

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**5-SÜBSTİTÜE-4-AMİNO-1,2,4-TRİAZOL-3-TİYONLARDAN TÜREYEN BAZI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

Pelin KUTULAY

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2007

**5-SÜBSTİTÜE-4-AMİNO-1,2,4-TRİAZOL-3-TİYONLARDAN TÜREYEN BAZI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ.**

Pelin KUTULAY

Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı

Bu tez,.....tarihinde aşağıda belirtilen jüri tarafından
oybirliği/oyçokluğu ile başarılı/başarısız olarak değerlendirilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Ahmet CANSIZ

Üye:

Üye:

Üye:

Üye:

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun...../...../..... tarih
vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasında, yürütülmesinde ve çalışmalarım süresince destek ve ilgisini esirgemeyen bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım Sayın hocam Doç. Dr. Ahmet CANSIZ'a ve Yrd.Doç. Dr. Metin KOPARIR'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım süresince yardımlarını gördüğüm Kimya Bölümü öğretim elemanlarından Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Mustafa BOYBAY'a Sn. Prof. Dr. Mehmet ŞEKERCİ ve Dr. Ahmet ÇETİN'e Atatürk Üniversitesi'nden Yrd. Doç. Dr. Cavit KAZAZ' a teşekkür ederim.

Pelin KUTULAY

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER

.....	I
ŞEKİLLER	
LİSTESİ.....	IV
ÖZET	
.....	VII
ABSTRACT.....	
VIII	
1. GİRİŞ	
1	
2. SENTEZ METOTLARI	
3	
2.1. 2,4-Dihidro-3H-merkaptotiyon-1,2,4-triazollerin sentezi	
3	
2.2. 4-Alkil/aril-merkaptotiyon-1,2,4-triazollerin sentezi	
7	
2.3. 2,4-Dialkil/aril-1,2,4-triazollerin sentezi	
19	
2.4. 1,2,4-Triazol-3,5-ditiyonların sentezi	
22	
2.5. Merkaptotiyon-1,2,4-triazol heterosikliklerin sentezi	
22	
3. KİMYASAL REAKTİVİTE	
29	
3.1. Alkilasyon ve arilasyon	
29	
3.2. Mono sülfid ve di sülfidlerin sentezi	
38	
3.3. Mannic baz türevlerinin sentezi	
38	
3.4. Tiyazoltriazollerin sentezi	
38	
3.5. Triazoltiyadiazollerin sentezi	
41	

3.6. Triazoltiazinlerin sentezi	
42	
3.7. Triazoltiyazipinlerin sentezi	
46	
3.8. Triazoltiyadiazinlerin sentezi	
46	
3.9. Çeşitli reaksiyonlar	
47	
4. MATERYAL ve	
METOT.....	49
4.1. Kullanılan Araç ve	
Gereçler.....	49
4.2. Kullanılan Kimyasal	
Maddeler.....	49
4.2.1. Reaktant	
olarak.....	49
4.2.2. Kullanılan	
Çözücüler.....	49
4.2.3.	
Kurutucular.....	49
4.3.	
Safılaştırma.....	50
4.3.1. Etil	
Alkol.....	50
4.3.2.	
Metanol.....	
.50	
4.3.3.	
Eter.....	
...50	
4.3.4.	
Kloroform.....	
50	

4.3.5.	
Aseton.....	
.50	
4.3.6. Hekzan ve	
Benzen.....	51
4.3.7.	
Asetonitril.....	
51	
4.3.8.	
Dioksan.....	
.51	
4.4. Deneyler	
.....	52
4.4.1. 4-amino-5-(piridin-4-il)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (A):...	
.....	52
4.4. 2 4-amino-5-(2-hidroksifenil)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (B):.....	
.....	52
4.4. 3. 4- {[(1 <i>Z</i>)-(4-metoksifenil)metilen]amino } -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (A1):	
53	
4.4. 4. 4- {[(1 <i>Z</i>)-fenilmetilen } -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (A2):	
53	
4.4. 5. 4- {[(1 <i>Z</i>)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino } -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (A3):	
54	
4.4. 6. 4- {[(1 <i>Z</i>)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino } -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (A4):	
54	
4.4. 7. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1 <i>Z</i>)-(4-metoksifenil)metilen]amino } -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon (A5):	
55	

4.4. 8 . 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino} -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (A6):

55

4.4. 9. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino} -5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (A7):

56

4.4.10. . *N*-fenil-*N'*-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A8):

56

4.4.11. *N*-etil-*N'*-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A9):

57

4.4.12. . 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B1):

57

4.4.13. . 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B2):

58

4.4.14 . 4- {[(1Z)-fenilmetilen} -5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B3):

58

4.4.15. 4- {[(1Z)-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B4):

59

4.4.16. . 4- {[(1Z)-(4-metoksifenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B5):

59

4.4.17. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-metoksifenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B6):

60

4.4.18. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B7):

60

4.4.19. 2-(morfolin-4-ilmetil)- . 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino} -5-(2-hidroksifenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B8):

61

4.4.20. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B9):

61

4.4.21. N-etil-N'- {3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il} tiyoüre (B10):

62

4.4.22. N-fenil-N'- {3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il} tiyoüre (B11):62

4.4.23. N-p-klorfenil-N'- {3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il} tiyoüre (B12):

63

5.

SONUÇLAR.....

....64

5.1. 4-amino-5-(piridin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A):...

.....64

5. 2 4-amino-5-(2-hidroksifenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B):.....

.....66

5. 3. 4- {[(1Z)-(4-metoksifenil)metilen]amino }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A1):

68

5. 4. 4- {[(1Z)-fenilmetilen }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A2):

69

5. 5. 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A3):

71

5. 6. 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A4):.....

.....73

5. 7. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-metoksifenil)metilen]amino }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A5):

74

5. 8 . 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (A6): ...
.....76
5. 9. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino }-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (A7):
78
- 5.10. . *N*-fenil-*N'*-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A8):
80
- 5.11. *N*-etil-*N'*-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A9):
82
- 5.12. . 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B1):
83
- 5.13. . 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B2):
85
- 5.14 . 4- {[(1Z)-fenilmetilen }-5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B3):
87
- 5.15. 4- {[(1Z)-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B4):
89
- 5.16. . 4- {[(1Z)-(4-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B5):
91
- 5.17. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B6):
93
- 5.18. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B7):
95
- 5.19. 2-(morfolin-4-ilmetil)- . 4- {[(1Z)-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksifenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (B8):
97

5.20. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4- {[(1Z)-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino }-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B9):

99

5.21. *N*-etil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}tiyoüre (B10):

101

5.22. *N*-fenil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}tiyoüre (B11):

103

5.23. *N*-p-klorfenil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il}tiyoüre (B12):

105

6. TARTIŞMA

108

7. KAYNAKLAR

109

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: A' nin IR Spektrumu	
.....	64
Şekil 2: A' nin ^1H -NMR Spektrumu	
.....	65
Şekil 2.1: A' nin ^{13}C -NMR Spektrumu	
.....	65
Şekil 3: B' nin IR Spektrumu	
.....	66
Şekil 4: B' nin ^1H -NMR Spektrumu	
.....	67
Şekil 4.1: B' nin ^{13}C -NMR Spektrumu	
.....	67
Şekil 5: A1' in IR Spektrumu	
.....	68
Şekil 6: A1' in ^1H -NMR Spektrumu	
.....	69
Şekil 7 A2'nin IR Spektrumu.....	
.....	70
Şekil 8: A2'nin ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	71
Şekil 9: A3'ün IR Spektrumu.....	
.....	72
Şekil 10: A3'ün ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	72
Şekil 11: A4'ün IR	
Spektrumu.....	73
Şekil 12: A4'ün ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	74

Şekil 13: A5'in IR Spektrumu.....	75
Şekil 14: A5'in ^1H -NMR Spektrumu.....	76
Şekil 15: A6'nın IR Spektrumu.....	77
Şekil 16: A6'nın ^1H -NMR Spektrumu.....	78
Şekil 17: A7'nin IR Spektrumu.....	79
Şekil 18: A7'nin ^1H -NMR Spektrumu.....	80
Şekil 19: A8'in IR Spektrumu.....	81
Şekil 20: A8'in ^1H -NMR Spektrumu.....	82
Şekil 21: A9'un IR Spektrumu.....	82
Şekil 22: A9'un ^1H -NMR Spektrumu.....	83
Şekil 23: B1'in IR Spektrumu.....	84
Şekil 24: B1'in ^1H -NMR Spektrumu.....	85
Şekil 25: B2'nin IR Spektrumu.....	86
Şekil 26: B2'nin ^1H -NMR Spektrumu.....	87
Şekil 27: B3'ün IR Spektrumu.....	88
Şekil 28: B3'ün ^1H -NMR Spektrumu.....	89

Şekil 29: B4'ün IR	
Spektrumu.....	90
Şekil 30: B4'ün ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	91
Şekil 31: B5'in IR	
Spektrumu.....	92
Şekil 32: B5'in ^1H -NMR	
Spektrumu.....	93
Şekil 33: B6'nın IR	
Spektrumu.....	94
Şekil 34: B6'nın ^1H -NMR	
Spektrumu.....	95
Şekil 35: B7'nin IR	
Spektrumu.....	96
Şekil 36: B7'nin ^1H -NMR	
Spektrumu.....	97
Şekil 37: B8'in IR	
Spektrumu.....	98
Şekil 38: B8'in ^1H -NMR	
Spektrumu.....	99
Şekil 39: B9'un IR Spektrumu.....	
.....	100
Şekil 40: B9'un ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	101
Şekil 41: B10'un IR	
Spektrumu.....	102
Şekil 42: B10'un ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	103
Şekil 43: B11'in IR Spektrumu.....	
.....	104
Şekil 44: B11'in ^1H -NMR Spektrumu.....	
.....	105

Şekil 45: B12'nin IR Spektrumu.....	
.....106	
Şekil 46: B12'nin ¹ H-NMR	
Spektrumu.....	107

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

**5-SÜBSTİTÜE-4-AMİNO-1,2,4-TRİAZOL-3-TİYONLARDAN TÜREYEN BAZI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ.**

Pelin KUTULAY

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

2007, Sayfa: VIII+109

Bu çalışmanın ilk aşamasında 4-amino-5-(piridin-4-il)-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon(**A**) ve 4-amino-5-(2-hidroksifenil)-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiol (**B**) sentezlendi. İkinci aşamada, amino grubu üzerinden izotiyosiyanatlar ile tiyoürelere ve bazı aldehytler ile de arilidenamino yapılarına dönüştürüldü. Üçüncü aşamada ise asidik NH üzerinden formaldehit ve morfolin ile Mannich reaksiyonu ile aminometilasyon türevleri sentezlendi.

Saflaştırma işlemleri için, destilasyon ve kristalizasyon yöntemleri kullanıldı. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR teknikleri ile karakterize edildi.

Anahtar Kelimeler :1,2,4-Triazol, Mannich.

ABSTRACT

Master Thesis

SUBSTITUE-4-AMINO-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONES SYNTHESIS OF SOME COMPOUNDS

Pelin KUTULAY

Fırat University

Graduate School of Natural and Applied Sciences,

Department of Chemistry

2007, Page: VI+109

In this work, firstly, 4-amino-5-(pyridine-4yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thione (**A**) and 4-amino-5-(2-hydroxyphenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thione (**B**) were synthesized. In the second step (**A**) and (**B**) compounds undergo reaction with aryl isothiocyanates in dry C_6H_6 to give corresponding N-substituted thiourea derivatives. In addition, in the another reaction (A) and (B) compounds were reacted with some aromatic aldehyde in anhydrous ethanol to give corresponding aryllidenamino compounds. In the third step, aminomethylation derivatives were obtained by the Mannich reactions of aryllidenamino compounds with formaldehyde/morpholine in ethanol.

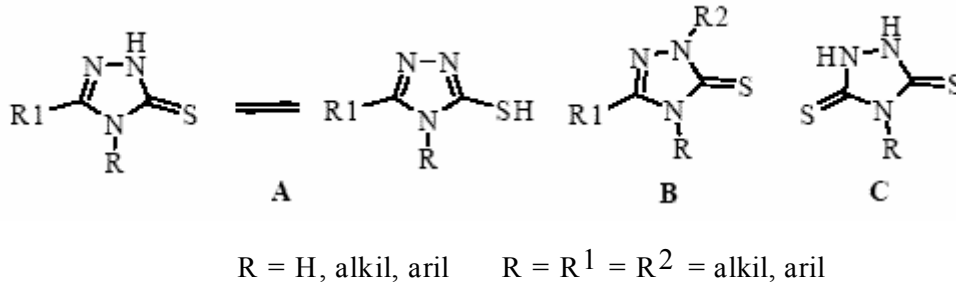
Distillation and crystallization techniques were used in purification procedures. Structure of compounds Synthesized were characterized by, FT-IR, 1H -NMR, and ^{13}C -NMR. techniques.

Keywords: 1,2,4-Triazole, Mannich.

1. GİRİŞ

Son 50 yıldır, 1,2,4-triazol kimyası ve onların heterosiklik türevlerinin etkili biyolojik öneminden dolayı 1,2,4-triazolun sentezi oldukça dikkat çekmiştir. Örneğin 1,2,4-triazol halkası içeren çoğu bileşik; uyarıcı, yatıştırıcı, rahatlatıcı, antimikrobiyal^{1,2} etki ve fulukonazol, intrakonazol, vorikonazol gibi antimikotik^{3,4} özellik gösteren ilaçların çoğuna tedavi edici olarak dahil edilmiştir. Ayrıca Triazolom⁵, Alprazolam⁶, Etizolam⁷ ve Furasilin⁸ v.b. ilaçların 1,2,4-triazol içerdiği bilinmektedir.

Diğer taraftan sülfür içeren heterosiklik bileşiklerinin de uygulama alanları oldukça genişdir. Bu heterosiklikler arasında merkapt / tiyon-süstitüe 1,2,4-triazol halkalı sistemlerin sentezi, antibakteriyel⁹⁻¹², antifungal^{13,14}, antitüberküler¹⁵, antimikobakteriyel¹⁶, antikanser^{17,18}, diuretik^{19,20} ve hipoglisemik²¹ özellikleri gibi biyolojik aktiviteleri üzerinde çalışmalar rapor edilmiştir.



Şekil 1

Ayrıca önemli biyolojik özellik gösteren merkapt-1,2,4-triazoller sentetik organik kimyada reaktif olarak kullanılır ve yüksek verimle tiazoltriazoller, triazoltiadiazoller, triazoltiazinler ve triazoltiadiazinler v.b. yeni heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılır.

Ayrıca önemli biyolojik özellik gösteren merkapt-1,2,4-triazoller sentetik organik kimyada reaktif olarak kullanılır ve yüksek verimle tiazoltriazoller, triazoltiadiazoller, triazoltiazinler ve triazoltiadiazinler v.b. yeni heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanılmaktadır.

Son 50 yıl içerisinde sentezlenmiş heterosiklik halka sistemleri içeren merkapt/ tiyon-süstitüe 1,2,4-triazol ve onların türevlerini içeren çalışmalar mevcuttur.

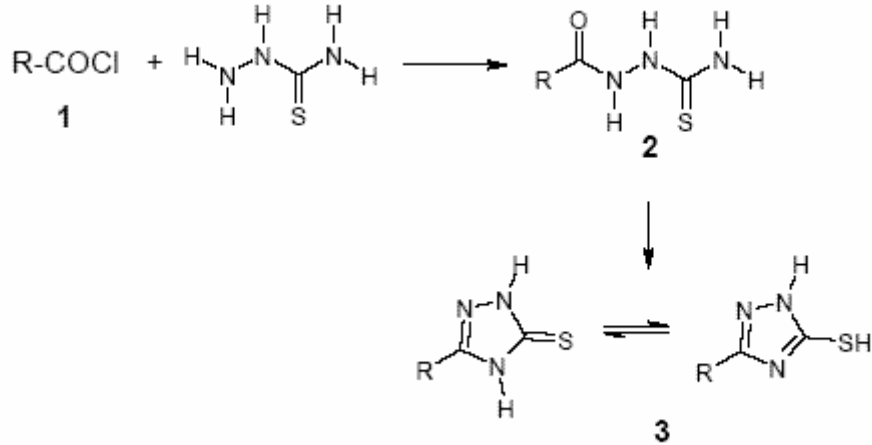
Son zamanlarda organik kimya alanında özellikle organik sentezlerde önemli problemlerden birisi geniş antimikrobiyal ve biyolojik aktiviteye sahip polifonksiyonel ve heteroatom ihtiva eden halkalı bileşiklerin sentezi oluşturmaktadır ayrıca bu yöndeki gerekli bilgi ve tecrübenin oluşması da gerek ekonomik açıdan gerekse akademik açıdan ülkemiz için faydalı olacaktır

Bu çalışmada elde ettiğimiz maddelerin yukarıdaki özelliklerinden dolayı önemlidirler. Diğer taraftan sentezlenen maddeler bu sahadaki bilim adamlarının çalışmalarına bir zemin hazırlamış olacaktır.

2. SENTEZ METOTLARI

2.1. 2,4-Dihidro-3H-merkpto/tiyon-1,2,4-triazollerin sentezi

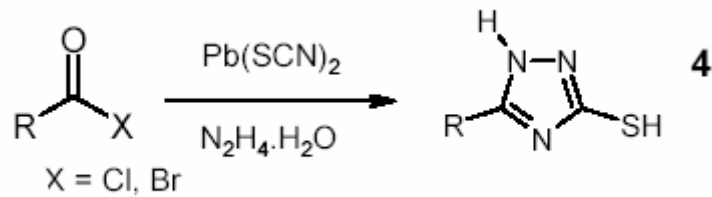
Karboksilik asit klorürler **1** ile tiyosemikarbezidlerin reaksiyonu **2** yi verir. **2**. bileşik saflaştırılmaksızın alkali ortamlarda yüksek verimle halkalaşarak 2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyonlar **3**²³⁻³⁷ oluşur (Şema 1).



R = H, CH₃, CF₃, C₆F₁₃, 1-adamentil, C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄,
2-, 3-, ve 4-CH₃OC₆H₄, 2-, 3-, ve 4-FC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2,4-(Cl)₂-5-F-C₆H₂,
2,3,5-(F)₃-4-CH₃OC₆H, 4-ClC₆H₄SO₂CH₂CH₂, 1,3-benzodioxo-5-il

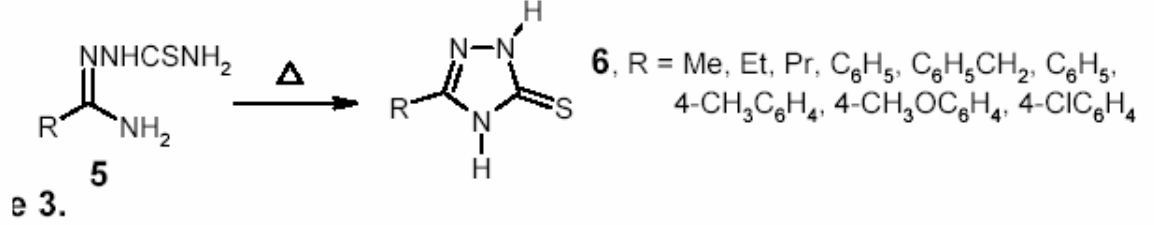
Şema 1

-70 + 200 °C arasında hidrazin hidratın %15 lik çözeltisi içerisinde kurşun (II) tiyosiyanat ile asit halojenürlerin reaksiyonundan 4³⁸ triazol bileşiği hazırlanır (Şema 2).



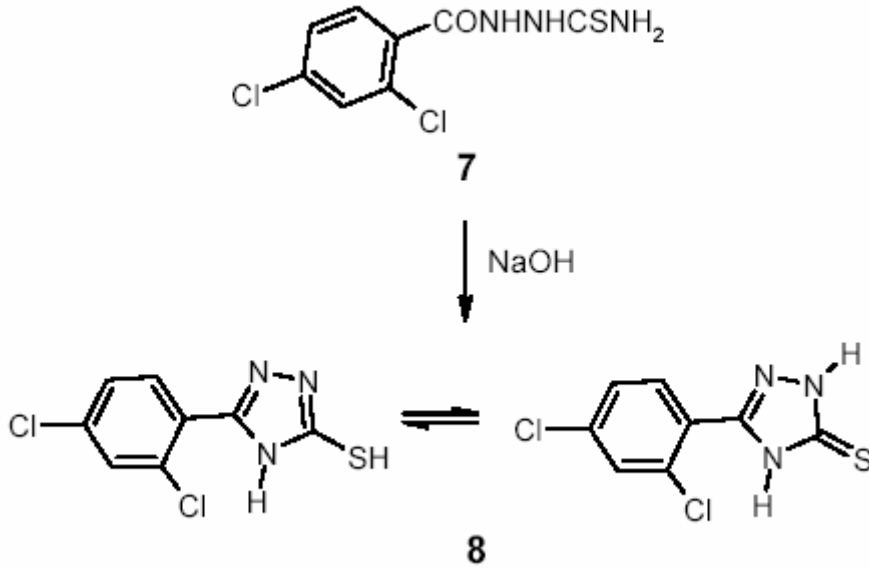
Şema 2

Bu konuyla ilgili başka bir yayında ise tiyosemikarbozonların **5** in, termolozinden hızlı ve kolay bir şekilde triazoltiyon **6**³⁹ bileşikleri hazırlanır (Şema 3).



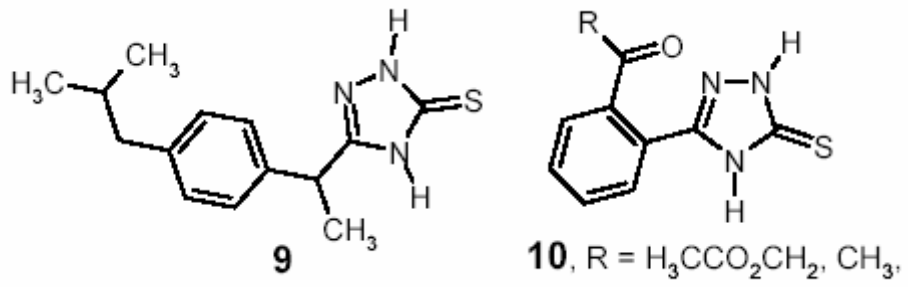
Şema 3

Goswami ve arkadaşları 40 1-(2,4-Dikloro-benzil)-tiyosemikarbezit (**7**) nin oksidatif halkalaşması ile *B. Ceraus*, *Esch. Coli* ve *P. Salanarium* a karşı antimikrobiyal aktiviteler gösteren **8** bileşiği 3-(2,4-diklorofenil)-1H-1,2,4-triazol-5-tiyol verdiğini rapor etmiştir (Şema 4).



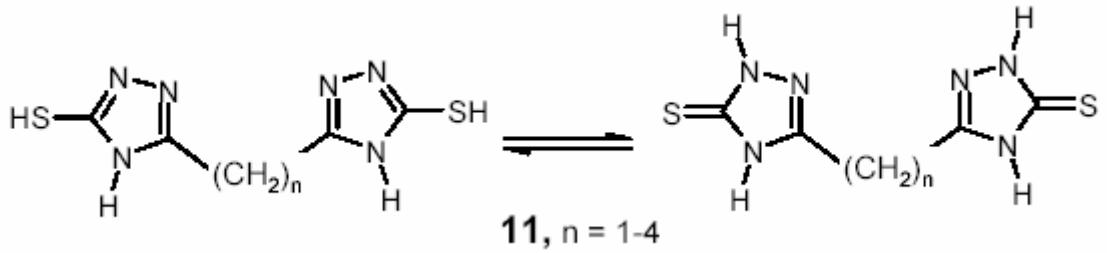
Şema 4

1,2,4-triazol-5-tiyon **9**⁴¹ ve **10**⁴², uygun tiyosemikarbezitlerin halkalaşmasıyla hazırlanır(Şekil2). **9** Bileşiğinin sakinleştirici etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir⁴¹.



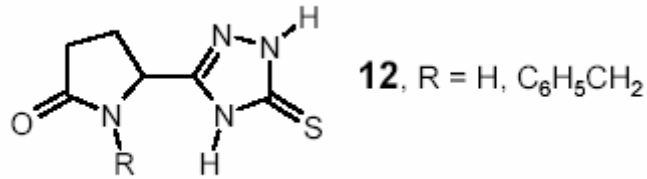
Şekil 2

Tiyosemikarbezit ile uygun alifatik dikarboksilik asitlerin doğrudan etkileşmesiyle (5-merkpto-4H-1,2,4-triazol-3-yl) aklanlar **11**⁴³ elde edilir (Şema5).



Şema 5

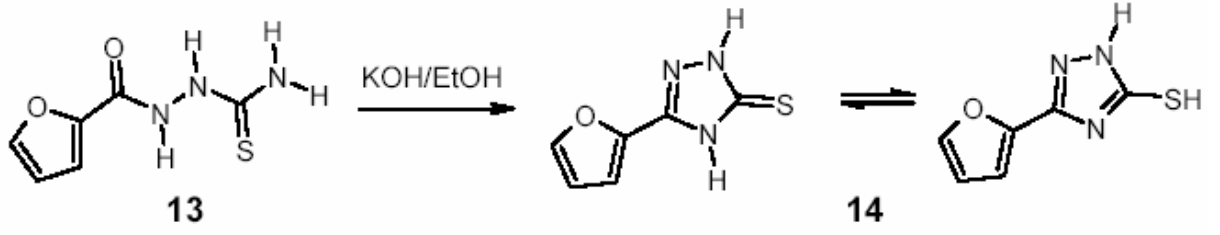
1,2,4-triazol-3-tiyon, **12** 44 ye bağlı pirolidin halkası, pirogulutamik esterden çıkarak sentezlenir (Şekil 3).



Şekil 3

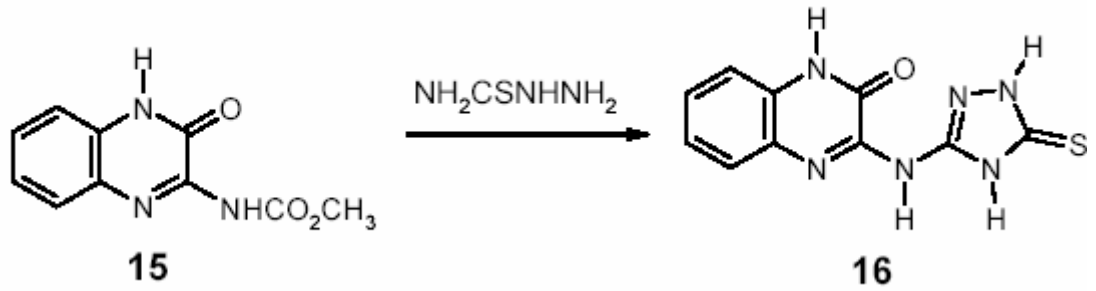
Cansız ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 2-furoil-tiyosemikarbazid (**13**) potasyumhidroksit ile etanol içerisinde 3 saat reflaks edildikten sonra asetik asit ile çöktürülerek 5-furan-2-yl-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (**14**) hazırlandığı rapor edilmiştir ^{45 46} (Şema 6). Ayrıca **3**

bileşiğinin kristal yapısının tiyon formunda olduğunu fakat çözelti içerisinde bunların tiyol-tiyon tautomerisinde olduğu rapor edilmiştir⁴⁷.



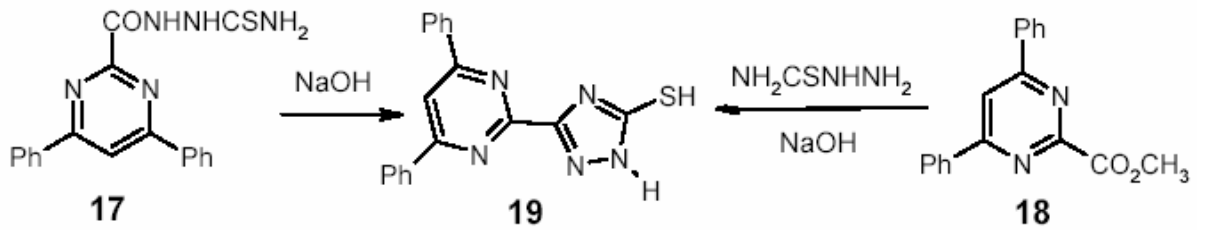
Şema 6

Pridin reflaksı içerisinde tiyosemikarbazid ile karbomat **15** bileşiğinin kondenzasyon reaksiyonu sonucunda oluşan bileşikteki amino grubunun pirozin grubuna bağlı karbon ile nükleofilik atağı ve halkalaşması sonucu triazolilquinoaksalin **16**^{48,49} verir (Şema 7)



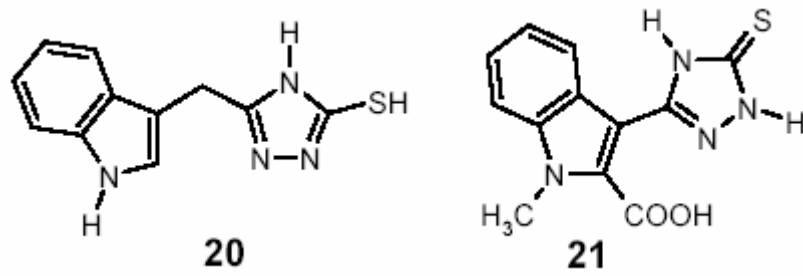
Şema 7

5-(4,6-difenil-pirimidin-2-yl)-1,2,4-triazolin-3-tiyon (**19**) 50 a açiltiyosemikarbazidin baz katalizli halkalaşması ya da tiyosemikarbazid ile metilpirimidin-2-karboksilatın NaOH varlığında reaksiyonu ile hazırlanabilir (Şema 8).



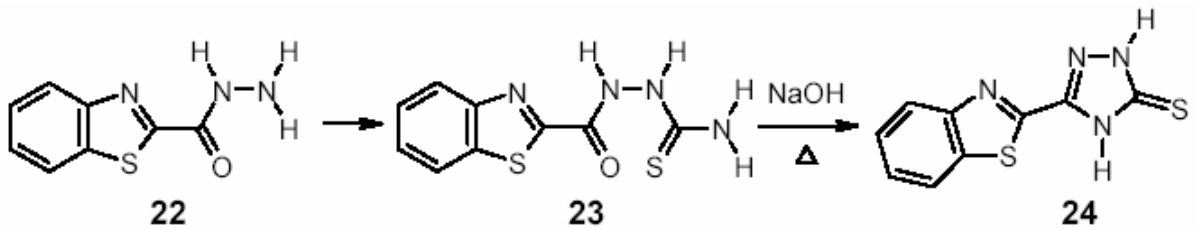
Şema 8

Benzer bir şekilde, triazoller **20** ve **21** uygun tiyosemikarbazidin baz ortamda halkalaşmasıyla elde edilir^{51,52} (Şekil 4).



Şekil 4

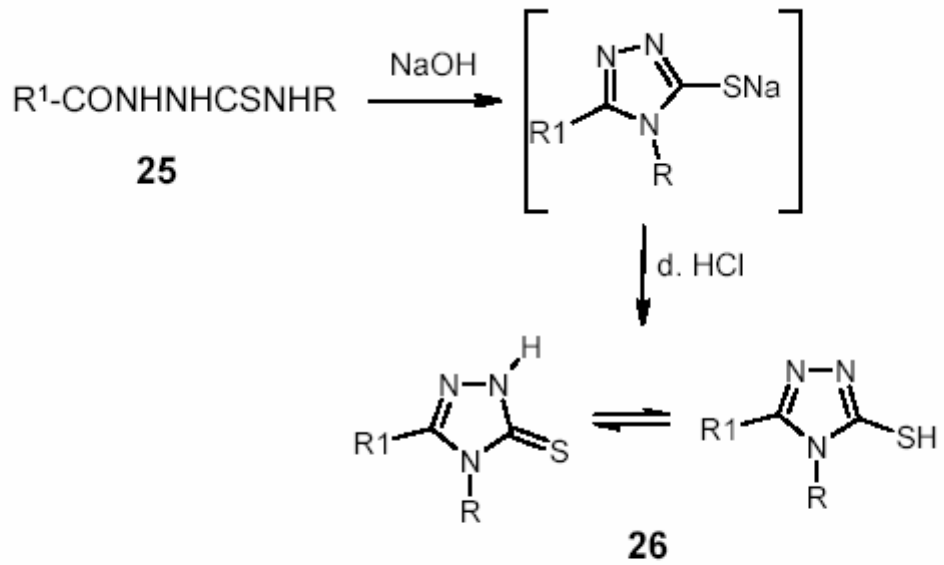
Amonyumtiyosiyanat ile bir hidrazid bileşiği olan **22** nin HCl asit ile reflaks edildiğinde, 1-(2-benzotiazolilkarbonil)tiyosemikarbazid (**23**) elde edilir. Daha sonra bu bileşiğin NaOH ile ısıtılmasıyla intramoleküler halkalaşma geçirerek 3-(2-benzotiazolil)-1,2,4-triazol-5-tiyon (**24**)⁵³ u verir (Şema 9).



Şema

2.1. 4-Alkil/aril-merkaptotiyon-1,2,4-triazollerin sentezi

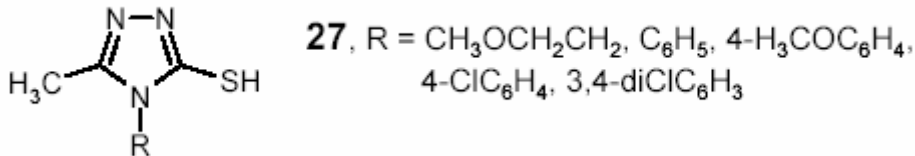
Bir tiyosemikarbazid olan **25** bileşiğinin alkali ortamda siklodehidratasyon sonucu 4-alkil/aril-1,2,4-triazol-3-tiyon **26**^{36,38,54-63} bileşiğini verir (Şema 10). Bu bileşiklerin yüksek oranda tiyon formu oluşturduğu rapor edilmiştir⁶².



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_{11}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}, \text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, 4\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$;
 $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}, \text{Bu}, 3\text{-C}_5\text{H}_4\text{N}, \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{SCH}_2, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SCH}_2\text{CH}_2,$
 $4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{CH}_2, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-FC}_6\text{H}_4,$

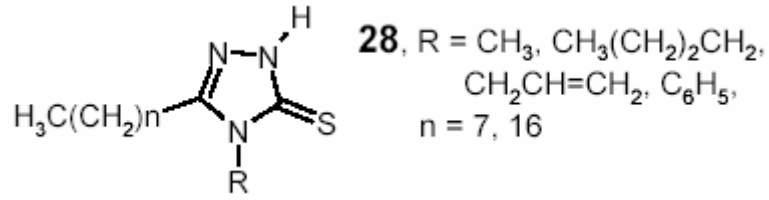
Şema 10

LİN ve arkadaşları⁶⁴, 4-sübstitüte-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol **27** bileşiğinin, 4-sübstitüte-3-tiyosemikarbazidin, dimetilformamid ve dimetilasetol veya dimetilasetamid ve dimetilasetal ile kondenzasyonu sonucu hazırlandığı rapor edilmiştir (Şekil 5).



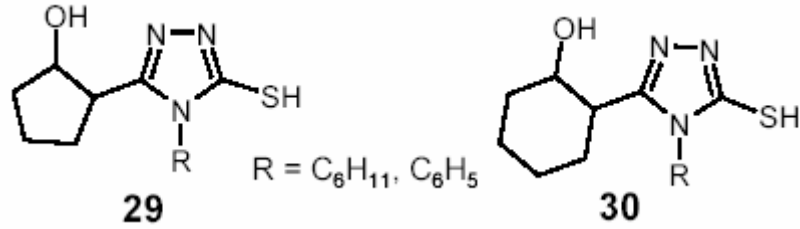
Şekil 5

Diğer taraftan, 4-alkil/aril-5-nonanoil/oktadekanoil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol potansiyel antimikrobial bileşik olarak sentezlendi. Sentezin yöntemi, seçili alkil/aril izotiyosiyanat ile nonanoil/oktadekanoil hidrazinin reaksiyonunu içerir. Hazırlanan tiyosemikarbazidler halkalaşarak 1,2,4-triazoller **28**⁶⁵ sentezlenir (Şekil 6).



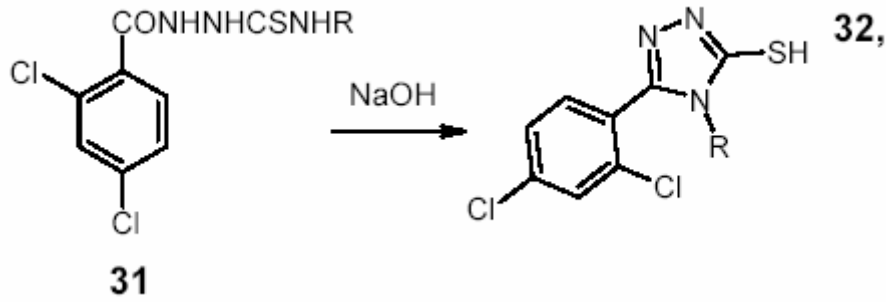
Şekil 6

Ayrıca, **29** ve **30** gibi bazı 2-hidroksisikloalkil-süstitüte 1,2,4-triazoller, cis- ve tras-2-hidroksi-1-sikloalkan-karbohidrazidler ve onların izosiyanat ya da izotiyosiyanatdan farklı methodlarla hazırlanır⁶⁶ (Şekil 7).



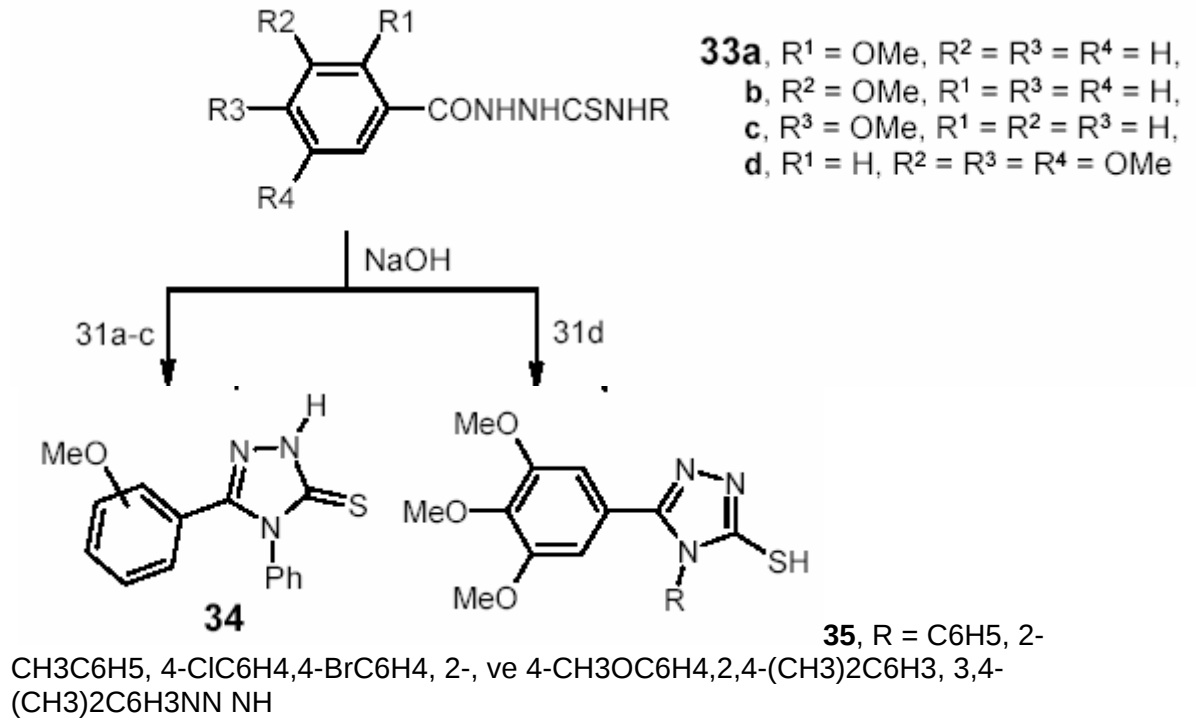
Şekil 7

1-(2,4-diklorobenzoil)-4-ariltiyosemikarbazidler **31**, 1 N NaOH çözeltisi ile reflaks altında oksidatif halkalaşması sonucu 1,2,4-triazol-5-tiyoller **32**⁴⁰ oluşur (Şema 11).



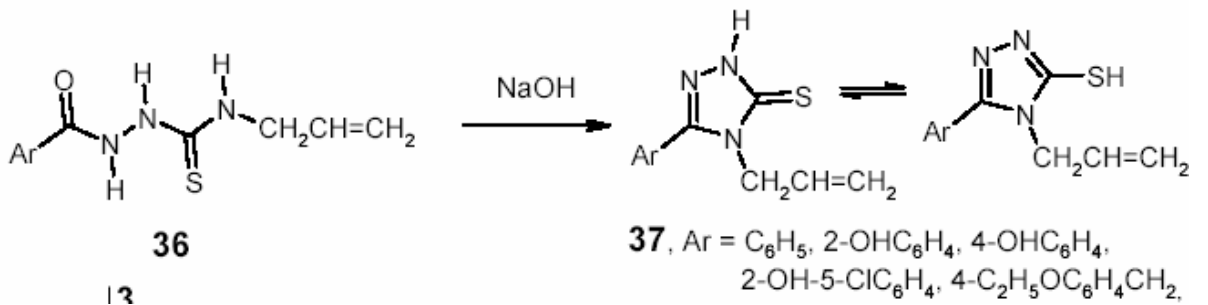
Şema 11

1,2,4-triazoller **34**^{23,37,67,68} ve **35**⁵⁷ de, uygun tiyosemikarbazidler NaOH çözeltisinde **33a-d** halkalaşması ve kondenzasyonu sonucu sentezlenir (Şema 12).



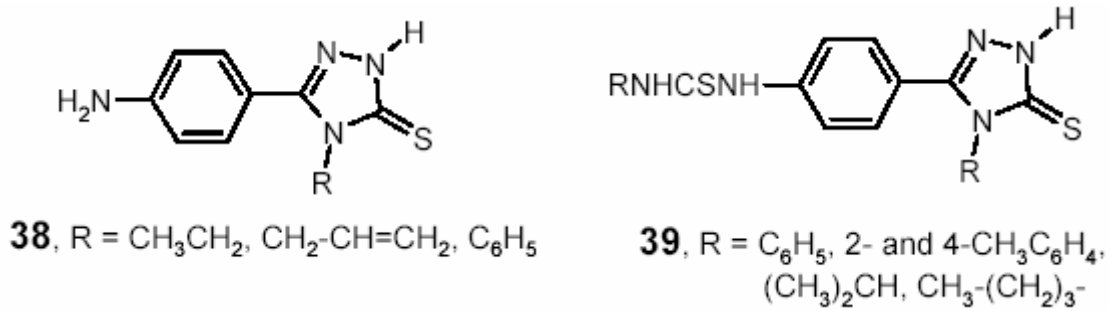
Şema 12

36 Bileşikleri 2 M sodyum hidroksit çözeltisinde yaklaşık 4 saat boyunca reflaks edildiğinde iyi verimle, 4-allil-5-aril-1,2,4-triazoller **37** oluşturur^{69,70} (Şema 13). Bileşik **37** tiyon-tiyol formda oluşabilirken, yazar; katı fazda tiyon yapının egemen olduğunu rapor etmiştir. Bileşik **37**; *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus niger* ve *Candida albicans* a karşı yok edici etki gösterir⁷¹.



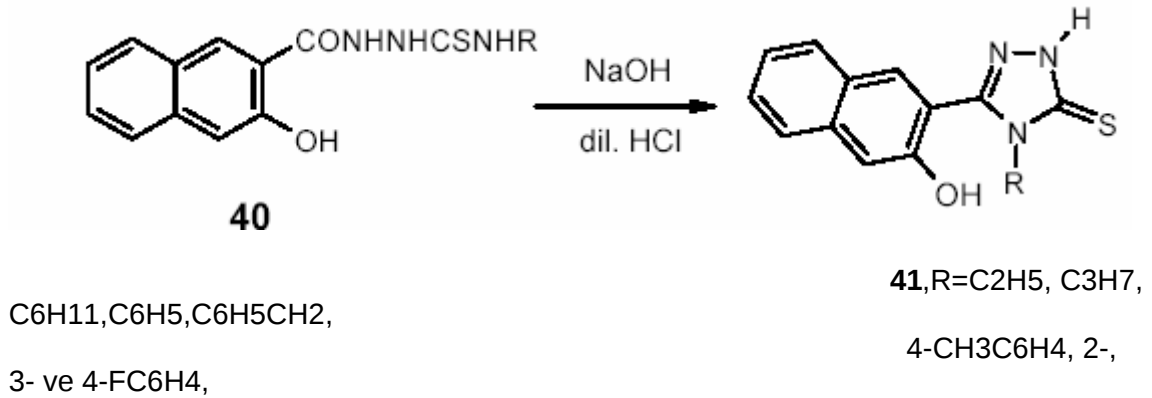
Şema 13

Uygun tiyosemikarbazidin alkali ortamda reflaksiyla 1,2,4-triazoltiyon **38**¹⁴ ve **39** bileşikleri oluşur (Şekil 8).



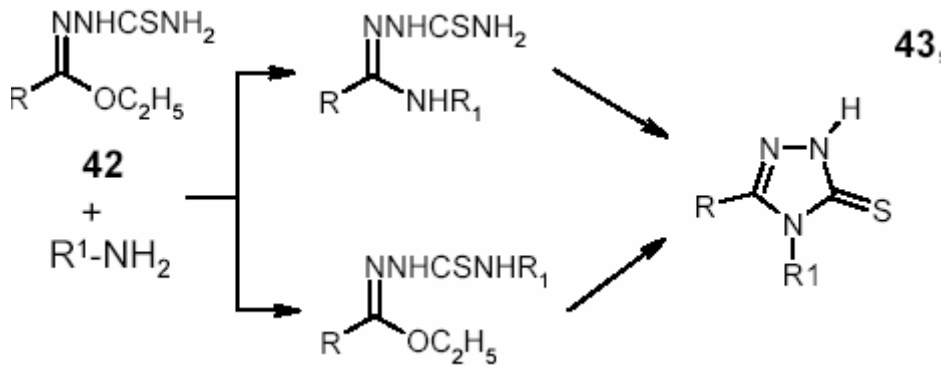
Şekil 8

NaOH çözeltisi içerisinde tiyosemikarbazidler **40** ın halkalaştırılmasının ardından derişik HCl ile 0°C de karışımın reaksiyona tabi tutulmasından sonra süstitüe 1,4-dihidro-3-(3hidroksi-2-naftil)-5H-1,2,4-triazol-5-tiyonlar **41**¹⁸ elde edilir(Şema 14).



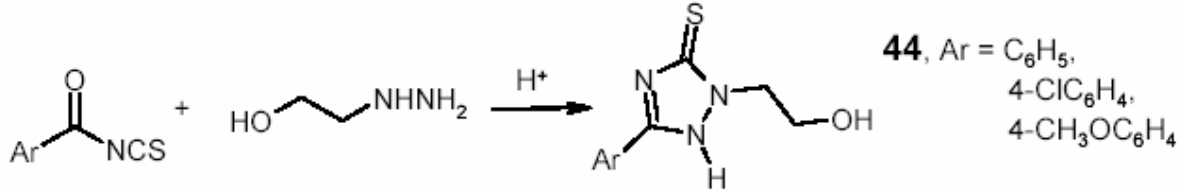
Şema 14

Ester **42** nin, tiyosemikarbazidde birincil aminin etkisiyle 4,5-disüstitüe-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-tiyonlar **43**³⁸ elde edilir(Şema 15).



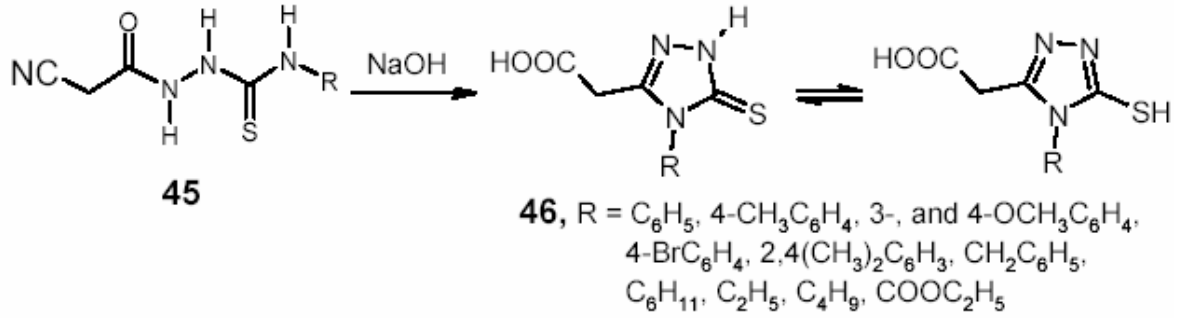
Şema 15

2-Hidrazinetanol,arol izotiyosiyanat ile anhidrous benzende ve p-toluensülfonik asit içerisinde reaksiyonu sonucu 5-anil-1,2-dihidro-2-(2-hidroksietil)-3H-1,2,4-triazol-3-tiyonlar **44** hazırlanır (Şema 16).



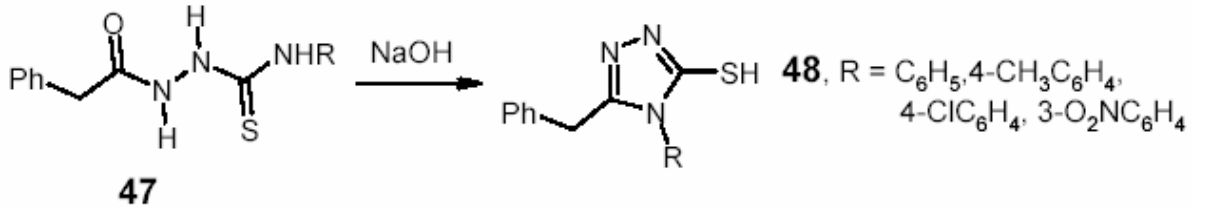
Şema 16

Bir tiyosemikarbazid bileşiği olan **45**,NaOH in %2 lik veya %10 luk çözeltisiyle halkalaştırılarak 4-sübstitüe-5-merkapt-1,2,4-triazol-3-asetikasit **46** bileşiği elde edilir (Şema 17). **46** Bileşiğinin çoğunlukla tiyol formda oluştuğu rapor edilmiştir⁷⁶.



Şema 17

1-(Fenil asetil)-4-sübstitüe tiyosemikarbazid **47** 2 N NaOH çözeltisinde reflaks altında halkalaştırılarak 5-benzil-4-aril-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol **48** oluşturulur (Şema 18).



Şema 18

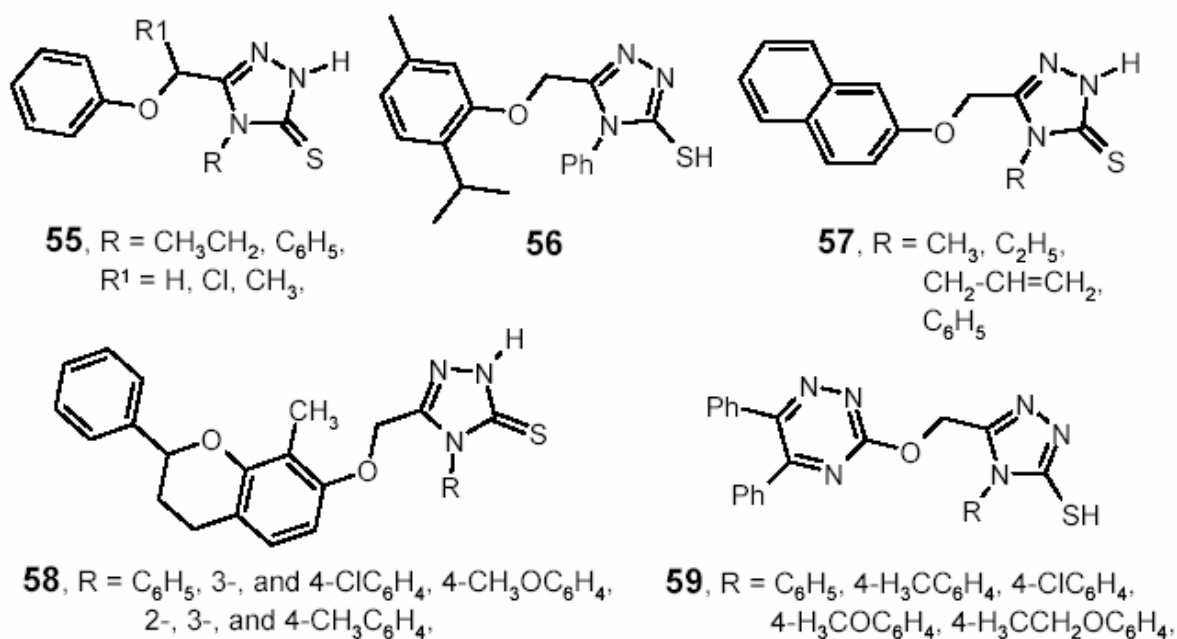
$$\begin{array}{c}
 \text{R-CONHNH}_2 + \text{C}_6\text{H}_4(\text{X})(\text{CH}_2\text{NCS}) \xrightarrow[\text{reflux}]{\text{EtOH}} \text{C}_6\text{H}_4(\text{X})(\text{CH}_2\text{NHCSNHNHCOR}) \xrightarrow{\text{K}_2\text{CO}_3} \text{C}_6\text{H}_3(\text{X})(\text{CH}_2\text{N}=\text{N}=\text{C}=\text{S}) \\
 \text{49} \qquad \qquad \qquad \text{50} \qquad \qquad \qquad \text{51} \qquad \qquad \qquad \text{52}
 \end{array}$$

R = C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 2-CH₃C₆H₄, 2-ClC₆H₄, C₆H₅CH₂; X = Cl, Br

53, R = C₆H₅, 2-CH₃C₆H₄,
4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄,
2-H₃COC₆H₄, 4-IC₆H₄

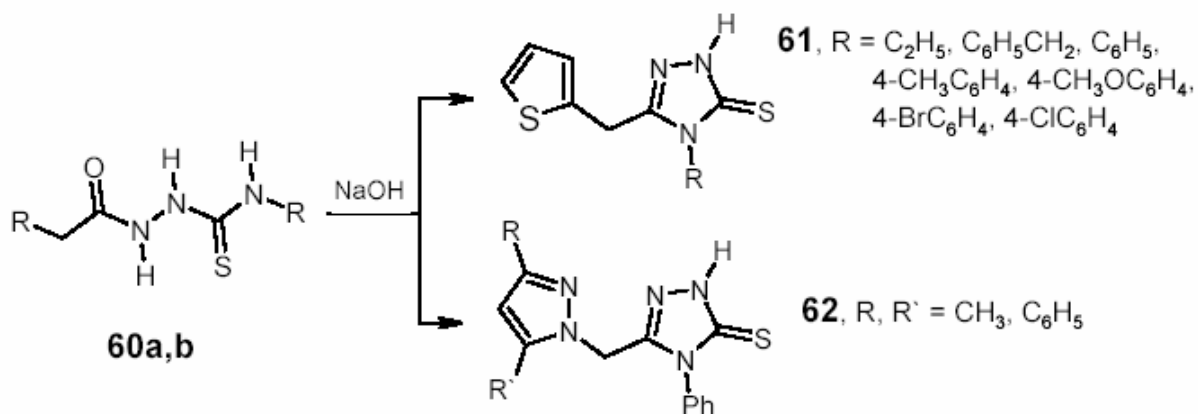
54, R = C₆H₅, 4-H₃CC₆H₅, 4-H₃COC₆H₅,
4-ClC₆H₅, 4-BrC₆H₅, 4-FC₆H₄,

13



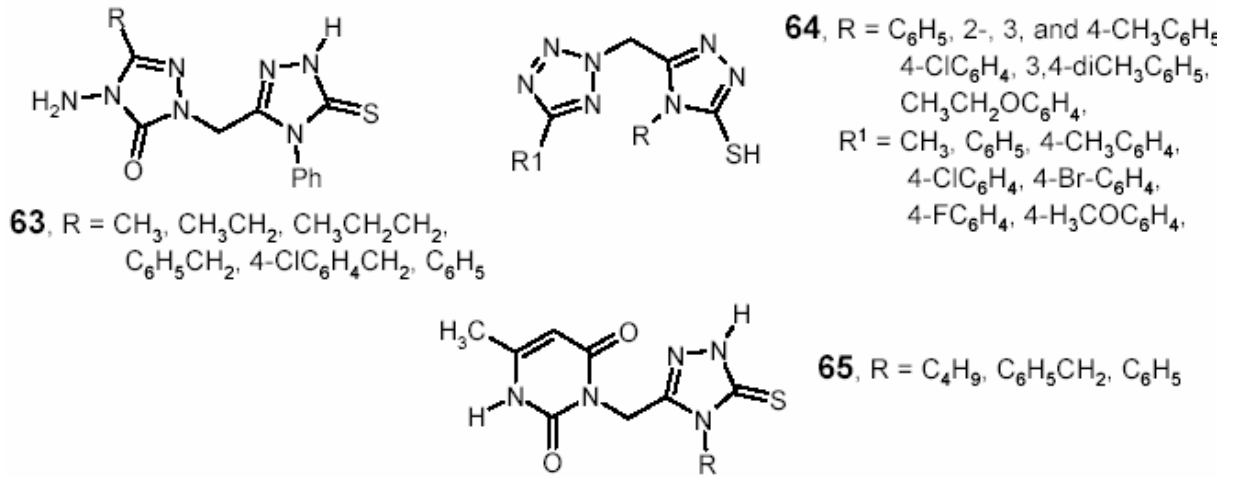
Şema 10

NaOH çözeltisi içerisinde uygun tiyosemikarbazid türevlerinin **60a,b** nin halkalaşmasıyla 1,2,4-triazol-5-tiyon **61** ve **62** sentezlenir (Şema 20).



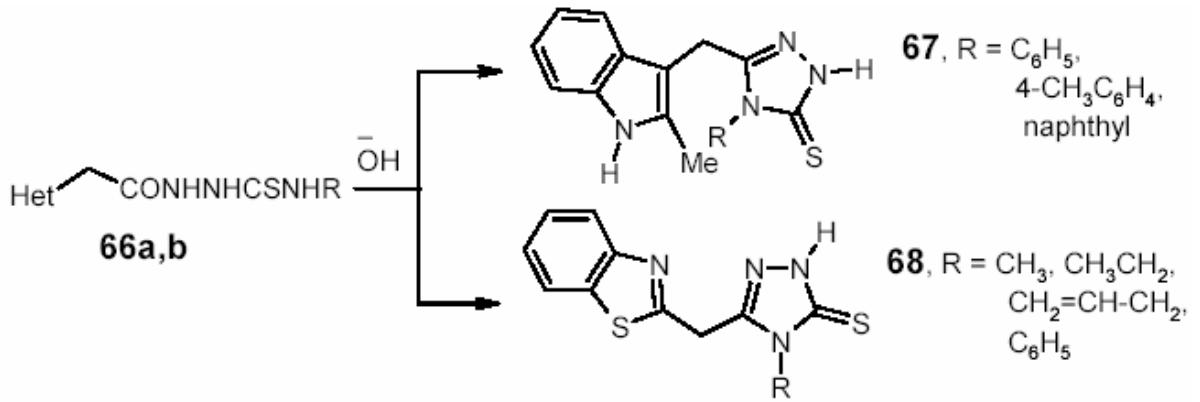
Şema 20

Baz ortamda uygun 4-sübstitüe tiyosemikarbazidlerden **63,64** ve **65** triazolleri sentezlenir(Şekil 11). Bileşik **63** (R=CH₃,CH₂C₆H₅) ün Escherichi a coli, Staphylococcus ayreus ve Bacillus subtilis e karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği rapor edilmiştir.



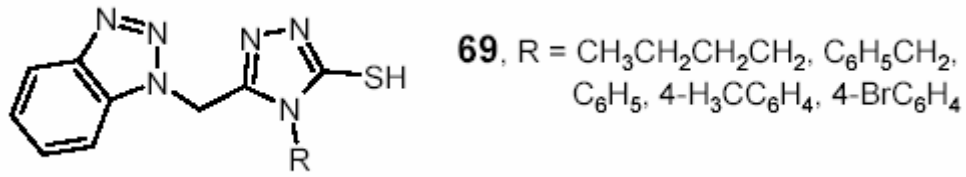
Şekil 11

3-[(2-metil-1H-3-indolil)-metil]-4-aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-tiyon **67** ve 3(2-benzotiyozolilmetil)-4-süstitüe-1,2,4-triazol-5-tiyon türevleri **68** bazık ortamda uygun tiyosemikarbazit **66a,b** nin halkalaşmasıyla sentezlenir (Şema 21).**65** Bileşiğinin antidepresyon ve rahatlama aktivitesi gösterdiği rapor edilmiştir.



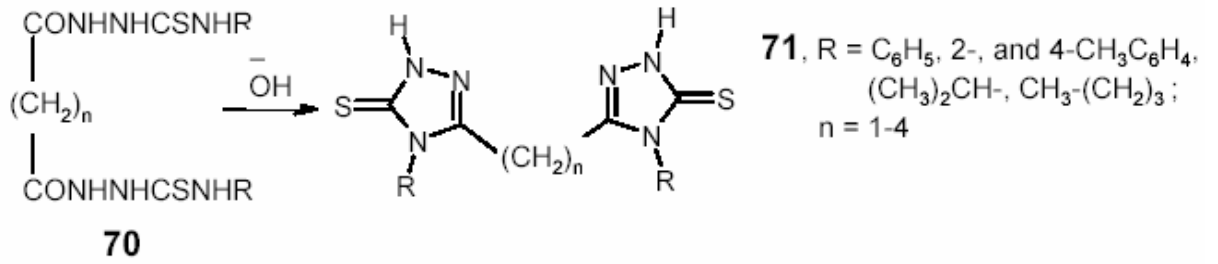
Şema 21

Bir seri 1-(1-karbonilmetil-1H-benzotriazol)-tiyosemikarbazidler, NaOH ve 1-(4-süstitüe-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon-5-yl)-metil-1H-benzotriazoller **69** etkileştirilerek halkalaştırıldıktan sonra sentezlenir (Şekil 12).



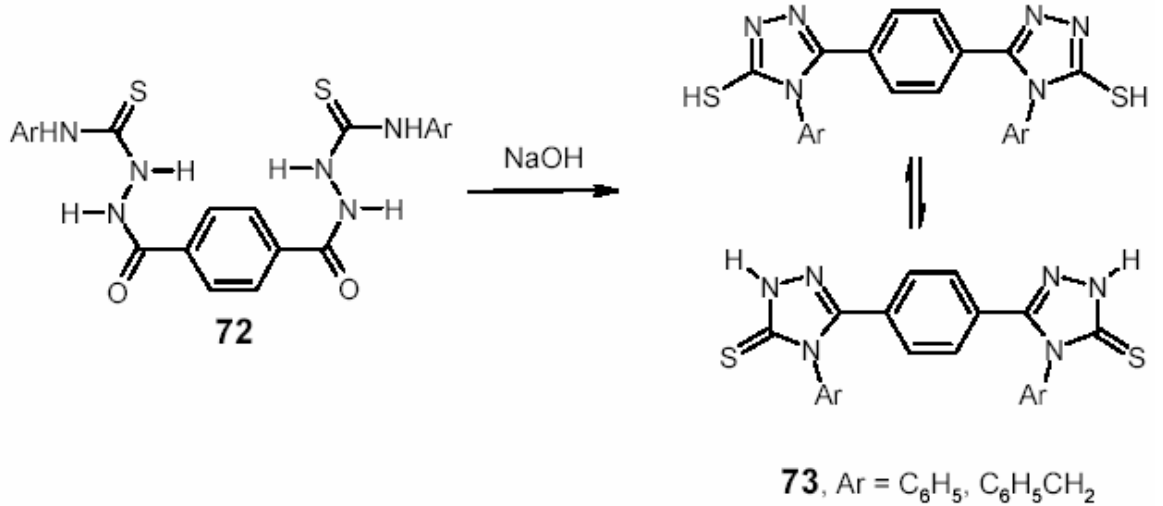
Şekil 12

Uygun bis(4-ariltiyosemikarbazid)aklanların **70** baz ortamda halkalaştırılmasıyla bis(4-aril-3-tiyo-1,2,4-triazol-5-yl)aklanlar **71** hazırlanır (Şema 22).



Şema 22

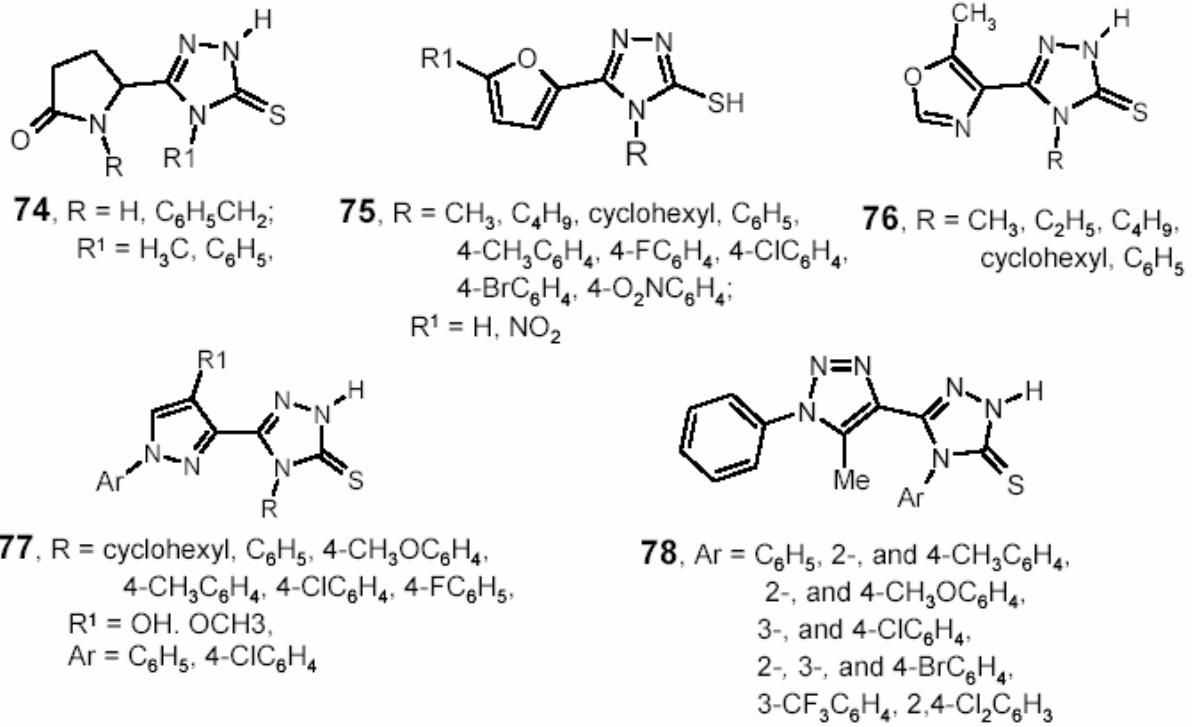
Shaker ve arkadaşları sodyum hidroksitle 1,4-fenilen-bis-tiyosemikarbazid **72** nin reaksiyonunun 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4-aril-3-merkpto-1,2,4-triazol) **73** ü verdiğini rapor etmişlerdir (Şema 23).



Şema 23

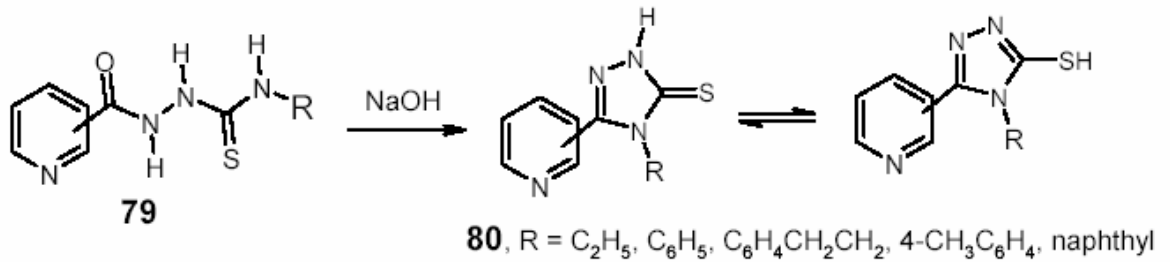
Bir grup hetero-süstitüe tiyosemikarbazidler, bazik ortamda uygun triazoltiyonlar olan **74**⁴³, **75**, **76**, **77** ve **78** in halkalaştırılmasıyla çok iyi bir verimle sentezlenir (Şekil 13). Bileşik **77** potansiyel ve geniş spektrumda, test edilen subpanel tümör hücrelerinin çoğuna karşı antitümör aktivite gösterir (G150, TGI ve LC50 de 100µM den küçük değerler için) **107**. Bileşik **78**,

cucumber grey mold, *rape scherotium*, *wheat gibberella* ve *coddon damping-off* gibi patojenik mantar türlerine karşı 50µg/mL konsantrasyonda hafif yok edici bir etki gösterir.



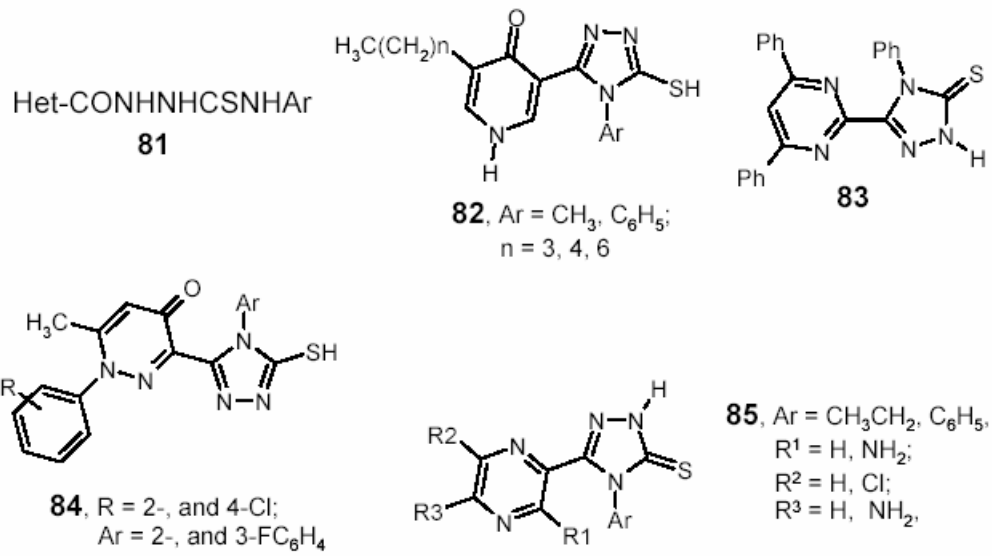
Şekil 13

İzomerik süstitüe tiyosemikarbazidler **79**, 4N NaOH ile reaksiyona girdiği zaman 4-alkil/aryl-5-(izomerik piridol)-1,2,4-triazol-3-tiyonlar **80**^{54,110-113} i sağlamak için intra moleküler dehidratlaşma ile halkalaşma geçirir (Şema 24). Bileşik **80** (3-piridil) *S.aureus* a karşı 32µg/mL de hafif yok edici bir etki gösterir.



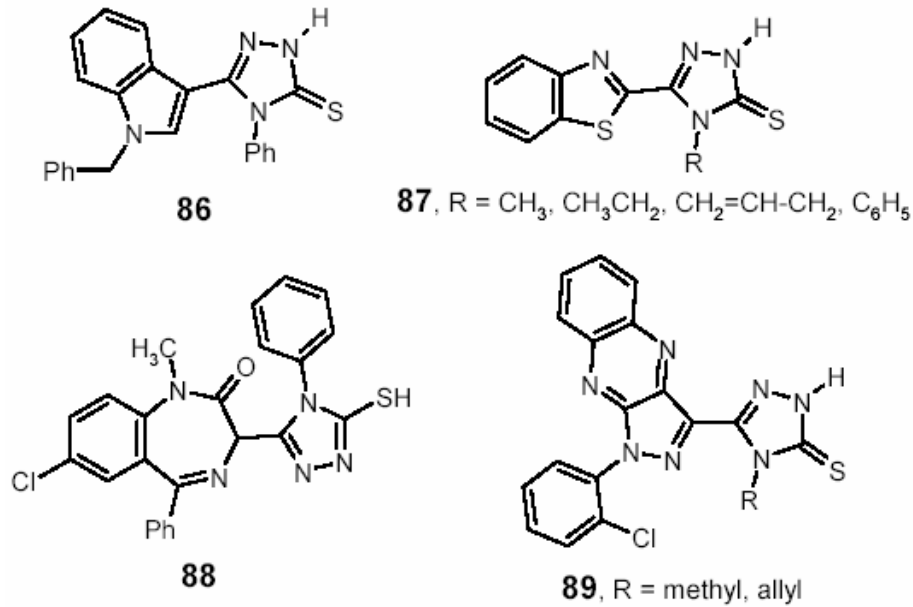
Şema 24

1,2,4-Triazoller **82**, **83**, **84** ve **85** in hafif bazik şartlar altında halkalaşmasıyla ve uygun karbohidrazitlerden 1,4-disüstitüe-tiyosemikarbazidler **81** de sentezlenir (Şekil 14). Bileşik **84** (R=2-Cl, Ar=3-FC₆H₄) iyi bir antifungal aktivite gösterir.



Şekil 14

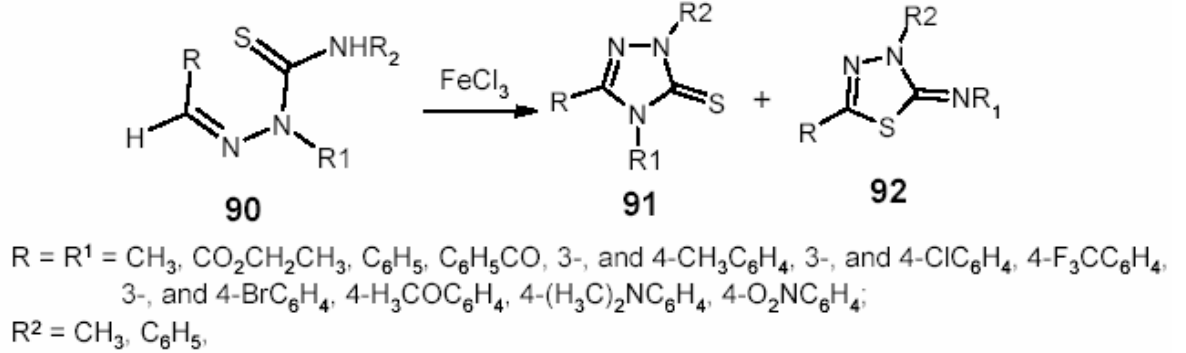
5-(2-Fenil-benzimidazol-1-yl-metil)-4-aril-4H-1,2,4-triazol-3-tiyonlar sentezlenerek sıçanların karaciğerlerindeki mikrosomal NADPH a bağlı lipite etkileri oksidasyon (LP) vasıtasıyla deney tüpünde incelenir ve etkileri belirlenir. Triazoller **86**, **87**, **88** ve **89** de uygun tiyosemikarbazidlerin baz ortamında halkalaşmasıyla sentezlenir (Şekil 15).



Şekil 15

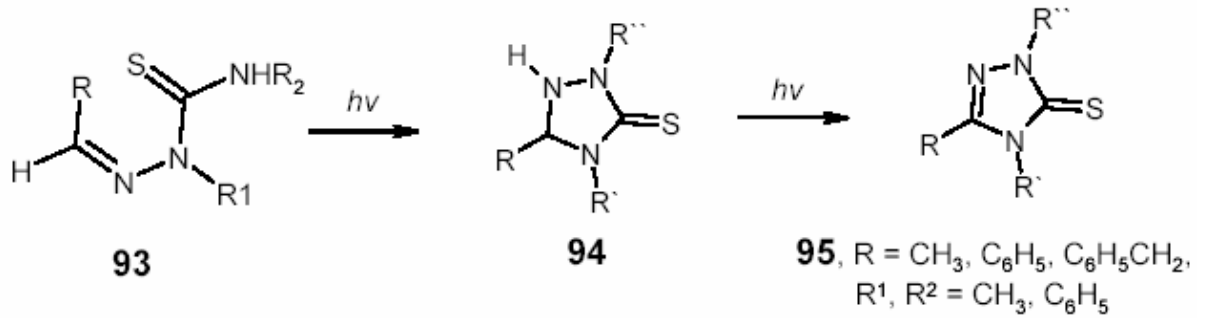
2.3. 2,4-Dialkil/aril-1,2,4-triazoltiyonların sentezi

Demir klorür çözeltisiyle aldehit tiyosemikarbazidlerin **90** oksidatif halkalaşmasıyla 1,2,4-triazol **91** ve 1,3,4-tiyadiazolin **92** oluşur (Şema 25).



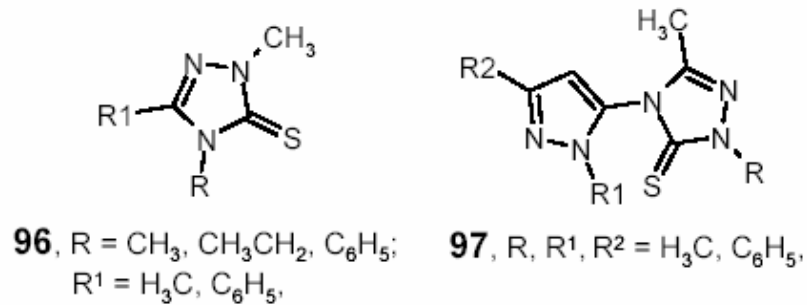
Şema 25

Bazı sübstitüe aldehit tiyosemikarbazidler **93** ün fotokimsayasal davranışı, metanolde 254 nm de incelendi ve 5-tioxo-1,2,4-triazoller **95** elde etmek amacıyla halkalaştırdı (Şema 26). **93** bileşiğinin fotokimyasal reaksiyonunun ilk basamağında 1,2,4-triazoldinetiyon halkaları **94** izole edilir. Reaksiyon devam ettirilerek ikinci basamakta **94** bileşiği fotooksidasyona uğrayarak **95** bileşiğini verir.



Şema 26

Ksilenin reflaksında 2,4-disübstitüe tiyosemikarbazidler ve ortoesterler arasındaki reaksiyon 1,2,4-triazol-5-tiyonlar **96** ın oluşumuna gider (Şekil 16).

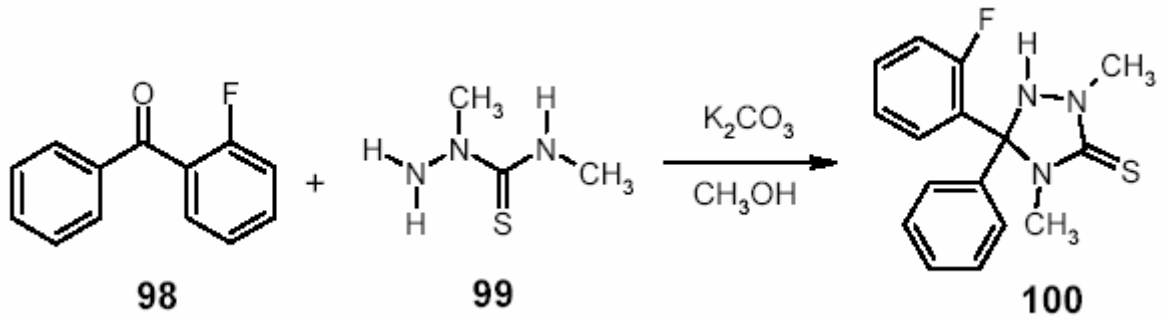


Şekil 16

Pirazol tiyosemikarbazidler de formik asit-asetik anhidridi ya da trietil ortoasetat-asetik anhidridi ile halkalaştırılmasıyla 5-metil-4-(pirazol-5-yl)-1,2,4-triazol-3-tiyonlar **97** elde edilir(Şekil 16).

Bileşim bis(trisikloheksilstanil) sülfid/boron triklorid in kullanılmasıyla uygun 3H-1,2,4-triazol-3-on lara dönüştürülür.

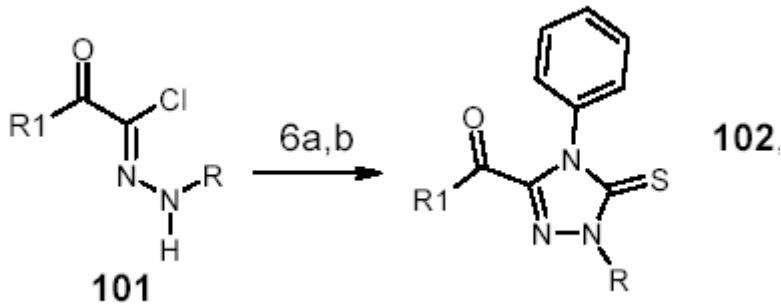
2-fluorobenzofenon (**98**) un ve 2,4-dimetil-tiyosemikarbazid (**99**) un methanol çözeltisinin KOH içerisinde ısıtılmasıyla düşük verimle 2,4-dimetil-5-(2-fluorofenil)-5-fenil-1,2,4-triazolidin-3-tiyon (**100**)⁶¹ hazırlanır (Şema 27).



Şema 27

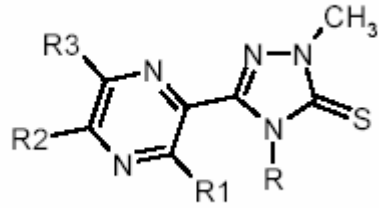
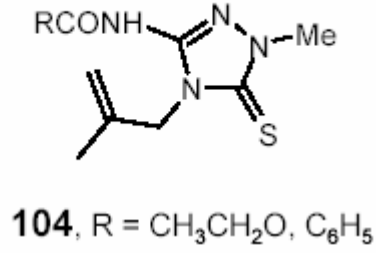
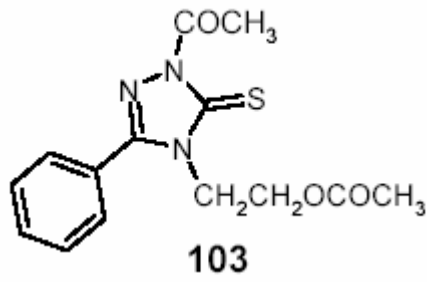
Karbo(3-fenilpirazol-5-yl-hidrazanol) halojenler **101** ile fwnil izotiyosiyanalit reaksiyona tabi tutularak 4-fenil-1-(3-fenilpirazol-5-yl)-3-sübstitüe-1,2,4-triazol-5-tiyonlar **102** hazırlanır (Şema 28).

R = 3-fenilpirazol-5-il;
R1 = CH3, CH3CH2O



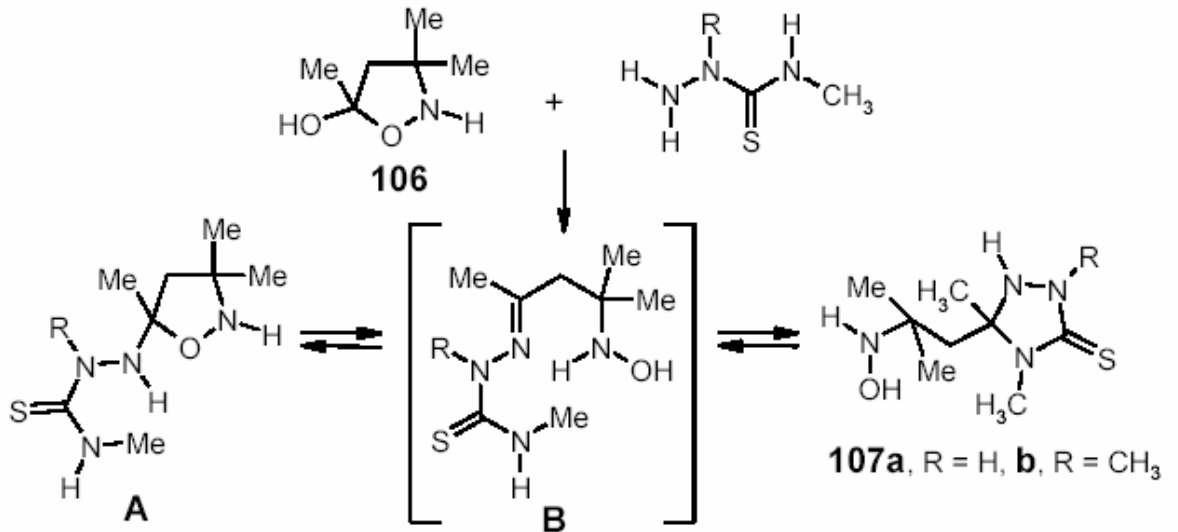
Şema 28

Bazik ortamda uygun tiyosemikarbazidlerden 1,2,4-triazol-3-tiyonlar **103**³⁹,**104**,ve**105** elde edilir (Şekil 17).



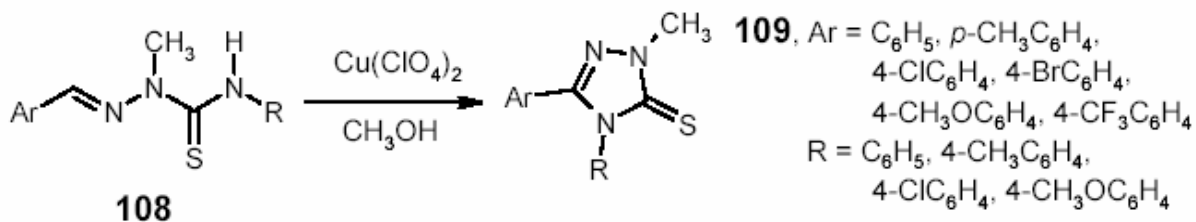
Şekil 17

5-hidroksi-3,3,5-trimetilizoaksolidin (**106**) in kondenzasyon ürünü olan 4-fenil-/2-metil-4-feniltiyosemikarbazid ile, çoğu 1,2,4-triazolidin ya da izoaksolidin yapısına sahiptir ve çözeltide tautomerik halka yapısı göstermez. Bu tautomerizm **106** ile 4-metil- ve 2,4-dimetiltiyosemikarbazidler in ürünü olan **106a** ve **107b** de bulunur. Bir miktar asetik asit içerisinde başlama ayırıcı metanolün reflaksı ile hafif ısı da **107a** ve **107b** oluşturulur (Şema 29).



Şema 29

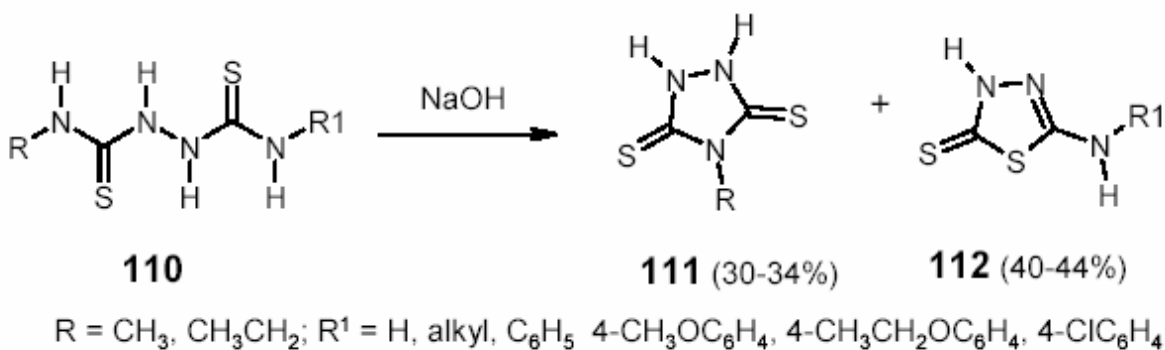
2-metil-4-fenil tiyosemikarbazidler **108** in oksidasyonu ile metanol içerisinde bakır perklorat, 1,2,4-triazol **109** u verir (Şema 30).



Şema 30

2.4. 1,2,4-Triazol-3,5-ditanyonların sentezi

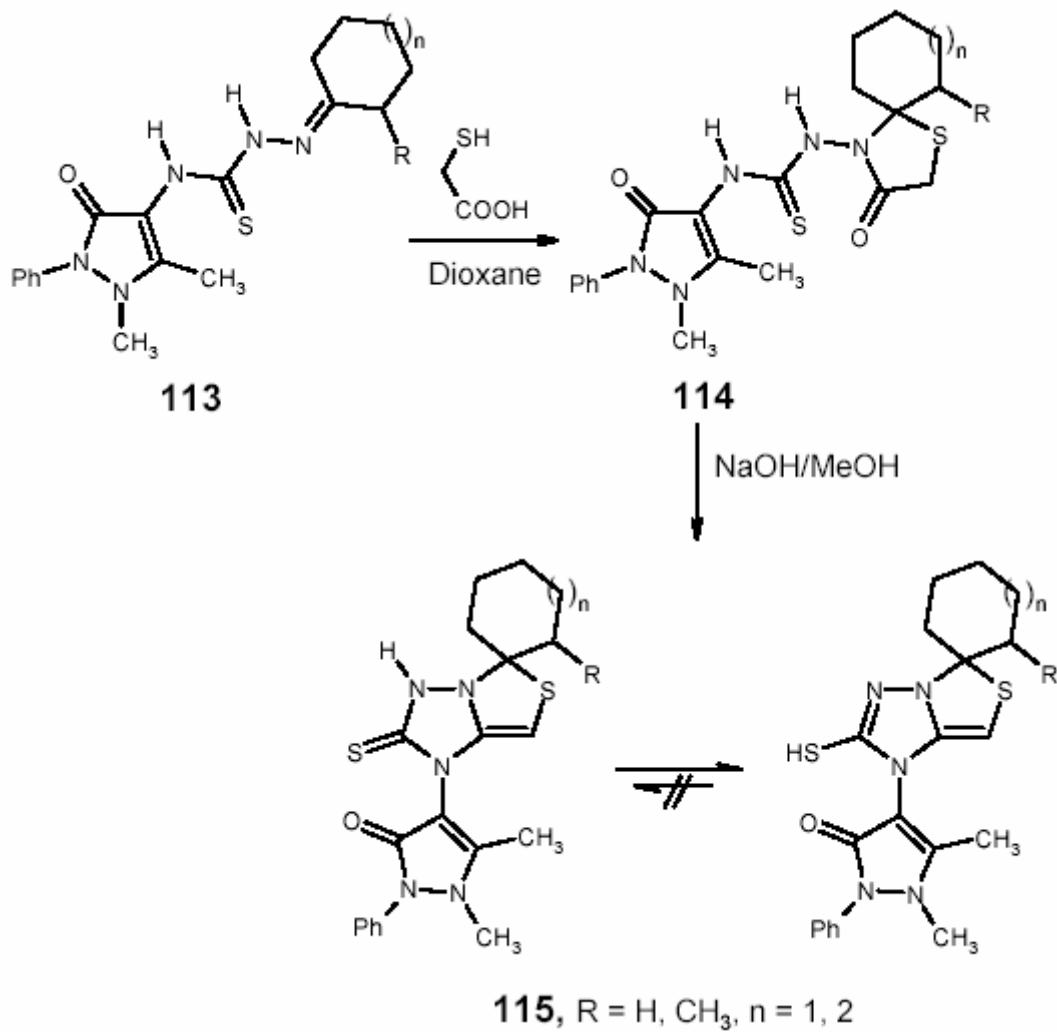
1-alkil- ve 1,8-dialkil-2,5-ditiyobiüreler **110** (R=alkil, R¹=H; R, R¹=alkil) un alkali katalizli termal halkalaşması ile 4-alkil-1,2,4-triazolidin-3,5-ditanyonlar **108** (R=Me, Et) ve 1,3,4-tiyadiazolin **112** (R=Pr, Bu) oluşur. Aynı şartlar altında, alkil grupları metil ya da etil olduğunda 1-alkil-6-aril-2,5-ditiyobiüre ler, **112** (R=Ph, sübtitüe Ph) yi ve **111** i verir (Şema 31)



Şema 31

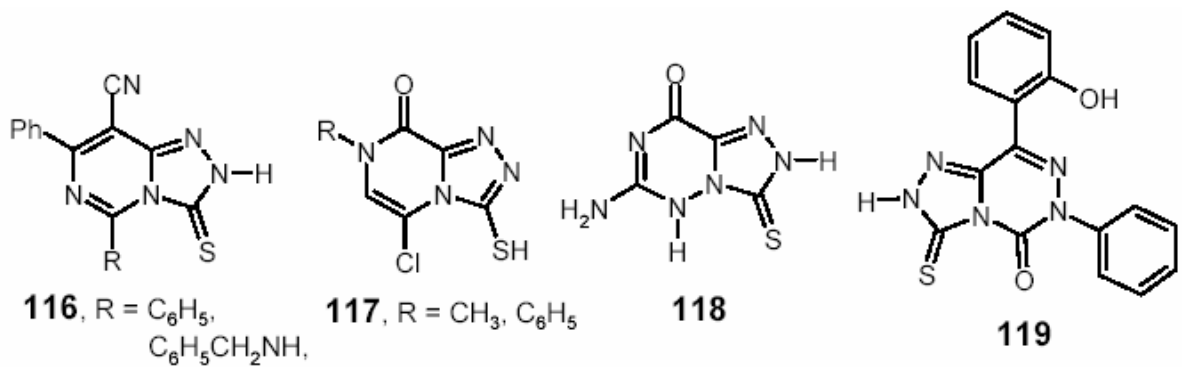
2.5. Merkapta/tiyon-1,2,4-triazol heterosikliklerin sentezi

Spiro[1,3]tiyazol[3,4-6]-1,2,4-triazoller **115** in NaOH ile halkalaştırılması sonucunda elde edilen uygun sikloalkan spirotriazolidin-4-on **114** ler, tiyosemikarbazidlerin **113** ün merkpto asetik aside ek kondenzasyonu ile elde edildiği rapor edilmiştir (Şema 32).



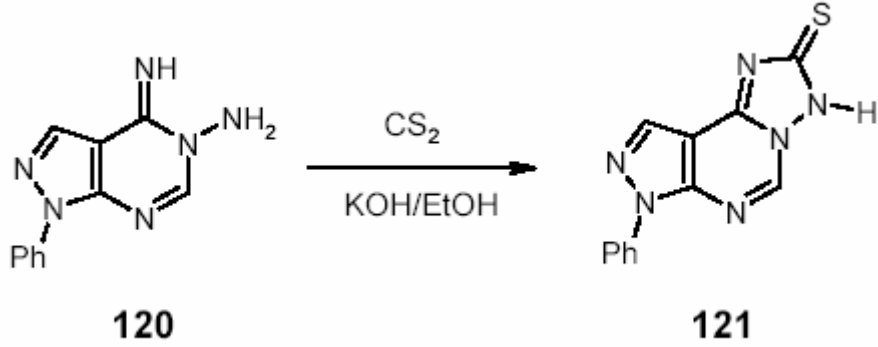
Şema 32

Uygun hidrazid türevlerinin karbon disülfid ile reaksiyonundan 1,2,4-triazol[4,3-c]pirimidinler **116**, 1,2,4-triazol[4,5-b]pirazin-2(1H)-on lar **117** ve 1,2,4-triazol[3,4-f][1,2,4]triazinon **118** sentezlenir. 1,2,4-triazol[4,3-d][1,2,4]triazin **116** da [1]benzofuro [2,3-e][1,2,4]triazinler deki furanın nükleofilik yarılmaya sonucu elde edilir (Şekil 18).



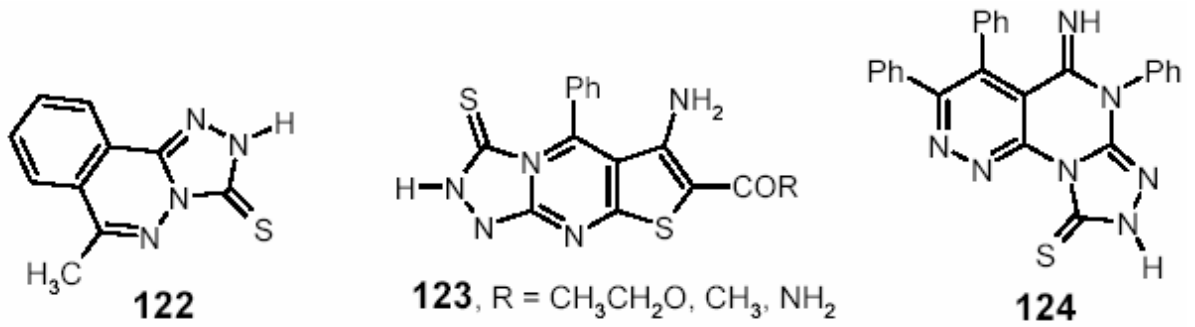
Şekil 18

120 bileşiği CS₂ ile reaksiyona tabi tutulduğunda pirazolotriazol-pirimidin-2-tiyon **121** elde edilir (Şema 33)



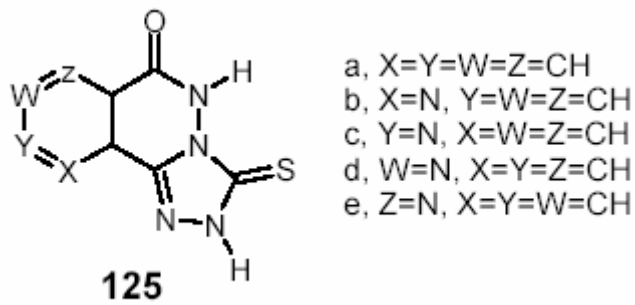
Şema 33

CS₂ ile uygun hidrazin türevlerinden triazol fitalizin **122**, tiyenaipirimidotriazoller **123** ve triazolpirimidopiridazin **124** hazırlanır (Şekil 19).



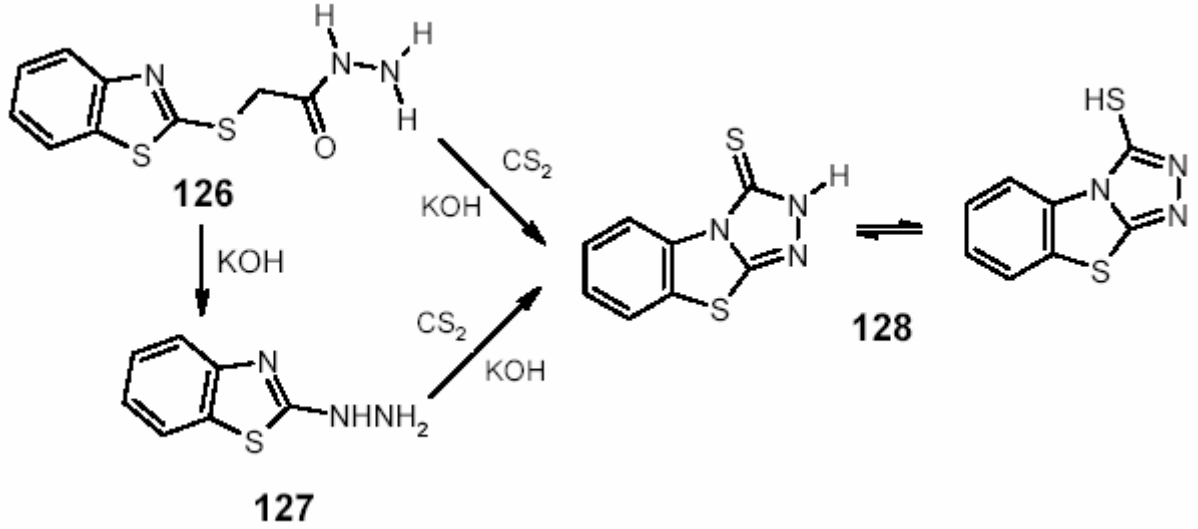
Şekil 19

Fenil izosiyanat ile uygun hidrazin türevlerinin reaksiyonundan trisiklik 3(2H)-tiyoxo-1,2,4-triazol[4,3-b]piridazin-6(5H)-on lar **125** sentezlenir (Şekil 20).



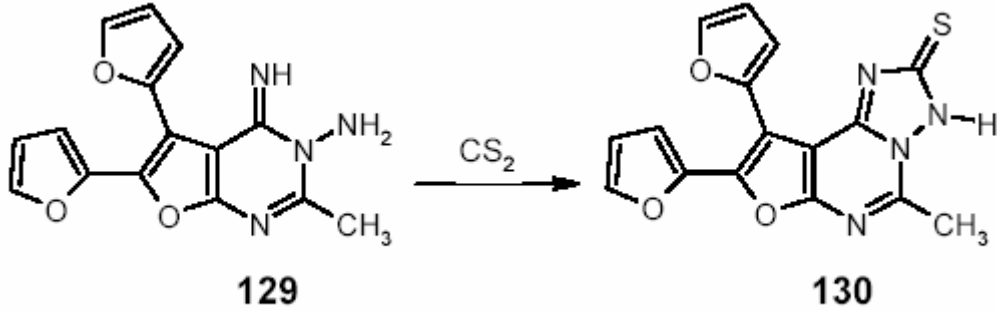
Şekil 20

2-benzotiyozoliltiyaoasetil hidrazid (**126**) nın yeniden reaksiyonu ile KOH ve CS₂ içerisinde s-triazol[3,4-b]benzotiyazol-3-tiol (**128**) oluşturulur. **128** in sentezinin diğer bir yolu da, aynı şartlar altında 2-benzotiyazolilhidrazin (**127**) in reaksiyonundan yapılmasıdır^{148,149} (Şema 34).



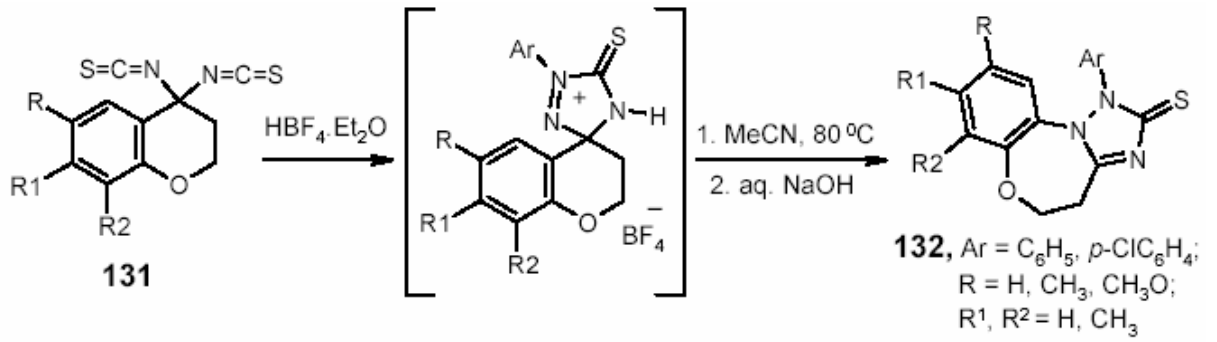
Şema 34

129 bileşiğinin karbon disülfid ile reaksiyonundan 8,9-di(2-furil)-2,3-dihidro-5-metilfuro[3,2-e][1,2,4]triazol[1,5-c]pirimidin-2-tiyon (**130**) hazırlanır (Şema 35).



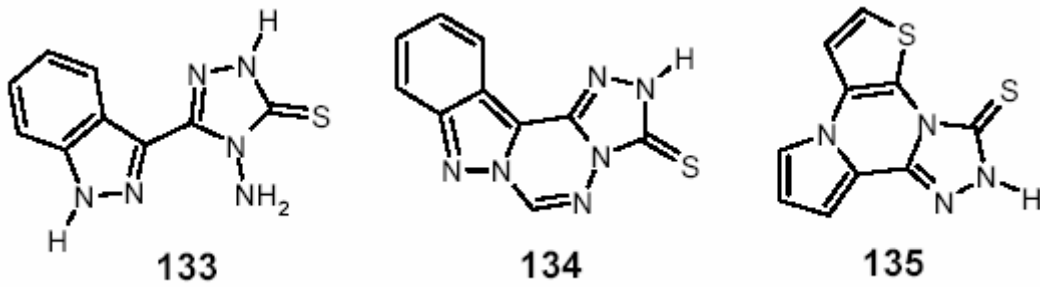
Şema 35

Asit teşviki ile geminal arilazo-izotiyosiyanat bileşikleri **131** nin kapanması sağlanarak halkalaştırılır ve 1,2,4-triazol[2,3-d][1,5]benzoksazepin-2-tiyonlar **132** elde edilir (Şema 36).



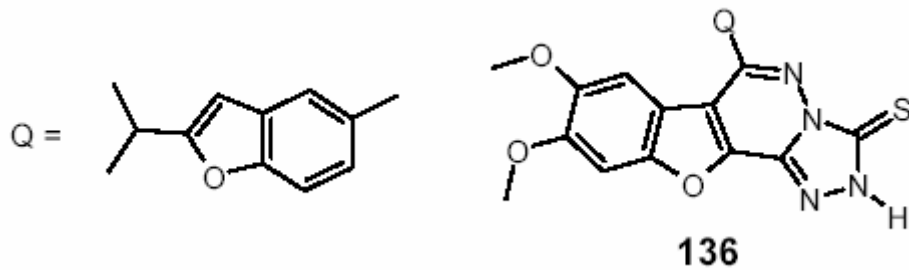
Şema 36

Triazol **135**, pirolo[1,2- α]thieno[2,3-e]-pirazin-5-on dan sentezlenirken, 4-amino-3-tiyoksotriazolillindazol **133** ün halkalaşması 3-tiyoxo-triazol **134** ü verir (Şekil 21).



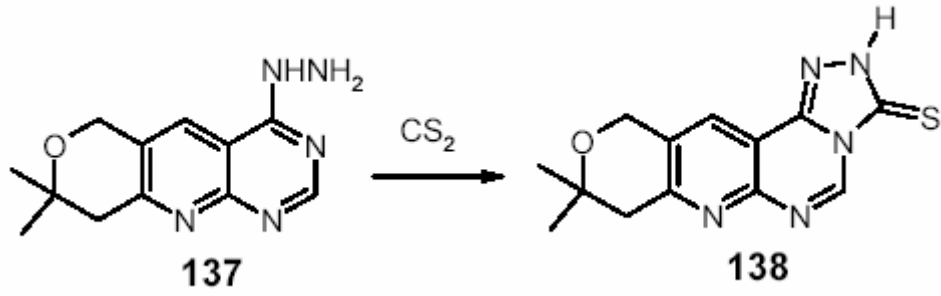
Şekil 21

Böcek ilaçlarında kullanılan etkili bir bileşim olan 4-hidrazin[1]benzofuro[2,3-d]piridazin nin kapanıp 1,2,4-triazol **136** ile halakalaşmasıyla benzofuro[2,3-d]piridazin sentezlenir (Şekil 22).



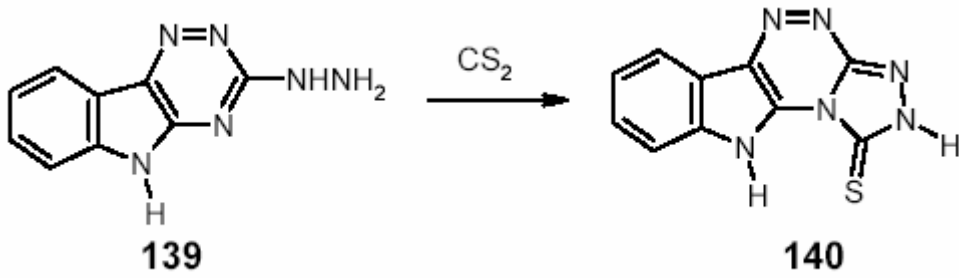
Şekil 22

Karbon disülfid ile 4-hidrazin-pirano[3',4':5,6]pirido[2,3-d]pirimidin **137** etkileştirilerek pirano[5',4':5,6]pirido[3,2-e]triazol[4,3-c]-pirimidin **138** oluşumu sağlanır (Şema 37)



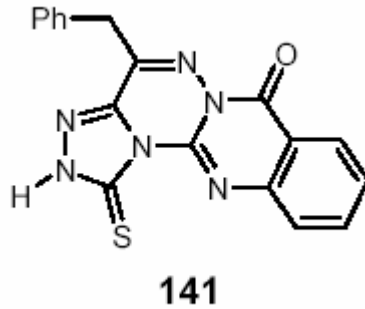
Şema 37

Karbon disülfid ile 3-hidrazin[1,2,4]triazin[5,6-b]indol **139** un reflaksı 1,2-dihidro-10H-[1,2,4]triazol[3',4':3,4][1,2,4]triazin[5,6-b]indol-1-tiyon **140** ı oluşturur (Şema 38)



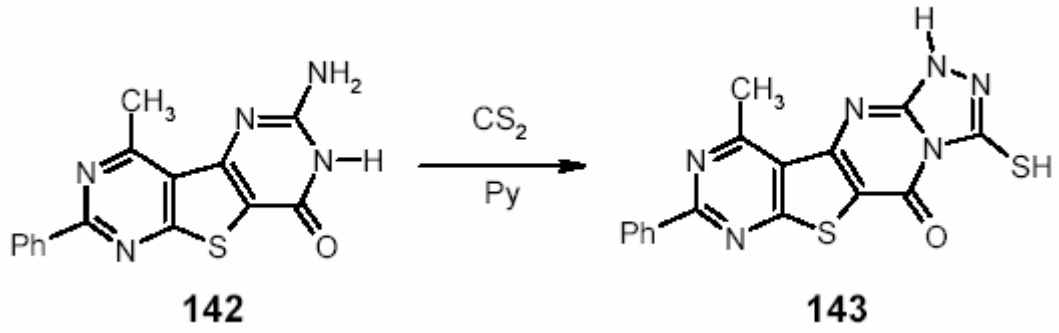
Şema 38

Benzer olarak; 1,2,4-triazol[4',3':3,4][1,2,4]triazin[3,2-b]quinazolin-7-on **141** uygun hidrazinden hazırlanabilir (Şekil 23)



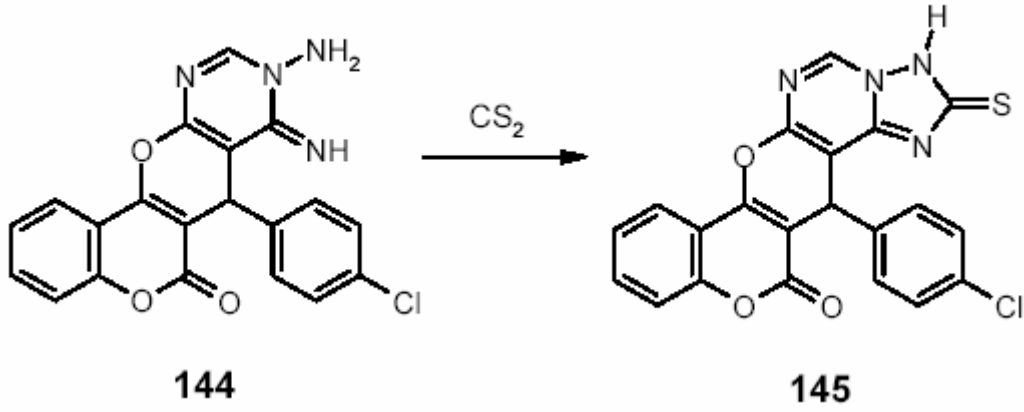
Şekil 23

Bileşik **142** karbon disülfid ile reaksiyona tabi tutulduğunda 3-merkpto-10-metil-8-fenil-1(1H)-triazol[3'',4'':2,3]pirimido[5',6':4,5]tieno[2,3-d]pirimidin-5-on (**143**) elde edilir (Şema 39)



Şema 39

144 ün alkolik potasyum hidroksit çözeltisinde karbon disülfid ile reaksiyonu da benzopirano[3',4':5,6]pirano[3,2-e][1,2,4]triazol[1,5-c]pirimidin-2-tiyon **145** i verir (Şema 40)



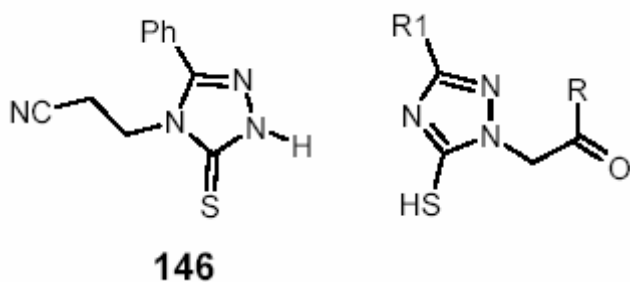
Şema 40

3. KİMYASAL REAKTİVİTE

3.1. Alkilasyon ve arilasyon

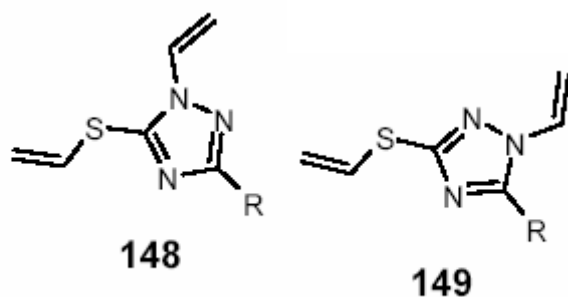
Akrilonitril ile 1,2,4-triazol-5-tiyon **6** nın reaksiyonu N-süstitüeli **146** yı meydana getirir. **3** ile RCOCH_2R^2 ($\text{R}^2=\text{Cl}, \text{Br}$) muamele ettirilerek **147** mantar yok edici ilaç olarak hazırlanır¹⁶⁰ (Şekil 24).

147, R = 2,4-(OH)₂C₆H₃, 2-naftil;
R¹ = H, Me, Et



Şekil 24

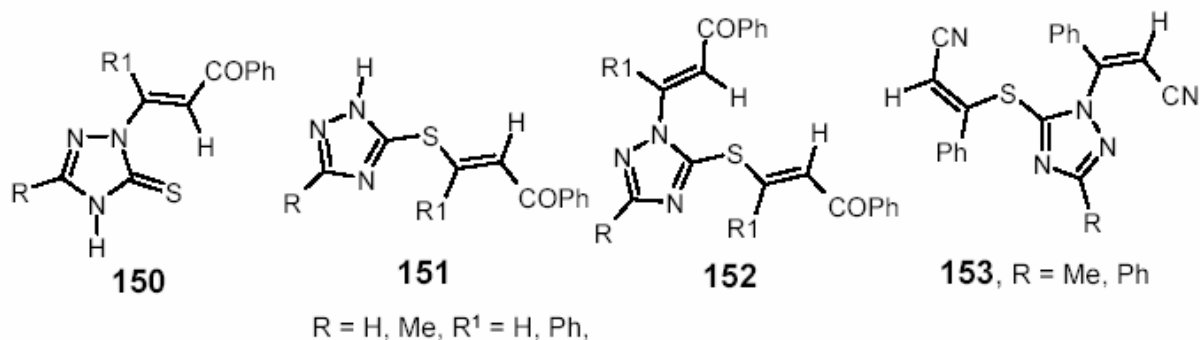
$\text{Cd}(\text{OAc})_2$ ya da CuCl üzerinden asetilen ile 15 atm de triazoltiyon **6** nın katalitik vinilizasyonu **148** ve **149** triazoller içeren karışımı verir (Şekil 25)



R = Me, Ph, 2-furil

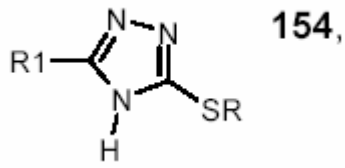
Şekil 25

$\text{R}^1\text{C.tplbond.CCOPh}$ ile **3** muamele ettirilerek %55-88.2 verimle triazol **150** hazırlanır. Aynı reaksiyon%2 lik NaOH içerisinde **151** ve **152** nin karışımını verir Molar olarak (1:2) oranında PhC.tplbond.CCN ile **3** ün reaksiyonu da **153** ü verir (Şekil 26)



Şekil 26

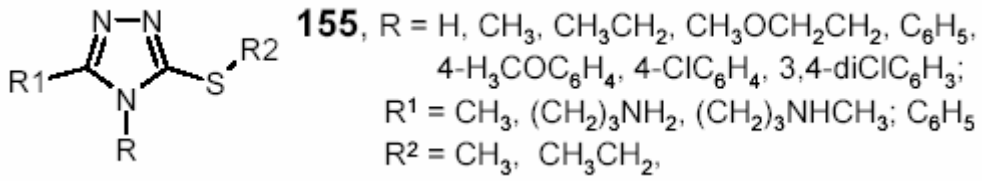
Alkil halojenürler ile **3** ün etanolde reflaksı %32-99 verimle R grubunun büyüklüğü ile artan bakteriostatik ve diuretic aktiviteye sahip 5-alkiltiyio-1,2,4-triazoller **154** i verir (Şekil 27).



R = C5-10 n-alkil, Ph, PhCH₂, PhCH₂CH₂, 2-, ve 4-O₂NC₆H₄; R₁ = H, Me, NH₂, Ph

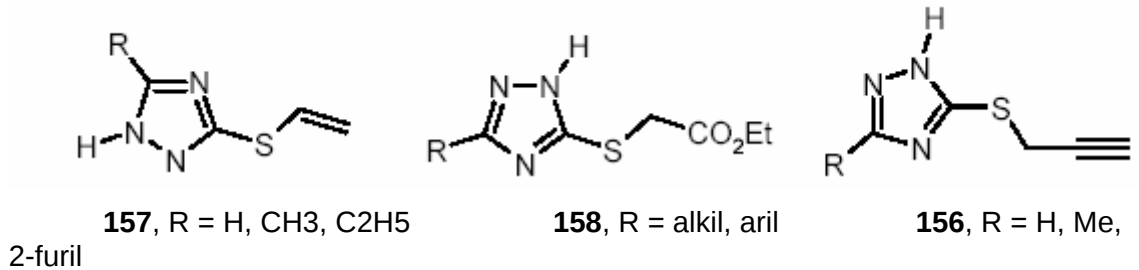
Şekil 27

Uygun triazoltiyonların alkilasyonu ile S-alkilli türevler **155** hazırlanır (Şekil 28)



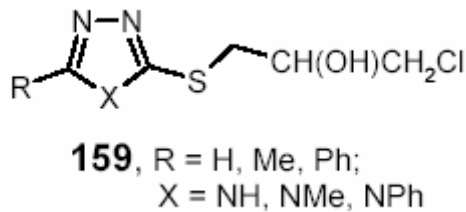
Şekil 28

KOH içerisindeki uygun triazoltiyona 14 atm de ve 160 °C de 2 saat boyunca HC.tplbond.CH ın ilavesiyle %35-80 verimle 3-viniltiy-1,2,4-triazoller **156** hazırlanır. Triazol **3** ile etil bromasetat ya da propinil bromürün reaksiyonu etil-(3-sübstitüe-1,2,4-triazol-5-yl-tiy)asetat **157** ve prop-3-ynyltiy-s-triazoller **158** e gider (Şekil 29)



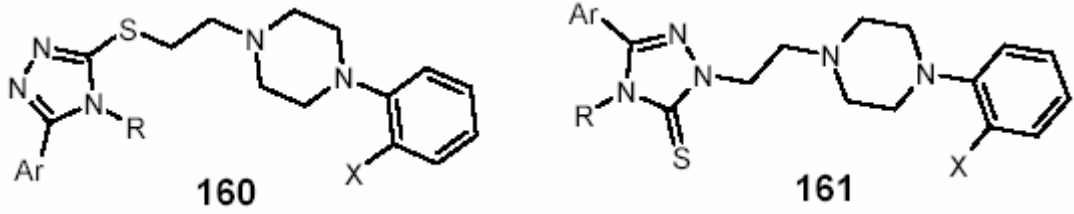
Şekil 29

Uygun triazoltiyonlarla epiklorodin in reaksiyonu S-alkilli ürün **159** u verir (Şekil 30).



Şekil 30

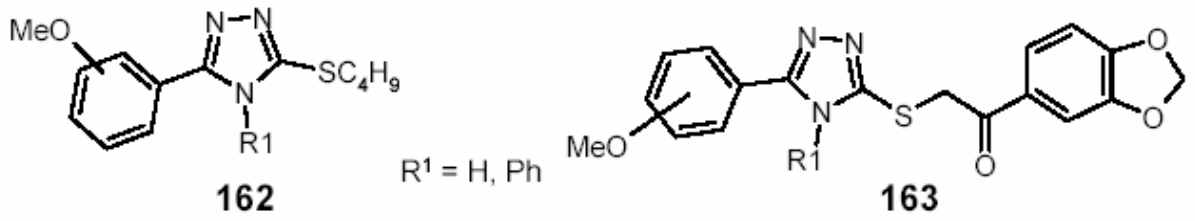
1-(2-kloroetil-4-(2-metoksifenil)piperazininin triazoller **6** ile alkali ortamda reaksiyona tabi tutulduğunda, hem S-alkalli **160** hem de N-alaklli izomer **161** elde edilir⁶⁹, (Şekil 31).



R = H, NH₂; Ar = C₆H₅, 2-, ve 4-ClC₆H₄, 4-H₃CC₆H₄, H₇C₃OC₆H₄, 4-O₂SC₆H₄; X = OCH₃, NO₂

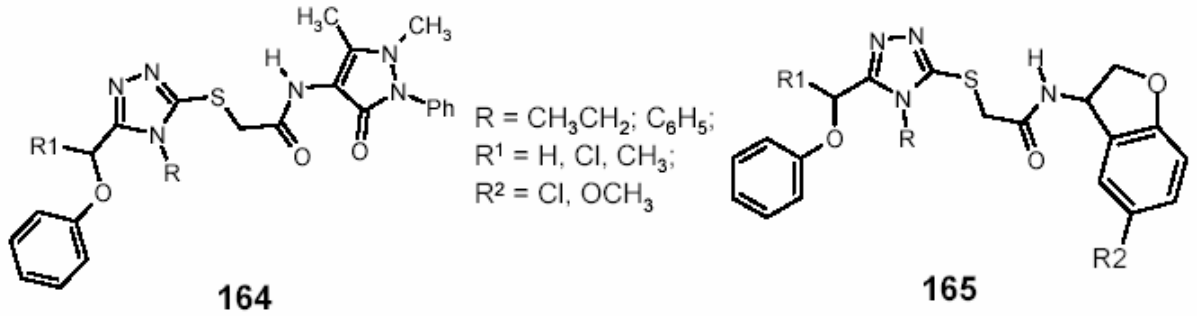
Şekil 31

1-İodobütan ya da 2-brom-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-yl)-1-etanon nun triazoller **3** ya da **34** ün reaksiyonu,sırasıyla uygun alkil sülfonil türevleri **162** ve **163** ü verir³⁷ (Şekil 32).



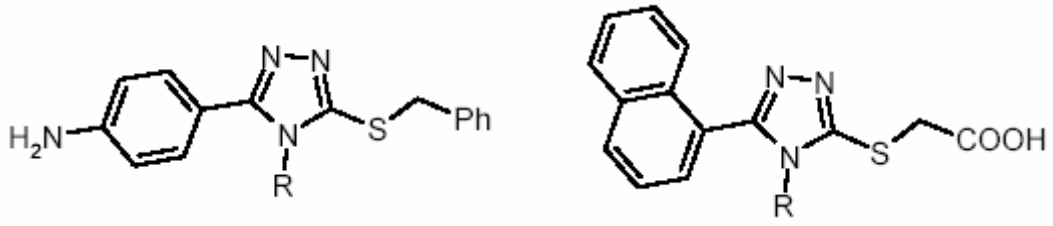
Şekil 32

Kloroamit türevleri ile **55** in reaksiyonu triazoller **164** ve **165** ile sonuçlanır (Şekil 33).



Şekil 33

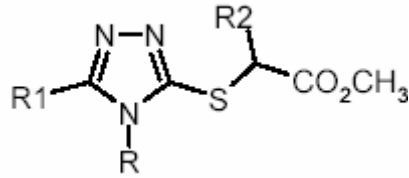
36 ile benzilkloridlerin etanolik sodyum hidroksidde reaksiyonu 3-benziltiyo-4-alkil/aril-5-(4-aminofenil)-4H-1,2,4-triazoller **166** yı verir. Bir takım 5-(1-naftilmetil)-4aril-s-triazol-3tiyoller/ylglikolik asitler **167** rahatlatıcı olarak sentezlenir (Şekil 34).



166, R = CH₃, C₆H₅ **167**, R = 4-FC₆H₄, 2-H₃C-4-ClC₆H₄, 2,4-, ve 3,4-diClC₆H₃,1-naftil, 2-naftil

Şekil 34

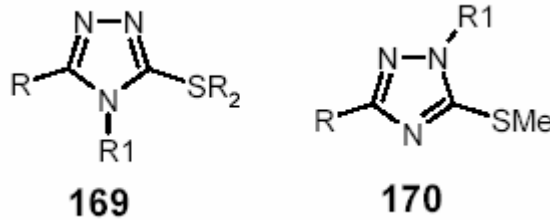
Bir seri [(4,5-disübstitüe-4H-1,2,4-triazol-3-yl)tiyo]alkanoik asitler **168** rahatlatıcı etki amacıyla sentezlenir⁵⁴ (Şekil 35).



168, R = CH₃CH₂, C₆H₅; R₁ = 4-ClC₆H₄, 4-pyridyl, 3,4,5-triCH₃OC₆H₂; R₂ = H, CH₃

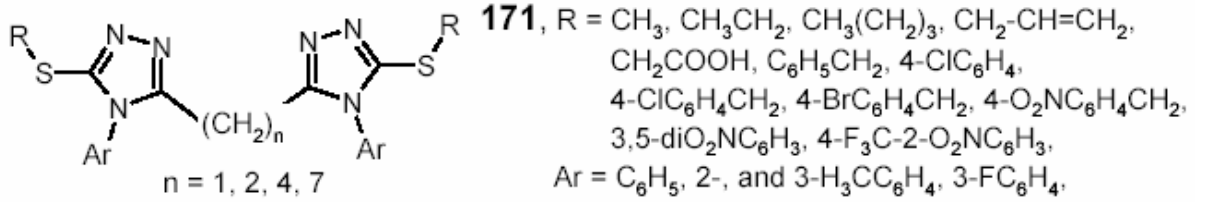
Şekil 35

1,2,4-triazol-5-tiyon (R=H,Me,R¹=H;R=Ph,4-pridil,R¹=Ph) nın R²Br(R²=tetra-o-asetil-D-glukopitanosil,-galaktopiranosil,tri-o-asetil-D-xylopiranosil ve L-arabinopiranosil) ile ve sulu aseton içeren KOH de glikozasyonu %14-88 verim ile önemli yatıştırıcı sakinleştirici ve ağrı kesici özellik gösteren glikozidleri **169** verir. **169** (R=Me,R¹=H,R²=tri-o-aetil-β-D-xylopiranosil) un sadece metanol içerisindeki NaOMe nin reaksiyonu %68 verimle **169** (aynı R,R¹;R²=β-D-xylopiranosil) u verir3,5-disübstitüe-1,2,4-triazol **170** (R=H,Me,yada Et,R¹=H) türevleri ve onların N-glikozidleri hazırlanır ve doku kültüründe RNA-3 iltihabına karşı test edilir (Şekil 36).



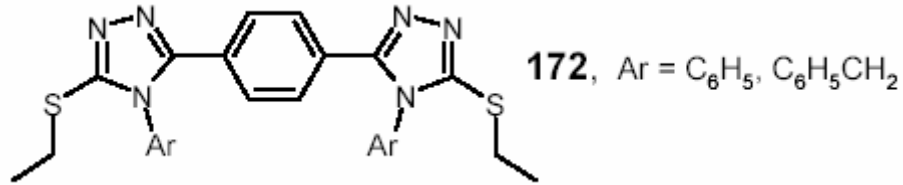
Şekil 36

Bis[4-aril-1,2,4-triazolin-5-tiyon-5-yl] alkanlar **71** e bağı alkil halojenürlerin %5 lik sulu NaOH de reaksiyonu ile bis[4-aril-3-alkiltiyo-1,2,4-triazol-5-yl] aklanlar **171** hazırlanır¹¹ (Şekil 37).



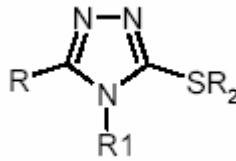
Şekil 37

73 ile DMF içerisinde etil iyodürün oda şartlarında ve susuz potasyum karbonat içinde reaksiyonu 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-etiltiyo-4-fenil/benzil-1,2,4-triazol) **172** iyi verir (Şekil 38).



Şekil 38

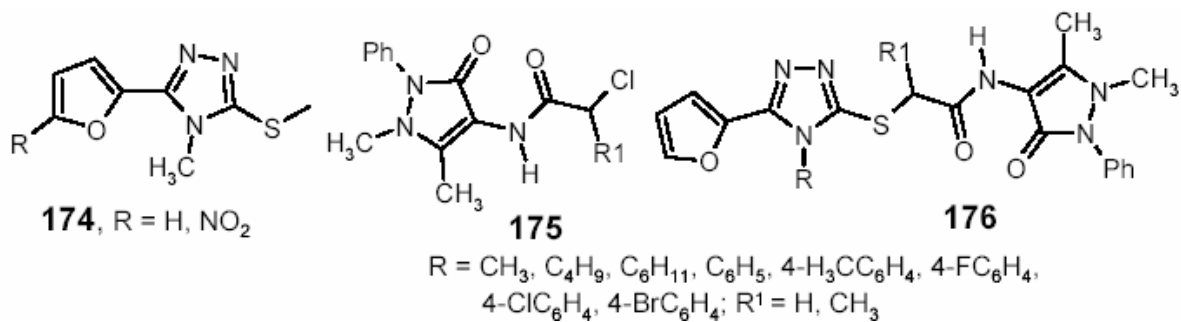
1,2,4-triazol-5-tiyonlar **3** ya da **26** nın 2-brompiridin ya da 2-etoksi-6-nitro-9-klorasit ile reaksiyonundan 5-heteroariltiyo-1,2,4-triazoller **173** hazırlanır. Bileşik **173** sıçanlar, sıçanlar ve fareler üzerinde sakinleştirici, ağrı kesici ve rahatlatıcı etki gösterir (Şekil 39).



173, R = H, Me, Ph, or 4-pridil; R1 = H, Ph; R2 = 2-pridil or 9-(2-ethoxy-6-nitroasritinil)

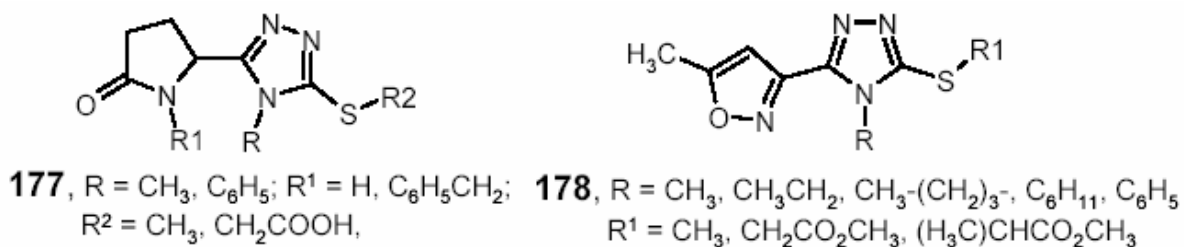
Şekil 39

75 ile metiliyodür ya da 4-(klorasetil/α-kloropropiyonil)-2,3-dihidropirazoller **175** in baz ortamda alkilasyonu S-alkilli türevleri **174** ve **176** nın oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 40). Bileşik **176** atibakteriyel ve antifungal etkileri bakımından incelendi¹⁸⁴.



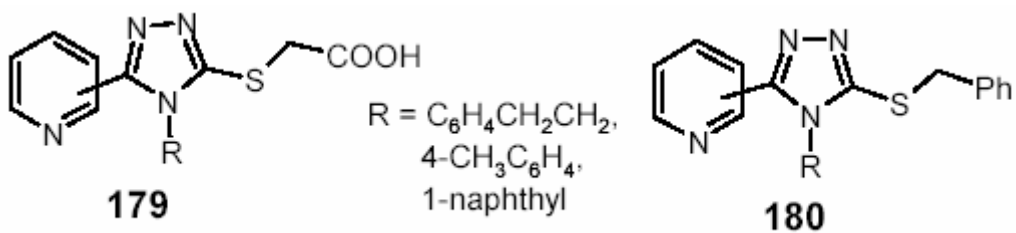
Şekil 40

12 ya da 76'nın alkil halojenür ile alkilasyonu sırasıyla S-allil ihtiva eden **177**⁴⁴ ve **178**⁵⁴ elde edilir (Şekil 41).



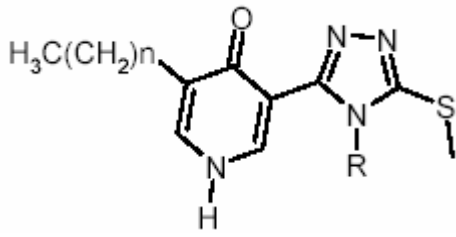
Şekil 41

Bileşik **80** klorasetik asit ve benzilklorür ile muamele edildiğinde karboksimetiltiyo- **179** ve benziltiyo-5-(izomerikpiridil)-1,2,4-triazoller **180** i ürün olarak verir (Şekil 42).

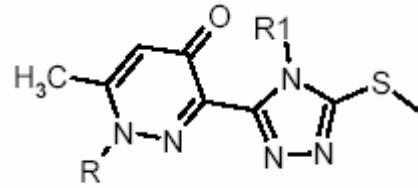


Şekil 42

82 ya da 84 ile metiliodürün metilasyonu uygun **181** ve **182** i verir (Şekil 43).



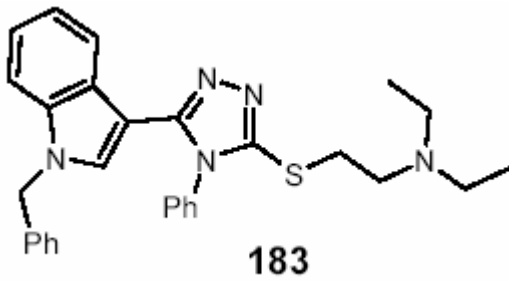
181, R = CH₃, C₆H₅; n = 3, 4, 6
F₃CC₆H₄,



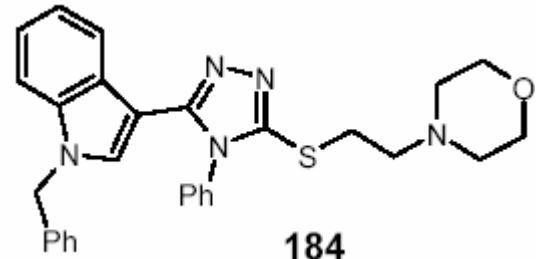
182, R = 2-, ve 4-ClC₆H₄; R₁ = 2-FC₆H₄, 3-F₃CC₆H₄,

Şekil 43

Bileşik **86**, dietilaminoetil klorit hidroklorid ve 4-(2-kloro-etil)morfolin hidroklorid ile susuz sodyum asetat içerisinde etanolde reflaksı ile sırasıyla S-alkilli ürünler **183** ve **184** ü verir (Şekil 44).



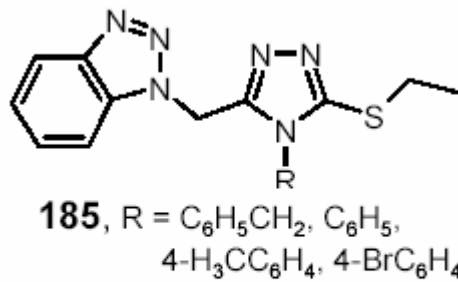
183



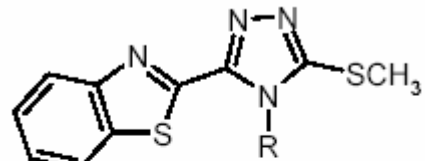
184

Şekil 44

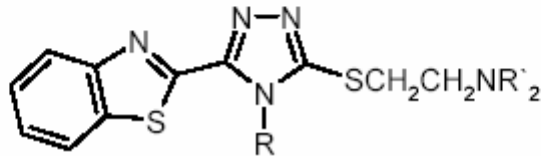
Bazik ortamda etiliyodür metiliyodür⁵³ ya da N,N-disüstitüe-β-kloroetilaminin hidrokloridleri ile **69** un ya da **87** nin alkilasyonu sırasıyla **185**,**186** ya da **187** ile sonuçlanır (Şekil 45).



185, R = C₆H₅CH₂, C₆H₅,
4-H₃CC₆H₄, 4-BrC₆H₄



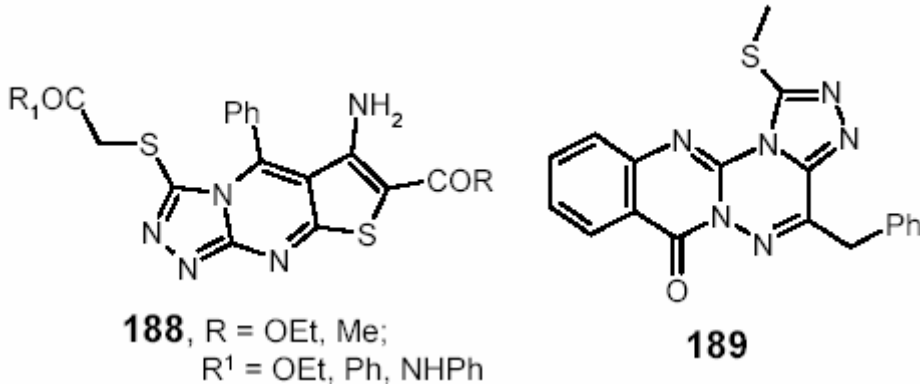
186, R = CH₃, CH₃CH₂,
CH₂=CH-CH₂, C₆H₅



187, R = CH₃, CH₃CH₂, CH₂=CH-CH₂, C₆H₅; R' ₂N = pirolidin, piperidin, morfolin

Şekil 45

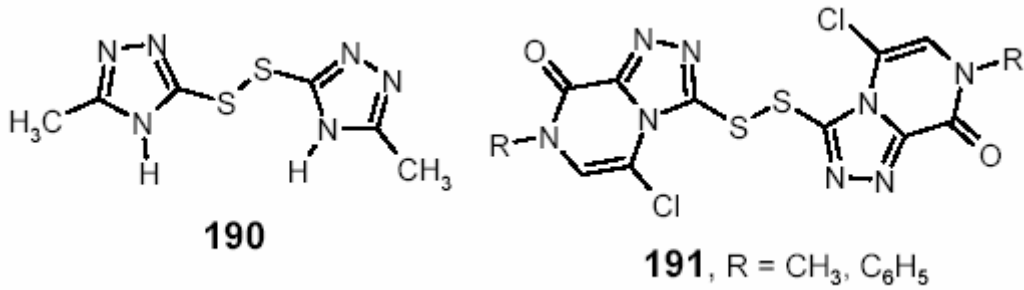
Triazoltiyon **123** ya da **141** ile α -halo bileşiklerinin reaksiyonundan sırasıyla S-alkilli türevleri **188** ya da **189** sentezlenir (Şekil 46).



Şekil 46

3.2. Monosülfid ve disülfidlerin sentezi

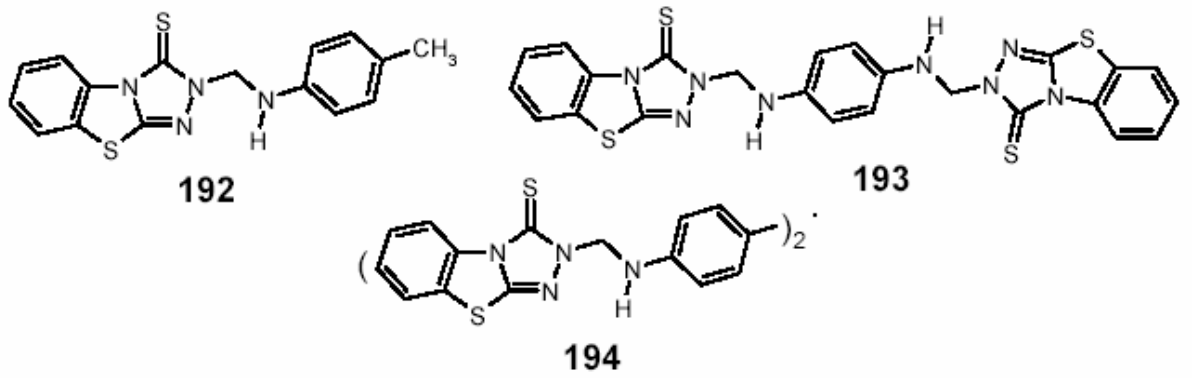
Dietil azodikarboksilat ile 3-metil-1,2,4-triazol-tiyon (**6**) reaksiyona tabi tutulduğunda disülfid **190** elde edilir. Benzer olarak **117** den disülfidler **191** hazırlanır (Şekil 47).



Şekil 47

3.3. Mannich bazının türevlerinin sentezi

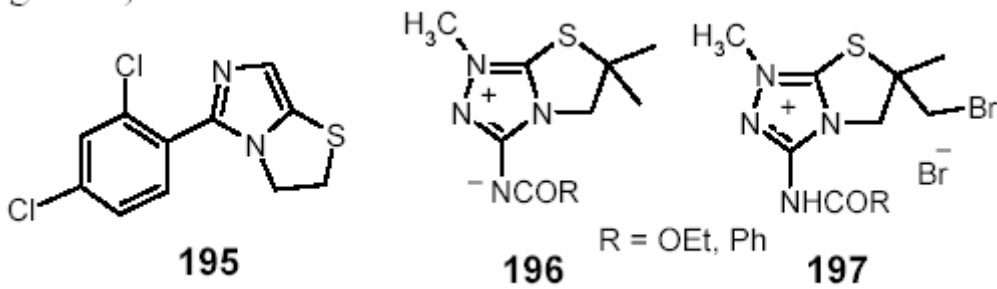
Başlangıç maddesi s-triazol[3,4-b]benzotiyazol **128** den yola çıkarak Mannich ve çifte Mannich reaksiyonu ile biyolojik aktiviteye sahip Mannich bazları **192-194** ün hazırlandığı bulunmuştur (Şekil 48).



Şekil 48

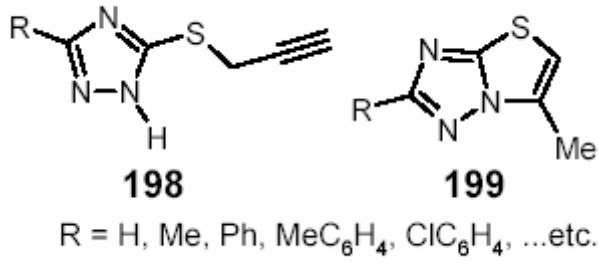
3.4. Tiyazoltriazollerin sentezi

1,2,4-1H-triazol **8** in α haloketonlar ve 1,2-dibrometan ile reaksiyonu tiyazoltriazollerin **195**¹ oluşumuna yol açar. 1,2,4-Triazolin-3-tiyonlar **104** ün sülfürikasit ve bromür ile muamele edilerek halkalaştırılması sonucu sırasıyla tiyazol[2,3-c][1,2,4]-triazol **196** ve **197** elde edilir (Şekil 49).



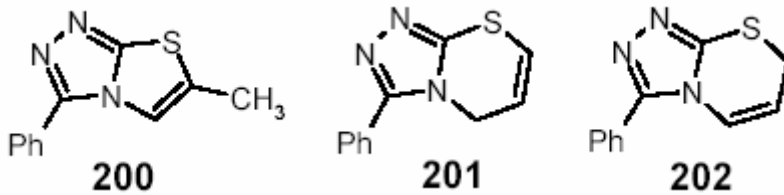
Şekil 49

2-Süstitüe-5-metiltiyazol[3,2-b]-1,2,4-triazoller **199** un kolay ve regio selektiv sentezi, uygun (propiniltiyo)triazoller **198** in H_2SO_4 vasıtasıyla katalizli halkalaşması sonucu oluşmuştur (Şekil 50).



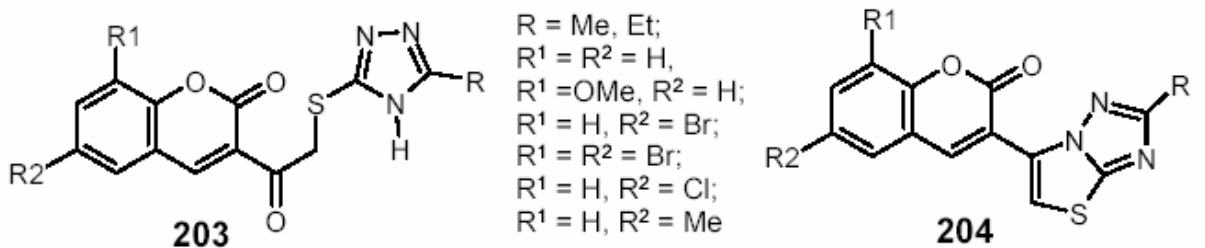
Şekil 50

İyodür ile 4-allil-1,2,4-triazol-3-tiyon **37** nin etkileşimi HI yok olan tiyazoltriazol ve triazoltiyazinin iyodür türevlerinin karışımına gider ve sırasıyla uygun tiyazola[2,3-c]-1,2,4-triazol **200** ve 1,2,4-triazol[3,4-b][1,3]tiyazinler **201** ve **202** nin karışımını verir (Şekil 51).



Şekil 51

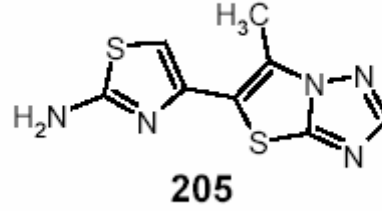
Triazoller 7, bromür kullanılarak trikloro-(N,N'-etilen-bis-aminobenzamid)antanium içerisinde ya 3-(2-bromasetil)kumarinler ya da 3-asetilkumarinler ile yoğunlaştırılarak ya da benzer olarak PPA kullanılarak intermediat 3-alkil-5-kumarinaçil-tiyo-s-triazoller **203** ün halkalaştırılması sonucu 3-alkil-5-kumariniltiyazolo[3,2-b]triazoller **204** ün oluşumu tamamlanır (Şekil 52).



Şekil 52

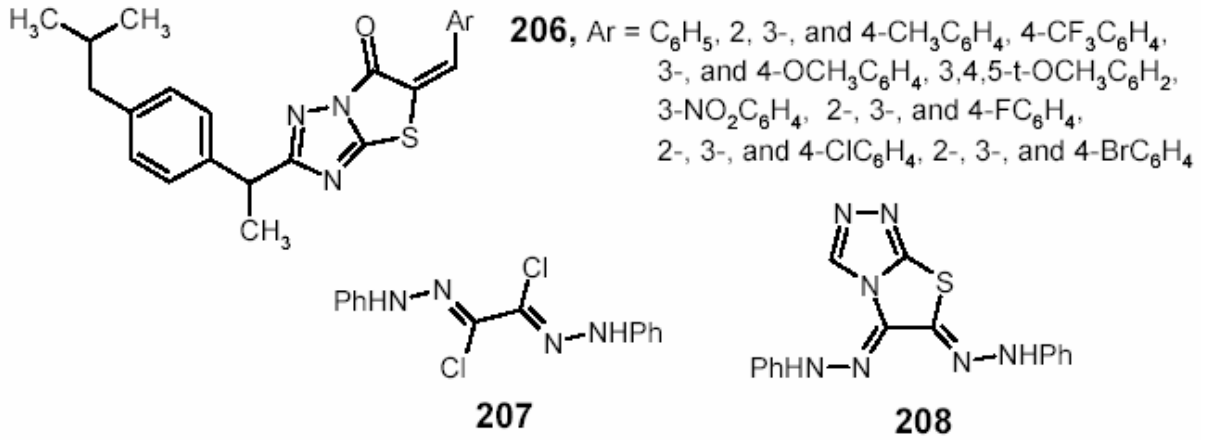
1H-1,2,4-triazol-3-tiyol **3** (R=H) ile 3-kloro-2,4-pentadion etanolde halkalaştırılmasından sonra %47 lik Br₂ ihtiva eden HBr ile 2-asetil-3-metil-1,2,4-triazol[3,2-

b]tiyazol oluşturulur ve daha sonra 2-bromasetil-3-metil-1,2,4-triazol[3,2-b]tiyazol ün tiyoüre ile etanolde reflaksı ile **205** elde edilir (Şekil 53).



Şekil 53

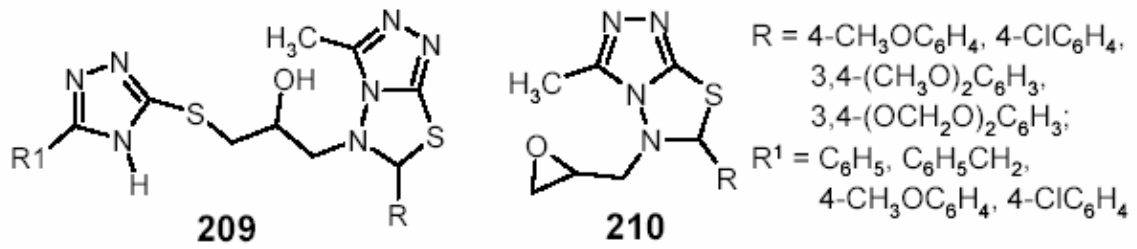
9 un kloroasetik asit ve süstitüeli ya da süstitüesiz benzaldehit ile sodyum asetat, asetik asit ve asetik anhidrit içerisinde muamelesi ile 6-benzilidenetiiazol[3,2-b][1,2,4]triazol-5(6H)-on lar **206** sentezlenir ⁴¹ (Şekil 54). Triazoller **208** de bis-hidrazoniklorit **207** ile 3vasıtasıyla sentezlenir (Şekil 54).



Şekil 54

3.5. Triazoltiadiazollerin sentezi

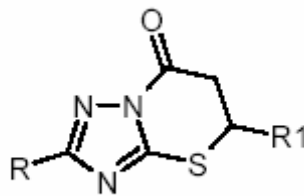
6 ile çeşitli triazolo[3,4-b](1,3,4)tiadiazoller **210** un halkalarının açılmasıyla triazoltiyadiazoller **209** sentezlenir (Şekil 55).



Şekil 55

3.6. Triazoltiyazinlerin sentezi

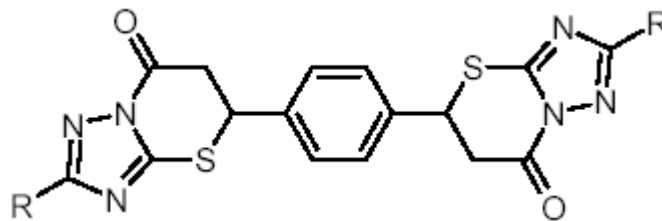
3-Aril-2-propenol kloritler ya da 3-aril-akrilolklorit ile triazoltiyonlar **3** ya da **7** nin kondenzasyonu 5-aril-5,6-dihidro-7H-[1,2,4]triazol[5.1-b][1,3]tiyazin-7-on lar **211** i verir (Şekil 56).



211, R = H, C₆H₅, 4-H₃COC₆H₄, 4-FC₆H₄, O₂NC₆H₄, 1-naftil, 1-adamantil, (C₆H₅)₂CH R₁ = C₆H₅, 4-H₃COC₆H₄, 3,4(H₃C)₂C₆H₃, 3-, ve 4-O₂NC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 1-naftil, 2-thienil, 2-furil

Şekil 56

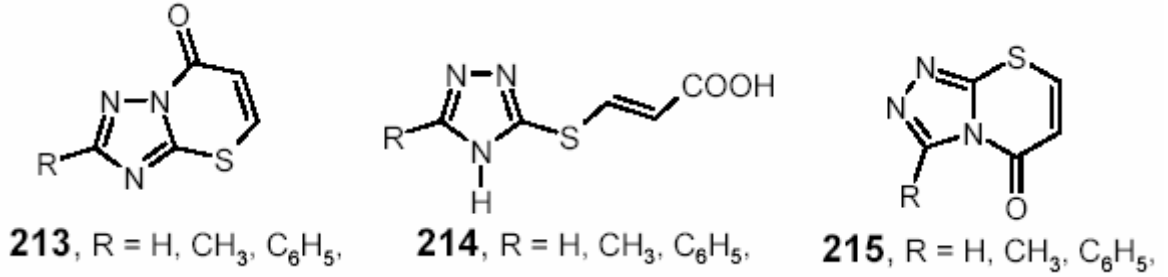
3-(4-[2-(klorokarbonil)etenil]fenil)-akriloil klorür ile **3** ün, piridinde kondenzasyonu benzen-1,4-diaril-bis-2-R-5-aril-[1,2,4]triazol[5,1-b]-[1,3]tiyazin-7-on lar **212** yi verir (Şekil 57).



212, R = H, C₆H₅, 4-H₃COC₆H₄, 4-FC₆H₄, O₂NC₆H₄, 1-naftil, 1-adamantil, (C₆H₅)₂CH

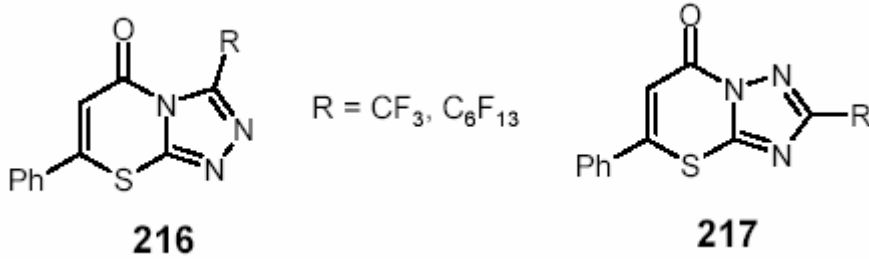
Şekil 57

1,2,4-Triazol[5,1-b][1,3]tiyazin-7-on lar **213**, dietil etoksimetilenemalonat ile **3** ün halkalaştırılmasıyla iyi bir verimle ilk defa Peter ve arkadaşları tarafından hazırlandı. Bu heterosiklik sistemi Heindel ve arkadaşları da; **3** ile metil propiyanatın kondenzasyon ürününün hidrolizi sonucu S-akrilik esterler, uygun S-akrilik asitlere **214** sentezlenir ve daha sonra **213** ve **215** e halkalaştırılır. Ayrı bir sentez olarak, tiyonil klorid kullanılmasıyla **214** ün **213** e ya da **215** e halkalaştırıldığı rapor edilmiştir (Şekil 58).



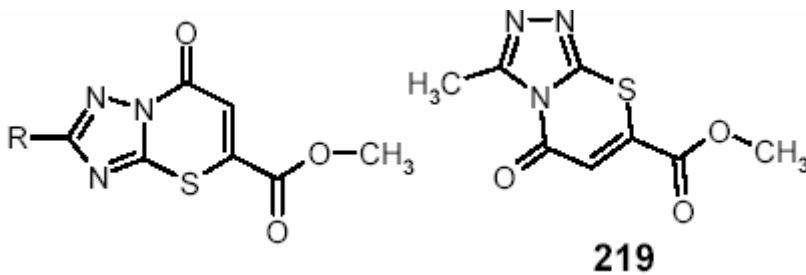
Şekil 58

5-(Perfluoroalkil)triazol-3-tiyoller ile metil fenilpropiyanat asetik asit ya da etanolün reflaksı ile toplam verim %70-80 ve 10:1 oranında 7H-1,2,4-triazol[5,1-b][1,3]tiyazin-7-on **217** ve 5H-1,2,4-triazol[3,4-b][1,3]tiyazin-5-on **216** izomerlerinin karışımı oluşur (Şekil 59).



Şekil 59

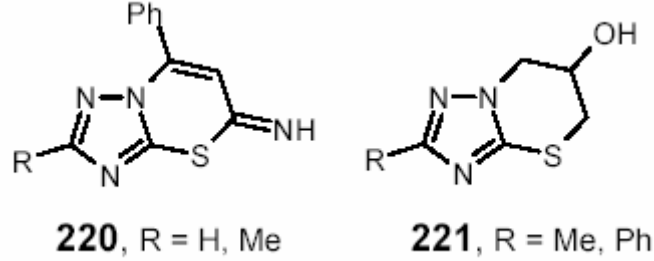
3 e dimetilasetilen dikaeboksilat ya da dietil azodikarboksilatın ilavesiyle **218** yada **219** olarak tanımlanan sikloürünler elde edilir (Şekil 60). **218** bileşiği oldukça sakinleştirici aktivite gösterir



218, R = Me, C₆H₅, 2-, ve 4-ClC₆H₄, 2-, ve 4-O₂NC₆H₄, (H₃C)₂CHCH₂C₆H₃CH(CH₃)-

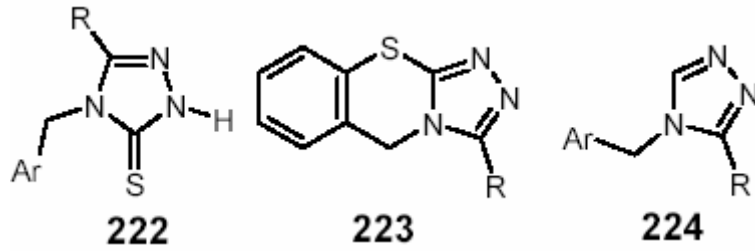
Şekil 60

Triazoltiyon **3** ile 1 mol PhC.tplbond.CCN nin yada epibromhidrinnin reaksiyonu **220**yada 3-hidroksi-1,2,4-triazol[5,1-b]-1,3-tiyazin **221** i verir (Şekil 61).



Şekil 61

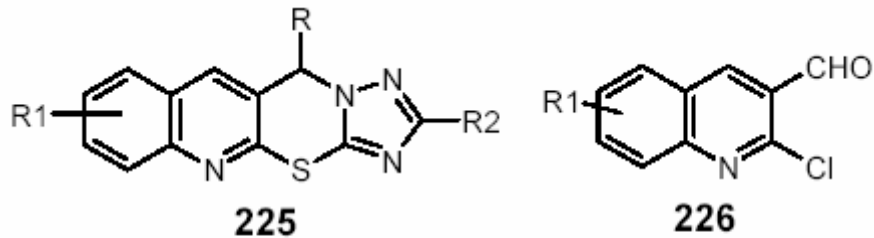
Bazik şartlar altında süstitüe 1,2,4-triazol-tiyonlar **222** nın foto halkalaşması sonucu 1,2,4-triazol[3,4-b]-1,3-(4H)-benzotiyazinler **223** ile desülfürizasyon ürünü **224** meydana gelir (Şekil 62).



R = C₆H₅, 2-, ve 4-H₃CC₆H₄, 4-H₃COC₆H₄, C₆H₄CH₂; Ar = 2-ClC₆H₃, 2-BrC₆H₃

Şekil 62

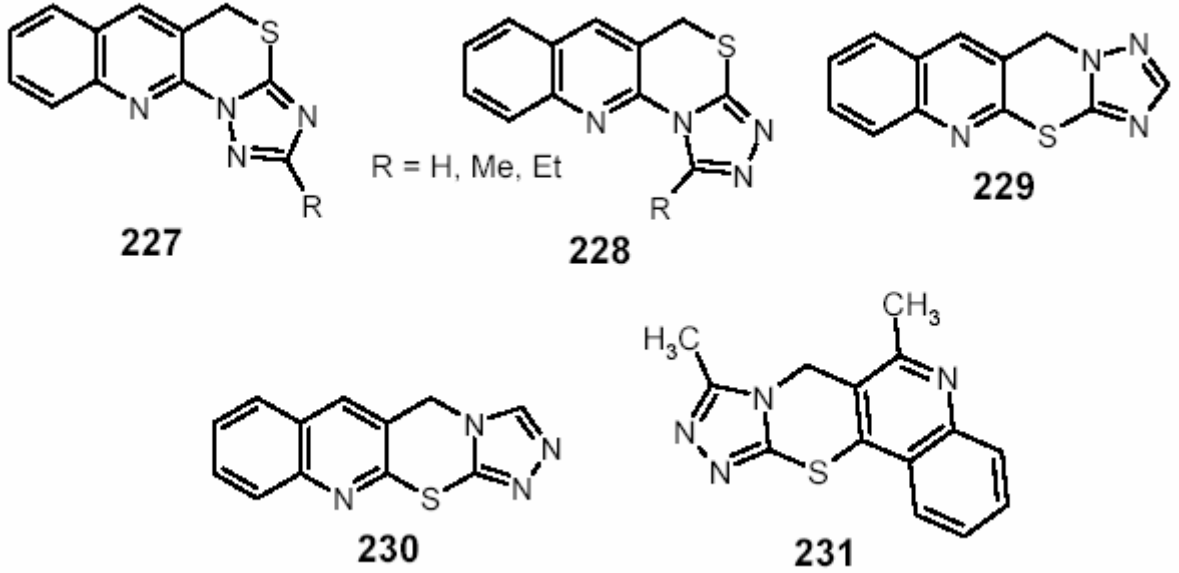
225 (R=OH, R¹=R²=H) in hidroksi gruplarının sonraki oluşumu ve **3** ile 2-hidrokinolin-3-karboksialdehitler **226** nın reaksiyonuyla 1,2,4-triazol[5',1':2,3][1,3]tiya zon[6,5-b]kinolinler **225** sentezlenmiştir (Şekil 63).



R = OH, OEt, OAc, Cl, OCH₂CH₂OH, SCH₂CH₂OH, NH(CH₂)₃Me;
R¹ = H, 6-, 7-, 8-Me, 6-, 7-, 8-OMe, 7-, 8-Cl;
R² = H, CH₃, CH₃CH₂,

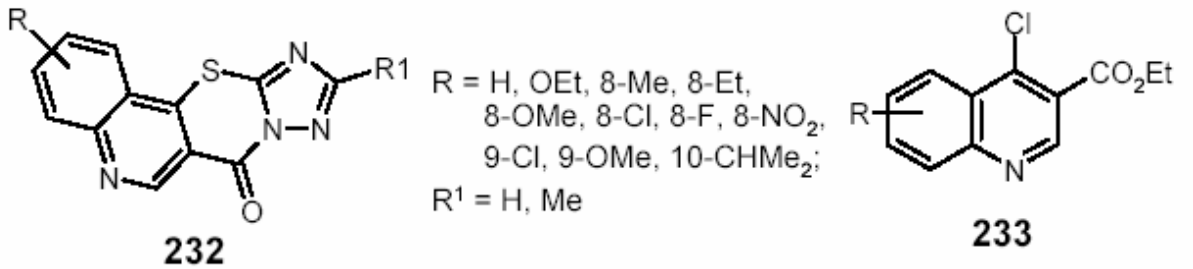
Şekil 63

Benzer olarak, başlangıç maddesi 2-klor yada 4-klor-3-(klorometil)kinolin ve **3** den 1,2,4-triazoltiyazinkinolin **227-231** in sentezi tanımlanabilir (Şekil 64).



Şekil 64

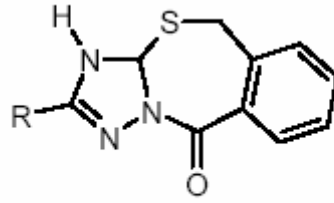
DMF de K_2CO_3 içerisinde klorkinolin karboksilatları **233** ün **3** ile siklo kondenzasyonu sonucu %42-89 verimle 5H-1,2,4-triazol[5,1:2,3]tiyazin[5,6-c]kinolin-5-on lar **232** hazırlanır (Şekil 65).



Şekil 65

3.7. Triazoltiyazipinlerin sentezi

İyi bir verimle, 2-klormetil-benzoilklorid ile **3** reaksiyonunun vasıtasıyla regioselektif durumda triazolbenzotiyazipinler **234** sentezlenir (Şekil 66).

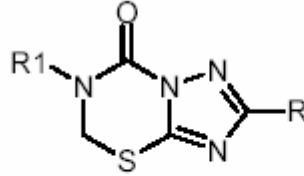


234, R = H, Me, Ph

Şekil 66

3.8. Triazoltiyadiazinlerin sentezi

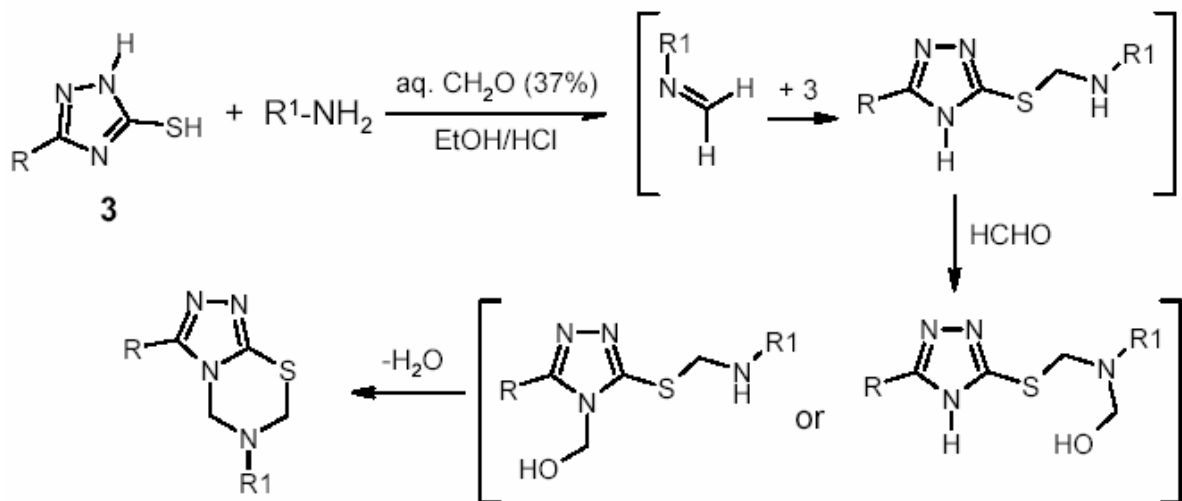
Oda sıcaklığında DMF de potasyum karbonat içerisinde N-süstitüe-N-klorometilkarbonil klorid ile **3** ün reaksiyonu sonucu iyi bir verimle 1,2,4-triazol[5,1-b][1,3,5]tiyadiazidin-7-on lar **235**³⁵ elde edilir (Şekil 67).



235, R = 2-, 3-, and 4-FC₆H₄, 2,4-diCl-5FC₆H₂;
R¹ = C₂H₅, C₆H₅

Şekil 67

Mannich bazı ile 3,6-disüstitüe-1,2,4-triazol[3,4-b][1,3,5]tiyadiazinler **236** elde etmek amacıyla etanol-HCl çözeltisi içerisinde aromatik aminler ve bir formaldehid çözeltisi ile **3** ün mannich reaksiyonu kullanılır (Şema 41). Bileşik **236** 80,100 ve 50 ppm konsantrasyonda *B. Bob*, *S. Aureus* ve *E. Coli* ye karşı antibakteriyel aktivite gösterir²¹⁹.

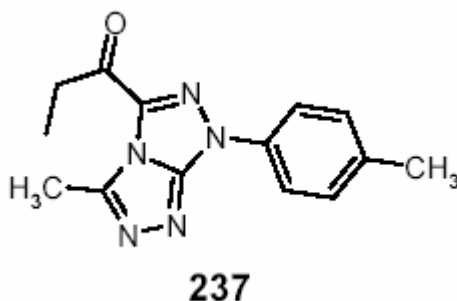


236, $R = C_6H_5$, 2- $CH_3OC_6H_4$, 4- $O_2NC_6H_4$, $R^1 = C_6H_5$, 4- $CH_3C_6H_4$, 2-, ve 3- $NO_2C_6H_4$

Şema 41

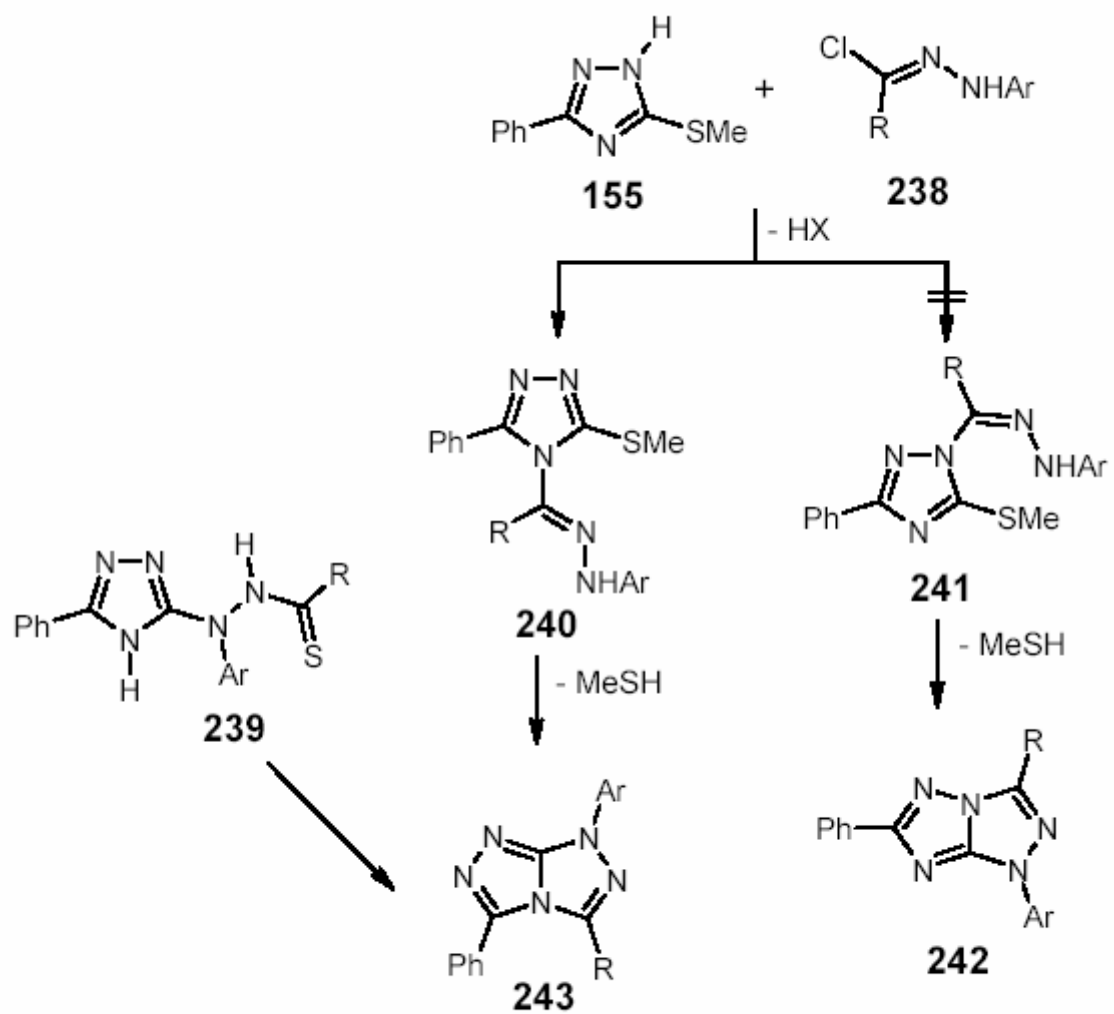
3.9. Çeşitli reaksiyonlar

5-Allilmerkapt-3-metil-1,2,4-triazol ve etil klorglioksalet p-tolilhidrazon ile tanımlanan reaksiyon tarafından 1,2,4-triazol[3,4-c][1,2,4]triazol **237** hazırlanır (Şekil 68).



Şekil 68

Rapor edilen N-fenil-N-(5-fenil-s-triazol-3-yl)tiyohidrazidlerin 239 baz katalizli halkalaşması ve 3-metiltiyo-5-fenil-1,2,4-triazol (155) ile hidrazonil halojenürler 238 in reaksiyonu yoluyla 1H-[1,2,4]-triazol[3,4-c][1,2,4]triazoller 243 için iki regioselektiv sentetik yol bulunmuştur 221.Son ürün olarak 243 oluşturulduğunda metanolün eliminasyonu ile halkalaşan 241 dense ara ürün olan 240 amidrazonların birinci oluşumunun 243 ün yapısı için daha mantıklı olduğu fark edilmiştir. 243 Bileşiği *Escheria coli*, *Bacillus subtilis* ve *Pseudomonas aeriginosa* a karşı antimikrobiale etki göstermiştir (Şekil 69).



R = Ph, PhNHCO, EtOCO, PhCH=CH
 Ar = C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄

Şekil 69

4. MATERYAL ve METOT

4.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, huniler, erlen mayerler, beherler, büretler ve kılcal borular,
- Tartım için; Gec Avery ve Chyo JL 180 model terazi,
- IR spektrumları için Mattson 1000 FT-IR spektrometre (Fırat Üniv., Elazığ),
- ^1H -NMR spektrumu için VARIAN-MERCURY-PLUS 300 MHz ^1H -NMR spektrometre (Ününü Üniversitesi, Erzurum),
- ^{13}C -NMR spektrumu için VARIAN-MERCURY-PLUS 100 MHz ^{13}C -NMR spektrometre (Ününü Üniversitesi, Erzurum),
- Erime noktası tayin cihazı (Gallenkamp),
- Mağnetik ve mekanik karıştırıcılar,
- Vakum pompası,
- Soğutucu olarak; tuz-buz banyoları, Kriyostat
- Termostat
- 100 ve 360°C'lik termometreler
- Desikatör
- CaCl_2 kurutma tüpü
- Döner buharlaştırıcı,
- Kurutma işlemi için Elektro - Mag M 50 model etüv,
- Isıtma için; su banyoları, ısıtıcı mantolar, termostat, yağ banyosu, manyetik ısıtıcı ve karıştırıcılar

4.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

4.2.1. Reaktant olarak

Nikotonikhidrazit, Pridinkarboksilikasithidrazit, hidrazinhidrat, formaldehit, benzaldehit türevleri, HCl, H_2SO_4 , izotiyosiyanat türevleri K_2CO_3 , NaHCO_3 , NaOH, KOH ve CH_3COOH .

4.2.2. Kullanılan Çözücüler

Dietil eter, etil alkol, aseton, dioksan, benzen, dimetil sülfoksit, metanol, diklormetan, DMF, n-hekzan, siklohekzan, CCl_4 , etilasetat, toluen ve kloroform.

4.2.3. Kurutucular

P_4S_{10} , CuSO_4 , CaCl_2 , Na, P_2O_5 , ve MgSO_4

4.3. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan bütün çözücüler ve diğer kimyasal maddeler literatürde belirtildiği şekilde saflaştırıldı.

4.3.1. Etil Alkol

Ticari olarak 600 °C' de kurutulmuş CaO ilave edilip 24 saat bekletildikten sonra yine CaO üzerinden iki kere damıtılarak kullanıldı.

4.3.2. Metanol

Metanol, CaO ile birlikte geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra destile edildi. Çok saf metanol elde etmek için geri soğutucu takılı, 2 litrelik dibi yuvarlak bir balona, 5 g Mg, 0.5 g I₂ ve 70 cm³ CaO üzerinde destillenmiş metanol konuldu. İyodun rengi gidene kadar kaynatıldı. Sonra CaO üzerinde destillenmiş 900 cm³ metanol katılarak yarım saat daha kaynatıldı. Atmosfer basıncında destile edildi.

4.3.3. Eter

Eterdeki başlıca safsızlıklar su, etanol ve peroksit olabilir. Bir miktar eteri aynı hacimde % 2' lik KI ve birkaç damla seyreltik HCl ile çalkalamakla ele geçen karışım nişasta çözeltisi ile bir renk verirse eterde peroksit olduğu anlaşılır. Peroksitleri eterden uzaklaştırmak için 60 g FeSO₄, 6 cm³ derişik H₂SO₄ ve 110 cm³ su ile elde edilen çözeltinin 20 cm³' ü 1 lt eter ile çalkalandı. Eter fazı alınıp içerisine susuz CaCl₂ ilave edildi. Daha sonra karışım süzülerek süzüntünün herbir litresine 3 g Na preslendi. Atmosfer basıncında destillenip mutlak eter olarak reaksiyonlarda kullanıldı.

4.3.4. Kloroform

Ticari çözücüde stabilizör olarak % 1 etil alkol vardır. Bu aşağıdaki işlemlerden biri ile uzaklaştırılır.

1) Kloroform; 5-6 defa hacminin yarısı kadar su ile çalkalanır. En az bir gün CaCl₂ üzerinde kurutulur ve damıtılır.

2) Kloroform; 2-3 defa bir miktar % 5'lik sülfürik asit ile çalkalanır, suyla yıkanır, susuz CaCl₂ veya K₂CO₃ ile kurutulur ve damıtılır. Kloroform, metalik Na ile damıtılmaz, bir patlama olabilir. Saf kloroform 61°C (760 mm Hg)'de kaynar.

4.3.5. Aseton

En çok kullanılan yöntem kuru K₂CO₃ ile birgün bekletilip destillemektir. Daha ileri saflıkta aseton için kuru fosfor pentaoksit üzerinden damıtılır.

4.3.6. Hekzan ve Benzen

Hekzan ve benzen gibi maddelerin kurutulmasında susuz CaCl_2 ilave edilip bir gece bekletildikten sonra metalik Na üzerinden damıtılarak saflaştırma yapılır.

4.3.7. Asetonitril

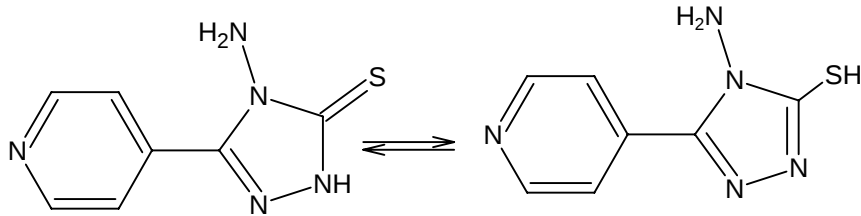
Asetonitril % 59.5 saflıktadır. Safsızlık olarak su, asetamit, amonyum asetat ve amonyak içerebilir. CaSO_4 veya CaCl_2 ile suyu giderilebilir. Yüksek derecede saflığı gidermek için CaH_2 ile karıştırılarak damıtılır.

4.3.8. Dioksan

Yeterince CaCl_2 içinde bir gece bekletildi, süzüldü ve destile edildikten sonra hazırlanmış metalik Na ilave edilip CaCl_2 tüpü ile tanzim edilen kapta toplandı.

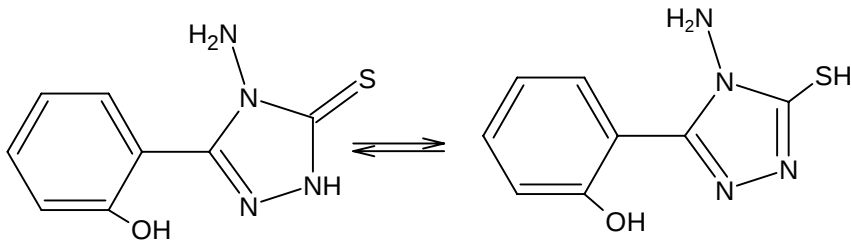
4.4. Deneyler

4.4.1. 4-amino-5-(piridin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A):



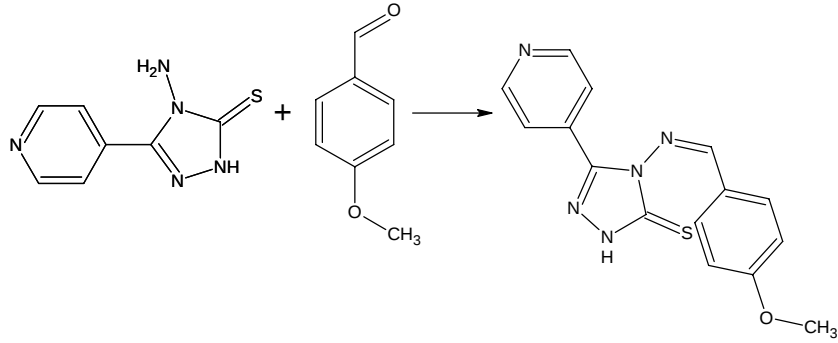
Bir reaksiyon balonuna (0.015 mol) KOH çözeltisi 100 mL mutlak etanol ve (0.01 mol) izonikotonikhidrazit konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.015 mol) CS₂ eklendi 14 saat magnetik karıştırıcıda karıştırıldı, daha sonra oluşan tuz 200 mL kuru eter ile çöktürüp kurutularak yeni bir reaksiyon balonuna alındı üzerine (0.03 mol) hidrazin hidrat 2 mL sudaki çözeltisi eklendi 1 saat reflaks edildi renk dönüşümü yeşil olunca çözelti soğutulup, pH 5 oluncaya kadar HCl damla damla ilave edildi çöken katı süzülüp suyla yıkandıktan sonra kurutulup alkolde kristallendirildi 75 %, e.n: 250-251 °C

4.4. 2. 4-amino-5-(2-hidroksifenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B):



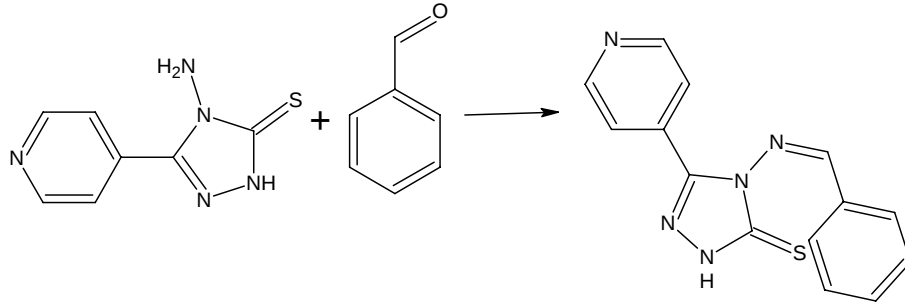
Bir reaksiyon balonuna (0.015 mol) KOH çözeltisi 100 mL mutlak etanol ve (0.01 mol) 2-hidroksibenzohidrazit konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.015 mol) CS₂ eklendi 14 saat magnetik karıştırıcıda karıştırıldı, daha sonra oluşan tuz 200 mL kuru eter ile çöktürüp kurutularak yeni bir reaksiyon balonuna alındı üzerine (0.03 mol) hidrazin hidrat 2 mL sudaki çözeltisi eklendi 1 saat reflaks edildi renk dönüşümü yeşil olunca çözelti soğutulup, pH 5 oluncaya kadar HCl damla damla ilave edildi çöken katı süzülüp suyla yıkandıktan sonra kurutulup alkolde kristallendirildi 80 %, e.n: 216-218 °C

4.4. 3. 4-[(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A1):



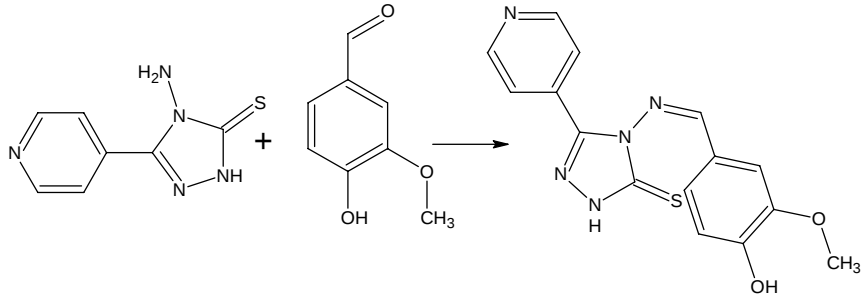
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) A 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) p-metoksibenzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikası eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 73 %, e.n: 116-117 °C.

4.4. 4. 4-[fenilmetilen}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A2):



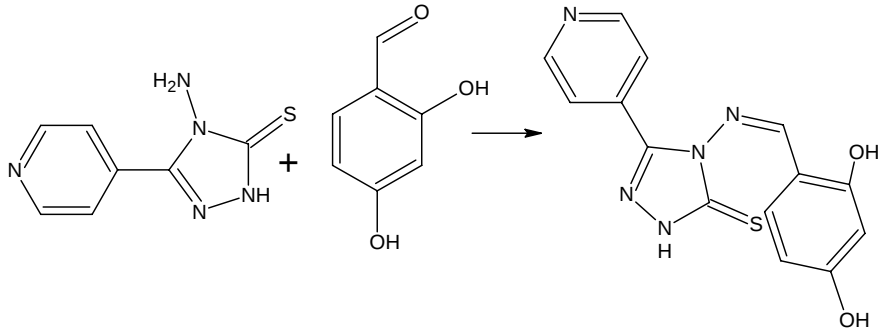
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) A 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) Benzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikası eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 70 %, e.n: 121-122 °C.

4.4. 5. 4-{-[4-hidroksi-3-metoksifenil]metilen}amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A3):



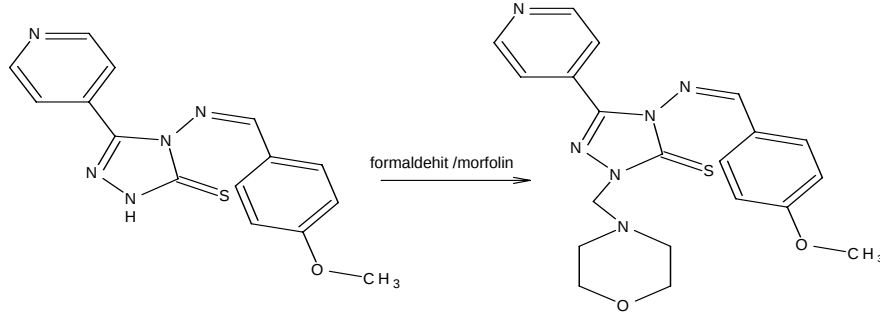
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) A 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) 4-hidroksi-3-metoksi benzaldehyd 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikası eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 68 %, e.n: 229-230 °C.

4.4. 6. 4-{-[2,4-dihidroksi fenil]metilen}amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A4):



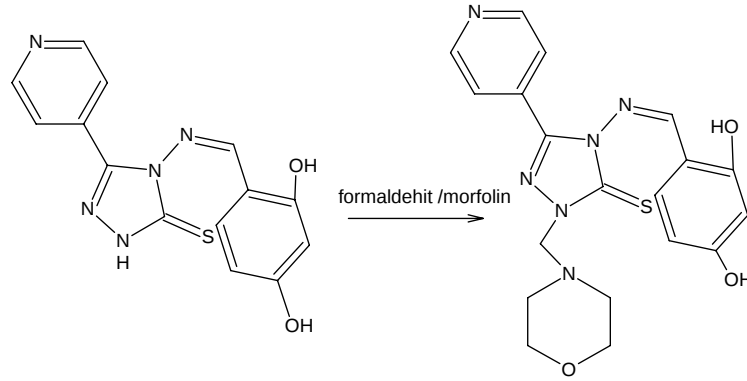
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) A 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) 2,4-dihidroksi benzaldehyd 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikası eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 60 %, e.n: 220-221 °C.

4.4. 7. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{-(-4-metoksifenil)metilen}amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A5):



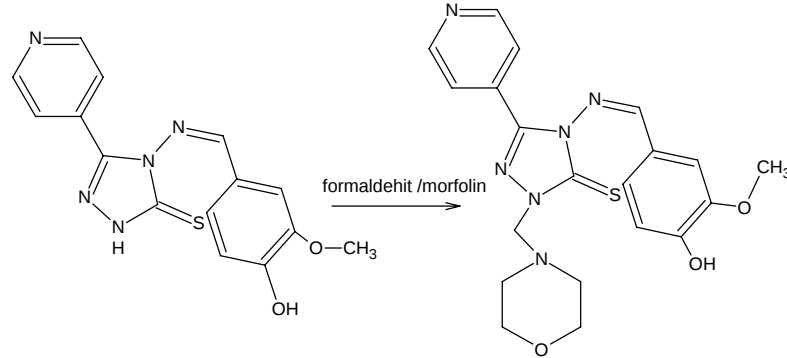
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **A1** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfalin kondu bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 79 %, e.n 326-327°C.

4.4. 8 . 2-(morfolin-4-ilmetil)- . 4-{-(-2,4-dihidroksi fenil)metilen}amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A6):



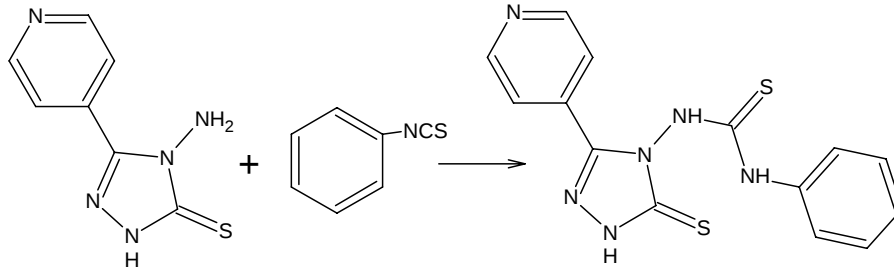
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **A4** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfalin kondu bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 80 %, e.n 190-191°C.

4.4. 9. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{[-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A7):



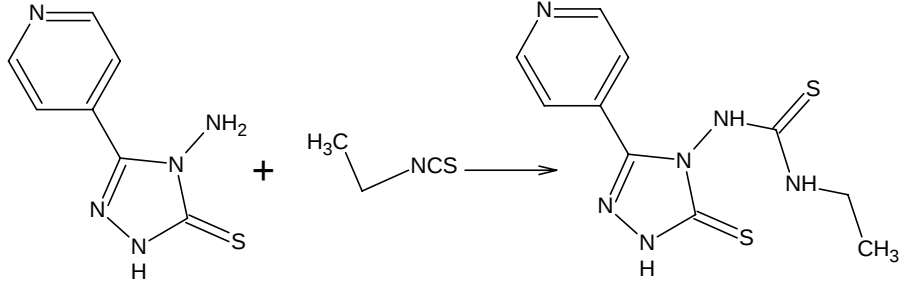
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **A3** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfolin kondu bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 81 %, e.n 260-261°C.

4.4.10. N-fenil-N'-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A8):



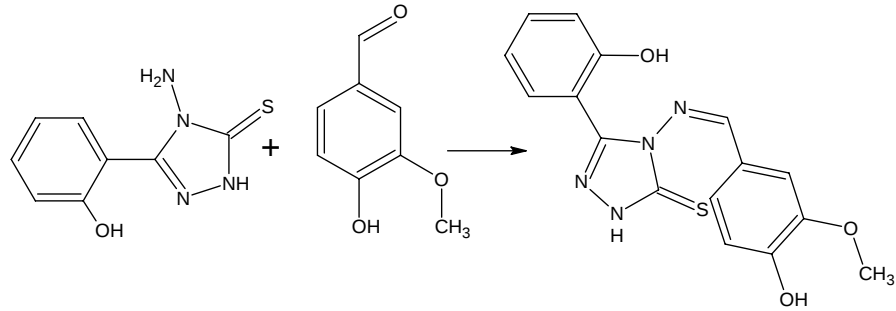
A (0.01 mol), 3 ağızlı reaksiyon balonuna CaCl₂ ve termometre tanzim edilip ve fenil izotiyosiyanat hesaplanmış (0.01 mol), miktarda reaksiyon balonuna konuldu. Mutlak etilalkol 65 ml ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 1 saat devam ettirildi. geri soğutucu altında 12 saat reflaks etirildi Soğutulup süzülde, süzüntü su ile yıkanıp eter fazında ekstraksiyon yapıldı. MgSO₄ ile kurutuldu, süzülüp. çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı, kloroformda çözülüp n-hekzanda çöktürüldü ve açık havada kurutularak etil alkolde kristallendirildi. verimi 71 %, e.n 250-251°C.

4.4.11. N-etil-N'-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A9):



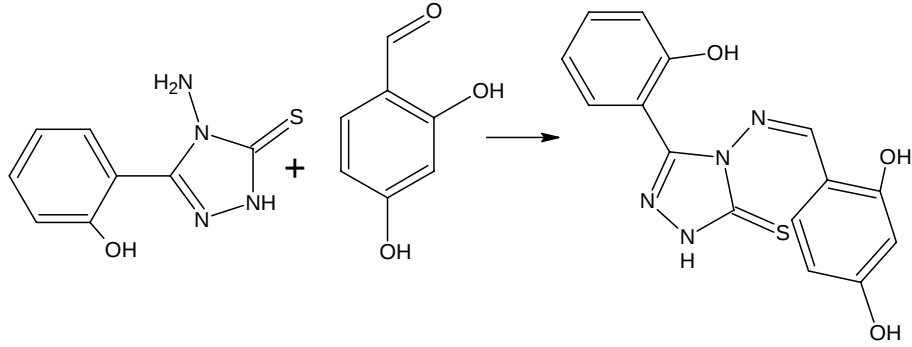
A (0.01 mol), 3 ağızlı reaksiyon balonuna CaCl₂ ve termometre tanzim edilip ve etil izotiyosiyanat hesaplanmış (0.01 mol), miktarda reaksiyon balonuna konuldu. Mutlak etilalkol 65 ml ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 1 saat devam ettirildi. geri soğutucu altında 12 saat reflaks etirildi. Soğutulup süzüldü, süzöntü su ile yıkanıp eter fazında ekstraksiyon yapıldı. MgSO₄ ile kurutuldu, süzülüp. çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı, kloroformda çözülüp n-hekzanda çöktürüldü ve açık havada kurutularak etil alkolde kristallendirildi. verimi 86 %, e.n 267-268°C.

4.4.12. . 4-{-[(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B1):



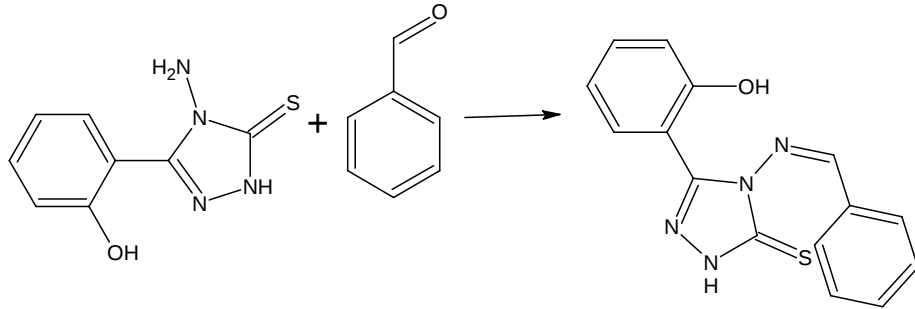
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B** 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) 4-hidroksi-3-metoksi benzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonik asit eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 77 %, e.n: 230-231 °C.

4.4.13. 4-[-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B2):



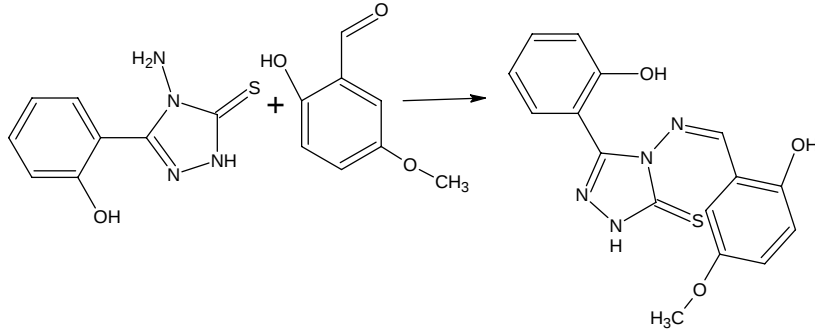
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B** 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) 2,4-dihidroksi benzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikasit eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 74 %, e.n: 265-266 °C.

4.4.14. 4-{[fenilmetilen]-5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B3):



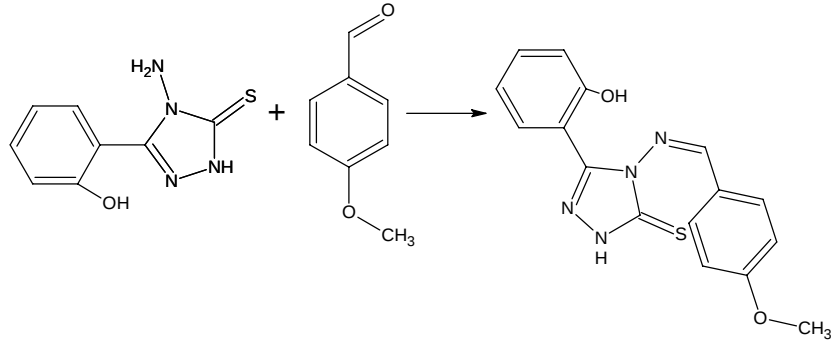
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B** 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) Benzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikasit eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 66 %, e.n: 207-208 °C.

4.4.15. 4-{-[(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B4):



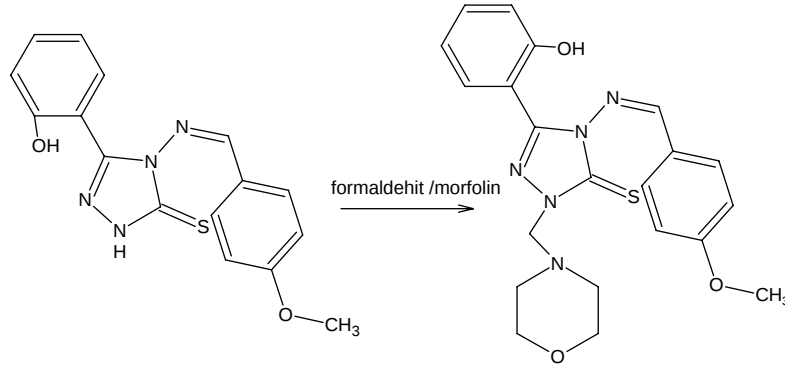
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B** 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) 2-hidroksi-5-metoksibenzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikası eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 50 %, e.n: 212-213 °C.

4.4.16. 4-{-[(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B5):



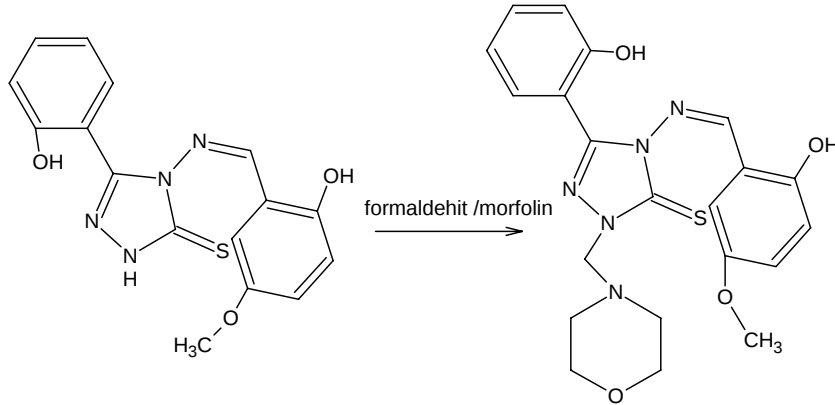
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B** 100 mL EtOH konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) p-metoksibenzaldehit 5 mL EtOH içinde ve bir parça p-toluensulfonikası eklendi daha sonra bir gün reflaks edildi çöken katı süzülüp kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal sarı renkli olup verimi 79 %, e.n: 200-201 °C.

4.4.17. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-[-(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B6):



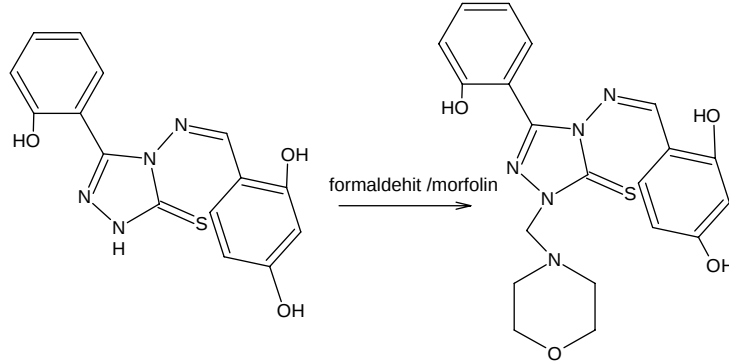
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B5** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfalin kondü bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 81 %, e.n 333-334°C.

4.4.18. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-[-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B7):



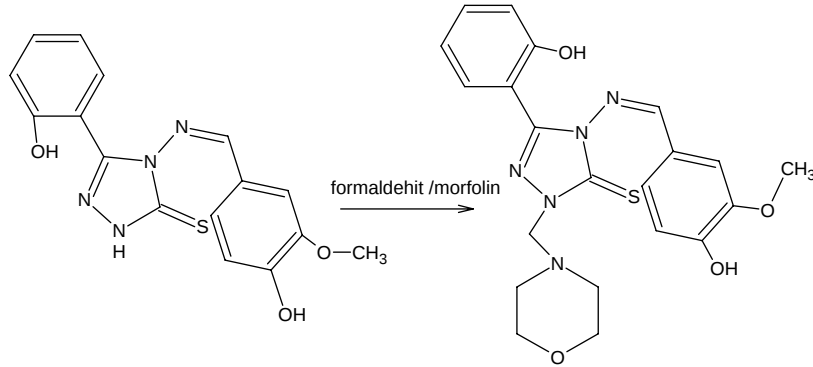
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B4** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfalin kondü bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 75 %, e.n 341-342°C.

4.4.19. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-[-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B8):



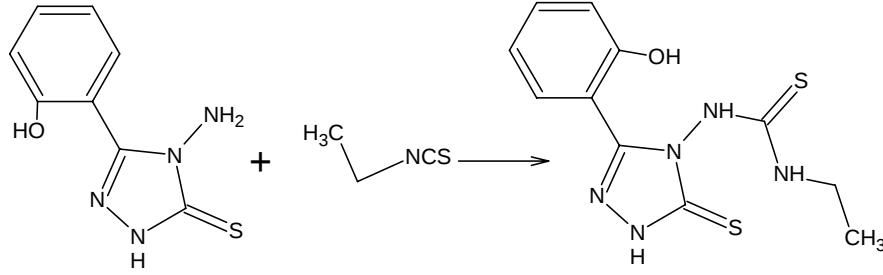
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B2** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfolin kondu bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 55 %, e.n 327-328°C.

4.4.20. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-[-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B9):



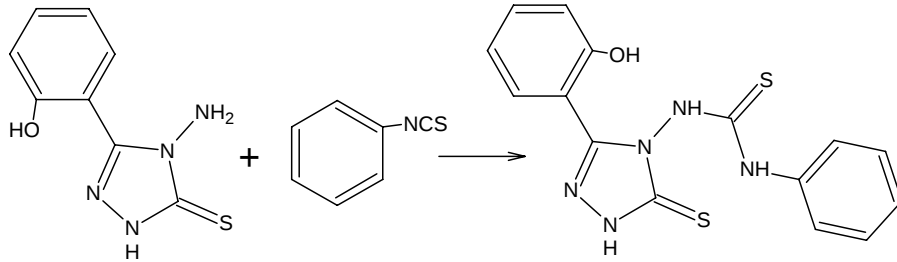
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) **B1** 60 ml etil alkol geri soğutucu altında karıştırıldı bir beher içerisinde (0.015 mol) Formaldehit ve birkaç damla glisyal asetik asit eklendi ve üzerine (0.01 mol) morfolin kondu bu çözelti damlatma hunisine alınarak oda şartlarında damla damla verildi 12 saat 30-35 °C de reaksiyona devam edildi. Çözücüsü uzaklaştırılıp çöktürülüp kurutulduktan sonra etil alkolde kristallendirildi. verimi 81 %, e.n 260-261°C.

4.4.21. *N*-etil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il}tiyüire (B10):



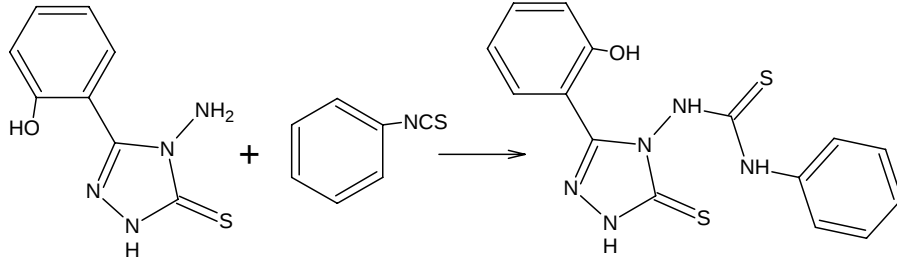
B (0.01 mol), 3 ağızlı reaksiyon balonuna CaCl₂ ve termometre tanzim edilip ve etil izotiyosiyanat hesaplanmış (0.01 mol), miktarda reaksiyon balonuna konuldu. Mutlak etilalkol 65 ml ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 1 saat devam ettirildi. geri soğutucu altında 12 saat reflaks etirildi Soğutulup süzüldü, süzüntü su ile yıkanıp eter fazında ekstraksiyon yapıldı. MgSO₄ ile kurutuldu, süzülüp. çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı, kloroformda çözülüp n-hekzanda çöktürüldü ve açık havada kurutularak etil alkolde kristallendirildi. verimi 88 %, e.n 158-159°C

4.4.22. *N*-fenil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il}tiyüire (B11):



B (0.01 mol), 3 ağızlı reaksiyon balonuna CaCl₂ ve termometre tanzim edilip ve fenil izotiyosiyanat hesaplanmış (0.01 mol), miktarda reaksiyon balonuna konuldu. Mutlak etilalkol 65 ml ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 1 saat devam ettirildi. geri soğutucu altında 12 saat reflaks etirildi Soğutulup süzüldü, süzüntü su ile yıkanıp eter fazında ekstraksiyon yapıldı. MgSO₄ ile kurutuldu, süzülüp. çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı, kloroformda çözülüp n-hekzanda çöktürüldü ve açık havada kurutularak etil alkolde kristallendirildi. verimi 61 %, e.n 324-325°C.

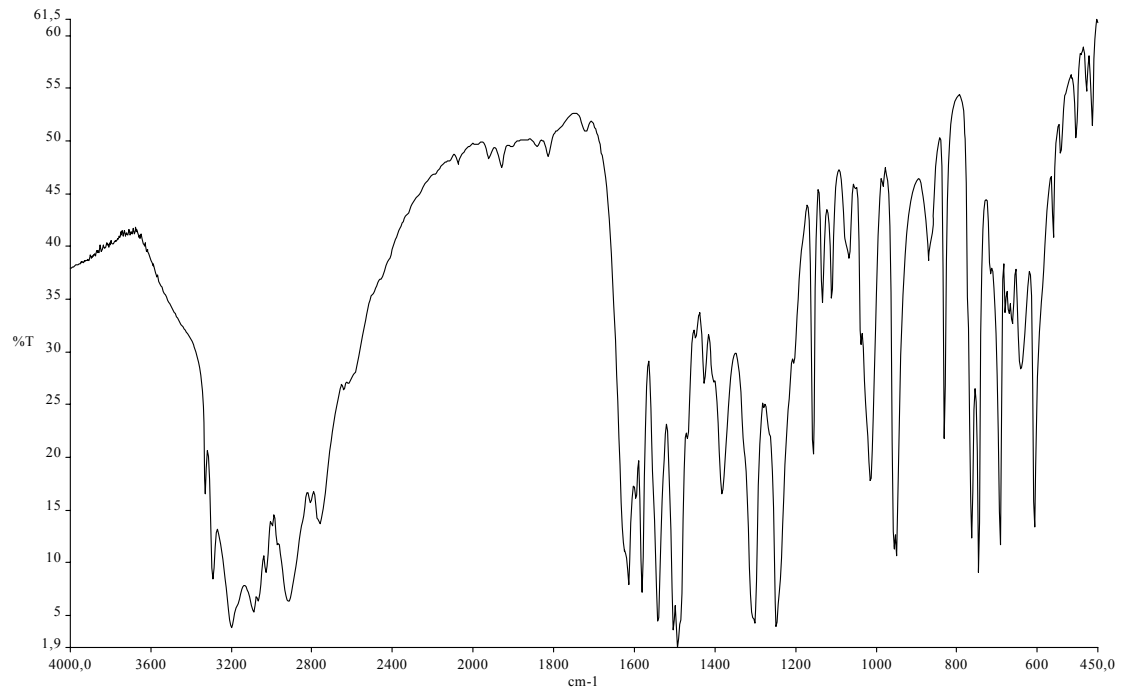
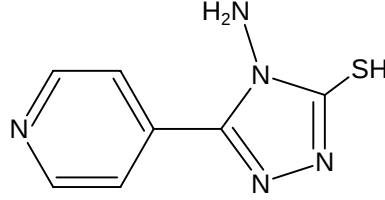
4.4.23. *N*-p-klorfenil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il}tiyoüre (B12):



B (0.01 mol), 3 ağızlı reaksiyon balonuna CaCl_2 ve termometre tanzim edilip ve p-klorfenil izotiyosiyanat hesaplanmış (0.01 mol), miktarda reaksiyon balonuna konuldu. Mutlak etilalkol 65 ml ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 1 saat devam ettirildi. geri soğutucu altında 12 saat reflaks etirildi. Soğutulup süzöldü, süzöntü su ile yıkanıp eter fazında ekstraksiyon yapıldı. MgSO_4 ile kurutuldu, süzölüp. çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı, kloroformda çözüölüp n-hekzanda çöktüröldü ve açık havada kurutularak etil alkolde kristallendirildi. verimi 60 %, e.n 158-159°C.

5. SONUÇLAR

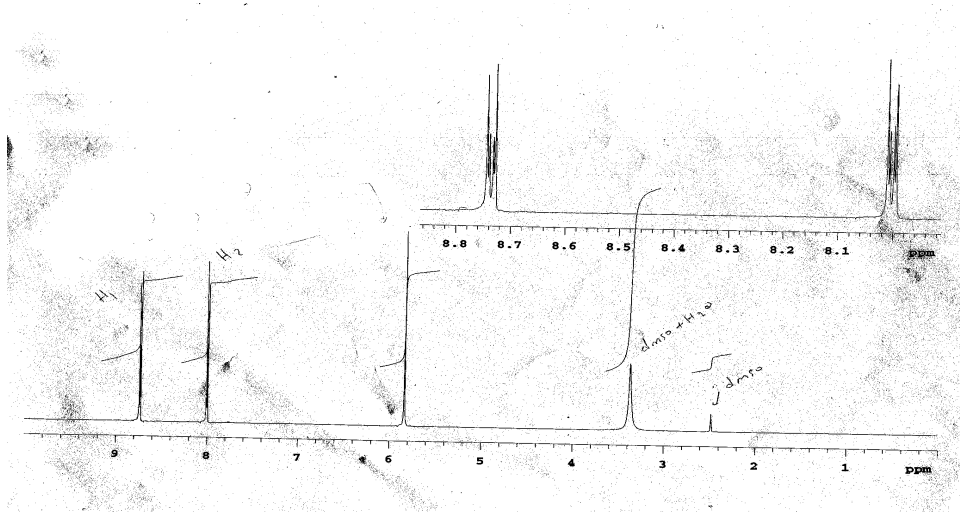
5.1. 4-amino-5-(piridin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon(A)



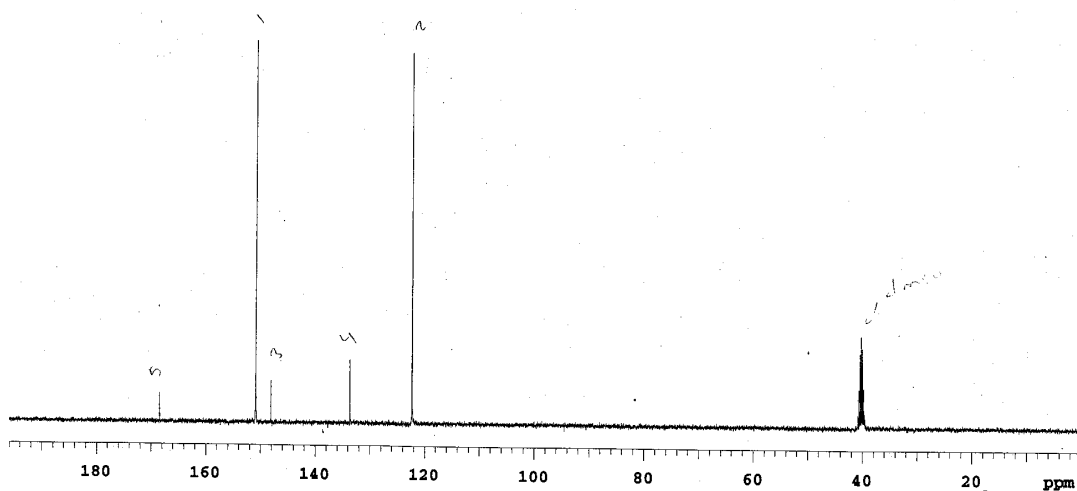
Şekil 1: A' nın IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm⁻¹) Titreşim türü

3380-3200	NH ₂ gerilme titreşimi
3090 – 3000	Aromatik CH gerilme titreşimi
2925-2762-2560	SH gerilme titreşimi
1625	Aromatik C=C gerilme titreşimi
1328	C=S gerilme titreşimleri



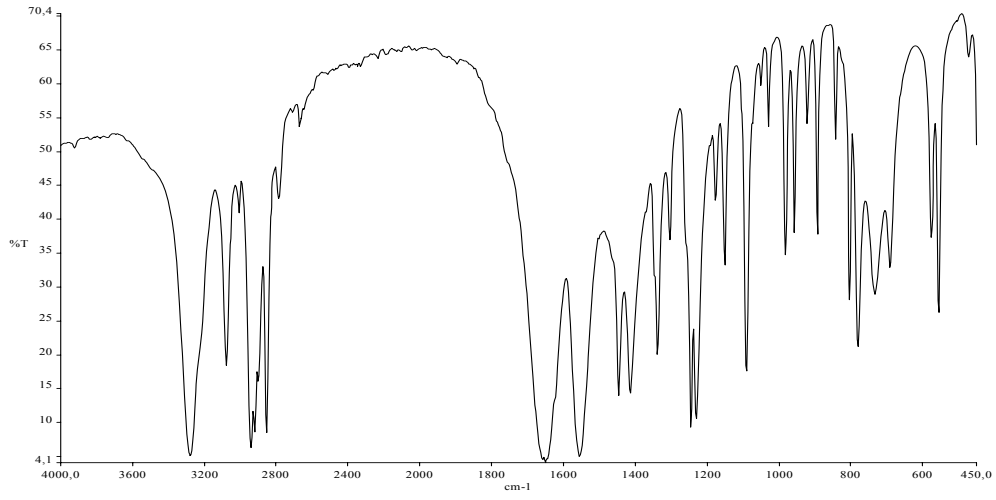
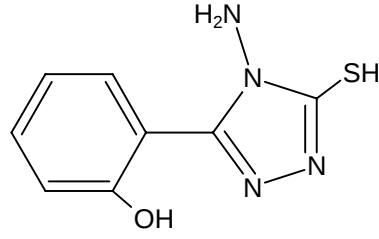
Şekil 2: A' nin ^1H -NMR Spektrumu



Şekil 2.1. A' nin ^{13}C -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 8.74(s, 1H, NH), 8.73 (dd $J=6.23$, 1.47, 2H, pyridyl H_3 , H_5), 7.99 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, pyridyl H_2 , H_6), 5.84 (br, 2H, NH_2); ^{13}C -NMR (DMSO- d_6): δ 168.4, 150.9, 148.1, 133.6, 122.3

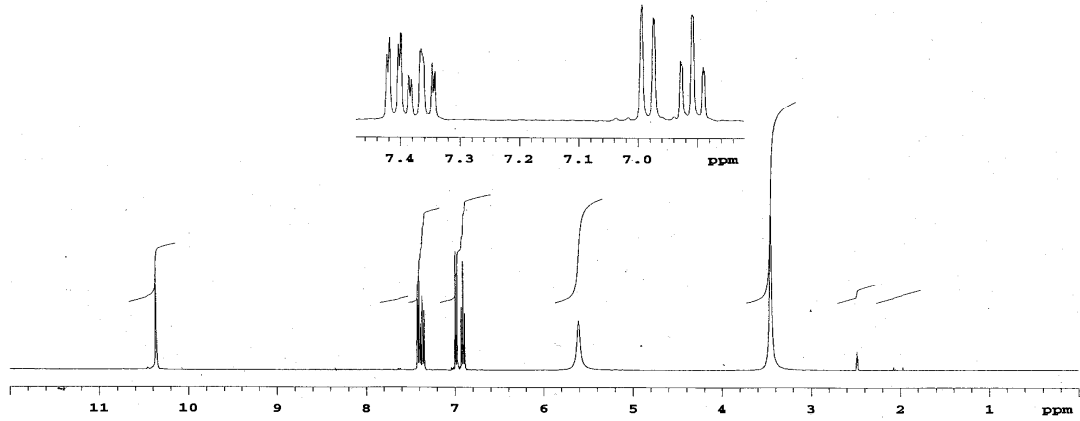
5.2. 4-amino-5-(2-hidroksifenil)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol (B)



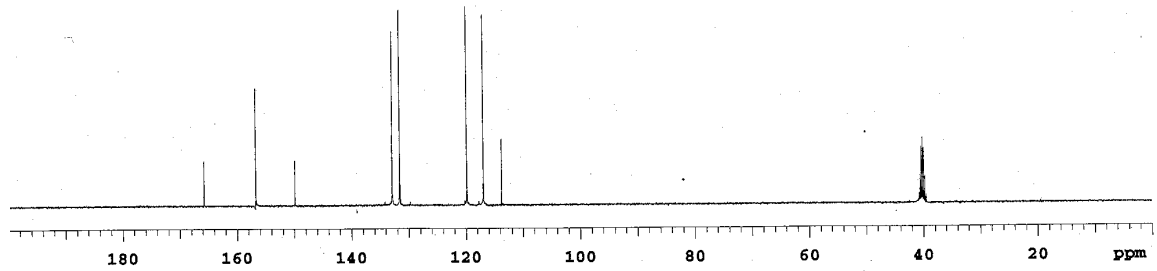
Şekil 3: B' nın IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
--------------------------------------	---------------

3460-3180	OH, NH ₂ gerilme titreşimi
3080-3020	Aromatik CH gerilme titreşimi
2925-2762-2560	SH gerilme titreşimi



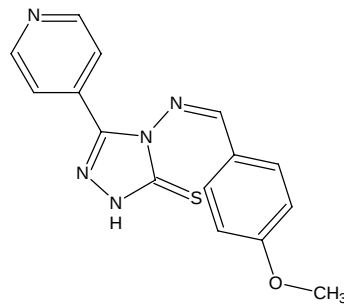
Şekil 4: B' nın ¹H-NMR Spektrumu

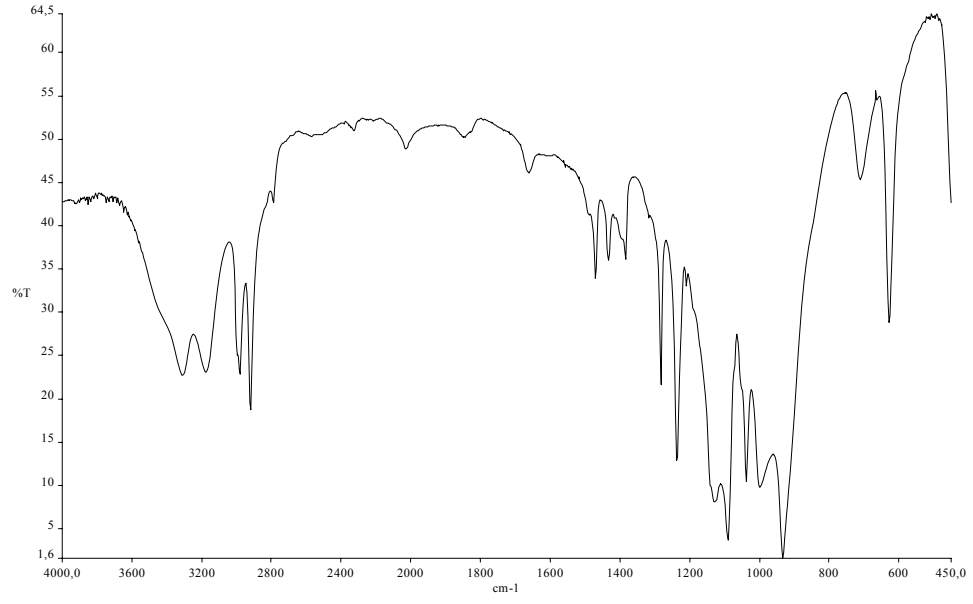


Şekil 4:1 B' nın ¹³C-NMR Spektrumu

¹H-NMR 300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) : δ 8.84 (br, 1H, OH), 7.43 (s, 1H, NH), 7.42 (dd, *J*=7.70, 1.83, 1H), δ 7.35 (t, *J*=7.70, 1H), 6.98 (d, *J*=7.70, 1H), 6.90 (dt, *J*=7.70, 1.83, 1H), 5.61 (br, 2H, NH₂); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆): δ 165.7, 156.7, 149.8, 132.8, 131.5, 119.8, 116.9, 113.7.

5.3. 4-{-[(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A1)

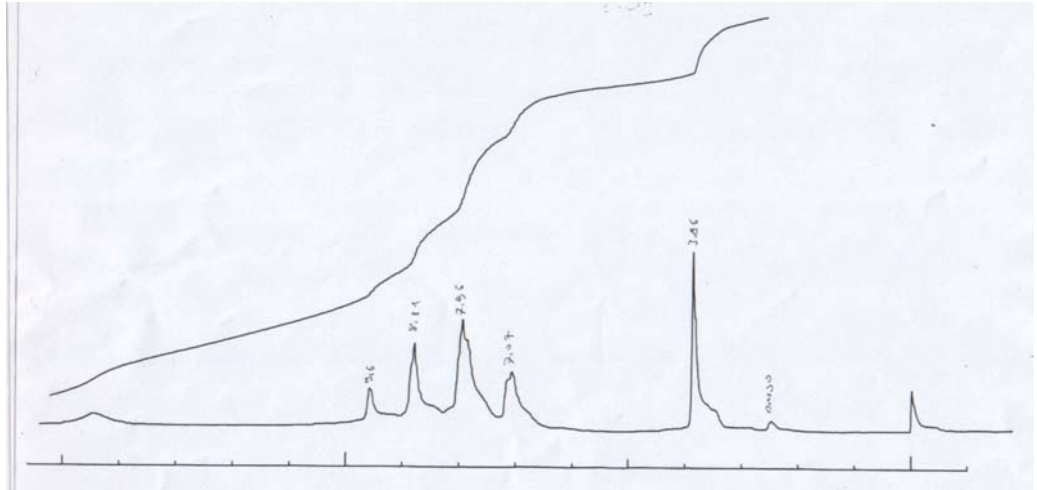




Şekil 5: A1' nın IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm^{-1}) Titreşim türü

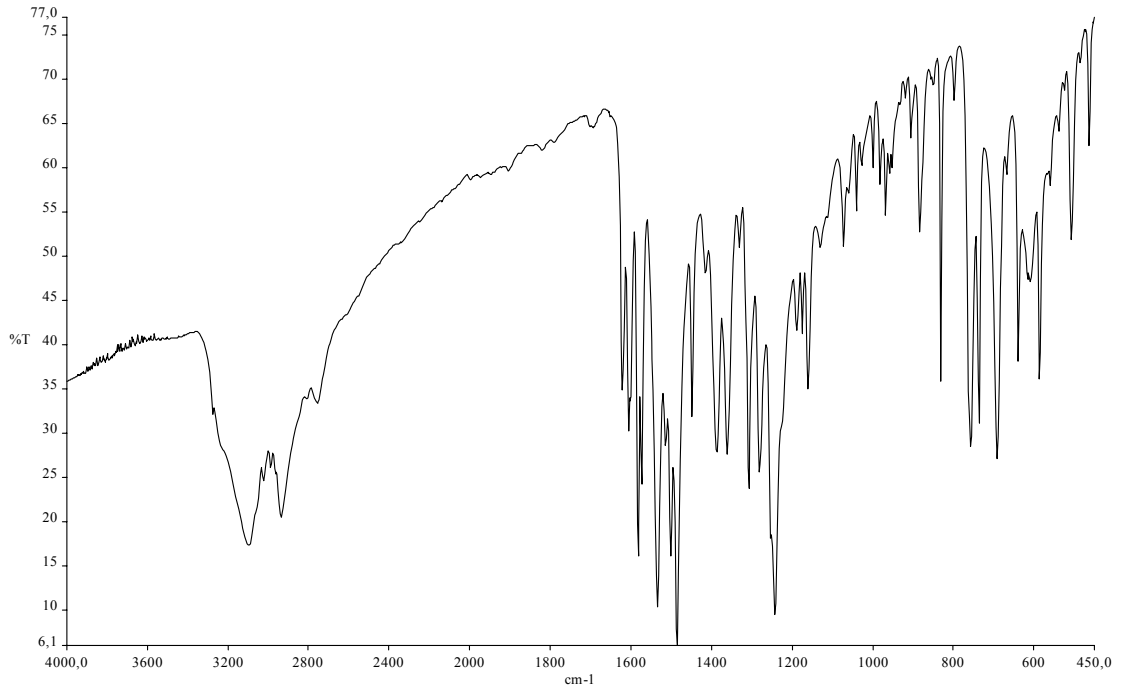
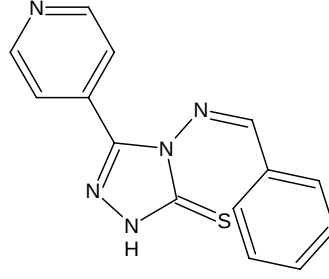
3331-3177	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik CH gerilme titreşimi
2983-2923	Alifatik CH gerilme titreşimi



Şekil 6: A1' nın ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) : δ 14.06(br, 1H, SH), 9.69-7.07(m, 9H, Ar-H ve N=CH), 3.86(s, 3H, O-CH₃)

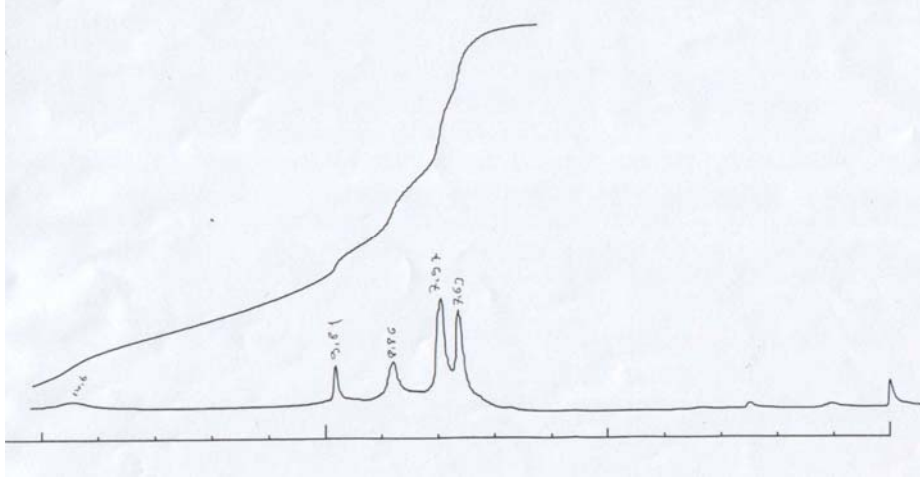
5.4. 4-{{fenilmetilen}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A2)



Şekil7: A2' nın IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

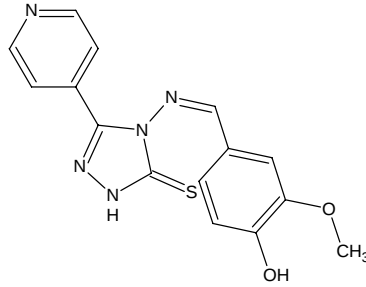
3280	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3103	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1612-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1605 1598	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi

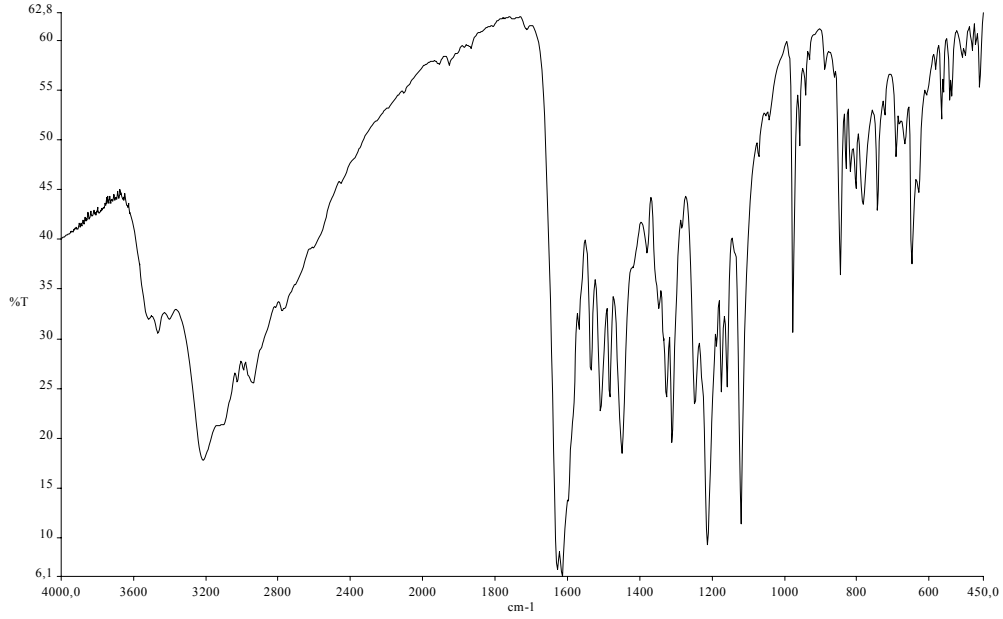


Şekil 8: A2' nın ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 90 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 14.06(br, 1H, SH), 9.81-7.63(m,10H, Ar-H ve N=CH),

5.5. 4-[-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A3)

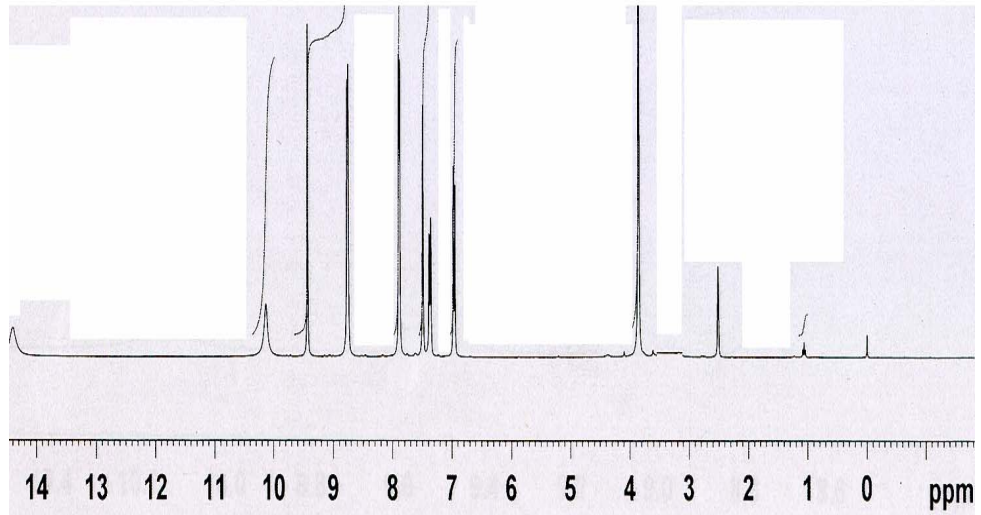




Şekil 9: A3' nin IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

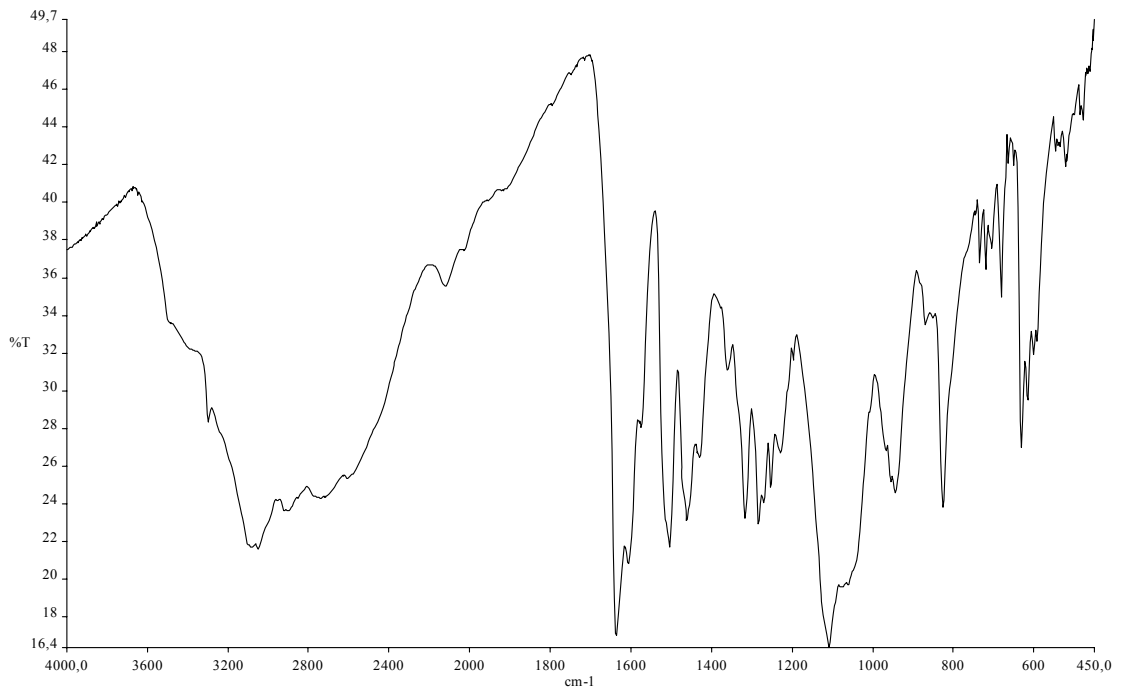
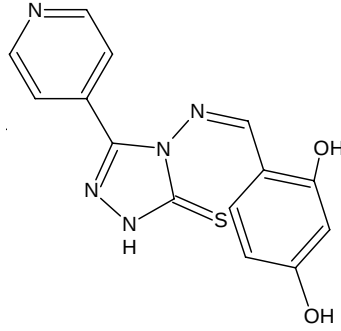
3465	cm ⁻¹	OH gerilme titreşimleri
3280	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3103	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1618-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1605 1598	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi



Şekil 10: A3' nin ¹H-NMR Spektrumu

¹H-NMR 300 MHz, DMSO-*d*₆, ppm) : δ 14.06(br,1H, SH),10.21(br, 1H, Ar- OH), 9.49-6.87(m, 8H, Ar-H ve N=CH),3.87(s, 3H, O-CH₃).

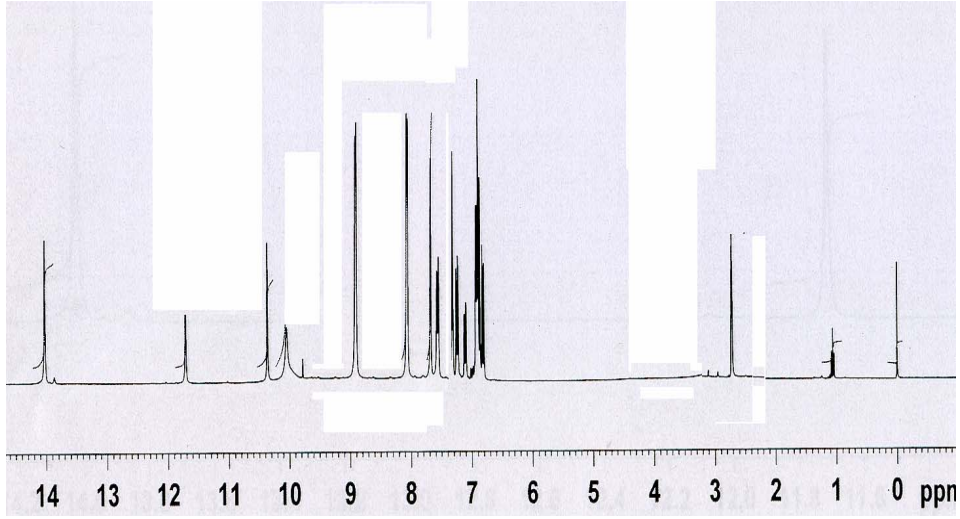
5.6. 4-[-(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A4)



Şekil 11: A4' nın IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

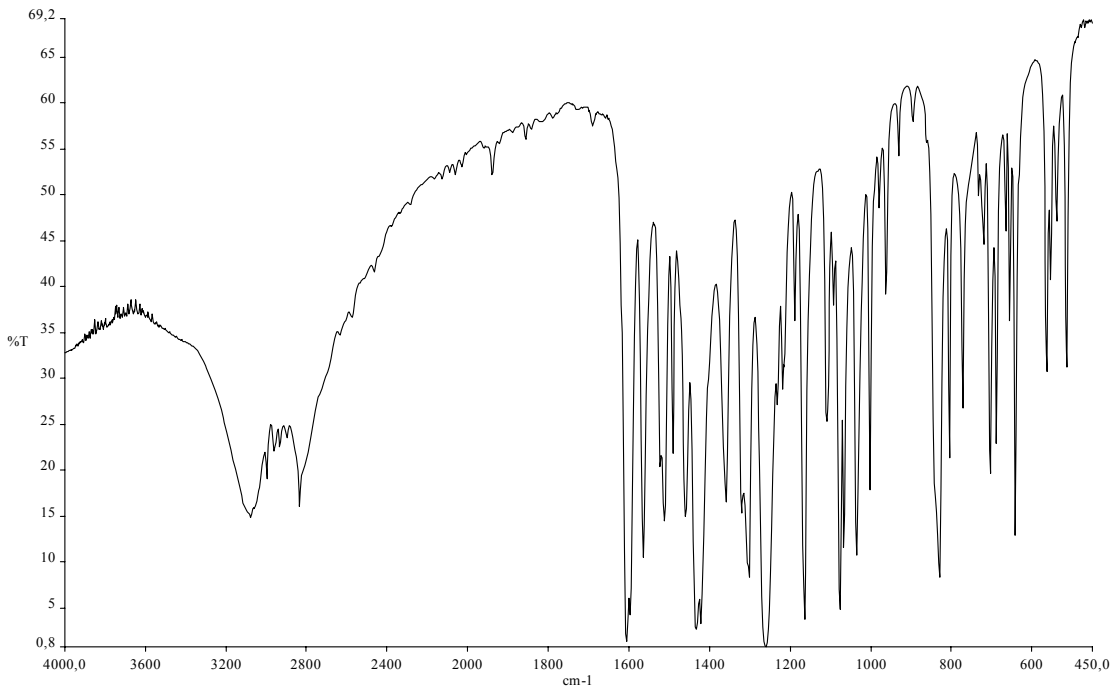
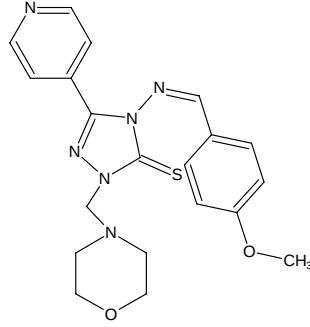
3402-3285	cm ⁻¹	OH, NH gerilme titreşimi
3052	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1637-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1605 1598	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi



Şekil 12: A4' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 14.06(br,1H, SH),11.811(br, 1H, Ar- OH), 10.21(s, 1H, Ar-OH), 9.01-6.77(m, 8H, Ar-H ve N=CH).

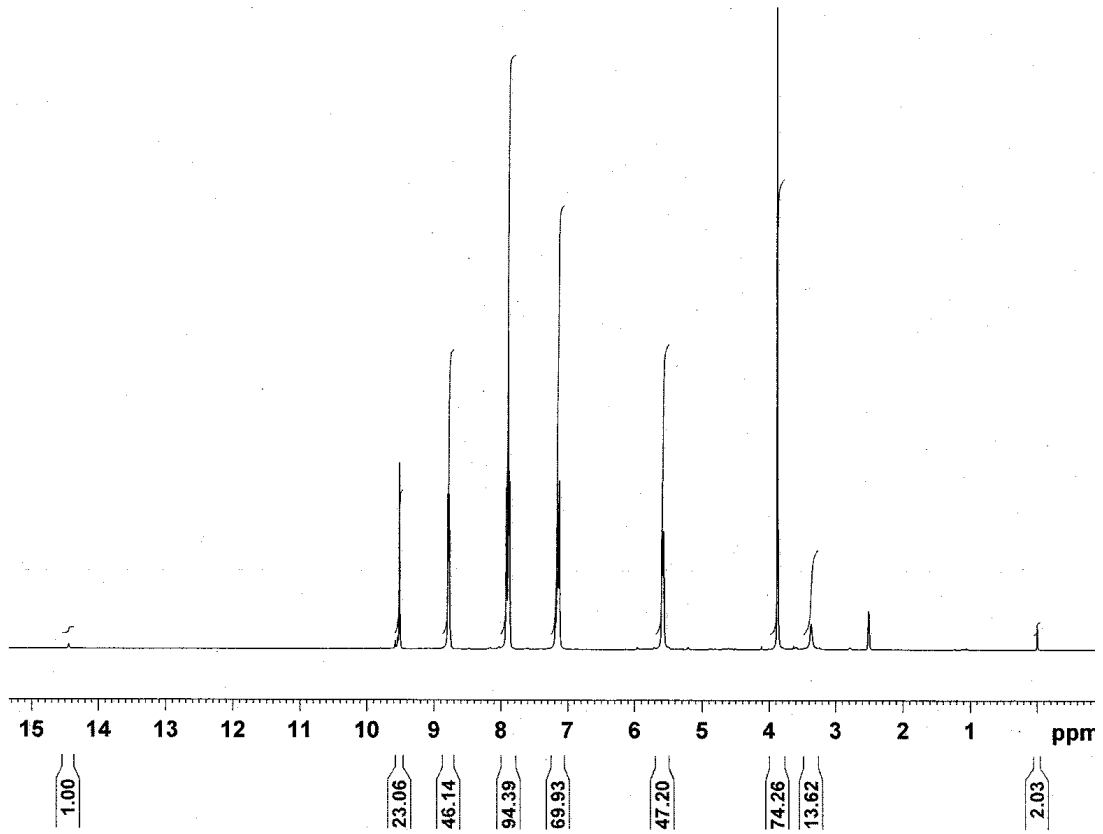
5.7. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{[-(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A5)



Şekil 13: A5' nın IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

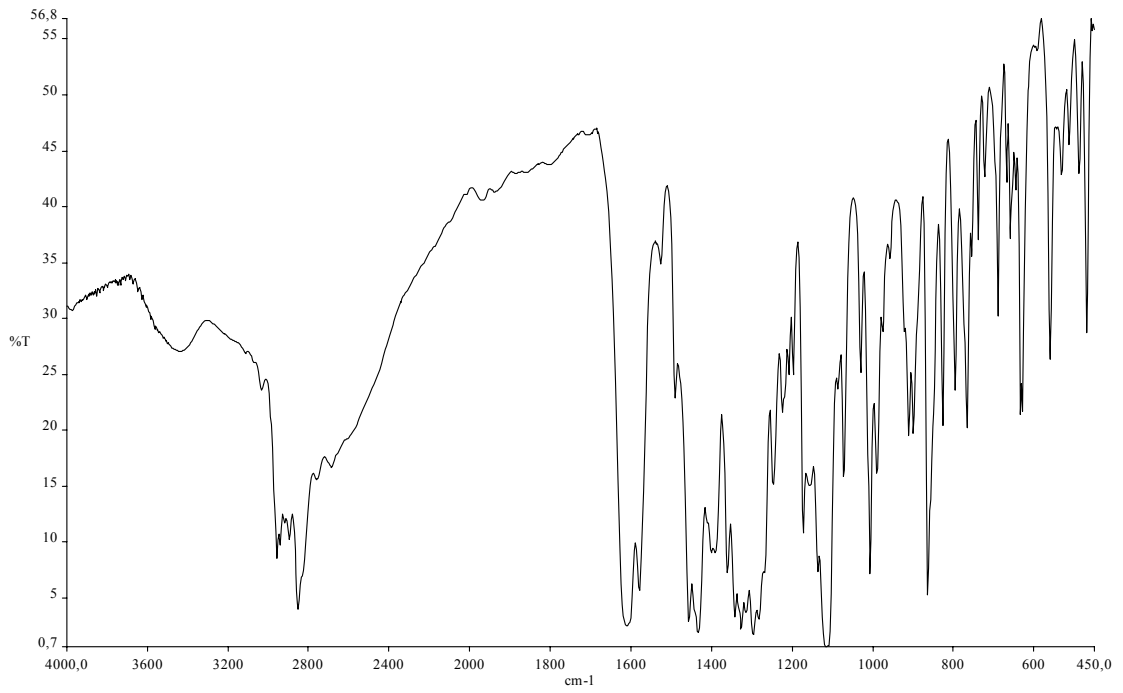
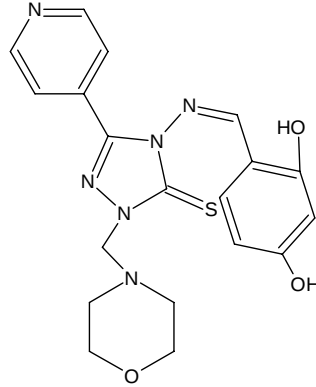
3078	cm ⁻¹	Aromatik CH gerilme titreşimi
2982-2836	cm ⁻¹	Alifatik C - H gerilme titreşi
1606-	cm ⁻¹	Aromatik C=C gerilme titreşimi



Şekil 14: A5' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 9.72-9.05(m, 2H, piridin N –CH'lar), 8.98-8.00(m, 2H, piridin CH' lar), 7.42(s, 1H, N=CH), 7.39-6.96(m, 4H, Ar-H protonları), 5.13(s, 2H, N-CH₂), 3.87-3.10(m, 7H, O-CH₃ ve O-CH₂ morfolin protonları), 2.73-2.48(m, 4H, morfolin CH₂).

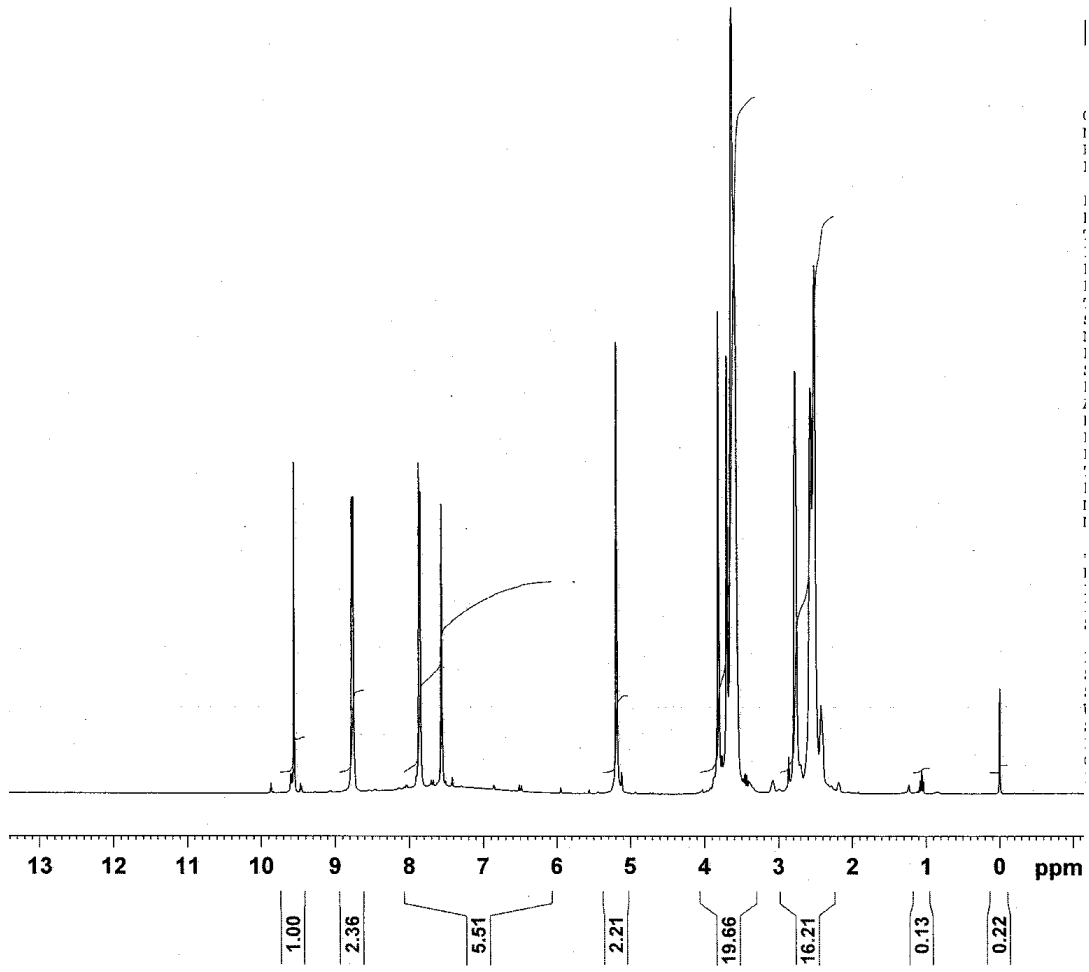
5. 8 . 2-(morfolin-4-ilmetil)- . 4-{- (2,4-dihidroksi fenil)metilen}amino}-5-piridin-4-il-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A6)



Şekil 15: A6' nın IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

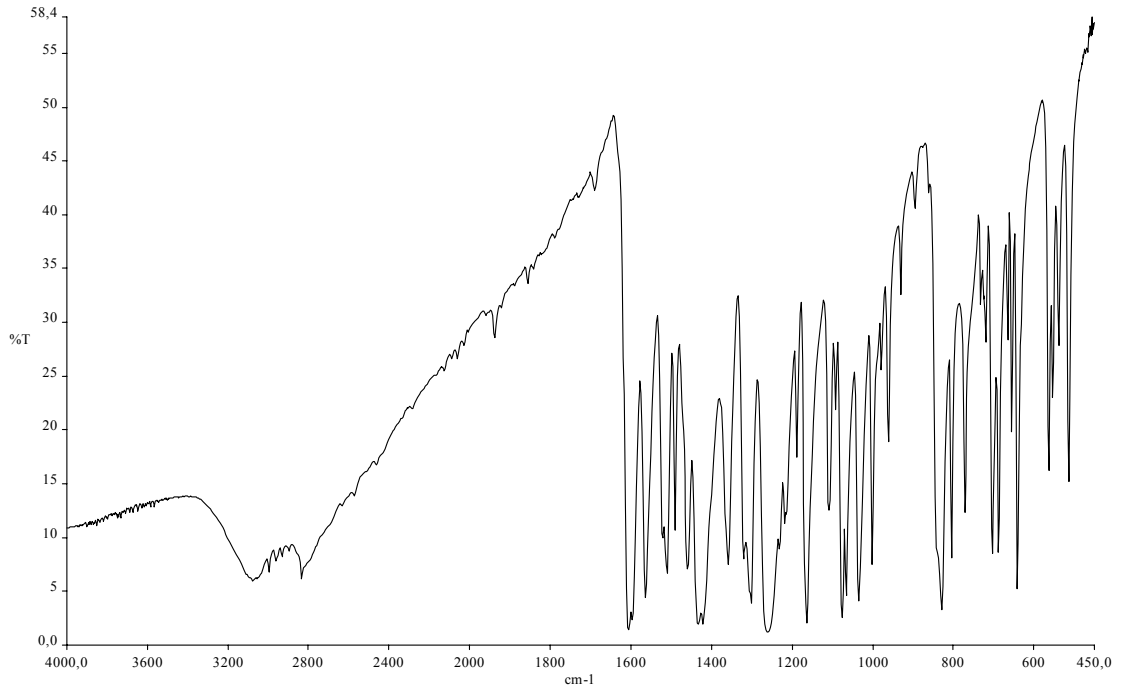
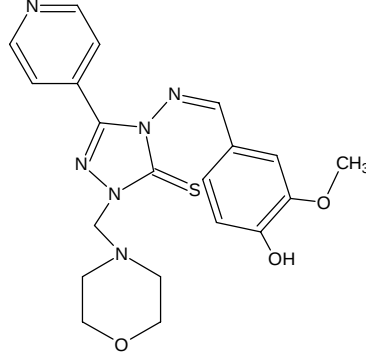
3446	cm ⁻¹	OH gerilme titreşimi
3082	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2982-2872	cm ⁻¹	Alifatik C - H gerilme titreşi
1612-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600 1590	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi



Şekil 16: A6' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 9.87(s, 2H, Ar-OH), 8.77-8.75(m, 2H, piridin N-CH'lar), 8.04-8.00(m, 2H, piridin CH' lar), 7.90-7.85(m, 3H, Ar-CH), 7.56(s, 1H, N=CH protonları), 5.19(s, 2H, N-CH₂), 3.87-3.07(m, 4H O-CH₂ morfolin protonları), 2.86-2.18(m, 4H, morfolin CH₂)

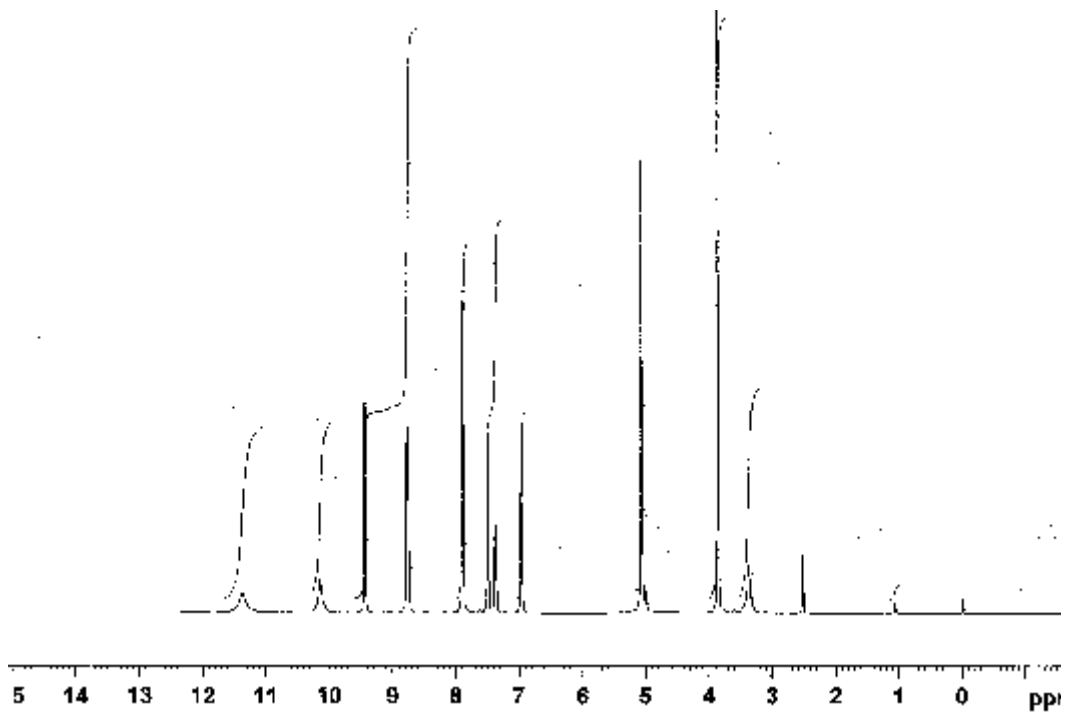
**5.9. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{-[(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-piridin-4-il-
2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (A7):**



Şekil 17: A7' nin IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

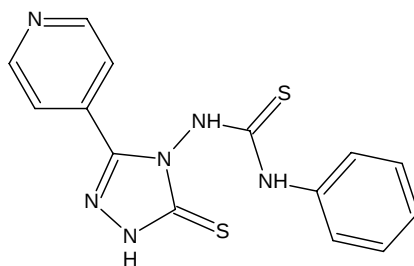
3308	cm ⁻¹	OH gerilme titreşimi
3098	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2982-2872	cm ⁻¹	Alifatik C - H gerilme titreşimi
1617-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600 1590	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1325	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

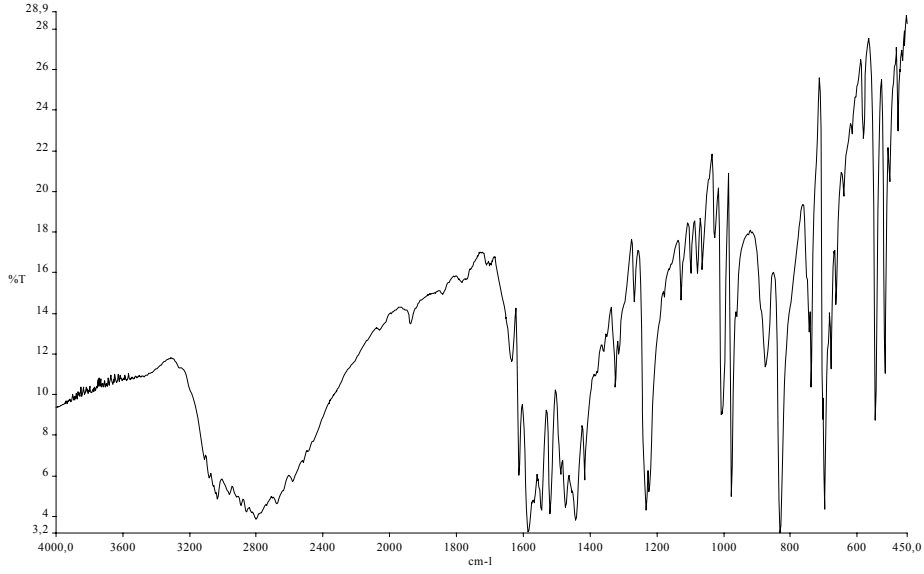


Şekil 18: A7' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) δ : 11.13(s, 1H, OH), 9.43-9.05(m, 2H, piridin N –CH'lar), 8.77-7.89(m, 2H, piridin CH' lar), 7.49(s, 1H, N=CH), 7.39-6.94(m, 3H, Ar-H protonları), 5.11(s, 2H, N-CH₂), 3.85-3.69(m, 7H, O-CH₃ ve O-CH₂ morfolin protonları), 2.53-2.48(m, 4H, morfolin CH₂).

5.10. *N*-fenil-*N'*-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il)tiyöüre (A8):

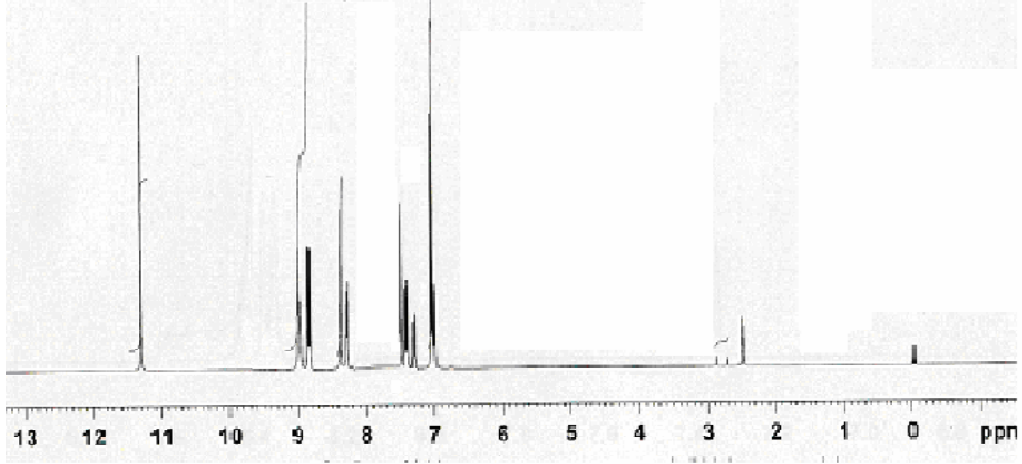




Şekil 19: A8' nın IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

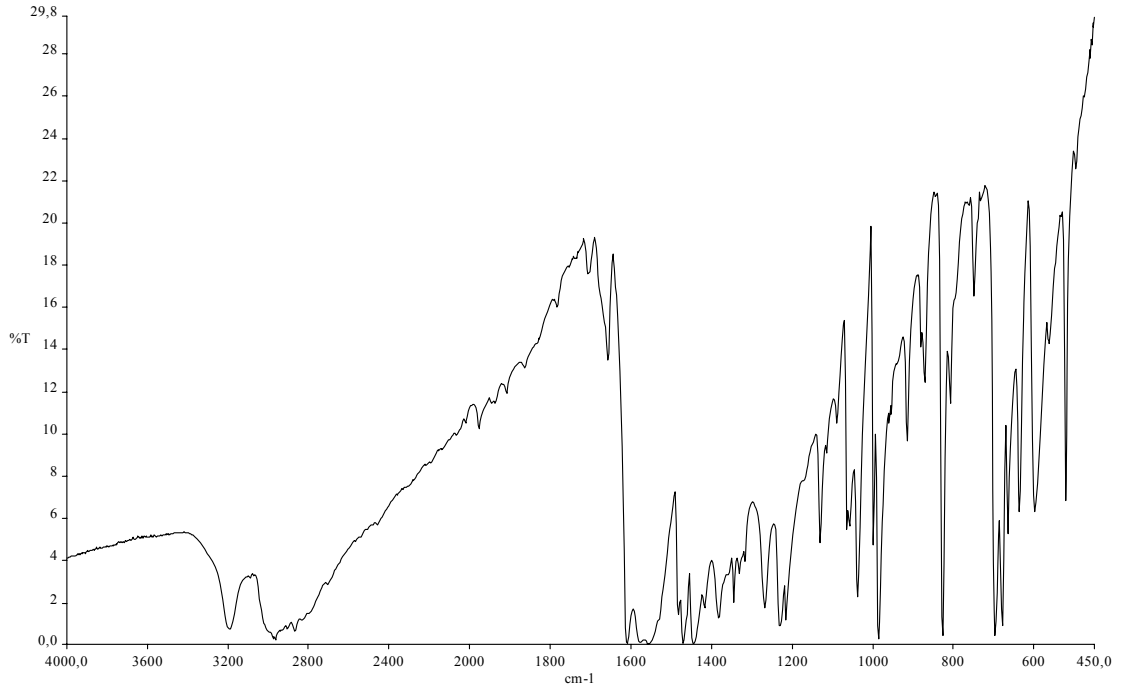
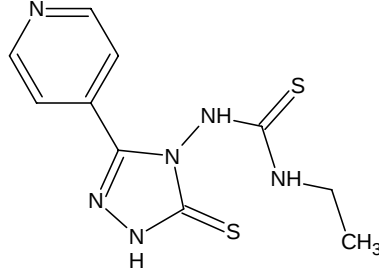
3280	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3055	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1611-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600 1590	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
13286	cm ⁻¹	C =S gerilme titreşimi



Şekil 20: A8' nın ¹H-NMR Spektrumu

¹H-NMR (200 MHz, DMSO, ppm); δ 11.27 (s, 2H, NH, protonlar); 9.11-7.01 (m, 10H, Aromatik protonlar ve NH).

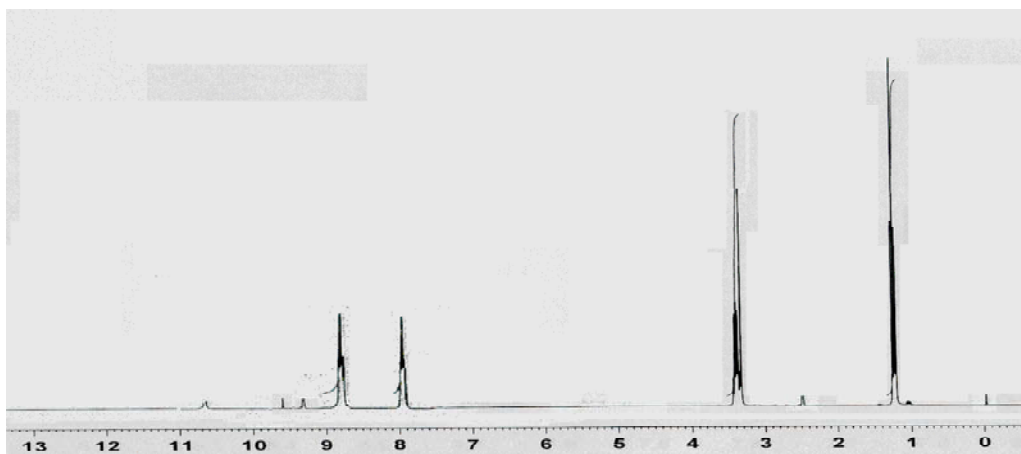
5.11. N-etil-N'-(3-piridin-4-il-5-tiyokso-1,5-dihidro-4H-1,2,4-triazol-4-il)tiyoüre (A9):



Şekil.21. **A9'** nın IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

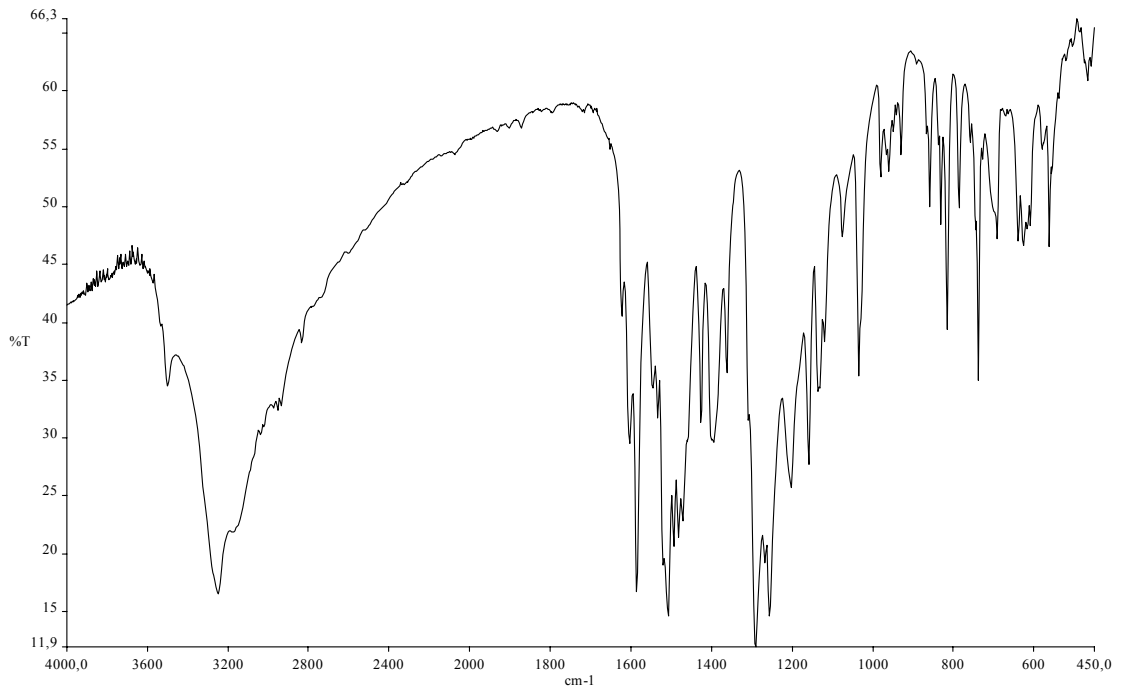
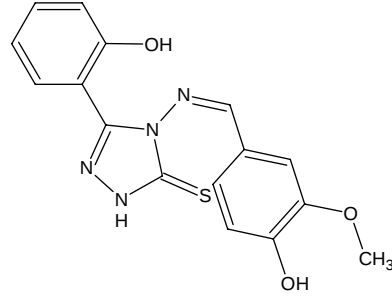
3200	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3049	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1615-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1329	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi



Şekil.22.A9' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR (200 MHz, DMSO, ppm); 10.78-9.79(m, 3H, NH' lar), 8.74(s, 1H, NH), 8.73 (dd $J=6.23$, 1.47, 2H, pyridyl H_3 , H_5), 7.99 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, pyridyl H_2 , H_6), 3.39(q, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.22(t, 3H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

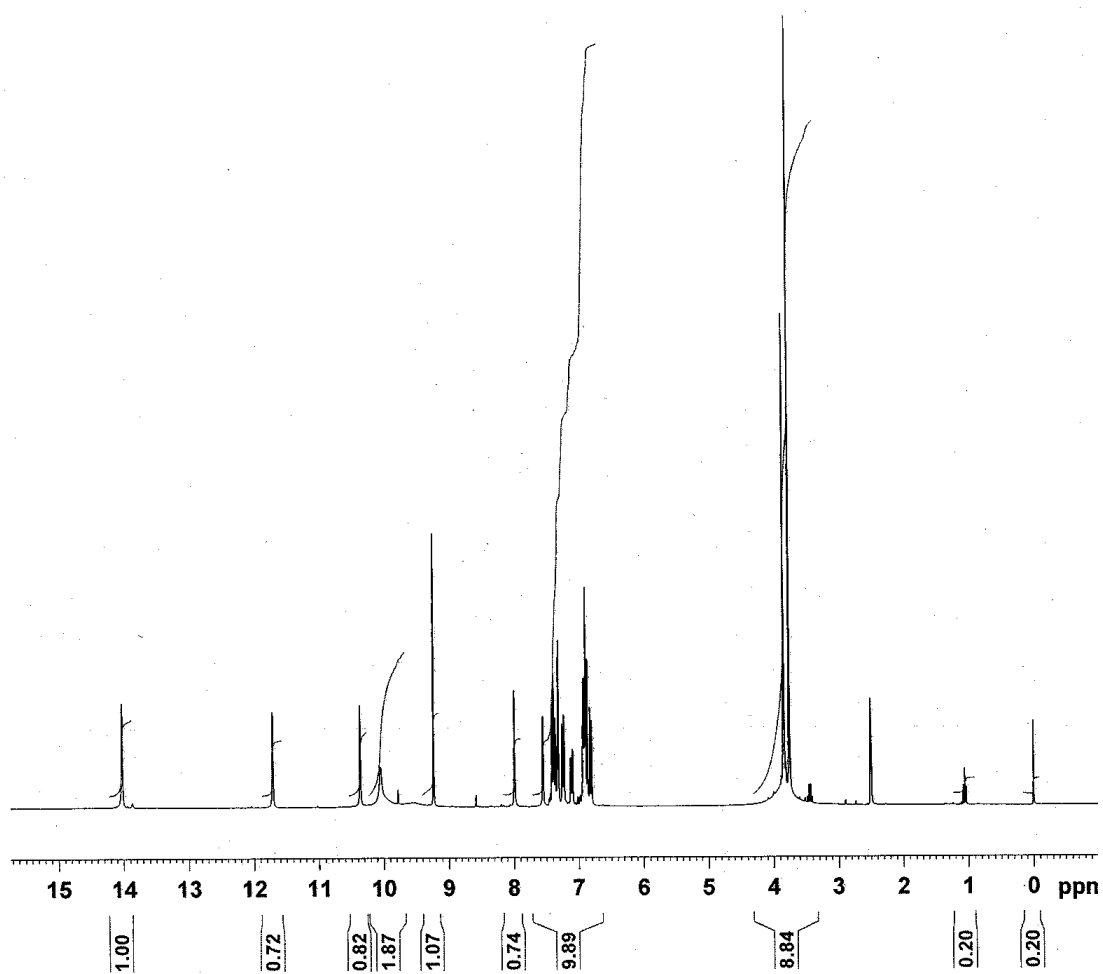
5.12 4-[-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B1):



Şekil.23. B1' in IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

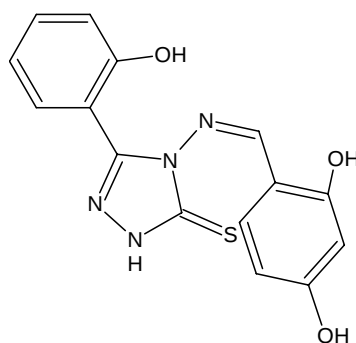
3500	cm ⁻¹	O-H gerilme titreşimi
3251	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3055	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1623	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1359	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

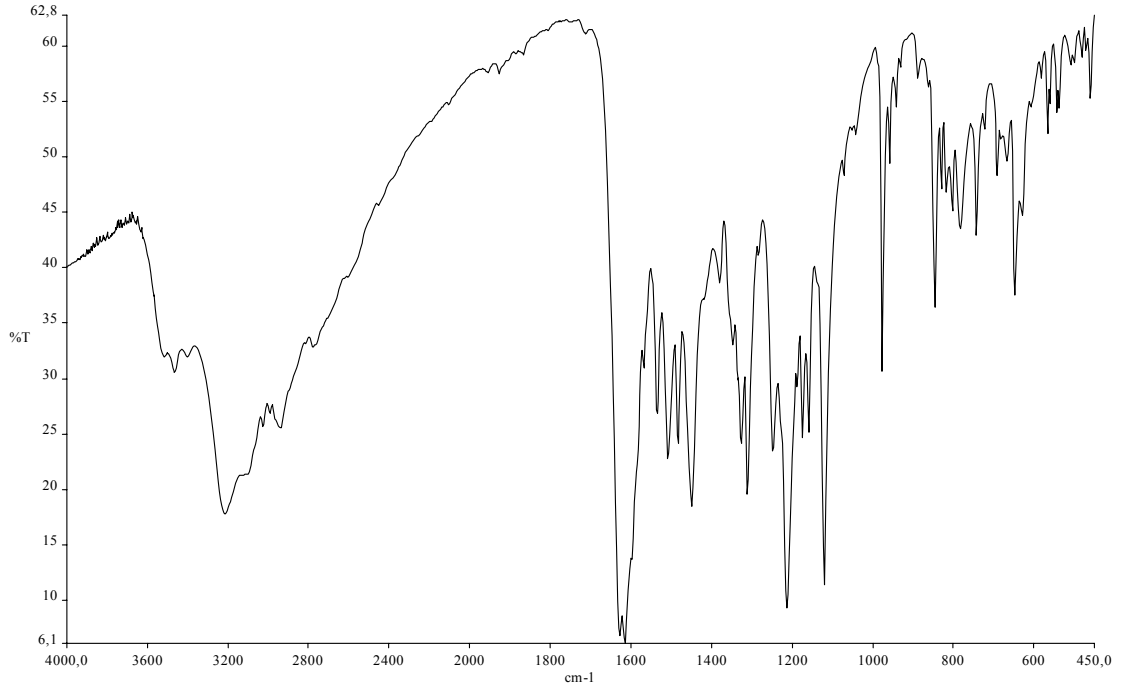


Şekil.24 B1.'in ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) : δ 14.02(sr, 1H, SH tautomer), 11.71 (s, 1H, Ar-OH), 10.36(s, 1H, Ar- -OH), 10.48(br, 1H, N=CH), 9.23-7.94(m, 4H, Ar-H), 7.55-6.90(m, 3H, Ar-H), 3.76(s, 3H, O- CH_3).

5.13. 4-{-[(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B2)

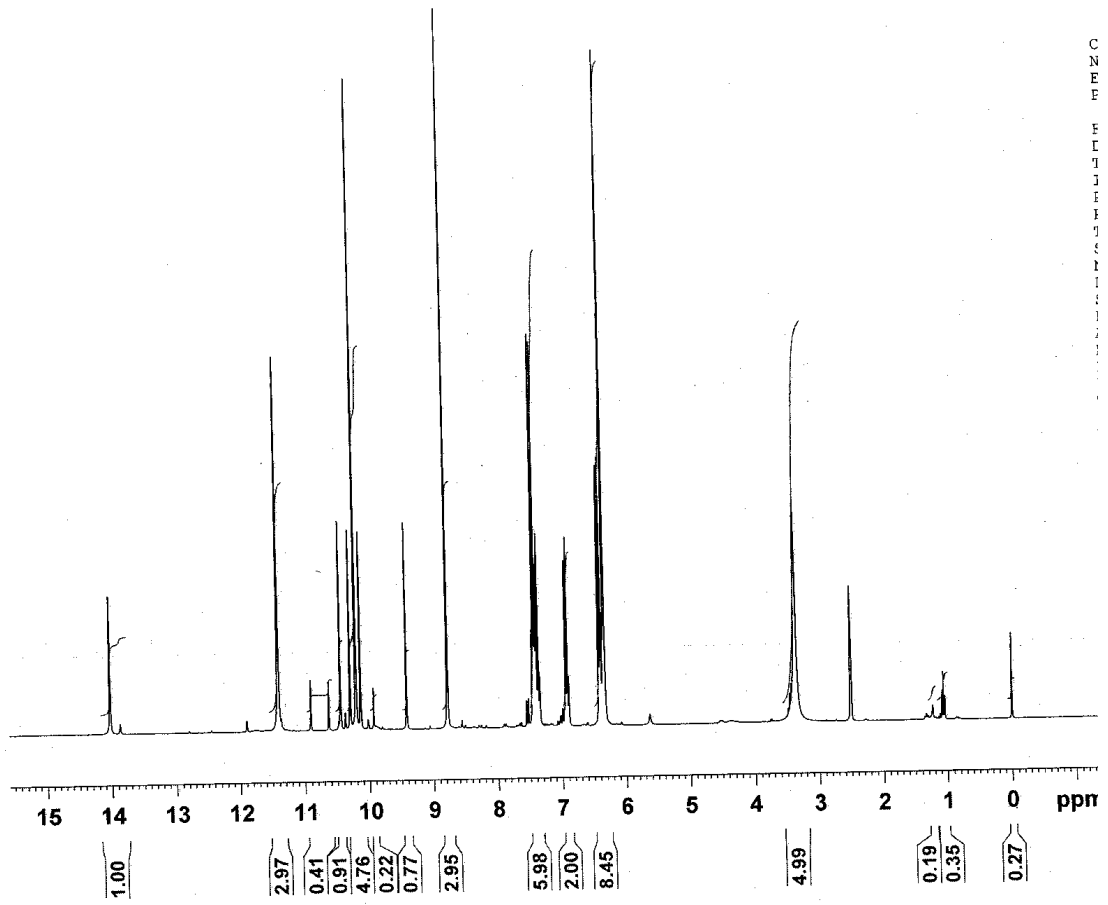




Şekil.25.B2'in IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

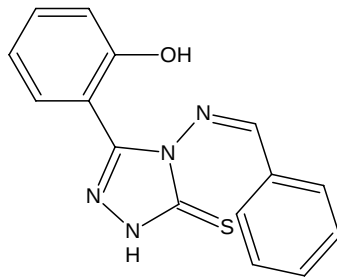
3467	cm ⁻¹	OH gerilme titreşimi
3210	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3090	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1621	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1327	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

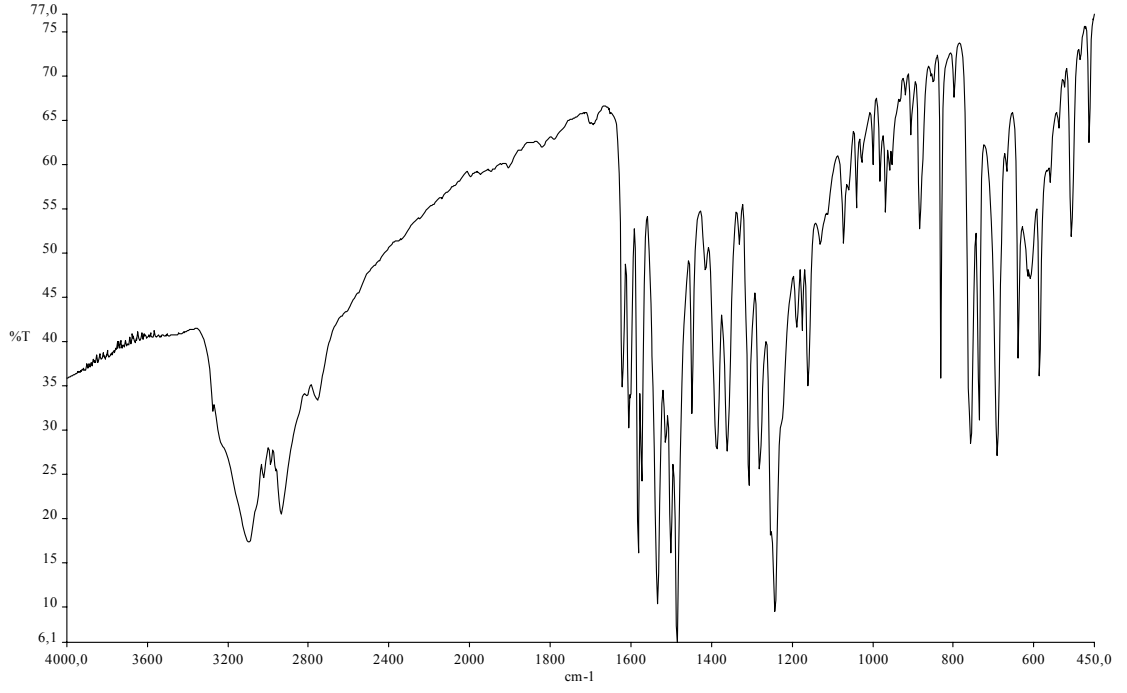


Şekil.26. B2'in ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 14.02(sr, 1H, SH tautomer), 11.40-11.35 (br, 2H, Ar-OH), 10.90(s, 1H, Ar-OH), 10.47(br, 1H, N=CH), 10.03-6.33(m, 7H, Ar-H).

5.14. 4-{{fenilmetilen}-5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B3)

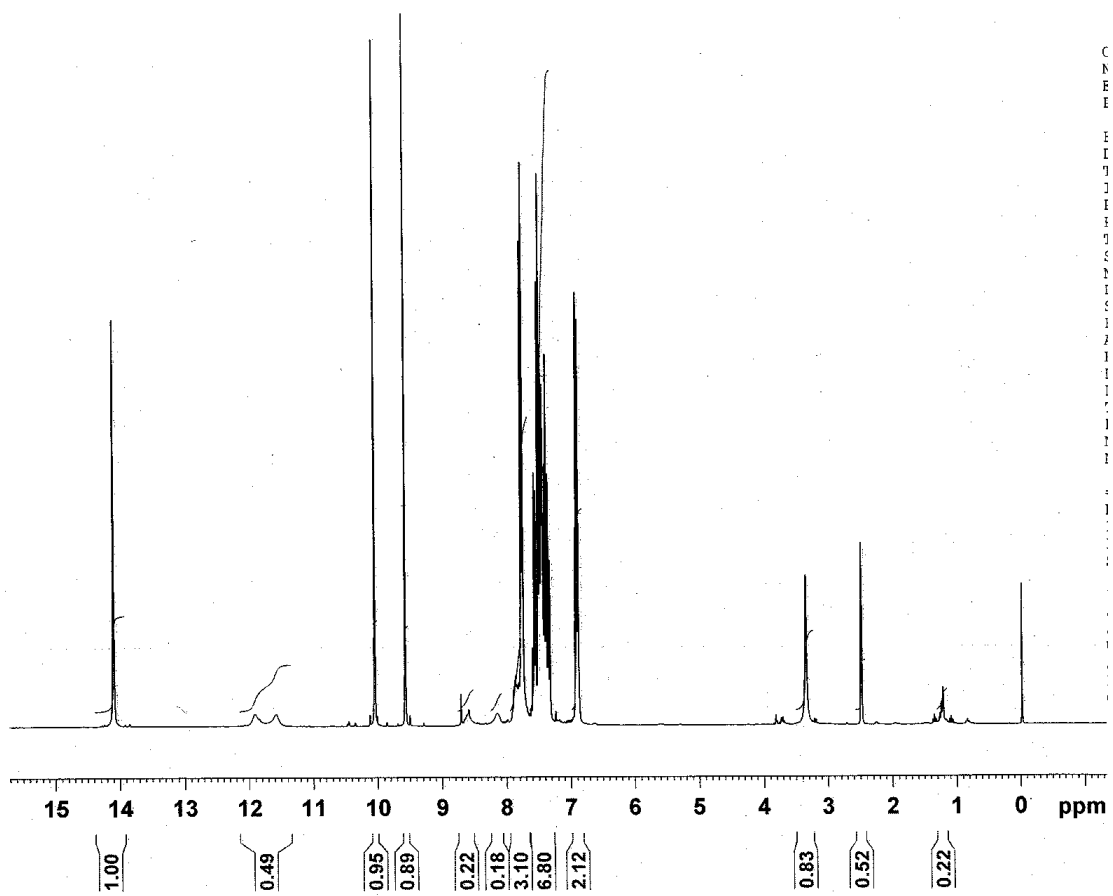




Şekil.27.B3'ün IR Spekturumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

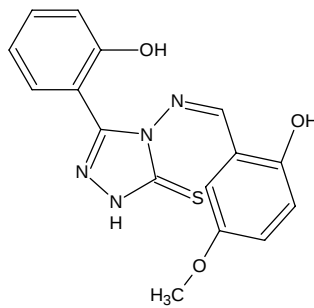
3211	cm ⁻¹	N - H gerilme titreşimi
3040	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1622	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1606	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1159-1000	cm ⁻¹	C - N gerilme titreşimi
1331	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

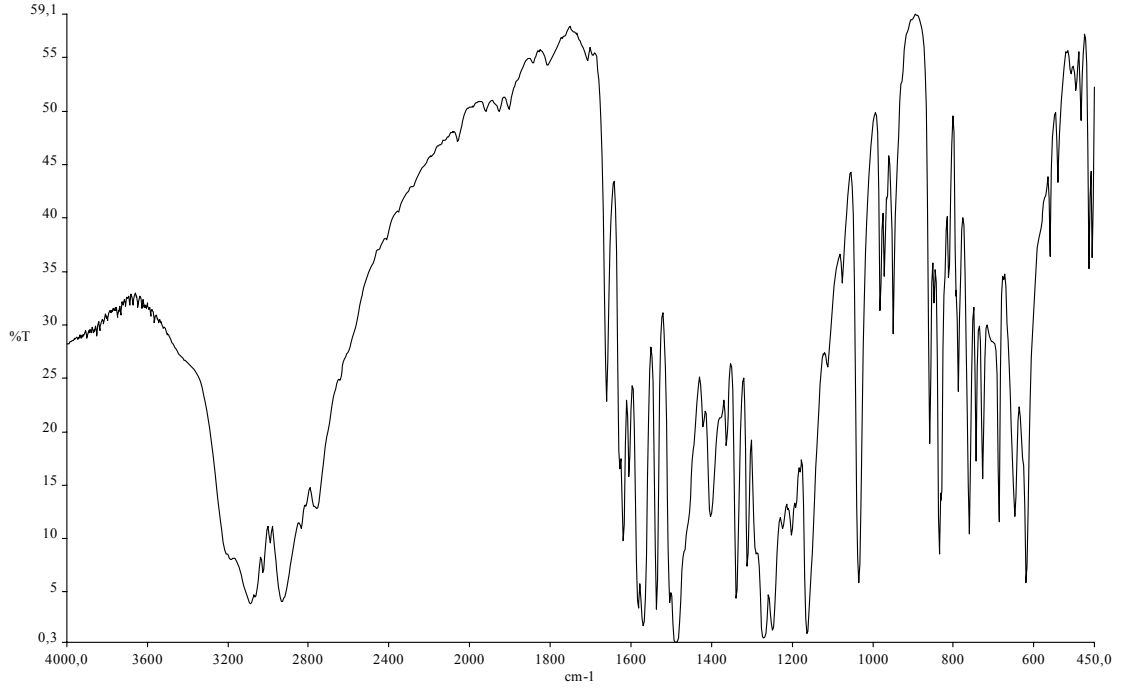


Şekil.28.B3' ün ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 14.01(s, 1H, SH tautomer), 11.90 (br, 1H, Ar-OH), 10.04(s, 1H, N=CH), 9.57-6.88(m, 9H, Ar-H).

5.15. 4-[-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B4):

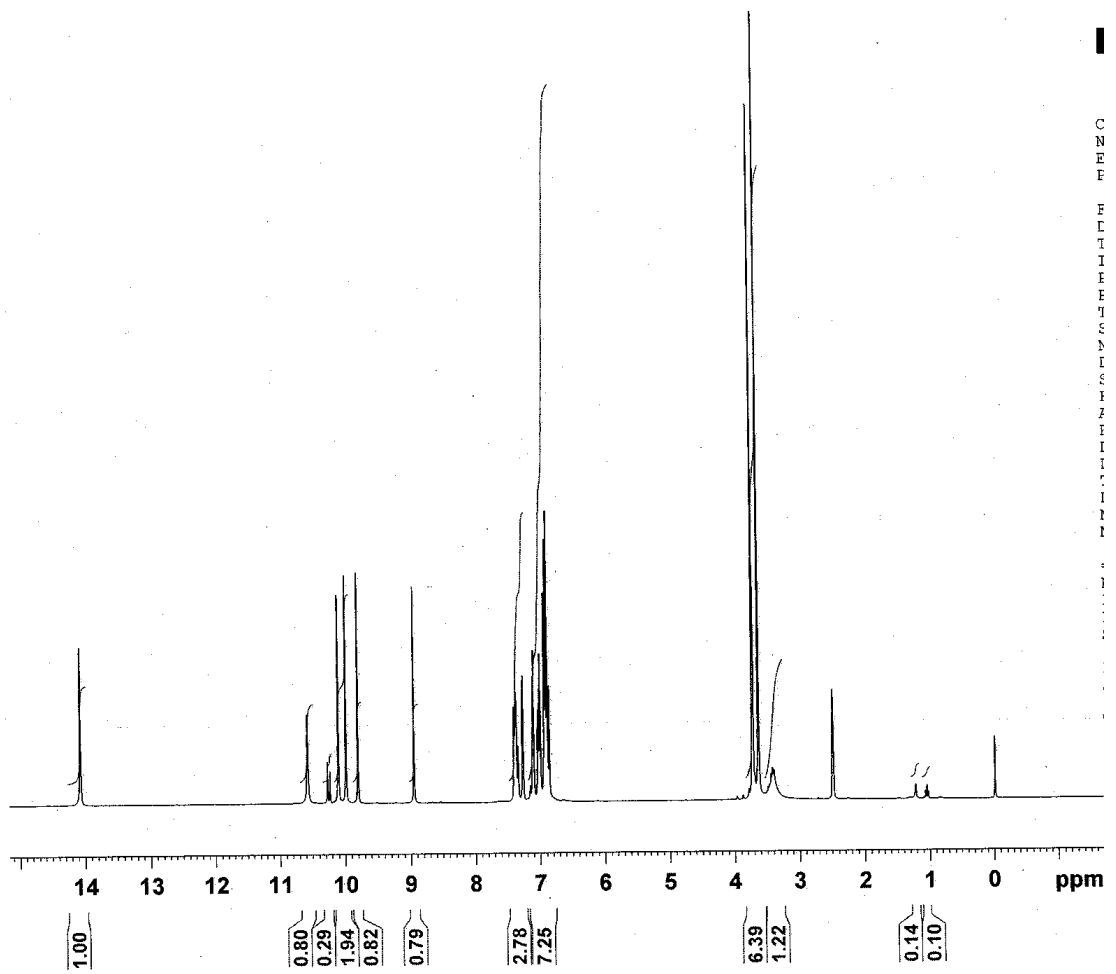




Şekil.29. B4'ün IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

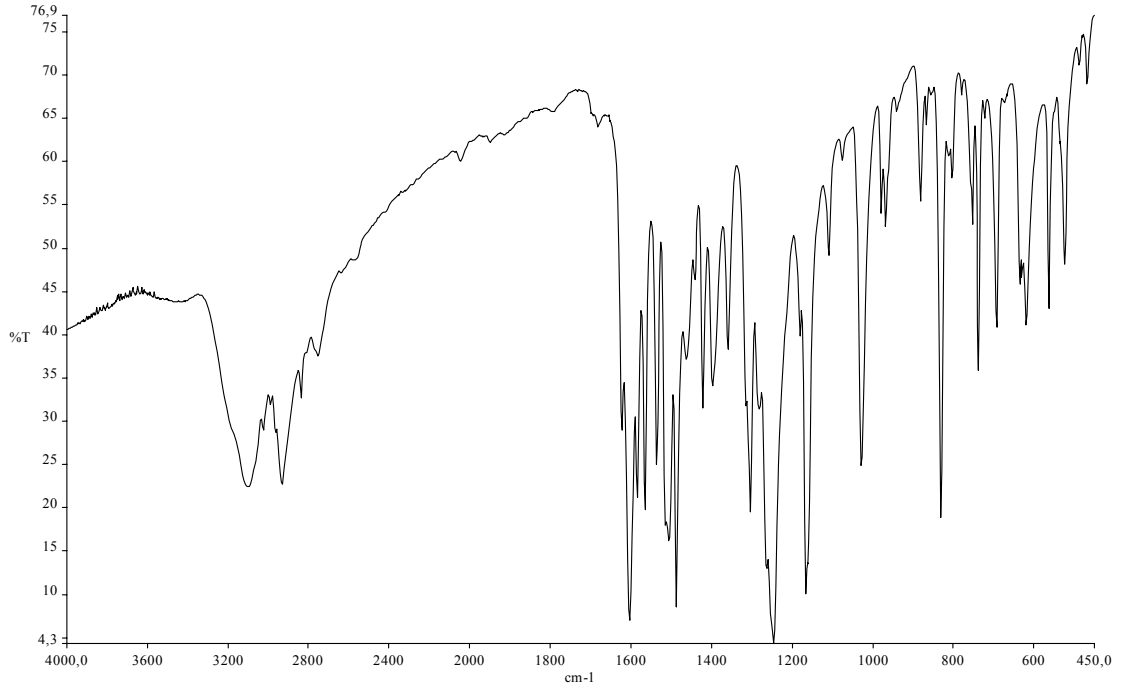
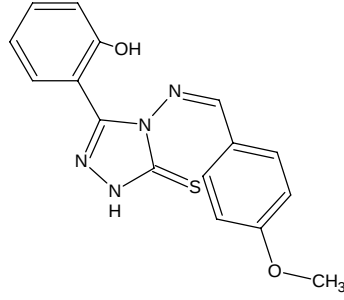
3400	cm ⁻¹	OH gerilme titreşimi
3204	cm ⁻¹	N - H gerilme titreşimi
3010	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1630	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1605	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1159-1000	cm ⁻¹	C - N gerilme titreşimi
1339	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi



Şekil.30. B4'ün ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 14.07(s, 1H, SH tautomer), 10.57 (s, 1H, Ar-OH), 10.27(br, 1H, Ar- -OH), 10.10(s, 1H, N=CH), 9.87-6.87(m, 7H, Ar-H), 3.71(s, 3H, O-CH₃).

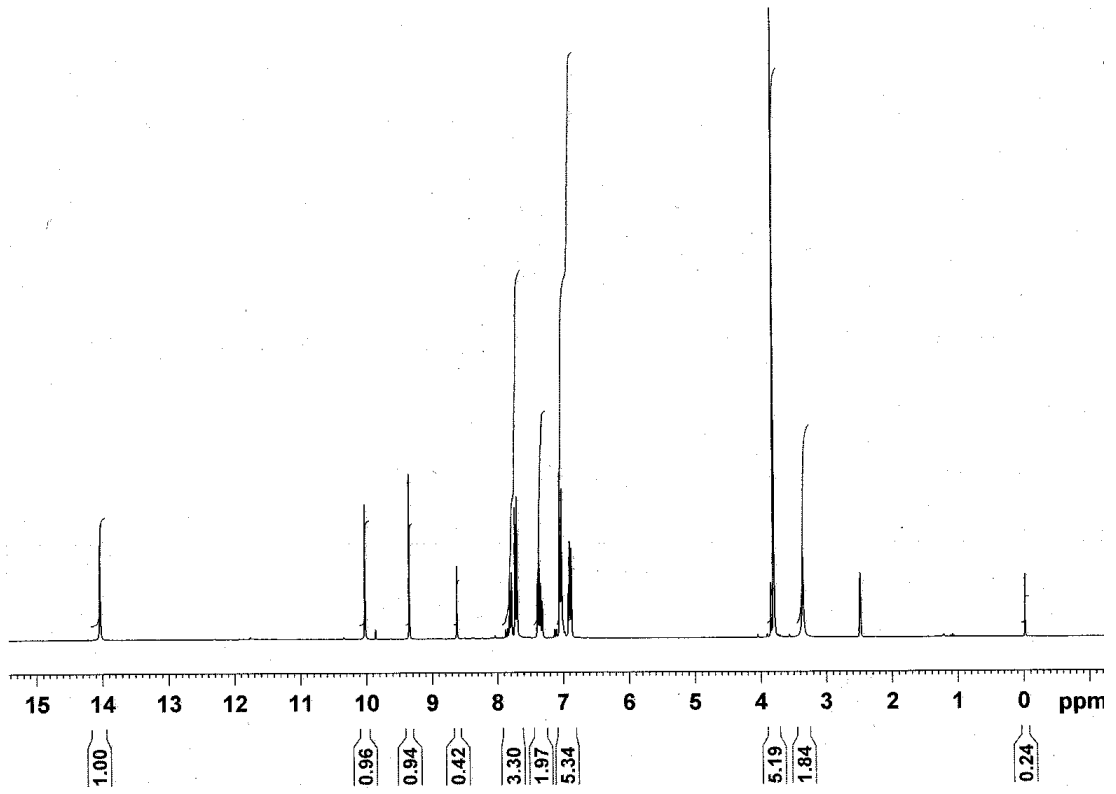
5.16. 4-{-[(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksi fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B5)



Şekil.31. B5'ün IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

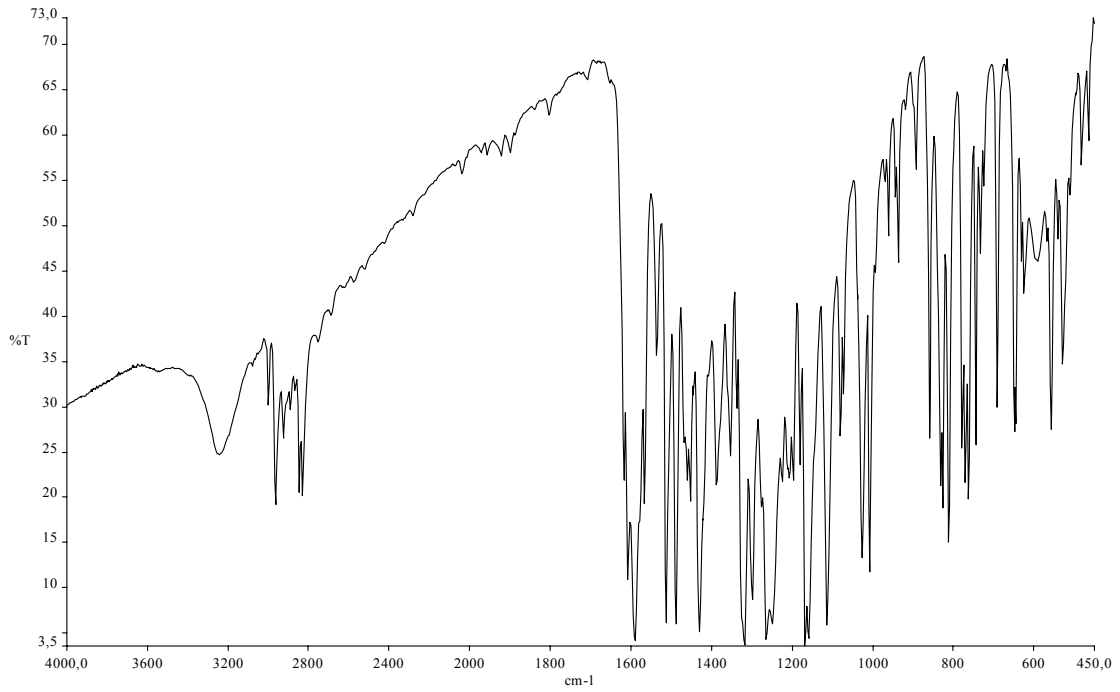
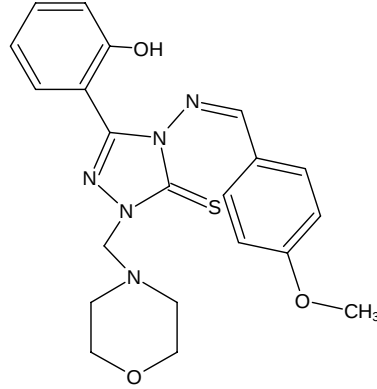
3392	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3281	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3019	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1625-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1360	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi



Şekil.32. B5'in ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) : δ 14.03(s, 1H, SH tautomer), 10.02 (s, 1H, Ar-OH), 9.86(br, 1H, N=CH), 9.34-6.87(m, 8H, Ar-H), 3.81(s, 3H, O-CH₃).

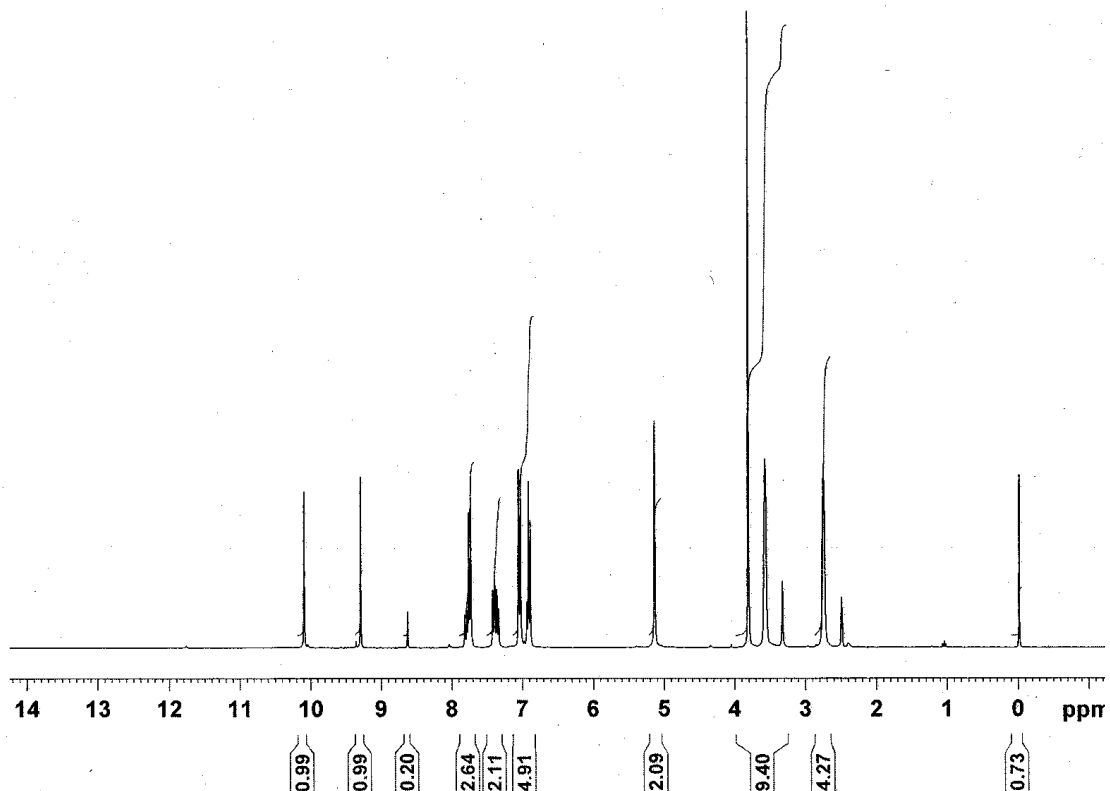
5.17. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{-[(4-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B6)



Şekil.33. B6'ün IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

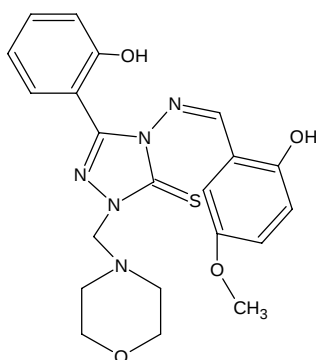
3380	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3019	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2966-2831	cm ⁻¹	Alifatik CH
1617-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1603	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1338	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

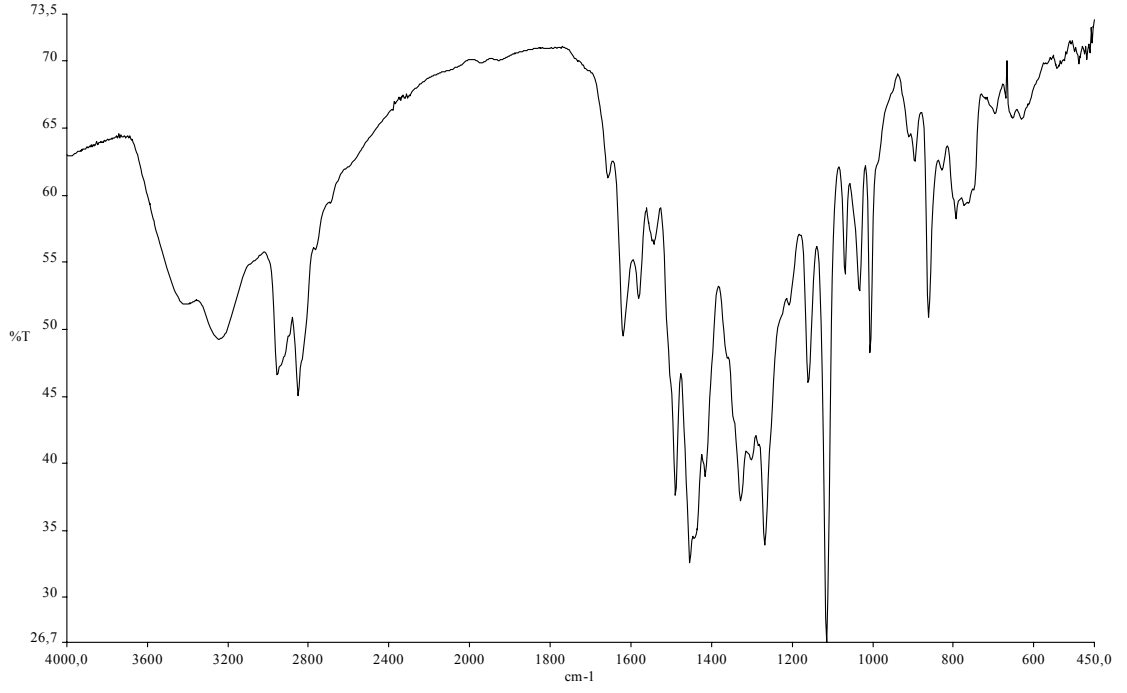


Şekil.34. B6'in ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) : δ 10.09(s, 1H, OH), 9.29(s, 1H, N=CH), 8.66-6.89(m, 8H, Ar-H), 5.13(s, 2H, N- CH_2), 3.81(s, 3H, O- CH_3), 3.57-3.32(m, 4H, O- CH_2 morfolin), 2.74-2.48(m, 4H, N- CH_2 morfolin).

5.18. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{[-(2-hidroksi-5-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B7)

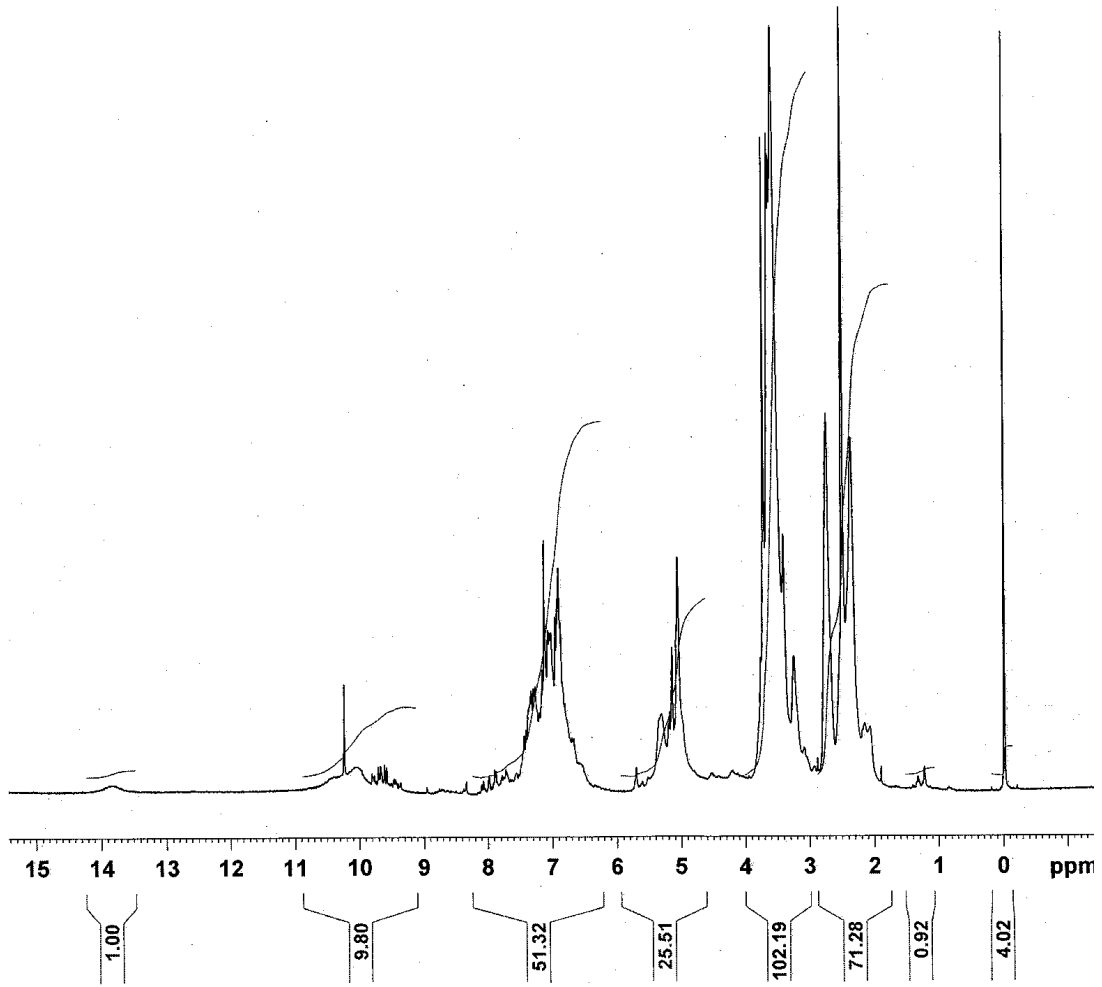




Şekil.35. B7'nin IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

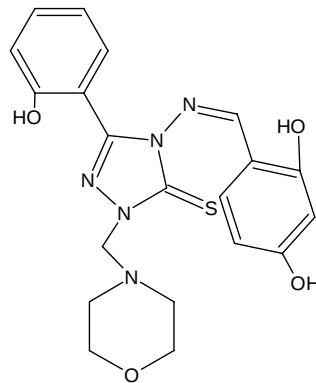
3439	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3019	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2966-2831	cm ⁻¹	Alifatik CH
1620-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1329	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

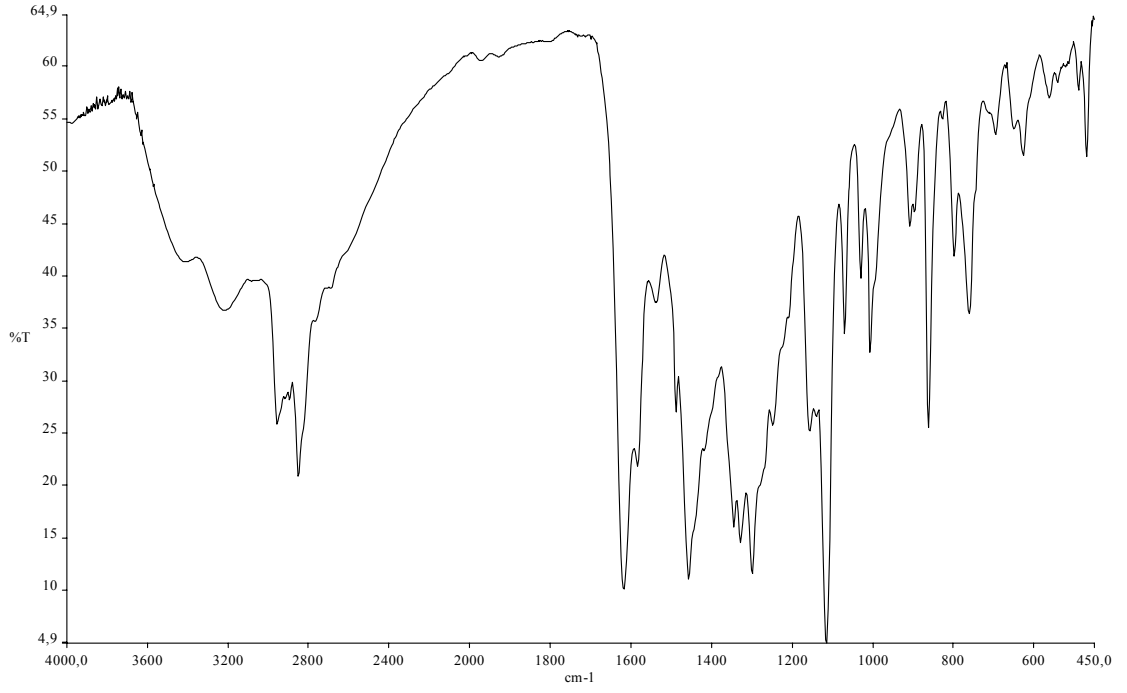


Şekil.36. B7'nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$, ppm) : δ 13.09(br, 1H, OH), 10.78-10.05(br, 1H, Ar-OH), 9.88(s, 1H, N=CH), 9.83-6.49(m, 7H, Ar-H), 5.19(s, 2H, N-CH₂), 3.78-3.08(m, 7H, O-CH₃ ve O-CH₂ morfolin), 2.94-2.08(m, 4H, N-CH₂ morfolin).

5.19. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{-[(2,4-dihidroksi fenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B8)

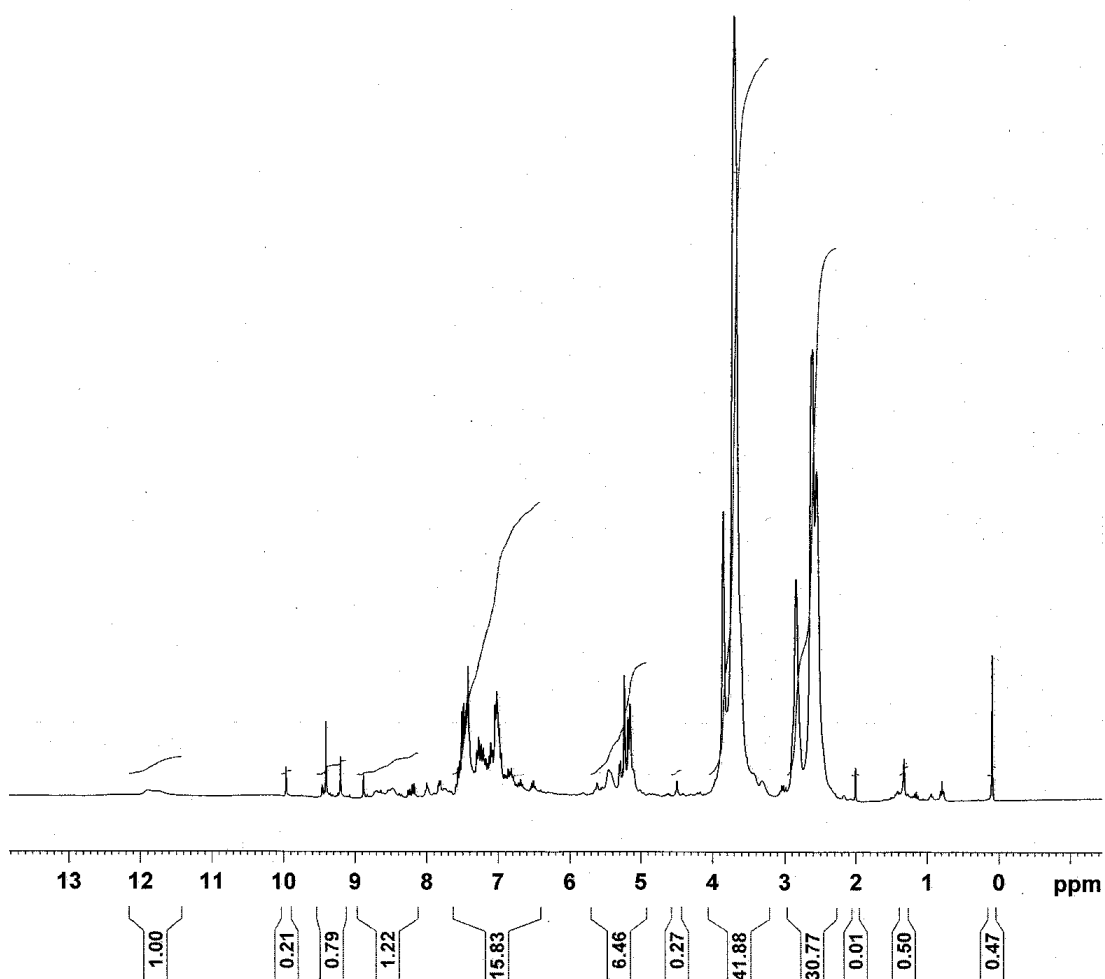




Şekil.37. B8'nin IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

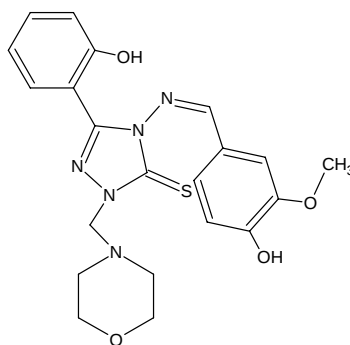
3409	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3092	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2956-2851	cm ⁻¹	Alifatik CH
1618-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1601	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1324	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

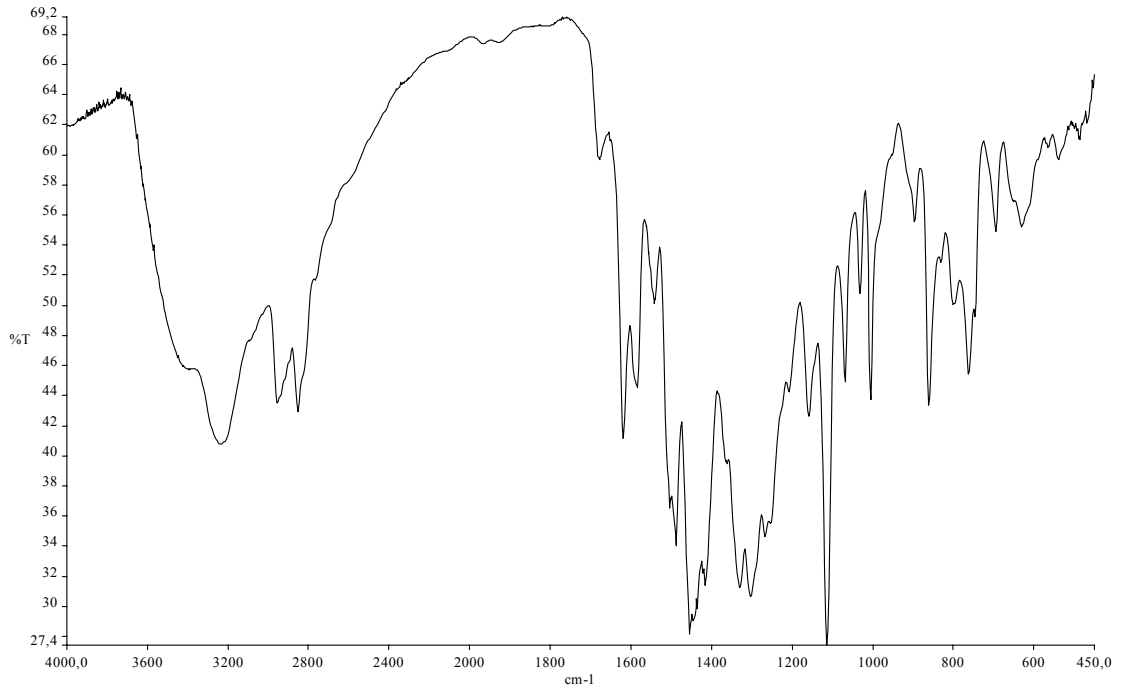


Şekil.38. B8'nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 12.89-12.73(br, 3H, Ar-OH), 10.16 (s, 1H, N=CH), 9.96-6.84(m, 7H, Ar-H), 5.18(s, 2H, N-CH₂), 3.86-3.06(m, 4H, O-CH₂ morfolin), 3.04-2.58(m, 4H, N-CH₂ morfolin).

5.20. 2-(morfolin-4-ilmetil)- 4-{[-(4-hidroksi-3-metoksifenil)metilen]amino}-5-(2-hidroksifenil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon (B9)

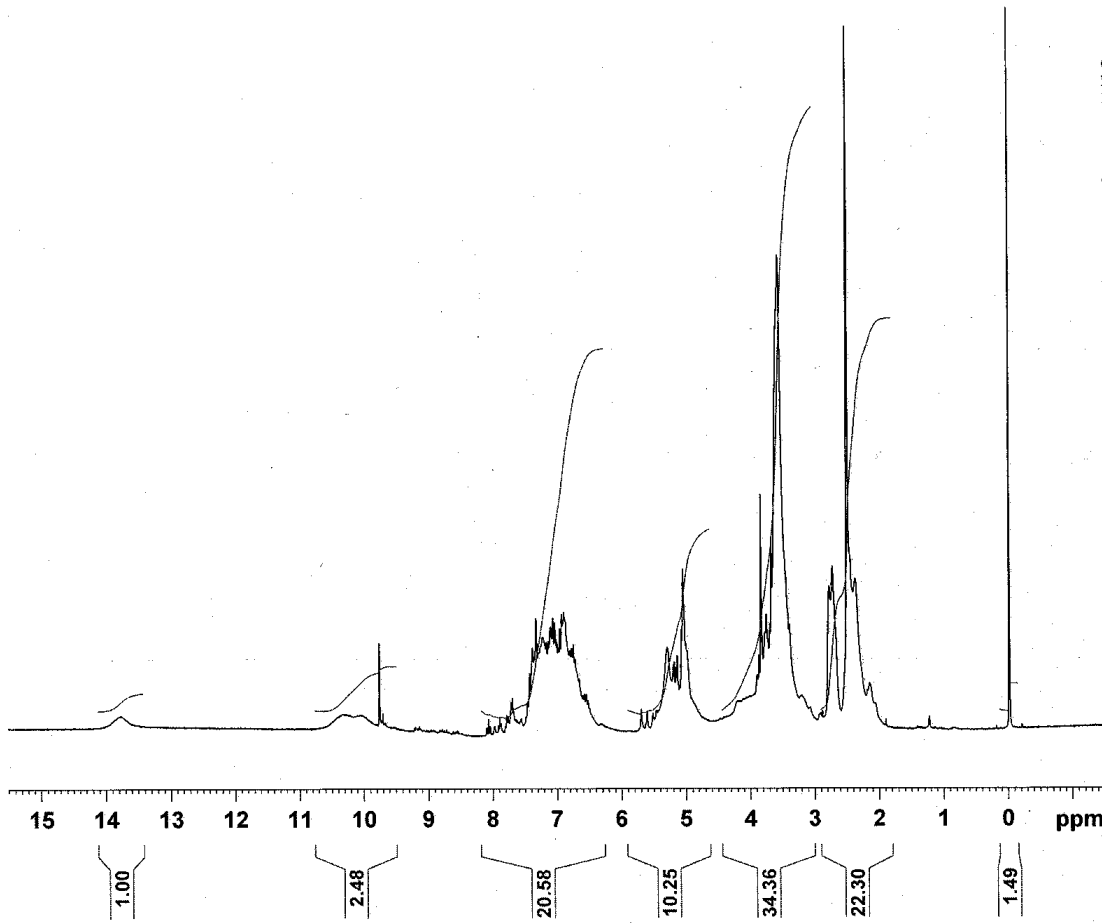




Şekil.39. B9'nin IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

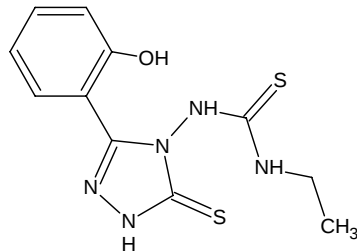
3428	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3093	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2957-2854	cm ⁻¹	Alifatik CH
1620-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1601	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1330	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

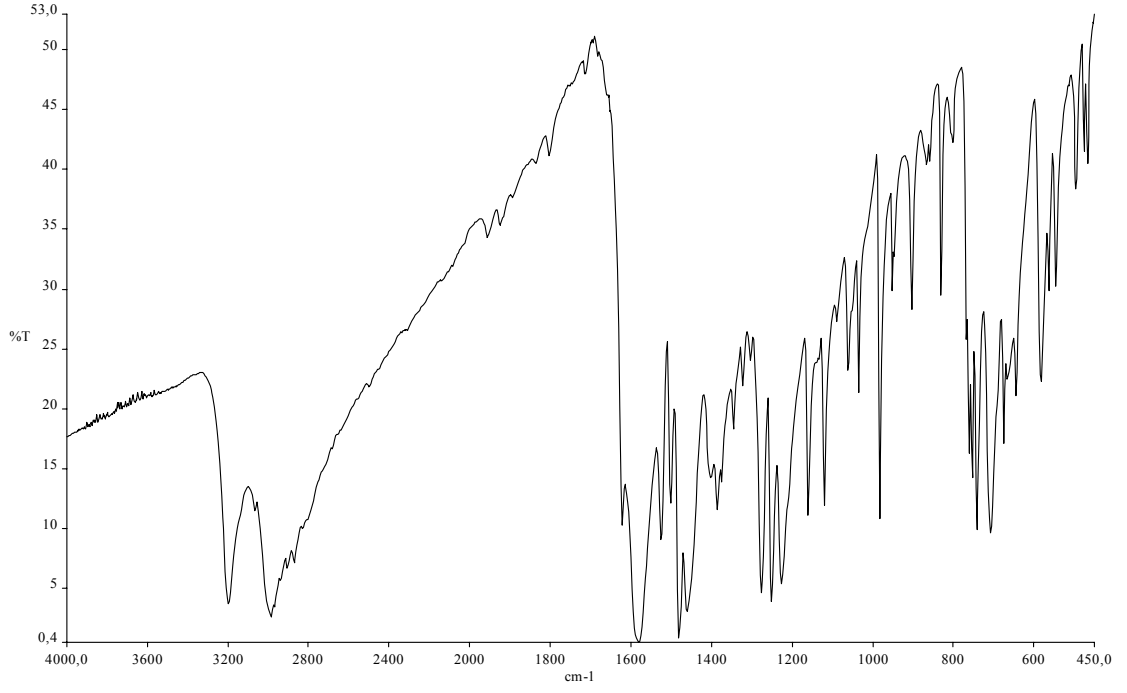


Şekil.40. B9'nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 13.88-12.73(br, 1H, Ar-OH), 10.47-10.04(br, 2H, Ar-OHve N=CH), 9.79-6.89(m, 7H, Ar-H), 5.19(s, 2H, N-CH₂), 3.82-3.18(m, 7H, O-CH₂ morfolin, O-CH₃), 3.06-2.45(m, 4H, N-CH₂ morfolin).

5.21. *N*-etil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il}tiyöüre (B10)

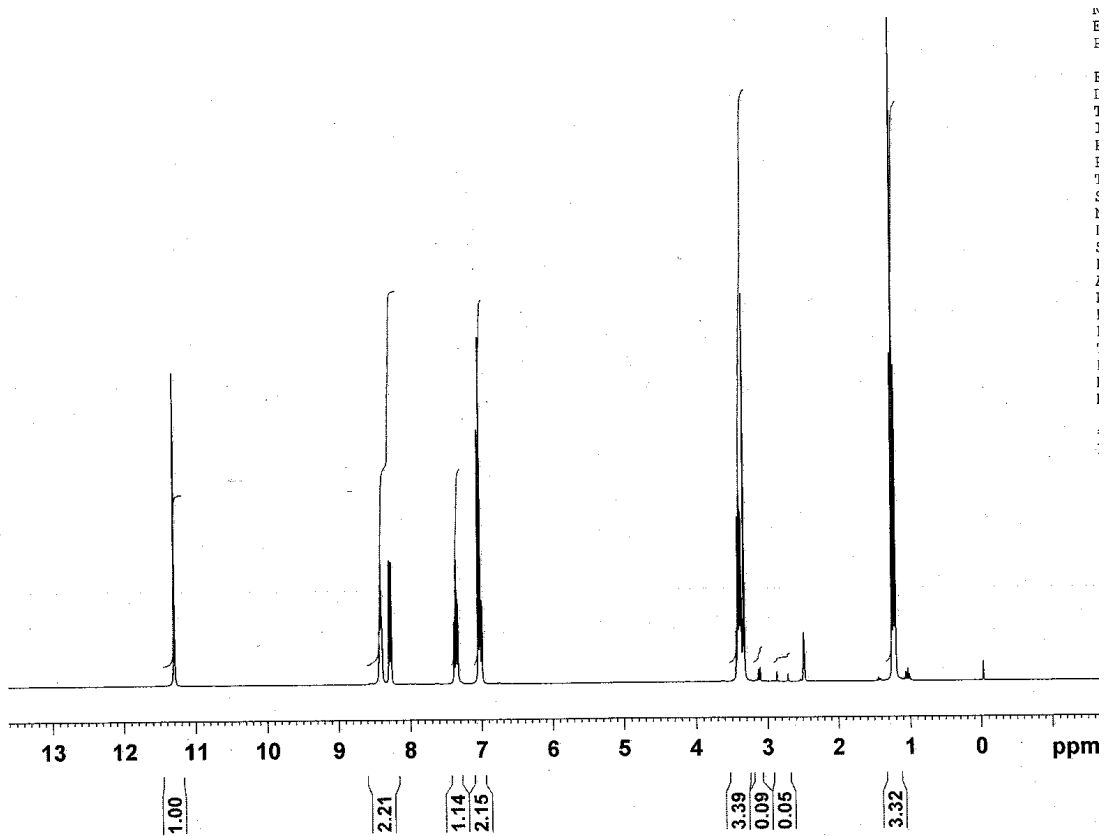




Şekil.41. B10'nun IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

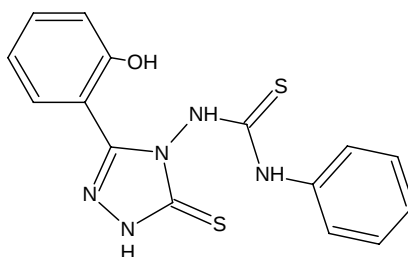
3355	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3199	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3013	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2987-2874	cm ⁻¹	Alifatik CH
1622-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1323	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

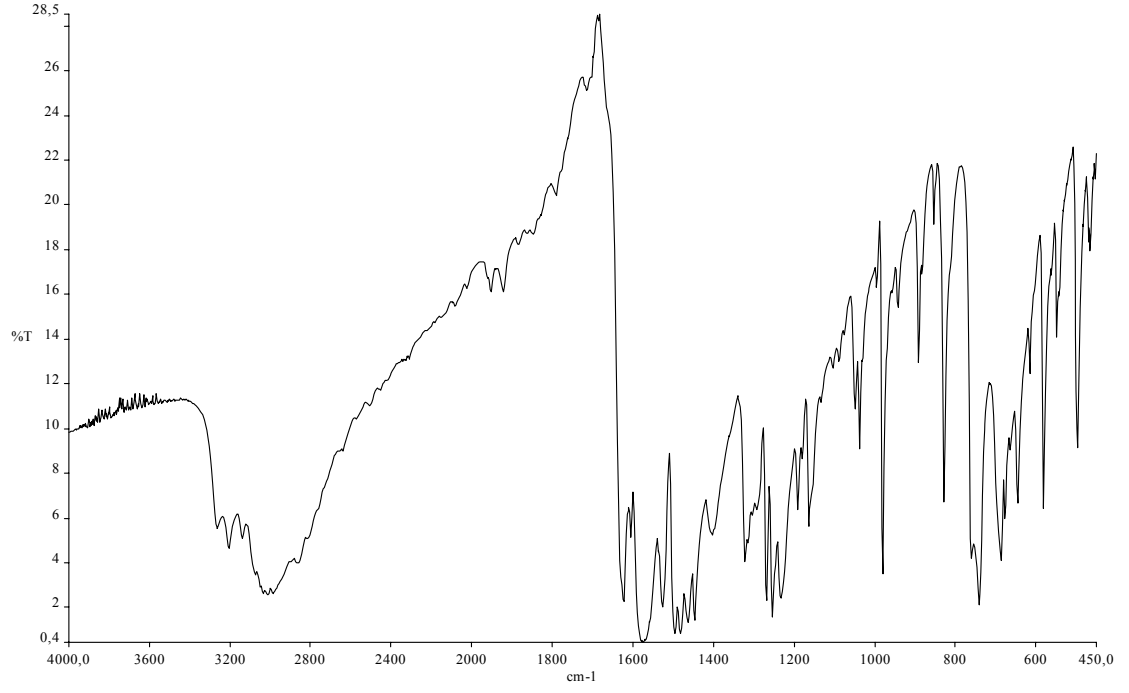


Şekil.42. B10'nun ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 11.30(s, 1H, Ar-OH), 8.79-6.99(m, 7H, Ar-H ve NH' lar), 3.39(q, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.22(t, 3H, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$).

5.22. *N*-fenil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il}tiyüre (B11)

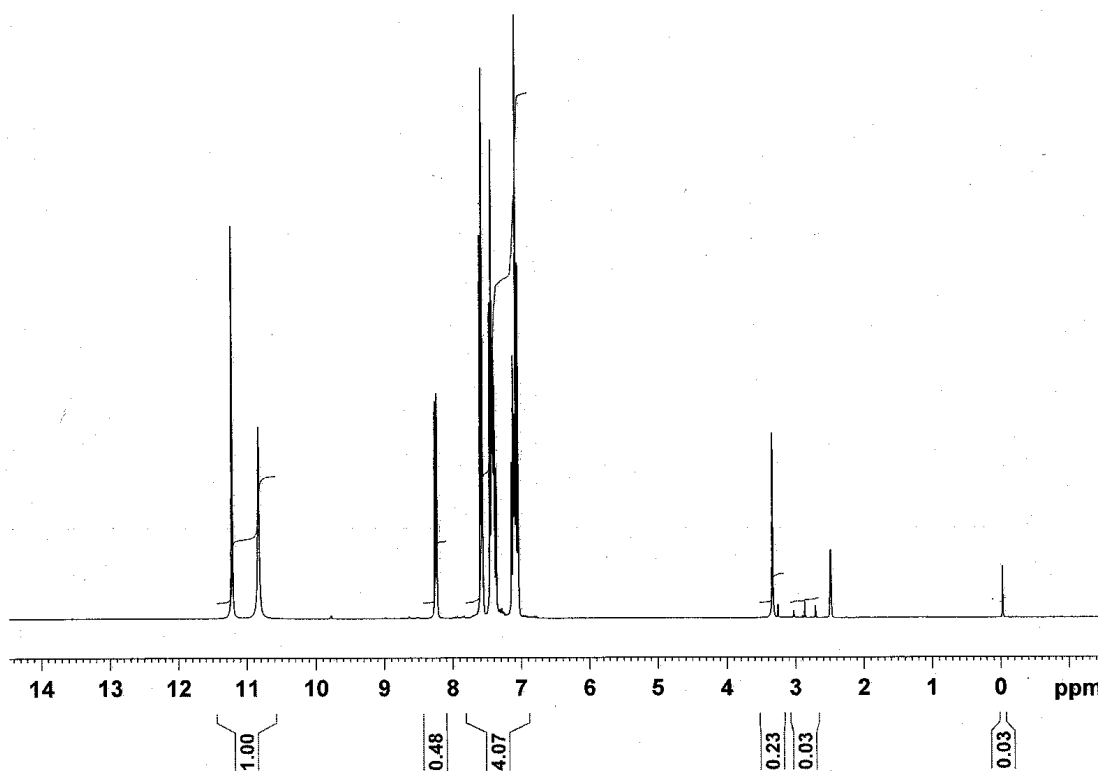




Şekil.43. B11'in IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

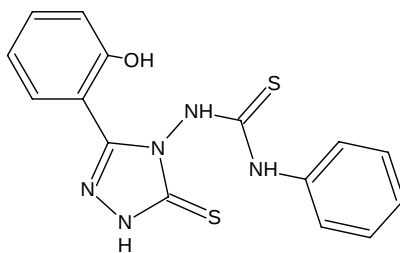
3360	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3299	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3014	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1628-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1600	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1327	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

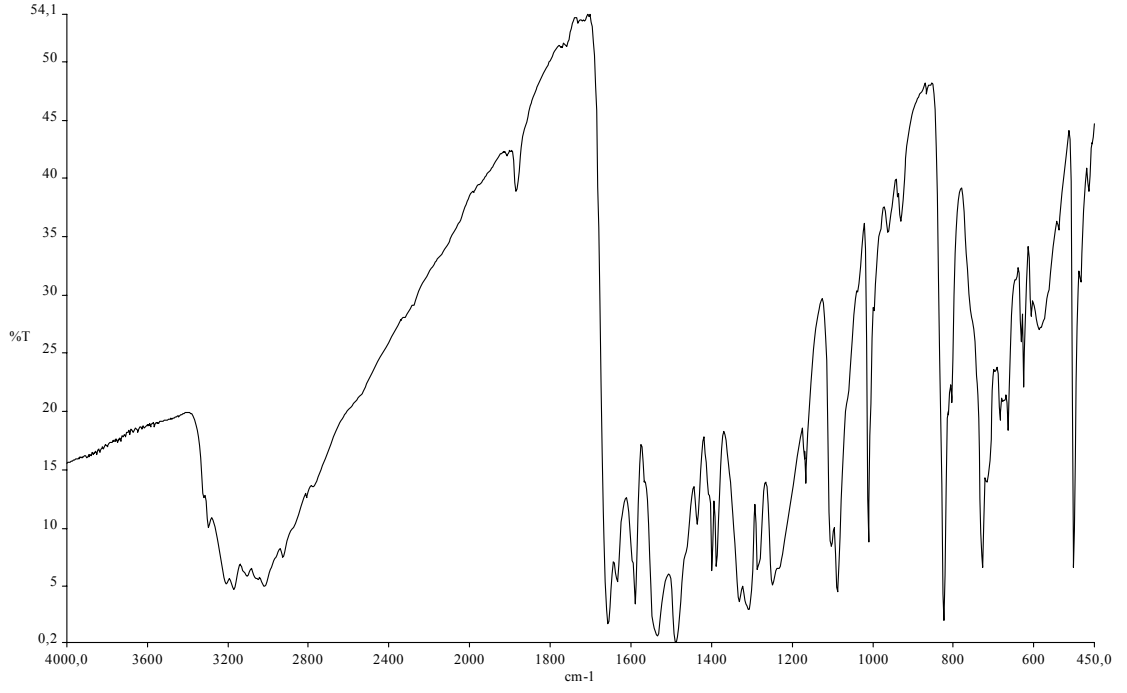


Şekil.44. B11'in ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 11.22(s, 1H, Ar-OH), 10.83(br, 3H, NH), 8.25-7.05(m, 9H, Ar-H' lar).

5.23. *N*-p-klorfenil-*N'*-{3-(2-hidroksifenil)-5-tiyokso-1,5-dihidro-4*H*-1,2,4-triazol-4-il}tiyoüre (B12):

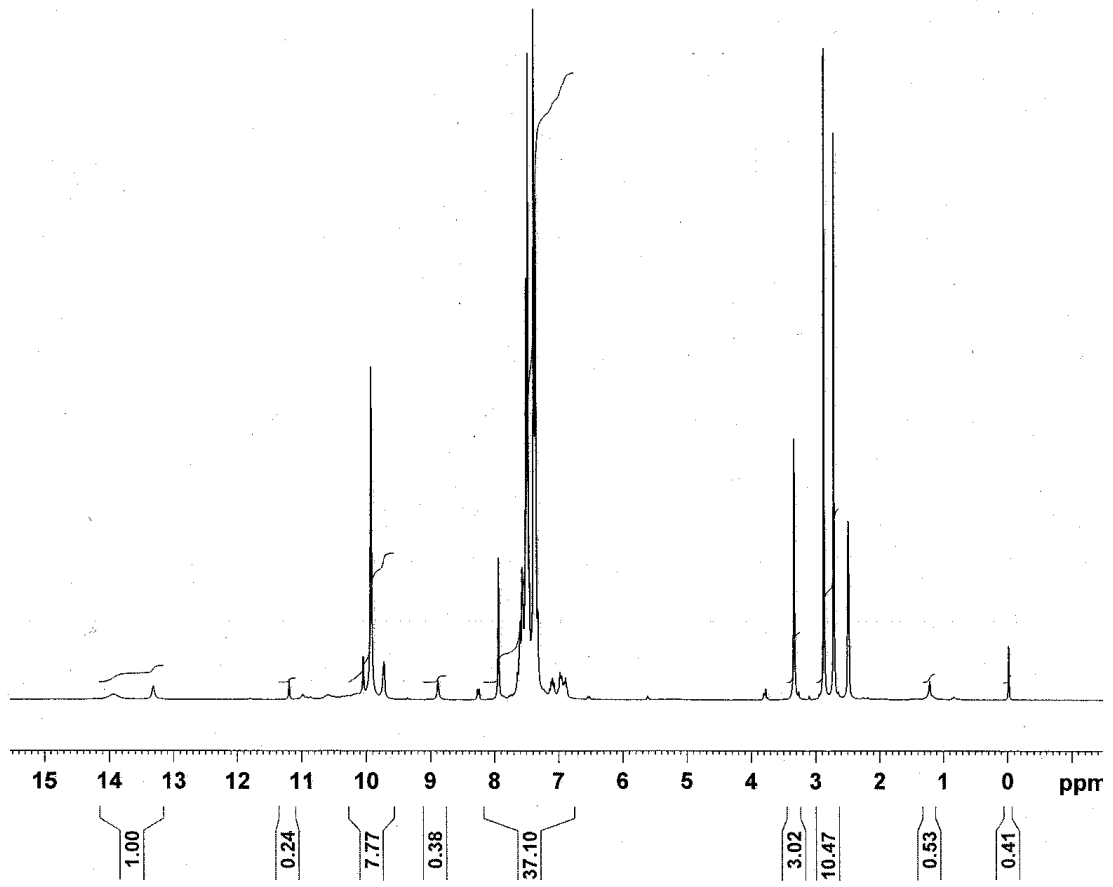




Şekil.45. B12' nin IR Spektrumu

IR spektrumu (KBr diskinde alındı) :

3305	cm ⁻¹	O H gerilme titreşimi
3281	cm ⁻¹	NH gerilme titreşimi
3009	cm ⁻¹	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1638-	cm ⁻¹	C = N gerilme titreşimi
1609	cm ⁻¹	Aromatik C = C gerilme titreşimi
1329	cm ⁻¹	C=S gerilme titreşimi

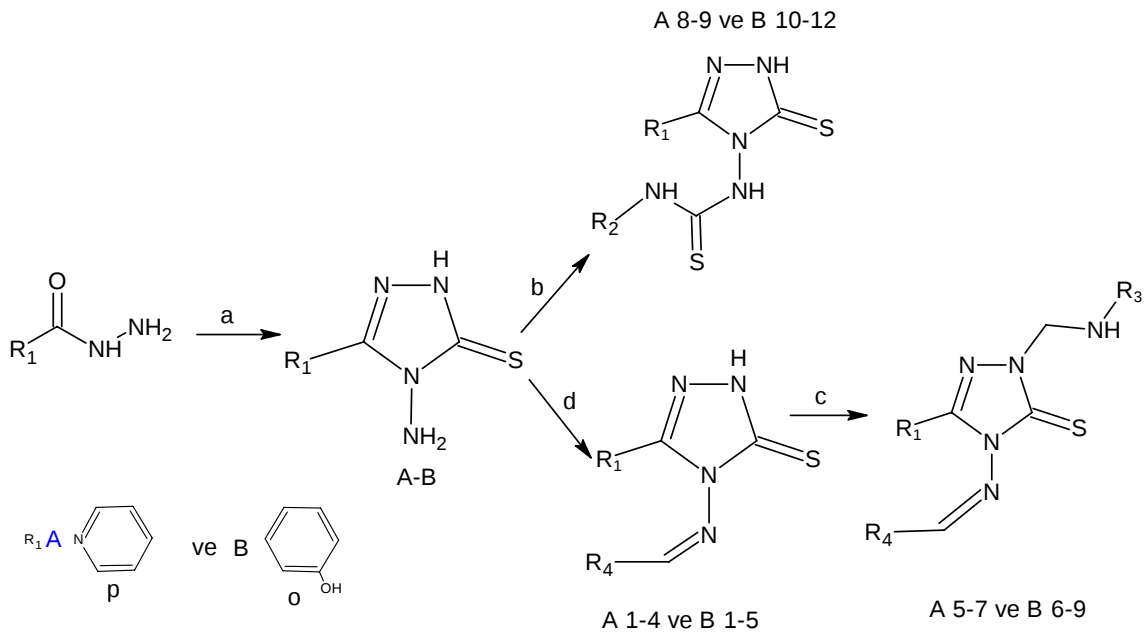


Şekil.46. B12'nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR 300 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 11.19(s, 1H, Ar-OH), 10.98(br, 3H, NH), 9.72-6.89(m, 8H, Ar-H' lar).

6. TARTIŞMA

Bu çalışmanın ilk aşamasında 4-amino-5-(piridin-4-il)-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon(**A**) ve 4-amino-5-(2-hidroksifenil)-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiol (**B**) sentezlenmiş, ikinci aşamada, amino grubu üzerinden izotiyosiyanatlar ile tiyoürelere ve bazı aldehitler ile de arilidenamino yapılarına dönüştürülmüştür. Üçüncü aşamada ise asidik NH üzerinden formaldehit ve morfolin ile Mannich reaksiyonu ile aminometilasyon türevlerine geçilmiştir.



a : CS_2 / KOH , NH_2-NH_2 ; b : R_2NCS / Dioksan -metanol ; c : Formaldehit / Morfolin ;
d: Aldehit / dioksan /alkol.

A bileşiği (3380-3200) ve **B**, bileşiğinde (3460-3180)aralığında **A 8-9**, **B 10-12** bileşiklerinde (3360-3200) aralığında IR spektrumlarında NH, OH, NH_2 bandlarının varlığı ve, **A 8-9**, **B 10-12** bileşiklerindeki SH, NH, OH, NH_2 (14.02-9.00 ppm)aralığında 1H -NMR ları ile uyum içinde oldukları gözlenmiştir. Ayrıca **A 5-7**, **B 6-9** bileşiklerinin 1H -NMR ları incelendiğinde en karakteristik $-N-CH_2$ protonlarının (5.19-5.11 ppm)aralığında olup ayrıca **A 1-4**, **B 1-5** yapılarının IR spektrumları, 1H -NMR ları ve **A**, **B** bileşiklerinin ^{13}C -NMR, spektrumları incelendiğinde yapılarımızın spektrumları ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Heindel, N. D.; Reid, J. R. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, *17*, 1087.
2. Holla, B. S.; Kalluraya, B.; Sridhar, K. R.; Drake, E.; Thomas, L. M.; Bhandary, K. K.; Levine, M.S. *Eur. J. Med. Chem.* **1994**, *29*, 301.
3. The *Merck Index*, 1996, 12th Edn., Merck Co. Inc. Whitehouse Station.
4. Haber, J. Present status and perspectives on antimycotics with systematic effects, *Cas. Lek. Cesk.*, **2001**, *140*, 596.
5. Brucato, A.; Coppola, A.; Gianguzza, S.; Provenzano, P. M. *Bull. Soc. Ital. Biol. Sper.* **1978**, *54*, 1051.
6. Coffen, D. L.; Fryer, R. I. US Pat., 1974, 3 849 434. *Chem. Abstr.*, *82*, 730044v.
7. Shiroki, M.; Tahara, T.; Araki, K. Jap. Pat., 1975, 75100096; *Chem. Abstr.*, **84**, 59588k.
8. Povelitsa, F. D.; Gural, A. G. *Antibiotiki Moscow*, **1973**, *18*, 71. *Chem. Abstr.*, *78*, 93044.
9. Burch, H. A.; Smith, W. O. *J. Med. Chem.* **1966**, *9*, 405.
10. Foroumadi, A.; Mansouri, S.; Kiani, Z.; Rahmani, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 851.
11. Ram, V. J.; Mishra, L.; Pandey, N. H.; Kushwaha, D. S.; Pieters, L. A. C.; Vlietinck, A. J. *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 351.
12. Ergenc, N.; Ilhan, E.; Ötük, G. *Pharmazie* **1992**, *47*, 59.
13. Kalyoncuoğlu, N.; Rollas, S.; Sür-Altiner, D.; Yegenoglu, Y.; Anđ, Ö. *Pharmazie* **1992**, *47*, 796.
14. Rollas, S.; Kalyoncuoğlu, N.; Sür-Altiner, D.; Yegenoglu, Y. *Pharmazie* **1993**, *48*, 308.
15. Mir, I.; Siddiqui, M. T.; Comrie, A. *Tetrahedron* **1970**, *26*, 5235.
16. Rudnicka, W.; Foks, H.; Janowiec, M.; Zwolska-Kwiek, Z. *Acta Pol. Pharm.* **1986**, *43*, 523; *Chem. Abstr.*, *108*, 131695b.
17. Holla, B. S.; Veerendra, B.; Shivananda, M. K.; Poojary, B. *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 759.
18. Duran, A.; Dogan, H. N.; Rollas S., *Farmaco* **2002**, *57*, 559.
19. Yale, H. L.; Piala, J. J. *J. Med. Chem.* **1966**, *9*, 42.
20. Shah, M. H.; Mhasalkar, M. Y.; Palki, M. V.; Deliwala, C. V.; Sheth, U. K. *J. Pharm. Sci.* **1969**, *58*, 1398.
21. Mhasalkar, M. Y.; Shah, M. H.; Nikam, S. T.; Anantanarayanan, K. G.; Deliwala, C. V. *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 672.
22. Shaker, R. M.; Ali, A. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, (in press).
23. Hoggarth, E. *J. Chem. Soc.* **1949**, 1163.
24. Jones, R. G.; Ainsworth, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1538.
25. Beyer, H.; Friedrich, C.; Busse, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1960**, 637, 135.
26. Potts, K. T.; Huseby, R. M. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3528.
27. Bourdais, J. *Bull. Soc. Chim. France* **1968**, 3246.
28. Reid, J. R.; Heindel, N. D. *J. Heterocycl. Chem.* **1976**, *13*, 925.
29. Moskowitz, H.; Mignot, A.; Miocque, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, *17*, 1321.
30. Bermann, M. C.; Bonte, J. P.; Lesieur-Demarquilly, I.; Debaert, M.; Leieur, D.; Leinot, M.; Penoit, J.; Labrid, C. *Eur. J. Med. Chem.* **1982**, *17*, 85.
31. Eweiss, N. F.; A-Bahajaj, A.; Elsherbini, E. A. *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, *23*, 1451.
32. Saramet, I.; Banciu, M. D.; Draghici, C. *Rev. Roum. Chim.* **1991**, *36*, 135.
33. Vershilov, S. V.; Popova, L. M.; Mungalov, V. E.; Ryabinin, N. A. *Zh. Prikl. Khim.* **1994**, *67*, 1124. *Chem. Abstr.*, *122*, 265316.
34. Dieter, H. R.; Engel, J.; Klingler, K.; Kutscher, B.; Zelenyi, S. S.; Achterrath-Tuckermann, U.; Schmidt, J.; Metzner, P. *Eur. Pat. Appl.*, 1994, EP584487 A2 19940302.
35. Liu, S.; Qian, X.; Song, G.; Chen, J.; Chen, W. *J. Fluorine Chem.* **2000**, *105*, 111.
36. Golovlyova, S. M.; Moskvichev, Yu. A.; Alov, E. M.; Kobylinsky, D. B.; Ermolaeva, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, *37*, 1102.
37. Labanauskas, L.; Udrenaite, E.; Gaidelis, P.; Brukstus, A. *Farmaco* **2004**, *59*, 255.

38. Siegfried, A.; Ernst, S. Ger. (East), 1985, pp 8. *Chem. Abstr.* 106, 5048.
39. Frederique, M.; Reve, M.; Geo, B. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, 21, 1689.
40. Goswami, B. N.; Katakya, J. C. S.; Baruah, J. N. *J. Heterocycl. Chem.* **1984**, 21, 1225.
41. Tozkoparan, B.; Gokhan, N.; Aktay, G.; Yesilada, E.; Ertan, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 743.
42. Xu, P. F.; Sun, X. W.; Zhang, L. M.; Zhang, Z. Y. *J. Chem. Res.(S)* 1999, 170.
43. Mosher, W. A.; Toothill, R. B. *J. Heterocycl. Chem.* **1971**, 8, 209.
44. Rigo, B.; Couturier, D. *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, 26, 1723.
45. Ozturk, S.; Akkurt, M.; Causiz, A.; Koparir, M.; Sekerci, M.; Heinemann, F. W.; *Acta Cryst.* **E60**, O425 (2004).
46. Koparir, Cetin, A.; Causiz, A.; *Molecules* **2005**, 10, 475.
47. Ozturk, S.; Akkurt, M.; Causiz, A.; Koparir, M.; Sekerci, M.; Heinemann, F. W.; *Acta Cryst.* **E60**, O425 (2004).
48. Moustafa, O. S. Bull. Fac. Sci. Assiut Univ., **1995**, 24(1)B, 289.
49. Moustafa, O. S. *J. Chin. Chem. Soc.* 2000, 47, 351.
50. Mekuskiene, G.; Gaidelis, P.; Vainilavicius, P. *Pharmazie* **1998**, 53, 94.
51. Misra, U.; Hitkari, A.; Saxena, A. K.; Gurtu, S.; Shanker, K. *Eur. J. Med. Chem.* **1996**, 31, 629.
52. Ali, M. I.; Abdel-Fattah, A. M.; Hussain, S. M.; El-Reedy, A. M. *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, 19, 993.
53. Russo, F.; Santagati, M.; Pappalardo, G. *Ann. Chim.* **1972**, 62, 351.
54. Sung, K.; Lee, A. R. *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, 29, 1101.
55. Parmar, S. S.; Gupta, A. K.; Singh, H. H.; Gupta, T. K. *J. Med. Chem.* **1972**, 15, 999.
56. Cohen, V. I. *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, 15, 237.
57. Jaiswal, R. K.; Parmar, S. S.; Singh, S. P.; Barthwal, J. P. *J. Heterocycl. Chem.* **1979**, 16, 561.
58. Bahel, S. C. *J. Indian Chem. Soc.* **1981**, LVIII, 822.
59. Kane, J. M.; Dudley, M. W.; Sorensen, S. M.; Miller, F. P. *J. Med. Chem.* **1988**, 31, 1235.
60. Kane, J. M.; Staeger, M. A.; Dalton, C. R.; Miller, F. P.; Dudley, M. W.; Ogden, A. M. L.; Kehne, J. H.; Ketteler, H. J.; McCloskey, T. C.; Senyah, Y.; Chmielewski, P. A.; Miller, J. A. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 125.
61. Kane, J. M.; Dalton, C. R.; Staeger, M. A.; Huber, E. W. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 183.
62. Dobosz, M.; Pitucha, M.; Wujec, M. *Acta Polon. Pharm.* **1996**, 53, 31.
63. Milcent, R.; Nguyen, T. H. *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, 23, 881.
64. Lin, Y. I.; Petty, S. R.; Lovell, F. M.; Perkinson, N. A.; Lang, Jr., S. A. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, 17, 1077.
65. Katica, C. R.; Vesna, D.; Vlado, K.; Dora, G. M. *J. Heterocycl. Chem.* **2003**, 40, 905.
66. Fulop, F.; Semega, E.; Dombi, G.; Bernath, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, 27, 951.
67. Nath, T. G.; Husain, S.; Srivasan, V. P. *Indian J. Chem.* **1977**, 15B, 341.
68. Wang, Z. Y.; You, T. P.; Shi, H. J.; Shi, H. X. *Gaoxing Xuaxiao Huaxue Xuebao* **1997**, 18(4), 550; *Chem. Abstr.*, 127, 95265.
69. Sarvá, M. C.; Romeo, G.; Guerrera, F.; Siracusa, M.; Salerno, L.; Russo, F.; Cagnotto, A.; Goegan, M.; Mennini, T. *Biorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 313.
70. Strzemecka, L. *Pol. J. Chem.* **1983**, 57, 567.

ÖZGEÇMİŞ

07.04.1981 tarihinde İzmir’de doğdum. İlk Orta ve Lise öğrenimini İzmir’de tamamladım 2001 yılında okumaya hak kazandığım Fırat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümünden 2005 yılında mezun oldum.

Pelin KUTULAY