

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IV
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Tiyosemikarbazitler.....	2
1.1.1. Elde Edilişleri.....	2
1.1.1.1 Alkil/Aril İzotiyosiyanatlar ile Hidrazinlerin Reaksiyonundan.....	2
1.1.1.2. Alkil/Aril Hidrazit ile Alkali Tiyosiyanatların Reaksiyonundan.....	4
1.1.1.3. Difenilsülfokarbodiazondan.....	5
1.1.1.4. Alkil/Aril Hidrazit ve Sübstitüe İzosiyanatların Reaksiyonlarından.....	5
1.1.1.5. Karboksilik Asit Türevleri ve Tiyosemikarbazitlerin Reaksiyonundan.....	6
1.1.2. Kimyasal Özellikler.....	6
1.2. 1,2,4-Triazol-5-tiyonlar.....	7
1.2.1. Elde Edilişleri.....	8
1.2.1.1. Tiyosemikarbazit ve Türevlerinden.....	8
1.2.1.2. Ditiyokarbazik Asit Tuzları ve Esterlerinden.....	8
1.2.1.3. Diğer Yöntemler.....	11
1.2.2. Kimyasal Özellikler.....	12
1.3. Tiyoasetamit Bileşikleri.....	14
2. MATERYAL ve METOT.....	15
2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	15
2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	15
2.2.1. Reaktant olarak.....	15
2.2.2. Kullanılan çözücüler.....	16
2.2.3. Kurutucular.....	16
2.3. Saflaştırma.....	16
2.3.1. Etil Alkol.....	16
2.3.2. Metanol.....	16
2.3.3. Eter.....	16
2.3.4. Kloroform.....	17
2.3.5. Aseton.....	17
2.3.6. Heksan ve Benzen.....	17
2.3.7. Asetonitril.....	17

2.3.8. Dioksan	17
2.4. Deneyler	18
2.4.1. <i>N</i> -etil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1a)	18
2.4.2. 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b)	18
2.4.3. 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c)	18
2.4.4. <i>N</i> -benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1d)	19
2.4.5. <i>N</i> -allil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e)	19
2.4.6. 4-Etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2a)	19
2.4.7. 4-Fenil-5-piridin-4-il -4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2b)	20
2.4.8. 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2c)	20
2.4.9. 4-Benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2d)	21
2.4.10. 4-Allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2e)	21
2.4.11. 2-kloro- <i>N</i> -(4-klorofenil) asetamit (3a)	21
2.4.12. 2-kloro- <i>N</i> -Sikloheksilasetamit (3b)	22
2.4.13. 2-kloro- <i>N</i> -(4-Nitrofenil) asetamit (3c)	22
2.4.14. <i>N</i> -(4-klorofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4a)	23
2.4.15. <i>N</i> -(4-nitrofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4b)	23
2.4.16. <i>N</i> -(4-sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4c)	24
2.4.17. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) tiyo]- <i>N</i> -(4-klorofenil)asetamit (4d)	24
2.4.18. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) tiyo]- <i>N</i> -(sikloheksil)asetamit (4e)	25
2.4.19. <i>N</i> -(4-klorofenil)-2-[(4-metilfenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4f)	25
2.4.20. <i>N</i> -sikloheksil-2-[(4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4g)	26
2.4.21. <i>N</i> -(4-klorofenil)-2-[(4-etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit(4h)	26
2.4.22. <i>N</i> -sikloheksil-2-[(4-etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	26
2.4.23. 2[(4-allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) tiyo]- <i>N</i> -sikloheksilastamit (4i)	27
3. SONUÇLAR	28
3.1. <i>N</i> -etil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1a)	28
3.2. 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b)	30
3.3. 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c)	32
3.4. <i>N</i> -benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1d)	34
3.5. <i>N</i> -allil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e)	35
3.6. 4-Etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyolun Karakterizasyonu (2a)	38
3.7. 4-Fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyolun Karakterizasyonu (2b)	39
3.8. 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyolun Karakterizasyonu (2c)	41
3.9. 4-Benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyolun Karakterizasyonu (2d)	43

3.10. 4-Allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyolun Karakterizasyonu (2e)	45
3.11. 2-kloro-N-(4-klorofenil) asetamit Karakterizasyonu (3a)	47
3.12. 2-kloro-N-Sikloheksilasetamit Karakterizasyonu (3b)	48
3.13. 2-kloro-N-(4-Nitrofenil) asetamit Karakterizasyonu (3c)	49
3.14.N-(4-klorofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4a)	51
3.15. N-(4-nitrofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4b)	52
3.16.N-(4-sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4c)	53
3.17.2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) tiyo]-N-(4-klorfenil)asetamit (4d)	56
3.18.2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) tiyo]-N-(sikloheksil)asetamit (4e)	58
3.19.N-(4-klorofenil)-2-[(4-metilfenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4f)	59
3.20.N-sikloheksil-2-[(4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4g)	61
3.21.N-(4-klorofenil)-2-[(4-etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4h)	62
3.22.N-sikloheksil-2-[(4-etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	64
3.23.2[(4-allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il) tiyo]-N-sikloheksilastamit (4i)	65
4. TARTIŞMA	68
5. KAYNAKLAR	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1: <i>N</i> -etil-2- İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1a) IR spektrumu_____	39
Şekil 3.2: <i>N</i> -etil-2- İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1a) ¹ H-NMR spektrumu_____	39
Şekil 3.3: <i>N</i> -etil-2- İzonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1a) ¹³ C-NMR spektrumu_____	40
Şekil 3.4: 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b) IR spektrumu _____	41
Şekil 3.5: 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b) ¹ H-NMR spektrumu_____	42
Şekil 3.6: 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b) ¹³ C-NMR spektrumu_____	42
Şekil 3.7: 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c) IR spektrumu_____	43
Şekil 3.8: 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c) ¹ H-NMR spektrumu_____	44
Şekil 3.9: 2-İzonikotinoil- <i>N</i> -(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c) ¹³ C-NMR spektrumu_____	44
Şekil 3.10: . <i>N</i> -benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1d) IR spektrumu_____	45
Şekil 3.11: . <i>N</i> -benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1d) ¹ H-NMR spektrumu_____	46
Şekil 3.12: <i>N</i> -allil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e) IR spektrumu _____	47
Şekil 3.13: <i>N</i> -allil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e) ¹ H-NMR spektrumu_____	47
Şekil 3.14: <i>N</i> -allil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e) ¹³ C-NMR spektrumu_____	48
Şekil 3.15: 4-Etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2a) IR Spektrumu_____	49
Şekil 3.16: 4-Etil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2a) ¹ H-NMR Spektrumu_____	50
Şekil 3.17: 4-Fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2b) IR Spektrumu_____	50
Şekil 3.18: 4-Fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2b) ¹ H-NMR Spektrumu_____	51
Şekil 3.19: 4-Fenil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2b) ¹³ C-NMR Spektrumu_____	52
Şekil 3.20: 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2c) IR Spektrumu_____	53
Şekil 3.21: 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2c) ¹ H-NMR Spektrumu_____	53
Şekil 3.22: 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyolun (2c) ¹³ C-NMR Spektrumu_____	54
Şekil 3.23: 4-Benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2d) IR Spektrumu_____	54
Şekil 3.24: 4-Benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2d) ¹ H-NMR Spektrumu_____	55
Şekil 3.25: 4-Benzil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2d) ¹³ C-NMR Spektrumu_____	55
Şekil 3.26: 4-Allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2e) IR Spektrumu _____	56
Şekil 3.27: 4-Allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2e) ¹ H-NMR Spektrumu_____	57
Şekil 3.28: 4-Allil-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol (2e) ¹³ C-NMR Spektrumu_____	58
Şekil 3.29: 2-kloro- <i>N</i> -(4-klorofenil)asetamit (3a) IR Spektrumu_____	58
Şekil 3.30: 2-kloro- <i>N</i> -(4-klorofenil)asetamit (3a) ¹ H-NMR Spektrumu_____	59
Şekil 3.31: 2-kloro- <i>N</i> -sikloheksilasetamit (3b) IR Spektrumu _____	59
Şekil 3.32: 2-kloro- <i>N</i> -sikloheksilasetamit(3b) ¹ H-NMR Spektrumu _____	60
Şekil 3.33: 2-kloro- <i>N</i> -(4,nitrofenil)asetamit (3c) IR Spektrumu_____	61

Şekil 3.34. 2-kloro-N-(4,nitrofenil)asetamit (3c) ¹ H-NMR Spektrumu	61
Şekil 3.35. N-(4,klorofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4a)	
IR Spektrumu	62
Şekil 3.36. N-(4,klorofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4a)	
¹ H-NMR Spektrumu	63
Şekil 3.37. N-(4,nitrofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4b)	
IR Spektrumu	63
Şekil 3.38. N-(4,nitrofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4b)	
¹ H-NMR Spektrumu	64
Şekil 3.39. N-(4,sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4c)	
IR Spektrumu	65
Şekil 3.40. N-(4,sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4c)	
¹ H-NMR Spektrumu	66
Şekil 3.41. N-(4,sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4c)	
¹³ C-NMR Spektrumu	66
Şekil 3.42. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-klorfenil)asetamit (4d)	
IR Spektrumu	67
Şekil 3.43. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-klorfenil)asetamit (4d)	
¹ H-NMR Spektrumu	68
Şekil 3.44. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-klorfenil)asetamit (4d)	
¹³ C-NMR Spektrumu	68
Şekil 3.45. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-sikloheksil)asetamit (4e)	
IR Spektrumu	69
Şekil 3.46. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-sikloheksil)asetamit (4e)	
¹ H-NMR Spektrumu	70
Şekil 3.47. N-[(4-klorofenil)-2-(4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4f)	
IR Spektrumu	70
Şekil 3.48. N-[(4-klorofenil)-2-(4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4f)	
¹ H-NMR Spektrumu	71
Şekil 3.49. N-[(sikloheksil)-2-(4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4g)	
IR Spektrumu	72
Şekil 3.50. N-[(sikloheksil)-2-(4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4g)	
¹ H-NMR Spektrumu	72
Şekil 3.51. N-[(4-klorofenil)-2-(4-(etil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4h)	
IR Spektrumu	73

Şekil 3.52. N-[(4-klorofenil)-2-(4-(etil-5-piridin-4il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4h)	
¹ H-NMR Spektrumu	74
Şekil 3.53. N-sikloheksil-2-(4-(etil-5-piridin-4il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	
IR Spektrumu	75
Şekil 3.54. N-sikloheksil-2-(4-(etil-5-piridin-4il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	
NMR Spektrumu	75
Şekil 3.55. 2-[(4-allil-5-piridin-4il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	
IR Spektrumu	76
Şekil 3.56. 2-[(4-allil-5-piridin-4il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	
NMR Spektrumu	77
Şekil 3.57. 2-[(4-allil-5-piridin-4il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)	
¹³ C-NMR Spektrumu	77

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BAZI 2-(4H-[1,2,4]TRIAZOL-3-İL-SULFANİL)-ASETAMİT TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Tekin KESER

Fırat Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

2006, Sayfa: V+72

Bu çalışmada, hidrazit türevlerinin, alkil/aril izotiyosiyanatlar ile reaksiyonundan oluşan 1,4-disüstitüe tiyosemikarbazitlerin halkalaşması sonucu 1,2,4-triazol halkası ihtiva eden çeşitli bileşikler, ve alkil/aril asetamit klorürler sentezlendi. Sentezi gerçekleştirilen 1,2,4-triazol halkası içeren bileşiklerin tiyol formlarından K_2CO_3 /aseton ortamında asetamit klorürlerle etkileştirilerek yeni 2-(4H-[1,2,4]Triazol-3-il-sulfanil)-asetamit türevlerine geçildi.

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

Anahtar Kelimeler : 1,2,4-Triazol, Ditiyokarbamat, Asetamit

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF SOME COMPOUNDS INCLUDING 2-(4H-[1,2,4]TRIAZOLE-3-YL-SULFANYL)-ACETAMIT

Tekin KESER

Firat University
Graduate School of Natural and Applied Sciences,
Department of Chemistry

2006, Page: V+72

In this work, various compounds including ring 1,2,4-Triazol were synthesized by cyclization of corresponding 1,4-disubstituted tiyosemicarbazides from the reactions of hydrazide compounds with alkyl/aryl isotiyocyanates were prepared form of 1,2,4-triazol and derivatives were prepared by Synthesis of some compounds including 2-(4H-[1,2,4]Triazole-3-yl-sulfanyl)-Acetamit

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

Keywords: 1,2,4-Triazol, Ditiyocarbamate, Acetamit

1. GİRİŞ

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.

Karbohidrazitlerin halka kapanma reaksiyonları, üzerinde çokça çalışılan ve iyi bilinen bir konudur. Bu reaksiyonlarla, 1,3,4-oksadiazol, 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazol gibi üç heteroatomlu beş üyeli heterosiklik bileşikler oluşur [1].

Süstitüe tiyosemikarbazitler ve bunlardan sentezlenen triazol bileşiklerinin önemli derecede *in vitro* (canlı dışı) antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir [2].

Bazı ariltiyosemikarbazit türevleri ve bunlardan sentezlenen triazol ve onların heterosiklik türevleri antifungal [3], antibakteriyel [4], antikanser [5], antiviral [6] ve antimikrobiyal [7] özellikler gösterdiği saptanmıştır.

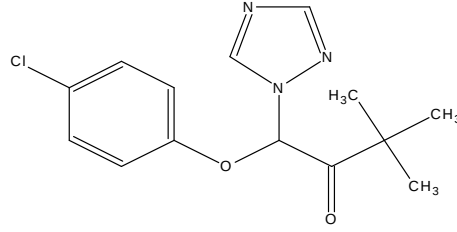
4-aril-3-(2-hidroksi-3,5-dibrom fenil)-5-(4-aril allopanoil metiltiyo)-1,2,4-triazol bileşiklerinin fare karaciğeri ve beyindeki monoamin oksidaz enzimini inhibe ettiği gözlenmiştir. Bu bileşik grubu üzerinde yapılan çalışmalarda enzim inhibisyon aktivitesinin yapıya katılan süstitüentlerin pozisyonundan etkilendiği 1,2,4-triazol yapısını inhibitasyonu arttırdığı ortaya çıkmıştır [3].

1-(2,4-diklorobenzoil)-4-aril tiyosemikarbazitler ve bunlardan sentezlenen triazol bileşiklerinin önemli derecede *in vitro* (canlı dışı) antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Tiyosemikarbazitler, triazol bileşiklerine nazaran daha fazla antibakteriyel etki göstermiştir. Ancak 3-(2,4-diklorofenil)-4-amino-1,2,4-triazol-5-tiol bileşiğinde test edilen organizmalara karşı çok yüksek inhibisyon etkisi gözlenmiştir [8].

3-ariloksimetil-4-(5-nitro-2-furfurilidene amino)-mercapto-1,2,4-triazol bileşiğinin disk difüzyon tekniği ve standart olarak furazin kullanılarak antibakteriyel aktivitesi test edilmiş, yüksek derecede *in vitro* antibakteriyel etki gözlenmiştir. Triazol yapısına p-bromo fenoksimetilin katılımıyla bu etki daha fazla olmuştur [9].

1-açiltiyosemikarbazit, 1,3,4-oksadiazol, 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazol-3-tiyon türevleri, ateş düşürücü ve mide ağrılarını (ülser, gastrit) iyileştirici etkisi olduğu saptanmıştır. Ayrıca sentezlenen bu bileşiklerde herhangi bir yan etkiye rastlanılmamıştır [10].

Triazol türevlerinden önemli bitki koruyucu özellikte olan bileşikler örneğin sis ve dona karşı koruyucu 1-[4-klor-fenoksi-1lt-1,2,4-triazol]-metil-tersiyer bütiketon (Bayleton) çok etkilidir.



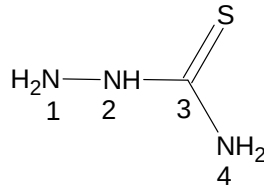
İndol içeren 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazol türevleri, fareler üzerinde spesifik testler olarak uygulanmış ve bu testler sonucunda bu maddelerin kan-beyin hücrelerinin gelişmesini sağladığı, depresyonu azalttığı saptanmıştır [11].

Son zamanlarda yapılan araştırmalar 1,2,4-triazol, 1,3,4- tiyadiazol, 1,3,4-oksadiazol halkası içeren moleküllerin önemli aktivitelere (Analgetik, antiastimatik, diüretik antifungal, antibakteriyel ve antiviral) sahip moleküller olduğunu göstermiştir [3-7].

1,2,4-triazol halkası ve sülfanil-asetamit ihtiva eden bileşikler anti mikrobial ve toksit etkileri bilinmektedir [12,13,14]. Bu açıdan bakıldığında sentezlediğimiz bu maddeler, hekimlere ve farmakologlara yeni çalışma alanları oluşturacağı kanaatindeyiz.

1.1. Tiyosemikarbazidler

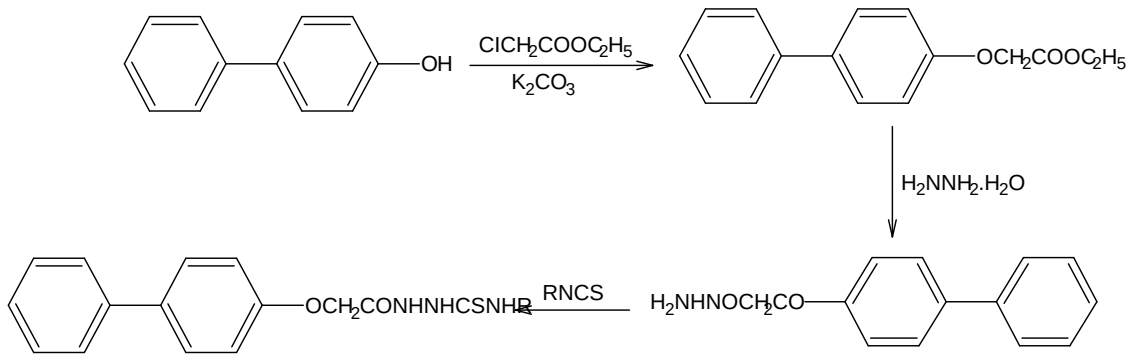
Karbonik asit ve tiyoüre türevi olan tiyosemikarbazidler, hidrazin karboksiamin olarak ta bilinirler. Sübstitüentlerin konumunu gösterebilmek amacıyla hidrazin kısmına ait azot atomundan başlanarak numaralandırılır.



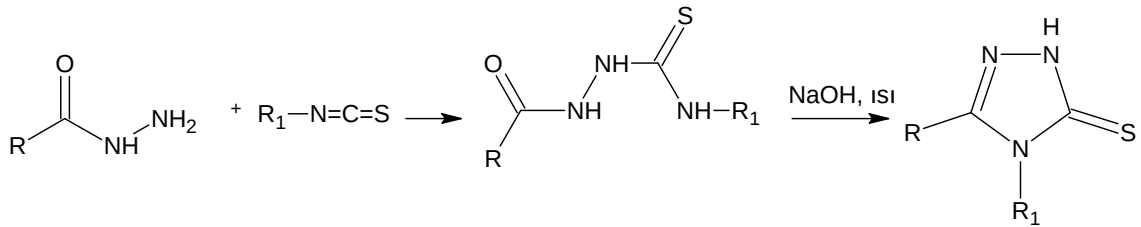
1.1.1. Elde Edilişleri

1.1.1.1 Alkil/Aril İzotiyosiyanatlar ile Hidrazinlerin Reaksiyonundan

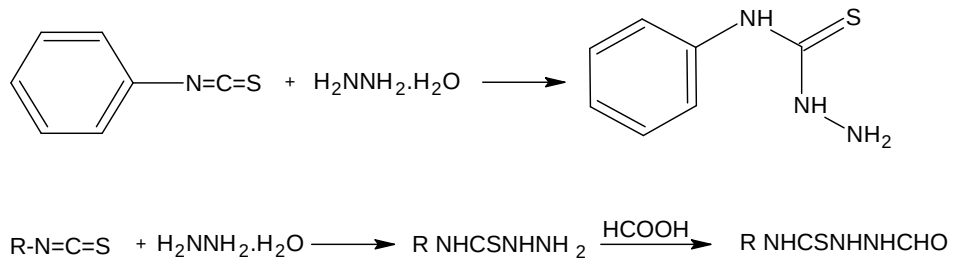
4-bifenoksiasetil hidrazin ile alkil/aril izotiyosiyanatların reaksiyonu sonucunda 1-(4-bifenoksiasetil)-4-sübstitüe tiyosemikarbazit sentezlenmiştir [1, 15].



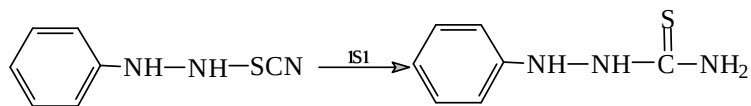
Cansız ve diğ. [16] alkil/arıl hidrazitler ile aromatik izotiyosiyanatları reaksiyona sokarak 1,4-disüstitüe-3-tiyosemikarbazitleri ve bunları bazik ortamdaki halka kapanmasıyla 1,2,4- triazol-5-tiyon türevleini sentezlemiştir.



Pulvermacher; fenilizotiyosiyanat ile hidrazin hidratı reaksiyona sokarak 4-fenil-3-tiyosemikarbaziti [17] alkil izosiyanatlarla 4-alkil-3-tiyosemikarbazidleri, bu bileşiklerin formik asitle reaksiyonu ile, 1-formil-4-alkil-3-tiyosemikarbazidleri elde etmiştir [18].

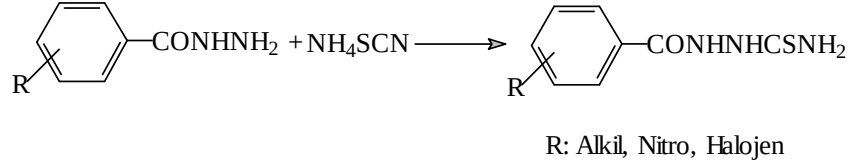


Cofey, fenilhidrazin tiyosiyanatın 160-170 °C'de ısıtmasıyla ile 1-fenil-3-tiyosemikarbaziti elde etmiştir [19].

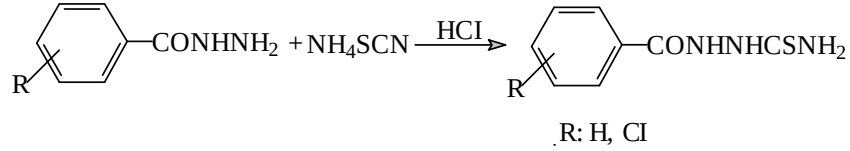


1.1.1.2. Alkil/Aril hidrazit ve Alkali Tiyosiyanatların Reaksiyonundan

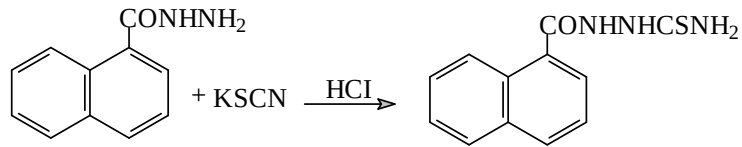
Benzoilhidrazin ve türevlerinin amonyum tiyosiyanat ile reaksiyonu sonucu 1-benzoil- ve sübstitüe benzoil-3-tiyosemikarbazidler elde edilmiştir [20-22].



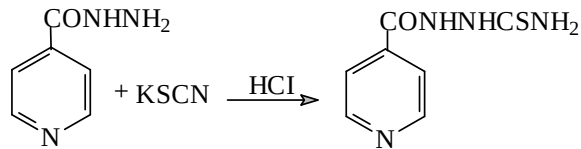
Kalluraya ve diğ. [23] etanol içerisinde ve HCl ortamında benzoilhidrazin türevleriyle amonyum tiyosiyanatın reaksiyonundan 1-aroil-3-tiyosemikarbazitleri elde etmiştir.



Mohan ve diğ. [24] 1-naftoilhidrazinin asitli ortamda potasyum izotiyosiyanatla reaksiyonundan 1-naftoil-3-tiyosemikarbaziti elde etmiştir.



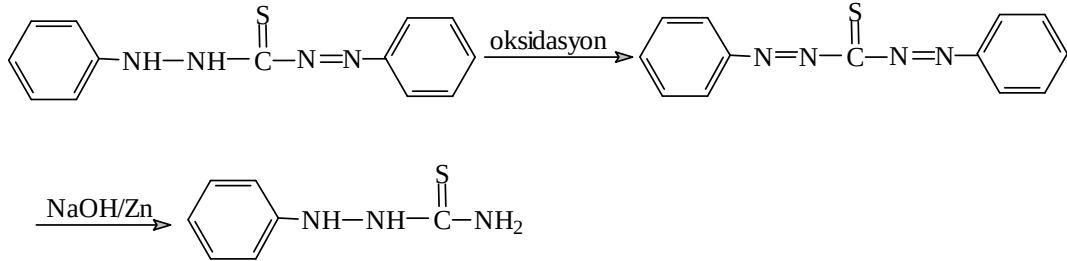
Yoshida ve Asai [25], asitli ortamda aromatik hidrazit ve potasyum izotiyosiyanatın reaksiyonundan 1-izonikotinoil-3-tiyosemikarbaziti elde etmiştir.



Dubey ve diğ. [26] etil-2-(3,5-difenilpirazol-4-iloksi) asetatın, hidrazin hidrat ve potasyum tiyosiyanatla reaksiyona sokarak 3,5-difenilpirazol-4-iloksi-3-tiyosemikarbazit türevini elde etmiştir.

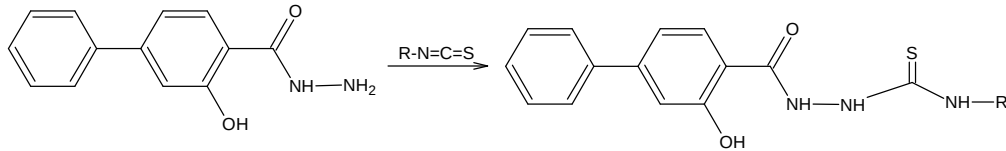
1.1.1.3. Difenilsülfokarbodiazondan

Fisher ve Besthom [27], 1882 yılında difenilsülfokarbazonun yükseltgenmesiyle elde edilen difenil sülfokarbadiazona bazik ortamda çinko ilavesiyle tiyosemikarbazit türevi olan 1-fenil 3-tiyosemikarbaziti sentezlemiştir.

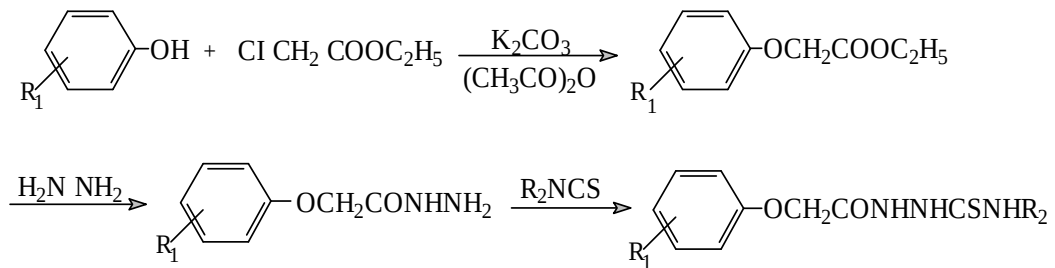


1.1.1.4. Alkil/Aril Hidrazit ve Sübstitüe İzosiyanatların Reaksiyonlarından

Alifatik, aromatik ve heterosiklik sübstituent taşıyan birçok tiyosemikarbazit türevi, sübstitüe hidrazit türevlerinin ve sübstitüe izosiyanatların reaksiyonundan elde edilir [28].

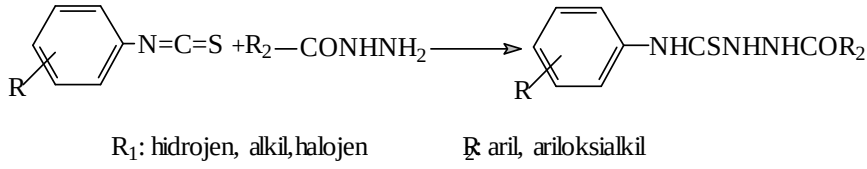


Singh ve diğ. [29], 2,6-dikloro/3,4-diklorofenol türevlerinin etilkloroasetat ve hidrazin hidrat ile reaksiyonu ile elde edilen hidrazit türevlerinin aril/alkil sübstitüe izosiyanatlarla reaksiyonundan 1-sübstitüefenoksiasetil-4-sübstitüe-3-tiyosemikarbazit türevlerini elde etmişlerdir.



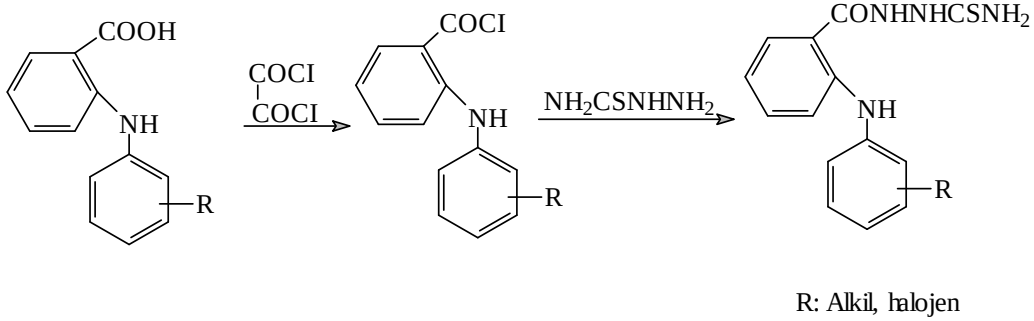
R₁: Halojen, R₂: Alkil, aril

Buu-Hoi ve diğ. [30], aril izosiyanatların değişik açıl hidrazinlerle reaksiyonu sonucu 1-açıl-4-aril-3-tiyosemikarbazit yapısındaki türevlere ulaşmışlardır.



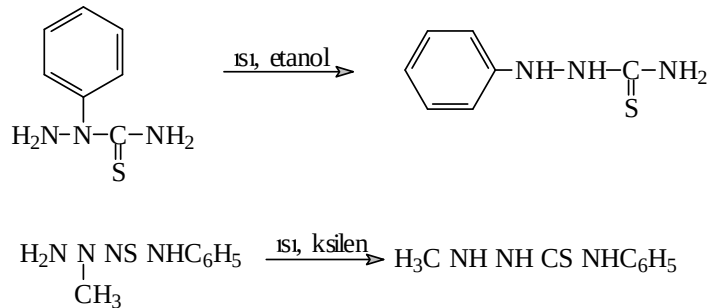
1.1.1.5. Karboksilik Asit Türevleri ve Tiyosemikarbazitlerin Reaksiyonundan

Boschelli ve diğ. [31], 2-(süstitüefenil) aminobenzoik asit türevleri ve okzalil klorürün dimetil formamit içinde soğukta reaksiyonu ile elde edilen 2-(süstitüefenil) aminobenzoil klorürü, piridin içinde tiyosemikarbazitle reaksiyona sokarak 1-(2-süstitüefenilamino) benzoil-3-tiyosemikarbazit türevlerini elde etmişlerdir.



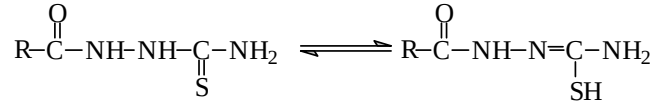
1.1.2. Kimyasal Özellikler

2-süstitü-3-tiyosemikarbazitlerin uygun çözücüler içerisinde ısıtılmasıyla 1-süstitü-3-tiyosemikarbazitler sentezlenirler.



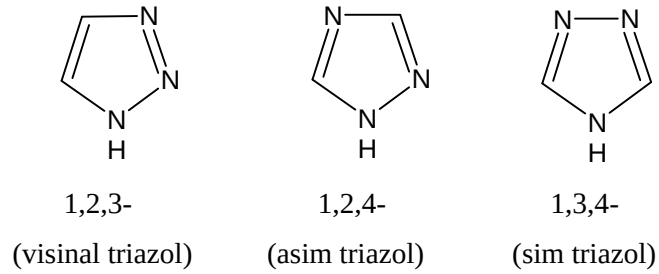
1-açıl-3-tiyosemikarbazitlerin tiyon-tiyol tautomer formları arasında bir denge bulunmaktadır. Yapı, tiyol formundayken C=N eksenine göre cis yada trans izomer formlarından biri ile stabilize olmaktadır. Literatürlerde cis veya trans izomer formlarının izole edilebileceğine

ilişkin bir çalışma olmamakla birlikte 1,3,4-tiyadiazollerin cis-tiyosemikarbazitlerden, 1,2,4-triazol-5-tiyonların trans tiyosemikarbazitlerden oluştuğunu bildiren çalışmalar vardır.



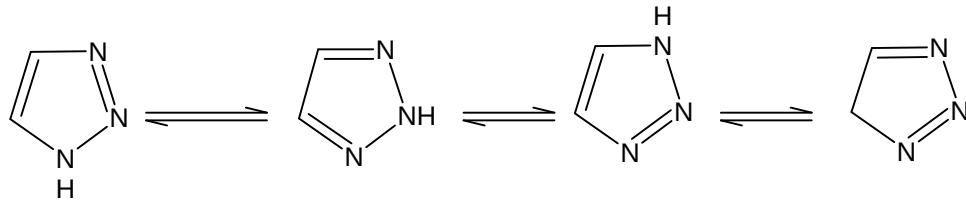
1.2. 1,2,4-Triazol-5-tiyonlar

Beş üyeli bir halkada üç azot atomu içeren sistem “triazasiklopentadien” veya kısaca triazol olarak bilinir. Heteroatomların halkadaki durumlarına göre 1,2,3- (visinal triazol) 1,2,4- (asimetrik, asim-triazol) ve 1,3,4- (simetrik, sim-triazol) olmak üzere birbirine izomer üç triazol halkası vardır [32].

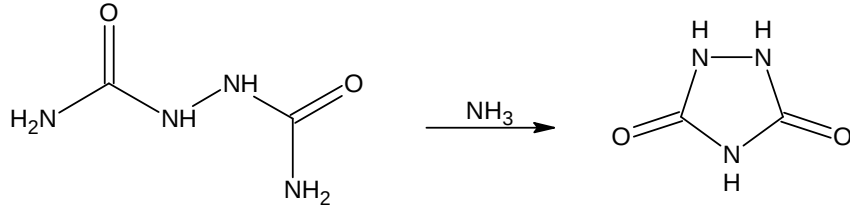


Aromatik karakterde olan bu halkalarda hidrojen taşıyan azot atomlarının elektronik durumu, piroldaki azot atomunun elektronik durumunun aynısıdır. Diğer azot atomlarının elektronik durumu ise diazollerdeki hidrojen taşımayan azot atomlarının durumu gibidir [33].

1,2,3-triazolun k.n. 206°C, e.n. 23°C olan bir bileşiktir. 1,2,3-triazoller elektrofilik sübstütüsyon reaksiyonlarını verebilen bileşiklerdir. 1,2,3-triazol halkası için aşağıdaki tautomerik şekiller mümkündür.



1,2,4-triazolün önemli bir türevi "urazol"dir. Urazol, N,N'-dikarbonil hidrazinden elde edilir [34].

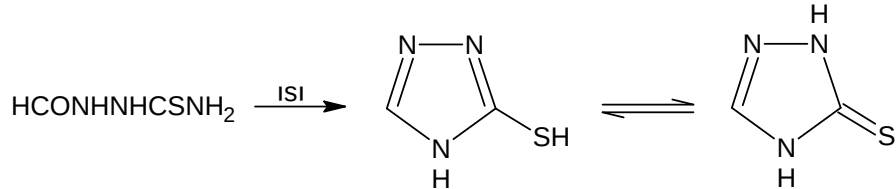


1,2,4-triazolün önemli bir türevi, nitratının güç çözünmesinden faydalanılarak nitrat tayininde kullanılan nitrondur. Nitron, trifenilamino guanidinin formik asit ile ısıtılması suretiyle elde edilir. Kimyasal adı 1,4-difenil-end-anilo-di-hidrotriazol veya 1,4-difenil-end-anilo-triazolin yahut kısaca 1,4-difenil-dianilo-dihidro-triazol'dür. 189 °C'de eriyen sarı levhacıklar halinde kristallenir. Nitrat tayini asetik asitli çözeltide yapılır [35].

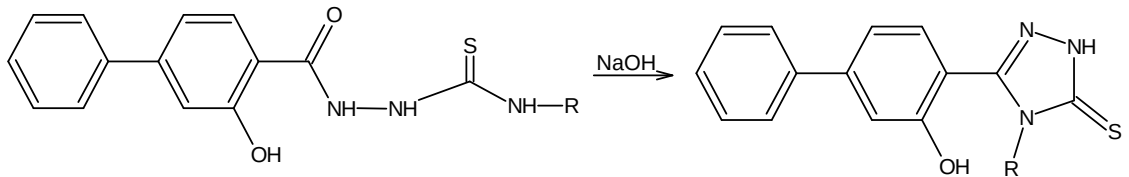
1.2.1. Elde Edilişleri

1.2.1.1. Tiyosemikarbazit ve türevlerinden

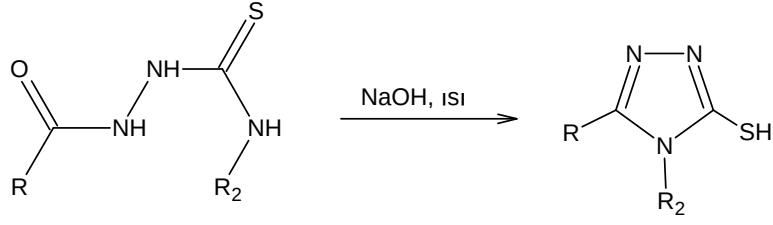
1,2,4-triazol-5-tiyon ilk kez 1896'da Freund tarafından 1-formil-3-tiyosemikarbazitin 190 °C'de kuru kuruya ısıtılmasıyla elde edilmiştir [36].



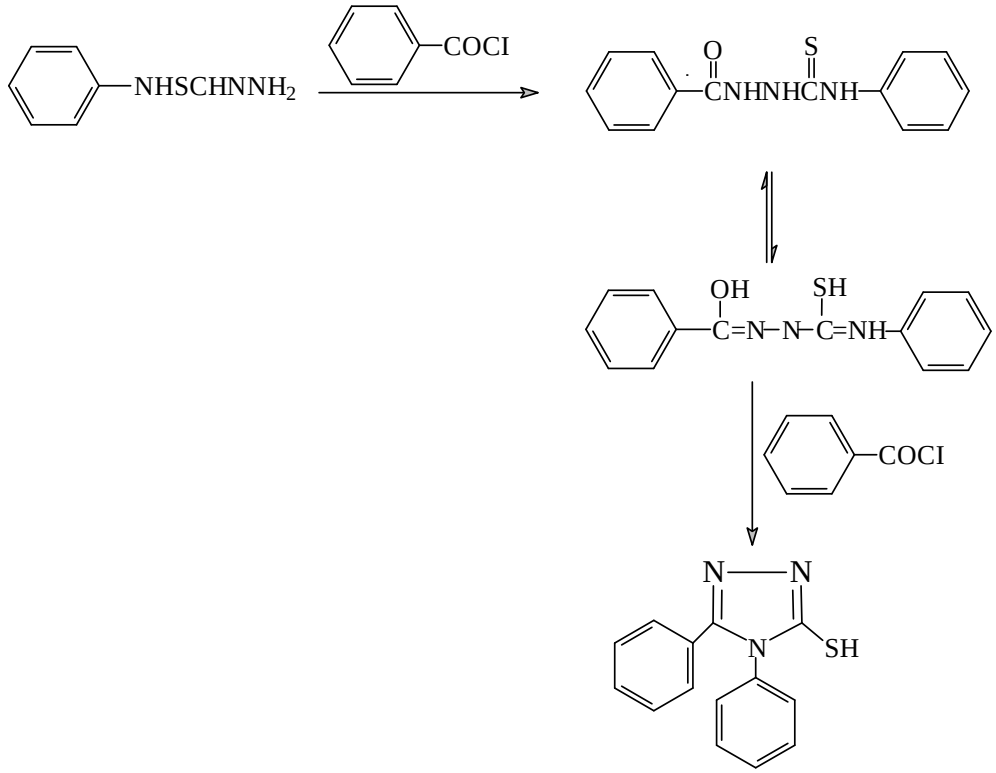
Biyolojik aktivite göstermesiyle ilginç bir bileşik sınıfını teşkil eden 1-aroil-4-sübstitüe tiyosemikarbazit, bazık ortamdaki halka kapanmasıyla 3-sübstitüe-1,2,4-triazol-5-tiyon türevini verir [28, 36, 37].



1,2,4-triazol-5-tiyonların sentezi için en yaygın kullanılan yöntemlerin başında 3-sübstitüe-1,2,4-triazol-5-tiyonların, açilhidrazinlerin sübstitüe izosiyanatlar ile verdiği 1-açil-4-sübstitüe-3-tiyosemikarbazitlerin alkali ortamda siklozasyonu gelir [10, 16].

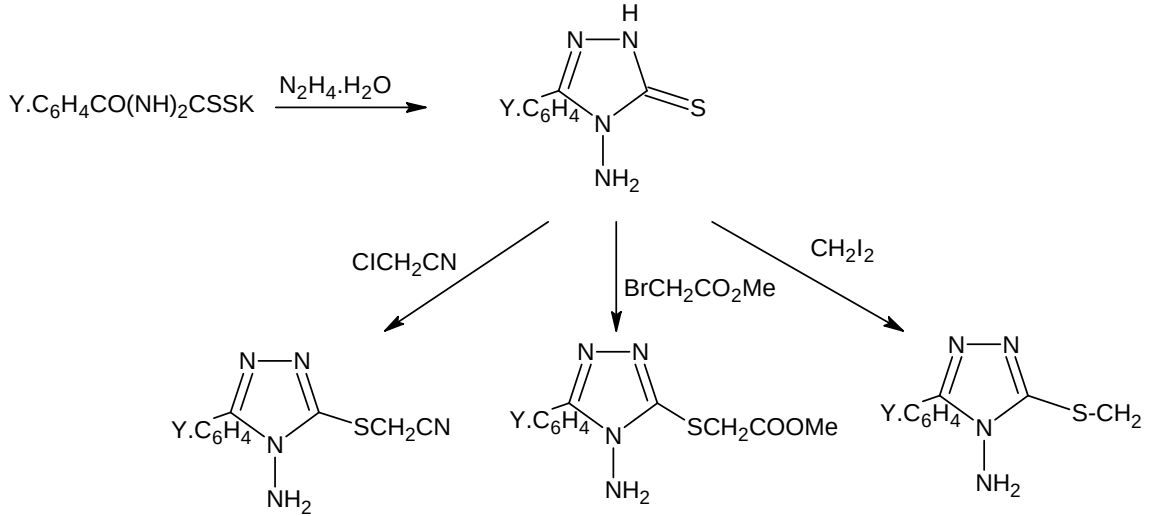


4-süstitüe-3-tiyosemikarbazit türevleri karboksili asit klorürleri ile açılmesi sonucu 3,4-disüstitüe-1,2,4-triazol-5-tiyonlara siklize olmaktadır [38, 39].



1.2.1.2. Ditiyokarbazik Asit Tuzlarından

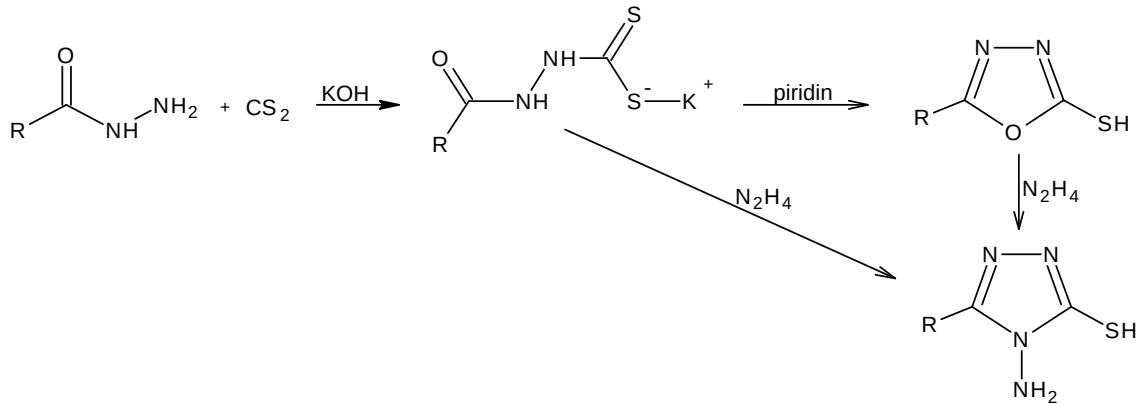
Eweiss ve diğ. [40, 37, 41]. yaptığı bir çalışmada, ditiyokarbomat tuzunu hidrazin hidrat ile etkileştirip 4-amino-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon elde etmiş, bunu brom etil asetat ile reaksiyona sokarak metil [(4-amino-5-fenil-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)tiyo]asetat türevlerini 60-70 % verimle sentezlemiştir.



Açıl hidrazinlerin oda sıcaklığında, bazık ortamda alkol içerisinde karbon sülfür ile etkileşmesinden oluşan ditiyokarbazat tuzunun hidrazinle reaksiyonu sonucu 1-amino-2-açıl-1,2,4-triazol-5-iyon sentezlenmiştir [39].

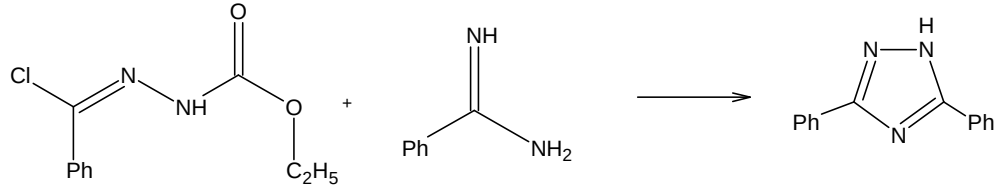


Karboksilikasit hidrazitler, etanolik KOH içerisinde CS₂ ile reaksiyona girerek iyi verimle potasyum 3-arilditiyokarbazat tuzlarını verirler. Oluşan bu tuz, piridin veya susuz kostik beraberinde halka kapanması gerçekleştirilerek 5-aril-2-merkapt-1,3,4-oksadiazol bileşiğini oluşturur. Oluşan bileşik aşırı NH₂NH₂ ile etkileştirilerek 5-R-4-amino-3-merkapt-(4H)1,2,4-triazol elde edilmiştir [42].

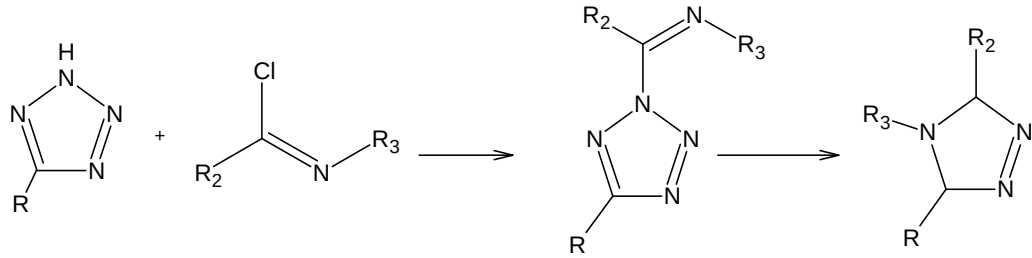


1.2.1.3. Diğer Yöntemler

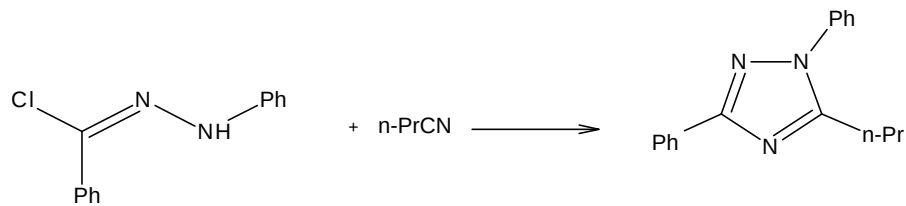
N-etoksi karbonil benzhidrazidoil klorun, benzamid hidroklorür ile NaOH yanında reaksiyonu 3-5-difenil-1,2,4-triazolü verir [43].



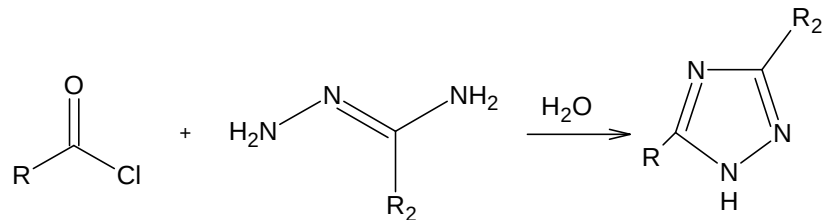
İmidazol klorürün 5-süstitüe tetrazollerle reaksiyonundan 3,4,5-trialkil-1,2,4-triazol oluşur [44].



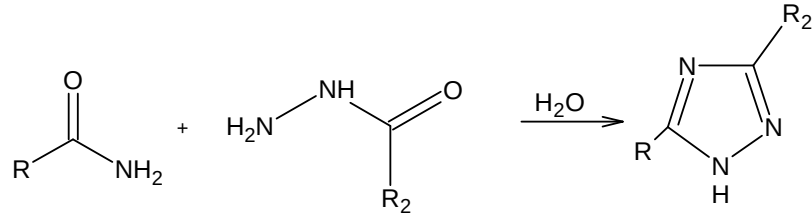
N-fenil benzhidrazidoil klorid ve n-bütiro nitrilin, kuru o-diklorobenzen ve aliminyum klorür ortamındaki reaksiyonundan 1,3-difenil-5-n-propil-1H-1,2,4-triazol elde edilir [45].



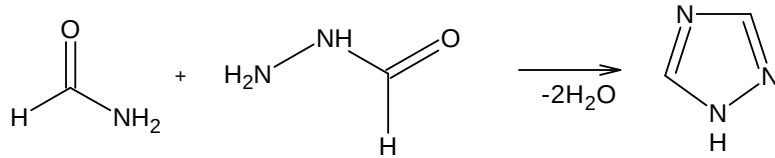
Amidrazonlardan ; Amidhidrazon (amidrazon)'ların karboksilli asit klorürleri ya da anhidritleri ile reaksiyonundan 1,2,4-triazoller elde edilir [34].



Açılıdrazinler ile Amidlerden: Açılıdrazinler ile amidlerin ısıtılması bir halka kapanması ve bir 1,2,4-triazol oluşumu ile sonuçlanır.



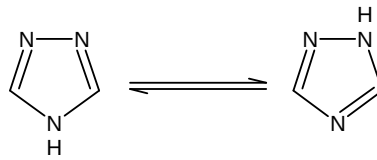
Pellizzari reaksiyonu olarak bilinen bu yöntemde formamit (R = H) ve formil hidrazin (R₁ = H) kullanılması halinde 1,2,4-triazol elde edilir [22,36].



1.2.2. Kimyasal Özellikler

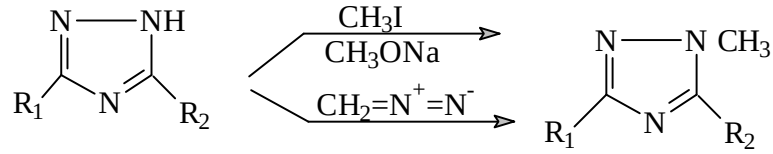
Simetrik triazol olarak da bilinen 1,2,4-triazol; renksiz, kokusuz, kristal bir bileşiktir. 120 °C de erir ve 260 °C' de kaynar.

Triazoller, zayıf bazik karakter gösteren bileşiklerdir. 1,2,4-triazoller, aromatik özelliklerinde, bazlıklarında ve stabiliteğinde 1,2,3-triazolere benzerler. Azimido benzen oksitlenmesinde, triazol halkasının stabilitesi açık olarak ortaya çıkmaktadır. Oksitleyiciler yan zinciri oksitler, halkayı parçalayamazlar.. Triazoller, KMnO₄, CrO₃, vs. gibi oksidantlara karşı genellikle dayanıklı bileşiklerdir Ancak redükleyicilere karşı hassastır. Azot atomundaki hidrojen metaller ile yer değiştirir. 1,2,4-triazol halkası için aşağıdaki tautomer şekilleri gösterilebilir [34].

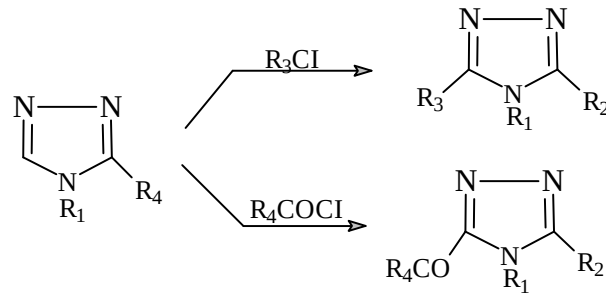


Aromatik karakterdeki 1,2,4-triazol halkasında hidrojen taşıyan azot atomunu elektronik durumu pirol halkasının azot durumuyla aynıdır. Halkadaki diğer azot atomlarının elektronik durumu ise diazollerdeki hidrojen taşıyan azot atomuna benzer [33].

1 numaralı konumda süstitüent taşıyan triazoller, alkali ortamda alkil halojenürler veya diazometan ile alkillenirler.



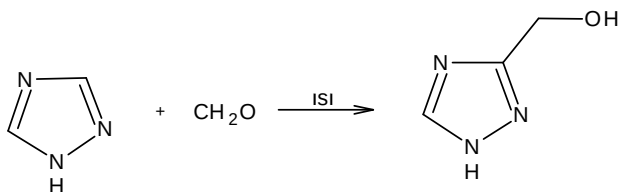
Diğer taraftan 1,2-disüstitüe-1,2,4-triazoller aril halojenürlerle beş numaralı konumlarından alkillenirken, açıl klorürle açilllenirler.



3- ve 5-süstitüe türevlerinin hazırlanması halkanın bu konumlarından süstitüsyon ile de mümkündür.

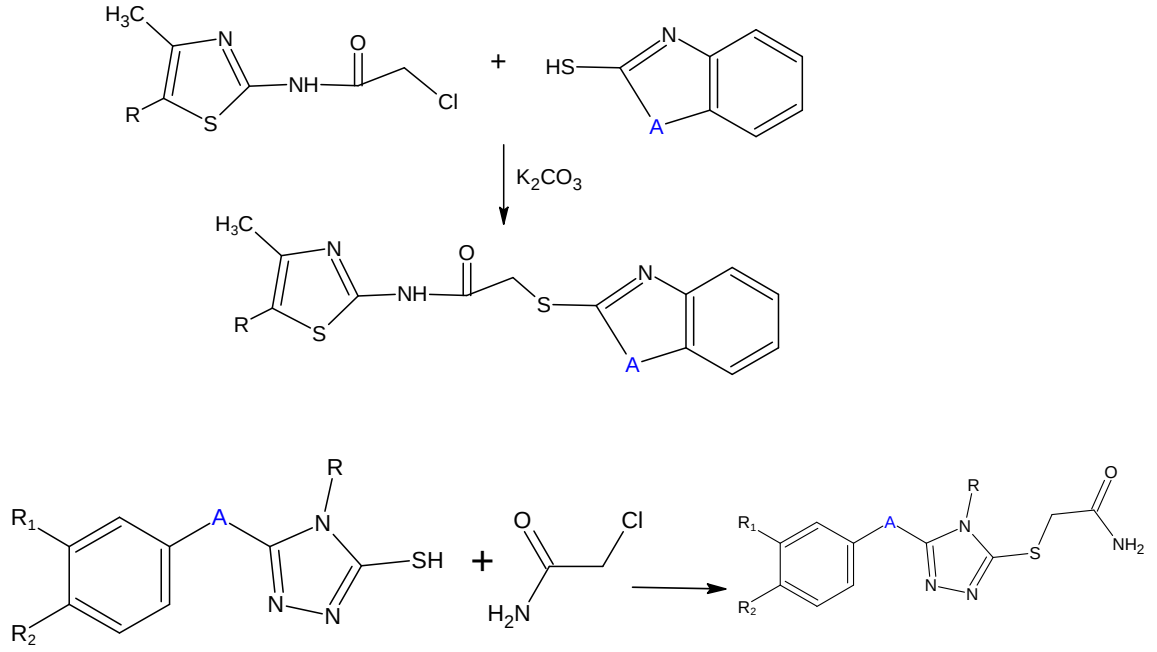
Triazoller kolaylıkla halojenebilirler, Halojenlenmiş ürünlerden N-klor, N-brom ve N-iyot-1,2,4-triazol türevleri ilginçtir. Çünkü N-X kolaylıkla koparılabilir ve yer değıştirme reaksiyonu verebilir.

1,2,4-triazoller, nitrolama, süfolama ve Friedel-Crafts alkillendirme ve açillendirmesi gibi asidik koşulları gerektiren elektrofilik süstitüsyon reaksiyonlarını vermezler. Ancak formaldehit ile 130 °C'de 3-hidroksimetil-1,2,4-triazoller oluşturlar. Örneğın;



1.3. Tiyoasetamit Bileşikleri

Heterosiklik tiyoller ile asetamitklorürler bazik ortamda Tiyoaseamit bileşiklerini (Sulfanil asetamitleri) vermektedirler[12,47].



2. MATERYAL ve METOT

2.1. 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 400 MHz ^1H -NMR spektrometre (Atatürk Üniversitesi, Erzurum),
- ^{13}C -NMR spektrumu için VARIAN-MERCURY-PLUS 100 MHz ^{13}C -NMR spektrometre (Atatürk 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

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

2.2.1. Reaktant olarak

İzonikotin hidrazit, hidrazin hidrat, karbon sülfür, KOH, tiyosemikarbazitler, etil izotiyosiyanat, fenil izotiyosiyanat, tolil izotiyosiyanat, benzil izotiyosiyanat, allil izotiyosiyanat, HCl, H_2SO_4 , p-kloranilin, aminosikloheksan, p-nitroanilin, klorasetilklörür, K_2CO_3 , NaHCO_3 , NaOH, KOH ve CH_3COOH .

2.2.2. Kullanılan Çözücüler

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

2.2.3. Kurutucular

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

2.3. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan bütün çözücüler ve diğer kimyasal maddeler literatürde belirtildiği şekilde saflaştırıldı [48].

2.3.1. Etil Alkol

Ticari olarak 600 °C' de kurutulmuş CaO ilave edilip 24 saat bekletildikten sonra yine CaO üzerinden iki kere damıtılarak kullanıldı [33, 48].

2.3.2. 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 I_2 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.

2.3.3. 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 $FeSO_4$, 6 cm³ derişik H_2SO_4 ve 110 cm³ su ile elde edilen çözeltinin 20 cm³' ü 1 lt eter ile çalkalandı. Eter fazı alınıp içerisine susuz $CaCl_2$ ilave edildi. Daha sonra karışım süzülerek süzüntünün herbir litresine 3 g Na preslendi. Atmosfer basıncında destillenip mutlak eter olarak reaksiyonlarda kullanıldı.

2.3.4. Kloroform

Ticari çözücünde 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 CaCl_2 üzerinde kurutulur ve damıtılır.

2) Kloroform; 2-3 defa bir miktar % 5'lik sülfürik asit ile çalkalanır, suyla yıkanır, susuz CaCl_2 veya K_2CO_3 ile kurutulur ve damıtılır. Kloroform, metalik Na ile damıtılmaz, bir patlama olabilir. Saf kloroform 61°C (760 mm Hg)'de kaynar.

2.3.5. Aseton

En çok kullanılan yöntem kuru K_2CO_3 ile birgün bekletilip destillelemektir. Daha ileri saflıkta aseton için kuru fosfor pentaoksit üzerinden damıtılır.

2.3.6. Hekzan ve Benzen

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

2.3.7. Asetonitril

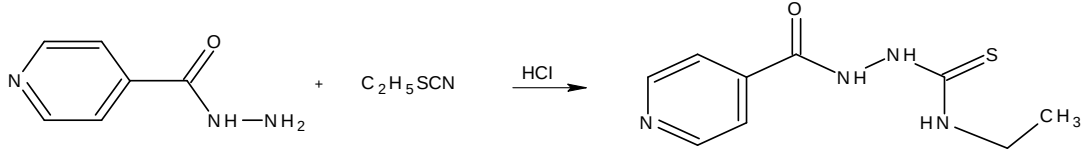
Asetonitril % 59.5 saflıktadır. Safsızlık olarak su, asetamit, amonyum asetat ve amonyak içerebilir. CaSO_4 veya CaCl_2 ile suyu giderilebilir. Yüksek derecede saflığı gidermek için CaH_2 ile karıştırılarak damıtılır.

2.3.8. 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.

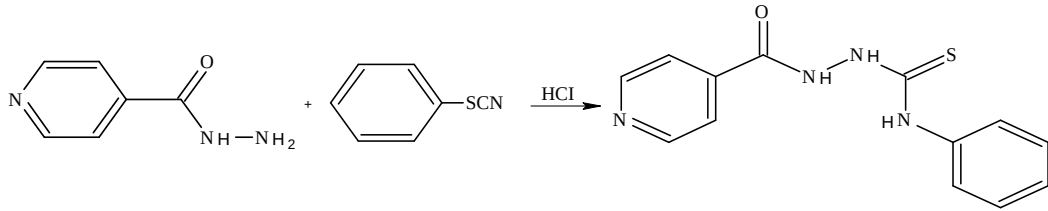
2.4. Deneyler

2.4.1. N-etil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1a)



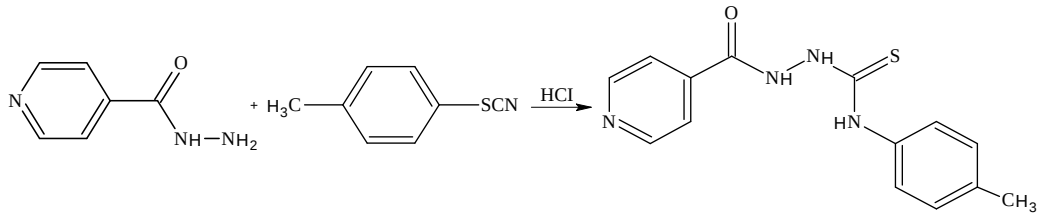
0.01mol (1.37 g.) izonikotinhidrazit ve 0.01 mol (0.87 ml.) etil izotiyosiyanat mutlak etil alkolde yaklaşık 5 saat reflaks edilir. Oluşan ürün buz banyosunda soğutulup süzülür, soğuk dietileterle yıkanır, kurutulur ve uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 80 %, e.n: 190-192 °C.

2.4.2. 2-izonikotinoil-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b)



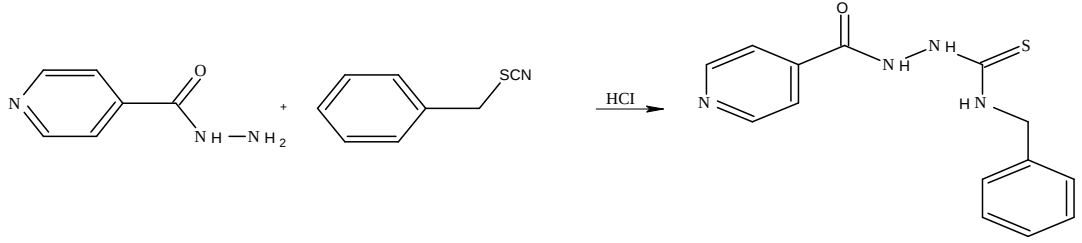
0.01mol (1.37 g.) izonikotinhidrazit ve 0.01 mol (1.2 ml.) fenil izotiyosiyanat mutlak etil alkolde yaklaşık 5 saat reflaks edilir. Oluşan ürün buz banyosunda soğutulup süzülür, soğuk dietileterle yıkanır, kurutulur ve uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 85 %, e.n: 194-96 °C.

2.4.3. 2-izonikotinoil-N-(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c)



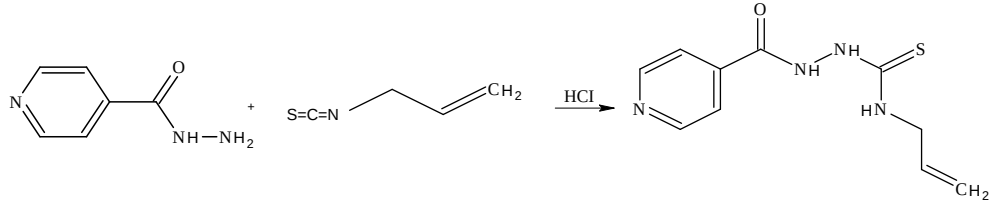
0.01mol (1.37 g.) izonikotinhidrazit ve 0.01 mol (1.49 g.) p-tolil izotiyosiyanat mutlak etil alkolde yaklaşık 5 saat reflaks edilir. Oluşan ürün buz banyosunda soğutulup süzülür, soğuk dietileterle yıkanır, kurutulur ve uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 80 %, e.n: 200-201 °C.

2.4.4. N-benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1d)



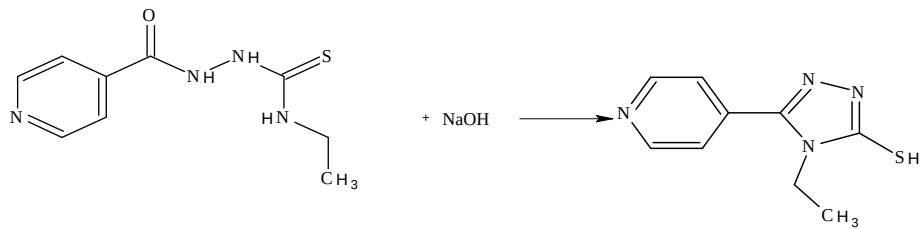
0.01mol (1.37 g.) izonikotinhidrazit ve 0.01 mol (1.49 g.) benzil izotiyosiyanat mutlak etil alkolde yaklaşık 5 saat reflaks edilir. Oluşan ürün buz banyosunda soğutulup süzülür, soğuk dietileterle yıkanır, kurutulur ve uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 80 %, e.n: 238-241 °C.

2.4.5. *N*-alil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e)



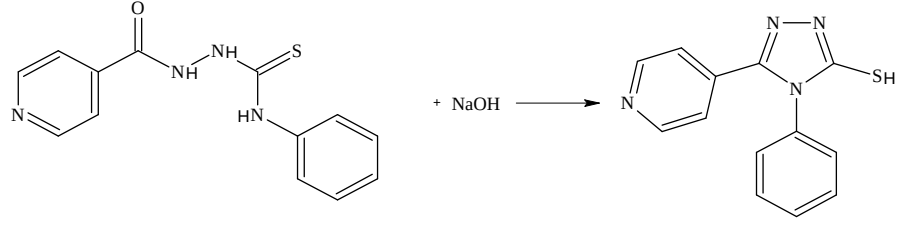
0.01mol (1.37 g.) izonikotinhidrazit ve 0.01 mol (0.98 ml.) alil izotiyosiyanat mutlak etil alkolde yaklaşık 5 saat reflaks edilir. Oluşan ürün buz banyosunda soğutulup süzülür, soğuk dietileterle yıkanır, kurutulur ve uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 75 %, e.n: 227-230 °C.

2.4.6. 4-etil-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (2a)



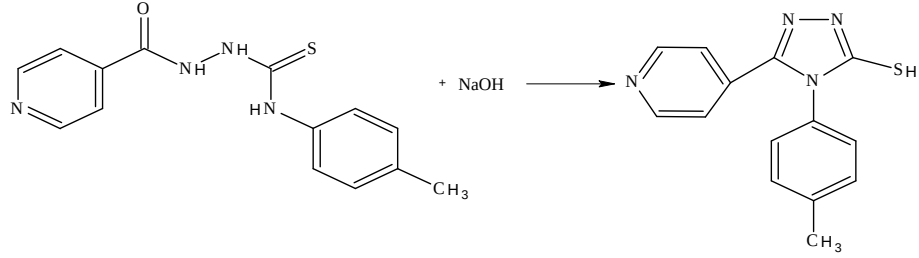
0.01mol (2.24 g.) *N*-etil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ve 1N 50 ml. NaOH çözeltisi içerisinde 6 saat reflaks edilir. karışım soğutulur ve derişik HCl ile asitlendirilir. Oluşan katı süzülür, yıkanır ve kurutulup uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 85 %, e.n: 290-93 °C.

2.4.7. 4-fenil-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (2b)



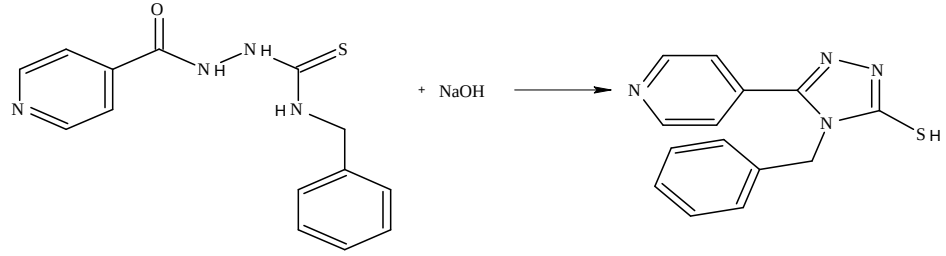
0.01mol (2.72 g.) 2-izonikotinoil-*N*-fenilhidrazinkarbotiyoamit ve 1N 50 ml. NaOH çözeltisi içerisinde 6 saat reflaks edilir. karışım soğutulur ve derişik HCl ile asitlendirilir. Oluşan katı süzülür, yıkanır ve kurutulup uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 90 %, e.n: 297-98 °C.

2.4.8. 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (2c)



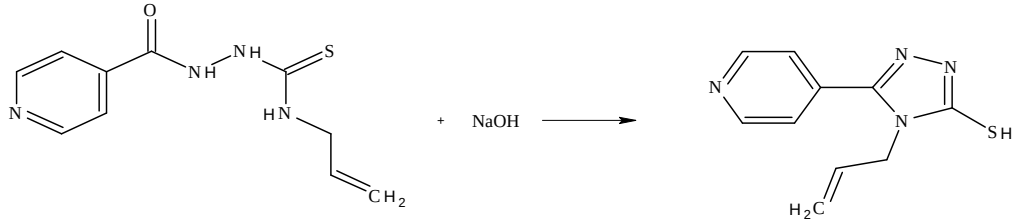
0.01mol (2.86 g.) 2-izonikotinoil-*N*-(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit ve 1N 50 ml. NaOH çözeltisi içerisinde 6 saat reflaks edilir. karışım soğutulur ve derişik HCl ile asitlendirilir. Oluşan katı süzülür, yıkanır ve kurutulup uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 85 %, e.n: 273-74 °C.

2.4.9. 4-benzil-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (2d)



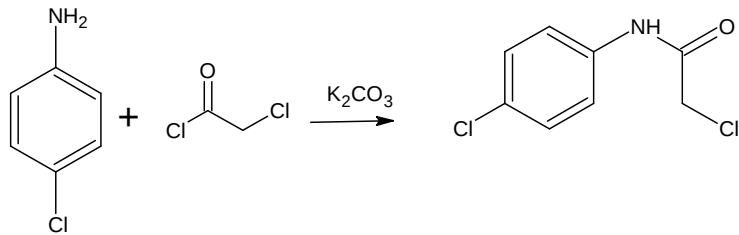
0.01mol (2.86 g.) *N*-benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ve 1N 50 ml. NaOH çözeltisi içerisinde 6 saat reflaks edilir. karışım soğutulur ve derişik HCl ile asitlendirilir. Oluşan katı süzölür, yıkanır ve kurutulup uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 85 %, e.n: 273-74 °C.

2.4.10. 4-allil-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol (2e)



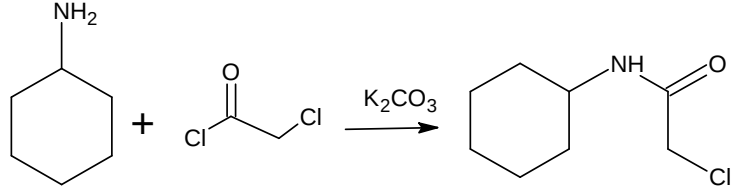
0.01mol (2.18 g.) *N*-alil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit ve 1N 50 ml. NaOH çözeltisi içerisinde 6 saat reflaks edilir. karışım soğutulur ve derişik HCl ile asitlendirilir. Oluşan katı süzölür, yıkanır ve kurutulup uygun çözücü veya çözücü karışımında kristallendirilir. Verim: 80 %, e.n: 222-24.

2.4.11. 2-kloro-*N*-(4-klorofenil)asetamit (3a)



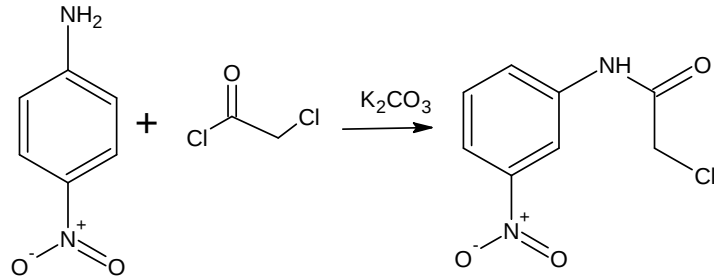
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) p-klor anilin 100 mL aseton konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) K₂CO₃ eklendi daha sonra (0.01 mol) klorasetiklorür damla damla verildi çöken katı süzölüp suyla yıkandıktan sonra kurutulup alkolde kristallendirildi oluşan kristal beyaz renkli olup verimi 65 %, e.n: 182-183 °C

2.4.12. 2-kloro-*N*-sikloheksilasetamit (3b)



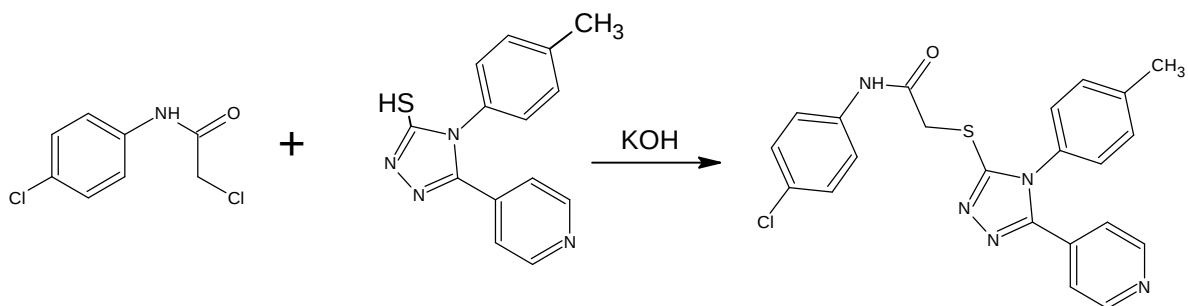
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) sikloheksilamin 100 mL aseton konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) K_2CO_3 eklendi daha sonra (0.01 mol) klorasetil klorür damla damla verildi çöken katı süzülüp suyla yıkandıktan sonra kurutulup airtide kristallendirildi oluşan kristal beyaz renkli olup verimi 77 %, e.n: 156-157 °C.

2.4.13. 2-kloro-N-(4-nitrofenil)asetamit (3c)



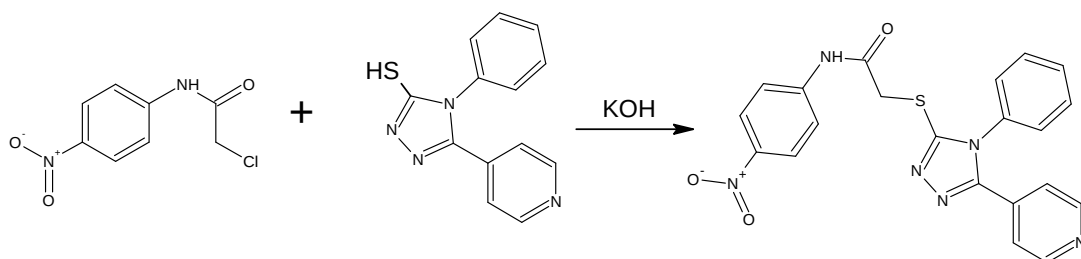
Bir reaksiyon balonuna (0.01 mol) p-nitro anilin 100 mL aseton konularak oda şartlarında yarım saat karıştırıldı, (0.01 mol) K_2CO_3 eklendi daha sonra (0.01 mol) klorasetil klorür damla damla verildi çöken katı süzülüp suyla yıkandıktan sonra kurutulup airtide kristallendirildi oluşan kristal beyaz renkli olup verimi 82 %, e.n: 161-162 °C.

2.4.14. N-(4-klorofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4a)



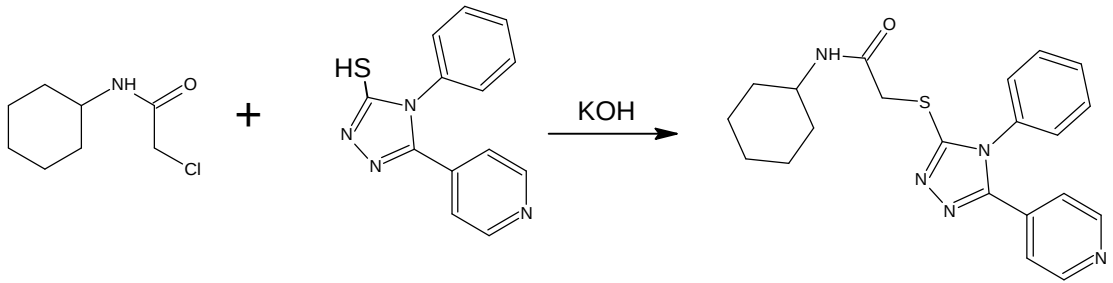
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2b** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3a** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup ainkelde kristallendirildi, verimi 78 %, e.n: 226-227 °C

2.4.15. N-(4-nitrofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (**4b**)



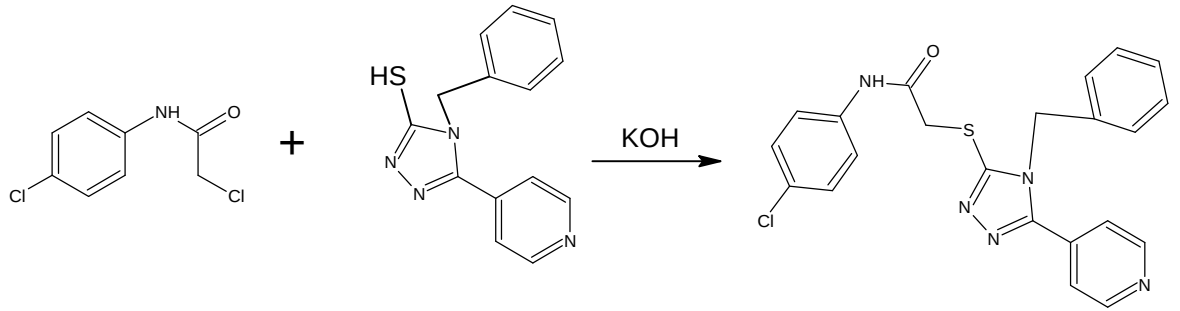
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2b** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3c** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 77 %, e.n: 151-153 °C

2.4.16. N-(sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (**4c**)



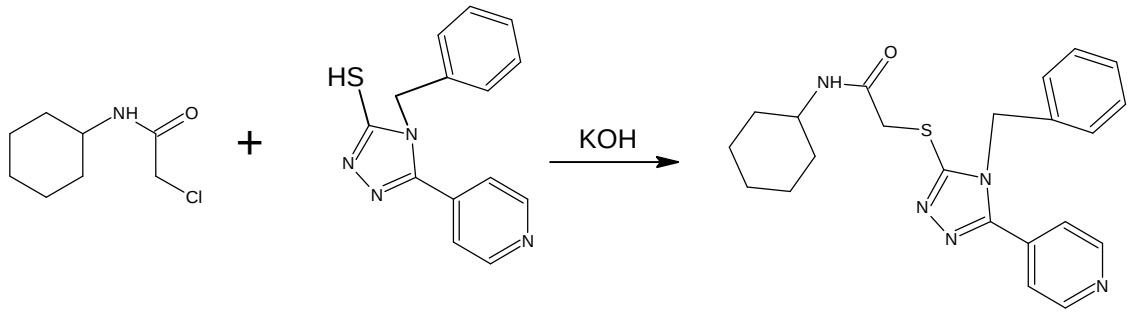
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2b** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3b** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 78 %, e.n: 208-209 °C

2.4.17. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-klorfenil)asetamit (4d)



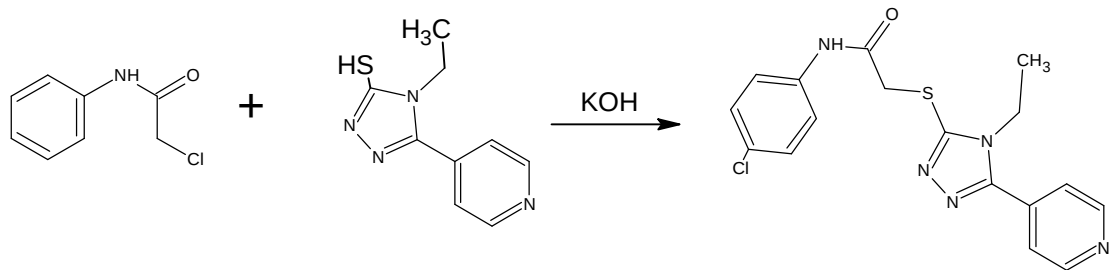
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2d** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3a** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 74 %, e.n: 173-174 °C

2.4.18. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(sikloheksil)asetamit (4e)



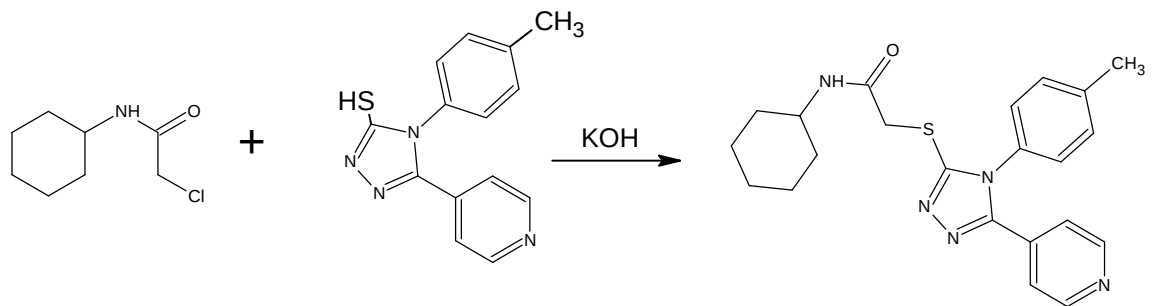
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2d** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3b** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 75 %, e.n: 119-120 °C

2.4.19. N [(4-klorofenil)-2-([4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il]tiyo)asetamit (**4f**)



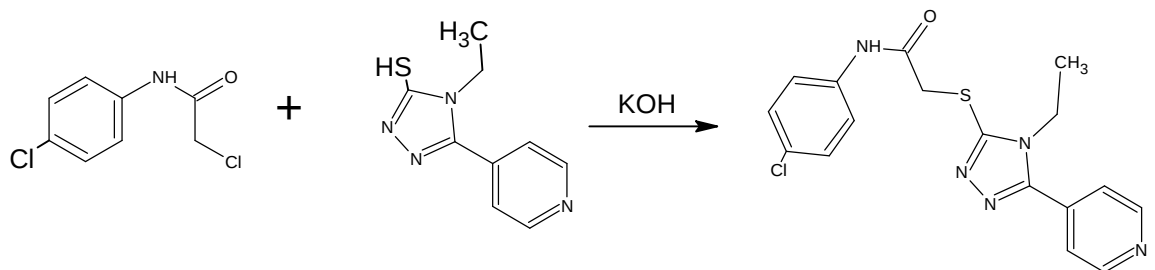
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2c** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3a** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 74 %, e.n: 176-177 °C

2.4.20. N-[(sikloheksil)-2-([4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il]tiyo)asetamit (**4g**)



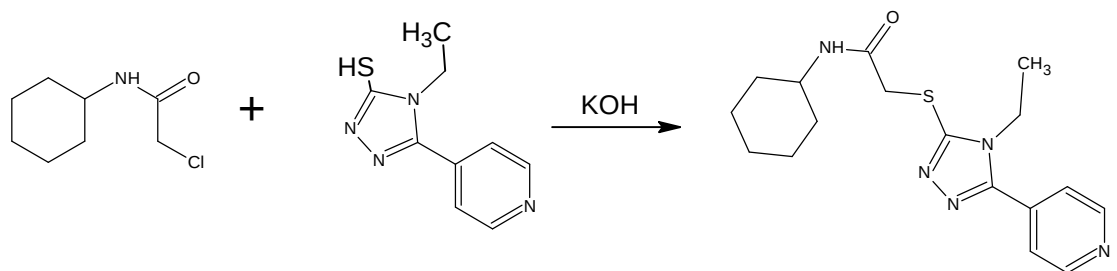
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2c** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C'de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3b** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 76 %, e.n: 170-171 °C

2.4.21. N-(4-klorofenil)-2-[(4-(etil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (**4h**)



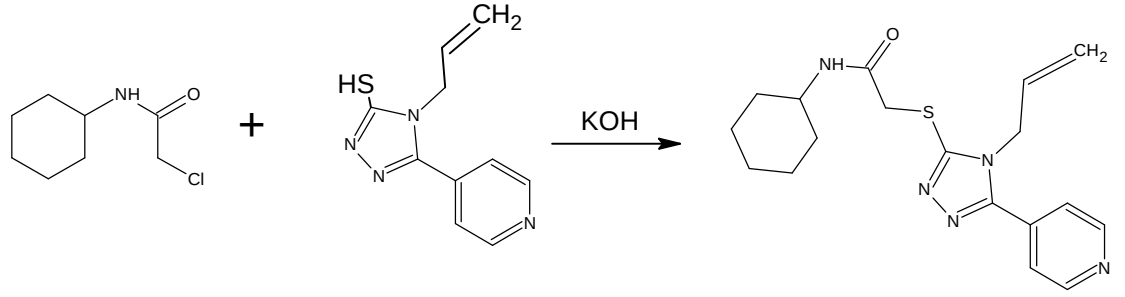
Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2a** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C'de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3a** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 80 %, e.n: 231-232 °C

2.4.22. N-sikloheksil-2-[(4-etil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (**4i**)



Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2a** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C'de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3b** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 83 %, e.n:91-92 °C

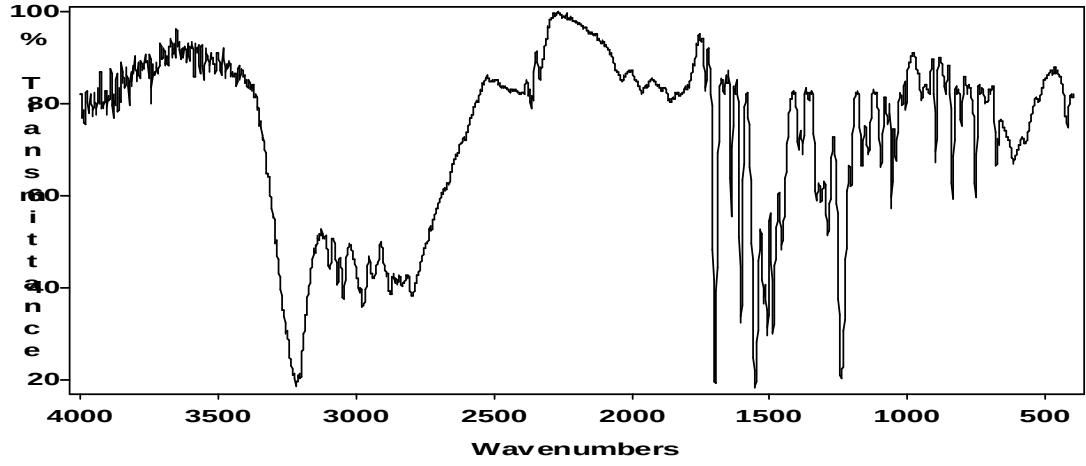
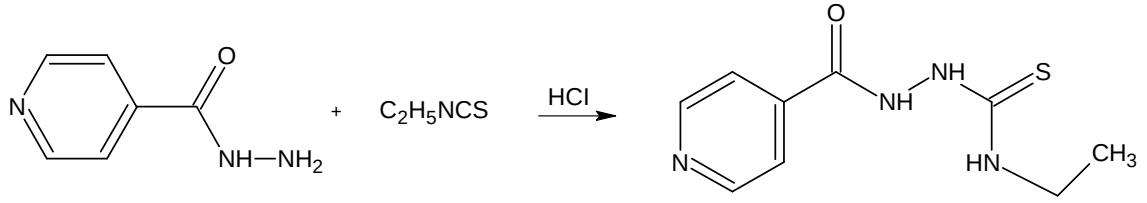
2.4.23. 2-[(4-allyl-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-sikloheksilasetamit (**4i**)



Bir reaksiyon balonuna (5 mmol) **2e** ve 15 ml metanolda (5 mmol) KOH çözeltisi konularak 40°C’de yarım saat karıştırıldı, (5 mmol) **3b** eklendi 3 saat reflaks edildi daha sonra soğutulup çöken katı süzülüp, kurutulup alkolde kristallendirildi, verimi 85 %, e.n:241-242 °C

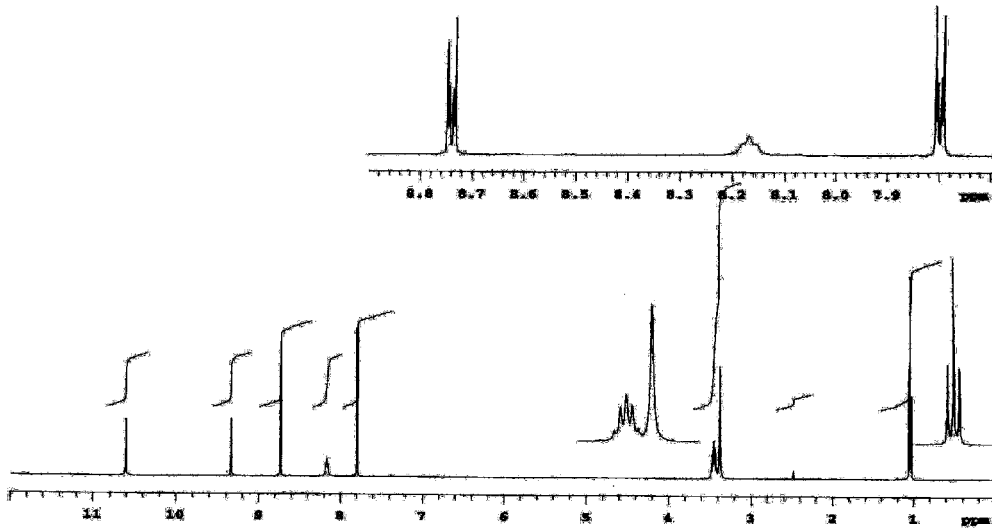
3. SONUÇLAR

3.2. *N*-etil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (**1a**)



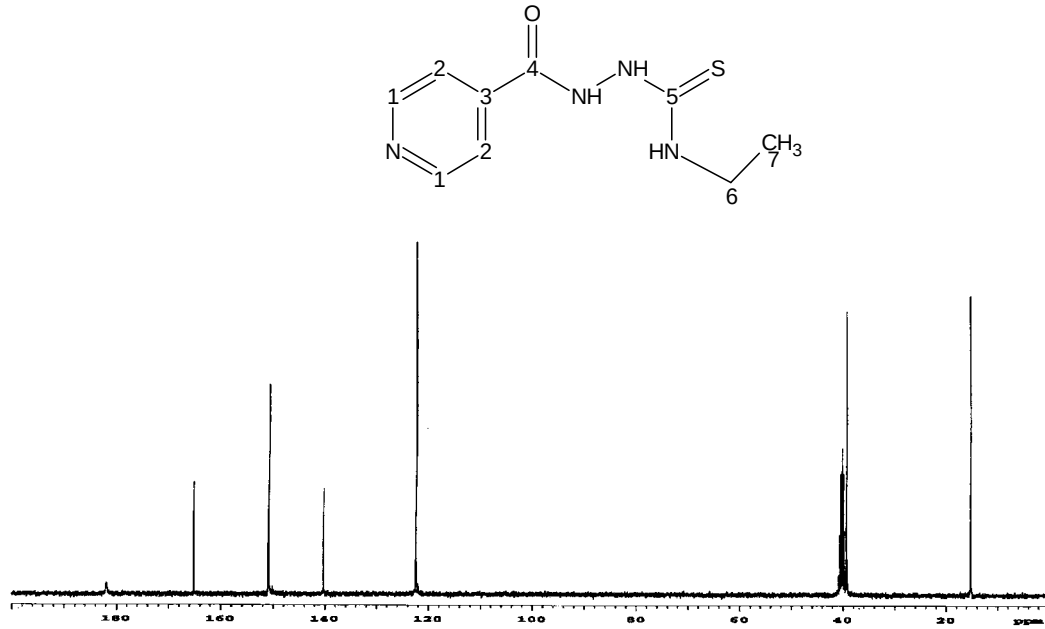
Şekil 3.1: 1a' nın IR spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü	IR Spektrumu (KBr disk)
3270-3199	N - H gerilme titreşimi	
3100 – 3060	Aromatik C - H gerilme titreşimi	
3000 - 2800	Alifatik -CH gerilme titreşimi	
1692	C = O gerilme titreşimi	
1641	N - H eğilme titreşimi	
1602 - 1448	C = C gerilme titreşimi	
1243	C = S gerilme titreşimi	



Şekil 3.2 1a' nin ^1H -NMR spektrumu

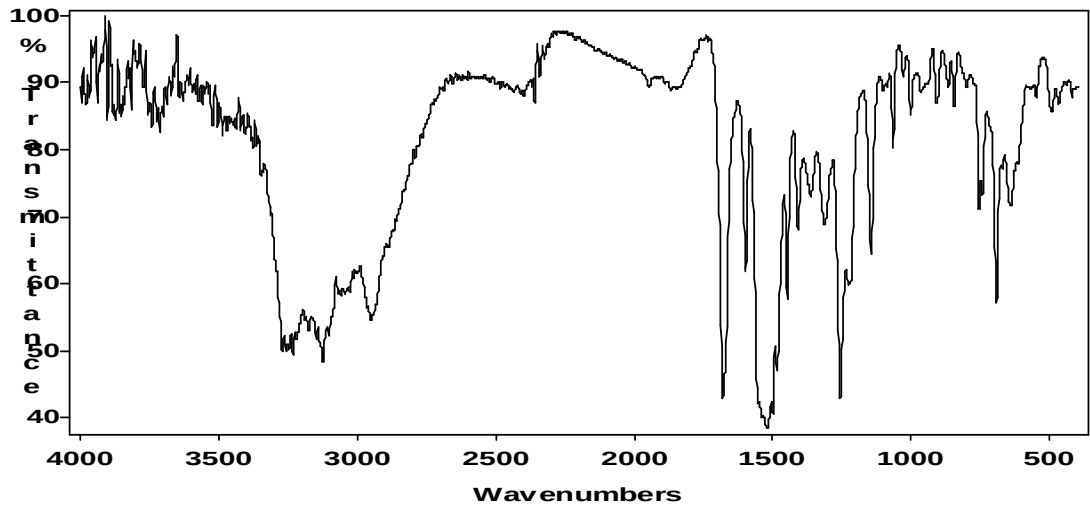
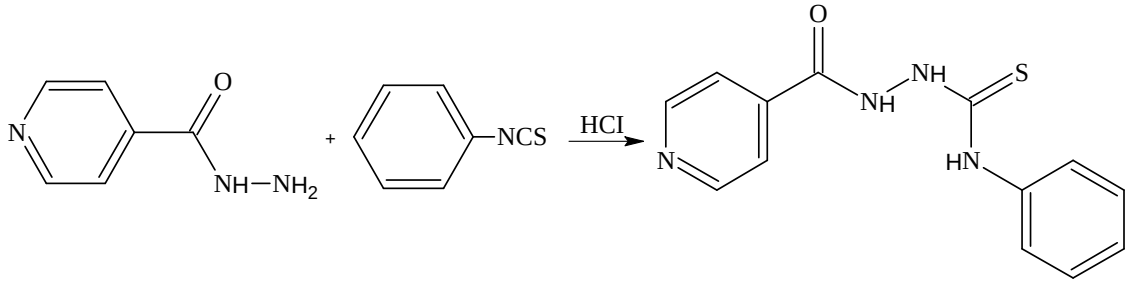
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 1.04 (t, $J=6.93$, 3H, CH_3), 3.47 (q, $J=6.60$, 2H, CH_2), 7.80 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.60 (t, $J=5.13$, 1H, $\text{S}=\text{C}-\underline{\text{NH}}-\text{CH}_2$), 8.74 (dd, $J=5.87$, 1.47, 2H, Ar. N-CH protonları), 9.34 (s, 1H, $\text{NH}-\text{CO}$ protonu), 10.61 (s, 1H, $\text{N}-\text{NH}-\text{C}=\text{S}$ protonu).



Şekil 3.3: 1a' nin ^{13}C -NMR spektrumu

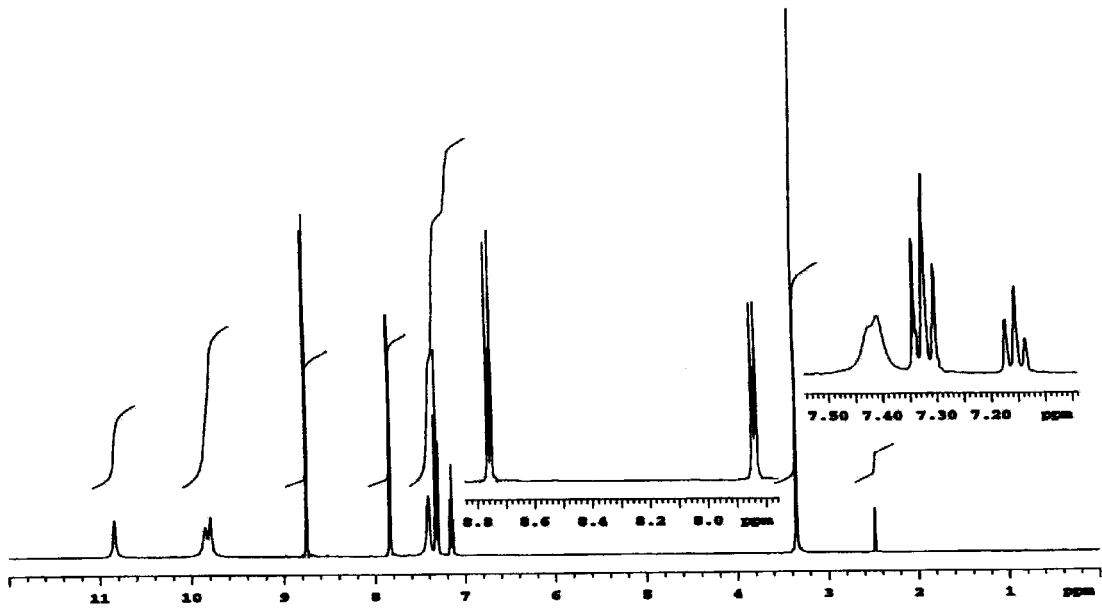
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ C_5 : 181.94, C_4 : 165.14, C_1 : 150.85, C_3 : 140.24, C_2 : 122.34, C_6 : 39.24, C_7 : 15.13.

3.2. 2-izonikotinoil-*N*-fenilhidrazinkarbotiyoamit (1b)



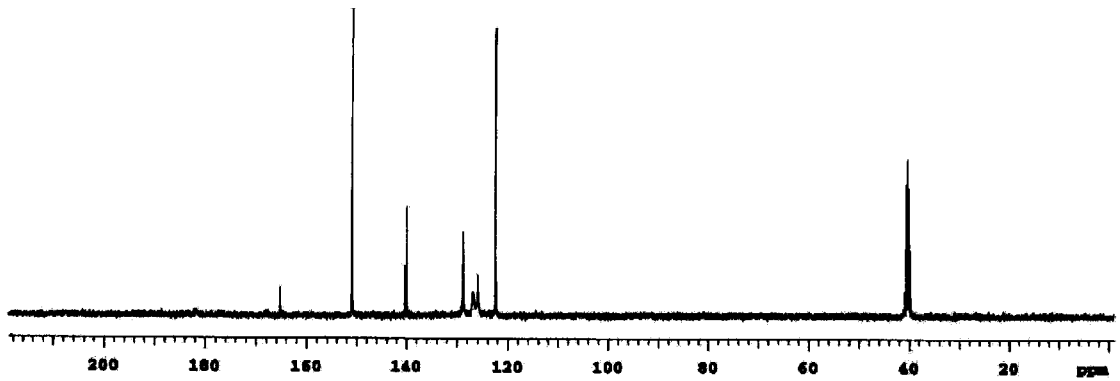
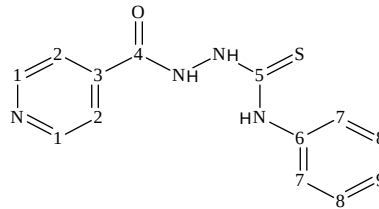
Şekil 3.4: 1b' nin IR spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü	IR Spektrumu (KBr disk)
3272-3124	N - H gerilme titreşimi	
3105– 3030	Aromatik C - H gerilme titreşimi	
1686	C = O gerilme titreşimi	
1615	N - H eğilme titreşimi	
1602 - 1448	C = C gerilme titreşimi	
1255	C = S gerilme titreşimi	



Şekil 3.5: 1b' nin ^1H -NMR spektrumu

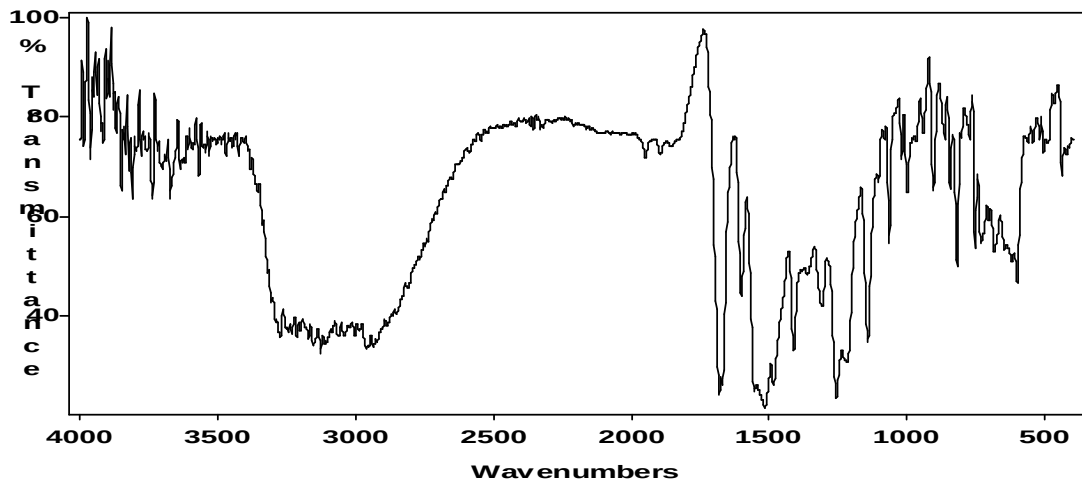
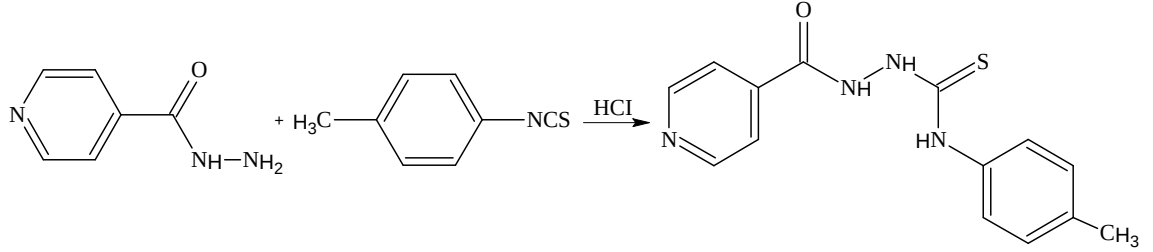
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.15 (t, $J=7.34$, 1H, H_7), 7.32 (t, $J=7.60$, 2H, H_{5a} , H_{5b}), 7.37 (m, 2H, H_{6a} , H_{6b}), 7.84 (dd, $J=5.87$, 1.47, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.76 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, Ar. N-CH protonları), 9.80 (s, 1H, S=C-NH-Ph), 9.86 (s, 1H, NH-CO protonu), 10.80 (s, 1H, N-NH-C=S protonu).



Şekil 3.6: 1b' nin ^{13}C -NMR spektrumu

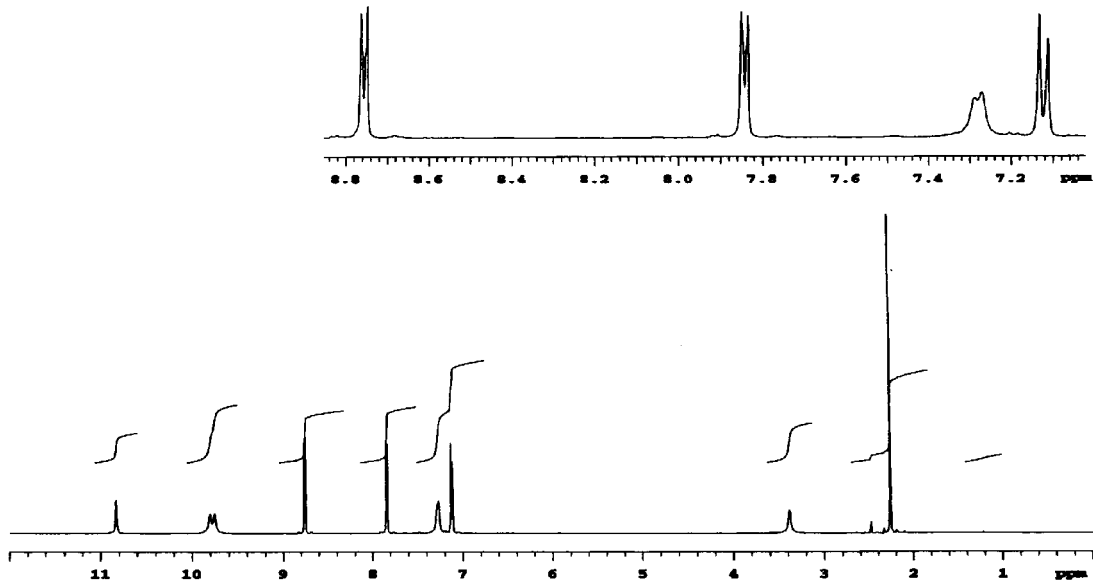
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO-d₆, ppm) : δ C₅: 181.99, C₄: 165.18, C₁: 150.88, C₃: 140.29, C₆: 139.80, C₈: 125.92, C₇: 128.76, C₉: 126.66, C₂: 122.38.

3.3. 2-izonikotinoil-*N*-(4-metilfenil)hidrazinkarbotiyoamit (1c)



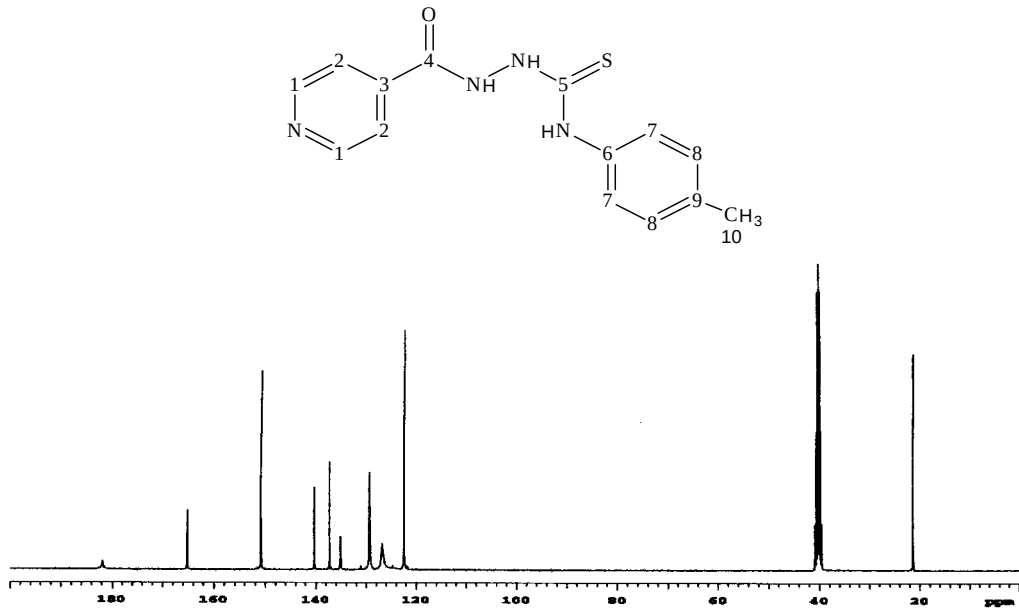
Şekil 3.7: 1c' nin IR spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü (KBr disk)
3285-3100	N - H gerilme titreşimi
3100– 3010	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2960 - 2840	Alifatik -CH gerilme titreşimi
1680	C = O gerilme titreşimi
1620	N - H eğilme titreşimi
1602	C = C gerilme titreşimi
1262	C = S gerilme titreşimi



Şekil 3.8: 1c' nin ^1H -NMR spektrumu

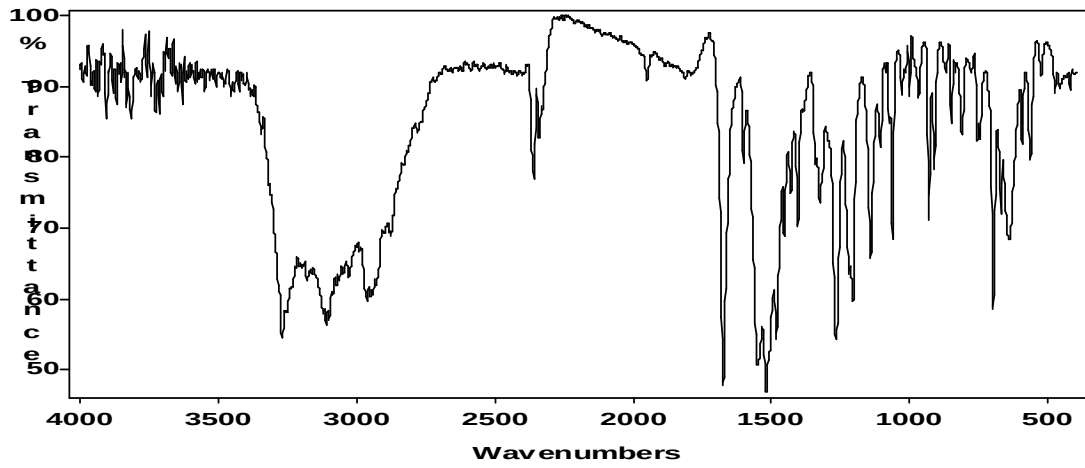
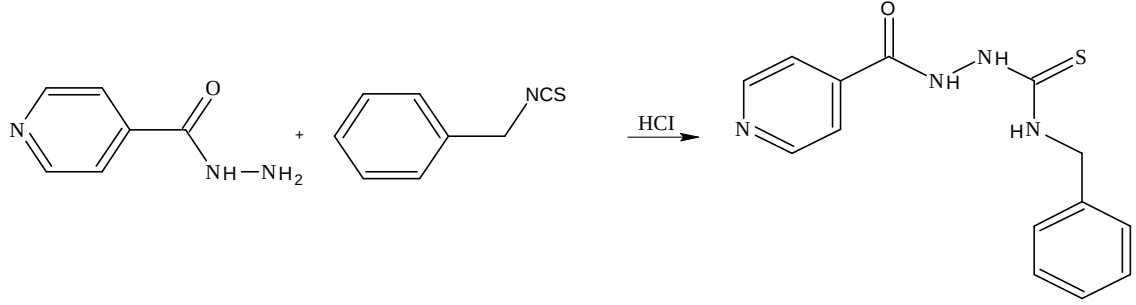
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 2.26 (s, 3H, CH_3), 7.12 (d, $J=8.43$, 2H, H_{5a} , H_{5b}), 7.28 (d, $J=6.96$, 2H, H_{6a} , H_{6b}), 7.84 (d, $J=5.87$, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.76 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, Ar. N-CH protonları), 9.75 (s, 1H, S=C-NH-tolil), 9.80 (s, 1H, NH-CO protonu), 10.83 (s, 1H, N-NH-C=S protonu).



Şekil 3. 9: 1c' nin ^{13}C -NMR spektrumu

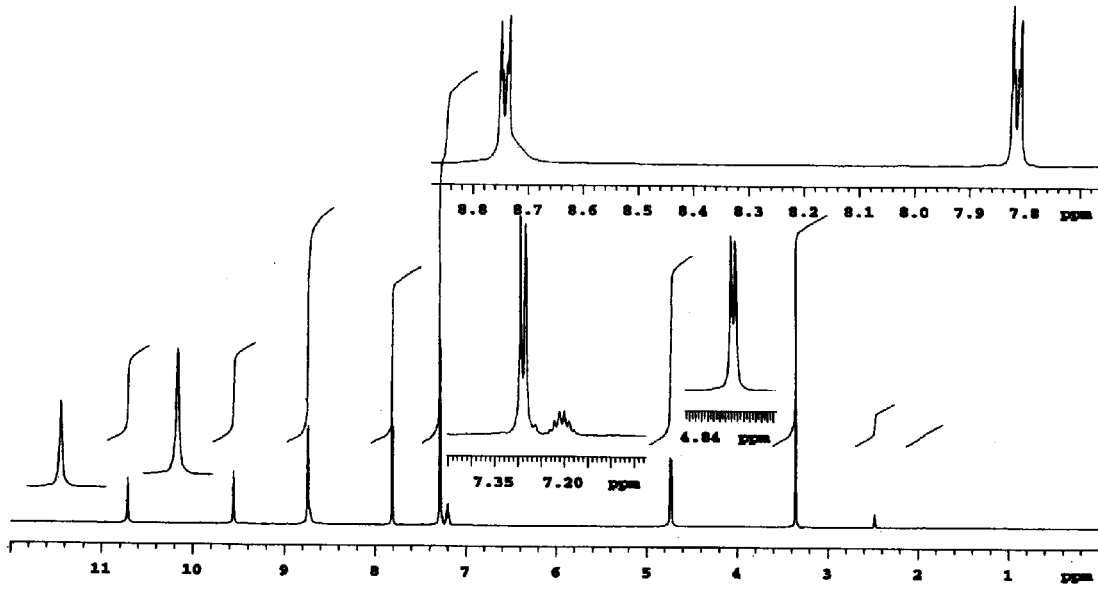
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ C_5 : 181.82, C_4 : 165.18, C_1 : 150.86, C_3 : 140.30, C_6 : 137.21, C_9 : 135.10, C_8 : 129.24, C_7 : 126.75, C_2 : 123.0, C_{10} : 21.26.

3.4. N-benzil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1d)



Şekil 3.10: 1d' nin IR spektrumu

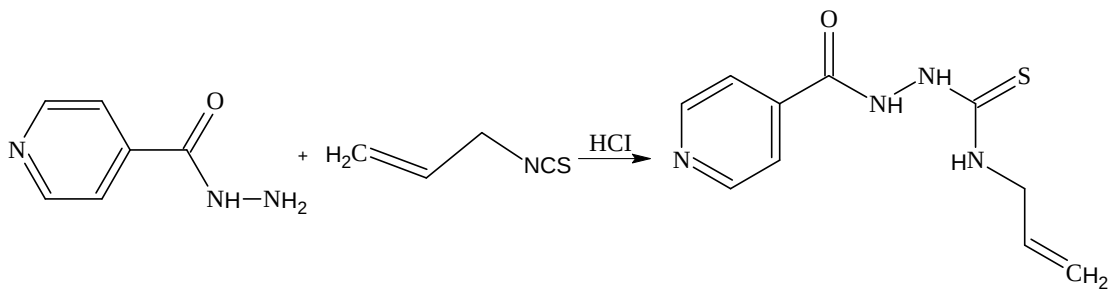
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü	IR Spektrumu (KBr disk)
3278–3100	N - H gerilme titreşimi	
3100– 3010	Aromatik C - H gerilme titreşimi	
2980 – 2820	Alifatik -CH gerilme titreşimi	
1686	C = O gerilme titreşimi	
1610	N - H eğilme titreşimi	
1580	C = C gerilme titreşimi	
1260	C = S gerilme titreşimi	

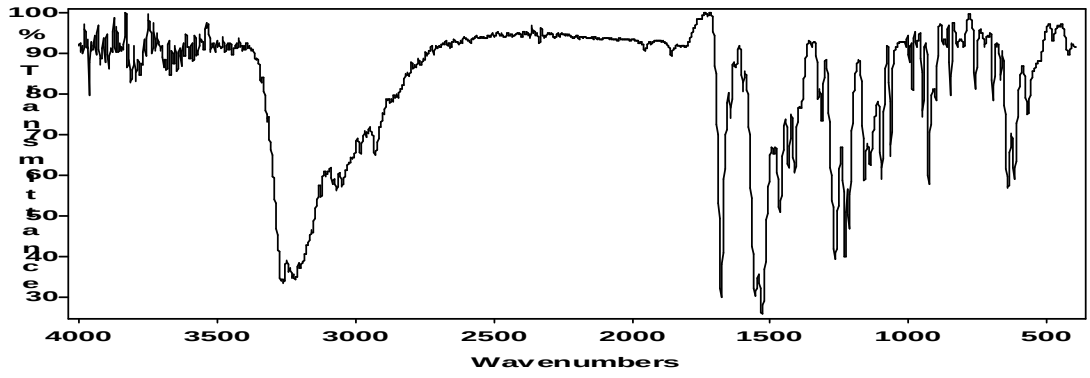


Şekil 3.11: 1d' nin ^1H -NMR spektrumu

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 4.73 (d, $J=5.87$, 2H, N- CH_2 -Ph), 7.19-7.22 (m, 1H, H_7), 7.27 (m, 4H, H_{5a} , H_{5b} , H_{6a} , H_{6b}), 7.84 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.73 (s, 1H, S=C-NH- CH_2), 8.75 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, Ar. N-CH protonları), 9.56 (s, 1H, NH-CO protonu), 10.72 (s, 1H, N-NH-C=S protonu).

3.5. *N*-alil-2-izonikotinoilhidrazinkarbotiyoamit (1e)

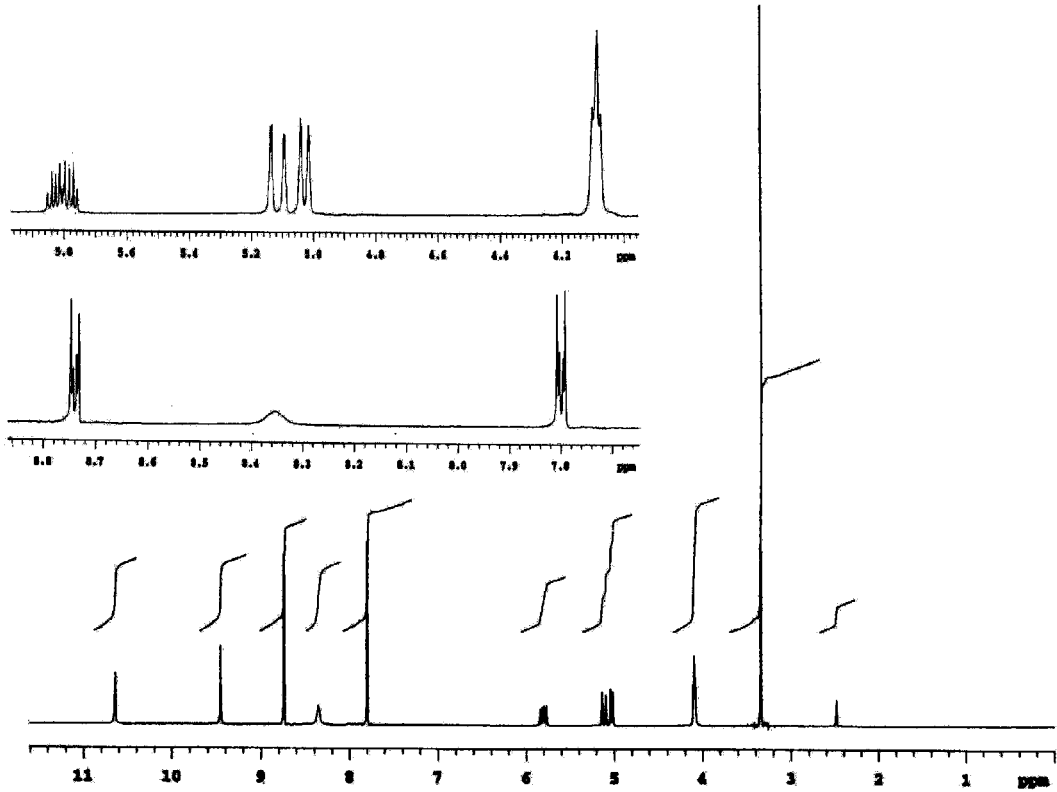




Şekil 3.12: 1e' nin IR spektrumu

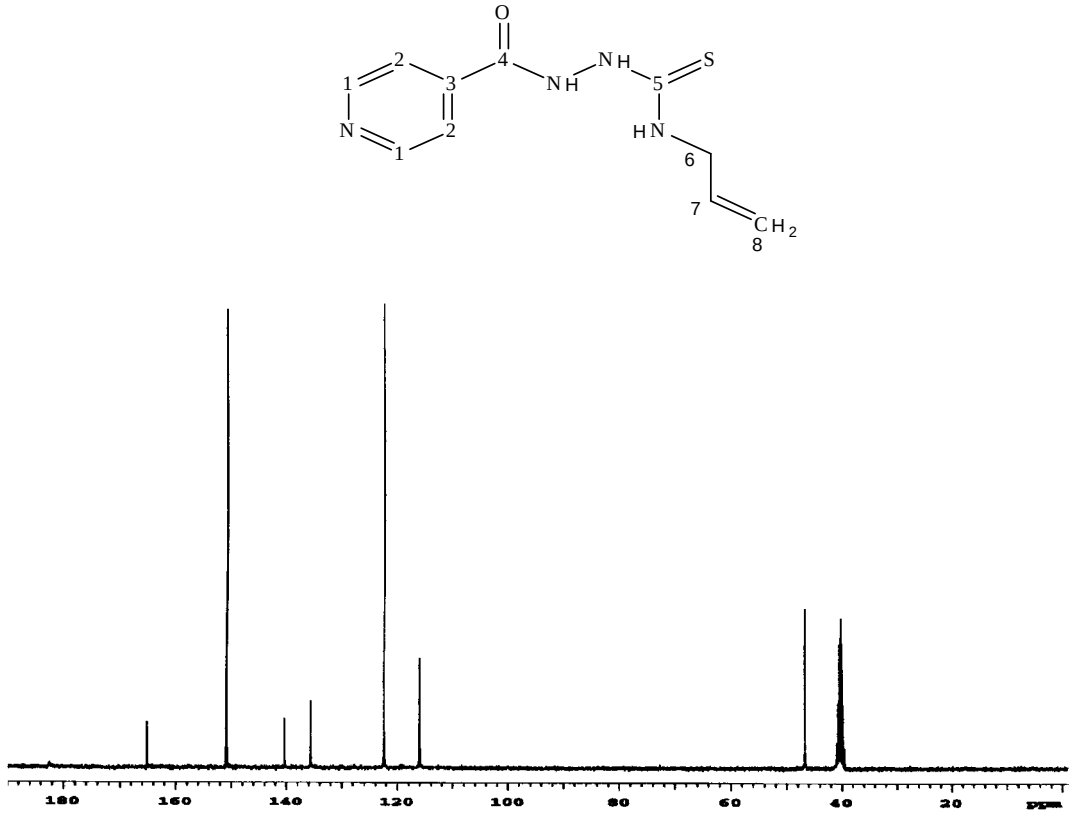
Fonksiyonel Grup (cm^{-1}) Titreşim türü IR Spektrumu (KBr disk)

3278-3100	N - H gerilme titreşimi
3073- 2970	Aromatik ve allilik C - H gerilme titreşimi
1686	C = O gerilme titreşimi
1634	N-H eğilme titreşimi
1598	C = C gerilme titreşimi
1262	C = S gerilme titreşimi



Şekil 3.13: 1e' nin ^1H -NMR spektrumu

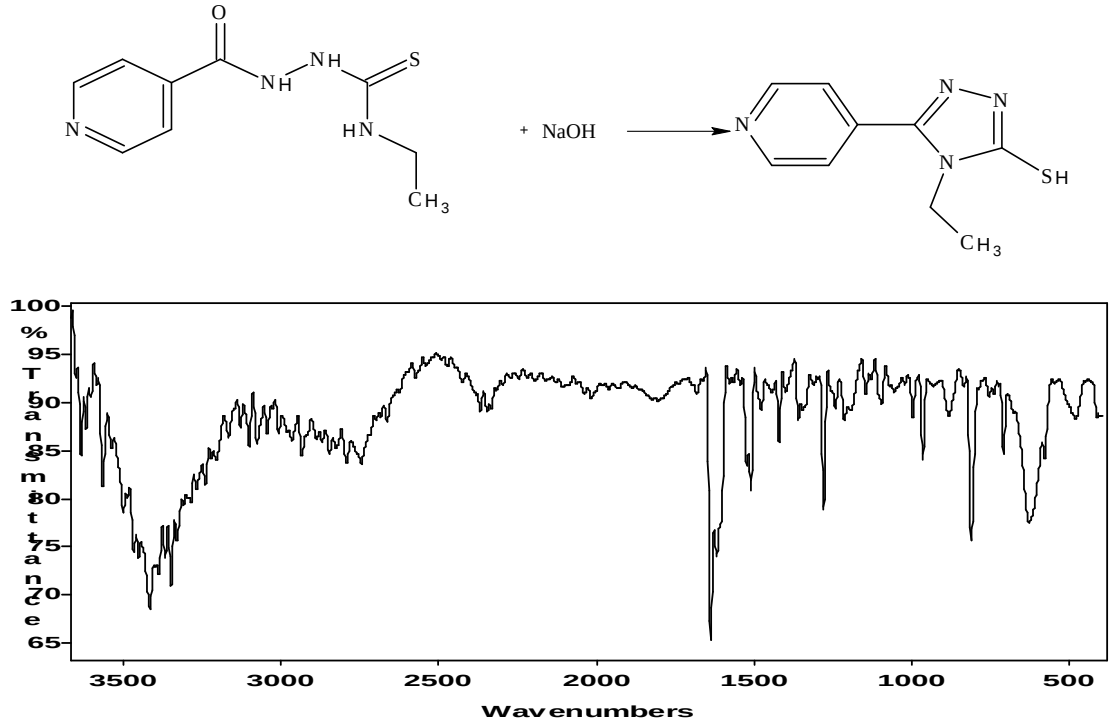
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 4.08 (t, $J=5.60$, 2H, $\text{NH}-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}$), 5.03 (dd, 1H, $J_{\text{cis}} = 8.8$, 1.47, $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\underline{\text{CH}_2}$), 5.10(dd, 1H, $J_{\text{trans}} = 15.76$, 1.47, $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\underline{\text{CH}_2}$), 5.80 (dq, $J=10.29$ cis yapı, 1H, $\text{NH}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}=\text{CH}_2$, spektrumda beklenen 12(ddt) pikten ikisi etkileşim sabitlerinden dolayı çakışıp spektrumda 8 pik gözlenmesine yol açmıştır.) 7.80 (dd, $J=6.23$, 1.83, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.35 (s, 1H, $\text{S}=\text{C}-\text{NH}$ -allil protonu), 8.74 (dd, $J=5.87$, 1.83, Ar. N-CH protonları), 9.45 (s, 1H, $\text{NH}-\text{CO}$), 10.64 (s, 1H, $\text{N}-\text{NH}-\text{C}=\text{S}$).



Şekil 3.14: 1e' nin ^{13}C -NMR spektrumu

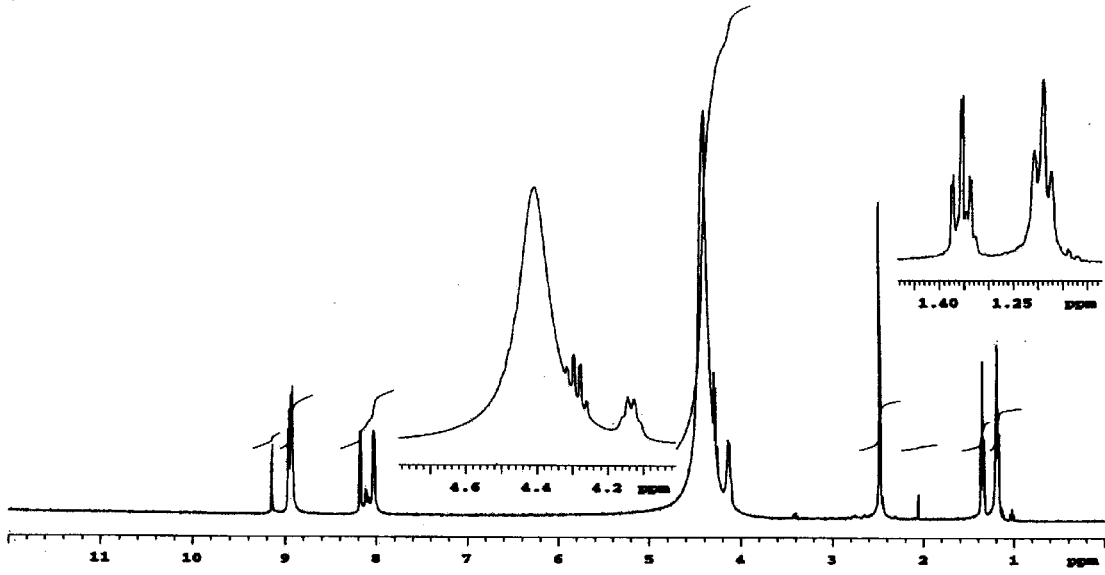
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ C₅: 183.31, C₄: 165.16, C₁: 150.84, C₃: 140.26, C₇: 135.58, C₈: 115.96, C₂: 122.36, C₆: 46.62.

3.6. 4-etil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-iyol' un Karakterizasyonu (2a)



Şekil 3.15: 2a' nın IR Spektrumu

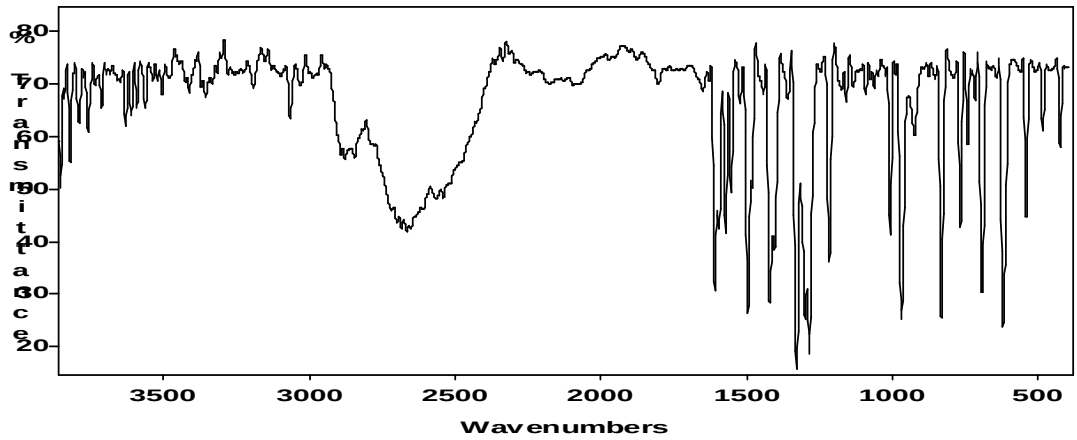
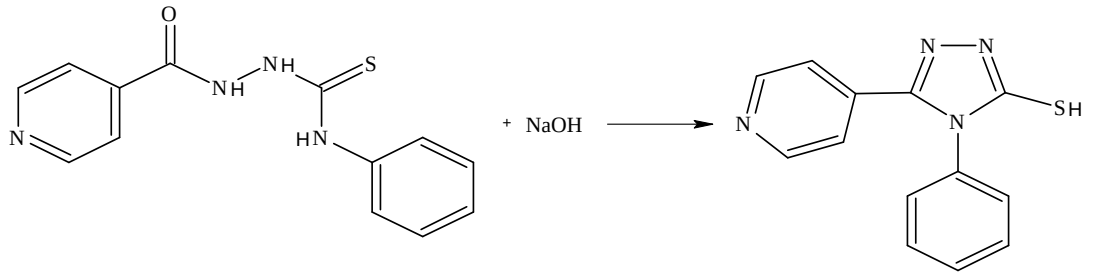
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3446 – 3330	N - H gerilme titreşimi
3130 – 3040	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2980–2900	Alifatik -CH gerilme titreşimi
2944–2562	S-H gerilme titreşimi
1647	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.16: 2a' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 1.04 (t, $J=6.96$, 3H, CH_3), 3.47 (q, $J=6.62$, 2H, CH_2), 7.79-7.80 (m, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.73-8.74 (m, 2H, Ar. N-CH protonları).

3.7. 4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un Karakterizasyonu (2b)



Şekil 3.17: 2b' nin IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm^{-1})

Titreşim türü

3135 – 3015

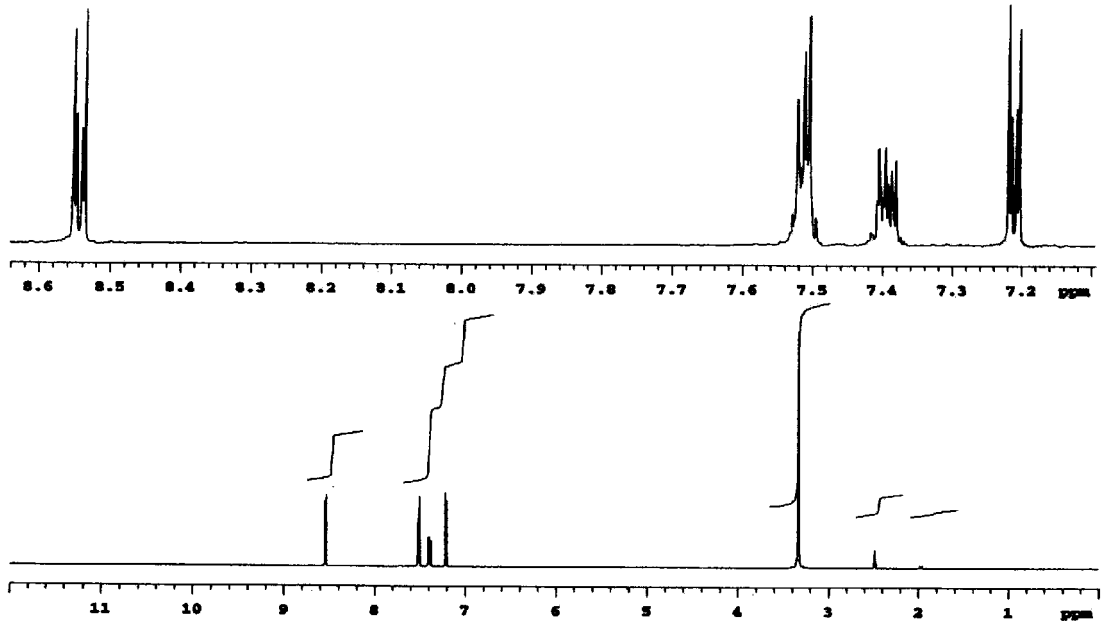
Aromatik C - H gerilme titreşimi

2893–2565

S-H gerilme titreşimi

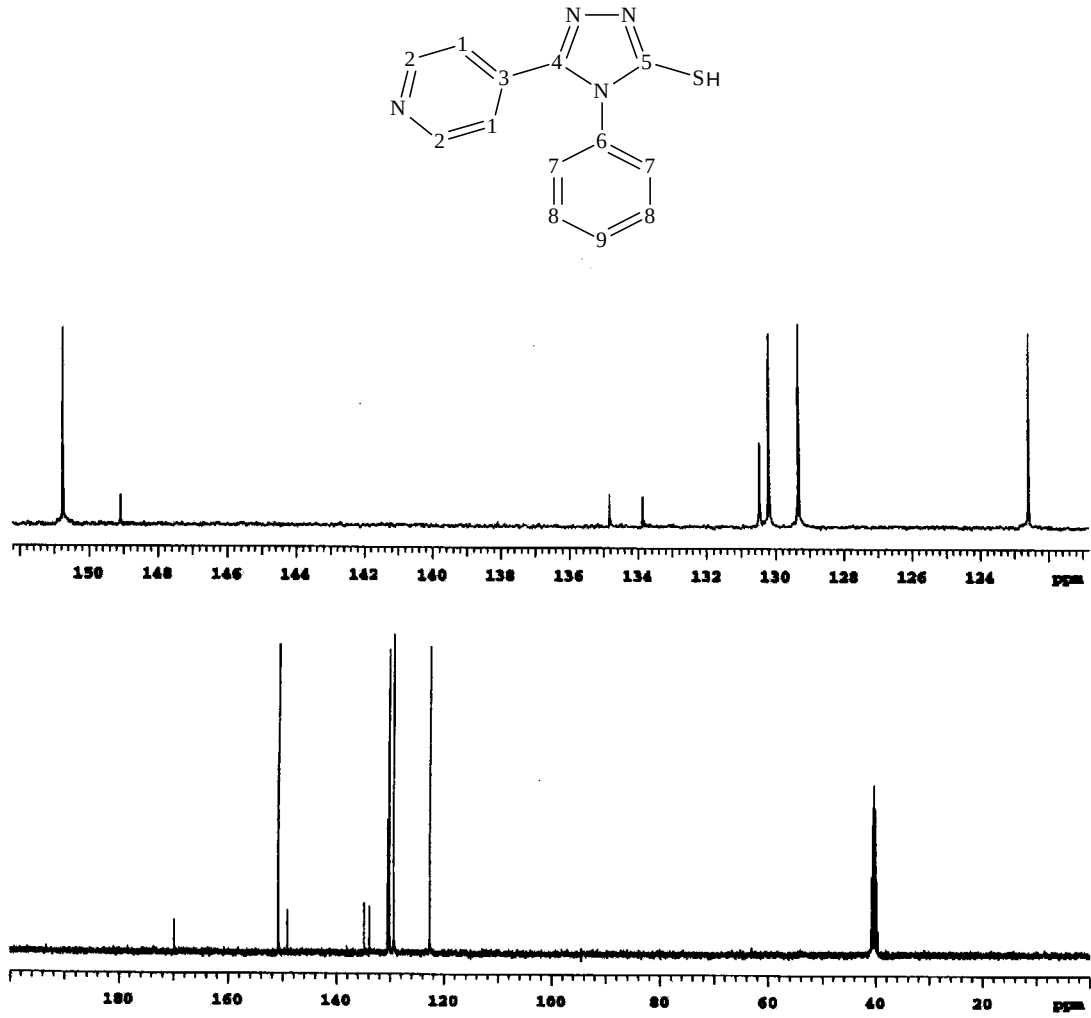
1614

C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.18: 2b' nin ^1H -NMR Spektrumu

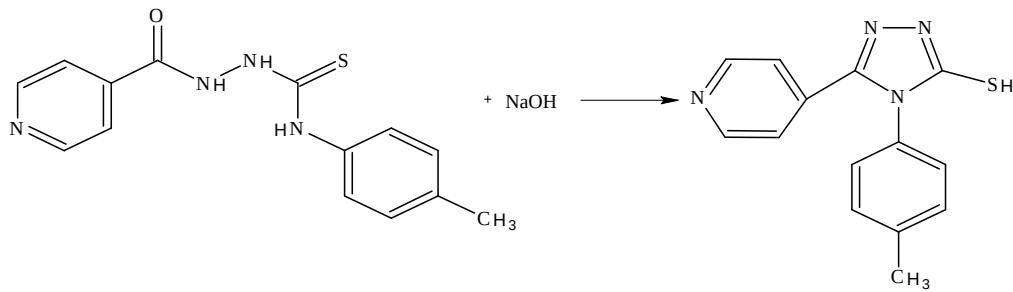
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.21 (dd, $J=6.23$, 1.47, 2H, Ar. C-CH protonları), 7.32-7.39 (m, 2H, H_{6a} , H_{6b}), 7.50-7.53 (m, 3H, H_{5a} , H_{5b} , H_7), 8.55 (dd, $J=6.23$, 1.83, 2H, Ar. N-CH protonları).

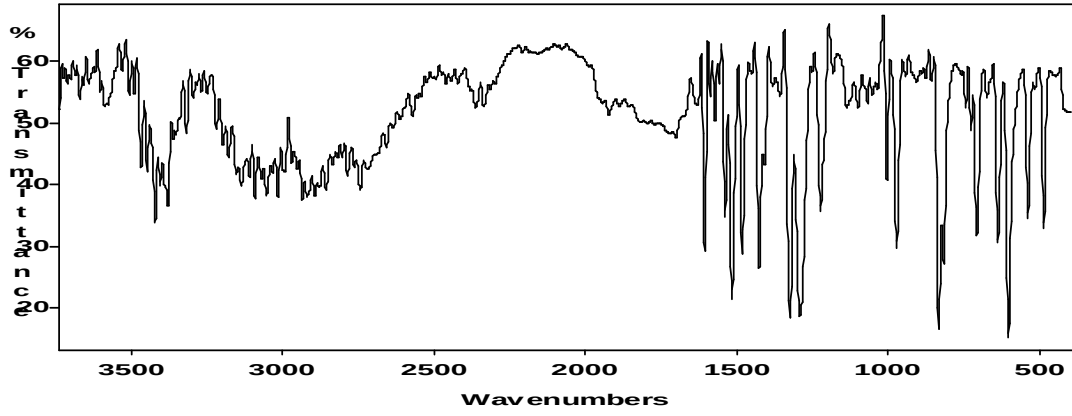


Şekil 3.19: 2b' nin ¹³C-NMR Spektrumu

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆, ppm) : δ C₅: 169.92, C₂: 150.75, , C₄: 149.01, C₃: 134.83, C₆: 133.87, C₉: 130.47, C₇: 130.20, C₈: 129.34, C₁: 122.59.

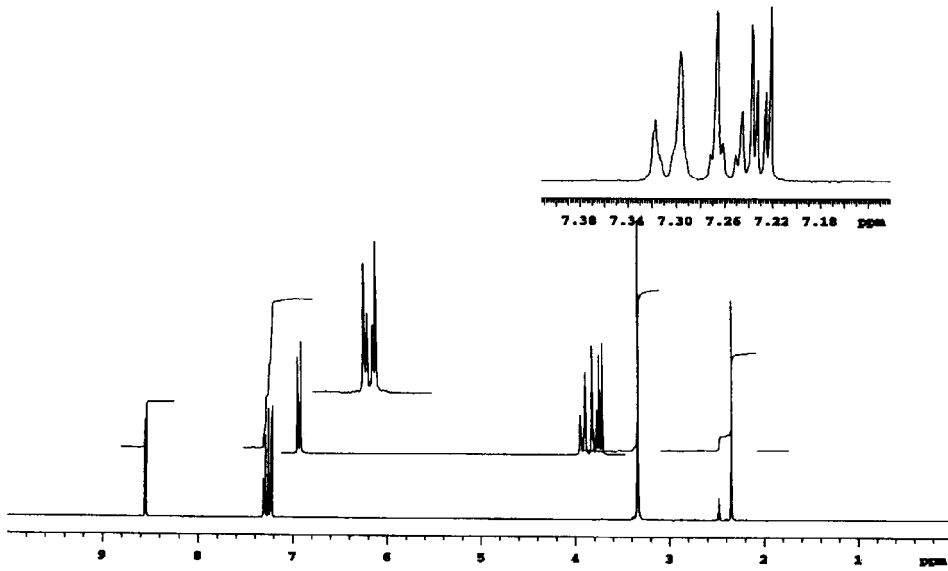
3.8. 4-(4-metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1.2.4-triazole-3-tiyol'un Karakterizasyonu (2c)





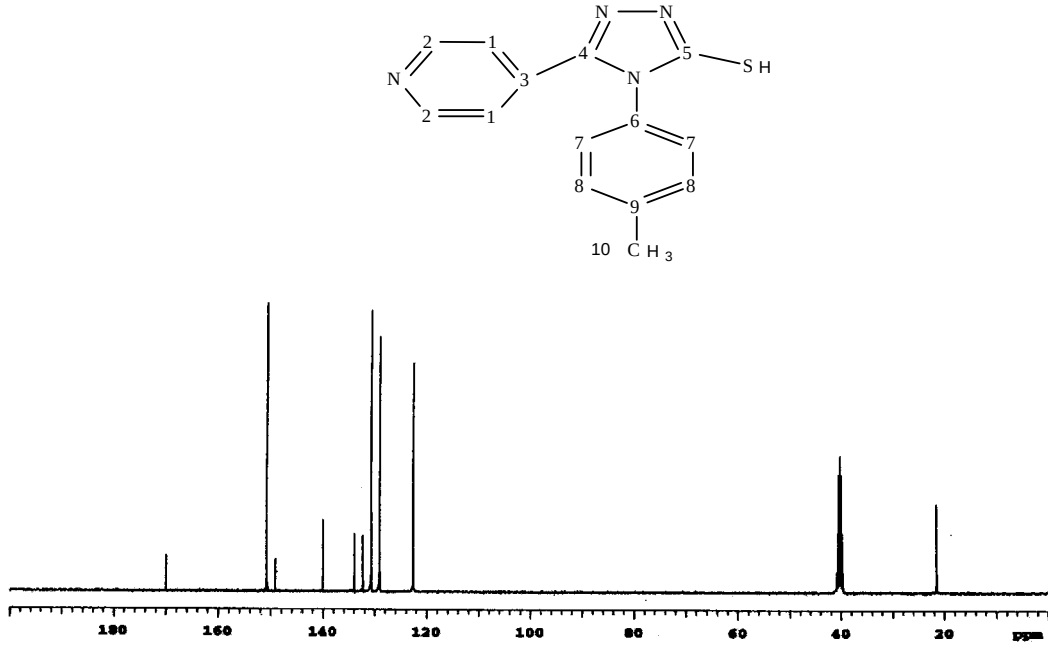
Şekil 3.20: 2c' nin IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3426 – 3320	N - H gerilme titreşimi
3160 – 3020	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2940–2980	Alifatik -CH gerilme titreşimi
2932–2572	S-H gerilme titreşimi
1618	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.21: 2c' nin ¹H-NMR Spektrumu

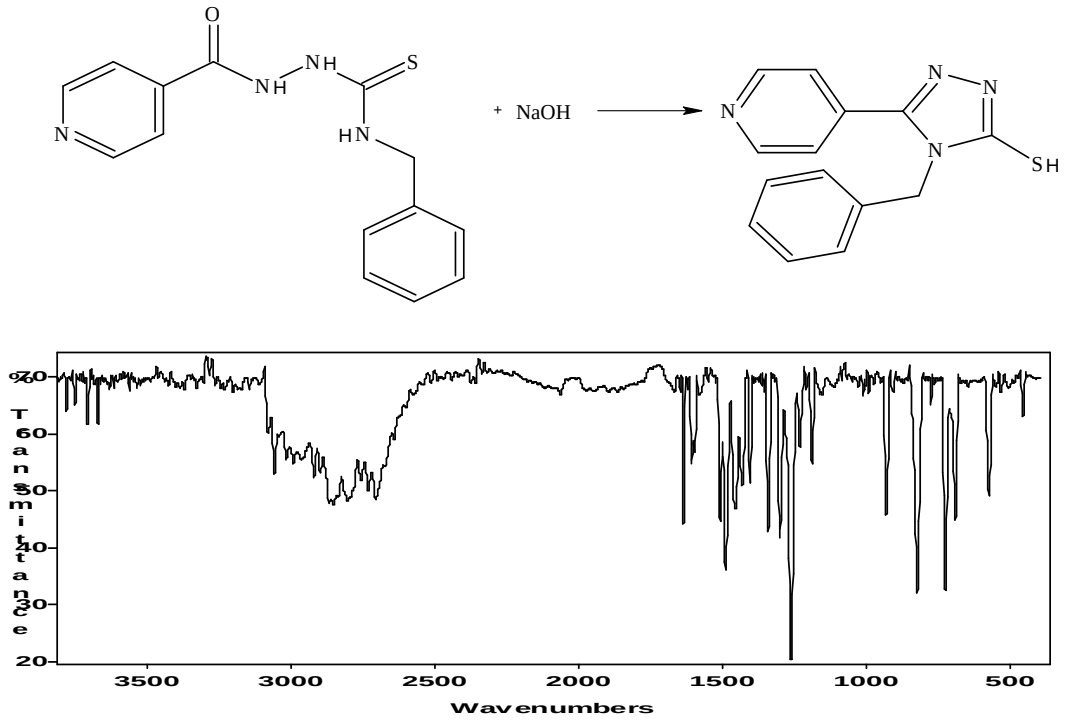
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm) : δ 2.35 (s, 3H, CH₃), 7.23 (dd, J=6.23, 1.47, 2H, Ar. C-CH), 7.27 (d, J=8.07, 2H, H_{5a}, H_{5b}), 7.31 (d, J= 7.96, 2H, H_{6a}, H_{6b}), 8.56 (dd, J=6.23, 1.83, 2H, Ar. N-CH).



Şekil 3.22: 2c' nin ¹³C-NMR Spektrumu

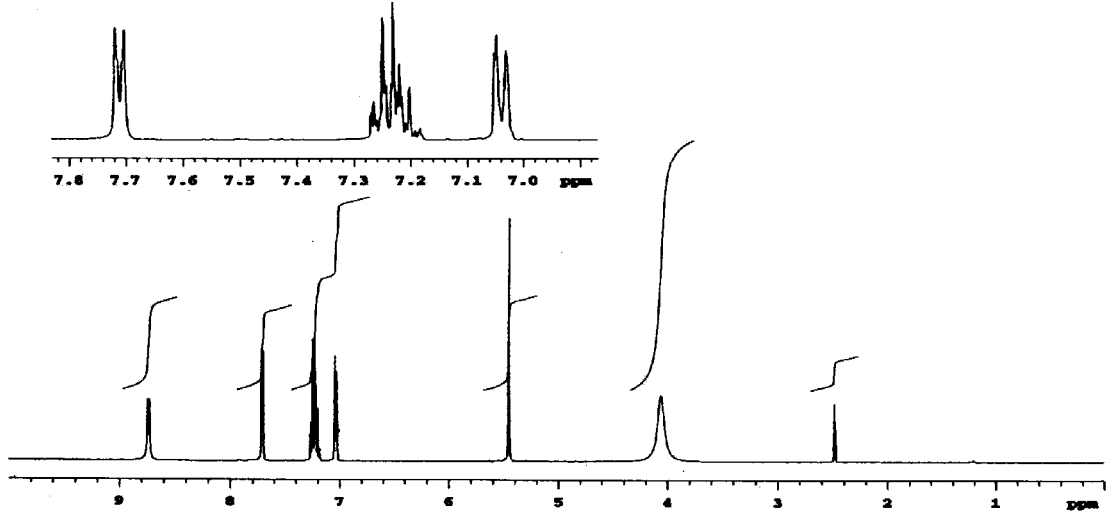
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆, ppm) : δ C₅: 170.00, C₂: 150.78, C₄: 149.13, C₃: 140.09, C₆: 133.93, C₉: 132.25, C₈:130.70, C₇: 129.02, C₁: 122.56, C₁₀: 21.51.

3.9. 4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-thiol' un Karakterizasyonu (2d)



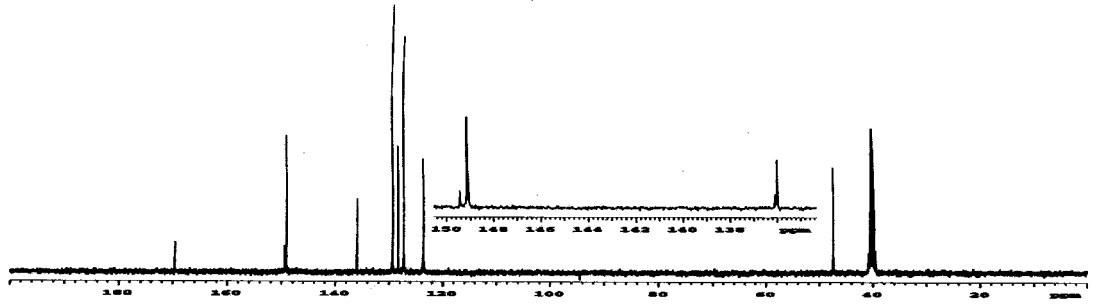
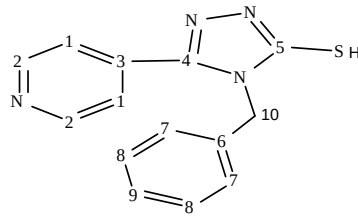
Şekil 3.23: 2d' nin IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm^{-1})	Titreşim türü
3140 – 3020	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2990–2900	Alifatik -CH gerilme titreşimi
2934–2565	S-H gerilme titreşimi
1644	C = N erilme titreşimi



Şekil 3.24: 2d' nin ^1H -NMR Spektrumu

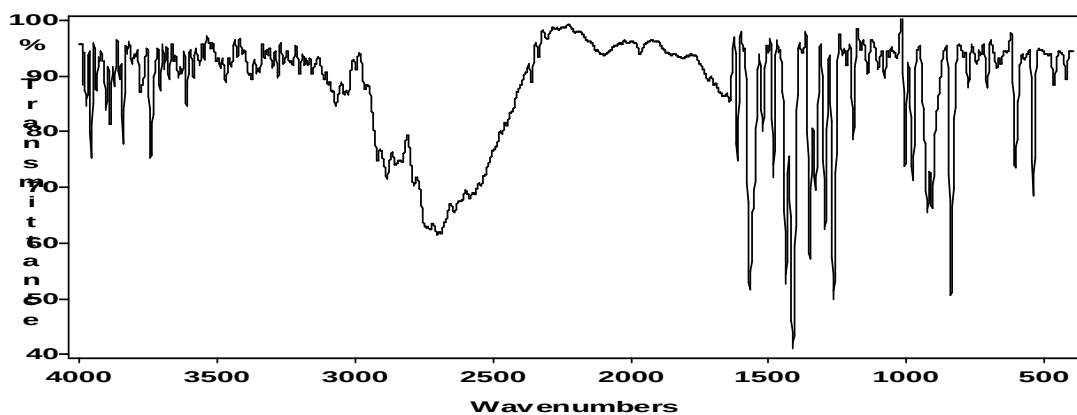
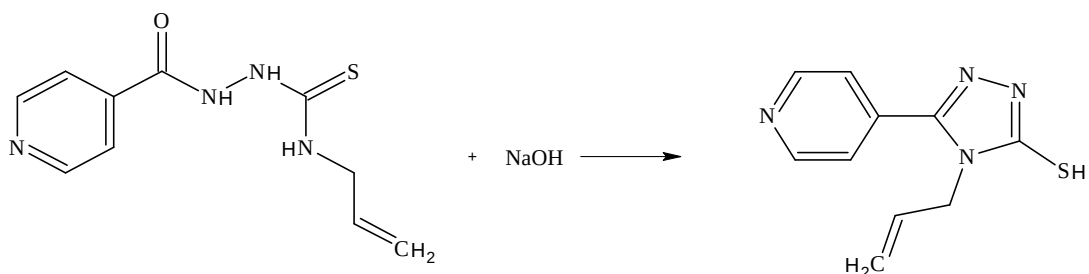
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 5.45 (s, 2H, N- CH_2 -Ph), 7.04 (d, $J=8.53$, 2H, H_{5a} , H_{5b}), 7.20-7.27 (m, 3H, H_{6a} , H_{6b} , H_7), 7.71 (d, $J=6.24$, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.74 (d, $J=5.47$, 2H, Ar. N-CH protonları).



Şekil 3.25: 2d' nin ^{13}C -NMR Spektrumu

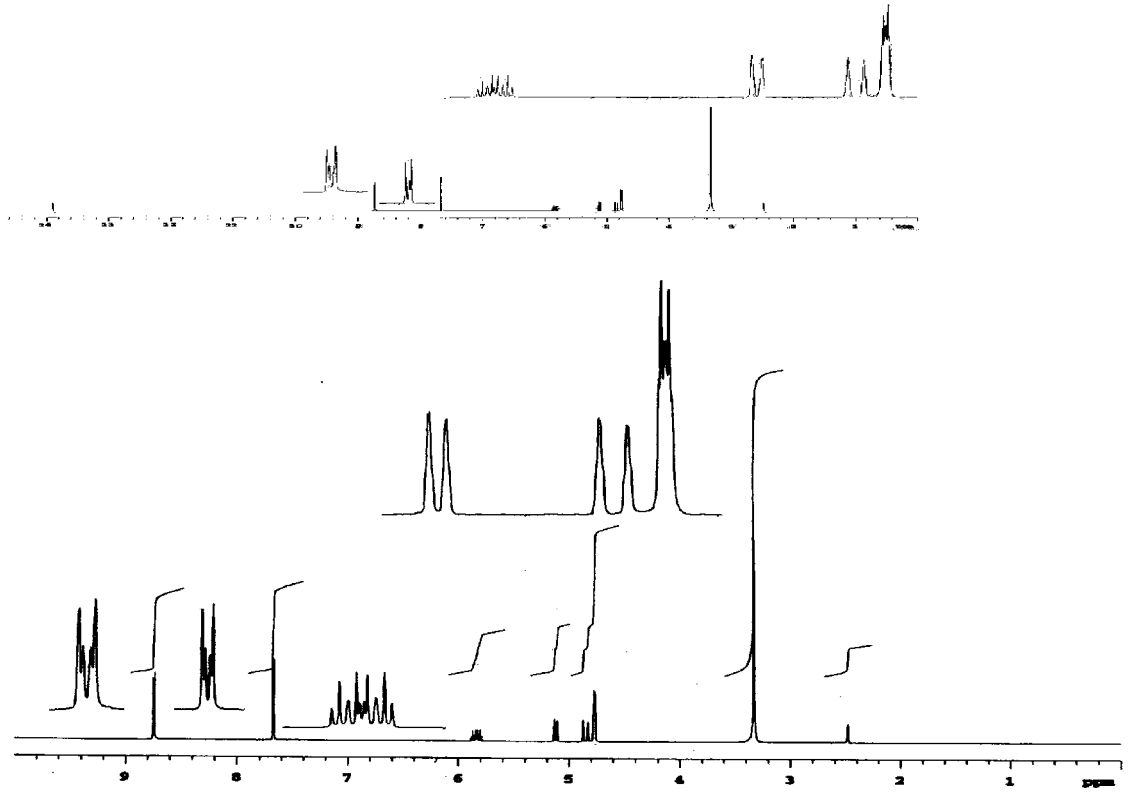
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ C₅: 169.67, C₄: 149.45, C₂: 149.12, C₃: 136.06, C₆: 135.98, C₈: 129.40, C₉: 128.36, C₇: 127.25, C₁: 123.64, C₁₀: 47.51.

3.10. 4-allyl-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un Karakterizasyonu (2e)



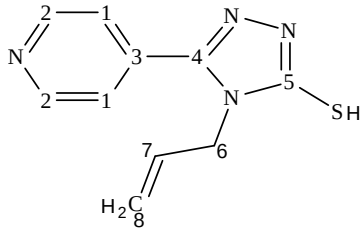
Şekil 3.26: 2e' nin IR Spektrumu

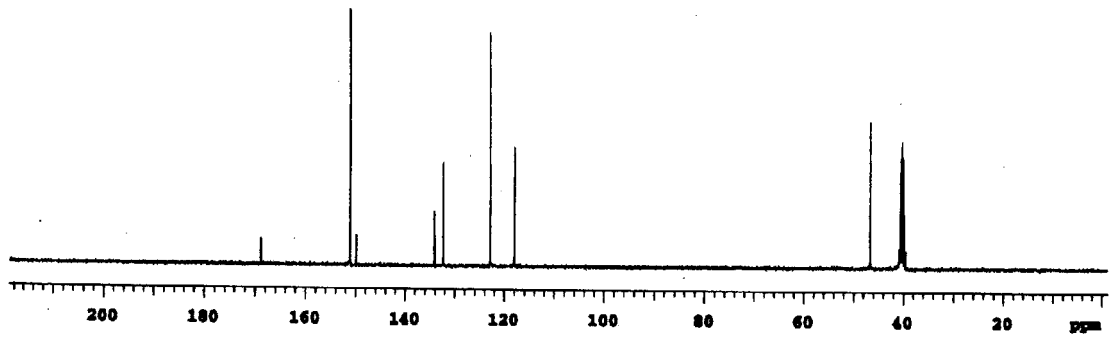
Fonksiyonel Grup (cm^{-1})	Titreşim türü
3110 – 3060	Aromatik C - H gerilme titreşimi
3010–2940	Allilik -CH gerilme titreşimi
2925–2560	S-H gerilme titreşimi
1662	C = C cis gerilme titreşimi
1624	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.27: 2e' nin ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 4.63 (d, $J=5.49$, 2H, N-CH₂-CH), 4.83 (dd, 1H, $J_{\text{trans}}=17.23$, 1.10, NH-CH₂-CH=CH₂), 5.12 (dd, 1H, $J_{\text{cis}}=9.33$, 1.10, NH-CH₂-CH=CH₂), 5.80 (dq, 1H, $J=9.90$, 5.13 (molekül cis formda), NH-CH₂-CH=CH₂, spektrumda beklenen 12 (ddt) pikten ikisi etkileşim sabitlerinden dolayı çakışıp spektrumda 10 pik gözlenmesine yol açmıştır.), 7.88 (dd, $J=6.23$, 1.83, 2H, Ar. C-CH protonları), 8.74 (dd, $J=5.87$, 1.47, Ar. N-CH protonları), **13.96 (s, 1H, -SH)**

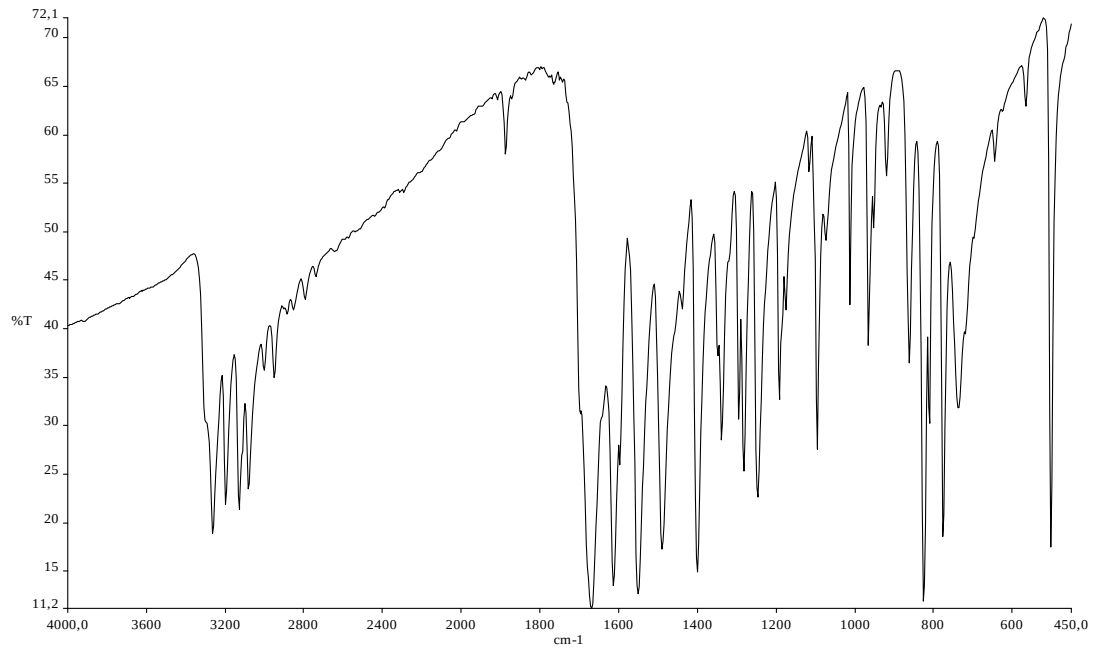
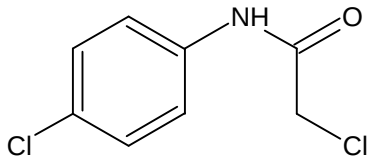




Şekil 3.28: 2e' nin ^{13}C -NMR Spektrumu

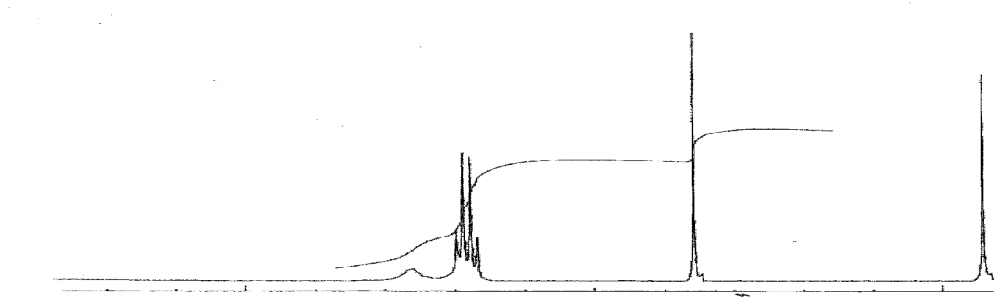
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ C₅: 168.91, C₂: 151.17, C₄: 149.92, C₇: 134.12, C₃: 132.36, C₁: 122.85, C₈: 118.00, C₆: 46.67.

3.11. 2-kloro-N-(4-klorofenil)asetamit (3a)



Şekil 3.29: 3a' nin IR Spektrumu

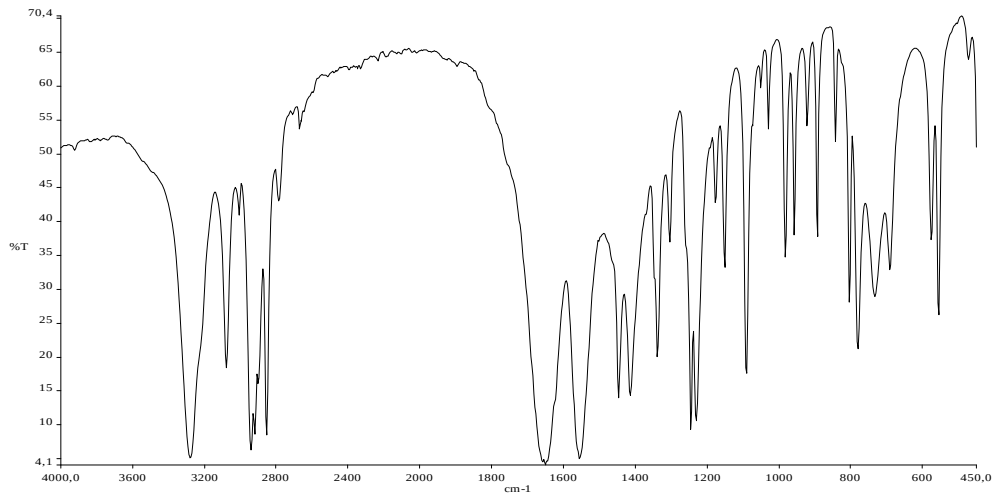
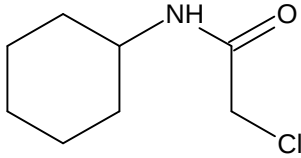
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3263	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1670	C=O gerilme titreşimi



Şekil 3.30: 3a' nın ¹H-NMR Spektrumu

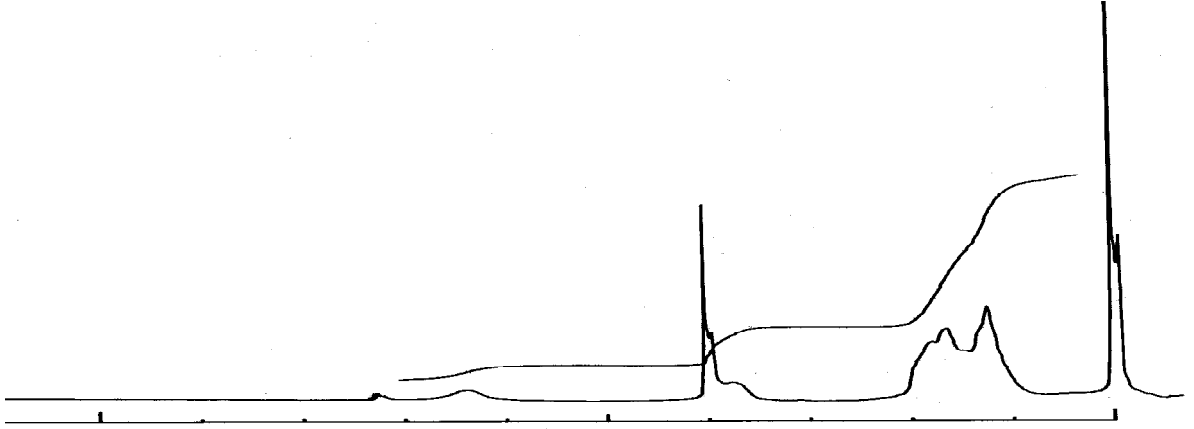
¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃, ppm) : δ 8.27 (br, 1H, -NH), 7.23-7.82 (m, 4H, Ar-H), 4.21 (s, 2H, -CH₂-Cl).

3.12. 2-kloro-N-sikloheksilasetamit (3b)



Şekil 3.31: 3b' nın IR Spektrumu

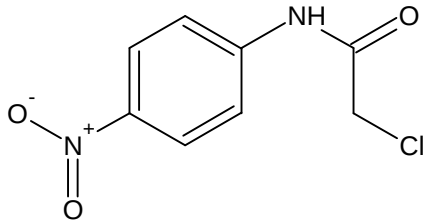
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3288	NH gerilme titreşimi
1670	C=O gerilme titreşimi

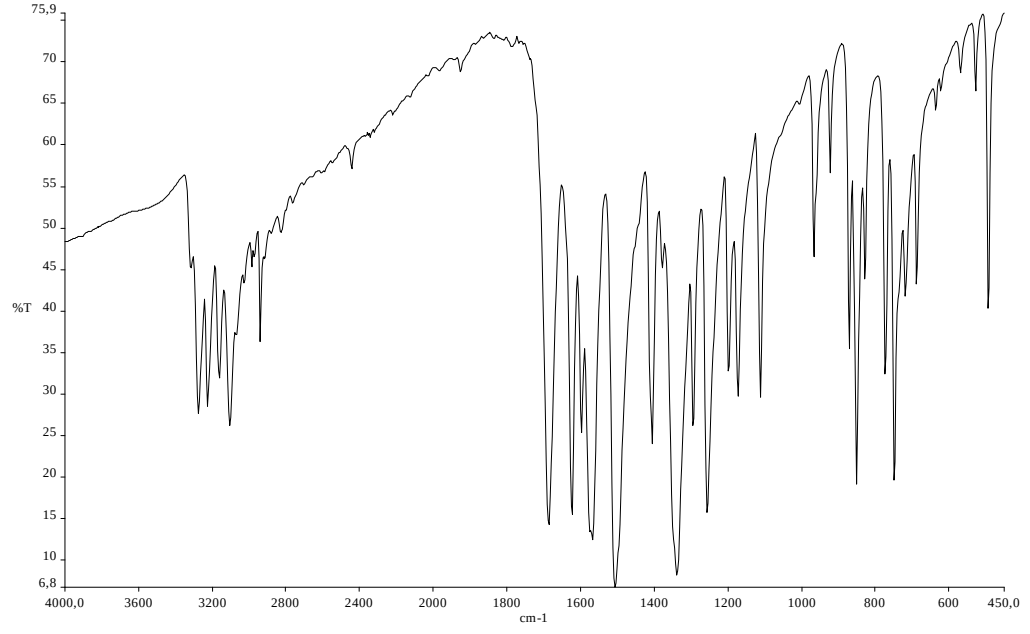


Şekil 3.32: 3b' nin ¹H-NMR Spektrumu

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃, ppm) : 7.31 (br, 1H,-NH), 4.00 (s,2H, -CH₂-Cl), 3.92(m, 1H, Sikloheksil N-CH), 1.25-1.75 (m,11H,Sikloheksil – CH₂-).

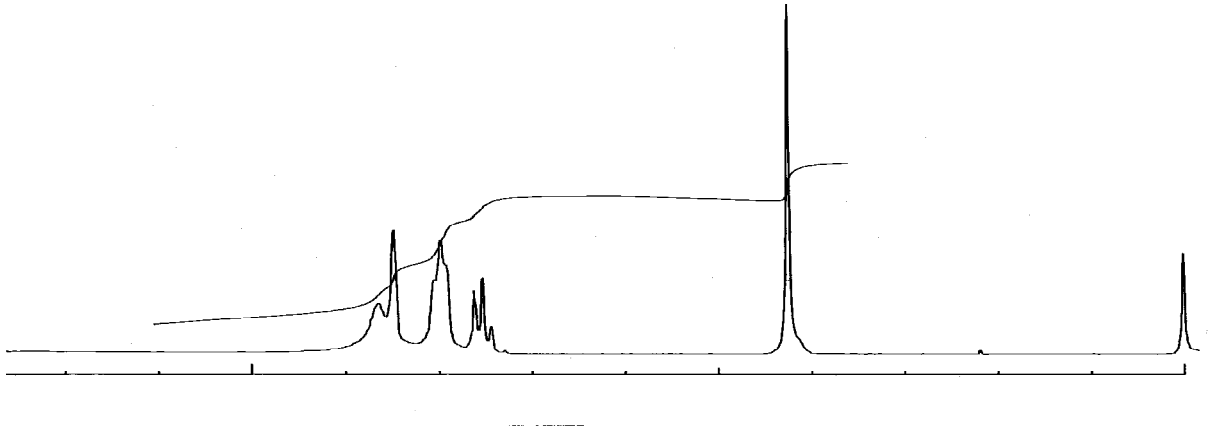
3.13. 2-kloro-N--(4-nitrofenil)asetamit (3c)





Şekil 3.33: 3c' nin IR Spektrumu

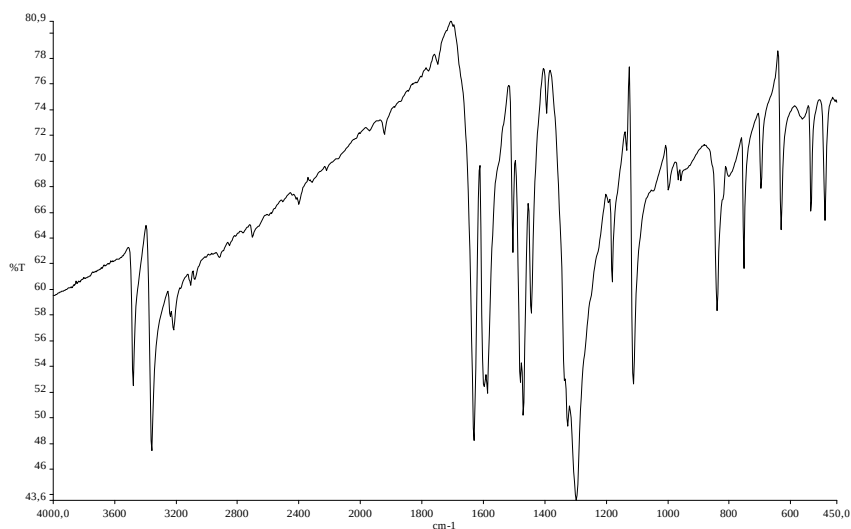
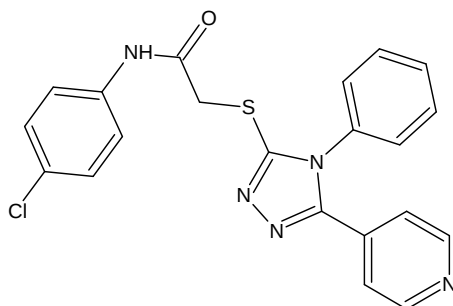
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3277	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1683	C=O gerilme titreşimi



Şekil 3.34: 3c' nin ¹H-NMR Spektrumu

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃, ppm) : δ 7.59-8.66 (m, 5H, Ar- H ve -NH), 4.24 (s, 2H, -CH₂-Cl).

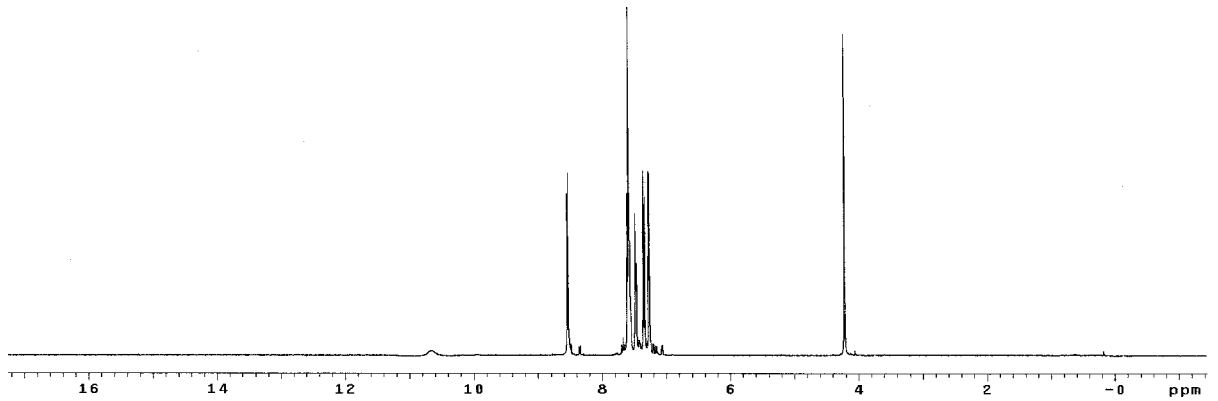
3.14. N-(4-klorofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamid (4a)



Şekil 3.35: 4a' nın IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm⁻¹) Titreşim türü

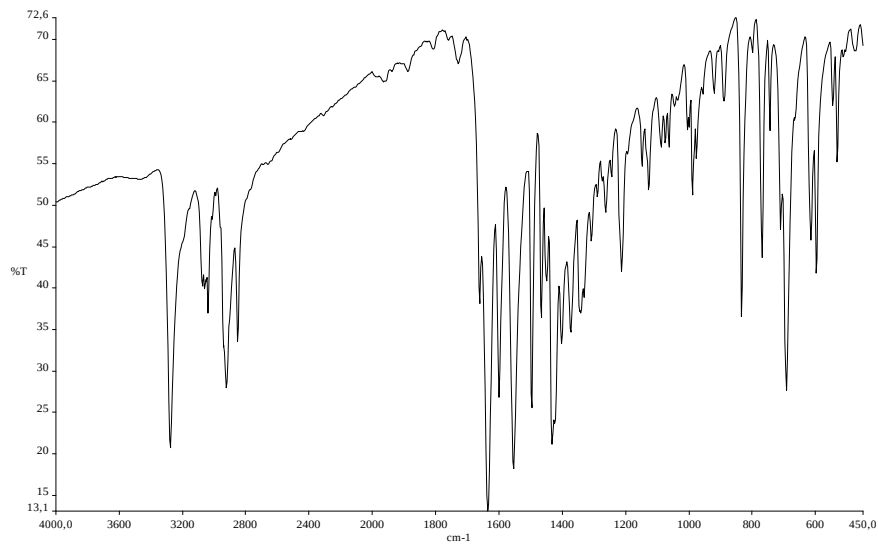
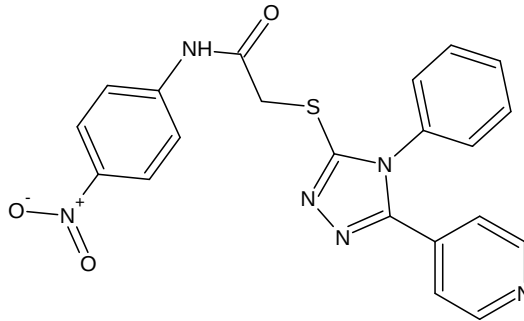
3450	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1655	C=O gerilme titreşimi
1410	C-N Amit gerilme titreşimi
1614	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.36: 4a' nin ^1H -NMR Spektrumu

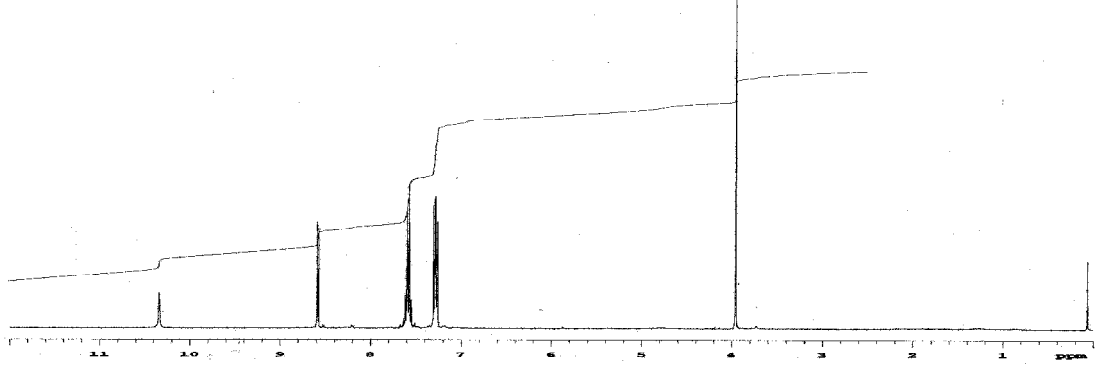
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 10.66 (br, 1H, -NH), 7.05-8.54 (m, 13H, Ar-H), 4.21 (s, 2H, -CH $_2$ Cl)

3.15. N-(4-nitrofenil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4b)



Şekil 3.37: 4b' nin IR Spektrumu

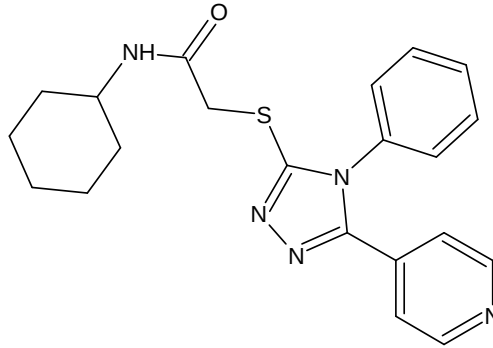
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3290	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1665	C=O gerilme titreşimi
1415	C-N Amit gerilme titreşimi
1614	C = N gerilme titreşimi

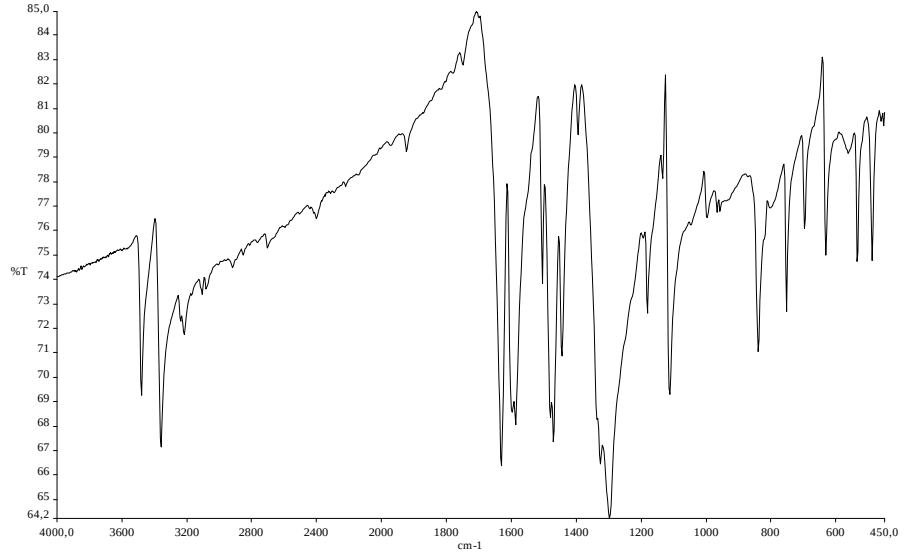


Şekil 3.38: 4b' nin ¹H-NMR Spektrumu

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm) : δ 10.33 (br, 1H, -NH), 7.25-8.58 (m, 13H, Ar-H), 3.95 (s, 2H, -CH₂Cl)

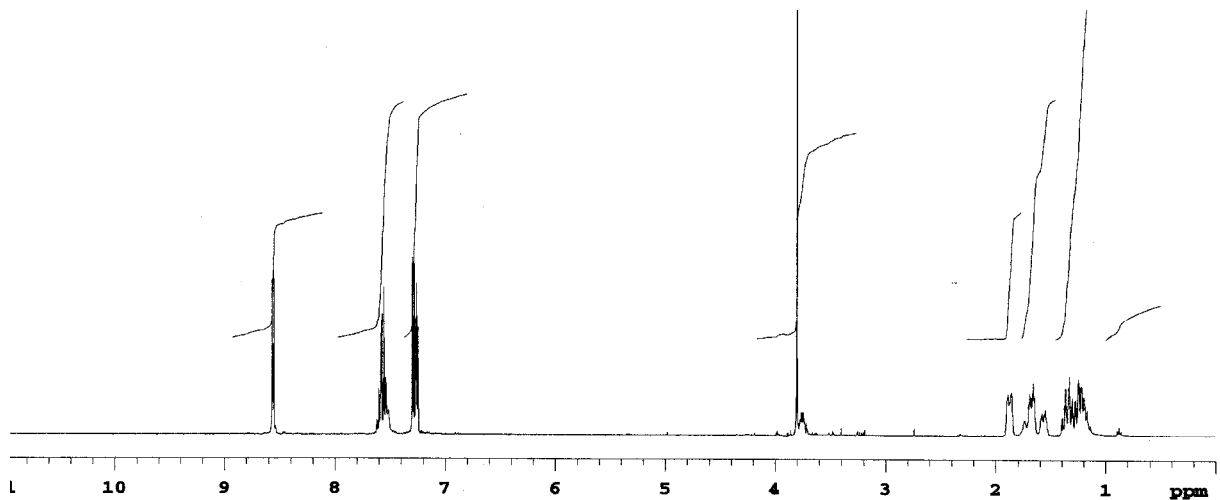
3.16. N-(sikloheksil)-2-[(4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4c)





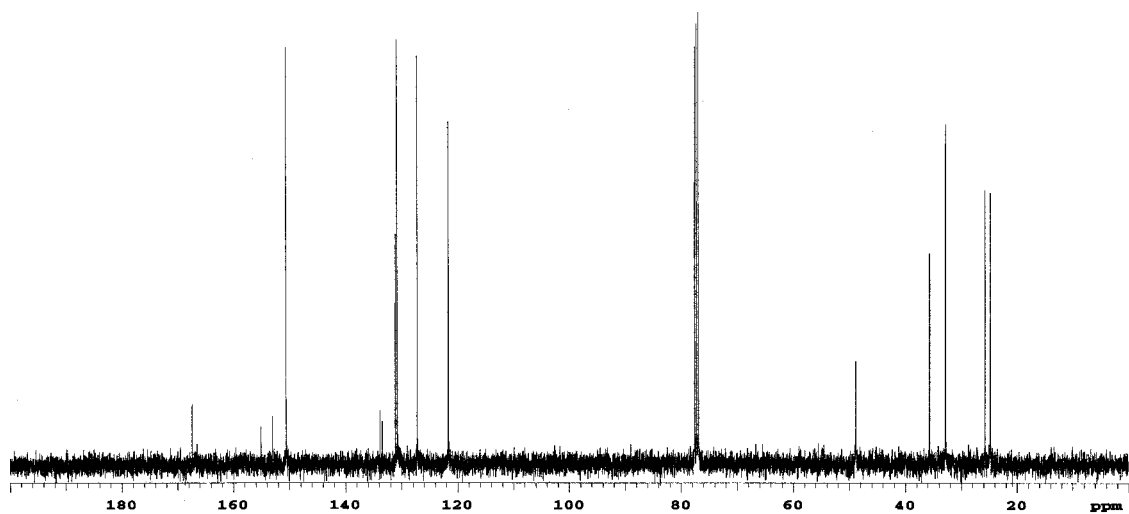
Şekil 3.39: 4c' nin IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3480	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1620	C=O gerilme titreşimi
1420	C-N Amit gerilme titreşimi
1614	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.40: 4c' nin ^1H -NMR Spektrumu

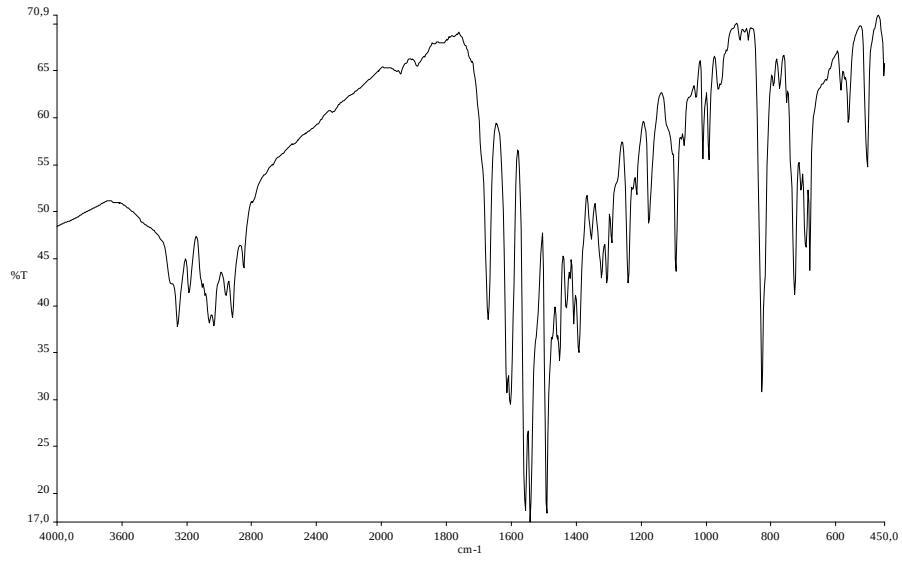
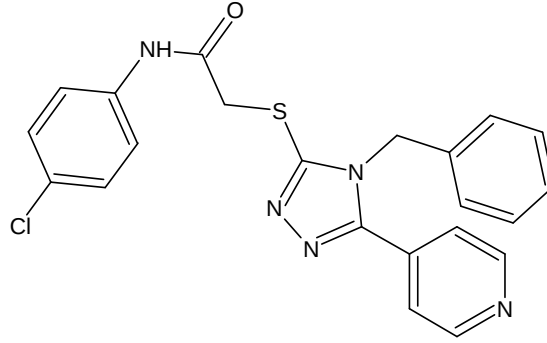
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.24-8.56 (m, 10H, Ar-H, ve -NH), 3.85 (s, 2H, -CH₂Cl), 3.82-3.79(m, 1H, Sikloheksil N-CH), 1.89 – 1.25 (m, 10H, sikloheksil -CH₂).



Şekil 3.41: 4c' nin ^{13}C -NMR spektrumu

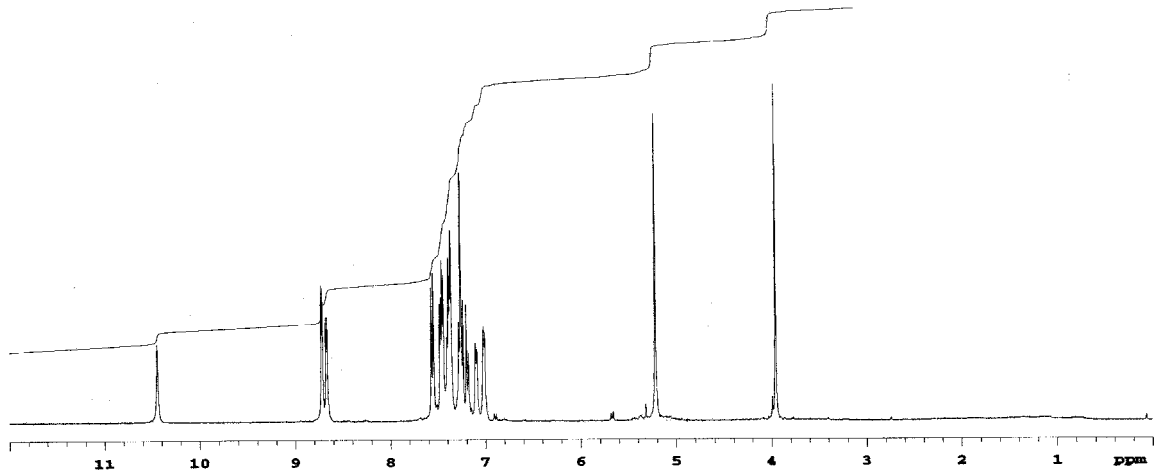
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 167.37, 155.05, 153.04, 150.57, 133.85, 133.41, 130.76, 127.20, 48.86, 35.66, 32.80, 25.71, 24.80.

3.17. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(4-klorfenil)asetamit (4d)



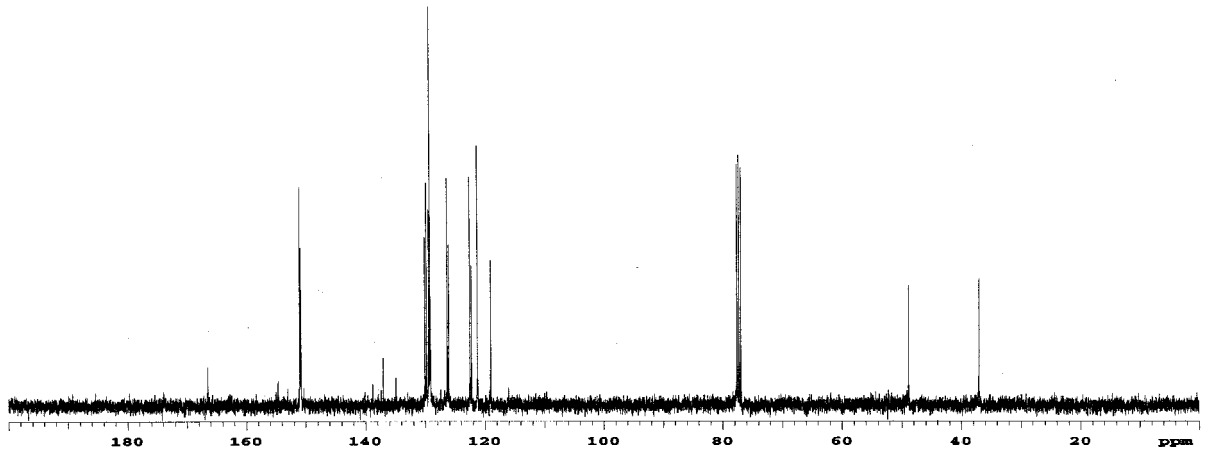
Şekil 3.42: 4d' nın IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3300	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1660	C=O gerilme titreşimi
1420	C-N Amit gerilme titreşimi
1614	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.43: 4d' nin ^1H -NMR Spektrumu

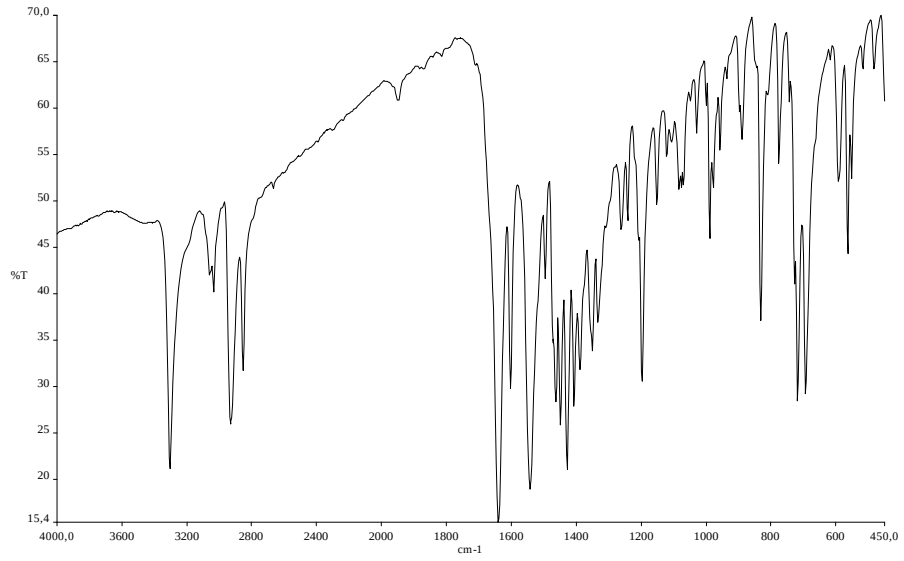
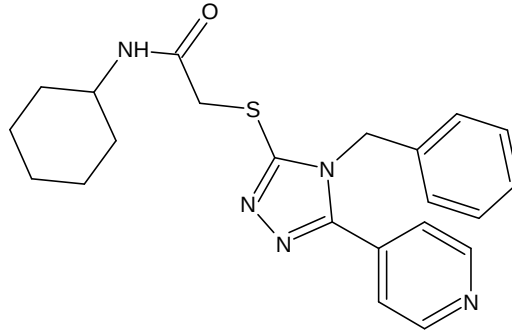
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 10.43 (br, 1H, -NH), 7.06-8.72 (m, 13H, Ar-H), 5.31 (s, 2H, -N- CH_2), 3.99 (s, 2H, - CH_2Cl)



Şekil 3.44: 4d' nin ^{13}C -NMR spektrumu

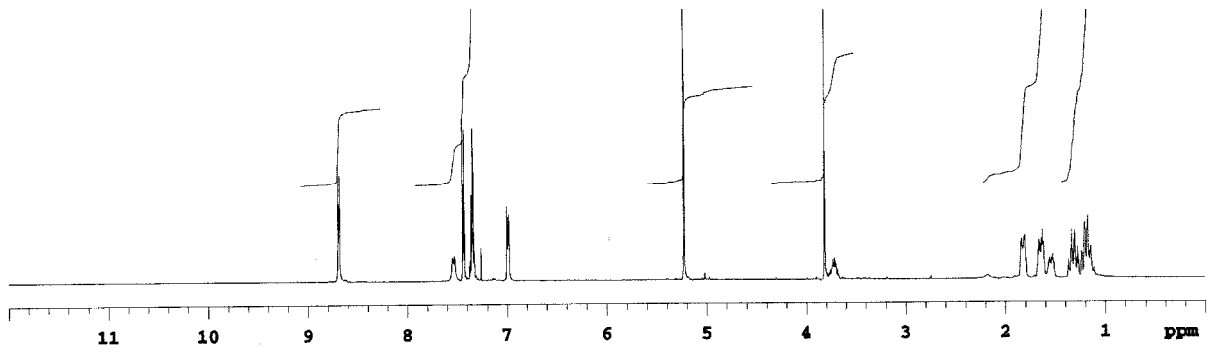
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 166.97, 154.68, 154.60, 153.03, 153.99, 150.28, 140.89, 138.79, 137.39, 134.90, 133.91, 130.02, 129.76, 129.44, 129.20, 129.14, 127.42, 52.38, 52.23, 48.85, 47.46, 36.99, 29.92.

3.18. 2-[(4-benzil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-(sikloheksil)asetamid (4e)



Şekil 3.45: 4e' nin IR Spektrumu

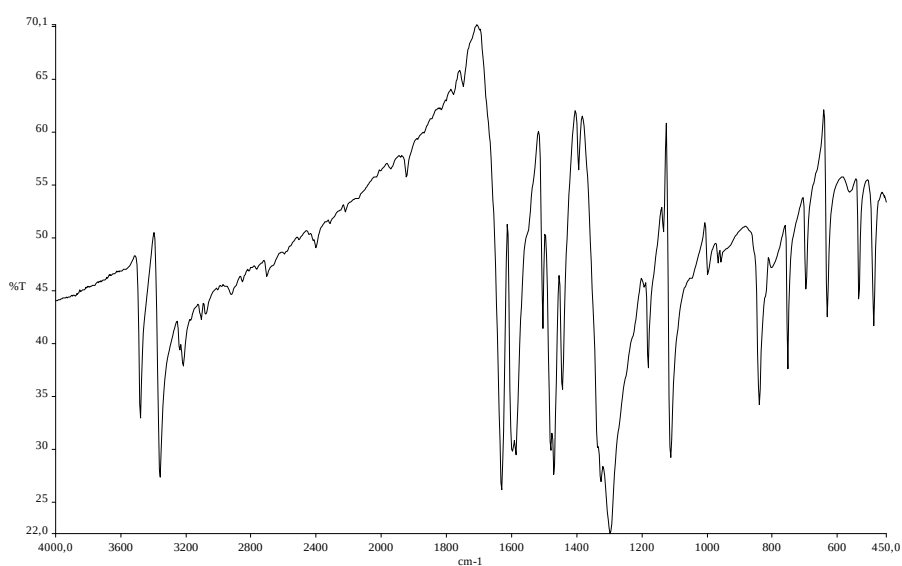
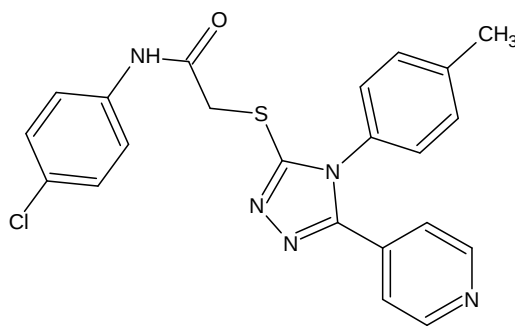
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3300	NH gerilme titreşimi
3135 – 3015	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1650	C=O gerilme titreşimi
1410	C-N Amit gerilme titreşimi
1614	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.46: 4e' nin ^1H -NMR Spektrumu

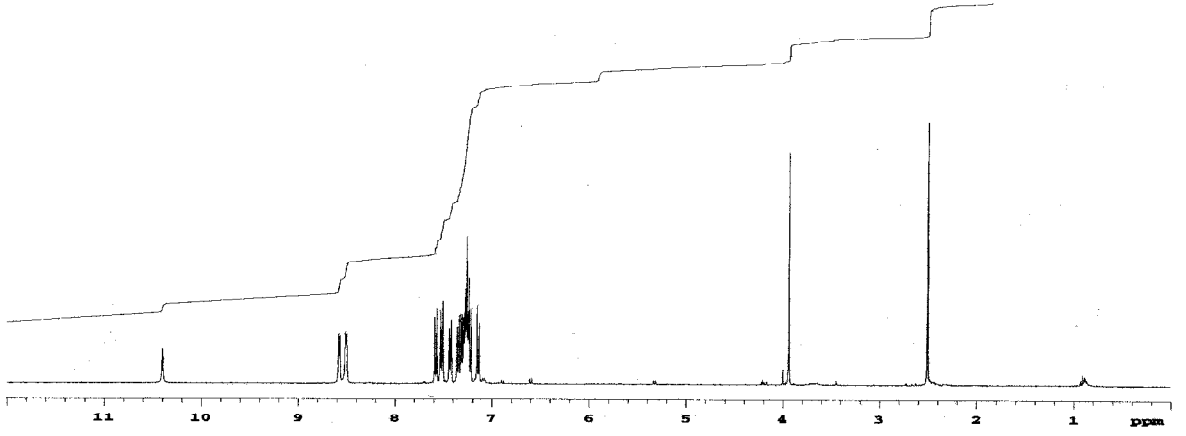
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.00-8.69 (m, 10H, Ar-H, ve –NH), 5.22 (s, 2H, –N-CH $_2$), 3.84 (s, 2H, –CH $_2$ Cl), 3.78-3.76 (m, 1H, Sikloheksil N-CH), 1.23 – 1.84 (m, 10H, sikloheksil –CH $_2$).

3.19. N [(4-klorofenil)-2-([4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il]tiyo)asetamit (4f)



Şekil 3.47: 4f' nin IR Spektrumu

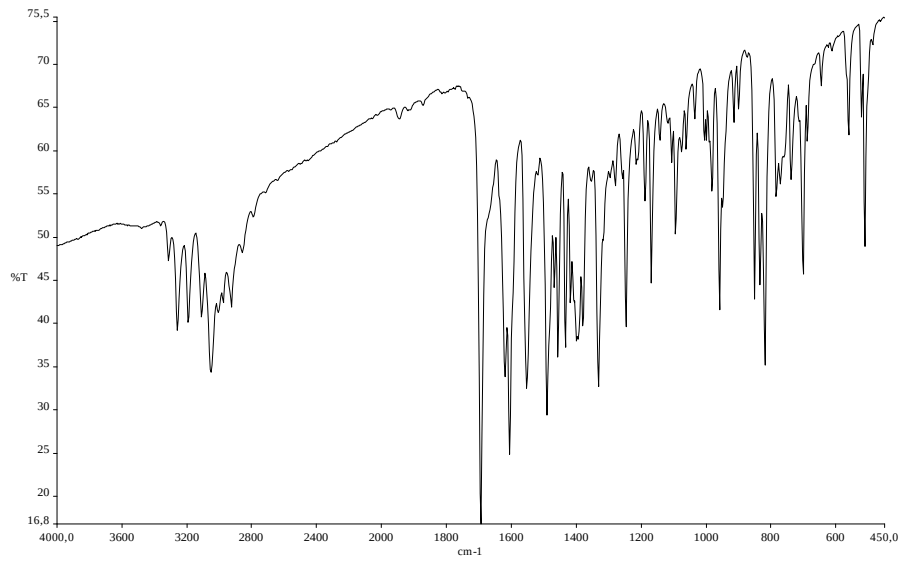
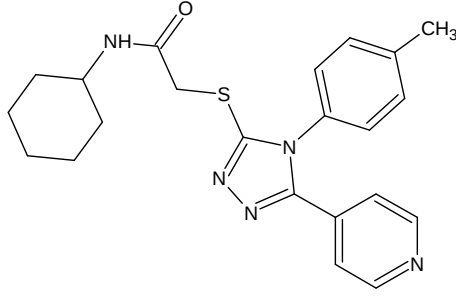
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3426	NH gerilme titreşimi
3160 – 3020	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1645	C=O gerilme titreşimi
1410	C-N Amit gerilme titreşimi
1618	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.48: 4f' nin ¹H-NMR Spektrumu

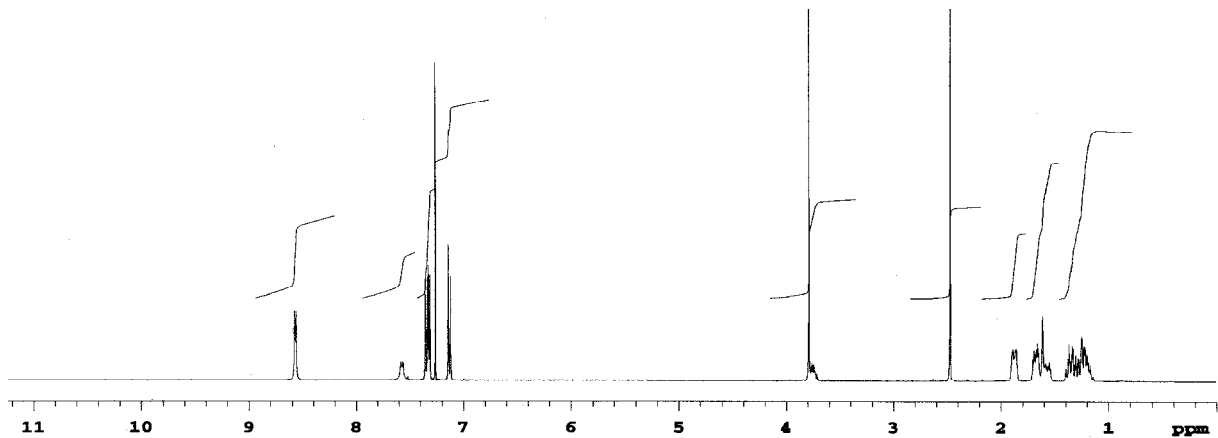
¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, ppm) : δ 10.40 (s, 1H, -NH), 7.13-8.58 (m, 12H, Ar-H), 3.94 (s, 2H, -CH₂Cl), 2.50 (s, 3H, CH₃).

3.20. N-[(sikloheksil)-2-([4-(metilfenil)-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il]tiyo)asetamit (4g)



Şekil 3.49: 4g' nın IR Spektrumu

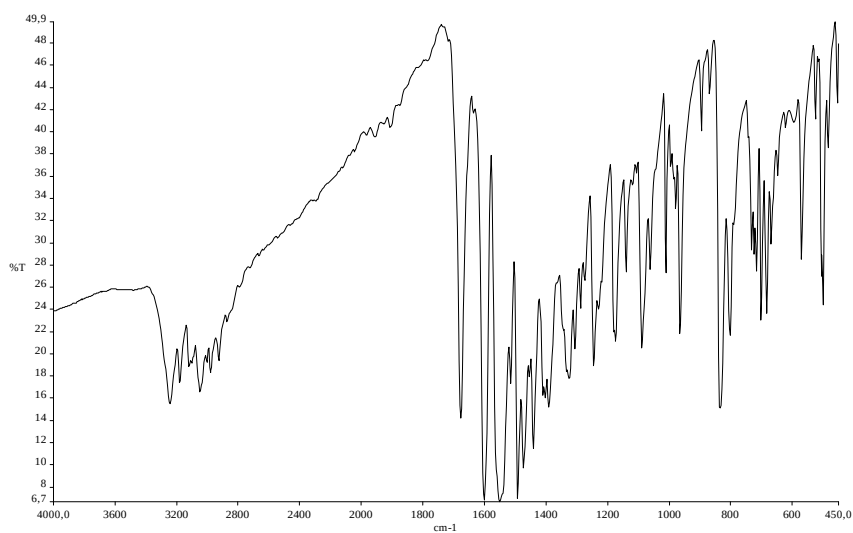
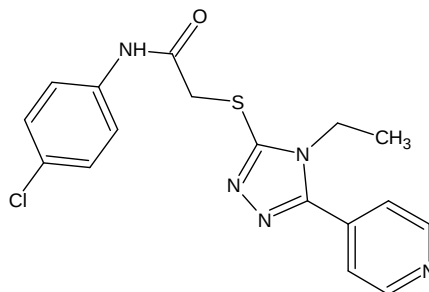
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3426	NH gerilme titreşimi
3160 – 3020	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1680	C=O gerilme titreşimi
1420	C-N Amit gerilme titreşimi
1618	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.50: 4g' nin ^1H -NMR Spektrumu

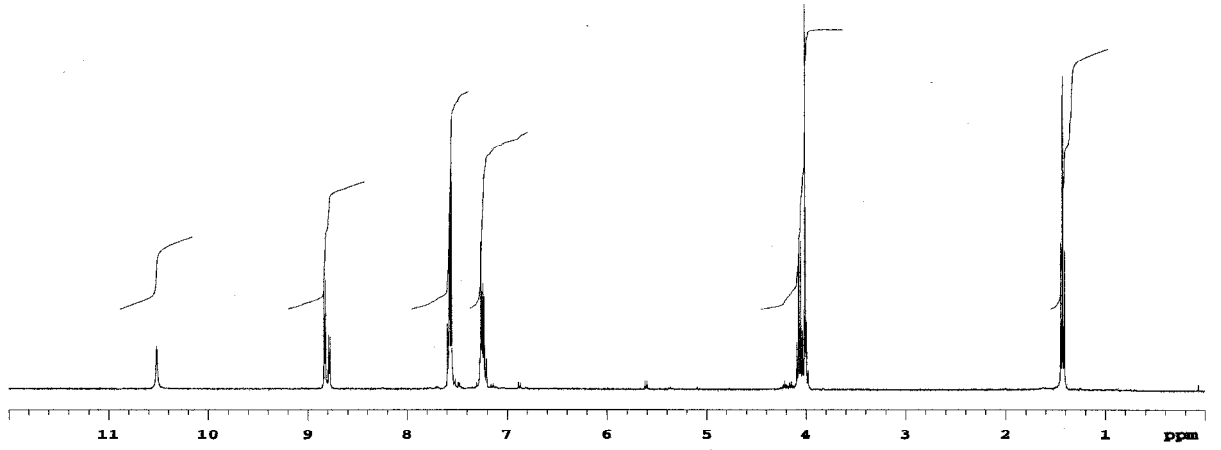
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.11-8.57 (m, 9H, Ar-H, ve -NH), 3.78 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{Cl}$), 3.73-3.71 (m, 1H, Sikloheksil N-CH) 2.47 (s, 3H, CH_3), 1.89-1.25 (m, 10H, sikloheksil $-\text{CH}_2$).

3.21. N-(4-klorofenil)-2-[(4-(etil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4h)



Şekil 3.51: 4h' nın IR Spektrumu

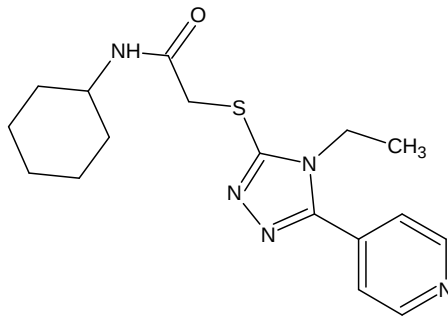
Fonksiyonel Grup (cm^{-1})	Titreşim türü
3330	NH gerilme titreşimi
3130 – 3040	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1680	C=O gerilme titreşimi
1420	C-N Amit gerilme titreşimi
1600	C = N gerilme titreşimi

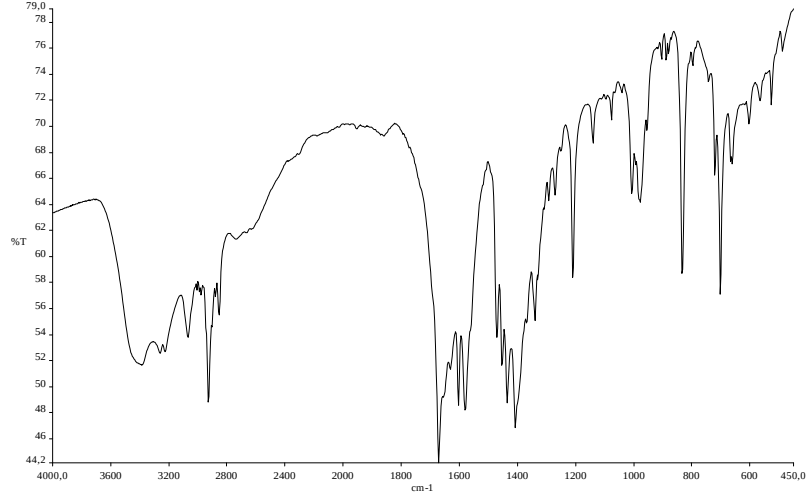


Şekil 3.52: 4h' nın ^1H -NMR Spektrumu

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 10.51(s,1H, -NH), 7.20-8.83 (m,8H, Ar-H) 3.97-4.09 (m, 4H, S- CH_2 ve $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.44 (t, 3H, CH_2-CH_3)

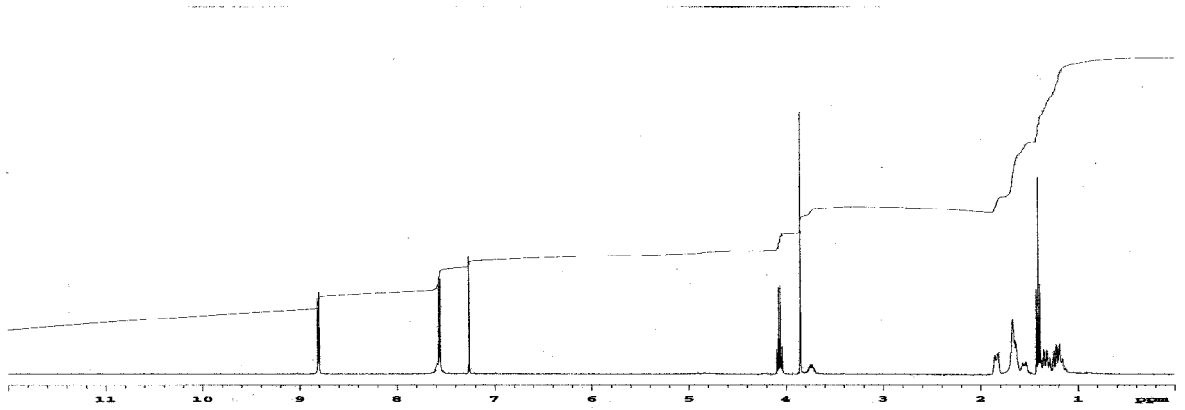
3.22. N-sikloheksil-2-[(4-etil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetamit (4i)





Şekil 3.53: 4i' nın IR Spektrumu

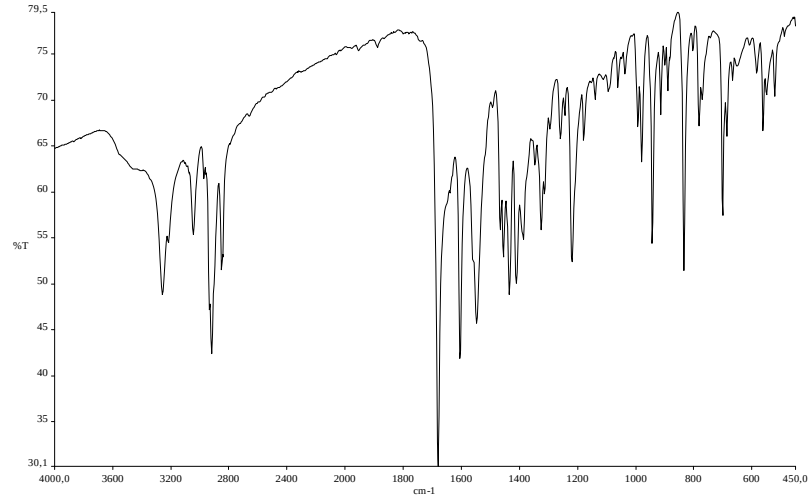
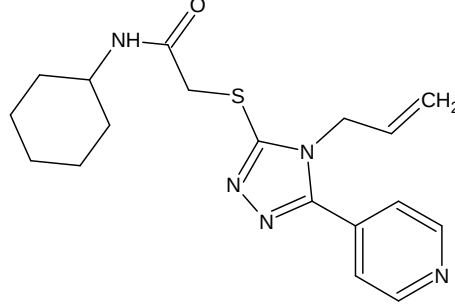
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3426	NH gerilme titreşimi
3130 – 3040	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1680	C=O gerilme titreşimi
1425	C-N Amit gerilme titreşimi
1610	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.54: 4i' nın ¹H-NMR Spektrumu

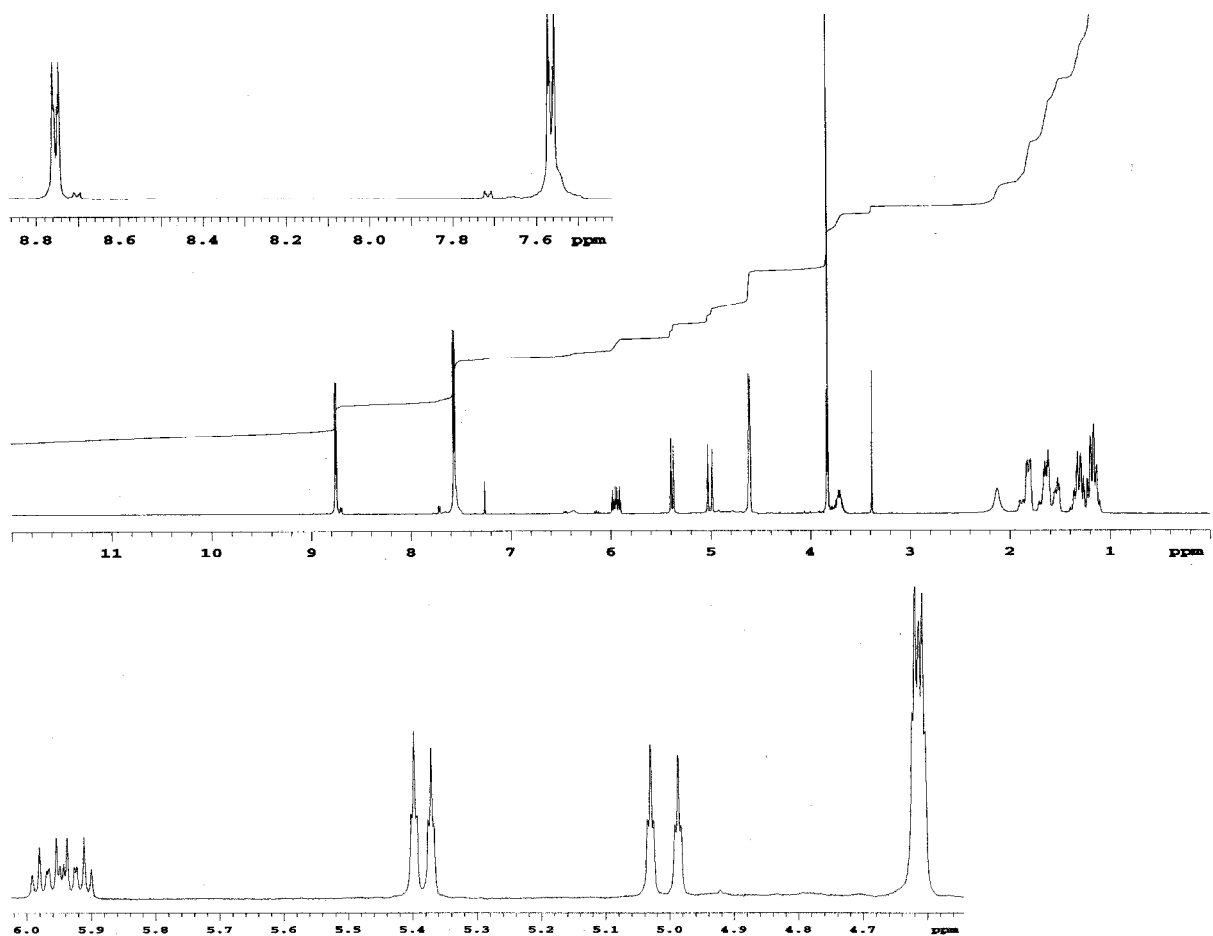
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.25-8.81(m, 5H, Ar-H ve -NH), 4.03-4.09(q, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 3.85(s, 2H, -S- CH_2), 3.82-3.81(m, 1H, Sikloheksil N-CH)1.25-1.86 (m, 13H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ve sikloheksil $-\text{CH}_2$).

3.23.2-[(4-allil-5piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]-N-sikloheksilasetamit (4i)



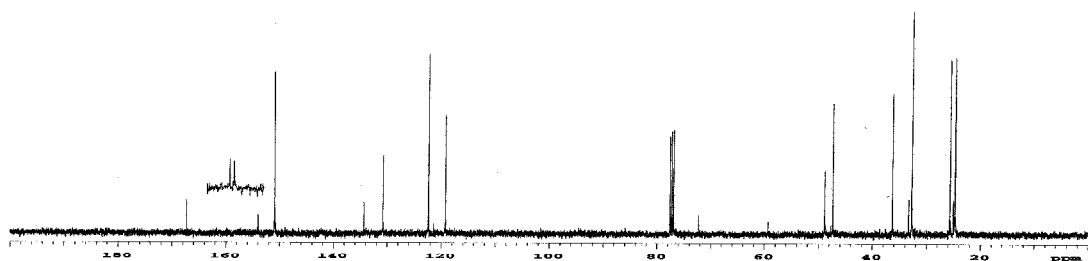
Şekil 3.55: 4i' nin IR Spektrumu

Fonksiyonel Grup (cm^{-1})	Titreşim türü
3350	NH gerilme titreşimi
3130 – 3040	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1685	C=O gerilme titreşimi
1440	C-N Amit gerilme titreşimi
1605	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3.56: 4i' nin ^1H -NMR Spektrumu

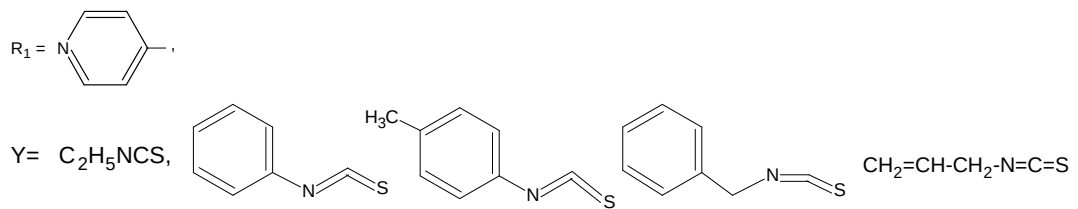
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 7.43-8.85(m, 5H, Ar-H ve -NH), 5.82 (ddt, 1H, N-CH₂-CH=CH₂, spektrumda beklenen 12 (ddt)), 5.38 (dd, 1H cis N-CH₂-CH=CH₂), 5.12 (dd, 1H trans N-CH₂-CH=CH₂), 4.61 (d, 2H, -N-CH₂), 3.92 (s, 2H, S-CH₂), 3.88-3.87(m, 1H, Sikloheksil N-CH), 1.25-1.89 (m, 10H, sikloheksil -CH₂).



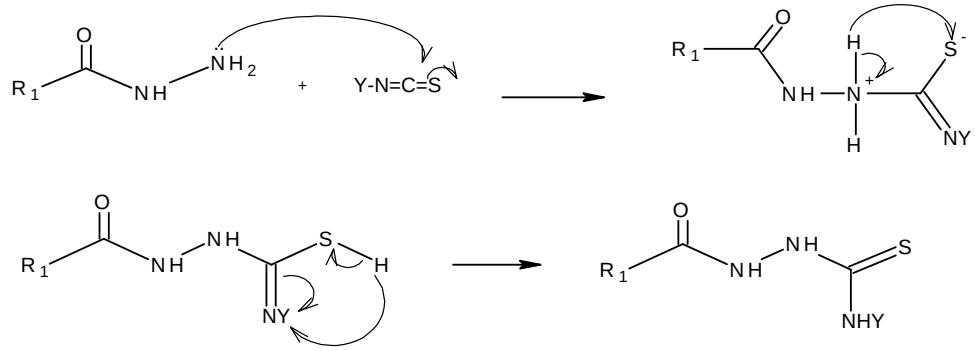
Şekil 3.57: 4i' nin ^{13}C -NMR spektrumu

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6 , ppm) : δ 168.93, 154.68, 154.60 , 153.03, 151.28, 140.89, 138.79, 130.02, 129.44, 129.20, 126.76, 119.99, 72.38, 59.23, 48.85, 47.46, 38.99, 37. 92,34.75, 26.81, 25.73, 25.12.

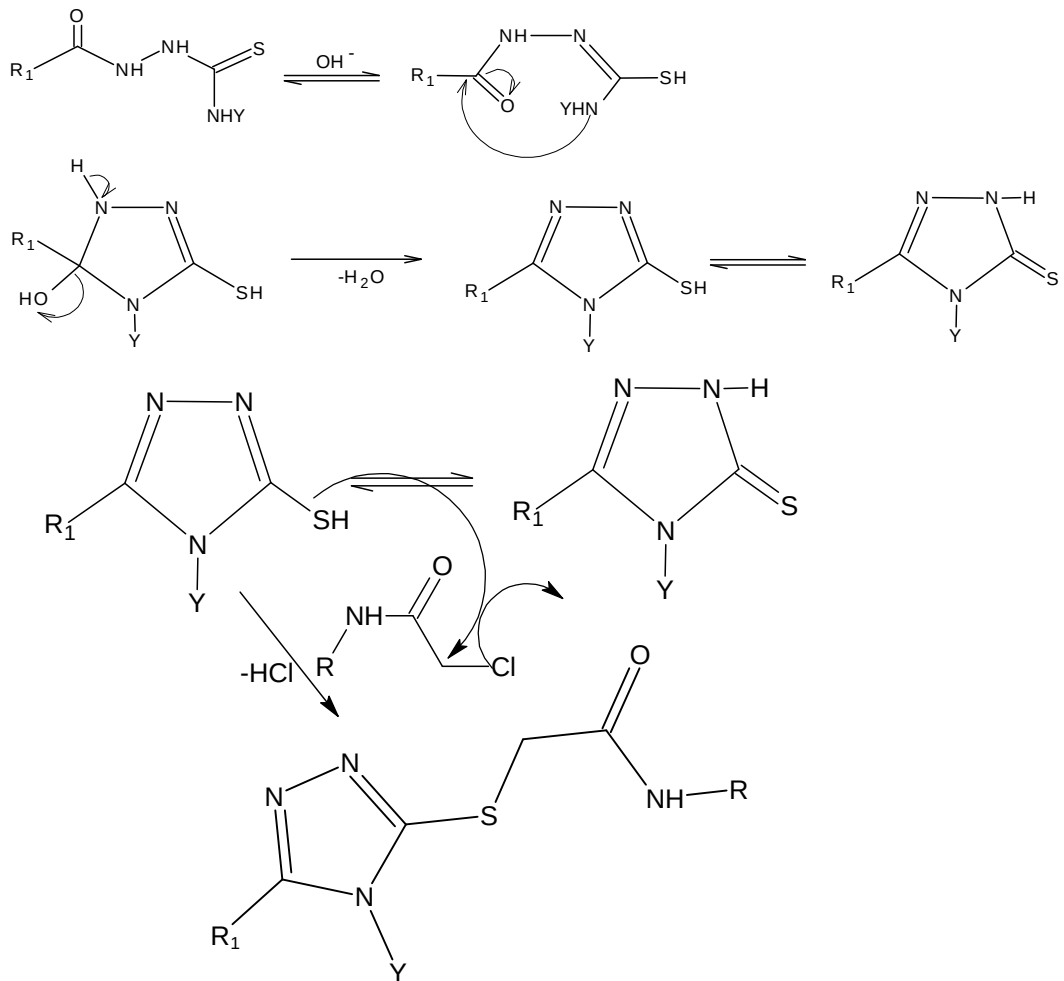
4. TARTIŞMA



Hidrazit türevleri, substitüe izotiyosiyanatlar ile nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu vererek 1,4-disubstitüe tiyosemikarbazit türevlerini iyi verimle (75-90 %) oluştururlar.



Bazik ortamda, 1-açıl-4-substitüe-3-tiyosemikarbazit türevlerinde 4 numaralı konumda bulunan azot atomu ortaklanmamış elektronlarının, tiyosemikarbazitin bir numaralı konumunda bulunan açıl karboniline atağı sonucunda halkalaşma olmakta ve molekülünden bir mol su açığa çıkarak 3,4-disubstitüe-1,2,4-triazol-5-tiyon tveya tiyol ürevleri elde edilmektedir.



Sentezlenen 2a-c bileşikleri ile nükleofilik bir katılma sonucu 3a-e bileşikleri ile etkileştirilerek hedeflenen 4a-i 2-(4H-[1,2,4]Triazol-3-il-sulfanil)-asetamit türevlerine geçildi

Sentezi yapılan bütün bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, spektrumları benzer yapılar için bildirilen değerlerle uyum içerisinde dir.

4-substitüe tiyosemikarbazit türevlerinin (bileşik 1a-e) IR spektrumlarında; 1692-1680 cm⁻¹ arasında C=O gerilimi, 1262-1240 cm⁻¹ arasında C=S gerilim pikleri görülmekteyken, 5-aril-4-substitüe-1,2,4-triazol-3-tiyol (bileşik 3a-e) ve türevlerinde bu bantlar kaybolmakta bunların yerine 1632-1608 cm⁻¹ arasında C=N gerilim pikleri görülmektedir. Bunlara ek olarak, 3440-3307, 3240-3120 cm⁻¹ arasında NH gerilim, 3104-3002 cm⁻¹ arasında aromatik ve alilik C-H gerilim, 2994-2753 cm⁻¹ arasında alifatik C-H gerilim bantları, rastlanmaktadır. Ayrıca tiyol-tiyon tautomerliği gösteren 2954-2890, 2580-2556 cm⁻¹ S-H/N-H tiyol/tiyon karakteristik gerilme titreşimi mevcuttur. Ayrıca 3a-e bileşiklerinin ¹H-NMR ları ile uyum içinde oldukları saptanmıştır.

Bu çalışmada toplam 5 adet tiyosemikarbazit, 5 adet 1,2,4-triazol, 3 adet aset amitklorür ve 10 adet 2-(4H-[1,2,4]Triazol-3-il-sulfanil)-asetamit olmak üzere toplam 23 adet bileşik sentezlendi ve karakterize edildi.

2a-c bileşiklerinde IR spektrumlarında ise amit karbonil bandlarının varlığı ve ¹H-NMR ları ile uyum içinde oldukları gözlenmiştir.

4a-i 3a-e bileşiklerinde IR spektrumlarında ise amit karbonil bandlarının varlığı yanında NH bantlarının varlığı ayrıca bileşiklerinin ¹H-NMR ları ve ¹³C-NMR, spektrumları incelendiğinde en karakteristik –S-CH₂ protonlarının varlığı ayrıca amit karbonilinin ¹³C-NMR

tesbiti yapılarımızın spekturumları ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Fülöp, F., Semega, E., Dombi, C. ve Bernath, G.,1990, J. Heterocyclic Chem., 27, 951
2. Kritsanida, M., Mouroutsou, A., Marakos, P., Pouli, N., Garoufalias, S. P., Pannecouque, C., Witvrouv, M., De Clercq, E. 2001, Il Farmaco, 000, 000-000
3. Holla, B. S., Poojary, K. A., Kallurya, B., 1996, Il Farmaco, 51, 793-799.
4. Pandeya, S. N., Sriram, D., Nath, G., De Clercq, E., 2000, Arzneim,-Forsch./ Drug Res., 50, 55-59.
5. İnvdiata, F.P., Grimaudo S., Giammanco, P., Giammanco, L., 1991, Il Farmaco, 46, 1489-1495.
6. Todoulou, O. G., Papadaki-Valiraki A., Valiraki, Filippatos, E. C., Ikeda, S., De Clercq, E., 1994, Eur. J. Med. Chem., 29, 127-131.
7. Kidwai, M. Sapra, P. Misra, P., Saxena, R. K., Singh, M., 2001, Bioorganic and Medicinal Chem., 9, 217-220.
8. Goswami, B. N., Katakya, J. C. S., Baruah, J. N., 1984, J. Heterocyclic Chem., 21, 1225.
9. Holla, B. S., Kalluraya, B., 1988, Indian J. of Chem. 27B, 683-685.
10. Palaska, E., Şahin, G., Kelicen, P., Durlu, N.T., Altınok, G., 2002, Il Farmaco 57, 101-107.
11. Pandeya, S. N., Sriram, D., Nath, G., Declercq, E., 1999, European Journal of pharmaceutical Sciences, 9, 25-31
12. Turan-Zitouni, G., Demirayak, Ş., Özdemir, A., Kaplancıklı, Z. A., Yıldız, M. T., 2003, European journal of medicinal chemistry, 39, 267-272.
13. Varvaresou, A., Papastaikoudi, T.S., Tsotinis, A., 1998, Il Farmaco, 53, 320-326
14. Shafiee, A., Sayadi, A., Roozbahani, M.H., 2001, Arch.Pharm. Pharm.Med.Chem, 10, 495-499.
15. Raman, K., Parmar, S. S. ve Salzman, S. K., 1989, journal of pharmaceutica sciences, 78, 12, 999.
16. Cansız, A., Koparır, M., Demirdağ, A., 2004, Molecules, 9, 204-212.
17. Pulvrmacher, G.,1893, Ueber einige Abkommlinge des thiosemicarbazide, 26, 2812.

18. Pulvrmacher, G., 1894, Ueber einige Abkommlinge des thiosemicarbazide, 27, 613.
19. Coffey, S., 1973, Elsevier Scientific Publ., Vol.III, Part C.
20. Hogarth, E., 1949, J. Chem. Soc., Part II, 1163.
21. Belloti, A., Bava, A. M. C., 1956, Boll. Chim. Farm., 94, 89.
22. Goswami, B. N., Katakya, J. C. S., Baruah, J. N., 1986, J. Heterocyclic Chem., 23, 1439.
23. Kalluraya, B., Shetty, S. N. ve Jhon, J. K., 1992, Acta Chim. Turc., 20, 173.
24. Mohan, J., Anjaneyulu, G. S. R., Verma, P., Yamini, K. V. S., 1990, Indian J. Chem., 29B, 88.
25. Yoshida, S., Asai, M., 1954, J. Pharm. Soc. Japan, 74, 946.
26. Dubey, A. K., Sangwan, N. K., 1994, Indian J. Chem., 33B, 1043.
27. Fisher, E., Besthorn, E., 1882, Ueber Die Hydrazinverbindungen; An., 212, 316.
28. Dogan, H. N., Rollas, S., Erdeniz, H., 1998, Il farmaco, 53, 462-467.
29. Sing, H. H., Nagar, S., Chauchari, A., Parmar, S. S., 1973, J. Pharm. Sci., 62 (3), 504.
30. Buu-Hoi, N. P., Xuong, N. D., Nam, N. H., 1954, Compt. Rend., 238, 295.
31. Boschelli, D. H., Connor, D. T., Bornemeier, D. A., Dynner, R. D., Kennedy, J. A., Kuipers, P. J., Okonkwo, G. C., Schrier, D. J., Wright, C. D., 1993, J. Med. Chem., 36, 1802-1810.
32. Shawmi, A.S. ve Parhangi, C., 1980, J. Heterocyclic Chem., 17833.
33. Fessenden, R.J. and Fessenden, J.S., 1992, *Organik Chemistry*, Çev. Edt. Tahsin Uyar, 4. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara.
34. İkizler, A., 1996, *Heterohalkalı Bileşikler*, K.A.T.Ü. Fen Fakültesi Yayınları No: 38, Trabzon, 236-241.
35. Moderhak, D., 1996, Liebigs Annalen, 5, 777-779
36. Vicentini, C. B., Manfrini, M., Veronese, A. C., Guarneri, M., 1998, J. Heterocyclic Chem., 35, 29.
37. Shafiee, A., Naimi, E., Mansobi, P., Foroumadi, A. ve Shekari, M., 1995, J. Heterocyclic Chem., 32, 1235.
38. Marcwald, W., Bott, A., 1896, Ueber das 1-Benzoil-4-feniltiyosemikarbazit, 29, 2914
39. Mullican, M. D., Wilson, M. W., Connor, D. T., Kostlan, C. R., Schrier, D. J., Dynner, R. D., 1993, J. Med. Chem., 36, 1090-1099.
40. Holla, B. S., Kalluraya, B., 1998, Indian Journal of Chemistry, 27B, 683-685.
41. Eweiss, N. F., Bahajaj, A. A., Elsherbini, E. A., 1986, J. Heterocyclic Chem., 23, 1451
42. Reid, J. R. ve Heindel, N. D., 1976, J. Heterocyclic Chem., 13, 925.
43. Fusco, R. ve Musante, C., 1938, Gazz. Chim. Italy, 68, 147.
44. Scott, F.Z., O'Mahony, T.A.F., Qivain, P., 1972, Tetrahedron Letters, 3943.
45. Conde, S., Corral, C. and Madroero, R., 1974, Synthesis, 28.
46. Fülöp, F., Semega, E., Donbi, G. and Bernath, G., 1990, J. Heterocyclic Chem., 27, 951.

47. Hovsepian, T. R., Dilannian, R. E., Engoyan, A. P., 2004, Chemistry of heterocyclic compounds, 9, 40, 1194-1198.

ÖZGEÇMİŞ

21.01.1965 tarihinde Elazığ'da doğdum. İlk Orta ve Lise öğrenimini Elazığ'da tamamladım 1986 yılında okumaya hak kazandığım Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümünden 1990 yılında mezun oldum. 1992 yılında askerlik görevimi ifa ettim Aynı yıl Başbakanlık Turban Genel Müdürlüğünde görev aldım.1994 yılında MEB tarafından öğretmenlik atamam yapıldı. Türkiyenin çeşitli illerinde öğretmenlik ve idarecilik yaptım 1996 tarihinden itibaren Elazığın Keban ilçesinde Lise Müdürlüğü yapmaktayım Güncel haber, dergi ve gazete okumak, Bilgisayar programları üzerinde çalışmak, seyahat etmek, öncelikli hobilerim arasındadır. Evli ve iki çocuk babasıyım.

Tekin KESER