

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**2-HEPTİL-5-METİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON TÜREVİ YENİ  
HETEROSİKLIK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimyager Şafak AKIN**

**HAZİRAN 2016  
TRABZON**



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

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**2-HEPTİL-5-METİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON TÜREVİ YENİ  
HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

**Şafak AKIN**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde**

**" YÜKSEK LİSANS (KİMYA) "**

**Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 10 / 05 / 2016**

**Tezin Savunma Tarihi : 01 / 06 / 2016**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN**

**Trabzon 2016**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Kimya Anabilim Dalında  
Şafak AKIN Tarafından Hazırlanan**

**2-HEPTİL-5-METİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON TÜREVİ YENİ  
HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

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

**Jüri Üyeleri**

**Başkan : Prof. Dr. Ahmet DEMİRBAŞ** .....

**Üye : Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN** .....

**Üye : Doç. Dr. Emre MENTEŞE** .....

**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ**  
**Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı dahilinde hazırlanan “2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on Türevi Yeni Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi” başlıklı tez çalışması K.T.Ü. Fen Fakültesi, Kimya Bölümü Organik kimya Araştırma Laboratuvarı’nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışma konumuzu belirleyen, bu çalışmanın teorik ve pratik uygulamalarının gerçekleştirilmesi esnasında yanımızda olan, bizlere her türlü desteği ve imkanı sağlayan, değerli bilgi ve birikimlerinden yararlandığımız, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN’a sonsuz teşekkürlerimi ve minnetlerimi sunarım.

Dahil olduğum bu güzel ekipte yer alan, bizlere ağabeylik yaparak üzerimizden desteğini esirgemeyen Yük. Kimyager Yusuf ÖZDEMİR’e ve çalışmalarım esnasında her zaman yanımda olarak değerli bilgilerini ve dostluğunu esirgemeyen Ergün GÜLTEKİN, Basri İŞÇİ ve İrem ŞEN’e teşekkürlerimi sunarım.

Aynı araştırma laboratuvarında bulunduğum ve çalışmalarım süresince yardımlarını benden esirgemeyen Arş. Gör. Fatih ÇELİK, Yüksek Kimyager Arif MERMER, Yüksek Kimyager Yakup ŞİRİN, Vildan SERDAROĞLU ve Kıvanç PEKER’e teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Son olarak dünya üzerindeki en önemli olgulardan olan aile kavramını bana eksiksiz bir şekilde hissettiren, her zaman yanımda olan çok değerli aileme ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şafak AKIN

Trabzon 2016

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “ 2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on Türevi Yeni Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi ” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 01/06/2016

Şafak AKIN

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET .....	VII
SUMMARY .....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	XIII
SEMBOLLER DİZİNİ .....	XIV
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Giriş .....	1
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR VE BULGULAR.....	23
2.1. 4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) Bileşiğinin Sentezi .....	23
2.2. 4-[(2-Hidroksifenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4- triazol-3-on (54) Bileşiğinin Sentezi .....	24
2.3. 4-[(5-Kloro-2-hidroksifenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro- 3H-1,2,4-triazol-3-on (55) Bileşiğinin Sentezi .....	26
2.4. 4-[(5-Bromo-2-hidroksifenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro- 3H-1,2,4-triazol-3-on (56) Bileşiğinin Sentezi .....	27
2.5. 4-[(2-Hidroksi-5-nitrofenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro- 3H-1,2,4-triazol-3-on Bileşiğinin (57) Sentezi .....	28
2.6. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro- 3H-1,2,4-triazol-3-on (58) Bileşiğinin Sentezi .....	29
2.7. 2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) Bileşiğinin Sentezi ..	31
2.8. 4-(4-Klorobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64) Bileşiğinin Sentezi .....	32
2.9. 4-(4-Bromobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (65) Bileşiğinin Sentezi .....	33
2.10. 4-(4-Nitrobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) Bileşiğinin Sentezi .....	34
2.11. 4-(2,4-Diklorobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (67) Bileşiğinin Sentezi .....	36
2.12. Etil-2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetat (83) Bileşiğinin Sentezi .....	37

2.13.	2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) Bileşiminin Sentezi .....	38
2.14.	2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksifenil)metiliden]asetohidrazit (85) Bileşiminin Sentezi.....	39
2.15.	2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(5-kloro-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (86) Bileşiminin Sentezi ....	40
2.16.	2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(5-bromo-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (87) Bileşiminin sentezi ...	42
2.17.	2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksi-5-nitrofenil)-metiliden]asetohidrazit (88) Bileşiminin Sentezi .....	43
2.18.	2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksi-5-metoksifenil)-metiliden]asetohidrazit (89) Bileşiminin Sentezi	45
3.	TARTIŞMA .....	47
4.	SONUÇLAR.....	57
5.	ÖNERİLER .....	59
6.	KAYNAKLAR .....	60
7.	EKLER .....	66
ÖZGEÇMİŞ		

ÖZET

2-HEPTİL-5-METİL-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-ON TÜREVİ YENİ  
HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

Şafak AKIN

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN  
2016, 65 Sayfa, 34 Ek Sayfa

Çalışmanın birinci bölümünde, 4-amino-3-metil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (39) bileşiğinin 1-bromoheptan ile reaksiyonundan yeni 4-amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği sentezlendi. 40 bileşiğinin çeşitli benzaldehytler ile reaksiyonlarından 4-[(2-hidroksi-5-sübstitüefenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (54-58) türevi bileşikler elde edildi. Çalışmanın ikinci bölümünde, 40 bileşiği hipofosforöz asitli ortamda sodyum nitrit ile muamele edilerek literatüre kayıtlı olmayan 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği elde edildi. Daha sonra 41 bileşiğinin bazı benzil halojenürler ile reaksiyonlarından 4-(4-sübstitüebenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64-67) bileşiklerine varılmıştır. Çalışmamızın üçüncü kısmında, 41 bileşiğinin etil bromoasetat ile reaksiyonundan elde edilen etil-2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetat (83) bileşiği 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiğine dönüştürüldü. Çalışmanın son bölümünde sentezlenen 84 bileşiğinin bazı aromatik aldehitler ile reaksiyonundan 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-(2-hidroksi-5-sübstitüefenil)metiliden]asetohidrazit (85-89) türevleri elde edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen 17 yeni bileşiğin yapı aydınlatılmaları için IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Kütle spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler :** 1,2,4-triazoller, 2,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-on'lar, Deaminasyon, Schiff bazları, Hidrazit-Hidrazon Türevleri



Master Thesis

## SUMMARY

### THE SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLIC COMPOUNDS CONTAINING 2-HEPTYL-5-METHYL-2,4-DIHYDRO-3H-1,2,4-TRIAZOLE-3-ONE RING

Şafak AKIN

Karadeniz Technical University  
Institute of Natural Sciences  
Department of Chemistry  
Supervisor: Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN  
2016, 65 Pages, 34 Pages Appendix

Firstly, the new compound 4-amino-2-heptyl-5-methyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-one (40) was synthesized by the reaction of 4-amino-3-methyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-5-one (39) with 1-bromoheptane. 4-[[2-hydroxy-5-substitutedphenyl)methylene] amino}-5-methyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-ones (54-58) obtained by treatment of compound 40 with benzaldehydes. Secondly, the new compound 2-heptyl-5-methyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-one (41) was prepared by treatment of compound 40 in the presence of hypophosphorous acid and sodium nitrite. Then by the reaction of compound 41 with some benzyl halides obtained 4-(4-substitutedbenzyl)-2-heptyl-5-methyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-ones (64-67). Thirdly, Treatment of compound 41 with ethyl bromoacetate obtained 2-(1-heptyl-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-4H-1,2,4-triazole-4-yl) acetate (83), which was converted into 2-(1-heptyl-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-4H-1,2,4-triazole-4-yl) acetohydrazide (84) by treatment with hydrazine hydrate. Finally, synthesized compound 84 by the treatment of some aromatic aldehydes gave 2-(1-heptyl-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-4H-1,2,4-triazole-4-yl)-N'-[(2-hydroxy-5-substitutedphenyl)methylene] acetohydrazide (85-89) derivatives. The structures of 17 original compounds were identified by using IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and Mass spectroscopic data.

**Keywords** :1,2,4-triazoles, 2,5-disubstituted-1,2,4-triazole-3-ones, Deamination, Schiff bases, Hydrazide-Hydrazone Derivatives.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

Ek Şekil 1. 40 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	66
Ek Şekil 2. 40 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (Kloroform, $\delta$ ppm) .....	66
Ek Şekil 3. 40 Nolu bileşiğin $^{13}C$ -NMR spektrumu (100 MHz) (Kloroform, $\delta$ ppm).....	67
Ek Şekil 4. 40 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	67
Ek Şekil 5. 54 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	68
Ek Şekil 6. 54 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm).....	68
Ek Şekil 7. 54 Nolu bileşiğin $^{13}C$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	69
Ek Şekil 8. 54 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	69
Ek Şekil 9. 55 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	70
Ek Şekil 10. 55 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm).....	70
Ek Şekil 11. 55 Nolu bileşiğin $^{13}C$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm) .....	71
Ek Şekil 12. 55 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	71
Ek Şekil 13. 56 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	72
Ek Şekil 14. 56 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm).....	72
Ek Şekil 15. 56 Nolu bileşiğin $^{13}C$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm) .....	73
Ek Şekil 16. 56 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	73
Ek Şekil 17. 57 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	74
Ek Şekil 18. 57 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm).....	74
Ek Şekil 19. 57 Nolu bileşiğin $^{13}C$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm) .....	75
Ek Şekil 20. 57 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	75
Ek Şekil 21. 58 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	76
Ek Şekil 22. 58 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm).....	76
Ek Şekil 23. 58 Nolu bileşiğin $^{13}C$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm) .....	77
Ek Şekil 24. 58 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	77
Ek Şekil 25. 41 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{max}$ , $cm^{-1}$ ).....	78
Ek Şekil 26. 41 Nolu bileşiğin $^1H$ -NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm).....	78

Ek Şekil 27. 41 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	79
Ek Şekil 28. 41 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	79
Ek Şekil 29. 64 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	80
Ek Şekil 30. 64 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	80
Ek Şekil 31. 64 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	81
Ek Şekil 32. 64 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	81
Ek Şekil 33. 65 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	82
Ek Şekil 34. 65 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	82
Ek Şekil 35. 65 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	83
Ek Şekil 36. 65 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	83
Ek Şekil 37. 66 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	84
Ek Şekil 38. 66 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	84
Ek Şekil 39. 66 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	85
Ek Şekil 40. 66 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	85
Ek Şekil 41. 67 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	86
Ek Şekil 42. 67 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	86
Ek Şekil 43. 67 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	87
Ek Şekil 44. 67 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	87
Ek Şekil 45. 84 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	88
Ek Şekil 46. 84 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	88
Ek Şekil 47. 84 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	89
Ek Şekil 48. 84 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	89
Ek Şekil 49. 85 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	90
Ek Şekil 50. 85 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	90
Ek Şekil 51. 85 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	91
Ek Şekil 52. 85 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	91
Ek Şekil 53. 86 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	92
Ek Şekil 54. 86 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	92

Ek Şekil 55. 86 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	93
Ek Şekil 56. 86 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	93
Ek Şekil 57. 87 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	94
Ek Şekil 58. 87 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	94
Ek Şekil 59. 87 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	95
Ek Şekil 60. 87 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	95
Ek Şekil 61. 88 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	96
Ek Şekil 62. 88 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	96
Ek Şekil 63. 88 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	97
Ek Şekil 64. 88 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	97
Ek Şekil 65. 89 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu (ν <sub>max</sub> , cm <sup>-1</sup> ) .....	98
Ek Şekil 66. 89 Nolu bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	98
Ek Şekil 67. 89 Nolu bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm) .....	99
Ek Şekil 68. 89 Nolu bileşiğin kütle spektrumu .....	99

## TABLULAR DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo-1. 85-89 bileşiklerine ait <i>cis/trans</i> konformasyonu ve $^1\text{H}$ NMR kimyasal kayma değerleri (ppm) .....	55
Tablo-2. 85-89 bileşiklerine ait <i>trans/cis</i> konformasyonu ve $^{13}\text{C}$ NMR kimyasal kayma değerleri (ppm) .....	56
Tablo-3. 85-89 bileşiklerine ait <i>trans/cis</i> konformasyonu ve $^{13}\text{C}$ NMR aromatik karbon kimyasal kayma değerleri (ppm).....	56



## SEMBOLLER DİZİNİ

APT	: Karbon türünü belirleyen spektrum
d	: Dublet
DMSO-d <sub>6</sub>	: Dötero dimetil sülfoksit
FT-IR	: Furier transfer-Infrared Spektroskopisi
m	: Multiplet
R	: Alkil
s	: Singlet
TMS	: Tetra metil silan
°C	: Santigrat Derece
<sup>1</sup> H-NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans
<sup>13</sup> C-NMR	: Karbon-13 Nükleer Manyetik Rezonans
$\nu$	: Dalga sayısı (cm <sup>-1</sup> )

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

Mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotikler klinik açıdan büyük bir öneme sahip olan ilaç türleridir. Bu tarz ilaçların sentezlenerek kullanılmaya başlanmasıyla birlikte enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler önemli oranda azalmıştır. İlaçların belirli bir dozda oluşturduğu etkinin aynı dozda tekrarlanan kullanımlarından sonra azalması veya aynı etkiyi oluşturmak için daha yüksek dozda kullanılmalarının gerekliliği, ilaç etkisine karşı direnç gelişimi olarak tanımlanmaktadır. Mikroorganizmaların bu ilaç türlerine karşı direnç kazanmasıyla birlikte bir ilaç direnci türü olan antibiyotik direnci ortaya çıkmaktadır [1].

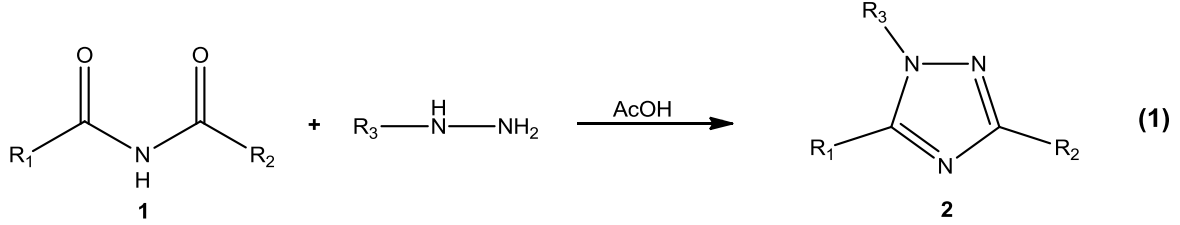
Günümüzde kullanılmakta olan antibiyotik ilaç türleri, gelişen antibiyotik direnci nedeniyle günden güne etkinliğini kaybetmektedir. Bu sebeple var olan ilaç türlerinin geliştirilerek etkinliğinin artırılması veya yeni ilaç türlerinin sentezlenerek insanlığın kullanımına sunulması kaçınılmaz olmuştur. Organik kimyanın en büyük sınıfını oluşturan heterohalkalı bileşikler endüstride kullanımları ve biyolojik olarak etkinlikleri sebebiyle günden güne büyüyen ve günümüzde çok fazla ilgi çeken bir alan haline almıştır [2].

20. yüzyılın sonlarına doğru tanımlanan 20 milyon kimyasalın üçte ikilik kısmı tamamen veya kısmen aromatik bileşikler, yaklaşık olarak yarısı ise heterohalkalı bileşikler içermektedir [3]. Heterohalkalı yapılar biyolojik etkinlikleri sebebiyle hem ilaç sanayinde hem de tıbbi kimya alanında ilaç sentezi açısından hedef yapıları içermektedir. Bu tarz yapıların ilaç sentezindeki rolü önemli boyutlara ulaşmış durumdadır [2]. Azot ve sülfür içeren heterohalkalı kimyasallar yüzyıl önceki ilk kullanımlarından günümüze kadar dikkat çekici bir gelişme içerisindedirler. Bu kimyasallar arasında azot içeren heterosiklik sistemler değişik uygulama alanlarının olmasından dolayı bilim insanlarının ilgisini çekmektedir [4].

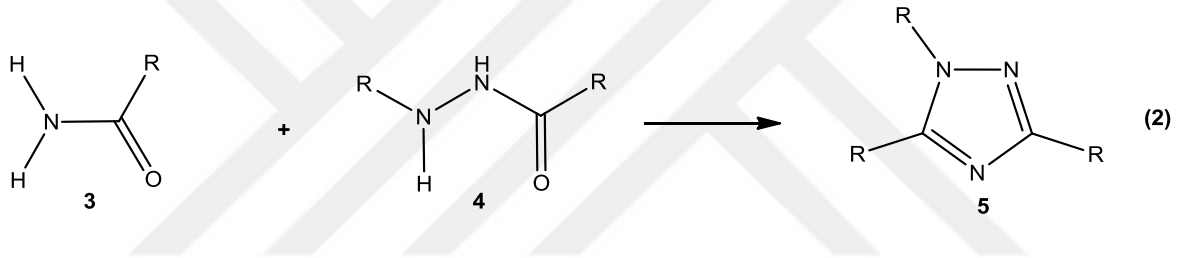
1880'li yıllarda Bladin tarafından bilim dünyasına kazandırılmış olan triazoller, göstermiş olduğu dikkat çekici farmakolojik etkinlik sebebiyle azot içeren heterohalkalı yapıların en önemlilerinden biridir [5,6].

1905 yılında Alfred Einhorn 1914 yılında ise Karl Brunner tarafından tanımlanan ve günümüzde Einhorn-Brunner tepkimesi olarak bilinen imitlerin (1) alkil hidrazinlerle asetik

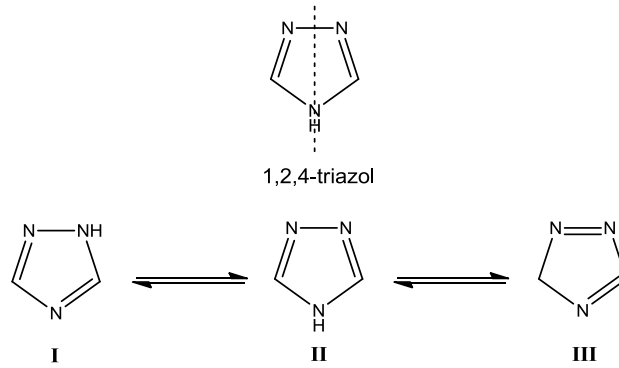
asitli ortamda muamelesi sonucu 1,2,4-triazol'ün izomerik karışımı (2) elde edilmiştir (Denklem 1) [7,8].



1911 yılında Guido Pelizzari tarafından literatüre kazandırılan Pelizzari tepkimesi bir amit (3) ile bir hidrazitin (4) ısı ile birlikte muamelesinden 1,2,4-triazol (5) eldesini ortaya koymaktadır (Denklem 2) [9].

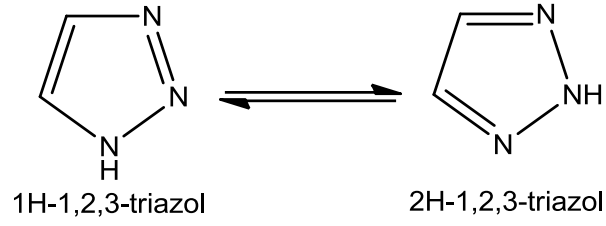


Triazol, yapısında üç azot atomu taşıyan beş üyeli heterosiklik bir halkadır. Azot atomlarının halkadaki sıralanışına göre visinal (v)-1,2,3-triazol veya simetrik (s)-1,2,4-triazol olarak adlandırılır. Halkanın 4 numaralı konumundaki azot atomundan geçen düşey simetri eksenine sebebiyle 1,2,4-triazol simetrik olarak tanımlanır ve üç tautomerik yapıda (**I**, **II**, **III**) bulunabilir. **I** ve **II** numaralı yapılar halkanın en kararlı olduğu yapılarıdır [10].



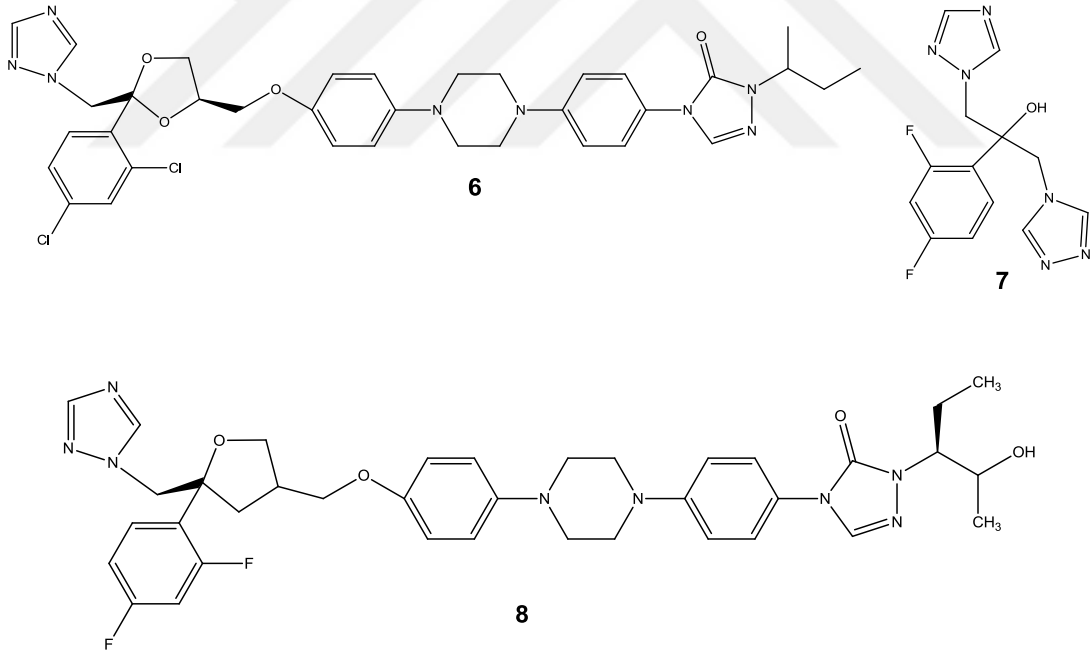
Azot atomlarının komşu şekilde bulunmaları sebebiyle visinal olarak adlandırılan 1,2,3-triazol iki tautomerik yapıya sahiptir.





Günümüzde bir çok araştırma grubu, göstermiş olduğu biyolojik ve biyokimyasal etkinlikler sebebiyle 1,2,4-triazol türevi bileşikleri çalışma alanı olarak belirlemişlerdir [11]. Bu tarz yapılar üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda çeşitli etkinliklere sahip ilaçlar elde edilmiş ve insanlığın yararına sunulmuştur.

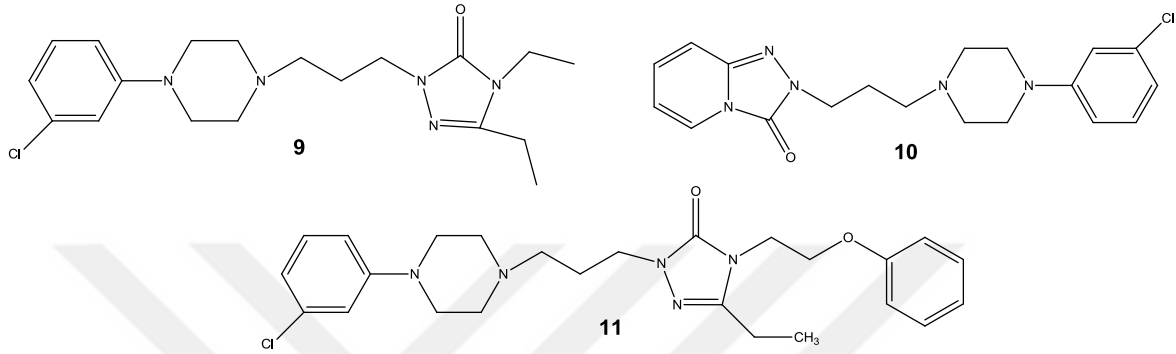
Antifungallar mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan sentetik farmakolojik ajanlardır. Antifungal özellik gösteren ilaçlara örnek olarak Itrakonazol (6) [12], Flukonazol (7) [13] ve Posaconazol (8) [14] verilebilir.



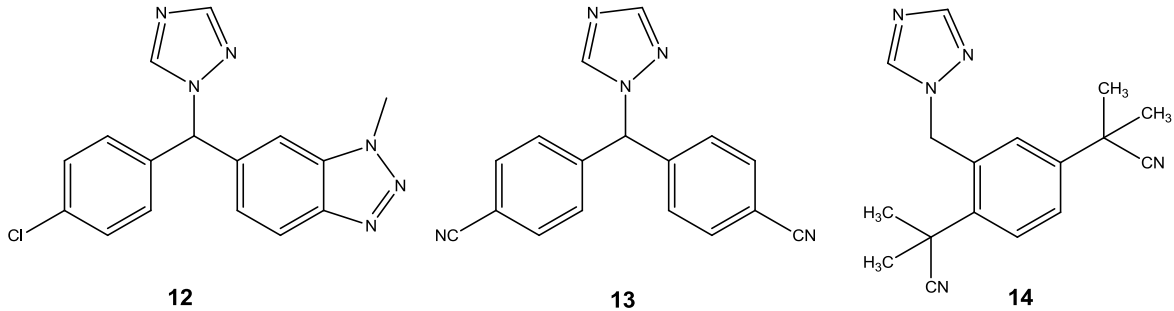
Majör depresif bozukluk veya bilinen adıyla depresyon; kişinin sosyal işlevlerini ve günlük yaşama dair etkinliklerini rahatsız edecek dereceye ulaşmış üzüntü, melankoli veya

keder durumunu ifade eder. Bu hastalık tüm dünya genelinde majör psikolojik rahatsızlıklar arasında en yaygın olanlarından birisidir.

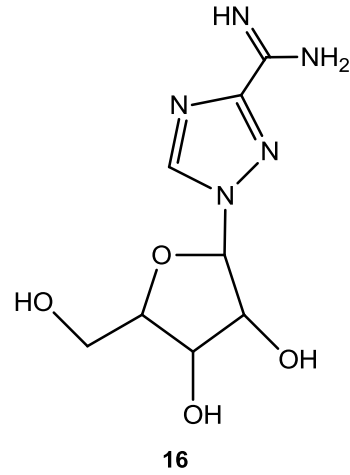
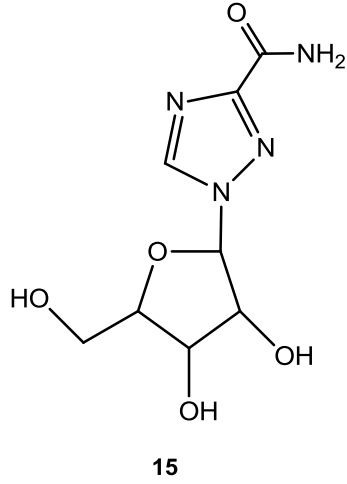
Dünya üzerinde depresyonun başlıca tedavi yöntemi ilaç tedavisidir. Etoperidon (9), Trazodon (10) ve Nefazodon (11) 1,2,4-triazol-3(5)-on triazol grubu içermektedir ve antidepresan özelliğe sahip ilaç türleridir [15].



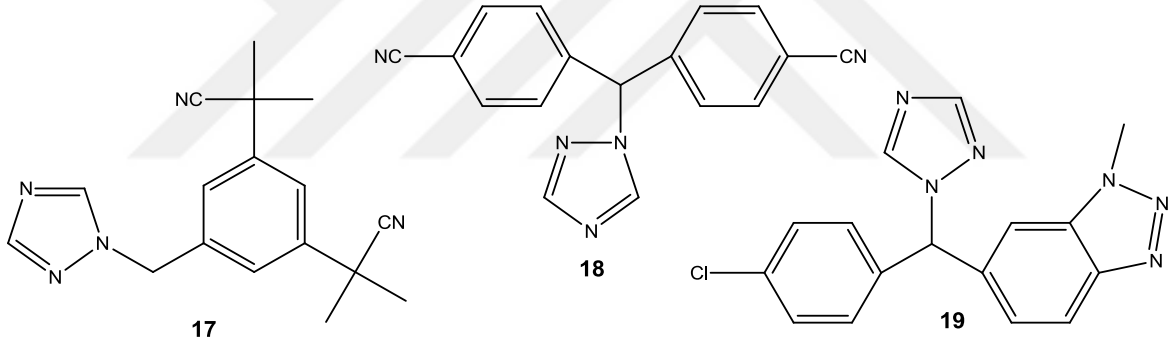
Akciğer kanserinden sonra dünyada görülme sıklığı en yüksek kanser türü olan meme kanseri meme hücrelerinde başlayan bir kanser türüdür [16]. Aromataz inhibitör özelliği gösteren Vorozol (12) [17], Letrozol (13) [18] ve Anastrozol (14) [18] meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır.



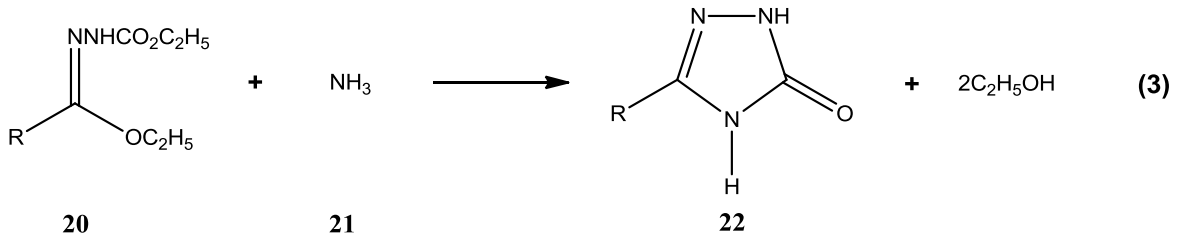
Antiviraller virüslerin üreme adımlarından birini veya bir kaçını engelleyerek virüs üremesini durduran veya baskılayan, virüslere karşı etkili farmakolojik ajanlardır. Ribavirin (15) [19] antiviral ilaç olarak Hepatit-C tedavisinde kullanılmaktadır. Virmidin (16) [19] ise yine antiviral ilaç olarak kullanılmak üzere faz III aşamasında insanlar üzerinde denenmektedir.



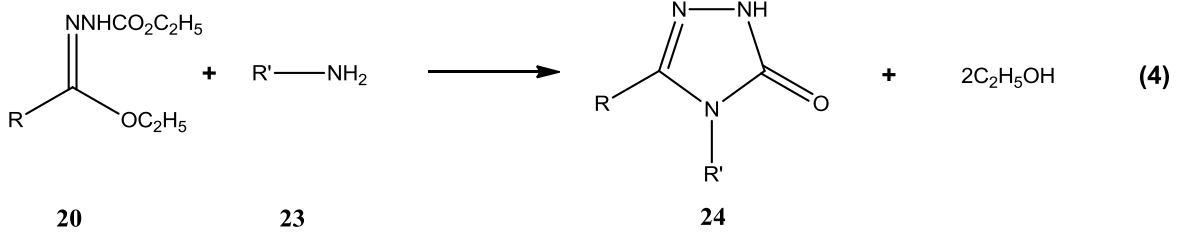
Yapısında 1,2,4-triazol halkası içeren çeşitli ilaçlar içerisinde en önemlileri olarak tanımlayabileceğimiz Anastrozole (17), Letrozole (18) ve Vorozole (19) Antitümör özellik göstermektedir [20].



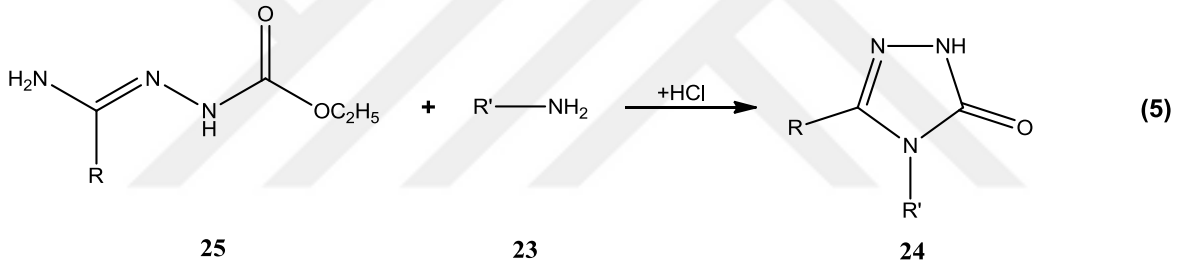
5-Alkil(aril)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin sentezi ile ilgili literatürde birkaç yöntem bilinmektedir. Farklı gruplar tarafından yapılan çalışmalarda ester etoksikarbonil hidrazonların (20) amonyak (21) ile tepkimesi sonucu bu tip bileşikler (22) elde edilmiştir (Denklemler 3) [21,22].



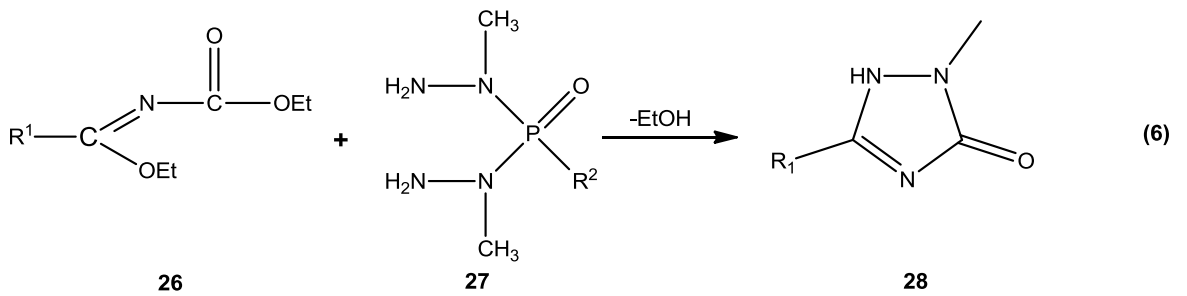
Yapılan bir diğer çalışmada ise ester etoksikarbonil hidrazonların (20) birincil aminlerle (23) tepkimesiyle 4,5-dialkil(aril)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on (24) bileşiği elde edilmiştir (Denklem4) [23].



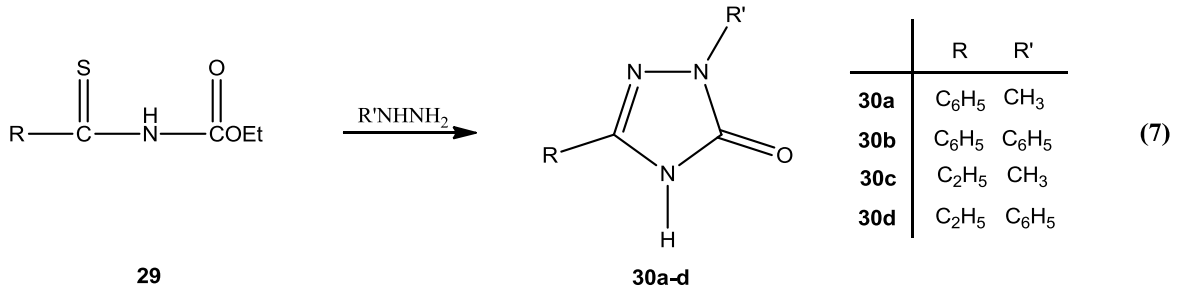
İkizler A., A. tarafından yapılan bir çalışmada amidometoksikarbonil hidrazonların (25) birincil aminlerle (23) tepkimesiyle 4,5-dialkil(aril)-1,2,4-triazol-3-on (24) türevi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 5) [24].



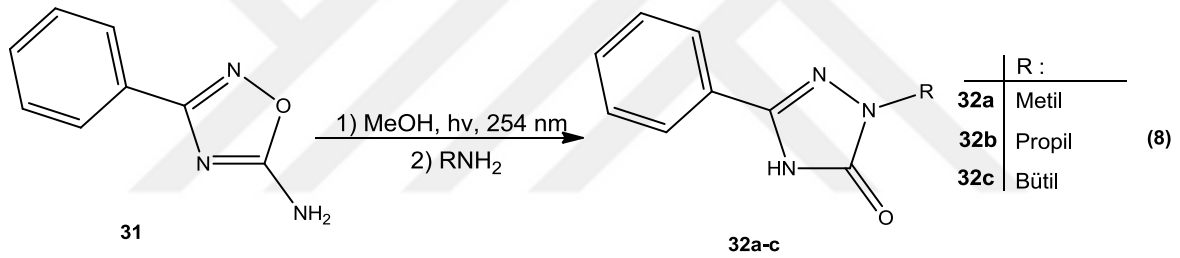
Bir diğer 1,2,4-triazol türevi ise 2,5-dialkil(aril)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on halkasıdır. Bu tür bileşiklerin sentezi için literatürde sınırlı sayıda yöntem bilinmektedir. N-etoksikarbonil imidat türevi (26) bileşiklerin fosfodihidrazit (27) ile muamelesi sonucu ortamdan etanol uzaklaşarak ve 28 tipi 1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 6) [25].



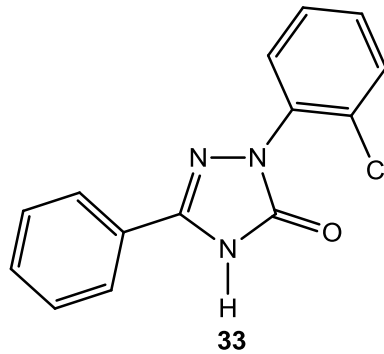
George ve Papadopoulos tarafından yapılan bir çalışmada N-Etoksikarbonil tiyoamitlerin (29) alkil(aril)hidrazinlerle tepkimesi sonucu 2,5-dialkil(aril)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on (30) türevi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 7) [26].



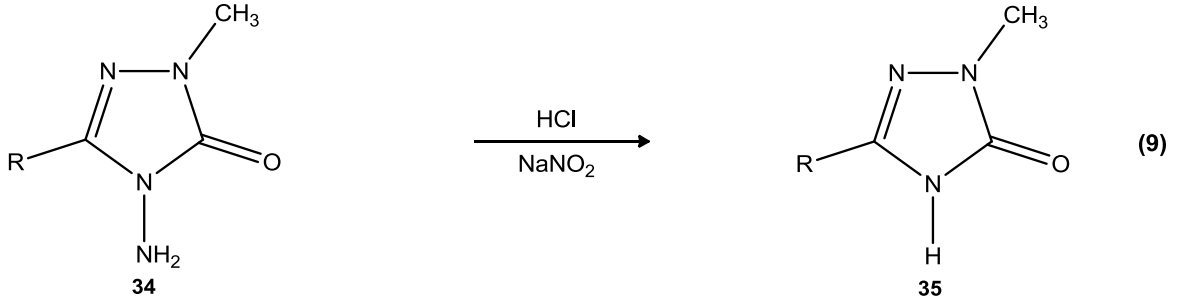
3,5-Disübstitüe-1,2,4-oksadiazol (31) türevinin fotokimyasal olarak 2,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-on türevi 32a-c bileşiklerine dönüşümü bildirilmiştir (Denklem 8) [27].



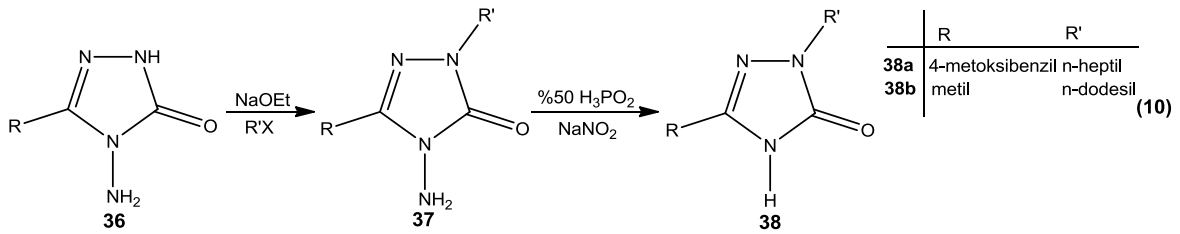
Bir patent çalışmasında sentezlenen 2-(2-klorofenil)-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (33) bileşiğinin sinir hücreleri üzerinde koruyucu (nöroprotektif) etkisi olduğu kaydedilmiştir [28].



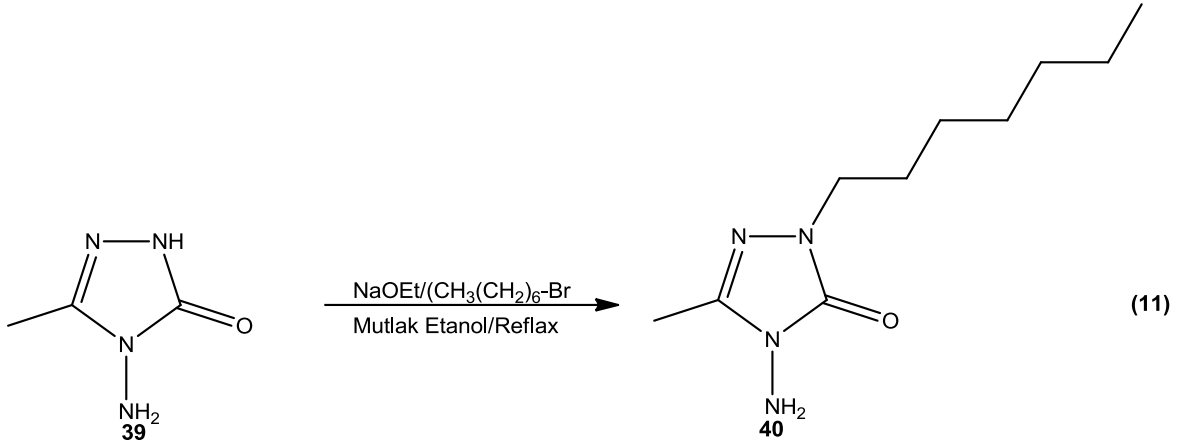
1965 yılında Kroeger ve ekibi tarafından 4-amino-2,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-on (34) türevleri hidroklorik asitli ortamda  $\text{NaNO}_2$  ile muamele edilerek deaminasyona uğratılmıştır (Denklem 9) [29].



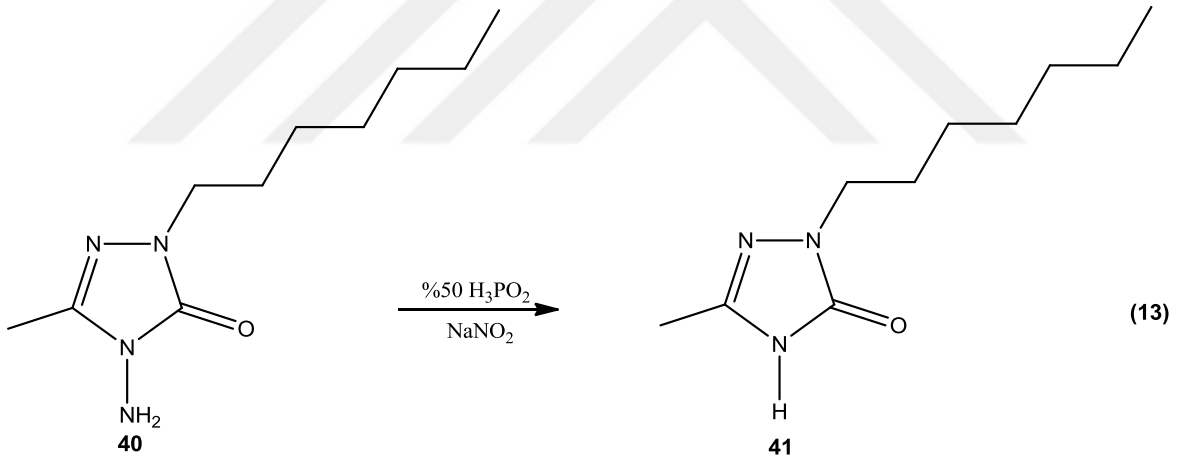
Grubumuz tarafından yapılan bazı çalışmalarda 4-amino-2,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-on bileşikleri N-2 üzerinden alkilendirilmiş ve bu alkil türevleri hipofosforöz asitli ortamda sodyum nitrit ile deaminasyona uğratılarak 2,5-disübstitüe-3H-1,2,4-triazol-3-on türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen 2-heptil-5-(4-metoksibenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin *M. smegmatis*'e karşı antimikobakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır (Denklem 10) [30, 31].



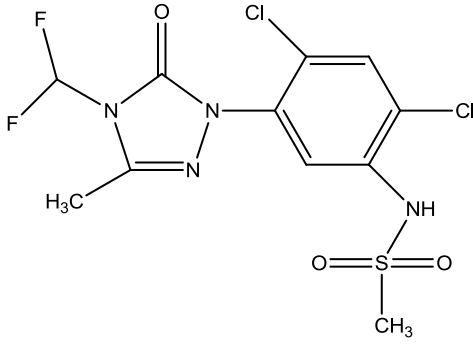
Bu literatür bilgileri esas alınarak çalışmamızın ilk kısmında 2,5-disübstitüe-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-on türevi olan 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin sentezi amaçlanmıştır. Bu amaçla literatürdeki yönteme göre [32] elde edilen 4-amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (39) bileşiğinin 1-bromoheptan ile sodyum etoksitli ortamda tepkimesiyle literatüre kayıtlı olmayan 4-amino-2-heptil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 11).



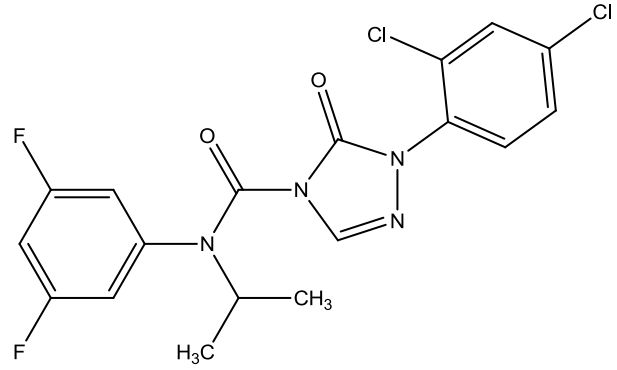
Bir sonraki aşamada ise 4-amino-2-heptil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği hipofosforöz asitli ortamda  $\text{NaNO}_2$  yardımıyla deaminasyona uğratarak literatürde kayıtlı bulunmayan 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği elde edilmiştir.



1,2,4-Triazol-3-on halkası içeren heterosiklik bileşiklerin önemli farmakolojik özelliklere sahip oldukları bilinmektedir. Herbisitler genel anlamda yabancı otları öldürücü veya normal gelişimini önleyici olarak kullanılan kimyasalları ifade etmektedir. Geçmişte 1,2,4-triazol-3(5)-on türevlerinin herbisidal etkinlikleri incelenmiştir. Günümüzde herbisit olarak kullanılan Sulfentrazone (42) [33] ve İpfenkarbazon (43)'un [34] molekül formülleri verilmiştir.

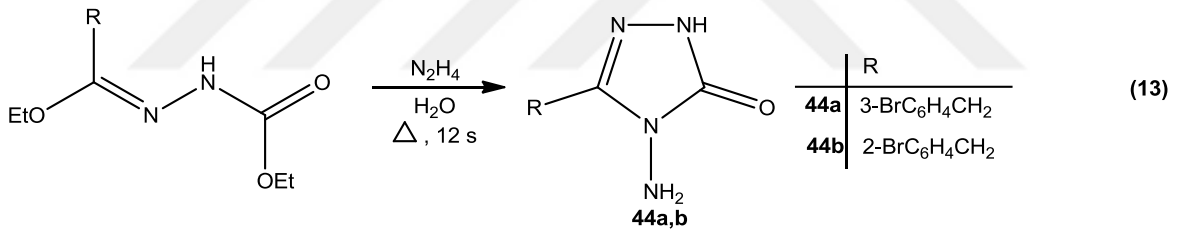


42



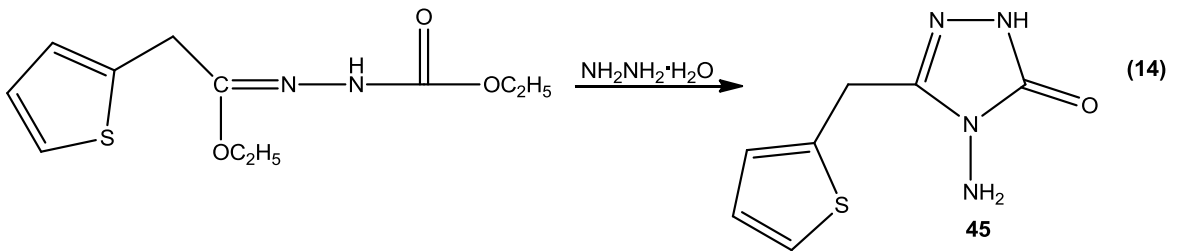
43

5-Süstitüe-4-amino-1,2,4-triazol-3-on türevi bileşiklerinin bazılarının biyolojik aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir ki, B. Kahveci ve grubu tarafından sentezlenen 4-amino-1,2,4-triazol-3-on türevleri olan 4-amino-5-(3-bromobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (44a) ve 4-amino-5-(2-bromobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (44b) bileşiklerinin gram pozitif bakteriler üzerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiği kaydedilmiştir (Denklem 13) [35].



(13)

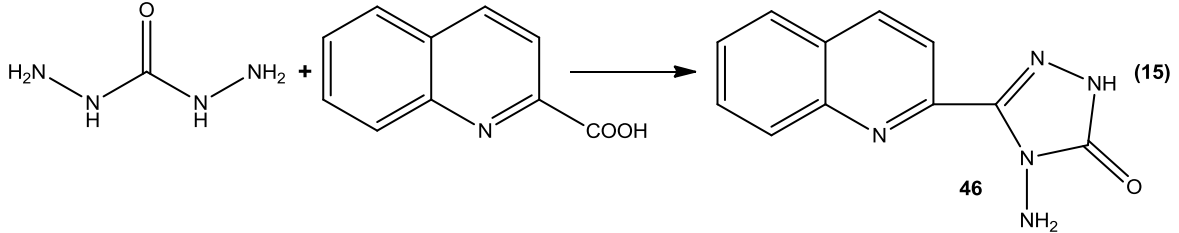
Y. Ünver ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada sentezlenen 4-amino-5-(tiyofen-2-ilmetil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (45) bileşiğinin *Candida albicans* ATCC 60193 ve *Candida tropicalis* ATCC 13803'e karşı iyi derecede antifungal etkinliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir (Denklem 14) [36].



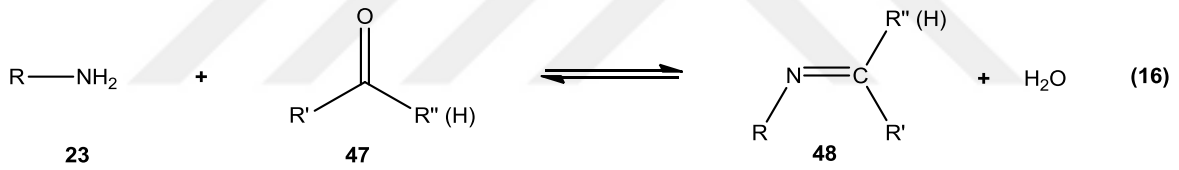
(14)



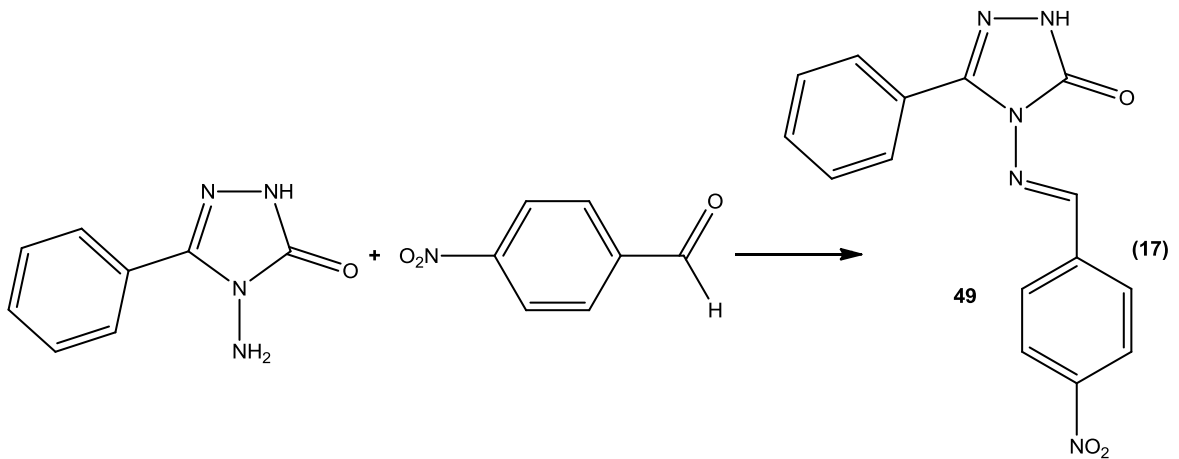
Yapılan bir diğer çalışmada N. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 4-amino-5-(kuinolin-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (46) bileşiğinin gram pozitif bakteri olan *E. coli* ve *E. faecalis*' e karşı Ampisilin'e eşit derecede *Bacillus cereus*'a karşı ise kayda değer derecede antimikrobiyal özellik gösterdiği saptanmıştır (Denklem 15) [37].



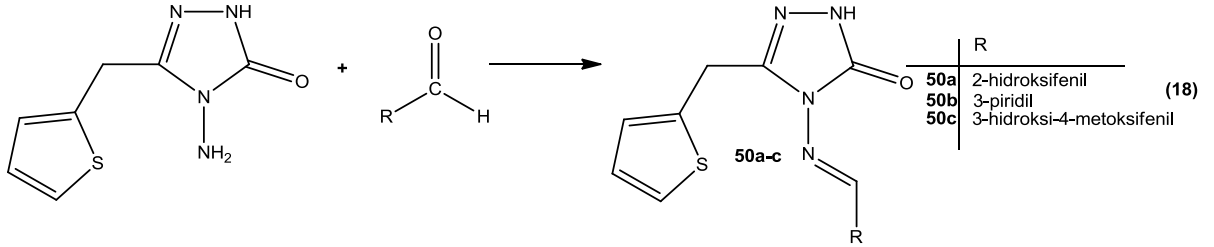
Birincil aminlerin (23) aldehit veya ketonlarla (47) vermiş oldukları kondenzasyon tepkimesi sonucu oluşan ve karbon ve azot atomları arasında  $-N=CH$  (imin) grubunu içeren bileşiklere Schiff bazı (48) denir. Bu tür bileşikler ilk olarak Hugo Schiff tarafından 1864 yılında ortaya konulmuştur (Denklem 16) [38].



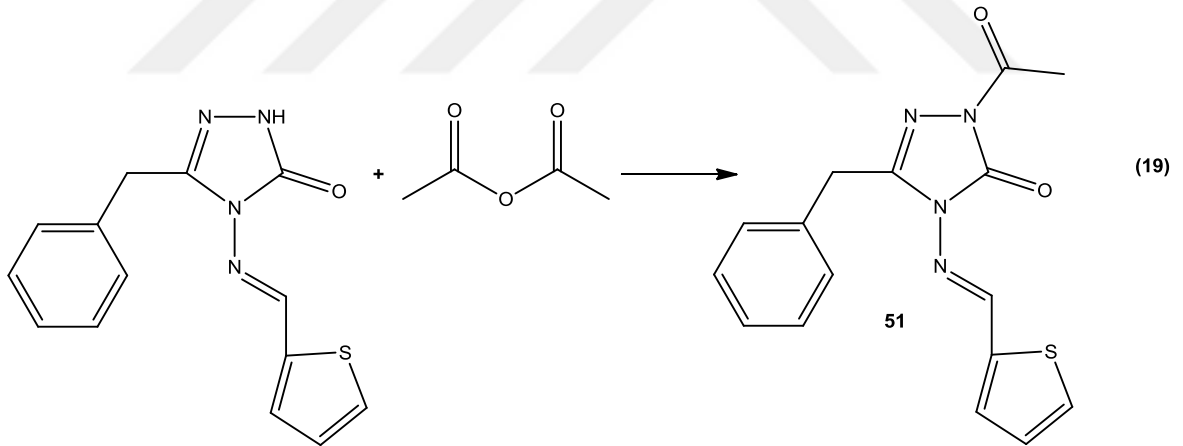
A. İkizler ve B. Kahveci tarafından yapılan bir çalışmada çeşitli 1,2,4-triazol-3-on amino Schiff bazı türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen Schiff bazları arasından en yüksek antitümör aktiviye sahip bileşik (49) belirtilmiştir [39].



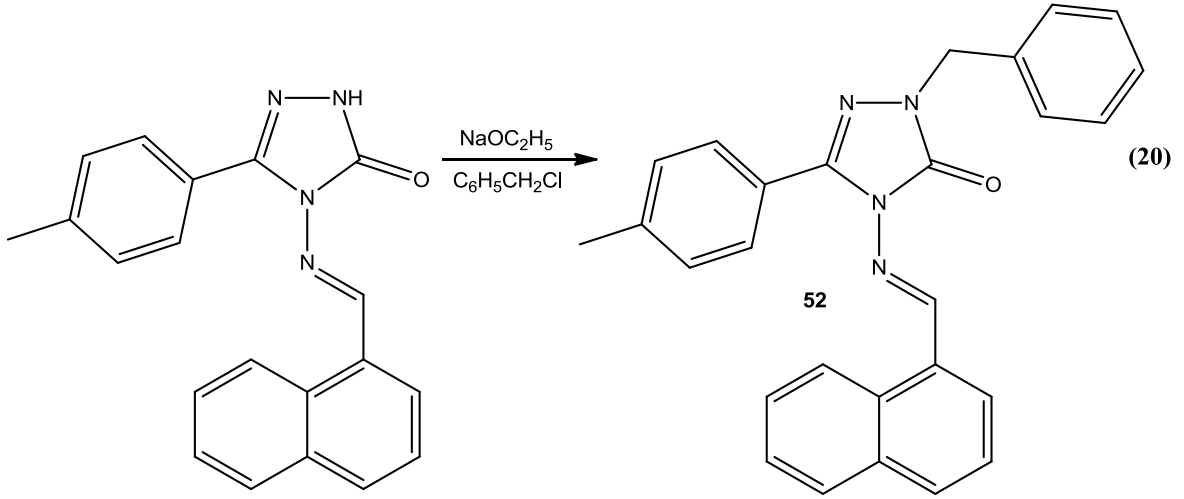
Y. Ünver ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sentezlenen Schiff bazı bileşiklerin (50a-c) maya mantarlarına karşı antifungal etkinlik gösterdiği saptanmıştır. (Denklem 18) [36].



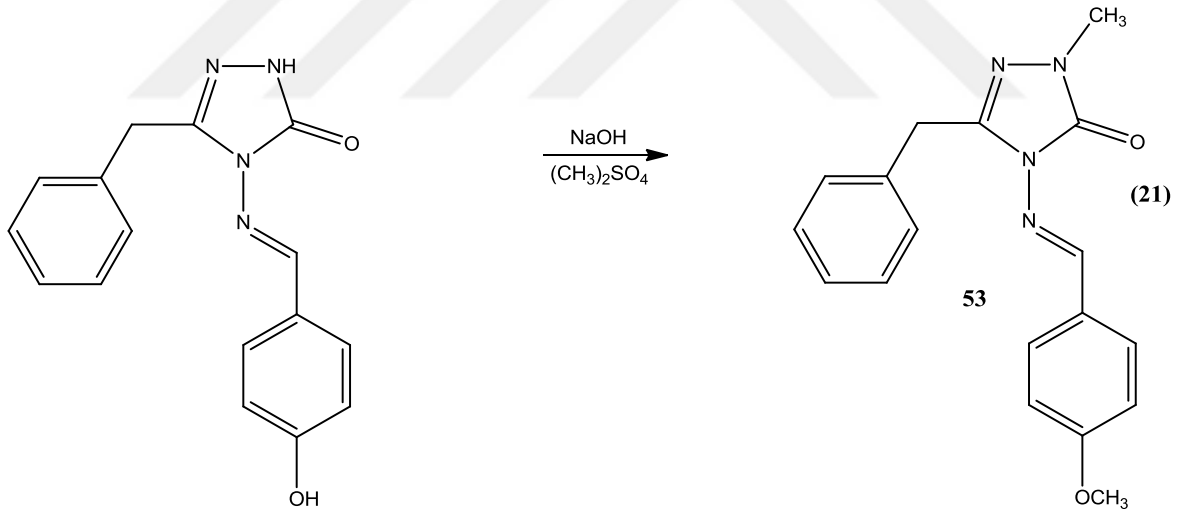
H. Yüksek ve grubu tarafından sentezlenen 2-asetil-5-benzil-4-(2-tiyenilmethilenamino)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (51) bileşiğinin *Mycobacterium smegmatis*'e karşı antitüberküloz, *C albicans* ve *S. cerevisiae*'e karşı antifungal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Denklem 19) [40].



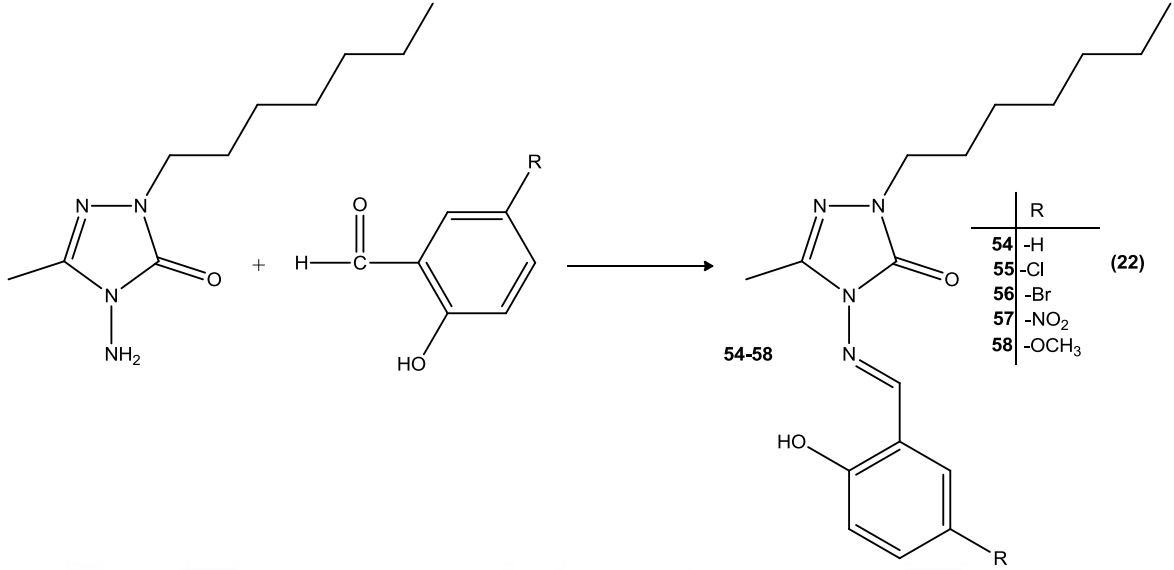
1,2,4-Triazol halkası içeren imin türevi bileşiklerinin de önemli farmakolojik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir. N. Demirbaş ve R. Uğurluoğlu tarafından yapılan bir çalışmada bu tarz bileşiklerin meme kanseri, akciğer kanseri ve beyin tümörü için antitümör etkinlikleri incelenmiştir. Antitümör etkinlik gösterdiği saptanan bileşik (52) belirtilmiştir (Denklem 20) [41].



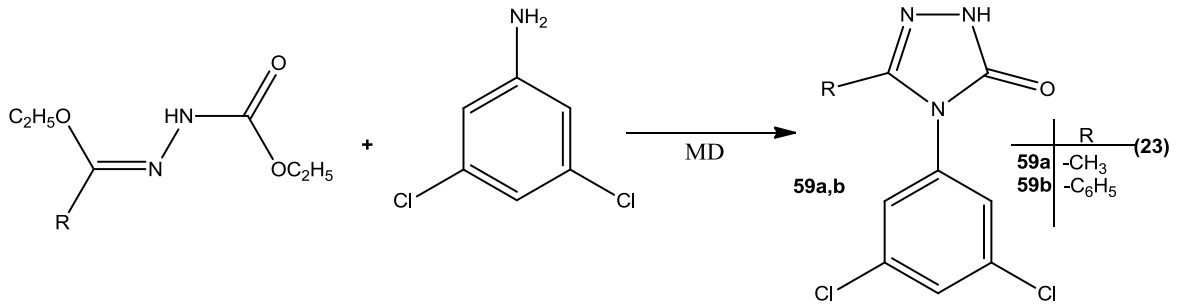
H. Yüksek ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise yine aynı tür schiff bazı türevleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin antioksidan özellikleri incelenmiştir. Sentezlenen 2-metil-5-benzil-4-(4-metoksibenzilidenamino)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin (53) askorbik asite oranla daha yüksek antioksidan etkinlik gösterdiği saptanmıştır (Denklem 21) [42].



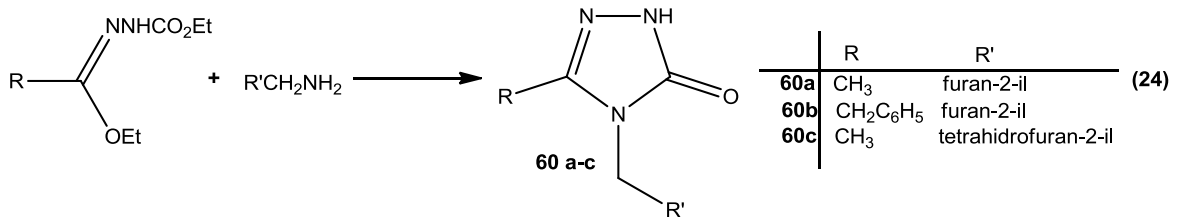
Bu literatür bilgileri ışığında çalışmamızın bir sonraki kısmında 4-amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği aldehitlerle muamele edilerek literatüre kayıtlı olmayan Schiff bazları (54-58) sentezlendi (Denklem 22).



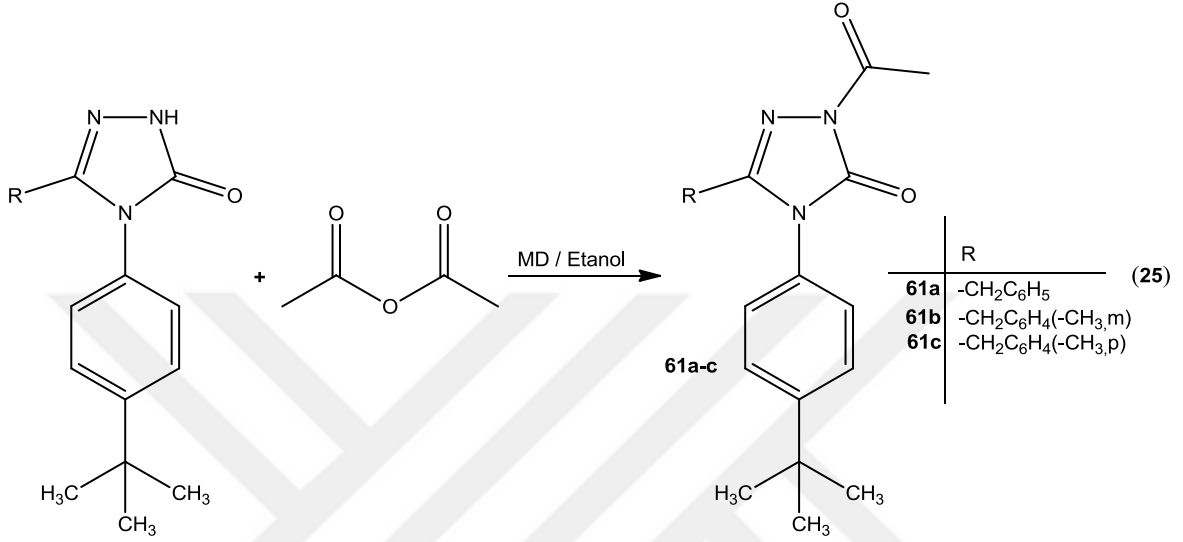
4,5-Disubstitue-1,2,4-triazol-3-on türevi bileşiklerinin farklı biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir. Kahveci ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada 4-(3,5-diklorofenil)-5-alkil(aril)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on türevleri (59a,b) sentezlenmiş ve bu bileşiklerin test edilen tüm bakteri türlerine karşı orta derece antibakteriyel özellik gösterdiği ortaya koyulmuştur (Denklem 23) [43].



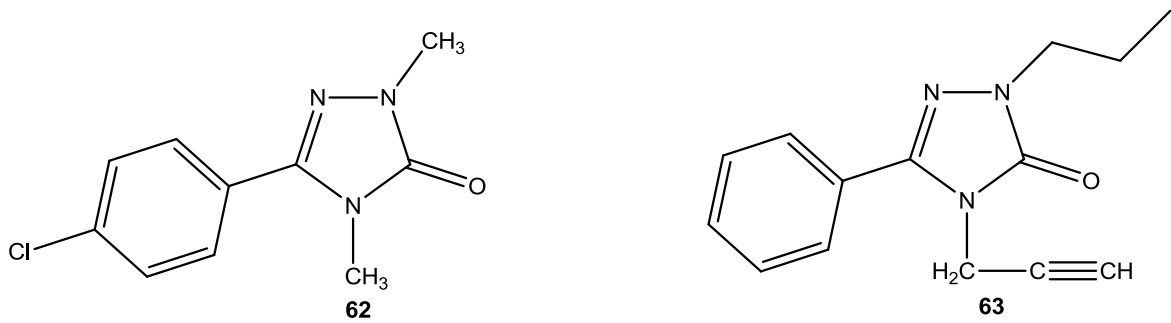
N. Demirbaş ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada sentezlenen bazı 2,4-disubstitüe-1,2,4-triazol-3-on (60a-c) türevi bileşiklerin bir çok bakteri türüne karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği saptanmıştır (Denklem 24) [44].



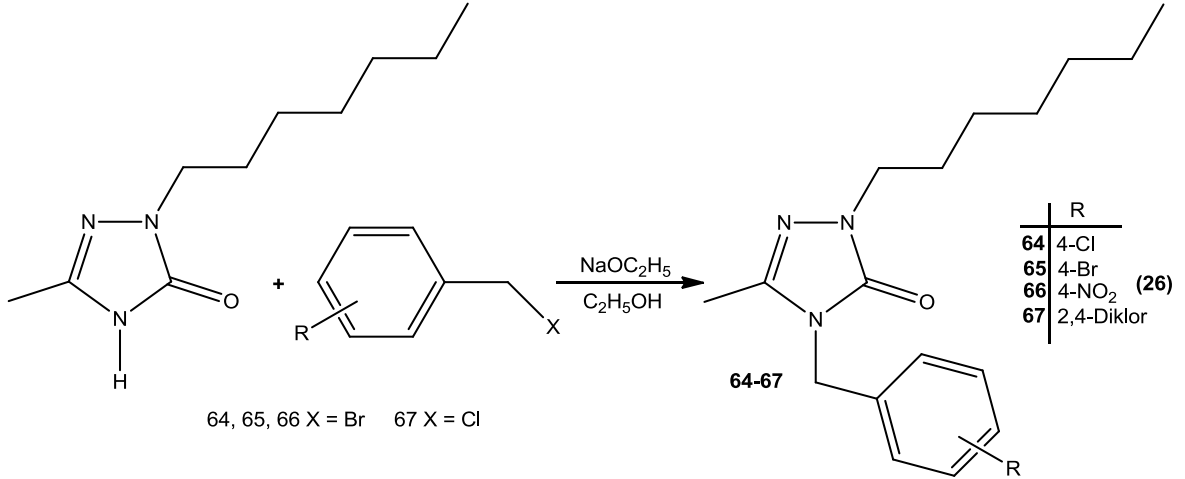
B. Kahveci ve grubu tarafından yapılan bir başka çalışmada sentezlenen 2-asetil-2,4-dihidro-4-[4-(tert-butil)fenil]-5-alkil(aril)-3H-1,2,4-triazol-3-on (61a-c) türevi bileşiklerin *Mycobacterium smegmatis*'e karşı antitüberküloz etkinlik gösterdikleri saptanmıştır (Denklem 25) [45].



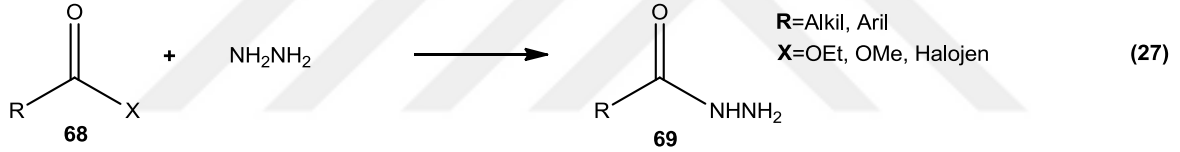
Patent çalışması olarak sentezlenen ve 2,4,5-trisübstitüe-1,2,4-triazol-3-on türevi olan 5-(4-klorofenil)-2,4-dimetil-3H-1,2,4-triazol-3-on (62) bileşiğinin sinir sistemi hastalıklarına karşı etkinlik gösterdiği saptanmıştır [46]. Bir diğer patent çalışmasında sentezlenen 5-fenil-4-(prop-2-in-1-il)-2-propil-3H-1,2,4-triazol-3-on (63) bileşiğinin ise bir ve iki çenekli ot türlerine karşı herbisit özellik gösterdiği ortaya koyulmuştur [47].



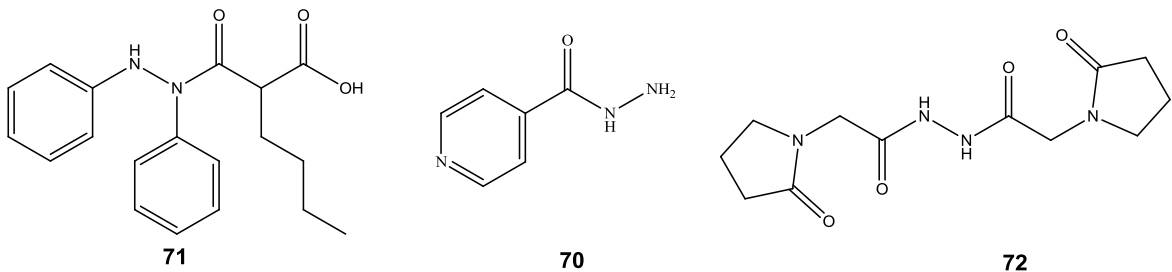
Bu literatür bilgileri baz alınarak çalışmamızın bir sonraki kısmında 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiğinden başlanarak 2,4,5-trisübstitüe-1,2,4-triazol-3-on türevi olan bileşikler (64-68) sentezlenmiştir (Denklem 26).



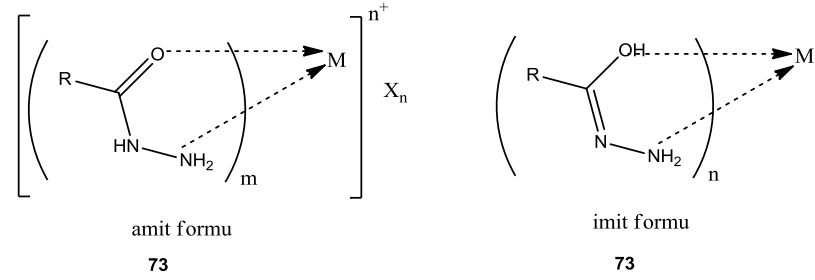
Hidrazitler aktif  $-(C=O)NHNH_2$  fonksiyonel grubunu içeren hidrazin'in organik türevlerinin geniş bir grubunu içermektedir. Karboksilik asit hidrazitleri (69) çeşitli açıl bileşiklerinin örneğin ester, anhidrit ve açıl halojenürlerin (68) hidrazin ile tepkimelerinden elde edilmişlerdir (Denklem 27) [48].



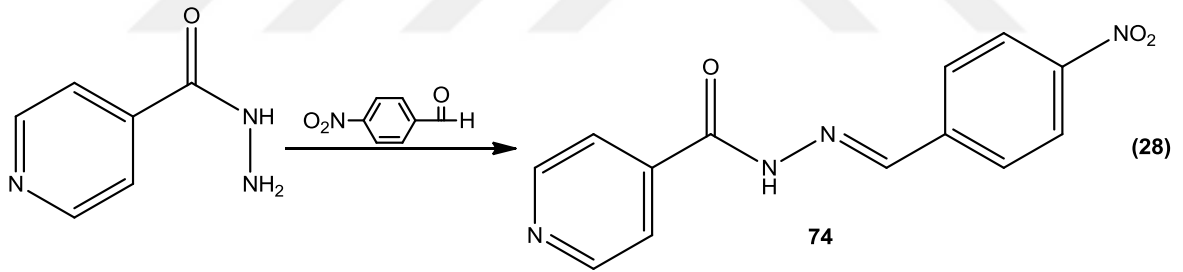
Hidrazit türevlerinin çeşitli biyolojik etkinliklere sahip oldukları bilinmektedir. Bir hidrazit türevi olan izonikotinik asit hidrazit (70) tüberküloz tedavisinde kullanılmaktadır [49]. Hidrazit türevi olan Bumadizone (71) anti-inflamatuar ilaç olarak kullanılmaktadır [50]. Dupracetam (72) ise dikkat artışı sağlayan bir ilaç türüdür [51].



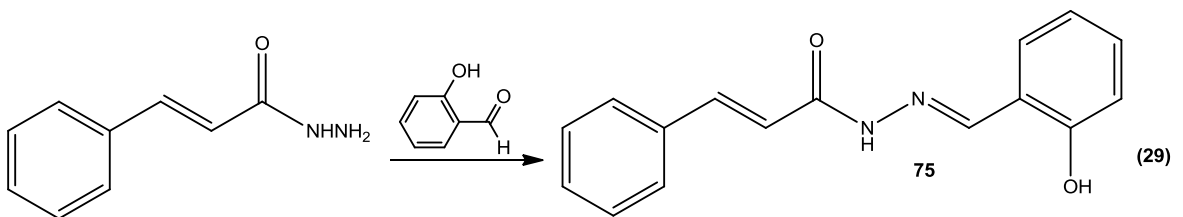
Hidrazit türevlerinin diğer bir önemli özelliği ise sahip oldukları iki dişli ligand özellikleri sebebiyle çok kolay kompleks yapı oluşturabilmeleridir. Oluşturdukları kompleks yapının türü ortamın asitliğine göre değişkenlik göstererek amit yada imit formunda gerçekleşmektedir [52].



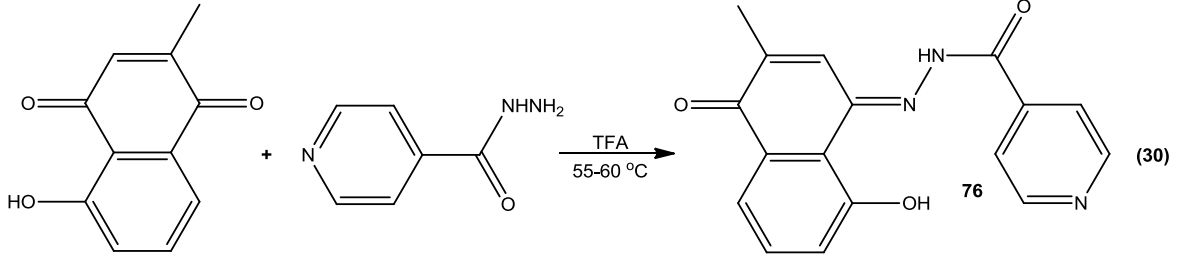
Literatür bilgilerine göre hidrazit-hidrazon yapısı içeren bileşiklerin önemli farmakolojik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir. A. Azam ve arkadaşları tarafından sentezlenen 74 bileşiğinin *E. histolytica* bakterisine karşı standart ilaç olan Metronidazol'den daha etkili olduğu saptanmıştır (Denklem 28) [53].



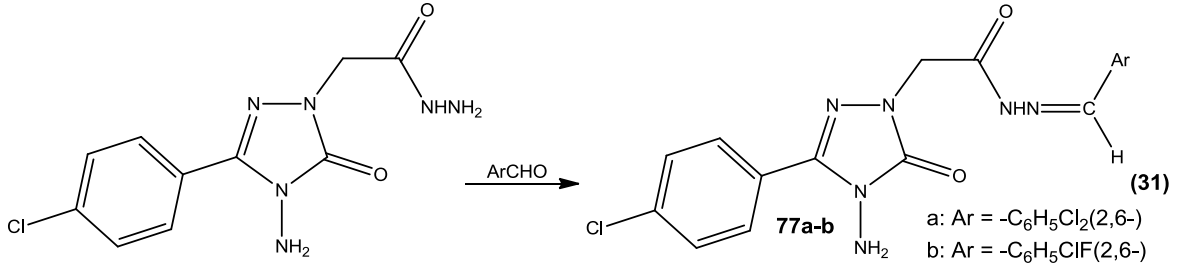
Fraga ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada sentezlenen 75 bileşiğinin ise *T. cruzi* bakterisi üzerinde referans ilaç olan Benzidazol'e oranla daha aktif olduğu belirlenmiştir (Denklem 29) [54].



Padhye ve arkadaşları tarafından hidrazit-hidrazon yapısı içeren bileşikler sentezlenmiştir. Sentezlenen 76 bileşiğinin meme kanserine karşı yüksek etki gösterdiği saptanmıştır (Denklem 30) [55].

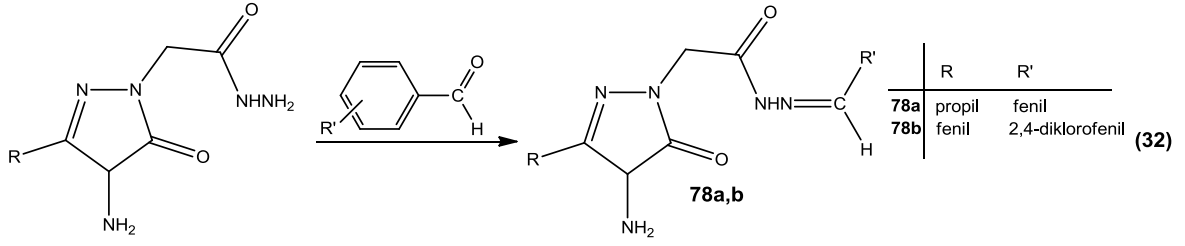


Antimikrobiyal etkinliklerin incelendiği bir çalışmada A. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 1,2,4-triazol-3-on türevleri içerisinde test edilen mikroorganizmalara karşı en yüksek antimikrobiyel etkinliği hidrazit-hidrazon yapısı içeren 2-(4-amino-3-(4-klorofenil)-5-okso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)-N'-[(2,6-diklorofenil)metilen]asetohidrazit (77a) ve 2-(4-amino-3-(4-klorofenil)-5-okso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-1-il)-N'-[(2-kloro-6-florofenil)metilen]asetohidrazit (77b) bileşiklerinin gösterdiği gözlenmiştir (Denklem 31) [56].

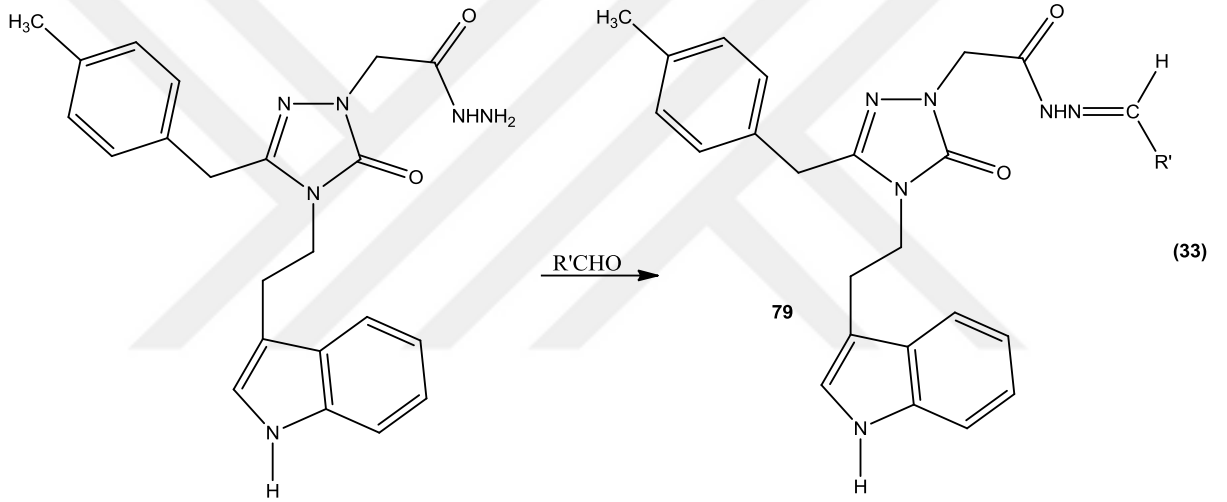


N. Demirbaş ve grubu tarafından sentezlenen 4-amino-3-p-klorobenzil-5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]triazol-1-il asetik asit benzilidenhidrazit (78a) 4-amino-5-okso-3-fenil-4,5-dihidro-[1,2,4]triazol-1-il asetik asit 2,4-dikloro-benzilidenhidrazit (78b) bileşiklerinin meme kanserinde antitümör aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Denklem 32) [57].

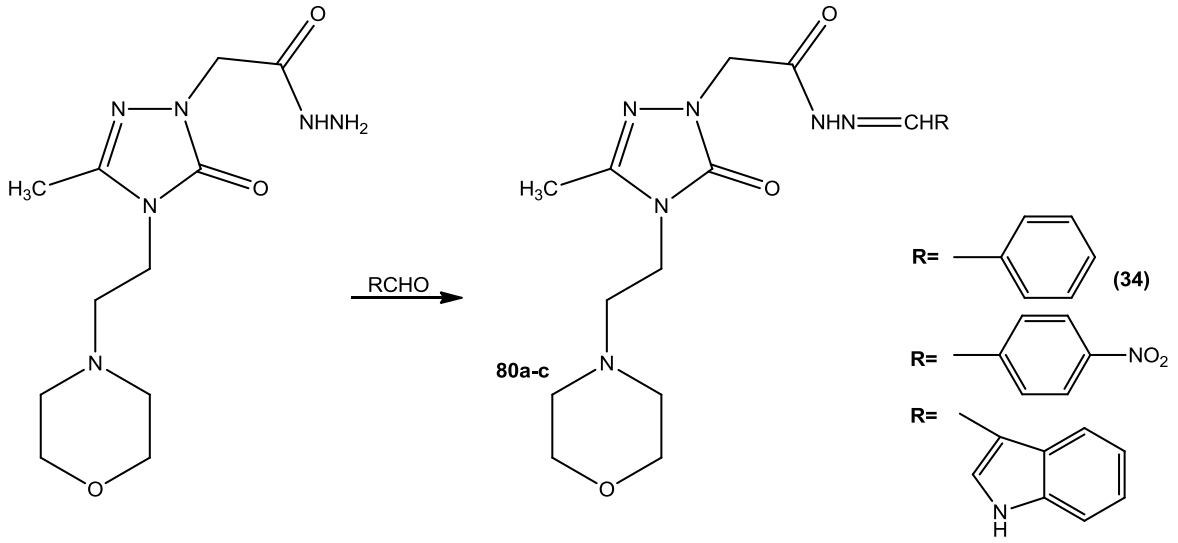




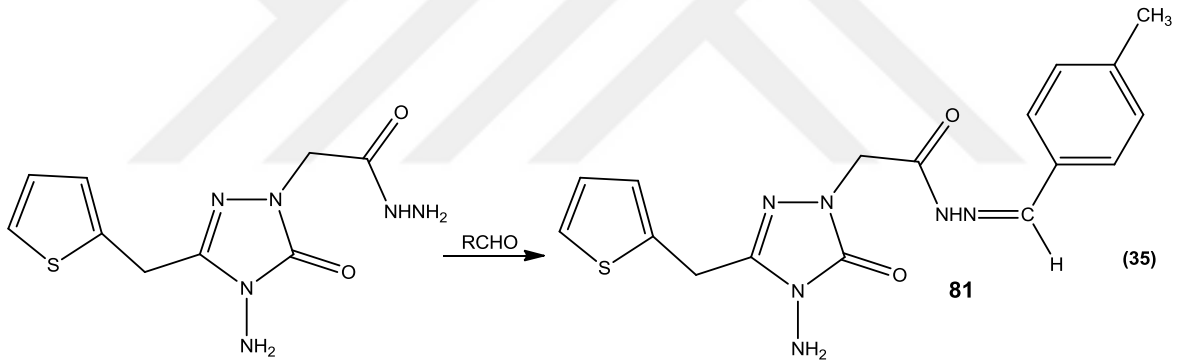
Yapılan bir başka çalışmada sentezlenen 2-{3-(4-metilbenzil)-4-[2-(1*H*-indol-3-il)etil]-5-okso-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il}-*N*'-(3-florofenilmetilen)asetohidrazit (79) bileşiğinin *S. aureus*, *E. faecalis*, *B. Cereus*, *E. coli* ve *K. Pneumoniae* mikroorganizmalarına karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği saptanmıştır (Denklem 33) [58].



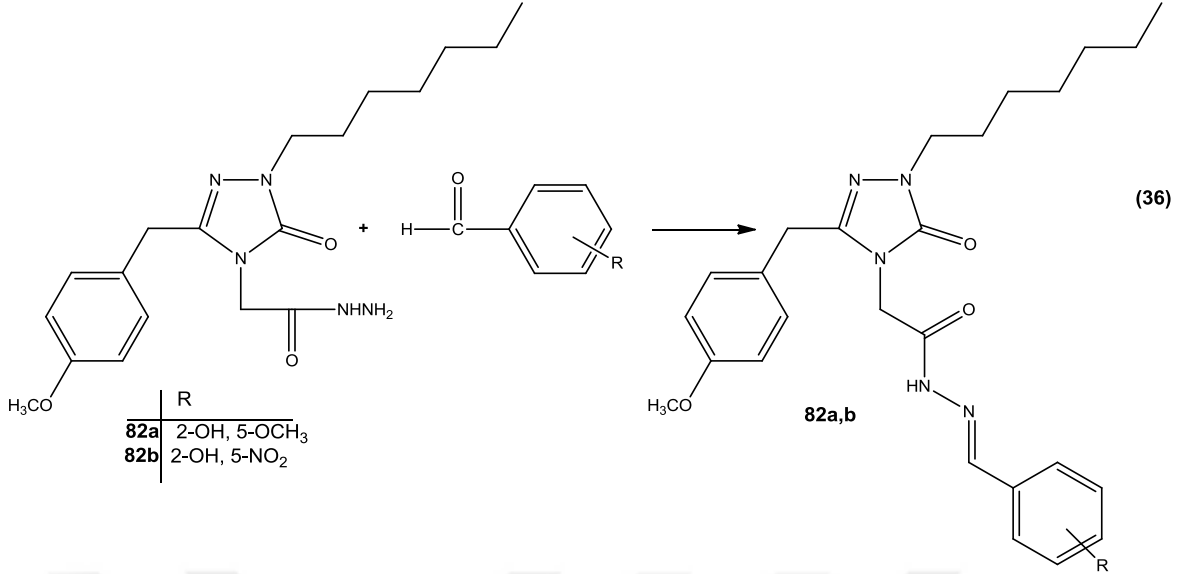
A. Demirbaş ve grubu tarafından yapılan bir başka çalışmada ise yine hidrazit-hidrazon türevleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin antibakteriyel etkinlikleri incelenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin (80a-c) iyi derecede gram pozitif ve gram negatif bakterilere ayrıca *Mycobacterium smegmatis*'e karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği saptanmıştır (Denklem 34) [59].



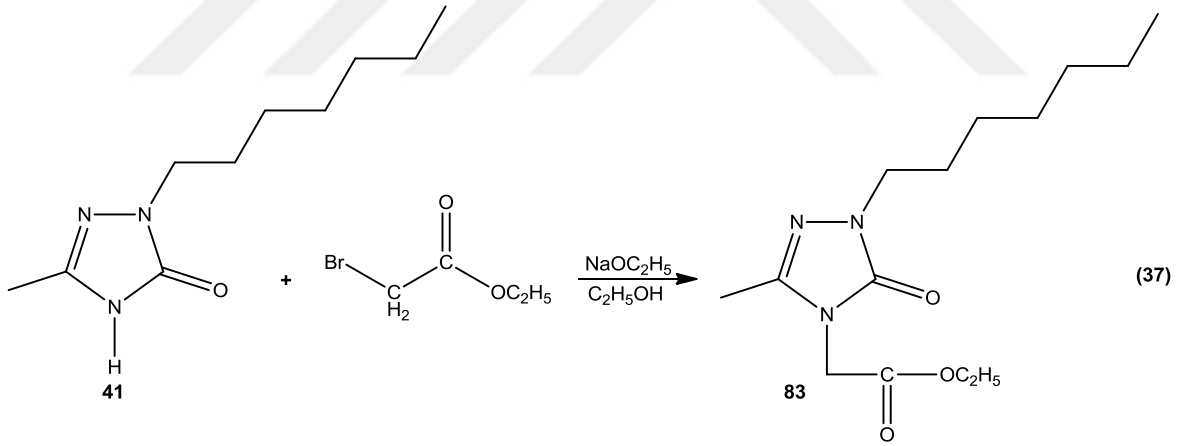
Y. Ünver ve arkadaşları tarafından elde edilen 81 bileşiğinin antiradikal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Denklem 35) [60].



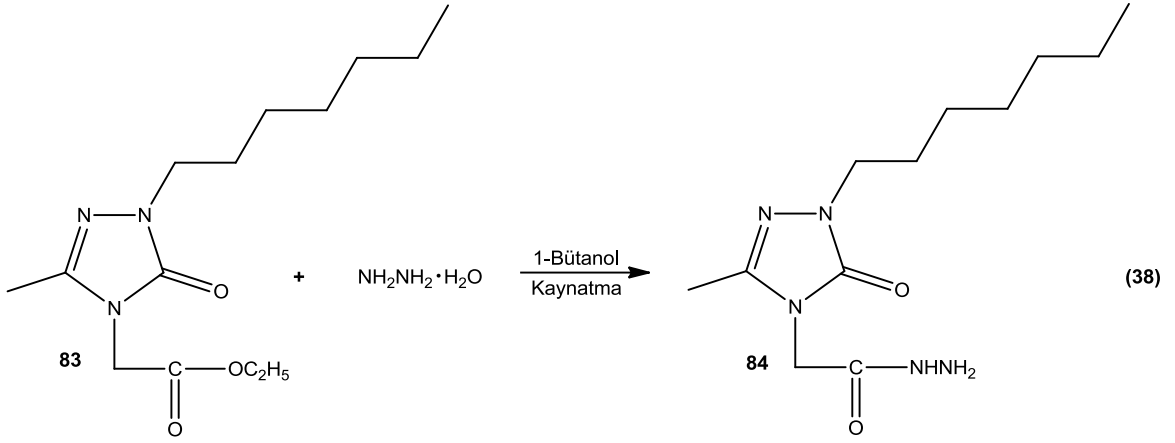
Grubumuz tarafından daha önceden yapılan çalışmalarda çeşitli hidrazit-hidrazon yapısı içeren bileşikler sentezlenmiş ve bunların sahip olduğu biyolojik etkinlikler ortaya koyulmuştur. Sentezlenen 2-[3-(4-metoksibenzil)-1-heptil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2-hidroksi-5-metoksifenil)metiliden]asetohidrazit (82a) bileşiğinin Orlistat standartına karşı alternatif olabilecek derecede anti-lipaz etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Sentezlenen 2-[3-(4-metoksibenzil)-1-heptil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]-N'-[(2-hidroksi-5-nitrofenil)metiliden]asetohidrazit (82b) bileşiğinin ise yüksek düzeyde anti- $\alpha$ -glukozidaz etkinlik gösterdiği saptanmıştır (Denklem 36) [30].



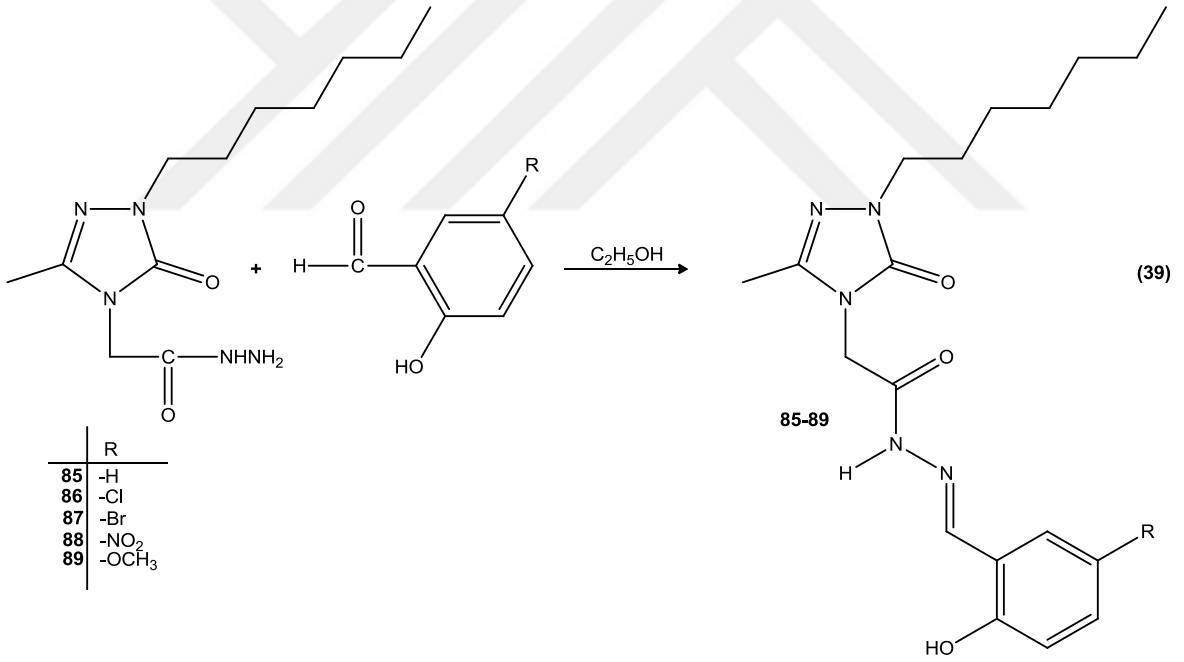
Daha önceki yapılan çalışmalar göz önüne alınarak çalışmamızın bir sonraki kısmında ise N4 atomu üzerinden literatürde bulunmayan etil-2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetat (83) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 37).



Elde edilen etil 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetat (69) bileşiği hidrazin hidrat ile muamele edilerek hidrazit türevi olan 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) bileşiğine ulaşıldı (Denklem 38).



Çalışmamızın son kısmında 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) bileşiği aldehitlerle muamele edilerek hidrazit-hidrazon türevleri (71-75) elde edildi (Denklem 39).



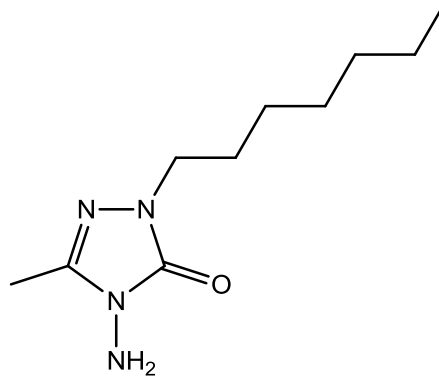
## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

Deneysel çalışmalar sırasında kullanılan çözücüler ve kimyasal maddeler yerli ve yurtdışı kaynaklı firmalardan temin edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin erime noktaları 9200 Thermo Scientific dijital erime noktası tayin cihazıyla belirlenmiştir. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR verileri DMSO-d<sub>6</sub> çözücüsü ve TMS standartı kullanılarak BRUKER 400 MHz NMR cihazında alınmıştır. IR spektrumları ise ATR tekniği kullanılarak Perkin-Elmer Frontier FT-IR spektrofotometresinde kaydedilmiştir. Kütle spektrumları da Quattro LC 4.0 micromass spektrofotometresi kullanılarak alınmıştır.

Tüm deneysel çalışmalar Karedeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır. IR ve Kütle spektrumları Karedeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz Laboratuvarında alınmıştır. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise Giresun Üniversitesi Fen Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda ve Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma Laboratuvarlarında alınmıştır.

### 2.1. 4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) Bileşiğinin Sentezi

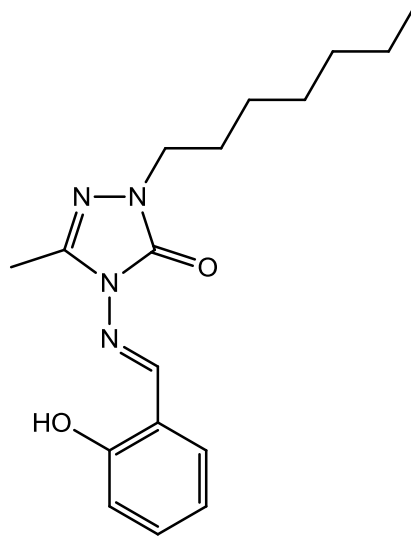
4-Amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (39) (0.01 mol, 1.14 g) 50 mL mutlak alkolde çözüldü ve üzerine ekivalent oranda sodyum etoksit çözeltisi (0.23 g Na, 100 mL mutlak alkol) ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Soğutulan karışıma 1-bromoheptan (0.01 mol, 1.57 mL) katılarak 12 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlenmiştir). Bu sürenin sonunda elde edilen homojen karışım düşük basınç altında evapore edilerek çözücü uzaklaştırıldı. Geriye kalan katı madde alkol:su (1:2)'dan bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımı ile 40 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası	: 62-63 °C
Verim	: 1.85 g, % 87
FT-IR ( $\nu_{\max}$ , $\text{cm}^{-1}$ )	: 3305, 3260 ( $\text{NH}_2$ ), 2955, 2921, 2853 (alifatik CH), 1713 (triazol C=O), 1626 (C=N) [Ek Şekil 1].
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 0.85 (t, 3H, N-( $\text{CH}_2$ ) $_6$ - $\text{CH}_3$ , $J = 6.8$ Hz), 1.22-1.29 (m, 8H, N-( $\text{CH}_2$ ) $_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_4$ - $\text{CH}_3$ ), 1.53-1.57 (m, 2H, N- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_4$ - $\text{CH}_3$ ), 2.26 (s, 3H, $\text{CH}_3$ ), 3.71 (t, 2H, N- $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_5$ - $\text{CH}_3$ $J = 8.0$ Hz), 4.22 (s, 2H, $\text{NH}_2$ ) [Ek Şekil 2].
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 11.19 ( $\text{CH}_3$ , N-( $\text{CH}_2$ ) $_6$ - $\text{CH}_3$ ), 14.35 ( $\text{CH}_3$ ), 22.87 ( $\text{CH}_2$ , N-( $\text{CH}_2$ ) $_5$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 26.81 ( $\text{CH}_2$ , N-( $\text{CH}_2$ ) $_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_3$ - $\text{CH}_3$ ), 28.98 ( $\text{CH}_2$ , N- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_4$ - $\text{CH}_3$ ), 29.16 ( $\text{CH}_2$ , N-( $\text{CH}_2$ ) $_3$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_2$ - $\text{CH}_3$ ), 31.98 ( $\text{CH}_2$ , N-( $\text{CH}_2$ ) $_4$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 46.04 ( $\text{CH}_2$ , N- $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ ) $_5$ - $\text{CH}_3$ ), 144.52 (triazol C5), 153.45 (triazol C=O) [Ek Şekil 3].
EI MS m/z (%)	: MA: 212.29 g/mol; 235.23 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100), 213.20 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 5) [Ek Şekil 4].

## 2.2. 4-[[2-Hidroksifenil]metilen]amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (54) Bileşiğinin Sentezi

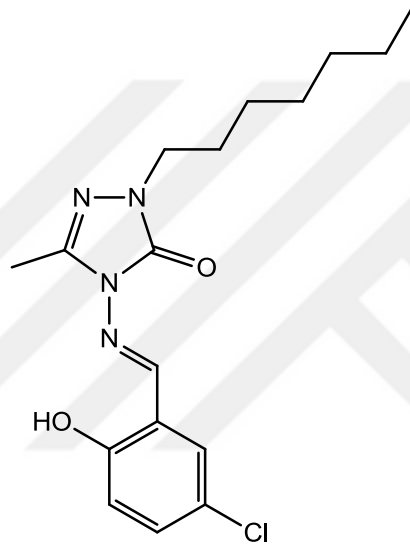
4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği (0.01 mol, 2.12 g) üzerine 0.01 mol (1.05 mL) 2-hidroksi benzaldehit ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosu içerisinde 150 °C sıcaklıkta 4 saat sürdürüldü. Bu sürenin sonunda elde edilen katı madde etanolden bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 54 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



- Erime Noktası : 103-104 °C
- Verim : 2.08 g, % 66
- FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1710 (C=O), 1594 (C=N). [Ek Şekil 5]
- $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.85 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.25 (bs, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.63-1.66 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.65 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz) Ar-H: [6.89-6.97 (m, 2H), 7.33-7.37 (m, 1H), 7.79-7.82 (m, 1H)], 9.96 (s, 1H, -N=CH), 10.29 (s, 1H, OH) [Ek Şekil 6].
- $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 10.96 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 13.84 (CH<sub>3</sub>), 21.98 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.84 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 27.88 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.13 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.08 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 44.27 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 116.42 (CH), 119.42 (CH), 119.46, 126.40 (CH), 132.86 (CH), 142.75] 149.35 (-N=CH), 151.32 (triazol C5), 157.60 (C=O) [Ek Şekil 7].
- EI MS  $m/z$  (%) : MA: 316.40 g/mol; 339.37([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 317.36 ([M+1]<sup>+</sup>, 13), 171.19 (12), 100.13 (6) [Ek Şekil 8].

### 2.3. 4-[[5-Kloro-2-hidroksifenil)metilen]amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (55) Bileşğinin Sentezi

4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşği (0.01 mol, 2.12 g) üzerine 0.01 mol (1.56 g) 2-hidroksi-5-kloro benzaldehit ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosu içerisinde 160 °C sıcaklıkta 4 saat sürdürüldü. Bu sürenin sonunda elde edilen katı madde etanolden bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 55 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası	: 109-110 °C
Verim	: 3.08 g, % 88
FT-IR ( $\nu_{\max}$ , $\text{cm}^{-1}$ )	: 1711 (C=O), 1592 (C=N). [Ek Şekil 9]
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 0.85 (t, 3H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> , $J$ = 8.0 Hz), 1.26 (bs, 8H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 1.63-1.66 (m, 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 2.30 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.65 (t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> $J$ = 8.0 Hz) Ar-H: [6.98 (d, 1H, $J$ = 8.0 Hz), 7.36-7.39 (m, 1H), 7.78 (bs, 1H)], 9.95 (s, 1H, -N=CH), 10.61 (s, 1H, OH) [Ek Şekil 10].
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 10.95 (CH <sub>3</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> ), 13.85 (CH <sub>3</sub> ), 21.97 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 25.83 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> ), 27.84 (CH <sub>2</sub> , N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 28.12 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 31.08 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ),

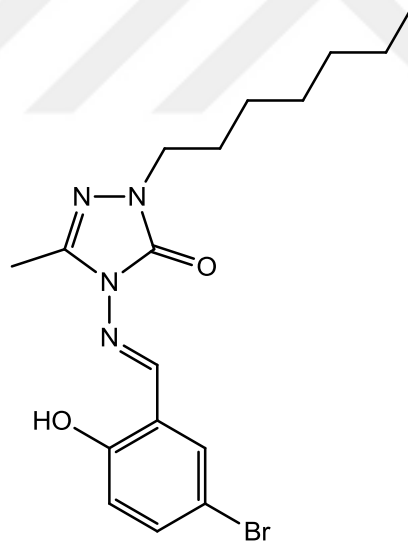


44.27 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>) Ar-C: [118.30 (CH), 121.30, 123.32, 124.81 (CH), 132.24 (CH), 142.88] 148.82 (-N=CH), 149.29 (triazol C5), 156.35 (C=O) [Ek Şekil 11].

EI MS m/z (%) : MA: 350.84 g/mol; 373.33([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 351.32([M]<sup>+</sup>, 28), 339.37 (25), 171.19 (9) [Ek Şekil 12].

#### 2.4. 4-[[5-Bromo-2-hidroksifenil)metilen]amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (56) Bileşiğinin Sentezi

4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği (0.01 mol, 2.12 g) üzerine 0.01 mol (2.05 g) 5-bromo-2-hidroksi benzaldehit ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosu içerisinde 165 °C sıcaklıkta 4 saat sürdürüldü. Bu sürenin sonunda elde edilen katı madde etanolden bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 56 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası : 126-127 °C

Verim : 3.04 g, % 77

FT-IR ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) : 1714 (C=O), 1591 (C=N) [Ek Şekil 13].

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 0.85 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>, *J* = 8.0 Hz), 1.26 (bs, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.63-1.66 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>),

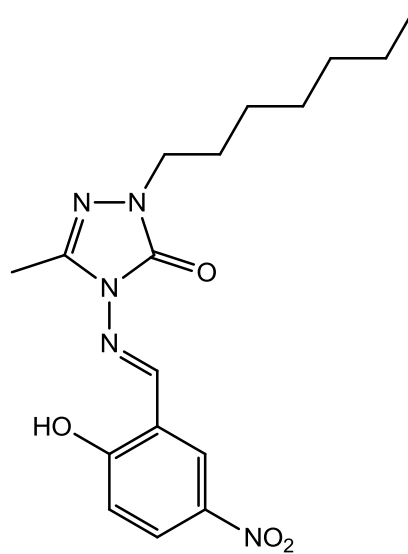
3.65 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J = 8.0$  Hz) Ar-H: [6.93 (d, 1H,  $J = 8.0$  Hz), 7.46-7.49 (m, 1H), 7.90 (bs, 1H)], 9.94 (s, 1H, -N=CH), 10.63 (s, 1H, OH) [Ek Şekil 14].

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 10.95 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 13.84 (CH<sub>3</sub>), 21.98 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.84 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 27.85 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) 28.14 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.09 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 44.26 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>) Ar-C: [110.80, 118.71 (CH), 121.86, 127.75 (CH), 135.01 (CH), 142.84] 148.72 (-N=CH), 149.27 (triazol C5), 156.76 (C=O) [Ek Şekil 15].

EI MS m/z (%) : MA: 395.29 g/mol; 419.29 ((M+1)+Na)<sup>+</sup>, 100), 395.26 ([M]<sup>+</sup>, 7), 259.17 (52), 171.14 (73) [Ek Şekil 16].

## 2.5. 4-[[2-Hidroksi-5-nitrofenil]metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on Bileşiğinin (57) Sentezi

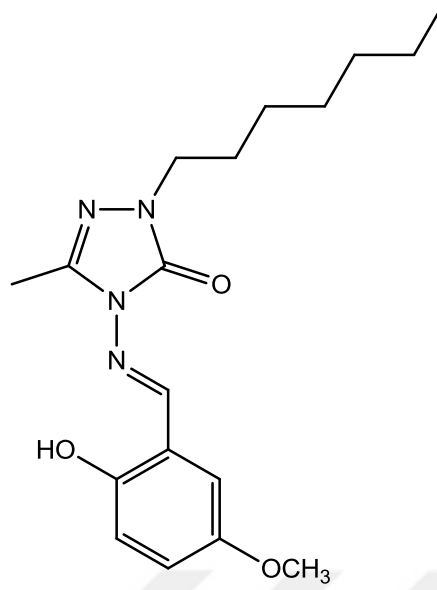
4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği (0.01 mol, 2.12 g) üzerine 0.01 mol (1.67 g) 2-hidroksi-5-nitro benzaldehit ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosu içerisinde 165 °C sıcaklıkta 4 saat sürdürüldü. Bu sürenin sonunda elde edilen katı madde etanolden bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 57 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası	: 137-138 °C
Verim	: 1.8 g, % 50
FT-IR ( $\nu_{\max}$ , $\text{cm}^{-1}$ )	: 1677 (C=O), 1593 (C=N), 1339, 1298 (NO <sub>2</sub> ) [Ek Şekil 17].
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ ppm)	: 0.86 (t, 3H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz), 1.27 (bs, 8H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - <u>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub></u> -CH <sub>3</sub> ), 1.63-1.67 (m, 2H, N-CH <sub>2</sub> - <u>CH<sub>2</sub></u> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 2.33 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.65 (t, 2H, N- <u>CH<sub>2</sub></u> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> $J = 8.0$ Hz) Ar-H: [7.13 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 8.24 (bs, 1H), 8.60 (bs, 1H)], 10.02 (s, 1H, -N=CH), 11.95 (s, 1H, OH) [Ek Şekil 18].
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ ppm)	: 10.96 (CH <sub>3</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> ), 13.86 (CH <sub>3</sub> ), 21.97 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> - <u>CH<sub>2</sub></u> -CH <sub>3</sub> ), 25.82 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - <u>CH<sub>2</sub></u> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> ), 27.83 (CH <sub>2</sub> , N-CH <sub>2</sub> - <u>CH<sub>2</sub></u> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 28.12 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - <u>CH<sub>2</sub></u> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 31.08 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> - <u>CH<sub>2</sub></u> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 44.29 (CH <sub>2</sub> , N- <u>CH<sub>2</sub></u> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> ) Ar-C: [117.08 (CH), 120.36, 121.49 (CH), 127.85 (CH), 140.00, 142.87] 147.81 (-N=CH), 149.25 (triazol C5), 162.88 (C=O) [Ek Şekil 19].
EI MS m/z (%)	: MA: 361.40 g/mol; 384.31 ([M+Na] <sup>+</sup> , 30), 362.29 ([M] <sup>+</sup> , 5), 259.17 (100), 237.15 (48). [Ek Şekil 20]

## 2.6. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (58) Bileşiğinin Sentezi

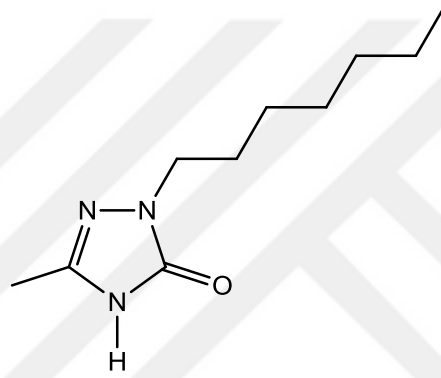
4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği (0.01 mol, 2.12 g) üzerine 0.01 mol (1.27 mL) 2-hidroksi-5-metoksi benzaldehit ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosu içerisinde 155 °C sıcaklıkta 4 saat sürdürüldü. Bu sürenin sonunda elde edilen katı madde etanolden bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 58 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



- Erime Noktası : 97-98 °C
- Verim : 2.11 g, % 61
- FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 1714 (C=O), 1594 (C=N), 1281 (C-O) [Ek Şekil 21].
- $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.85 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.26 (bs, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.63-1.66 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.65 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J = 8.0$  Hz), 3.73 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), Ar-H: [6.89 (d, 1H,  $J = 8.0$  Hz), 6.97-7.00 (m, 1H), 7.31 (bs, 1H)], 9.86 (s, 1H, -N=CH), 9.91 (s, 1H, OH) [Ek Şekil 22].
- $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 10.95 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 13.86 (CH<sub>3</sub>), 21.97 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.82 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 27.87 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.12 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.08 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 44.27 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 55.44 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>) Ar-C: [109.29 (CH), 117.51 (CH), 119.59, 119.95 (CH), 142.80, 149.34] 151.03 (-N=CH), 151.90 (triazol C5), 152.26 (C=O) [Ek Şekil 23].
- EI MS  $m/z$  (%) : MA: 346.20 g/mol; 369.36([M+Na]<sup>+</sup>, 19), 259.17 (100), 237.15 (64), 171.08 (45) [Ek Şekil 24].

## 2.7. 2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) Bileşiğinin Sentezi

4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği (0.01 mol, 2.12 g) oda sıcaklığında %50'lik  $H_3PO_2$  çözeltisinde (30 mL) çözülerek üzerine  $NaNO_2$  (0.05 mol, 3.45 g) çözeltisi damla damla ilave edildi. Bu süre esnasında  $NO_2$  çıkışı gözlemlendi.  $NO_2$  çıkışı sona erdikten sonra, karışım 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışım 1 gece buzlukta bekletildikten sonra, çöken madde alkol-su (2:1)'dan bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 41 numaralı bileşik olarak tanımlandı.

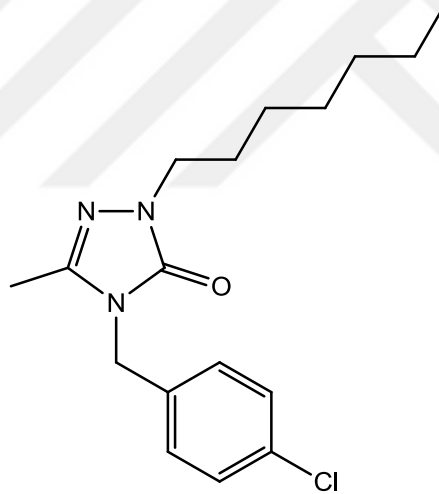


- Erime Noktası : 76-77 °C
- Verim : 1.87 g, % 95
- FT-IR ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ) : 3324 (NH), 2955, 2919, 2850 (alifatik CH), 1681 (triazol C=O), 1646 (C=N) [Ek Şekil 25].
- $^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.85 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.22-1.26 (m, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.55-1.58 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.04 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.52 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J = 8.0$  Hz), 11.27 (s, 1H, NH) [Ek Şekil 26].
- $^{13}C$ -NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 12.35 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 14.34 (CH<sub>3</sub>), 22.46 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 26.35 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.63 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.74 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.60 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 43.85 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 142.64 (triazol C5), 154.56 (C=O) [Ek Şekil 27].

EI MS m/z (%) : MA: 197.28 g/mol; 220.15 ([M+Na]<sup>+</sup>, 98), 198.19 ([M+1]<sup>+</sup>, 100) [Ek Şekil 28].

### 2.8. 4-(4-Klorobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64) Bileşiminin Sentezi

2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği (0.01 mol, 1.97 g) 50 mL mutlak alkolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol (0.23 g) sodyumun 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Karışım soğutulduktan sonra üzerine 0.01 mol (2.05 g) 4-klorobenzil bromür ilave edildi. Çözelti 24 saat daha geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Bu sürenin sonunda, karışım düşük basınç altında evapore edildi ve oluşan katı kısım alkol:su (1:2)'dan bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 64 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası : 46-47 °C

Verim : 2.18 g, % 74

FT-IR ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) : 2956, 2923, 2852 (alifatik CH), 1697 (triazol C=O), 1613 (C=N) [Ek Şekil 29].

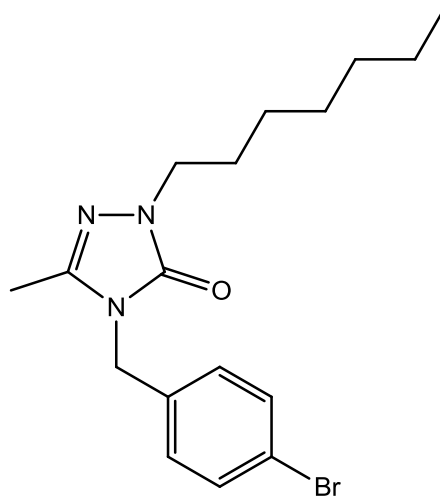
<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 0.83 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.17-1.22 (m, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.61 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.63 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz) 4.80 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub>)  
Ar-H: [7.26 (d, 2H,  $J = 8.0$  Hz), 7.41 (d, 2H,  $J = 8.0$  Hz)] [Ek Şekil 30].

$^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 11.90 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 14.32 (CH<sub>3</sub>), 22.44 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 26.31 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.59 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.62 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.61 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 43.51 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 44.65 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>) Ar-C: [129.16 (2CH), 129.42 (2CH), 132.77, 136.15] 143.43 (triazol C5), 153.72 (triazol C=O) [Ek Şekil 31].

EI MS m/z (%) : MA: 321.84 g/mol; 344.27 ([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 322.24 ([M+1]<sup>+</sup>, 78), 296.28 (32), 273.13 (22), 124.84 (20) [Ek Şekil 32].

### 2.9. 4-(4-Bromobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (65) Bileşiğinin Sentezi

2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği (0.01 mol, 1.97 g) 50 mL mutlak alkolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol (0.23 g) sodyumun 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Karışım soğutulduktan sonra üzerine 0.01 mol (2.50 g) 4-bromobenzil bromür ilave edildi. Çözelti 24 saat daha geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Bu sürenin sonunda, karışım düşük basınç altında evapore edildi ve oluşan katı kısım alkol:su (1:2)'dan bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 65 numaralı bileşik olarak tanımlandı.

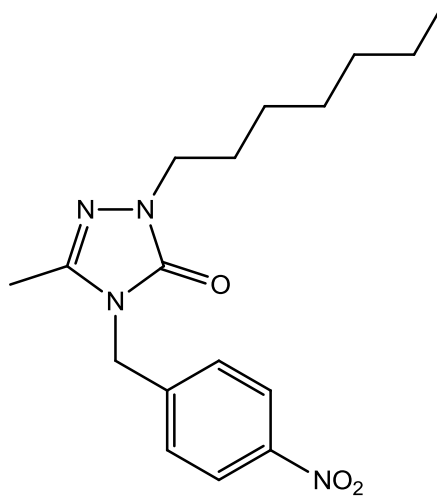


Erime Noktası	: 57-58 °C
Verim	: 2.71 g, % 74
FT-IR ( $\nu_{\max}$ , $\text{cm}^{-1}$ )	: 2955, 2922, 2853 (alifatik CH) 1698 (triazol C=O), 1575 (C=N) [Ek Şekil 33].
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 0.82 (t, 3H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz), 1.17-1.23 (m, 8H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 1.59 (t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz), 2.08 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.63 (t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz) 4.78 (s, 2H, N-CH <sub>2</sub> ) Ar-H: [7.20 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.55 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz)], [Ek Şekil 34].
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 11.91 (CH <sub>3</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> ), 14.36 (CH <sub>3</sub> ), 22.44 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 26.30 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> ), 28.58 (CH <sub>2</sub> , N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 28.62 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 31.60 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 43.57 (CH <sub>2</sub> , N-CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> ), 44.65 (CH <sub>2</sub> , N-CH <sub>2</sub> ), Ar-C: [121.25, 129.75 (2CH), 132.11 (2CH), 136.58] 143.46 (triazol C5), 153.72 (triazol C=O) [Ek Şekil 35].
EI MS m/z (%)	: MA: 366.30 g/mol; 390.19 ([ $(M+1)+\text{Na}$ ] <sup>+</sup> , 100), 366.23 ([ $M+1$ ] <sup>+</sup> , 90), 310.29 (20), 273.19 (18), 230.34 (38) [Ek Şekil 36].

## 2.10. 4-(4-Nitrobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) Bileşiğinin Sentezi

2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği (0.01 mol, 1.97 g) 50 mL mutlak alkolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol (0.23 g) sodyumun 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Karışım soğutulduktan sonra üzerine 0.01 mol (2.16 g) 4-nitrobenzil bromür ilave edildi. Çözelti 24 saat daha geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Bu sürenin sonunda, karışım düşük basınç altında evapore edildi ve oluşan katı kısım alkol:su (1:2)'dan bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 66 numaralı bileşik olarak tanımlandı.

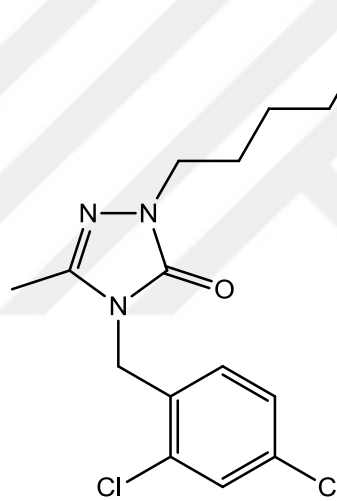




- Erime Noktası : 86-87 °C
- Verim : 2.00 g, % 60
- FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 2954, 2927, 2853 (alifatik CH) 1697 (triazol C=O), 1575 (C=N) 1541, 1342 ( $\text{NO}_2$ ) [Ek Şekil 37].
- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.83 (t, 3H,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_6\text{-CH}_3$ ,  $J = 8.0$  Hz), 1.22-1.24 (m, 8H,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_2-(\text{CH}_2)_4\text{-CH}_3$ ), 1.62(t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_4\text{-CH}_3$ ,  $J = 8.0$  Hz), 2.10 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.64 (t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_3$ ,  $J = 8.0$  Hz) 4.97 (s, 2H,  $\text{N-CH}_2$ ) Ar-H: [7.49 (d, 2H,  $J = 8.0$  Hz), 8.22 (d, 2H,  $J = 8.0$  Hz)] [Ek Şekil 38].
- $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm) : 11.86 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_6\text{-CH}_3$ ), 14.33 ( $\text{CH}_3$ ), 22.44 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 26.31 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_3\text{-CH}_3$ ), 28.59 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_4\text{-CH}_3$ ), 28.61 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_3\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_2\text{-CH}_3$ ), 31.60 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_4\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 43.68 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_3$ ), 44.71 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2$ ), Ar-C: [124.36 (2CH), 128.64 (2CH), 143.47, 144.72] 147.43 (triazol C5), 154.56 (triazol C=O) [Ek Şekil 39].
- EI MS m/z (%) : MA: 332.40 g/mol; 355.28 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 100), 333.32 ( $[\text{M}+1]^+$ , 18), 258.36 (40), 230.20 (92) [Ek Şekil 40].

### 2.11. 4-(2,4-Diklorobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (67) Bileşiğinin Sentezi

2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği (0.01 mol, 1.97 g) 50 mL mutlak alkolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol (0.23 g) sodyumun 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Karışım soğutulduktan sonra üzerine 0.01 mol (1.41 mL) 2,4-diklorobenzil klorür ilave edildi. Çözelti 24 saat daha geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Bu sürenin sonunda, karışım düşük basınç altında evapore edildi ve oluşan katı kısım alkol:su'dan bir kaç defa kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 67 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



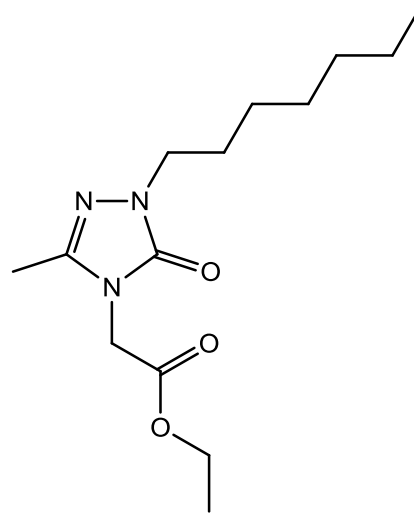
Erime Noktası	: 56-57 °C
Verim	: 1.42 g, % 40
FT-IR ( $\nu_{\max}$ , $\text{cm}^{-1}$ )	: 2957, 2928, 2856 (alifatik CH), 1702 (triazol C=O), 1582 (C=N) [Ek Şekil 41].
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 0.82 (t, 3H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz), 1.21 (s, 8H, N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> ), 1.60(t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz), 2.05 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.62 (t, 2H, N-CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>3</sub> , $J = 8.0$ Hz) 4.84 (s, 2H, N-CH <sub>2</sub> ) Ar-H: [7.01 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.40 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.65] [Ek Şekil 42].
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , $\delta$ ppm)	: 11.90 (CH <sub>3</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -CH <sub>3</sub> ), 14.35 (CH <sub>3</sub> ), 22.44 (CH <sub>2</sub> , N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ),

26.28 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.59 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) 28.61 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.61 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 41.84 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 44.66 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>), Ar-C: [ 128.22 (CH), 129.54 (CH), 129.83 (CH), 133.04, 133.24, 133.50] 143.53 (triazol C5), 153.50 ( triazol C=O) [Ek Şekil 43].

EI MS m/z (%) : MA: 356.29 g/mol; 409.83 (100), 380.01 ([M+Na]<sup>+</sup>, 20)[Ek Şekil 44]

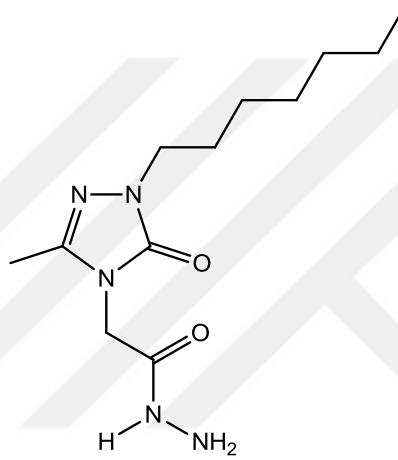
### 2.12. Etil-2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il]asetat (83) Bileşiğinin Sentezi

2-Heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği (0.01 mol, 1.97 g) 50 mL mutlak alkolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol (0.23 g) sodyumun 50 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Karışım soğutulduktan sonra üzerine 0.01 mol (1.13 mL) etil bromoasetat ilave edildi. Çözelti 12 saat daha geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Karışım süzülde. Çözücü düşük basınç altında buharlaştırıldı. Karışım diklorometan ile ekstrakte edildi. Maddenin oda koşullarında viskoz yapıda olduğu gözlemlendi. Saflaştırılmadan bir sonraki aşamaya geçildi.



### 2.13. 2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) Bileşiğinin Sentezi

Etil 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il] asetat (83) bileşiği (0.01 mol, 2.8 g) 50 mL 1-bütanolde çözüldü. Üzerine 0.025 mol hidrazin hidrat (1.52 mL) çözeltisi ilave edildi. 6 saat geri soğutucu altında kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Elde edilen katı madde süzüldü ve alkol:su (1:2) ile kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 84 numaralı bileşik olarak tanımlandı.

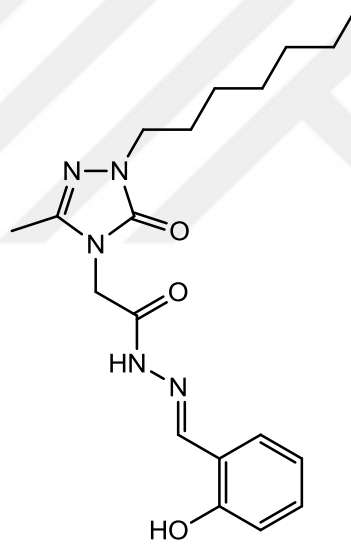


- Erime Noktası : 128-129 °C
- Verim : 1.42 g, % 53
- FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3300 ( $\text{NH}_2$ ), 1686, 1675 ( $\text{C}=\text{O}$ ) 1578 ( $\text{C}=\text{N}$ ) [Ek Şekil 45].
- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.85 (t, 3H,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_6\text{-CH}_3$ ,  $J = 8.0$  Hz), 1.24-1.27 (m, 8H,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{-(CH}_2)_4\text{-CH}_3$ ), 1.58-1.61 (m, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_4\text{-CH}_3$ ), 2.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.58 (t, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_3$ ,  $J = 8.0$  Hz), 4.20 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 4.55 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 9.35 (s, 1H,  $\text{NH}$ ) [Ek Şekil 46].
- $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm) : 11.30 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_6\text{-CH}_3$ ), 13.85 ( $\text{CH}_3$ ), 21.97 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 25.84 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_3\text{-CH}_3$ ), 28.17 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_4\text{-CH}_3$ ), 28.25 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_3\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_2\text{-CH}_3$ ), 31.11 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_2)_4\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 41.54 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2$ ), 44.15 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_3$ ), 143.74 (triazol C5), 153.02 (triazol  $\text{C}=\text{O}$ ), 165.90 ( $\text{C}=\text{O}$ ) [Ek Şekil 47].

EI MS m/z (%) : MA: 269.34 g/mol; 292.33([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 270.25 ([M+1]<sup>+</sup>, 18), 170.94 (16) [Ek Şekil 48].

#### 2.14. 2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-(2-hidroksifenil)metiliden]asetohidrazit (85) Bileşiğinin Sentezi

2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiği (0.01 mol, 2.69 g) 50 mL mutlak etanolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol 2-hidroksi benzaldehit (1.05 mL) çözeltisi ilave edildi. Çözelti 5 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Balon içeriği soğuduktan sonra su ilavesi ile madde çöktürüldü. Süzülerek etil asetat:petrol eteri (1:2) ile kristallendirilip saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 85 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası : 182-183 °C

Verim : 3.09 g, % 83

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3215 (NH), 1687, 1667 (C=O), 1588 (C=N). 1284 (C-O) [Ek Şekil 49].

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 0.86 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J$  = 8.0 Hz), 1.23-1.26 (m, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.60-1.62 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.12 ve 2.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 3.62 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J$  = 8.0 Hz), 4.81 ve 4.43 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub> *trans* ve *cis* konformer),

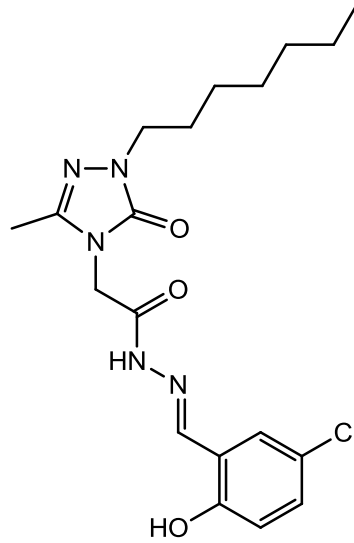
Ar-H: [6.85-6.93 (m, 2H), 7.23-7.29 (m, 1H), 7.74-7.76 ve 7.55-7.57 (m, 1H, *trans* ve *cis* konformer)], 8.36 ve 8.44 (s, 1H, -N=CH, *trans* ve *cis* konformer), 10.06 ve 10.92 (s, 1H, OH, *trans* ve *cis* konformer), 11.69 ve 12.01 (s, 1H, NH, *trans* ve *cis* konformer) [Ek Şekil 50].

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm) : 11.26 ve 11.33 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 13.86 (CH<sub>3</sub>), 21.98 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.83 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.17 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) 28.23 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.13 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 41.81 ve 42.09 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>, *trans* ve *cis* konformer) 44.16 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), Ar-C: [116.16 ve 116.34 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 119.33 (CH), 118.56 ve 119.37 *trans* ve *cis* konformer, 126.27 ve 129.16 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 131.30 ve 131.52 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 156.46 ve 157.31 *trans* ve *cis* konformer]. 141.85 ve 147.67 (-N=CH) *trans* ve *cis* konformer, 143.78 ve 153.23 (triazol C5) *trans* ve *cis* konformer, 163.03 (triazol C=O), 167.62 (hidrazit C=O) *trans*/*cis* konformer oranı 64.00/36.00 [Ek Şekil 51].

EI MS m/z (%) : MA: 373.45 g/mol; 396.39 ([M+Na]<sup>+</sup>, 92), 374.36 ([M+1]<sup>+</sup>, 41), 237.21 (100), 170.95 (7) [Ek Şekil 52].

### 2.15. 2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-(5-kloro-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (86) Bileşiğinin Sentezi

2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiği (0.01 mol, 2.69 g) 50 mL mutlak etanolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol 2-hidroksi-5-kloro benzaldehit (1.56 g) ilave edildi. Çözelti 5 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Balon soğuduktan sonra su ilavesi ile madde çöktürüldü. Süzülerek etil asetat:petrol eteri ile (1:2) kristallendirilip saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 86 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



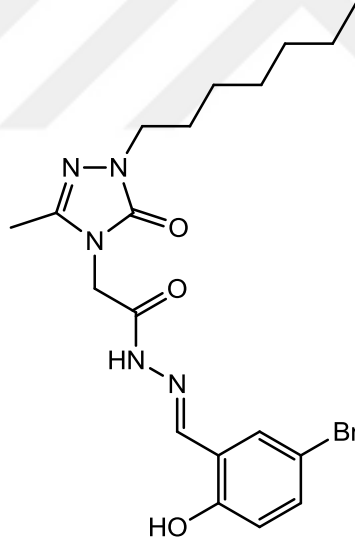
- Erime Noktası : 202-203 °C
- Verim : 3.34 g, % 82
- FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3210 (NH), 1710, 1683 (C=O), 1586 (C=N)  
[Ek Şekil 53].
- $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.86 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.25 (bs, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.60-1.65 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.11 ve 2.15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 3.62 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J = 8.0$  Hz), 4.83 ve 4.43 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub> *trans* ve *cis* konformer), Ar-H: [6.92-6.95 (m, 1H), 7.26-7.33 (m, 1H), 7.76 ve 7.65 (s, 1H, *trans* ve *cis* konformer)], 8.29 ve 8.41 (s, 1H, -N=CH, *trans* ve *cis* konformer), 10.37 ve 10.98 (s, 1H, OH, *trans* ve *cis* konformer), 11.75 ve 12.08 (s, 1H, NH, *trans* ve *cis* konformer) [Ek Şekil 54].
- $^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 11.24 ve 11.32 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 13.87 (CH<sub>3</sub>), 21.98 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.82 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.17 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.23 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.13 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 41.94 ve 42.11 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 44.15 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), Ar-C: [117.96 (CH), 120.54 ve 121.90 *trans* ve *cis* konformer, 123.02 ve 123.30 *trans* ve *cis* konformer, 124.85 ve 127.34 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 130.68 (CH), 155.19 ve 155.90 *trans* ve *cis* konformer]. 139.76 ve 145.33 (-N=CH) *trans* ve *cis* konformer, 143.95 ve 153.23 (triazol C5) *trans* ve *cis* konformer,

163.23 (triazol C=O), 167.91 (hidrazit C=O) trans/cis konformer oranı 71.00/29.00 [Ek Şekil 55].

EI MS m/z (%) : MA: 407.89 g/mol; 430.37 ( $[M+Na]^+$ , 100), 408.35 ( $[M+1]^+$ , 57), 238.22 (63), 134.98 (48) [Ek Şekil 56].

### 2.16. 2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-(5-bromo-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (87) Bileşiğinin Sentezi

2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiği (0.01 mol, 2.69 g) 50 mL mutlak etanolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol 5-bromo-2-hidroksi benzaldehit (2.01 g) ilave edildi. Çözelti 5 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (reaksiyon süresi İTK ile belirlendi). Balon içeriği soğuduktan sonra su ilavesi ile madde çöktürüldü. Süzülerek etil asetat:petrol eteri (1:2) ile kristallendirilip saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 87 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası : 207-208 °C

Verim : 3.39 g, % 86

FT-IR ( $\nu_{max}$ ,  $cm^{-1}$ ) : 3336 (NH), 2928, 2853 (alifatik CH), 1682 (C=O), 1589 (C=N) [Ek Şekil 57].

$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm) : 0.86 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.23-1.29 (m, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.59-1.61 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>),



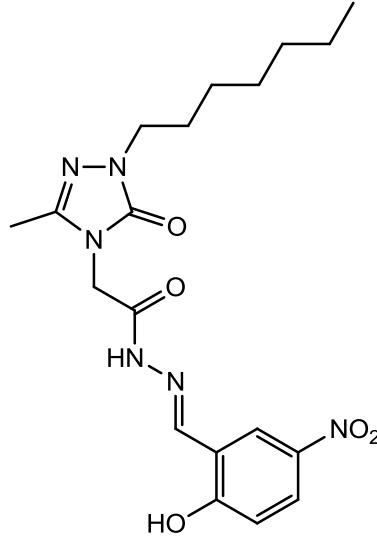
2.11 ve 2.15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 3.62 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub> *J* = 8.0 Hz), 4.82 ve 4.42 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub> *trans* ve *cis* konformer), Ar-H: [6.87-6.90 (m, 1H), 7.38-7.41 (m, 1H), 7.89 ve 7.77 (s, 1H, *trans* ve *cis* konformer)], 8.27 ve 8.40 (s, 1H, -N=CH, *trans* ve *cis* konformer), 10.40 ve 10.99 (s, 1H, OH, *trans* ve *cis* konformer), 11.74 ve 12.07 (s, 1H, NH, *trans* ve *cis* konformer). [Ek Şekil 58].

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm) : 11.24 ve 11.32 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 13.88 (CH<sub>3</sub>), 21.97 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.81 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.16 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) 28.22 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.12 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 41.94 ve 42.11 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>, *trans* ve *cis* konformer) 44.15 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), Ar-C: [110.46 ve 110.85 *trans* ve *cis* konformer, 118.43 ve 118.63 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 121.15 ve 122.45 *trans* ve *cis* konformer, 127.75 ve 130.21 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 133.52 ve 133.73 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 155.61 ve 156.30 *trans* ve *cis* konformer] 139.67 ve 145.16 (-N=CH) *trans* ve *cis* konformer, 143.96 ve 153.23 (triazol C5) *trans* ve *cis* konformer, 163.23 (triazol C=O), 167.90 (hidrazit C=O) *trans/cis* konformer oranı 71.00/29.00 [Ek Şekil 59].

EI MS m/z (%) : MA: 452.35 g/mol; 476.29 ([M+1]+Na)<sup>+</sup>, 38), 259.24 (29) , 237.21 (100), 171.20 (24) [Ek Şekil 60].

### 2.17. 2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksi-5-nitrofenil)-metiliden]asetohidrazit (88) Bileşiğinin Sentezi

2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiği (0.01 mol, 2.69 g) 50 mL mutlak etanolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol 2-hidroksi-5-nitro benzaldehit (1.67 g) ilave edildi. Çözelti 5 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı (rekasyon süresi İTK ile belirlendi). Balon içeriği soğuduktan sonra su ilavesi ile madde çöktürüldü. Süzülerek alkol:su (1:2) ile kristallendirilip saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 88 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



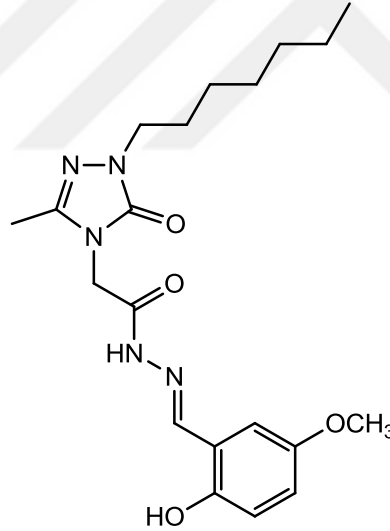
- Erime Noktası : 191-192 °C
- Verim : 3.05 g, % 73
- FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3255 (NH), 1693, 1660 (C=O), 1580 (C=N), 1338, 1291 (NO<sub>2</sub>) [Ek Şekil 61].
- <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 0.86 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>,  $J = 8.0$  Hz), 1.24 (bs, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.60-1.63 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.13 ve 2.16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 3.63 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J = 8.0$  Hz), 4.87 ve 4.44 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub> *trans* ve *cis* konformer), Ar-H: [7.10 (d, 1H,  $J = 8.0$  Hz), 8.15-8.19 (m, 1H), 8.56 ve 8.59 (s, 1H, *trans* ve *cis* konformer)], 8.34 ve 8.52 (s, 1H, -N=CH, *trans* ve *cis* konformer), 11.73 ve 11.88 (s, 1H, OH, *trans* ve *cis* konformer), 11.88 ve 12.17 (s, 1H, NH, *trans* ve *cis* konformer). [Ek Şekil 62].
- <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 11.25 ve 11.32 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer), 13.87 (CH<sub>3</sub>), 21.97 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.81 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.16 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) 28.21 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.12 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 41.88 ve 42.14 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>, *trans* ve *cis* konformer) 44.16 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), Ar-C: [116.74 ve 117.07 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 119.80 ve 120.93 *trans* ve *cis* konformer, 121.41 ve 123.62 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 126.56 (CH), 140.07, 162.44 ve 163.42 *trans* ve *cis* konformer]. 138.95 ve 143.98 (-N=CH) *trans* ve *cis* konformer, 144.01 ve 153.22 (triazol C5) *trans* ve *cis* konformer,

161.90 (triazol C=O), 167.91 (hidrazit C=O) *trans/cis* konformer oranı 71.00/29.00 [Ek Şekil 63].

EI MS m/z (%) : MA: 418.45 g/mol; 457.34([M+K]<sup>+</sup>, 32), 441.38([M+Na]<sup>+</sup>, 19), 419.42([M+1]<sup>+</sup>, 34) , 134.98 (100) [Ek Şekil 64].

### 2.18. 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksi-5-metoksifenil)-metiliden]asetohidrazit (89) Bileşiğinin Sentezi

2-(1-Heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiği (0.01 mol, 2.69 g) 50 mL mutlak etanolde çözüldü. Üzerine 0.01 mol 2-hidroksi-5-nitro benzaldehit (1.27 mL) ilave edildi. Çözelti 5 saat geri soğutucu altında nemden korunarak kaynatıldı. Balon soğuduktan sonra su ilavesi ile madde çöktürüldü. Süzülerek alkol:su (1:2) ile kristallendirilip saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen spektral veriler yardımıyla 89 numaralı bileşik olarak tanımlandı.



Erime Noktası : 191-192 °C

Verim : 3.42 g, % 85

FT-IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) : 3210 (NH), 1691 (C=O), 1586 (C=N) [Ek Şekil 65].

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm) : 0.85 (t, 3H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>, *J* = 8.0 Hz), 1.25 (bs, 8H, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.59-1.63 (m, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>), 2.11 ve 2.15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>, *trans* ve *cis* konformer),

3.62 (t, 2H, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>  $J = 8.0$  Hz), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) 4.81 ve 4.41 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub> *trans* ve *cis* konformer), Ar-H: [6.82-6.90 (m, 2H), 7.28 ve 7.14 (s, 1H, *trans* ve *cis* konformer)], 8.31 ve 8.41 (s, 1H, -N=CH, *trans* ve *cis* konformer), 9.62 ve 10.35 (s, 1H, OH, *trans* ve *cis* konformer), 11.68 ve 11.98 (s, 1H, NH, *trans* ve *cis* konformer) [Ek Şekil 66].

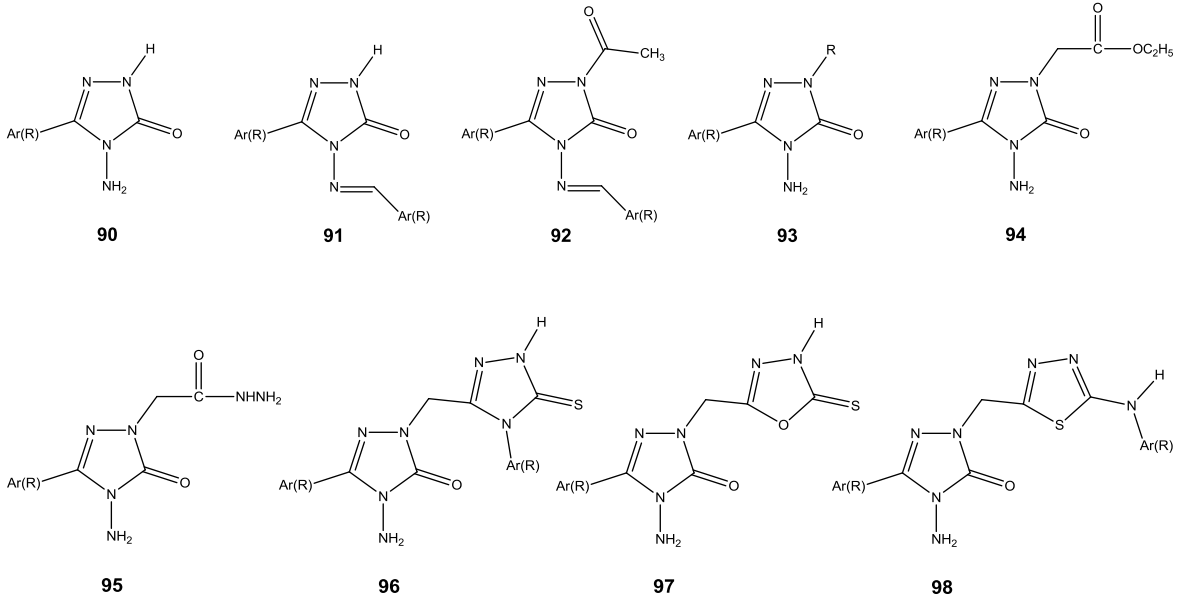
<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm) : 11.27 (CH<sub>3</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 13.88 (CH<sub>3</sub>), 21.97 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 25.81 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>), 28.16 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) 28.22 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 31.12 (CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 41.88 ve 42.10 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>, *trans* ve *cis* konformer) 44.15 (CH<sub>2</sub>, N-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>), 55.45 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>), Ar-C: [109.39 ve 111.88 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 117.20 (CH), 118.21 ve 118.48 (CH) *trans* ve *cis* konformer, 118.84 ve 120.24 *trans* ve *cis* konformer, 150.67 ve 151.35 *trans* ve *cis* konformer, 153.23]. 141.50 ve 146.93 (-N=CH) *trans* ve *cis* konformer, 143.98 ve 153.20 (triazol C5) *trans* ve *cis* konformer, 163.04 (triazol C=O), 167.90 (hidrazit C=O) *trans/cis* konformer oranı 75.00/25.00 [Ek Şekil 67].

EI MS m/z (%) : MA: 403.48 g/mol; 426.43([M+Na]<sup>+</sup>, 100), 404.40 ([M+1]<sup>+</sup>, 57), 332.32 (62), 238.22 (27) [Ek Şekil 68].

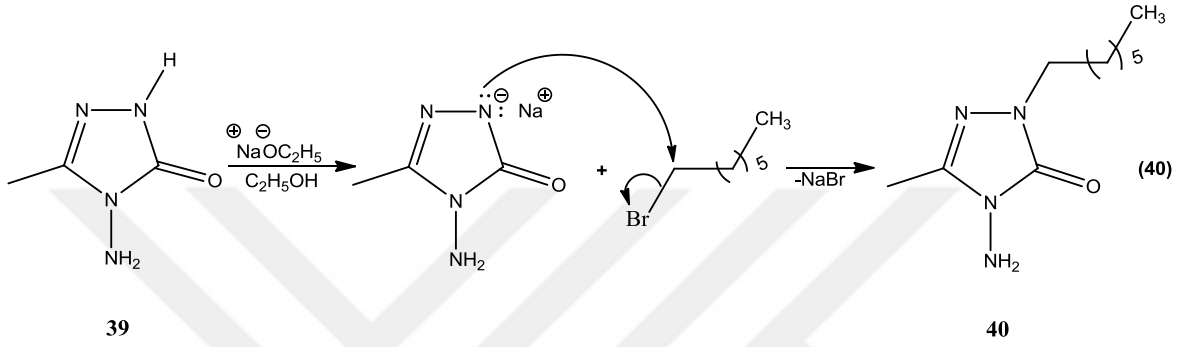
### 3. TARTIŞMA

Son yıllarda, triazol halkası içeren çok sayıda heterosiklik bileşik sentezlenmiş ve bunların biyolojik ve fizyolojik özellikleri incelenmiştir. Bu türden heterosiklik bileşiklerin ilaç hammaddesi olarak kullanılabilmesi nedeniyle 1,2,4-triazol halkası içeren bileşikler 20. yüzyılın başlarından itibaren farmasötik kimyacılar tarafından üzerinde en çok çalışılan bir konu haline gelmiştir [61].

Literatürde bazı 1,2,4-triazol-3(5)-on (90-98) bileşiklerinin sentezleri grubumuz tarafından yapılmaktadır. Söz konusu sentezlerde Schiff bazı ve N1 üzerinden alkilendirme/açillendirme reaksiyon ürünleri yapılmıştır [35,36,40,41,42,62]. Ayrıca son yıllarda ise çok sayıda aril ve alkil 1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin N1 üzerinden etilbromoasetat ile alkilendirme (94) reaksiyonları yapılmış, ardından da hidrazit türevlerine (95) dönüştürülmüş ve hidrazit türevleri üzerinden halka kapanma reaksiyonları gerçekleştirilerek yeni 1,2,4-triazol-3-on halkası içeren heterosiklik bileşikler (96-98) sentezlenmiştir [35, 36, 40, 41, 42, 62]. Sentezlenen 91-98 tipi bileşiklerinin antifungal, antibakteriyel, antioksidan, antiviral ve antikanser gibi aktiviteleri incelenmiş ve bu sınıf bileşiklerin iyi derecede farmakolojik aktivite gösterdikleri belirtilmiştir [35, 36, 40, 41, 42, 62, 63].

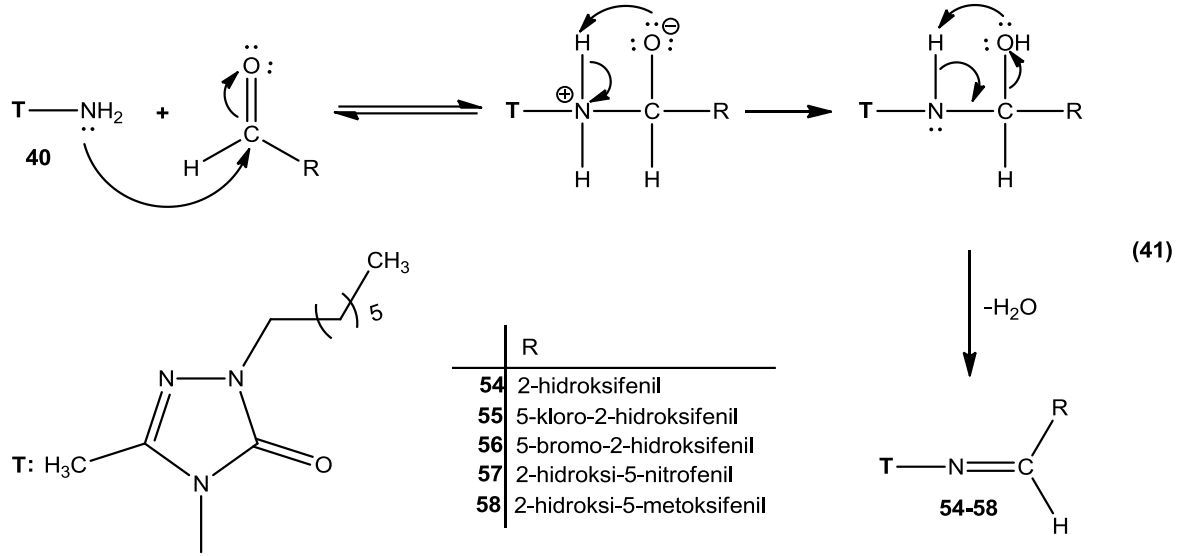


Literatür incelendiğinde sentezlenen 1,2,4-triazol-3(5)-on bileşikleri türevlendirmelerinin genellikle N1 ve N4-NH<sub>2</sub> üzerinden gerçekleştirildiği görülmektedir. Çalışmamızın birinci bölümünde, 4-amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (39) bileşiği literatürdeki yöntemle göre sentezlendikten sonra N2 azotu üzerinden n-bromoheptan ile muamele edilerek yeni 4-Amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği sentezlendi. Bu tepkimeye ait mekanizma denklem 40'da gösterilmiştir.



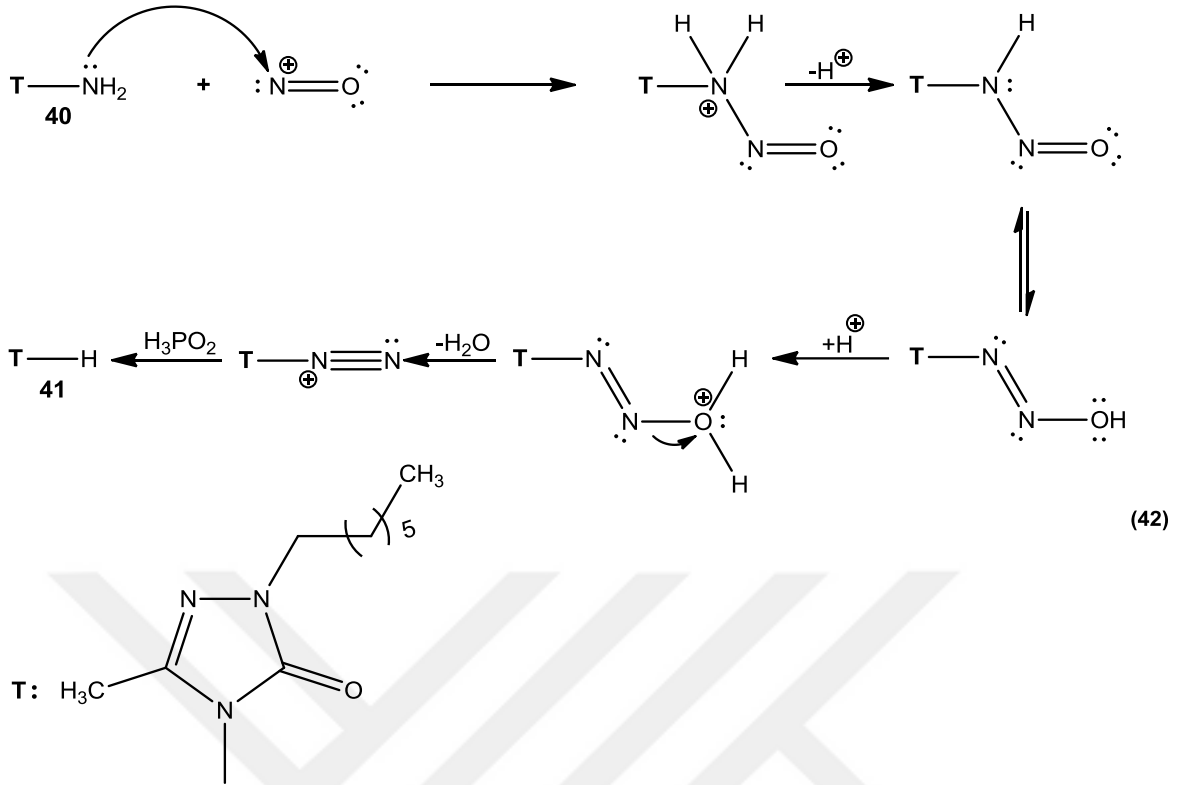
40 bileşiğinin FT-IR spektrumunda (Ek şekil 1) alifatik piklerin 2955, 2921 ve 2853 cm<sup>-1</sup>'de, -NH<sub>2</sub> grubuna ait piklerin ise 3305 ve 3260 cm<sup>-1</sup>'de görülmektedir. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (Ek şekil 1) alifatik sinyallerin 0.85-3.71 ppm arasında, NH<sub>2</sub> grubuna ait sinyaller ise 4.20 ppm'de görülmektedir. <sup>13</sup>C NMR spektrumunda alifatik karbonlara ait pikler ise 11.19-46.04 ppm aralığında kaydedilmiştir.

Çalışmamızın ikinci bölümünde, 4-amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiğinin N4-NH<sub>2</sub> grubu üzerinden bazı aromatik aldehytler ile reaksiyonlarından bunlara karşılık gelen 4-[(2-hidroksi-5-sübstitüefenil)metilen]amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (54-58) bileşikleri sentezlenmiştir. Tepkimeye ait mekanizma denklem 41'de gösterilmiştir.

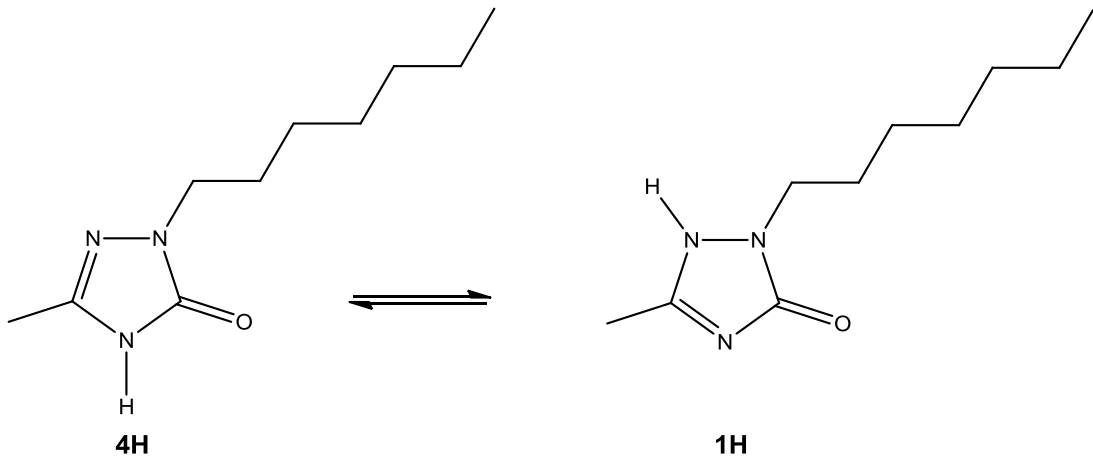


Schiff bazı (54-58) bileşiklerine ait FT-IR spektrumları incelendiğinde 3305 ve 3260  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen  $-\text{NH}_2$  grubu piklerinin kaybolduğu görülmüştür.  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde ise amino bileşiğine (40) ait 4.22 ppm'de görülen  $-\text{NH}_2$  grubu sinyallerinin kaybolduğu 9.95 dolaylarında  $-\text{N}=\text{CH}$  piklerinin varlığı 10.60 civarlarında ise  $-\text{OH}$  piklerinin mevcut olduğu görülmektedir.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda ise spesifik olan  $-\text{N}=\text{CH}$  piklerinin 148 ppm civarlarında, aromatik karbon pikleri ise 110-143 ppm arasında yapımızı destekleyecek şekilde görülmüştür. Sentezlenen bütün bileşiklerin  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarında 2.5 ppm civarında çözücünden ileri gelen karakteristik pikler bulunmaktadır. Ayrıca, 3.3 ppm civarında, DMSO- $d_6$ 'nın içerdiği çok az miktarda sudan ileri gelen pikler de gözlenmiştir

Çalışmanın üçüncü kısmında ise 1,2,4-triazol-3(5)-on bileşiklerinin N4 üzerinden reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, öncelikle 4-amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiğinin hipofosföroz asitli ortamda  $\text{NaNO}_2$  çözeltisi ile deaminasyona uğratarak başlangıç maddemiz olan 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği elde edilmiştir. Bu tepkimeye ait mekanizma denklem 42'de gösterilmiştir.

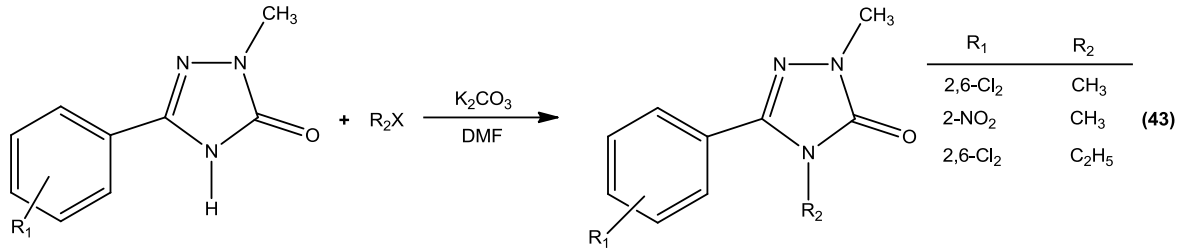


Sentezlenen 41 bileşiğinin 1H ve 4H olmak üzere 2 tautomerik formu bulunmaktadır.

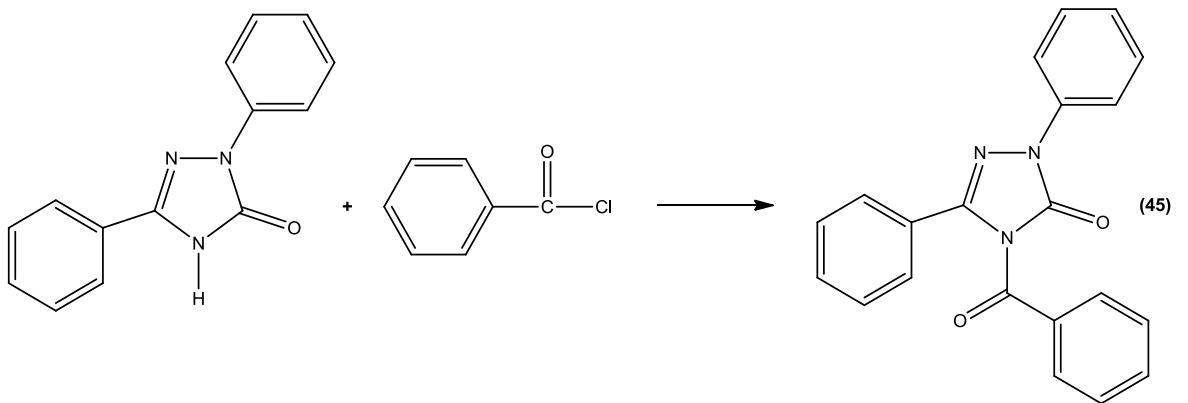
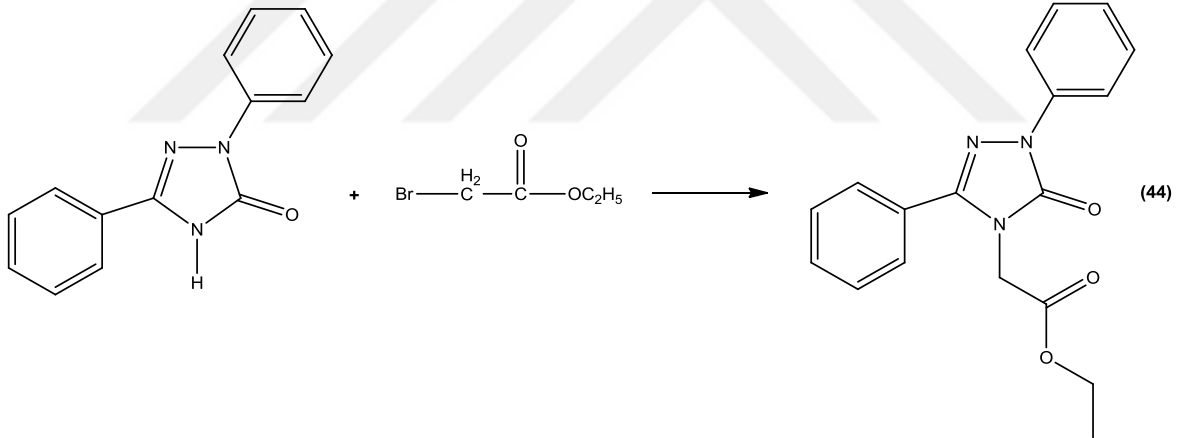




H. R. Kim tarafından yapılan bir çalışmada 2-metil-5-aryl-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin bazik ortamda alkilendirilmesi sonucunda alkilasyonun 4H formu üzerinden yani N4 azotundan gerçekleştirildiği görülmüştür (Denklem 43) [64].



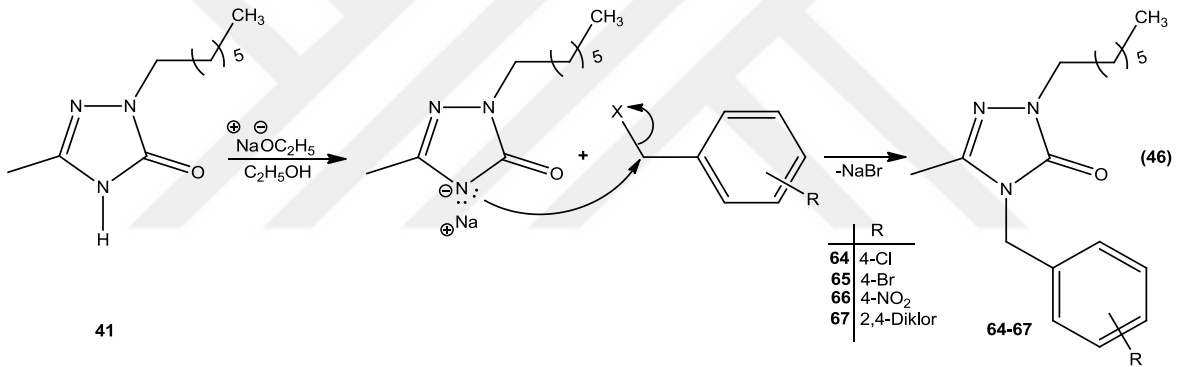
Ayrıca M. Struga tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 2,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin bazik ortamda etil bromoasetat ve benzoil klorür ile yapılan reaksiyonlarda da reaksiyonların N4 azotu üzerinden gerçekleştiği görülmüştür (Denklem 44, 45) [65].



Bu literatür bilgilerine dayanarak sentezlediğimiz 41 bileşiğinin 4H formunun daha kararlı olduğu ve alkilendirme reaksiyonların N4 azotu üzerinden gerçekleştiği söylenebilir.

41 bileşiğine ait FT-IR spektrumu incelendiğinde  $\text{-NH}_2$  pikinin kaybolduğu ve bunun yerine  $3324 \text{ cm}^{-1}$  NH sinyali gözlemlenmiştir. Yine bu bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde  $4.22 \text{ ppm}$ 'deki  $\text{-NH}_2$  piklerinin kaybolduğu bunun yerine  $11.27 \text{ ppm}$ 'de  $\text{-NH}$ 'a ait sinyaller olduğu gözlemlenmiştir.

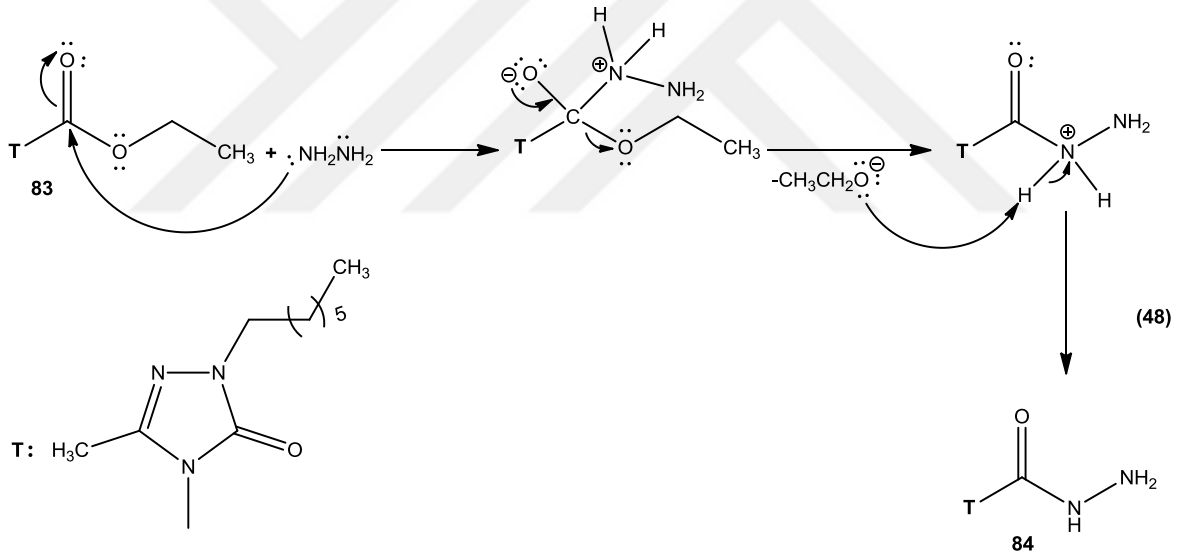
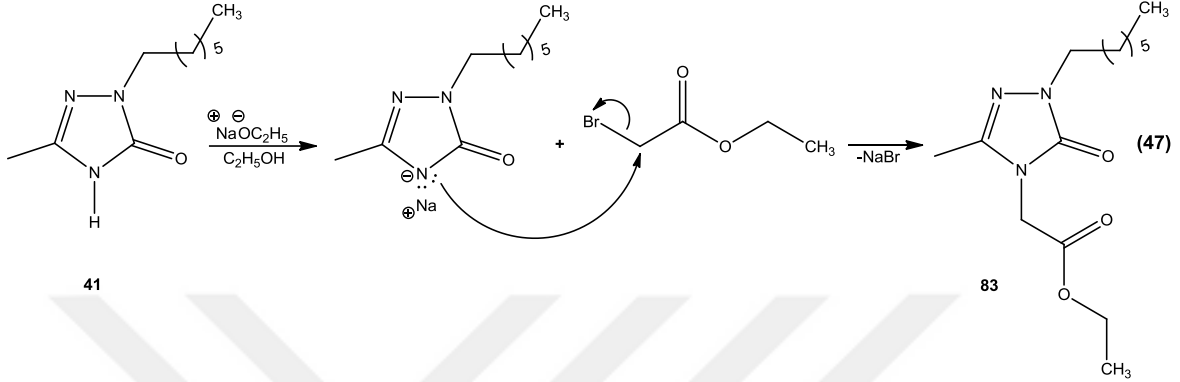
Tez çalışmamızın dördüncü kısmında, 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği sodyum etoksitli ortamda benzil halojenürler ile muamele edilerek 2,4,5-trisüstitüe-1,2,4-triazol-3-on türevleri olan 4-(4-süstitüebenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64-67) bileşikleri elde edilmiştir. Tepkimeye ait mekanizma denklem 46'da belirtilmiştir.



Sentezlenen 64-67 bileşiklerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumları incelendiğinde 41 bileşiğine ait  $11.27 \text{ ppm}$ 'de gözlemlenen  $\text{-NH}$  pikinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca benzil grubuna ait  $\text{CH}_2$  piklerinin  $4.80$  civarında, aromatik pikler ise  $7.00$ - $8.22 \text{ ppm}$  aralığında görülmektedir.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda ise benzil  $\text{CH}_2$  grubuna ait karbon piklerini  $45.65 \text{ ppm}$  civarında kaydedilmiştir. Bu bileşiklere ait bütün spektroskopik veriler yapı ile uyum içindedir.

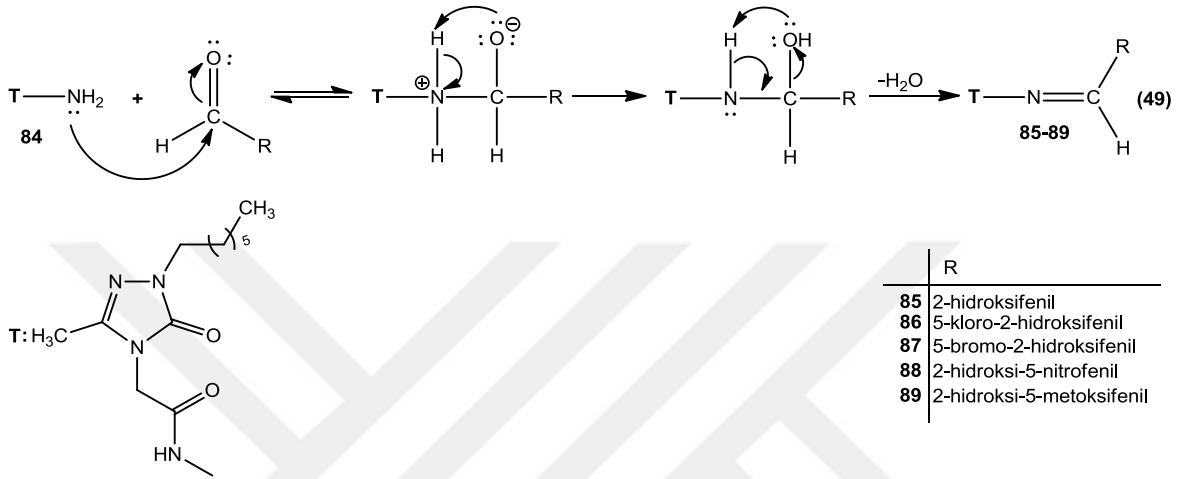
Çalışmamızın beşinci bölümünde, birçok heterosiklik bileşiğin sentezinde ara ürün olan 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) bileşiğinin sentezi amaçlanmıştır. Bu amaçla, öncelikle 41 bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda etil bromoasetat ile muamele edilerek etil-2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetat bileşiği (83) elde edilmiştir.

Elde edilen 83 bileşiği viskoz bir bileşik olduğundan saflaştırılmamış ve bir sonraki adım olan 1-bütanol'lü ortamda hidrazinhidrat ile reaksiyonu gerçekleştirilerek ve 84 bileşiği elde edilmiştir. Eldelere ait tepkime mekanizmaları denklem 47 ve 48'de belirtilmiştir.



84 bileşiğinin bileşiğinin FT-IR spektrumu incelendiğinde  $3330\text{ cm}^{-1}$ 'de  $-\text{NH}_2$  grubunun karakteristik piki gözükmemektedir.  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde  $4.55\text{ ppm}$ 'de  $-\text{NH}$  protonuna ait pik olduğu görünmektedir. Bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu göz önüne alındığında  $-\text{N}-\text{CH}_2$  piki  $41.54\text{ ppm}$ 'de hidrazit grubuna ait  $\text{C}=\text{O}$  piki ise  $165.90\text{ ppm}$ 'de görülmektedir. Elde edilen bütün spektrum verileri 84 bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır. Bu sebeple 83 bileşiğinin de tahmin edilen yapısı doğru kabul edilmektedir.

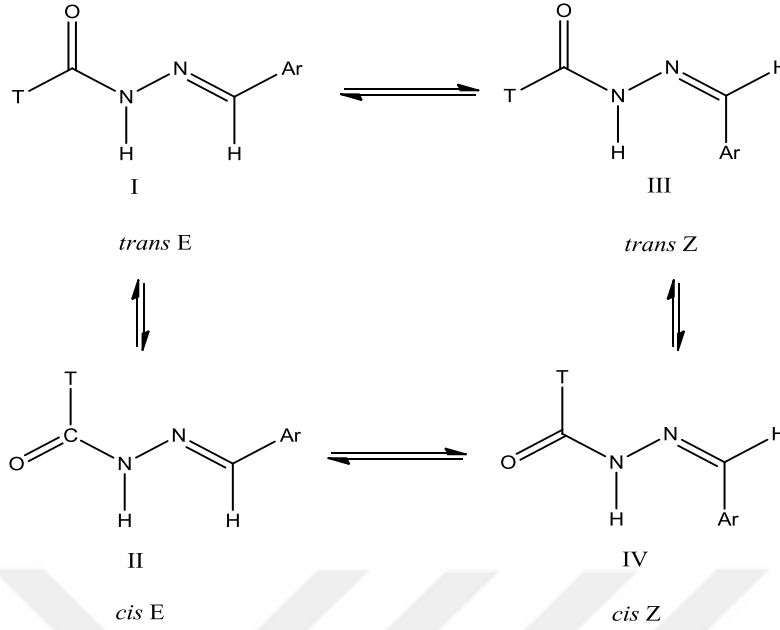
Çalışmamızın son kısmında 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il) asetohidrazit (84) bileşiği etonollü ortamda çeşitli aldehitlerle muamele edilerek 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(5-sübstitüe-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (85-89) türevleri elde edilmiştir. Eldeye ait tepkime mekanizması denklem 49'da gösterilmiştir.



Hidrazit-hidrazon türevi bileşiklerinin izomer karışımları şeklinde elde edildikleri bilinmektedir ki bu durum,  $-C=N$  bağı etrafında dönmenin engellenmiş olmasından ileri gelmektedir. Hidrazid-hidrazon bileşiklerinde oluşan *E/Z* izomer karışımlarının her biri de ayrıca kendi *cis/trans* amit konformerleri ile denge halinde bulunmaktadır [58, 66-69].

Yapılan çalışmalarda, hidrazid-hidrazon türevi bileşiklerin DMSO- $d_6$  gibi polar çözücüler içerisinde daha çok *E* izomerleri şeklinde bulunduğunu göstermiştir. *Z* izomerlerin oranı ise düşük polaritedeki çözücüler içinde ve molekül içi hidrojen bağı oluşuma ihtimalinin olduğu durumlarda artış göstermiştir [66, 67].

Karışımındaki *cis/trans* konformerlerinin oranı  $^1H$  NMR integrasyon oranlarından kolaylıkla belirlenebilir [41, 57, 58, 66-70]. Hidrazid-hidrazon türevi bileşiklerin polar çözücülerde *E* izomerleri ve *trans* konformer yapılarının (I) aşağıda belirtilen muhtemel dört konformer yapı arasında en baskın olduğu literatürde bildirilmiştir [67-69]. Yapılan çalışmalarda, *trans* konformerin NH ve  $N=CH$  proton sinyalleri, *cis* konformere ait sinyallere göre daha yüksek alanda bulunurlar. Bunların tam tersine  $N-CH_2$  *trans* konformerinin proton sinyali sterik engelden dolayı *cis* konformere kıyasla daha aşağı alanda bulunduğu bildirilmiştir [41, 57, 58, 66-70].



Bu nedenlerden dolayı sentezlenen 85-89 bileşiklerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumları incelendiğinde özellikle triazol C-5  $\text{CH}_3$ 'ü, N- $\text{CH}_2$ , bazı Ar-H'lar, N=CH, OH ve NH protonlarına ait sinyallerin ikili setler halinde çıktığı görülmektedir ki bu sinyallere ait  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo-1. 85-89 bileşiklerine ait *cis/trans* konformasyonu ve  $^1\text{H}$  NMR kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik No:	Konfomer	$\text{CH}_3$	N- $\text{CH}_2$	Ar-H	N=CH	OH	NH	<i>trans/cis</i> Oranı
85	<i>trans</i>	2.12	4.81	7.75	8.36	10.06	11.69	64.00
	<i>cis</i>	2.16	4.43	7.76	8.44	10.92	12.01	36.00
86	<i>trans</i>	2.11	4.81	7.76	8.29	10.37	11.75	71.00
	<i>cis</i>	2.15	4.43	7.75	8.41	10.98	12.08	29.00
87	<i>trans</i>	2.11	4.82	7.89	8.27	10.40	11.74	71.00
	<i>cis</i>	2.15	4.42	7.77	8.40	10.95	12.07	29.00
88	<i>trans</i>	2.13	4.87	8.56	8.34	11.73	11.88	71.00
	<i>cis</i>	2.16	4.44	8.59	8.52	11.88	12.17	29.00
89	<i>trans</i>	2.11	4.81	7.28	8.31	9.62	11.68	75.00
	<i>cis</i>	2.15	4.41	7.14	8.41	10.35	11.98	25.00

85-89 Bileşiklerinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları incelendiğinde C3  $\text{CH}_3$ 'ü, N- $\text{CH}_2$ , bazı Ar-C'lar, N=CH ve triazol C5 karbonlarına ait sinyallerinde ikili setler halinde çıktığı görülmektedir ki bu sinyallere ait  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri tablo 2 ve 3'de verilmiştir.

Tablo-2. 85-89 bileşiklerine ait *trans/cis* konformasyonu ve  $^{13}\text{C}$  NMR kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik No:	Konformer	Alkil $\text{CH}_3$	N- $\text{CH}_2$	N=CH	Triazol C-5	<i>trans/cis</i> Oranı
85	<i>trans</i>	11.26	41.81	141.85	143.78	64.00
	<i>cis</i>	11.33	42.09	147.67	153.23	36.00
86	<i>trans</i>	11.24	41.94	139.76	143.95	71.00
	<i>cis</i>	11.32	42.11	145.33	153.23	29.00
87	<i>trans</i>	11.24	41.94	139.67	143.96	71.00
	<i>cis</i>	11.32	42.11	145.16	153.23	29.00
88	<i>trans</i>	11.25	41.88	138.95	144.01	71.00
	<i>cis</i>	11.32	42.14	143.98	153.22	29.00
89	<i>trans</i>	-	41.88	141.50	143.98	75.00
	<i>cis</i>	-	42.10	146.93	153.20	25.00

Tablo-3. 85-89 bileşiklerine ait *trans/cis* konformasyonu ve  $^{13}\text{C}$  NMR aromatik karbon kimyasal kayma değerleri (ppm)

Bileşik No:	Konformer	Ar-C	Ar-C	Ar-C	Ar-C	Ar-C	<i>trans/cis</i> Oranı
85	<i>trans</i>	116.16(CH)	118.56	126.27(CH)	131.30(CH)	156.46	64.00
	<i>cis</i>	116.34(CH)	119.37	129.16(CH)	131.52(CH)	157.31	36.00
86	<i>trans</i>	120.54	123.30	124.85(CH)	155.19	-	71.00
	<i>cis</i>	121.90	123.02	127.34(CH)	155.90	-	29.00
87	<i>trans</i>	110.85	118.43(CH)	121.45	127.75(CH)	155.61	71.00
	<i>cis</i>	110.46	118.63(CH)	122.15	130.21(CH)	156.30	29.00
88	<i>trans</i>	116.74(CH)	119.80	121.41(CH)	163.42	-	71.00
	<i>cis</i>	117.07(CH)	120.93	123.62(CH)	162.44	-	29.00
89	<i>trans</i>	109.39(CH)	118.21(CH)	120.24	150.67	-	75.00
	<i>cis</i>	111.88(CH)	118.48(CH)	118.84	151.35	-	25.00

#### 4. SONUÇLAR

1,2,4-Triazol halkası içeren bileşiklerin biyolojik özellikler bakımından son derece önemli oldukları literatüre kayıtlıdır [71]. Bu bakımdan 1,2,4-triazol halkası içeren yeni heterosiklik bileşiklerin senteziyle ilgili çalışmalar dikkat çekmektedir [72]. Bu kapsamda özellikle 1,2,4-triazol-3(5)-on halkasıyla ilgili sentezlerin genellikle N1 azotu ve N4-NH<sub>2</sub> üzerinden gerçekleştirildiği ve sentezlenen bileşiklerin farklı biyolojik aktivitelere sahip oldukları bildirilmiştir [35, 36, 40, 41, 42, 62].

Tez çalışmamızın birinci bölümünde, 4-amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (39) bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda 1-bromoheptan ile muamelesi sonucu yeni 4-amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği sentezlenmiş ve bu bileşiğin N4-NH<sub>2</sub> grubu üzerinden bazı aromatik aldehytler ile reaksiyonları ile yeni Schiff bazı türevleri olan 4-{{(2-hidroksifenil)metilen}amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (54), 4-{{(5-kloro-2-hidroksifenil)metilen}amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (55), 4-{{(5-bromo-2-hidroksifenil)metilen}amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (56), 4-{{(2-hidroksi-5-nitrofenil)metilen}amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (57) ve 4-{{(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen}amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (58) bileşikleri sentezlenmiştir.

Çalışmamızın ikinci bölümünde, 4-amino-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (40) bileşiği hipofosforöz asitli ortamda sodyum nitrit ile muamele edilerek literatüre kayıtlı olmayan 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiği elde edildi. Elde edilen 41 bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda benzil halojenürlerle muamele edilerek 4-(4-klorobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (64), 4-(4-bromobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (65), 4-(4-nitrobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (66) ve 4-(2,4-diklorobenzil)-2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (67) bileşiklerine varılmıştır.

Hidrazitlerin bir çok heterosiklik bileşiklerin sentezinde anahtar ürün olarak kullanıldıkları bilinmektedir [73]. Çalışmamızın üçüncü kısmında 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (41) bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda etil bromoasetat ile reaksiyonundan etil-2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetat (83) elde edilmiş ve ardından bu bileşiğin 1-bütanolü ortamda hidrazin hidrat ile muamelesinden 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) bileşiği sentezlenmiştir.

Hidrazit-hidrazon yapısı içeren bileşiklerin çok çeşitli biyolojik etkinlikleri olduğu bilinmektedir [72]. Ayrıca bu yapıları içeren ilaçlar günümüzde üretilmektedir. Çalışmamızın son kısmında 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)asetohidrazit (84) bileşiği etonollü ortamda çeşitli aldehitlerle muamele edilerek 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'[(2-hidroksifenil)metiliden]asetohidrazit (85), 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(5-kloro-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (86), 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(5-bromo-2-hidroksifenil)-metiliden]asetohidrazit (87), 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksi-5-nitrofenil)-metiliden]asetohidrazit ve 2-(1-heptil-3-metil-5-okso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)-N'-[(2-hidroksi-5-metoksifenil)-metiliden]asetohidrazit bileşikleri elde edildi.

Sonuç olarak bu çalışmada 17 adet literatüre kayıtlı olmayan 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on türevi yeni heterosiklik bileşik sentezlendi ve yapıları IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Kütle spektroskopisi yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.



## 5. ÖNERİLER

Triazol bileşiklerinin farmakolojik açıdan önemli olmaları ve piyasada kullanılan bir çok ilacın yapısında bulunmalarından ötürü, yeni triazol türevi bileşiklerin sentezi önem arz etmektedir. Triazol bileşiklerinin yüksek terapötik etkiye sahip olması sebebiyle günümüzde 1,2,4-triazol bileşikleri en çok sentezlenen bileşik sınıflarından biridir.

Bu çalışmamızda, 17 adet 2-heptil-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on türevi bileşik sentezlendi. Çalışmamızda kullanılan sentez yöntemleriyle yeni 2,5-disüstitüe-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on türevi bileşik sentezlenebilir ve elde edilebilecek bileşiklerin değişik biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri araştırılarak yeni bir çalışma alanı oluşturulabilir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Zaffiri, L., Gardner, J., ve Toledo-Pereyra, L. H., History of Antibiotics. From Salvarsan to Cephalosporins, Journal of Investigative Surgery, 25,2 (2012) 67-77.
2. Katritzky, A. R., Ress, C.W., Scriven, E.F.V., Comprehensive Heterocyclic Chemistry II., Eds. Pergamon: Oxford, U.K., 1996, 1-9.
3. Dua, R., Shrivastava, S., Sonwane, S. K., ve Srivastava, S. K., Pharmacological Significance of Synthetic Heterocycles Scaffold: a Review, Advances in Biological Research, 5,3 (2011) 120-144.
4. Katritzky, A.R., Ramsden, C.A., Scriven, E.F.V., Taylor, R.J.K., Comprehensive Heterocyclic Chemistry III., Eds. Pergamon: Oxford,U.K., 2008, 1-13.
5. Bladin, J. A., Ueber Von Dicyanphenylhydrazin Abgeleitete Verbindungen, Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 18,1 (1885) 1544-1551.
6. Potts, K. T., The Chemistry of 1, 2, 4-Triazoles, Chemical Reviews, 61,2 (1961) 87-127.
7. Einhorn, A., Bischkopff, E., Szelinski, B., Schupp, G., Spröngerts, E., Ladisch, C., ve Mauermayer, T., Ueber die N-Methylolverbindungen der Säureamide [Erste Abhandlung.], Justus Liebigs Annalen der Chemie, 343,2-3 (1905) 207-305.
8. Brunner, K., Eine Neue Darstellungsweise Von Sekundären Säureamiden, Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft, 47,3 (1914) 2671-2680.
9. Pellizzari G., Triazolo e i Suoi Derivati, Gazz Chim Ital, 41,2 (1911) 20–42.
10. Chande, M. S., Karnik, B. M., Inamdar, A. N. ve Ganguly, N., Design, Synthesis and Biological Screening of New Sym-Triazolothiadiazine Derivatives, Journal of the Indian Chemical Society, 67,3 (1990) 220-222.
11. Wahi, A. K., ve Singh, A., Triazole: Recent Development and Biological Activities, Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research, 1,2 (2011) 193-205.
12. Chong, C. R., Xu, J., Lu, J., Bhat, S., Sullivan Jr, D. J., ve Liu, J. O., Inhibition of Angiogenesis by the Antifungal Drug İtraconazole, ACS Chemical Biology, 2,4 (2007) 263-270.
13. Xu, Y., Wang, Y., Yan, L., Liang, R. M., Dai, B. D., Tang, R. J., ve Jiang, Y. Y., Proteomic Analysis Reveals a Synergistic Mechanism of Fluconazole and Berberine Against Fluconazole-Resistant Candida Albicans: Endogenous ROS Augmentation, Journal of Proteome Research, 8,11 (2009) 5296-5304.

14. Schiller, D. S., ve Fung, H. B., Posaconazole: an Extended-Spectrum Triazole Antifungal Agent, Clinical Therapeutics, 29,9 (2007) 1862-1886.
15. Tatsumi, M., Groshan, K., Blakely, R. D., ve Richelson, E., Pharmacological Profile of Antidepressants and Related Compounds at Human Monoamine Transporters, European Journal of Pharmacology, 340,2 (1997) 249-258.
16. World Health Organization, World cancer report 2008. World Health Organization 2008.
17. Goss, P. E., Pre-clinical and Clinical Review of Vorozole, a New Third Generation Aromatase Inhibitor, Breast cancer Research and Treatment, 49,1 (1998) 59-65.
18. Santen, R. J., Brodie, H., Simpson, E. R., Siiteri, P. K., ve Brodie, A., History of Aromatase: Saga of an Important Biological Mediator and Therapeutic Target, Endocrine Reviews, 30,4 (2009) 343-375.
19. Gish, R. G., Treating HCV with Ribavirin Analogues and Ribavirin-like Molecules, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 57,1 (2006) 8-13.
20. Khalil, N. S., Efficient Synthesis of Novel 1, 2, 4-triazole Fused Acyclic and 21–28 Membered Macrocyclic and/or Lariat Macrocyclic oxazathia Crown Compounds with Potential Antimicrobial Activity, European Journal of Medicinal Chemistry, 45,11 (2010) 5265-5277.
21. Ayça, E., İkizler, A. A., ve Serdar M., Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones, Chim. Acta. Turc, 9 (1981) 99-108.
22. İkizler A. A., 3-Substitüe-4-amino- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-on'ların Ester Karbotoksi Hidrazonlardan Elde Edilmesi ve Reaksiyonlarının incelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Kimya Fakültesi, İstanbul, (1975).
23. İkizler, A. A., ve Un, R., Reactions of Ester Ethoxycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds, Chim. Acta Turc, 7 (1979) 269-290.
24. İkizler A. A., 1,2,4-Triazolin-5-onlar ve Hidroksamik Asid Türevlerinin Üzerine Bir Çalışma, Doğa Tr. Kimya D.C., 10 (1986) 34-39.
25. Kossentini, M., Rekik, A., ve Salem, M., Etude de la Réactivité des Imidates N-Ethoxycarbonylés vis À vis des Phosphodihydrazides, Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 181,2 (2006) 427-434.
26. George, B., ve Papadopoulos, E. P., Heterocycles from N Ethoxycarbonylthioamides and Dinucleophilic Reagents. 2. Five-membered Rings Containing Two Heteroatoms at 1, 3 Positions, The Journal of Organic Chemistry, 42, 3 (1977) 441-443.

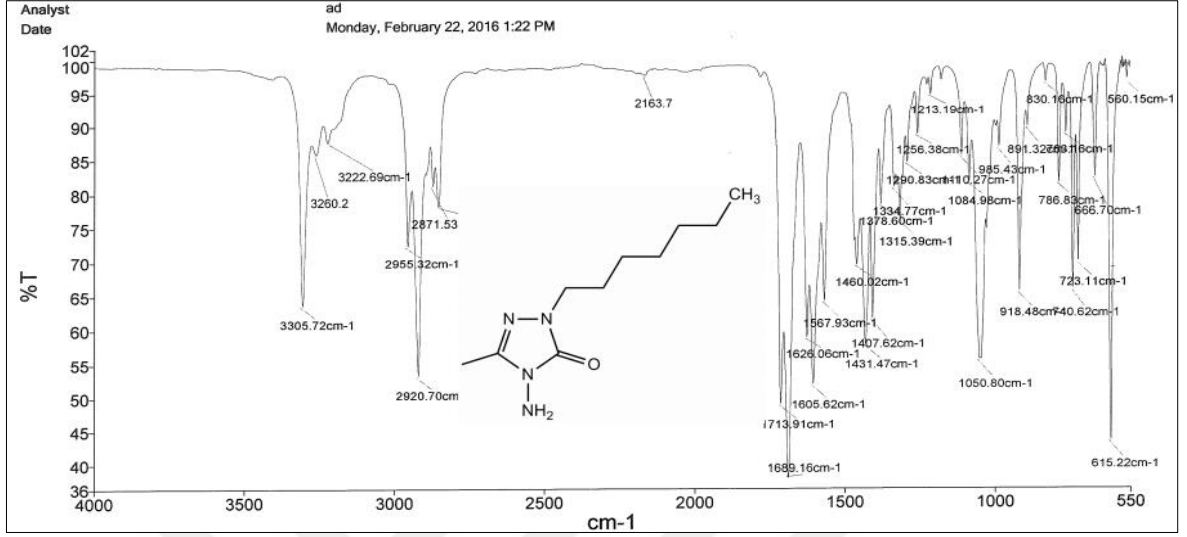
27. Buscemi, S., Vivona, N., ve Caronna, T., Photoinduced Molecular Rearrangements. The Photochemistry of Some 1, 2, 4-oxadiazoles in the Presence of Nitrogen Nucleophiles. Formation of 1, 2, 4-triazoles, Indazoles, and Benzimidazoles, The Journal of Organic Chemistry, 61,24 (1996) 8397-8401.
28. Brenner, M., Wienrich, M., Weiser, T., Bechtel, W. D., and Palluk, R., Triazolone mit Neuroprotektiver Wirkung, Ger Offen DE 1999.
29. Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., ve Beyer, H., Über 1.2. 4-Triazole, IX: Synthesen und Reaktionen von 4-Amino-1.2. 4-triazolonen-(5), Chemische Berichte, 98,9 (1965) 3025-3033.
30. Bekircan, O., Mentese, E., ve Ulker, S., Synthesis and Pharmacological Activities of Some New 2-[1-Heptyl-3-(4-methoxybenzyl)-5-oxo-1, 5-dihydro-4H-1, 2, 4-triazol-4-yl] acetohydrazide Derivatives, Zeitschrift für Naturforschung, B69,9-10 (2014) 969-981.
31. Biyiklioglu, Z., & Bekircan, O., Synthesis and Electrochemical Properties of Axially Disubstituted Silicon Phthalocyanine and Peripherally Tetra Substituted Manganese (III) Phthalocyanine Bearing 1, 2, 4-triazole substituents, Synthetic Metals, 200 (2015) 148-155.
32. Kol, O. G., ve Yuksek, H., Synthesis and In Vitro Antioxidant Evaluation of Some Novel 4, 5-Dihydro-1H, 2, 4-triazol-5-one Derivatives, Journal of Chemistry, 7,1 (2010) 123-136.
33. Belfry, K. D., McNaughton, K. E., ve Sikkema, P. H., Weed Control in Soybean Using Pyroxasulfone and Sulfentrazone, Canadian Journal of Plant Science, 95,6 (2015) 1199-1204.
34. Imai, K., Onoue, K., Ishii, R., Takano, M., Nemoto, S., ve Teshima, R., Development of Determination Method of Ipfencazone in Agricultural Products, Livestock Products and Seafood by LC-MS/MS, Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 56,5 (2014) 205-210.
35. Kahveci, B., Yılmaz, F., Mentese, E., ve Ülker, S., Microwave-assisted Synthesis of Some New Coumarin Derivatives Including 1, 2, 4-triazol-3-one and Investigation of Their Biological Activities, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 51,5 (2015), 447-456.
36. Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M., ve Karaoglu, S. A., Synthesis and Antimicrobial and Antitumor Activity of Some New [1, 2, 4] Triazole-5-one Derivatives, Turkish Journal of Chemistry, 33,1 (2009) 135-147.
37. Özyanik, M., Demirci, S., Bektaş, H., Demirbaş, N., Demirbaş, A., ve Karaoğlu, Ş. A., Preparation and Antimicrobial Activity Evaluation of Some Quinoline Derivatives Containing an Azole Nucleus, Turkish Journal of Chemistry, 36,1 (2012) 233-246.

38. Schiff, H., Mittheilungen Aus Dem Universitätslaboratorium in Pisa: Eine Neue Reihe Organischer Basen, Justus Liebigs Annalen der Chemie, 131,1 (1864) 118-119.
39. Kahveci, B., ve İkizler, A. A., A Study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Acta Poloniae Pharmaceutica, 57,2, (2000) 119-122.
40. Aktas-Yokus, O., Yuksek, H., Gursoy-Kol, O., ve Alpay-Karaoglu, S., Synthesis and biological evaluation of new 1, 2, 4-triazole derivatives with their potentiometric titrations, Medicinal Chemistry Research, 24,7 (2015) 2813-2824.
41. Demirbaş, N., ve Uğurluoğlu, R., Synthesis and Antitumor Activities of Some New 4-(1-naphthylidenamino)-and 4-(1-naphthylmethylamino)-1, 2, 4-triazol-5-one Derivatives, Turkish Journal of Chemistry, 28,6 (2004) 679-690.
42. Ocak, S. K. Z., ve Ocak, U., Synthesis and Antioxidant Activities of Some New 4-(4-Hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives with Their Acidic Properties, Asian Journal of Chemistry, 18,1 (2006) 539-550.
43. Kahveci, B., Yılmaz, F., Mentеше, E., ve Beriş, F. Ş., Effect of Microwave Irradiation on The Synthesis of 1, 2, 4-triazol-3-one Derivatives and Their Antimicrobial Activities, Journal of Chemical Research, 36,8 (2012) 484-488.
44. Sahin, D., Bayrak, H., Demirbas, A., Demirbas, N., & Alpay-Karaoglu, S., Design and synthesis of some azole derivatives as potential antimicrobial agents, Medicinal Chemistry Research, 21,12 (2012) 4485-4498.
45. Mentеше, E., Özil, M., Karaoğlu, Ş. A., ve Kahveci, B., Rapid and Efficient Microwave-Assisted Synthesis of Some New Triazol-3-one Derivatives, Journal of Heterocyclic Chemistry, 50,2 (2013) 386-390.
46. Sorensen, S. M., Kane, J. M., ve Miller, F. P., 5-Aryl-3H-1,2,4-triazol-3-ones and Their Use in The Treatment of Neurodegenerative Disorders., Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Patent No. 5,436 (1995) 252.
47. Hsu, A. C., & Tice, C. M., Aryl triazole herbicides., Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Patent No. 5,120 (1992) 347.
48. Majumdar, P., Pati, A., Patra, M., Behera, R. K., ve Behera, A. K., Acid Hydrazides, Potent Reagents for Synthesis of Oxygen-, Nitrogen-, and/or Sulfur Containing Heterocyclic Rings, Chemical Reviews, 114,5 (2014) 2942-2977.
49. Pallone, K. A., Goldman, M. P., ve Fuller, M. A., Isoniazid-associated Psychosis: Case Report and Review of The Literature, The Annals of Pharmacotherapy, 27,2 (1993) 167-170.
50. Solomon, L., ve Abrams, G., Bumadizone Calcium in The Treatment of Rheumatoid Arthritis, South African Medical Journal, 52,10 (1977) 391-393.

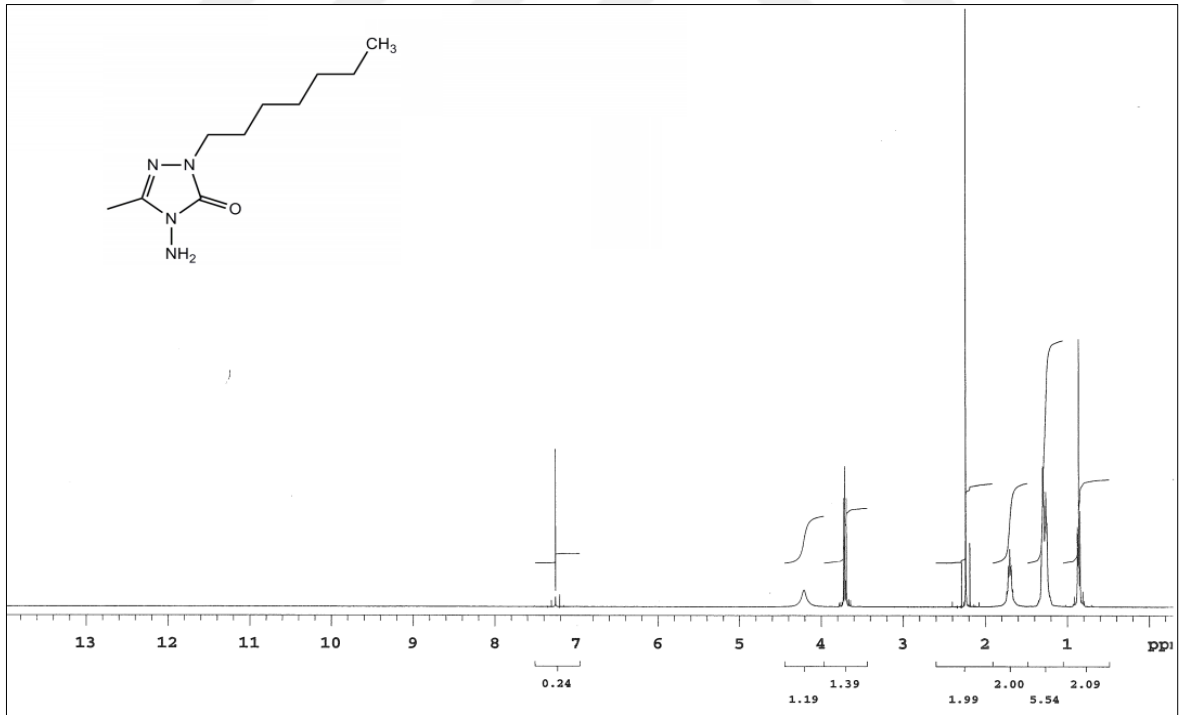
51. Dell, H. D., Jacobi, H., Kamp, R., Kurz, J., ve Wünsche, C., [1-Methylhydantoin, an Unexpected Metabolite of The Intelligence-affecting Substance Dupracetam (author's transl)], Archiv Der Pharmazie, 314,8 (1981) 697-702.
52. Machkhoshvili, R. I., Coordination Compounds of Metals with Hydrazides. Diss. Doctoral Dissertation, Moscow: Inst. of General and Inorganic Chemistry, 1983.
53. Siddiqui, S. M., Salahuddin, A., ve Azam, A., Synthesis, Characterization and Antiamoebic Activity of Some Hydrazone and Azole Derivatives Bearing Pyridyl Moiety As a Promising Heterocyclic Scaffold, European Journal of Medicinal Chemistry, 49 (2012) 411-416.
54. Carvalho, S. A., Feitosa, L. O., Soares, M., Costa, T. E., Henriques, M. G., Salomão, K., ve Wardell, S. M., Design and Synthesis of New (E)-Cinnamic N-Acylhydrazones as Potent Antitrypanosomal Agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 54 (2012) 512-521.
55. Dandawate, P., Khan, E., Padhye, S., Gaba, H., Sinha, S., Deshpande, J., ve Sarkar, F. H., Synthesis, Characterization, Molecular Docking and Cytotoxic Activity of Novel Plumbagin Hydrazones Against Breast Cancer Cells, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 22,9 (2012) 3104-3108.
56. Demirbaş, A., Demirbaş, N., Bektaş, H., Bayrak, H., & Karaoğlu, Ş. A., Synthesis and Antimicrobial Activities of Some New Biheterocyclic Compounds Containing 1, 2, 4-triazol-3-one and 1, 3, 4-thiadiazole Moieties, Turkish Journal of Chemistry, 34,4 (2010) 517-528.
57. Demirbas, N., Karaoglu, S. A., Demirbas, A., ve Sancak, K., Synthesis and Antimicrobial Activities of Some New 1-(5-phenylamino-[1, 3, 4] thiadiazol-2-yl) methyl-5-oxo-[1, 2, 4] triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1, 2, 4] triazol-3-yl) methyl-5-oxo-[1, 2, 4] triazole derivatives, European Journal of Medicinal Chemistry, 39,9 (2004) 793-804.
58. Bektaş, H., Demirbaş, A., Demirbaş, N., ve Karaoğlu, Ş. A., Synthesis of Some New Biheterocyclic Triazole Derivatives and Evaluation of Their Antimicrobial Activity, Turkish Journal of Chemistry, 34,2 (2010) 165-180.
59. Ünver, Y., Sancak, K., Çelik, F., Birinci, E., Küçük, M., Soylu, S., ve Burnaz, N. A., New Thiophene-1, 2, 4-triazole-5 (3)-ones: Highly Bioactive Thiosemicarbazides, Structures of Schiff Bases and Triazole-thiols, European Journal of Medicinal Chemistry, 84 (2014) 639-650.
60. Şahin, D., Bayrak, H., Demirbaş, A., Demirbaş, N., ve Karaoğlu, Ş. A., Design and Synthesis of New 1, 2, 4-triazole Derivatives Containing Morpholine Moiety as Antimicrobial Agents, Turkish Journal of Chemistry, 36,3 (2012) 411-426.
61. Küçükgülzel, Ş. G., ve Çıkla-Süzgün, P., Recent Advances Bioactive 1, 2, 4-triazole-3-thiones, European Journal of Medicinal Chemistry, 97 (2015) 830-870.

62. Demirbas, N., Demirbas, A., Karaoglu, S. A., ve Celik, E., Synthesis and Antimicrobial Activities of Some New [1, 2, 4] triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazoles and [1, 2, 4] triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazines, Arkivoc, 1 (2005) 75-91.
63. Demirbaş, N., Synthesis and Characterization of New Triheterocyclic Compounds Consisting of 1, 2, 4-triazol-3-one, 1, 3, 4-thiadiazole and 1, 3, 4-oxadiazole Rings, Turkish Journal of Chemistry, 29,2 (2005) 125-133.
64. Rae Kim, H., Hwan Song, J., ve Ryu, E. K., Study on the Alkylation and Sulfonylation of 3-Aryl-1-methyl-1, 2, 4-triazolin-5-ones, Synthetic Communications, 24,21 (1994) 3065-3071.
65. Struga, M., Dobosz, M., Kossakowski, J., Dybala, I., Stepniak, K., ve Koziol, A., Synthesis of New Derivatives of 1, 2, 4-Triazol-3-one, Polish Journal of Chemistry, 80,6 (2006) 889-897.
66. Palla, G., Predieri, G., Domiano, P., Vignali, C.ve Turner, W., Conformational Behaviour and E/Z Isomerization of N-acyl and N-arylohydrazones, Tetrahedron, 42 (1986) 3649-3654.
67. Demirbaş, A., A Convenient Synthesis of 3, 6-Disubstituted-1, 4-Dihydro-[1, 2, 4, 5] Tetrazines and Preparation of New Acetic Acid Derivatives Containing 5-Oxo-4-Phenylamino-4, 5-Dihydro-[1, 2, 4] Triazole., Turk. J. Chem., 28,3 (2004) 311-324.
68. Wyrzykiewicz, E., ve Prukała, D., New Isomeric N-Substituted Hydrazones of 2-,3- and 4-pyridinecarboxaldehydes, J. Hetero. Chem., 35, 2 (1998) 381-387.
69. Mobinikhaledi, A., Foroughifar, N., Khanpour, M., ve Ebrahimi, S., Synthesis of Some Novel Schiff Bases Containing 1, 2, 4-triazole ring, Eur. J. Med. Chem., 1,1 (2010) 33-36.
70. Gadhve, P. P., Dighe, N. S., Pattan, S. R., Deotarse, P., Musmade, D. S., ve Shete, R. V., Current Biological and Synthetic Profile of Triazoles: a Review, Annals of Biological Research, 1,1 (2010) 82-89.
71. Kumudha, D., Reddy, R. R., ve Kalavathi, T., 1, 2, 4-Triazoles: as Biologically Important Agents. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 3,12 (2012) 4562-4572.
72. Rollas, S., ve Küçükgül, S. G., Biological Activities of Hydrazone Derivatives, Molecules, 12,8 (2007) 1910-1939.

## 7. EKLER

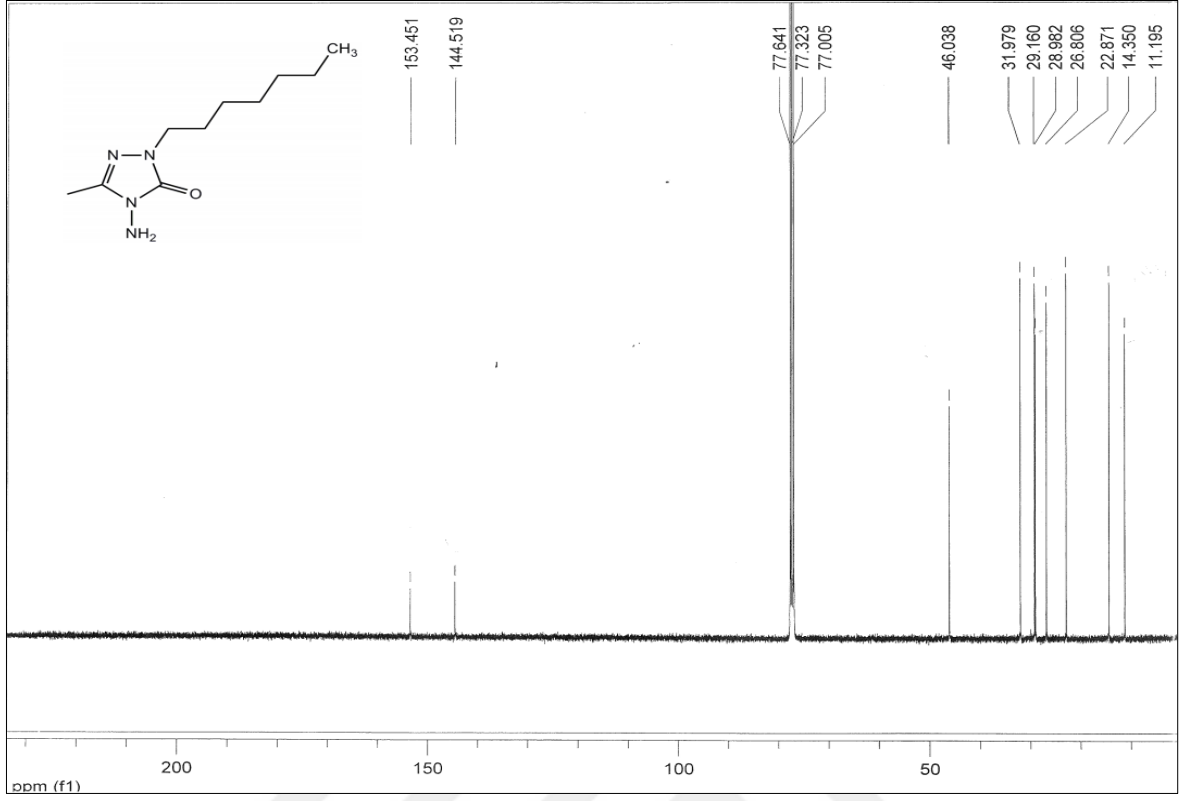


Ek Şekil 1. 40 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

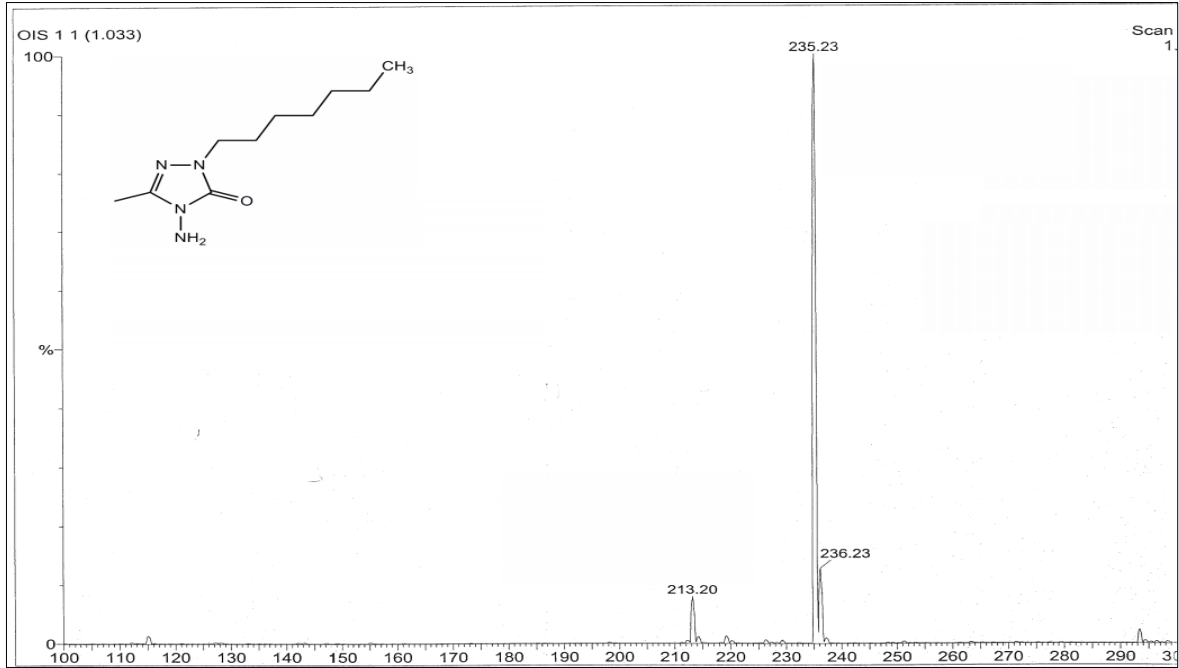


Ek Şekil 2. 40 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (Kloroform,  $\delta$  ppm)

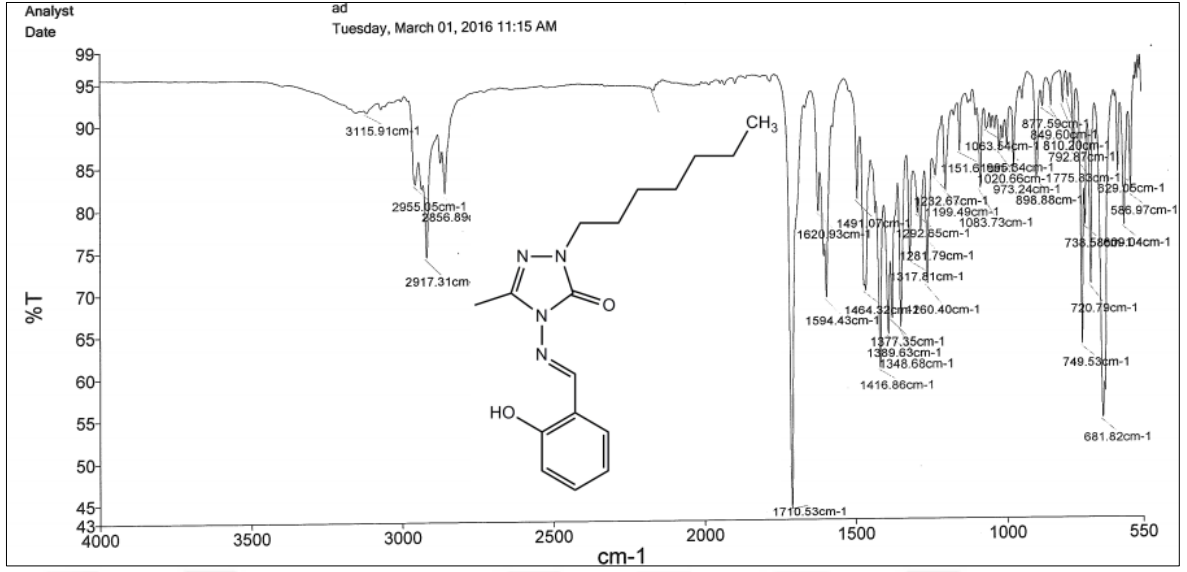




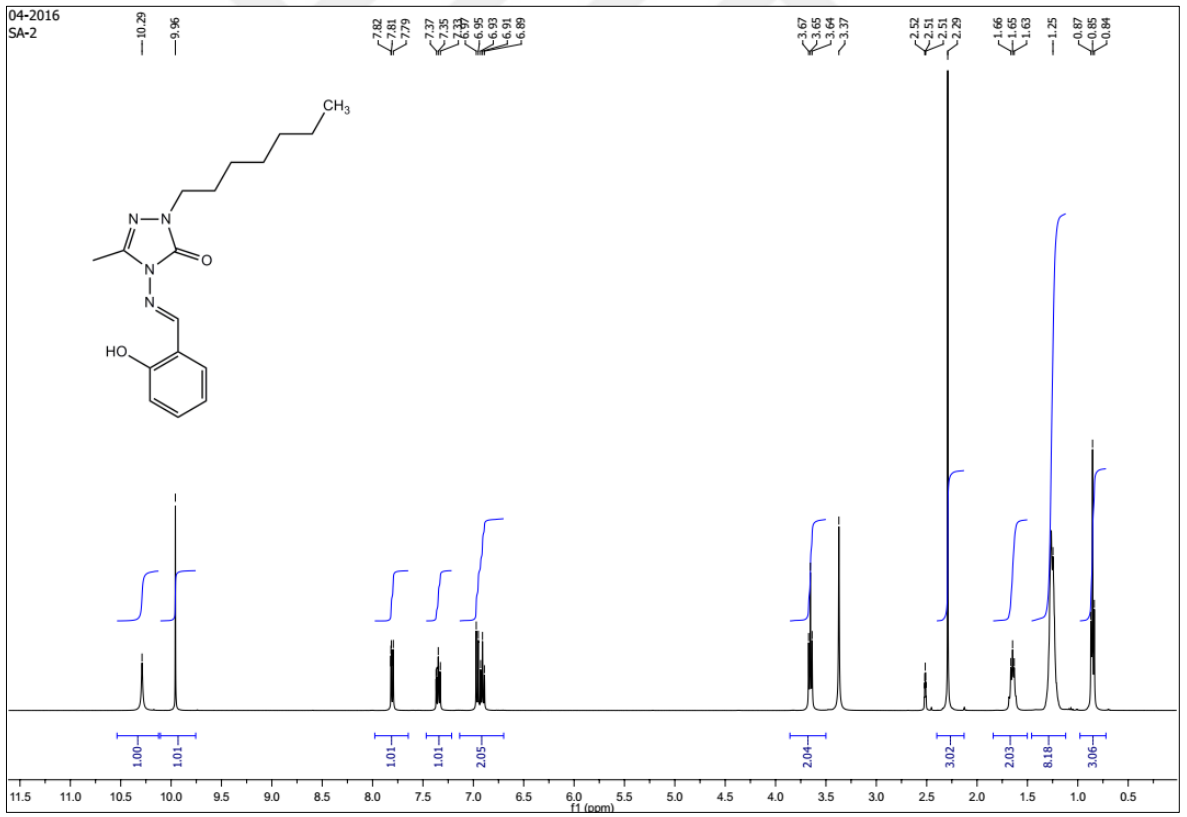
Ek Şekil 3. 40 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (100 MHz) (Kloroform, δ ppm)



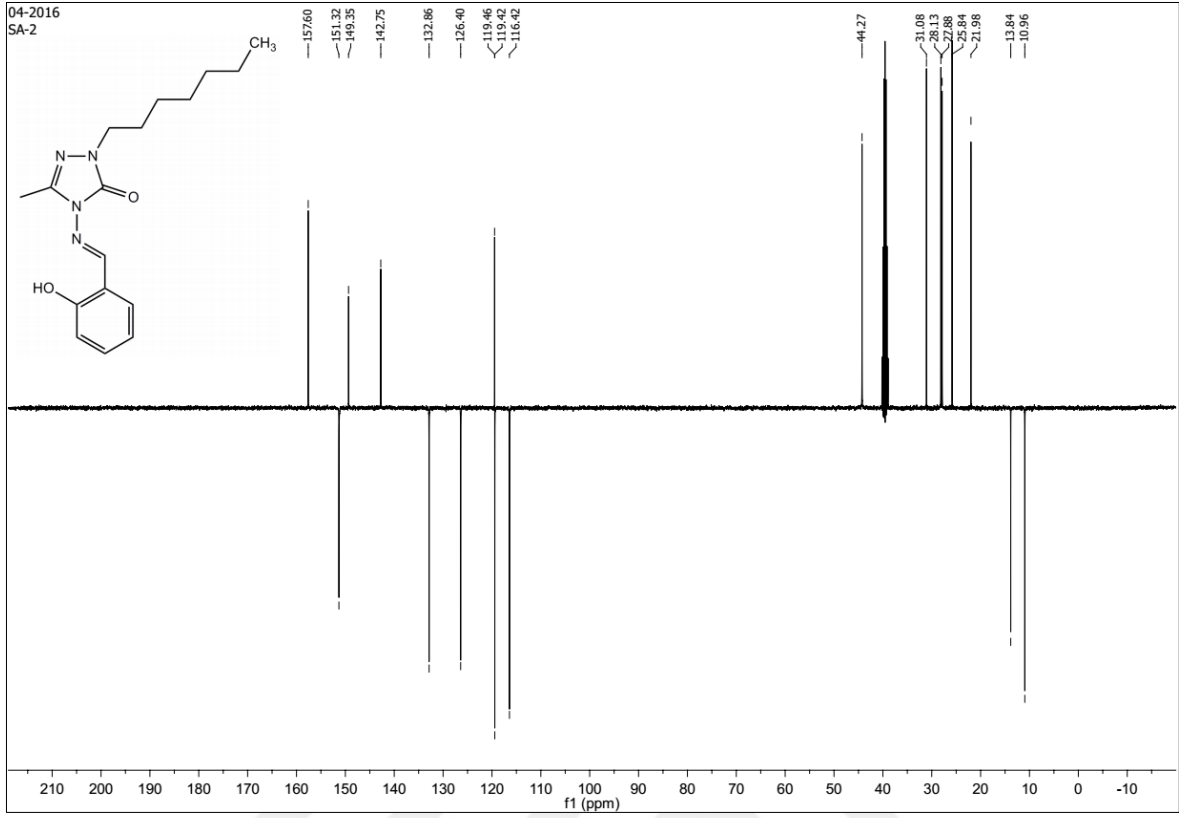
Ek Şekil 4. 40 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



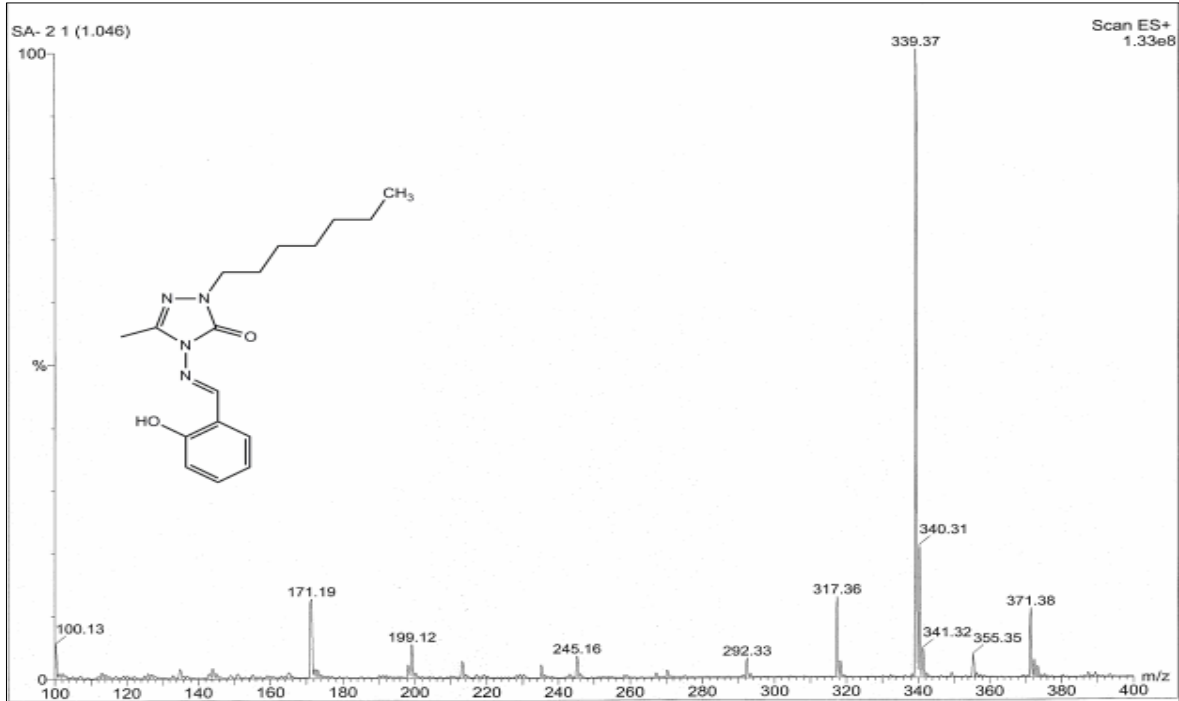
Ek Şekil 5. 54 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



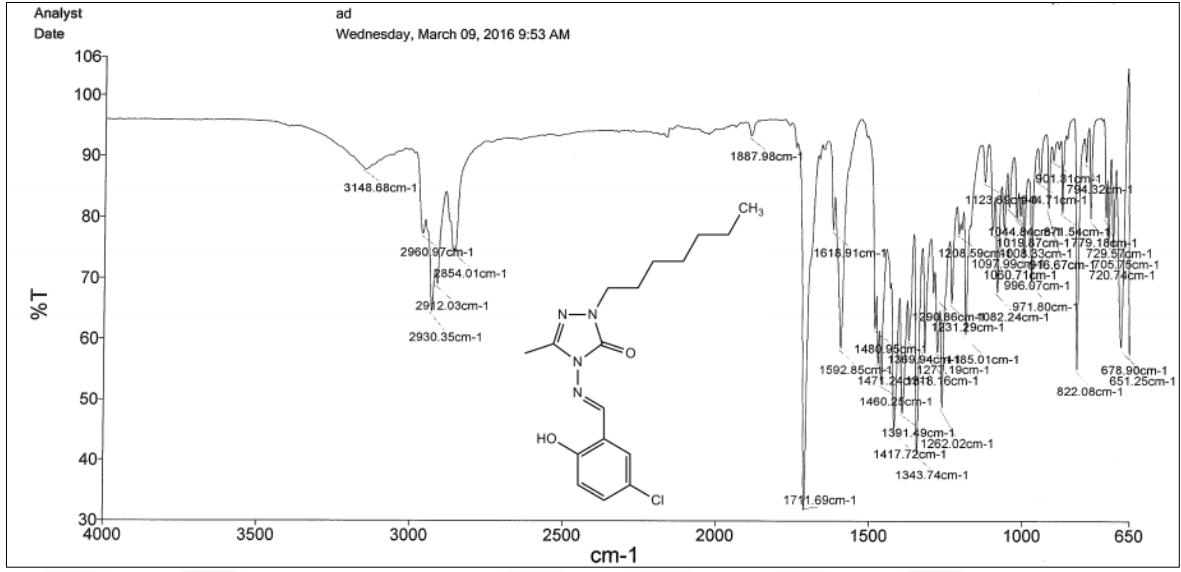
Ek Şekil 6. 54 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



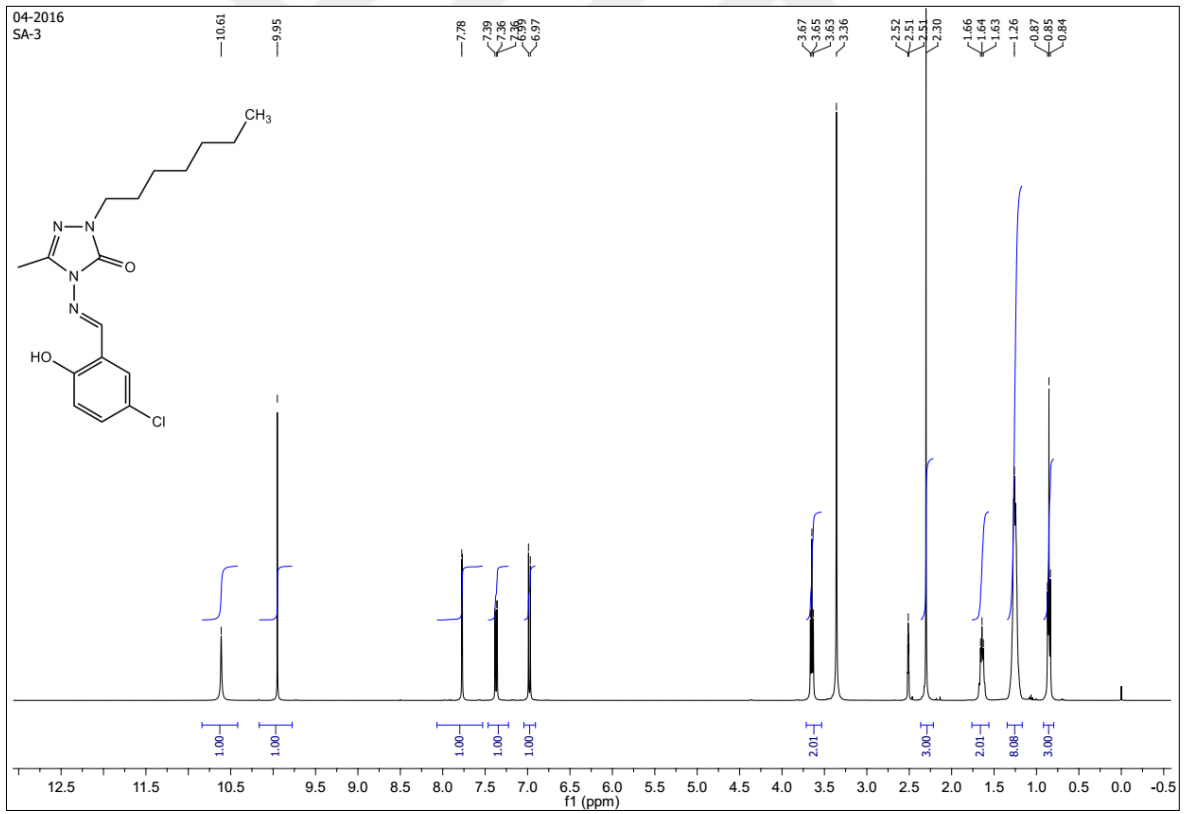
Ek Şekil 7. 54 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



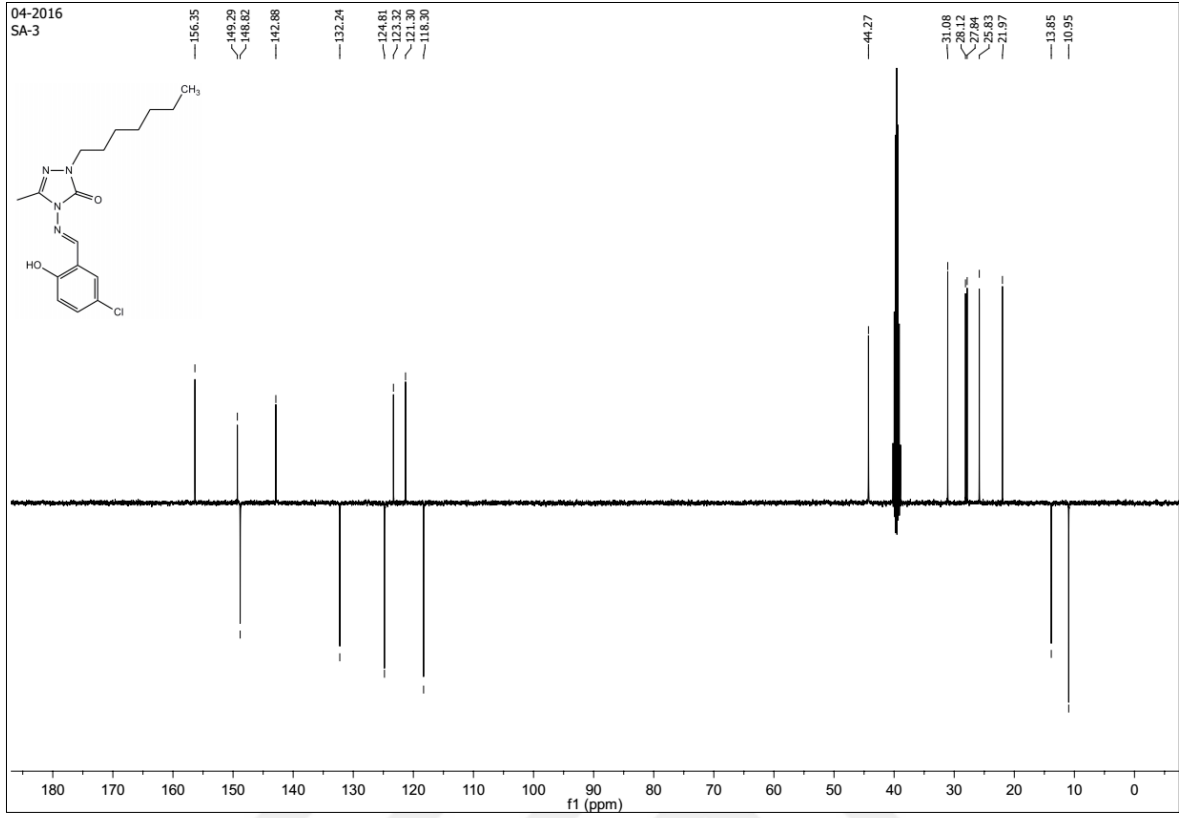
Ek Şekil 8. 54 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



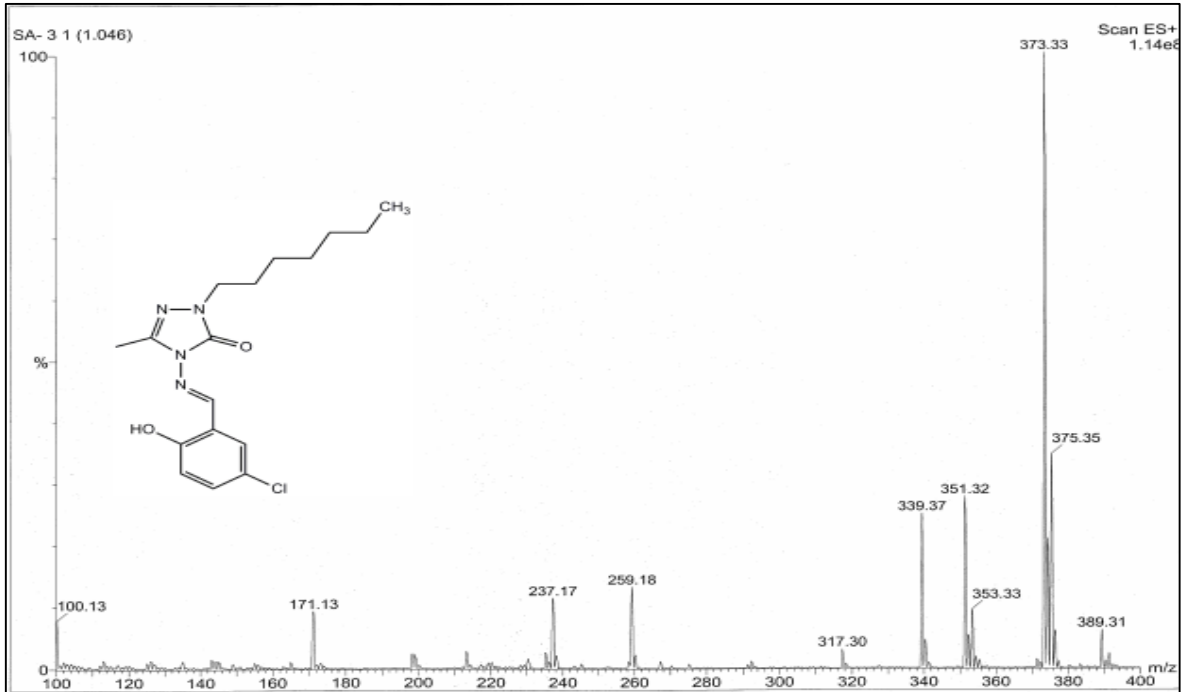
Ek Şekil 9. 55 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



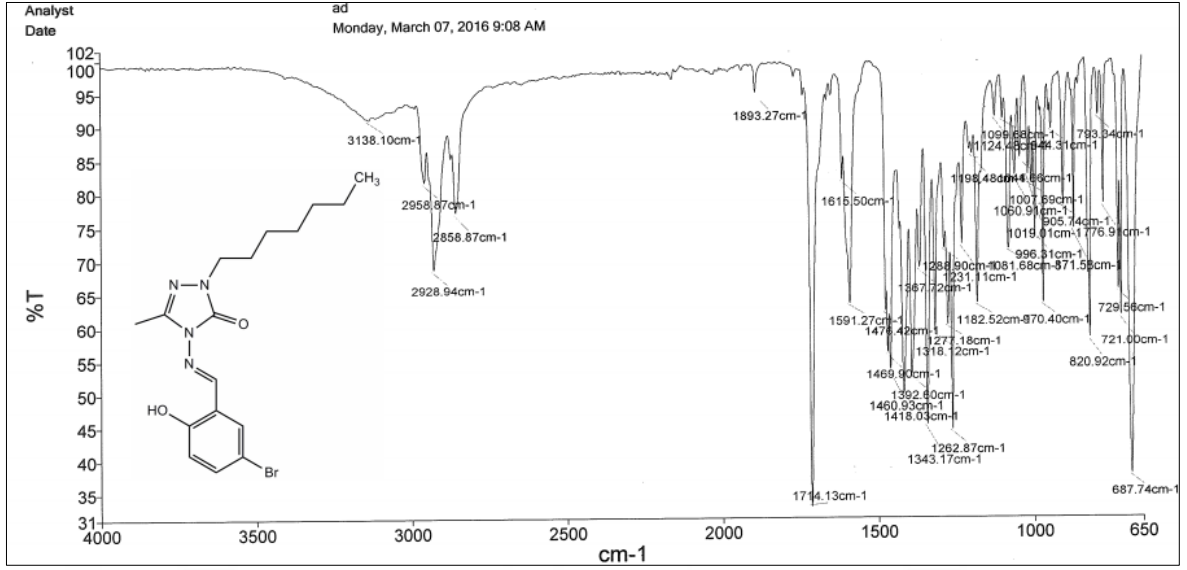
Ek Şekil 10. 55 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



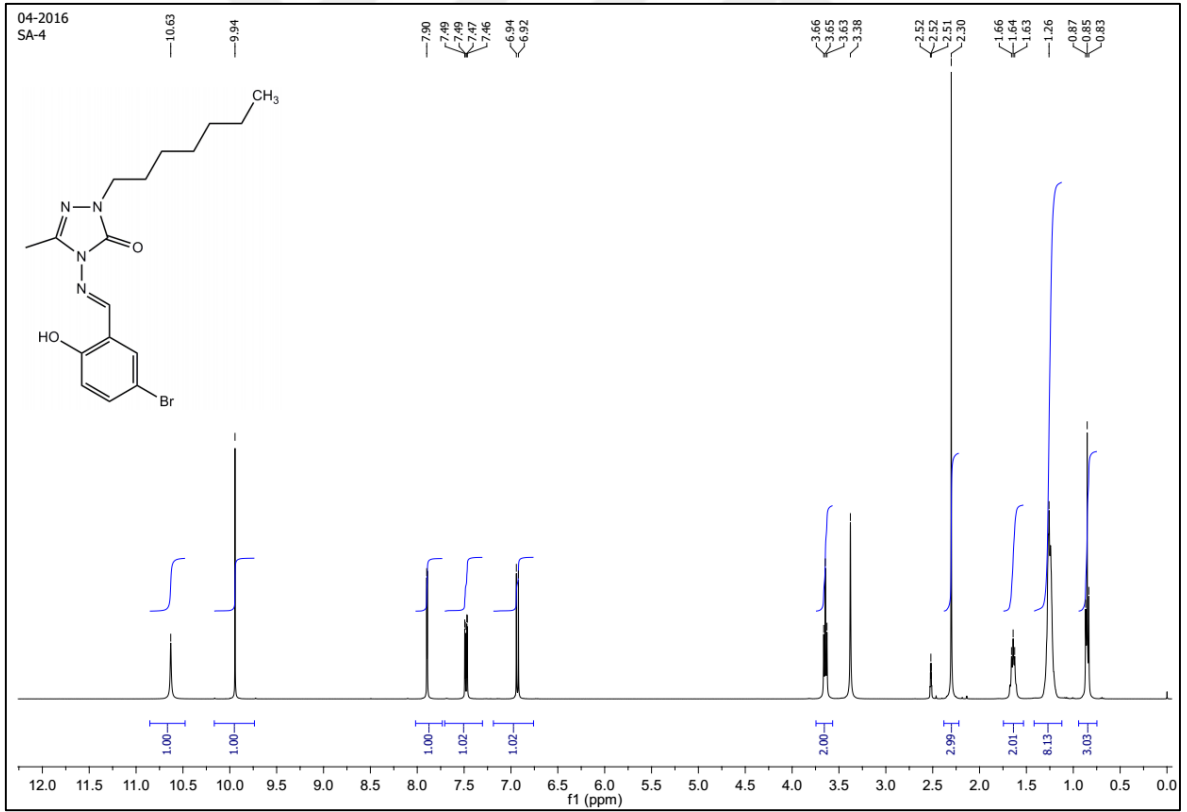
Ek Şekil 11. 55 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)



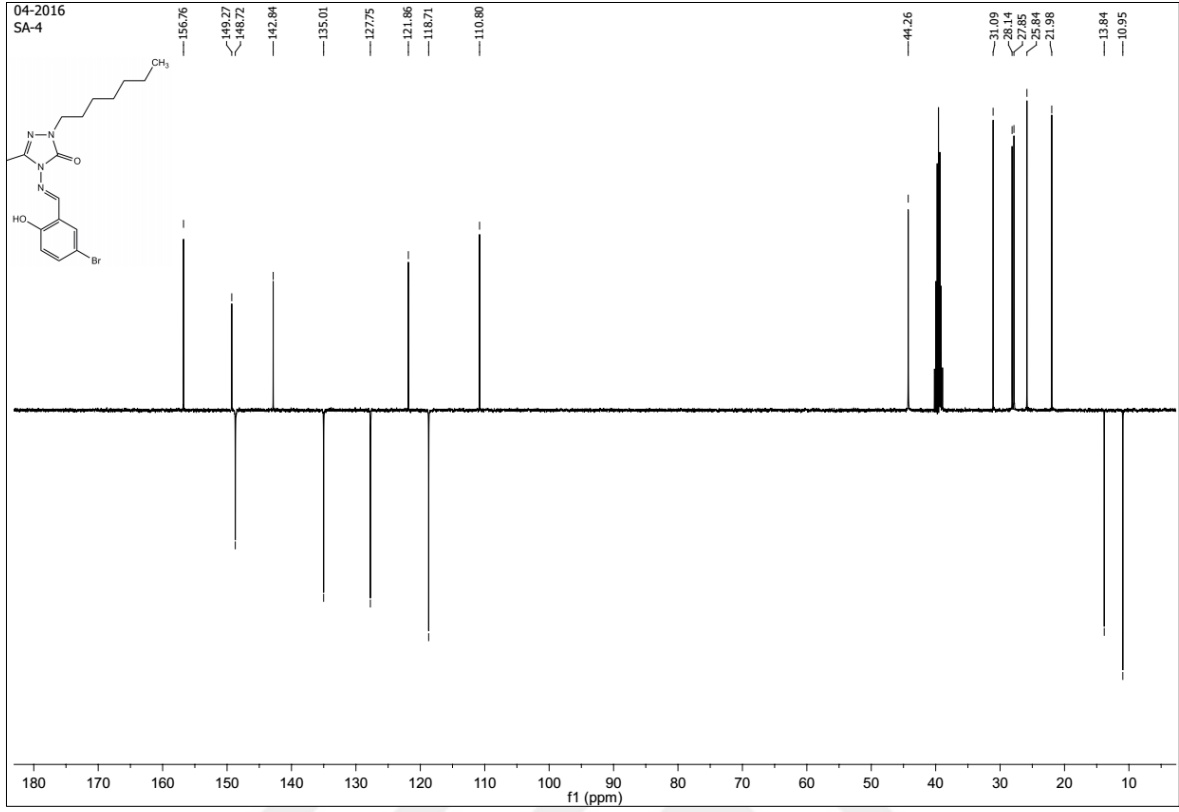
Ek Şekil 12. 55 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



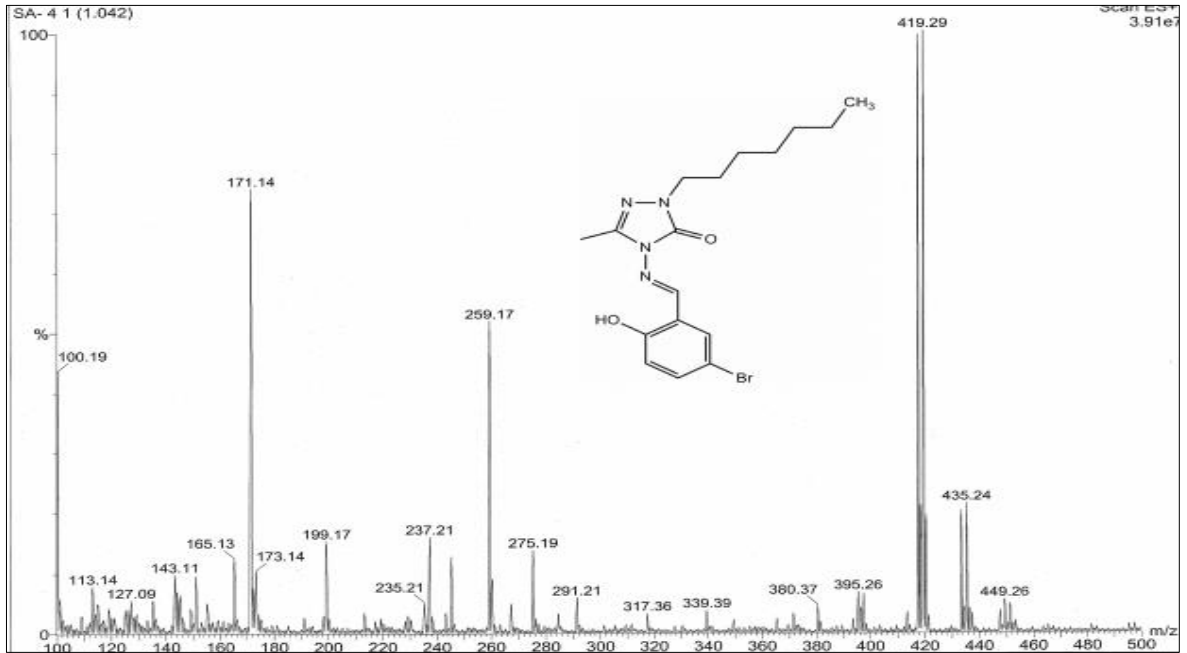
Ek Şekil 13. 56 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



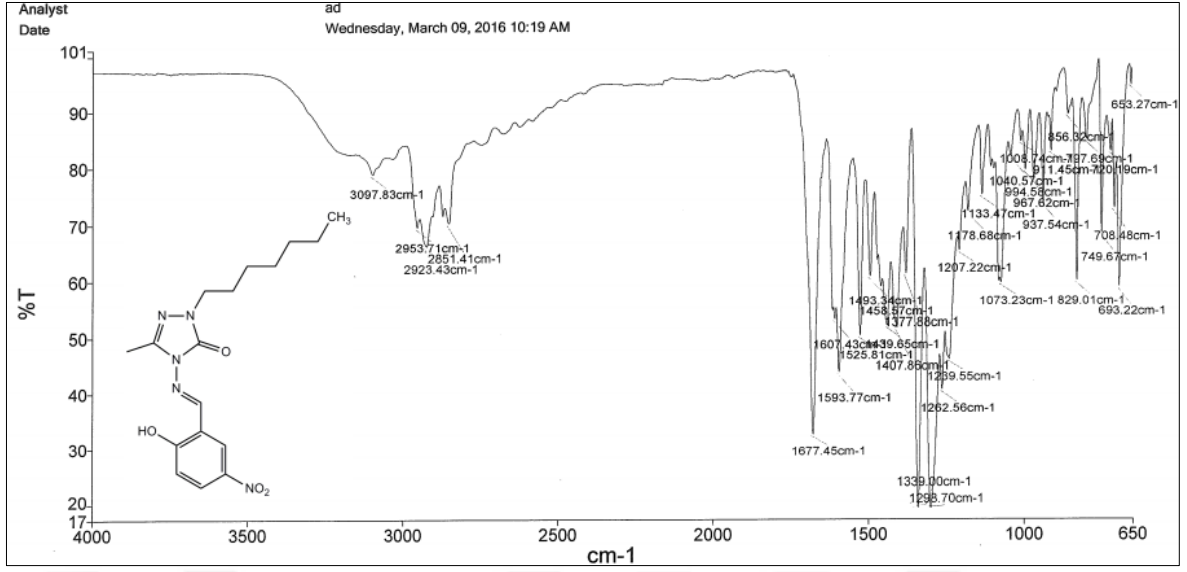
Ek Şekil 14. 56 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



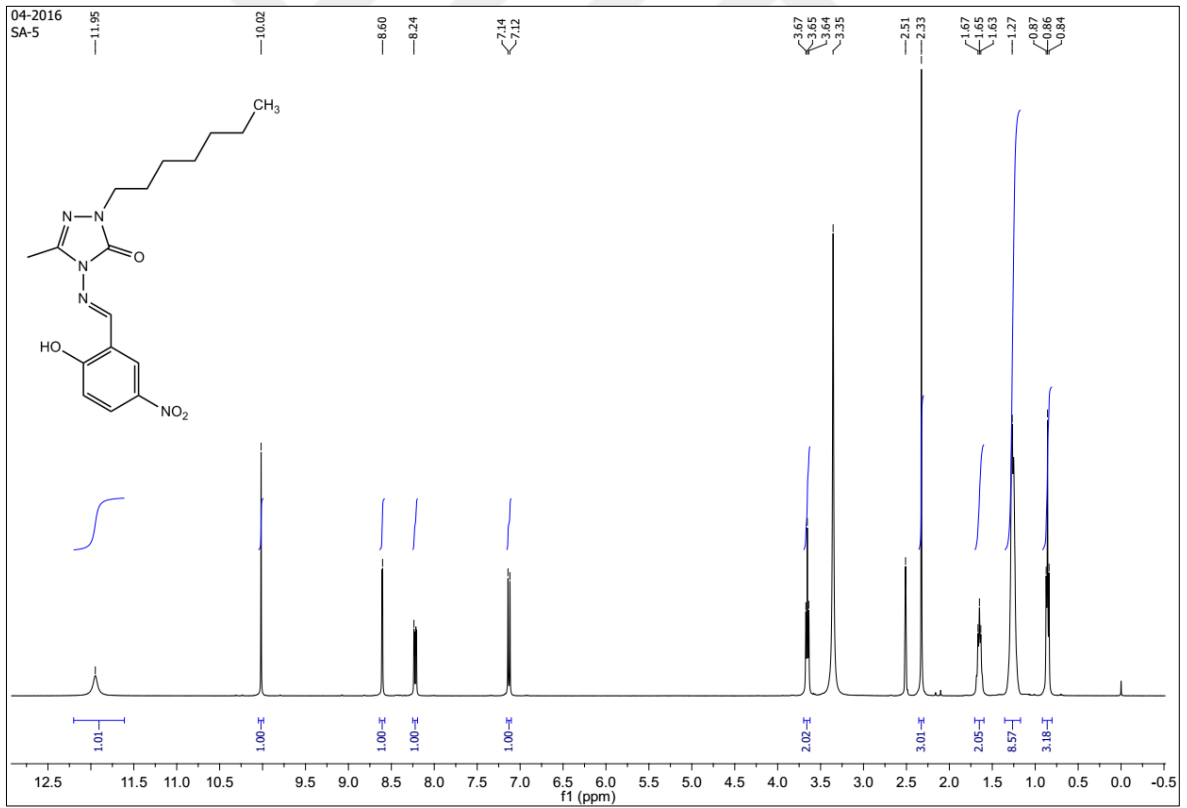
Ek Şekil 15. 56 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



Ek Şekil 16. 56 Nolu bileşiğin kütle spektrumu

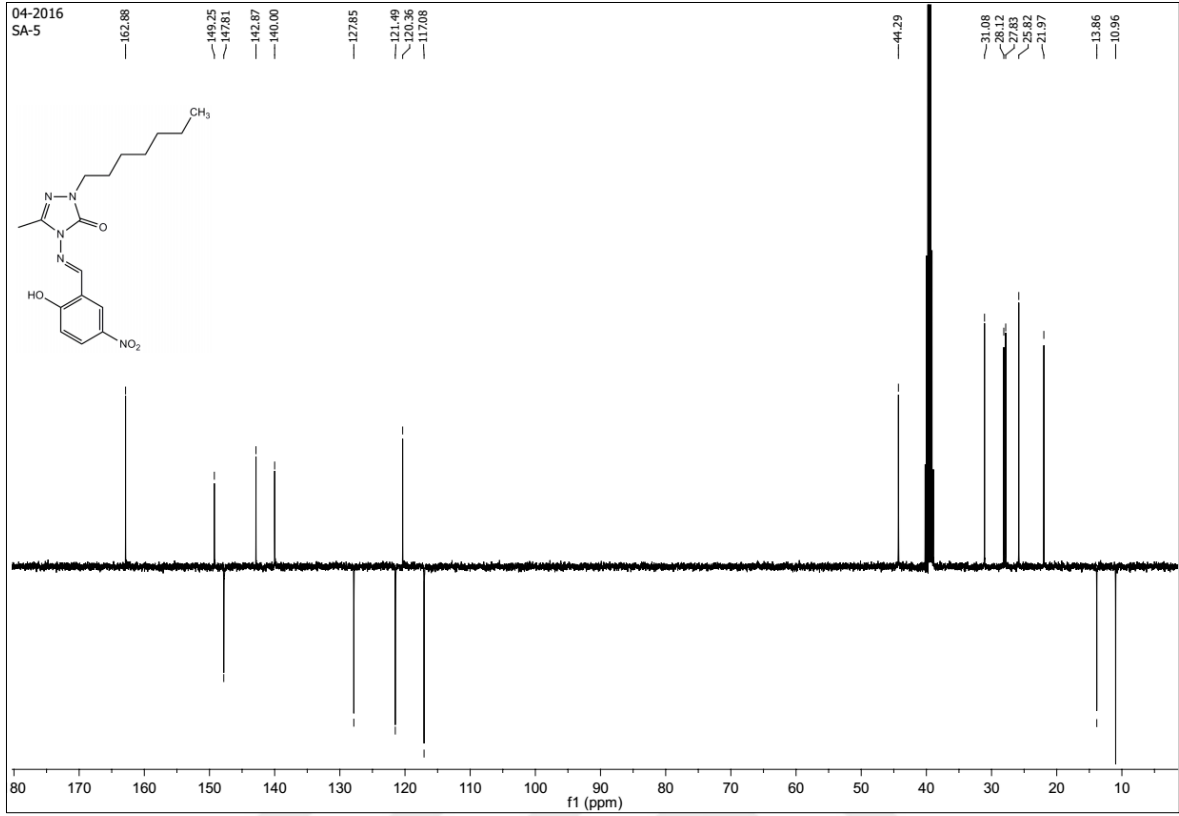


Ek Şekil 17. 57 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

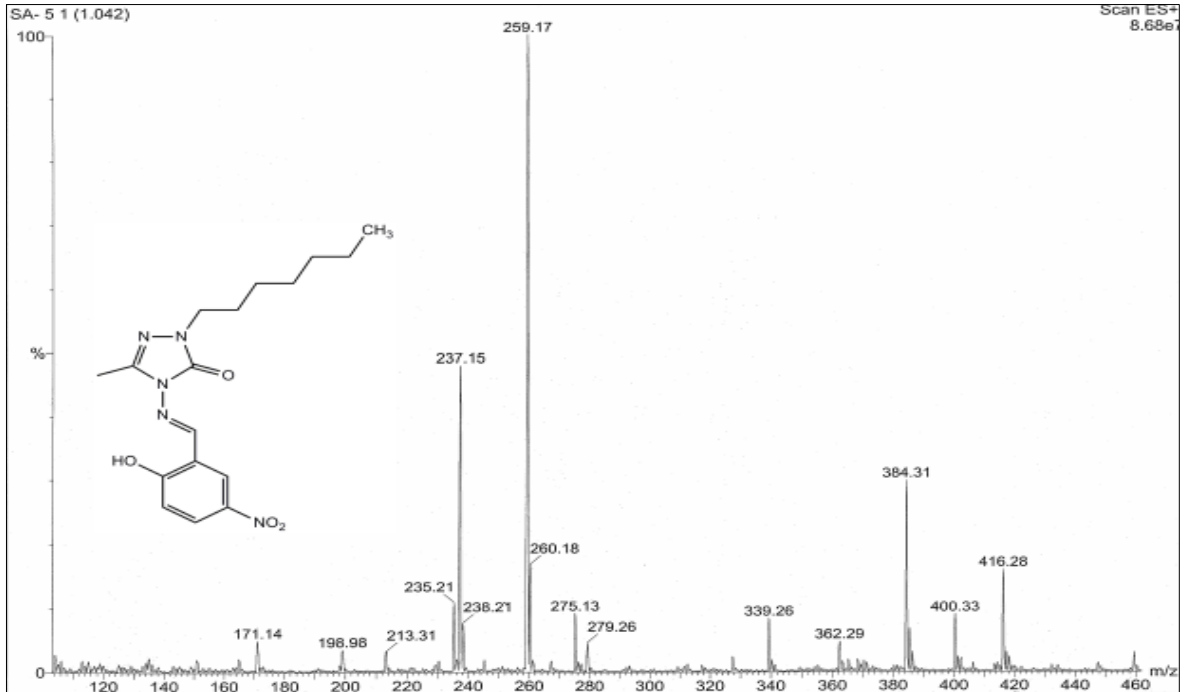


Ek Şekil 18. 57 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

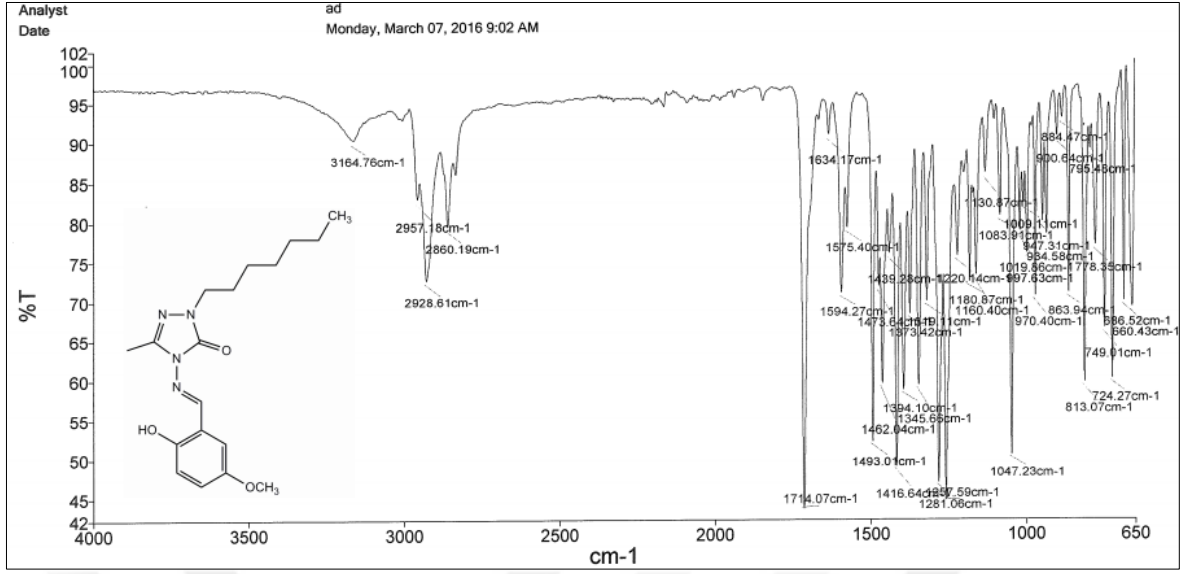




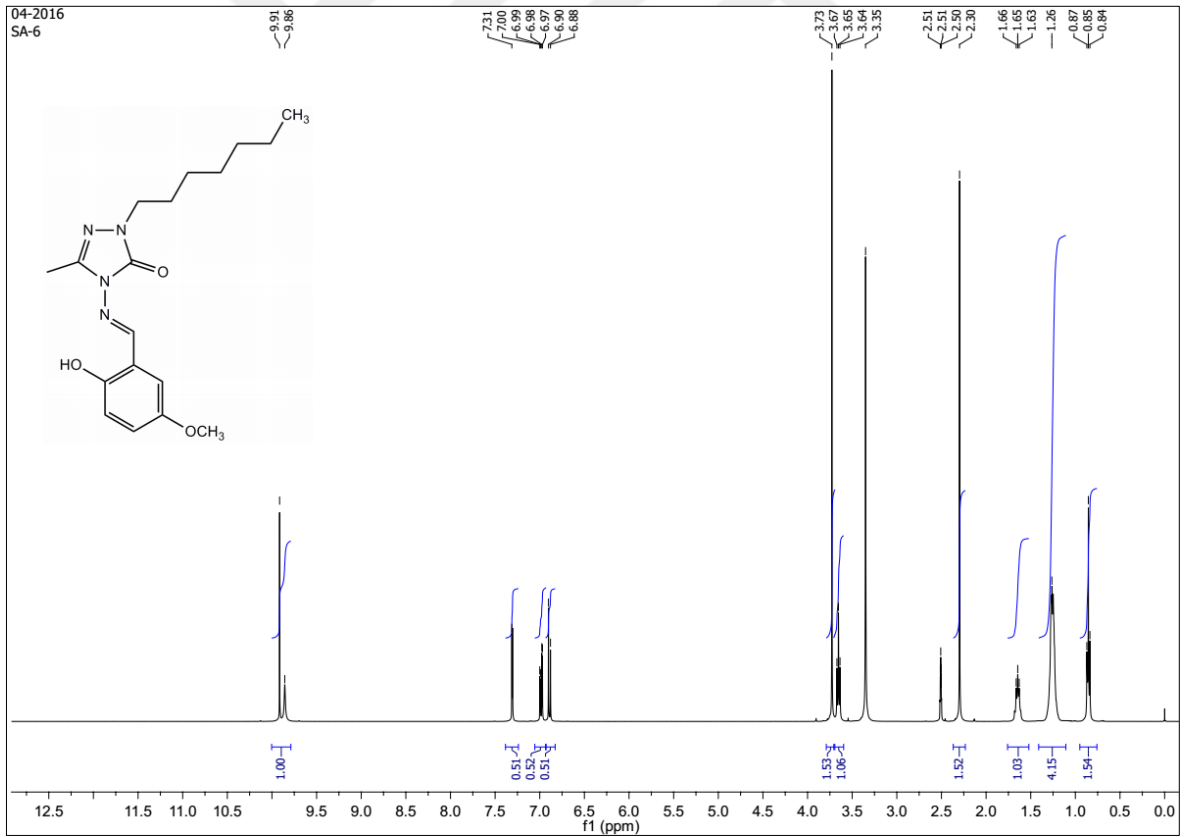
Ek Şekil 19. 57 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



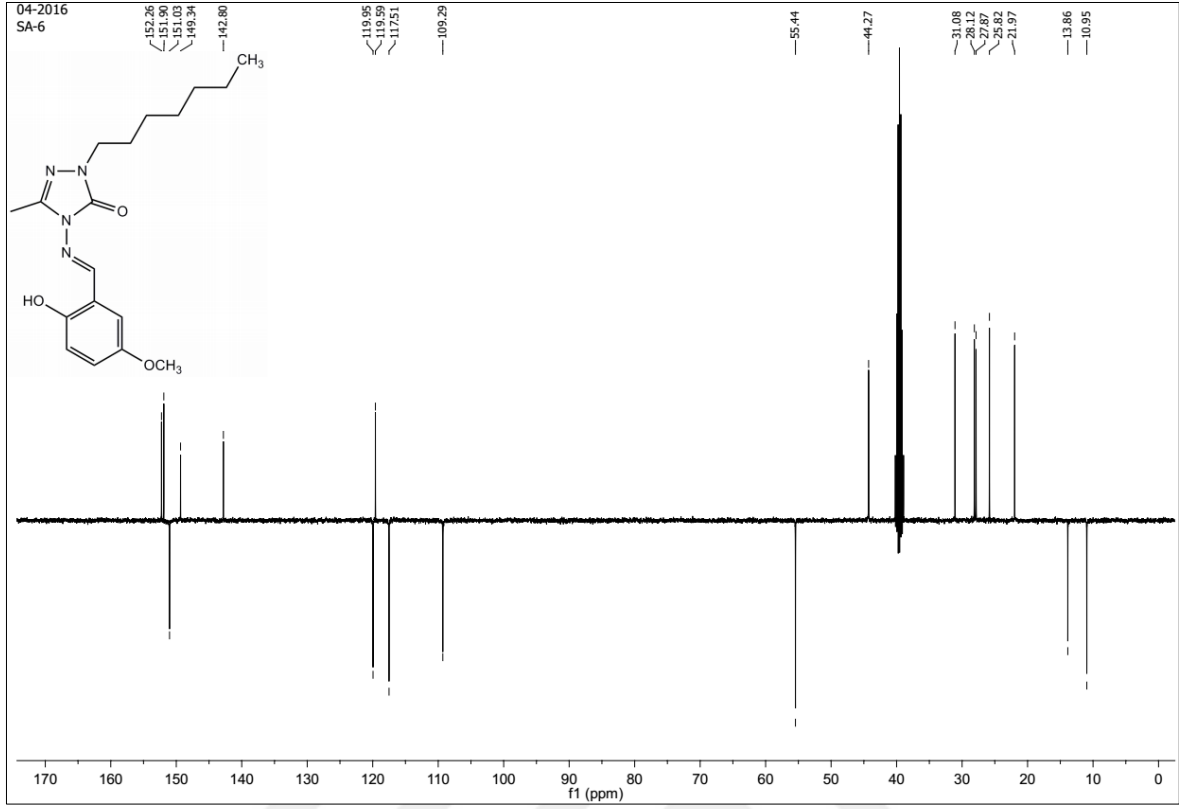
Ek Şekil 20. 57 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



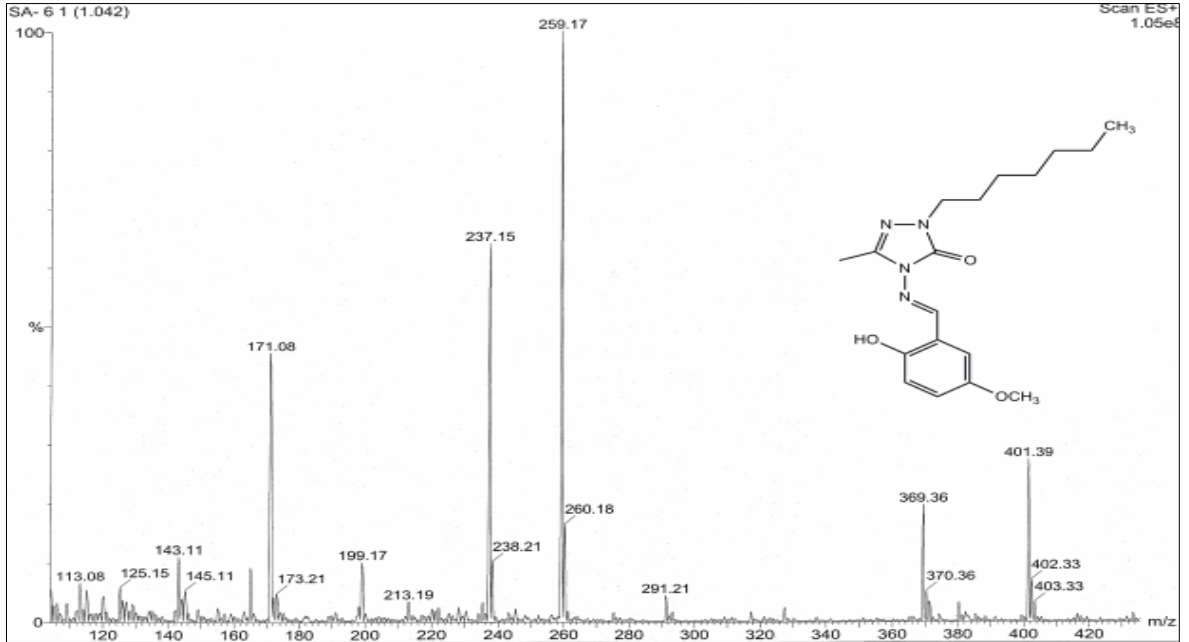
Ek Şekil 21. 58 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



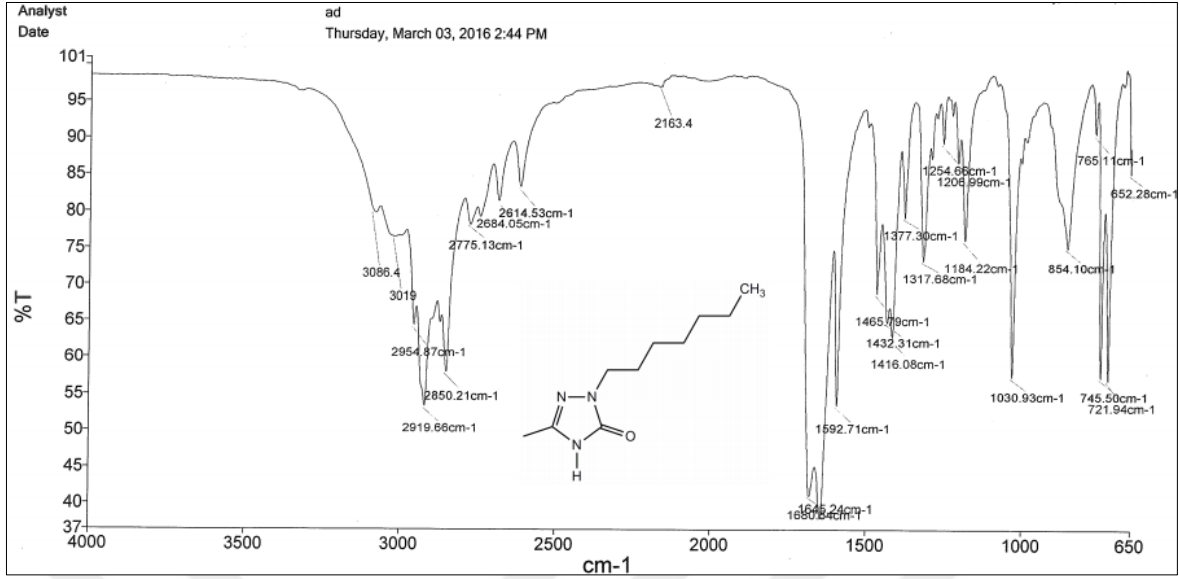
Ek Şekil 22. 58 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



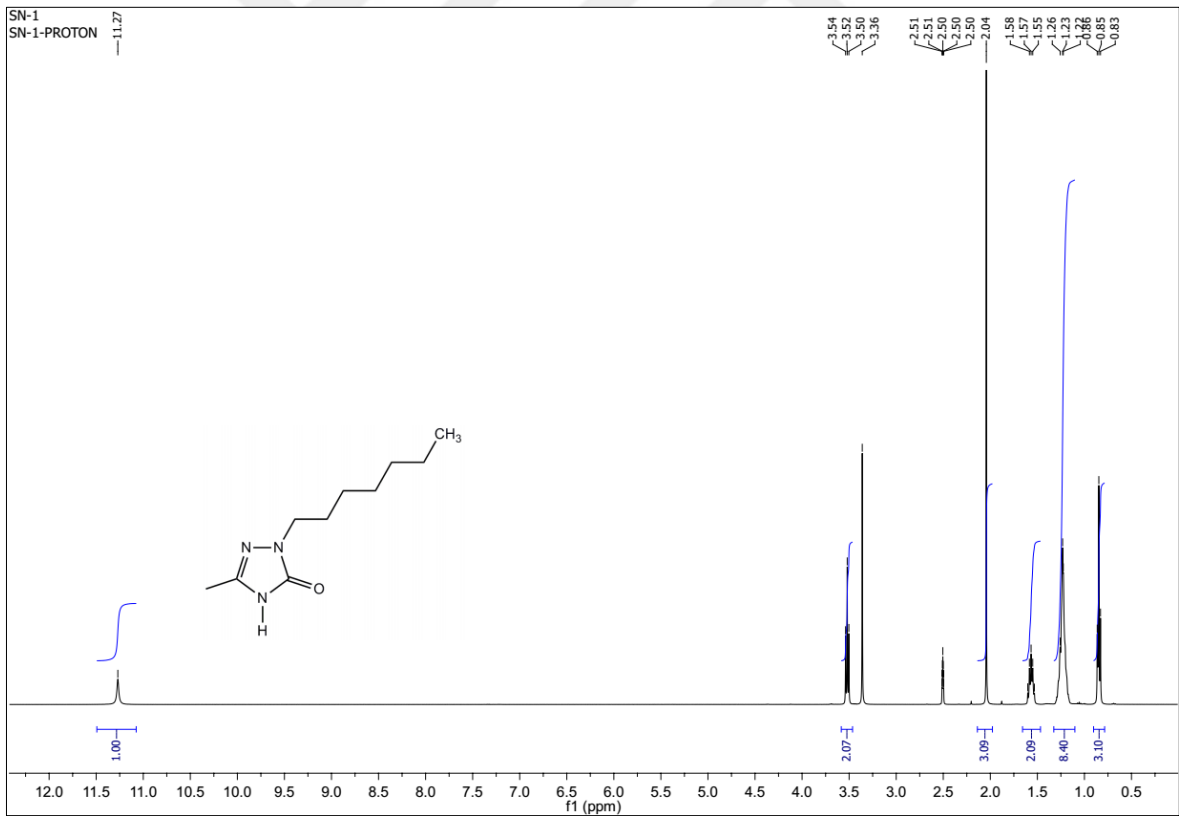
Ek Şekil 23. 58 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



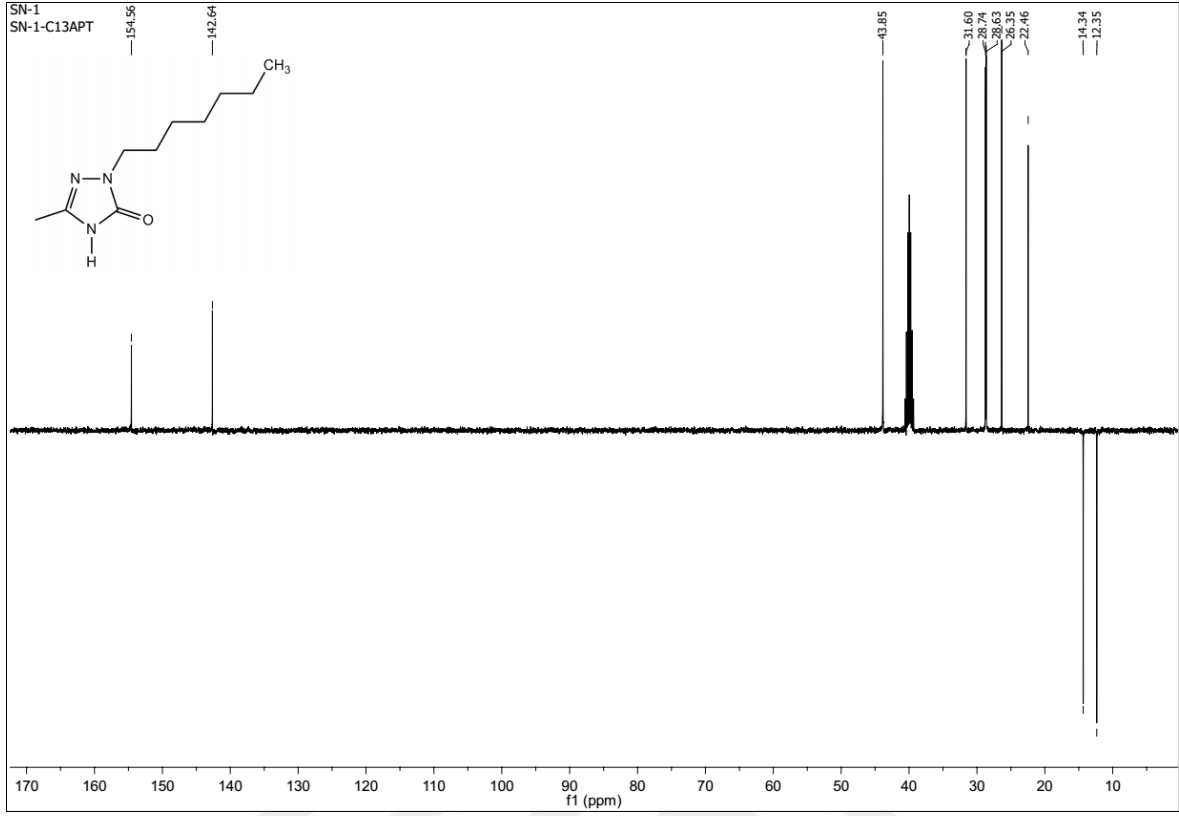
Ek Şekil 24. 58 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



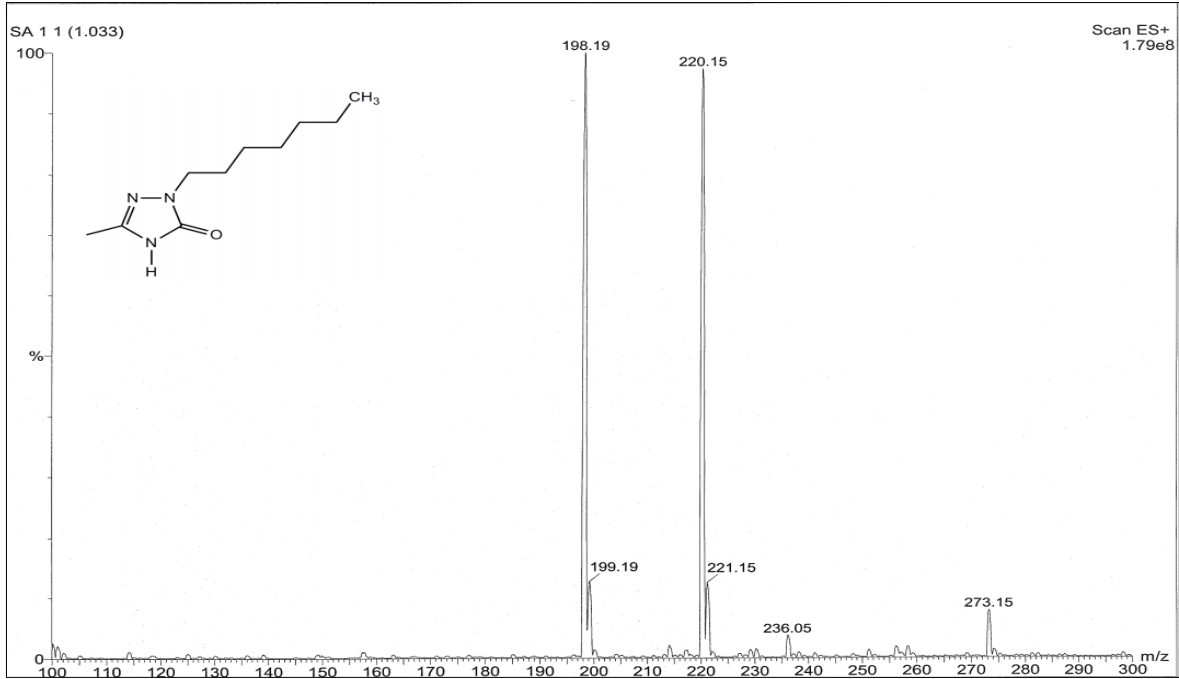
Ek Şekil 25. 41 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



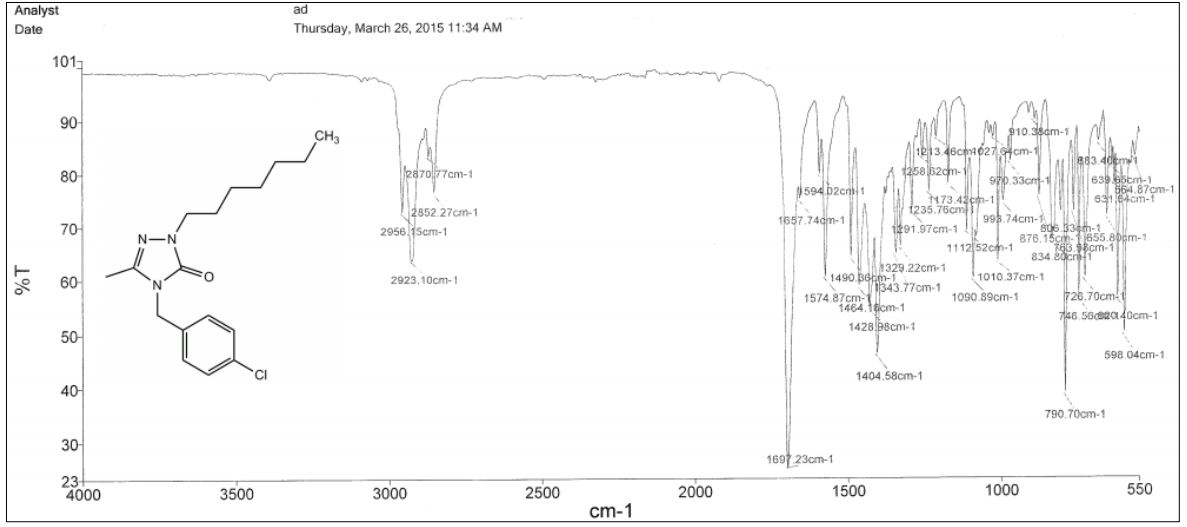
Ek Şekil 26. 41 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



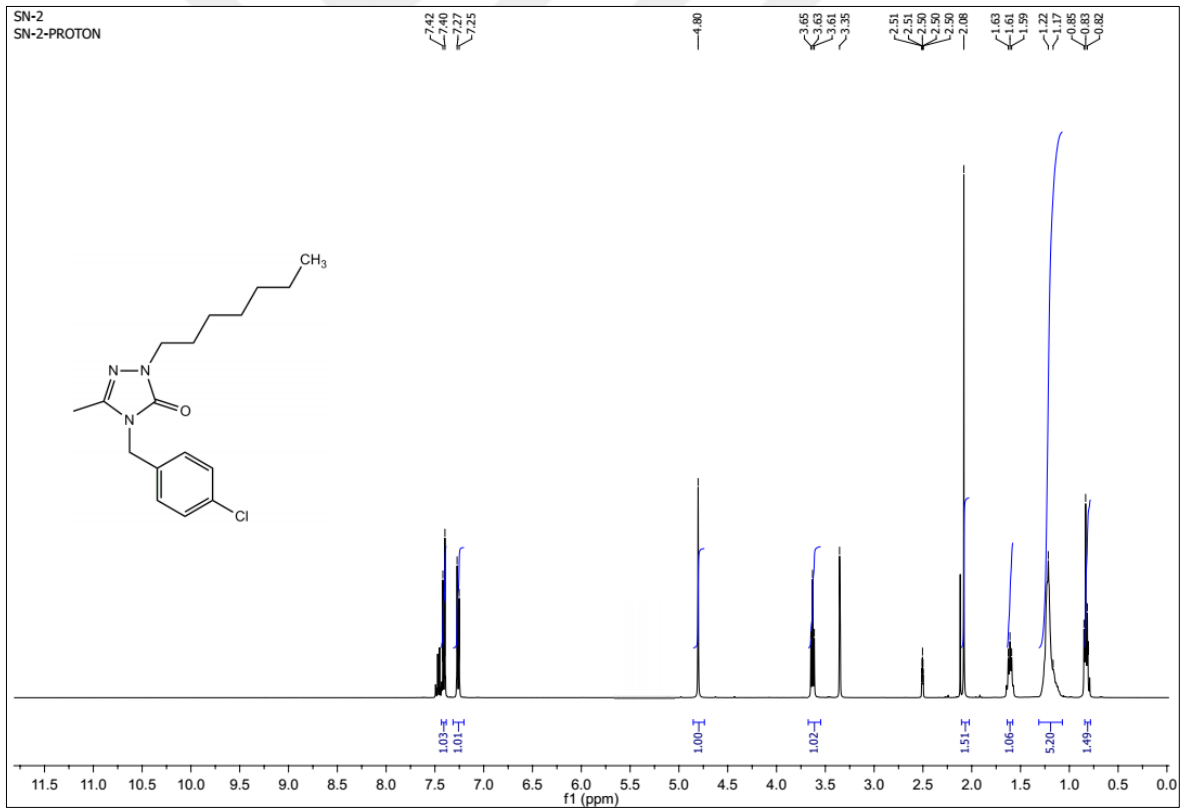
Ek Şekil 27. 41 Nolu bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



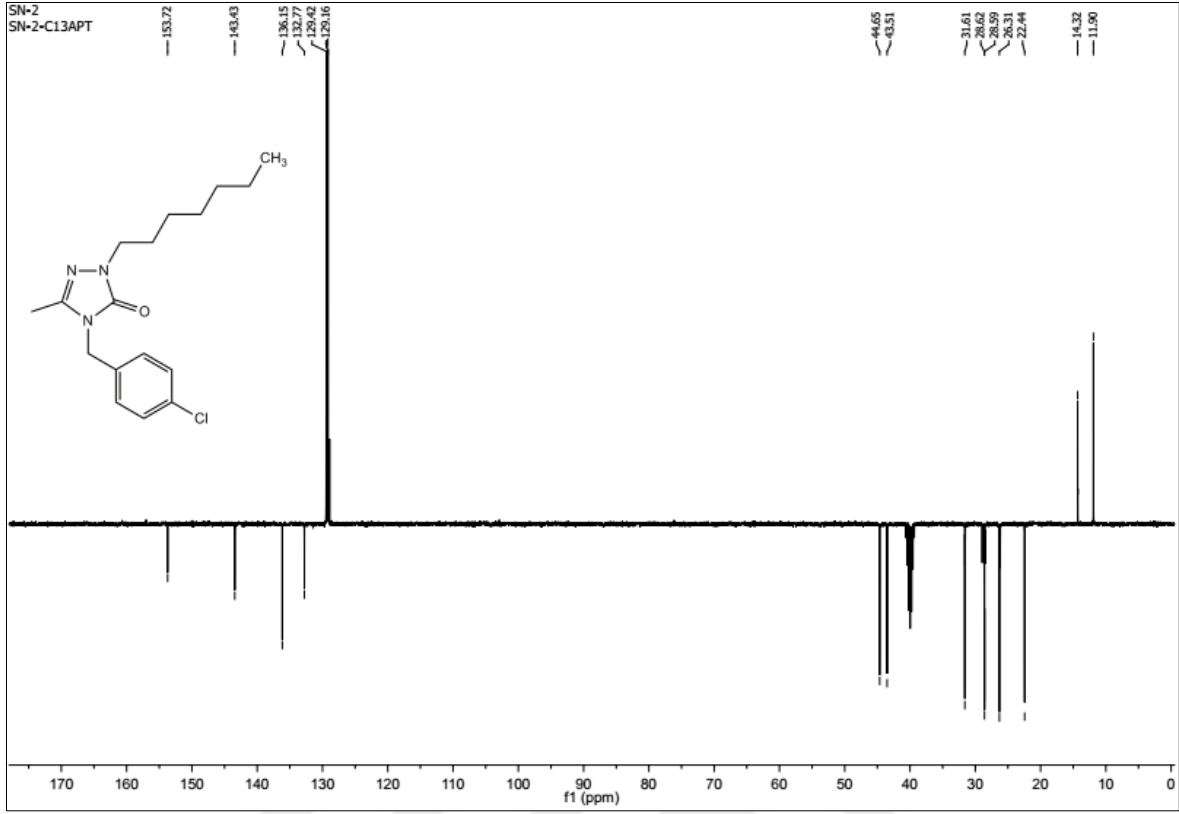
Ek Şekil 28. 41 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



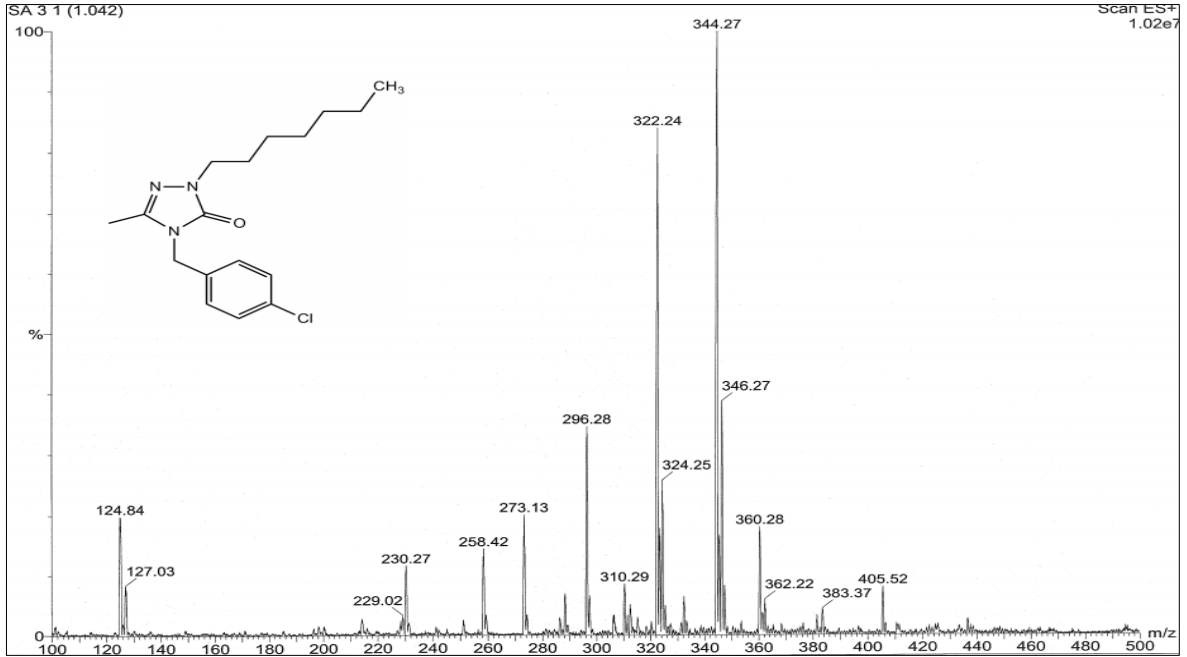
Ek Şekil 29. 64 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )



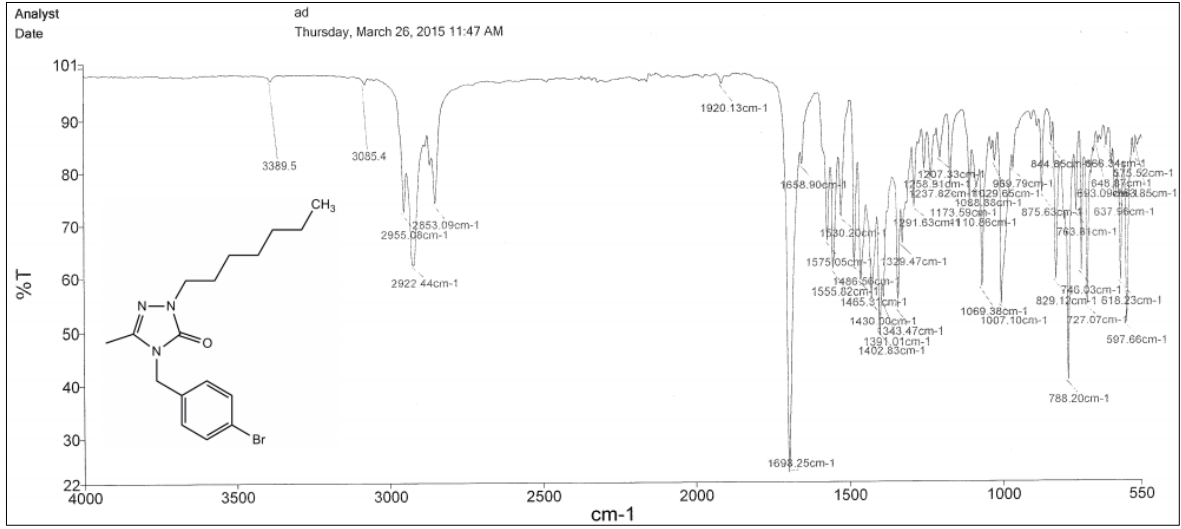
Ek Şekil 30. 64 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (400 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



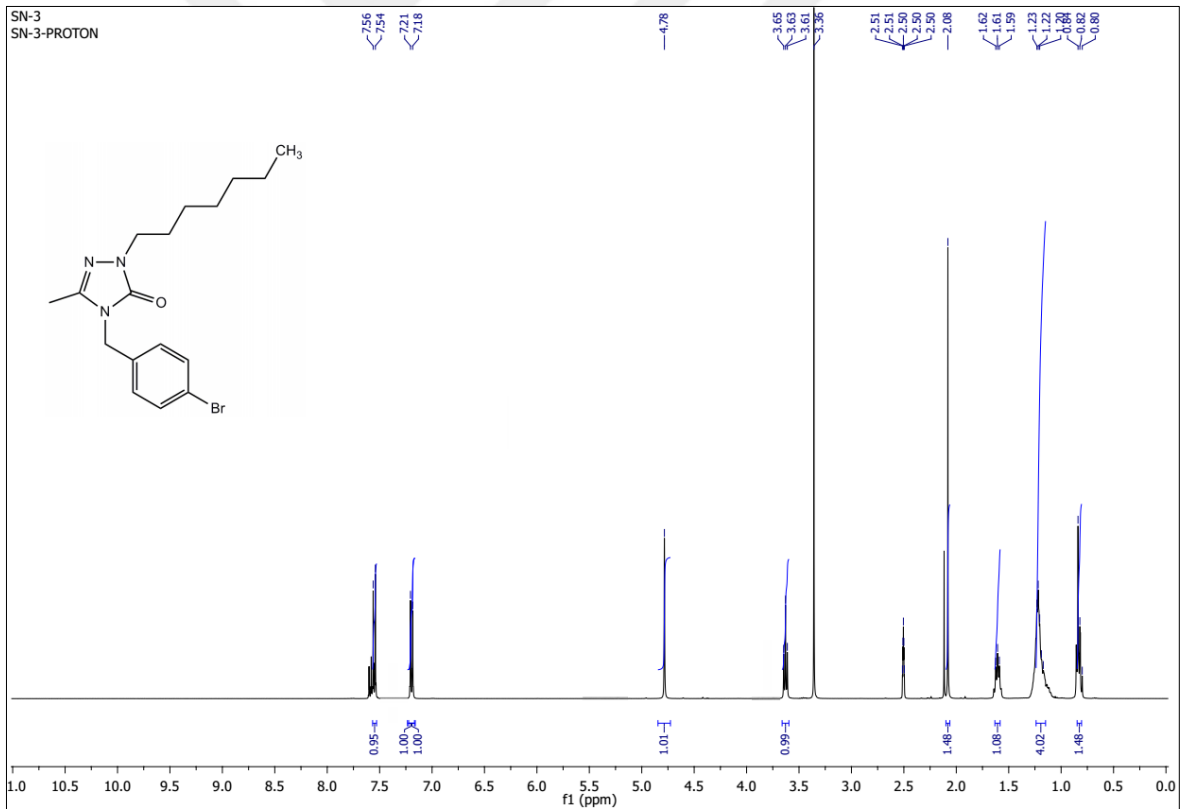
Ek Şekil 31. 64 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



Ek Şekil 32. 64 Nolu bileşiğin kütle spektrumu

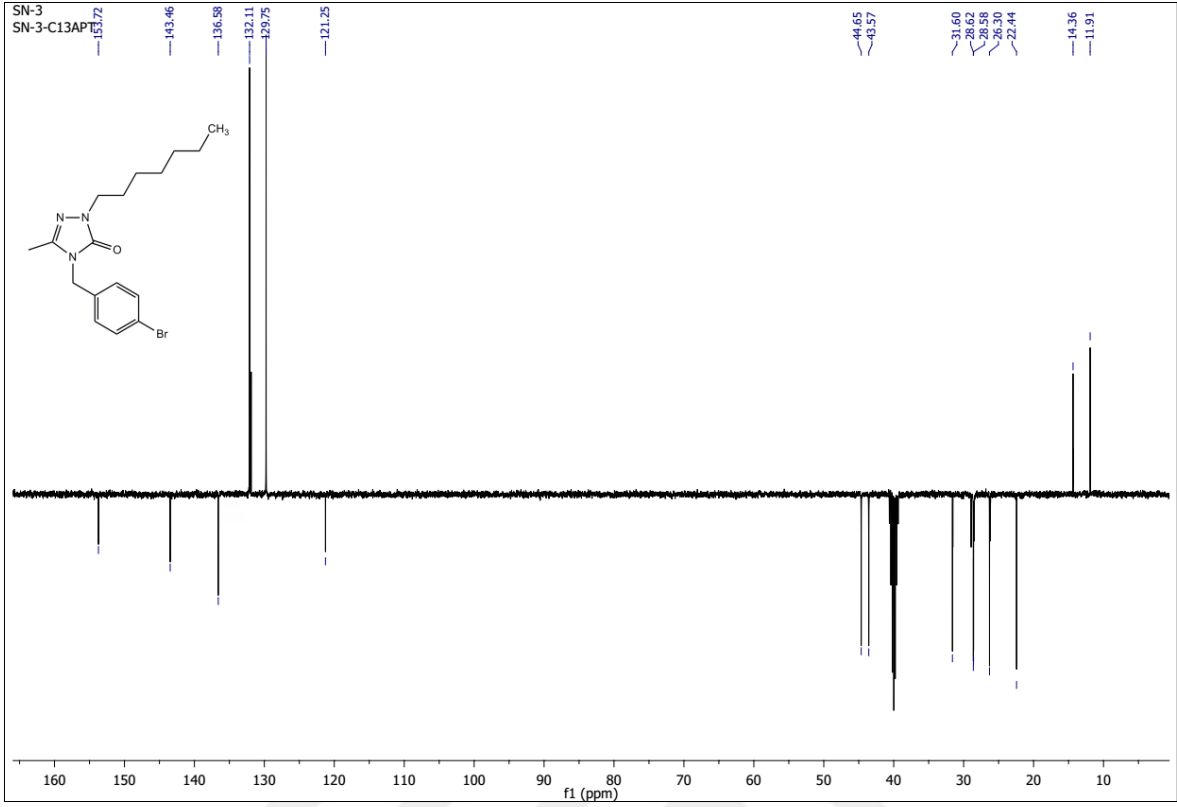


Ek Şekil 33. 65 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

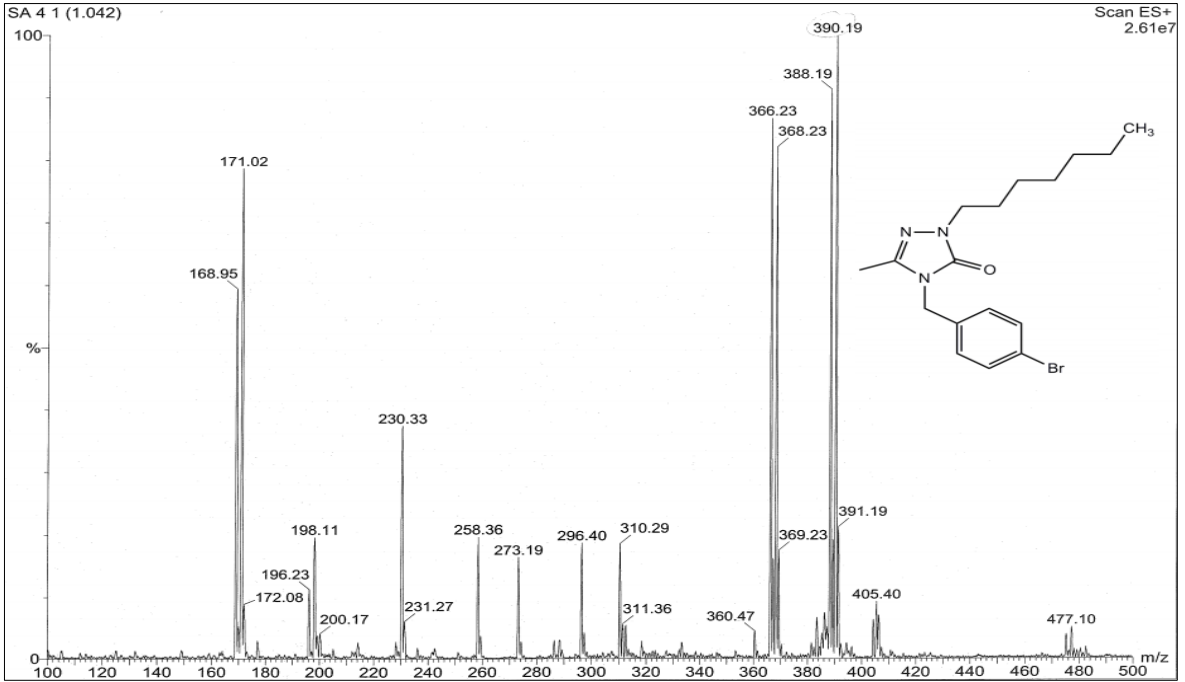


Ek Şekil 34. 65 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

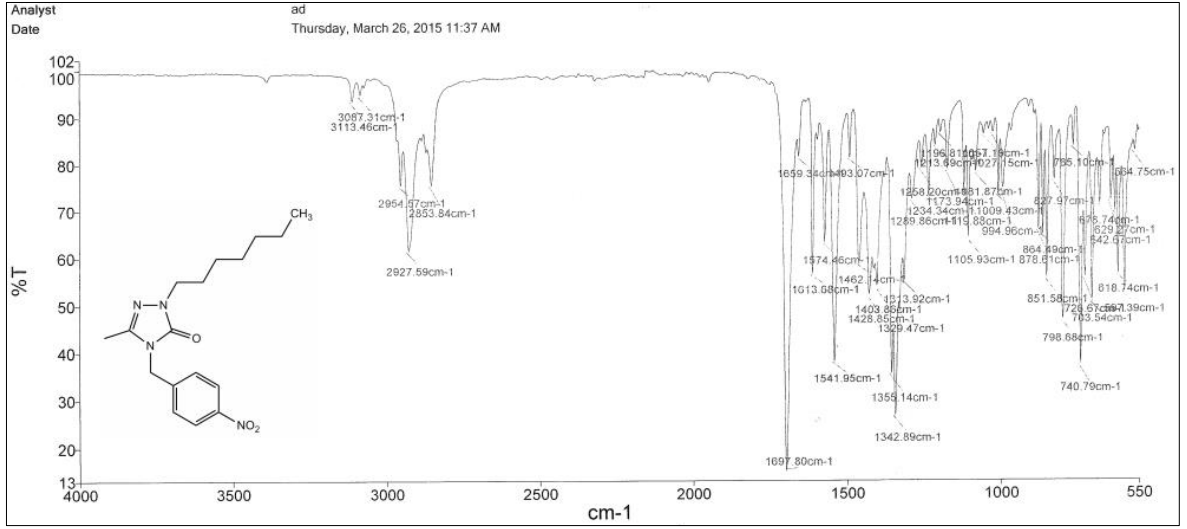




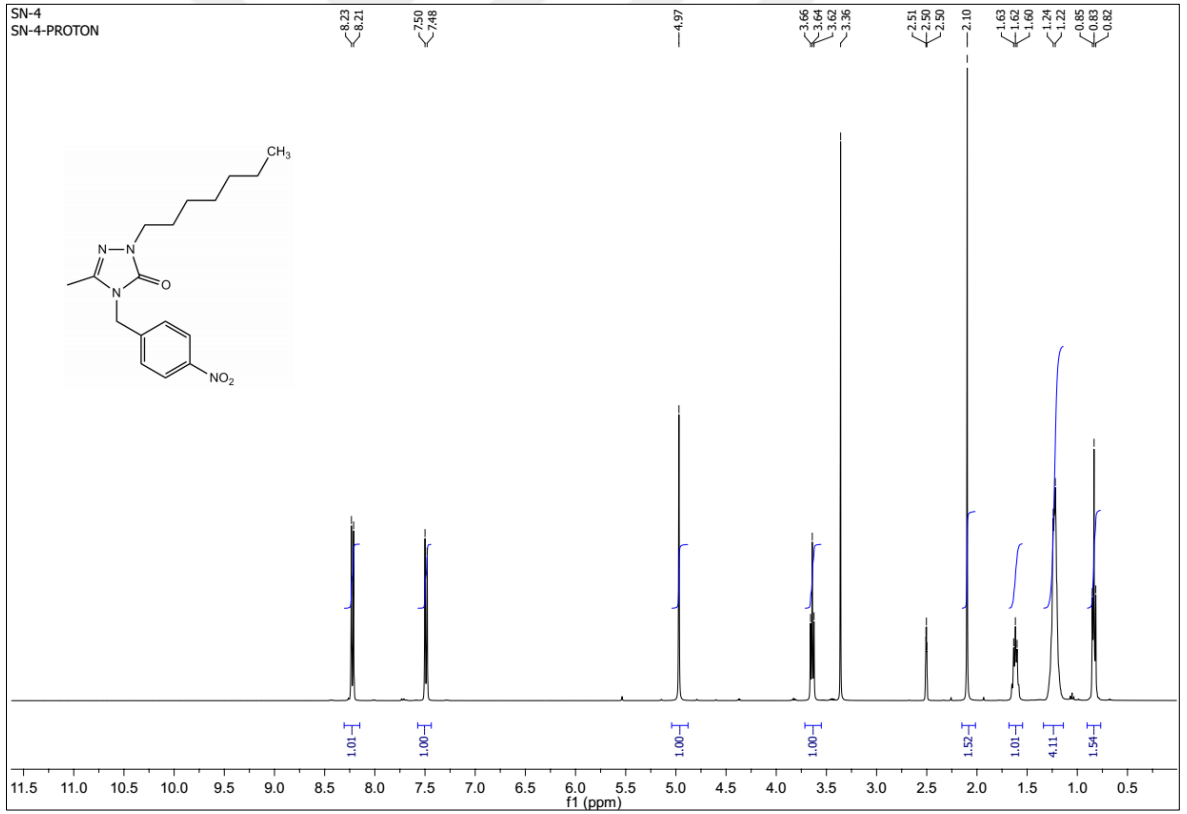
Ek Şekil 35. 65 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



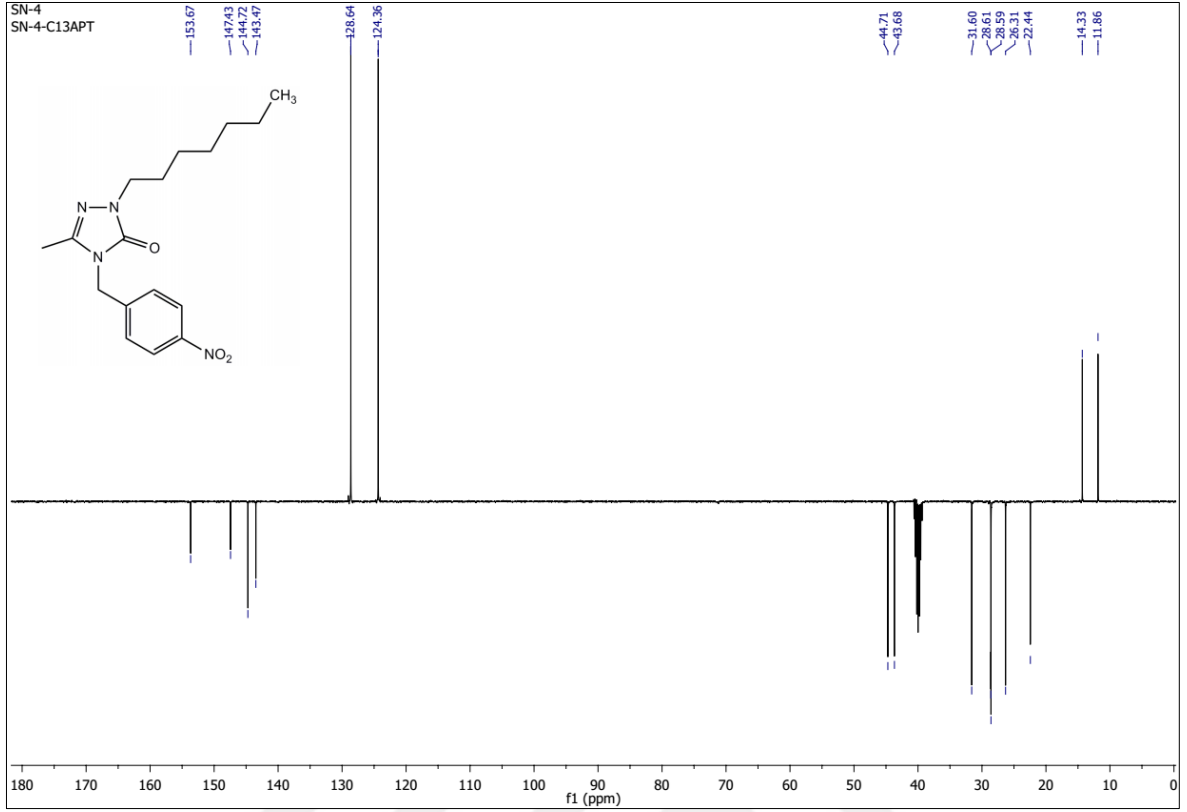
Ek Şekil 36. 65 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



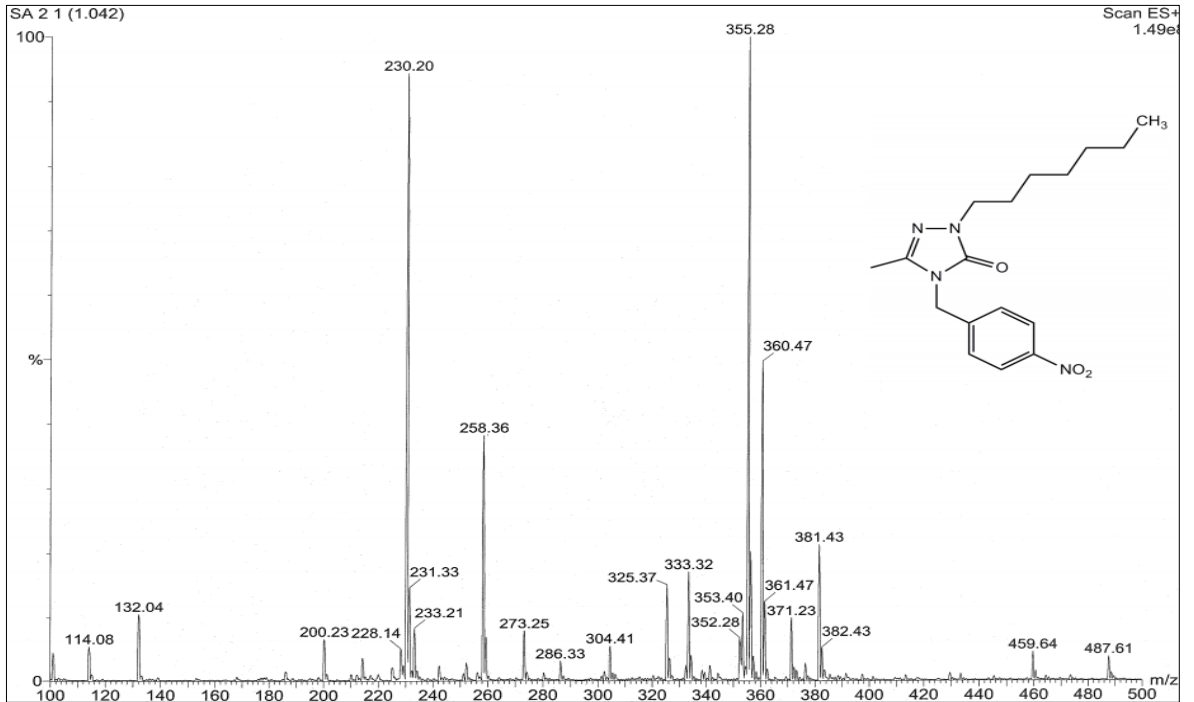
Ek Şekil 37. 66 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



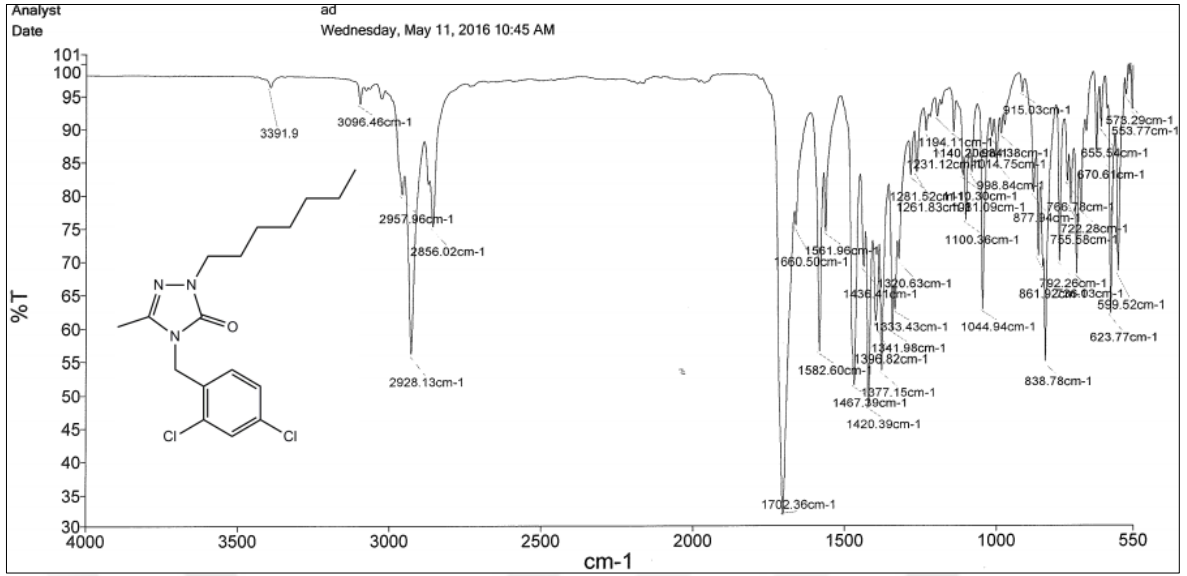
Ek Şekil 38. 66 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)



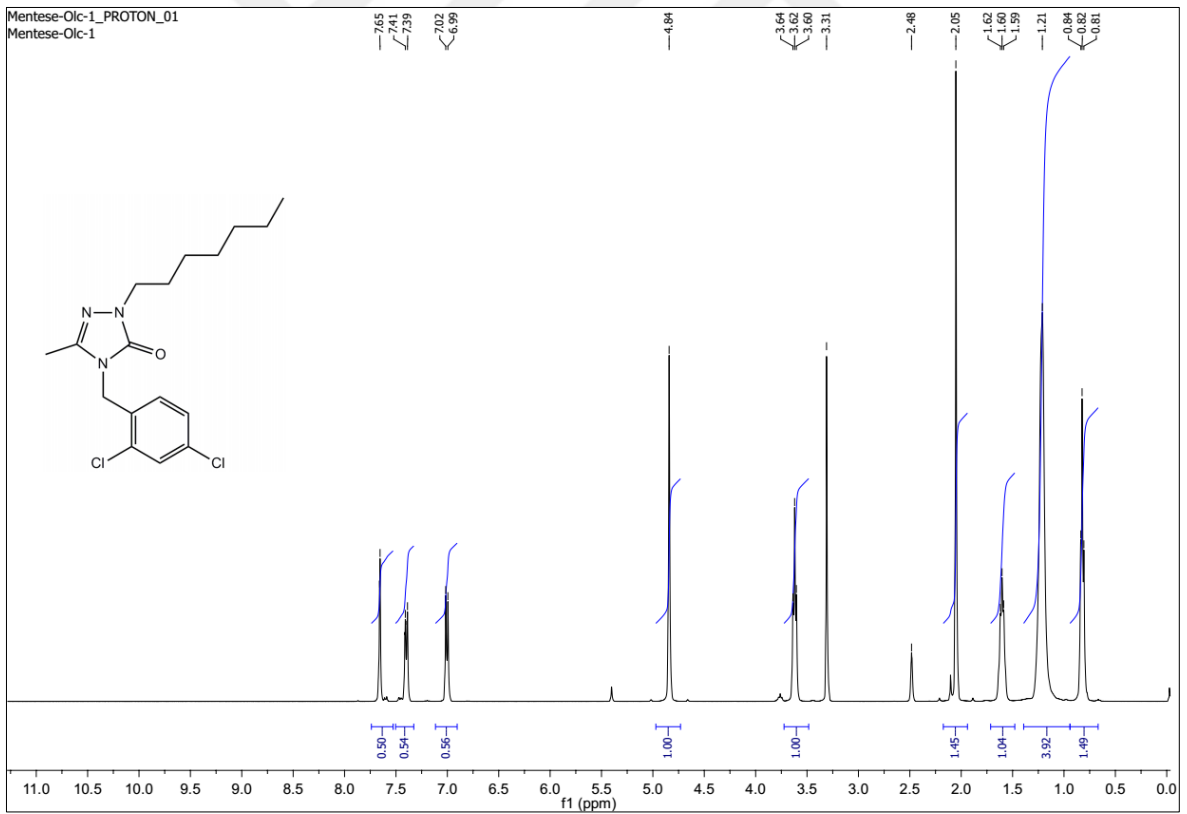
Ek Şekil 39. 66 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



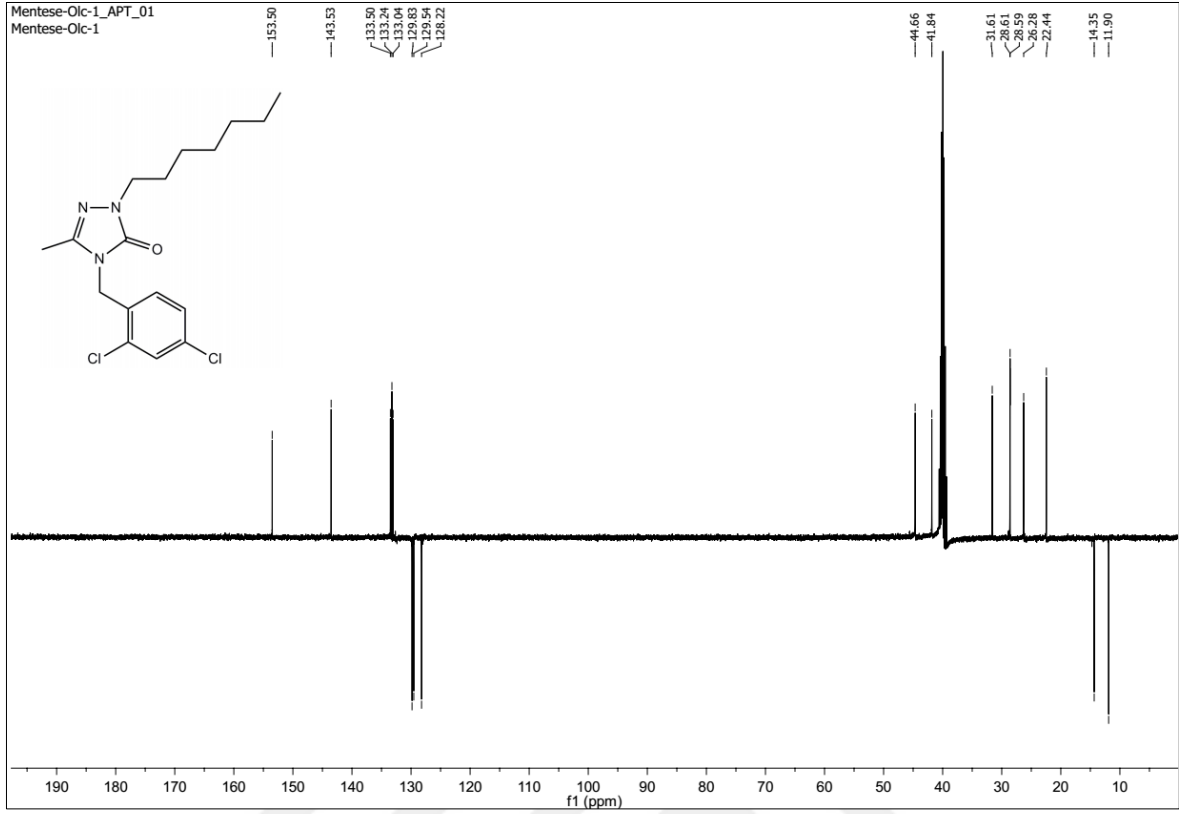
Ek Şekil 40. 66 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



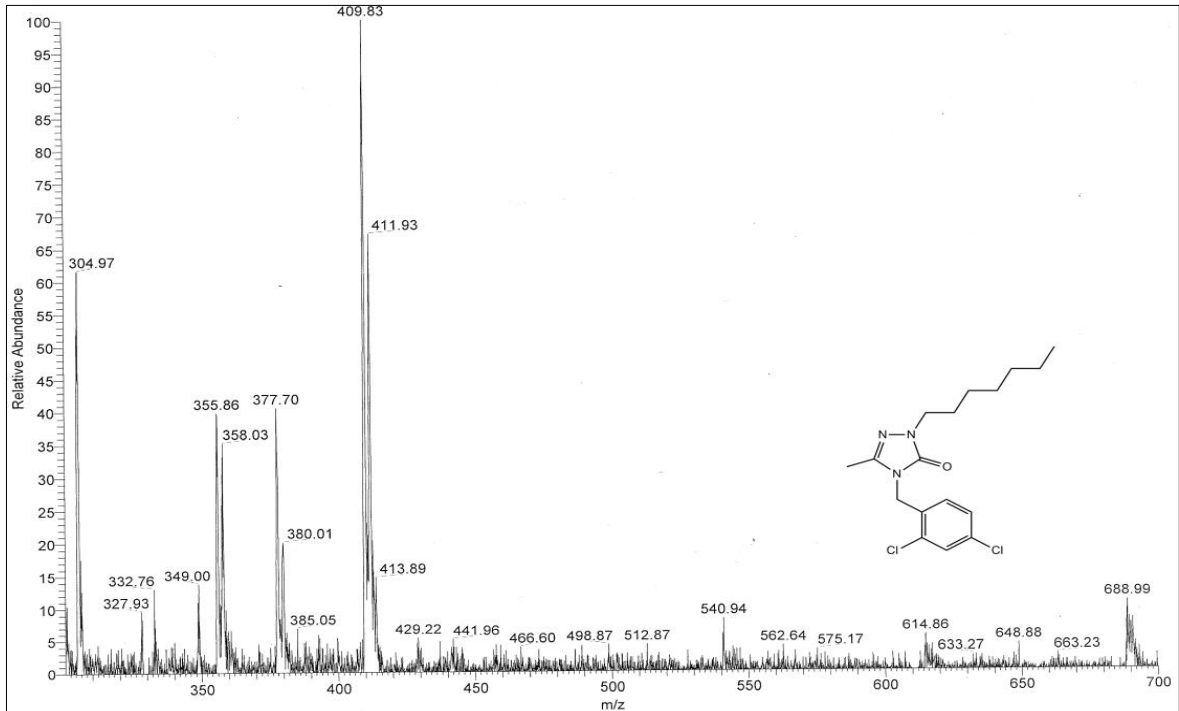
Ek Şekil 41. 67 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



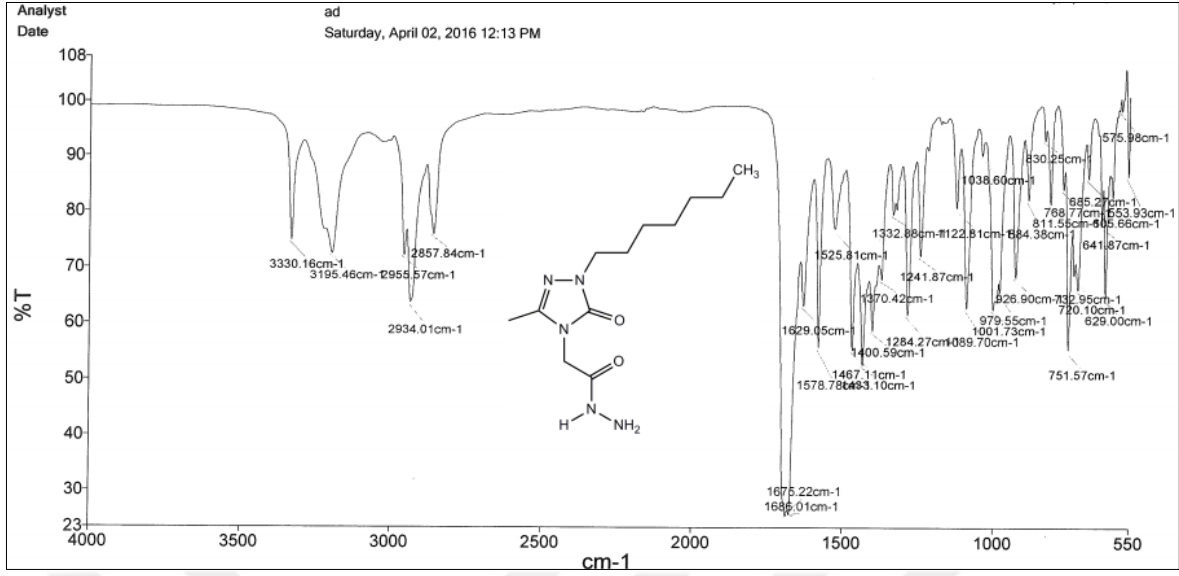
Ek Şekil 42. 67 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



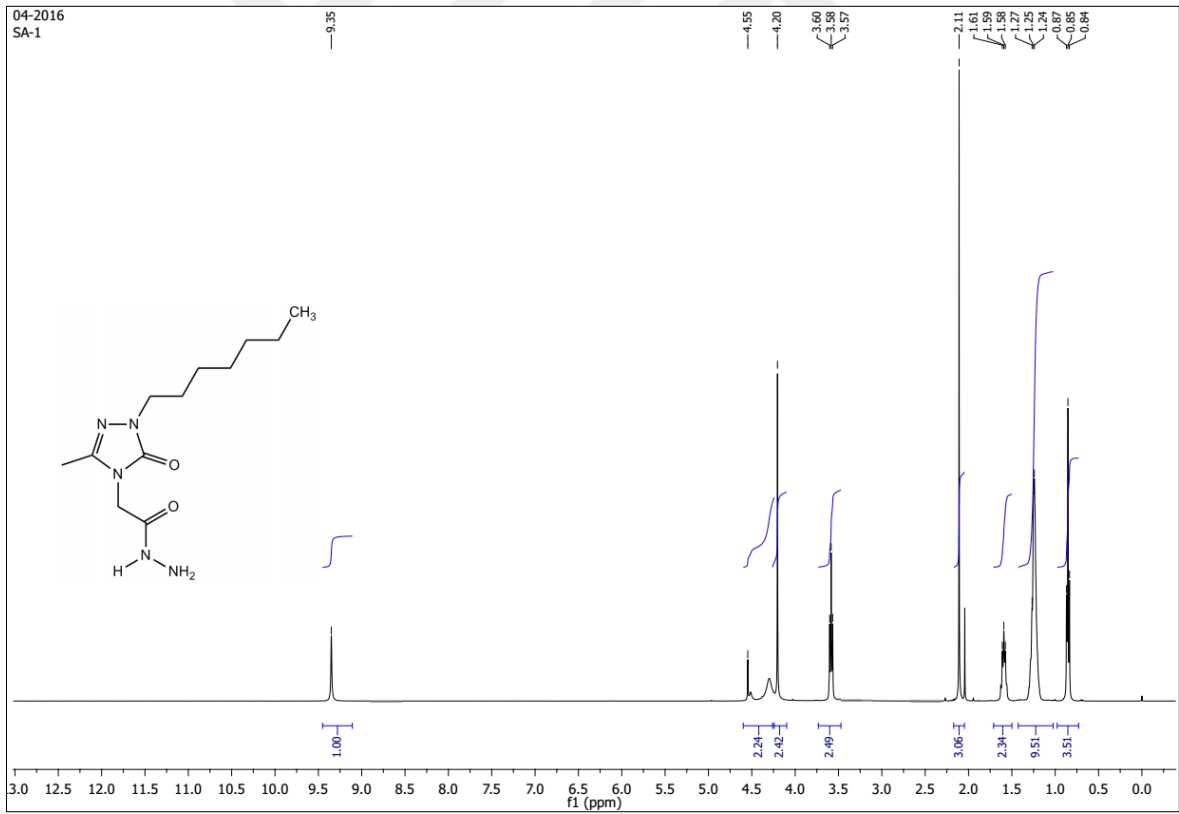
Ek Şekil 43. 67 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



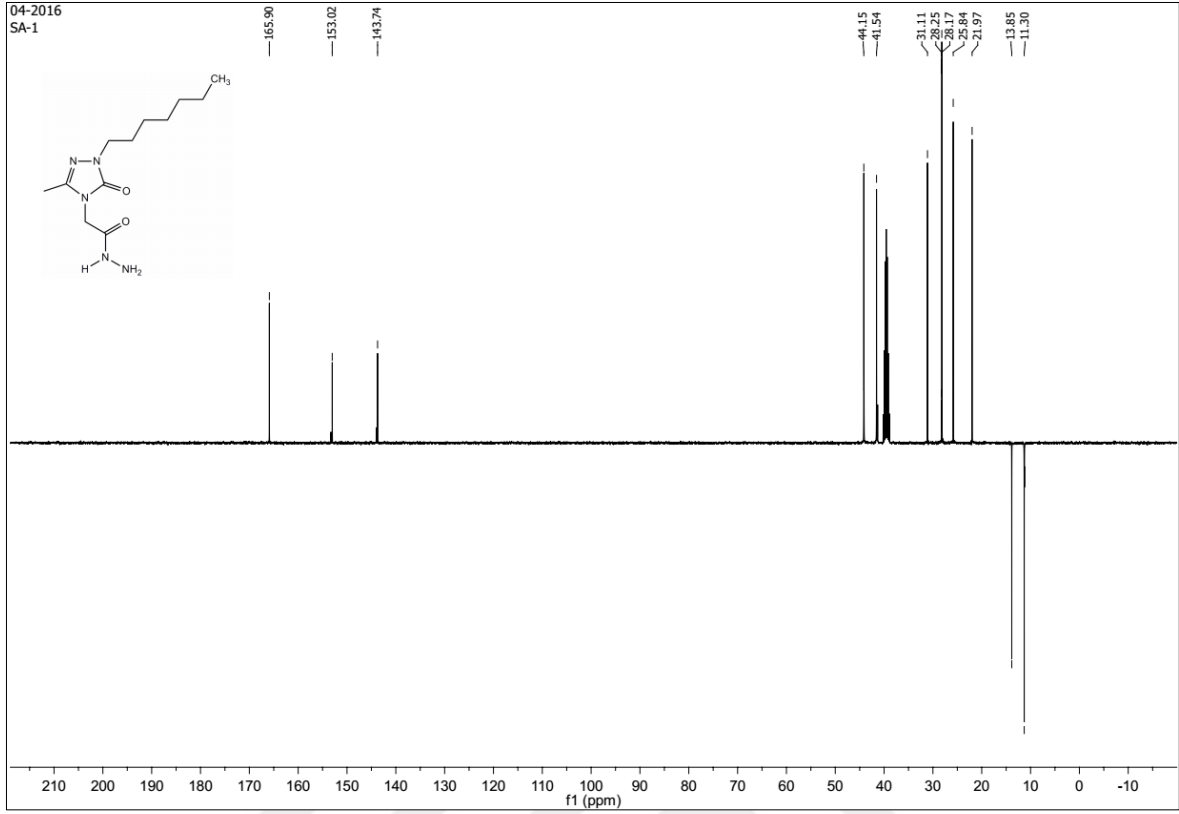
Ek Şekil 44. 67 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



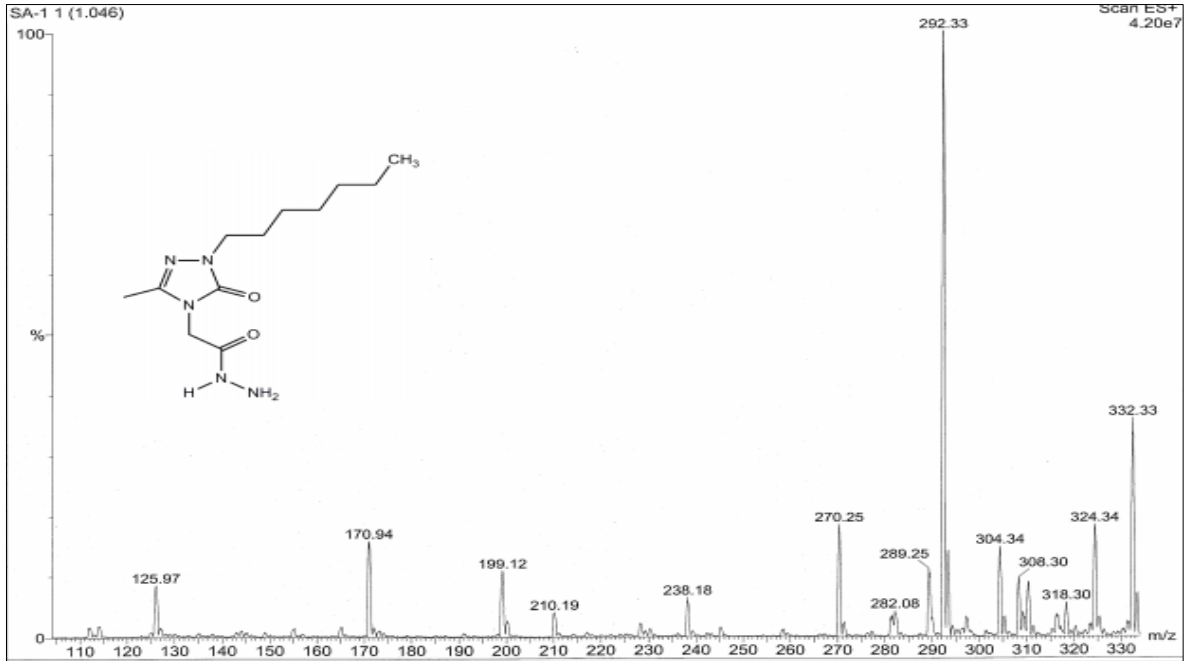
Ek Şekil 45. 84 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



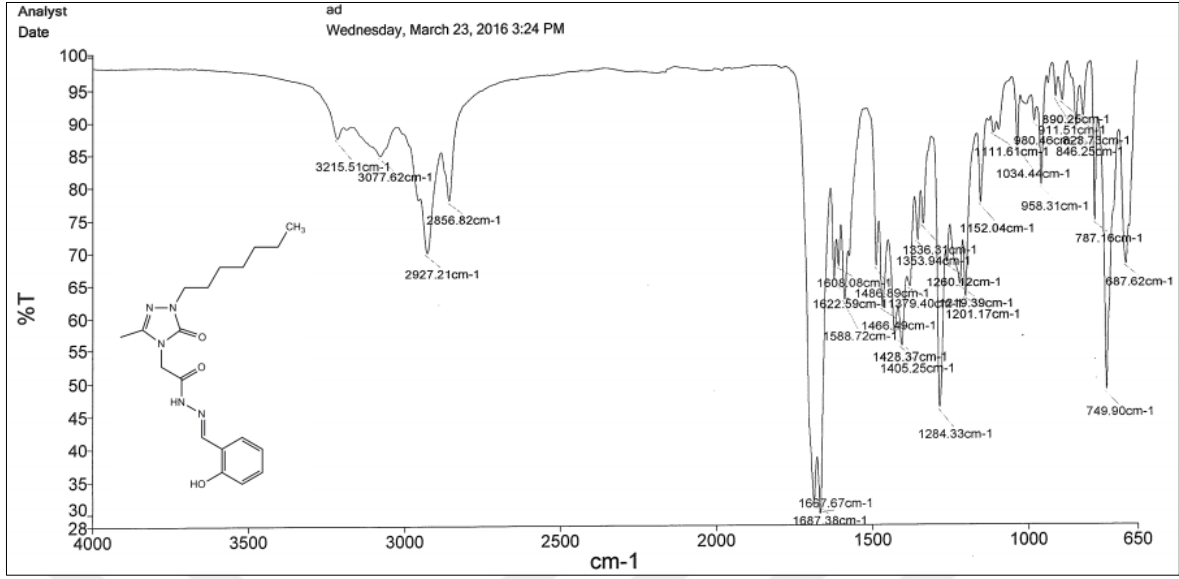
Ek Şekil 46. 84 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



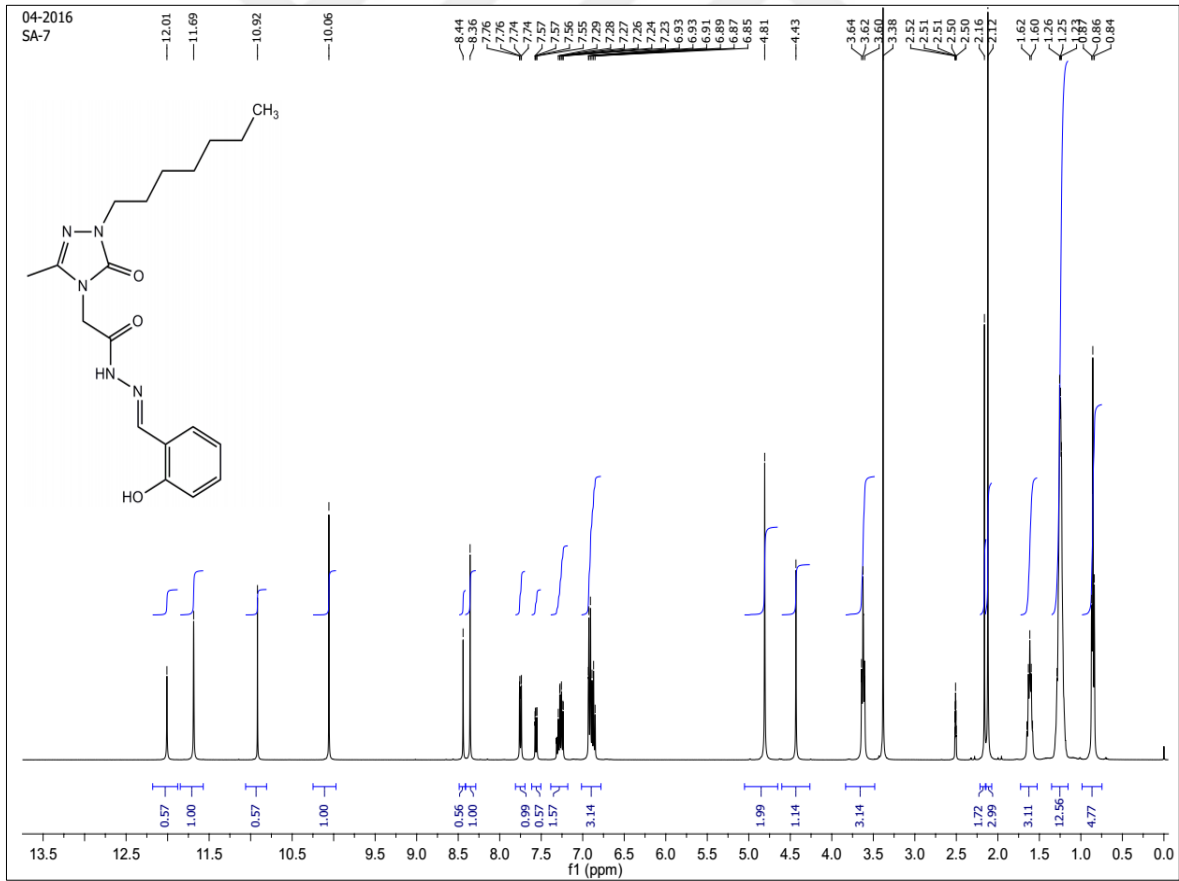
Ek Şekil 47. 84 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



Ek Şekil 48. 84 Nolu bileşiğin kütle spektrumu

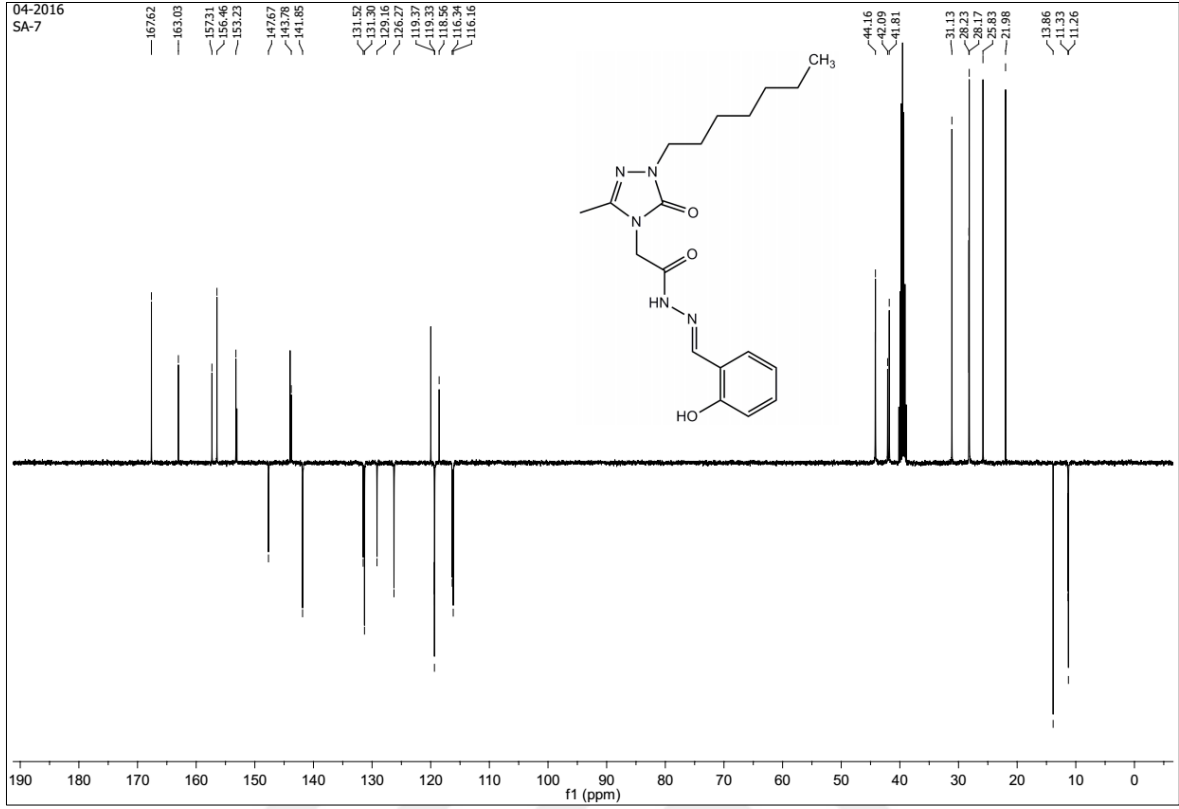


Ek Şekil 49. 85 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $v_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

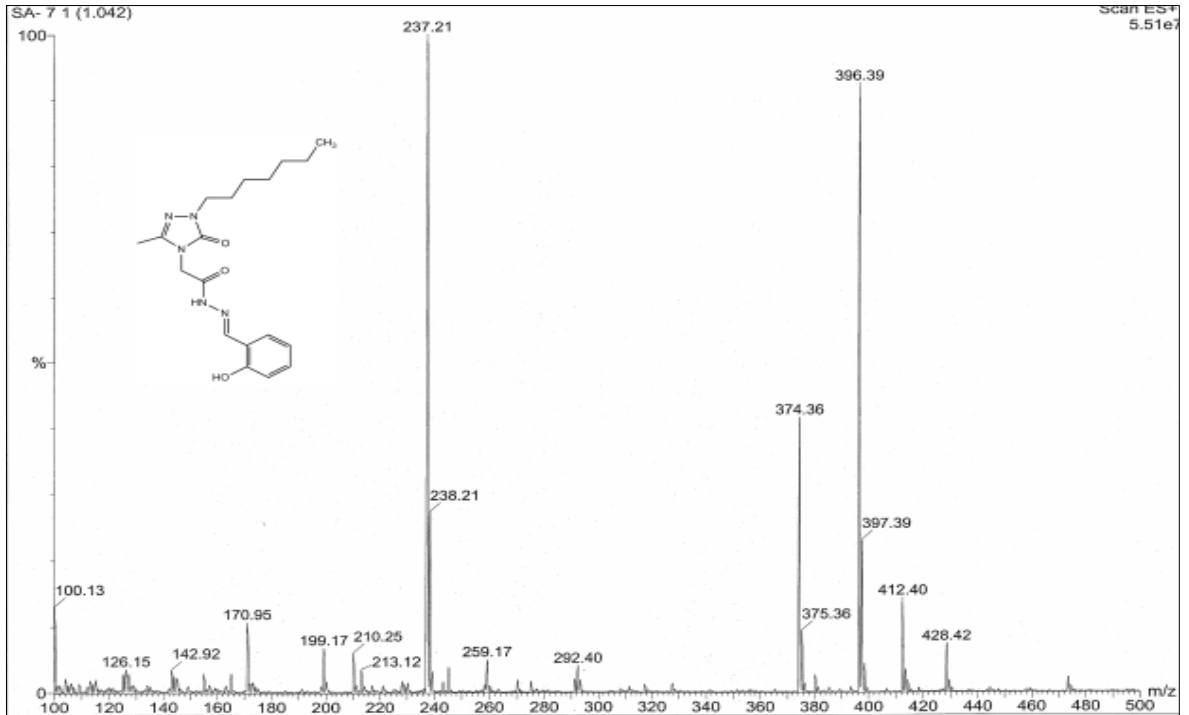


Ek Şekil 50. 85 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)

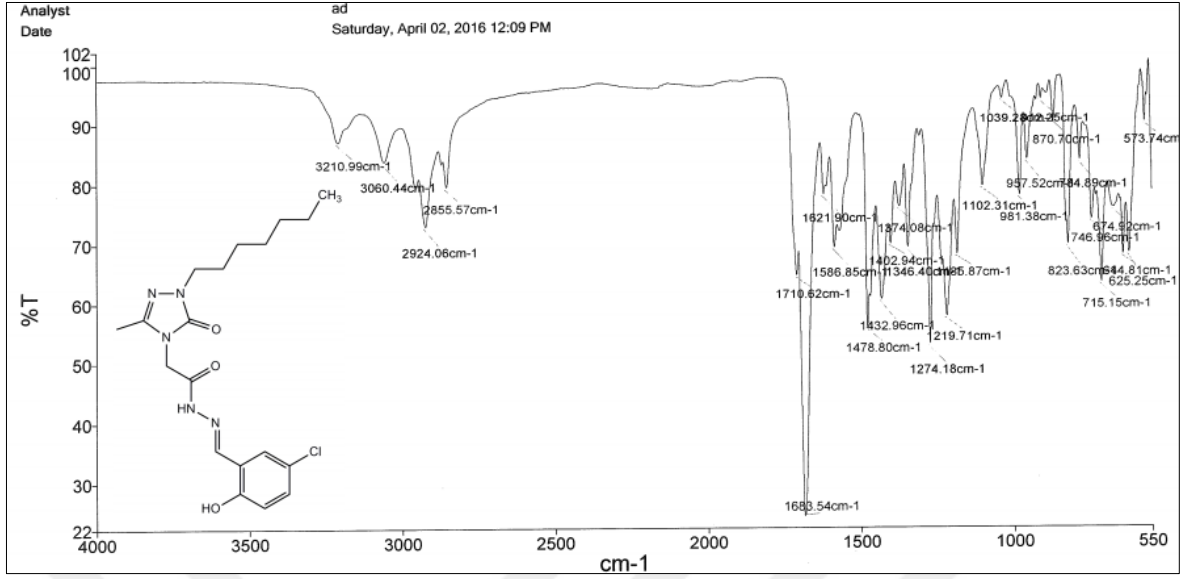




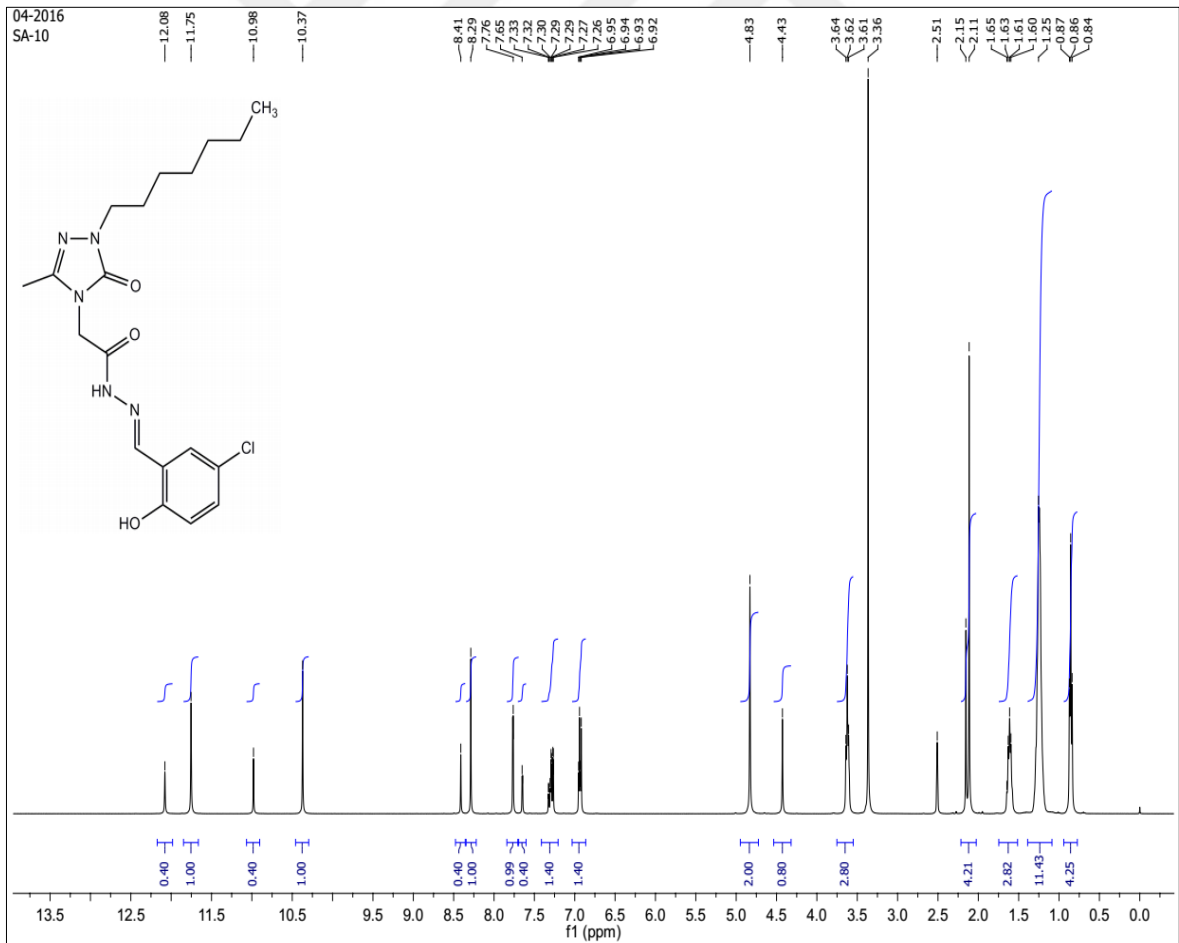
Ek Şekil 51. 85 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



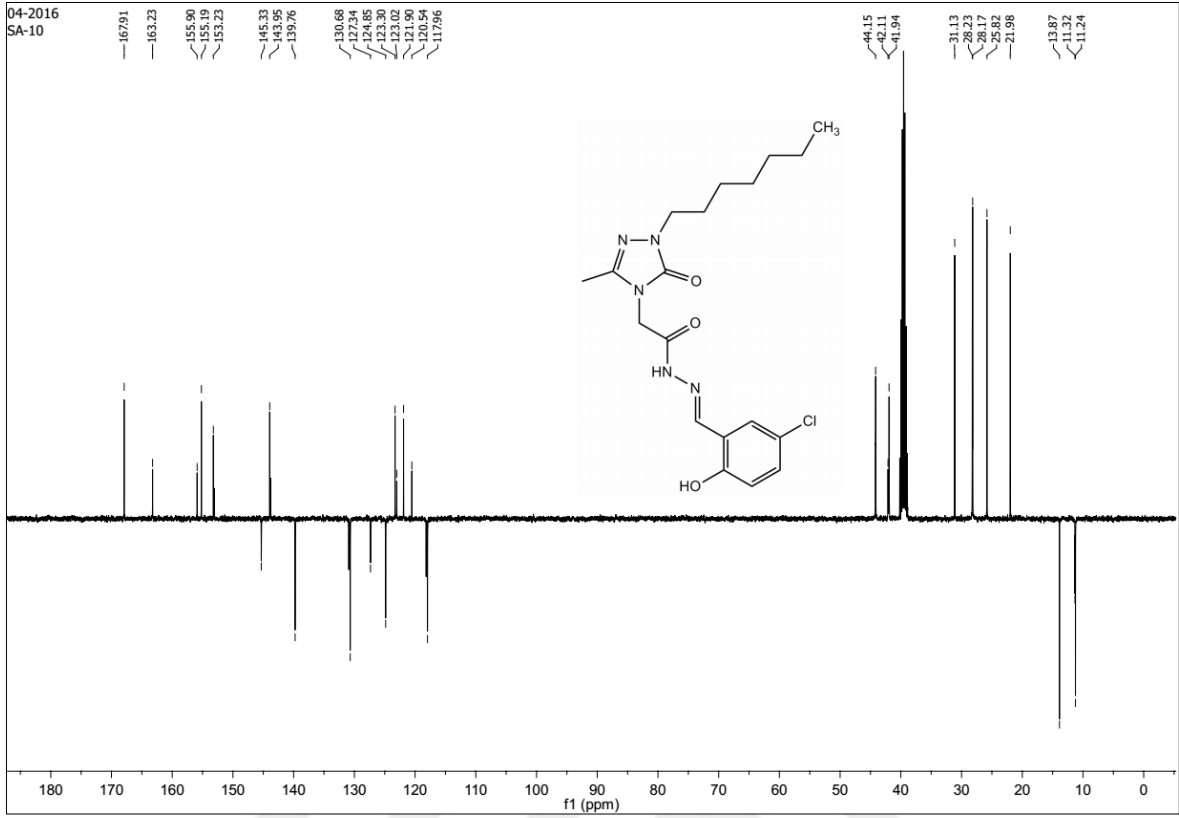
Ek Şekil 52. 85 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



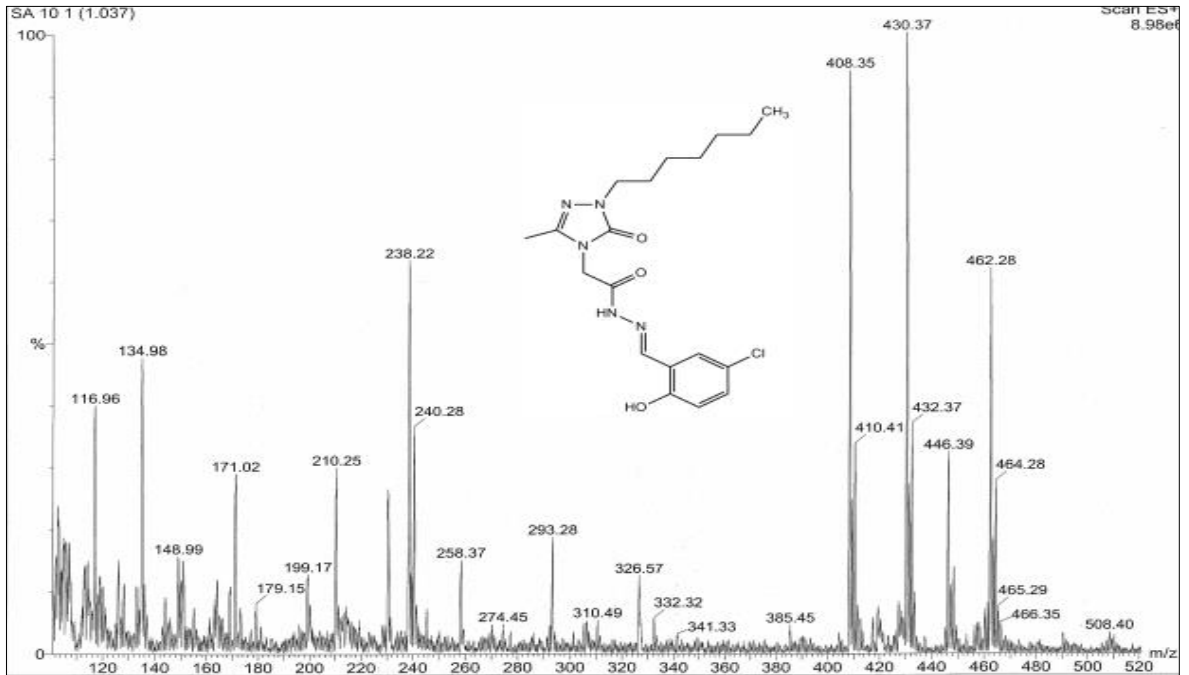
Ek Şekil 53. 86 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



Ek Şekil 54. 86 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$  ppm)

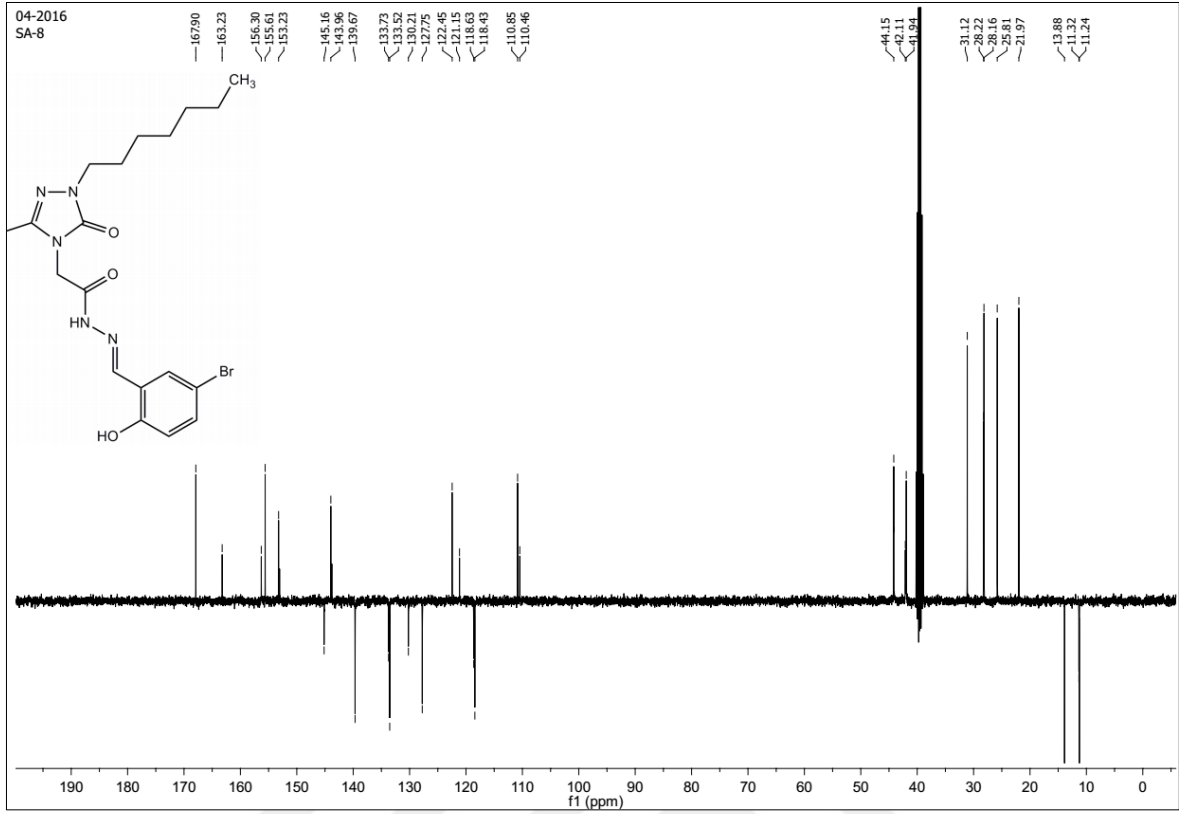


Ek Şekil 55. 86 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)

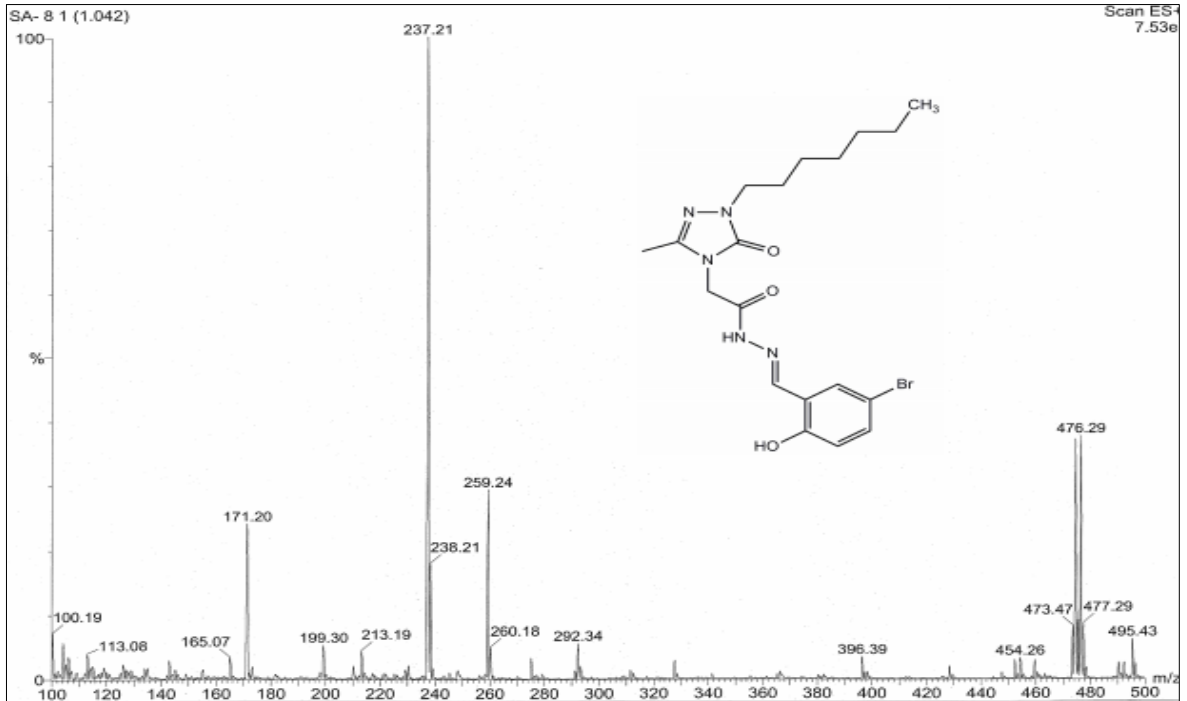


Ek Şekil 56. 86 Nolu bileşiğin kütle spektrumu

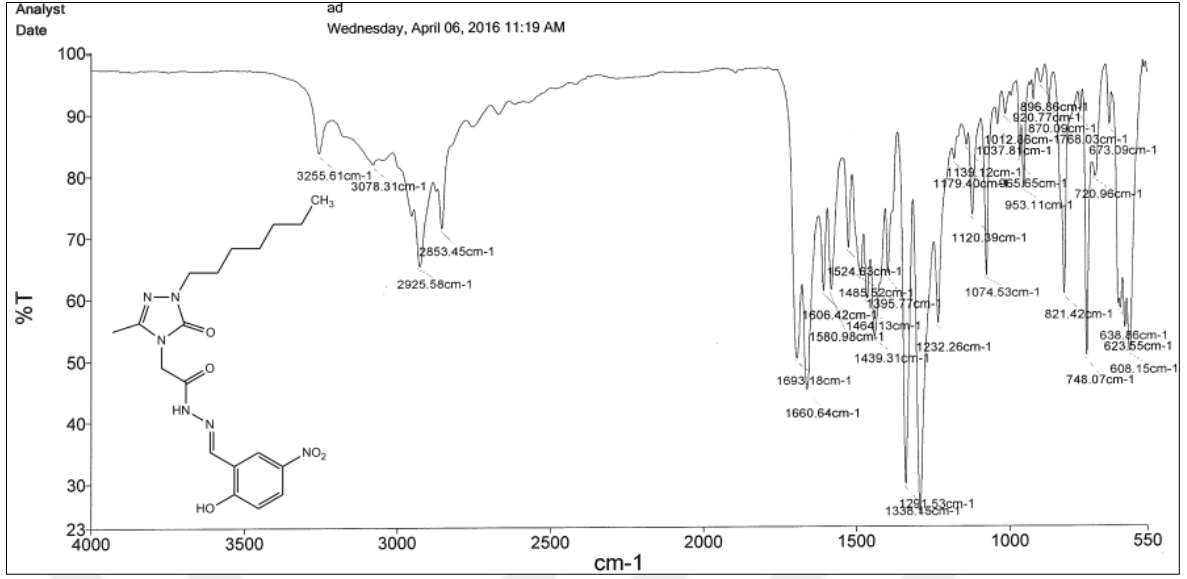




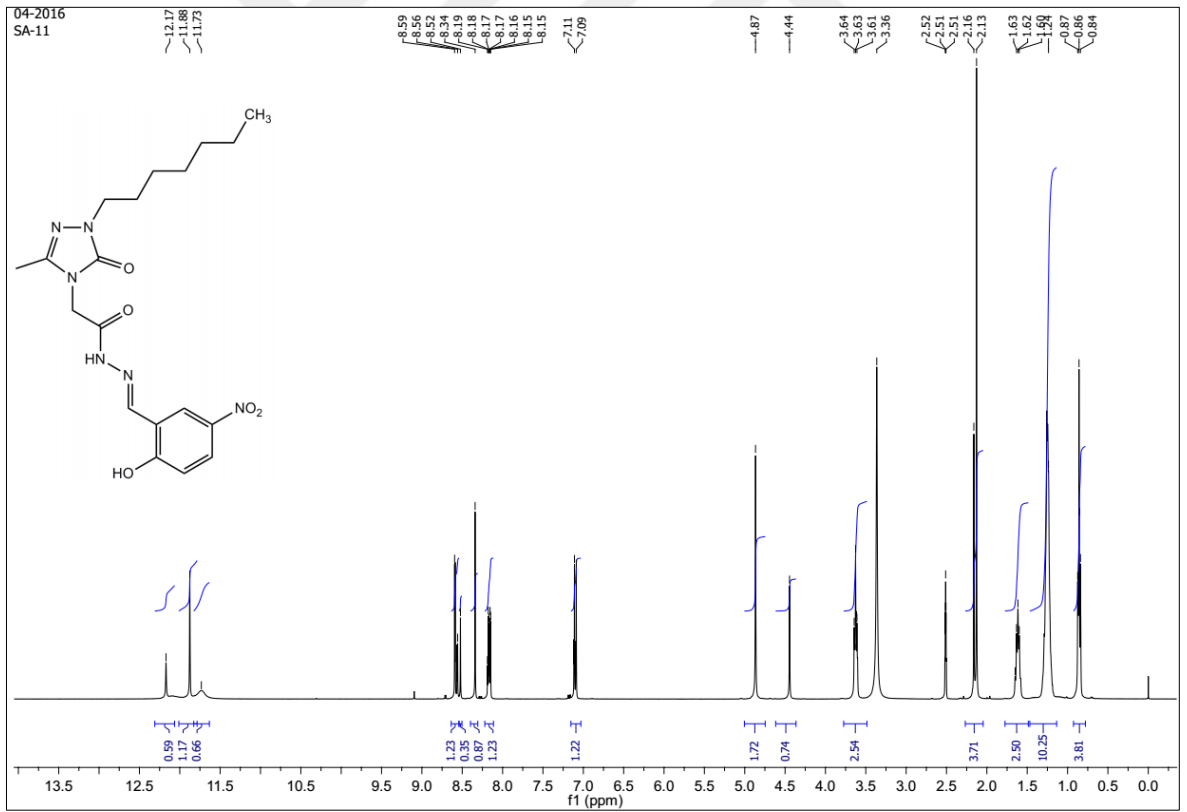
Ek Şekil 59. 87 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



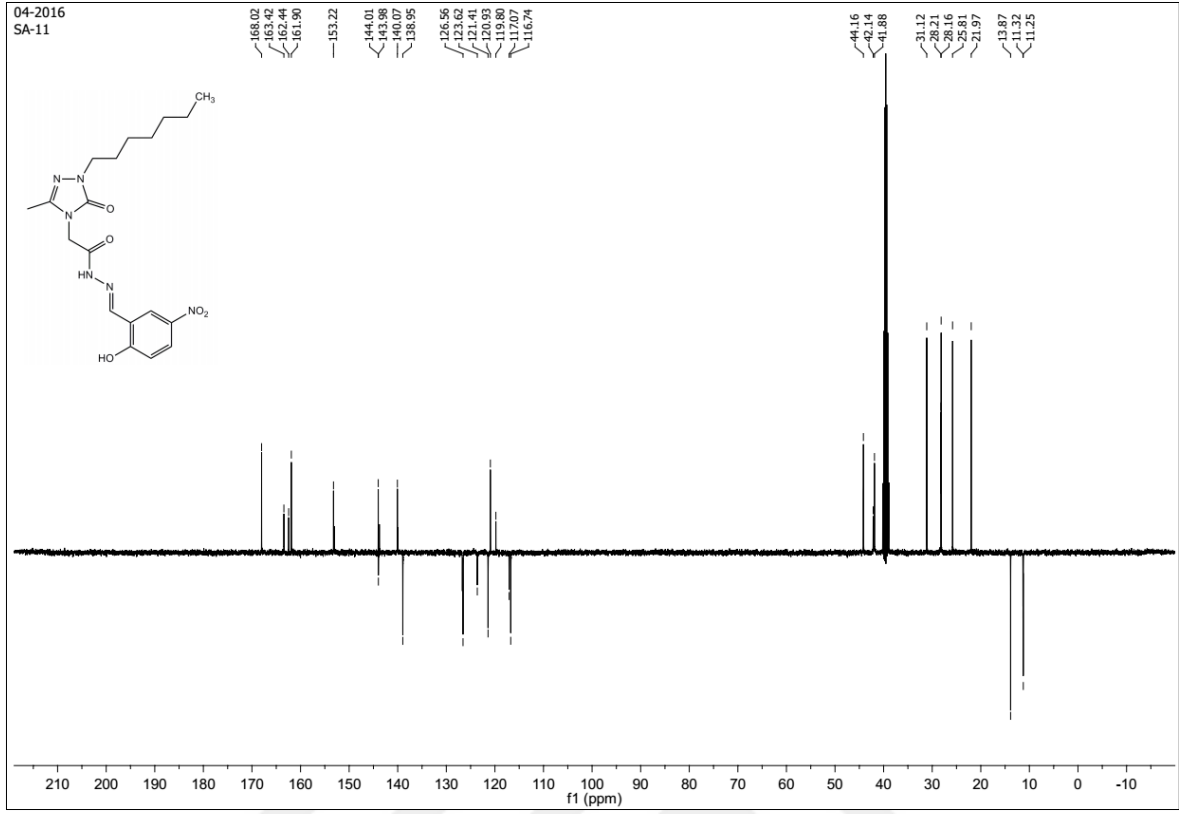
Ek Şekil 60. 87 Nolu bileşiğin kütle spektrumu



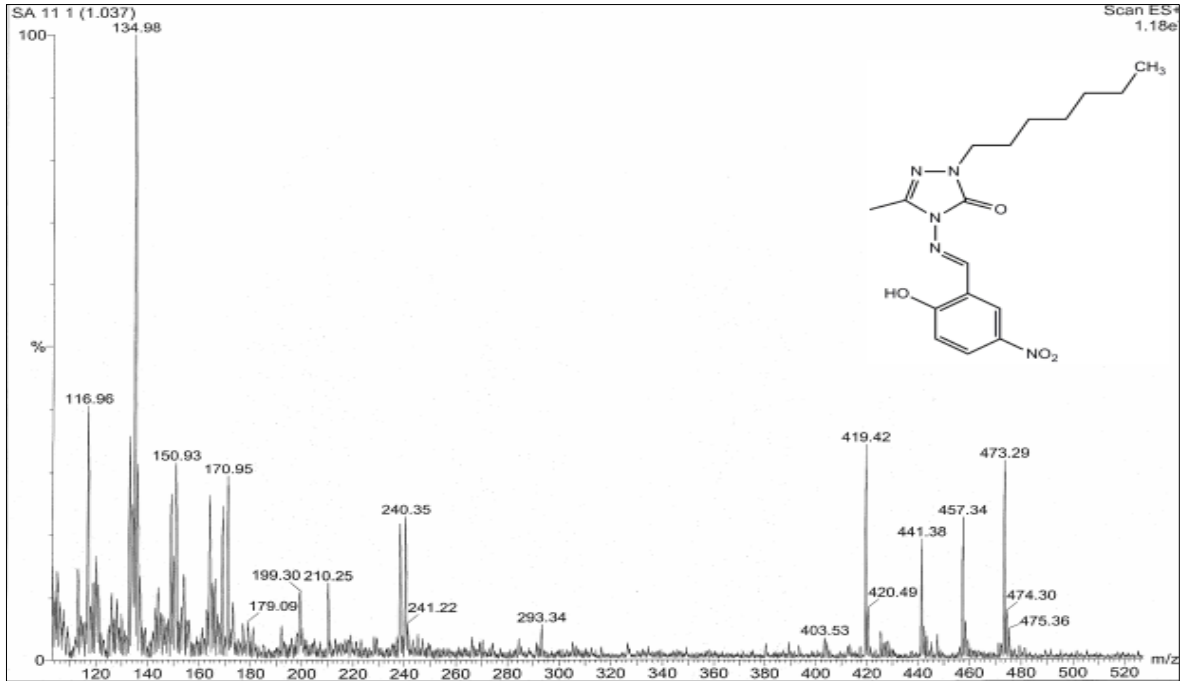
Ek Şekil 61. 88 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)



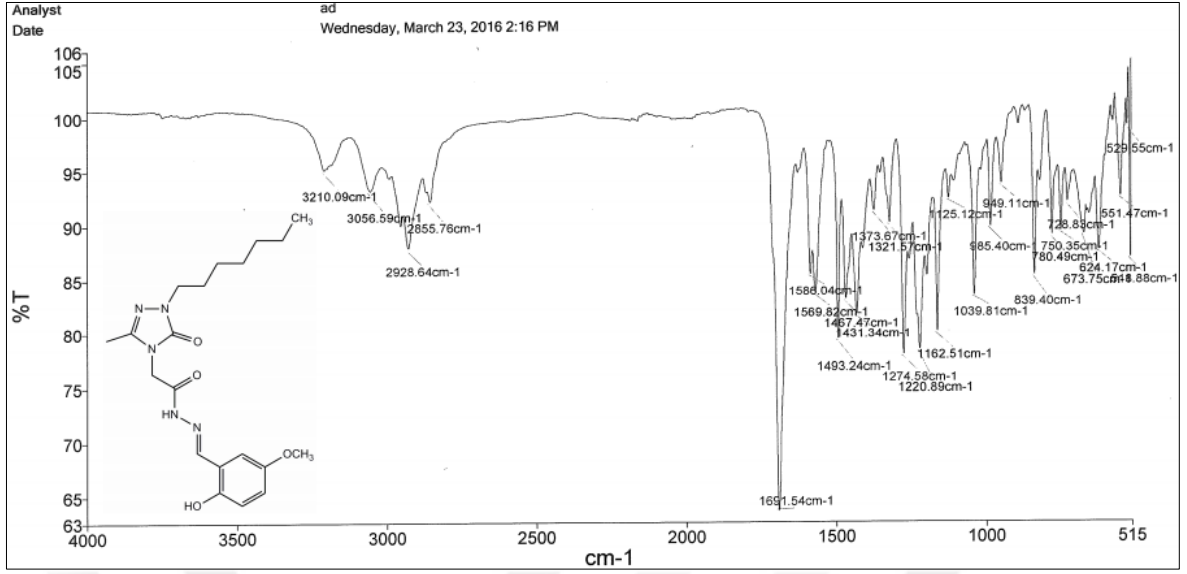
Ek Şekil 62. 88 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)



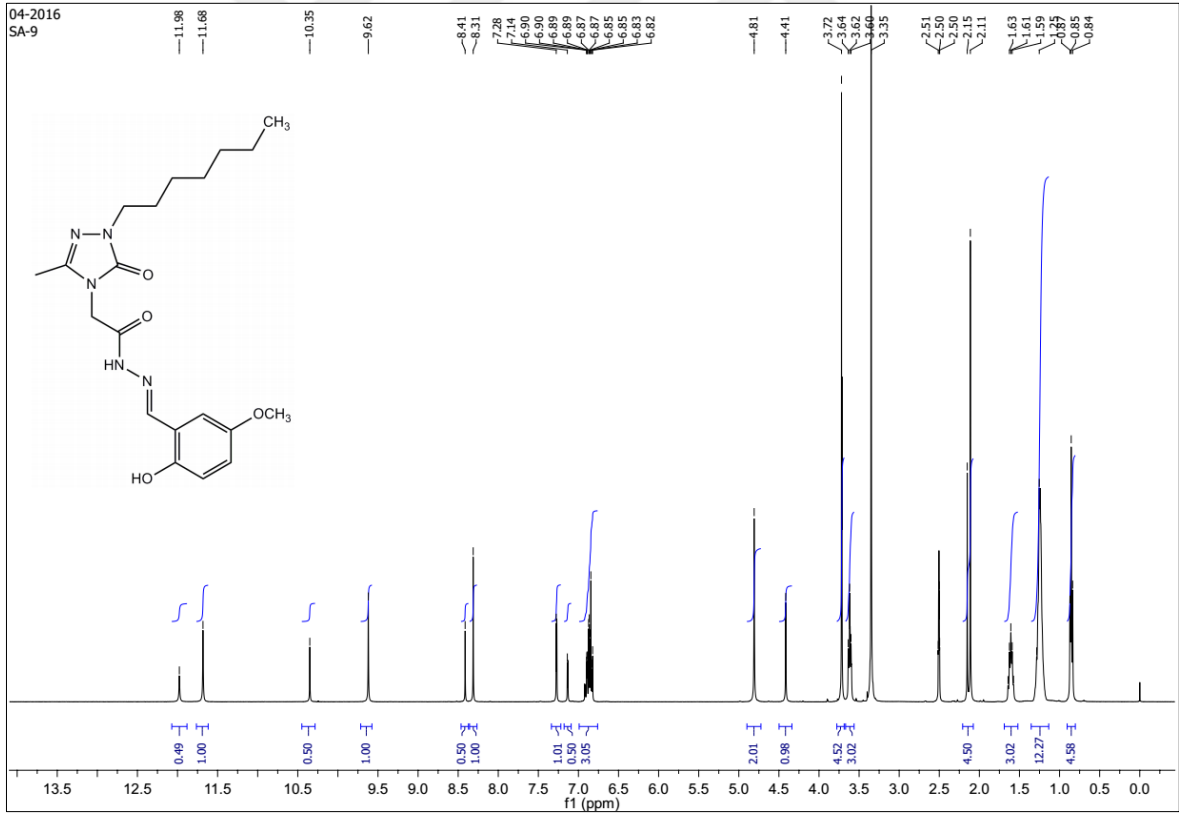
Ek Şekil 63. 88 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$  ppm)



Ek Şekil 64. 88 Nolu bileşiğin kütle spektrumu

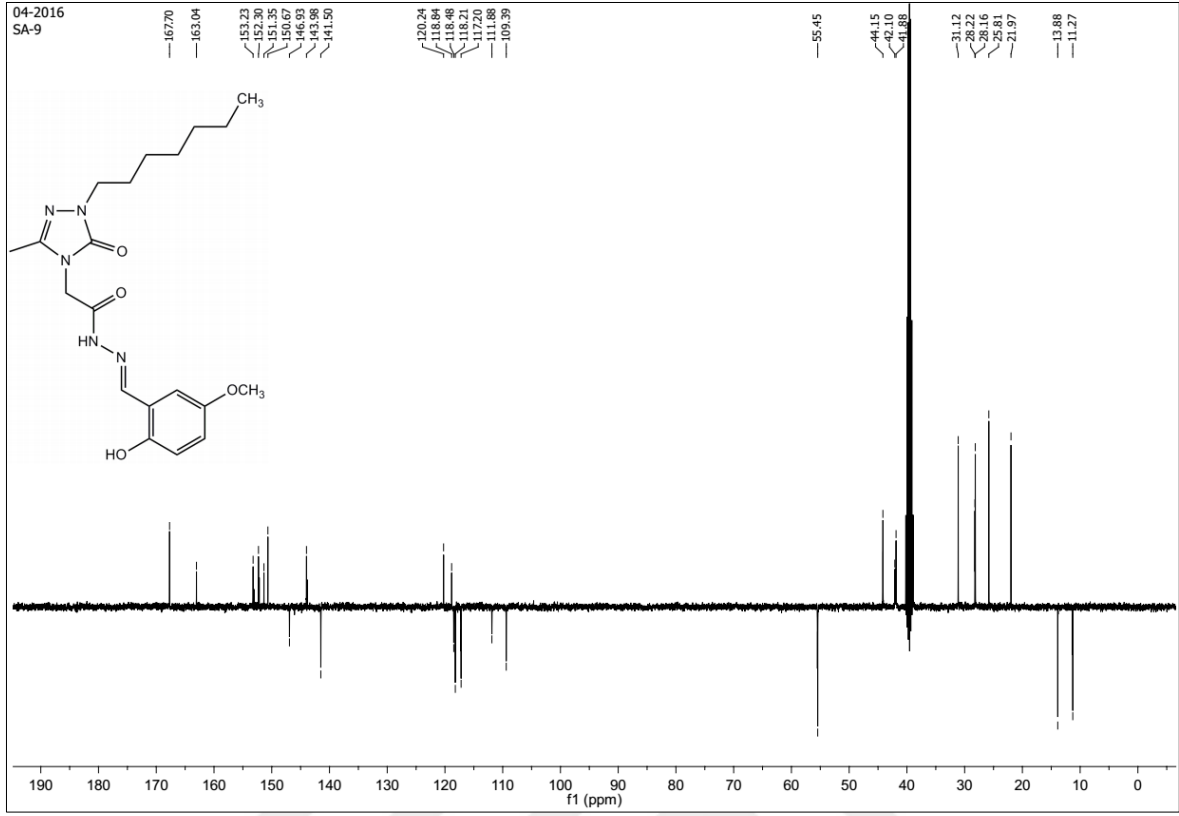


Ek Şekil 65. 89 Nolu bileşiğin FT IR spektrumu ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>)

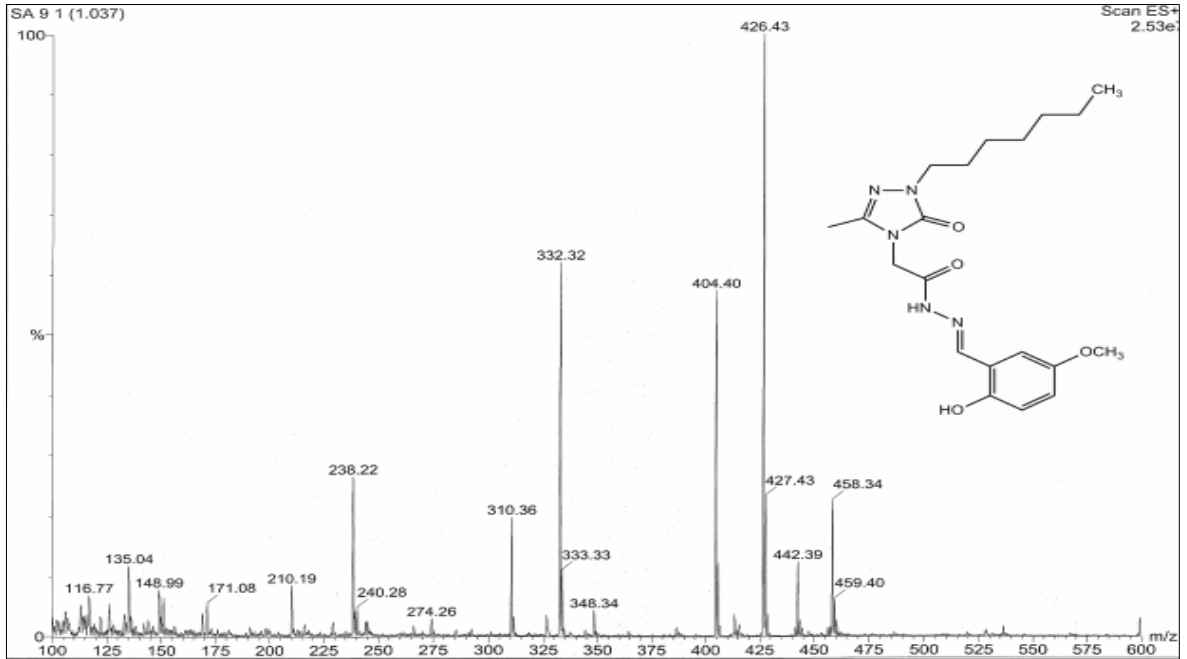


Ek Şekil 66. 89 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (400 MHz) (DMSO-d<sub>6</sub>, δ ppm)





Ek Şekil 67. 89 Nolu bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR (APT) spektrumu (100 MHz) (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm)



Ek Şekil 68. 89 Nolu bileşiğin kütle spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

23.01.1992 tarihinde İstanbul'un Şişli ilçesinde doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 2009 yılında başladığı Karadeniz Teknik Üniversitesi Kimya Öğretmenliği bölümü öğrenimini 2014 yılında tamamladı. Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı.

