

149558

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

METİLEN KÖPRÜLÜ AZOLLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

149558

Yasemin ÜNER

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
"Doktor"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 26.01.2006
Tezin Savunma Tarihi : 24.02.2006

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Kemal SANCAK

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Engin Umut AKKAYA

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Şule BAHÇECİ

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Mevlüt SERDAR

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Emin Zeki BAŞKENT

Trabzon 2006

ÖNSÖZ

KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı Doktora Programı'nda hazırlanan "Metilen Köprülü Azollerin Sentezi ve Karakterizasyonu" başlıklı tez çalışması KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Gerek tez konusunun belirlenmesinde gerekse tezin oluşmasında emeği son derece fazla olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşmayı esirgemeyen, olumsuz şartlarda bile güzel görüp güzel düşündürmeyi sağlayabilen çok Kıymetli Hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Kemal Sancak'a en içten minnet ve şükranlarımı sunarım.

Yine Değerli Hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ahmet Demirbaş'a, Yrd. Doç. Dr. Neslihan Demirbaş'a ve Yrd.Doç.Dr. İsmail Değirmencioglu'na yapmış oldukları yardım ve göstermiş oldukları ilgiden ötürü teşekkür ediyorum.

Laboratuar çalışmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen Değerli Arkadaşım Öğretim Görevlisi Mustafa Er ve Araş. Gör. Esra Demirkan'a ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

IR spektrumlarının alınmasında yardımlarını esirgemeyen Uzman Muammer Erdöl'e, ¹H-NMR spektrumlarını alan Uzman Miraç Nedim Mısıır'a ve Kütle spektrumlarını alan Araş. Gör. Ahmet Yaşar'a teşekkür ediyorum.

Ayrıca çalışmaların gerçekleştirilmesi için maddi destek sağlayan Karadeniz Teknik Üniversitesi Araştırma Fonuna teşekkürlerimi sunuyorum.

Her zaman olduğu gibi, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen Değerli eşim Ahmet Ünver'e ve Değerli aileme şükranlarımı sunuyorum.

Yasemin ÜNVER
Trabzon 2006

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖZET	VIII
SUMMARY	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XIX
SEMBOLLER DİZİNİ	XX
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	45
2.1. 1,3 - Di -[5(tiyofen-2-il –metil) 2,4-dihidro- 1,2,4 triazol – 5 -on – 4 il] n- propan sentezi	45
2.2. 1,4- Di-[5 (tiyofen -2-il –metil) 2,4-dihidro--1,2,4- triazol – 5 – on - 4-il] n- butan sentezi	46
2.3. 1,5 – Di-[5(tiyofen -2-il –metil) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-pentan sentezi	47
2.4. 1,6 – Di- [5 (tiyofen -2-il –metil) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-hegzan sentezi.....	48
2.5. 1,7 –Di - [5 (tiyofen -2-il –metil) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5- on - 4-il] n- heptan sentezi	49
2.6. 1,8- Di -[5(tiyofen -2-il –metil) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-oktan sentezi	50
2.7. 1,9 – Di -[5 (tiyofen -2-il –metil) 2,4- dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-nonan sentezi	51
2.8. 1,10 – Di -[5 (tiyofen -2-il –metil) 2,4- dihidro -1,2,4-triazol – 5 -on-4-il] n-dekan sentezi	52
2.9. 1,12 – Di -[5 (tiyofen -2-il –metil) 2,4- dihidro -1,2,4-triazol – 5 - on – 4 -il] n-dodekan sentezi	53
2.10. 4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on sentezi	54

2.11.	5-Tiyofen-2-il metil-4- [(tiyofen- 2- il- metilen)- amino]- 2,4- dihidro- [1,2,4] triazol-3-on sentezi	55
2.12.	4-[(Furan- 2 -il-metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il metil-2,4-dihidro- [1,2,4] –triazol-3-on sentezi	55
2.13.	4-[(Piridin- 4- il metilen) -amino] -5- tiyofen -2-il- metil- 2,4- dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	56
2.14.	4-[(Piridin- 3-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2 - il- metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	57
2.15.	4-[(Piridin-2-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2 - il- metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	58
2.16.	4-(Benzilidene-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on	58
2.17.	4-[(2-Hidroksi -benzilidene-amino] -5- tiyofen -2-il- metil- 2,4 - dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	59
2.18.	4-[(4-Floro - benzilidene)- amino] -5- tiyofen -2 – il - metil-2,4- dihidro – [1,2,4] triazol -3-on	60
2.19.	4-[(4-Nitro-benzilidene)-amino] -5- tiyofen – 2 - il- metil-2,4-dihidro – [1,2,4] triazol-3-on	61
2.20.	4-[(3- Bromo-benzilidene)-amino] – 5 - tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	62
2.21.	4-[(5-Nitro –tiyofen –2-il metilen)-amino-5-tiyofen-2-il metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	62
2.22.	4-[(2-Kloro-6-floro-Benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	63
2.23.	4-[(2,4-Dikloro-benzilidene)-amino] -5-tiyofen -2-il-metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	64
2.24.	4-[(3-Hidroksi-4-metoksi -benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4- dihidro-[1,2,4]triazol-3-on	65
2.25.	4-[(3-Fenil- alliden) amino]-5-tiyofen-2-il-metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on ...	65
2.26.	2 -(2- Oksa- 2- fenil- etil)- 4-[(tiyofen-2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen- 2- il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	66
2.27.	2- (2-Oksa-2-fenil-etil) -4-[(furan -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	67

2.28.	2- (2-Okso-2-fenil-etil)- 4-[(piridin -4-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil -2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	68
2.29.	2- (2-Okso-2-fenil-etil) -4 -[(piridin -3-il metilene)-amino]-)-5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	68
2.30.	2- (2-Okso-2-fenil-etil) -4-[(piridin -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil - 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	69
2.31.	4-(Benziliden-amino)- 2 -(2- okso- 2- fenil –etil)- 5 –tiyofen - 2 –il metil -2,4 dihidro-[1,2,4]triazol-3-on	70
2.32.	4-[(2-Hidroksi- benziliden) -amino] -2 - (2-okso-2-fenil-etil)- 5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	71
2.33.	4-[(4-Floro-benziliden)-amino]- 2 -(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil -2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	72
2.34.	4-[(4-Nitro-benziliden)-amino]- 2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil -2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	72
2.35.	4-[(3-Bromo-benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	73
2.36.	4- [(2- Kloro-6-floro-benziliden)- amino]-2 -(2-okso-2-fenil-etil)- 5- tiyofen -2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	74
2.37.	4-[(2,4-Dikloro -benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil -2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	75
2.38.	4-(4-Metoksi -3-(2-okso-2-fenil etoksi)benziliden amino)-2-(2-okso-2-fenil etil) -5-(tiyofen-2-il metil)-2H -1,2,4 triazol-3(4H)-on	76
2.39.	2-(2-Okso-2-fenil-etil)- 4-[(3-fenil-alliden amino)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	77
2.40.	{5-Okso-3-tiyofen -2 -il metil-4-[(tiyofen-2-il metilene) -amino]- 4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester	78
2.41.	{5-Okso- 3-tiyofen -2-il metil-4-[(furan-2-il metilene)-amino]-4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester	79
2.42.	{5-Okso- 4 -[(piridin -3 –il metilene) - amino]-3-tiyofen-2-ilmetil-4,5- dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester	79
2.43.	{5-Okso -4-[(piridin-2-il metilene)-amino]-3-tiyofen-2-ilmetil-4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester	80

2.44. Etil 2-(4-(2-(2-etoksi-2-okso etoksi)benziliden amino]-5-okso-3-(tiyofen-2-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4 triazol-1-il) asetat	81
2.45. {4-[(4-Floro-benziliden) - amino]-5-okso-3-tiyofen- 2-il metil -4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}- acetik asit etil ester	82
2.46. {4-[(4-Nitro-benziliden) - amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}- acetik asit etil ester	83
2.47. {4-[(5-Nitro-tiyofen -2-il metilen)- amino)]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}- acetik asit etil ester.....	84
2.48. {4-[(2,4-Dikloro-benziliden)-amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}- acetik asit etil ester	84
2.49. Etil {4-(3-(2- etoksi-2- okso etoksi)-4-metoksi benzilidene amino) -5-okso -3-(tiyofen-2-il metil) -4,5-dihidro-1,2,4 triazol-1-il}- acetat	85
2.50. 2-(2- Hidroksi- 2- fenil -etil)- 5- tiyofen-2-il metil-4 - [(tiyofen-2-ilmetil) -amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	86
2.51. 2-(2-Hidroksi-2-fenil-etil)- 5 -tiyofen- 2- ilmetil-4 - [(furan -2-ilmetil)-amino]- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	87
2.52. 2-(2-Hidroksi-2-fenil-etil)-5- tiyofen- 2 -ilmetil- 4- [(piridin -2-ilmetil)-amino]- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	88
2.53. 2-(2-Hidroksi-2- fenil -etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-(benzil-amino)2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on	89
2.54. 2- (2- Hidroksi- 2- fenil -etil)-5-tiyofen- 2 -ilmetil-4 - [(3-bromobenzil)-amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	90
2.55. 2-(2- Hidroksi- 2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4 - [(2-kloro-6- floro benzil)- amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	90
2.56. 2-(2- Hidroksi -2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-4-[(2,4-diklorobenzil)-amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	91
2.57. 2- (2- Hidroksi - 2- fenil-etil) -5 – tiyofen -2 –il metil-4- [(furan -2-il metilene) –amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	92
2.58. 2- (2-Hidroksi - 2- fenil-etil) -5-tiyofen -2 – il metil-4-[(benziliden)–amino] -2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	93
2.59. 2-(2- Hidroksi - 2- fenil -etil) -5-tiyofen -2 –il metil-4-[(3-bromo benziliden)– amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on	94
3. BULGULAR VE İRDELEME	96

4.	SONUÇLAR	130
5.	ÖNERİLER	143
6.	KAYNAKLAR	144
7.	EKLER.....	150
	ÖZGEÇMİŞ.....	419



ÖZET

Bu çalışmada, N¹-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esterinin farklı sayıda metilen köprüsü içeren diaminlerle reaksiyonundan 5 (tiyofen-2-il – metil) 2,4-dihidro-1,2,4 triazol -5-on –4 il] n-alkanların sentezi gerçekleştirilmiştir. Yine, N¹-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esterinin hidrazin hidrat ile muamelesinden elde edilen 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşiğinin değişik sayıda aromatik yada hetero aromatik aldehitlerle reaksiyonundan shift bazı niteliğinde 3- [(ariliden /hetero ariliden)-amino] -5- tiyofen -2-il metil-2,4-dihidro [1,2,4] –triazol-3-on bileşiklerine varılmıştır. Elde edilen shift bazı niteliğindeki bu bileşiklerden seçilen bazı türevleri, ayrı ayrı bromo etil asetat ve bromo aseto fenon ile reaksiyona sokularak {4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil - 4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}- asetik asit etil esteri ve 2-(2-okso-2-fenil-etil)-4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-tiyofen-2-ilmetil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra bu bileşiklerden bazıları değişik sıcaklık şartlarında NaBH₄ ile indirgenerek (2-hidroksi-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-[(aril /hetero aril)-amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol- 3 -on ve (2-hidroksi-2-fenil – etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4- [(ariliden /hetero ariliden)-amino]2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir.

Elde edilen bileşiklerden seçilen örneklerin anti mikrobiyal özellikleri test edilerek bazılarında olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, Amerikan Ulusal Kanseri Enstitüsü tarafından seçilen bileşiklerin 60 kanser hücresine karşı olan incelemeleri devam etmektedir.

Sentezlenen orijinal nitelikte 59 bileşiğin yapı aydınlatılması IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve MS spektroskopisi yöntemleri kullanılarak yapılmıştır ve sentezlere ilişkin reaksiyon mekanizmaları önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Hidrazin karboksilik asit etil esteri, 1,2,4 triazol-3 (5)-on, Shift bazı, aldehit, Bromo aseto fenon, Bromo etil asetat.

SUMMARY

Synthesis and Characterization of Azoles linked methylene

In this study, 5-(thiophen-2-yl-methyl)-2,4-dihydro-1,2,4-triazol-5-one-4-yl-n-alkanes were synthesized from reaction N'-1-ethoxy-2-thiophen-2-yl-ethylidene hydrazino carboxylic acid ethyl ester and diamines containing various methylene groups. In the same way, 4-amino-5-(thiophen-2-yl-methyl)-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-one was obtained by reaction N'-1-ethoxy-2-thiophen-2-yl-ethylidene hydrazino carboxylic acid ethyl ester and hydrazine. Then this compound was reacted with various aldehydes and 3-[(arylidene/heteroarylidene)-amino]-5-(thiophen-2-yl-methyl)-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-one compounds carrying schiff base character were synthesized.

Some selected compounds containing schiff base character were converted to {4-[(arylidene/heteroarylidene)-amino]-5-oxo-3-thiophen-2-yl-methyl-4,5-dihydro-[1,2,4]-triazol-1-yl}-acetic acid ethyl ester and 2-(2-oxo-2-phenyl-ethyl)-4-[(arylidene/heteroarylidene)-amino]-5-(thiophen-2-yl-methyl)-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-one compounds by treating with bromoethyl acetate and bromoacetophenone bromoethyl acetate. At the various temperature some of these compounds were reduced by NaBH₄ and 2-hydroxy-2-phenyl-ethyl-5-(thiophen-2-yl-methyl)-4-[(aryl/heteroaryl)-amino]-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-one compounds and 2-hydroxy-2-phenyl-ethyl-5-(thiophen-2-yl-methyl)-4-[(arylidene/heteroarylidene)-amino]-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-one compounds were obtained.

Some of obtained compounds were tested for antimicrobial properties and some of them gave positive results. Selected compounds by American National Cancer Institute are being researched against 60 cancer cells.

The structure of 59 new compounds synthesized in this study were analyzed by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS spectroscopy and reaction mechanisms were proposed for the general methods established in the study.

Key words: Hydrazine carboxylic acid ester, 1,2,4 triazole -5-ones, Aldehydes, Schiff bases, Bromoacetophenone, Bromoethyl acetate.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Ek Şekil 1. 128 nolu bileşiğin IR spektrumu	151
Ek Şekil 2. 128 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	152
Ek Şekil 3. 128 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	153
Ek Şekil 4. 128 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	154
Ek Şekil 5. 128 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	155
Ek Şekil 6. 129 nolu bileşiğin IR spektrumu	156
Ek Şekil 7. 129 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	157
Ek Şekil 8. 129 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	158
Ek Şekil 9. 129 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	159
Ek Şekil 10. 129 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	160
Ek Şekil 11. 130 nolu bileşiğin IR spektrumu	161
Ek Şekil 12. 130 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	162
Ek Şekil 13. 130 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	163
Ek Şekil 14. 130 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	164
Ek Şekil 15. 130 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	165
Ek Şekil 16. 131 nolu bileşiğin IR spektrumu	166
Ek Şekil 17. 131 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	167
Ek Şekil 18. 131 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	168
Ek Şekil 19. 131 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	169
Ek Şekil 20. 131 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	170
Ek Şekil 21. 132 nolu bileşiğin IR spektrumu	171
Ek Şekil 22. 132 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	172
Ek Şekil 23. 132 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	173
Ek Şekil 24. 132 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	174
Ek Şekil 25. 132 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	175
Ek Şekil 26. 133 nolu bileşiğin IR spektrumu	176
Ek Şekil 27. 133 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	177
Ek Şekil 28. 133 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	178

Ek Şekil 29. 133 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	179
Ek Şekil 30. 133 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	180
Ek Şekil 31. 134 nolu bileşiğin IR spektrumu	181
Ek Şekil 32. 134 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	182
Ek Şekil 33. 134 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O)	183
Ek Şekil 34. 134 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	184
Ek Şekil 35. 134 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	185
Ek Şekil 36. 135 nolu bileşiğin IR spektrumu	186
Ek Şekil 37. 135 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	187
Ek Şekil 38. 135 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O).....	188
Ek Şekil 39. 135 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	189
Ek Şekil 40. 135 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	190
Ek Şekil 41. 136 nolu bileşiğin IR spektrumu	191
Ek Şekil 42. 136 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	192
Ek Şekil 43. 136 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O)	193
Ek Şekil 44. 136 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	194
Ek Şekil 45. 136 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	195
Ek Şekil 46. 137 nolu bileşiğin IR spektrumu	196
Ek Şekil 47. 137 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	197
Ek Şekil 48. 137 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O)	198
Ek Şekil 49. 137 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	199
Ek Şekil 50. 137 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	200
Ek Şekil 51. 139 nolu bileşiğin IR spektrumu	201
Ek Şekil 52. 139 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	202
Ek Şekil 53. 139 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O)	203
Ek Şekil 54. 139 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu.....	204
Ek Şekil 55. 139 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	205
Ek Şekil 56. 140 nolu bileşiğin IR spektrumu	206
Ek Şekil 57. 140 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	207
Ek Şekil 58. 140 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O).....	208
Ek Şekil 59. 140 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu	209
Ek Şekil 60. 140 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	210
Ek Şekil 61. 141 nolu bileşiğin IR spektrumu	211

Ek Şekil 62. 141 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	212
Ek Şekil 63. 141 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	213
Ek Şekil 64. 141 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	214
Ek Şekil 65. 141 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	215
Ek Şekil 66. 142 nolu bileşiğin IR spektrumu	216
Ek Şekil 67. 142 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	217
Ek Şekil 68. 142 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	218
Ek Şekil 69. 142 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	219
Ek Şekil 70. 142 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	220
Ek Şekil 71. 143 nolu bileşiğin IR spektrumu	221
Ek Şekil 72. 143 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	222
Ek Şekil 73. 143 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	223
Ek Şekil 74. 143 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	224
Ek Şekil 75. 143 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	225
Ek Şekil 76. 144 nolu bileşiğin IR spektrumu	226
Ek Şekil 77. 144 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	227
Ek Şekil 78. 144 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	228
Ek Şekil 79. 144 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	229
Ek Şekil 80. 144 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	230
Ek Şekil 81. 145 nolu bileşiğin IR spektrumu	231
Ek Şekil 82. 145 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	232
Ek Şekil 83. 145 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	233
Ek Şekil 84. 145 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	234
Ek Şekil 85. 145 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	235
Ek Şekil 86. 146 nolu bileşiğin IR spektrumu	236
Ek Şekil 87. 146 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	237
Ek Şekil 88. 146 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	238
Ek Şekil 89. 146 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	239
Ek Şekil 90. 146 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	240
Ek Şekil 91. 147 nolu bileşiğin IR spektrumu	241
Ek Şekil 92. 147 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu	242
Ek Şekil 93. 147 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)	243
Ek Şekil 94. 147 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu	244

Ek Şekil 95. 147 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	245
Ek Şekil 96. 148 nolu bileşiğin IR spektrumu	246
Ek Şekil 97. 148 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	247
Ek Şekil 98. 148 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	248
Ek Şekil 99. 148 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	249
Ek Şekil 100. 148 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	250
Ek Şekil 101. 149 nolu bileşiğin IR spektrumu	251
Ek Şekil 102. 149 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	252
Ek Şekil 103. 149 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O).....	253
Ek Şekil 104. 149 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	254
Ek Şekil 105. 149 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	255
Ek Şekil 106. 150 nolu bileşiğin IR spektrumu	256
Ek Şekil 107. 150 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	257
Ek Şekil 108. 150 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	258
Ek Şekil 109. 150 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	259
Ek Şekil 110. 150 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	260
Ek Şekil 111. 151 nolu bileşiğin IR spektrumu	261
Ek Şekil 112. 151 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	262
Ek Şekil 113. 151 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	263
Ek Şekil 114. 151 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	264
Ek Şekil 115. 151 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	265
Ek Şekil 116. 152 nolu bileşiğin IR spektrumu	266
Ek Şekil 117. 152 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	267
Ek Şekil 118. 152 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	268
Ek Şekil 119. 152 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	269
Ek Şekil 120. 152 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	270
Ek Şekil 121. 153 nolu bileşiğin IR spektrumu	271
Ek Şekil 122. 153 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	272
Ek Şekil 123. 153 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	273
Ek Şekil 124. 153 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	274
Ek Şekil 125. 153 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	275
Ek Şekil 126. 155 nolu bileşiğin IR spektrumu	276
Ek Şekil 127. 155 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	277

Ek Şekil 128. 155 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	278
Ek Şekil 129. 155 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	279
Ek Şekil 130. 156 nolu bileşiğin IR spektrumu	280
Ek Şekil 131. 156 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	281
Ek Şekil 132. 156 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	282
Ek Şekil 133. 156 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	283
Ek Şekil 134. 157 nolu bileşiğin IR spektrumu	284
Ek Şekil 135. 157 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	285
Ek Şekil 136. 157 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	286
Ek Şekil 137. 157 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	287
Ek Şekil 138. 158 nolu bileşiğin IR spektrumu	288
Ek Şekil 139. 158 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	289
Ek Şekil 140. 158 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	290
Ek Şekil 141. 158 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	291
Ek Şekil 142. 159 nolu bileşiğin IR spektrumu	292
Ek Şekil 143. 159 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	293
Ek Şekil 144. 159 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	294
Ek Şekil 145. 159 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	295
Ek Şekil 146. 160 nolu bileşiğin IR spektrumu	296
Ek Şekil 147. 160 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	297
Ek Şekil 148. 160 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	298
Ek Şekil 149. 160 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	299
Ek Şekil 150. 161 nolu bileşiğin IR spektrumu	300
Ek Şekil 151. 161 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	301
Ek Şekil 152. 161 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	302
Ek Şekil 153. 161 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	303
Ek Şekil 154. 162 nolu bileşiğin IR spektrumu	304
Ek Şekil 155. 162 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	305
Ek Şekil 156. 162 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	306
Ek Şekil 157. 162 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	307
Ek Şekil 158. 163 nolu bileşiğin IR spektrumu	308
Ek Şekil 159. 163 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	309
Ek Şekil 160. 163 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	310

Ek Şekil 161. 163 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	311
Ek Şekil 162. 164 nolu bileşiğin IR spektrumu	312
Ek Şekil 163. 164 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	313
Ek Şekil 164. 164 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	314
Ek Şekil 165. 164 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	315
Ek Şekil 166. 165 nolu bileşiğin IR spektrumu	316
Ek Şekil 167. 165 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	317
Ek Şekil 168. 165 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	318
Ek Şekil 169. 165 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	319
Ek Şekil 170. 166 nolu bileşiğin IR spektrumu	320
Ek Şekil 171. 166 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	321
Ek Şekil 172. 166 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	322
Ek Şekil 173. 166 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	323
Ek Şekil 174. 167 nolu bileşiğin IR spektrumu	324
Ek Şekil 175. 167 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	325
Ek Şekil 176. 167 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	326
Ek Şekil 177. 167 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	327
Ek Şekil 178. 168 nolu bileşiğin IR spektrumu	328
Ek Şekil 179. 168 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	329
Ek Şekil 180. 168 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	330
Ek Şekil 181. 168 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	331
Ek Şekil 182. 170 nolu bileşiğin IR spektrumu	332
Ek Şekil 183. 170 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	333
Ek Şekil 184. 170 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	334
Ek Şekil 185. 170 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	335
Ek Şekil 186. 171 nolu bileşiğin IR spektrumu	336
Ek Şekil 187. 171 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	337
Ek Şekil 188. 171 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	338
Ek Şekil 189. 171 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	339
Ek Şekil 190. 172 nolu bileşiğin IR spektrumu	340
Ek Şekil 191. 172 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	341
Ek Şekil 192. 172 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	342
Ek Şekil 193. 172 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	343

Ek Şekil 194. 173 nolu bileşiğin IR spektrumu	344
Ek Şekil 195. 173 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	345
Ek Şekil 196. 173 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	346
Ek Şekil 197. 173 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	347
Ek Şekil 198. 174 nolu bileşiğin IR spektrumu	348
Ek Şekil 199. 174 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	349
Ek Şekil 200. 174 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	350
Ek Şekil 201. 174 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	351
Ek Şekil 202. 175 nolu bileşiğin IR spektrumu	352
Ek Şekil 203. 175 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	353
Ek Şekil 204. 175 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	354
Ek Şekil 205. 175 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	355
Ek Şekil 206. 176 nolu bileşiğin IR spektrumu	356
Ek Şekil 207. 176 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	357
Ek Şekil 208. 176 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	358
Ek Şekil 209. 176 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	359
Ek Şekil 210. 177 nolu bileşiğin IR spektrumu	360
Ek Şekil 211. 177 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	361
Ek Şekil 212. 177 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	362
Ek Şekil 213. 177 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	363
Ek Şekil 214. 178 nolu bileşiğin IR spektrumu	364
Ek Şekil 215. 178 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	365
Ek Şekil 216. 178 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	366
Ek Şekil 217. 178 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	367
Ek Şekil 218. 179 nolu bileşiğin IR spektrumu	368
Ek Şekil 219. 179 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	369
Ek Şekil 220. 179 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	370
Ek Şekil 221. 179 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	371
Ek Şekil 222. 181 nolu bileşiğin IR spektrumu	372
Ek Şekil 223. 181 nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu	373
Ek Şekil 224. 181 nolu bileşiğin ^1H -NMR Exchange spektrumu (D_2O).....	374
Ek Şekil 225. 181 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu	375
Ek Şekil 226. 181 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	376

Ek Şekil 227. 182 nolu bileşiğin IR spektrumu	377
Ek Şekil 228. 182 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	378
Ek Şekil 229. 182 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	379
Ek Şekil 230. 182 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	380
Ek Şekil 231. 182 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	381
Ek Şekil 232. 183 nolu bileşiğin IR spektrumu	382
Ek Şekil 233. 183 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	383
Ek Şekil 234. 183 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)n	384
Ek Şekil 235. 183 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	385
Ek Şekil 236. 183 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	386
Ek Şekil 237. 184 nolu bileşiğin IR spektrumu	387
Ek Şekil 238. 184 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	388
Ek Şekil 239. 184 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	389
Ek Şekil 240. 184 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	390
Ek Şekil 241. 184 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	391
Ek Şekil 242. 185 nolu bileşiğin IR spektrumu	392
Ek Şekil 243. 185 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	393
Ek Şekil 244. 185 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	394
Ek Şekil 245. 185 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	395
Ek Şekil 246. 185 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	396
Ek Şekil 247. 186 nolu bileşiğin IR spektrumu	397
Ek Şekil 248. 186 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	398
Ek Şekil 249. 186 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	399
Ek Şekil 250. 186 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	400
Ek Şekil 251. 186 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	401
Ek Şekil 252. 187 nolu bileşiğin IR spektrumu	402
Ek Şekil 253. 187 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	403
Ek Şekil 254. 187 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	404
Ek Şekil 255. 187 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	405
Ek Şekil 256. 187 nolu bileşiğin Kütle spektrumu	406
Ek Şekil 257. 189 nolu bileşiğin IR spektrumu	407
Ek Şekil 258. 189 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	408
Ek Şekil 259. 189 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	409

Ek Şekil 260. 189 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	410
Ek Şekil 261. 190 nolu bileşiğin IR spektrumu	411
Ek Şekil 262. 190 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	412
Ek Şekil 263. 190 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O)	413
Ek Şekil 264. 190 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	414
Ek Şekil 265. 191 nolu bileşiğin IR spektrumu	415
Ek Şekil 266. 191 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	416
Ek Şekil 267. 191 nolu bileşiğin ¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O).....	417
Ek Şekil 268. 191 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	418



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Formüller tablosu	3
Tablo 2. 117 tipi bileşiklerin IR değerleri.....	97
Tablo 3. 117 tipi bileşiklerin ¹ H-NMRdeğerleri	97
Tablo 4. 117 tipi bileşiklerin ¹³ C-NMRdeğerleri.....	98
Tablo 5. 137 nolu bileşiğin IR değerleri	101
Tablo 6. 137 nolu bileşiğin ¹ H-NMR değerleri	102
Tablo 7. 137 nolu bileşiğin ¹³ C-NMR değerleri	102
Tablo 8. 138 tipi bileşiklerin IR değerleri.....	103
Tablo 9. 138 tipi bileşiklerin ¹ H-NMR değerleri	104
Tablo 10. 138 tipi bileşiklerin ¹³ C-NMR değerleri	106
Tablo 11. 154 tipi bileşiklerin IR değerleri	110
Tablo 12. 154 tipi bileşiklerin ¹ H-NMR değerleri	111
Tablo 13. 154 tipi bileşiklerin ¹³ C-NMR değerleri	112
Tablo 14. 169 tipi bileşiklerin IR değerleri	116
Tablo 15. 169 tipi bileşiklerin ¹ H-NMR değerleri	117
Tablo 16. 169 tipi bileşiklerin ¹³ C-NMR değerleri.....	118
Tablo 17. 180 tipi bileşiklerin IR değerleri	122
Tablo 18. 180 tipi bileşiklerin ¹ H-NMR değerleri	122
Tablo 19. 180 tipi bileşiklerin ¹³ C-NMR değerleri	123
Tablo 20. 188 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr, cm ⁻¹)	127
Tablo 21. 188 tipi bileşiklere ait ¹ H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d ₆ , δ /ppm)	127
Tablo 22. 188 tipi bileşiklere ait ¹³ C-NMR spektrum değerleri (DMSO-d ₆ , δ /ppm)	128
Tablo 23. DMSO içersinde bazı kimyasalların antibakteriyel aktivitelerinin şeması	141

SEMBOLLER DİZİNİ

Ar: Aril

⁰C: Santigrat derece

¹³C-NMR: Karbon-13 Nükleer Mağnetik Rezonans

DMSO: Di Metil Sülfoksit

E.n: Erime noktası

¹H-NMR: Proton Nükleer Mağnetik Rezonans

R: Alkil

v: Dalga sayısı (cm⁻¹)

δ: Kimyasal Kayma değeri (ppm)



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Tiyofen içerikli ve metilen köprülü azollerin sentezini amaçlayan bu çalışmada, anahtar bileşik olarak düşünülen N¹-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri, tiyofen-2-aset imino ester hidroklorürü üzerinden hazırlanmış ve takiben hidrazin karboksilik asit etil esteri 9 farklı metilen köprüsü içeren diammin ile reaksiyona sokularak 9 orijinal nitelikte metilen köprülü ve tiyofen içeren 1,2,4-triazol-3(5)-on'lar sentezlenmiştir. Çalışmamızın farklı bir bölümünde yukarıda sentezlenen hidrazin karboksilik asit etil esteri hidrazin hidrat ile reaksiyona sokularak 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on sentezlenmiştir. Sentezlenen 4-amino-1,2,4-tiazol-3-on 15 farklı aromatik aldehit ile reaksiyona sokularak 15 adet tiyofen içerikli 4-ariliden (hetero ariliden) amino -1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir.

Çalışmamızın ilerleyen aşamasında, shift bazı niteliğindeki 1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-1 pozisyonundaki N-H protonunun zayıfça asidik özelliği göz önüne alınarak, baz eşliğinde bromo aseto fenon ile reaksiyona sokulmuş ve 14 adet aseto fenon türevi elde edilmiştir. Elde edilen bu bileşikler modelleme amacına uygun olarak 2 farklı noktadan indirgenmiş ve karşın olan 7 adet aril amino fonksiyonuna sahip alkol türevi ve karbonil grubunun indirgenmesi sonucu 3 adet ariliden amino fonksiyonu taşıyan triazol türevi bileşik elde edilmiştir. Çalışmamızın ayrı bir bölümünde orijinal olarak sentezlenen shift bazları 1,2,4-triazol halkasının N-1 pozisyonundan bromo etil asetat ile reaksiyona sokularak 10 adet ester türevi sentezlenmiştir.

Bu çalışmada tümü orijinal olan 9 adet 5 (tiyofen-2-il –metil) 2,4-dihidro-1,2,4 triazol -5-on –4 il] n-alkan bileşiği, 15 adet 3- [(ariliden /hetero ariliden)-amino] -5- tiyofen -2-il metil-2,4-dihidro[1,2,4]-triazol-3-on bileşiği, 14 adet 2-(2-okso-2-fenil-etil)-4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşiği, indirgenme türevi olarak elde edilen 7 adet (2-hidroksi -2 -fenil- etil)-5- tiyofen- 2 -ilmetil-4- [(aril /hetero aril) -amino] 2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on bileşiği, 3 adet (2-hidroksi-2-fenil-etil)- 5-tiyofen - 2-il metil – 4 - [(ariliden / hetero ariliden) -amino] 2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on bileşiği, 10 adet{4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-okso-3-tiyofen-2-ilmetil-4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester bileşiği elde edilmiştir.

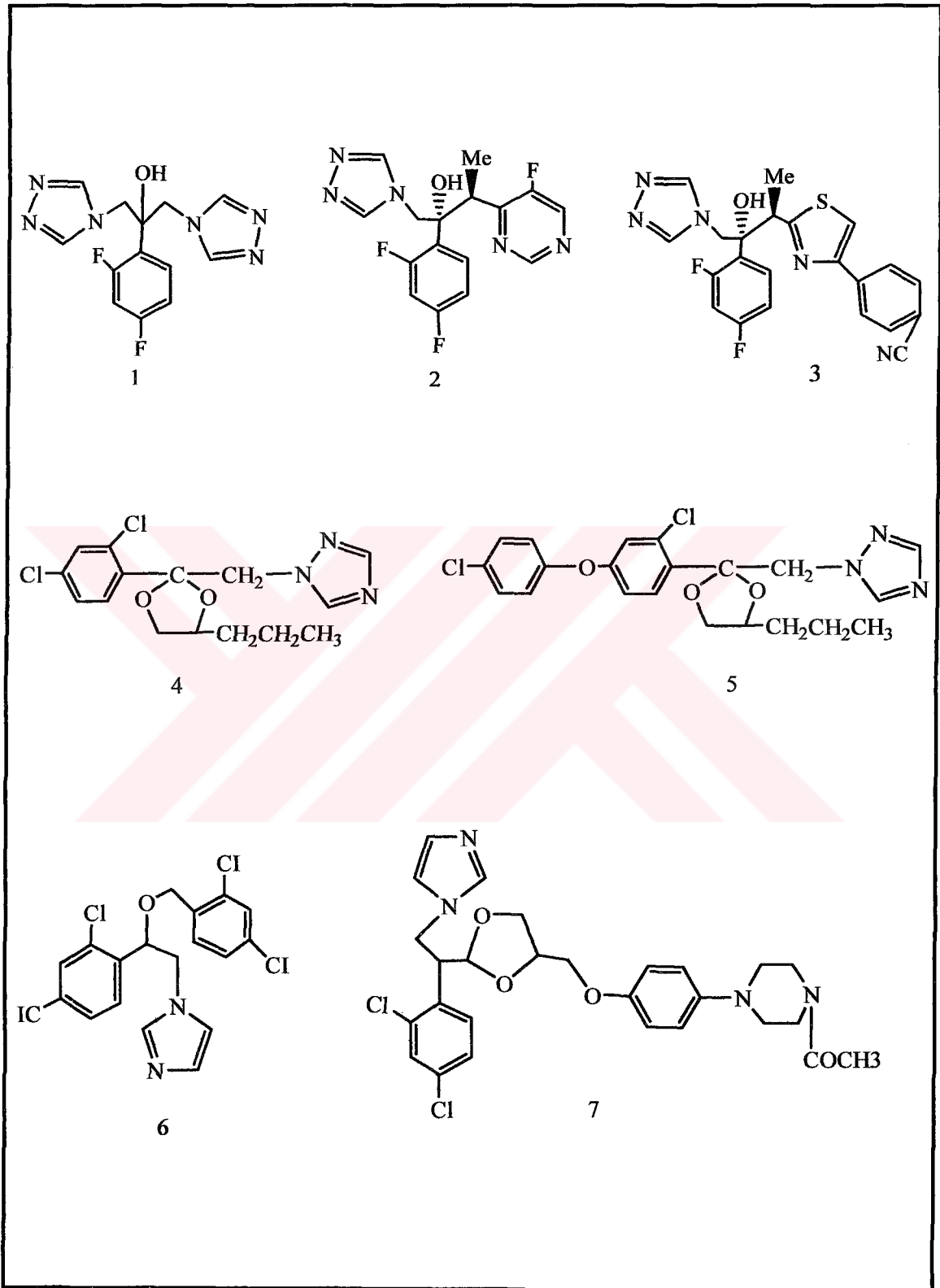
Orijinal nitelikte olan tüm bileşiklerin yapıları çeşitli spektroskopik yöntemler (IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, APT, MS) kullanılarak teyit edilip ortaya konulmuştur. Çalışmamız çerçevesinde söz konusu olan siklizasyon, katılma, nükleofilik substitusyon, indirgenme reaksiyonlarına ilişkin önerilen reaksiyon yürüyüşleri ve muhtemel reaksiyon yolları sonuç bölümünde ayrı ayrı gösterilmiştir.

Çalışmamızda sentezlenen orijinal bileşikler, bu orijinal bileşiklere ulaşmada kullanılan ara kademe bileşiklerin ve çalışmamız ile ilgili literatüre atıf yapılan bileşiklere ait formüller Tablo:1'de Formüller tablosu'nda toplu olarak verilmiştir.

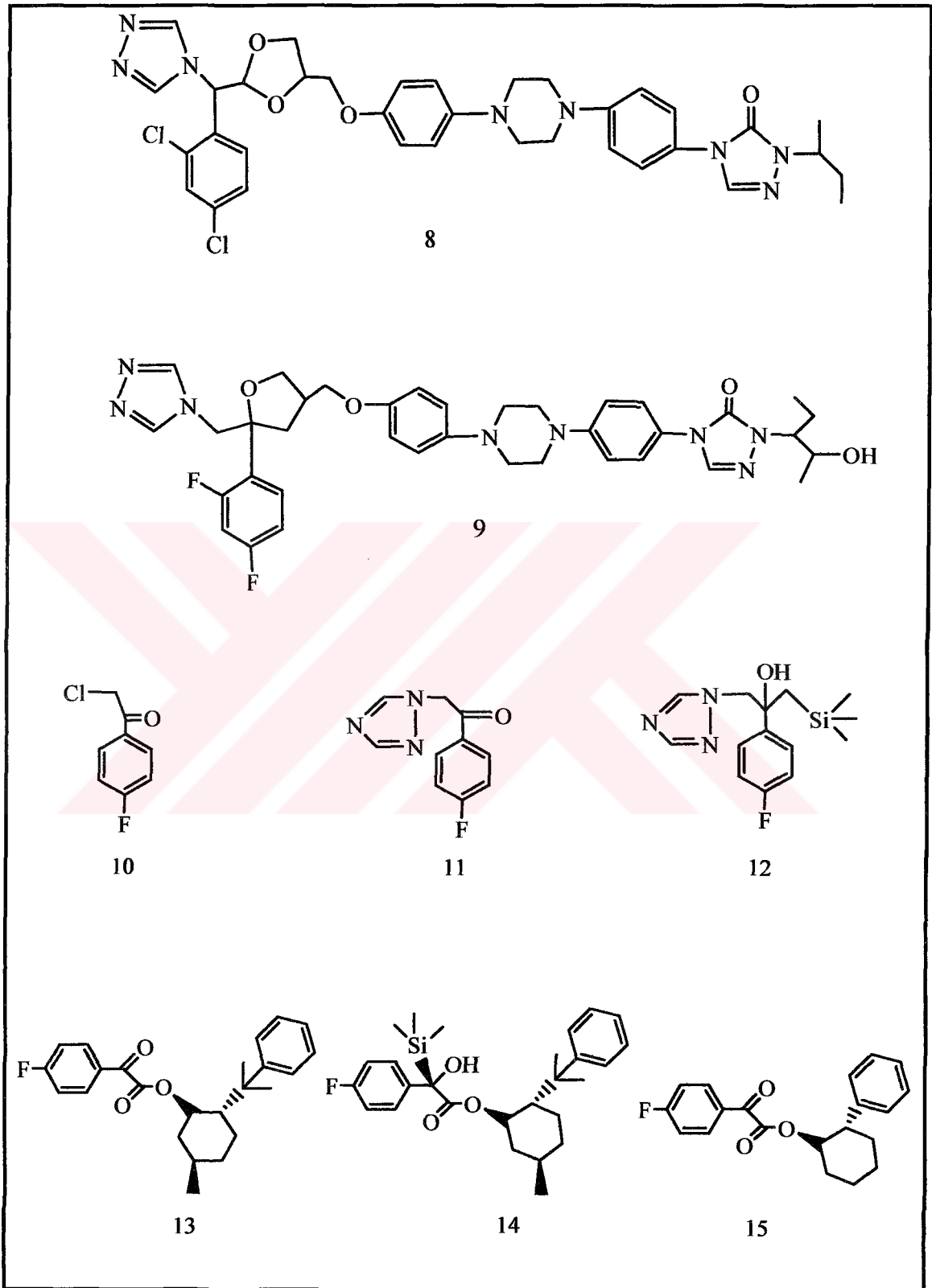
Elde edilen orijinal bileşiklerin 27 tanesi mikroorganizmaya karşı test edilmiş ve ilgili mikrobiyal veriler sonuç bölümünde verilmiştir. Ayrıca, Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından test edilip antitümör özelliği belirlenen 20 adet bileşiğinin 60 kanser hücresine karşı aktivite belirlemek amacıyla yapılan detaylı testler halen sürmektedir.



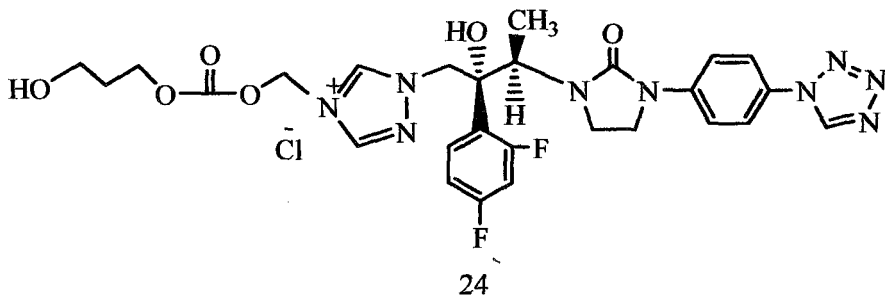
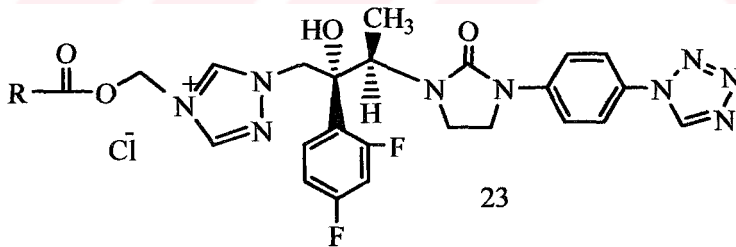
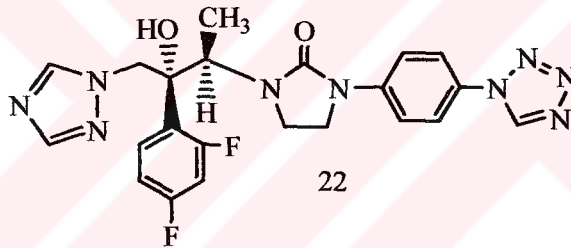
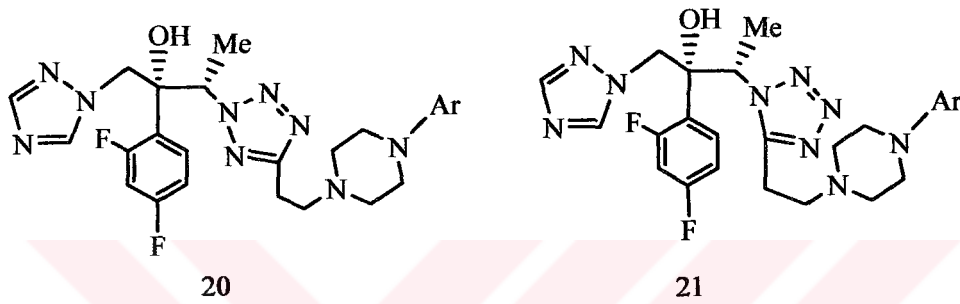
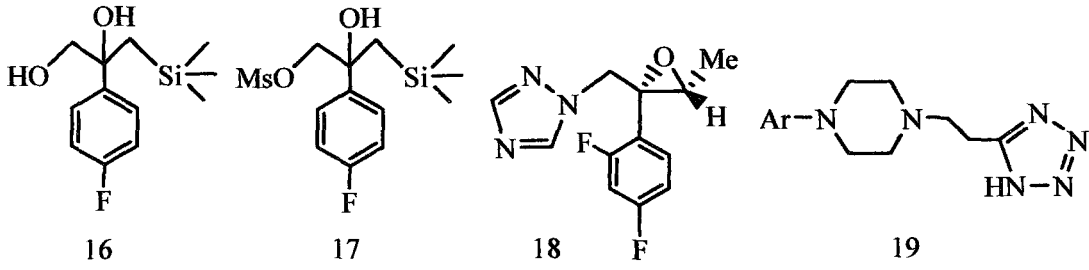
Tablo 1. Formüller tablosu



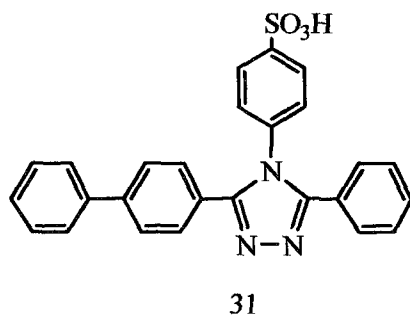
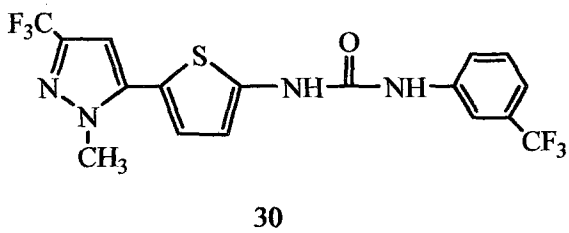
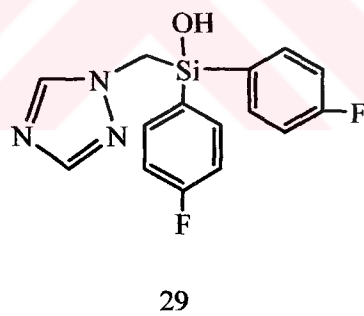
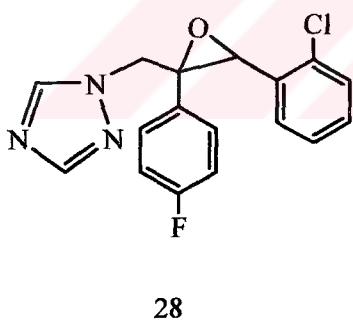
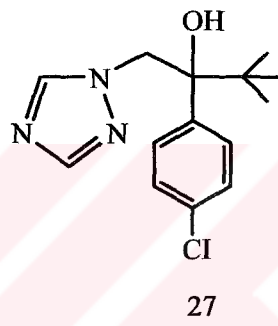
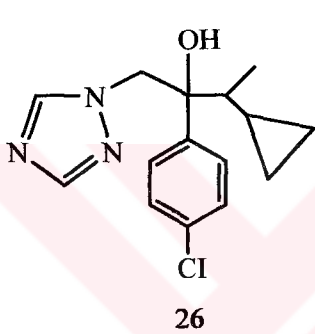
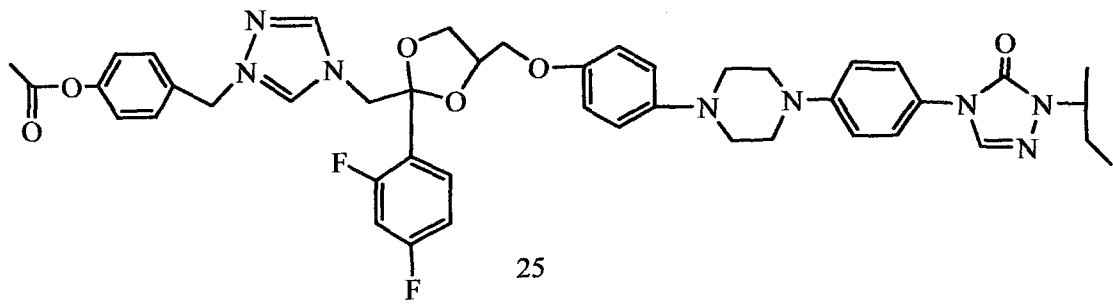
Tablo 1'in devamı



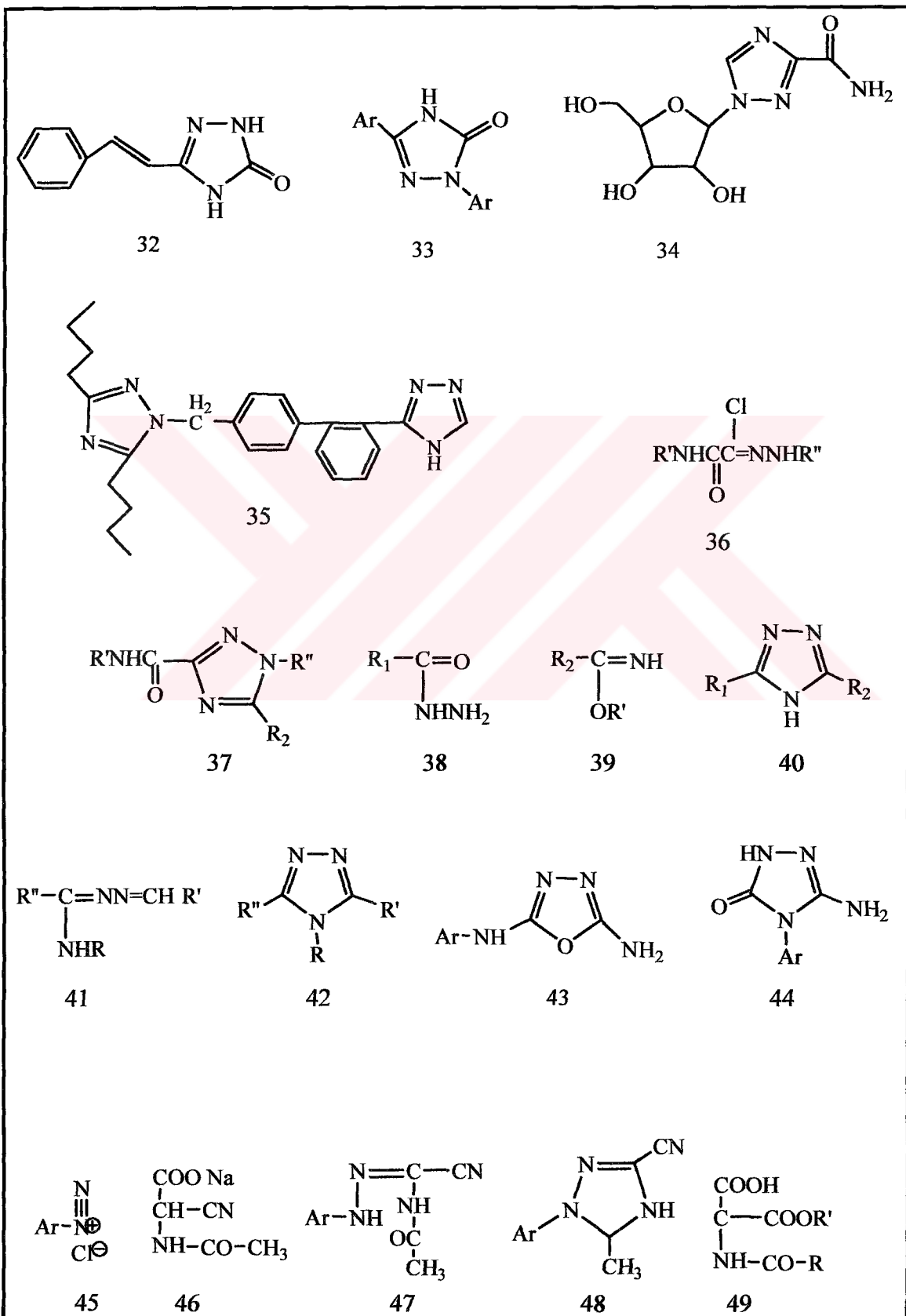
Tablo 1'in devamı



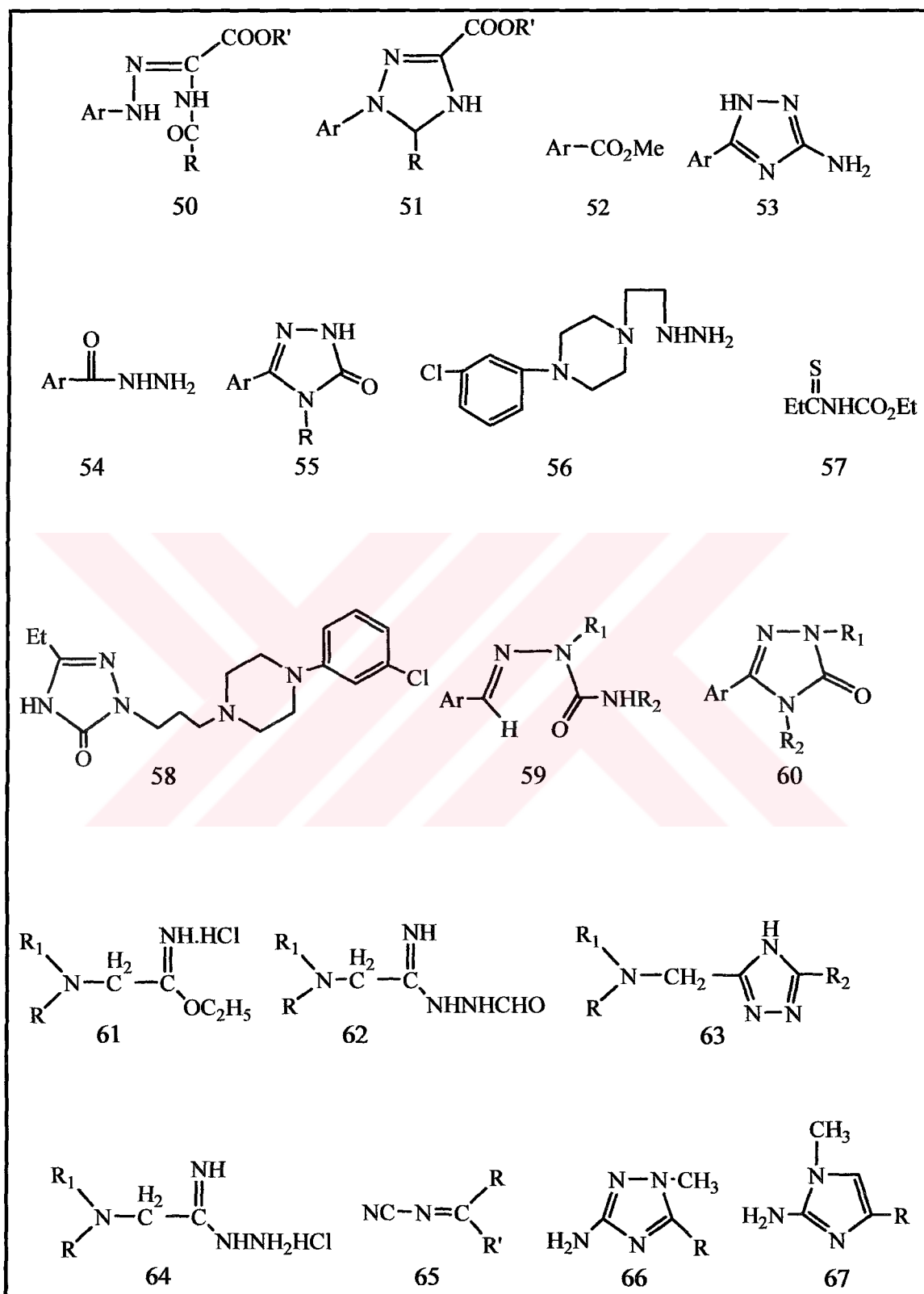
Tablo 1'in devamı



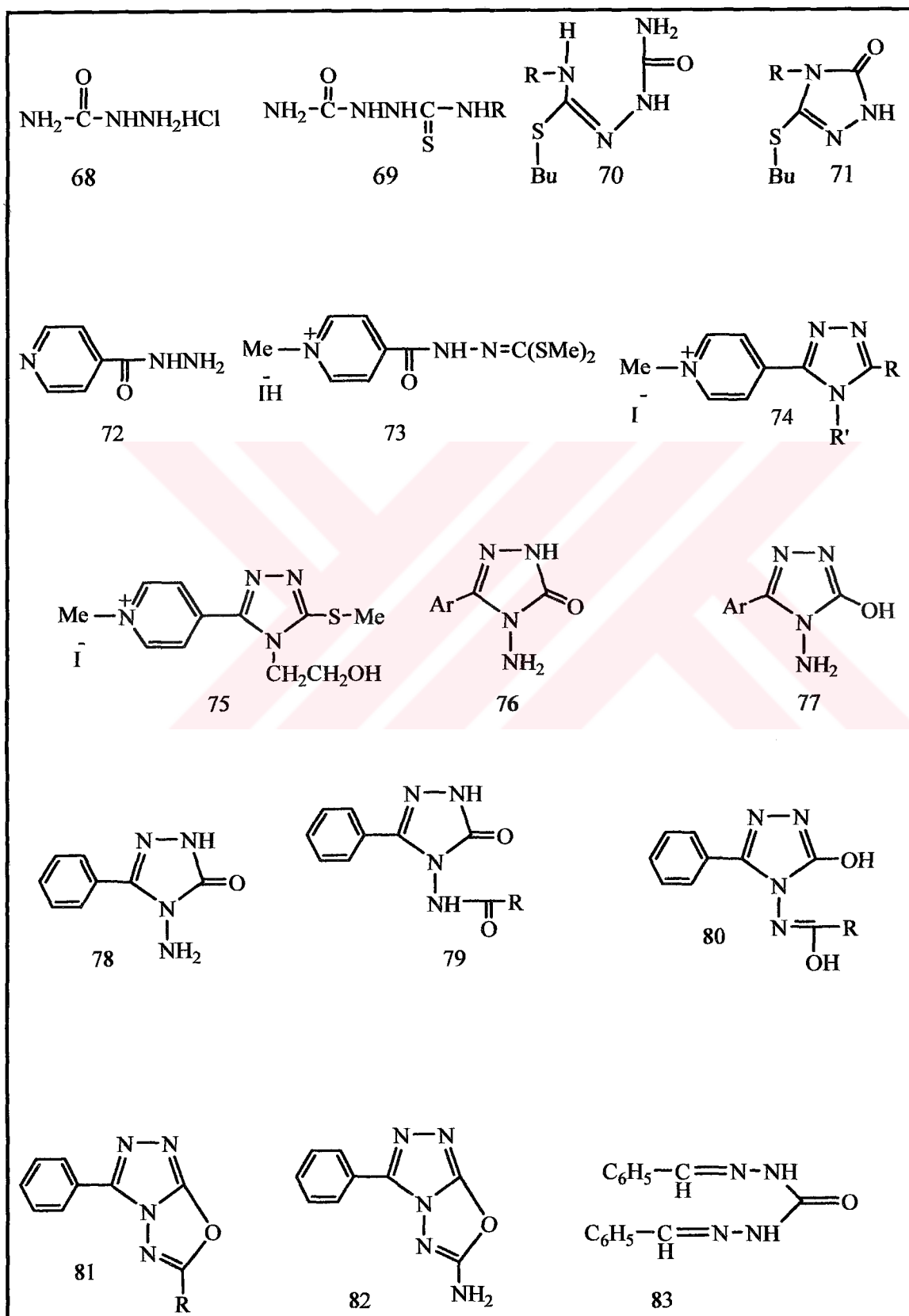
Tablo 1'in devamı



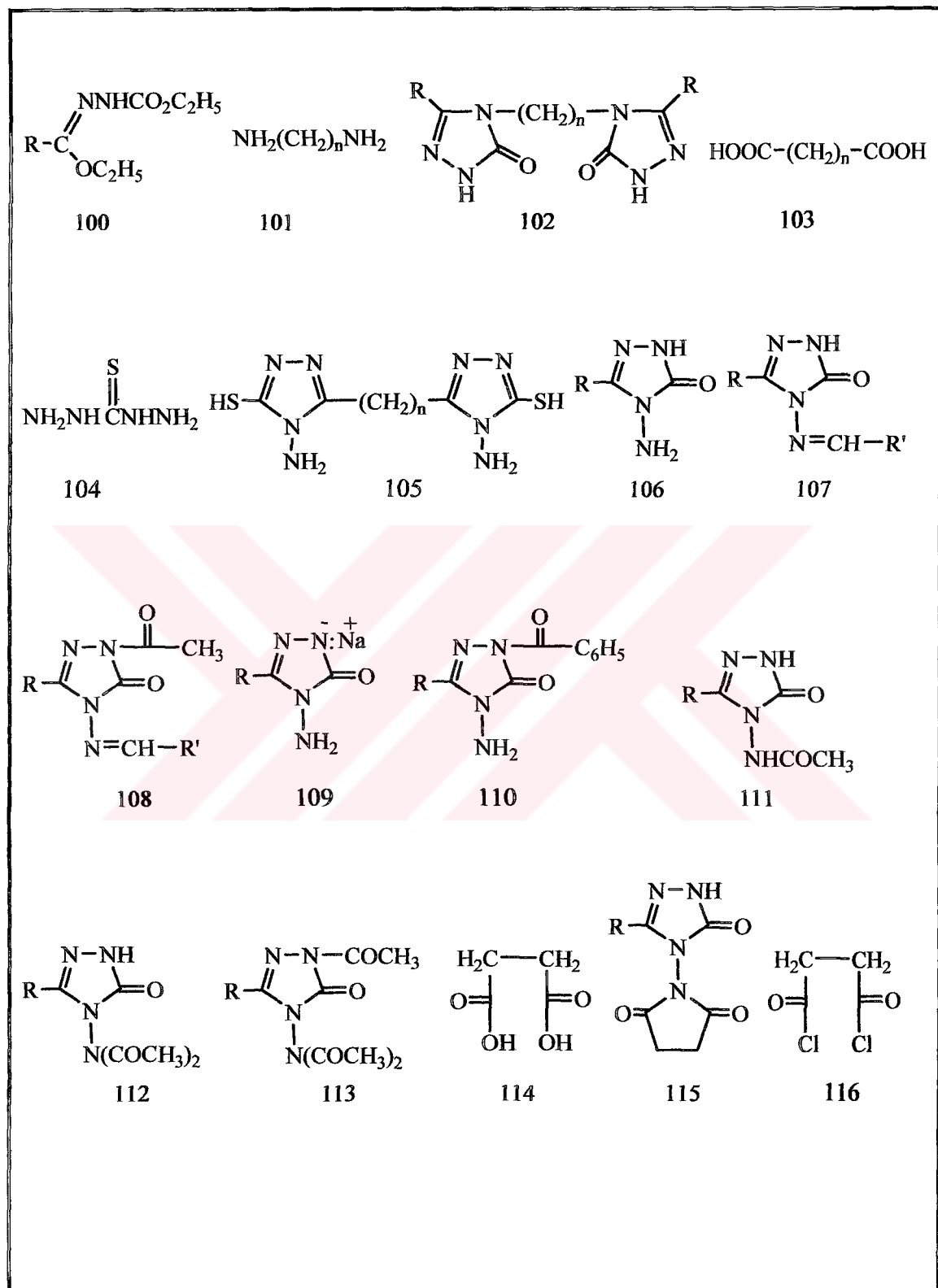
Tablo 1'in devamı



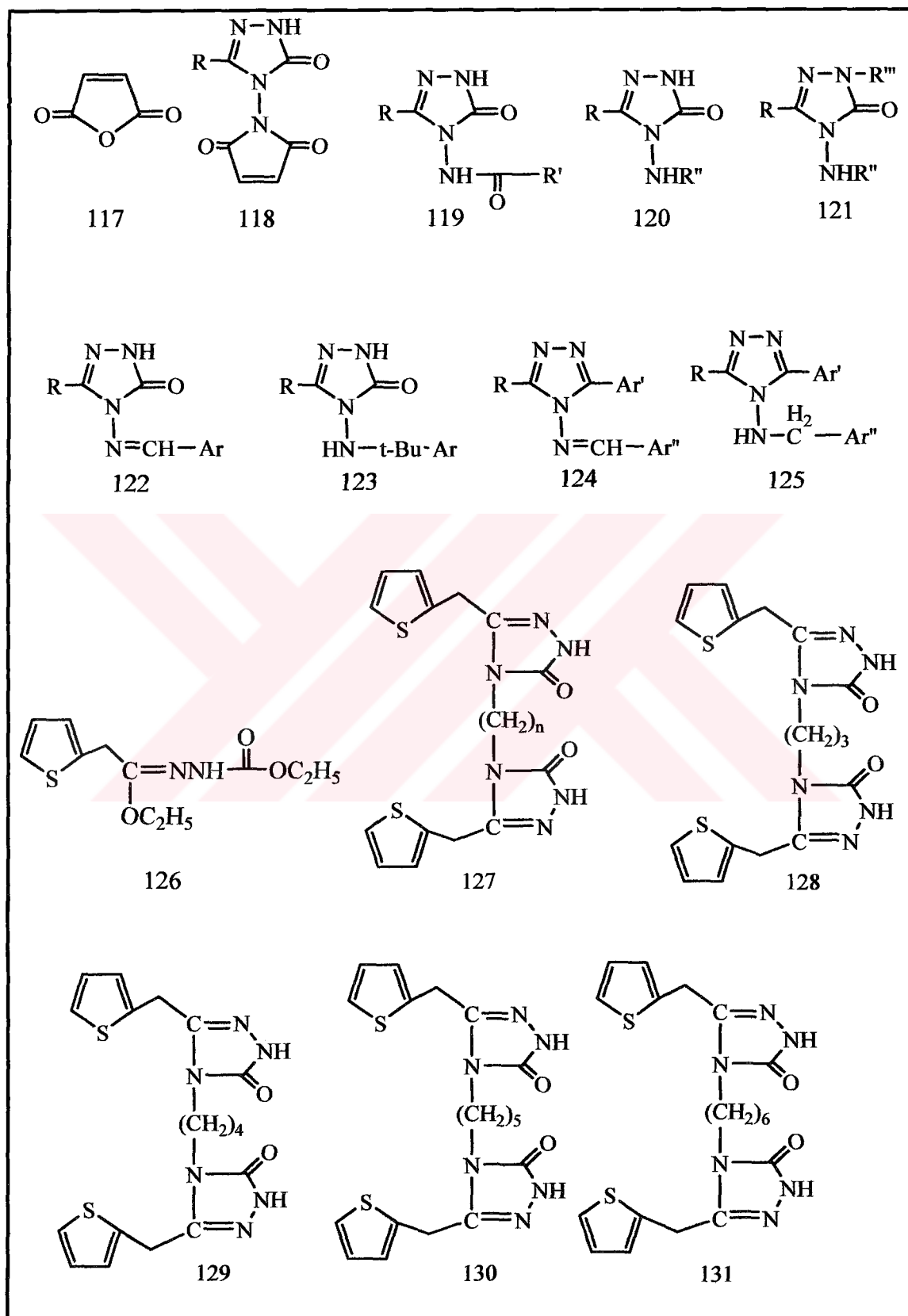
Tablo 1'in devamı



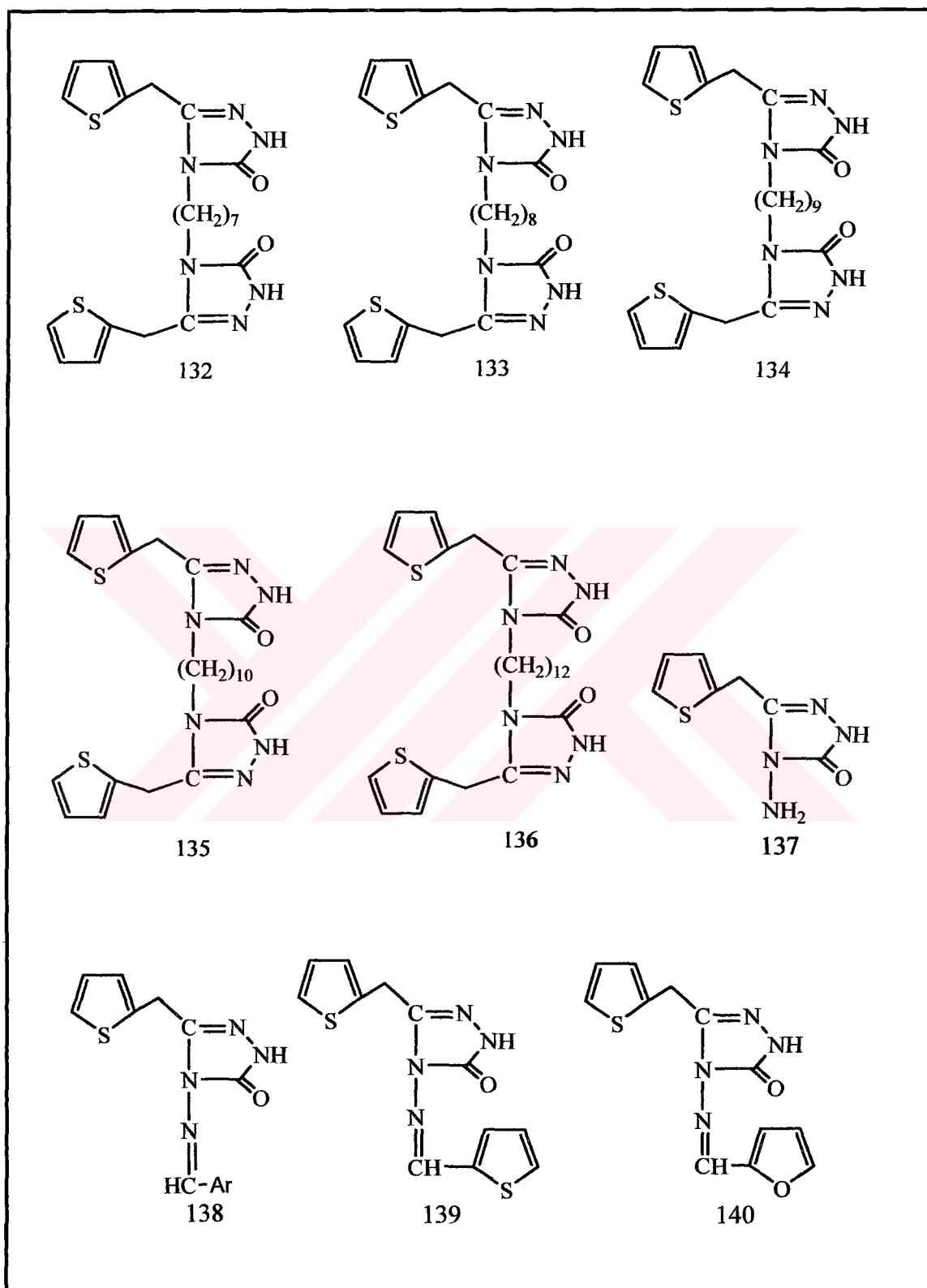
Tablo 1'in devamı



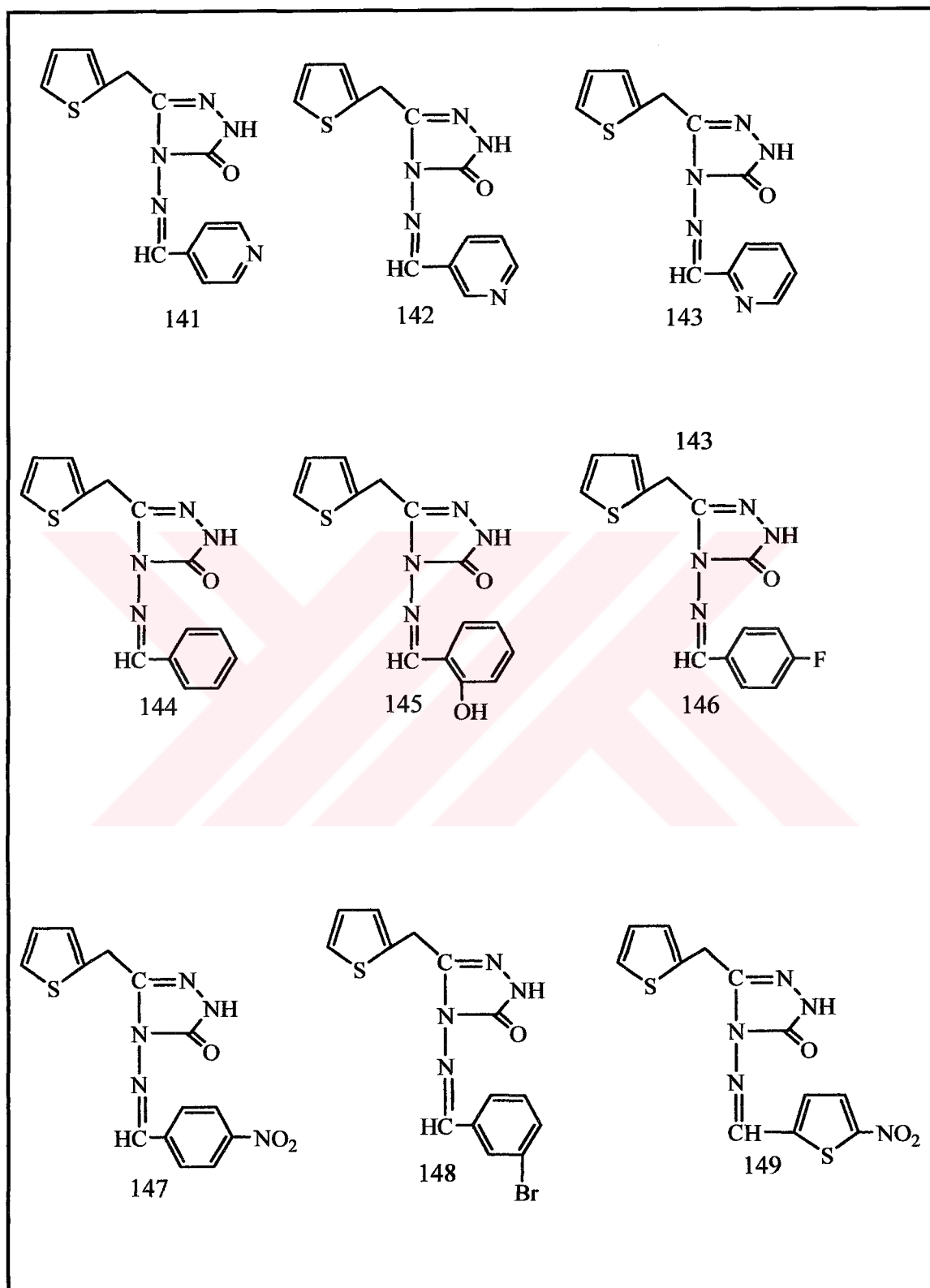
Tablo 1'in devamı



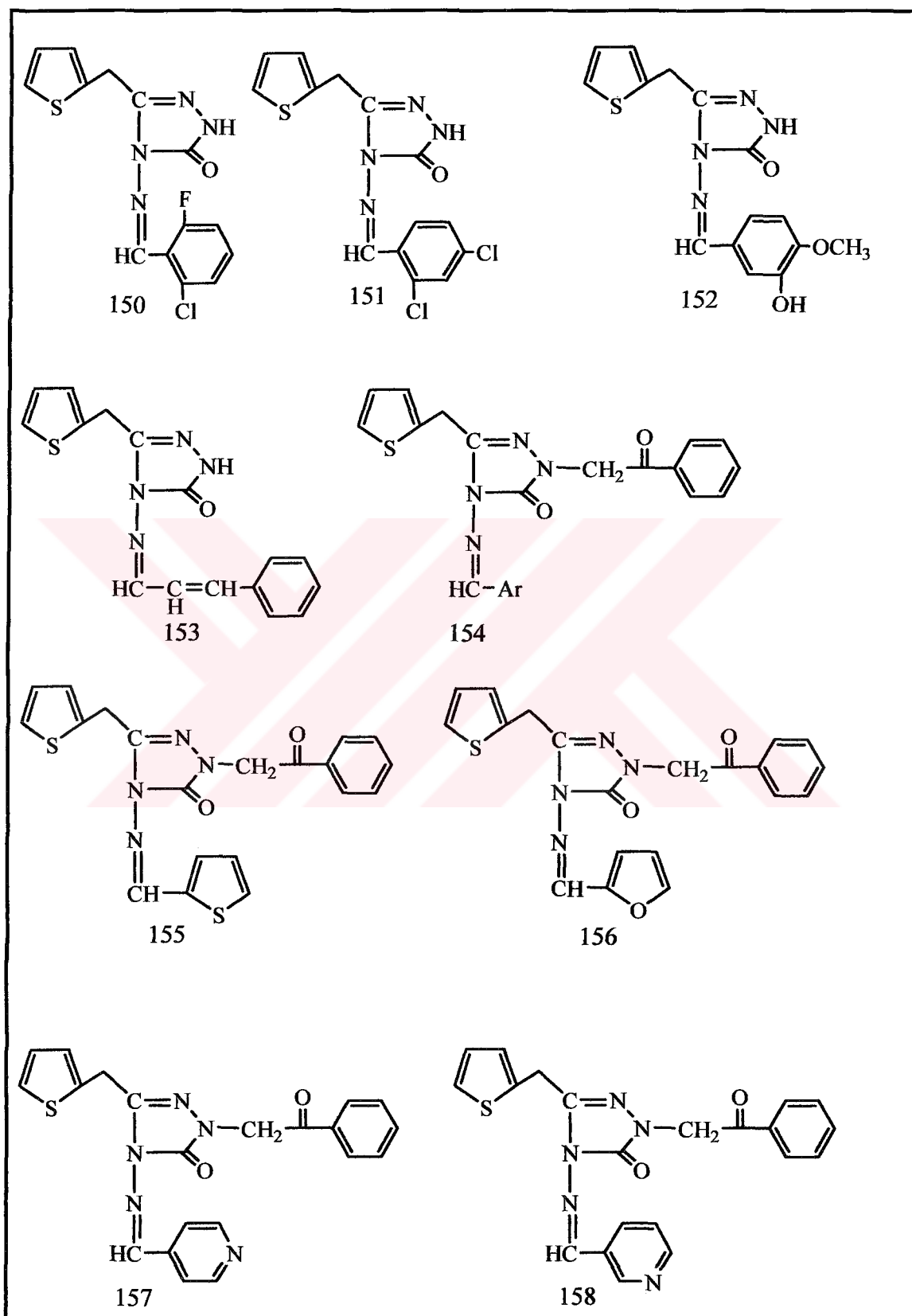
Tablo 1'in devamı



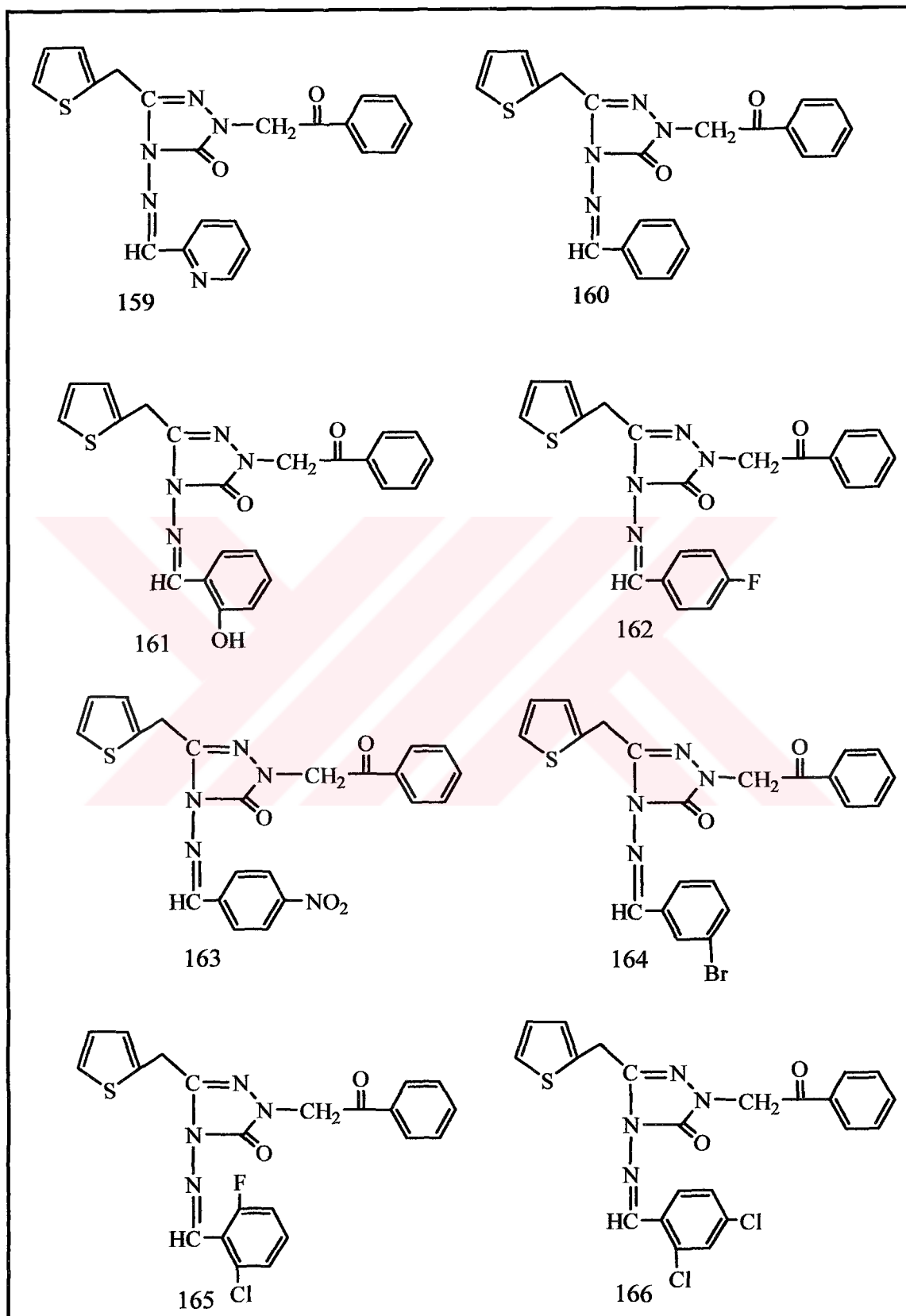
Tablo 1'in devamı



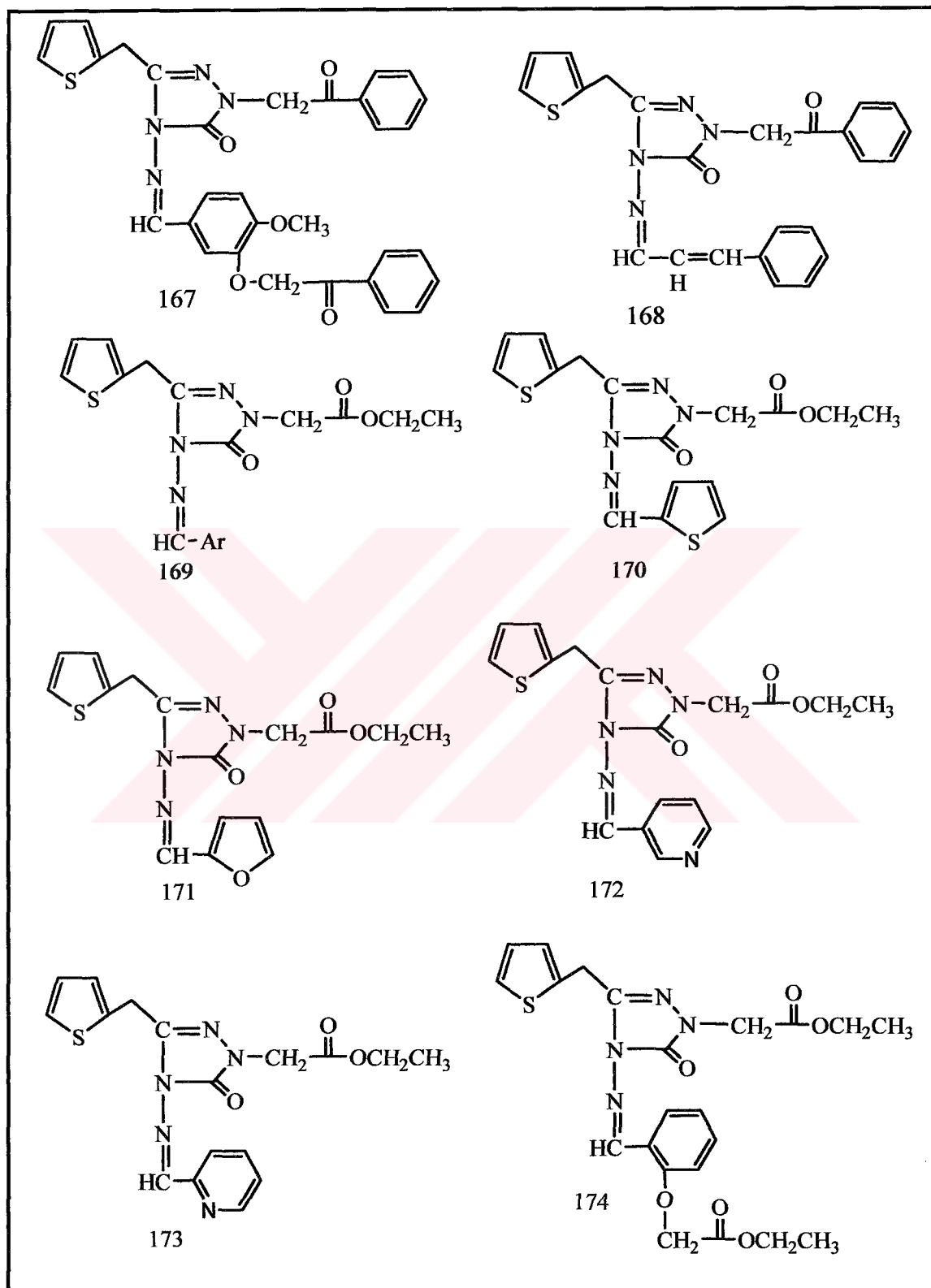
Tablo 1'in devamı



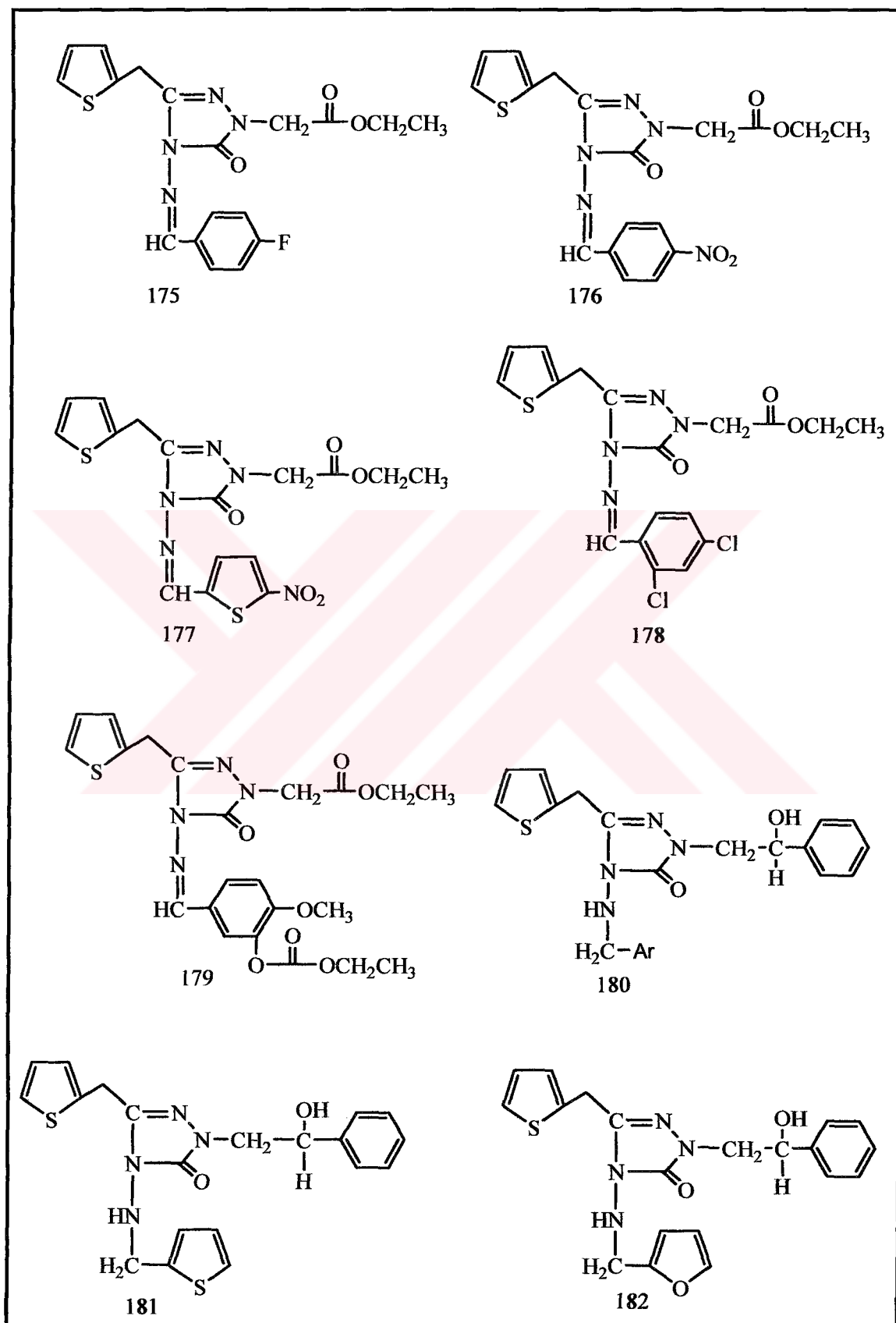
Tablo 1'in devamı



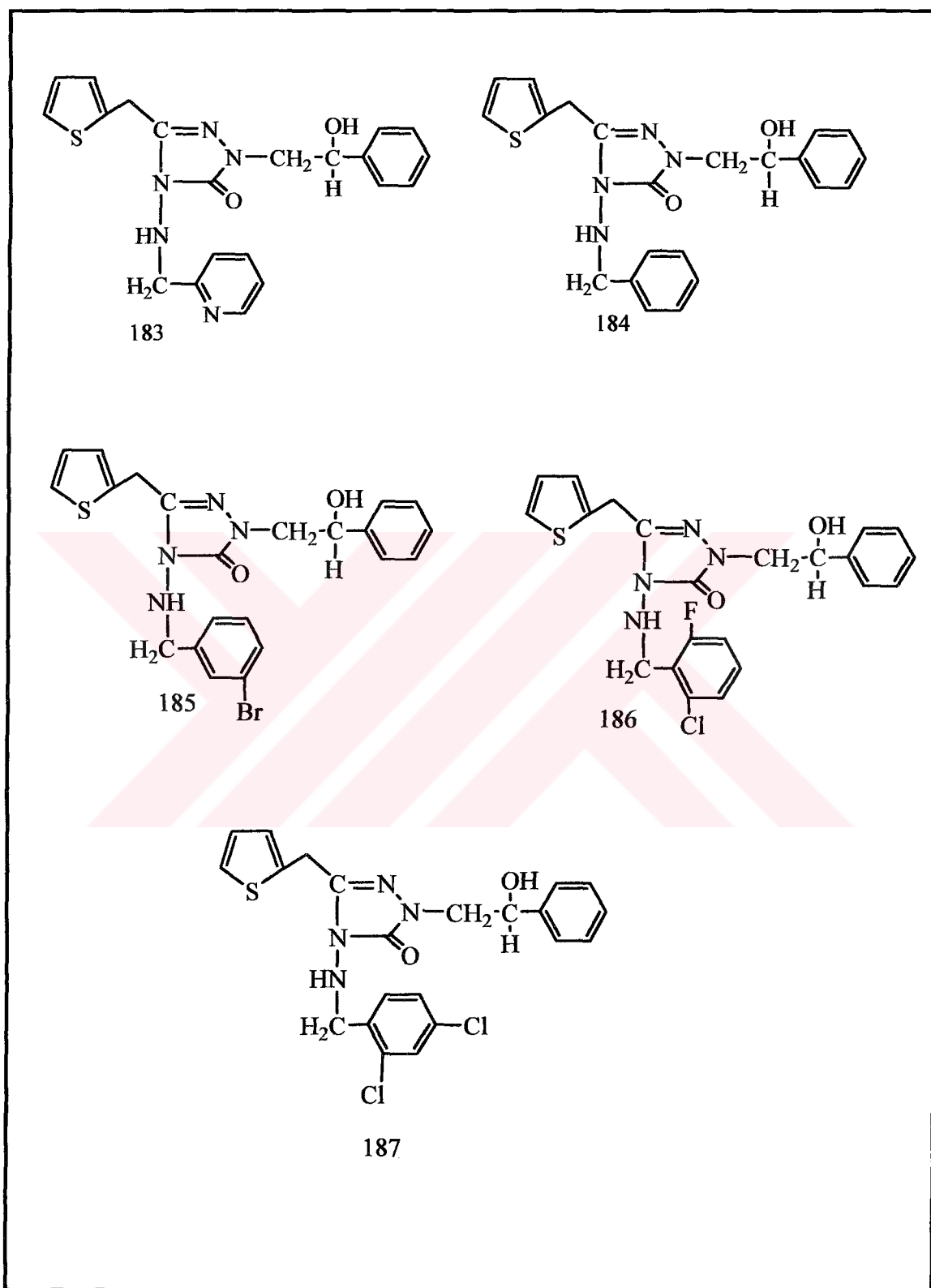
Tablo 1'in devamı



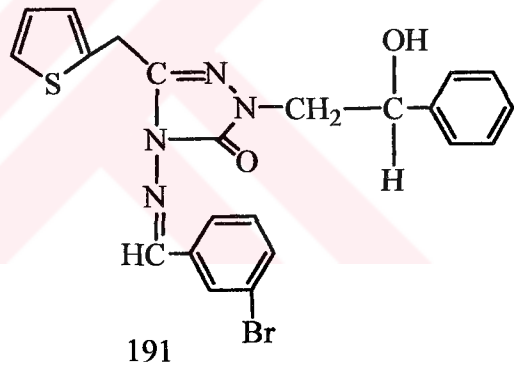
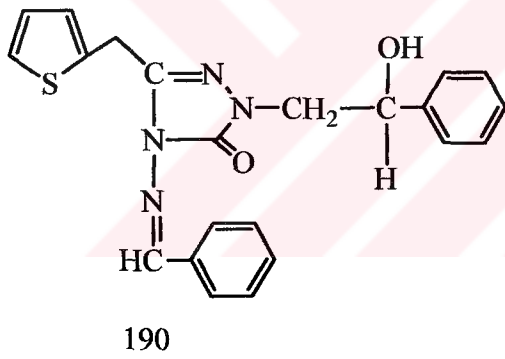
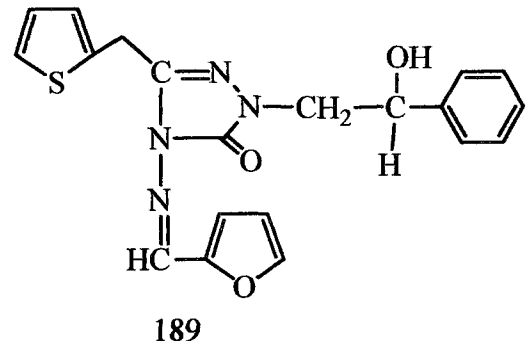
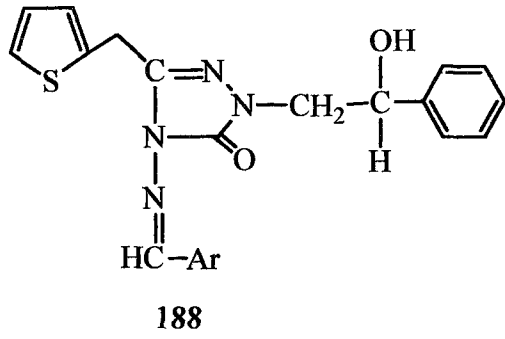
Tablo 1'in devamı



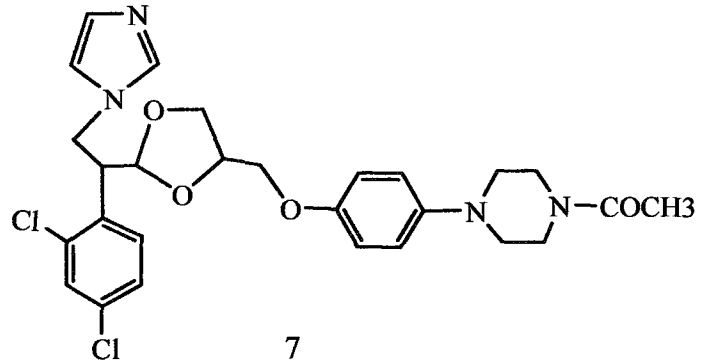
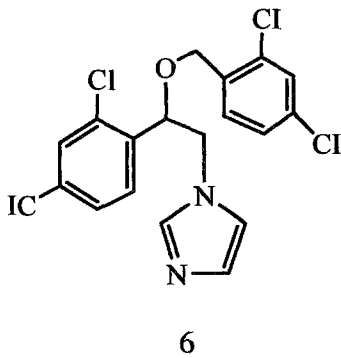
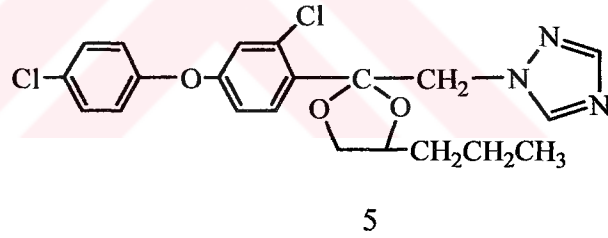
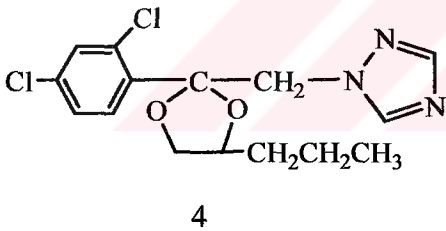
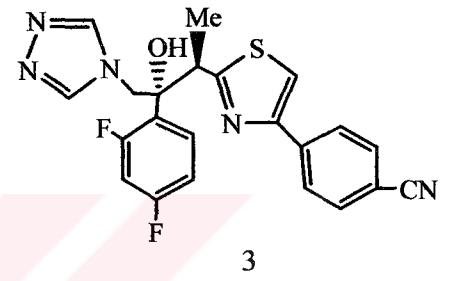
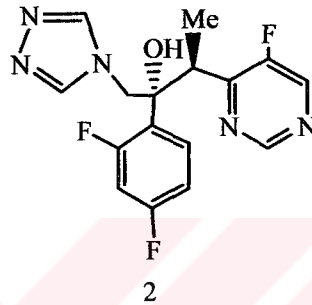
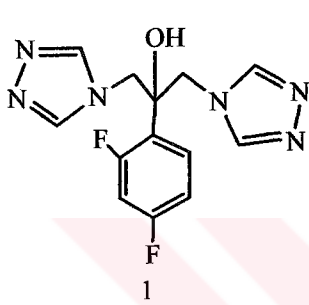
Tablo 1'in devamı

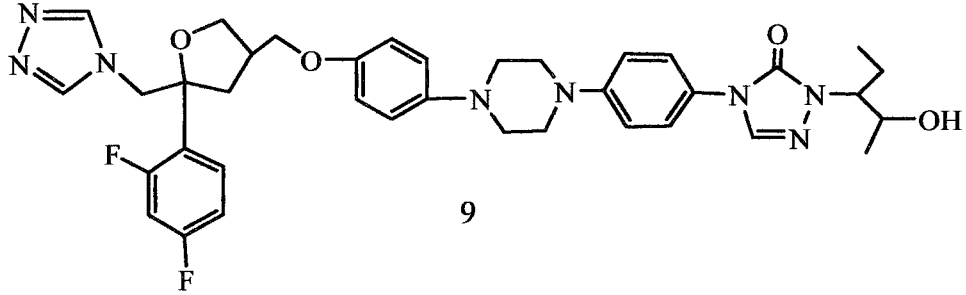
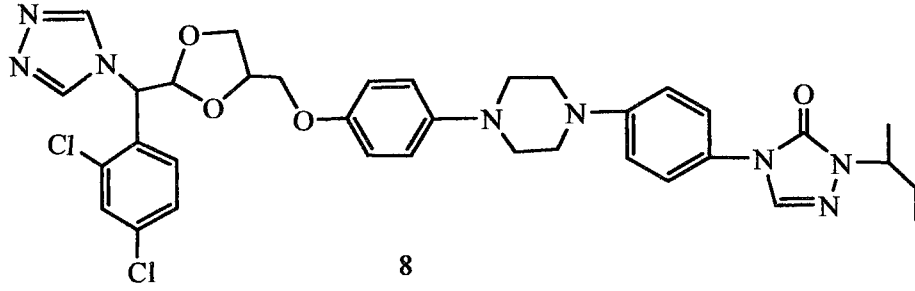


Tablo 1'in devamı



Triazol bileşiklerinin oldukça dikkate değer biyolojik karakterleri sebebiyle pek çok araştırma grubu tarafından bu bileşiklere ilişkin çok yoğun çalışmalar yapılmıştır. Özellikle antimantar ilaçların önemli bir bölümünü oluşturan triazol ve triazol-5-on çekirdeği yada onun biyo izoesteri olarak ifade edilen imidazol içerikli antimantar ilaçlar olan flukonazol (1), vorikonazol (2), ravukonazol (3), propikonazol (4), difenokonazol (5), mikonazol (6), ketokonazol (7), itrakonazol (8), posakonazol (9) 'e ait formüller aşağıda gösterilmiştir [1,2,3,4,5,6].



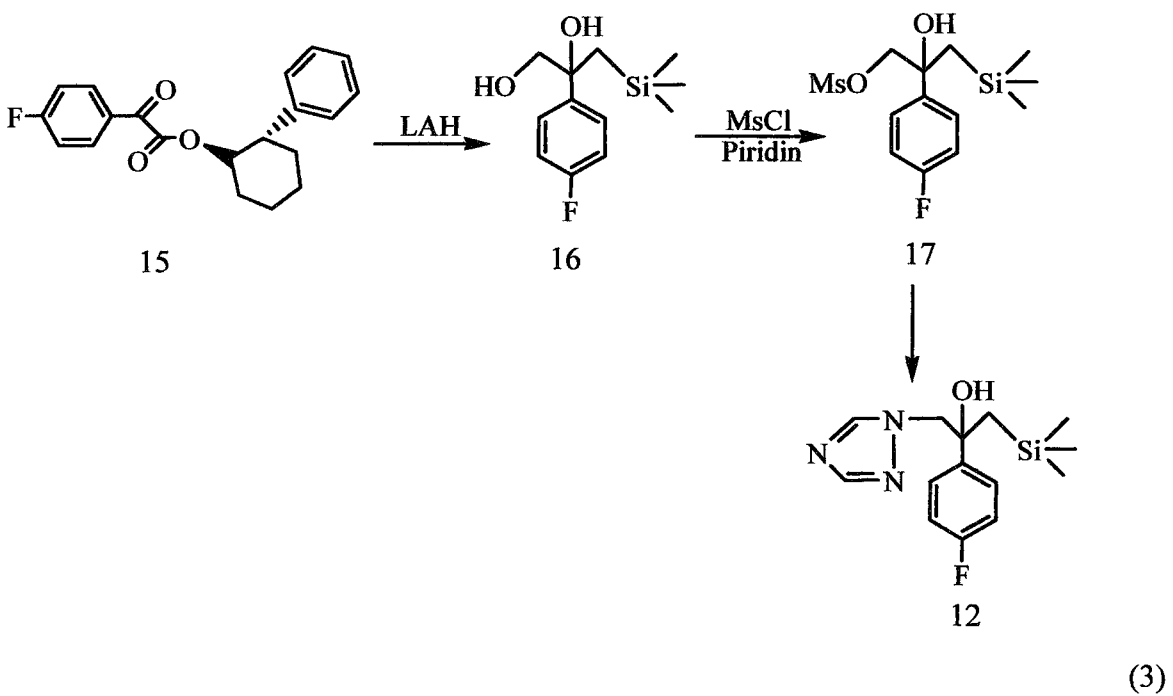
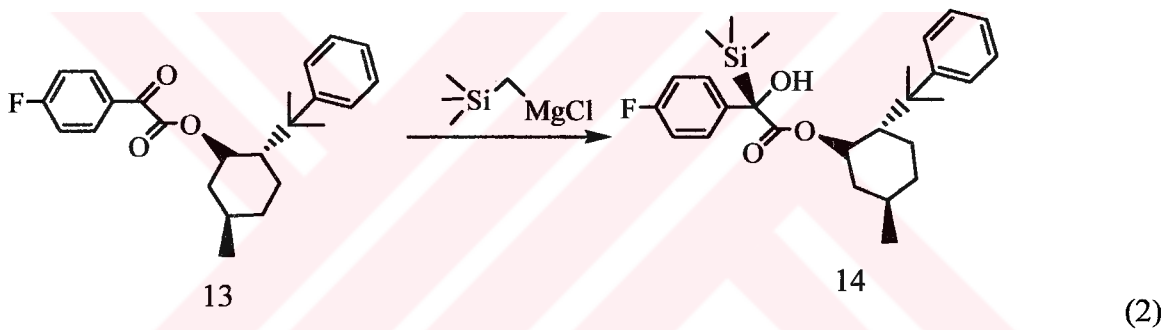
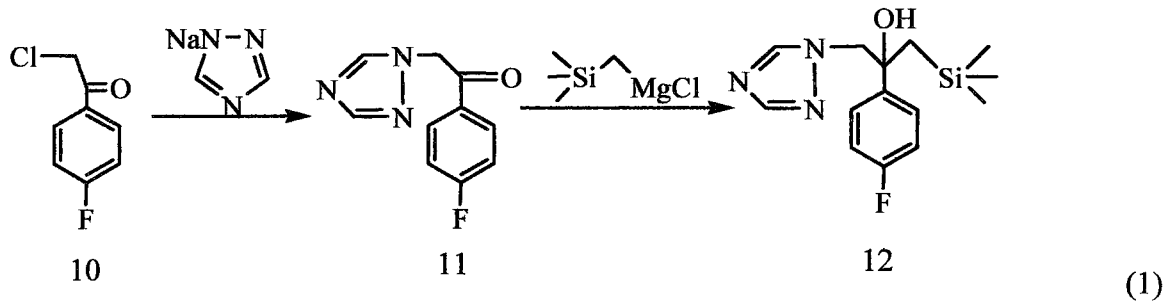


Bu antimantar maddelerin genel özelliği, triazol çekirdeğinden kaynaklanan bir davranışla, mantar hücre membranının oluşmasını engelleyerek mantarın etkisini bloke etmektir. Ancak günümüzde kullanılan antimantar ilaçların büyük bir çoğunluğu, uzun süre kullanımdan kaynaklanan sebeplerle mantar direncinin geliştiği ilaçlar olarak ifade edilmektedir. Diğer yandan bu tür ilaçlarda ortaya çıkan suda çözünürlük problemi de kullanımda dezavantaj olarak belirtilmektedir.

Yukarıda sıralanan sebeplerden ötürü, pek çok çalışma grubu ve araştırmacı yeni molekül modellemeleri üzerine yönelmiş ve triazol halka çekirdeğinin farklı substituent içeren türevlerini sentezlemişlerdir. Bunlar arasında piperazin, tetrazol, furan, diazin, epoksit, dioksalan gibi halka çekirdeklerini içeren temel yapı triazol olmak üzere pek çok farklı türde triazol bileşik vardır[7,8].

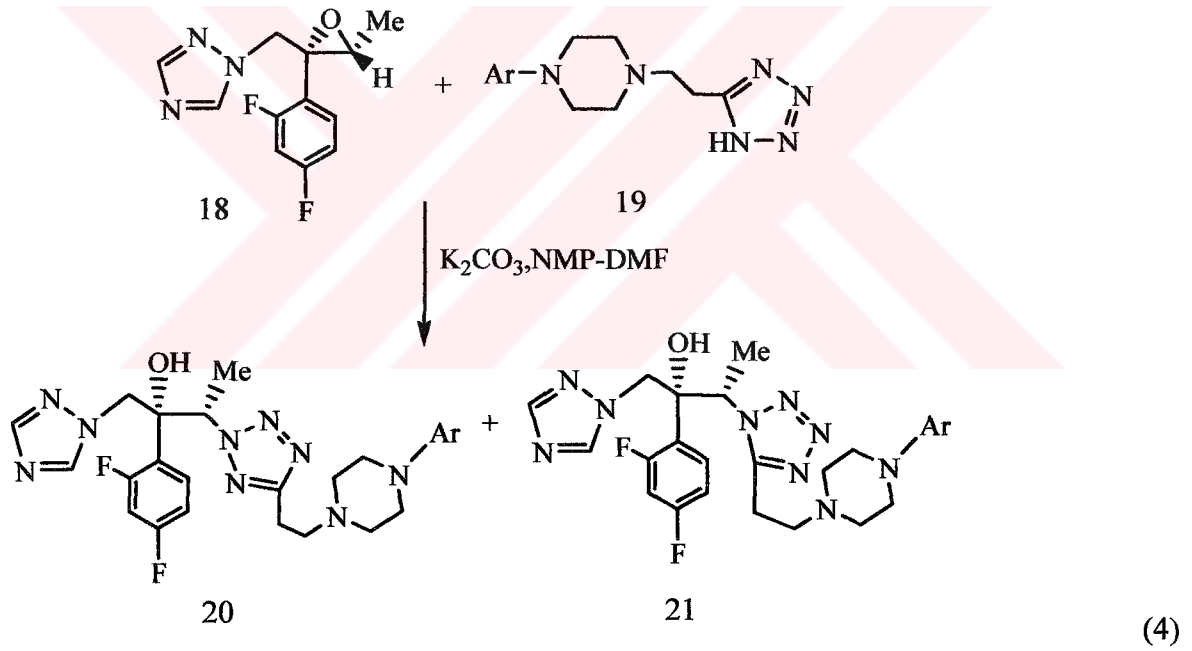
Günümüzde halen antimantar ilaç olarak kullanılan flukonazol bir bis triazolil alkan türevidir ve bu bileşiğe model olmak üzere literatürde pek çok çalışma yapılmıştır. Çalışmaların birinde, enantiyomerik olarak saf nitelikte olan ve yüksek antimantar aktiviteye sahip silikon ihtiva eden triazoller yakın zamanlarda sentezlenmiştir [9].

Bu çalışmada flukonazole analog olan triazol bileşikleri, α -kloro asetofenon ile triazol'ün sodyum tuzunun reaksiyonundan elde edilen triazolin aseto fenonların silisyum magnezyum klorür ile gerçekleşen katılma reaksiyonu üzerinden flukonazol analoglarına varılmış, ancak burada rasemik karışımlar elde edilmiştir (Denklem 1, Denklem 2, Denklem 3).



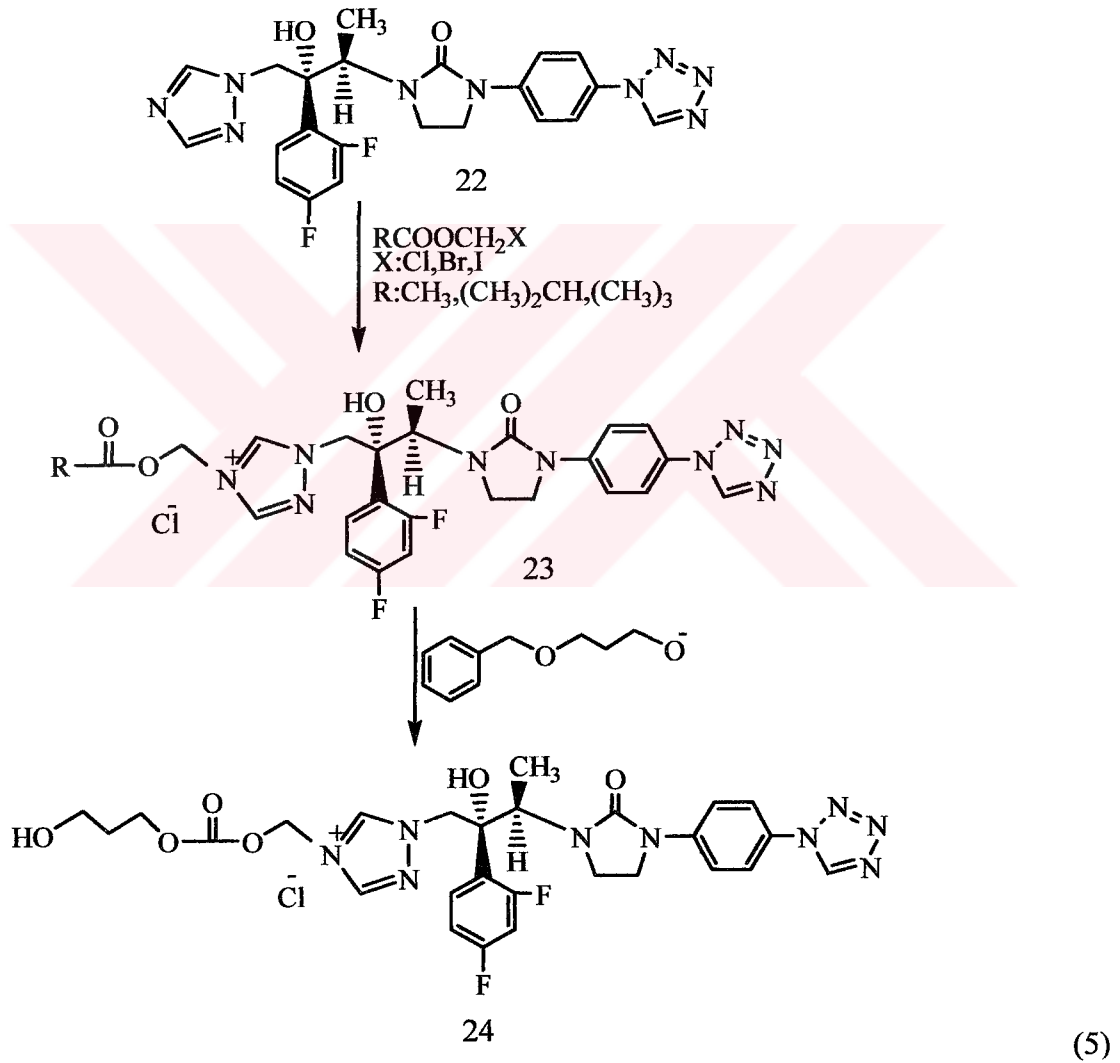
Buna karşın aynı çalışma grubunun yukarıdaki çalışmaya paralel bir çalışmada enantio selektif grignard reaktiflerinin α -keto esterler katılması üzerinden diastereo karışım olmak üzere hidroksi esterler ele geçmiştir. Ancak elde edilen hidroksi esterlerin LiAlH_4 ile indirgenmesi ile dioller elde edilmiştir. Elde edilen bu bileşiklerin mezitil klorür ve 1,2,4 -triazol Na tuzu ile reaksiyonu üzerinden hedef bileşiğe varılmıştır. Hedef bileşiğin tek bir diastereo izomer olduğu belirlenmiştir.

Aynı amaca yönelik olarak flukonazol sınıfı antimantar maddelere analog olabilecek model molekül dizaynını içeren bir başka çalışmada, optikçe aktif bis triazollerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Anahtar bileşik olarak piperazinden başlanarak elde edilen nitril türevlerini takiben elde edilen tetrazin türevi ile flukonazolun epoksi türevi reaksiyona sokularak bu sınıf bileşiklerin nadir örneklerinden olan optikçe aktif karbinoller (20,21) elde edilmiştir (Denklem 4) [4].

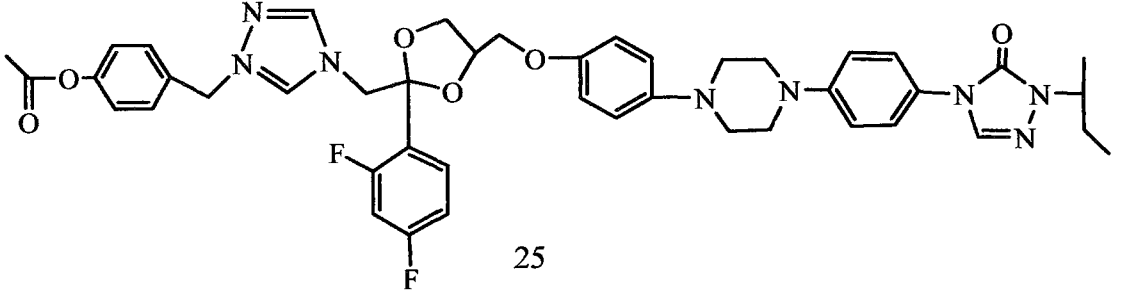


Antimantar maddelerin kullanımındaki temel zorluklar; başlıca uzun süreli kullanımlarda mantar metabolizmasının ilaca karşı göstermiş olduğu direnç, bir diğeri de suda çözünme özelliğinin çok düşük oluşudur. Bu amaca yönelik olarak pek çok çalışma grubu, farklı fonksiyonel gruplar taşıyan triazol içerikli antimantar maddelerin dizaynına yönelmiş ve bu şekilde hem direnç hem de suda çözünürlük engellerinin aşılmasını amaçlamışlardır.

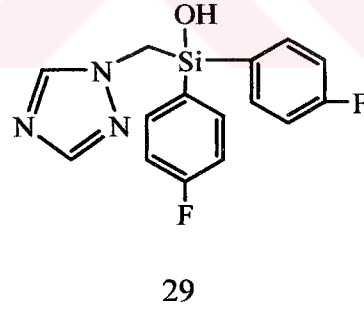
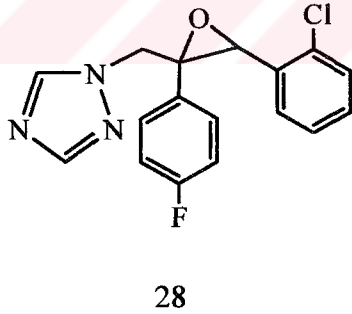
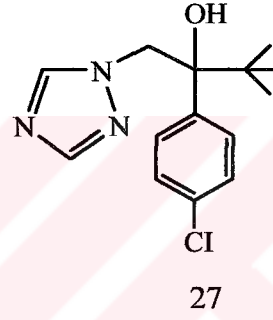
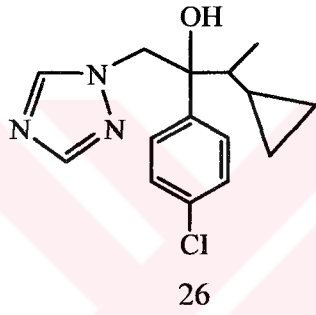
Böyle bir çalışmada, TAK-456 olarak bilinen antimantar 1-[(1R,2R)-2-(2,4-diflourophenyl)-2-hydroxy-1-methyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propyl]-3-[4-(1H-1tetrazolyl phenyl)]-2-imidazolidinone bileşiğinin suda çözünürlüğünü yükseltebilmek amacıyla triazol halkasına alkolik, esterik, amidik ve uzun zincirli alkil yada alkoksi grupları sokulmuştur. Bu sayede, TAK-456 bileşiğinin elde edilen türevlerinin suda çözünürlüğü oldukça artırılmış ve aynı çalışmada bu bileşiğin (24) çok yüksek antimantar özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir (Denklem5) [10].



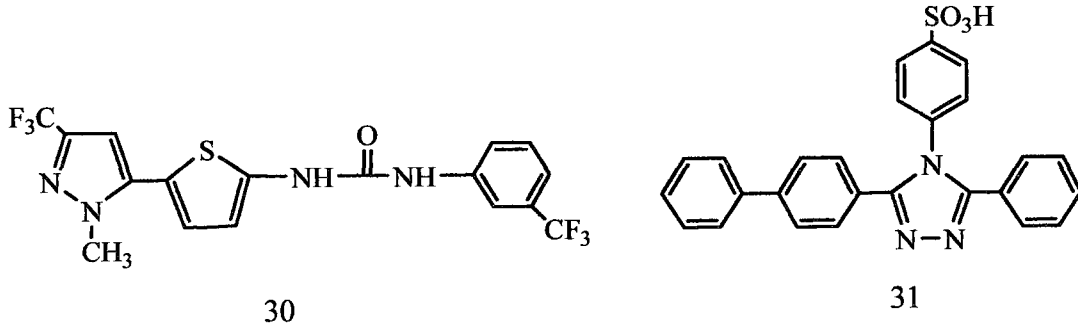
Yine yapılan bir başka çalışmada, TAK-457 (25) olarak adlandırılan ve suda çözünebilir antimantar ilaç olarak imal edilen itrakonazol türevi bileşiğin yapısında quaterner triazol ve triazol-5-on halkasını içerdiği görülmektedir [11-12].



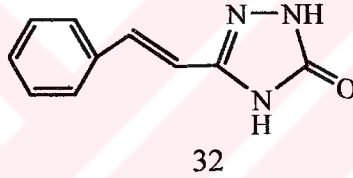
Tahıl ürünlerinde ortaya çıkan mantar hastalıklarının kontrolü amacıyla kullanılan, antimantar ilaçlar olan spiroconazol (26), tibukonazol (27), epoksikonazol (28), flusilazol (29)'un yapısında triazol halka sistemini içerdiği bilinmektedir [13].



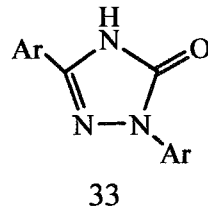
Uyuma hastalığı olarak bilinen Chagas hastalığı insanlarda ve hayvanlarda önemli sorunlara sebep olmakta ve bu hastalığa *Trypanosomin cruzi* adlı bir virüsün sebep olduğu bildirilmektedir. Bu hastalığın tedavisi amacıyla kullanılan ilaçlarda uzun süreli kullanımlarda ortaya çıkan yan etkiler sebebiyle yeni model molekül dizaynına yönelik pek çok sentez amaçlı çalışma yapılmış bunlar içerisinde en etkili olarak 5'-(1-metil)-3-triflorometil pirazol-5-il)-tiyofen 3'-trifloro trimetil üre (30) ve 1-(4-sulfonik asit)-2-fenil-5-bifenil-1,2,4-triazol (31) bileşikleri elde edilmiştir [14].



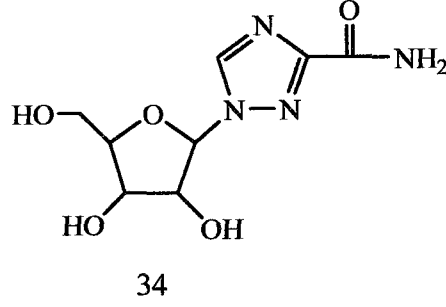
5-Lipoksigenaz ve siklooksigenaz enzimleri için inhibitör özellik gösterebilecek bileşiklerin sentezine ilişkin bir çalışmada, sentezi gerçekleştirilmiş olan 1,2,4-triazol-5-on halkasını içeren bileşiğin 5-lipoksigenaz inhibitörü olduğu, siklooksigenaz enzimine karşı ise zayıf inhibe edici özelliğe sahip olduğu belirtilmiştir [15].



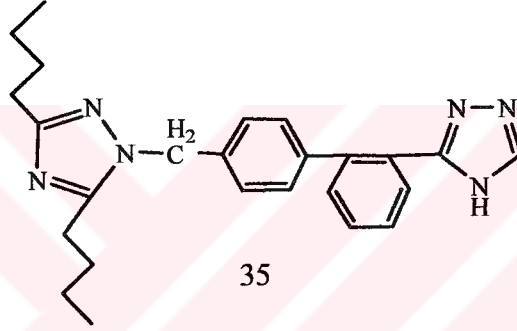
Triazol-5-on halkasını içeren bileşiklerin biyolojik aktivitesinin incelendiği bir diğer çalışmada, 1,3-diaril-1,2,4-triazol-5-on türevi bileşiklerinin vücuttaki düz kaslarda gevşetici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir [16].



Yine yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada, Ribavirin (34) adı verilen ve yapısında 1,2,4-triazol içeren bileşiğin DNA ve RNA virüslerine karşı oldukça etkili antiviral aktivite gösterdiği belirtilmiştir [17].



Diğer bir çalışmada, N-bifenil metil grubu ve C⁵-butil grubu bağlı 1,2,4-triazol bileşiklerinin antagonist özellik gösterdiği belirlenmiştir. Bu tür bileşiklerin triazolün N-H protonları üzerinden alkilendirilmesi ile elde edildiği görülmektedir [18].

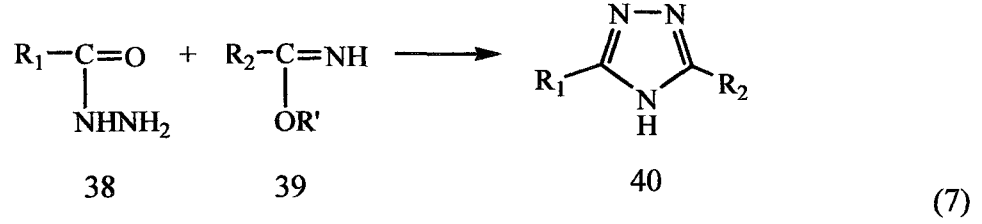


Literatürde 1,2,4 triazol halka sisteminin oluşturulmasına ilişkin pek çok literatürel veri söz konusudur. Bu metodlara ilişkin sentez yolları şöyledir; Aril hidrazonların primer amin ve karbonil bileşiği ile reaksiyonundan tetra substitue 1,2,4-triazoller sentezlenmiştir (Denklem 6) [19].

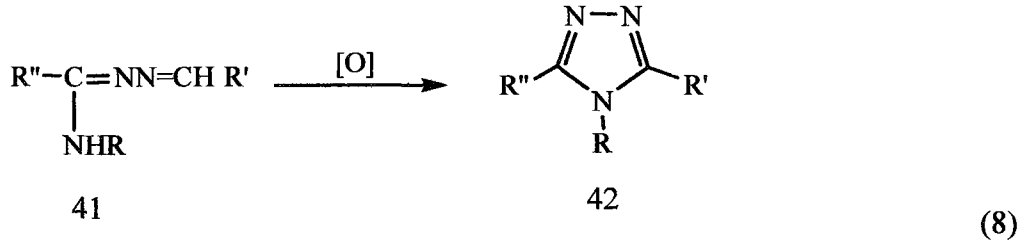


(6)

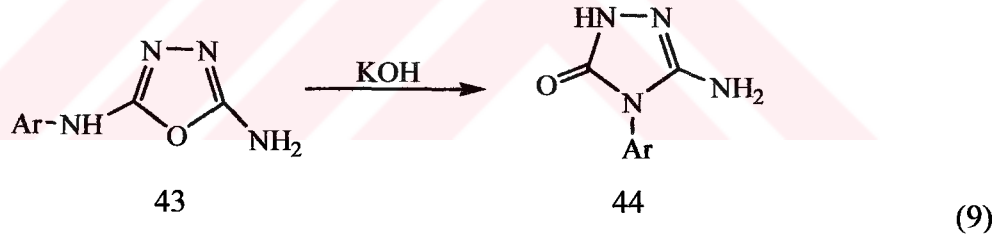
Bir başka çalışmada, karboksilli asit hidrazitlerinin uygun sıcaklık şartlarında imino esterlerle olan reaksiyonundan, alkol ve su eliminasyonu üzerinden 1,2,4-triazol halka sistemi elde edilmiştir (Denklem7) [20].



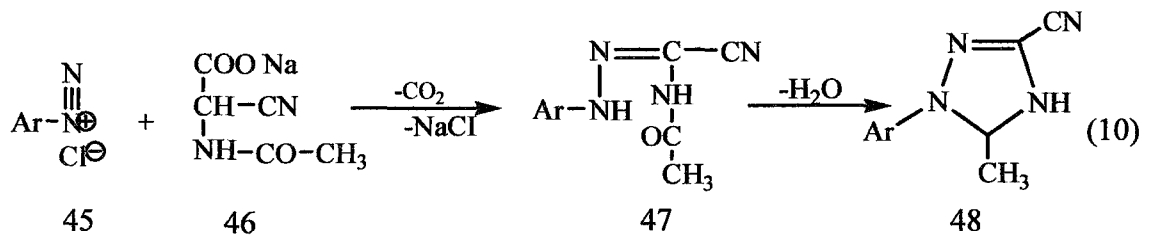
Bir başka yöntem de ariliden amino fenil hidrazonların oksidasyonu üzerinden triazollerin sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 8) [21].



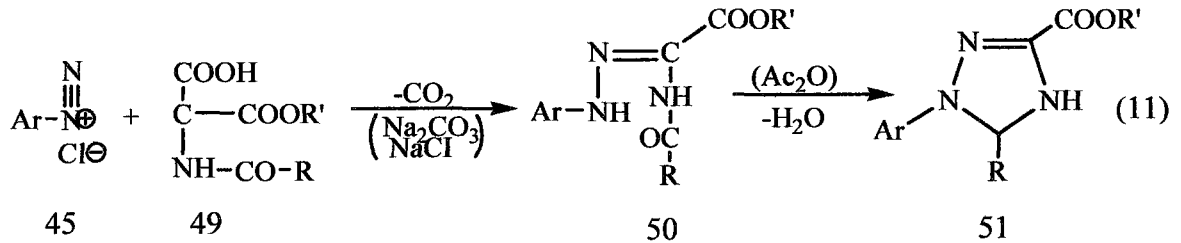
Farklı bir yöntemde, 2-amino 5-aril amino 1,3,4-oksadiazollerin potasyum hidroksit ile reaksiyonundan 3-amino 4-aril 1,2,4 triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 9) [22].



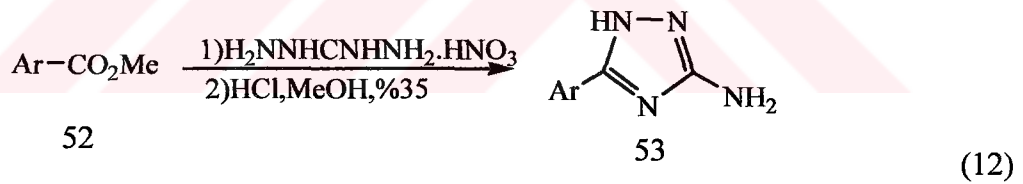
Diğer bir yöntemde, diazonyum tuzlarının asetamino syano asetik asit sodyum tuzları ile reaksiyonundan elde edilen, N-asetil syano formamid aril hidrazonların devamında gerçekleştirilen siklizasyonundan 1-aril 3-syano 5 – metil - 1,2,4 - triazollere varılmıştır (Denklem10) [23].



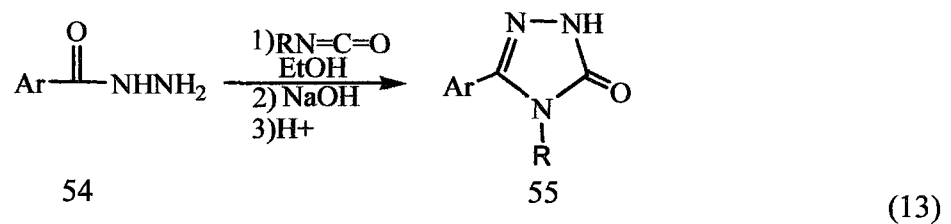
Yine diazonyum tuzlarının, açıl amino malonik asit mono esteri üzerinden elde edilen N-açıl oksamid asit esteri aril hidrazonlarının ilginç bir şekilde asetik anhidrit ile siklizasyona uğratarak 1,2,4-triazol türevleri elde edilmiştir (Denklem 11) [24].



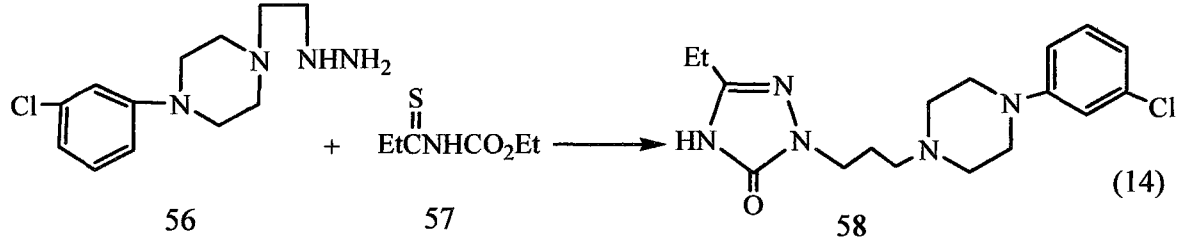
Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada 5-lipoksigenaz enzimine karşı seçimli inhibitör özellik gösteren amino-triazoller, metil benzoat türevlerinin amino guanidin ile bazik ortamda gerçekleştirilen siklizasyon reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 12) [25].



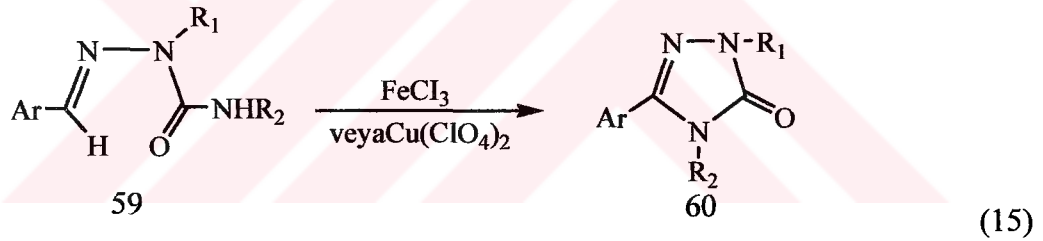
Aynı çalışmada asit hidrazitlerinin alkil izosyanatlarla bazik ortamdaki reaksiyonundan 3-aril 4-alkil 1,2,4-triazol 5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen triazol 5-on bileşiklerinin siklooksigenaz enzimi için seçimli inhibisyon özellik gösterdiği belirtilmiştir (Denklem 13).



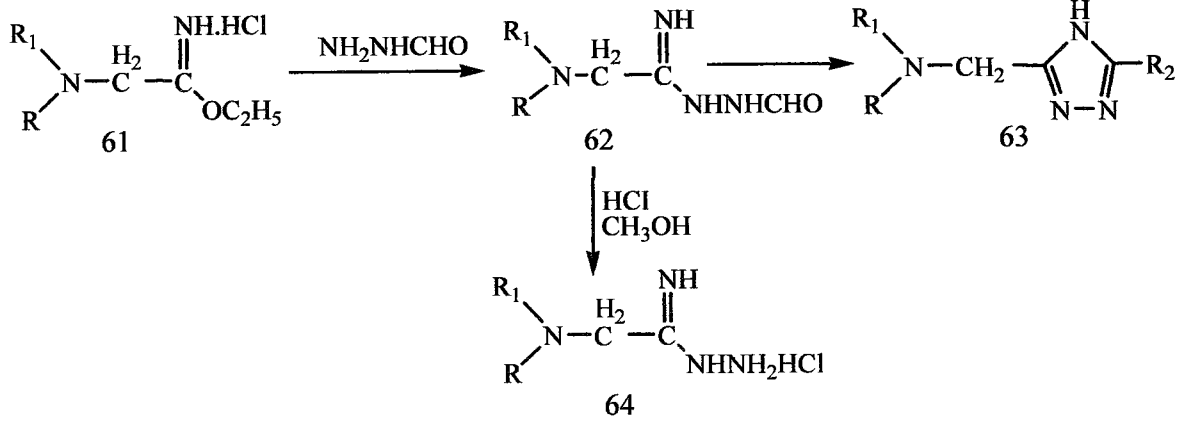
Yakın zamanlarda yapılan farklı bir çalışmada ise, substitue hidrazin türevleri örneğin, N-etoksi karboksi tiyopropion amid ile hidrazino propil piperazin reaksiyona sokularak antideprasan özellikte 1,2,4-triazol 5-on halka sistemine sahip bileşikler elde edilmiştir (Denklem 14) [26].



Substitue semikarbazonların çeşitli metal tuzları ile gerçekleştirilen oksidatif siklizasyonundan 1,3,4-trisubstitue 1,2,4 triazol 5-on'ların eldesi gerçekleştirilmiştir (Denklem 15) [27].

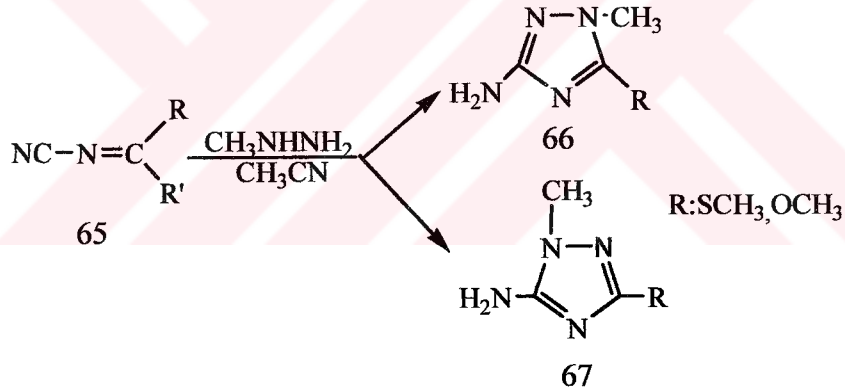


Karbo benzoksi amino asetimid asit hidroklorürlerinin değişik hidrazitler ile reaksiyonundan oluşturulan amidrazonların, 2 farklı yöntem ile siklizasyonundan 3-amino metil 1,2,4- triazoller sentezlenmiştir. Bu çalışmada sentez yöntemlerinin birisinde, amidrazonlardan asidik ortamda oluşturulan benzoksamin amidrazonların, trietil orta format ile reaksiyonundan amino metil 1,2,4 -triazoller sentezlenmiştir. Diğer yöntemde ise, formil amidrazonlar doğrudan siklizasyona uğratılmıştır (Denklem 16) [28].



(16)

Farklı bir yöntemin kullanıldığı diğer bir çalışmada N-syano imido karbonatlar metil hidrazid ile oda sıcaklığında reaksiyona sokularak 2 farklı izomerik yapıda 3- amino 1,2,4-triazoller sentezlenmiş ve X-Ray kristaloğrafisi ile yapı aydınlatılması yapılmıştır (Denklem 17) [29].

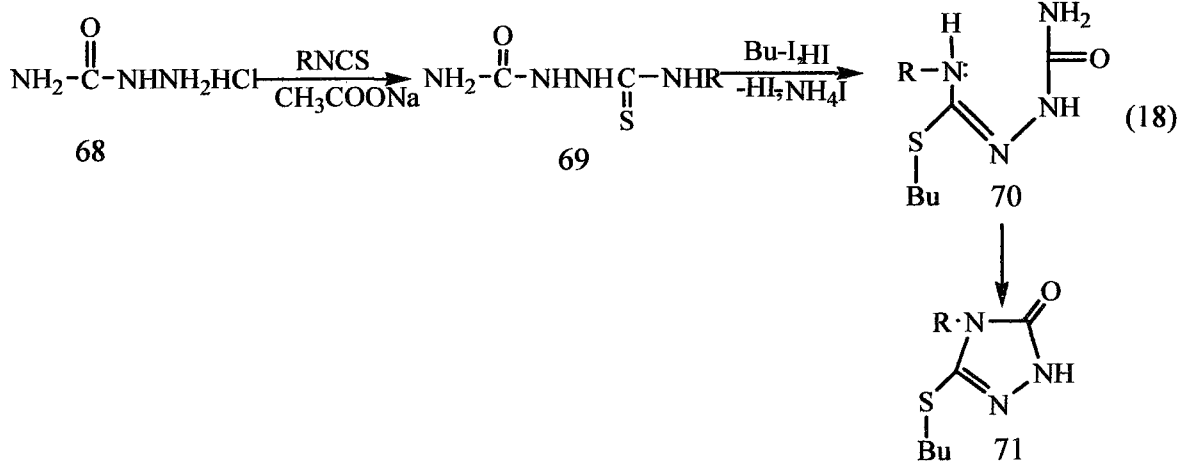


(17)

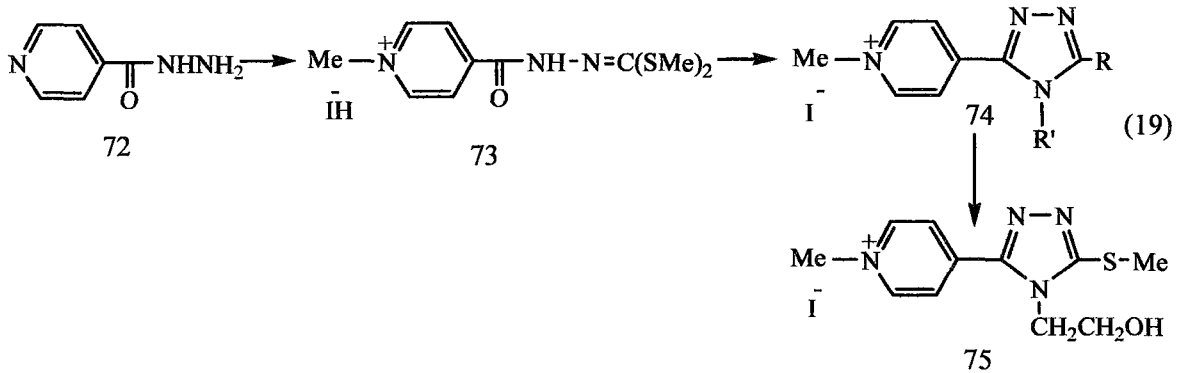
Aynı çalışmada, syano imido karbonat'daki metil tiyo gruplarının metil hidrazinin nükleofil olan ucu ile arasında gerçekleşen substitusyon reaksiyonu üzerinden siklizasyonla triazollere varıldığı bildirilmiştir.

Oldukça ilginç bir triazol sentezinde semikarbazit hidro klorürlerinin izosyanat ile reaksiyonundan elde edilen 1-fenil 2-tiyo bi üre'lerin alkilendirilmesi sırasında karşımıza çıkmıştır. Bu sentezde beklenmedik şekilde, tiyo biüre alkillenme sırasında siklizasyona uğrayarak 4-alkil 3-butil tiyo Δ^2 - 1,2,4- triazolin 5-on 'lar elde edilmiştir (Denklem 18) [30].

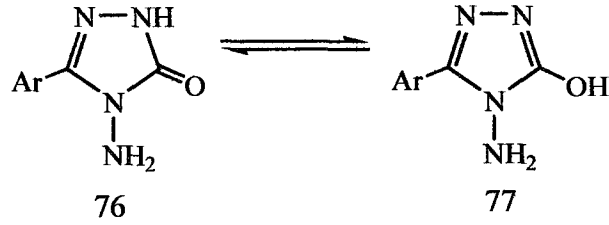
Söz konusu siklizasyon reaksiyonunun muhtemelen molekül içinde 1-pozisyondaki atomun karbonil karbonuna nükleofil olarak saldırısı ile yürüdüğü bildirilmektedir.



Farklı substituentlerin bağlı olduğu triazol halkasını içeren bileşiklerin tüberküloz aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada, izonikotinic asit hidrazitinden elde edilen karbamatların alkilendirilmesi ile S,S -di metil ditiyo karbonat izonikotinoil hidrazon metil iyodürlerin etanol amin ile gerçekleşen reaksiyonundan piridinyum tuzu formunda 1,2,5-tri substitue 1,2,4-triazoller sentezlenmiştir ve bunların alkil tiyo türevleri hazırlanmıştır. İlgili çalışmada, sentezlenen bileşiklerin özellikle piridin türevlerinin son derece yüksek anti tüberküloz aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir (Denklem 19) [31].

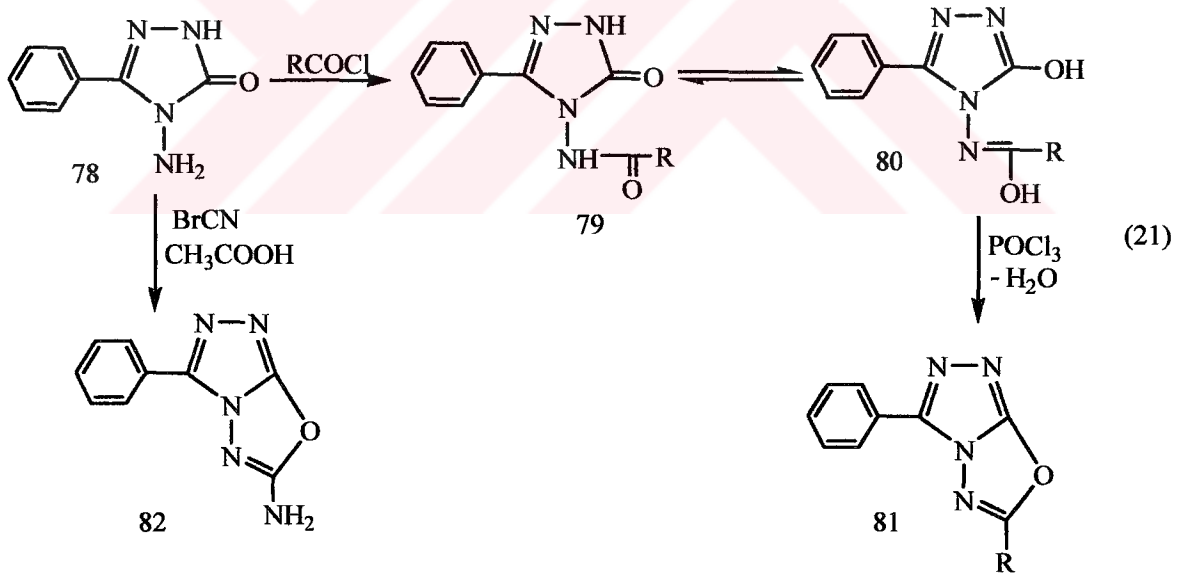


1,2,4 triazol 5-on bileşikleri ile ilgili bir çalışmada, triazol 5-on'lar için aşağıdaki şekilde bir tautomer yapının var olduğu ve dengede keto strüktürünün çok daha baskın yapı olduğu belirtilmiştir (Denklem 20) [32].



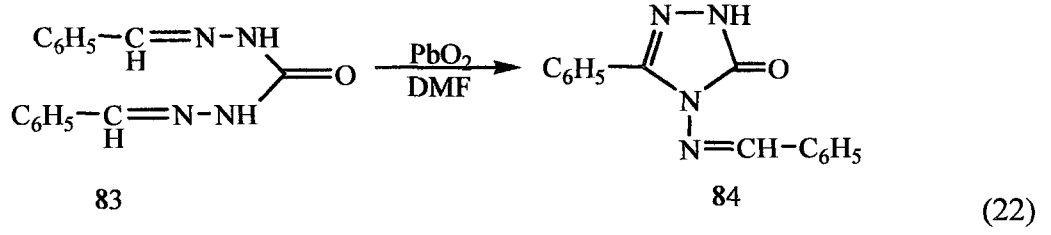
(20)

Aynı bir çalışmada 4-amino 1,2,4-triazol 5-on bileşiğinin açıl bileşikleri ile reaksiyonu sonucu 3-fenil 4-aset amido 1,2,4-triazol 5-on'lar elde edilmiştir (Denklem 21) [33]. Bu çalışmada halka karbonil grubunun üzerinden POCl_3 ile siklizasyonundan bi siklik türevlere varılması literatürde halen 1,2,4 triazol-5-on bileşikleri ile ilgili kaydedilmiş tek örnektir.



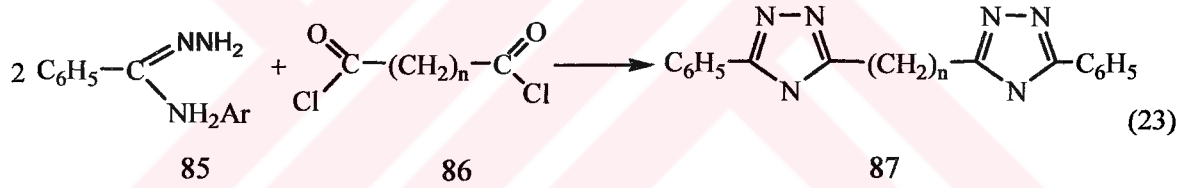
(21)

İlgili çalışmada 1,4-diariliden karbohidrazitlerin kurşun oksit (PbO_2) ile ilginç bir siklizasyonu gerçekleştirilmiş ve 3-fenil 4-ariliden amino 1,2,4- triazol - 5- on bileşiklerine varılmıştır (Denklem 22).

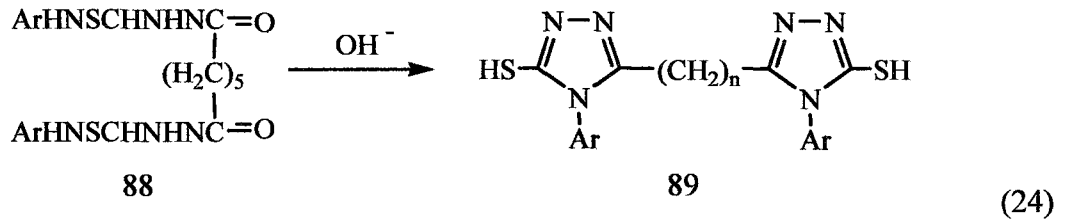


Bi fonksiyonel bileşiklerin uygun reaktifler ile reaksiyonundan bis azolil alkanların eldesine ilişkin pek çok yöntem literatürde mevcuttur. Bis azolil alkanlar özellikle çok geniş antivirüs etkileri, ligand olarak kullanıldıkları kompleks nitelikteki bileşiklerin ilginç manyetik özellikleri, bazı biyolojik sistemlerin modelleme çalışmalarında kullanılmaları ve seçimli iyon değişimi reçinelerinin yapısında bulunmaları nedeniyle oldukça ilgi çekiçi bileşiklerdir [34-36].

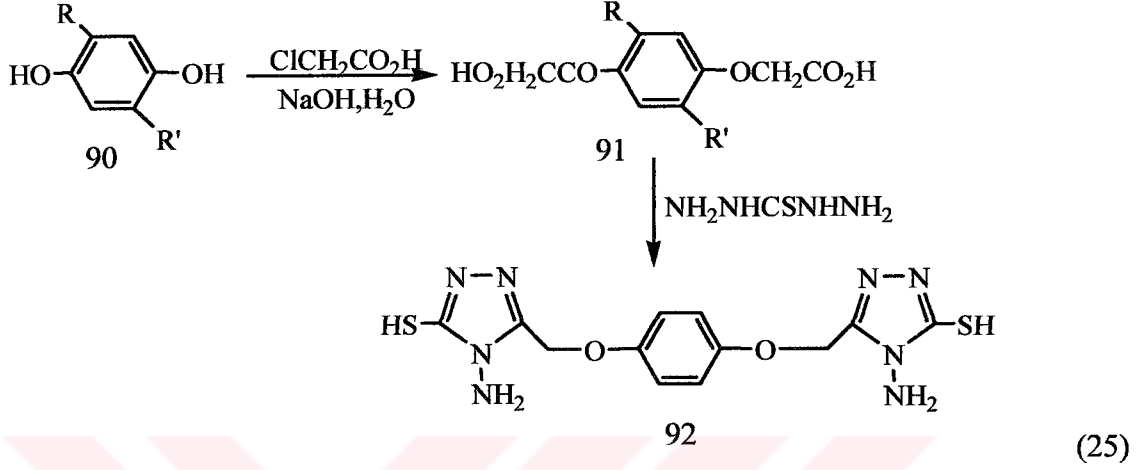
Bis triazollerin eldesi ile ilgili olarak yapılan çalışmaların birinde, amidrazonlar dikarboksilli asit diklorürleri ile reaksiyona sokularak bis (4,5 -di fenil 1,2,4-triazolin) 3-alkanlar elde edilmiştir (Denklem 23) [37].



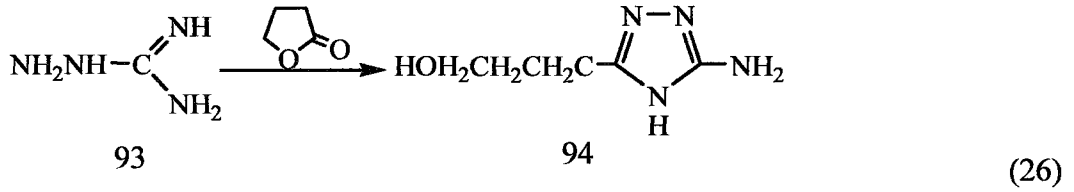
3-pozisyonunda metilen köprüsü ile farklı gruplara bağlı bulunan triazol içeren yapıların çok büyük anti tüberküloz etkiye sahip oldukları belirtilmiştir [38]. Bu amaca yönelik yapılan bir çalışmada pivaloil tiyo semikarbazitlerin sodyum hidroksit ile siklizasyonundan bis [4-aril 1,2,4-triazolin 3-tion 5-il] pentanlar sentezlenmiştir (Denklem 24).



Yakın zamanlarda yapılan bis triazollerin eldesi ile ilgili bir çalışmada bis fenoksi asetik asitlerin tiyo karbo hidrazitler ile reaksiyonundan 4- amino 5- merkapto bis 1,2,4- triazoller sentezlenmiş ve bu bileşiklerin 10 farklı kanser tümörüne karşı oldukça etkili oldukları belirtilmiştir (Denklem 25) [39].

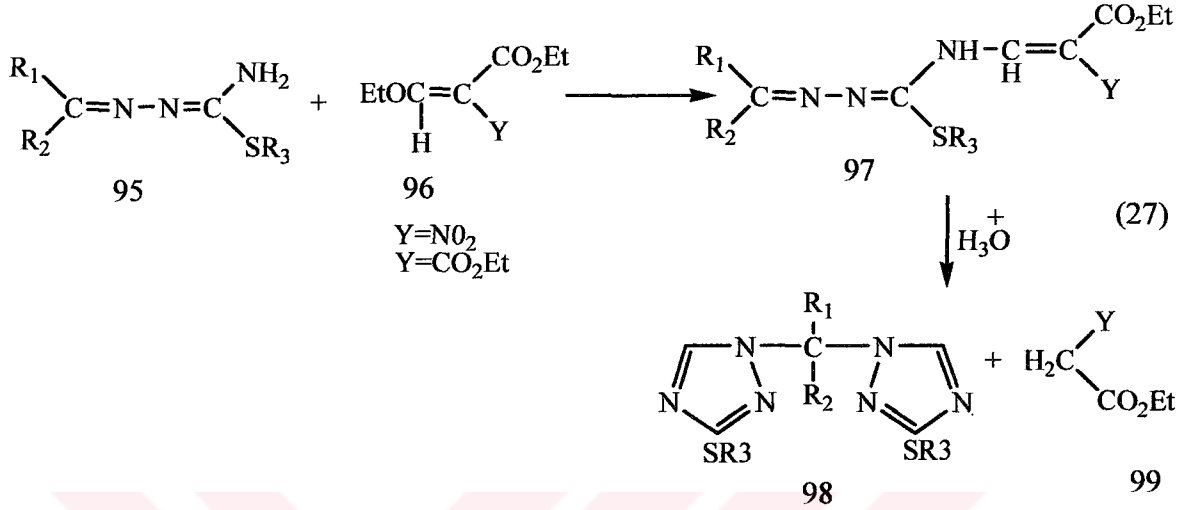


Amino guanidinin laktonlar ile reaksiyonundan oldukça farklı bir yöntemle triazollerin sentezi gerçekleştirilmiş ve 2- amino 5-(3-hidroksi propil) 1,2,4- triazoller elde edilmiştir (Denklem 26) [40].

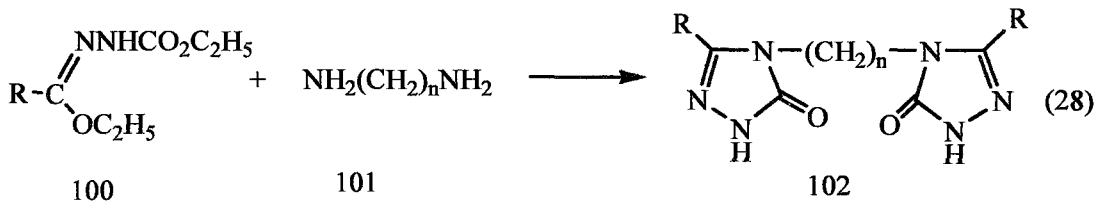


Bis azolil alkanların sentezlerine ilişkin değişik çalışmaların birinde, etil etoksi metilen nitro asetat veya etil 2-etoksi α -nitro akrilat ile aldehit yada keto izo tiyo semikarbazonlar reaksiyona sokularak bis etoksi karbonil alkil izo tiyo semikarbazonlar elde edilmiş ve bu hidrazonların formik asit ile gerçekleşen molekül içi siklizasyonundan bis 3-alkil tiyo 1H-1,2,4- triazol 1-il alkanlar elde edilmiştir (Denklem 27) [41,42].

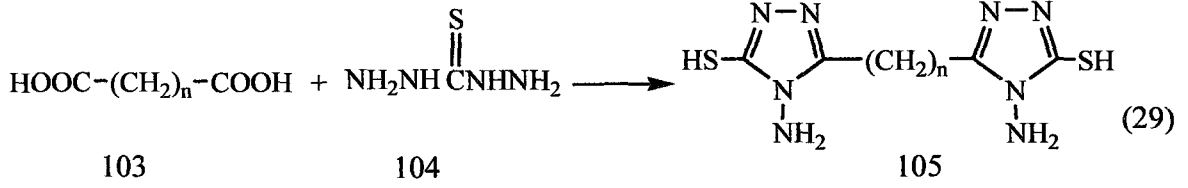
Reaksiyonun yürüyüşü aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Bis azolil alkanların sentezine ilişkin bir başka yöntem ise, değişik sayıda metilen grubu içeren diaminlerin ester etoksi karbonil hidrazonlar ile gerçekleştirilen reaksiyonudur. Bu yöntemle aşağıdaki reaksiyon gereği bis 3-alkil –(aril 4,5-dihidro 1H-1,2,4-triazol 5-on 4-il) alkanların sentezi mümkün olmuştur (Denklem 28) [43].



Benzer çalışmaların birinde, iki benzer bi fonksiyonel grup içeren dikarboksilik asitlerle tiyokarbo hidrazitlerin reaksiyonundan bis azolil alkanlar elde edilmiştir (Denklem 29) [44].

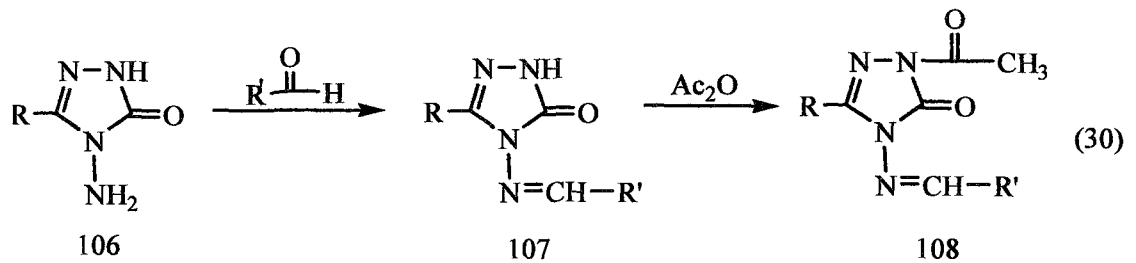


Azol türevleri (Pirazol, imidazol, triazol, oksazol vb.)'nin oldukça geniş biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Bunlar içerisinde 1,2,4-triazol çekirdeği anti mantar özelliği yanı sıra antitümör, antidepresan etkiye de sahiptir. Bazı antitümör özellik taşıyan triazol bileşiğinin shift bazlarının değişik türde tümörlere karşı aktivite gösterdiği bazı tümör hücrelerinin büyümesini durdurduğu literatürde belirtilmiştir [45,46].

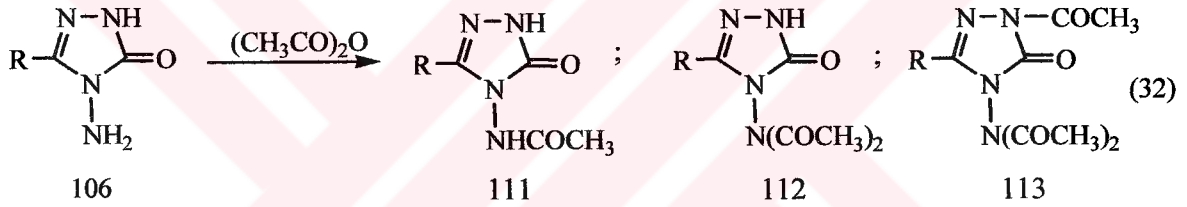
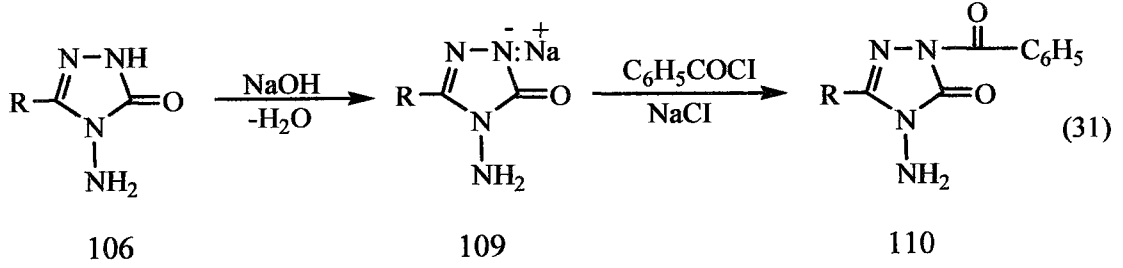
Varozole, Letrazole, Anastrozole 1,2,4-triazol türevleri olup, günümüzde bilinen en etkili antimantar ve antitümör, ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Bu bileşiklerden, Anastrozole de N-1 pozisyonunda triazole metilen köprüsü ile bağlı değişik gruplar içeren bir fenil halkası içermektedir. Yakın zamanlarda yapılan modelleme çalışmasında, triazol bileşiklerinin N-1 pozisyonunda ester, hidrazit ve bu hidrazitlerin shift bazları hazırlanmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin hem antimikrobiyal aktiviyeleri hem de antitümör aktiviteleri incelenmiş, shift bazlarının 10 mikro organizmadaki testlerinde tatminkar sonuçlar elde edilmiştir. Yine bu çalışmada triazol shift bazları 60 kanser hücresine karşı test edilmiş, özellikle göğüs kanserine karşı oldukça etkili olduğu literatürde belirtilmiştir [47].

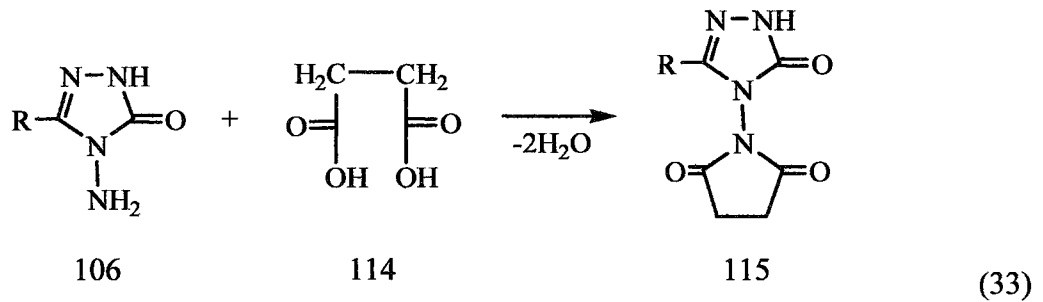
İlgili çalışmada 3-alkil 4-amino 1,2,4-triazol 5-on bileşiklerinin N-1 ve N-4 pozisyonunda naftaldehit türevleri ve alifatik / aromatik aldehitlerle shift bazları ve N-1 pozisyonunda açıl bileşiklerinin reaksiyonları incelenmiştir. Shift bazlarının ve açıl bileşiklerinin eldesine ilişkin denklemler aşağıda gösterilmiştir (Denklemler 30).

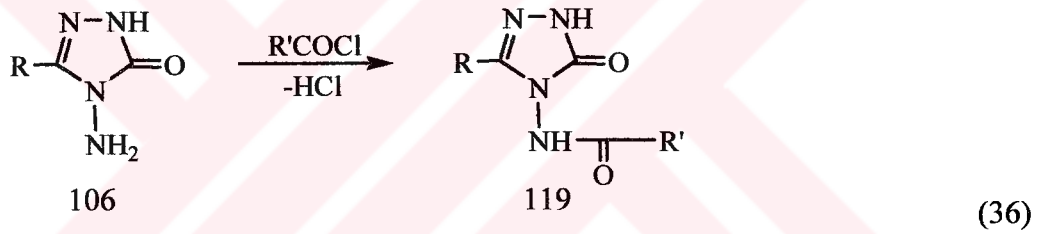
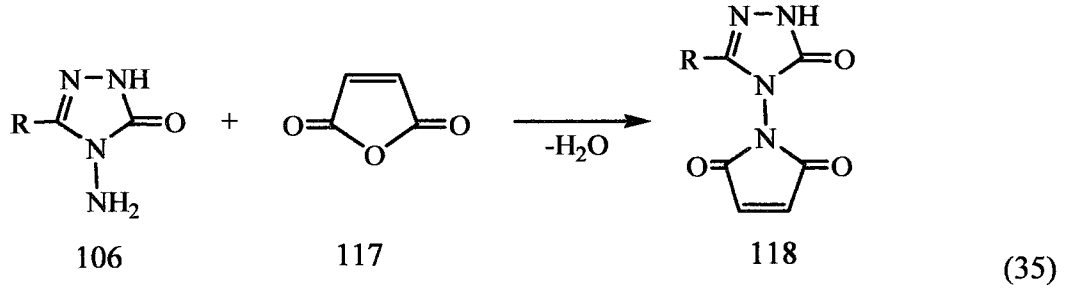
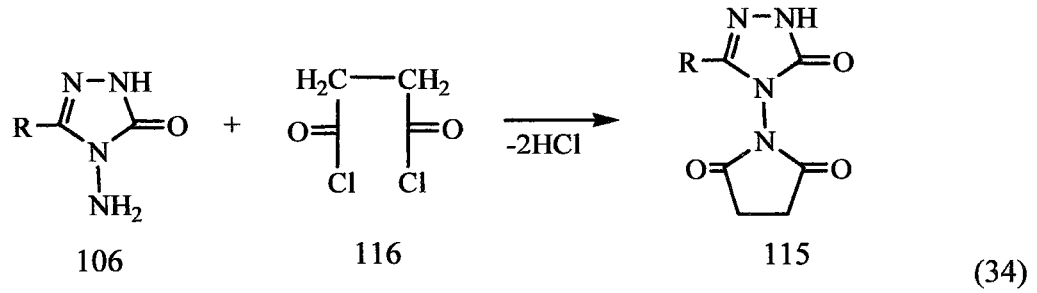


3-alkil 4-amino-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin kuvvetli bazik ortamda N-1 pozisyonunda Schotten-Baumann tipi reaksiyon üzerinden benzoil türevlerine dönüştüğü , açılme reaktifleri ile mono,di yada tri asetil türevleri verdiği , bazı di açıl, dikarboksilik asit ve anhidritlerle N-4 pozisyonundan gerçekleşen siklizasyonla suksinimid türevlerine dönüştüğü bildirilmektedir (Denklem 31,32) [48-51].

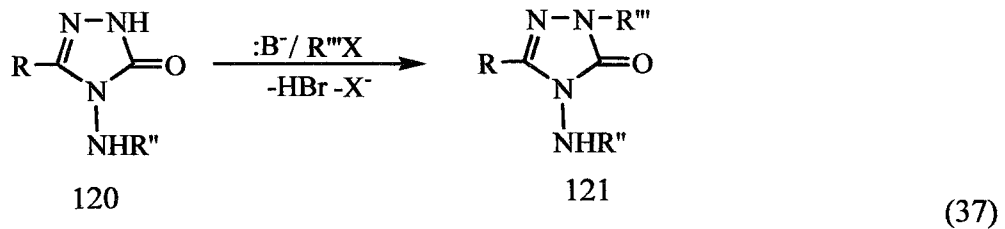


Bir başka çalışmada ise 3-alkil 4-amino-1,2,4-triazollerin anhidritler, dikarboksilli asitler ve di açıl klorürleri ile reaksiyonu üzerinden pirrol - 2,5 - dionlar elde edilmiştir. Yine ilgili çalışmaların birinde 3-alkil 4-amino-1,2,4-triazollerin açıl bileşikleri ile reaksiyonları incelenmiştir (Denklem 33, Denklem 34, Denklem 35, Denklem 36) [53-55].

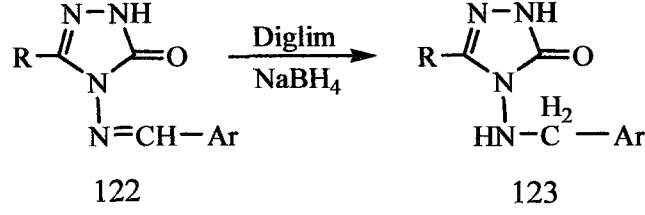




İlgili diğer bir çalışmada, 3-alkil 4-alkil amino 1,2,4-triazol 5-on bileşiklerinin kuvvetli bazlar eşliğinde, N-1 pozisyonundan alkilendirilmesi gerçekleştirilmiştir (Denklem 37) [55].

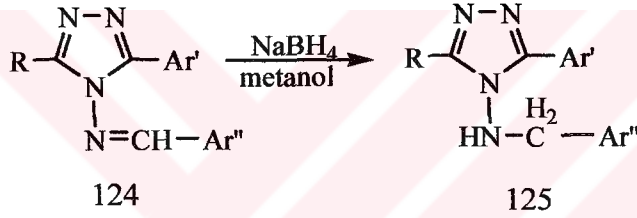


Ayrı bir çalışmada, 3-alkil 4-ariliden amino 1,2,4-triazol 5-on bileşikleri (shift bazları) Diglim eşliğinde NaBH_4 ile indirgenerek 3-alkil 4-aril amino 1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir. Bu indirgenme reaksiyonunda herhangi bir şekilde hetero halkada değişim gözlenmemiştir (Denklem 38) [56].



(38)

Buna karşın 3,5-diaril 4-ariliden amino 1,2,4-triazol bileşiklerinin indirgenme reaksiyonları yakın zamanlarda incelenmiş, moleküllerin ariliden amino konumunda NaBH_4 ile gerçekleşen indirgenmesi sonucu 3,5-diaril 4-aril amino 4H-1,2,4-triazol bileşiklerine varılmıştır (Denklem 39) [57]. Bu indirgenme reaksiyonunda yine hetero halkada herhangi bir değişim olmamıştır.



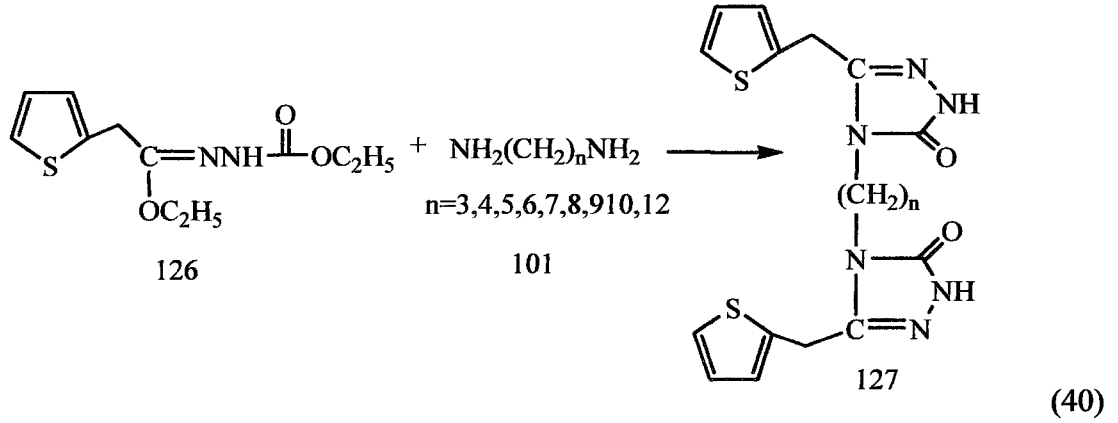
(39)

Bu çalışmamızda, literatür de nadiren karşılaşılan tiyofen halkasını triazol çekirdeğinde barındıran yeni bileşiklerin sentezi amaçlanmıştır. Bilindiği gibi tiyofen halka sistemi, biyokimyasal sistemlerde nadiren karşılaşılan ve sadece hindistanda yetişen bir bitkide yer alan tertienil'in bünyesinde bulunan bir bileşiktir. Yumurta akında ise tiyofen halkası, vitamin B kompleksinin (folik asit) bir üyesi olarak kabul edilen ve genel olarak vitamin H olarak adlandırılan Biotinin bünyesinde indirgenmiş halde bulunur.

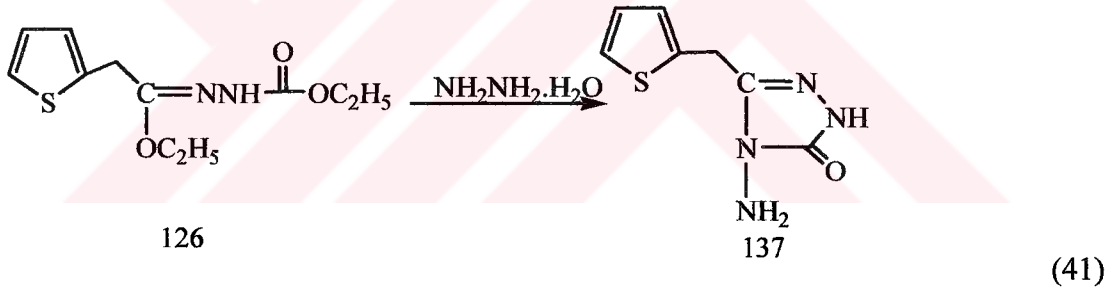
Yakın zamanlarda pek çok çalışma grubu, biyo aktif bazı heterosiklik sistemlere tiyofen halkasını ilave ederek ilginç biyolojik sonuçlar elde etmişlerdir.

Bu çalışmada, sentezlenen tüm bileşikler, triazol halkasının 3 yada (5) pozisyonunda tiyofen halkasını içermektedir. Çalışmamızın ilk bölümünde, literatürde kayıtlı [58] N'-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri sırasıyla 1,3 diamino propan, 1,4 diamino butan, 1,5 diamino pentan, 1,6 diamino hegzan, 1,7 diamino heptan, 1,8 diamino oktan, 1,9 diamino nonan, 1,10 diamino dekan, 1,12 diamino dodekan ile sulu

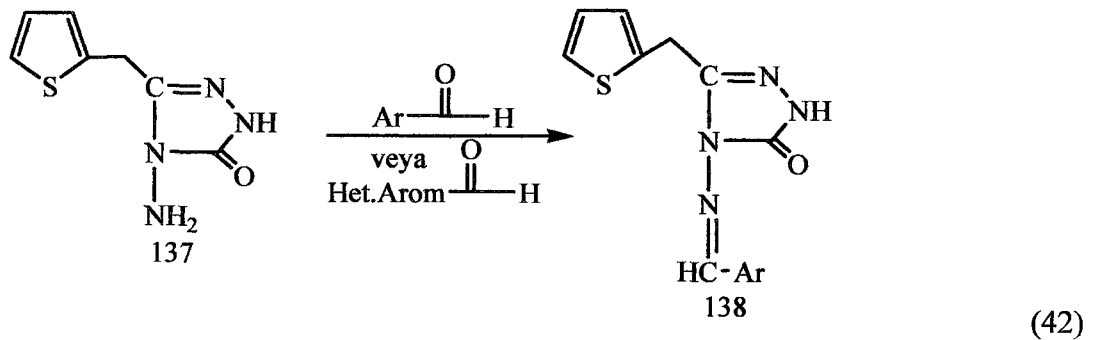
çözelti ortamında reaksiyona sokularak aşağıdaki denklem gereği 127 tipi [5 (tiyofen-2-il – metil) 2,4-dihidro-1,2,4 triazol -5-on –4 il] n-alkanlar sentezlenmiştir (Denklem 40).



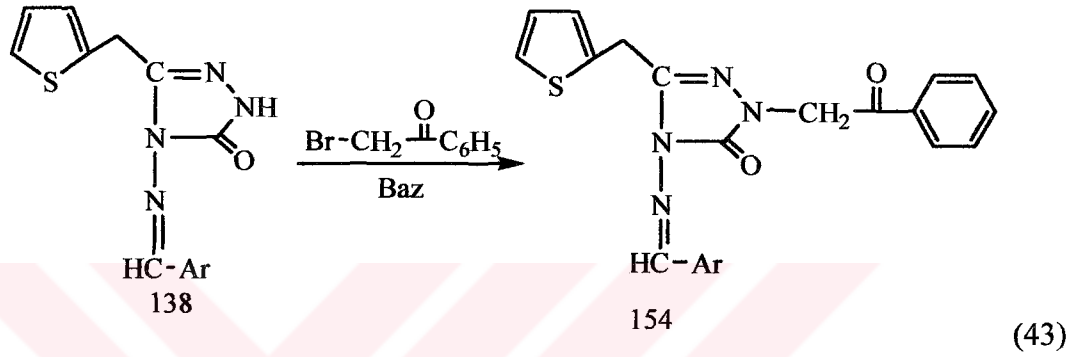
Çalışmamızın bir diğer bölümü için gerekli olan anahtar bileşik 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (137 nolu bileşik) N²-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri (126) ile hidrazin hidratin reaksiyonundan aşağıdaki reaksiyon yoluyla elde edilmiştir (Denklem 41).



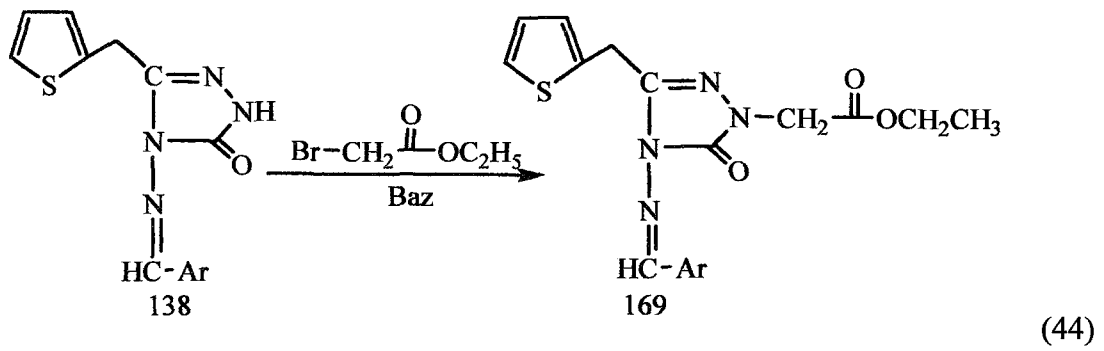
Çalışmamızın diğer aşamasında ise, 137 nolu bileşik aromatik yada hetero aromatik aldehitlerle reaksiyona sokularak 138 tipi 4- [(ariliden /hetero ariliden)-amino] -5- tiyofen - 2-il metil-2,4-dihidro [1,2,4] –triazol-3-on' lar sentezlenmiştir (Denklem 42).



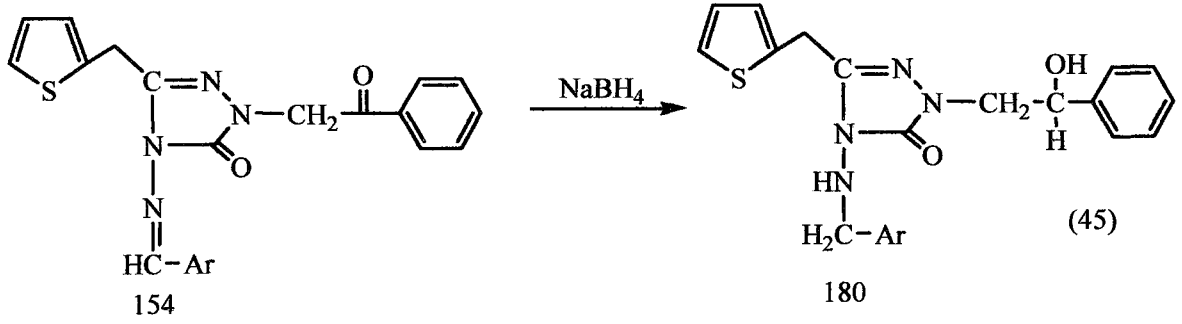
Çalışmamızın ayrı bir bölümünde, sentezlenen 138 tipi bileşiklerden seçilen 14 adet bileşiğin triazol halkasındaki zayıfça asidik N-H protonunun kuvvetli baz eşliğinde koparılması üzerinden bromo asetofenon ile gerçekleşen substitusyon reaksiyonu üzerinden aşağıda ki denklem gereği 154 tipi 2-(2-okso-2-fenil-etil) -4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]]-5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on'lar elde edilmiştir (Denklem 43).



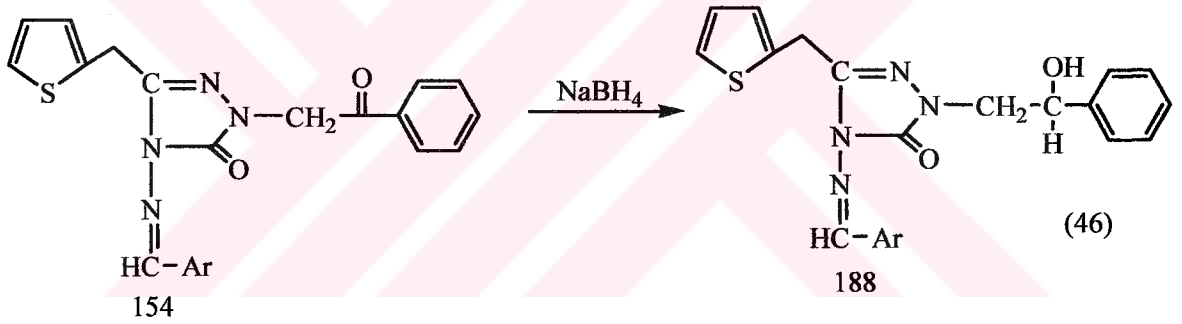
Çalışmamızla ilgili diğer bir bölümde ise, 138 tipi bileşiklerin triazol halkası 154 tipi bileşiklerin eldesine ile benzer reaksiyonla bromo etilasetat'la reaksiyona sokularak, 169 tipi {4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil-4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil esterleri elde edilmiştir (Denklem 44).



Çalışmamızın diğer bir bölümünde 154 tipi bileşiklerden seçilen 7 adet bileşik uygun çözelti ortamında NaBH_4 ile indirgenmeye tabi tutularak molekülün (imin ve karbonil) 2 noktasından indirgenme gerçekleştirilerek 180 tipi (2- hidroksi- 2- fenil-etil)- 5- tiyofen- 2 -il metil- 4 -[(aril /hetero aril)-amino] 2, 4- dihidro- [1,2,4] triazol-3-on'ların sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 45).



Çalışmamızın son bölümünde ise 154 tipi bileşiklerden seçilen 3 adet bileşik uygun çözelti ortamında soğukta NaBH_4 ile indirgenmeye tabi tutularak moleküllerin tek noktasından (karbonil fonksiyonu) indirgenme gerçekleştirilerek 188 tipi (2- hidroksi- 2-fenil-etil)- 5- tiyofen- 2 -il metil-4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino] 2,4- dihidro- [1,2,4] triazol-3-on'ların sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 46).



Sentezlenen ve tümü orijinal nitelikte olan bileşiklerden seçilen 27 adet bileşik mikrobiyal testlere tabi tutulmuştur ve testlerle ilgili elde edilen veriler sonuç bölümünde verilmiştir. Ancak anti tümör özelliklerin belirlenmesi amacıyla Amerikan Ulusal Kanseri Enstitüsü tarafından seçilen 20 adet bileşik için incelemeler halen devam etmekte olduğundan ilgili sonuç verileri bu tezde sunulamamıştır.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Deneyisel çalışmalar sırasında kullanılan kimyasal maddeler Fluka, Merk ve Aldrich firmalarından sağlanmış, çözücüler ise yerli ve yurt dışı kaynaklardan temin edilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları, Büchi marka erime noktası tayin cihazında cihazında tayin edilmiştir. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları, Varian Mercury marka 200 MHz'lik NMR cihazında DMSO-d₆ dötöryumlu çözücü ile alınmıştır. IR spektrumları, KBr tabletleri halinde Perkin Elmer Spectrum one FT-IR spektrofotometresinde kaydedilmiştir. MS spektrumları, Micromass Quatro LC-MS/MS cihazında alınmıştır. Çalışmamız sırasında tüm reaksiyonlar, ITK plakalarda kontrol edilerek reaksiyon süreleri tespit edilmiş ve sonuç maddelerinin saflığı yine ITK ile kontrol edilmiştir. Saflandırmada kullanılan tüm çözücüler uygun yöntemlerle saflandırılmış ve kurutulmuş ve kurutulmuş kullanılmıştır.

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

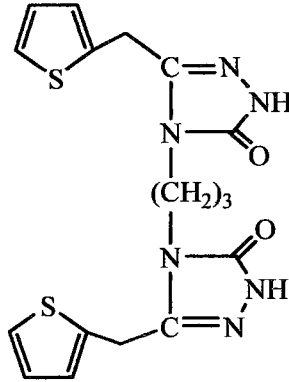
2.1. 1,3 – Di – [3 (tiyofen-2-il –metilen) 2,4-dihidro- 1,2,4 triazol – 5 -on – 4 il] n- propan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,3-diamino propan (0.84ml, 0.01mol)'ın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi- 2 -tiyofen-2 –iletiliden)- hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (5.60g, %69.65) etil alkol –su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulmuş 128 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 102-104 °C

128 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 1	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 2	ilgili değerler,	Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 3		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 4	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu	Ek Şekil 5	de verilmiştir	

Sentezlenen 128 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



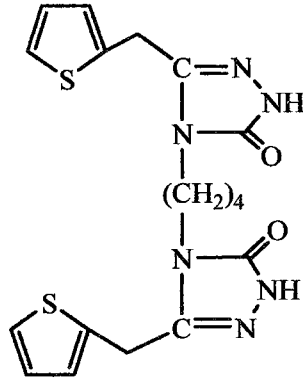
2.2. 1,4- Di- [3(tiyofen -2-il –metilen) 2,4-dihidro--1,2,4- triazol – 5 – on - 4-il] n- butan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,4-di amino butan (0.88g ,0.01 mol)'ın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletiden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (5.91 g, %71.15) DMSO –su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 129 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 255-257 °C

129 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 6	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 7	ilgili değerler,	Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 8		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 9	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek şekil 10'da	verilmiştir.	

Sentezlenen 129 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir



2.3. 1,5 – Di- [3(tiyofen -2-il –metilen) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-pentan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,5-diamino hegzan (1.00g, 0.01mol)'nın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'- (1-etoksi – 2 – tiyofen – 2 – iletiliden) – hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol)ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (6.11g, %68.76) etil alkol –su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 130 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:167-169 °C

130 nolu bileşik için;

IR spektrumu,

Ek Şekil 11 ilgili değerler, Tablo 2

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 12 ilgili değerler, Tablo 3

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 13

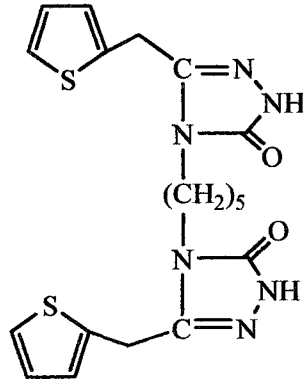
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 14 ilgili değerler, Tablo 4

Kütle spektrumu,

Ek şekil 15'da verilmiştir.

Sentezlenen 130 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.4. 1,6 – Di-[3 (tiyofen -2-il –metilen) 2,4-dihidro - 1,2,4 - triazol – 5 - on -4-il] n-hegzan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,6-diamino hegzan (1.16g,0.01mol)'nın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletilden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (6.68g, %75.22) etil alkol –su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 131 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 198-200 °C

131 nolu bileşik için;

IR spektrumu,

Ek Şekil 16 ilgili değerler, Tablo 2

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 17 ilgili değerler, Tablo 3

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 18

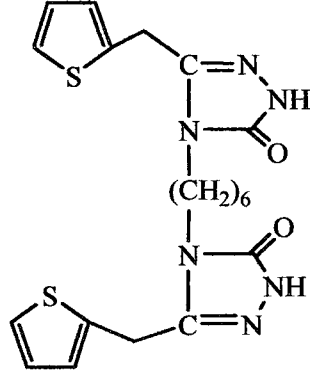
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 19 ilgili değerler, Tablo 4

Kütle spektrumu,

Ek şekil 20'de verilmiştir.

Sentezlenen 131 nolu bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



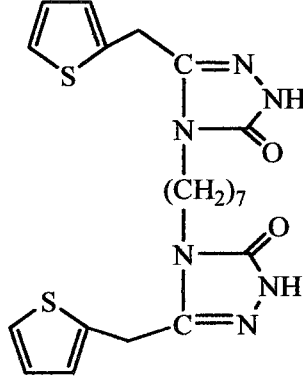
2.5. 1,7-Di-[3(tiyofen -2-il -metilen) 2,4-dihidro-1,2,4-triazol -5-on-4-il] n-heptan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,7-diamino heptan (0.65g, 0.01 mol)'nin 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletiden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (6.36g, %69.45) etil alkol -su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 132 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 105-107 °C

132 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 21	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 22	ilgili değerler,	Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 23		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 24	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek şekil 25'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 132 nolu bileşiminin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



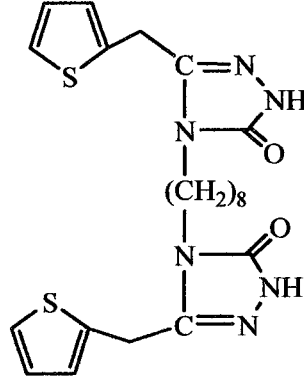
2.6. 1,8-Di-[3 (tiyofen -2-il -metilen) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol -5-on-4-il] n-oktan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,8-diamino oktan (1.44g, 0.01 mol)'nin 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletiden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (6.68g, %70.76) DMSO -su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 133 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 159-161 °C

133 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 26	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 27	ilgili değerler,	Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 23		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 28	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek şekil 30'da	verilmiştir.	

Sentezlenen 133 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



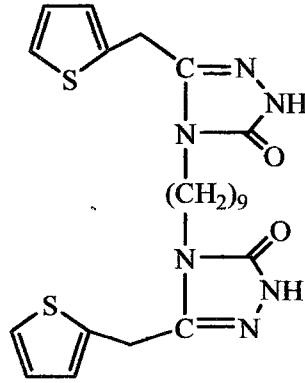
2.7. 1,9 –Di-[3 (tiyofen -2-il –metilen) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-nonan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,9-diamino nonan (1.58g, 0.01mol)'nın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletiden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol)ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (6.63g, %68.31) etil alkol–su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 134 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 78-80 °C

134 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 31	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 32	ilgili değerler,	Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 33		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 34	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek şekil 35'da	verilmiştir.	

Sentezlenen 134 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



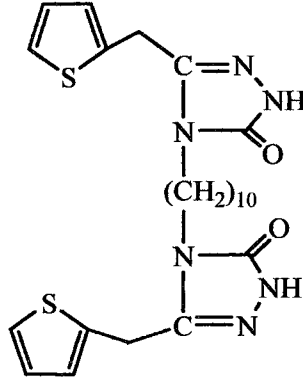
2.8. 1,10 – Di - [3 (tiyofen -2-il –metilen) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-dekan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,10-diamino dekan(1.72g, 0.01 mol)'nın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletilden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol)ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (7.20g, %72.00) etil alkol–su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 135 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 171-173 °C

135 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 36 ilgili değerler, Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 37 ilgili değerler, Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 38
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 39 ilgili değerler, Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek şekil 40'da verilmiştir.

Sentezlenen 135 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



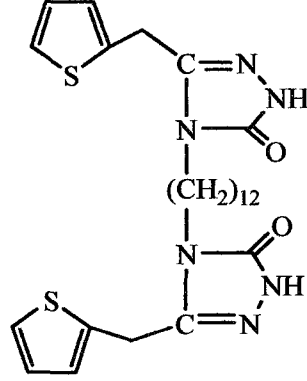
2.9. 1,12 –Di-[3 (tiyofen -2-il –metilen) 2,4-dihidro -1,2,4-triazol –5-on-4-il] n-dodekan sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 1,12-diamino dodekan (2g, 0.01mol)'nın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletiden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (5.12g, 0.02 mol)ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (7.43g, %70.45) DMSO –su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 136 bileşiği olarak tanımlandı.E.n: 149-151 °C

136 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 41	ilgili değerler,	Tablo 2
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 42	ilgili değerler,	Tablo 3
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 43		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 44	ilgili değerler,	Tablo 4
Kütle spektrumu,	Ek şekil 45'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 136 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.10. 4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on sentezi

Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan hidrazin hidrat (0.61ml , 0.01 mol)'ın 50 ml saf su içerisindeki çözeltisine N'-(1-etoksi-2-tiyofen-2-iletiliden)-hidrazin karboksilik asid etil ester (2.56g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra karışım geri soğutucu altında 6 saat reflux edildi. Oluşan çözelti soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü ve kurutuldu. Ele geçen ürün (1.57g, % 80.10) su'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 137 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 142-144 °C

137 nolu bileşik için;

IR spektrumu, Ek Şekil 46 ilgili değerler, Tablo 5

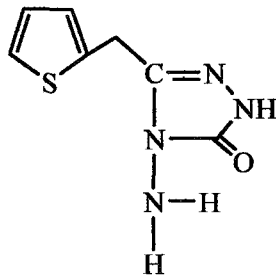
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 47 ilgili değerler, Tablo 6

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 48

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 49 ilgili değerler, Tablo 7

Kütle spektrumu, Ek şekil 50'de verilmiştir.

Sentezlenen 137 nolu bileşiğinin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.11. 5-Tiyofen-2-il metil-4- [(tiyofen- 2- il- metilen)- amino]- 2,4- dihidro- [1,2,4] triazol-3-on sentezi

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile tiyofen –2- karboksi aldehit (0.95 ml,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 140-150 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (0.33g, %75.00) aynı çözücü çiftinde birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 139 bileşiği olarak tanımlandı . E.n:183-185 °C

139 nolu bileşik için;

IR spektrumu, Ek Şekil 51 ilgili değerler, Tablo 8

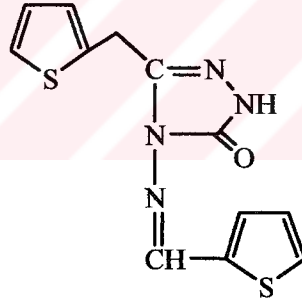
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 52 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 53

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 54 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek şekil 55'de verilmiştir.

Sentezlenen 139 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



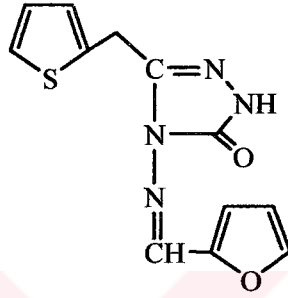
2.12. 4-[(Furan-2-il-metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il metil-2,4-dihidro [1,2,4] – triazol-3-on sentezi

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile furan–2- karboksaldehit (0.83ml ,0.01mol karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 100-110 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol'den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.16g,%78.83) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 140 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:174-176 °C

140 nolu bileşik için;

IR spektrumu,	Ek Şekil 56	ilgili değerler,	Tablo 8
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 57	ilgili değerler,	Tablo 9
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 58		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 59	ilgili değerler,	Tablo 10
Kütle spektrumu,	Ek şekil 60'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 140 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.13. 4-[(Piridin- 4- il metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil- 2,4- dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

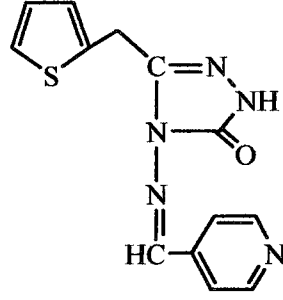
4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile piridin-4- karboksaldehit (0.98ml, 0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 140-150 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol'den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.31g,%81.05) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 141 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 214-216 °C

141 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 61	ilgili değerler,	Tablo 8
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 62	ilgili değerler,	Tablo 9
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 63		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 64	ilgili değerler,	Tablo 10
Kütle spektrumu,	Ek şekil 65'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 141 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.14. 4-[(Piridin-3-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile piridin-3- karboksaldehit (0.97ml ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 140-160 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol'den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.40g, %84.21) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 142 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 190-192 °C

142 nolu bileşik için,

IR spektrumu,

Ek Şekil 66 ilgili değerler, Tablo 8

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 67 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 68

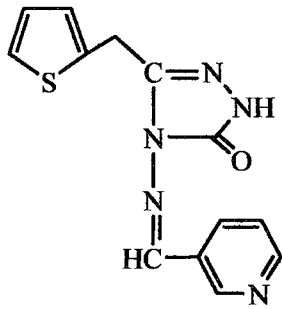
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 69 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu,

Ek şekil 70'de verilmiştir.

Sentezlenen 142 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.15. 4-[(Piridin-2-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile piridin-2- karboksaldehyt (1 ml, 0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 100-110 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.41g, %84.56) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 143 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 189-191°C

143 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 71 ilgili değerler, Tablo 8

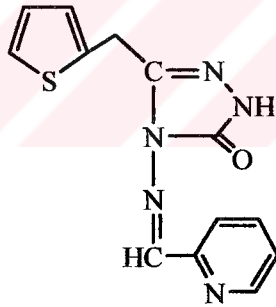
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 72 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 68

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 73 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek şekil 75'de verilmiştir.

Sentezlenen 143 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.16. 4-(Benzilidene-amino) -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on

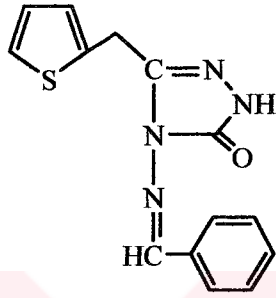
4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile benzaldehyt (1ml ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 110-120 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol'den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.37g, %83.45) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 144 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 198-200 °C

144 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 76	ilgili değerler,	Tablo 8
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 77	ilgili değerler,	Tablo 9
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 78		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 79	ilgili değerler,	Tablo 10
Kütle spektrumu,	Ek şekil 80'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 144 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.17. 4-[(2-Hidroksi -benzilidene-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

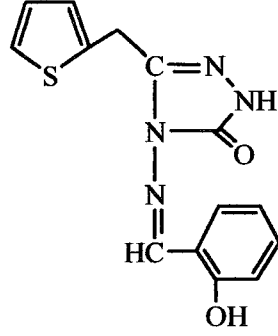
4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile salisil aldehit (1.05 ml,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 105-140 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.40g, %80.00) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 145 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 190-192 °C

145 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 81	ilgili değerler,	Tablo 8
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 82	ilgili değerler,	Tablo 9
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 83		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 84	ilgili değerler,	Tablo 10
Kütle spektrumu,	Ek şekil 85'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 145 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.18. 4-[(4-Floro-benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile 4-floro benzaldehyt (1ml, 0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 100-120 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su(1:2)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.44g, %80.79) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 146 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:160-162 °C

146 nolu bileşik için,

IR spektrumu,

Ek Şekil 86 ilgili değerler, Tablo 8

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 87 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 88

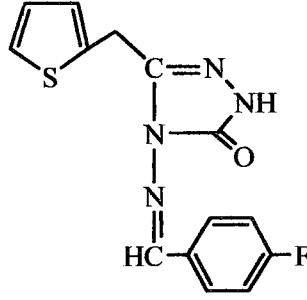
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 89 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu,

Ek şekil 90'da verilmiştir.

Sentezlenen 146 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.19. 4-[(4-Nitro-benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile 4-nitro benzaldehyt (1.51g ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 110-140 °C de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün DMSO-su (1:2)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.71g, %82.37) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 147 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 255-257 °C

147 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 91 ilgili değerler, Tablo 8

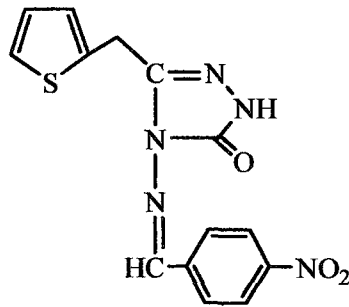
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 92 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 93

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 94 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek şekil 95'de verilmiştir.

Sentezlenen 147 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.20. 4-[(3- Bromo-benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile 3-bromo benzaldehit (1.17ml ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 110-120 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3.04g, %83.75) aynı çözücü çiftinde birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 148 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 225-227 °C

148 nolu bileşik için,

IR spektrumu,

Ek Şekil 96 ilgili değerler, Tablo 8

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 97 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 98

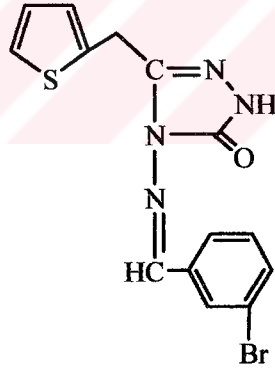
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 99 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu,

Ek şekil 100'da verilmiştir.

Sentezlenen 148 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.21. 4-[(5-Nitro -tiyofen -2-il metilen)-amino-5-tiyofen-2-il metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile 5-nitro tiyofen 2- karboksi aldehit (2 g ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 110-130 °C de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün DMSO-su (1:2)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.76g, %82.39) aynı çözücü çiftinde birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 149 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 206-207 °C

149 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 101 ilgili değerler, Tablo 8

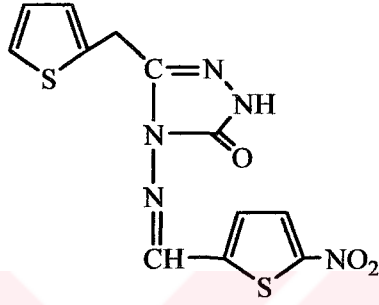
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 102 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 103

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 104 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek şekil 105'da verilmiştir.

Sentezlenen 149 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.22. 4-[(2-Kloro-6-floro-benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01 mol) ile 2-kloro 6-floro benzaldehit (2g ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 110-120 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.87g, %85.42) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 150 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:160-162 °C

150 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 106 ilgili değerler, Tablo 8

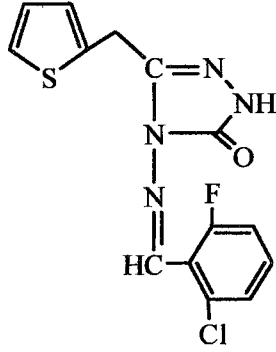
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 107 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 108

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 109 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek şekil 110'da verilmiştir.

Sentezlenen 150 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.23. 4-[(2,4-Dikloro-benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro- [1,2,4] triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile 2,4- dikloro benzaldehyt (2g, 0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 120-130 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.97g, %84.14) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 151 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 209-211 °C

151 nolu bileşik için,

IR spektrumu,

Ek Şekil 111 ilgili değerler, Tablo 8

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 112 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 108

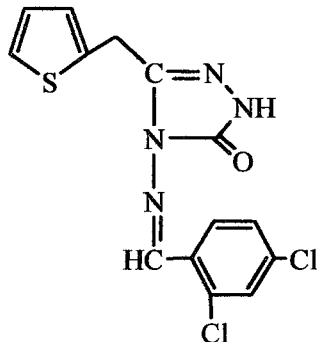
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 113 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu,

Ek şekil 115'de verilmiştir.

Sentezlenen 151 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.24. 4-[(3-Hidroksi-4-metoksi -benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile vanilin (2g ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 120-130 °C'de 1saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün metanol'den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.40g, %80.00) aynı çözücü de birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 152 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 231-233 °C

152 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 116 ilgili değerler, Tablo 8

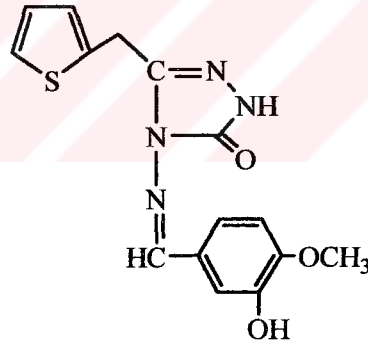
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 117 ilgili değerler, Tablo 9

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 108

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 118 ilgili değerler, Tablo 10

Kütle spektrumu, Ek şekil 120'de verilmiştir.

Sentezlenen 152 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



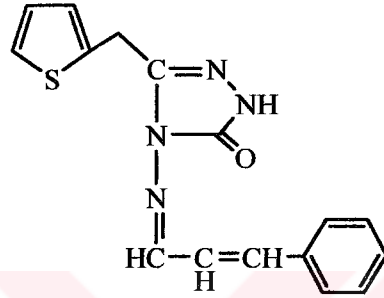
2.25.4-[(3-Fenil- alliden) amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on

4-Amino-5-tiyofen-2- il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol -3- on (1.96 g, 0.01mol) ile cinnam aldehit (1ml ,0.01 mol) karışımı yükseltme borusu içeren 50 ml'lik bir balon içerisinde yağ banyosunda 130-140 °C'de 1 saat ısıtıldı. Oluşan katı ham ürün etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.56g, %82.58) aynı çözücü çiftinde birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 153 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:178-180 °C

153 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 121	ilgili değerler,	Tablo 8
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 122	ilgili değerler,	Tablo 9
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 123		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 124	ilgili değerler,	Tablo 10
Kütle spektrumu,	Ek şekil 125'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 153 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



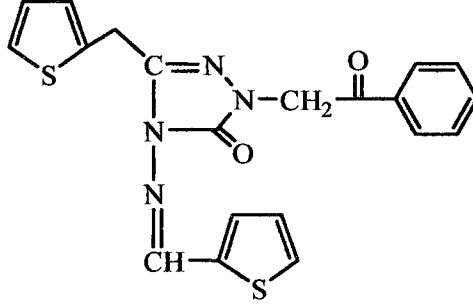
2.26. 2-(2-Oksa-2-fenil-etil)-4-[(tiyofen-2-il metilene)-amino]-5-tiyofen-2-il metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01 mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 5-Tiyofen-2-il metil-4-[(tiyofen-2-il metilene)-amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (2.90 g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromo asetofenon (1.99 g, 0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzülde, birkaç kez af su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (1.96g, %66.00) metanol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 155 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 152-154 °C

155 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 126	ilgili değerler,	Tablo 11
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 127	ilgili değerler,	Tablo 12
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 128	ilgili değerler,	Tablo 13
Kütle spektrumu,	Ek şekil 129'da	verilmiştir.	

Sentezlenen 155 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.27. 2-(2-Oksa-2-fenil-etil) -4-[(furan -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil -2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23 g,0.01 mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(Furan-2-il-metilen)-amino] -5- tiyofen -2- il metil-2,4-dihidro [1,2,4] -triazol-3-on (2.74 g, 0.01 mol)ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromo asetofenon (1.99g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.58g,%65.90) etil alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 156 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 129-131 °C

156 nolu bileşik için,

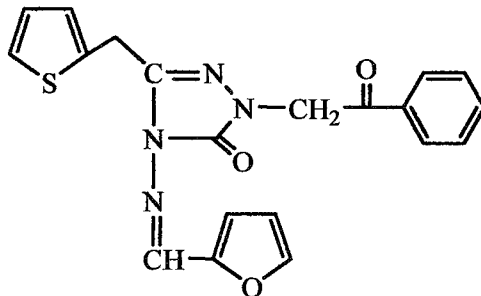
IR spektrumu, Ek Şekil 130 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 131 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 132 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 133'de verilmiştir.

Sentezlenen 156 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.28. 2-(2-Okso-2-fenil-etil)- 4-[(piridin -4-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil -2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g,0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(Piridin-4-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.85g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.66g, %66.00) etil alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 157 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 130-132 °C

157 nolu bileşik için,

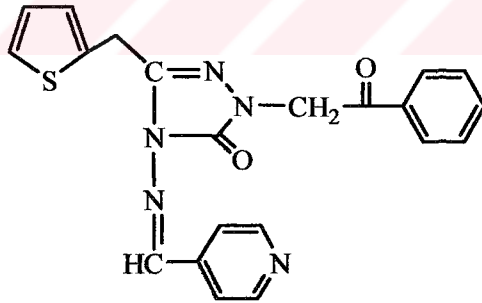
IR spektrumu, Ek Şekil 134 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 135 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 136 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 137'de verilmiştir.

Sentezlenen 157 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.29. 2-(2-Okso-2-fenil-etil) -4-[(piridin -3-il metilene)-amino]-)-5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(Piridin-3-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.85g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla

ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.63g, %65.26) etil alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 158 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 136-138 °C

158 nolu bileşik için,

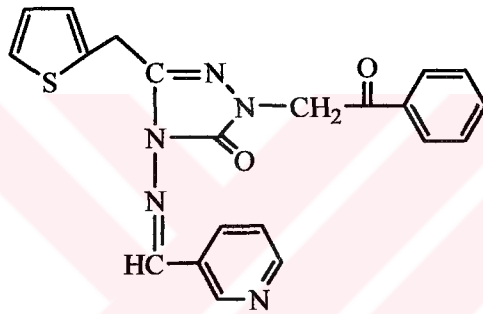
IR spektrumu, Ek Şekil 138 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 139 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 140 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 141'de verilmiştir.

Sentezlenen 158 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.30. 2-(2-(2-Okso-2-fenil-etil)-4-[(piridin -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil - 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(Piridin-2-il metilen)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on bileşiği (2.85g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.76g, %68.49) etil alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 159 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:136-137 °C

159 nolu bileşik için,

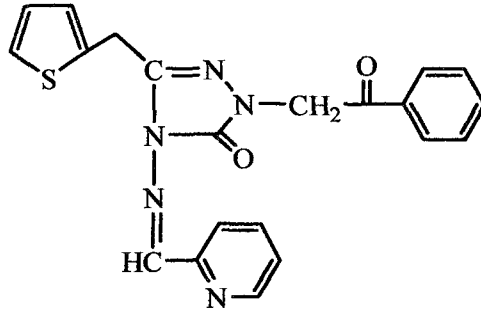
IR spektrumu, Ek Şekil 142 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 143 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 144 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 145’de verilmiştir.

Sentezlenen 159 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.31. 4-(Benziliden-amino)- 2 -(2- okso- 2- fenil –etil)- 5 –tiyofen - 2 –il metil -2,4 dihidro-[1,2,4]triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)’un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-(benzilidene-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (2.84g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)’un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzülde, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.79g, %69.40) etil alkol-su (1:2)’dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 160 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:133-134 °C

160 nolu bileşik için,

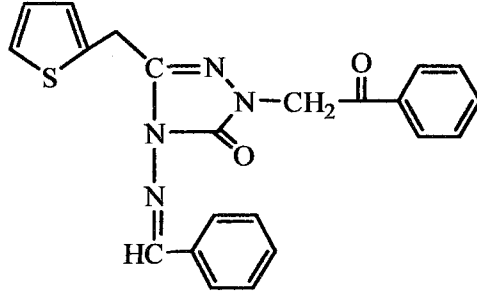
IR spektrumu, Ek Şekil 146 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 147 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 148 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 149’de verilmiştir.

Sentezlenen 160 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.32. 4-[(2-Hidroksi- benziliden) -amino] -2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(2-hidroksi -benzilidene-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.84g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromoasetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.59g, %61.81) etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 161 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:126-128°C

161 nolu bileşik için,

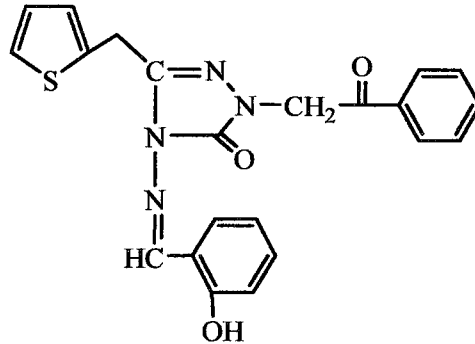
IR spektrumu, Ek Şekil 150 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 151 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 152 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 153'de verilmiştir.

Sentezlenen 161 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.33. 4-[(4-Floro-benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(4-floro-Benziliden)-amino] -5-tiyofen-2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.02 g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.57g, %61.33) etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 162 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:162-164°C

162 nolu bileşik için,

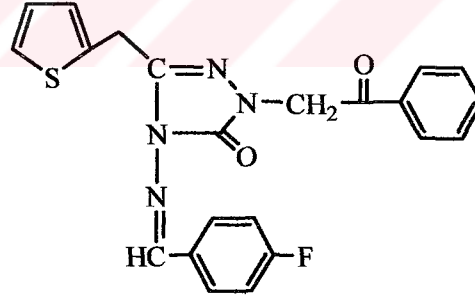
IR spektrumu, Ek Şekil 154 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 155 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 156 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 157'de verilmiştir.

Sentezlenen 162 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.34. 4-[(4-Nitro-benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(4-nitro-Benzilidene)-amino]-5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.29g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla

ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.05g, %68.23) DMSO-su'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 163 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:193-194 °C

163 nolu bileşik için,

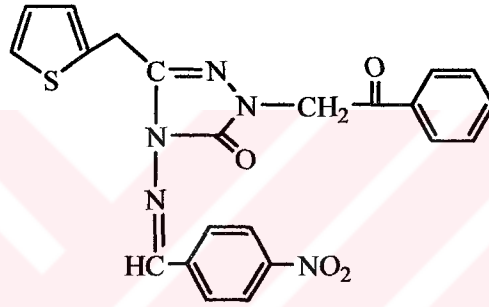
IR spektrumu, Ek Şekil 158 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 159 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 160 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 161'de verilmiştir.

Sentezlenen 163 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.35. 4-[(3-Bromo-benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(3- Bromo-Benzilidene)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.63g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un absol alkol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.36g,%70.05) alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 164 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 126-128 °C

164 nolu bileşik için,

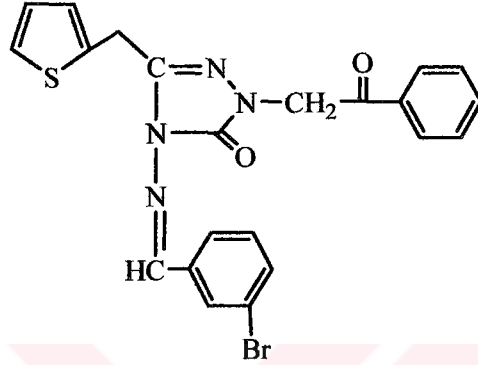
IR spektrumu, Ek Şekil 162 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 163 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 164 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 165'de verilmiştir.

Sentezlenen 164 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.36. 4-[(2-Kloro-6-floro-benziliden)- amino]-2 -(2-okso-2-fenil-etil)- 5- tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(2-kloro-6-floro-Benzilidene)-amino]-5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (3.36g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.29 g, %72.47) alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 165 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:128-130 °C

165 nolu bileşik için,

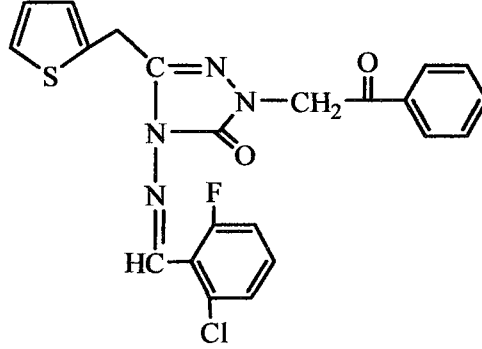
IR spektrumu, Ek Şekil 166 ilgili değerler, Tablo 11

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 167 ilgili değerler, Tablo 12

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 168 ilgili değerler, Tablo 13

Kütle spektrumu, Ek şekil 169'de verilmiştir.

Sentezlenen 165 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



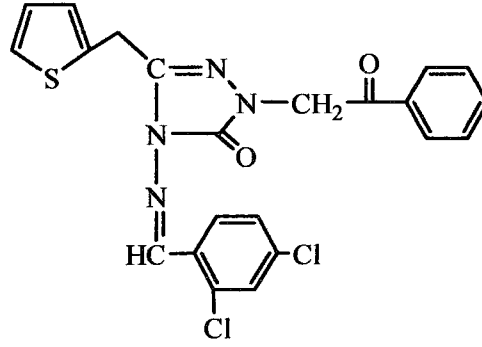
2.37. 4-[(2,4-Dikloro -benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalil sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(2,4-dikloro-Benzilidene)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.53 g , 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.04 g, %64.54) alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 166 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:148-150 °C

166 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 170	ilgili değerler,	Tablo 11
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 171	ilgili değerler,	Tablo 12
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 172	ilgili değerler,	Tablo 13
Kütle spektrumu,	Ek şekil 173' <td>verilmiştir.</td> <td></td>	verilmiştir.	

Sentezlenen 166 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



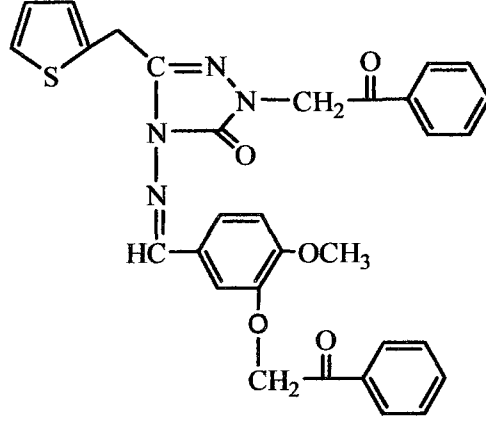
2.38. 4-(4-Metoksi -3-(2-okso-2-fenil etoksi)benzilidenamino)-2-(2-okso-2-fenil etil)-5-(tiyofen-2-il metil)-2H -1,2,4 triazol-3(4H)-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.46g, 0.02 mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(3-hidroksi-4-metoksi-benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (3.30 g , 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromo asetofenon (3.98 g, 0.02 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.69g, %65.18) etil alkol- su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 167 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:150-152 °C

167 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 174	ilgili değerler,	Tablo 11
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 175	ilgili değerler,	Tablo 12
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 176	ilgili değerler,	Tablo 13
Kütle spektrumu,	Ek şekil 177' <td>verilmiştir.</td> <td></td>	verilmiştir.	

Sentezlenen 167 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



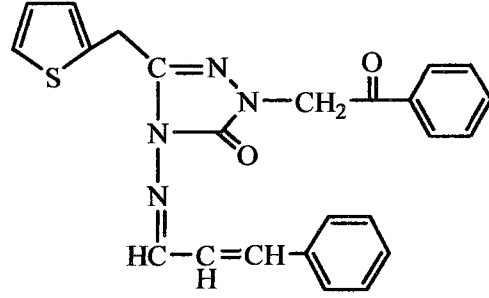
2.39. 2-(2-Okso-2-fenil-etil)-4-[(3-fenil-alliden amino)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(3-fenil- alliden amino) -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.10 g , 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromo asetofenon (1.99 g,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzülde, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.03 g, %70.79) etilalkol- su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 168 bileşiği olarak tanımlandı . E.n: 160-162 °C

168 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 178	ilgili değerler,	Tablo 11
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 179	ilgili değerler,	Tablo 12
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 180	ilgili değerler,	Tablo 13
Kütle spektrumu,	Ek şekil 181'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 168 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.40. {5-Okso - 3-tiyofen -2 -il metil-4-[(tiyofen-2-il metilene) -amino]-4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01 mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 5-Tiyofen-2-ilmetil-4-[(tiyofen-2-il-metilen)-amino]-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.90g, 0.01 mol)ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl_2 tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15ml, 0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzülür, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.89g, %76.86) etil alkol-su(1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurularak 170 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:114-116 °C

170 nolu bileşik için,

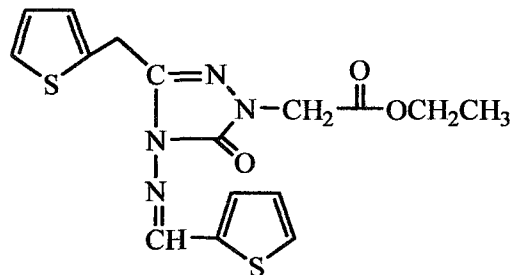
IR spektrumu, Ek Şekil 182 ilgili değerler, Tablo 14

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 183 ilgili değerler, Tablo 15

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 184 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 185'de verilmiştir.

Sentezlenen 170 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.41. {5-Okso- 3-tiyofen -2-il metil-4-[(furan-2-il metilene)-amino]-4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01 mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(Furan-2-il-metilen)-amino] -5- tiyofen -2- il metil-2,4-dihidro [1,2,4] –triazol-3-on sentezi (2.74 g, 0.01 mol)ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15ml, 0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.95g, 82.00%) etil alkol-su (1:1)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 171 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:106-108 °C

171 nolu bileşik için,

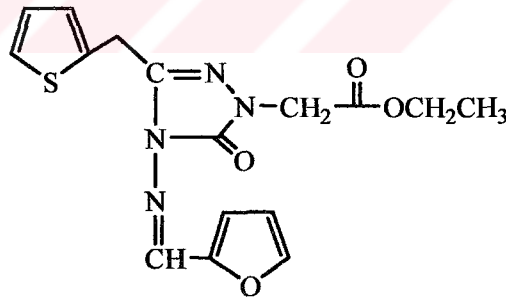
IR spektrumu, Ek Şekil 186 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 187 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 188 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 190'de verilmiştir.

Sentezlenen 171 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.42. {5-Okso- 4 -[(piridin -3 -il metilene)- amino]-3-tiyofen-2-ilmetil-4,5-dihidro- [1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(Piridin-3-il metilen)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.85g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15 ml,0.01 mol) 'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla

ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzülerek desikatörde kurutuldu Ele geçen ürün (3.00g, %80.86) etil alkol- su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 172 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:123-125 °C

172 nolu bileşik için,

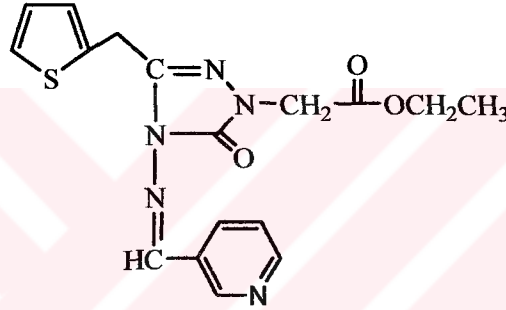
IR spektrumu, Ek Şekil 191 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 192 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 193 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 194'de verilmiştir.

Sentezlenen 172 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.43. {5-Okso -4-[(piridin-2-il metilene)-amino]-3-tiyofen-2-ilmetil-4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}-asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(piridin-2-il metilen)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.85g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15 ml,0.01 mol) 'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.01g, %81.13) etil alkol – su (1:3)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 173 bileşiği olarak tanımlandı . E.n: 120-122 °C

173 nolu bileşik için,

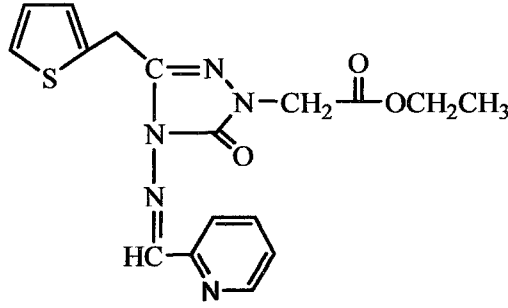
IR spektrumu, Ek Şekil 194 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 195 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 196 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 197’de verilmiştir.

Sentezlenen 173 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.44. Etil 2-(4-(2-(2-etoksi-2-okso etoksi)benziliden amino)-5-okso-3-(tiyofen-2-il metil)-4,5-dihidro-1,2,4 triazol-1-il) asetat

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.46g, 0.02 mol)’un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(2-hidroksi -benzilidene-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.02g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiliye bromo etil asetat (1.30ml ,0.02 mol) ’un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.82g, %80.93) DMSO – su (1:2)’dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 174 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:114-116 °C

174 nolu bileşik için,

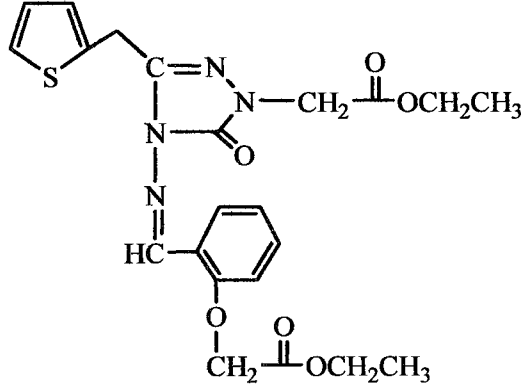
IR spektrumu, Ek Şekil 198 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 199 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 200 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 201’de verilmiştir.

Sentezlenen 174 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



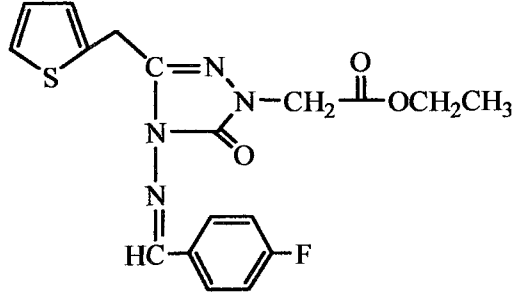
2.45. {4-[(4-Floro-benziliden)-amino]-5-okso- 3- tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il)- asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(4-floro-Benzilidene)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.02 g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat(1.15 ml ,0.01 mol) 'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzülde, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.08g, %79.38) etil alkol'den kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 175 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:114-116 °C

175 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 202	ilgili değerler,	Tablo 14
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 203	ilgili değerler,	Tablo 15
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 204	ilgili değerler,	Tablo 16
Kütle spektrumu,	Ek şekil 205'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 175 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.46. {4-[(4-Nitro-benziliden) - amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}- asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(4-nitro-benzilidene)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.29g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15ml ,0.01 mol) 'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.28g, %79.04) DMSO – su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 176 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:164-166 °C

176 nolu bileşik için,

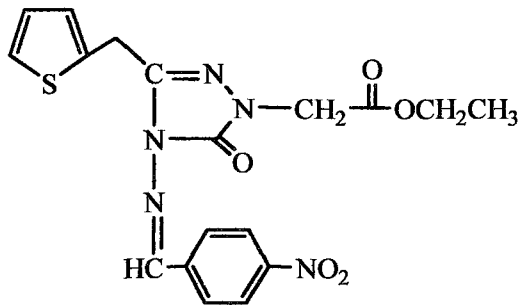
IR spektrumu, Ek Şekil 206 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 207 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 208 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 209'de verilmiştir.

Sentezlenen 176 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.47. {4-[(5-Nitro-tiyofen -2-il metilen)- amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}- asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(5-nitro -tiyofen -2-il metilen)-amino-5-tiyofen-2-il metil-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (3.35g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15ml ,0.01 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.21g,%76.25) DMSO-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurularak 177 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:184-186 °C

177 nolu bileşik için,

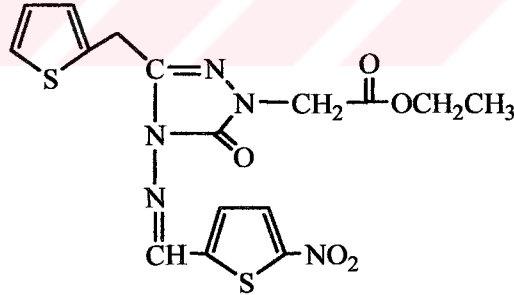
IR spektrumu, Ek Şekil 210 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 211 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 212 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 213'de verilmiştir.

Sentezlenen 177 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.48. {4-[(2,4-Dikloro-benziliden)-amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}- asetik asit etil ester

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.23g, 0.01mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(2,4-dikloro-Benzilidene)-amino] -5-tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (2.90g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (1.15ml ,0.01 mol) 'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü,

birkaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.99g, %76.92) etil alkol- su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 178 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:100-102 °C

178 nolu bileşik için,

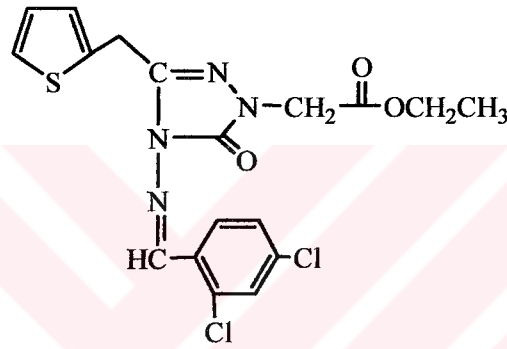
IR spektrumu, Ek Şekil 214 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 215 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 216 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 217'de verilmiştir.

Sentezlenen 178 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.49. Etil (4-(3-(2- etoksi-2- okso etoksi)-4-metoksi benzilidene amino) -5 -okso -3-(tiyofen-2-il metil) -4,5-dihidro-1,2,4 triazol-1-il)- asetat

İki boyunlu yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan metalik sodyum (0.46g, 0.02 mol)'un 10 ml mutlak etanol deki çözeltisine 4-[(3-hidroksi-4-metoksi -benzilidene)-amino] -5- tiyofen -2-il- metil-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (3.31g, 0.01 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında yarım saat kaynatıldı. Soğutulan çözeltiye bromo etil asetat (2.30ml ,0.02 mol)'un mutlak etanol deki çözeltisi damla damla ilave edildikten sonra 6 saat reflux edildi. Karışım soğutuldu. Çöken katı ürün süzüldü, bir kaç kez saf su ile yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.83,%76.32g,) etil alkol- su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 179 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:146-148 °C

179 nolu bileşik için,

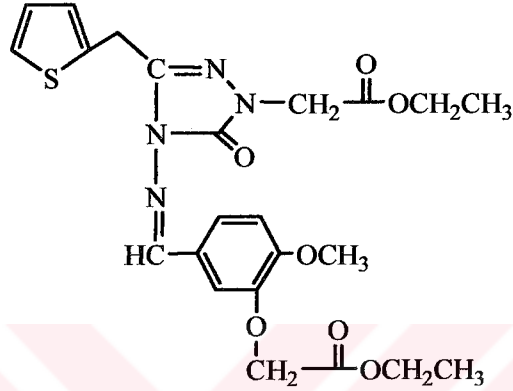
IR spektrumu, Ek Şekil 218 ilgili değerler, Tablo 14

¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 219 ilgili değerler, Tablo 15

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 220 ilgili değerler, Tablo 16

Kütle spektrumu, Ek şekil 221’de verilmiştir.

Sentezlenen 179 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.50. 2-(2- Hidroksi- 2- fenil -etil)- 5-tiyofen-2-il metil-4-[(tiyofen-2-ilmetil)-amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

50 ml’lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 2-(2-oksa-2-fenil-etil)- 4-[(tiyofen-2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.08 g, 0.01mol)’nun 15 ml mutlak etanol deki çözeltisine NaBH₄ (1.5g, 0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan sonra 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzülde, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.36g,%81.55) etil alkol-su (1:2)’dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 181 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 113-115 °C

181 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 222 ilgili değerler, Tablo 17

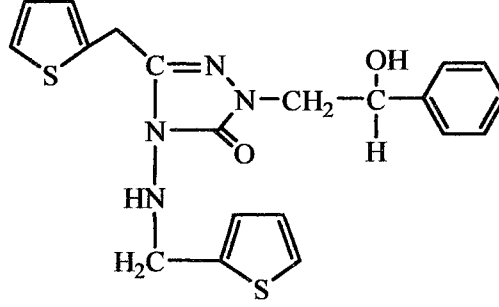
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 223 ilgili değerler, Tablo 18

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 224

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 225 ilgili değerler, Tablo 19

Kütle spektrumu, Ek şekil 226’de verilmiştir.

Sentezlenen 181 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.51. 2-(2-Hidroksi-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-[(furan -2-ilmetil)-amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

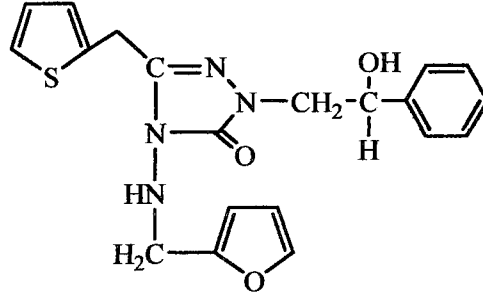
50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 2-(2-oksa-2-fenil-etil) -4-[(furan -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil -2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (3.92 g, 0.01mol)'nun 15 ml mutlak etanol deki çözeltisine NaBH₄ (1.5g ,0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3-96g,%80.70) etil alkol - su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 182 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 109-111 °C

182 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 227	ilgili değerler,	Tablo 17
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 228	ilgili değerler,	Tablo 18
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 229		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 230	ilgili değerler,	Tablo 19
Kütle spektrumu,	Ek şekil 231'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 182 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



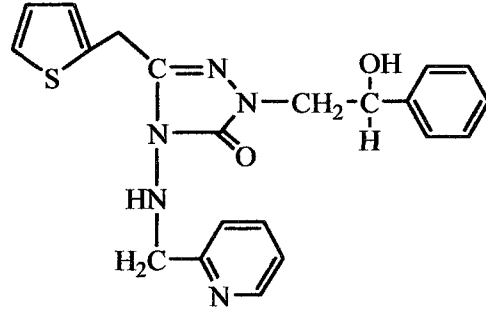
2.52. 2-(2-Hidroksi-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-[(piridin -2-ilmetil)-amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 2-(2-okso-2-fenil-etil) -4-[(piridin -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.03 g, 0.01mol)'nun 15 ml mutlak etanol deki çözeltisine NaBH₄ (1.5g ,0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan sonra 250ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (2.74g, %67.16) etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 183 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 87-89 °C

183 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 232	ilgili değerler,	Tablo 17
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 233	ilgili değerler,	Tablo 18
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 229		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 234	ilgili değerler,	Tablo 19
Kütle spektrumu,	Ek şekil 236'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 183 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



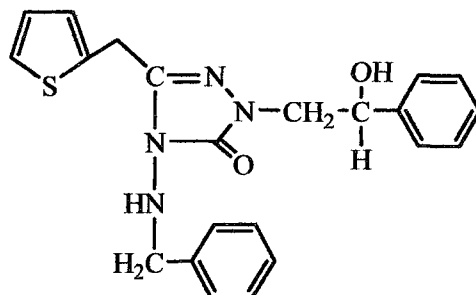
2.53. 2-(2-Hidroksi-2- fenil -etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-(benzil-amino)2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 4-(Benziliden-amino)-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4]triazol-3-on (4.02 g, 0.01 mol)'nun 15 ml mutlak etanol deki çözeltisine NaBH₄ (1.5g ,0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan sonra 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.21g ,%79.06) etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 184 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:123-125 °C

184 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 237	ilgili değerler,	Tablo 17
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 238	ilgili değerler,	Tablo 18
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 239		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 240	ilgili değerler,	Tablo 19
Kütle spektrumu,	Ek şekil 241'de	verilmiştir.	

Sentezlenen 184 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.54. 2- (2- Hidroksi- 2- fenil -etil)-5-tiyofen- 2 -ilmetil-4-[(3-bromobenzil)-amino]2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 4-[(3-bromo-benziliden)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.81 g, 0.01mol)'nin 15 ml mutlak etanol deki çözeltisine NaBH_4 (1.5g ,0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl_2 tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan sonra 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzülde, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.96g ,%82.35) etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 185 bileşiği olarak tanımlandı. E.n:103-105 °C

185 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 242 ilgili değerler, Tablo 17

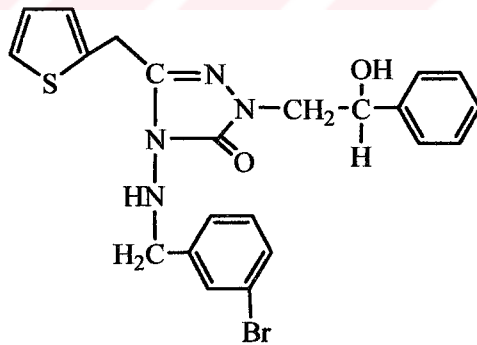
$^1\text{H-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 243 ilgili değerler, Tablo 18

$^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O), Ek Şekil 244

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, Ek Şekil 245 ilgili değerler, Tablo 19

Kütle spektrumu, Ek şekil 246'da verilmiştir.

Sentezlenen 185 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.55. 2-(2- Hidroksi- 2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-[(2-kloro-6- floro benzil)-amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 4-[(2-kloro-6-floro-benzil)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.54g, 0.01mol)'nin 15 ml mutlak etanol deki çözeltisine NaBH_4 (1.5g ,0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl_2 tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi.

Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan sonra 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.83g ,%83.62) etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 186 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 185-187 °C

186 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 247 ilgili değerler, Tablo 17

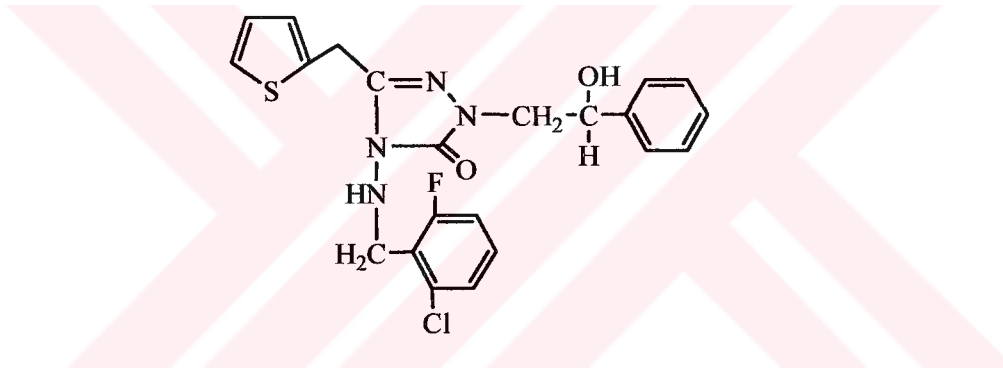
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 248 ilgili değerler, Tablo 18

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 244

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 249 ilgili değerler, Tablo 19

Kütle spektrumu, Ek şekil 251'da verilmiştir.

Sentezlenen 186 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.56. 2-(2-Hidroksi-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-4-[(2,4-diklorobenzil)-amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

50 ml'lik yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan 4-[(2,4-dikloro-benzil)-amino]-2-(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-il metil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.71 g, 0.01mol)'nin mutlak etanol'deki çözeltisine NaBH₄ (1.5g ,0.04 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Soğutulan karışım büyük bir erlene aktarıldıktan sonra 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.82g ,%80.42) etil alkol-su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 187 bileşiği olarak tanımlandı . E.n:119-121 °C

187 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 252 ilgili değerler, Tablo 17

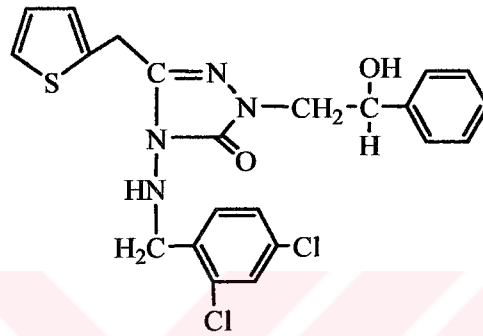
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 253 ilgili değerler, Tablo 18

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 254

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 255 ilgili değerler, Tablo 19

Kütle spektrumu, Ek şekil 256'da verilmiştir.

Sentezlenen 187 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.57. 2-(2-Hidroksi - 2-fenil -etil)-5- tiyofen -2-il metil-4-[(furan -2-il -amino]-2,4-dihidro - [1,2,4] triazol - 3 -on

2-(2-oksa-2-fenil-etil)-4-[(furan -2-il metilene)-amino]- 5-tiyofen-2-il metil -2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (3.92 g, 0.01mol)'nun 15 ml mutlak etanol'deki çözeltisine NaBH₄ (0.75g,0.02 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım tuz-buz banyosunda 4 saat karıştırıldı. Karışım büyük bir erlene aktarıldıktan 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzülde, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.26g, %82.75) etil alkol - su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 189 bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 110-112 °C

189 nolu bileşik için,

IR spektrumu, Ek Şekil 257 ilgili değerler, Tablo 20

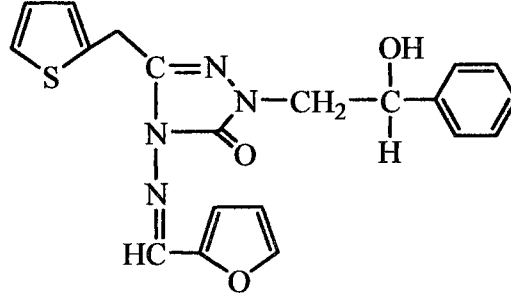
¹H-NMR spektrumu, Ek Şekil 258 ilgili değerler, Tablo 21

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 259

¹³C-NMR spektrumu, Ek Şekil 260 ilgili değerler, Tablo 22

Kütle spektrumu, Ek şekil 261'da verilmiştir.

Sentezlenen 189 nolu bileşiğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



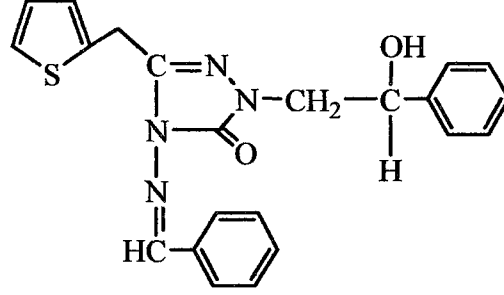
2.58. 2-(2-Hidroksi - 2- fenil-etil) -5-tiyofen -2 -il metil-4-[(benziliden)-amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-(Benziliden - amino) - 2 -(2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-2,4dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.02 g,0.01mol)'nun 15 ml mutlak etanol'deki çözeltisine NaBH₄ (0.75g ,0.02 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım tuz-buz banyosunda 4 saat karıştırıldı. Karışım büyük bir erlene aktarıldıktan 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzüldü, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.20g, %79.25) etil alkol - su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutularak 190 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 139-141 °C

190 nolu bileşik için,

IR spektrumu,	Ek Şekil 262	ilgili değerler,	Tablo 20
¹ H-NMR spektrumu,	Ek Şekil 263	ilgili değerler,	Tablo 21
¹ H-NMR Exchange spektrumu (D ₂ O),	Ek Şekil 264		
¹³ C-NMR spektrumu,	Ek Şekil 265	ilgili değerler,	Tablo 22
Kütle spektrumu,	Ek şekil 266'da	verilmiştir.	

Sentezlenen 190 nolu bileşğin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



2.59. 2-(2- Hidroksi -2- fenil -etil) -5-tiyofen -2 -il metil-4-[(3-bromo benziliden)- amino]-2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on

4-[(3- bromo- benziliden)- amino]- 2- (2-okso-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-2,4 dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (4.81 g, 0.01mol)'nun 15 ml mutlak etanol'deki çözeltisine NaBH₄ (0.75g ,0.02 mol) ilave edildikten sonra nihai karışım tuz-buz banyosunda 4 saat karıştırıldı. Karışım büyük bir erlene aktarıldıktan 250 ml soğuk su ilave edildi ve çökmeye başlayan madde 1 gece soğukta bekletildikten sonra süzülde, saf su ile birkaç kez yıkandı ve desikatörde kurutuldu. Ele geçen ürün (3.76g, %77.88) etil alkol - su (1:2)'dan kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakumda kurutulularak 191 bileşiği olarak tanımlandı. E.n: 150-152 °C

191 nolu bileşik için,

IR spektrumu,

Ek Şekil 267 ilgili değerler, Tablo 20

¹H-NMR spektrumu,

Ek Şekil 268 ilgili değerler, Tablo 21

¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O), Ek Şekil 269

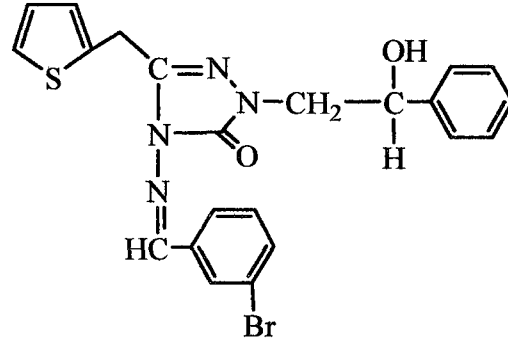
¹³C-NMR spektrumu,

Ek Şekil 270 ilgili değerler, Tablo 22

Kütle spektrumu,

Ek şekil 271'de verilmiştir.

Sentezlenen 191 nolu bileşimin açık formülü aşağıda gösterilmiştir.



3. BULGULAR VE İRDELEME

Bu çalışmada orijinal karakterde tümü tiyofen halka sistemini taşıyan 59 adet triazol türevi bileşik sentezlenmiştir. Orijinal bileşiklerden 9 adedi 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12 sayıda metilen köprüsü içeren bis triazol yapısındadır (127 tipi bileşik). 1 adet anahtar nitelikte bileşik olan 4-Amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (137 tipi bileşik) muhtelif aldehitlerle reaksiyona sokularak bu bileşiklerin 15 adet shift bazı niteliğinde triazol türevi (138 tipi bileşik) sentezlenmiştir. Shift bazlarının bromo etil asetat ile reaksiyonundan asetik asit etil esteri fonksiyonuna sahip 10 adet (169 tipi bileşik) triazol türevi ve yine shift bazlarının bromo asetofenon ile reaksiyonundan aseto fenon fonksiyonuna sahip 14 adet triazol türevi (154 tipi bileşik) elde edilmiştir. Asetofenon fonksiyonuna sahip bileşiklerden seçilen bileşiklerin indirgenmesi ile de 7 adet aril amino fonksiyonuna sahip karbinol türevi bileşik (180 tipi bileşik) elde edilmiştir. Aynı indirgenme reaksiyonunun -5°C 'de tekrarlanmasıyla seçimli bir indirgenme sonucu 3 adet ariliden amino fonksiyonuna sahip karbinol türevi elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmaları yapılmak üzere IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve MS spektrumları kaydedilmiş, spektrumlara ilişkin spektral veriler tablolar halinde toplu olarak aşağıda verilmiştir. Bu spektrum verilerinin incelenmesi ve tartışması tabloları takiben yapılmıştır.

IR spektrumu, tümü katı olan bileşikler için KBr tabletleri halinde alınmıştır. Çözünürlük problemi sebebi ile bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu DMSO- d_6 alınmıştır. Bu bileşiklere ait spektrumlarda DMSO- d_6 'dan gelen metil pikleri 2.50-2.60 ppm civarında gözlenmektedir. İlave olarak bu çözücü içerisindeki su pikleri 3.20-3.40 ppm arasında gözlenmiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında DMSO- d_6 'dan ileri gelen karbon pikleri 38-42 ppm aralığında gözlenmiştir. Standart kimyasal kayma noktası olarak TMS esas alınmıştır. Daha önce sentezlenmiş tiyofen içerikli imino ester ve bu bileşiğin etil karbazatla reaksiyonundan elde edilen N¹-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri (126) literatürdeki kayıtlı yöntem kullanılarak elde edilmiştir [58].

Metilen köprülü bis triazollerin sentezlenmesinde, anahtar bileşik olarak literatüre göre sentezlenen tiyofen içerikli hidrazin karboksilli asit etil esteri (126), çalışmamızın ilk bölümünü oluşturmak üzere muhtelif sayıda (n=3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12) metilen köprüsü

taşıyan (H₂N-(CH₂)_n-NH₂) diaminlerle reaksiyona sokularak 127 tipi bileşikler elde edilmiştir.

127 tipi bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrum verileri toplu olarak sırasıyla Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4 'de verilmiştir.

Tablo 2.127 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr,cm⁻¹)

Bileşik No	NH	Arom.CH	Alif.CH	C=O	C=N	Mono subs.
128	3179	3088	2900	1700-1686	1579	706-730
129	3188	3083	2974	1701-1681	1577	702-736
130	3165	3053	2942	1694-1688	1581	690-745
131	3168	3047	2944	1698-1687	1580	706-744
132	3171	3073	2932	1698	1578	699-744
133	3159	3072	2923	1699	1580	690-730
134	3183	3085	2924	1701-1686	1587	693-744
135	3160	3103	2927	1698	1576	693-746
136	3181	3084	2922	1701	1584	690-744

Tablo 3. 127 tipi bileşiklere ait ¹H-NMR değerleri (DMSO-d₆, δ /ppm)

Bileşik No	CH ₂	N-CH ₂	tyf-CH ₂	Tiyofen H'lar	NH
128	1.52,(bs),2H	3.45,(bs),4H	4.09,(s),4H	6.94-6.96,(m),4H 7.40-7.43,(m),2H	11.58,(s),2H
129	1.21,(s),4H	3.40,(bs),4H	4.13,(s),4H	6.93-6.99,(m),4H 7.39-7.42,(m),2H	11.58,(s),2H
130	1.05- 1.23,(m),6H	3.42,(bs),4H	4.15,(s),4H	6.94-7.00,(m),4H 7.40-7.43,(m),2H	11.56,(s),2H
131	1.03,(d),8H	3.41,(bs),4H	4.15(s),4H	6.94-6.98,(m),4H 7.39-7.42,(m),2H	11.57,(s),2H
132	1.05,(d),10H	3.47,(bs),4H	4.19,(s),4H	6.96-7.00,(m),4H 7.42-7.45,(m),2H	11.58,(s),2H
133	1.07,(d),12H	3.41,(bs),4H	4.16,(s),4H	6.99,(bs),4H 7.43,(bs),2H	11.57,(s),2H
134	1.05,(d),14H	3.40,(bs),4H	4.16,(s),4H	6.95-6.99,(m),4H 7.41-7.44,(m),2H	11.56,(s),4H
135	1.12,(bs), 16H	3.45,(bs),4H	4.16,(s),4H	6.95-6.99,(m),4H 7.41-7.43,(m),2H	11.56,(s),2H
136	1.16,(bs), 20H	3.44,(bs),4H	4.16,(s),4H	6.95-6.99,(m),4H 7.40-7.44,(m),2H	11.54,(s),2H

Tablo 4. 127 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik No	CH_2	tyf. CH_2	N- CH_2	Tiyofen C'lar	C=N	C=O
128	26.06	27.83	40.58	125.52(CH),126.46(CH) 126.97(CH),137.34(C)	145.46	154.79
129	25.21	26.08	40.21	126.92(CH),126.49(CH) 126.92(CH),137.56(C)	145.59	154.87
130	22.86;26.13	27.66	40.59	125.46(CH),126.49(CH) 126.92(CH),137.65 (C)	145.64	154.88
131	25.47;26.33	28.06	40.58	125.59(CH),126.67(CH) 127.14(CH),137.77 (C)	145.95	155.12
132	25.64;26.20	27.98	41.35	125.45(CH),126.47(CH) 126.95(CH),137.71(C)	145.69	154.91
133	25.70;26.19 28.03	28.22	41.46	125.29(CH),126.45(CH) 127.24(CH),136.54(C)	146.08	156.00
134	25.76;26.19 28.06;28.29	28.48	40.58	125.43(CH),126.44(CH) 126.93(CH),137.73(C)	145.70	154.92
135	25.81;26.21 28.10;28.39	28.61	40.61	125.44(CH),126.45(CH) 126.92(CH),137.75(C)	145.70	154.93
136	25.82;26.19 28.09;28.43 28.71	28.77	43.00	125.42(CH),126.44(CH) 126.89(CH),137.72(C)	145.69	154.91

Tablo 2 'de 127 tipi bileşiklere ait IR spektrum verileri incelendiğinde, önerilen 127 tipi yapıda beklenen N-H gerilim bantları $3159\text{-}3188\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmektedir. Buna karşın triazol halkasına ait C=O gerilim bandı $1681\text{-}1701\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmektedir. Sentezlenen 127 tipi bileşiklerde var olan yüksek oranda yapısal simetri sebebiyle düşük dipollere sahip oldukları düşünülmektedir. Bu yüzden 127 tipi bileşiklerde iki tane C=O grubuna ait gerilim bantları ya tek bir bant ya da birbirlerine çok yakın iki gerilim bandı olarak ortaya çıkmaktadır.

Bu yapılarla ilişkin IR spektrumlarında ilave olarak aromatik C-H gerilim bantları $3047\text{-}3103\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenirken, aromatik halkaya ait mono substitusyonu işaret eden deformasyon bantları $690\text{-}730\text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. Alifatik C-H gerilim bantları ise $2900\text{-}2974\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmektedir. Buna karşılık bu gerilim bantlarından beklenen deformasyon bantları genel olarak $1380\text{-}1460\text{ cm}^{-1}$ aralığında çok karmaşık bir bant serisi olduğu için tablolara kesin değerler olarak yansıtılmamıştır.

127 tipi bileşiklerin triazol halkasında var olan C=N gerilim bandı ise, bu tür hetero halkalardan beklendiği gibi $1576\text{-}1584\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlenmiştir [59].

127 tipi bileşiklere ait Tablo 2’de verilen IR spektrumundan elde edilen spektral veriler önerilen yapıyı tamamen destekler niteliktedir.

Tablo 3’de 127 tipi bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ verileri sunulmuştur. 127 tipi bileşiklerin eldesinde anahtar bileşik olarak kullanılan N’-1- etoksi- 2- tiyofen- 2-il -etiliden hidrazin karboksilik asit etil esterinde (126) , elde edilen 127 tipi bileşiklerin tümünden farklı olarak NH protonları 8.18 ppm ’de gözlenirken [58], 127 tipi bileşiklerde NH protonları triazol halkasının yapısal özelliğinin sonucu olarak ortaya çıkan asidik karakter sebebiyle oldukça aşağı alana kaydığı gözlenmiştir ve yaklaşık olarak 11.54-11.58 ppm aralığında ortaya çıkmışlardır. Bu kimyasal kayma değeri 1,2,4- triazol-5 on halkalarında asidik NH protonları için gözlenen değerlerle son derece uyum içerisindedir ve spektrumda 2NH protonuna karşılık singlet pikler olarak gözlenmiştir.

Nitekim triazol halkasını temsil eden NH protonlarının D_2O ile yapılan exchange işlemlerinde yaklaşık 11.50 ppm deki singlet piklerin tamamıyla kaybolduğu gözlenmiştir. Bu davranış önerilen yapısal özelliklerle uyum içerisindedir (Ek Şekil 3, Ek Şekil 8, Ek Şekil 13, Ek Şekil 18).

Öte yandan, tiyofen halkasının 2-pozisyonunda triazol halkasının 3 pozisyonuyla köprü oluşturan CH_2 protonları singlet olarak 4.09-4.16 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır. Bu singlet çizgilerin her biri 4 protona karşılık gelmektedir. Tüm 127 tipi bileşiklerde bu kimyasal kayma değeri birbirleri ile uyum içerisindedir. Ancak 127 tipi bileşiklerdeki iki triazol çekirdeğini birleştiren metilen köprülerin sayısının artışına paralel olarak bu protonlara ilişkin kimyasal kayma değerlerinin aşağı alana kaydığı gözlenmektedir. Örneğin 128 nolu bileşikte N- CH_2 4.09 ppm iken 129 nolu bileşikte 4.13 ppm, 132 nolu bileşikte 4.15 ppm, 136 nolu bileşikte ise 4.16 ppm gibi kimyasal kaymalar gözlenmiştir.

127 tipi bileşiklerde, triazol çekirdeğine doğrudan bağlı CH_2 grupları 3.40-3.47 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır, fakat ilgili bileşiklerin çözünürlük problemi sebebiyle zorunlu olarak DMSO-d_6 ’dan alınan spektrumlarında N- CH_2 protonları çözücünden ileri gelen su pikleri ile hemen hemen aynı kimyasal kayma değerinde ortaya çıkmaktadır. İlgili N- CH_2 pikleri $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında su pikleriyle bitişik yada örtüşük olacak şekilde kimyasal kayma değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir. Öte yandan exchange işlemlerinde, bahse konu olan N- CH_2 protonları su piklerinden farklılaşarak triplet yarılmalara uğrayarak karşımıza çıkmaktadır.

127 tipi bileşiklerde triazol halkasına doğrudan bağlı N- CH_2 protonlarına ilave olarak var olan CH_2 protonları ise toplu bir şekilde multipliği andıran deforme olmuş singlet

olarak 1.05-1.52 ppm aralığında gözlenmiştir ki bu davranış çok yakın elektronik çevrelere sahip olmaları sebebiyle bu tip bileşiklerden beklendiği şekildedir [43].

127 tipi bileşiklerde 2 simetrik tiyofen halkasına ait aromatik protonlar ise, bir ABC sisteminden beklenen davranışla multipler olarak ifade edilecek çoklu çizgiler oluşturmaktadır. Substitue tiyofen halkasında kükürde göre α -pozisyonunda bulunan 1 proton rezonans etkiden dolayı muhtemelen aşağı alana kaymakta, diğer 2 proton yukarı alana kaymaktadır. Simetrik tiyofen halkası için α hidrojenleri (2CH) 7.40-7.45 ppm aralığında gözlenirken, diğer harici 2 proton (2 tiyofen halkası için; 4CH) 6.94-7.00 ppm aralığında gözlenmektedir.

Literatürel kaynaklar [60] substitue tiyofen halkasında elektronegatif grup var olduğunda ABX sistemine ilişkin yaklaşık 14 çizgiden oluşan bir spektral bant gözlendiği bildirilmektedir. Birçok hallerde söz konusu ABX sistemindeki bir kısım çizgilerin üst üste örtüştüğü, bazılarının gözlenmediği belirtilmektedir. Tiyofen halkasında ABX sisteminin kuvvetli elektron çekici bir grup bağlı olduğunda ABC sistemine dönüştüğü belirtilmektedir [61-63]. Bu literatürel veriler ışığında 127 tipi bileşiklerin tümünde var olan 2 substitue tiyofen halkasında yukarıda ifade edilen spektral davranışa benzer davranışlar sentezlemiş olduğumuz moleküllerde de gözlenmektedir.

127 tipi bileşiklere ilişkin ^{13}C -NMR değerleri Tablo 4'de verilmiştir. Genel olarak alkan zinciri karbonları için gözlenmesi gereken 0-70 ppm arasındaki kimyasal kayma değerleri, sentezlediğimiz 127 tipi bileşiklerdeki kimyasal kayma değerine paralel olarak 22.00-43.00 ppm aralığında gözlenmiştir. ^1H -NMR spektrumunda çok net olarak ayırt edilemeyen CH_2 gruplarına ait protonlar, karbonları vasıtasıyla daha net olarak ortaya çıkmıştır. Eşdeğer ya da simetrik CH_2 gruplarına ait karbonlar 127 tipi bileşiklerde aynı kimyasal kayma değerinde rezonansa gelmektedir.

Söz konusu edilen triazol halka sistemlerini N-4 pozisyonunda bağlayan metilen köprüsündeki N- CH_2 grubunda triazol halkasının indüktif etkisine yani bir anlamda diamağnetik perdelemesine bağlı olarak karbon rezonansı düşük alan şiddetine kaymaktadır (yüksek ppm değeri). Bunun sonucu olarak N- CH_2 karbonları, 40.21-43.00 ppm aralığında ortaya çıkarken, N- CH_2 grubuna bağlı diğer CH_2 karbonları ise diamağnetik perdelemeden daha fazla etkilenmeleri sebebiyle yüksek alanda (22.86-28.71 ppm) ortaya çıkmaktadır. Bu veriler ^{13}C -NMR açısından önerilen yapıyı destekler niteliktedir.

Öte yandan triazol halkasına ait karbonlar beklendiği şekilde literatürde ifade edilen verilere paralel spektral veriler ortaya koymuştur [48,58,59]. Örneğin triazol halkasına ait

karbonlar 145.46-145.95 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Bu azol halkarındaki C=N grubu karbonları için beklenen bir değerdir.

Yine triazol halkasındaki C=O pikleri zayıf bir pik olarak 154.79-156.00 ppm aralığında tipik sp^2 karbonların gözlemlendiği bölgede ortaya çıkmaktadır. Öte yandan 127 tipi bileşiklerin tümünde sp^2 hibridize aromatik karbonlar beklendiği şekilde 125.42-137.77 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır. Bu karbonlardan 137 ppm civarında çıkan pikin quaterner karbona ait olduğu tahmin edilmektedir. Tiyofen halkasına ait APT spektrumunda, quaterner C ve CH 'lara ait veriler yukarıdaki tahminimizi güçlendirmektedir [58].

127 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, 128 bileşiğine ait M+1 : 403 82 (M+1/Z), 129 bileşiğine ait M+1 : 417 (M+1/Z), 130 bileşiğine ait M+1 : 431 (M+1/Z), 131 bileşiğine ait M+1 : 445 (M+1/Z), 132 bileşiğine ait M+1 : 459 (M+1/Z), 133 bileşiğine ait M+1 : 473 (M+1/Z), 134 bileşiğine ait M+1 : 487 (M+1/Z), 135 bileşiğine ait M+1 : 501 (M+1/Z), 136 bileşiğine ait M+1 : 529 (M+1/Z), önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır.

Yukarıda 127 tipi bileşikler için açıkladığımız spektral veriler, bu bileşikler için önerdiğimiz moleküler yapıyı teyit edici niteliktedir.

Çalışmamızda 138 tipi bileşiklerin eldesinde anahtar bileşik olarak kullanılan 4-amino-5-tiyofen -2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (137) bileşiği, yine tiyofen içerikli N^o-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri (126)'nin hidrazinle muamelesinden elde edilmiştir. Bu sentez yöntemine ilişkin literatürde pek çok veri mevcuttur [64]. 137 nolu bileşiğe ilişkin spektral veriler toplu olarak sırasıyla Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7' de verilmiştir.

Tablo 5. 137 nolu bileşiğe ait IR değerleri (KBr, cm^{-1})

Bileşik no	NH ₂	NH	Arom.CH	C=O	C=N	Subs.
137	3316-3218	3153	3043	1723	1645	711-756 (mono)

Tablo 6. 137 nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik No	Tfy-CH ₂	Arom. H'lar	NH ₂	NH
137	4.05,(s),2 H	6.94-6.96,(m),2H 7.36-7.40,(m),1H	5.21,(s),2H	11.47,(s),1H

Tablo 7. 137 nolu bileşiğe ait $^{13}\text{C-NMR}$ değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	Tyf-CH ₂	Tiyofen C'lar	C=N	C=O
137	25.07	124.87(CH),126.21(CH) 126.75(CH),137.61 (C)	147.01	154.32

Önerilen yapıya ilişkin IR spektrumunda, 3316-3218 cm^{-1} NH₂ grubuna ait simetrik ve asimetrik gerilim bantları net bir şekilde gözlenmektedir. Triazol halkasına ait N-H gerilim bandı 3153 cm^{-1} de ortaya çıkmaktadır. Bu bileşiğin sentezinde kullanılan N'-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esterinin (126) de C=O piki 1684 cm^{-1} de ortaya çıkarken, 4-amino-5-tiyofen -2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (137) de bu pik 1723 cm^{-1} e kaymaktadır. Buna karşılık C=N bandı 126 nolu bileşikte 1663 cm^{-1} de iken 137 nolu bileşikte C=N gerilim bandı 1645 cm^{-1} 'de ortaya çıkmaktadır. İlâveten başlangıç bileşiğinde var olan 1247 cm^{-1} 'de ortaya çıkan esterik karakterdeki C-O-C bandı 137 nolu bileşikte kaybolmaktadır. Tiyofen halkasına ait substitusyon muhtemelen 711-756 cm^{-1} aralığında gözlenmektedir.

Diğer taraftan 137 nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, triazol halkası için spesifik pik özelliği taşıyan asidik N-H protonu 11.50 ppm de ortaya çıkmaktadır. Öte yandan triazol halkasının 4-pozisyonunda halkaya bağlı olan NH₂ grubuna ait protonlar ise 5.21 ppm de ortaya çıkmaktadır. Söz konusu edilen her iki gruba ait protonlarla ilgili bileşiğin D₂O ile yapılan exchange işleminde büyük oranda kaybolduğu yada küçüldüğü gözlenmiştir. Yine 3- pozisyonunda tiyofen halkasıyla triazol halkasını birleştiren CH₂ grubu protonları ise singlet bir spektral çizgiyi oluşturmak üzere 4.05 ppm de ortaya çıkmaktadır.

127 tipi bileşiklerde olduğu gibi tiyofen halkasındaki protonların davranış biçimi aynı şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu protonlar bir ABC sistemi oluşturmakta ve iki ayrı spektral çizgi olarak (2H ve 1H) grup çizgi spektrumu oluşturmaktadır.

137 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda ise, daha önce açıkladığımız 127 tipi bileşiklere paralel olarak tiyofen halkası ve triazol halkasını birleştiren CH_2 karbonu, 25.07 ppm de tiyofen halka karbonları ise, 124.08-137.06 ppm aralığında 4 farklı çizgi olarak ortaya çıkmaktadır. Triazol halkasının $\text{C}=\text{N}$ karbonu ise 147 ppm de, $\text{C}=\text{O}$ karbonu ise sp^2 hibritleşme yapmış karbondan beklendiği şekilde 154.32 ppm de ortaya çıkmaktadır.

137 nolu bileşiğin MS spektrumunda M+1 piki önerilen yapıya uygun şekilde 196.82 (M+1/Z) olarak ortaya çıkmaktadır. Bütün bu veriler 137 nolu bileşik için önerilen yapıyı teyit eder niteliktedir.

Çalışmamızın önemli bir bölümünü, 4-amino-5-tiyofen -2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (137) bileşiğinin değişik substituentler taşıyan aromatik veya hetero aromatik aldehitlerle reaksiyonundan elde edilen shift bazları oluşturmaktadır.

Elde edilen 138 tipi bileşiklerin IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR spektrum verileri toplu olarak Tablo 8, Tablo 9 ve Tablo 10' da verilmiştir.

Tablo 8. 138 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr , cm^{-1})

Bileşik No	NH	Arom.CH	C=O	C=N	Subs.
139	3159	3067	1708	1670	693-757(mono)
140	3179	3044	1708	1630	695-761(mono)
141	3192	3071	1718	1607	708-752(mono)
142	3179	3095	1723	1613	704-752(mono)
143	3174	3047	1705	1625	721-755(mono)
144	3167	3041	1711	1610	692-765(mono)
145	3166	3045	1711	1618	761(1,2 di)
146	3172	3042	1706	1607	836(1,4di)
147	3187	3054	1712	1615	846(1,4di)
148	3172	3066	1715	1618	699-782(1,3 di)
149	3184	3075	1710	1598	822(1,2di)
150	3188	3058	1706	1591	716 (1,2,3 tri)
151	3177	3075	1704	1601	809-878(1,2,4 tri)
152	3175	3047	1705	1620	808-876 (1,2,4tri)
153	3164	3030	1695	1626	704-749 (mono)

Tablo 9. 138 tipi bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ /ppm)

Bileşik No	Tyf-CH ₂	Arom. H'lar	N=CH	NH
139	4.29,(s),2H	6.93-7.03,(m),2H 7.18-7.23,(m),1H 7.37-7.40,(m),1H 7.69-7.71,(m),1H 7.83,(d),1H,J=5Hz	9.85,(s),1H	12.04,(s),1H
140	4.21,(s),2H	6.72,(s),2H 7.19,(s),1H 7.38,(d),1H,J=4Hz 7.98,(s),1H 6.95-7.01,(m),1H	9.60,(s),1H	12.04,(s),1H
141	4.34,(s),2H	6.97-7.07,(m),2H 7.41-7.42,(m),1H 7.84,(d),2H,J=5Hz 8.76,(d),2H,J=5Hz	9.81,(s),1H	12.18,(s),1H
142	4.32,(s),1H	6.95-7.06,(m),2H 7.39,(d),1H,J=5Hz 9.02,(s),1H 7.51-7.58,(m),1H 8.27,(d),1H,J=7.6Hz 8.60,(d),1H,J=7.6Hz	9.83,(s),1H	12.12,(s),1H
143	4.32,(s),2H	6.95-6.99,(m),1H 7.05-7.08,(m),1H 7.38-7.41,(m),1H 7.49-7.56,(m),1H 7.93-8.01,(m),1H 8.69-8.72,(m),2H	9.77,(s),1H	12.14,(s),1H
144	4.29,(s),2H	6.94-7.05,(m),2H 7.37-7.54,(m),4H 7.84-7.89,(m),2H	9.73,(s),1H	12.06,(s),1H
145	4.28,(s),2H	6.89-7.03,(m),4H 7.31-7.40,(m),2H 7.84-7.88,(m),1H	9.98,(s),1H 10.30,(s),1H(OH)	12.03,(s),1H

Tablo 9'un devamı

146	4.28,(s),2H	6.93-7.04,(m),2H 7.32-7.41,(m),3H 7.90-7.98,(m),2H	9.72,(s),1H	12.06,(s),1H
147	4.32,(s),2H	6.96-7.06,(m),2H 7.37-7.41,(m),1H 8.13,(d),2H, J=8 Hz 8.34,(d),2H, J=8 Hz	9.87,(s),1H	12.15,(s),1H
148	4.30,(s),2H	6.94-7.04,(m),2H 7.38-7.50,(m),2H 7.70,(d),1H, J=10 Hz 7.40,(d),1H, J=8 Hz 8.06,(s),1H	9.72,(s),1H	12.08,(s),1H
149	4.25,(s),2H	6.96-7.02,(m),2H 7.39-7.42,(m),1H 7.80-7.82,(m),1H 8.16-8.19,(m),1H	9.58,(s),1H	12.18,(s),1H
150	4.18,(s),2H	6.91-6.95,(m),2H 7.34-7.47,(m),4H	10.05,(s),1H	12.15,(s),1H
151	4.30,(s),2H	6.94-7.04,(m),2H 7.37-7.40,(m),1H 7.56-7.61,(m),1H 7.80,(d),1H, J=2 Hz 7.80,(d),1H, J=9 Hz	10.13,(s),1H	12.15,(s),1H
152	4.24,(s),2H 3.84,(s),3H (OCH ₃)	6.93-7.05,(m),3H 7.19-7.24,(m),1H 7.35-7.41,(m),2H	9.42,(s),1H 9.52,(s),1H (OH)	11.98,(s),1H
153	4.20,(s),2H	6.94-7.11,(m),2H 7.31-7.43,(m),4H 7.66-7.71,(m),2H 7.31-7.43,(m),1H (CH vinil) 7.66-7.71,(m),1H (CHvinil)	9.49,(d),1H J=9.4 Hz	12.01,(s),1H

Tablo 10. 138 tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR değerleri

Bileşik No	Tyf-CH ₂	Tiyofen C'lar	Arom.C'lar	C=N	N=CH	C=O
139	25.69	125.44(CH),126.78(CH) 126.97(CH),128.37(CH)	131.17(CH),134.03(CH) 137.21(C),138.04(C)	145.32	148.70	151.16
140	25.56	125.40(CH),126.80(CH) 126.99(CH),137.12(C)	112.73(CH),117.84(CH) 143.06(CH),148.31(C)	145.53	146.83	151.17
141	25.46	125.44(CH),126.80(CH) 127.03(CH),137.21(C)	121.51(CH),140.70(C) 150.50(CH)	145.72	150.75	150.94
142	25.56	125.28(CH),126.62(CH) 126.85(CH),137.26(C)	124.00(CH),129.40(C) 134.12(CH),150.51(CH) 150.95(C)	145.51	149.32	151.85
143	25.51	125.49(CH),126.68(CH) 126.85(CH),137.16(C)	120.23(CH),125.31(CH) 137.08(CH),149.81(CH) 152.36(C)	145.49	150.93	152.72
144	26.37	126.05(CH),127.35(CH) 127.60(CH),138.08(C)	128.48(CH),129.68(CH) 132.19(CH),134.14(C)	146.29	151.80	154.09
145	26.44	126.94(CH),127.27(CH) 127.59(CH),138.14(C)	117.10(CH),120.22(CH) 120.29(C),126.01(CH) 133.62(CH),151.22(C)	146.21	151.86	158.28
146	25.54	125.25(CH),126.55(CH) 126.80(CH),137.20(C)	115.83(CH),116.27(CH) 129.98(C),130.16(C)	145.47	150.95	152.20
147	25.50	125.32(CH),126.67(CH) 126.86(CH),137.09(C)	123.97(CH),128.72(CH) 139.43(C),148.64(C)	145.51	150.44	150.75
148	25.58	125.27(CH),126.56(CH) 126.82(CH),137.25(C)	122.23(C),127.01(CH) 129.67(CH),131.02(CH) 133.87(CH),135.80(C)	145.49	150.89	151.38
149	25.45	125.40(CH),126.66(CH) 126.88(CH),136.89(C)	130.23(CH),132.41(CH) 144.97(C),146.17(C)	145.08	150.69	152.26
150	25.29	125.21(CH),126.35(CH) 126.42(CH),136.97(C)	115.77(CH),119.55(CH) 126.50(CH),132.88(CH) 134.26(C),157.89- 163.04(C)	145.46	147.07	150.86
151	25.44	125.25(CH),126.60(CH) 126.82(CH),137.08(C)	127.96(CH),128.08(CH) 129.51(C),129.80(CH) 134.98(C),136.54(C)	145.43	147.37	150.92
152	25.61 55.50 (OCH 3)	125.99(CH),126.53(CH) 126.79(CH),137.34(C)	111.65(CH),112.32(CH) 121.71(CH),126.79(C) 146.79(C),151.10(C)	145.39	150.86	153.96
153	25.60	125.20(CH),126.59(CH) 126.78(CH),137.06(CH)	124.70(CH),127.53(CH) 128.78(CH),135.17(C) 129.53(vinilikCH) 143.52(vinilikCH)	145.20	150.96	156.22

Tablo 8'deki IR verileri incelendiğinde, 138 tipi bileşiklerde triazol halkasına ait NH gerilim bandı $3159 - 3192 \text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. Bu değer 137 nolu bileşikte ortaya çıkan NH gerilim bandına (3153 cm^{-1}) göre daha büyük dalga boyuna karşılık geldiği gözlenmektedir. IR spektrumunda NH gerilim bantlarına karşılık gelen $1490-1580 \text{ cm}^{-1}$ aralığında beklenen deformasyon bantları ise, muhtemelen aynı bölgede çıkan C=N veya C=C gerilme bantları ile çakışmaktadır ve bu nedenle gözlenmemektedir. Diğer taraftan 138 tipi bileşiklerin tümünde aromatik CH gerilim bantları $3030-3095 \text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. Triazol halkasına ait C=O gerilim bandı ise, 127 tipi bileşiklerde gözlenen C=O gerilim frekansına yakın yada daha düşük dalga boyunda ortaya çıkmaktadır. Buna karşılık triazol halkasındaki C=N gerilim bantları ise, $1591-1645 \text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmaktadır.

Aromatik halkada ortaya çıkan mono,1,2 -di ,1,3 -di, 1,4-di substitue,1,2,3-tri ,1,2,4-tri substitue aromatik halkalara ilişkin, substitue aromatik halka deformasyon bantları beklendiği şekilde $692-765 \text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. Diğer yandan ariliden amino fonksiyonunda aromatik halkadaki halojen substituentlerine ait net veriler elde edilemediği için tablolara yansıtılmamıştır. 4 pozisyonunda ariliden amino fonksiyonuna ait aril yada hetero aril gruplarında ki spektral veriler Tablo 8 'de sunulmuştur.

138 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektral değerleri Tablo 9 'da sunulmuştur. Bu veriler incelendiğinde tiyofen halkası ile triazol halkasını birleştiren CH_2 protonları $4.18 - 4.43 \text{ ppm}$ aralığında daha önce 127 tipi bileşiklerde gözlenen bu gruba ait verilerle uyumlu bir spektral çizgi oluşturduğu gözlenmiştir. Diğer yandan 138 tipi bileşiklerin ariliden amino fonksiyonu hariç tiyofen halkasındaki CH protonları için gözlenen değerler daha önce açıkladığımız davranış biçimine paralel bir şekilde $6.90-7.40 \text{ ppm}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. Ariliden amino fonksiyonunda yer alan aromatik yada heteroaromatik halkalardaki CH protonları için, substituentlerin indüktif yada mezomerik etkisine bağlı olarak farklı kimyasal kayma değerleri gözlenmiştir. Özellikle, hetero aromatik yapılarda hetero atomların kuvvetli elektron çekici etkisi sebebiyle CH- protonları için aşağı alana kaymaları gözlenmektedir. Örneğin,141, 142, 143 bileşiklerinde diğer aromatik yapıların aksine 8.60 ile 9.02 ppm gibi aşağı alana doğru kimyasal kaymalar gözlenmiştir. Buna karşın 139 ve 140 bileşiklerinde bu tür kaymalar daha düşük oranda olmak üzere yukarı alana doğru gerçekleşmektedir. Örneğin 139 bileşiğinde, ariliden amino kısmında

heterohalka olarak substitue olmayan tiyofen halkası bulunmaktadır.149 bileşiğinde ariliden amino fonksiyonunda heterohalka olarak 5-nitro tiyofen bulunmaktadır.

Bu iki yapı karşılaştırıldığında, kuvvetli elektron çekici grup bulunan 149 bileşiğinde, piridin'dekine benzer şekilde tiyofen halkası CH protonlarının aşağı alana doğru (7.80-8.19 ppm) aromatik CH 'ların kimyasal kayması gözlenmektedir. Ancak bu kimyasal kaymanın halkada kuvvetli elektron çekici hetero atom bulunduğu kadar olmadığı gözlenmektedir. Tiyofen halkası H'ları ise, daha önce 127 tipi bileşiklerde Tablo 3'de sunulan ¹H-NMR değerleri ile karşılaştırıldığında azometin grubunun rezonans etkisi sebebiyle kısmi bir aşağı alan kayması gözlenmektedir.

Diğer yandan 138 tipi bileşiklerde, ariliden amino fonksiyonunda yer alan aromatik halkalarda ise, beklendiği şekilde elektron salıcı grupların örneğin (145,152 nolu bileşiklerinde) yukarı alana doğru kaymaya sebep olduğu gözlenmektedir. Aromatik protonların sinyal verdiği bölge izole olmuş tek bir halkadan oluşmadığı için klasik olarak gözlenmesi gereken örneğin 146 ve 147 bileşiklerinde A-A',B-B' sistemlerine ait 24 çizgiden oluştuğu varsayılan ve tamamen simetrik olması beklenen piklerin bu bölgede analiz edilemeyecek kadar karmaşık olduğu gözlenmektedir. Ancak bu bölge protonları için integre edilmiş değerler önerilen yapıyı tamamen destekler niteliktedir. Diğer yandan 138 tipi bileşiklerin azometin grubuna ait ¹H-NMR verileri incelendiğinde, tüm azometin CH protonları 9.42-10.13 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır.145 ve 152 bileşiklerinde OH protonları ise, 10.30 ppm ve 9.52 ppm 'de ortaya çıkmaktadır ve bu protonlar D₂O ile exchange edilebilir protonlar niteliğindedir (Ek Şekil 53, Ek Şekil 58, Ek Şekil 63, Ek Şekil 68). Öte yandan 138 tipi bileşiklerde asidik NH protonları triazol -5-on halkasındaki NH protonları için beklenen şekilde aşağı alanda ve 11.98-12.18 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Tüm 138 tipi bileşiklerde 12 ppm civarında ortaya çıkan asidik NH protonlarının tümü D₂O ile exchange edilerek triazol halkasına ait NH protonu olduğu teyit edilmiştir.

138 tipi bileşiklerde ariliden amino fonksiyonundaki CH protonlarının ölçülen spektral değerleri incelendiğinde 9.40 ppm den başlayarak 10.13 ppm'e kadar kaydığı gözlenmektedir. Azometin grubundaki CH protonunun kimyasal kaymasında ortaya çıkan bu fark, bir kısmın sterik yada elektronik etkilerden kaynaklanabileceği düşüncesi ile 138 tipi bileşiklerden seçilen 145,150 ve 152 bileşiklerinin AM₁ metoduna göre hazırlanan cis ve trans molekül modellerinin enerjilerinin hesaplanması yoluna gidilmiştir. Hesaplamalar sonucunda hakim strüktürün N=CH bağı esas alındığında cis formun olduğu ve trans formuna göre çok kararlı olduğu gözlenmiştir

153 bileşiğinde, 138 tipi bileşiklerde yaklaşık 9.40-10.20 ppm arasında gözlenen N=CH protonu, bu bileşikde bir dublete yarılmaktadır ve bu yarıma visinal bir etkileşim sonucu ortaya çıkmaktadır. Sinnam grubundan kaynaklanan diğer visinal etkileşim ve dubletin dubleti yarılmalar ise visinal ve allilik etkileşim sonucu 7.71 ppm'de multiplet olarak aromatik bölgenin içerisinde aromatik protonlarla karışık olarak gözlenmektedir. 138 tipi bileşiklere ilişkin diğer $^1\text{H-NMR}$ verileri tabloda ayrıntılı olarak sunulmuştur.

138 tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ değerleri Tablo 10'da sunulmuştur. Tablodaki veriler incelendiğinde, 138 tipi bileşikler için tiyofen ve triazol halkasının bağlayan CH_2 karbonları için kimyasal kayma değerleri daha önceden sunduğumuz 127 tipi bileşiklerdeki CH_2 karbonları ile tamamen uyum içerisinde 25 ppm civarında ortaya çıkmıştır. Yine tiyofen halkasındaki karbonlara ait kimyasal kayma değerleri 124-138 ppm aralığında gözlenmektedir. 152 bileşiğinde ekstra olarak aromatik halkada var olan OCH_3 'e ait karbon ise 55.50 ppm'de gözlenmiştir. Öte yandan ariliden fonksiyonundaki aromatik yada heteroaromatik halka karbonlarına ait kimyasal kayma değerleri, heterohalka ve aromatik halka ve taşınan substituentlere bağlı olarak 111.00-163.00 ppm aralığında değişkenlik göstermektedir. Buna karşın 138 tipi bileşiklerde triazol halkasındaki C=N grubu karbonu, bu bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan başlangıç bileşiğinde (137 bileşiği) var olan C=N grubu karbonundan (147.01 ppm) daha düşük kimyasal kayma değerinde (145-146 ppm) ortaya çıkmıştır. Bunun yanısıra ariliden amino fonksiyonunda yer alan N=CH grubu karbonu 147.00-150.00 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır. Bir kısım literatür verileri [65-66], N=CH grubundaki karbonun kimyasal kayma değeri üzerine, bu gruba bağlı aromatik yada hetero aromatik halkanın yada substitue aromatik halkaların neden olduğunu bildirmektedir. Nitekim burada da benzer (indüktif ve mezomerik) etkilerin sonucu olarak N=CH grubu karbonlarının kimyasal kayma değerlerinde küçük oranda farklılıklar gözlenmiştir. Öte yandan triazol halkasına ait C=O karbonu 150.75-158.28 ppm aralığında ortaya çıkmıştır ve en yüksek C=O karbonuna ait kimyasal kayma değeri 145 bileşiğinde gözlenmiştir.

138 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, 139 bileşiğine ait M+1 : 290.99 (M+1/Z), 140 bileşiğine ait M+1 : 274.91 (M+1/Z), 141 bileşiğine ait M+1 : 285.93 (M+1/Z), 142 bileşiğine ait M+1 : 286.01 (M+1/Z), 143 bileşiğine ait M+1 : 285.85 (M+1/Z), 144 bileşiğine ait M+1 : 284.90 (M+1/Z), 145 bileşiğine ait M+1 : 300.92 (M+1/Z), 146 bileşiğine ait M+1 : 302.98 (M+1/Z), 147 bileşiğine ait M+1 :

330.03 (M+1/Z), 148 bileşiğine ait M+1 : 363.93 (M+1/Z), 149 bileşiğine ait M+1 : 336.15 (M+1/Z), 150 bileşiğine ait M+1 : 336.90 (M+1/Z), 151 bileşiğine ait M+1 : 352.91 (M+1/Z), 152 bileşiğine ait M+1 : 330.09 (M+1/Z), 153 bileşiğine ait M+1 : 310.99 (M+1/Z) 'de önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır. Bütün bu veriler 138 tipi bileşikler için sunulan yapıları teyit eder niteliktedir.

138 tipi bileşiklerin triazol çekirdeğinde N-1 pozisyonundaki kısmen asidik protonun kuvvetli baz eşliğinde koparılmasıyla elde edilen tuz formundaki bileşiklerin bromoasetofenonla reaksiyonundan 154 tipi bileşikler elde edilmiştir. Bu bileşiklere ilişkin elde edilen IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumlarına ait veriler Tablo 11, Tablo 12 ve Tablo 13' de verilmiştir.

Tablo 11. 154 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik no	Arom.CH	Triazol C=O	C=O	C=N	Subs.
155	3071	1708	1693	1601	697-750 (mono)
156	3065	1709	1698	1595	690-749 (mono)
157	3049	1719	1696	1589	688-756 (mono)
158	3060	1714	1694	1586	700-745 (mono)
159	3049	1716	1689	1610	686-745 (mono)
160	3065	1717	1693	1590	690-759 (mono)
161	3054	1711	1699	1647	752 (1,2,di) 694-752 (mono)
162	3060	1714	1689	1598	686-725 (mono) 838 (1,4 subs.)
163	3076	1702	1698	1597	685-755 (mono) 841 (1,4subs.)
164	3065	1713	1689	1585	687-760 (mono) 690-788 (1,3di)
165	3087	1709	1695	1597	688-754 (mono) 754-786(1,2,3 tri)
166	3060	1717	1698	1584	688-751(mono) 820-872(1,2,4tri)
167	3074	1706	1692	1596	686-748 (mono) 820-864(1,2,4tri)
168	3033	1709	1694	1622	687-750 (mono)

Tablo 12. 154 tipi bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ /ppm)

Bileşik No	Tyf-CH ₂	N-CH ₂	Tyf.H'lar	N=CH
155	4.28,(s),2H	5.45,(s),2H	6.95-7.04,(m),2H;7.20-7.24,(m),1H 7.39-7.42,(m),1H;7.39-7.42,(q),1H 7.54-7.57(m),4H;7.85-7.88,(m),1H 8.03(t),1H,J=7Hz	9.83,(s),1H
156	4.30,(s),2H	5.46,(s),2H	6.72-6.74,(m),2H;6.97-7.05(m),2H 7.24,(d),1H,J=3.2Hz 7.39-7.42,(m),1H 7.54-7.71,(m),3H;8.03,(t),3H,J=7.4Hz	9.59,(s),1H
157	4.42,(s),2H	5.52,(s),2H	6.99-7.10,(m),2H;7.43-7.46,(m),1H 7.58-7.59,(m),3H;7.85-7.88,(m),2H 8.06-8.10,(m),2H;8.77,(d),1H	9.79,(s),1H
158	4.39,(s),2H	5.48,(s),2H	6.95-7.05,(m),2H;7.41,(q),1H 7.55-7.62,(m),3H;7.69-7.76,(m),1H 8.03-8.07,(m),2H;8.30,(d),1H,J=8.2Hz 8.73,(bs),1H;9.04,(bs),1H	9.79,(s),1H
159	4.35,(s),2H	5.45,(s),2H	6.94-7.02,(m),4H;7.33-7.43,(m),2H 7.56-7.63,(m),2H,7.71,(d),1H J=7.2Hz;7.88,(d),1H,J=8Hz 8.03-8.07,(m),2H	10.33,(s),1H
160	4.27,(s),2H	5.45,(s),2H	6.93-6.73,(m),2H;7.37-7.60,(m),7H 8.01-8.04,(m),2H	10.04,(s),1H
161	4.34,(s),2H	5.45,(s),2H	6.90-7.02,(m),4H;7.32-7.42,(m),2H 7.55- 7.91,(m),4H,8.05,(d),2H,J=8.4Hz	10.41,(s),1H (OH) 9.95,(s),1H
162	4.36,(s),2H	5.45,(s),2H	6.95-7.05,(m),2H;7.33-7.42,(m),3H 7.54-7.72,(m),3H;7.93-8.07,(m),4H	9.70,(s),1H
163	4.40,(s),2H	5.48,(s),2H	6.98,(q),1H;7.05-7.07,(m),1H 7.39-7.42,(m),1H;7.55-7.73,(m),3H 8.03,(d),2H, J=7.4Hz 8.16,(d),2H, J=9Hz 8.35,(d),2H, J=4Hz	9.86,(s),1H
164	4.38,(s),2H	5.47,(s),2H	6.96-7.04(m),2H;7.40-7.62,(m),4H 7.72,(t),2H,J=7.4 Hz 7.88,(d),1H,J=7.6Hz 8.03-8.10,(m),3H	9.69,(s),1H
165	4.36,(s),2H	5.46,(s),2H	6.95-7.05(m),2H 7.39-7.73,(m),5H;7.89,(t),2H 8.05,(d),2H,J=7.4Hz	10.07,(s),1H
166	4.30,(s),2H	5.49,(s),2H	6.95-7.06,(m),2H;7.40,(d),1H 7.55-7.73,(m),3H;7.81,(d),1H,J=2Hz 8.03-8.15,(m),3H	10.12,(s),1H
167	4.18,(s),2H 3.88,(s),3H (OCH ₃)	5.42,(s),2H 5.70,(s),2H	6.86,(s),2H;7.11-7.77,(m),10H 8.04,(d),4H,J=7 Hz	9.51,(s),1H
168	4.27,(s),2H	5.44,(s),2H	6.95-7.14,(m),3H;7.33-7.42,(m),5H 7.54-7.72,(m),5H;8.04(d),2H 6.95-7.14,(m),CH(vinil) 7.33-7.42,(m),CH(vinil)	9.51,(d),1H J=9.4Hz

Tablo 13. 154 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	155	156	157	158
Tyf-CH ₂	25.60	25.45	25.52	25.36
N-CH ₂	51.99	51.95	52.01	51.81
Tyf.C'lar	125.67(CH) 126.99(CH) 127.11(CH) 134.53(C)	125.58(CH) 126.95(CH) 127.04(CH) 136.78(C)	125.65(CH) 126.98(CH) 127.12(CH) 136.89(C)	125.41(CH) 126.70(CH) 126.86(CH) 136.86(C)
Arom.C'lar	128.26(CH) 131.60(CH) 134.35(CH) 136.92(C)	112.83(CH) 118.39(CH) 143.46(CH) 148.26(C)	121.69(CH) 140.51(CH) 151.41(CH)	124.00(CH) 129.40(C) 134.30(CH) 149.89(CH) 151.218CH)
Benz.C 'lar	128.51(CH) 129.11(CH) 131.60(C) 134.10(CH)	128.23(CH) 129.06(CH) 134.07(C) 134.31(CH)	128.25(CH) 129.08(CH) 134.04(C) 134.36(CH)	128.07(CH) 128.84(CH) 134.06(CH) 133.97(C)
C=N	144.71	144.84	145.08	144.81
N=CH	149.34	147.09	150.56	149.40
Triazol C=O	150.25	150.18	149.99	152.01
C=O	192.88	192.86	192.80	192.63
Bileşik no	159	160	161	162
Tyf-CH ₂	25.45	26.16	25.46	25.40
N-CH ₂	51.78	52.54	51.77	51.82
Tyf.C'lar	126.06(CH) 126.58(CH) 126.81(CH) 136.97(C)	126.15(CH) 127.43(CH) 127.61(CH) 137.65 (C)	125.34(CH) 126.57(CH) 126.80(CH) 136.96(C)	125.40(CH) 126.68(CH) 126.86(CH) 136.92(C)
Arom.C'lar	116.31(CH) 119.22(CH) 119.41(CH) 125.35(CH) 157.56(C)	128.58(CH) 129.60(CH) 132.37(CH) 133.83 (C)	116.30(CH) 119.22(CH) 119.40(CH) 126.07(CH) 133.05(C) 150.03(C)	115.88(CH) 116.32(CH) 129.75(C) 130.19(CH)
Benz.C 'lar	128.058CH) 128.83(CH) 133.07(C) 134.00(CH)	128.81(CH) 129.69(CH) 134.72(C) 34.83(CH)	128.04(CH) 128.81(CH) 134.00(CH)	128.08(CH) 128.868CH) 130.37(C) 134.02(CH)
C=N	144.73	145.56	144.72	144.79
N=CH	150.04	150.74	150.78	150.00
TriazolC=O	150.76	154.68	157.56	152.82
C=O	192.74	193.44	192.71	192.69

Tablo 13'ün devamı

Bileşik no	163	164	165	166
Tyf-CH ₂	25.38	25.41	25.15	25.28
N-CH ₂	51.87	51.82	51.78	51.80
Tyf.C'lar	125.49(CH) 126.80(CH) 126.91(CH) 136.75 (C)	125.42(CH) 126.68(CH) 126.86(CH) 136.88(C)	125.36(CH) 126.35(CH) 126.61(CH) 136.57(C)	125.42(CH) 126.74(CH) 126.86(CH) 135.11(C)
Arom.C'lar	124.02(CH) 128.10(CH) 139.21(C) 148.82 (C)	122.24(CH) 127.13(CH) 129.85(CH) 131.06(CH) 133.87(CH) 135.56(C)	115.99(CH) 119.45(C) 126.82(CH) 133.26(CH) 134.38(C)	128.06(CH) 129.56(CH) 135.11(C) 136.72(C)
Benz.C 'lar	128.86(CH) 128.94(CH) 133.98(C) 134.11(CH)	128.09(CH) 128.858CH) 133.98(C) 134.07(CH)	128.06(CH) 128.82(CH) 133.93(C) 134.06(CH)	128.20(CH) 128.83(CH) 133.93(C) 134.07(CH)
C=N	144.86	144.82	144.73	144.76
N=CH	149.78	149.87	147.55	147.95
Triazol C=O	151.18	152.00	149.79	149.89
C=O	192.61	192.66	192.59	192.56
Bileşik no	167	168		
Tyf-CH ₂	25.31	25.25		
N-CH ₂	51.76; 55.63(OCH ₃) 70.35(OCH ₂)	51.74		
Tyf.C'lar	125.45(CH) 126.51(CH) 126.69(CH) 136.89(C)	125.30(CH) 126.67(CH) 126.77(CH) 136.66(C)		
Arom.C'lar	110.45(CH) 111.84(CH) 123.15(CH), 125.22(C) 147.52(C), 153.84(C)	124.44(CH), 127.57(CH) 128.77(CH) 135.07(C) 129.60- 143.96(vinil C)		
Benz.C 'lar	127.73(CH), 128.02(CH) 128.72(CH), 128.81(CH) 133.738C), 133.99(C) 134.19(CH)	128.02(CH), 133.96(C)		
C=N	144.66	144.48		
N=CH	149.99	149.93		
TriazolC=O	151.83	156.59		
C=O	192.67,194.16	192.64		

154 tipi bileşiklerin Tablo 11’de sunulan IR değerleri incelendiğinde, daha önce spektral değerlerini verdiğimiz 127 ve 138 tipi bileşiklerde N-H gerilimlerinden farklı olarak bu tür bileşiklerde beklendiği şekilde herhangi bir N-H gerilimine rastlanmamıştır. Bunun yanında aromatik C-H gerilim bantları ise 3033-3076 cm^{-1} aralığında gözlenmiştir. 154 tipi bileşiklerin eldesinde kullanılan 138 tipi bileşiklerde triazol halkasına ait C=O gerilimine ilave olarak bu bileşiklerde ikinci bir C=O gerilimi 1689-1698 cm^{-1} aralığında ortaya çıkmaktadır. Bu ikinci C=O grubunun ortaya çıkışı önerilen yapının teyit edilmesinde en önemli spektral çizgi olarak yorumlanmıştır. 154 tipi bileşiklere ilişkin yapıyı teyit etmesinde daha düşük kanıtları sağlayan spektral veriler Tablo 11’de sunulmuştur.

154 tipi bileşikler ilişkin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, bu bileşiklerin eldesinde kullanılan 138 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ verilerine ilaveten beklenen aseto fenon grubuna ait N- CH_2 protonları, C=O ve triazol halkasındaki N atomunun indüktif elektron çekmesi sonucu oldukça aşağı alan değerlerine kaymış ve bunun sonucu olarak 155-168 bileşiklerinde asidik bir proton özelliği gösterir nitelikte 5.42-5.52 ppm aralığında 2 protona karşılık gelen bir singlet oluşturmuşlardır. Diğer taraftan, 138 tipi bileşiklerden 154 tipi bileşiklere varılırken, bileşiğe ilave olarak gelen aromatik halka sebebiyle bu bölge protonları çok karmaşık hale gelmiştir. 167 bileşiğinde ise iki tane asetofenon fonksiyonu sebebiyle bu bölge tamamen kalabalıklaşmıştır. Burada ki protonların tanımlanması ayrıntılı olarak yapılamamakla beraber integrasyon değerleri göz önüne alınarak aromatik bölgeye ait protonlar Tablo 12’de sunulmuştur.

Öte yandan 154 tipi bileşiklerde ariliden amino grubundaki N=CH protonları daha önce yorumladığımız 138 tipi bileşiklerin N=CH proton değerlerine paralel olarak 9.59-10.41 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır.

161 bileşiğinde ekstra olarak gözlenmesi gereken OH protonu oldukça aşağı alanda 10.41 ppm ’de ortaya çıkmaktadır. İlaveten 159 bileşiğinde piridin halkasındaki N ’un kuvvetli elektron çekici etkisi sebebiyle N=CH protonu aşağı alanda 10.33 ppm’de ortaya çıkmaktadır. 167 bileşiğinde ise benzer OH protonu yerine ikinci asetofenon fonksiyonuna ait çizgiler ortaya çıkmaktadır.

154 tipi bileşiklerin diğer spektral verileri 127 ve 138 tipi bileşiklerde açıklanan spektral verilerle uyum içerisinde olduğu gözlenmektedir. 154 tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ değerleri Tablo 13’de sunulmuştur. Bu tip bileşiklerde; bunların eldesinde kullanılan 138

tipi bileşiklerde C=O karbonuna ait olarak gözlenen (146-153 ppm) karbon spektral çizgisine (192.6 ppm) ilaveten asetofenon fonksiyonuna ait C=O grubu karbonu oldukça aşağı alanda ortaya çıkmaktadır. 167 bileşiğinde ariliden amino fonksiyonunda var olan OH grubunda NaOEt etkisi ile kuvvetli bir nükleofil merkez oluşarak bu noktada bir substitusyon sonucu asetofenon fonksiyonu oluşmaktadır. Ancak aynı durum, yine aromatik halkada OH grubu içeren 161 bileşiğinde muhtemelen sterik kalabalıklaşma nedeniyle söz konusu olamamaktadır. 167 bileşiğinde yukarıda açıkladığımız IR ve NMR verileri paralelinde bir sonuç olarak ikinci asetofenon fonksiyonuna ait C=O karbonu ¹³C-NMR spektrumunda (Ek Şekil 176) 194.16 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Tipik triazol halkasının C=O karbonu ise daha önceki bileşiklerde açıkladığımız gibi 150-152 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır. 138 tipi bileşiklerin ¹³C-NMR değerlerine ilaveten bu bileşiklerden sentezlenen 154 tipi bileşiklerde beklenen N-CH₂ karbonları, tiyofen ve triazol halkasını birleştiren CH₂ gruplarından farklı olarak oldukça aşağı alanda yaklaşık 51 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Böyle bir kimyasal kayma davranışının C=O grubu ve N atomunun indüktif etkileri sonucu ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. 154 tipi bileşiklere ilişkin diğer spektral ¹³C-NMR verileri Tablo 13'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

154 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, 155 bileşiğine ait M+1 : 409.10 (M+1/Z), 156 bileşiğine ait M+1 : 392.99 (M+1/Z), 157 bileşiğine ait M+1 : 404.06 (M+1/Z), 158 bileşiğine ait M+1 : 404.16 (M+1/Z), 159 bileşiğine ait M+1 : 404.04 (M+1/Z), 160 bileşiğine ait M+1 : 403.07 (M+1/Z), 161 bileşiğine ait M+1 : 442.14 (M+1/Z), 162 bileşiğine ait M+1 : 421.10 (M+1/Z), 163 bileşiğine ait M+1 : 448.03 (M+1/Z), 164 bileşiğine ait M+1 : 505.04 (M+1/Z), 165 bileşiğine ait M+1 : 455.06 (M+1/Z), 166 bileşiğine ait M+1 : 471.03 (M+1/Z), 167 bileşiğine ait M+1 : 567.17 (M+1/Z), 168 bileşiğine ait M+1 : 429.03 (M+1/Z) 'de önerilen yapılara uygun olacak şekilde ortaya çıkmaktadır.

154 tipi bileşiklerine ait IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS spektrumları, çalışmamızda önerilen moleküler yapıyı teyit eder nitelikte görülmektedir. 167 bileşiğine özel olmak üzere, iki asetofenon fonksiyonunun varlığını teyit eder şekilde M+1 piki 577.17'de olarak ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızın bir başka bölümünü oluşturan 169 tipi bileşikler, 138 tipi triazol içerikli bileşiklerin bazik ortamda bromo etil asetat ile reaksiyonundan elde edilmiştir. Elde edilen 169 tipi bileşiklerin yapılarına ilişkin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR değerleri Tablo 14, Tablo 15 ve Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 14.169 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr, cm^{-1})

Bileşik no	Arom.H	Alif.H	C=O	Triazol C=O	C=N	C-O	Subs.
170	3081	2987	1746	1703	1597	1217	688-710 (mono)
171	3085	2985	1745	1713	1599	1221	694-741(mono)
172	3078	2986	1756	1704	1613	1209	706-721(mono)
173	3082	2992	1744	1706	1599	1225	700-744(mono)
174	3073	2996	1744- 1734	1708	1599	1216	704-746(mono)
175	3065	2987	1754	1711	1597	1217	849(1,4 subs.)
176	3056	2991	1745	1702	1600	1212	841(1,4subs.)
177	3100	2984	1736	1709	1598	1228	831(1,4subs.)
178	3058	2977	1751	1723	1595	1240	828- 873(1,2,4subs.)
179	3071	2989	1747	1699	1605	1213	849-869(1,2,4)

Tablo 15. 169 tipi bileşiklere ait ¹H-NMR spektrum değerleri (DMSO-d₆, δ /ppm)

Bileşik no	CH ₃	OCH ₂	Tyf-CH ₂	N-CH ₂	Arom.H	N=CH
170	1.17,(t),3H J=2 Hz	4.13,(q),2H J=2 Hz	4.23,(s),2H	4.61,(s),2H	6.91-7.00,(m),2H 7.17-7.22,(m),1H 7.36-7.38,(m),1H 7.70-7.72,(m),1H 7.81-7.84,(m),1H	9.77,(s),1H
171	1.19,(t),3H J=7 Hz	4.14,(q),2H J=7 Hz	4.27,(s),2H	4.63,(s),2H	6.72-6.74(m),1H 6.95-7.01,(m),2H 7.24-7.25,(m),1H 7.38-7.41,(m),1H 8.01(s),1H	9.54,(s),1H
172	1.20,(t),3H J=7.4Hz	4.16,(q),2H J=7.4Hz	4.36,(s),2H	4.66,(s),2H	6.94-6.99,(m),1H 7.03-7.05,(m),1H 7.387.42,(m),1H 7.53-7.59(m),1H 8.268.32,(m),1H 8.71,(bs),1H 9.03,(s),1H	9.76,(s),1H
173	1.20,(t),3H J=7 Hz	4.14,(q),2H J=7 Hz	4.38,(s),2H	4.67,(s),2H	6.95-6.99,(m),1H 7.05-7.07,(m),1H 7.39-7.42,(m),1H 7.51-7.57,(m),1H 7.94-8.03,(m),1H 8.11-8.15,(m),1H 8.69-8.73,(m),1H	9.70,(s),1H
174	1.21,(t),6H J=7 Hz	4.16,(q),4H J=7 Hz 4.94,(s),2H	4.33,(s),2H	4.63,(s),2H	6.94-7.12,(m),4H 7.38-7.50,(m),2H 7.98,(d),1H, J=8 Hz	10.04,(s),1H
175	1.20,(t),3H J=7 Hz	4.15,(q),2H J=7 Hz	4.34,(s),2H	4.64,(s),2H	6.95-7.02,(m),2H 7.33-7.42,(m),3H 7.93-7.97,(m),2H	9.67,(s),1H
176	1.20,(t),3H J=7.2 Hz	4.16,(q),2H J=7.2 Hz	4.38,(s),2H	4.67,(s),2H	6.96-7.05,(m),2H 7.39-7.41,(m),1H 8.11,(d),2H, J=10Hz 8.35,(d),2H, J=8 Hz	9.83,(s),1H
177	1.20,(t),3H J=7 Hz	4.15,(q),2H J=7 Hz	4.31,(s),2H	4.66,(s),2H	6.957.02,(m),2H 7.42,(d),1H, J=5 Hz 7.83,(d),1H, J=4 Hz 8.18,(d),1H, J=4 Hz	9.89,(s),1H
178	1.14,(t),3H J=7 Hz	4.14,(q),2H J=7 Hz	4.34,(s),2H	4.63,(s),2H	6.947.01,(m),2H 7.38,(d),1H 7.587.63,(m),1H 7.81,(d),1H 8.10,(d),1H	10.07,(s),1H
179	1.14- 1.23,(m),6H 3.86,(s),3H (OCH ₃)	4.15,(q),4H J=7 Hz 4.86,(s),2H	4.31,(s),2H	4.63,(s),2H	6.93-7.02,(m),2H 7.12,(d),1H, J=8Hz 7.37-7.47,(m),3H	9.52,(s),1H

Tablo 16. 169 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	170	171	172	173	174
CH ₃	13.89	13.88	13.89	13.89	13.99
Tyf-CH ₂	25.37	25.23	25.32	25.28	25.51
N-CH ₂	46.37	46.33	46.35	46.33	46.45
OCH ₂	61.20	61.17	61.21	61.23	60.89, 61.39 65.11
Tyf.C'lar	125.49(CH) 126.80(CH) 126.84(CH) 137.58(C)	125.44(CH) 126.81(CH) 126.98(CH) 136.50(C)	125.46(CH) 126.76(CH) 126.86(CH) 136.75(C)	125.71(CH) 126.83(CH) 126.88(CH) 136.17(C)	125.88(CH) 126.83(CH) 127.00(CH) 136.98(C)
Arom.C'lar	128.28(CH) 131.45(CH) 134.39(CH) 136.61(C)	112.62(CH) 118.26(CH) 143.32(CH) 147.97(C)	124.03(CH) 129.11(CH) 134.34(CH) 150.51(CH) 151.38(C)	120.43(CH) 125.49(CH) 136.64(CH) 149.44(CH) 152.02(C)	113.19(CH) 121.62(CH) 121.69(CH) 133.32(C) 149.51(C)
C=N	144.50	144.68	144.87	144.86	145.08
N=CH	149.21	146.99	149.43	149.86	149.68
TriazolC=O	149.56	149.53	152.06	153.33	157.17
C=O	167.49	167.48	167.46	167.46	167.67,168.48
Bileşik no	175	176	177	178	179
CH ₃	13.89	13.89	13.89	13.90	13.88
tyf-CH ₂	25.35	25.32	25.27	25.27	25.35
N-CH ₂	46.35	46.37	46.43	46.33	46.33
OCH ₂	61.19	61.24	61.24	61.26	55.64(OCH ₃) 60.59,61.16 64.93
Tyf.C'lar	125.44(CH) 126.72(CH) 126.84(CH) 136.798(C)	125.52,(CH) 126.84(CH) 126.910(CH) 136.62(C)	125.57(CH) 126.80(CH) 126.92(CH) 136.46(C)	125.48(CH) 126.82(CH) 126.90(CH) 136.86(C)	125.42(CH) 126.68(CH) 126.80(CH) 136.88(C)
Arom.C'lar	115.89(CH) 116.33(CH) 130.22(C) 130.40(C)	124.02(CH) 128.96(CH) 136.62(C) 48.84(C)	130.21(CH), 132.87(CH) 144.43(C) 147.09(C)	127.96(CH) 128.17(CH) 129.51(CH) 129.60(C) 135.17(C) 136.61(C)	110.35(CH) 111.92(CH) 123.81(CH) 127.05(C) 147.188(C) 149.57(C)
C=N	144.84	144.91	144.49	144.84	144.78
N=CH	149.48	149.28	149.24	148.17	151.93
TriazolC=O	153.00	151.36	152.56	149.44	153.92
C=O	167.49	167.44	167.37	167.43	167.50,168.41

Bu bileşiklere ilişkin IR verileri incelendiğinde, daha önce 127 ve 138 tipi bileşiklerde triazol halkasında $3160-3180\text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenen NH gerilim bandı beklendiği şekilde gözlenmemektedir. Buna karşın nükleofilik yer değiştirmeye triazol halkasına esterik grubun girdiğine ilişkin en önemli veri 169 tipi bileşiklerin eldesinde kullanılan 127 ve 138 tipi bileşiklerde triazol halkasındaki C=O için gözlenen tek gerilim $1680-1720\text{ cm}^{-1}$ civarında tek bir gerilim bandı olarak gözlenirken 169 tipi bileşiklerde ikinci bir C=O grubu ortaya çıkmıştır ve bu gerilim bandı $1736-1756\text{ cm}^{-1}$ aralığında keskin bir bant olarak gözlenmiştir. Bu gerilim bantlarına ilaveten triazol halkasına ait C=N gerilimi, aromatik CH gerilim bantları ve aromatik halkadaki substitusyonu ifade eden mono, di, tri substitue deformasyon bantları Tablo 14'de ayrıntılarıyla sunulmuştur. Buna ilaveten 174 bileşiğinde aromatik halkada var olan fenolik OH grubu üzerinden ikinci bir esterik grubun bileşiğe katıldığı, spektrumda gözlenen üçüncü C=O gerilim bandından anlaşılmaktadır. İlave olarak bu ifademizi destekler mahiyette fenolik OH gerilim bandı ilgili spektrumda gözlenmemektedir. Benzer bir şekilde 179 bileşiğinde de, bu bileşiğin eldesinde kullanılan 151 nolu bileşikte var olan fenolik OH grubunada triazol halkasının N-1 pozisyonunda gerçekleşen reaksiyon benzeri bir oluşumla esterik grup girdiği tahmin edilmektedir. Ancak IR spektrumunda beklendiği gibi üçüncü C=O gerilimi, muhtemelen diğer C=O grubu gerilim bandı ile üst üste geldiği için gözlenmemektedir. Ancak, düşüncemizi teyit eder bir veride 179 bileşiğinde 2. bir ester grubunun varlığı ve gözlenmesi gereken OH gerilim bandının var olmamasıdır. Ayrıca aşağıda $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve MS verileri ilave olarak bu düşüncemizi teyit edici sonuçlar vermiştir. 169 tipi bileşikler için çalışmamızda sentezlenen bileşiklerin yapılarını IR spektral verileri teyit eder niteliktedir.

169 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ verileri incelendiğinde, esterik gruba ait OCH_2 protonları $4.13-4.16\text{ ppm}$ aralığında tüm 169 tipi bileşiklerde quartet yarılımlarına uğramıştır. İlave olarak esterik grubun içerisinde yer alan CH_3 grubu ise triplet yarılıma uğrayarak $1.14-1.21\text{ ppm}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. Daha önceki 127, 138 ve 154 tipi bileşiklerde tiyofen halkası, ariliden veya hetero ariliden fonksiyonu ve triazol ve tiyofen halkasını birleştiren metilen köprüsüne ilişkin verilen spektral değerler 169 tipi bileşiklerdeki verilerle oldukça uyum içerisindedir.

Ancak 154 tipi bileşiklerin N- CH_2 protonu olarak tablolara yansıttığımız protonun kimyasal kayma değerinden farklı olarak 169 tipi bileşiklerde aynı konumdaki CH_2 protonları singlet bir spektral çizgi oluştururken, farklı bir şekilde yukarı alana doğru kaymaktadır. 154 tipi bileşiklerdeki N- CH_2 protonları $5.45-5.50\text{ ppm}$ aralığında singlet

yarılmaya uğrarken 169 tipi bileşiklerinde bu proton grubu singlet olarak 4.60-4.67 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır.

Genel olarak bir ester bileşiğindeki C=O grubuna bağlı CH₂ protonları 2-2.1 ppm'de rezonansa gelirken, keton bileşiğinde ki C=O grubuna bağlı CH₂ protonları 2.11-2.15 ppm aralığında rezonansa gelmektedir. Bu durum ester C=O grubunun diğer oksijen atomunun serbest elektron çiftiyle konjugasyonu sonucu azalan elektron çekme özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir [60]. Muhtemelen bu etki, 154 tipi bileşiklerde daha zayıf olarak ortaya çıkmaktadır. 169 tipi bileşiklerin N-CH₂ protonları için gözlenen kimyasal kayma değerleri C=O grubunun anti perdelememe bölgesine düşmesiyle ilgili olabilir.

169 tipi bileşiklerin Tablo 16'da sunulan ¹³C-NMR değerleri incelendiğinde, 169 tipi bileşiklerde beklendiği gibi esterik gruba bağlı OCH₂ karbonları 61 ppm civarında ortaya çıkmaktadır. Buna karşın CH₃ karbonları tüm bileşiklerde 14 ppm de ortaya çıkmaktadır. 154 ve 169 tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektral verilerinde N-CH₂ protonlarında ortaya çıkan durum, bu grup karbonlarında da ortaya çıkmaktadır. N-CH₂ karbonlarına ait kimyasal kayma değeri, 154 tipi bileşiklerde 51-52 ppm aralığında iken, 169 tipi bileşiklerde bu gruba ait kimyasal kayma değeri 46 ppm civarında gözlenmektedir. Yaklaşık 6 ppm kadar bir farkın ortaya çıkışı genel mezomerik etkiler sonucudur.

169 tipi bileşiklerde Tablo 16'da sunulan tiyofen halkasına, ariliden yada hetero ariliden fonksiyonuna ve triazol halkasına ait karbon değerleri daha önce 127,138 ve 154 tipi bileşiklerde sunulan değerlerle tamamıyla uyum içerisinde olup, 169 tipi bileşikler için önerilen yapıyı teyit eder niteliktedir.

169 tipi bileşiklere ait MS spektal verileri incelendiğinde, 170 bileşiğine ait M+1 : 376.97 (M+1/Z), 171 bileşiğine ait M+1 : 361.08 (M+1/Z), 172 bileşiğine ait M+1 : 372.12 (M+1/Z), 173 bileşiğine ait M+1 : 371.98 (M+1/Z), 174 bileşiğine ait M+1 : 473.16 (M+1/Z), 175 bileşiğine ait M+1 : 389.17 (M+1/Z), 176 bileşiğine ait M+1 : 416.14 (M+1/Z), 177 bileşiğine ait M+1 : 421.99 (M+1/Z), 178 bileşiğine ait M+1 : 439.94 (M+1/Z), 179 bileşiğine ait M+1 : 503.16 (M+1/Z)' de ortaya çıkan pikler önerilen yapıları teyit eder niteliktedir.

169 tipi bileşiklerden olan 174 ve 179 bileşiklerine ilişkin Tablo 15 ve Tablo 16'da sunulan ¹H-NMR ve ¹³C-NMR verileri ile Ek Şekil 201 ve Ek Şekil 221'de sunulan kütle spektrumları irdelendiğinde, yukarıda IR spektrum verilerine ilişkin yaptığımız yorumlara paralel sonuçların ortaya çıktığı görülmektedir. Nitekim, Tablo 15'de 174 bileşiği için verilen ¹H-NMR verileri göz önüne alırsa, genel olarak 169 tipi bileşiklerde ester

fonksiyonu için gözlenen 4.13-4.15 ppm'deki OCH₂ protonlarına ilişkin quartet yarılmış piklere ilave olarak 4.94 ppm de yeni bir ester fonksiyonuna karşılık gelen pikin varlığı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca yine bu ester fonksiyonundaki CH₃ grubuna ait olmak üzere 1.20 ppm civarında genel olarak 169 tipi bileşiklerde gözlenen ve 3 protona karşılık gelen triplet pikin, 174 bileşğinde 6 protona karşılık gelen triplet bir pik ortaya koyduğu görülmektedir. Bu veriler 174 bileşiği için önerdiğimiz yapıyı teyit etmektedir. Benzer durum aynı şekilde 179 bileşğinin spektral verilerinde de karşımıza çıkmakta 4.13 ppm'de gözlenen OCH₂ protonlarına ilişkin quartet yarılmaya ilave olarak 4.86 ppm'de yeni bir quartet yarıma ikinci esterik grubun varlığını teyit etmektedir. Yine metil grubu protonları bu spektrumda (Ek Şekil 219) üst üste çakışan triplet (6H) yarılmış bir pik grubu oluşturmaktadır. ¹³C-NMR verileri irdelendiğinde, önerdiğimiz moleküler yapı doğrultusunda hem 174 hem de 179 bileşğini teyit eder nitelikte; 174 bileşğinde 168.48 ppm'de bir pik (C=O) ve ikinci esterik CH₂ karbonlarına ilişkin 60.89 ve 65.11 pp'de iki pik gözlenmektedir.179 bileşğinde de ilave esterik gruba ilişkin C=O karbonu 168.41 ppm ve CH₂ grubu karbonları 60.59 ve 64.93 ppm'de ortaya çıkmaktadır. MS verileri bu önerilen yapılara ilişkin 174 bileşğinde M+1 473.16 'da ve 179 bileşğinde M+1 503.16'da moleküler iyon piki oluşturmaktadır.

154 tipi bileşiklerin NaBH₄ ile muamelesinden 154 tipi bileşiklerin ariliden amin ve aseto fenon fonksiyonlarında aynı anda meydana gelen indirgenme sonucu 180 tipi bileşiklere varılmıştır.154 tipi bileşiklerde hem azometin hemde karbonil grubu aynı anda indirgenmeye uğramaktadır. Meydana gelen indirgenme sonucu elde edilen 180 tipi bileşiklerin IR,¹H-NMR ve ¹³C-NMR verileri Tablo 17, Tablo 18 ve Tablo 19'da sunulmuştur.

Tablo 17. 180 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr, cm^{-1})

Bileşik no	OH	NH	Arom.CH	Alif.CH	C=O	C=N	C-O	Subs.
181	3377	3230	3097	2930	1685	1568	1203	699-718(mono)
182	3361	3236	3028	2925	1687	1569	1201	701-755(mono)
183	3291	3234	3098	2917	1686	1593	1201	702-752(mono)
184	3384	3234	3083	2928	1685	1569	1203	700-738(mono)
185	3408	3236	3032	2933	1697	1567	1202	697-803(1,3 di)
186	3345	3242	3082	2939	1688	1605	1200	702-789(1,2,3 tri)
187	3391	3235	3080	2943	1696	1587	1203	833(1,2,4 tri)

Tablo 18. 180 tipi bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	Tyf- CH_2	N- CH_2	NH- CH_2	CH-OH	OH	NH	Arom.H'lar
181	3.71,(s),2H	3.79-3.90(m),2H	4.18,(t),2H J=4 Hz	4.86,(q),1H J=5 Hz	5.58,(d),1H J=5 Hz	6.66,(t),1H J=4 Hz	6.80-6.84,(m),2H 6.91-6.98,(m),2H 7.27-7.32,(m),5H 7.36-7.39,(m),1H 7.48-7.51,(m),1H
182	3.61,(s),2H	3.70-3.89,(m),2H	3.99,(t),2H J=3 Hz	4.85,(q),1H J=5 Hz	5.57,(d),1H J=5 Hz	6.60,(t),1H J=3 Hz	6.15,(d),1H 6.39,(q),1H 6.82-6.84,(m),1H 6.93,(q),1H 7.277.31,(m),5H 7.36-7.39,(m),1H 7.64-7.65,(m),1H
183	3.80,(s),2H	3.64-3.72,(m),2H	4.09,(t),2H J=4.8 Hz	4.87,(q),1H J=4.6 Hz	5.59,(d),1H J=4.6 Hz	6.60,(t),1H J=4.8 Hz	6.83-6.95,(m),2H 7.29-7.38,(m),8H 7.76,(t),1H, 8.50,(d),1H
184	3.63,(s),2H	3.72-3.87,(m),2H	3.95,(t),2H J=3.6 Hz	4.88,(q),1H J=4.6 Hz	5.58,(d),1H J=4.6 Hz	6.53,(t),1H J=3.6 Hz	6.80,(d),1H 6.92,(q),1H 7.18-7.38,(m),12H
185	3.80,(s),2H	3.64-3.74,(m),2H	3.95,(t),2H J=5 Hz	4.88,(q),1H J=4.6 Hz	5.59,(d),1H J=4.6 Hz	6.60,(t),1H J=5 Hz	8.83,(d),1H 6.94,(q),1H 7.17-7.51,(m),10H
186	3.53,(s),2H	3.64-3.83,(m),2H	4.24,(bs),2H	4.87,(q),1H J=4.6 Hz	5.54,(d),1H J=4.6 Hz	6.68-6.74,(m),1H	6.68-6.74,(m),1H 6.87-6.92,(m)1H 7.22-7.42,(m)8H
187	3.69,(s),2H	3.74-3.88,(m),2H	4.10,(t),2H J=4.4 Hz	4.87,(q),1H J=4.6 Hz	5.59,(d),1H J=4.6 Hz	6.70,(t),1H J=4.4 Hz	7.21-7.37,(m),10H 7.59,(d),1H

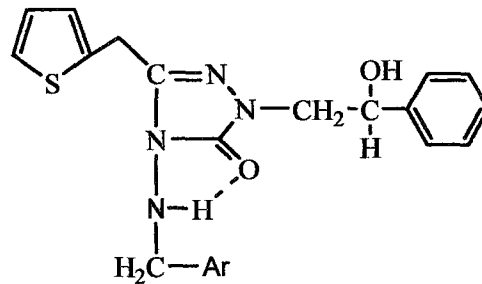
Tablo 19. 180 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	181	182	183	184
Tyf CH ₂	24.63	24.23	24.73	24.69
NH-CH ₂	46.50	44.61	52.02	51.87
N-CH ₂	51.87	51.90	53.96	52.38
CH-OH	70.06	70.05	70.10	70.12
Tyf C'lar	125.01(CH)	125.01(CH)	125.02(CH)	125.00(CH)
	126.01(CH)	126.00(CH)	125.98(CH)	126.06(CH)
	126.28(CH)	126.37(CH)	126.31(CH)	126.26(CH)
	137.09(C)	136.96(C)	136.60(C)	136.87(C)
Arom.C'lar	126.28(CH)	109.37(CH)	122.57(CH)	127.47(CH)
	126.80(CH)	110.56(CH)	123.11(CH)	128.26(CH)
	127.32(CH)	142.88(C)	137.22(CH)	129.20(CH)
	139.22(C)	150.48(C)	148.91(CH)	137.16(C)
Benz.C'lar	126.70(CH)	126.98(CH)	126.728CH)	126.69(CH)
	127.20(CH)	127.19(CH)	127.19(CH)	127.22(CH)
	127.98(CH)	127.19(CH)	127.99(CH)	128.00(CH)
	142.50(C)	142.54(C)	142.53(C)	142.57(C)
C=N	145.47	145.46	145.38	145.37
C=O(triazol)	151.95	151.89	152.11	152.11
Bileşik no	185	186	187	
Tyf CH ₂	24.89	24.20	24.48	
NH-CH ₂	51.84	43.23	49.00	
N-CH ₂	51.98	52.12	51.87	
CH-OH	70.10	70.12	70.14	
Tyf C'lar	125.04(CH)	125.40(CH)	125.03(CH)	
	126.01(CH)	126.24 (CH)	126.06(CH)	
	126.22(CH)	126.03(CH)	126.20(CH)	
	137.21(C)	136.75(C)	136.98(C)	
Arom.C'lar	121.46(C)	114.19 (CH)	128.74(CH)	
	130.27(CH)	122.61(C)	132.67(CH)	
	130.37(CH)	125.40(CH)	133.04(C)	
	131.65(CH)	130.81(CH)	133.49(CH)	
	139.73(C)	135.21(C)	134.31(C)	
Benz.C'lar	126.74(CH)	126.64(CH)	126.671(CH)	
	127.22(CH)	127.20(CH)	127.27(CH)	
	128.01(CH)	128.00(CH)	128.02(CH)	
	142.54(C)	142.59(C)	142.52(C)	
C=N	145.19	144.98	145.24	
C=O(triazol)	152.10	152.12	152.12	

180 tipi bileşiklere ilişkin IR verileri (Tablo 17) incelendiğinde, NaBH_4 ile indirgenebilecek 3 alternatif noktaya karşın (azometin, triazol $\text{C}=\text{O}$, asetofenon $\text{C}=\text{O}$) sadece 2 noktanın indirgendiği gözlenmiştir. Bunun sonucu olarak 180 tipi bileşiklerde (181-186 nolu bileşikler) indirgenme sonucu oluşan aril amin fonksiyonuna ait NH gerilim bandı $3230\text{-}3242\text{ cm}^{-1}$ aralığında bariz olarak gözlenmektedir. Yine karbonil fonksiyonunun indirgenmesinin sonucu olarak oluşan karbinol yapısına ilişkin OH gerilim bandı ise 3400 cm^{-1} civarında keskin bir pik olarak ortaya çıkmaktadır.

Buna karşın triazol halkasına ait $\text{C}=\text{O}$ grubu, bu indirgenme sonucu değişmeden kalmakta, ancak beklenmedik bir spektral veri ortaya koymaktadır. 180 tipi bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan 154 tipi bileşikler ve bunların eldesinde kullanılan 138 tipi bileşiklerde ki triazol halkasına ait $\text{C}=\text{O}$ gerilim frekansı incelendiğinde yaklaşık olarak $1695\text{-}1723\text{ cm}^{-1}$ aralığında olduğu gözlenmektedir. Buna ilaveten 154 tipi bileşiklerde bu gerilim bandı aynı kalmakla birlikte, asetofenon $\text{C}=\text{O}$ gerilimi $1684\text{-}1699\text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. Oysa 154 tipi bileşiklerin indirgenmesi ile elde edilen 180 tipi bileşiklerde triazol halkasına ait $\text{C}=\text{O}$ fonksiyonunun 1700 cm^{-1} 'in altında yer aldığı gözlenmektedir (20 cm^{-1} kadar fark). Bu durum ilk bakışta indirgenen $\text{C}=\text{O}$ fonksiyonunun triazol halkasına ait $\text{C}=\text{O}$ grubu olabileceği şüphesini doğurmakla birlikte, gerçekte indirgenen $\text{C}=\text{O}$ grubunun asetofenon fonksiyonuna ait olduğu gerçeğini değiştirmemektedir. Zira pek çok indirgenlerle, kuvvetli şartlarda (NaBH_4 , LiAlH_4) yapılan triazol-5-on halkasının indirgenme reaksiyonu incelenmiş ve hiç birinde triazol halkasının $\text{C}=\text{O}$ grubunda herhangi bir indirgenme gözlenmemiştir [48].

180 tipi bileşiklerde $\text{C}=\text{O}$ grubunun 1700 cm^{-1} altına kayan değerleri oluşturması muhtemelen indirgenmiş olan 2 noktanın elektronik etkileri sonucu olabileceği düşünülmektedir. Bir diğer neden ise triazol halkası $\text{C}=\text{O}$ grubu ile amin fonksiyonu (N-H) grubu arasında, 1,3,4-oksadiazol şelatına yol açan molekül içi oluşması muhtemel hidrojen bağıdır.



180 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ verileri göz önüne alındığında, oldukça farklı spektral verilerin ortaya çıktığı görülmektedir. 180 tipi bileşiklerin yapıları göz önüne alındığında, 1,2,4-triazol halkasının N-1'e bağlı karbinol fonksiyonunda bir asimetrik merkezin olduğu görülmektedir. Bu asimetrik merkezin varlığı sonucu asimetrik merkeze göre α pozisyonunda bulunan diastereotopik olarak adlandırılan protonlar yaklaşık 3.64-3.90 ppm aralığında multipler bir pik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu bölge yarılmaları oldukça karmaşık olmakla birlikte triazol halkasına bağlı karbinol fonksiyonuna bağlı CH_2 protonları bir AB sistemi olarak 14 çizgiden oluşacağı düşünülen yarılmalar ortaya koymaktadır [60-67].

Öte yandan 180 tipi bileşiklerde asimetrik merkez olarak görülen karbondaki proton (CH) bir quartet yarılmaya uğrayarak bu tip tüm bileşiklerde 4.80-4.85 ppm aralığında dörtlü pik oluşturmaktadır. Asimetrik merkezde bulunan protonun aynı anda hem komşu OH protonu ile hem de komşu diastereotopik olarak ifade edilen metilen protonları ile ayrı etkileştiği düşünülmektedir. Yaklaşık olarak 5.54-5.59 ppm aralığında ortaya çıkan OH proton piki ki bu proton CH protonu ile etkileşerek bir dublet yarılmaya uğramaktadır. D_2O Exchange işlemine ait spektrumda, D_2O ile exchange yapıldığında OH ortadan kalkmakta, OH ile etkileşimin ortadan kalkmasıyla CH protonundaki yarıma quartet den triplet yarılmaya dönüşmektedir (örneğin Ek Şekil 229, Ek Şekil 234). Bu sonuç CH protonunun hem α protonlarıyla hem de OH protonlarıyla etkileştiğini göstermektedir.

İndirgenme sonucu 180 tipi bileşiklerde ariliden amino fonksiyonunun aril amine dönüştüğü grupta yer alan CH_2 protonlarına ilişkin spektral çizgiler karbinol grubuna ait CH_2 protonlarının spektral çizgileri ile iç içe geçmiş olduğundan çok net bir yarıma gözlenememekle birlikte tahmini olarak 3.95 - 4.24 ppm aralığında triplet yarıma söz konusudur. Muhtemelen burada bu tripletin sağında ve solunda yer alan diğer spektral çizgilerle iç içe geçen çizgiler söz konusudur. Bu nedenle CH_2 grubuna ait net bir yarıma tipinin hangisi olduğu kesin olarak ifade edilememektedir. Zira D_2O ile exchange işlemi yapıldığında NH-CH_2 karbonundaki protonları etkileyen NH protonu ortadan kalktığında CH_2 protonları için gözlenen yarıma dublete dönüşmektedir. Gene bu dubletin sağında ve solunda küçük spektral çizgiler olduğu düşünülmektedir. Ancak integrasyon işlemi ve D_2O exchange işlemi CH_2 protonlarının yaklaşık 4 ppm civarında ortaya çıkan pikler olduğunu teyit etmektedir. Öte yandan 180 tipi bileşiklerde molekül yapısında var olan ve indirgenme sonucu ortaya çıkan NH protonu 6.53-6.74 ppm aralığında beklendiği gibi

triplet yarıma şeklinde spektral çizgiler oluşturmaktadır. D₂O ile yapılan exchange işleminde tamamıyla bu pikler ortadan kalkmaktadır.

180 tipi bileşiklere ilişkin ¹H-NMR spektrumlarında, aromatik bölgeye ait protonlar ve integrasyon pik yükseklikleri bu tip bileşiklerin yapısını teyit eder niteliktedir. Diğer yandan 180 tipi bileşiklere ait ¹³C-NMR verileri Tablo 19'da verilmiştir. Asimetrik merkeze ilişkin karbona ait ¹³C-NMR verileri tüm bileşiklerde 70 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Yine indirgenme sonucu ortaya çıkan NH-CH₂ karbonları ve triazol halkasının N-1 pozisyonunda ki CH₂ karbonları 44 ppm ile 52 ppm civarında ortaya çıkmaktadır. Burada tiyofen halkası ile triazol halkasını birleştiren CH₂ karbonları ise yukarı alanda (24.20-24.89 ppm) ortaya çıkmaktadır. Bu 3 karbondan ortaya çıkan kimyasal kayma değerlerindeki farklılık, (tiyofen halkası ile triazol halkasını birleştiren CH₂ karbonu, triazol halkasına N-1 pozisyonunda bağlı CH₂ karbonu ve aril amin fonksiyonundaki CH₂ karbonu) muhtemelen bu grupların elektron çevrelerinin kuvvetle farklılaşması sebebiyledir. N-CH₂ fonksiyonunda ki karbon nispeten daha yüksek bir kimyasal kayma değerine sahipken NH-CH₂ karbonu biraz daha düşük, en düşük kimyasal kayma değeri ise herhangi bir elektronegatif atoma bağlı olmayan tiyofen ve triazol halkasını birleştiren karbondan gözlenmektedir. Asimetrik merkez karbonu ise, 70 ppm civarında ortaya çıkmaktadır.

180 tipi bileşiklerin eldesinde kullanılan başlangıç niteliğindeki 154 tipi bileşiklerde gözlenen asetofenon fonksiyonuna ait C=O grubu karbonuna ait karbon spektral çizgisi 180 tipi bileşiklerde gözlenmemektedir. 127, 138, 154 ve 169 tipi bileşiklerde triazol C=O grubunda ki karbona ait spektral çizgiler hemen hemen aynı kimyasal kayma değerinde (150-155 ppm) ortaya çıkmasına paralel olarak 180 tipi bileşiklerde de, triazol C=O karbonu 152 ppm'de ortaya çıkmaktadır. Bu veri, triazol-5-on halkasında C=O grubunun indirgenmeden kaldığının en önemli delilini oluşturmaktadır. Tiyofen, triazol ve aromatik halkaya ait karbonlar Tablo 19'da toplu olarak verilmiştir.

180 tipi bileşiklere ait MS spektral verileri incelendiğinde, 181 bileşiğine ait M+1 : 413.06 (M+1/Z), 182 bileşiğine ait M+1 : 397.18 (M+1/Z), 183 bileşiğine ait M+1 : 408.33 (M+1/Z), 184 bileşiğine ait M+1 : 407.12 (M+1/Z), 185 bileşiğine ait M+1 : 487.24 (M+1/Z), 186 bileşiğine ait M+1 : 459.03 (M+1/Z), 187 bileşiğine ait M+1 : 476.00 (M+1/Z)'de ortaya çıkan pikler önerilen yapıları teyit eder niteliktedir.

180 tipi bileşiklere ilişkin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve MS spektral verilere ilişkin yapılan değerlendirmeler tamamıyla önerilen 180 tipi moleküler yapıları doğrulukla ortaya koyar niteliktedir.

154 tipi bileşiklerin -5°C 'de NaBH_4 ile muamelesinden sadece asetofenon fonksiyonunda meydana gelen indirgenme sonucu 188 tipi bileşiklere varılmıştır. 188 tipi bileşiklerin IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ verileri Tablo 20, Tablo 21 ve Tablo 22'de sunulmuştur.

Tablo 20. 188 tipi bileşiklere ait IR spektrum değerleri (KBr , cm^{-1})

Bileşik no	OH	Arom.CH	Alif.CH	C=O	C=N	C-O	Subs.
189	3403	3074	2936	1706	1610	1254	704-758(mono)
190	3382	3097	2934	1710	1590	1193	690-758(mono)
191	3361	3090	2935	1716	1607	1200	704-799(1,3disubs.)

Tablo 21. 188 tipi bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum değerleri (DMSO-d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	Tyf-CH ₂	N-CH ₂	CH-OH	OH	N=CH	Arom.H'lar
189	4.25,(s),2H	3.68- 3.97(m),2H	4.90- 4.95,(m),1H	5.62,(d),1H J=4.4 Hz	9.55,(s),1H	6.72,(s),1H 6.96-7.00,(m),2H 7.20-7.41,(m),7H 7.98,(s),1H
190	4.30,(s),2H	3.77- 3.82,(m),2H	4.94,(bs),1H	5.63,(s),1H	9.67,(s),1H	7.00,(bs),2H 7.41,(d),2H 7.84,(bs),2H
191	4.33,(s),2H	3.69- 3.95,(m),2H	4.94,(bs),1H	5.64,(s),1H	9.67,(s),1H	6.95-7.01,(m),2H 7.33-7.50,(m), 7H 7.72,(d),1H J=7,6 Hz 7.84,(d),1H J=7.8 Hz 8.05,(s),1H

Tablo 22.188 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum değerleri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik no	189	190	191
Tyf CH_2	25.20	25.00	25.34
N- CH_2	51.87	52.10	51.95
CH-OH	69.87	69.80	69.84
Tyf C'lar	125.24(CH)	125.27(CH)	125.23(CH)
	125.86(CH)	125.91(CH)	125.87(CH)
	126.62(CH)	126.58(CH)	126.53(CH)
	136.79(C)	137.10(C)	136.79(C)
Arom.C'lar	112.48(CH)	128.03(CH)	122.16(C)
	117.63(CH)	128.88(CH)	126.99(CH)
	143.72(CH)	131.45(C)	126.63(CH)
	148.08(C)	133.16(C)	130.95(CH)
			133.88(CH)
Benz.C'lar	126.73(CH)	126.78(CH)	126.75CH)
	127.23(CH)	127.26(CH)	127.24(CH)
	127.99(CH)	127.70(CH)	127.99(CH)
	142.67(C)	142.25(C)	142.19(C)
N=CH	146.71	149.35	149.19
C=N	142.19	143.93	143.99
C=O(triazol)	149.33	153.36	151.41

188 tipi bileşiklerine (189, 190, 191) ait IR verileri incelendiğinde C=O gerilim bantlarına ilişkin oldukça ilginç veriler elde edilmiştir. 154 tipi bileşiklerin NaBH_4 ile reflux sıcaklığında gerçekleşen indirgenmesinin sonucu moleküllerin iki noktasında indirgenme (C=O ve N=CH fonksiyonu) meydana gelerek 180 tipi bileşikler oluşmuş ve bu bileşiklerde C=O gerilimi $1685\text{-}1696\text{ cm}^{-1}$ aralığında triazol halkasına ait olmak üzere gözlenmiştir.

Oysa ki aynı reaksiyon 154 tipi bileşikler kullanılarak -5°C 'de gerçekleştirildiğinde sadece C=O fonksiyonunda indirgenme gerçekleşerek 188 tipi bileşikler seçimli olarak oluşmuştur. 188 tipi bileşiklerde C=O gerilimi (triazol halkasına ait) $1706\text{-}1716\text{ cm}^{-1}$ aralığında ortaya çıkmaktadır. 180 ve 188 tipi bileşiklerde benzer yapılar olmalarına karşın C=O geriliminde ortaya çıkan $20\text{-}30\text{ cm}^{-1}$ kadar fark muhtemelen daha önce 180 tipi bileşikler için öngördüğümüz molekül içi hidrojen bağının oluşumu neticesi oluşan 1,3,4-oksadiazol şelatının C=O gerilim frekansını azaltması sonucu meydana gelmektedir.

Bu şelatik yapı, 188 tipi bileşiklerde kısmi indirgenme (N=CH fonksiyonunun aynen kalması) sonucu yukarıda söz konusu edilen 1,3,4 oksadiazol şelatı oluşmamaktadır. Bunun sonucu triazol halkası C=O gerilimi 188 tipi bileşiklerde beklenen frekansta gözlenmektedir. 188 tipi 3 bileşikte OH gerilim bandı serbest alkolik OH gerilim bandı

olarak 3360-3400 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Molekülün diğer fonksiyonlarına ait gerilim bantları önceki 138, 154 ve 180 bileşiklerde gözlenen spektral değerlerle uyum içerisindedir.

188 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ değerleri (Tablo 21) incelendiğinde, kısmı indirgenmenin gerçekleştiğinin en önemli kanıtı, iki fonksiyonun indirgendiği 180 tipi bileşiklerden farklı olarak 188 tipi bileşiklerde N=CH protonunun indirgenmeden kalmasıdır. Nitekim bu proton sinyali 138 ve 154 tipi bileşiklerde gözlenen değerlerle paralel şekilde 9.55-9.67 ppm'de gözlenmektedir.

Kısmı indirgenmenin diğer önemli bir kanıtı, 180 tipi bileşiklerde (6.60-6.70 ppm) ortaya çıkan N-H proton sinyalinin 188 tipi bileşiklerde gözlenmemesidir. Nitekim, 180 tipi bileşiklerin NMR'da D_2O ile yapılan exchange işlemlerinde iki grup proton sinyali kaybolurken (6.60-6.70 ppm NH ve 5.54-5.59 ppm OH sinyali) 188 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ exchange işlemlerinde 5.62-5.64 ppm'de gözlenen tek protona karşılık gelen dublet sinyallerin kaybolduğu gözlenmektedir. Bu veriler ışığında kaybolan bu spektral çizginin O-H proton sinyali olduğu ve buna karşın C-H protonunun dublete yarıldığı anlaşılmaktadır. Burada asimetrik merkeze α - konumunda yer alan $\alpha\text{-CH}_2$ protonları diasteropik protonlardan beklenen şekilde çok sayıda spektral yarılımların gözlendiği bir multipllet pik oluşturmaktadır.

188 tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ verileri incelendiğinde, kısmı indirgenme ürününün önerildiği şekilde gerçekleştiğine ilişkin tatmin edici veriler mevcuttur. Nitekim tiyofen- CH_2 , N- CH_2 ve CH-OH karbonları beklendiği gibi 25-69 ppm aralığında ortaya çıkmaktadır. 180 tipi bileşiklerde bu bölgede iki fonksiyonun indirgenmesine karşılık 4 spektral çizgi gözlenmektedir (tiyofen- CH_2 , NH- CH_2 , N- CH_2 ve CH-OH).

Diğer yandan N=CH (sp^2 hibridize karbon) karbon sinyali (bu sinyal 180 tipi bileşiklerde gözlenmemektedir) 146.71-149.35 ppm'de net bir şekilde ortaya çıkmaktadır. 188 tipi bileşiklerde moleküllere ait diğer karbon sinyalleri, 138 ve 180 tipi bileşiklerde gözlenen değerlerle uyum içerisindedir.

188 tipi bileşiklere ilişkin IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ verilerinin değerlendirilmesi sonucu önerilen kısmı indirgenme ürünlerinin moleküler yapısı teyit edilmektedir.

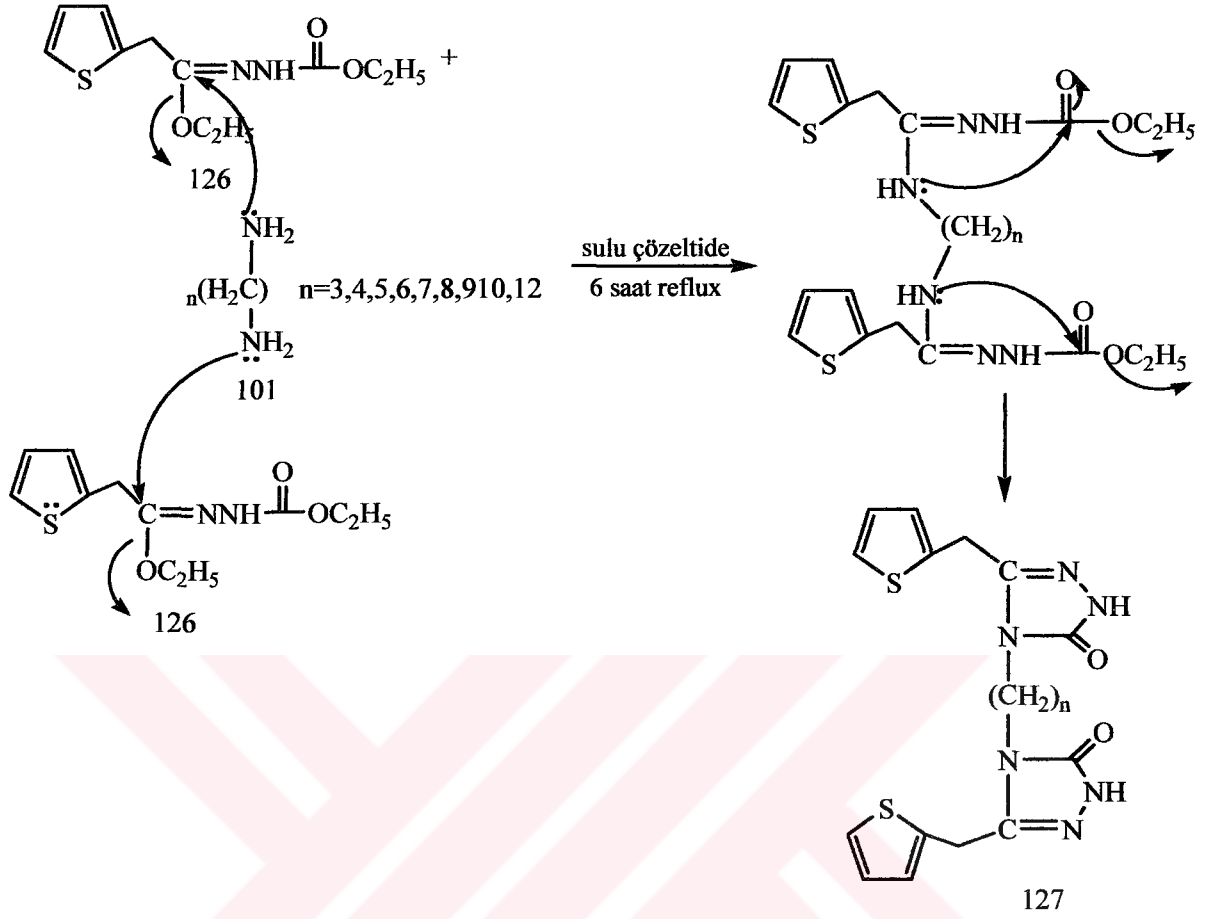
4. SONUÇLAR

Bu çalışmada, literatürde kayıtlı 1 tane bileşik olmak üzere olan toplam 9 adet 5 (tiyofen-2-il –metil) 2,4-dihidro-1,2,4 triazol-5-on –4 il] n-alkan bileşiği, 1 adet 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3 (5)-on bileşiği, 15 adet 3- [(ariliden /hetero ariliden)-amino] -5- tiyofen -2-il metil-2,4-dihidro [1,2,4] –triazol-3-on bileşiği, 14 adet 2-(2-okso-2-fenil-etil) -4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-tiyofen-2-il metil- 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşiği, indirgenme türevi olarak 7 adet (2-hidroksi-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-[(aril/hetero aril)-amino] 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşiği ve 3 adet (2-hidroksi-2-fenil-etil)-5-tiyofen-2-ilmetil-4-[(ariliden / heteroariliden)-amino] 2,4 – dihidro -[1,2,4] triazol-3-on bileşiği, 10 adet{4-[(ariliden /hetero ariliden)-amino]-5-okso-3-tiyofen-2-il metil -4,5-dihidro-[1,2,4] triazol-1-il}- asetik asit etil ester bileşiği sentezlenmiştir.

Çalışmamızda, tiyofen hetero halkasını içeren metilen köprülü bis triazol karakterinde orijinal nitelikte bileşikler sentezlenmiştir. Ayrıca, yine orijinal nitelikte tiyofen içeren 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3(5)-on bileşiği üzerinden shift bazı karakterinde triazol türevleri elde edilmiş bu reaksiyona ilişkin optimum reaksiyon sıcaklıkları belirlenmiştir.

Çalışmamızda 1,2,4-triazol-3 (5)-on halkasına ilişkin N-1 pozisyonundan asetik asit etil ester ve aseto fenon türevlerinin hazırlanması için genel yöntemler oluşturulmuştur. Elde edilen 154 tipi bileşiklerin indirgenme reaksiyonları incelenmiş ve bu reaksiyonlarda tek yada 2 fonksiyonel noktanın NaBH₄ ile gerçekleşen indirgenme şeklinin genel bir seçimli indirgenme yöntemi oluşturabileceği ortaya konulmuştur. Ayrıca sentezlenen tüm bileşiklerin antibakteriyal, antifungal özellikleri incelenmiş ve bunlara ilişkin elde edilen veriler ilerleyen bölümde sunulmuştur. Anti kanser özellikleri ile ilgili incelemeler halen devam etmekte olduğundan sonuçlara ait veriler bu tezde verilememektedir.

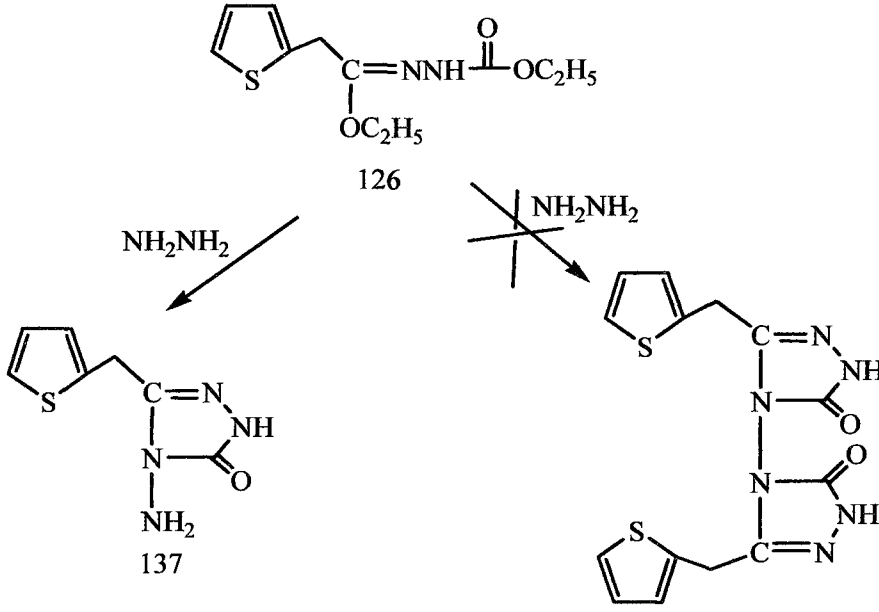
Çalışmamızın ilk aşamasında sentezlenen 127 tipi bileşiklerin sentezine ilişkin reaksiyon yürüyüşü aşağıda gösterilmiştir. N¹-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri (126 nolu bileşik) 'nin muhtelif sayıdaki diaminlerle reaksiyonu sonucu hedef bileşik olan 127 tipi bileşikleri sentezlenmiştir.



Diamin bileşiğinin her iki ucunda yer alan amin grubundaki N atomlarının 126 nolu bileşikteki imin karbonuna saldırısı ile başladığı düşünülen reaksiyon, aynı azot atomlarının 126 nolu bileşikteki etoksi karbonil grubunda yer alan karbona saldırısını takip etmekte ve ardından 1,2,4-triazol-3(5) -on halkasının oluşumu ile sonuçlanmaktadır (127 tipi bileşikte).

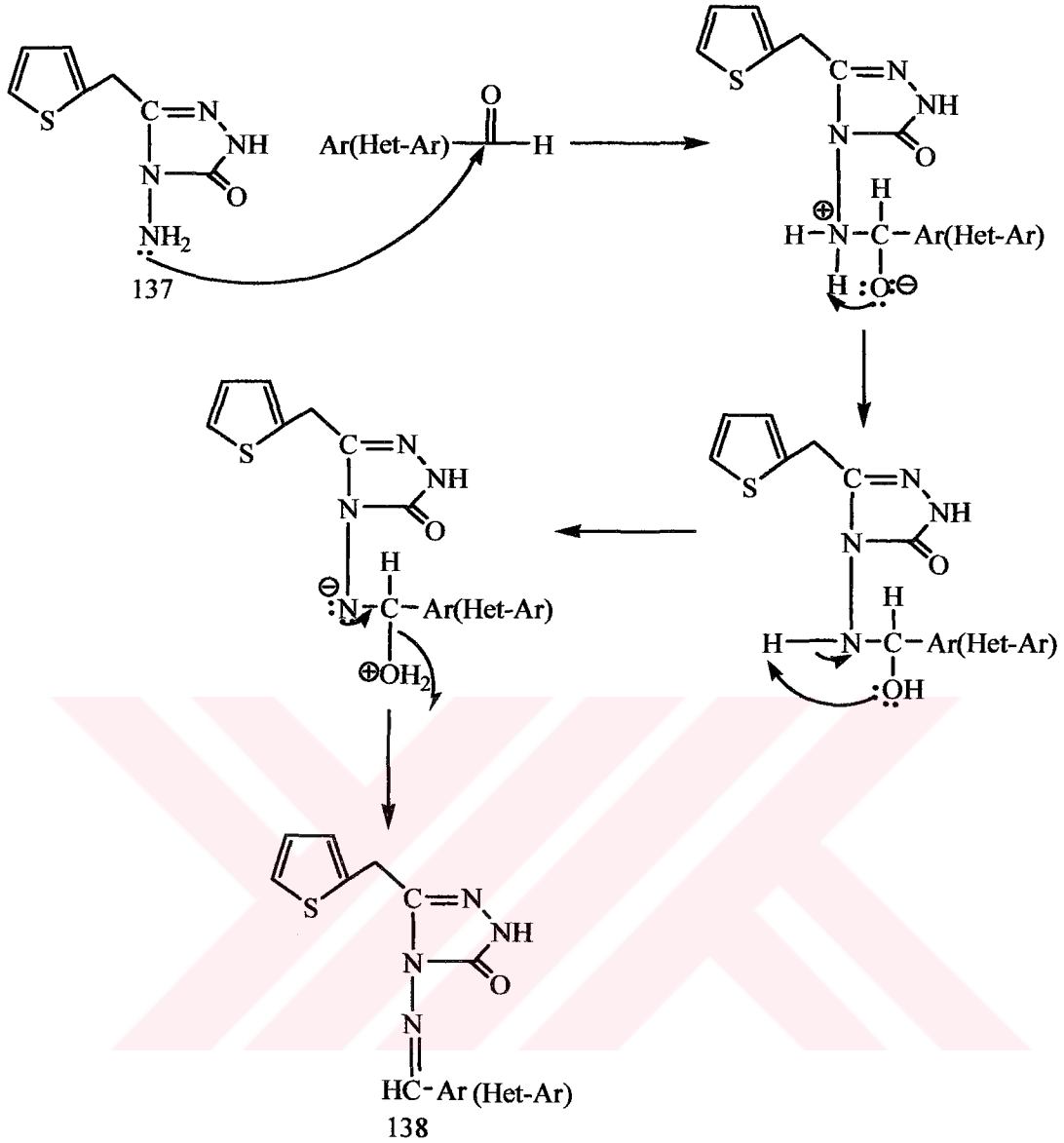
Bu reaksiyonda, ilk nükleofilik saldırının imin karbonuna doğru olduğuna ilişkin en önemli veri; intermediat nitelikte ara ürünlerin elde edildiği hidroksamik asitler üzerine bir çalışmada bildirilmiştir. Ancak çalışmamızda, bu tip bir reaksiyon yoluna ilişkin ara ürün elde edilememiştir [43].

Çalışmamızın bir diğer önemli aşamasını oluşturan 138 tipi bileşikler için anahtar molekül olan 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on (137 nolu bileşik)'un sentezine ilişkin denklem aşağıda gösterilmiştir.

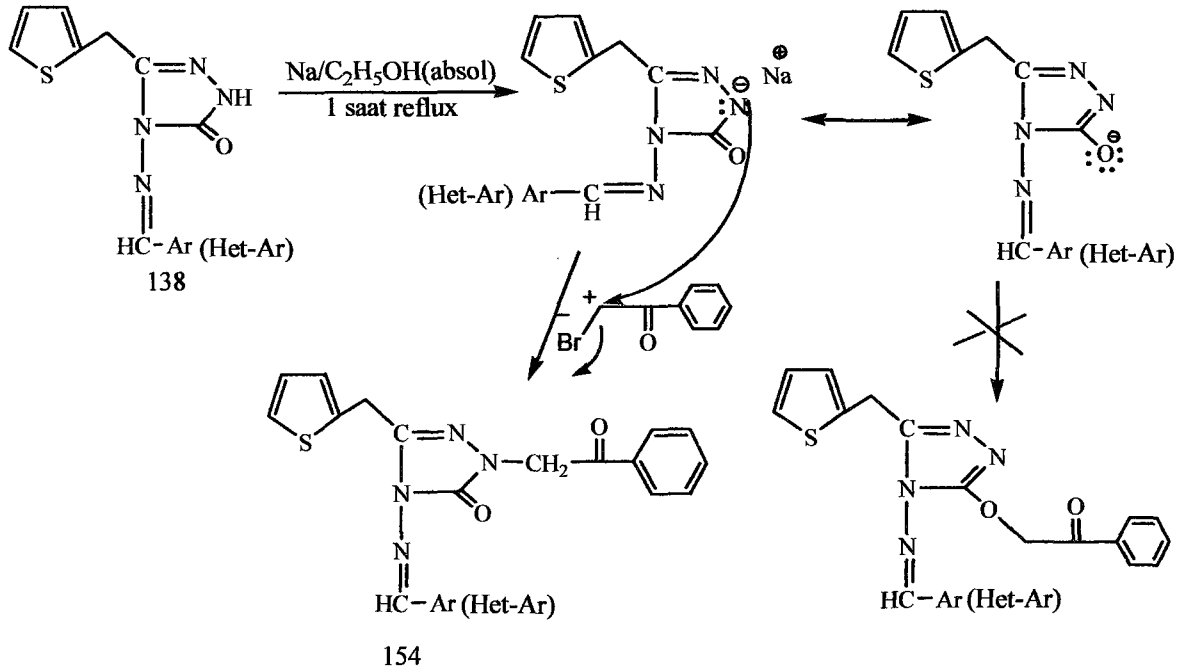


N'-1-etoksi-2-tiyofen-2-il-etiliden hidrazin karboksilik asit etil esteri (126 nolu bileşik) NH_2NH_2 ile muamele edildiğinde hidrazin molekülünün her iki ucunda yer alan N atomlarının 2 ayrı hidrazon bileşiğine (126 nolu bileşik) saldırısı söz konusu olmayıp, tek bir N atomunun önce 126 nolu bileşikteki imin karbonuna ardından etoksi karbonil karbonuna nükleofilik türde saldırısı üzerinden siklizasyonla, 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3(5)-on bileşiğine varılmaktadır.

Çalışmamızın diğer bölümünü oluşturan shift bazı karakterindeki 138 tipi bileşiklerin eldesine ilişkin reaksiyon yürüyüşü bilinen bir mekanizma olup, bir karbonil karbonuna nükleofilik nitelikteki 4-amino-5-tiyofen-2-il-metil 2,4-dihidro-[1,2,4] triazol-3-on bileşiğinin amin ucundan başlayan katılma ve ardından eliminasyonla sonuçlanan bir mekanizma şeklinde aşağıda gösterilmiştir.



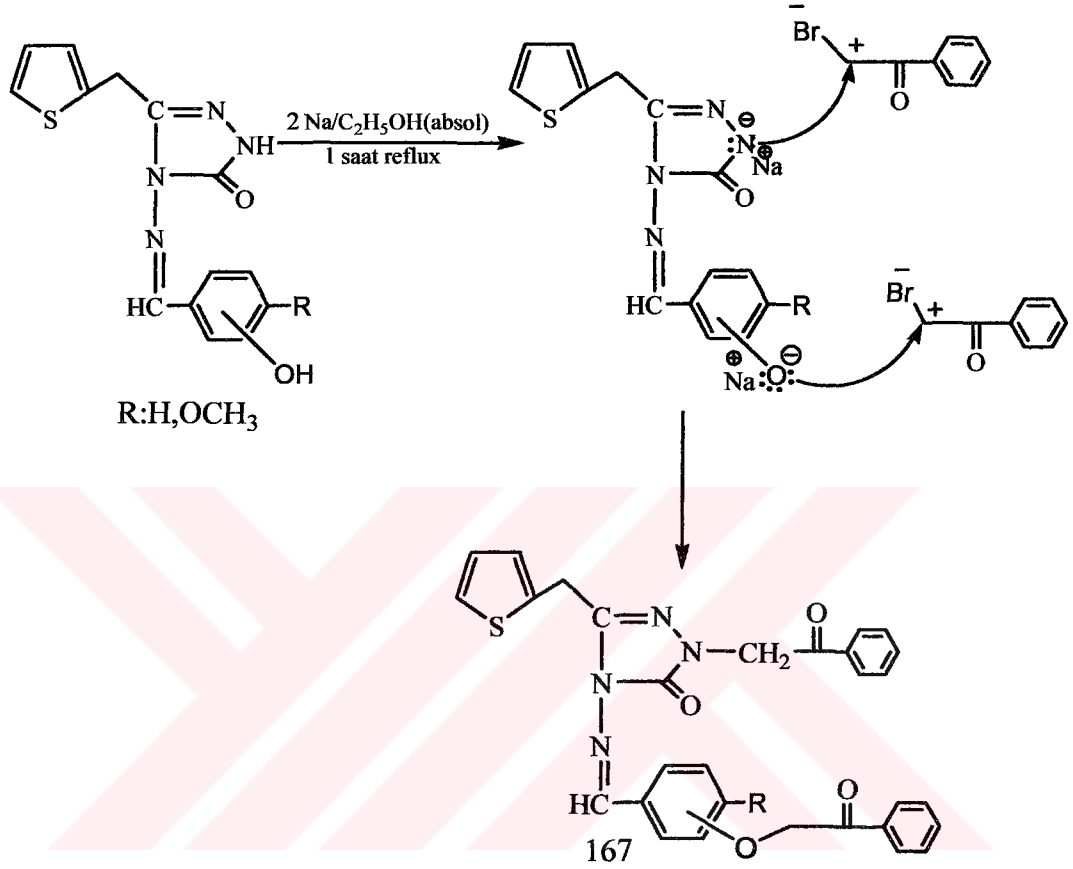
Çalışmamızın diğer bir bölümünde ise, 138 tipi bileşiklerin 1,2,4-triazol-3(5)-on halkasındaki N_1 -H protonu NaOEt eşliğinde koparılarak triazol- Na tuzlarının hazırlanması gerçekleştirilmiş ve ardından oluşumu gözlenen tuzlar bromo asetofenon ile yine çözelti ortamından 6 saat reflux edilerek reaksiyona sokulmuştur. Triazol anyonunun nükleofilik saldırısı üzerinden gerçekleşen reaksiyon sonucu 154 tipi bileşikler elde edilmiştir. İlgili reaksiyon yürüyüşü aşağıda gösterilmiştir.



Yukarıda gösterilen reaksiyon yürüyüşünde triazol anyonu için var olduğu düşünülen 2 rezonans yapıdan oksijen üzerinde negatif yükün taşındığı yapıya ilişkin herhangi bir ürün bu reaksiyonda gözlenmemiştir. Zira elde edilen 154 tipi bileşiklerin tümünde biri triazol-5- on halkasına ait olmak üzere, diğeri aseto fenon fonksiyonuna ait 2 tane C=O grubu gözlenmesi bu önerdiğimiz yapıyı teyit eder niteliktedir.

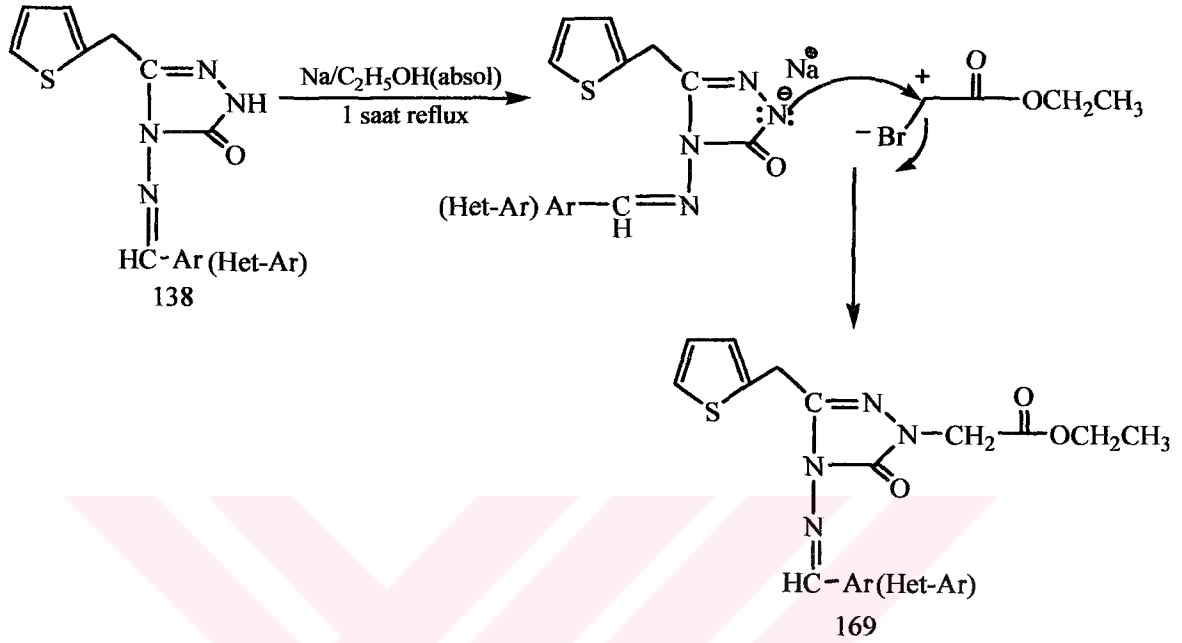
Öte yandan 145 ve 152 bileşiklerinden yukarıda bahsedildiği gibi, 154 tipi bileşiklerin hazırlanması esnasında genel olarak N-1 pozisyonunda gerçekleşen reaksiyon yürüyüşüne ilaveten bu bileşiklerin ariliden amino fonksiyonunda yer alan OH grubu üzerinden de, reaksiyon yürüyebileceği ihtimali göz önüne alınarak 145 ve 152 bileşiklerinin 1 molü, 1mol ve 2 mol bromo asetofenonla reaksiyona sokuldu. İlginç bir şekilde her iki halde de 145 bileşiğinden bir mono asetofenon türevi (161) ele geçerken, 152 bileşiğinin benzer şekilde hem 1mol hem de 2mol bromo asetofenonla reaksiyonu iki asetofenon fonksiyonunun yer aldığı 167 bileşiğinin oluşumu ile sonuçlanmıştır.

167 bileşiğinin oluşumuna ilişkin mekanizmasının aşağıdaki şekilde yürüttüğü tahmin edilmektedir.

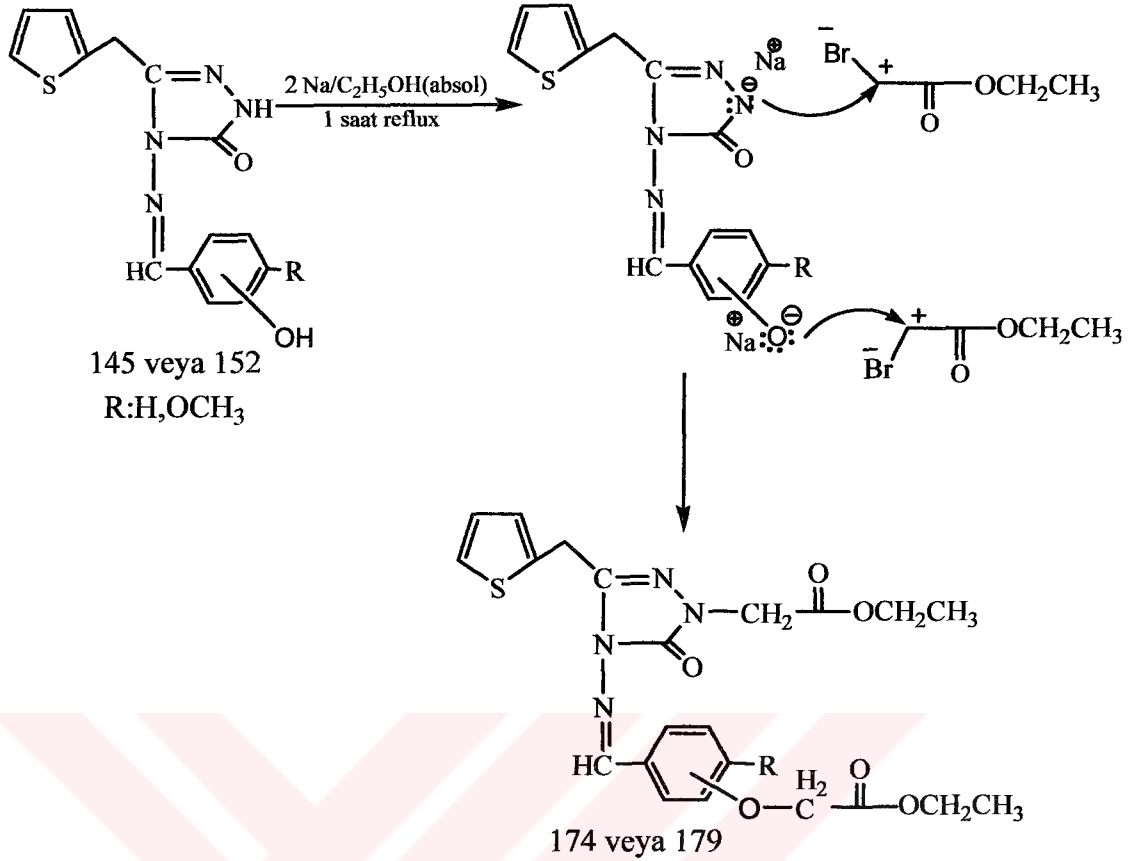


Muhtemelen yukarıdaki reaksiyonda aromatik halkada OH grubunun orto pozisyonunda olması, bu noktada bir asetofenon fonksiyonu gibi büyük grubun yer almasını sterik olarak imkansız kıldığı için yukarıdaki reaksiyon 161 bileşiğinin elde edilmesini mümkün kılmamıştır. Bunun sonucu olarak 145 bileşiğinden 167 tipinde bir bileşik elde edilememiştir.

Benzer bir reaksiyon yürüyüşü 138 tipi bileşiklerin bromo etil asetat ile reaksiyonundan 169 tipi bileşiklerin eldesinde de görülmektedir.



Yukarıdaki bu reaksiyon yürüyüşünde de oksijen atomu üzerinde negatif yükün taşındığı strükture ilişkin herhangi bir ürün elde edilememiştir. Buna karşın yukarıda 161 ve 167 bileşikleri için bahsedilen davranışa benzer bir davranış bu reaksiyonda da gözlenmiştir.



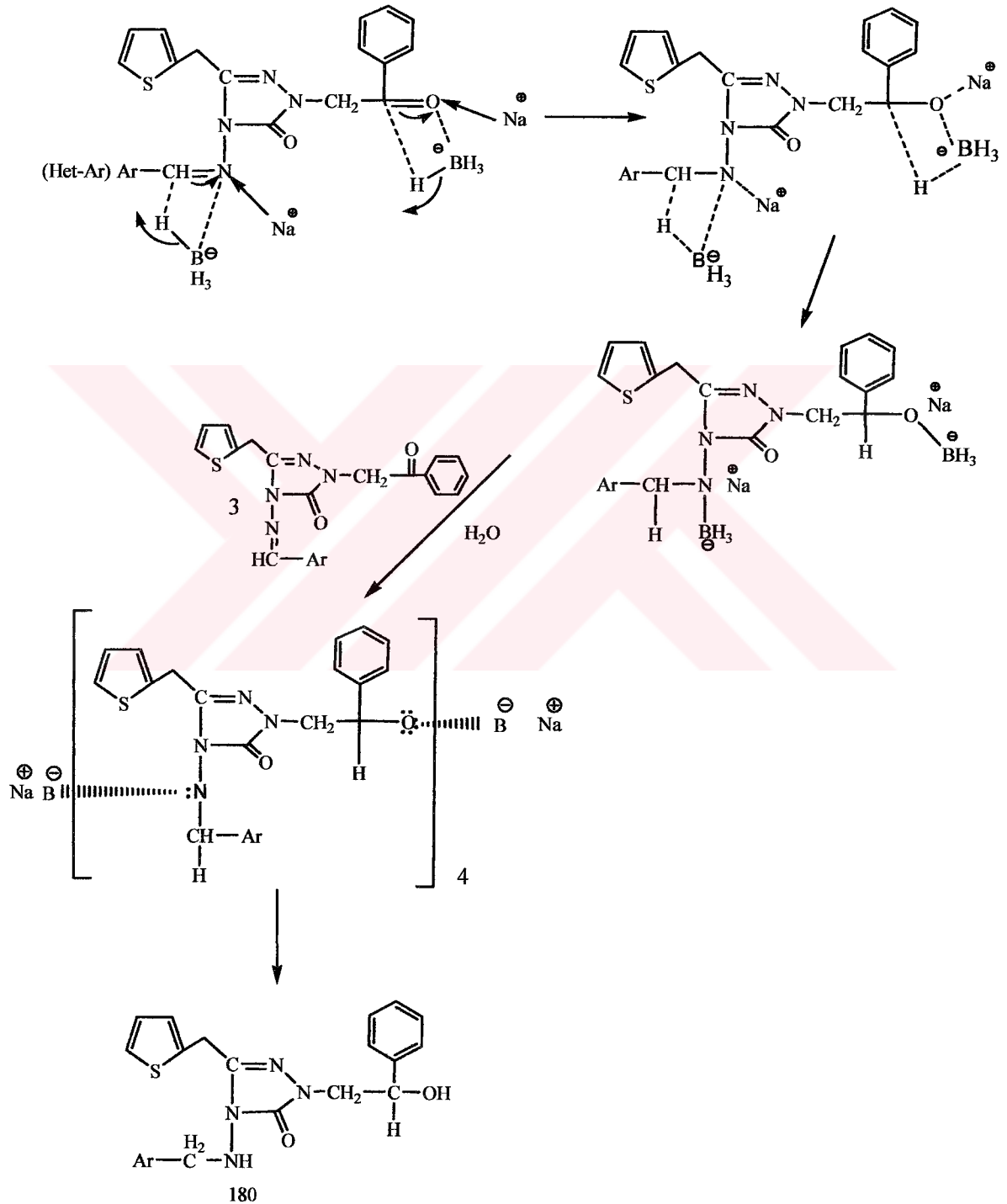
Ancak burada ariliden amino fonksiyonuna ait aromatik halkanın 2- hem de 3- pozisyonunda OH grubu bulunan 145 ve 152 bileşiklerinin bromo etil asetat ile reaksiyonundan iki ester fonksiyonu bulunan 174 ve 179 bileşikleri elde edilmiştir. Bu reaksiyonda, 145 ve 152 bileşikleri 1 ekivalent ve 2 ekivalent bromo etil asetatla reaksiyona sokulmuş ve aynı şekilde 174 ve 179 bileşikleri elde edilmiştir.

145 ve 152 bileşiklerinden iki esterik fonksiyon taşıyan 174 ve 179 bileşiklerine varılması sonucuna karşın yukarıda 145 bileşiğinden iki değil fakat tek asetofenon fonksiyonunun yer aldığı 161 bileşiğine varılmasına sebep olan davranış ile karşılaştırıldığında, muhtemelen ester fonksiyonunun asetofenon fonksiyonuna göre daha küçük bir grup olması ile ilgili açıklanabilir.

Çalışmamızın son bölümünde ise seçilen 154 tipi bileşiklerin literatürde bilinen [48,57] muhtelif indirgenler eşliğinde (LiAlH₄, NaBH₄, Zn-Metanol, Zn-Metanol-su, metanol-Alüminyum) ayrı ayrı reaksiyona sokulmuş ancak bu reaksiyonlar sonucunda sadece 2 tanesi ile (LiAlH₄, NaBH₄) indirgenme ürünleri elde edilebilmiştir. LiAlH₄ ile 154 tipi bileşiklerin reaksiyonlarında verimler düşük ve bozunma ürünleri oldukça fazla

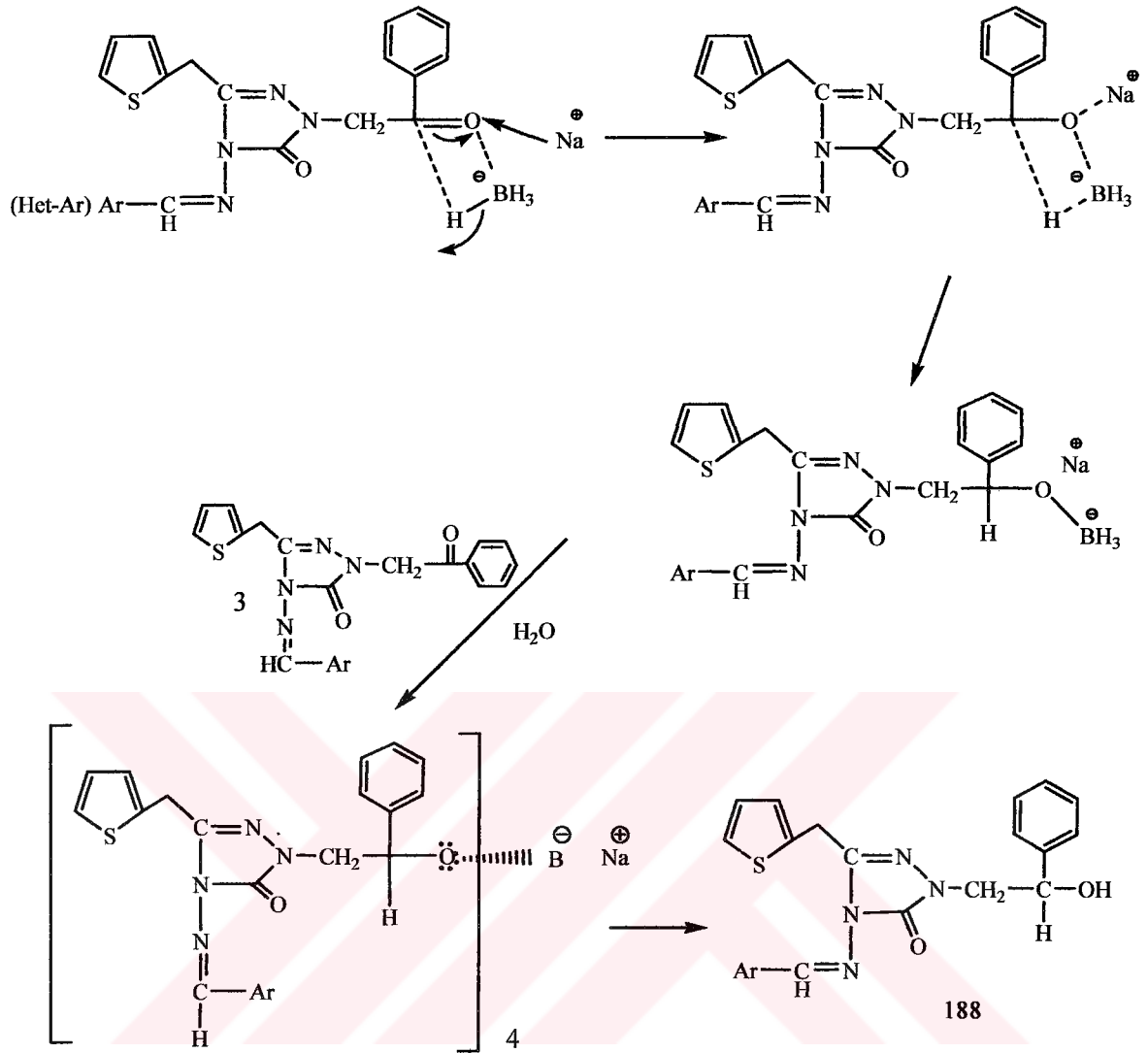
olduğundan, 154 tipi bileşiklerin indirgenmesinde mutlak etanollü ortamda NaBH_4 kullanımını seçilmiştir.

Bu indirgenmenin bileşiklerimizle ilişkili olarak reaksiyon yürüyüşü aşağıda gösterilmiştir.



Reaksiyon mekanizmasında gösterdiğimiz gibi NaBH_4 ile yapılan indirgenme işleminde aynı anda NaBH_4 'ün Na^+ kationunun $\text{C}=\text{O}$ oksijenine ve azometin azotuna koordinasyonunu takiben Bor atomundan nükleofilik olarak $\text{C}=\text{O}$ grubuna ve azometin grubuna hidrürün transferi gerçekleşmektedir. Sonuç ürününe ise, oluşan bor alkoksit türü tuza su ilave edilmesiyle proton transferi üzerinden varılmıştır.

154 tipi bileşiklerin indirgenme reaksiyonunda indirgenebilecek 3 alternatif noktanın (triazol halkasındaki $\text{C}=\text{O}$, aseto fenon $\text{C}=\text{O}$ ve azometin $\text{N}=\text{CH}$) yukarıdaki belirtilen reaktiflerle ayrı ayrı indirgenmesi ile birlikte Zn ve Al gibi metallerle literatürde yapılan bazı benzer indirgenme reaksiyonlarına dayanarak $\text{C}=\text{O}$ grubunun ve azometin grubunun ayrı ayrı indirgenmesi amaçlanmıştır. Bu indirgenme reaksiyonlarında, Metanol-NaOH-su [48,57] reaktifi ile hiçbir indirgenme ürünü elde edilememiştir. Al- metanol-su karışım ile de literatür de belirtilen şekilde indirgenme ürünü elde edilememiştir. NaBH_4 ile oda sıcaklığında 154 tipi bileşiklerde gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonlarında düşük verim ve daha uzun reaksiyon süresine karşın her iki noktanın indirgenmesi sonucu yine 180 tipi bileşiklere varılmıştır. Ancak $-5\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 154 tipi bileşiklerin NaBH_4 ile indirgenme reaksiyonu, seçimli bir şekilde sadece $\text{C}=\text{O}$ fonksiyonunun indirgenmesi $\text{N}=\text{CH}$ fonksiyonunun ise aynen korunduğu 188 tipi bileşiklerin oluşumu ile sonuçlanmıştır. Bu reaksiyona ilişkin mekanizma aşağıda sunulmuştur.



Yukarıda 180 ve 188 tipi bileşikler için öngörülen reaksiyon yürüyüşlerinden çıkardığımız sonuç; NaBH_4 tarafından ilk saldırının $\text{C}=\text{O}$ fonksiyonuna doğru olduğu şeklindedir. Tüm bu indirgenme işlemlerinde triazol-5 (3)-on halkasındaki $\text{C}=\text{O}$ fonksiyonu hiçbir şekilde değişime uğramadan kalmaktadır.

Sentezlediğimiz bileşiklerin biyolojik aktiviteleri incelenmek üzere Agar kuyucuk difüzyon metoduna göre, seçilen bileşikler 7 tür bakteri ve 2 maya cinsine karşı test edilmiş ve elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur.

Sonuç olarak; 128, 132, 136 ve 149 nolu bileşiklerde antibakteriyal aktivite belirlendi. 136 nolu bileşikte güçlü, 128 daha az olmak üzere seçici anti-pseudomonal aktiviteye sahip oldukları belirlendi. 132 ise *P. aeruginosa* ATCC 10145, *E. faecalis* ATCC 29212 ve mayalara karşı etkili olduğu tespit edildi. Buna karşın Kimyasal 145, 163, 177, 176, 139, 170,179, 137, 165, 187, 132, 157, 134, 174 ve 152 nolu bileşikler iki adet mayaya karşı etkili olduğu, bakterilere karşı etkili olmadığı, dolayısıyla seçici antimikotik aktiviteye sahip oldukları gözlemlendi. 151 nolu bileşikte *C. albicans* ATCC 60193'a, 173 nolu bileşikte ise *C. tropicalis* ATCC 13803 suşlarına karşı etkili bulundu. Diğer kimyasallarda ise antimikrobiyal aktivite içermedikleri belirlendi.

Diğer yandan, Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından yapılan yapısal test analizleri sonucu etkili olabileceği düşüncesiyle, bu çalışmada sentezlenen 59 bileşikten seçilen 20 adet bileşik 60 tümör hücrelerine karşı incelenmesi sürdürülmektedir.



5. ÖNERİLER

Çalışmamızda sentezlediğimiz 127, 138, 154, 169, 180 ve 188 tipi bileşikler günümüzde antimantar ilaçlar olarak kullanılan itrakonazol, flukonazol, vorikonazol, ravukonazol, propikonazol, difenokonazol, mikonazol, ketokonazol, itrakonazol, posakonazol türlerine oldukça yakın özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Özellikle 152 ve 154 nolu bileşiklerin halen hazırlanmakta olan komplekslerinin kemoterapi işlemler için kanser araştırmalarında kullanılması uygun olacaktır.

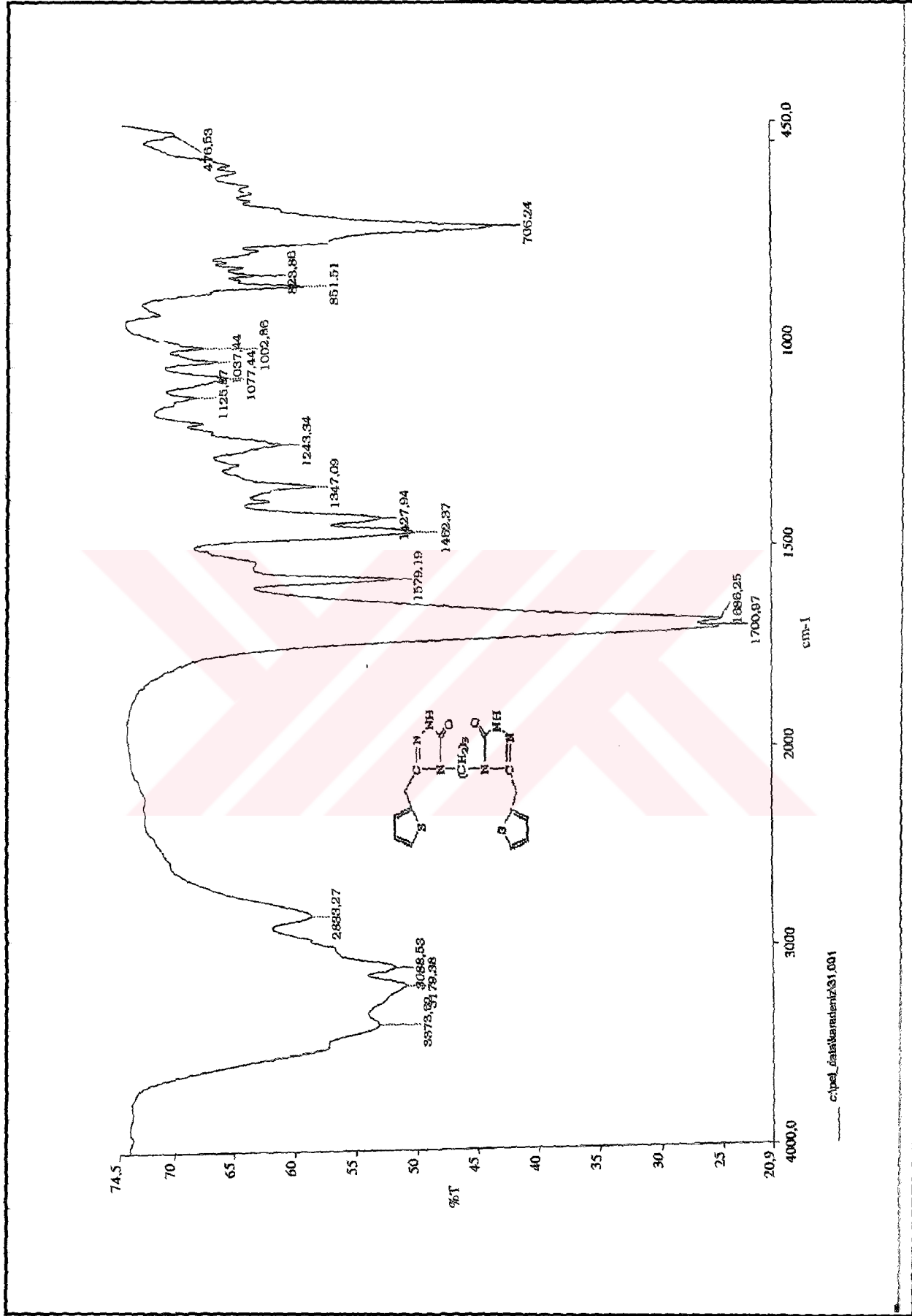
Asimetrik merkeze sahip rasemik karışım niteliğindeki 180 ve 188 tipi bileşiklerin elde edilmesinde asimetrik merkez taşıyan kiral indirgenler kullanılarak farmakoloji de son derece önemli olan optikçe saf bileşiklerin eldesi mümkündür.

Diğer yandan, triazol bileşiklerinde seçimli indirgen özellik taşıyabilecek bir kısım indirgenler bu çalışmada denenmiş olmakla birlikte, bu indirgenlerin değişik türlerinin kullanılması ile seçimli indirgenme reaksiyonlarının uygulanması ile Organik kimyaya ilginç sonuçlar ve orijinal nitelikli triazol türevlerinin kazandırılması mümkün olabilir. Sonuç bileşiklerinin, günümüzde kullanılan anti mantar maddelere modelleme amaçlı adaptasyonu amacıyla indirgenmiş karbinol türevleri, OH fonksiyonu üzerinden bileşiklere imidazol,1,2,4-triazol,pirazol gibi halkaların bağlanması mevcut literatürel veriler ışığında önemli biyolojik sonuçlar ortaya koyabileceği düşünülmektedir.

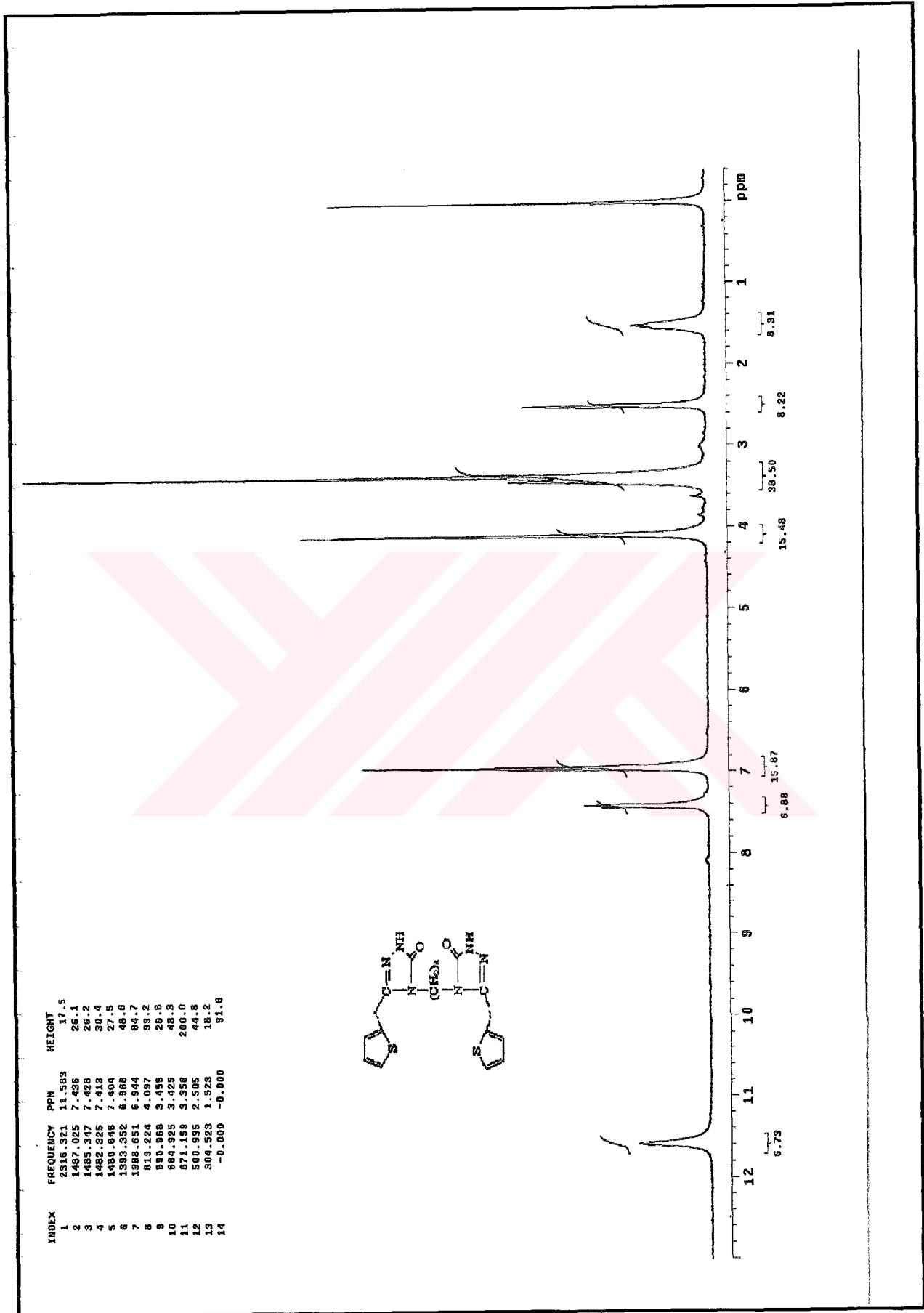
Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından test için tarafımızdan talep edilen bileşiklere piridazin gibi hetero halkaların ilavesiyle anti kanser etkilerinin artırılacağı düşüncesiyle bu tip bileşiklerin yeni türevlerinin daha ileri kanser araştırmalarında kullanılabileceği tahmin edilmektedir.

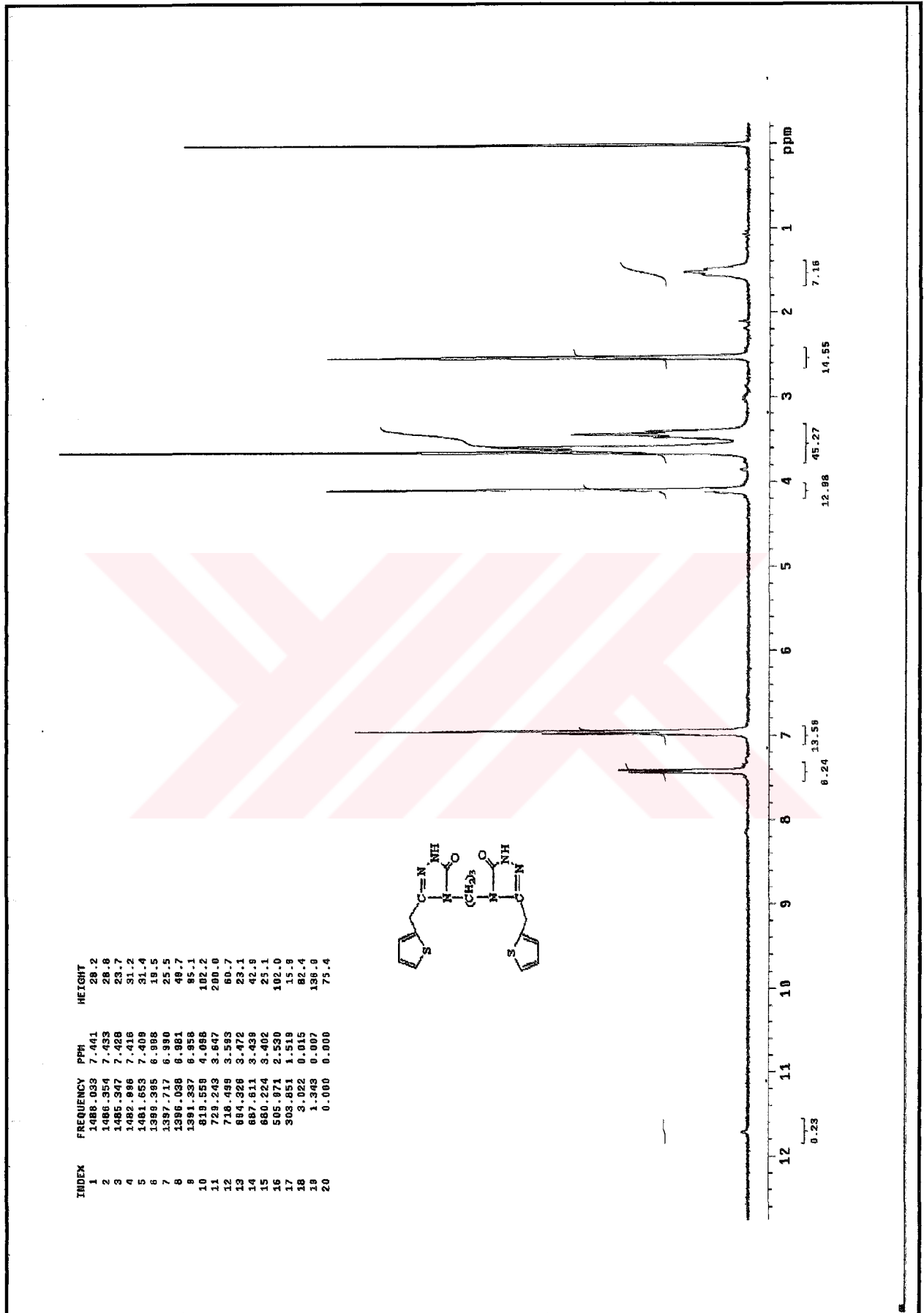
7. EKLER

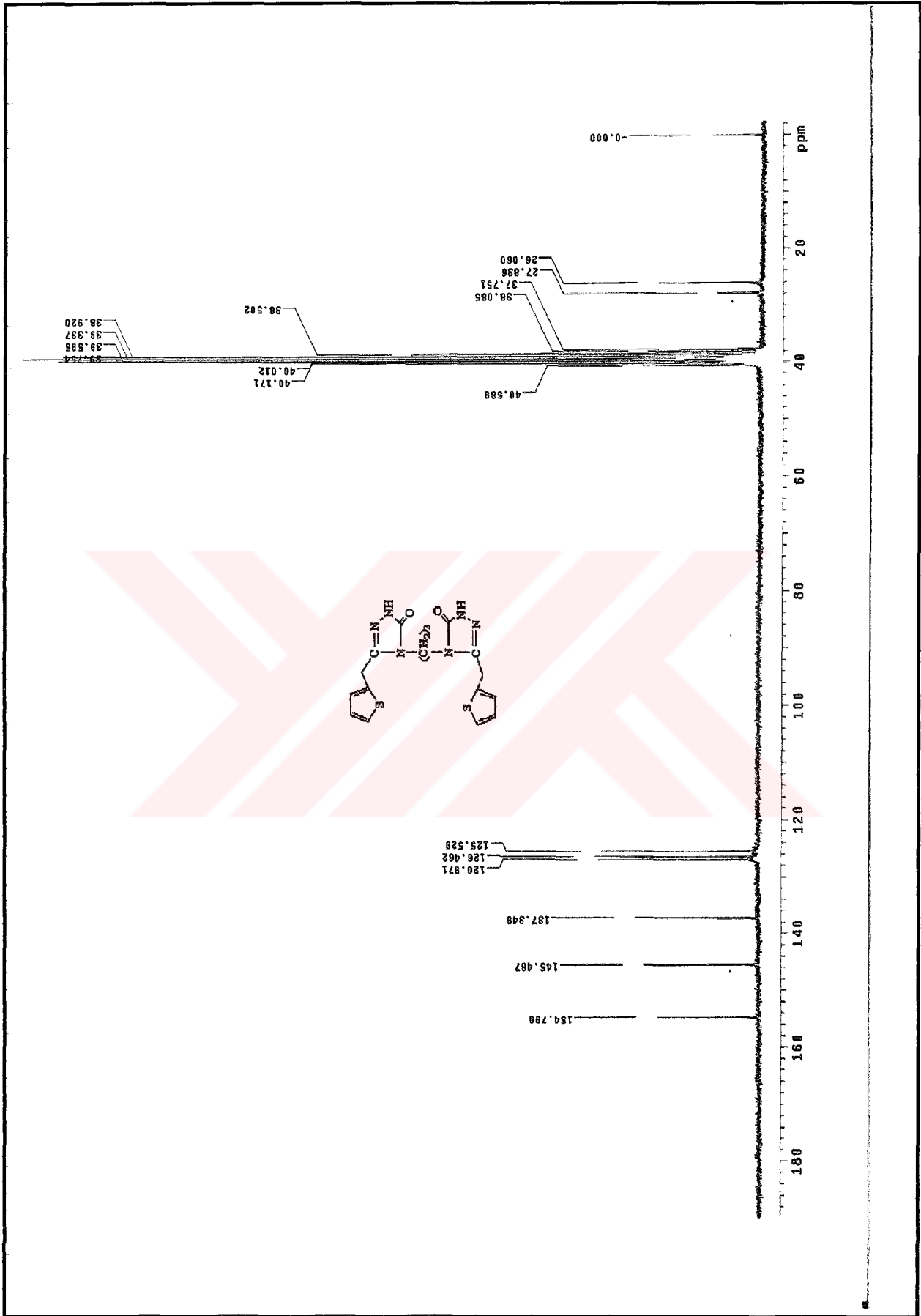


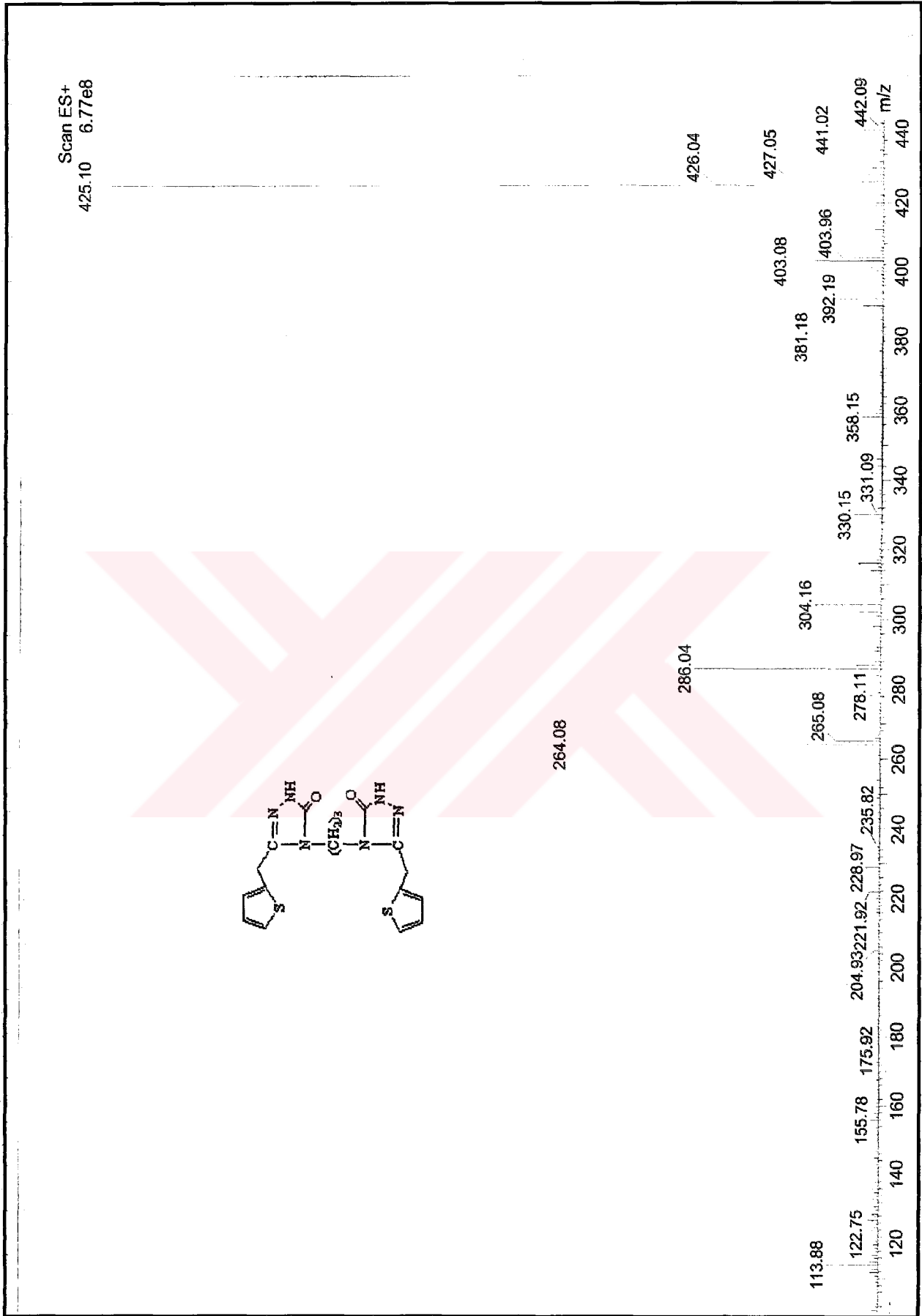


Ek Şekil 1. 128 nolu bileşiğin IR spektrumu

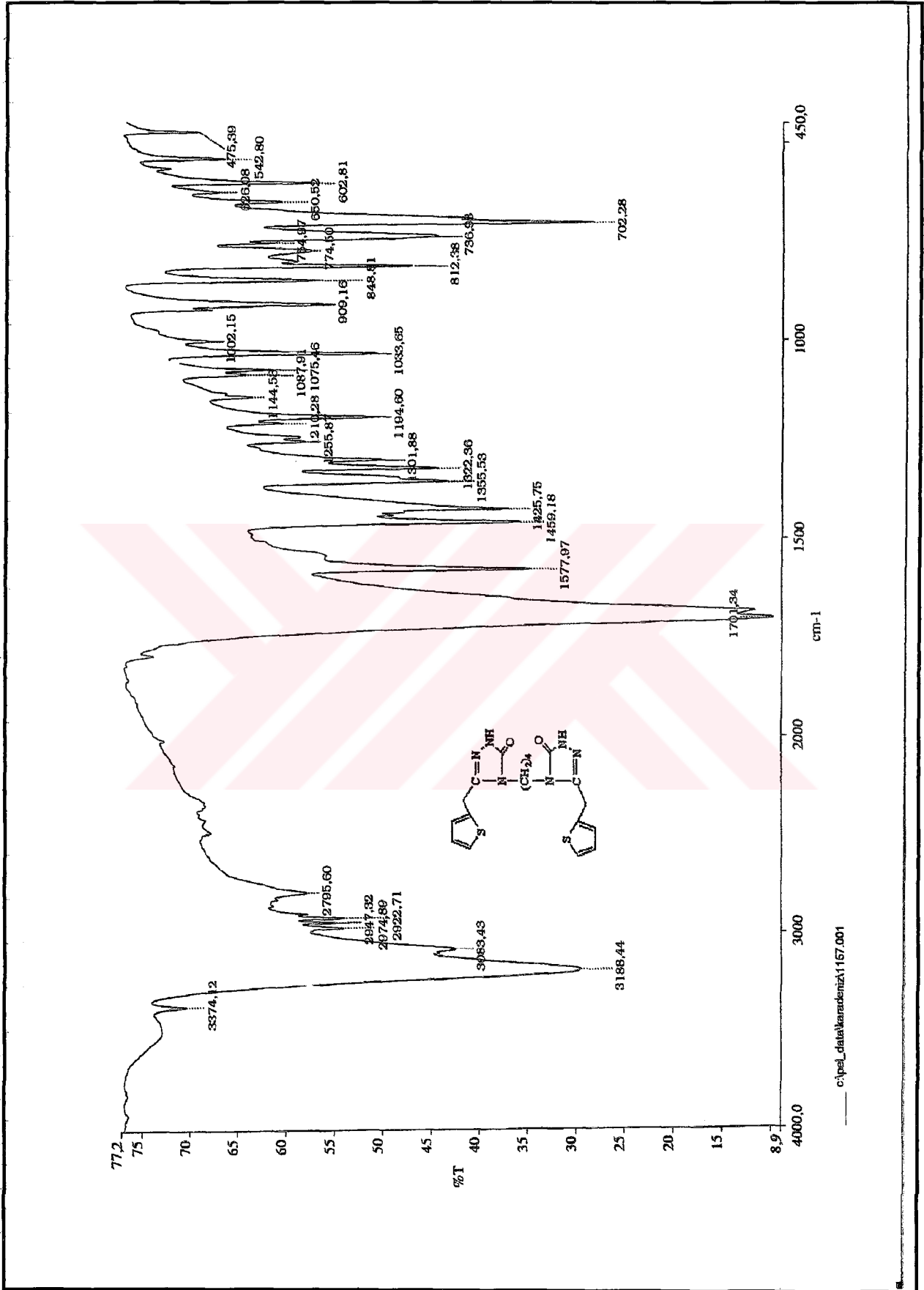
Ek Şekil 2. 128 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 3. 128 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

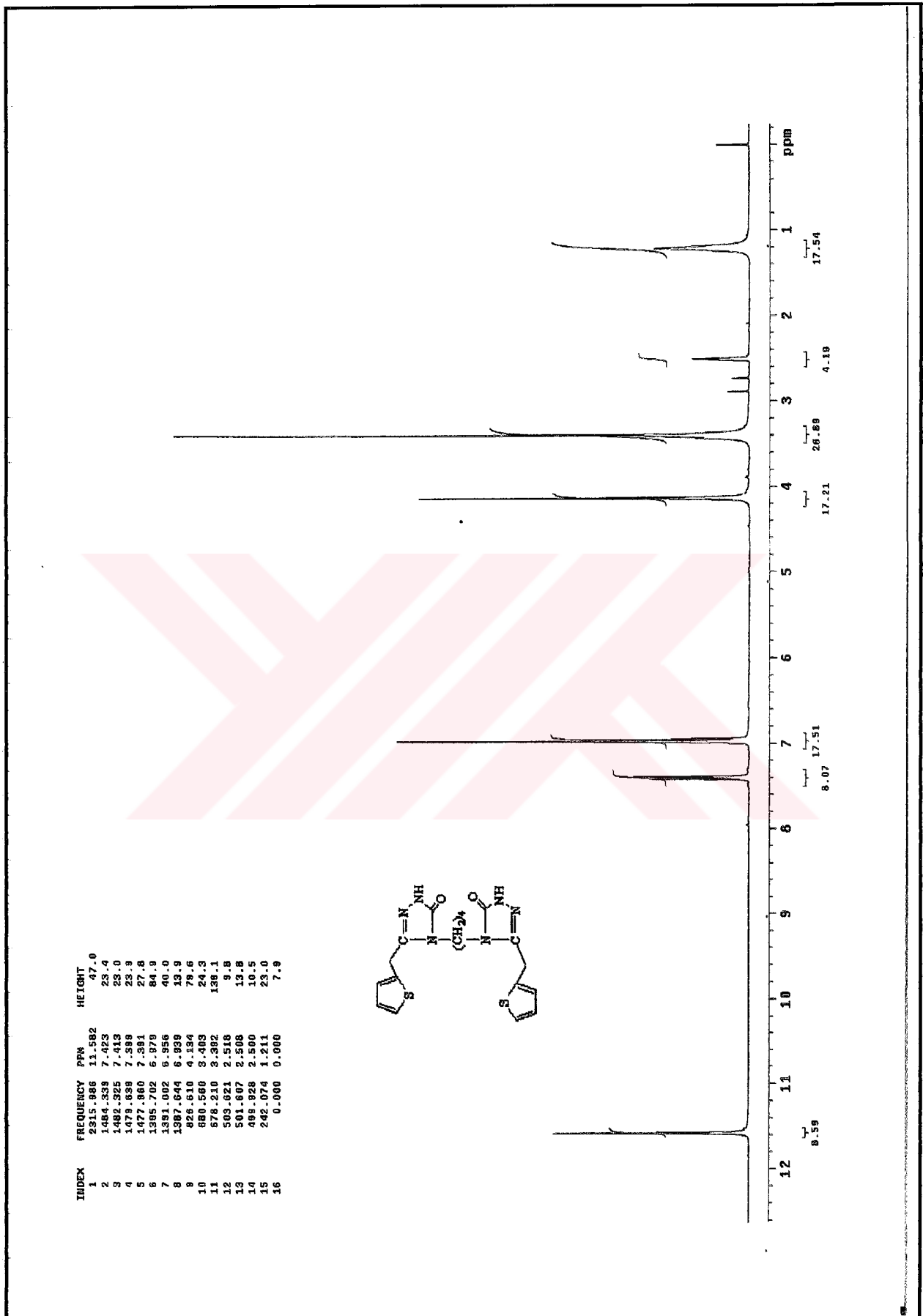
Ek Şekil 4. 128 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

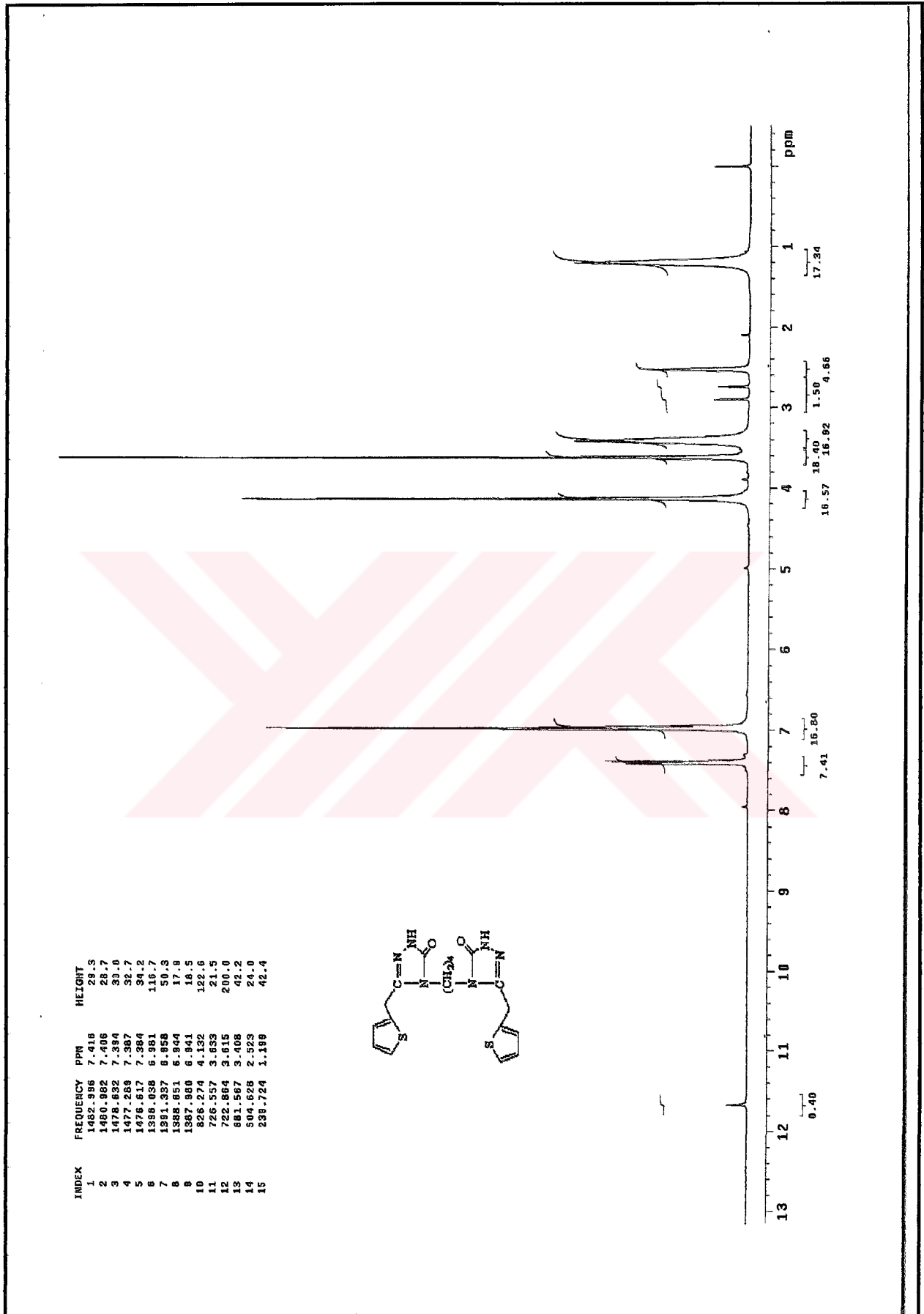


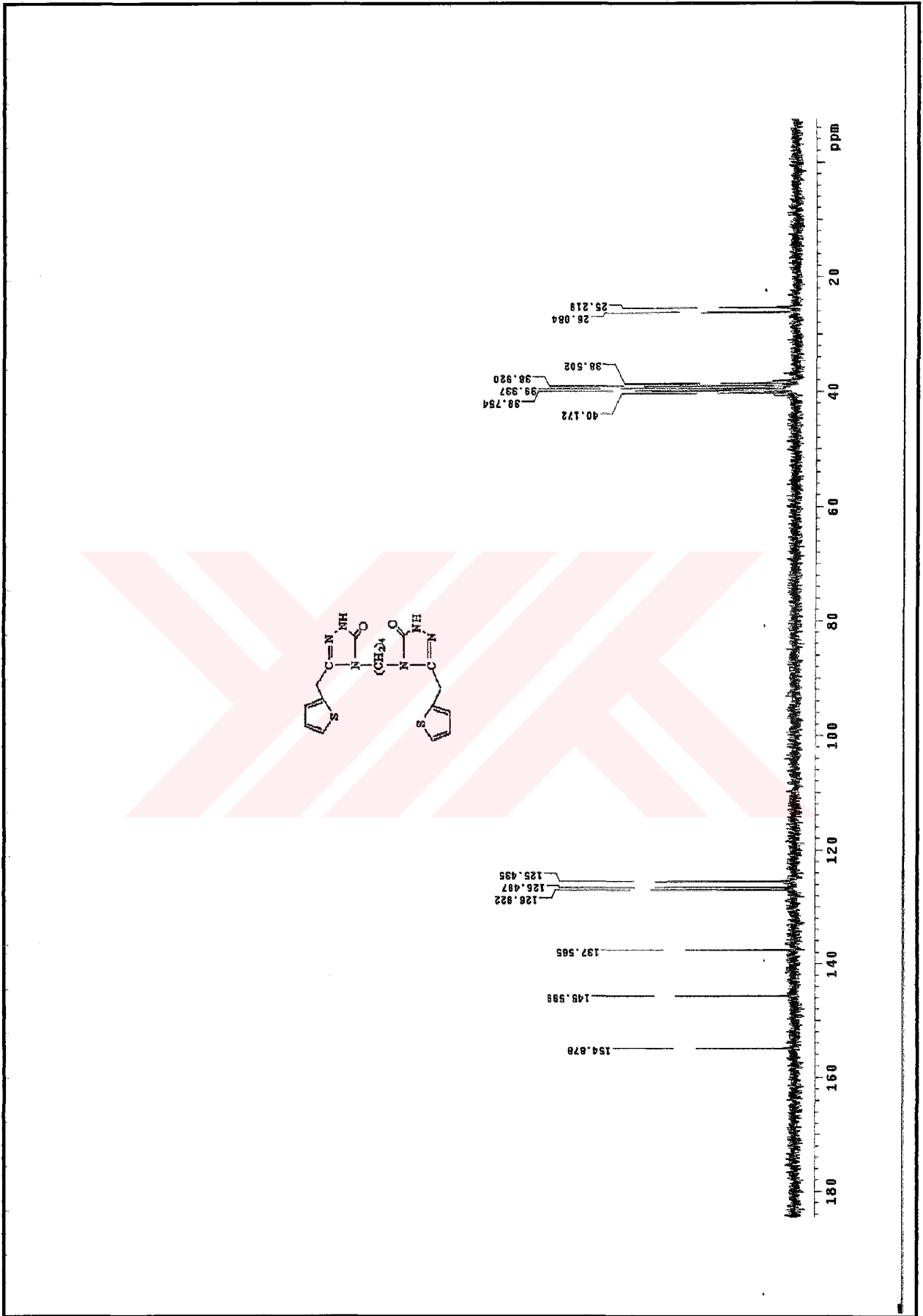
Ek Şekil 5. 128 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

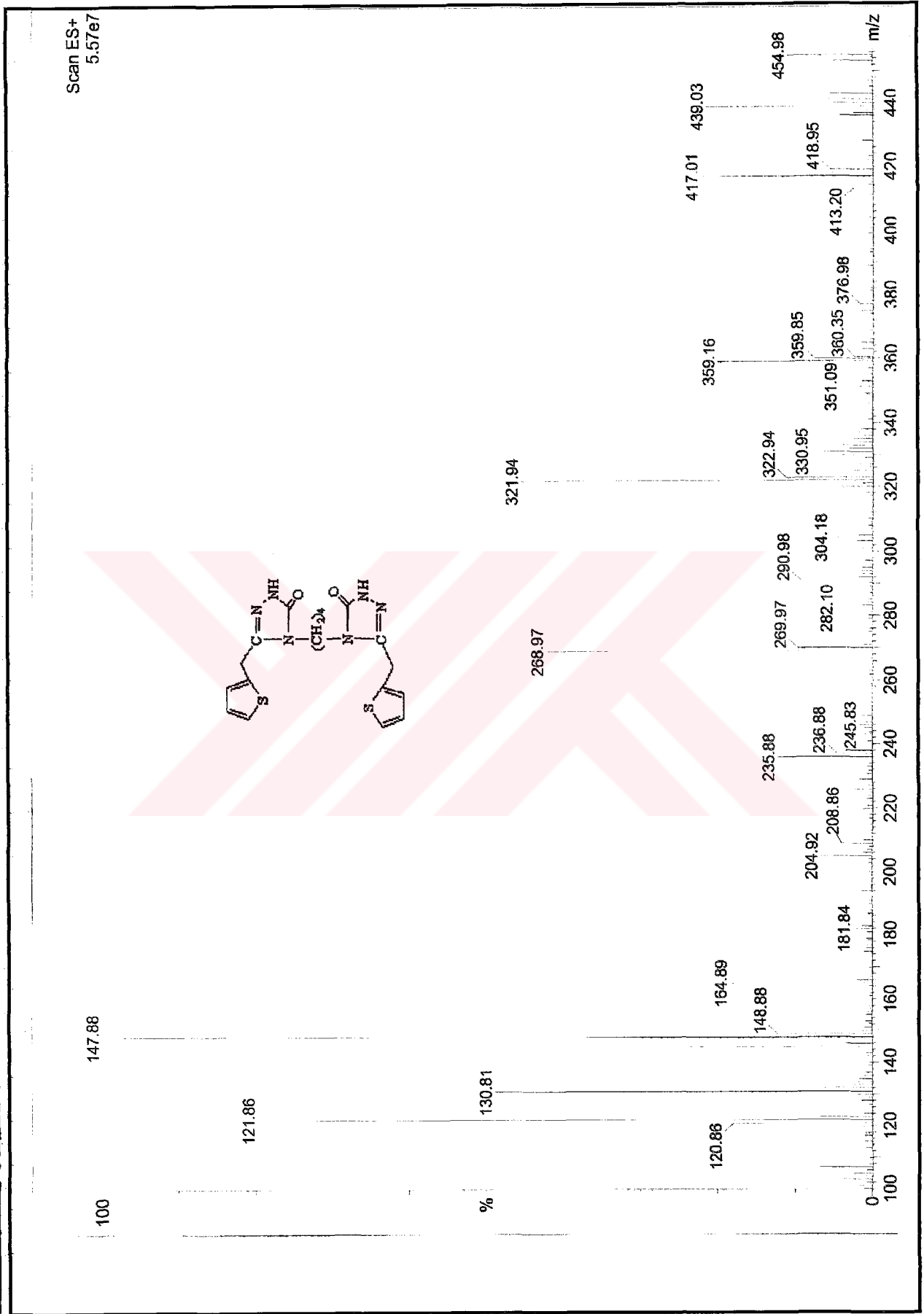


Ek Şekil 6. 129 nolu bileşiğin IR spektrumu

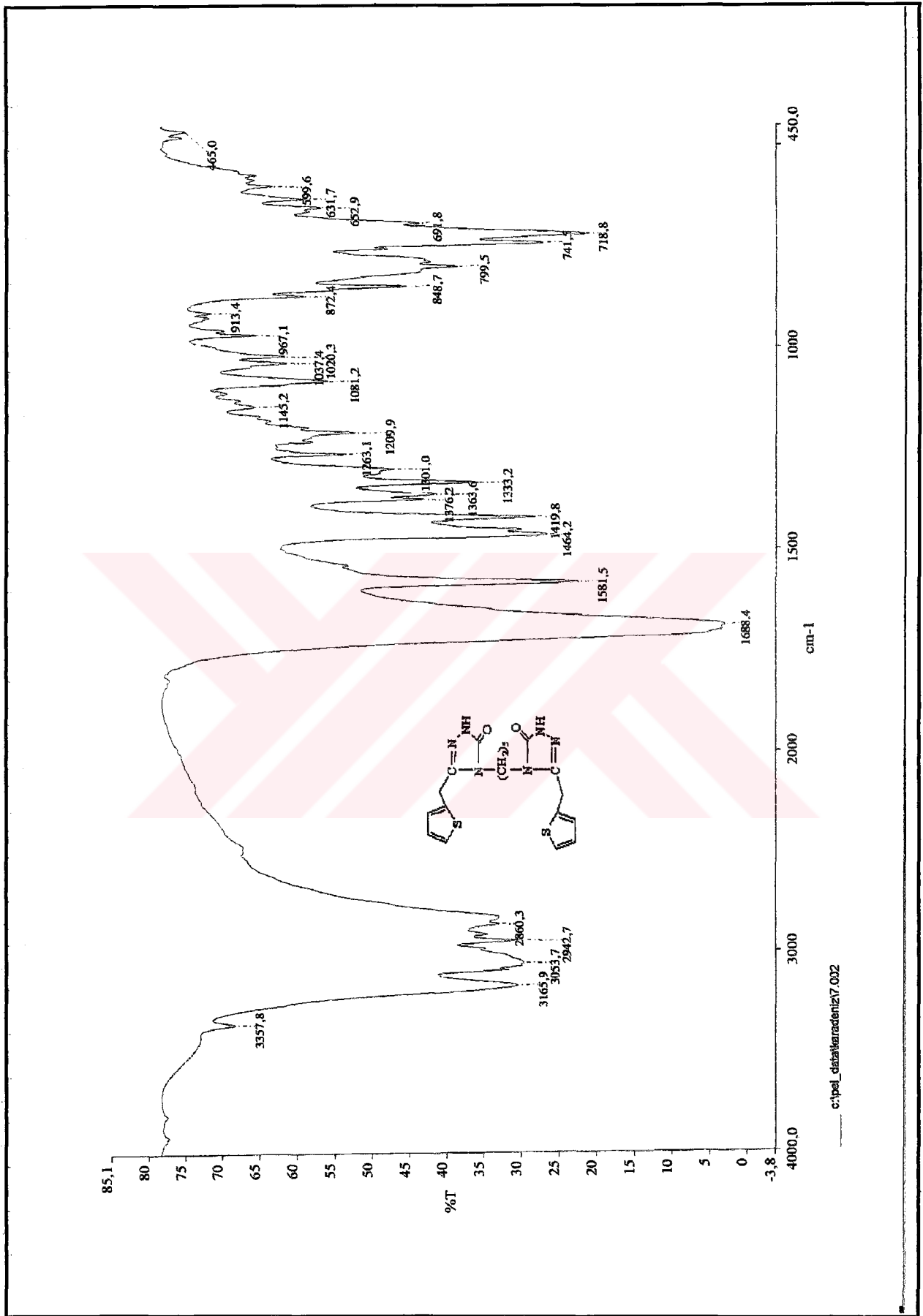
Ek Şekil 7. 129 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 8. 129 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

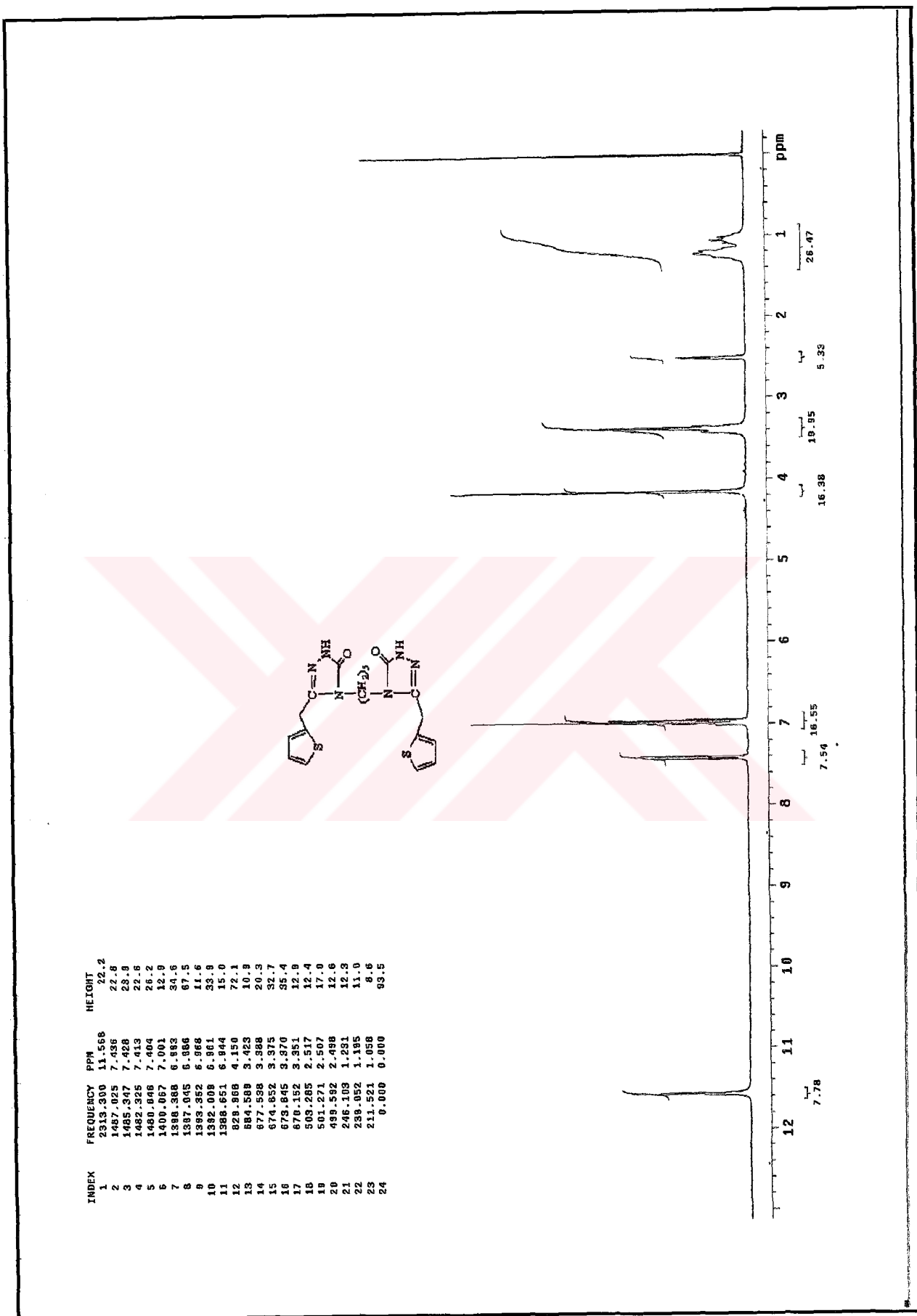
Ek Şekil 9. 129 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

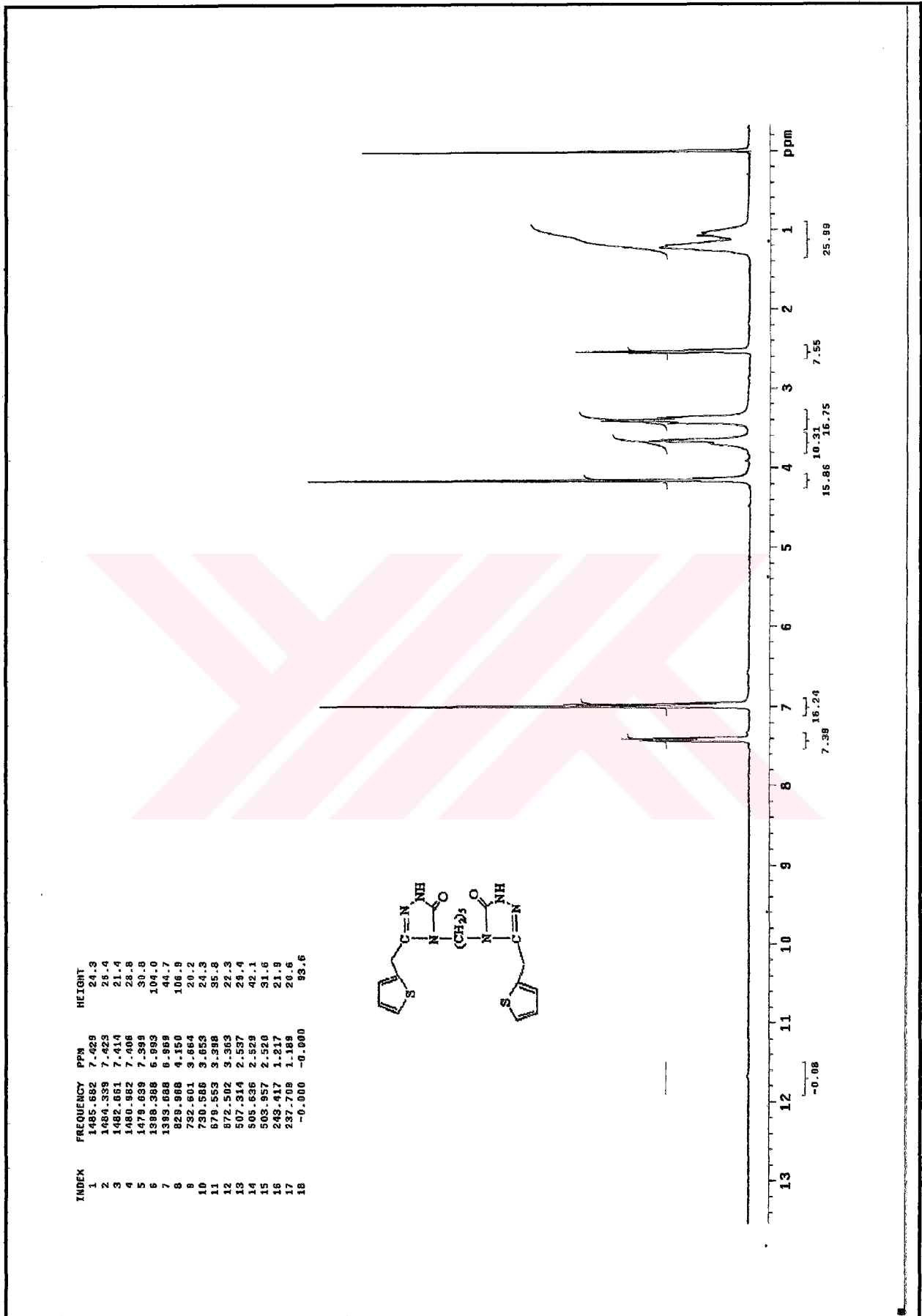


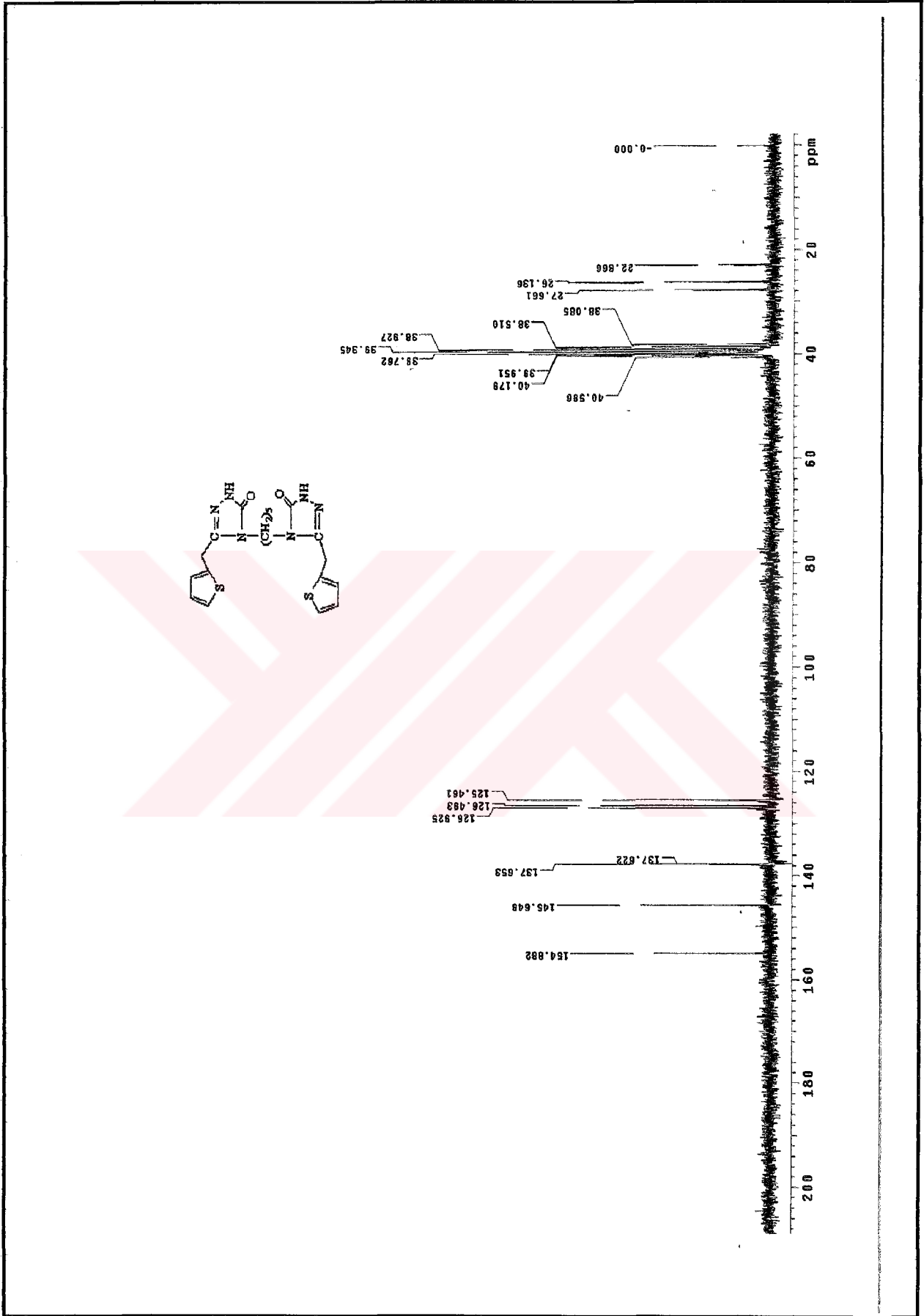
Ek Şekil 10. 129 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

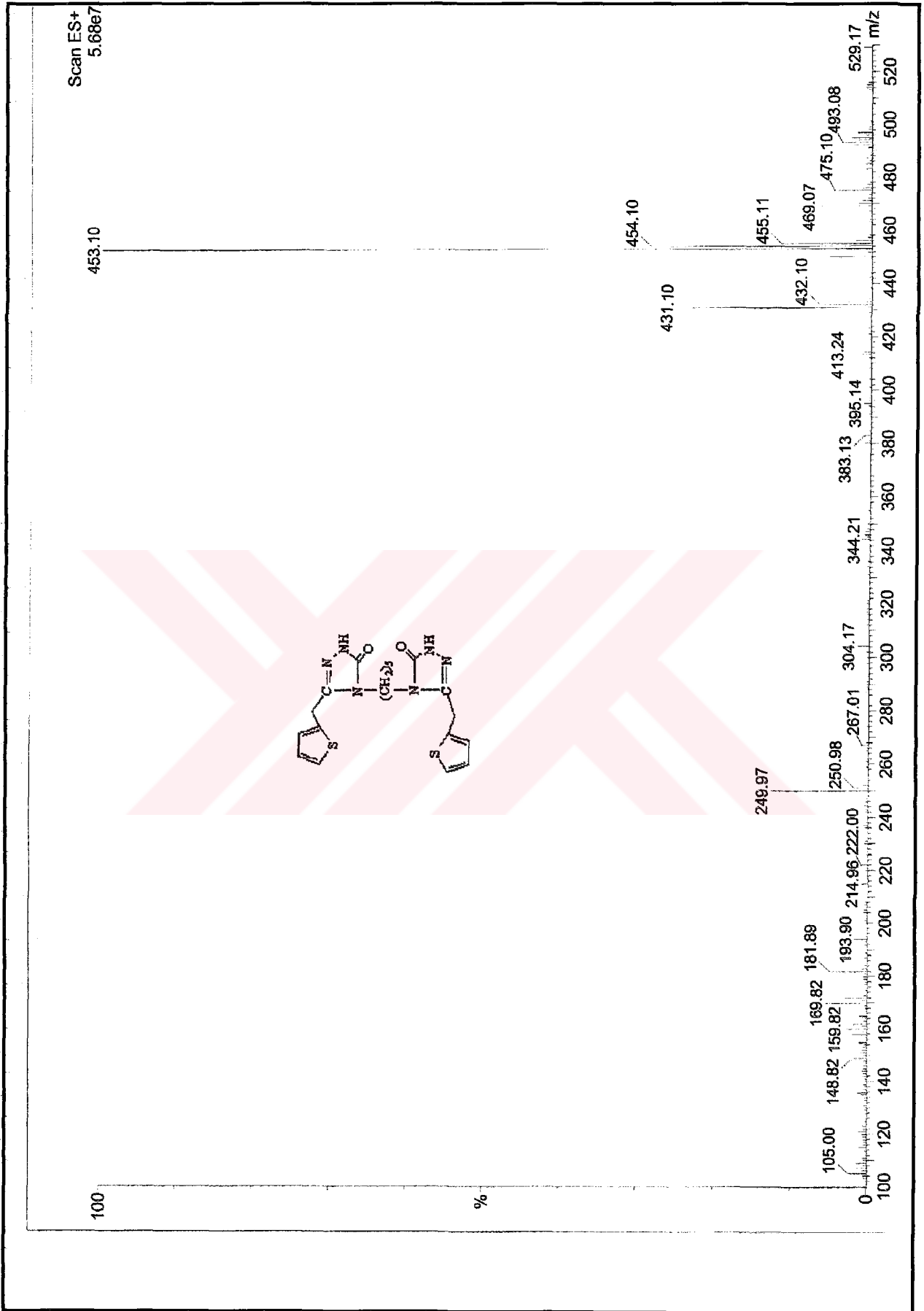


Ek Şekil 11. 130 nolu bileşiğin IR spektrumu

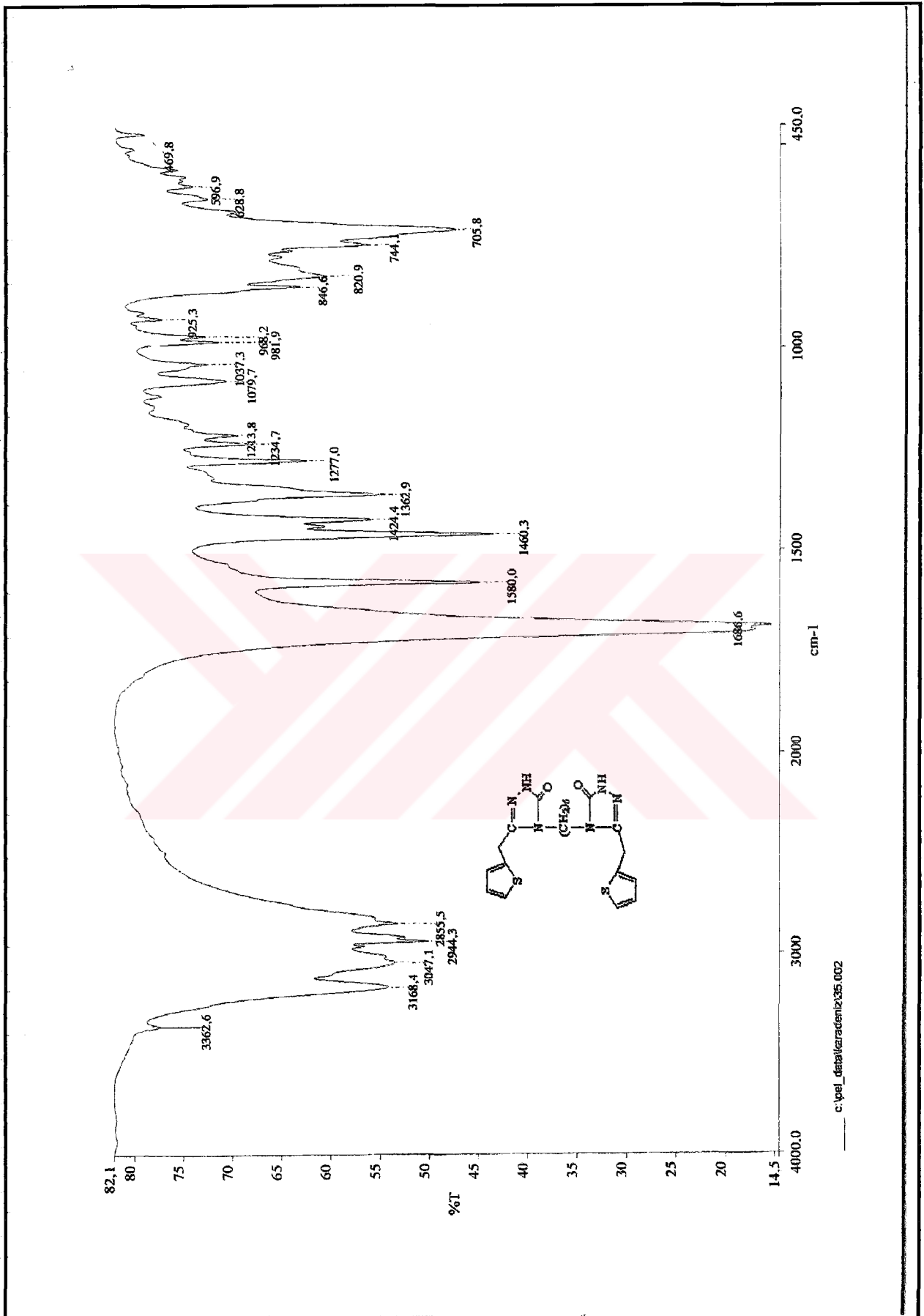
Ek Şekil 12. 130 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 13. 130 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

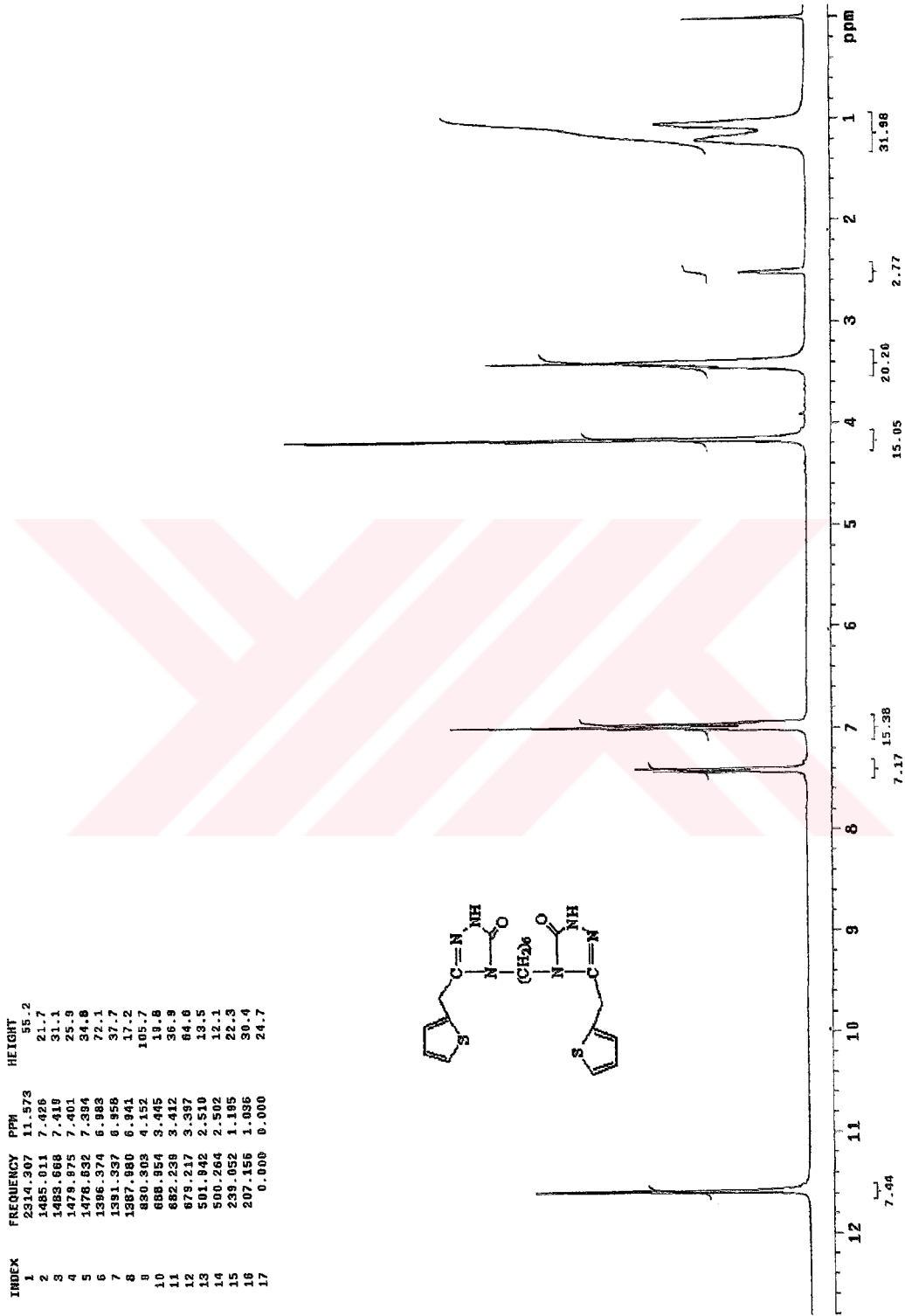
Ek Şekil 14. 130 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

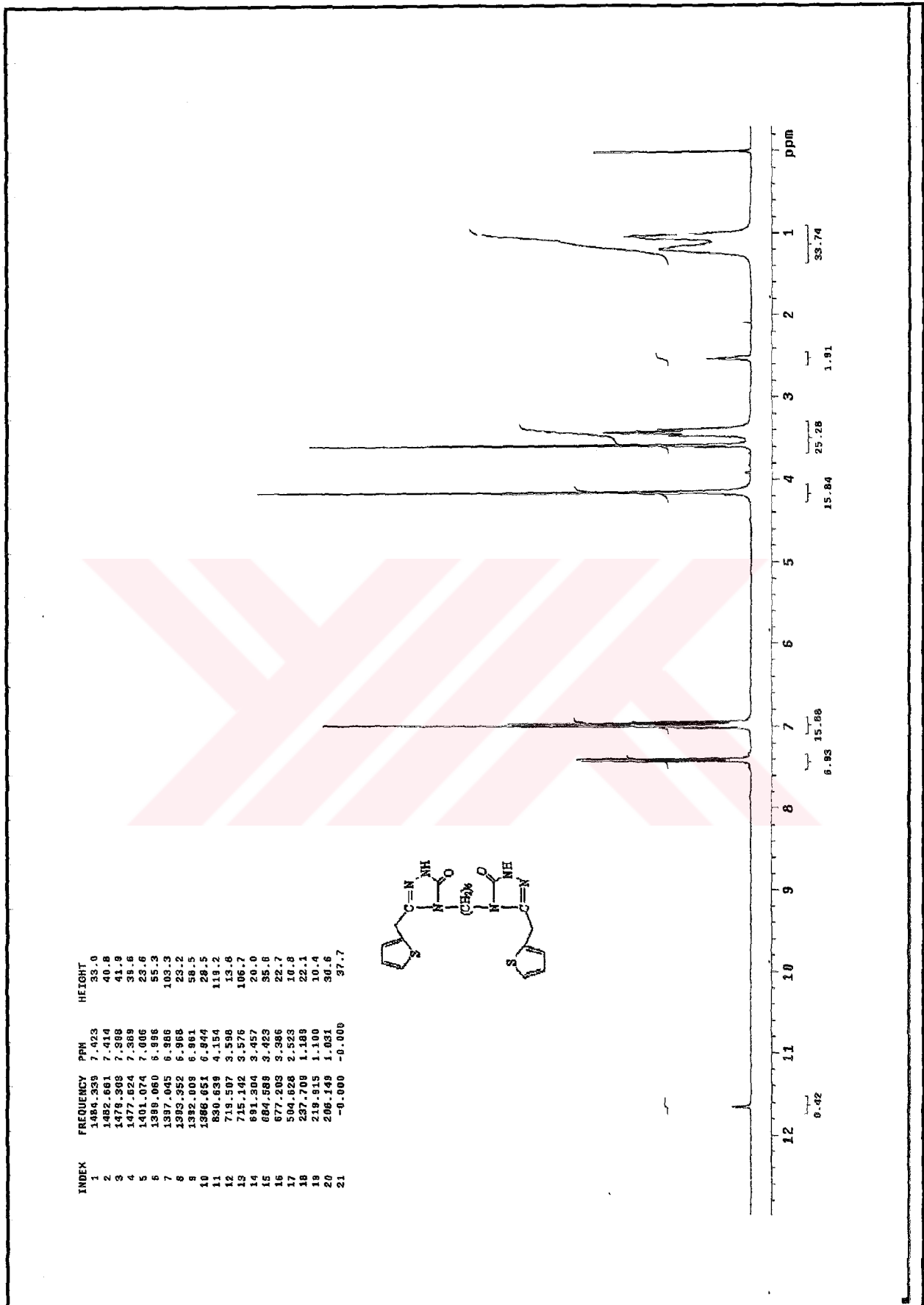


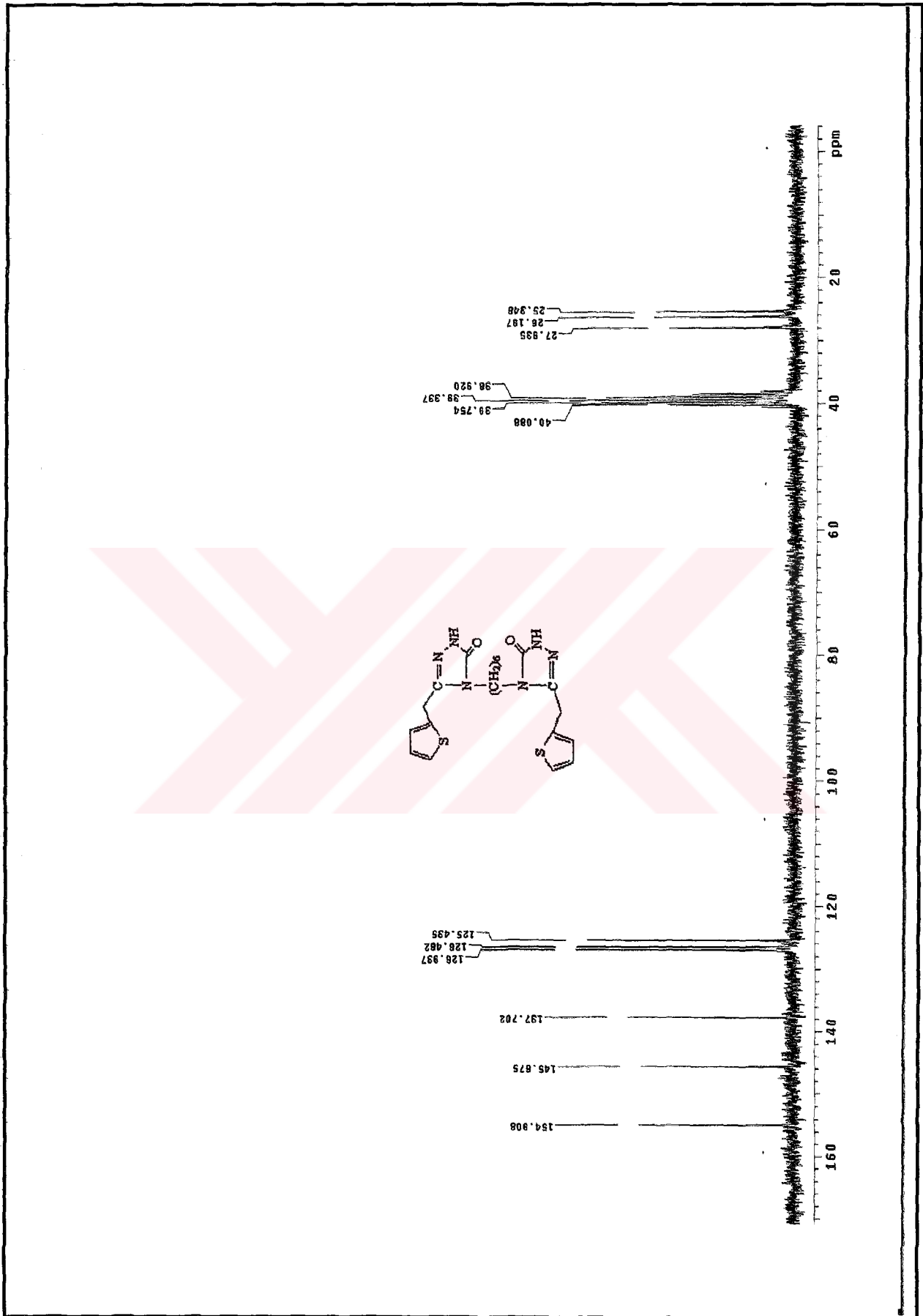
Ek Şekil 15. 130 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

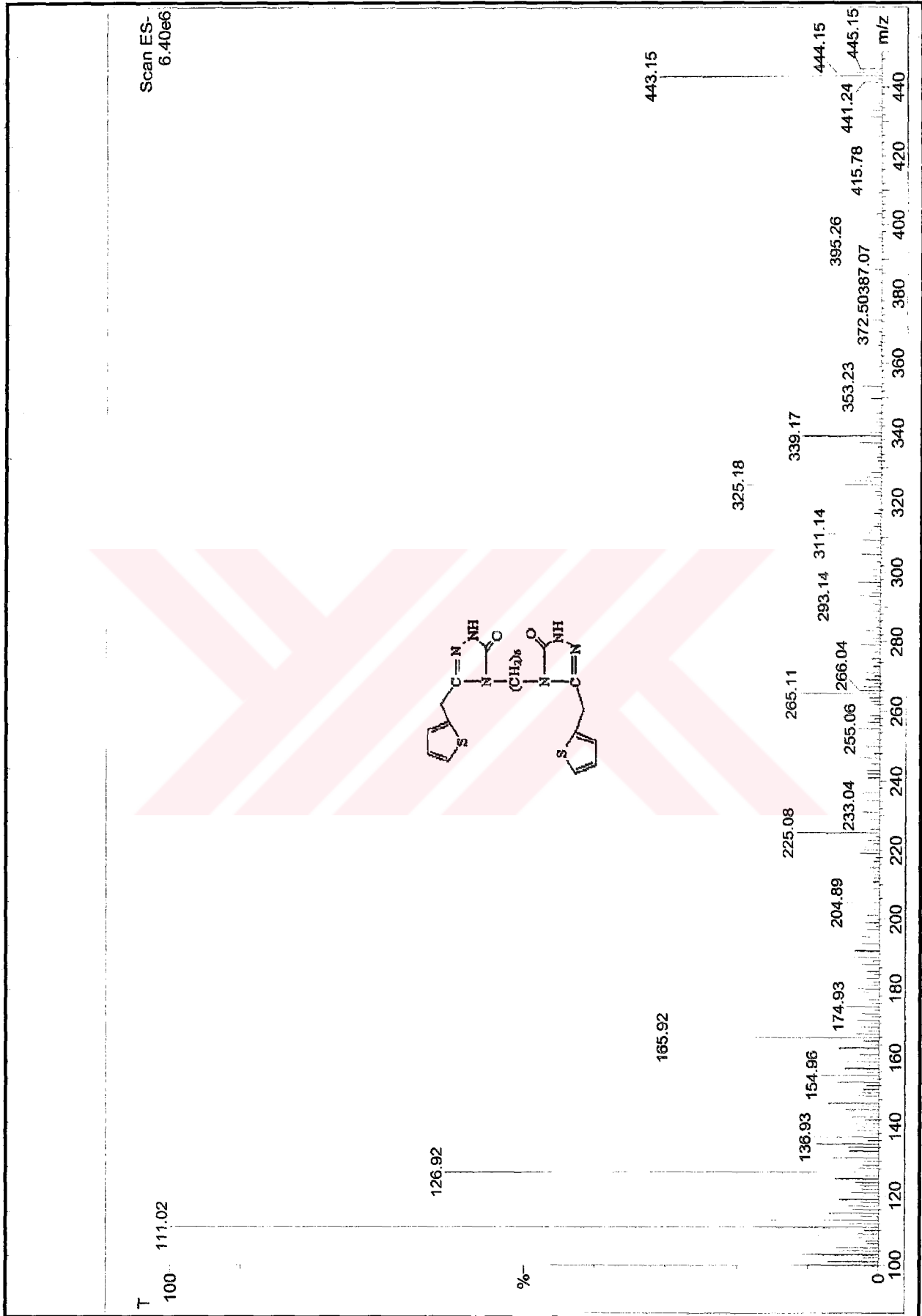


Ek Şekil 16. 131 nolu bileşiğin IR spektrumu

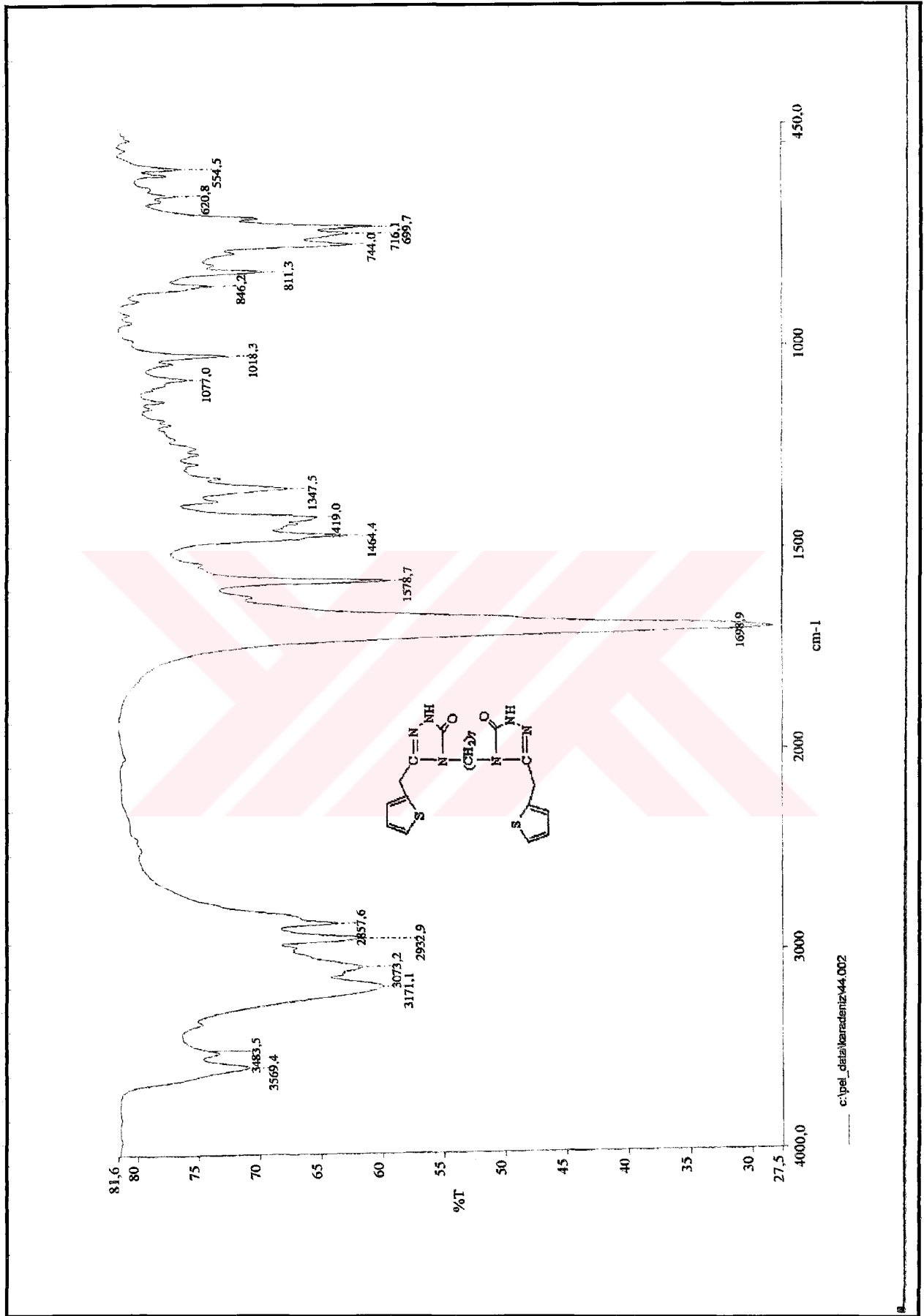
Ek Şekil 17. 131 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 18. 131 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

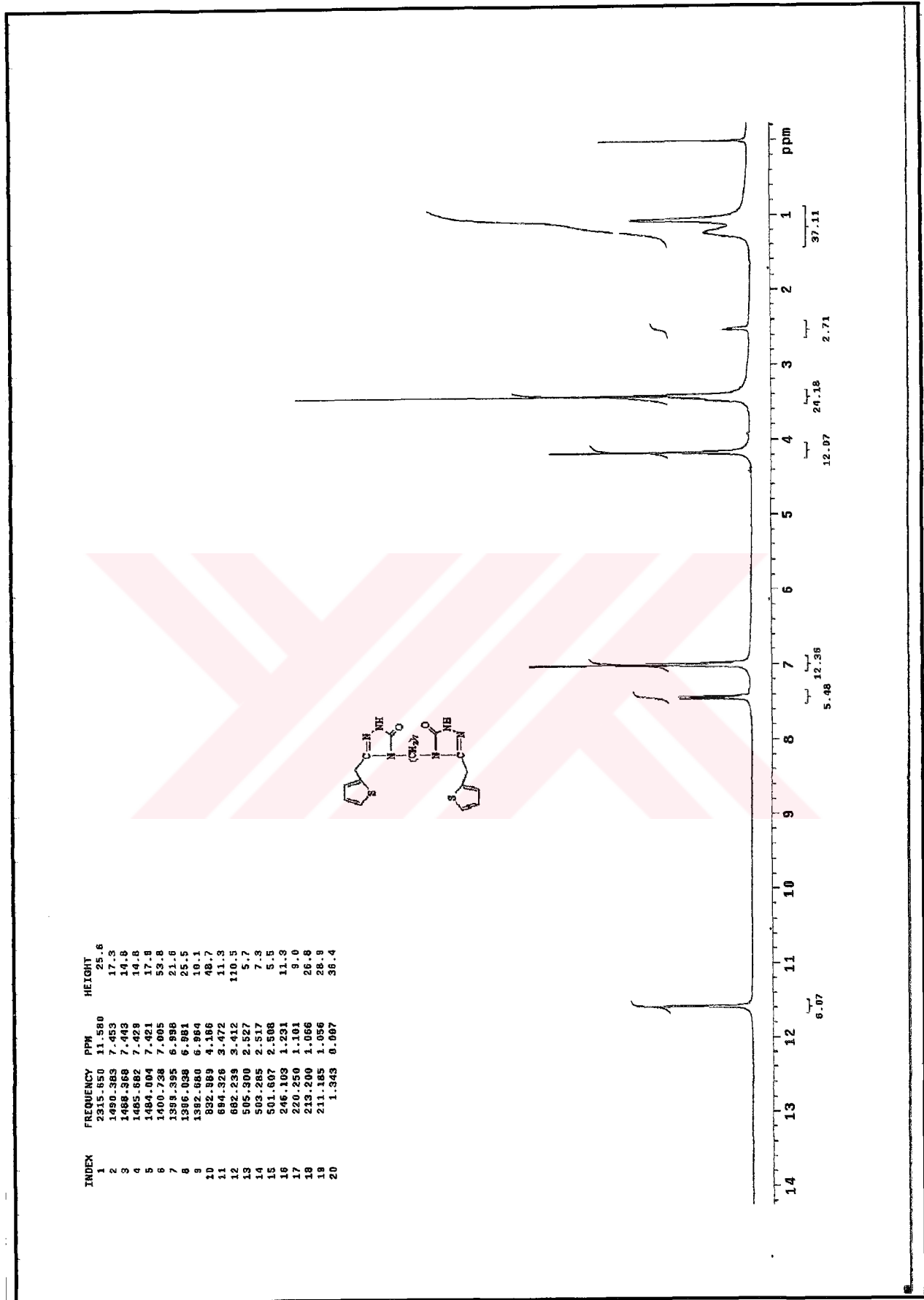
Ek Şekil 19. 131 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

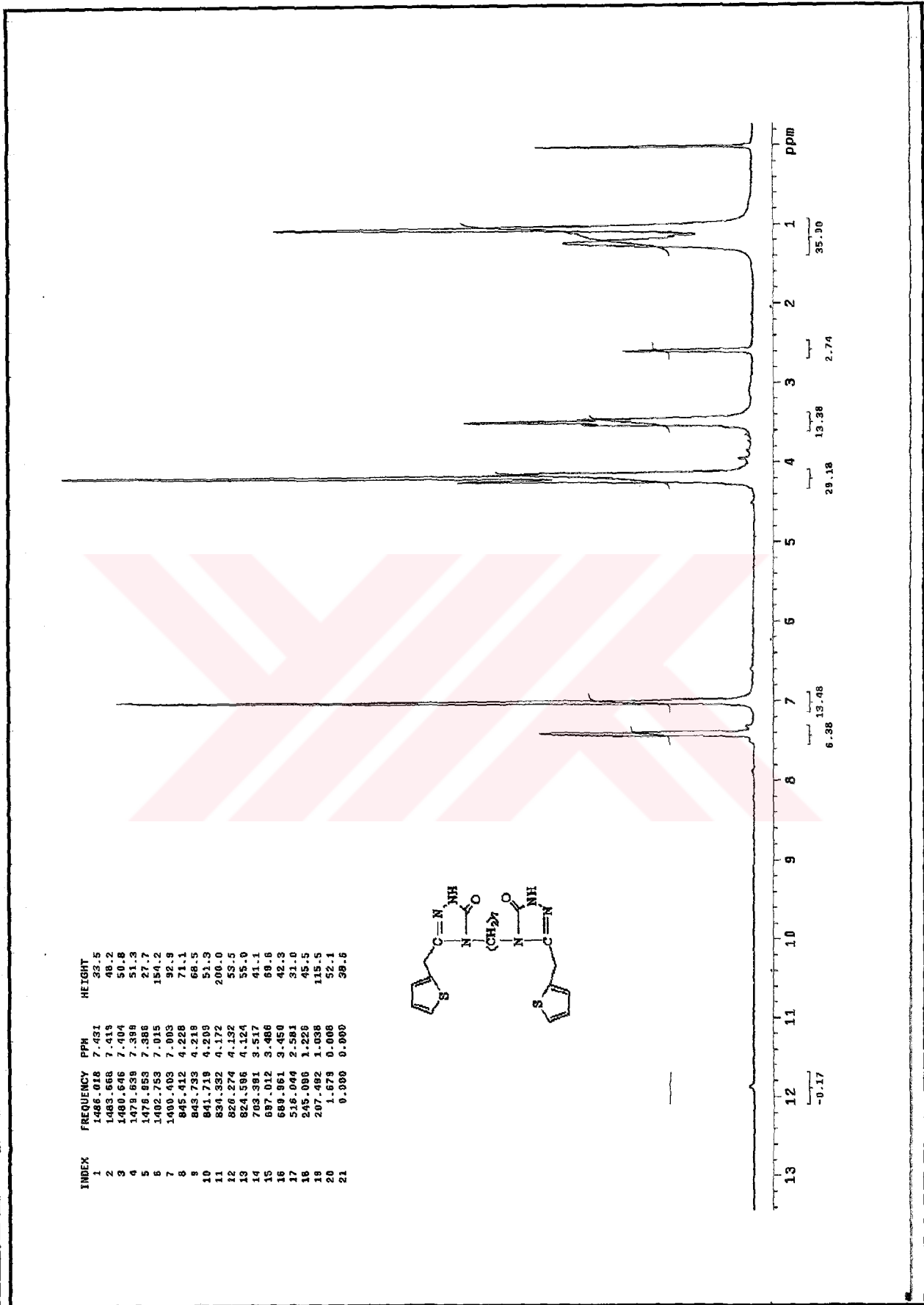


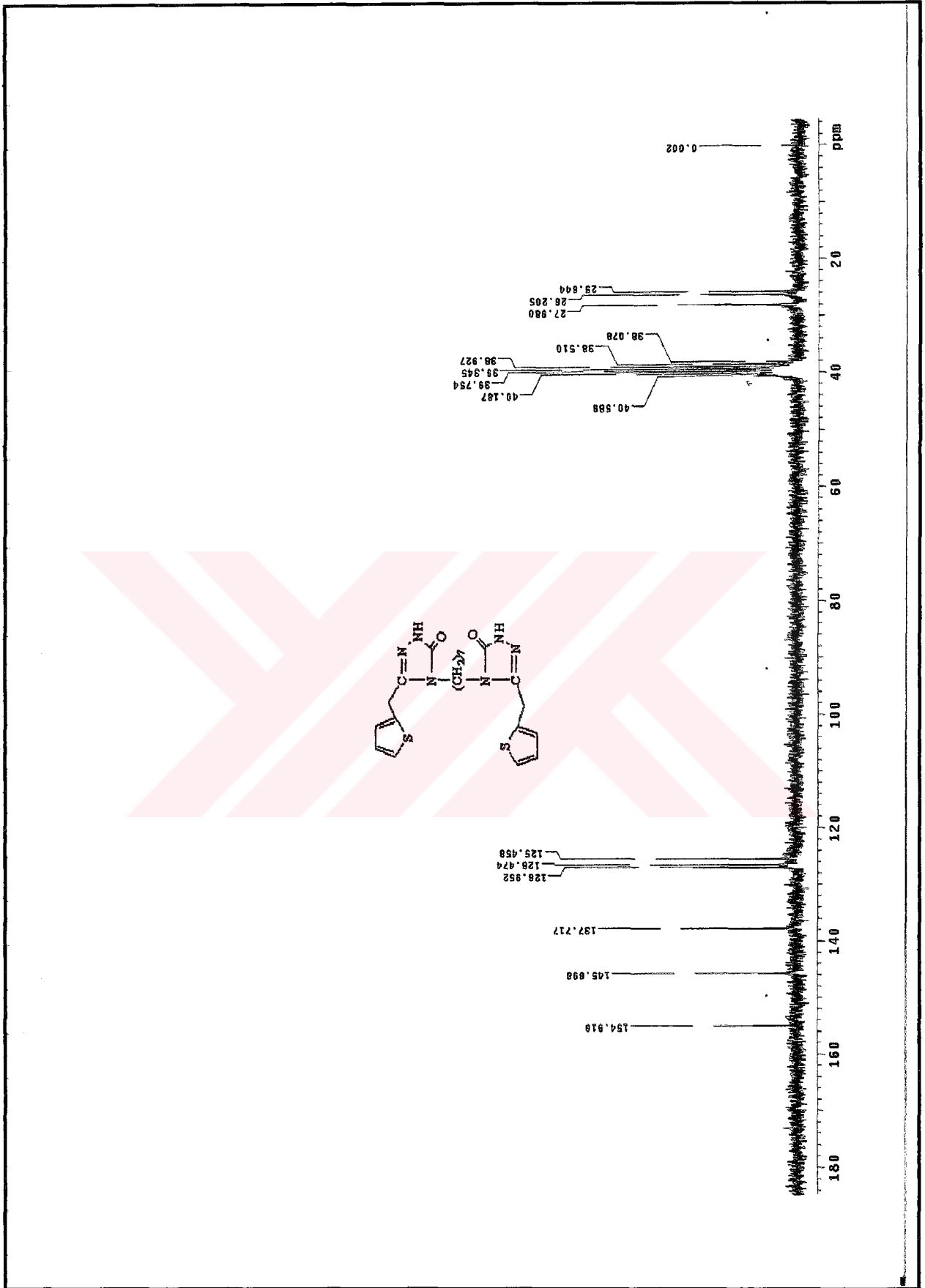
Ek Şekil 20. 131 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

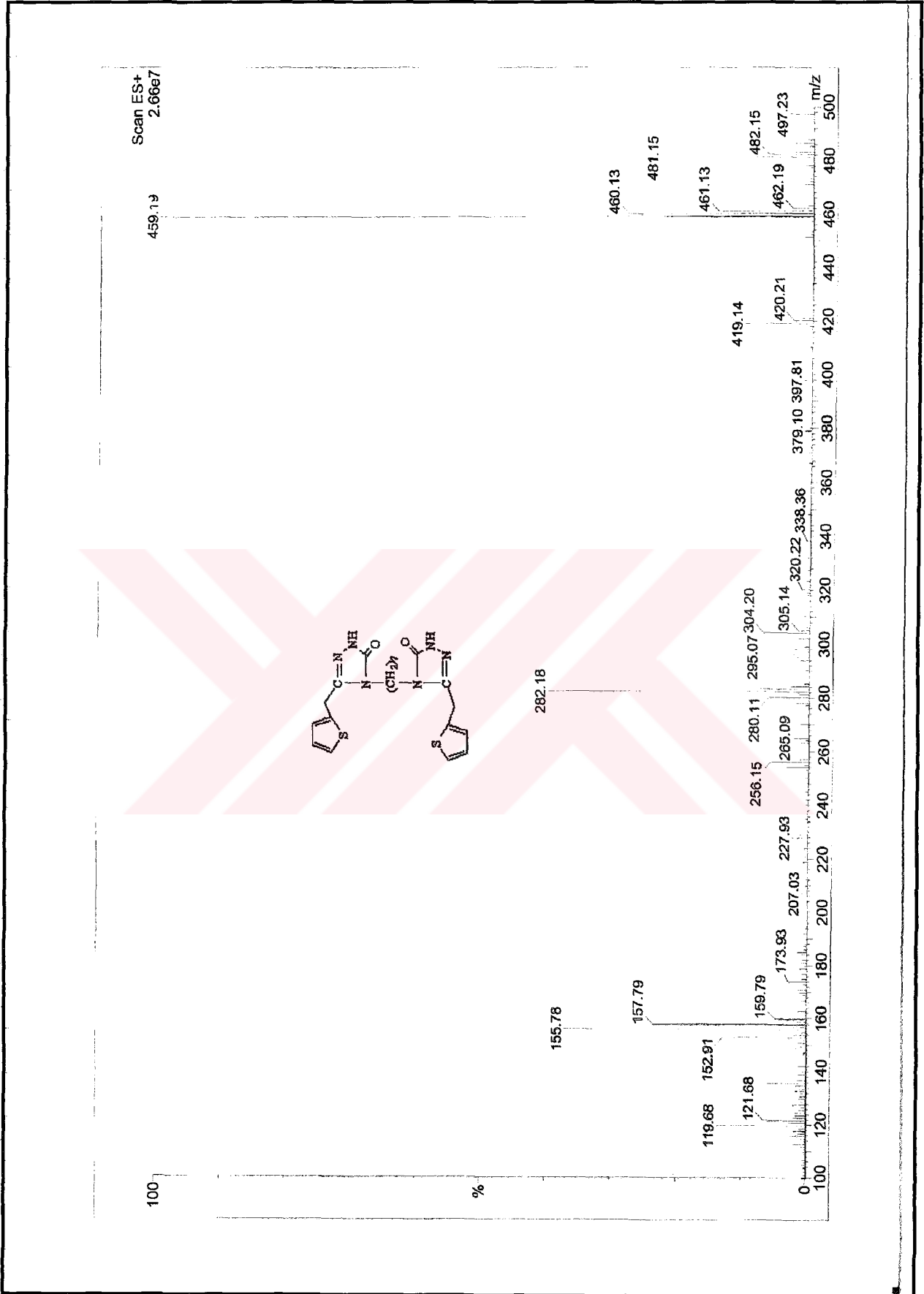


Ek Şekil 21. 132 nolu bileşiğin IR spektrumu

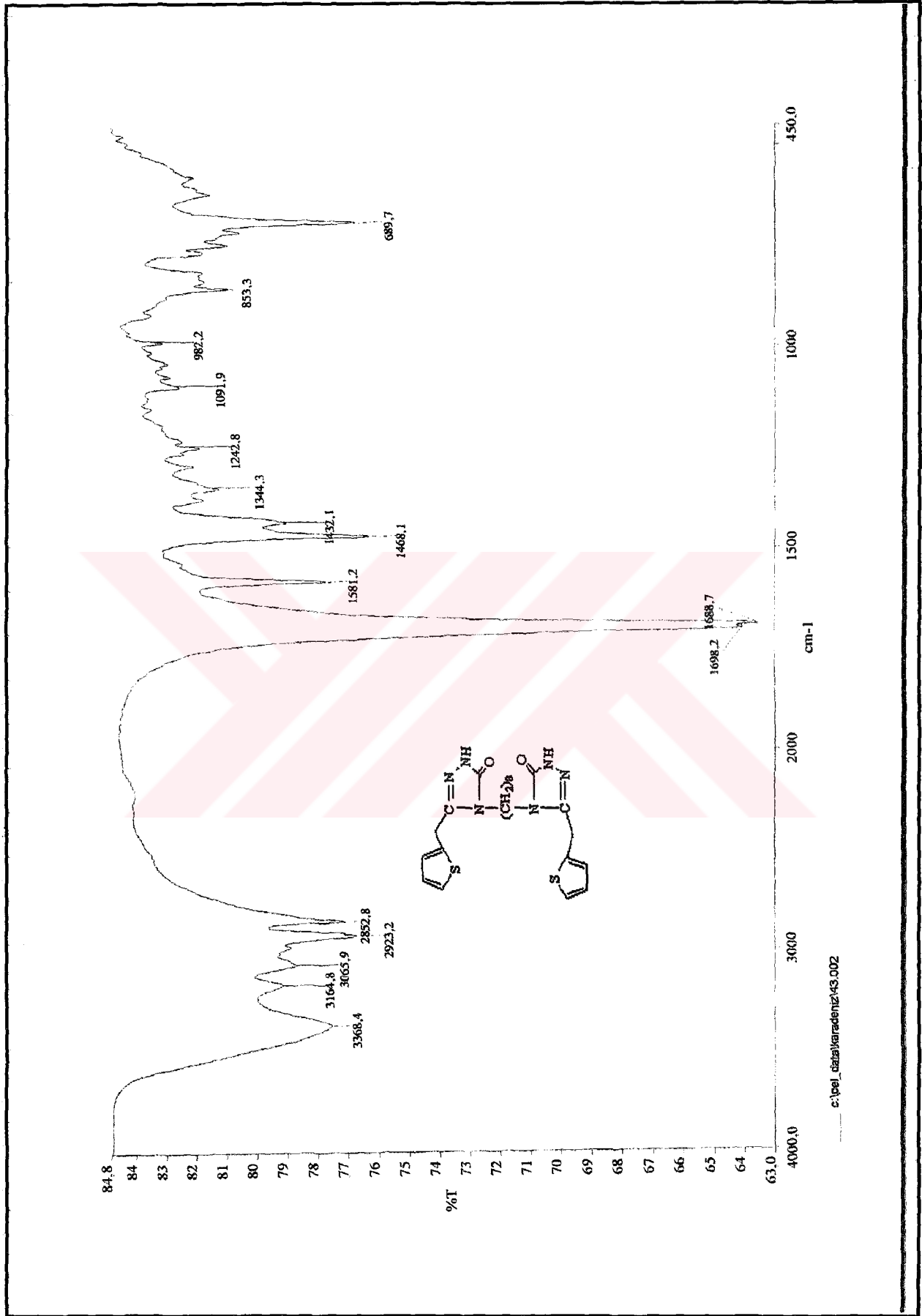
Ek Şekil 22. 132 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 23. 132 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

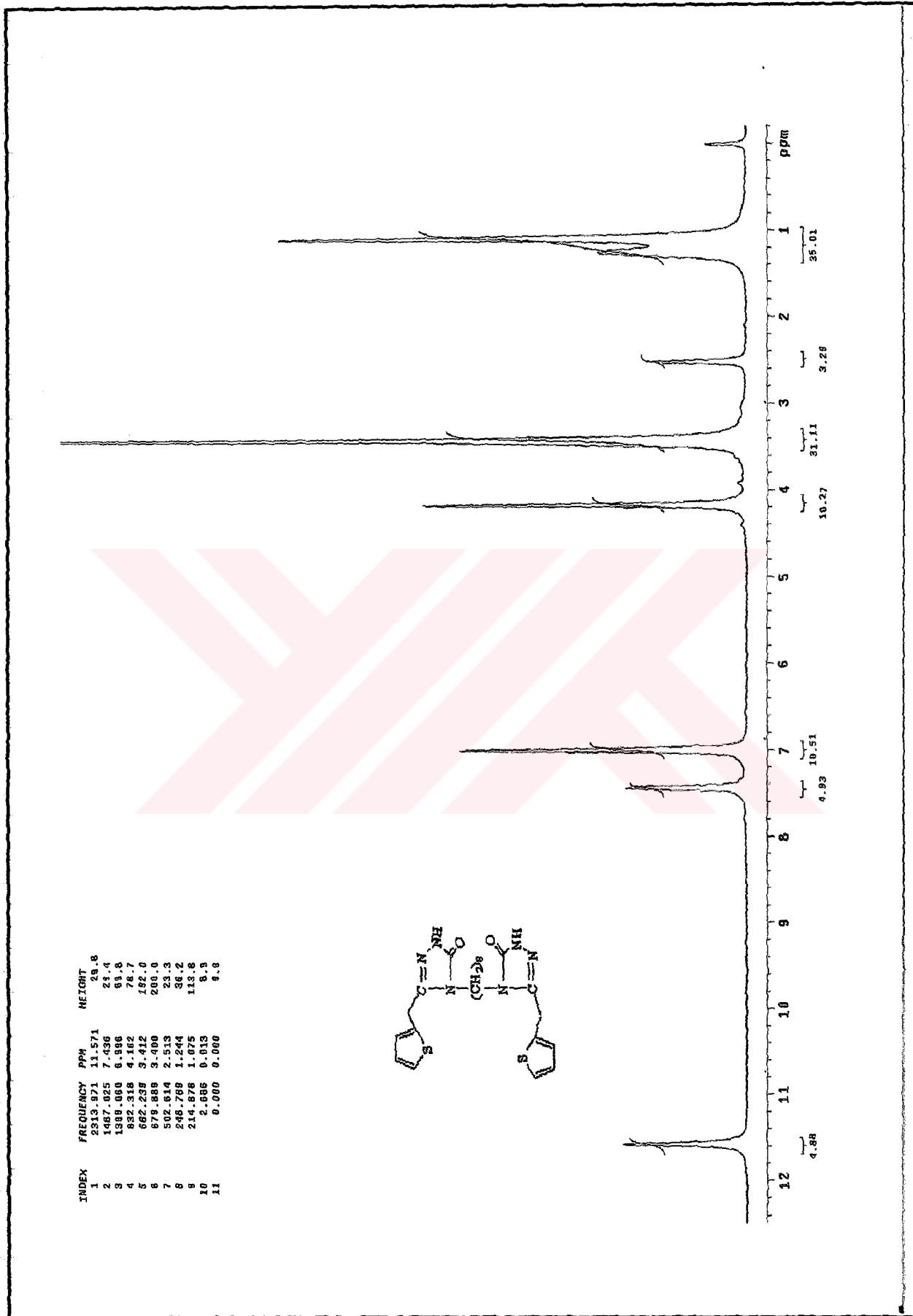
Ek Şekil 24. 132 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

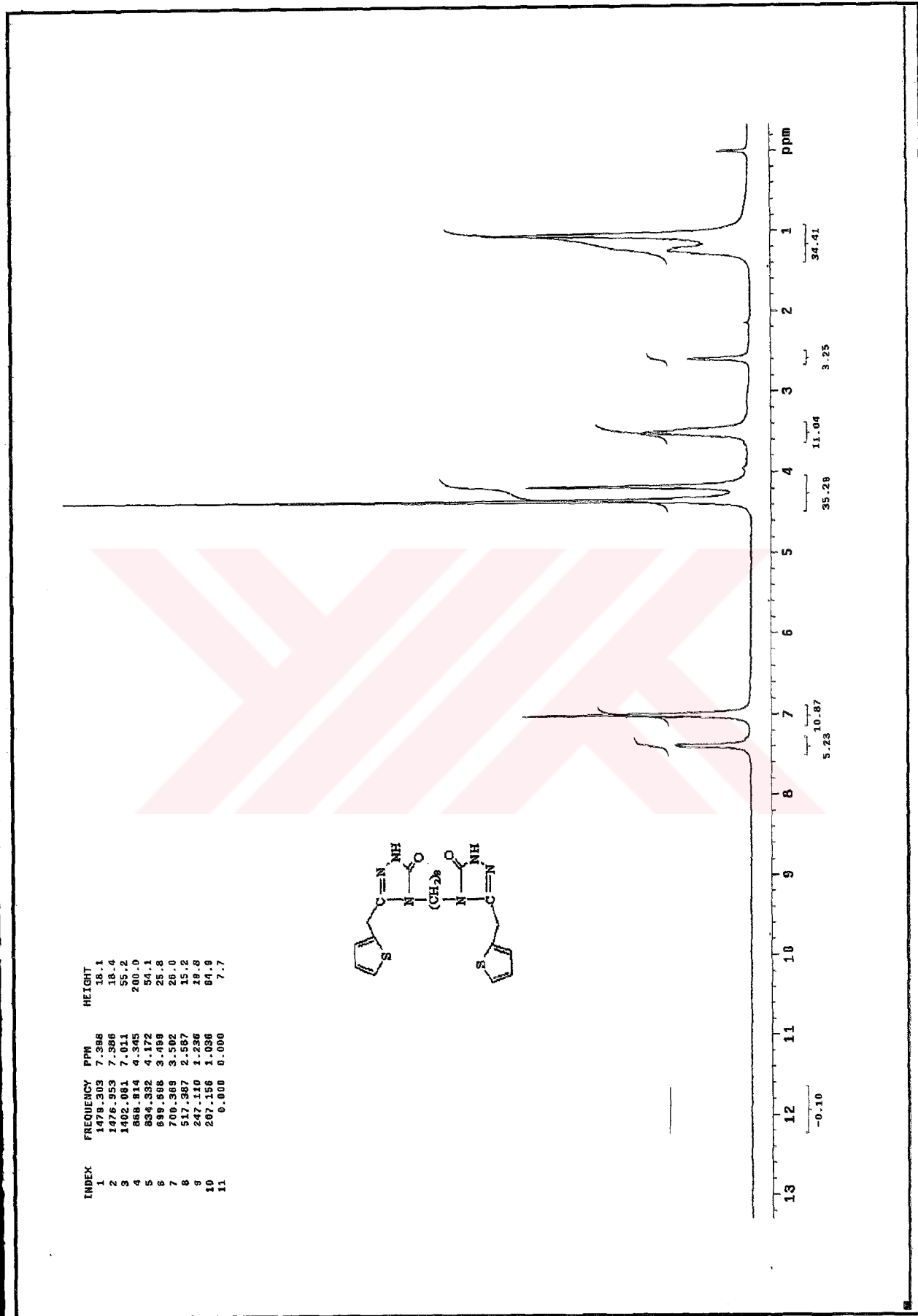


Ek Şekil 25. 132 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

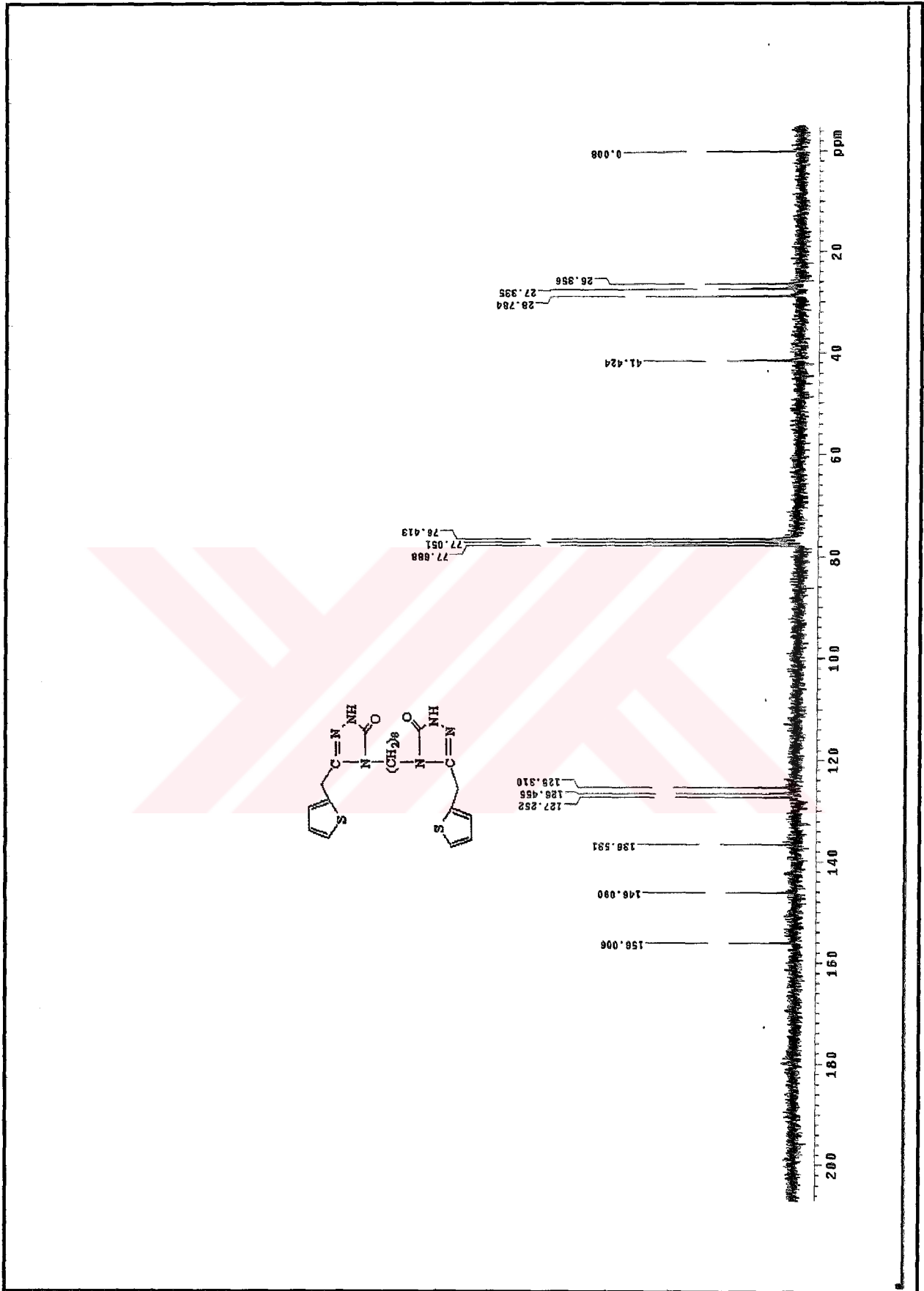


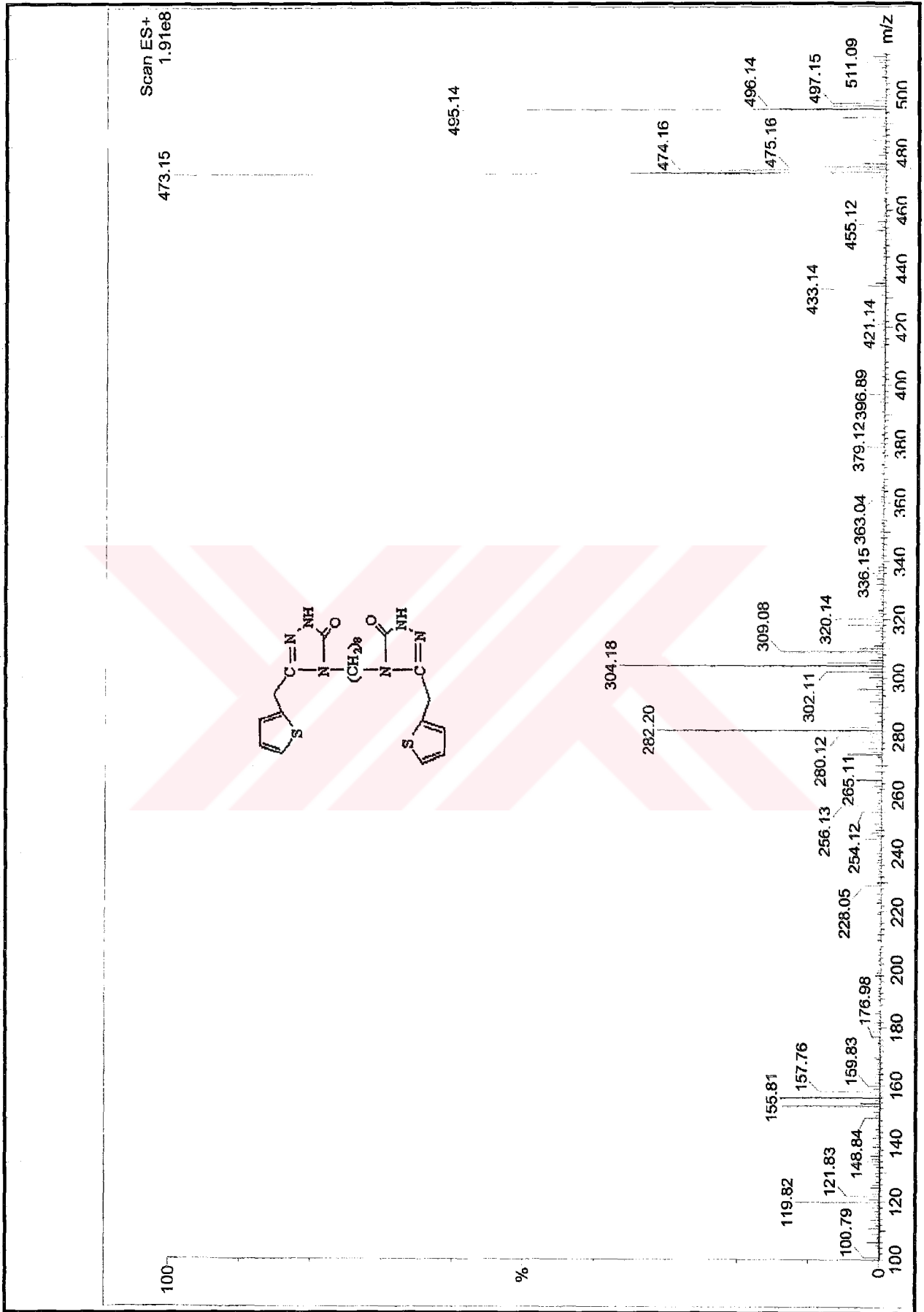
Ek Şekil 26. 133 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 27. 133 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

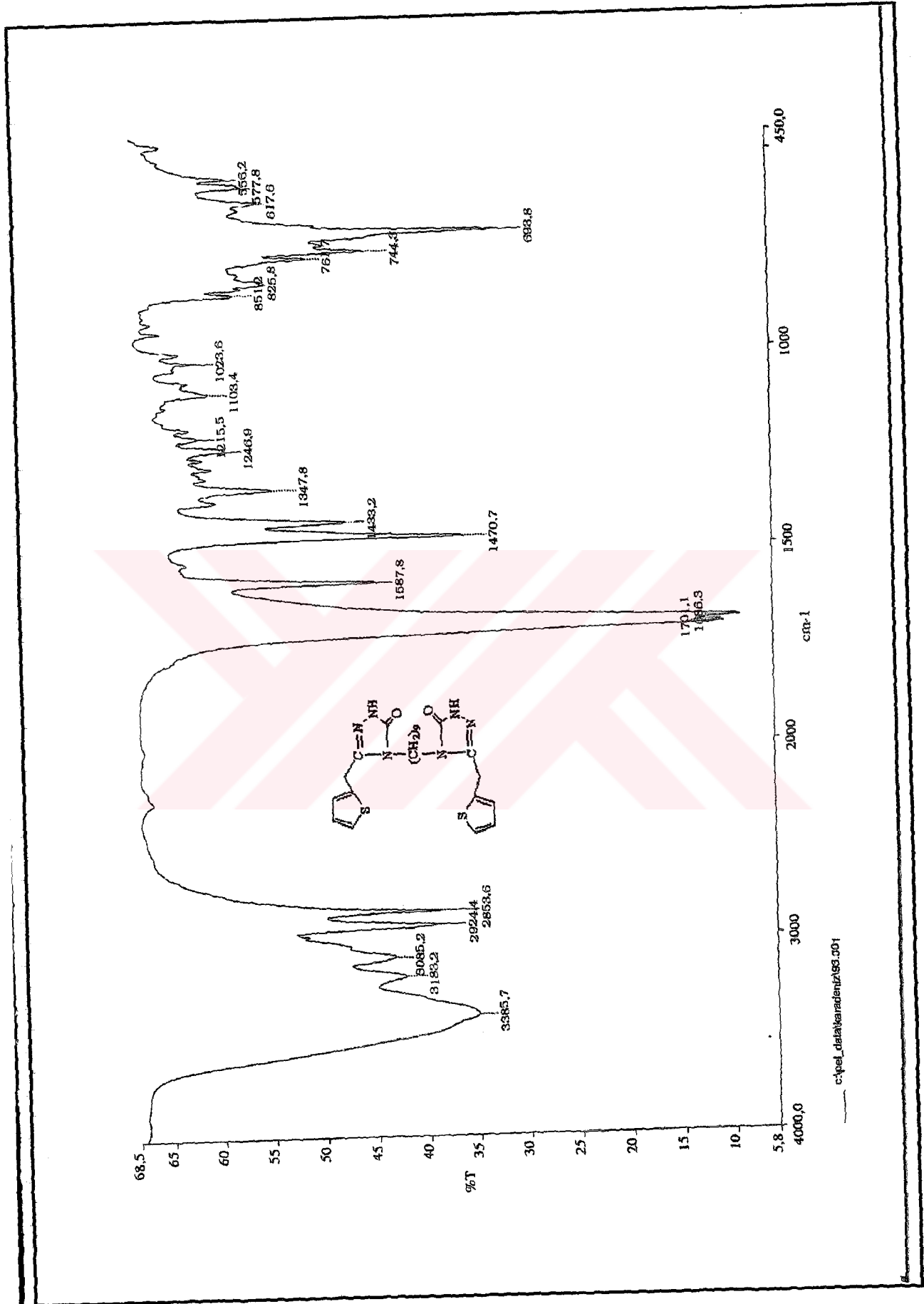


Ek Şekil 28. 133 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

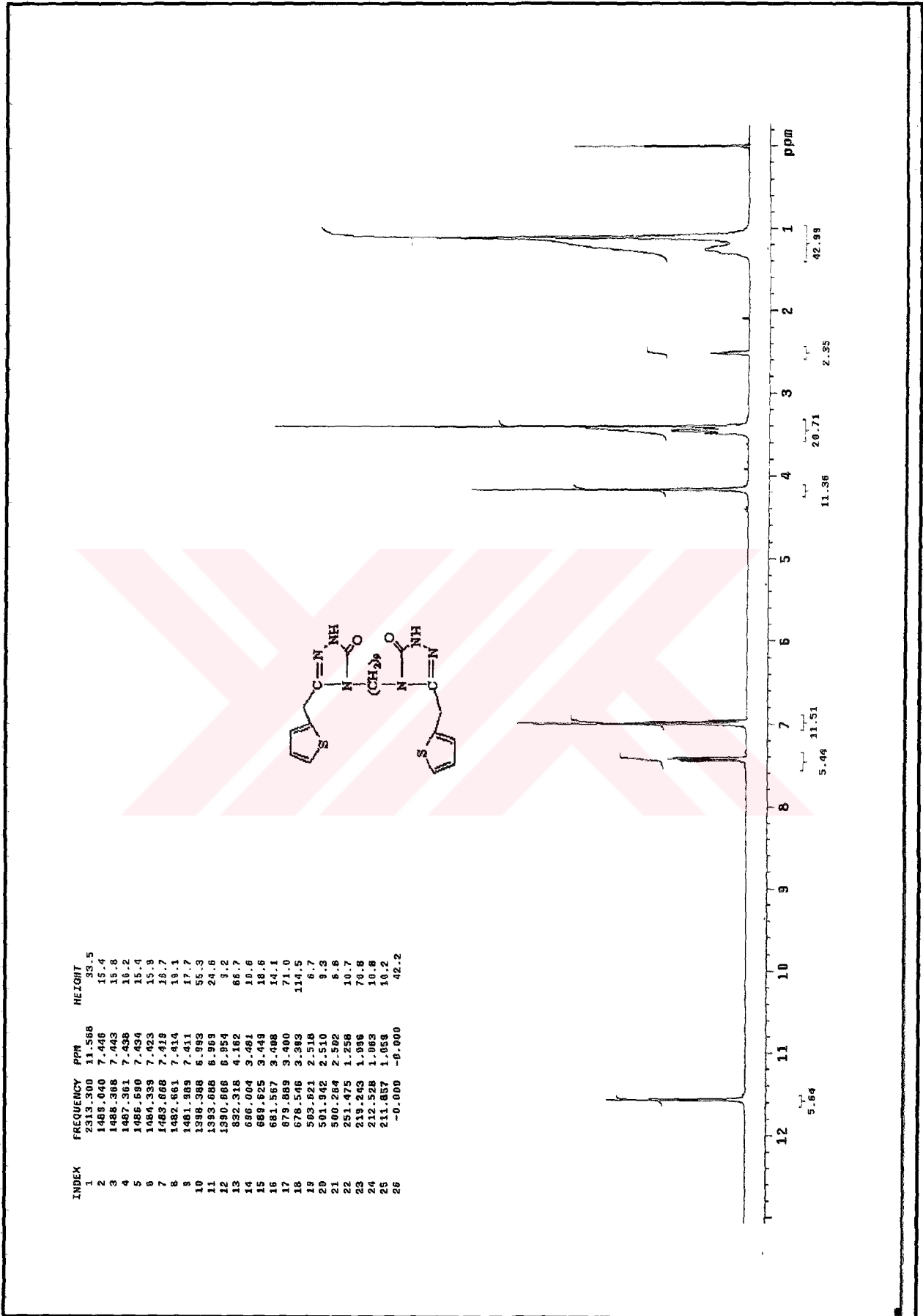
Ek Şekil 29. 133 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

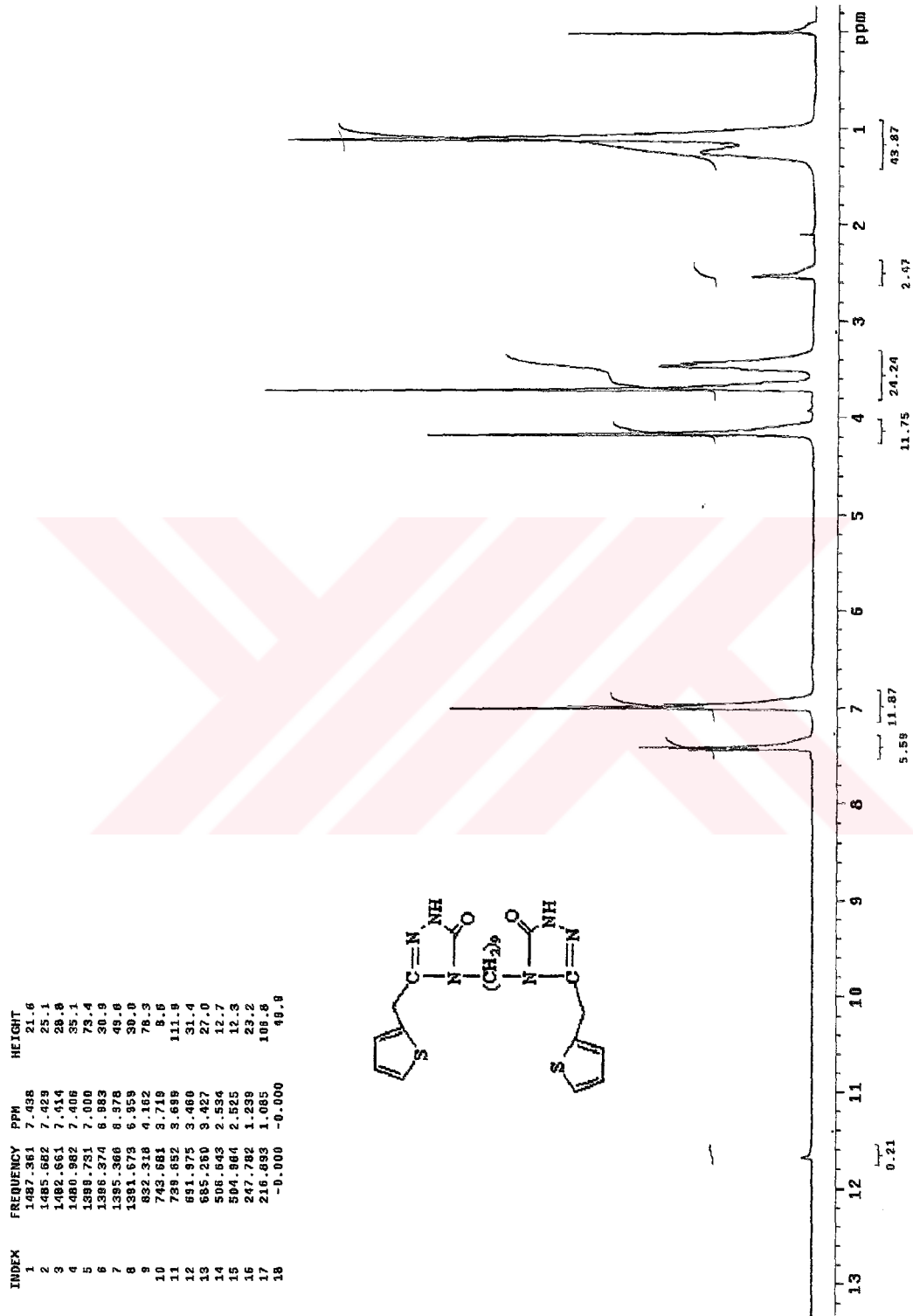


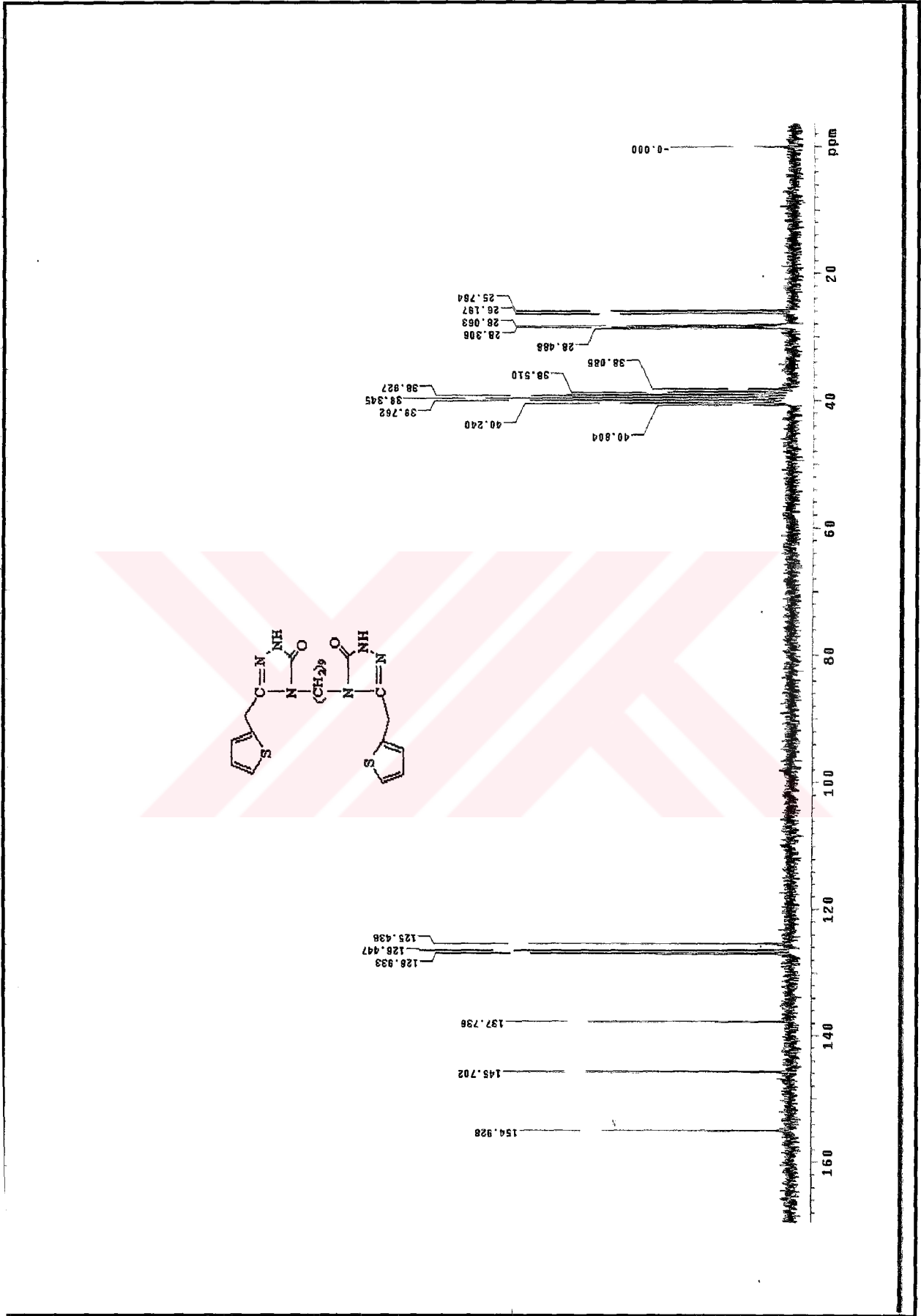
Ek Şekil 30. 133 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

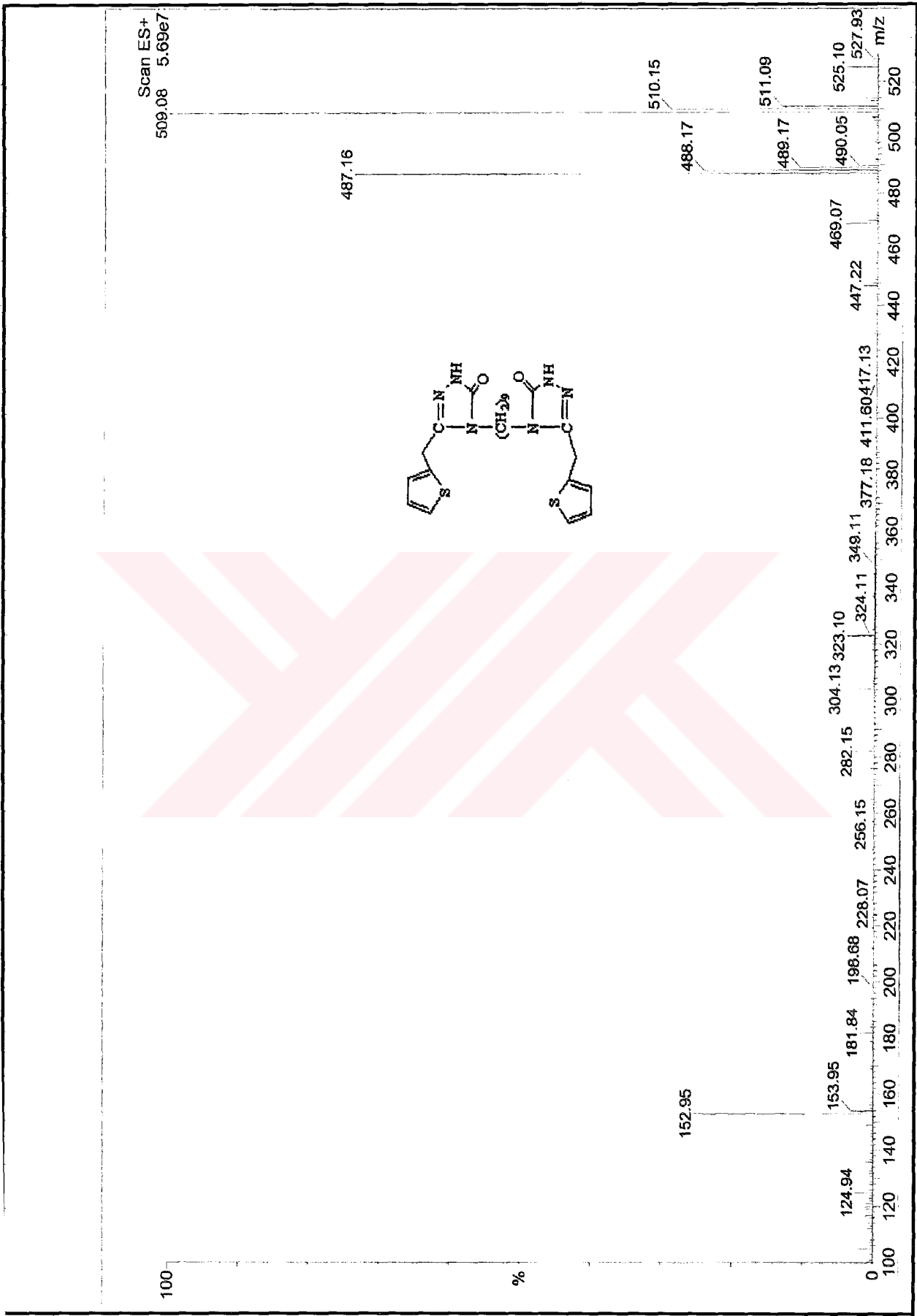


Ek Şekil 31. 134 nolu bileşiğin IR spektrumu

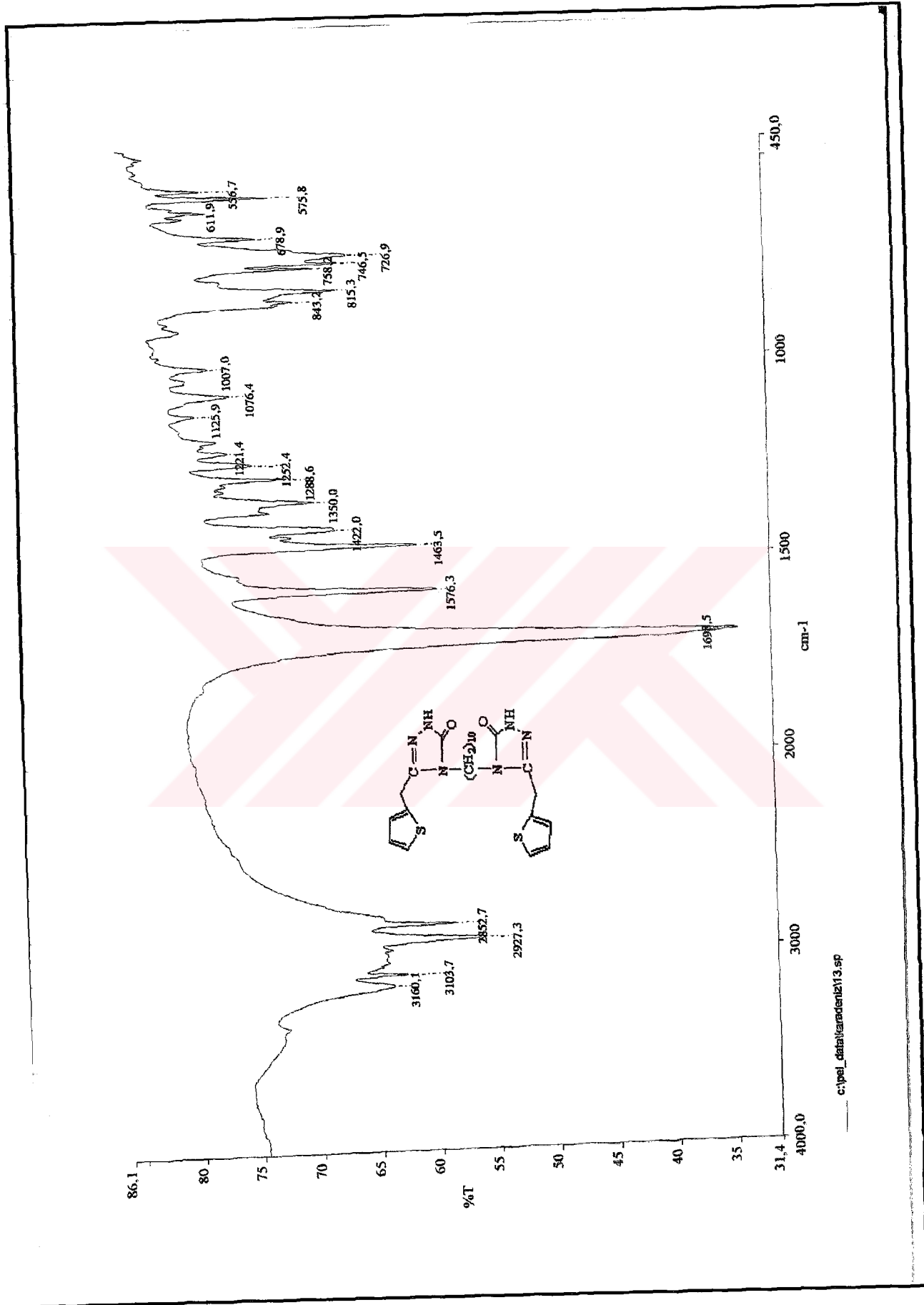
Ek Şekil 32. 134 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 33. 134 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

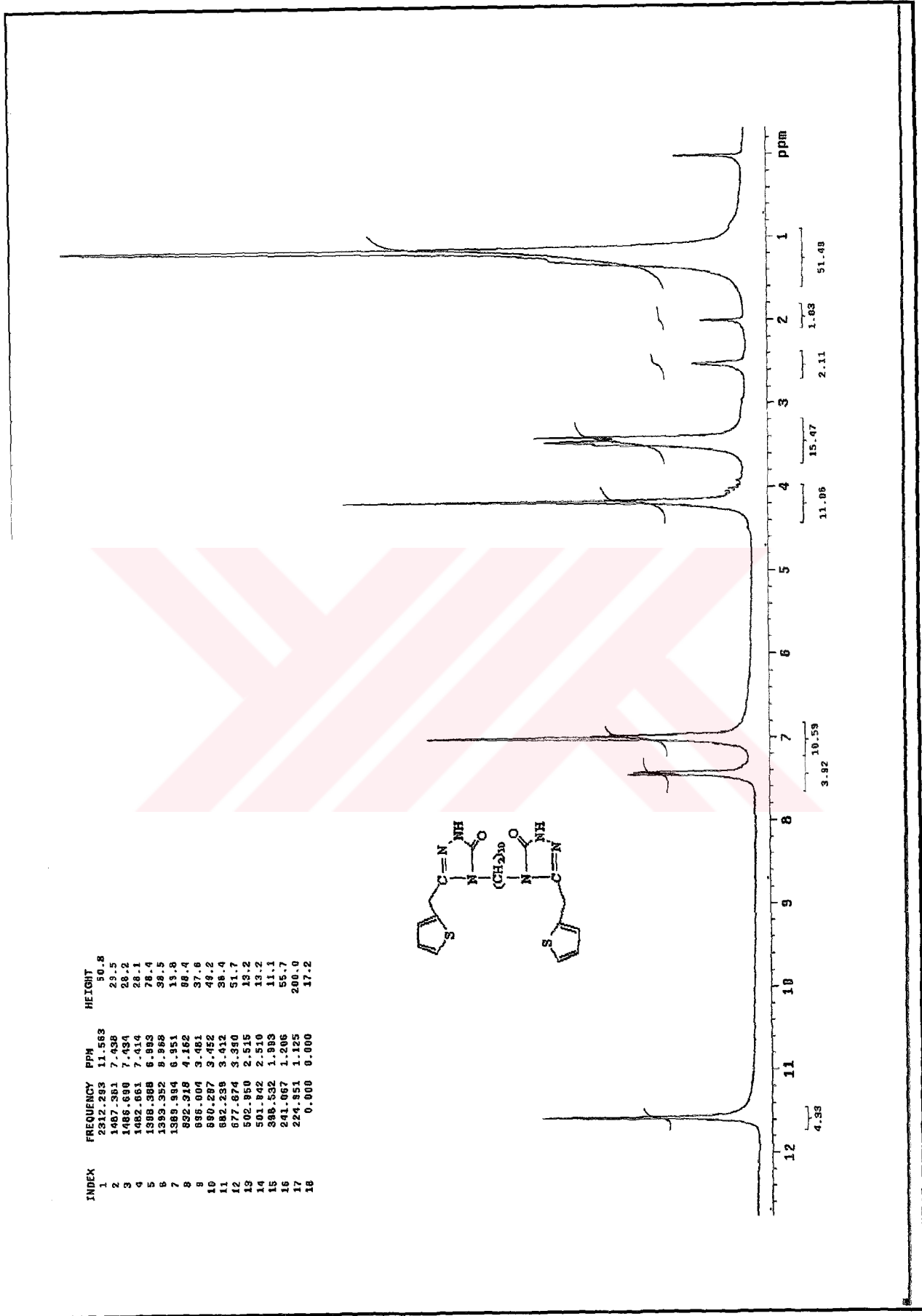
Ek Şekil 34. 134 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

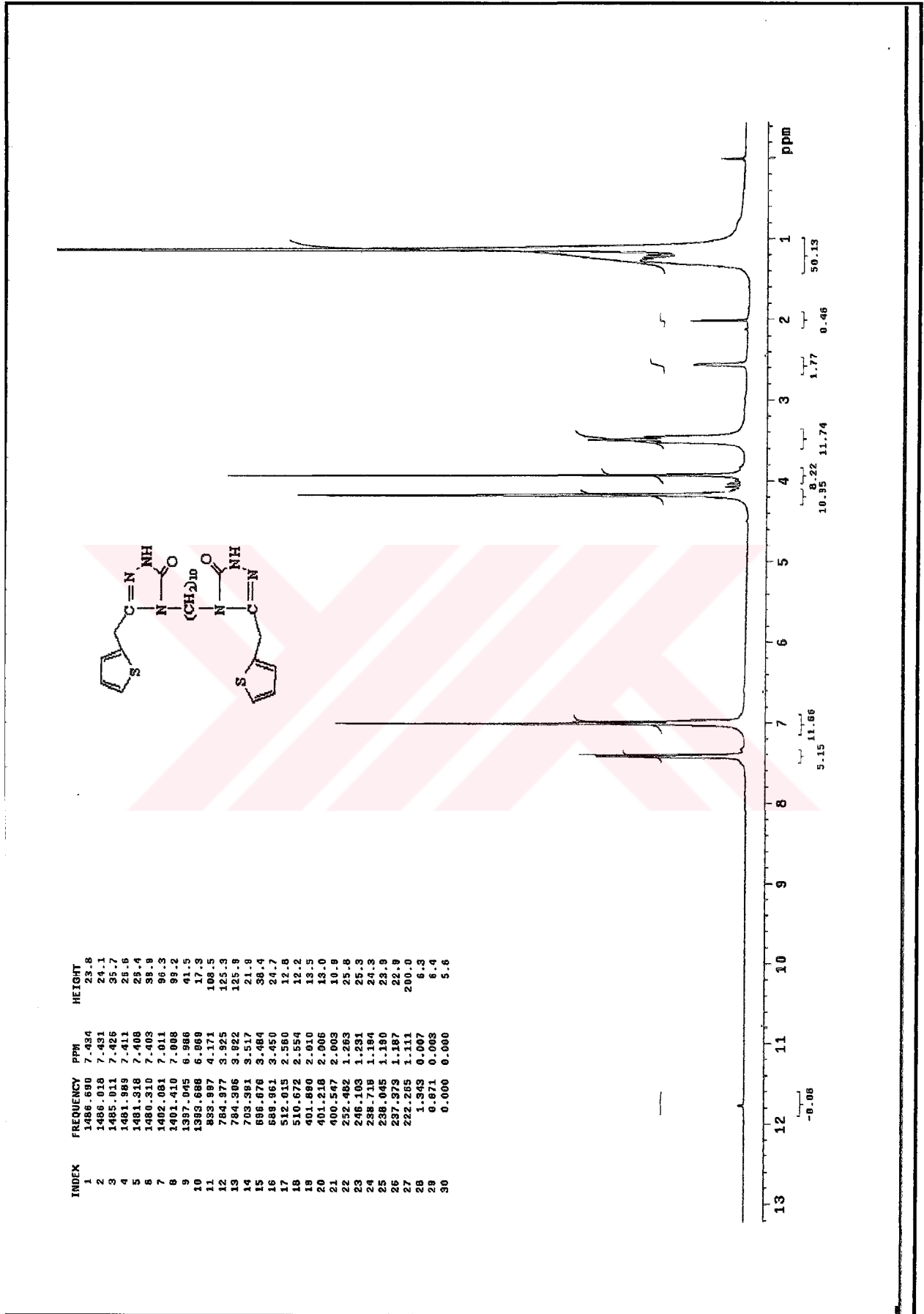


Ek Şekil 35. 134 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

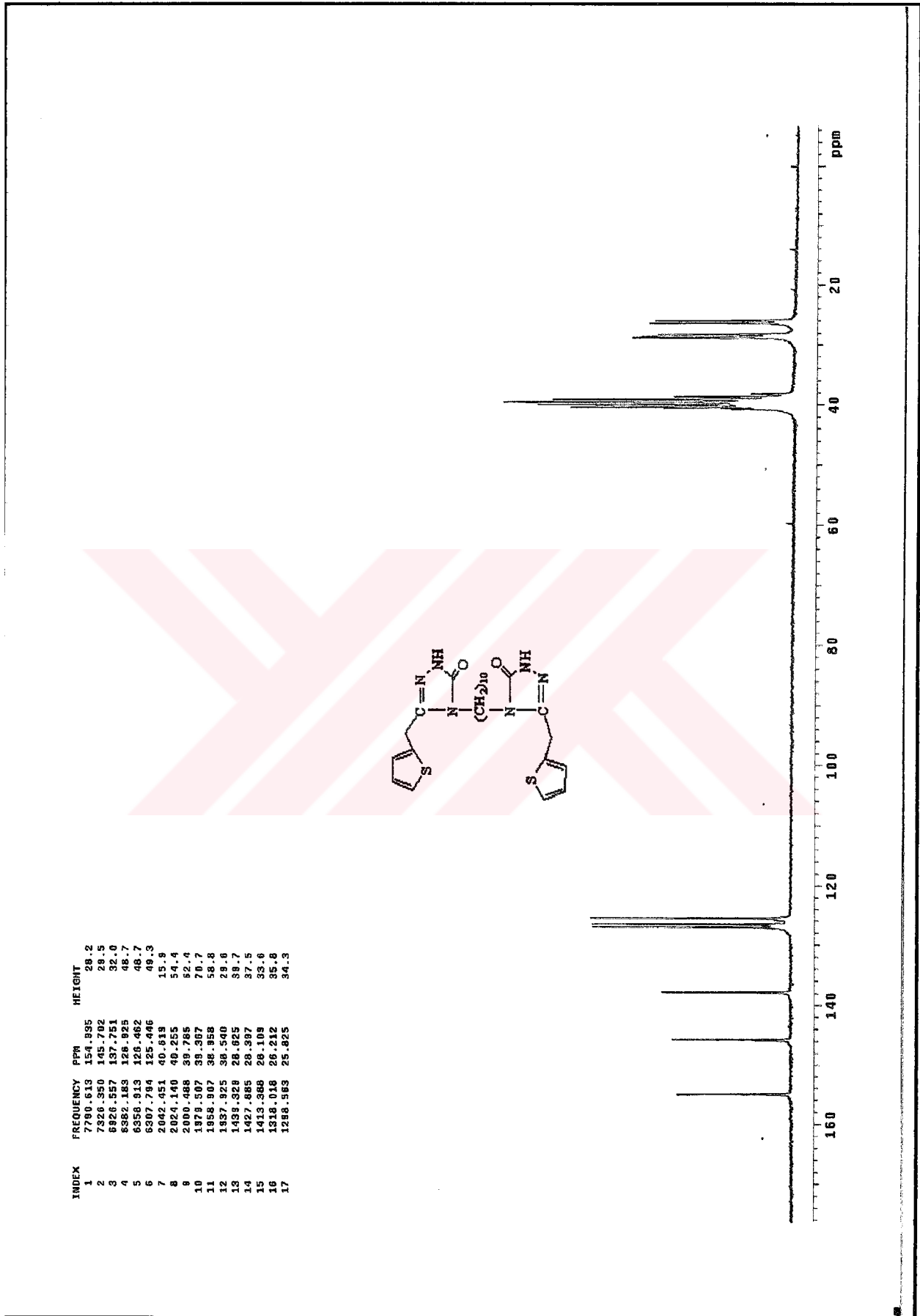


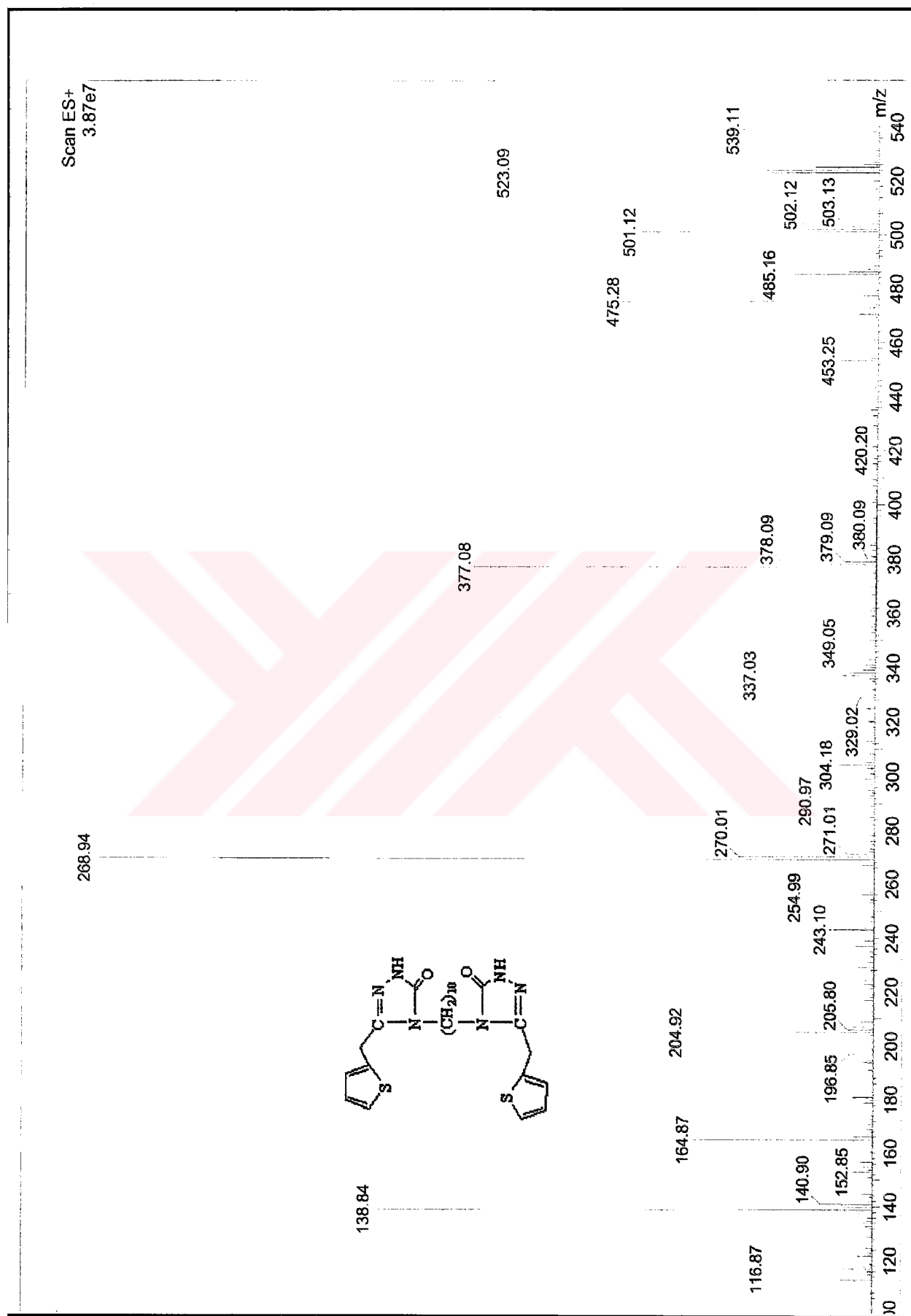
Ek Şekil 36. 135 notu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 37. 135 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

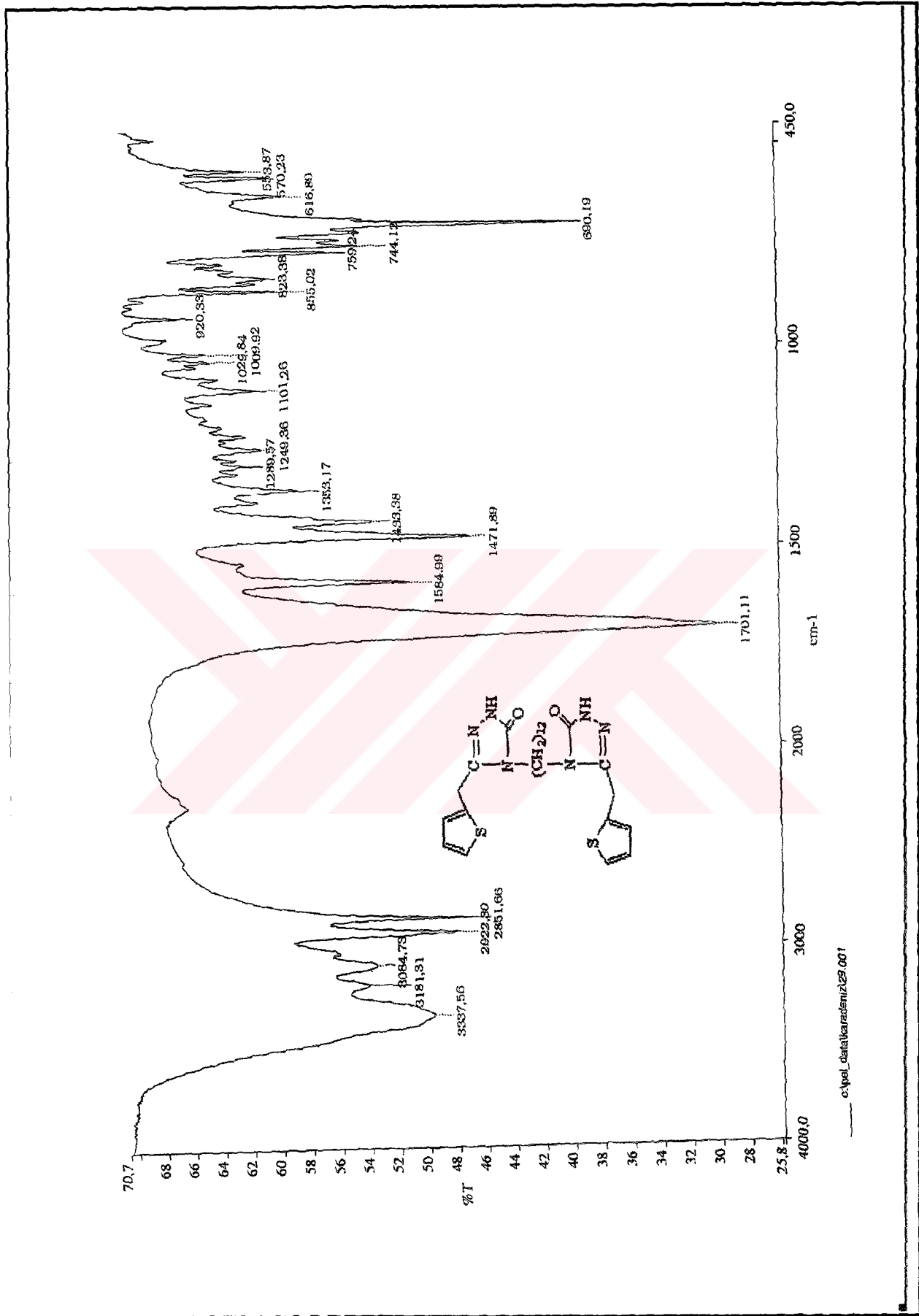


Ek Şekil 38. 135 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

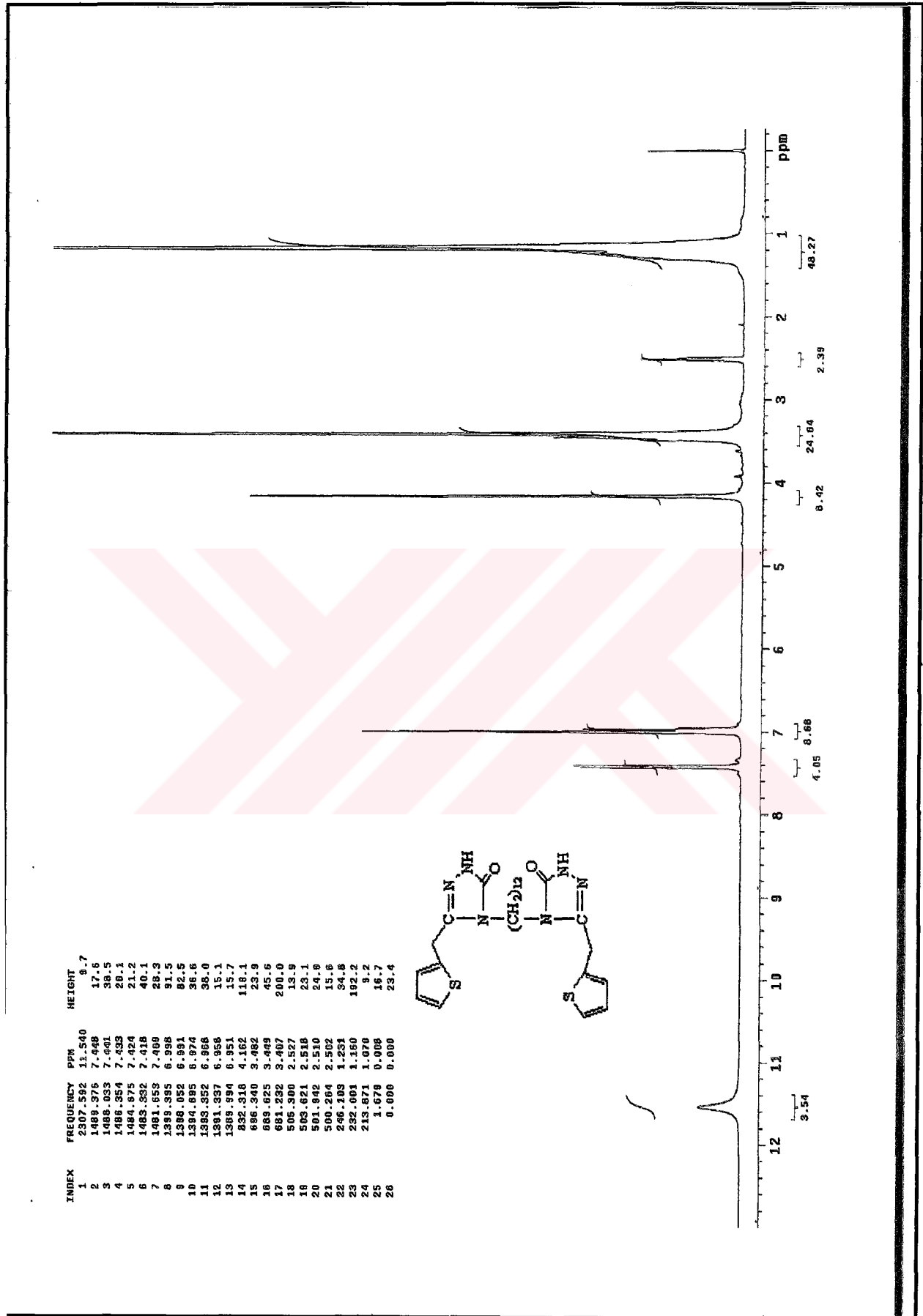
Ek Şekil 39. 135 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

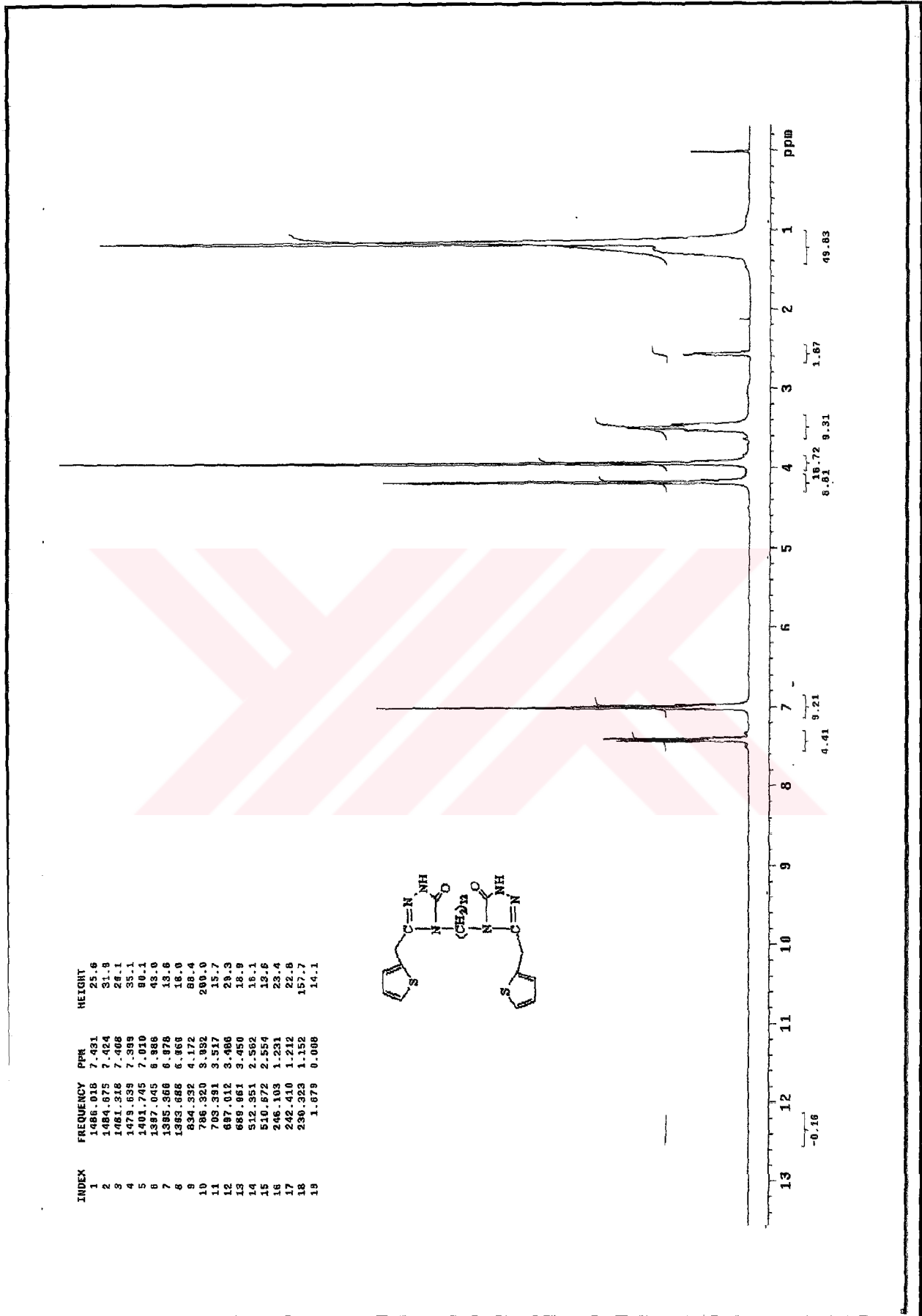


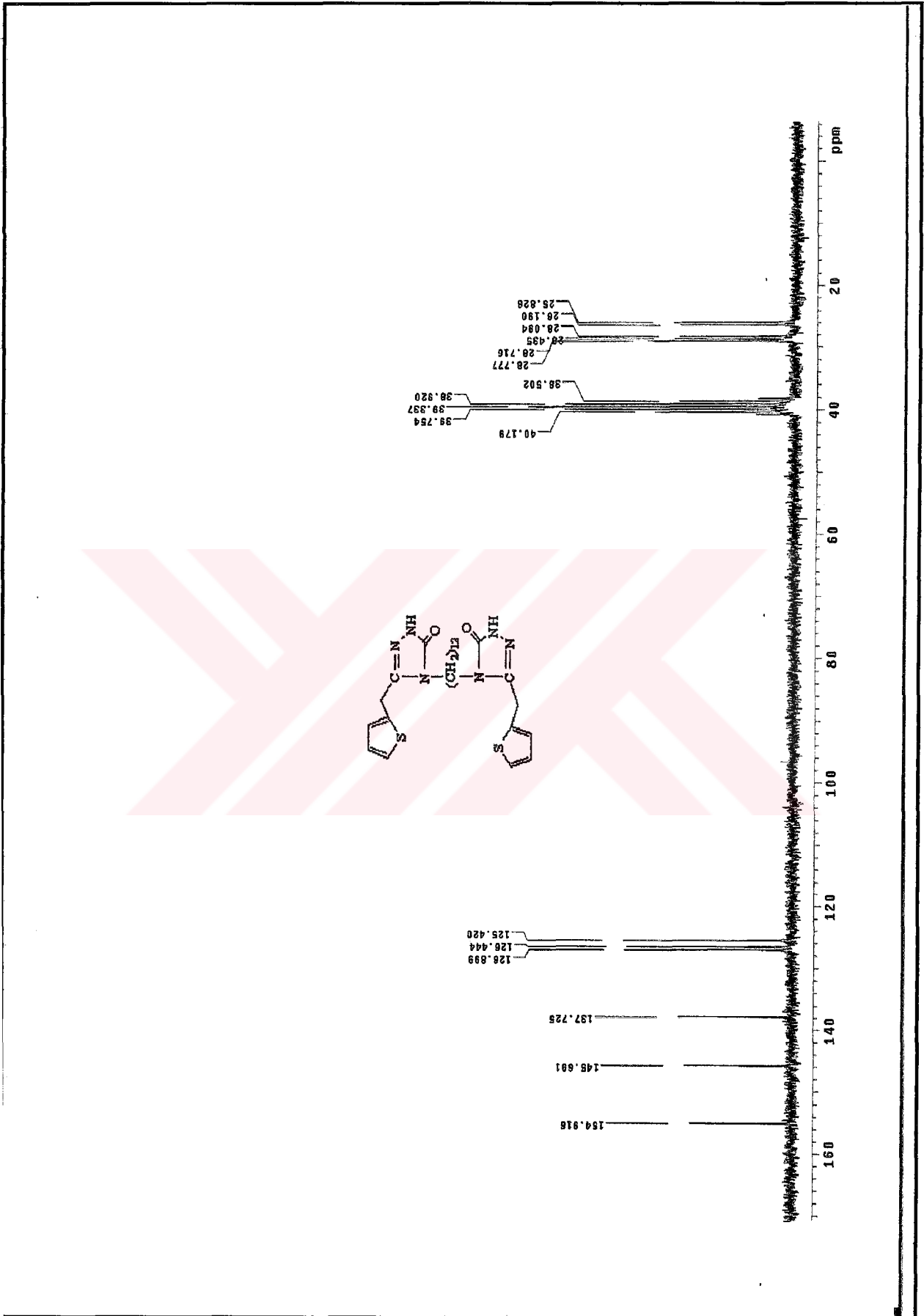
Ek Şekil 40. 135 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

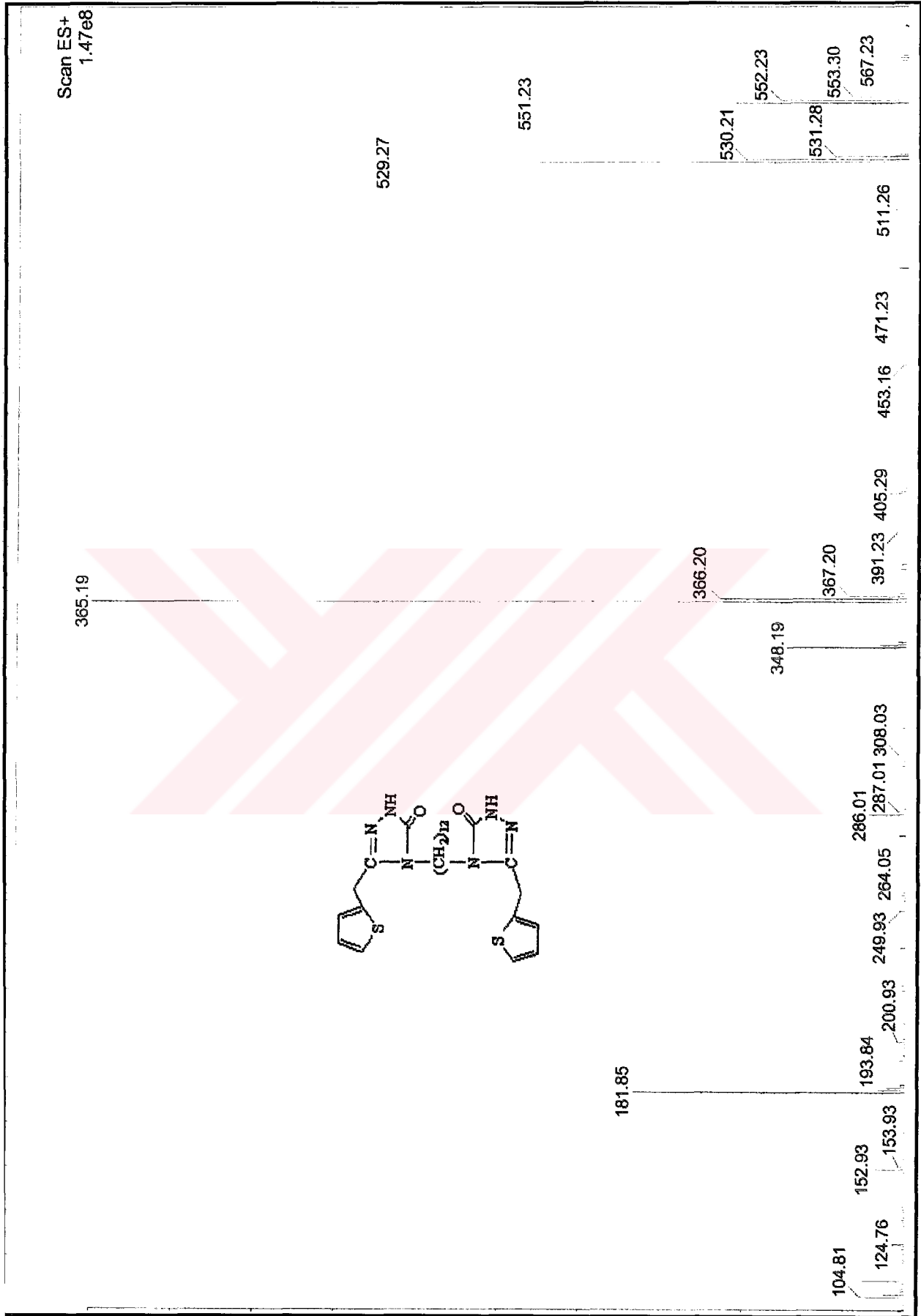


Ek Şekil 41. 136 nolu bileşiğin IR spektrumu

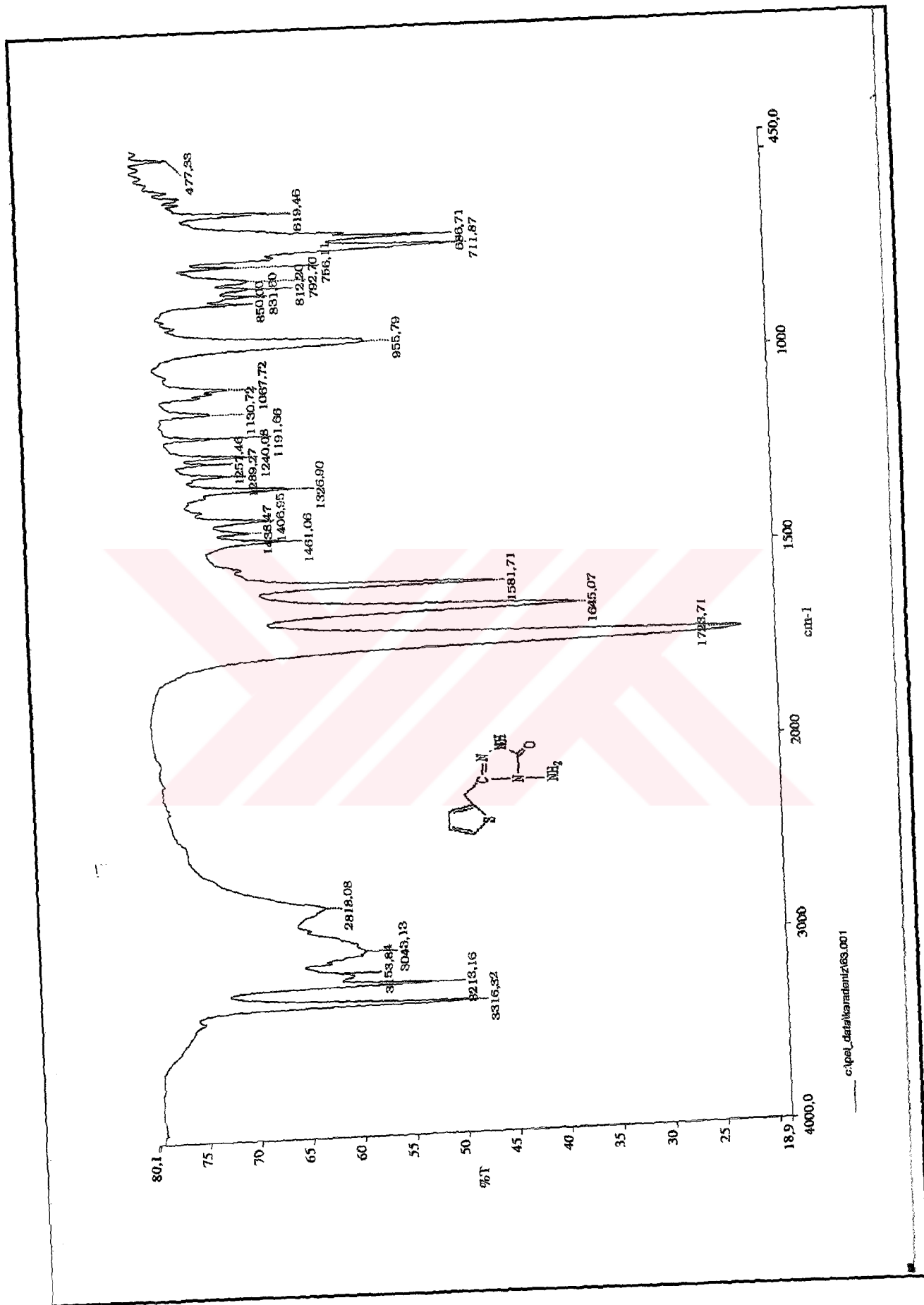
Ek Şekil 42. 136 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 43. 136 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

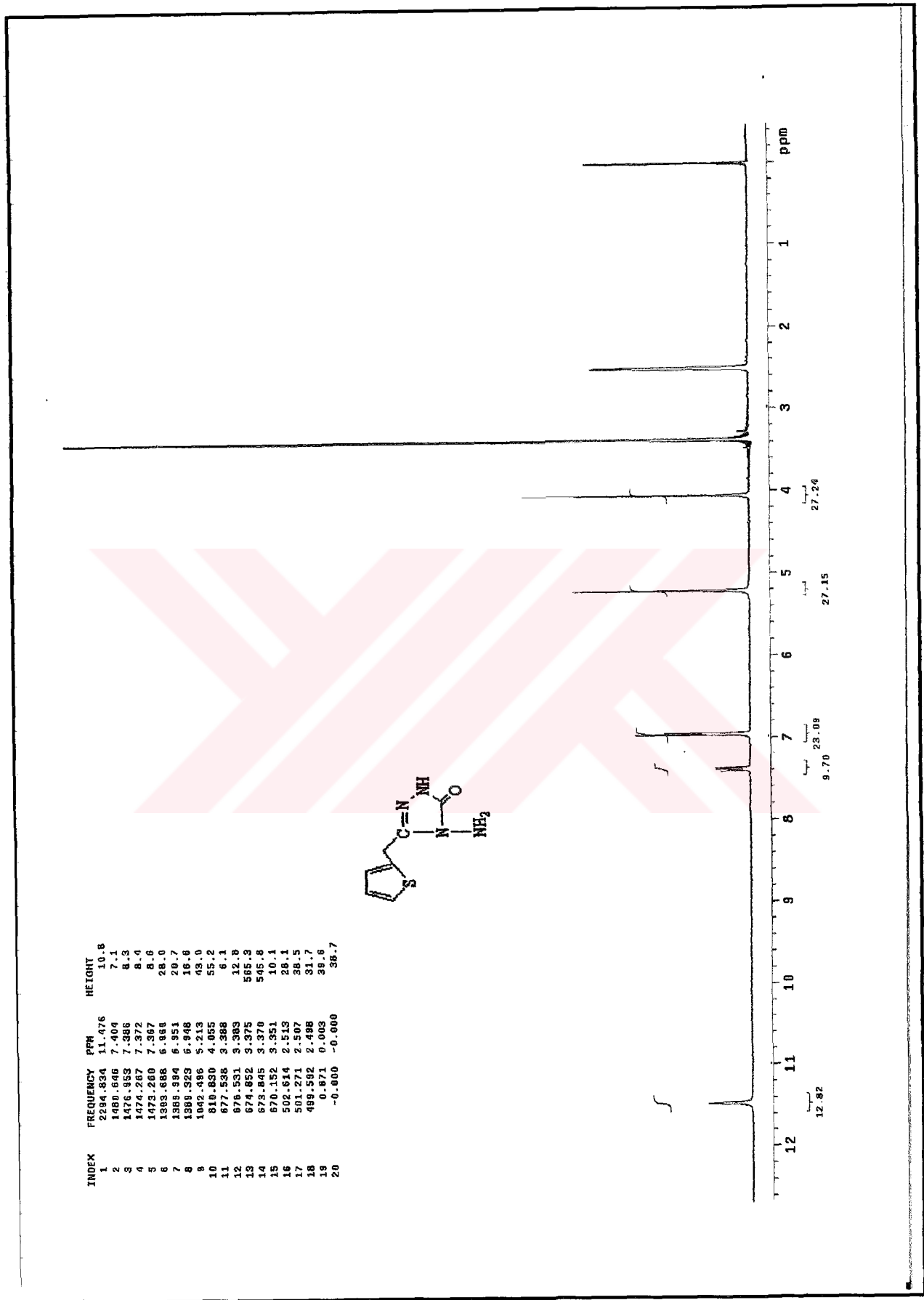
Ek Şekil 44. 136 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

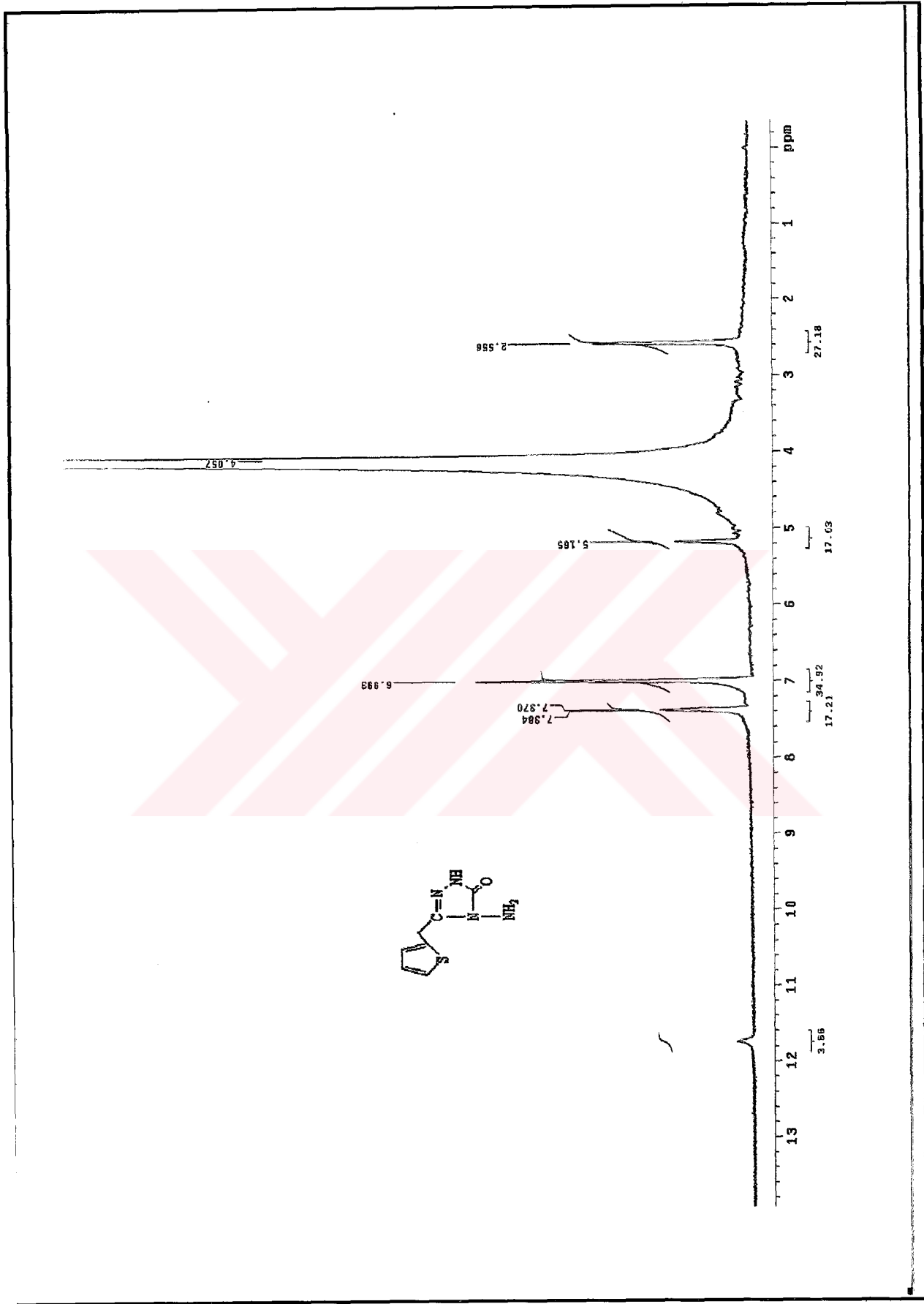


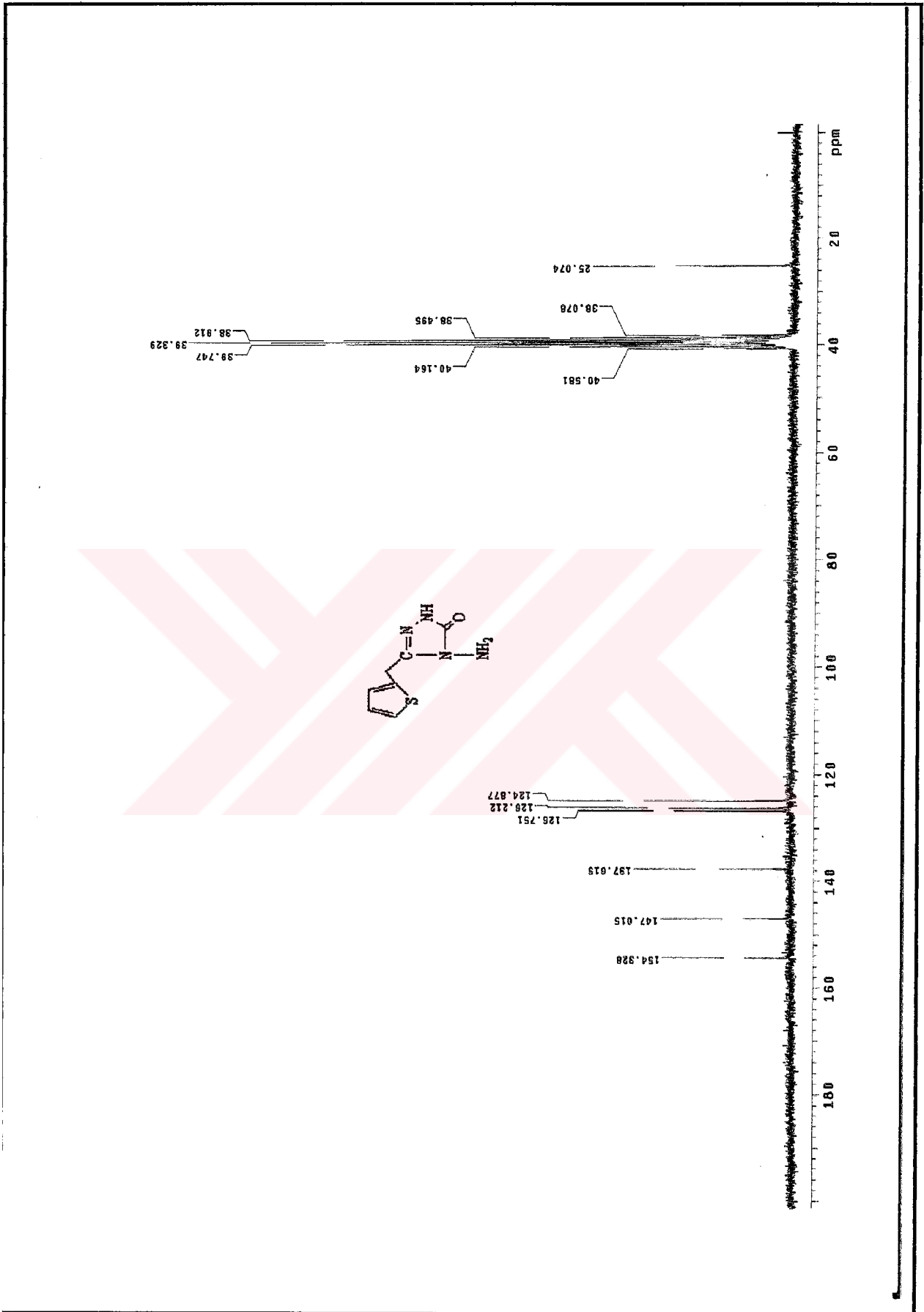
Ek Şekil 45. 136 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

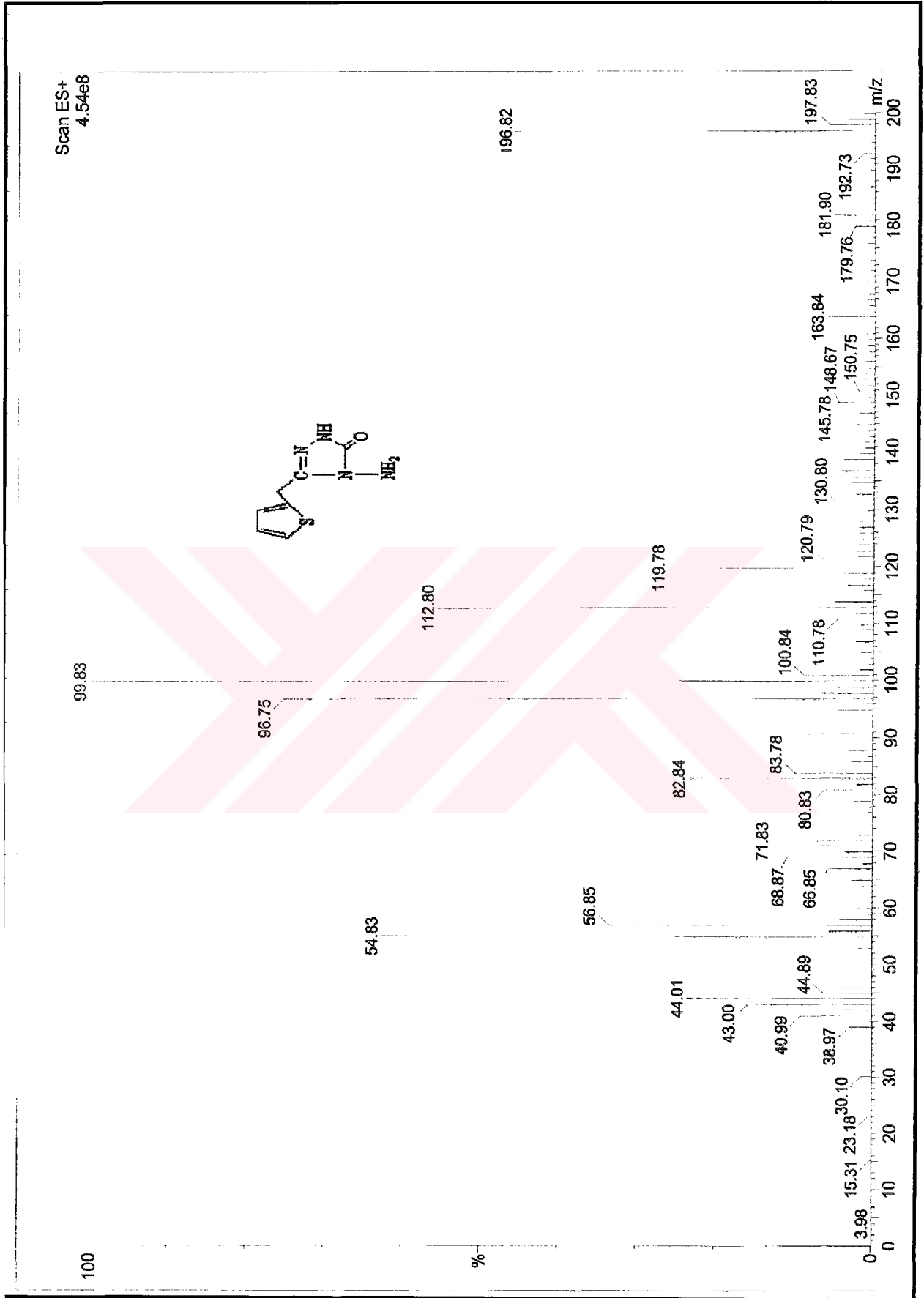


Ek Şekil 46. 137 nolu bileşiğin IR spektrumu

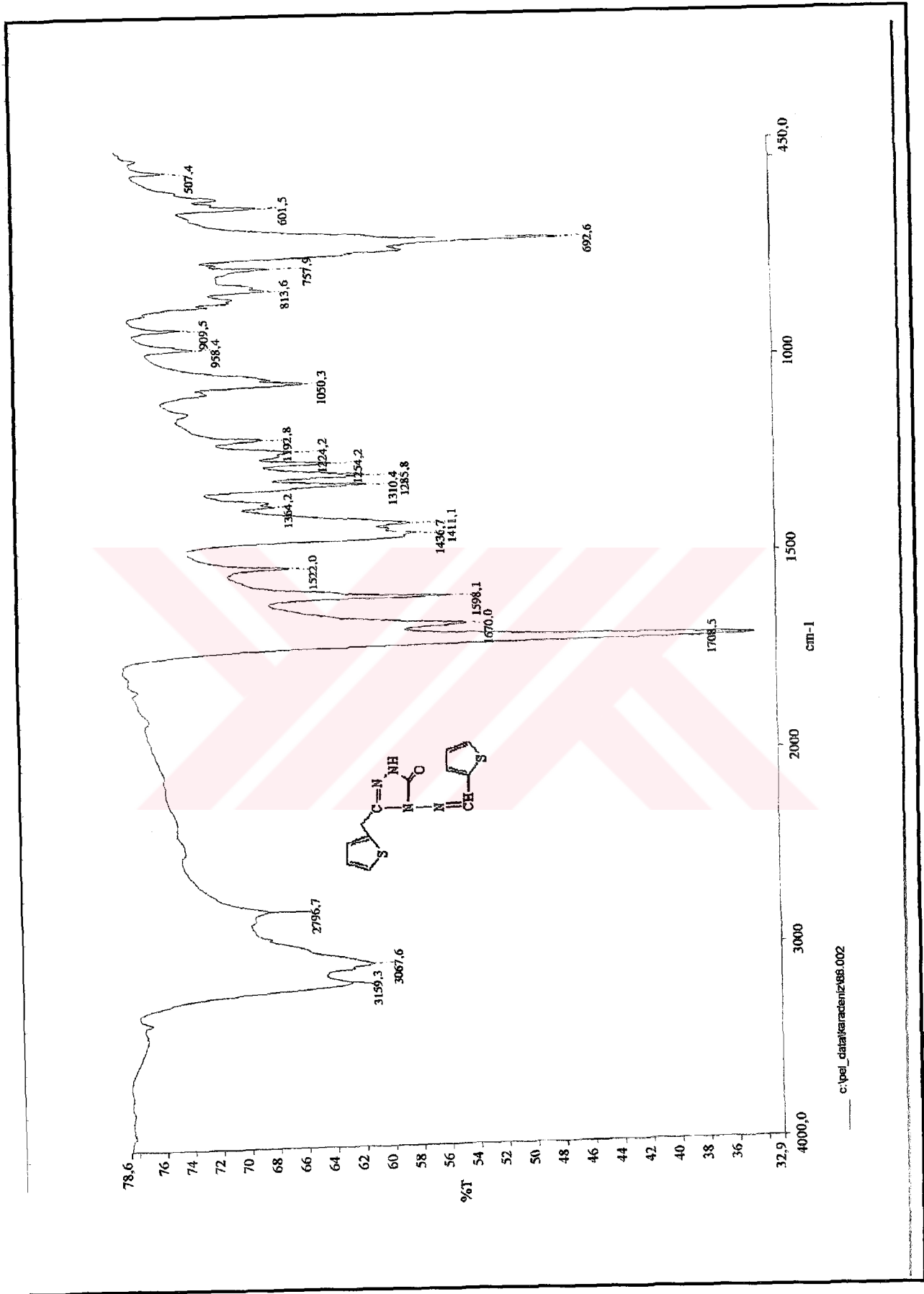
Ek Şekil 47. 137 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 48. 137 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

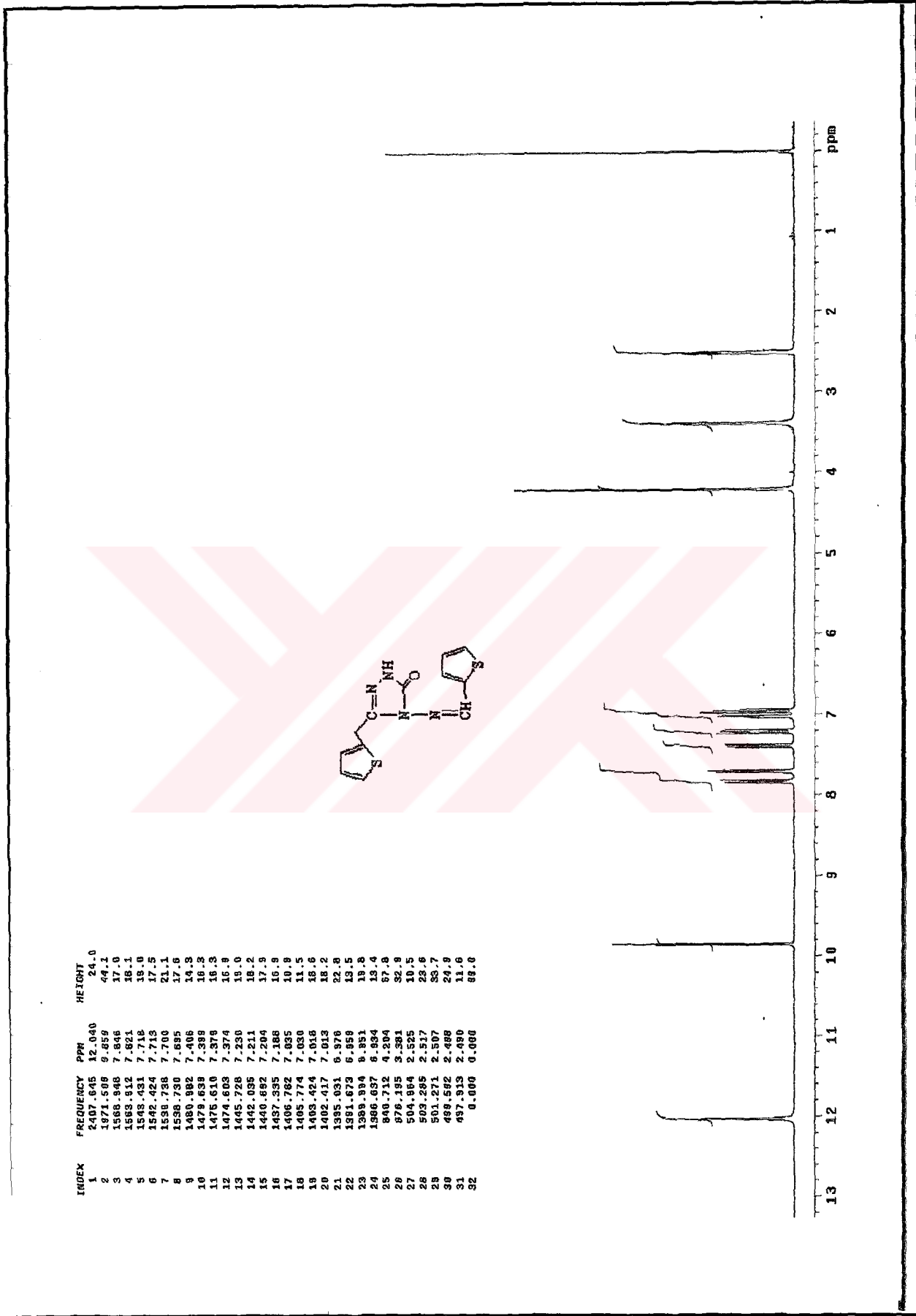
Ek Şekil 49. 137 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

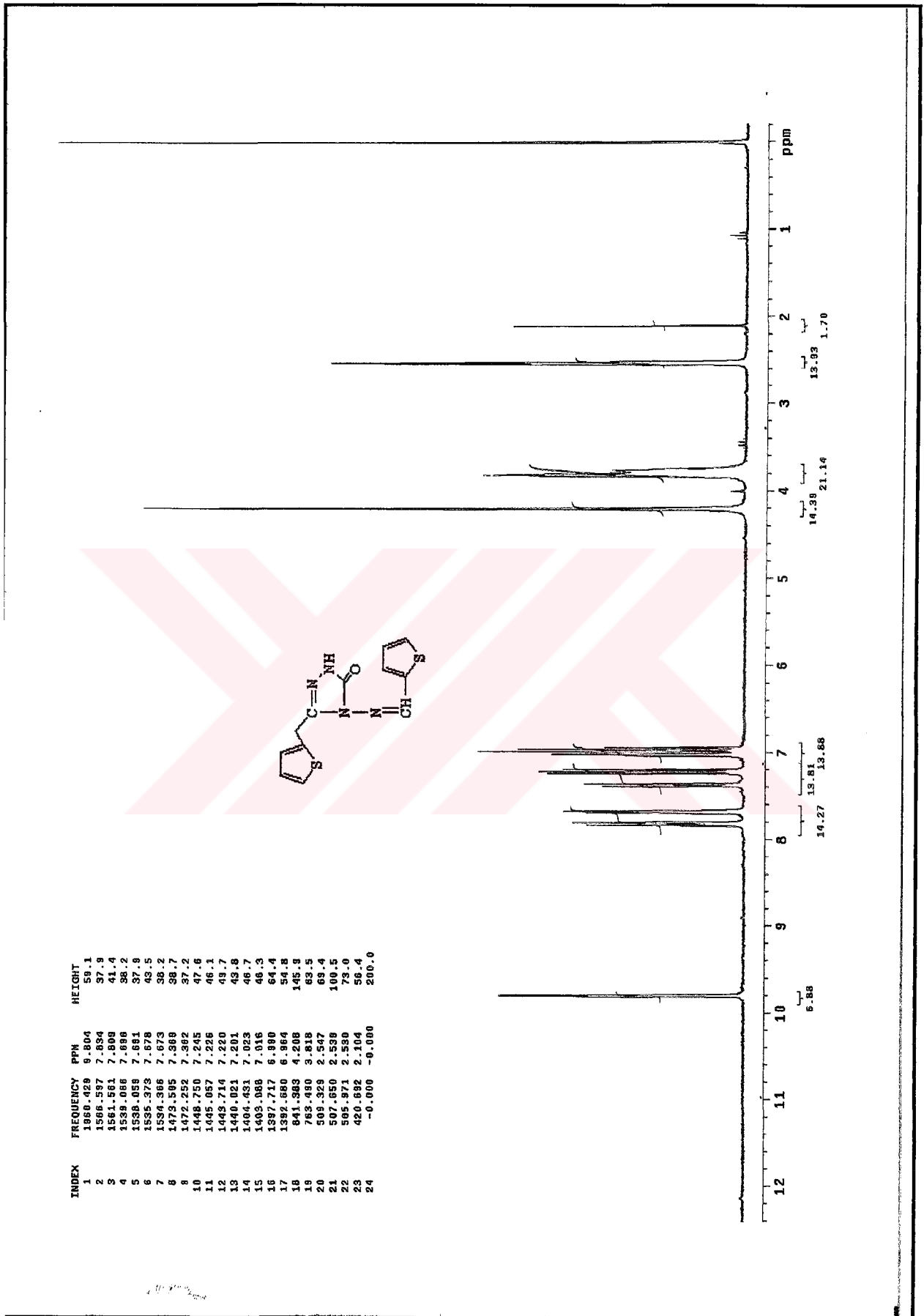


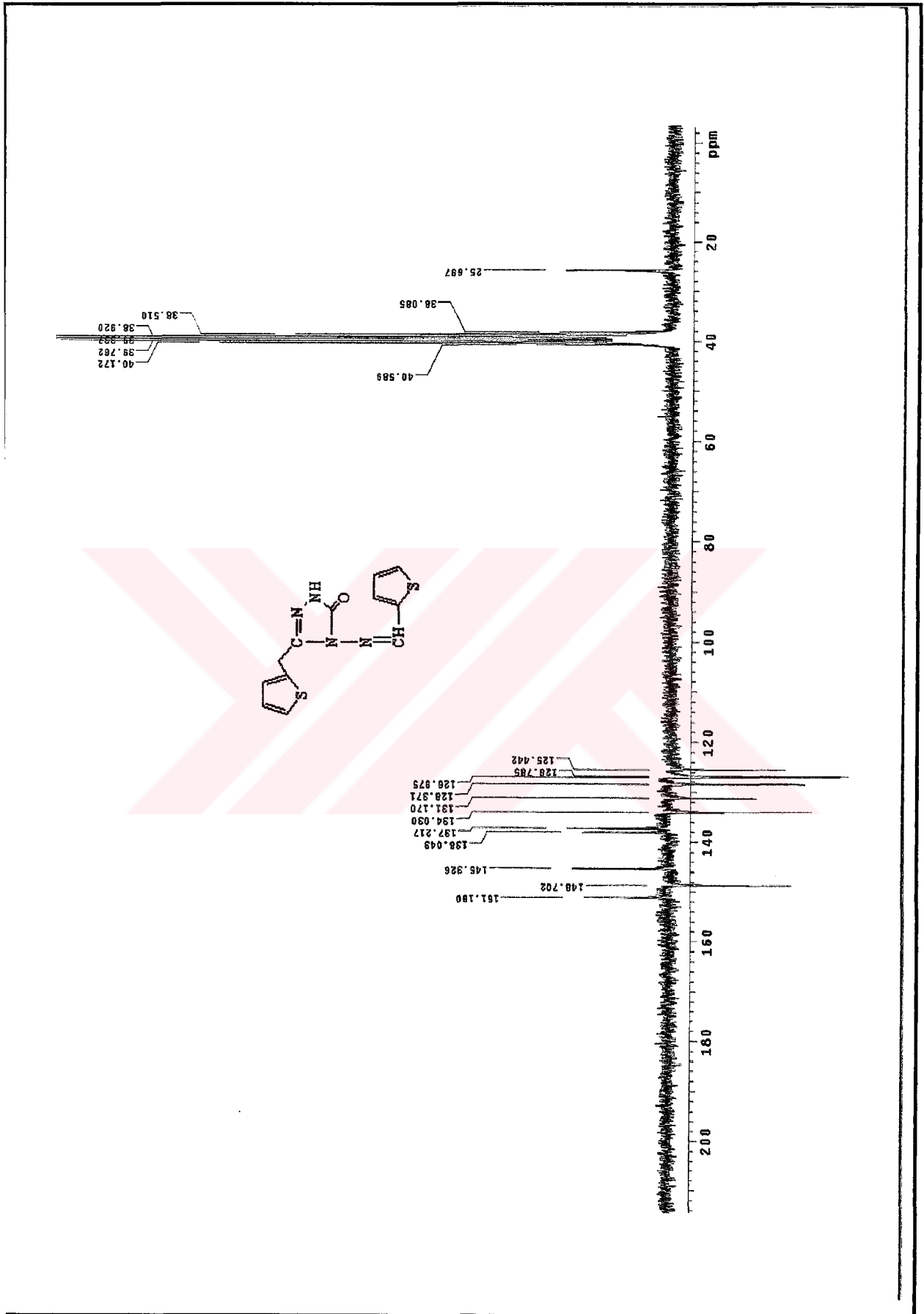
Ek Şekil 50. 137 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

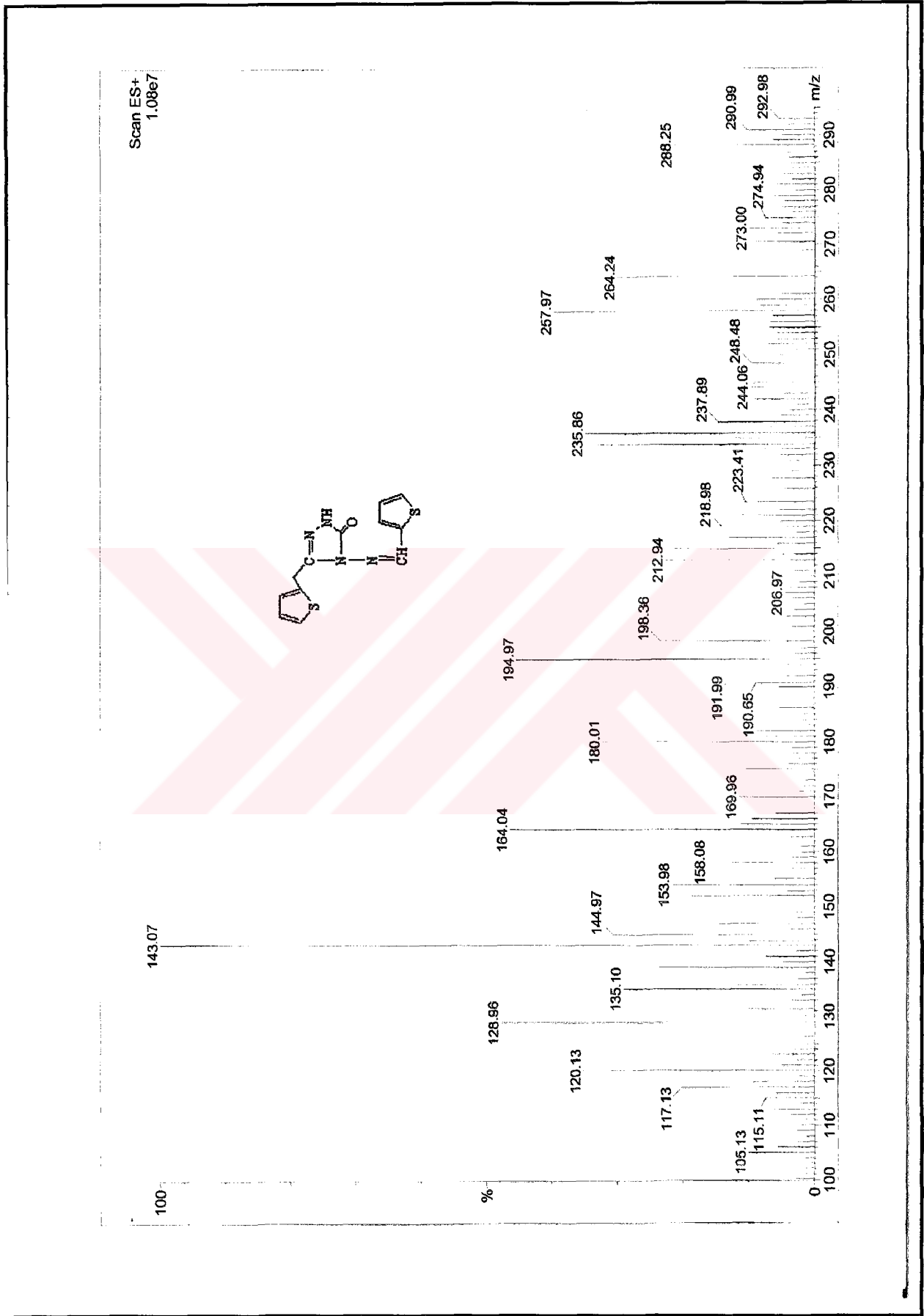


Ek Şekil 51. 139 nolu bileşiğin IR spektrumu

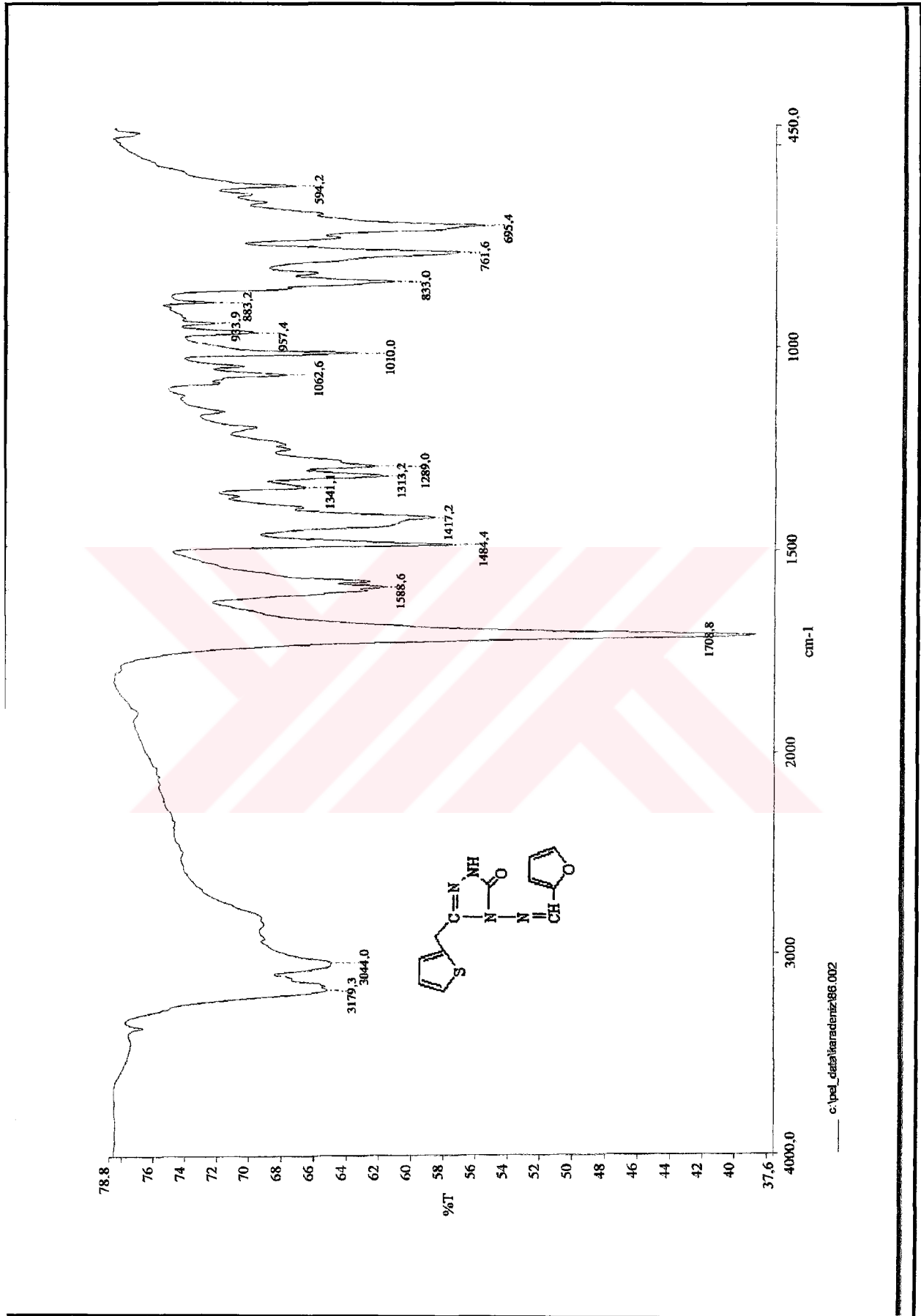
Ek Şekil 52. 139 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 53. 139 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

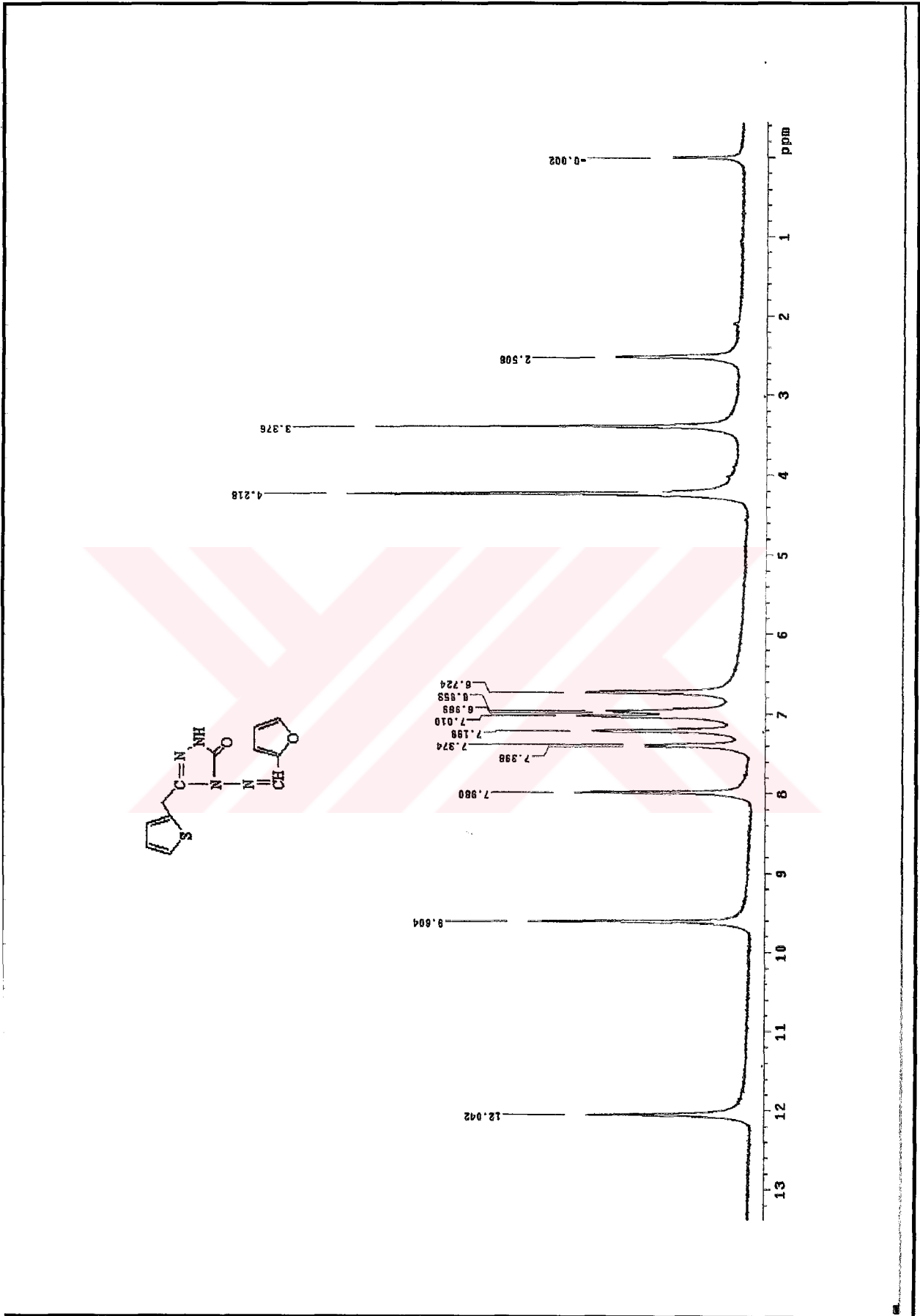
Ek Şekil 54. 139 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu

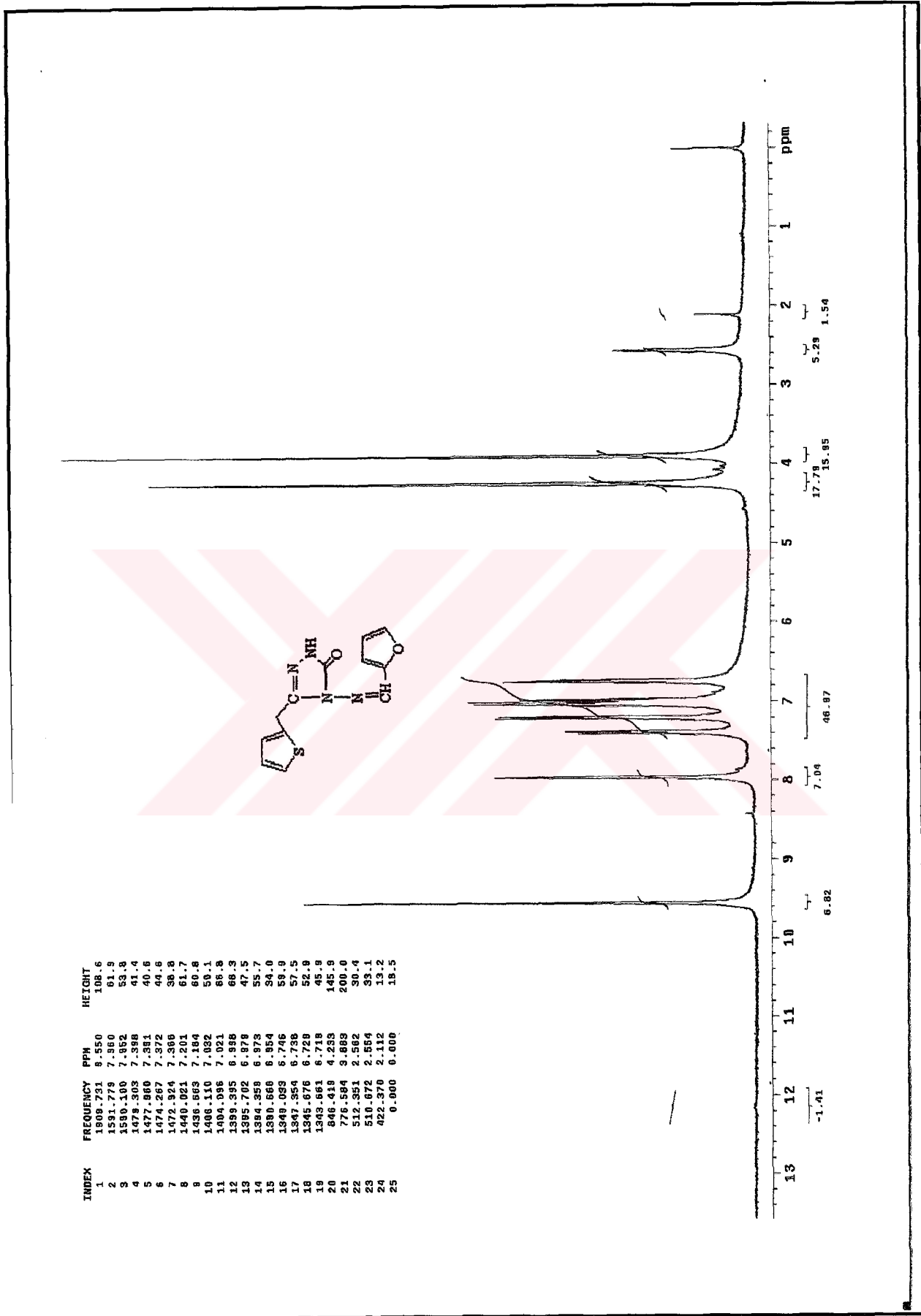


Ek Şekil 55. 139 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

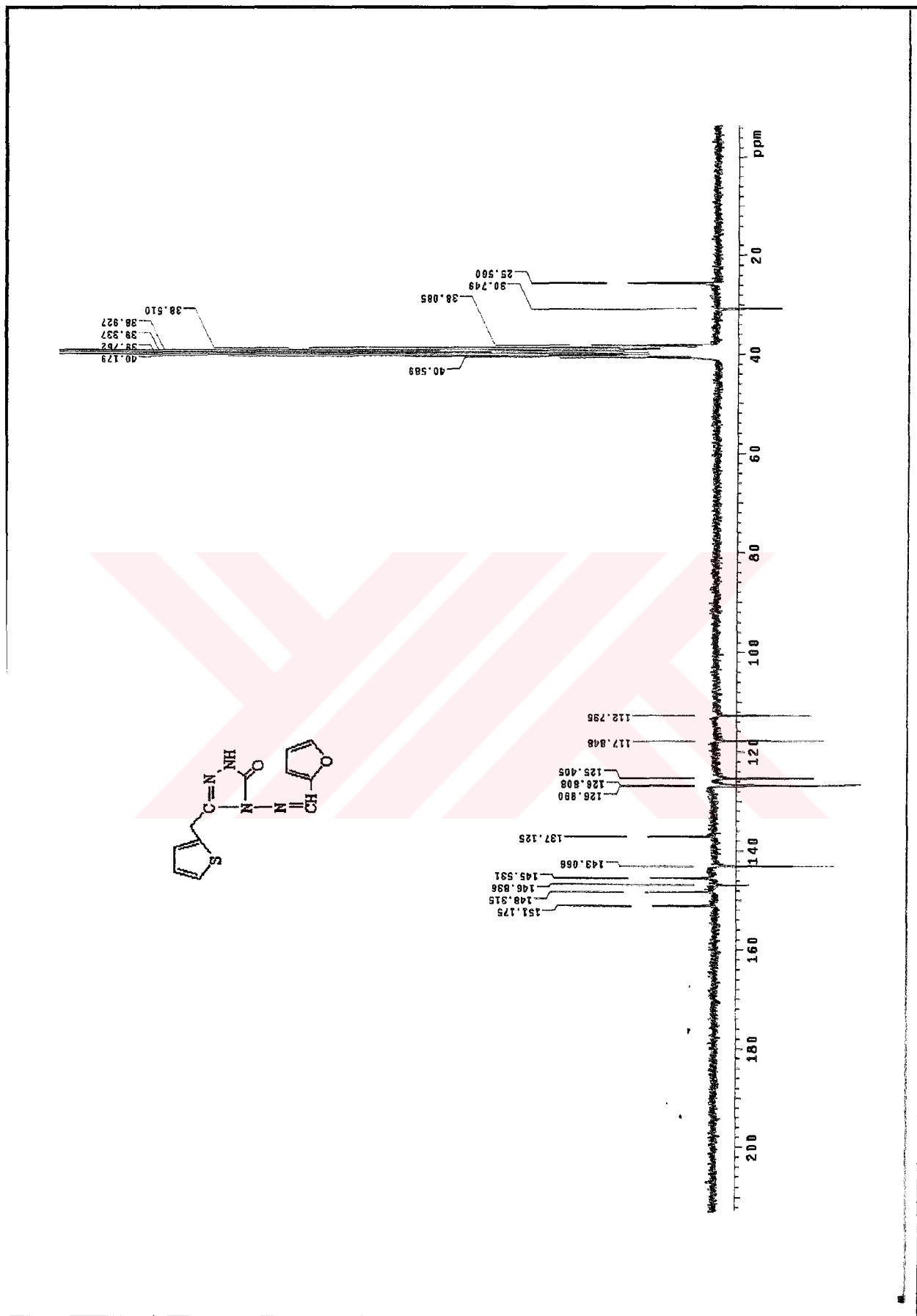


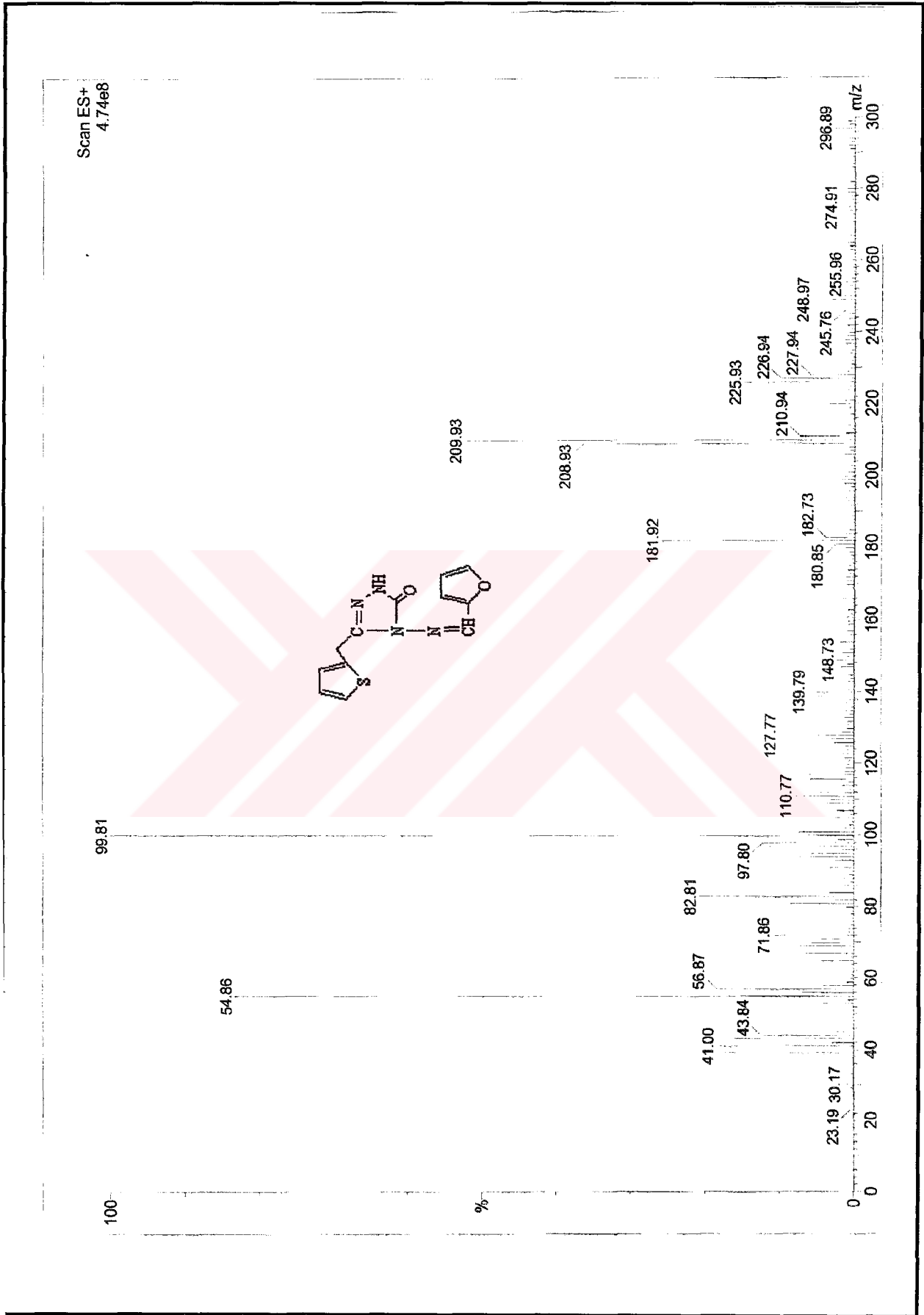
Ek Şekil 56. 140 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 57. 140 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

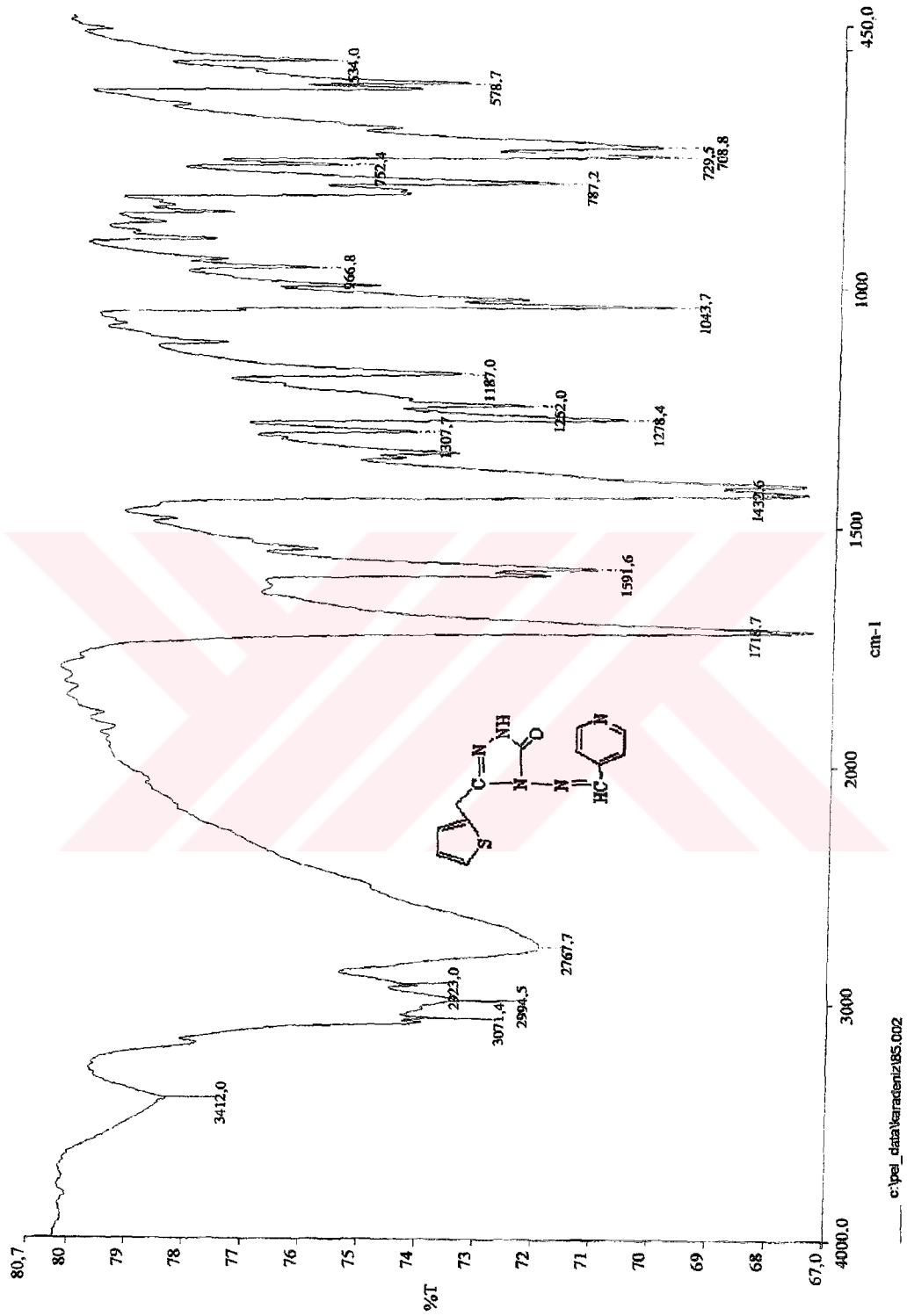


Ek Şekil 58. 140 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

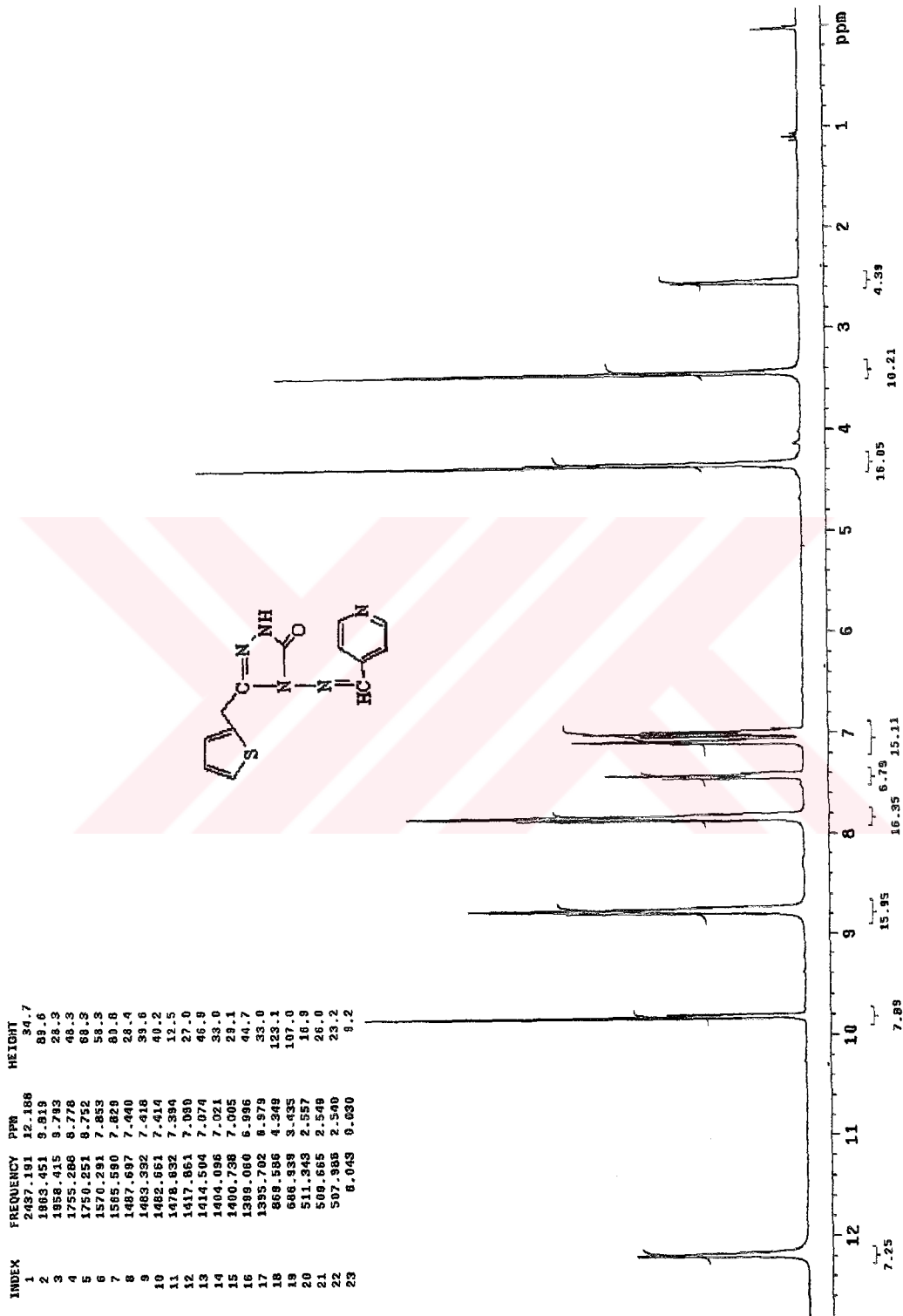
Ek Şekil 59. 140 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu

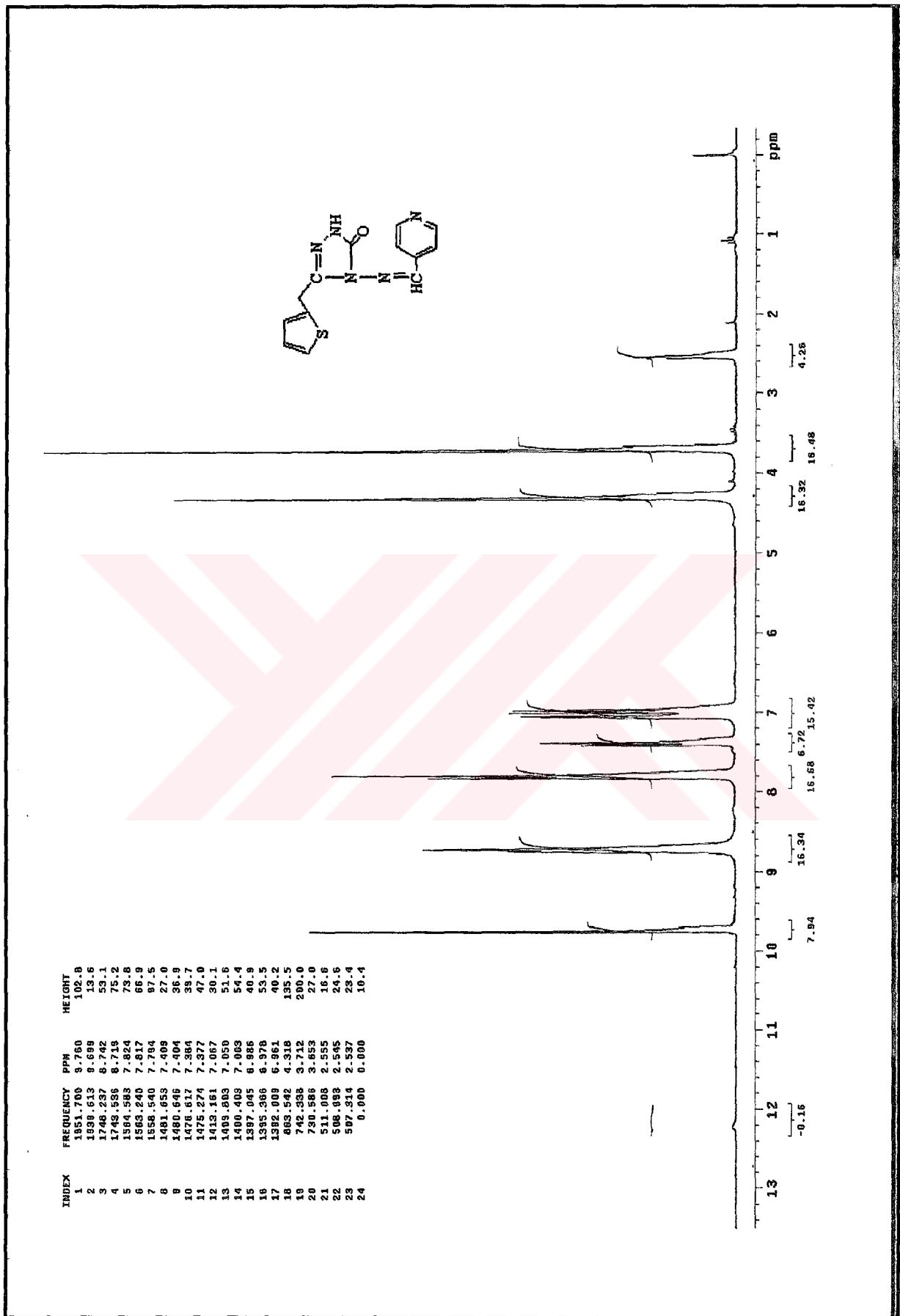


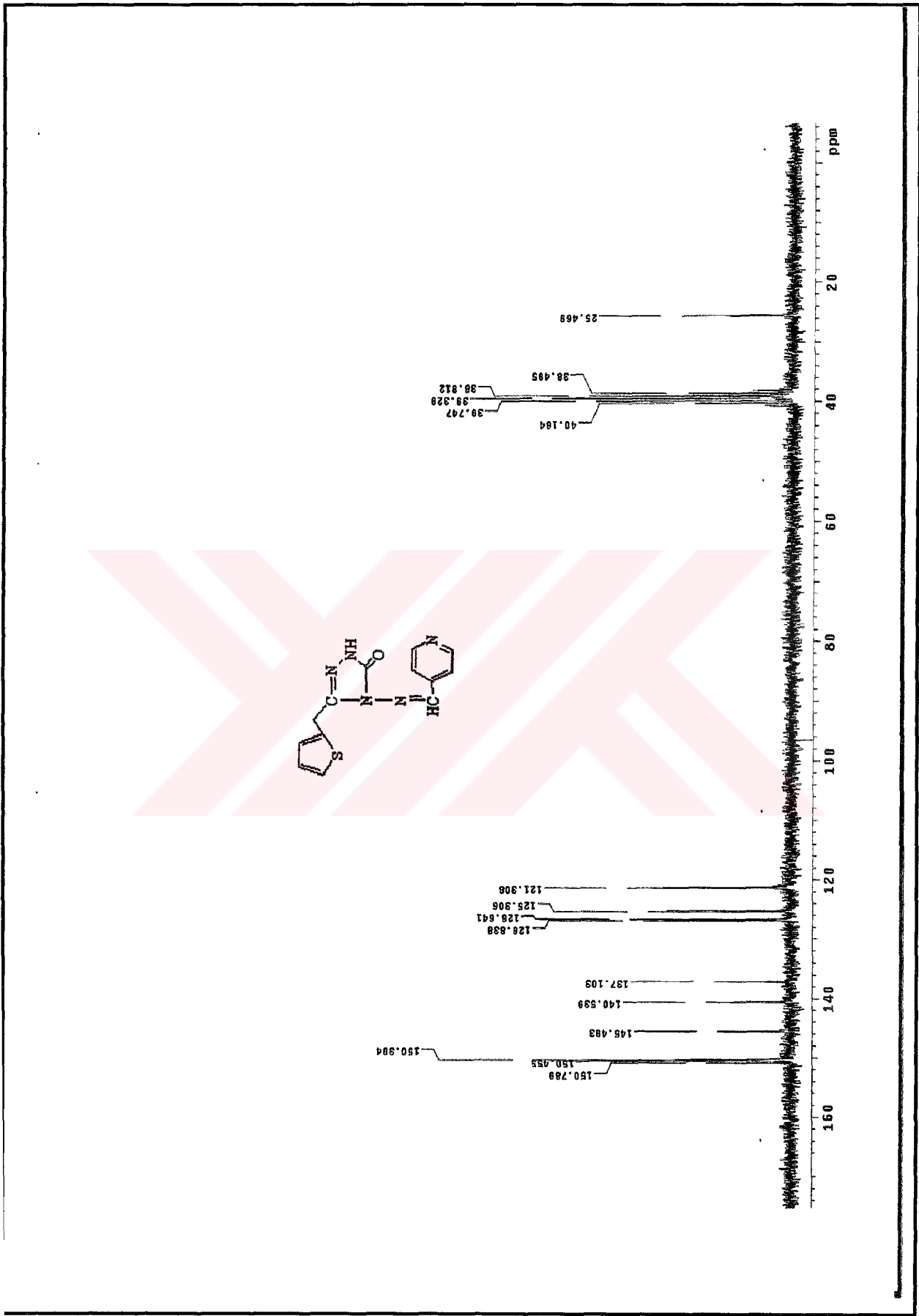
Ek Şekil 60. 140 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



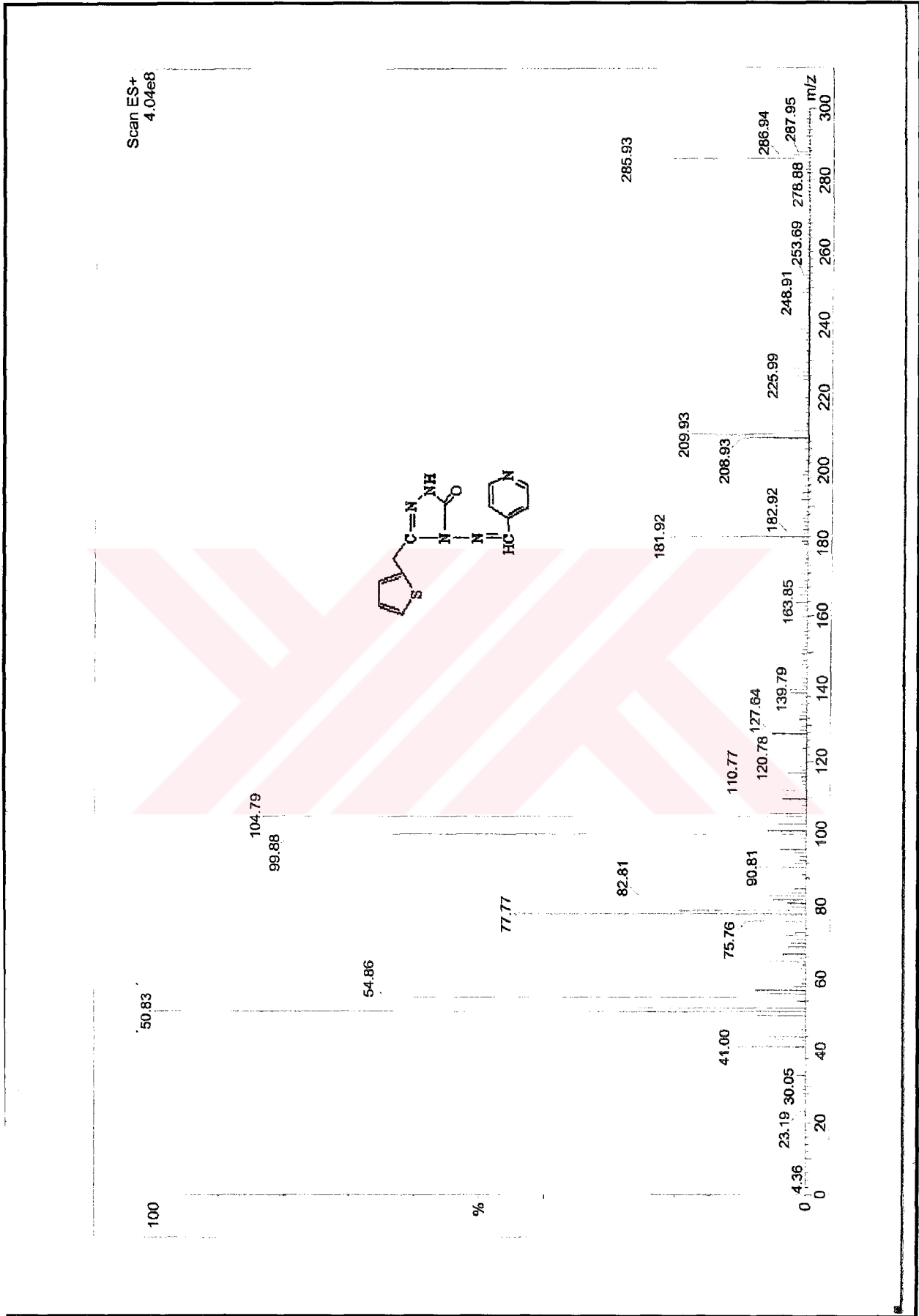
Ek Şekil 61. 141 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 62. 141 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

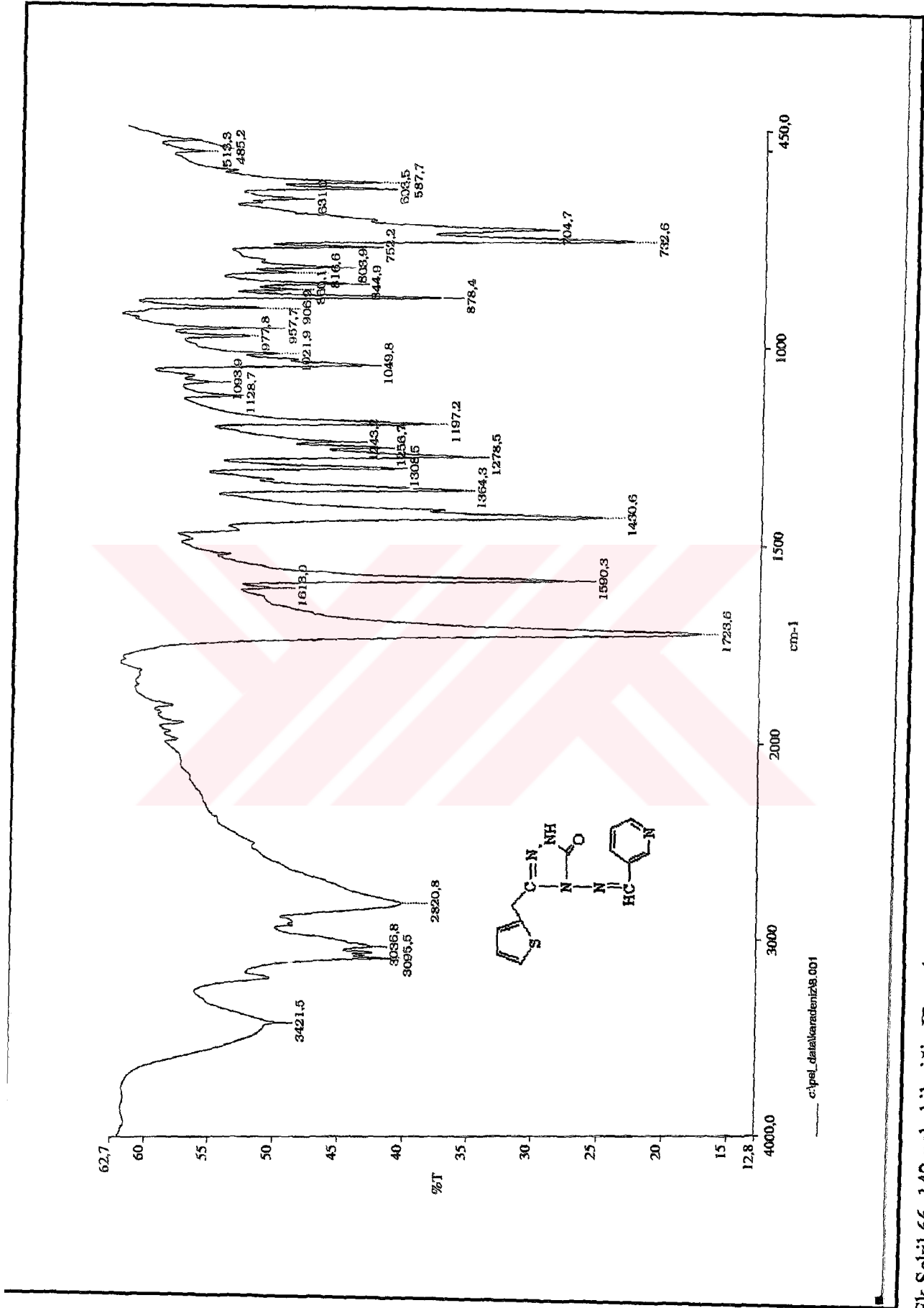
Ek Şekil 63. 141 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)



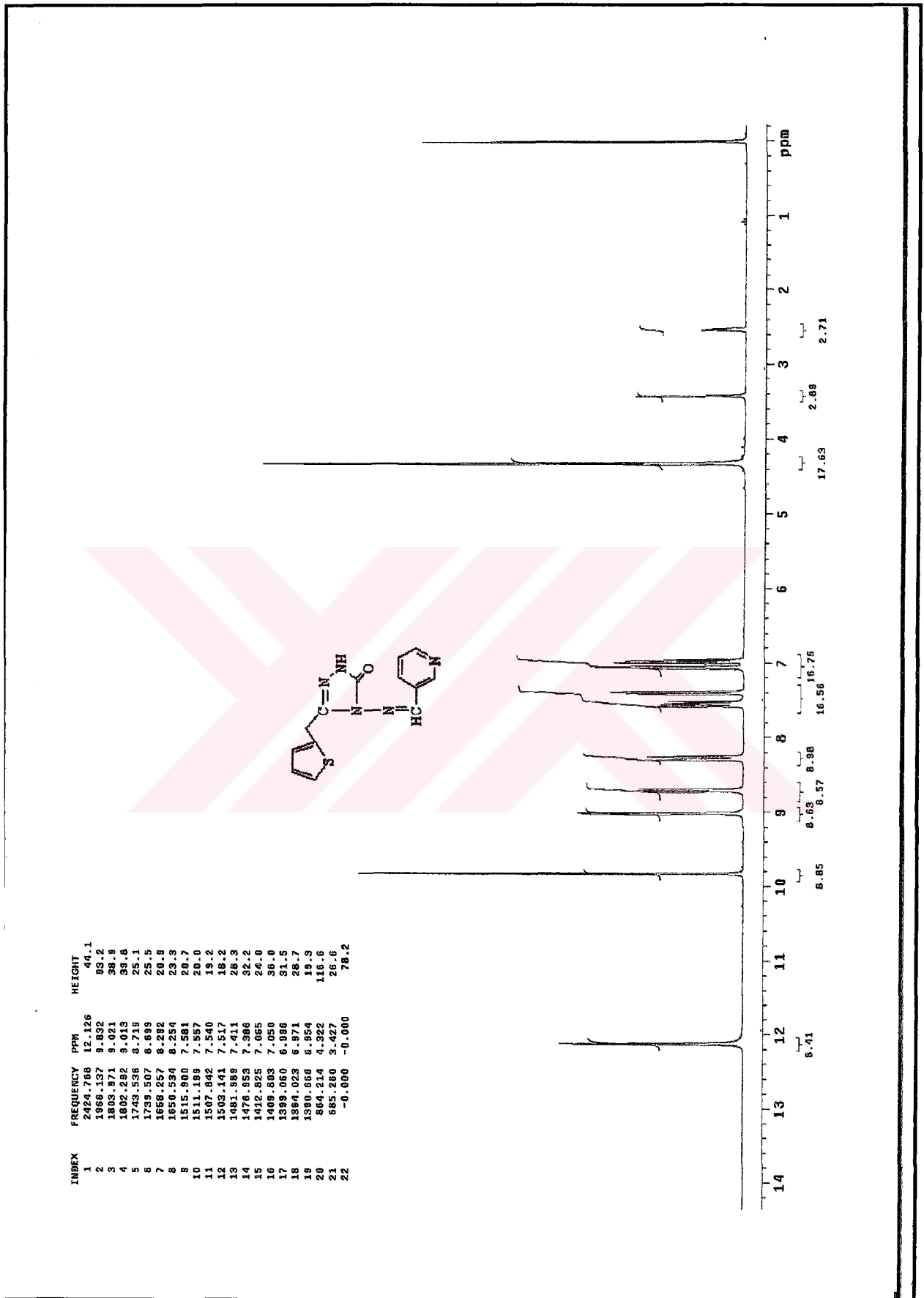
Ek Şekil 64. 141 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

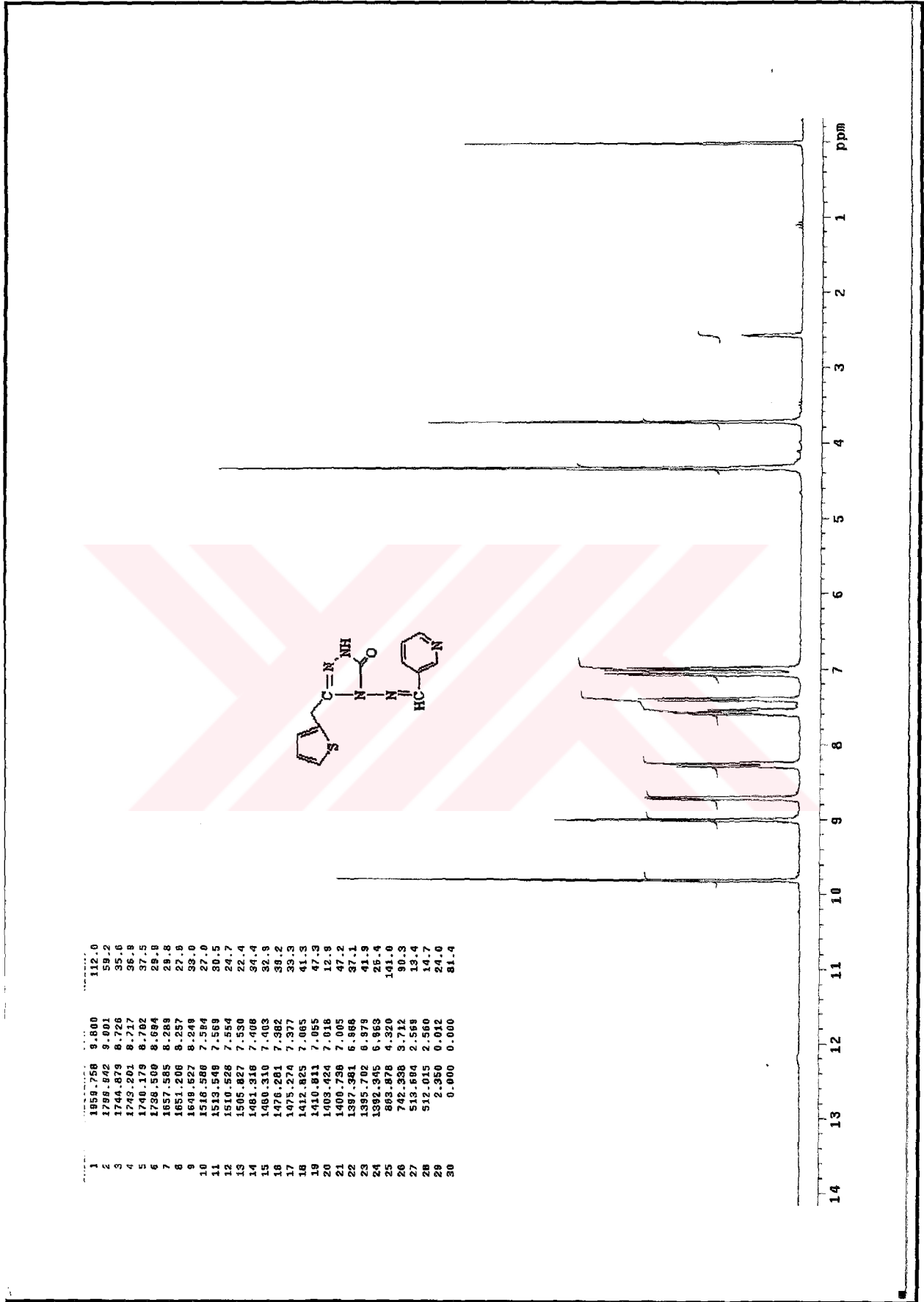


Ek Şekil 65. 141 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

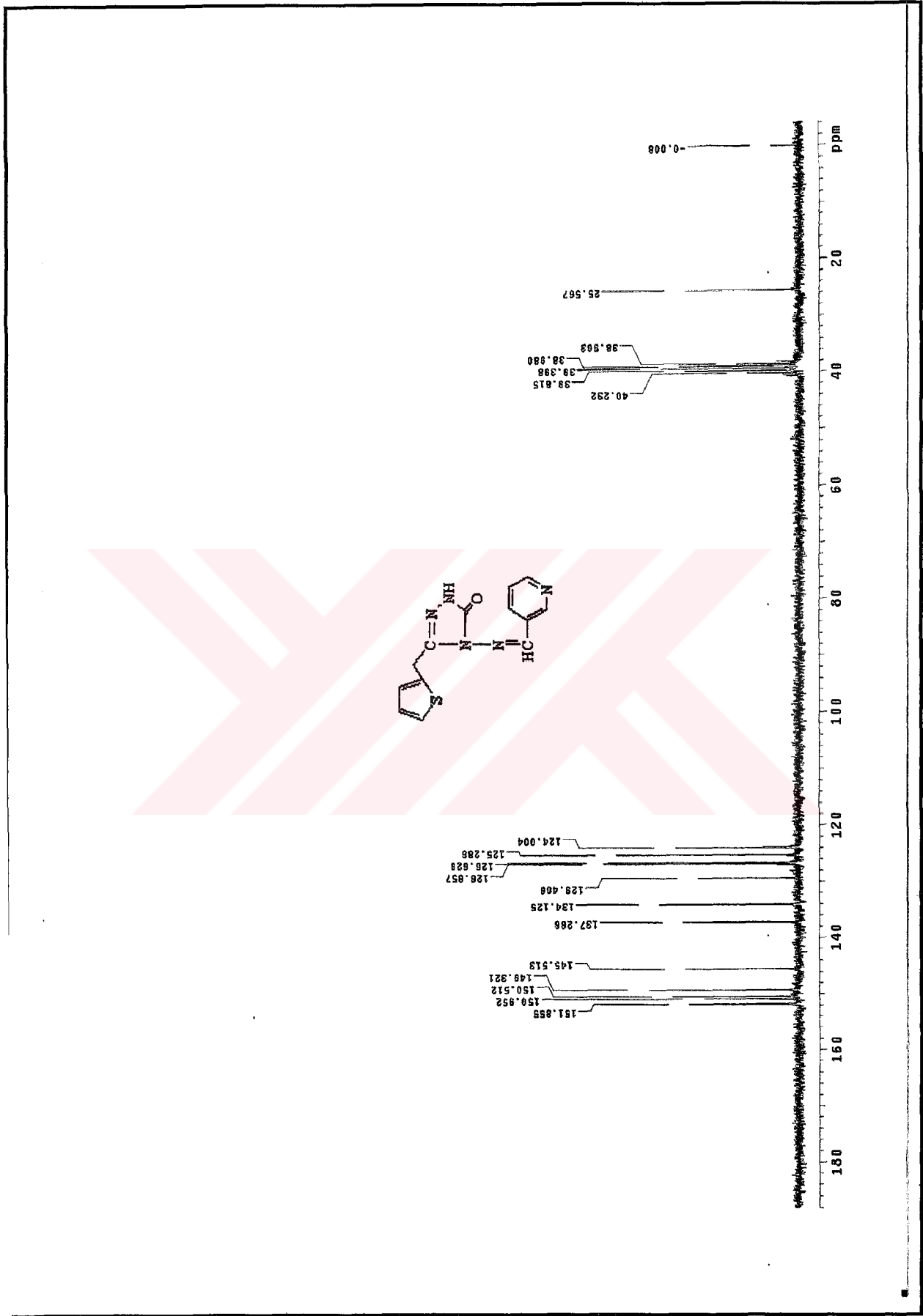


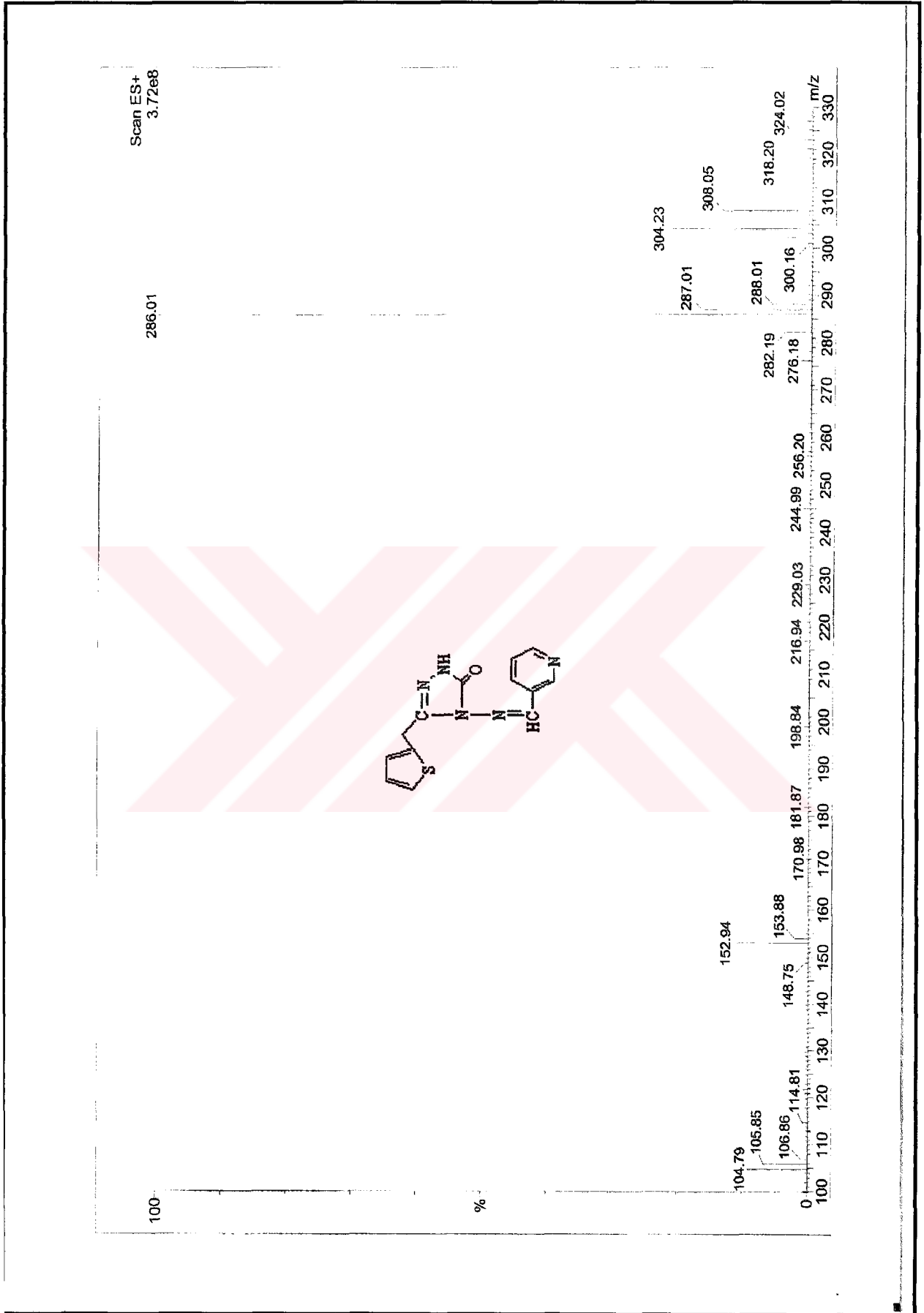
Ek Şekil 66. 142 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 67. 142 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

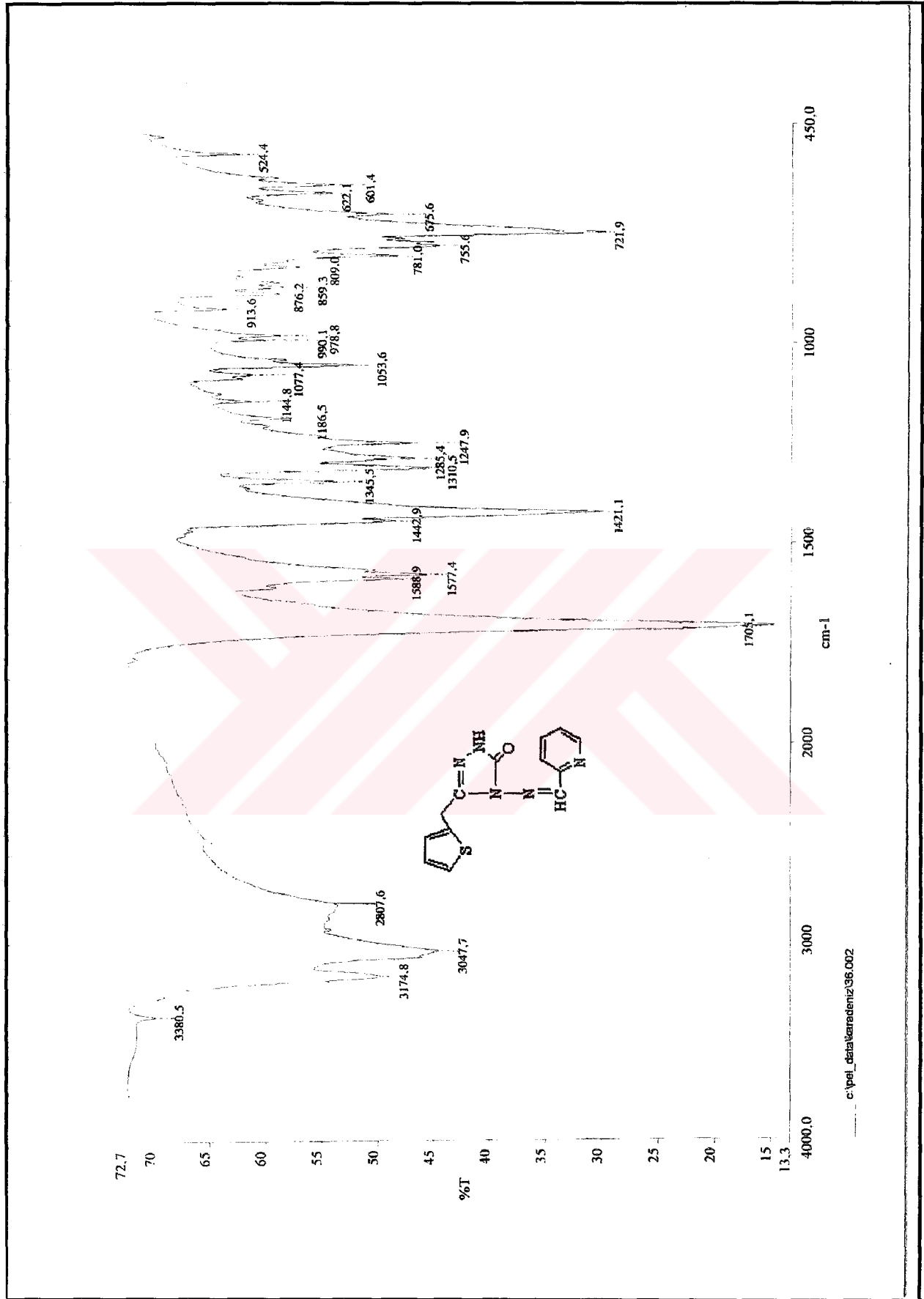


Ek Şekil 68. 142 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

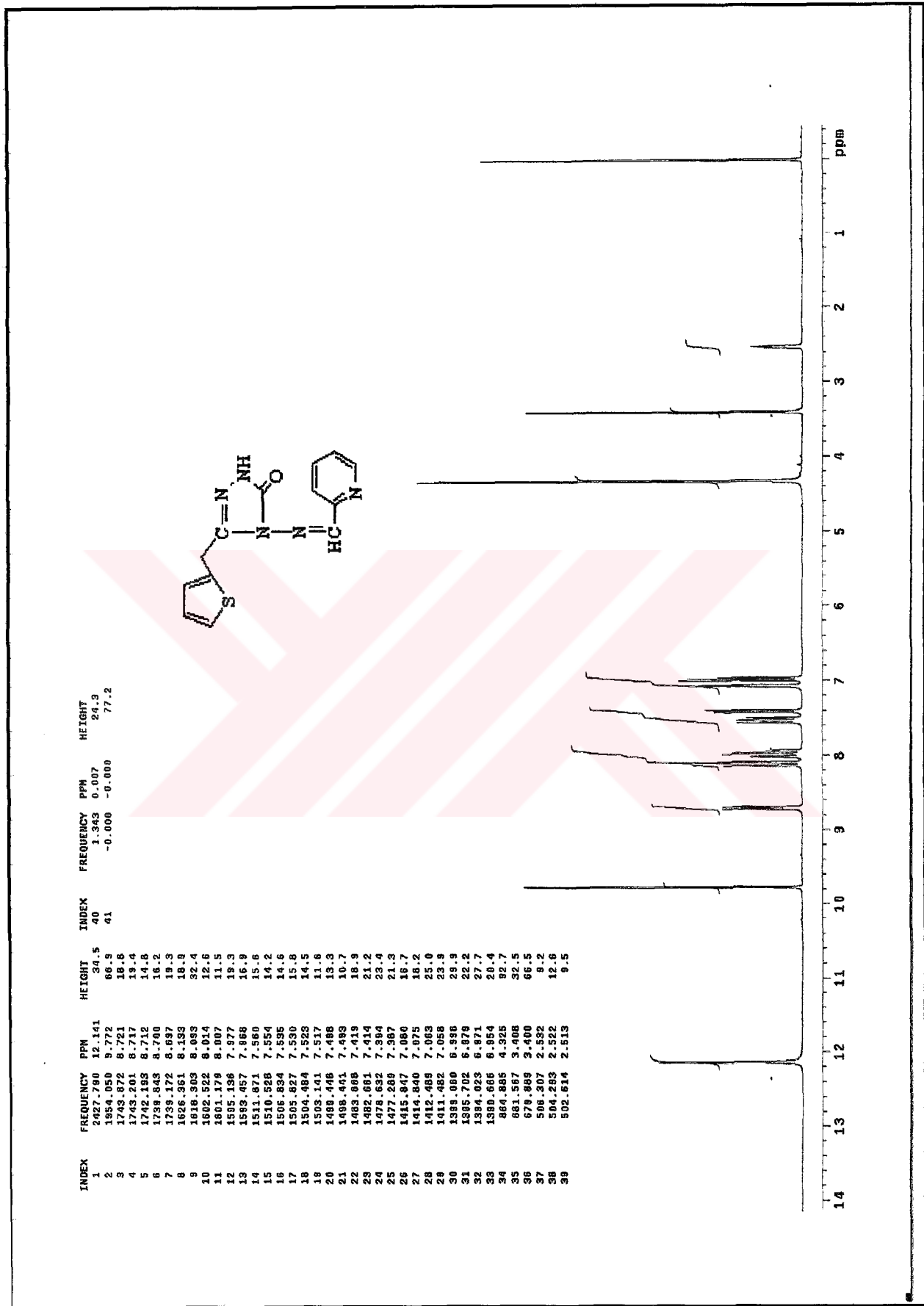
Ek Şekil 69. 142 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

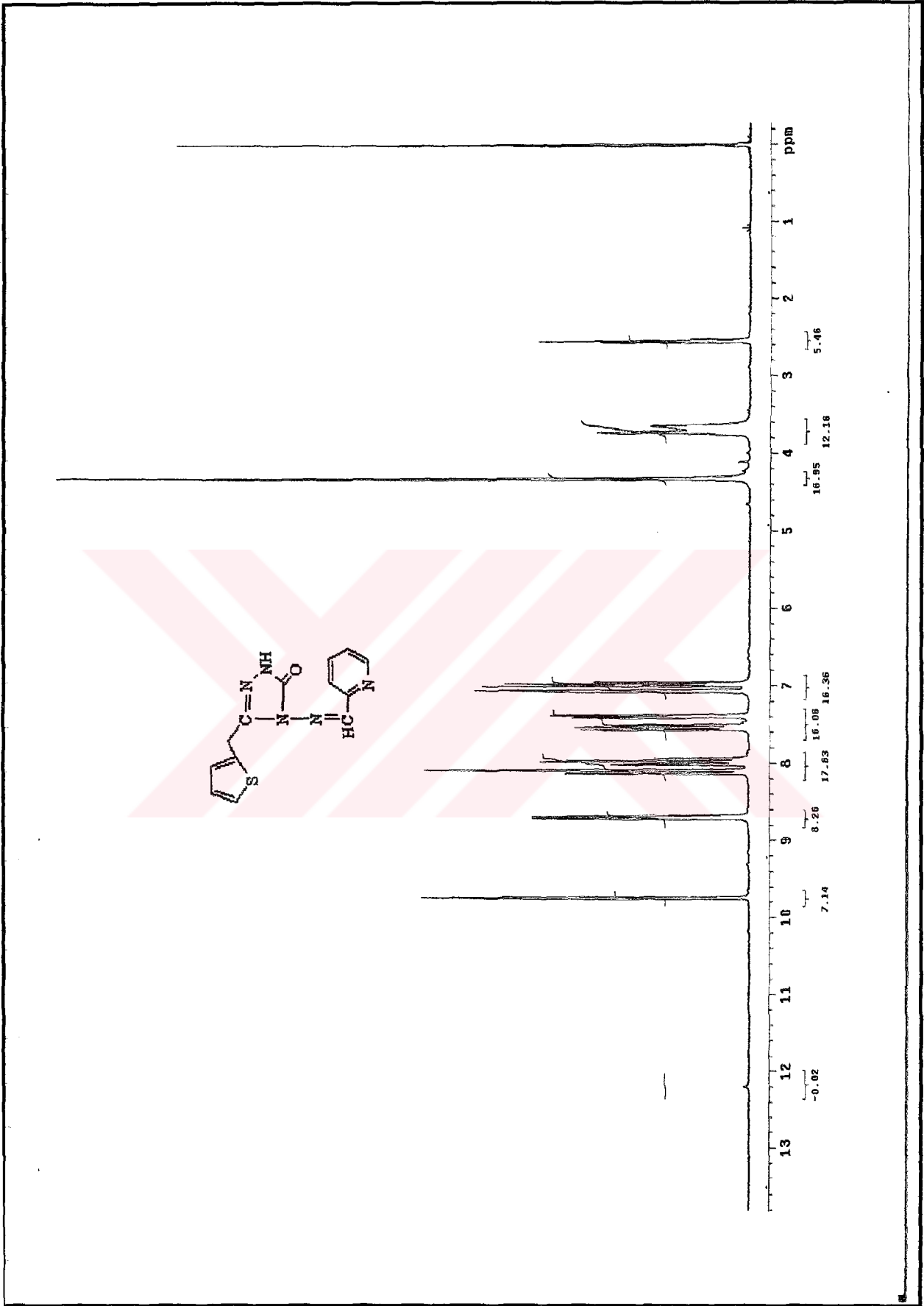


Ek Şekil 70. 142 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

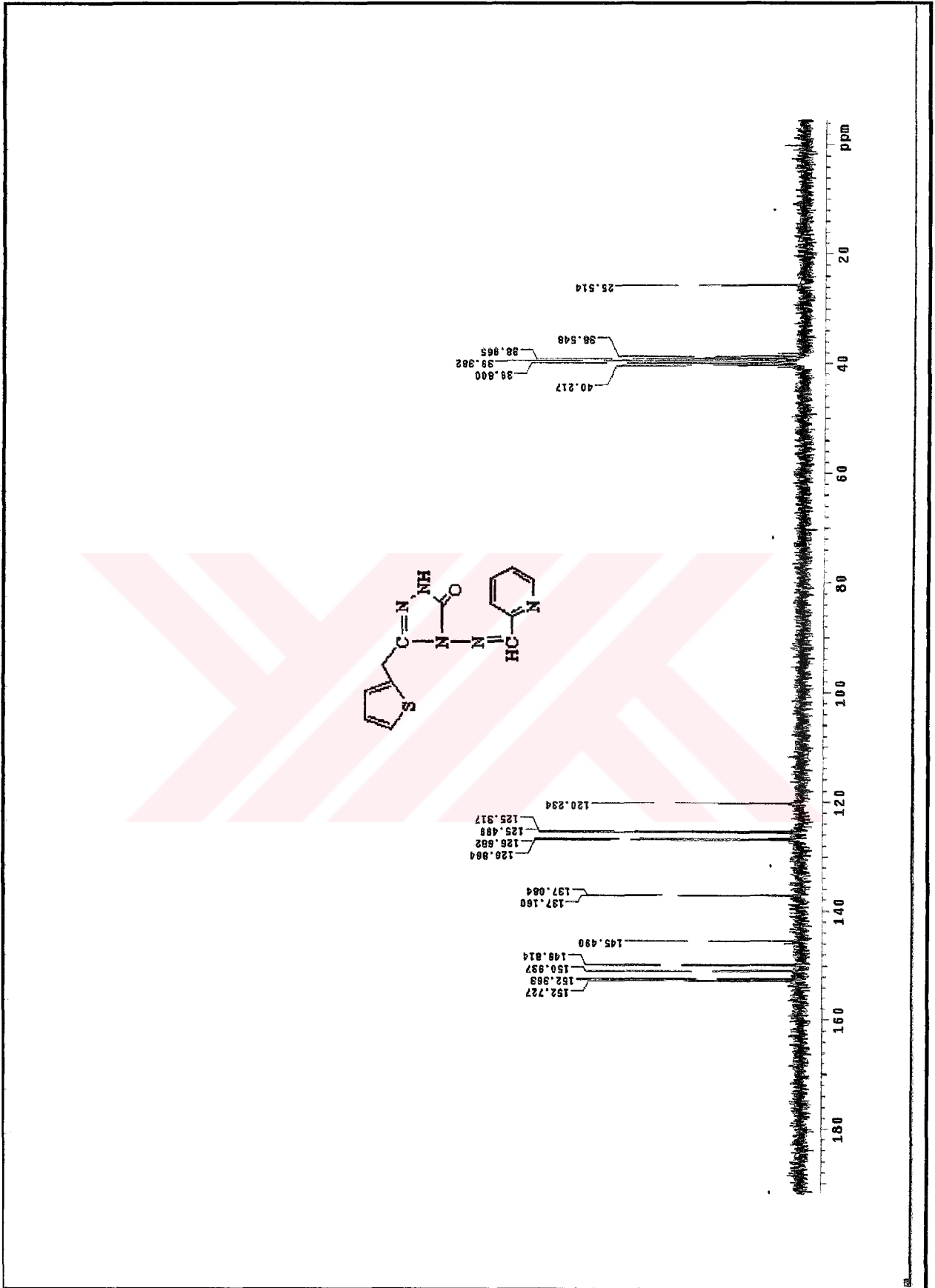


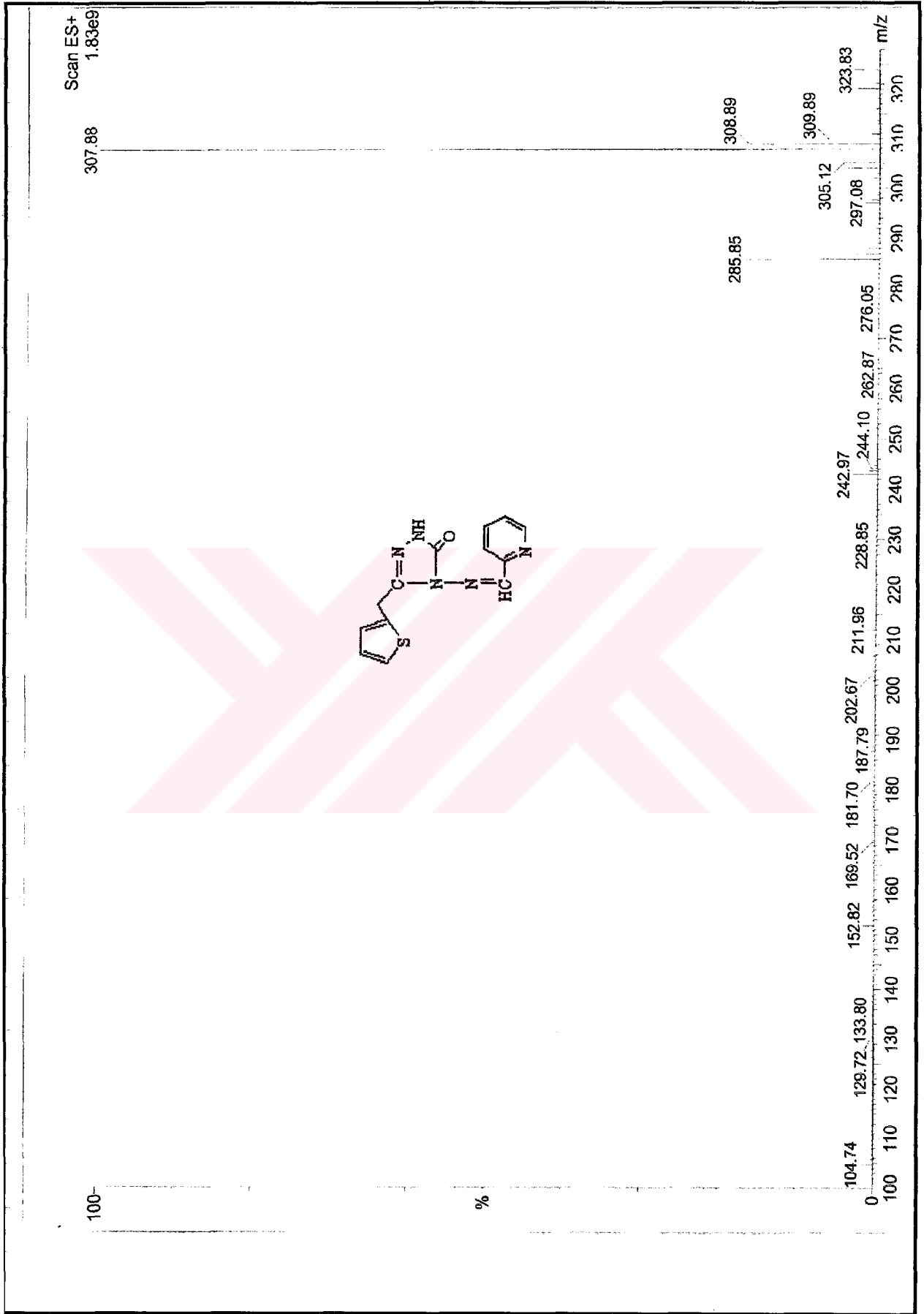
Ek Şekil 71. 143 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 72. 143 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

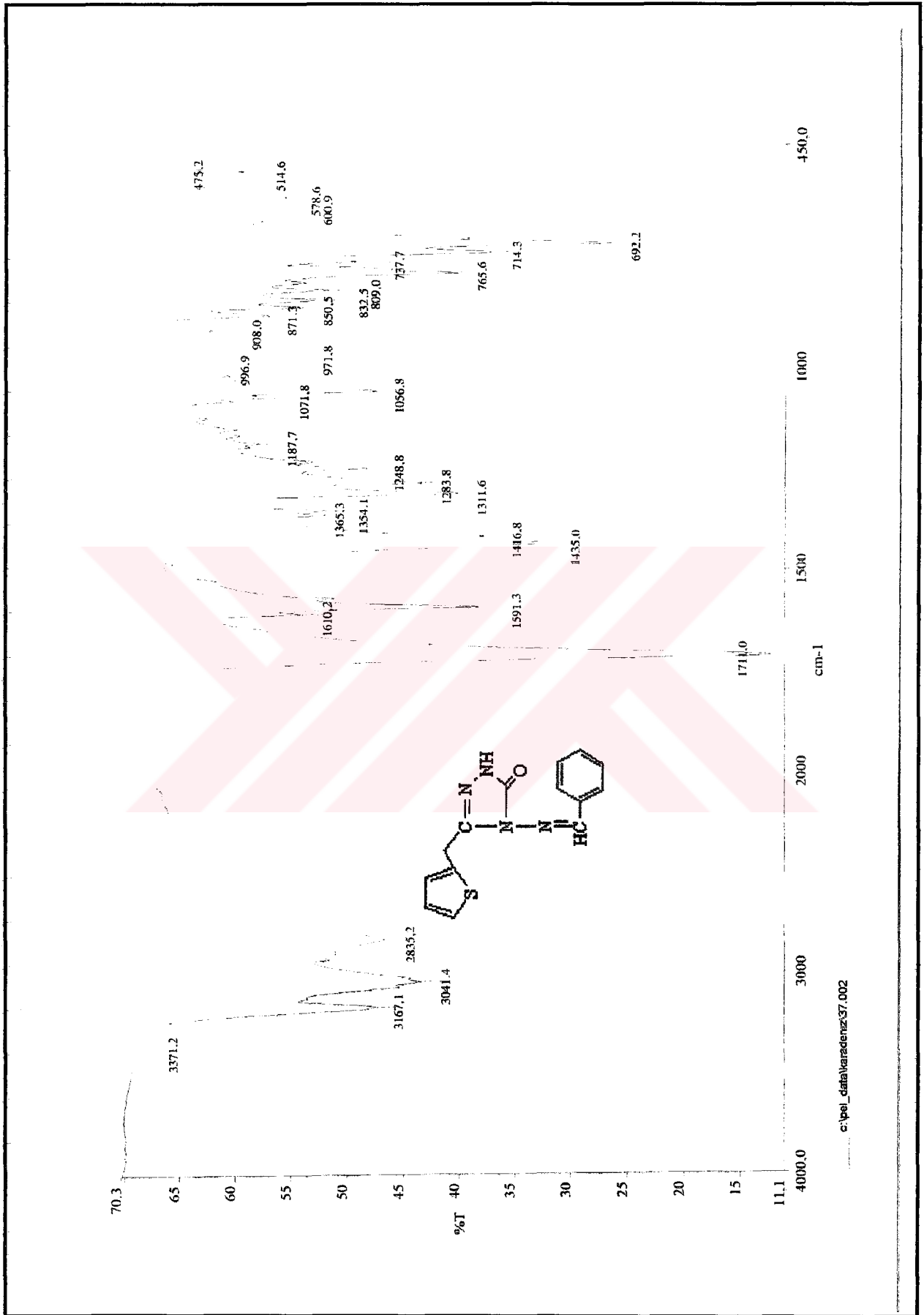


Ek Şekil 73. 143 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

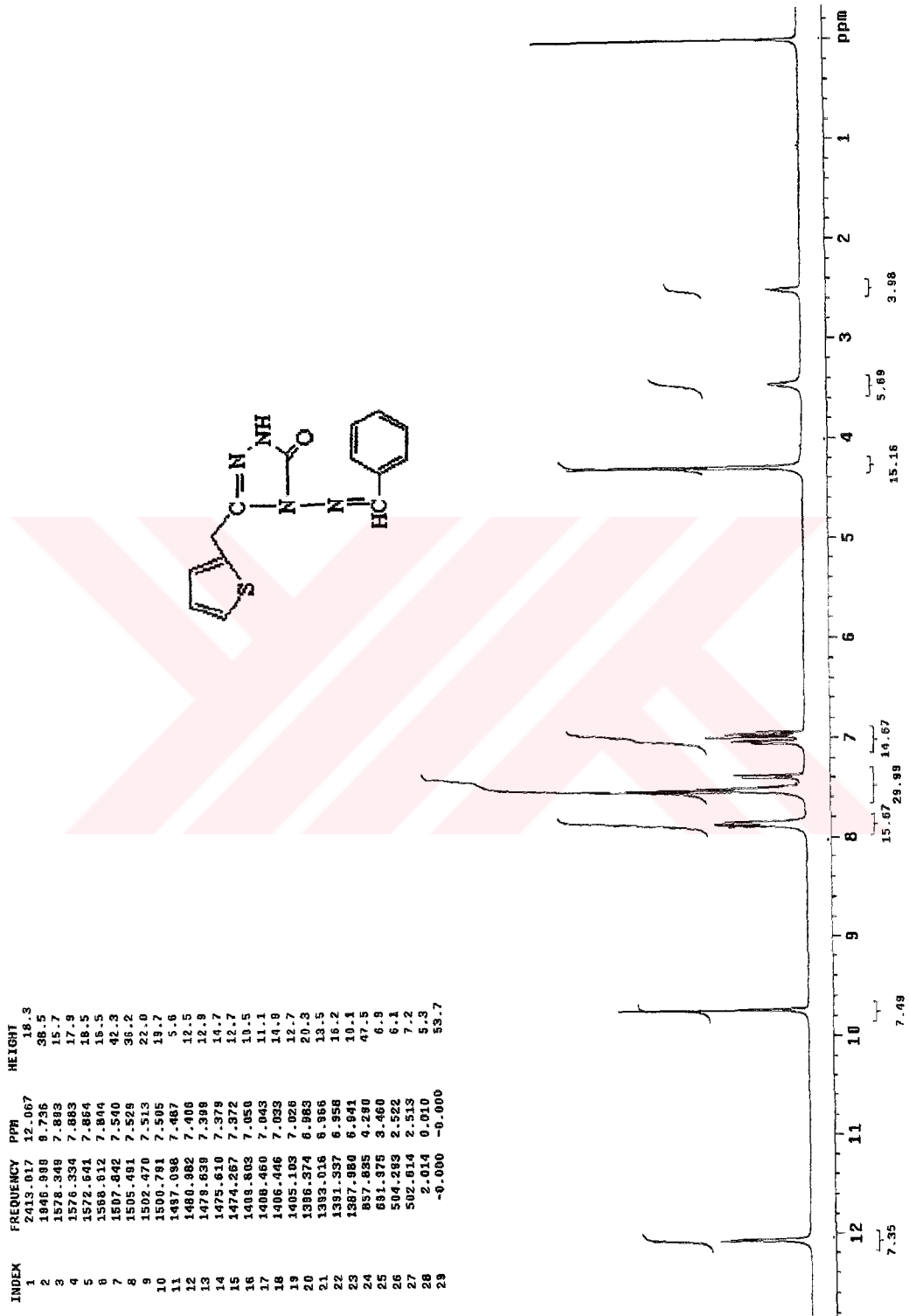
Ek Şekil 74. 143 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

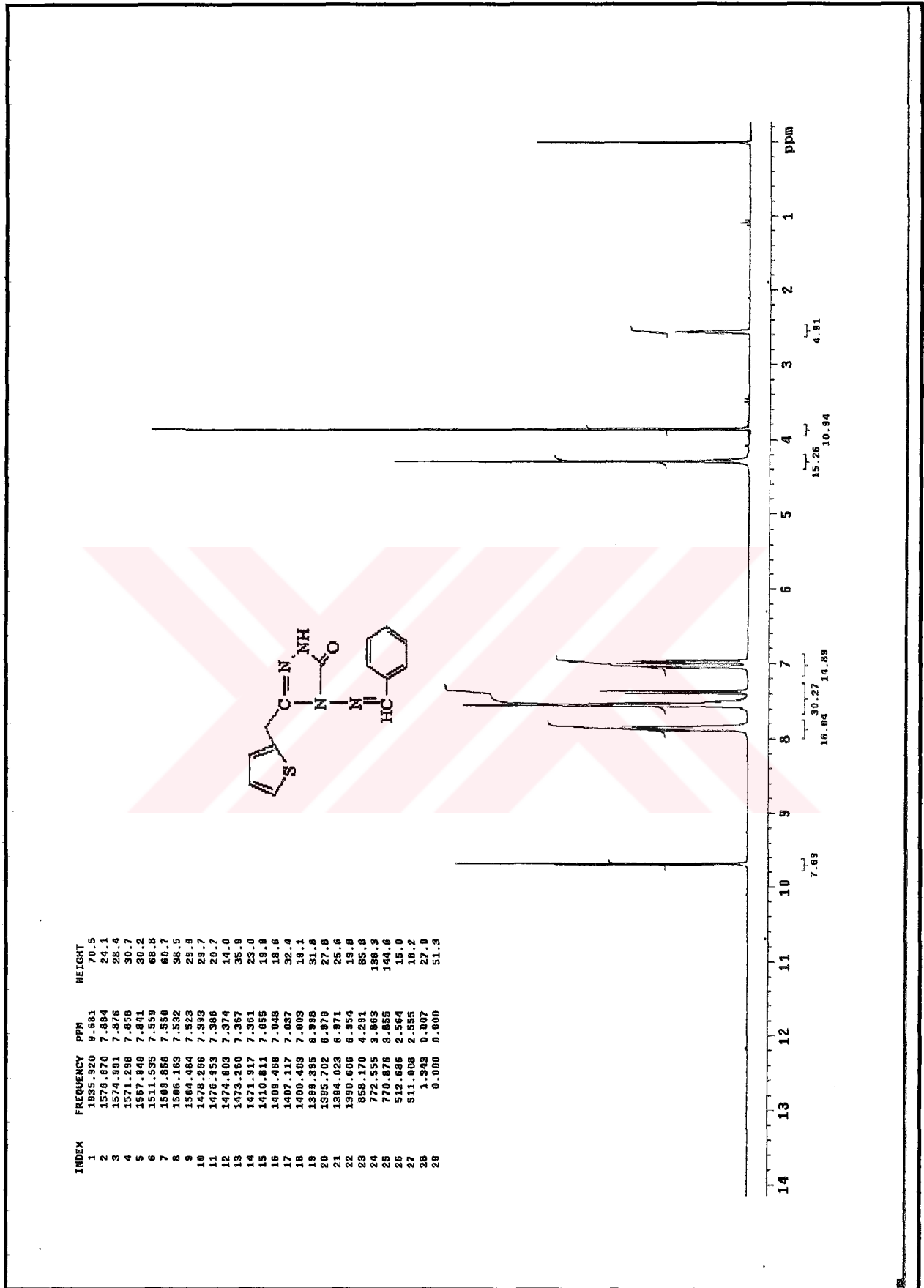


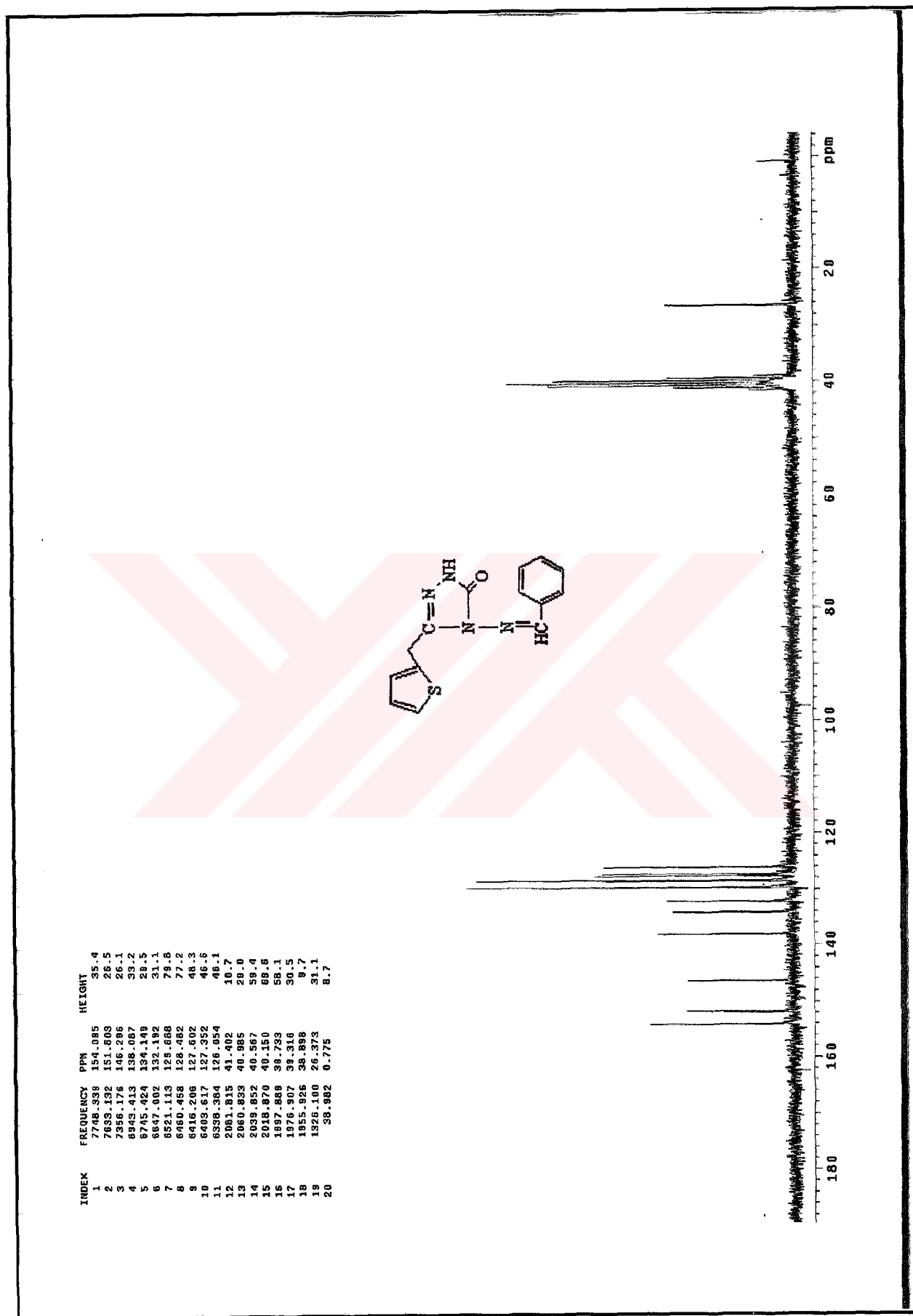
Ek Şekil 75. 143 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

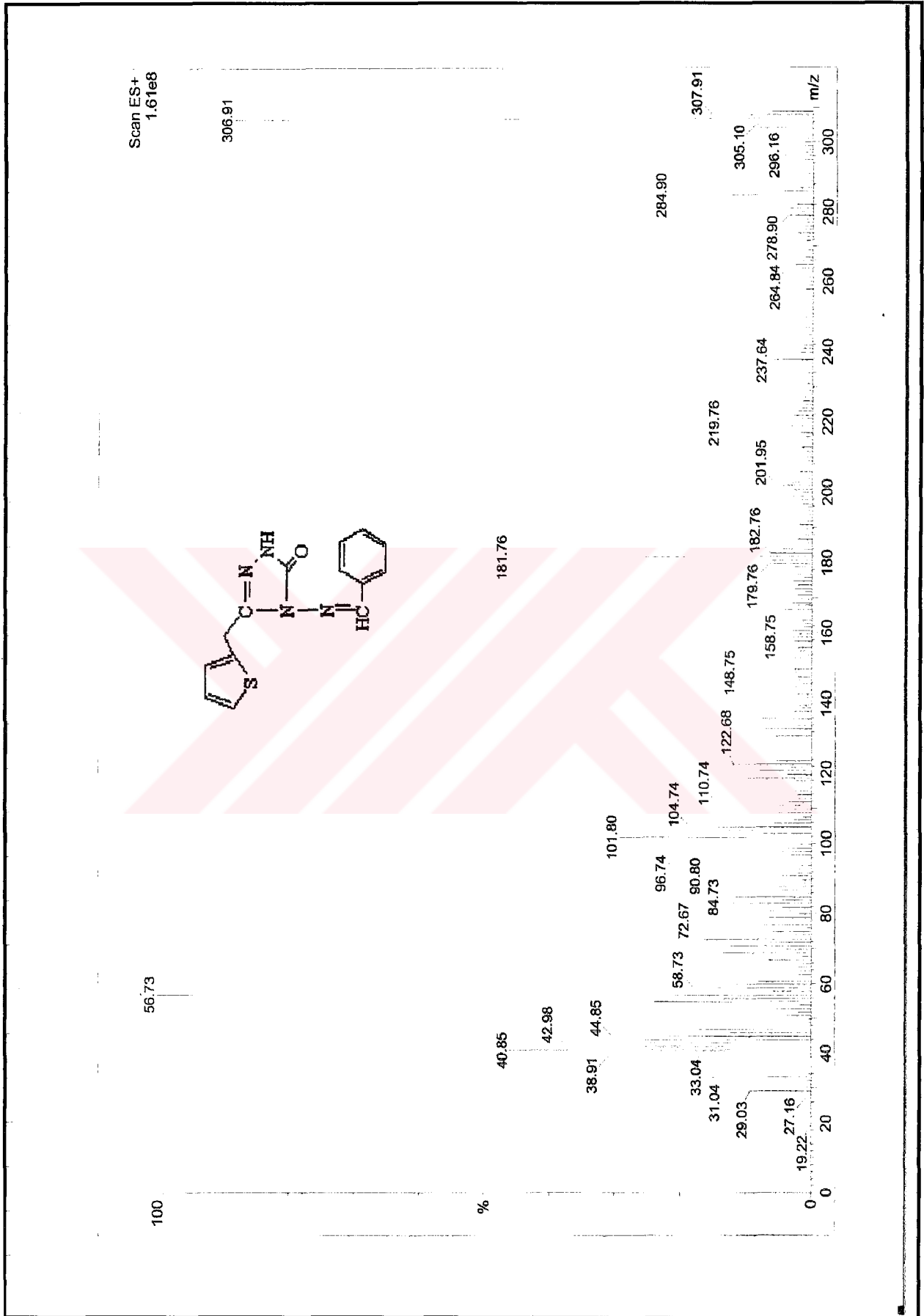


Ek Şekil 76. 144 nolu bileşiğin IR spektrumu

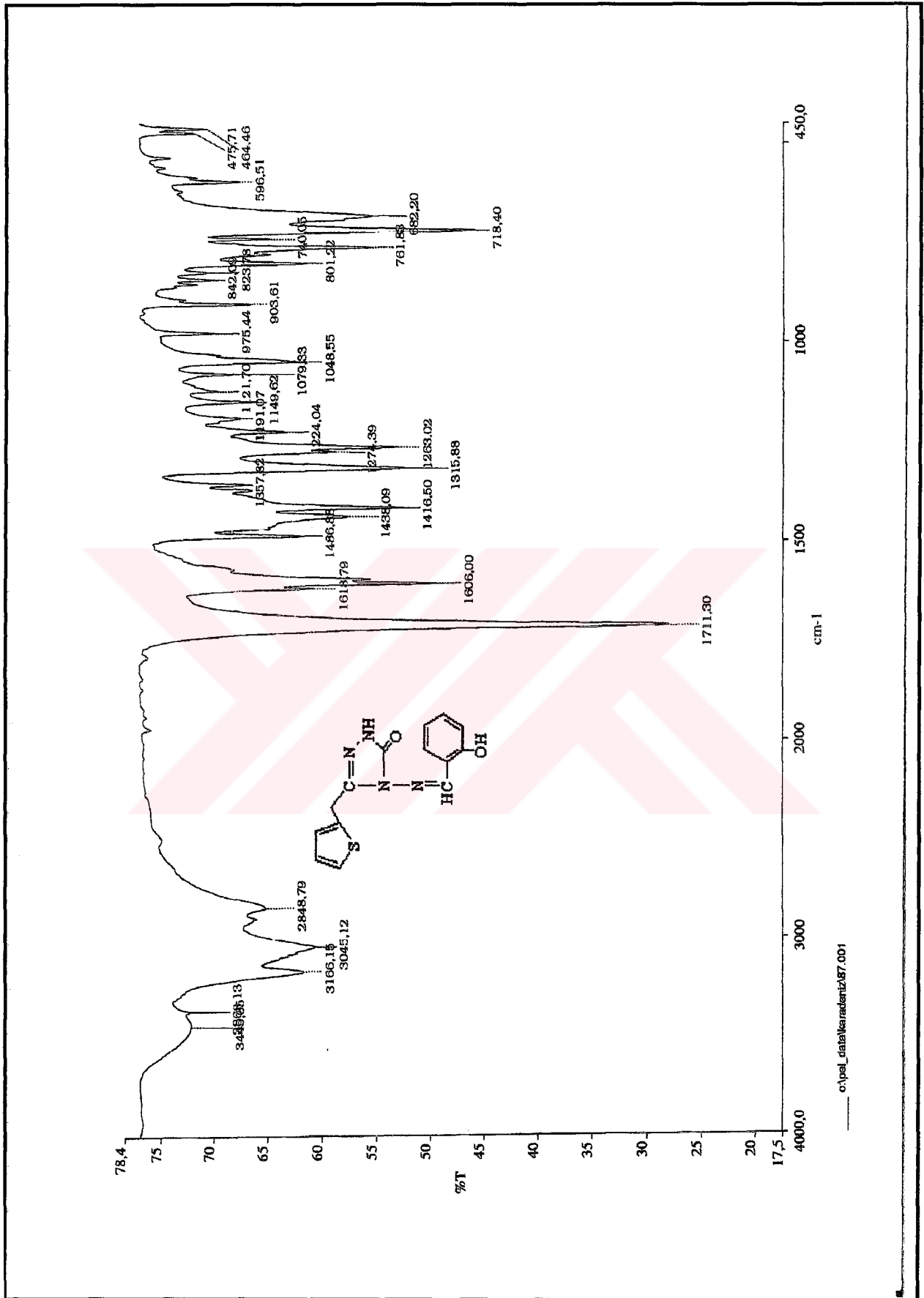
Ek Şekil 77. 144 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 78. 144 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

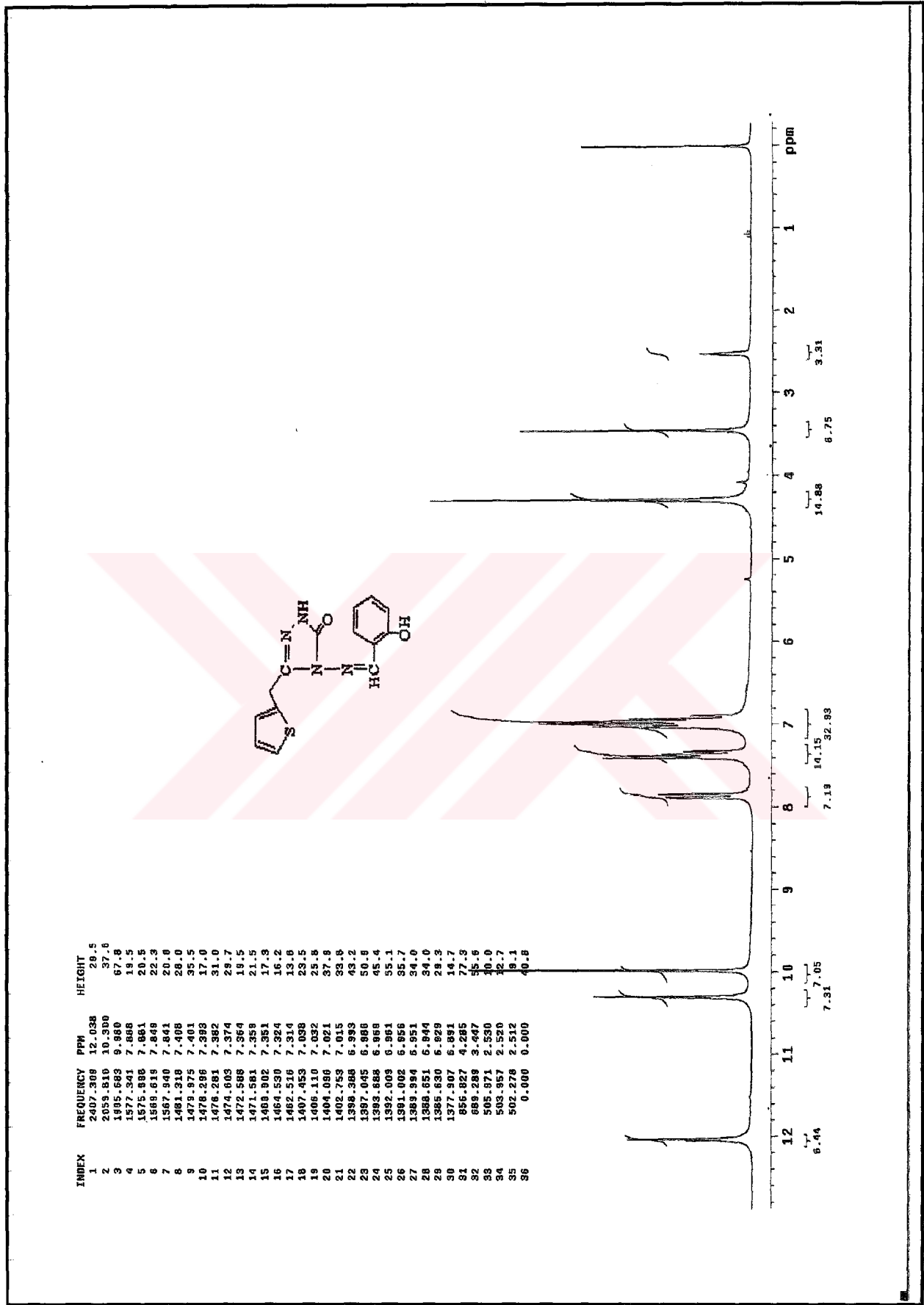
Ek Şekil 79. 144 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

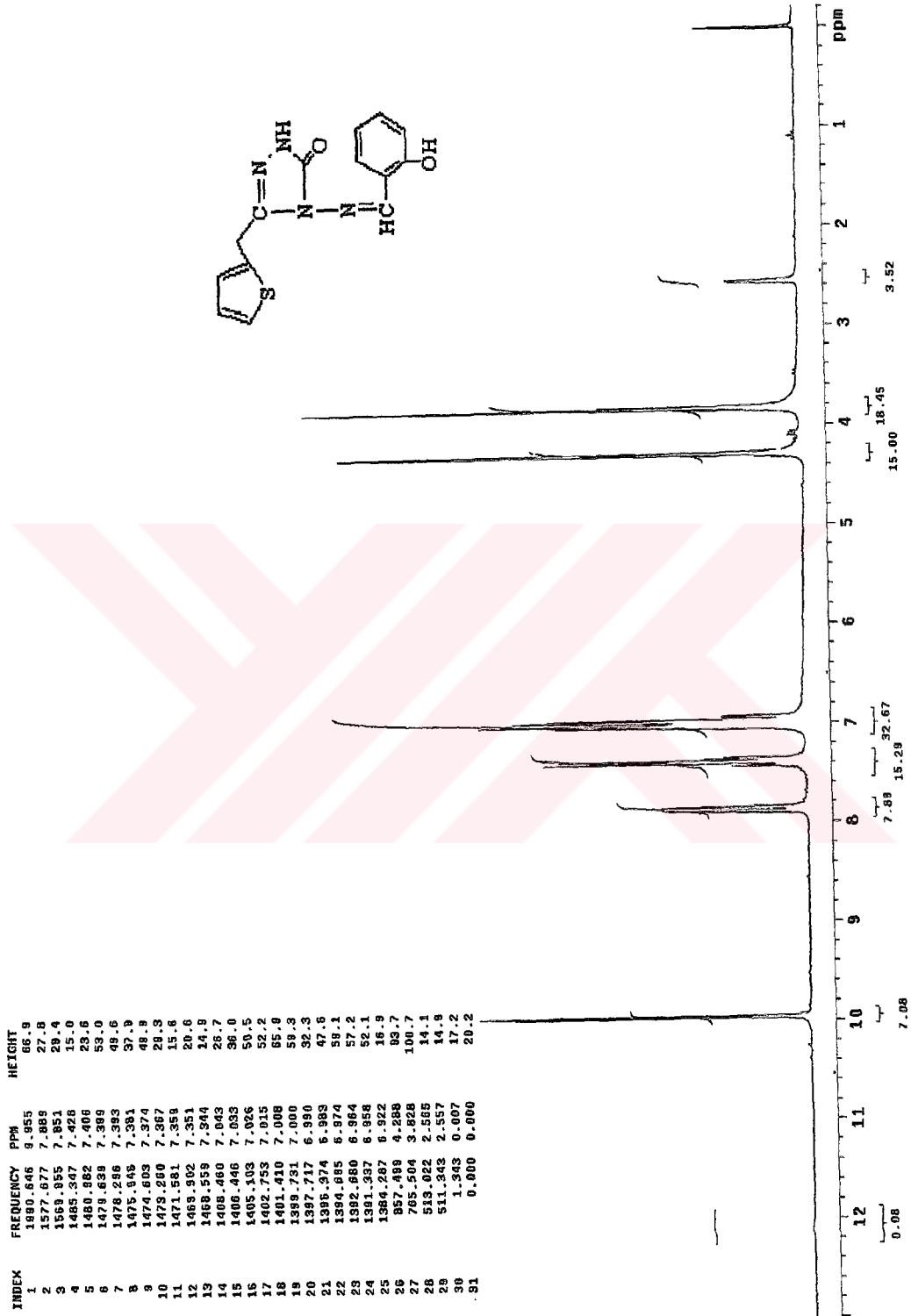


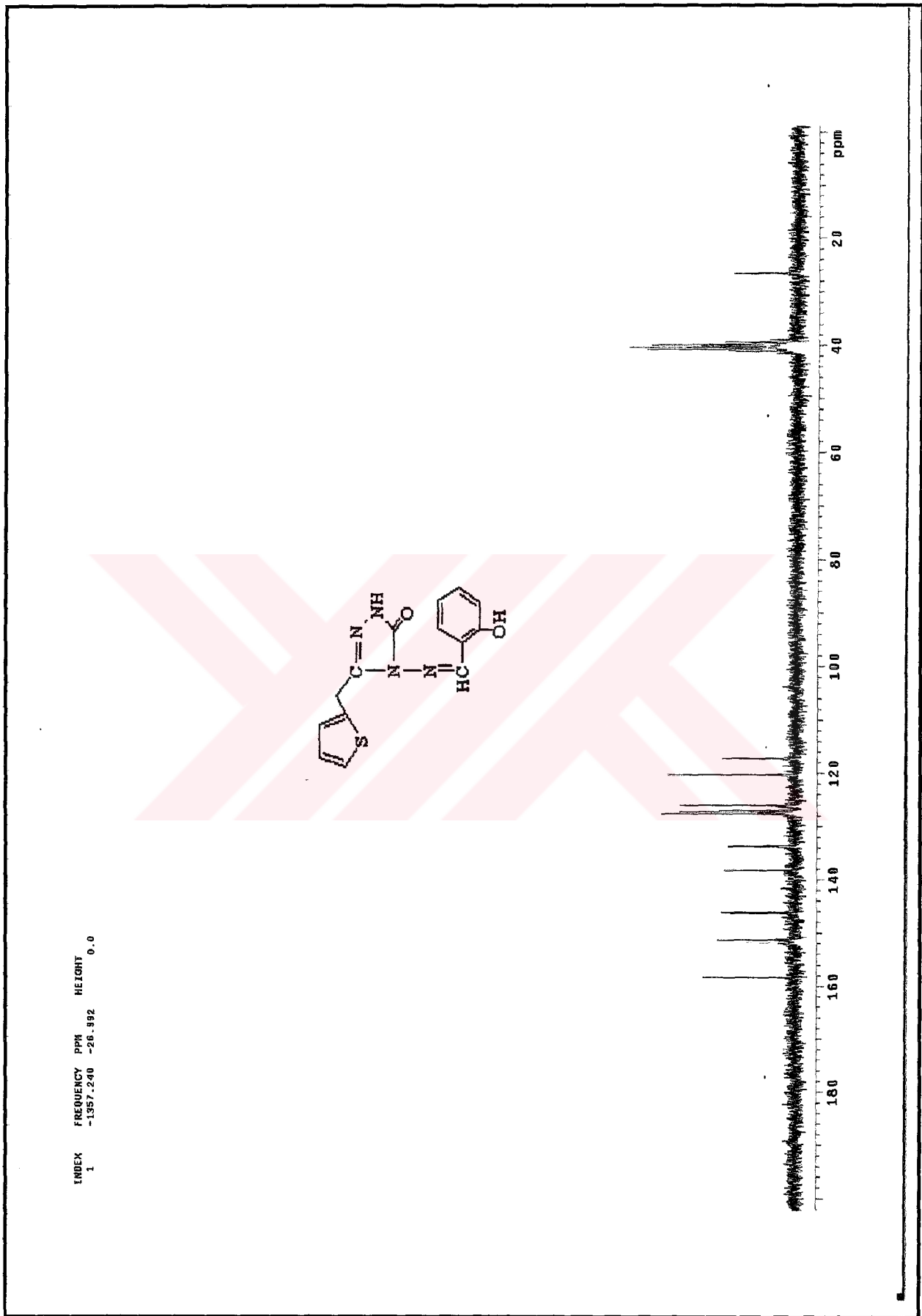
Ek Şekil 80. 144 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

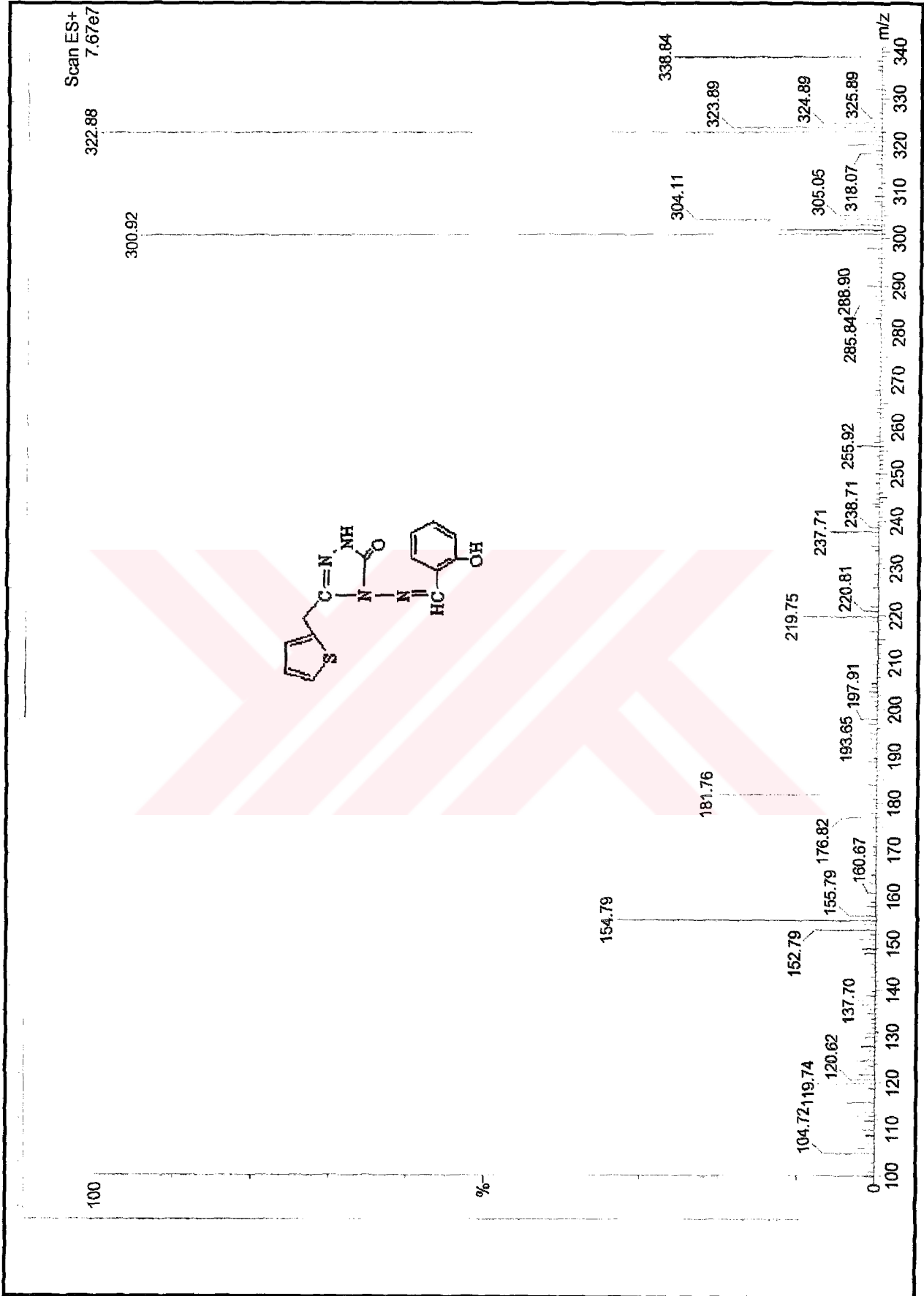


Ek Şekil 81. 145 nolu bileşiğin IR spektrumu

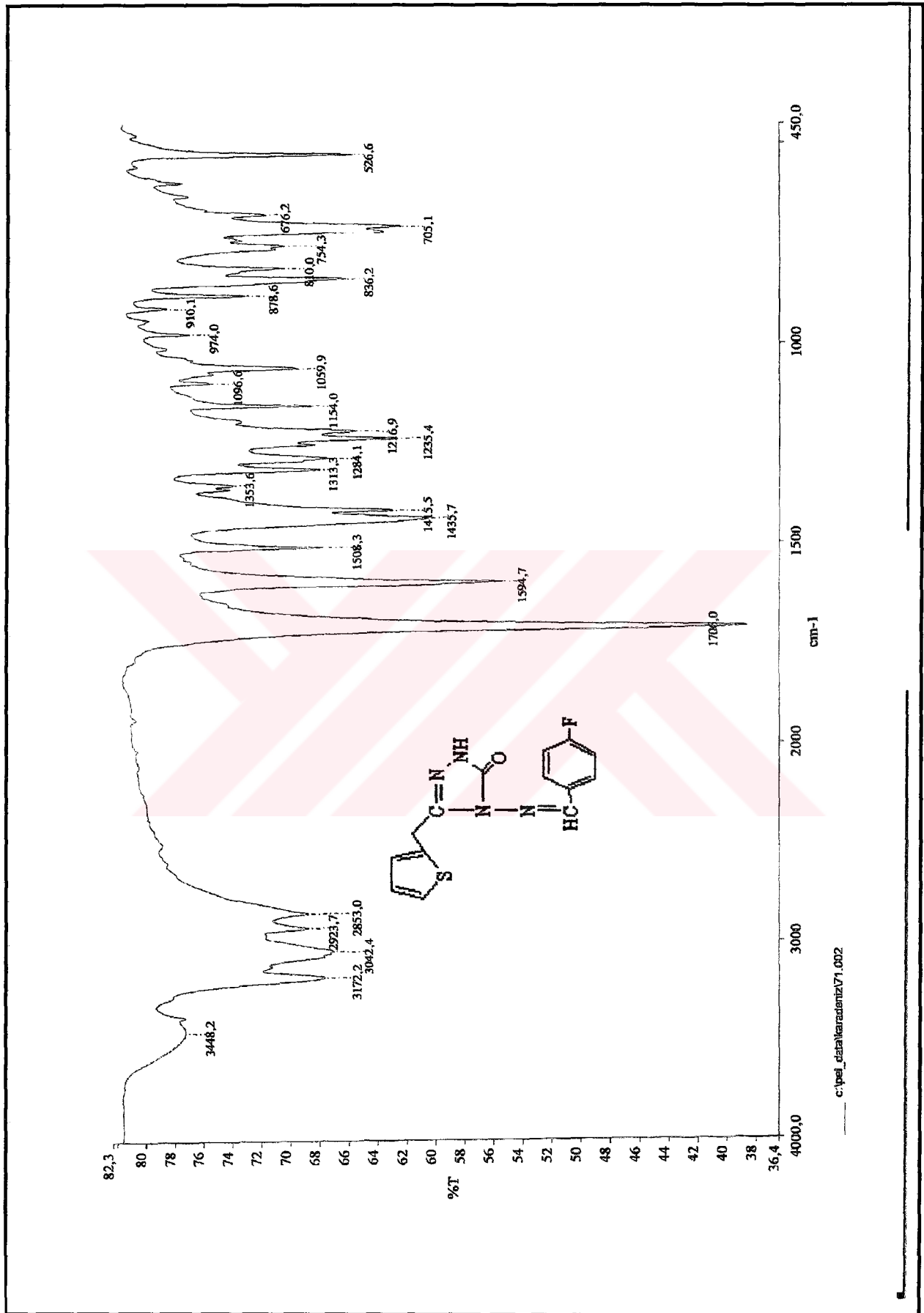
Ek Şekil 82. 145 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 83. 145 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

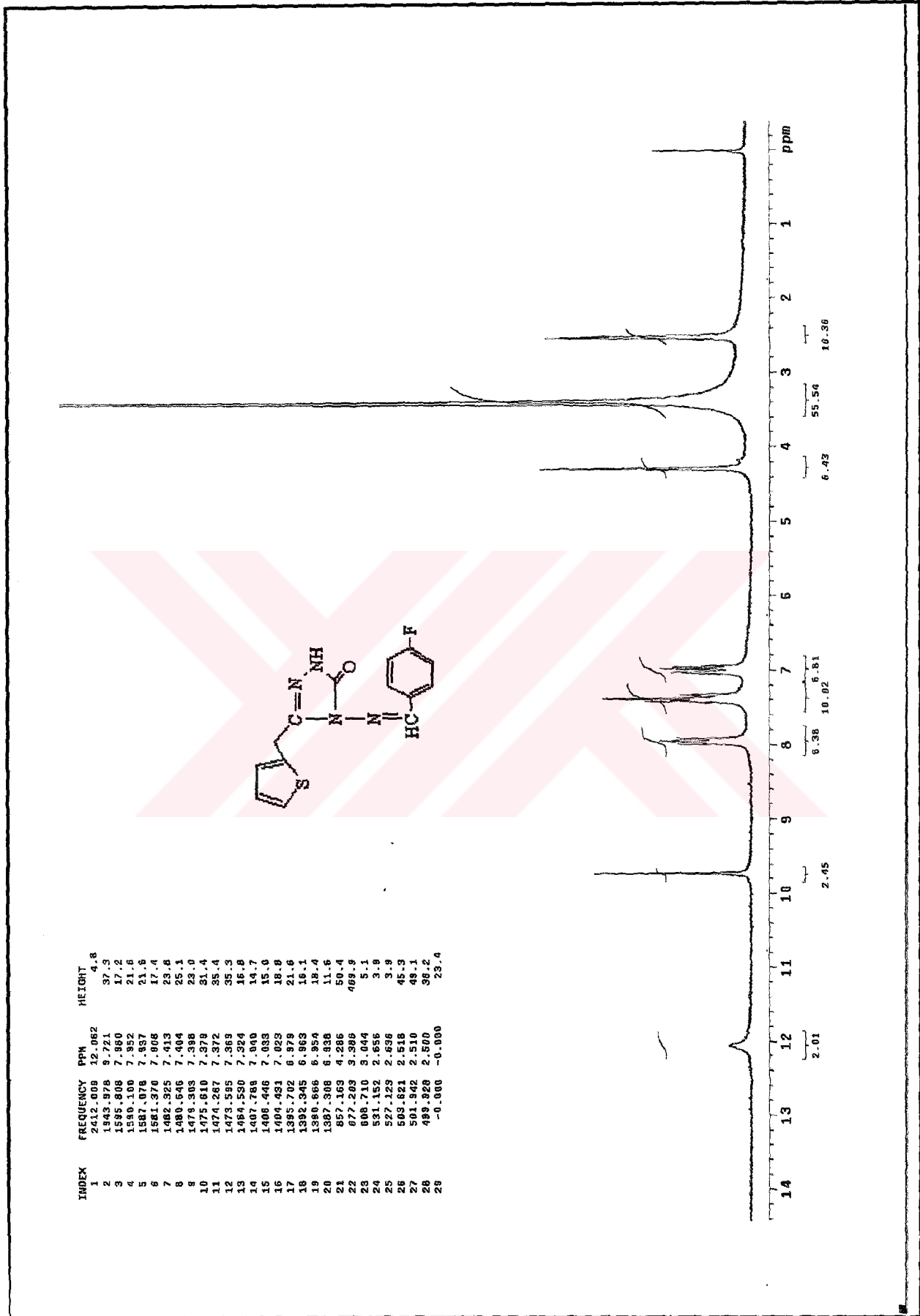
Ek Şekil 84. 145 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

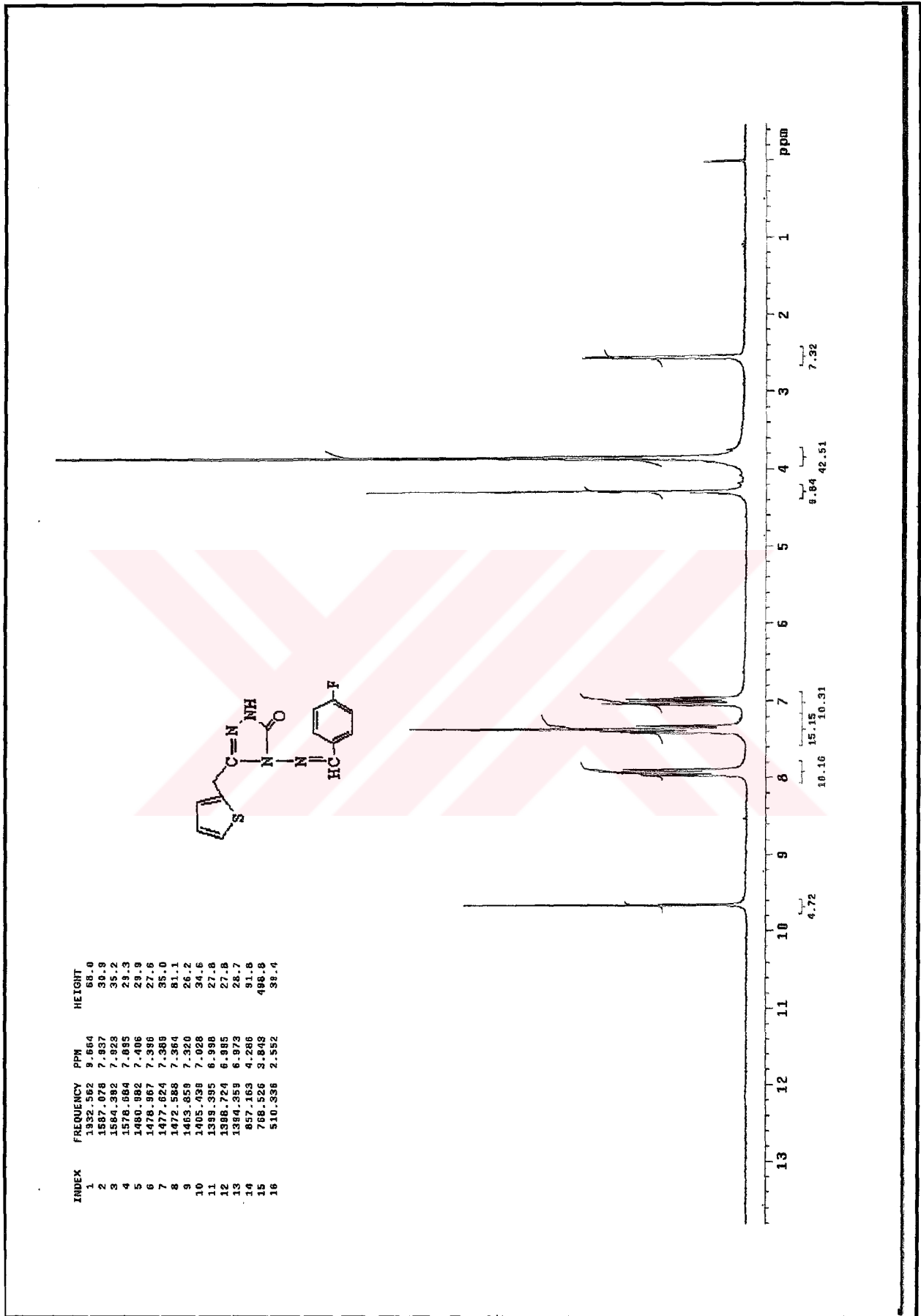


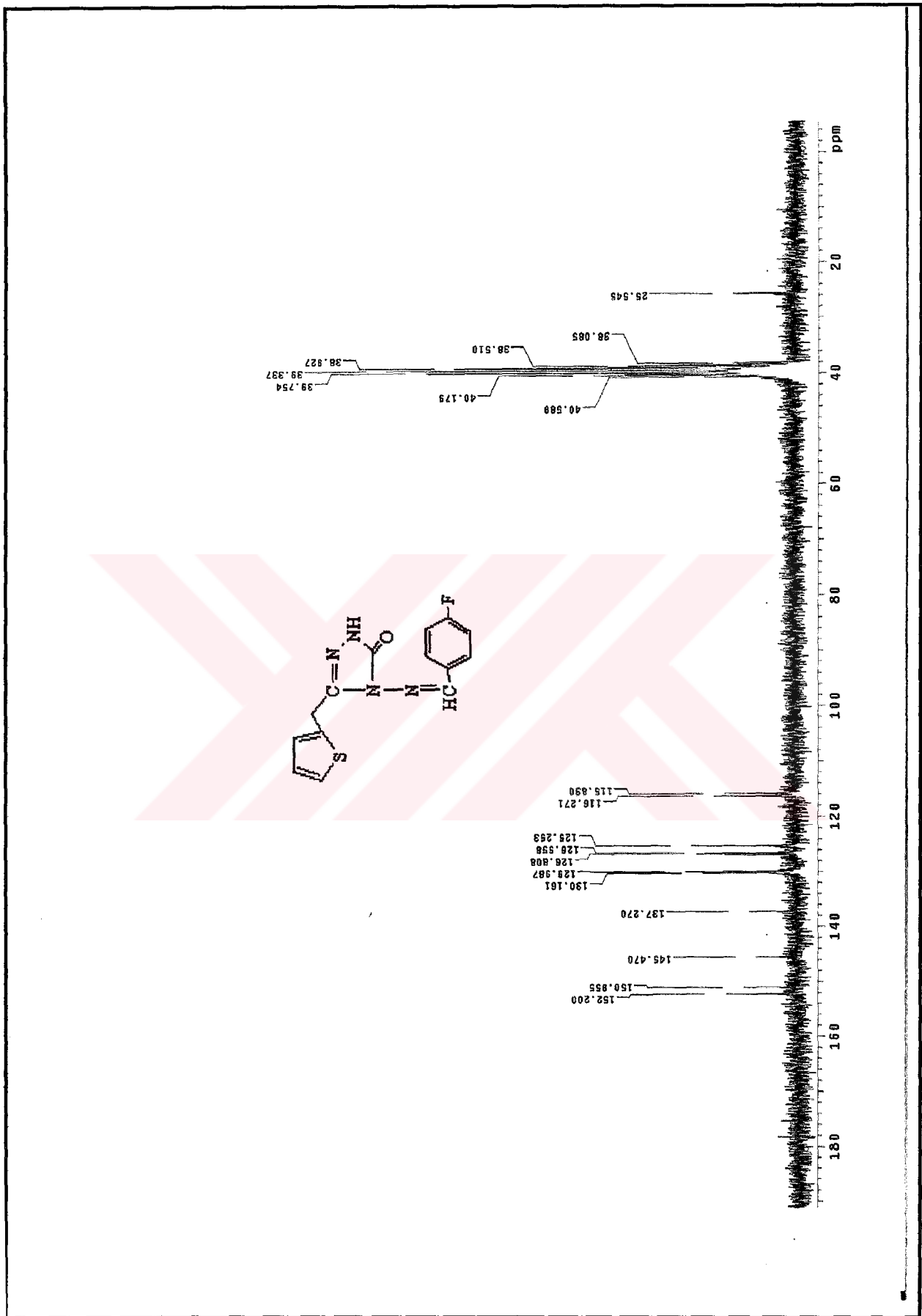
Ek Şekil 85. 145 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

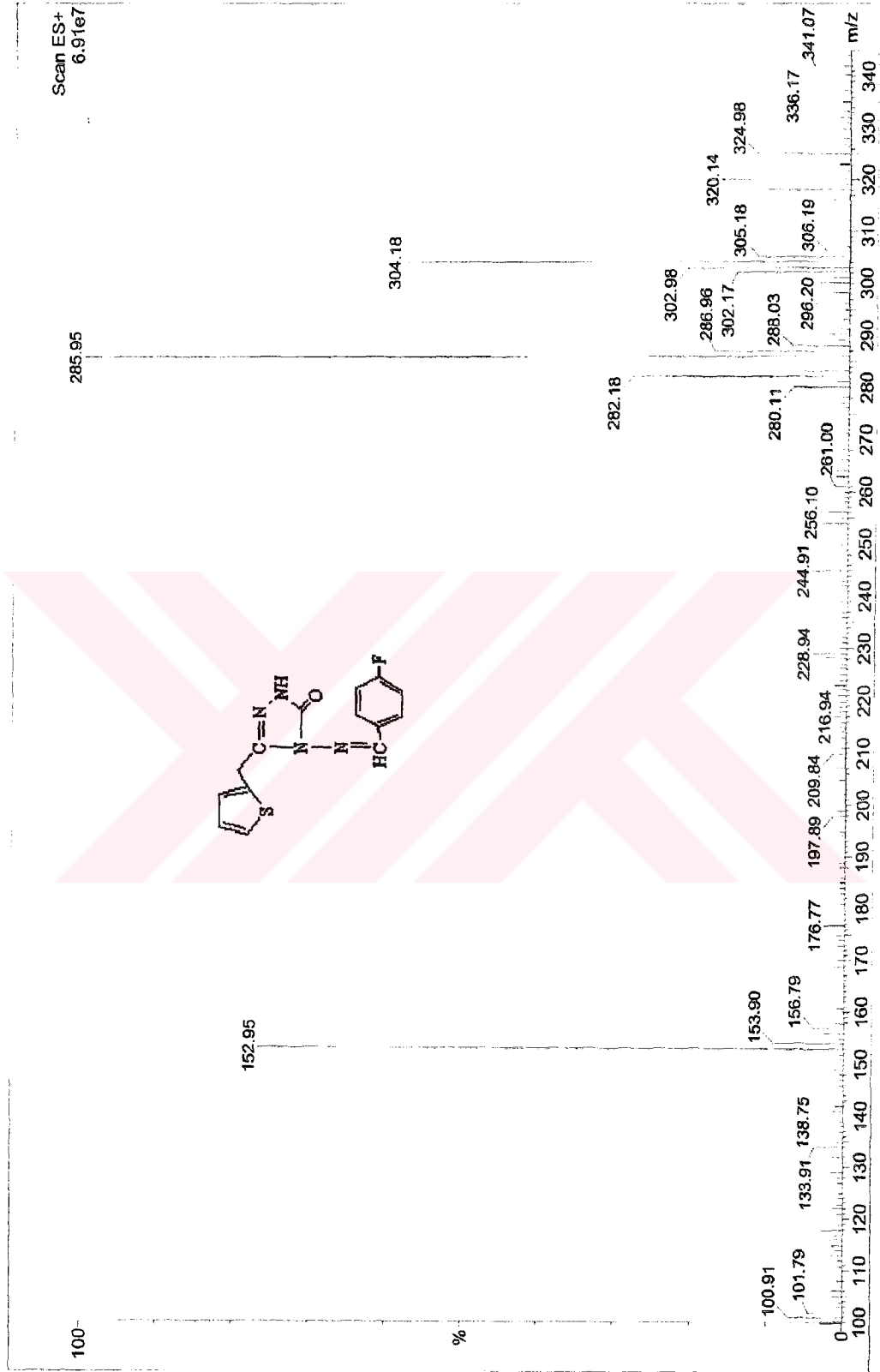


Ek Şekil 86. 146 nolu bileşiğin IR spektrumu

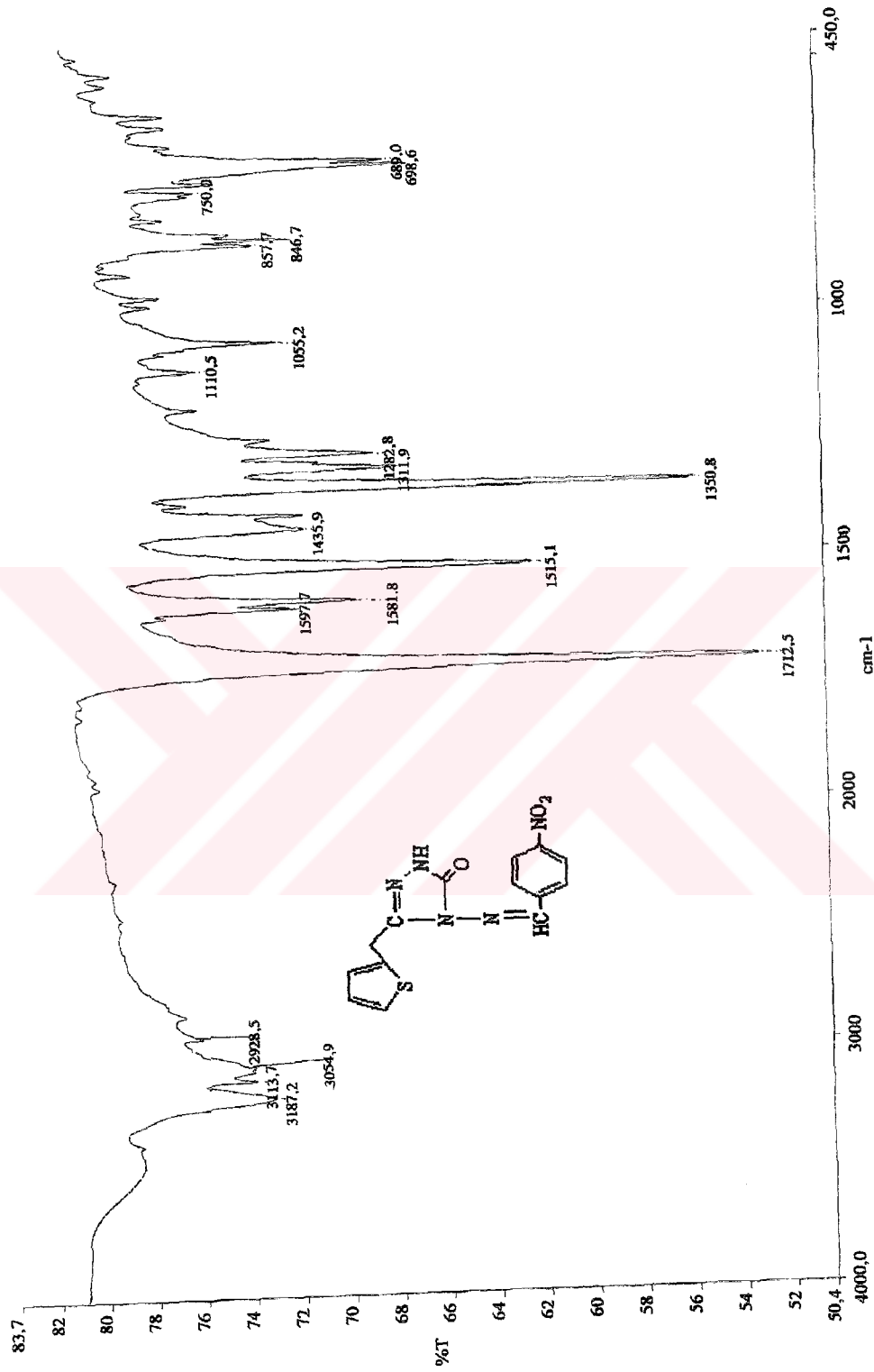
Ek Şekil 87. 146 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 88. 146 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

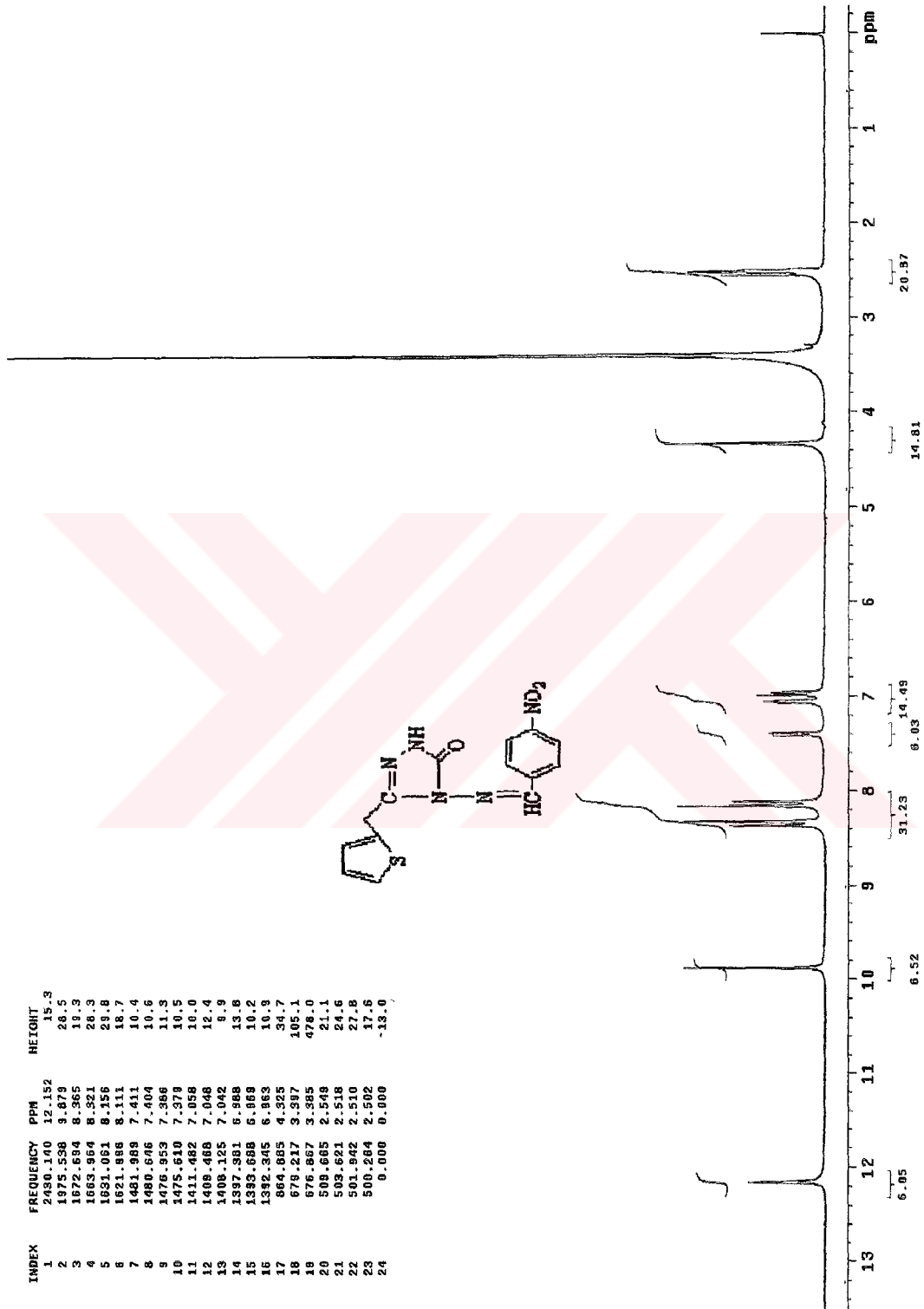
Ek Şekil 89. 146 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

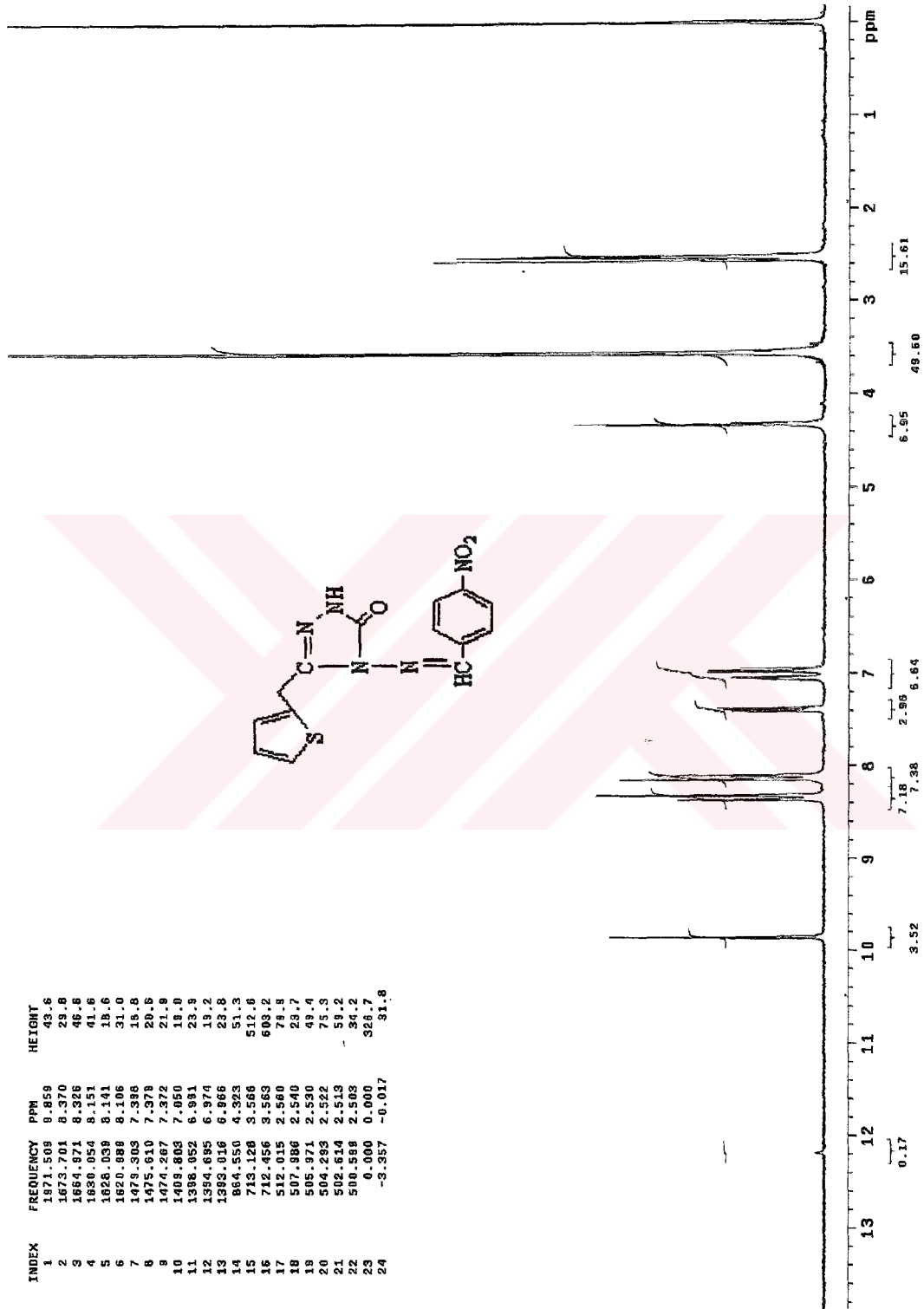


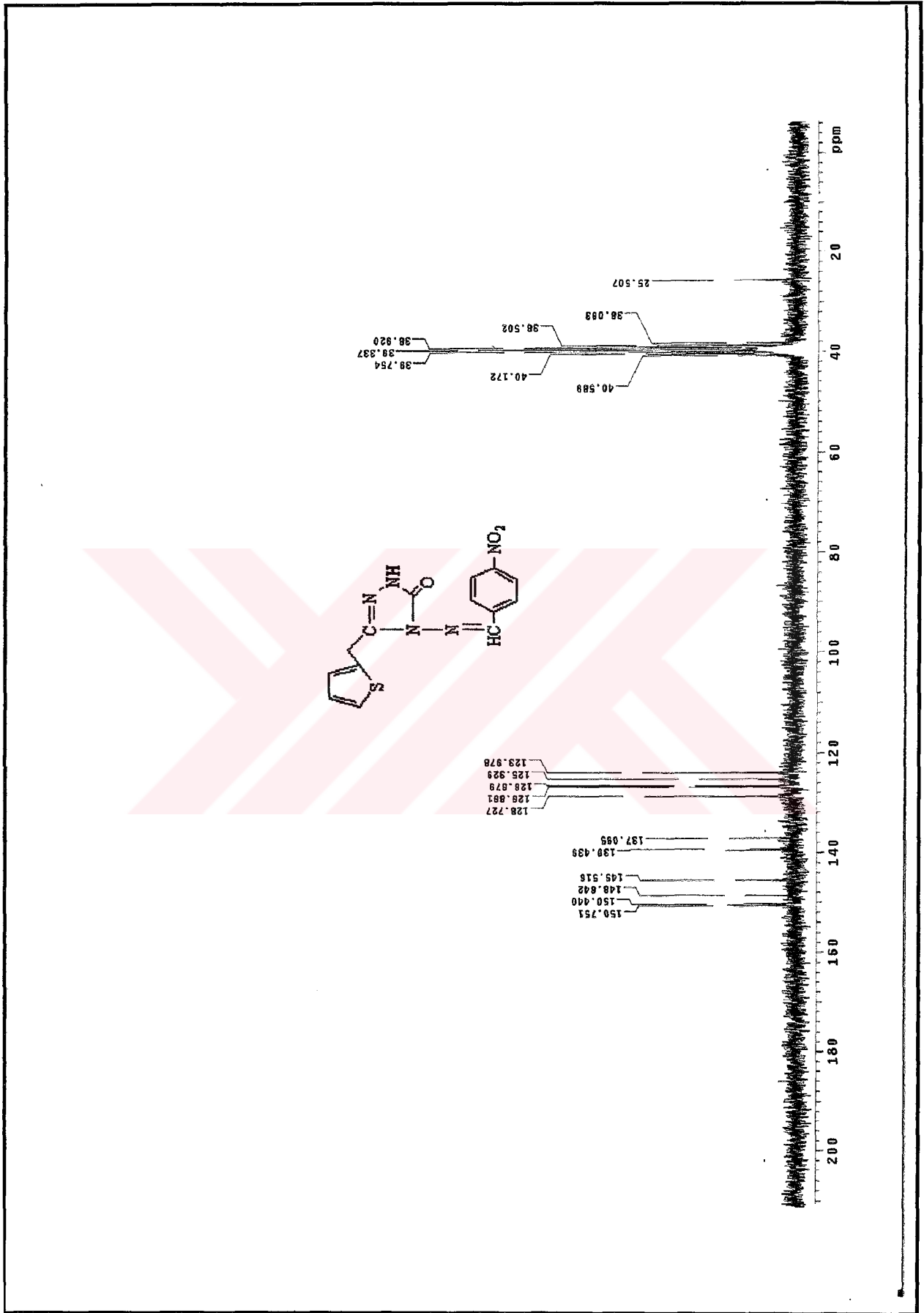
Ek Şekil 90. 146 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

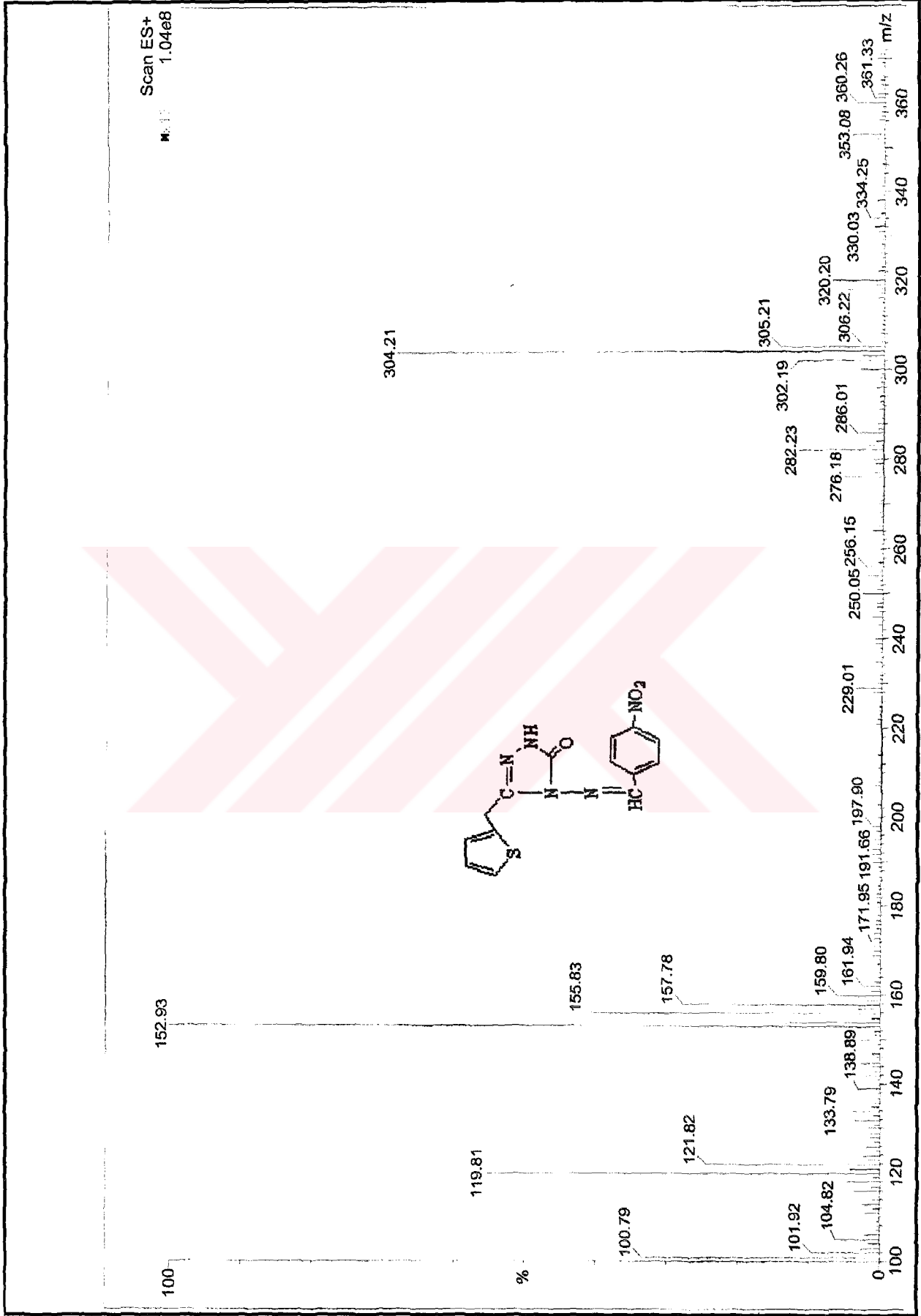


Ek Şekil 91. 147 nolu bileşiğin IR spektrumu

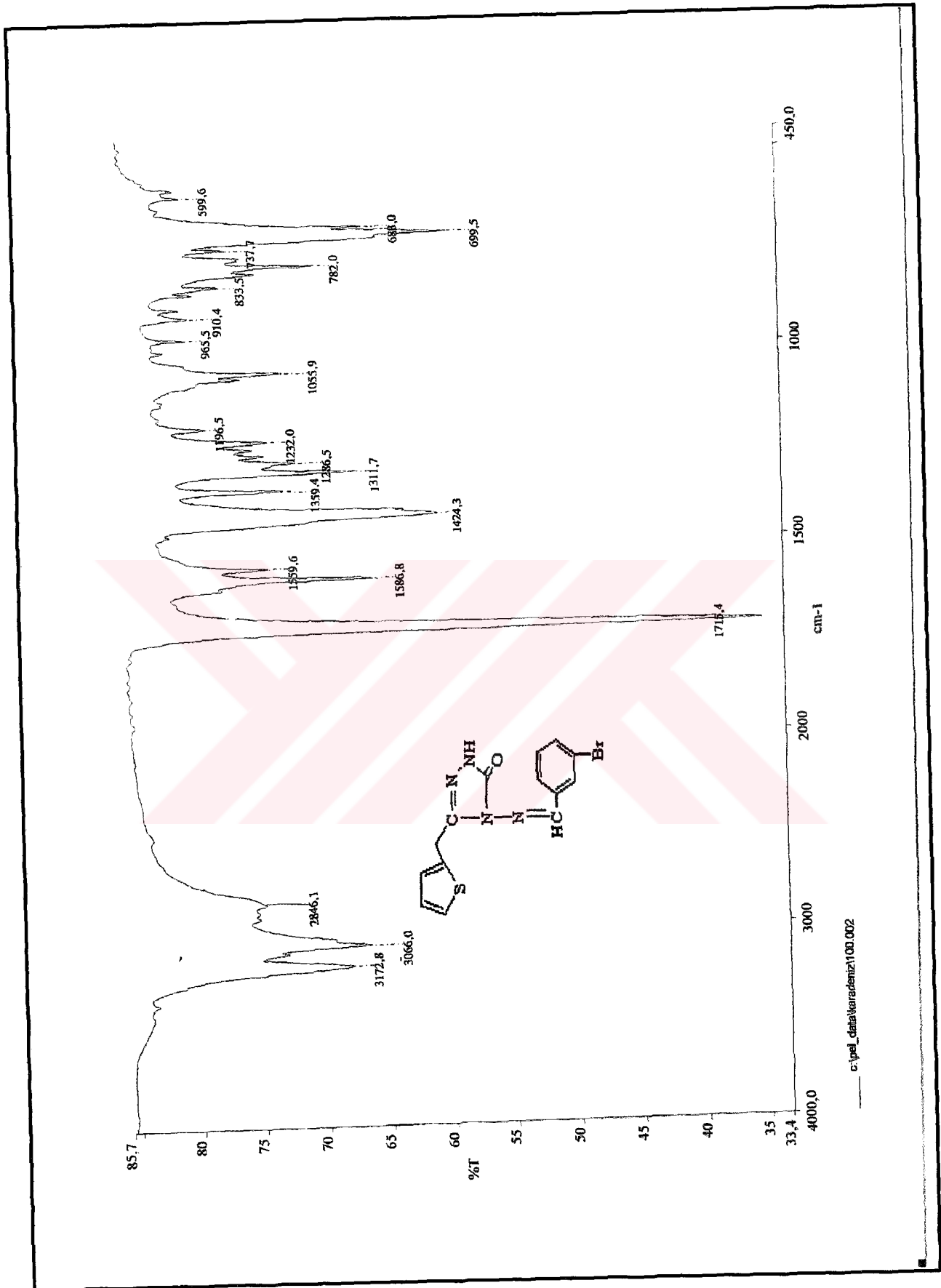
Ek Şekil 92. 147 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 93.147 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

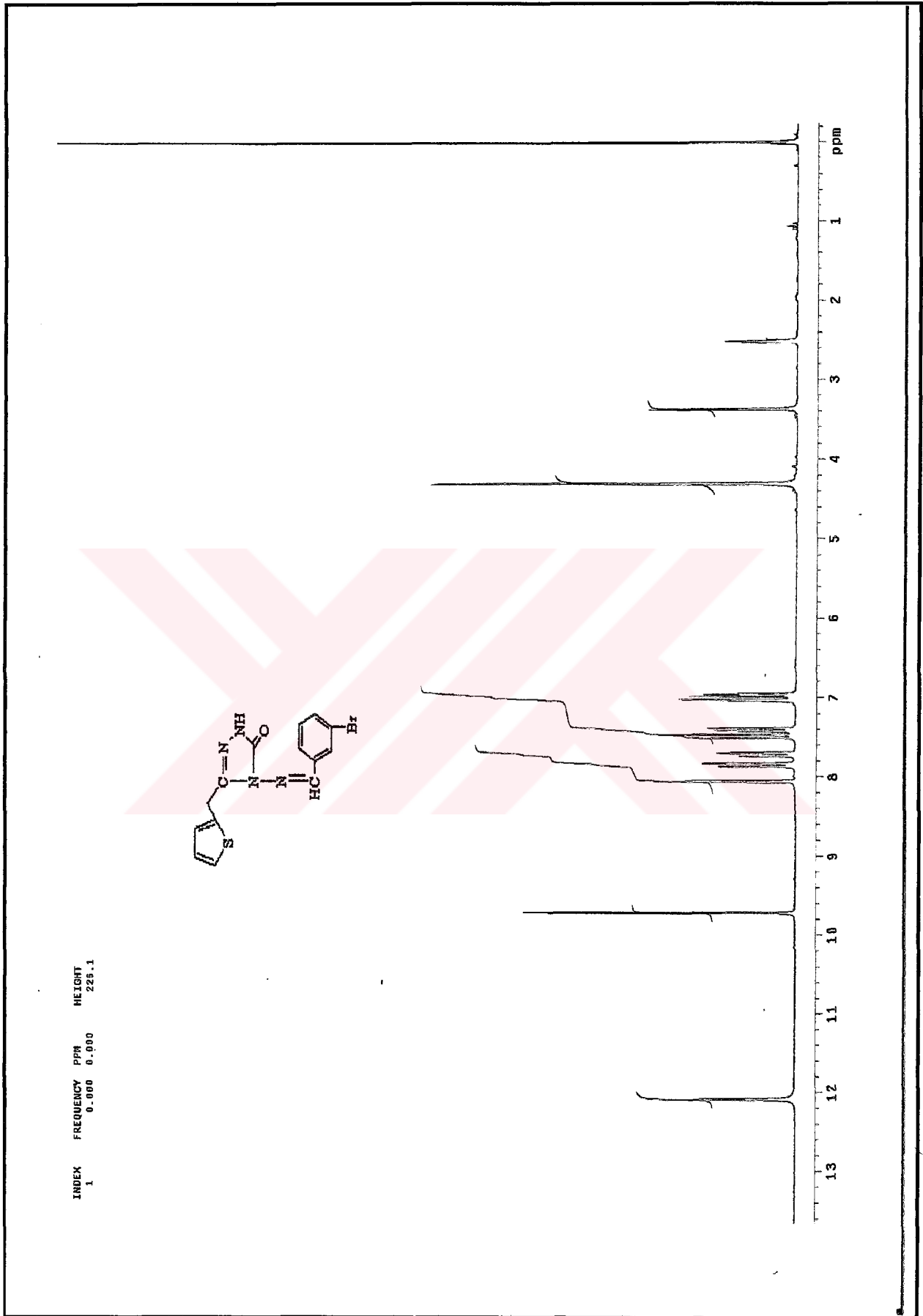
Ek Şekil 94. 147 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

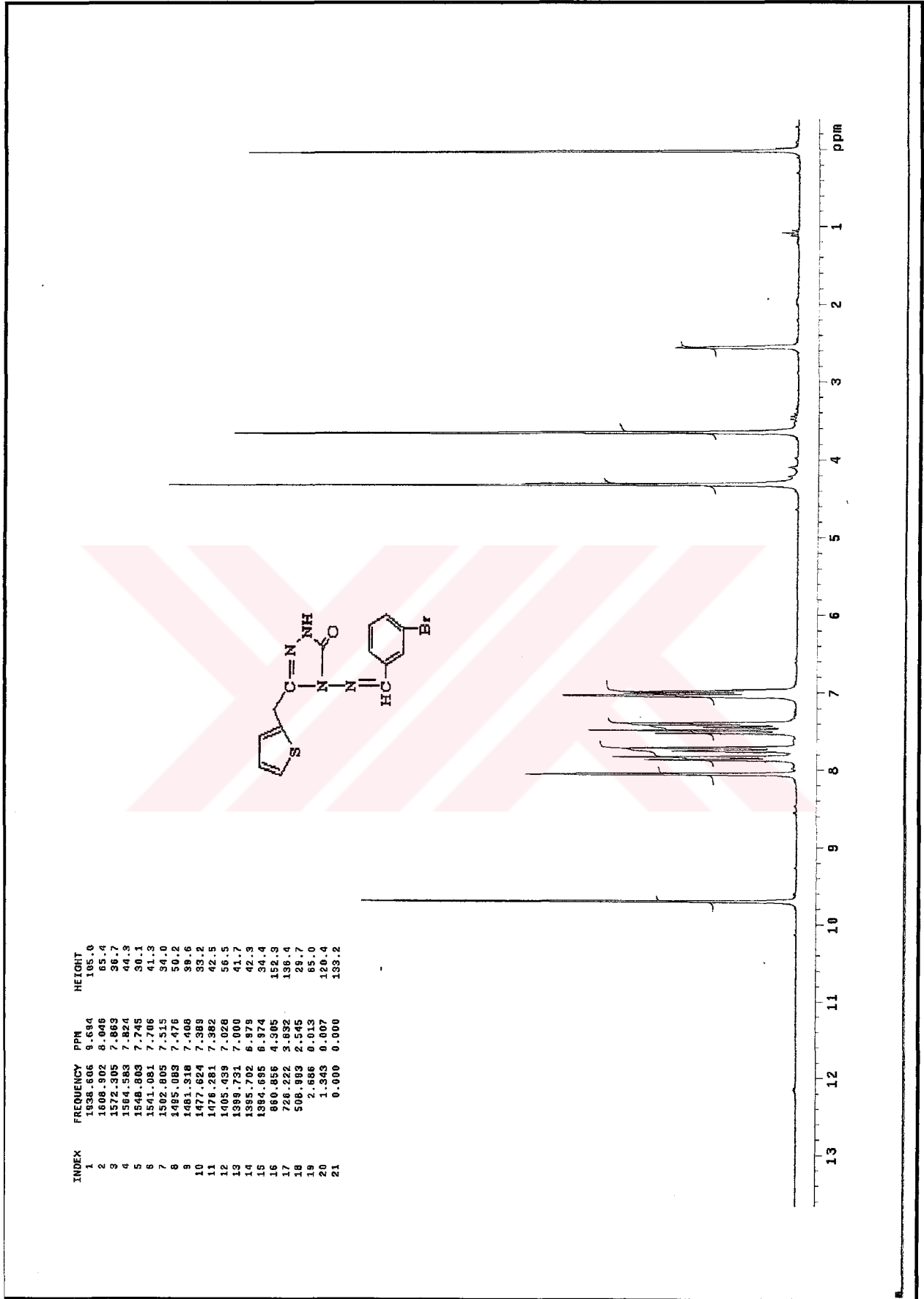


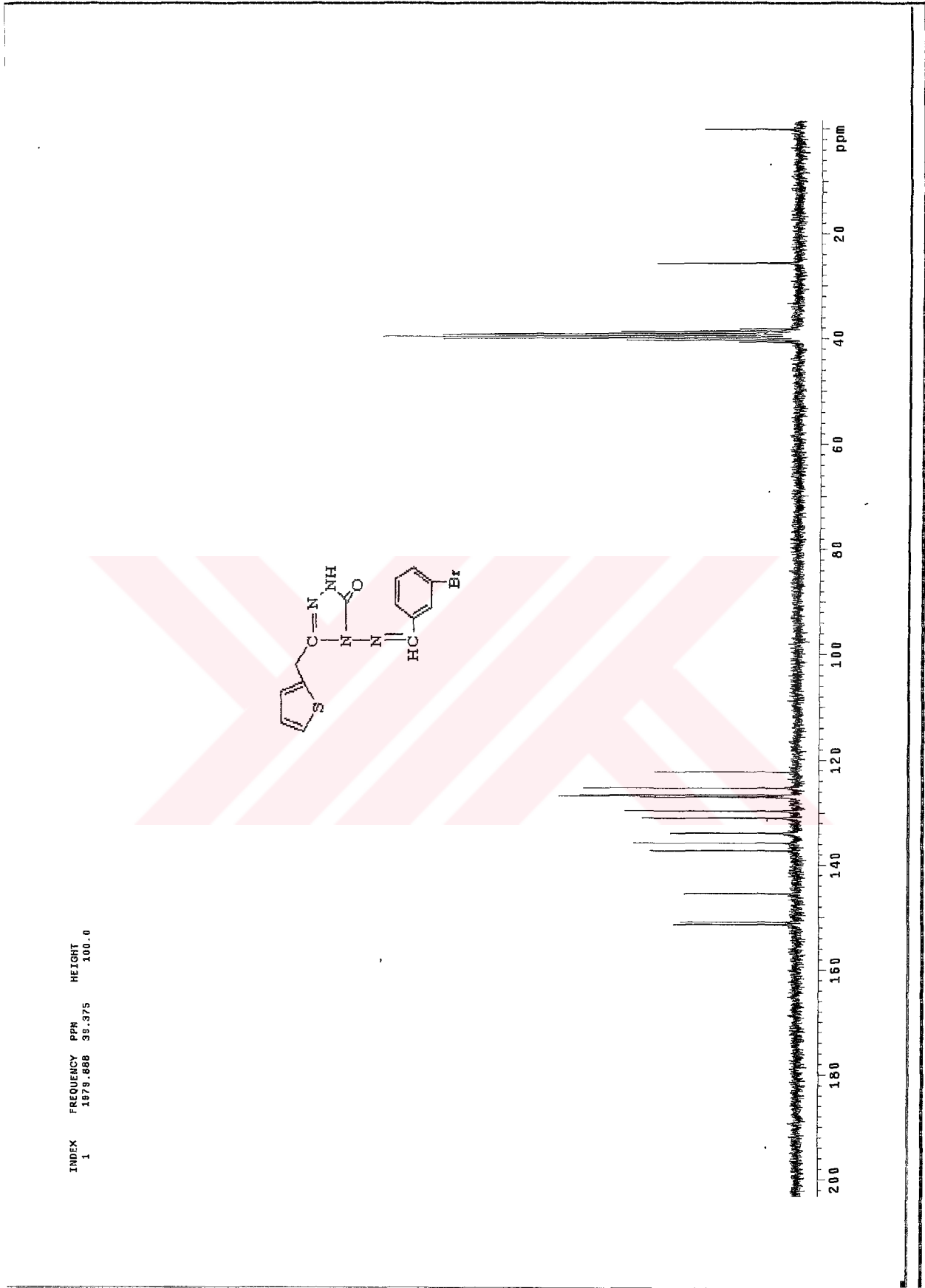
Ek Şekil 95. 147 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

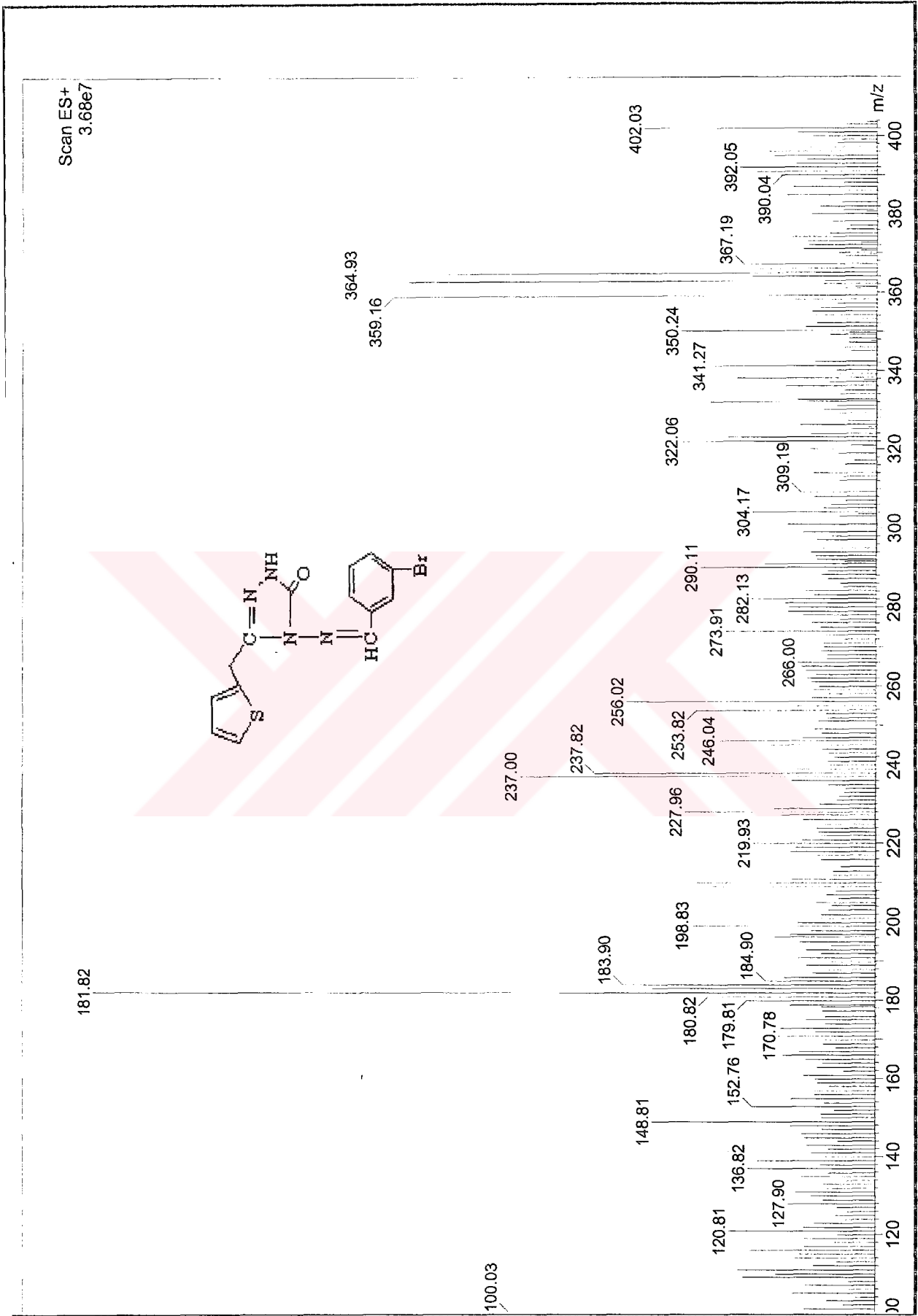


Ek Şekil 96. 148 nolu bileşiğin IR spektrumu

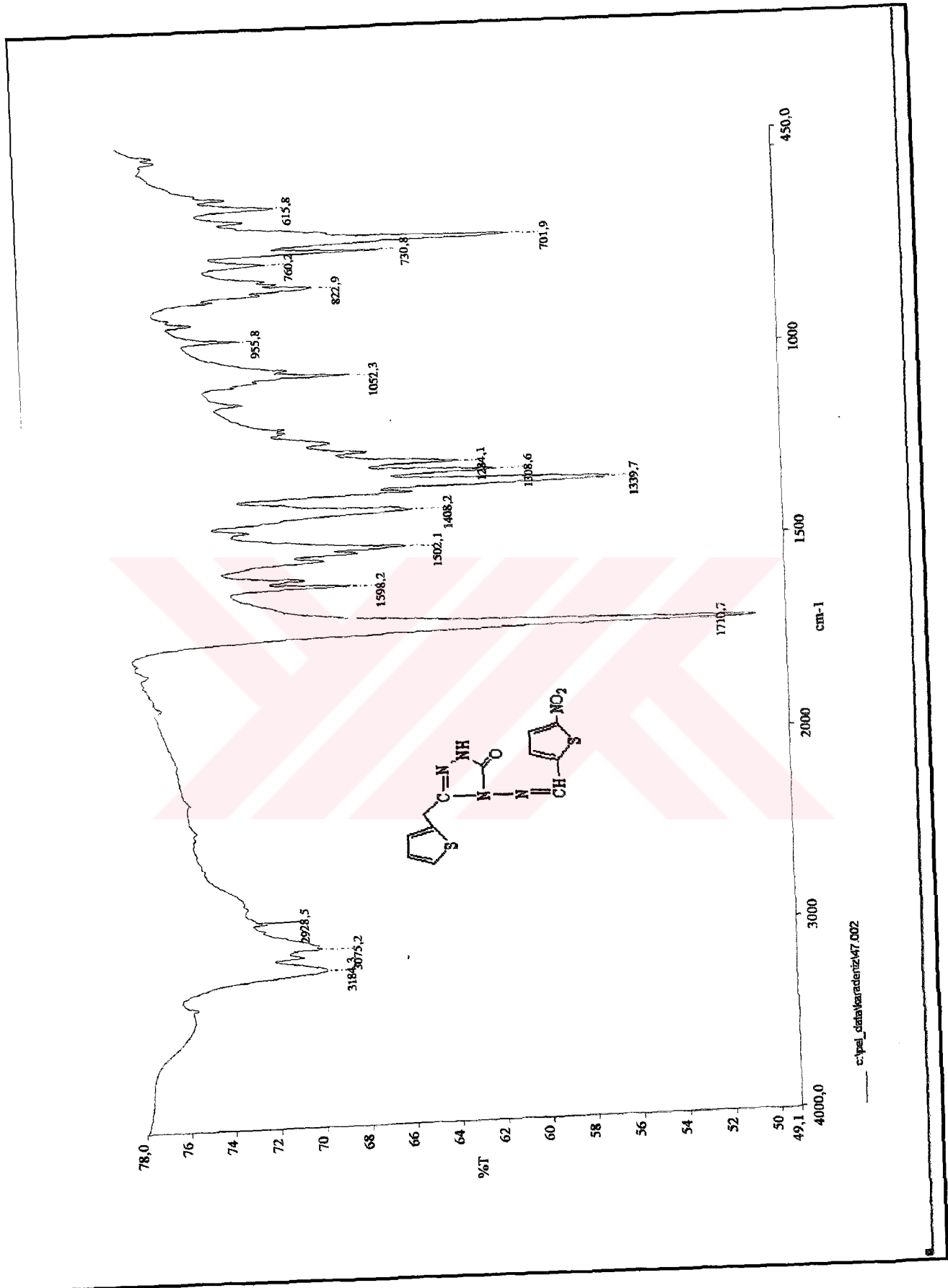
Ek Şekil 97. 148 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 98. 148 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

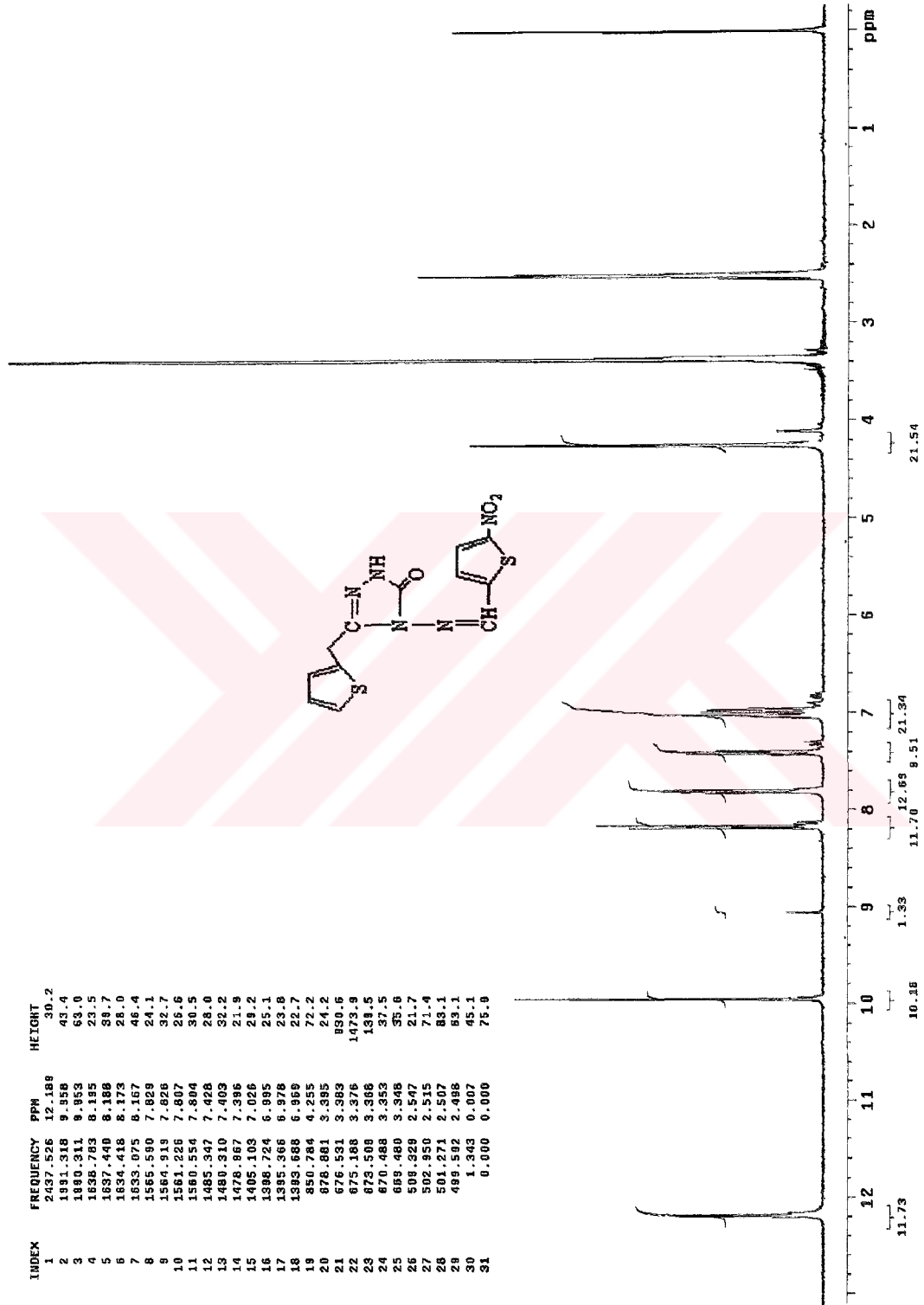
Ek Şekil 99. 148 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

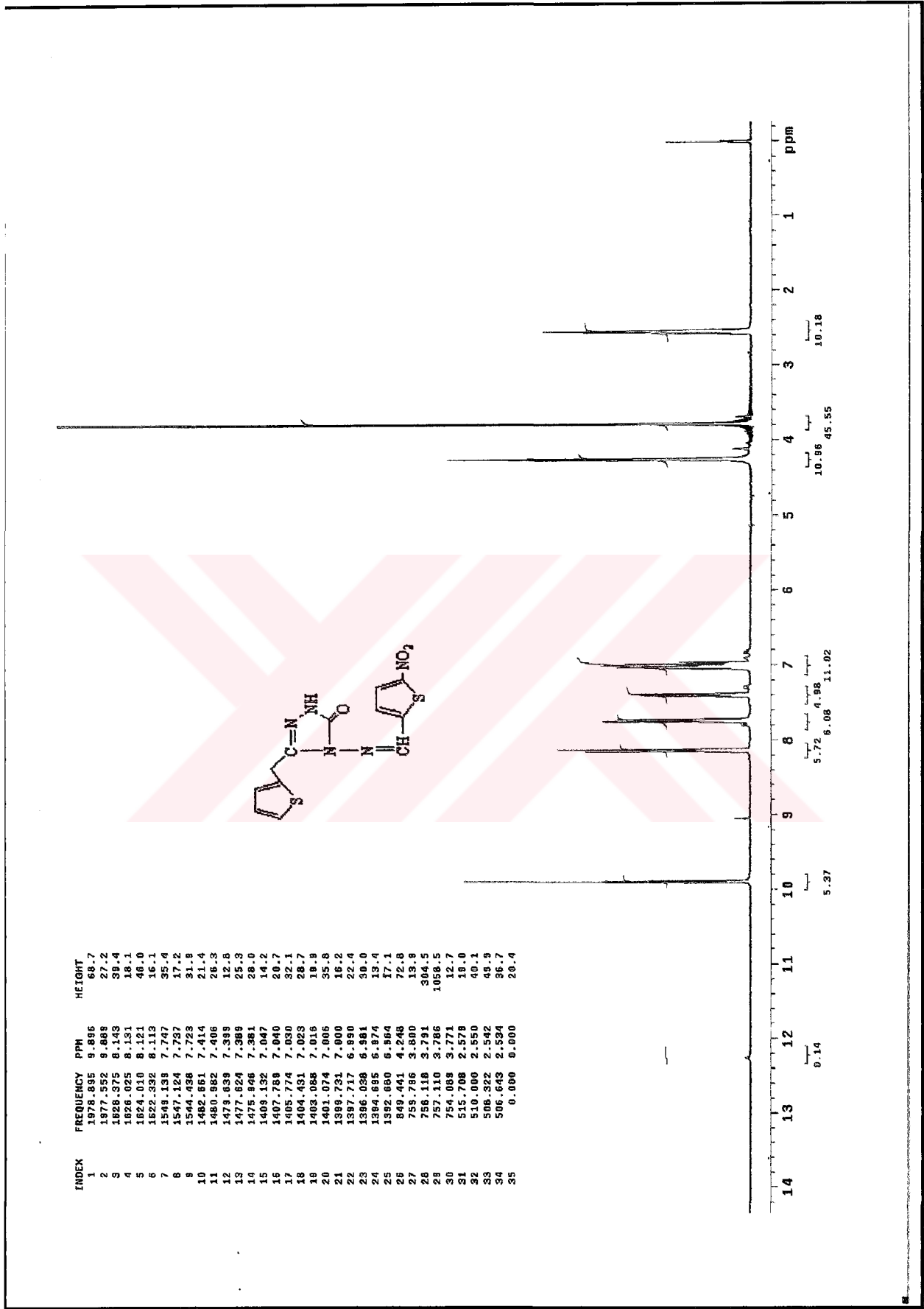


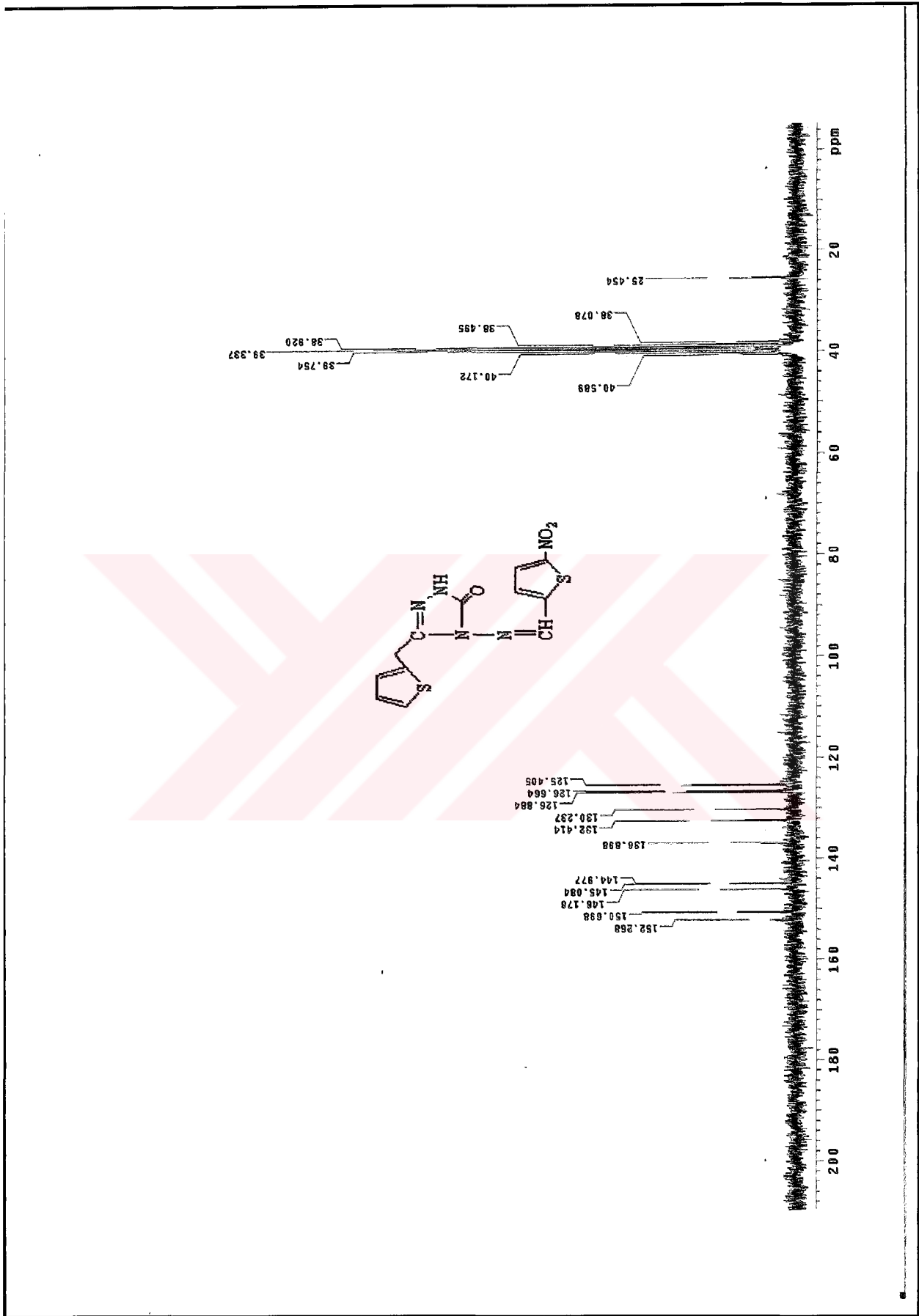
Ek Şekil 100. 148 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

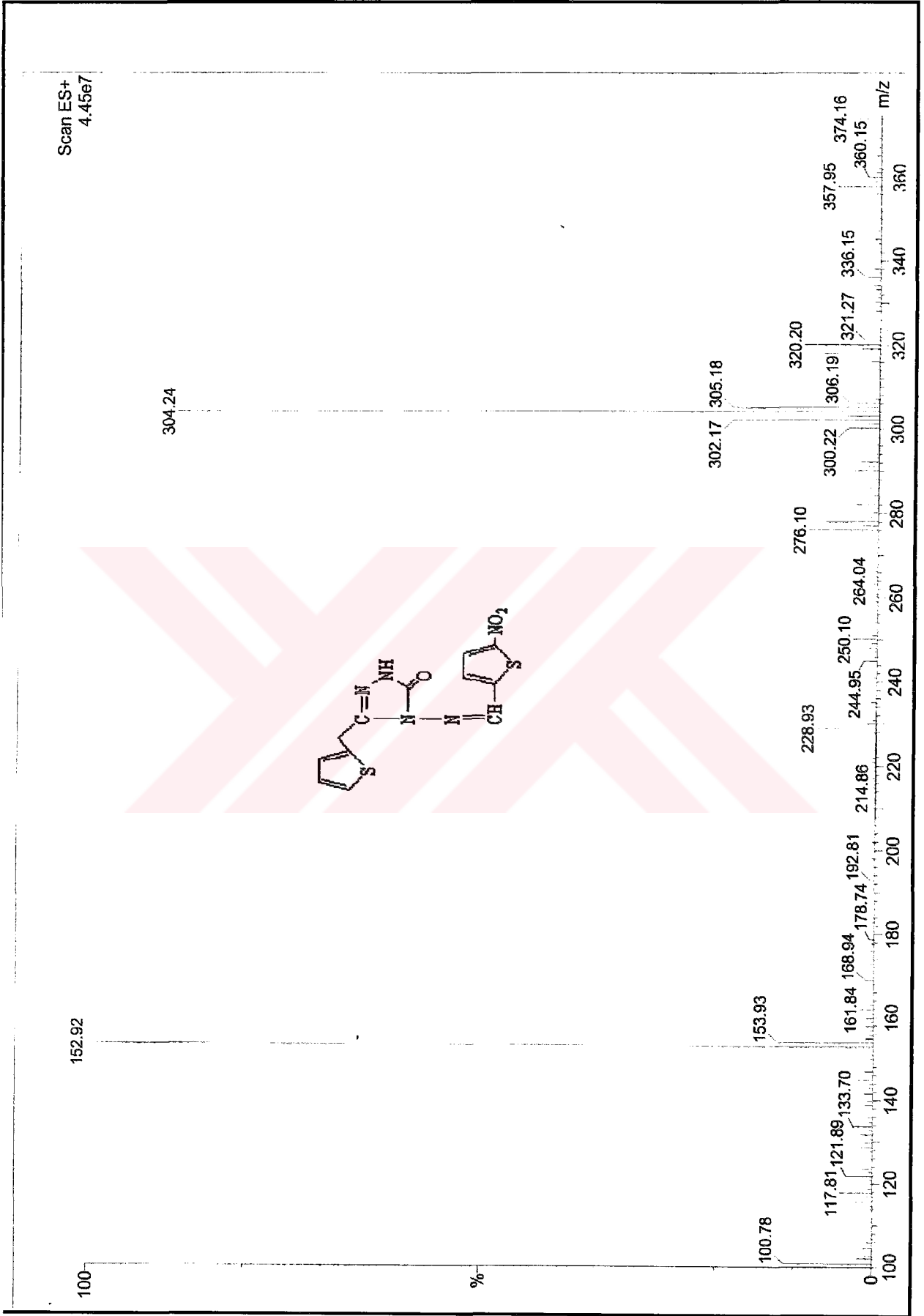


Ek Şekil 101. 149 nolu bileşiğin IR spektrumu

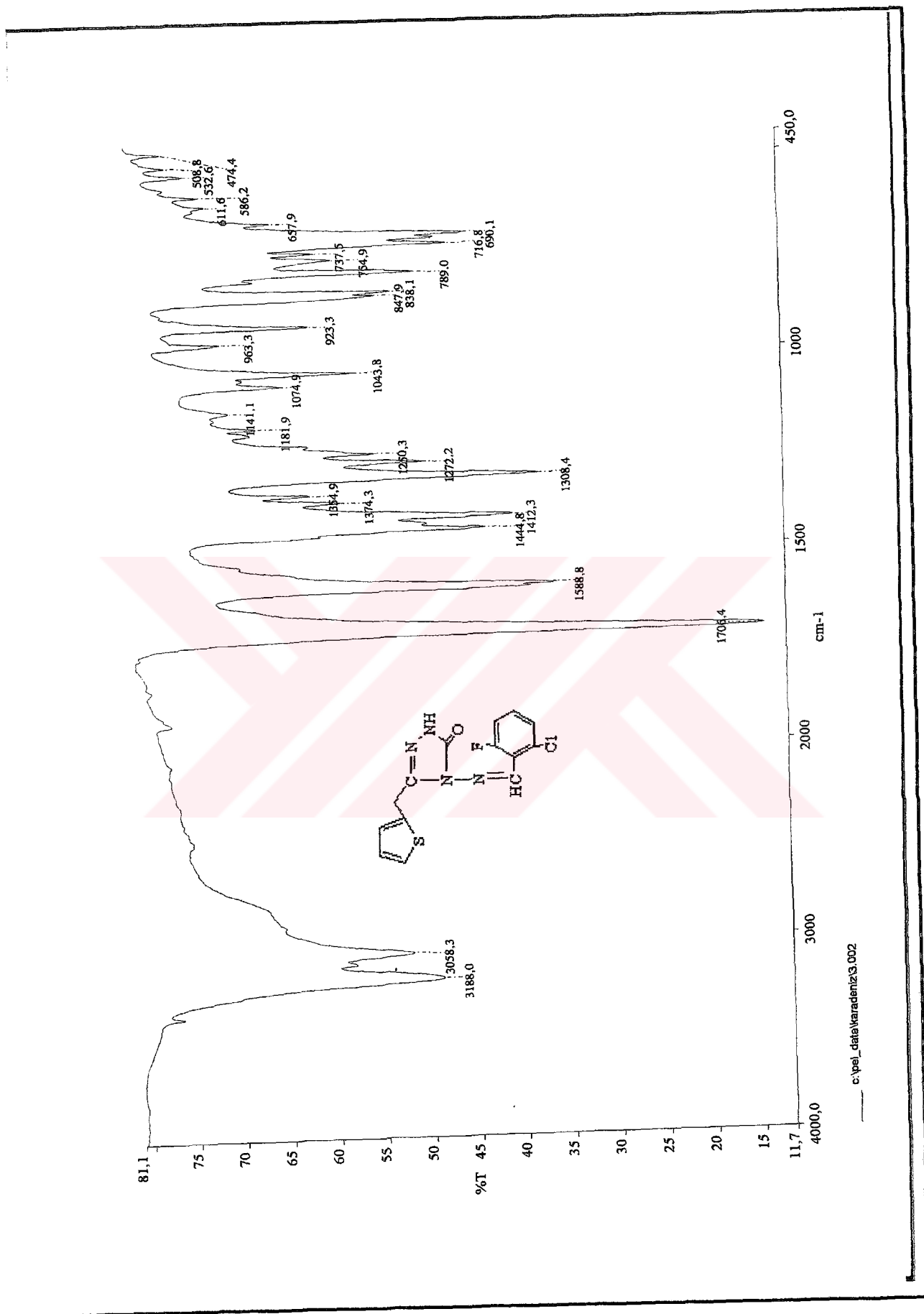
Ek Şekil 102. 149 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Ek Şekil 103. 149 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

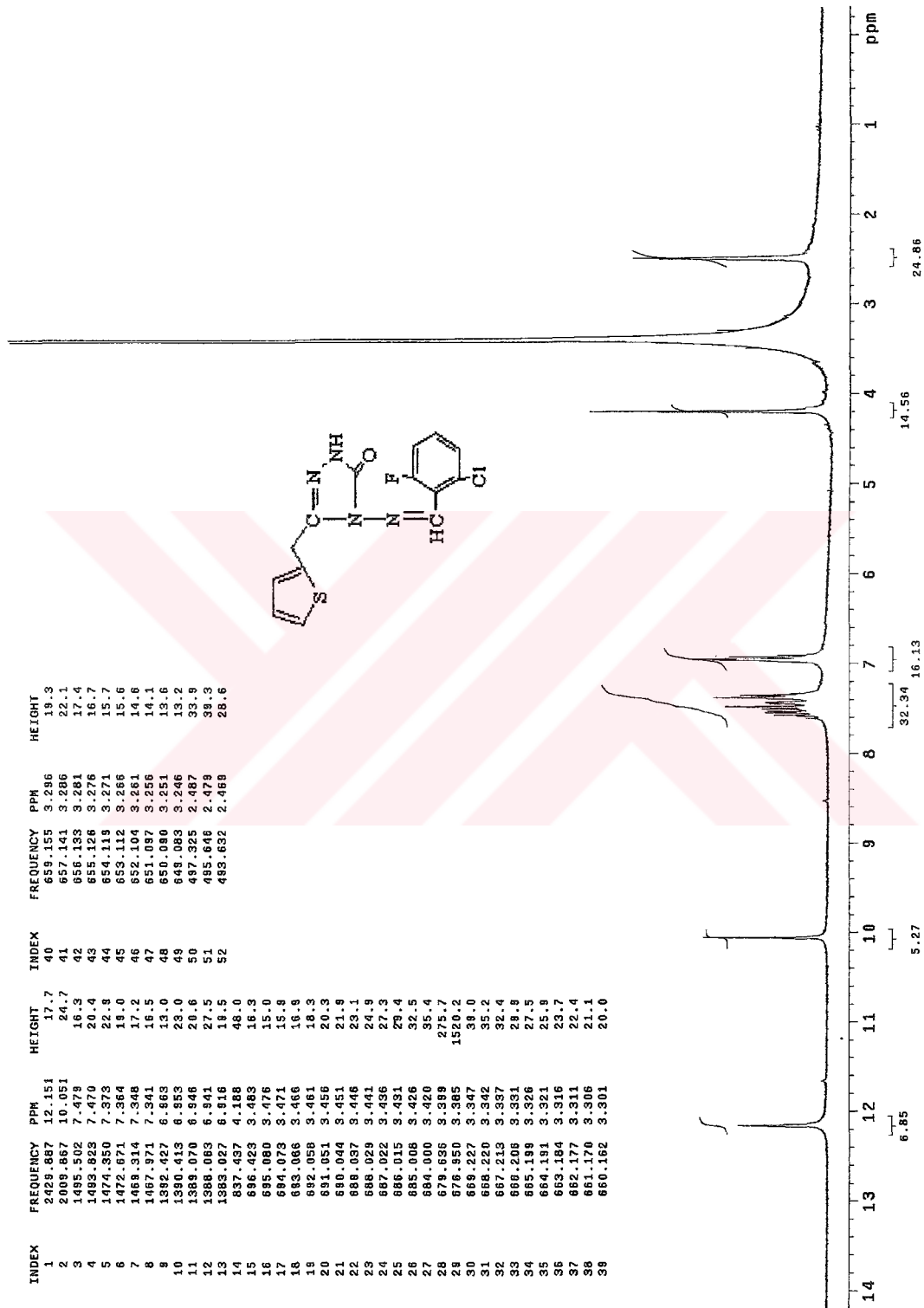
Ek Şekil 104. 149 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

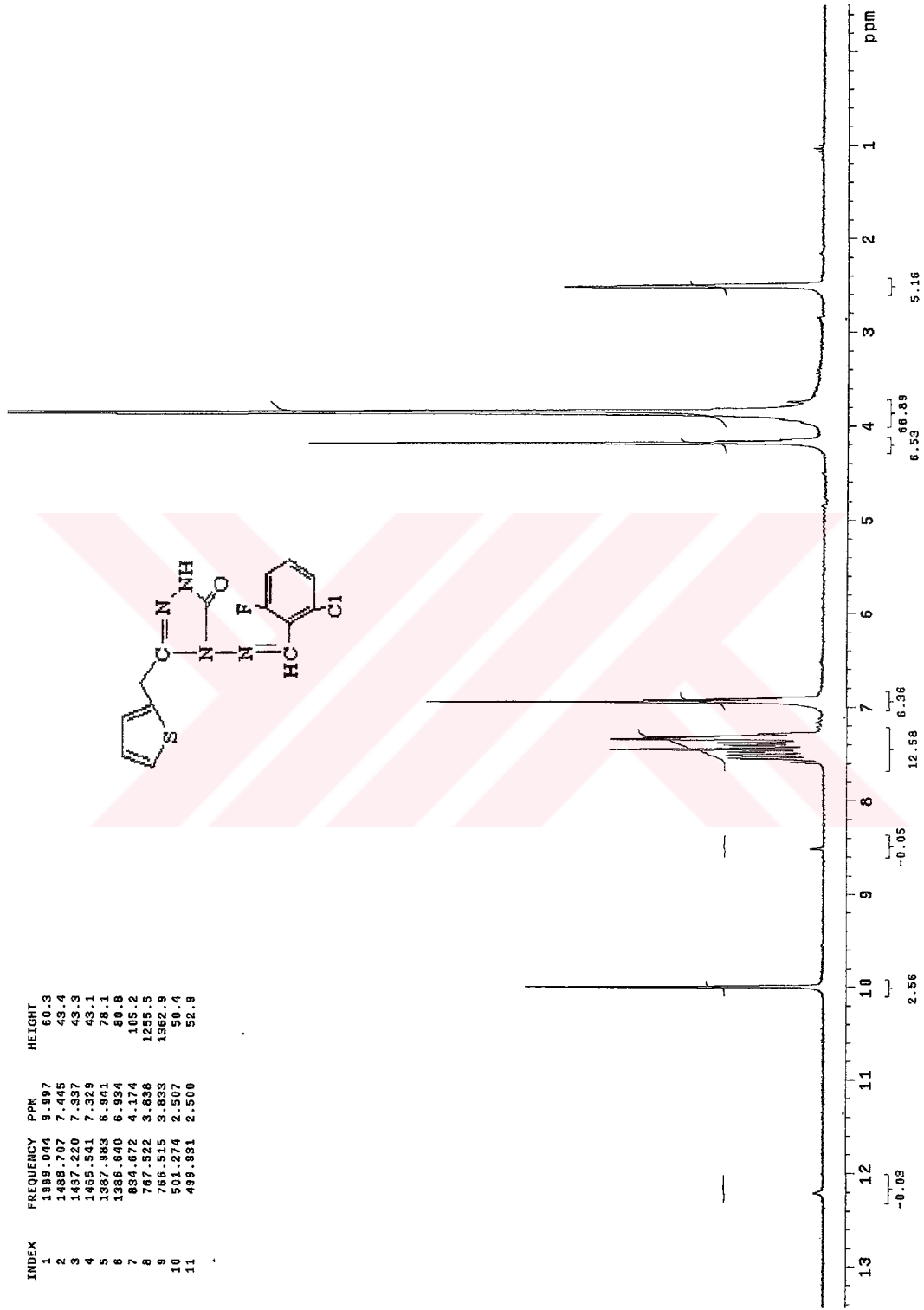


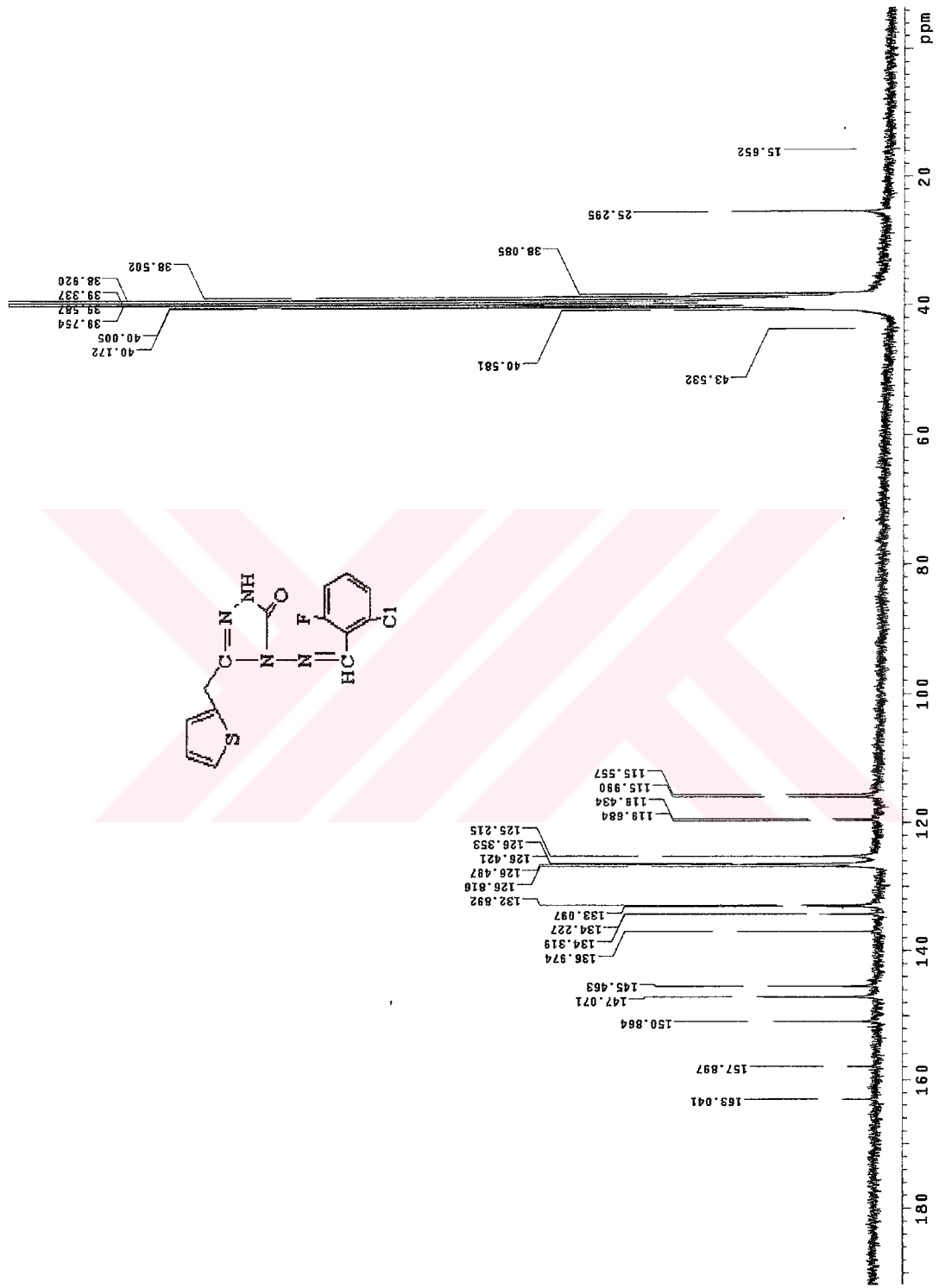
Ek Şekil 105. 149 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

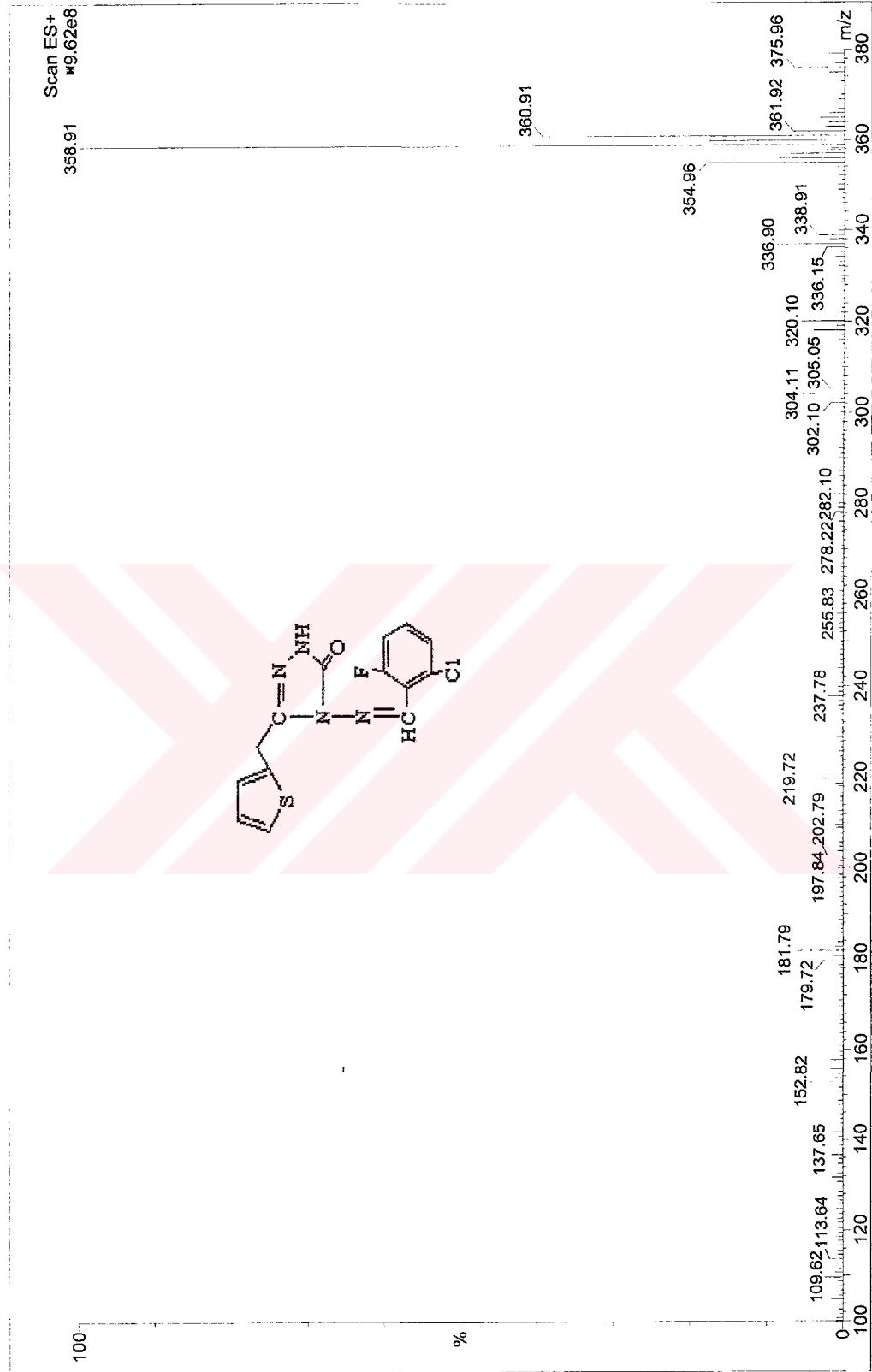


Ek Şekil106. 150 nolu bileşiğin IR spektrumu

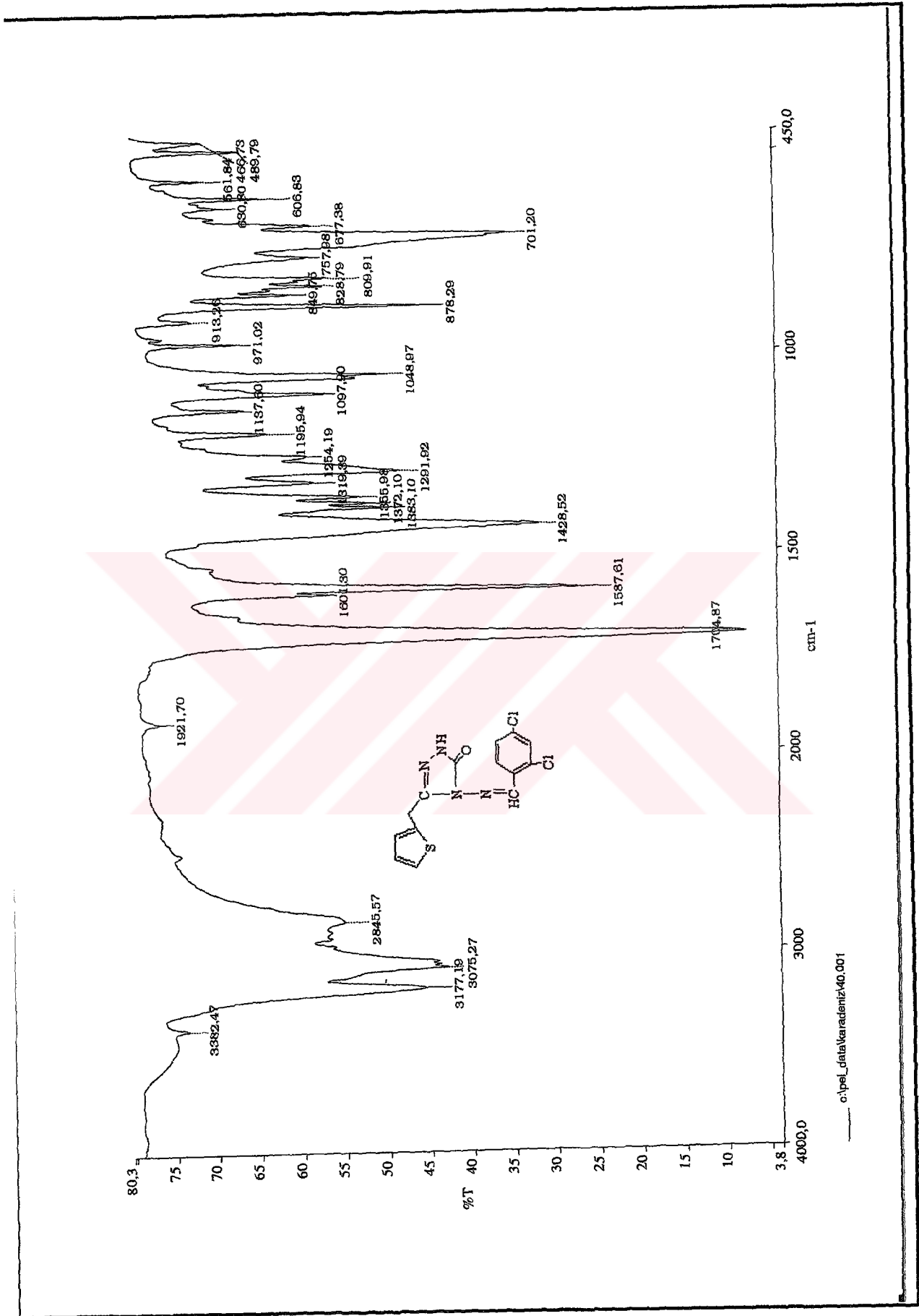
Ek Şekil 107. 150 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 108. 150 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

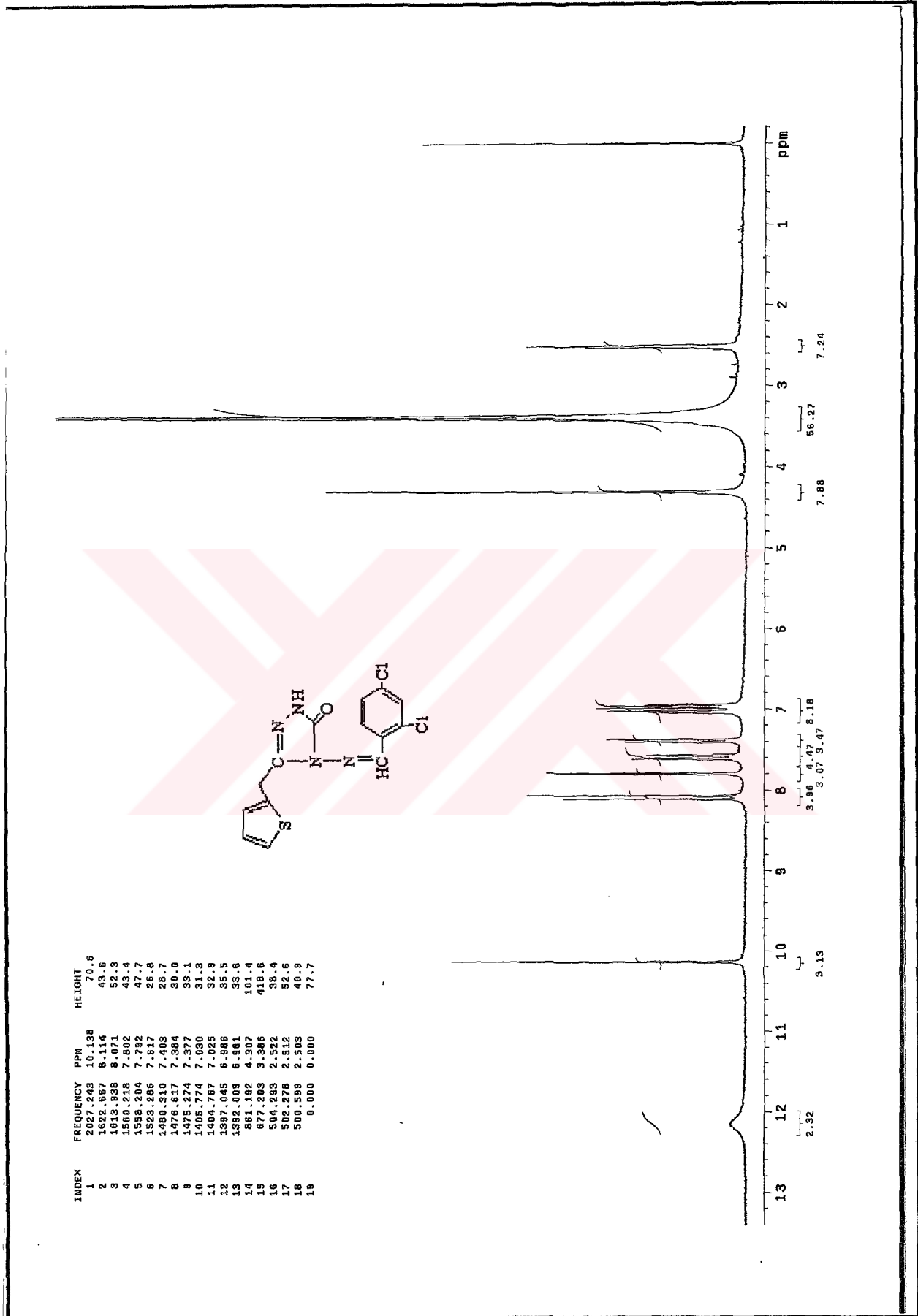
Ek Şekil 109. 150 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

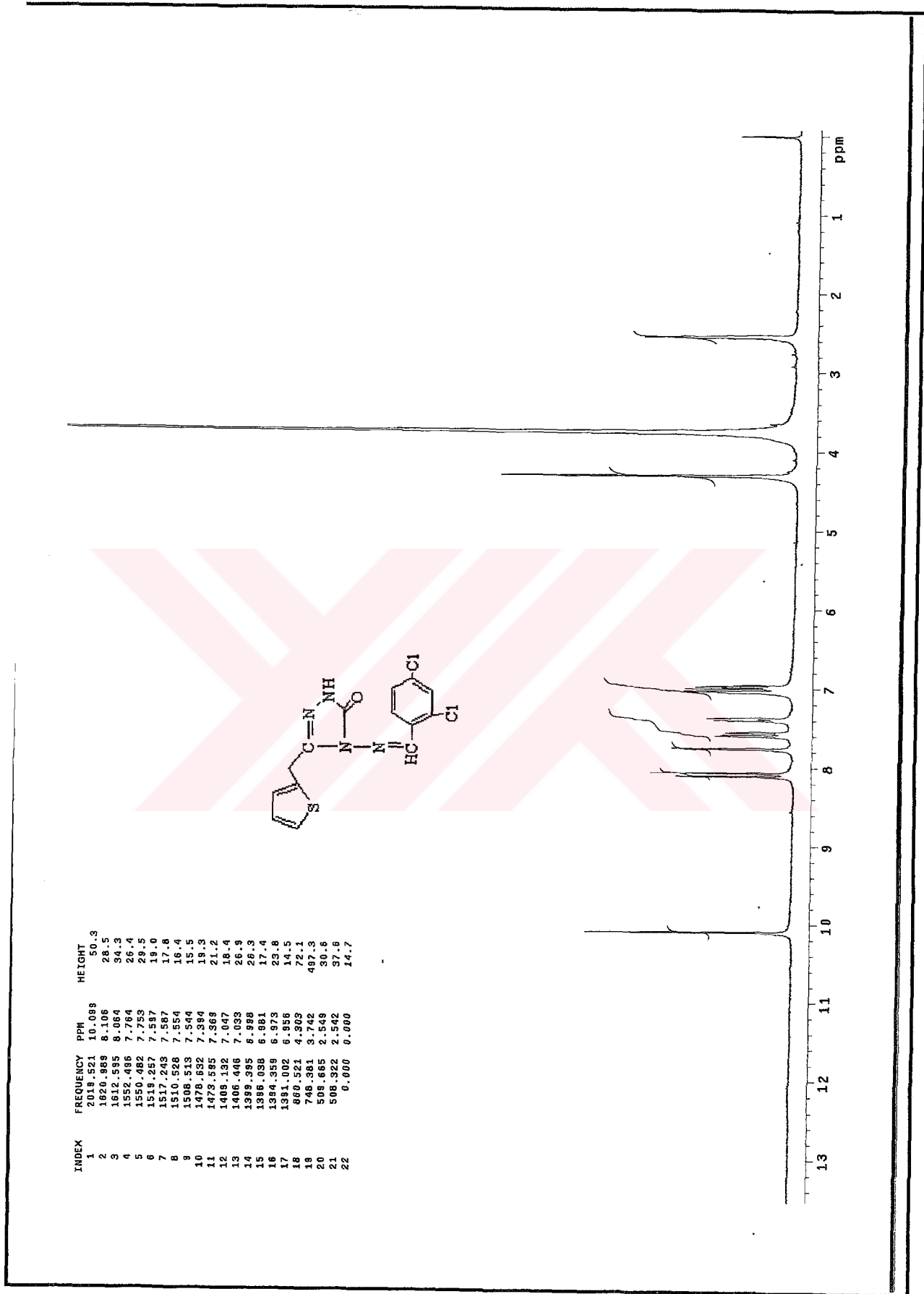


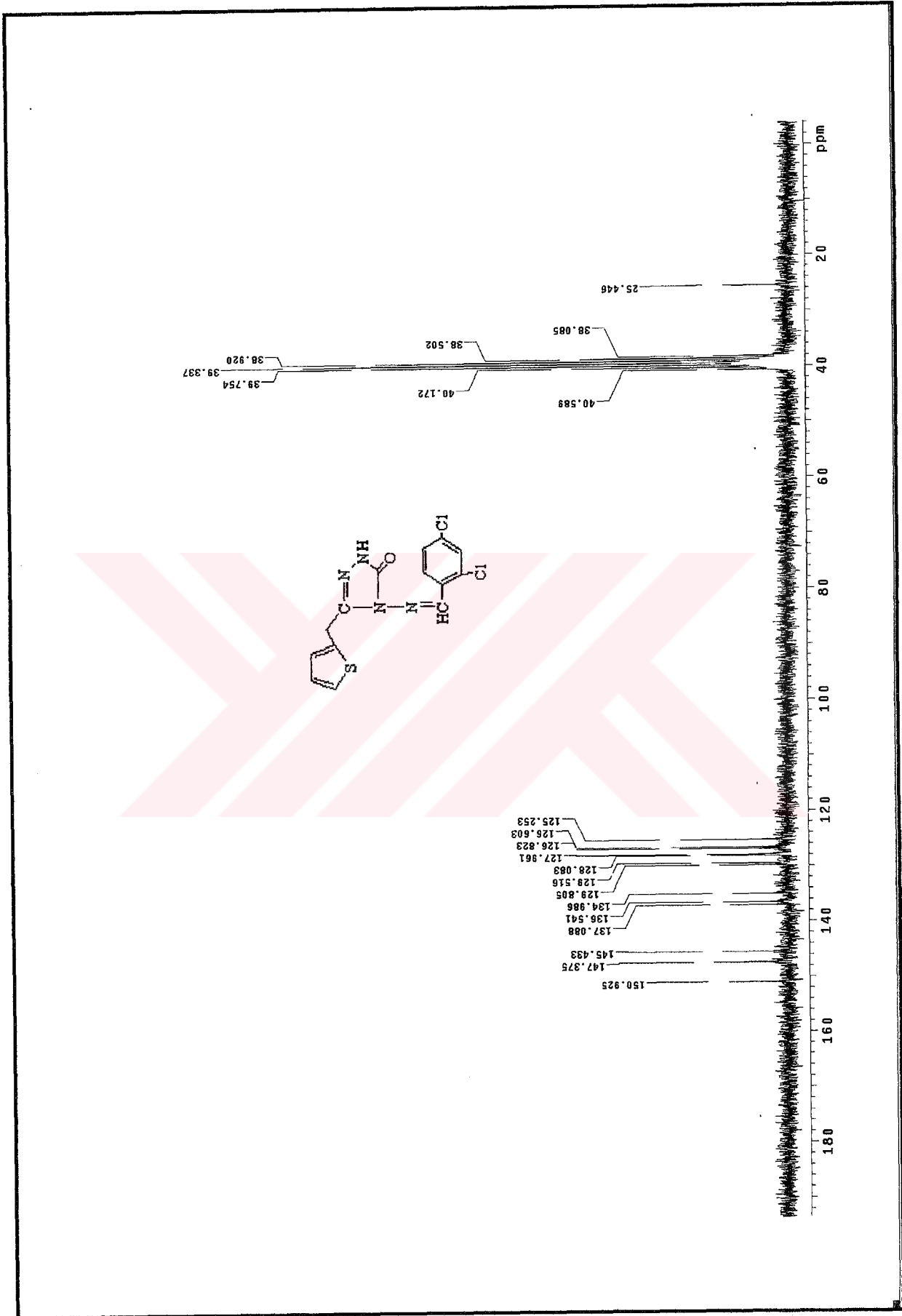
Ek Şekil 110. 150 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

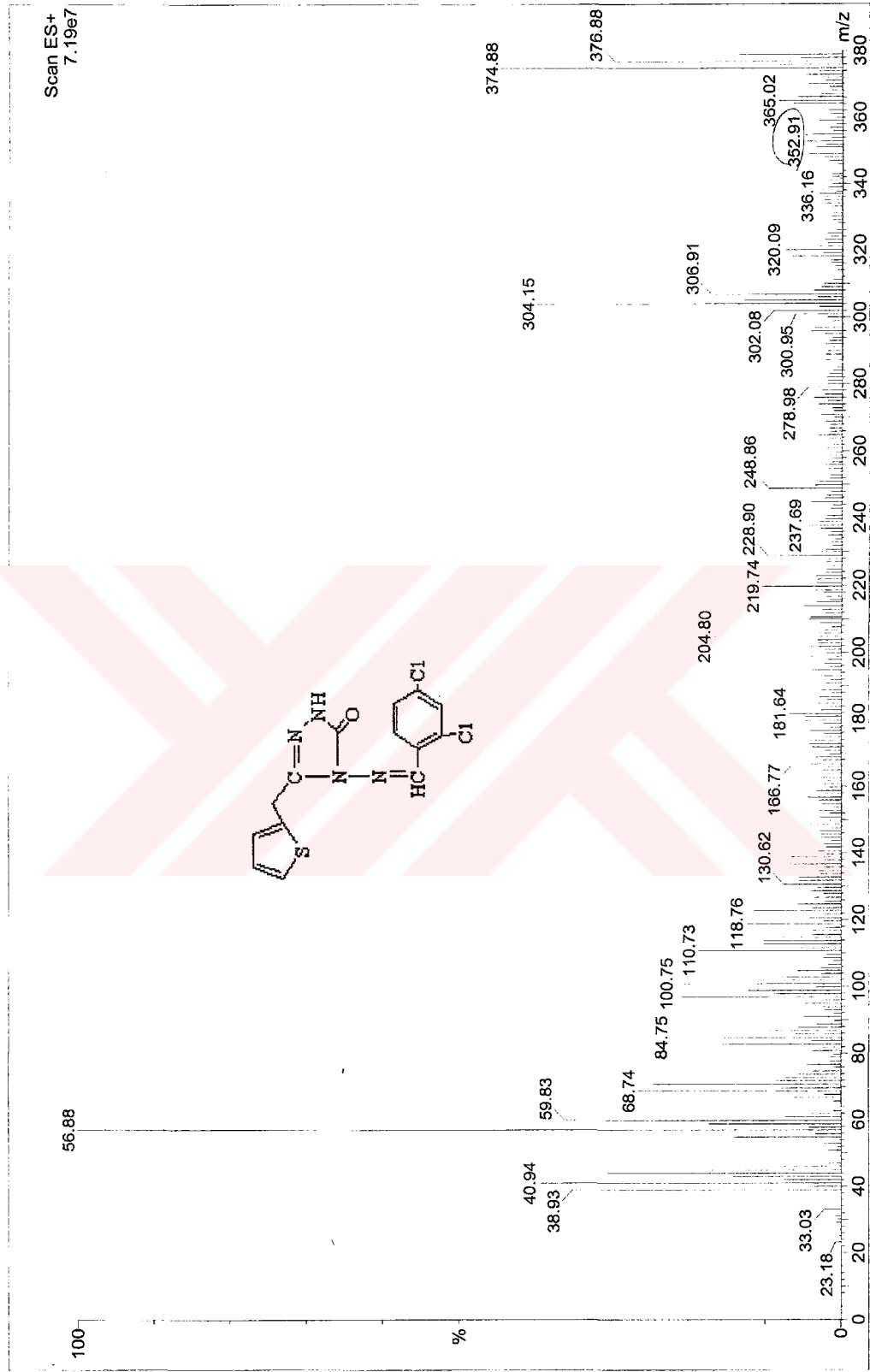


Ek Şekil 111. 151 nolu bileşiğin IR spektrumu

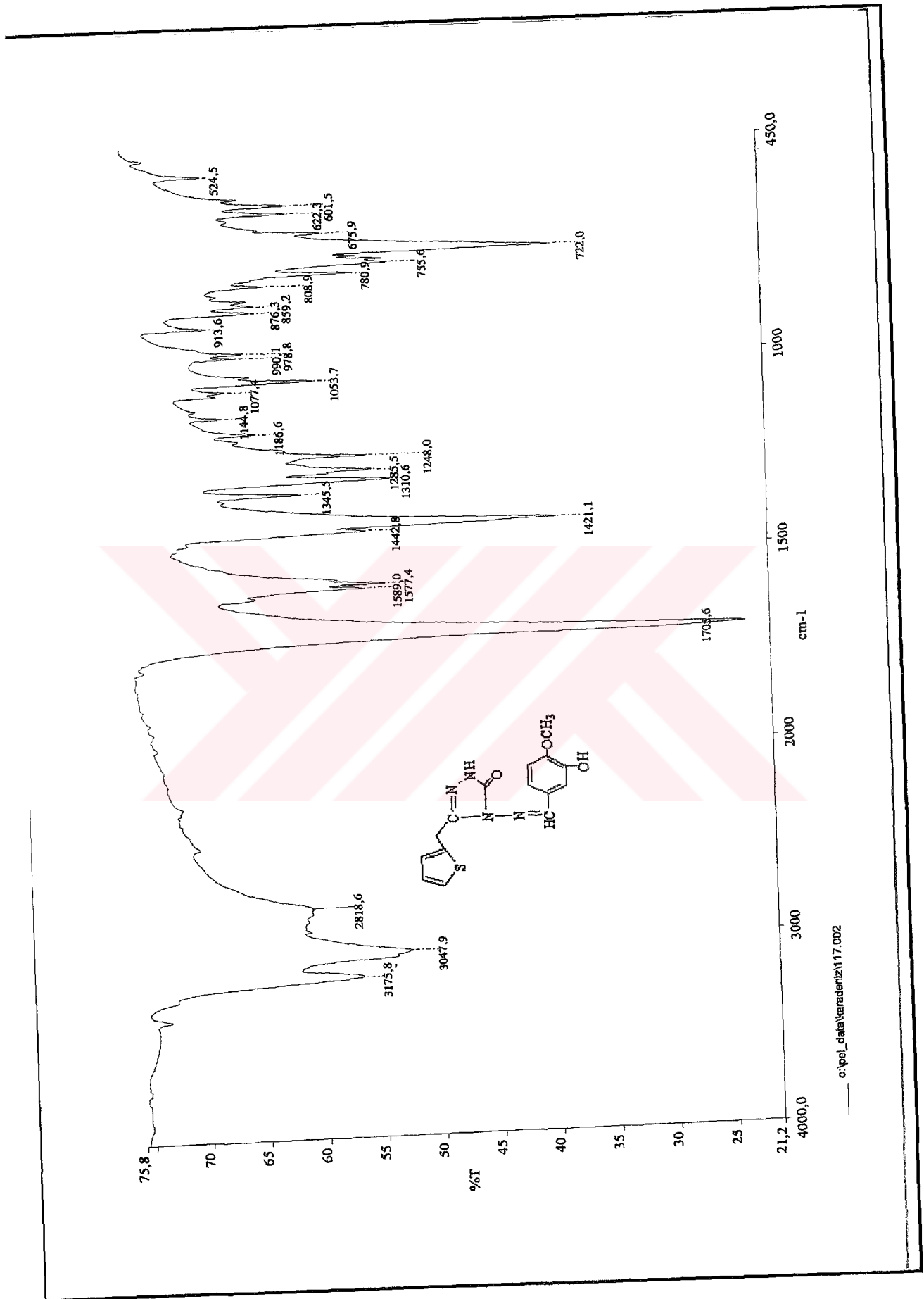
Ek Şekil 112. 151 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 113. 151 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

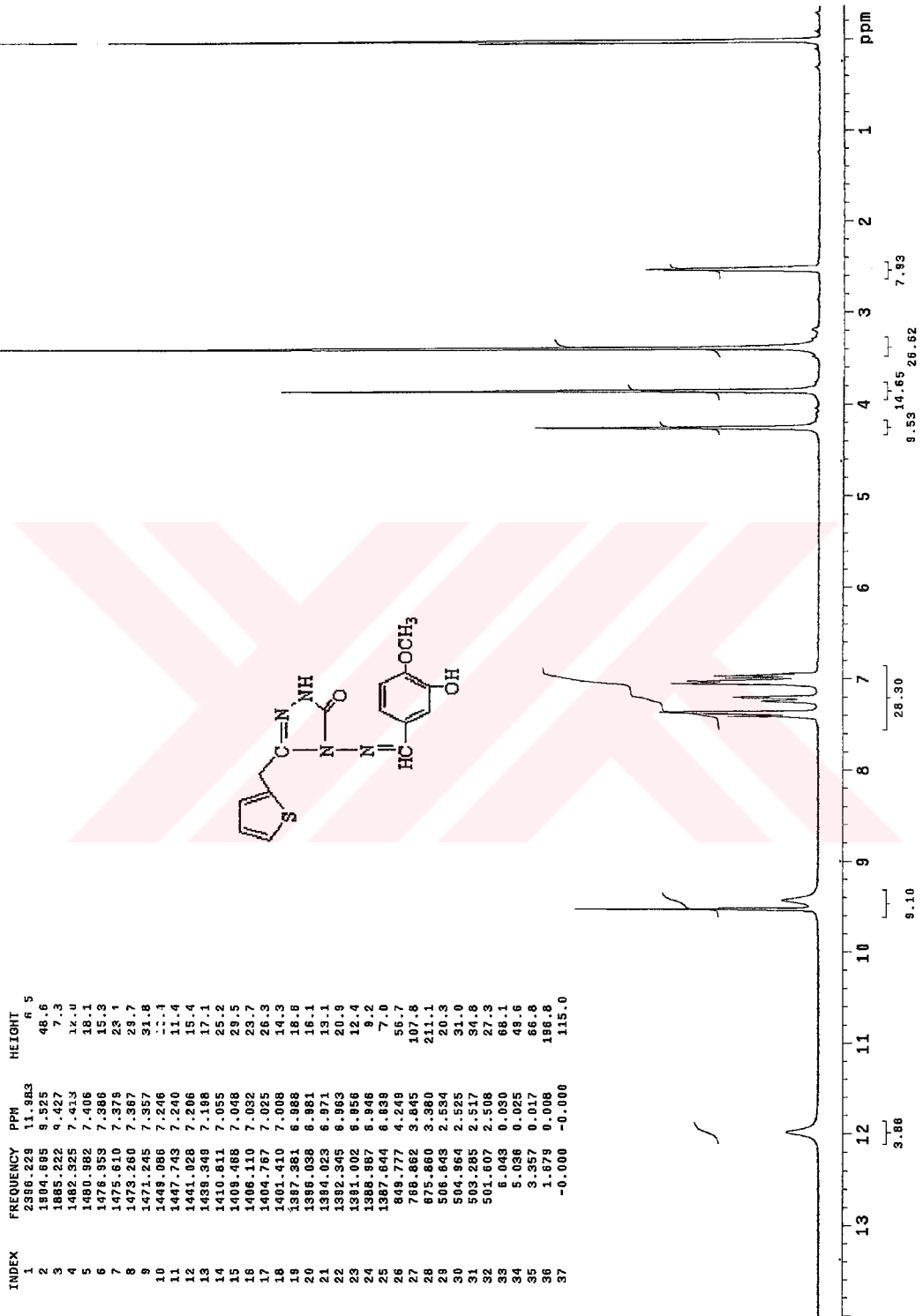
Ek Şekil 114. 151 nolu bileşğin ^{13}C -NMR spektrumu

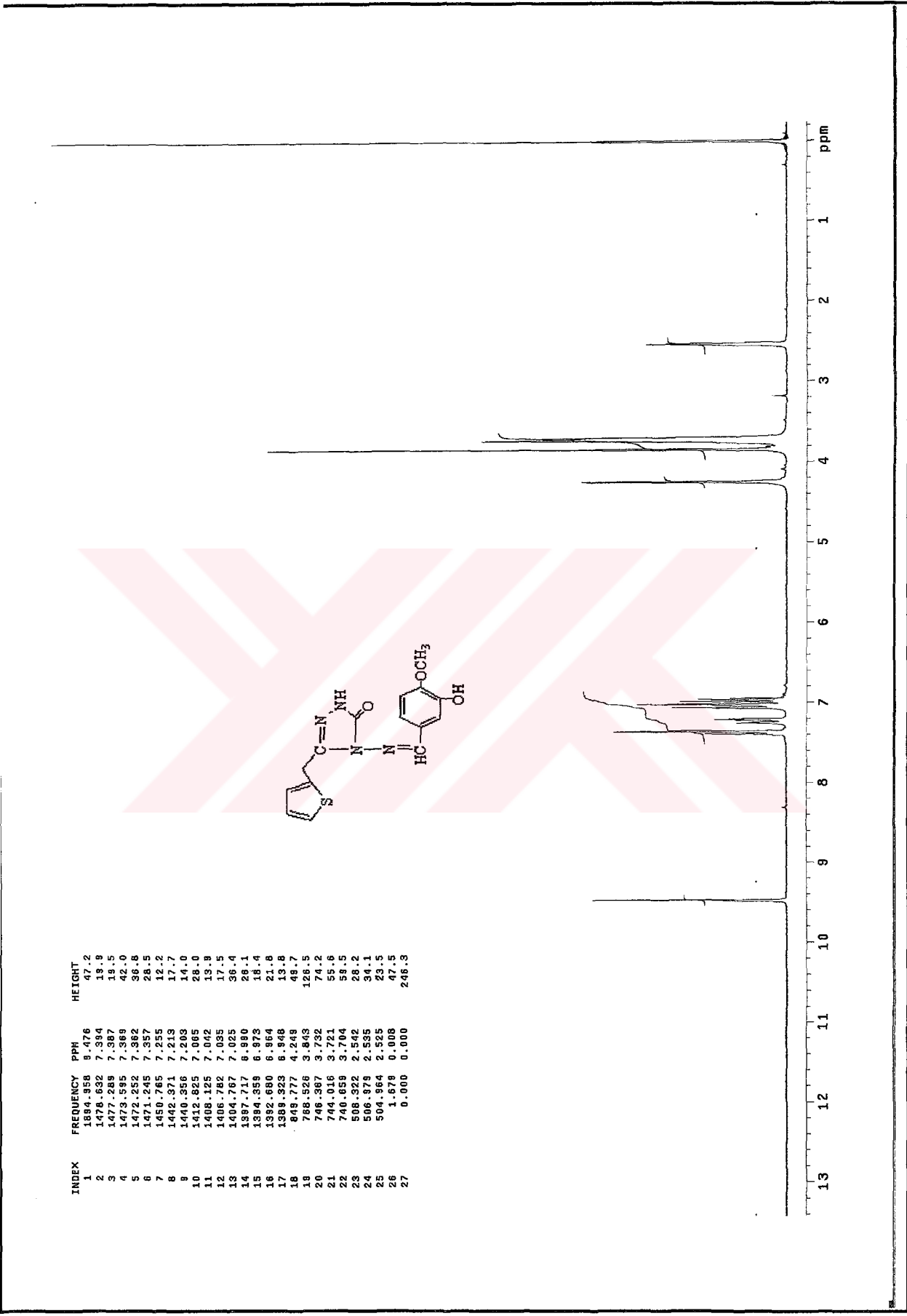


Ek Şekil 115. 151 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

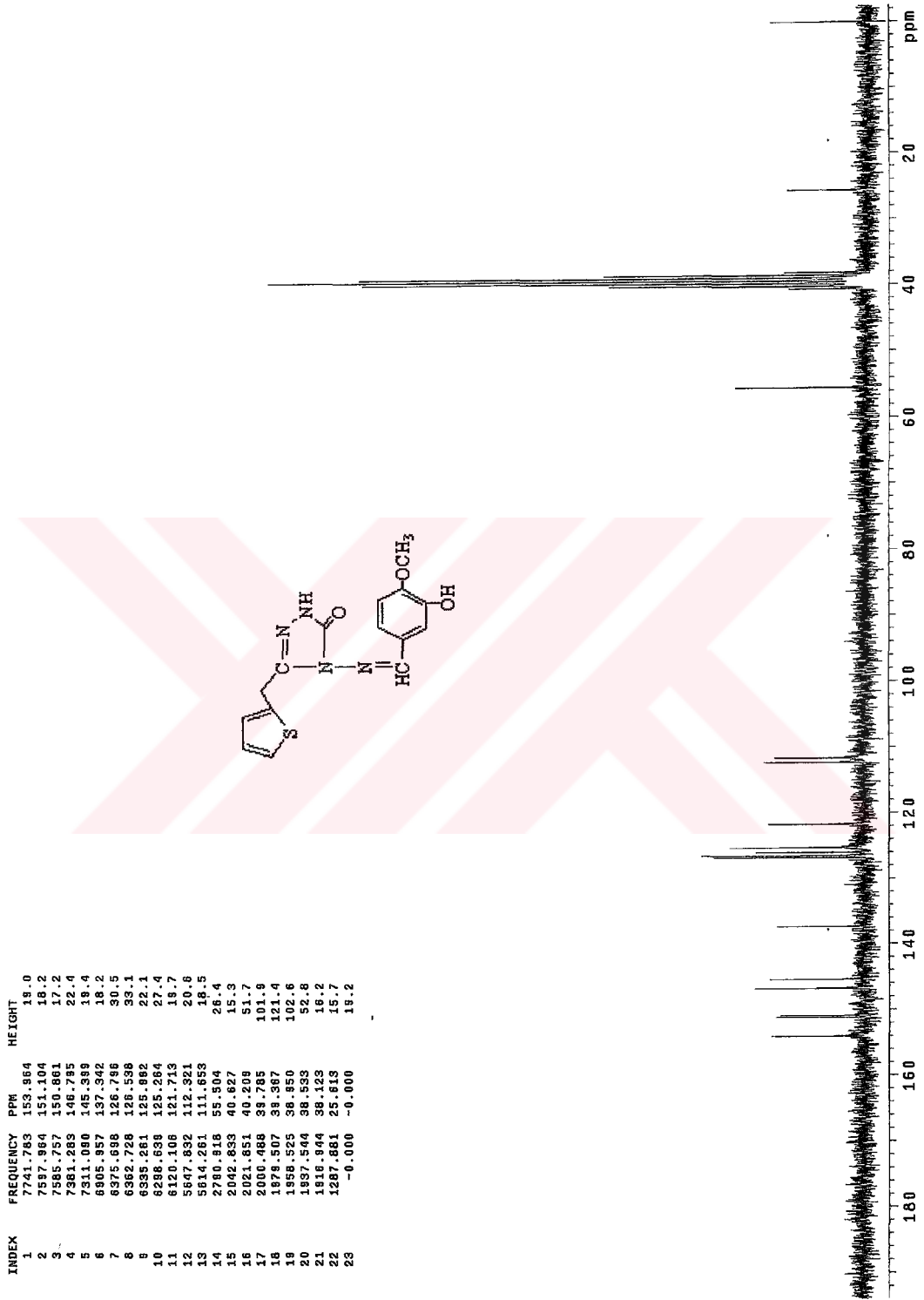


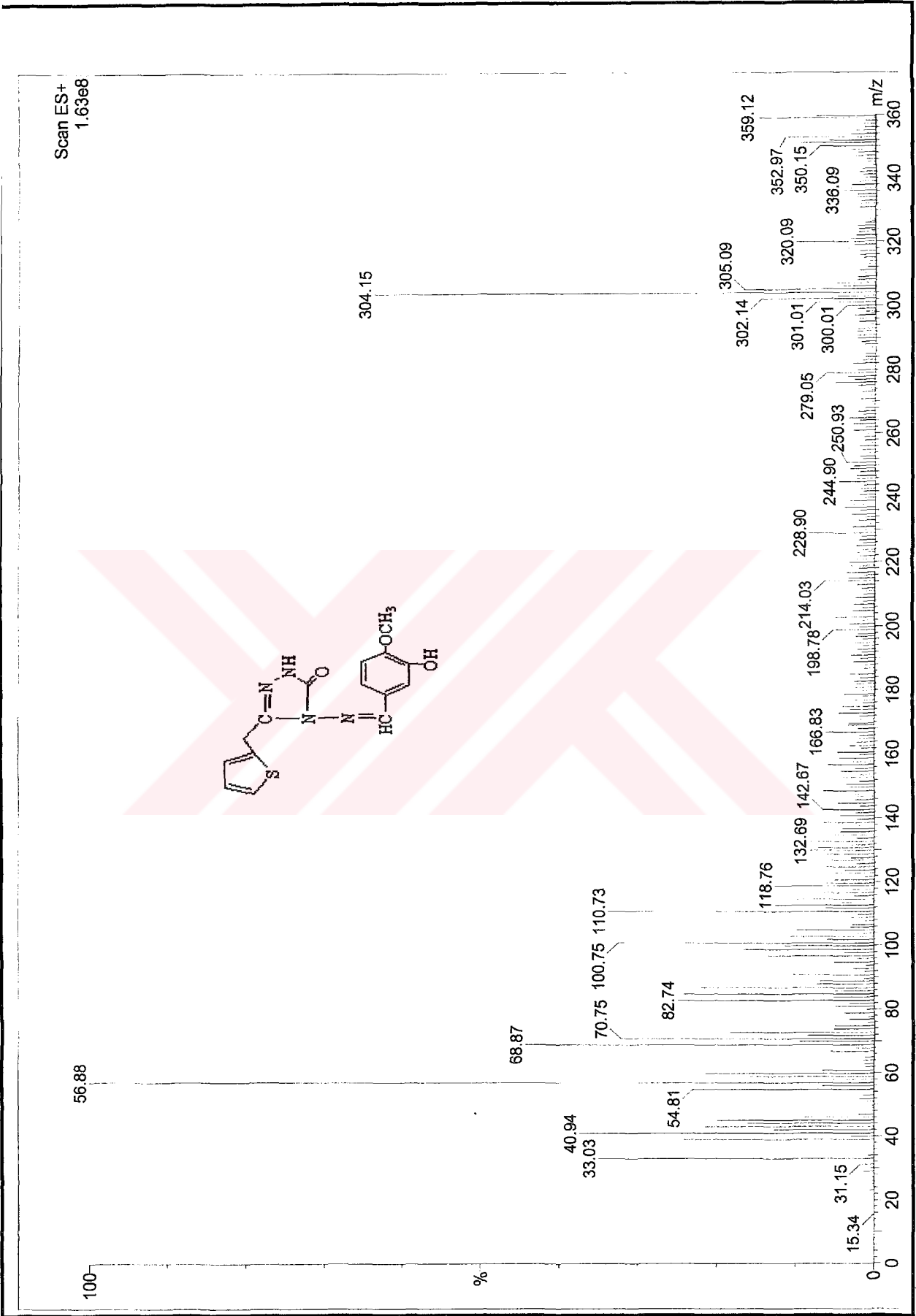
Ek Şekil 116. 152 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 117. 152 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

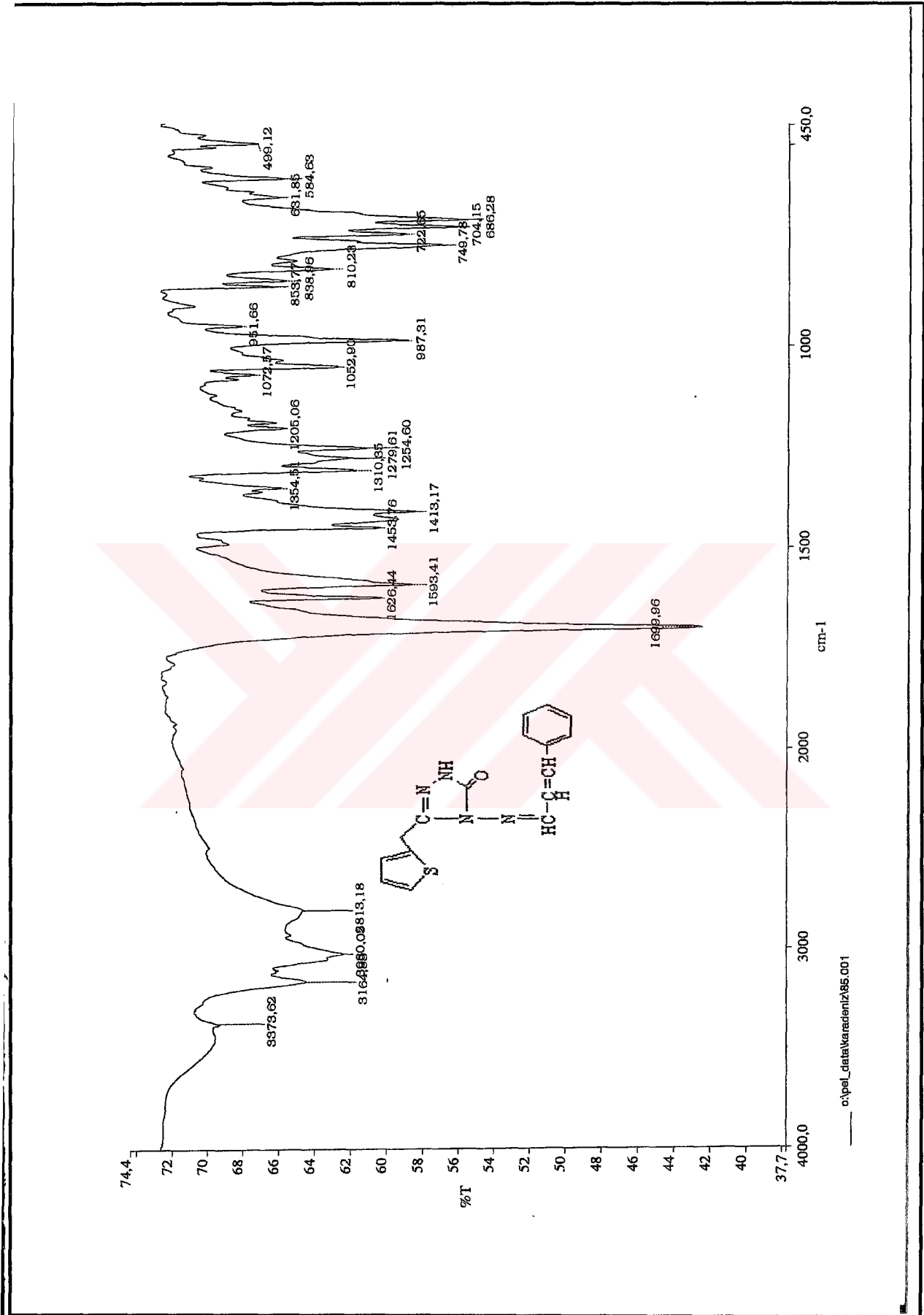


Ek Şekil 118. 152 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

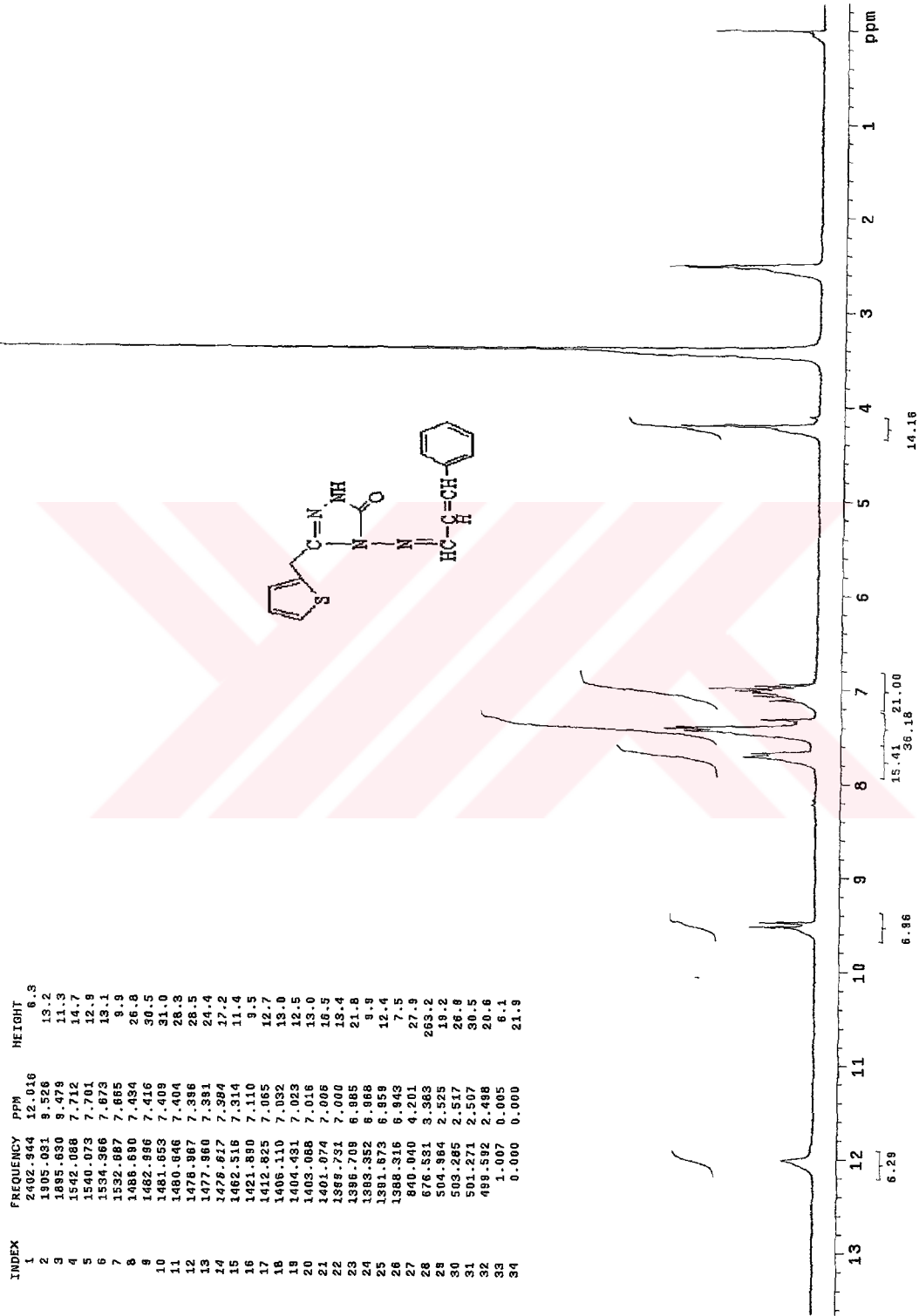
Ek Şekil 119. 152 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

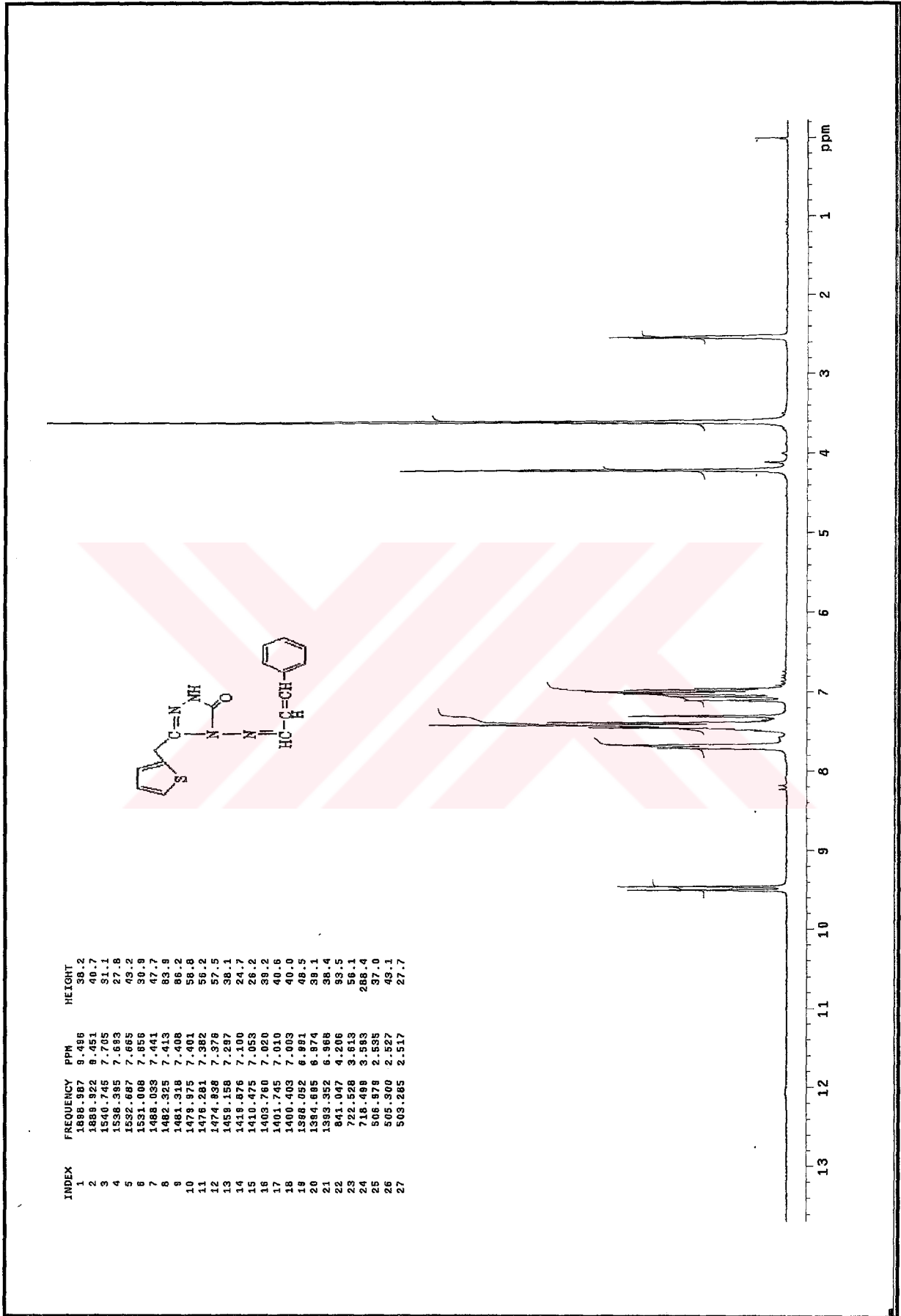


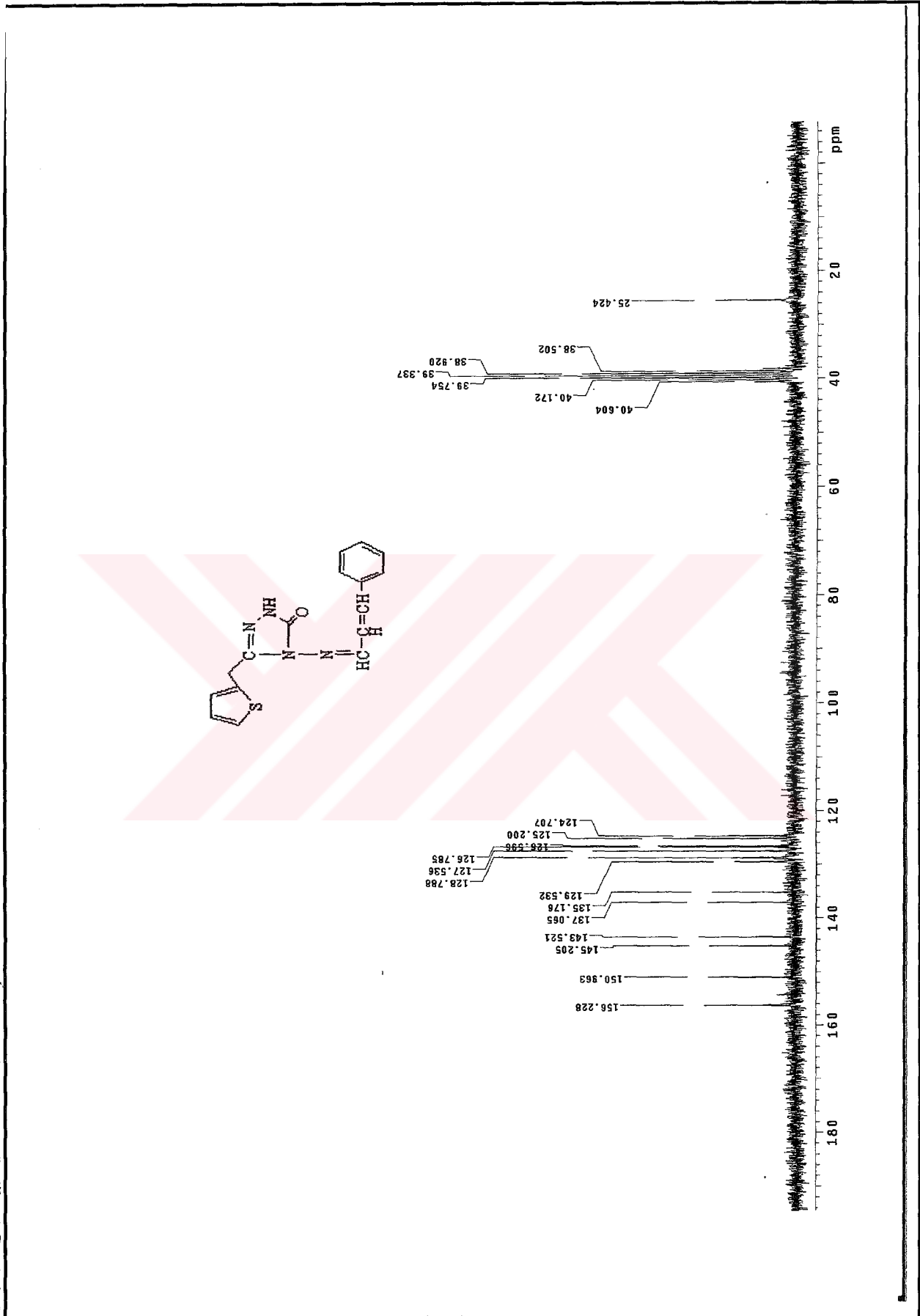
Ek Şekil 120. 152 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

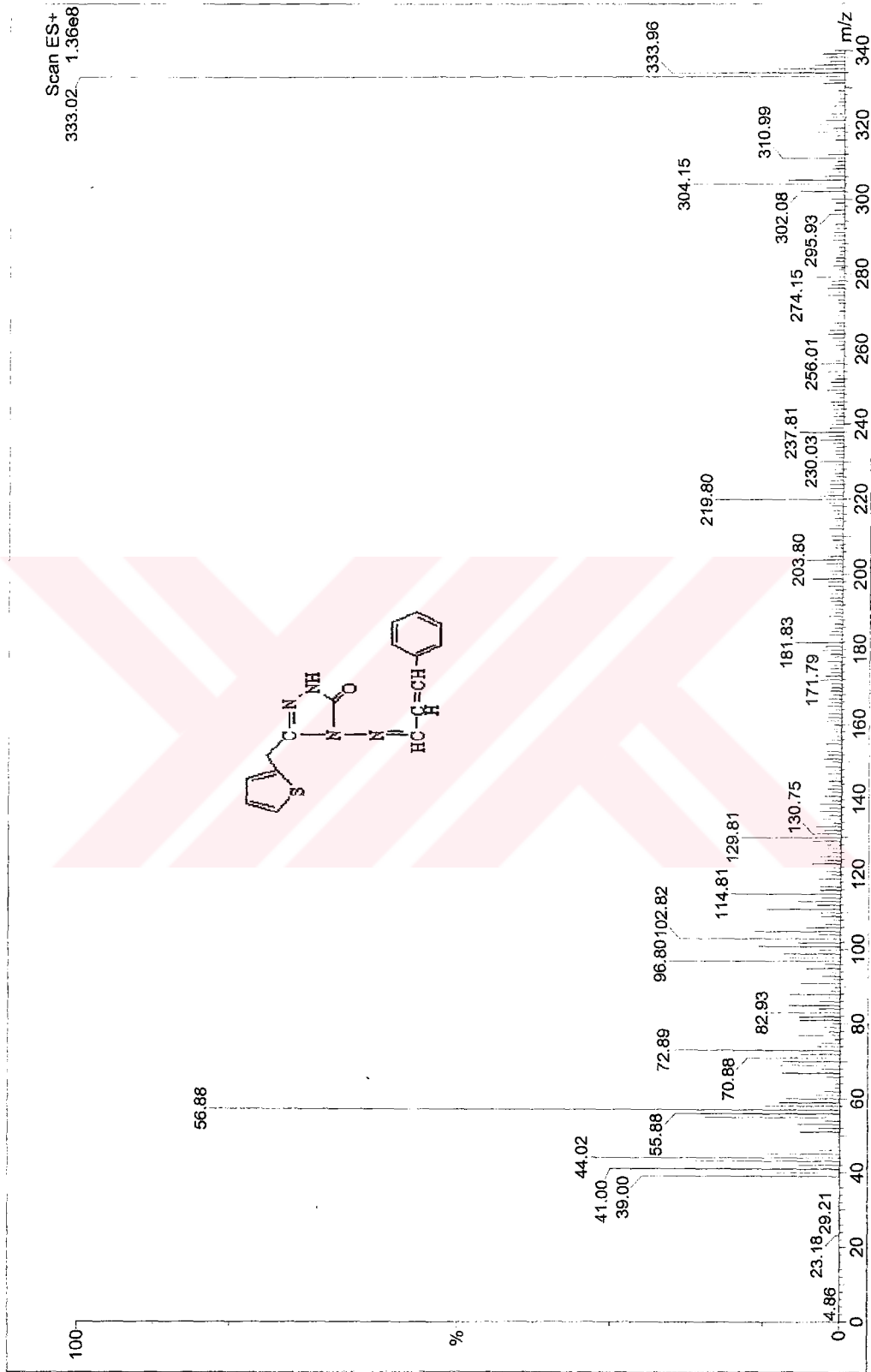


Ek Şekil 121. 153 nolu bileşiğin IR spektrumu

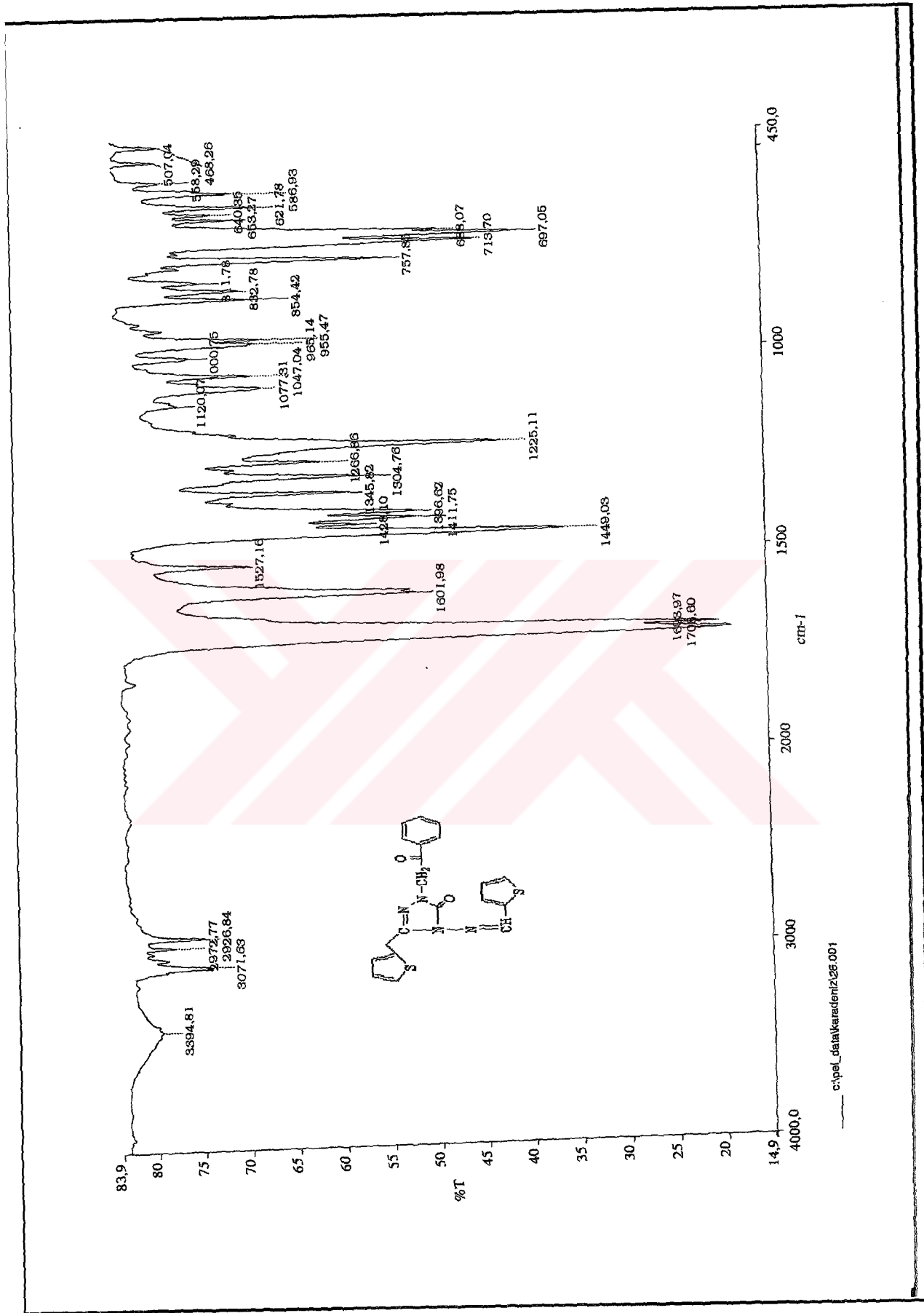
Ek Şekil 122. 153 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 123. 153 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

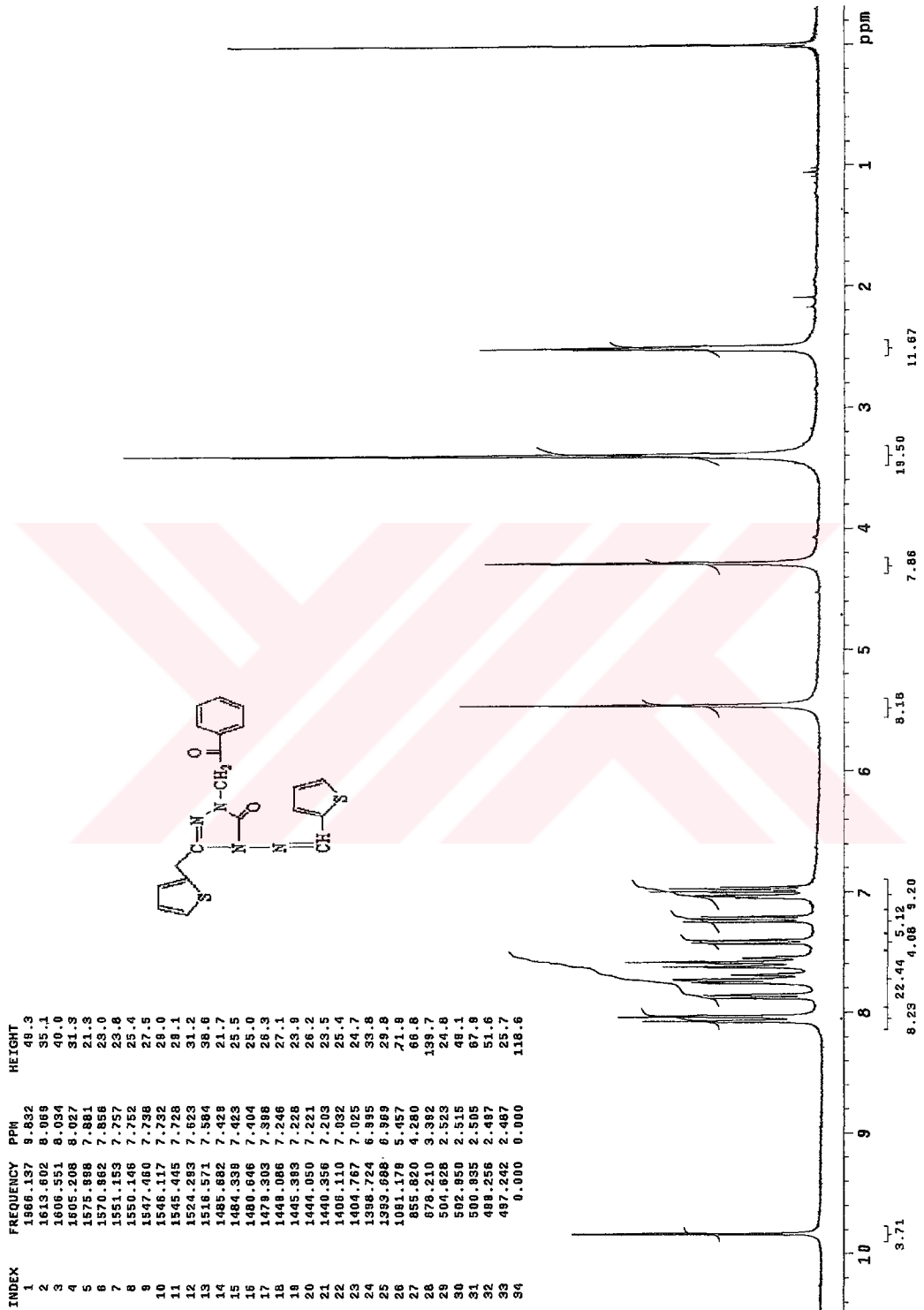
Ek Şekil 124. 153 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

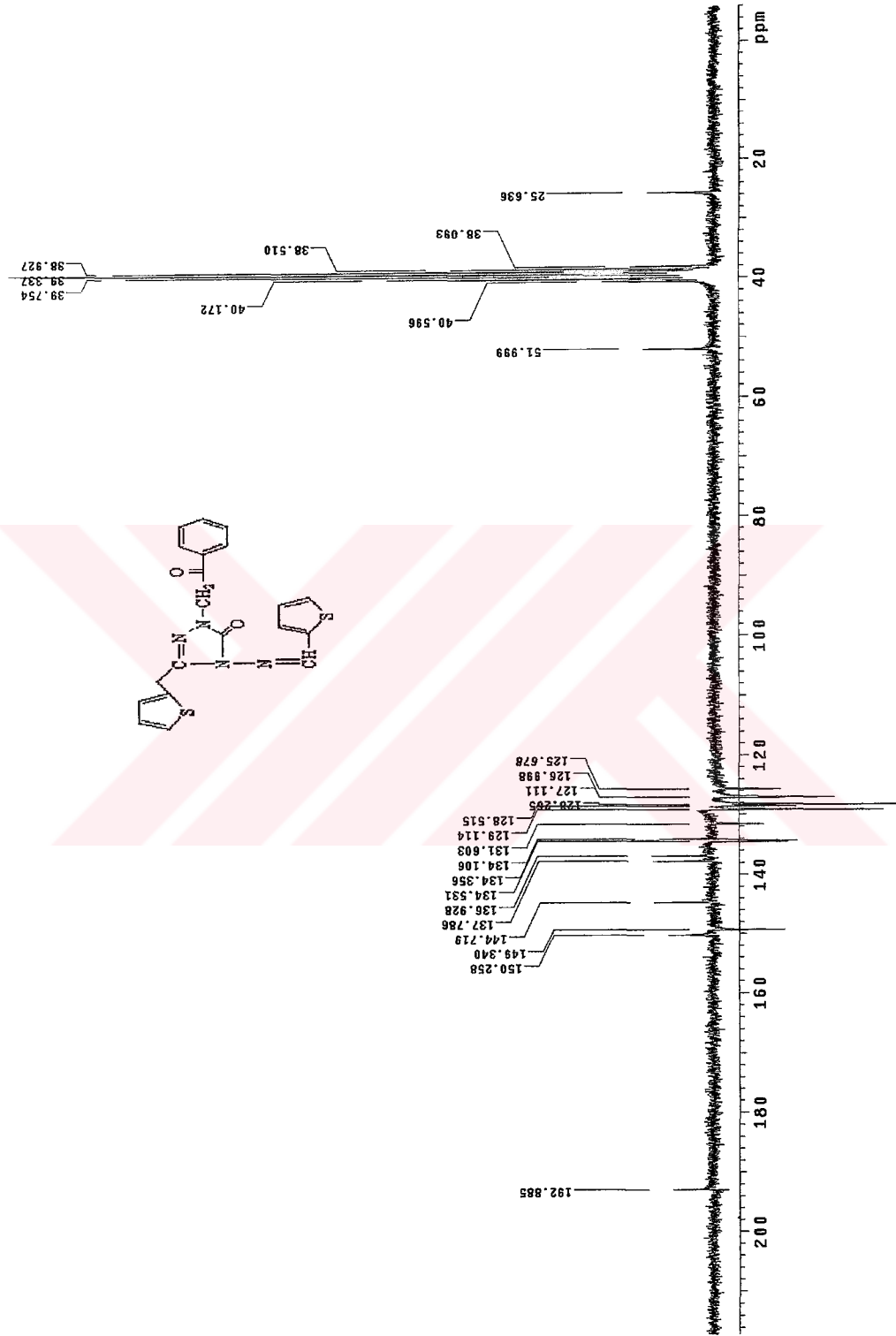


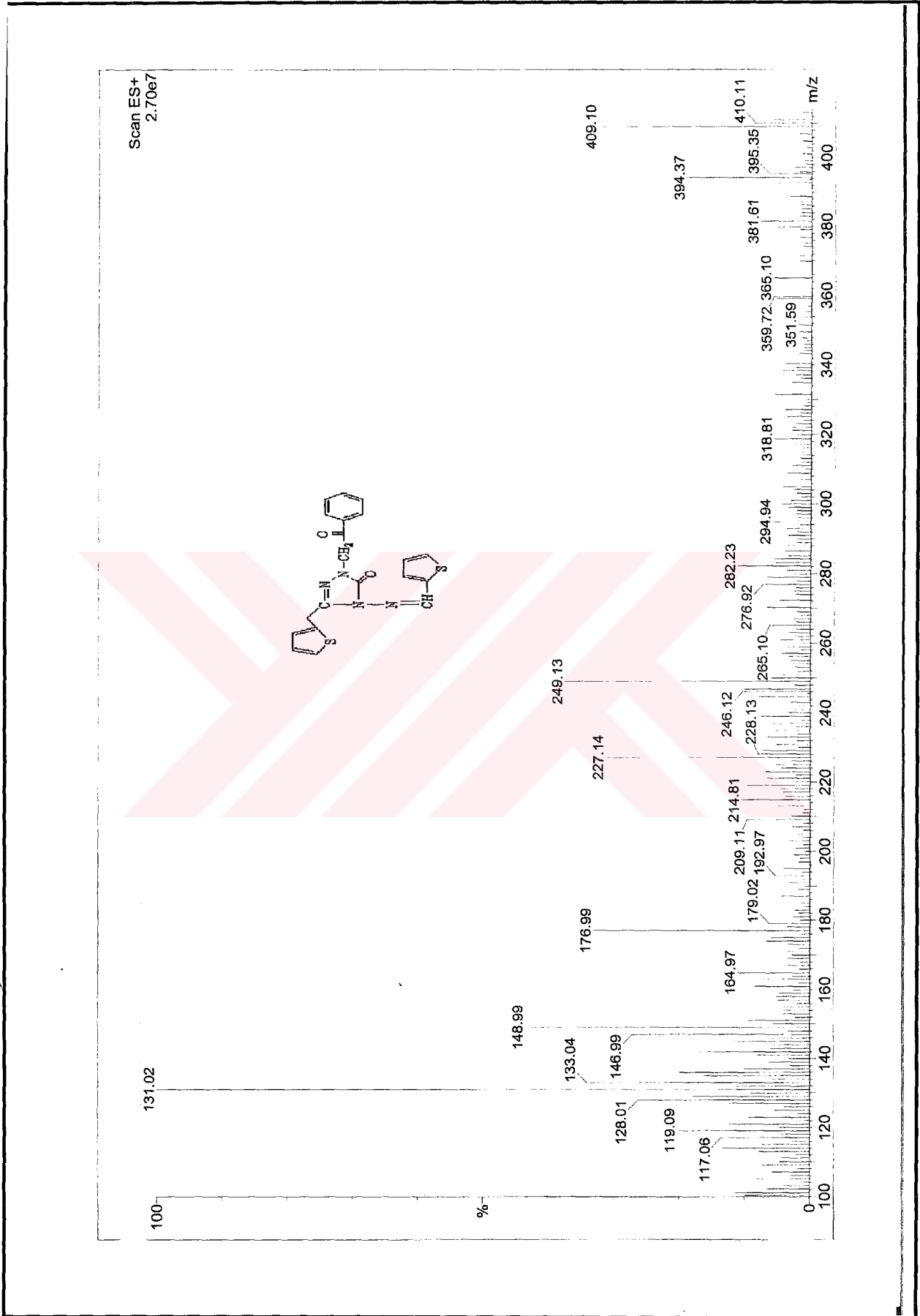
Ek Şekil 125. 153 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



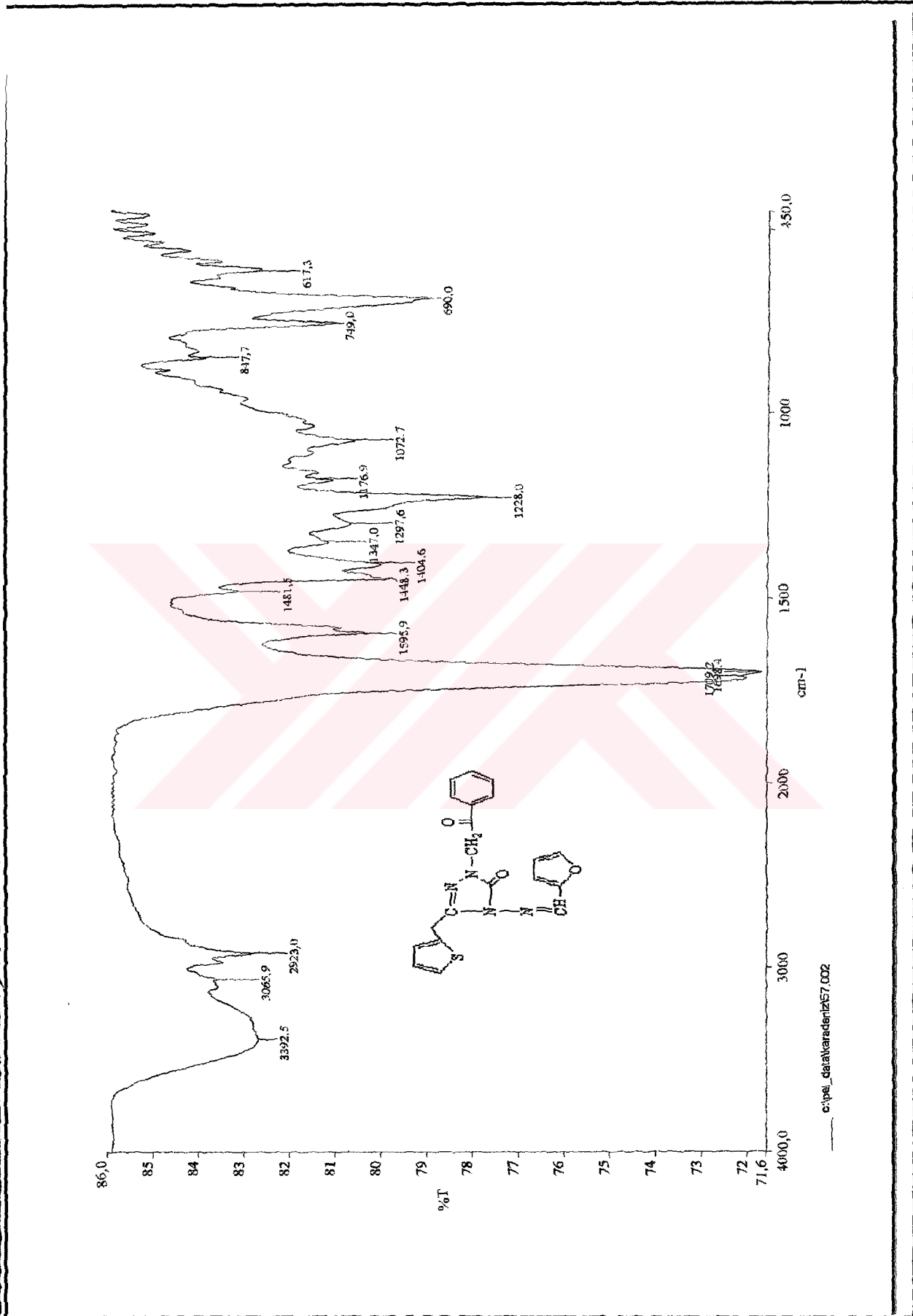
Ek Şekil 126. 155 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 127. 155 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

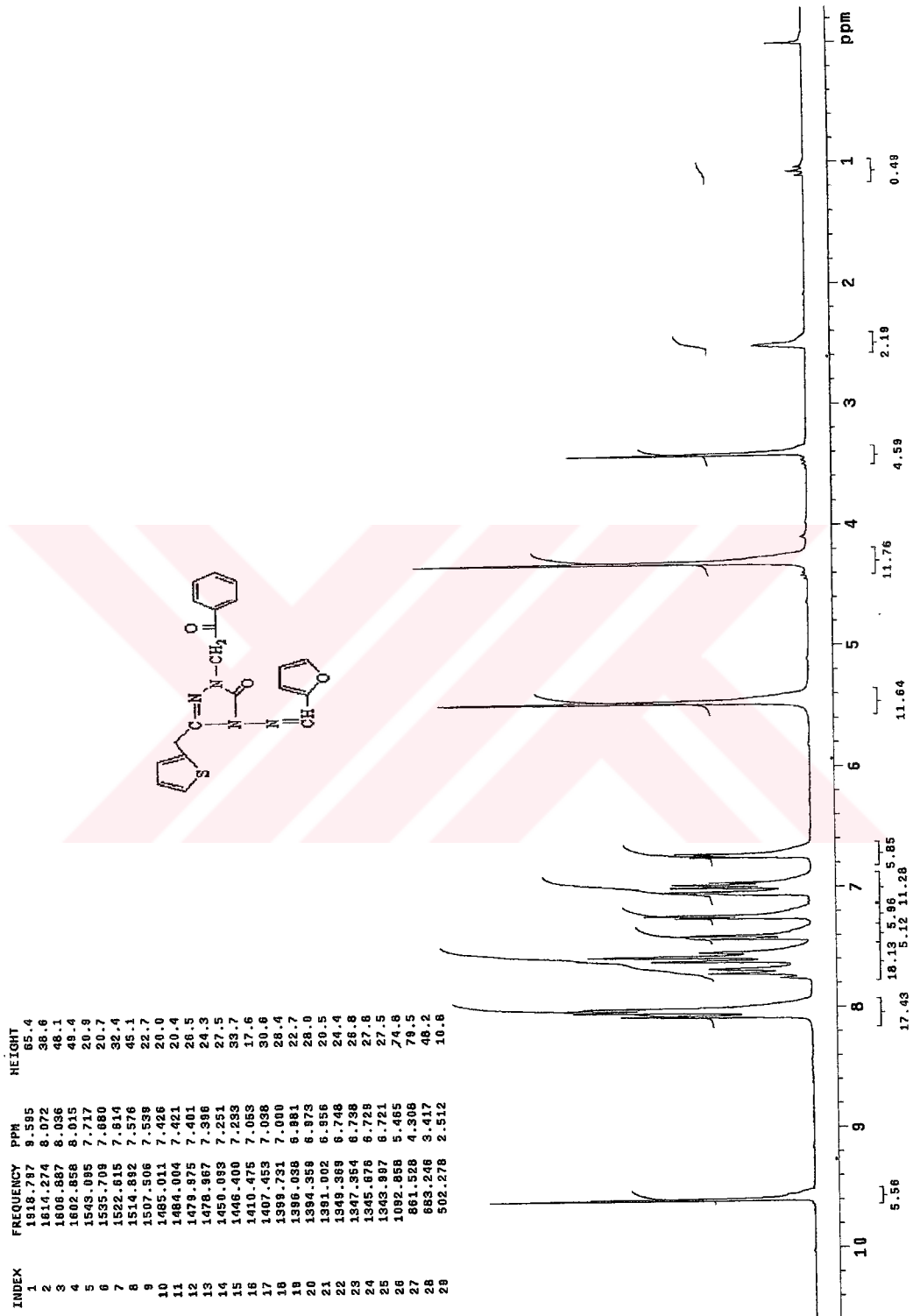
Ek Şekil 128. 155 nolu bileşiğin ¹³C-NMR (APT) spektrumu

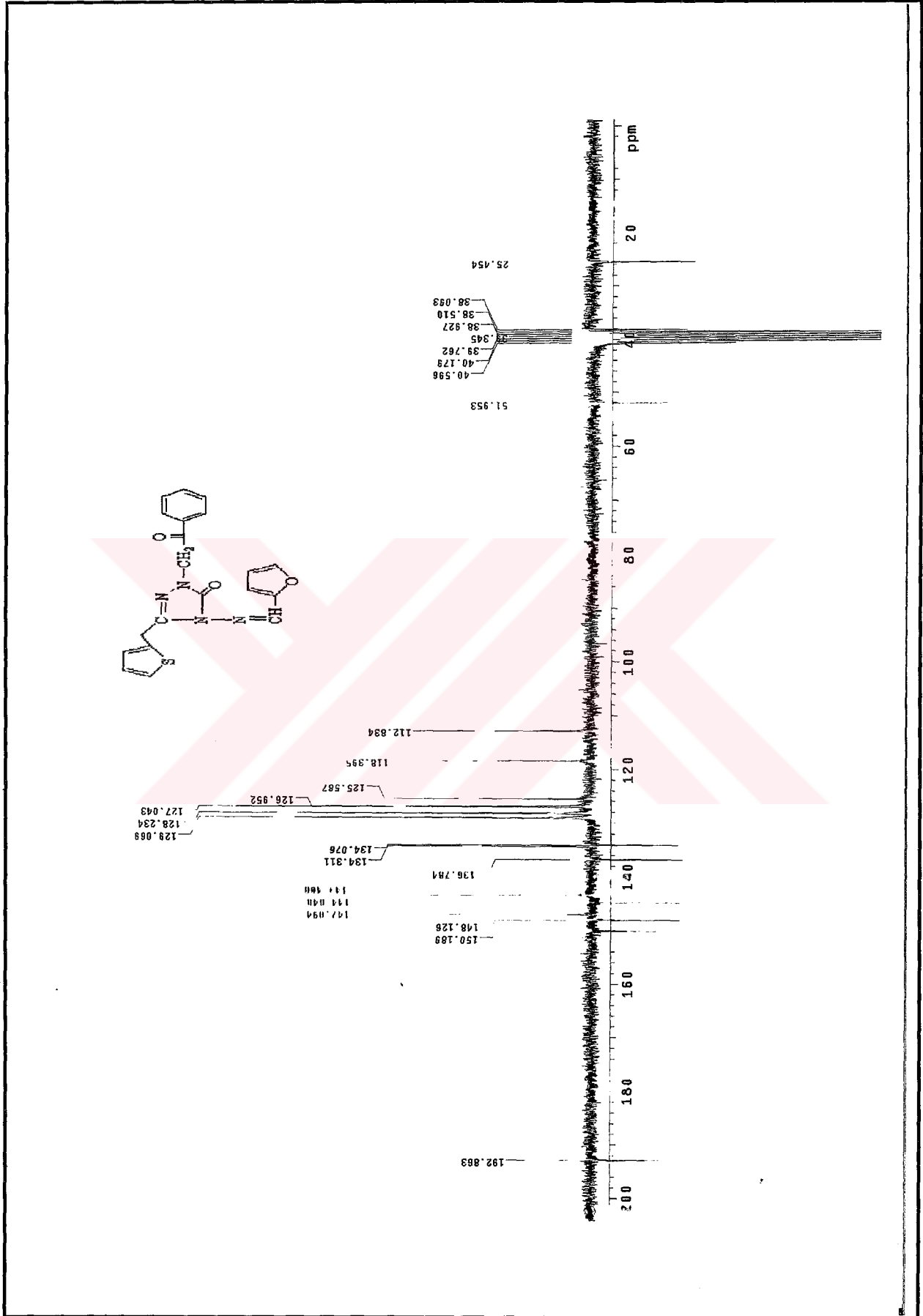


Ek Şekil 129. 155 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



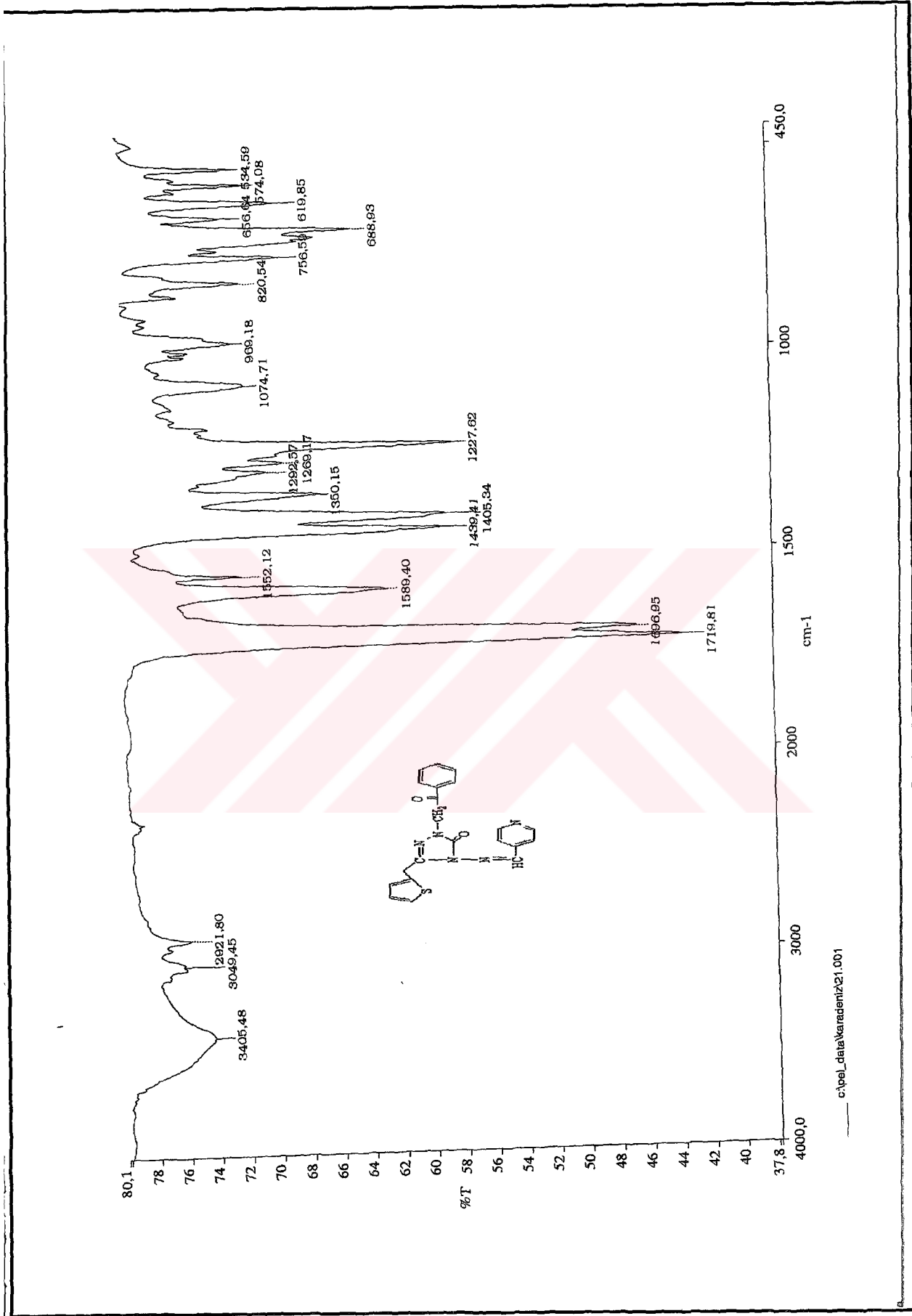
Ek Şekil 130. 156 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 131. 156 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

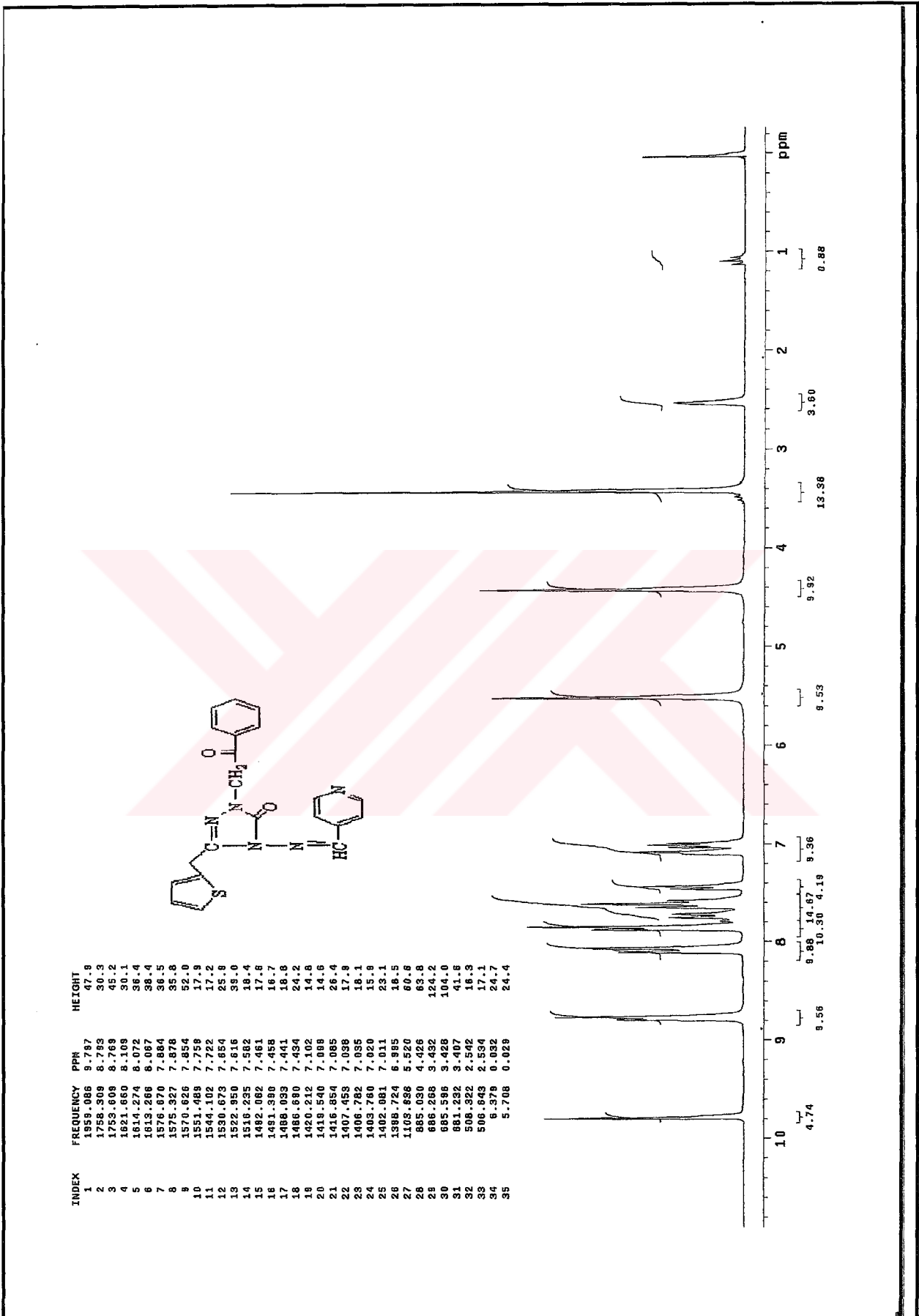
Ek Şekil 132. 156 nolu bileşiğin ¹³C-NMR (APT) spektrumu



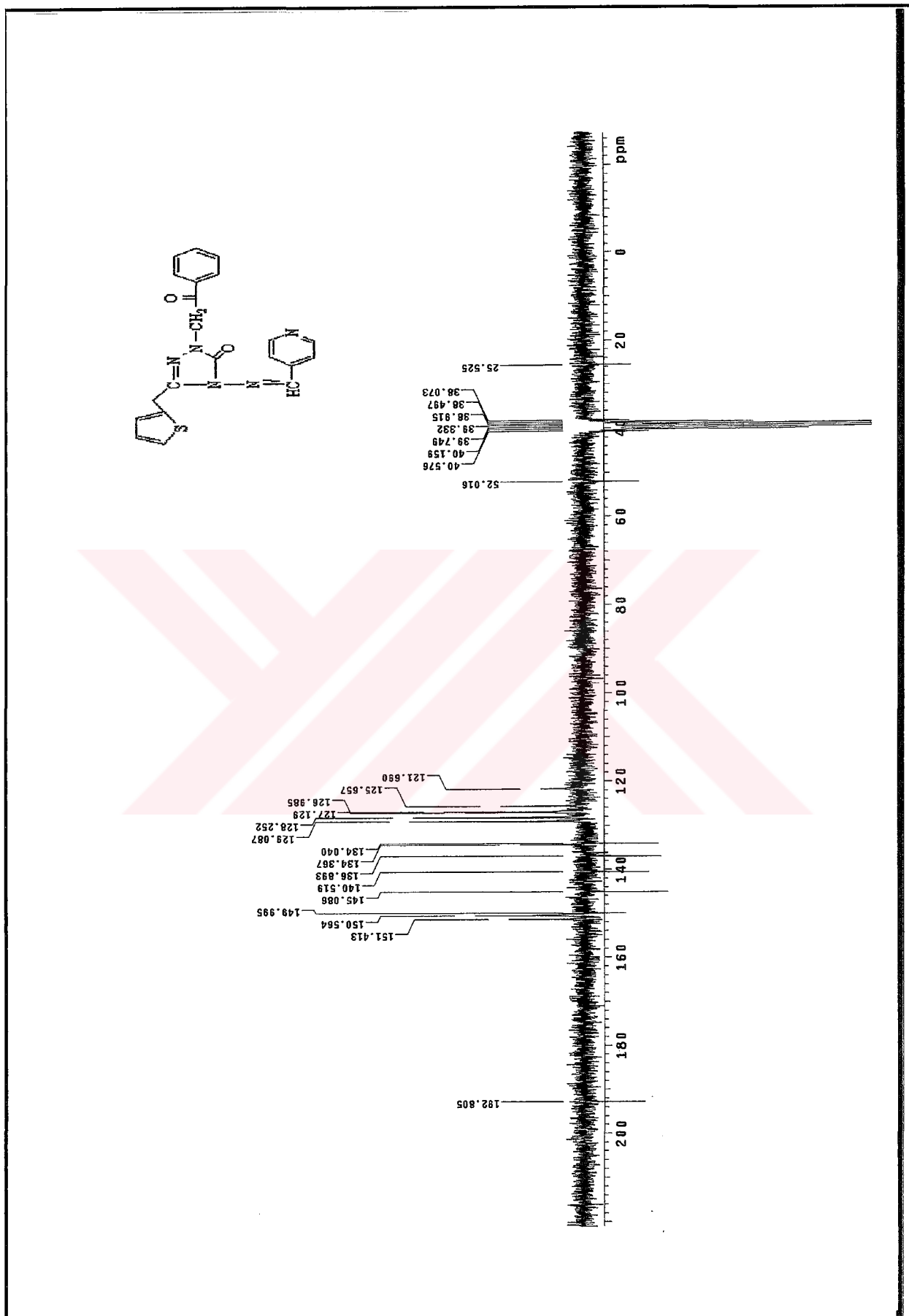
Ek Şekil 133. 156 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

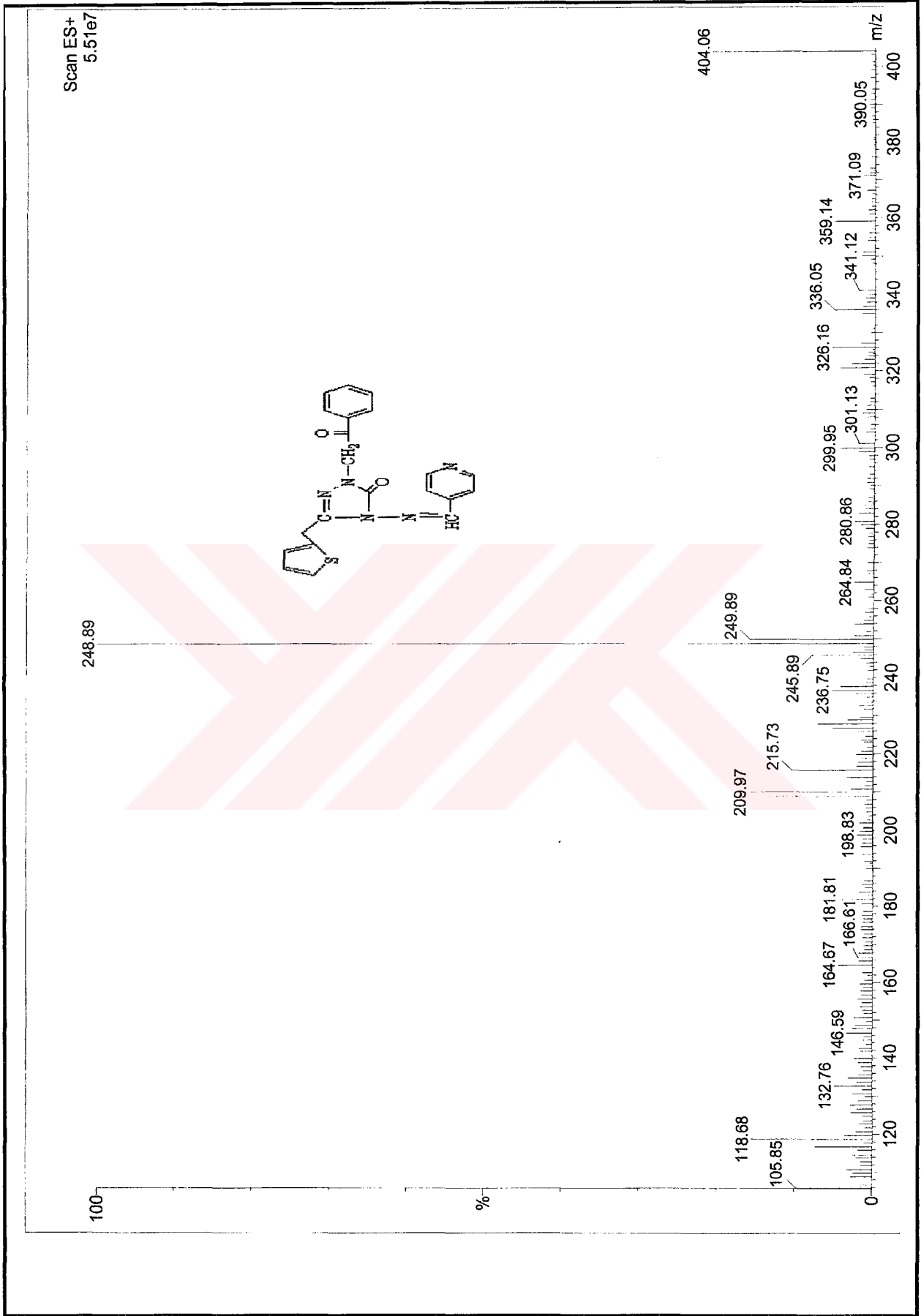


Ek Şekil 134. 157 nolu bileşiğin IR spektrumu

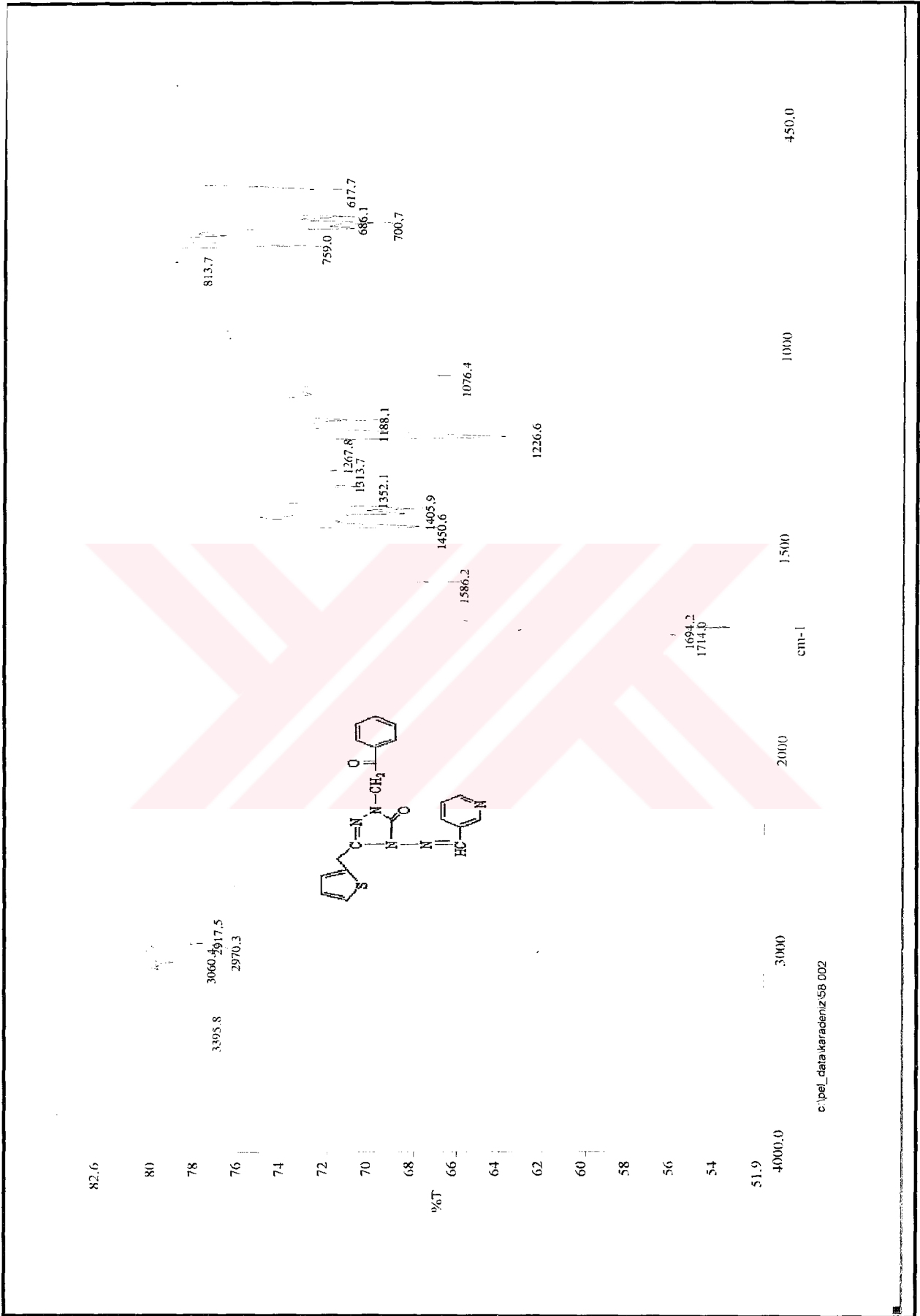


Ek Şekil 135. 157 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

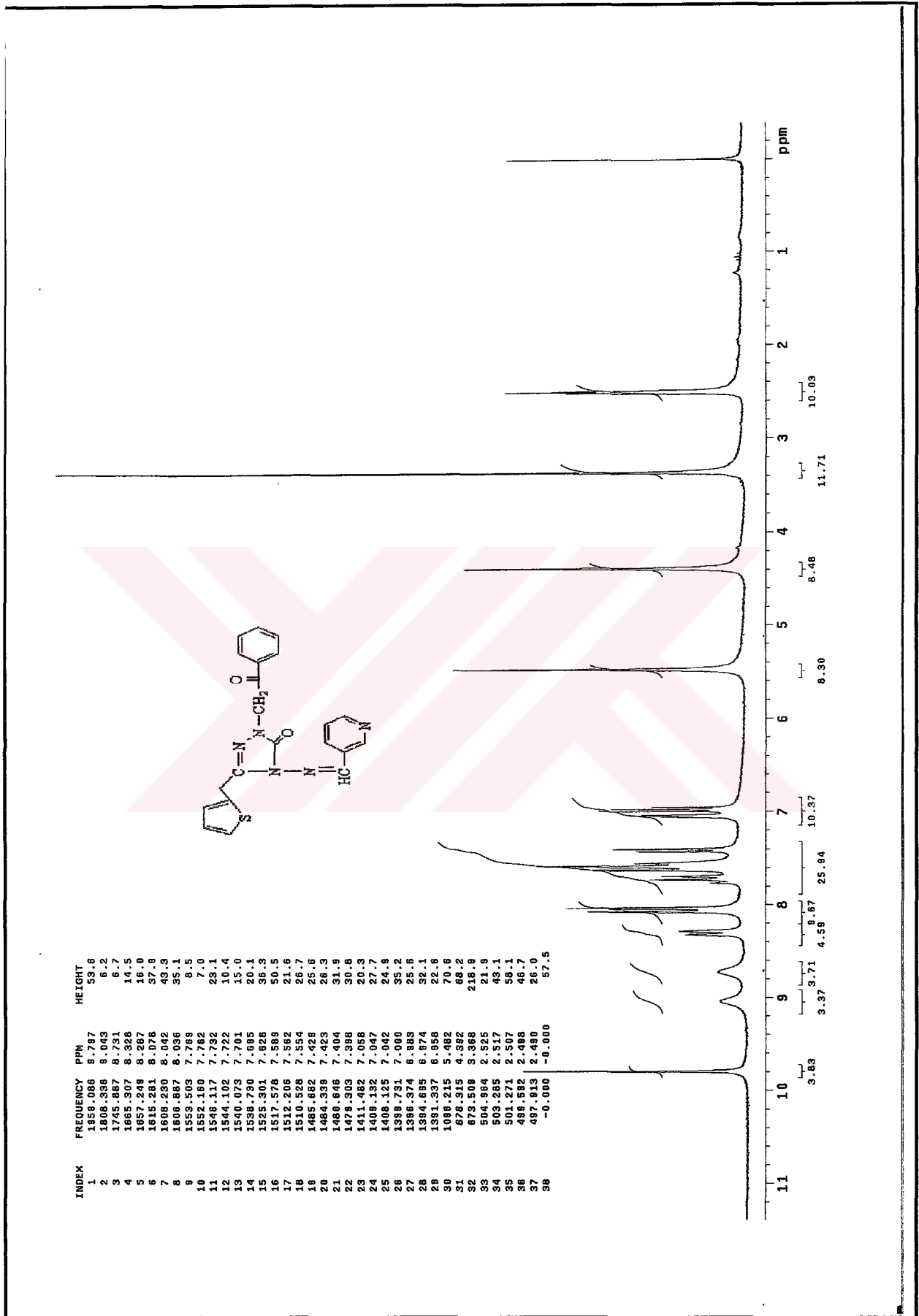
Ek Şekil 136. 157 nolu bileşiğin ¹³C-NMR (APT) spektrumu

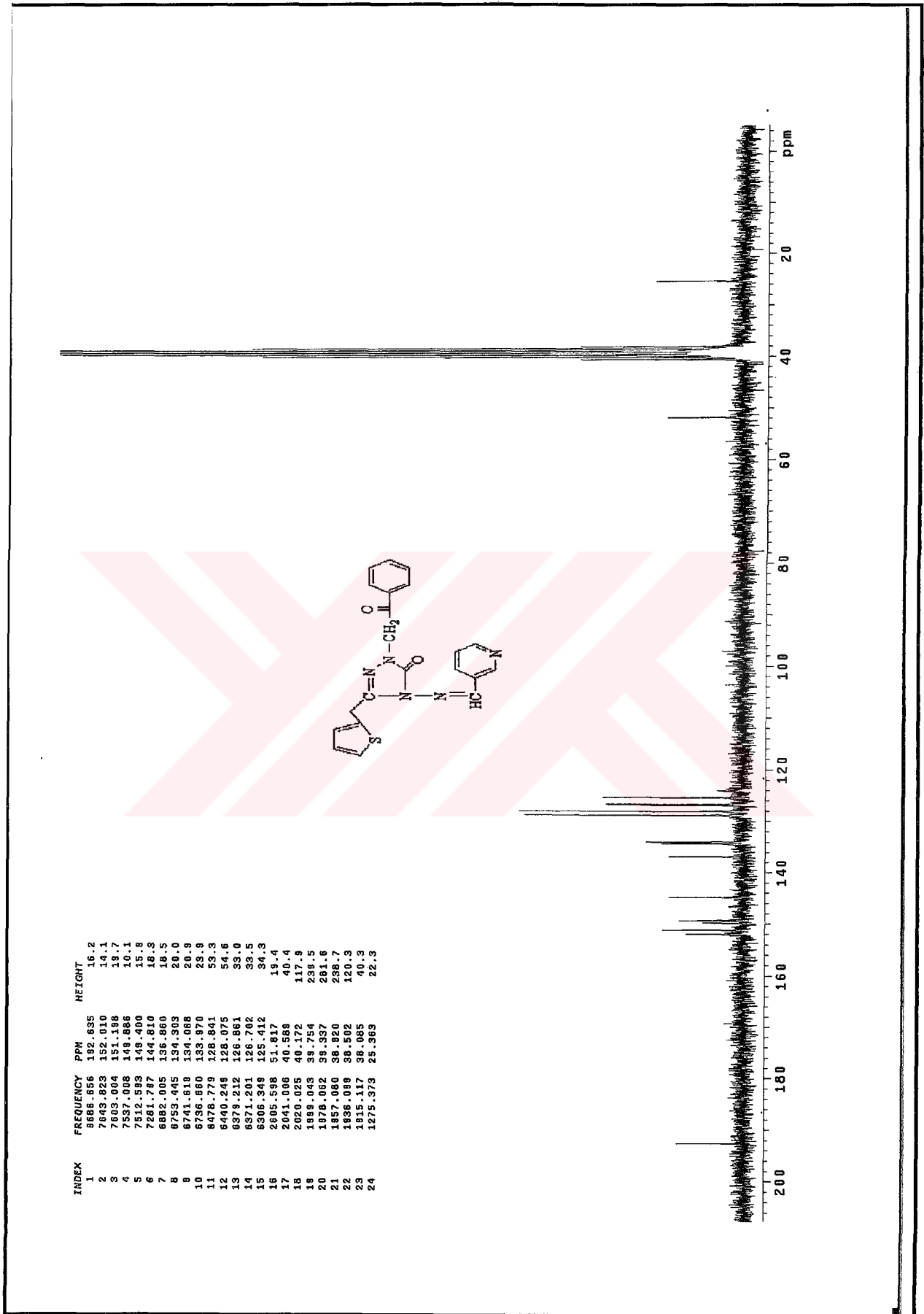


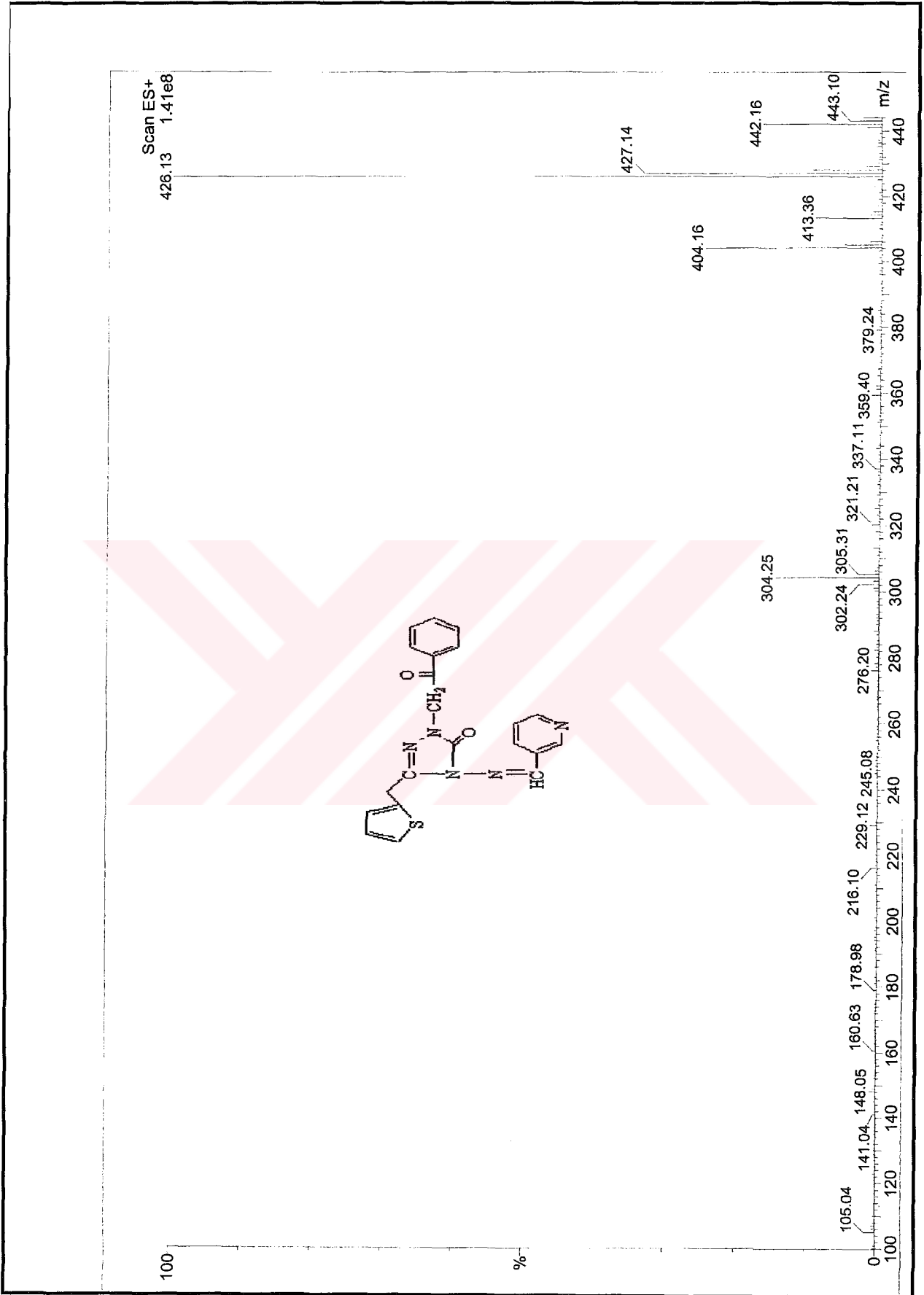
Ek Şekil 137. 157 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



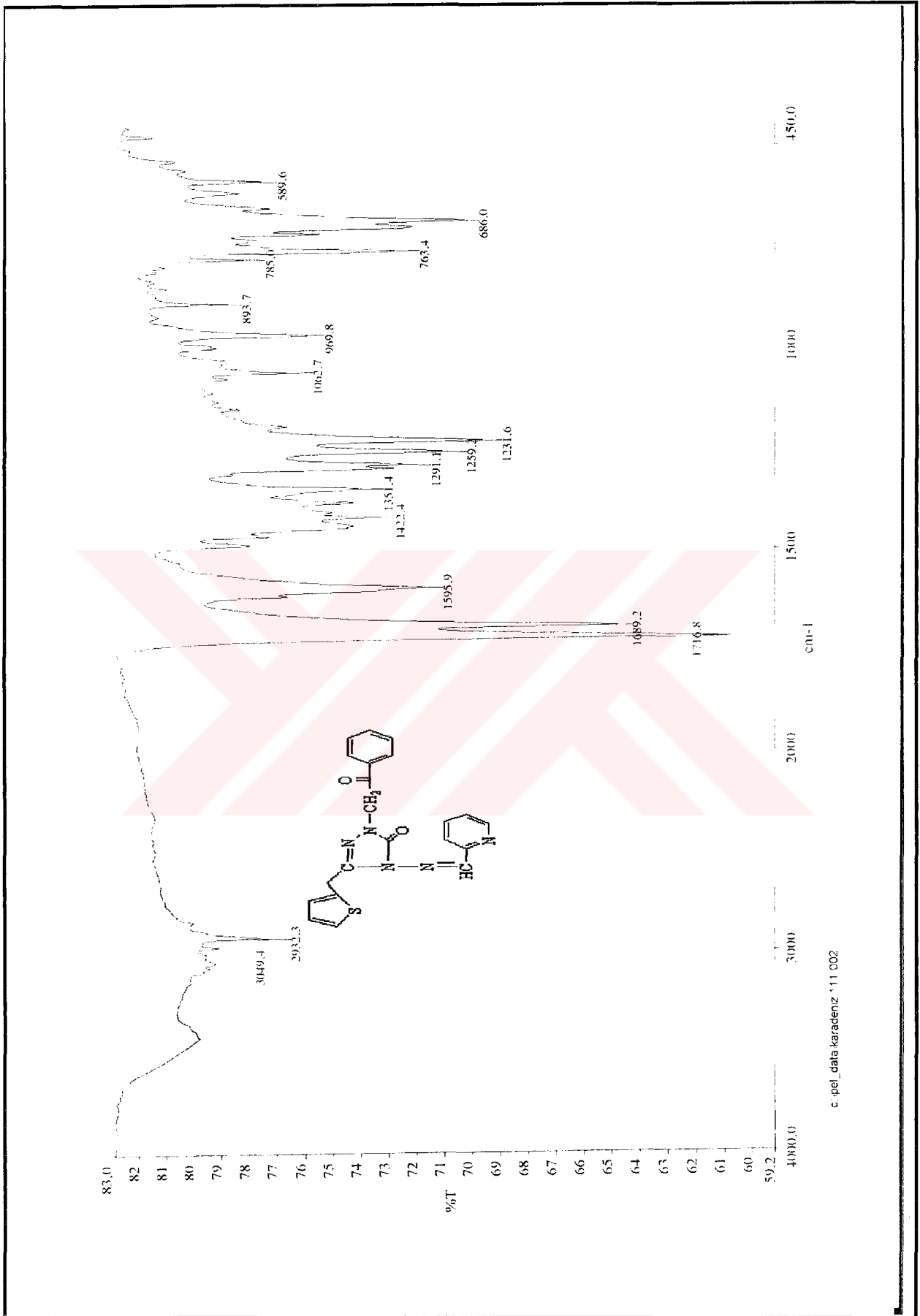
Ek Şekil 138. 158 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 139. 158 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

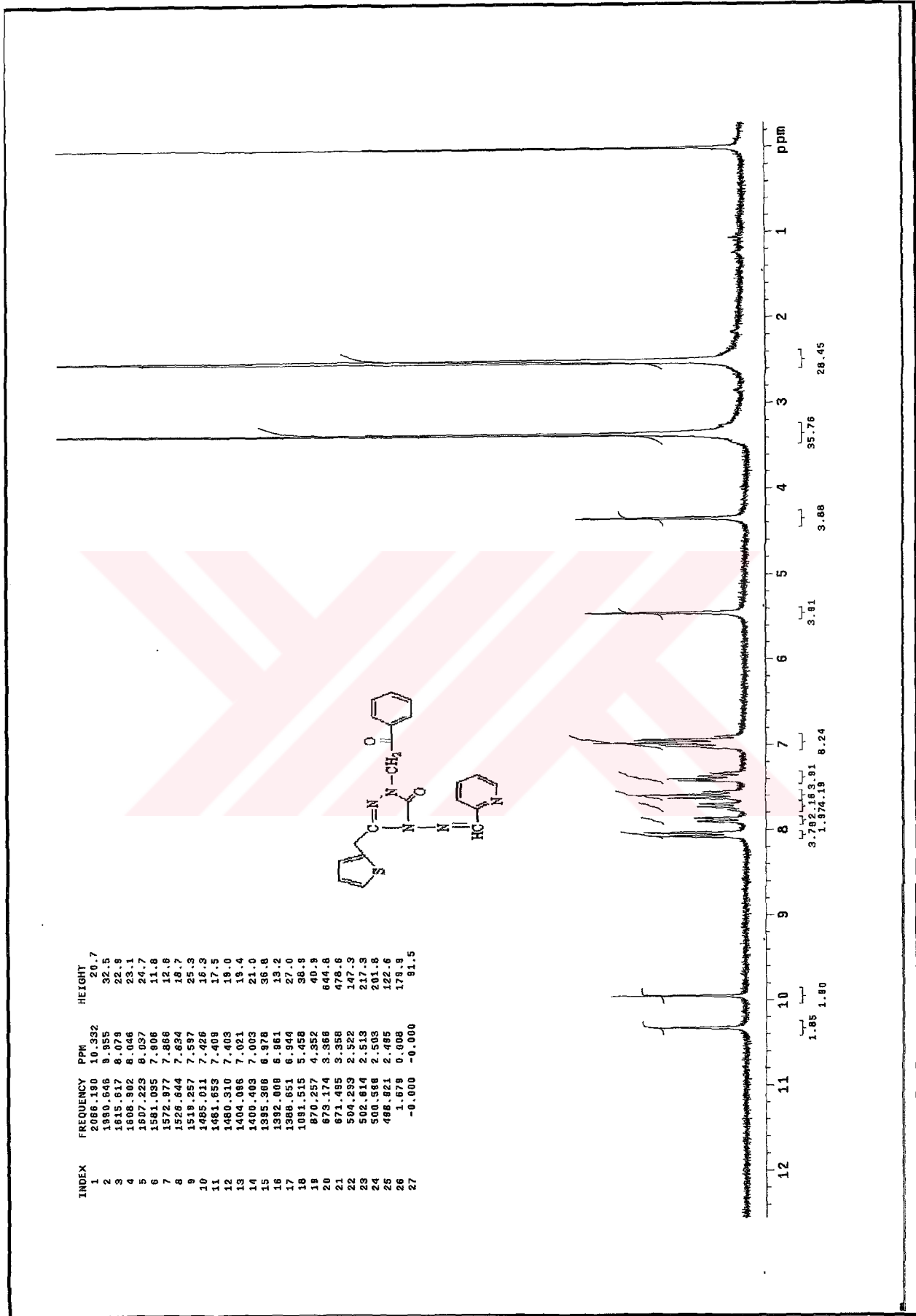
Ek Şekil 140. 158 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

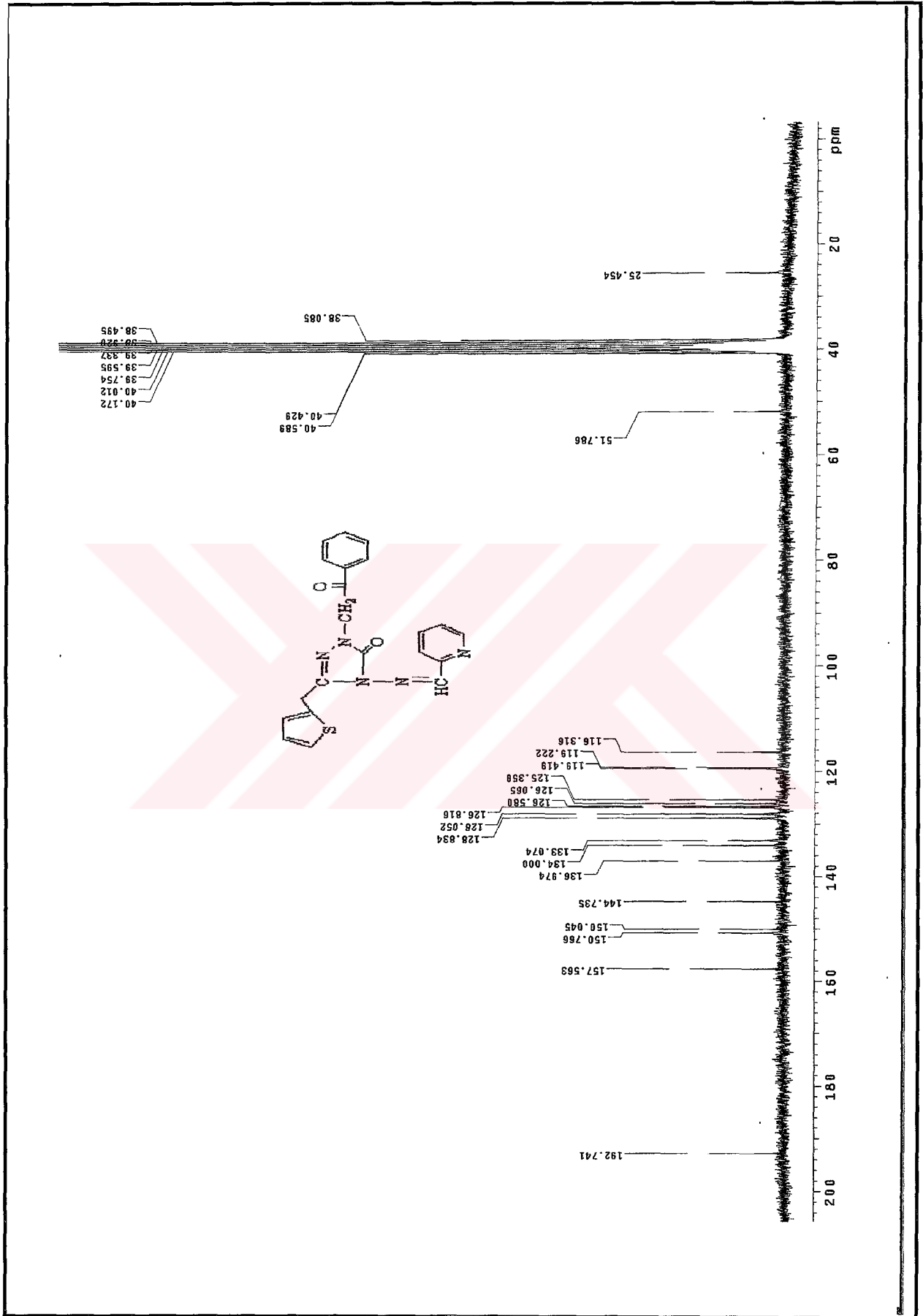


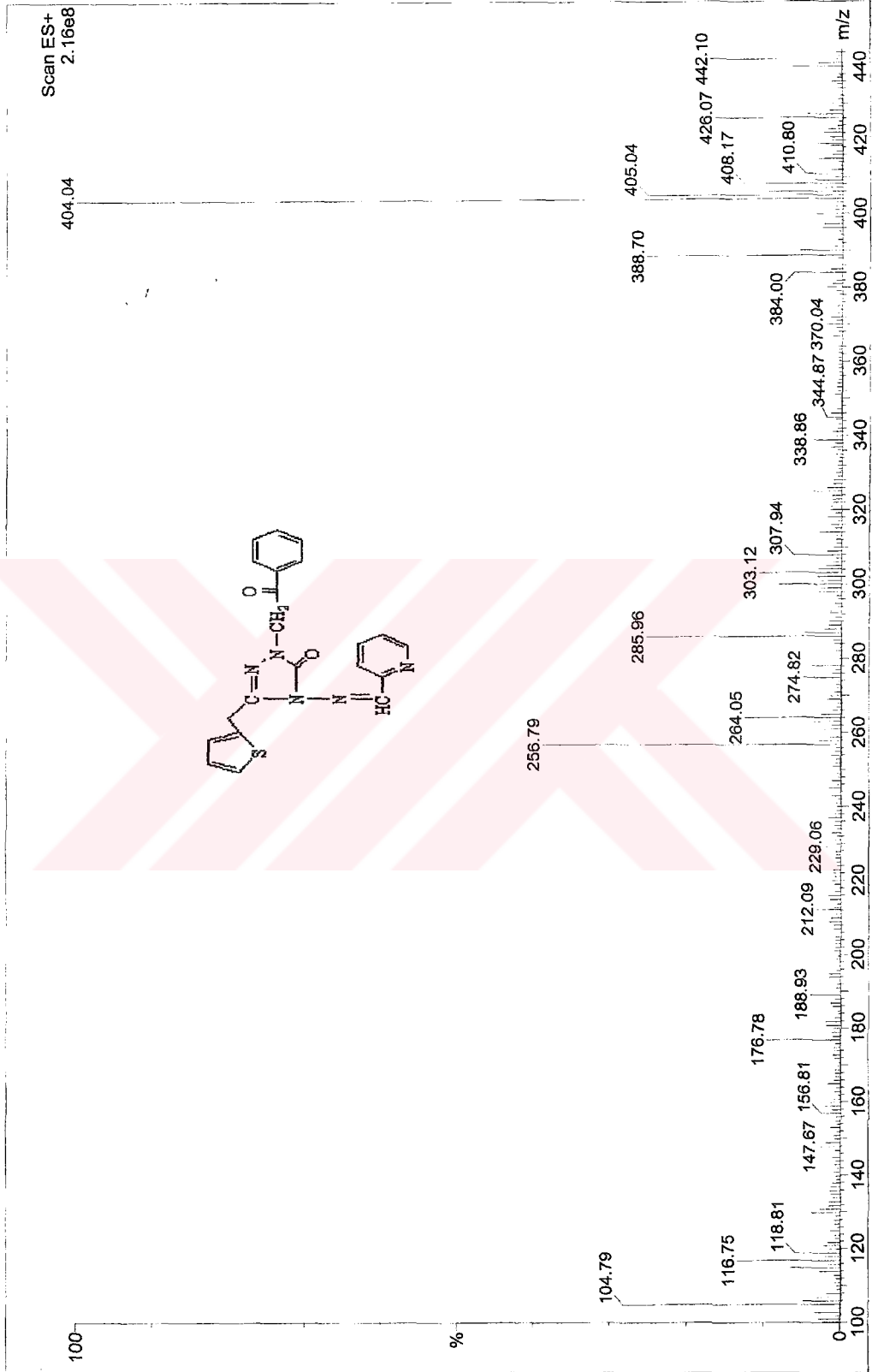
Ek Şekil 141. 158 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



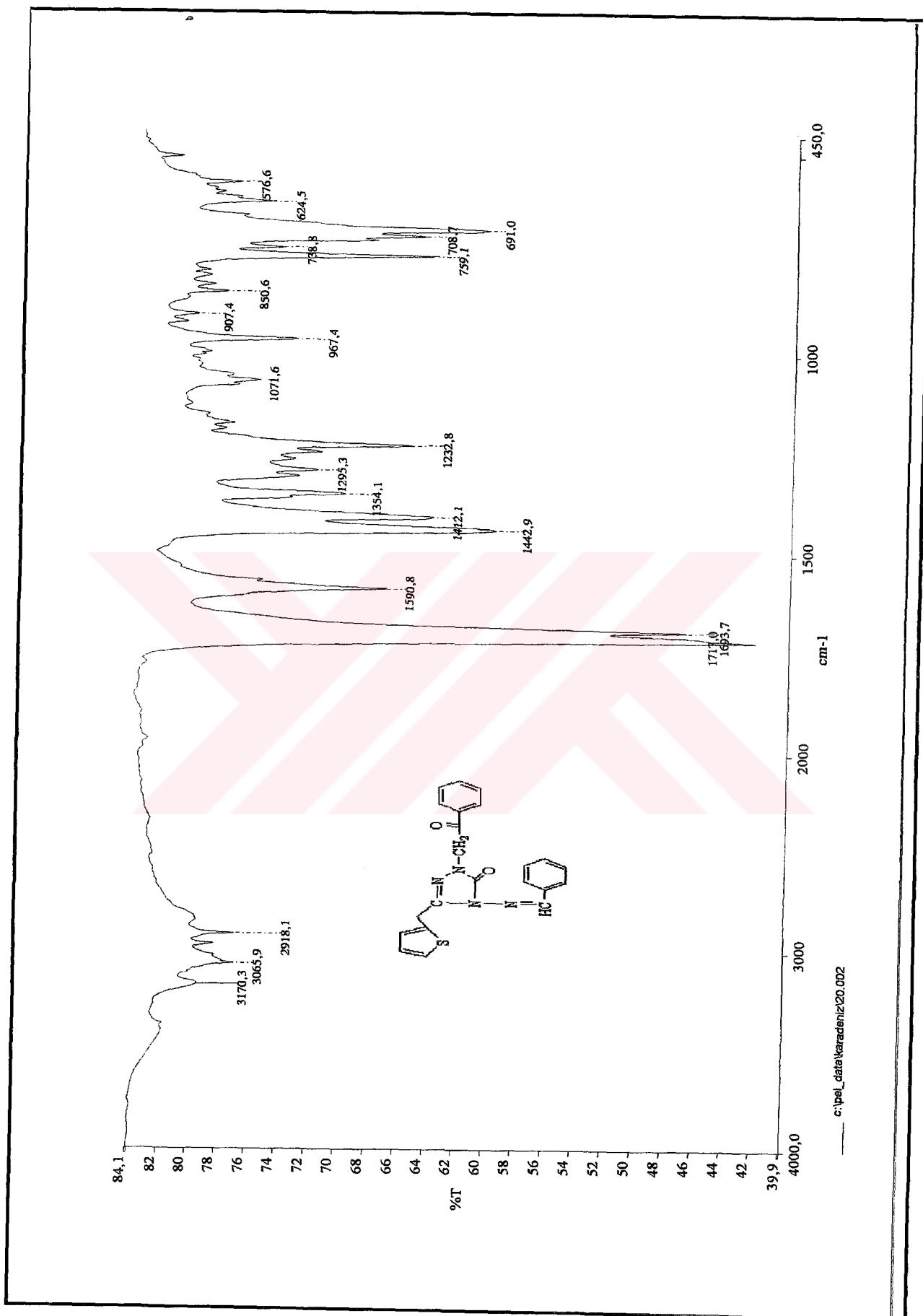
Ek Şekil 142. 159 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 143. 159 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

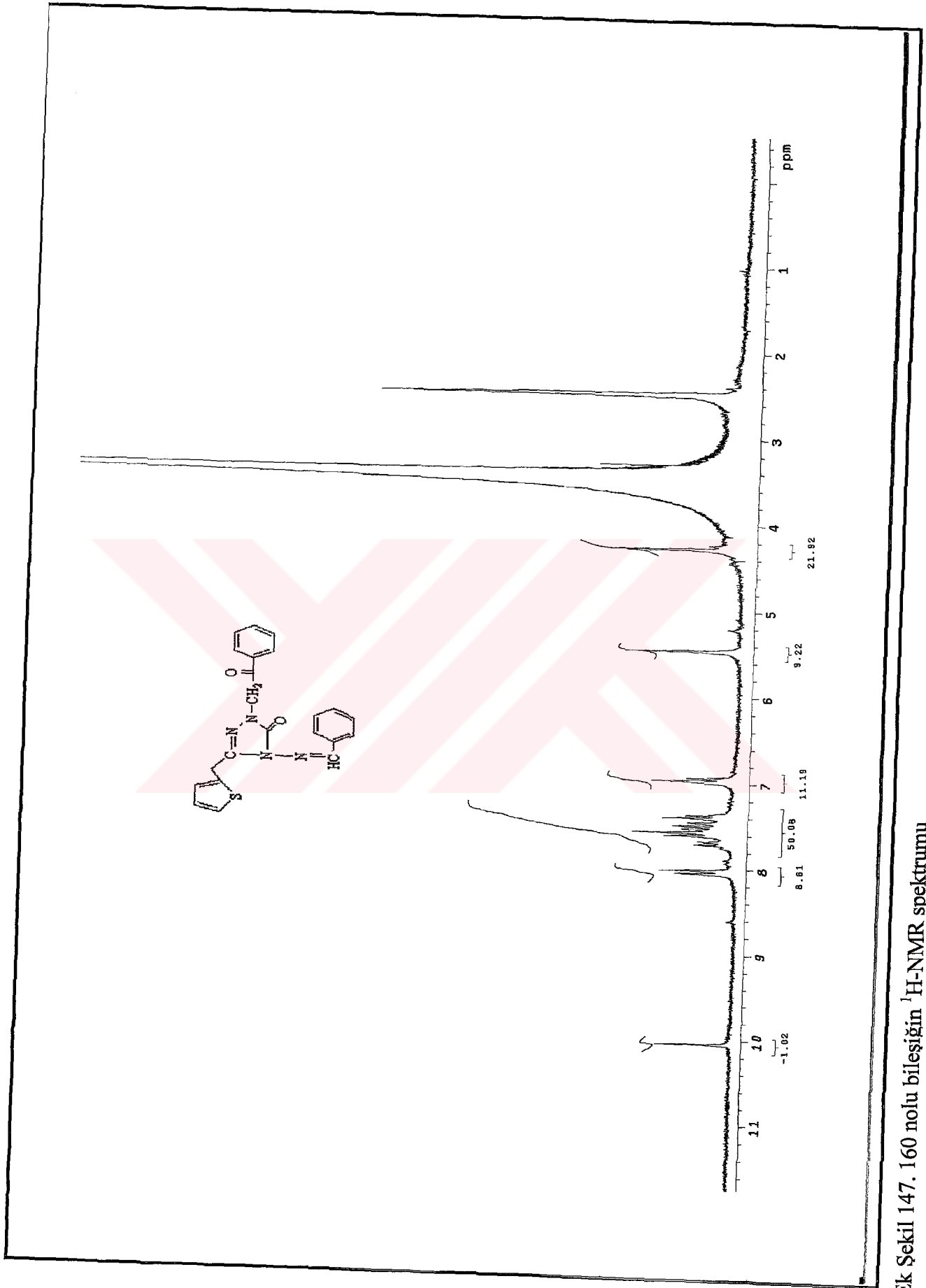
Ek Şekil 144. 159 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

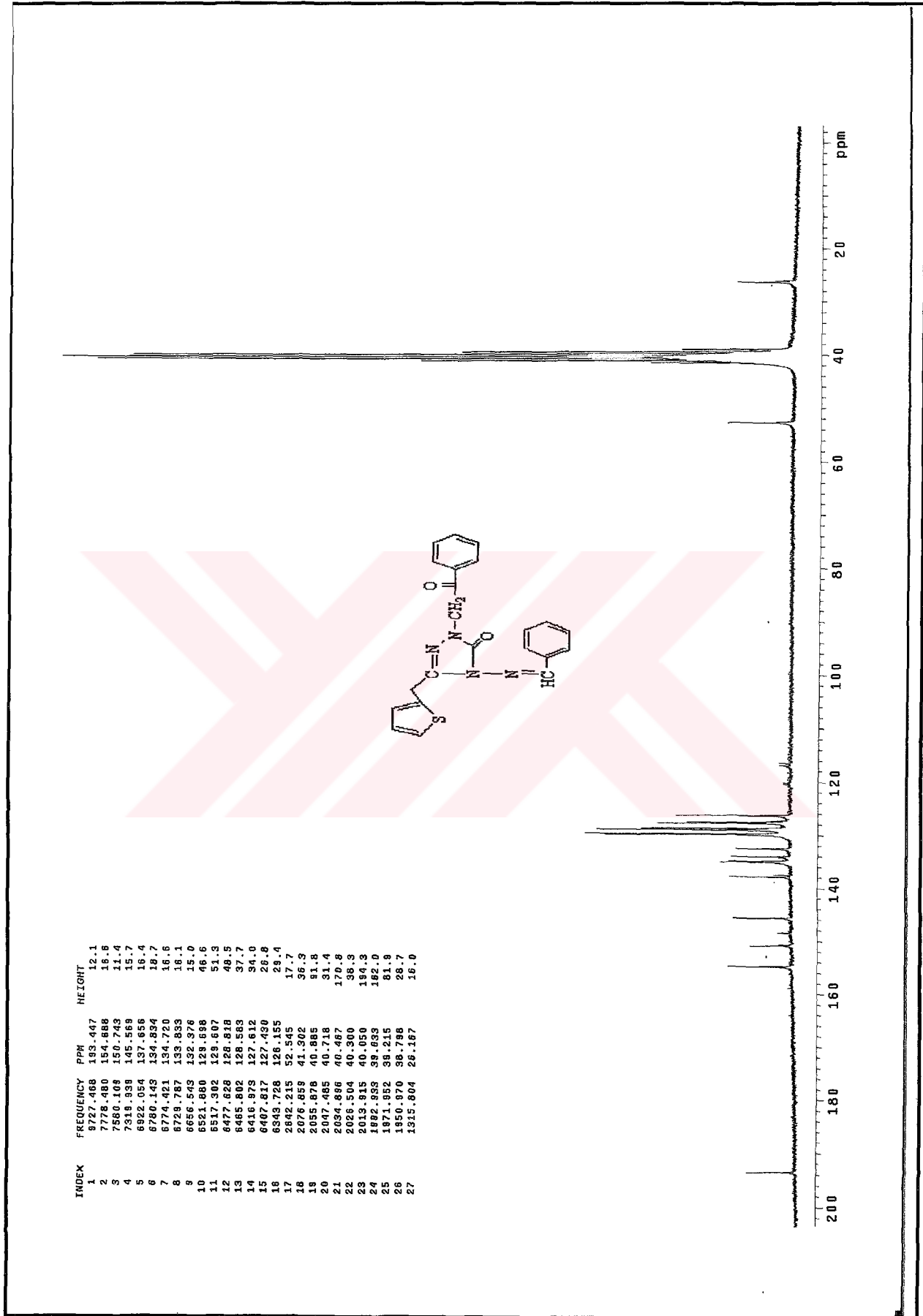


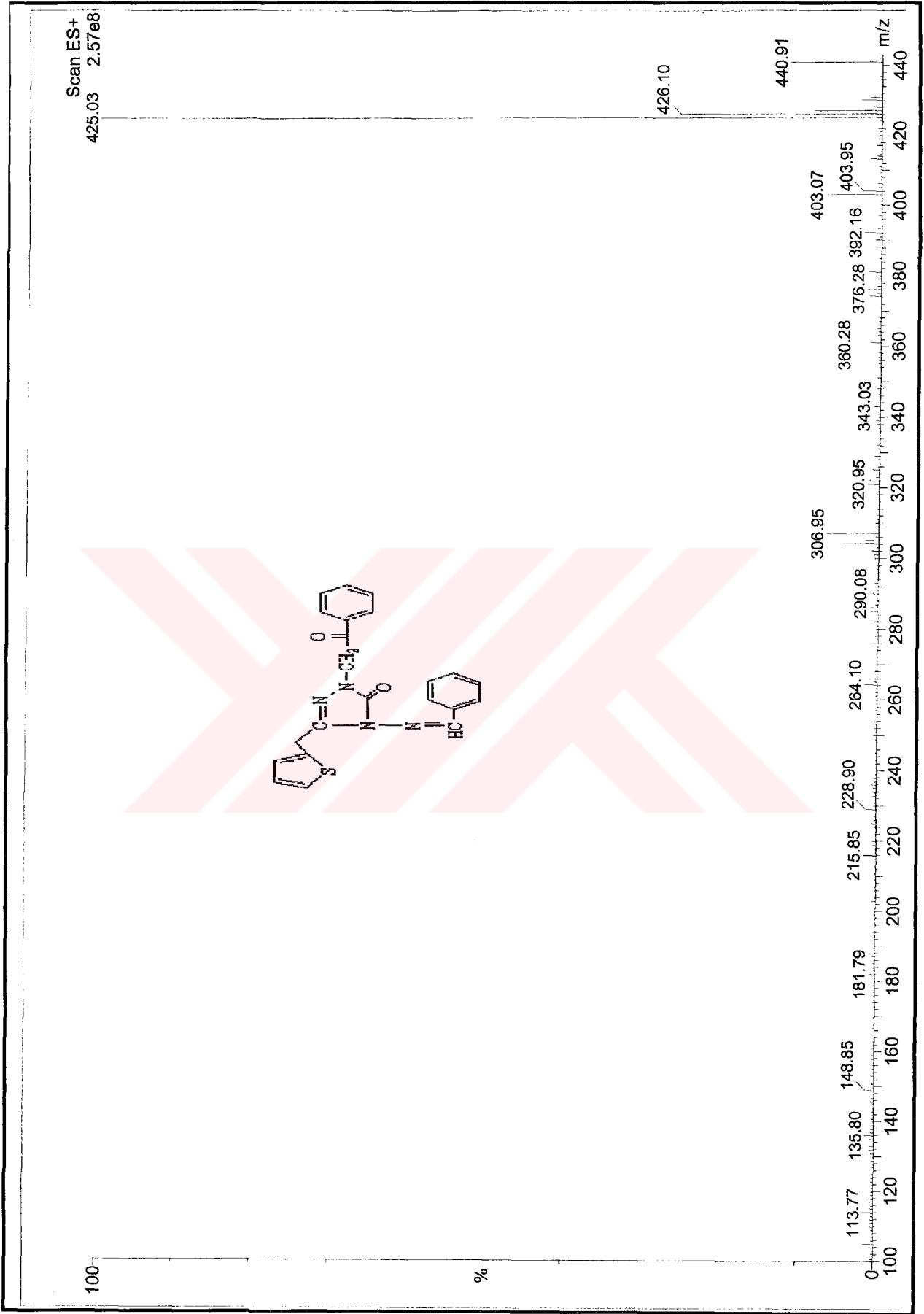
Ek Şekil 145. 159 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



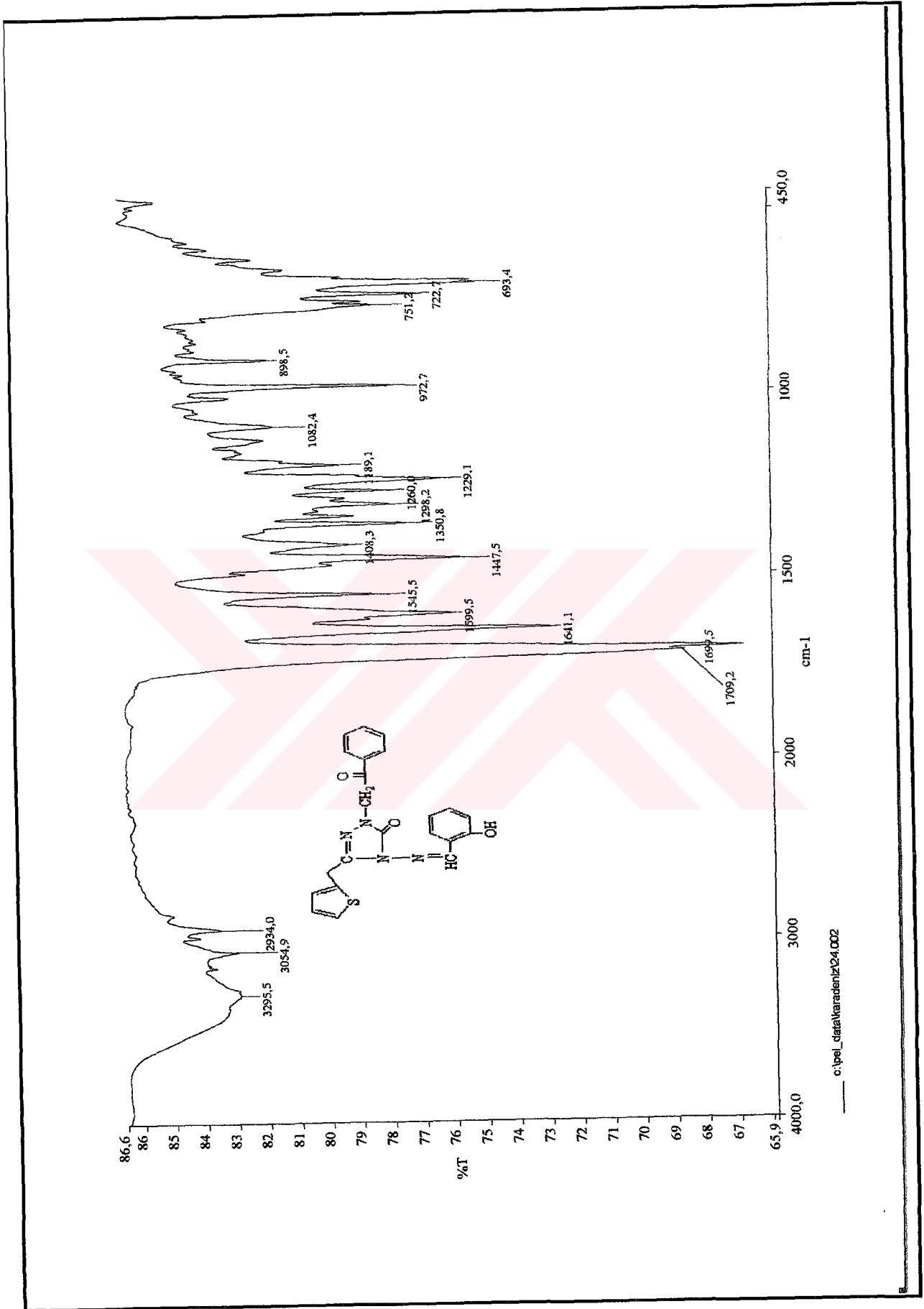
Ek Şekil 146. 160 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 147. 160 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

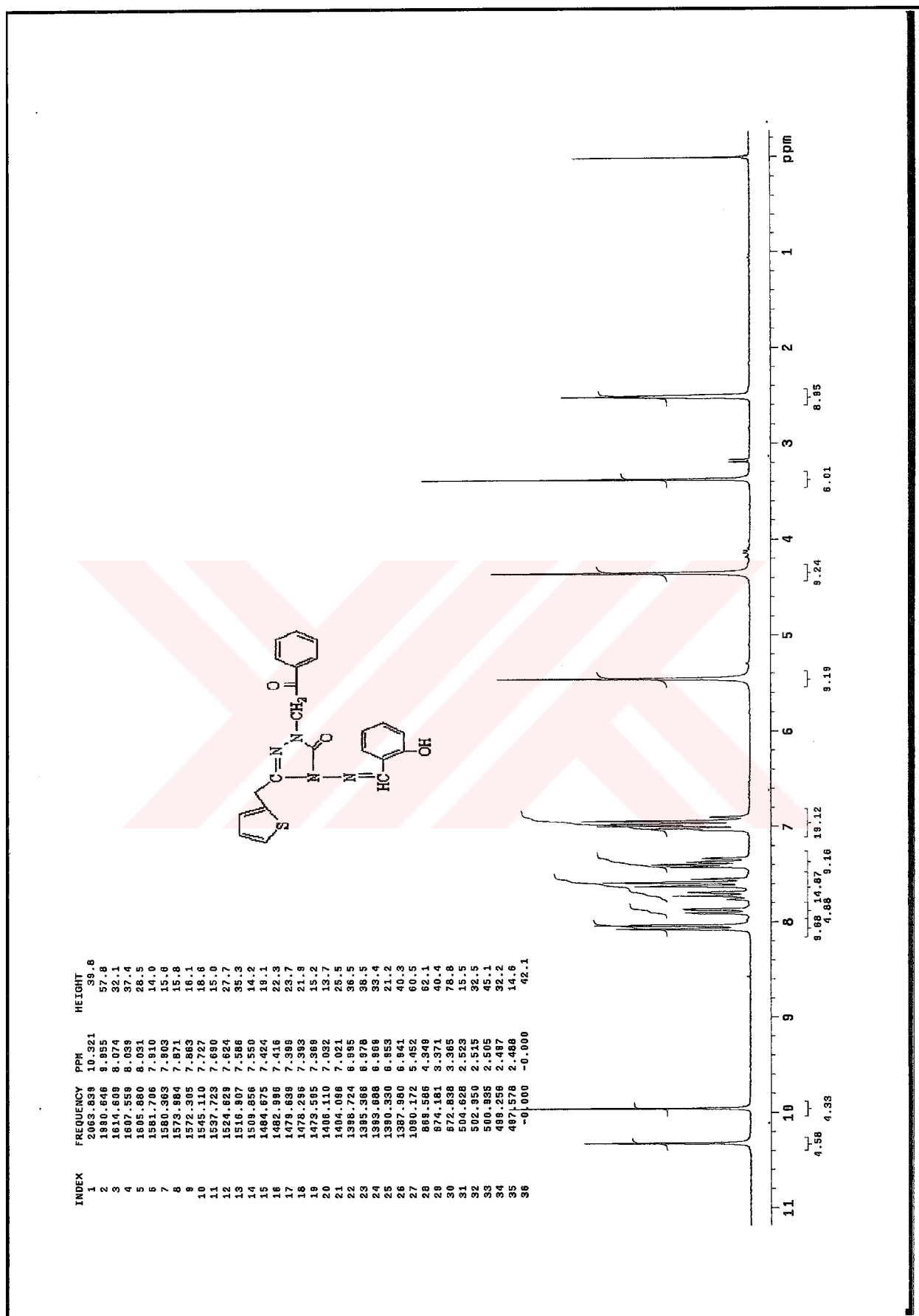
Ek Şekil 148. 160 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

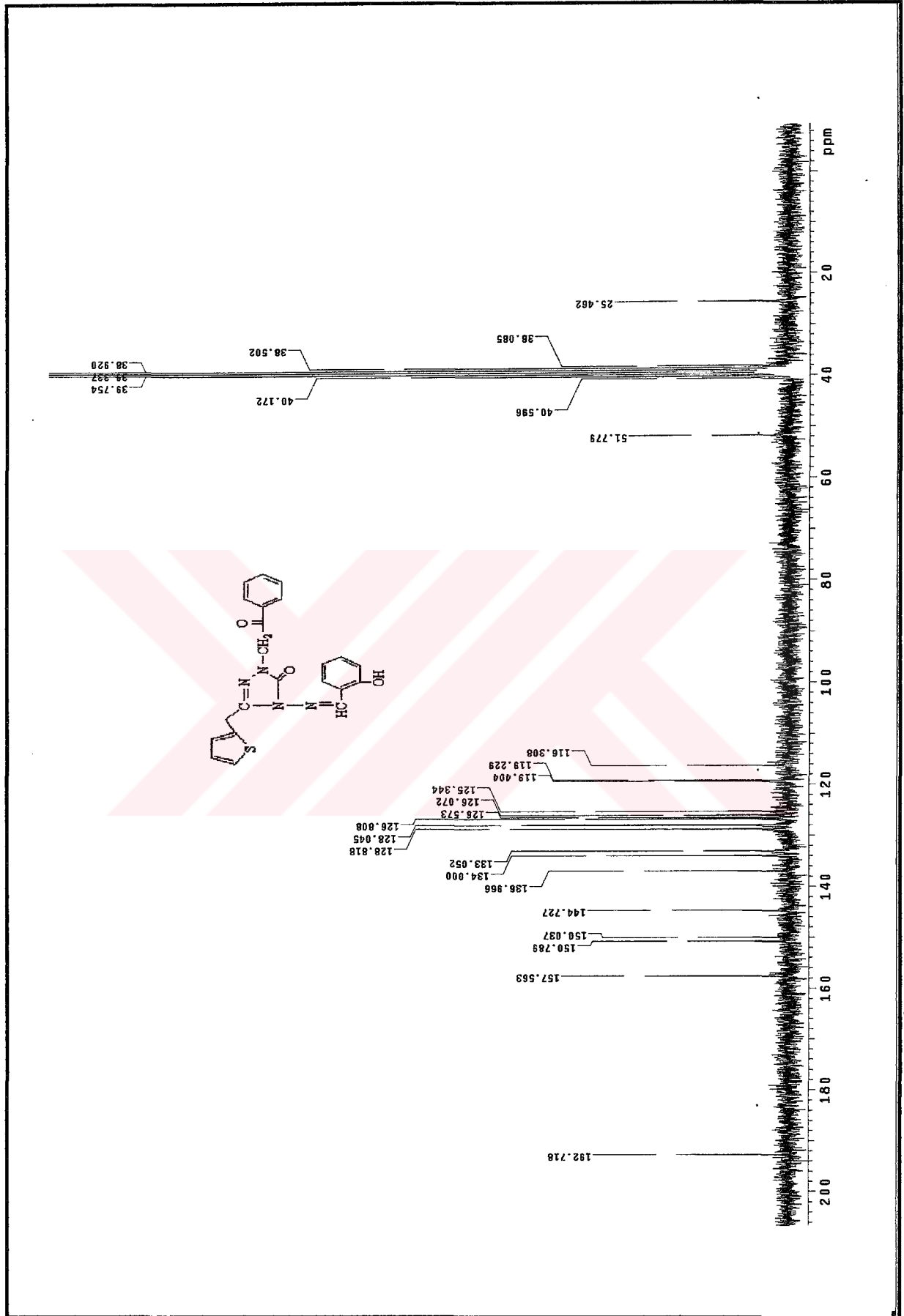


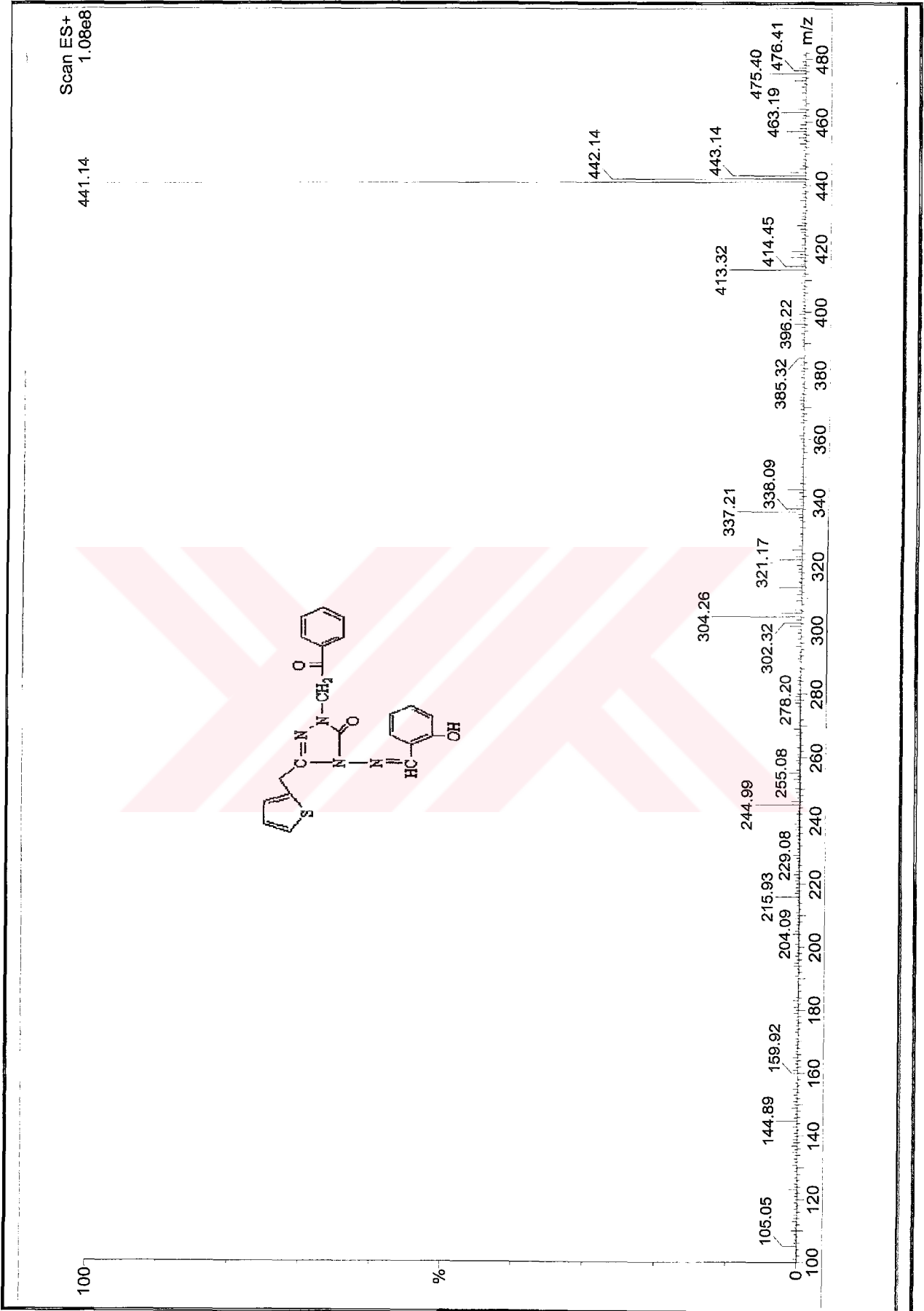
Ek Şekil 149. 160 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



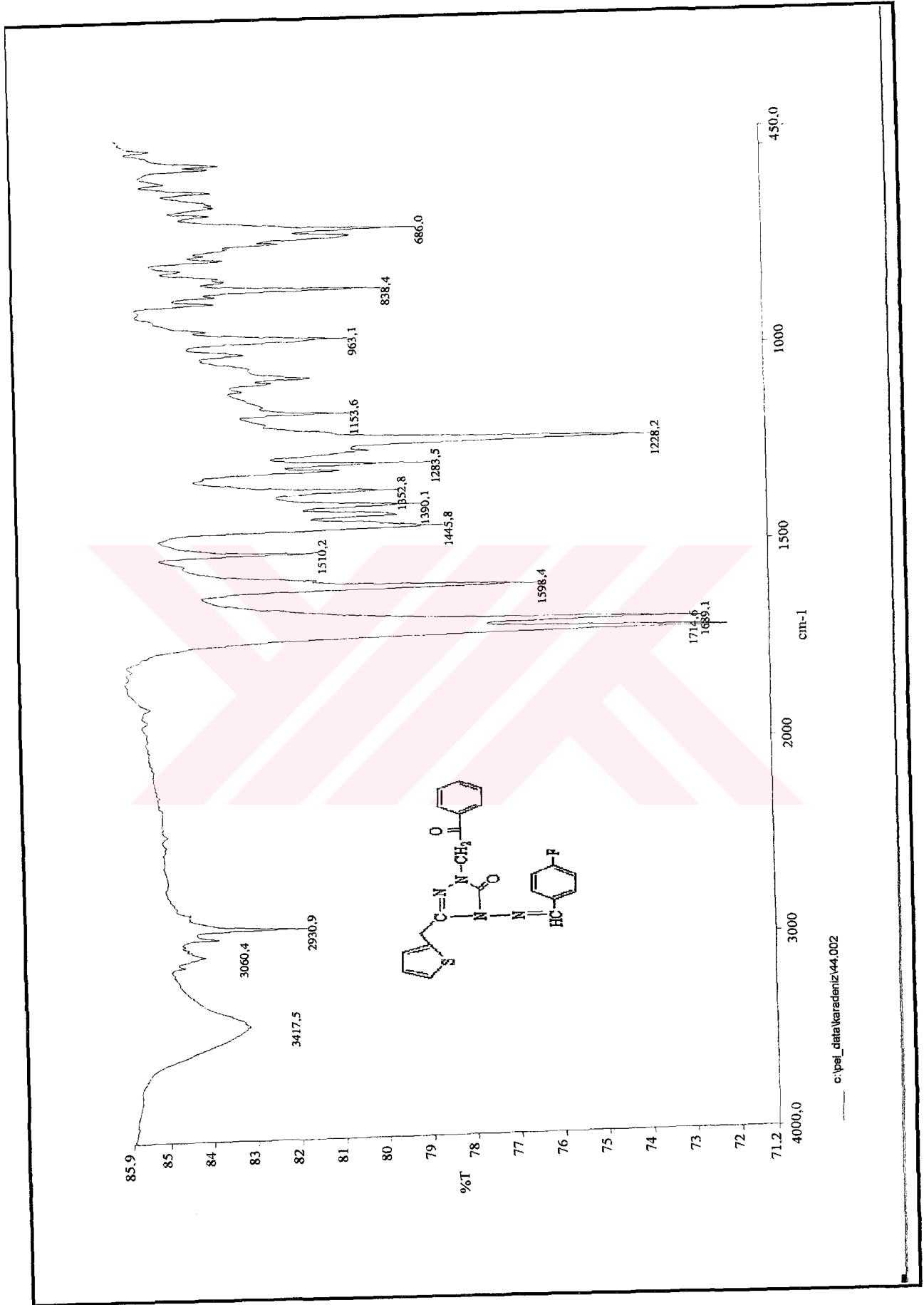
Ek Şekil 150. 161 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 151. 161 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

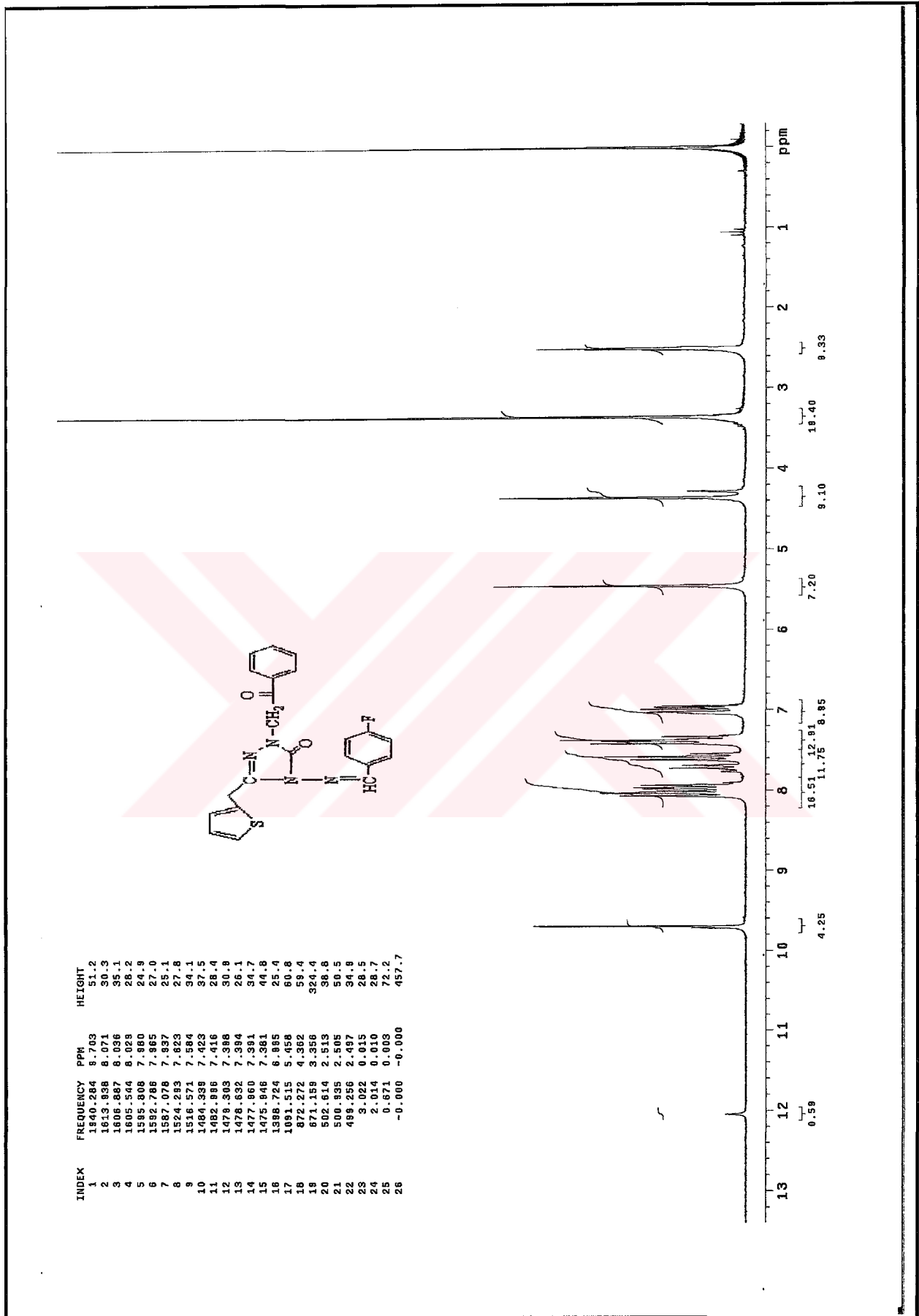
Ek Şekil 152. 161 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

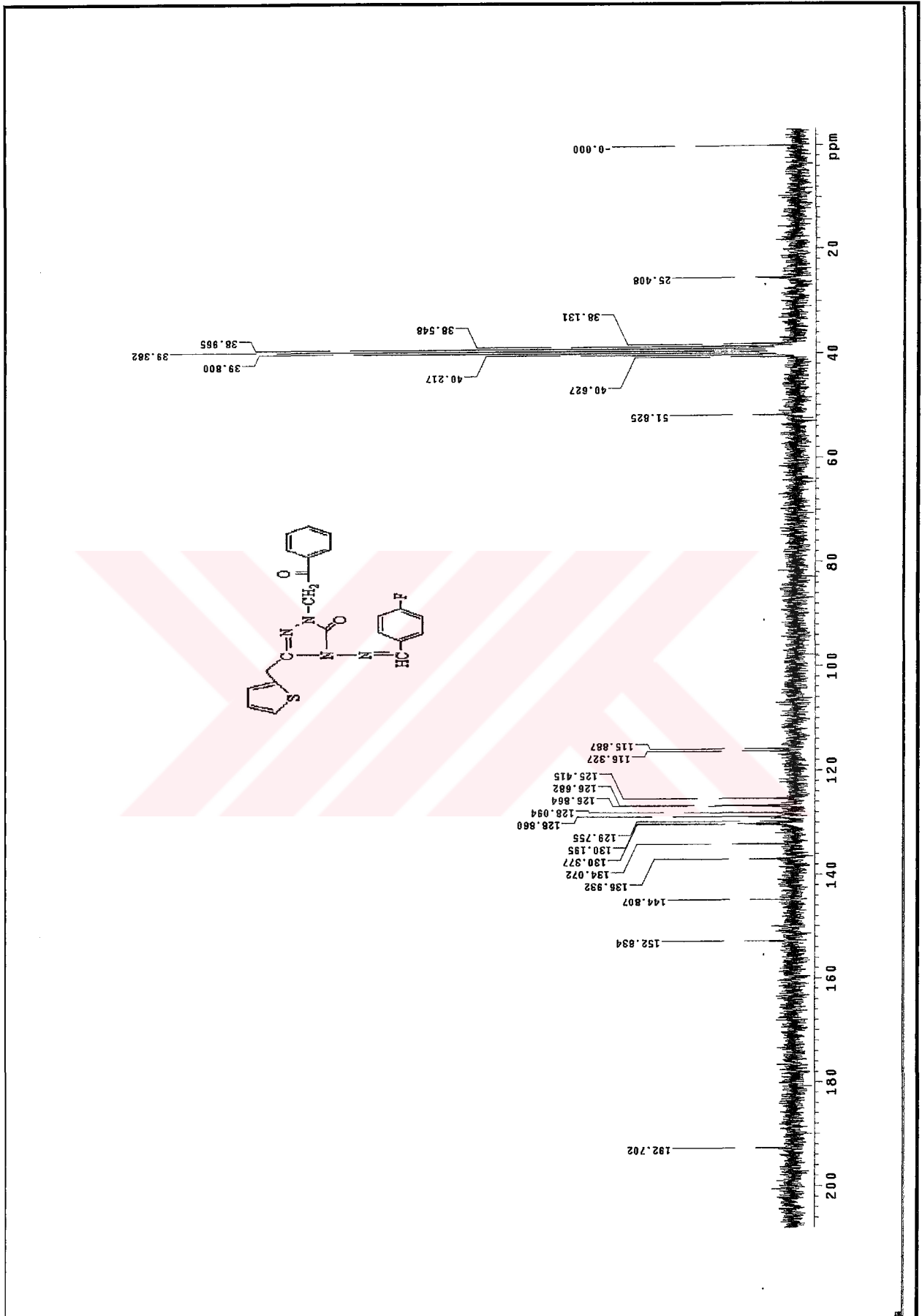


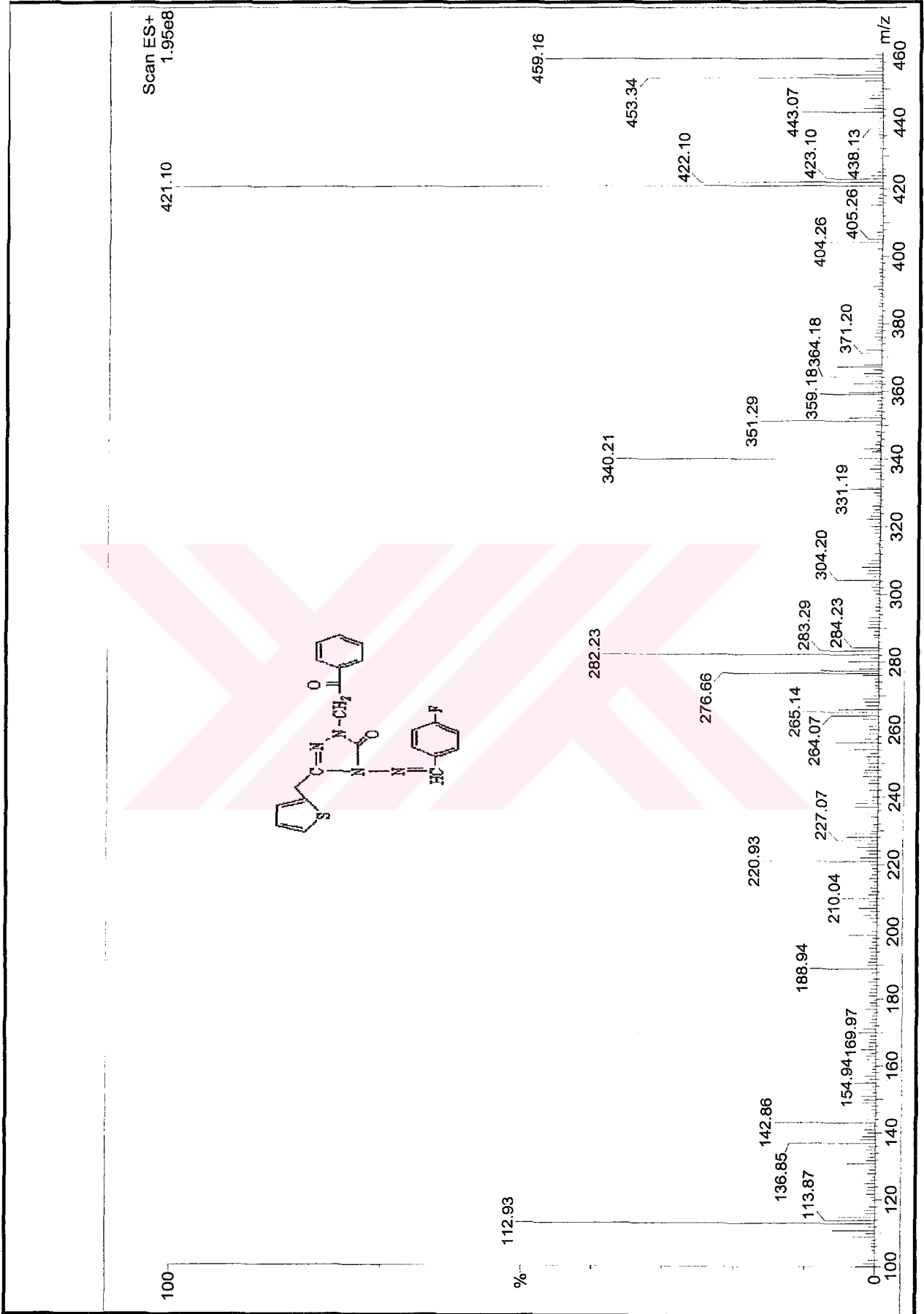
Ek Şekil 153. 161 nolu bileşenin Kütle spektrumu



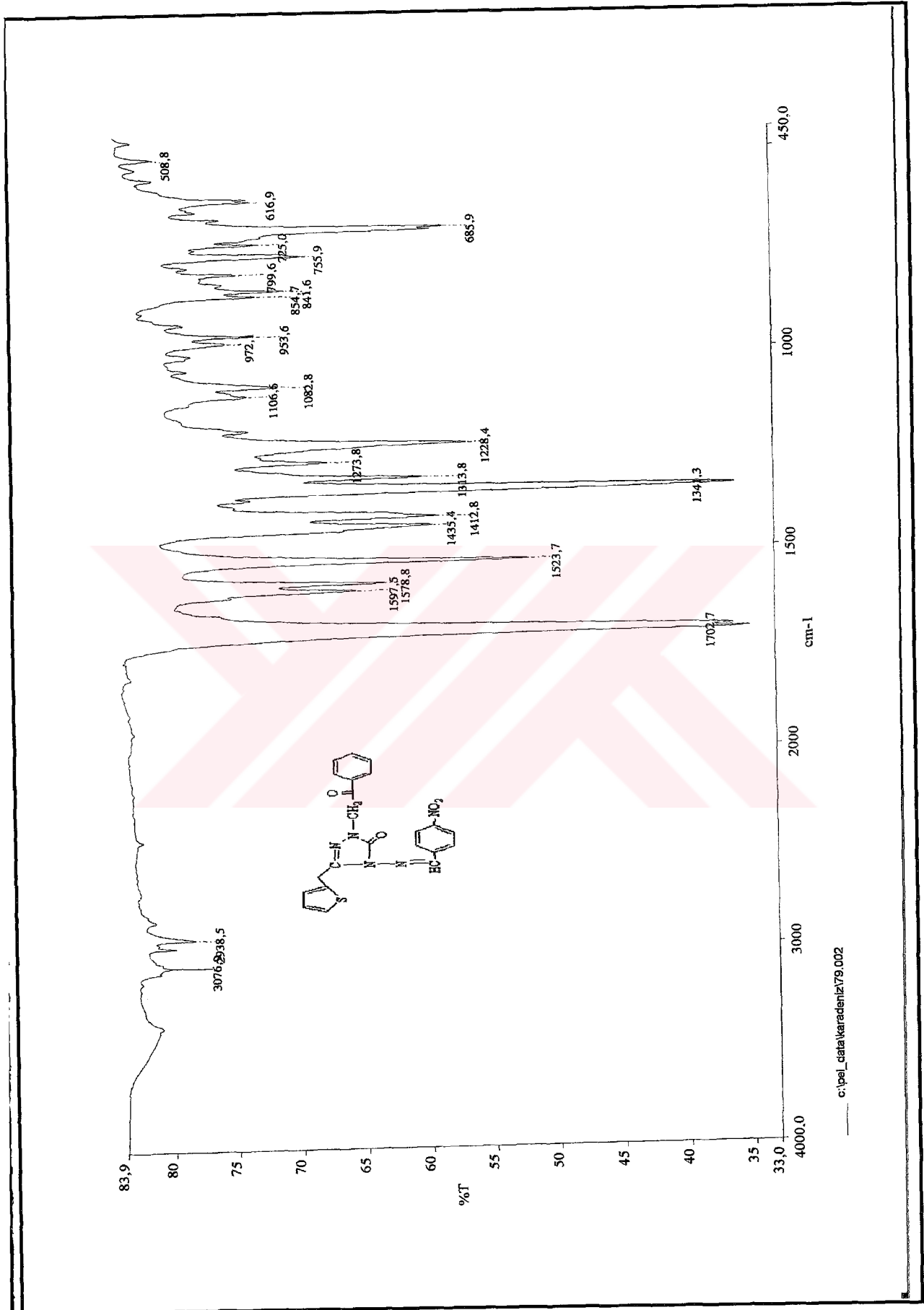
Ek Şekil 154. 162 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 155. 162 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

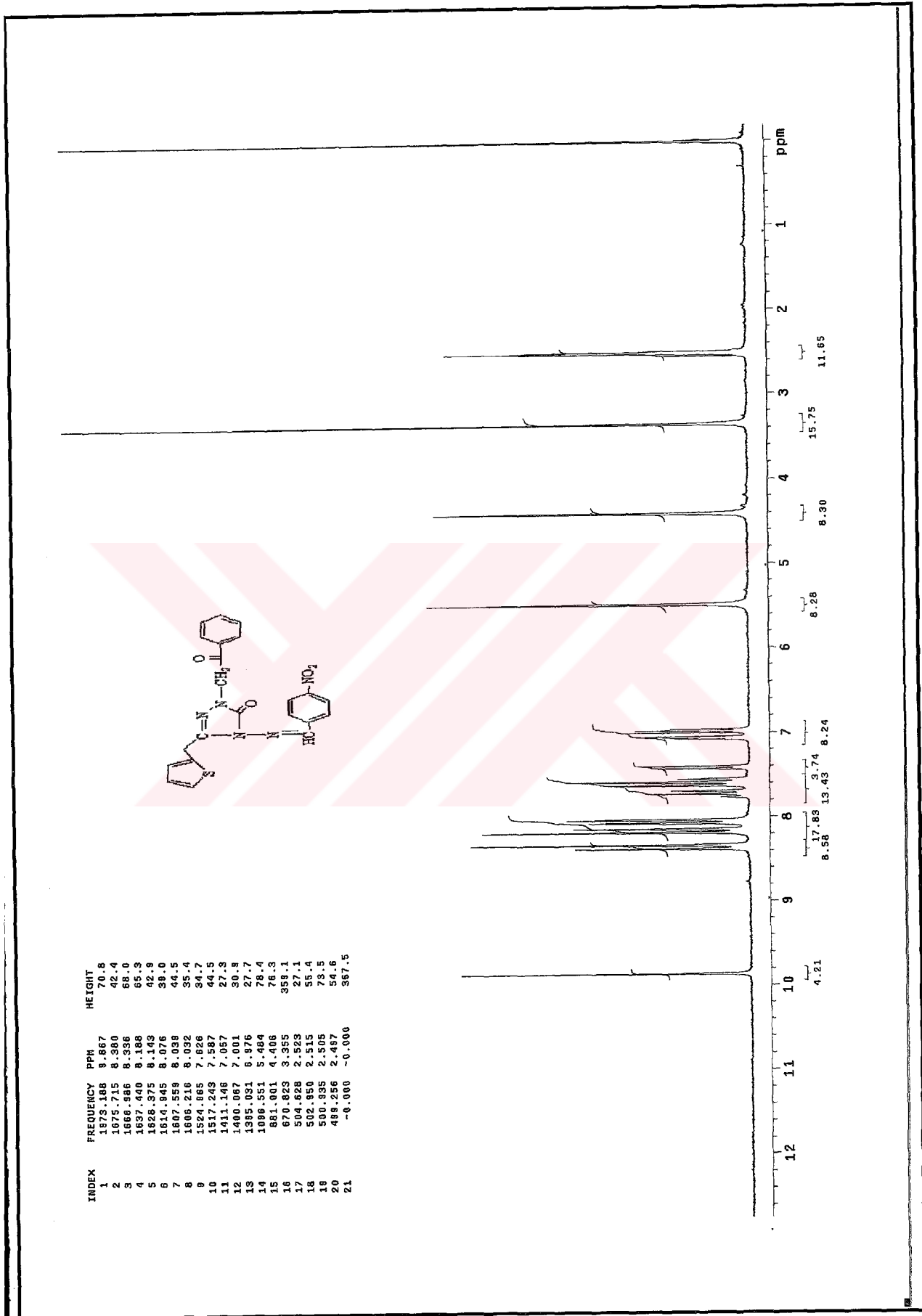
Ek Şekil 156. 162 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

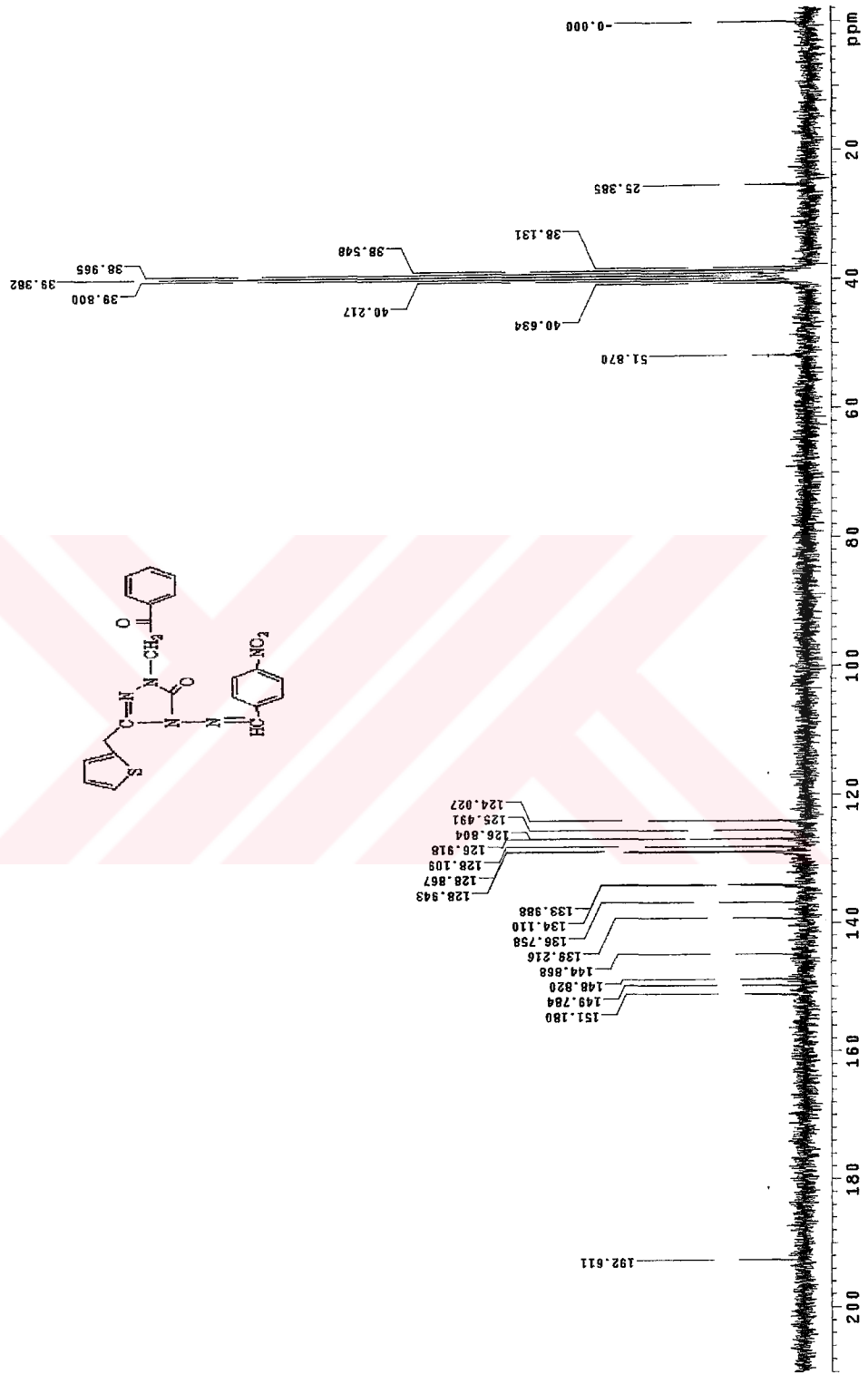


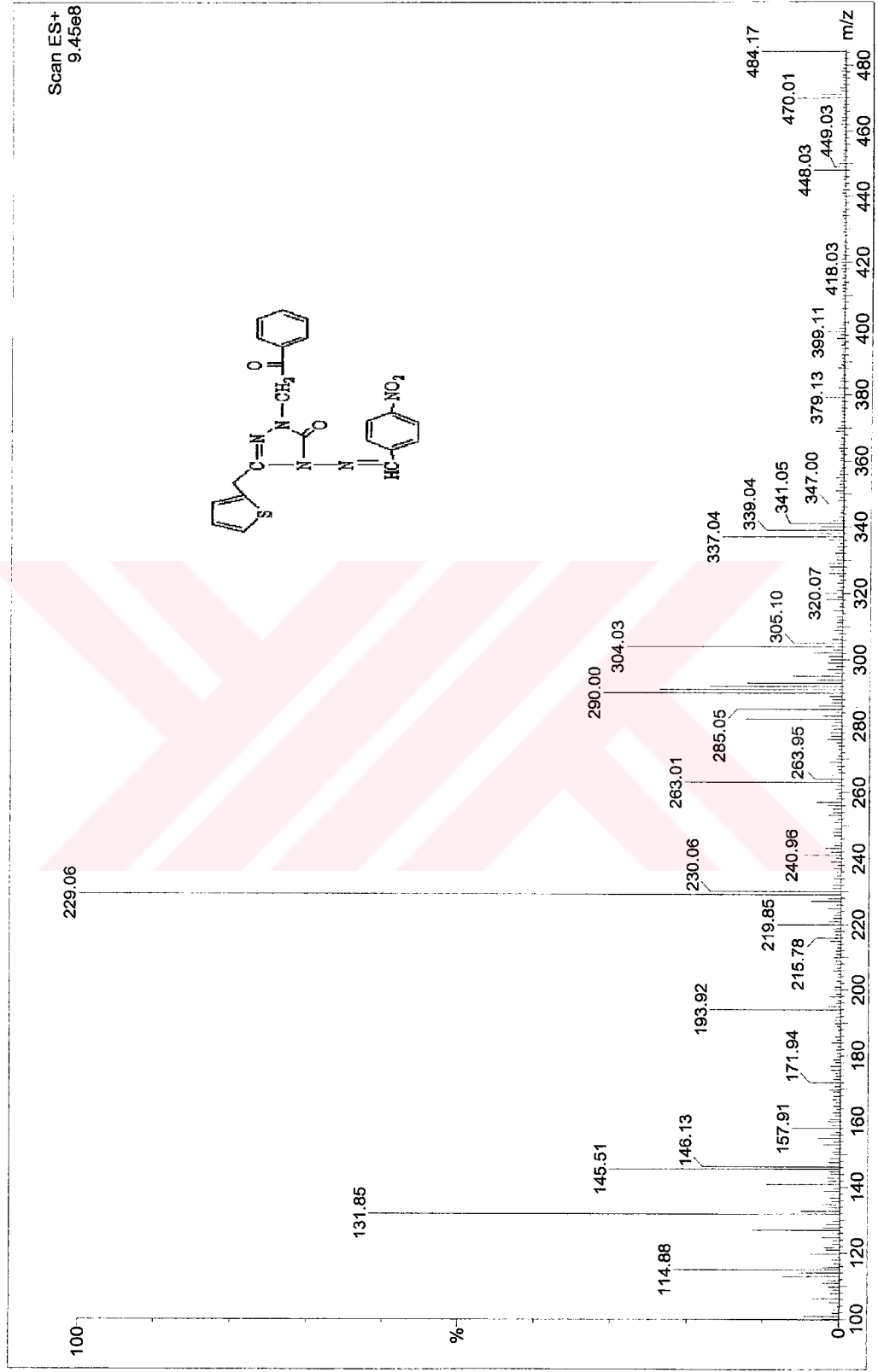
Ek Şekil 157. 162 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



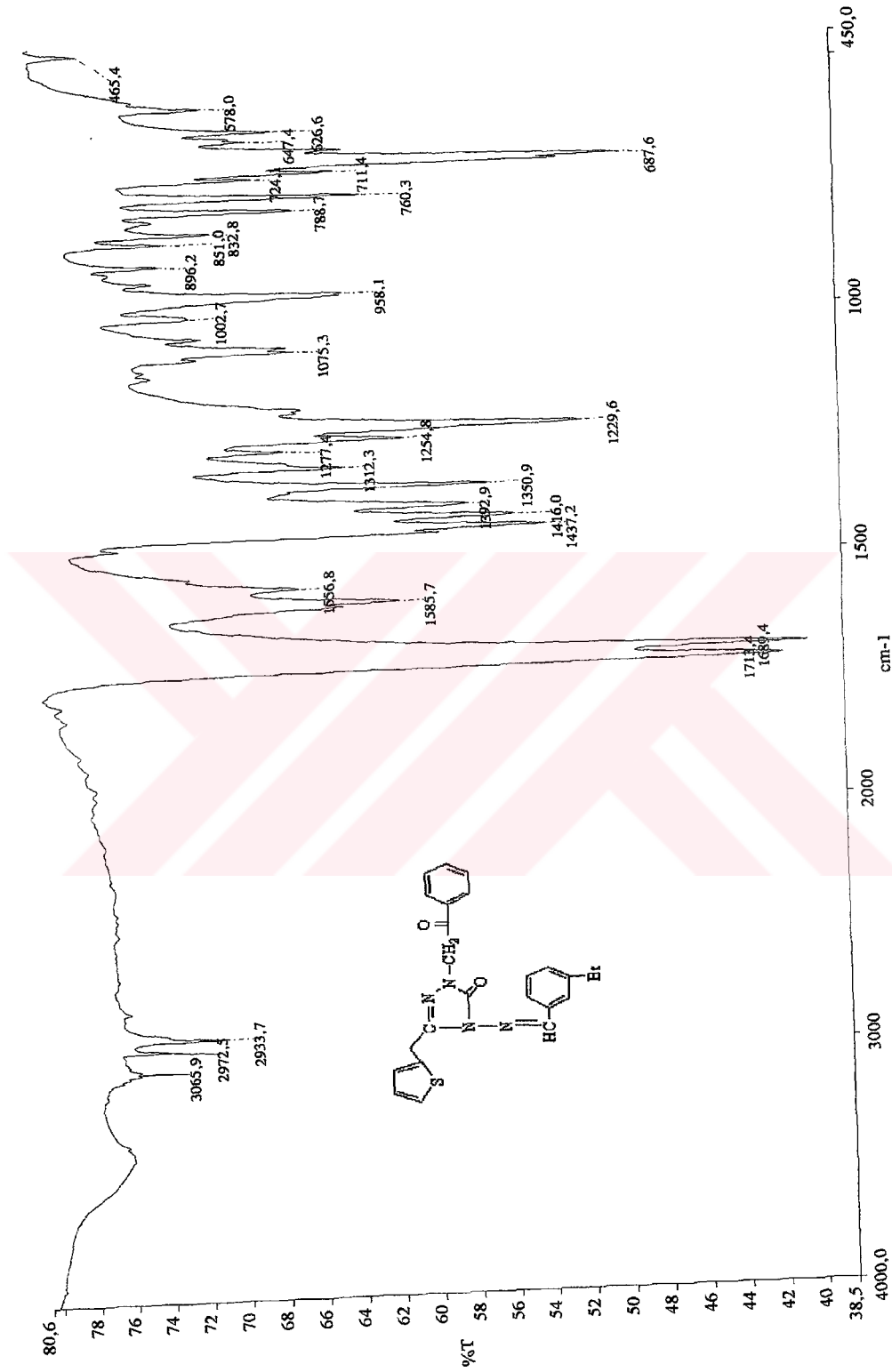
Ek Şekil 158. 163 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 159. 163 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

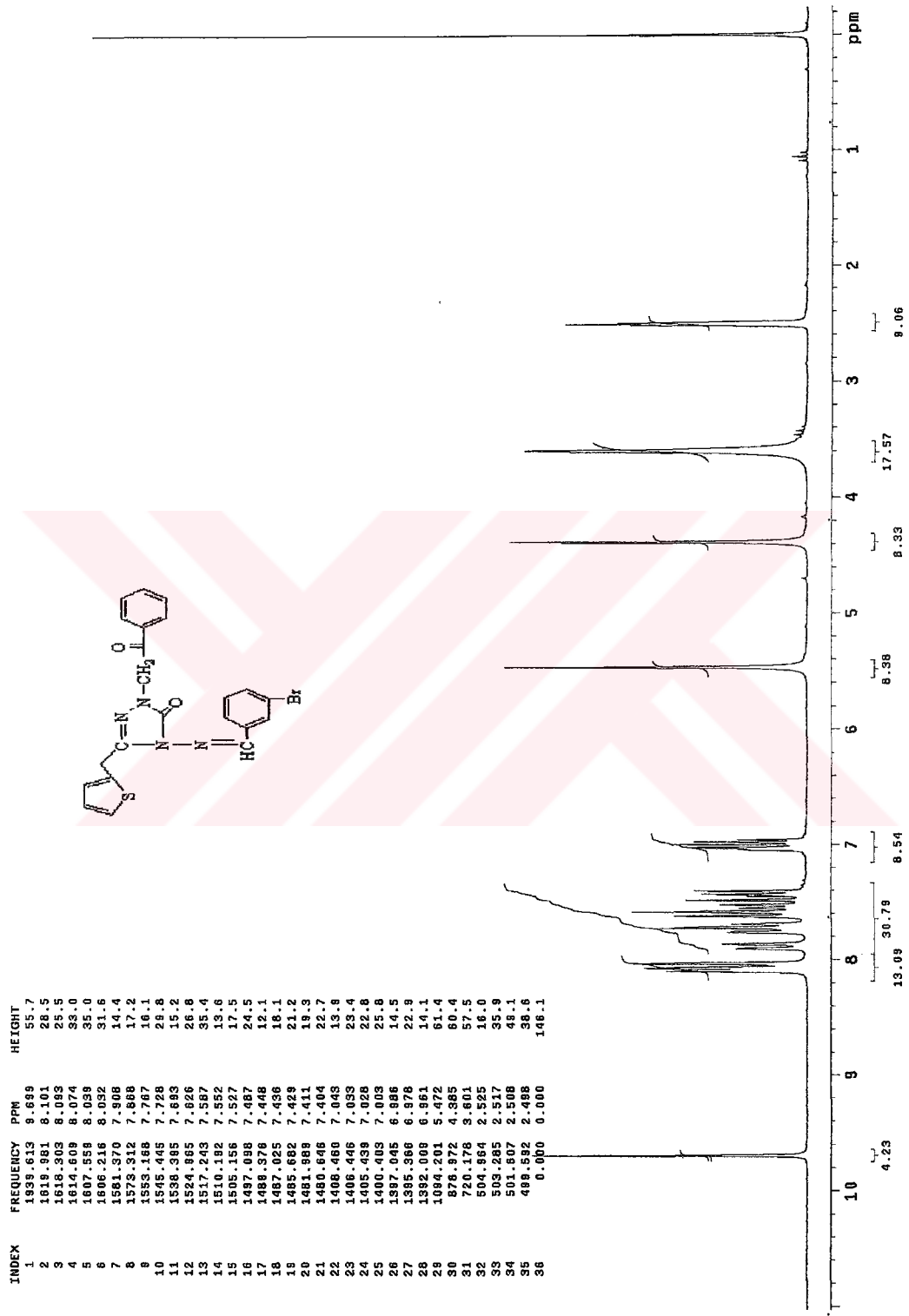
Ek Şekil 160. 163 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

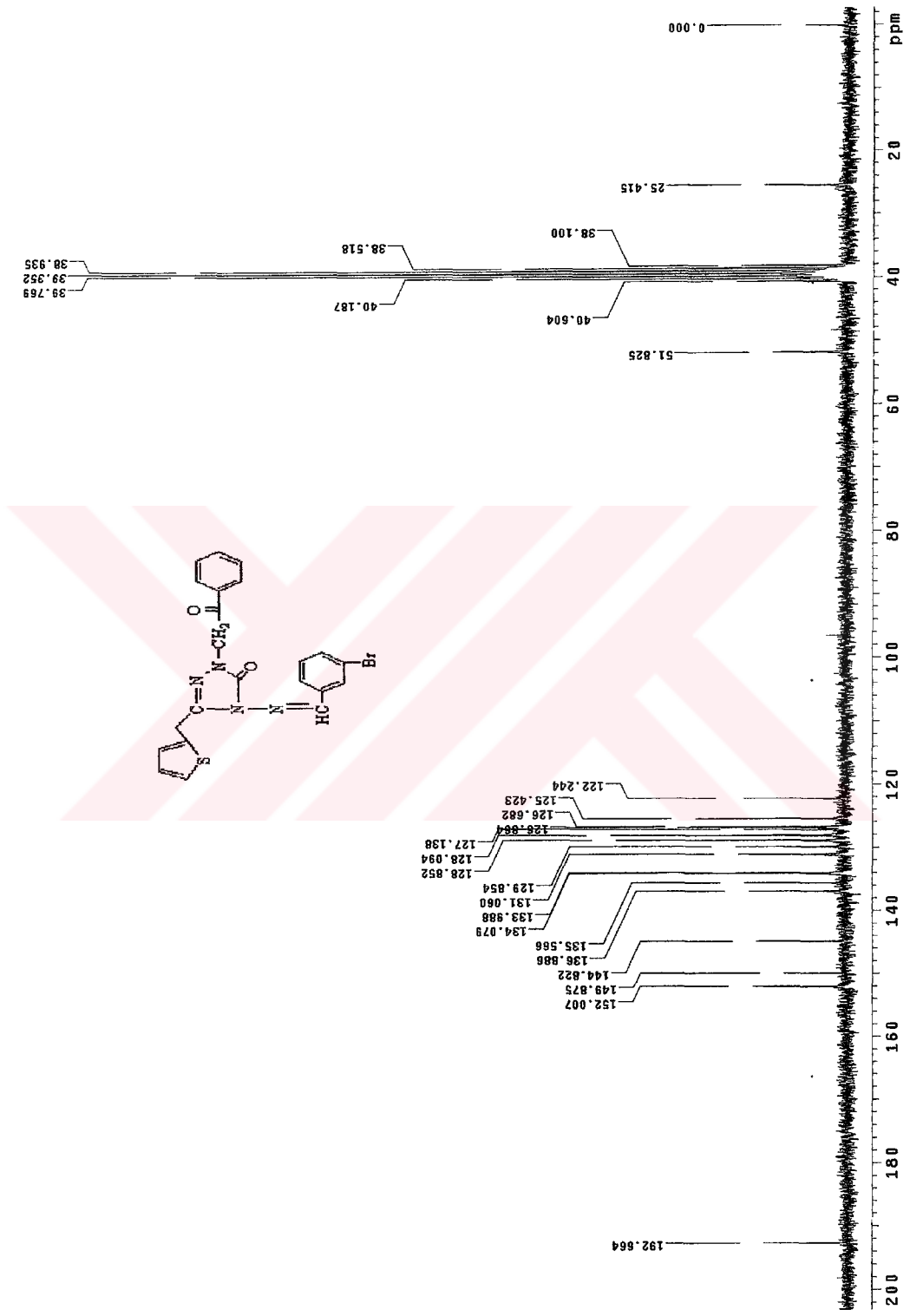


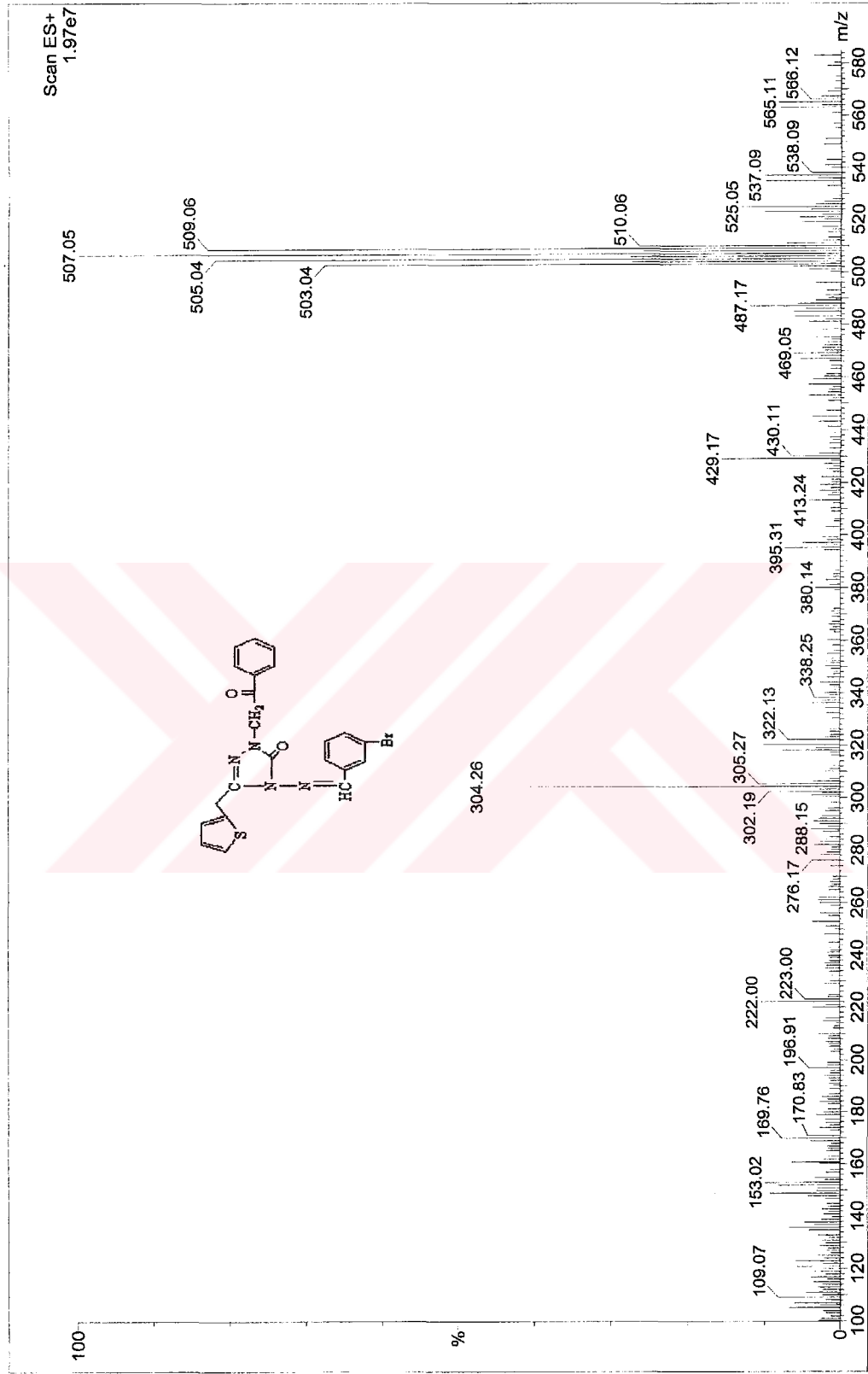
Ek Şekil 161. 163 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



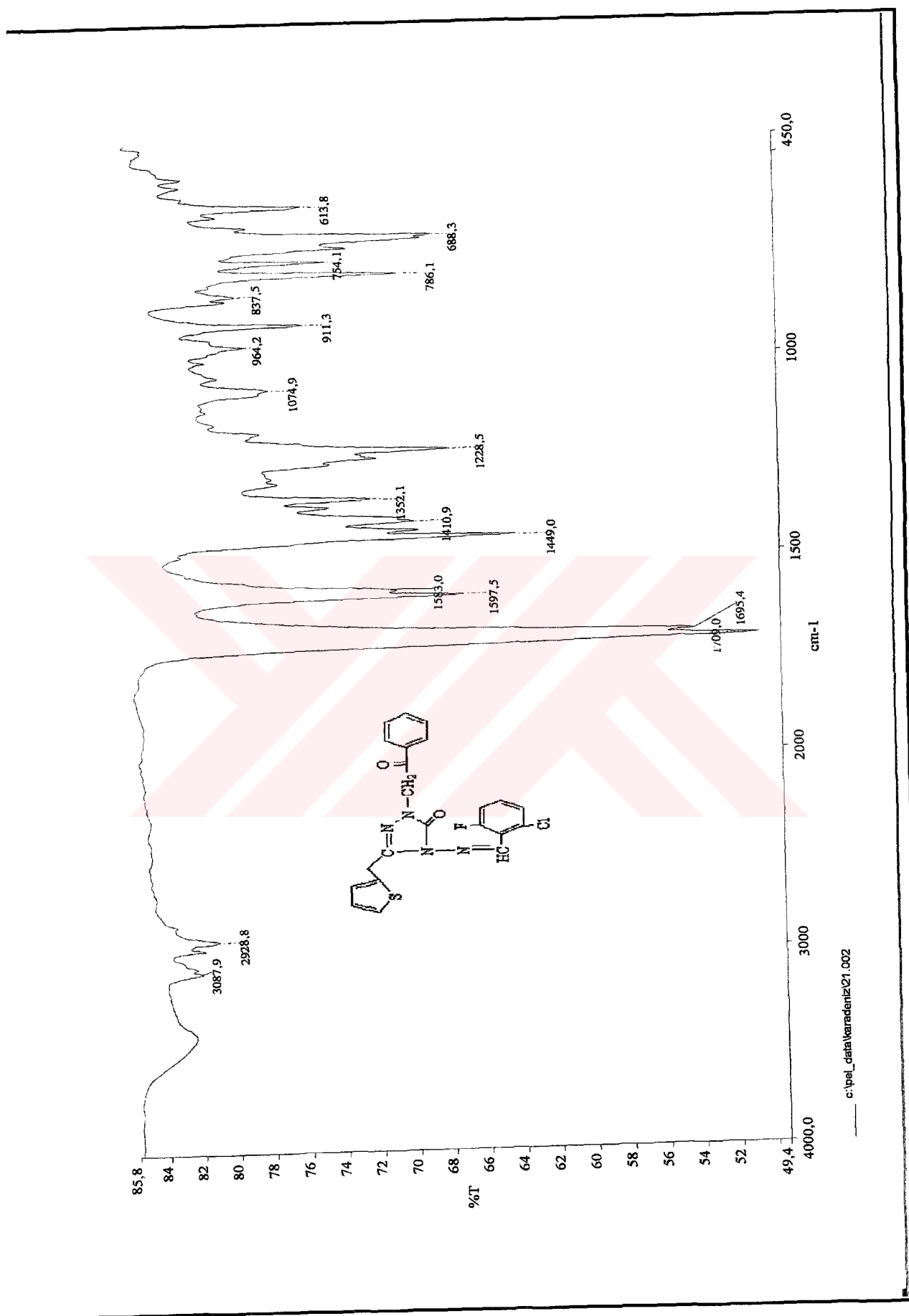
Ek Şekil 162. 164 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 163. 164 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

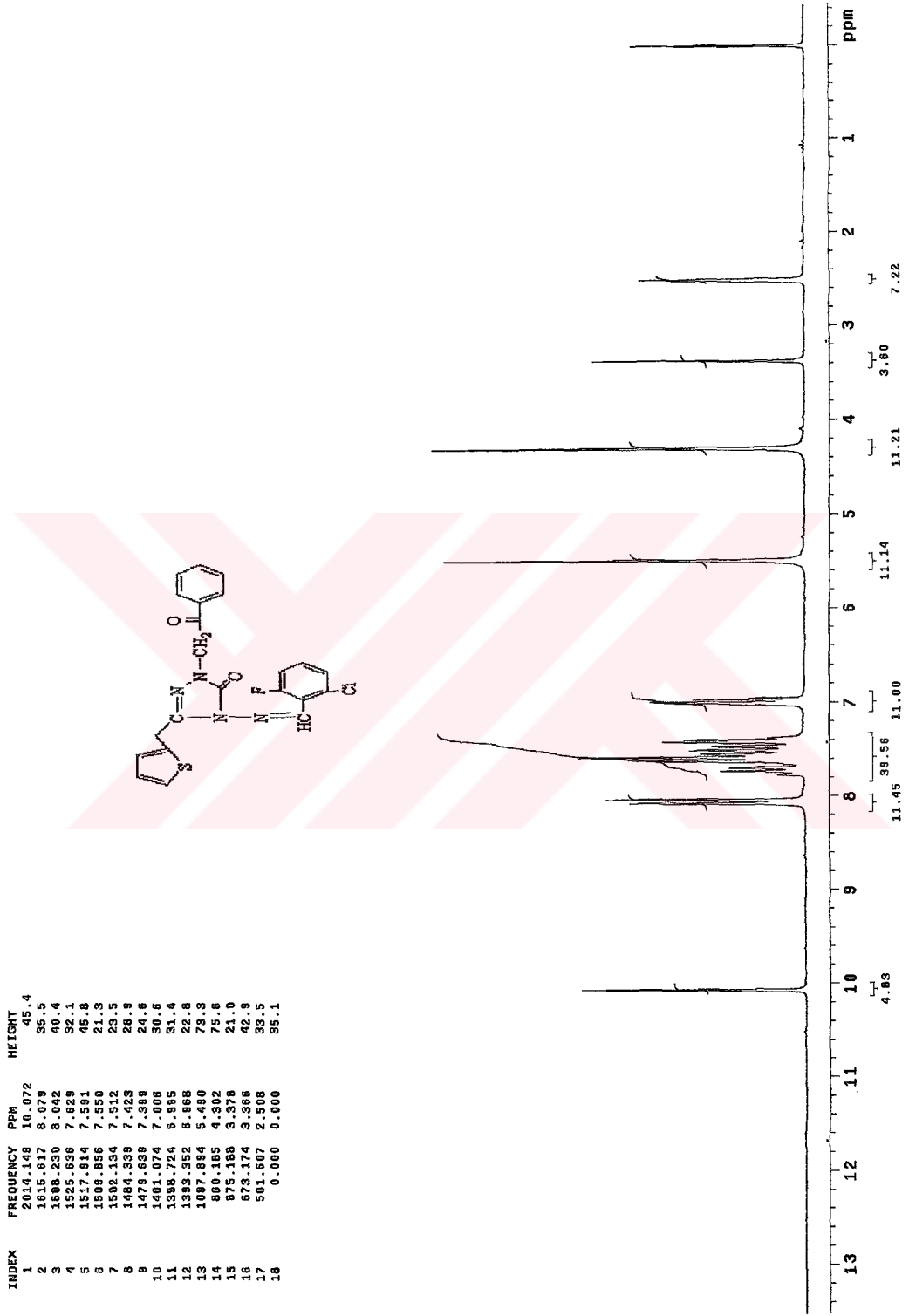
Ek Şekil 164. 164 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

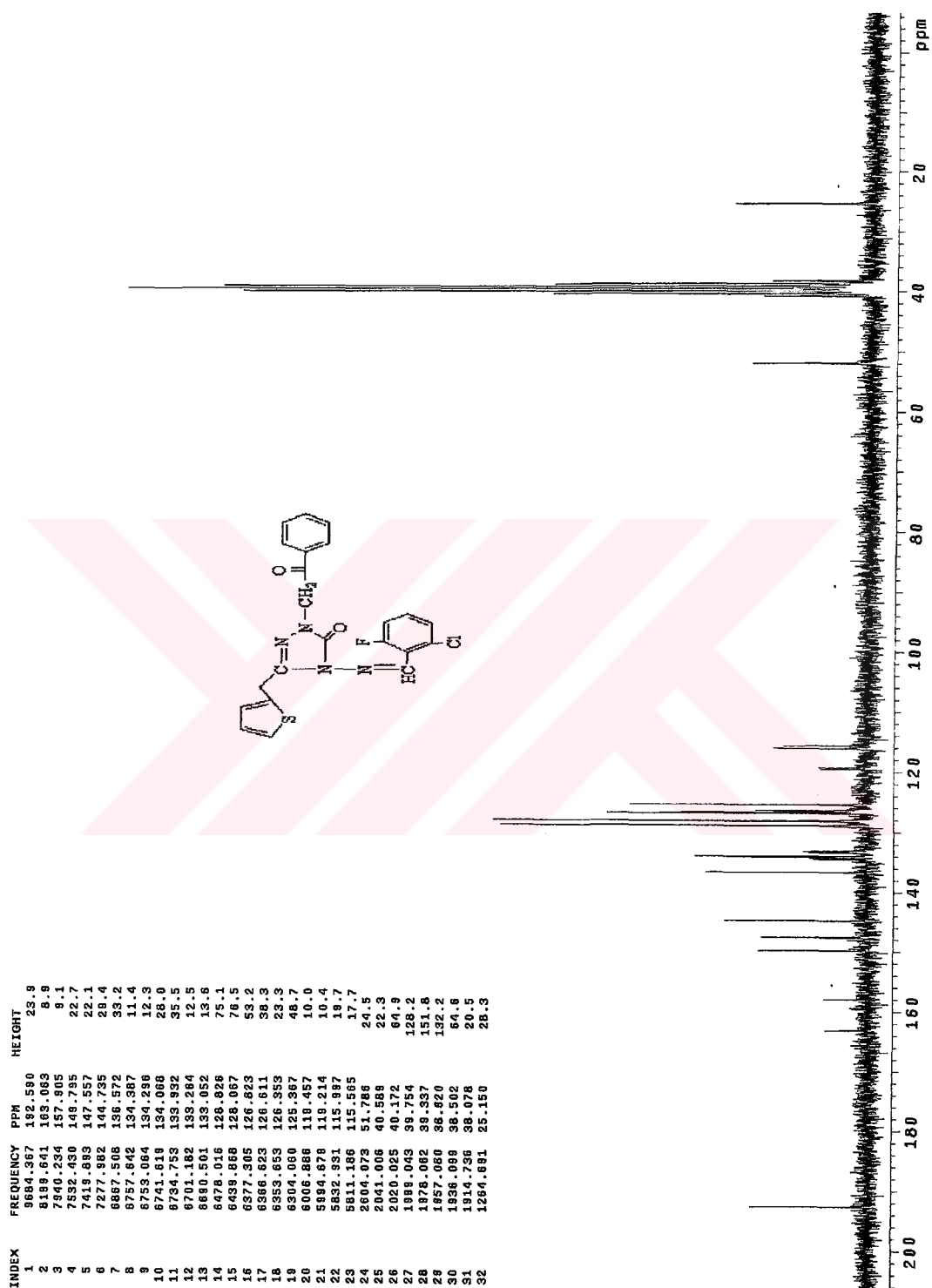


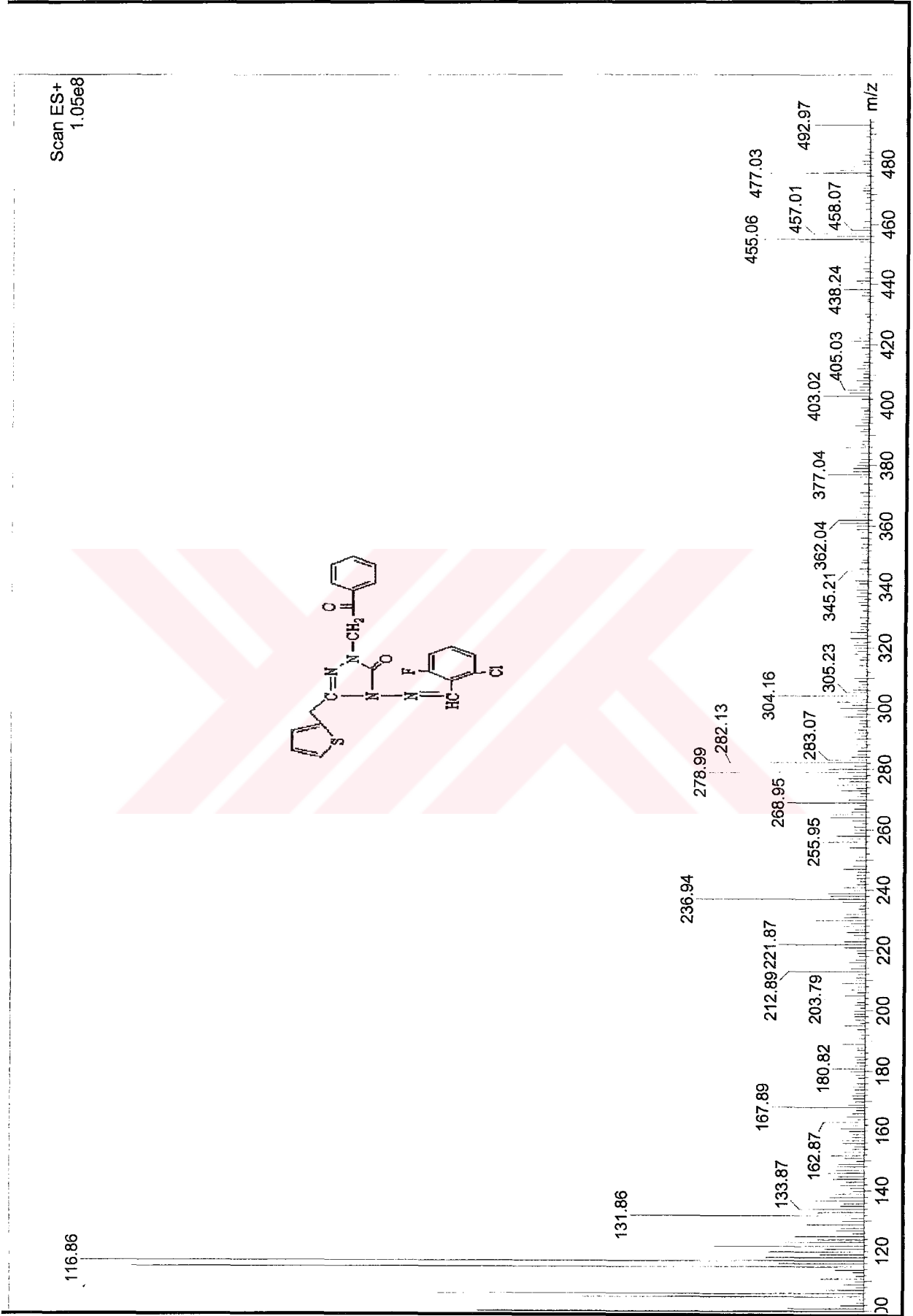
Ek Şekil 165. 164 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



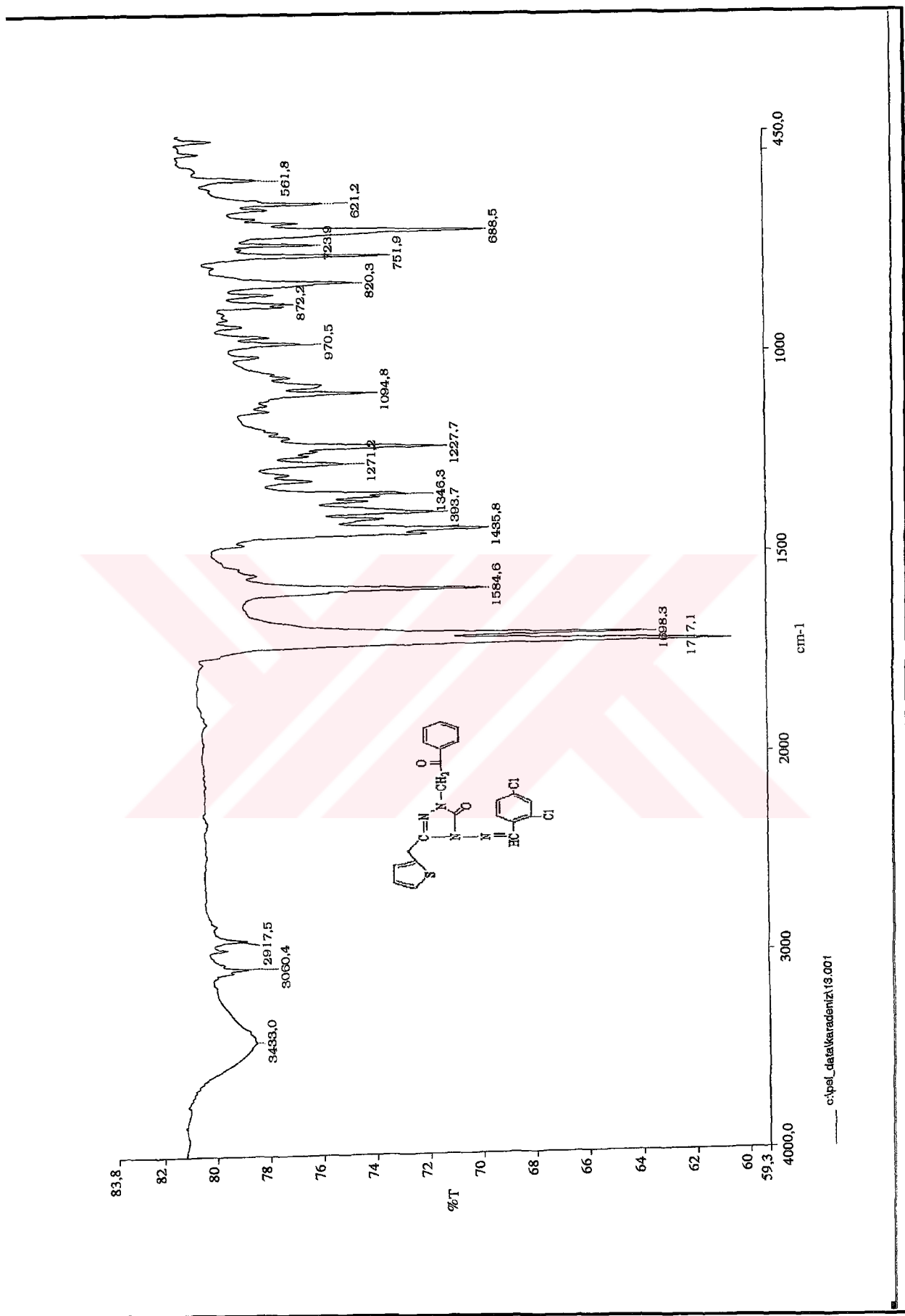
Ek Şekil 166. 165 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 167. 165 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

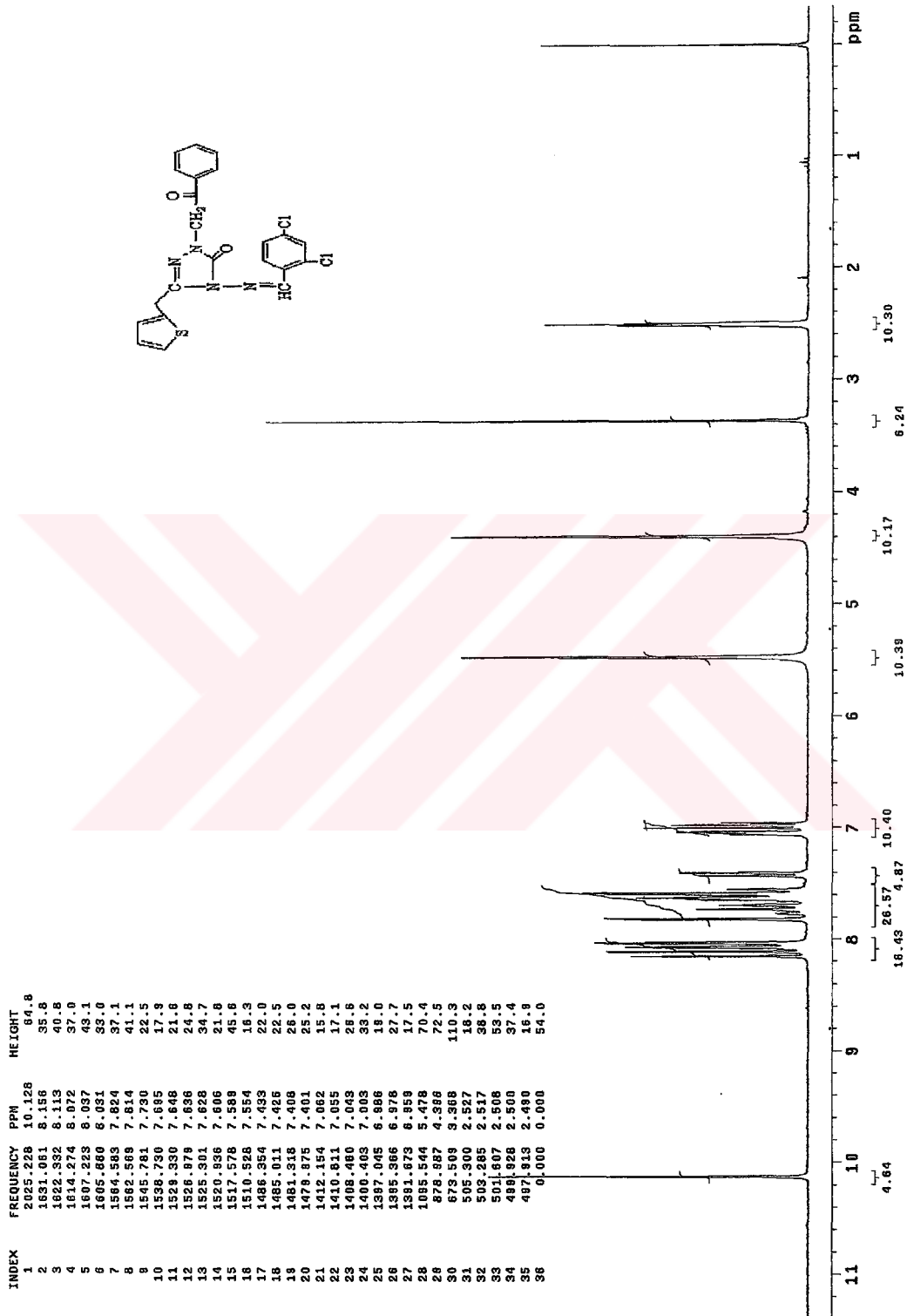
Ek Şekil 168. 165 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

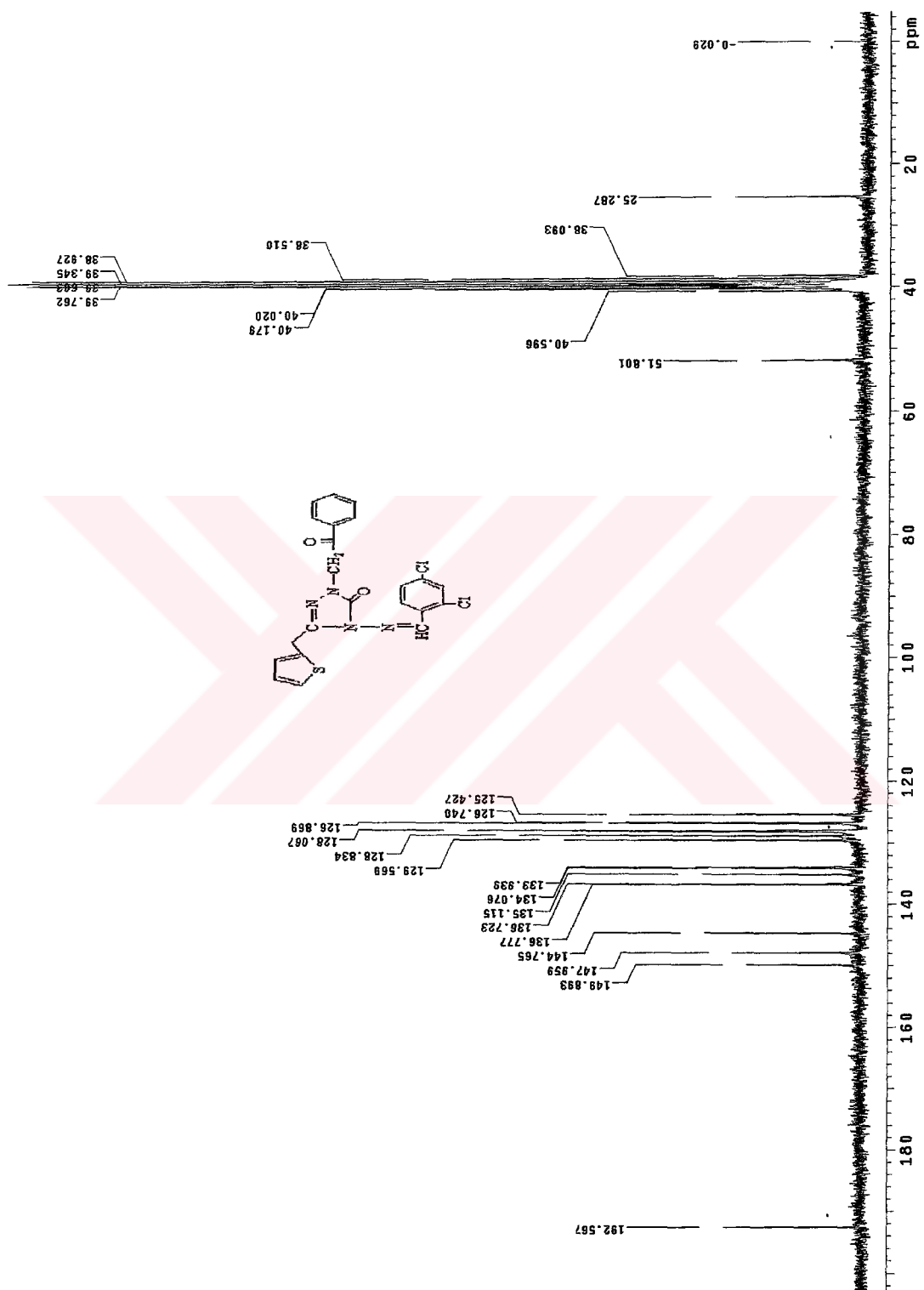


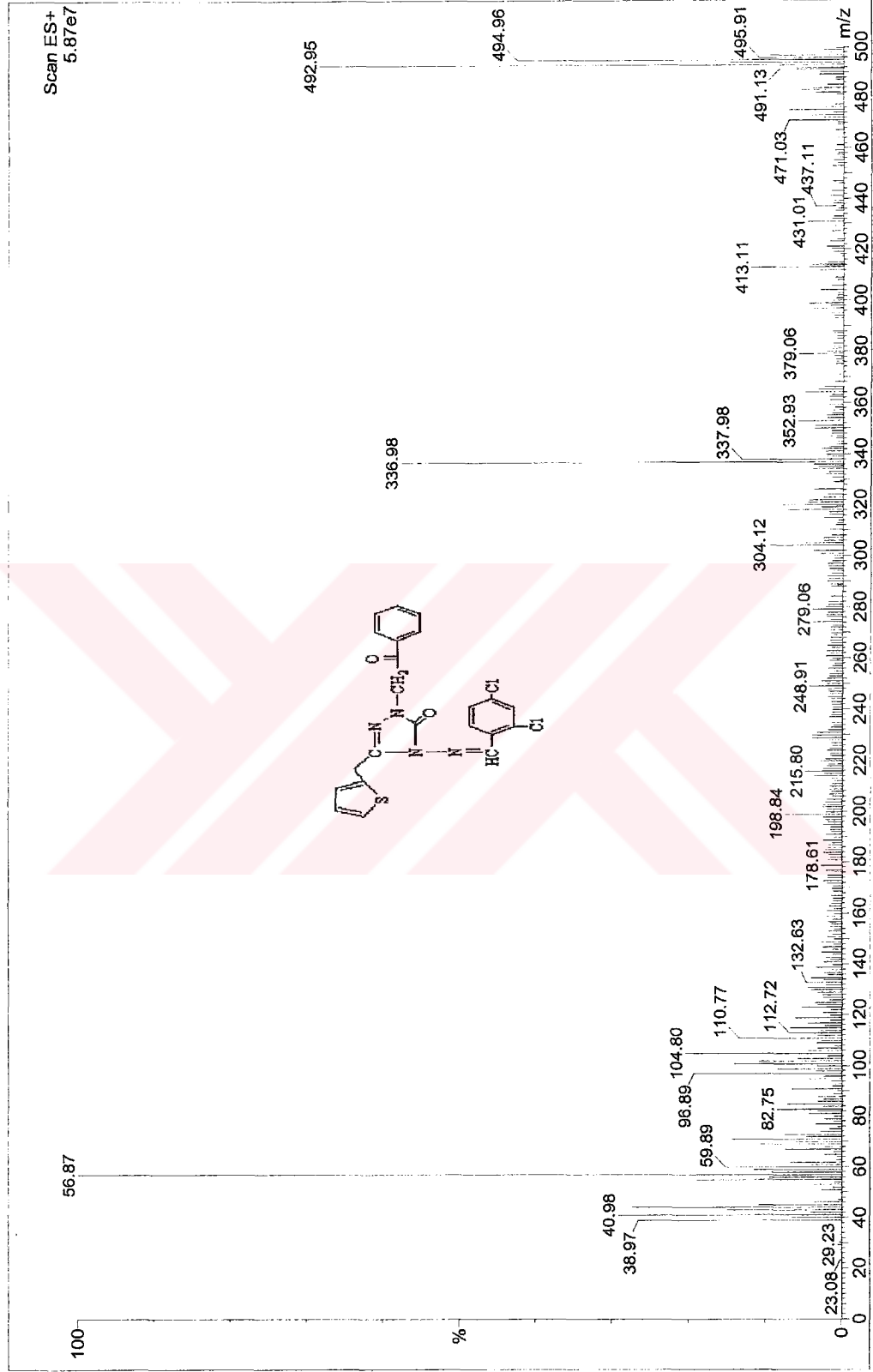
Ek Şekil 169. 165 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



Ek Şekil 170. 166 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 171. 166 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 172. 166 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

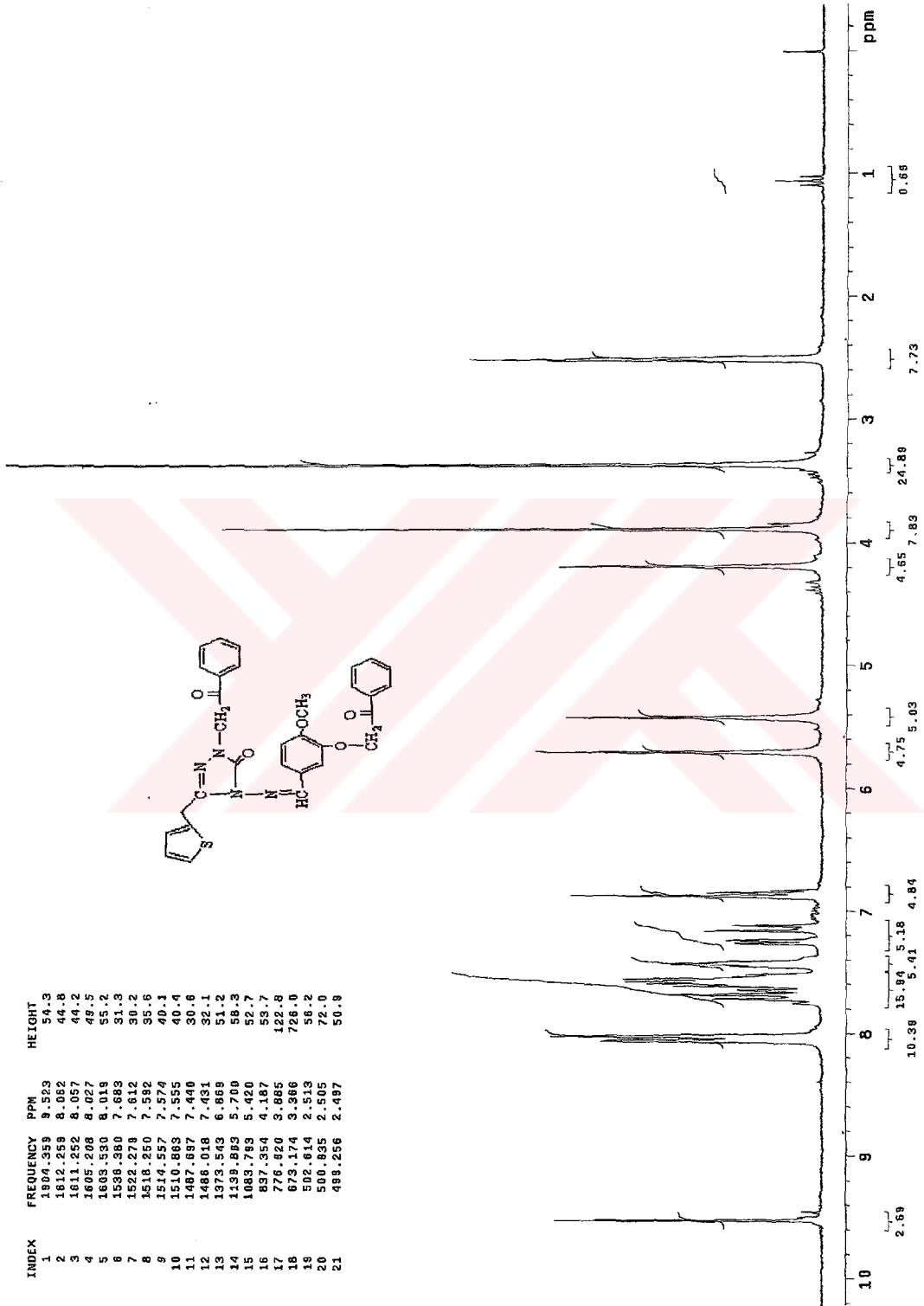


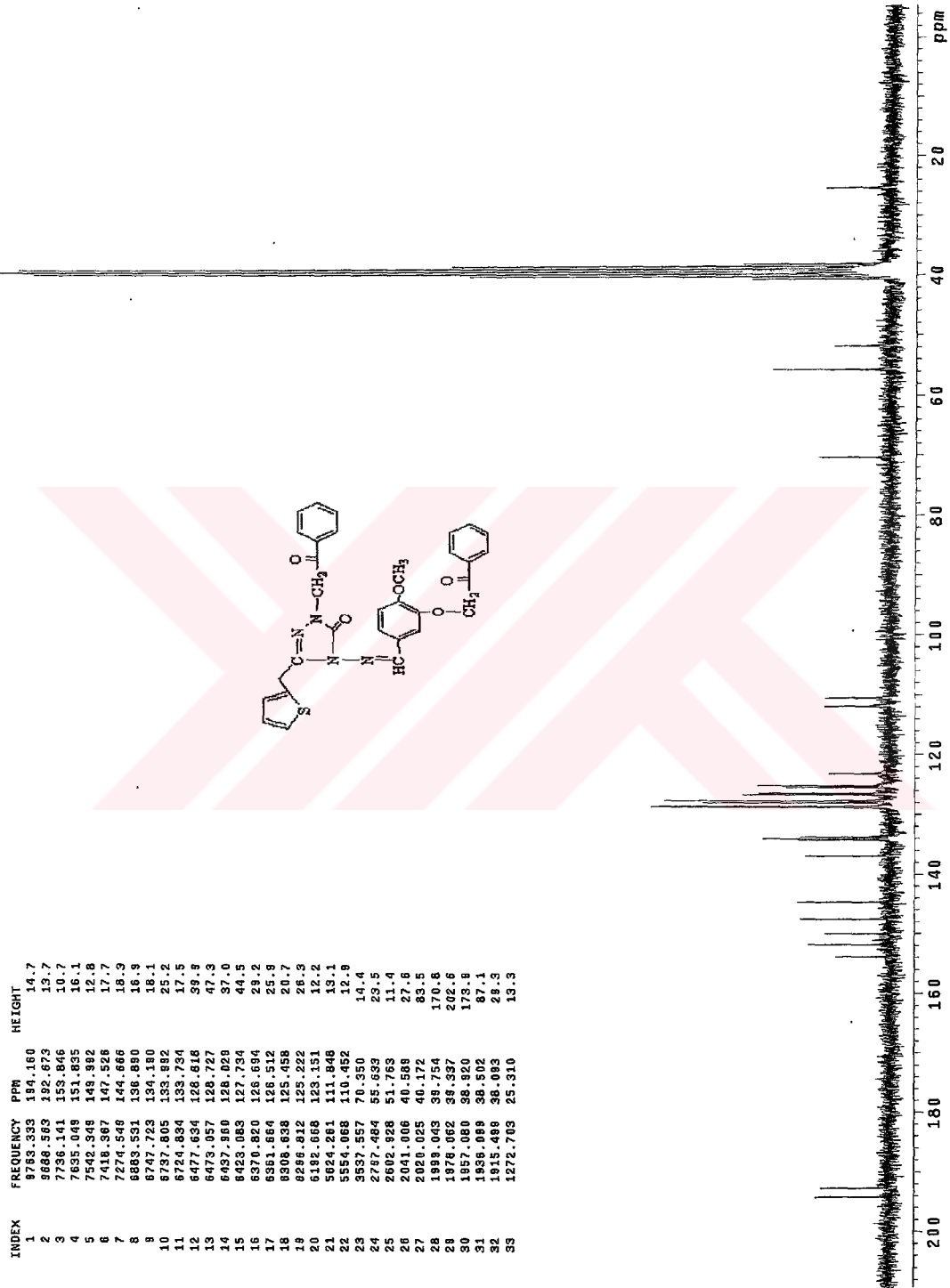
Ek Şekil 173. 166 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

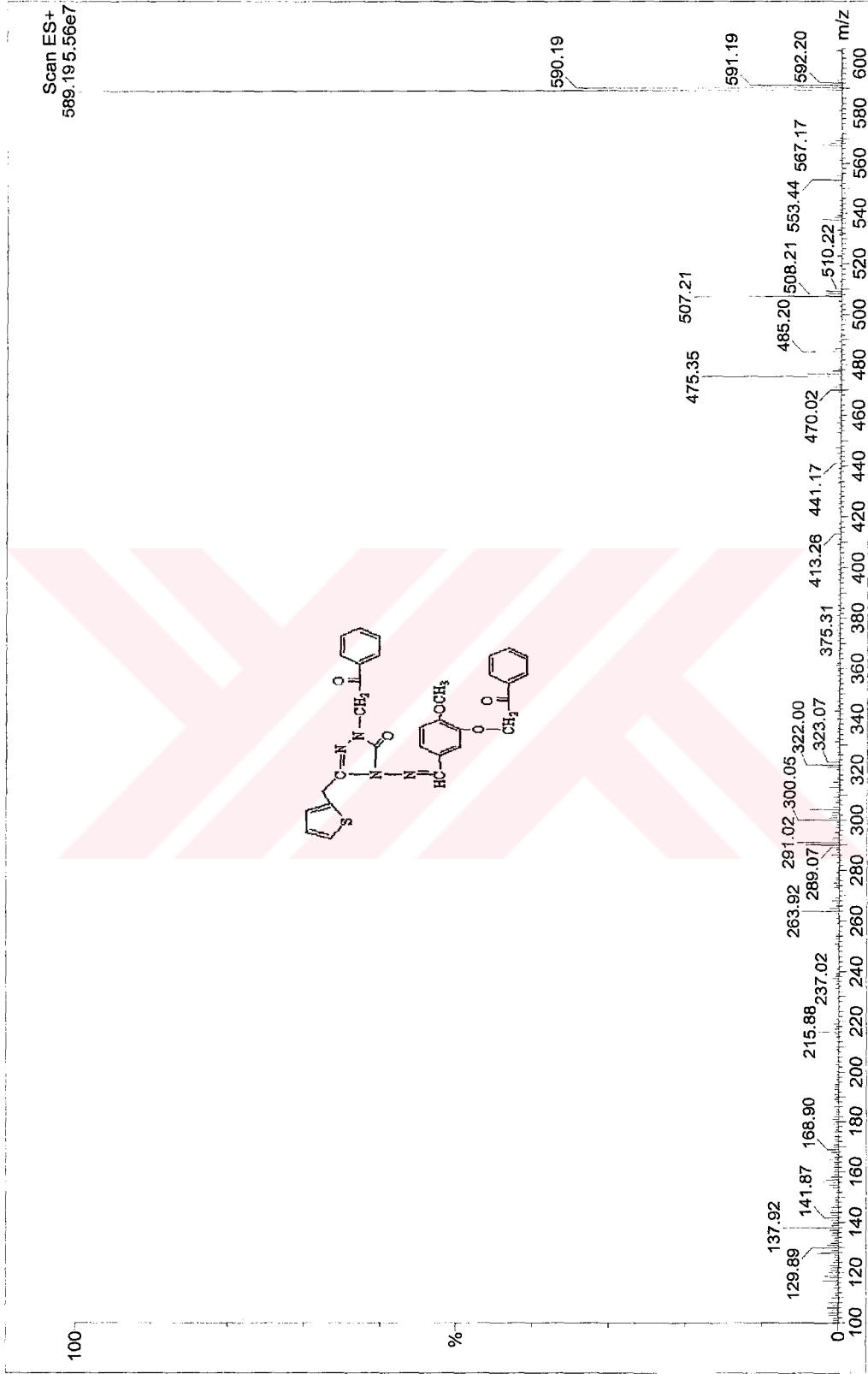


c. pel. data karakteriz 174.172

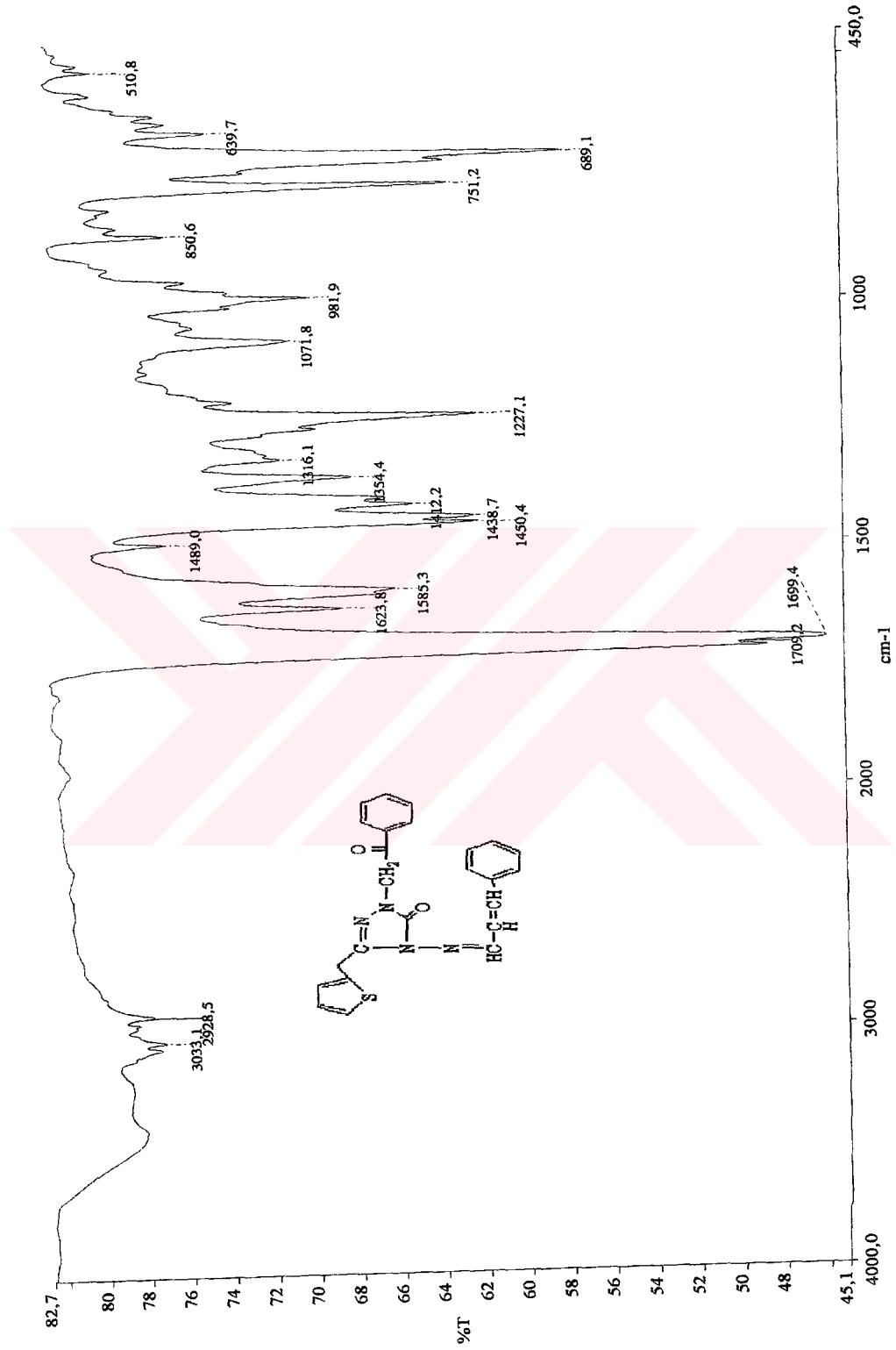
Ek Şekil 174. 167 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 175. 167 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

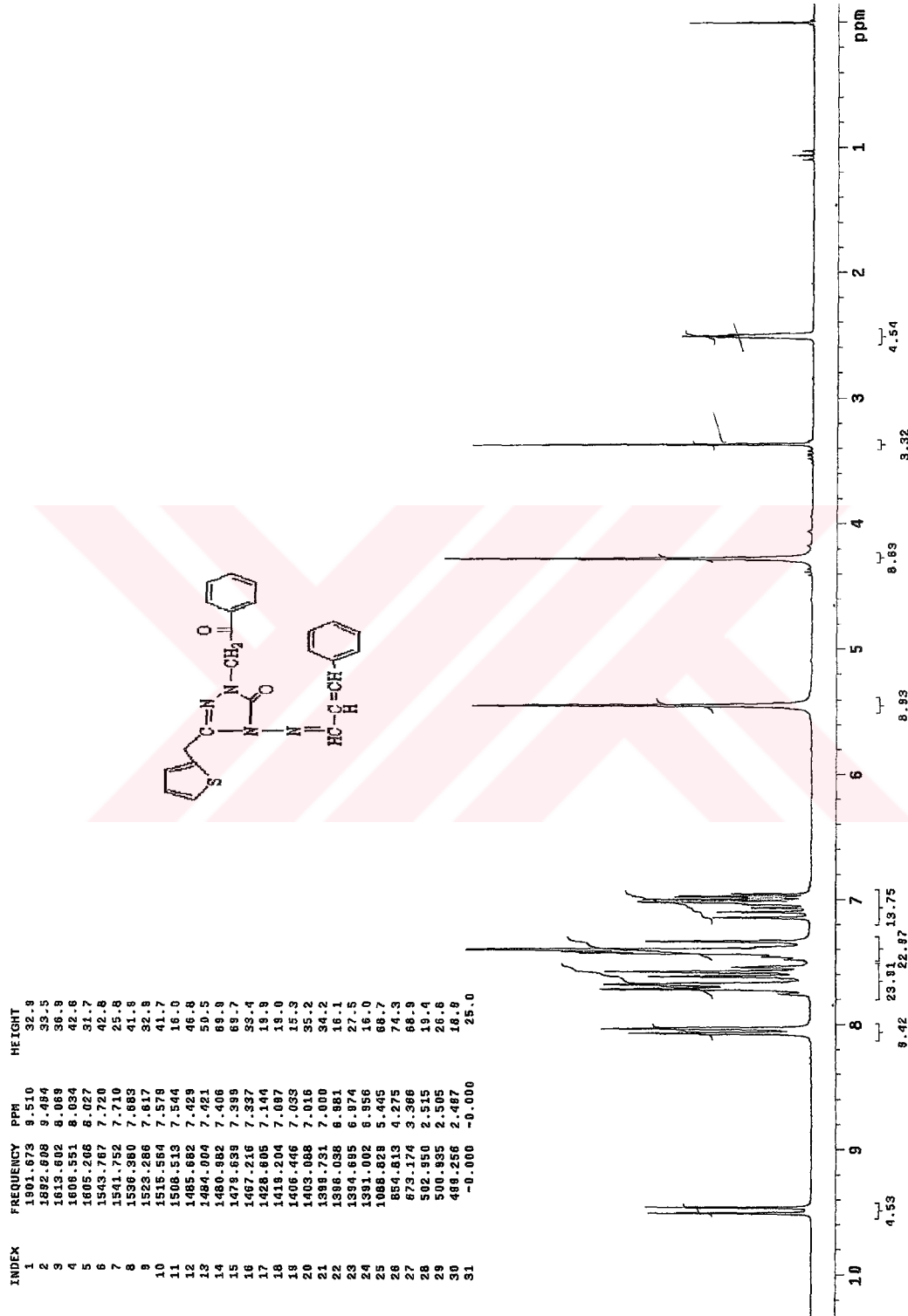
Ek Şekil 176. 167 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

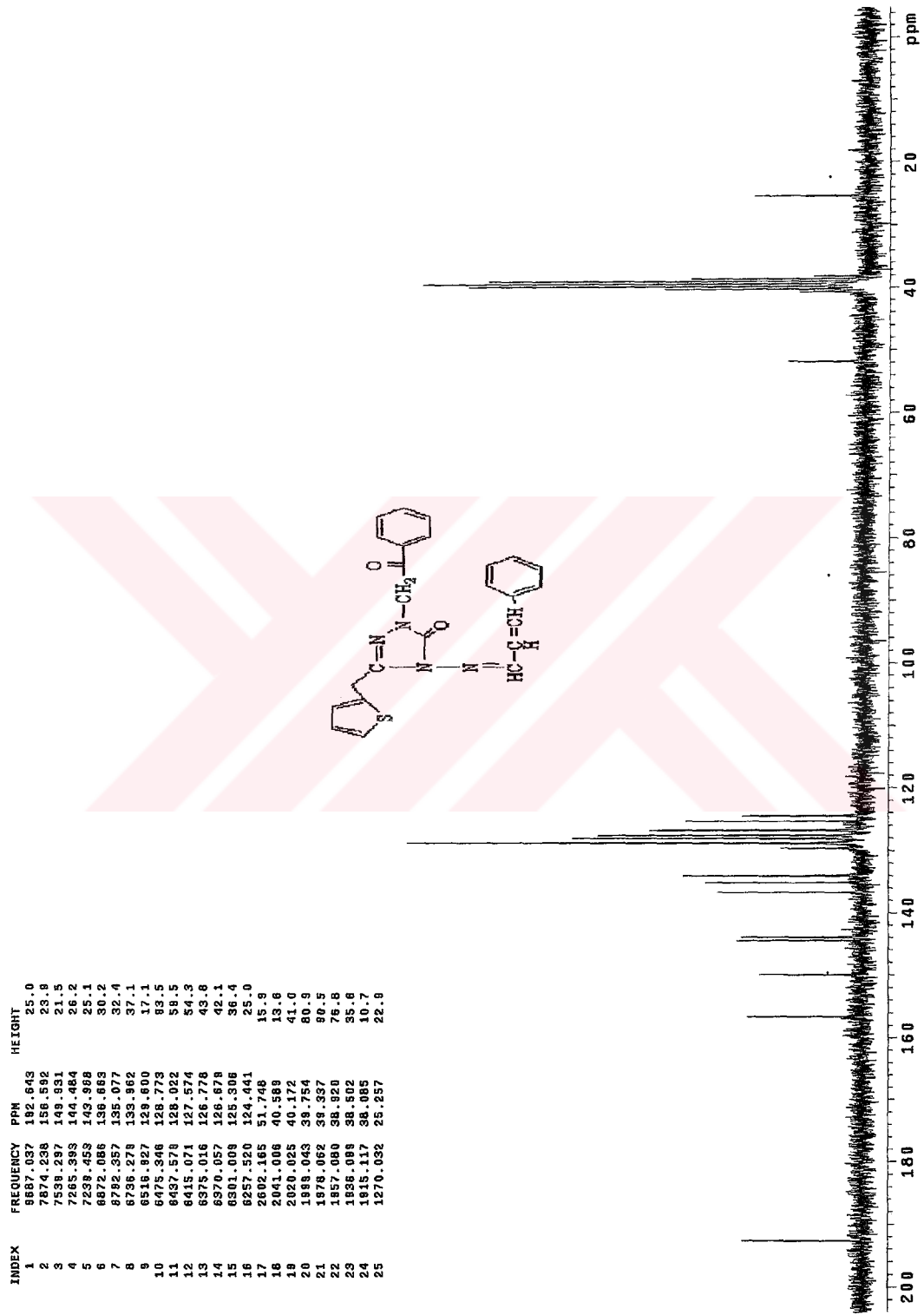


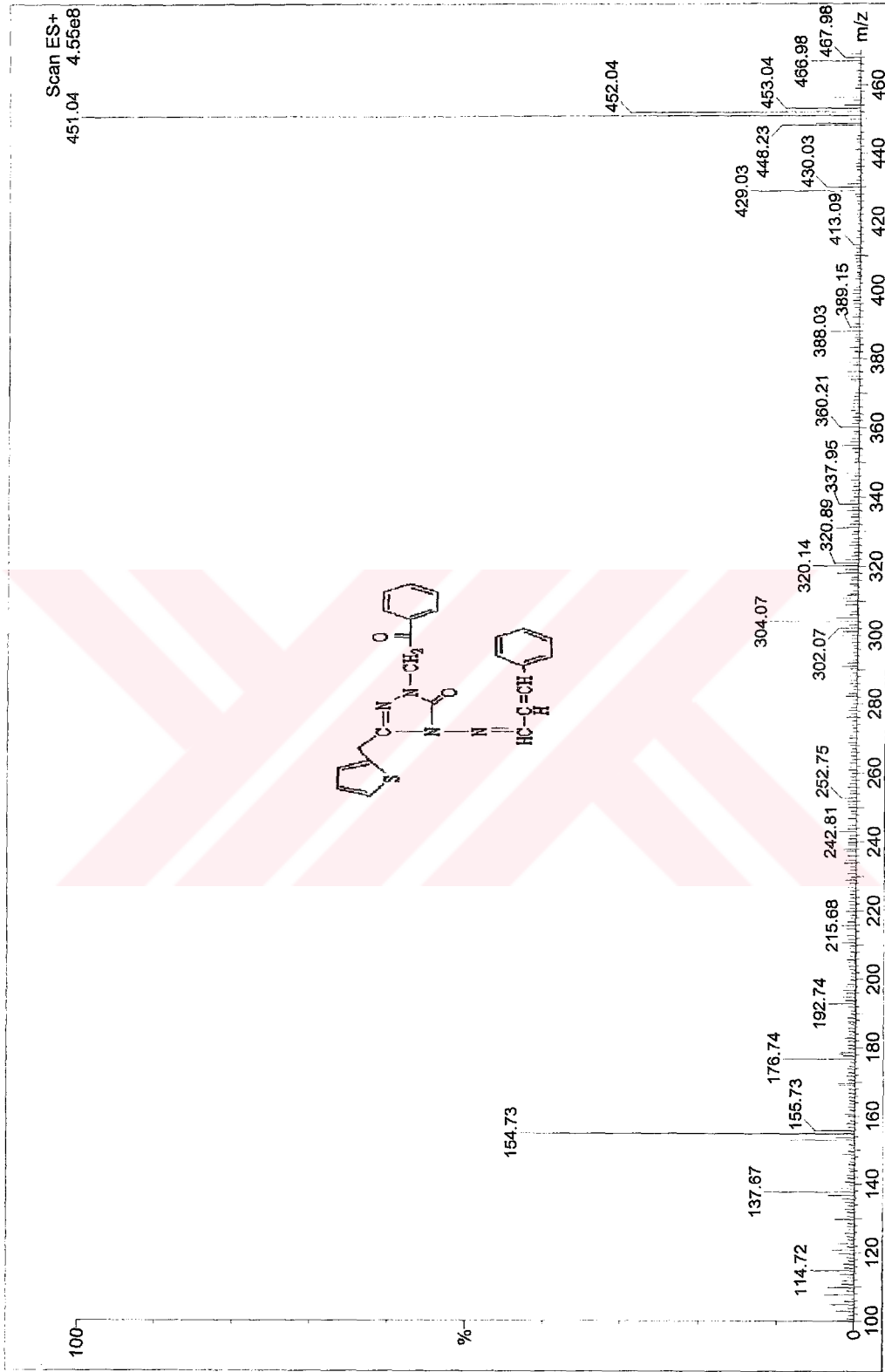
Ek Şekil 177. 167 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



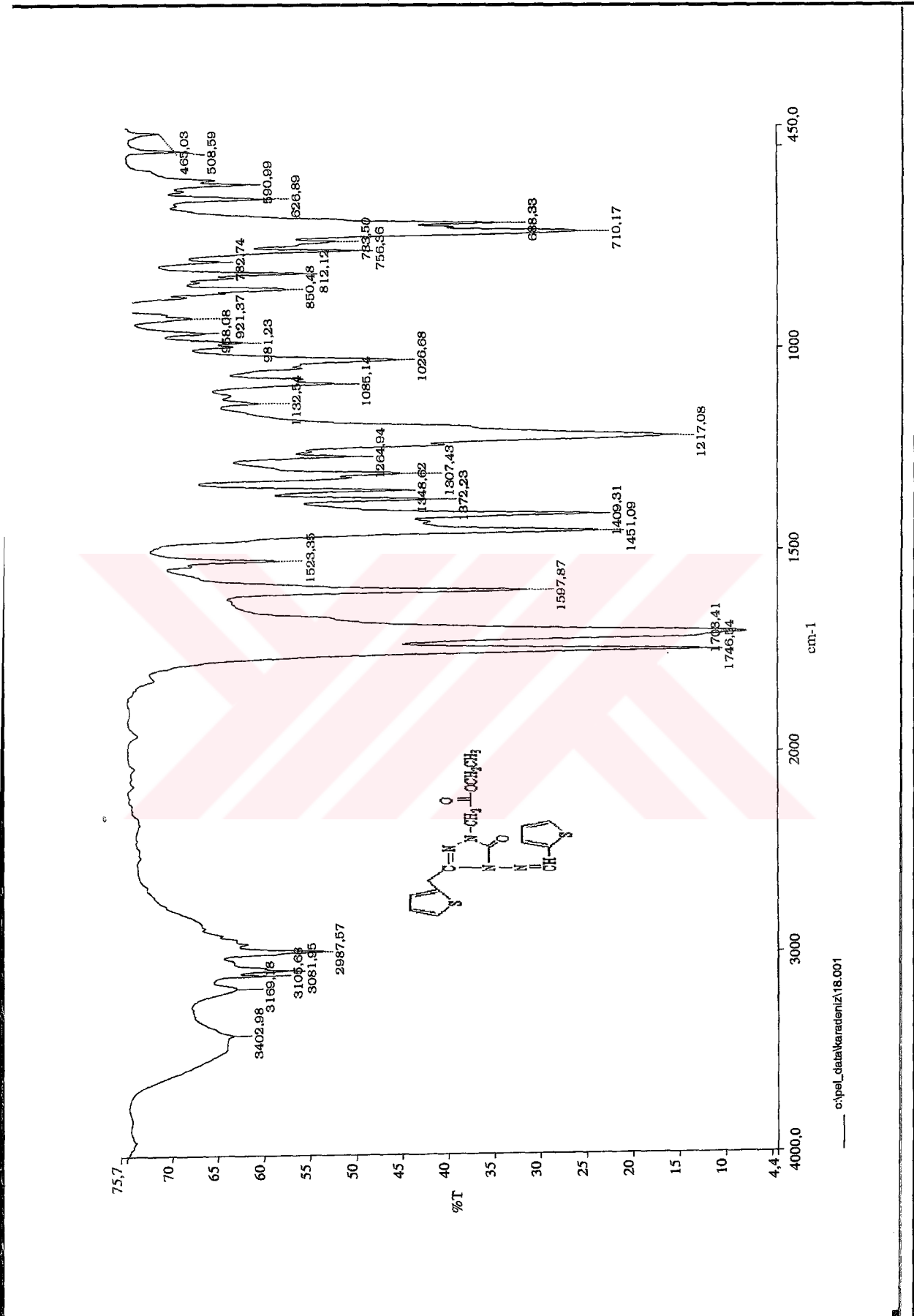
Ek Şekil 178. 168 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 179. 168 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

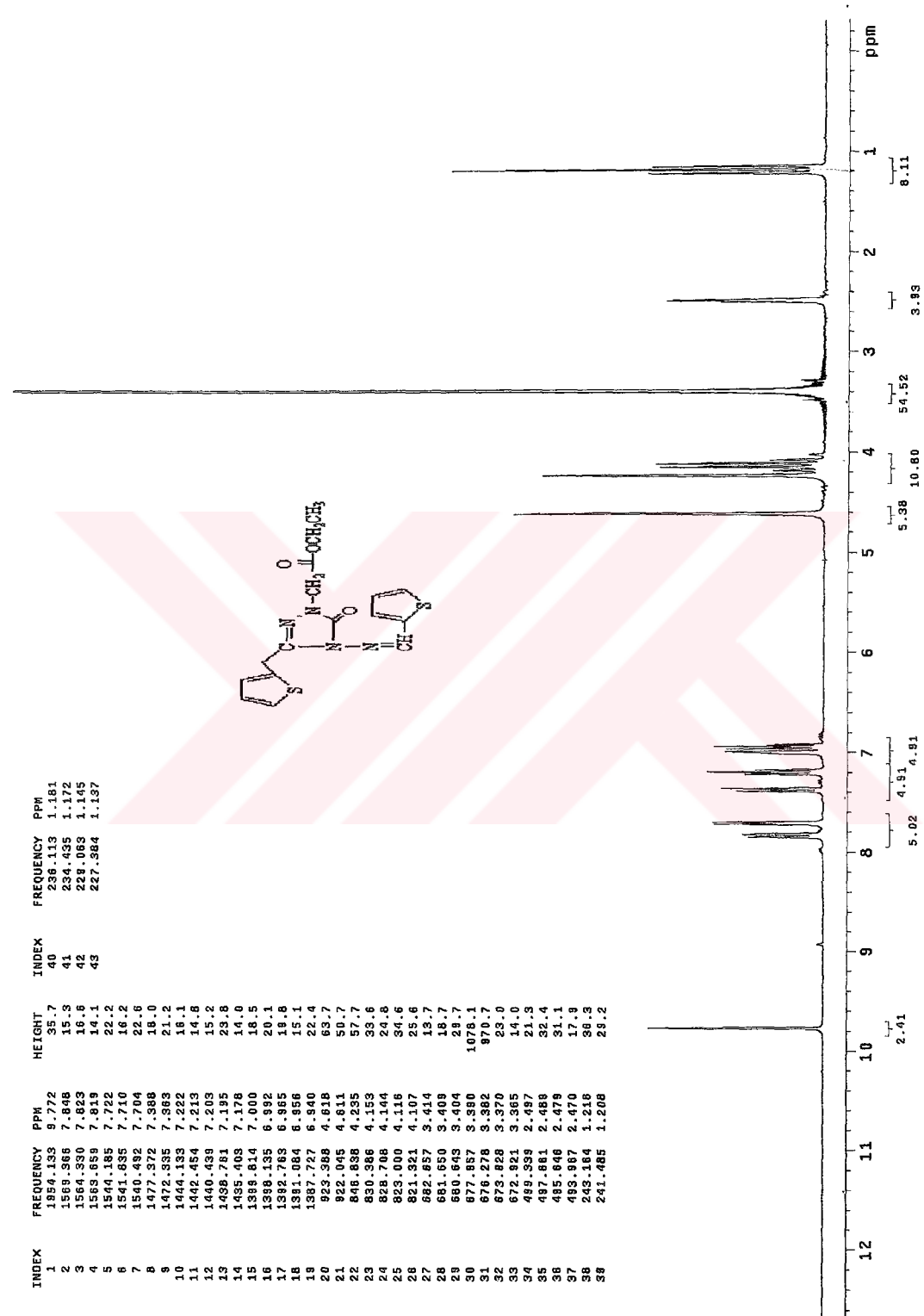
Ek Şekil 180. 168 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

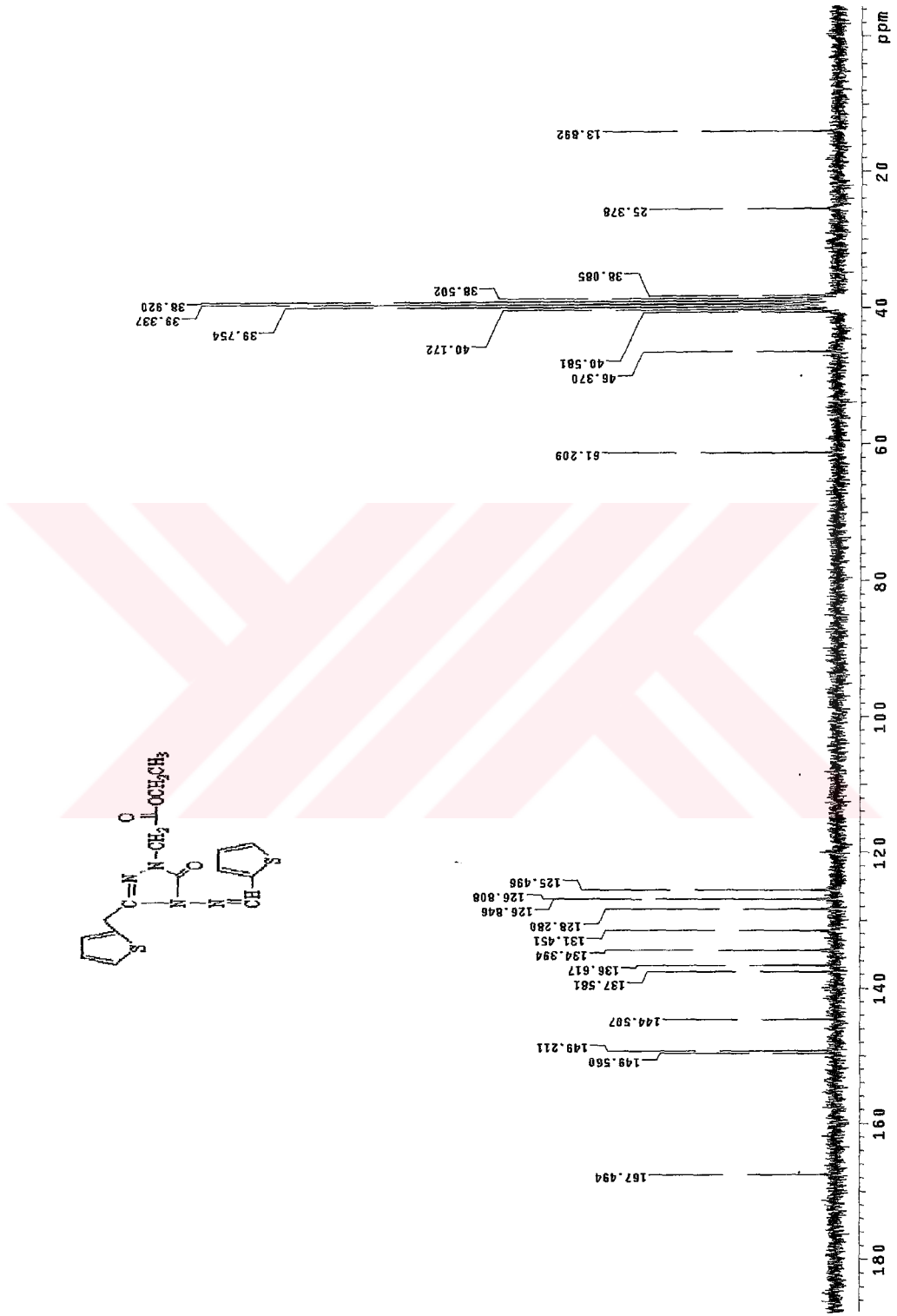


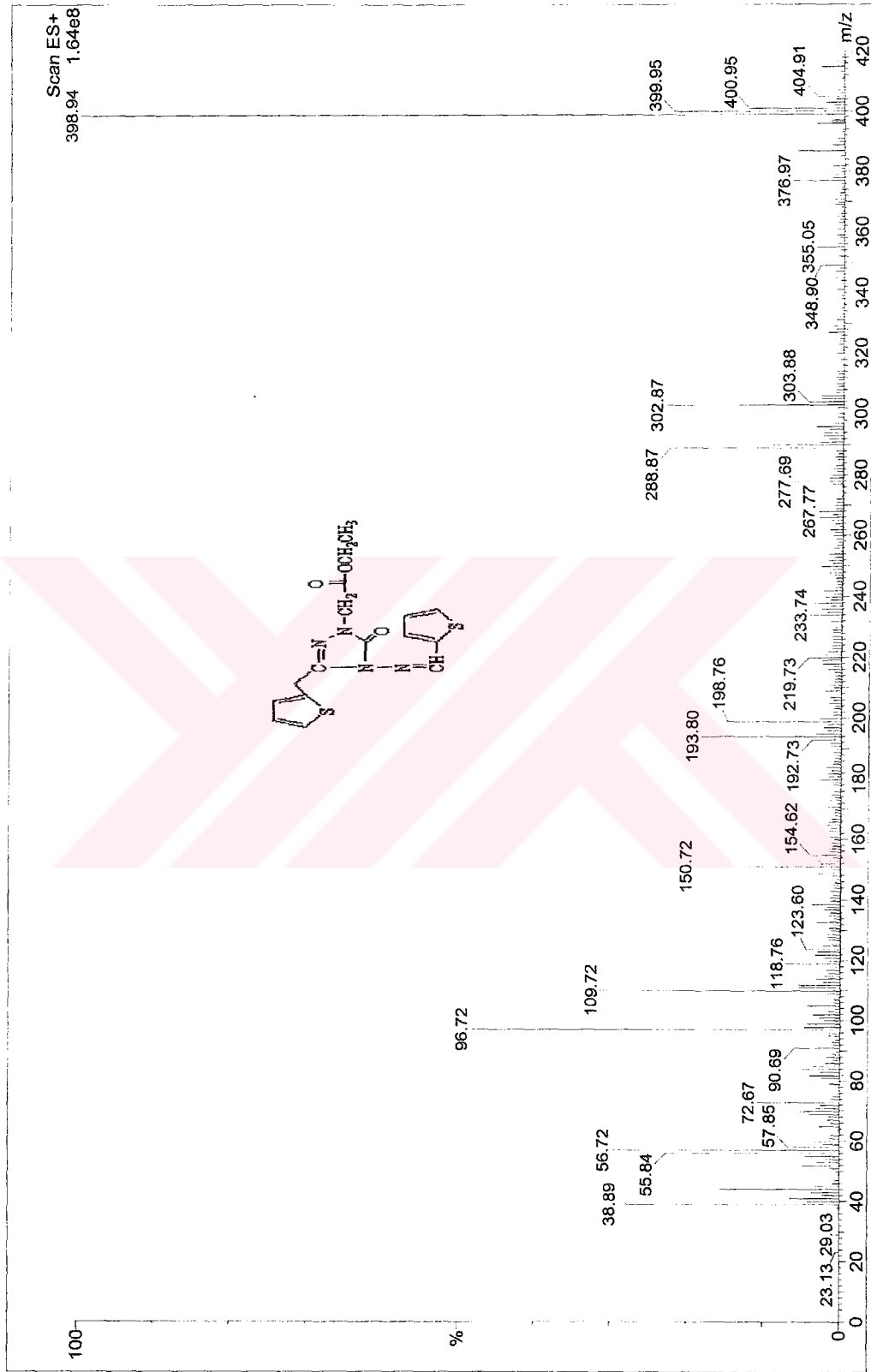
Ek Şekil 181. 168 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



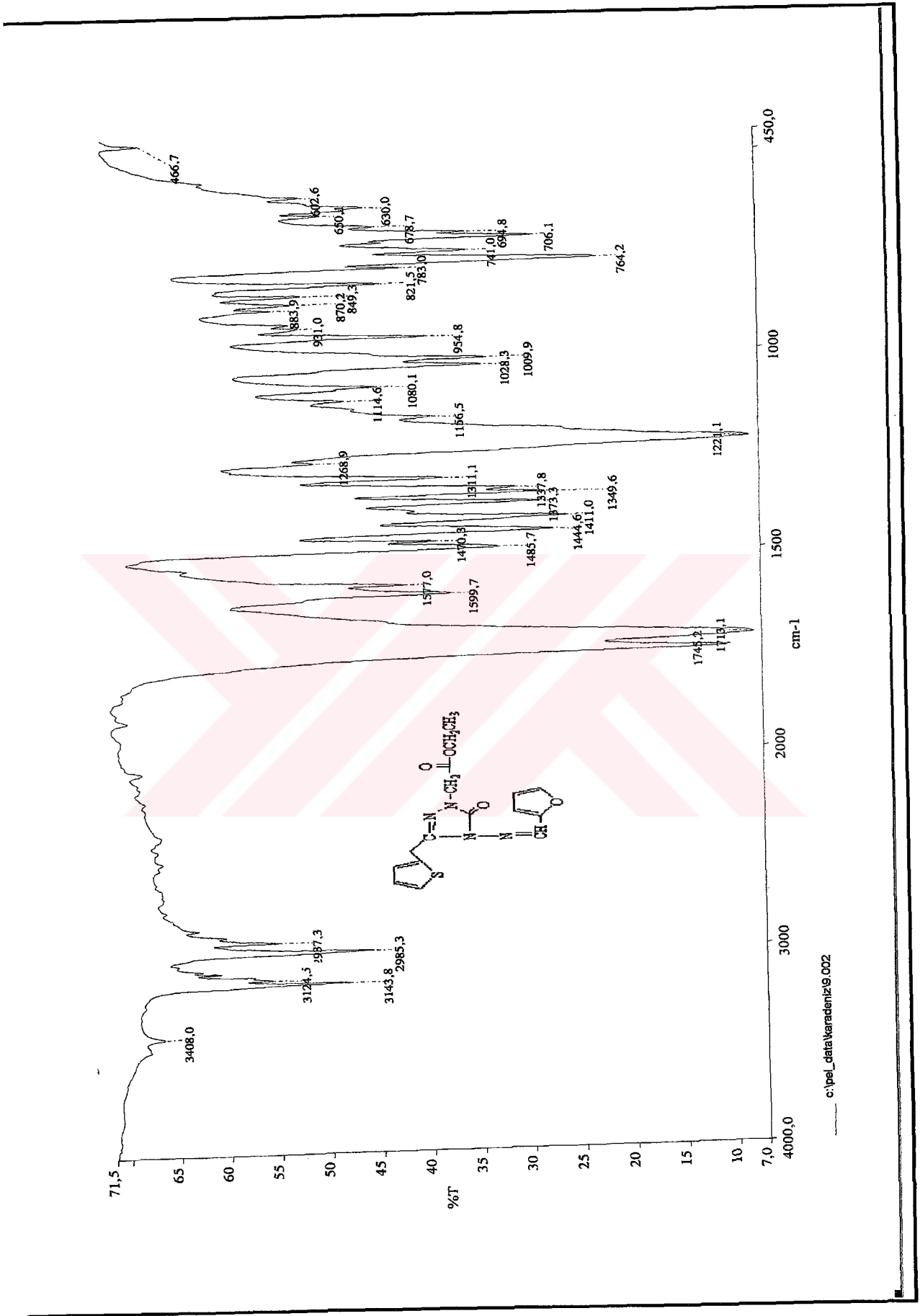
Ek Şekil 182. 170 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 183. 170 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

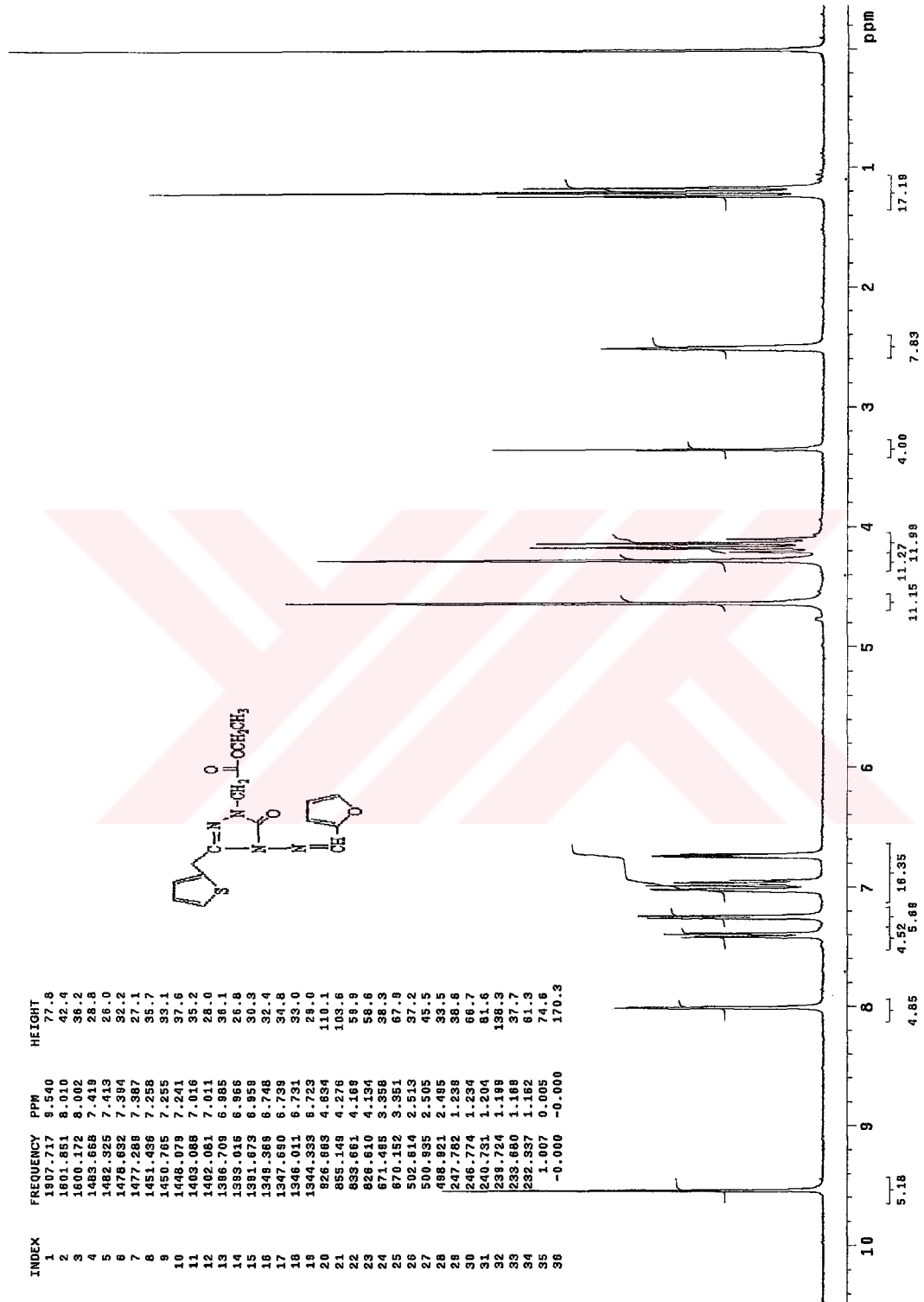
Ek Şekil 184. 170 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

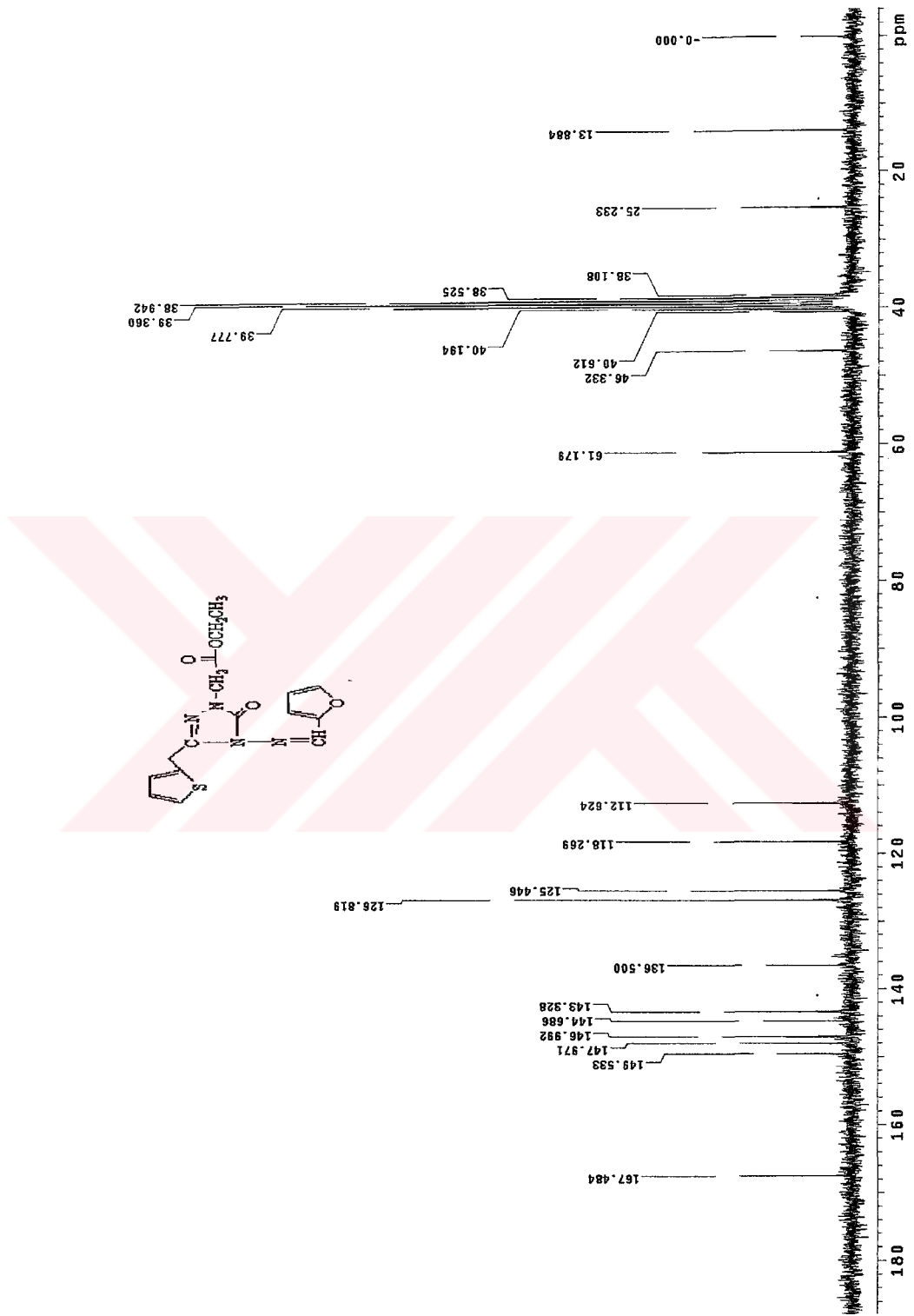


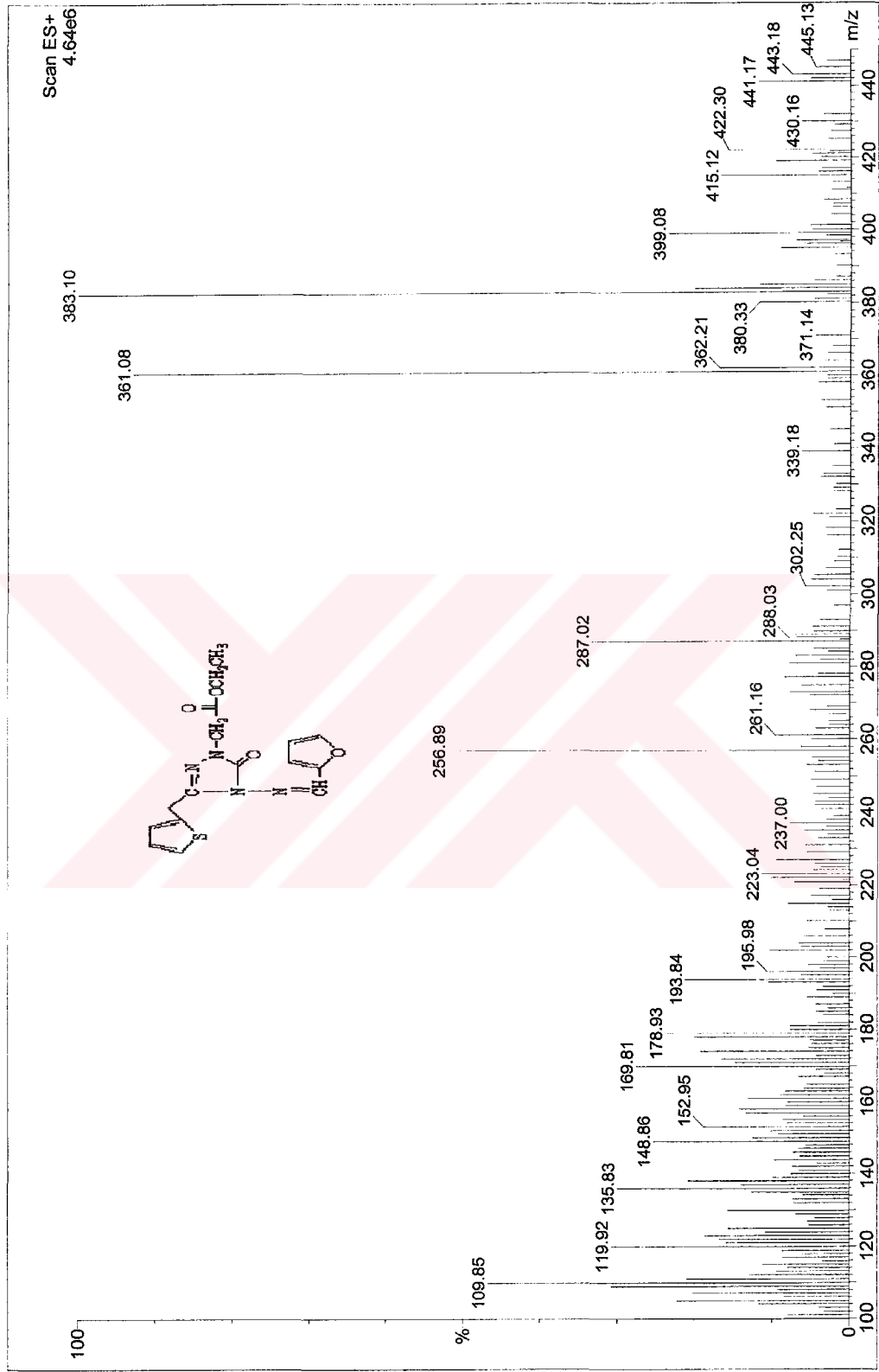
Ek Şekil 185. 170 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



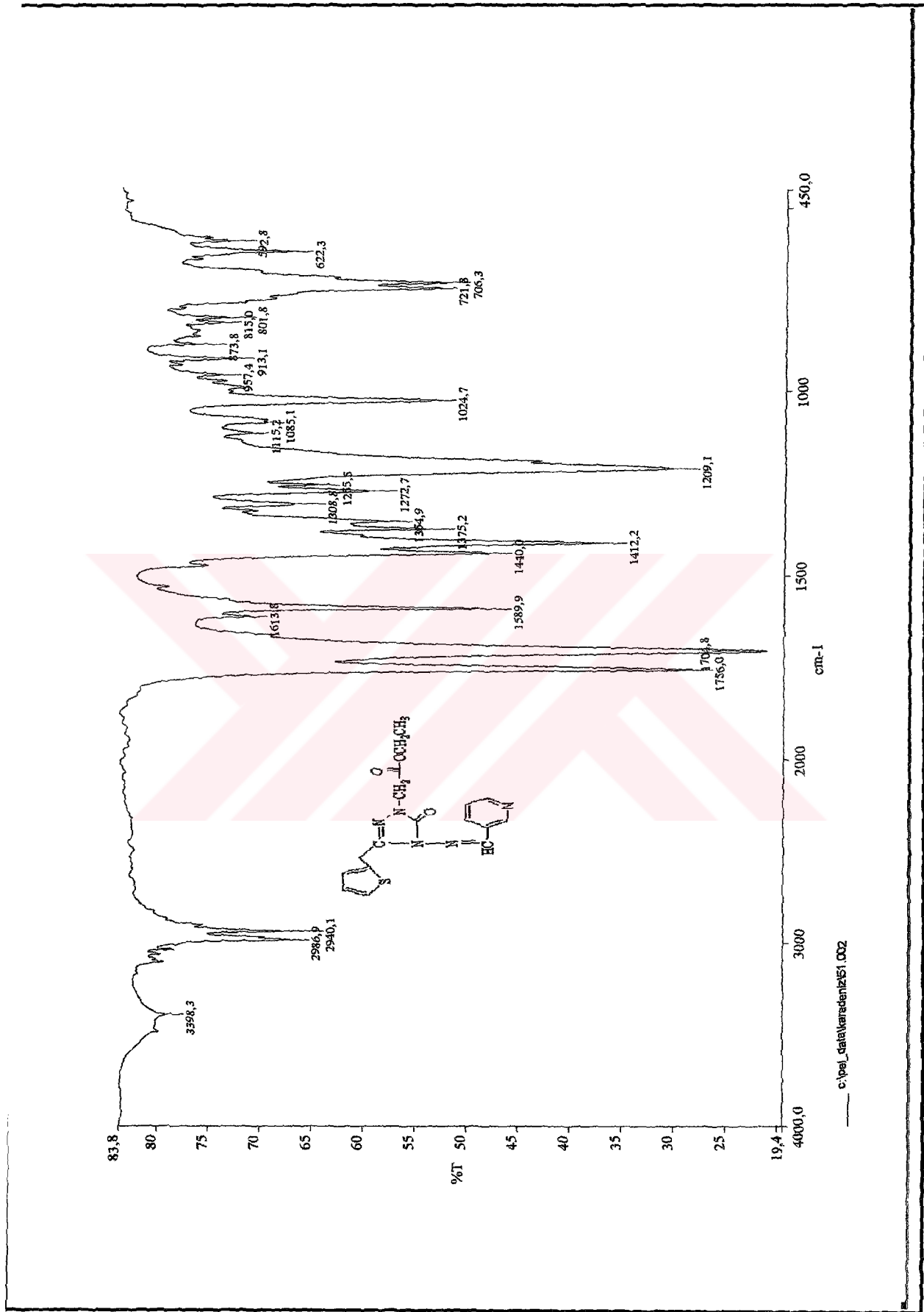
Ek Şekil 186. 171 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 187. 171 nolu bileşimin ¹H-NMR spektrumu

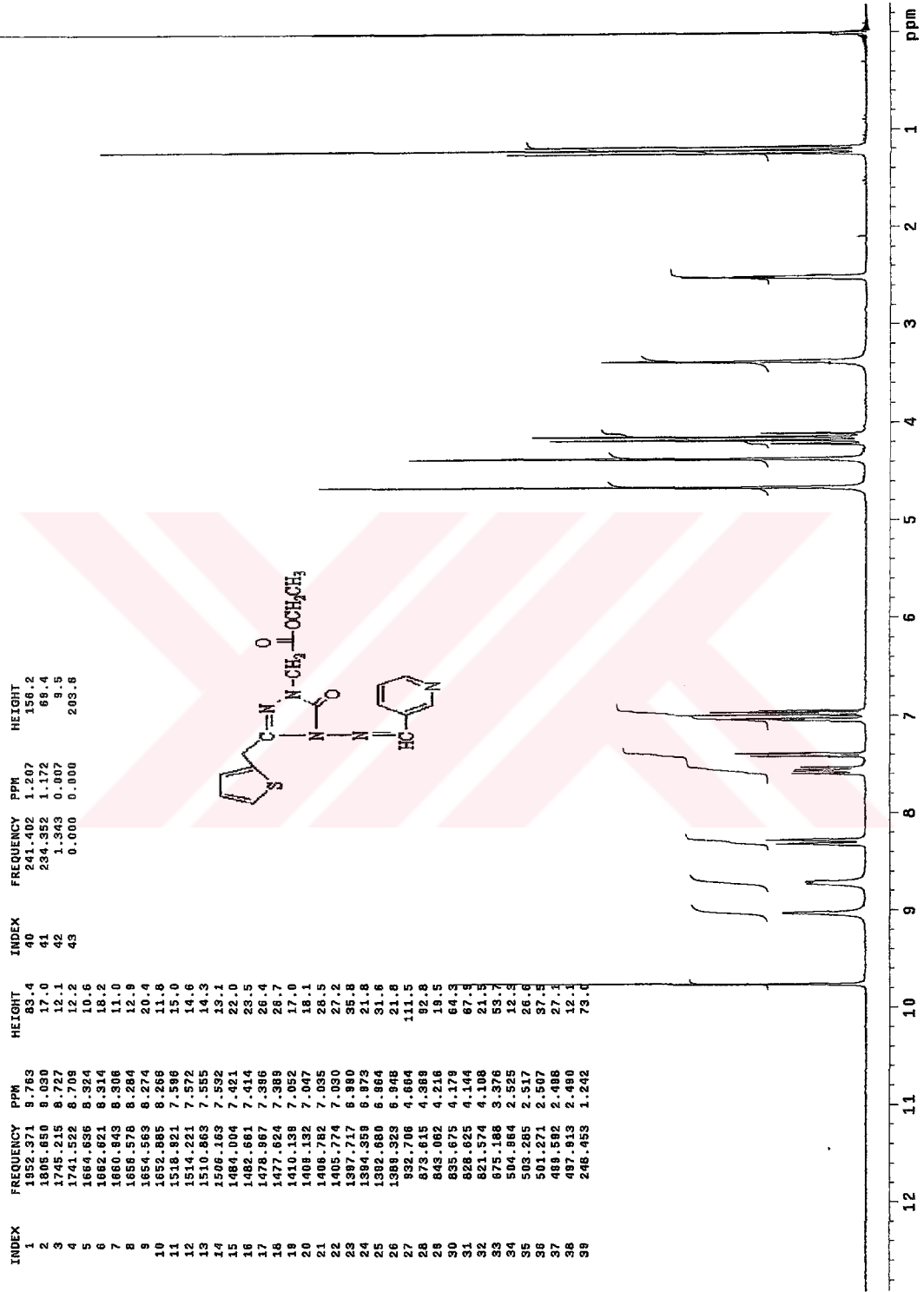
Ek Şekil 188. 171 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

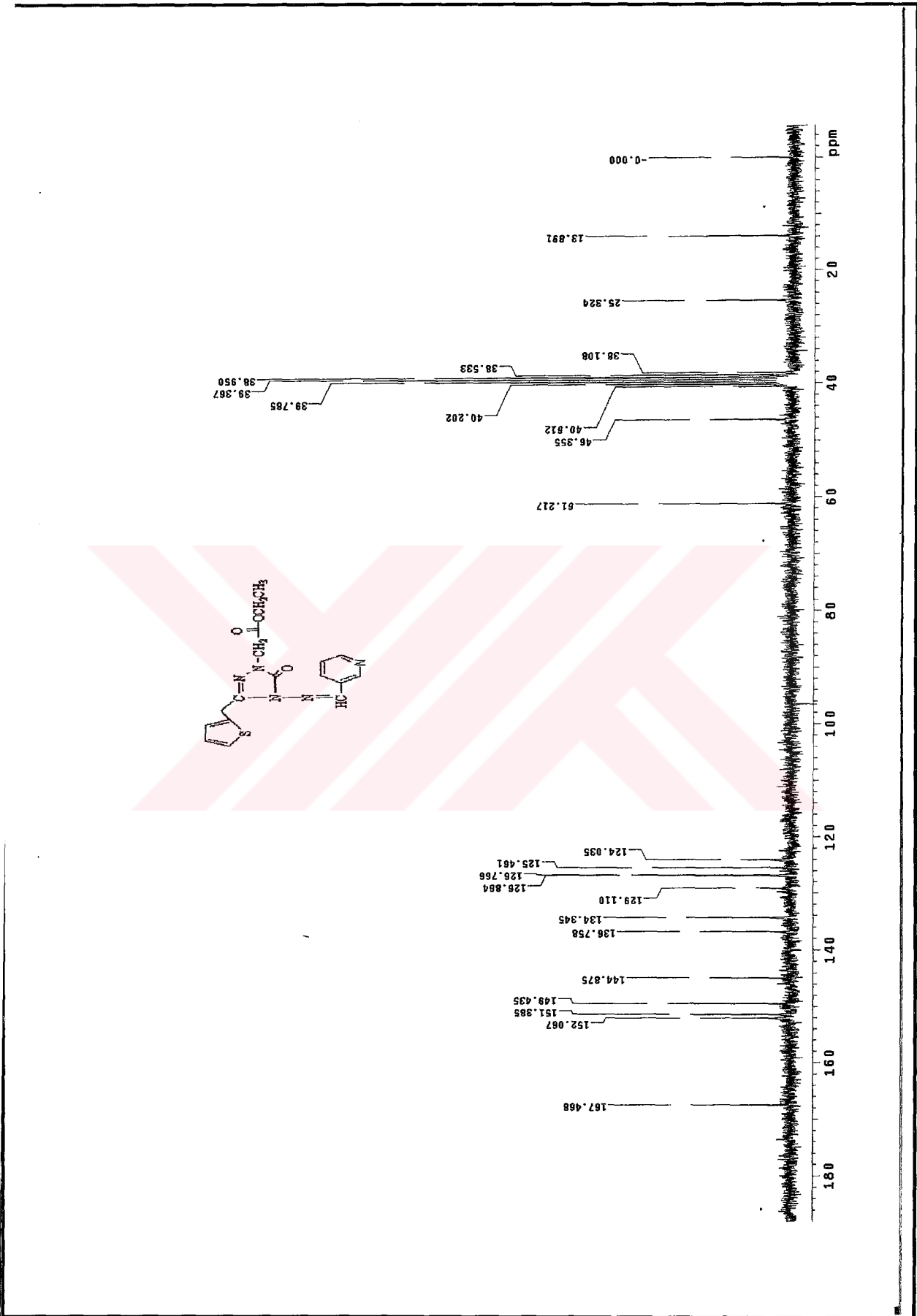


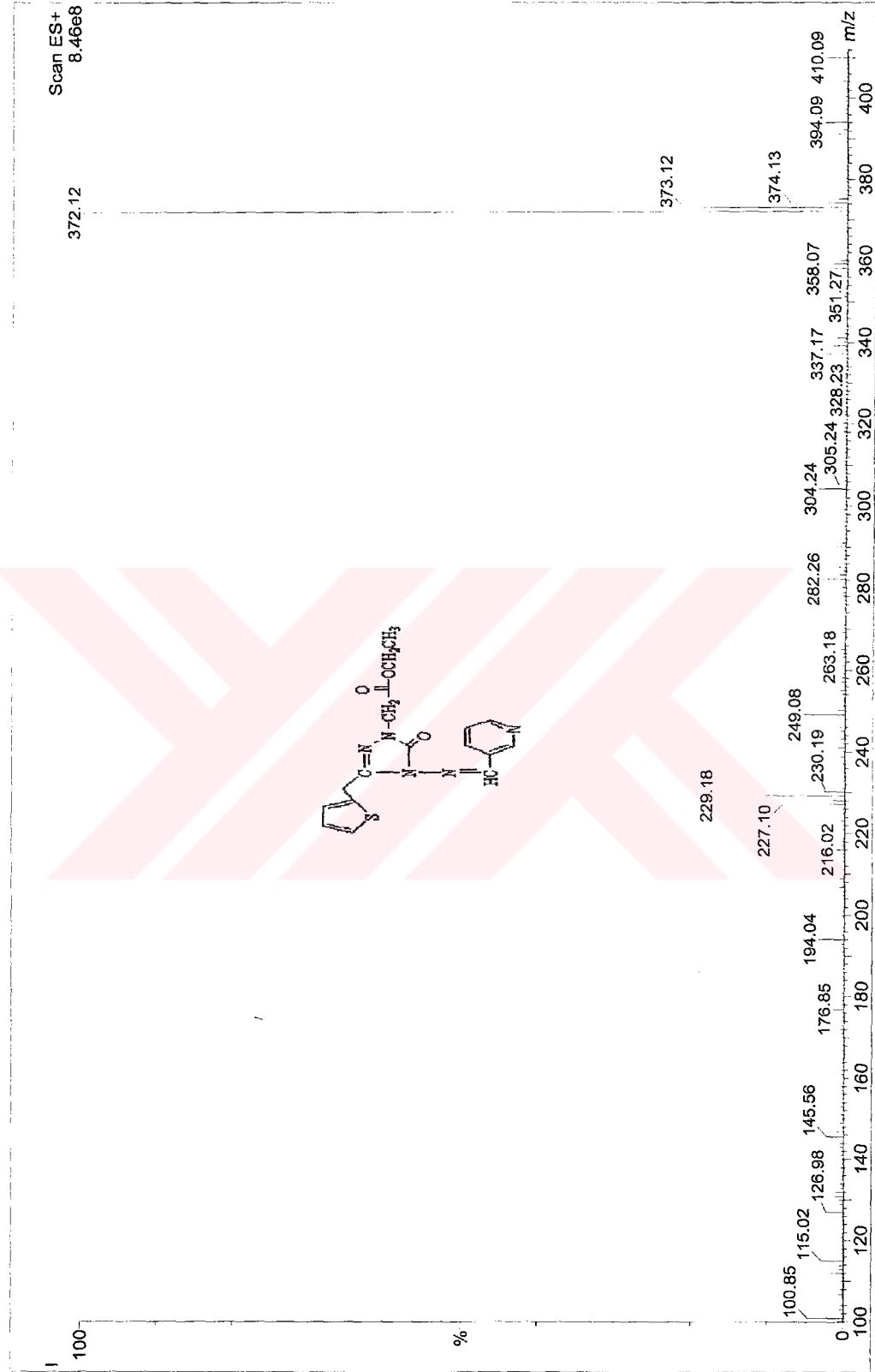
Ek Şekil 189. 171 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



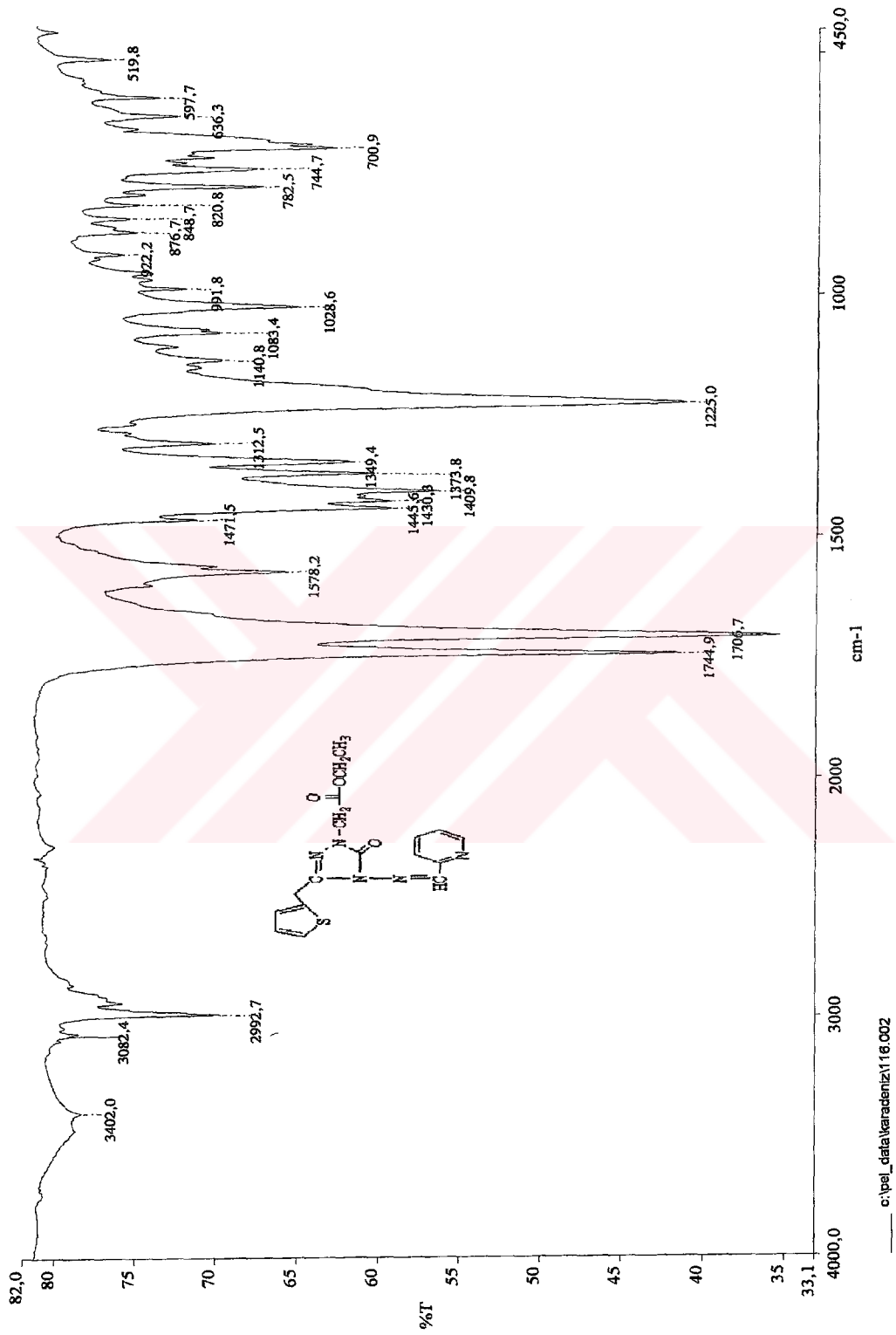
Ek Şekil 190.172 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 191. 172 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

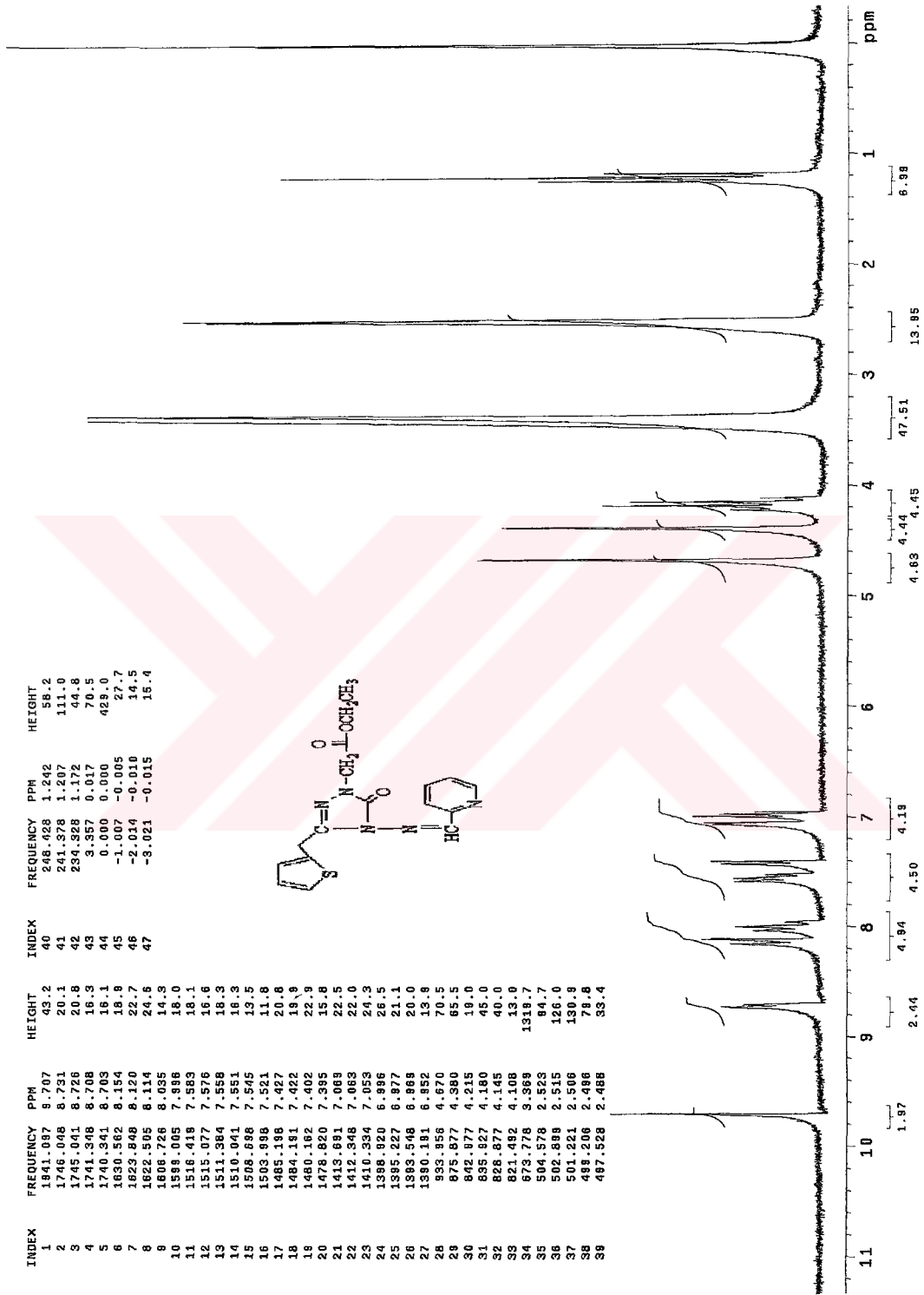
Ek Şekil 192. 172 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

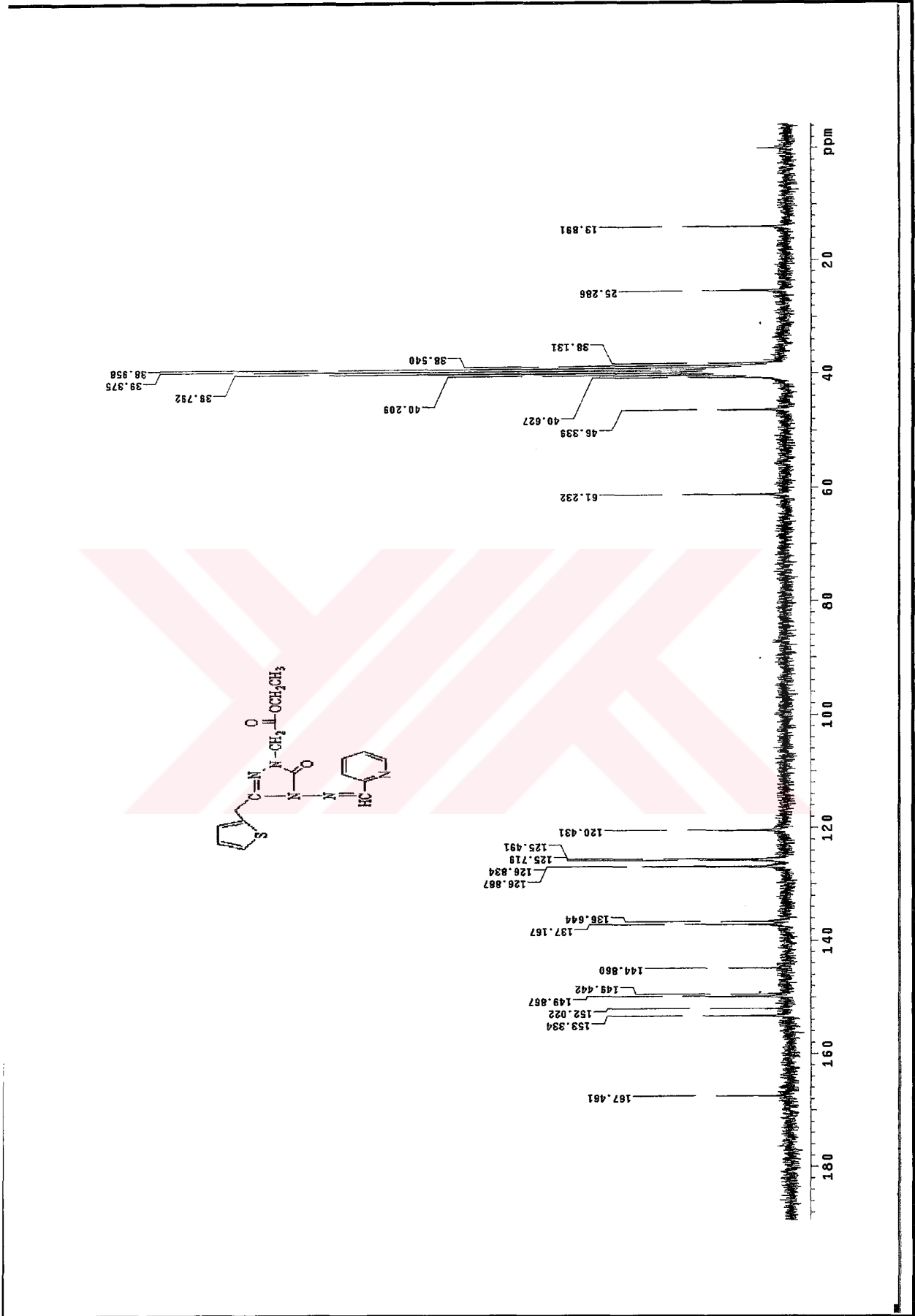


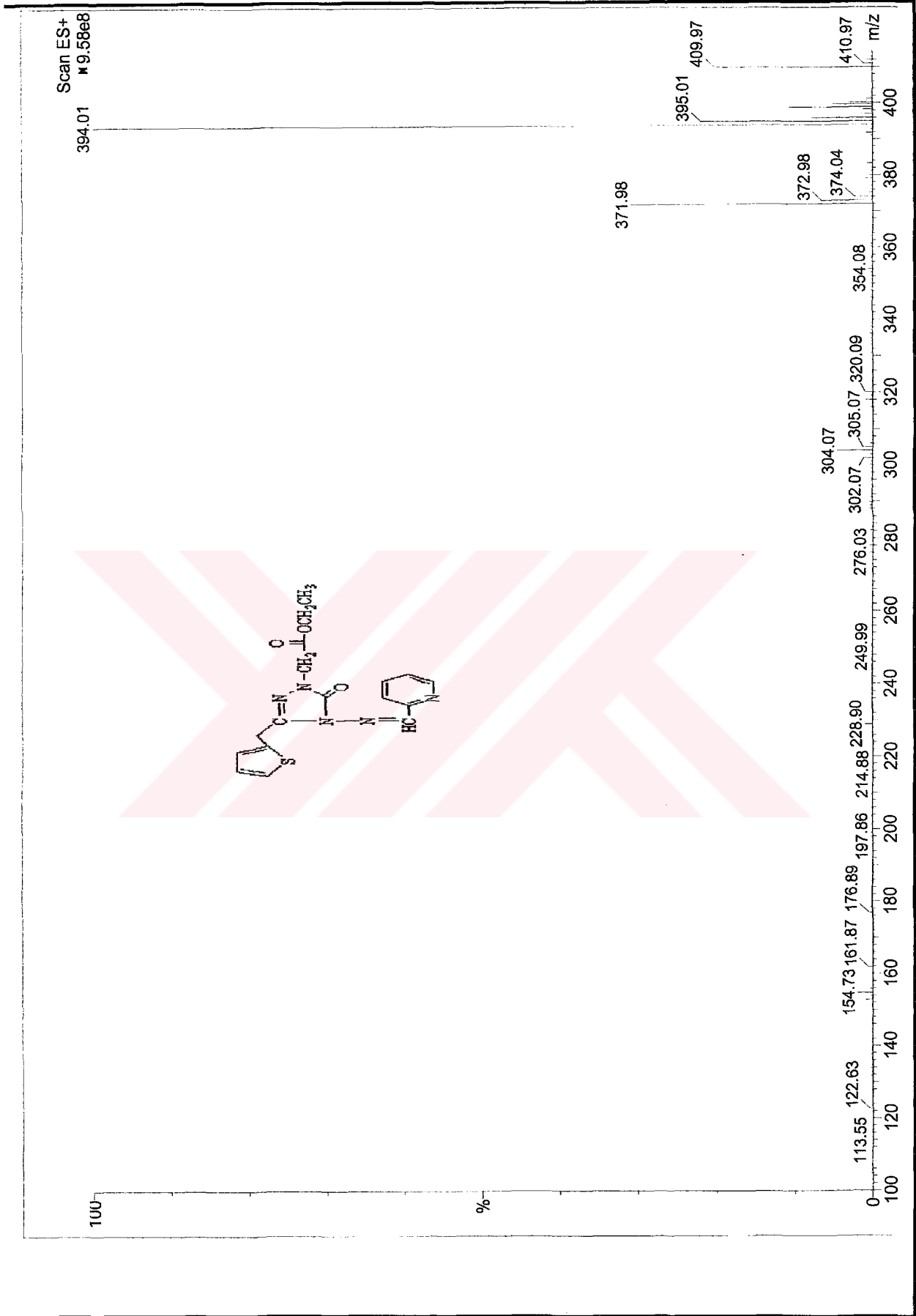
Ek Şekil 193. 172 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



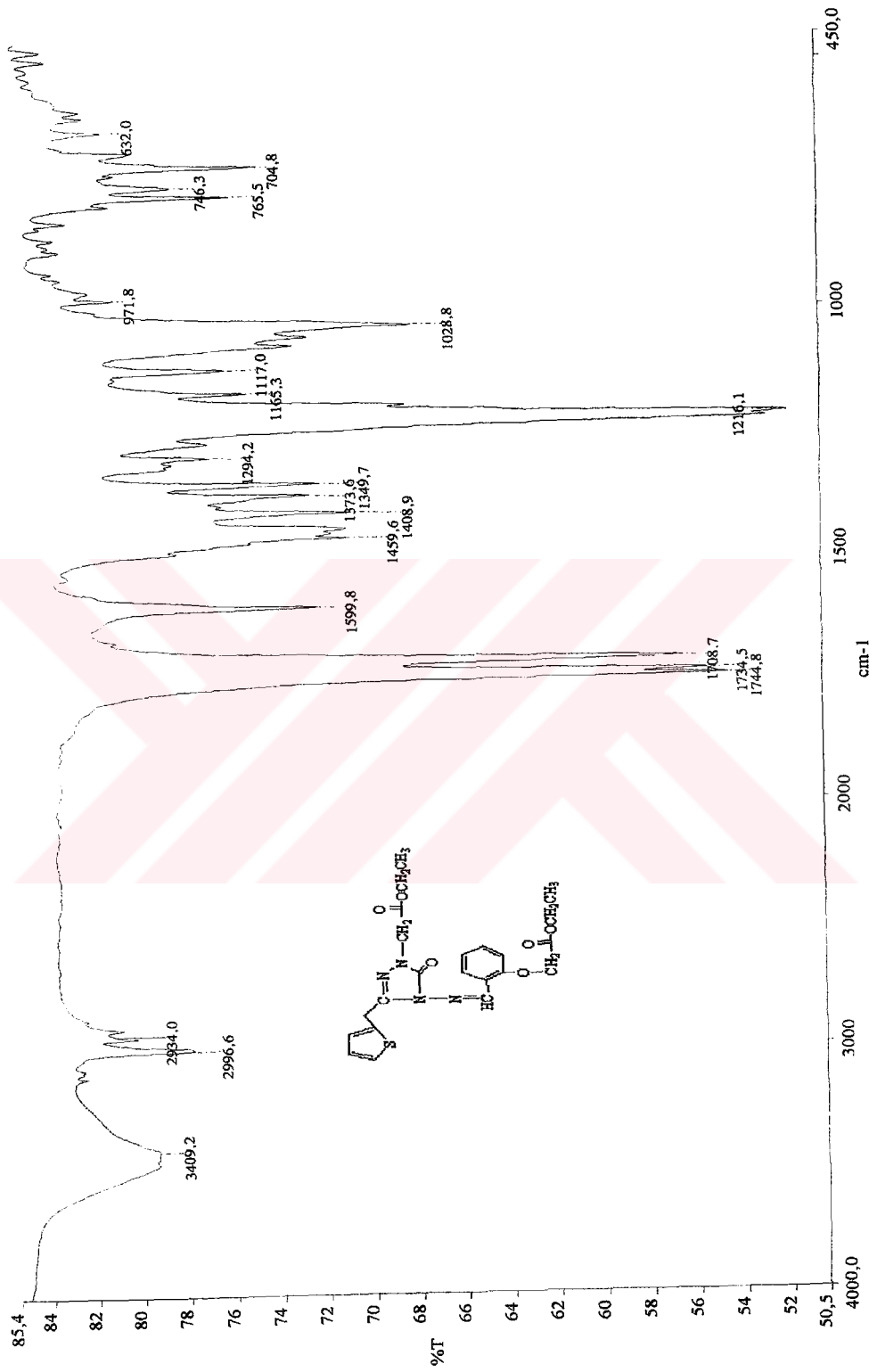
Ek Şekil 194. 173 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 195. 173 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

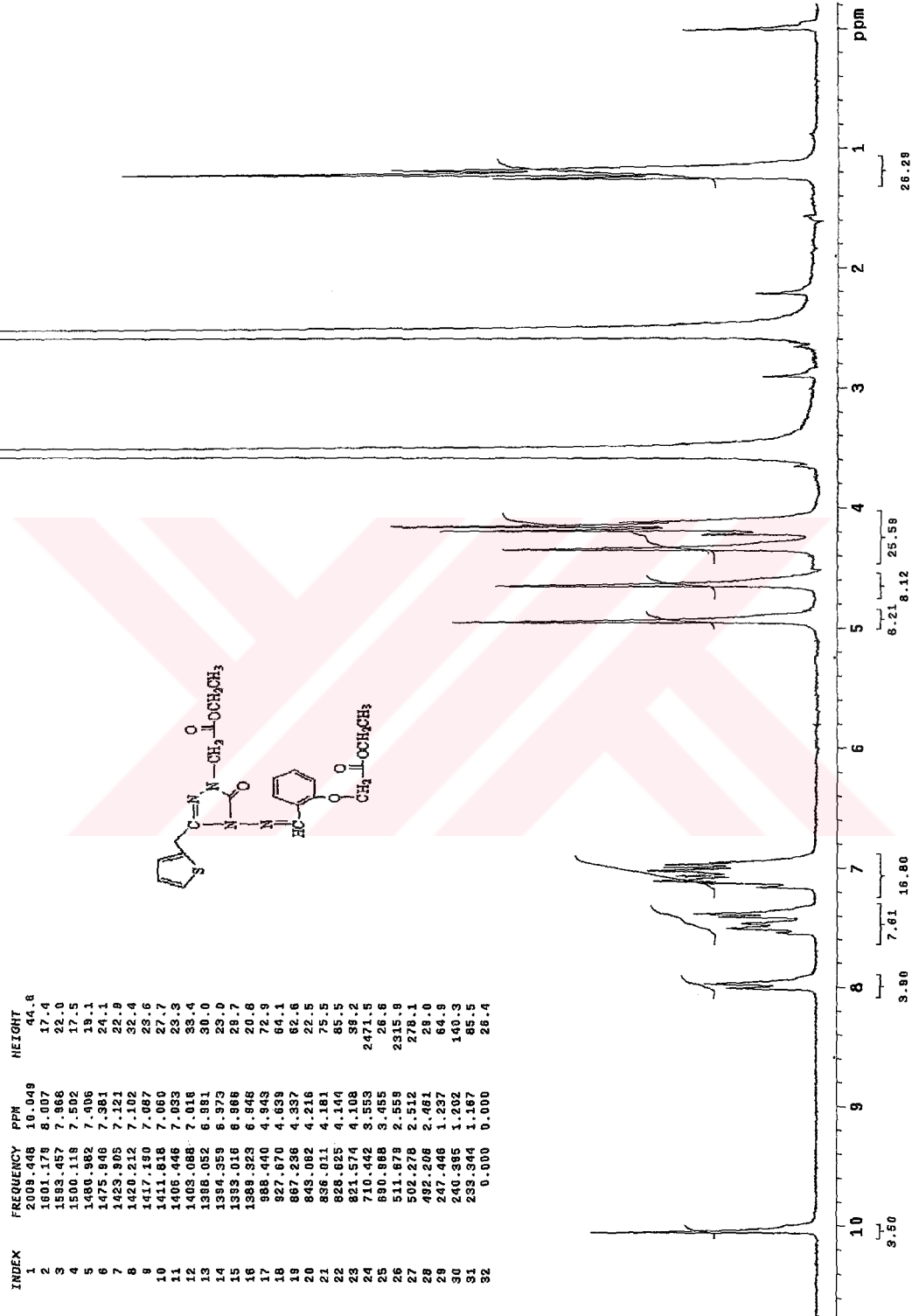
Ek Şekil 196. 173 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

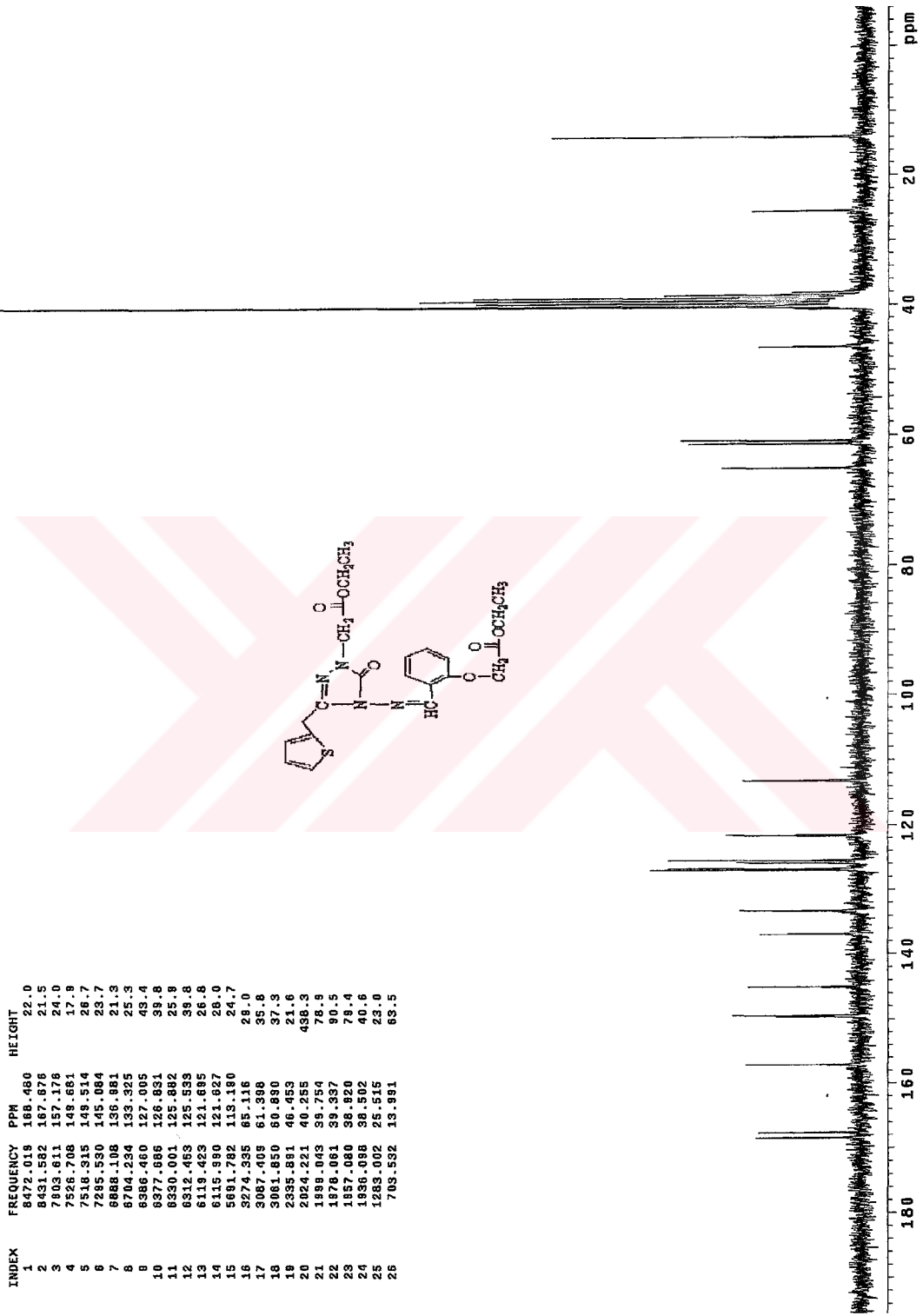


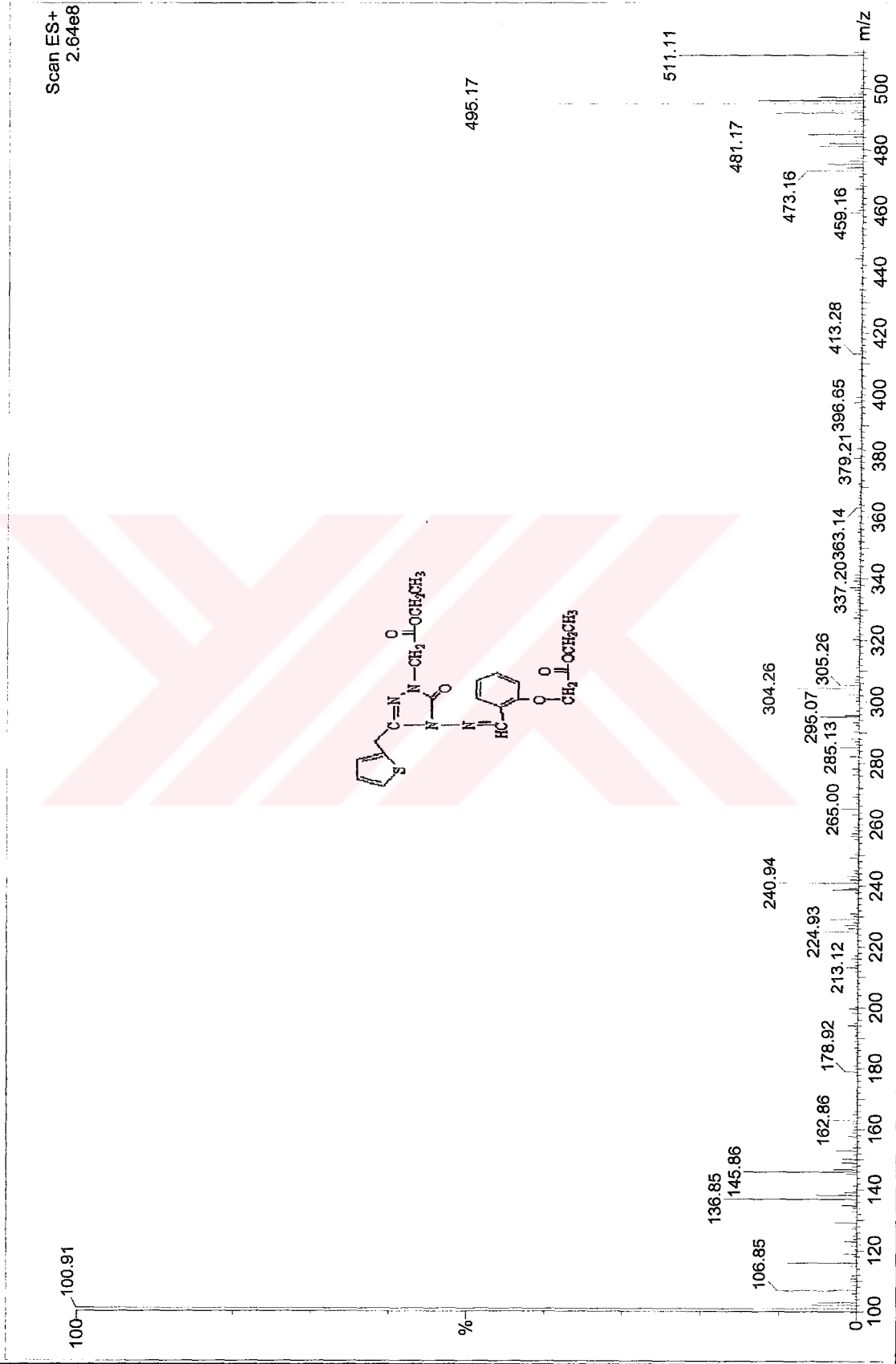
Ek Şekil 197. 173 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



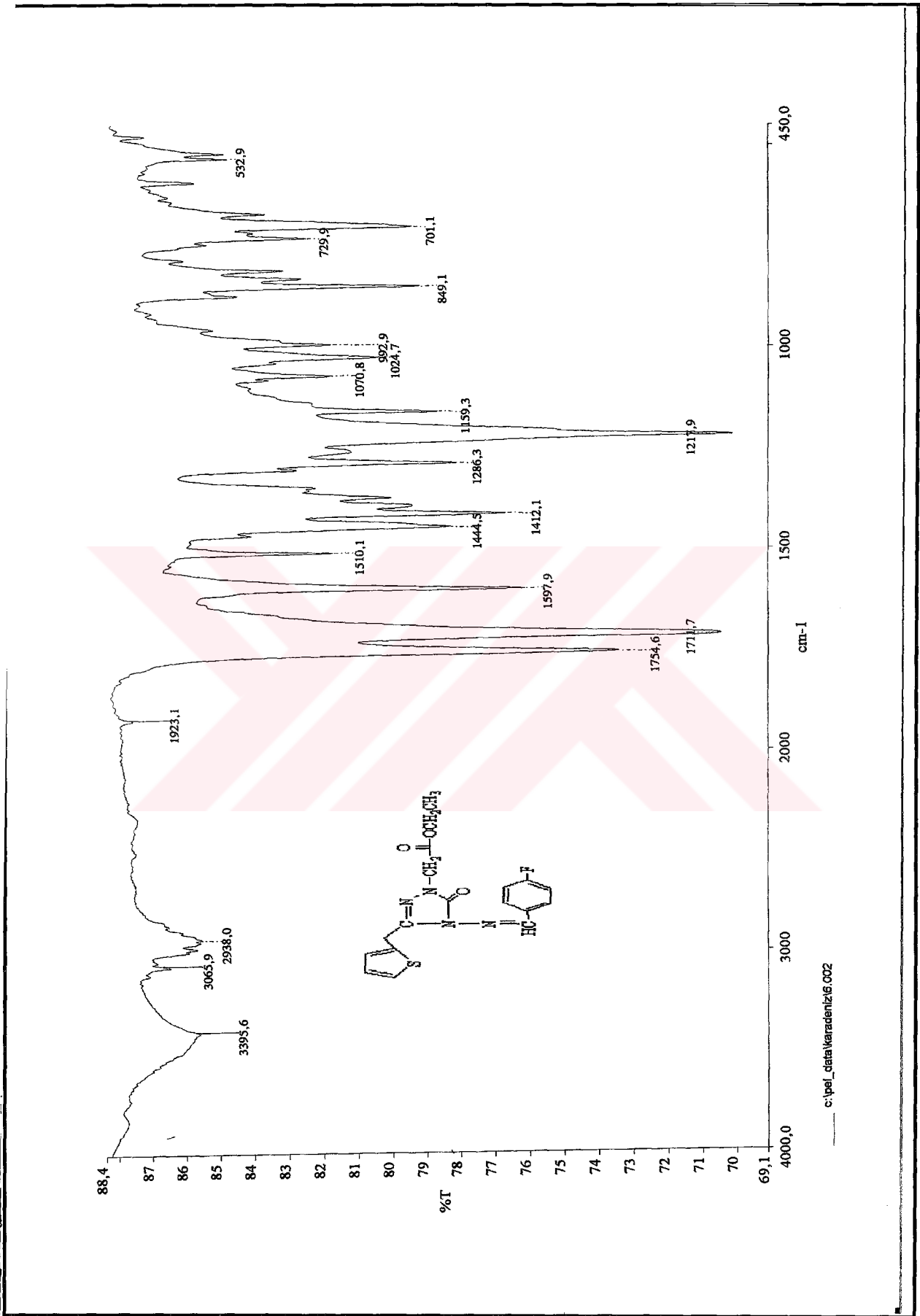
Ek Şekil 198. 174 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 199. 174 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

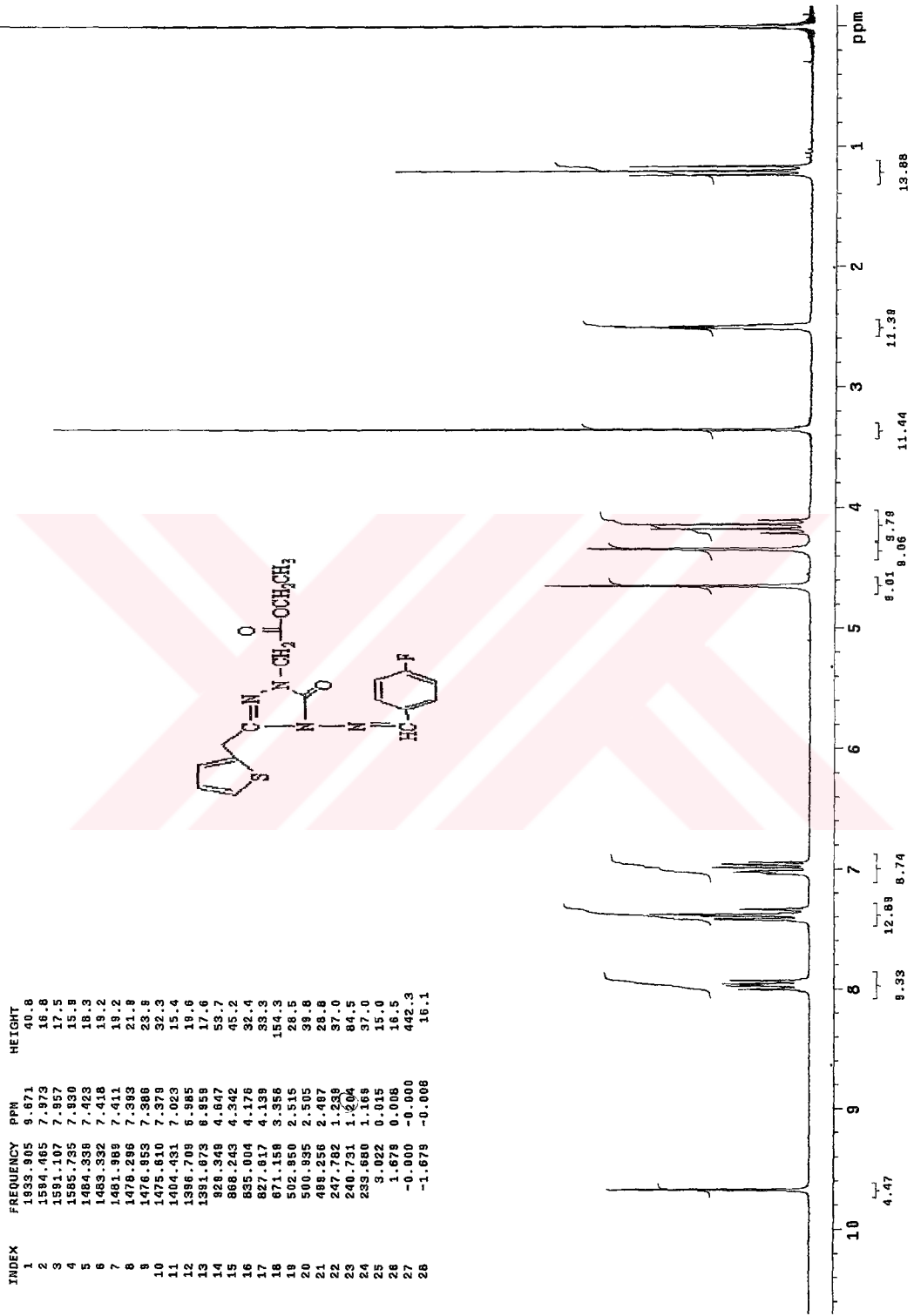
Ek Şekil 200. 174 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu



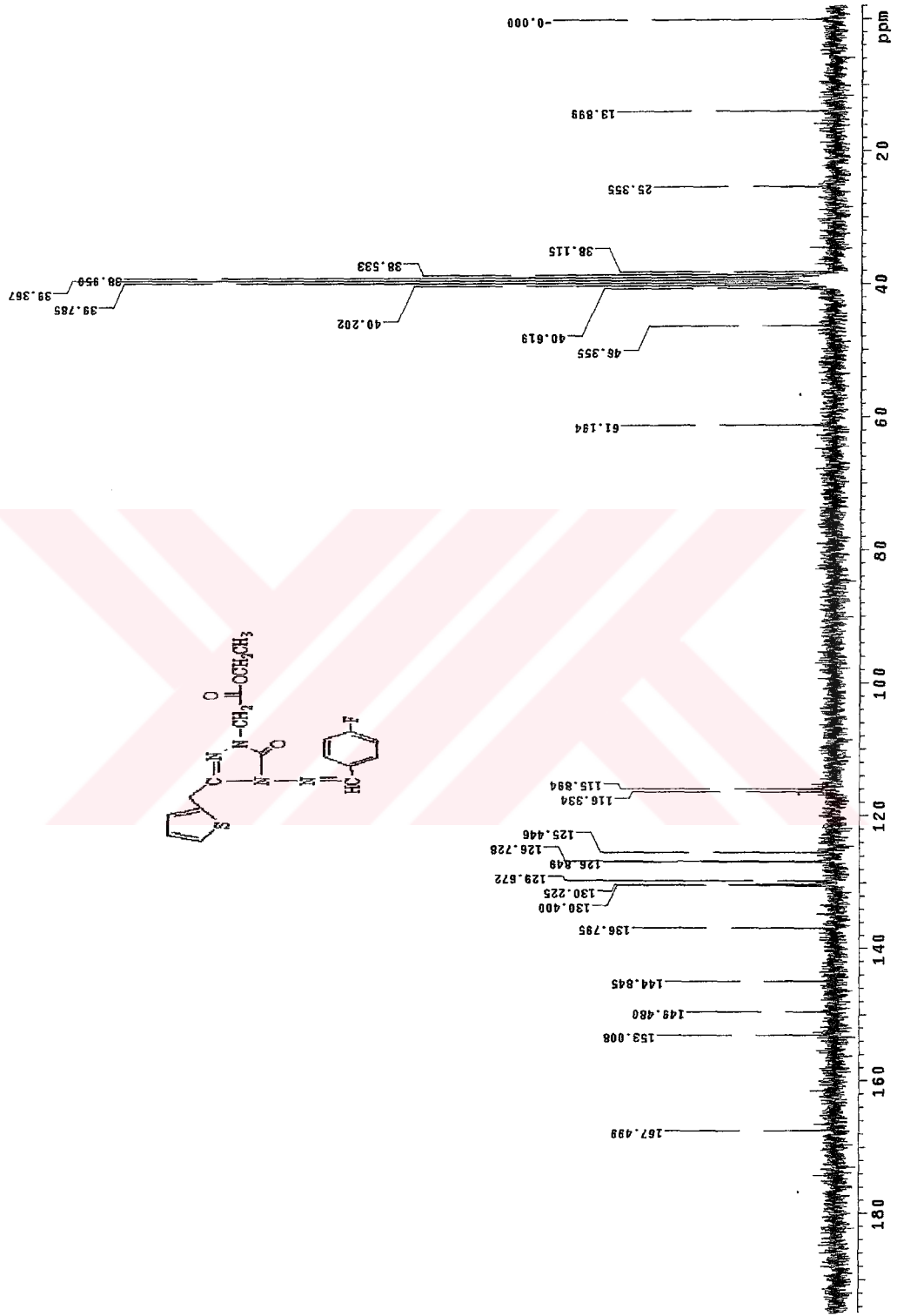
Ek Şekil 201. 174 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

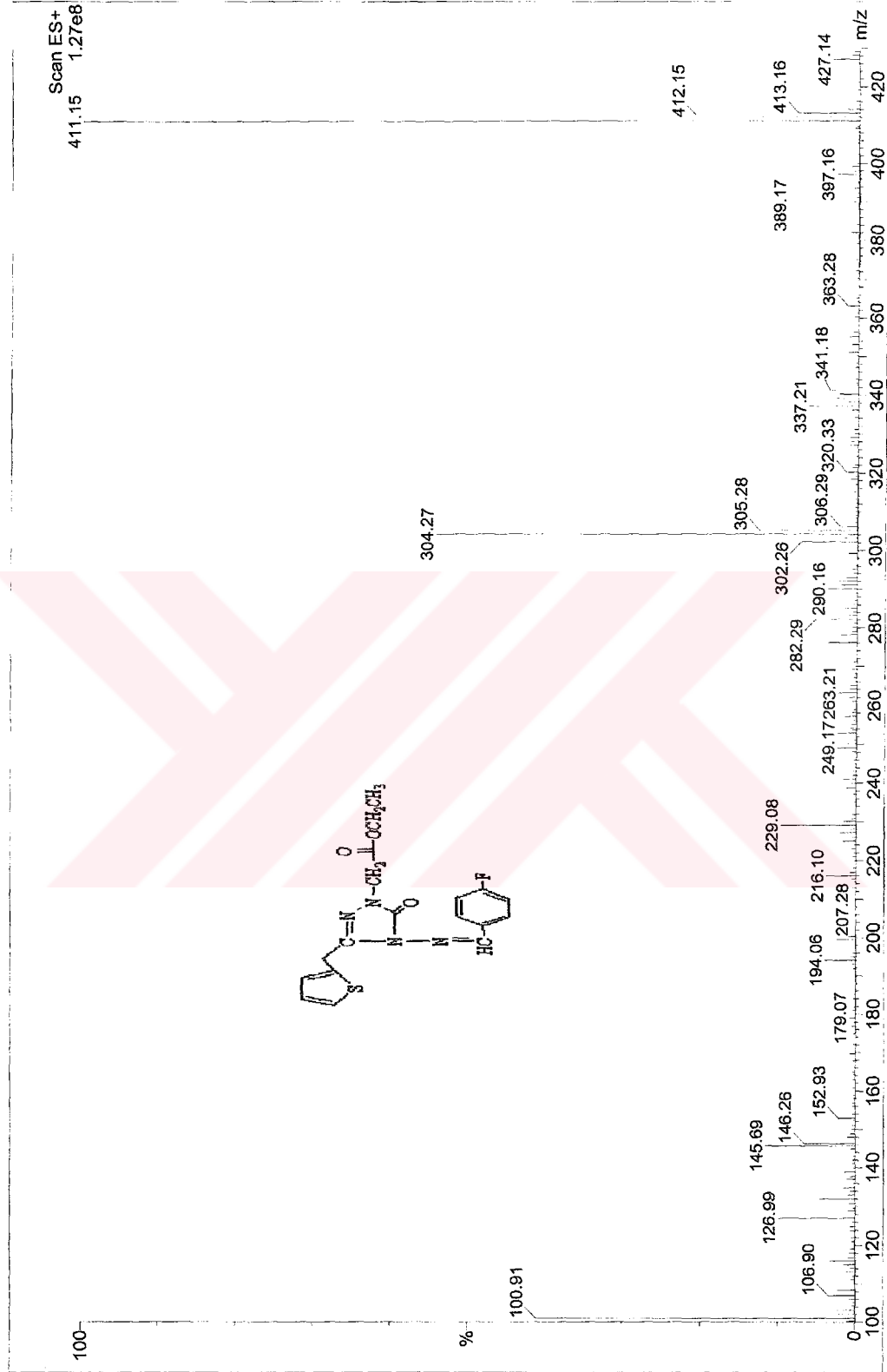


Ek Şekil 202. 175 nolu bileşiğin IR spektrumu

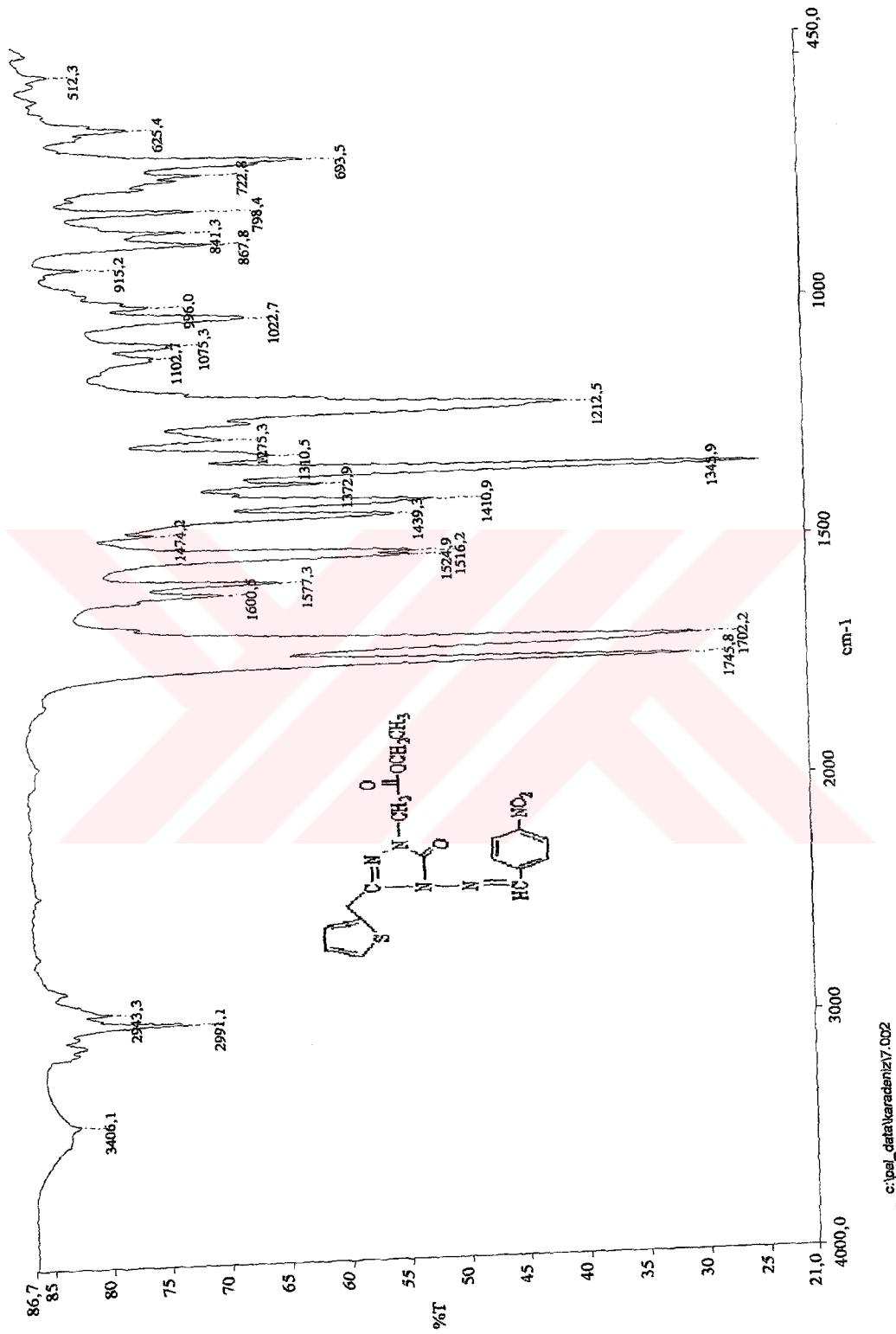


Ek Şekil 203. 175 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

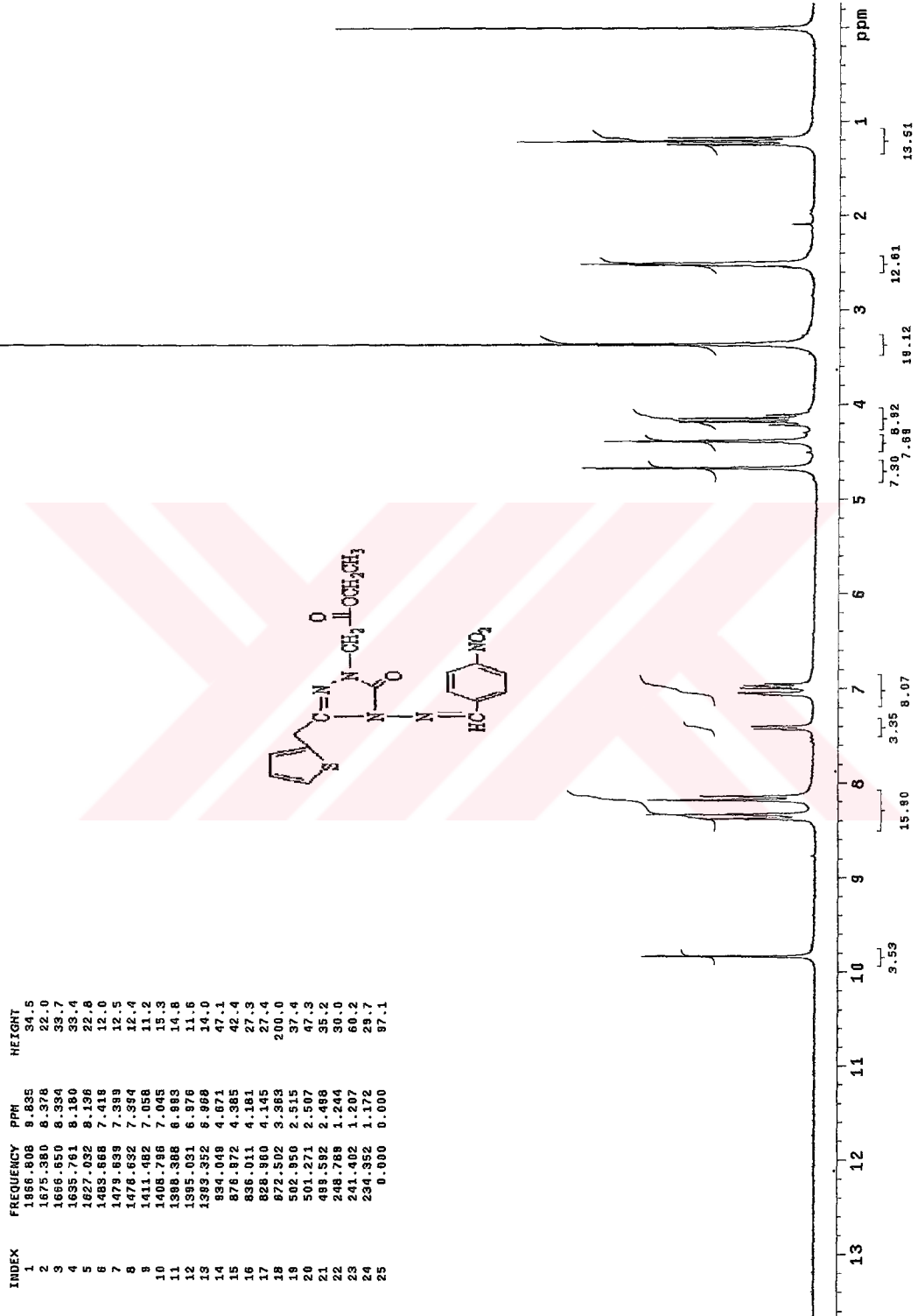
Ek Şekil 204. 175 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

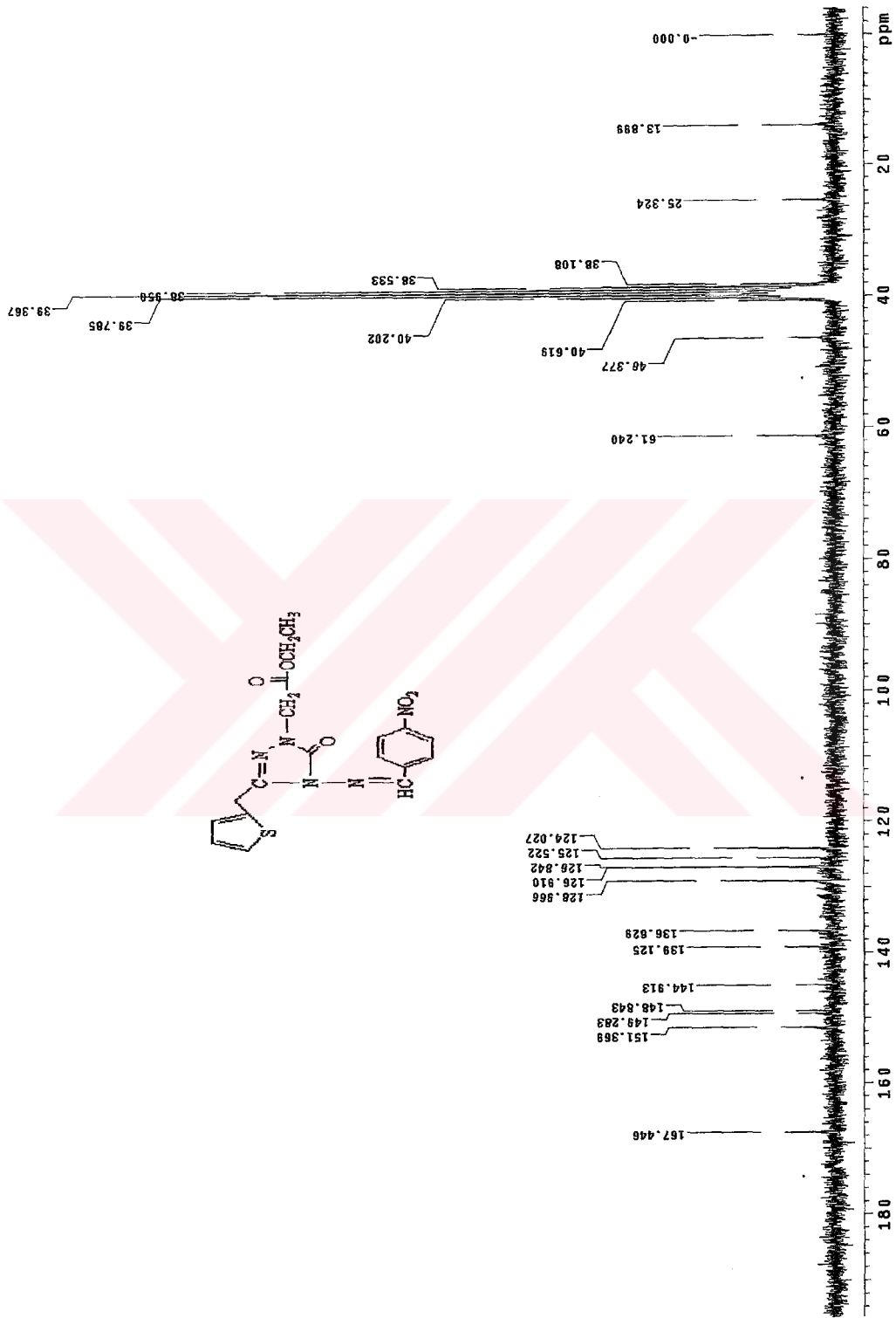


Ek Şekil 205. 175 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



Ek Şekil 206. 176 nolu bileşiğin IR spektrumu

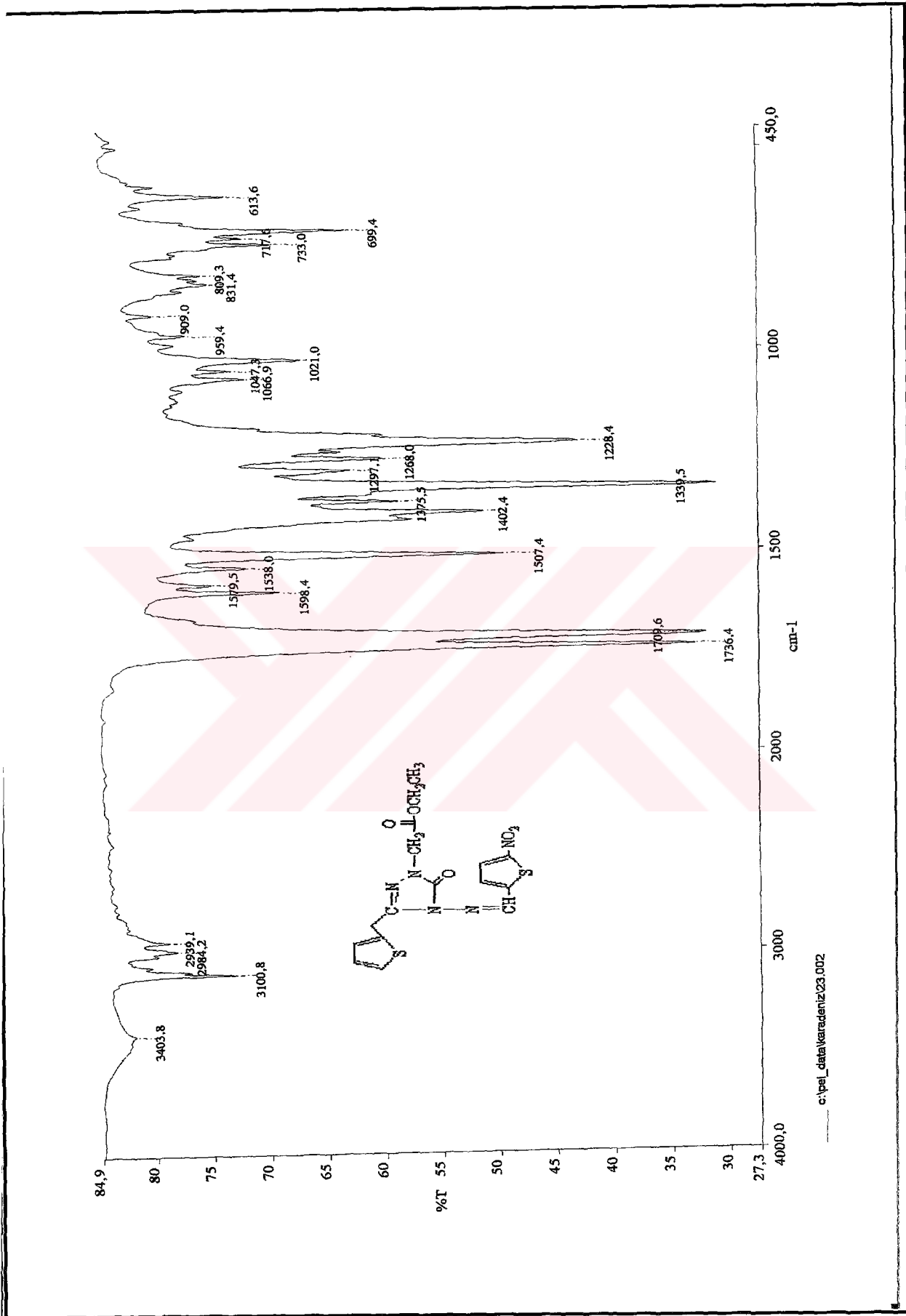
Ek Şekil 207. 176 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



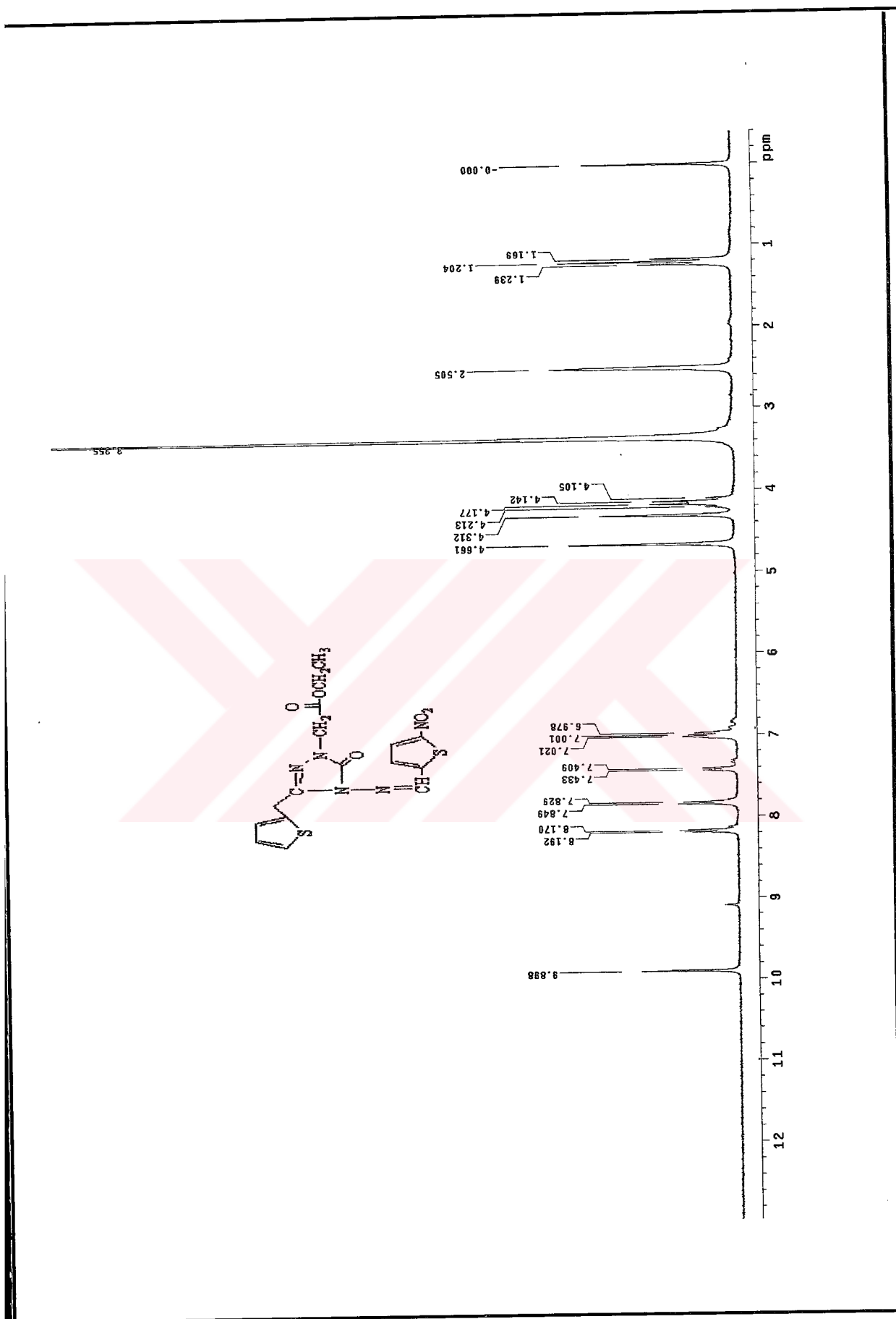
Ek Şekil 208. 176 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

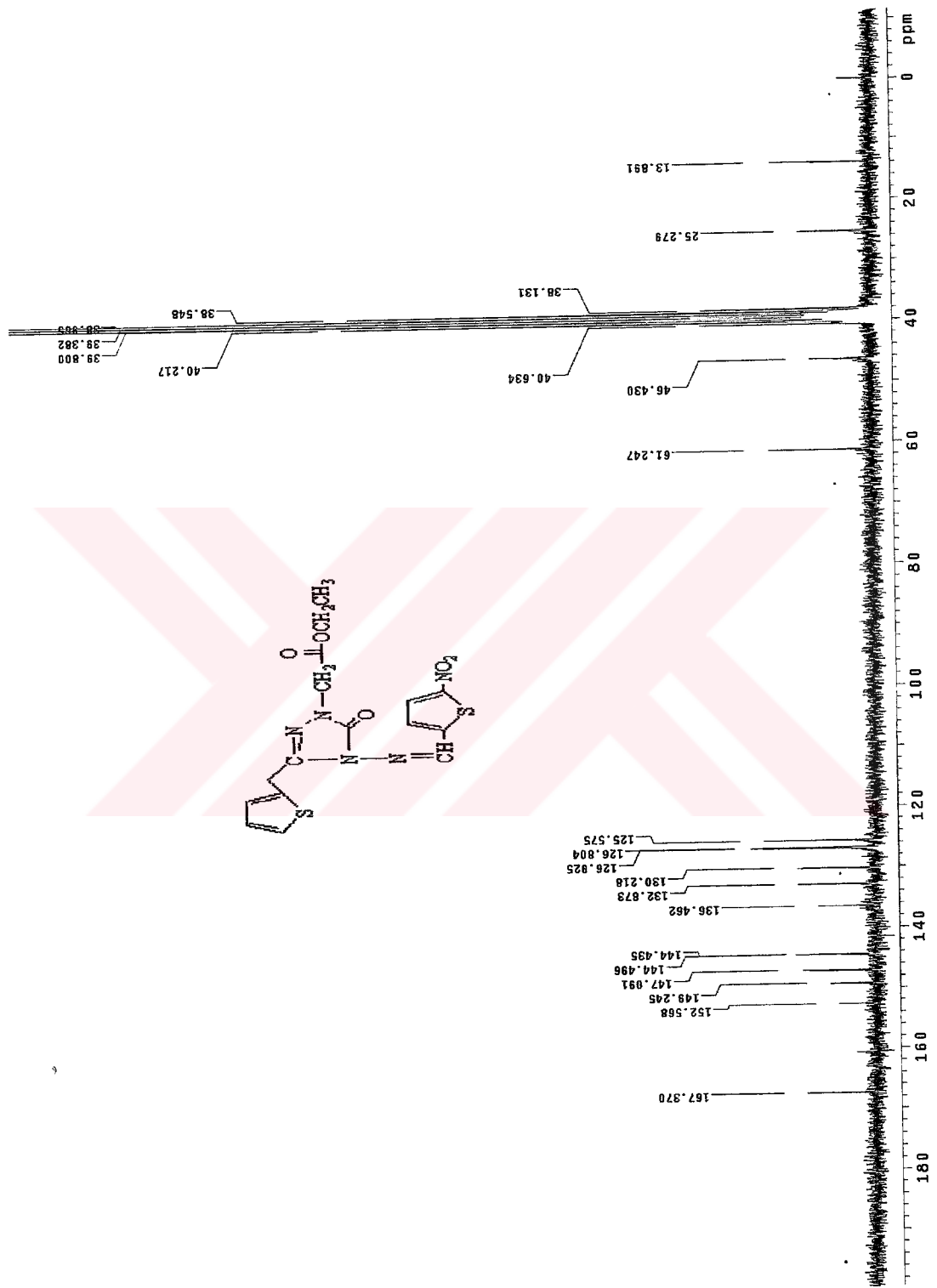


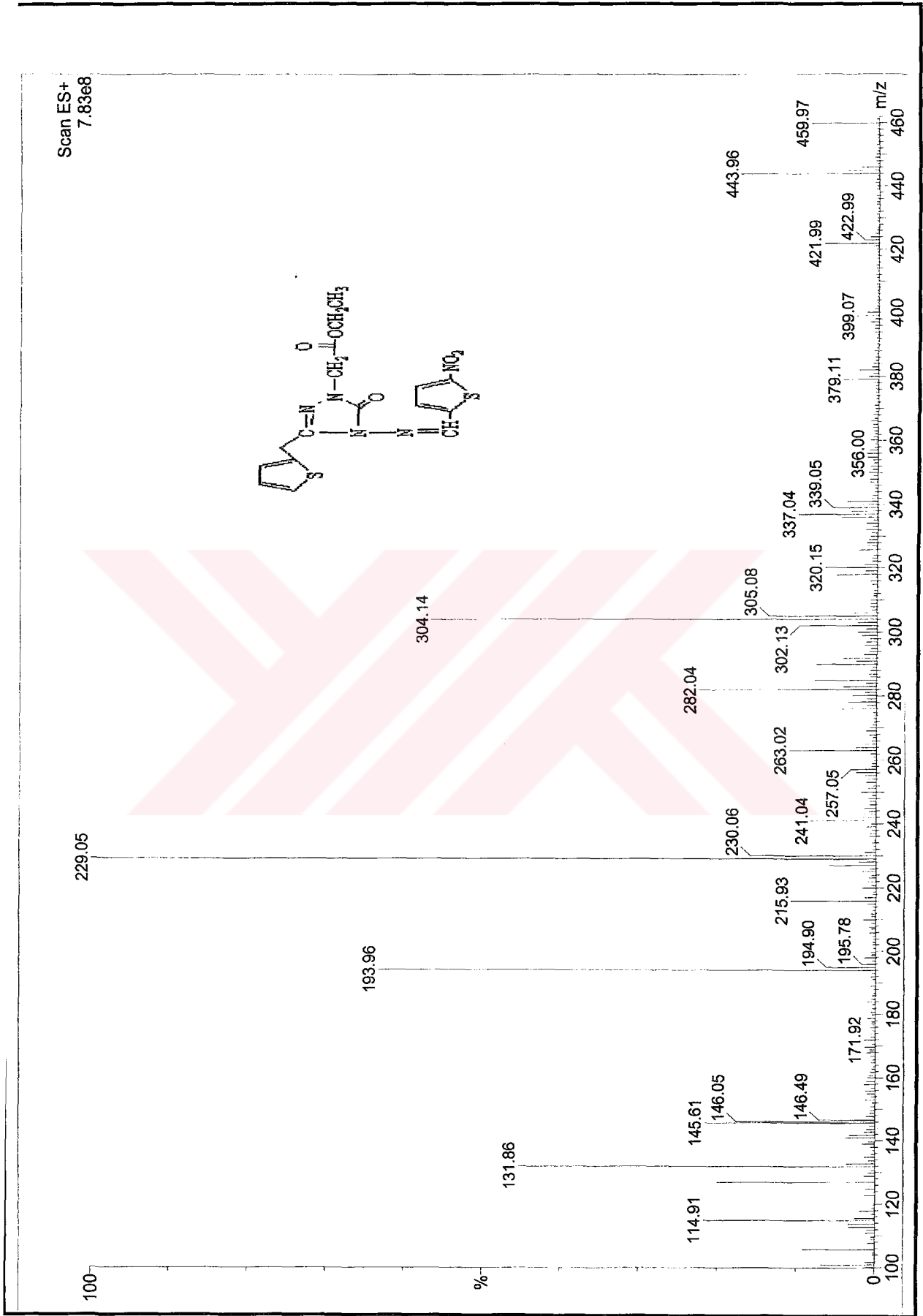
Ek Şekil 209. 176 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



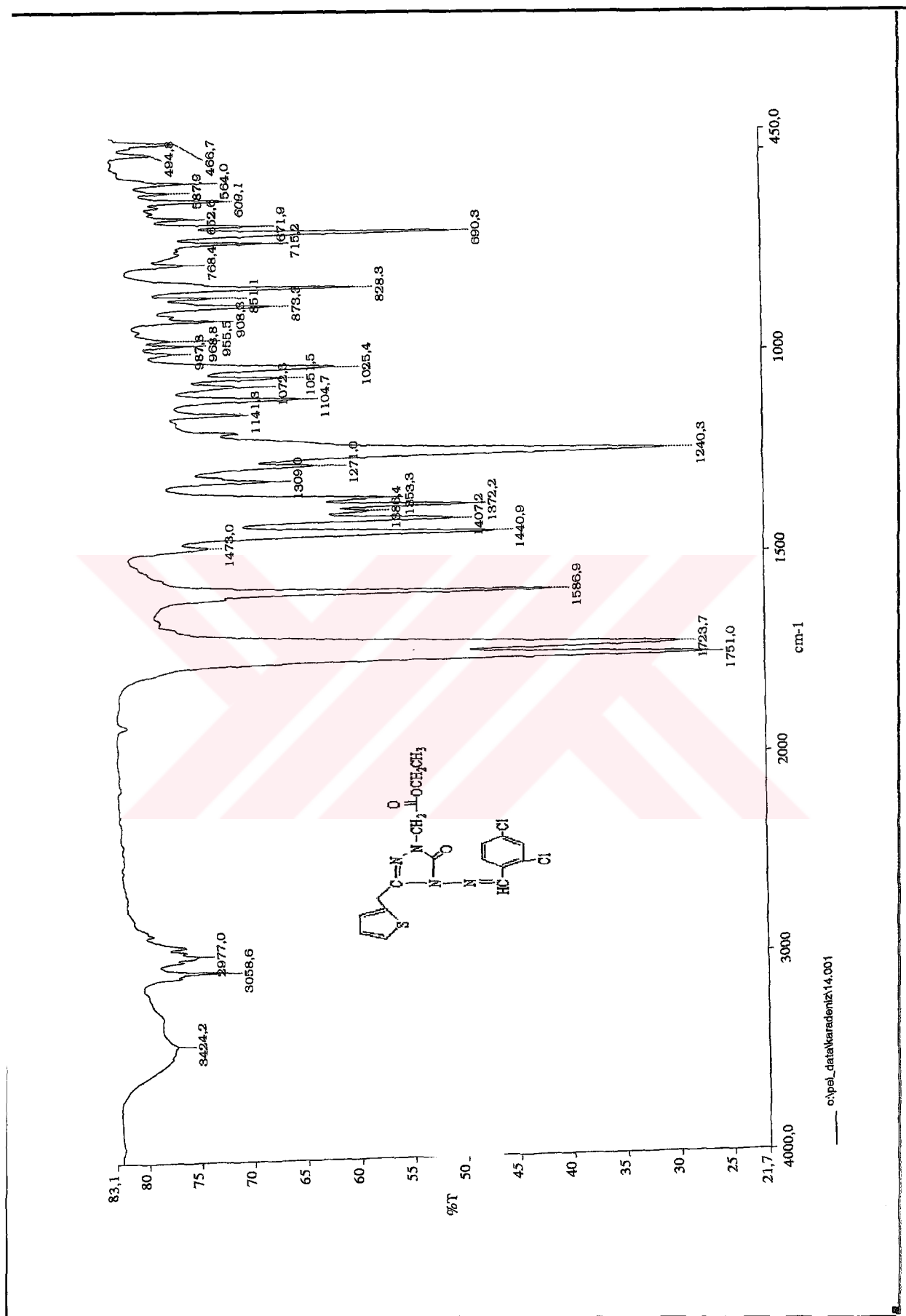
Ek Şekil 210. 177 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 211. 177 nolu bileşğin ¹H-NMR spektrumu

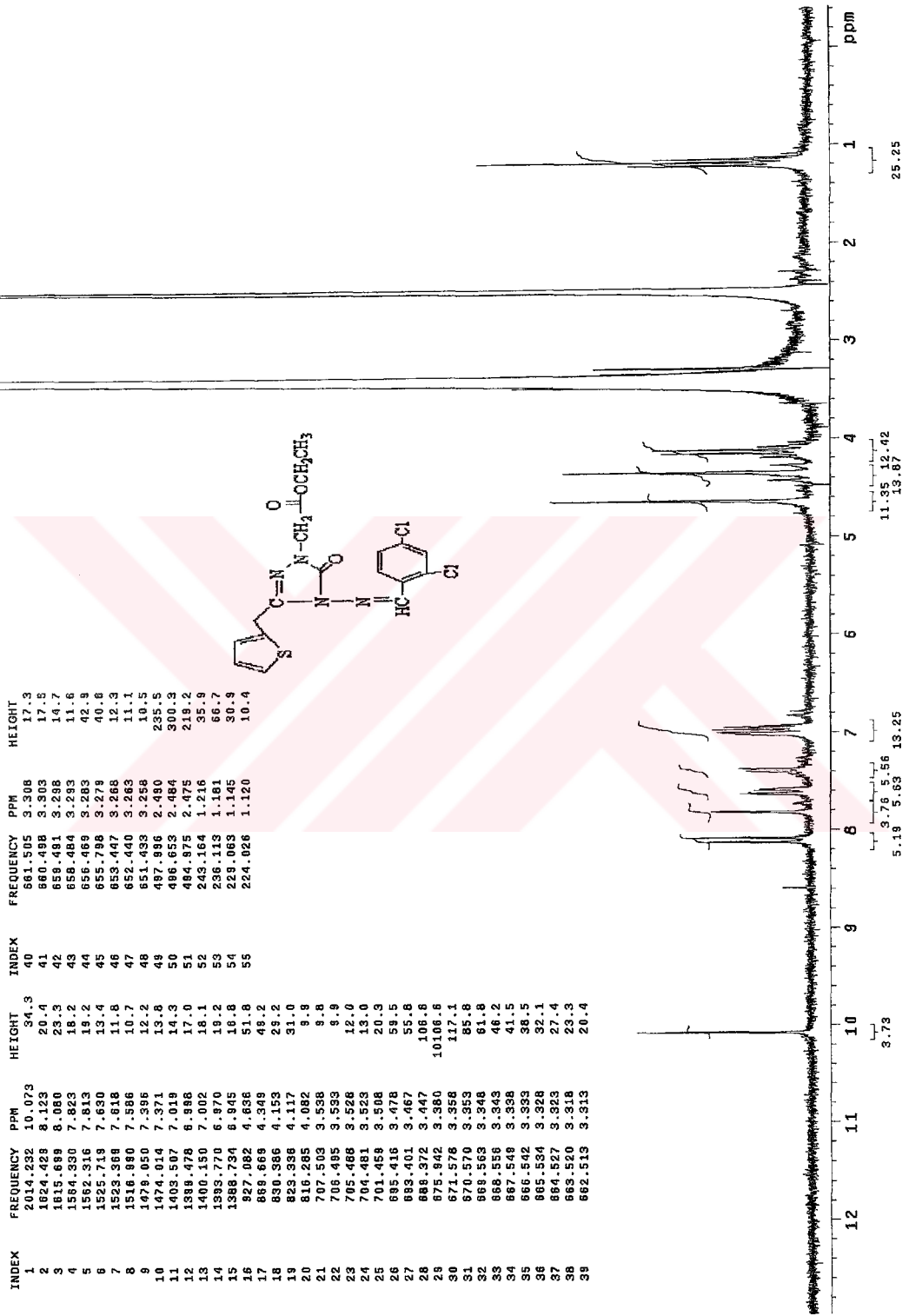
Ek Şekil 212. 177 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

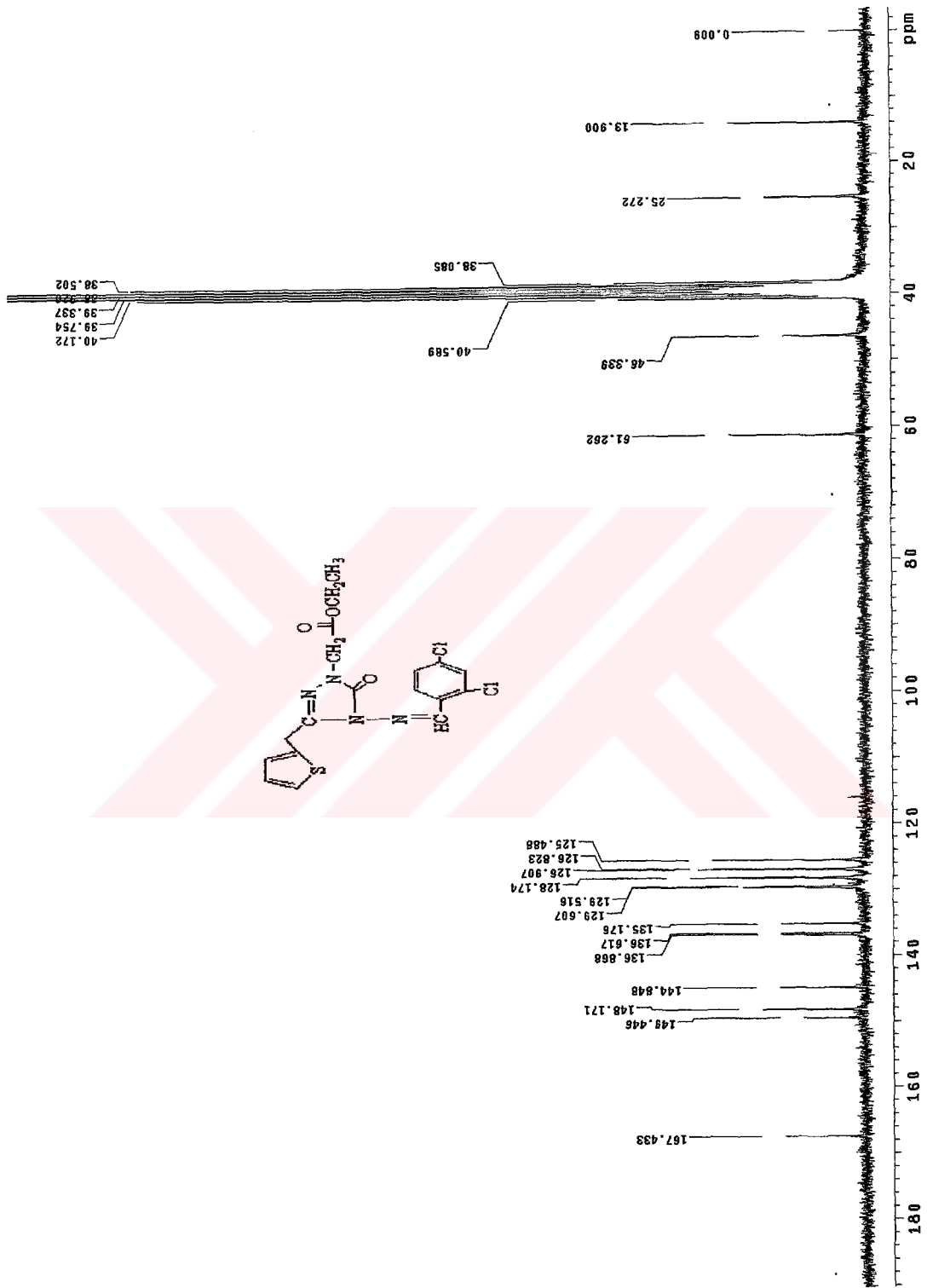


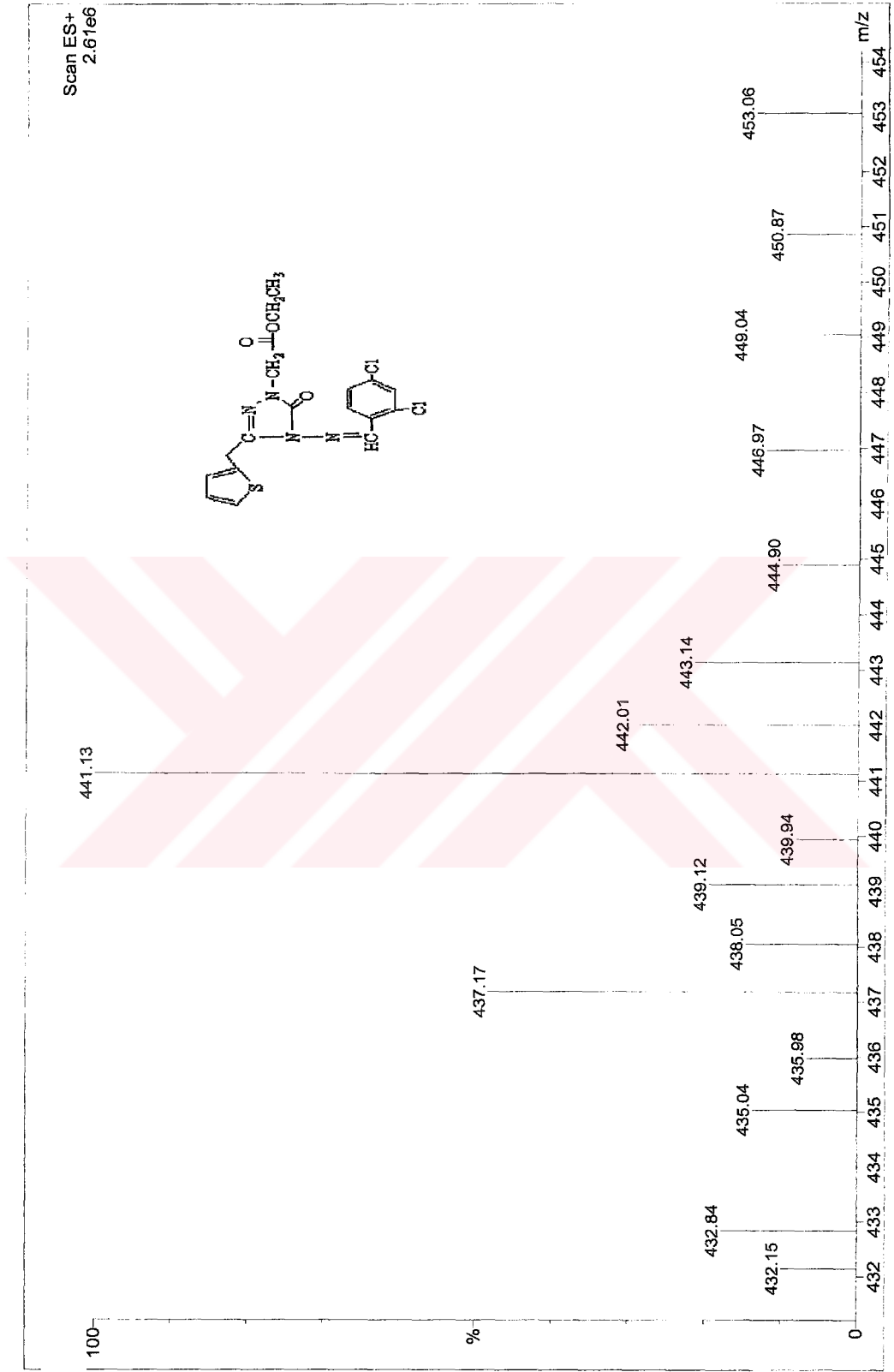
Ek Şekil 213. 177 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



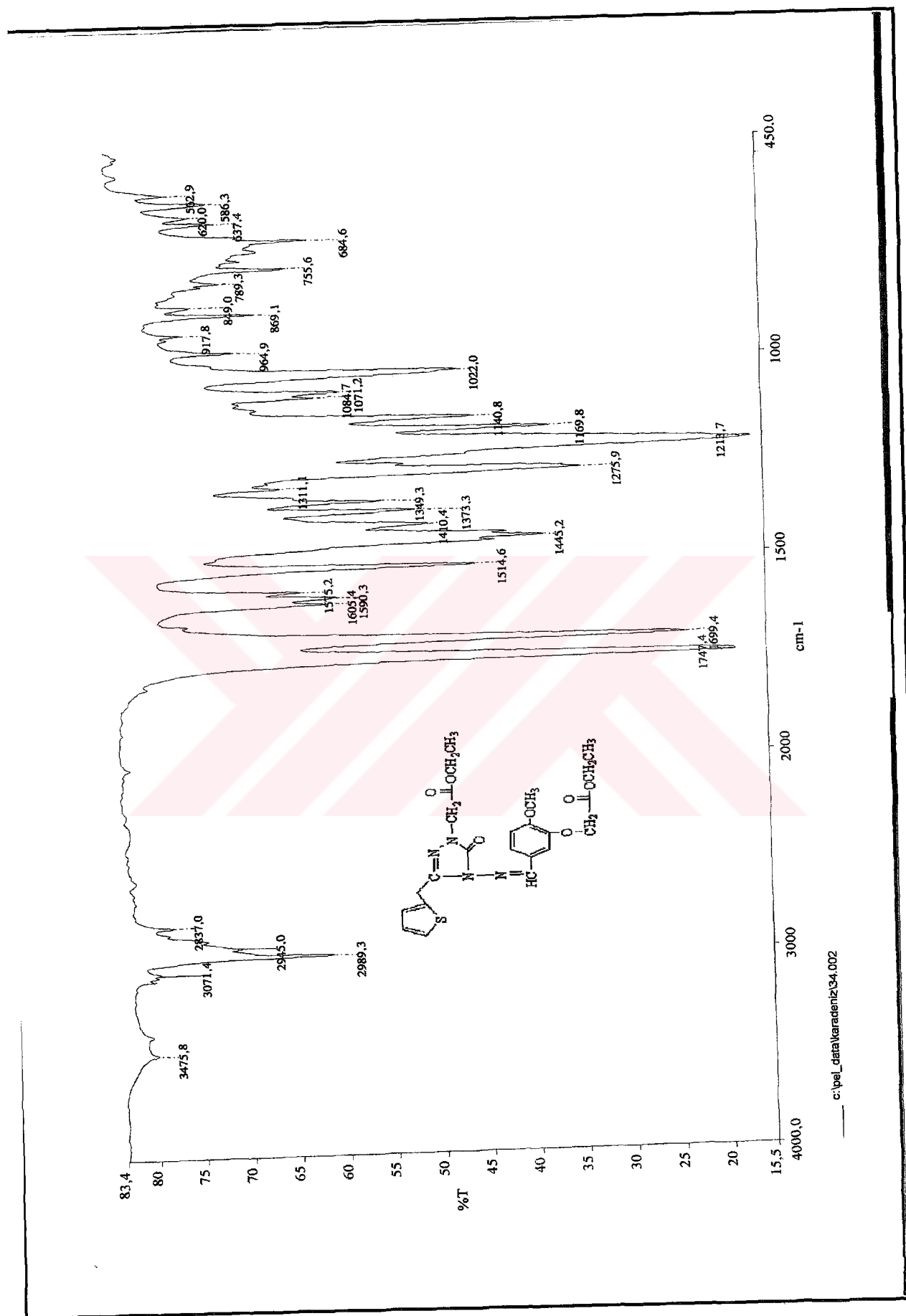
Ek Şekil 213. 177 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

Ek Şekil 215. 178 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

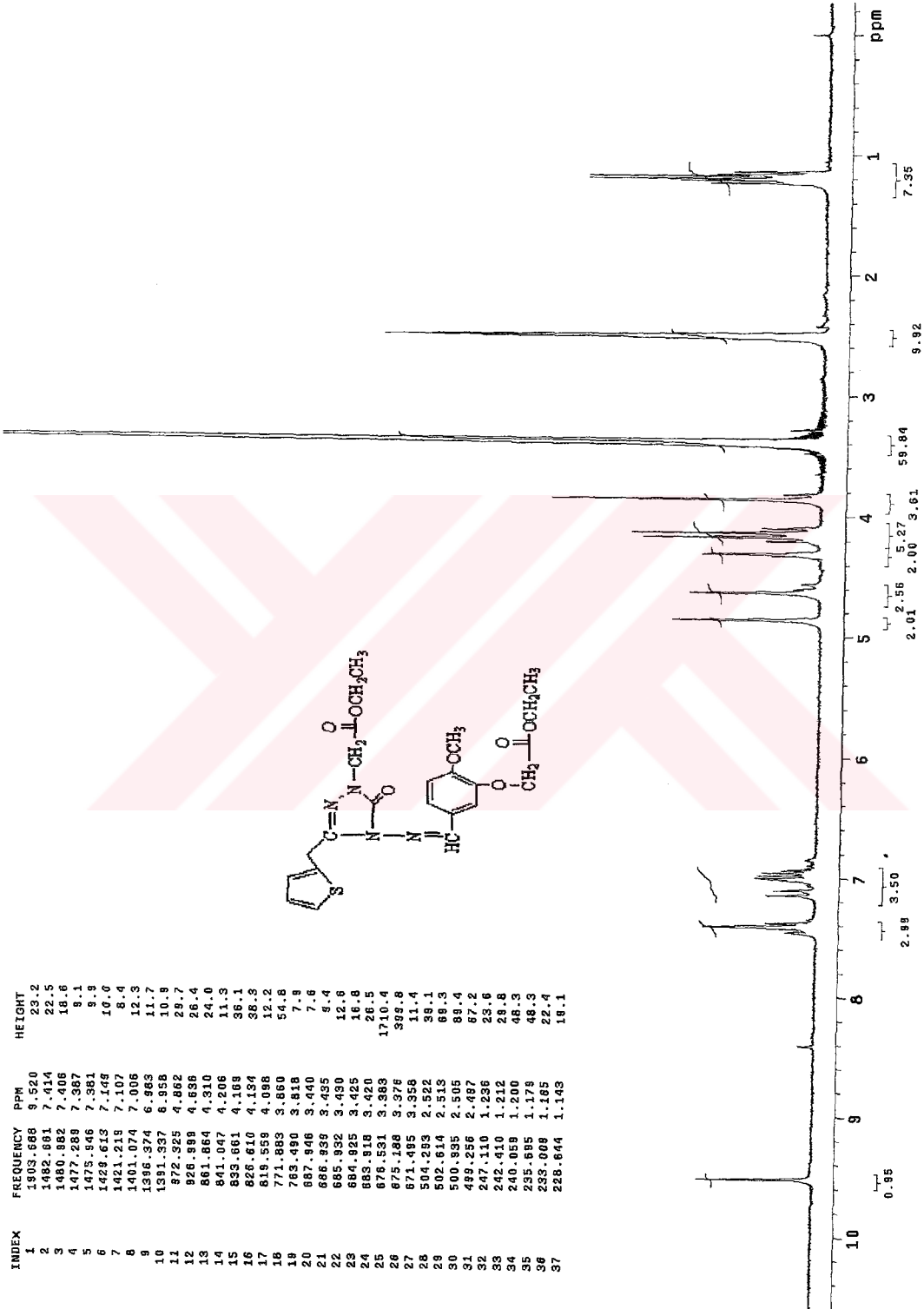
Ek Şekil 216. 178 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

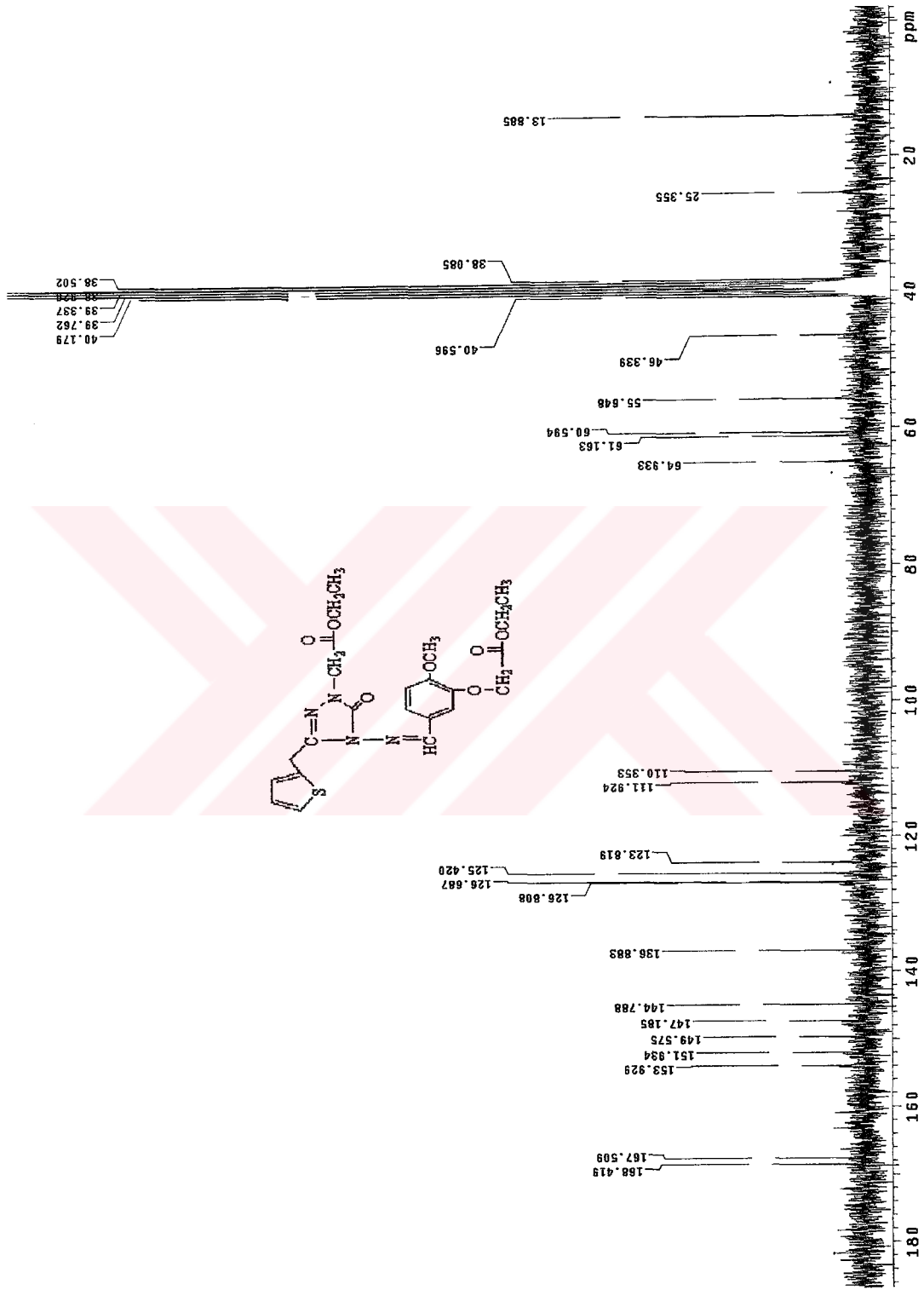


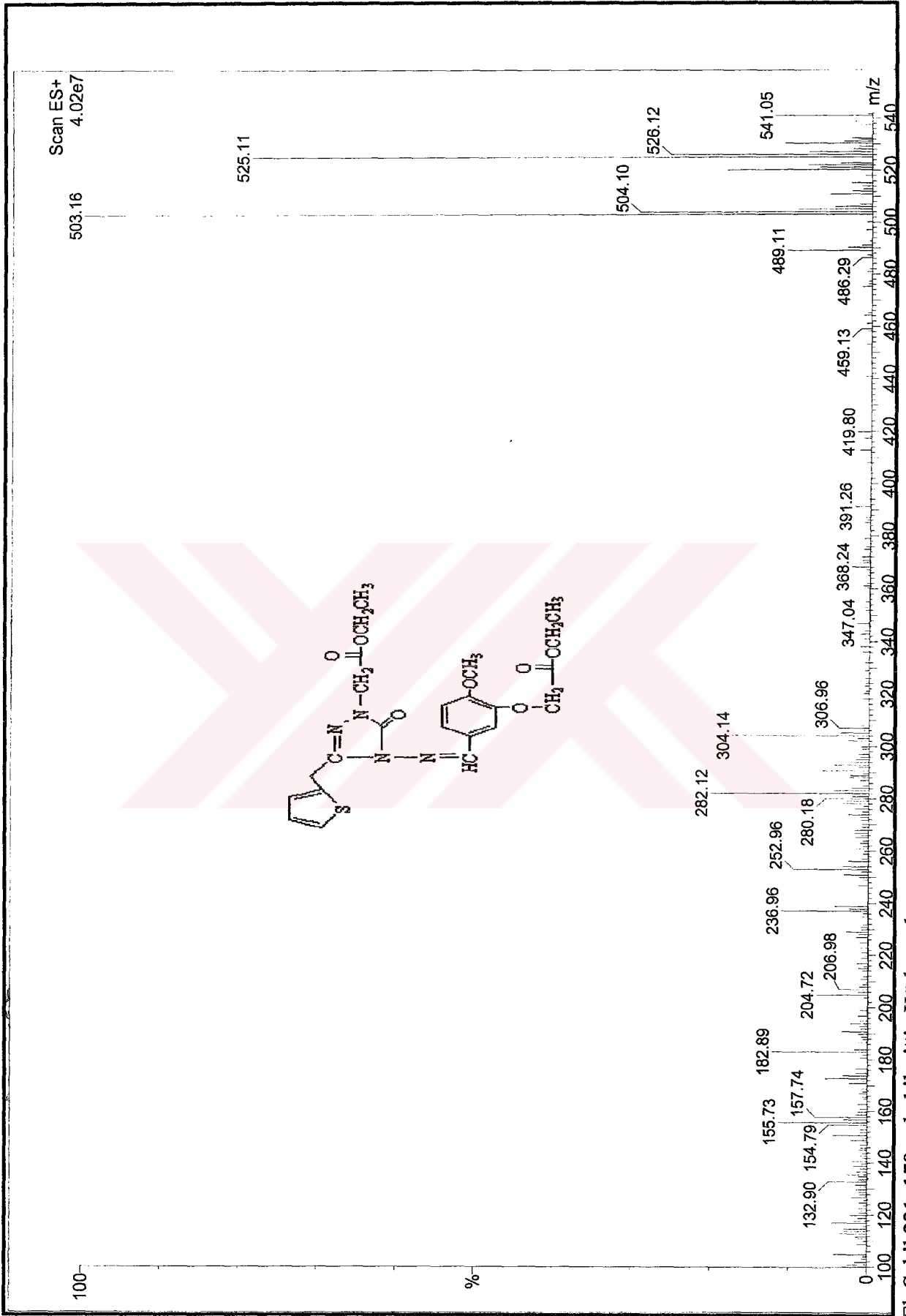
Ek Şekil 217. 178 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



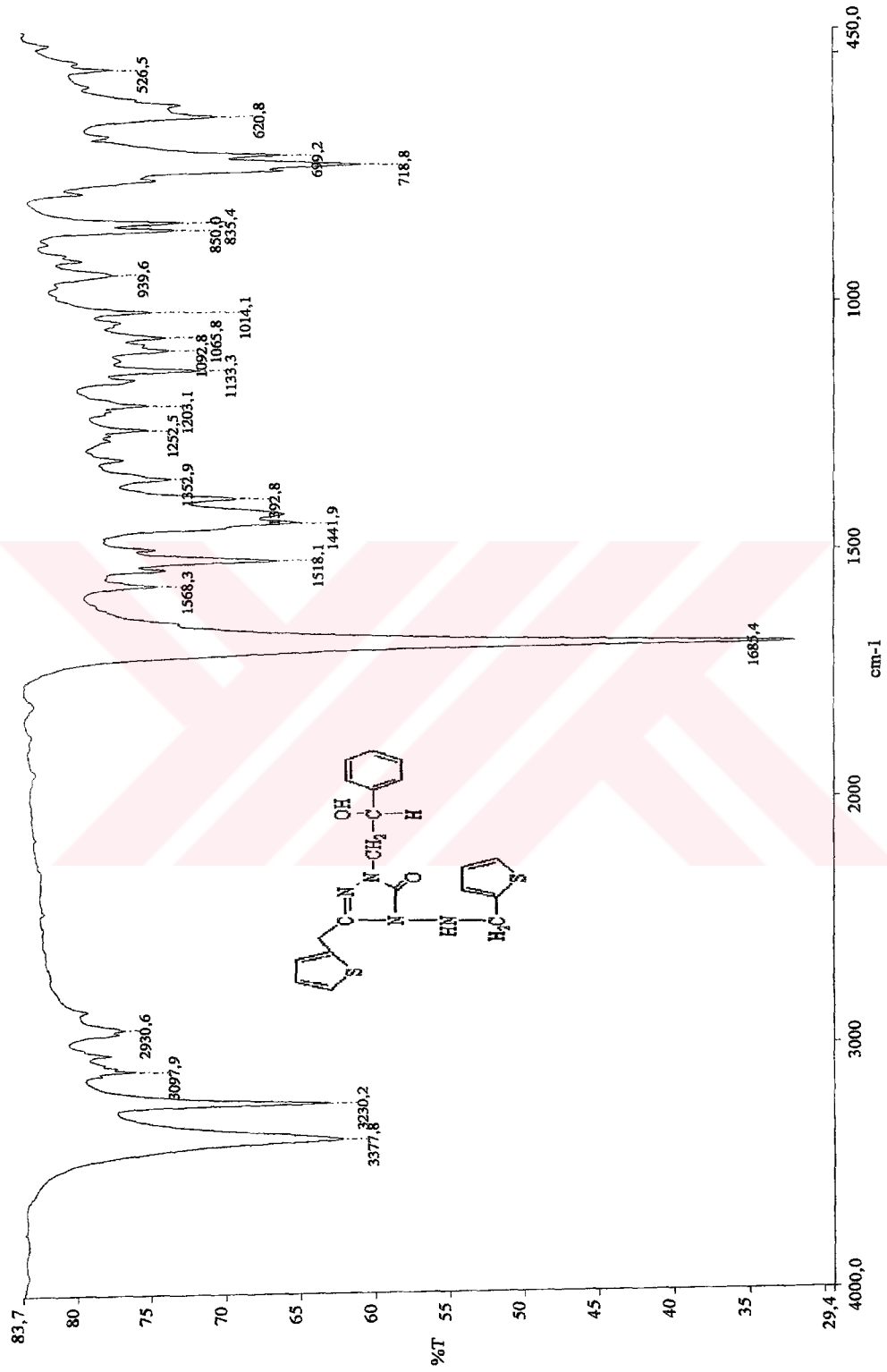
Ek Şekil 218. 179 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 219. 179 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

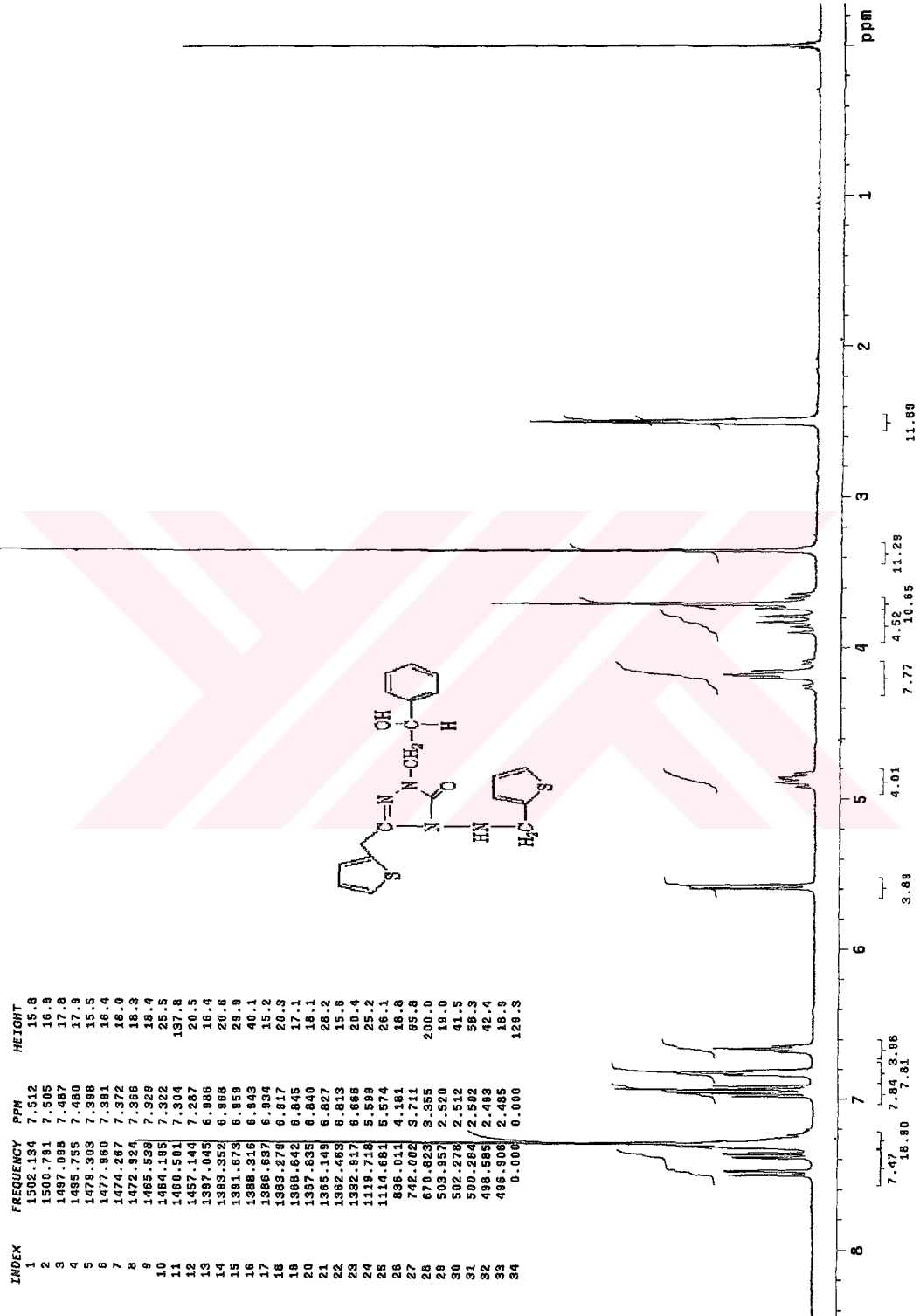
Ek Şekil 220. 179 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu



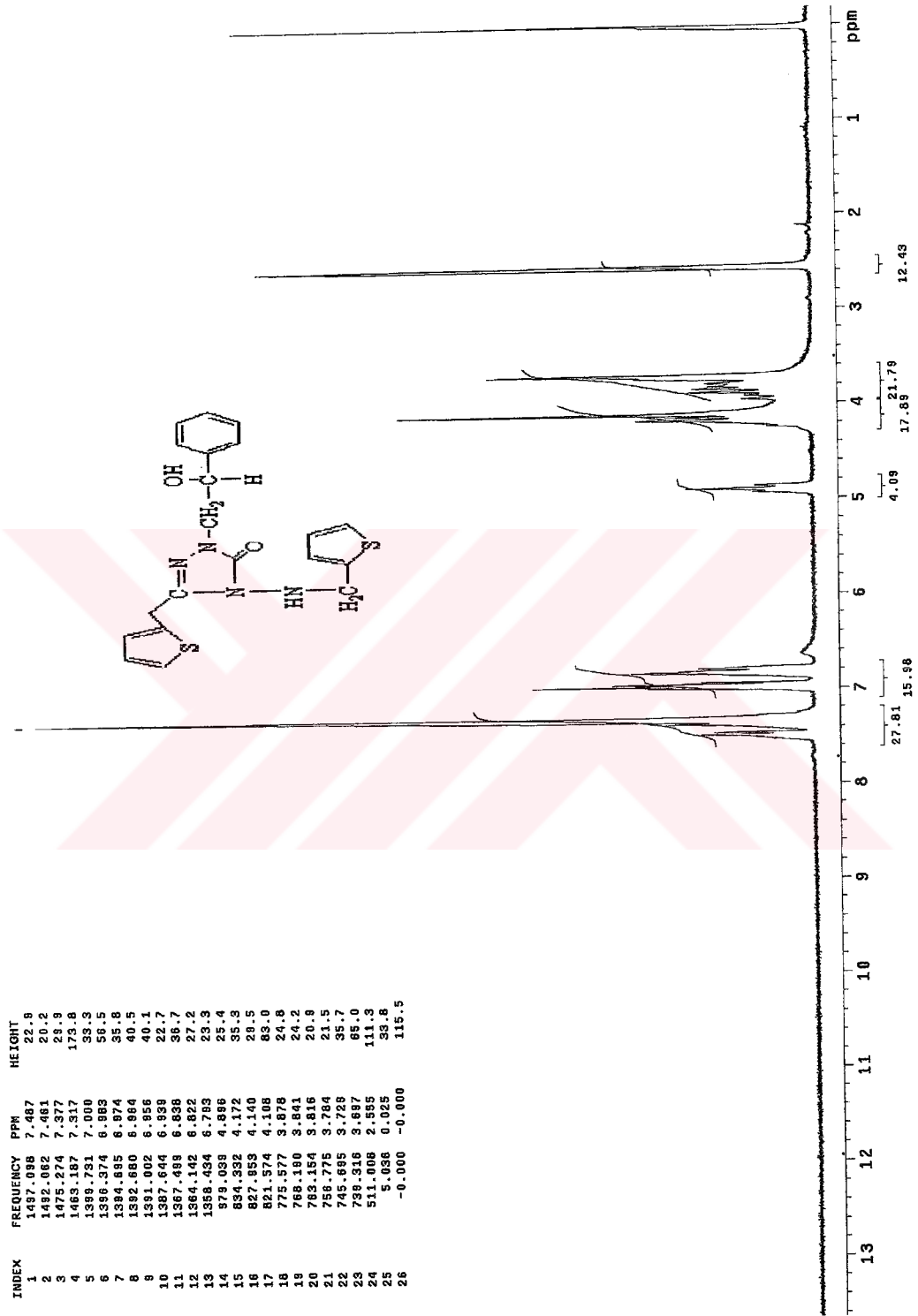
Ek Şekil 221.179 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

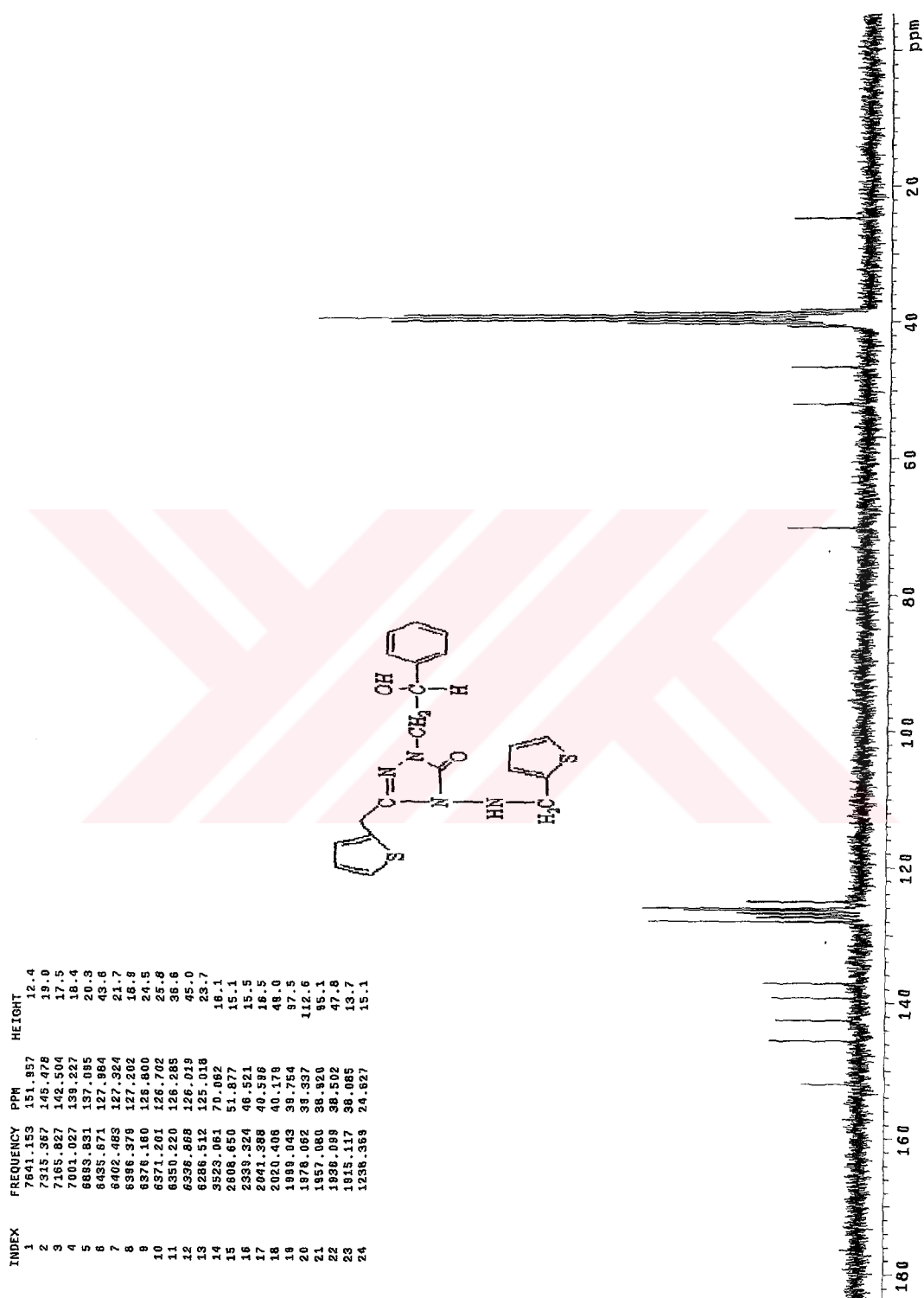


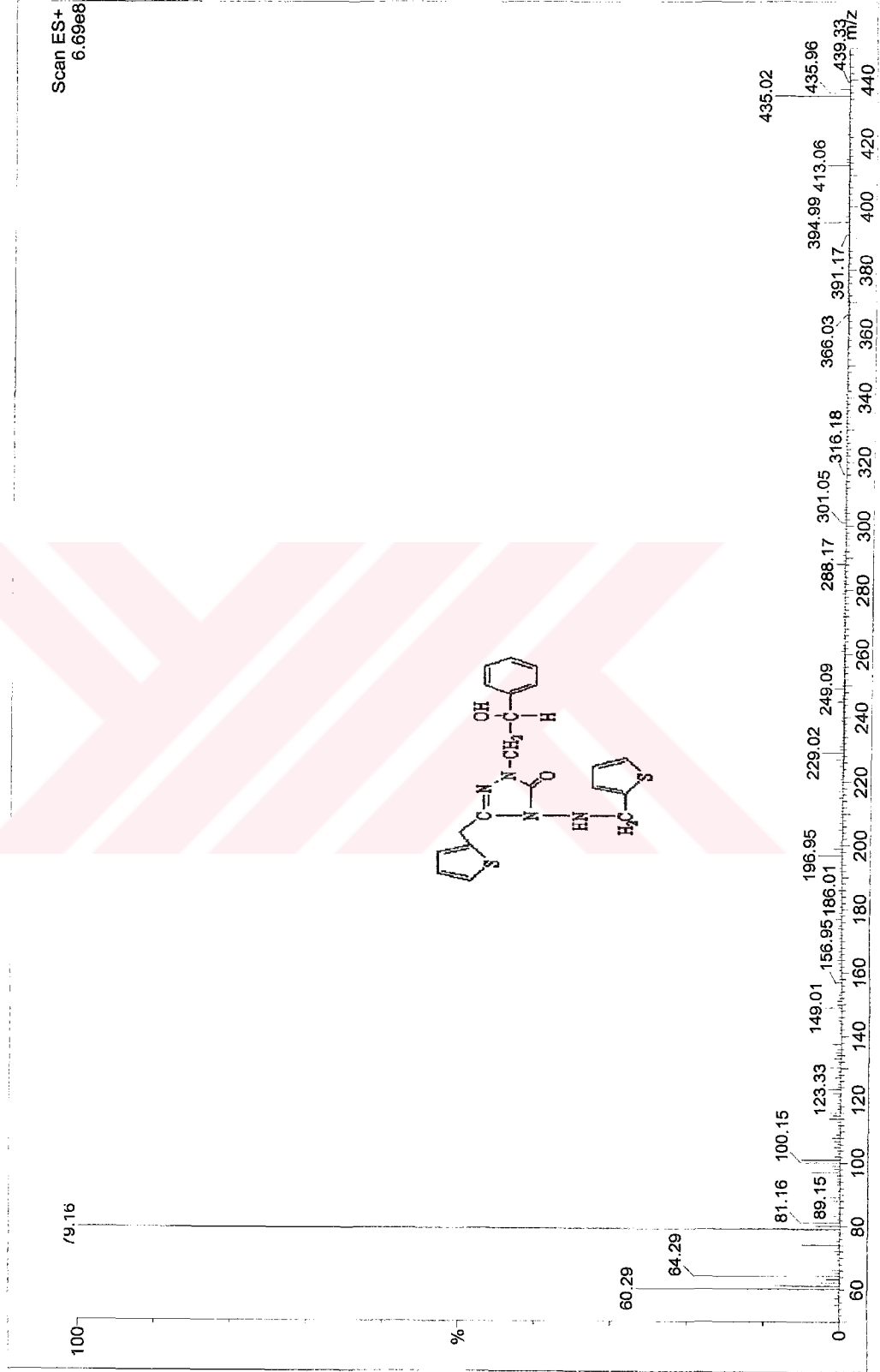
Ek Şekil 222. 181 nolu bileşiğin IR spektrumu



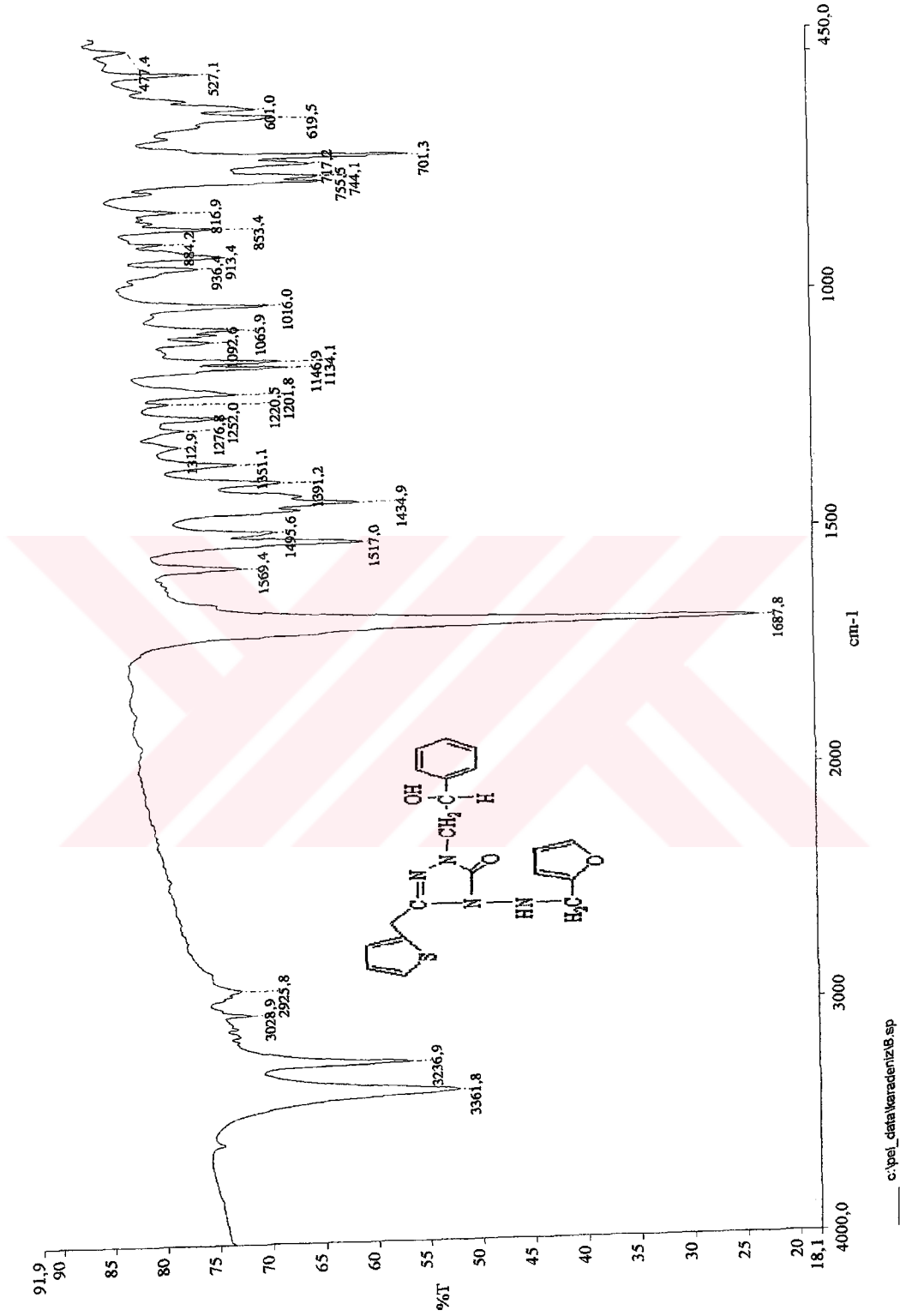
Ek Şekil 223. 181 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 224. 181 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

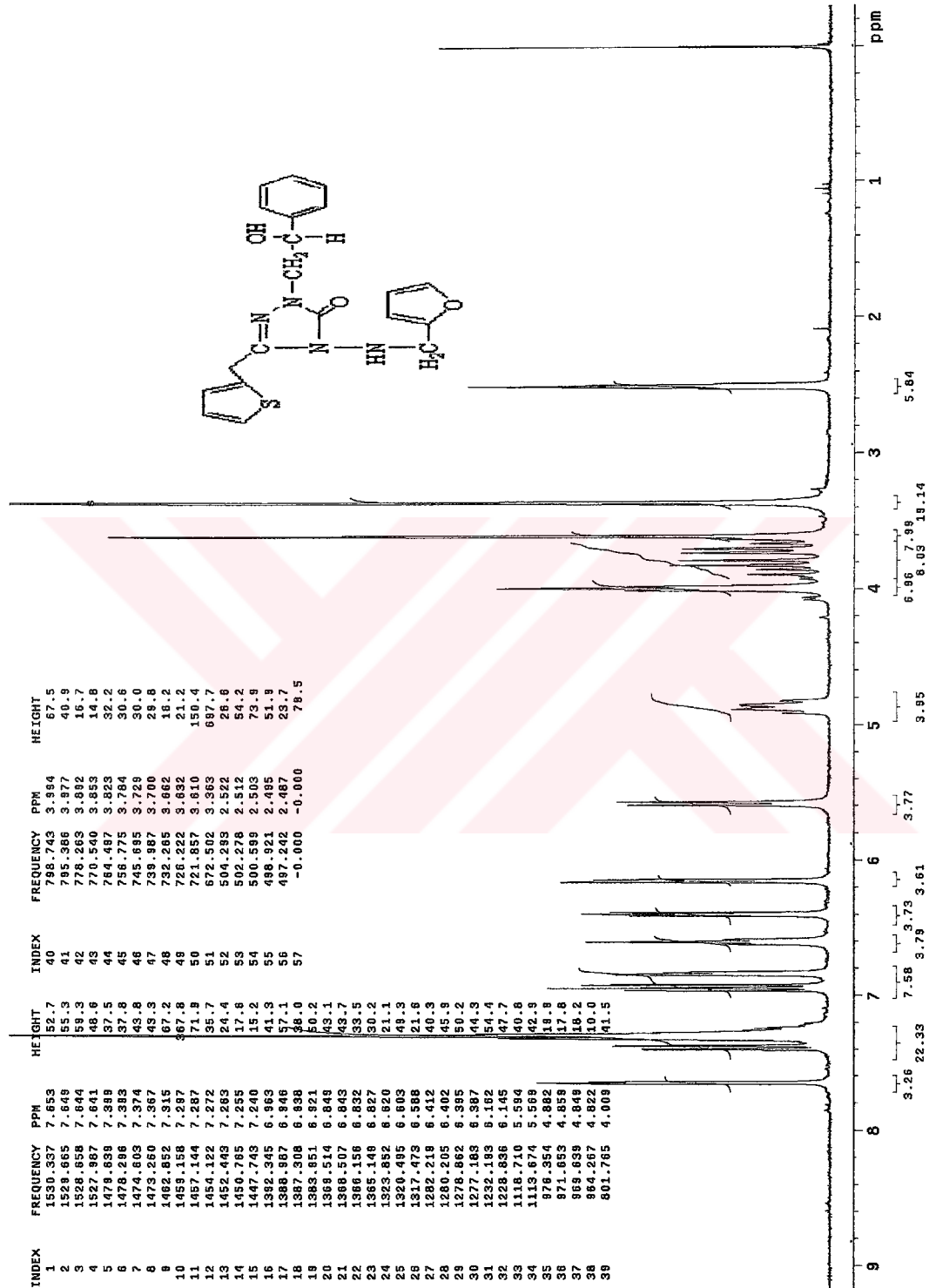
Ek Şekil 225. 181 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu



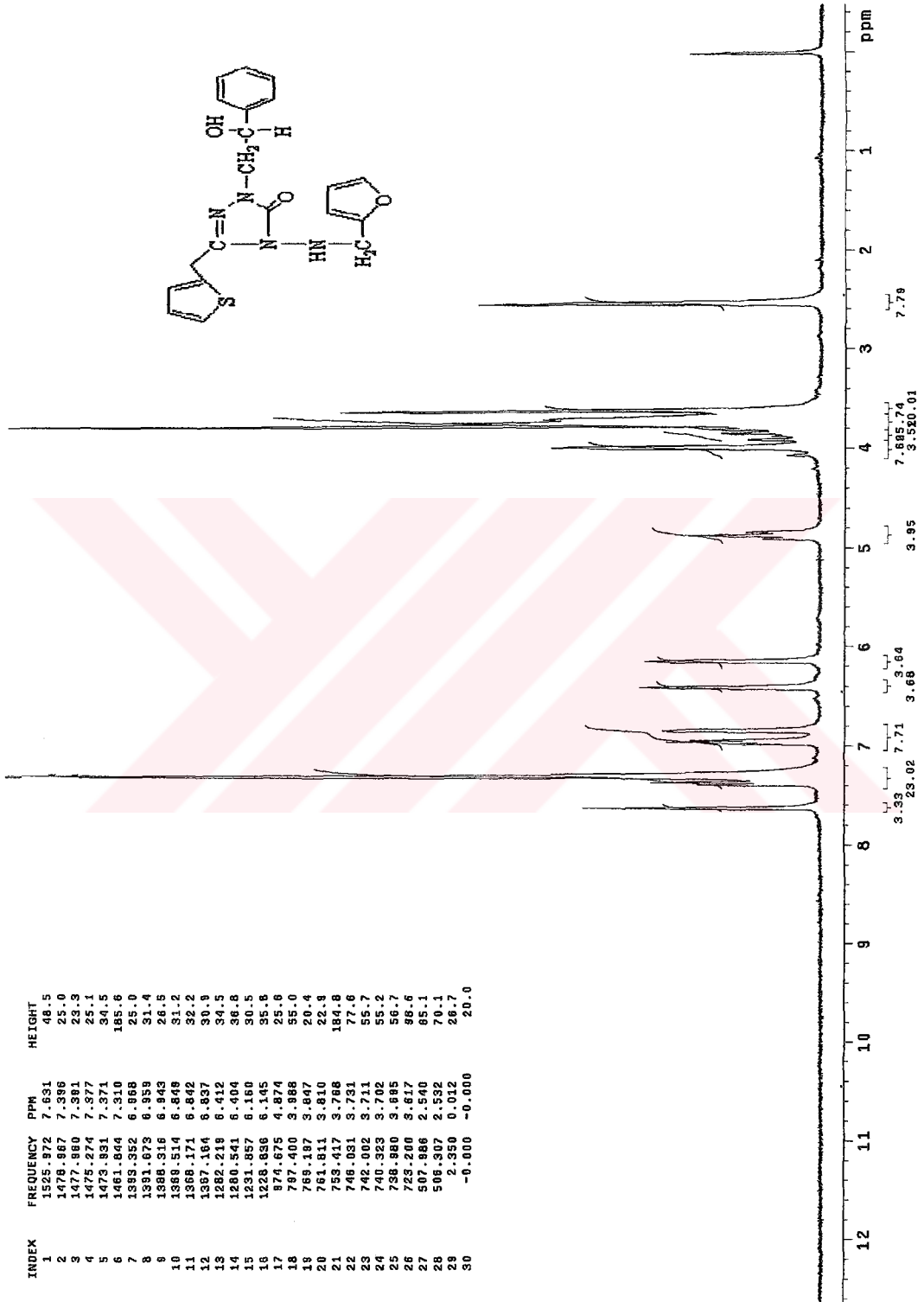
Ek Şekil 226. 181 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



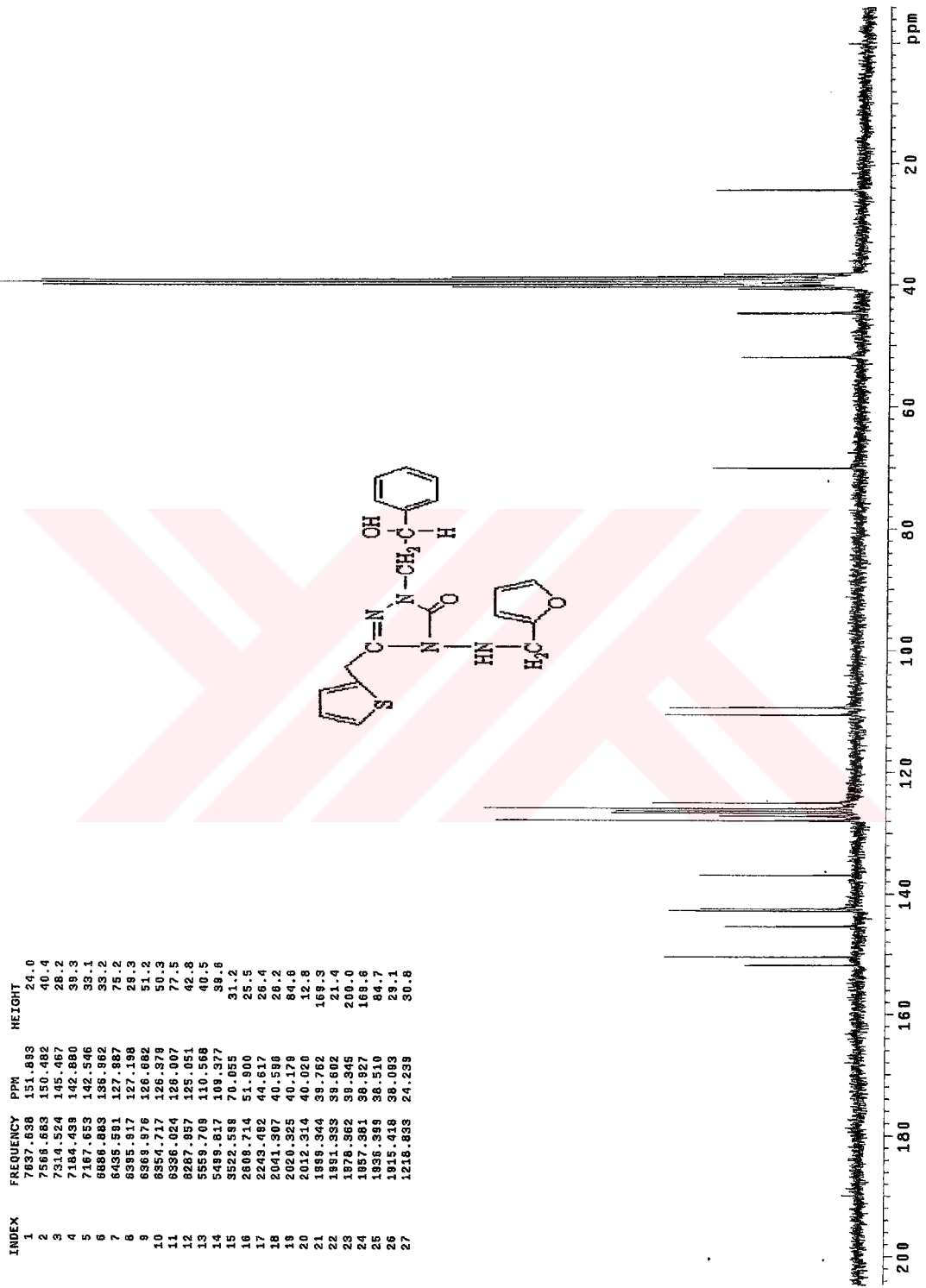
Ek Şekil 227. 182 nolu bileşiğin IR spektrumu

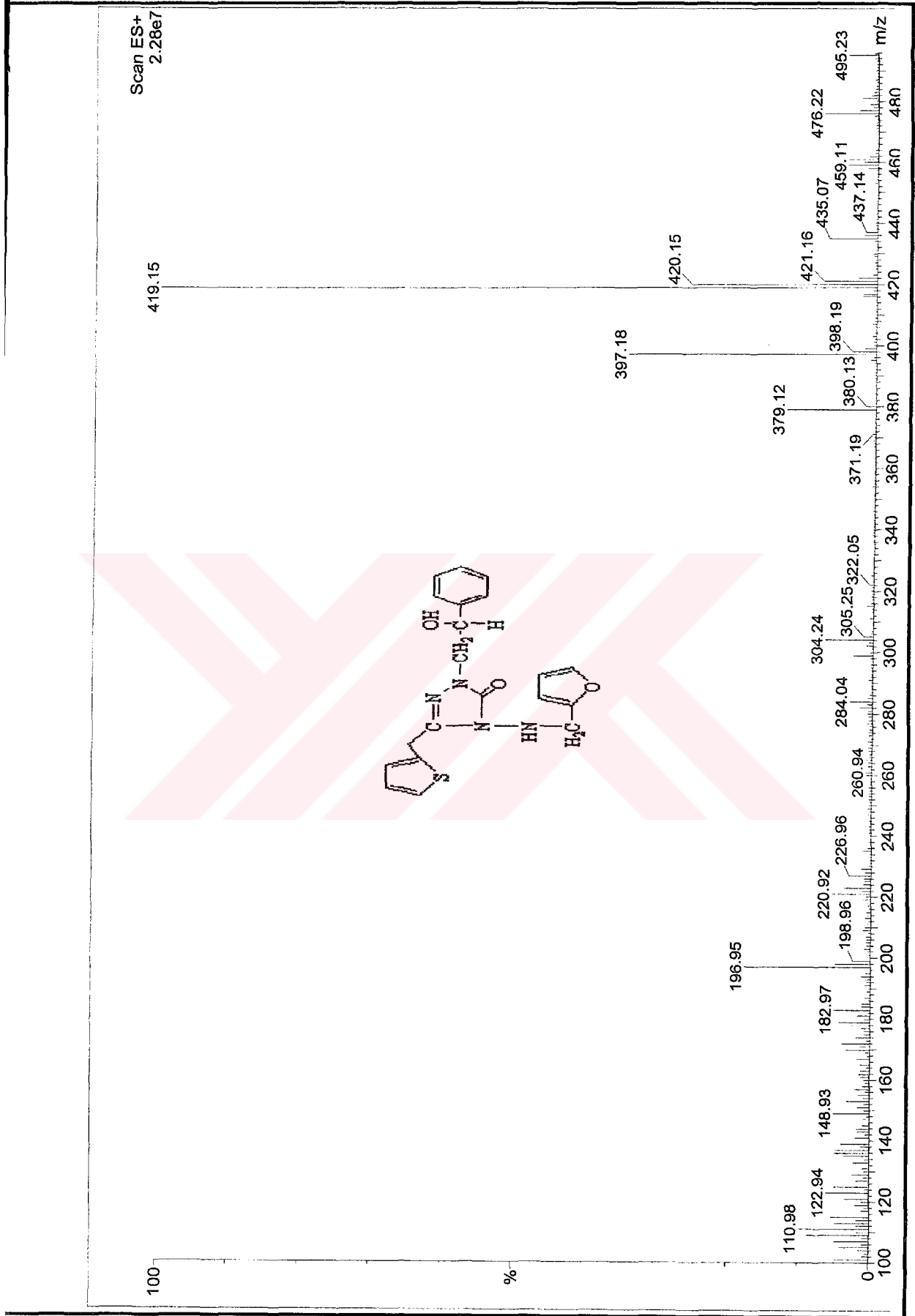


Ek Şekil 228. 182 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

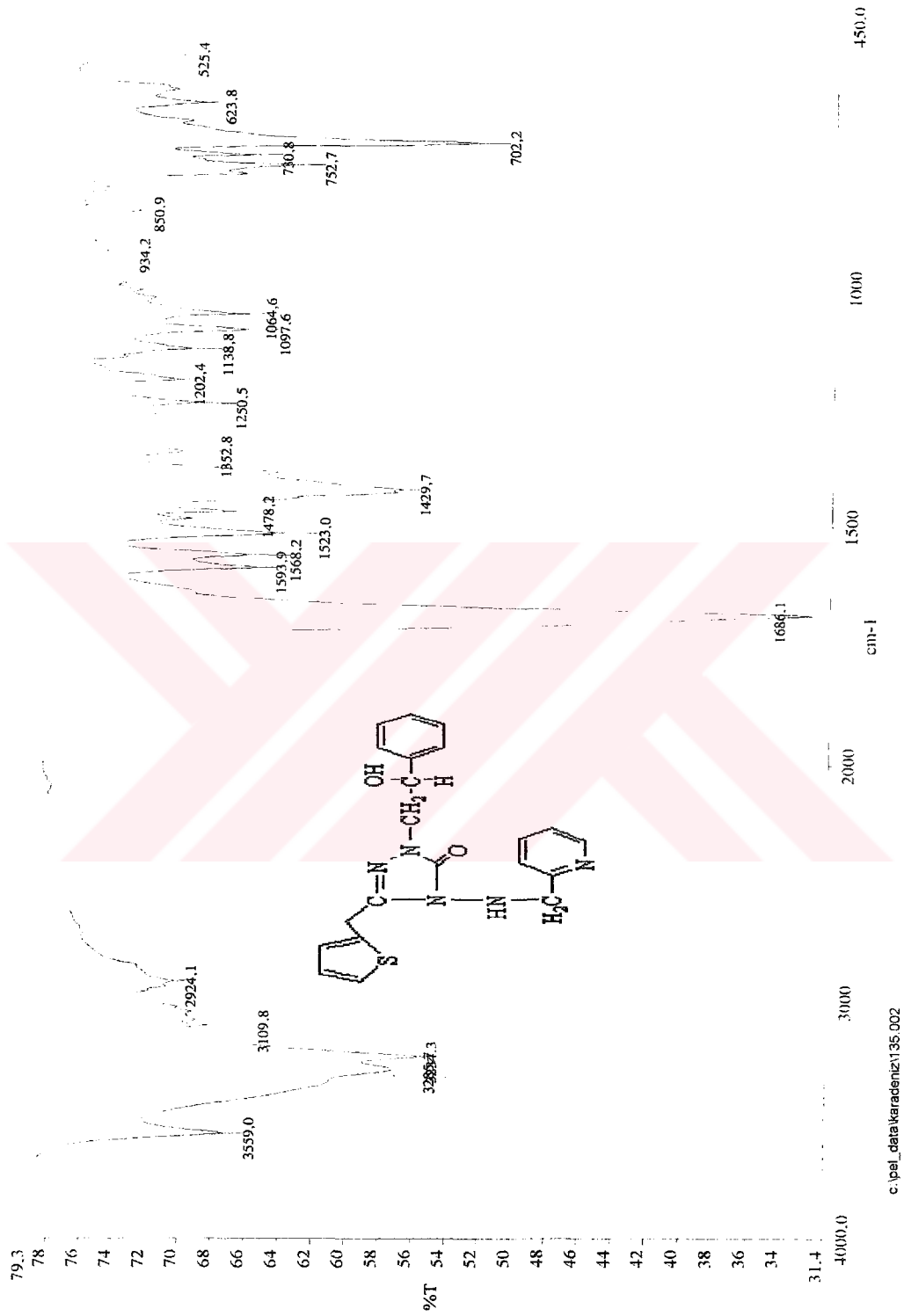


Ek Şekil 229. 182 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

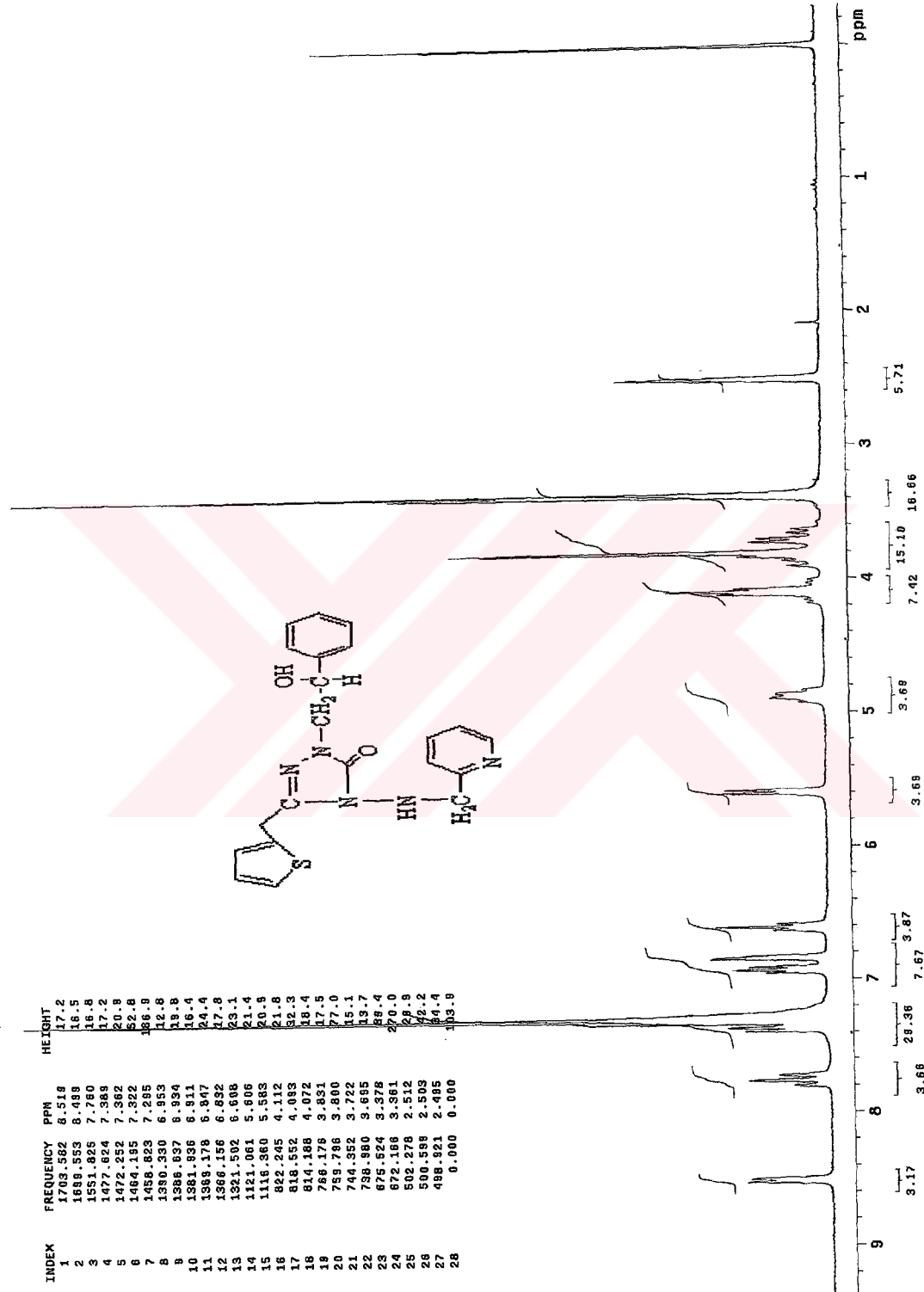
Ek Şekil 230. 182 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

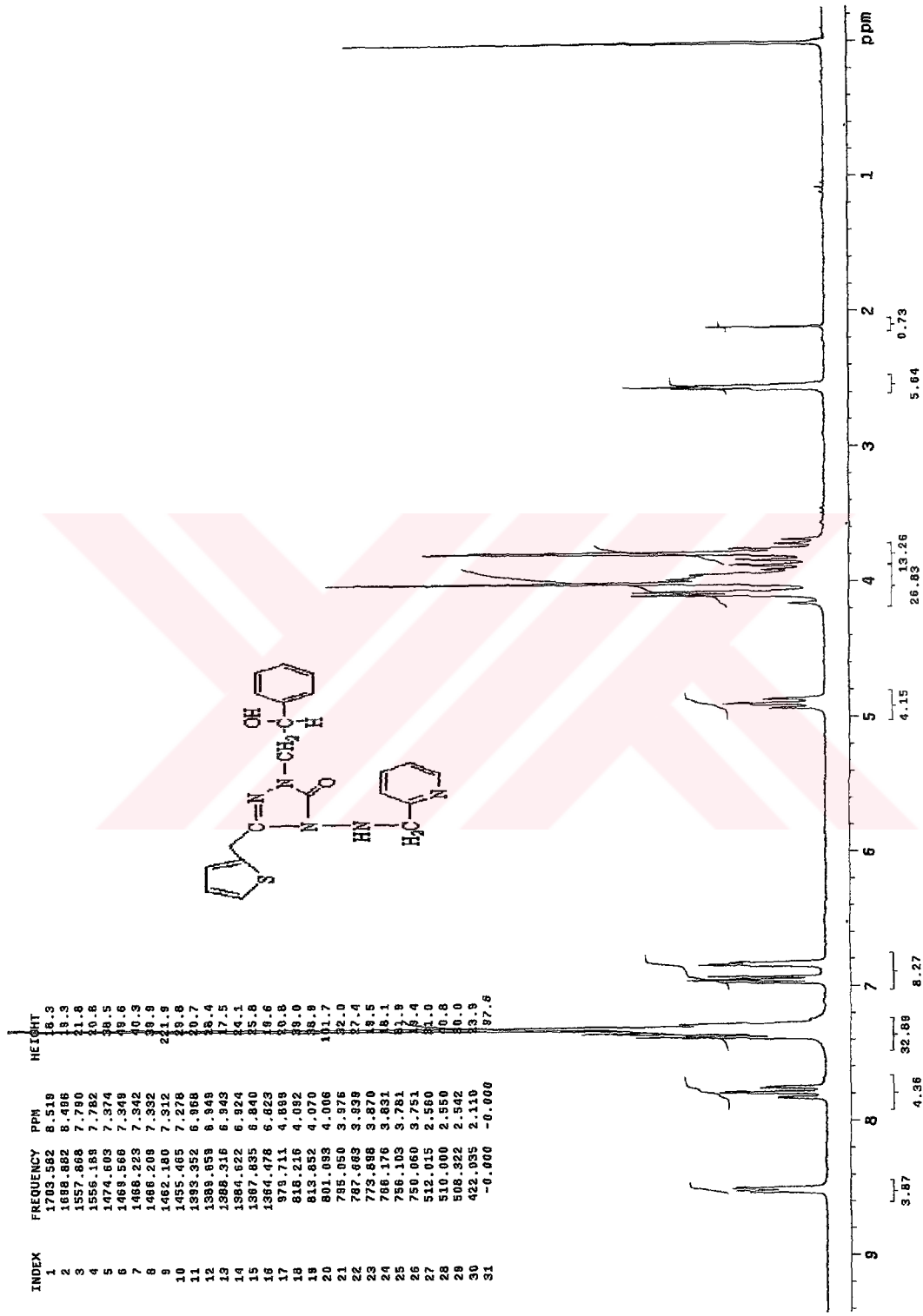


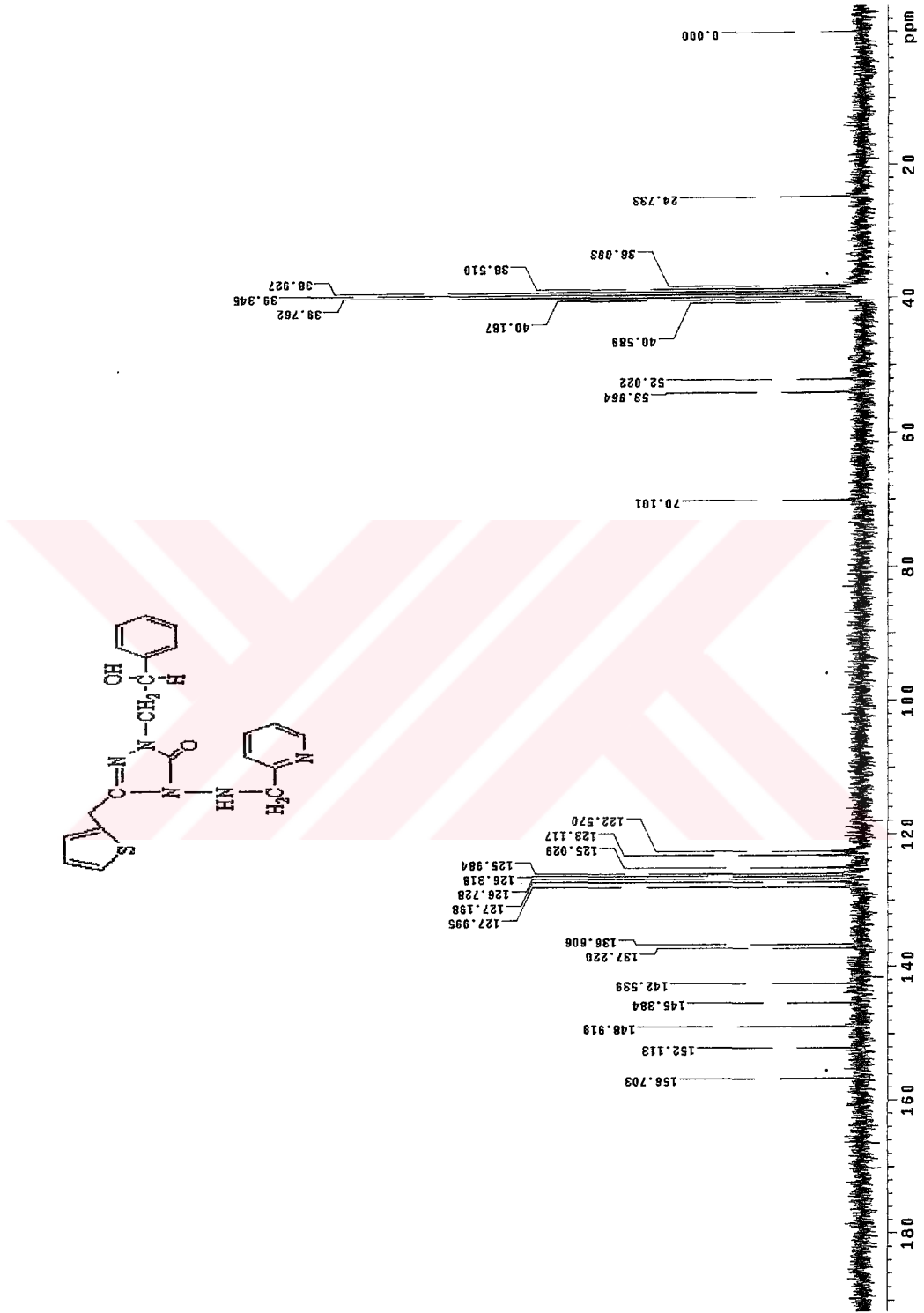
Ek Şekil 231. 182 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

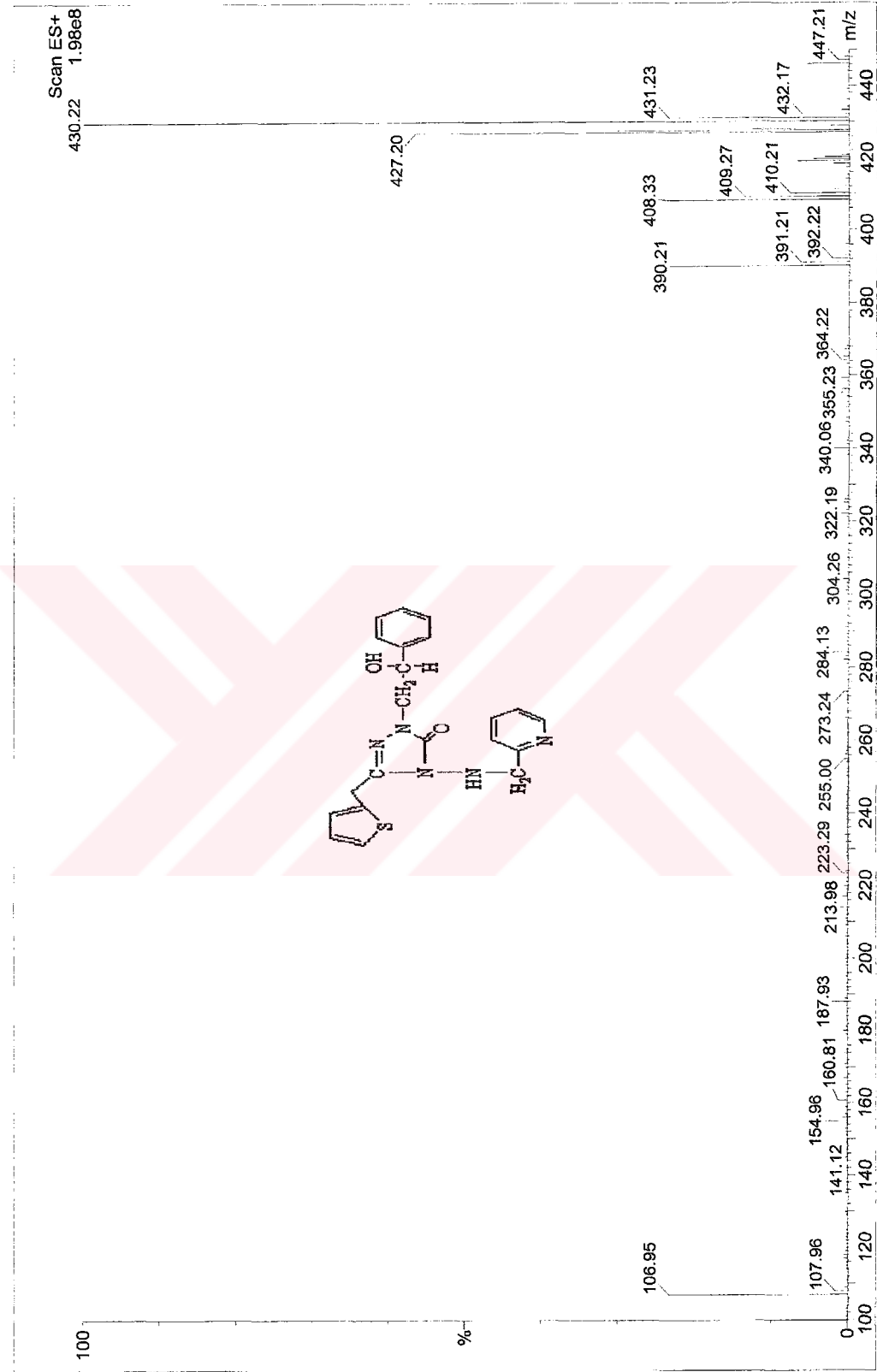


Ek Şekil 232. 183 nolu bileşiğin IR spektrumu

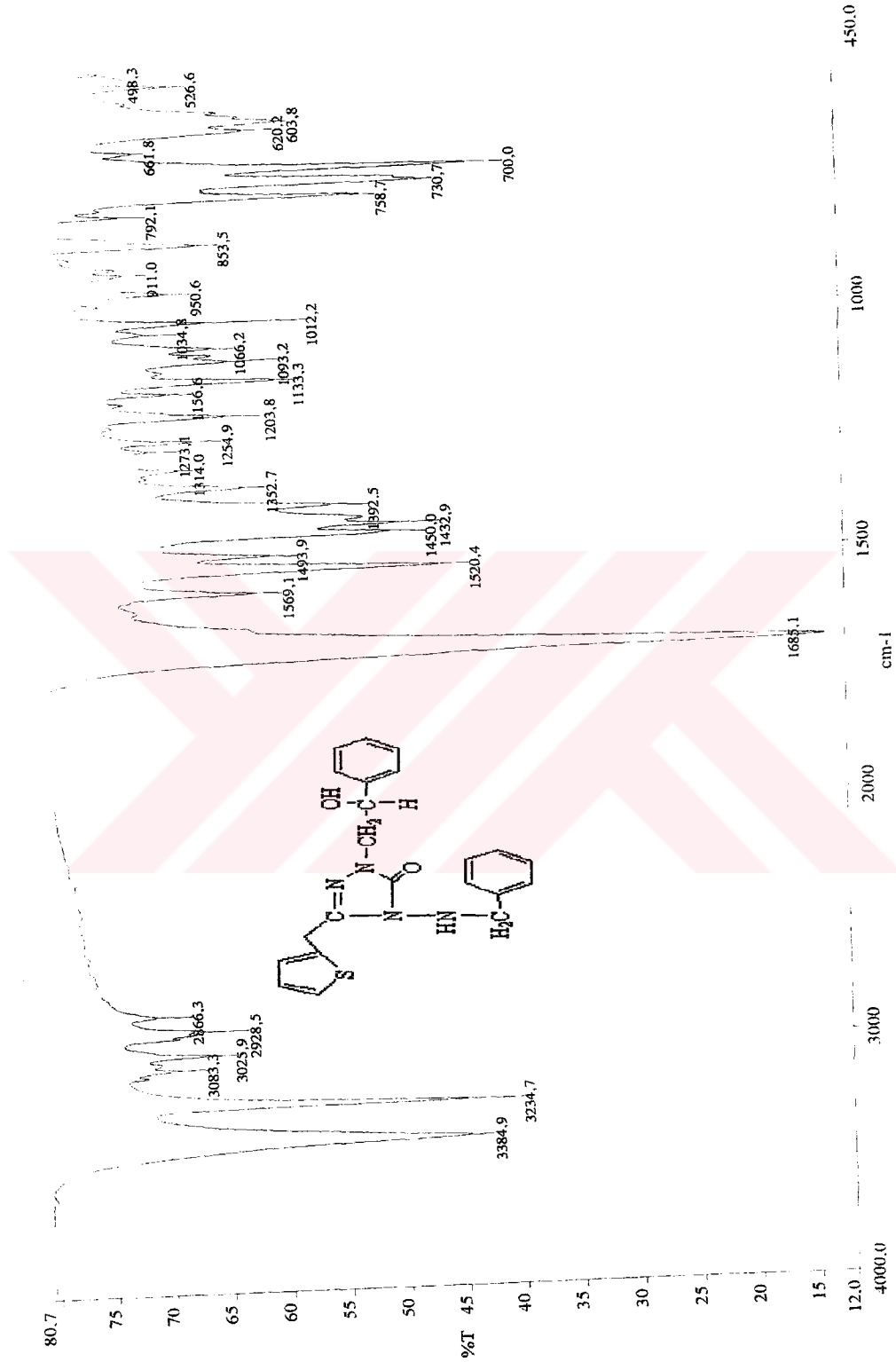
Ek Şekil 233. 183 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 234. 183 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

Ek Şekil 235. 183 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

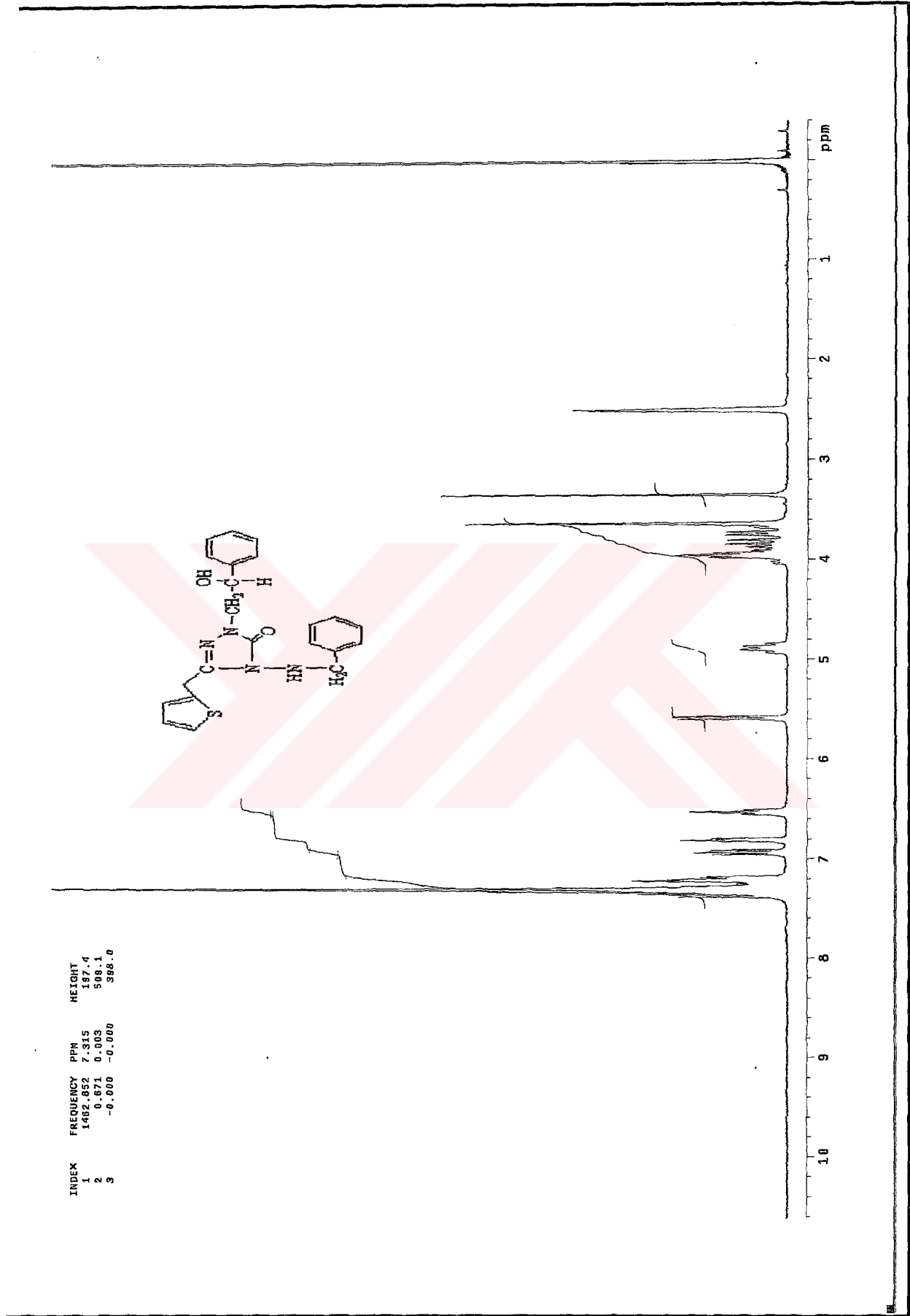


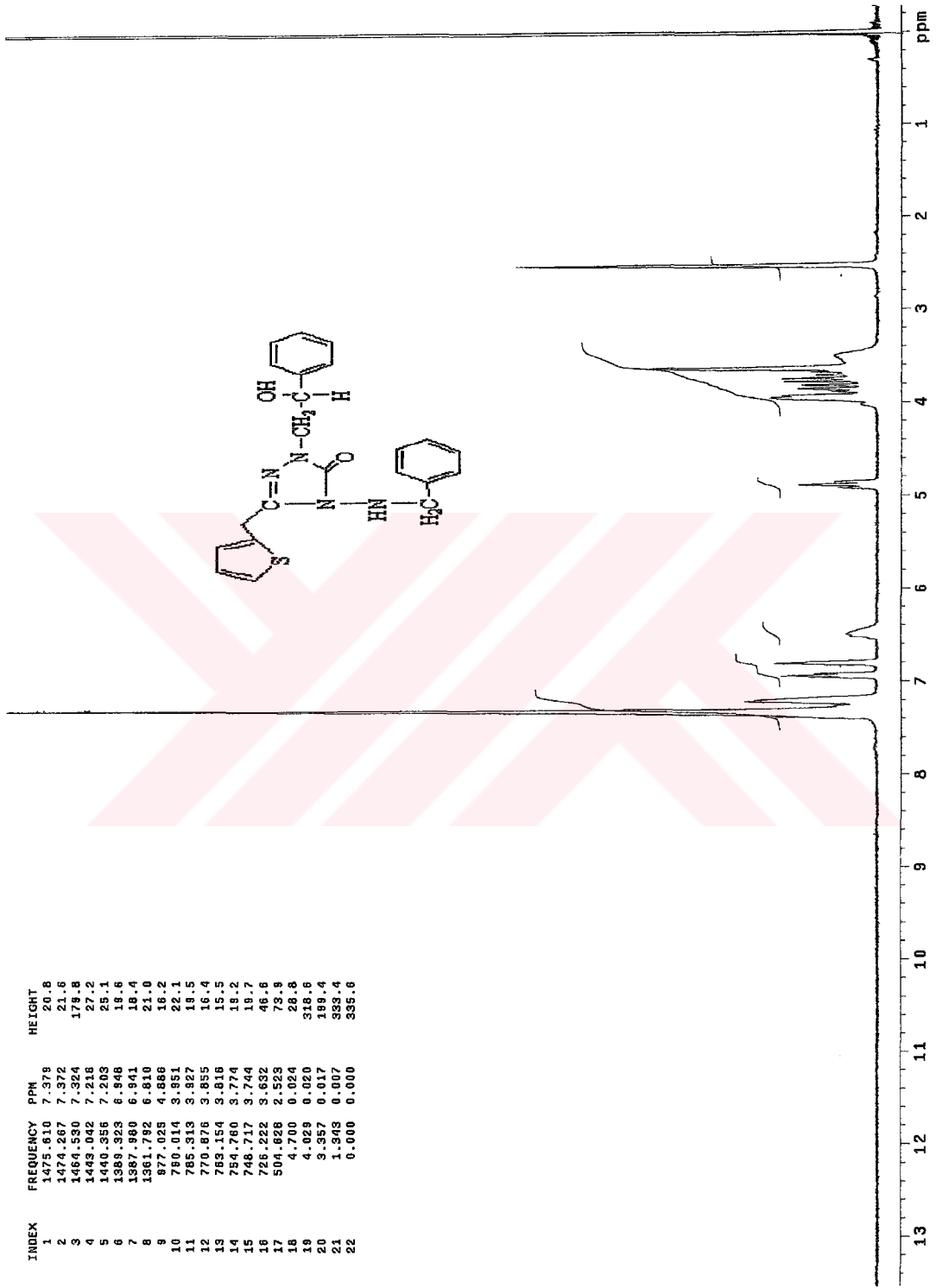
Ek Şekil 236. 183 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



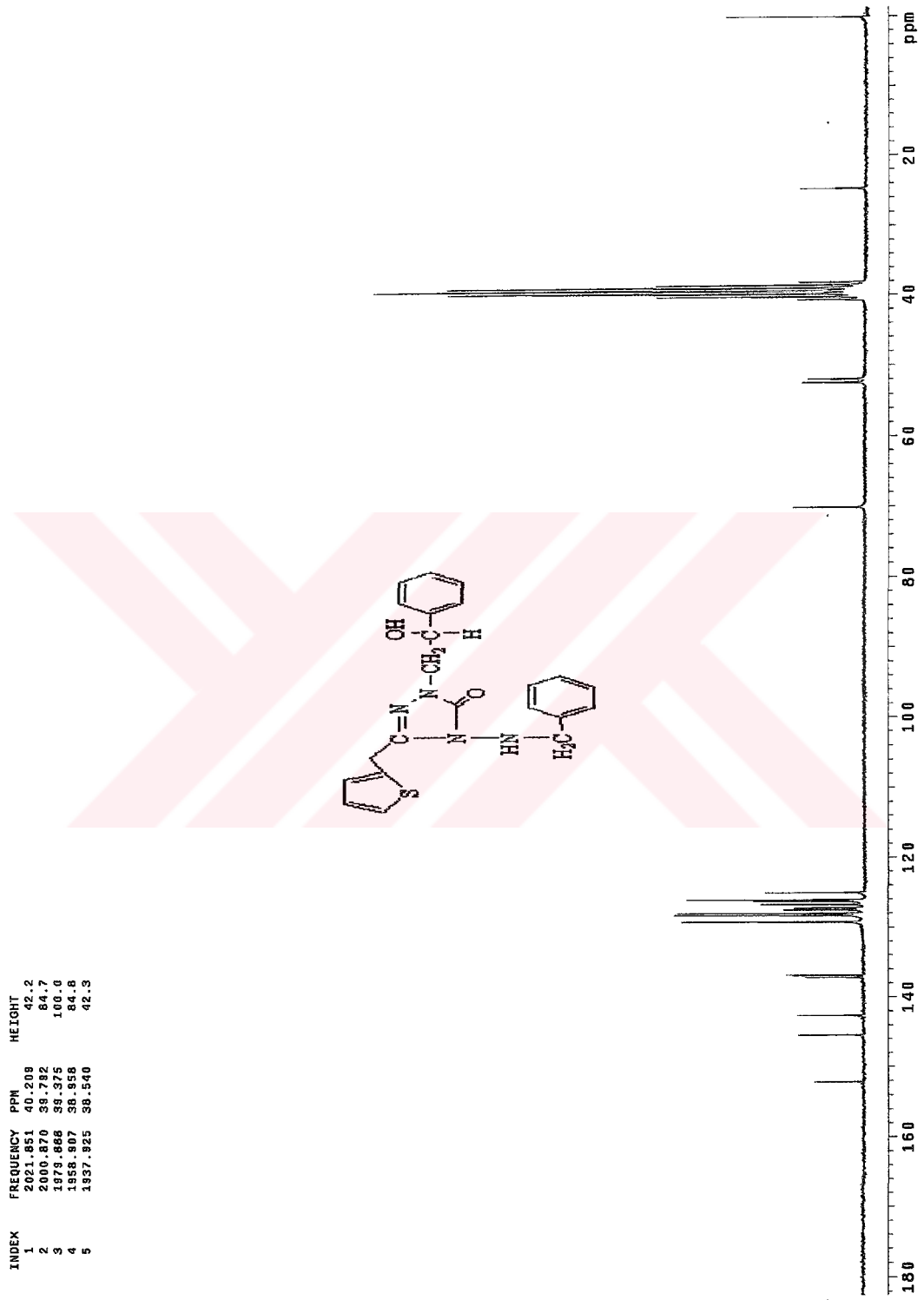
c:\pel_data\waradeniz\122_002

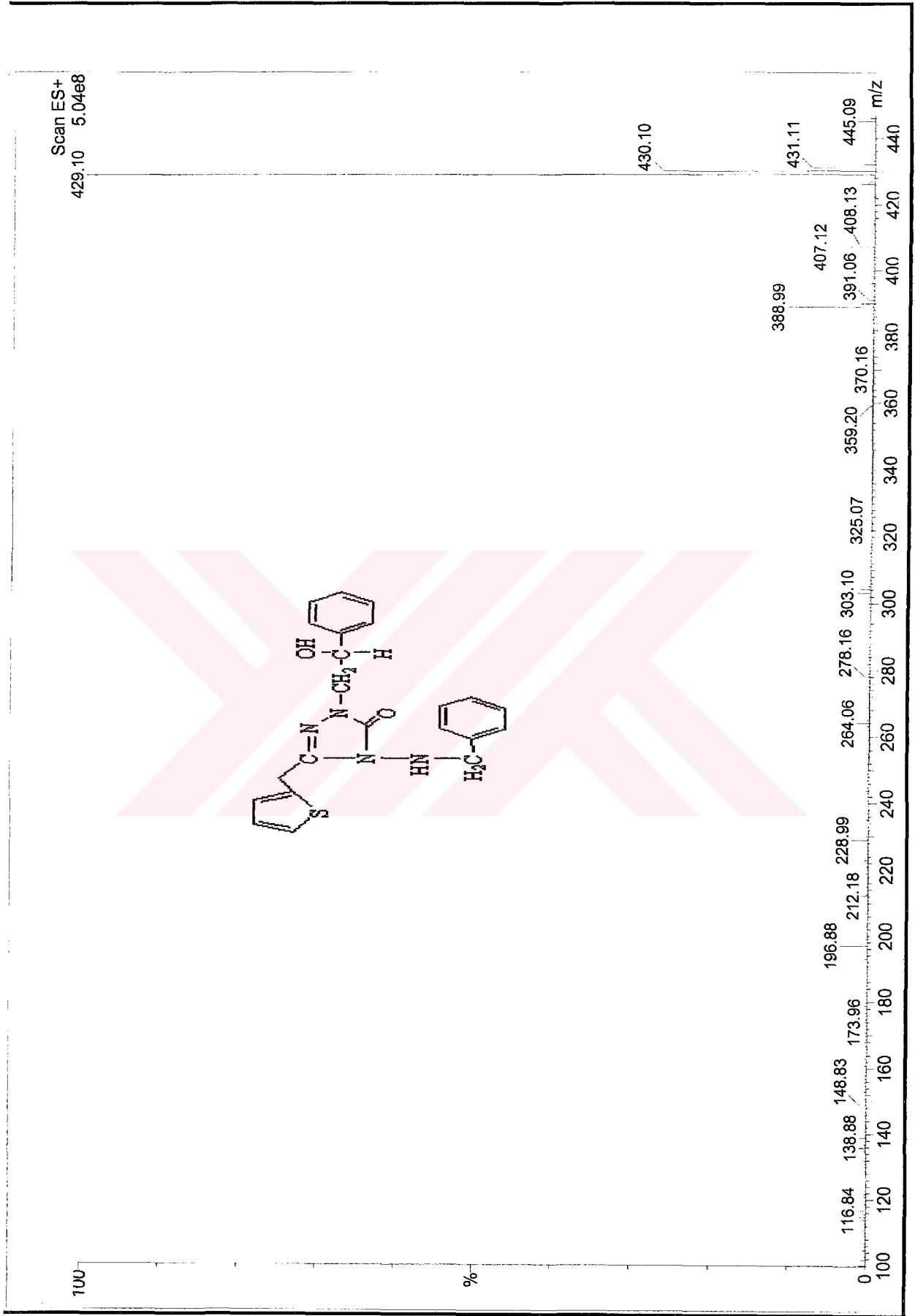
Ek Şekil 237. 184 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 238. 184 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

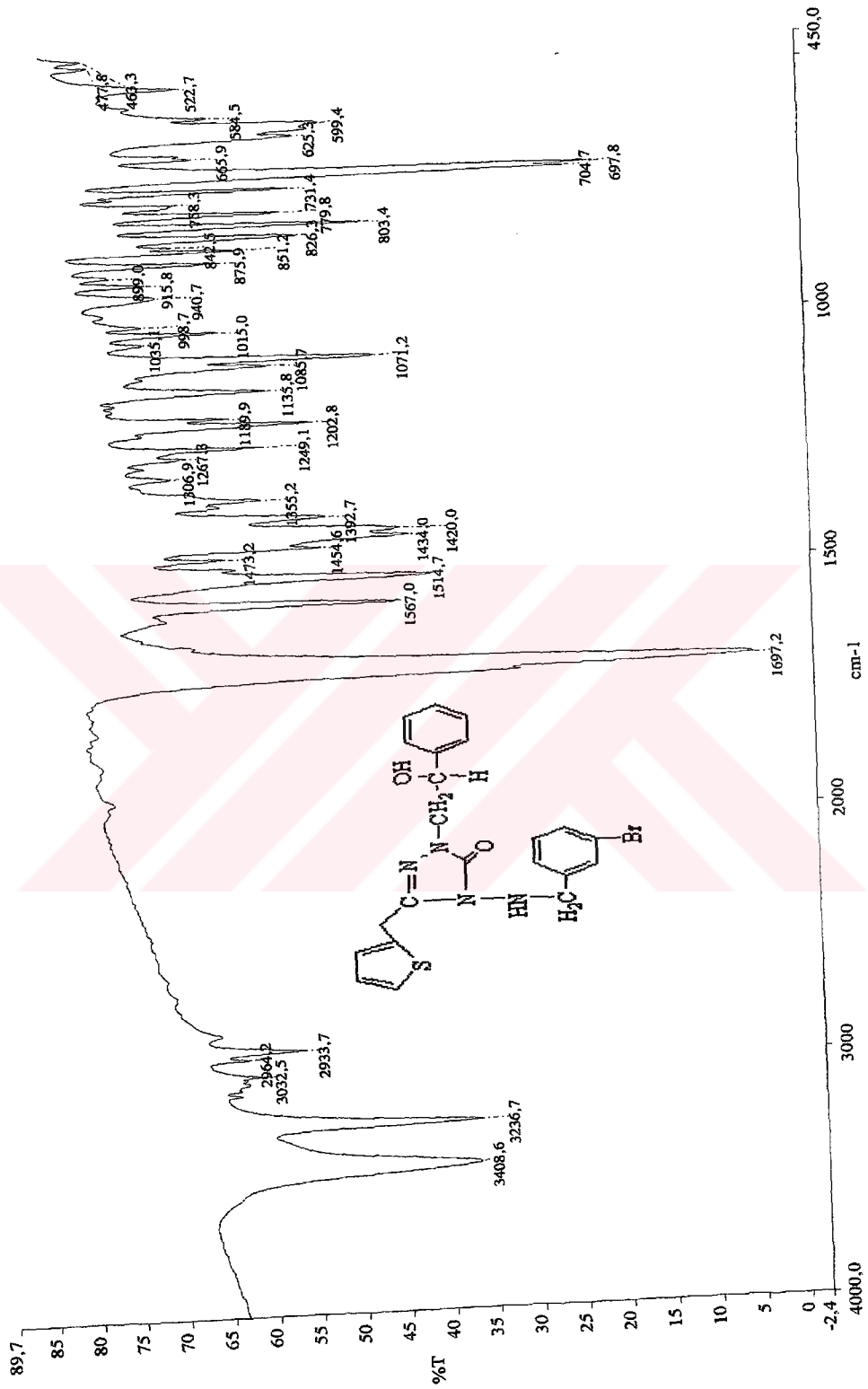


Ek Şekil 239. 184 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

Ek Şekil 240. 184 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

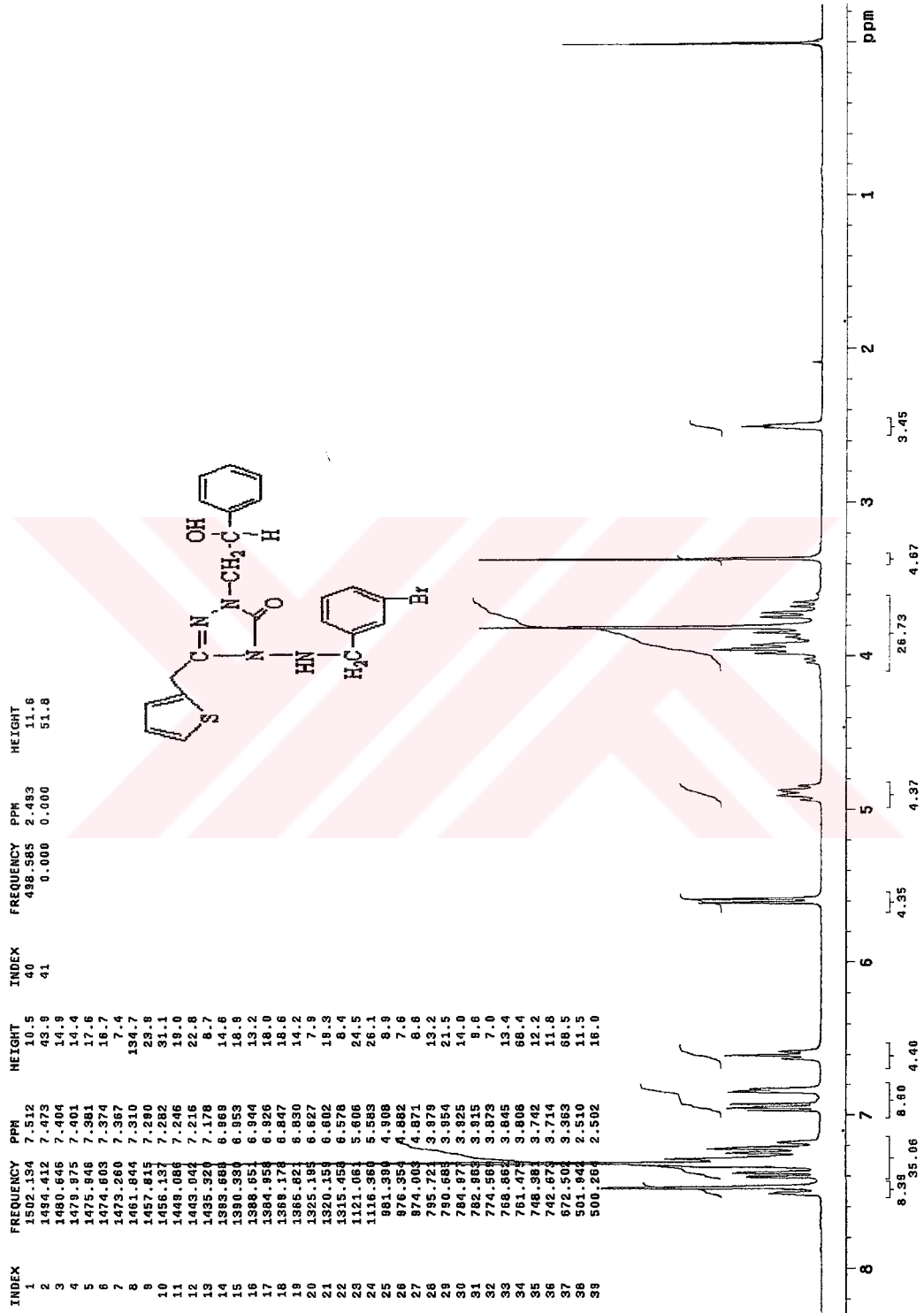


Ek Şekil 241.184 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

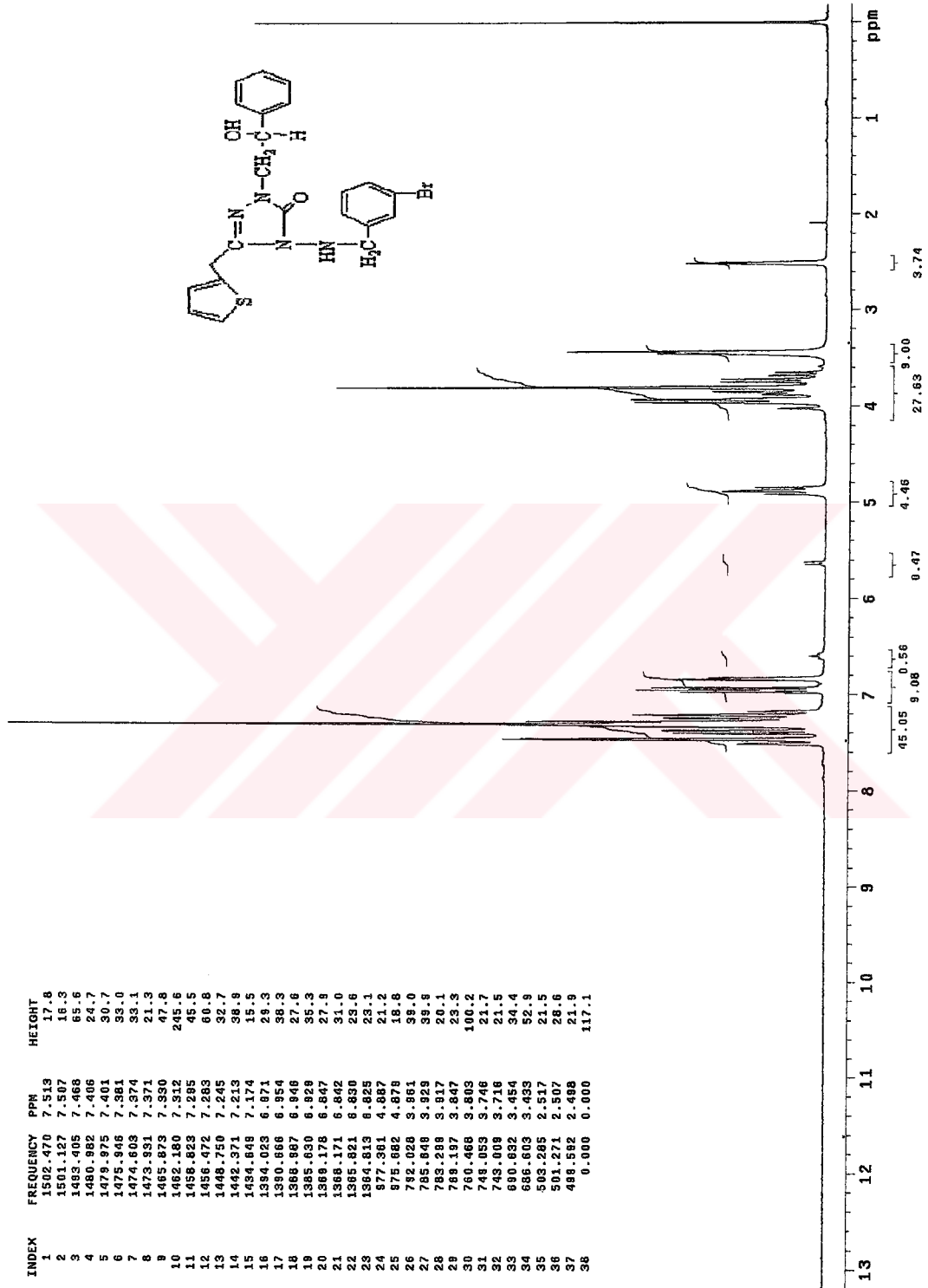


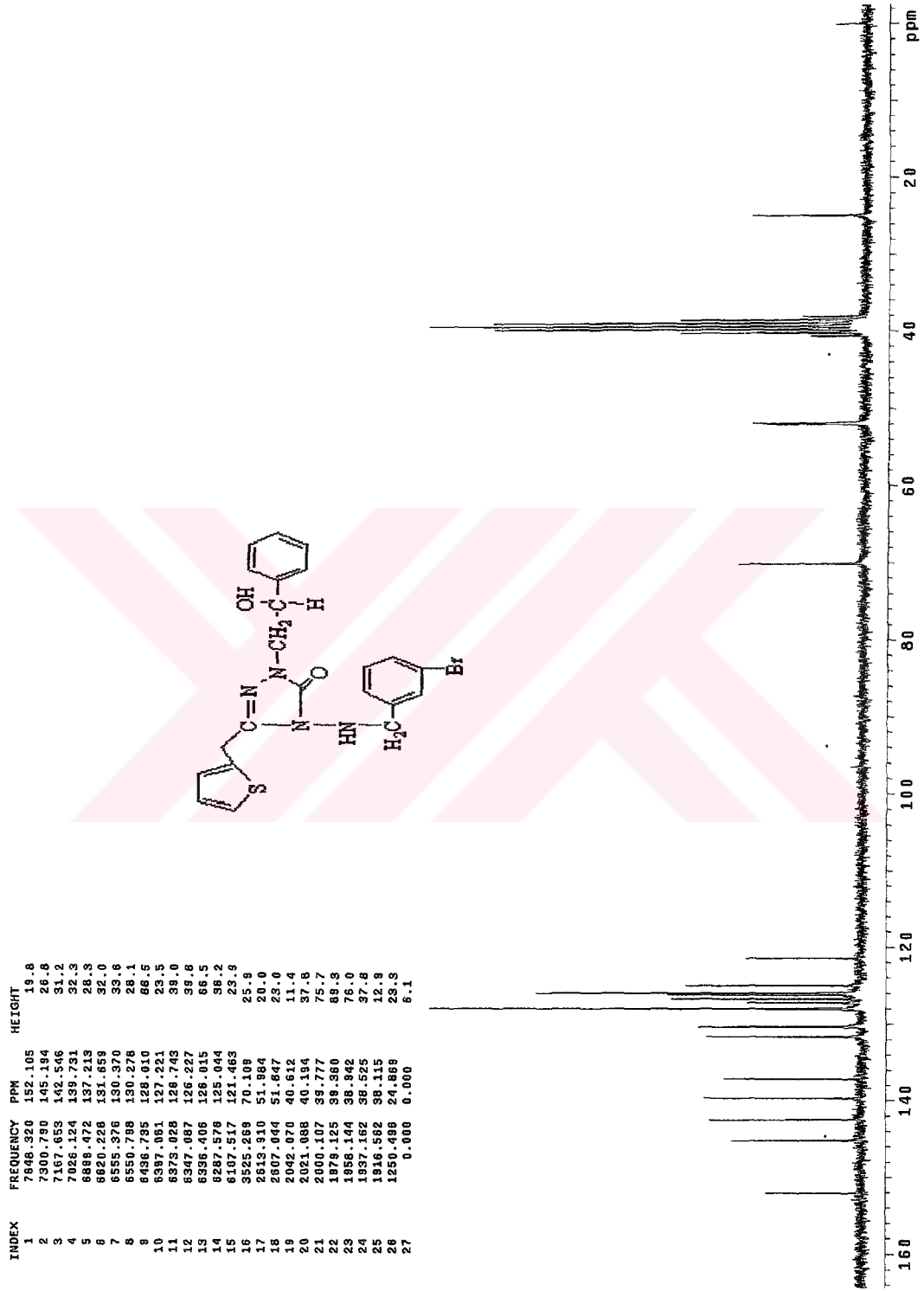
c:\pej_data\varadeniz12.sp

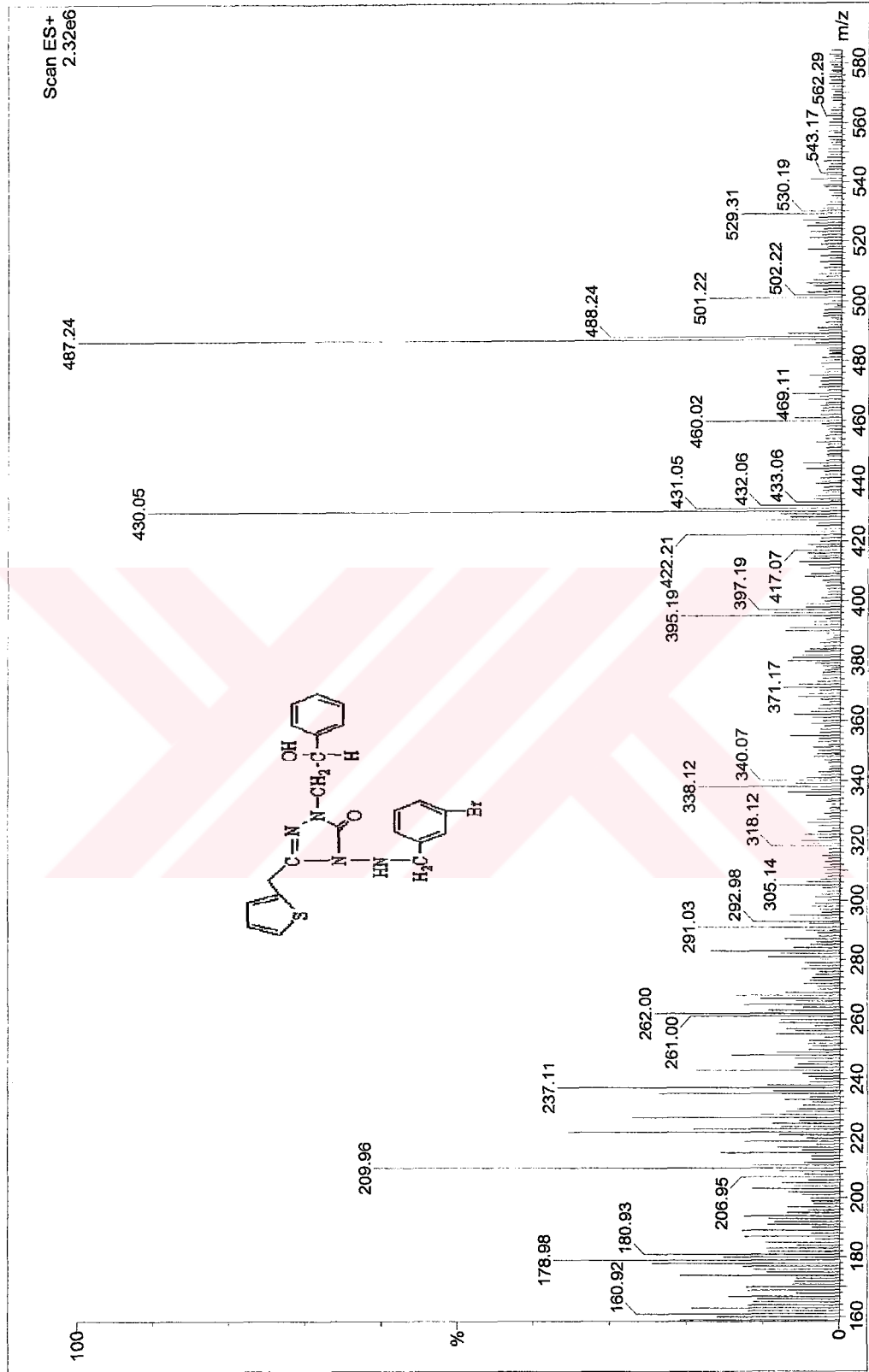
Ek Şekil 242. 185 nolu bileşiğin IR spektrumu



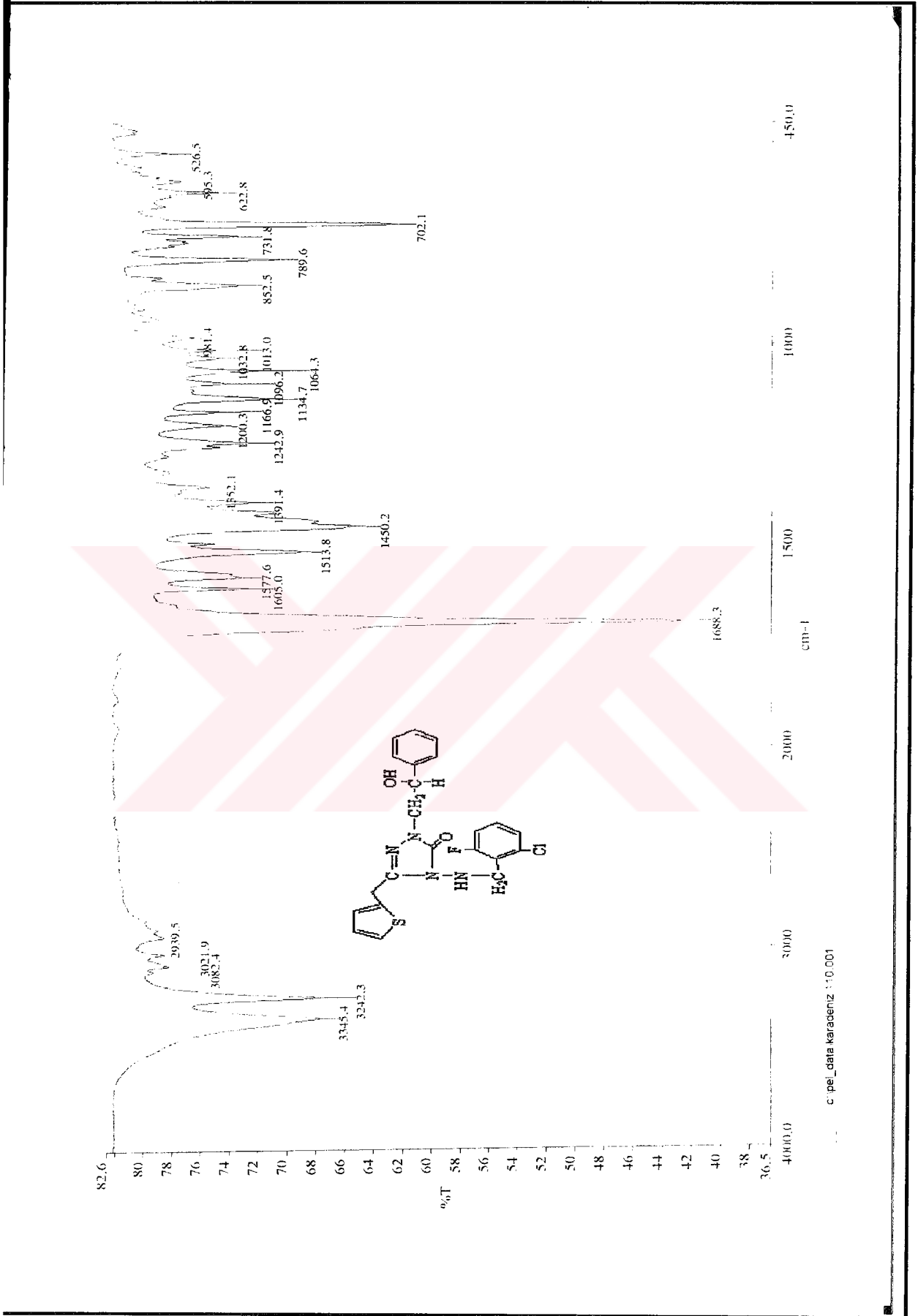
Ek Şekil 243. 185 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 244. 185 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

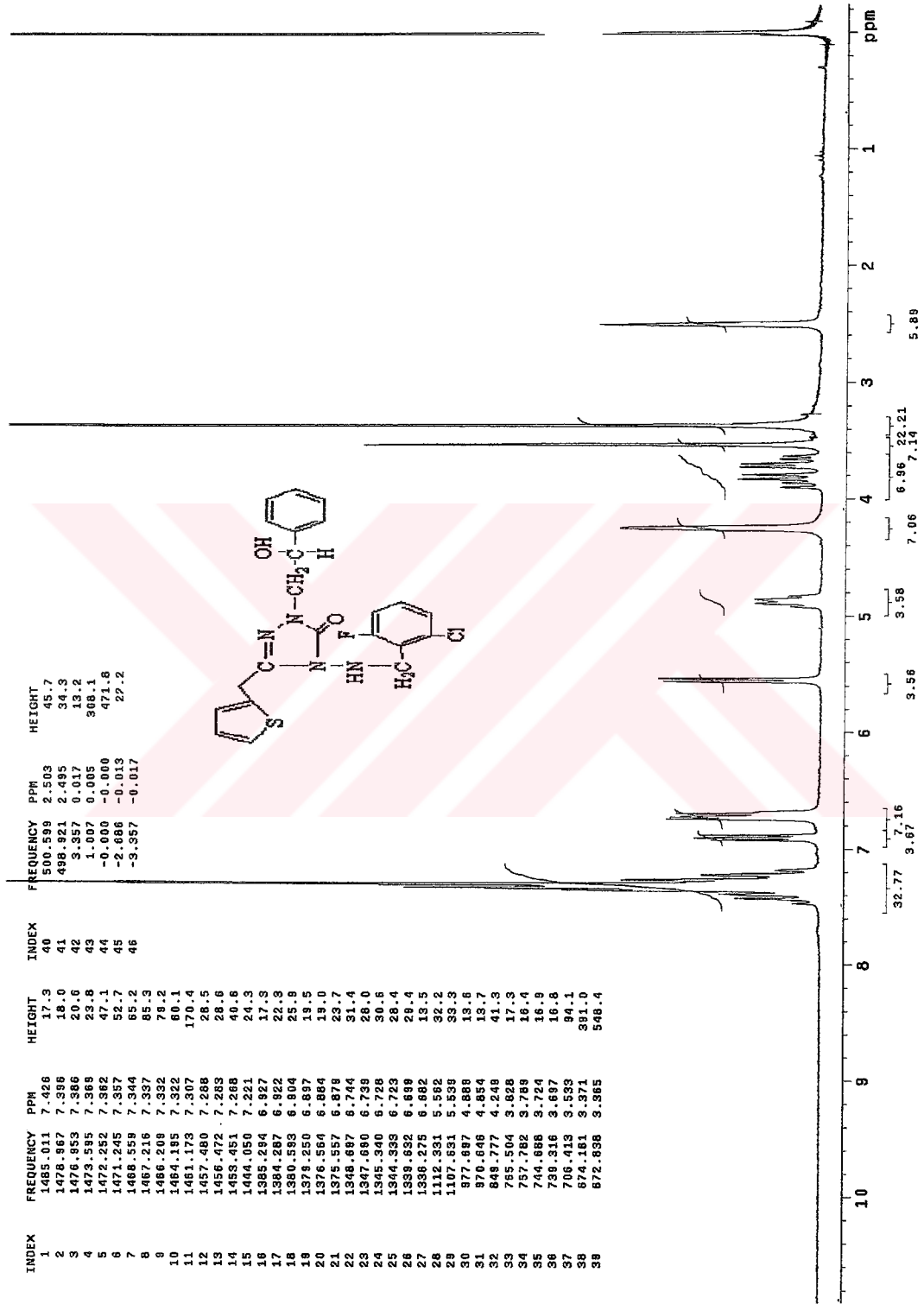
Ek Şekil 245. 185 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu



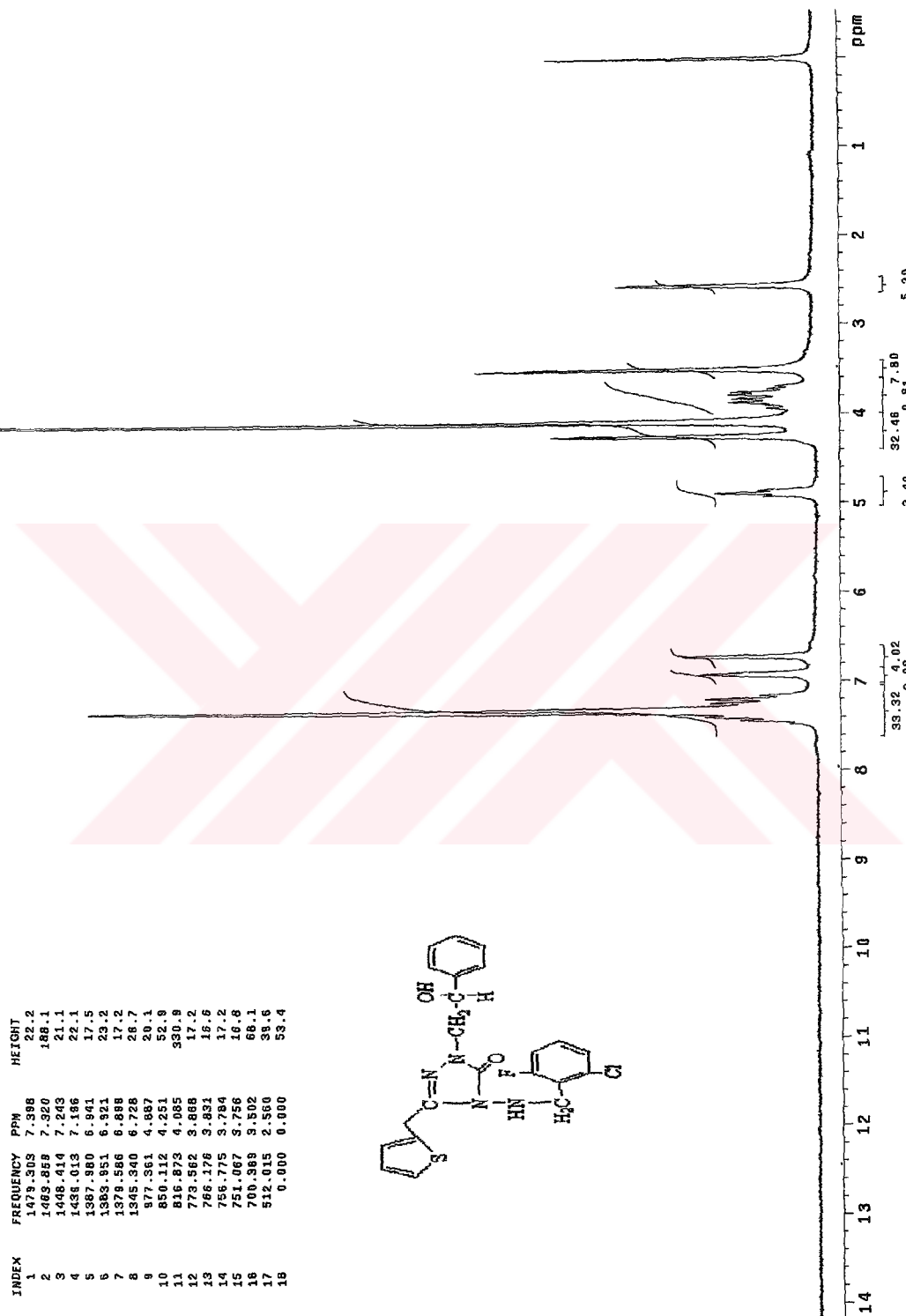
Ek Şekil 246. 185 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



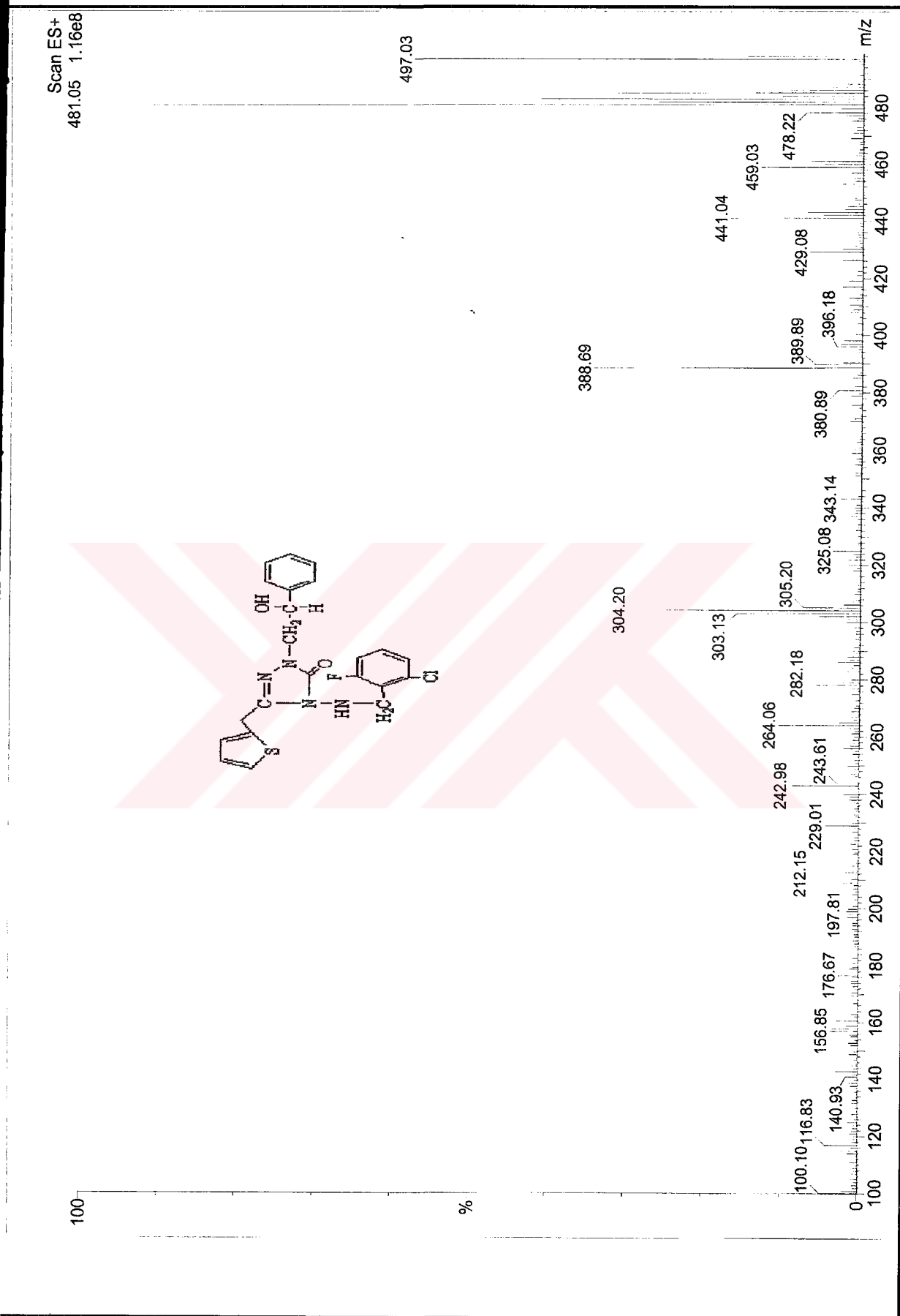
Ek Şekil 247. 186 nolu bileşiğin IR spektrumu



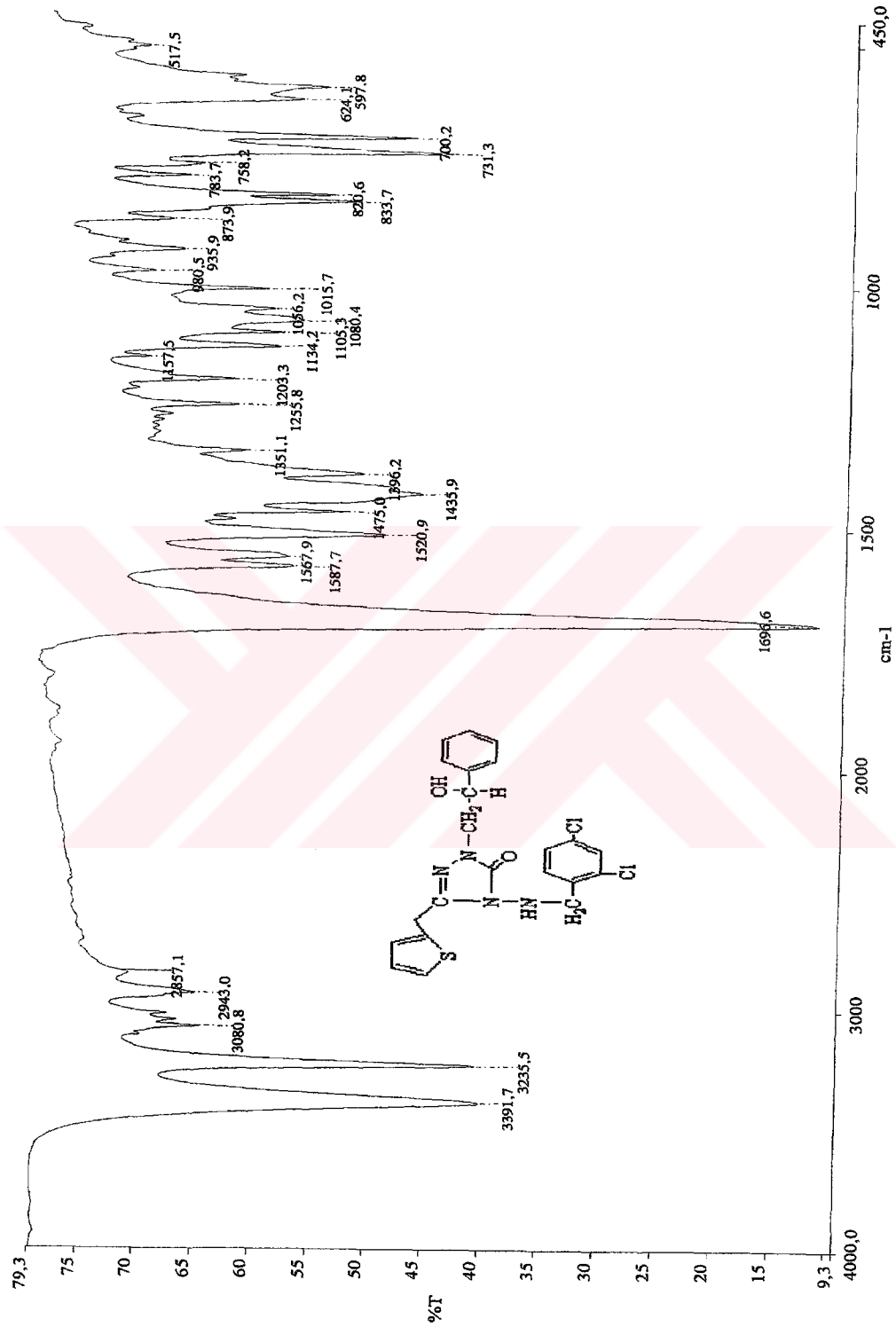
Ek Şekil 248. 186 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 249. 186 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu

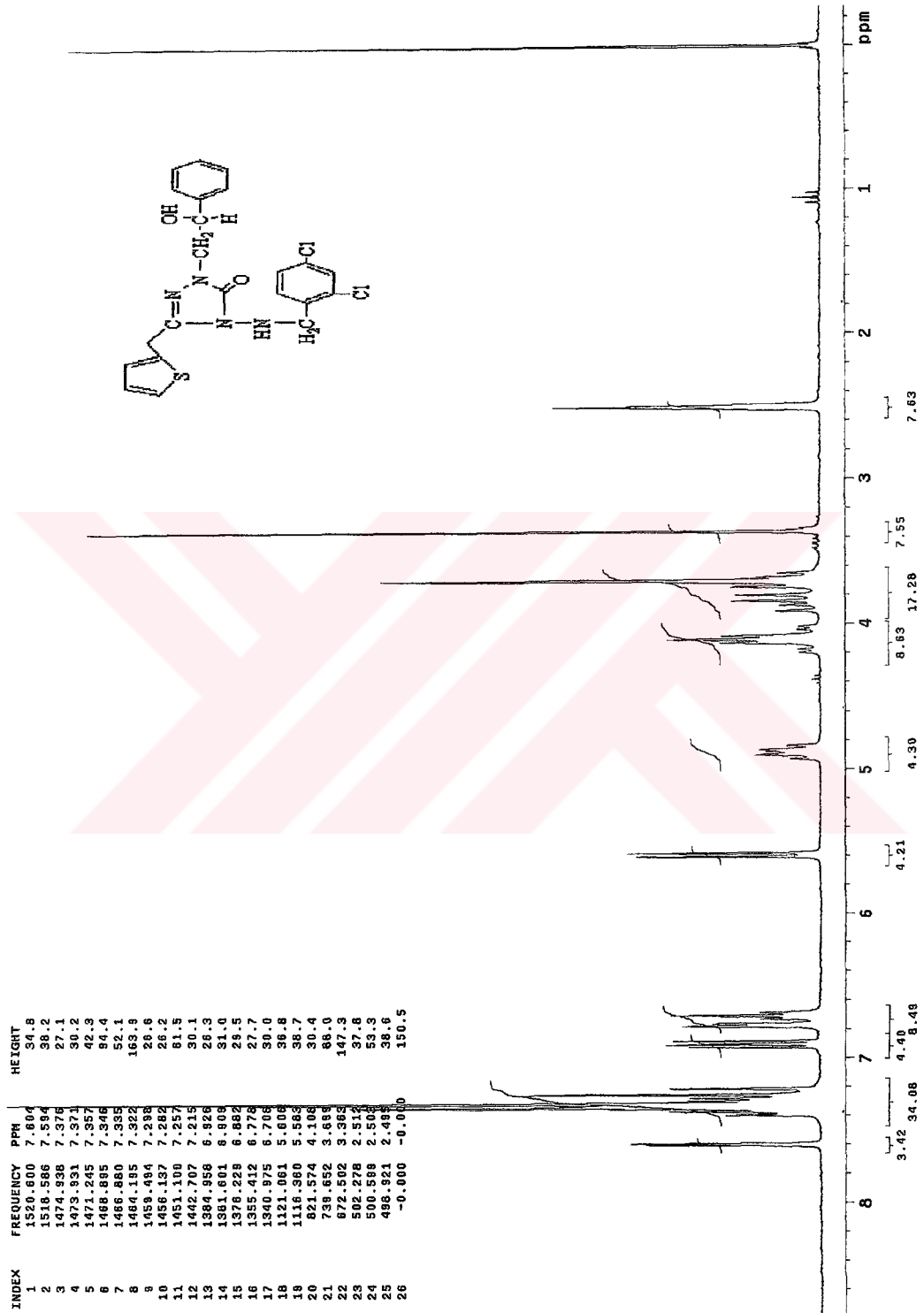
Ek Şekil 250. 186 nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

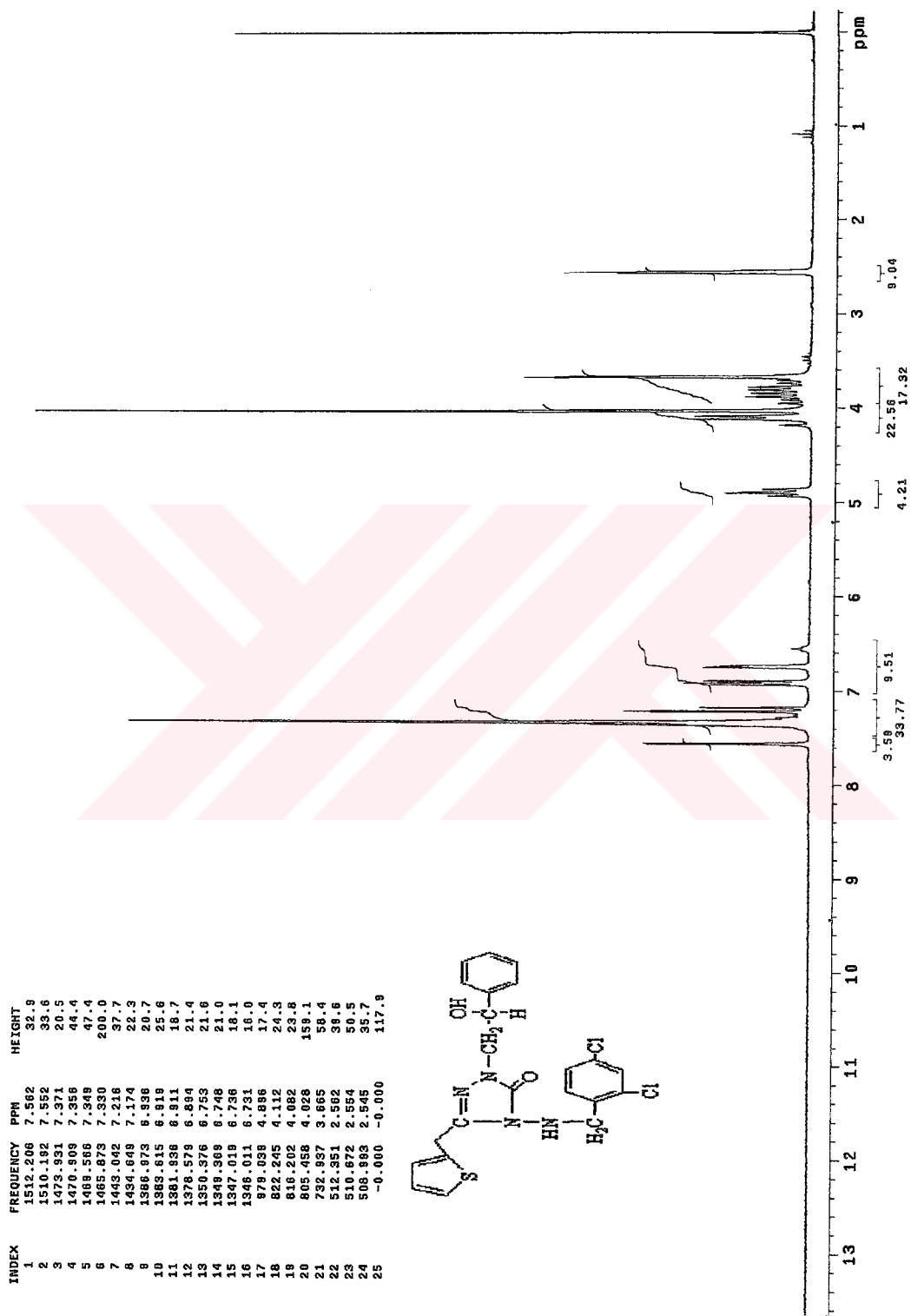


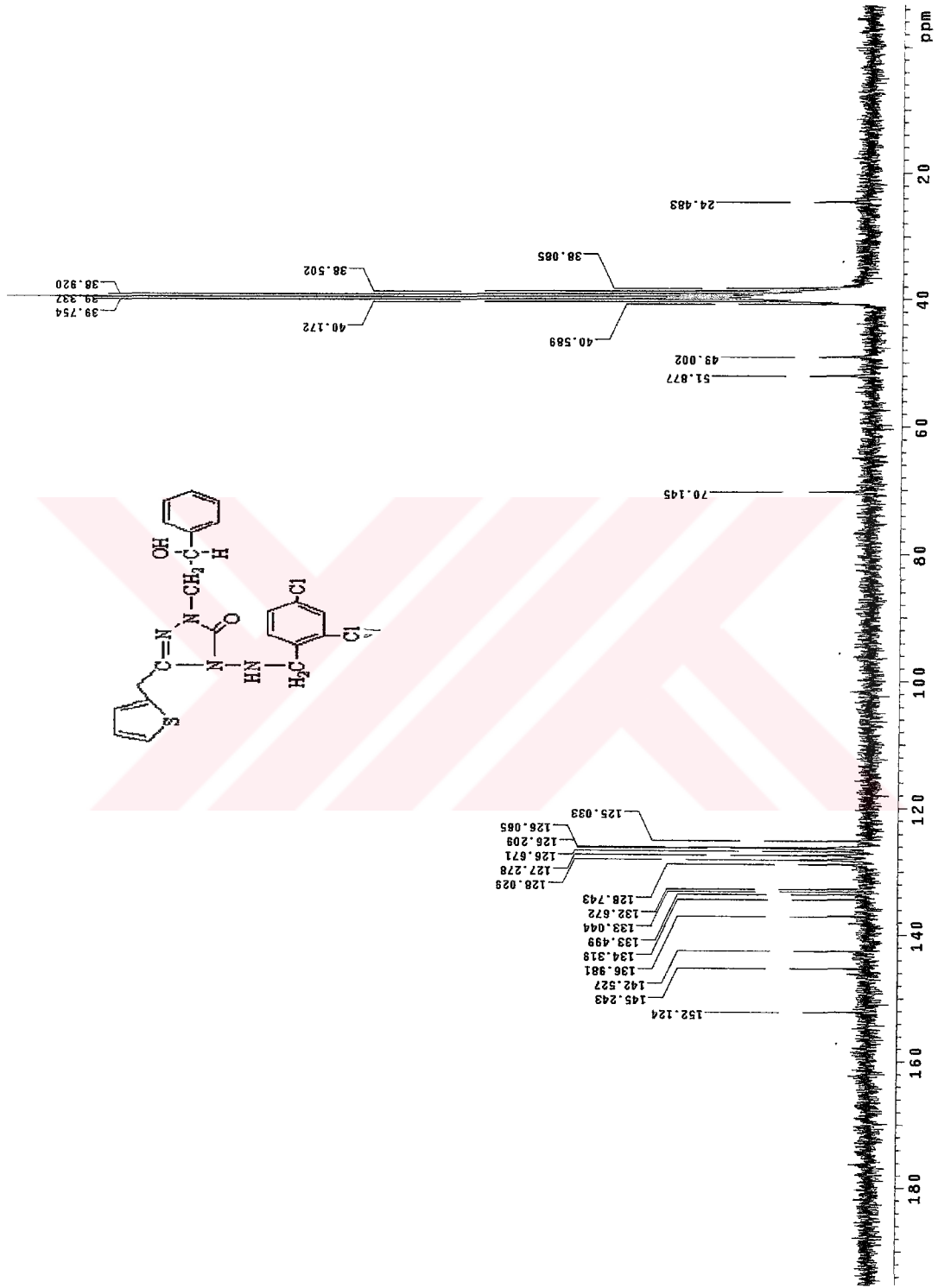
Ek Şekil 251. 186 nolu bileşiğin Kütle spektrumu

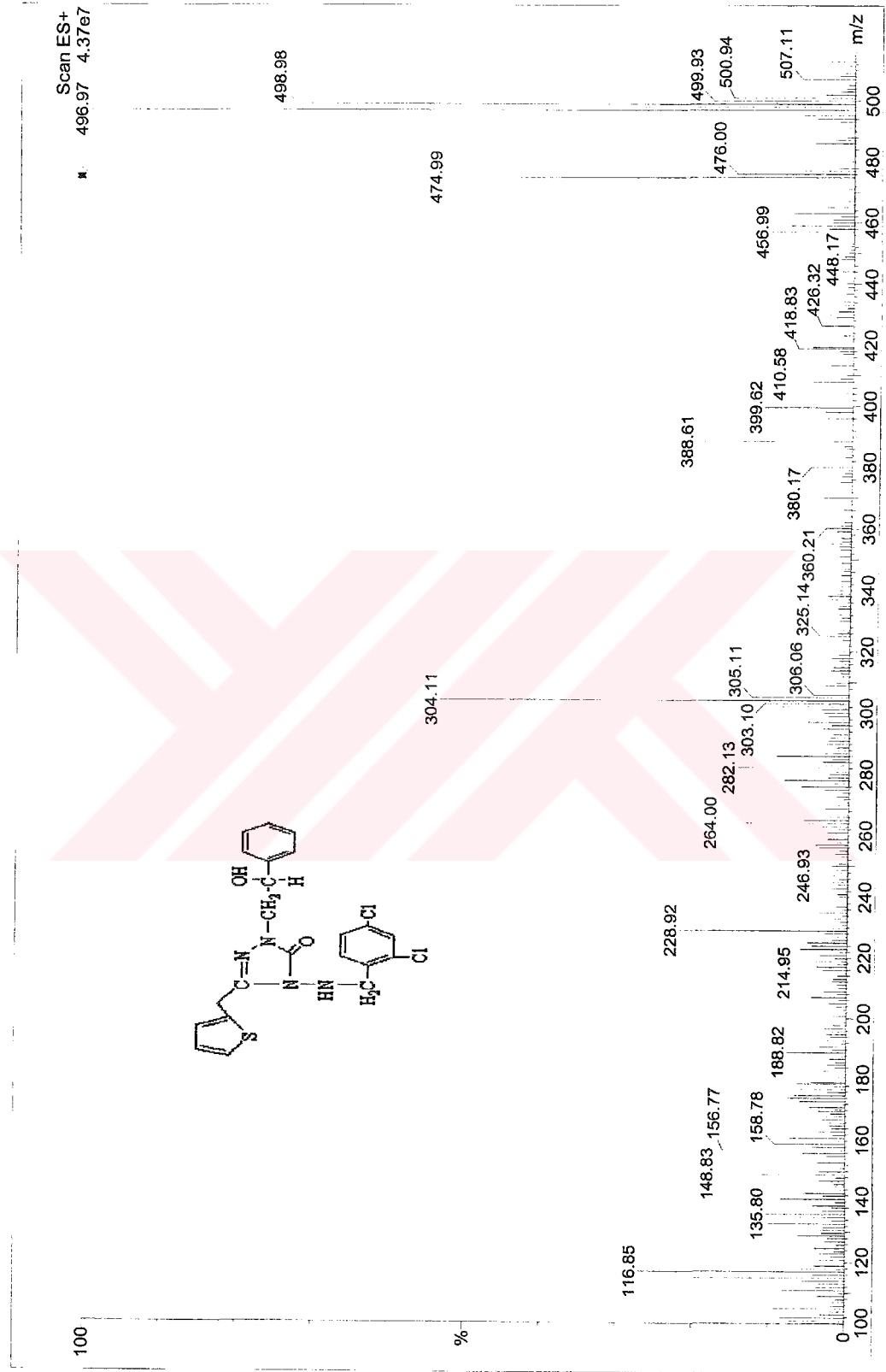


Ek Şekil 252. 187 nolu bileşiğin IR spektrumu

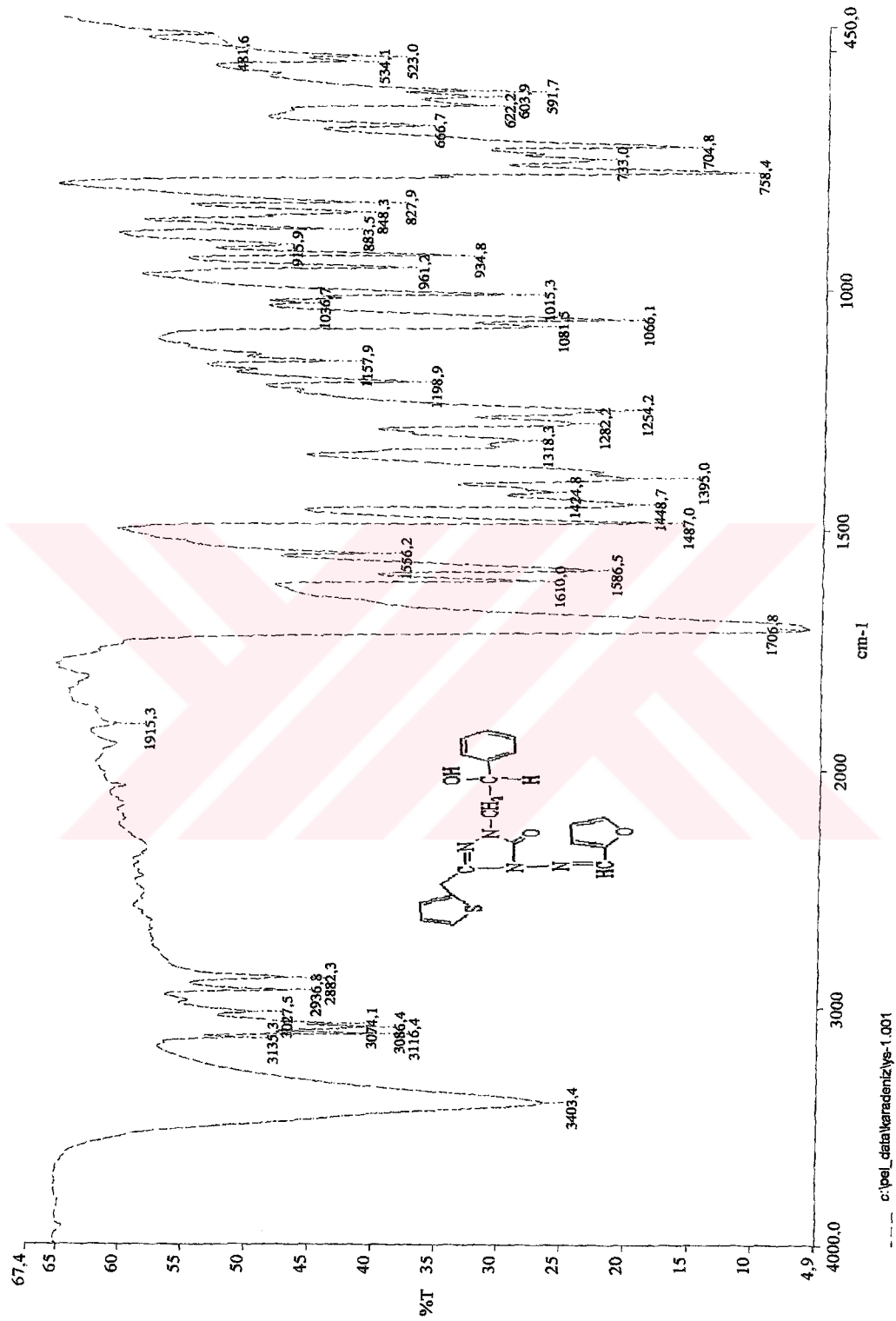
Ek Şekil 253. 187 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 254. 187 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

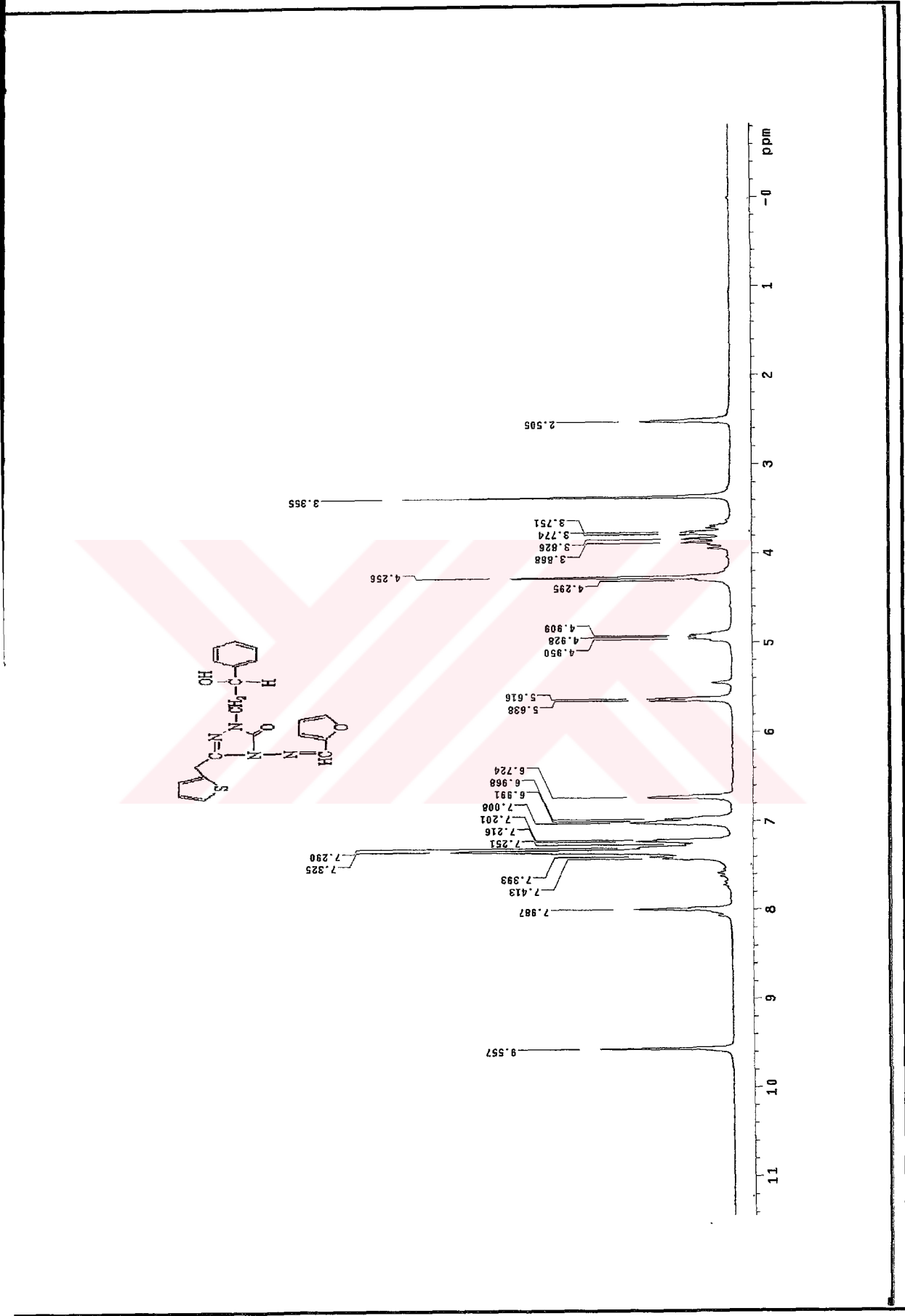
Ek Şekil 255. 187 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



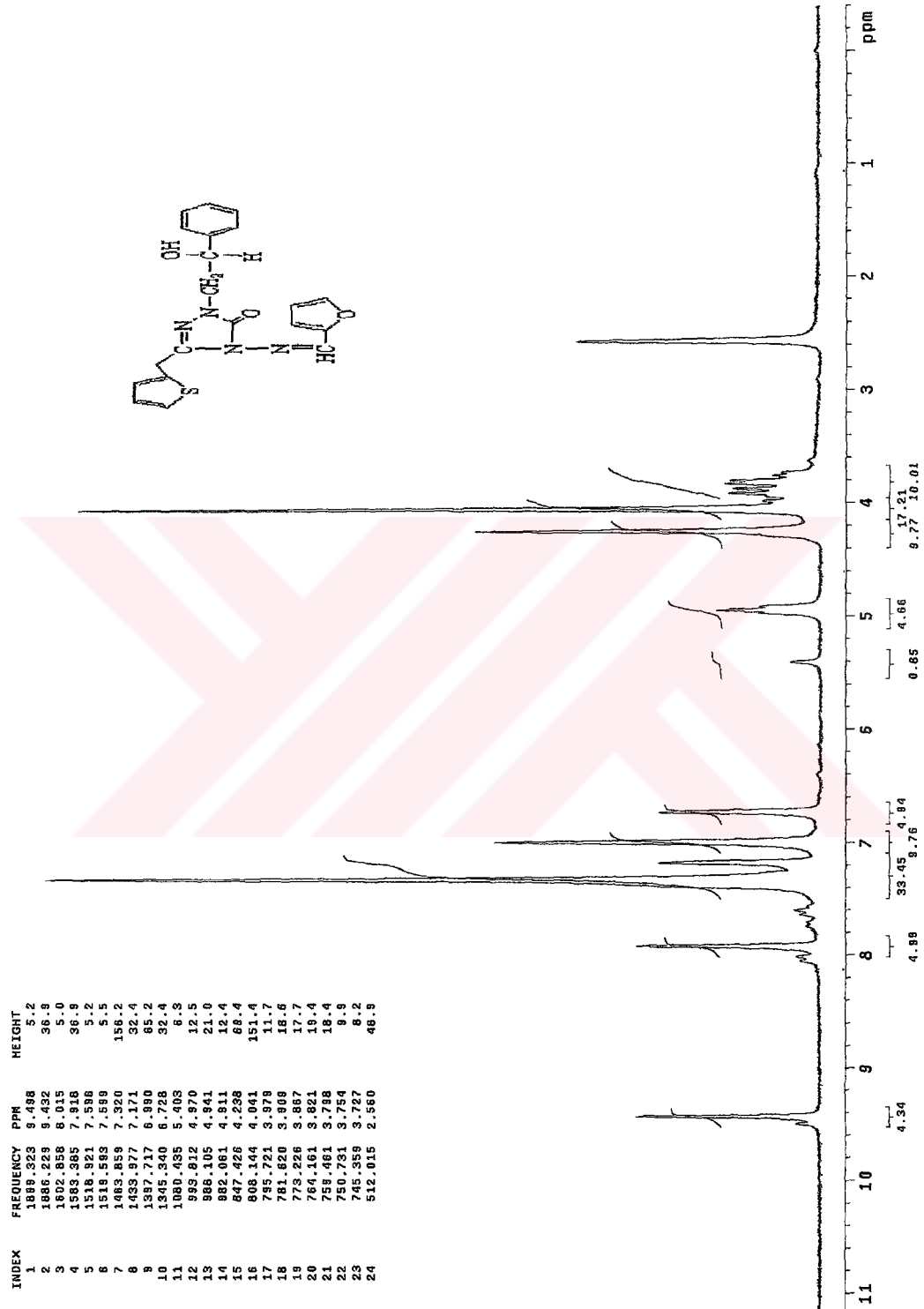
Ek Şekil 256. 187 nolu bileşiğin Kütle spektrumu



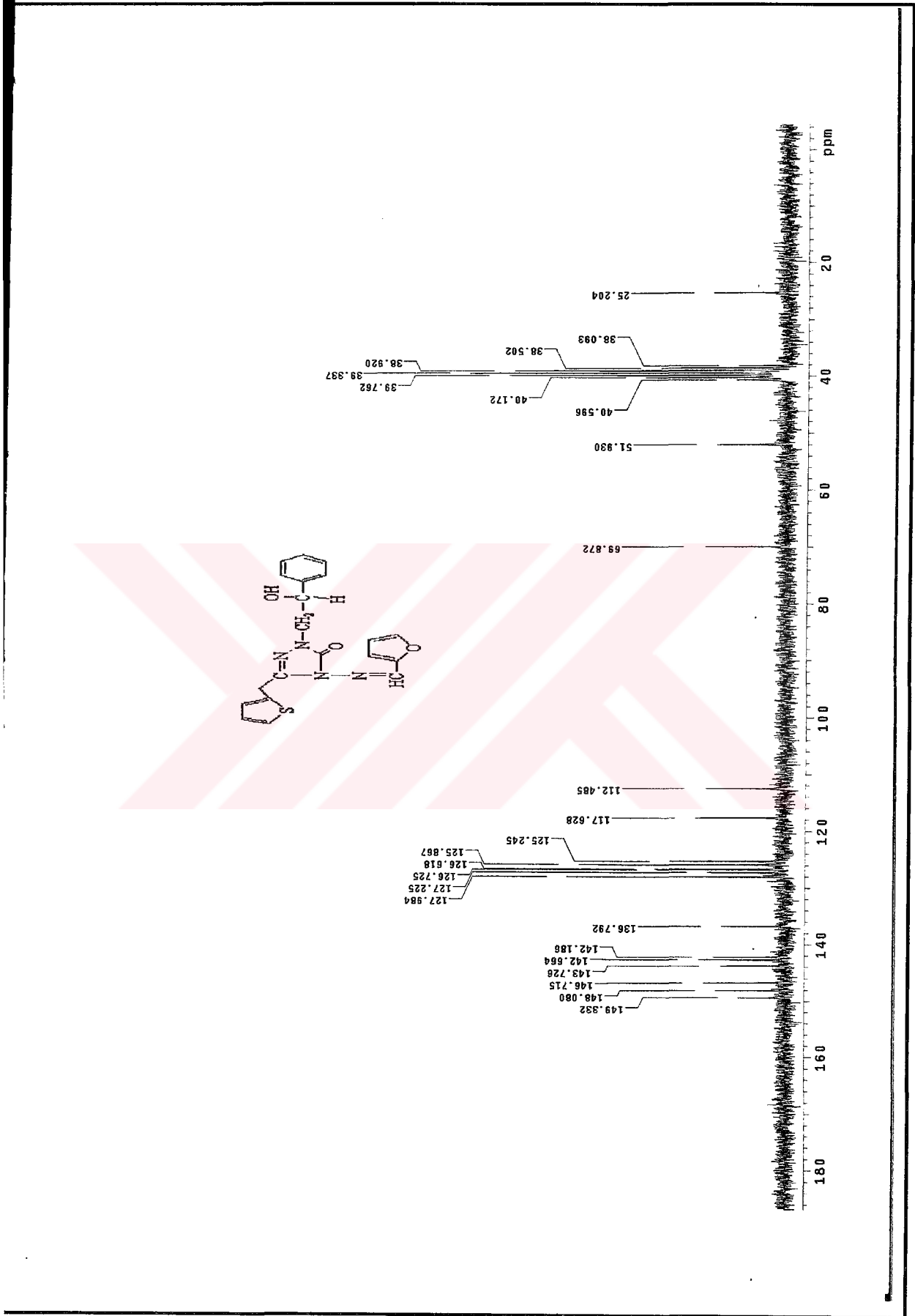
Ek Şekil 257. 189 nolu bileşiğin IR spektrumu

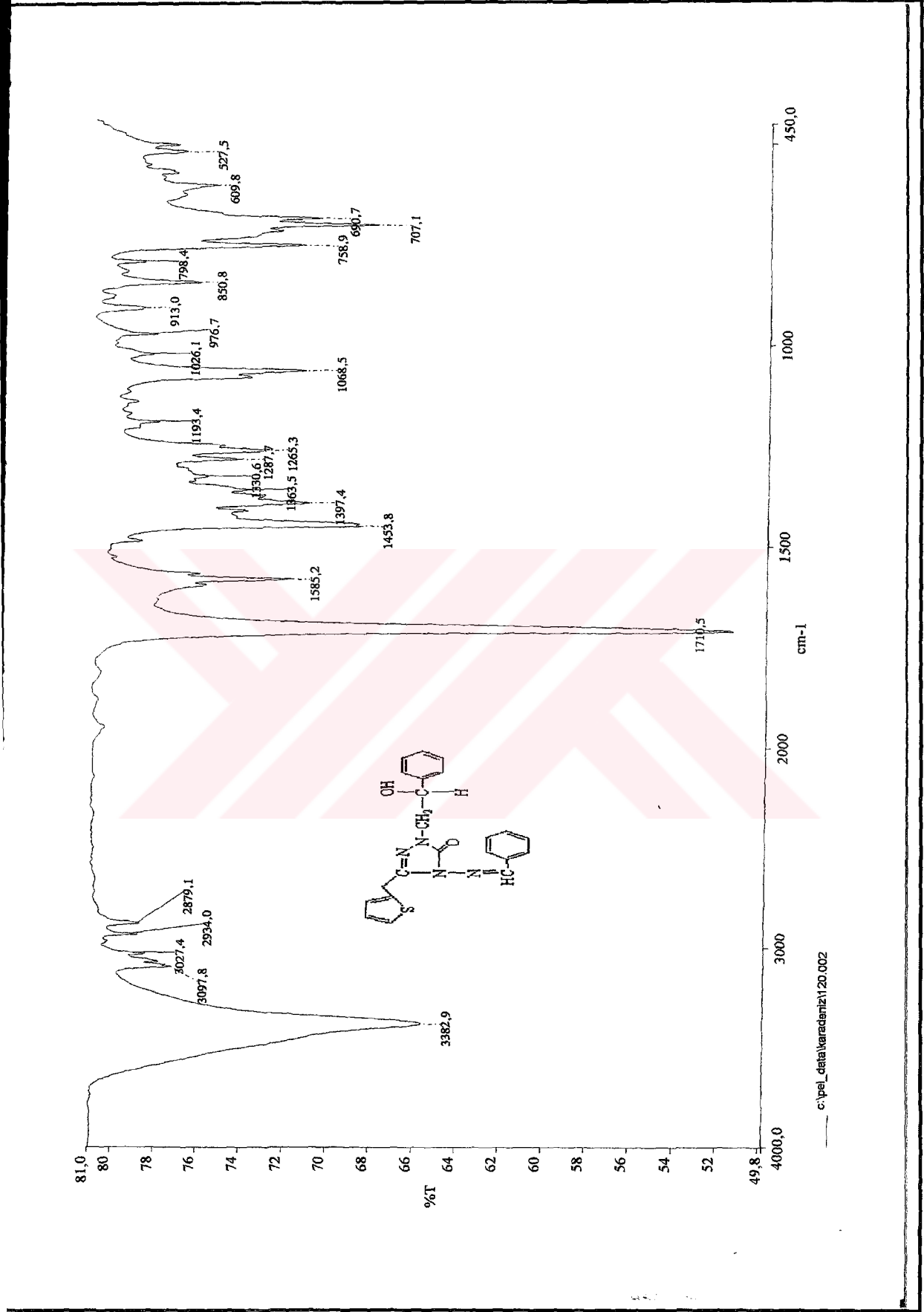


Ek Şekil 258. 189 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

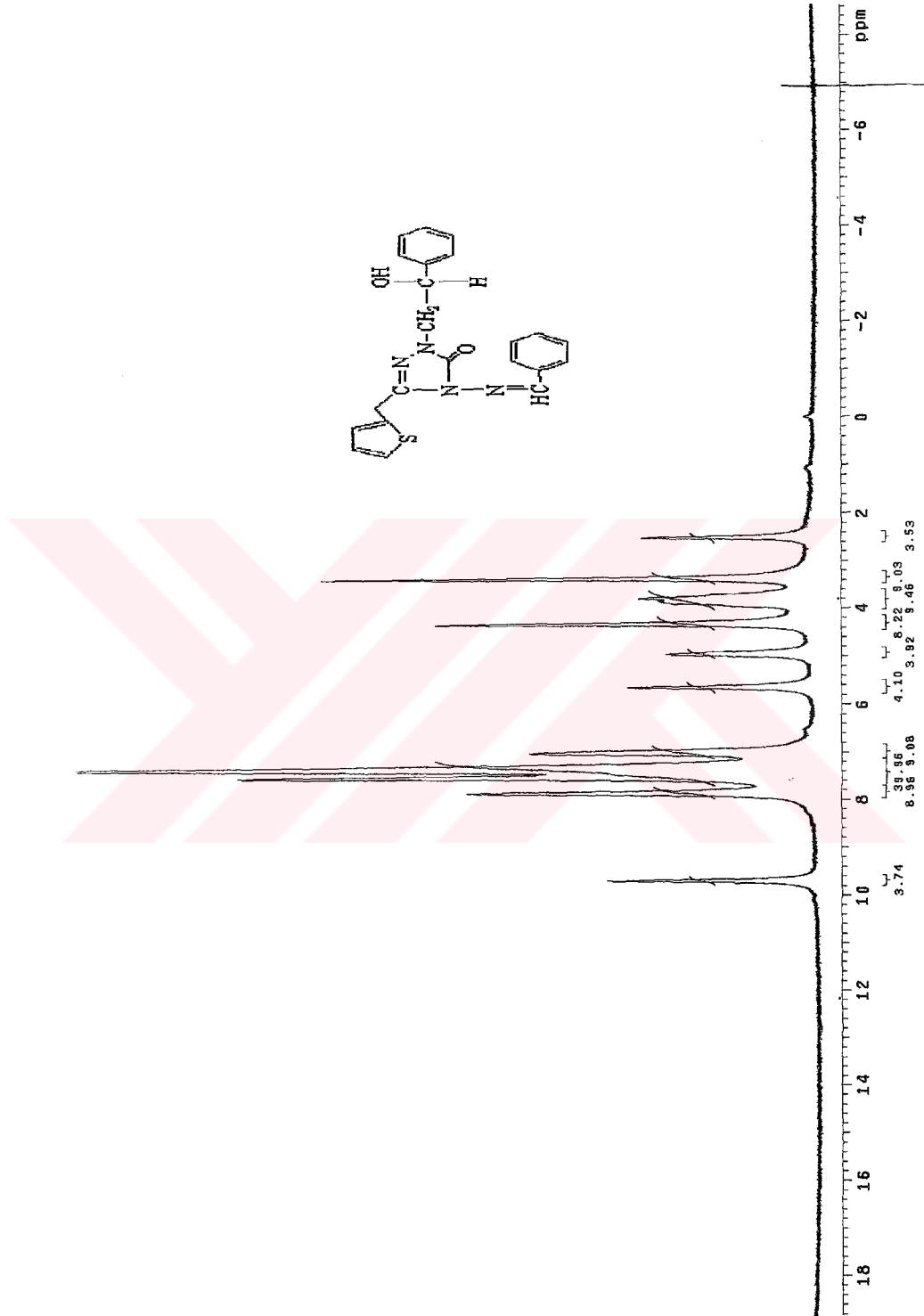


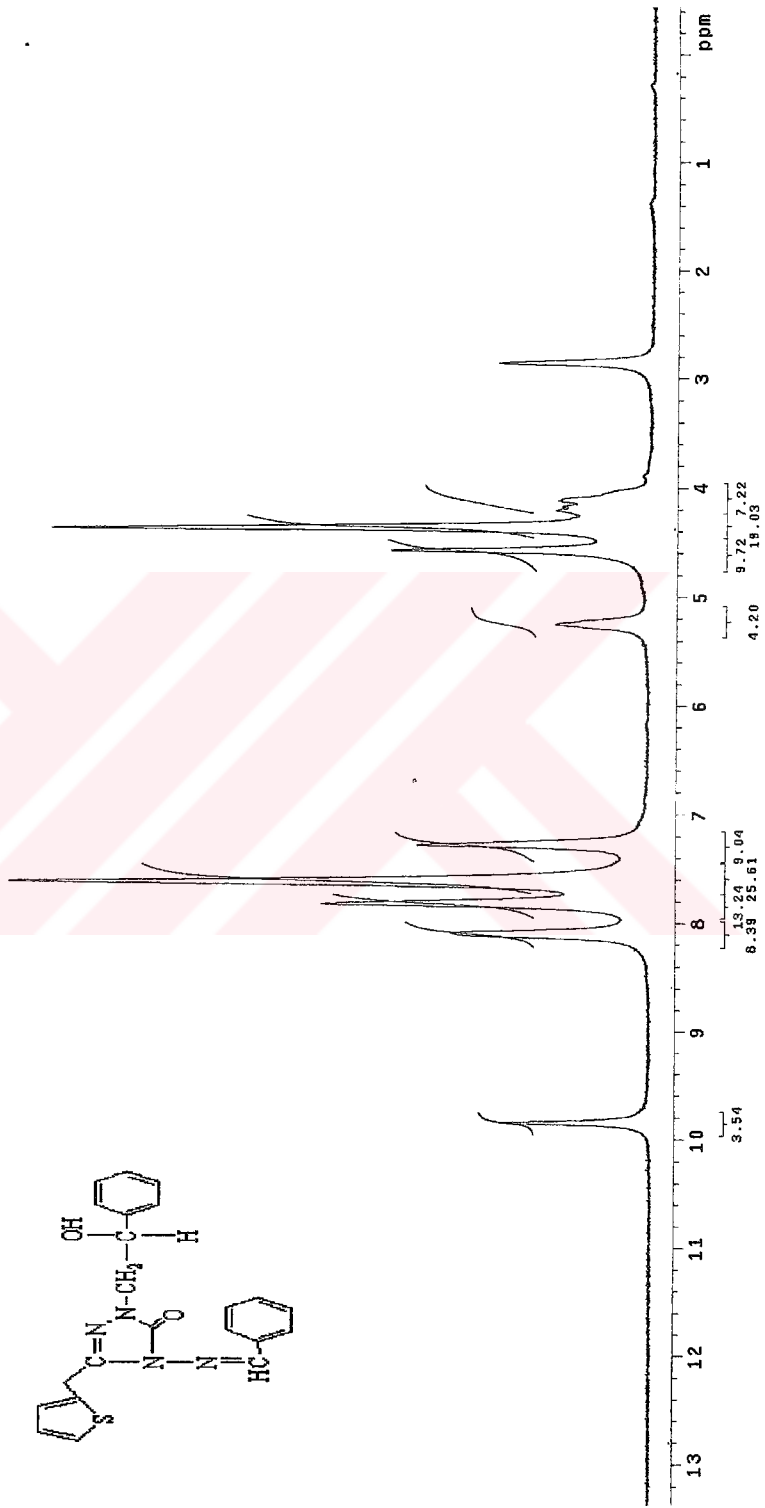
Ek Şekil 259. 189 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ Exchange spektrumu (D_2O)

Ek Şekil 260. 189 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu

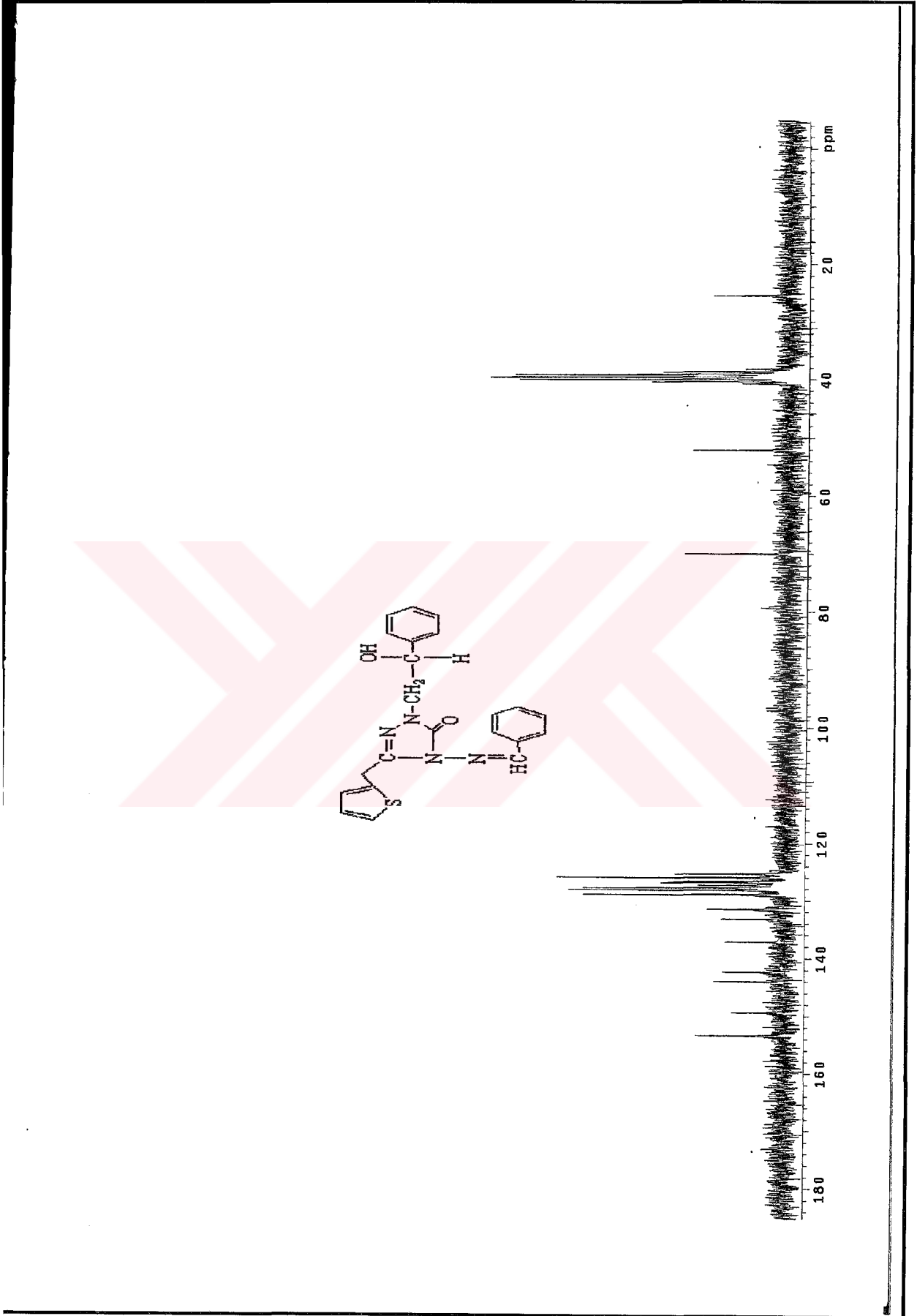


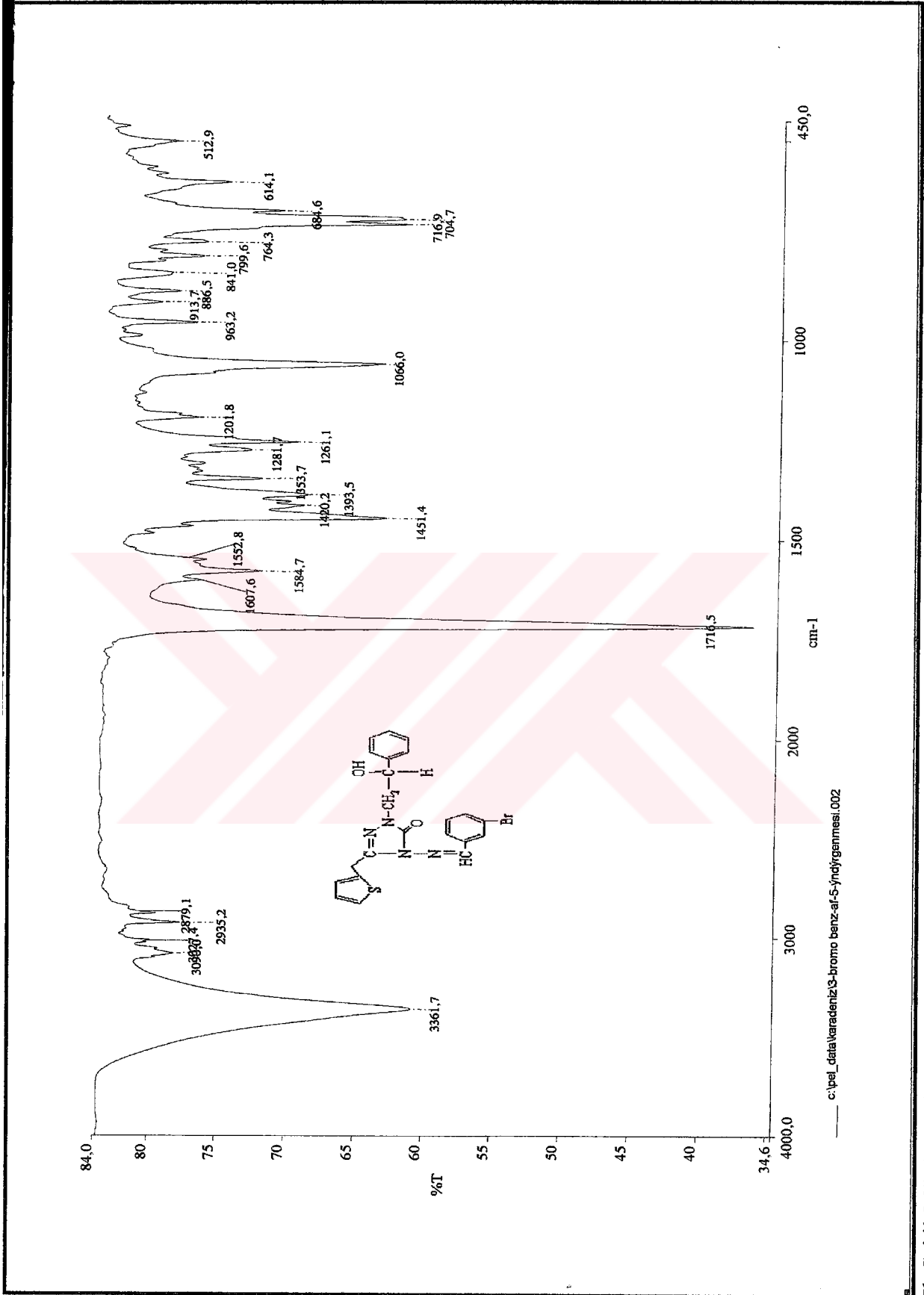
Ek Şekil 261. 190 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Şekil 262. 190 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

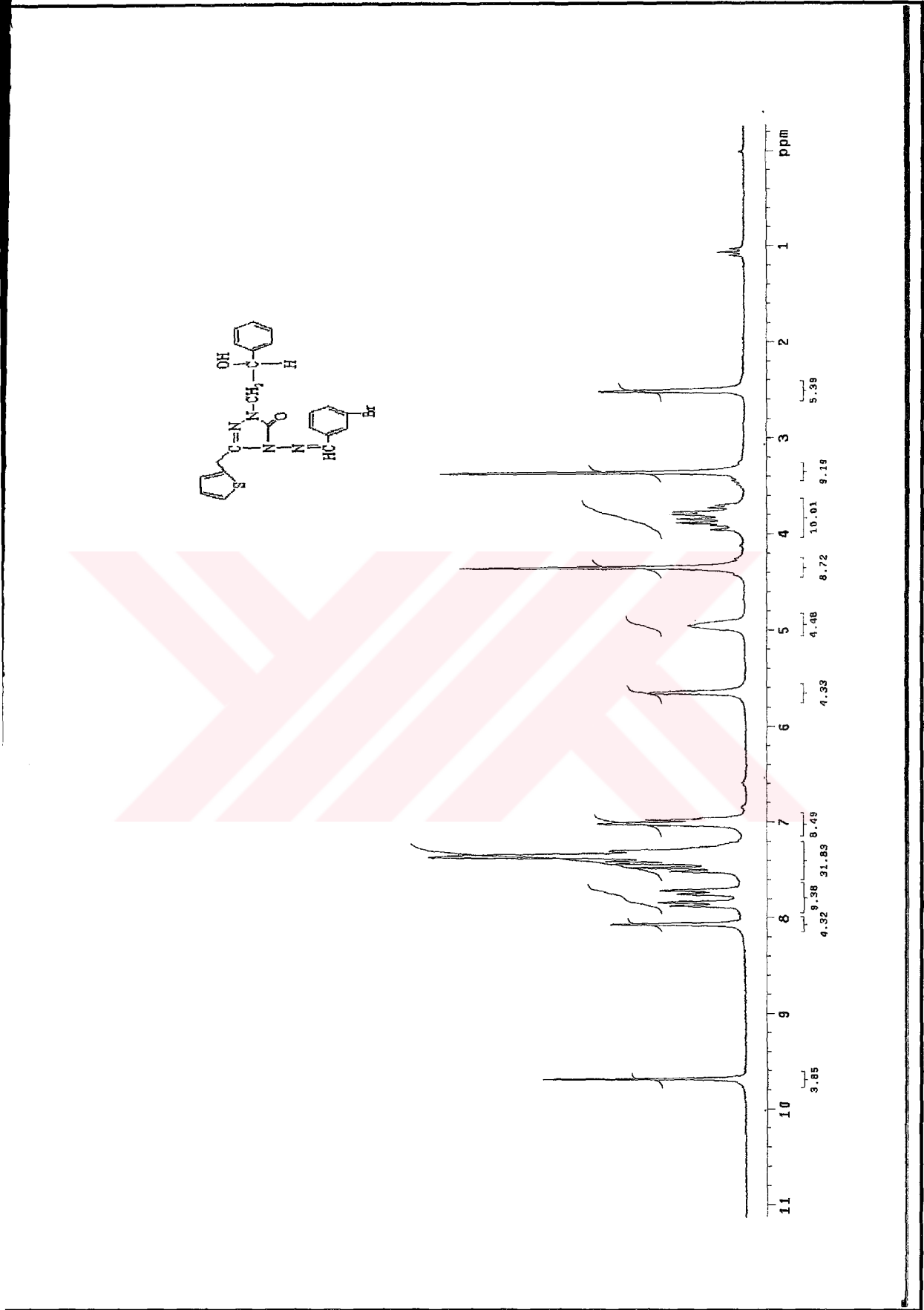


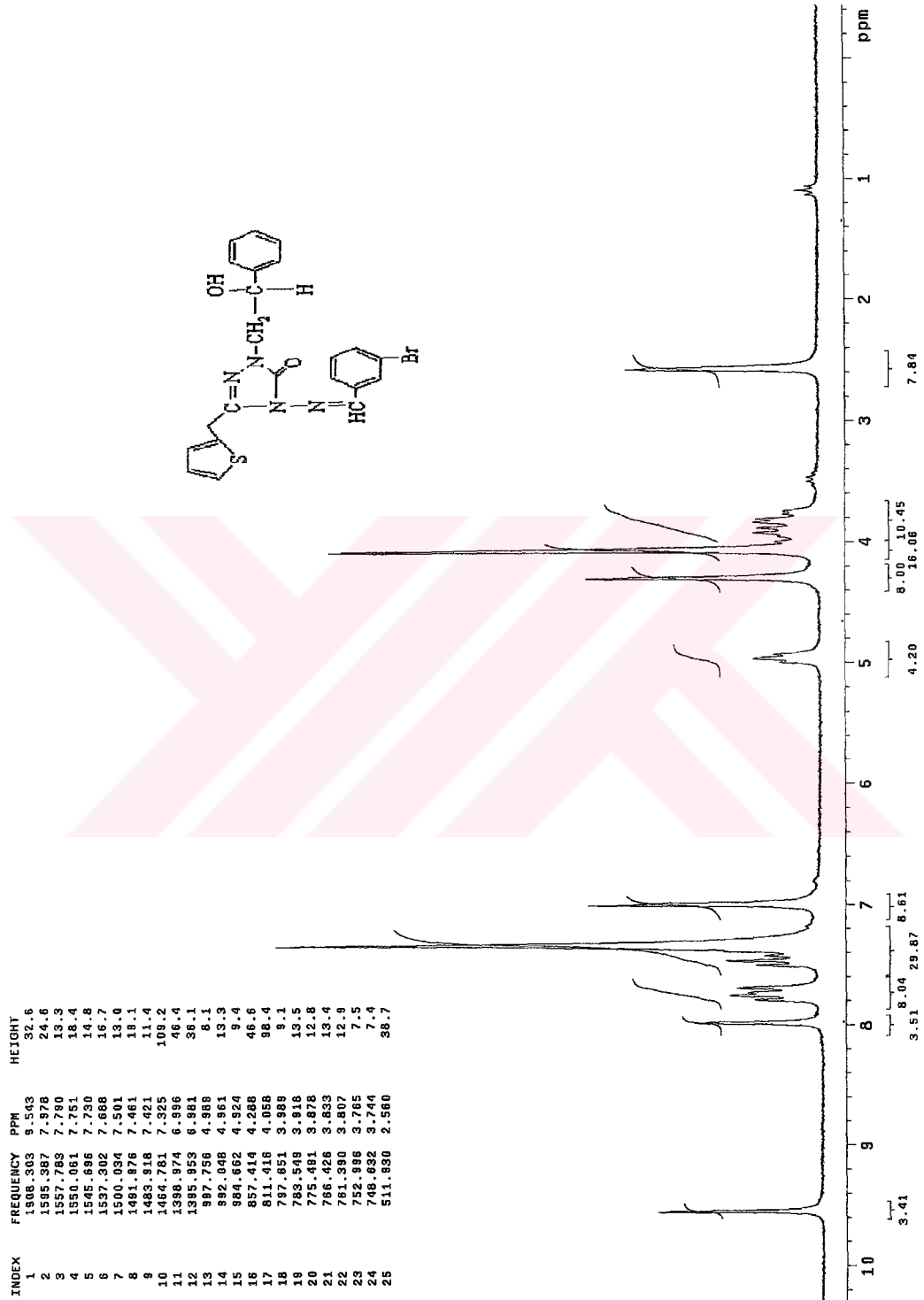
Ek Şekil 263. 190 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

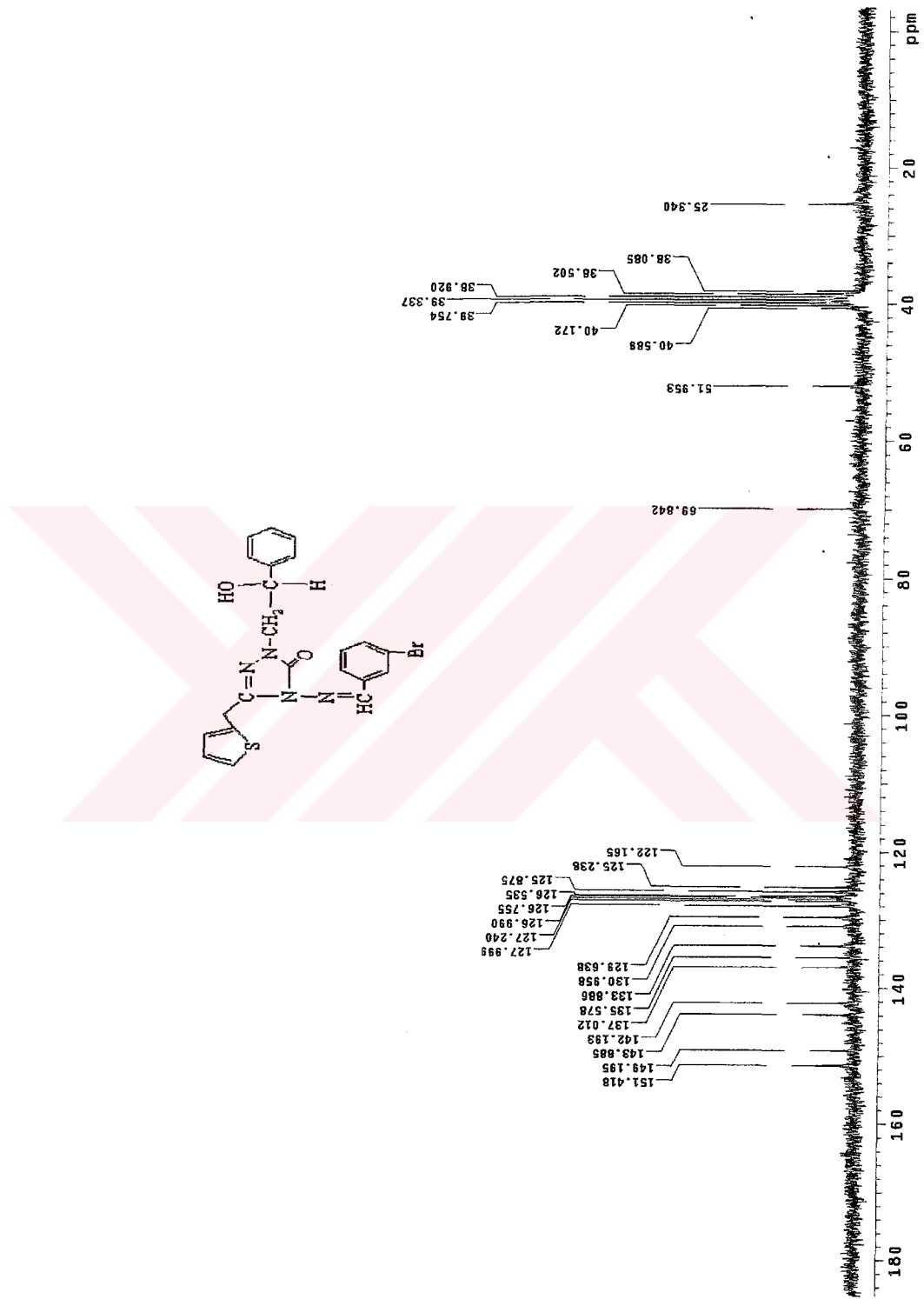
Ek Şekil 264. 190 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu



Ek Şekil 265. 191 nolu bileşiğin IR spektrumu

Ek Sekil 266. 191 nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

Ek Şekil 267. 191 nolu bileşiğin ¹H-NMR Exchange spektrumu (D₂O)

Ek Şekil 268. 191 nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Trabzon'da doğdu. İlk ve ortaokulu Trabzon'da Liseyi Kırıkkale Lisesi'nde tamamladı. 1992-1996 yılları arasında KTÜ Fen- Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Lisans öğrenimini tamamladı. 1996 yılında Fen Bilimleri Enstitüsünde Yüksek Lisansa başladı ve 1998 yılında Araştırma görevlisi olarak Kimya Bölümüne atandı. 2000 yılında Yüksek Lisansı tamamlayarak aynı yıl Doktora öğrenimine başladı. Halen uzman olarak görevine devam etmekte olup, evli ve bir çocuk annesidir. Bildiği yabancı dil İngilizce'dir.

