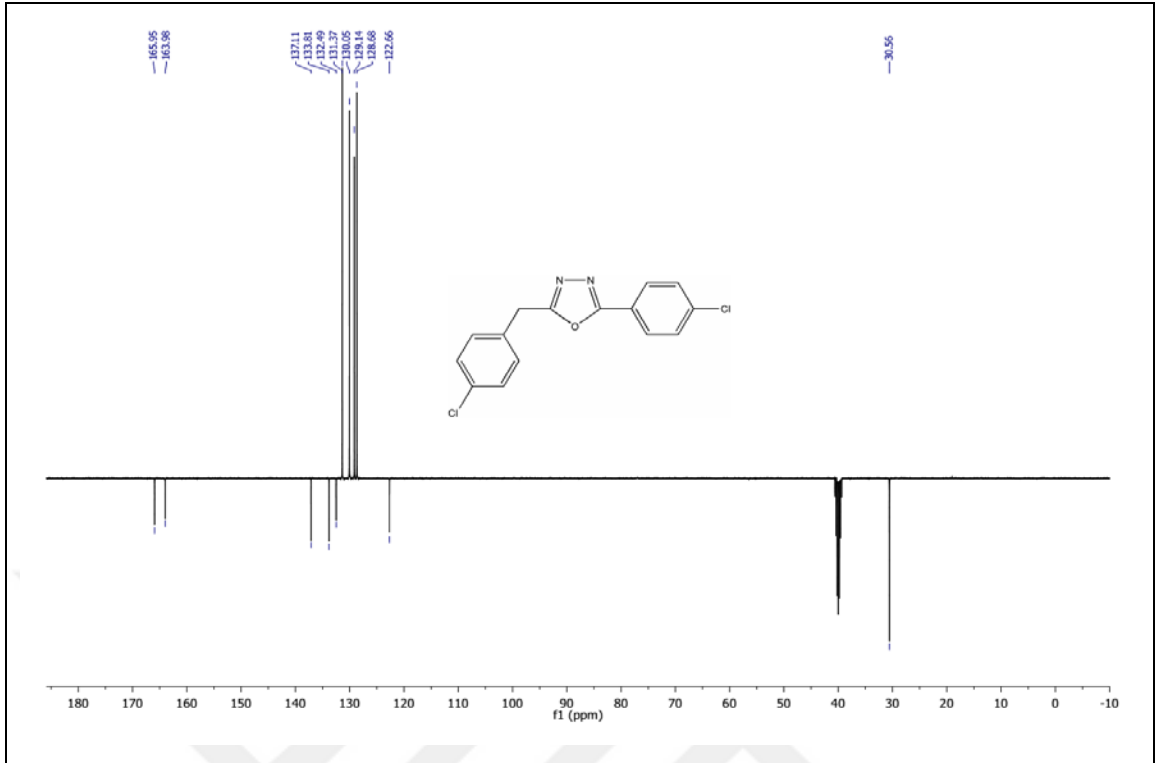
Ek Şekil 12. 40 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



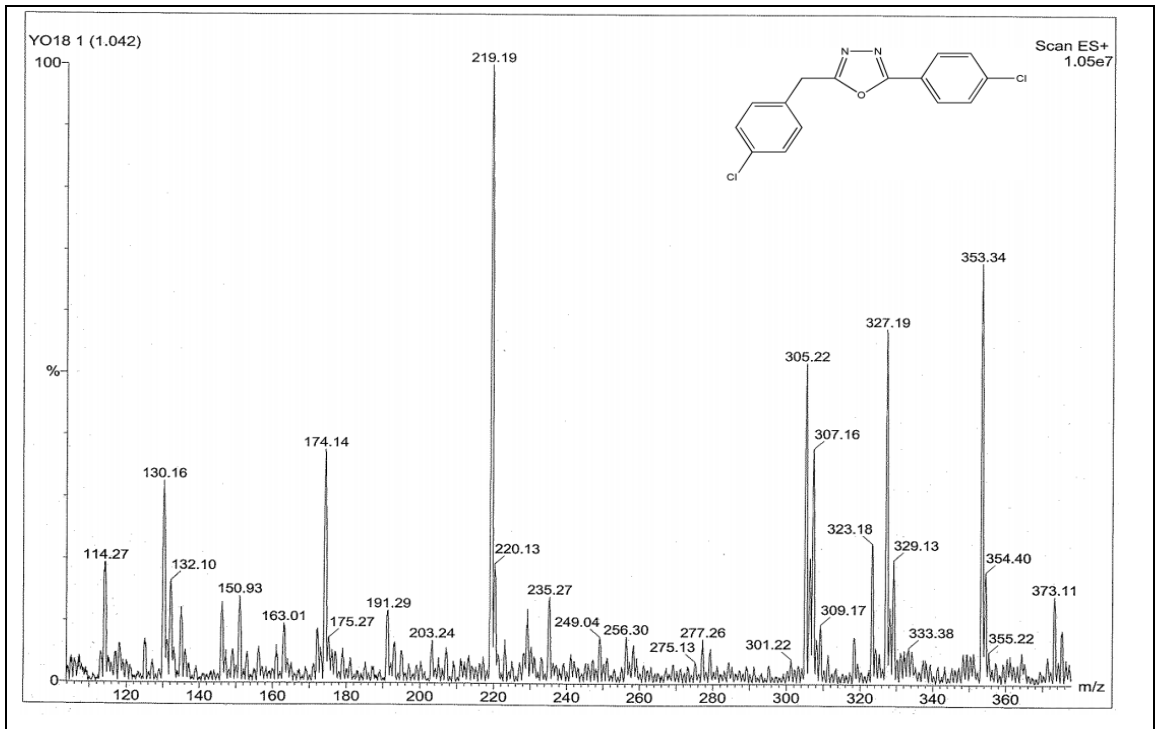
Ek Şekil 13. 41 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



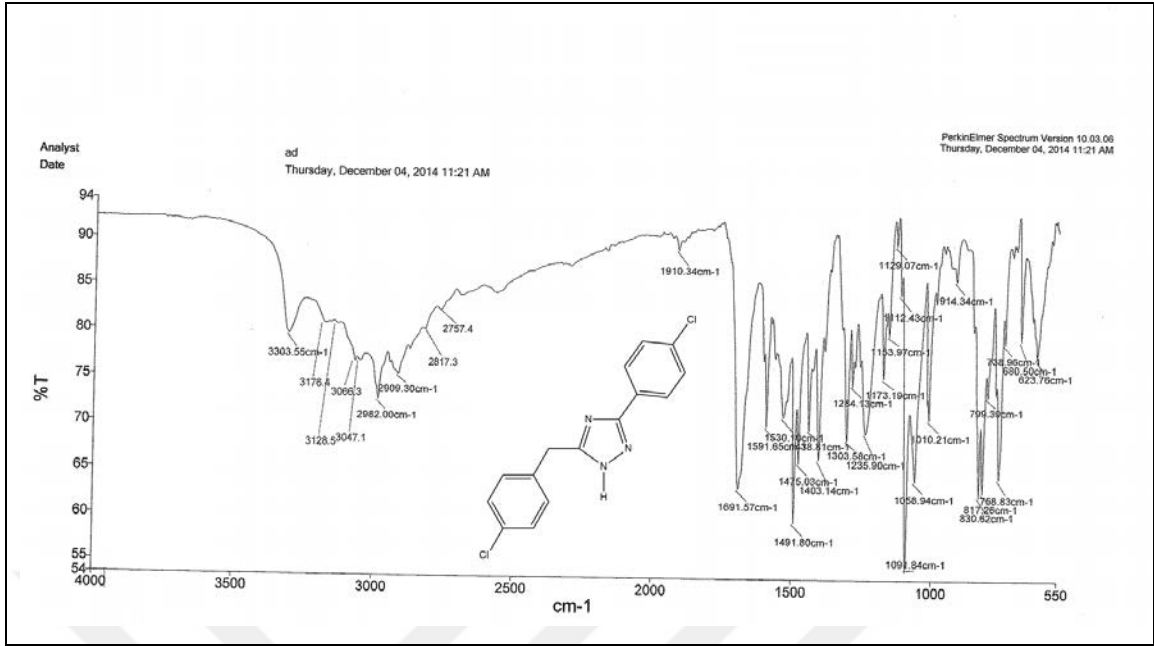
Ek Şekil 14. 41 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) ($\text{DMSO-d}_6, \delta$ ppm)



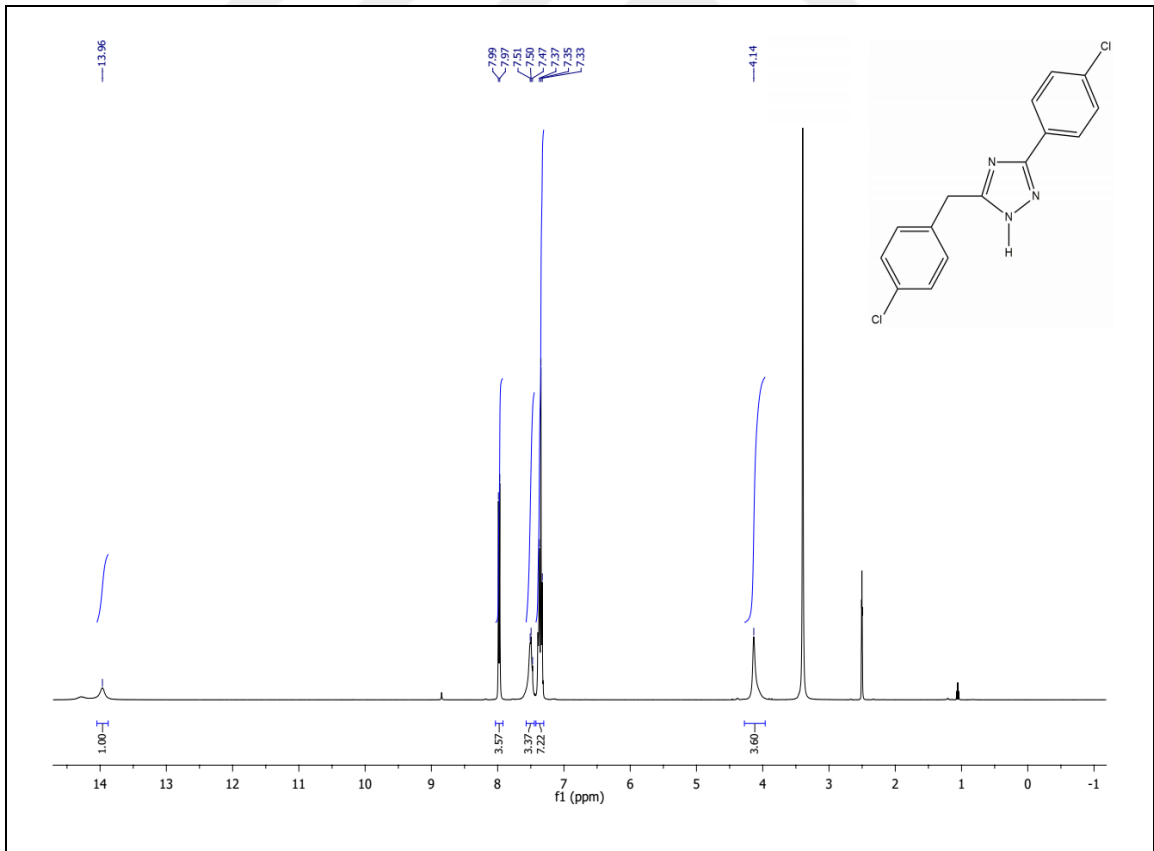
Ek Şekil 15. 41 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



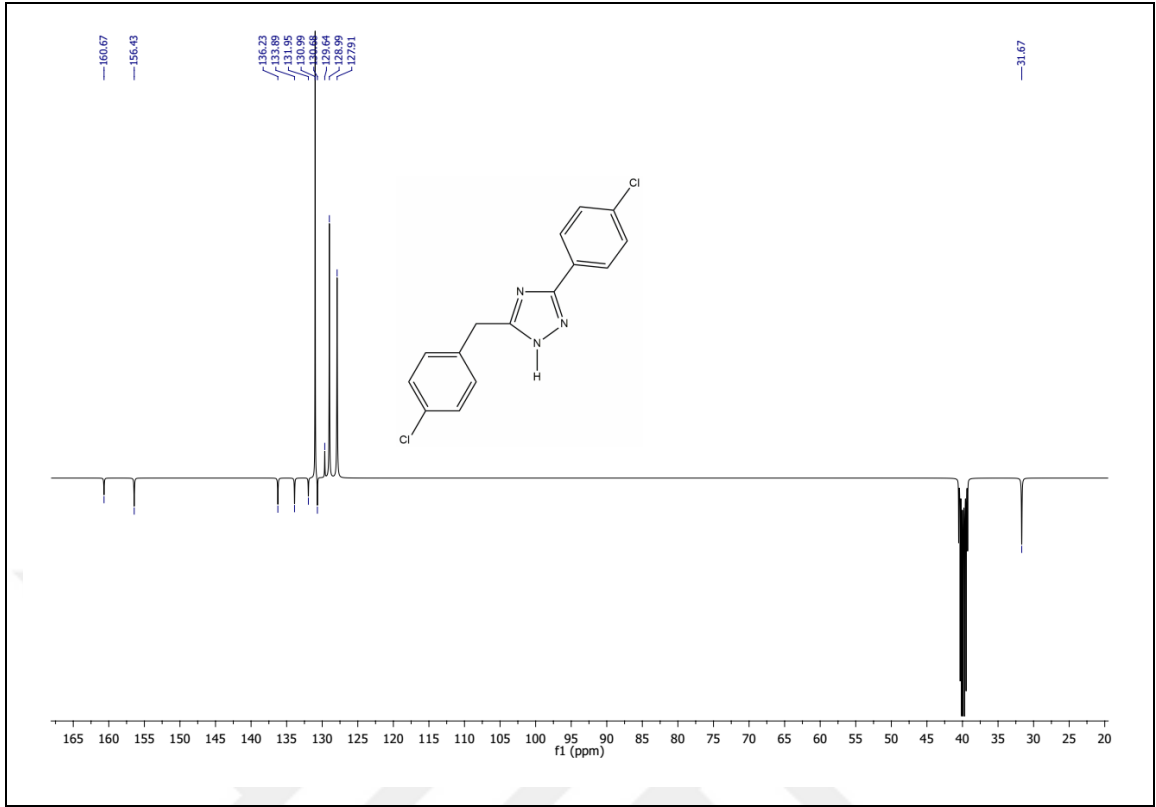
Ek Şekil 16. 41 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



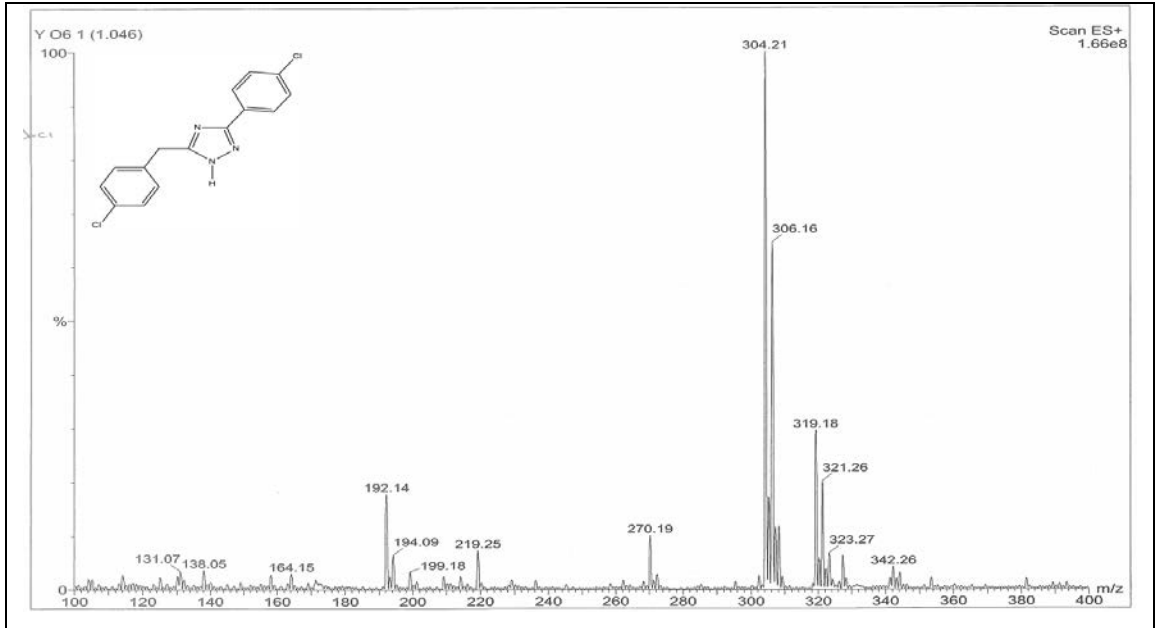
Ek Şekil 17. 42 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



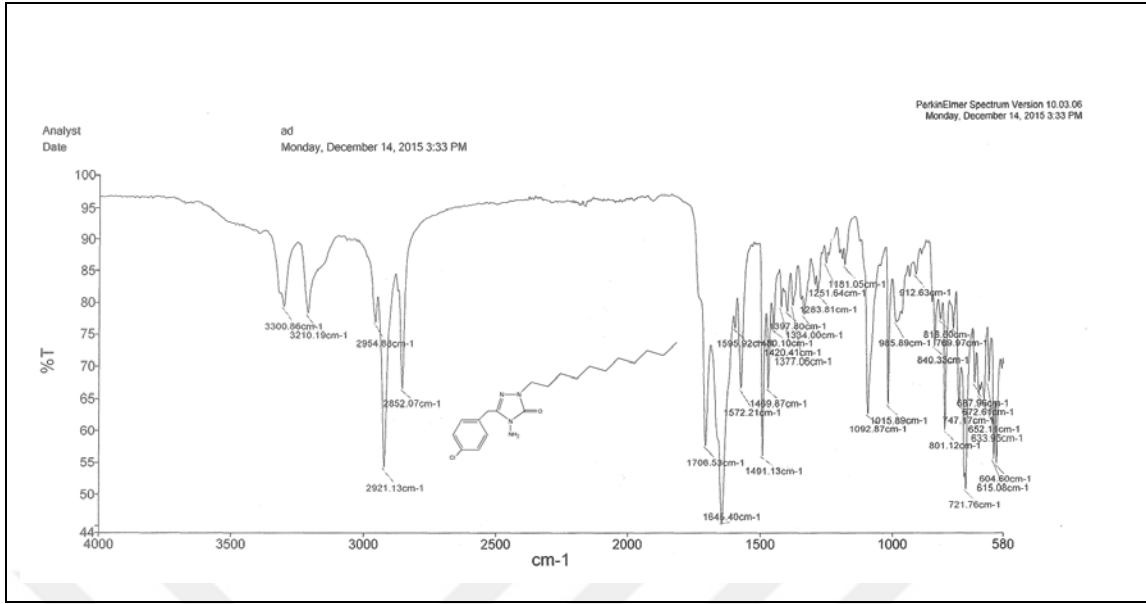
Ek Şekil 18. 42 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



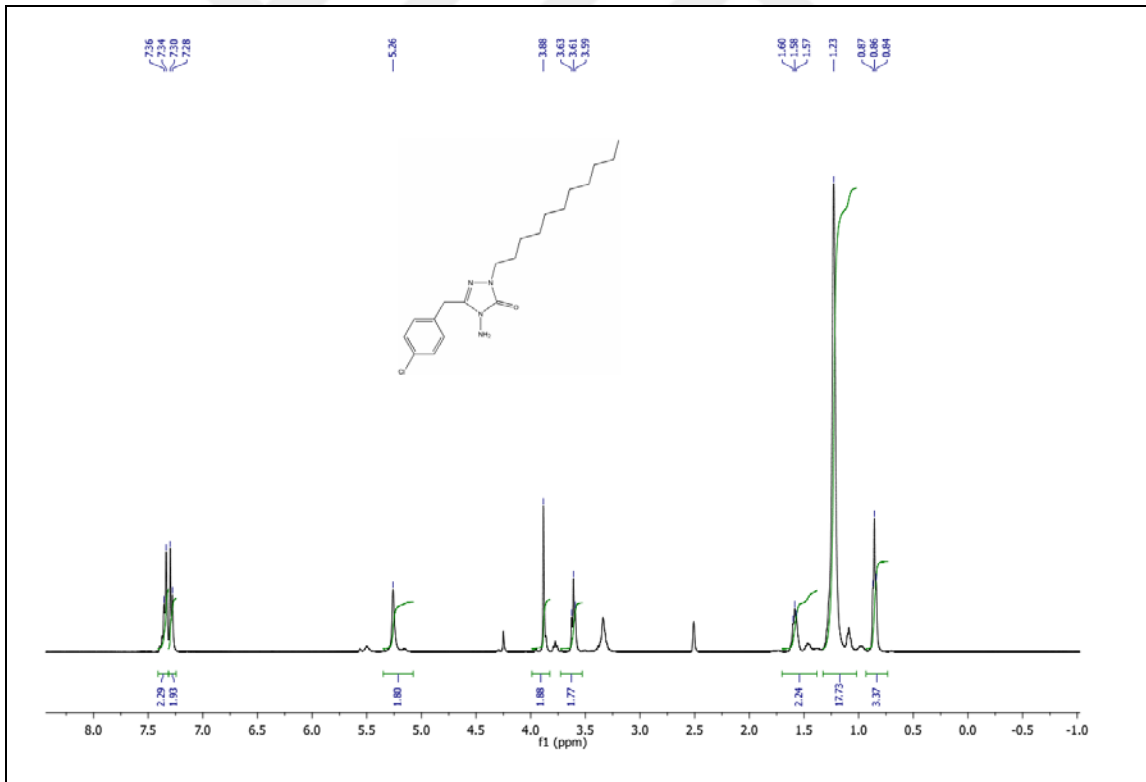
Ek Şekil 19. 42 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



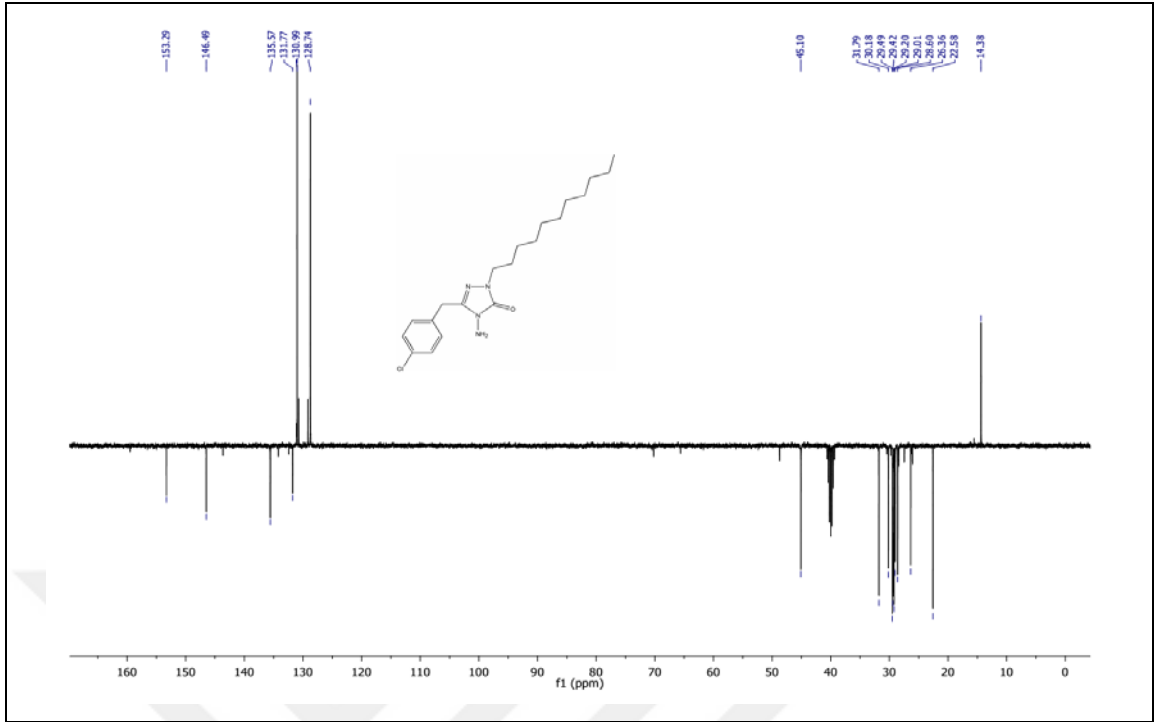
Ek Şekil 20. 42 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



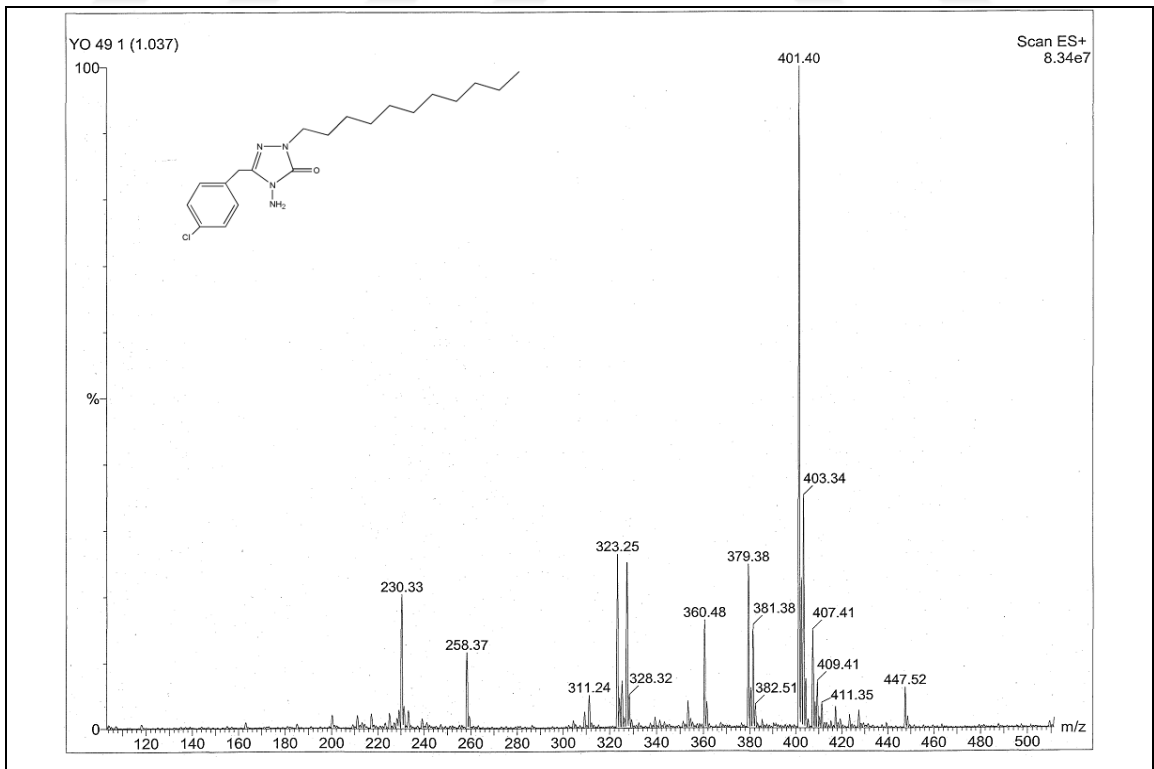
Ek Şekil 21. 60 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



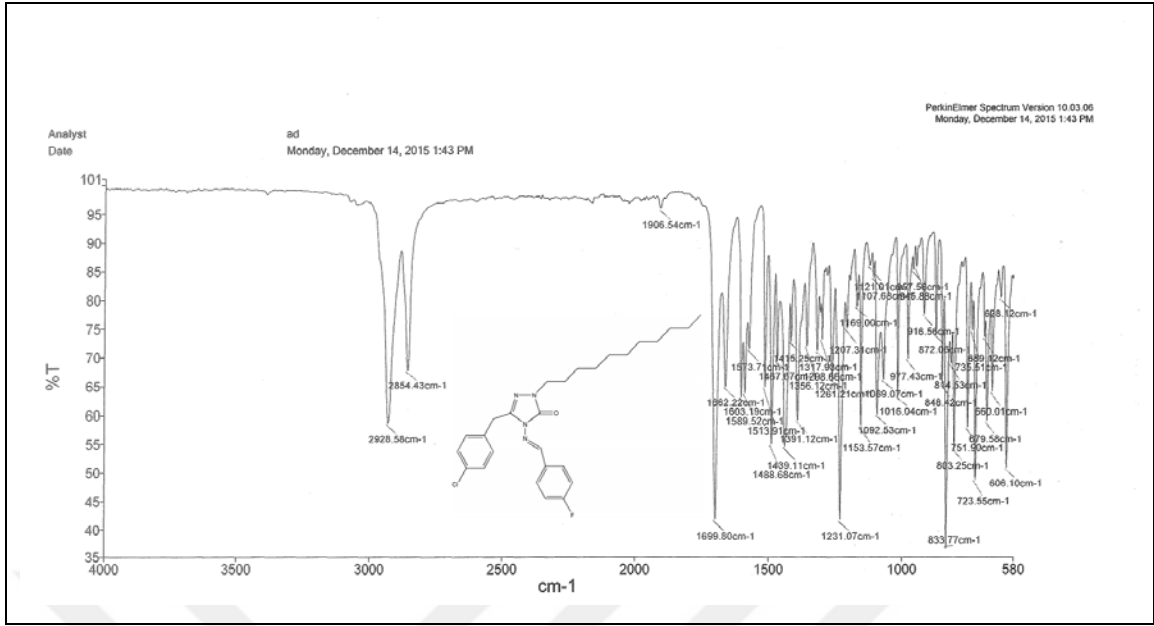
Ek Şekil 22. 60 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



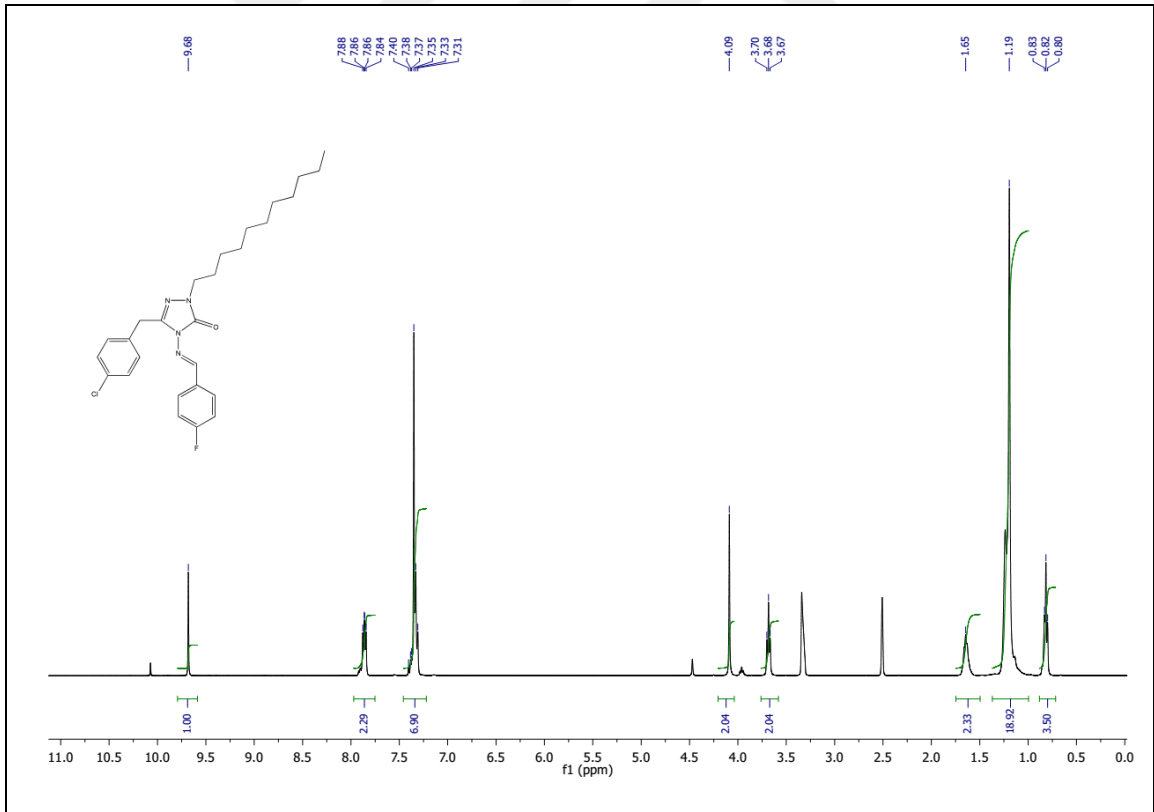
Ek Şekil 23. 60 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



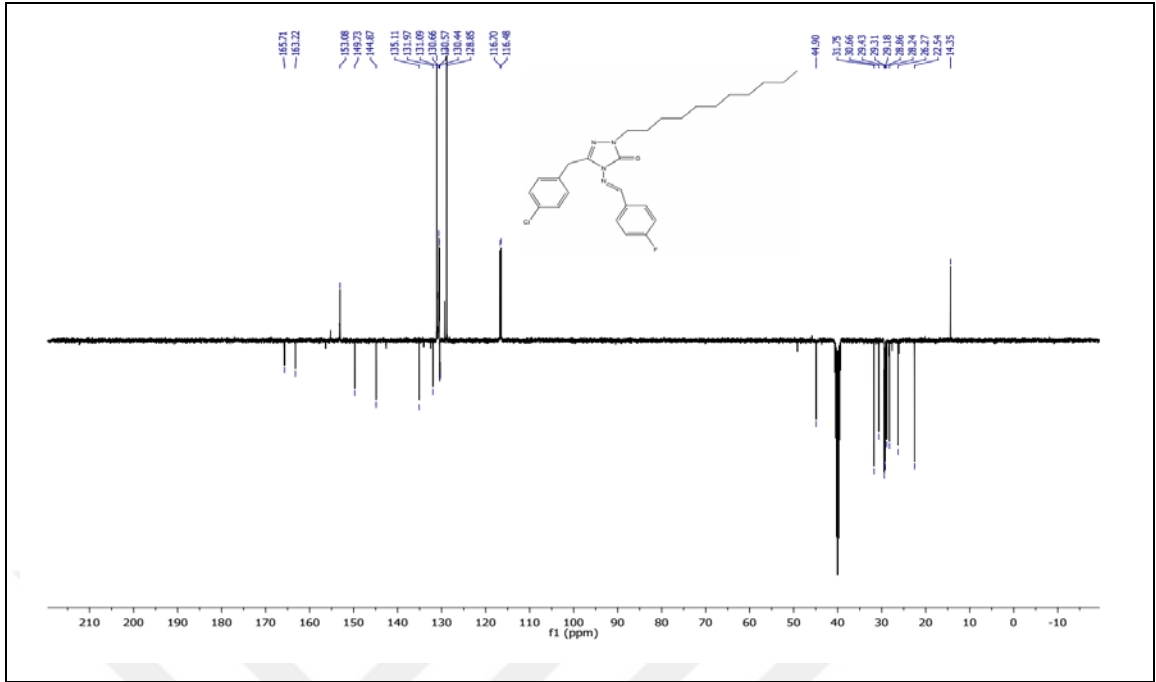
Ek Şekil 24. 60 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



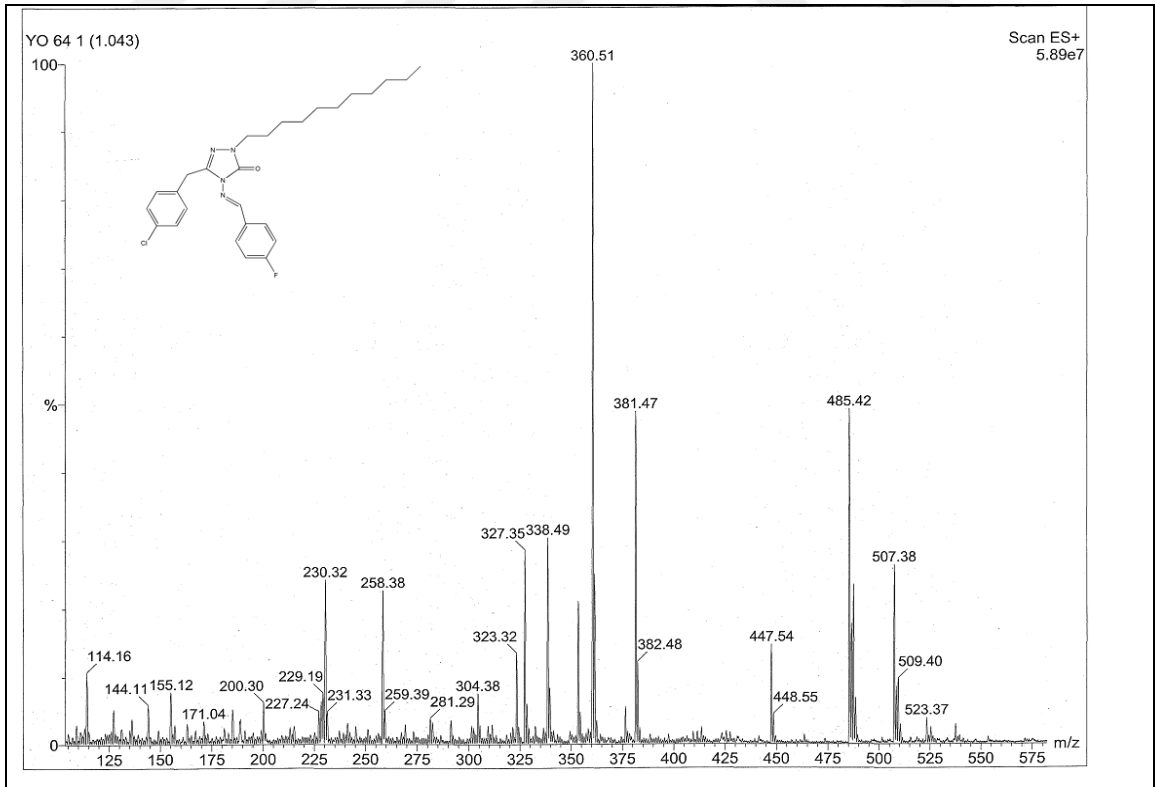
Ek Şekil 25. 61 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



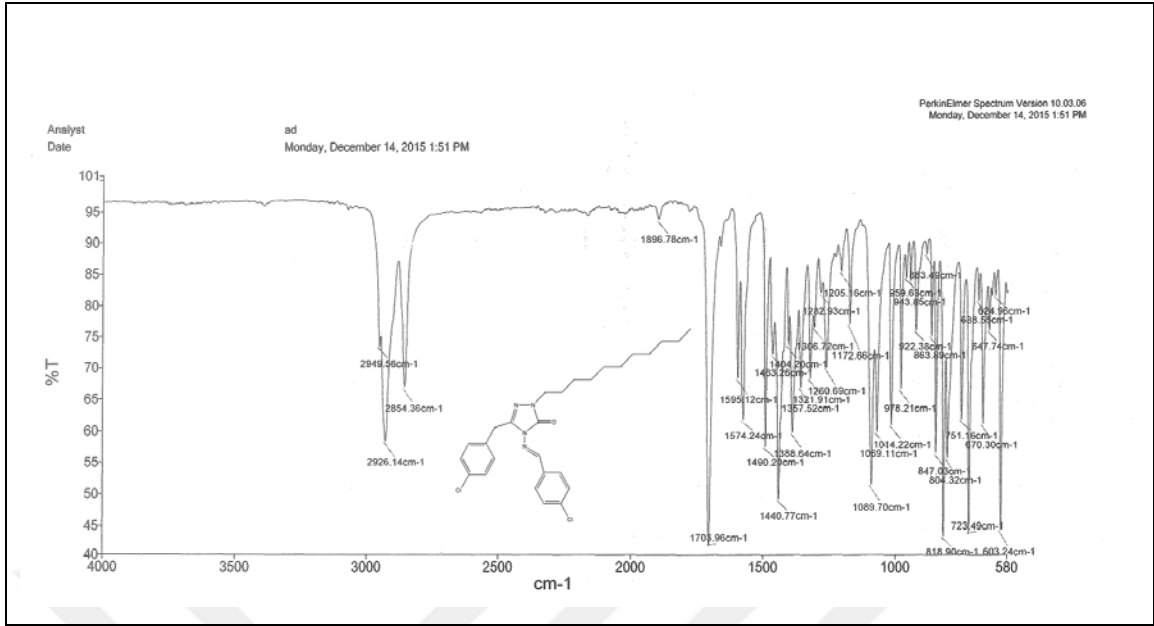
Ek Şekil 26. 61 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



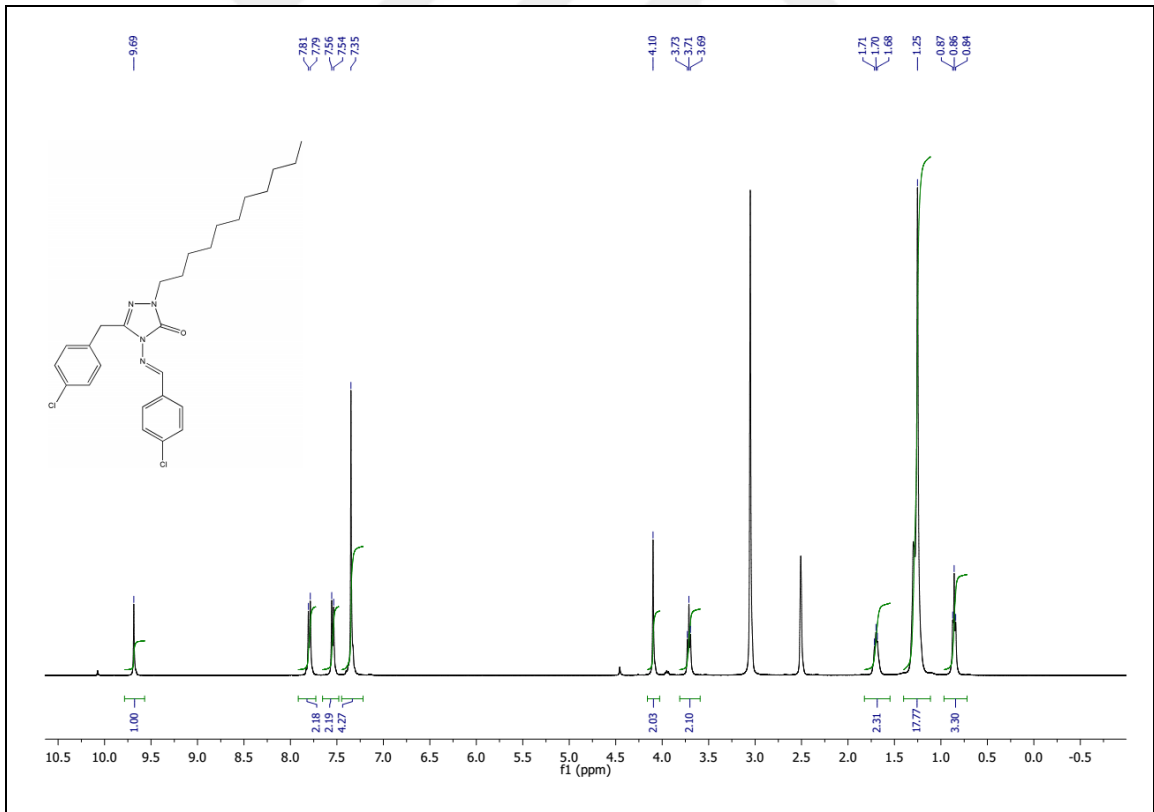
Ek Şekil 27. 61 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO-d}_6, \delta$ ppm)



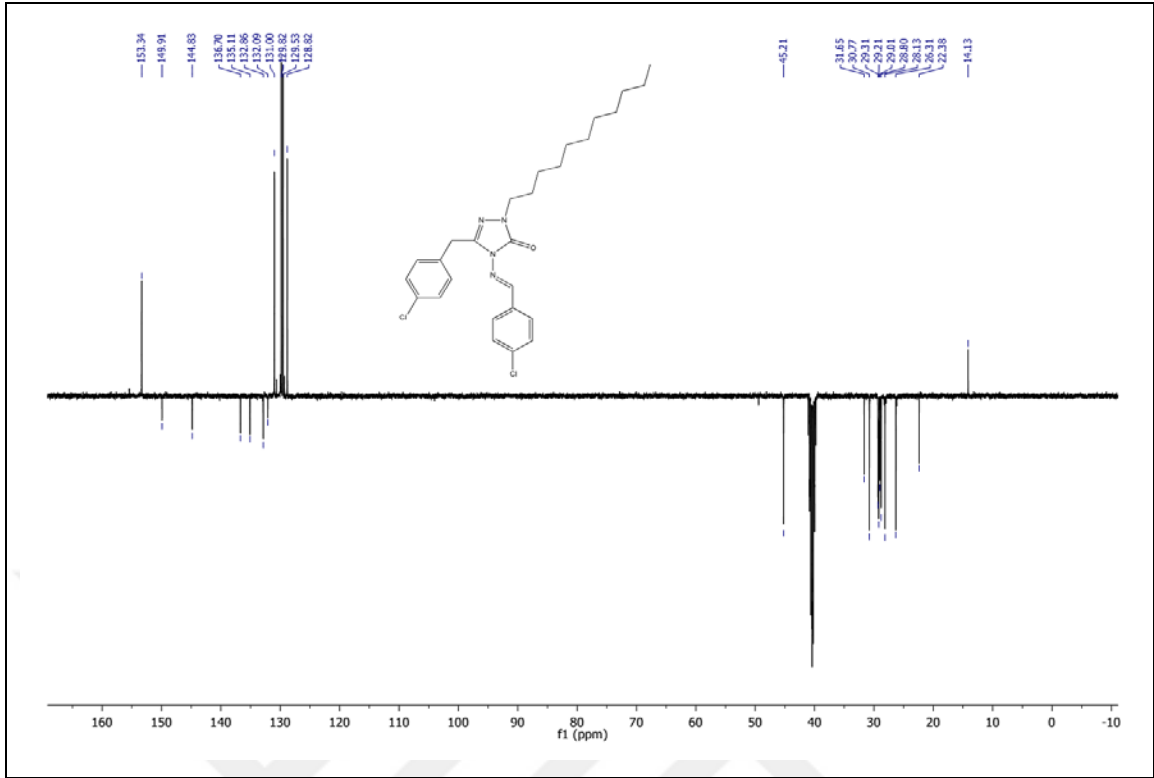
Ek Şekil 28. 61 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



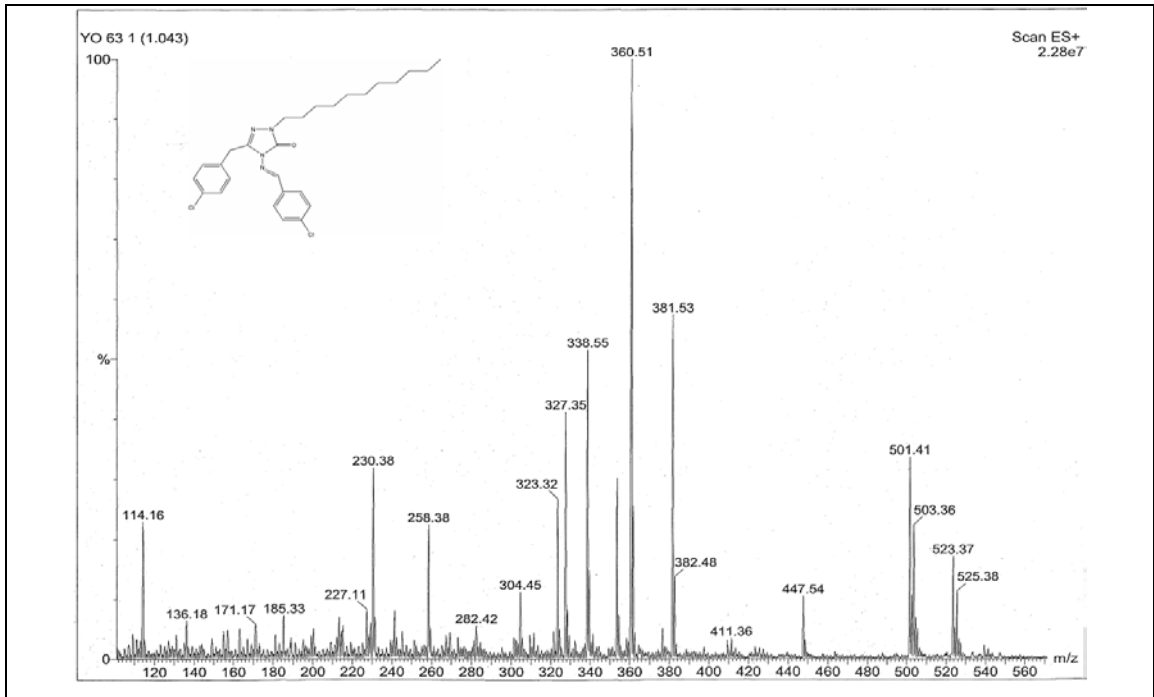
Ek Şekil 29. 62 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



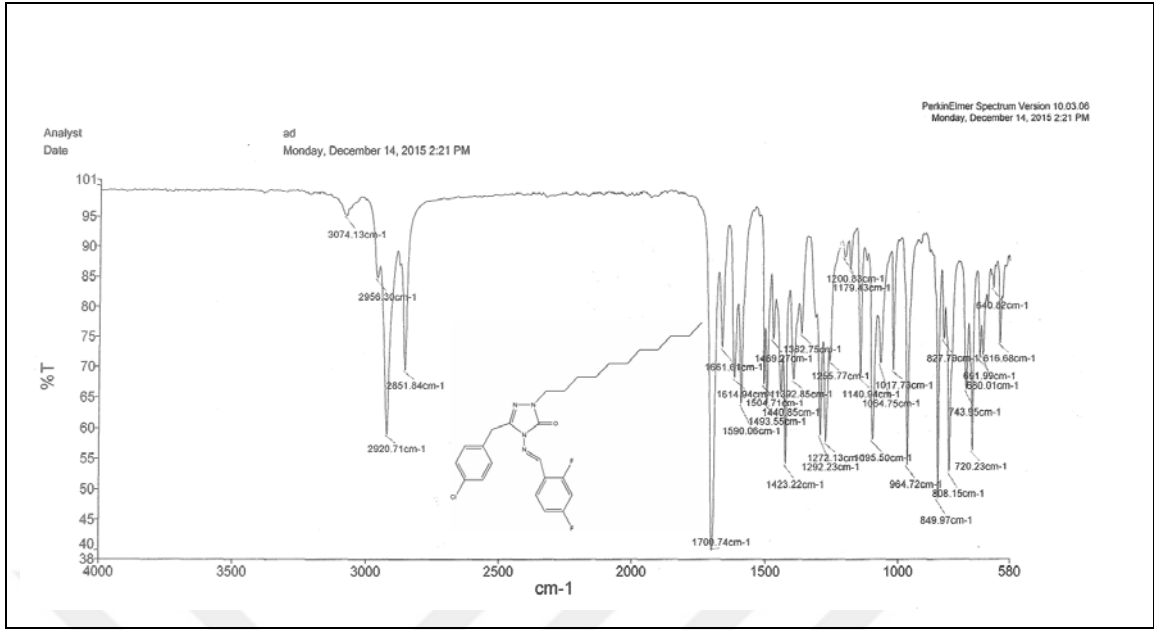
Ek Şekil 30. 62 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



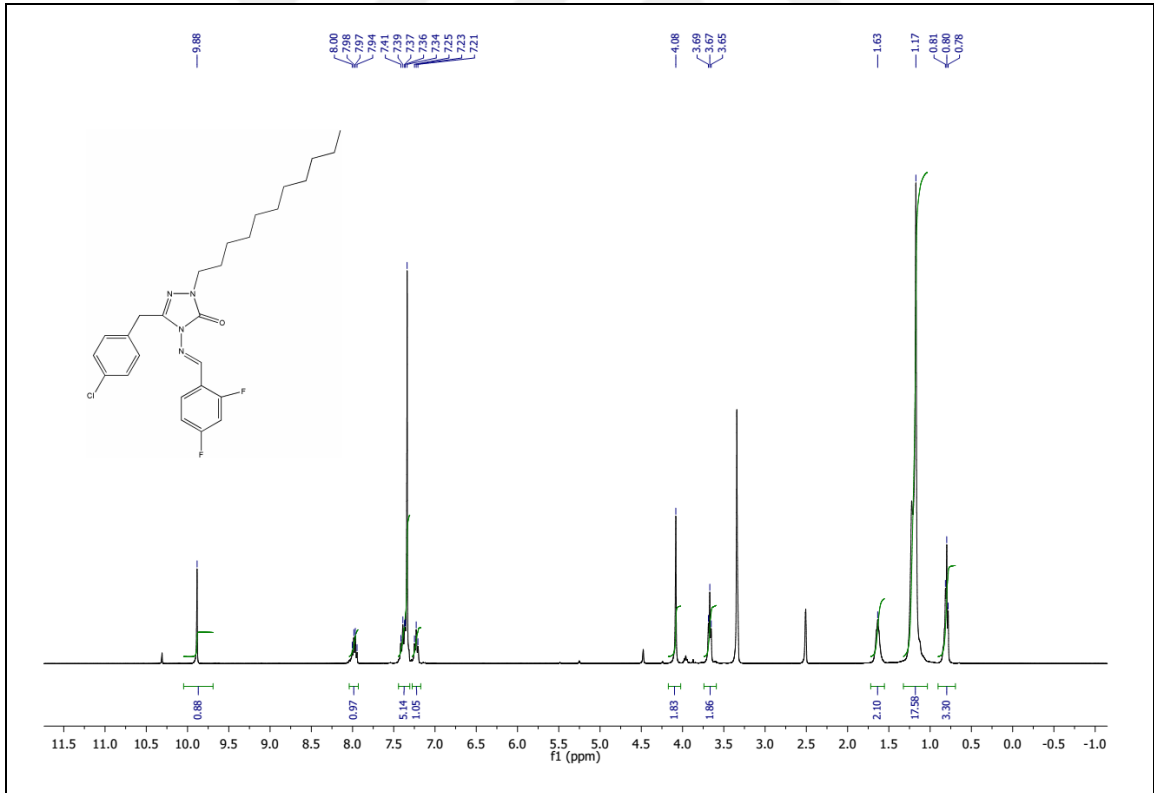
Ek Şekil 31. 62 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



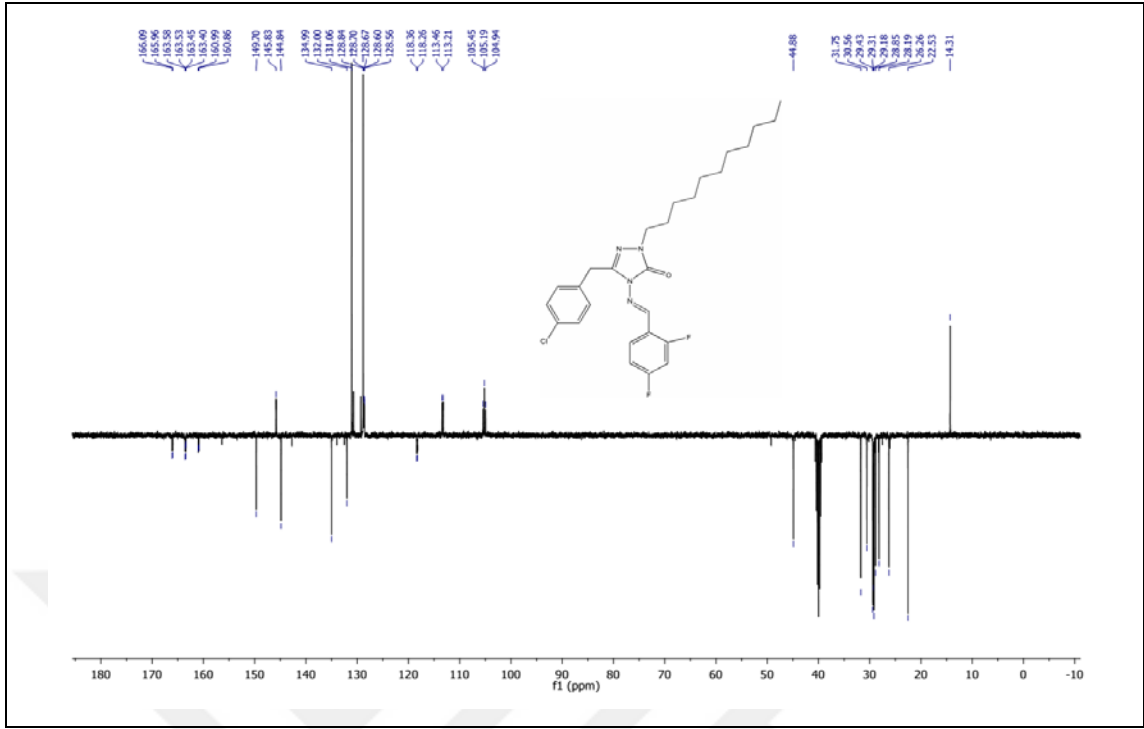
Ek Şekil 32. 62 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



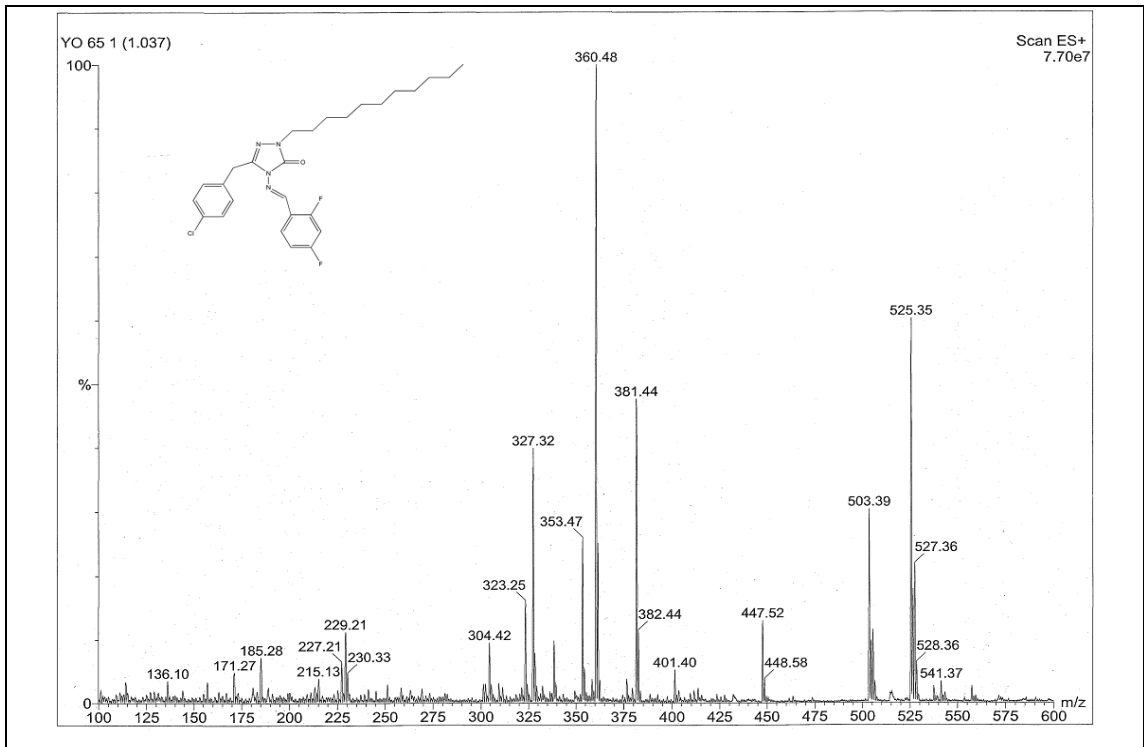
Ek Şekil 33. 63 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



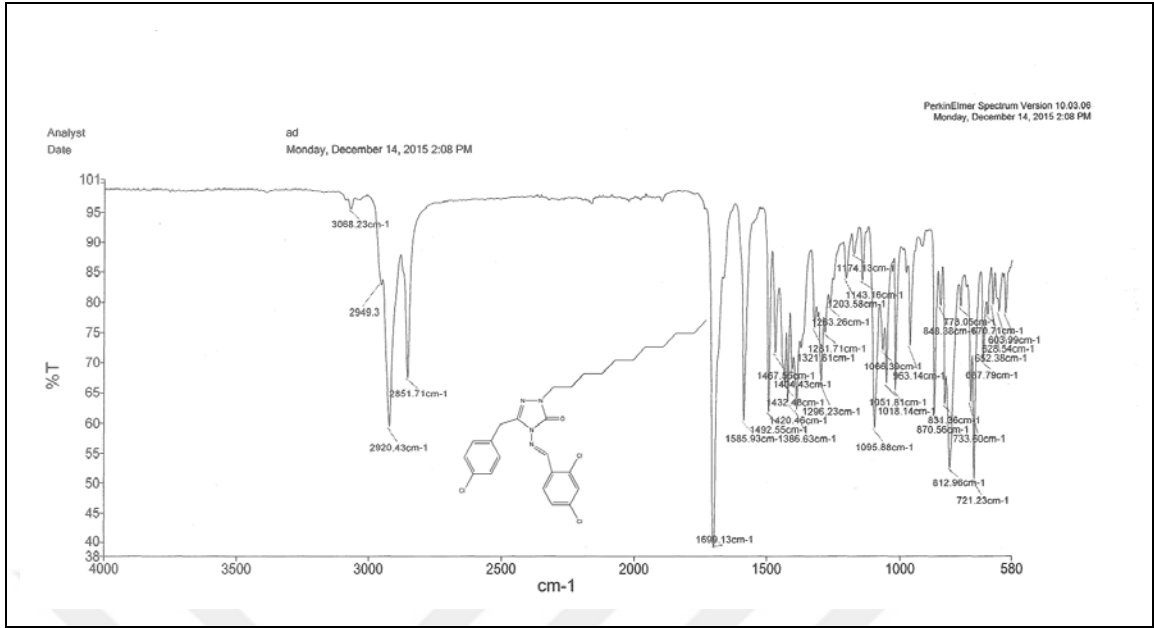
Ek Şekil 34. 63 Nolu Bileşiğin ^1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



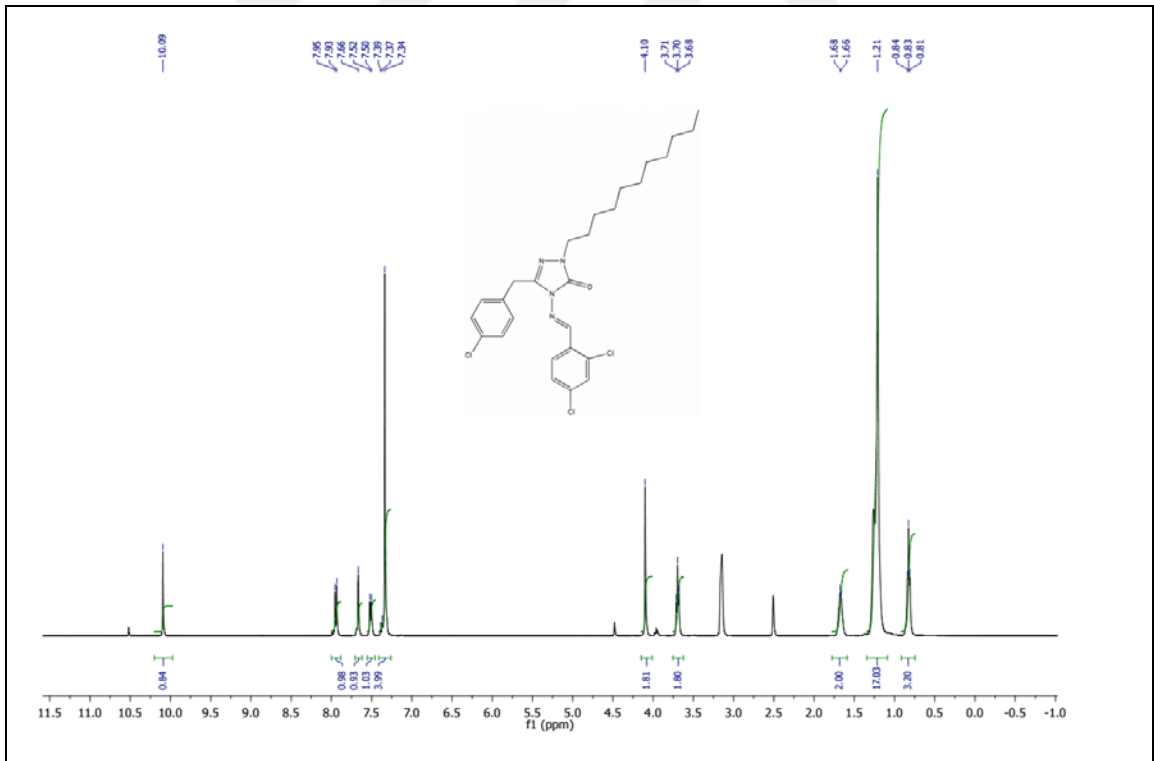
Ek Şekil 35. 63 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



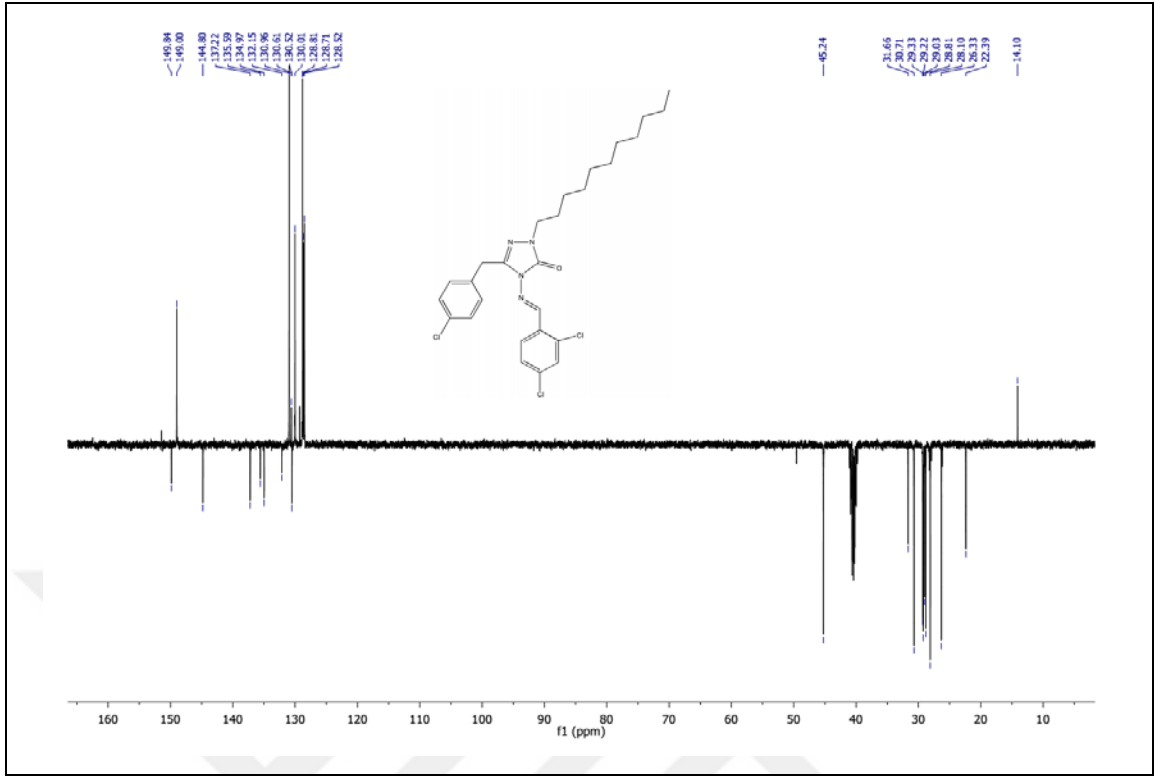
Ek Şekil 36. 63 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



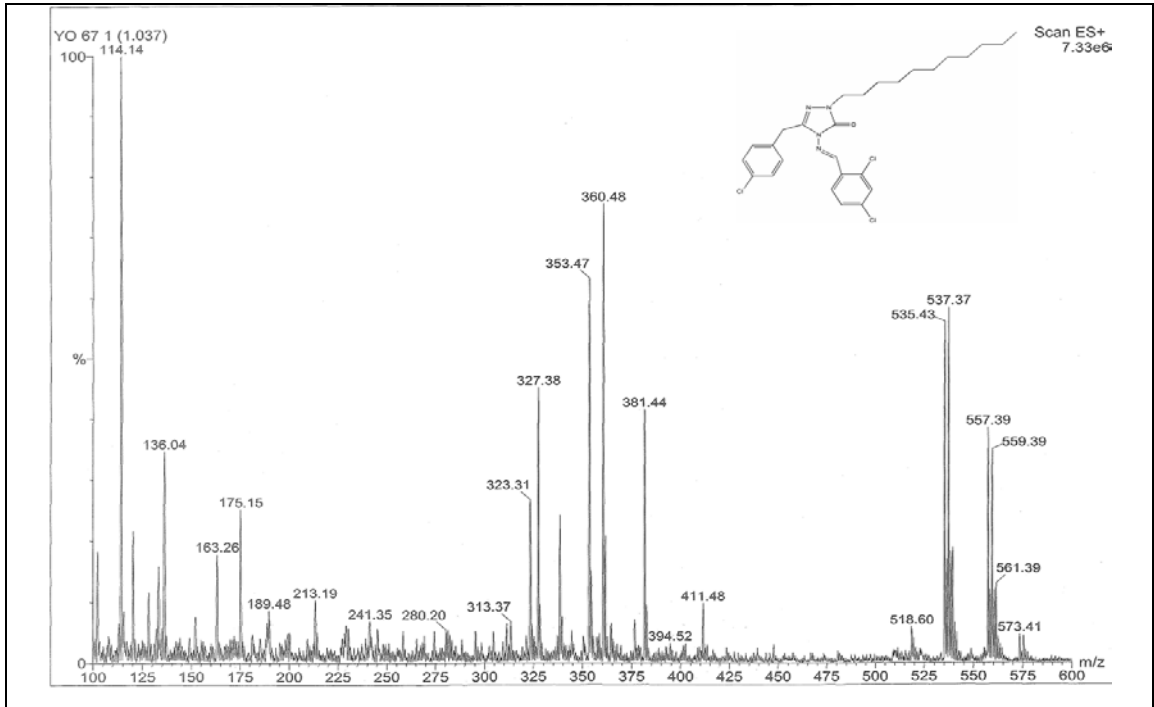
Ek Şekil 37. 64 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



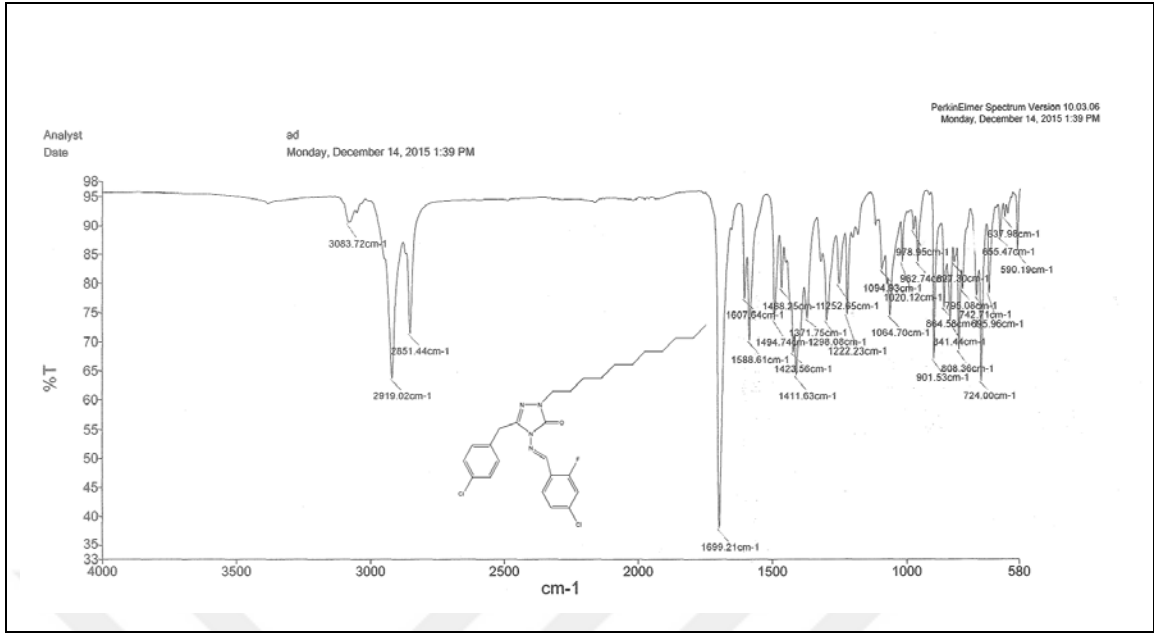
Ek Şekil 38. 64 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



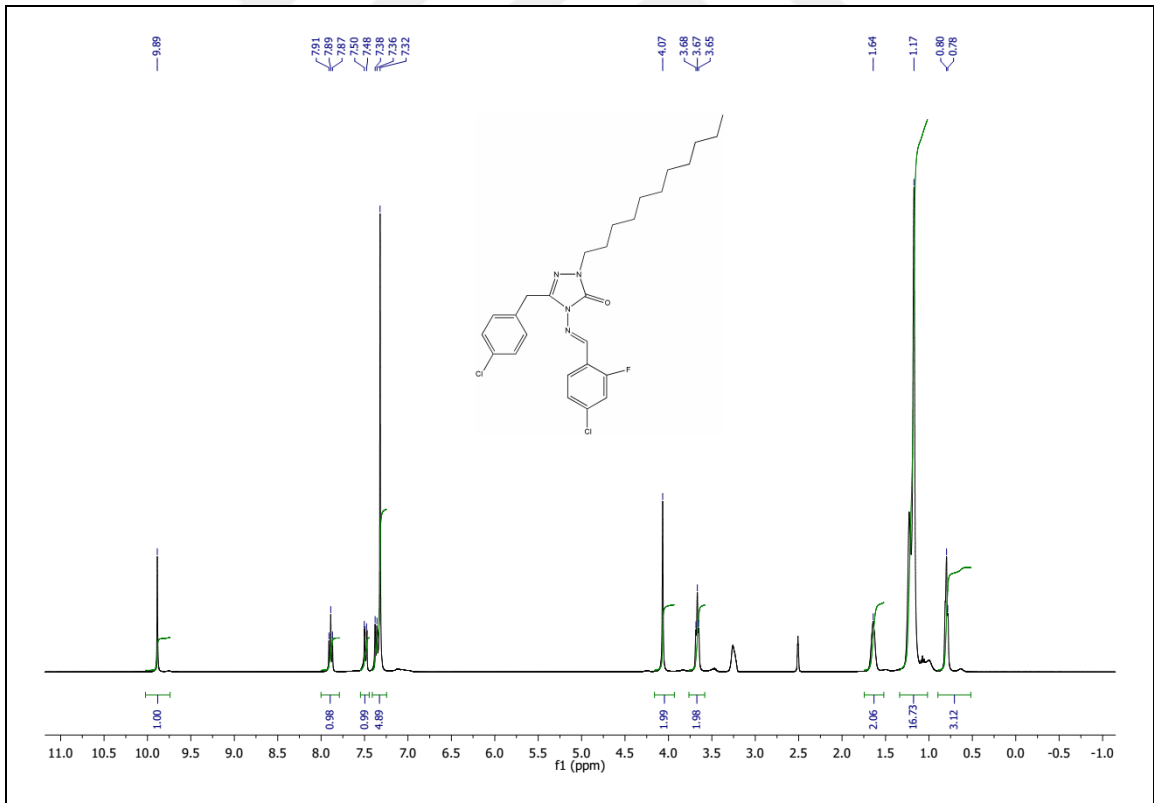
Ek Şekil 39. 64 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



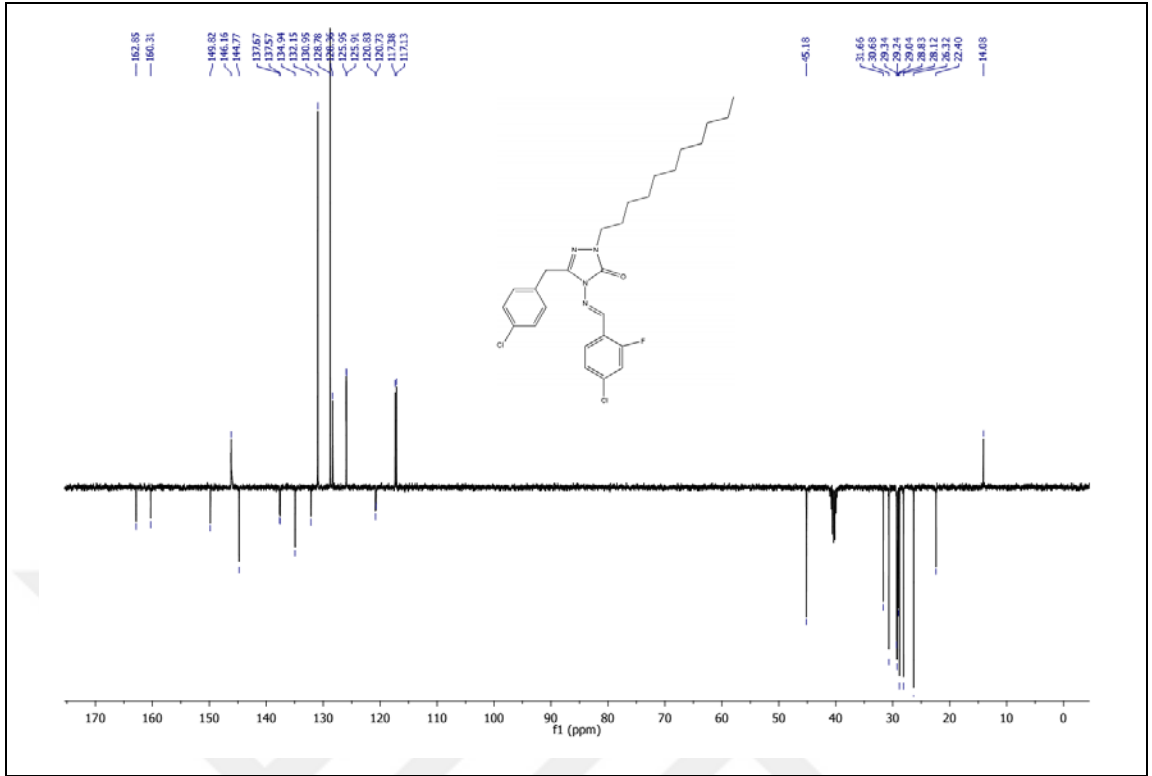
Ek Şekil 40. 64 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



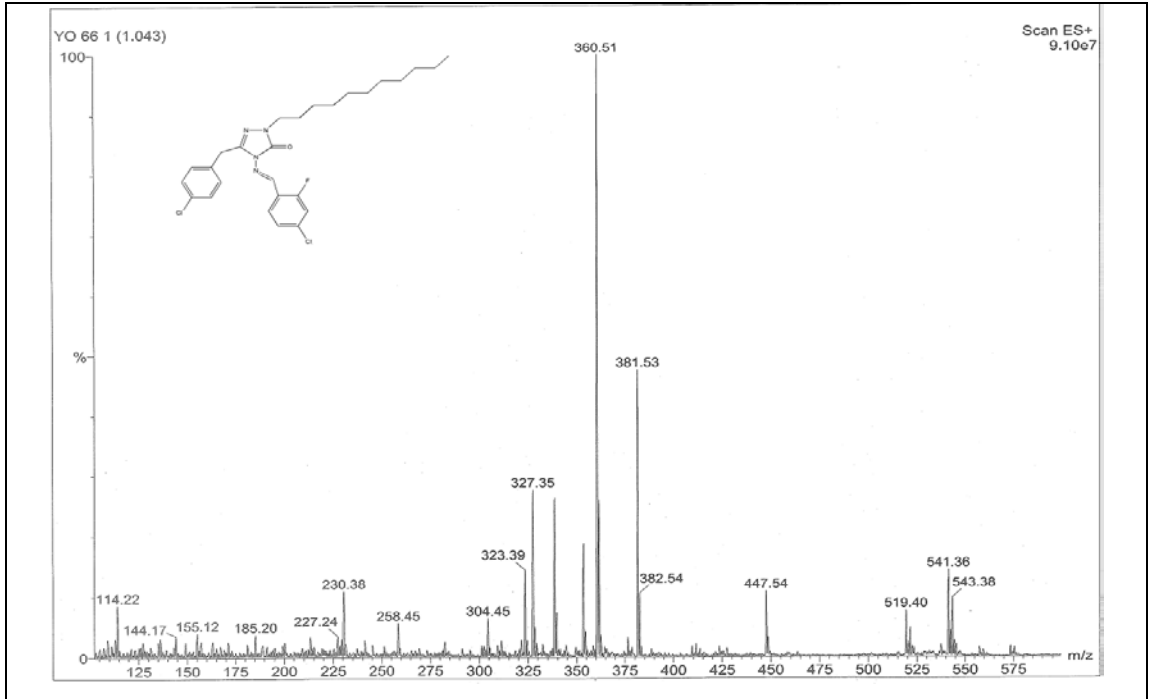
Ek Şekil 41. 65 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



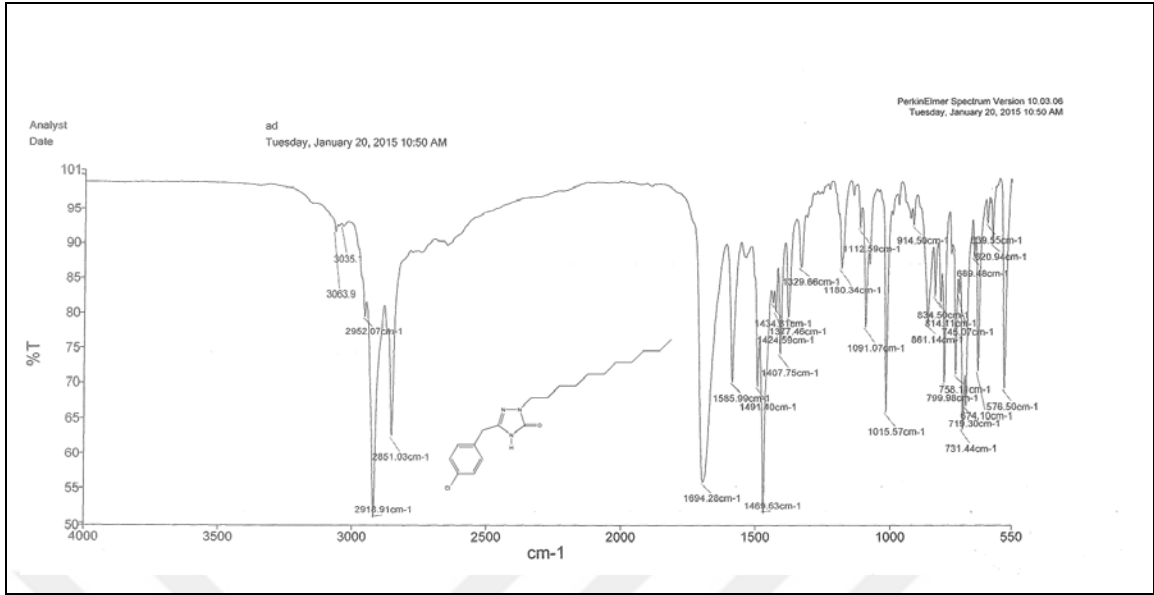
Ek Şekil 42. 65 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



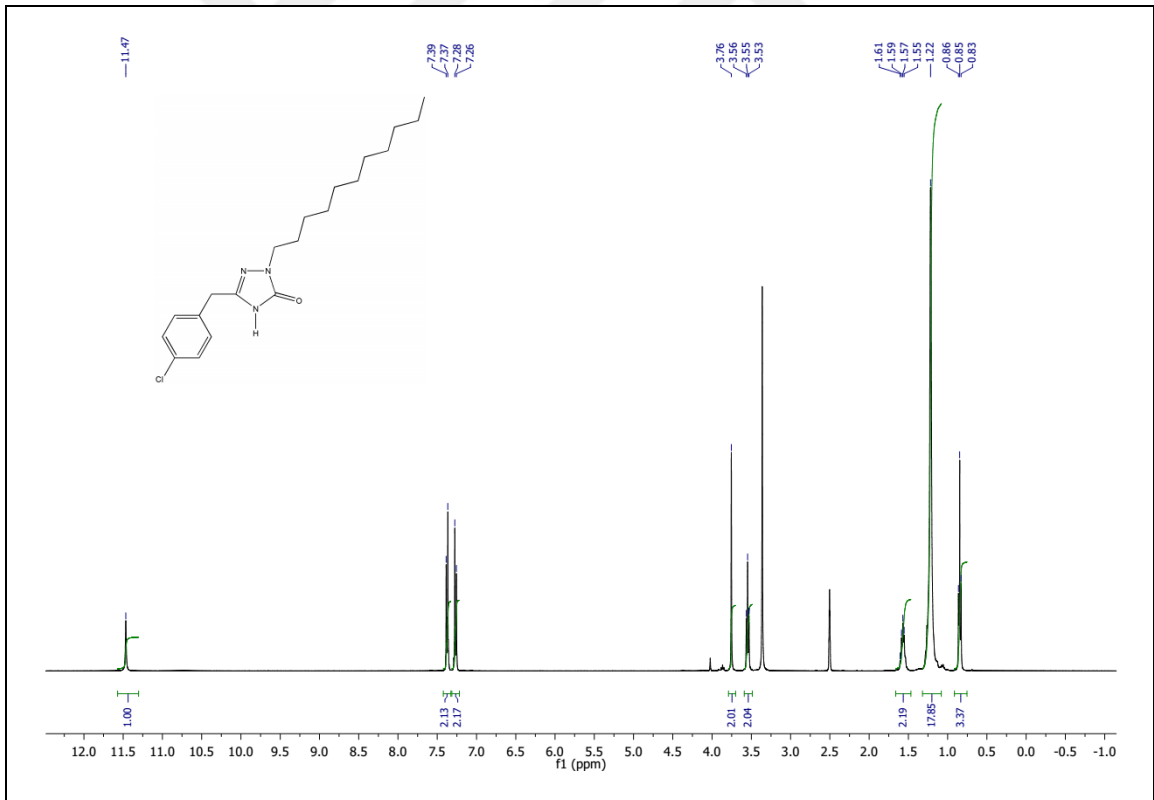
Ek Şekil 43. 65 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



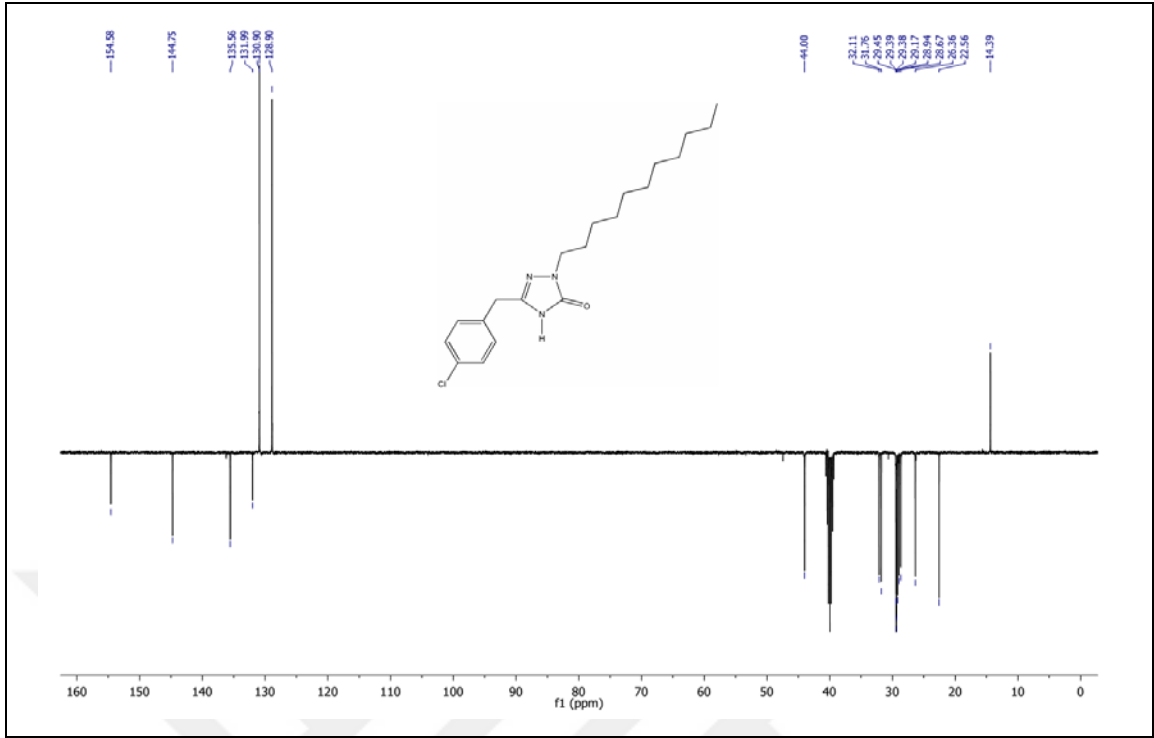
Ek Şekil 44. 65 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



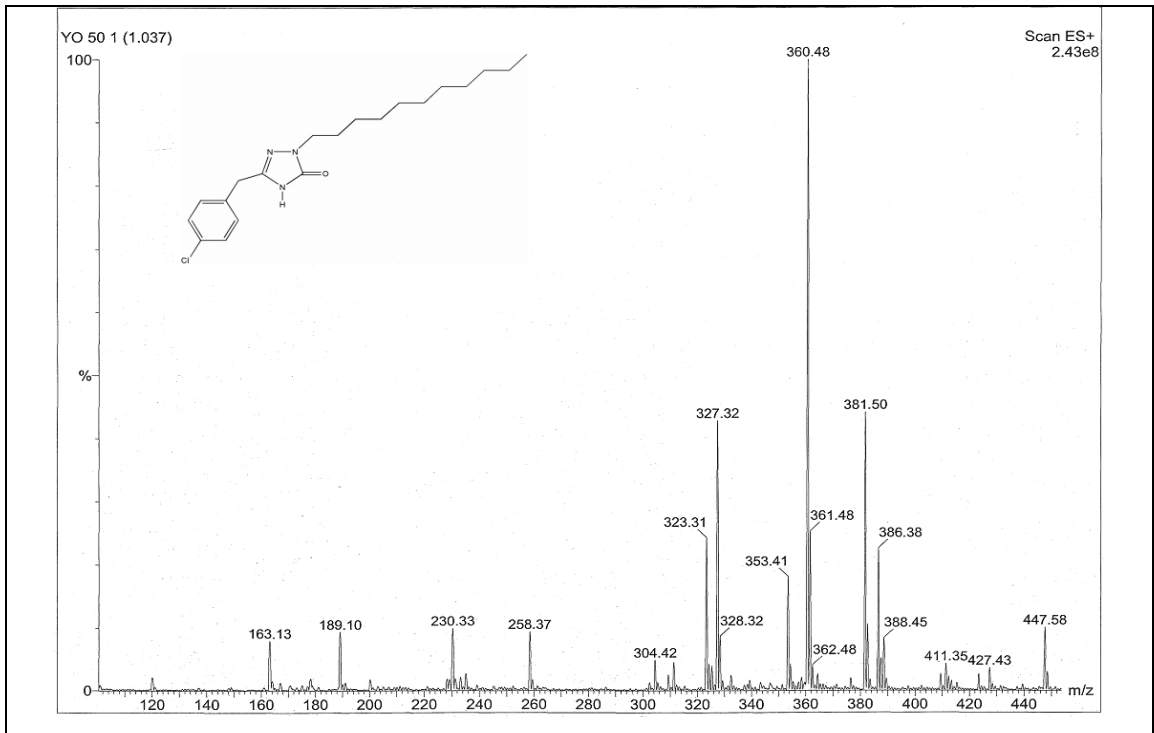
Ek Şekil 45. 66 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



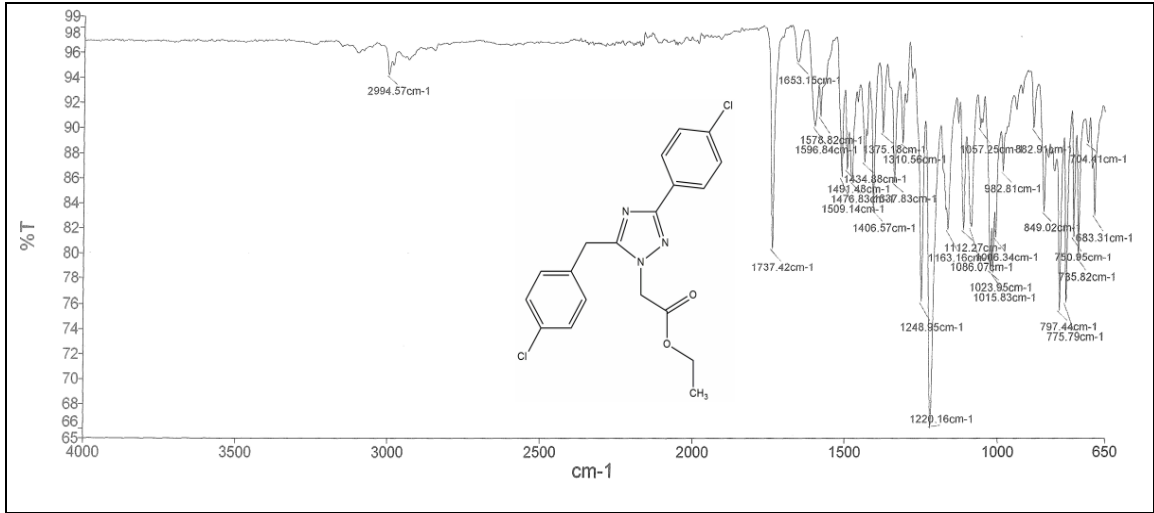
Ek Şekil 46. 66 Nolu Bileşiğin ^1H -NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



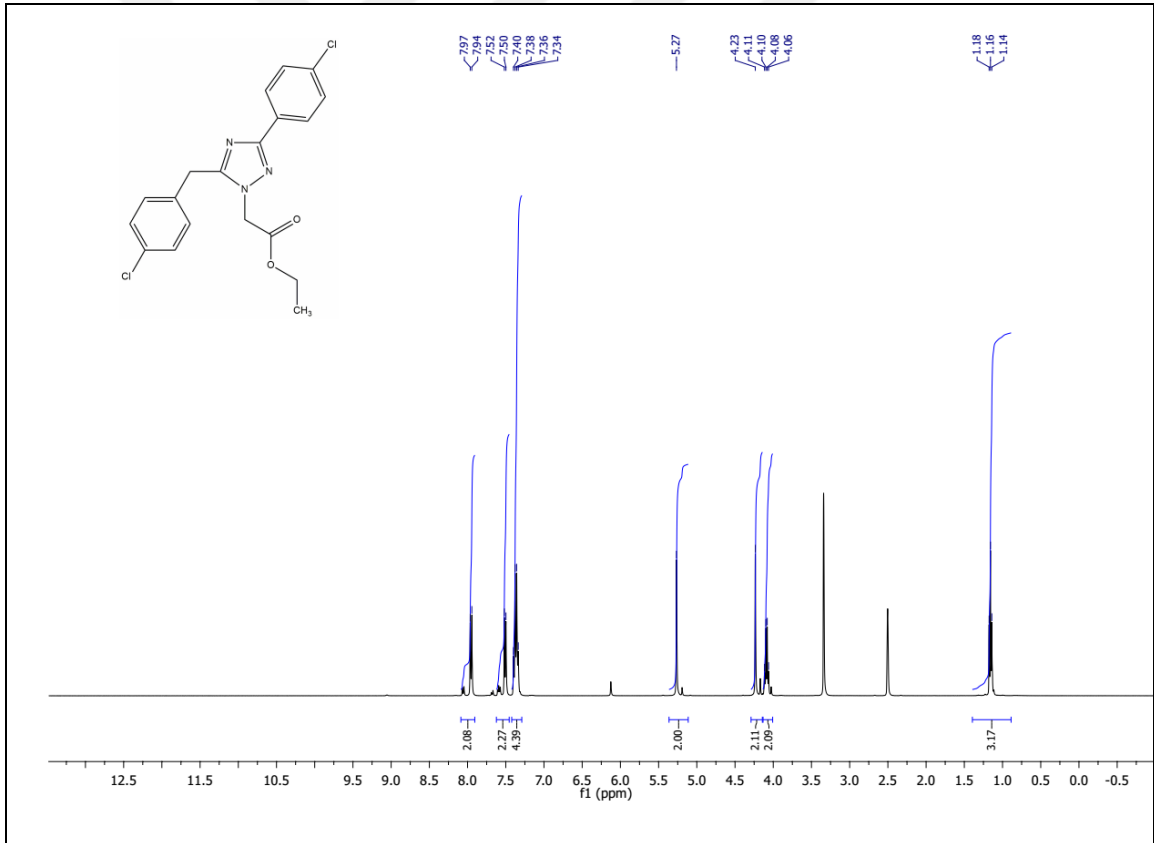
Ek Şekil 47. 66 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



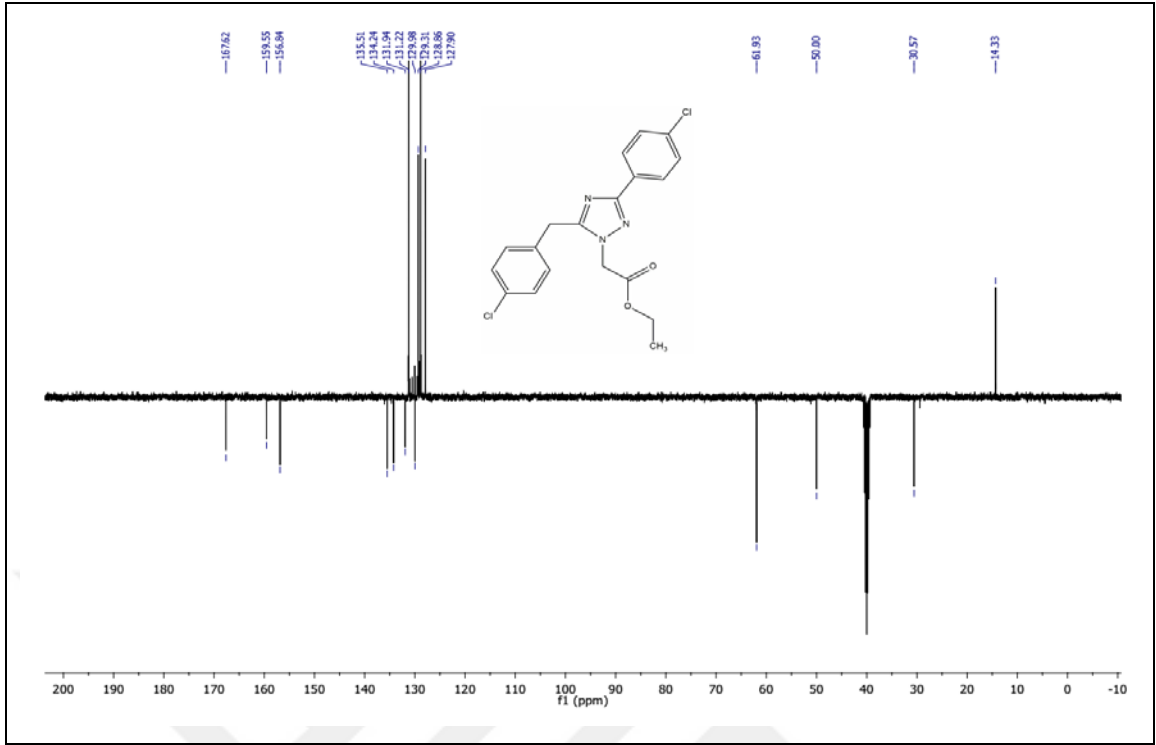
Ek Şekil 48. 66 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



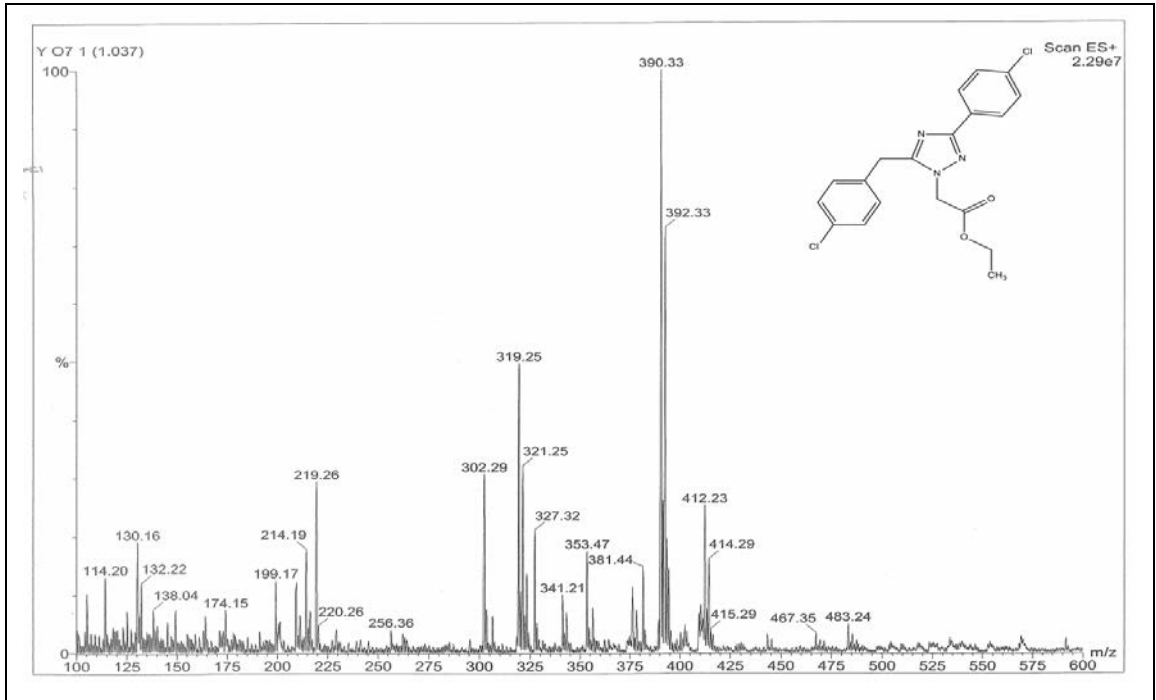
Ek Şekil 49. 95 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



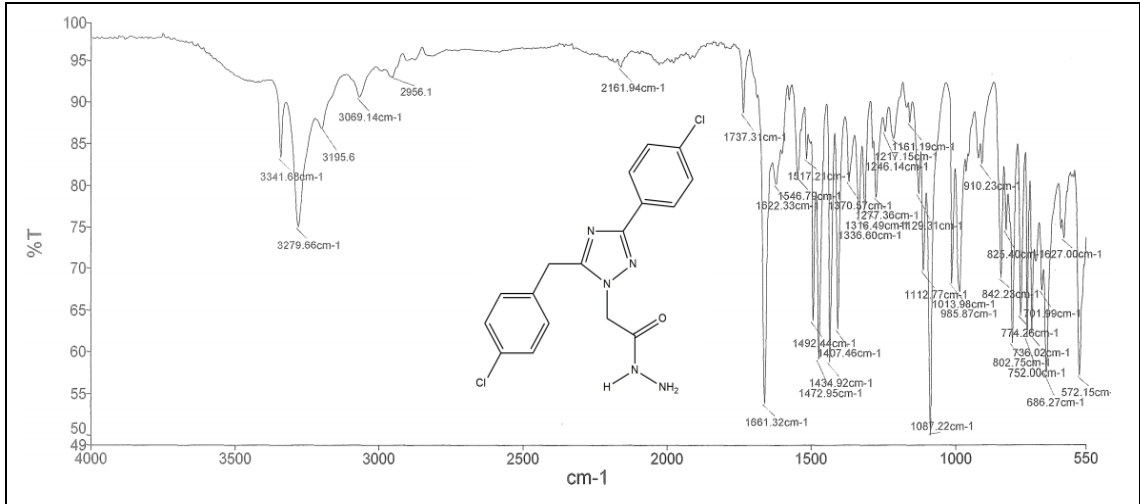
Ek Şekil 50. 95 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



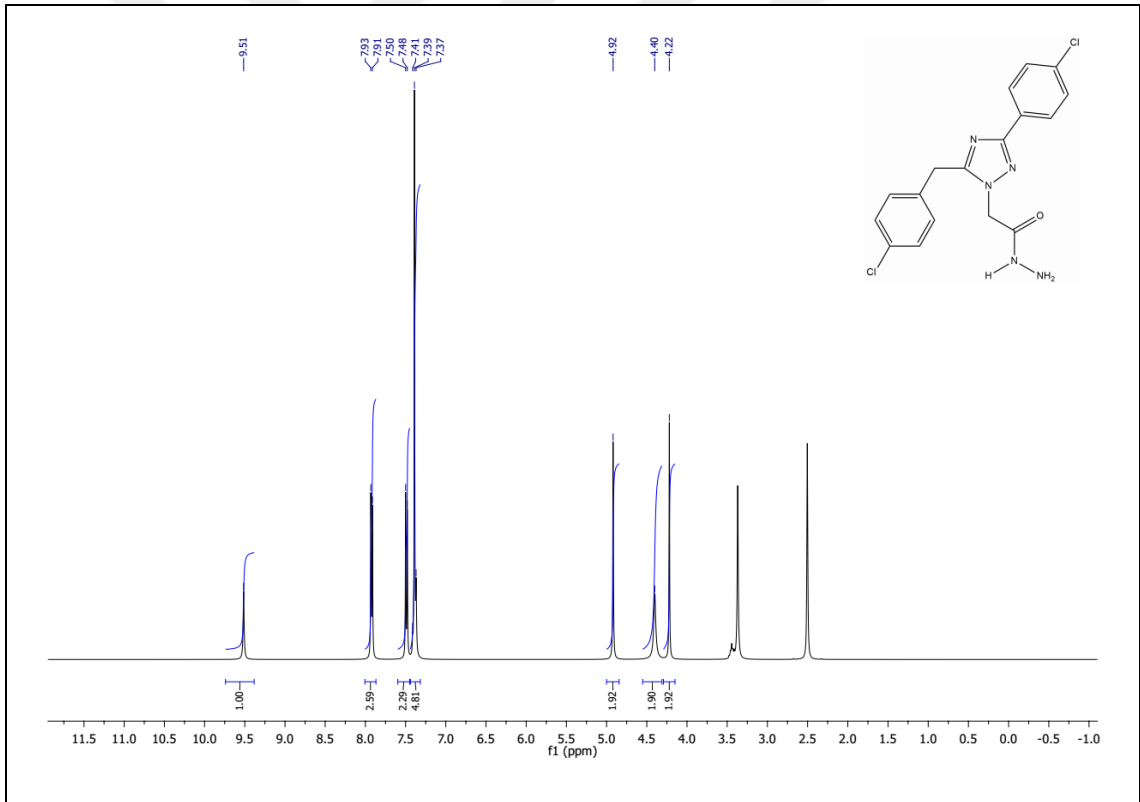
Ek Şekil 51. 95 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



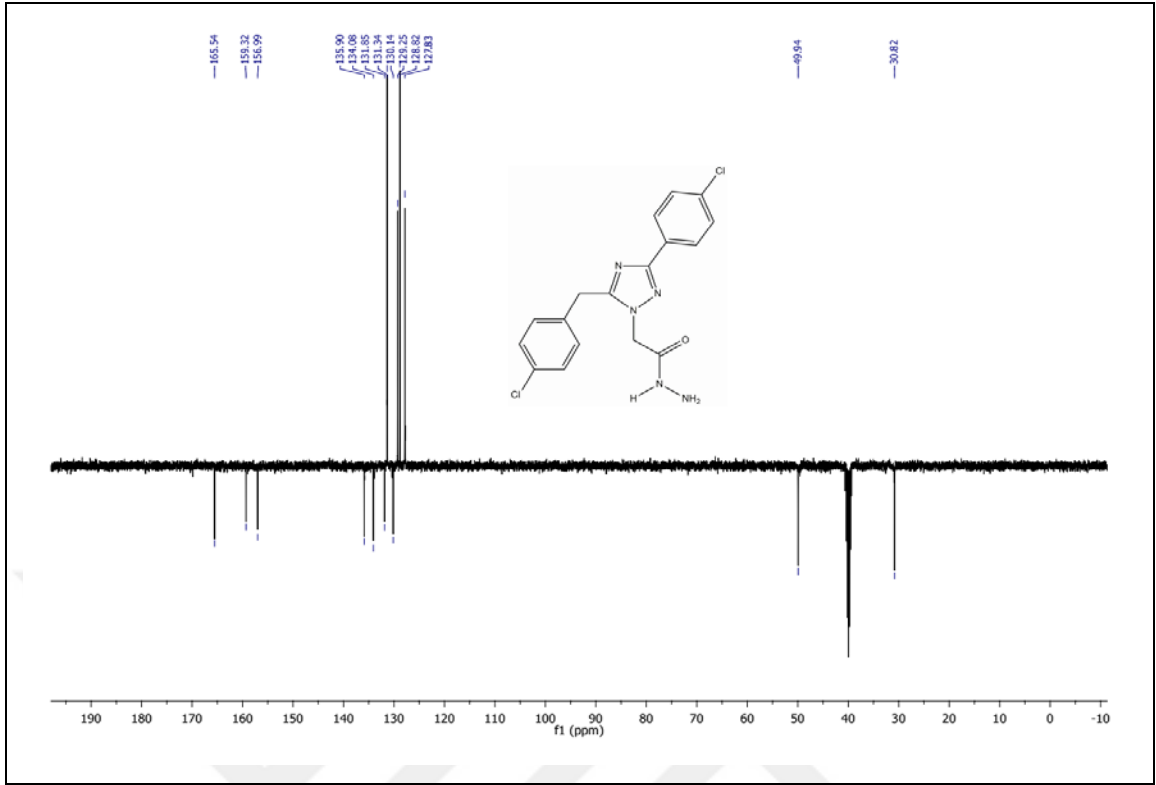
Ek Şekil 52. 95 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



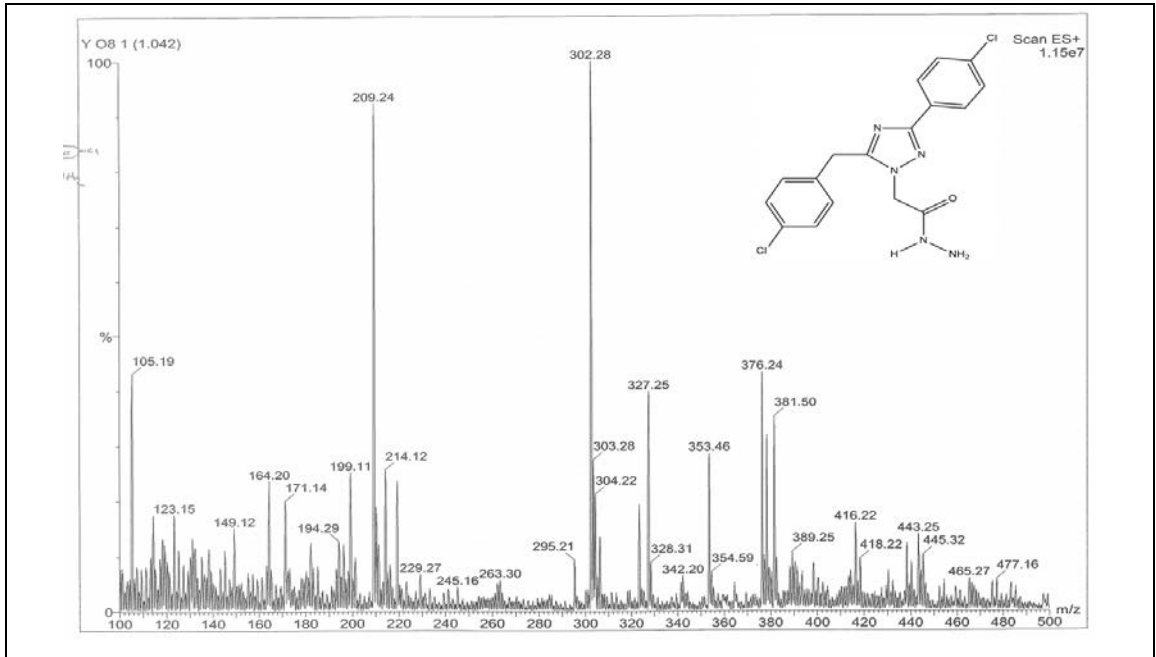
Ek Şekil 53. 96 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



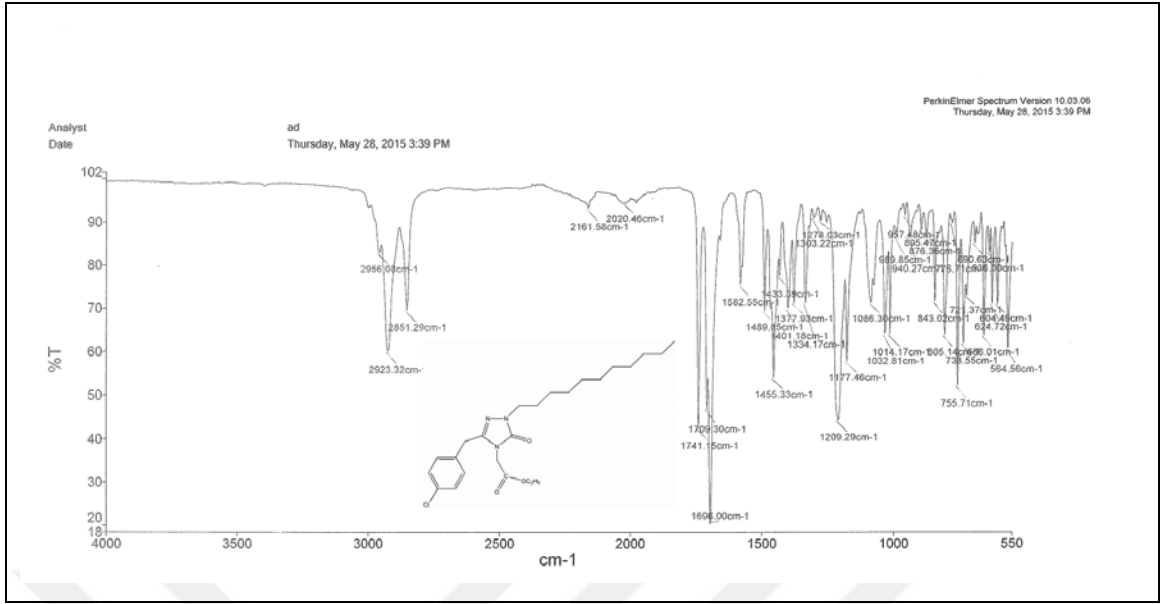
Ek Şekil 54. 96 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



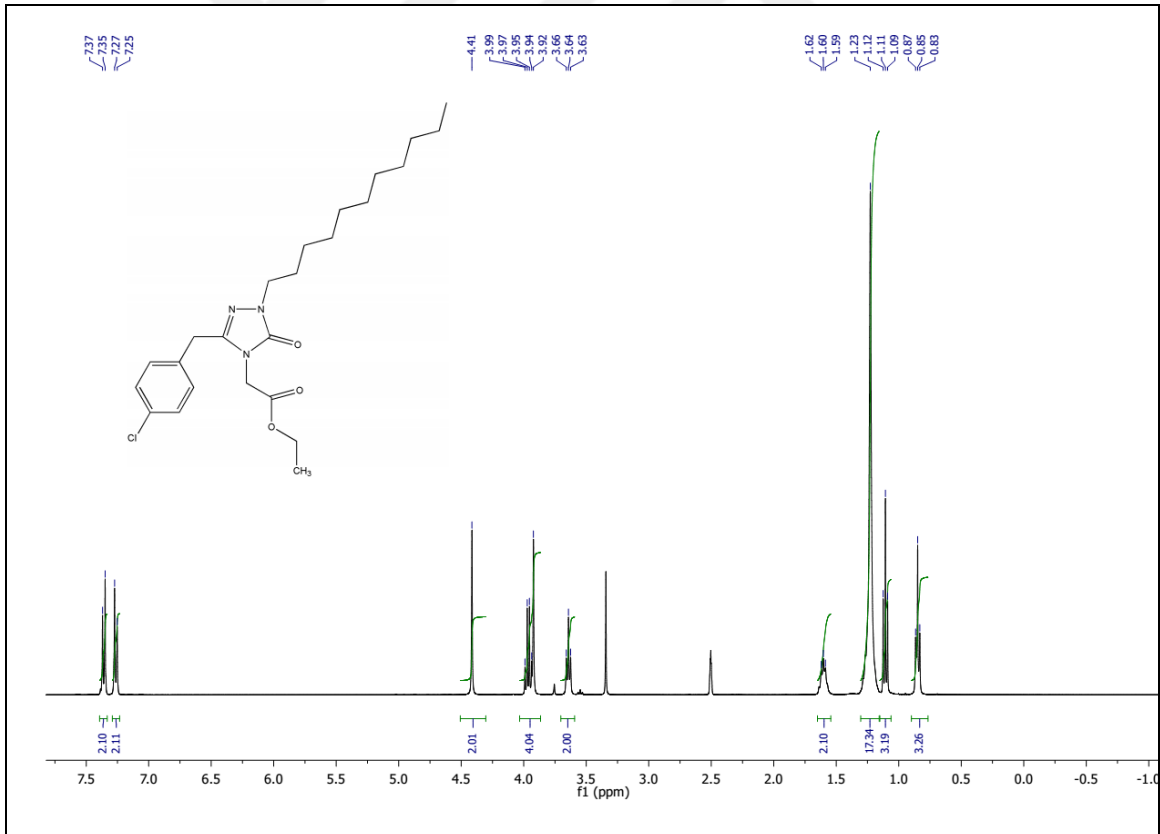
Ek Şekil 55. 96 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



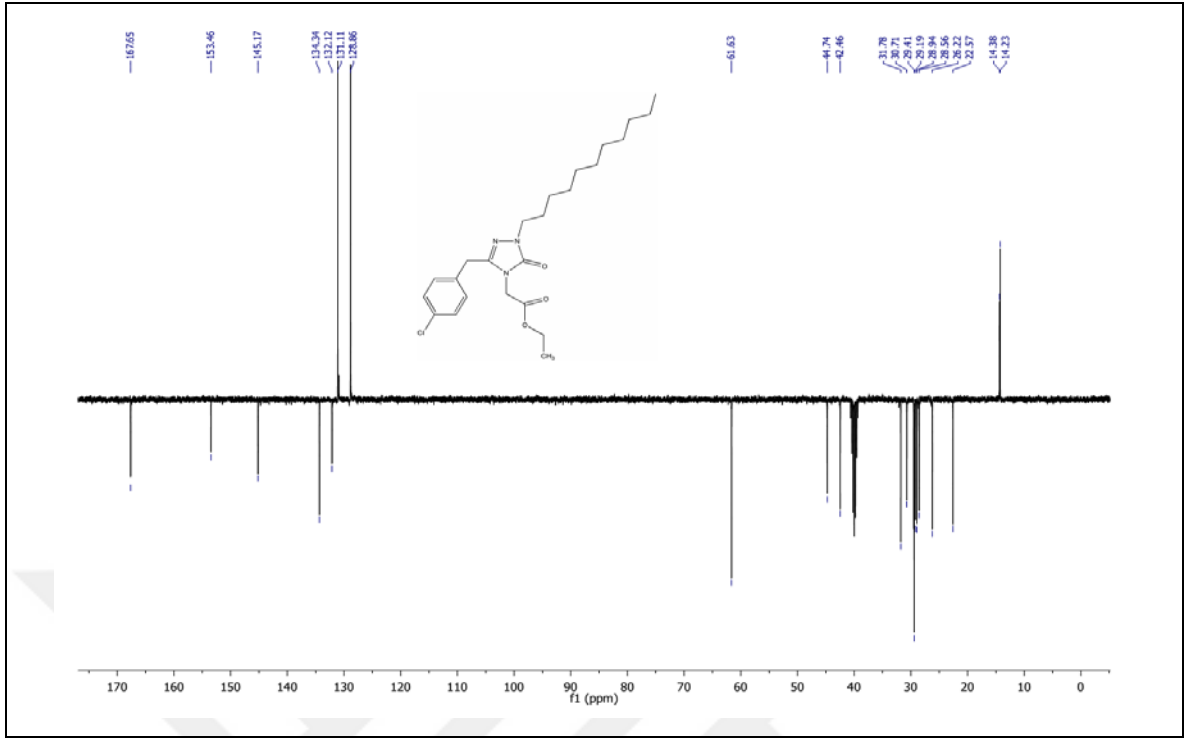
Ek Şekil 56. 96 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



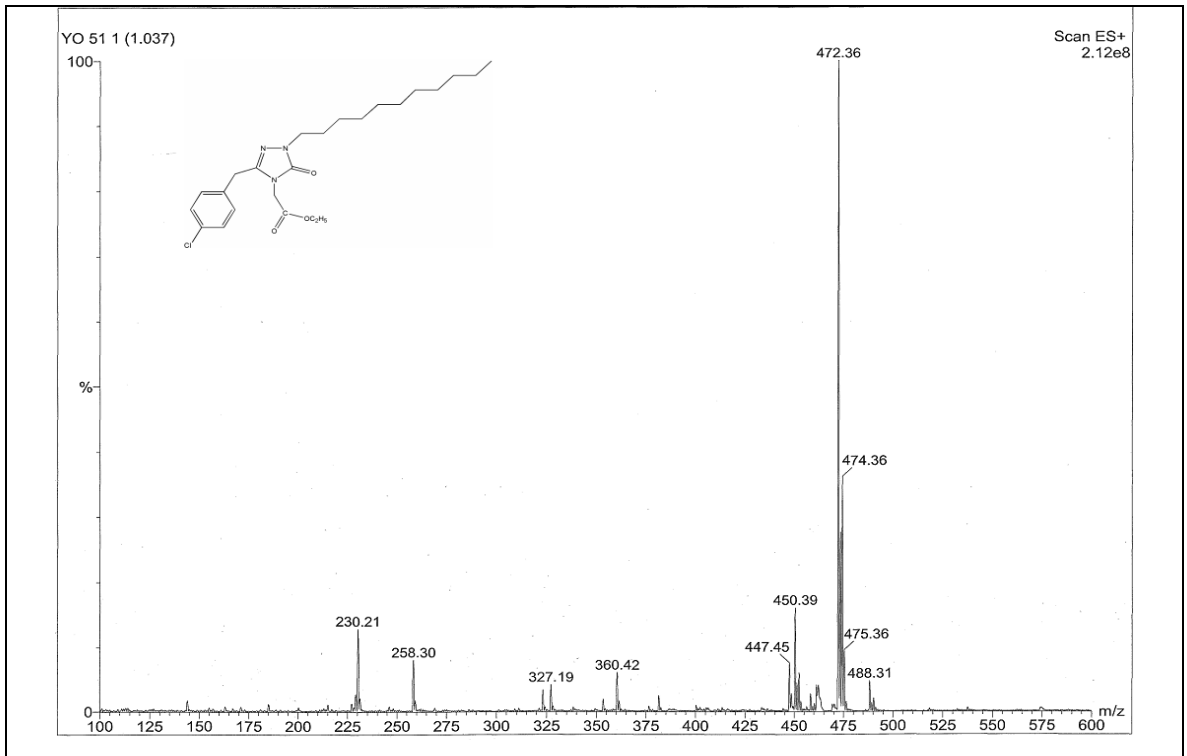
Ek Şekil 57. 97 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



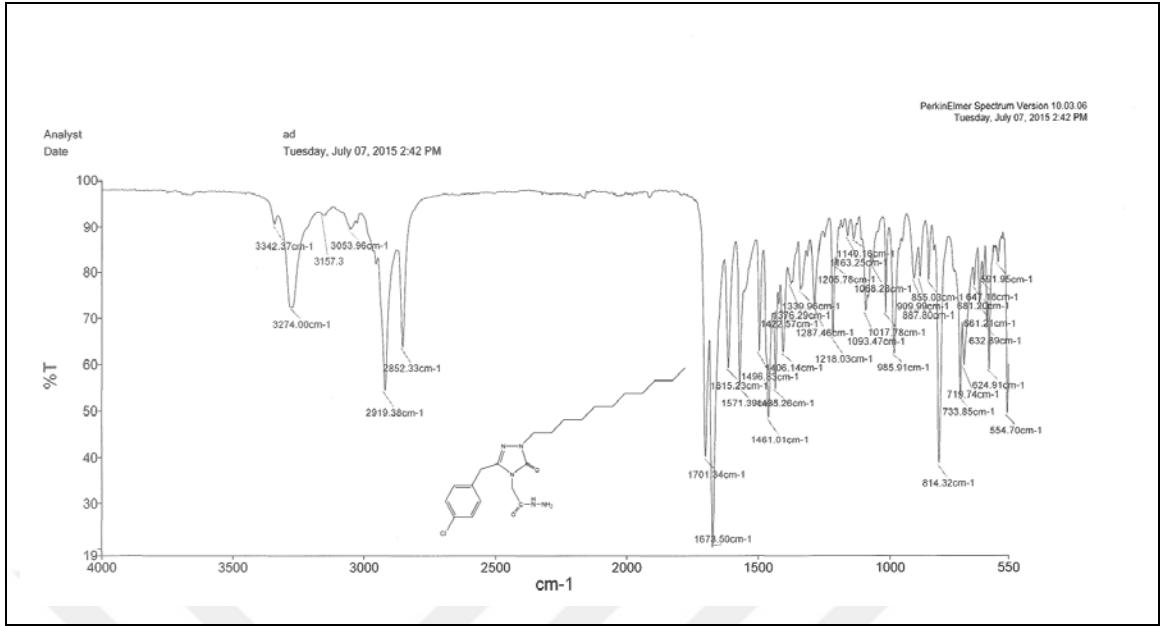
Ek Şekil 58. 97 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



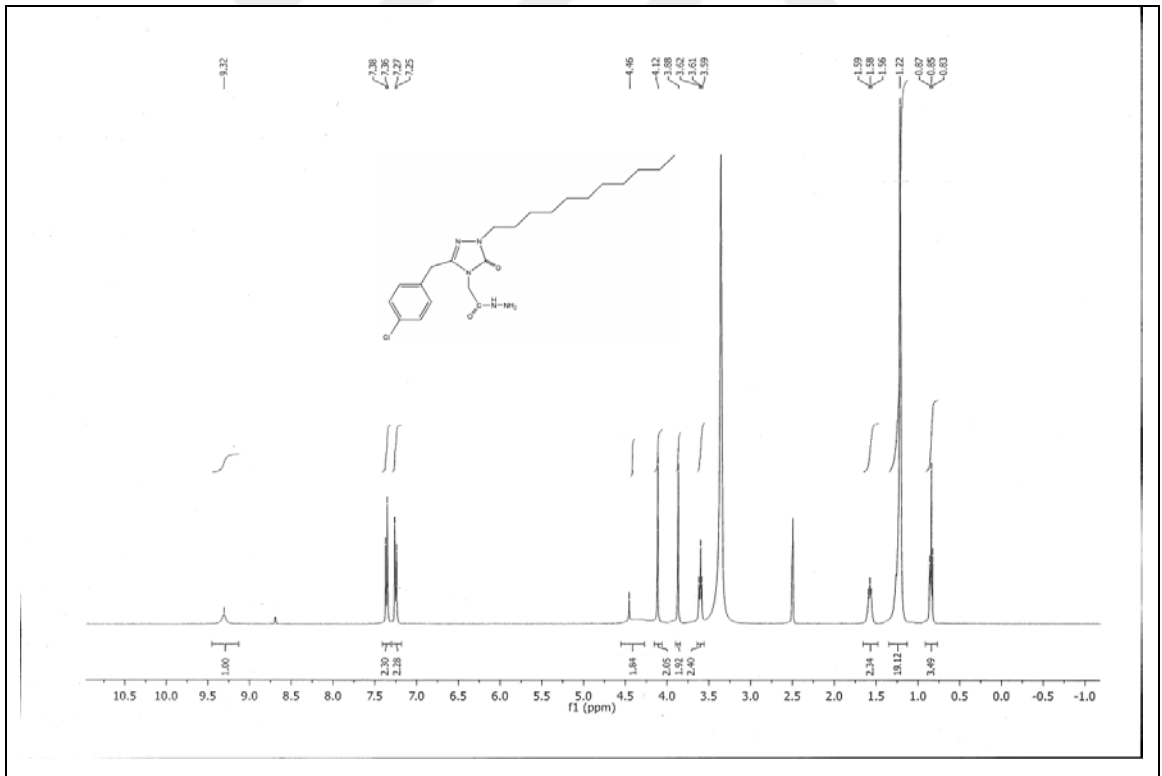
Ek Şekil 59. 97 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



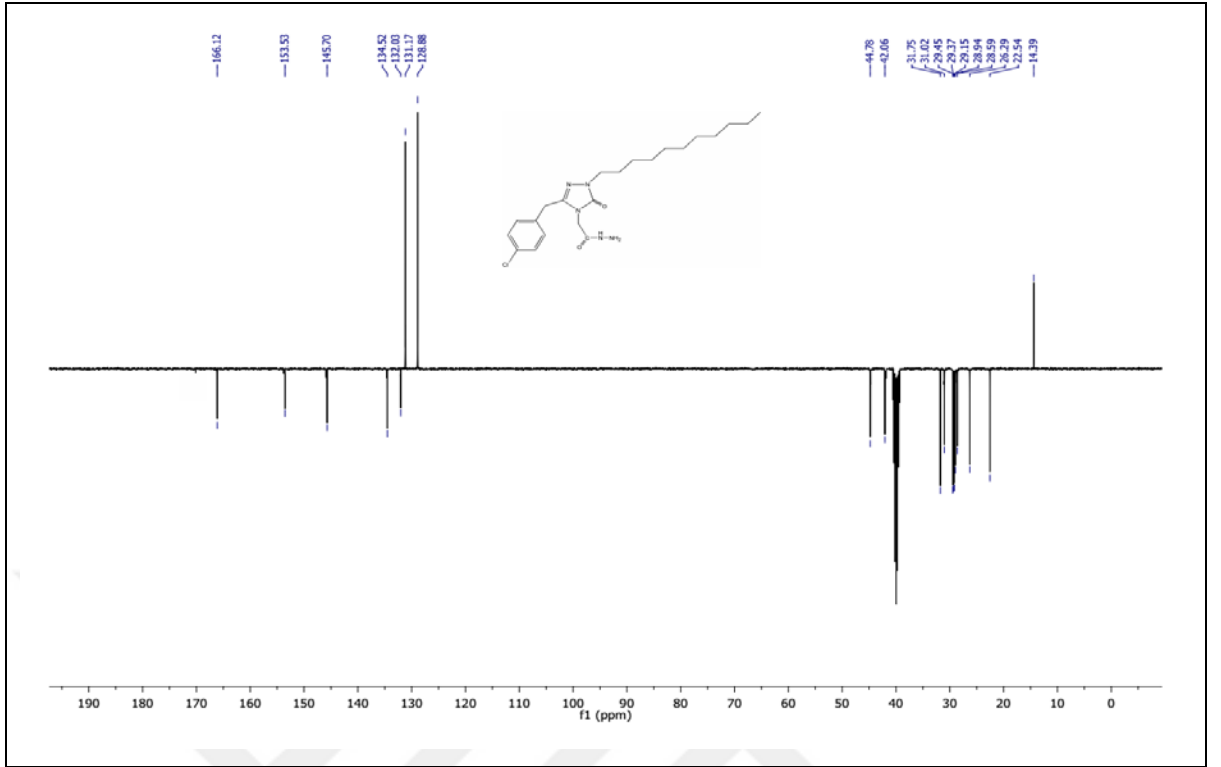
Ek Şekil 60. 97 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



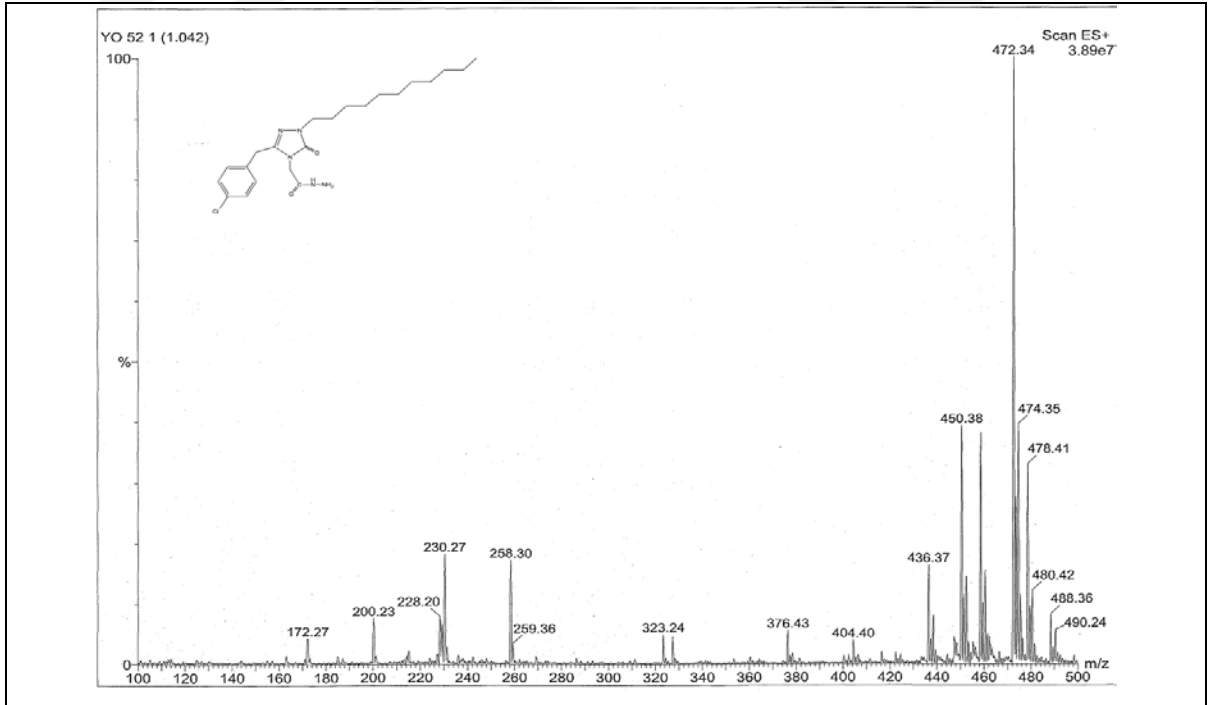
Ek Şekil 61. 98 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



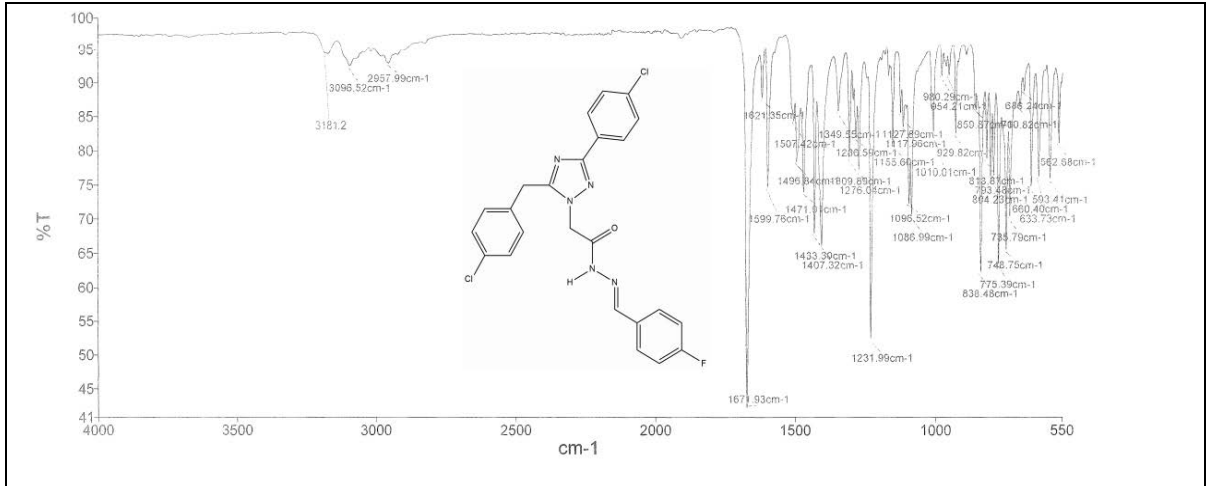
Ek Şekil 62. 98 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



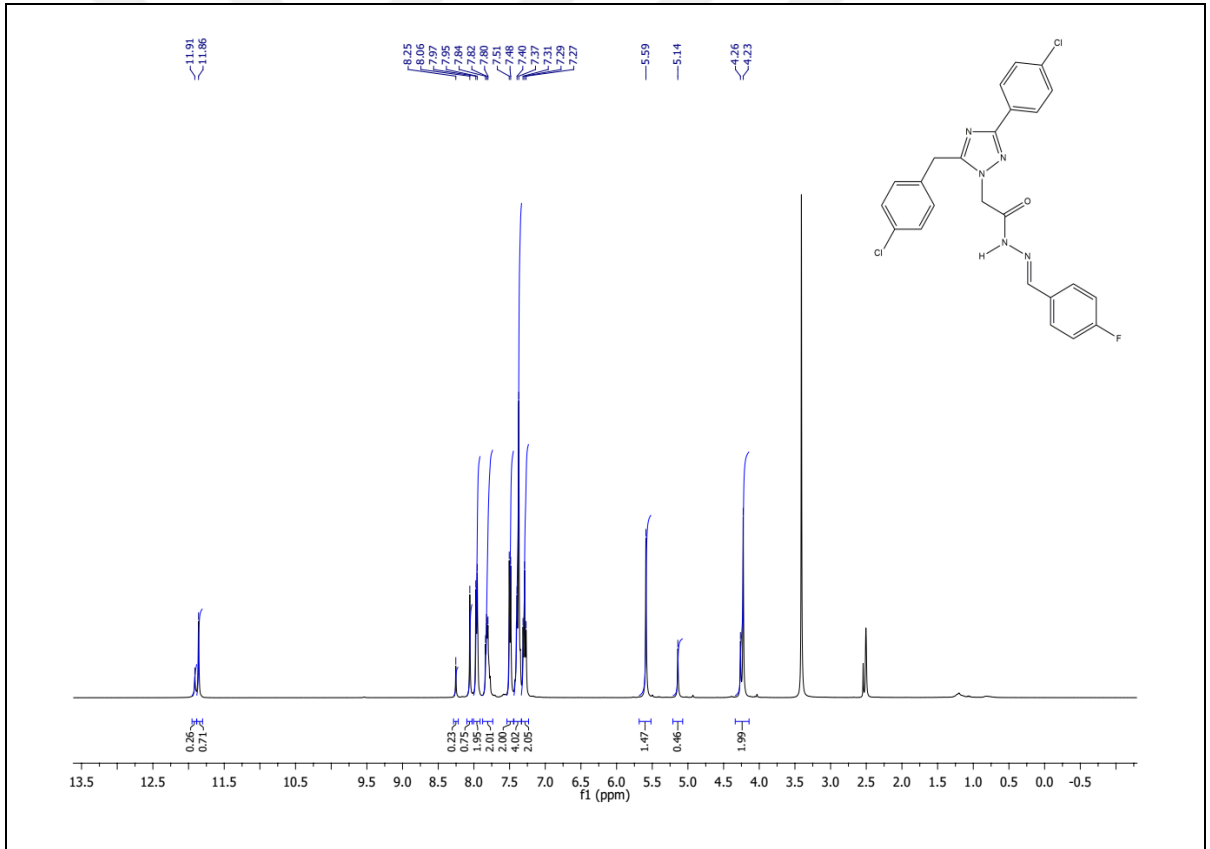
Ek Şekil 63. 98 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



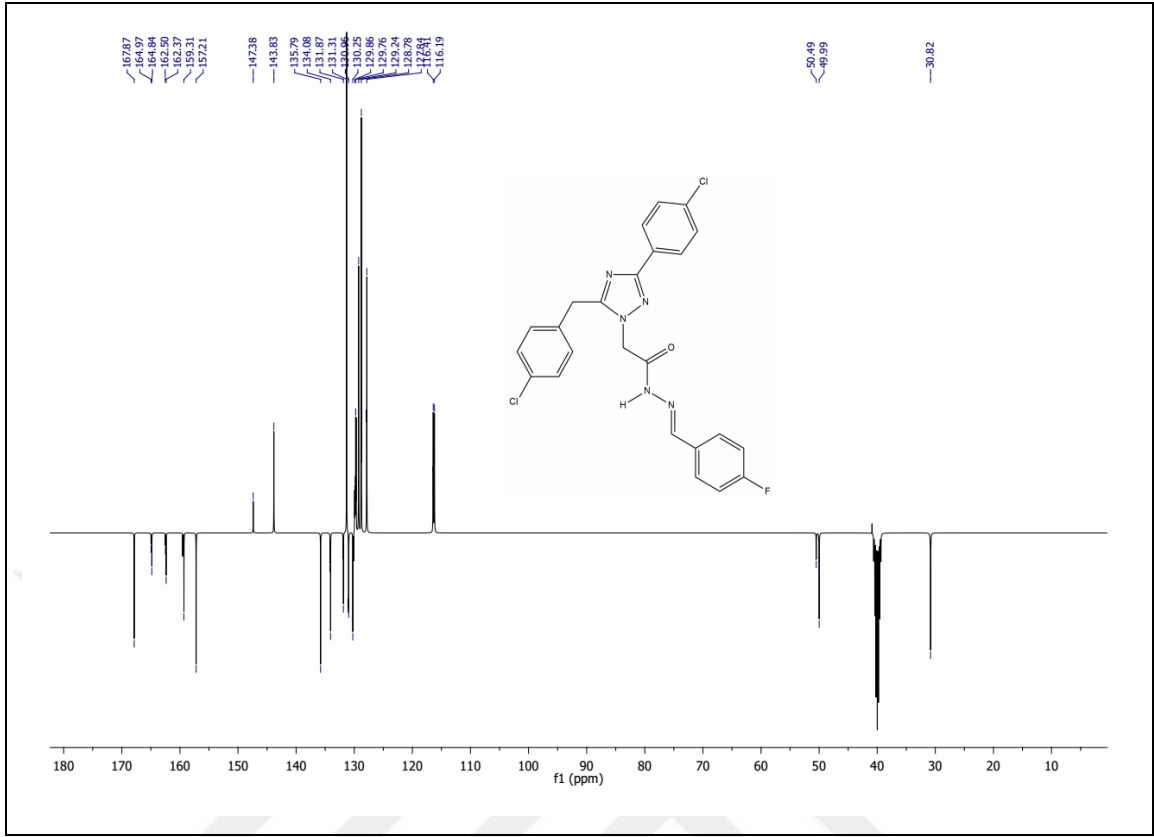
Ek Şekil 64. 98 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



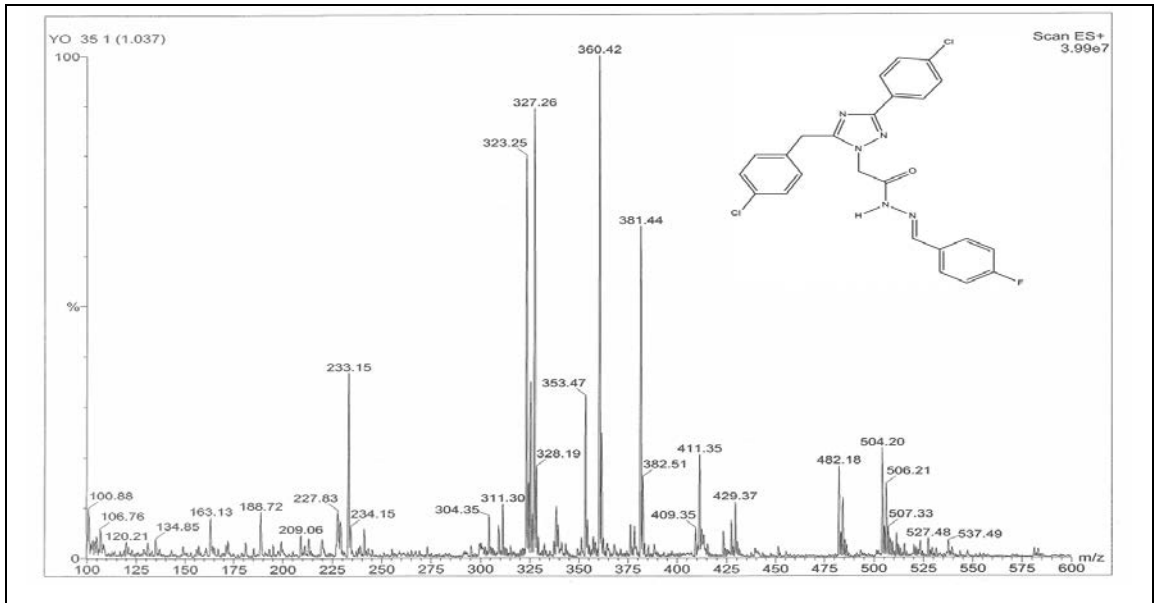
Ek Şekil 65. 99 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



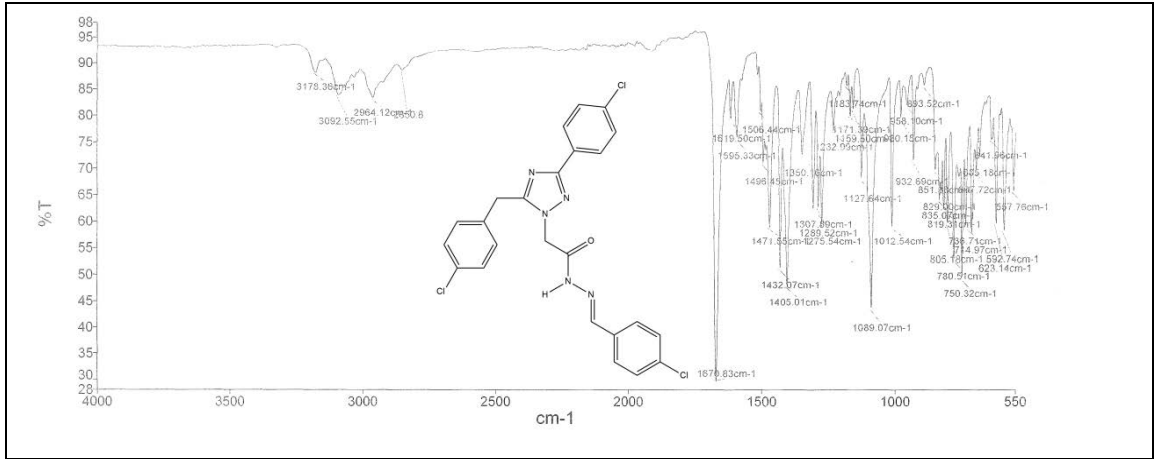
Ek Şekil 66. 99 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



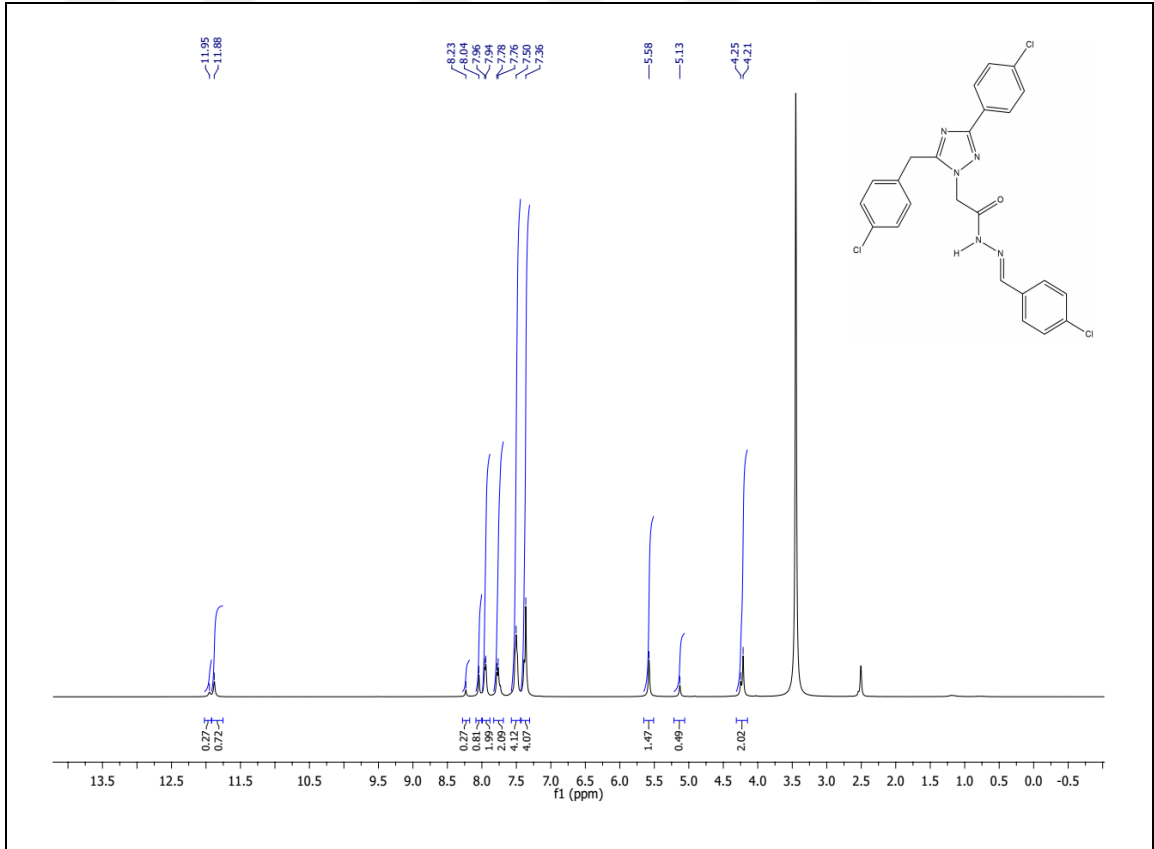
Ek Şekil 67. 99 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



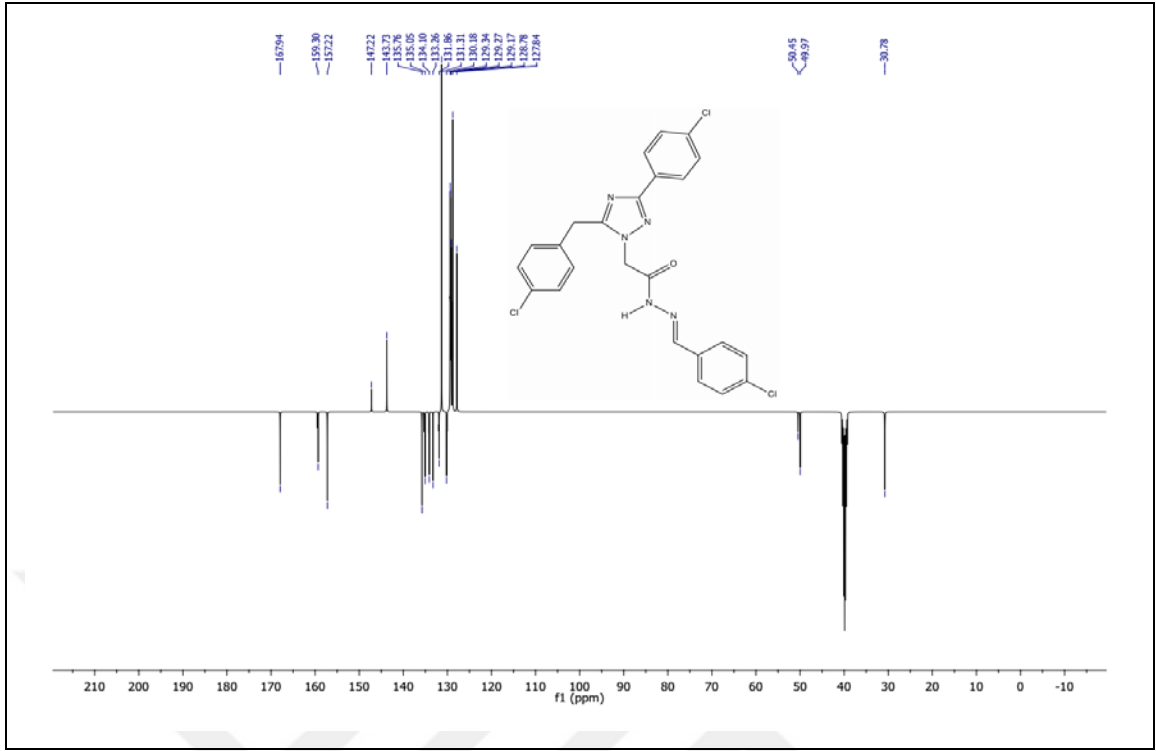
Ek Şekil 68. 99 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



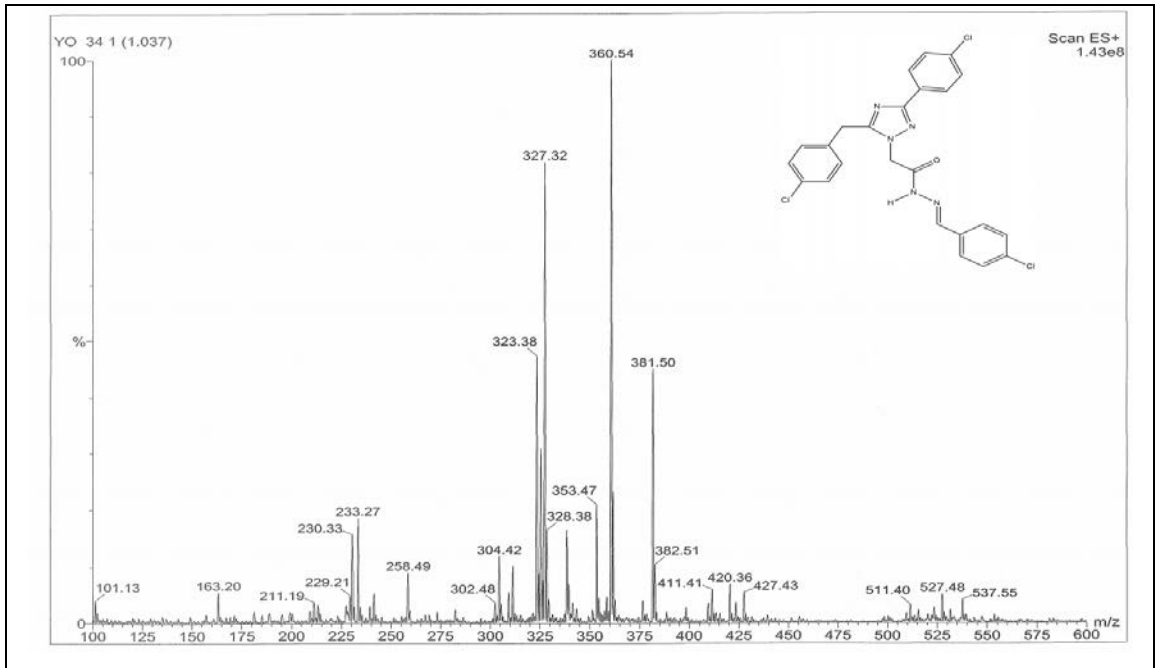
Ek Şekil 69. 100 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



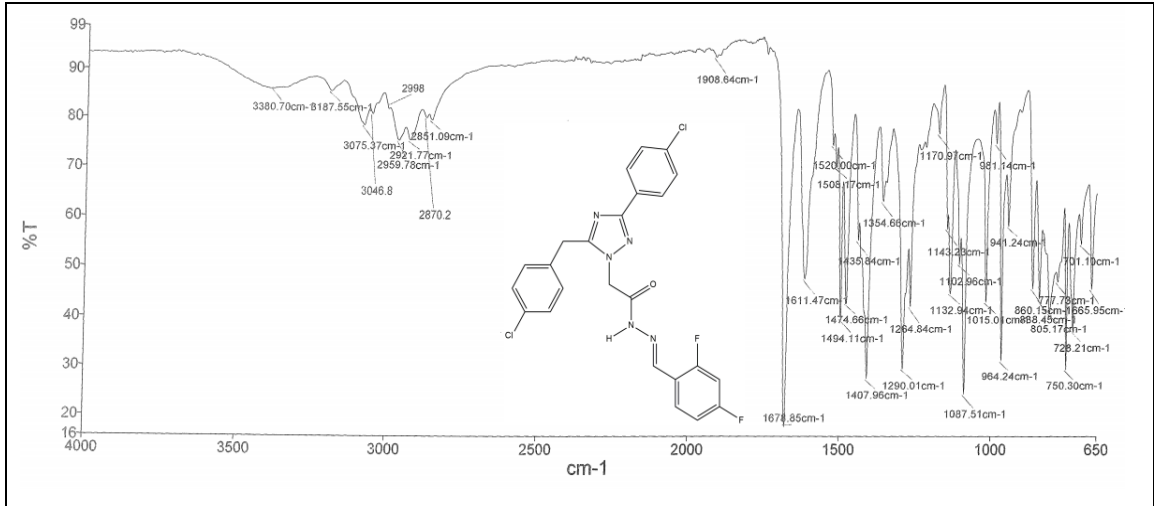
Ek Şekil 70. 100 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



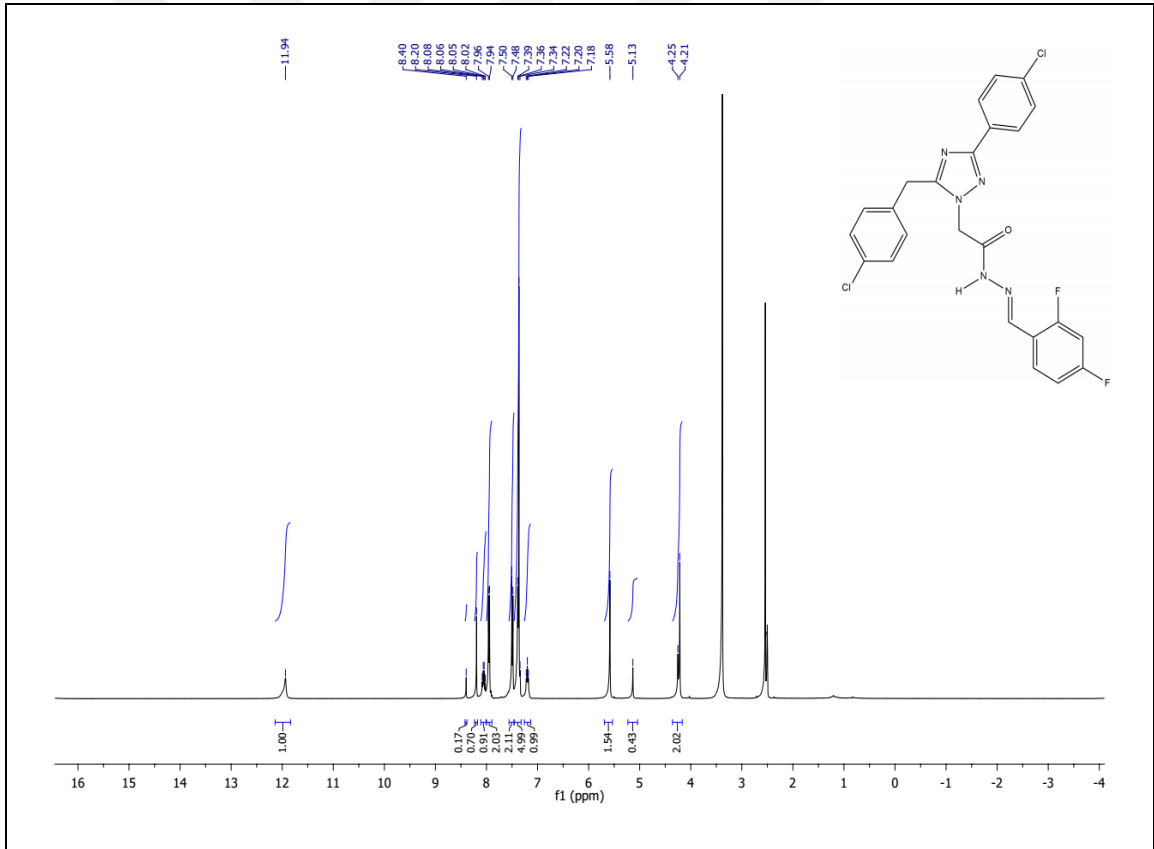
Ek Şekil 71. 100 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



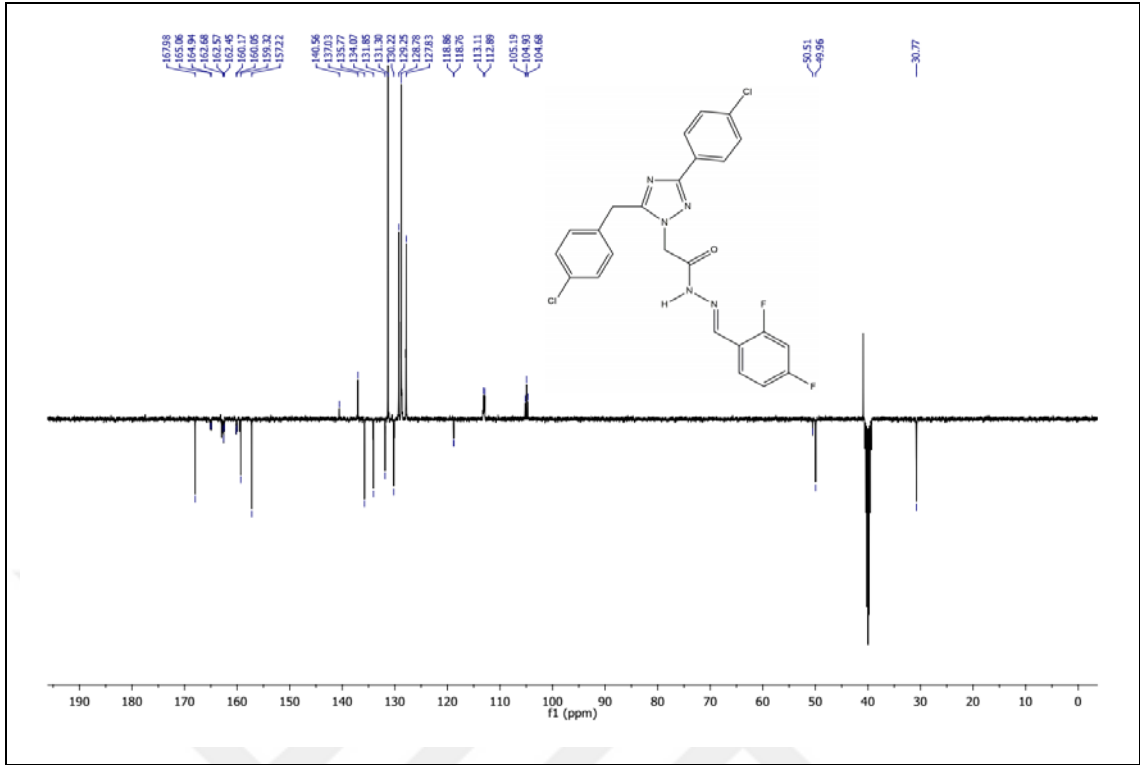
Ek Şekil 72. 100 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



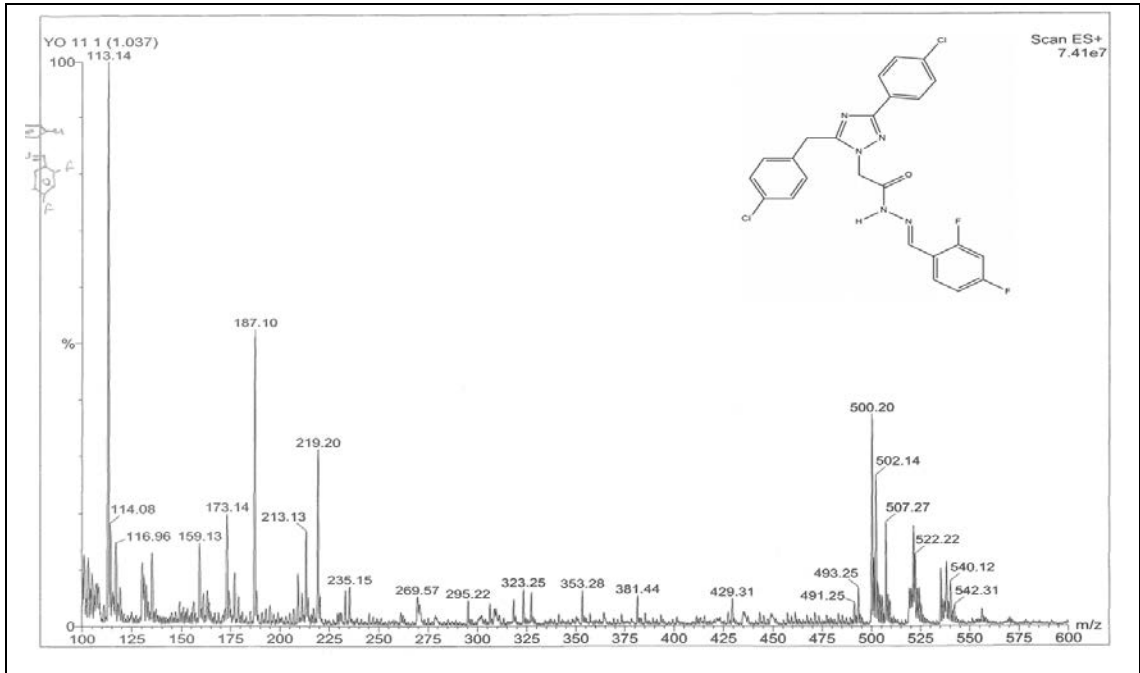
Ek Şekil 73. 101 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



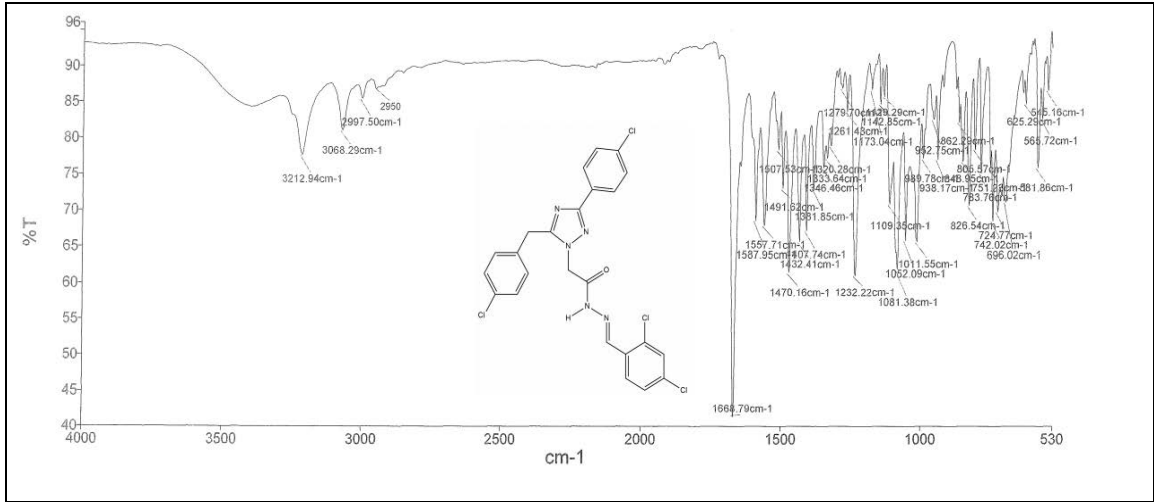
Ek Şekil 74. 101 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



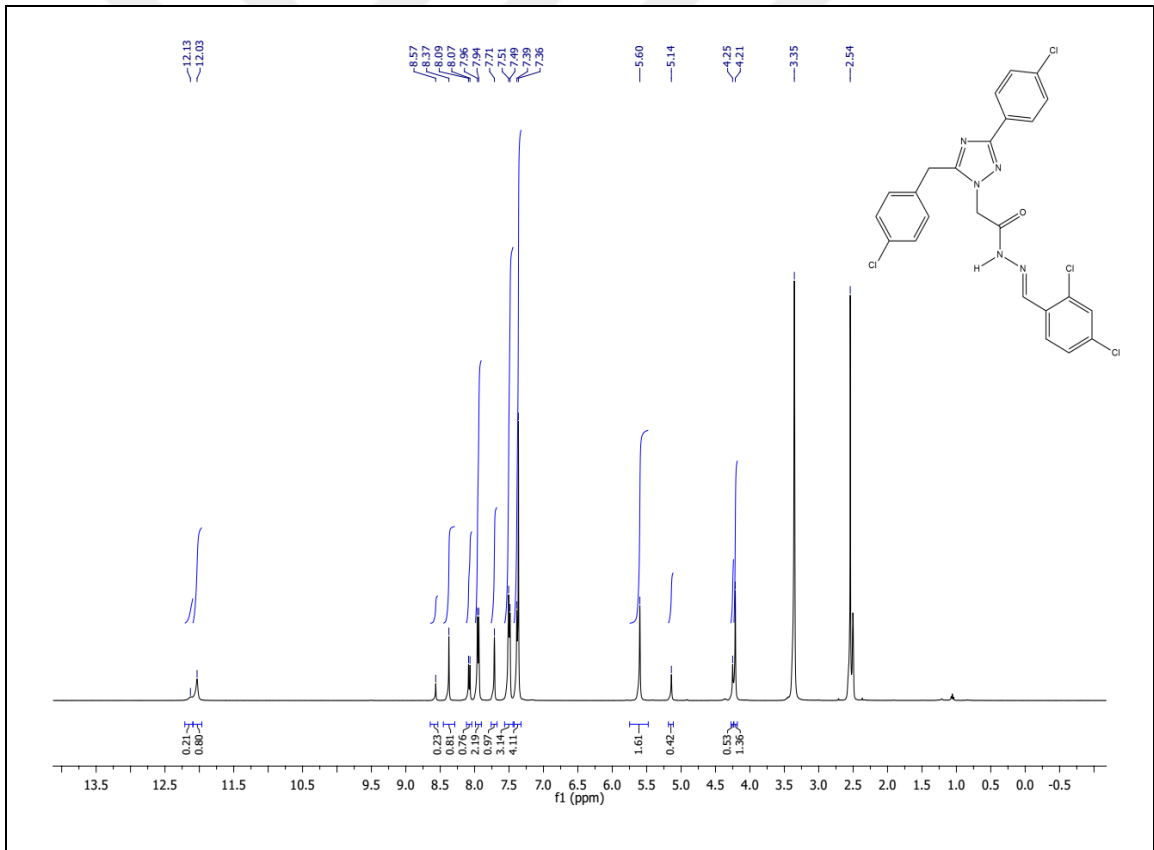
Ek Şekil 75. 101 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



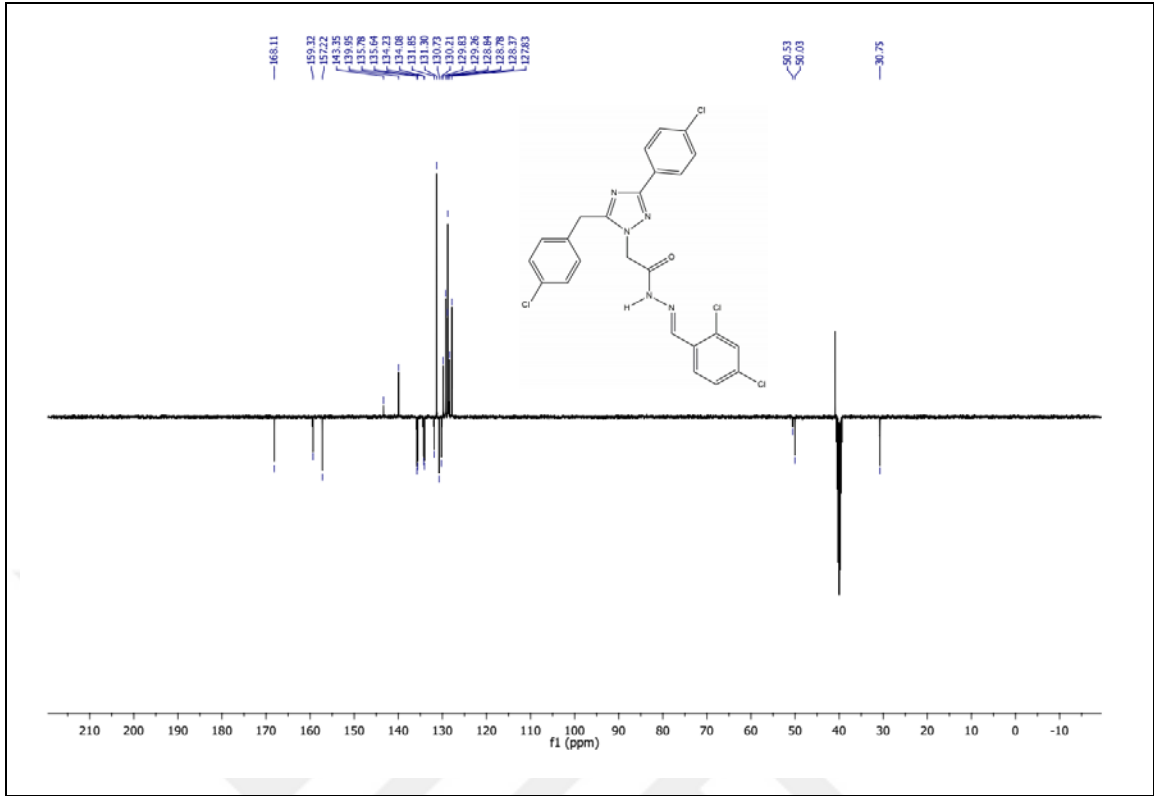
Ek Şekil 76. 101 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



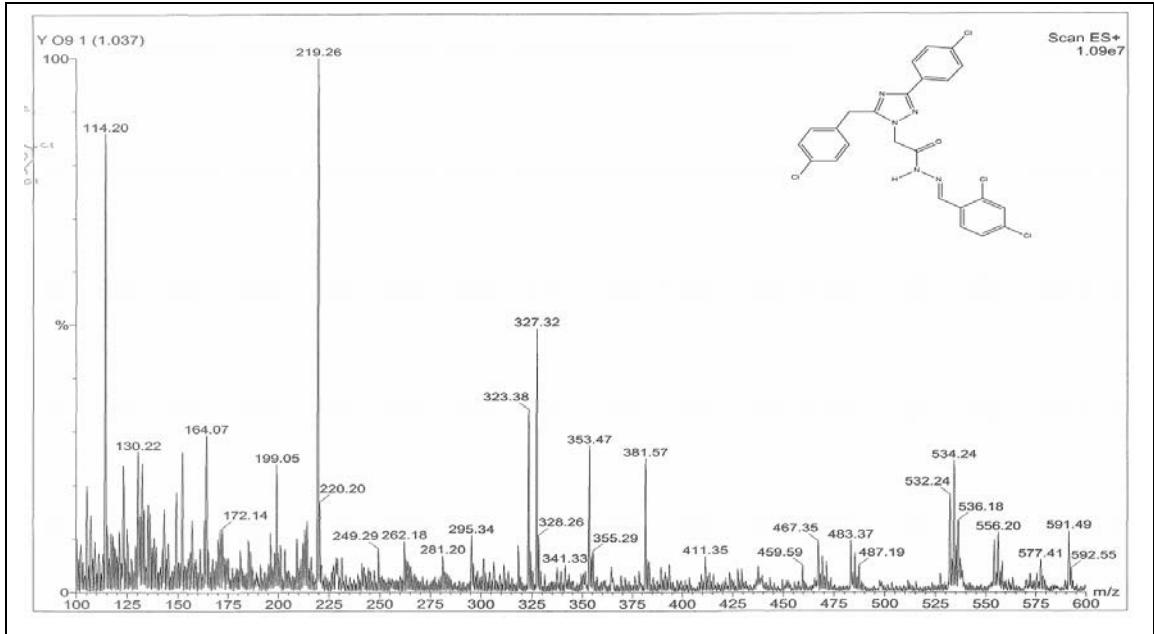
Ek Şekil 77. 102 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



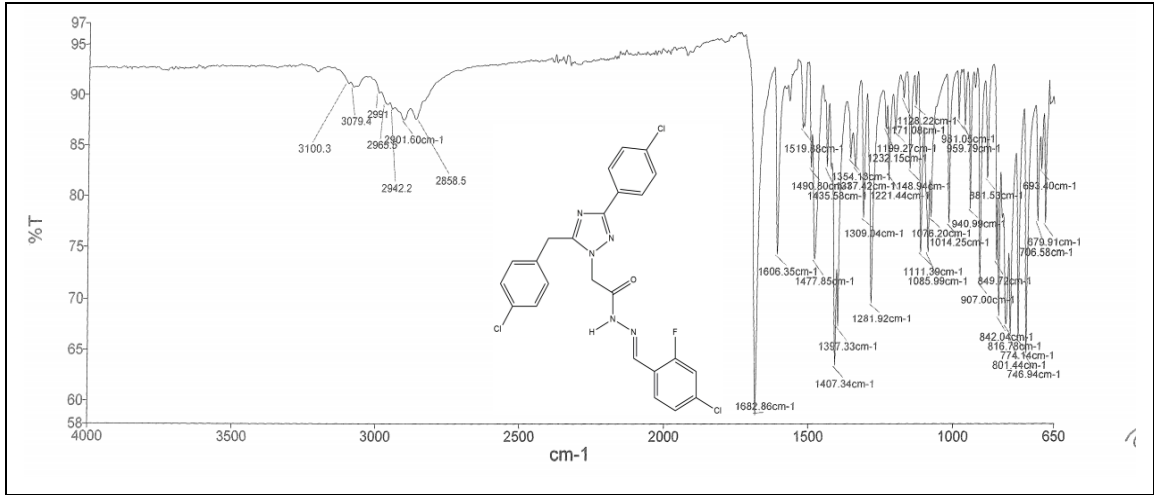
Ek Şekil 78. 102 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



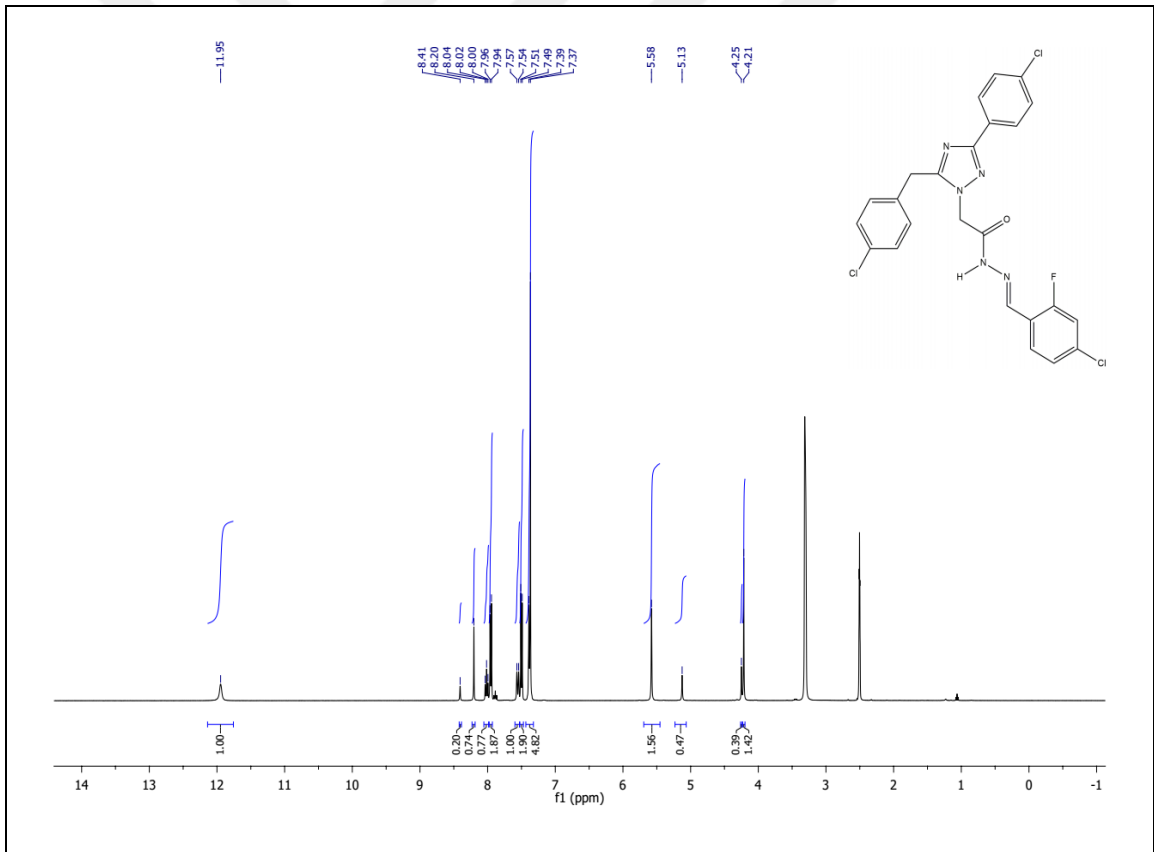
Ek Şekil 79. 102 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



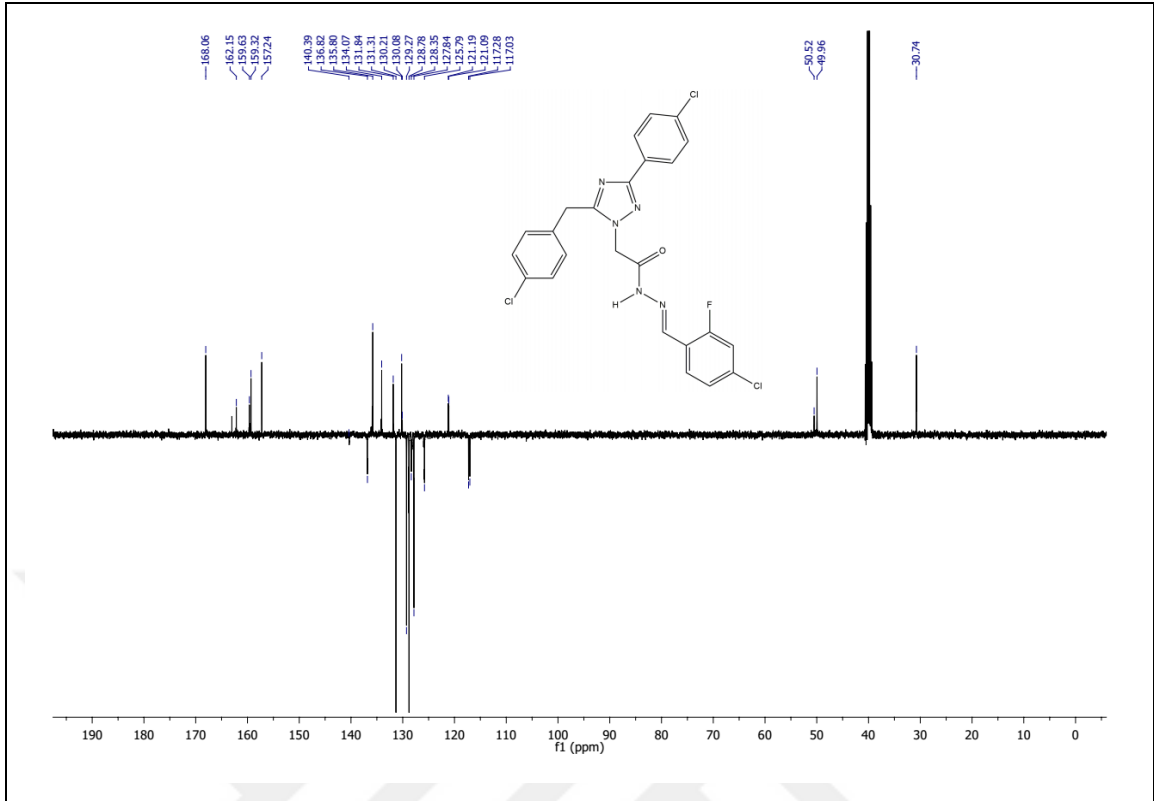
Ek Şekil 80. 102 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



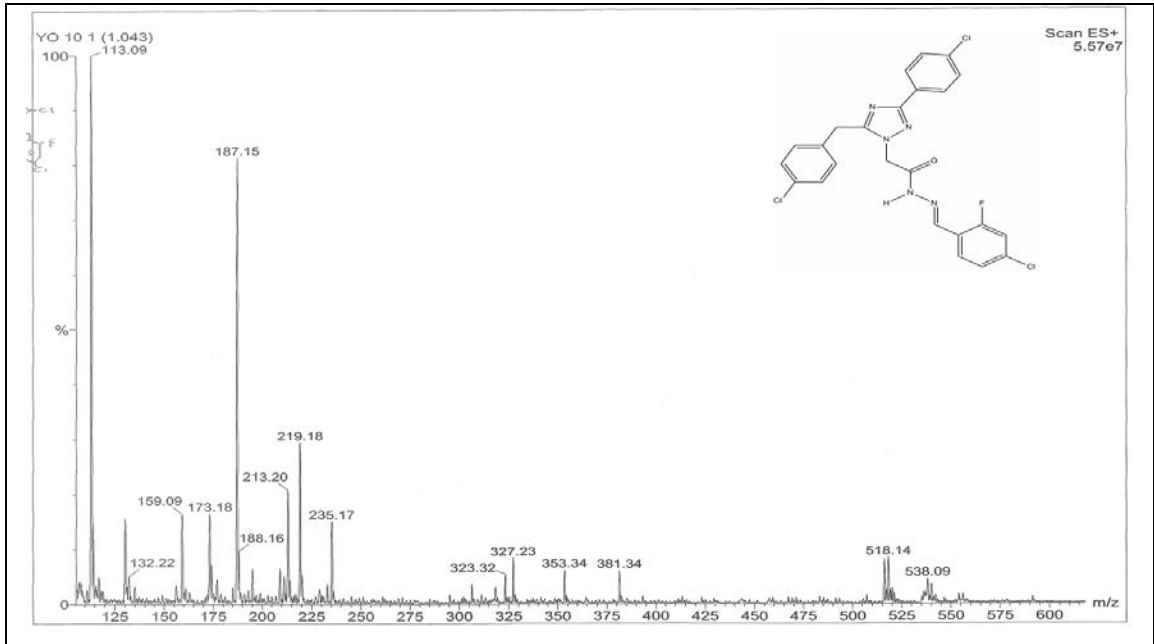
Ek Şekil 81. 103 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



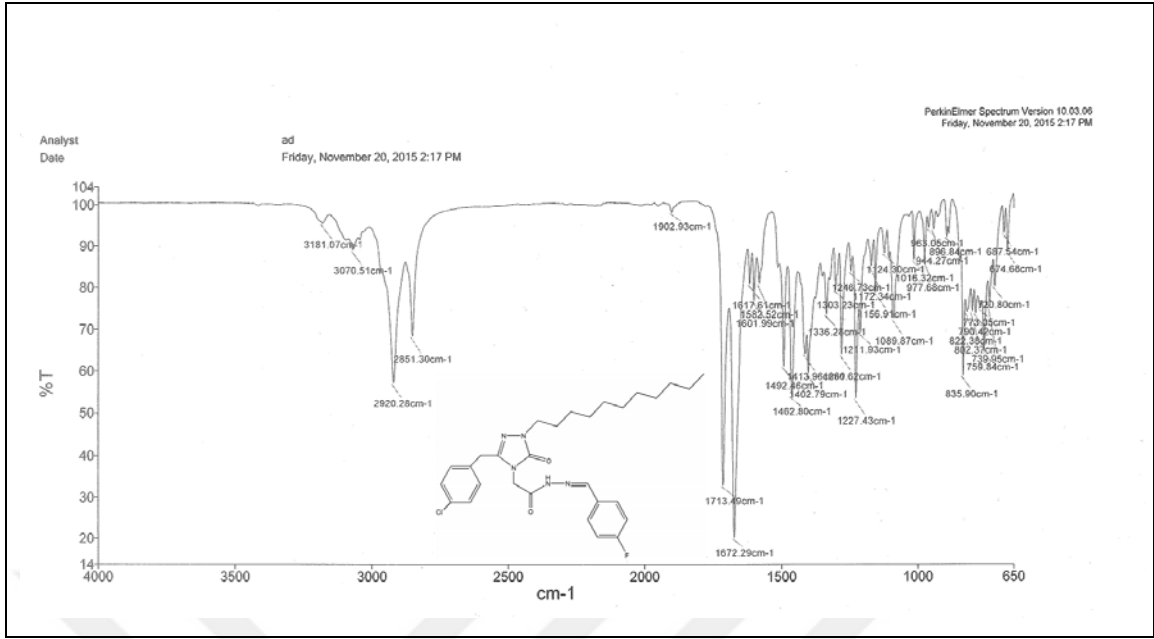
Ek Şekil 82. 103 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ , ppm)



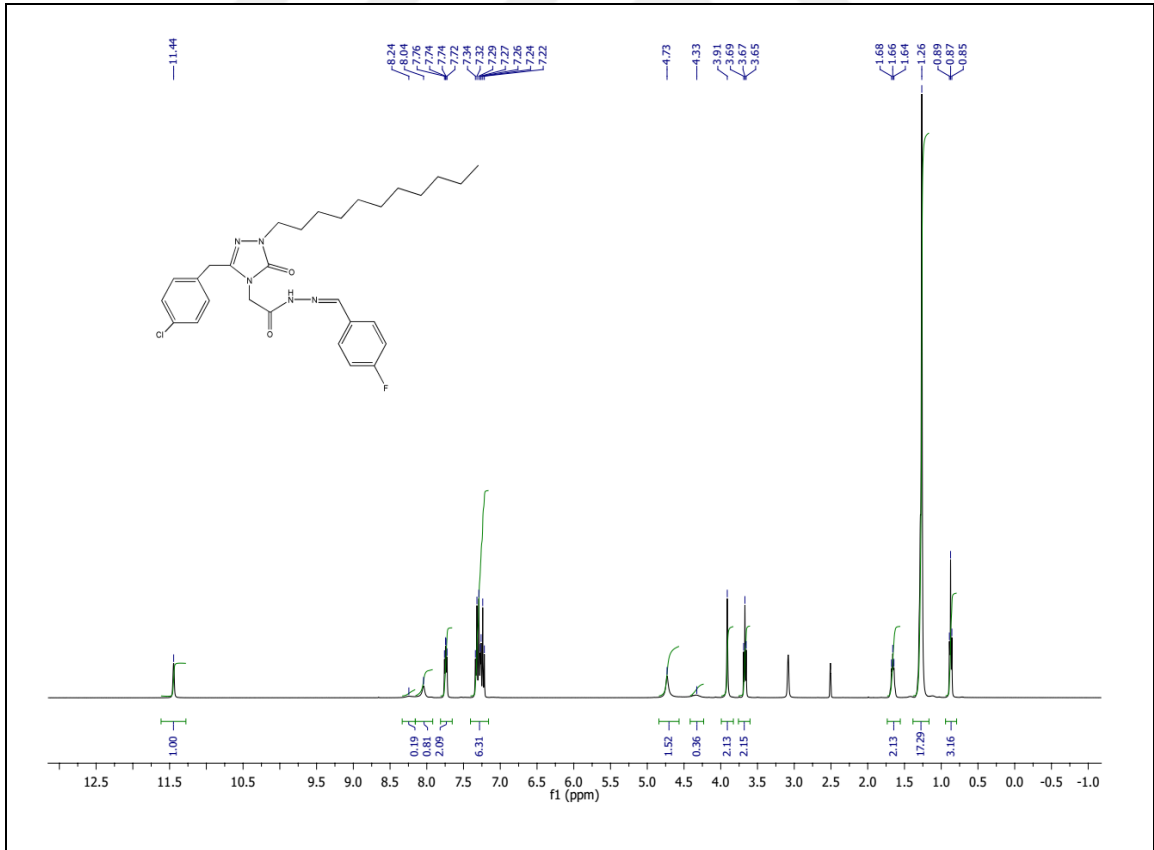
Ek Şekil 83. 103 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



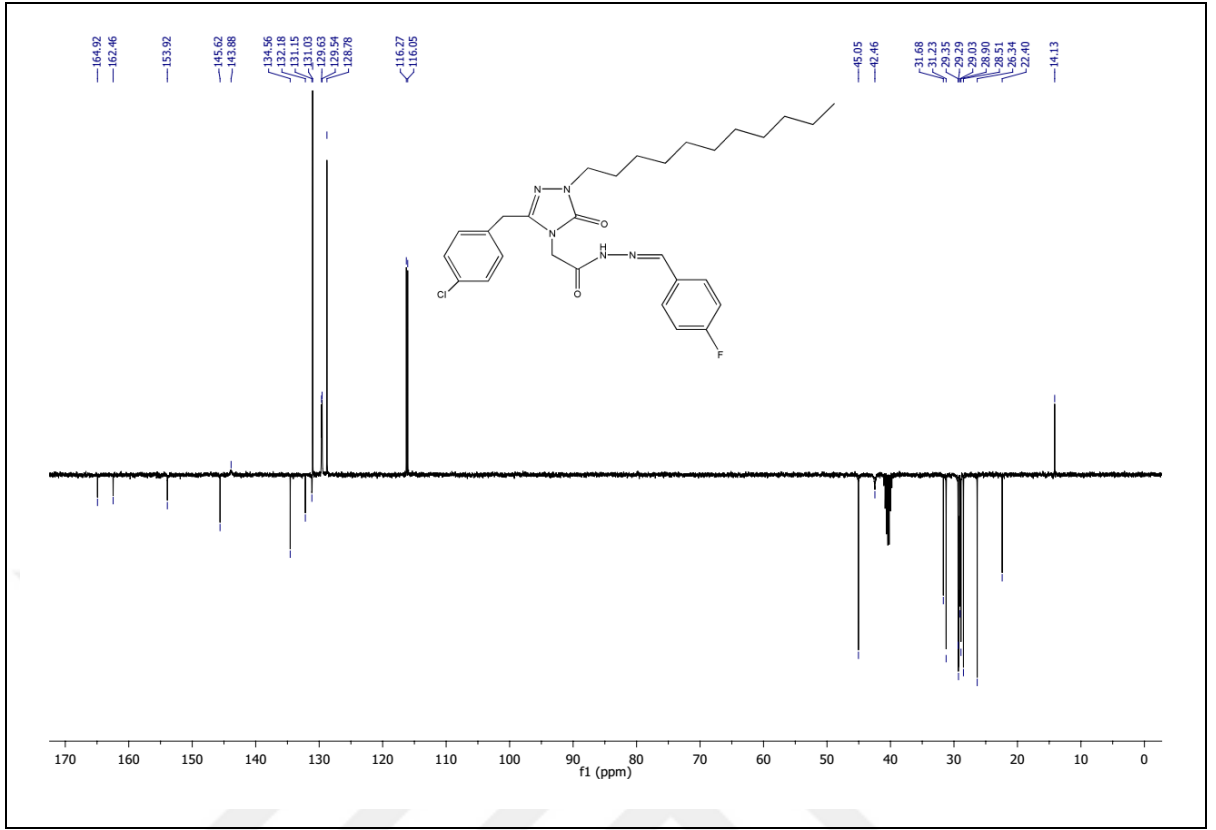
Ek Şekil 84. 103 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



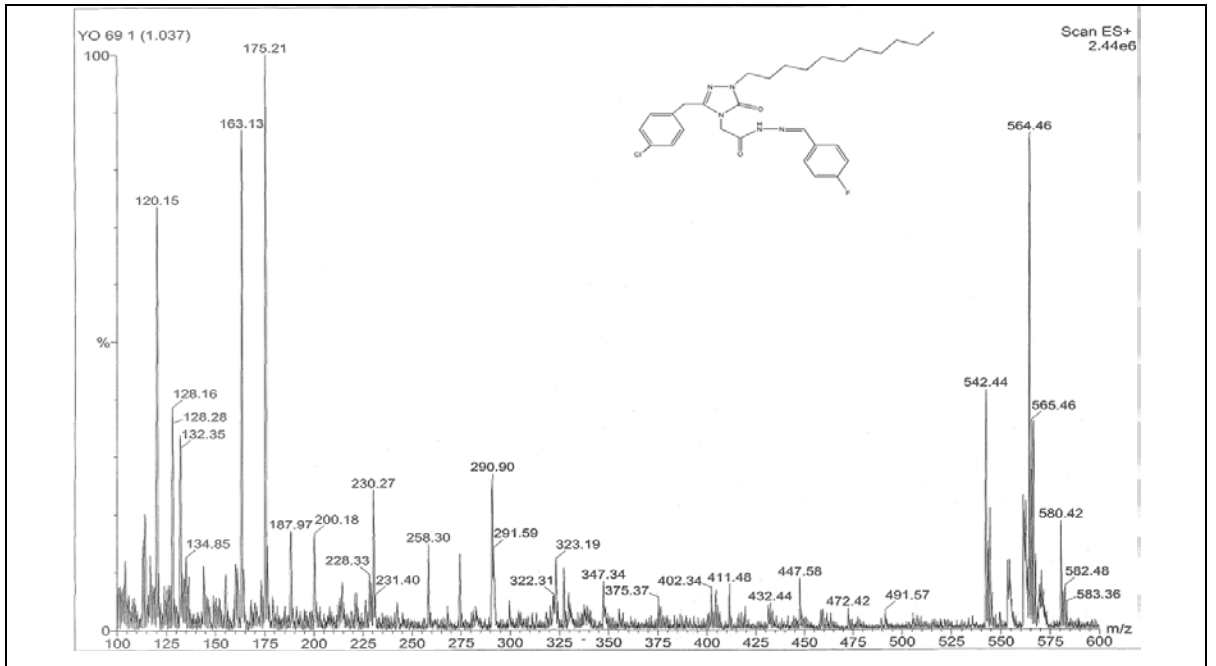
Ek Şekil 85. 104 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



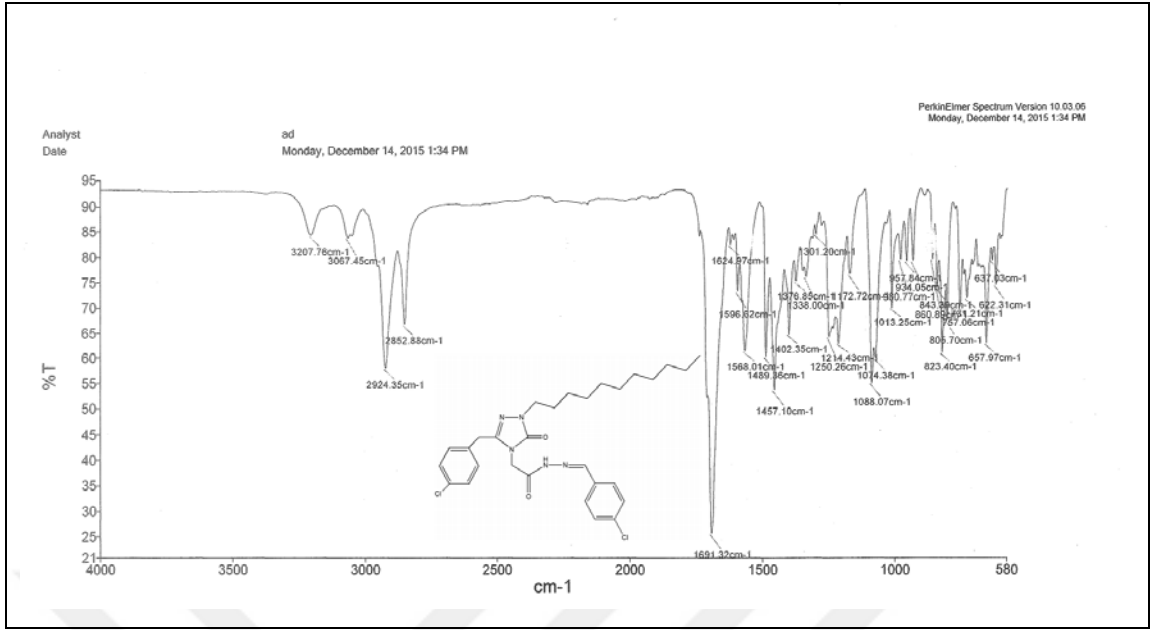
Ek Şekil 86. 104 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



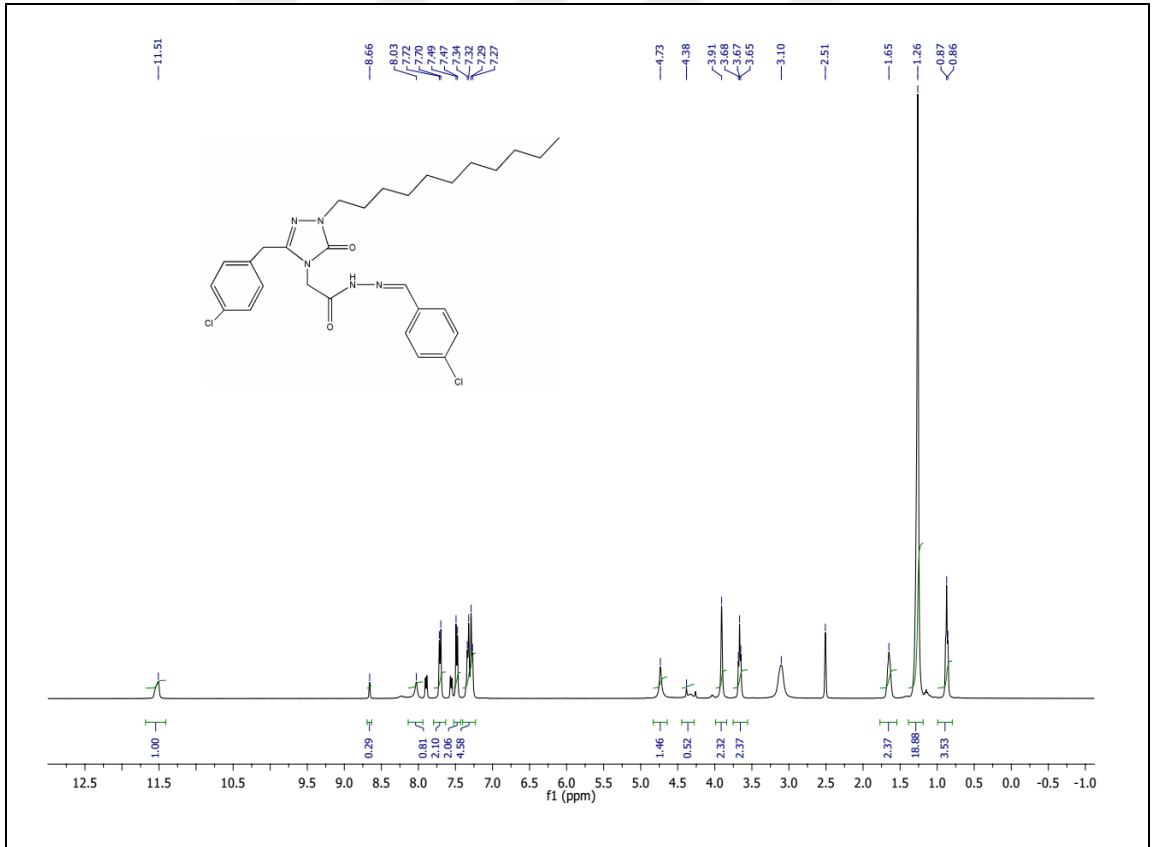
Ek Şekil 87. 104 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



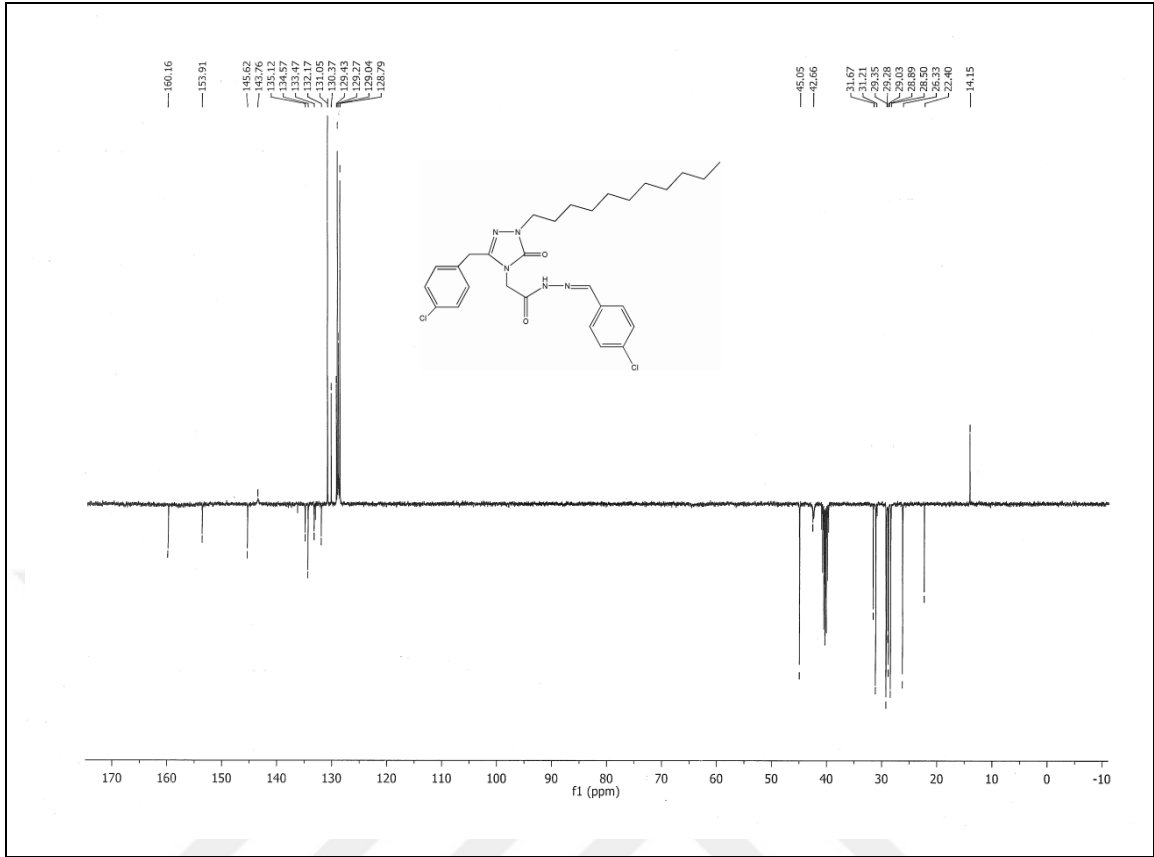
Ek Şekil 88. 104 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



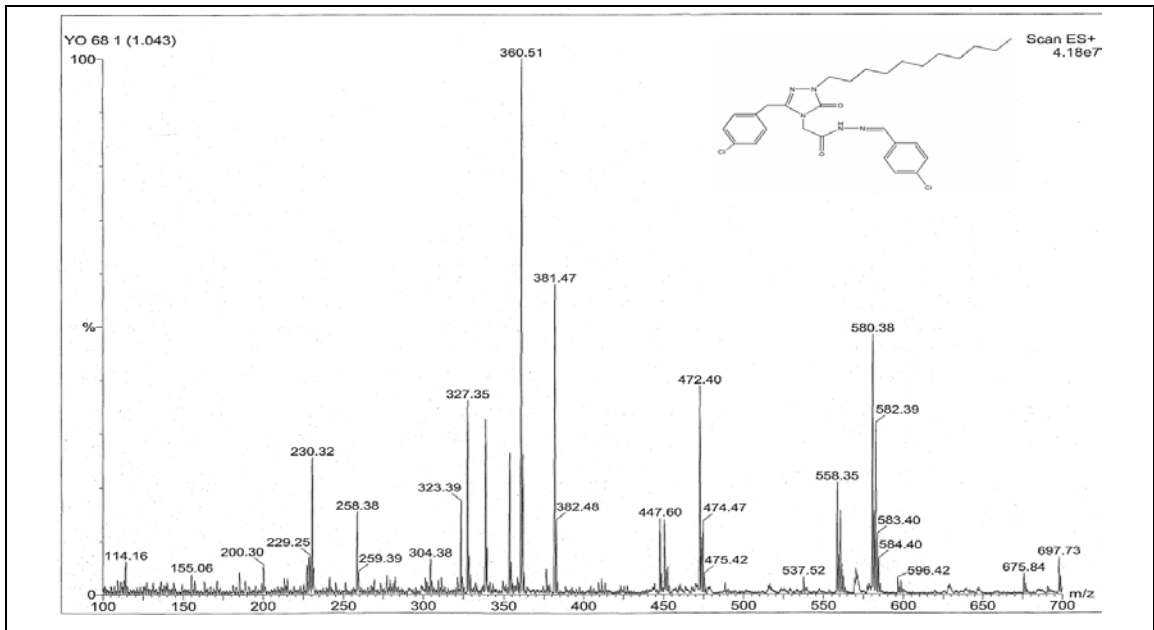
Ek Şekil 89. 105 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



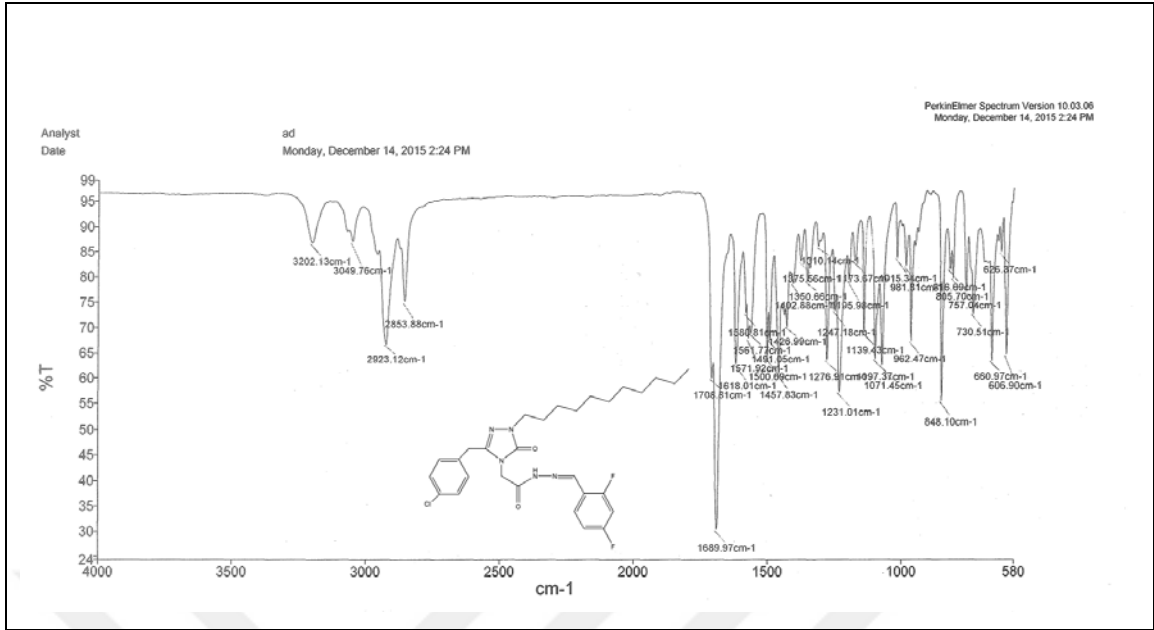
Ek Şekil 90. 105 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



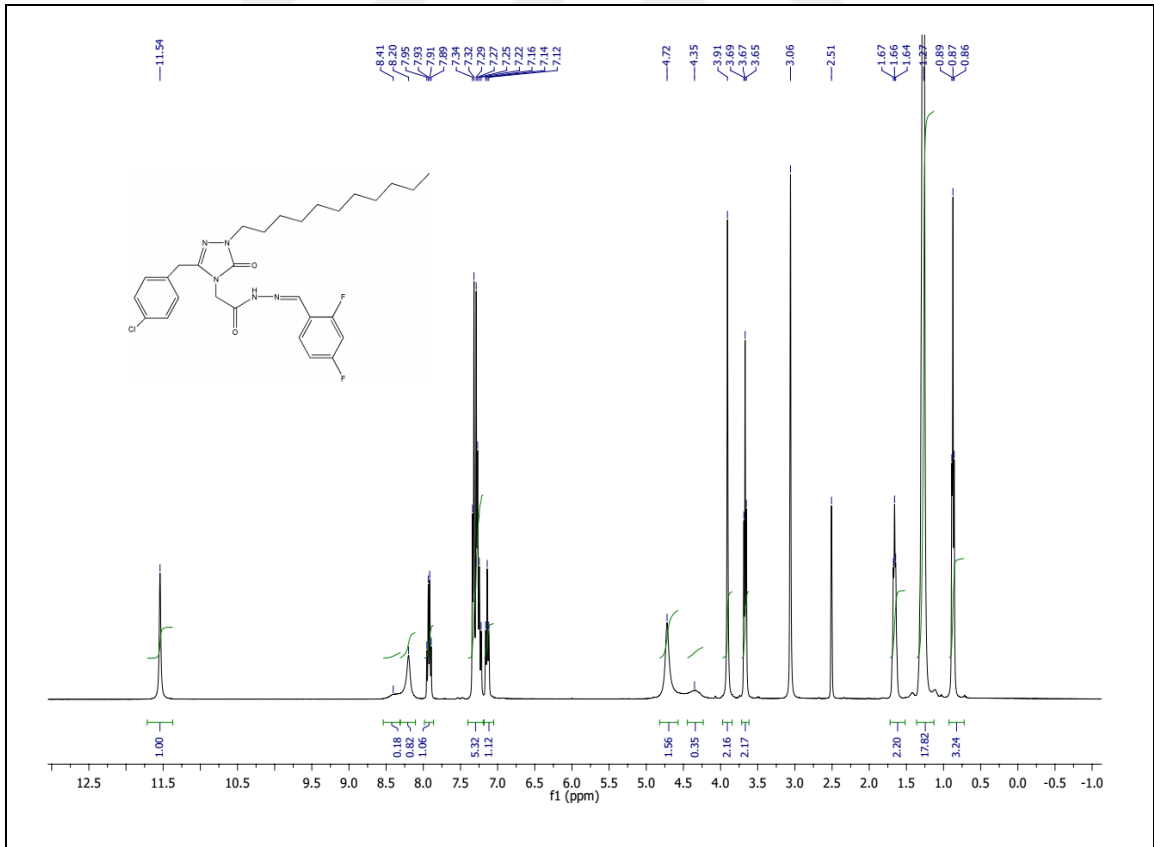
Ek Şekil 91. 105 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



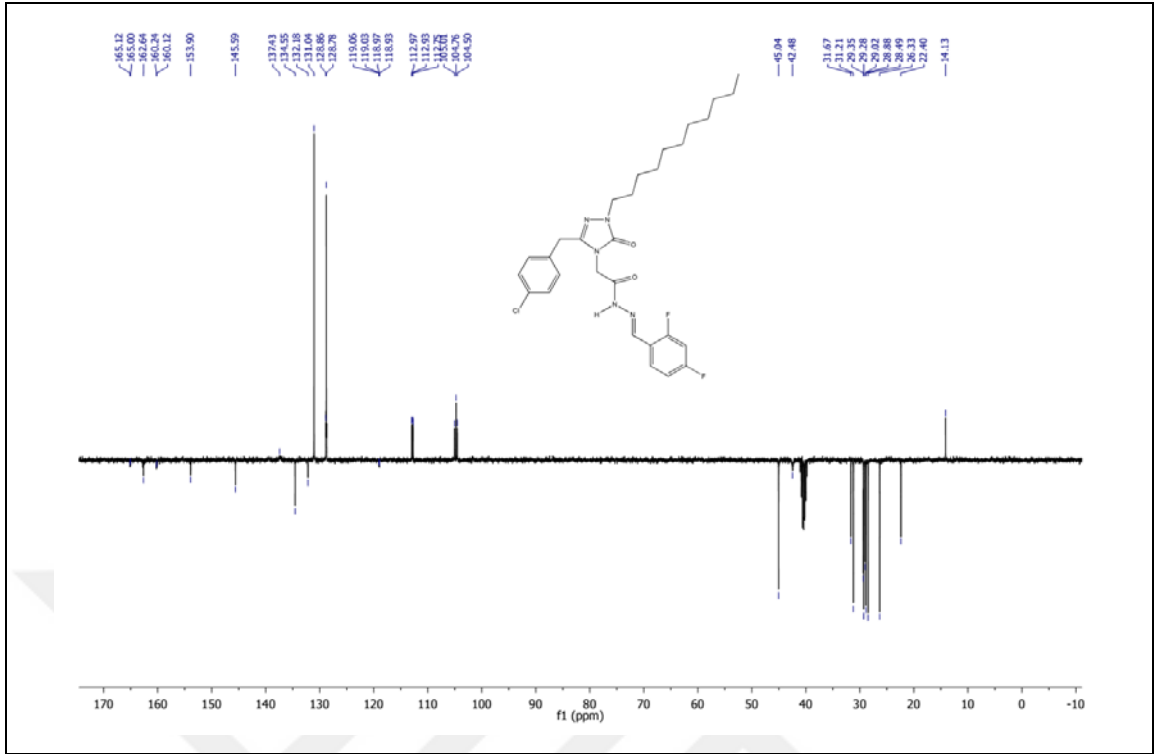
Ek Şekil 92. 105 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



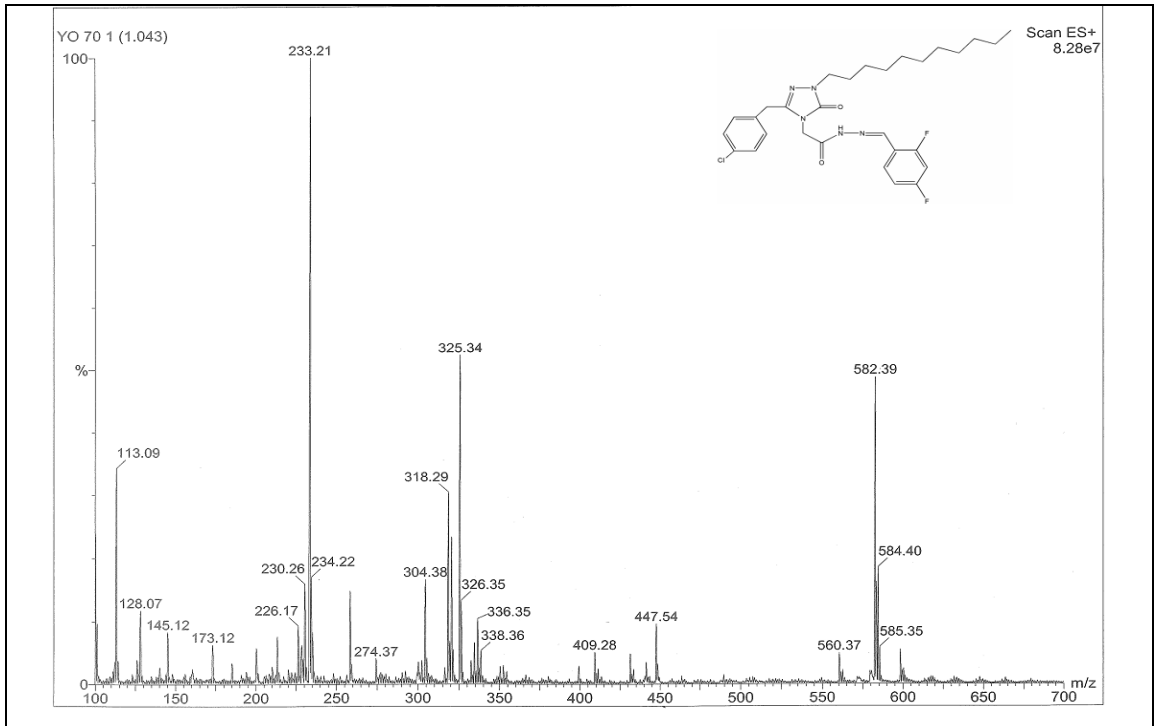
Ek Şekil 93. 106 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



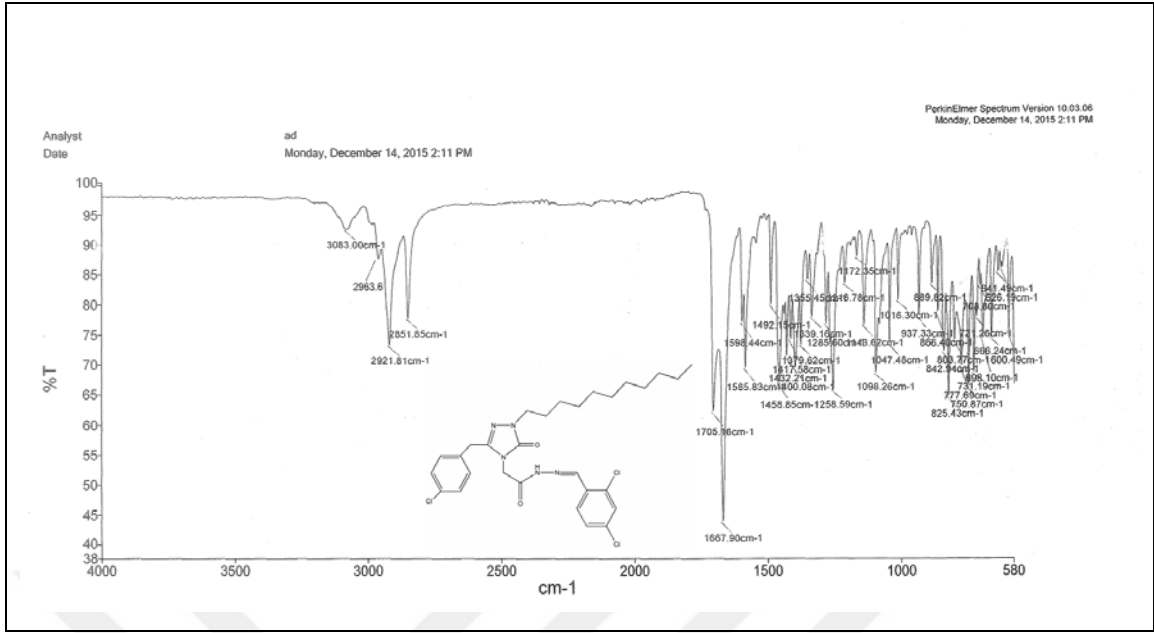
Ek Şekil 94. 106 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ , ppm)



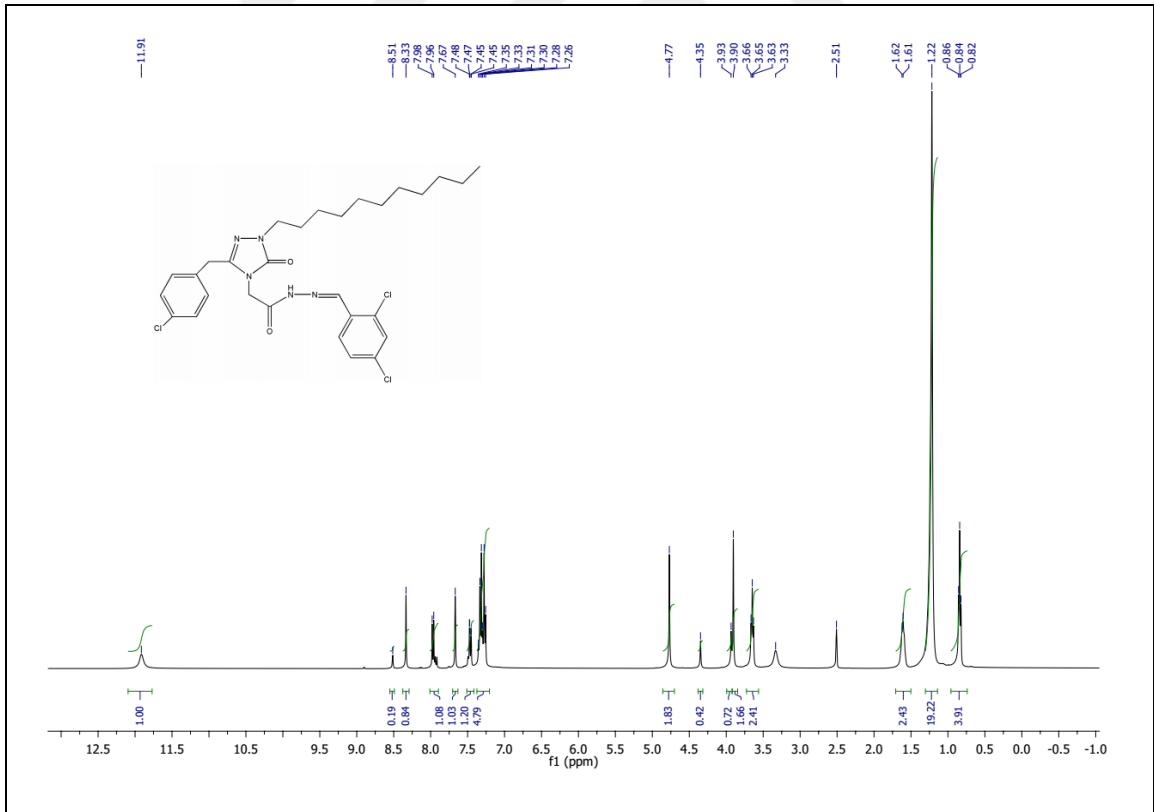
Ek Şekil 95. 106 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



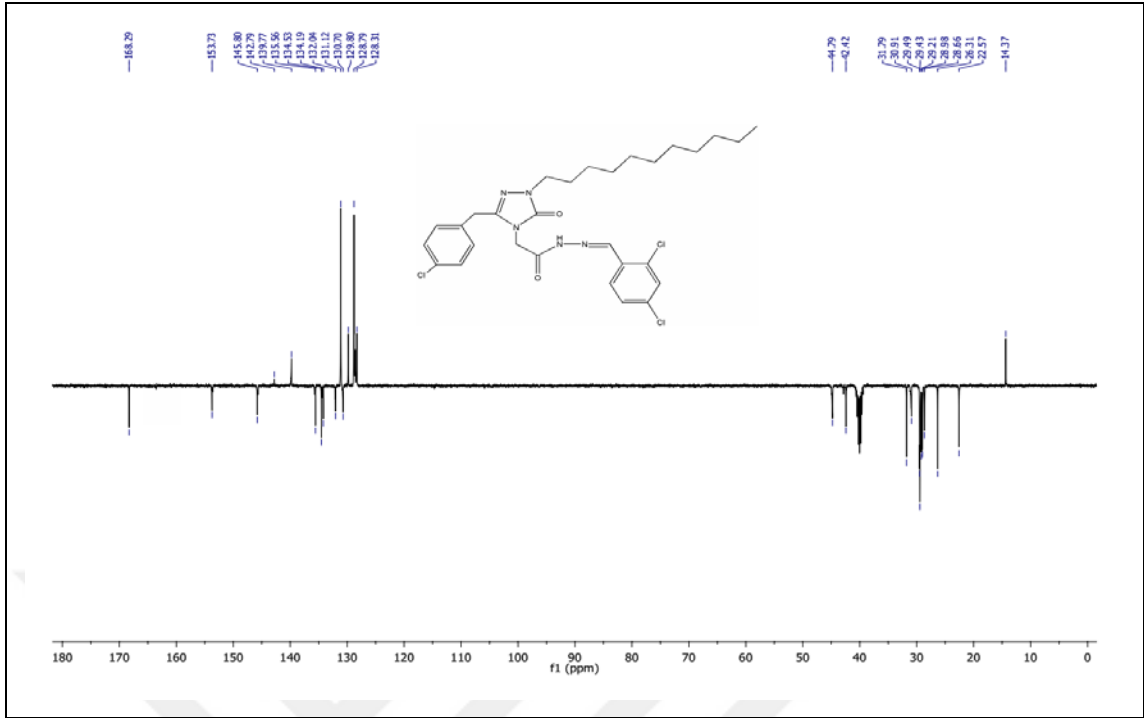
Ek Şekil 96. 106 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



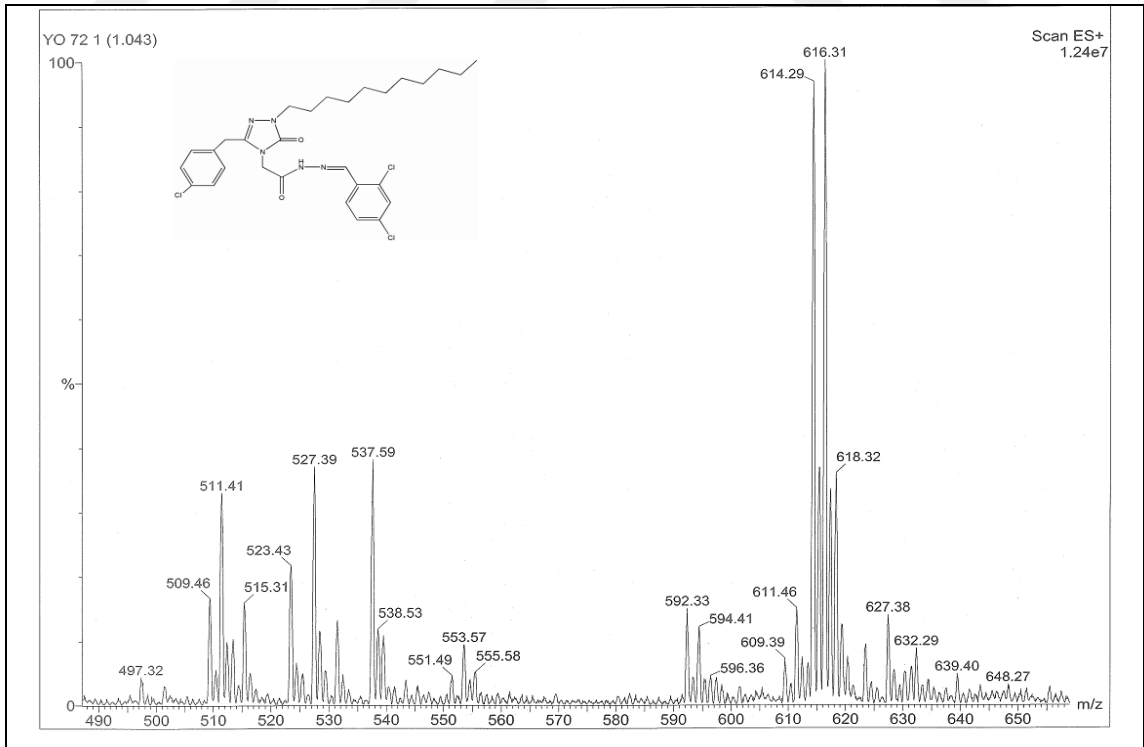
Ek Şekil 97. 107 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



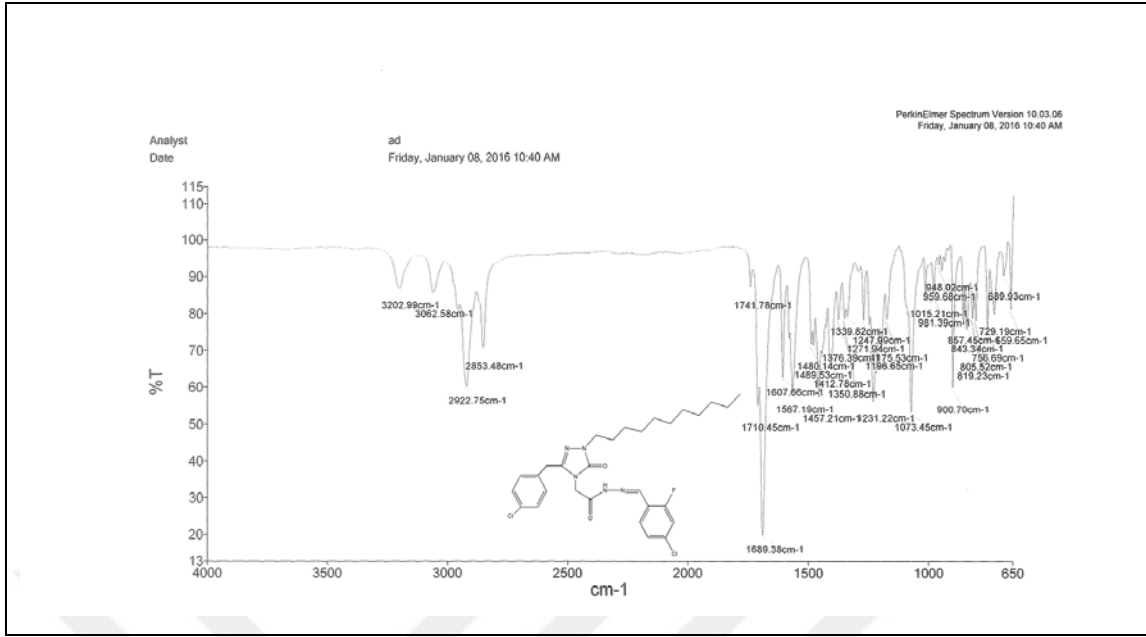
Ek Şekil 98. 107 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



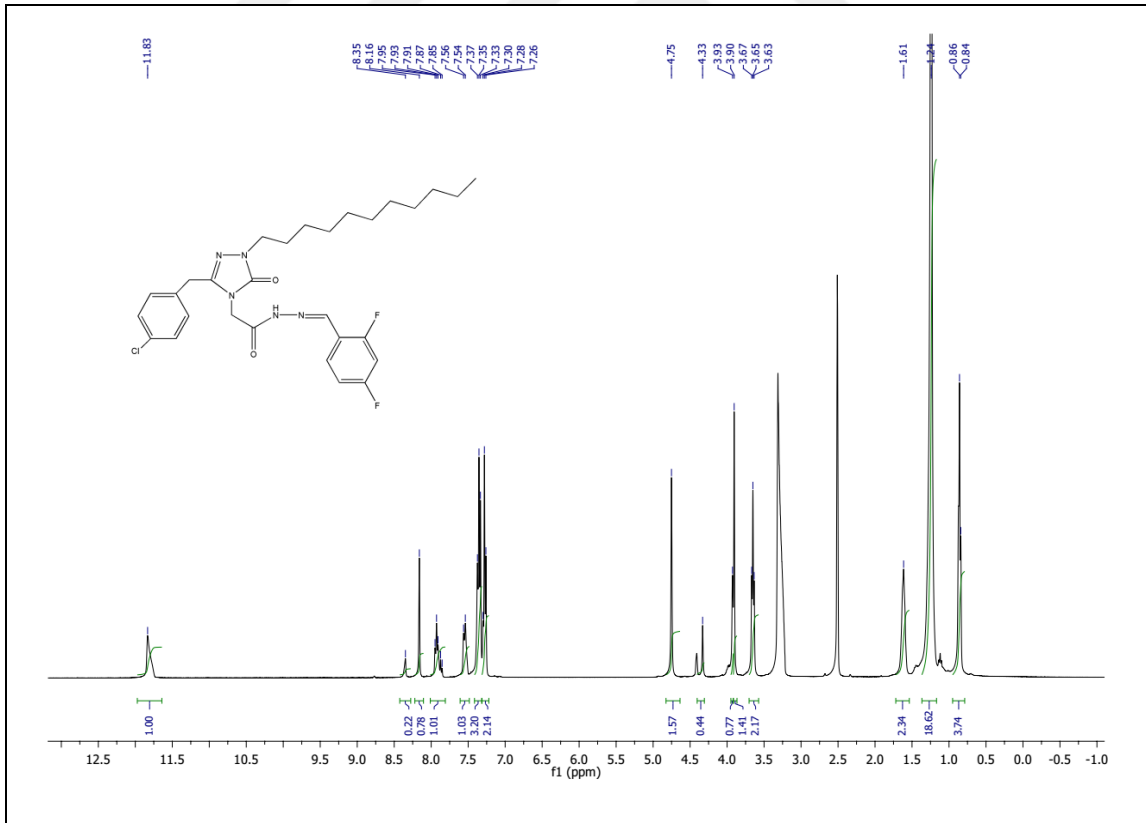
Ek Şekil 99. 107 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



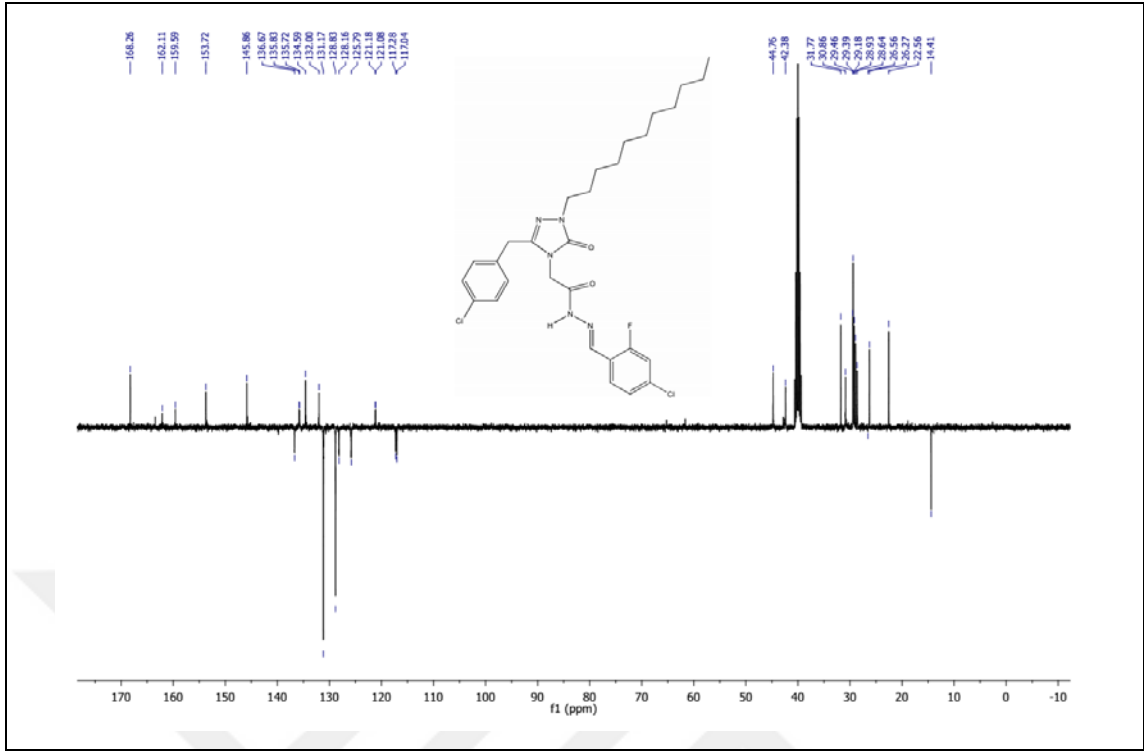
Ek Şekil 100. 107 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



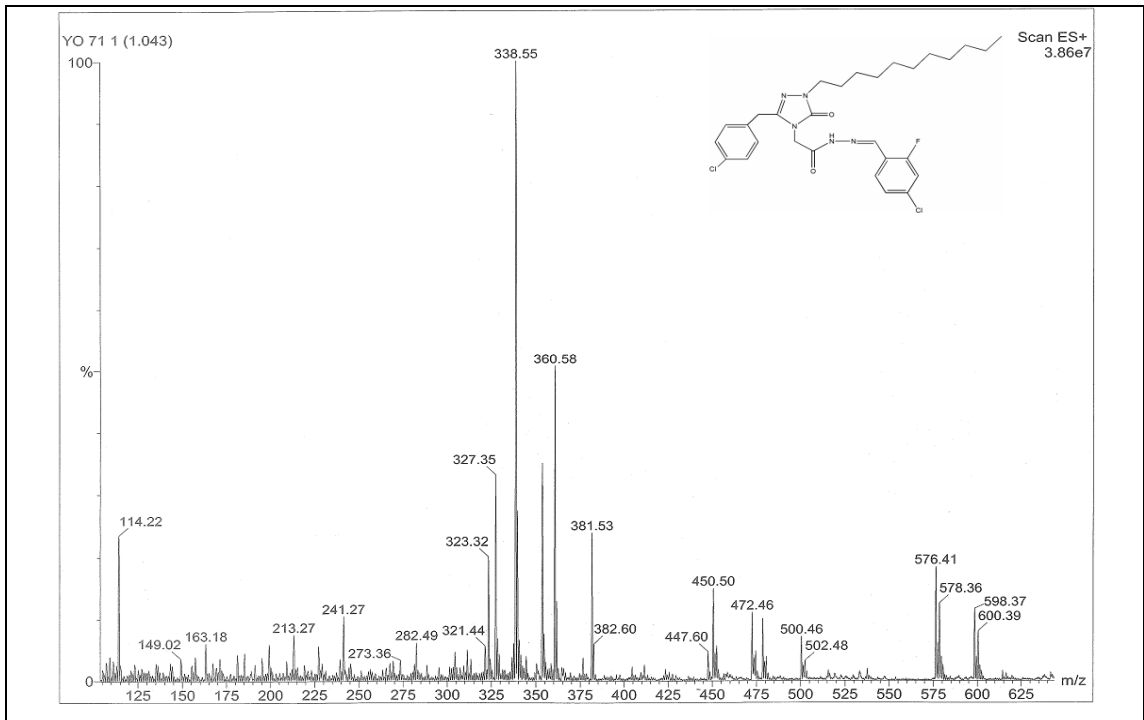
Ek Şekil 101. 108 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



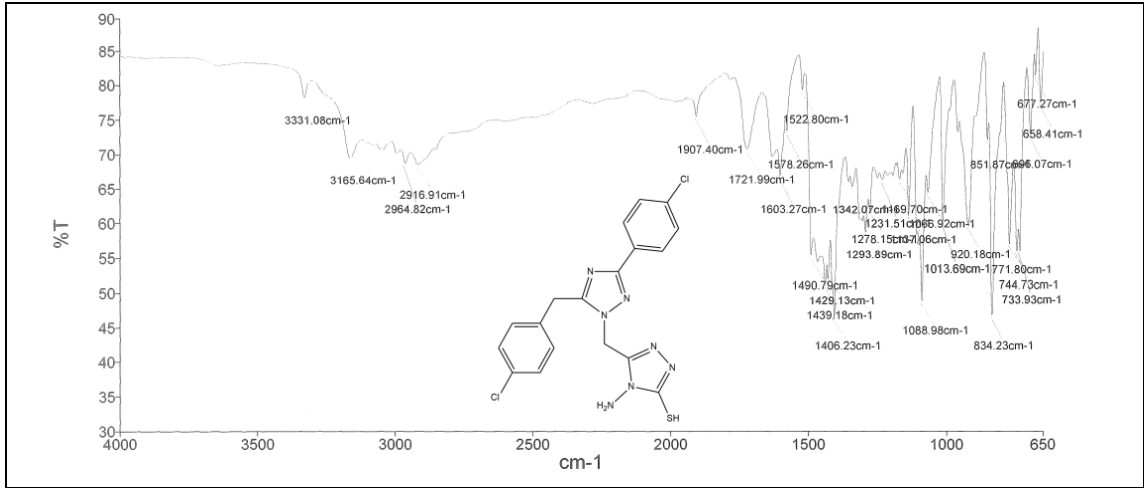
Ek Şekil 102. 108 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



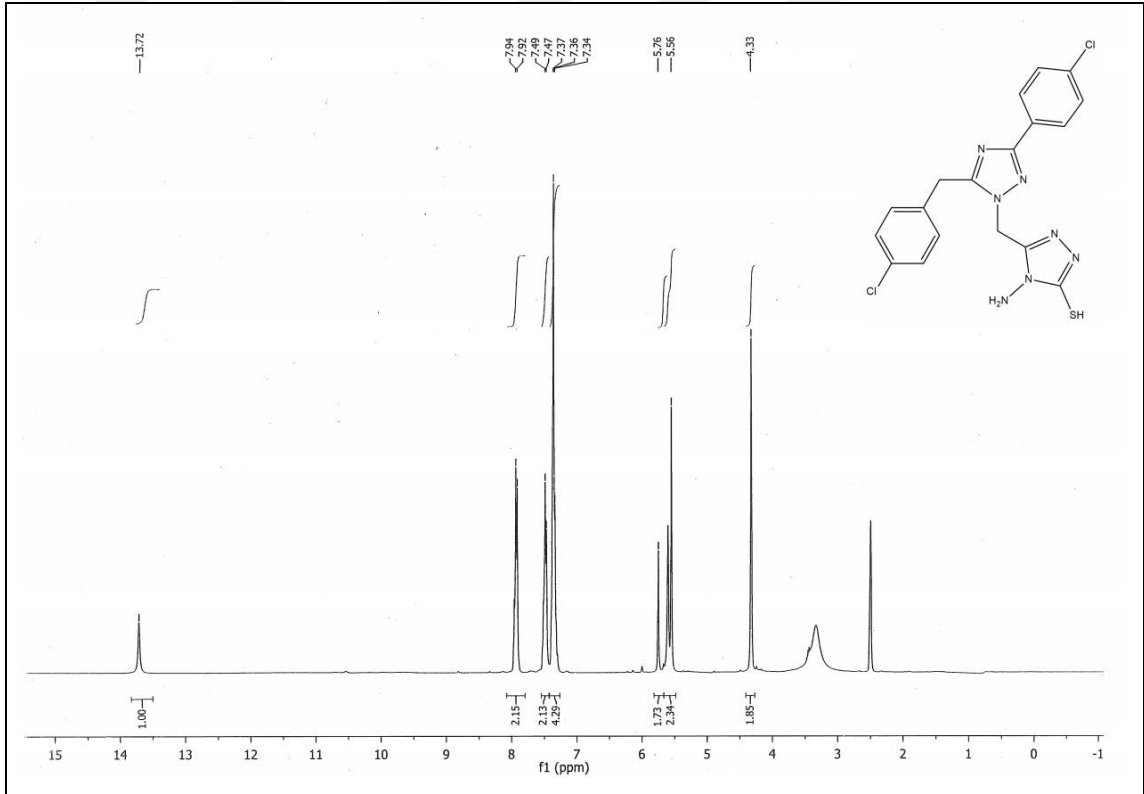
Ek Şekil 103. 108 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



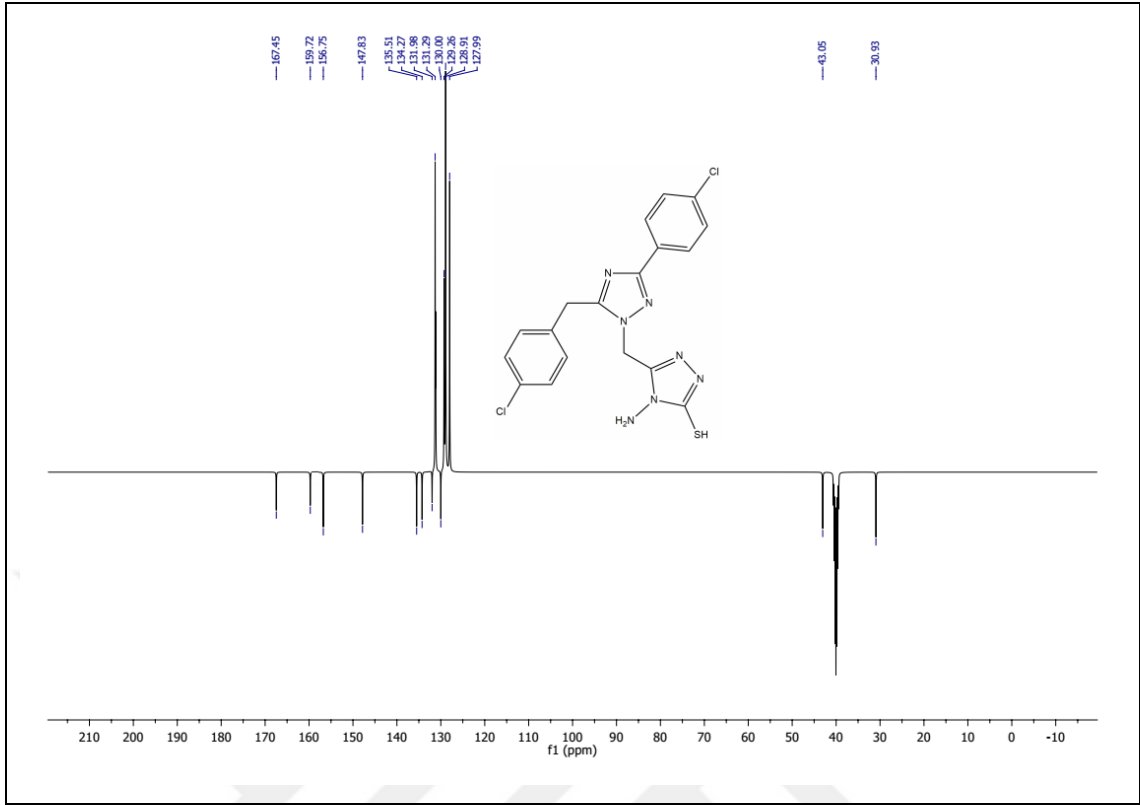
Ek Şekil 104. 108 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



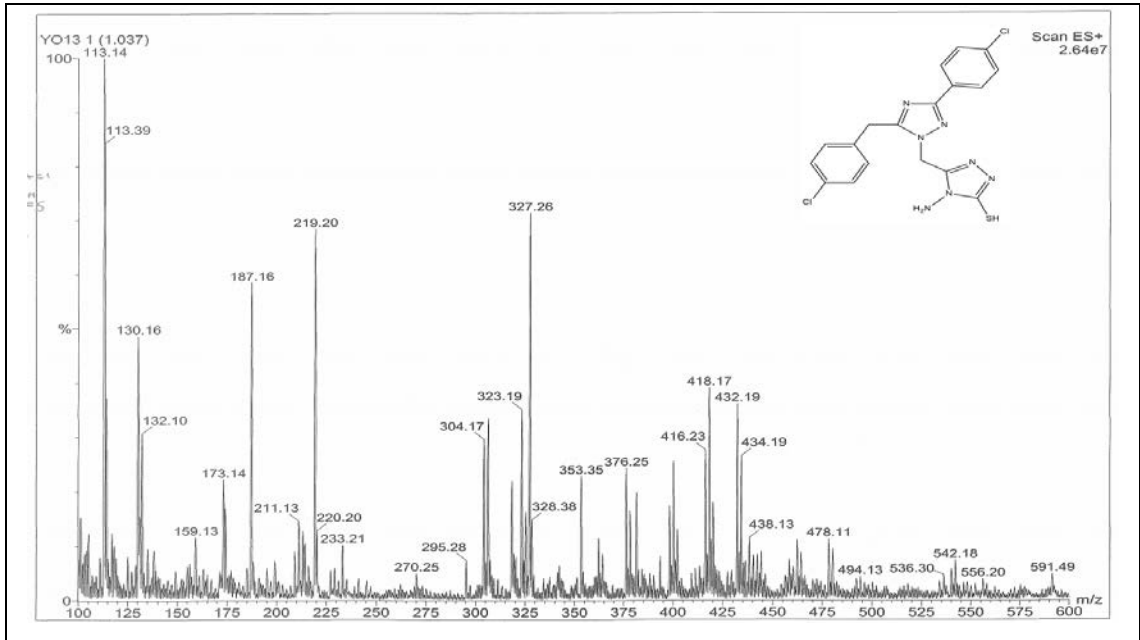
Ek Şekil 105. 130 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



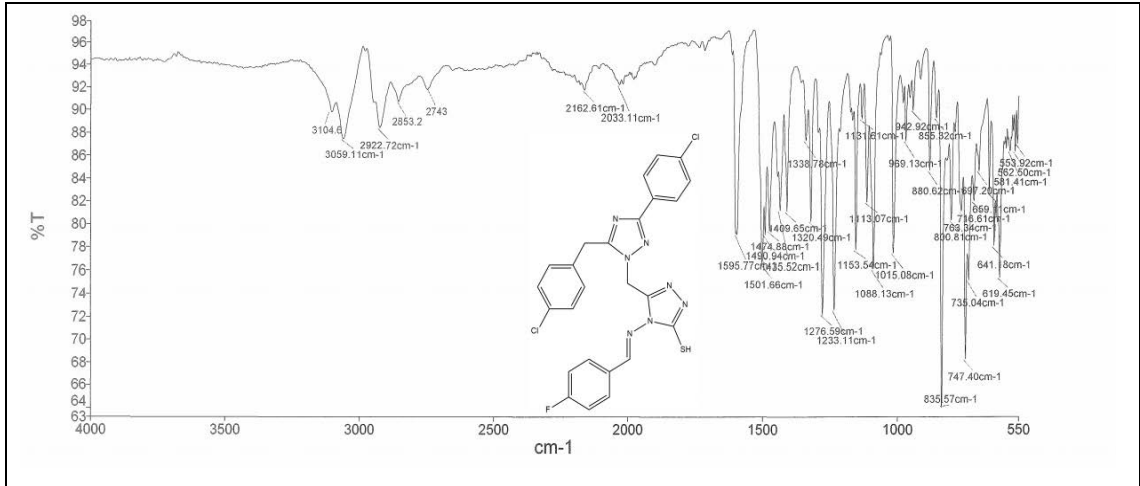
Ek Şekil 106. 130 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



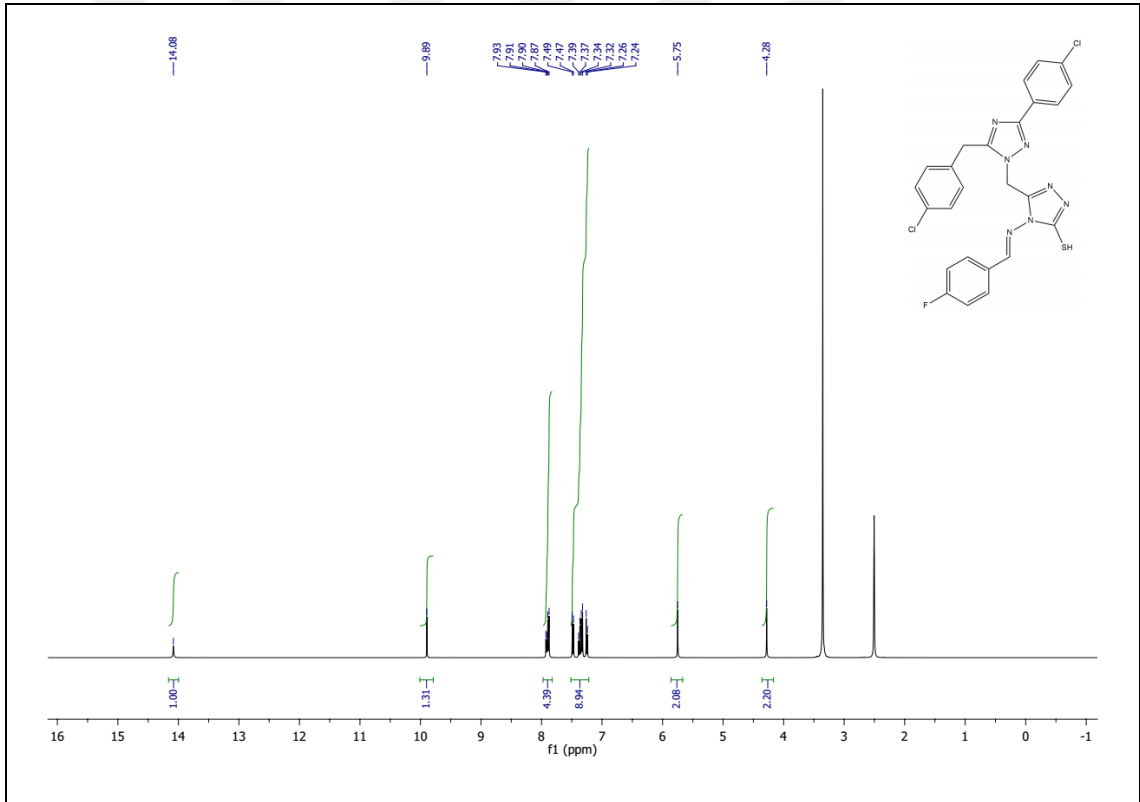
Ek Şekil 107. 130 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



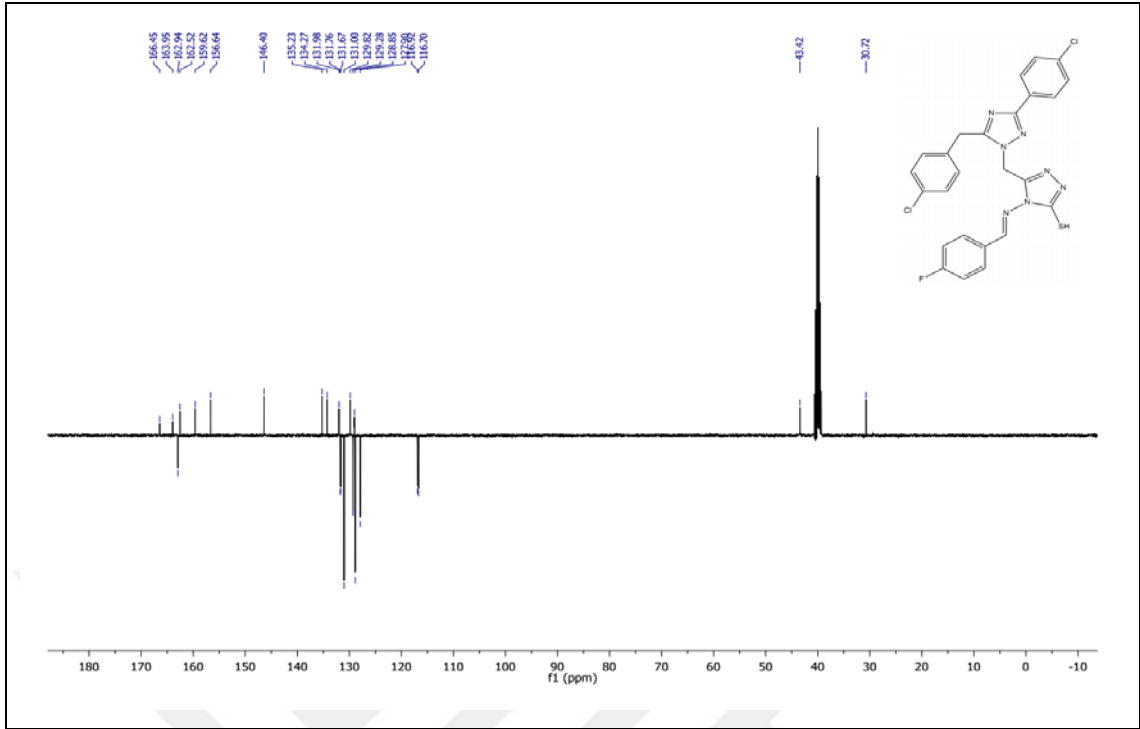
Ek Şekil 108. 130 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



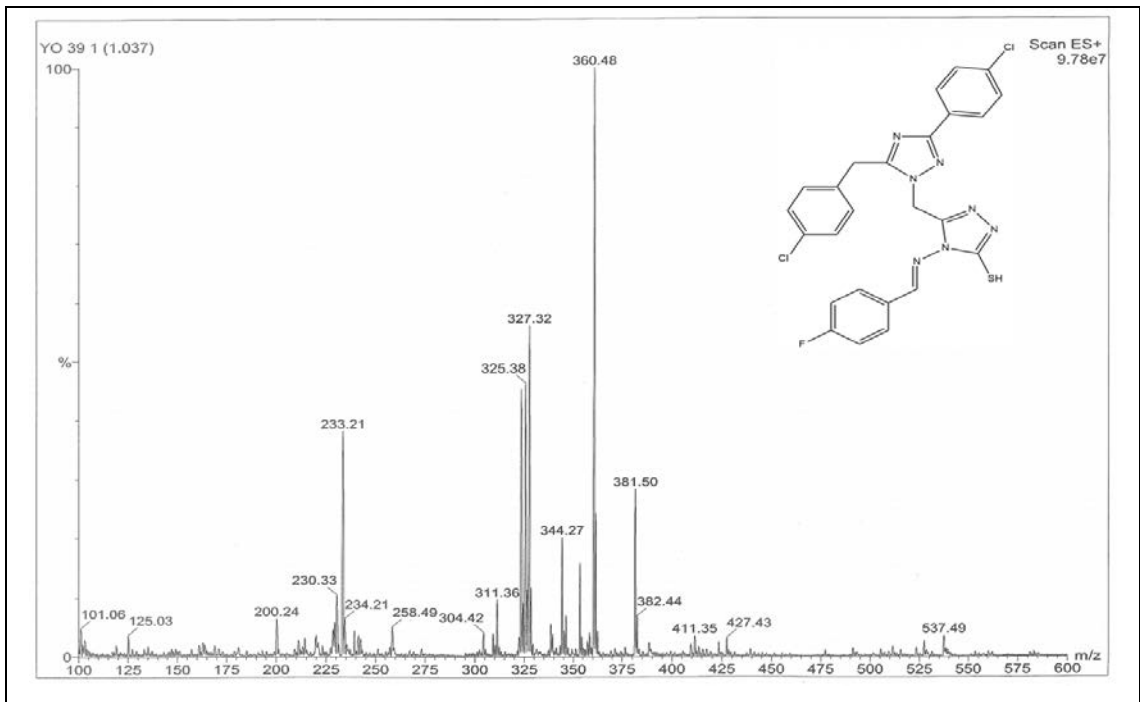
Ek Şekil 109. 131 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



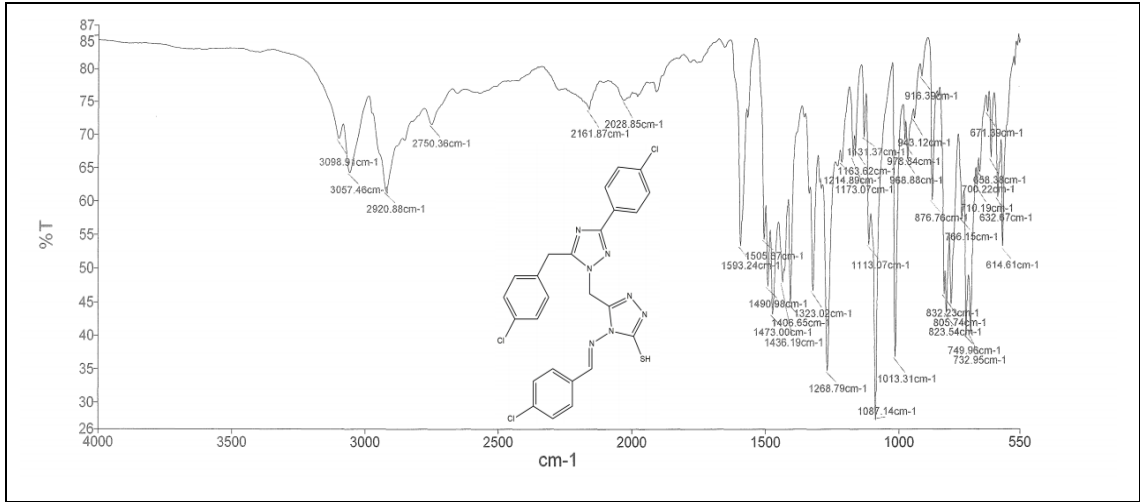
Ek Şekil 110. 131 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



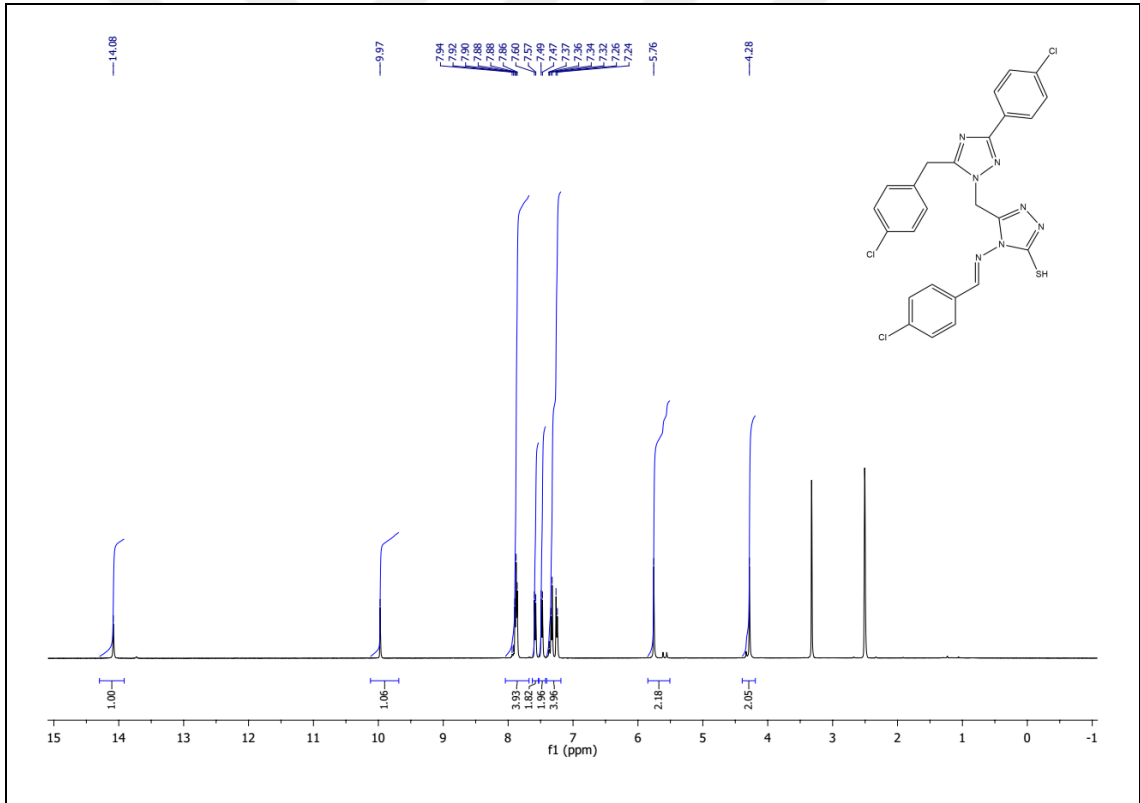
Ek Şekil 111. 131 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



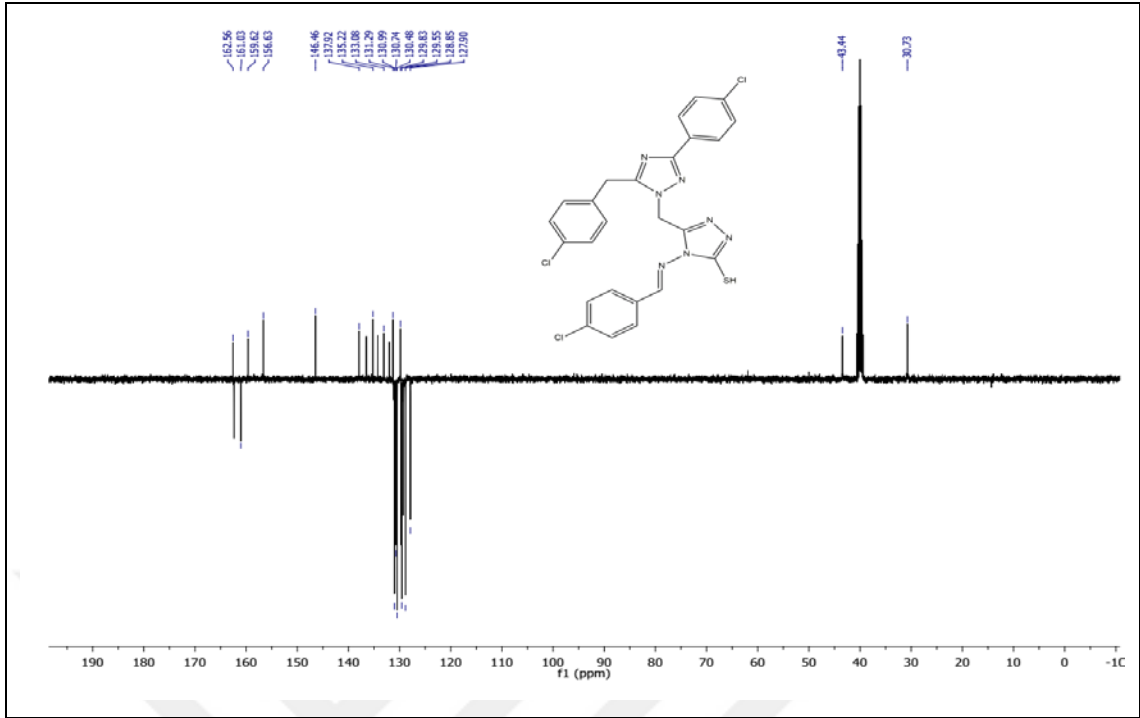
Ek Şekil 112. 131 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



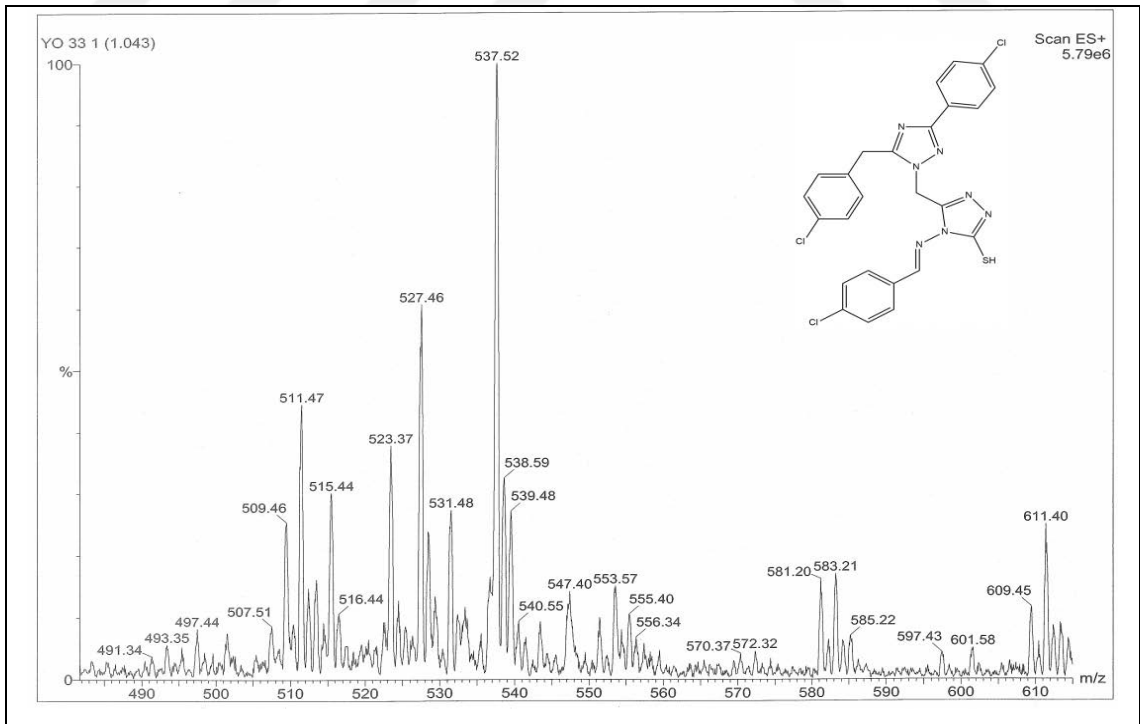
Ek Şekil 113. 132 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



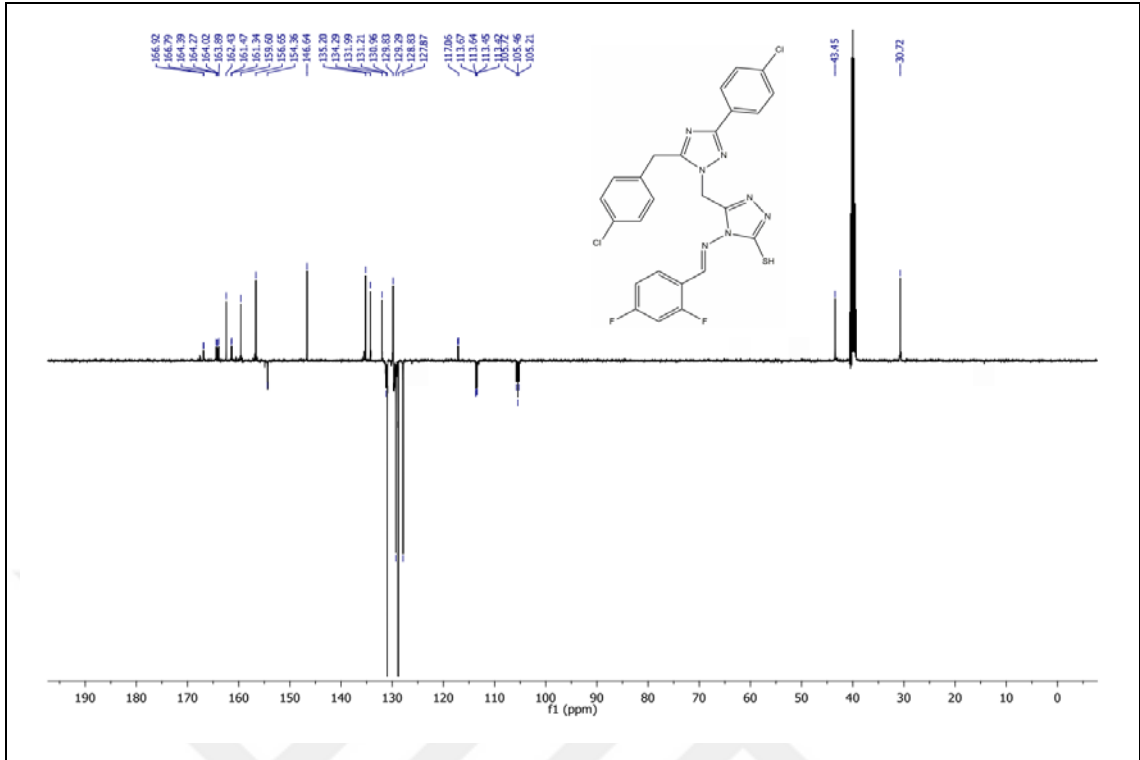
Ek Şekil 114. 132 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



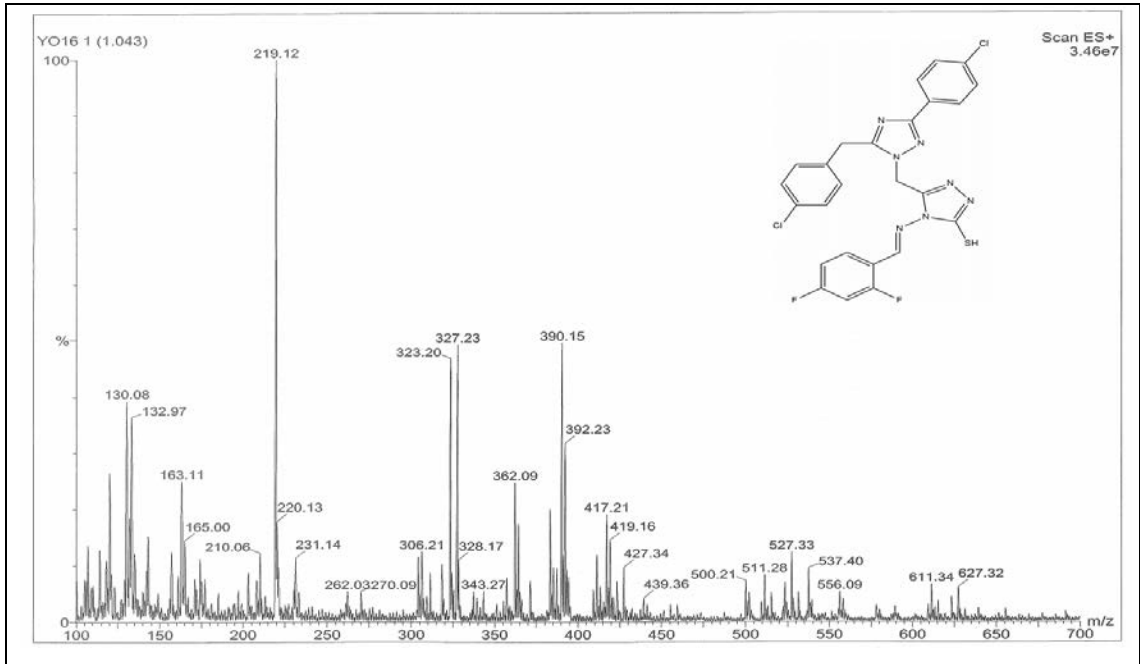
Ek Şekil 115. 132 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



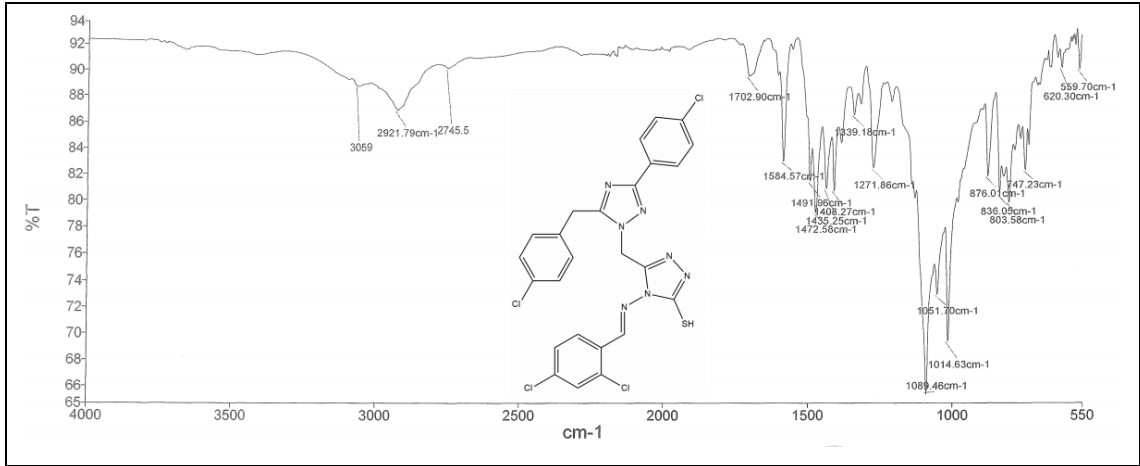
Ek Şekil 116. 132 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



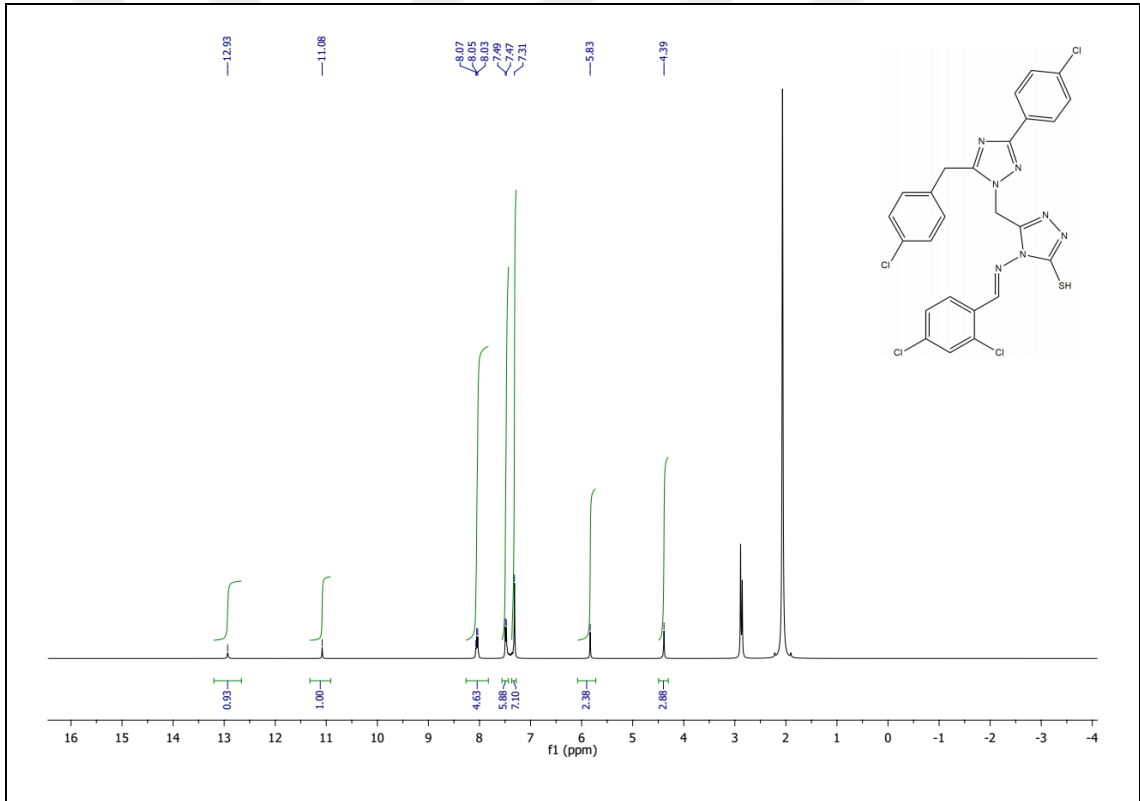
Ek Şekil 119. 133 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



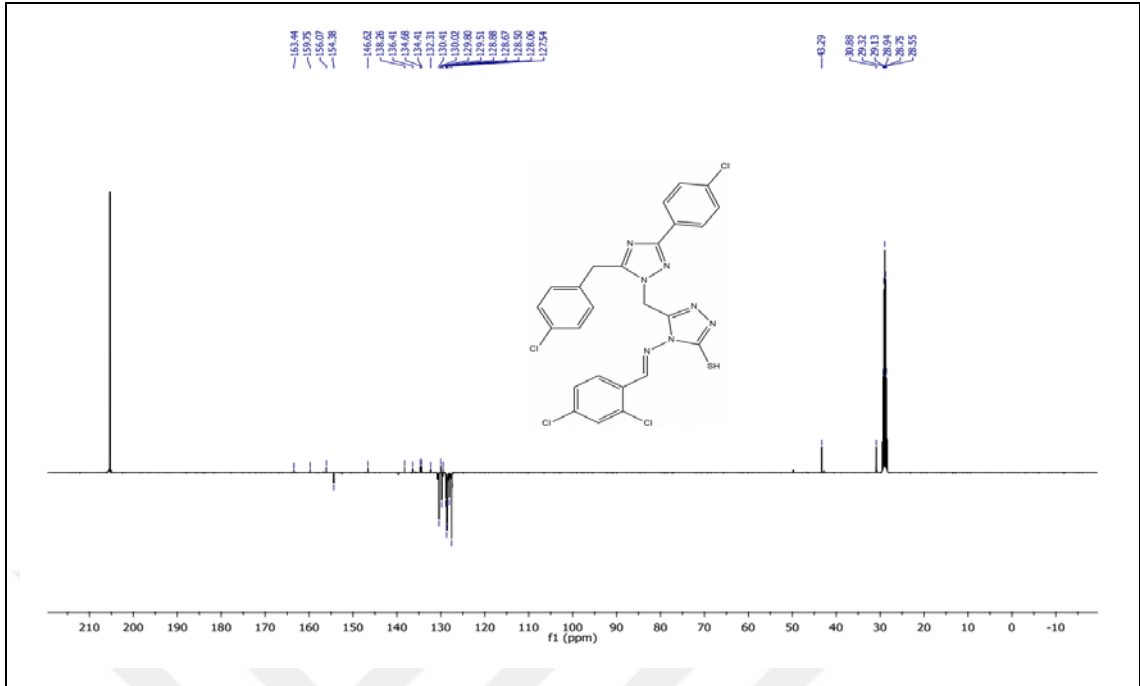
Ek Şekil 120. 133 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



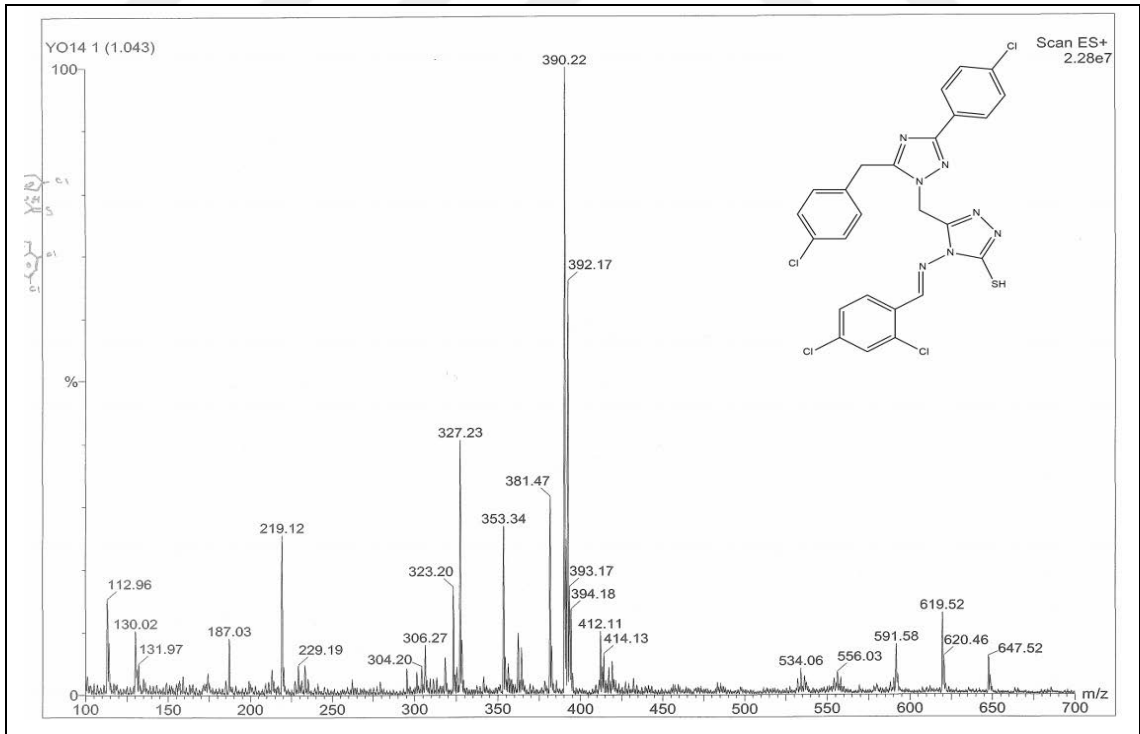
Ek Şekil 121. 134 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



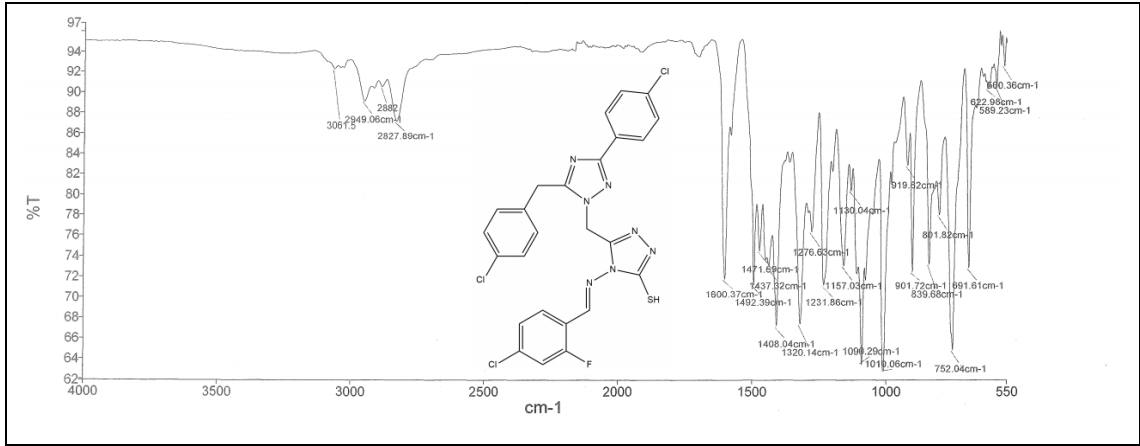
Ek Şekil 122. 134 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



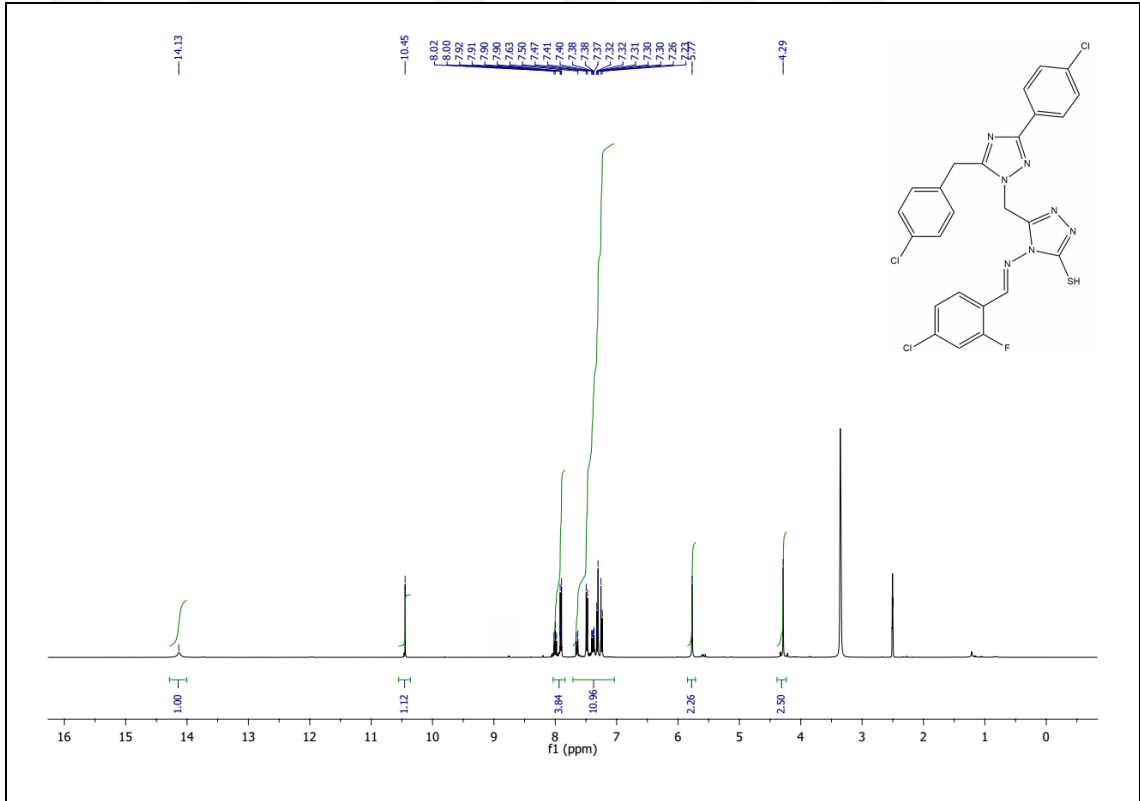
Ek Şekil 123. 134 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 + Aseton- d_6 , δ ppm)



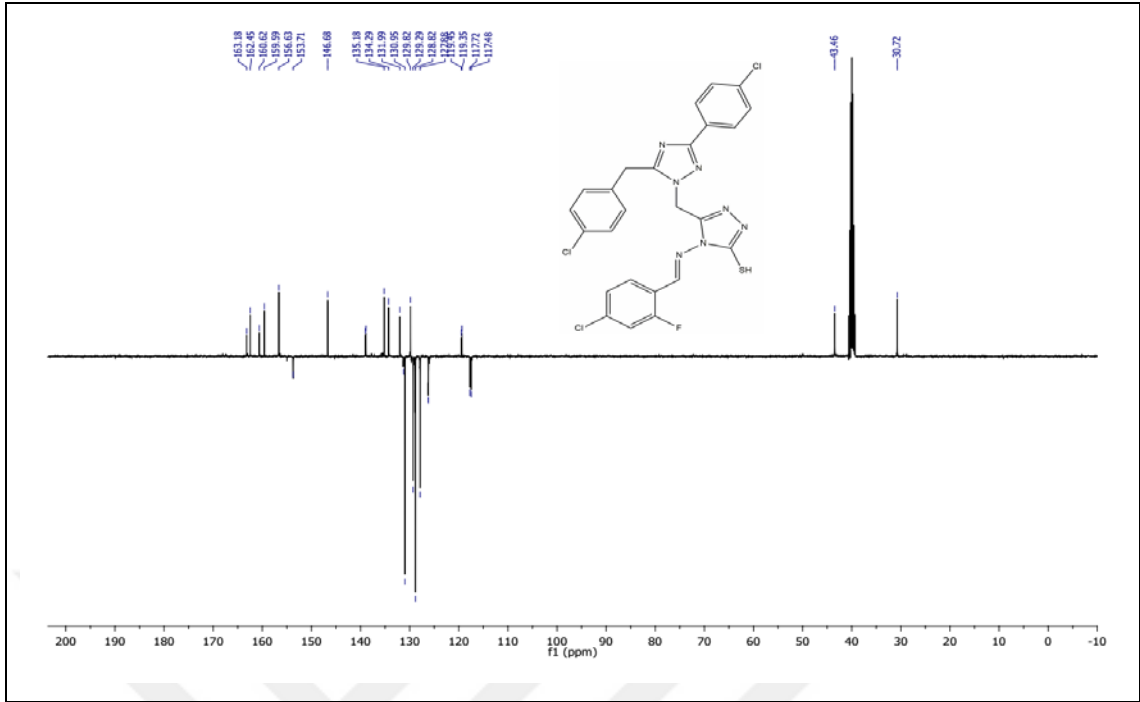
Ek Şekil 124. 134 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



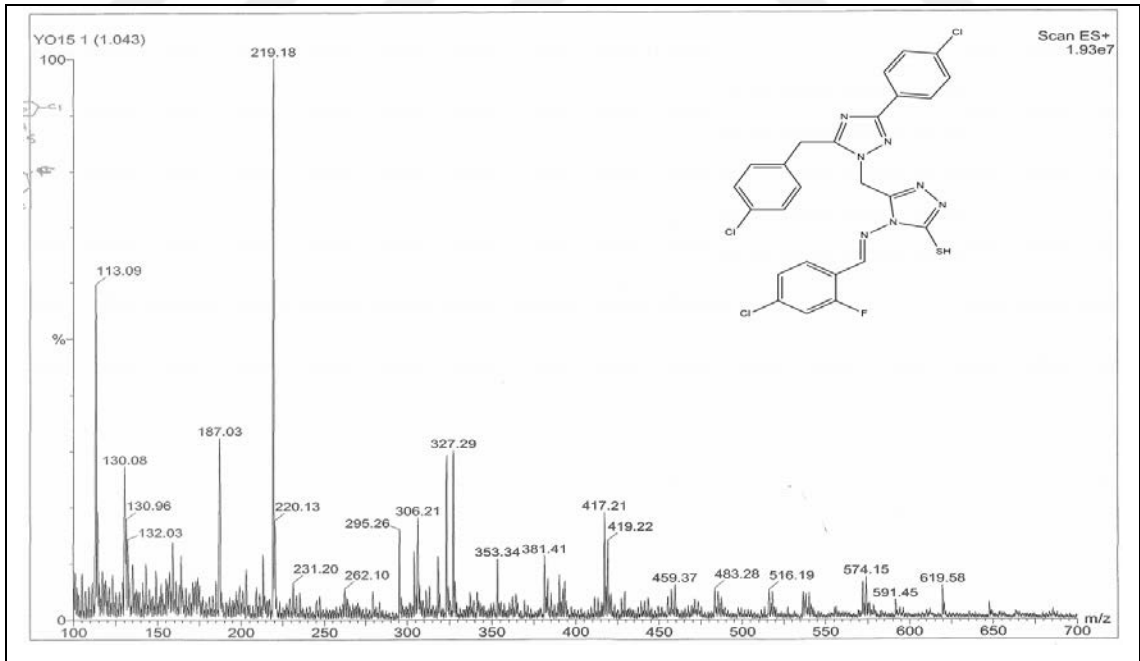
Ek Şekil 125. 135 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



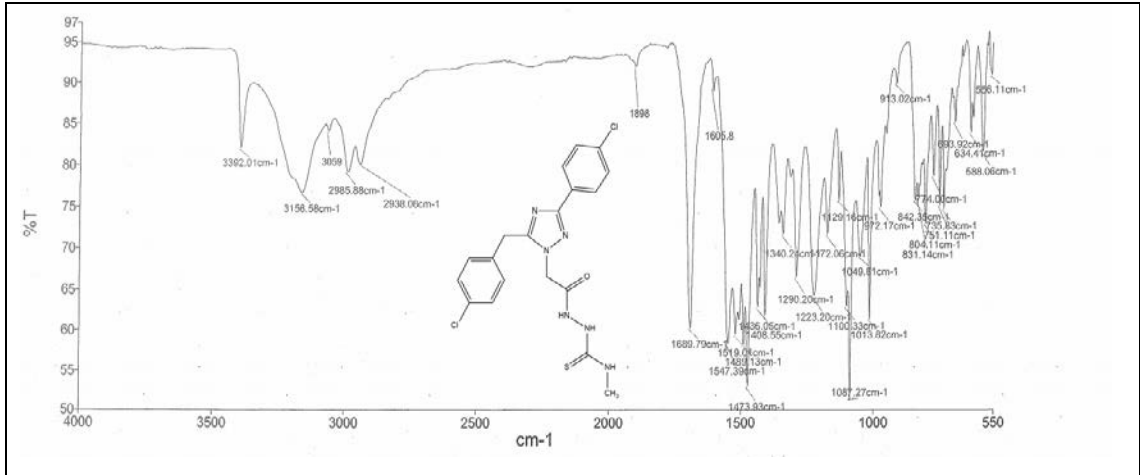
Ek Şekil 126. 135 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



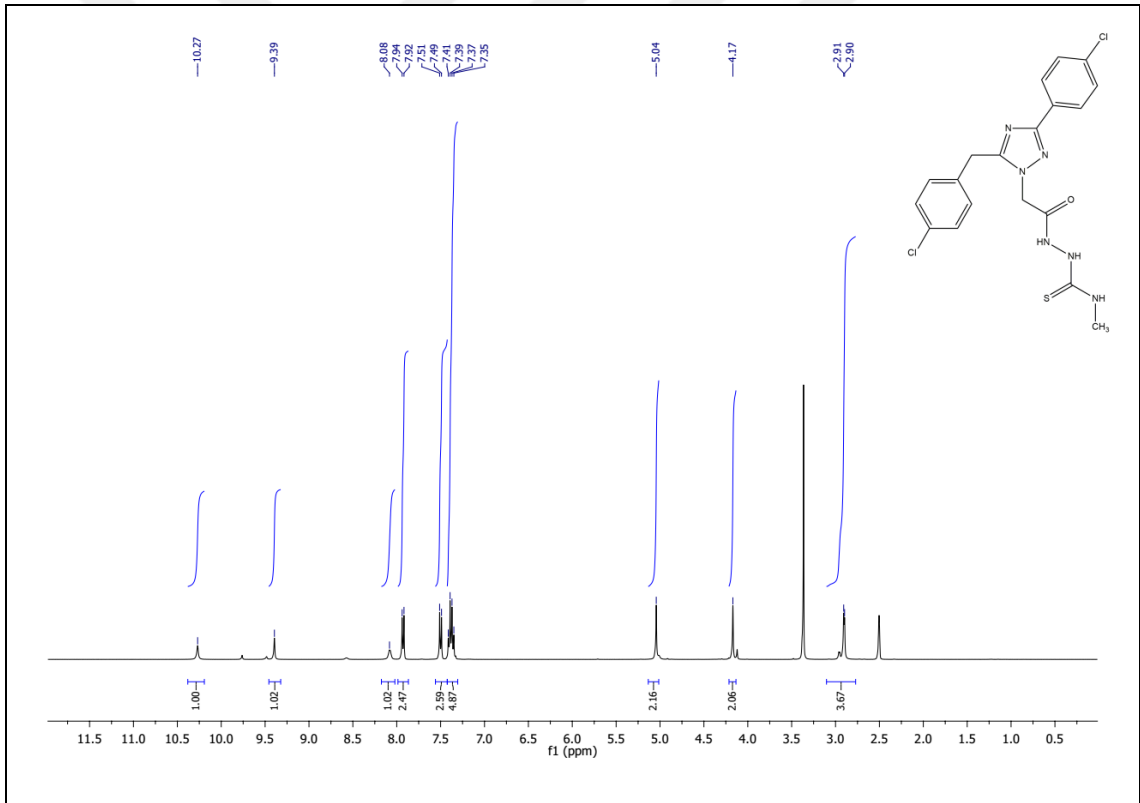
Ek Şekil 127. 135 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



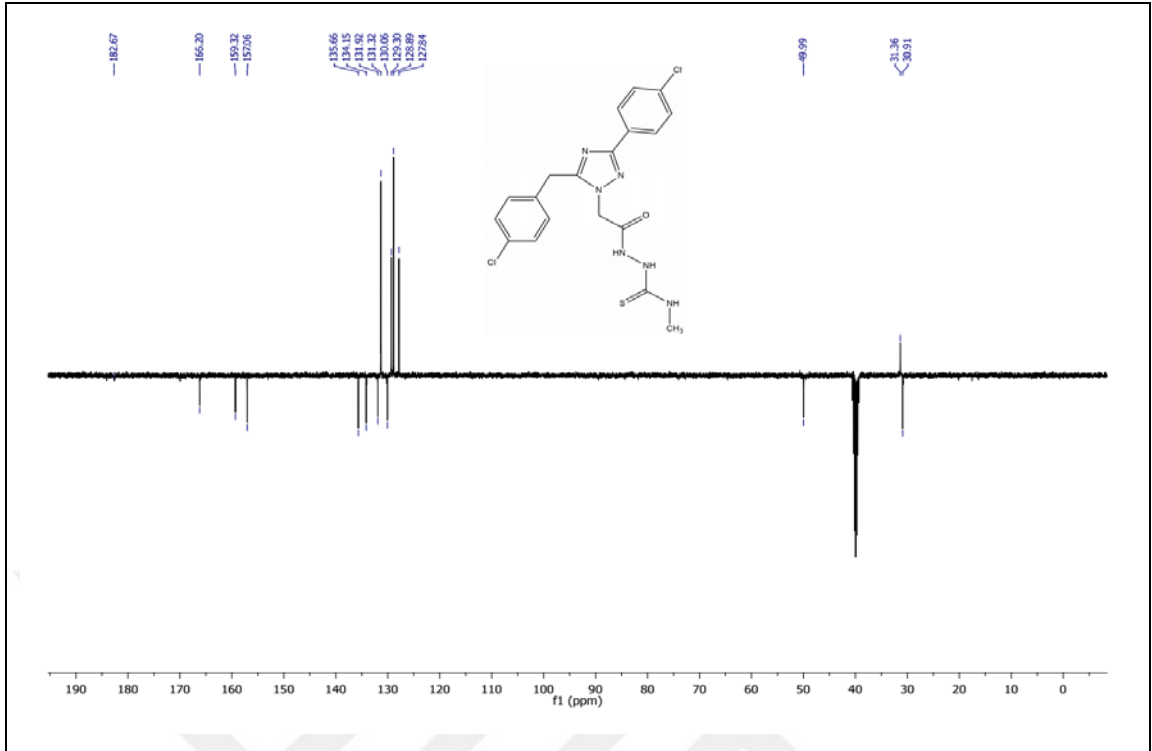
Ek Şekil 128. 135 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



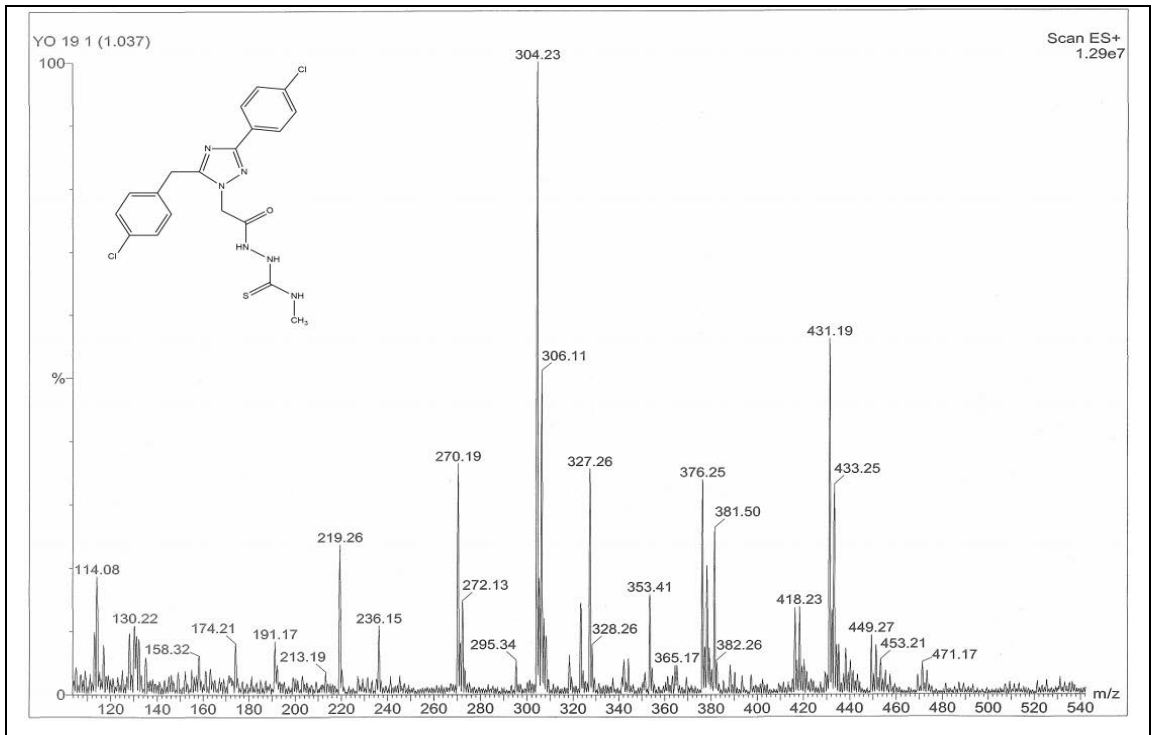
Ek Şekil 129. 176 Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



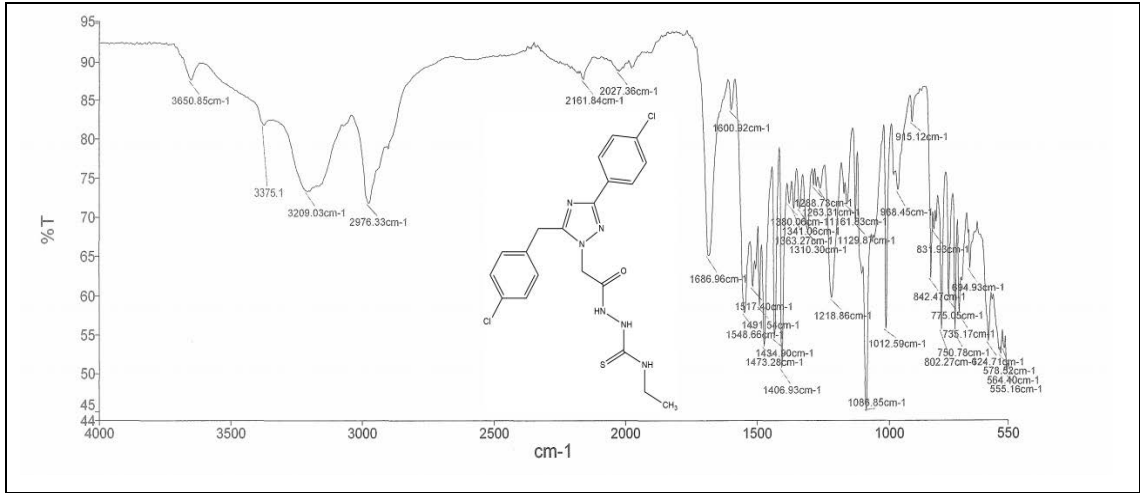
Ek Şekil 130. 176 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



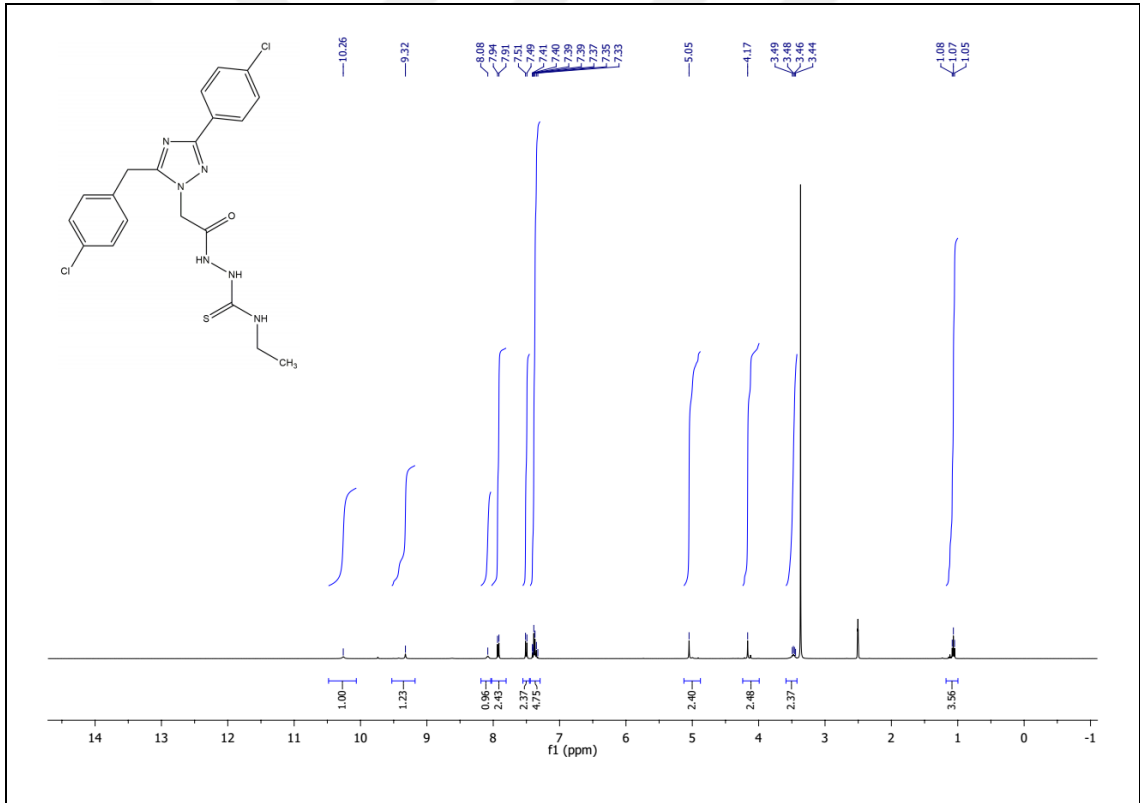
Ek Şekil 131. 176 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



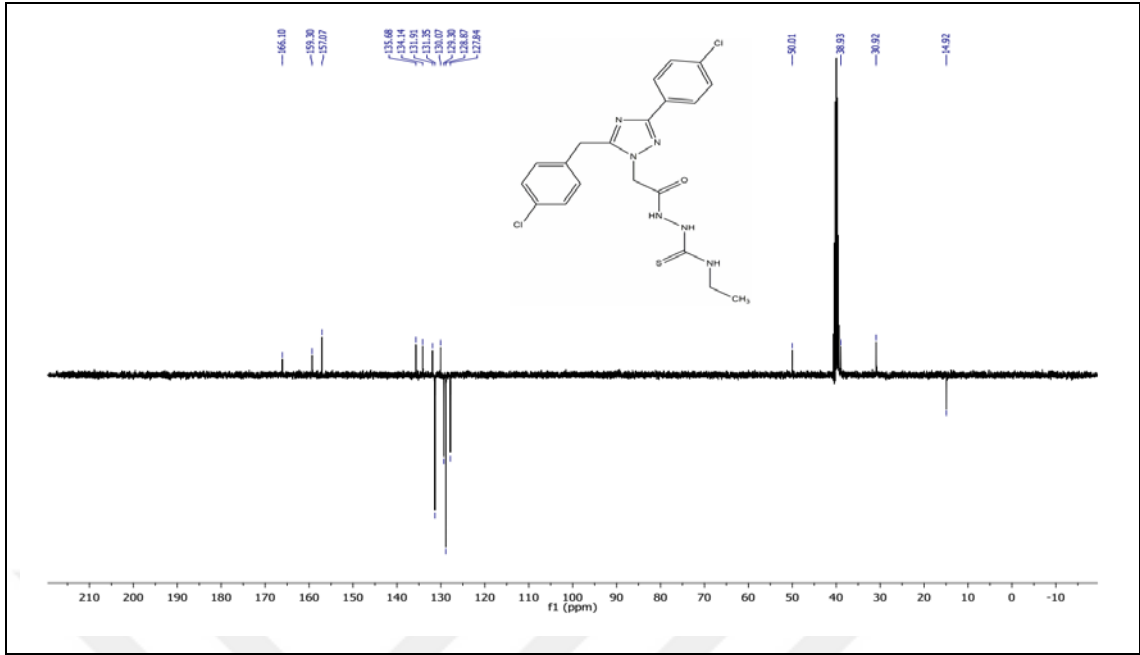
Ek Şekil 132. 176 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



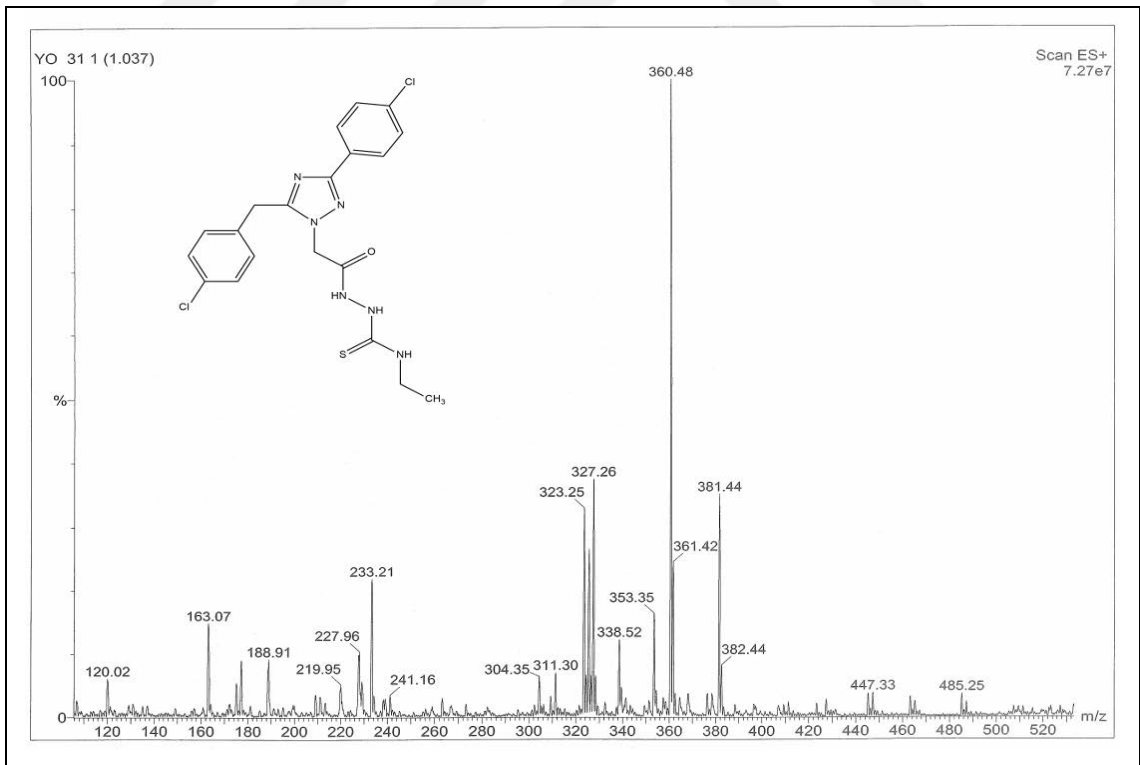
Ek Şekil 133. 177 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm^{-1})



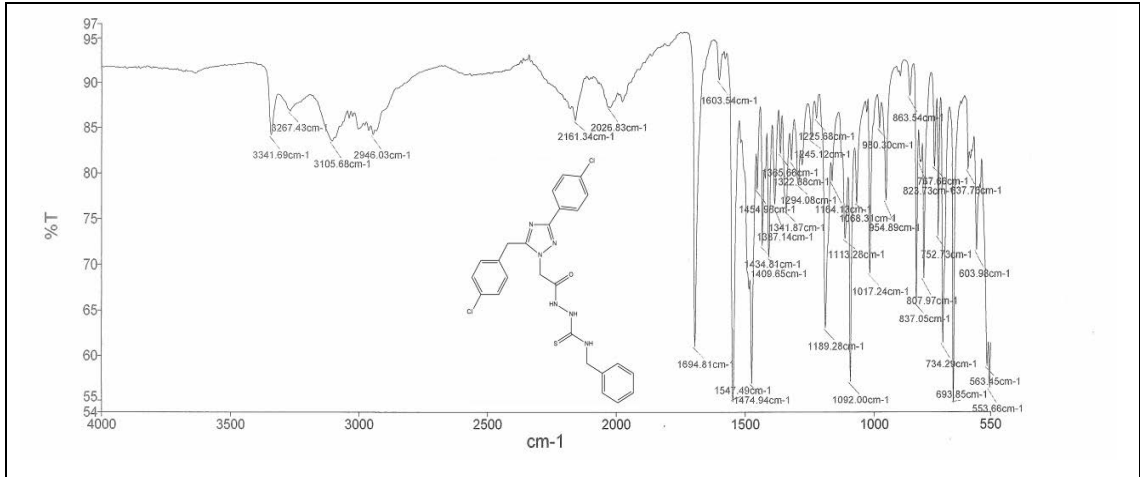
Ek Şekil 134. 177 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



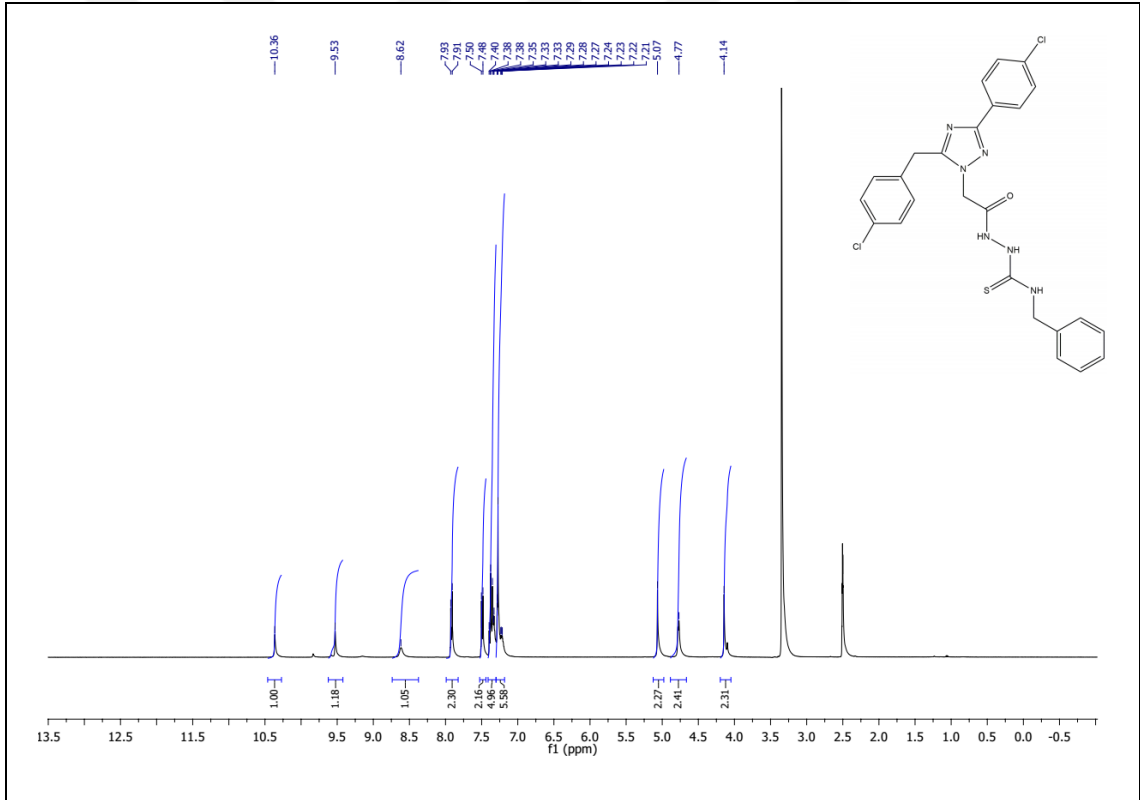
Ek Şekil 135. 178 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



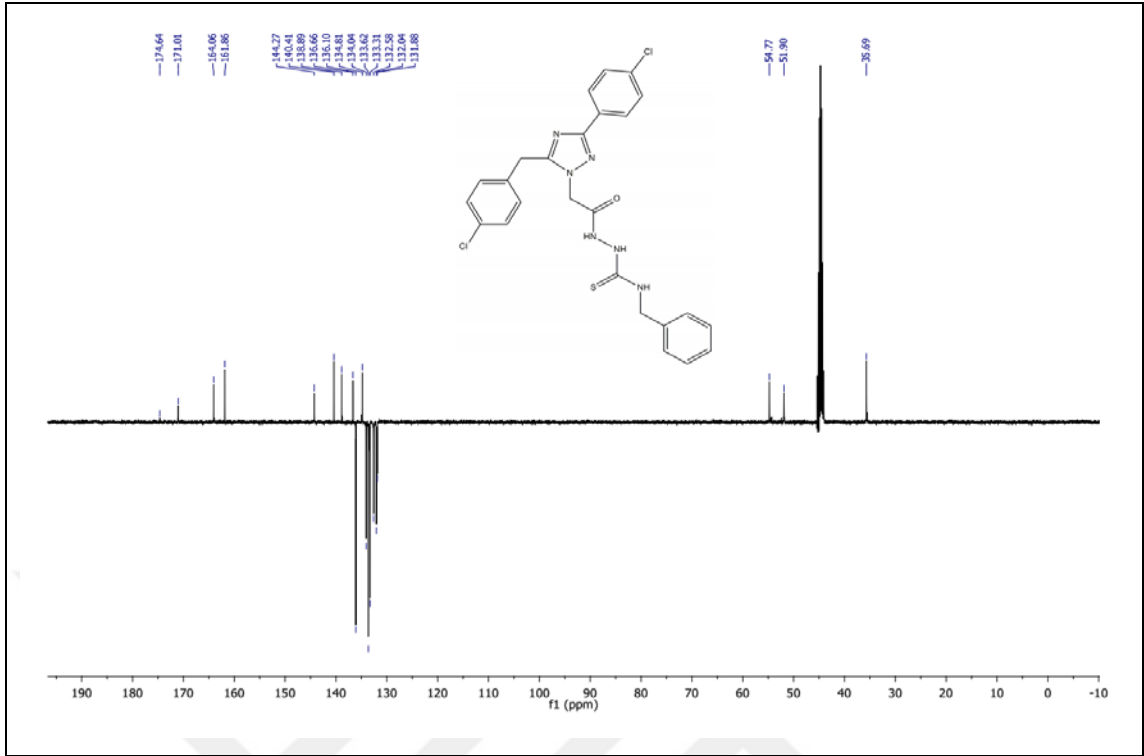
Ek Şekil 136. 178 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



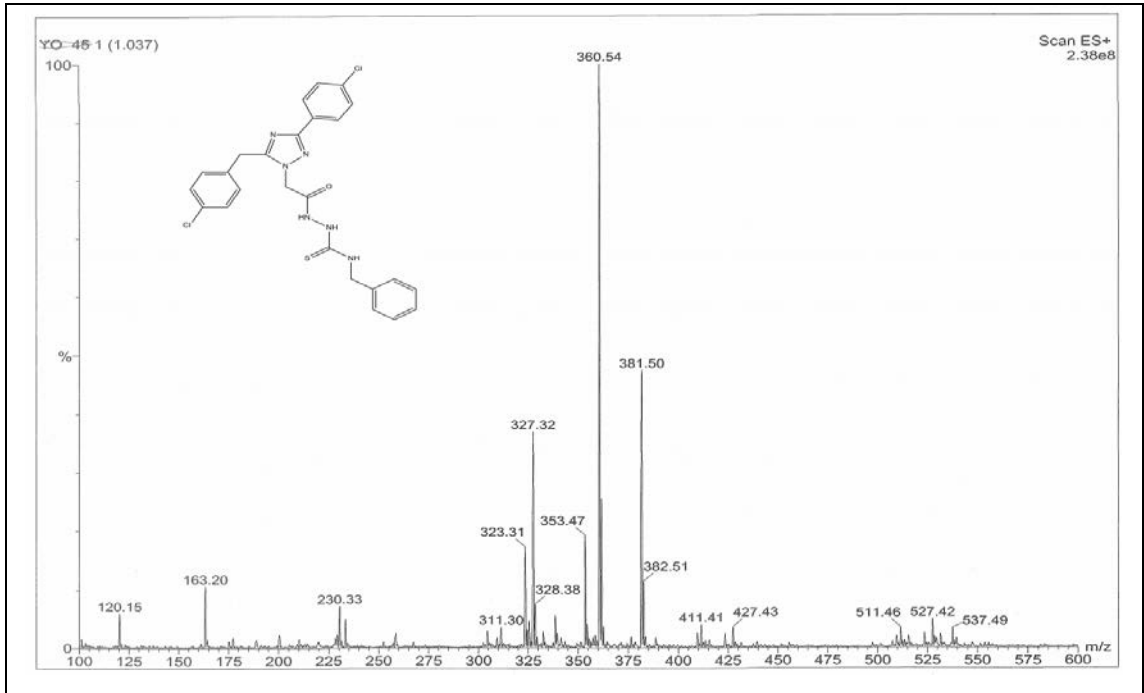
Ek Şekil 137. 178 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



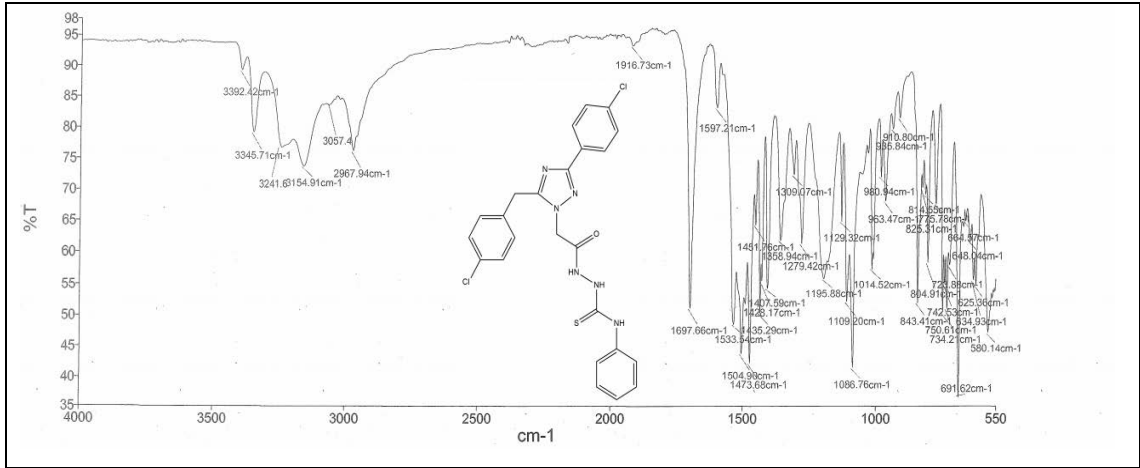
Ek Şekil 138. 178 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



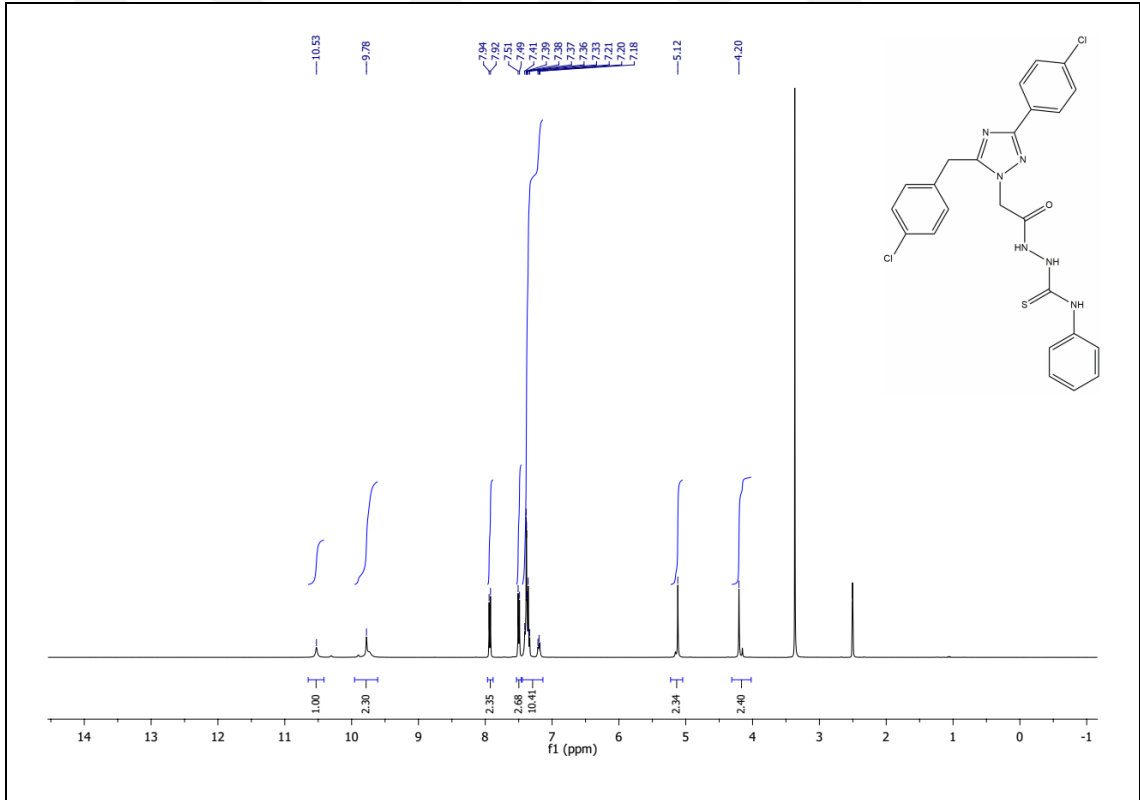
Ek Şekil 139. 178 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



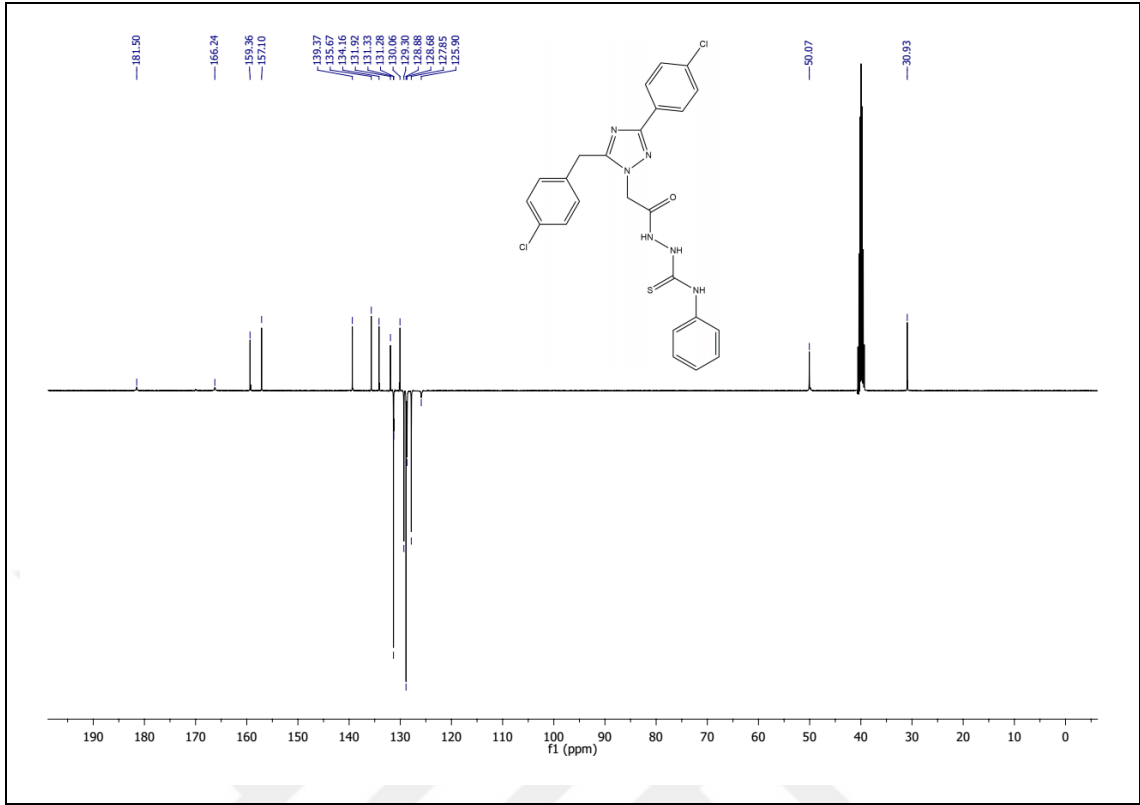
Ek Şekil 140. 178 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



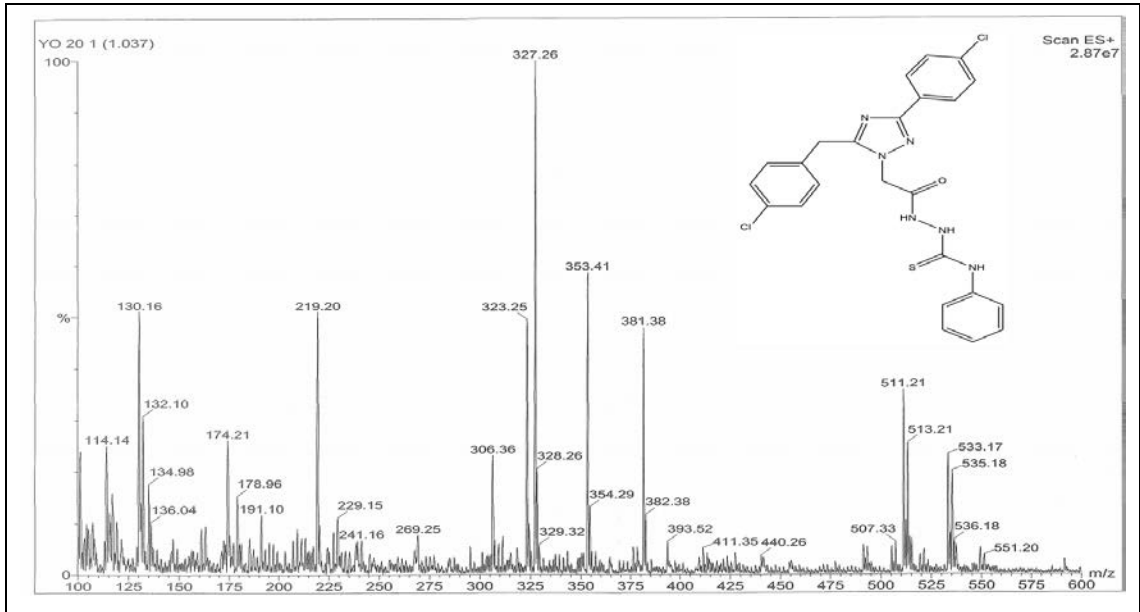
Ek Şekil 141. 179 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



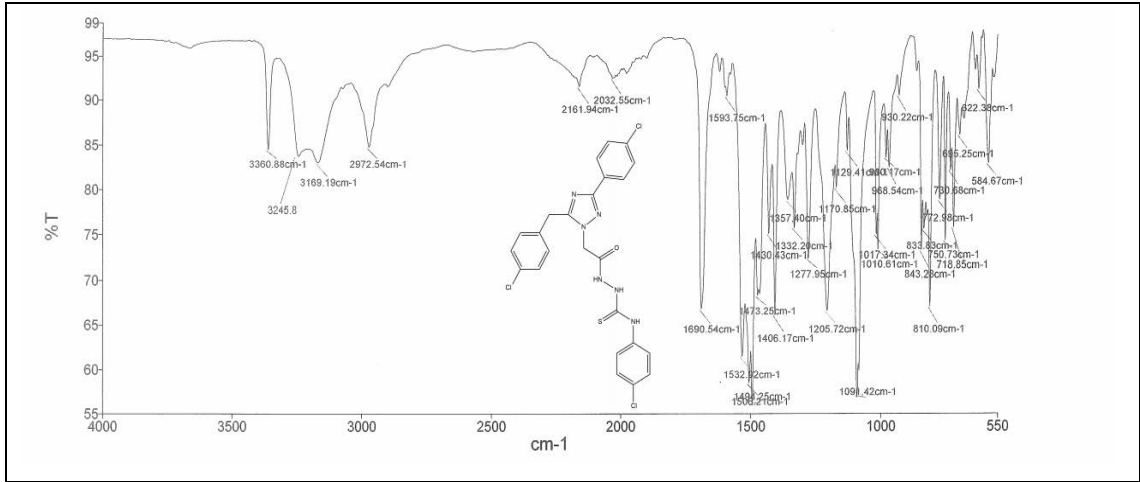
Ek Şekil 142. 179 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



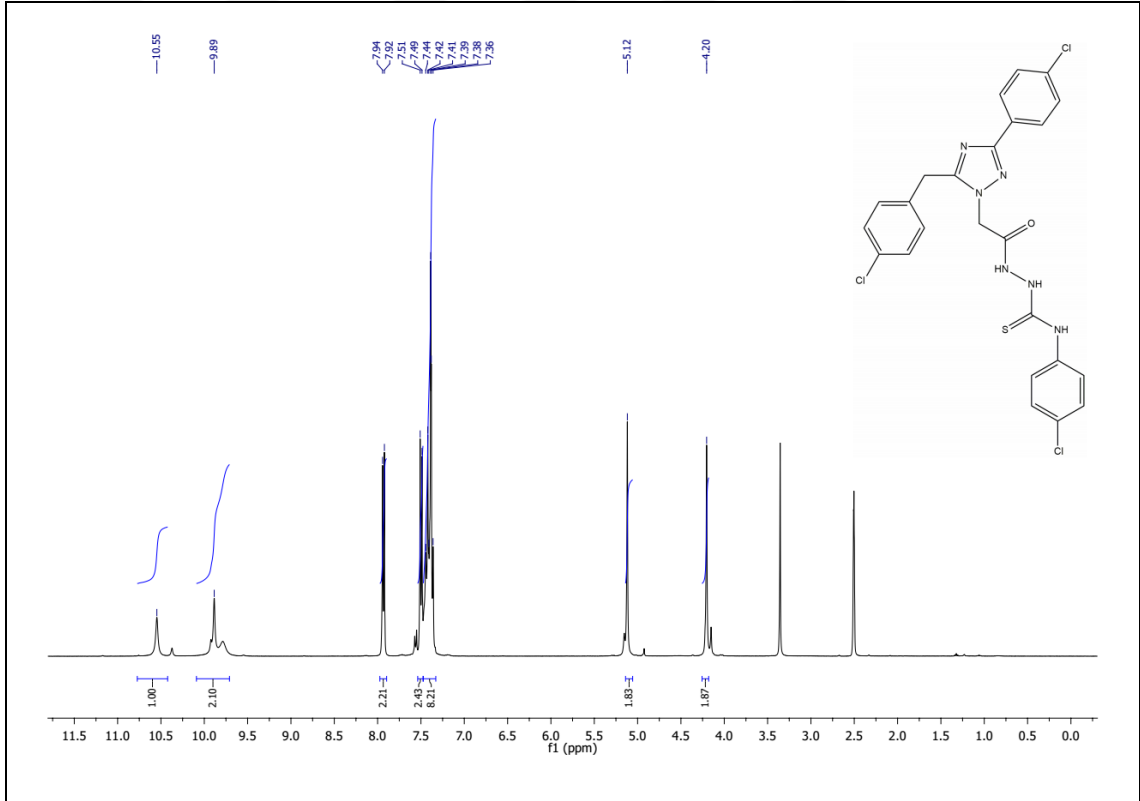
Ek Şekil 143. 179 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



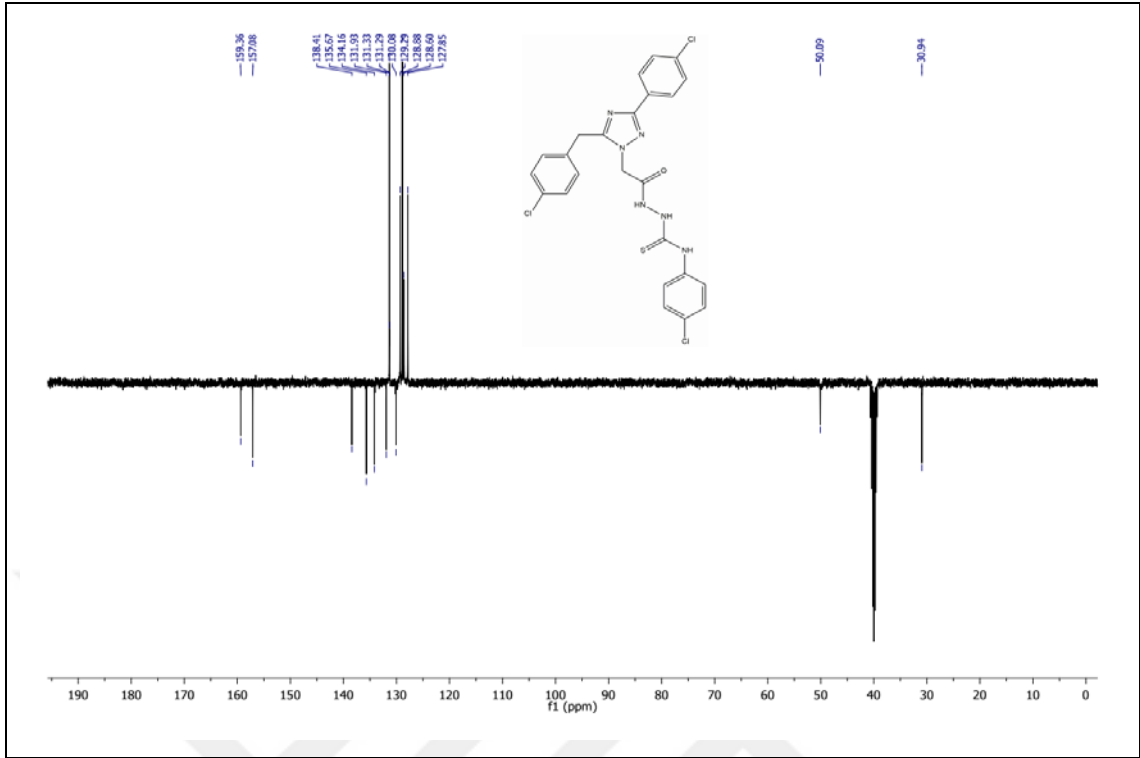
Ek Şekil 144. 179 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



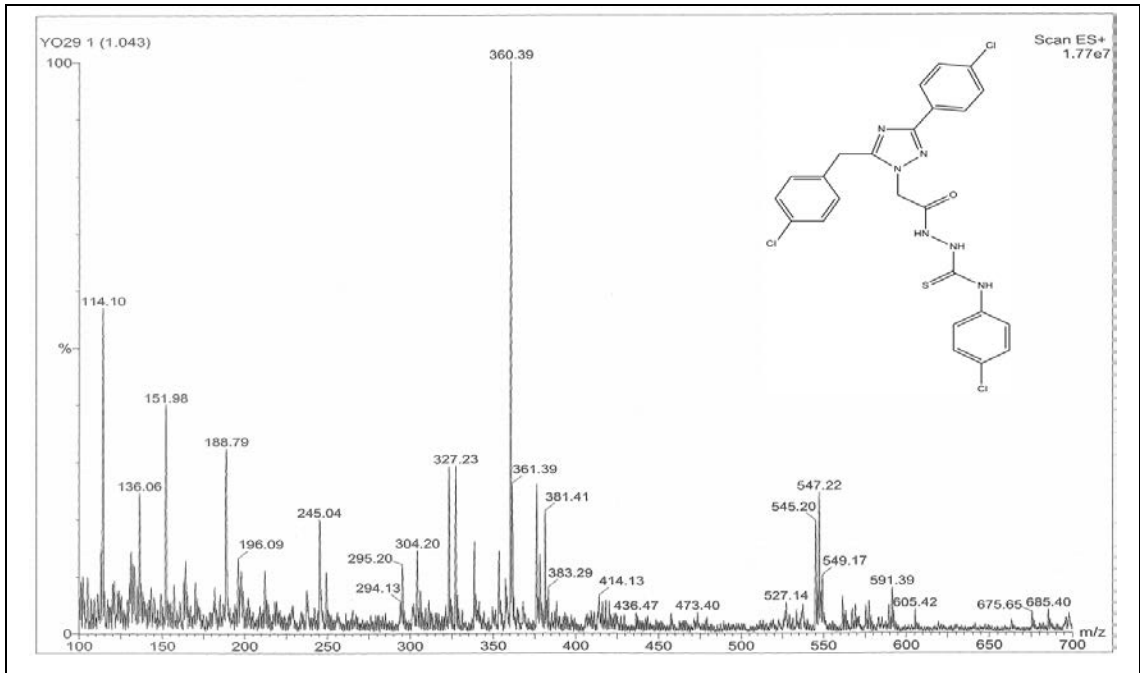
Ek Şekil 145. 180 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



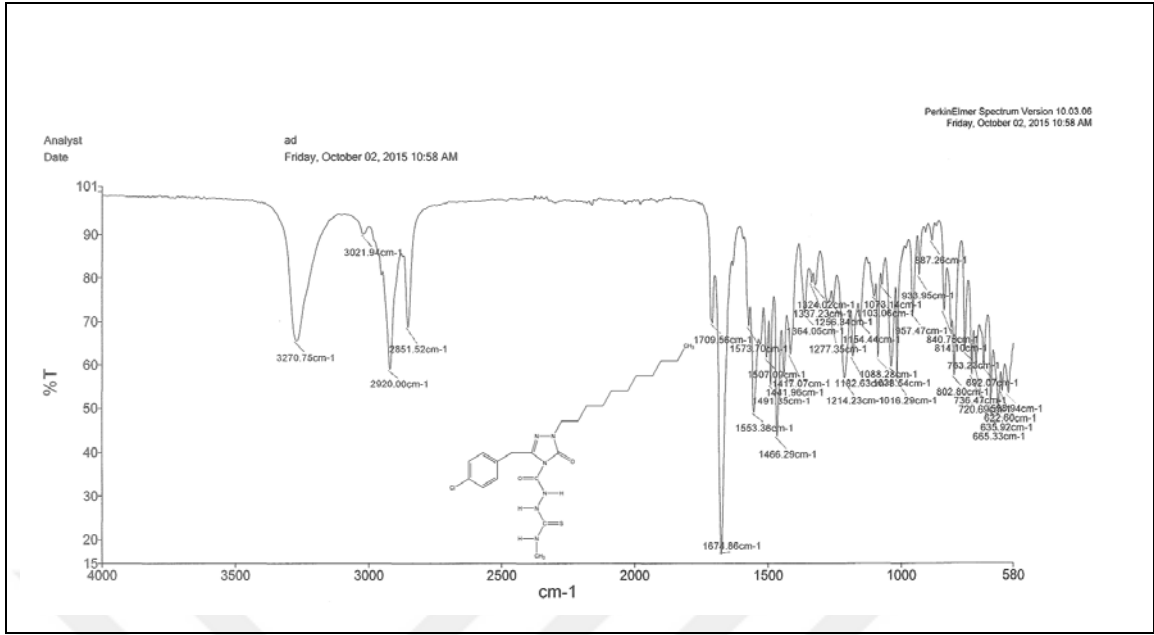
Ek Şekil 146. 180 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



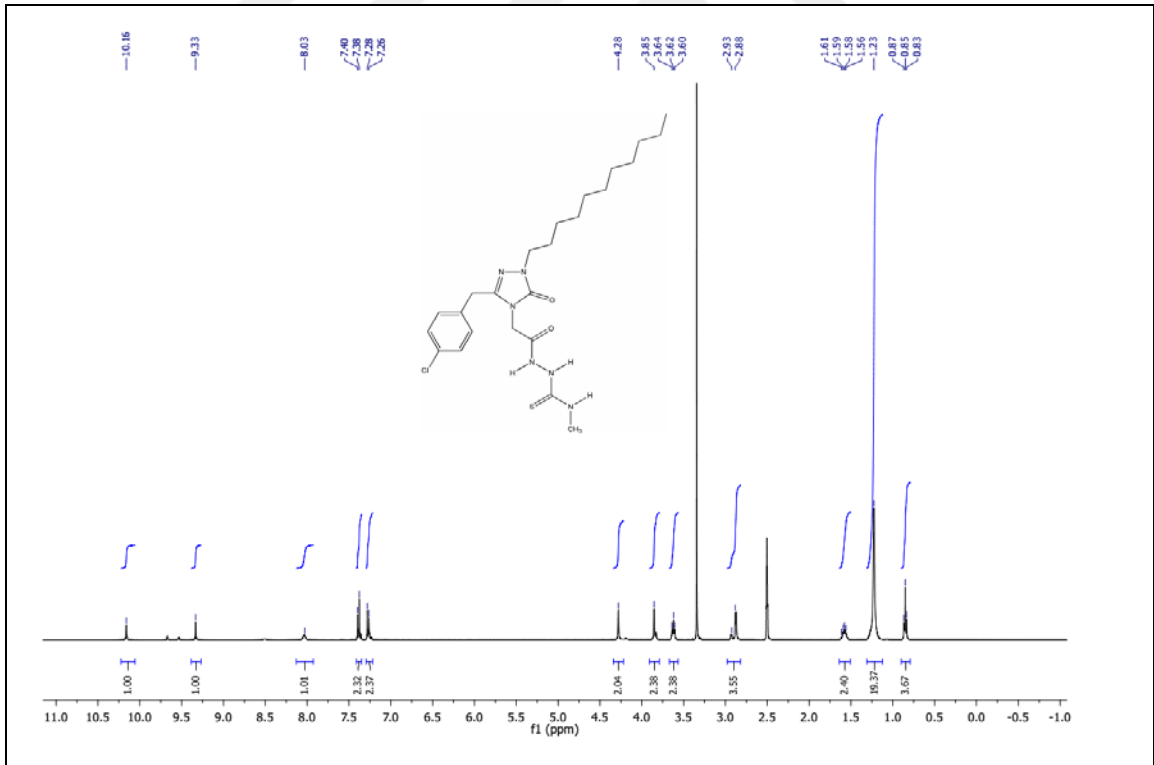
Ek Şekil 147. 180 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



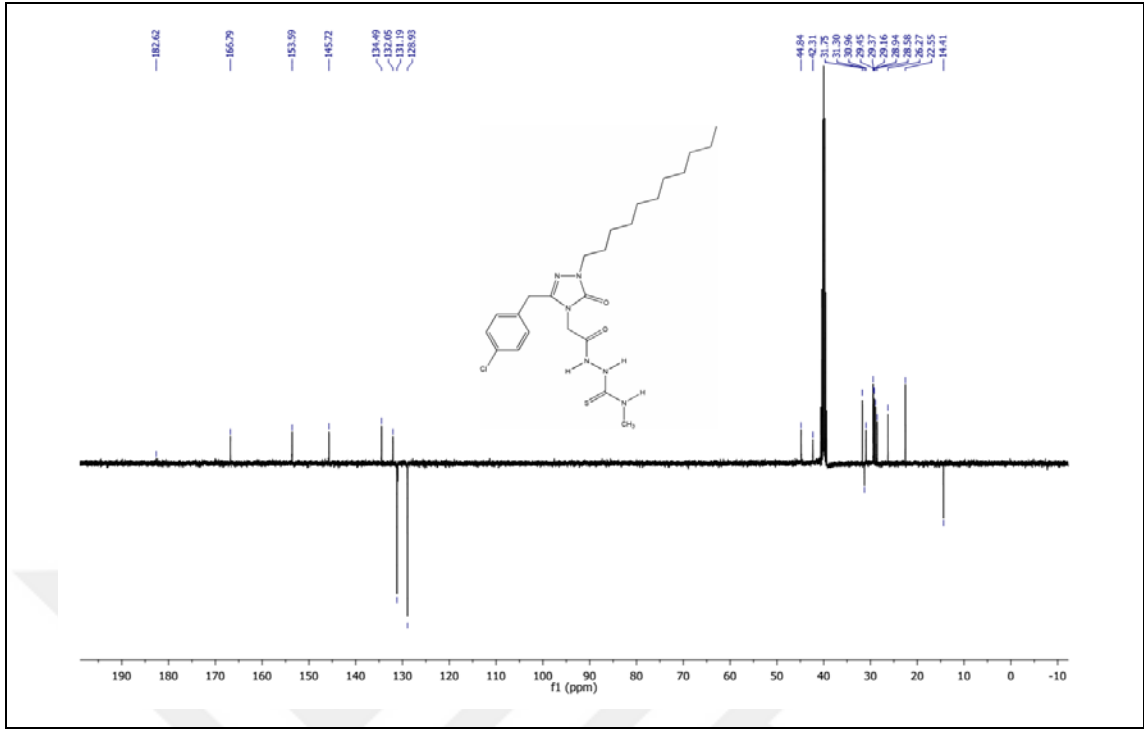
Ek Şekil 148. 180 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



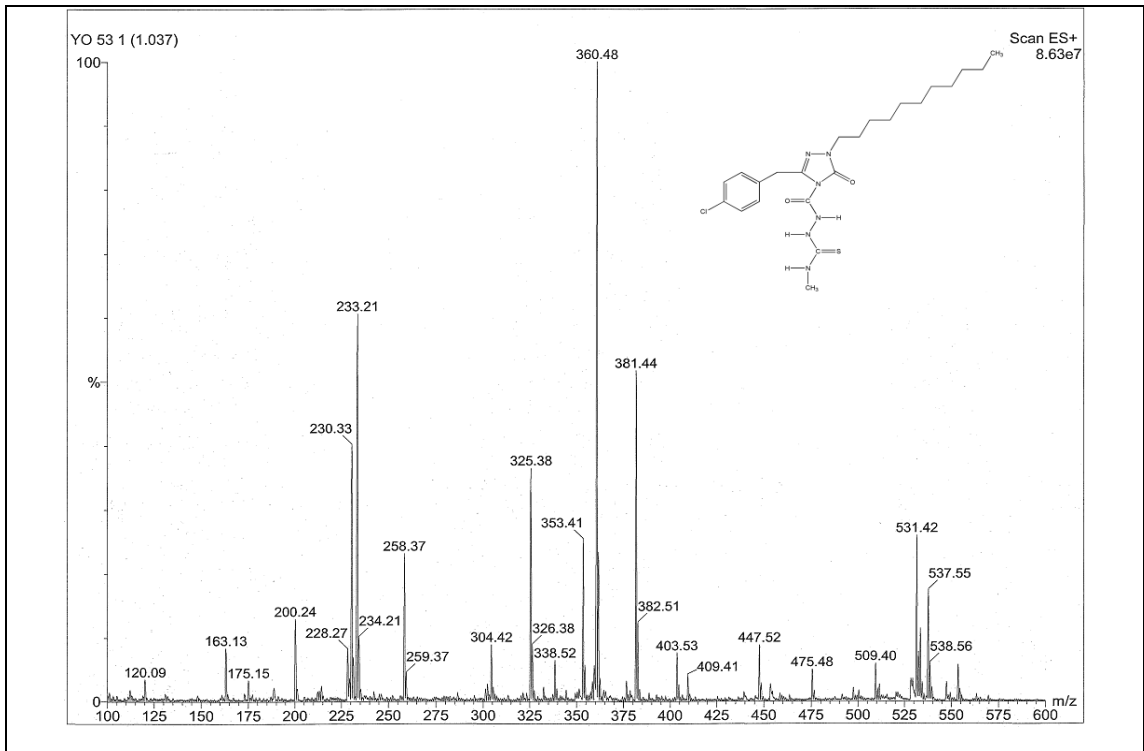
Ek Şekil 149. 181 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



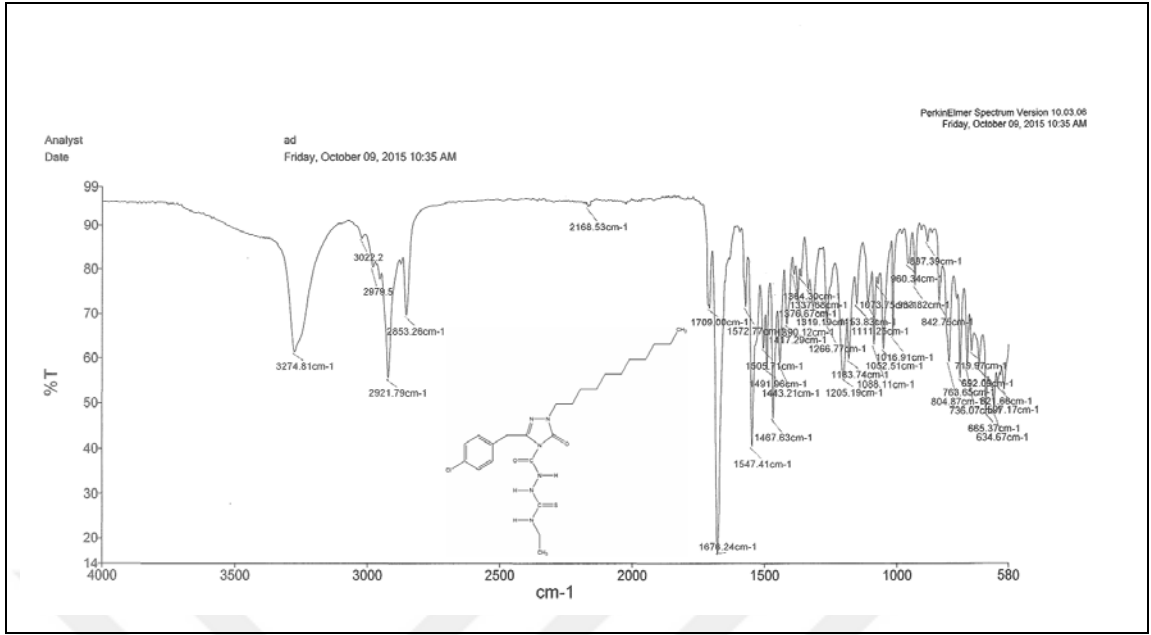
Ek Şekil 150. 181 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



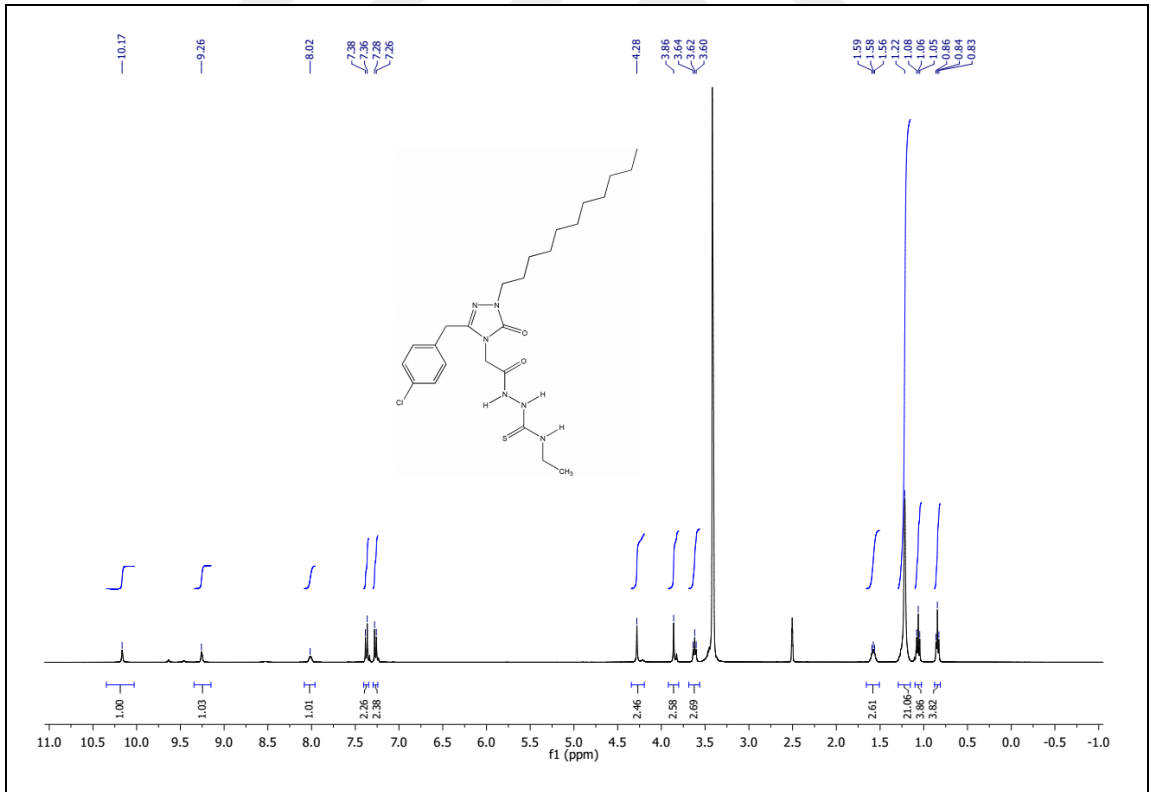
Ek Şekil 151. 181 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm)



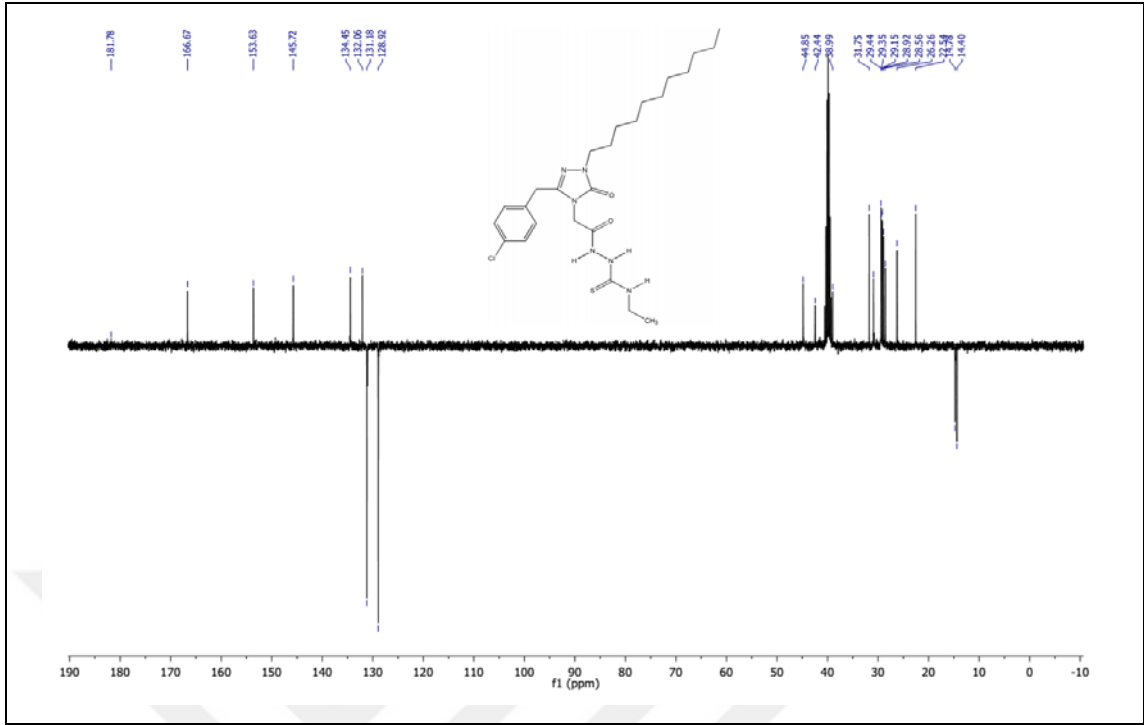
Ek Şekil 152. 181 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



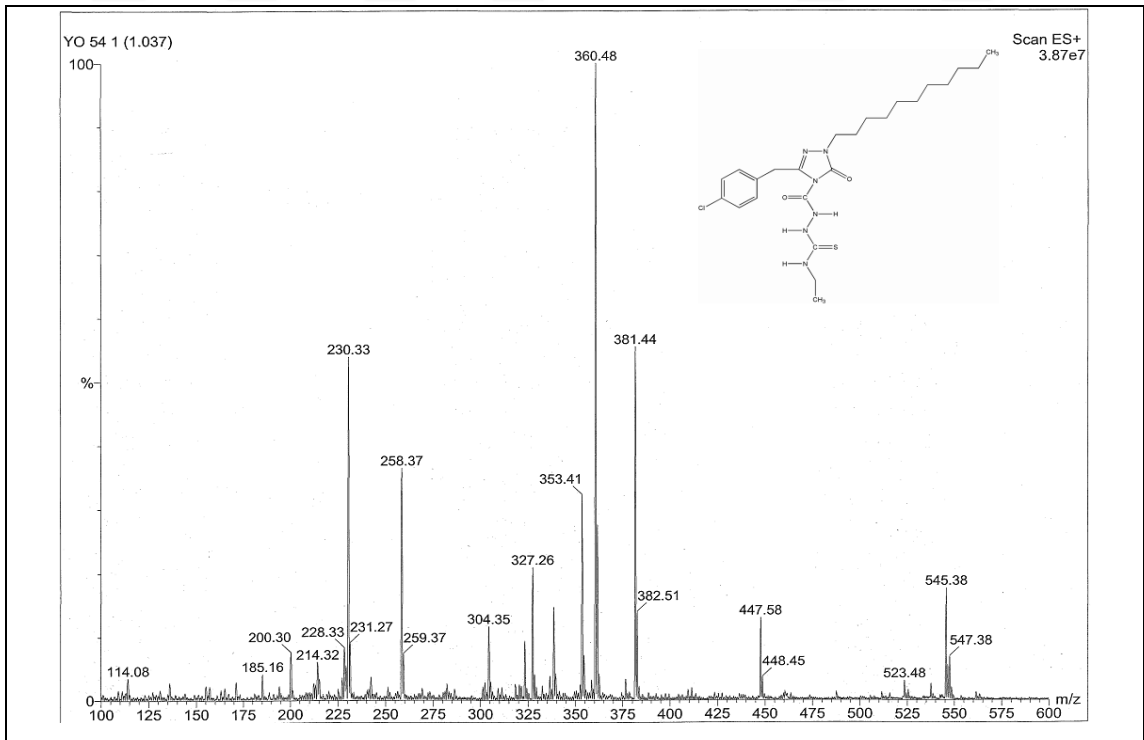
Ek Şekil 153. 182 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



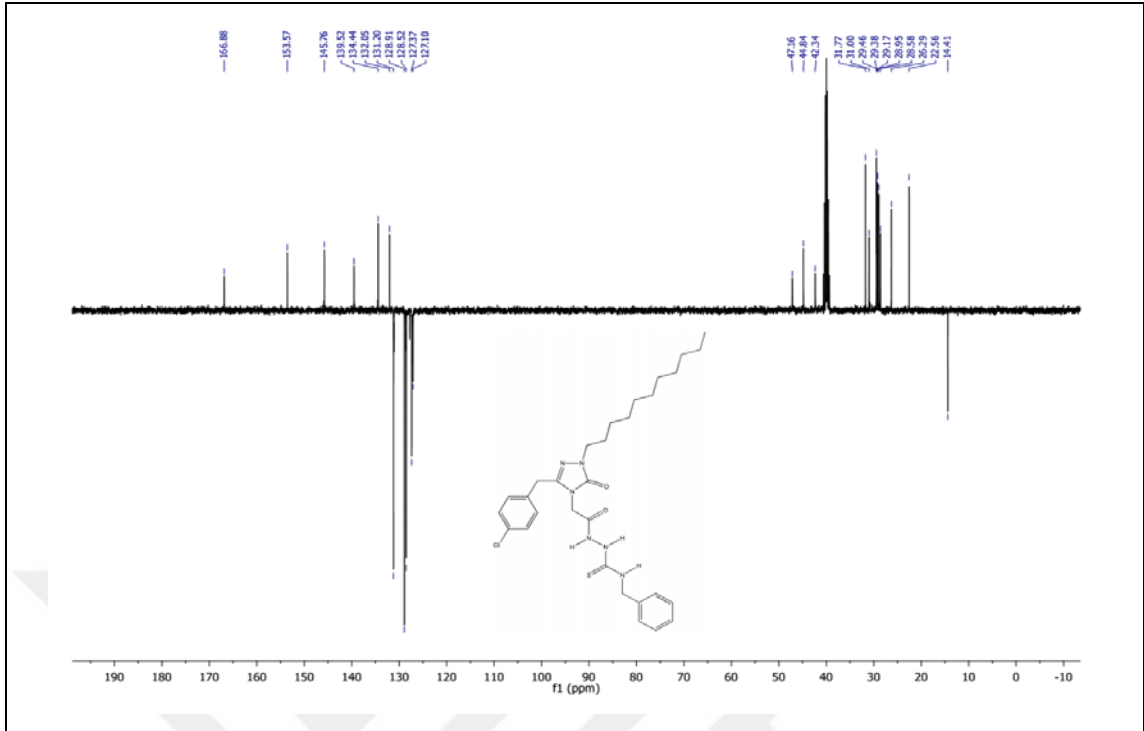
Ek Şekil 154. 182 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



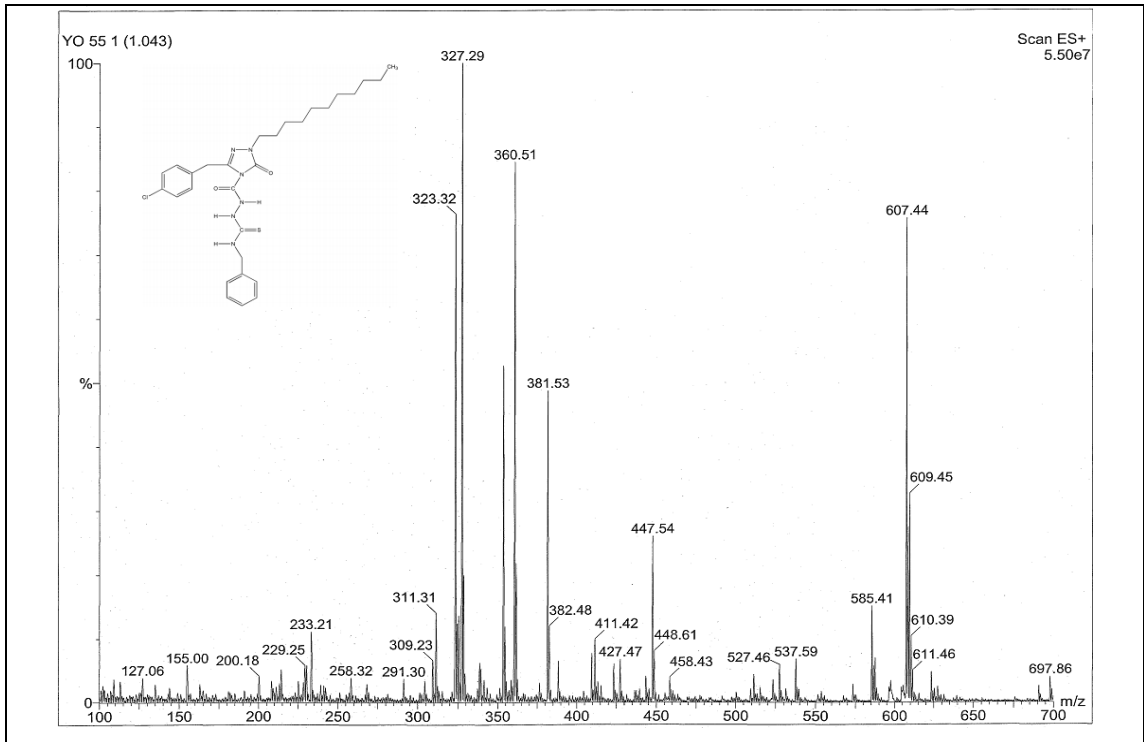
Ek Şekil 155. 182 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ , ppm)



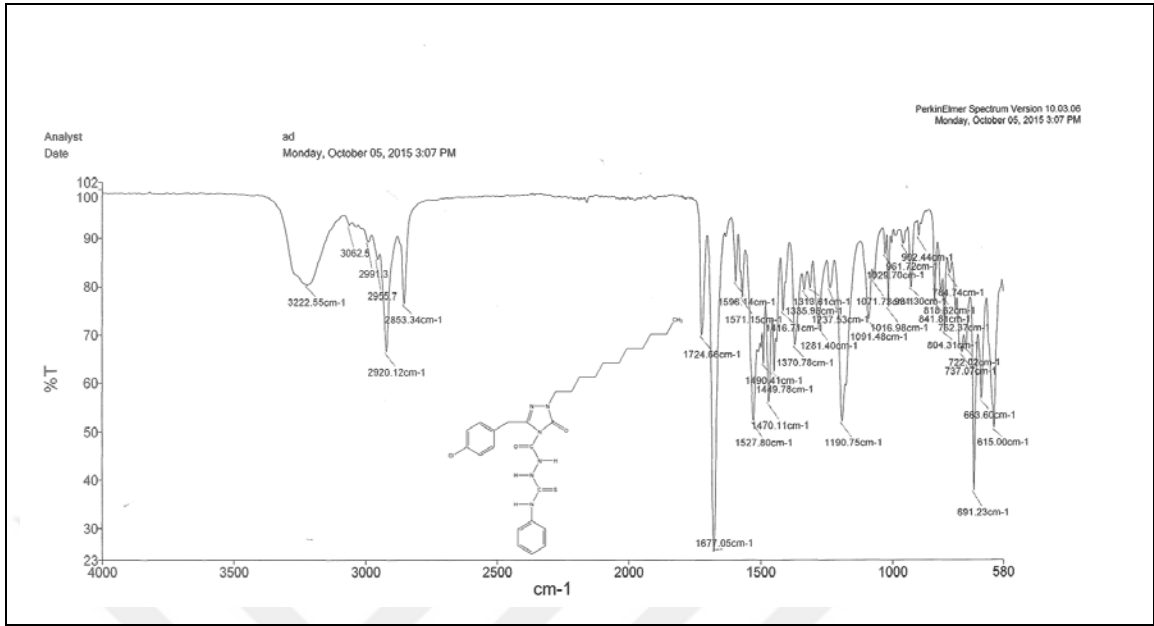
Ek Şekil 156. 182 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



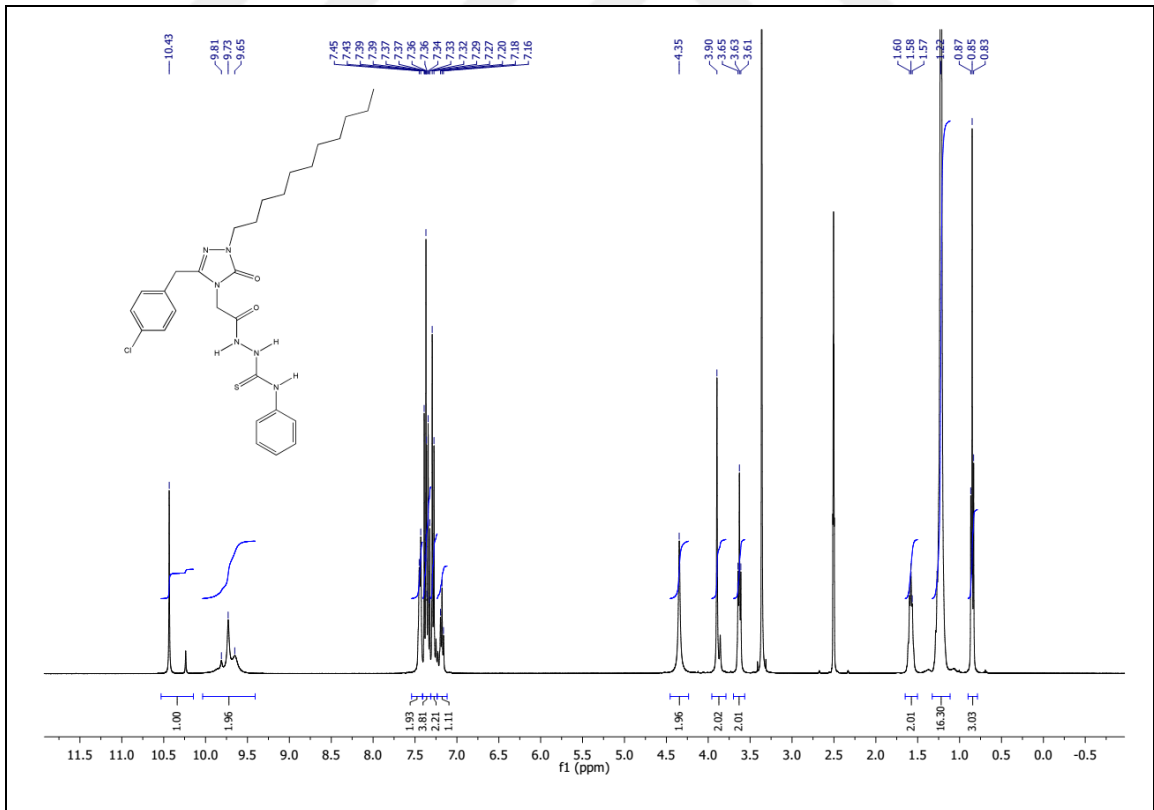
Ek Şekil 159. 183 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



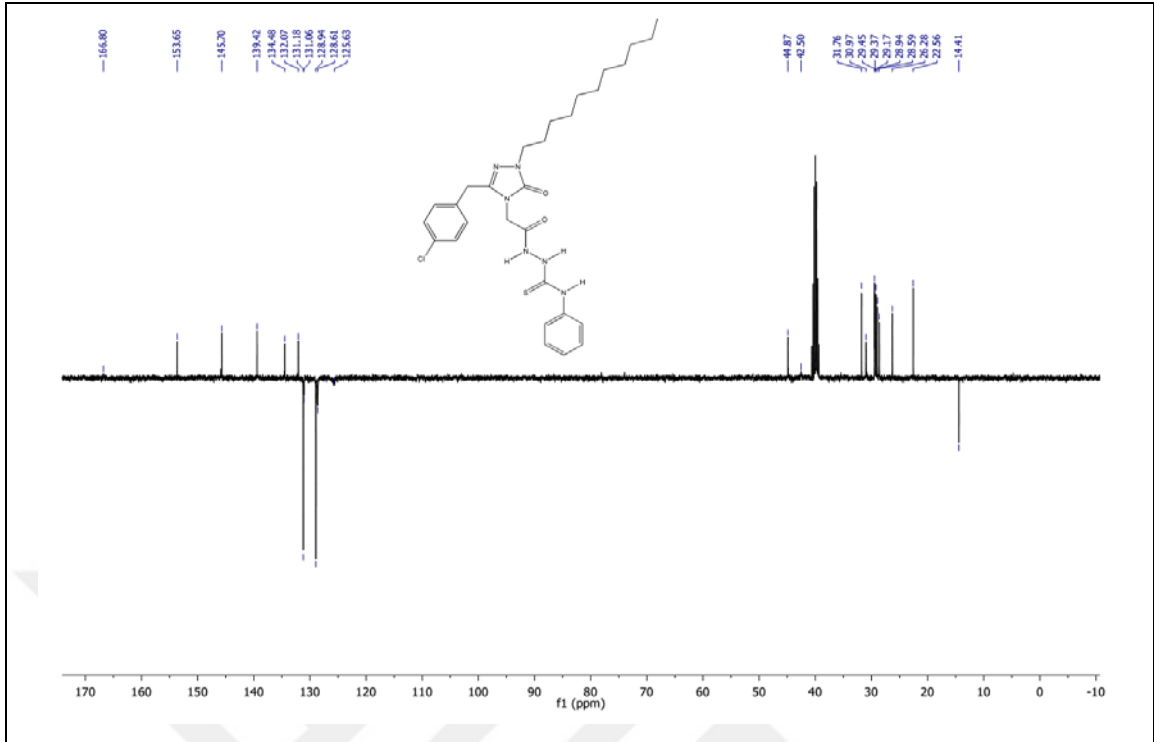
Ek Şekil 160. 183 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



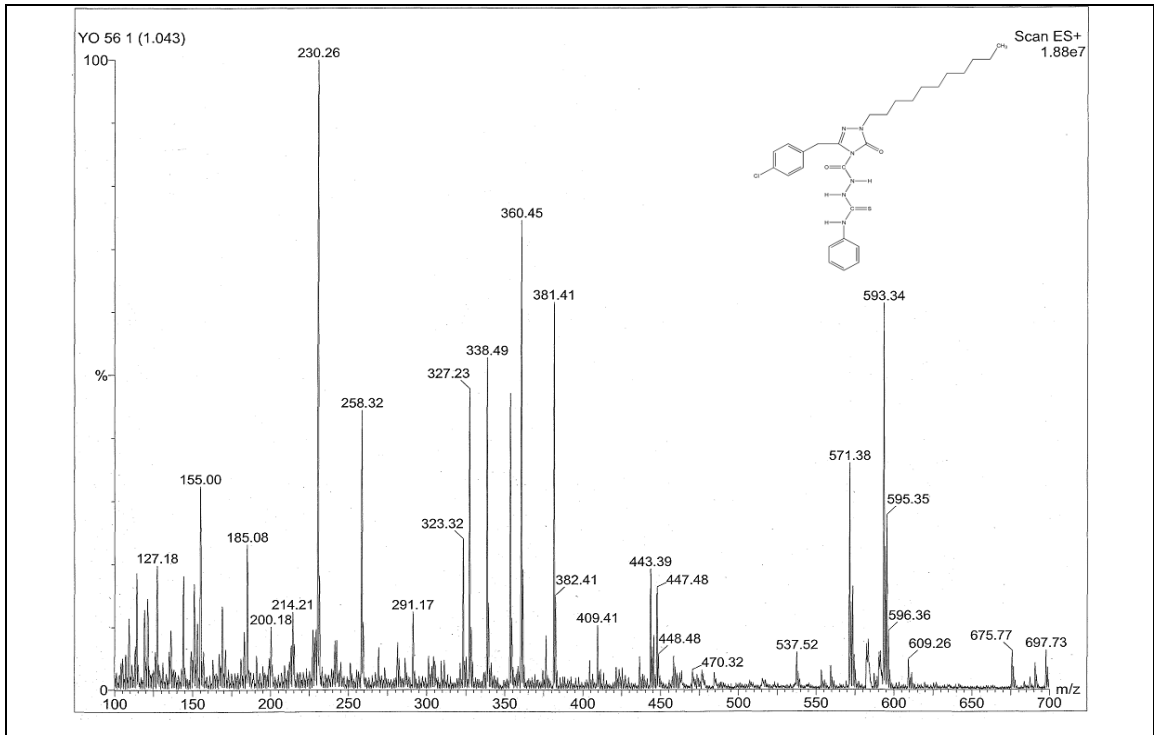
Ek Şekil 161. 184 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



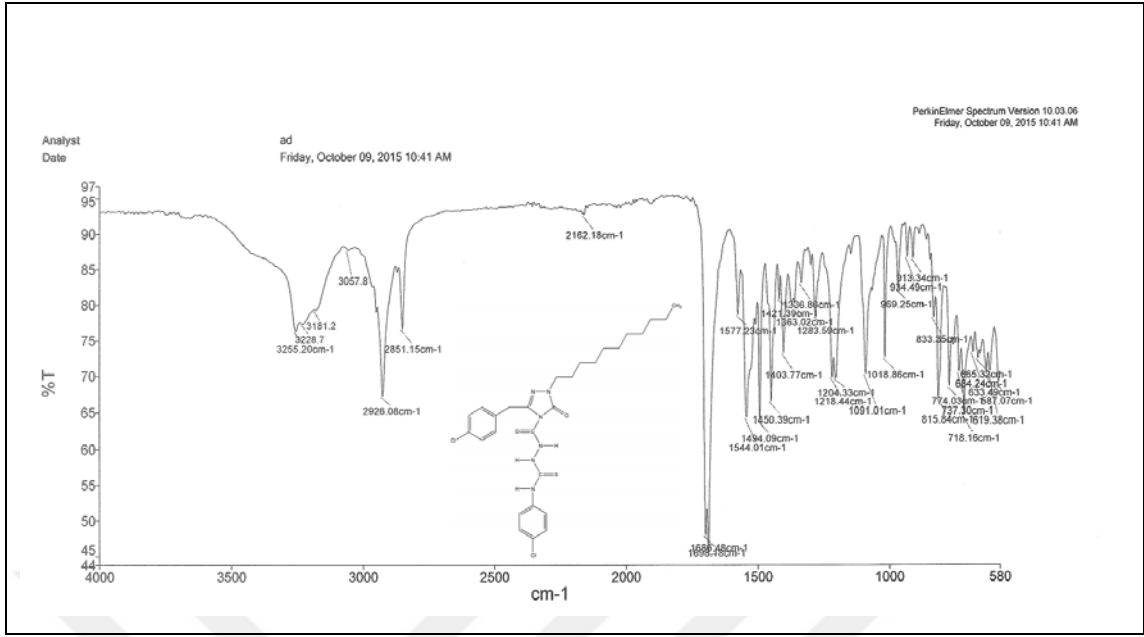
Ek Şekil 162. 184 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



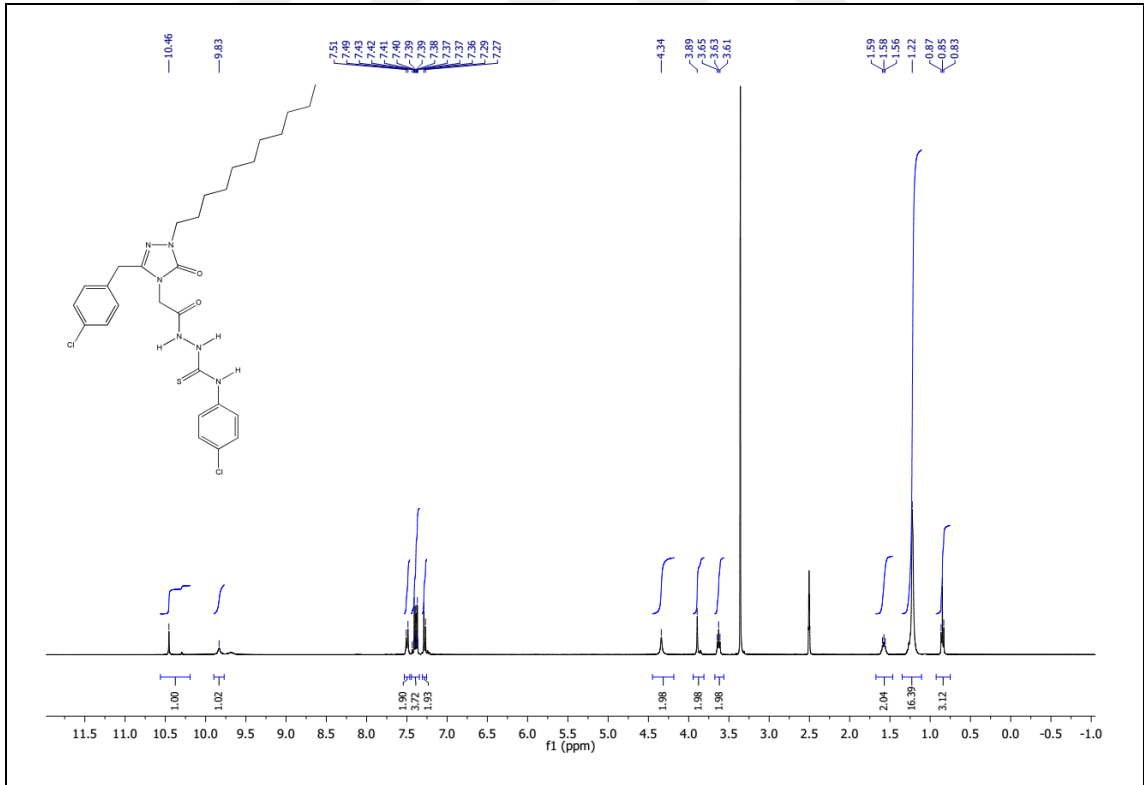
Ek Şekil 163. 184 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



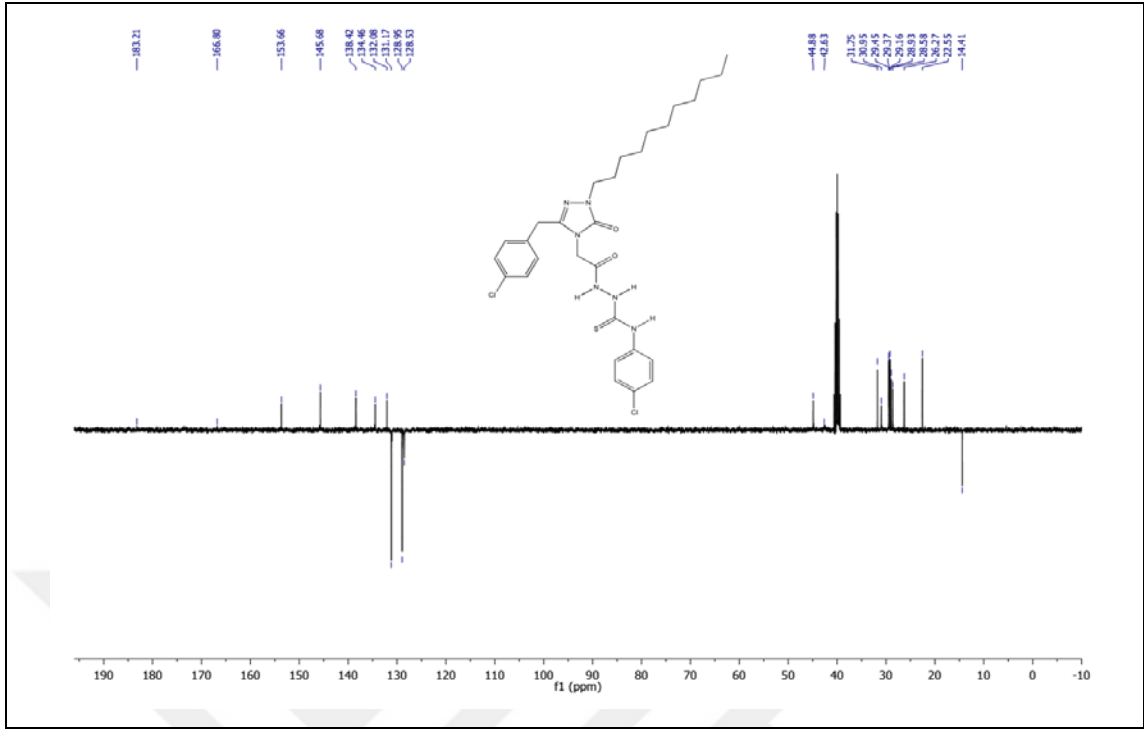
Ek Şekil 164. 184 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



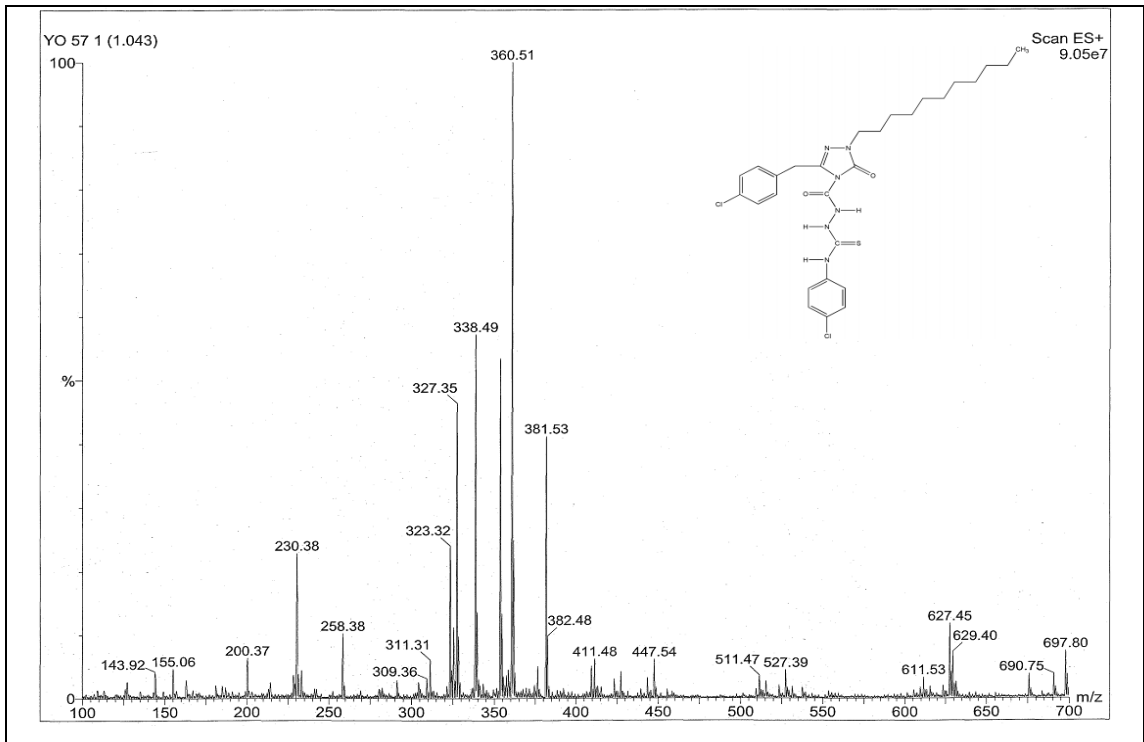
Ek Şekil 165. 185 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



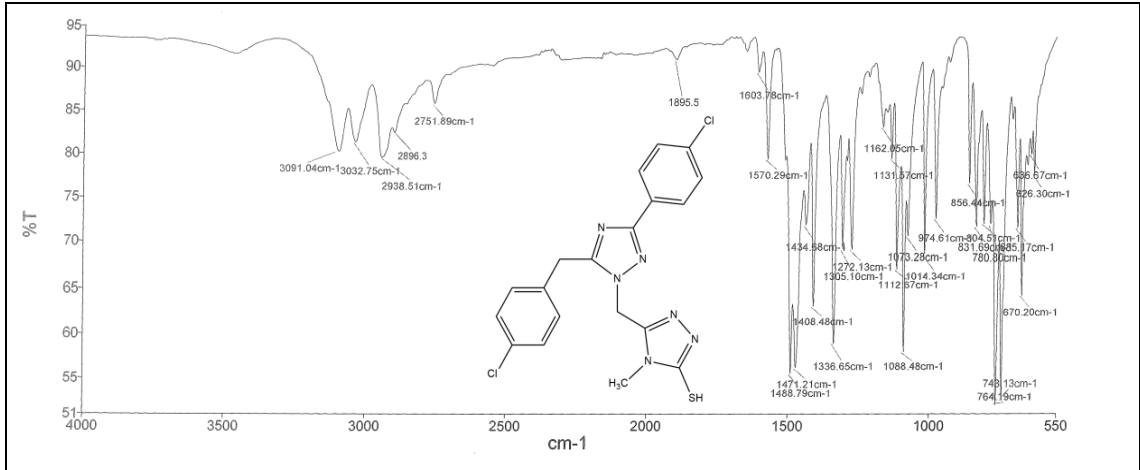
Ek Şekil 166. 185 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



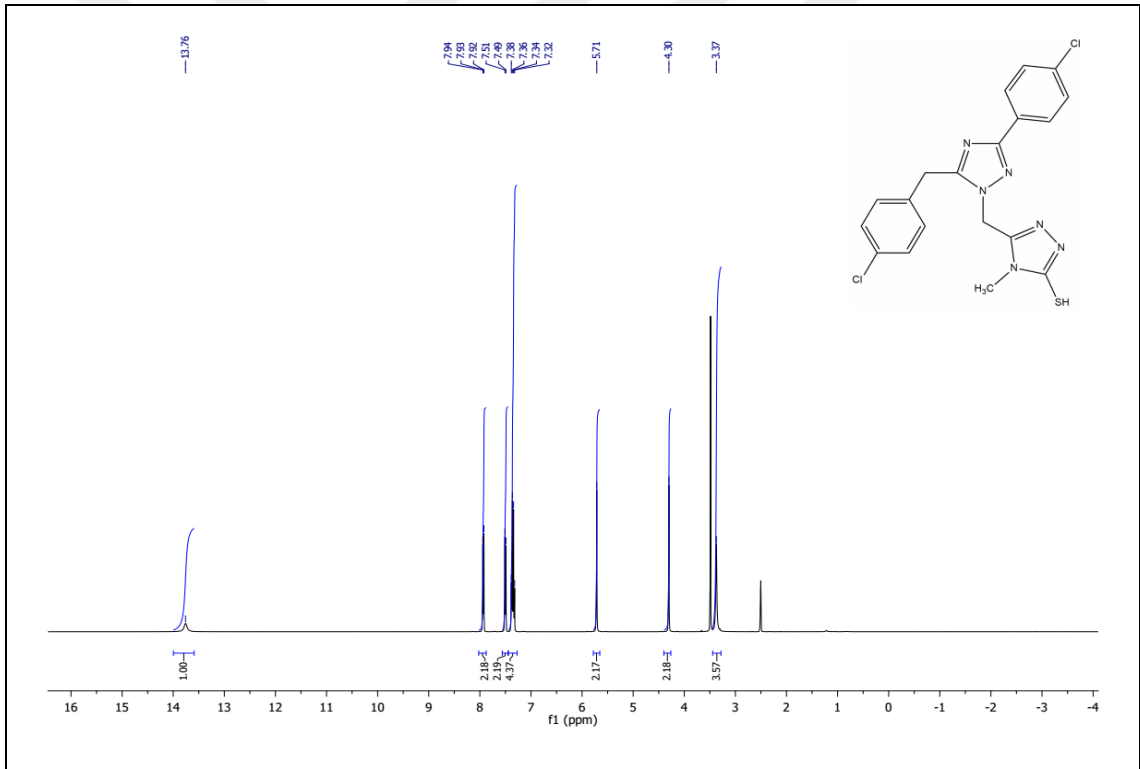
Ek Şekil 167. 185 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



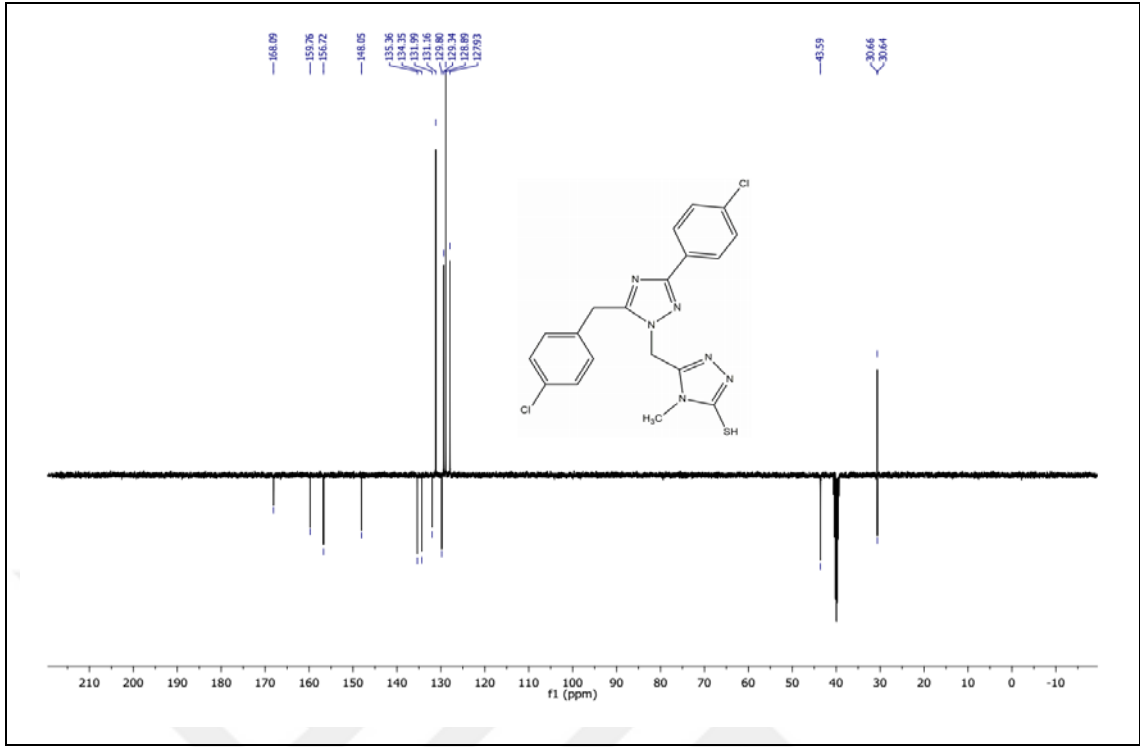
Ek Şekil 168. 185 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



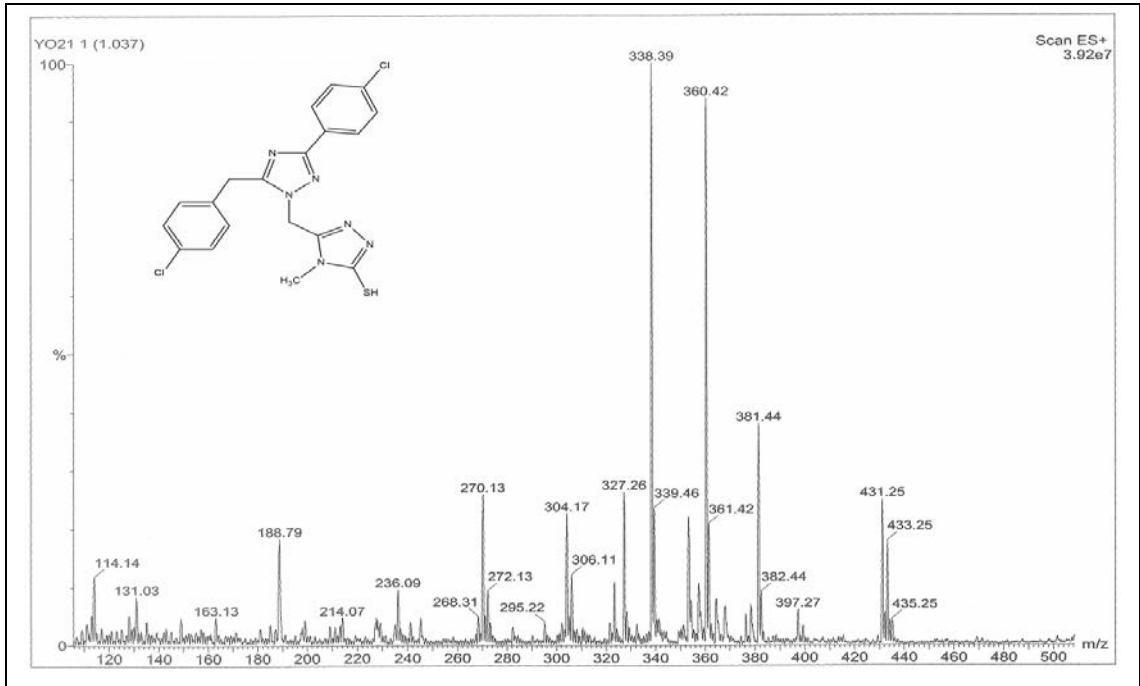
Ek Şekil 169. 186 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



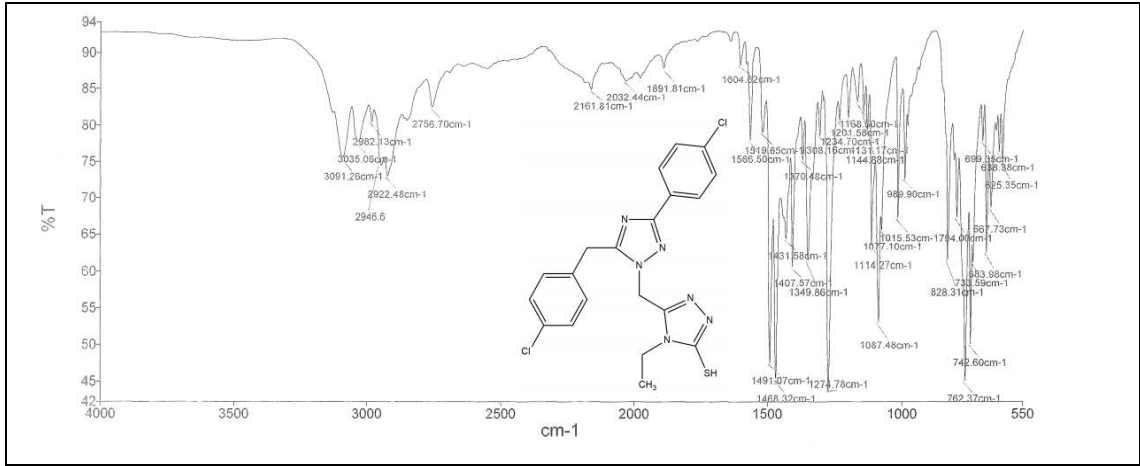
Ek Şekil 170. 186 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



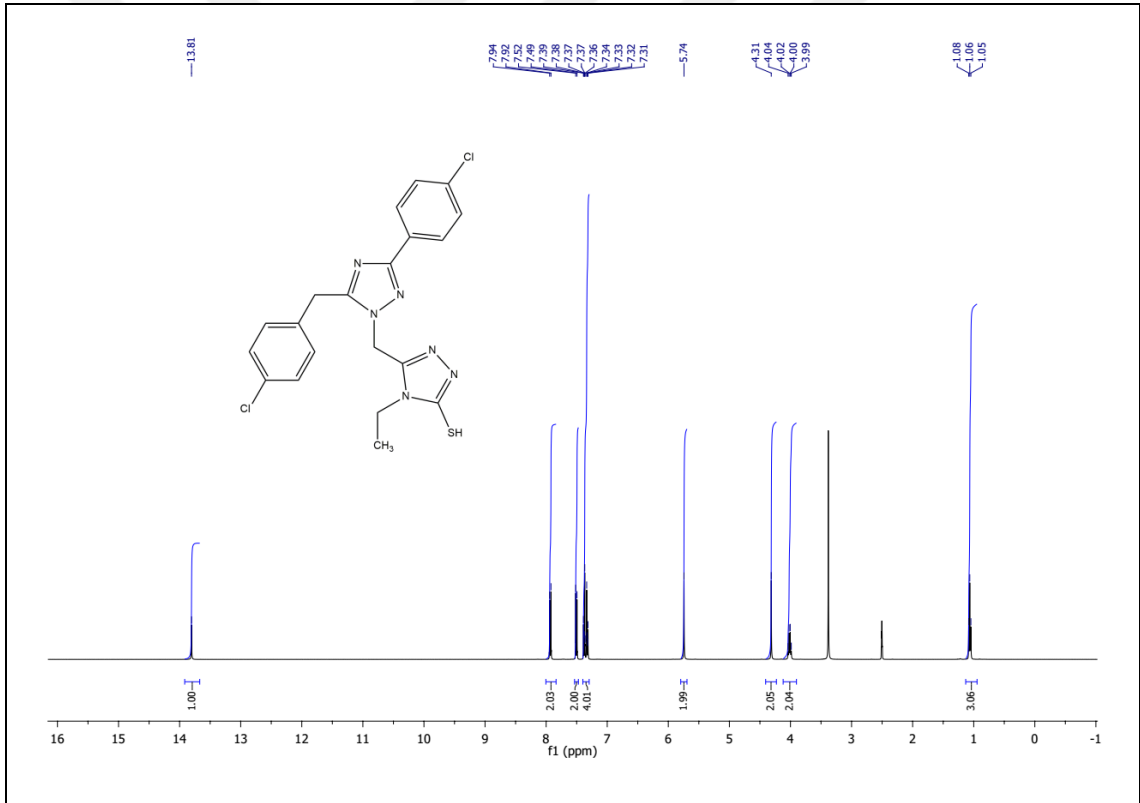
Ek Şekil 171. 186 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



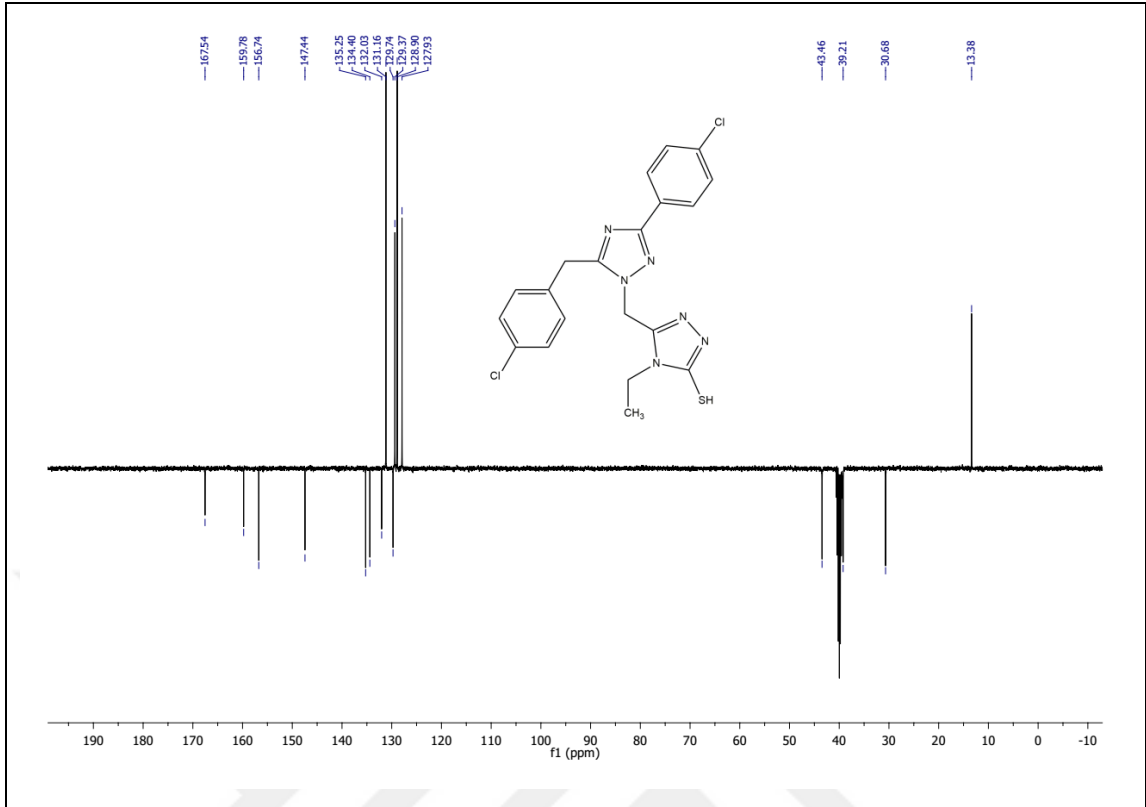
Ek Şekil 172. 186 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



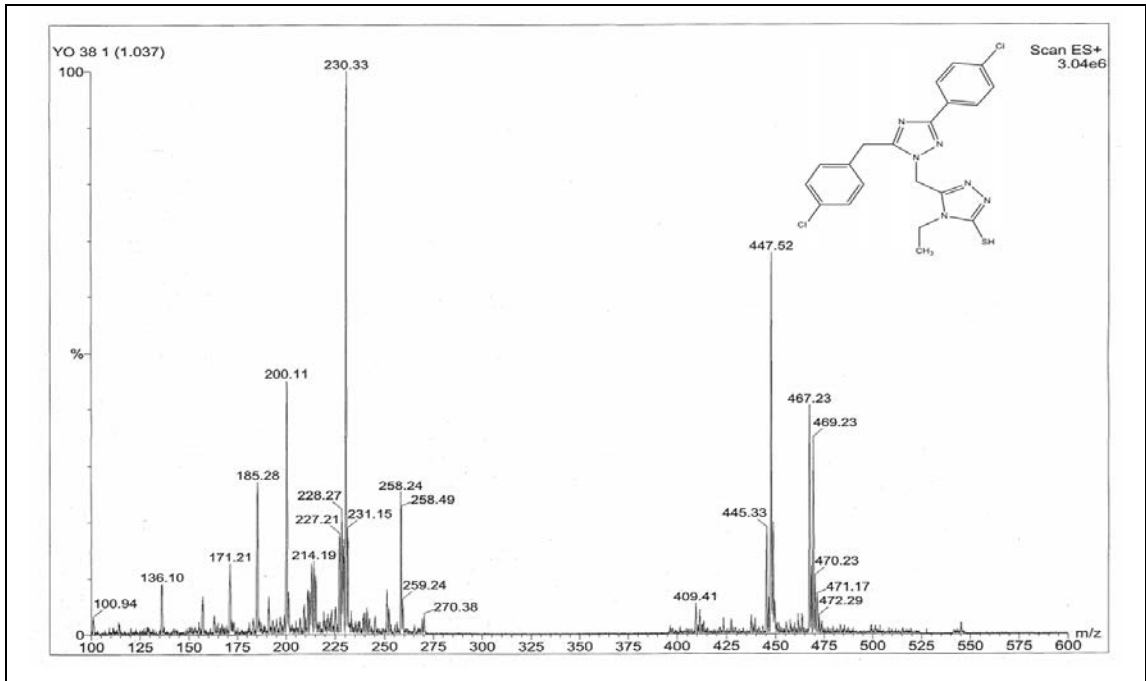
Ek Şekil 173. 186 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



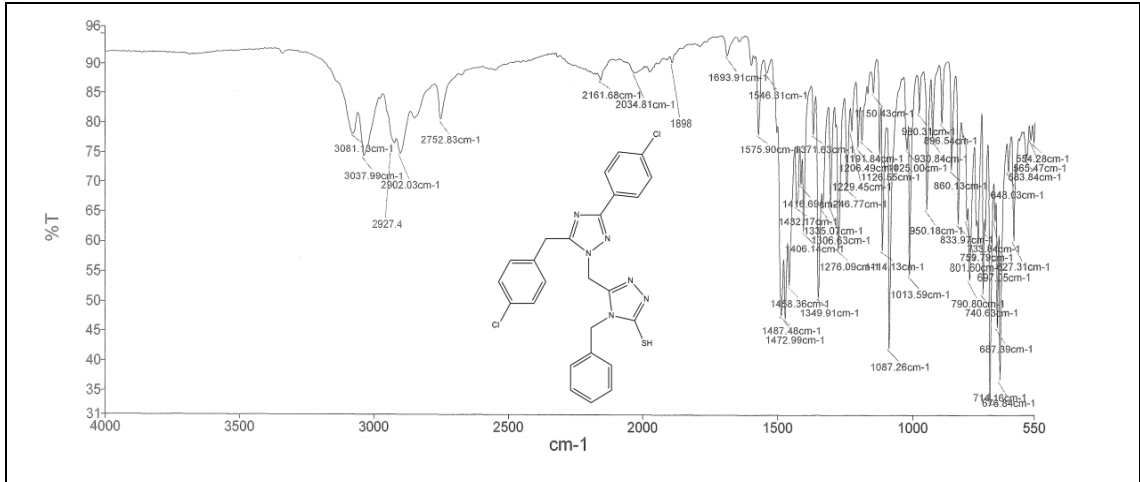
Ek Şekil 174. 186 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



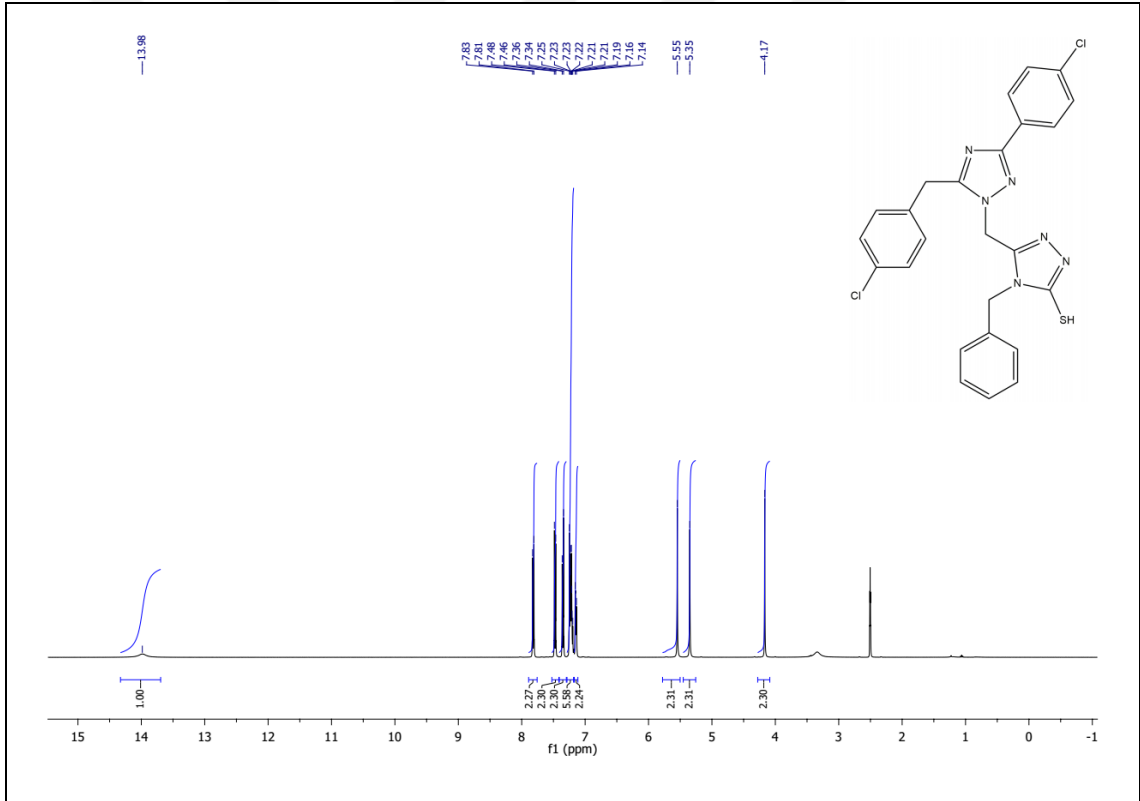
Ek Şekil 175. 187 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



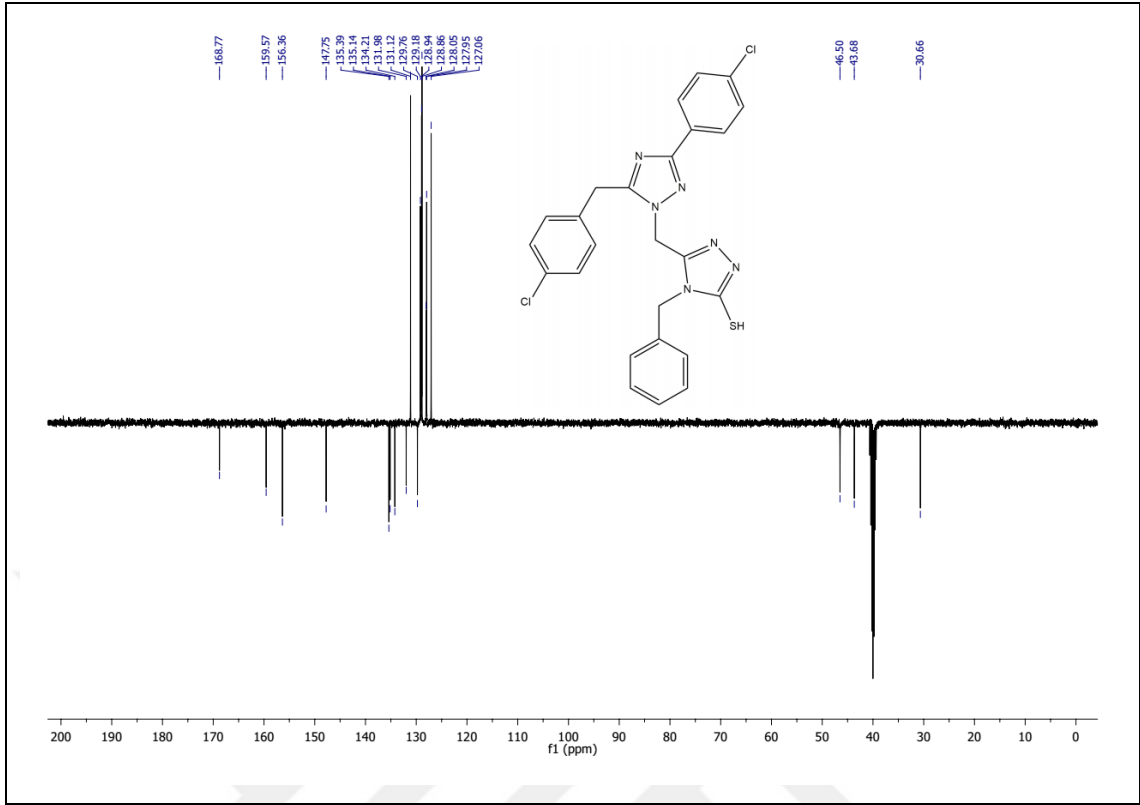
Ek Şekil 176. 187 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



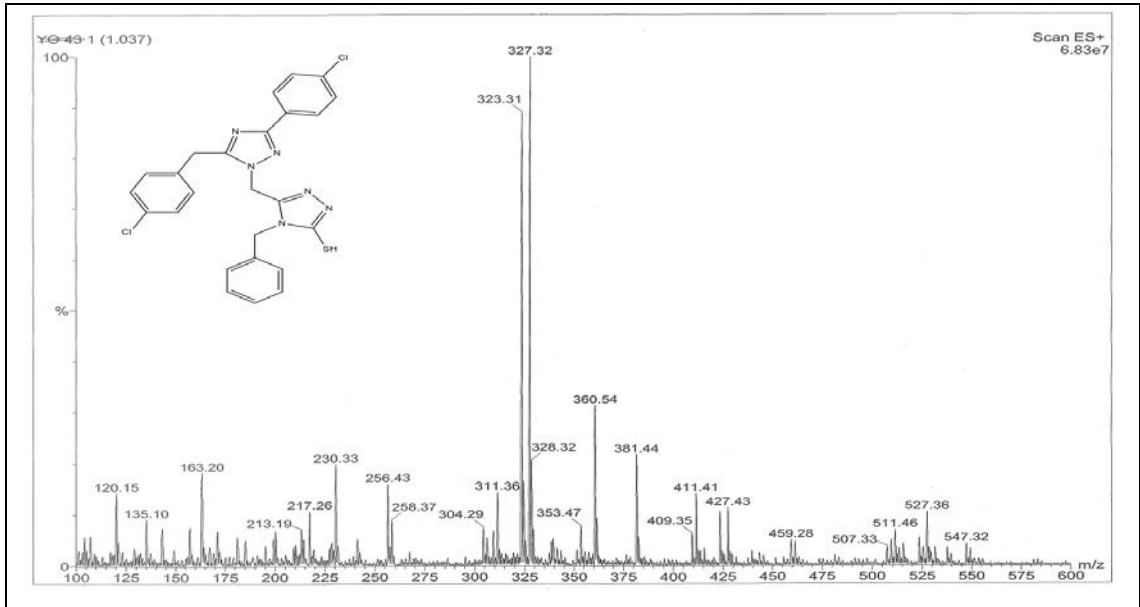
Ek Şekil 177. 188 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{max} , cm^{-1})



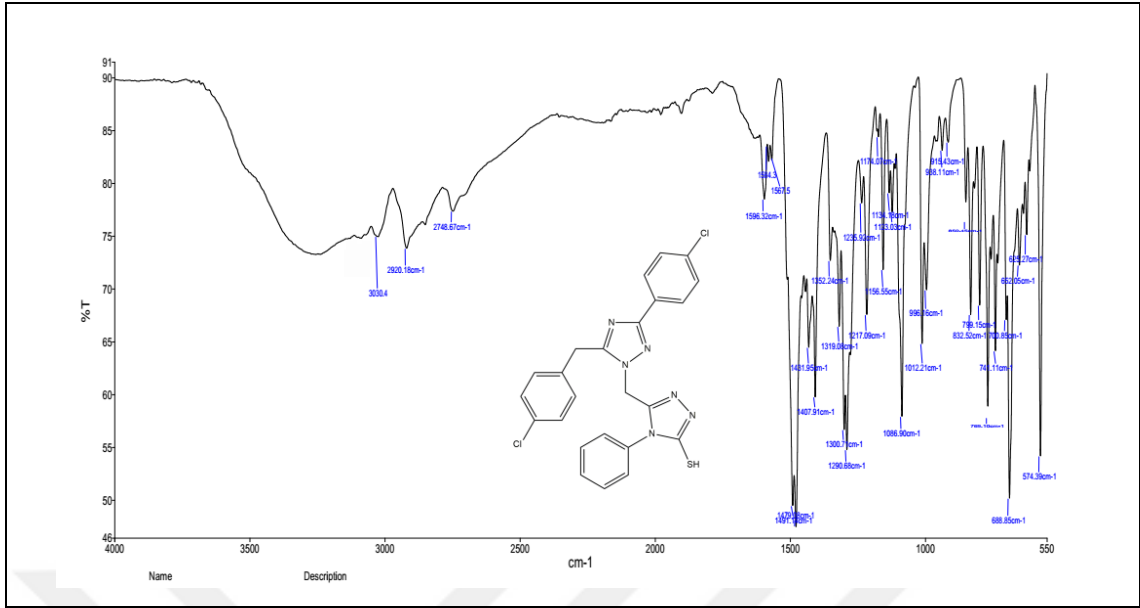
Ek Şekil 178. 188 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



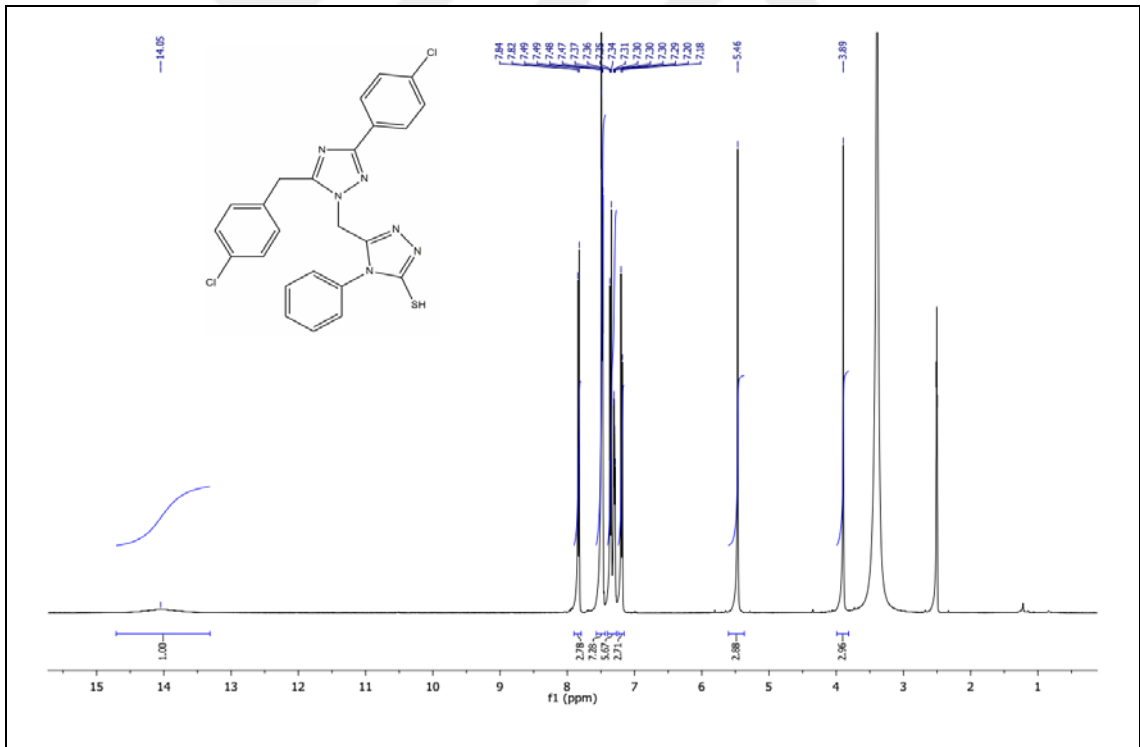
Ek Şekil 179. 188 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



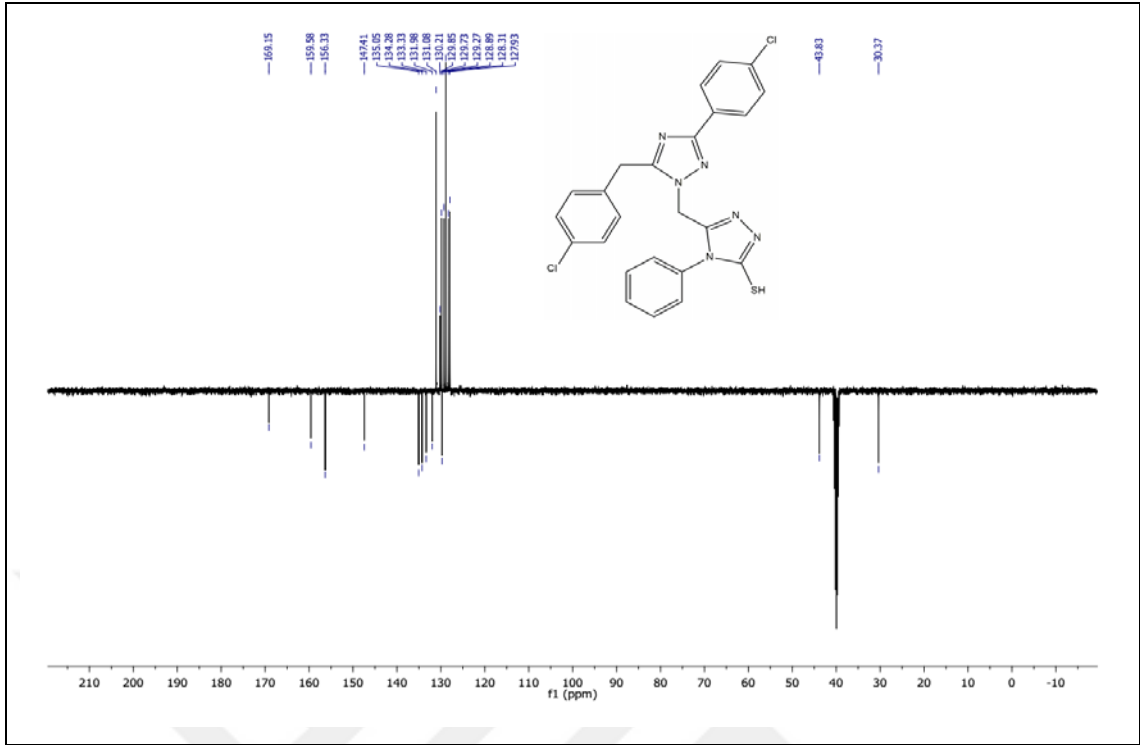
Ek Şekil 180. 188 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



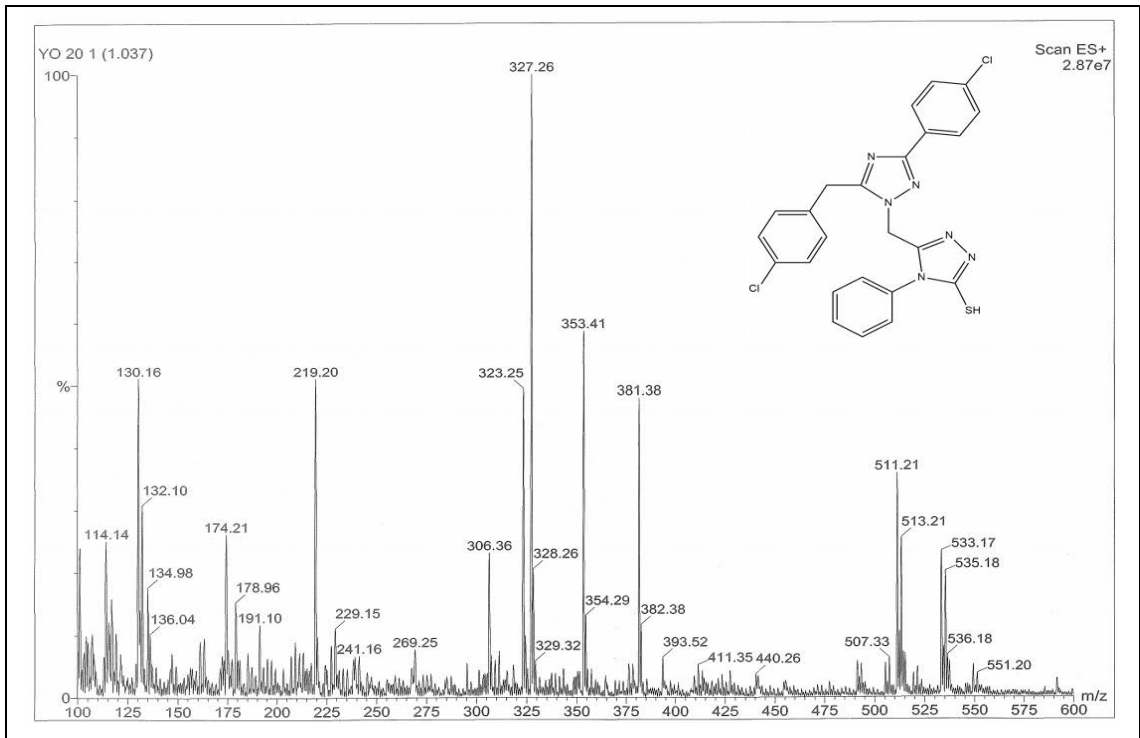
Ek Şekil 181. 189 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



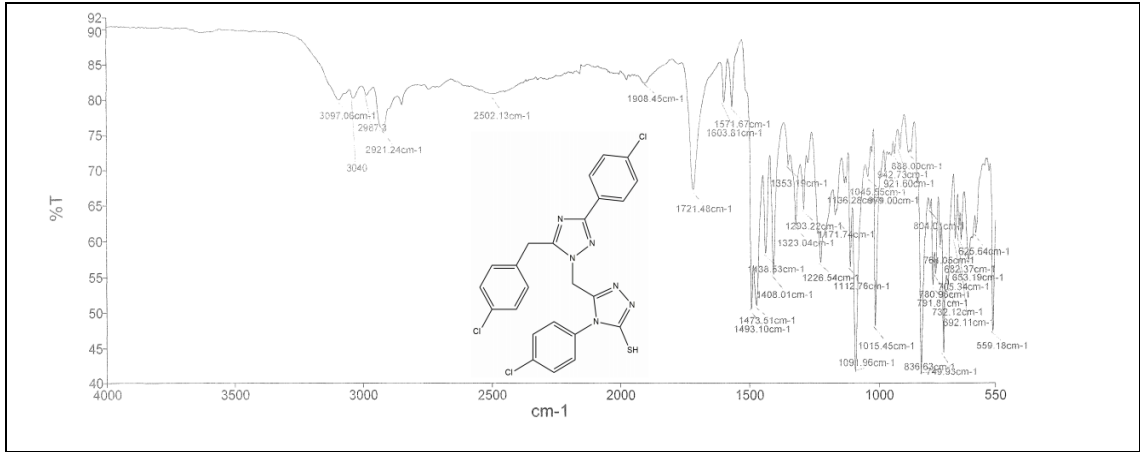
Ek Şekil 182. 189 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



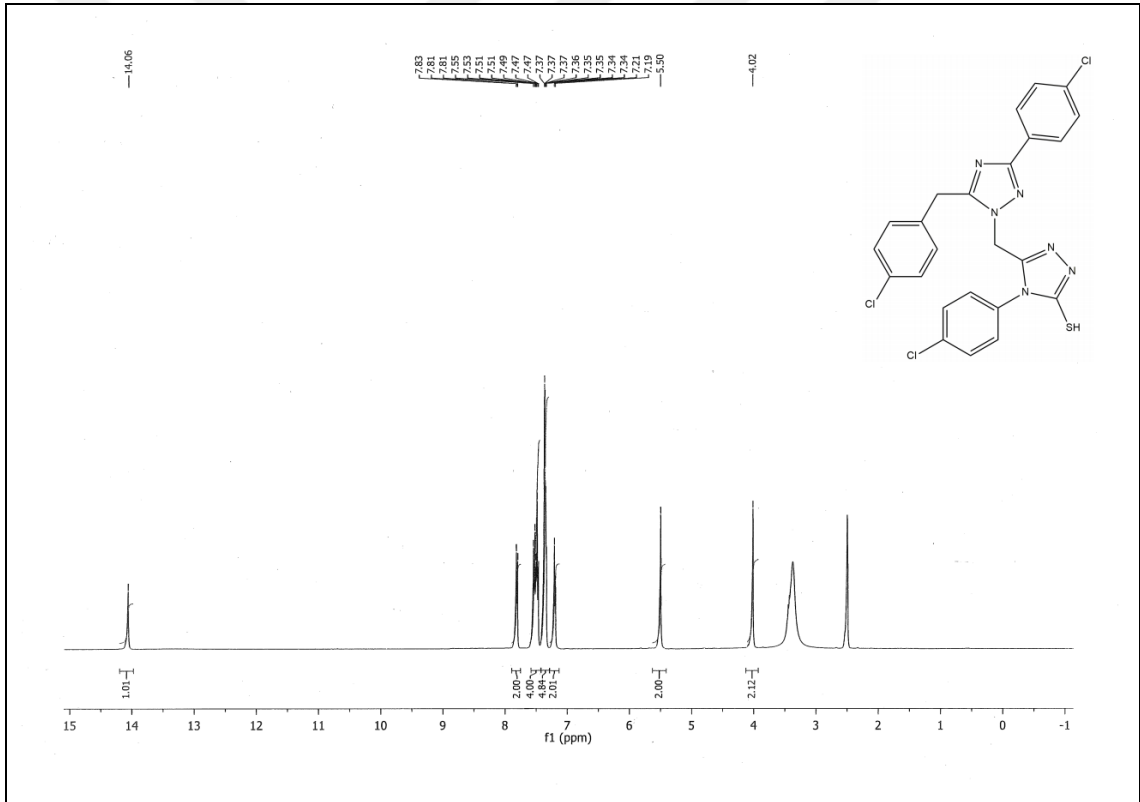
Ek Şekil 183. 189 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm)



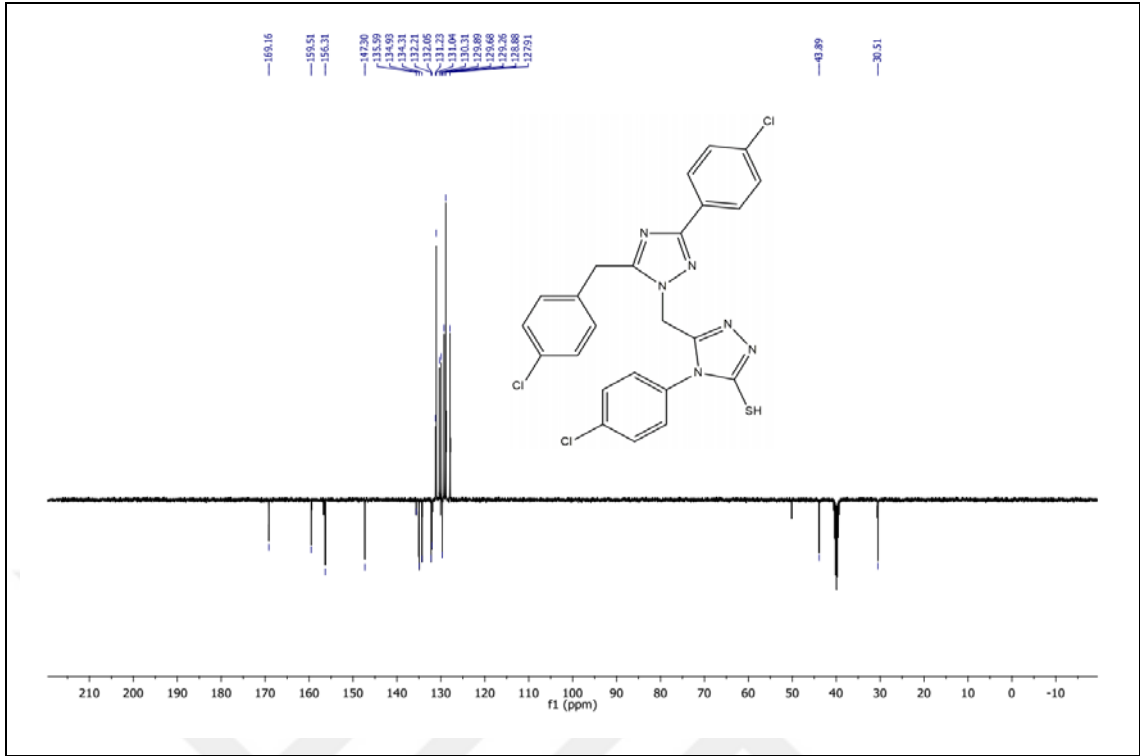
Ek Şekil 184. 189 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



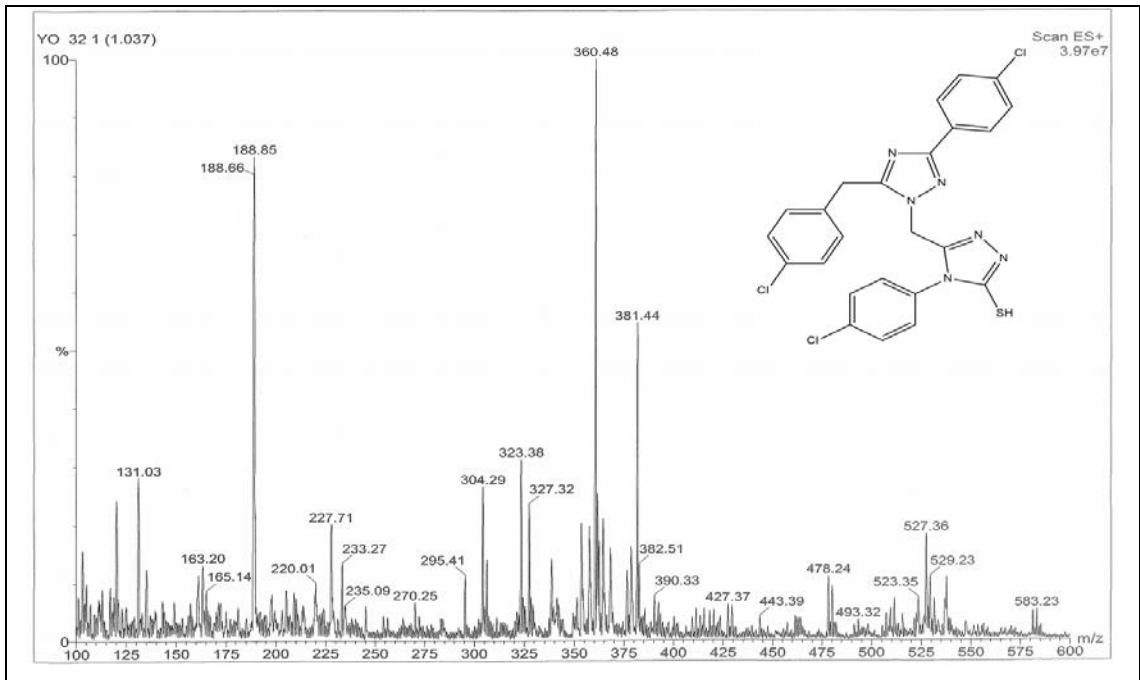
Ek Şekil 185. 190 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



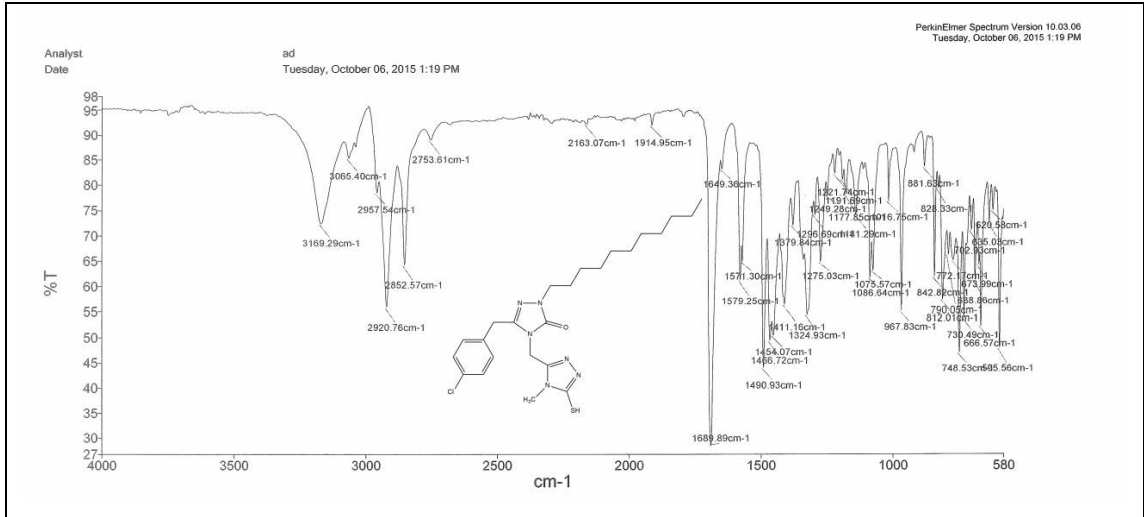
Ek Şekil 186. 190 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



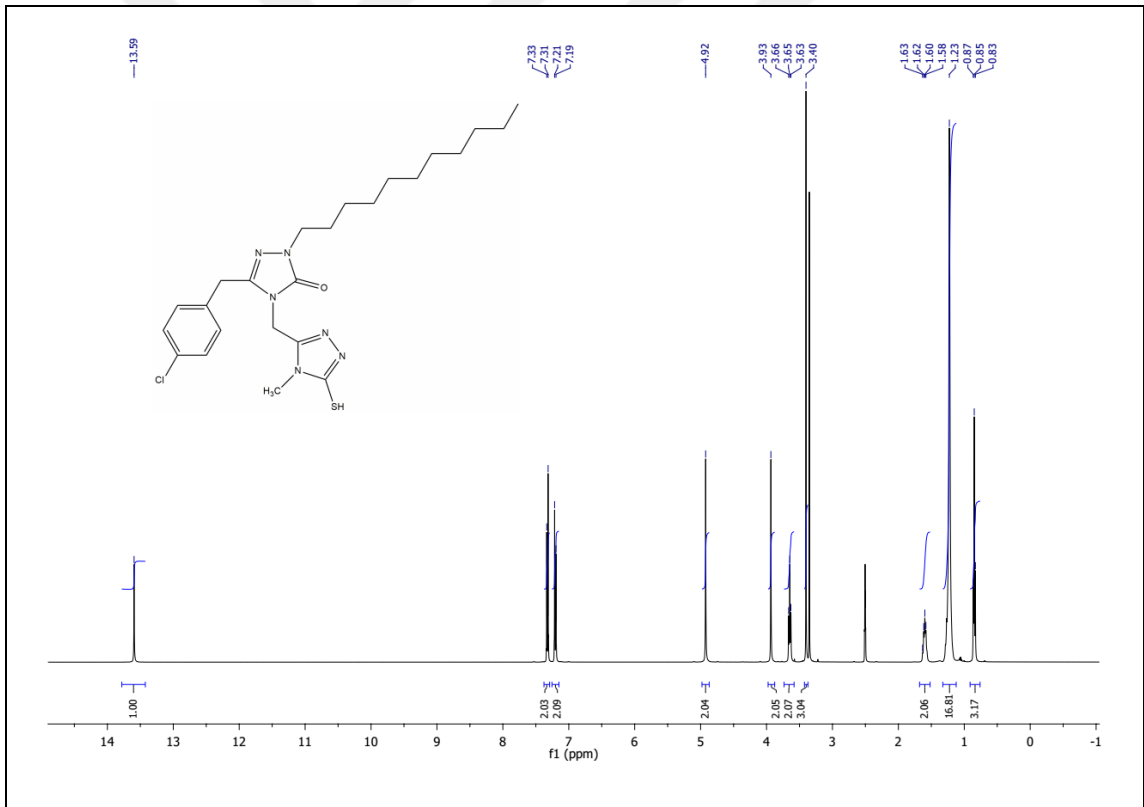
Ek Şekil 187. 190 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



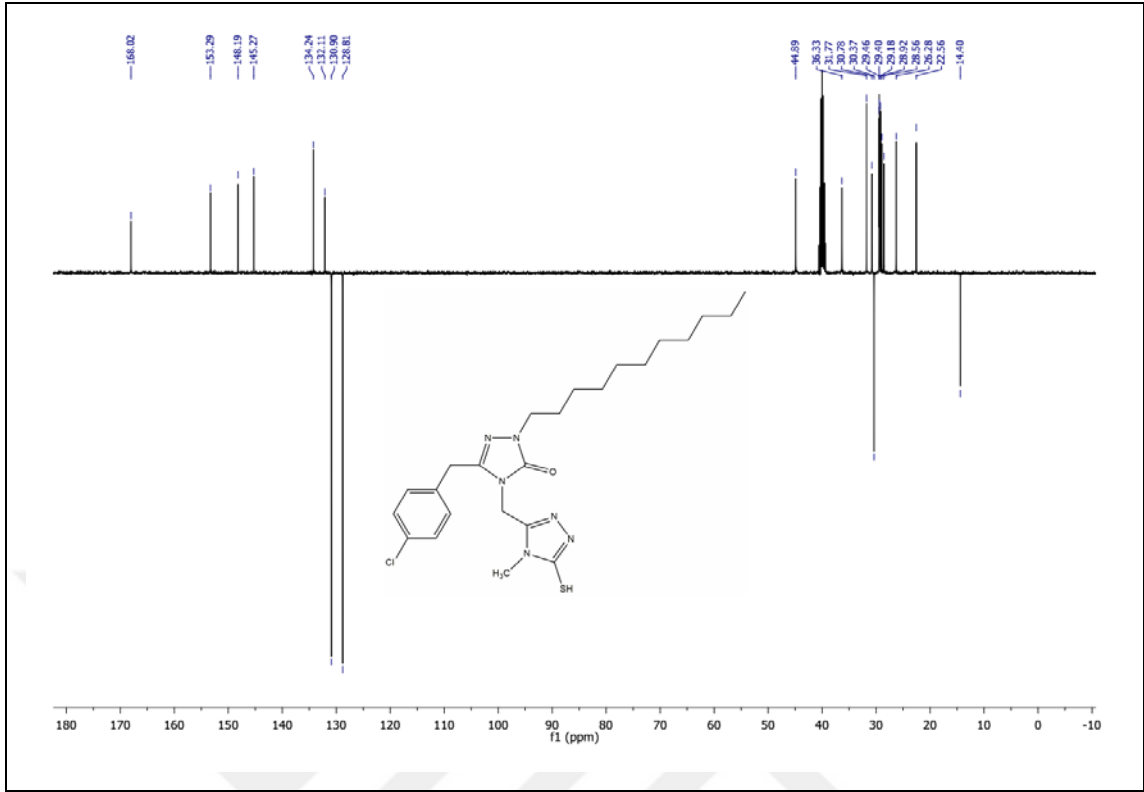
Ek Şekil 188. 190 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



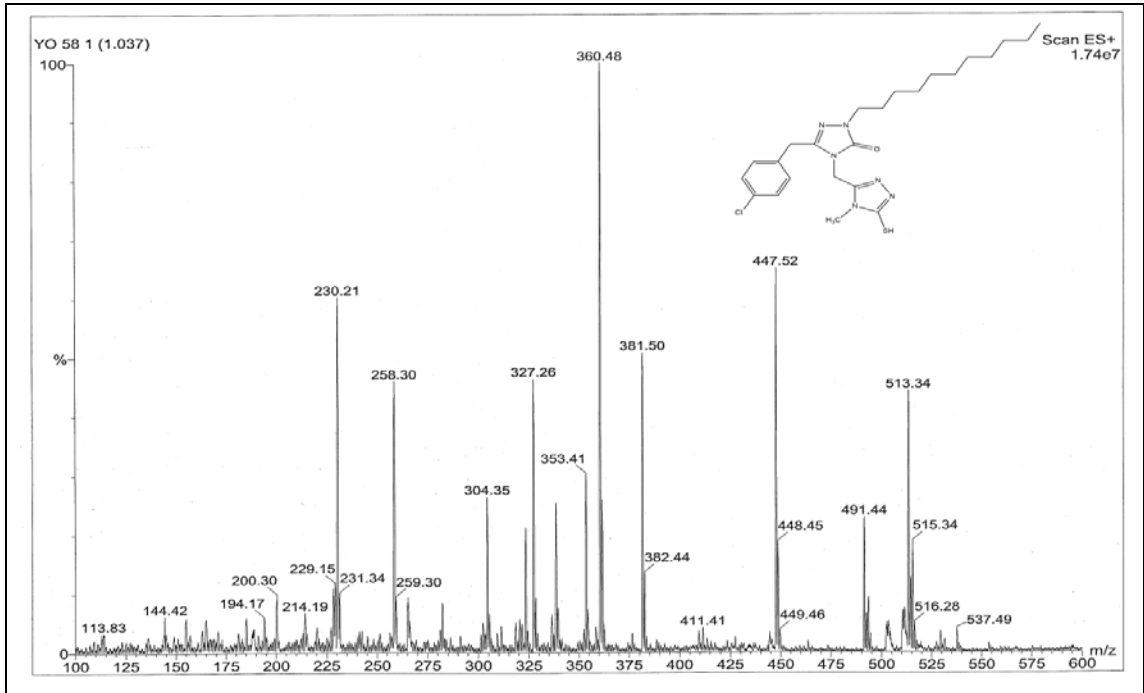
Ek Şekil 189. 191 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



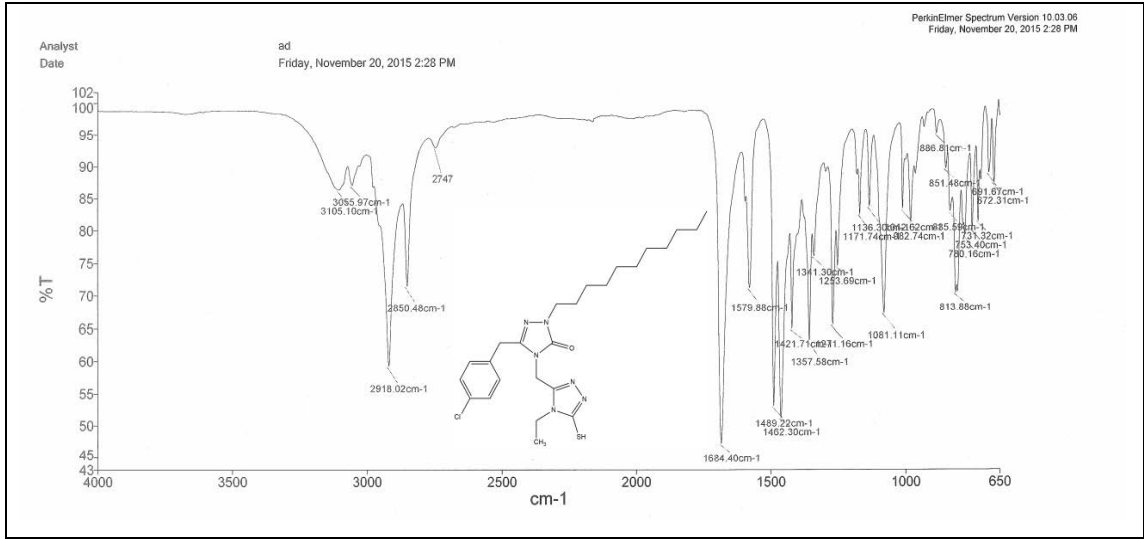
Ek Şekil 190. 191 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



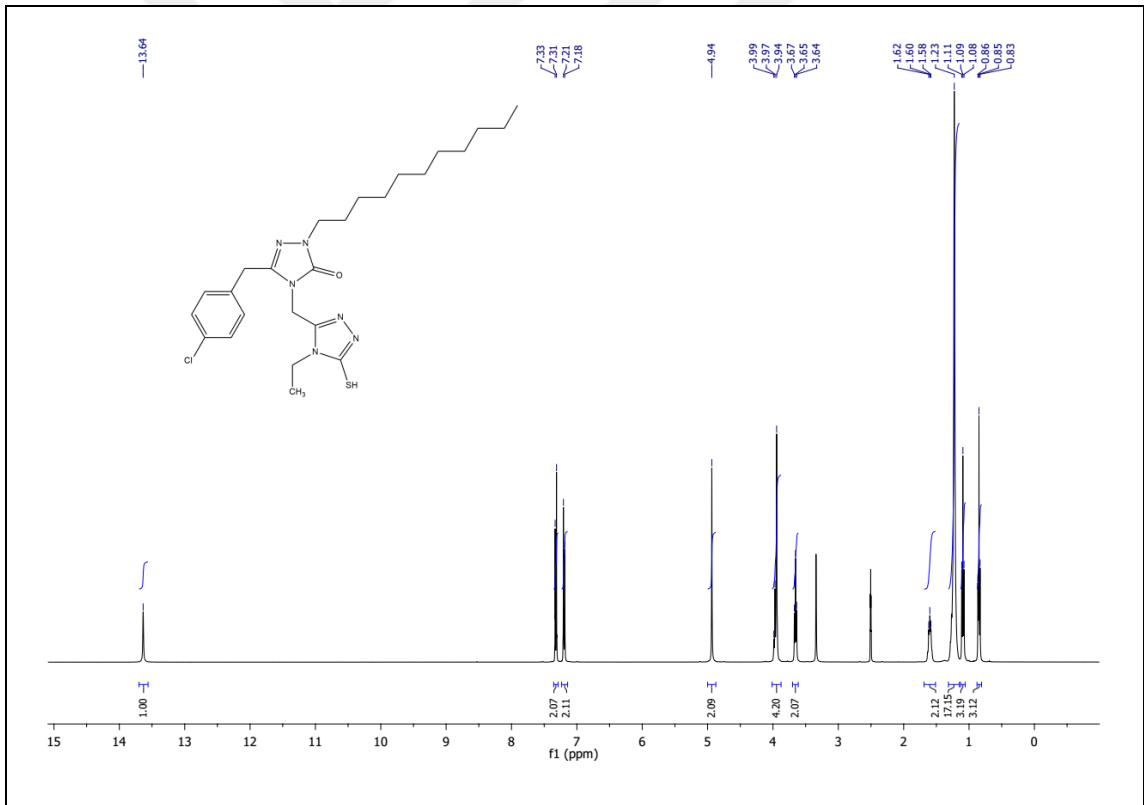
Ek Şekil 191. 191 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



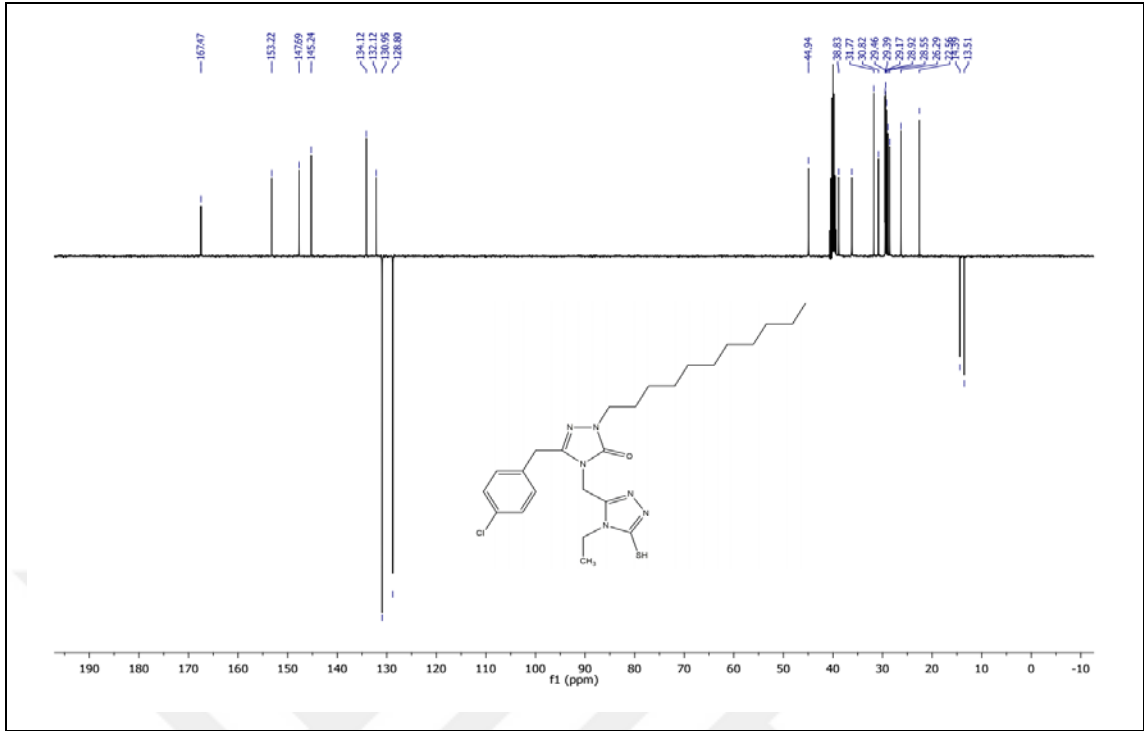
Ek Şekil 192. 191 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



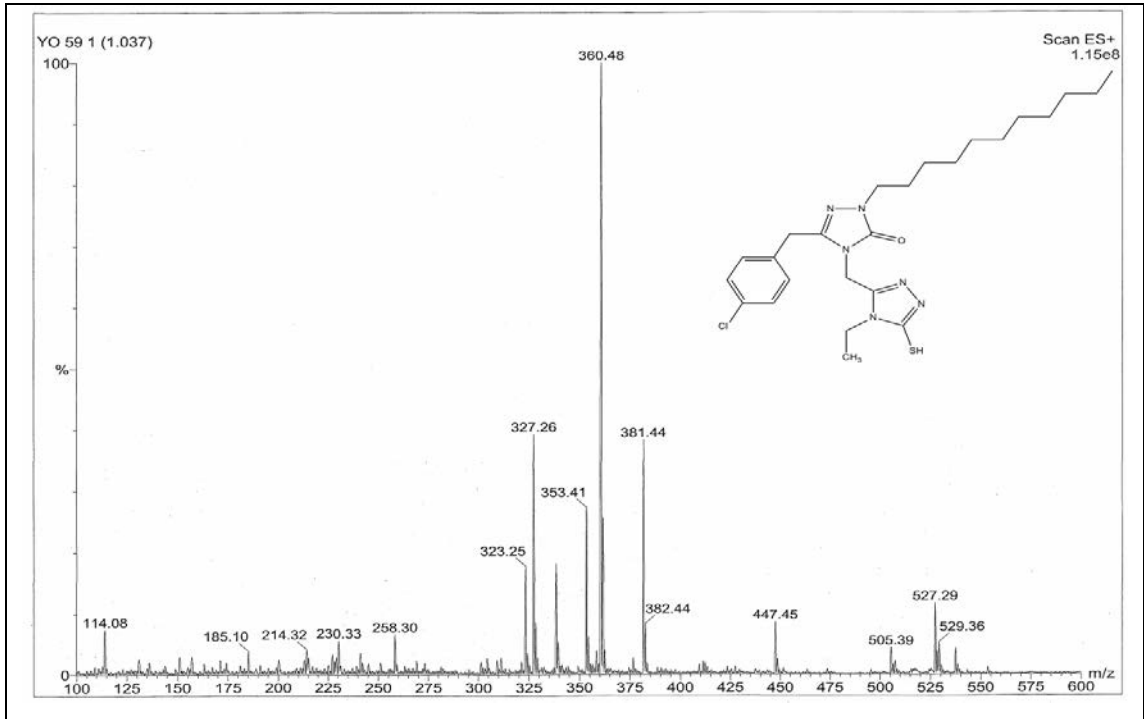
Ek Şekil 193. 192 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



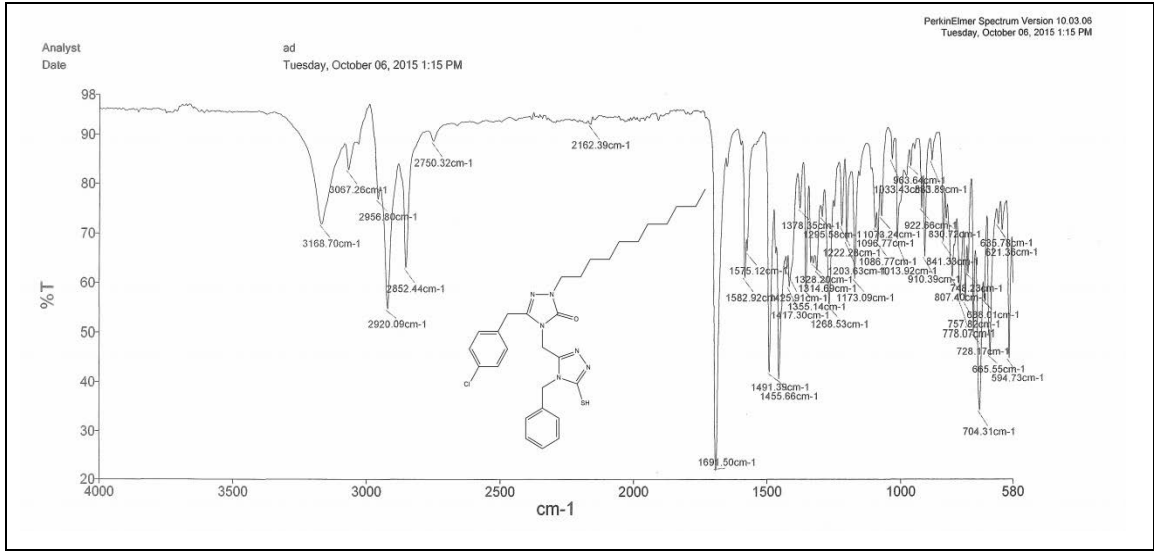
Ek Şekil 194. 192 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



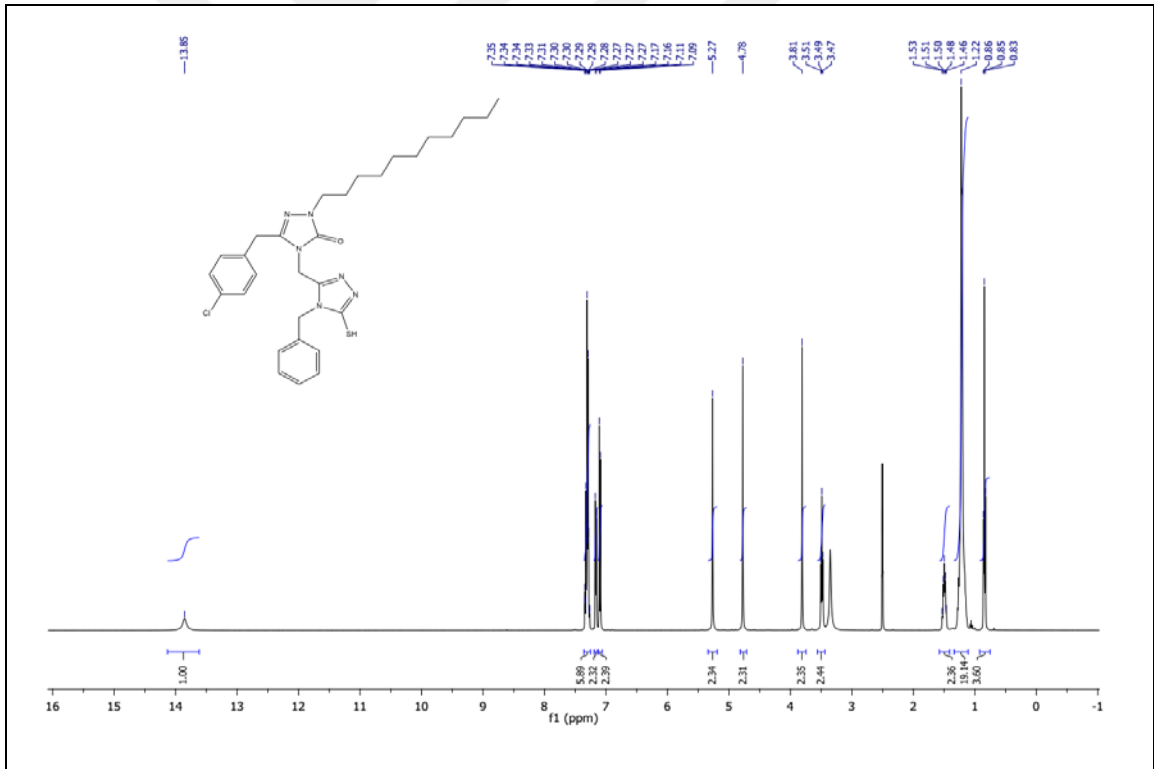
Ek Şekil 195. 192 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm)



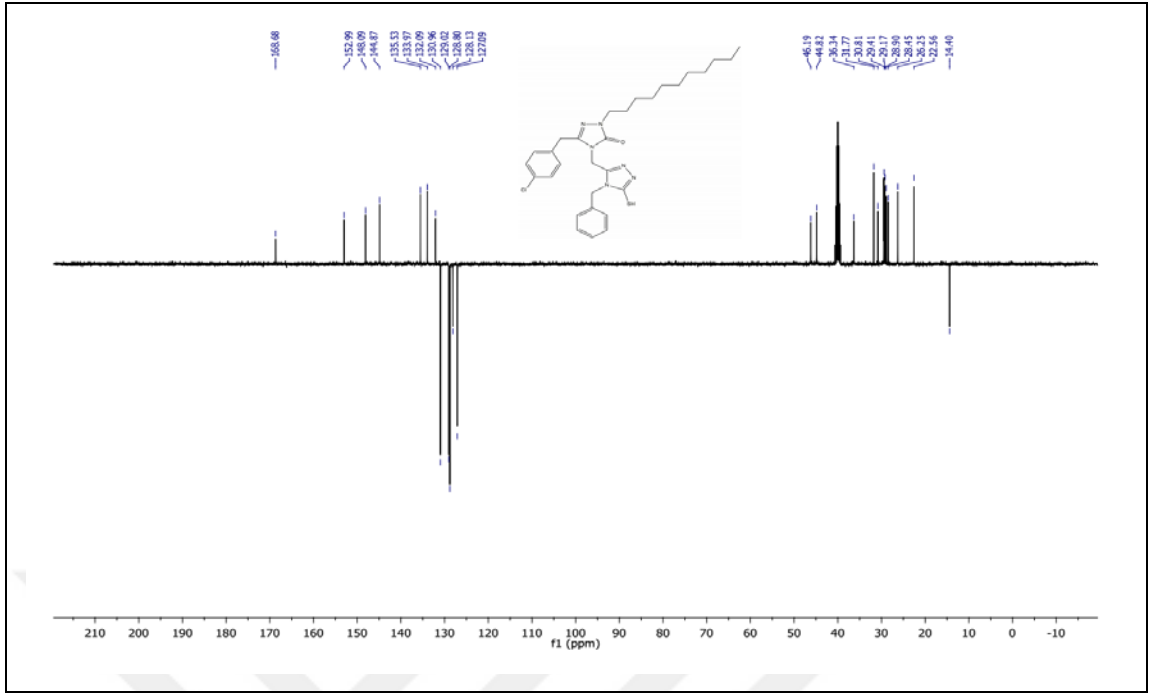
Ek Şekil 196. 192 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



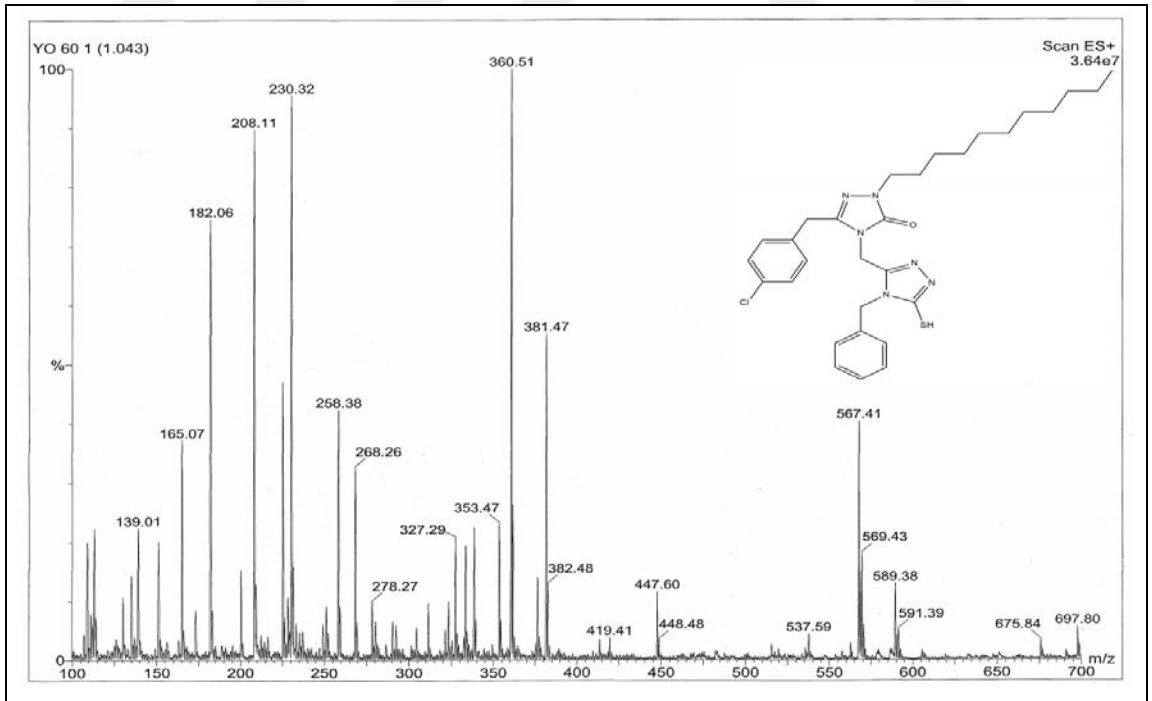
Ek Şekil 197. 193 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



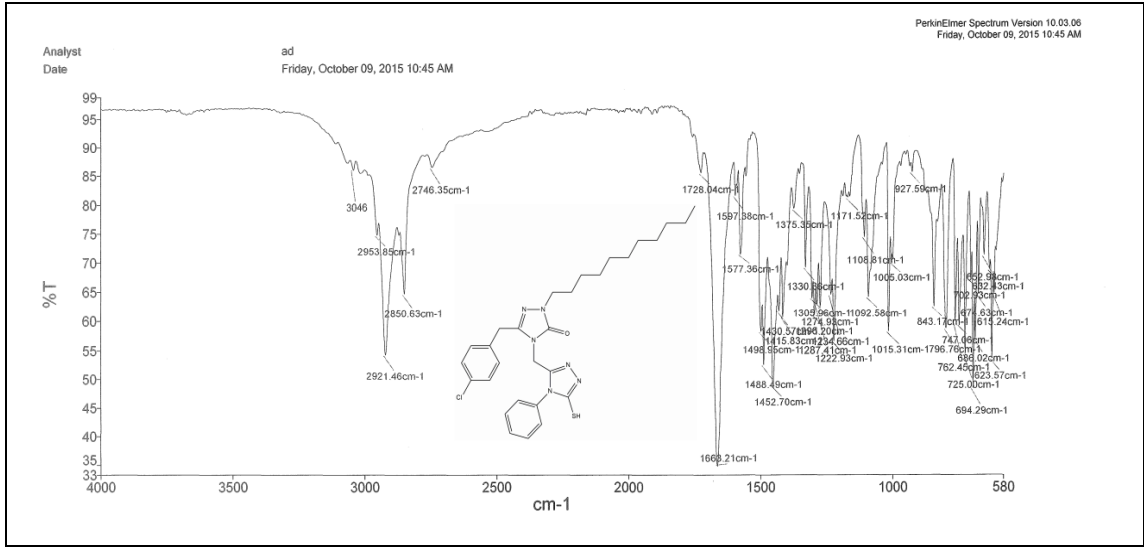
Ek Şekil 198. 193 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



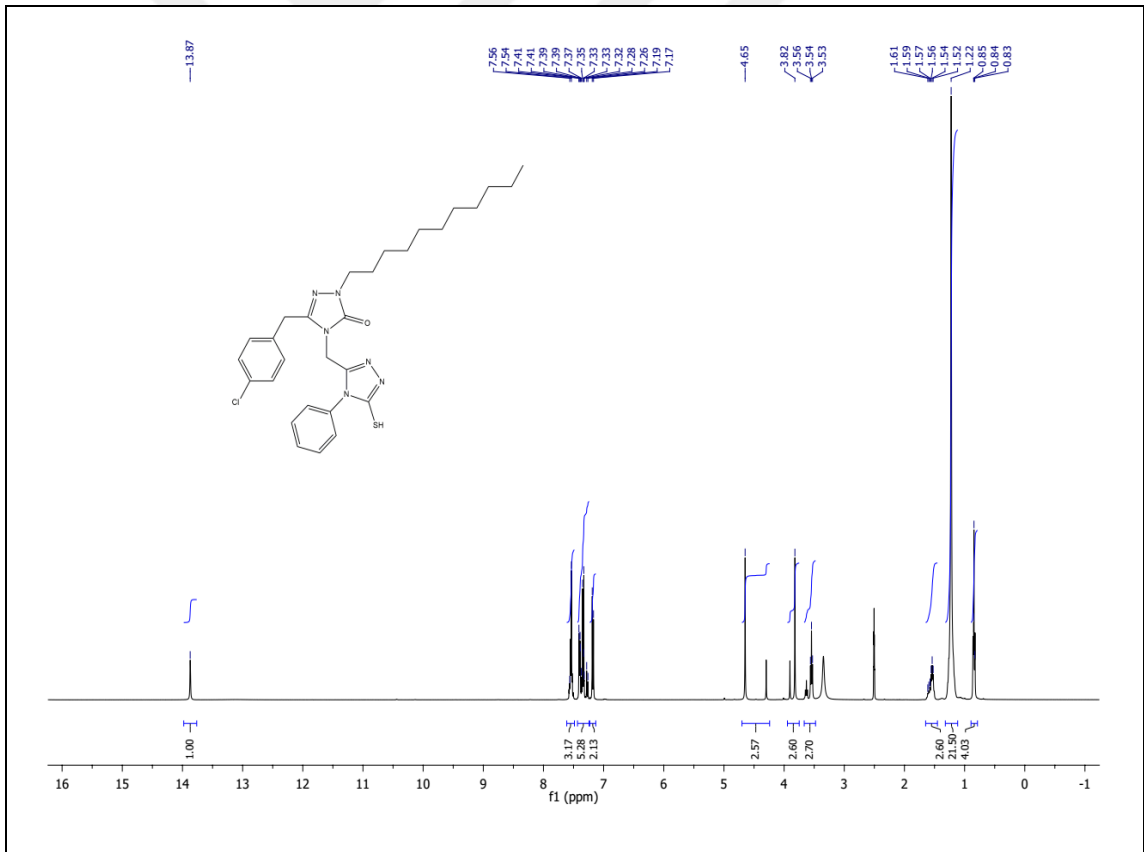
Ek Şekil 199. 193 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



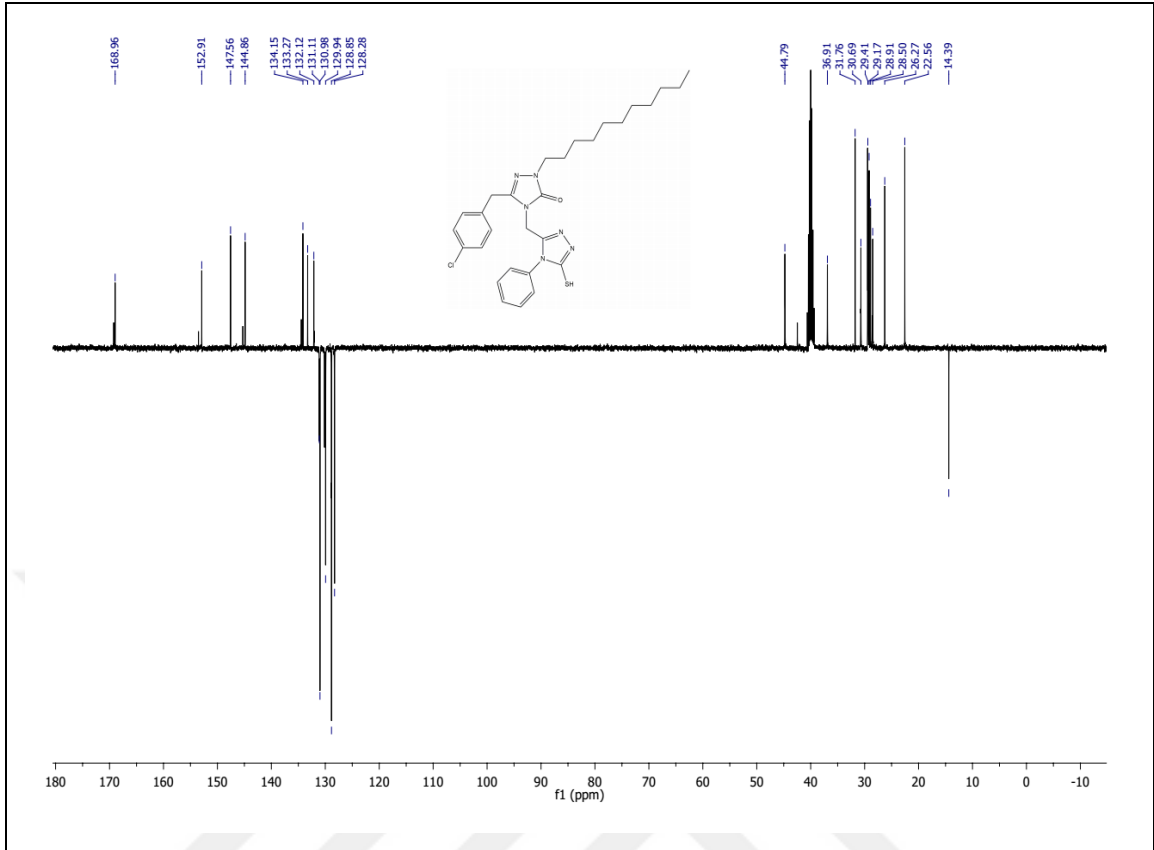
Ek Şekil 200. 193 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



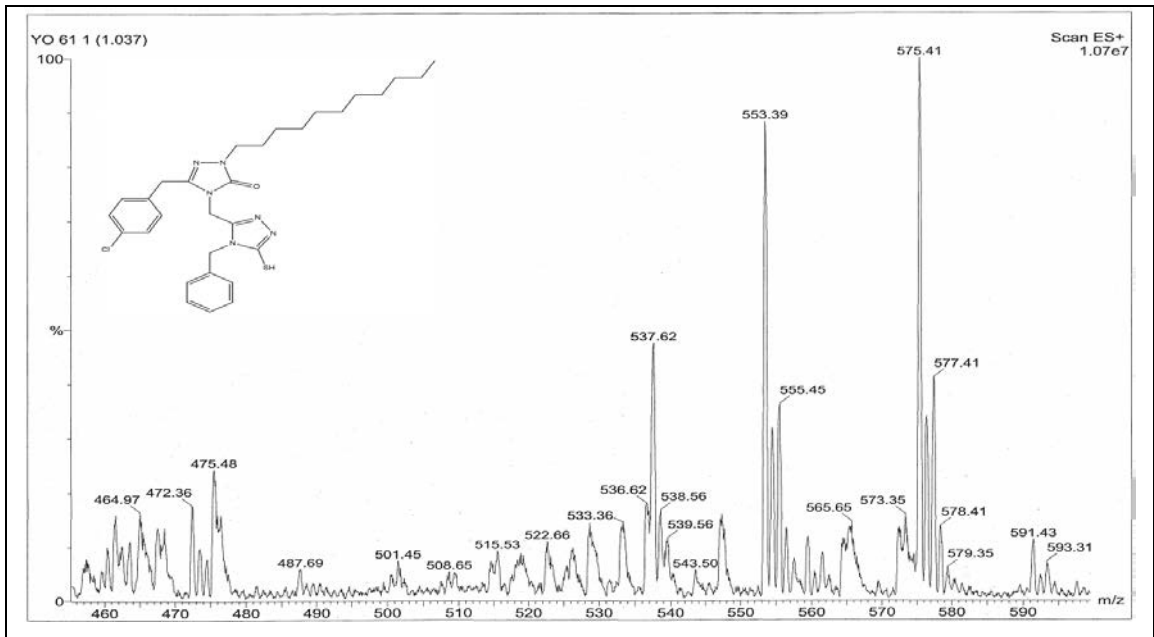
Ek Şekil 201. 194 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm^{-1})



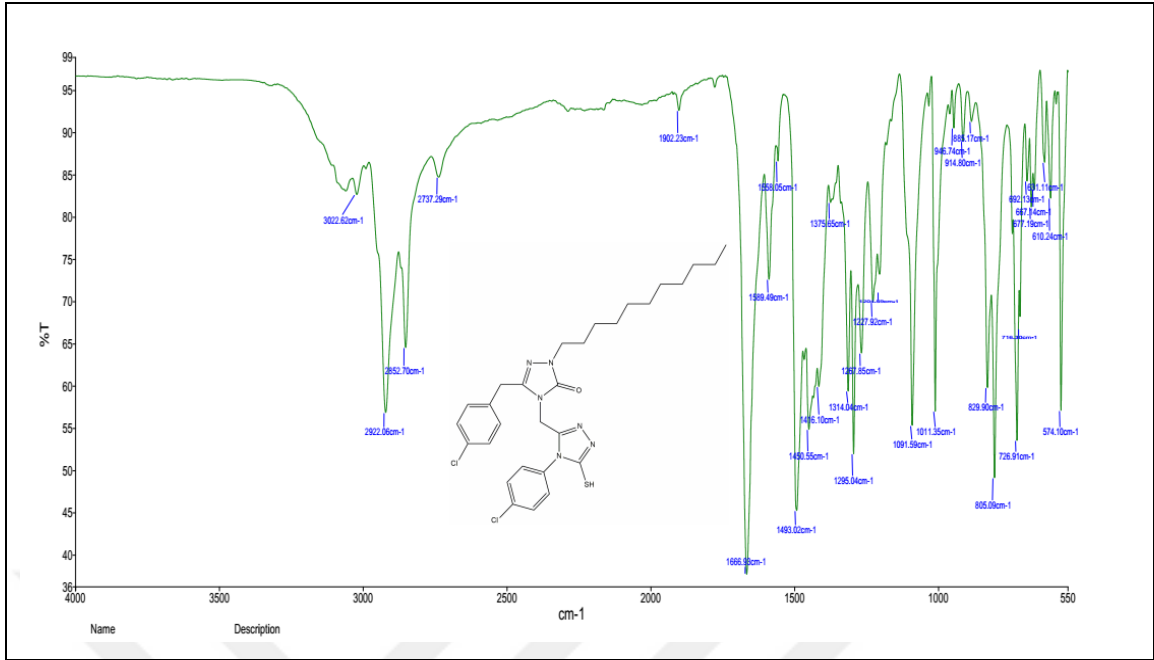
Ek Şekil 202. 194 Nolu Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz) ($\text{DMSO-d}_6, \delta$ ppm)



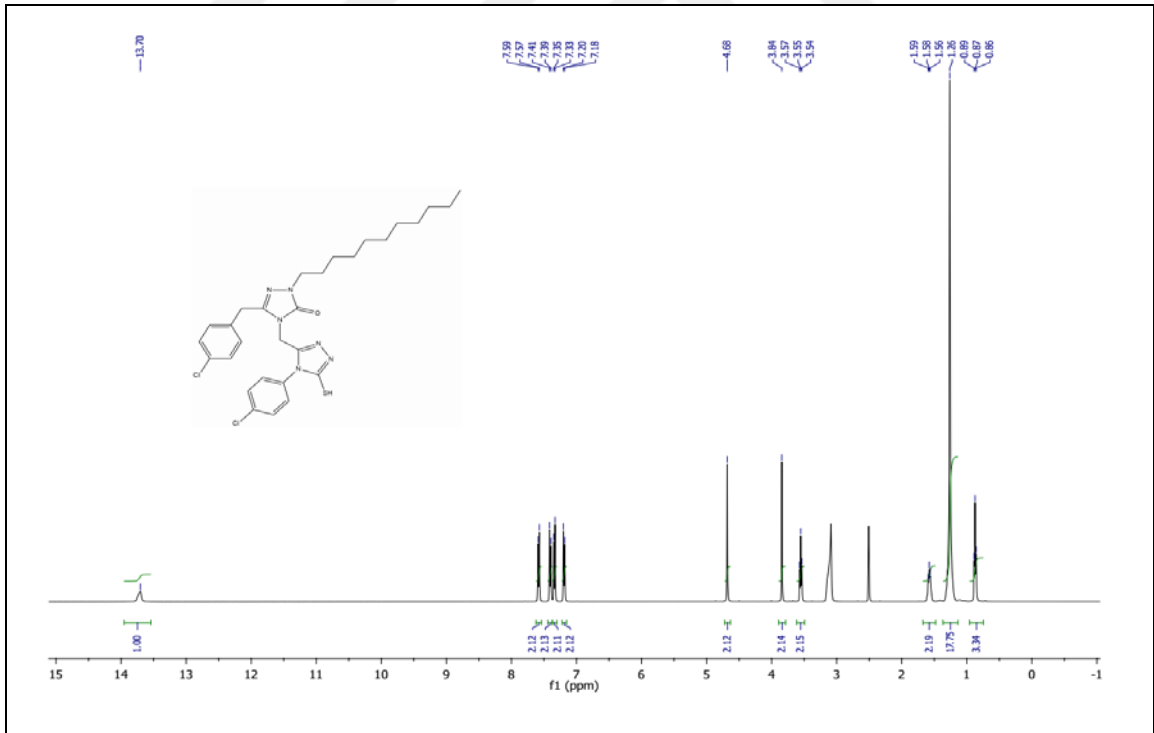
Ek Şekil 203. 194 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



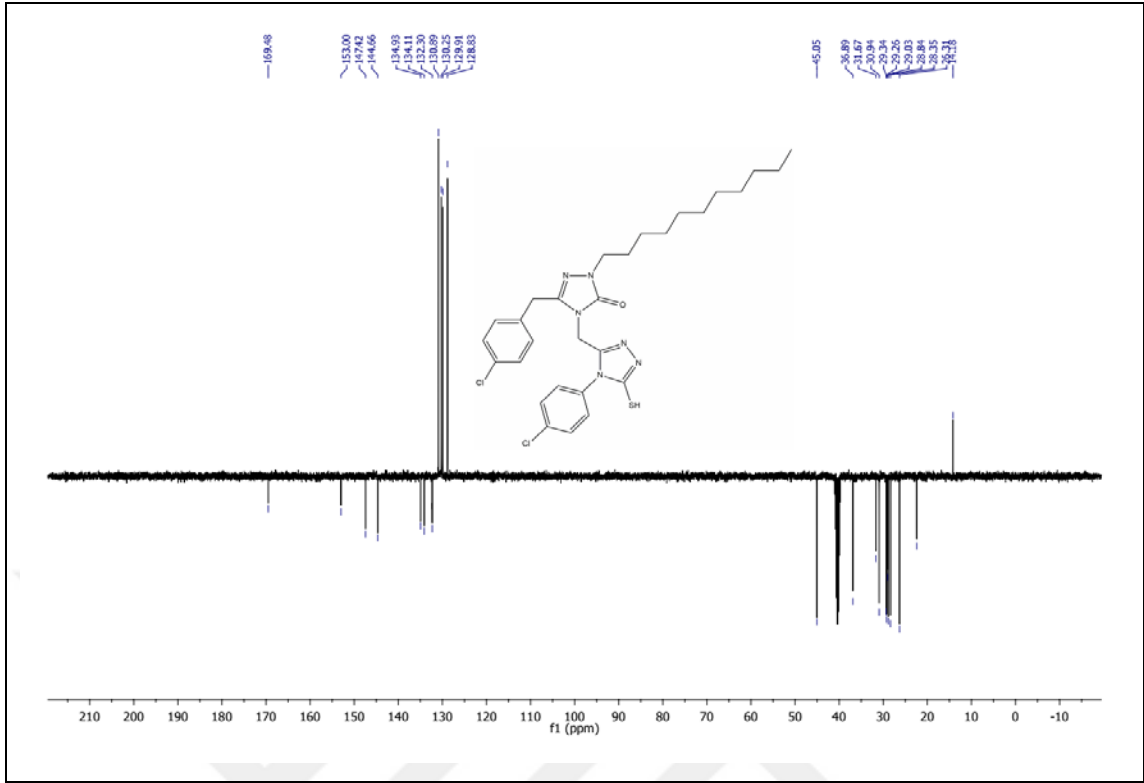
Ek Şekil 204. 194 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



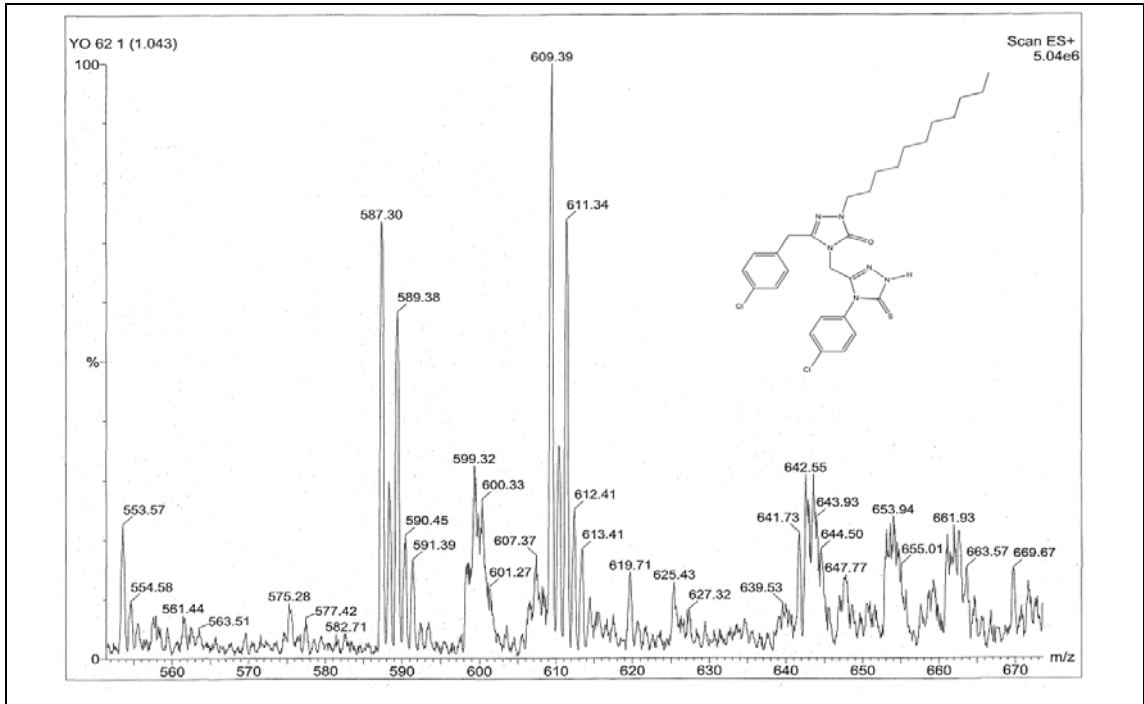
Ek Şekil 205. 195 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{max} , cm^{-1})



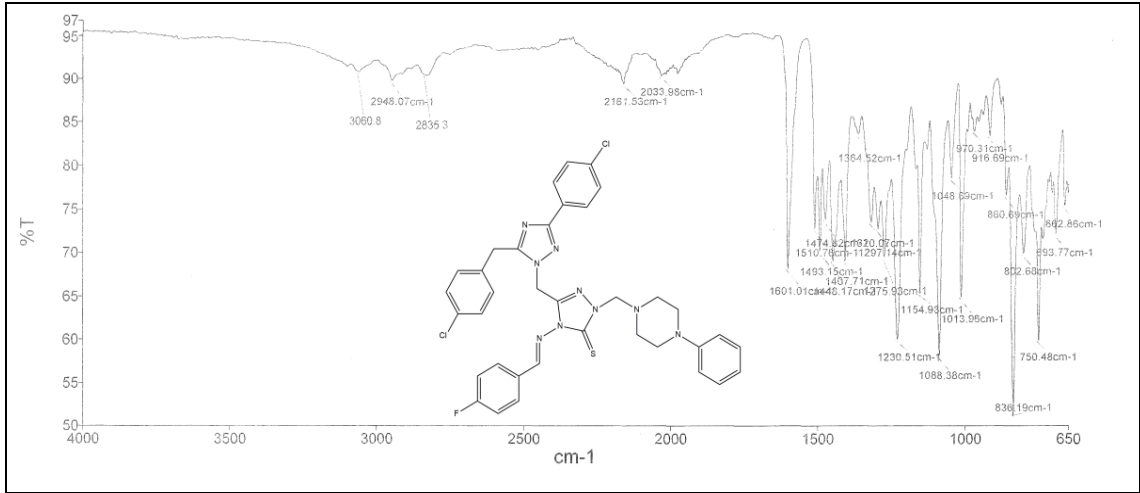
Ek Şekil 206. 195 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



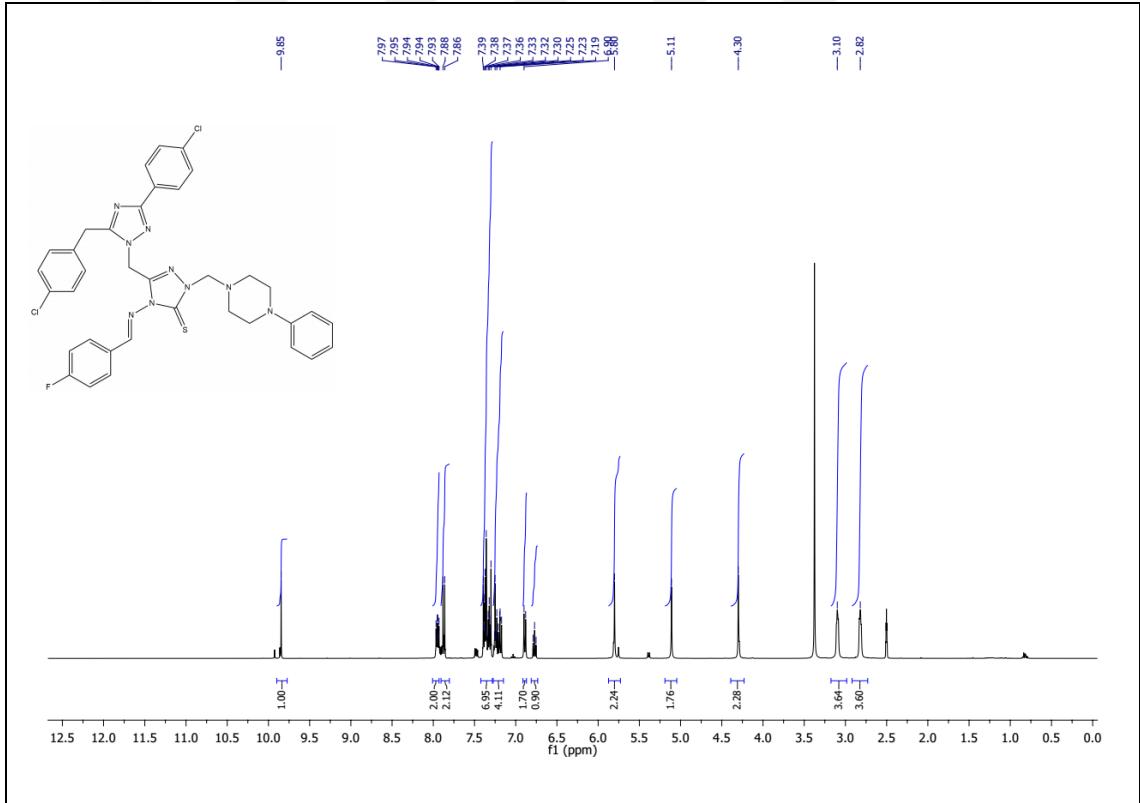
Ek Şekil 207. 195 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



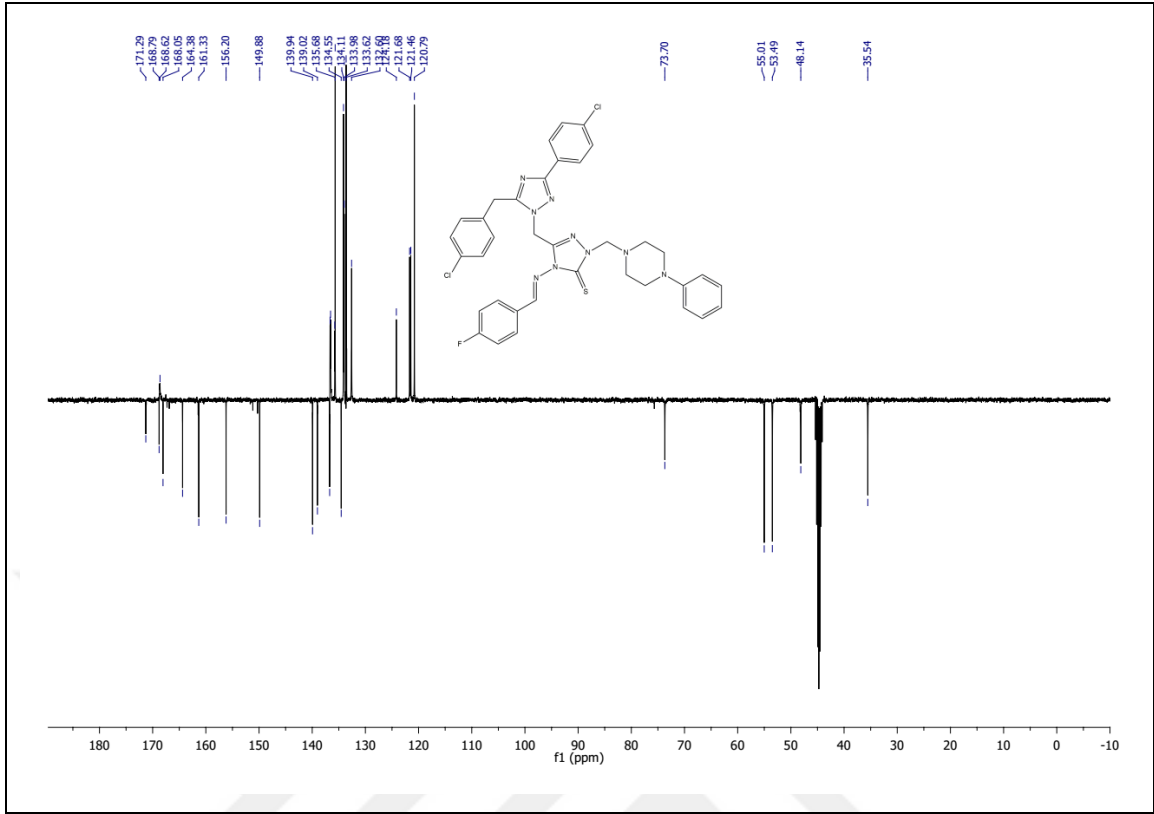
Ek Şekil 208. 195 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



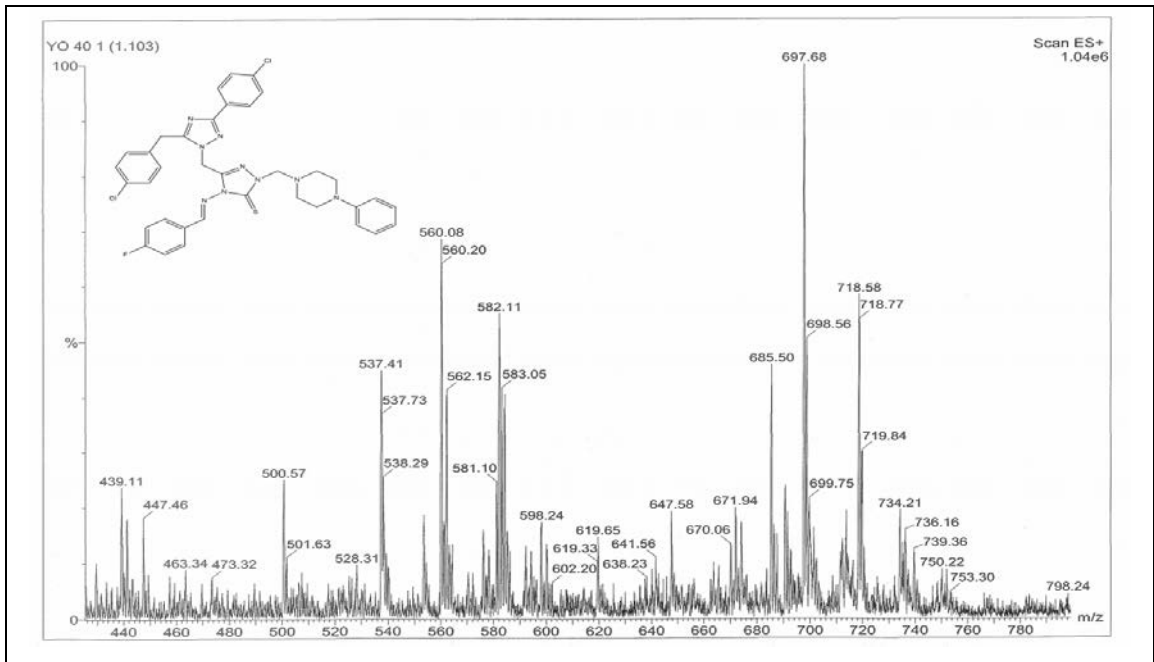
Ek Şekil 209. 226 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



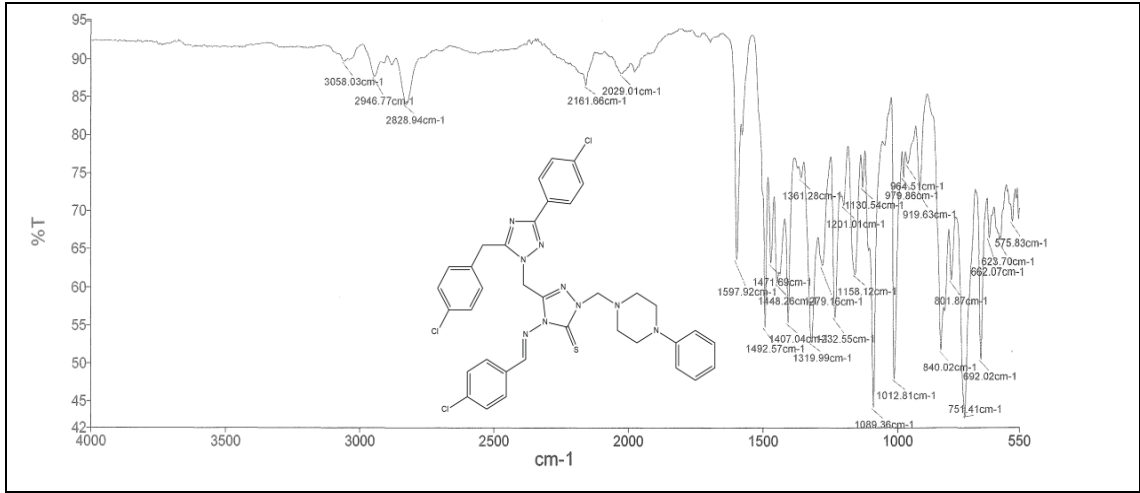
Ek Şekil 210. 226 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



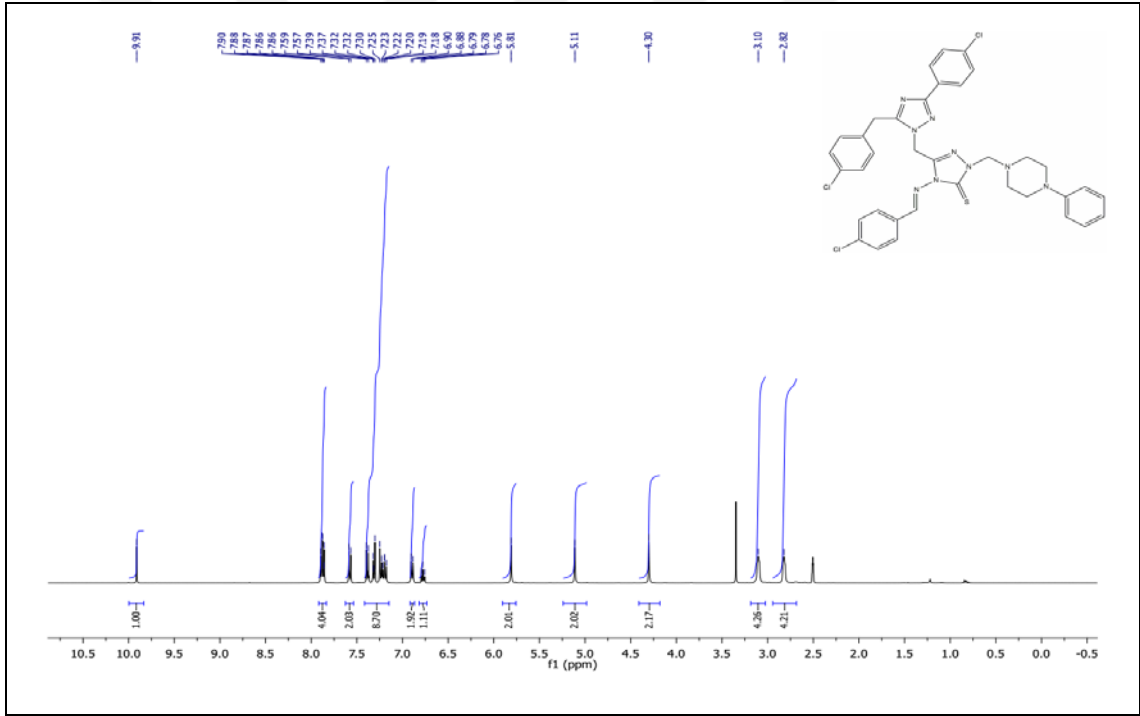
Ek Şekil 211. 226 Nolu Bileşiğin ¹³C-NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



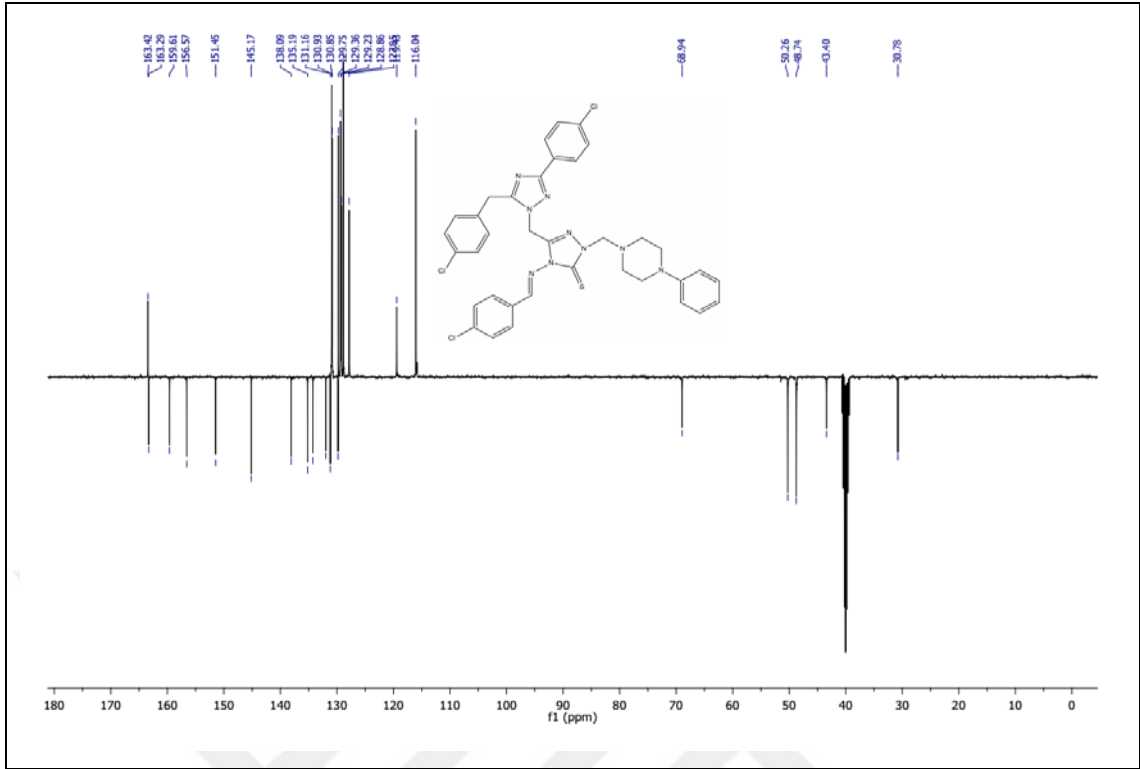
Ek Şekil 212. 226 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



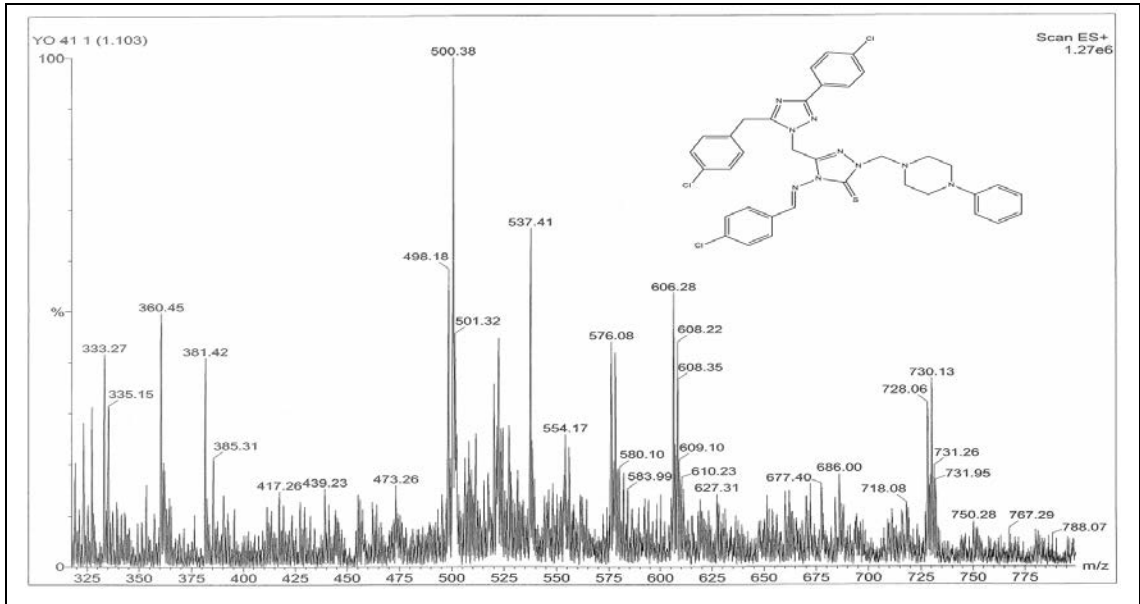
Ek Şekil 213. 227 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



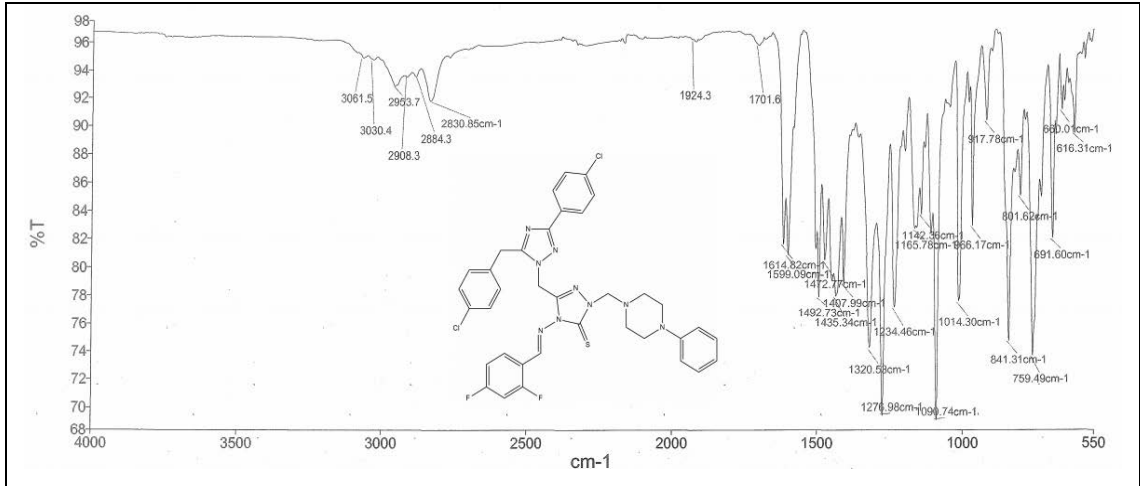
Ek Şekil 214. 227 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



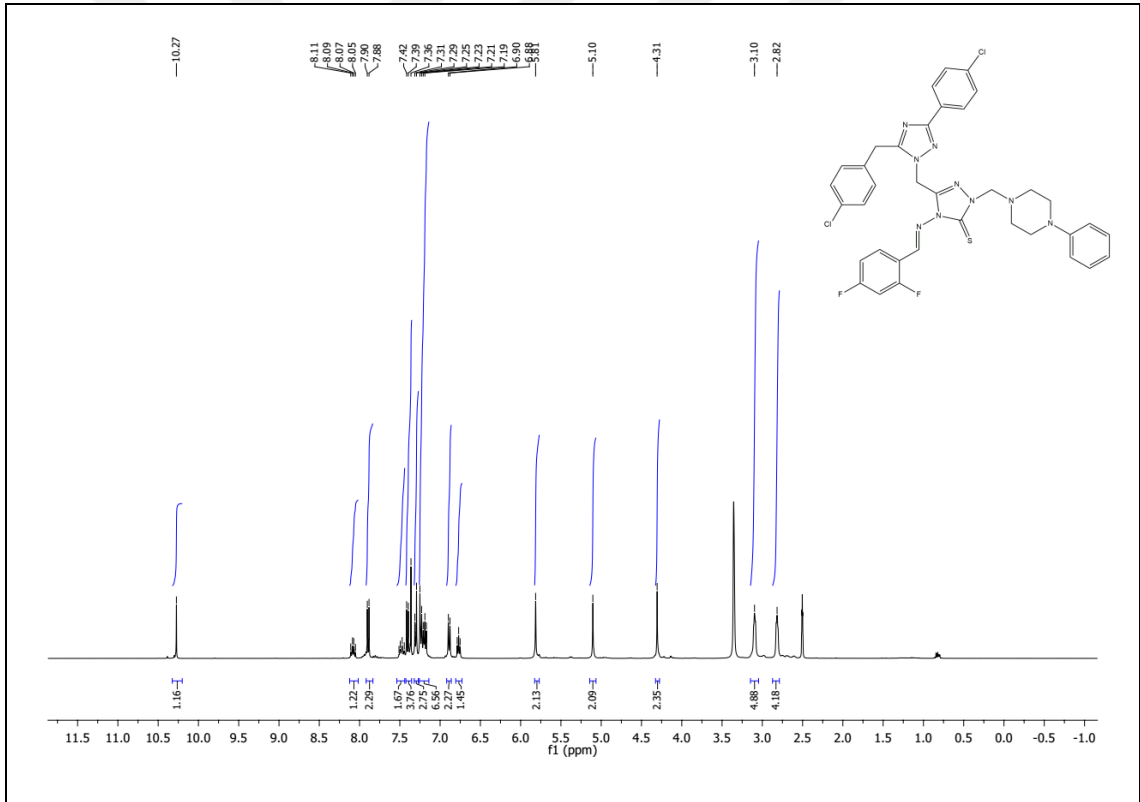
Ek Şekil 215. 227 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO-}d_6, \delta$ ppm)



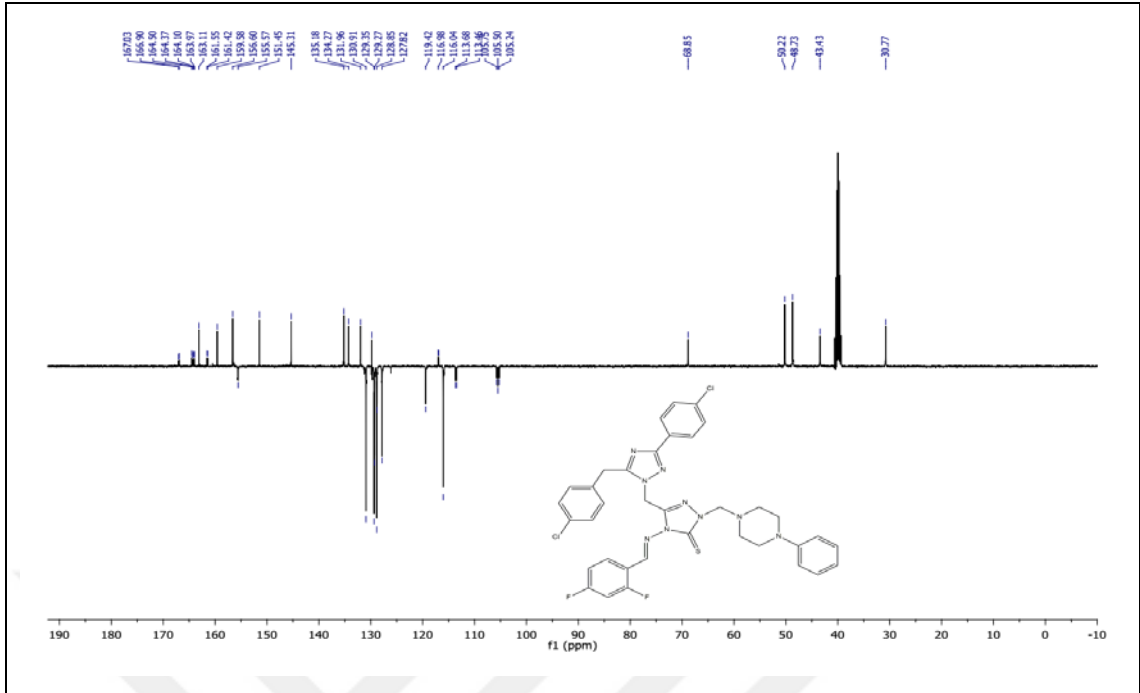
Ek Şekil 216. 227 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



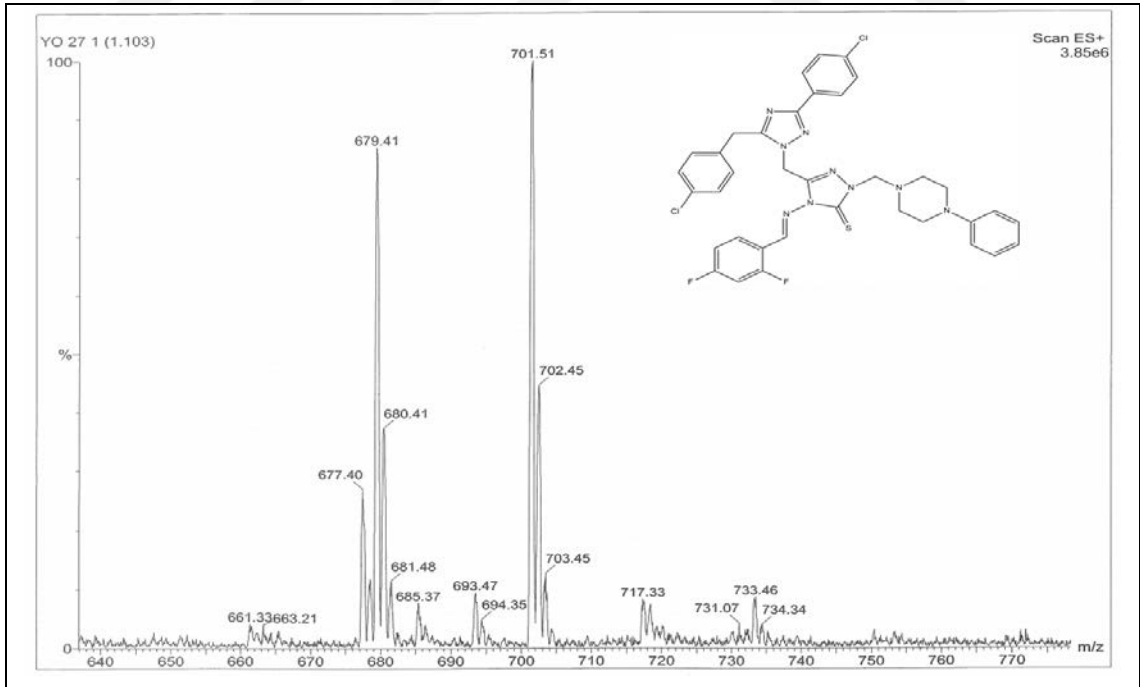
Ek Şekil 217. 228 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



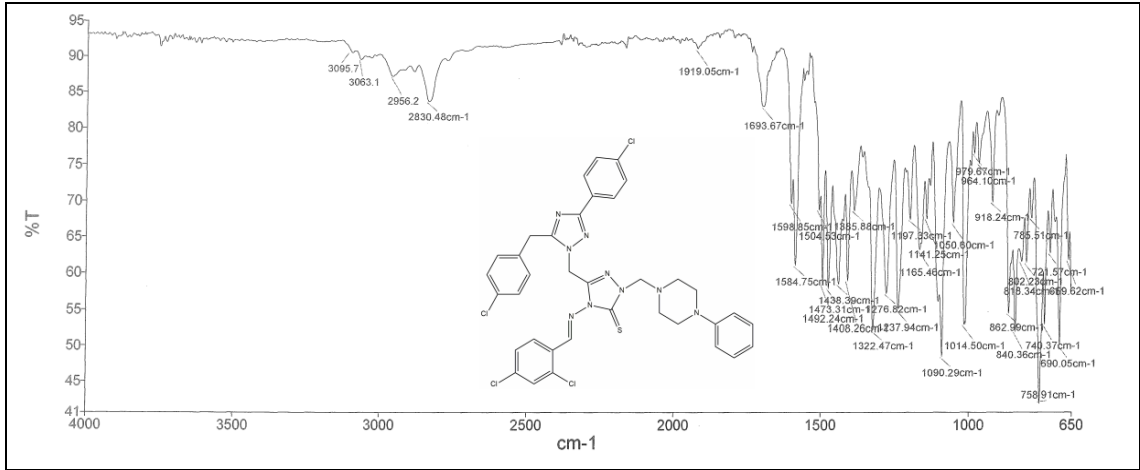
Ek Şekil 218. 228 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



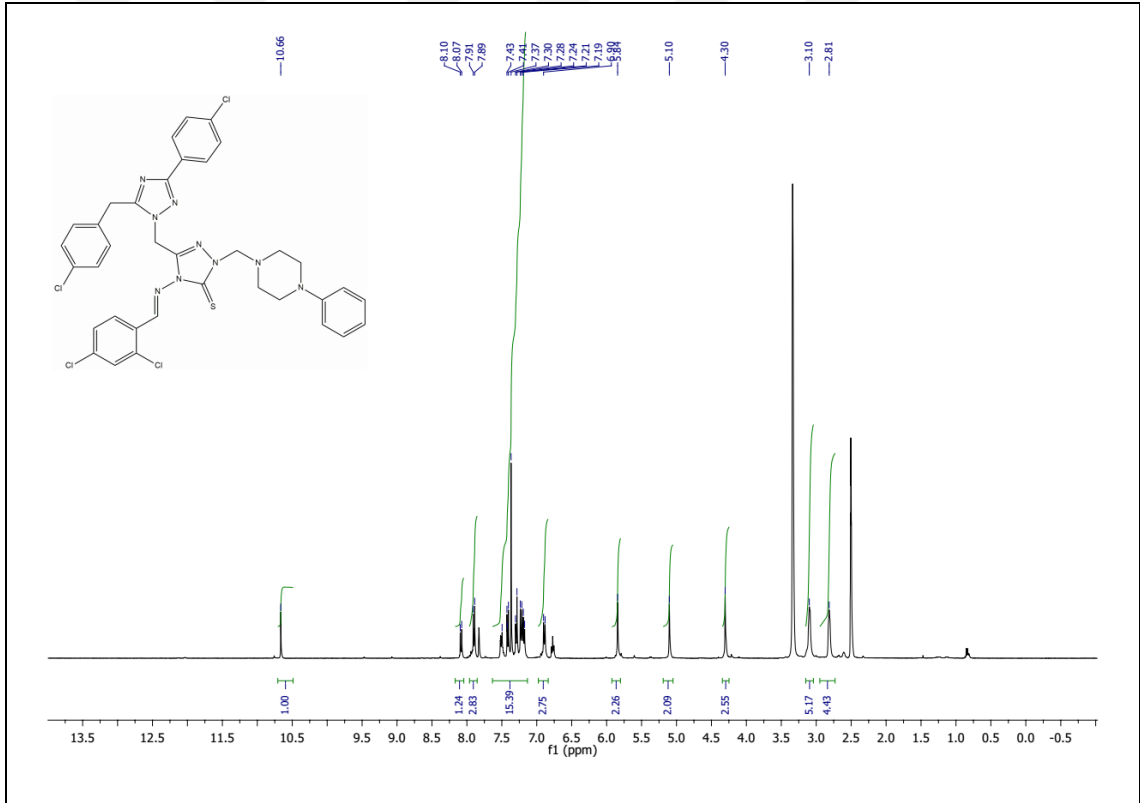
Ek Şekil 219. 228 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO}-d_6, \delta$ ppm)



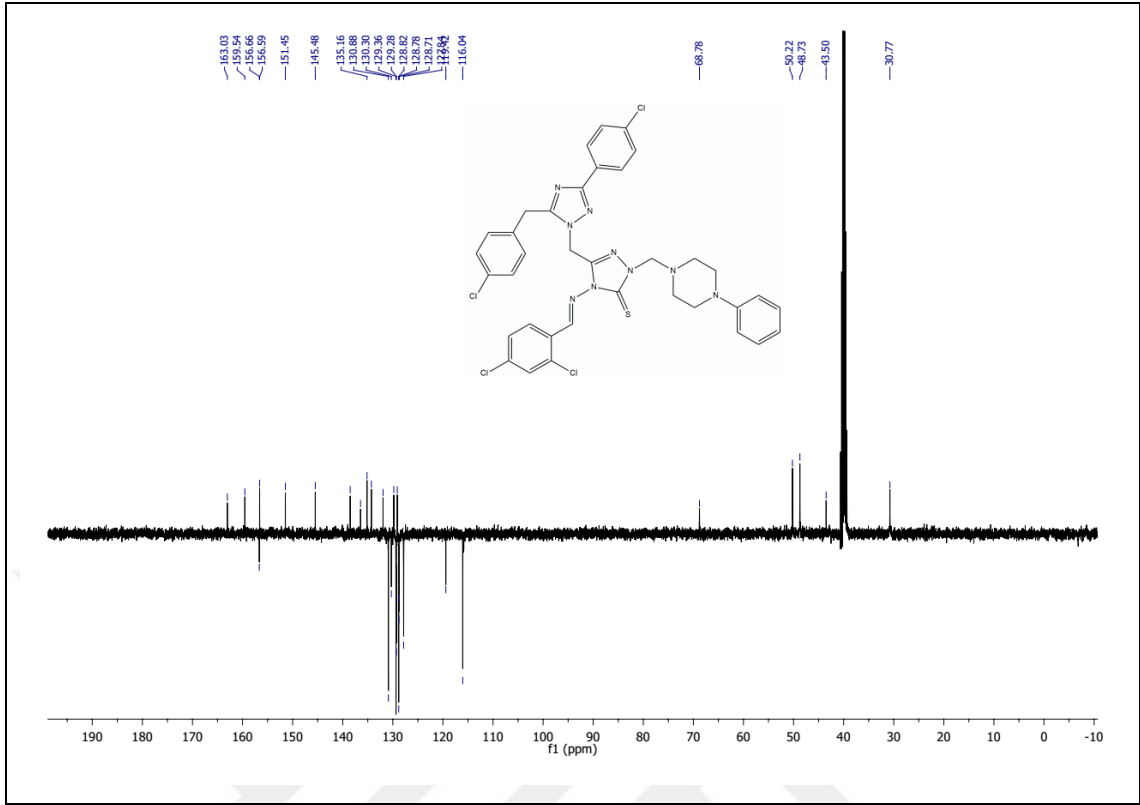
Ek Şekil 220. 228 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



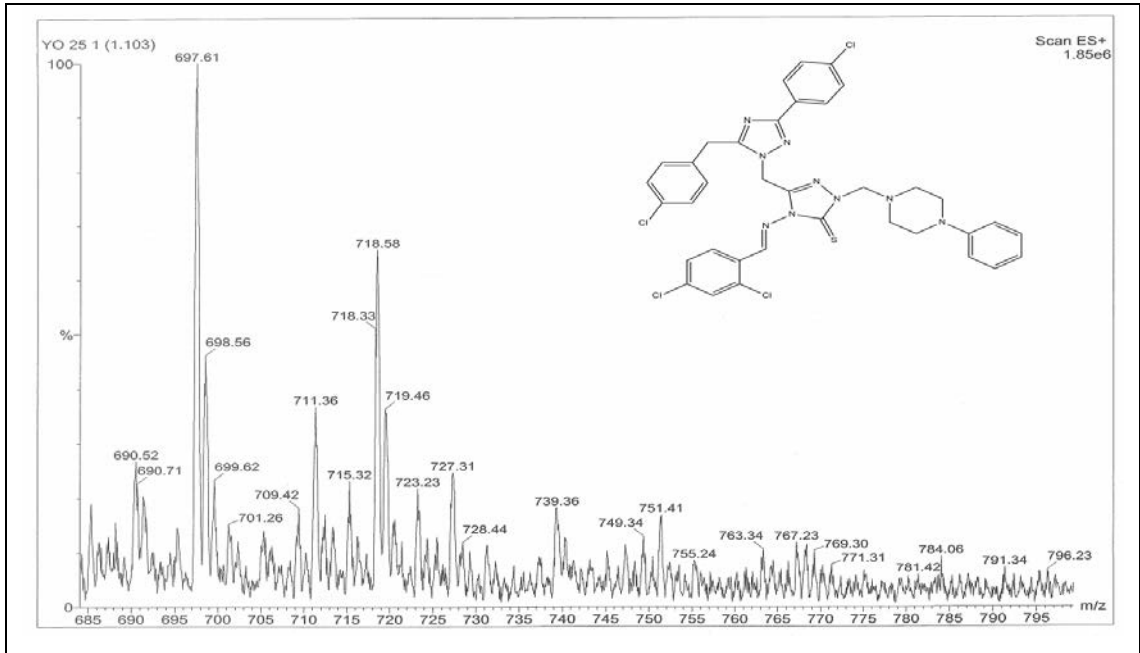
Ek Şekil 221. 229 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



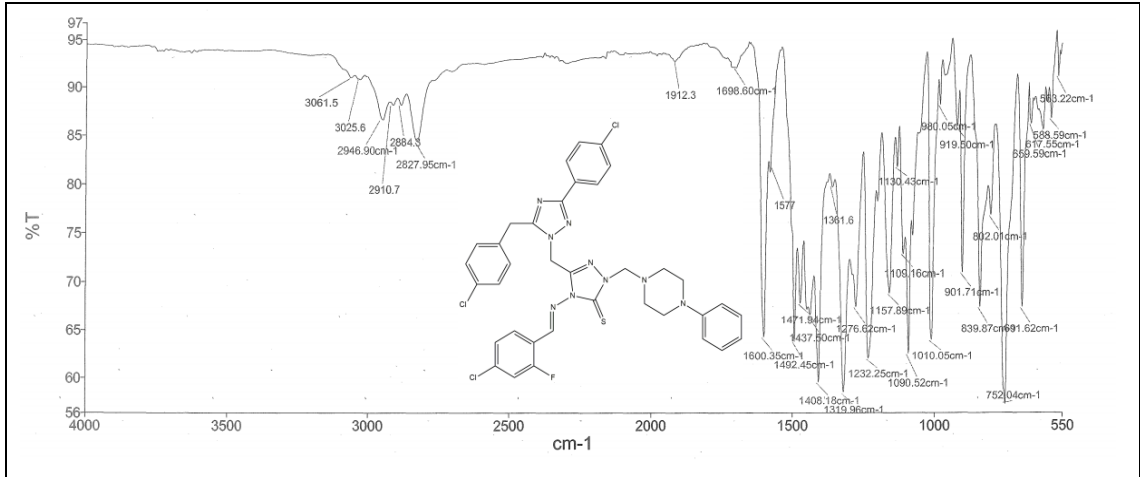
Ek Şekil 222. 229 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



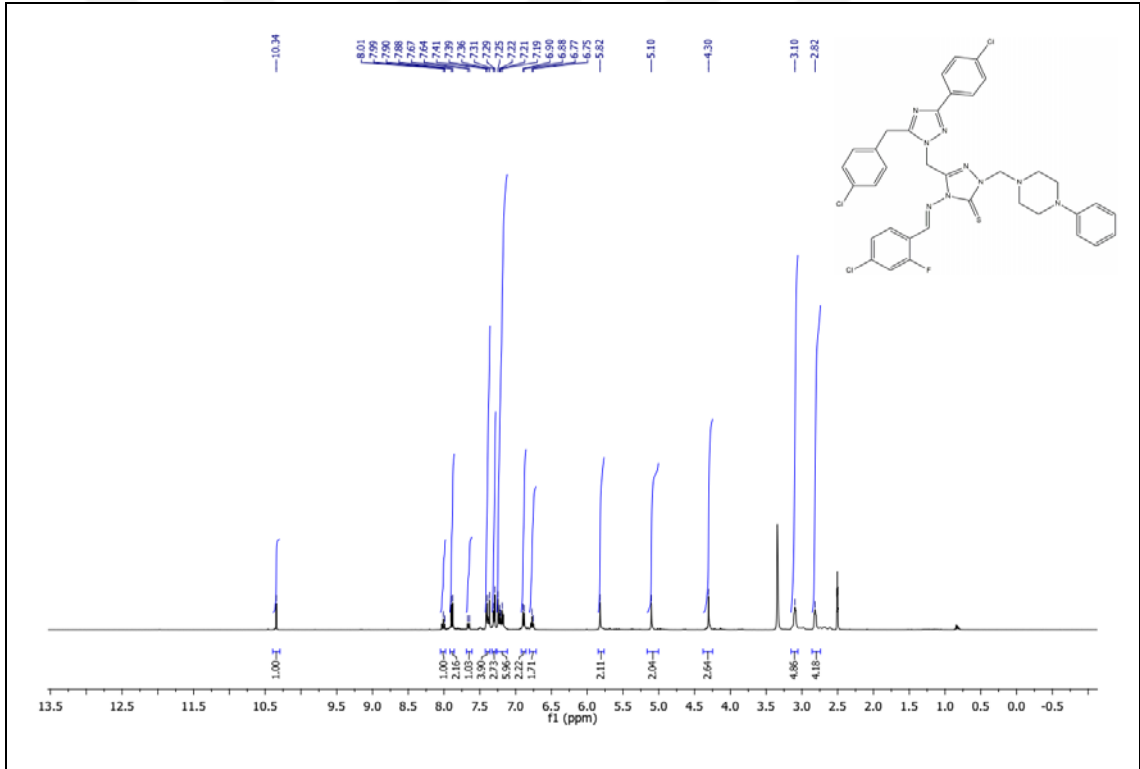
Ek Şekil 223. 229 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



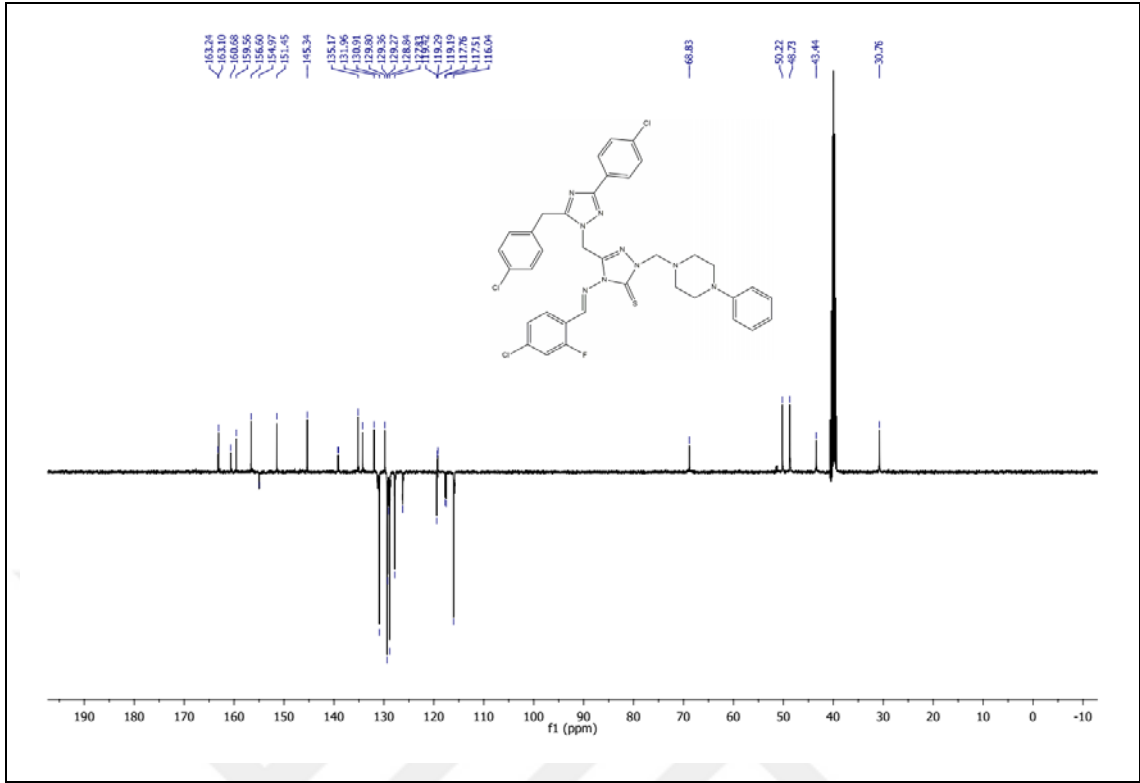
Ek Şekil 224. 229 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



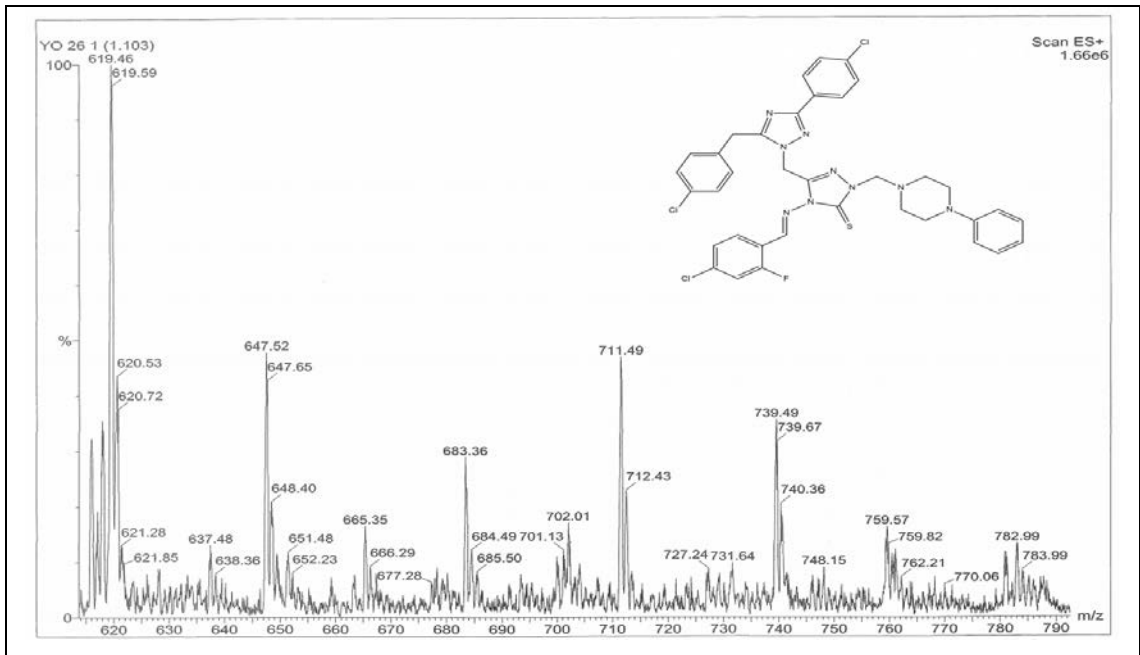
Ek Şekil 225. 230 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



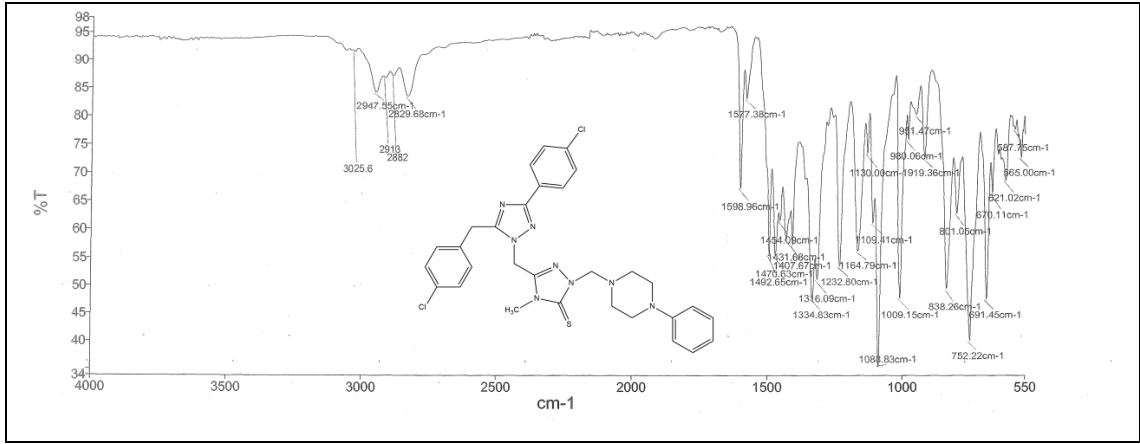
Ek Şekil 226. 230 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



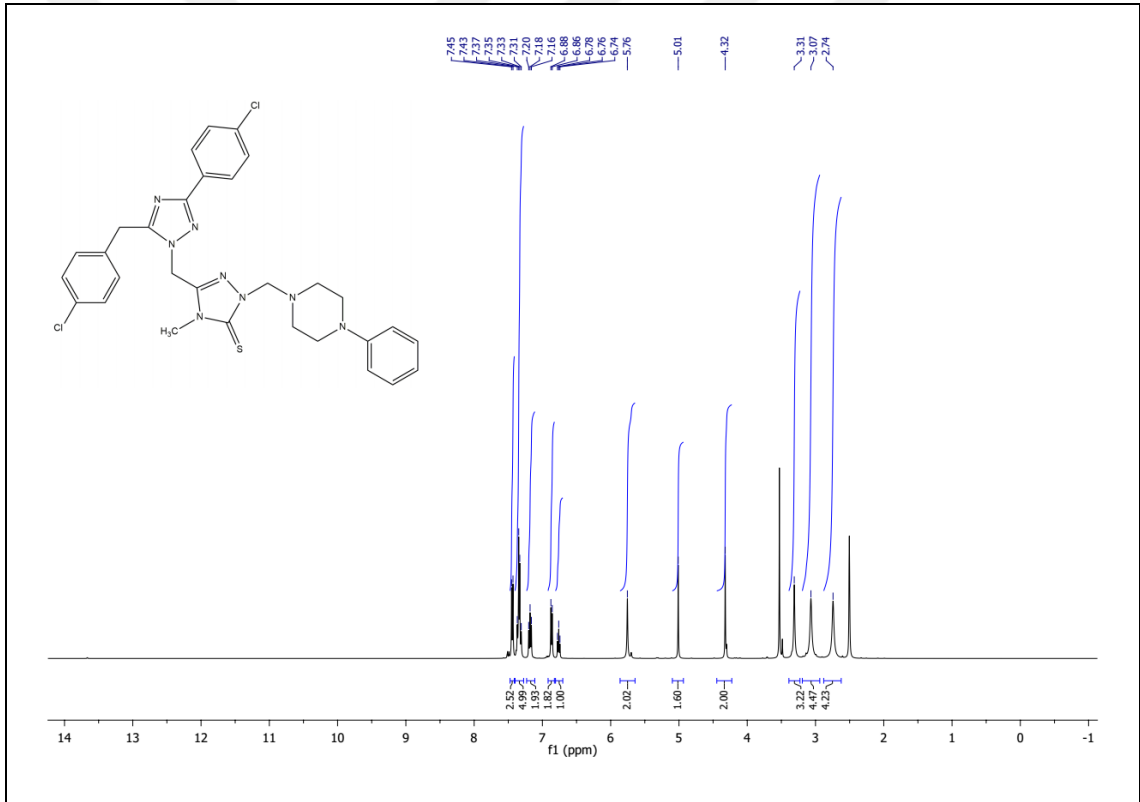
Ek Şekil 227. 230 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



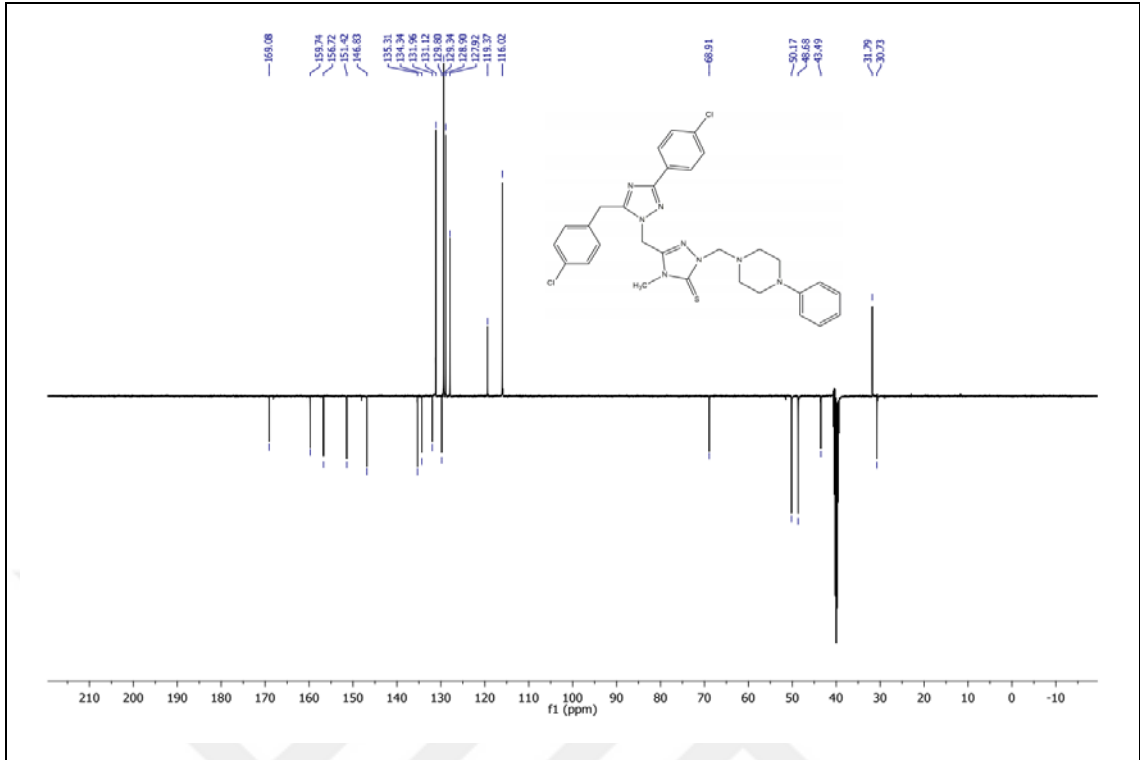
Ek Şekil 228. 230 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



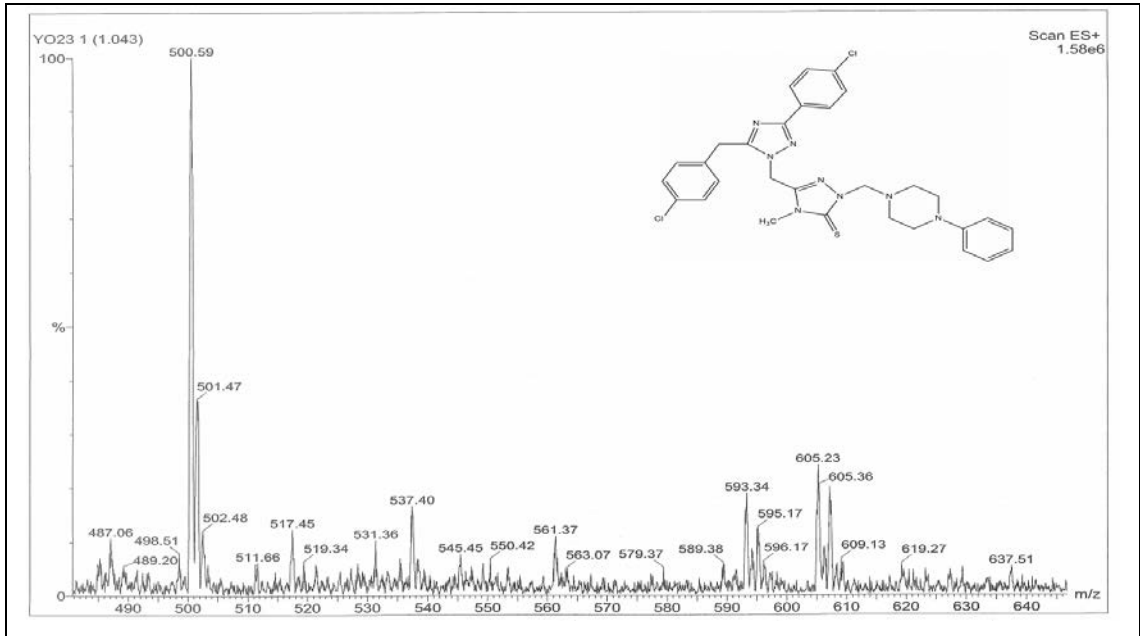
Ek Şekil 229. 243 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm^{-1})



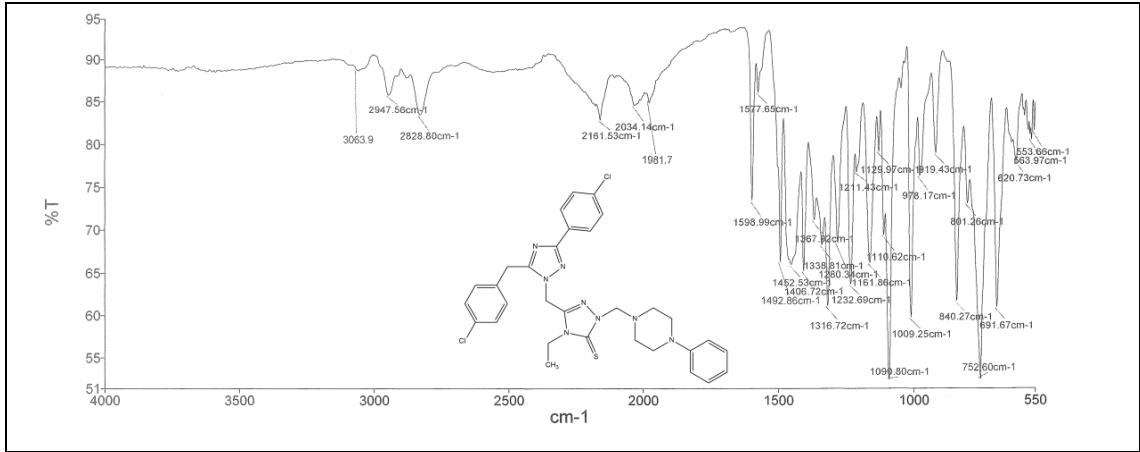
Ek Şekil 230. 243 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



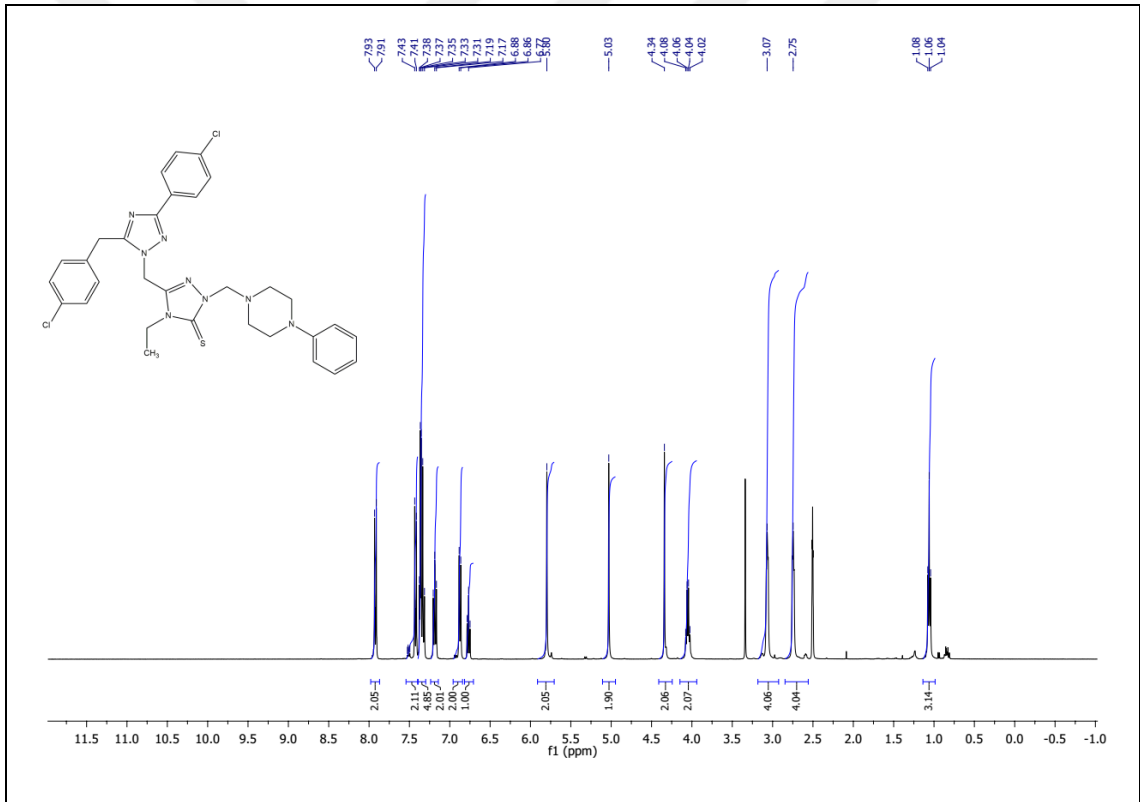
Ek Şekil 231. 243 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



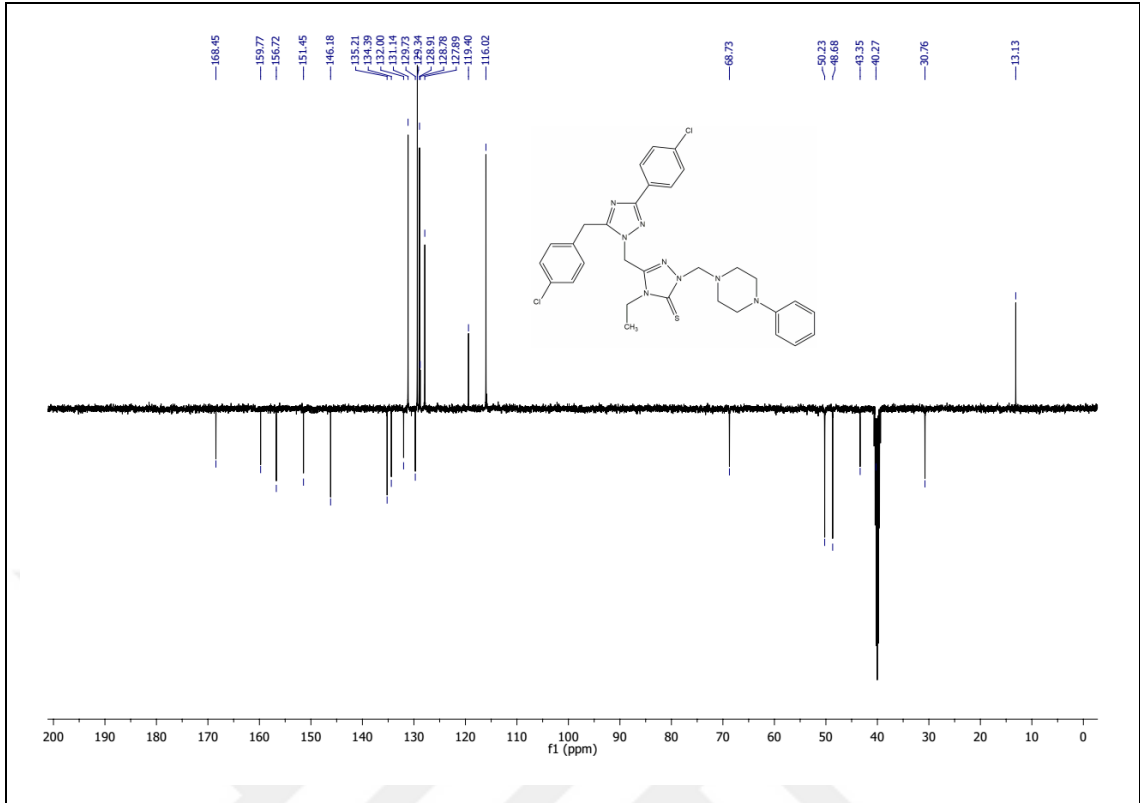
Ek Şekil 232. 243 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



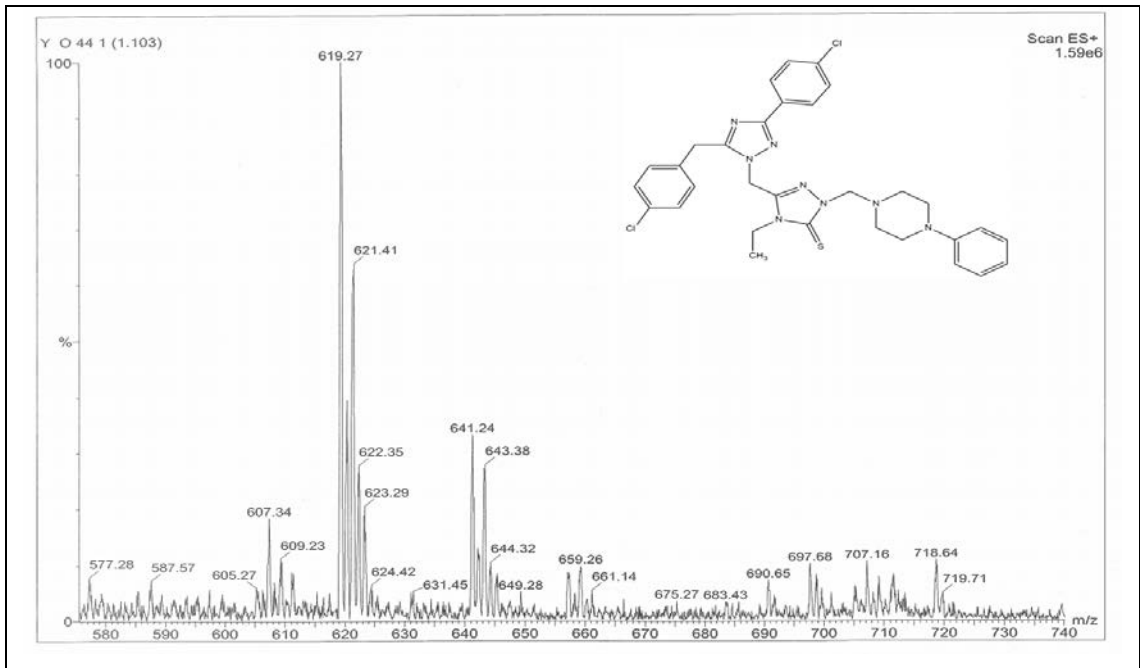
Ek Şekil 233. 244 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



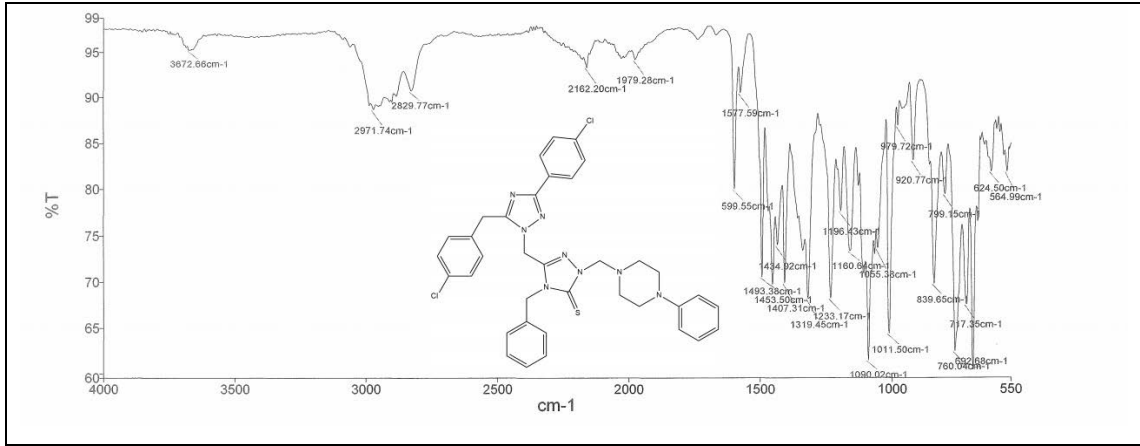
Ek Şekil 234. 244 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



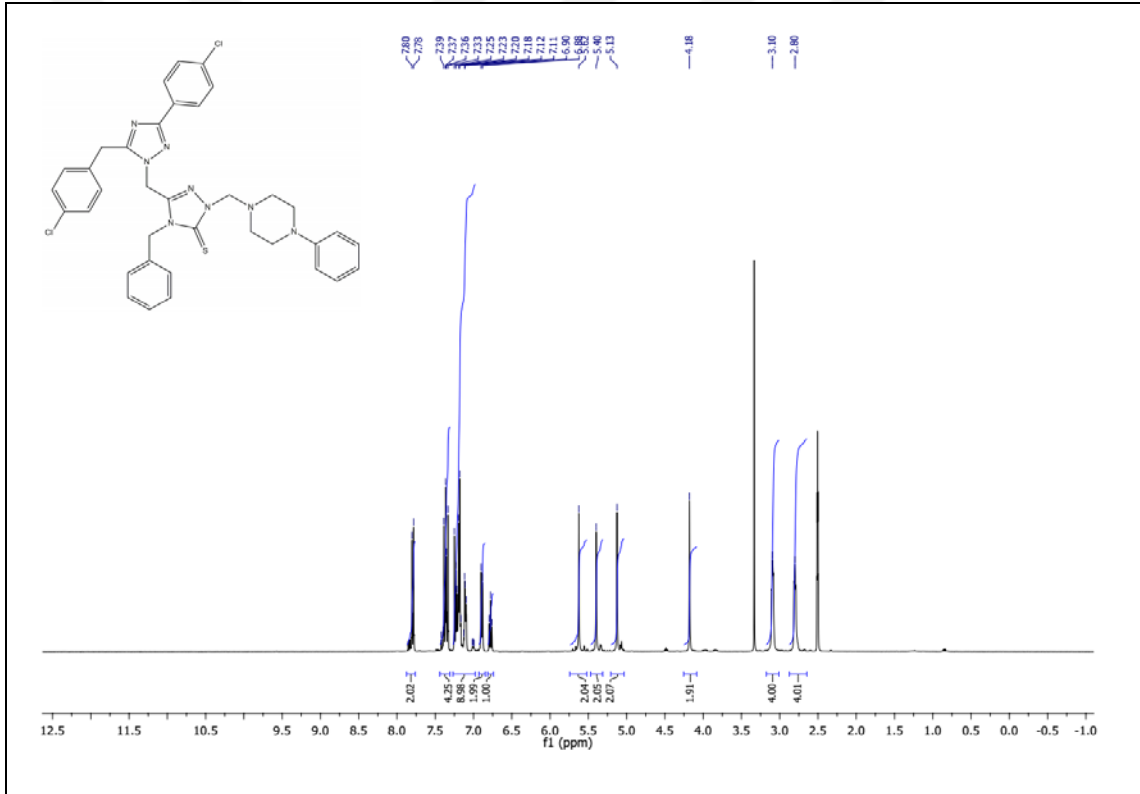
Ek Şekil 235. 244 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



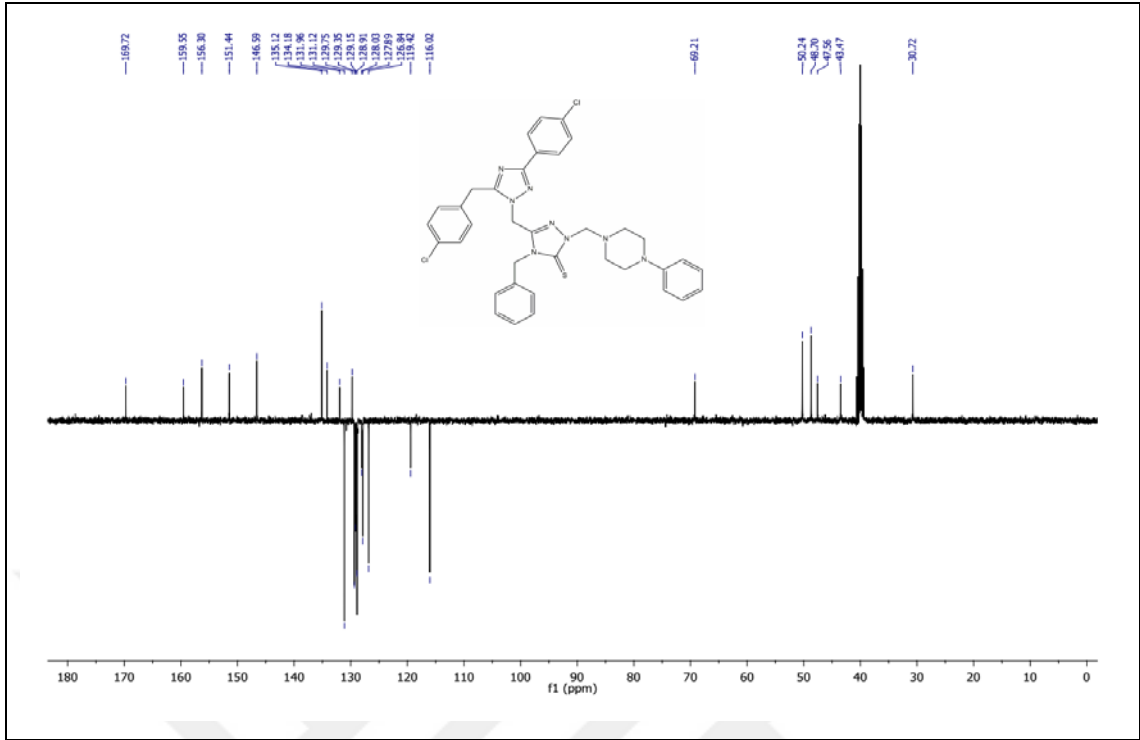
Ek Şekil 236. 244 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



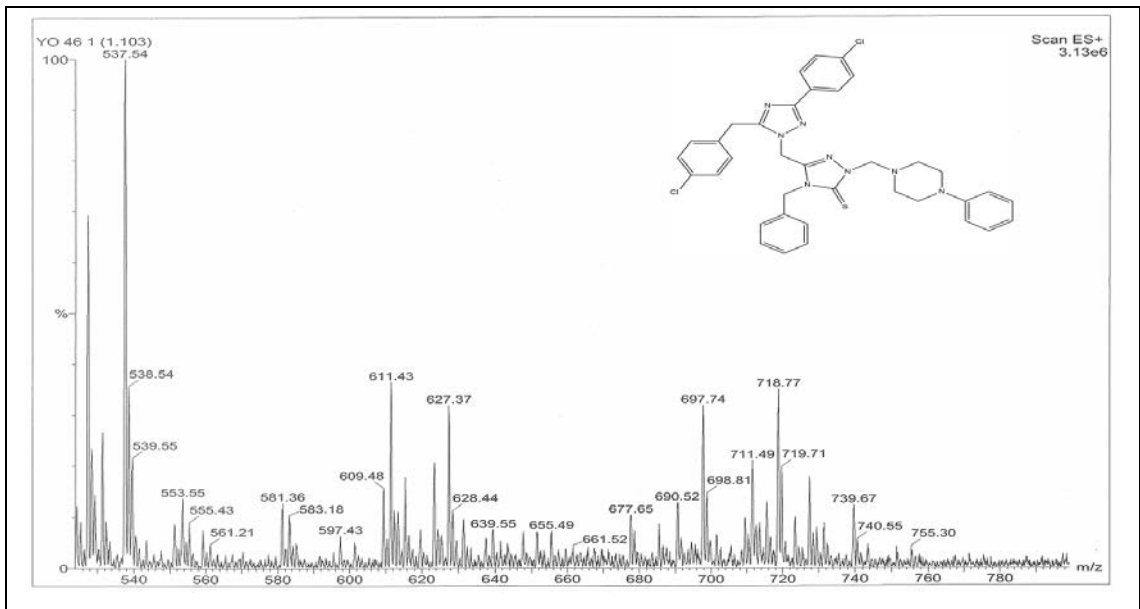
Ek Şekil 237. 245 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



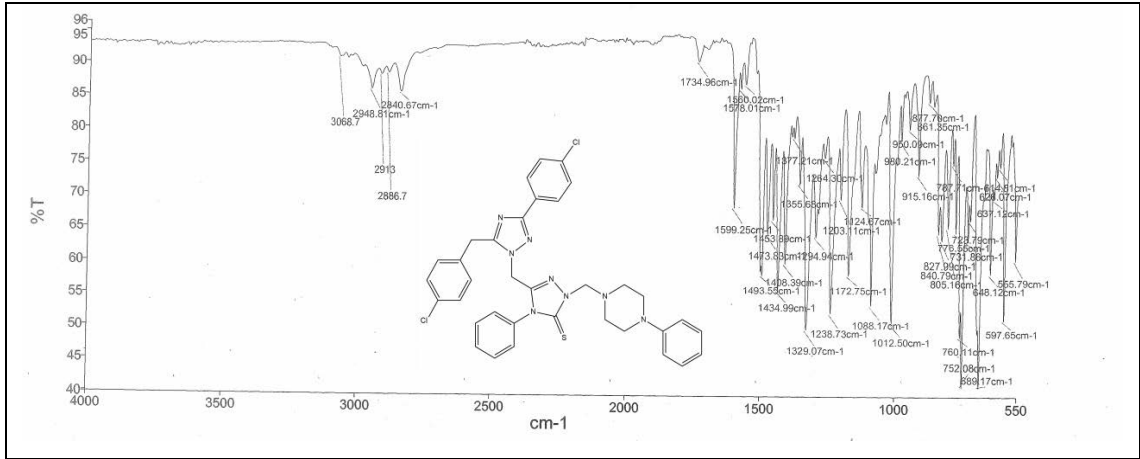
Ek Şekil 238. 245 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



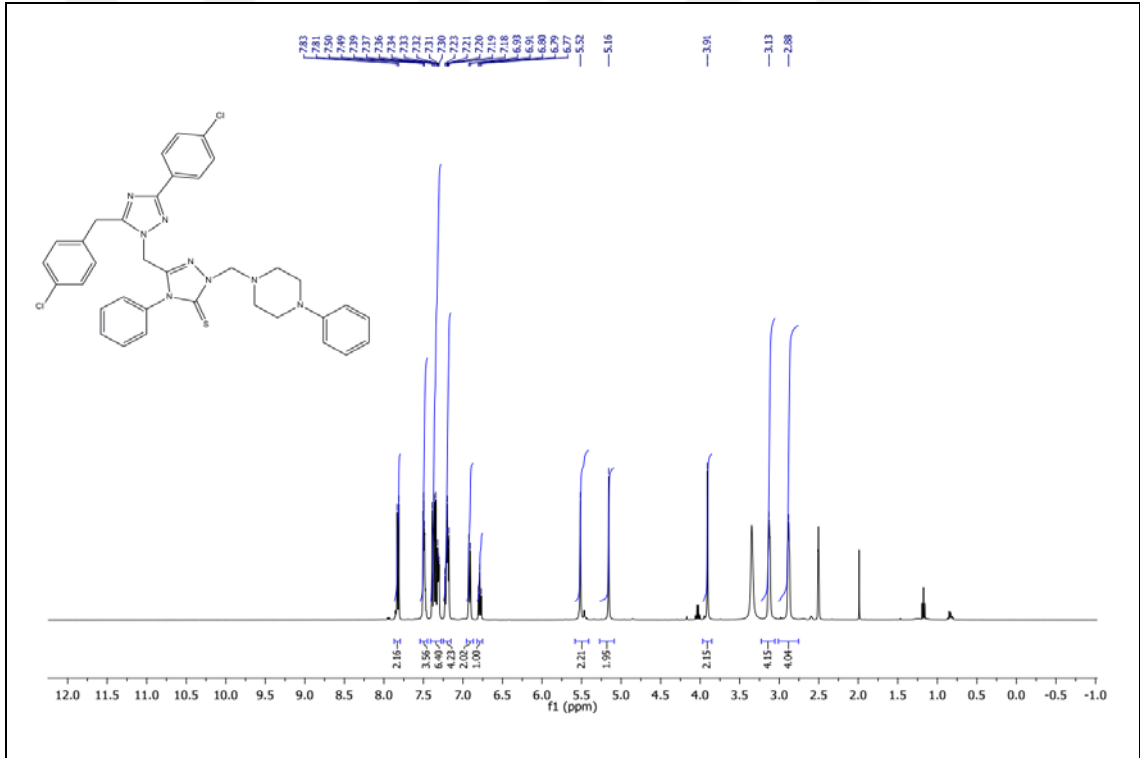
Ek Şekil 239. 245 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO- d_6 , δ ppm)



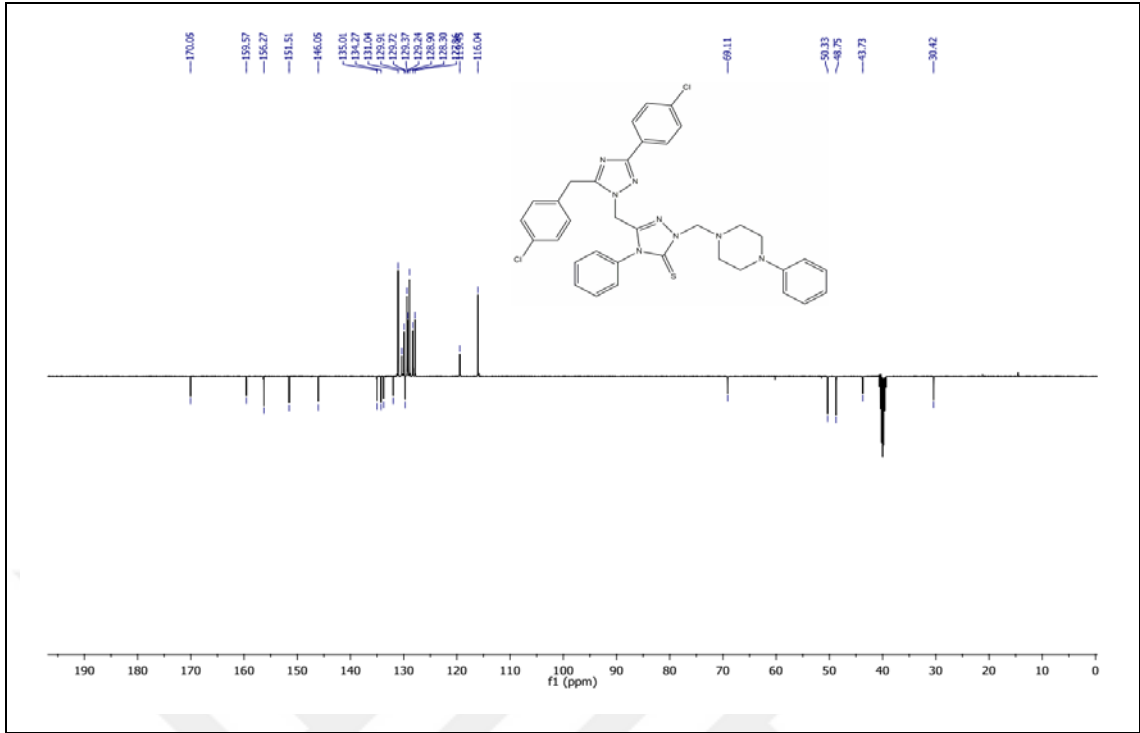
Ek Şekil 240. 245 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



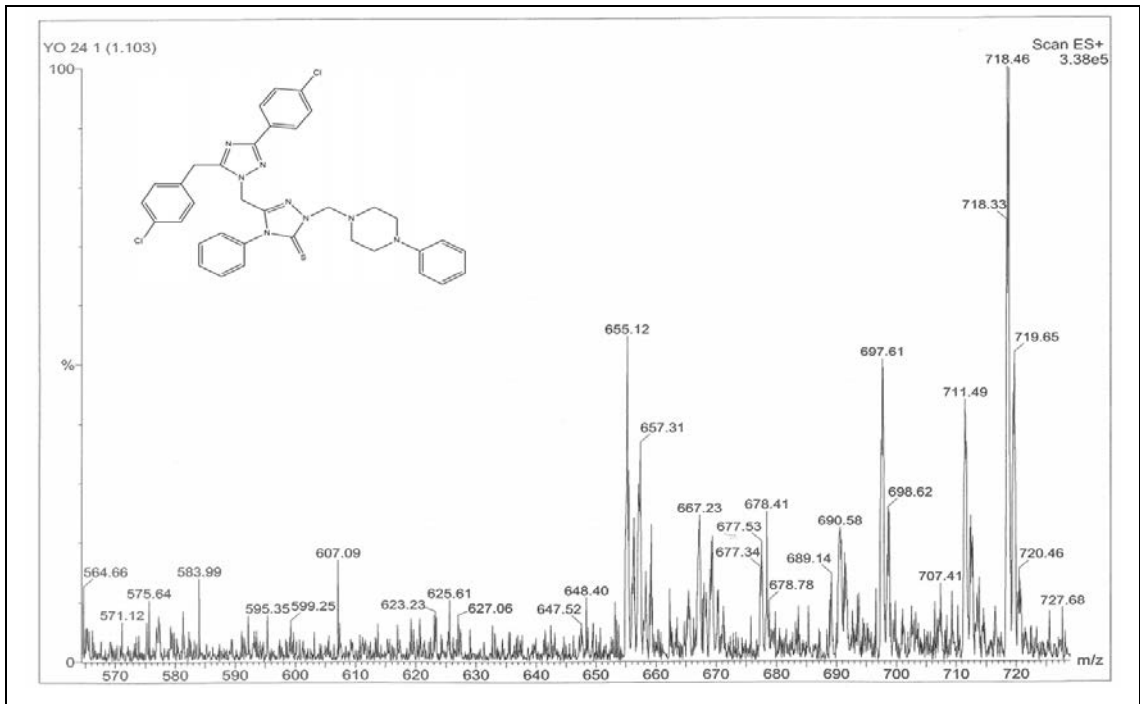
Ek Şekil 241. 246 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



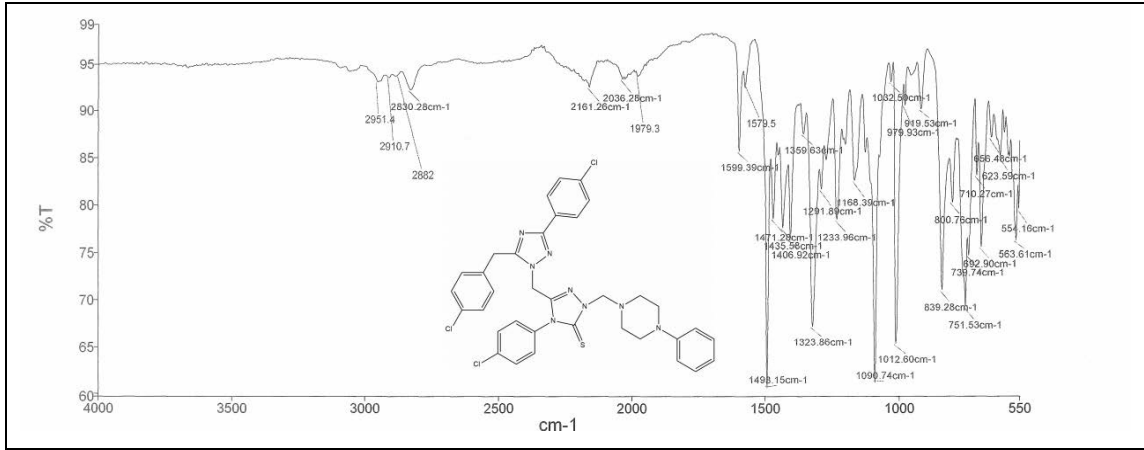
Ek Şekil 242. 246 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



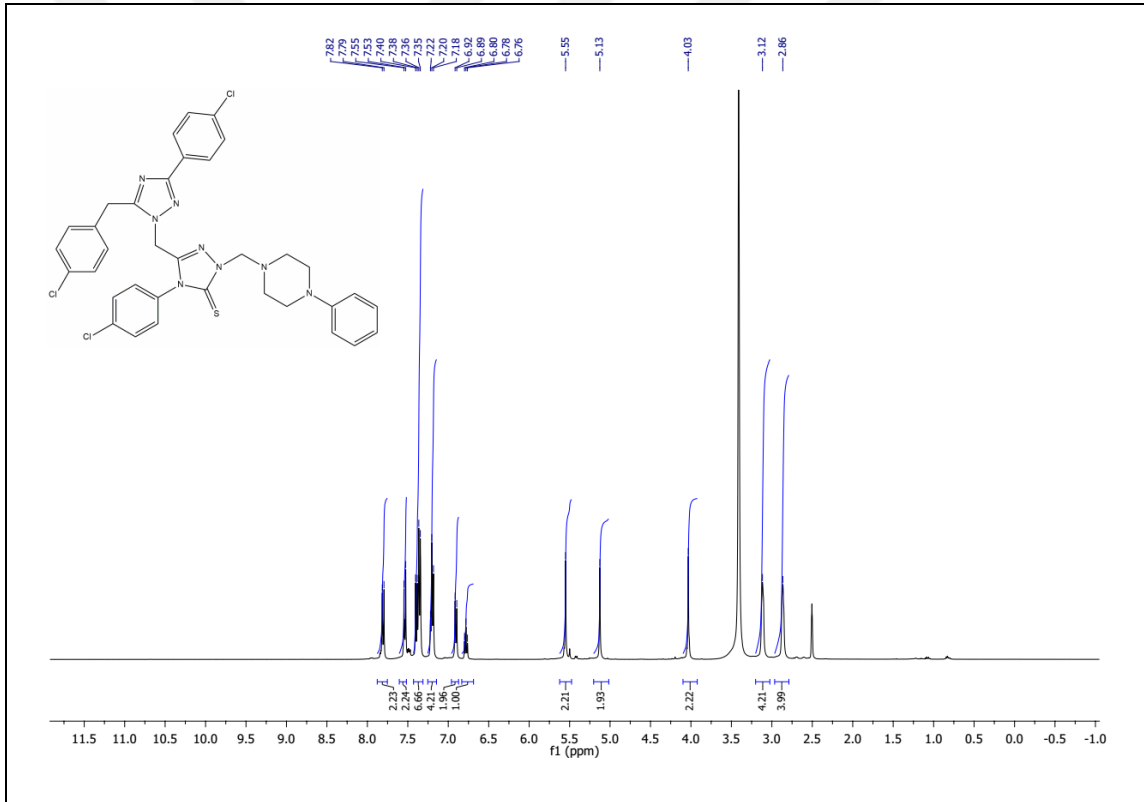
Ek Şekil 243. 246 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) ($\text{DMSO-}d_6, \delta$ ppm)



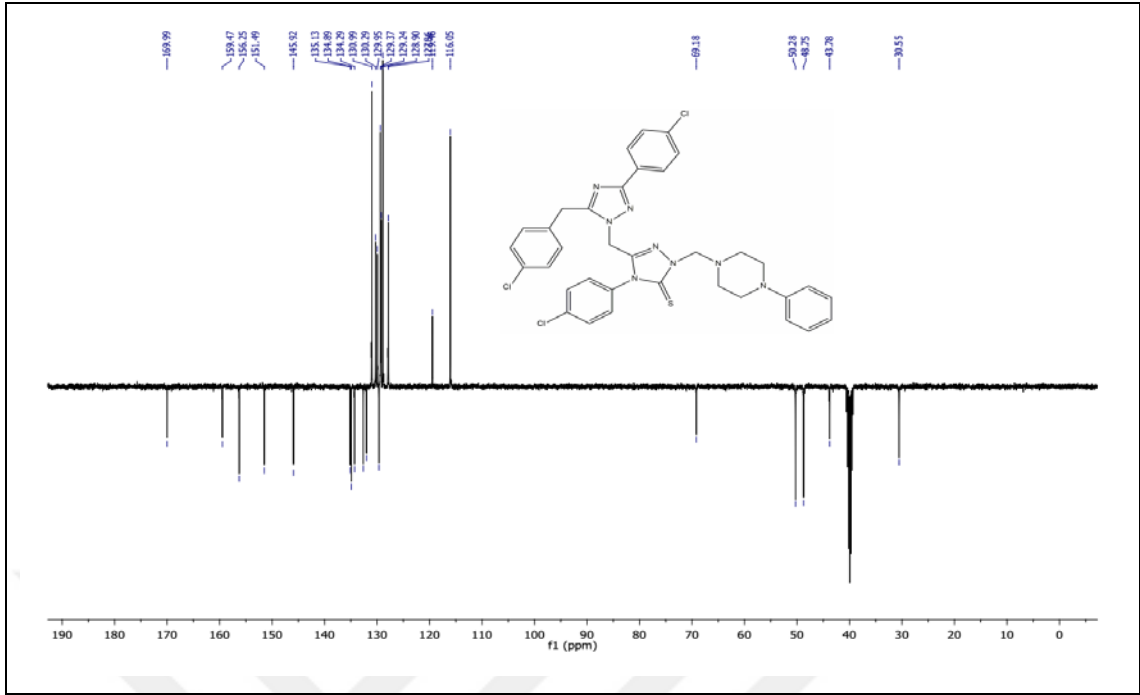
Ek Şekil 244. 246 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



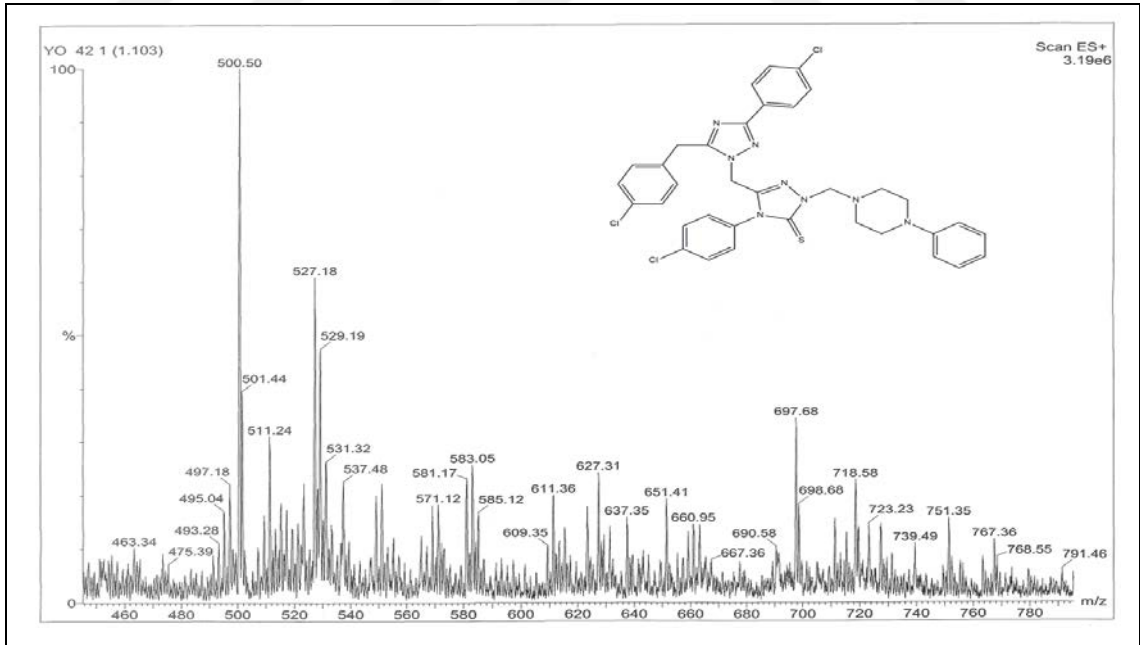
Ek Şekil 245. 247 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (ν_{\max} , cm⁻¹)



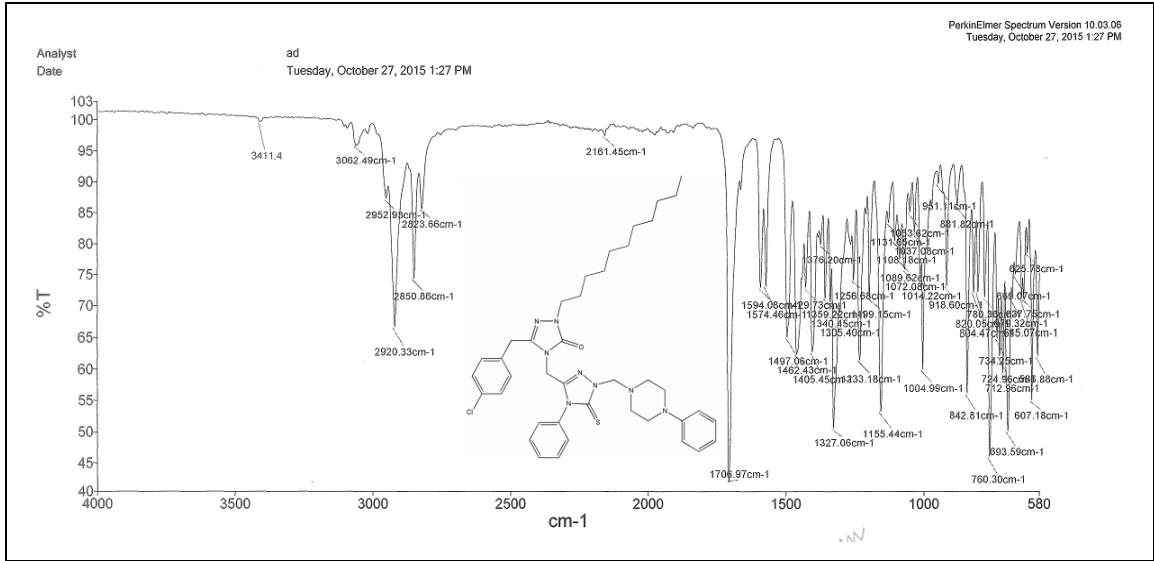
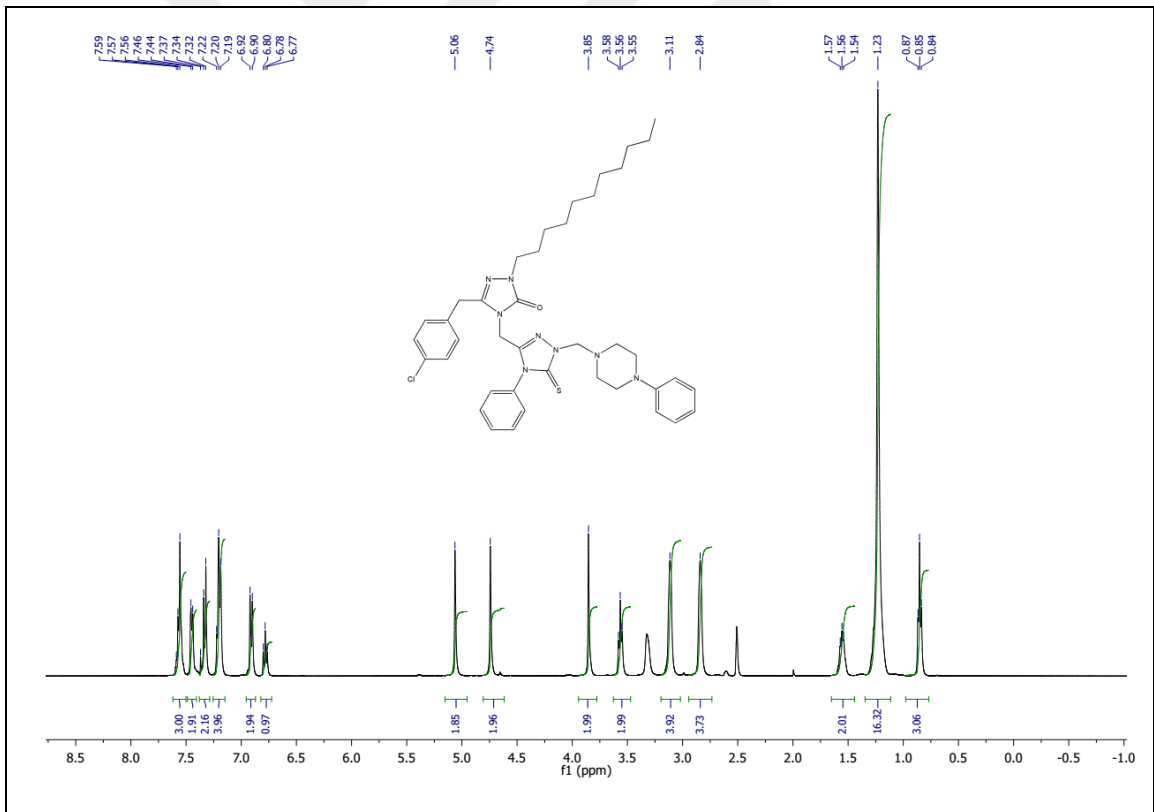
Ek Şekil 246. 247 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)

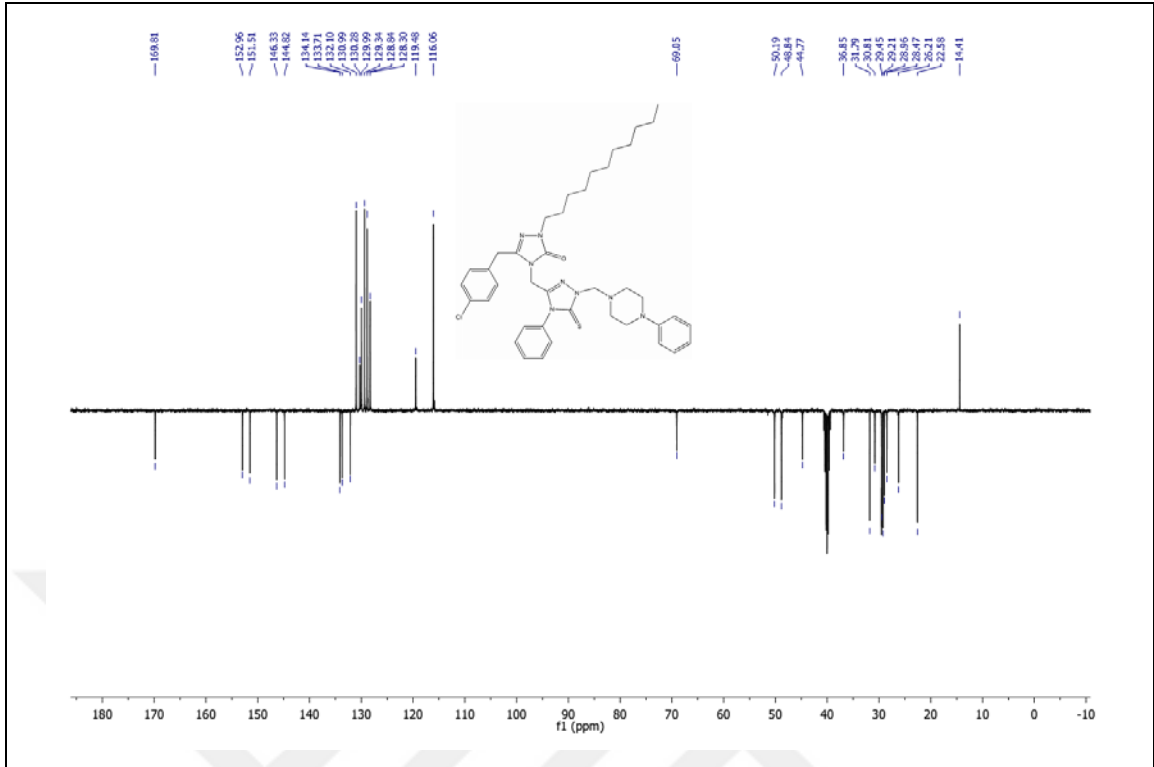


Ek Şekil 247. 247 Nolu Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)

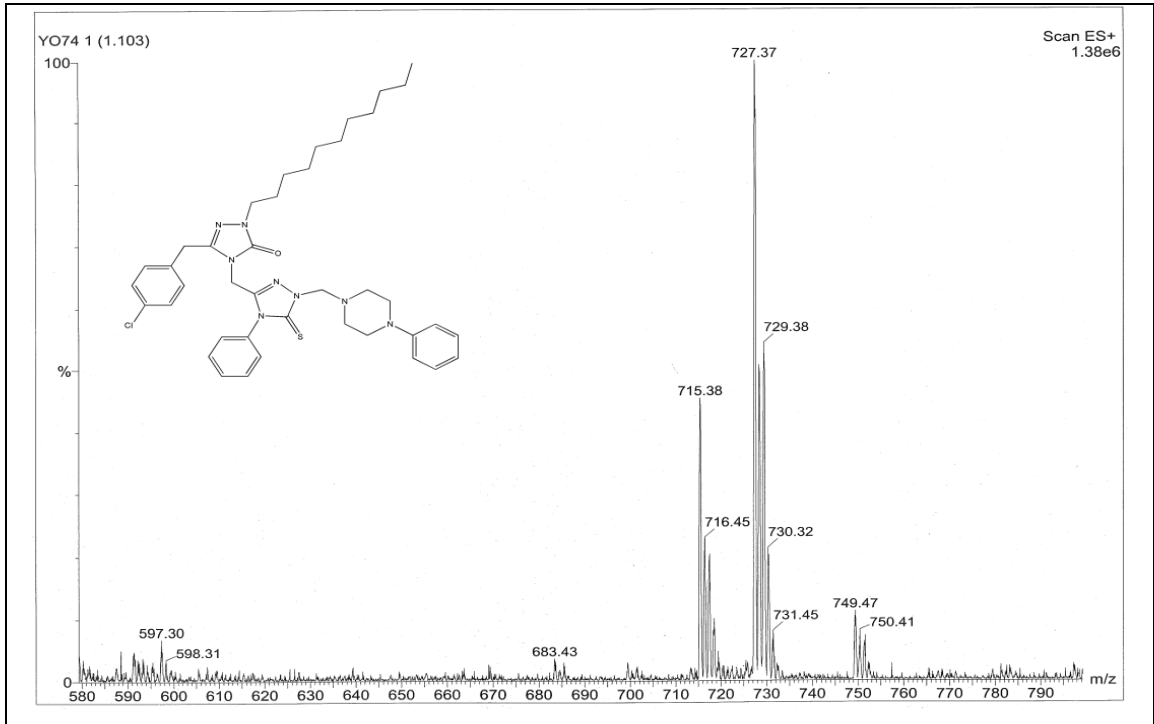


Ek Şekil 248. 247 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

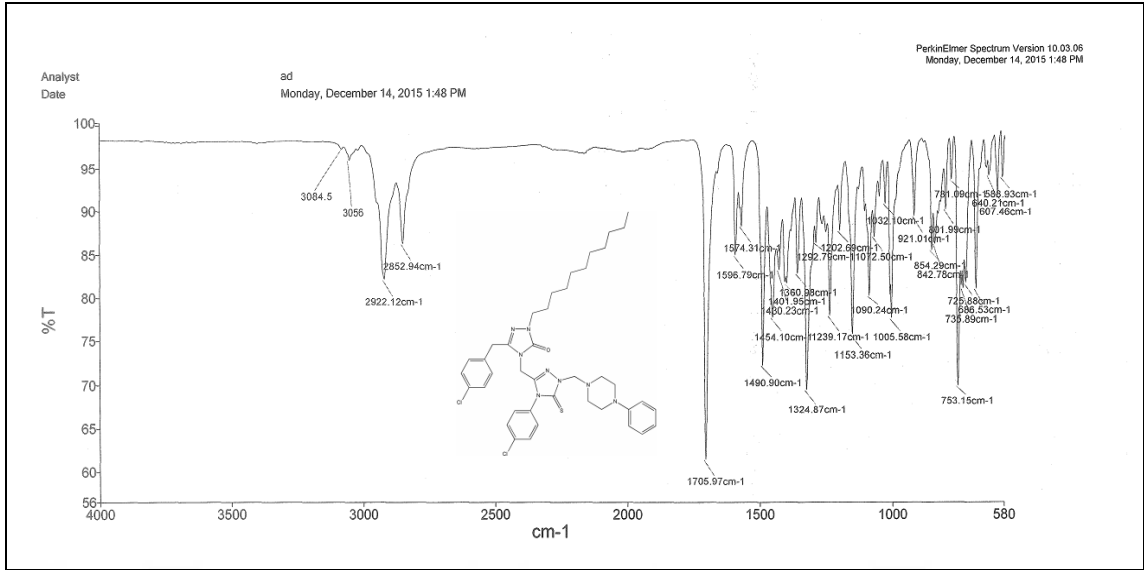
Ek Şekil 249. 248 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)Ek Şekil 250. 248 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



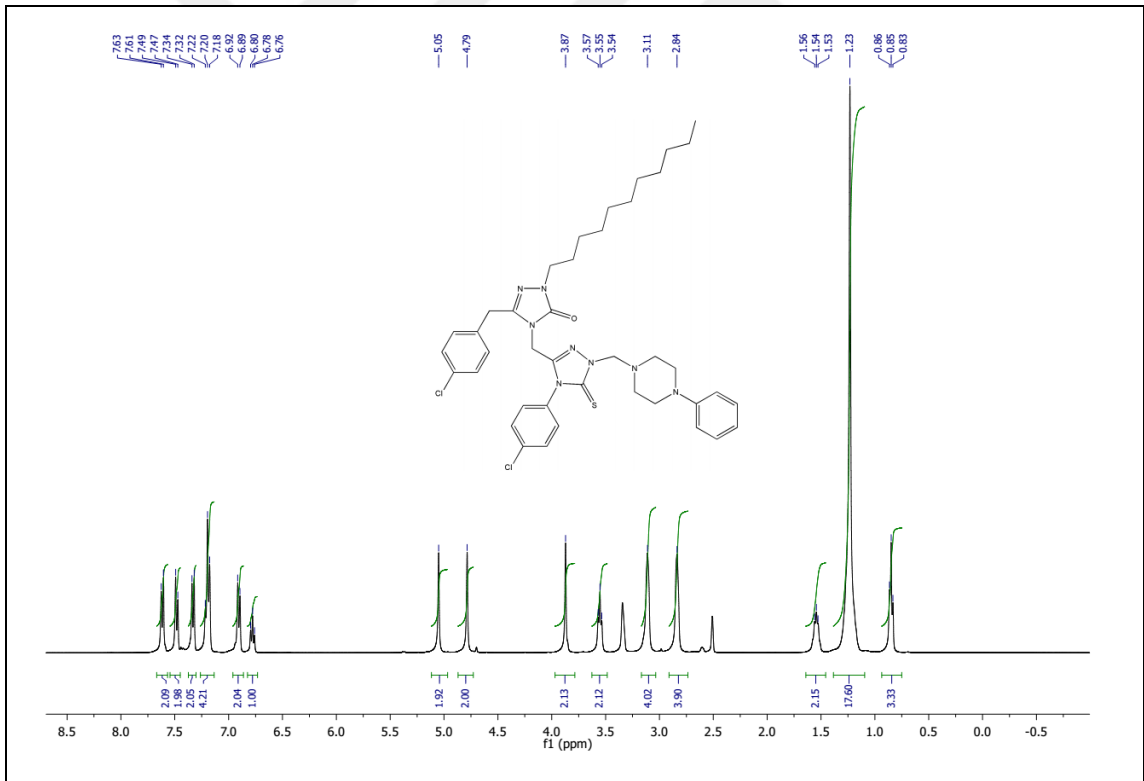
Ek Şekil 251. 248 Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



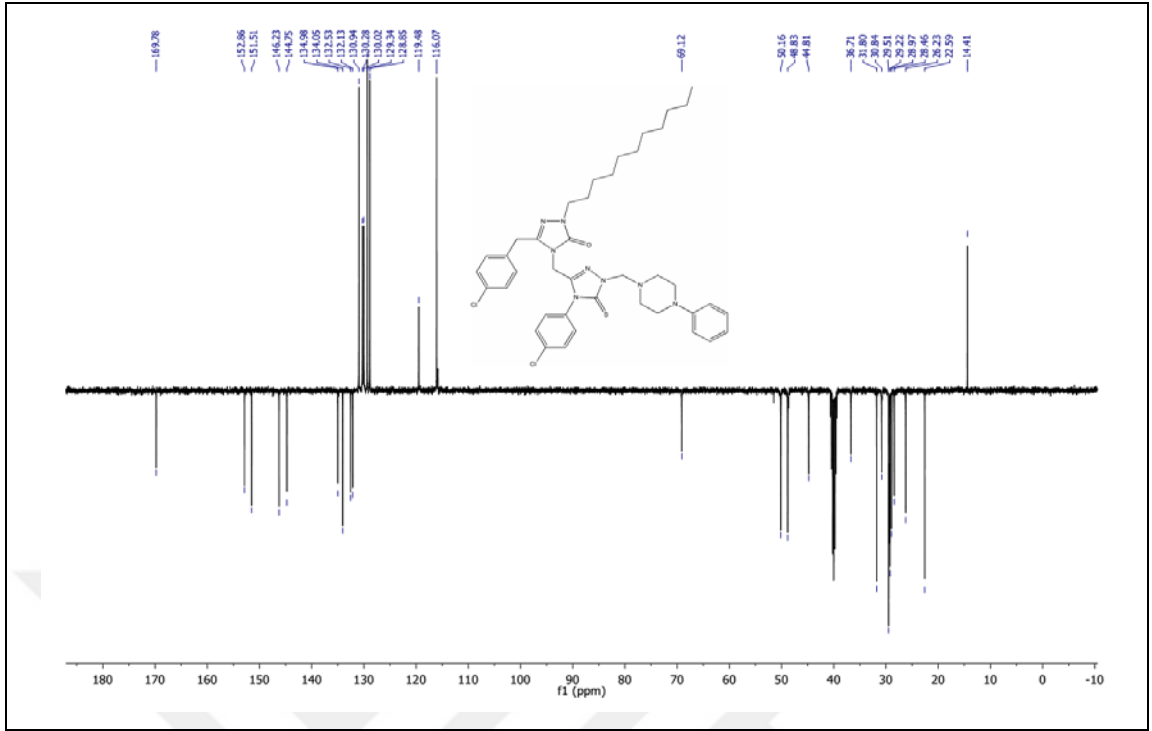
Ek Şekil 252. 248 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu



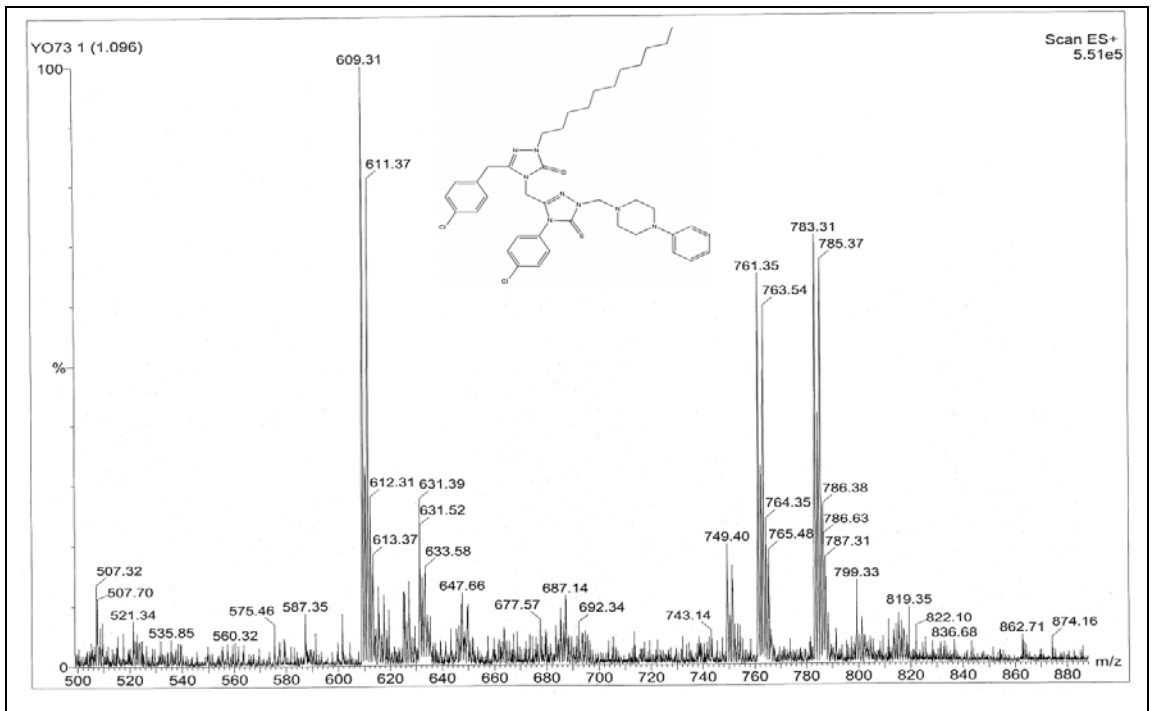
Ek Şekil 253. 249 Nolu Bileşiğin FT-IR Spektrumu (v_{\max} , cm⁻¹)



Ek Şekil 254. 249 Nolu Bileşiğin ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz) (DMSO-d₆, δ ppm)



Ek Şekil 255. 249Nolu Bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz) (DMSO-d_6 , δ ppm)



Ek Şekil 256. 249 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

EK-1

Sentezlenen Bileşiklerin Elemental Analiz Sonuçları



Giresun Üniversitesi

Merkez Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi

Method : C:\EAS Clarity\Giresun Merkez Lab\NCHS
 Description : NCHS
 Created : 29.09.2006 12:30

By : TRL
 Modified : 12.03.2016 16:54

GC Column : SS 6x5 mm - 2 m - HayeSep Q 60/80
 Detection : TCD: L-3
 Flow Rate : 100 ml/min
 Note : Reaction tube: 450x18 mm
 Packing: standard for NCI IS
 O2 loop: 5 ml - 100 kPa

Left Furnace Temp : 1020°C
 Right Furnace Temp : off
 Oven Temperature : 75°C

Uzm. Enis TAŞCI
 Müh. Yrd.

Summary Table

Sample	Nitrogen		Carbon		Hydrogen		Sulphur			
	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]		
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-41	317,634	18,84	2482,126	58,44	450,298	3,70	83,585	4,79	*
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-60	241,678	15,69	2489,478	64,39	688,525	6,03	94,688	5,91	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-16	275,136	17,63	2148,319	54,40	350,008	2,99	95,722	5,89	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-3	302,836	12,26	3083,131	57,23	417,834	2,57			
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-46	274,806	16,38	2541,140	63,54	475,010	5,13	77,195	4,75	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-80	197,991	14,13	1987,551	56,18	350,389	3,58			**
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-26	261,420	16,71	2086,535	57,79	352,231	4,25	63,308	4,50	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-66	187,049	10,67	2431,790	62,43	640,111	6,31			
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-57	205,696	13,92	2292,083	57,63	595,540	6,36	73,825	5,05	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-33	255,533	17,27	2121,344	54,11	289,720	2,85	69,019	5,53	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-27	252,674	17,63	2033,822	59,67	364,309	4,47	61,619	4,57	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-40	439,211	18,63	3574,834	61,11	690,477	3,93	117,555	4,69	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-14	289,565	16,68	1955,341	51,38	311,592	2,74	92,149	5,40	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-15	253,114	17,20	1973,491	52,71	259,413	2,60	116,220	6,01	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-32	257,211	16,26	2309,929	54,99	351,361	3,00	66,089	5,92	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-6	233,876	14,27	2552,525	59,39	351,309	3,31			
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-41-A	329,624	22,40	2249,887	60,40	401,889	3,82	65,812	4,41	*
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-50	284,733	11,56	3082,898	66,18	901,915	8,40			
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-25	343,923	22,56	2211,455	56,50	404,843	3,73	59,856	3,92	
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-76	327,632	22,07	2292,289	61,05	715,733	6,47			**
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-79	385,381	19,64	2733,685	55,41	489,635	3,43	19,980	1,23	**
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-77-1	466,288	27,68	2537,040	59,61	735,457	5,83			**
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-77-2	506,439	32,10	2415,630	60,45	694,455	5,89			**
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-78	709,888	31,78	2980,357	53,08	538,091	3,27	108,907	4,60	**
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-39	762,012	35,06	3089,961	56,64	558,821	3,48	131,696	5,65	

Summary Table

	Sample	Nitrogen		Carbon		Hydrogen		Sulphur	
		Response	Weight [%]	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-2	190,686	11,28	2424,968	55,30	339,568	2,88	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-10	239,464	13,86	2515,361	56,01	380,552	3,11	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-44	248,240	18,14	2302,296	60,09	537,570	5,09	70,886
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-65	202,220	12,69	3232,722	82,02	948,168	7,92	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-58	275,538	17,36	2471,791	58,91	795,679	6,70	101,693
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-67	180,438	11,20	2288,014	60,36	822,000	6,00	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-63	240,171	11,34	2990,959	64,79	1033,293	6,46	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-64	159,804	11,13	2489,256	67,20	695,532	6,58	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-71	161,010	11,93	2164,222	60,51	598,100	5,98	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-72	452,717	21,58	3331,747	63,74	971,854	6,10	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-53	294,302	16,27	2581,341	56,85	937,399	7,00	114,218
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-7	186,538	11,01	1966,573	58,45	353,253	3,95	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-21	383,260	20,71	2534,061	54,27	471,537	3,51	126,278
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-68	168,300	12,48	2288,494	62,67	647,095	6,19	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-61	267,528	15,08	2962,426	62,51	807,379	6,68	95,038
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-29	410,697	15,29	3516,349	52,74	528,001	3,68	168,454
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-73	276,451	14,64	2975,646	63,15	758,295	6,38	80,879
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-45	564,344	16,45	4928,124	59,11	880,560	3,49	241,987
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-59	341,704	16,39	3059,589	59,78	981,454	6,98	140,155
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-75	343,181	15,89	3089,801	57,32	900,543	5,52	96,199
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-49	323,718	14,44	3499,855	63,01	1267,674	8,40	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-20	370,750	16,11	3225,873	56,25	503,534	4,00	159,383
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-24	405,853	16,39	3841,144	62,84	740,145	4,99	126,953
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-42	268,397	15,75	2542,176	59,37	400,210	4,30	81,888
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-52	318,300	16,00	4076,686	60,62	1519,361	7,45	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-54	224,744	15,93	2056,613	57,67	629,948	7,06	91,794
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-8	283,863	17,87	2081,381	51,69	327,290	2,95	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-55	223,047	14,61	2397,391	61,54	678,329	7,01	90,007
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-56	224,379	14,78	2338,038	61,24	630,799	6,64	91,232
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-51	207,154	9,59	3440,200	64,58	1204,043	8,35	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-52	241,592	14,39	2550,088	59,18	646,907	6,22	95,249
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-38	446,819	18,45	3272,692	54,18	624,690	3,48	166,869
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-70	318,900	12,36	3944,283	62,16	1142,097	6,81	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-13	258,592	22,20	1827,662	50,46	231,225	3,45	129,356
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-69	229,581	12,63	2895,165	63,91	791,550	6,83	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-34	284,049	13,37	2944,433	55,49	422,784	2,78	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-9	329,221	12,93	3382,752	53,52	480,202	2,70	
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-43	292,233	15,68	2677,109	57,24	429,486	4,21	127,853
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-11	349,350	10,50	3994,532	48,83	997,335	3,95	258,103
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-23	367,482	18,72	2921,801	59,41	585,986	5,05	110,490
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-41-B	266,704	17,01	2465,484	58,85	407,830	3,93	79,542
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-19	265,018	18,42	1861,947	50,89	307,842	4,09	106,161
	C:\EAS Clarity\Giresu	YO-4	316,741	12,68	3674,623	59,58	448,496	3,49	

INT7 - 1

Uzm. Emine FASCI
MBA Yrd.

Summary Table

	Sample	Nitrogen		Carbon		Hydrogen		Sulphur	
		Response	Weight [%]	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]	Response	Weight [%]
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-22	360,332	15,04	3221,260	53,97	626,842	3,53	150,189	5,84
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-35	198,629	14,26	2089,806	59,52	266,072	3,82		
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-31	424,965	16,96	3089,226	49,30	640,652	3,44	174,270	6,43
C:\EAS Clarity\Giresu	YO-1	296,889	17,07	2381,205	56,29	361,651	3,95		

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
MERKEZİ ARAŞTIRMA LABORATUVARI
ÜTÜKLAR VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
Gaziler Mah. Prof. Dr. Ahmet Tamer Başhan Cad. No:11
Göce Vadisi, GİRESUN
Tel : 0 454 310 13 51-53 Fax : 0 454 310 13 59
E-mail: grunlab@giresun.edu.tr
Web: grunlab.giresun.edu.tr

Uzm. Emis TAŞCI
Müd. Yrd.

EK-2 : SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN KOD VE BİLEŞİK NUMARALARI

KOD :	BİLEŞİK NO :	KOD :	BİLEŞİK NO :
YO-02	39	YO-32	190
YO-03	40	YO-23	243
YO-04	38	YO-24	246
YO-18	41	YO-44	244
YO-06	42	YO-42	247
YO-07	95	YO-46	245
YO-08	96	YO-49	60
YO-09	102	YO-50	66
YO-10	103	YO-51	97
YO-11	101	YO-52	98
YO-34	100	YO-53	181
YO-35	99	YO-54	182
YO-13	130	YO-55	183
YO-39	131	YO-56	184
YO-33	132	YO-57	185
YO-16	133	YO-58	191
YO-14	134	YO-59	192
YO-15	135	YO-60	193
YO-40	226	YO-61	194
YO-41	227	YO-62	195
YO-27	228	YO-64	61
YO-25	229	YO-63	62
YO-26	230	YO-65	63
YO-19	176	YO-66	64
YO-20	179	YO-67	65
YO-29	180	YO-68	105
YO-31	177	YO-69	104
YO-43	178	YO-70	106
YO-45	188	YO-71	108
YO-38	187	YO-72	107
YO-21	186	YO-73	249
YO-22	189	YO-74	248

Elemental analiz sonuç raporundaki işaretlerin anlamı

*: Tekrar alınan maddelere elemental analiz sonuçlarıdır.

** : Tez çalışmasından çıkartılan maddelere aittir.

ÖZGEÇMİŞ

03.03.1984 yılında Giresunda doğdu. Lise eğitimini Giresun Lisesinde 2000 yılında tamamladı. 2007 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Giresun Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden Kimyager unvanı ile mezun oldu. Aynı yıl Gebze Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Organik Kimya Anabilim dalında Tezli Yüksek Lisans eğitimine başlayıp 2010 yılında eğitimini başarıyla tamamladı. 2011 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü, Organik Kimya Anabilim dalında doktora öğrenimine başlayan Yusuf ÖZDEMİR iyi derecede İngilizce bilmektedir.