

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**PIRAZOL KARBOKSİ AMİT BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZ VE KARAKTERİZASYONU**

Çiler ARSLANER

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI**

Yozgat 2016

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**PIRAZOL KARBOKSİ AMİT BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZ VE KARAKTERİZASYONU**

Çiler ARSLANER

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI**

**Bu çalışma, Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından 2015 FBE/T-177 kodu ile desteklenmiştir.**

Yozgat 2016

T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ ONAYI

Enstitümüzün Kimya Anabilim Dalı 70110113016 numaralı öğrencisi Çiler ARSLANER'in hazırladığı “Pirazol Karboksi Amit Bileşiklerinin Sentez ve Karakterizasyonu” başlıklı Yüksek Lisans tezi ile ilgili Tez Savunma Sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği uyarınca 02.06.2016 Perşembe günü saat 14:00 'da yapılmış, tezin onayına oy birliği ile karar verilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. İsmail YILDIRIM



Üye : Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI (Danışman)




Üye : Doç. Dr. İrfan KOCA



ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun .22../.06../2016 tarih ve 19 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

22./06/2016

İTİLDÖÇ.DR. RANDEK ADIBELLI
Bozok Üniversitesi
Fen.Bil.Enst.Müd.V.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
GİRİŞ.....	1
1. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	2
1.1. Pirazol Bileşiği	2
1.1.1. Pirazol'un Tarihçesi.....	4
1.1.2. Pirazol Bileşiğinin Farmakolojik ve Biyolojik Gelişimi.....	5
1.1.2.1. Antimikrobiyal Olarak Pirazol.....	5
1.1.2.2. Analjezik Maddeler Olarak Pirazol.....	6
1.1.2.3. Kanser Karşıtı (Antikanser) Madde Olarak Pirazol	7
1.1.2.4. Antikonvülsan Aktivitesi Olarak Pirazol	9
1.1.2.5. Antihelmintik Maddeler Olarak Pirazol.....	9
1.1.2.6. Anti-inflamatuvar Ajanlar Olarak Pirazol.....	10
1.1.2.7. Antioksidan Aktivitesi Olarak Pirazol	10
1.1.2.8. Herbisit Olarak Pirazol.....	11
1.1.2.9. ACE İnhibitörleri Olarak Pirazol	11
1.1.2.10. Antiviral Maddeler Olarak Pirazol.....	11
1.1.2.11. Antimikrobakteriyel Maddeler Olarak Pirazol.....	12
1.1.2.12. Antitüberkülar Ajanlar Olarak Pirazol	13
1.1.2.13. MAO İnhibitörleri Olarak Pirazol.....	13
1.1.3. Pirazol Bileşiğinin Yapısal Özellikleri.....	14
1.1.3.1. Asitliği.....	15
1.1.3.2. Bazlığı	16
1.1.3.3. Tautomerizm	16
1.1.3.4. Hidrojen Bağları.....	17
1.1.3.5. Metal Kompleksleri.....	17
1.1.4. Pirazol Bileşiğinin Sentezi	18
1.1.5. Pirazol Bileşiğinin Reaksiyonları.....	19

1.1.5.1. Azota Elektrofilik Saldırı	19
1.1.5.1.1. Konjuge Katılması	19
1.1.5.1.2. N-Açilasyon Reaksiyonu	19
1.1.5.1.3. N-Alkilasyon Reaksiyonu	20
1.1.5.2. Karbona Elektrofilik Saldırı	21
1.1.5.2.1. Nitrolama Reaksiyonu	21
1.1.5.2.2. Sülfolama Reaksiyonu	23
1.1.5.2.3. Reaktivite ve Yönlendirme	23
1.1.5.2.4. Diazo Kenetlenmesi	24
1.1.5.2.5. Merkürasyon	24
1.1.5.3. İndirgenme Reaksiyonu	25
1.1.5.4. Yükseltgenme Reaksiyonu	25
1.1.5.5. Fotokimyasal Dönüşüm	26
1.1.5.6. Elektron Eksikliği Olan Türlerle Reaksiyonu	26
1.1.5.7. Karbona Nükleofilik Saldırı	27
1.1.5.8. Nükleofilik Yerdeğiştirme Tepkimesi	27
1.1.5.9. Siklokatılma Reaksiyonları	28
1.1.6. Pirazol Bileşiklerinin Kullanım Alanları	29
1.2. Tiyadiazoller	32
1.2.1. Yapısı ve Karakteristik Özellikleri	33
1.2.2. Tiyadiazol ve Türevlerinin Önemi	34
1.2.3. Tiyadiazollerin Elde Edilme Yöntemleri	35
1.2.3.1. Açıl Hidrazinlerden	35
1.2.3.2. Tiyosemikarbazid ve Türevlerinden	36
1.2.3.3. Ditiyokarbazik Asit Tuzları ve Esterlerinden	39
1.2.3.4. Tiyoaçilhidrazinlerden	40
1.2.3.5. Tiyokarbazidlerden	40
1.2.3.6. Tiyosemikarbazonlardan	41
1.2.3.7. Diğer Yöntemler	41
2. MATERYAL VE METOT	44
2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler	44
2.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar	44

2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar.....	44
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	46
3.1. Giriş.....	46
3.2. 1 Bileşiğinin Sentez Basamakları	46
3.2.1. Benzalasetofenon Sentezi.....	46
3.2.2. Benzalasetofenondibromür Sentezi.....	47
3.2.3. Dibenzoilmetan Sentezi	47
3.2.4. 1 Bileşiğinin Sentezi	48
3.2.5. 1 Bileşiğinin Fenil hidrazin ile Reaksiyonu	49
3.3.1. 2 bileşiğinin sentezi.....	49
3.3.2. 2 Bileşiğinin Fenil hidrazon ile Reaksiyonu	50
3.3.3. 2a Bileşiğinden 3a bileşiğinin Sentezi	50
3.4. Hidrazon Bileşiklerinin Sentezi	51
3.5. 1b, 2b, 3b Bileşiklerinin Sentezi	51
3.5.1. 1b Bileşiğinden Ç-1 Bileşiğinin sentezi.....	52
3.5.2. 1b Bileşiğinden Ç-2 Bileşiğinin sentezi.....	55
3.5.3. 1b Bileşiğinden Ç-3 Bileşiğinin sentezi.....	58
3.5.4. 1b Bileşiğinden Ç-4 Bileşiğinin sentezi.....	60
3.5.5. 1b Bileşiğinden Ç-5 Bileşiğinin sentezi.....	63
3.5.6. 1b Bileşiğinden Ç-6 Bileşiğinin sentezi.....	82
3.5.7. 1b Bileşiğinden Ç-7 Bileşiğinin sentezi.....	84
3.5.8. 2b Bileşiğinden Ç-8 Bileşiğinin sentezi.....	87
3.5.9. 2b Bileşiğinden Ç-9 Bileşiğinin sentezi.....	90
3.5.10. 2b Bileşiğinden Ç-10 Bileşiğinin sentezi.....	93
3.5.11. 2b Bileşiğinden Ç-11 Bileşiğinin sentezi.....	96
3.5.12. 2b Bileşiğinden Ç-12 Bileşiğinin sentezi.....	99
3.5.13. 3b Bileşiğinden Ç-13 Bileşiğinin sentezi.....	102
3.5.14. 3b Bileşiğinden Ç-14 Bileşiğinin sentezi.....	105
3.5.15. 3b Bileşiğinden Ç-15 Bileşiğinin sentezi.....	108
3.5.16. 3b Bileşiğinden Ç-16 Bileşiğinin sentezi.....	111
3.5.17. 3b Bileşiğinden Ç-17 Bileşiğinin Sentezi	114
4. BULGULAR.....	117

4.1. Pirazol 3-Karboksiamit Türevlerinin (Ç1-Ç-7) Genel Sentez Yöntemi	117
4.1.1. 1-benzoil-1,5-difenil-N-1,3,4-tiyadizol-2-yl-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-1)	117
4.1.2. 4-benzoil-N-(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksi amit (Ç-2)	118
4.1.3. 4-benzoil-N-(5-etil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksi amit (Ç-3)	119
4.1.4. 4-benzoil-N-(5-merkpto-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-kar boksiamit (Ç-4)	119
4.1.5. 4-benzoil-N-(5-(metiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-kar boksiamit (Ç-5)	120
4.1.6. 4-benzoil-N-(5-(etiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-kar boksiamit (Ç-6)	121
4.1.7. 4-benzoil-N-(5-(4-bromfenil)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-7)	122
4.2. Pirazol 4-Karboksilat (Ç8-Ç12) Türevlerinin Genel Sentez Yöntemi	122
4.2.1. Etil-3-(1,3,4-tiyadizol-2-il-karbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-8)	123
4.2.2. Etil-3-(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karb oksilat (Ç-9)	123
4.2.3. Etil-3-(5-etil-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karbok silat (Ç-10)	124
4.2.4. Etil-3-(5-(metiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-11)	125
4.2.5. Etil-3-(5-(etiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-k arboksilat (Ç-12)	125
4.3. Pirazol 3,4-Dikarboksiamit (Ç13-Ç17) Türevlerinin Genel Sentez Yöntemi... ..	126
4.3.1. 1,5-difenil-N ₃ ,N ₄ -di(1,3,4-tiyadizol-2-il)-1H-pirazol-3,4-dikarboksiamit (Ç-13)	127
4.3.2. N ³ ,N ⁴ -bis(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3,4-dikarbok siamit (Ç-14)	127

4.3.3. N^3, N^4 -bis(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbok siamit (Ç-15)	128
4.3.4. N^3, N^4 -bis(5-(etiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikar boksiamit (Ç-16)	129
4.3.5. N^3, N^4 -bis(5-(metiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikar boksiamit (Ç-17)	130
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	131
KAYNAKLAR.....	135
ÖZGEÇMİŞ.....	142



PIRAZOL KARBOKSİ AMİT BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ VE KARAKTERİZASYONU

Çiler ARSLANER

Bozok Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

2016; Sayfa: 142

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI

ÖZET

Dünyada ilaç endüstrisi hızla büyüyen ve Ar-Ge yatırımlarının en yoğun yaşandığı sektördür. Dünya piyasasında ekonomik anlamda ciddi yatırımlar gerektiren ilaç sektörü, bünyesindeki hızlı ilerlemelerle büyümektedir. Son yıllarda büyük ilaç firmaları sadece etken madde geliştirilmesi işlevi üzerinde yoğunlaşmakta, etken maddenin ilaç haline getirilmesi işini genellikle ilaç üretimi yapan daha küçük firmaların üretim tesislerinde gerçekleştirmekte ve böylece üretim için gerekli yüksek maliyetten kaçınmaya çalışmaktadırlar. Büyüyen bu pazarda ilaç sektöründeki bilimsel çalışmalar önem kazanmakta olup, ilaç sentezlerinde organik kimyacılar olan ihtiyaç da artmaktadır. Çalışmamızda, bazı ilaçlarda etken madde olarak kullanılan tiyadiazol grubu içeren karboksilat türevi bileşikler sentezlenmiştir. Hedeflenen sentez akışı içerisinde, başlangıç maddesi olarak kullanılan pirazol asit türevleri literatüre göre sentezlenmiştir. Pirazol asitlerden biri (**2a**) bazik hidroliz, diğeri ise (**1a**) benzaldehit fenil hidrazon ile pirazol asitine; daha sonra her ikisinde klorlama reaksiyonu ile pirazol asit klorürüne çevrilerek oluşan bu ürünlerin tiyadiazol türevleri (**a, b, c, d, e, f, g**) ile reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, pirazol halkası ile bir ya da iki tiyadiazol grubu içeren yeni potansiyel, biyolojik, aktif pirazol karboksi amit bileşikler sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, ¹H-¹³C-NMR ve X-Ray spektroskopisi teknikleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pirazol, Tiyadiazol, Pirazol Karboksi Amit

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF PYRAZOLE CARBOXY AMIDE COMPOUNDS

Çiler ARSLANER

Bozok University,
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Master of Science Thesis,

2016; Page: 142

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI

ABSTRACT

The pharmaceutical industry in the world is growing rapidly and the sector experienced the most intense R & D investments. World market requires considerable investment in the economic sense, the pharmaceutical industry is growing at a rapid progress in the site. Large pharmaceutical companies in recent years has been focused on the function to be developed only active substance, to become the agents of the drug business is usually perform in the production of smaller companies engaged in the production of pharmaceutical facilities, so they try to avoid the high required for production costs. Growth in this market is the important scientific work in the pharmaceutical industry, it is increasing the need for organic chemists in pharmaceutical synthesis. In our study, some drugs containing compounds used as active ingredients in the thiadiazole group was synthesized. Targeted synthesis in the flow of the pyrazole acid was synthesized according to the literature are used as starting materials. One of the pyrazole acid (2a) by hydrolysis, and the other (1a) benzaldehyde pyrazol acid with phenyl hydrazone; then both the chlorination reaction thiadiazol pyrazole acid chloride derivatives of these products are converted into (a, b, c, d, e, f, g) and the reaction was conducted. As a result, new potential thiadiazole group containing one or two pyrazole ring, biologically active pyrazole carboxy amide compounds were synthesized. by elemental analysis of the synthesized compounds, IR, ^1H - ^{13}C -NMR and illuminated using X-ray spectroscopy techniques.

Keywords: Pyrazoline, Thiadiazole, pyrazole carboxy amide

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tez çalışmalarım süresince beni her konuda yönlendiren, ilgisini, yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI'ya, Kimya Bölümü öğretim üyelerinden değerli hocam Sayın Doç. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN'e, Sayın Doç. Dr. İrfan KOCA'ya, Arş. Gör. Mehmet YAKAN'a, Arş. Gör. İ. Evren KIBRIZ'a, Uzman Mehmet GÜMÜŞ'e, tez çalışmalarım da ve hazırlanmasında desteklerini gördüğüm kıymetli arkadaşlarım Volkan KAMACI'ya Muhammet ER'e,;

Laboratuvar çalışmalarım için gerekli madde ve malzemelerin karşılanması hususunda verdikleri maddi destekten dolayı Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne;

Ayrıca, öğrenim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, bana her zaman güvenen aileme teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Pirazol bileşığının bağ açıları ve uzunlukları.....	15
Tablo 2. Pirazol bileşığine ait spektral UV ve NMR verileri.....	15
Tablo 3. Ç-5 bileşığine ait atomik koordinatlar (angström).....	68
Tablo 4. Titreşim parametresi.....	71
Tablo 5. Ç-5 bileşığinin torsiyon açıları.....	72
Tablo 6. Ç-5 bileşığinin bağ uzunlukları.....	78
Tablo 7. Ç-5 bileşığinin bağ açıları.....	79
Tablo8. Sentezlenen bileşiklerin (Ç1-Ç17) reaksiyon denklemleri ve bazı özellikleri.....	131

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Oksazol ve diazol/tiyazol bileşiklerinin genel formülü	2
Şekil 1.2. Pirazol bileşiğinin yapısı	2
Şekil 1.3. Karboksilik asitin dekarboksillenmesinden pirazolün oluşumu	3
Şekil 1.4. Nonilpirazol bileşiğinin açık yapısı	4
Şekil 1.5. Levo-B-(1-pirazolil) alanin bileşiğinin açık yapısı.....	4
Şekil 1.6. Pirazol.....	4
Şekil 1.7. Orisul	4
Şekil 1.8. Isolan, piralon ve piroksazon yapıları.....	5
Şekil 1.9. Pirazol türevi I	5
Şekil 1.10. N-sikloheksil-5-fenil-1-(kinolin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksiamit.....	6
Şekil 1.11. Pirazol türev II	6
Şekil 1.12. (4Z)-3-metil-1-[2-okso-2H-kromen-4il]-karbonil]-1H-pirazol-4,5-dion-4- [(4-substitue fenil)-hidrazon)]	6
Şekil 1.13. (4-metiltiyofen-3-il)-(1H-pirazol-1-il) metan	7
Şekil 1.14. Pirazolden erimiş halkalı sistem sübstitusyonu	7
Şekil 1.15. Pirazol türevi III.....	7
Şekil 1.16. Pirazol türevi IV	8
Şekil 1.17. (İsoindol-2-il)-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il) metan.....	8
Şekil1.18. Pirazol türevi V	8
Şekil 1.19. İsopropil-2-[(10Z)-5-{(2,5-dihidro-2,3-dimetil-5-metil-1-fenil-1H- pirazol-4-il) metilen}-2,4-dioksotiyazolidin-3-il]-asetat.....	9
Şekil 1.20. 1-[(4,5-dihidro-5-fenil-3-fenil amino)- pirazol-1-il]-etan	9
Şekil 1.21. Pirazol türevi VI	9
Şekil 1.22. Pirazol türevi VII	10
Şekil 1.23. 1,2-dihidro-5-metil-2-fenilpirazol-on	10
Şekil 1.24. Pirazol türevi VIII.....	10
Şekil 1.25. Metil-4-kloro-1-(2,5-diflorfenil)-5-(4-florfenil)-pirazol-3-karboksilat ...	11
Şekil 1.26. Pirazol türevi IX	11

Şekil 1.27. 4,5-disubstitue pirazol türevi	12
Şekil 1.28. Pirazol türevi X.....	12
Şekil 1.29. 5-aril-isonikotiyonil-3-(piridin-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol.....	12
Şekil 1.30. 1-[(N,N-disubstitue tiyocaramoylthio) asetil]-3-(2-tiyenil)-5-aril-2- pirazolin.....	13
Şekil 1.31. Benzofuran içeren 1,3,5-trisubstitue pirazolin.....	13
Şekil 1.32. N-propanol-3,5-difenil-4,5-dihidro-(1H)-pirazol türevi.....	14
Şekil 1.33. Pirazol bileşiğinin piridin ve pirol tipi azot atomları.....	14
Şekil 1.34. Pirazol bileşiğinin parametreleri.....	15
Şekil 1.35. Pirazol bileşiklerinde gözlenen tautomerizm-I.....	16
Şekil 1.36. Pirazol bileşiklerinde gözlenen tautomerizm-II.....	16
Şekil 1.37. Pirazoldeki moleküller arası etkileşim.....	17
Şekil 1.38. Pirazol bileşiklerinin metal kompleksleri	17
Şekil 1.39. Pirazol sentezi-I	18
Şekil 1.40. Pirazol sentezi-II.....	18
Şekil 1.41. Pirazol sentezi-III.....	18
Şekil 1.42. Pirazol bileşiklerinin konjuge katılması-I.....	19
Şekil 1.43. Pirazol bileşiklerinin konjuge katılması-II	19
Şekil 1.44. N-Alkilasyon reaksiyonu	20
Şekil 1.45. N-Alkilasyon reaksiyonu	21
Şekil 1.46. N-Alkilasyon reaksiyonu	21
Şekil 1.47. Nitrolama reaksiyonu-I.....	21
Şekil 1.48. Nitrolama reaksiyonu-II	22
Şekil 1.49. Pirazol bileşiğinin nitrolanma konumları	22
Şekil 1.50. Para konumundan nitrolama reaksiyonu	22
Şekil 1.51. Sülfolanma reaksiyonu	23
Şekil 1.52. Reaktivite ve Yönlendirme	23
Şekil 1.53. Pirazol bileşiğindeki reaktivite ve yönlendirme-II	24
Şekil 1.54. Diazo kenetlenmesi.....	24
Şekil 1.55. Merkürasyon	25
Şekil 1.56. İndirgenme reaksiyonu	25
Şekil 1.57. Yükseltgenme reaksiyonu-I.....	25

Şekil 1.58. Yükseltgenme reaksiyonu-II.....	25
Şekil 1.59. Pirazol bileşiğinde fotokimyasal dönüşüm	26
Şekil 1.60. Elektron eksikliği olan türlerle reaksiyonu.....	26
Şekil 1.61. Karbon atomuna nükleofilik saldırı-I	27
Şekil 1.62. Karbon atomuna nükleofilik saldırı-II.....	27
Şekil 1.63. Karbon atomuna nükleofilik saldırı-III.....	27
Şekil 1.64. Bütil lityum ile reaksiyonu	28
Şekil 1.65. Nükleofilik saldırı ile halka yarılması	28
Şekil 1.66. Siklokatalma reaksiyonları	28
Şekil 1.67. Pirazol bileşiğinin alken ve imin kısmı	28
Şekil 1.68. Difenamizol bileşiğinin açık yapısı	29
Şekil 1.69. 3-Pirazolin-5-on bileşiğinin açık yapısı.....	30
Şekil 1.70. O,O-Dietil-O-(3-metil-5-pirazolil)fosfat ve fosfotiyolat (X- O ve S) bileşiğinin açık yapısı.....	30
Şekil 1.71. Difenzokuat bileşiğinin açık yapısı	30
Şekil 1.72. Metamizol bileşiğinin açık yapısı.....	30
Şekil 1.73. İsolan bileşiğinin açık yapısı	31
Şekil 1.74. Pirolan bileşiğinin açık yapısı.....	31
Şekil 1.75. Piroksazon bileşiğinin açık yapısı	31
Şekil 1.76. Fenazon bileşiğinin açık yapısı.....	31
Şekil 1.77. Fenilbütazon bileşiğinin açık yapısı	32
Şekil 1.78. Propifenazon bileşiğinin açık yapısı	32
Şekil 1.79. 1,3,4-tiyadiazol yapısı.....	33
Şekil 1.80. 1,2,3-tiyadiazol yapısı.....	33
Şekil 1.81. 1,2,4-tiyadiazol yapısı.....	33
Şekil 1.82. 1,2,5-tiyadiazol yapısı.....	34
Şekil 1.83. 1,3,4-tiyadiazol yapısı.....	34
Şekil 1.84. Antikonvülzan etkiye sahip bileşikler	35
Şekil 1.85. Antibakteriyal etkiye sahip bileşikler	35
Şekil 1.86. 2,5-difenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	36
Şekil 1.87. 1,3,4-tiyadiazol sentezi	36
Şekil 1.88. 2,5-disubstitue-1,3,4-tiyadiazol sentezi	36

Şekil 1.89. 2-amino-5-substitue-1,3,4-tiyadiazol yapısı	37
Şekil 1.90. 2-amino-5-metil-1,3,4-tiyadiazol sentezi.....	37
Şekil 1.91. 2-amino-5-triflorometil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	37
Şekil 1.92. 2-allilamino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	38
Şekil 1.93. 2-metilamino-1,3,4-tiyadiazol yapısı.....	38
Şekil 1.94. 2-asetamido-1,3,4-tiyadiazol yapısı.....	38
Şekil 1.95. 2-amino-5-merkapt-1,3,4-tiyadiazol ve disülfür bileşikleri.....	39
Şekil 1.96. 2-merkapt/alkil merkapt-5-substitue-1,3,4-tiyadizaol yapısı.....	39
Şekil 1.97. 2-merkapt-5-aril-1,3,4-tiyadiazol yapısı.....	39
Şekil 1.98. 2-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	40
Şekil 1.99. 2-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	40
Şekil 1.100. 2-fenilhidrazin-1,3,4-tiyadiazol sentezi	40
Şekil 1.101. 2-fenil-5-fenilhidrazino-1,3,4-tiyadiazol sentezi.....	41
Şekil 1.102. 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	41
Şekil 1.103. 2-anilino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi	41
Şekil 1.104. 2,5-dialkil-1,3,4-tiyadiazol sentez	41
Şekil 1.105. 2-(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenol ligandı	42
Şekil 1.106. 5-(piridin-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin ligandı.....	42
Şekil 1.107. 5,5'bis(4-oktiloksifenil)-1,3,4-tiyadiazol yapısı.....	42
Şekil 1.108. 1,4-bis(2-amino-1,3,4-tiyadiazolil)benzen yapısı.....	42
Şekil 1.109. 5-({2-[(2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-il)metoksi]fenoksi}metil)2-amino- 1,3,4- tiyadiazol yapısı.....	43
Şekil 1.110. 2-metil-5-amino-1,3,4-tiyadiazol yapısı	43
Şekil 1.111. Kenetlenme Reaksiyonu	43
Şekil 3.1. Benzalasetofenon sentezi.....	47
Şekil 3.2. Benzalasetofenondibromür sentezi	47
Şekil 3.3. Dibenzoilmetan sentezi.....	48
Şekil 3.4. 1 Bileşiğinin sentezi.....	48
Şekil 3.5. Pirazol-3-karboksilli asit türevi olan 1a bileşiğinin sentezi.....	49
Şekil 3.6. 2 Bileşiğinin sentezi.....	50
Şekil 3.7. 2a Bileşiğinin sentezi.....	50
Şekil 3.8. 1,5-difenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksilik asit.....	51

Şekil 3.9. Hidrazon bileşiklerinin eldesi için genel reaksiyon denklemi.....	51
Şekil 3.10. 1b, 2b, 3b başlangıç bileşiklerinin sentez şeması	52
Şekil 3.11. Ç-1 Bileşiğinin sentezi.....	53
Şekil 3.12. Ç-1 Bileşiğinin IR spektrumu.....	53
Şekil 3.13. Ç-1 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	54
Şekil 3.14. Ç-1 Bileşiğinin 13C NMR spektrumu	55
Şekil 3.15. Ç-2 Bileşiğinin sentezi.....	56
Şekil 3.16. Ç-2 Bileşiğinin IR spektrumu	56
Şekil 3.17. Ç-2 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	57
Şekil 3.18. Ç-2 Bileşiğinin 13C NMR spektrumu	57
Şekil 3.19. Ç-3 Bileşiğinin sentezi.....	58
Şekil 3.20. Ç-3 Bileşiğinin IR spektrumu.....	59
Şekil 3.21. Ç-3 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	59
Şekil 3.22. Ç-3 Bileşiğinin 13C NMR spektrumu	60
Şekil 3.23. Ç-4 Bileşiğinin sentezi.....	61
Şekil 3.24. Ç-4 Bileşiğinin IR spektrumu.....	61
Şekil 3.25. Ç-4 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	62
Şekil 3.26. Ç-4 Bileşiğinin 13C NMR spektrumu	63
Şekil 3.27. Ç-5 Bileşiğinin sentezi.....	64
Şekil 3.28. Ç-5 Bileşiğinin IR spektrumu	64
Şekil 3.29. Ç-5 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	65
Şekil 3.30. Ç-5 Bileşiğinin 13C NMR spektrumu	66
Şekil 3.31. A molekülünün X-ray yapısı..	67
Şekil 3.32. A molekülünün N-H...N hidrojen bağı ile oluşan dimerik yapısı.....	67
Şekil 3.33. A molekülünün b-ekseni boyunca birim hücre örgüsü görüntüsü.....	68
Şekil 3.34. Ç-6 Bileşiğinin sentezi.....	82
Şekil 3.35. Ç-6 Bileşiğinin IR spektrumu	83
Şekil 3.36. Ç-6 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	83
Şekil 3.37. Ç-6 Bileşiğinin 13C NMR spektrumu	84
Şekil 3.38. Ç-7 Bileşiğinin sentezi.....	85
Şekil 3.39. Ç-7 Bileşiğinin IR spektrumu	86
Şekil 3.40. Ç-7 Bileşiğinin 1H-NMR spektrumu.....	86

Şekil 3.41. Ç-7 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	87
Şekil 3.42. Ç-8 Bileşiğinin sentezi.....	88
Şekil 3.43. Ç-8 Bileşiğinin IR spektrumu.....	88
Şekil 3.44. Ç-8 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	89
Şekil 3.45. Ç-8 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	90
Şekil 3.46. Ç-9 Bileşiğinin sentezi.....	91
Şekil 3.47. Ç-9 Bileşiğinin IR spektrumu.....	91
Şekil 3.48. Ç-9 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	92
Şekil 3.49. Ç-9 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	93
Şekil 3.50. Ç-10 Bileşiğinin sentezi.....	94
Şekil 3.51. Ç-10 Bileşiğinin IR spektrumu	94
Şekil 3.52. Ç-10 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	95
Şekil 3.53. Ç-10 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	96
Şekil 3.54. Ç-11 Bileşiğinin sentezi.....	97
Şekil 3.55. Ç-11 Bileşiğinin IR spektrumu	97
Şekil 3.56. Ç-11 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	98
Şekil 3.57. Ç-11 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	99
Şekil 3.58. Ç-12 Bileşiğinin sentezi.....	100
Şekil 3.59. Ç-12 Bileşiğinin IR spektrumu	100
Şekil 3.60. Ç-12 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	101
Şekil 3.61. Ç-12 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	102
Şekil 3.62. Ç-13 Bileşiğinin sentezi.....	103
Şekil 3.63. Ç-13 Bileşiğinin IR spektrumu	103
Şekil 3.64. Ç-13 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	104
Şekil 3.65. Ç-13 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	105
Şekil 3.66. Ç-14 Bileşiğinin sentezi.....	106
Şekil 3.67. Ç-14 Bileşiğinin IR spektrumu	106
Şekil 3.68. Ç-14 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	107
Şekil 3.69. Ç-14 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	108
Şekil 3.70. Ç-15 Bileşiğinin sentezi.....	109
Şekil 3.71. Ç-15 Bileşiğinin IR spektrumu	109
Şekil 3.72. Ç-15 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	110

Şekil 3.73. Ç-15 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	111
Şekil 3.74. Ç-16 Bileşiğinin sentezi.....	112
Şekil 3.75. Ç-16 Bileşiğinin IR spektrumu.....	112
Şekil 3.76. Ç-16 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	113
Şekil 3.77. Ç-16 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	114
Şekil 3.78. Ç-17 Bileşiğinin sentezi.....	115
Şekil 3.79. Ç-17 Bileşiğinin IR spektrumu.....	115
Şekil 3.80. Ç-17 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	116



GİRİŞ

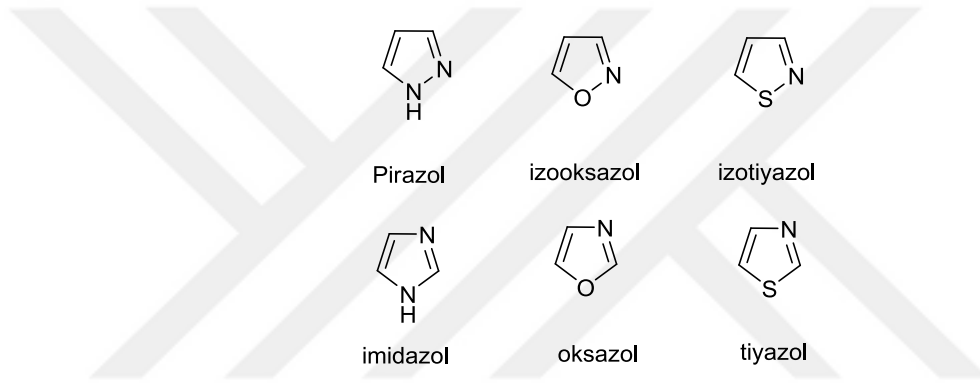
Heterosiklik bileşikler, halka içi atomlarından en az biri hetero-atom [O, N, S] olan halkalı bileşiklerdir. Heterosiklik bileşikler, 3'lü, 4'lü, 5'li, 6'lı veya daha büyük halkalı yapıda olabilir. Nükleik asitler, vitaminler, hormonlar ve pigmentler gibi bazı doğal bileşikler ile ilaçlar, böcek ve ot öldürücüler, boyarmaddeler ve plastikler gibi sanayi ürünleri bu sınıfın en önemli üyeleridir. Karbon atomlarının zincir gibi birbirine eklendiği halkasız bir bileşikte, iki uçtaki atomların bağlanmasıyla halkalı ya da siklik bir bileşik oluşur. Heterosiklik bileşikler tıpkı hidrokarbonlar gibi doymuş ya da doymamış yapıda olabilir; doymuş bileşiklerde halkalardaki atomlar tekli bağlarla, doymamış olanlarda bir ya da birden çok çift ya da üçlü bağlarla birbirine bağlanmıştır. Doğal heterosiklik bileşiklerin çoğu bir tekli ve bir çift bağın sırasıyla birbirini izlediği aromatik yapıdadır. Karbon atomu yapısal özelliği nedeniyle beş ya da altı atomlu halkaları kolaylıkla oluşturur. Hetero atomu azot olan beş üyeli aromatik heterosiklik halkaya pirol adı verilir. Bitkilere yeşil rengini veren klorofil ile kana kırmızı rengini veren hemoglobinin yapısında pirol çekirdekleri bulunur. Aromatik heterosiklik bileşiklerin çoğunda heterosiklik halka benzen halkasıyla kaynaşmıştır. İndigo ve ftalosiyanimler gibi çok sayıda doğal ve yapay pigment ile bir aminoasit olan triptofan benzen halkasıyla kaynaşmış pirol türevleridir. Heterosiklik bileşiklerin yaşam için gerekli olan birçok doğal bileşiğin yapısında bulunmaları ve birçok heterosiklik bileşiğin yapısında ilaç olarak aktif özellik göstermesi, bu tür bileşiklerin önemini artırmış ve araştırmacıların ilgisini bu yöne çekmiştir. Heterosiklik bileşiklerin özelliklerinden dolayı çalışma konumuzu pirazol bileşikleri ve bu bileşiklerin çeşitli gruplarla fonksiyonlandırılması olarak belirledik.

Pirazol, beşli halkada iki azot atomu içeren bileşiklerdir. Antipirin ve piramidon gibi bazı ilaçların çıkış maddesi, pirazol türevi olan pirazonlardır. İmidazol, bir amino asit olan histidinde bulunur. Tiyazol, B1 vitamini olan tiyaminin etkin halkasını oluşturur. Ayrıca, penisilin bir tiyazol türevi olan tiyazolidin halkası içerir.

1. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

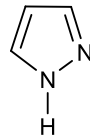
1.1. Pirazol Bileşiği

Pirazol bileşiğinin kaynama noktası 188°C, erime noktası 70°C olan renksiz, kararlı bir bileşiktir. Bazlık özelliği zayıftır. Aromatik özellik gösterir. Beşli halkada iki azot atomu bulunan bileşiklere diazoller denir. Bunlar 1,2-diazoller ve 1,3 diazoller olmak üzere iki şekilde olabilirler. 1,2- ve 1,3- konumunda iki azot içeren bu bileşikler, pirazol ve imidazoldür. Azotla birlikte oksijen içeren iki atomlu bileşiklere oksazol, kükürt içeren bileşiklere ise tiyazol denir (Şekil 1.1) [1].



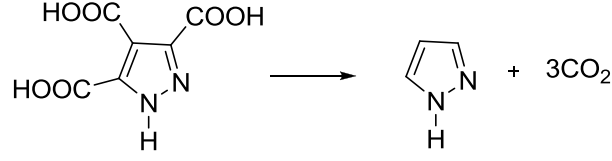
Şekil 1.1. Oksazol ve diazol/tiyazol bileşiklerinin genel formülü

Diazollerin doğal bileşiklerin yapısında bulunmalarından ve çok yönlü ilaç aktif özellik taşımaları diazollerin önemini arttırmıştır. Pirazol kimyasına ilgi, pirazol türevlerinin antipirik (sıcaklık indirgeyici) etkisinin bulunmasıyla başlamıştır. Bu etkisi sonucu bu bileşiğin isimlendirilmesinde antipirin ismi günümüzde de kullanılmaktadır [2].



Şekil 1.2. Pirazol bileşiğinin yapısı

Daha sonraki yıllarda pirazol-3,4,5-trikarboksilikasit'in dekarboksillenmesinden pirazol elde edilmiştir (Şekil 1.3.) [3].



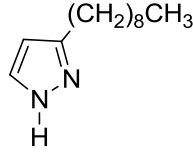
Şekil 1.3. Karboksilik asitin dekarboksillenmesinden pirazolün oluşumu

Pirazol türevlerinin kimyası nedeniyle pirazoller çeşitli uygulamalarda önemli, yaygın ve potansiyel rol almıştır. Biyoteknoloji ve antimikrobiyal, antiviral, antitümör, anti-flamatuar, böcek öldürücü, antidepresan, analjezik gibi farmakolojik aktiviteleri araştırma konusu olmuştur [4,5]. Ayrıca, heteroaril gruplarının süstitüe içeren pirazol türevlerinin biyolojik aktiviteler arttırdığı ve aynı heteroaril grupları, bir pirazolo-piridazin bileşikleri, pek çok hastalık için bir tedavi olarak kullanıldığı bilinmektedir [6,7,8,9]. Pirazol türevleri çeşitli amaçlar için kullanılan bir sınıftır. Bu bileşikler ilk olarak ateş düşürücü etkileri keşfedildikten sonra ilgi odağı olmuştur [10]. Alkil pirazoller, özellikle de bakteriyostatik bir pirazol halka ihtiva eden [13,14] orisul gibi sülfonamidler antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahiptir [11,12]. Alkil ve aril grupların merkezi sinir sistemini etkiledikleri rapor edilmiştir [13]. Çeşitli enzimler üzerinde pirazol ve pirazol türevlerinin etkisi çok incelenmiştir [14,15]. Bu steroid yapısına sahip bir pirazol halkası içeren bileşikler, psikofarmakolojik ajanlar olarak hareket edecekleri bildirilmiştir. Pirimido pirazolü antikanser araştırması için geliştirilmiştir [16]. Pirazol türevleri olarak bilinen Isolan, Pirolan ve farmasötik açıdan toksik pirazoksan sistemik insektisit olarak kullanılır [13]. Ayrıca, pirazol türevleri biyolojik ve kemoterapiatik uygulamaları için önemlidir [17]. Bu, bazı pirazol halkası içeren bisiklik heterosiklikleri ve özellikle bazı pirazol-piridazin türevleri bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır [18].

Bir bilim adamı (Bülbül), yeni karbonik anhidraz inhibitörü olarak 5-amino-1,3,4-thidiazole-2-sülfonamidin glukoma tedavisi için ilaç olarak kullanılabileceğini ifade etmiştir. Birçok bileşiğin iyonizasyon sabitinin belirlenmesinin nedeni asidik gruplar ya da bileşiklerin fiziksel, biyolojik, kimyasal özelliklerini etkileyen temel gruplar içermesidir [19,20,21].

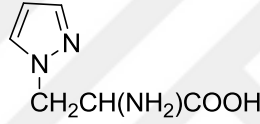
1.1.1. Pirazol'ün Tarihçesi

Pirazol halkasının doğada mevcut olmadığına inanılmamasından sonra 1954 yılında Japonlar tarafından ilk doğal pirazol türevi (3-nonil pirazol) "Hauttuynia Cordata (Tropikal Asya'da " piperaceae " ailesine ait bir bitki)'dan izole edilip, antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir [22,23].



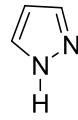
Şekil 1.4. Nonilpirazol bileşiğinin açık yapısı

Kavun çekirdek suyundan pirazolik amino asit izole edilmiştir [23].



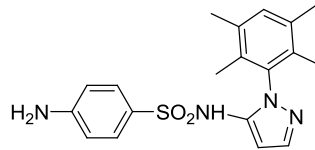
Şekil 1.5. Levo-B-(1-pirazolil) alanin bileşiğinin açık yapısı

Pirazol türevlerinin antipretik (ateş düşürücü) etkisinin keşfedilmesiyle (Knorr, 1884) pirazol kimyasına olan ilgi artmıştır. Ateş düşürücü etkisinden dolayı günümüzde antipirin olarak da isimlendirilir [24].



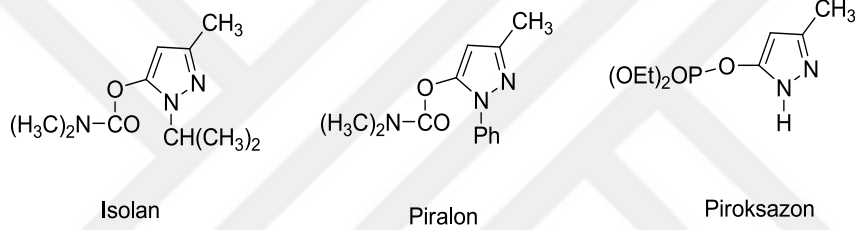
Şekil 1.6. Pirazol

Alkil pirazoller fungusidal, bakteriyostatik ve bakteriyosidal etkiler gösterirler [25]. Örneğin, orisul bakteriyostatik etki gösterir ve pirazol halkası içeren bir sülfonamittir [26,27].



Şekil 1.7. Orisul

Merkezi sinir sistemi üzerinde alkil ve aril pirazollerin etkisi olduğu bildirilmiştir. Pirazol ve pirazol türevlerinin enzimler üzerindeki aktivitesi de araştırılmıştır. Karaciğerde bulunan tirozin amino transferas, alkol dehidrogenas enzimleri üzerinde inhibisyon etkisi denenmiştir [27,28]. Sterioidal yapıdaki bileşiklerin bazıları pirazol halkası içerir. Bu bileşiklerin psikofarmakolojik maddeler olabilmeleri de ileri sürülmüştür. Kansere karşı mücadele amacıyla pirimidino pirazoller geliştirilmiştir [29]. 5-hidroksipirazolün dialkil fosfatı ve dimetil karbamat pratikte kolin esterlerinin inhibe edilmesinde kullanılır. Özel isimleri piroksazon, ısolan ve pirolan olan pirazol türevleri farmakolojik açıdan çok toksiktir ve bunlar sistematik insektisid olarak kullanılırlar [26].

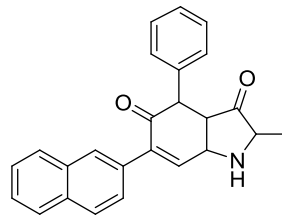


Şekil 1.8. Isolan, piralon ve piroksazon yapıları

1.1.2. Pirazol Bileşiğinin Farmakolojik ve Biyolojik Gelişimi

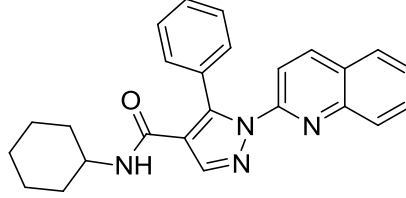
1.1.2.1. Antimikrobiyal Olarak Pirazol

M.M.Yousef, başlangıç maddesi olarak diarilpoksilpropanı kullanarak yeni tiazol ve pirazol türevleri olan bir dizi madde sentezlenmiştir. Bileşiğin antimikrobiyal aktivitesi bazı maddeler (*Escheria coli*, *Pseudomonas puticle*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus laktus* ve *Aspergillus niger*) kullanılarak test edilmiştir. Tüm sentezlenen bileşikler iyi aktivite göstermiştir [30].



Şekil 1.9. Pirazol türevi I

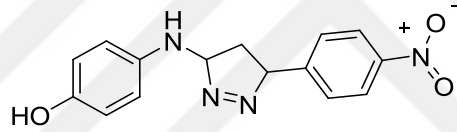
B.Chankantha, *N*-sikloheksil-5-fenil-1-(kinolin-2-il)-1*H*-pirazol-4-karboksiamit, *N*-(2,6-dimetilfenil)-5-fenil-1-9-kinolin-2-il)-1*H*-pirazol-4-karboksiamit ve *N,N*-dietil-5-fenil-1-(kinolin-2-il)-1*H*-pirazol-4-karboksiamit sentezlemiştir [31].



Şekil 1.10. *N*-sikloheksil-5-fenil-1-(kinolin-2-il)-1*H*-pirazol-4-karboksiamit

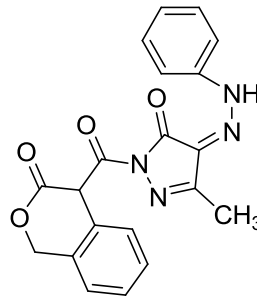
1.1.2.2. Analjezik Maddeler Olarak Pirazol

S.K. Sahu, pirazol türevi serisi sentezlemiş ve bu pirazol türevinin analjezik aktivitesi incelenmiştir [32].



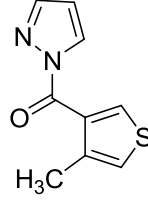
Şekil 1.11. Pirazol türevi II

K.K.Sivakumar, (4*Z*)-3-metil-1-[2-okso-2*H*-kromen-4-il)-karbonil]-1*H*-pirazol-4,5-dion-4-[(4-süstitue fenil)-hidrazon)] serisi sentezlemiştir. Bu bileşikler anti-inflamatuar ve analjezik aktivitesi göstermiştir [33].



Şekil 1.12. (4*Z*)-3-metil-1-[2-okso-2*H*-kromen-4-il)-karbonil]-1*H*-pirazol-4,5-dion-4-[(4-süstitue fenil)-hidrazon)]

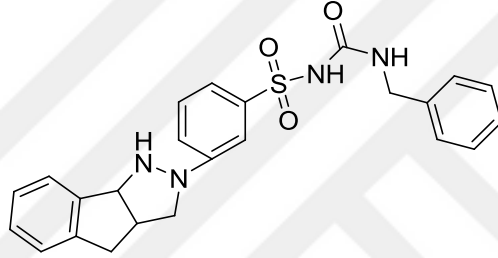
L.R.S.Dias, (4-metiltiyofen-3-il)-(1*H*-pirazol-1-il)-metan sentezlemiş ve bu bileşik iyi bir analjezik aktivite göstermiştir [34].



Şekil 1.13. (4-metiltiyofen-3-il)-(1*H*-pirazol-1-il) metan

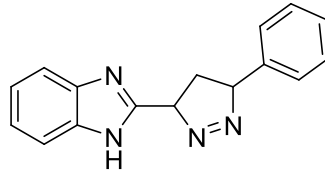
1.1.2.3. Kanser Karşıtı (Antikanser) Madde Olarak Pirazol

Mohammad S.M.Al-Saadi, pirazol serisi ve pirazolden erimiş halkalı sistem süstitusyonu ile biyolojik aktiviteli kimyasal bir tür sentezlemiştir [35].



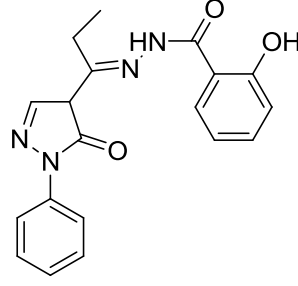
Şekil 1.14. Pirazolden erimiş halkalı sistem süstitusyonu

R.Kalirajan, pirazol türevleri sentezlemiş ve bu türevler antikanser aktivitesi göstermiştir [36].



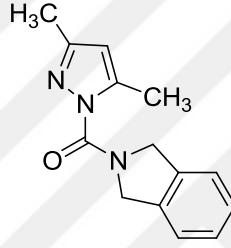
Şekil 1.15. Pirazol türevi III

Xiao Hong Wang, pirazol türevi sentezlemiştir. Bu türevin bazı tümör hücrelerine karşı güçlü sitotoksosite (hücre zehirlenmesi) olduğunu bildirmiştir [37].



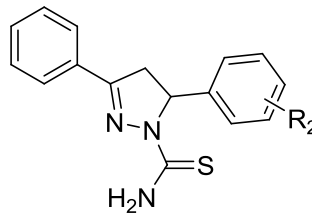
Şekil 1.16. Pirazol türevi IV

L.R.S.Dias, (isoindol-2-il)-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-metan sentezlemiş ve bu sentezlenen bileşik iyi antitümör aktivitesi göstermiştir [34].



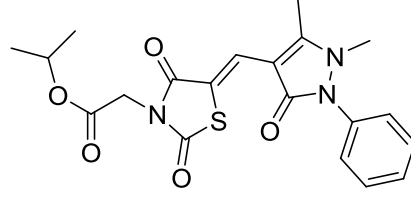
Şekil 1.17. (İsoindol-2-il)-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-metan

Peng-Cheng LV, bir seri pirazol türevi sentezlemiş. Bu bileşik MCF-7 ile IC₅₀ 0.08 µM. karşı antiproliferatif aktivite yüksek değer göstermiştir [38].



Şekil1.18. Pirazol türevi V

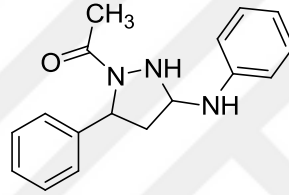
S.Nishida isopropil-2-[(10*Z*)-5-[(2,5-dihidro-2,3-dimetil-5-metil-1-fenil-1*H*-pirazol-4-il) metilen]-2,4-dioksotiyazolidin-3-il]-asetat ile çalışmış ve bu bileşiğin antikanser aktivitesi içerdiğini göstermiştir [39].



Şekil 1.19. İsopropil-2-[(10Z)-5-[(2,5-dihidro-2,3-dimetil-5-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-il) metilen]-2,4-dioksotiyazolidin-3-il]-asetat

1.1.2.4. Antikonvülsan Aktivitesi Olarak Pirazol

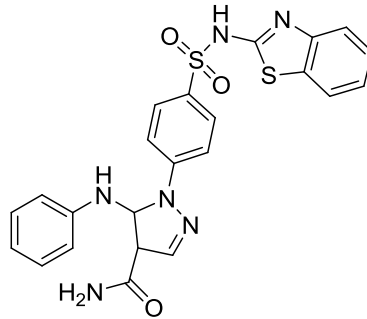
Anoop Singh, bir dizi 1-[(4,5-dihidro-5-fenil-3-fenil amino)-pirazol-1-il]-etan sentezlemiş ve elektrik şoku kaynaklı konvülziyon (havale, nöbet) metoduna karşı antikonvülsan aktivite için değerlendirilmiştir [40].



Şekil 1.20. 1-[(4,5-dihidro-5-fenil-3-fenil amino)-pirazol-1-il]-etan

1.1.2.5. Antihelmintik Maddeler Olarak Pirazol

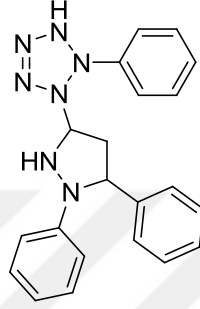
Sreenivara G.M, bir dizi pirazol türevi sentezlemiş ve bu bileşik antihelmintik aktivitesi göstermiştir. Sentezlenen pirazol türevi bileşik, solucanların antihelmintik aktivitesine karşı Perituma poshuma ve std.Albendazole karşılaştırılması için test edilmiştir [41].



Şekil 1.21. Pirazol türevi VI

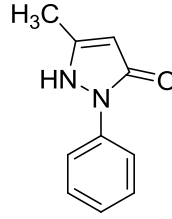
1.1.2.6. Anti-inflamatuvar Ajanlar Olarak Pirazol

V.H. Bhaskar, bir dizi pirazol türevi sentezlemiş ve bu türevlerin anti-inflamatuvar aktiviteleri incelenmiştir. Sentezlenen bileşikler zayıf anti-inflamatuvar aktivite sergiledi. Bazı türevler bir metoksi grup taşıdığından çok iyi anti-inflamatuvar sergiledi [42].



Şekil 1.22. Pirazol türevi VII

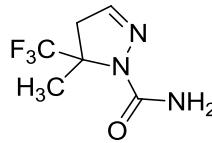
L.R.S.Dias, 1,2-dihidro-5-metil-2-fenilpirazol-on iyi bir anti-inflamatuvar aktivitesi içerdiğini gösterdi [34].



Şekil 1.23. 1,2-dihidro-5-metil-2-fenilpirazol-on

1.1.2.7. Antioksidan Aktivitesi Olarak Pirazol

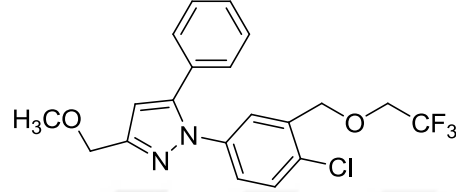
J.S.M. Pasin, bir dizi pirazol türevi sentezleyerek antioksidan aktivitesi incelenmiştir [43].



Şekil 1.24. Pirazol türevi VIII

1.1.2.8. Herbisit Olarak Pirazol

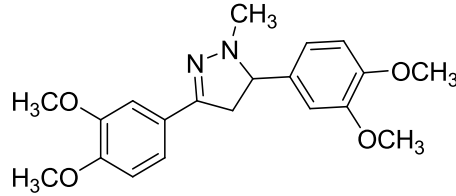
Noriaki kudo, bir dizi 1,5-diarilpirazol türevi sentezlemiştir. Bu bileşiklerin bazıları, yabancı otların çeşitlerine karşı önceden farkedilebilir herbisit faaliyetler göstermiştir. Sentezlenmiş bir bileşik olan metil-4-kloro-1-(2,5-diflorfenil)-5-(4-florfenil)-pirazol-3-karboksilat iyi bir aktivite göstermiştir [44].



Şekil 1.25. Metil-4-kloro-1-(2,5-diflorfenil)-5-(4-florfenil)-pirazol-3-karboksilat

1.1.2.9. Angiotensin-Converting Enzyme İnhibitörleri Olarak Pirazol

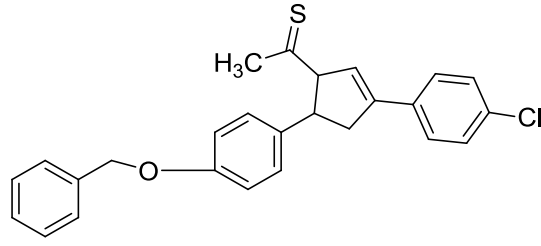
Macro Bonesibir bir dizi pirazol türevi sentezlemiş ve bu türevin anjiotensin-1-dönüştürme tahlili yapılarak enzim inhibitör aktivitelerinin potansiyel aktiviteleri incelenmiştir. Bu pirazol türevleri 0,123 mM IC₅₀ değeri ile etkin ACE-inhibitörü gözlendi [45].



Şekil 1.26. Pirazol türevi IX

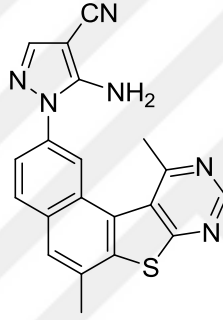
1.1.2.10. Antiviral Maddeler Olarak Pirazol

Osama I, 4,5-disüstitüe pirazol türevlerini sentezledi. Bu türevler R=Cl grup içeren geniş bir paneldeki farklı hücre kültüründe virüslere karşı güçlü bir antivirütik aktivite göstermiştir [46].



Şekil 1.27. 4,5-disübstitüe pirazol türevi

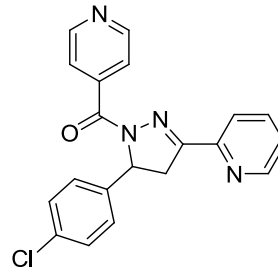
Aymn E.Rashad, sübstitüe pirazol türevi sentezledi. Bu türevler hepatit A virüsüne ve plak enfeksiyon deneyi kullanılarak Herpes Simplex virüsüne karşı umut verici antiviral aktivite göstermiştir [47].



Şekil 1.28. Pirazol türevi X

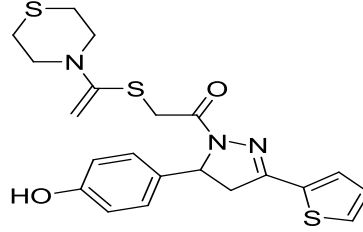
1.1.2.11. Antimikrobakteriyel Maddeler Olarak Pirazol

Mamolo, 5-aril-isonikotiyonil-3-(piridin-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol türevi sentezlemiş ve onlar antimikrobakteriyel aktiviteleri için test edildi [48].



Şekil 1.29. (5-(4-klorofenil)-3-(piridin-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-il) (piridin-4-il) metanon

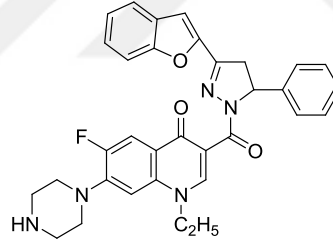
Özdemir sentezlediği, 1-(5-(4-Hidroksifenil)-3-(tiyofenil-2-il)-4,5-dihidri-1H-pirazol-1-il)-2-(1-tiyomorfonil)etanon bileşiği tüberküloza karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir [49].



Şekil 1.30. 1-(5-(4-Hidroksifenil)-3-(tiyofenil-2-il)-4,5-dihidri-1H-pirazol-1-il)-2-(1-tiyomorfonil) etanon

1.1.2.12. Antitüberküler Ajanlar Olarak Pirazol

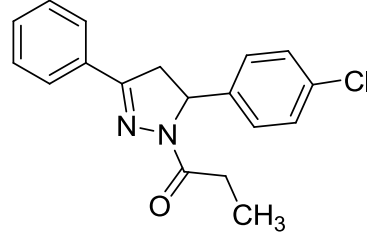
Babu, benzofuran içeren 1,3,5-trisüstitüe pirazolinlerin biyolojik aktivitelerini değerlendirdi ve sentezledi. Onlar doğada tüberküloz, antimikrobiyal ve anti-inflamatuvar karşıtı bulundu [50].



Şekil 1.31. Benzofuran içeren 1,3,5-trisüstitüe pirazolin

1.1.2.13. MAO İnhibitörleri Olarak Pirazol

Chimenti bir dizi *N*-propanol-3,5-difenil-4,5-dihidro-(1*H*)-pirazol türevi sentezlemiş ve bu türev MAO-A ve MAO-B izoformu inhibitörleri olarak tahlil edilmiştir [51].



Şekil 1.32. *N*-propanol-3,5-difenil-4,5-dihidro-(1*H*)-pirazol türevi

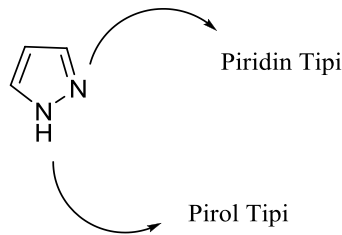
1.1.3. Pirazol Bileşiğinin Yapısal Özellikleri

Bağ açıları ile bağ uzunlukları mikrodalga spektrumu yardımıyla ölçülmüştür. Pirazol molekülünün benzen içerisindeki dipol momentu 1,92 D ve iyonizasyon enerjisi 9,15 eV olarak ölçülmüştür. Yüksek konsantrasyonlarda siklik dimerler oluştuğu için bu değer konsantrasyona bağlıdır. Dipol moment molekül merkezinden 2 ve 3 numaralı atomlardaki bağa yönelmiştir [52].

Pirazoller hem π bağları içerir hem de düzlemseldirler. 3. ve 4. atomlar arasındaki bağ en uzundur.

Pirazoller imidazollerden daha aromattir. Çünkü pirazollerin rezonans değerleri 123 kJ/mol bulunmuştur ve bu nedenle imidazollerle kıyaslanabilir kararlılıklarına rağmen daha aromattir [53].

Pirazol bileşiği piridin ve pirol tipi iki azot atomu içerir.

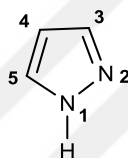


Şekil 1.33. Pirazol bileşiğinin piridin ve pirol tipi azot atomları

Pirazolün bağ açıları ve uzunlukları Tablo 1.1’de özetlenmiştir:

Tablo 1. Pirazol bileşiğinin bağ açıları ve uzunlukları

Bağ Uzunluğu (Å°)	Bağ Açısı (°)
N ₁ -N ₂ = 1.349	C ₅ -N ₁ -N ₂ = 113,1
N ₂ -C ₃ = 1.331	N ₁ -N ₂ -C ₃ = 104,1
C ₃ -C ₄ = 1.416	N ₂ -C ₃ -C ₄ = 111,9
C ₄ -C ₅ = 1.373	C ₃ -C ₄ -C ₅ = 104,5
C ₅ -N ₁ = 1.359	C ₄ -C ₅ -N ₁ = 104,1
N ₁ -H = 0.998	



Şekil 1.34. Pirazol bileşiğinin parametreleri

Pirazol bileşiğine ait spektral UV ve NMR verileri Tablo 2.2’ de gösterilmiştir [52].

Tablo 2. Pirazol bileşiğine ait spektral UV ve NMR verileri

UV(etanol) λ(nm)(ε)	¹ H-NMR (CCl ₄) δ (ppm)	¹³ C-NMR (CH ₂ Cl ₂) δ (ppm)
201(3,53) π → π*	H-1: 12,64 H-3: 7,61 H-4: 6.31 H-5: 7,61	C-3: 134,6 C-4: 105,8 C-5: 134,6

1.1.3.1. Asitliği

N-H asitliği gösteren pirazoller *N*-süstitüe olmayan pirazollerdir. Pirazoller oldukça zayıf asitlerdir ve pK_a değeri 14.21’ dir. Ama elektron çekici gruplar asitlik değerini göreceli olarak arttırabilir. *N*-süstitüe olmayan pirazoller sodyum ile reaksiyona

girdiğinde sulu gümüş nitrat çözeltisi ve sodyum tuzları ile kolay çözünebilen gümüş tuzlarını oluştururlar [52,53].

1.1.3.2. Bazlığı

Pirazoller imidazollere göre daha az bazik özelliktedir. Çünkü pirazollerde indüktif etki, mezomerik etkiden daha baskındır ve pirazolün konjuge üsidinin değeri 2.52'dir. İmidazol ve pirazolün bazikliği arasında farklılık vardır. Bu da pirazolyum iyonundaki pozitif yükün imidazolyum iyonundakinden daha az delokalize olmasından kaynaklanmaktadır.

İmidazollerde 1 konumunda metil grubu bağlıdır. Bu metil grubu pirazollerde sterik etkiden dolayı bazlığı azaltırken, imidazollerde bazlığı artırır [52,53].

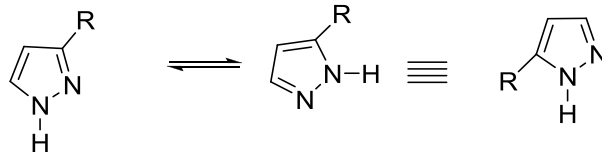
1.1.3.3. Tautomerizm

Pirazoller iki tautomerik formda olabilirler. Bunun sebebi de halkadaki azot atomları arasındaki proton hareketidir ve bu iki azot atomunu ayırd etmek mümkün değildir [54].



Şekil 1.35. Pirazol bileşiklerinde gözlenen tautomerizm-I

Ancak asimetrik süstitüe pirazollerde bu iki tautomer ayırt edilemez. Sebebi ise bir tautometrik formun diğerine baskın olmasına rağmen, tautomerlerin hızlı değişimleridir. Bu nedenle, 5-süstitüe ve 3-süstitüe pirazoller aynıdır. Tautomerler ¹⁵N ve ¹³C spektrumlarının yorumlanmasıyla ayrılabilirler [52,53].



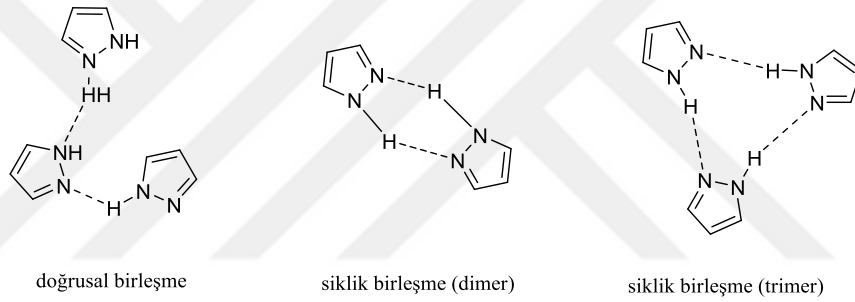
Şekil 1.36. Pirazol bileşiklerinde gözlenen tautomerizm-II

Böyle bileşiklerin numaralandırılması çok zordur ve atomlar iki numara ile belirlenir. Örneğin, bileşik R=CH₃ ise, bileşik 3(5)-metilpirazol şeklinde isimlendirilir.

1.1.3.4. Hidrojen Bağları

Pirazoller renksiz katılardır ve 69-70 °C erime noktasına sahiptirler. *N*-alkil türevlerine göre (*N*-metilpirazol k.n.=127°C) pirazolün kaynama noktası (186-188°C) daha yüksektir [54].

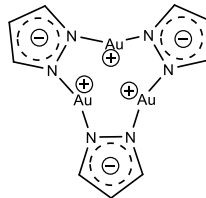
Pirazollerdeki hidrojen bağları yüksek kaynama noktasına sebep olmaktadır. Metil grubu ile hidrojenin yer değiştirmesi moleküller arası etkileşimin azalmasından dolayı kaynama noktasını düşürür. Karbonda alkil grubunun varlığı ise kaynama noktasını yükseltir. Pirazoldeki moleküller arası etkileşim siklik ya da doğrusal olabilir [53].



Şekil 1.37. Pirazoldeki moleküller arası etkileşim

1.1.3.5. Metal Kompleksleri

Pirazolün ligand olarak davrandığı birçok metal kompleksi hazırlanabilir. Çünkü azot atomu elektron vericidir ve buna örnek dikloro tetrapirazol nikel(II) kompleksidir. Pirazol anyonu ya da ligand olarak davranabilir ve buna örnek altın(II) kompleksidir [52].

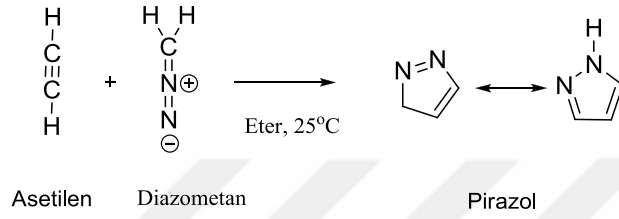


Şekil 1.38. Pirazol bileşiklerinin metal kompleksleri

1.1.4. Pirazol Bileşiminin Sentezi

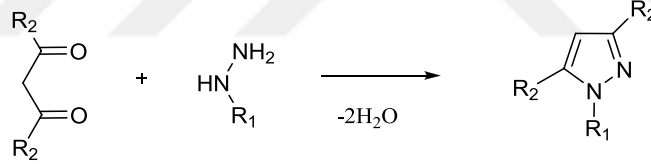
Pirazoller birçok şekilde sentezlenebilir. Özellikle iki sentez yöntemi geniş uygulama alanına sahiptir ve çok yönlüdür.

Oda sıcaklığında eterli diazometan çözeltisinden asetilen geçirilirse pirazol elde edilir. [1].



Şekil 1.39. Pirazol sentezi-I

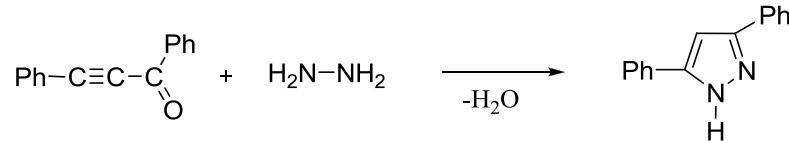
Bir diğer yöntemde alkil veya aril hidrazinler ve hidrazinlerin 1,3-dikarbonil bileşikleriyle siklokondenzasyona uğrayarak pirazol türevlerini verirler [54].



Şekil 1.40. Pirazol sentezi-II

Yapısal izomerler karışımını simetrik olmayan 1,3-diketonlar verirler. Reaksiyonun mekanizması substituent olan -R'nin yapısına ve ortamın pH'sına bağlıdır.

Bu sentezde aşağıda görüldüğü gibi asetilenik ketonlar çift fonksiyonlu elemanlar olarak kullanılabilir [52].



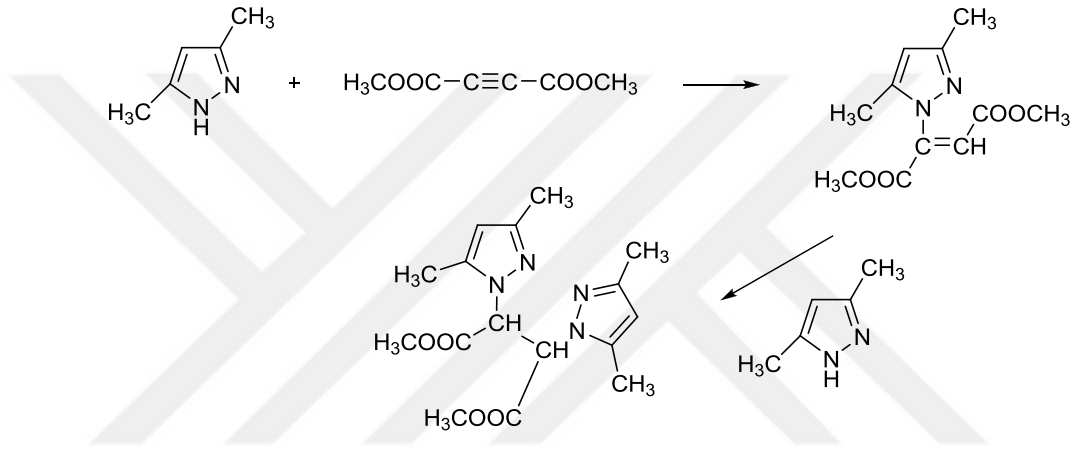
Şekil 1.41. Pirazol sentezi-III

1.1.5. Pirazol Bileşiminin Reaksiyonları

1.1.5.1. Azota Elektrofilik Saldırı

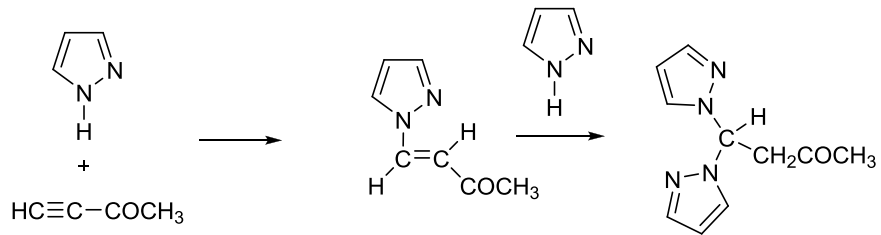
1.1.5.1.1. Konjuge Katılması

Aktif alkenler ve alkinler, *N*-substitue pirazollerle Michael katılması verirler. Ayrıca aktive edilmiş alkinlerle de iki katılma meydana gelir ve eğer reaktif yeterli değilse reaksiyon bitiminde alken ara ürünü elde edilir.



Şekil 1.42. Pirazol bileşiklerinin konjuge katılması-I

Aynı karbon atomunda meydana gelen katılma metil etil ketonu ile ard arda gelen iki katılmadır [53].

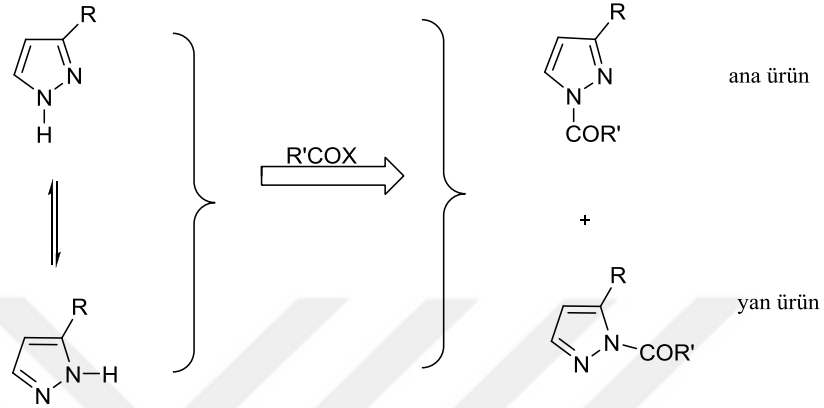


Şekil 1.43. Pirazol bileşiklerinin konjuge katılması-II

1.1.5.1.2. *N*-Açılasyon Reaksiyonu

Simetrik olmayan pirazollerde her iki azotta da açılasyon meydana gelir. Ancak daha az engellenmiş azotun *N*-açılasyon ürünü elde edilir ve bunun sebebi de reaksiyon

ortamında daha az kararlı izomerin daha kararlı izomere dönüşmesidir. Pirazoldeki serbest N-H grubu, asetil klorür veya asetik anhidrit ile reaksiyona girdiği zaman açilasyona uğrar [53].

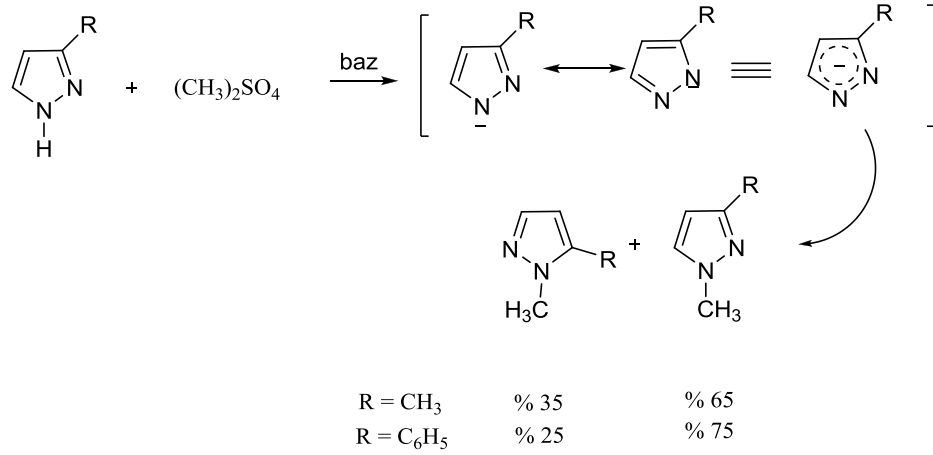


Şekil 1.44. N-Açilasyon reaksiyonu

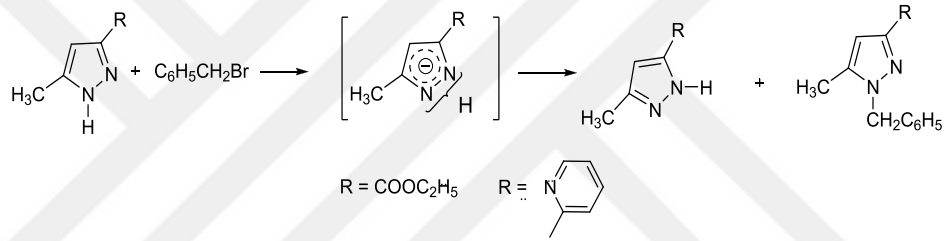
1.1.5.1.3. N-Alkilasyon Reaksiyonu

N-alkilasyon reaksiyonu daha az engelli konumda meydana gelir ve simetrik olmayan pirazoller, alkilleme ajanı, deneysel koşullar ve alkil grubunun katılma konumuna bağlıdır. N-alkil pirazoller, serbest -NH grubuna sahip dimetil sülfatlar ya da metiliyodür ile alkilenerek elde edilir.

Bitişikteki azot atomunun nükleofilliğini sübstitüent üzerinde ortaklanmamış elektron çifti varsa artırır ve elektrostatik alan oluşur. Bu elektrostatik alan, karışımın düzenlenmesini etkiler [53].



Şekil 1.45. N-Alkilasyon reaksiyonu

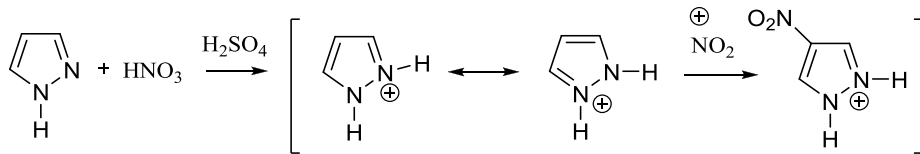


Şekil 1.46. N-Alkilasyon reaksiyonu

1.1.5.2. Karbona Elektrofilik Saldırı

1.1.5.2.1. Nitrolama Reaksiyonu

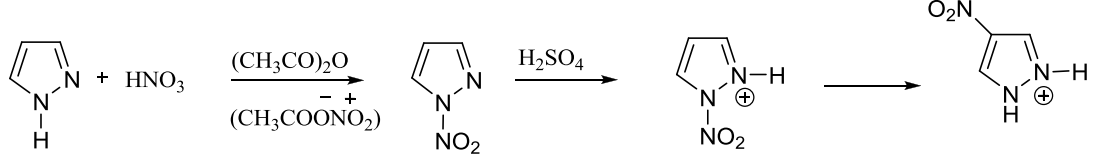
Pirazollerin nitrolanması, sülfirik asit ve derişik nitrik asit karışımında C-4 konumundan gerçekleşir.



Şekil 1.47. Nitrolama reaksiyonu-I

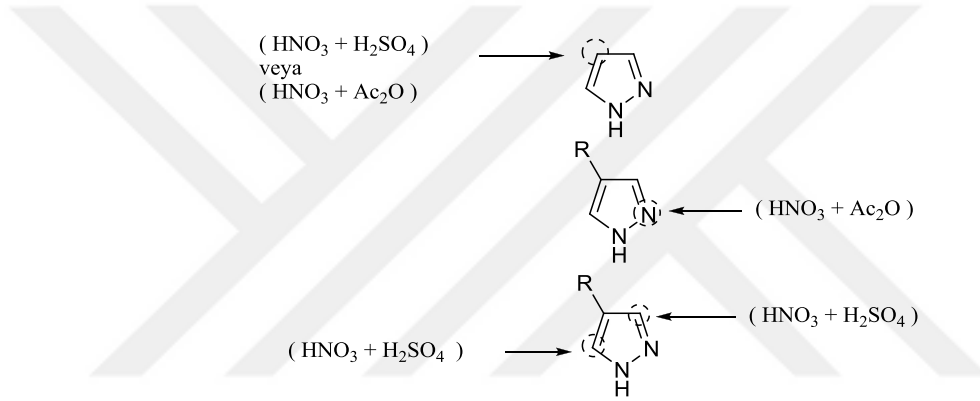
1-niropirazol bileşigi pirazol bileşiginin asetik anhidrit içerisindeki derişik nitrik asit ile nitrolanmasından elde edilir ve nitrolama 1-konumundan gerçekleşir. Bu bileşikte derişik sülfirik asit ile muamele edilirse 4-nitropirazole dönüşür. 1-nitro pirazol

bileşiği aromatik hidrokarbonlar için etkili bir nitrolama reaktifidir ve bu yüzden reaksiyon nitro grubunun bir katyon ile transferi sayesinde olur.



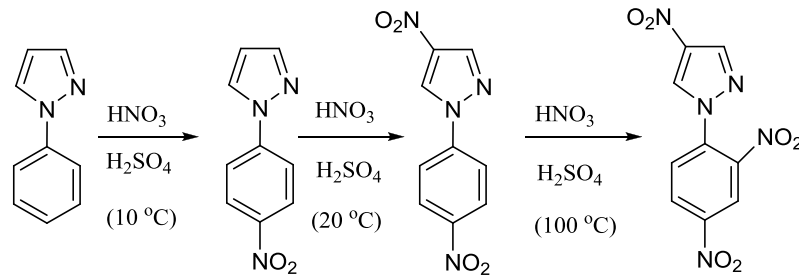
Şekil 1.48. Nitrolama reaksiyonu-II

Aşağıdaki şekilde süstitüe pirazollerin nitrolanma konumları farklı nitrat ajanları ile gösterilmiştir.



Şekil 1.49. Pirazol bileşiğinin nitrolanma konumları

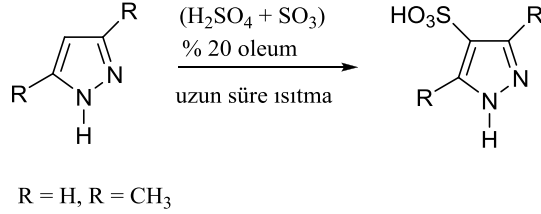
Pirazol bileşiği fenil grubu ile 1-konumundan süstitüe olmuşsa, bu grup fenil halkasının para konumunu nitrolar ve pirazol halkası ile yarışır [53].



Şekil 1.50. Para konumundan nitrolama reaksiyonu

1.1.5.2.2. Sülfolama Reaksiyonu

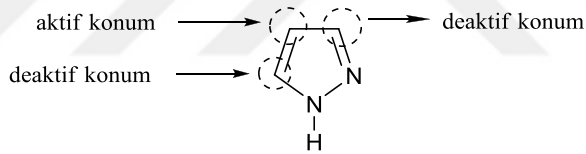
Sülfirik asit grubu 4-konumuna bağlanır. Ancak pirazoller kuvvetli reaksiyon şartlarında sülfonasyona uğrarlar [53].



Şekil 1.51. Sülfolanma reaksiyonu

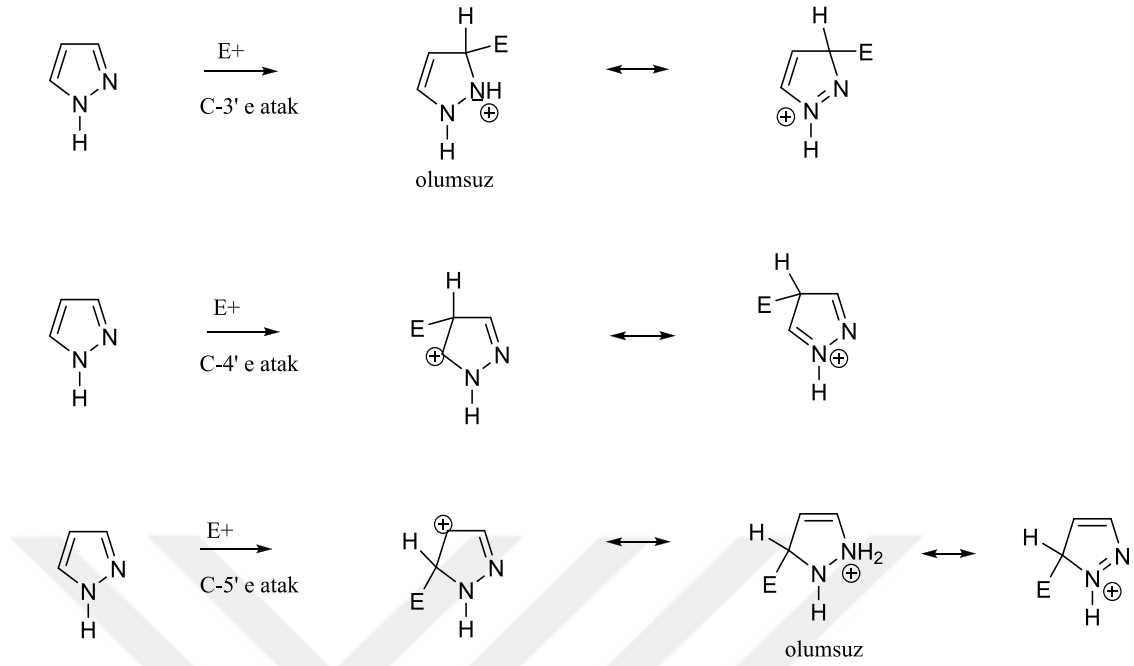
1.1.5.2.3. Reaktivite ve Yönlendirme

Pirazol anyonu, neredeyse fenoller gibi tepkime verir ama pirazolyum katyonu, elektrofillere karşı aktif değildir. Pirazoller elektrofillerle kolaylıkla reaksiyon verir, çünkü pirazolün reaktivitesi benzenin reaktivitesine benzer.



Şekil 1.52. Reaktivite ve Yönlendirme

Pirazollerdeki elektrofilik katılma 4-konumundan gerçekleşir ama pirazol bileşiği bu saldırıyı tercih etmez. Çünkü 3-, 4-, ve 5- konumlarına yapılan saldırılarda oluşan ara ürünlerle de kanıtlanabilir.

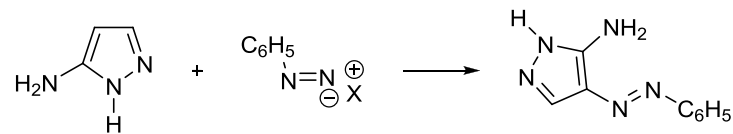


Şekil 1.53. Pirazol bileşiğindeki reaktivite ve yönlendirme-II

C-3 ve C-5 konumlarına saldırı yapılırsa, azot üzerinde pozitif yükün bulunduğu istenmeyen rezonans yapılar oluşur. Ancak C-4 konumundan yapılan saldırıda böyle bir durum gözlenmez ve elektrofilin saldırısı seçimli olarak C-4 konumundan gerçekleştirilir [53].

1.1.5.2.4. Diazo Kenetlenmesi

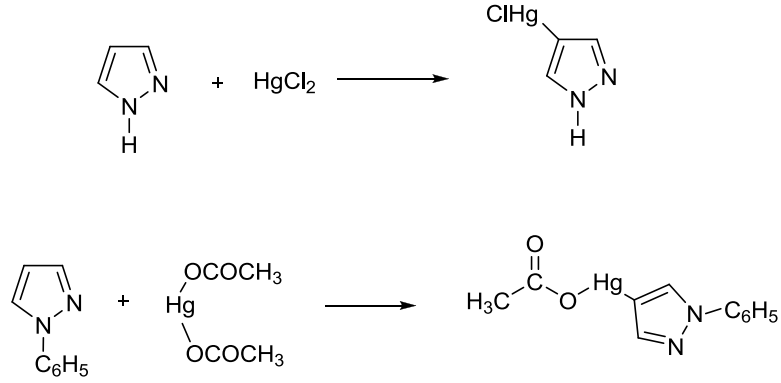
Pirazol halkasının -3 veya -5 konumunda halkayı aktive edici bir grup varsa, diazo kenetlenmesi 4- konumundan gerçekleşir. Ancak pirazoller genellikle diazonyum tuzları ile kenetlenme reaksiyonu vermezler [53].



Şekil 1.54. Diazo kenetlenmesi

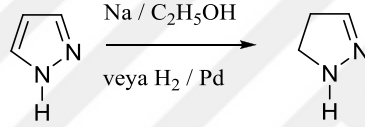
1.1.5.2.5. Merkürasyon

1-fenilpirazol, civa asetat ile muamele edilirse ya da civa (II) klorür ile reaksiyona sokulursa pirazollerde merkürasyon 4- konumundan gerçekleşir [53].



Şekil 1.55. Merkürasyon

1.1.5.3. İndirgenme Reaksiyonu

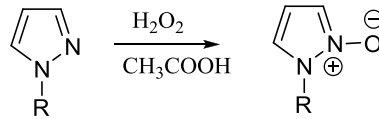


Şekil 1.56. İndirgenme reaksiyonu

2-pirazolinler, pirazollerin alkolle ve sodyumla ya da paladyum varlığında katalitik hidrojenlenmesinden oluşur [53].

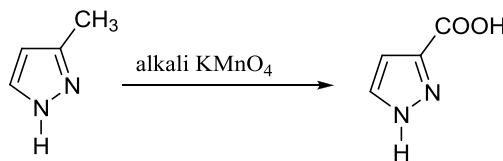
1.1.5.4. Yükseltgenme Reaksiyonu

Pirazol halkası peroksitlerle 2-oksit-pirazol haline dönüşebilir ve yükseltgenmeye karşı dayanıklıdır.



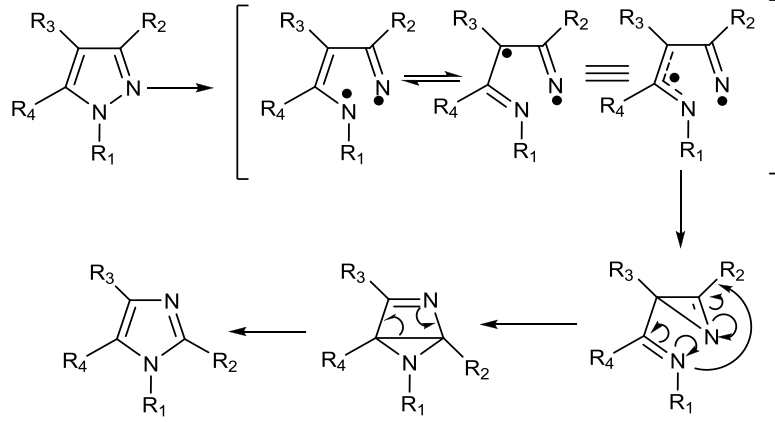
Şekil 1.57. Yükseltgenme reaksiyonu-I

Alkil süstitüe pirazoller bazik KMnO₄ ile yükseltgenir. Bu nedenle alkil yan zincirinin karboksilik asit grubuna dönüşmesine neden olur [53].



Şekil 1.58. Yükseltgenme reaksiyonu-II

1.1.5.5. Fotokimyasal Dönüşüm

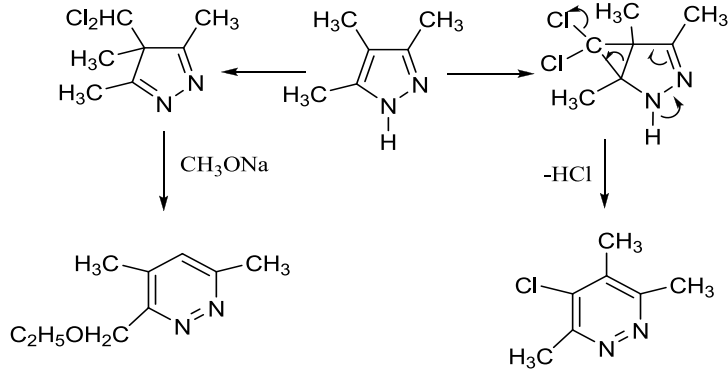


Şekil 1.59. Pirazol bileşiğinde fotokimyasal dönüşüm

İmidazoldeki N-3 ve C-2 konumları ile pirazoldeki N-2 ve C-3 konumlarının yer değiştirmesi sonucu pirazoller fotokimyasal olarak imidazollere dönüşebilir.

En zayıf N-N bağının yarılmasını takiben, diradikal azirin vererek halkalaşma ve imidazol oluşumu şeklinde gerçekleşen reaksiyon fotokimyasal reaksiyondur [53].

1.1.5.6. Elektron Eksikliği Olan Türlerle Reaksiyonu



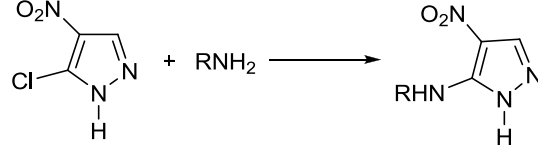
Şekil 1.60. Elektron eksikliği olan türlerle reaksiyonu

Halka genişlemesi sonucunda oluşan 5-kloropiridazinleri, pirazollerin nötr koşullarda diklorokarbenlerle reaksiyonları verir.

Bazık koşullardaki reaksiyonu, diklorokarbenin 4-konumuna saldırması ve 4-diklorometilpirazollerin oluşması ile gerçekleşir. Bu oluşan bileşiğin sodyum etoksit ile reaksiyona girmesi sonucu halka genişleyerek 6-etoksimetilpiridazinleri verir [53].

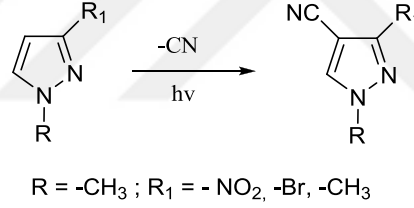
1.1.5.7. Karbona Nükleofilik Saldırı

Nükleofilik reaksiyonlara karşı aktif olmayan pirazoller halopirazollerdir. Ancak nükleofilik substitusyona karşı aktif olabilirler. Şöyle ki, halojen atomuna alfa konumundan elektron çekici substituent katılması halinde aktif olurlar.



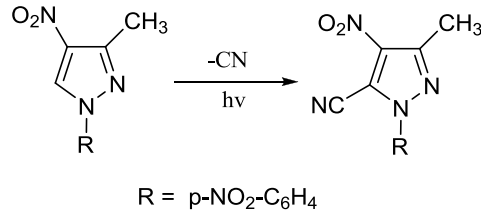
Şekil 1.61. Karbon atomuna nükleofilik saldırı-I

Pirazoller ışıklı ortamda nükleofilik reaktiflerle reaksiyon verir. Bu nedenle 4-konumundaki hidrojen atomu ile nükleofil yer değiştirir ve fotosubstitusyona neden olur.



Şekil 1.62. Karbon atomuna nükleofilik saldırı-II

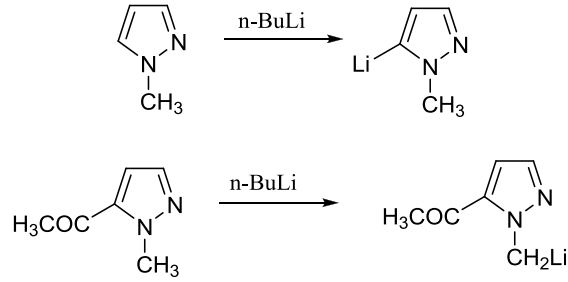
Nükleofil, 4-konumu dolu ise 5-konumuna yerleşir [53].



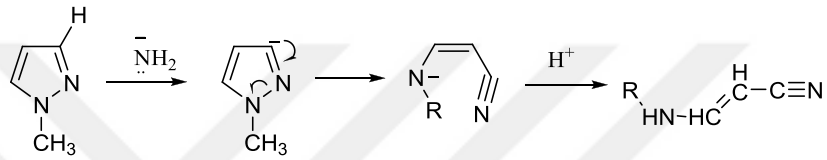
Şekil 1.63. Karbon atomuna nükleofilik saldırı-III

1.1.5.8. Nükleofilik Yerdeğiştirme Tepkimesi

N-süstitüe pirazollerin 5-konumuna lityum bağlanması n-bütillityum ile olur. Bu konum dolu ise, bağlanma N-alkil grubunda gerçekleşir [53].



Şekil 1.64. Bütil lityum ile reaksiyonu

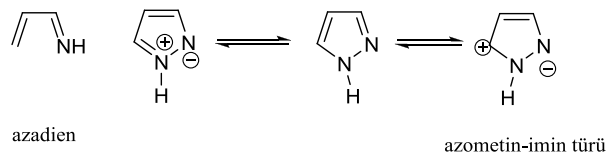


Şekil 1.65. Nükleofilik saldırı ile halka yarılmaması

Pirazol halkasının 3-konumunda substitue olmayan C-3 konumundan, NaNH_2 gibi güçlü bazlarla deprotonlanması yoluyla halka yarılr [53].

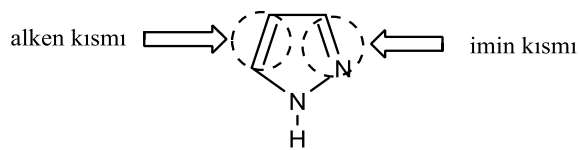
1.1.5.9. Siklokatılma Reaksiyonları

Pirazollerin, azometin iminlerin 1,3-dipolleri ya da azadienler gibi reaksiyon vermeleri beklenir.



Şekil 1.66. Siklokatılma reaksiyonları

Pirazoller bir imin ya da bir alken gibi düşünüldüğünde, 1,3-dipoller ya da dienler ile siklokatılma reaksiyonuna uğrarlar.



Şekil 1.67. Pirazol bileşiğinin alken ve imin kısmı

Pirazollerin bilinen siklik katılma reaksiyonları yoktur ve reaksiyonlar teorik olarak mümkün gözükse de pratik olarak tercih edilmez [53].

1.1.6. Pirazol Bileşiklerinin Kullanım Alanları

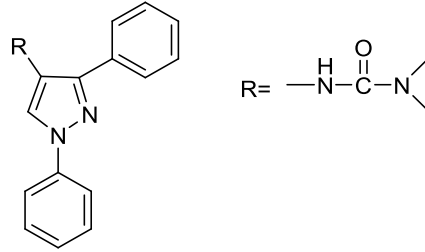
Pirazoller, uyku verici ve antihipergiliserik özellikler taşırlar. Boyarmadde sentezinde ise bazı azo pirazol türevleri kullanılmaktadır.

Pirazol türevi analjezikler, metamizol sodyum ve propifenazondur. Bu analjeziklerden metamizol sodyum analjezik etkisini periferik antiinflamatuvar etkisinden çok, merkezi etkisiyle yaptığı sanılmaktadır. Pirazol türevleri, kemik iliği depresyonu ve duyarlı kişilerde agranüloz yapabilir.

Pirazol halkası ile boya endüstrisinde, fotoğrafçılıkta ve ilaç etken maddesi olarak önemli özelliklerinin bulunması nedeniyle bir şekilde çalışılmıştır. Bu halka sistemi birçok farmasötik aktif bileşik için bir merkez olmuştur [55].

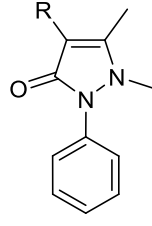
Bir kısım önemli pirazol türevleri ve aktiviteleri aşağıda gösterilmiştir.

Difenamizol bileşiğinin en önemli aktiviteleri ağrı dindirmek, ağrı kesici, iltihapla savaşmak ve analjeziye (acı yitimine) yol açmaktır [53].



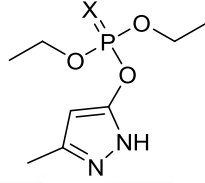
Şekil 1.68. Difenamizol bileşiğinin açık yapısı

Ziraat endüstrisinde *O,O*-dietil-*O*-(3-metil-5-pirazolil)fosfat, 3-pirazolin-5-on bileşiği ve fosfotiyotat bileşiği çok sık kullanılan bir bileşiktir. Zararlı organizmaları engellemek, zararlarını azaltmak ya da kontrol altına almak için kullanılırlar. Antipiratik, antiinflamatuvar ve analjezik etkileri de vardır.



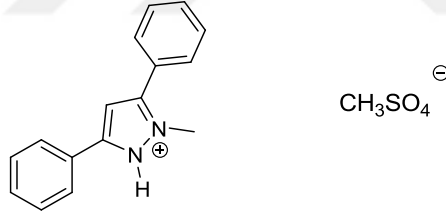
R=H, antipirin
R= -CH(CH₃)₂ , propifenazon
R= -NH₂ , ampiron
R= - NH-CH(CH₃)₂ , izopirin

Şekil 1.69. 3-Pirazolin-5-on bileşiğinin açık yapısı



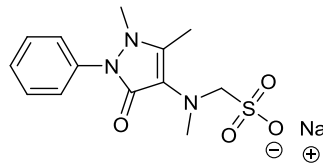
Şekil 1.70. O,O-Dietil-O-(3-metil-5-pirazolil)fosfat ve fosfotiyolat (X- O ve S) bileşiğinin açık yapısı

Bir diğer bileşik ise difenzokuat bileşiğidir. Bu bileşik ağrı dindirme, ağrı kesici ve iltihapla savaşmakta kullanılan en önemli ilaçların yapısında bulunmaktadır.



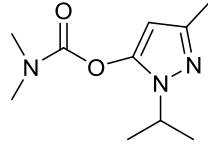
Şekil 1.71. Difenzokuat bileşiğinin açık yapısı

Novalgin ya da metamizol, ağrı kesici, ateş düşürücü sık kullanılan ve reçetesi satılabilen bir ilaçtır [57].

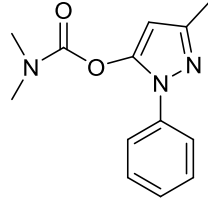


Şekil 1.72. Metamizol bileşiğinin açık yapısı

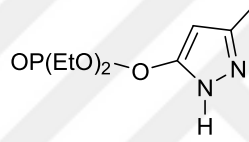
Bir başka pirazol türevi olan piroksazon ve pirolan farmakolojik açıdan çok toksik olup bunlar sistematik insektisid olarak kullanılırlar [56].



Şekil 1.73. İsolan bileşiğinin açık yapısı

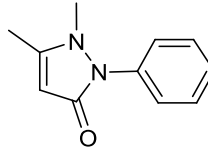


Şekil 1.74. Pirolan bileşiğinin açık yapısı



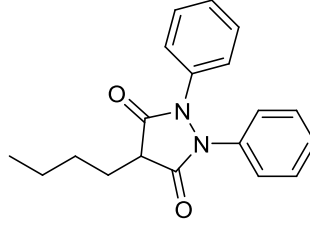
Şekil 1.75. Piroksazon bileşiğinin açık yapısı

Fenazon(Antipirin) 1883'te Knorr tarafından keşfedilmiş ve kuvvetli antipiretik tesiri olduğu anlaşılmış bir analjeziktir [2].



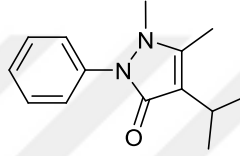
Şekil 1.76. Fenazon bileşiğinin açık yapısı

Lumbago ya da siyatik gibi ağrılı belirtilerin tedavisinden başka, romatizma ve damla rahatsızlığı tedavisinde de kullanılmaktadır. İltihaplanmaya karşı da etkisi olan bir ilaçtır.



Şekil 1.77. Fenilbütazon bileşiğinin açık yapısı

Antienflamatuar ilaçlar grubundan olan nonsteroidler pirazolon türevi bir ilaçtır. Antienflamatuar etkisi düşük, analjezik ve antipiretik etkisi yüksektir [58].



Şekil 1.78. Propifenazon bileşiğinin açık yapısı

1.2. Tiyadiazoller

1,3,4-tiyadiazol kaynama noktası 203°C, erime noktası 45°C olan kararlı bir bileşiktir. Sulu bazik ortamda bozunmasına, hidroklorik asit, çinko veya %30 hidrojen peroksitine karşı dayanıksız olmasına rağmen peroksitine karşı 1,2,4-tiyadiazolden daha karardır ve mineral asitlere karşı da dirençlidir. 220 nm üzerinde absorpsiyon yapmaz. Azo boyarmadde sentezinde kullanılmak üzere 5-amino-1,3,4-tiyadiazol türevlerinden oluşturulacak diazonyum tuzlarının yüksek kenetlenme yetenekleri vardır [59].

1,3,4-tiyadiazol türevi içeren yapılar boyarmadde olarak kullanımlarının yanında farmasötik maddeleri, yükseltgenme inhibitörleri ve metal kompleksleri oluşturma reaktifleri olarak da kullanılmaktadır [60,61].

Tiyadiazoller, azot ve kükürt içeren beş halkalı heteroatom bileşikleridir. Tiyadiazol halkası doğal ürünlerin yapısında bulunmaktadır. Örneğin; peptit alkaloidler ve siklopeptitler gibi. Çeşitli farmakolojik aktiviteleri vardır. Bu yüzden biyoloji, kimya ve farmakoloji gibi bilim dallarında ilgi görmektedir [62]. Tiyadiazol türevi bileşiklerin antibakteriyal [63], antitümör [64], antifungal [65] özelliklerine sahiptir.

Tiyadiazollerin yapısında -N=C-S- bağı vardır. Bu bağda fungisidal özellik içermektedir. Bu yüzden de hem boya hem de ilaç endüstrisinde önemli bir rol almaktadır. Tiyadiazol grubu içeren Schiff bazları, boyarmaddenin materyale ve

antibakteriyal özellik kazandıran başka bir işlem yapılmasına da ihtiyaç duyulmamasını sağlar [66,67]. 1,3,4-tiyadiazol bileşiğinden gelen Schiff bazları antiinflamatuvar ve geniş spektrumlu antidepresif etkilere sahiptir [66,67].

Polimer sentezinde de 1,3,4-tiyadiazollerden yararlanılmıştır. Özellikle de koruyucu kaplamada, katalitik ve analitik uygulamalarda, yarı iletkenlikte ve elektriksel iletkenliği olan polimerlerin uygulamalarında konu olmuştur [68].



Şekil 1.79. 1,3,4-tiyadiazol yapısı

1.2.1. Yapısı ve Karakteristik Özellikleri

Tiyadiazoller; iki azot(N) ve bir kükürt(S) atomu içeren beşli hetero halkalardır. Kükürt yerine oksijen bağlanırsa bunlarda "oksadiazoller" olarak adlandırılırlar. Tiyadiazollerin dört tane izomer şekli vardır.

Bunlar 1,2,3-tiyadiazol, 1,2,4-tiyadiazol, 1,2,5-tiyadiazol ve 1,3,4-tiyadiazollerdir. Bu halkaların elektronik yapıları aromatik karakterdeki diğer beşli heteroaromatik halka sistemlerine benzer özellik göstermektedirler [69].

1,2,3-tiyadiazol [59] bileşiğinin kaynama noktası 57 °C 'dir [69].



Şekil 1.80. 1,2,3-tiyadiazol yapısı

1,2,4-tiyadiazol [60] kaynama noktası 121 °C olan bir bileşiktir [69].



Şekil 1.81. 1,2,4-tiyadiazol yapısı

1,2,5-tiyadiazol [61] çok bilinmeyen bileşiklerdir [69].



Şekil 1.82. 1,2,5-tiyadiazol yapısı

1,3,4-tiyadiazol [70] kaynama noktası 203 °C olan ve en geniş sentez aralığına sahip bileşiklerdir [69].

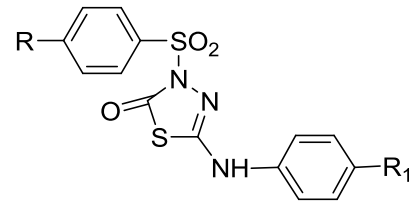
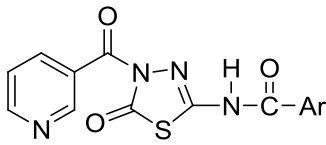


Şekil 1.83. 1,3,4-tiyadiazol yapısı

1.2.2. Tiyadiazol ve Türevlerinin Önemi

1,3,4-tiyadiazollerin farklı sübstitüellerle antimikrobiyal, antikonvülsant, antitüberkülar ve antidepresant etkilere sahip bileşikleri oluşturdukları bilinmektedir [71-73]. Bunun yanında antiinflamatuvar etkiyede sahiptir [72]. Tuberculosis bakterisinin neden olduğu tüberküloz tedavisinde ve HIV enfeksiyonlarına karşı ilaç geliştirmede 1,3,4-tiyadiazol ve türevleri kullanılmaktadır [74].

2,4-disübstitüe türevi olan 1,3,4-tiyadiazolün biyolojik aktivitesine bakıldığında sülfonamid fragmenti içeren bileşiğin ağrı kesici etkisinin daha yüksek olmasının yanı sıra mide mukozasında tahribata sebep olduğu belirlenmiştir [72].



Tiyazol ve tiyadiazoller biyolojik özelliklerinden dolayı mevcut artıklarındaki imidazol kısmıyla yapısal olarak benzerdir. Bu yapılar antibakteriyal, antiviral ve antikanser ilaç olarak kullanılan birçok bileşik önemli bir rol almaya başlamıştır.

Metal ve ligand arasındaki etkileşim antikanser terapisi için önemli bir rol göstericidir. Finger proteinindeki çinko kompleksi biyomolekül ve metal iyonunun koordinasyonu çalışmasıdır. Bu çalışma HPV(Human papillomavirus enfeksiyonu) ve

HIV(Human immunodeficiency virus)enfeksiyonlarına karşı antiviral ajan için kullanılmaktadır. Pek çok bileşğin biyolojik aktivitesini şelatlaşmış kompleksler arttırmaktadır [75].

Asetillenmemiş triazoller, asetillenmiş triazollerden daha zayıf aktiviteye sahiptir. Bundan yola çıkılarak 1,3,4-tiyadiazoldeki kükürt atomu ile 1,3,4-oksadiazolün oksijen atomu değiştirilerek 1,3,4-tiyadiazol sentezlenmiştir. Bu bileşikler referans olarak Ketoconazole ve Penicillin ile karşılaştırıldığında, bir grup bileşik antibakteriyal, bir grup bileşikte antikonvülsan (epilepsi tedavisi) aktiviteye sahiptir [76].



Şekil 1.84. Antikonvülzan etkiye sahip bileşikler

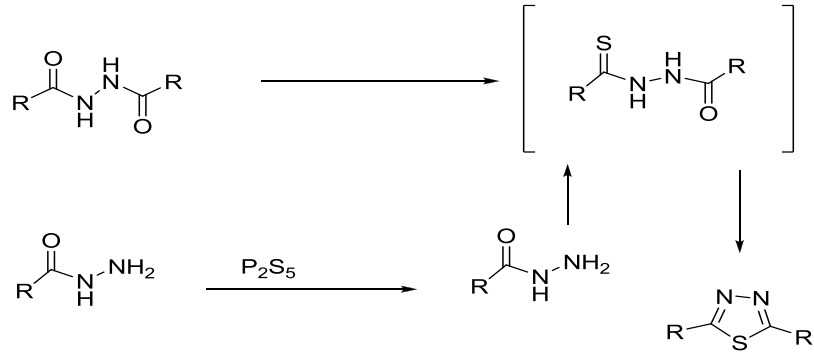


Şekil 1.85. Antibakteriyal etkiye sahip bileşikler

1.2.3. Tiyadiazollerin Elde Edilme Yöntemleri

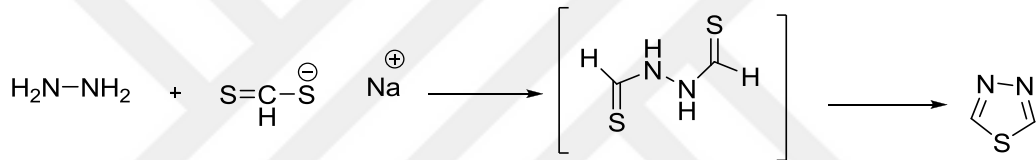
1.2.3.1. Açıl Hidrazinlerden Tiyadiazol Sentezi

İlk defa Stolle tarafından benzoilhidrazin veya *N,N*-dibenzoil hidrazinin difosfor pentasülfür ile reaksiyona girmesi sonucu 2,5-difenil-1,3,4-tiyadiazol sentezlenmiştir [77].



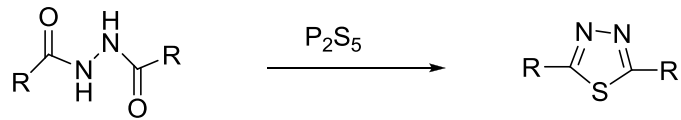
Şekil 1.86. 2,5-difenil-1,3,4-tiyadiazol sentezi

Bunun yanında hidrazinin sodyum ditiyoformat ile reaksiyona girmesi sonucunda 1,3,4-tiyadiazol sentezlenmiştir [77].



Şekil 1.87. 1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

Dioksan ortamında diaçil hidrazinlerin pentasülfürle reaksiyonu sonucu 2,5-disubstitue-1,3,4-tiyadiazol elde edilir [70].

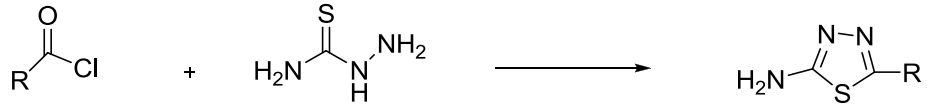


Şekil 1.88. 2,5-disübstitüe-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

1.2.3.2. Tiyosemikarbazid ve Türevlerinden Tiyadiazol Sentezi

1,3,4-tiyodiazollerin bir çoğu halka kapanma reaksiyonu verir. Yine birçok sentez süstitüe tiyosemikarbazid veya tiyosemikarbazid üzerinden halka kapanması ile gerçekleştirilmektedir.

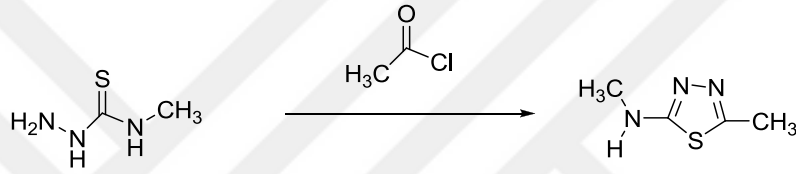
2-amino-5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol, tiyosemikarbazidin asetil klorür ile halkalanma reaksiyonu sonucu meydana gelmiştir.



Şekil 1.89. 2-amino-5-sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol yapısı

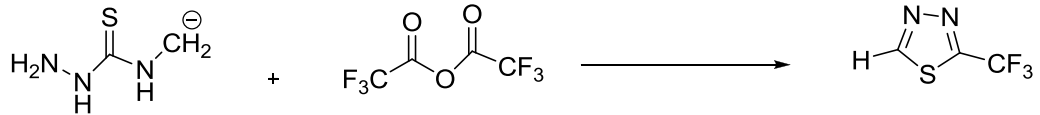
Bileşikteki R grubu yerine metil grubu olması sonucunda 2-amino-5-metil-1,3,4-tiyadiazol olabileceği gibi, bu R grubu çeşitlendirilerek (heptil, benzil, propil gibi) farklı bileşikler sentezlemek mümkündür.

Bilim adamı olan Pulvermacher, alkil ve aril sübstitüe tiyosemikarbazitlerin asetil klorür ile halkalanma reaksiyonu verebileceğini göstermiştir [77].



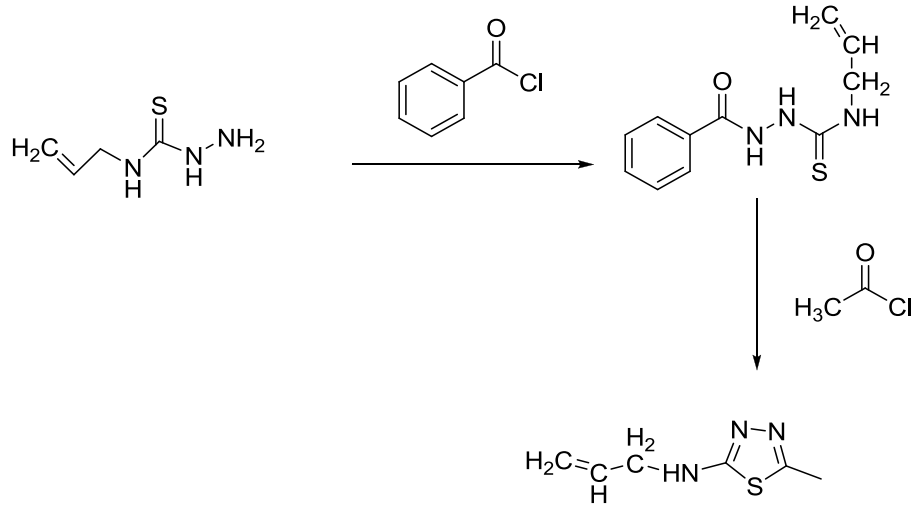
Şekil 1.90. 2-amino-5-metil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

Tiyosemikarbazit ve trifloroasetik asit anhidritinin soğukta reaksiyonu sonucu 2-amino-5-triflorometil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğini ilk kez Lalazari ve Sharghi sentezlemiştir [78,79].



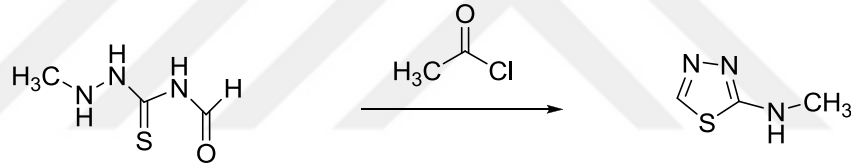
Şekil 1.91. 2-amino-5-triflorometil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

Açıl halojenürlerin halkalanma reaktifi olarak kullanılması Marckwald ve Bottun çalışmalarıyla devam etmiştir. 4-allil-1-benzoiltiyosemikarbazidin asetil klorür ile ısıtılmasıyla halkalanma reaksiyonu 2-allilamino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazoldür [77].



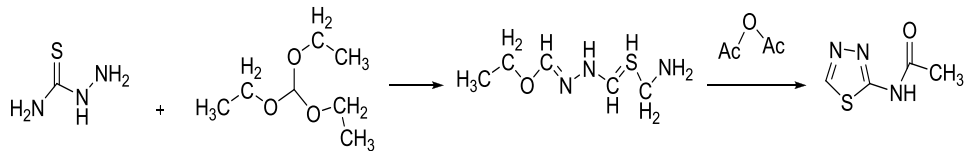
Şekil 1.92. 2-allylamino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

2-metilamino-1,3,4-tiyadiazol, 1-formil-4-metiltiyosemikarbazit ile asetil klorürün etkileşmesi sonucu meydana gelir [80].



Şekil 1.93. 2-metilamino-1,3,4-tiyadiazol yapısı

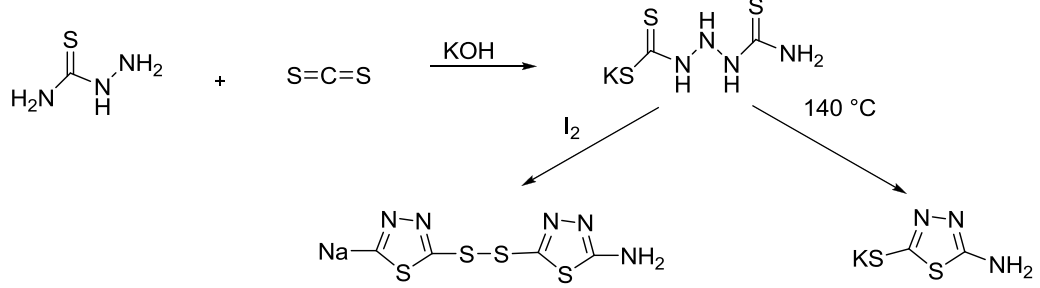
2-asetamido-1,3,4-tiyadiazolde tiyosemikarbazidin, etil ortoformat ile ısıtılması sonucu meydana gelen etil format tiyosemikarbazon yapısının asetikanhidrit ile reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir.



Şekil 1.94. 2-asetamido-1,3,4-tiyadiazol yapısı

Tiyosemikarbazit potasyum hidroksit ve karbon disülfür ile reaksiyona girerek tiyosemikarbazit-4-ditiyokarboksilik asidin potasyum tuzu meydana gelir ve bu tuz ısı ile (140°C) halkalanma reaksiyonu vererek 2-amino-5-merkpto-1,3,4-tiyadiazolün

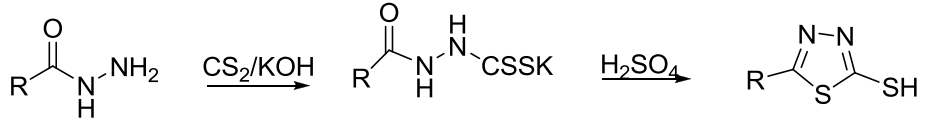
potasyum tuzunu oluşturur. Meydana gelen tuz yapısının sulu çözeltisine iyot eklenerek iki tiyadiazol halkası arasında disülfür yapısı meydana gelir [80].



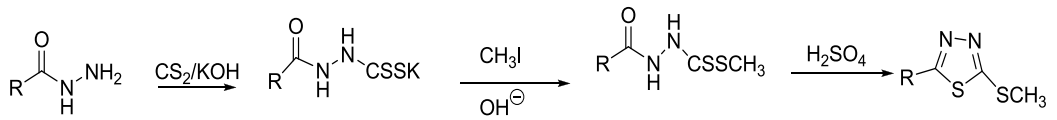
Şekil 1.95. 2-amino-5-merkapto-1,3,4-tiyadiazol ve disülfür bileşikler

2.2.3.3. Ditiyokarbazik Asit Tuzları ve Esterlerinden Tiyadiazol Sentezi

Ditiyokarbazik asit tuzları ve esterlerinden yola çıkılarak 2-merkapto-alkil merkapt-5-süstitüe-1,3,4-tiyadizaoller elde edilir. 3-açılditiyokarbazit türevleri açıl hidrazinlerin metanol içerisinde karbon, disülfür ve potasyum hidroksitin reaksiyona girmesiyle elde edilir. 3-açılditiyokarbazit türevleri veya bu bileşiğin alkali ortamda metil iyodür ile reaksiyonundan esterler elde edilir. Bu ester bileşiği oda sıcaklığında sülfirik asit ile reaksiyonu sonucu 2-merkapto-5-aril-1,3,4-tiyadiazol türevleri elde edilir [81].



Şekil 1.96. 2-merkapto/alkil merkapt-5-süstitüe-1,3,4-tiyadizaol yapısı

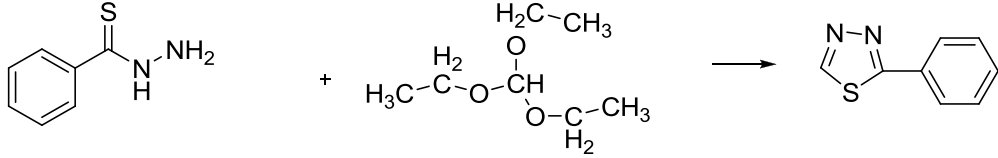


R: Alkil, aril

Şekil 1.97. 2-merkapto-5-aril-1,3,4-tiyadiazol yapısı

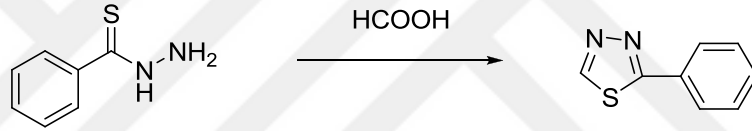
1.2.3.4. Tiyoaçilhidrazinlerden Tiyadiazol Sentezi

Açilhidrazinler gibi tiyoaçilhidrazinlerde 1,3,4-tiyodiazollerin sentezinde kullanılmaktadır. Örneğin; tiyobenzoilhidrazinin etil ortoformat ile ısıtılması 2-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğini verir.



Şekil 1.98. 2-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

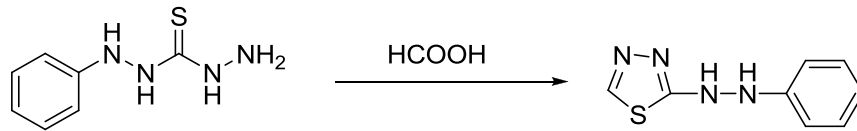
Tiyobenzoilhidrazinler formik asit varlığında 2-fenil-1,3,4-tiyadiazole dönüşürler [78].



Şekil 1.99. 2-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

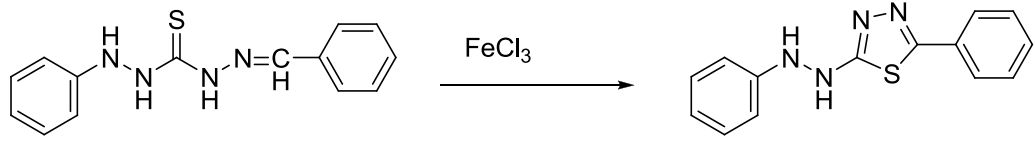
1.2.3.5. Tiyokarbazidlerden Tiyadiazol Sentezi

Tiyosemikarbazidler gibi tiyokarbazidlerde tiyadiazol türevleri meydana getirir. 2-fenilhidrazin-1,3,4-tiyadiazol 1-feniltiyokarbazid'e formik asit ilave edilip ısıtılmasıyla meydana gelir. Tiyosemikarbazidler formik asit varlığında benzer sonuçlar verirler [78].



Şekil 1.100. 2-fenilhidrazino-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

2-fenil-5-fenilhidrazino-1,3,4-tiyadiazol oluşumu 1-fenilbenzaltiyokarbhidrazon'un yükseltgenmesiyle oluşur. Yani tiyosemikarbazonların yükseltgenme reaksiyonuna benzerlik gösterir [78].



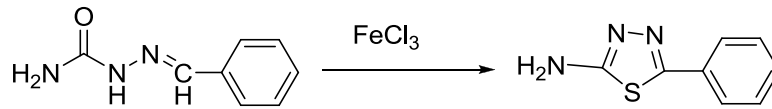
Şekil 1.101. 2-fenil-5-fenilhidrazino-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

1.2.3.6. Tiyosemikarbazonlardan Tiyadiazol Sentezi

1901 yılında Young ve Eyre tarafından ilk kez benzal tiyosemikarbazonun demir(III) klorür ile yükseltgenmesi sonucu halkalanma reaksiyonu vererek 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol elde edilmiştir. Örneğin; 4-metil-benzaltiyosemikarbazon ve 4-fenil-benzal tiyosemikarbazon'un aynı şartlarda yükseltgenmesi sonucu oluşan ürünler 2-metilamino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol ve 2-anilino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol olacaktır [78].



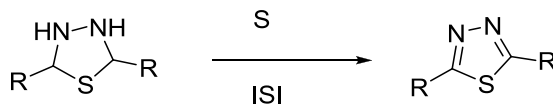
Şekil 1.102. 2-amino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi



Şekil 1.103. 2-anilino-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

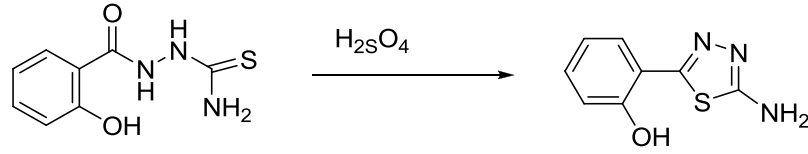
1.2.3.7. Diğer Yöntemler

2-fenil-1,3,4-tiyadiazol tiyobenzoil klorür ve diazometanın reaksiyonu ile elde edilmiştir. Bunun yanında 2,5-dialkil-1,3,4-tiyadiazol 2,5-dialkil-1,3,4-tiyadiazolidinlerin kükürt varlığında piperidin içerisinde ısıtılmasıyla elde edilmiştir [82].



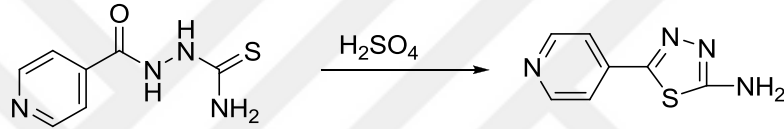
Şekil 1.104. 2,5-dialkil-1,3,4-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

2-(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenol ligandı, 2-(2-hidroksibenzoil) hidrazin karbotiyoamid derişik H_2SO_4 çözeltilisi içerisinde ısıtılmasıyla elde edilmiştir [82].



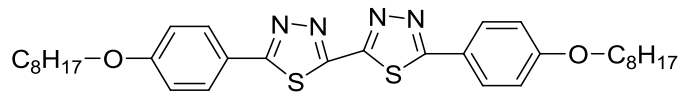
Şekil 1.105. 2-(5-amino-1,3,4-tiyadiazol-2-il)fenol ligandı

5-(piridin-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin ligandı, 2-izonikotinoil hidrazin karbotiyoamid'in derişik H_2SO_4 çözeltilisi içerisinde ısıtılmasıyla elde edilir [82].



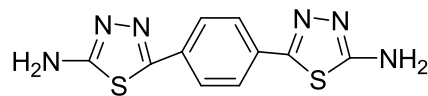
Şekil 1.106. 5-(piridin-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin ligandı

Mariyuki ve arkadaşları, 5,5'bis(4-metoksi ve 4-oktiloksifenil)-1,3,4-tiyadiazol ve merkezde 2,2'bis-1,3,4-tiyadiazol halkası bulunan termotropik sıvı kristal kuaterner fenil analogları bileşiklerini hazırlayarak onların fotoelimünesans(PL) ve elektroelimünesans(EL) özelliklerini değerlendirmişlerdir. Fotoelimünesans spektrumları bu bileşiklerin katı halde mavi ve yeşil fluoresans yaydıklarını göstermiştir [83].



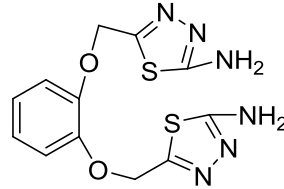
Şekil 1.107. 5,5'bis(4-oktiloksifenil)-1,3,4-tiyadiazol yapısı

1,4-bis(2-amino-1,3,4-tiyadiazolil)benzen, tiyosemikarbazit, $POCl_3$ ve ftalik asitin reaksiyonu sonucu elde edilmiştir [84].



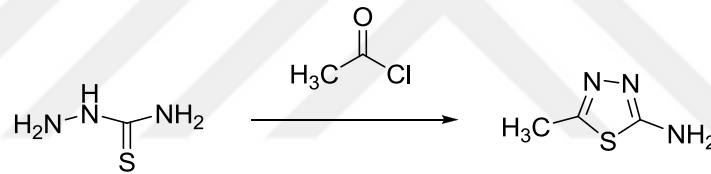
Şekil 1.108. 1,4-bis(2-amino-1,3,4-tiyadiazolil)benzen yapısı

5-({2-[(2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-il)metoksi]fenoksi}metil)2-amino-1,3,4-tiyadiazol bileşiği 2-[2-(siyanometoksi)asetonitril, trifloroasetik asit ve tiyosemikarbazitin reaksiyonu sonucu elde edilmiştir [85].

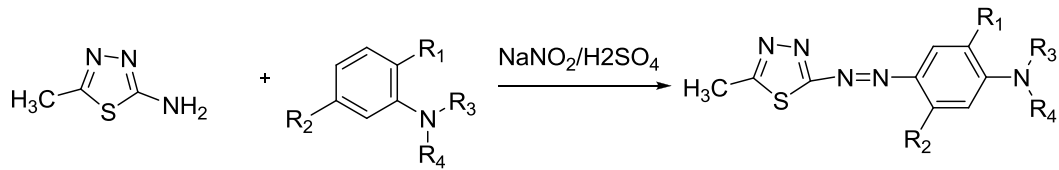


Şekil 1.109. 5-({2-[(2-amino-1,3,4-tiyadiazol-5-il)metoksi]fenoksi}metil)2-amino-1,3,4-tiyadiazol yapısı

Azo boyarmadde sentezi amaçlanan bir çalışma da açıl klorür ile tiyosemikarbazit reaksiyonu üzerinden elde edilen 2-metil-5-amino-1,3,4-tiyadiazol, nitrozil sülfirik asitli ortamda çeşitli anilin türevleriyle kenetlenme reaksiyonu elde edilmiştir [86,87].



Şekil 1.110. 2-metil-5-amino-1,3,4-tiyadiazol yapısı



Şekil 1.111. Kenetlenme Reaksiyonu

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerimizde kullanılan reaktifler ve çözücüler, Merck, Aldrich, Fluka ve Sigma firmalarından alınmıştır ve analitik saflıktadırlar. Çözücü ve reaktifler saflaştırma işlemleri yapılmadan kullanılmıştır.

2.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar

Deneyler sırasında kullanılan araç ve cihazlar aşağıda sıralanmıştır.

- Electrothermal 9200 marka erime noktası cihazı,
- LECO-932 CHNS-O Elementel analiz cihazı,
- Perkin Elmer Spectrum Two Model FTIR spektrometresi (ATR),
- Bruker Avance 400 MHz NMR cihazı,
- Isıtıcıli manyetik karıştırıcı,
- Heidolph marka döner buharlaştırıcı,
- Camag marka ince tabaka kromatogram lambası (254/366 nm),
- DC Alufolien Kiesegel 60 F 254 Merck TLC levhaları,
- Nüve marka FN-500 model etüv (300°C).

2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar

Bilindiği gibi, kimyasal reaksiyonların gidişini belirleyen en önemli parametreler; sıcaklık, zaman, konsantrasyon, çözücünün cinsi, katalizör, reaktiflerin yapısı ve aktifliğidir. Çalışmalarımızda her bir reaksiyon için bu parametreler göz önüne alınarak, defalarca yapılan denemelerle, en uygun reaksiyon şartları belirlenmiştir. Genelde bütün reaksiyonlar, organik kimya preparatif çalışma metotlarına göre, kurutma başlıklı geri soğutucu altında, uygun çözücülerde reaktiflerin kaynatılmasıyla veya oda şartlarında karıştırılmak suretiyle, yukarıda belirtilen parametreler göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonların yürüyüşü ve sentezlenen ürünlerin saflığı ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takip ve kontrol edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise; elementel analiz, IR, NMR ve X-Ray tekniklerinden faydalanılmıştır.

Elementel ve IR analizleri, Bozok Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde, NMR analizleri Erciyes Üniversitesi ve X-ray analizi Atatürk Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarında yapılmıştır.



3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Giriş

Bu çalışmada, literatüre göre lakton halkası ihtiva etmesi nedeniyle oldukça aktif bir bileşik olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (**1**) ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-dihidro-2,3-furandion (**2**); **1** bileşiğinin benzaldehit fenilhidrazon ile reaksiyonundan 4-benzoil-1,5-difenil-3-pirazol karboksilik asit (**1a**), **1a** bileşiğinin de tiyoniklorür ile etkileşimi sonucunda 4-benzoil-1,5-difenil-1*H*-pirazol-3-karboniklorür (**1b**) sentezlenmiştir. **2** bileşiğinin benzaldehit fenilhidrazon ile reaksiyonundan 4-(etoksikarbonil)-1,5-difenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (**2a**), **2a** bileşiğinin de tiyoniklorür ile reaksiyonundan etil-3-(klorokarbonil)-1,5-difenil-1*H*-pirazol-4-karboksilat (**2b**) sentezlenmiştir. **2a** bileşiğinin tiyoniklorür ile sentezinden etil-3-(klorokarbonil)-1,5-difenil-1*H*-pirazol-4-karboksilat (**2b**), **2b** bileşiğinin NaOH ve HCl ile etkileştirildiğinde 1,5-difenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksilik asit (**3a**) ve **3a** bileşiğinin de tiyoniklorür ile reaksiyonundan 1,5-difenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarbonil klorür (**3b**) sentezlenmiştir. Elde edilen **1b**, **2b**, **3b** başlangıç bileşiklerinin bazı tiyadiazol türevi (**a,b,c,d,e,f,g**) bileşikleri ile şimdiye kadar sentezlenmemiş olan reaksiyonlar gerçekleştirildi.

Bu araştırma sonucunda pirazol içeren yeni bileşikler sentezlenmiştir.

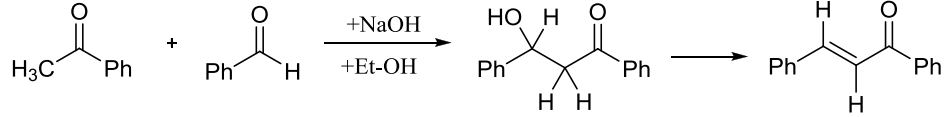
3.2. 1 Bileşiğinin Sentez Basamakları

Başlangıç maddesi olarak kullanılan furan-2,3-dion bileşiğinden **1** bileşiğinin sentez basamakları sırasıyla aşağıdaki gibidir [88,89].

3.2.1. Benzalasetofenon Sentezi

1litrelik üç boyunlu balona 40 gram NaOH tartılır. Balon reaksiyon şartları için buz banyosuna yerleştirildi. Çözücü olarak 600 mL saf su + 450 mL etil alkol ilave edildi. Bir mekanik karıştırıcı ile buz üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bir beherde 120 mL asetofenon tartıldı ve balondaki çözeltiye damla damla ilave edildi. Bu işlem tamamlandıktan sonra tartılmış olan 106 mL benzaldehit üç boyunlu balon içerisine

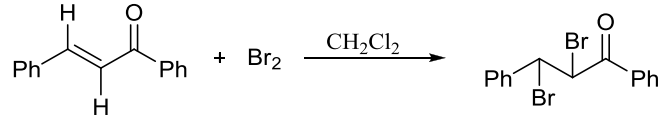
hızlı bir şekilde ilave edildi. Sıcaklık -10°C civarında tutuldu. 5-6 saat tuz-buz karışımında karıştırıldı. Çöken katı madde buzdolabında bir gece bekletildi. Vakumlanarak süzildükten sonra (200 mL su + 140 mL etil alkol) karışımı ile yıkandı. İyice yıkanan madde bir süzgeç kağıdı üzerine alındı ve kurumaya bırakıldı. Ürün sarı yuvarlak kristaller halinde olup, erime noktası: $58-59^{\circ}\text{C}$ dir.



Şekil 3.1. Benzalasetofenon sentezi

3.2.2. Benzalasetofenondibromür Sentezi

Tartılan 208 mL benzalasetofenon 3 boyunlu balona konuldu. Diklormetanda çözülerek buz banyosuna yerleştirildi. 100 mililitrelik damlatma hunisine 51,30 mL brom ve 51,30 mL diklormetan konuldu. Çeker ocakta karışmakta olan 3 boyunlu balona damlatma hunisi yerleştirilerek yavaş yavaş ilave edildi. Çözeltinin rengi sarıdan turuncuya döndü. Brom ilavesi bittikten sonra reaksiyon 1,5 saat daha devam edildi. Vakumlanarak süzildükten sonra, fazla brom'un uzaklaştırılması için sıcak etil alkol ile iyice yıkandı ve kurumaya bırakıldı.

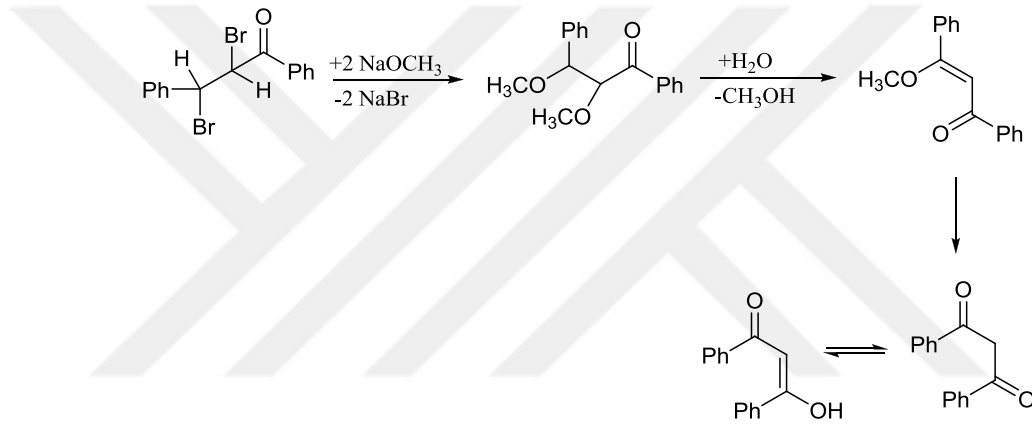


Şekil 3.2. Benzalasetofenondibromür sentezi

3.2.3. Dibenzoilmetan Sentezi

Üç boyunlu bir balona 90 mL benzalasetofenondibromür konuldu. Bir ısıtıcı üzerine konularak karıştırıcı düzeneği kuruldu ve metanolde çözünmesi sağlandı. Diğer taraftan, şilifli kuru 300 mL'lik erlene üzerinde CaCl_2 kurutma başlığı bulunan geri soğutucu takılır. Önce 120 mL mutlak metanol erlen içerisine konur, sonra küçük parçalar halinde metalik sodyum ilave edilir. 12 g metalik sodyum ilave ettikten sonra oluşmuş olan NaOCH_3 damlatma hunisine alınır ve üç boyunlu balona monte edilir. Balonun diğer boynu kapatılır. Damlatma hunisindeki sodyum metilat (NaOCH_3)

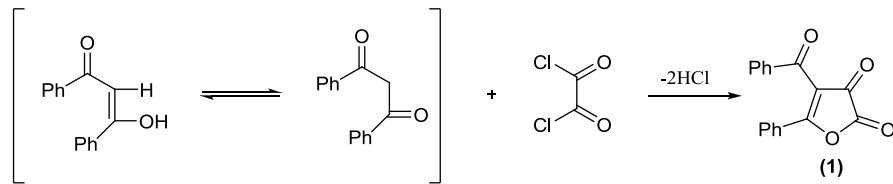
yavaş yavaş balona ilave edilirken sıcaklığın yaklaşık 60°C civarında olmasına dikkat edilmelidir. Reaksiyona bu sıcaklıkta 1 saat daha devam edilir. Süre tamamlandığında ısıtma ve karıştırma işlemine son verilerek, soğuması için bekletilir. Soğukta 12 mL derişik HCl ilave edilir (pH=1 olmalı). Bundan sonra 8 mL daha HCl ilave edilerek sıcakta 5 dakika karıştırıldıktan sonra madde olduğu gibi buzdolabında 1 saat bekletilir. Vakumda süzülerek önce %50 'lik soğuk metanol ile daha sonrada saf su ile yıkanır. Elde edilen ürün kurutulduktan sonra bütanolde kristallendirilir. **1**'in sentezinde oldukça kuru dibenzoilmetan ile çalışılmalıdır. Bu maddenin erime noktası: 77-78°C'dir.



Şekil 3.3. Dibenzoilmetan sentezi

3.2.4. 1 Bileşğinin Sentezi

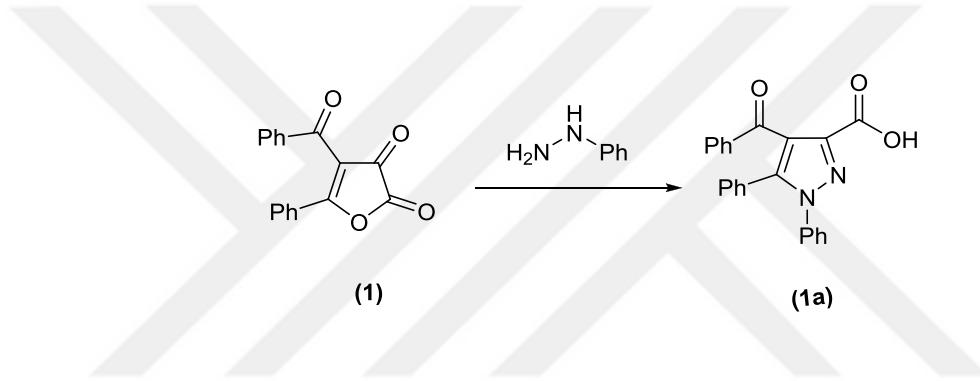
300 mL' lik şilifli bir erlene 10 g dibenzoilmetan konur. Üzerine mutlak eter ilave edilir ve çözünmesi sağlanır. Anorganik tuzlardan ayrılması içinde filtre edilir. Üzerine 4,1 mL okzaliklorür ilave edilerek CaCl₂ başlığı altında laboratuvar sıcaklığında 2-3 gün bekletilir. Sarı iğnemsli kristaller halinde çöken madde vakumlanarak süzülür. Çöken kristal madde, vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulur. Erime Noktası: 120°C, M.A = 278 g/mol.



Şekil 3.4. 1 Bileşğinin sentezi

3.2.5. 1 Bileşiminin Fenil hidrazin ile Reaksiyonu

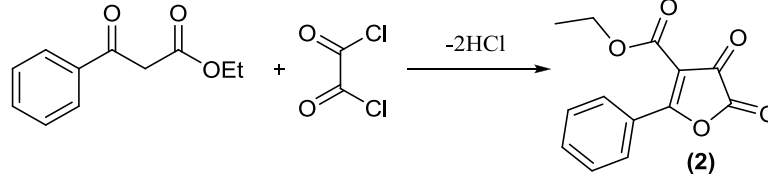
1 Bileşiminin fenil hidrazin ile reaksiyonu, literatürden alınarak yapıldı. Bunun için **1** bileşiminin benzendeki çözeltisine, 1:1 mol oranında fenil hidrazin ilave edilerek, üzerine CaCl₂ kurutma başlığı takılı geri soğutucu altında, manyetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde 5-6 saat karıştırılarak ısıtıldı. Reaksiyon ortamı soğuduktan sonra, benzen rotavapordan atıldı. Geriye kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip manyetle karıştırıldı. Eterde çöken ham ürün süzülerek ayrıldı, metil alkolde kristallendirildi. **1a**'nın E.N: 195-196°C olarak bulundu [90].



Şekil 3.5. Pirazol-3-karboksilli asit türevi olan 1a bileşiminin sentezi

3.3.1. 2 bileşiminin sentezi

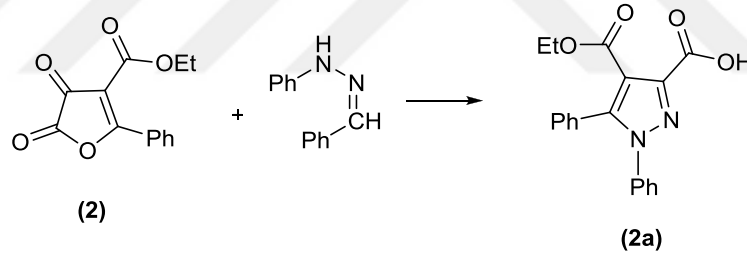
200 mL şilifli bir erlen içerisine 20 mL etilbenzoilasetat konur. Üzerine çeker ocak içerisinde yavaş yavaş 16 mL okzaliklorür ilave edildikten sonra CaCl₂ başlığı takılır ve karanlık bir ortamda 2-3 gün bekletilir. 2-3 gün sonunda yaklaşık 50 mL mutlak eter ilave edilir ve buzdolabında 30 dakika bekletilir. Süre tamamlandıktan sonra manyetik karıştırıcı yardımı ile ürünün çökmesi sağlandı. Sarı renkte çöken madde vakumlanarak süzülür. Elde edilen madde vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulur. Erime Noktası: 89-90°C, M.A = 246 g/mol [91].



Şekil 3.6. 2 Bileşiğinin sentezi

3.3.2. 2 Bileşiğinin Fenil hidrazon ile Reaksiyonu

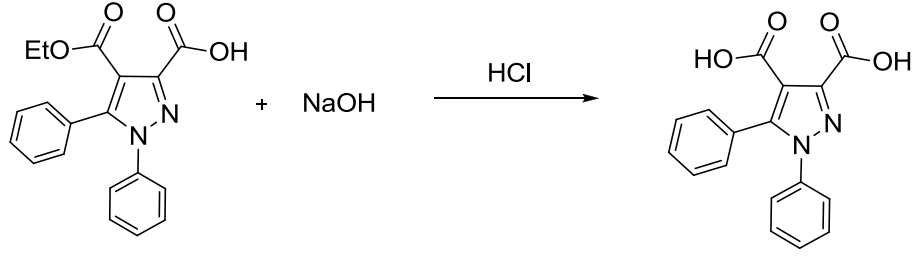
100 mL şilifli bir balon içerisinde 2 bileşiğinden 0.246 g (1 mmol) konuldu. Üzerine 0.196 g (1 mmol) fenil hidrazon ilave edildi ve CaCl₂ başlığı takıldı. Etüvde 100°C’ de 40 dakika bekletildi. Daha sonra elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edildi mağnetik karıştırıcı yardımı ile karıştırılarak çökmesi sağlandı. Beyaz renkte çöken madde vakumlanarak süzöldü. Elde edilen madde vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu Bu ürünün E.N 168-169°C olarak bulundu. Böylece çalışmalarımızın başlangıç bileşiklerinden biri olan **2a** bileşiği elde edildi [92].



Şekil 3.7. 2a Bileşiğinin sentezi

3.3.3. 2a Bileşiğinden 3a bileşiğinin Sentezi

1 gram 2a bileşiğinde alındı. Üzerine 0,3 gram NaOH çözeltisi ilave edildi. Daha sonra 1,5 saat sıcakta karıştırıldı. Bu zaman sonunda oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Oda sıcaklığına gelen reaksiyon üzerine 1,5 mL saf su ve 1,5 mL HCl ilave edildi. Çöken madde vakumlanarak süzöldü ve kurumaya bırakıldı. E.N : 218-219°C olarak bulundu. M.A :308 g/mol.

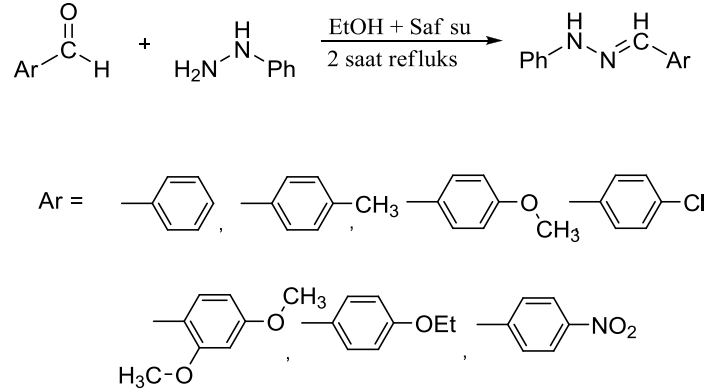


Şekil 3.8. 1,5-difenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksilik asit

3.4. Hidrazon Bileşiklerinin Sentezi

100 mL şilifli bir balona 2 gram benzaldehit tartıldı. Üzerine 1:1 mol oranında fenilhidrazin ilave edildi. Çözücü olarak yaklaşık 30 mL (%50 etilalkol – saf su) ilave edilerek çözünmesi sağlandı. Daha sonra spatül ucu kadar sodyum asetat ilave edildi ve geri soğutucu altında mağnetik karıştırıcı yardımı ile 2 saat refluks edildi. Süre tamamlandıktan sonra ürün manyetik karıştırıcı yardımı ile oda sıcaklığında 2 saat soğumaya bırakıldı. Çöken madde vakumlanarak süzüldü. Elde edilen madde vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu [93].

Hidrazon bileşiklerinin genel sentez reaksiyonu aşağıdaki gibidir:

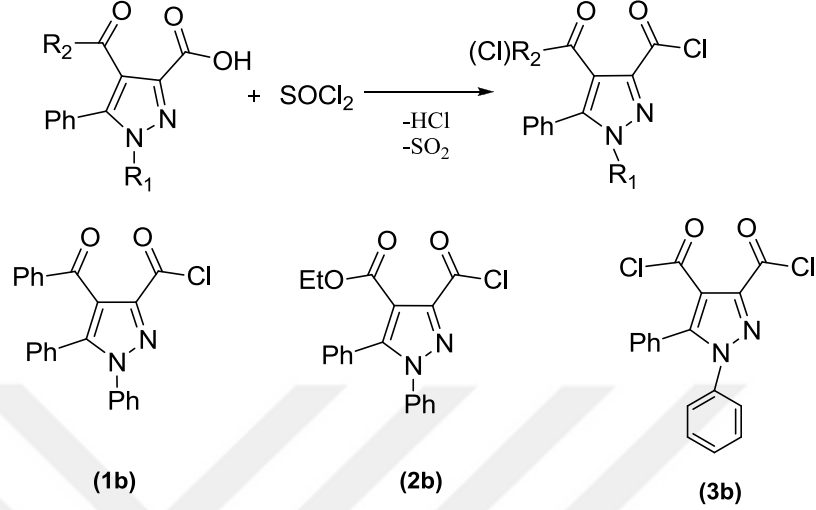


Şekil 3.9. Hidrazon bileşiklerinin eldesi için genel reaksiyon denklemi

3.5. 1b, 2b, 3b Bileşiklerinin Sentezi

Şilifli bir erlen içerisinde daha önce sentezlenen **1b**, **2b**, **3b** sırası ile balona konuldu. Üzerine bir pipet yardımıyla tiyoniklorürden 1:1 mol oranında ilave edilip, erlen üzerine CaCl₂ kurutma başlığı takılarak 80°C sıcaklıkta, su banyosunda 3 saat süreyle (HCl gazı çıkışı tamamlanincaya kadar) reaksiyon sürdürüldü. Elde edilen madde

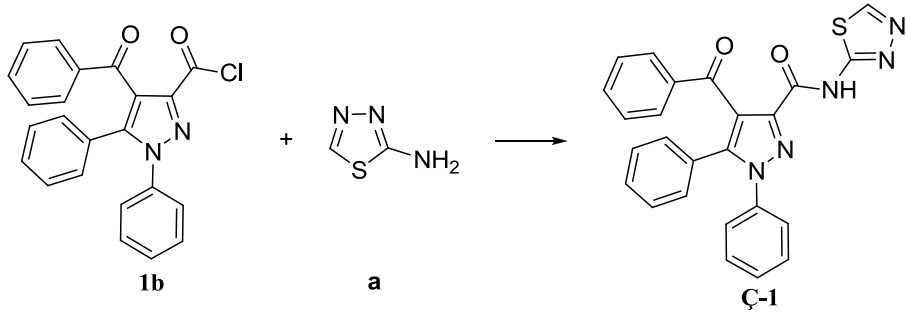
vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulması sonucunda **1b**, **2b**, **3b** bileşikleri elde edildi.



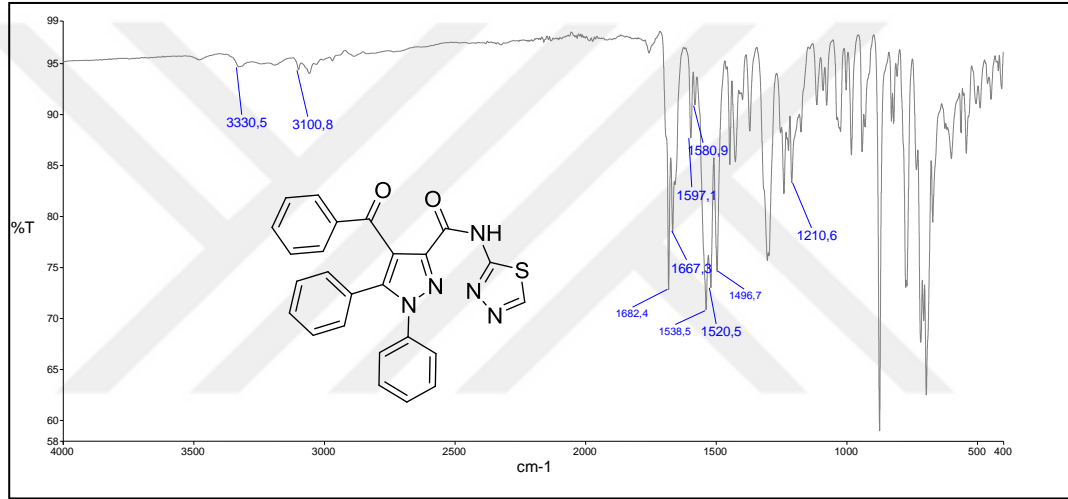
Şekil 3.10. 1b, 2b, 3b başlangıç bileşiklerinin sentez şeması

3.5.1. 1b Bileşiğinden Ç-1 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **1b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,13 g 2-amino-1,3,4-tiyadizol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. EN: 167-168 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₁₉N₅O₂S olduğu belirlendi.

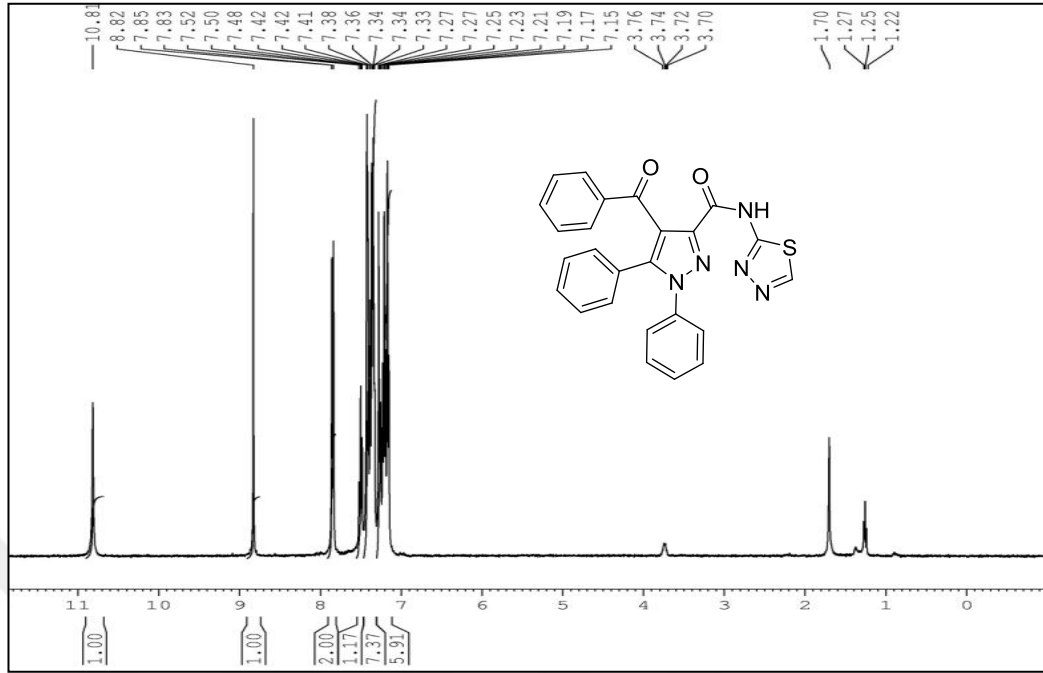


Şekil 3.11. Ç-1 Bileşiğinin sentezi



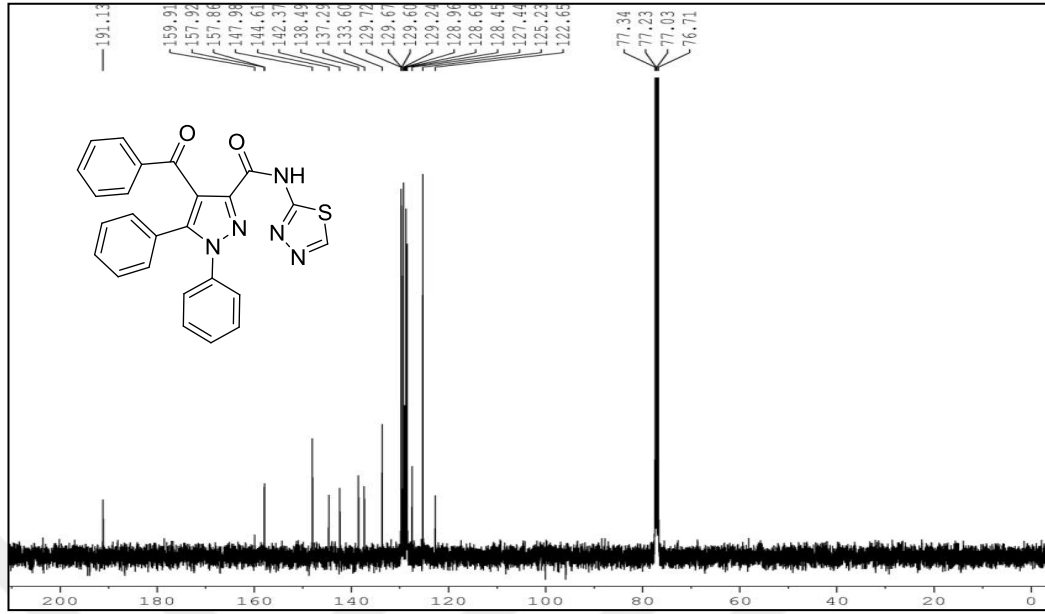
Şekil 3.12. Ç-1 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.12’de verilen ATR metodu ile alınmış **Ç-1** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3330 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3100-3061 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik C-H titreşimlerine aittir. 1682 cm⁻¹ ve 1667 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1596-1496 cm⁻¹ aralığındaki pikler C=C ve C=N titreşimlerini, 1210 cm⁻¹ C=S titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.13. Ç-1 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.13’de verilen Ç-1 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 10,81 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. 8,82 ppm de gözlenen pik tiyadiazol halkasında bulunan hidrojen protonuna aittir. On altı hidrojene karşılık gelen 7,85-7,15 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir.

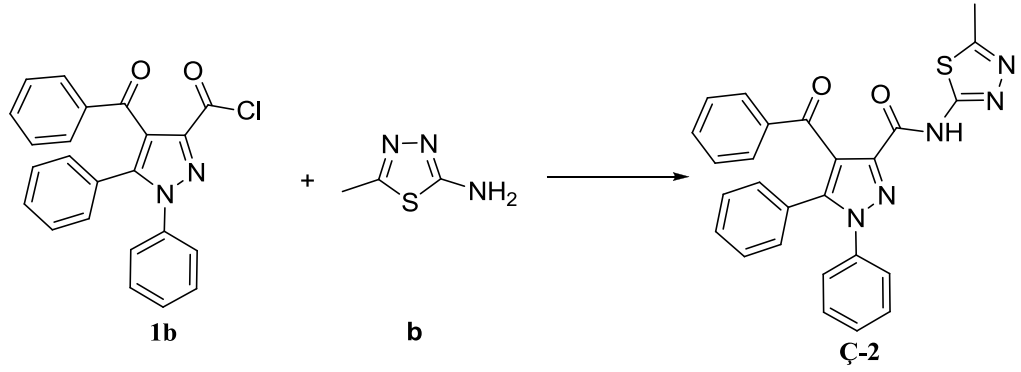


Şekil 3.14. Ç-1 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

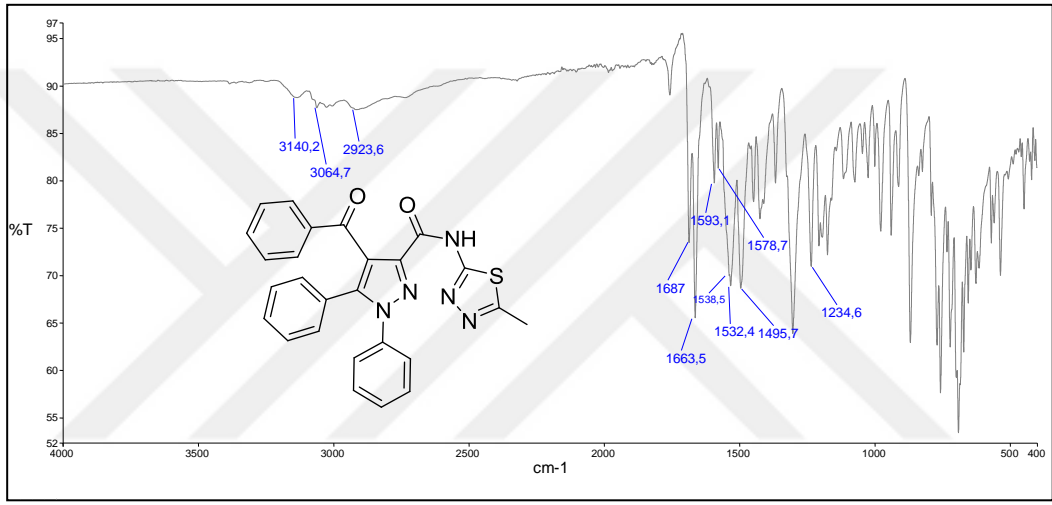
Şekil 3.14’de verilen Ç-1 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 191,13 ppm de aromatik (C=O), 157,91 ppm de amit (C=O), 159,91 ppm ile 122,65 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir.

3.5.2. 1b Bileşiğinden Ç-2 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **1b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,15 g 2-amino-5-metil-1,3,4-tiyadizol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 55 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 229-230 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₇H₂₁N₅O₂S olduğu belirlendi.

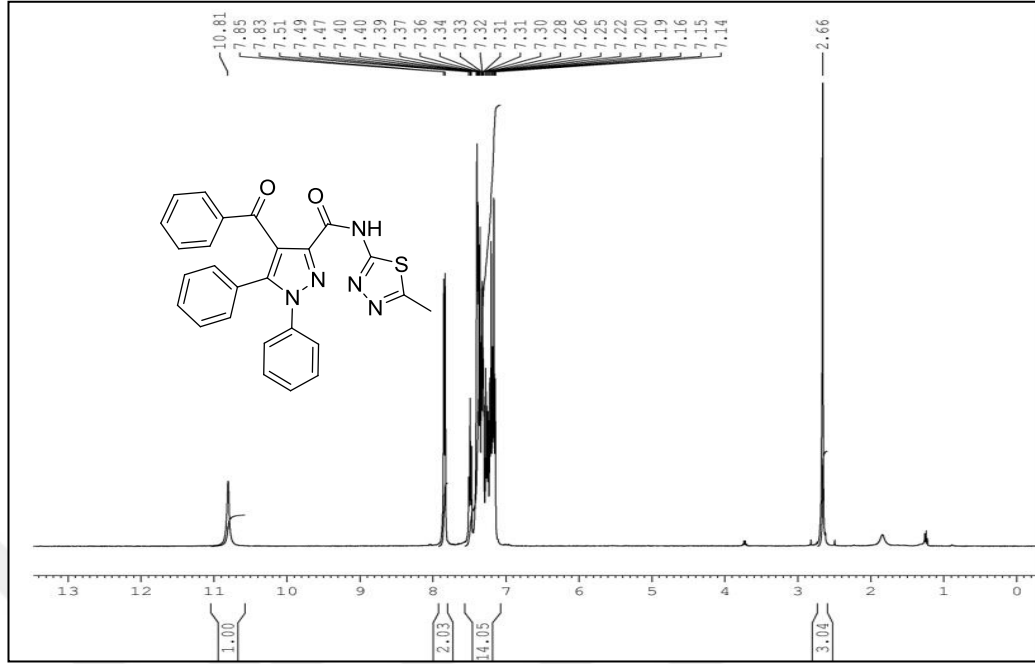


Şekil 3.15. Ç-2 Bileşiğinin sentezi



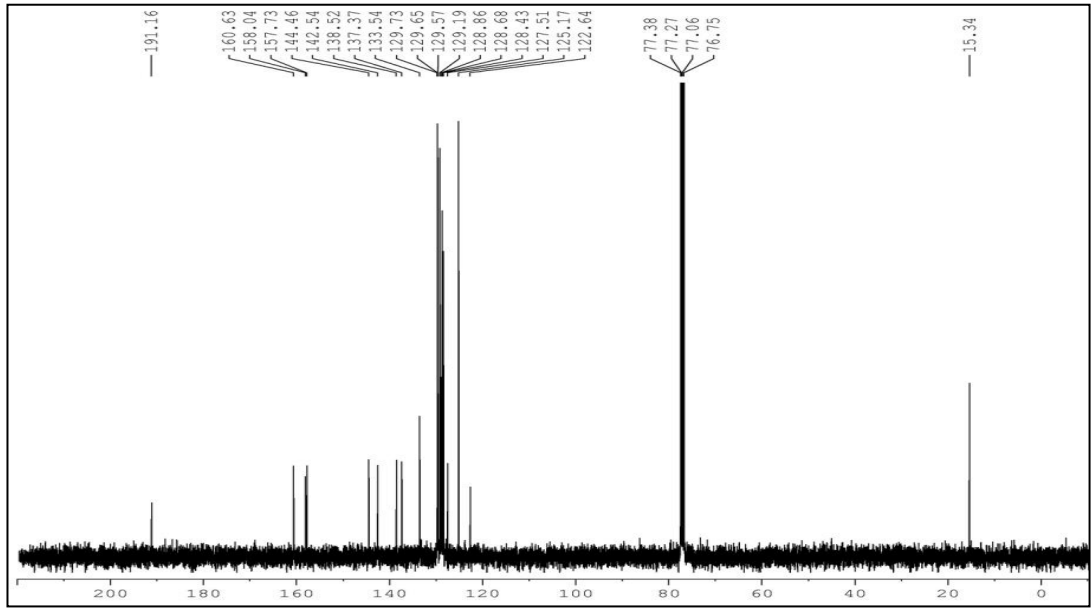
Şekil 3.16. Ç-2 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.16’de verilen ATR metodu ile alınmış **Ç-2** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3140 cm^{-1} de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3064\text{-}2923\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1687 cm^{-1} ve 1663 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. $1593\text{-}1495\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler $\text{C}\equiv\text{C}$ ve $\text{C}\equiv\text{N}$ titreşimlerini, 1234 cm^{-1} $\text{C}\equiv\text{S}$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.17. Ç-2 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 3.17’de verilen Ç-2 bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde alınan ^1H -NMR spektrumunda 10,81 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On beş hidrojene karşılık gelen 7,85-7,14 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 2,66 ppm de gözlenen tekli pik $-\text{CH}_3$ hidrojenine aittir.

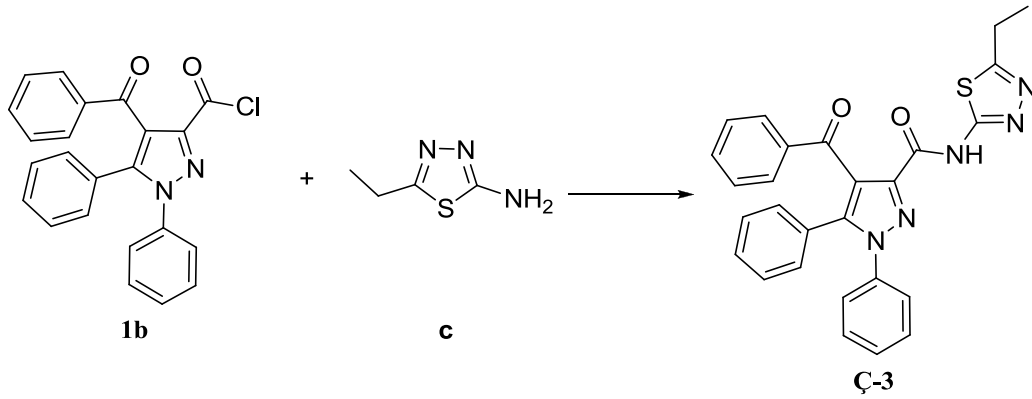


Şekil 3.18. Ç-2 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

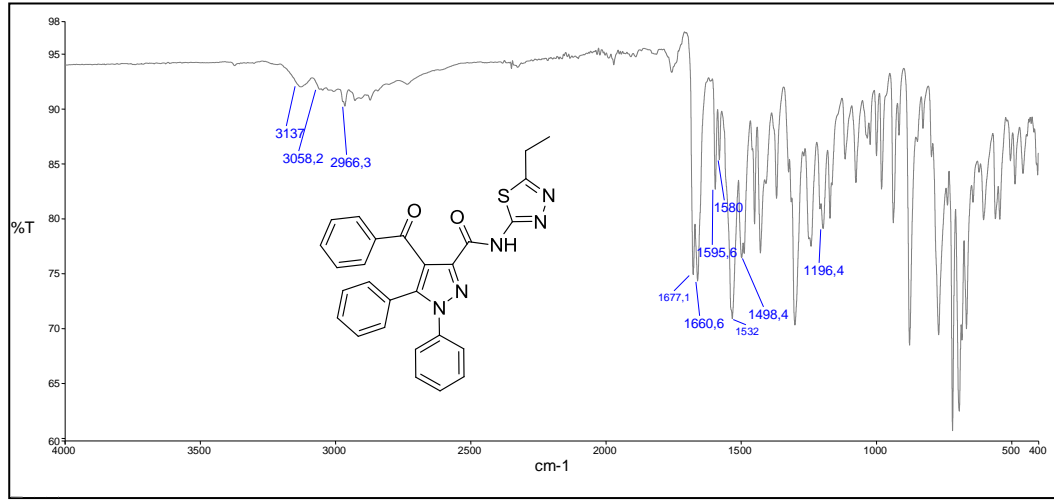
Şekil 3.18’de verilen Ç-2 bileşiğinin $CDCl_3$ çözücüsü içinde ^{13}C NMR spektrumunda 191,16 ppm de aromatik (C=O), 160,63 ppm de amit (C=O), 158,04 ppm ile 122,64 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 15,34 ppm de gözlenen pik $-CH_3$ karbonuna aittir.

3.5.3. 1b Bileşiğinden Ç-3 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **1b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,17 g 2-amino-5-etil-1,3,4-tiyadizol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-60 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzülde. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: $235^\circ C$ olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{27}H_{21}N_5O_2S$ olduğu belirlendi.

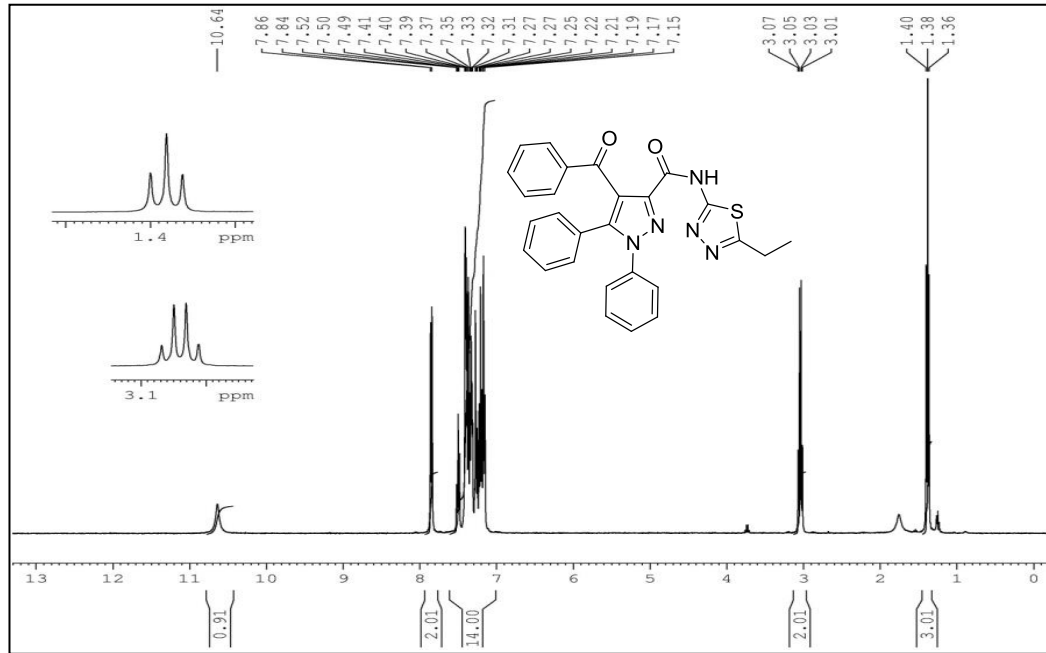


Şekil 3.19. Ç-3 Bileşiğinin sentezi



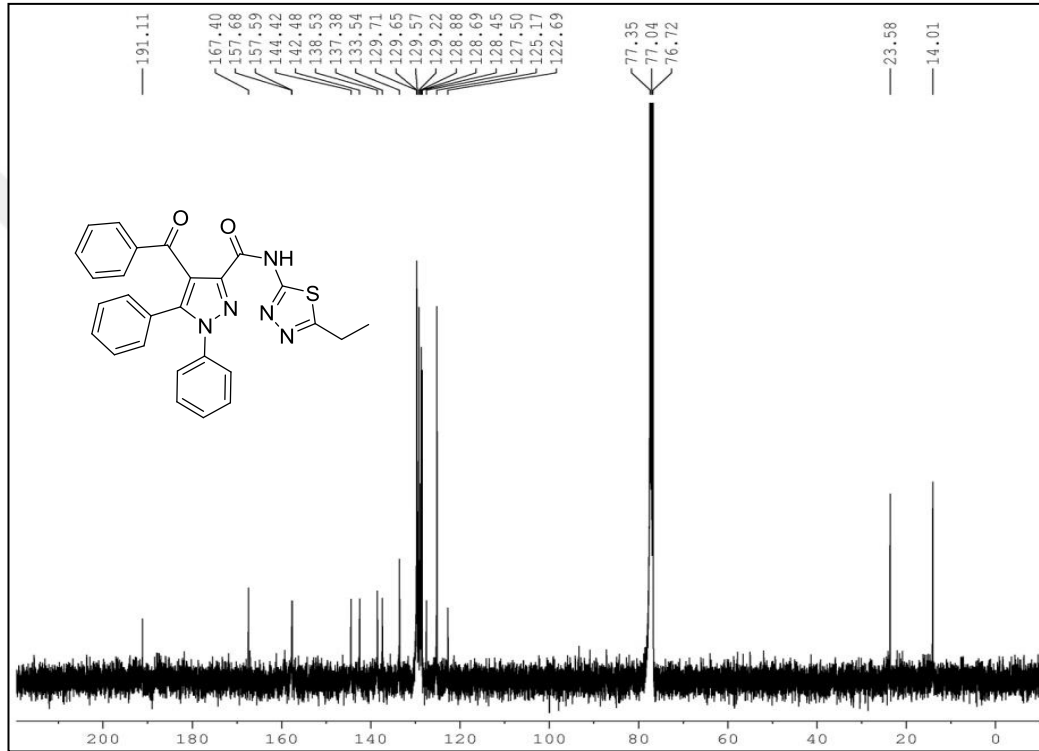
Şekil 3.20. Ç-3 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.20’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-3 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3137 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3058-2966 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1677 cm⁻¹ ve 1660 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1595-1498 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1196 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.21. Ç-3 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.21’de verilen **Ç-3** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 10,64 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On beş hidrojene karşılık gelen 7,86-7,15 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 3,04 ppm arasında gözlenen dörtlü pik -CH₂ hidrojenlerine aittir. 1,38 ppm arasında gözlenen üçlü pik -CH₃ hidrojenine aittir.



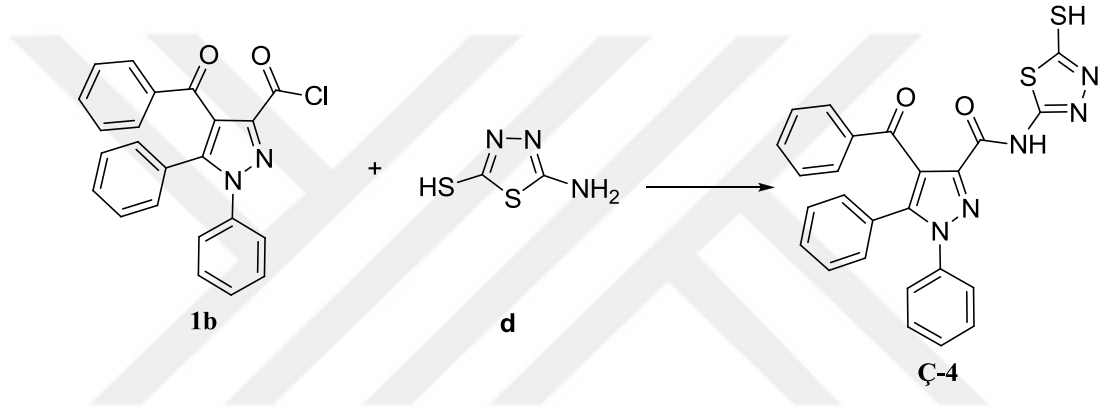
Şekil 3.22. **Ç-3** Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.22’de verilen **Ç-3** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 191,11 ppm de aromatik (C=O), 167,40 ppm de amit (C=O), 157,68 ppm ile 122,69 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 23,58 ppm de gözlenen pik -CH₂ karbon atomunu ve 14,01 ppm de gözlenen pik -CH₃ karbonuna aittir.

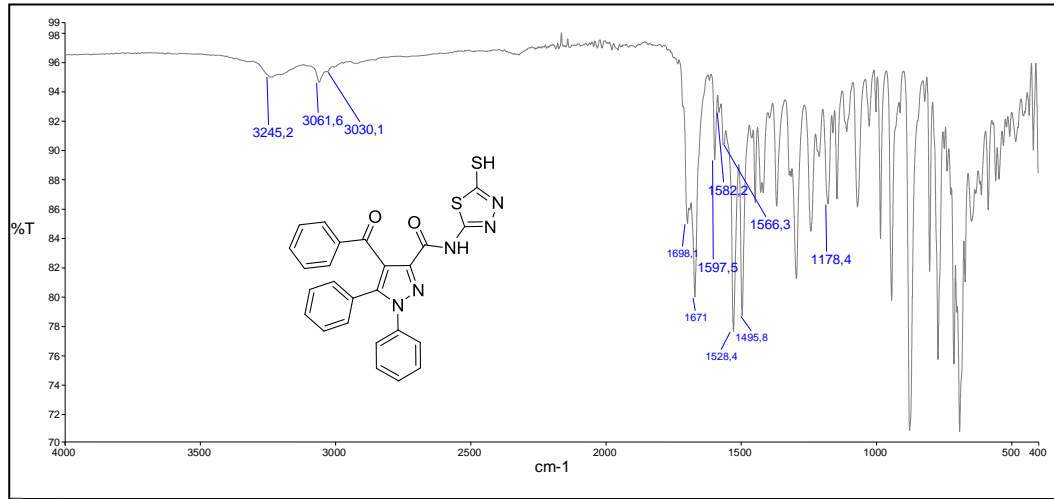
3.5.4. **1b** Bileşiğinden **Ç-4** Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **1b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,14 g 5-amino-1,3,4-tiyadizol-2-thiol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50 mL asetonitrilde çözüldü ve

geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 166-167 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₁₇N₅O₂S₂ olduğu belirlendi.



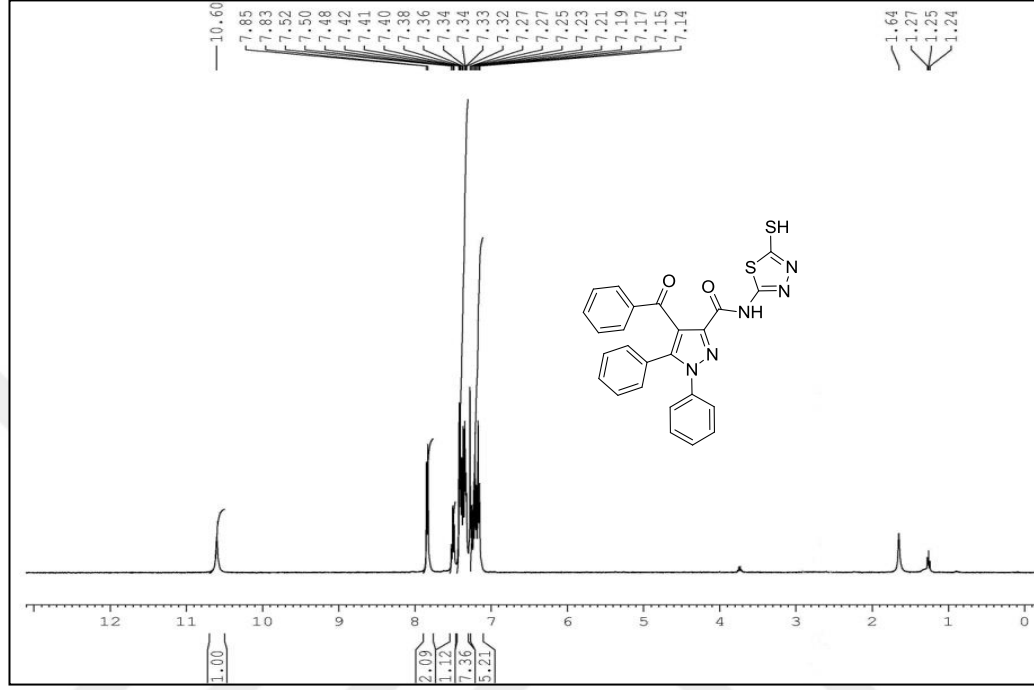
Şekil 3.23. Ç-4 Bileşiğinin sentezi



Şekil 3.24. Ç-4 Bileşiğinin IR spektrumu

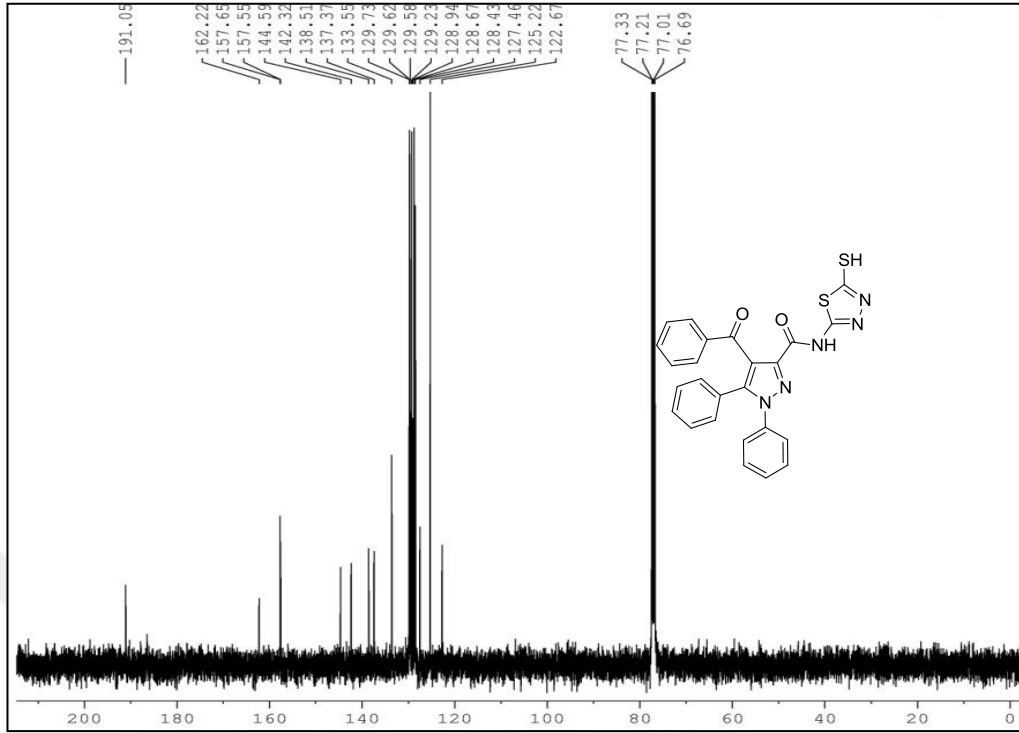
Şekil 3.24'de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-4 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3245 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3061-3030 cm⁻¹ aralığında

bulunan pikler aromatik C-H titreşimlerine aittir. 1698 cm^{-1} ve 1671 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1597-1495 cm^{-1} aralığındaki pikler $\text{C} \equiv \text{C}$ ve $\text{C} \equiv \text{N}$ titreşimlerini, 1178 cm^{-1} $\text{C} \equiv \text{S}$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.25. Ç-4 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Şekil 3.25’de verilen Ç-4 bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 10,60 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On beş hidrojene karşılık gelen 7,85-7,14 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir.



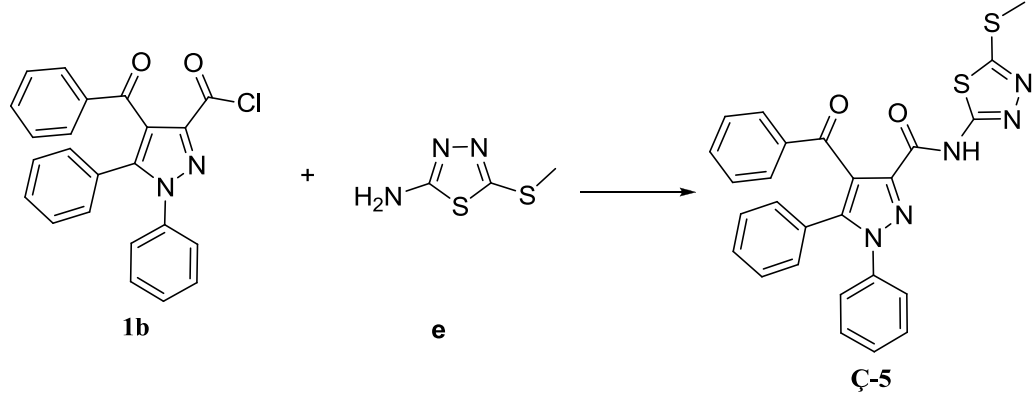
Şekil 3.26. Ç-4 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

Şekil 3.26'de verilen Ç-4 bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde ^{13}C NMR spektrumunda 191,05 ppm de aromatik (C=O), 162,22 ppm de amit (C=O), 157,65 ppm ile 122,67 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir.

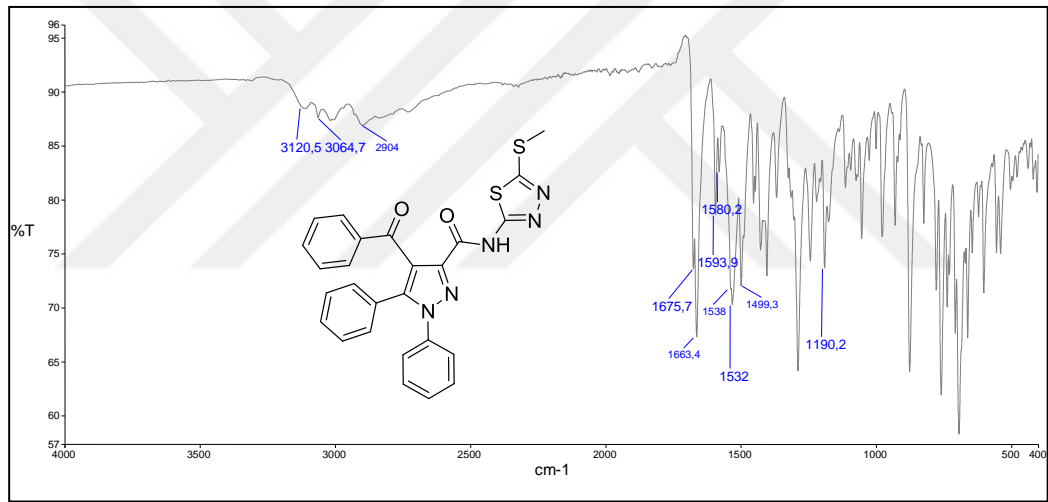
3.5.5. 1b Bileşiğinden Ç-5 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,60 g **1b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,23 g 5-metiltiyol-1,3,4-tiyadiazol-2-amin maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 45-50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulurken spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 182-183 °C olarak

bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{26}H_{19}N_5O_2S_2$ olduğu belirlendi.

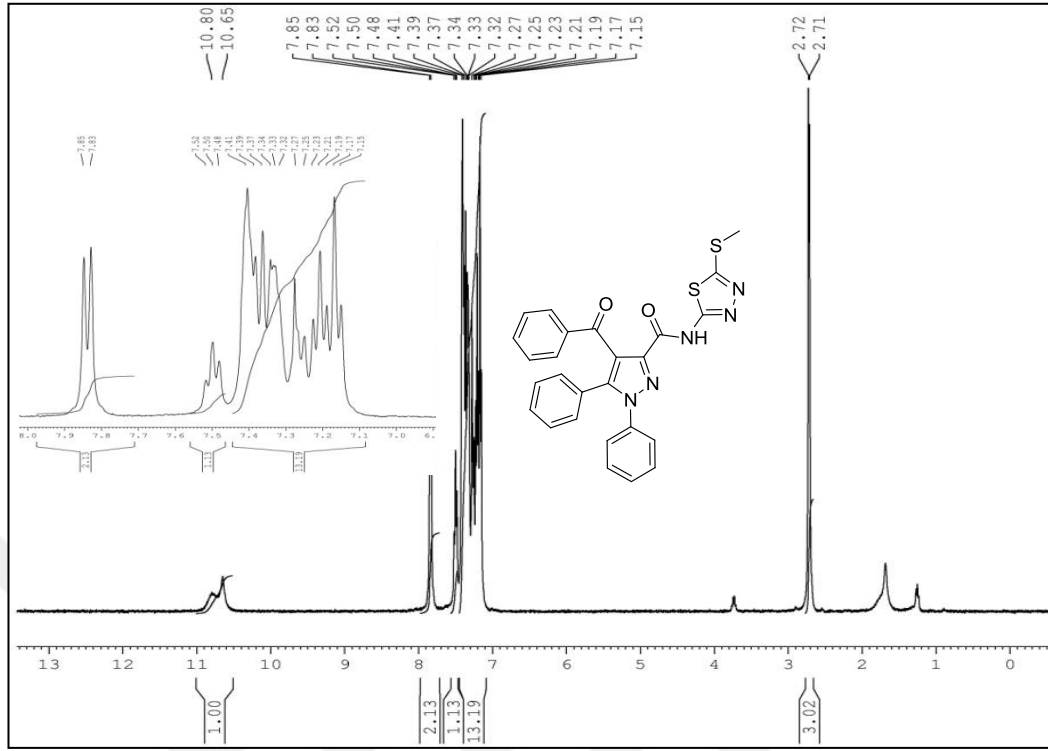


Şekil 3.27. Ç-5 Bileşiğinin sentezi



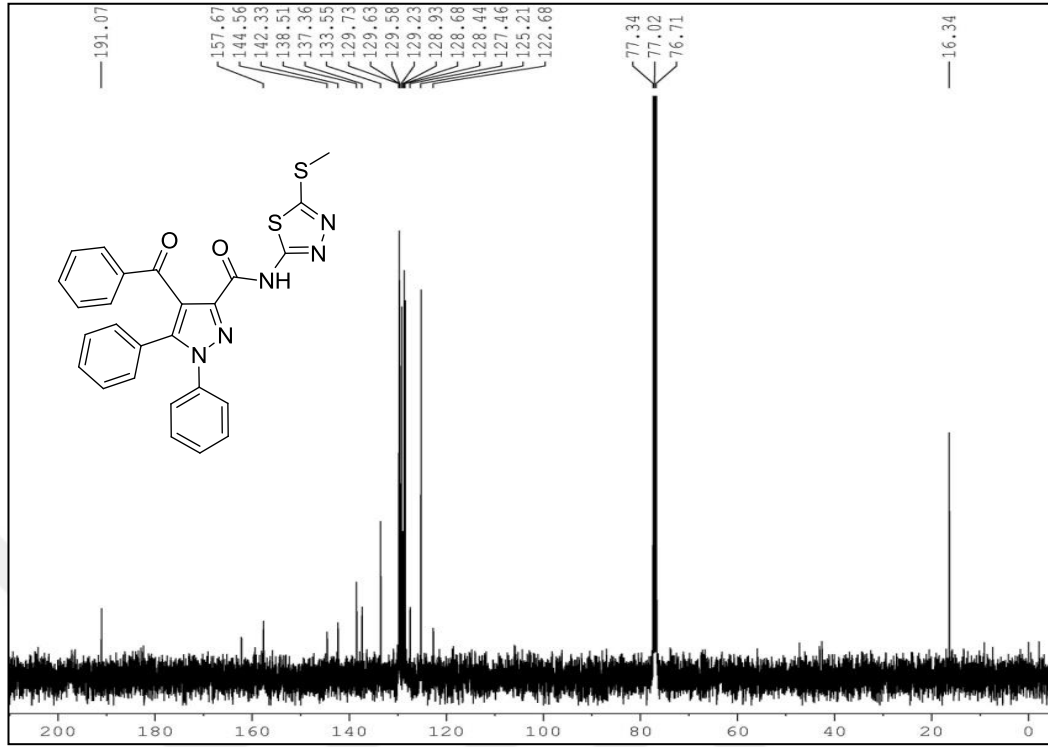
Şekil 3.28. Ç-5 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.28’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-5 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3120 cm^{-1} de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3064\text{-}2904\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1675 cm^{-1} ve 1663 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. $1593\text{-}1499\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler $C\equiv C$ ve $C\equiv N$ titreşimlerini, 1190 cm^{-1} $C\equiv S$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



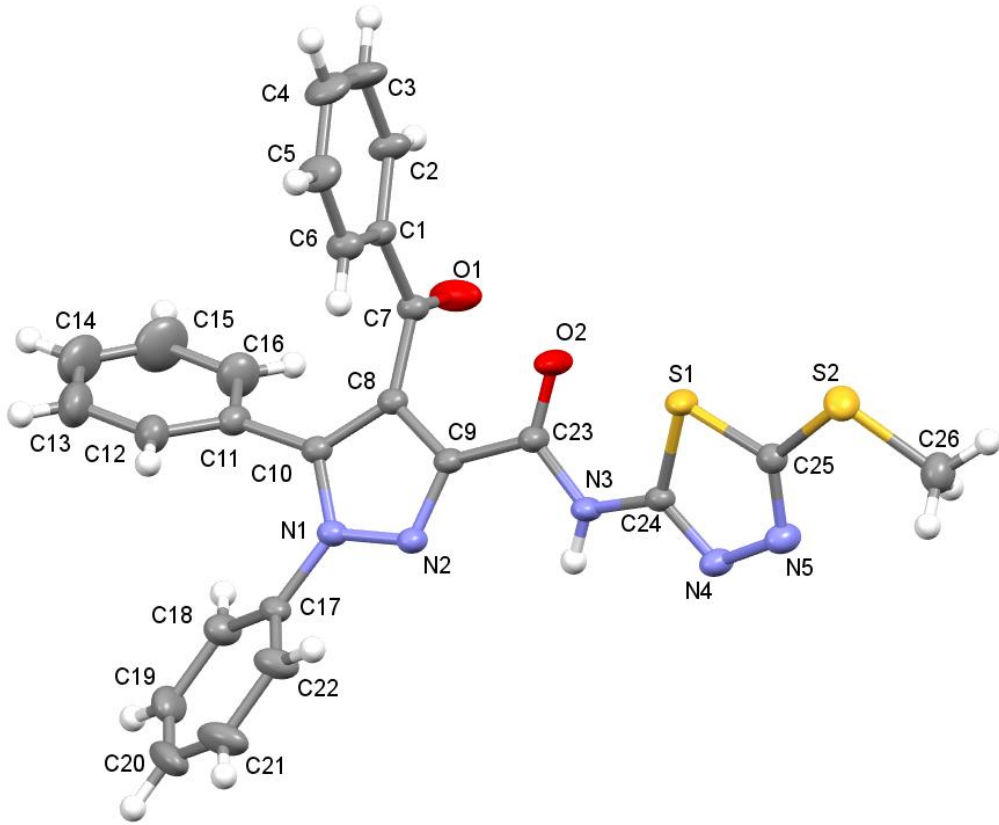
Şekil 3.29. Ç-5 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.29’de verilen Ç-5 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 10,65 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On beş hidrojene karşılık gelen 7,85-7,15 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 2,72 ppm de gözlenen tekli pik -CH₃ hidrojenlerine aittir.

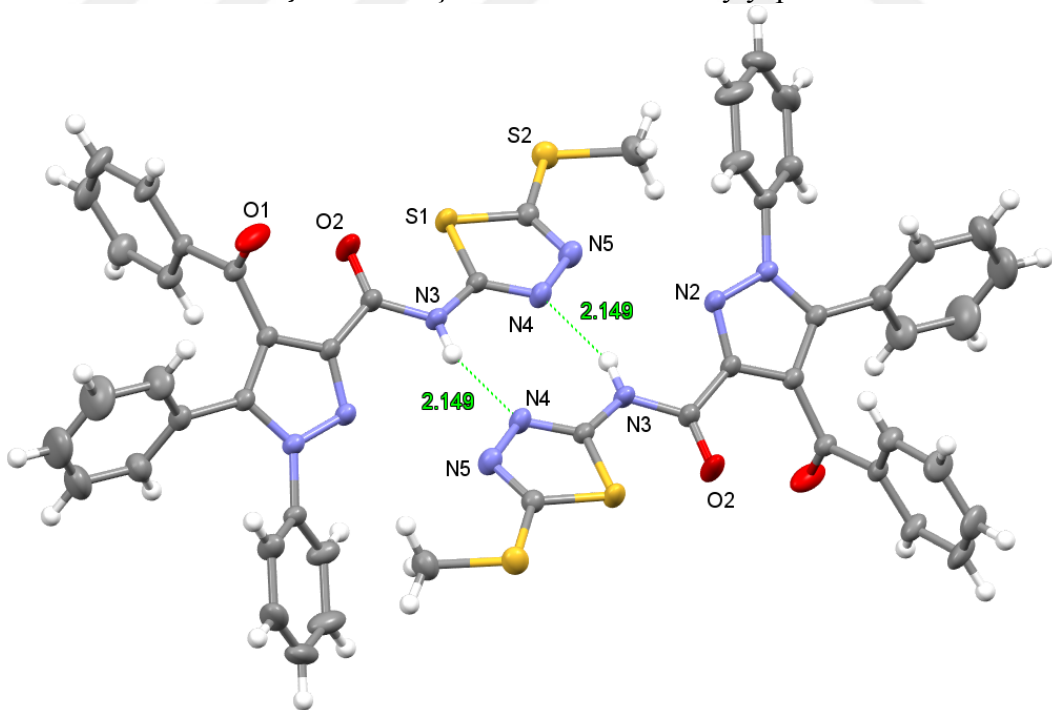


Şekil 3.30. Ç-5 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

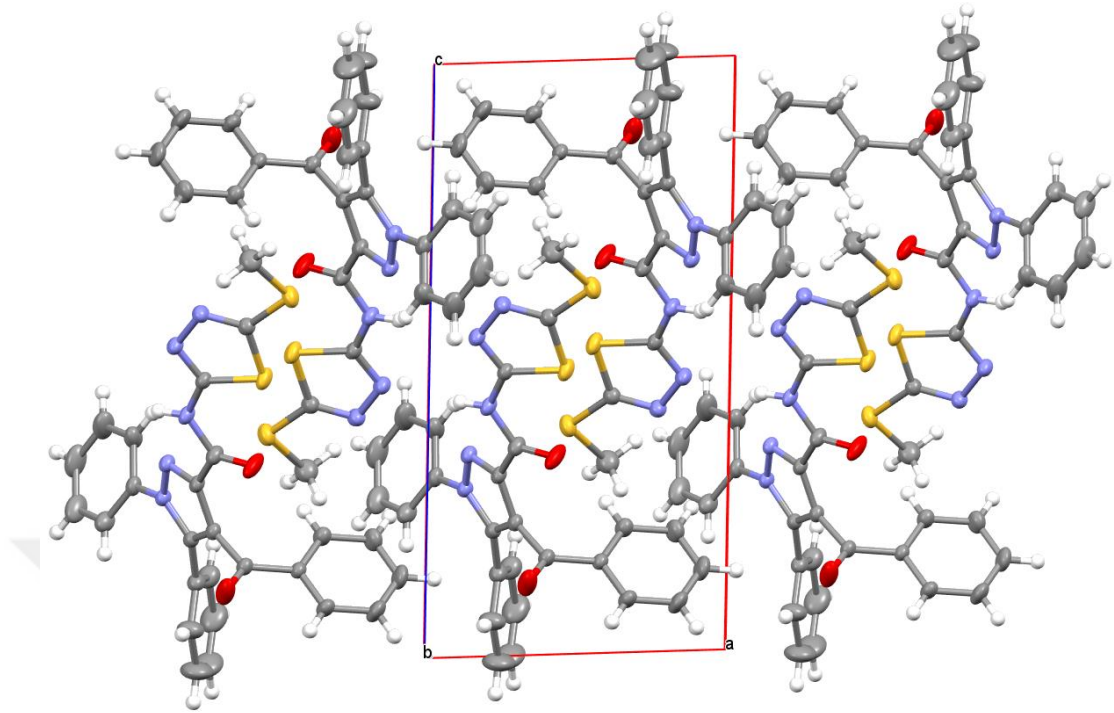
Şekil 3.30'de verilen Ç-5 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 191,07 ppm de aromatik (C=O), 157,67 ppm de amit (C=O), 144,56 ppm ile 122,68 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 16,34 ppm de gözlenen pik -CH₃ karbonuna aittir.



Şekil 3.31. Ç-5 molekülünün X-ray yapısı



Şekil 3.32. Ç-5 molekülünün N-H...N hidrojen bağı ile oluşan dimerik yapısı



Şekil 3.33. Ç-5 molekülünün b-ekseni boyunca birim hücre örgüsü görüntüsü

Tablo 3. Ç-5 Bileşiğine Ait Atomik Koordinatlar (Angstrom, Å)

	x/a	y/b	z/c	U
S(1)	0.45321	0.29282	0.47865	0.03849
S(2)	0.53534	0.07186	0.61563	0.04025
N(1)	0.12607	0.88339	0.28324	0.02761
N(5)	0.23841	0.25297	0.59095	0.03540
N(3)	0.19830	0.50351	0.42136	0.03201
H(3)	0.10250	0.56099	0.42934	-1.20000
N(2)	0.13628	0.77631	0.34076	0.02907
N(4)	0.15559	0.36211	0.53856	0.03383
O(2)	0.42253	0.43697	0.33254	0.05551
C(1)	0.57880	0.57950	0.15418	0.02719
C(7)	0.40011	0.58555	0.16311	0.02932
C(9)	0.23684	0.65987	0.30486	0.02827
C(8)	0.29360	0.69095	0.22406	0.02698

C(24)	0.25196	0.39350	0.47848	0.02755
C(10)	0.22128	0.83737	0.21167	0.02704
O(1)	0.33748	0.50708	0.12192	0.05675
C(25)	0.39162	0.20888	0.56754	0.03010
C(17)	0.02706	1.02613	0.30446	0.03076
C(11)	0.24116	0.93110	0.13903	0.03433
C(6)	0.65615	0.64971	0.21010	0.03590
H(6)	0.59480	0.70602	0.25309	-1.20000
C(23)	0.29381	0.52348	0.35223	0.03369
C(2)	0.67114	0.49622	0.08941	0.03919
H(2)	0.61985	0.44891	0.05166	-1.20000
C(18)	-0.06640	1.11157	0.24563	0.04443
H(18)	-0.06540	1.07807	0.19115	-1.20000
C(26)	0.40089	-0.01487	0.67816	0.04885
H(26A)	0.35750	0.04549	0.72577	-1.50000
H(26B)	0.46134	-0.10890	0.69670	-1.50000
H(26C)	0.31192	-0.02760	0.64546	-1.50000
C(22)	0.02348	1.07410	0.38628	0.04395
H(22)	0.08619	1.01596	0.42584	-1.20000
C(3)	0.83917	0.48422	0.08148	0.05181
H(3)	0.90081	0.42920	0.03811	-1.20000
C(5)	0.82535	0.63606	0.20202	0.04788
H(5)	0.87737	0.68243	0.23990	-1.20000
C(12)	0.28189	1.06552	0.14776	0.04874
H(12)	0.29557	1.09933	0.20069	-1.20000
C(4)	0.91596	0.55376	0.13782	0.05342
H(4)	1.02911	0.54493	0.13236	-1.20000
N(4)	0.15559	0.36211	0.53856	0.03383
O(2)	0.42253	0.43697	0.33254	0.05551
C(1)	0.57880	0.57950	0.15418	0.02719
C(7)	0.40011	0.58555	0.16311	0.02932

C(9)	0.23684	0.65987	0.30486	0.02827
C(8)	0.29360	0.69095	0.22406	0.02698
C(24)	0.25196	0.39350	0.47848	0.02755
C(10)	0.22128	0.83737	0.21167	0.02704
O(1)	0.33748	0.50708	0.12192	0.05675
C(25)	0.39162	0.20888	0.56754	0.03010
C(17)	0.02706	1.02613	0.30446	0.03076
C(11)	0.24116	0.93110	0.13903	0.03433
C(6)	0.65615	0.64971	0.21010	0.03590
H(6)	0.59480	0.70602	0.25309	-1.20000
C(23)	0.29381	0.52348	0.35223	0.03369
C(2)	0.67114	0.49622	0.08941	0.03919
H(2)	0.61985	0.44891	0.05166	-1.20000
C(18)	-0.06640	1.11157	0.24563	0.04443
H(18)	-0.06540	1.07807	0.19115	-1.20000
C(26)	0.40089	-0.01487	0.67816	0.04885
H(26A)	0.35750	0.04549	0.72577	-1.50000
H(26B)	0.46134	-0.10890	0.69670	-1.50000
H(26C)	0.31192	-0.02760	0.64546	-1.50000
C(22)	0.02348	1.07410	0.38628	0.04395
H(22)	0.08619	1.01596	0.42584	-1.20000
C(3)	0.83917	0.48422	0.08148	0.05181
H(3)	0.90081	0.42920	0.03811	-1.20000
C(5)	0.82535	0.63606	0.20202	0.04788
H(5)	0.87737	0.68243	0.23990	-1.20000
C(12)	0.28189	1.06552	0.14776	0.04874
H(12)	0.29557	1.09933	0.20069	-1.20000
C(4)	0.91596	0.55376	0.13782	0.05342
H(4)	1.02911	0.54493	0.13226	-1.20000
C(16)	0.22398	0.88182	0.05911	0.05546
H(16)	0.19665	0.79210	0.05200	-1.20000

C(19)	-0.16234	1.24888	0.26906	0.05885
H(19)	-0.22429	1.30794	0.22959	-1.20000
C(20)	-0.16644	1.29789	0.34962	0.06173
H(20)	-0.23054	1.38983	0.36456	-1.20000
C(21)	-0.07569	1.21087	0.40818	0.05945
H(21)	-0.08043	1.24352	0.46303	-1.20000
C(13)	0.30232	1.14973	0.07792	0.07168
H(13)	0.32787	1.24036	0.08437	-1.20000
C(15)	0.24766	0.96666	-0.01007	0.08283
H(15)	0.23803	0.93256	-0.06345	-1.20000
C(14)	0.28509	1.10018	-0.00023	0.08233
H(14)	0.29877	1.15712	-0.04679	-1.20000

Tablo 4. Titreşim Parametresi (Å)

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
S(1)	0.0251	0.0355	0.0481	0.0037	0.0111	0.0099
S(2)	0.0270	0.0418	0.0494	-0.0024	-0.0066	0.0091
N(1)	0.0238	0.0281	0.0280	-0.0005	0.0018	0.0010
N(5)	0.0271	0.0445	0.0310	-0.0012	-0.0007	0.0075
N(3)	0.0248	0.0305	0.0348	0.0035	0.0081	0.0054
N(2)	0.0238	0.0296	0.0304	-0,0005	0,0043	0,0037
N(4)	0,0254	0,0405	0,0315	-0,0005	0,0038	0,0074
O(2)	0.0399	0.0491	0.0610	0.0167	0.0260	0.0222
C(1)	0.0227	0.0312	0.0261	-0.0039	0.0031	0.0010
C(7)	0.0254	0.0309	0.0301	-0.0041	0.0032	-0.0027
C(9)	0.0219	0.0300	0.0302	-0.0018	0.0043	0.0023
C(8)	0.0217	0.0289	0.0291	-0.0041	0.0019	-0.0007
C(24)	0.0240	0.0273	0.0288	-0.0017	0.0044	-0.0006
C(10)	0.0235	0.0301	0.0262	-0.0039	0.0005	-0.0001
O(1)	0.0346	0.0685	0.0698	-0.0178	0.0090	-0.0388

C(25)	0.0282	0.0308	0.0306	-0.0055	-0.0011	0.0008
C(17)	0.0227	0.0277	0.0388	-0.0007	0.0040	-0.0010
C(11)	0.0309	0.0375	0.0312	-0.0020	0.0018	0.0067
C(6)	0.0305	0.0416	0.0354	-0.0084	0.0030	-0.0071
C(23)	0.0283	0.0312	0.0370	0.0003	0.0078	0.0056
C(2)	0.0313	0.0544	0.0308	-0.0088	0.0072	-0.0094
C(18)	0.0391	0.0426	0.0434	0.0055	0.0049	0.0094
C(26)	0.0488	0.0411	0.0535	-0.0110	-0.0024	0.0120
C(22)	0.0323	0.0471	0.0476	0.0019	-0.0036	-0.0152
C(3)	0.0341	0.0727	0.0457	-0.0097	0.0178	-0.0125
C(5)	0.0322	0.0633	0.0518	-0.0177	-0.0036	-0.0071
C(12)	0.0506	0.0411	0.0541	-0.0117	0.0055	0.0062
C(4)	0.0257	0.0763	0.0593	-0.0160	0.0093	-0.0018
C(16)	0.0699	0.0639	0.0332	-0.0162	-0.0060	0.0051
C(19)	0.0469	0.0389	0.0801	0.0081	0.0098	0.0227
C(20)	0.0453	0.0298	0.1046	-0.0006	0.0154	-0.0121
C(21)	0.0433	0.0545	0.0768	-0.0035	0.0044	-0.0341
C(13)	0.0718	0.0520	0.0882	-0.0133	0.0154	0.0246
C(15)	0.1043	0.1089	0.0343	-0.0227	-0.0079	0.0198
C(14)	0.0900	0.0853	0.0631	-0.0072	0.0100	0.0406

Tablo 5. Ç-5 Bileşiminin Torsiyon Açılıarı

C(24)	S(1)	C(25)	S(2)	179
C(24)	S(1)	C(25)	N(5)	0.8
C(25)	S(1)	C(24)	N(3)	176.6
C(25)	S(1)	C(24)	N(4)	-0.7
C(26)	S(2)	C(25)	S(1)	-162.1

C(26)	S(2)	C(25)	N(5)	16.1
C(25)	S(2)	C(26)	H(26A)	-75.6
C(25)	S(2)	C(26)	H(26B)	164.4
C(25)	S(2)	C(26)	H(26C)	44.4
C(10)	N(1)	N(2)	C(9)	-1.1
N(2)	N(1)	C(10)	C(8)	1.3
N(2)	N(1)	C(10)	C(11)	-177.3
C(17)	N(1)	N(2)	C(9)	-178.8
N(2)	N(1)	C(17)	C(18)	-142.3
N(2)	N(1)	C(17)	C(22)	35.6
C(17)	N(1)	C(10)	C(8)	178.7
C(17)	N(1)	C(10)	C(11)	0.1
C(10)	N(1)	C(17)	C(18)	40.4
C(10)	N(1)	C(17)	C(22)	-141.7
N(4)	N(5)	C(25)	S(1)	-0.7
N(4)	N(5)	C(25)	S(2)	-178.9
C(25)	N(5)	N(4)	C(24)	0.1
H(3)	N(3)	C(24)	S(1)	-168.6
H(3)	N(3)	C(24)	N(4)	8.5
H(3)	N(3)	C(23)	O(2)	-172.0
H(3)	N(3)	C(23)	C(9)	11.0
C(23)	N(3)	C(24)	S(1)	11.4

C(23)	N(3)	C(24)	N(4)	-171.5
C(24)	N(3)	C(23)	O(2)	8.0
C(24)	N(3)	C(23)	C(9)	-169.0
N(1)	N(2)	C(9)	C(8)	0.5
N(1)	N(2)	C(9)	C(23)	173.1
N(5)	N(4)	C(24)	S(1)	0.5
N(5)	N(4)	C(24)	N(3)	-176.8
C(6)	C(1)	C(7)	C(8)	11.2
C(6)	C(1)	C(7)	O(1)	-169.0
C(7)	C(1)	C(6)	H(6)	-3.0
C(7)	C(1)	C(6)	C(5)	177.0
C(2)	C(1)	C(7)	C(8)	-171.2
C(2)	C(1)	C(7)	O(1)	8.6
C(7)	C(1)	C(2)	H(2)	2.4
C(7)	C(1)	C(2)	C(3)	-177.6
C(2)	C(1)	C(6)	H(6)	179.5
C(6)	C(1)	C(2)	H(2)	-180.0
C(6)	C(1)	C(2)	C(3)	0.0
C(2)	C(1)	C(6)	C(5)	-0.6
C(1)	C(7)	C(8)	C(9)	-100.0
C(1)	C(7)	C(8)	C(10)	84.4
O(1)	C(7)	C(8)	C(9)	80.2

O(1)	C(7)	C(8)	C(10)	-95.4
N(2)	C(9)	C(8)	C(7)	-176.1
N(2)	C(9)	C(8)	C(10)	0.3
N(2)	C(9)	C(23)	N(3)	22.2
N(2)	C(9)	C(23)	O(2)	-154.8
C(8)	C(9)	C(23)	N(3)	-166.2
C(8)	C(9)	C(23)	O(2)	16.7
C(23)	C(9)	C(8)	C(7)	11.7
C(23)	C(9)	C(8)	C(10)	-171.9
C(7)	C(8)	C(10)	N(1)	175.5
C(7)	C(8)	C(10)	C(11)	-6.0
C(9)	C(8)	C(10)	N(1)	-0.9
C(9)	C(8)	C(10)	C(11)	177.6
N(1)	C(10)	C(11)	C(12)	50.2
N(1)	C(10)	C(11)	C(16)	-131.9
C(8)	C(10)	C(11)	C(12)	-128.1
C(8)	C(10)	C(11)	C(16)	49.8
N(1)	C(17)	C(18)	H(18)	-0.7
N(1)	C(17)	C(18)	C(19)	179.3
N(1)	C(17)	C(22)	H(22)	1.7
N(1)	C(17)	C(22)	C(21)	-178.3
C(22)	C(17)	C(18)	H(18)	-178.6

C(18)	C(17)	C(22)	H(22)	179.6
C(22)	C(17)	C(18)	C(19)	1.4
C(18)	C(17)	C(22)	C(21)	-0.4
C(10)	C(11)	C(12)	H(12)	-1.1
C(10)	C(11)	C(12)	C(13)	178.9
C(10)	C(11)	C(16)	H(16)	2.1
C(10)	C(11)	C(16)	C(15)	-177.9
C(16)	C(11)	C(12)	H(12)	-179.0
C(12)	C(11)	C(16)	H(16)	-179.9
C(16)	C(11)	C(12)	C(13)	1.0
C(12)	C(11)	C(16)	C(15)	0.1
C(1)	C(6)	C(5)	H(5)	-179.4
C(1)	C(6)	C(5)	C(4)	0.6
H(6)	C(6)	C(5)	H(5)	0.6
H(6)	C(6)	C(5)	C(4)	-179.4
C(1)	C(2)	C(3)	H(3)	-179.6
C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	0.4
H(2)	C(2)	C(3)	H(3)	0.4
H(2)	C(2)	C(3)	C(4)	-179.6
C(17)	C(18)	C(19)	H(19)	178.9
C(17)	C(18)	C(19)	C(20)	-1.1
H(18)	C(18)	C(19)	H(19)	-1.1

H(18)	C(18)	C(19)	C(20)	178.9
C(17)	C(22)	C(21)	C(20)	-1.0
C(17)	C(22)	C(21)	H(21)	179.0
H(22)	C(22)	C(21)	C(20)	179.0
H(22)	C(22)	C(21)	H(21)	-1.0
C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	-0.3
C(2)	C(3)	C(4)	H(4)	179.7
H(3)	C(3)	C(4)	C(5)	179.7
H(3)	C(3)	C(4)	H(4)	-0.3
C(6)	C(5)	C(4)	C(3)	-0.2
C(6)	C(5)	C(4)	H(4)	179.8
H(5)	C(5)	C(4)	C(3)	179.8
H(5)	C(5)	C(4)	H(4)	-0.2
C(11)	C(12)	C(13)	H(13)	179.0
C(11)	C(12)	C(13)	C(14)	-1.0
H(12)	C(12)	C(13)	H(13)	-1.0
H(12)	C(12)	C(13)	C(14)	179.0
C(11)	C(16)	C(15)	H(15)	178.8
C(11)	C(16)	C(15)	C(14)	-1.2
H(16)	C(16)	C(15)	H(15)	-1.2
H(16)	C(16)	C(15)	C(14)	178.8
C(18)	C(19)	C(20)	H(20)	179.8

C(18)	C(19)	C(20)	C(21)	-0.2
H(19)	C(19)	C(20)	H(20)	-0.2
H(19)	C(19)	C(20)	C(21)	179.8
H(19)	C(20)	C(21)	C(22)	1.3
H(19)	C(20)	C(21)	H(21)	-178.7
H(20)	C(20)	C(21)	C(22)	-178.7
H(20)	C(20)	C(21)	H(21)	1.3
C(12)	C(13)	C(14)	C(15)	-0.1
C(12)	C(13)	C(14)	H(14)	179.9
H(13)	C(13)	C(14)	C(15)	179.9
H(13)	C(13)	C(14)	H(14)	-0.1
C(16)	C(15)	C(14)	C(13)	1.2
C(16)	C(15)	C(14)	H(14)	-178.8
H(15)	C(15)	C(14)	C(13)	-178.8
H(15)	C(15)	C(14)	H(14)	1.2

Tablo 6. Ç-5 Bileşiğinin Bağ Uzunlukları (Å)

(1)	C(24)	1.728	S(1)	C(25)	1.733
S(2)	C(25)	1.743	S(2)	C(26)	1.795
N(1)	N(2)	1.345	N(1)	C(10)	1.378
N(1)	C(17)	1.435	N(5)	N(4)	1.392
N(5)	C(25)	1.290	N(3)	H(3)	0.860
N(3)	C(24)	1.380	N(3)	H(3)	1.371
N(2)	C(9)	1.331	N(4)	C(24)	1.300

O(2)	C(23)	1.218	C(1)	C(7))	1.481
C(1)	C(6)	1.385	C(1)	C(2)	1.394
C(7)	C(8)	1.501	C(7)	O(1)	1.213
C(9)	C(8)	1.408	C(9)	C(23)	1.471
C(8)	C(10)	1.381	C(10)	C(11)	1.476
C(17)	C(18)	1.380	C(17)	C(22)	1.387
C(11)	C(12)	1.388	C(11)	C(16)	1.391
C(6)	H(6)	0.930	C(6)	C(5)	1.390
C(2)	H(2)	0.930	C(2)	C(3)	1.382
C(18)	H(18)	0.930	C(18)	C(19)	1.394
C(26)	H(26A)	0.960	C(26)	H(26B)	0.960
C(26)	H(26C)	0.960	C(22)	H(22)	0.930
C(22)	C(21)	1.394	C(3)	H(3)	0.930
C(3)	C(4)	1.383	C(5)	H(5)	0.930
C(5)	C(4)	1.378	C(12)	H(12)	0.930
C(12)	C(13)	1.388	C(4)	H(4)	0.930
C(16)	H(16)	0.930	C(16)	C(15)	1.389
C(19)	H(19)	0.930	C(19)	C(20)	1.371
C(20)	H(20)	0.930	C(20)	C(21)	1.373
C(21)	H(21)	0.930	C(13)	H(13)	0.930
C(13)	C(14)	1.366	C(15)	H(15)	0.930
C(15)	C(14)	1.370	C(14)	H(14)	0.930

Tablo 7. Ç-5 Bileşiğinin Bağ Açılıarı (Å)

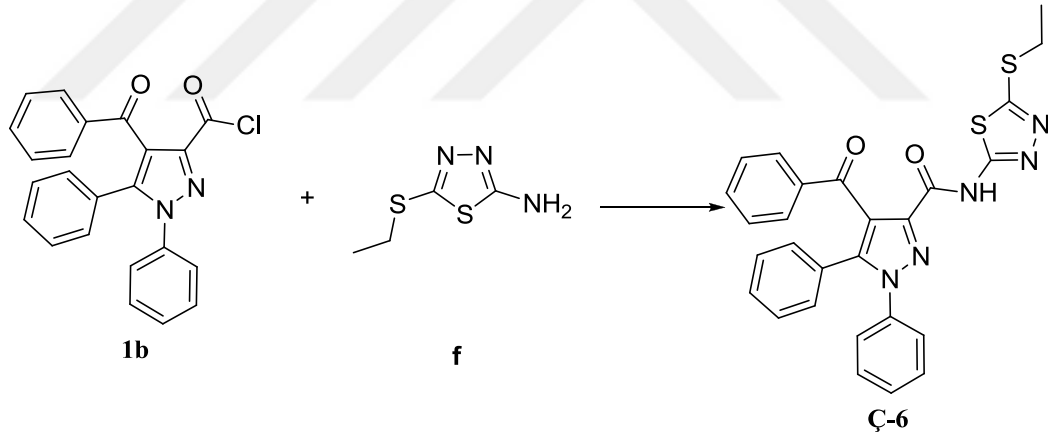
C(24)	S(1)	C(25)	85.9	C(25)	S(2)	C(26)	100.4
N(2)	N(1)	C(10)	112.5	N(2)	N(1)	C(17)	118.0
C(10)	N(1)	C(17)	129.5	N(4)	N(5)	C(25)	111.7
H(3)	N(3)	C(24)	119.2	H(3)	N(3)	C(23)	119.2

C(24)	N(3)	C(23)	121.7	N(1)	N(2)	C(9)	104.5
N(5)	N(4)	C(24)	112.1	C(7)	C(1)	C(6)	121.6
C(7)	C(1)	C(2)	118.6	C(6)	C(1)	C(2)	119.7
C(1)	C(7)	C(8)	119.6	C(1)	C(7)	O(1)	121.3
C(8)	C(7)	O(1)	119.1	N(2)	C(9)	C(8)	112.3
N(2)	C(9)	C(23)	120.9	C(8)	C(9)	C(23)	126.3
C(7)	C(8)	C(9)	127.4	C(7)	C(8)	C(10)	127.8
C(9)	C(8)	C(10)	104.6	S(1)	C(24)	N(3)	122.9.
S(1)	C(24)	N(4)	114.9	N(3)	C(24)	N(4)	122.2
N(1)	C(10)	C(8)	106.0	N(1)	C(10)	C(11)	125.3
C(8)	C(10)	C(11)	128.8	S(1)	C(25)	S(2)	118.9
S(1)	C(25)	N(5)	115.4	S(2)	C(25)	N(5)	125.7
N(1)	C(17)	C(18)	120.8	N(1)	C(17)	C(22)	118.3
C(18)	C(17)	C(22)	120.8	C(10)	C(11)	C(12)	121.9
C(10)	C(11)	C(16)	119.3	C(12)	C(11)	C(16)	118.7
C(1)	C(6)	H(6)	120.0	C(1)	C(6)	C(5)	120.1
H(6)	C(6)	C(5)	120.0	N(3)	C(23)	O(2)	122.4
N(3)	C(23)	C(9)	116.3	O(2)	C(23)	C(9)	121.3
C(1)	C(2)	H(2)	120.1	C(1)	C(2)	C(3)	119.8
H(2)	C(2)	C(3)	120.1	C(17)	C(18)	H(18)	120.5
C(17)	C(18)	C(19)	119.0	H(18)	C(18)	C(19)	120.5
S(2)	C(26)	H(26A)	109.5	S(2)	C(26)	H(26B)	109.5

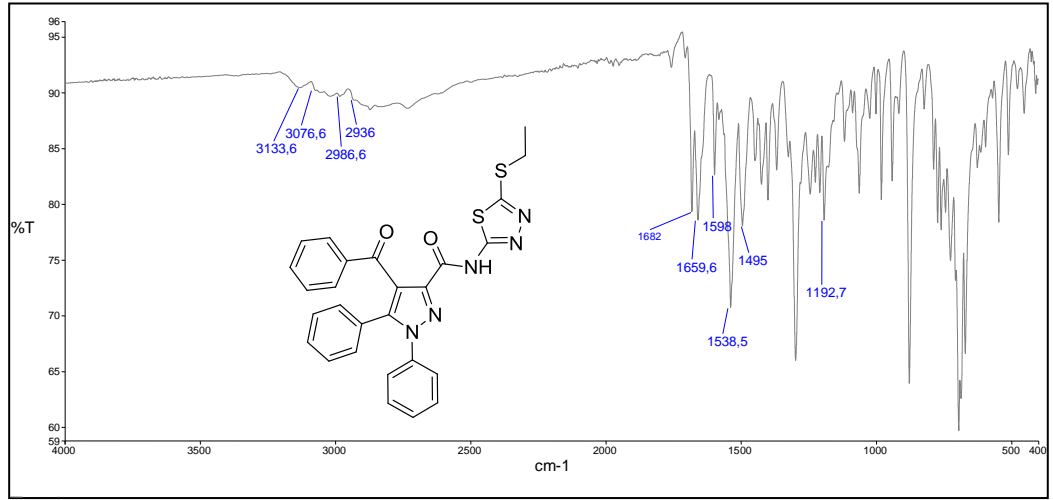
S(2)	C(26)	H(26C)	109.5	H(26A)	C(26)	H(26B)	109.5
H(26A)	C(26)	H(26C)	109.5	H(26B)	C(26)	H(26C)	109.5
C(17)	C(22)	H(22)	120.6	C(17)	C(22)	C(21)	118.9
H(22)	C(22)	C(21)	120.6	C(2)	C(3)	H(3)	119.9
C(2)	C(3)	C(4)	120.2	H(3)	C(3)	C(4)	119.9
C(6)	C(5)	H(5)	120.0	C(6)	C(5)	C(4)	119.9
H(5)	C(5)	C(4)	120.0	C(11)	C(12)	H(12)	119.8
C(11)	C(12)	C(13)	120.4	H(12)	C(12)	C(13)	119.8
C(3)	C(4)	C(5)	120.2	C(3)	C(4)	H(4)	119.9
C(5)	C(4)	H(4)	119.9	C(11)	C(16)	H(16)	120.0
C(11)	C(16)	C(15)	120.0	H(16)	C(16)	C(15)	120.0
C(18)	C(19)	H(19)	119.6	C(18)	C(19)	C(20)	120.8
H(19)	C(19)	C(20)	119.6	C(19)	C(20)	H(20)	120.1
C(19)	C(20)	C(21)	119.8	H(20)	C(20)	C(21)	120.1
C(22)	C(21)	C(20)	120.7	C(22)	C(21)	H(21)	119.7
C(20)	C(21)	H(21)	119.7	C(12)	C(13)	H(13)	119.8
C(12)	C(13)	C(14)	120.3	H(13)	C(13)	C(14)	119.8
C(16)	C(15)	H(15)	119.8	C(16)	C(15)	C(14)	120.5
H(15)	C(15)	C(14)	119.8	C(13)	C(14)	C(15)	120.1
C(13)	C(14)	H(14)	120.0	C(15)	C(14)	H(14)	120.0

3.5.6. 1b Bileşiginden Ç-6 Bileşiginin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,60 g **1b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,25 2-amino-5-etiltiyo-1,3,4-tiadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-55 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzöldü. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğıu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 168-169°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formölünün C₂₇H₂₁N₅O₂S₂ olduğıu belirlendi.

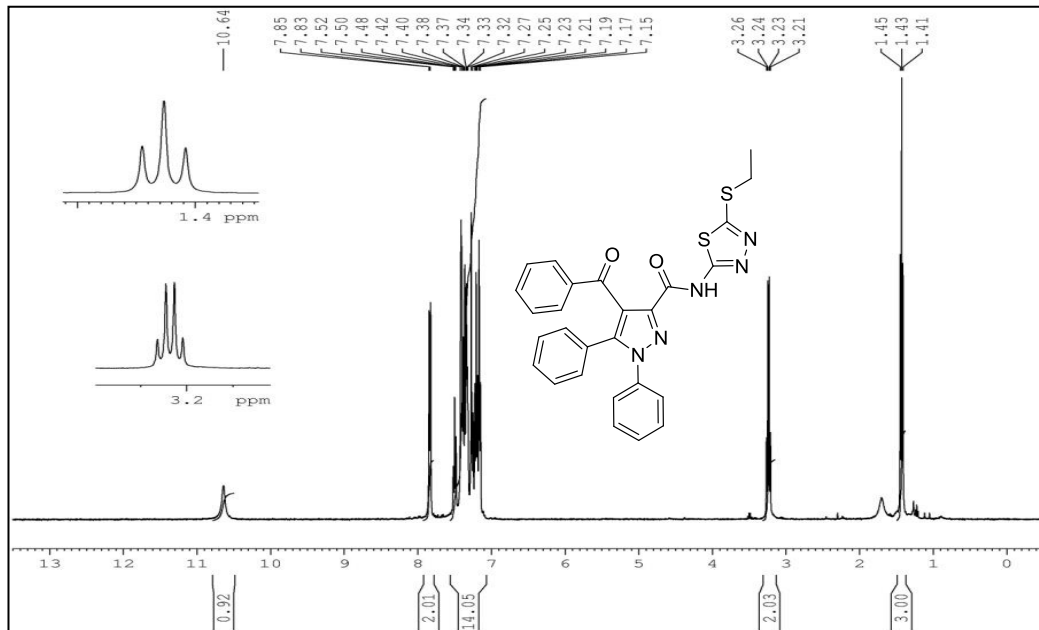


Şekil 3.34. Ç-6 Bileşiginin sentezi



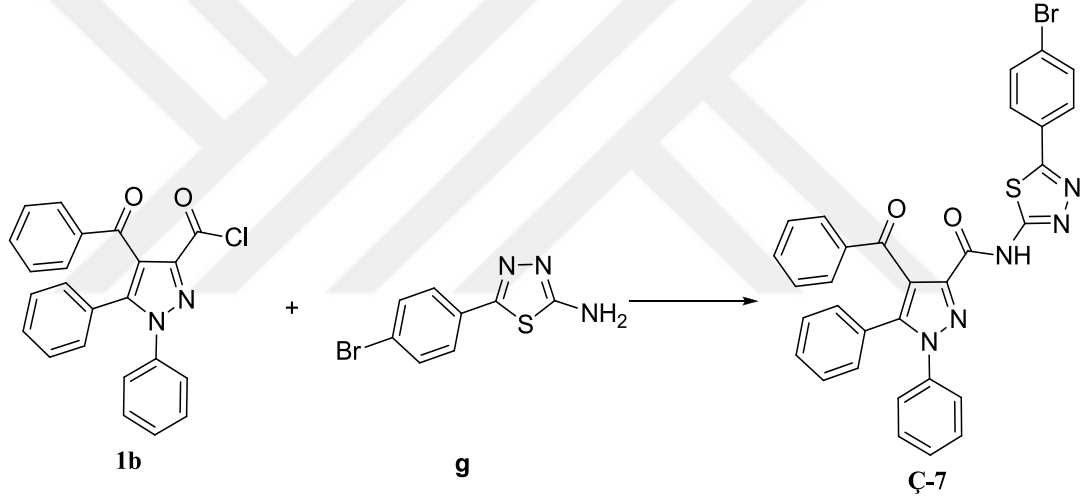
Şekil 3.35. Ç-6 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.32’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-6 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3133 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3076-2936 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1682 cm⁻¹ ve 1659 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1598-1495 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1192 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.

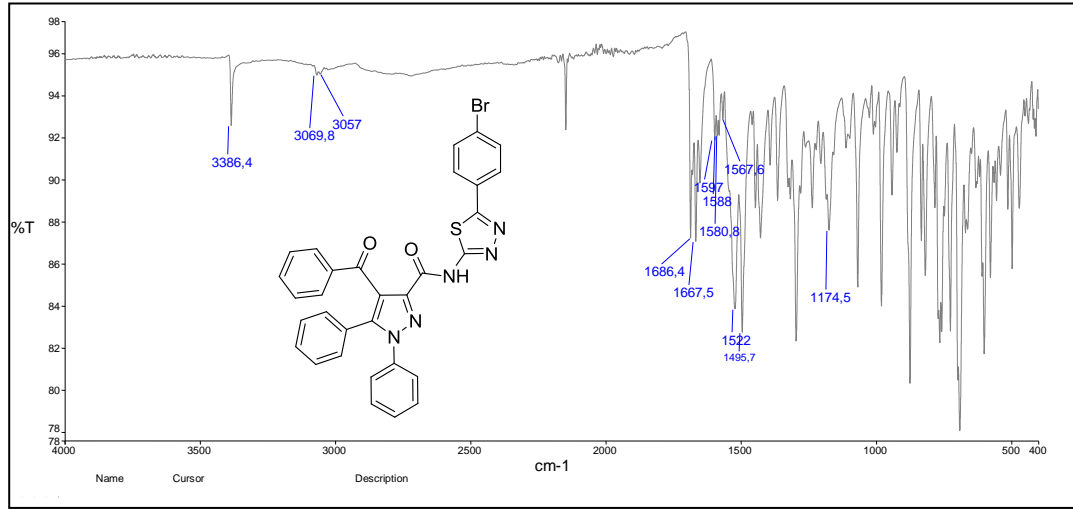


Şekil 3.36. Ç-6 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-55 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatoğrafisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün bütanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 264°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₃₁H₂₀BrN₅O₂S olduğu belirlendi.

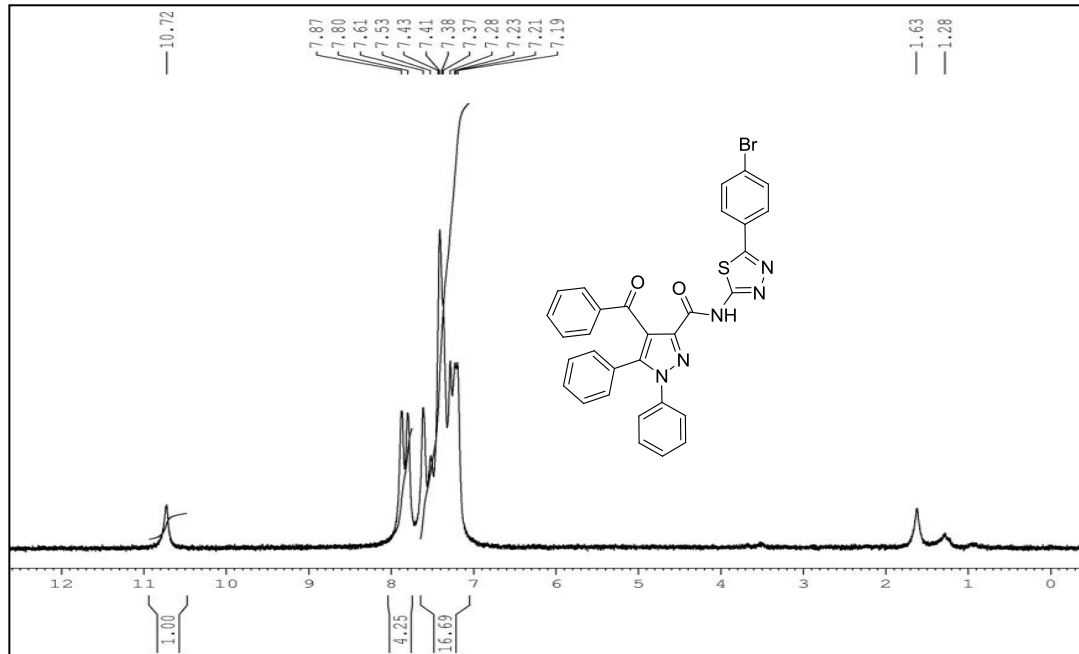


Şekil 3.38. Ç-7 Bileşiğinin sentezi



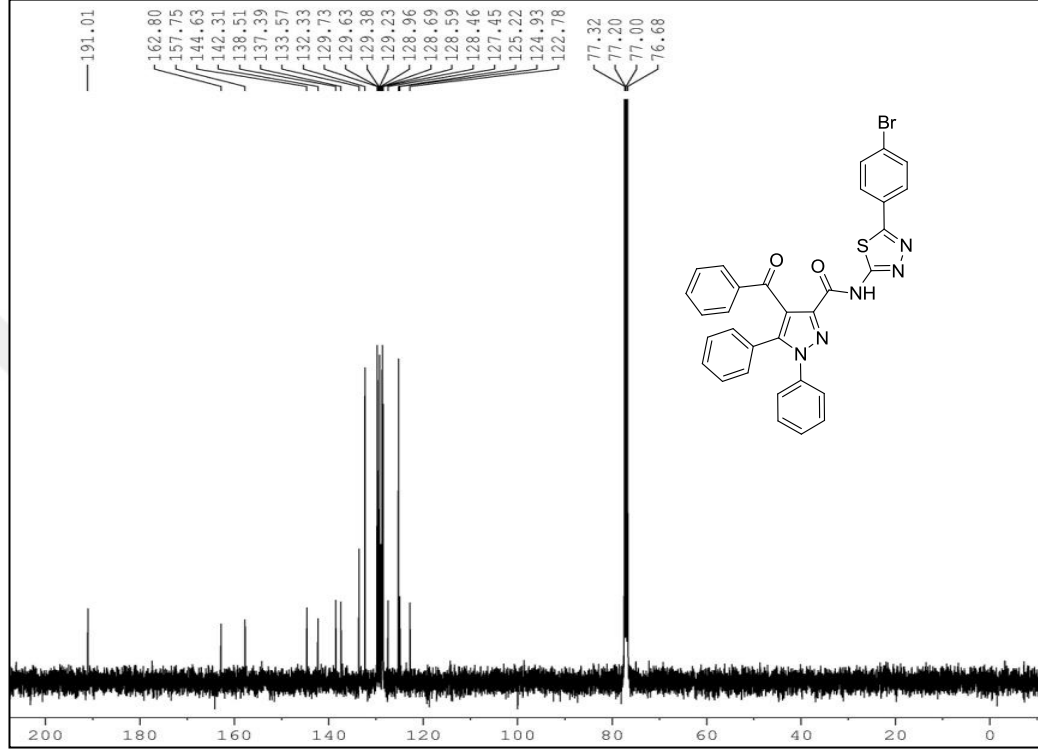
Şekil 3.39. Ç-7 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.36’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-7 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3386 cm^{-1} de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3069\text{-}3057\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunan pikler aromatik C-H titreşimlerine aittir. 1686 cm^{-1} ve 1667 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. $1597\text{-}1495\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler $\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ titreşimlerini, 1174 cm^{-1} $\text{C}=\text{S}$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.40. Ç-7 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Şekil 3.37’de verilen **Ç-7** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 10,72 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On dokuz hidrojene karşılık gelen 8,87-7,19 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir.



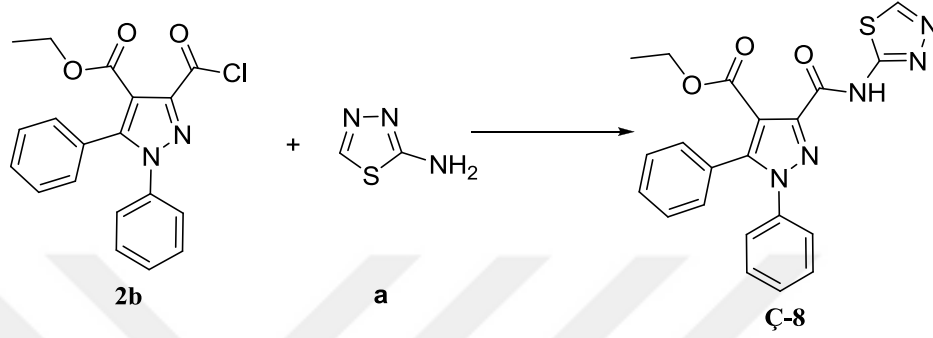
Şekil 3.41. **Ç-7** Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.38’de verilen **Ç-7** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹³C NMR spektrumunda 191,01 ppm de aromatik (C=O), 162,80 ppm de amit (C=O), 157,75 ppm ile 122,78 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir.

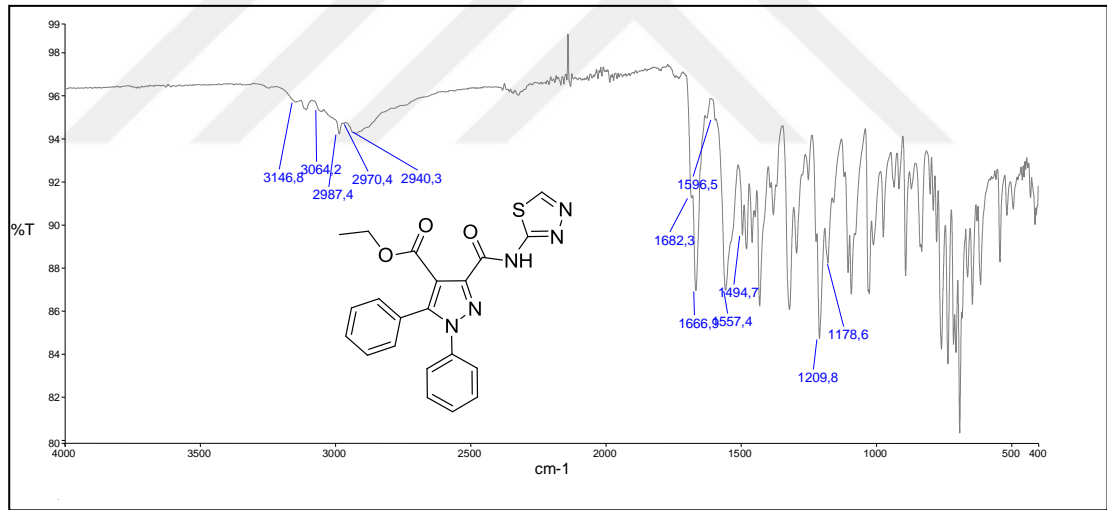
3.5.8. 2b Bileşiğinden **Ç-8** Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **2b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,14 g 2-amino-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağmsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzülde. İnce tabaka

kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün izopropilalkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 165 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₁H₁₇N₅O₃S olduğu belirlendi.

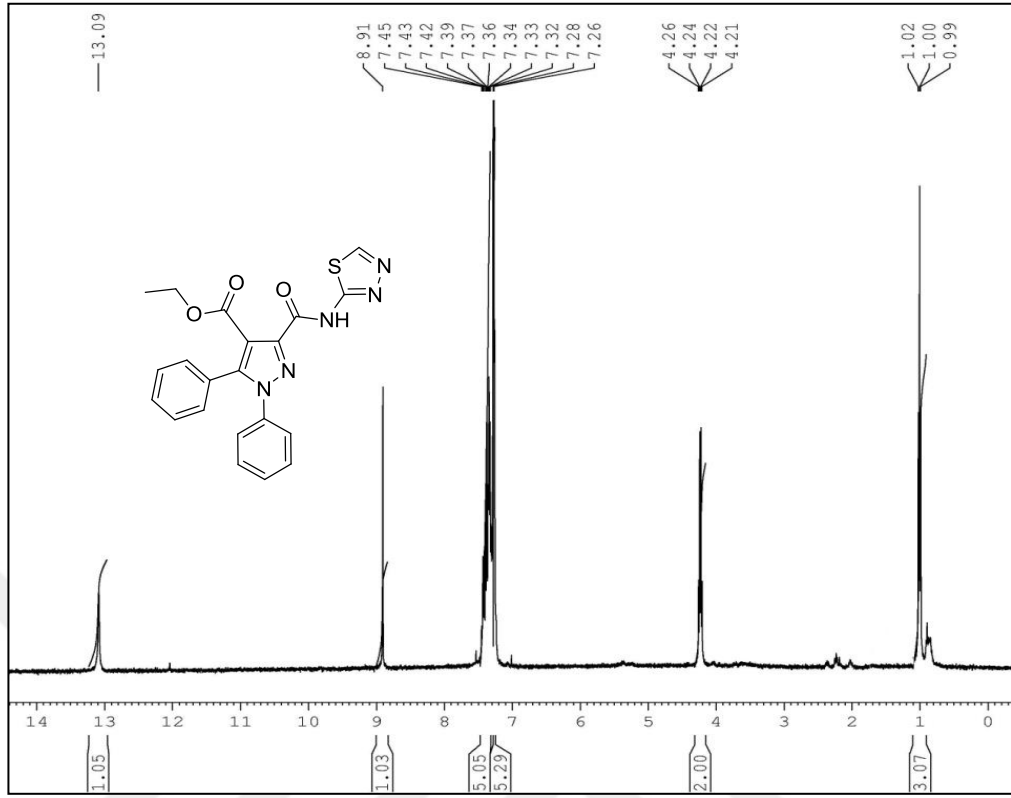


Şekil 3.42. Ç-8 Bileşiğinin sentezi



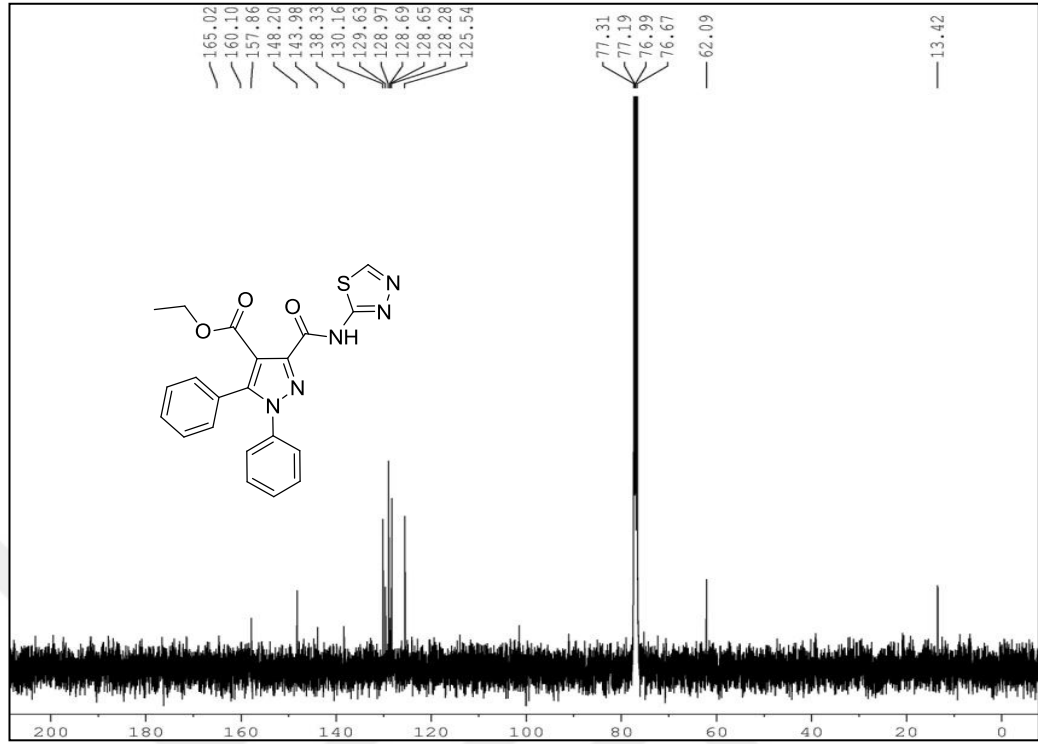
Şekil 3.43. Ç-8 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.40'de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-8 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3146 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3064-2940 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1682 cm⁻¹ ve 1667 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1596-1494 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1178 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.44. Ç-8 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.41’de verilen Ç-8 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 13,09 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. 8,91 ppm de gözlenen pik tiyadiazol bileşiğine ait hidrojene aittir. On bir hidrojene karşılık gelen 8,91-7,26 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 4,26-4,21 ppm de gözlenen dördü pik -CH₂ hidrojenlerine aittir. 1,02-0,99 ppm de gözlenen üçlü pik -CH₃ hidrojenlerine aittir.



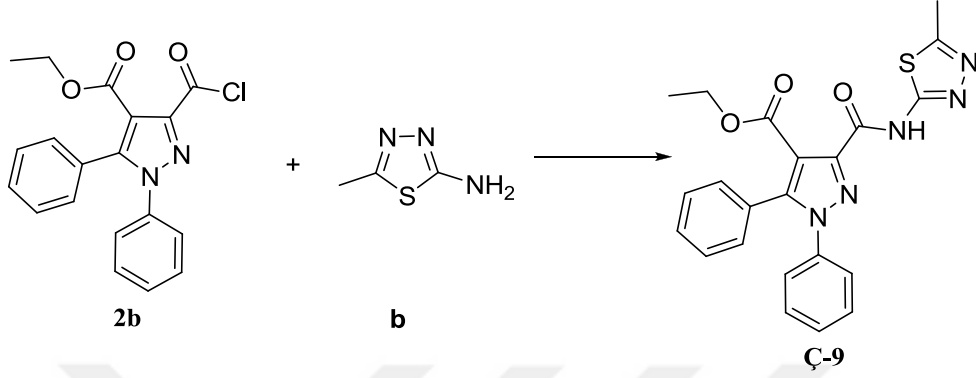
Şekil 3.45. Ç-8 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

Şekil 3.42’de verilen Ç-8 bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde alınan ^{13}C NMR spektrumunda 165,02 ppm de ester ($\text{C}=\text{O}$), 160,10 ppm de amit ($\text{C}=\text{O}$), 157,86 ppm ile 125,54 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 62,09 ppm de gözlenen pik $-\text{OCH}_2$ karbon atomunu ve 13,42 ppm de gözlenen pik $-\text{CH}_3$ karbonuna aittir.

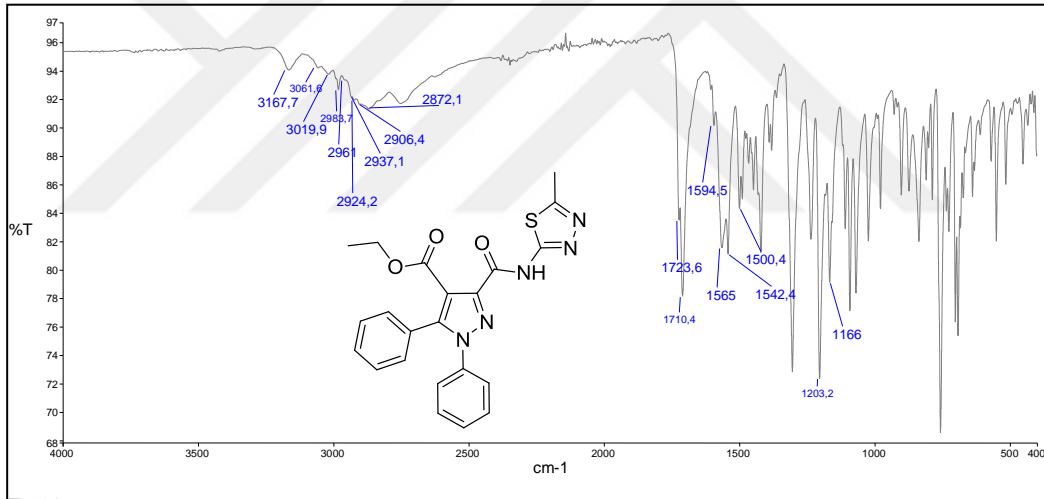
3.5.9. 2b Bileşiğinden Ç-9 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **2b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,16 g 2-amino-5-metil-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 45-50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzülde. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek

saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 164°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₂H₁₉N₅O₃S olduğu belirlendi.

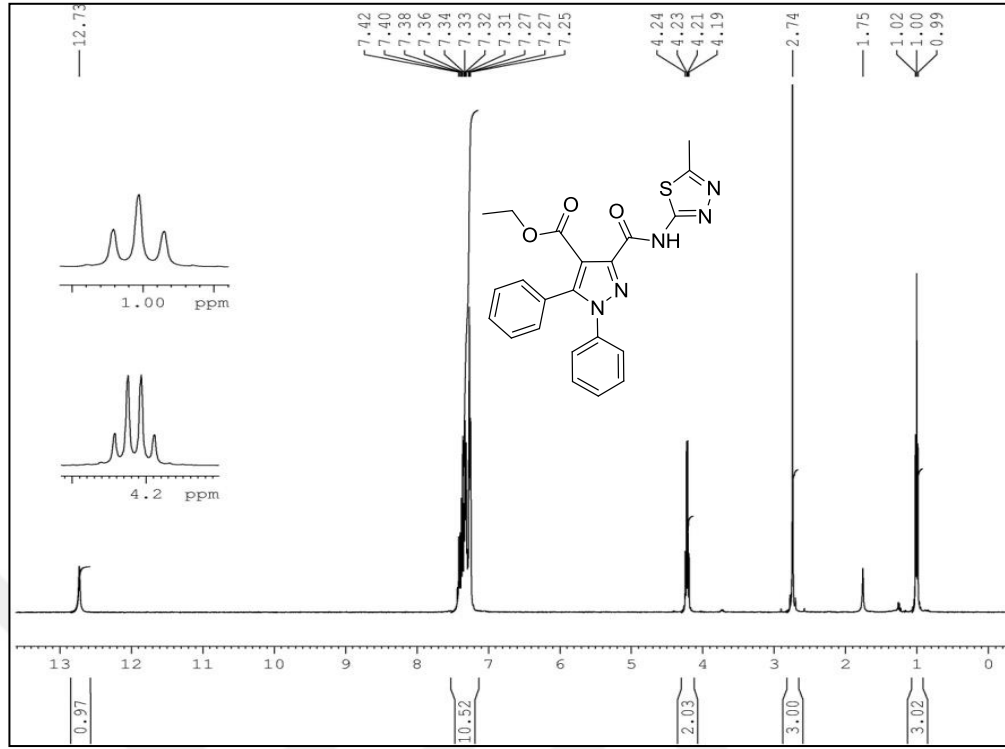


Şekil 3.46. Ç-9 Bileşiğinin sentezi



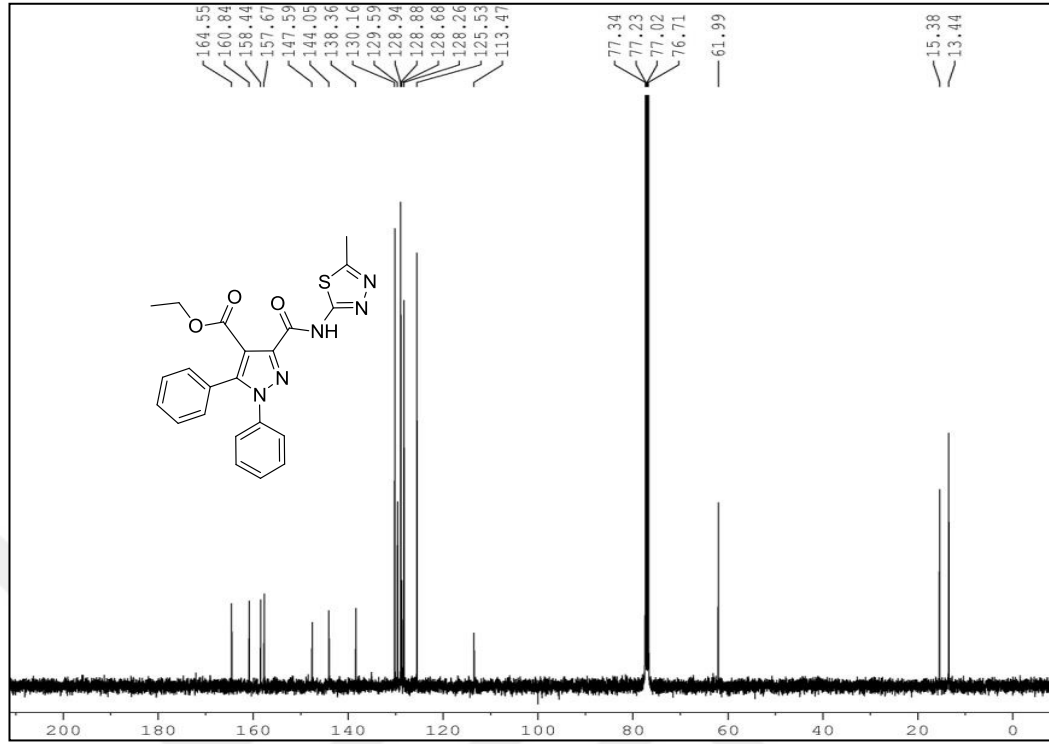
Şekil 3.47. Ç-9 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.44'de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-9 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3167 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3061-2872 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1723 cm⁻¹ ve 1710 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1594-1500 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1166 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3 48. Ç-9 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.45’de verilen Ç-9 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 12,73 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,42-7,25 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 4,24-4,19 ppm de gözlenen dördü pik -CH₂ hidrojenlerine aittir. 2,74 ppm de gözlenen tekli pik tiyadiazol halkasındaki -CH₃ hidrojenine aittir. 1,02-0,99 ppm arasında gözlenen üçlü pik -CH₃ hidrojenine aittir.



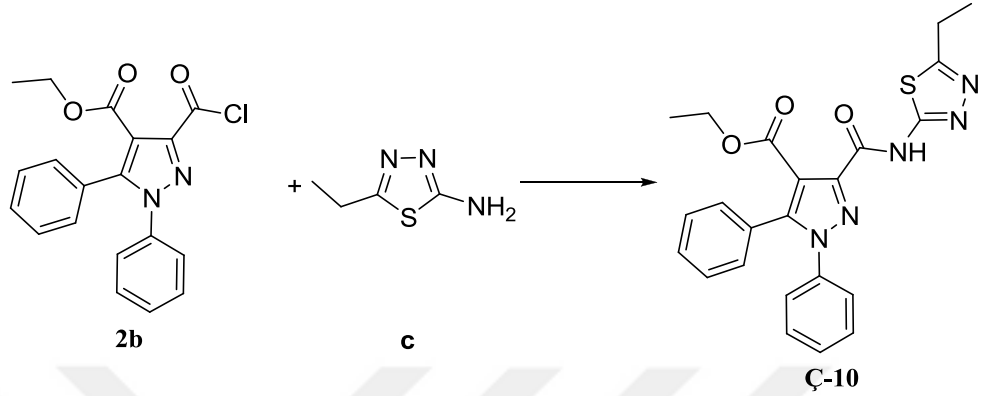
Şekil 3.49. Ç-9 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.46’de verilen Ç-9 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹³C NMR spektrumunda 164,55 ppm de ester (C=O), 160,84 ppm de amit (C=O), 158,44 ppm ile 113,47 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 61,99 ppm de gözlenen pik -OCH₂ karbon atomunu ve 15,38 ppm ve 13,44 ppm de gözlenen pikler -CH₃ karbonlarına aittir.

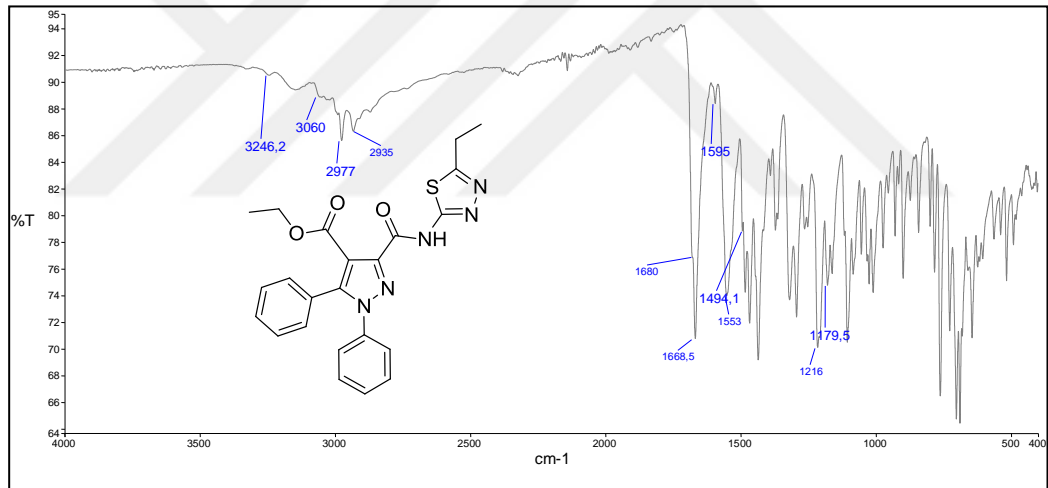
3.5.10. 2b Bileşiğinden Ç-10 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **2b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,18 g 2-amino-5-etil-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-60 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün izopropilalkol ile

kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 152-153°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₃H₂₁N₅O₃S olduğu belirlendi.

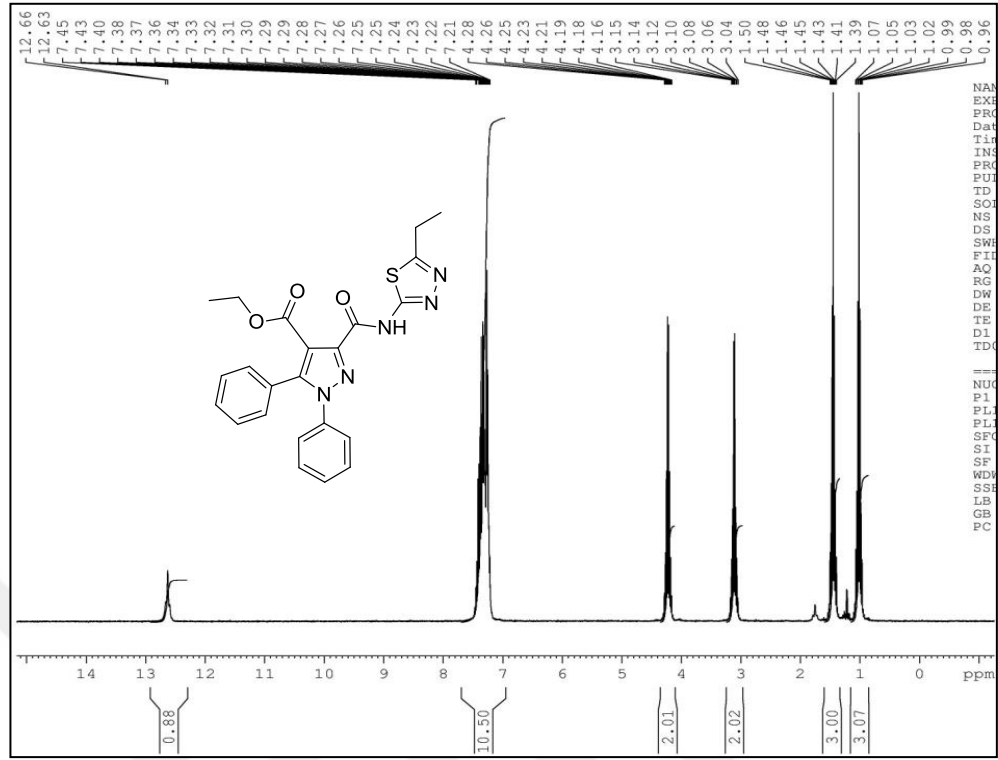


Şekil 3.50. Ç-10 Bileşiğinin sentezi



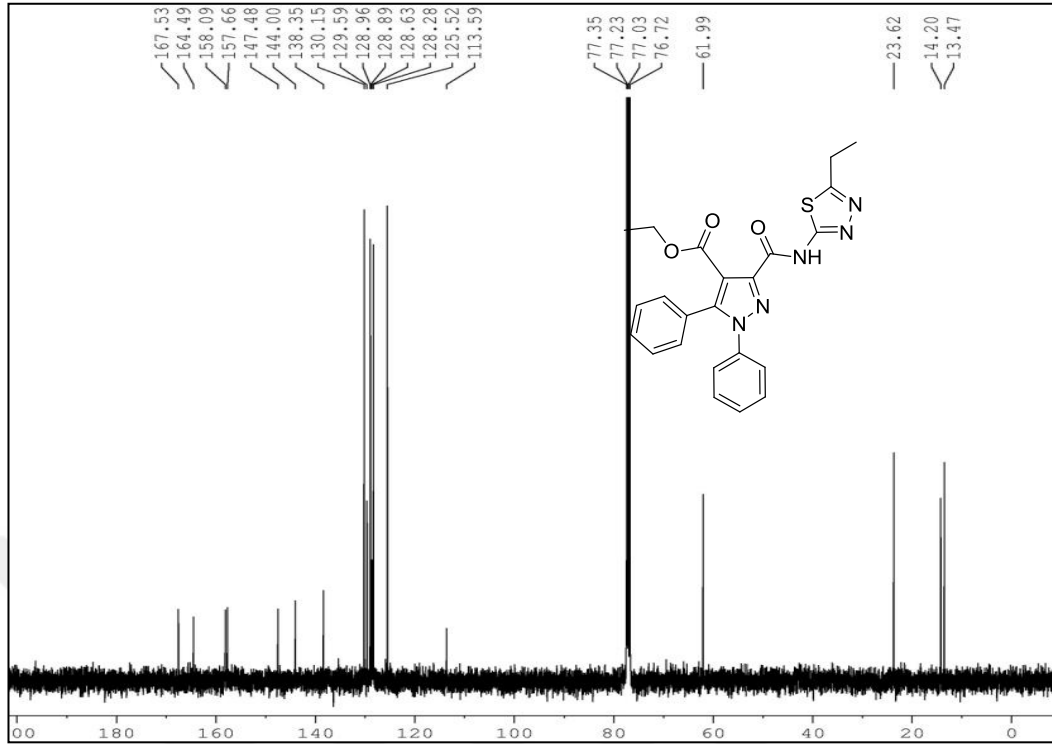
Şekil 3.51. Ç-10 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.48’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-10 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3246 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3060-2935 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1680 cm⁻¹ ve 1668 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1595-1494 cm⁻¹ aralığındaki pikler C=C ve C=N titreşimlerini, 1179 cm⁻¹ C=S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.52. Ç-10 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Şekil 3.49'de verilen **Ç-10** bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 12,66 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,45-7,21 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 4,28-4,16 ppm arasında gözlenen dördü pik $-\text{OCH}_2$ hidrojenlerine aittir. 3,15-3,04 ppm de gözlenen dördü pik tiyadiazol halkasındaki $-\text{CH}_2$ hidrojenine aittir. 1,50-1,39 ppm arasında gözlenen üçlü pik tiyadiazol halkasındaki $-\text{CH}_3$ hidrojenine aittir. 1,07-0,96 ppm arasında gözlenen üçlü pik ester grubundaki $-\text{CH}_3$ hidrojenine aittir.



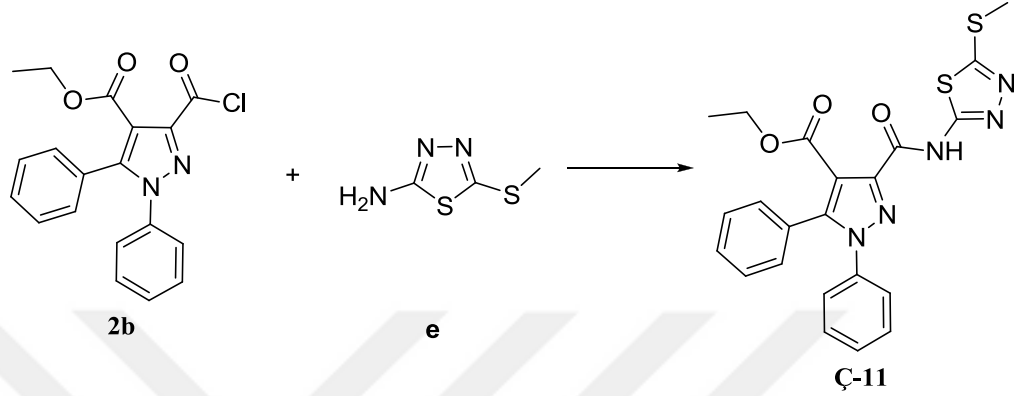
Şekil 3.53. Ç-10 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.50'de verilen **Ç-10** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹³C NMR spektrumunda 167,53 ppm de ester (C=O), 164,49 ppm de amit (C=O), 158,09 ppm ile 113,59 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 61,99 ppm de gözlenen pik -OCH₂ karbon atomunu, 23,62 ppm de gözlenen pik tiyazol halkasındaki -CH₂ karbon atomunu, 14,20 ppm de gözlenen pik tiyadiazol halkasındaki -CH₃ ve 13,47 ppm de gözlenen pik ester grubundaki -CH₃ karbonuna aittir.

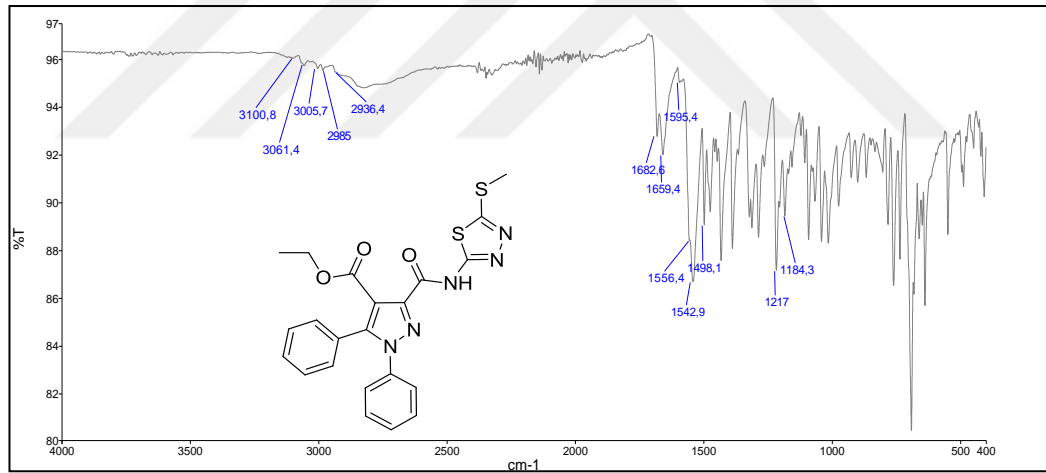
3.5.11. 2b Bileşiğinden Ç-11 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **2b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,20 g 5-metiltiyolo-1,3,4-tiyadiazol-2-amin maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-55 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. (İTK)

ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 161°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₂H₁₉N₅O₃S₂ olduğu belirlendi.

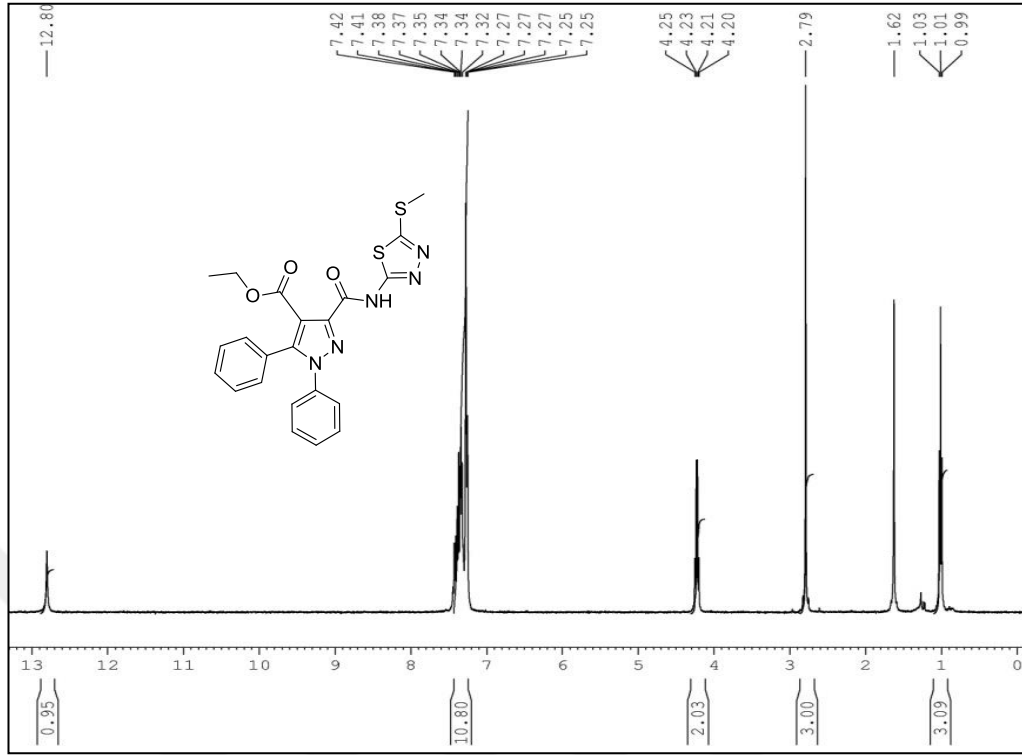


Şekil 3.54. Ç-11 Bileşiğinin sentezi



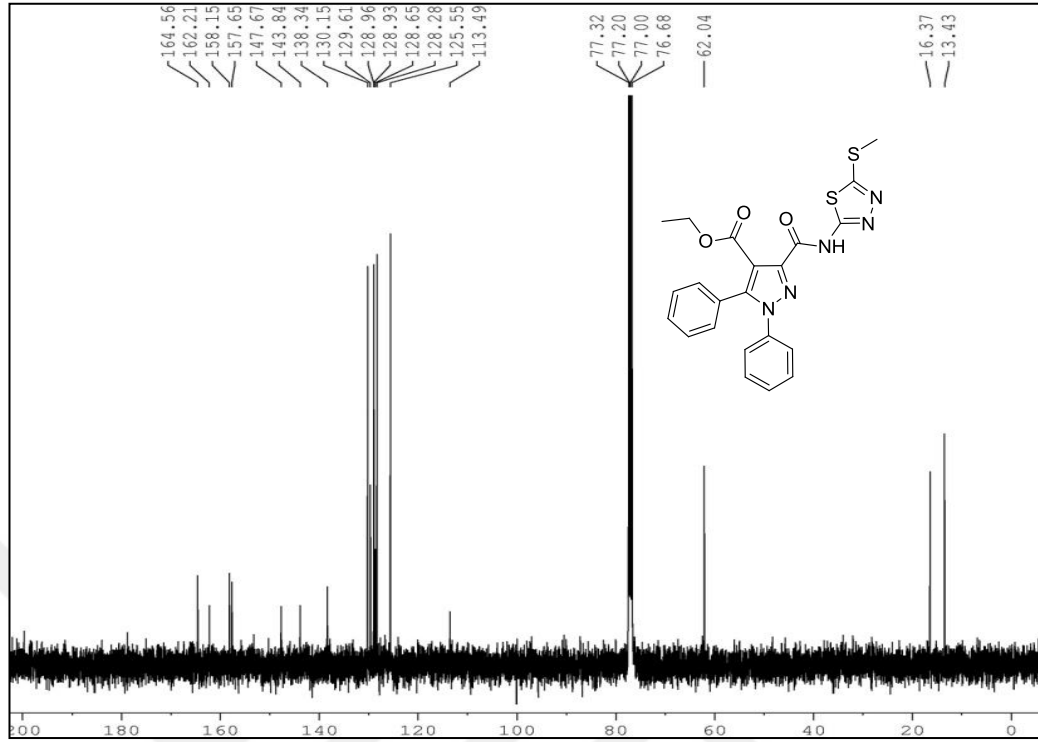
Şekil 3.55. Ç-11 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.52’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-11 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3100 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3061-2936 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1682 cm⁻¹ ve 1659 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1595-1498 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1184 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.56. Ç-11 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.53’de verilen **Ç-11** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 12,80 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,42-7,25 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 4,25-4,20 ppm arasında gözlenen dördü pik -OCH₂ hidrojenlerine aittir. 2,72 ppm de gözlenen tekli pik -SCH₃ hidrojenine aittir. 1,03-0,99 ppm arasında gözlenen üçlü pik ester grubundaki -CH₃ hidrojenine aittir.



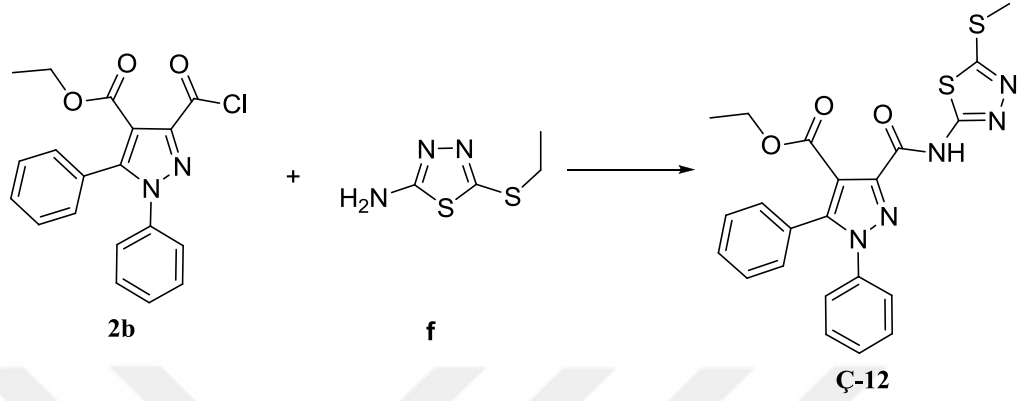
Şekil 3.57. Ç-11 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.54’de verilen **Ç-11** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 164,56 ppm de ester (C=O), 162,21 ppm de amit (C=O), 158,15 ppm ile 113,49 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 62,04 ppm de gözlenen pik -OCH₂ karbon atomunu, 16,37 ppm de gözlenen pik -SCH₃ karbon atomuna ve 13,43 ppm de gözlenen pik ester -CH₃ karbonuna aittir.

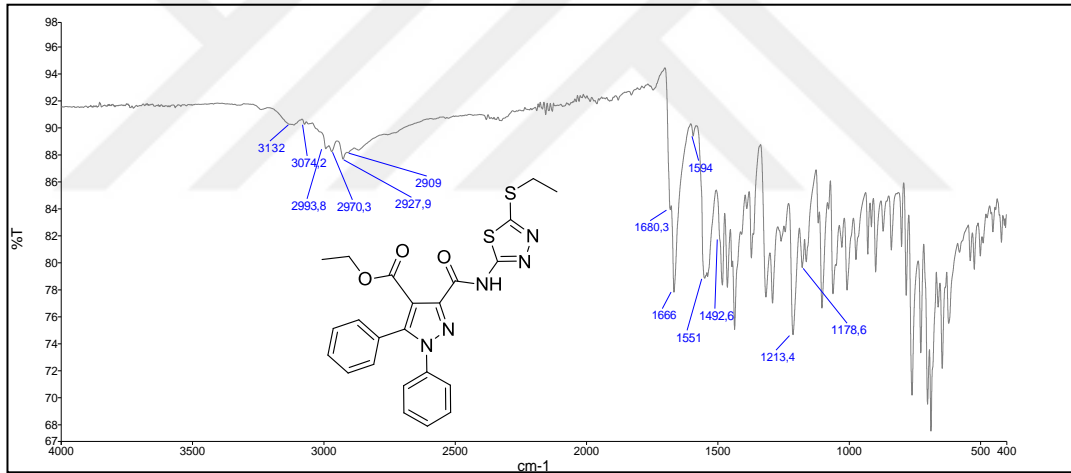
3.5.12. 2b Bileşiğinden Ç-12 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,50 g **2b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,22 g 2-amino-5-etiltiyo-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün izopropilalkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde

edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 138°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₂H₁₉N₅O₃S₂ olduğu belirlendi.

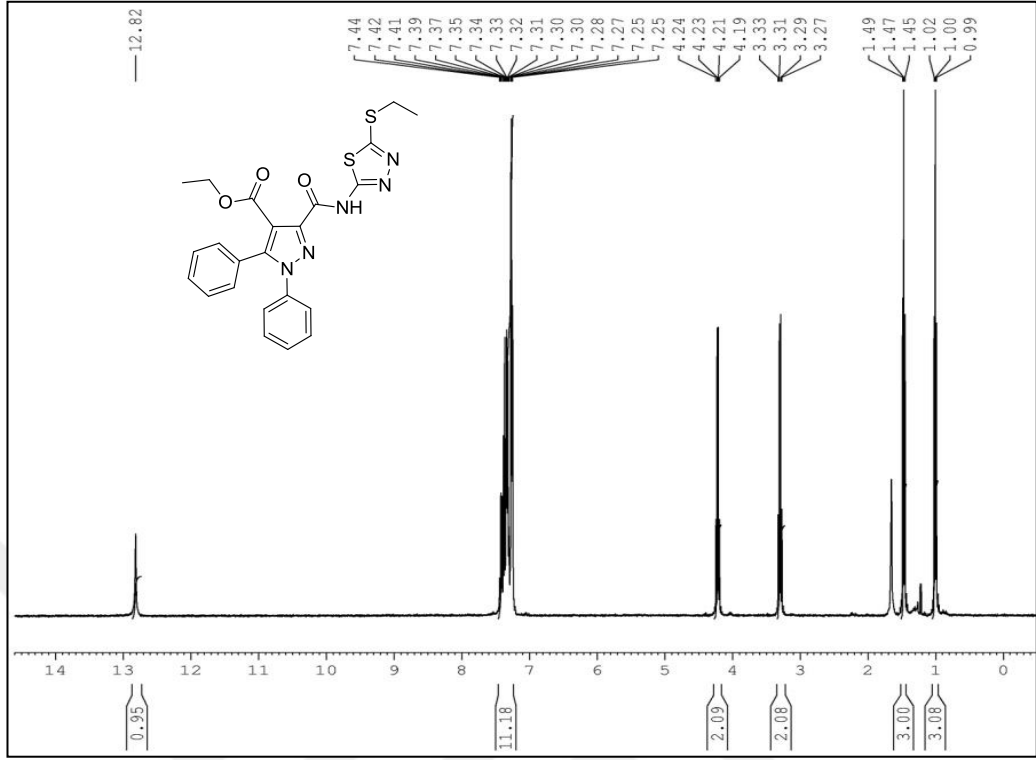


Şekil 3.58. Ç-12 Bileşiğinin sentezi



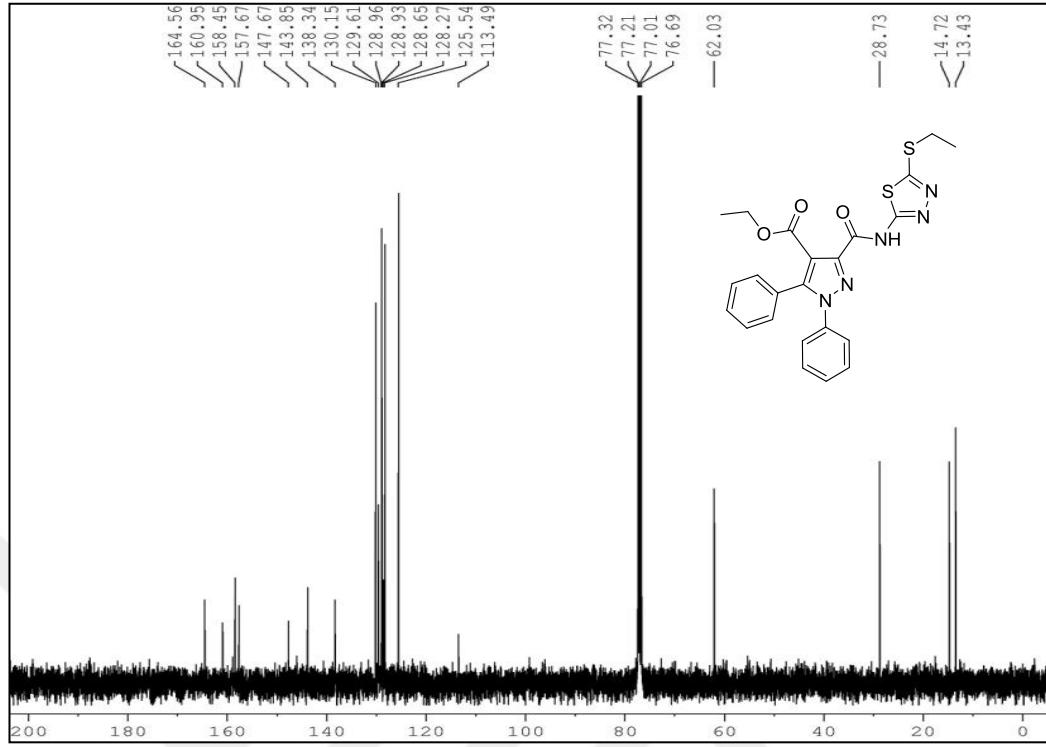
Şekil 3.59. Ç-12 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.56’de verilen ATR metodu ile alınmış **Ç-12** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3132 cm⁻¹ de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3074-2909 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1680 cm⁻¹ ve 1666 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1594-1492 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1178 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.60. Ç-12 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.57’de verilen Ç-12 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 12,82 ppm de gözlenen tekli pik N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,44-7,25 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 4,24-4,19 ppm arasında gözlenen dördü pik ile 3,33-3,27 ppm aralığındaki pikler-CH₂ hidrojenlerine aittir. 1,49-1,45 ppm ile 1,02-0,99 ppm aralığındaki pikler -CH₃ hidrojenine aittir.



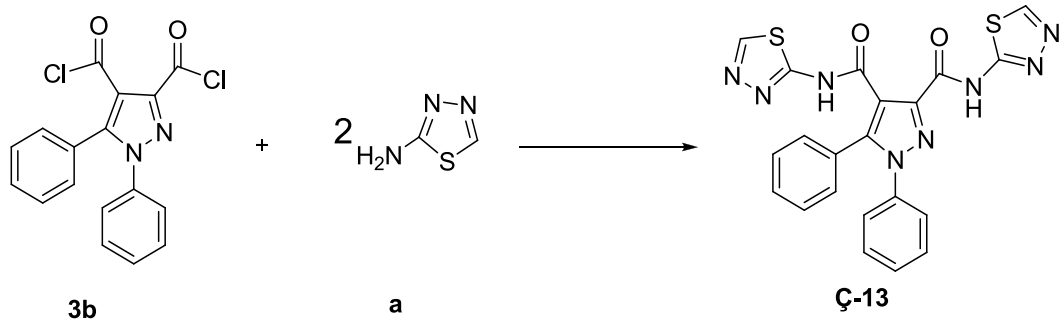
Şekil 3.61. Ç-12 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.58’de verilen Ç-12 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 164,56 ppm de ester (C=O), 160,95 ppm de amit (C=O), 158,45 ppm ile 113,49 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 62,03 ppm ve 28,73 ppm aralığındaki pikler -CH₂ karbonlarına, 14.72-13.43 ppm aralığındaki pikler -CH₃ karbonlarına aittir.

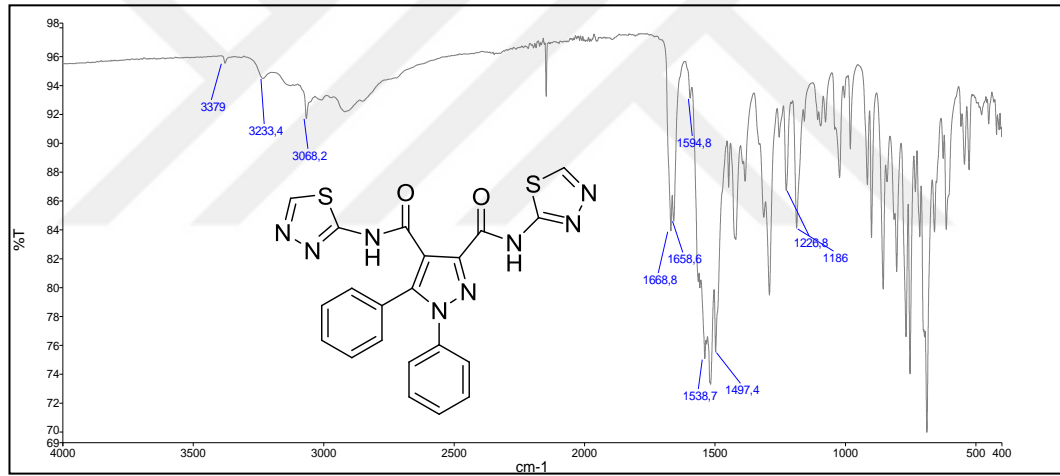
3.5.13. 3b Bileşiğinden Ç-13 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,40 g **3b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,25 g 2-amino-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-55 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağmsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzöldü. (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde

kurularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 293-294°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{21}H_{14}N_8O_2S_2$ olduğu belirlendi.

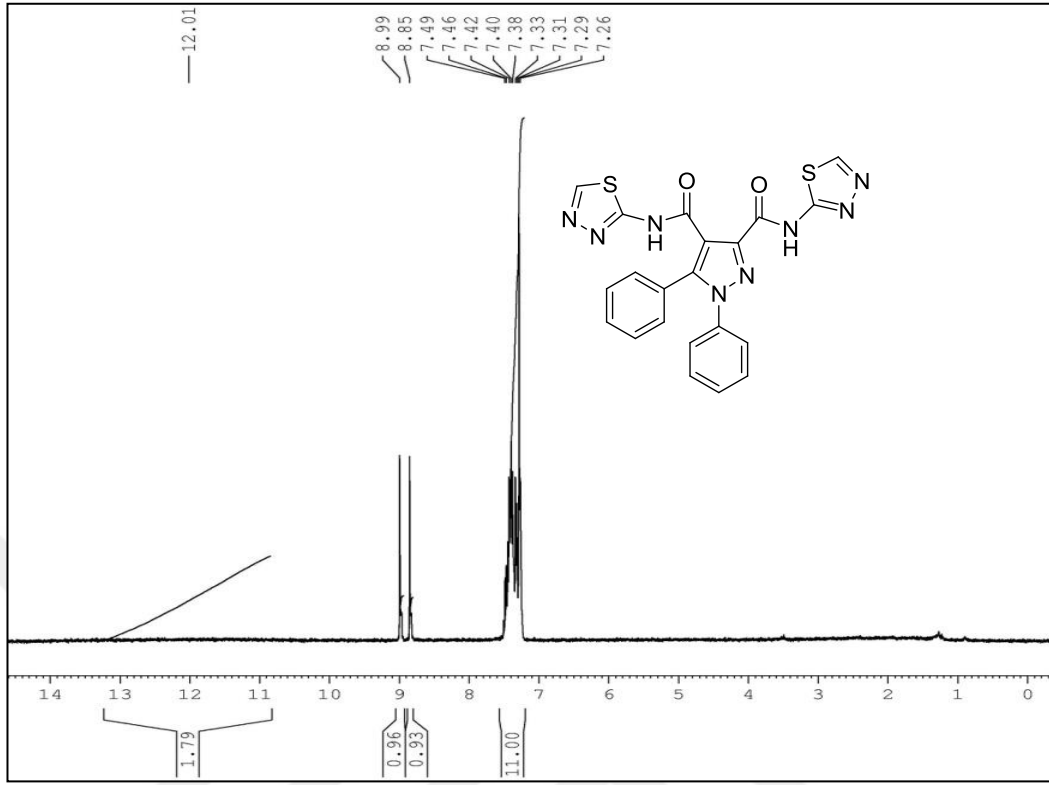


Şekil 3.62. Ç-13 Bileşiğinin sentezi



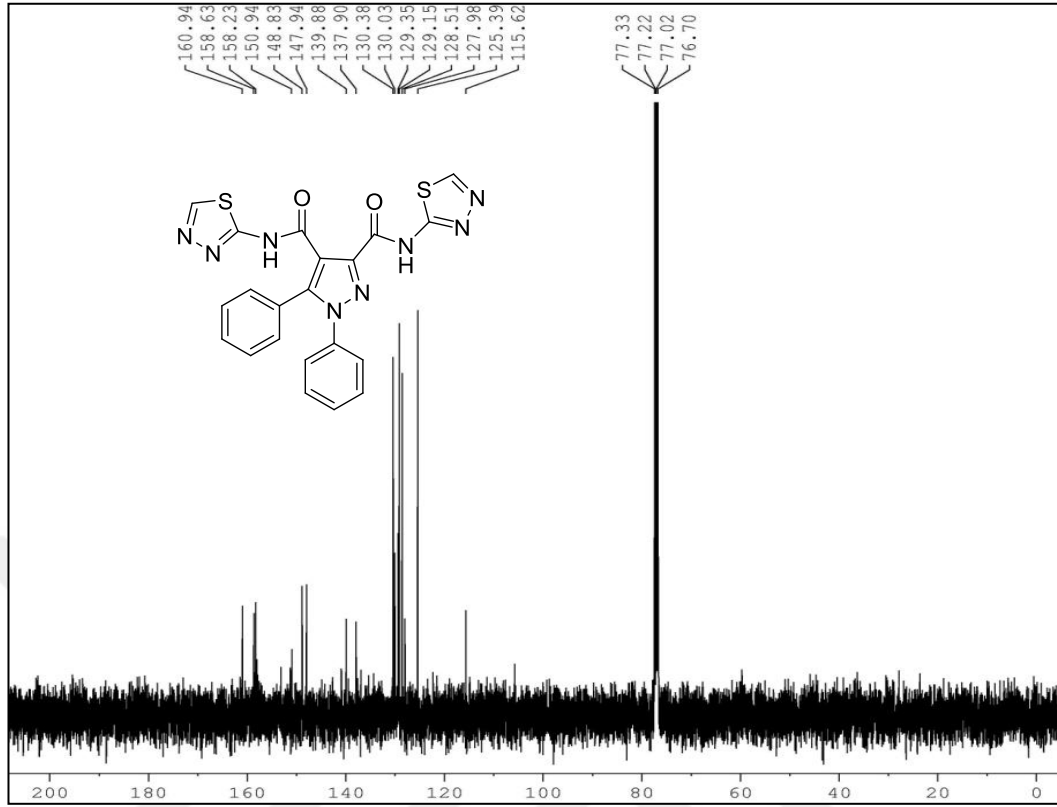
Şekil 3.63. Ç-13 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.60'de verilen ATR metodu ile alınmış **Ç-13** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3379 cm^{-1} ve 3233 cm^{-1} de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3068 cm^{-1} de bulunan pik aromatik C-H titreşimine aittir. 1668 cm^{-1} ve 1658 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. $1594\text{-}1497\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler $C \equiv C$ ve $C \equiv N$ titreşimlerini, 1186 cm^{-1} $C \equiv S$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.64. Ç-13 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Şekil 3.61'de verilen Ç-13 bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 12,01 ppm ve 8,99-8,85 ppm de gözlenen pikler N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,49-7,26 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir.



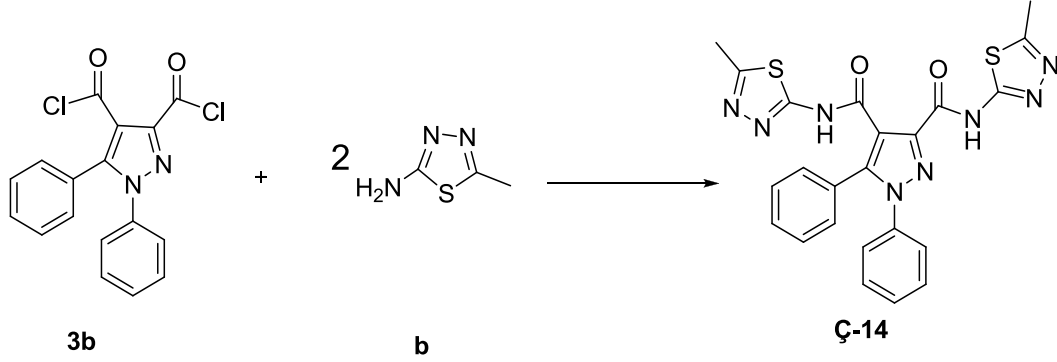
Şekil 3.65. Ç-13 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.62’de verilen **Ç-13** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 160,94 ppm amit (C=O) ve 158,63 ppm (C=O), 158,23 ppm ile 115,62 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir.

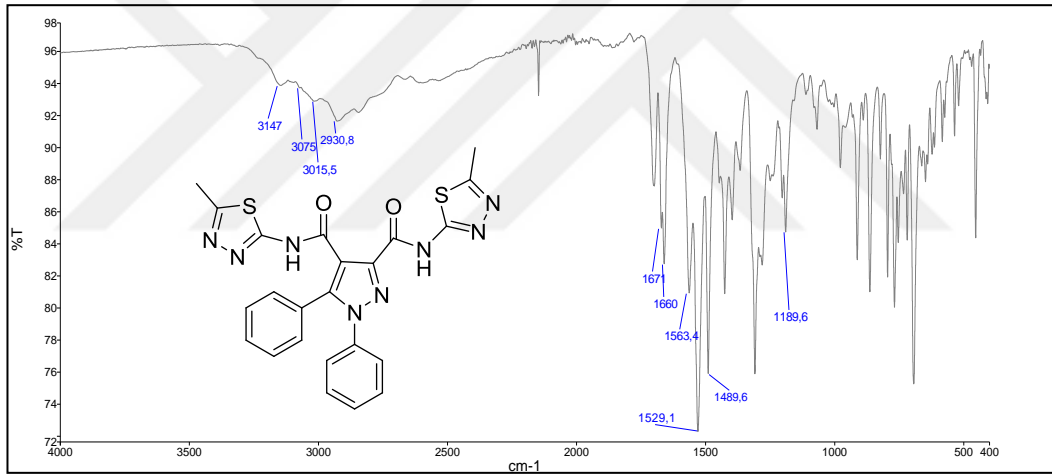
3.5.14. 3b Bileşiğinden Ç-14 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,40 g **3b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,27 g 2-amino-5-metil-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 45-50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulularak

spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 262°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{23}H_{18}N_8O_2S_2$ olduğu belirlendi.

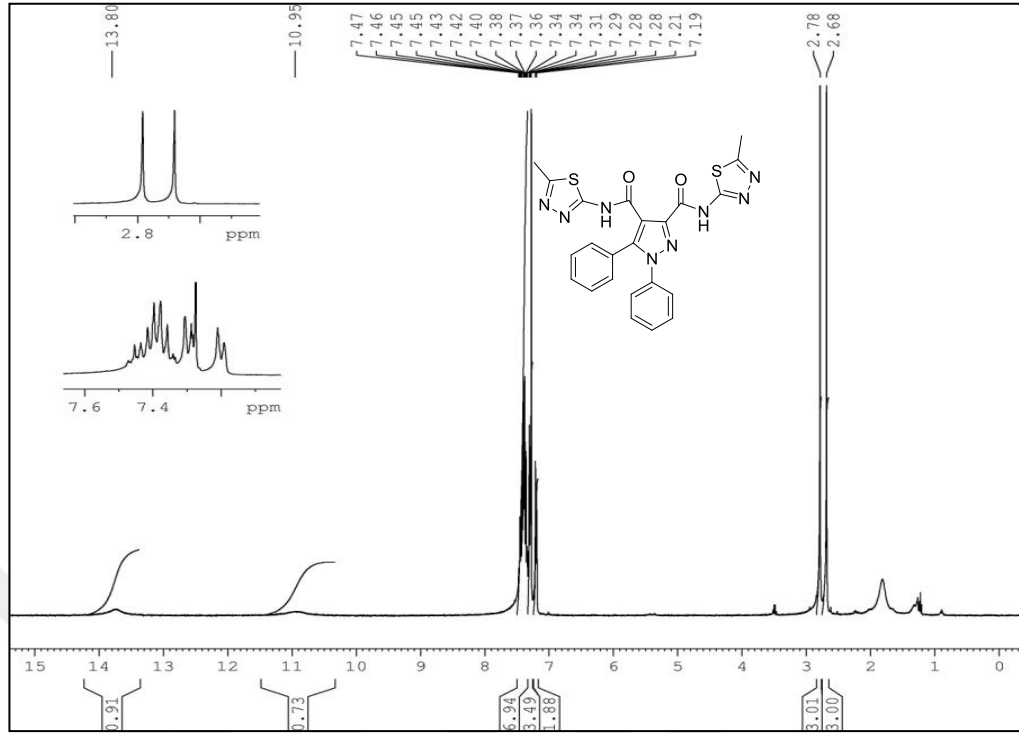


Şekil 3.66. Ç-14 Bileşiğinin sentezi



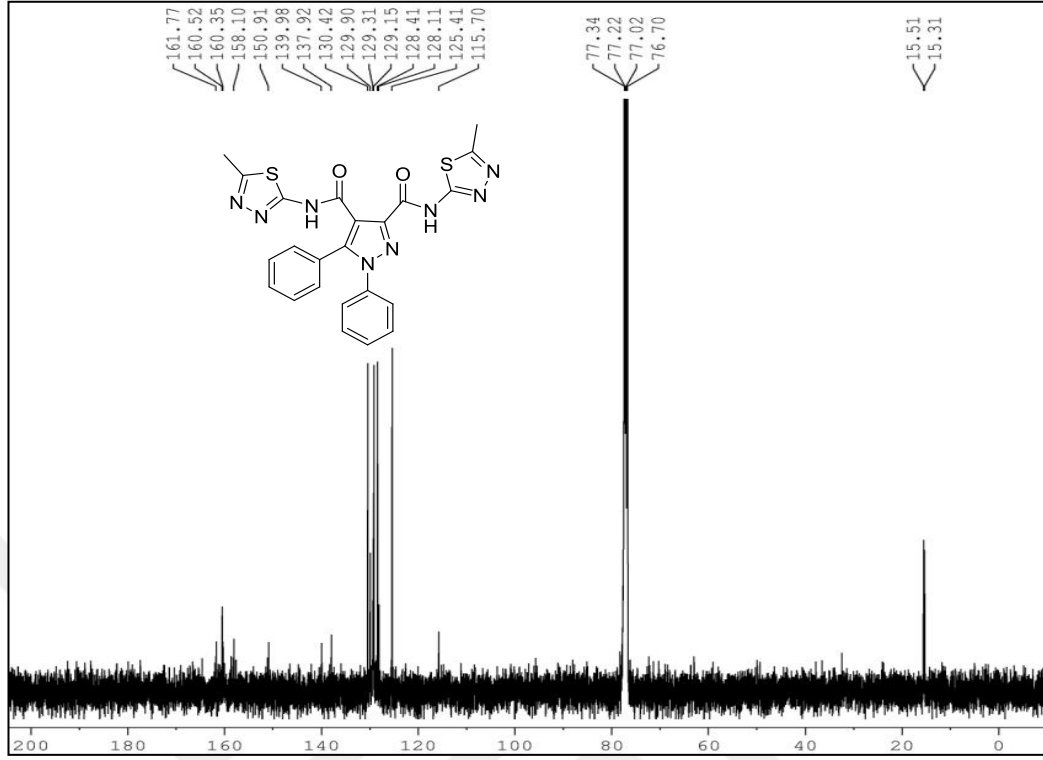
Şekil 3.67. Ç-14 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.64'de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-14 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3147 cm^{-1} ve 3075 cm^{-1} de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, $3015\text{-}2930\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1671 cm^{-1} ve 1660 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. $1563\text{-}1489\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler $C\equiv C$ ve $C\equiv N$ titreşimlerini, 1189 cm^{-1} $C\equiv S$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.68. Ç-14 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.65’de verilen Ç-14 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 13,80 ppm ve 10,95 ppm de gözlenen pikler N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,47-7,19 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 2,78 ppm ve 2,68 ppm de gözlenen pikler -CH₃ hidrojenlerine aittir



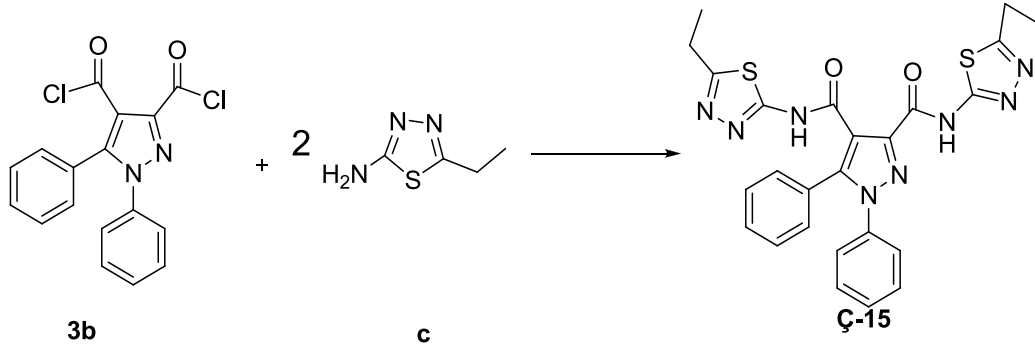
Şekil 3.69. Ç-14 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

Şekil 3.66’de verilen Ç-14 bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde ^{13}C NMR spektrumunda 161,77 ppm (C=O) ve 160,52 ppm (C=O), 160,35 ppm ile 115,70 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 15,51 ppm ile 15,31 ppm aralığındaki sinyaller $-\text{CH}_3$ karbonlarını temsil etmektedir.

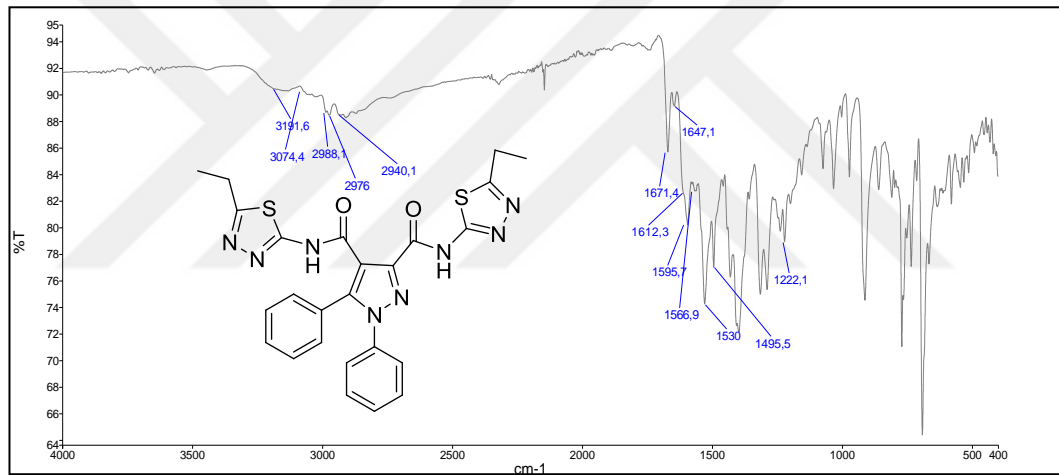
3.5.15. 3b Bileşiğinden Ç-15 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,30 g **3b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,22 g 2-amino-5-etil-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50-60 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün asetik asit ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulularak spektroskopik analizlere hazırlandı.

E.N: 231-232°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{25}H_{22}N_8O_2S_2$ olduğu belirlendi.

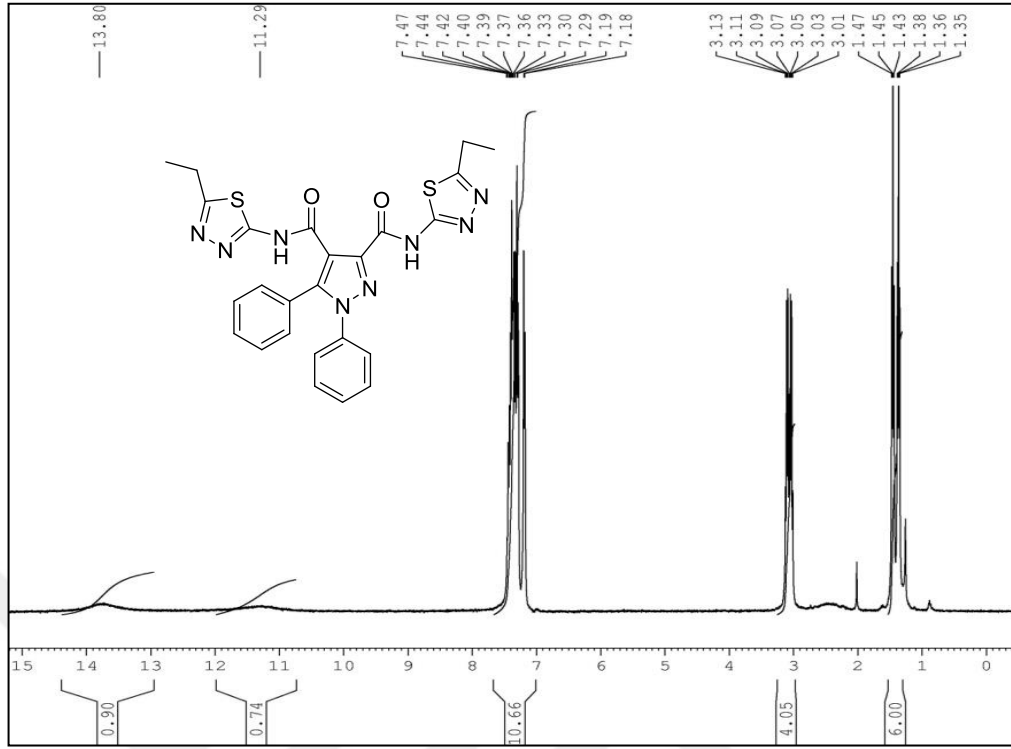


Şekil 3.70. Ç-15 Bileşiğinin sentezi



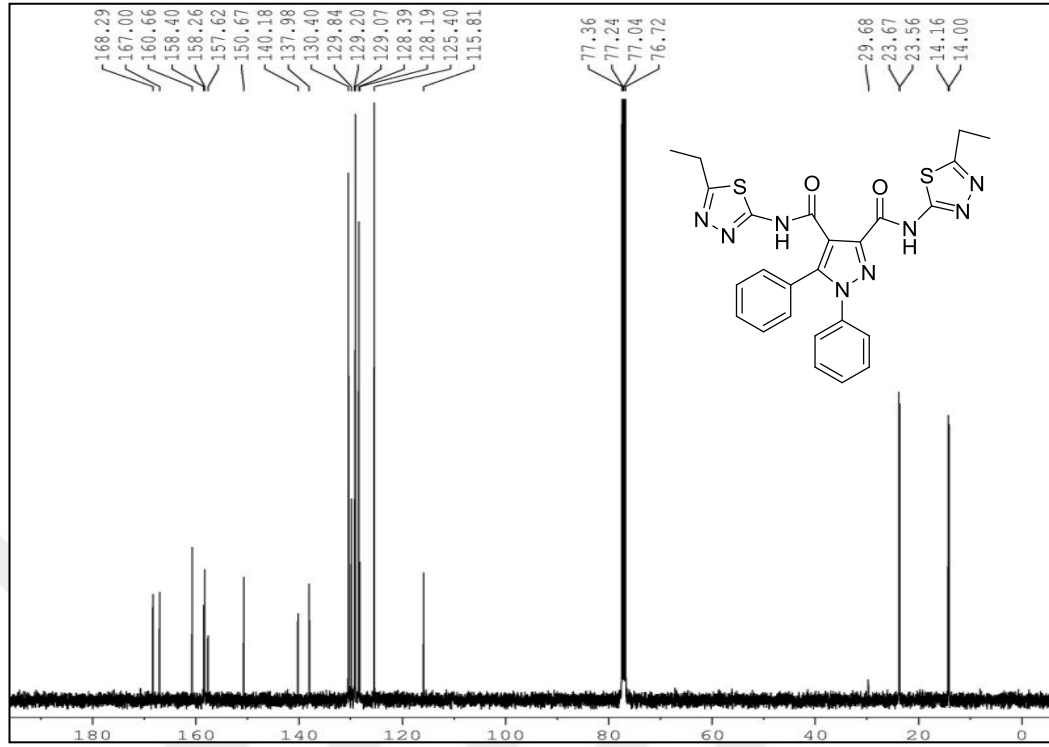
Şekil 3.71. Ç-15 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.68’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-15 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3191 cm^{-1} ve 3075 cm^{-1} de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, $2988\text{-}2940\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1671 cm^{-1} ve 1647 cm^{-1} de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. $1612\text{-}1495\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki pikler $C\equiv C$ ve $C\equiv N$ titreşimlerini, 1222 cm^{-1} $C\equiv S$ gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.72. Ç-15 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.69’de verilen Ç-15 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 13,80 ppm ve 11,29 ppm de gözlenen pikler N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,47-7,18 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 3,13 ppm ve 3,01 ppm de gözlenen pikler -CH₂ hidrojenlerine aittir. 1,47 ppm ve 1,35 ppm de gözlenen pikler -CH₃ hidrojenlerine aittir.



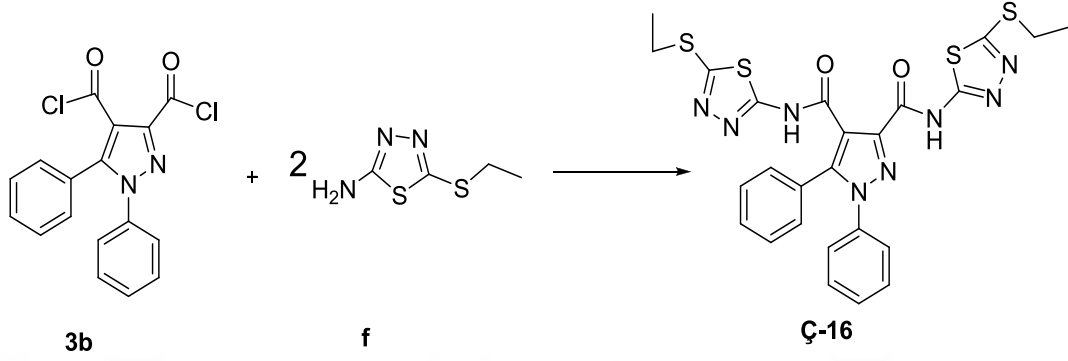
Şekil 3.73. Ç-15 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

Şekil 3.70’de verilen **Ç-15** bileşiğinin CDCl_3 çözücüsü içinde ^{13}C NMR spektrumunda 168,29 ppm ($\text{C}=\text{O}$) ve 167,00 ppm ($\text{C}=\text{O}$), 160,66 ppm ile 115,81 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 29,68 ppm ile 23,67-23,56 ppm aralığındaki sinyaller $-\text{CH}_2$ karbonlarını temsil etmektedir. 14,16 ppm ile 14,00 ppm aralığındaki sinyaller $-\text{CH}_3$ karbonlarını temsil etmektedir.

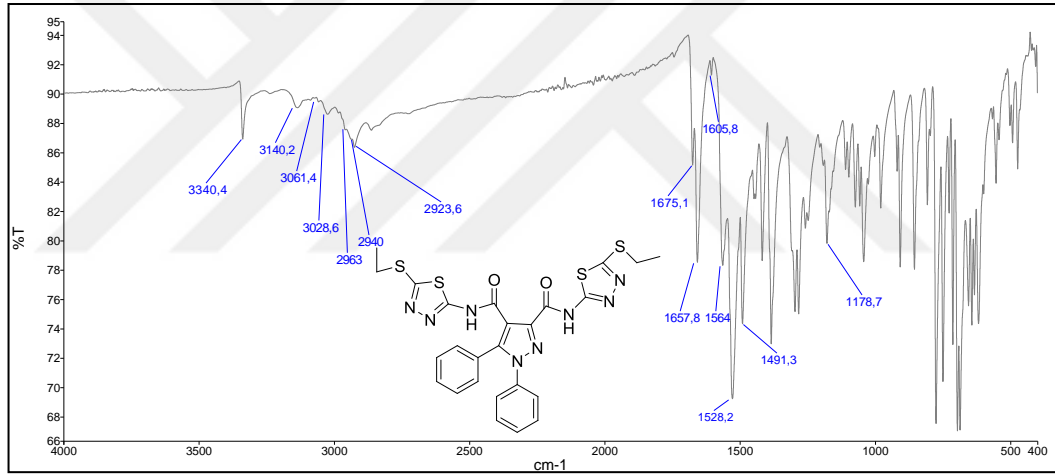
3.5.16. 3b Bileşiğinden Ç-16 Bileşiğinin sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,30 g **3b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,26 g 2-amino 5-etiltiyo-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzülde. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi. Elde edilen ham ürün asetik asit ile kristallendirilerek

saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 213-214°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₂₂N₈O₂S₄ olduğu belirlendi.

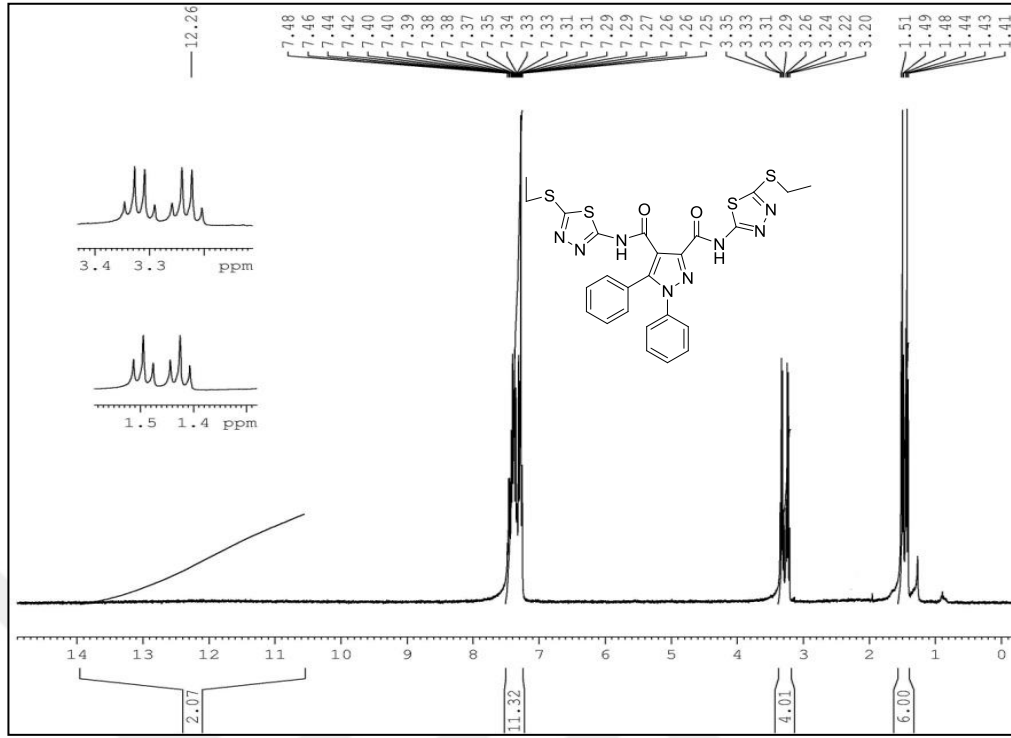


Şekil 3.74. Ç-16 Bileşiğinin sentezi



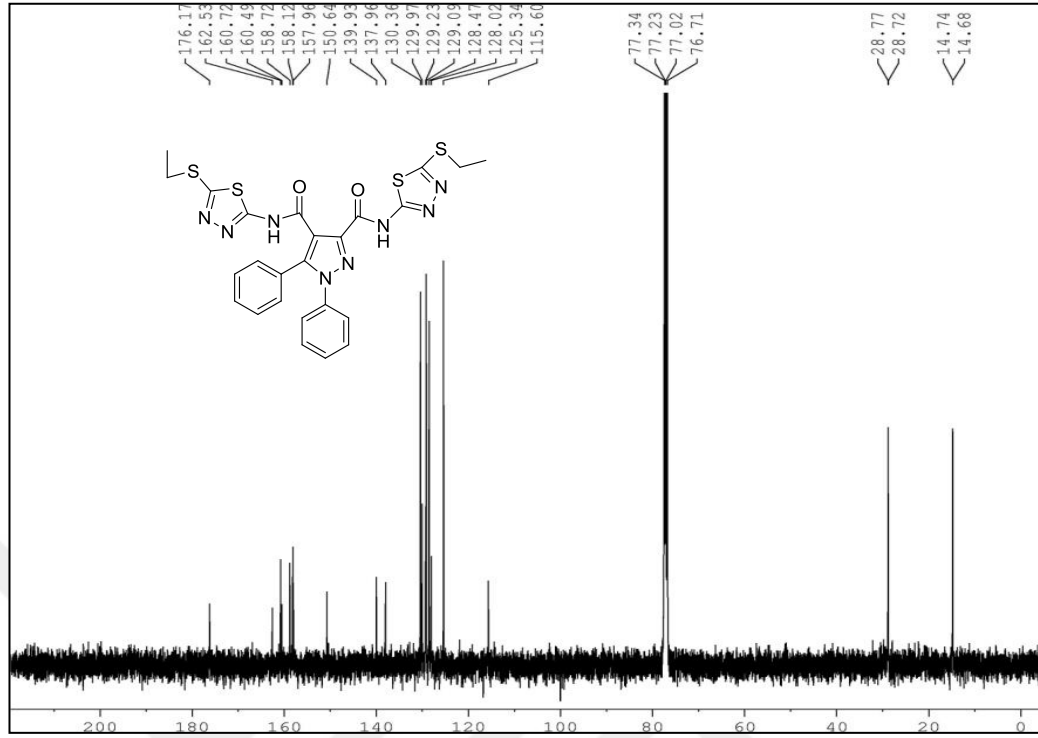
Şekil 3.75. Ç-16 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.72’de verilen ATR metodu ile alınmış **Ç-16** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3340 cm⁻¹ ve 3140 cm⁻¹ de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3061-2923 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1675 cm⁻¹ ve 1657 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1605-1491 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1178 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.76. Ç-16 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.73’de verilen **Ç-16** bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde alınan ¹H-NMR spektrumunda 12,26 ppm de gözlenen pik N-H hidrojenine aittir. On hidrojene karşılık gelen 7,48-7,25 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 3,35 ppm ve 3,20 ppm de gözlenen pikler -CH₂ hidrojenlerine aittir. 1,51 ppm ve 1,41 ppm de gözlenen pikler -CH₃ hidrojenlerine aittir.



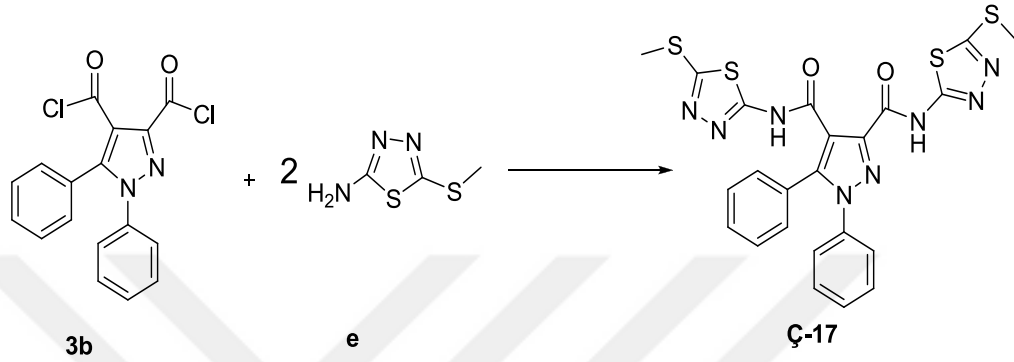
Şekil 3.77. Ç-16 Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

Şekil 3.74’de verilen Ç-16 bileşiğinin CDCl₃ çözücüsü içinde ¹³C NMR spektrumunda 176,17 ppm (C=O) ve 162,53 ppm (C=O), 160,72 ppm ile 115,60 ppm aralığındaki sinyaller aromatik karbonları temsil etmektedir. 28,77 ppm ile 28,72 ppm aralığındaki sinyaller -CH₂ karbonlarını temsil etmektedir. 14,74 ppm ile 14,68 ppm aralığındaki sinyaller -CH₃ karbonlarını temsil etmektedir.

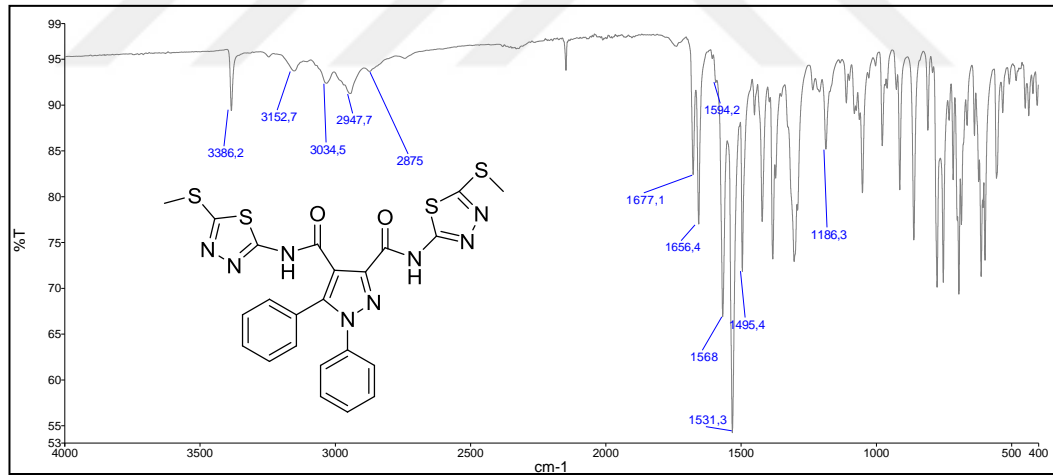
3.5.17. 3b Bileşiğinden Ç-17 Bileşiğinin Sentezi

100 mL şilifli bir balona 0,25 g **3b** maddesinden tartıldı. Üzerine 0,23 g 2-amino 5-metiltiyo-1,3,4-tiyadiazol maddesinden ilave edildi. Yaklaşık 50 mL asetonitrilde çözüldü ve geri soğutucu düzeneğe yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 5 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağmsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzülde. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi.

Elde edilen ham ürün asetik asit ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 261°C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₁₆N₄O₂S olduğu belirlendi.

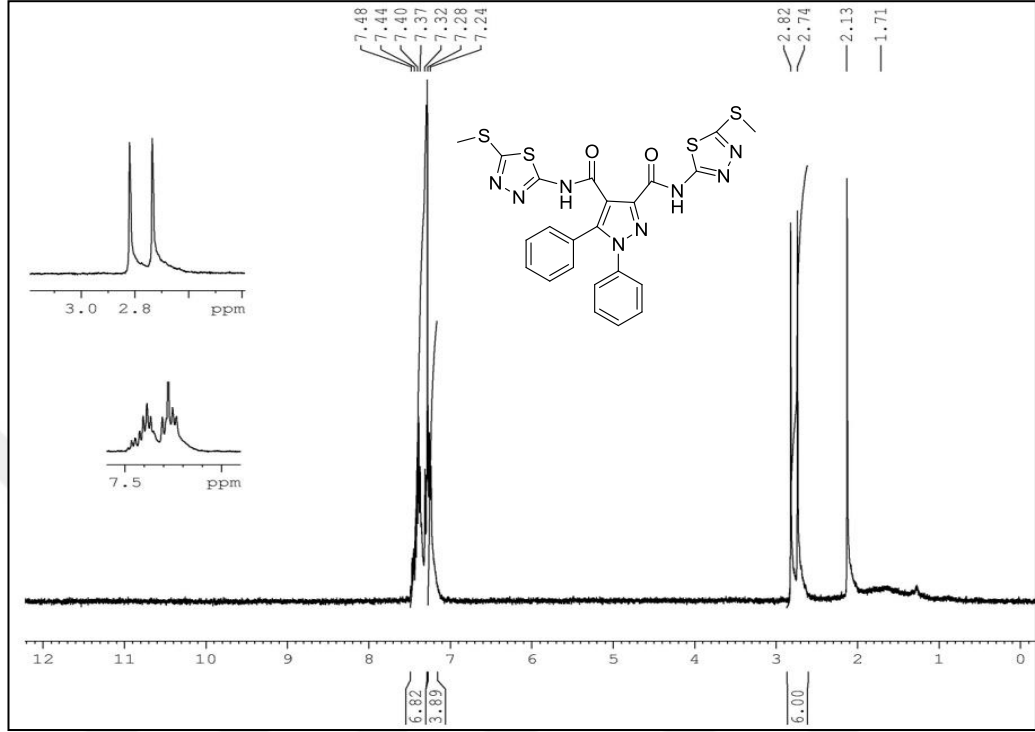


Şekil 3.78. Ç-17 Bileşiğinin sentezi



Şekil 3.79. Ç-17 Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.76’de verilen ATR metodu ile alınmış Ç-17 bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3386 cm⁻¹ ve 3152 cm⁻¹ de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3034-2875 cm⁻¹ aralığında bulunan pikler aromatik ve alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1677 cm⁻¹ ve 1656 cm⁻¹ de gözlenen pikler moleküldeki karbonil gruplarına aittir. 1594-1495 cm⁻¹ aralığındaki pikler C≡C ve C≡N titreşimlerini, 1186 cm⁻¹ C≡S gerilme titreşimini temsil etmektedir.



Şekil 3.80. Ç-17 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.77’de verilen Ç-17 ¹H-NMR spektrumunda on hidrojen karşılık gelen 7,48-7,24 ppm aralığındaki çoklu sinyaller aromatik hidrojenleri temsil etmektedir. 2,84 ppm ve 2,74 ppm de gözlenen pikler -CH₃ hidrojenlerine aittir.

4. BULGULAR

Bu araştırmada deneylerin nasıl yapıldığı, deney metotlarının ve sentezlenen yeni bileşiklerin reaksiyon şartlarının nasıl olduğu, bundan önceki deneysel çalışmalar bölümünde verildi. Ayrıca deneylerde kullanılan kimyasal maddeler ve yararlanılan alet ve cihazlar belirtildi, spektrumların yorumu yapıldı. Bu bölümde ise, literatüre kazandırılan bu bileşiklerin elementel analiz sonuçları, teorik ve deneysel olarak bulunan değerleri, diğer spektroskopik analiz verileri belirtilmiştir.

4.1. Pirazol 3-Karboksiamit Türevlerinin (Ç1-Ç-7) Genel Sentez Yöntemi

Başlangıç bileşiği 1b ve tiyadiazol türevlerinden (a, b, c, d, e, f, g) stokiyometrik miktarlarda ayrı ayrı tartıldı. Her biri 50-60 mL asetonitrilde çözüldükten sonra 100 mL şilifli bir balonda geri soğutucu düzeneğine yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağımsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzöldü. İnce tabaka kromatoğrafisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün olduğu tespit edildi.

4.1.1. 1-benzoil-1,5-difenil-N-1,3,4-tiyadiazol-2-yl-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-1)

Genel sentez yöntemine göre Ç-1 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 167-168 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formölünün C₂₅H₁₇N₅O₂S olduğu belirlendi. Verim: % 78,75

Elementel Analiz: C₂₅H₁₇N₅O₂S

Molekül Ağırlığı: 451 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	66,50	3,80	15,51	7,10
Bulunan	66,21	3,96	15,25	6,86

IR (ATR, cm⁻¹): 3330 (NH) , 1682 (C=O), 1667 (C=O amit), 1596-1496 (C=C ve C=N), 1210 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,81 (tekli, 1H, NH), 8,82-7,15 (çoklu, 16H, Ar-H).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,13 (C=O), 159,91 (C=O, amit), 157,92, 157,86, 147,98, 144,61, 142,37, 138,49, 137,29, 133,60, 129,72, 129,67, 129,60, 129,24, 128,96, 128,69, 128,45, 127,44, 125,23, 122,65, (C=C, arom.).

4.1.2. 4-benzoil-N-(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksi amit (Ç-2)

Genel sentez yöntemine göre Ç-2 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulmuş spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 229-230 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₁₉N₅O₂S olduğu belirlendi. Verim: % 82,72

Elementel Analiz: C₂₆H₁₉N₅O₂S

Molekül Ağırlığı: 465 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	67,08	4,11	15,04	6,89
Bulunan	66,80	4,05	14,75	6,65

IR (ATR, cm⁻¹): 3140 (NH) , 1687 (C=O), 1663 (C=O amit), 1593-1495 (C=C ve C=N), 1234 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,81 (tekli, 1H, NH), 7,85-7,14 (çoklu, 15H, Ar-H), 2,66 (tekli, 3H, CH₃).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,16 (C=O), 160,63 (C=O, amit), 158,04, 157,73, 144,46, 142,54, 138,52, 137,37, 133,54, 129,73, 129,65, 129,57, 129,19, 128,86, 128,68, 128,43, 127,51, 125,17, 122,64, (C=C, arom.), 15,34 (-CH₃).

4.1.3. 4-benzoil-N-(5-etil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksi amit (Ç-3)

Genel sentez yöntemine göre Ç-3 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 235 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₇H₂₁N₅O₂S olduğu belirlendi. Verim: % 80,01

Elementel Analiz: C₂₇H₂₁N₅O₂S

Molekül Ağırlığı: 479 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	67,62	4,41	14,60	6,69
Bulunan	67,29	4,53	14,46	6,38

IR (ATR, cm⁻¹): 3137 (NH) , 1677 (C=O), 1660 (C=O amit), 1595-1498 (C=C ve C=N), 1196 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,64 (tekli, 1H, NH), 7,86-7,15 (çoklu, 15H, Ar-H), 3,07-3,01 (geniş dörtlü, 2H, -CH₂), 1,40-1,36 (geniş üçlü, 3H, -CH₃).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,11 (C=O), 167,40 (C=O, amit), 157,68, 157,59, 144,42, 142,48, 138,53, 137,38, 133,54, 129,65, 129,57, 129,22 128,88, 128,69, 128,45, 127,50, 125,17, 122,69, (C=C, arom.), 25,38 (-CH₂), 14,01 (-CH₃).

4.1.4. 4-benzoil-N-(5-merkaptio-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-4)

Genel sentez yöntemine göre Ç-4 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 166-167 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₁₇N₅O₂S₂ olduğu belirlendi. Verim: % 70,01

Elementel Analiz: C₂₇H₂₁N₅O₂S

Molekül Ağırlığı: 483 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	62,09	3,54	14,48	13,26
Bulunan	61,85	3,38	14,29	13,04

IR (ATR, cm⁻¹): 3245 (NH) , 1698 (C=O), 1671 (C=O amit), 1597-1495 (C=C ve C=N), 1178 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,60 (tekli, 1H, NH), 7,85-7,14 (çoklu, 15H, Ar-H).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,05 (C=O), 162,22 (C=O, amit), 157,65, 157,55, 144,59, 142,32, 138,51, 137,37, 133,55, 129,73, 129,62, 129,58 129,23, 128,94, 128,67, 128,43, 127,46, 125,22, 122,67 (C=C, arom.).

4.1.5. 4-benzoil-N-(5-(metiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-5)

Genel sentez yöntemine göre Ç-5 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 182-183 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₆H₁₉N₅O₂S₂ olduğu belirlendi. Verim: % 80,58

Elementel Analiz: C₂₆H₁₉N₅O₂S₂

Molekül Ağırlığı: 497 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	62,76	3,85	14,07	12,89
Bulunan	62,56	3,63	13,85	12,75

IR (ATR, cm⁻¹): 3120 (NH) , 1675 (C=O), 1663 (C=O amit), 1593-1499 (C=C ve C=N), 1190 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,65 (tekli, 1H, NH), 7,85-7,15 (çoklu, 15H, Ar-H), 2,72 (üçlü, 3H, SCH₃).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,07 (C=O), 157,67 (C=O, amit), 144,56, 142,33, 138,51, 137,36, 133,55, 129,73, 129,63, 129,58, 129,23, 128,93 128,68, 128,44, 127,46, 125,21, 122,68, (C=C, arom.), 16,34 (SCH₃).

4.1.6. 4-benzoil-N-(5-(etiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-6)

Genel sentez yöntemine göre Ç-6 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.

Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulmuş spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 168-169 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₇H₂₁N₅O₂S₂ olduğu belirlendi. Verim: % 40,37

Elementel Analiz: C₂₇H₂₁N₅O₂S₂

Molekül Ağırlığı: 511 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	63,38	4,14	13,69	12,53
Bulunan	63,10	4,03	13,44	12,35

IR (ATR, cm⁻¹): 3133 (NH) , 1682 (C=O), 1659 (C=O amit), 1598-1495 (C=C ve C=N), 1192 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,64 (tekli, 1H, NH), 7,85-7,15 (çoklu, 15H, Ar-H), 3,26-3,21 (geniş dördü, 2H, SCH₂), 1,45-1,41 (geniş üçlü, 3H, SCH₂CH₃).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,11 (C=O), 161,01 (C=O, amit), 157,87, 157,69, 144,56, 142,32, 138,48, 137,32, 133,59, 129,73, 129,65, 129,60 129,25, 128,69, 128,46, 127,44, 125,21, 122,66, (C=C, arom.), 28,70 (SCH₂), 14,71 (SCH₂CH₃).

4.1.7. 4-benzoil-N-(5-(4-bromfenil)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3-karboksiamit (Ç-7)

Genel sentez yöntemine göre Ç-7 sentezlendi ve elde edilen ham ürün bütanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 264 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₃₁H₂₀BrN₅O₂S olduğu belirlendi. Verim: % 86,67

Elementel Analiz: C₃₁H₂₀BrN₅O₂S

Molekül Ağırlığı: 606 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	61,39	3,20	11,55	5,29
Bulunan	61,21	3,10	11,35	5,10

IR (ATR, cm⁻¹): 3386 (NH) , 1686 (C=O), 1667 (C=O amit), 1597-1495 (C=C ve C=N), 1174 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 10,72 (tekli, 1H, NH), 8,87-7,19 (çoklu, 19H, Ar-H).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 191,01 (C=O), 162,80 (C=O, amit), 157,75, 144,63, 142,31, 138,51, 137,39, 133,57, 132,33, 129,73, 129,38, 129,23 128,96, 128,69, 128,59, 128,46, 127,45, 125,22, 124,93, 122,78 (C=C, arom.) .

4.2. Pirazol 4-Karboksilat (Ç8-Ç12) Türevlerinin Genel Sentez Yöntemi

Başlangıç bileşiği **2b** ve tiyadiazol türevlerinden (**a**, **b**, **c**, **e**, **f**) stokiometrik miktarlarda ayrı ayrı tartıldı. Her biri 20-30 mL asetonitrilde çözüldükten sonra 100 mL şilifli bir balonda geri soğutucu düzeneğine yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi.

4.2.1. Etil-3-(1,3,4-tiyadizol-2-il-karbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-8)

Genel sentez yöntemine göre Ç-8 sentezlendi ve elde edilen ham ürün izopropil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulmuş spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 165 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₁H₁₇N₅O₃S olduğu belirlendi. Verim: % 56,25

Elementel Analiz: C₂₁H₁₇N₅O₃S

Molekül Ağırlığı: 419 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	60,13	4,09	16,70	7,64
Bulunan	59,90	3,95	16,50	7,50

IR (ATR, cm⁻¹): 3146 (NH) , 1682 (C=O ester), 1667 (C=O amit), 1596-1494 (C=C ve C=N), 1178 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 13,09 (tekli, 1H, NH), 8,91-7,26 (çoklu, 11H, Ar-H), 4,26-4,21 (geniş dörtlü, 2H, OCH₂CH₃), 1,02-0,99 (geniş üçlü, 3H, OCH₂CH₃).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 165,102 (C=O ester), 160,10 (C=O, amit), 157,86, 148,20, 143,98, 138,33, 130,16, 129,63, 128,69, 128,65, 128,28, 125,54 (C=C, aro.), 62,09 (OCH₂CH₃), 13,42 (OCH₂CH₃).

4.2.2. Etil-3-(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-9)

Genel sentez yöntemine göre Ç-9 sentezlendi ve elde edilen ham ürün etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulmuş spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 164 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₂H₁₉N₅O₃S olduğu belirlendi. Verim: % 65,25

Elementel Analiz: C₂₂H₁₉N₅O₃S

Molekül Ağırlığı: 433 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	60,96	4,42	16,16	7,40

Bulunan 60,71 4,26 15,95 7,28

IR (ATR, cm^{-1}): 3167 (NH) , 1723 (C=O ester), 1710 (C=O amit), 1594-1500 (C=C ve C=N), 1166 (C=S).

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): 12,73 (tekli, 1H, NH), 7,42-7,25 (çoklu, 10H, Ar-H), 4,24-4,19 (geniş dörtlü, 2H, OCH_2CH_3), 2,74 (tekli, 3H, $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$), 1,02-0,99 (geniş üçlü, 3H, OCH_2CH_3).

^{13}C NMR (DMSO, ppm): δ 164,55 (C=O ester), 160,84 (C=O, amit), 158,44, 157,67, 147,59, 138,36, 130,16, 129,59, 128,94, 128,88, 128,68, 128,26, 125,53, 113,47 (C=C, arom.), 61,99 (OCH_2CH_3), 15,38 ($\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$), 13,44 (OCH_2CH_3) .

4.2.3. Etil-3-(5-etil-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-10)

Genel sentez yöntemine göre Ç-10 sentezlendi ve elde edilen ham ürün izopropil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulmuş spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 152-153 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ olduğu belirlendi. Verim: % 71,84

Elementel Analiz: $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$

Molekül Ağırlığı: 447 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	61,73	4,73	15,65	7,17
Bulunan	61,53	4,54	15,45	6,90

IR (ATR, cm^{-1}): 3246 (NH) , 1680 (C=O ester), 1668 (C=O amit), 1595-1494 (C=C ve C=N), 1179 (C=S).

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): 12,66 (tekli, 1H, NH), 7,45-7,21 (çoklu, 10H, Ar-H), 4,28-4,16 (geniş dörtlü, 2H, OCH_2CH_3), 2,74 (tekli, 3H, $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$), 1,02-0,99 (geniş üçlü, 3H, OCH_2CH_3).

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 164,55 (C=O ester), 160,84 (C=O, amit), 158,44, 157,67, 147,59, 138,36, 130,16, 129,59, 128,94, 128,88, 128,68, 128,26, 125,53, 113,47 (C=C, arom.), 61,99 (OCH₂CH₃), 23,62 (C₂H₂N₂SCH₂), 14,20 (C₂H₂N₂SCH₃) .

4.2.4. Etil-3-(5-(metiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-11)

Genel sentez yöntemine göre Ç-11 sentezlendi ve elde edilen ham ürün metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 161 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₂H₁₉N₅O₃S₂ olduğu belirlendi.

Verim: % 66,29

Elementel Analiz: C₂₂H₁₉N₅O₃S₂

Molekül Ağırlığı: 465 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	56,76	4,11	15,04	13,78
Bulunan	56,55	3,92	14,85	13,57

IR (ATR, cm⁻¹): 3100 (NH) , 1682 (C=O ester), 1659 (C=O amit), 1595-1498 (C=C ve C=N), 1184 (C=S).

¹H NMR (CDCl₃, ppm): 12,80 (tekli, 1H, NH), 7,42-7,25 (çoklu, 10H, Ar-H), 4,25-4,20 (geniş dörtlü, 2H, OCH₂CH₃), 2,72 (tekli, 1H, SCH₃), 1,03-0,99 (geniş üçlü, 3H, OCH₂CH₃) .

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 164.56 (C=O ester), 162.21 (C=O, amit), 158,15, 157,65, 147,67, 143,84, 138,34, 130,15, 129,61, 128,96, 128,93, 128,65, 128,28, 125,55, 113,49 (C=C, arom.), 62,04 (OCH₂CH₃), 16,37 (SCH₃), 13,43 (OCH₂CH₃) .

4.2.5. Etil-3-(5-(etiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-ilkarbomil)-1,5-difenil-1H-pirazol-4-karboksilat (Ç-12)

Genel sentez yöntemine göre Ç-12 sentezlendi ve elde edilen ham ürün izopropilalkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 138 °C olarak bulundu.

Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{22}H_{19}N_5O_3S_2$ olduğu belirlendi.

Verim: % 61,06

Elementel Analiz: $C_{23}H_{21}N_5O_3S_2$

Molekül Ağırlığı: 479 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	57,60	4,41	14,60	13,37
Bulunan	57,30	4,06	14,40	13,19

IR (ATR, cm^{-1}): 3132 (NH), 1680 (C=O ester), 1666 (C=O amit), 1594-1492 (C=C ve C=N), 1178 (C=S).

1H NMR ($CDCl_3$, ppm): 12,82 (tekli, 1H, NH), 7,44-7,25 (çoklu, 10H, Ar-H), 4,24-4,19 (geniş dördlü, 2H, OCH_2CH_3), 3,33-3,27 (geniş dördlü, 2H, SCH_2CH_3), 1,49-1,45 (geniş üçlü, 3H, OCH_2CH_3), 1,02-0,99 (geniş üçlü 3H, SCH_2CH_3).

^{13}C NMR (DMSO, ppm): δ 164,56 (C=O ester), 160,95 (C=O, amit), 158,45, 157,67, 147,67, 143,85, 138,34, 130,15, 129,61, 128,96, 128,93, 128,65, 128,27, 125,54, 113,49 (C=C, arom.), 62,03 (OCH_2CH_3), 28,73 (SCH_2CH_3), 14,72 (OCH_2CH_3), 13,43 (SCH_2CH_3).

4.3. Pirazol 3,4-Dikarboksiamit (Ç13-Ç17) Türevlerinin Genel Sentez Yöntemi

Başlangıç bileşiğinden (**3b**) 1mmol ve tiyadiazol türevlerinden (**a**, **b**, **c**, **e**, **f**) 2 mmol ayrı ayrı tartıldı. Her biri 20-30 mL asetonitrilde çözüldükten sonra 100 mL şilifli bir balonda geri soğutucu düzeneğine yerleştirildi. Mağnetik karıştırıcı yardımı ile sıcakta karıştırıldı ve reaksiyon süresi 4-6 saat olarak tespit edildi. Süre tamamlandıktan sonra balonda bulunan asetonitril döner buharlaştırıcı vasıtası ile uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek mağnetik karıştırıcı üzerinde oda sıcaklığında karıştırıldı. Beyaz renkte çöken ürün vakumlanarak süzüldü. İnce tabaka kromatografisi (İTK) ile reaktiflerden farklı yeni bir ürün oluştuğu tespit edildi.

4.3.1. 1,5-difenil- N^3,N^4 -di(1,3,4-tiyadizol-2-il)-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksiamit (Ç-13)

Genel sentez yöntemine göre Ç-13 sentezlendi ve elde edilen ham ürün metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 293-294 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{21}H_{14}N_8O_2S_2$ olduğu belirlendi. Verim: % 73,12

Elementel Analiz: $C_{21}H_{14}N_8O_2S_2$

Molekül Ağırlığı: 474 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	53,15	2,97	23,61	13,51
Bulunan	53,35	2,70	23,35	13,29

IR (ATR, cm^{-1}): 3379 (NH), 3233 (NH), 1668 (C=O amit), 1658 (C=O amit), 1594-1497 (C=C ve C=N), 1186 (C=S).

1H NMR ($CDCl_3$, ppm): 12,01 (tekli, 1H, 3 numaralı karbon atomuna bağlı NH), 8,99-8,85 (tekli, 1H, NH), 7,49-7,26 (çoklu, 10H, Ar-H) .

^{13}C NMR (DMSO, ppm): δ 160,94 (3 numaralı karbon atomuna bağlı C=O amit), 158,63 (C=O, amit), 158,23, 150,94, 148,83, 147,94, 139,88, 137,90, 130,38, 130,03, 129,35, 129,15, 128,51, 127,598, 125,39, 115,62 (C=C, arom.), 62,03 (OCH_2CH_3), 28,73 (SCH_2CH_3), 14,72 (OCH_2CH_3), 13,43 (SCH_2CH_3) .

4.3.2. N^3,N^4 -bis(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksiamit (Ç-14)

Genel sentez yöntemine göre Ç-14 sentezlendi ve elde edilen ham ürün metanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 262 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{23}H_{18}N_8O_2S_2$ olduğu belirlendi. Verim: % 67.,02

Elementel Analiz: $C_{23}H_{18}N_8O_2S_2$

Molekül Ağırlığı: 502 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	54,97	3,61	22,30	12,76
Bulunan	54,75	3,36	22,10	12,56

IR (ATR, cm^{-1}): 3147 (NH), 3075 (NH), 1671 (C=O amit), 1660 (C=O amit), 1563-1489 (C=C ve C=N), 1189 (C=S).

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): 13,80 (tekli, 1H, 3 numaralı karbon atomuna bağlı NH), 10,95 (tekli, 1H, NH), 7,47-7,19 (çoklu, 10H, Ar-H), 2,78 (tekli, 3H, 3 numaralı karbon atomuna bağlı $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$), 2,68 (tekli, 3H, $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$).

^{13}C NMR (DMSO, ppm): δ 161,77 (3 numaralı karbon atomuna bağlı C=O amit), 160,52 (C=O, amit), 160,35, 158,10, 150,91, 139,98, 137,92, 130,42, 129,90, 129,31, 129,15, 128,41, 128,11, 125,41, 115,70, (C=C, arom.), 15,51 (3 numaralı karbon atomunun bağlı olduğu $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$), 15,31 ($\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2\text{SCH}_3$).

4.3.3. N^3, N^4 -bis(5-metil-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksiamit (Ç-15)

Genel sentez yöntemine göre Ç-15 sentezlendi ve elde edilen ham ürün asetik asit ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 231-232 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2$ olduğu belirlendi. Verim: % 71,22

Elementel Analiz: $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2$

Molekül Ağırlığı: 530 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	56,59	4,18	21,12	12,09
Bulunan	56,36	4,05	20,90	11,87

IR (ATR, cm^{-1}): 3191 (NH), 3075 (NH), 1671 (C=O amit), 1647 (C=O amit), 1612-1495 (C=C ve C=N), 1222 (C=S).

^1H NMR (CDCl_3 , ppm): 13,80 (tekli, 1H, 3 numaralı karbon atomuna bağlı NH), 11,29 (tekli, 1H, NH), 7,47-7,18 (çoklu, 10H, Ar-H), 3,13-3,07 (geniş dörtlü, 2H, 3 numaralı

karbon atomunun bağı olduğu $C_2H_2N_2SCH_2$), 3,07-3,01 (geniş dörtlü, 2H, $C_2H_2N_2SCH_2$), 1,47-1,43 (geniş üçlü, 3H, 3 numaralı karbon atomunun bağı olduğu $C_2H_2N_2SCH_3$), 1,38-1,35 (geniş üçlü, 3H, $C_2H_2N_2SCH_2CH_3$) .

^{13}C NMR (DMSO, ppm): δ 168,29 (3 numaralı karbon atonuna bağı $C=O$ amit), 167,00 ($C=O$, amit), 160,66, 158,40, 158,26, 157,62, 150,67, 140,18, 137,98, 130,40, 129,84, 129,20, 129,07, 128,39, 128,19, 125,40, 115,81 ($C=C$, arom.), 29,68 (3 numaralı karbon atomunun bağı olduğu $C_2H_2N_2SCH_2CH_3$), 23,67-23,56 ($C_2H_2N_2SCH_2CH_3$), 14,16 (3 numaralı karbon atomunun bağı olduğu $C_2H_2N_2SCH_2CH_3$), 14,00 ($C_2H_2N_2SCH_2CH_3$) .

4.3.4. N^3,N^4 -bis(5-(etiltiyo)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1H-pirazol-3,4-dikar boksiamit (Ç-16)

Genel sentez yöntemine göre Ç-16 sentezlendi ve elde edilen ham ürün asetik asit ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulmuş spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 213-214 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün $C_{25}H_{22}N_8O_2S_4$ olduğu belirlendi. Verim: % 57,65

Elementel Analiz: $C_{25}H_{22}N_8O_2S_4$

Molekül Ağırlığı: 594 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	50,49	3,73	18,84	21,57
Bulunan	50,25	3,84	18,65	21,35

IR (ATR, cm^{-1}): 3340 (NH), 3140 (NH), 1675 ($C=O$ amit), 1657 ($C=O$ amit), 1605-1491 ($C=C$ ve $C=N$), 1178 ($C=S$).

1H NMR ($CDCl_3$, ppm): 12,26 (tekli, 1H, NH), 7,48-7,25 (çoklu, 10H, Ar-H), 3,35-3,29 (geniş dörtlü, 2H, 3 numaralı karbon atomunun bağı olduğu $C_2H_2N_2SCH_2$), 3,26-3,20 (geniş dörtlü, 2H, $C_2H_2N_2SCH_2$), 1,51-1,48 (geniş üçlü, 3H, 3 numaralı karbon atomunun bağı olduğu $C_2H_2N_2SCH_3$), 1,44-1,41 (geniş üçlü, 3H, $C_2H_2N_2SCH_2CH_3$) .

¹³C NMR (DMSO, ppm): δ 176,17 (3 numaralı karbon atonuna bağlı C=O amit), 162,53 (C=O, amit), 160,72, 160,49, 158,72, 157,96, 150,64, 139,93, 137,96, 130,36, 129,97, 129,23, 129,09, 128,47, 128,02, 125,34, 115,60 (C=C, arom.), 28,77 (3 numaralı karbon atomunun bağlı olduğu C₂H₂N₂SCH₂CH₃), 28,72 (tekli, 2H, C₂H₂N₂SCH₂CH₃), 14,74 (tekli, 3H, 3 numaralı karbon atomunun bağlı olduğu C₂H₂N₂SCH₂CH₃), 14,68 (C₂H₂N₂SCH₂CH₃).

4.3.5. *N*³,*N*⁴-bis(5-(metiltiyoy)-1,3,4-tiyadizol-2-il)-1,5-difenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksiamit (Ç-17)

Genel sentez yöntemine göre Ç-17 sentezlendi ve elde edilen ham ürün asetik asit ile kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutularak spektroskopik analizlere hazırlandı. E.N: 261 °C olarak bulundu. Elementel analiz sonuçlarına göre kapalı formülünün C₂₅H₁₆N₄O₂S olduğu belirlendi. Verim: % 65,47

Elementel Analiz: C₂₃H₁₈N₈O₂S₄

Molekül Ağırlığı: 566 g/mol

Bileşen %	C	H	N	S
Hesaplanan	48,75	3,20	19,77	22,63
Bulunan	48,55	3,05	19,55	22,40

IR (ATR, cm⁻¹): 3386 (NH), 3152 (NH), 1677 (C=O amit), 1656 (C=O amit), 1594-1495 (C=C ve C=N), 1186 (C=S).

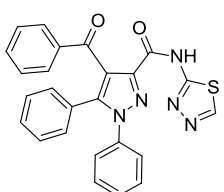
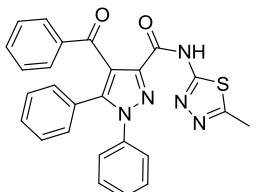
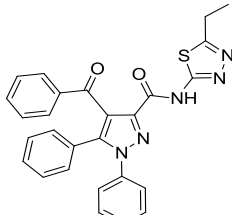
¹H NMR (CDCl₃, ppm): 7,48-7,24 (çoklu, 10H, Ar-H), 2,84 (tekli, 3H, 3 numaralı karbon atomunun bağlı olduğu C₂H₂N₂SCH₃), 2,74 (tekli, 3H, C₂H₂N₂SCH₃).

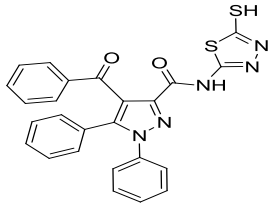
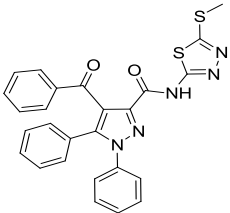
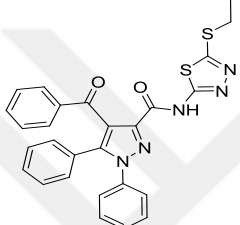
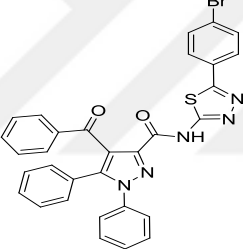
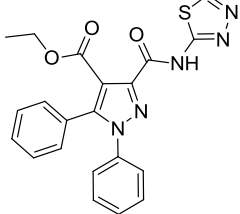
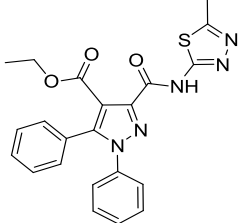
5. TARTIŞMA VE SONUÇ

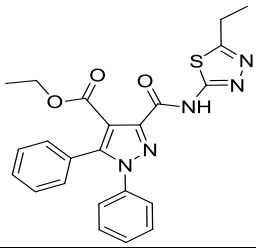
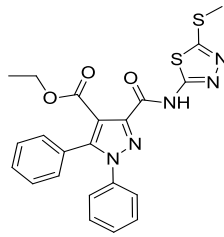
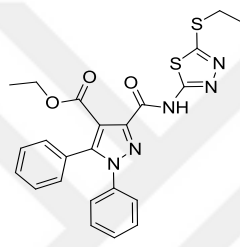
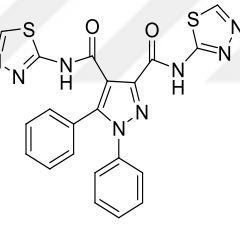
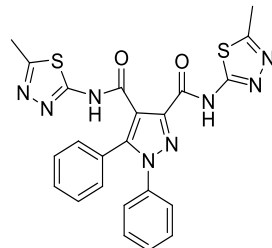
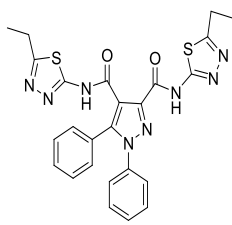
Bu çalışmada başlangıç bileşikleri olarak kullanılan pirazol-3-karboksilik asit klorürleri literatüre göre sentezlendi. Bu amaçla öncelikli olarak furan-2,3-dionların sentezi gerçekleştirilmiş olup bunların sırası ile fenil hidrazin türevleri ve tiyoniklorür ile müteakip reaksiyonları sonucunda başlangıç bileşikleri sentezlenmiştir. İlk aşamada bu bileşiklerin tiyadiazol türevleri ile **1b**, **2b** ve **3b** nin reaksiyonu sonucunda daha önce sentezi yapılmamış orijinal **Ç-1**, **Ç-2**, **Ç-3**, **Ç-4**, **Ç-5**, **Ç-6**, **Ç-7**, **Ç-8**, **Ç-9**, **Ç-10**, **Ç-11**, **Ç-12**, **Ç-13**, **Ç-14**, **Ç-15**, **Ç-16**, **Ç-17** bileşikleri sentezlenmiştir.

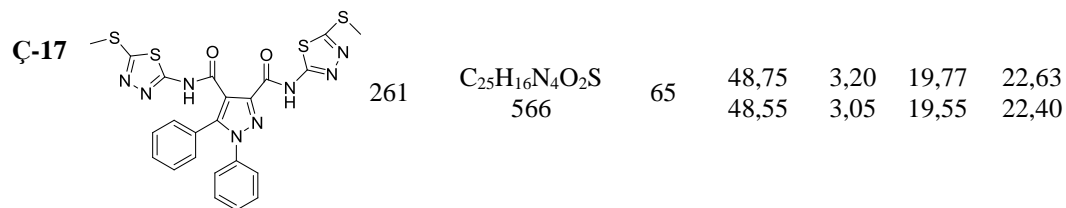
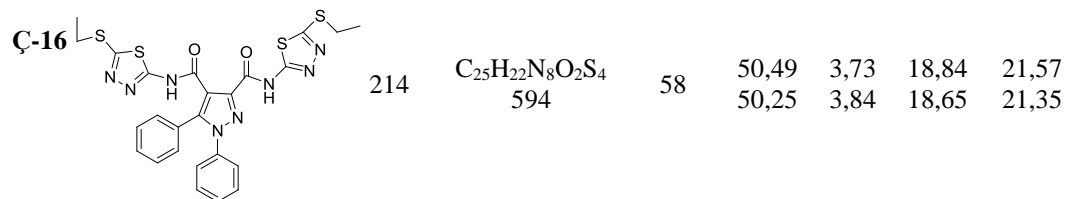
Bu reaksiyonlarda elde edilen ürünlerin yapıları gerek elementel analiz gerekse FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve X-ray spektrumlarıyla aydınlatılmıştır.

Tablo 8. Sentezlenen bileşiklerin (**Ç1-17**) reaksiyon denklemi ve bazı özellikleri

Madde	Ürün	E.N (°C)	Mol. Formülü (Mol. kütlesi)	Verim	Elementel Analiz Hesaplanan (Bulunan) %			
					C	H	N	S
Ç-1		168	C ₂₅ H ₁₇ N ₅ O ₂ S 451	79	66,50 66,21	3,80 3,96	15,51 15,25	7,10 6,86
Ç-2		229	C ₂₅ H ₁₉ N ₅ O ₂ S 465	83	67,08 66,80	4,11 4,05	15,04 14,75	6,89 6,65
Ç-3		235	C ₂₇ H ₂₁ N ₅ O ₂ S 479	80	67,62 67,29	4,41 4,53	14,60 14,46	6,69 6,38

Ç-4		166	$C_{25}H_{17}N_5O_2S_2$ 483	70	62,09 61,85	3,54 3,38	14,48 14,29	13,26 13,04
Ç-5		183	$C_{26}H_{19}N_5O_2S_2$ 497	81	62,76 62,56	3,85 3,63	14,07 13,85	12,89 12,75
Ç-6		169	$C_{27}H_{21}N_5O_2S_2$ 511	40	63,38 63,10	4,14 4,03	13,69 13,44	12,53 12,35
Ç-7		264	$C_{31}H_{20}N_5O_4S$ 606	87	61,39 61,21	3,32 3,10	11,55 11,35	5,29 5,10
Ç-8		165	$C_{21}H_{17}N_5O_3S$ 419	56	60,13 59,90	4,09 3,95	16,70 16,50	7,64 7,50
Ç-9		164	$C_{22}H_{19}N_5O_3S$ 433	65	60,96 60,71	4,42 4,26	16,16 15,95	7,40 7,28

Ç-10		153	$C_{23}H_{21}N_5O_3S$ 447	72	61,73 61,53	4,73 4,54	15,65 15,45	7,17 6,90
Ç-11		161	$C_{22}H_{19}N_5O_3S$ 465	66	56,76 56,55	4,11 3,92	15,04 14,85	13,78 13,57
Ç-12		138	$C_{212}H_{19}N_5O_3S$ 479	61	57,60 57,30	4,41 4,06	14,60 14,40	13,37 13,19
Ç-13		294	$C_{21}H_{14}N_8O_2S_2$ 474	73	53,15 53,35	2,97 2,70	23,61 23,35	13,51 13,29
Ç-14		262	$C_{23}H_{18}N_8O_2S_2$ 502	67	54,97 54,75	3,61 3,36	22,30 22,10	12,76 12,56
Ç-15		232	$C_{25}H_{22}N_8O_2S_2$ 530	71	56,59 56,36	4,18 4,05	21,12 20,90	12,09 11,87



KAYNAKLAR

1. Tüzün, C., Organik Kimya, Palme Yayın Dağıtım, 7. Baskı, Ankara, 1996.
2. Knorr, L., Synthese von Pyrrolderivaten, Chem Ber., 17, 1635, 1884.
3. Buchner, E., Ein Isomeres des Glyxalins, Chem. Ber., 22, 2165-2167, 1889.
4. Katoch-Rouse, R., Horti, A.G. J., Synthesis of N-(piperidin-1-il)-5-(4-methoxyphenyl)-1-(2-chlorophenyl)-4-[18F]fluoro-1H-pyrazole-3-carboxamide by nucleophilic[18F]fluorination, Label Compd Radiopharm, 46, 93, 2003.
5. Londershusen, M. Pestic Sci Síntesis, purificación y caracterización de 5-aminopirazoles con potencial actividad biológica, Bioorg. Med. Chem., 48, 269, 1996.
6. Bakavoli, M., Feizyzadeh, B.; Rahimizadeh, M. Investigation of hydrazine addition to functionalized fuans: synthesis of new functionalized 4,4'-bipyrazole derivative, Tetrahedron Lett., 47, 8965, 2006.
7. Chantegrel, B., Hartmann, D.; Gelin S., Synthesis of 3-arylacetyletylethoxycarbonyl- or 4-acetyl-5-methylpyrazoles and pyrazole[3,4-d]pyridazines, Tetrahedron, 33, 45-51, 1977.
8. Stevens, K. L.; Reno, M, J.; Alberti, J. B.; Price, D. J.; Kane-Carson, L. S.; Knick, V. B.; Shewchuk, L. M.; Hassell, A. M.; Veal, J. M.; Davis, S.T.; Griffin, R. J.; Peel, M. R., CDK2/CyclinA Complexed With a Pyrazolopyridazine Inhibitor Bioorg. Med. Chem. Lett., 18, 5758, 2008.
9. Bildirici, İ.; Şener, A.; Tozlu, I. Further derivatives of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid and their antibacterial activities, Med. Chem. Res., 16, 418, 2007.
10. Şener A., Kasımoğulları R., Şener M.K., Bildirici İ., Akçamur Y., J., Studies on the reactions of cyclic oxalyl compounds with hydrazines or hydrazones: Synthesis and reactions of 4-benzoyl-1-(3-nitrophenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid, J. Heterocycl. Chem., 39: 869, 2002.
11. Akbas E., Berber I., Şener A., Hasanov B. Synthesis and antibacterial activity of 4-benzoyl-1-methyl-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid and derivatives, II Farmaco, 60: 23, 2005.
12. Akbas E., Berber I., Eur. J. Antibacterial and antifungal activities of new pyrazolo[3,4-d]pyridazine derivatives, Med Chem., 40: 401, 2005.
13. Kost A.N., Grandberg II, In: Katritzky A.R., Boulton A.J. (eds), Progress in pyrazole, Advances in heterocyclic chemistry Academic, New York, vol 6, pp 347-429, 1966.
14. Reynier M., Theorell H., Stereospecificity of Liver Alcohol Dehydrogenase (LADH) for 3beta-hydroxy-5-beta-steroids, Acta Chem. Scand 23: 1130, 1969.
15. Zhao B.X., Zhang L., Zhu X.S., Wan M.S., ZhaoJ., Zhang Y., Zhang S.L., Miao J.Y., Synthesis and discovery of a novel pirazol derivative as an inhibitor of apoptosis through modulating integrin beta4, ROS, and p53 levels in vascular endothelial cells, Bioorg. Med. Chem., 16(9), 5171-5180, 2008.

16. Akçamur Y., Penn G., Ziegler E., Sterk H., Kollenz G., Peters K., Peters E.M., Schnering H.G., Reactions of cyclic oxalyl compounds. XXIV. Reaction of 4-benzoyl-5-phenylfuran-2,3-dione with phenylhydrazones and phenylhydrazones and phenylhydrazine, *Monatsh Chem.*, 117: 231-235, 1986.
17. Elnagdi M.H., Zlmoghayer m.r.h., Sadek K.U., In: Katritzky A.R. (ed) *Advanced heterocyclic chemistry*, vol 48. Academic, San Diego, C.A., pp 224-230, 1990.
18. Şener A., Genç H., Tozlu İ., Şener M., *Turk J. Chem.*, Studies on the reactions of 4-ethoxycarbonyl-5-phenyl-2,3-furandione with some NH nucleophiles, *Turkish J. of Chem.*, 28(5): 659, 2004.
19. Martell A.E., Smith R.M., *Critical stability constants*, vol 1. Plenum, New York, 1974.
20. Gündüz T., Kılıç E., Canel E., Protonation constants of some substituted Salicylideneaniline in dioxane-water mixtures, *Journal of Physical & Theoretical Chemistry*, 282: 489, 1993.
21. Kılıç E., Köseoğlu F., Canel E., Akay M.A., Potentiometric studies of copper(II) complexes of some substituted salicylideneanilines, *Indian J. Chem.*, 36A: 115, 1997.
22. Koyuncu, Ü., Gülsah, 4-Metil grubunun pirazol molekülünde asit katalizli hidrojen döteryum değişimi tepkime hızlarına etkisinin teorik olarak incelenmesi, Osmangazi Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir, 2003.
23. Smith, Howard E., *S. J. Am.*, A new synthesis of cyclopropanes, *Chem. Soc.* 81, 4256, 1959.
24. Sener A. Kasımoğulları, R., Sener M. Kasım, Bildirici İ. and, Akçamur Y., Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds With Hydrazines: Synthesis and Reactions of 4-benzoyl-1-(3-nitrophenyl)-5-phenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid., *J. Chem.*, 39, 869-875, 2002.
25. Shirmohammadi, M.R., Sübstitue Fenilhidrazinlerden Pirazol Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul. 1-2. 1994.
26. A.N. Kost and I.I. Grandberg "Progress in Pyrazole Chemistry " in "Advances in Heterocyclic Chemistry", A.R. Katritzky and A.J. Boulton, eds, Academic Press Inc., New York, p. 347-429, 1966.
27. M. Reynier, H. Theorell and J. Sjovall, Stereospecificity of liver alcohol dehydrogenase (LADH) for 3 β -hydroxy-5 β -steroids. Inhibition effect of pyrazole and of a 3 α -hydroxycholanoic acid, *Chem. Abstr.*, 23(4), 1130, 1969.
28. L.K. Clay, W.D. Watkins and R.C., Metabolism of pyrazole. Structure elucidation of urinary metabolites, *Chem. Abstr.*, 5(2), 149-56, 1977.
29. Akçamur Y., Penn G., Ziegler E., Sterk H., Kollenz G., Peters K., Peters E.M., von Scnering H.G., Reactionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XXIV. Zur Reaction von 4-benzoil-5-fenil Furan-2,3-dion mit phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin, *Monatsh Chem.*, 117: 231-245, 1986.

30. Youssef, M.M., Mohammed, S.F., Kotb, E.R., Salma, M.A., A novel synthesis of some new pyrimidine, thiazolopyrimidine and pyrazole derivatives using diarylepoxypropanones as precursors. *World J. Chem.*, 4, 149-156, 2009.
31. Chandrakantha, B., Isloor, A.M., Peethamber, S.K., Shetty, P., T3P mediated synthesis of some new quinoline substituted pyrazole derivatives and its antibacterial studies. *Der. Pharma Chemica*. 4(4): 1723-1729, 2012.
32. Sahu, S.K., Banerjee, M., Samantray, A., Behera, C., Azam, M.A., Synthesis and antiviral evaluation of some new pyrazole and pyrazolopyrimidine derivatives. *Trop J. Pharm. Res.* 7, 961-968, 2008.
33. Sivakumar, K.K., Rajasekaran, A., Ponnilaravasan, I., Somasundaram, A., Kamalaveni, S., Synthesis and evaluation of anti-microbial analgesic activity of some (4Z)-3-methyl-1-[(2-oxo-2H-chromen-4-yl)carbonyl]-1H-pyrazole-4,5-dione-4-[(substitutedphenyl)-hydrazone]. *Der Pharmacia lettre*. 2, 211-219, 2010.
34. Dias, L.R. and Salvador, R.R.S., Pyrazole Carbohydrazide Derivatives. *Pharmaceuticals*. 5: 317-324, 2012.
35. Mohammed, S., Al-Saadi, M., Synthesis and invitro antitumor activity of some fused pyrazole and pyrazoline ring systems. *Saudi Pharma J.* 16, 135-145, 2008.
36. Kalirajan, R., Rathore, L., Jubie, S., Gowramma, B., Gomathy, S., S. Sankar. and Elango, K., Microwave assisted synthesis and biological evaluation of pyrazole derivatives of benzimidazoles. *Indian J. Pharm. Edu. Res.*, 44, 358-362, 2010.
37. Wang, X.H., Wang, X.K., Liang, Y.J., Shi, Z., Zhang, J., Chen, L.M., Fu, L.W., *Chin J. Cancer*. Acell based screen for anti-cancer activity of pyrazolone derivatives. 29, 980-987, 2010.
38. Cheng, L.P., Li, H.Q., Sun, J., Zhou, Y., Zhu, H.L., Synthesis and biological evaluation of pyrazole derivatives containing thiourea skeleton as anticancer agent. *Bioorg. Med. Chem.*, 18, 4606-4614, 2010.
39. Nishida, S., Maruoka, H., Yoshimura, Y., Goto, T., Tomita, R., Masumoto, E., Okabe, F., Yamagata, K., Fiyioka, T., Synthesis and biological activities of some new thizolidine derivatives containing pyrazole ring system., *Journal of Heterocyclic Chemistry*., 49(2): 303-309, 2012.
40. Singh, A., Rana, A.C., Synthesis and anticonvulsant activity of 1-[(4,5-dihydro-5-phenyl-3-(phenylamino)pyrazol-1-yl)]ethanone derivatives. *J. Chem. Pharm. Res.*, 2, 505-511, 2010.
41. Sreenivasa, G.M., Jaychandran, E., Shivkumar, B., Kumar, K.J., Vijay Kumar, V., Synthesis of bioactive molecule fluoro benzothiazole comprising potent heterocyclic moieties for anthelmintic activity. *Arch. Pharm. Sci. Res.*, 1, 150-157, 2009.
42. Bhaskar, V. H., Mohite, P. B., Desing, synthesis, characterization and biological evaluation of some novel 1, 5-disubstituted tetrazole as potential anti-inflammatory agent., *Int J. Biomath.*, 2, 231-237, 2010.
43. Pasin, J.S.M., Ferreria, A.P.O., Saraiva, A.L.L., Ratzlaff, V., Andrighetto, R., Machado, P., Marchesam, S., Zanette, R.A., Martins, M.A.P., Antipyretic and

- antioxidant activities of 5-trifluoromethyl-4,5-dihydro-1H-pyrazoles in rats., *Braz J. Med, Biol. Res.*, 43, 1193-1202, 2010.
44. Kudo, N., Furuta, S., Synthesis and herbicidal activity of 1, 5-diaryl pyrazole derivatives. *Chem. Pharm Bull.*, 47, 857-868, 1999.
 45. Bonsei, M., Loizzo, M.R., Statti, G.A., Michel. S., Tilequin. F., Menichini, F., The Synthesis and Angiotensin converting Enzyme inhibitory activity of Chalcone and their Pyrazole Derivatives., *Bioorg. Med. Chem., Lett.* 20, 1990-1993, 2010.
 46. Osama, I., El-Sabghah, Baraka, M.M., Ibrahim, S.M., Synthesis and antiviral activity of new pyrazole and thiazole derivatives. *Eur J. Med. Chem.*, 44, 3746-3753, 2009.
 47. Rashad, A.E., Higab, M. I., Abdel-Megeid, R.E., Micky, J.A., Synthesis and biological evaluation of some new pyrazole and fused pyrazolopyrimidine derivatives. *Bioorg Med. Chem.*, 16, 7102-7106, 2008.
 48. Mumolo, M., Zumieri, D., Fulgani, V., Vio, L., Bunfi, E., Synthesis and antimycobacterial activity of 5-aryl-1-isonicotinyl-3-(pyridyl-2-yl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole derivatives. *Il Farmaco.* 56, 593-599, 2001.
 49. Ozdamir A., Zitouni, G.T., Novel analogues of 2-pyrazoline: Synthesis, characterization and antimycobacterial evaluation. *Turk J. Chem.* 32; 529-38, 2008.
 50. Babu, V.H., Manna, S.K., Srinivasson, K.K., Bhatt, G.V., Synthesis and biological evaluation of 1,3,5,-trisubstituted pyrazolines bearing benzofuran. *Indian J. Heterocycl Chem.*, 13, 253-256, 2004.
 51. Chimenti, P., Grnese, A., Rivanera, D., Lilli, D., Scaltrito, Chimenti, P., Granese, A., Rivanera, D., Lilli, D., Scaltrito., M.M., Brenciaglia, M.I., Synthesis and in Vitro Selective Anti-Helicobacter Pylori Activity of Pyrazoline Derivatives. *Bioorg Med. Chem. Lett.*, 15, 603-607, 2005.
 52. Eicher, T. and Hauptmann, S., Melatonin Protects Against Ischemia-Reperfusion Injury and Inhibits Apoptosis in Isolated Working Rat Heart, *The Chemistry of Heterocycles*, 9(3), 179-184, 2003.
 53. Gupta, R.R., Kumar, M. and Gupta, V., *Heterocyclic Chemistry II Five-Membered Heterocycles*, Springer, pp. 435-455, 1998.
 54. Solomons, G., Fryhle, C., *Organik Kimya(Çeviri), Literatür Kitapevi*, 7. Baskı, İstanbul, s. 972-974, 2002.
 55. Li, J.J., Corey, E.J., *Knorr Pyrazole Synthesis, Name Reactions in Heterocyclic Chemistry*, Wiley Interscience pp. 292-293, 2005.
 56. Kost A.N. and I.I. Grandberg "Progress in Pyrazole Chemistry" in "Advances in Heterocyclic Chemistry", A.R. Katritzky and A.J. Boulton, eds, Academic Press Inc., New York, p. 347-429, 1966.
 57. Escobar, W., Ramirez, K., Avila, C., Limongi, R., Vanegas, H., Vazquez, E., Metamizol, a non-opioid analgesic, acts via endocannabinoids in the Pag-Rvm axis during inflammation in rats, *European J. of Pain*, 16(5), pp.676-689, 2012.

58. Güloğlu, O.F., Türkoğlu, V., Çelik, İ., Purification and characterization of acetylcholinesterase from sheep liver and inhibition by some painkillers, *Asian J. of Chem.*, 18(2), pp.1097-1103, 2006.
59. Pratt, E.F., Kamlet, M.M.J., Reaction rates by distillation. IX the condensation of Anilines with benzaldehydes *J. Of Org. Chem.*, Vol.26, 4029-4032, 1961.
60. Rollas, S., Karakus, S., Synthesis and antituberculosis activity of new N-phenyl-N'-[4-(5-alkyl/aryl-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)phenyl]phenyl]thioureas, *II Farmaco*, Vol.57, 577-581, 2002.
61. Golovlyova, S.M., Moskvichev, Yu.A., E.M., Kobtlnsky, D.B., Ermolaeva, V.V., Synthesis of Novel Five-Membered Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds From Devirates of Arylsulfonyl and Arylthioacetic and Propionic Acids, *Chem. Heterocycl. Comp.* Vol.37, 1102-1106, 2001.
62. Kikelj D., Urleb U., Houben-Weyl methods of molecular transformations, Category 2, Hetarenes and related ring systems, Five-membered hetarenes with one chalcogen and one additional heteroatom. 5th ed. Stuttgart: Thieme; New York: Thieme, *Thiazoles, Science of Synthesis*, 11; 627-835, 1993.
63. Amorim, E.L.C., Brandao, S.S.F., Cavalcanti, C.O.M., Synthesis and structure of substituted bromo and nitrobenzyl benzylidene imidazolidinediones and thiazolidinediones, *Ann. Pharm. Fr.*, 50(2); 103-111, 1992.
64. Jackson, T., Lawrence Woog, L.W., Trusselle, M.N., Dual aromatase-sulfatase inhibitors based on the anastrozole template: synthesis, in vitro SAR, molecular modeling and in vivo activity, *Org. Biomol Chem.*, 5; 2940-2952, 2007.
65. Diurno, M.V., Mazzoni, O., Piscopo, E., On antimicrobial activity of 3-phenylspiro[3H-indole-3,2-thiazolidine]-diones, *Il Farmaco*, 48(3); 435-441, 1993.
66. Fay, R.C., Howie, J.K., Stereochemistry and stereochemical rearrangement of eight-coordinate tetrakis chelates. 1. Group 4B. beta. -diketonates, *Am. Chem. Soc.*, 1115-1122, 1979.
67. I. Puscas, C.T. Supuran, *Farmacologia Clinica de Ulcera Peptica*, University of Patras, Department of Chemistry, Patras, Greece Università degli Studi, Laboratorio di Chimica Inorganica e Bioinorganica, Via Gino Capponi 7, 1-50121, Firenze, Italiy, 1996.
68. Shen, X-Q., Li, Z-J., Zhang, H-Y., Qiao, H-B., Wu Q-A., Wang, H-Y., Zu, Y., Sturactute and thermal behaviors of organic crystals based on substituted 1,3,4-thiadiazoles, *Journal of Physics and Chemistry of Solids.*, Vol.66, 1455-1760, 2005.
69. İkişler, A., "Heterohalkalı bileşikler", *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fköltesi, Genel Yayın No: 84, Fakülte Yayın No: 38, Trabzon*, 225-231, 243-245, 1985.
70. Shafiee, A., Naimi, E., Maansobi, P., Foroumadi, A., Shekari, M., J. Synthesis of substituted oxazolyl-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles, *J. Heterocycl. Chem.*, Vol.32, 1235-1236, 1995.

71. Maccioni, E., Cardia, M.C., Distinto, L., Bonsignore, L., nd De Logu, A., "An investigation of the biological effect of structural modifications of isothiosemicarbazones and their cyclic analogues", *Il Farmaco*, 58: 951-959, 2003.
72. Schenone, S., Brullo, C., bruno, O., Bondavalli, F., Ranise, A., Filippelli, W., Rinaldi, B., Capuano, A. and Falcone, G., "New 1,3,4-thiadiazole derivatives and owed with analgesic and anti-inflamamatory activities", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14: 1698-1705, 2006.
73. Kurzer, F. and Secker, J.L., "Addition cyclisations of ethoxycarbonyl isothiocyanate with hydrazine derivatives as a source of thiadiazoles and triazoles", *J. Het. Chem.*, 32: 1235-1239, 1995.
74. Foroumadi, A., Kargar, Z., Sakhteman, A., Sharifzadeh, Z., Feyzmohammadi, R., Kazemi, M. and Shafiee, A., "Synthesis and antimicrobial activity of some alkyl [5-(nitroaryl)-1,3,4-thiadiazol-2-ylthio]propionates" *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16: 1164-1167, 2006.
75. Chohan, H.Z., Pervez, H., Rauf, A., Scozzafava, A. and Supuran, C.T., Antibacterial Co(II), Cu(II), Ni(II) and Zn(II) complexes of thiadiazole derived furanly, thiophenyl and pyrrolvl Schiff bases, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, Vol.17(2), pp 117-122, 2002.
76. Doğan, H.N., Duran, A., Rollas, S., Şener, G., Uysal, M.K. and Gülen, D., "Synthesis of new 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles and preliminary evaluation of anticonvulsant and antimicrobial activities", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10: 2893-2898, 2002.
77. Felicio, R.C., Cavalheiro, E.T.G., Dockal, E.R., Preparation, characterization and thermogravimetric studies of [N,N'-cis-1,2-cyclohexylene-bis(salicylideneaminato)]cobalt(II) and [N,N'-trans-1,2-cyclo-hexylene-bis(salicylideneaminato)]cobalt(II), *Polyhedron*, Vol.20, 261-268, 2001.
78. Pratt, E.F., Kamlet, M.M.J., Reaction rates by distillation, IX the condensation of Anilines with benzaldehydes, *J. Org. Chem.*, Vol.26, 4029-4032, 1961.
79. R.D. Gillard, J.A. Mccleverty, M. Callıgarıs, L. Randaccio, Schiff Bases as Acyclic Polydentate Ligands in *Comprehensive Coordination Chemistry*, ed. G. Wilikinson, Pergamon Press, New York, Vol.2, 715-738, 1987.
80. Drozdzeewski, P., Brozyna A., Kukiak M., Synthesis, X-ray crystal structure and vibrational spectra of apolymeric copper(II) complex with 2-thiophene acetic acid, *Polyhedron*, Vol.23, 1785-1792, 2004.
81. Ambrogi, V., Blonh, K., Daturi, S., Logemann, W., Parenti, M.A., Synthesis of pyrazine derivatives as potential hypoglycemic agents, *J. Pharm. Sci.*, 61(9), 1483, 1972.
82. Çetin, A., 1,3,4-oksadiazol, 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazol halkası ihtiva eden bazı bileşiklerin sentezi ve karakterizasyonu, Fırat Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ, 2004.
83. Drozdzeewski, P., Brozyna A., Kukiak M., "Synthesis, X-ray crystal structure and vibrational spectra of apolymeric copper(II) complex with 2-thiophene acetic acid", *Polyhedron*, 23: 1785-1792, 2004.

84. Muğlu, H., Aril, arilen, alkilen grupları içeren mono be bis(2-amino-1,3,4-tiyadiazolil)'lerin sentesi ve turevleri, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ, 2003.
85. Er, M., Bazı 2-amino-1,3,4-tiyadiazol turevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Trabzon, 1999.
86. Rollas, S., Karakus, S., Synthesis and antituberculosis activity of new N-phenyl-N'-[4-(5-alkyl/arylamino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)phenyl]thioureas, II Farmaco, Vol.57, 577-581, 2002.
87. Golovlyova, S.M., Moskvichev, Yu.A., E.M., Kobtlnsky, D.B., Ermolaeva, V.V., Synthesis of Novel Five-Membered Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds From Devirates of Arylsulfonyl and Arylthioacetic and Propionic Acids, Chem. Heterocycl. Comp. Vol.37, 1102-1106, 2001.
88. Ziegler, E., et al., Synthesen von Heterocyclen103. Mitt: ber Reaktionen mit oxalylchlorid, Monatsch. Chem., 98, 2249-2251, 1967.
89. Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Igel, H., Synthesen von Heterocyclen, Reaktionen mit Cyclischen Oxalyl Verbindungen, XVIII. Zur reaction von 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-dihydrofuran-2,3-dion mit H-Aktiven Nucleophilen, Z. Naturforschg, 31, 1511-1514, 1976.
90. Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M. und von Schnering, Zur Reaktion von 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit Phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin, Monatsch. Chem., 117,231-245, 1986.
91. H.A. Abdel Nabi, A.M. Nour El-Din and M.S. Fahmi, J., Synthesis of functionalised pyrimidin-2-one derivatives, Chem. Research (S), 514 (2003).
92. Yıldıırım, İ., İlhan, İ., ., Functionalization and Cyclization Reactions of Various Acetonilides with 4-benzyl-5-phenyl-2,3-furandion J. Heterocyclic Chem, 34,1047-1051, 1997.
93. Overberger, C.G., Anselme, J.T., Lonbardino, J.G. Organic Compounds with Nitrogen-Nitrogen Double Bonds, Ronald Press Company, New York, 1966.

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Çorlu'da doğan Çiler ARSLANER, ilk, orta öğrenimini Fevzipaşa İlköğretim Okulunda ve lise öğrenimini Değirmenköy Lisesinde tamamlamıştır. 2009 yılında Bozok Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazanıp 2013 yılında başarıyla mezun olmuştur.

2013 yılında yüksek lisans eğitimine Bozok Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında başlamıştır. Prof.Dr. Mustafa SAÇMACI danışmanlığında hazırladığı “Pirazol Karboksi Amit Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı teziyle 2016 yılında mezun olmuştur.

İletişim Bilgileri

Adres: Fevzipaşa Mah. Gazipaşa Cad. No: 18 Silivri/İSTANBUL

Telefon: (0539) 841 88 62

E-posta: cilerarslaner@gmail.com