

Bazı Aril/Heteroaril Substituye 1,2,4-Triazolo[3,4-b]1,3,4-Tiyadiazollerin
Sentezi ve Karakterizasyonu

Cihan İspir

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Kasım 2024

Synthesis and Characterization of Some Aryl/Heteroaryl Substituted 1,2,4-Triazolo
[3,4-b]1,3,4-Thiadiazoles

Cihan İspir

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Chemistry

November 2024

Bazı Aril/Heteroaril Substituye 1,2,4-Triazolo[3,4-b]1,3,4-Tiyadiazollerin
Sentezi ve Karakterizasyonu

Cihan İspir

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Prof. Dr. Naime Funda TAY

“ESOGÜ-BAP tarafından FYL-2023-2776 numaralı proje kapsamında
desteklenmiştir.”

Kasım 2024

ONAY

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi **Cihan İspir**'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Bazı Aril/Heteroaril Substituye 1,2,4-Triazolo[3,4-b]1,3,4-Tiyadiazollerin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek oybirliği ile kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Naime Funda TAY

İkinci Danışman :

Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:

Üye: Prof. Dr. Naime Funda TAY

Üye: Prof. Dr. Leyla YURTTAŞ

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Handan CAN SAKARYA

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fatma TÜMSEK
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Prof. Dr. Naime Funda TAY danışmanlığında hazırlamış olduğum “Bazı Aril/Heteroaril Substituye 1,2,4-Triazolo[3,4-b]1,3,4-Tiyadiazollerin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı Yüksek Lisans tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallarına uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim. 21/11/2024

Cihan İSPİR
İmza

ÖZET

Bu çalışmada bazı yeni 6-substituye tiyo-3-aril/heteroaril substituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol bileşikleri sentezlenmiştir. Moleküllerin sentezi için ilk olarak, 3-kinolin karboksilik asit, 4-kinolin karboksilik asit, 1-naftoik asit veya 2-naftoik asit metil alkol ve sülfürik asitle reaksiyona girmesi sağlanarak karşılık gelen ester bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen esterlerin hidrazin hidrat ile reaksiyonu karşılık gelen asit hidrazitlerini vermiştir. Daha sonra hidrazitlerin karbon disülfür (CS₂) ile bazik ortamda reaksiyona girmesiyle, potasyum ditiyokarbazonat tuzları elde edilmiştir. Elde edilen potasyum ditiyokarbazonat tuzları, hidrazin hidratla reaksiyonu sonucunda 5-substituye-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerini vermiştir. 5-substituye-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol moleküllerinin etanol içerisinde çözünmüş potasyum hidroksit ve karbon disülfür (CS₂) ile reaksiyonu girmesiyle 3-substituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol-6-tiyol bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen 3-substituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol-6-tiyol bileşikleri substituye benzil halojenürlerle reaksiyonu sonucunda 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen sonuç bileşiklerinin yapıları ¹H NMR, IR, ¹³C NMR, Kütle spektral veriler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelime: 1,2,4-triazol, triazolotiyadiazol, spektral analiz

SUMMARY

In this study, some new 6-substituted thio-3-aryl/heteroaryl-substituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-thiadiazole compounds were synthesized. For the synthesis of the molecules, firstly, 3-quinoline carboxylic acid, 4-quinoline carboxylic acid, 1-naphthoic acid or 2-naphthoic acid were reacted with methyl alcohol and sulfuric acid to obtain the corresponding ester compounds. The reaction of the obtained esters with hydrazine hydrate gave the corresponding acid hydrazides. Then, by reacting the hydrazides with carbon disulfide (CS₂) in a basic medium, potassium dithiocarbazinate salts were obtained. The obtained potassium dithiocarbazinate salts reacted with hydrazine hydrate to give 5-substituted-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol compounds. The 5-substituted-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol molecules reacted with potassium hydroxide solution dissolved in ethanol and carbon disulfide (CS₂) to give 3-substituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-thiadiazole-6-thiol. As a result of the reaction of the obtained 3-substituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-thiadiazole-6-thiol compounds with substituted benzyl halides, 6-((substitutedbenzyl)thio)-3-(naphthyl/quinoliny)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole compounds were synthesized. The structures of the obtained compounds were elucidated by ¹H NMR, IR, ¹³C NMR, Mass Spectral data.

Keyword: 1,2,4-triazole, triazolothiadiazole, spectral analysis

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın planlanması ve yürütülmesi sürecinde bana bilgi birikimi ve deneyimleri ile yol gösteren, hoşgörü ve sabrını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Naime Funda Tay'a sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

Maddi desteklerinden dolayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim (Proje No: FYL-2023-2776).

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen babam, annem ve ablama sonsuz minnetlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	vi
SUMMARY	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	6
2.1. 1,2,4-Triazoller Hakkında Genel Bilgiler	6
2.2. 1,2,4-Triazollerin Genel Elde Edilme Yöntemleri	9
2.2.1. Hidrazin türevlerinden eldesi	9
2.2.2. Einhorn – Brunner reaksiyonu	9
2.2.3. Nitriliminlerden eldesi	10
2.3. 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazoller Hakkında Genel Bilgiler	11
2.3.1. 5-substituye-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyon/tiyol Türevlerinin Sentez Yöntemleri	12
2.3.1.1. <u>Tiyokarbohidrazidlerden sentezi</u>	12
2.3.1.2. <u>Karbohidrazitlerinden sentezi</u>	12
2.3.1.3. <u>1,3,4-oksadiazol-5-tiyonlardan sentezi</u>	13
2.3.2. 1,2,4-triazollerle ilgili yapılan biyolojik aktivite çalışmaları	13
2.4. Substituye 1,2,4-Triazolo[3,4-b]1,3,4-Tiyadiazollerin Sentez Yöntemleri	19
2.4.1. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin karboksilik asitler veya açıl klorürler ile kondenzasyonu	20
2.4.2. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin alkil/aril izotiyosiyanatlarla halkalaşması	21
2.4.3. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin bazik koşullar altında karbon disülfür ile kondenzasyonu	22

İÇİNDEKİLER

Sayfa

2.4.4. 4-(ariliden)amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyonların veya N-tiyadiazolil substituye hidrazonların oksidatif halkalaşması	25
2.4.5. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin aril/heteroaril karbaldehitlerle kondenzasyonu	27
2.4.6. 4-(ariliden)amino-5-aril-4H-1,2,4-triazol-3-tiyonların moleküler içi halkalaşması	28
2.5. Triazolotiyadiazollerle İlgili Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM	37
3.1. Sentez Çalışmaları	38
3.1.1. Metil (1/2)-naftanoat bileşiklerinin sentezi (1a-b).....	38
3.1.2. Metil kinolin-3/4-karboksilat bileşiklerinin sentezi (1c-d)	39
3.1.3. 1/2-naftil-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2a-b)	39
3.1.4. Kinolin-3/4-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2c-d)	40
3.1.5. Potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoat bileşiklerinin sentezi (3a-b)	40
3.1.6. Potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoat bileşiklerinin sentezi (3c-d)	41
3.1.7. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin sentezi (4a-b)	41
3.1.8. 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin sentezi (4c-d)	42
3.1.9. 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiklerinin sentezi (5a-b)	42
3.1.10. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğinin sentezi (5c)	43
3.1.11. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğinin sentezi (5d)	43
3.2. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol Türevlerinin Sentezi (6a1-12)	44

İÇİNDEKİLER

Sayfa

3.2.1. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a1)	44
3.2.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a2)	45
3.2.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a3)	45
3.2.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a4)	46
3.2.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a5)	46
3.2.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a6)	47
3.2.7. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a7)	47
3.2.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a8)	48
3.2.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a9)	48
3.2.10. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a10)	49
3.2.11. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a11)	49
3.2.12. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiminin sentezi (6a12)	50
3.3. 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol Türevlerinin Sentezi (6b1-11)	51
3.3.1. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiminin sentezi (6b1)	51

İÇİNDEKİLER

Sayfa

3.3.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b2)	51
3.3.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b3)	52
3.3.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b4)	52
3.3.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b5)	53
3.3.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b6)	53
3.3.7. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b7)	54
3.3.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b8)	54
3.3.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b9)	55
3.3.10. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b10)	55
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	57
4.1. Sentezlenen Bileşiklerin Spektroskopik Analizi	57
4.1.1. Metil (1/2)-naftanoat analizi (1a-b)	57
4.1.2. Metil kinolin-3/4-karboksilat analizi (1c-d)	58
4.1.3. 1/2-naftil-karbohidrazit analizi (2a-b)	58
4.1.4. Kinolin-3/4-karbohidrazit analizi (2c-d)	59
4.1.5. 4-amino-5-(naftalin-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4a)	60
4.1.6. 4-amino-5-(naftalin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4b)	60
4.1.7. 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4c)	62
4.1.8. 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4d)	62

İÇİNDEKİLER

Sayfa

4.1.9. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5a)	63
4.1.10. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5b)	64
4.1.11. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5c)	65
4.1.12. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5d)	66
4.2. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazollerin Analizleri (6a1-12)	67
4.2.1. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a1)	67
4.2.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a2)	68
4.2.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a3)	69
4.2.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a4)	69
4.2.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a5)	70
4.2.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a6)	71
4.2.7. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a7)	72
4.2.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a8)	73
4.2.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a9)	73
4.2.10. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a10)	74

İÇİNDEKİLER

Sayfa

4.2.11. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a11)	75
4.2.12. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6a12)	76
4.3. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazollerin Analizleri (6b1-10)	77
4.3.1. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b1)	77
4.3.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b2)	78
4.3.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b3)	79
4.3.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b4)	80
4.3.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b5)	80
4.3.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b6)	81
4.3.7. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b7)	82
4.3.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b8)	83
4.3.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b9)	84
4.3.10. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol analizi (6b10)	85
4.4. Sentez Yöntemlerinin Değerlendirilmesi	85
4.5. Spektral Verilerin Değerlendirilmesi	86
4.5.1. IR spektrumlarının değerlendirilmesi	86

İÇİNDEKİLER

Sayfa

4.5.2. ^1H NMR spektrumlarının değerlendirilmesi	89
4.5.3. ^{13}C -NMR spektrumlarının değerlendirilmesi	98
4.5.4. Kütle spektrumlarının değerlendirilmesi	105
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	107
KAYNAKLAR DİZİNİ	108
EK AÇIKLAMALAR	120
Ek Açıklama-A: FT-IR Spektrumları	120
Ek Açıklama-B: ^1H NMR Spektrumları	135
Ek Açıklama-C: ^{13}C NMR Spektrumları	151

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. 1,2,4-triazol içeren ilaçların yapıları	2
1.2. Propikonazol fungusit yapısı	3
1.3. 1,2,4-triazolün tiyon/tiyol formları	4
2.1. 1,2,3-triazol ve 1,2,4-triazolün tautomerik yapıları	6
2.2. 1H-1,2,4-triazol, 4H-1,2,4-triazol ve 1H-1,3,4-triazol yapıları	7
2.3. 1,2,4-triazol ve 1,3,4-triazol arasındaki tautomerik denge	7
2.4. 3 ve 5 konumlarında substituyent içeren N-substituye olmamış 1,2,4-triazollerin tautomerik dengesi	8
2.5. 1,2,4-triazolün asitlik ve bazlığı	8
2.6. Benzenden 1,2,4-triazol dönüşümü	8
2.7. Hidrazin türevlerinden 1,2,4-triazol eldesi	9
2.8. Diaçilaminlerin monosubstituye hidrazinlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazol eldesi ...	10
2.9. N-açıl tiyoamidlerin monosubstituye hidrazinlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazol eldesi	10
2.10. Nitriliminlerin, nitrillerle 1,3-dipolar siklokatılması reaksiyonundan 1,2,4-triazol eldesi	11
2.11. Tiyo substituye 1,2,4-triazol halka sisteminin numaralandırılması	11
2.12. Tiyokarbohidrazidlerin karboksilik asitlerle reaksiyonundan 4-amino-4H-1,2,4- triazol-3-tiyon eldesi	12
2.13. Potasyum 3-arilditiyokarbazatlardan 5-substituye-4-amino-4H-1,2,4-triazol-3- tiyonların eldesi	13
2.14. 1,3,4-oksadiazol-5-tiyonlardan 4-amino-1,2,4-triazol-5-tiyonların eldesi	13
2.15. 3-(5-bromo-1H-indol-1-il)-4-(naftalin-1-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı	14
2.16. 3-(4-metil-1,2,3-tiyadiazol-5-il)-4-(naftalin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı	14
2.17. 1,4-dihidro-1-(2,6-diklorobenzoil)-3-(3-hidroksi-2-naftil)-4-etil-5H-1,2,4-triazolin -5- tiyon yapısı	15
2.18. 4-substituye-3-((naftalin-2-il-oksi)metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı	15

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.19. 3-(1-(2-floro-[1,1'-bifenil]-4-il)etil)-4-substituye-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı	15
2.20. 4-alkil/aril-5-[1-(6-metoksi-2-naftalin)etil]-3-merkpto-(4H)-1,2,4-triazol yapısı ...	16
2.21. 3-(2',4'-difloro-3-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-substituye-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı	16
2.22. 5-[(bifenil-4-iloksi)metil]-4-alkil/aril-3-merkpto-(4H)-1,2,4-triazol yapısı	17
2.23. 5-(4-substituye-8-(triflorometil)kinolin-3-il)-4-substituye-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol yapısı	17
2.24. 1-(2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)etil)-4-(naftalin-1-il)-3-(piridin-3/4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı	17
2.25. 3-((4-amino-5-(piridin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo)-N-hidroksipropanamit yapısı	18
2.26. (E)-5-(4-bromofenil)-4-((piren-4-il-metilen)amino)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol yapısı	18
2.27. (E)-4-((4-metilbenziliden)amino)-5-(fenoksimetil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (a) ve (E)-4-((4-metoksibenziliden)amino)-5-(fenoksimetil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (b) yapıları	19
2.28. N-(benzo[d]tiyazol-2-il)-2-((3-merkpto-5-fenil-4H-1,2,4-triazol-4-il)amino)asetamit yapısı	19
2.29. 5-substituye-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyollerden, çeşitli triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin elde edilmesi	20
2.30. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin karboksilik asitlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	20
2.31. 4-amino-5-[2-(4-fenillpiperazinil)kinolin-3-il]-1,2,4-triazol-3-tiyolün aromatik karboksilik asitlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol eldesi	21
2.32. 6-(5-metilisoksazol-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-3-tiyol eldesi	21
2.33. 3-aril-6-arilamino-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	21
2.34. 3-piridin-6-arilamino-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	22
2.35. 6-arilamino-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	22

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.36. 3-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol ve S-alkil veya aril türevlerinin sentezi	23
2.37. 3-[5-(substituye-(1,1'-bifenil)-3-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol ve S-alkil türevlerinin eldesi	23
2.38. 3-(6-floro-2-(4-florofenil)kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi	24
2.39. 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi	24
2.40. 3-Substituye-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi	25
2.41. 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol ve S-aril türevlerinin eldesi	25
2.42. 3-[(kumarin-4-il)metil]-6-aril-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]-tiyadiazol eldesi	26
2.43. 6-substituye-3-(2-metil-1H-indol-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	26
2.44. 6-(piridin-3-il)-3-aril-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	27
2.45. 6-furan/pirol substituye-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazollerin eldesi	27
2.46. 6-(heteroarilsubstituye) -3- (5-nitrofuran-2-il)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b] [1,3,4]-tiyadiazoller eldesi	28
2.47. 6-(aril)-3-(2-bromo-5-metoksifenil)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo-[3,4-b][1,3,4] tiyadiazoller eldesi	28
2.48. 1-(6-substituye-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo-[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol-6-il)substituyepropil-2-on eldesi	29
2.49. 6-((substituyefenil)tiyo)-3-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı	30
2.50. 8-substituye-6-(6-(4-substituyefenil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-3-il)- 6,11-dihidro-5H-indol[3,2-c]izokinolin-5-on yapısı	30
2.51. 3-((3,5-difenil-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil)-N-(4-florofenil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b] [1,3,4]tiyadiazol-6-amin yapısı	31
2.52. 3,6-disubstituyearil/hetroaril-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazollerin yapısı	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil

Sayfa

2.53. 3-(((6-metoksi-2-metilkinolin-4-il)oksi)metil)-N-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin yapısı	32
2.54. 3-(((3,4-dihidronaftalin-2-il)oksi)metil)-6-(substituyefenil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı	32
2.55. 6-(3,4-dimetoksifenil)-3-(piridin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (a) ve 6-(3,4-dimetoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (b) yapıları	33
2.56. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı	33
2.57. 6-(4-klorofenil)-3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (a) ve N-substituye -3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin (b) yapıları	34
2.58. 6-[(4-florobutil)sülfanil]-3-[5-floro-2-metoksi-(1,1'-bifenil)-3-il][1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı	34
2.59. 6-(kinolin-3/4/5-il)-3-(substituye)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı	34
2.60. N-(substituye)-3-(5-nitrofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin yapısı	35
2.61. 3,6-disubstituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadizaol ve dihidro-analog yapıları	35
2.62. 3,6-disubstituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol yapısı	36
3.1. Naftil-Kinolinil substituye 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol türevlerinin genel sentez şeması	38
3.2. Naftoik asitten, metil (1/2)-naftonat ester eldesi	38
3.3. Kinolin karboksilik asitlerden, metil kinolin-3/4-karboksilat eldesi	39
3.4. Metil-1/2-naftonattan, 1/2-naftil-karbohidrazit eldesi	39
3.5. Metil kinolin-3/4-karboksilattan, kinolin-3/4-karbohidrazit eldesi	40
3.6. 1/2-naftil- karbohidrazitten, potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoat eldesi	40
3.7. Kinolin-3/4-karbohidrazitten, potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoat eldesi	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil

Sayfa

3.8. Potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoattan, 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol eldesi	41
3.9. Potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoattan, 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol eldesi	42
3.10. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolden, 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi	42
3.11. 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolden, 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi	43
3.12. 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolden, 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi	43
3.13. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	44
3.14. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	45
3.15. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	45
3.16. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	46
3.17. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	46
3.18. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi .	47
3.19. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	47
3.20. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	48
3.21. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil

Sayfa

3.22. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-metilbenzil) tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	49
3.23. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-metilbenzil) tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	49
3.24. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi .	50
3.25. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	51
3.26. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil) tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	51
3.27. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil) tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	52
3.28. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-metilbenzil) tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	52
3.29. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-metilbenzil) tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	53
3.30. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi ..	53
3.31. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	54
3.32. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil) tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	54
3.33. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil) tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	55
3.34. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-metilbenzil) tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi	55
4.1. Metil-1/2- naftanoat sentez mekanizması	57
4.2. Metil kinolin-3/4-karboksilat sentez mekanizması	58
4.3. 1/2-naftalin-karbohidrazit sentez mekanizması	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.4. Kinolin-3/4-karbohidrazit sentez mekanizması	60
4.5. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol sentez mekanizması	61
4.6. 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol sentez mekanizması	63
4.7. 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol sentez mekanizması	65
4.8. 3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol sentez mekanizması	66
4.9. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol sentez mekanizması	67
4.10. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol sentez mekanizması	77

ÇİZELGELER DİZİNİ**Çizelge****Sayfa**

2.1. 1,2,4-triazolün bağ uzunlukları ve bağ açıları	7
---	---



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

Açıklama

Δ	Isı
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat Derece
α	Alfa
β	Beta
δ	Kimyasal kayma değeri (ppm)
pH	Çözeltideki hidrojen iyonu molar derişiminin eksi logaritması
(Å)	Bağ Uzunluğu
($^{\circ}$)	Bağ Derecesi
λ	Dalgaboyu

Kısaltmalar

Açıklama

DMSO	Dimetilsülfoksit
DMF	Dimetilformamit
CS_2	Karbondisülfür
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi
LC-MS	Sıvı Kromatografisi – kütle Spektrometresi
E.N.	Erime Noktası
h-MAO-B	Homo-monoaminoksidaz B
dCTPase	Deoksisitidin Trifosfataz
EGFR	Glomerüler Filtrasyon Oranını
m/z	Kütle/yük Oranı
ppm	Milyonda bir birim
MHz	Megahertz
p-TSA	Para-toluensülfonik asit
pK _a	Asit Ayrışma Sabitinin Negatif Logaritması
d	İkili
dd	İkilinin İkili

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**Kısaltmalar****Açıklama**

ddt	İkilinin İkilisinin Üçlüsü
ddd	İkilinin İkilisinin İkilisi
dt	İkilinin Üçlüsü
m	Çoklu
s	Tekli
t	Üçlü
td	Üçlünün İkilisi
cm	Santimetre
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
kJ	Kilojoule
mL	Mililitre
mmol	Milimol
g	gram

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Heterosiklik bileşikler yüksek derecede yapısal çeşitlilik sunan ve tedavi edici olarak kullanılan ve ekonomik olarak yararlı oldukları bilinen bileşiklerdir. Heterosiklik bileşikler, halka yapısı içerisinde en az bir karbon atomu yanında kükürt, oksijen veya azot gibi en az bir heteroatom içeren organik bileşiklerdir. Heterosiklik bileşikler genellikle kolayca hidrolize veya depolimerize olmayan kararlı bir halka yapısına sahiptir. Halkada üç atom bulunan heterosiklik bileşikler halka gerginliği nedeniyle daha reaktiftir. Bir heteroatom içerenler genel olarak kararlıdır. İki heteroatomlu olanların reaktif ara ürünler olarak ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Heterosiklik bileşikler biyolojik süreçlerde hayati bir rol oynar ve doğal ürünler olarak geniş bir alana yayılırlar. Doğada özellikle nükleik asitler, bitki alkaloidleri, antrosininler ve flavonların yanı sıra hem ve klorofilde yaygın olarak bulunurlar. Ayrıca bazı vitaminler, proteinler, hormonlar, aromatik heterosiklik sistem içerir (Machewar ve Sabale, 2017).

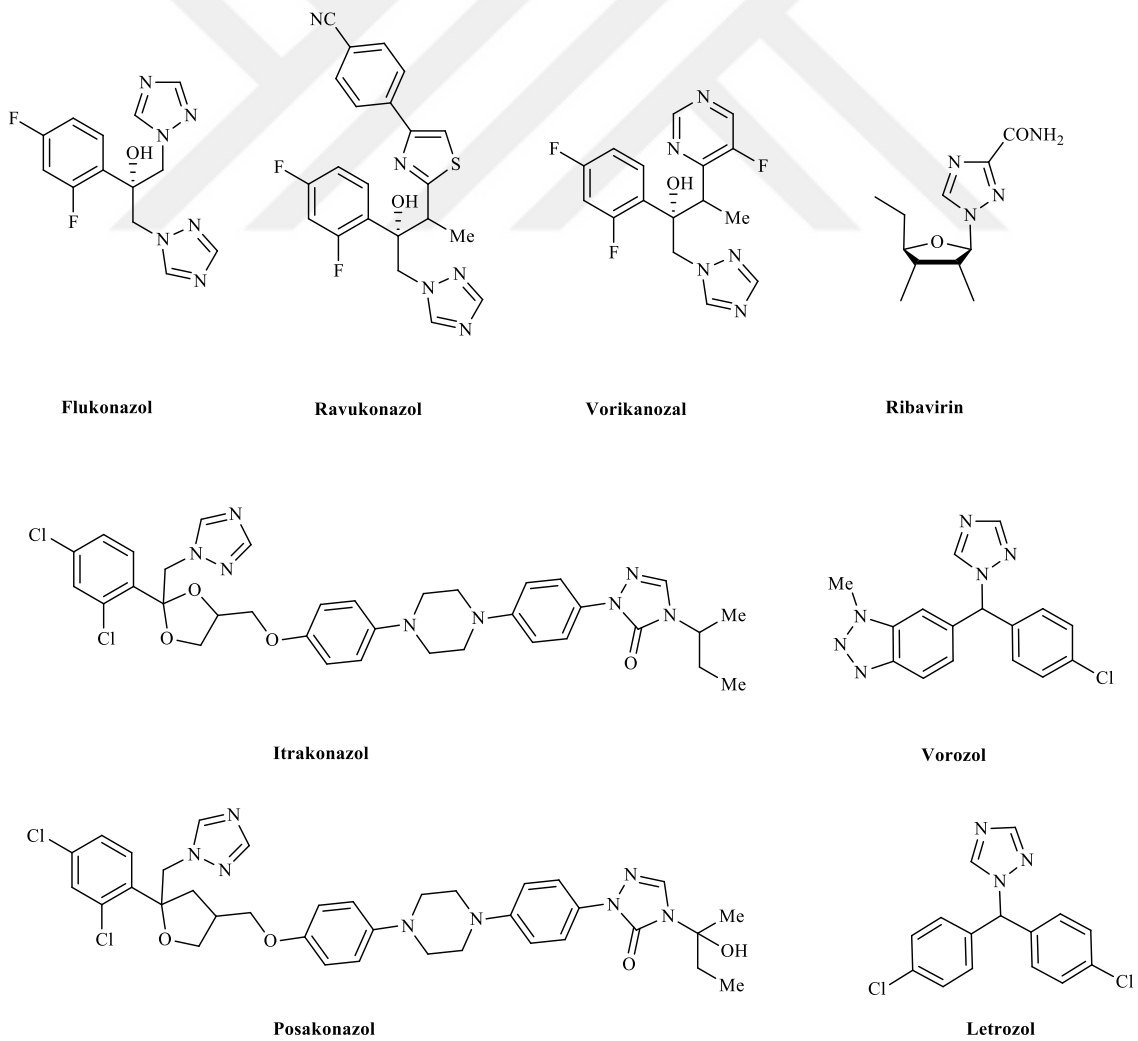
Günümüzde heterosiklik kimya, ilaçların, böcek ilaçların ve deterjanların sentezinde olduğu kadar biyokimya, polimerler, boyalar ve malzeme bilimleri gibi alanlara da kendi olağan faaliyetinin reaktiflerini ve sentetik yöntemlerini beraberinde getirmektedir (Shneine ve Alaraji, 2016).

Azoller, tiyadiazol, oksadiazol, triazol, imidazol, izoksazol, pirazol ve diğer halkaları içeren beş üyeli bir halka sistemine sahip, sırasıyla azot, kükürt ve oksijen içeren bileşiklerdir. Esas olarak antifungal ajanlar olarak bilinen azol türevleri, antidiyabetik, anti-enflamatuvar ve antikanser aktiviteleri dahil olmak üzere birçok başka biyolojik özellik gösterir. Azoller ayrıca tiyadiazoller, oksadiazoller, triazoller, fenilendiamin, benzidin ve 4,4'-oksidianilin bağlayıcıları ile diamin bağlı kumarinil oksadiazol konjugatları ve 5,6-diaril-1,2,4-triazin tiyazol türevlerini içeren α -glukozidaz inhibisyonu özelliği gösterir (Ghani, U., 2019).

Beş üyeli aromatik 1,2,4-triazol türevleri tıbbi kimyada antimikrobiyal (Amin vd., 2021), antifungal (Xu vd., 2011), anti-enflamatuvar (Tariq vd., 2018), antikonvülsan (Sarı

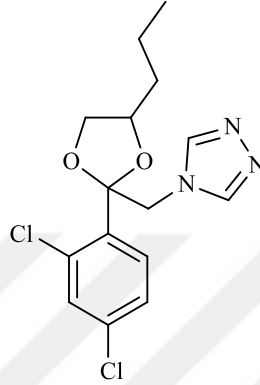
vd., 2018), antiviral (Al-Soud vd., 2004), antikanser (El-Sherief vd., 2018 a), analjezik (Khanage vd., 2013), antihipertansif (Siddiqui vd.,2011) ve antidepresan (Radhika vd., 2012) gibi potansiyel olarak geniş bir biyolojik uygulama yelpazesine sahip olması nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Bu farmakolojik aktivitelere ek olarak, 1,2,4-triazol halkası içeren heterosiklik yapıların α -amilaz, α -glukosidaz (Yeye vd., 2020), pankreatik lipaz (Özdemir vd., 2020), üreaz (Bekircan vd., 2014), tirozinaz (Peng vd., 2021), karbonik anhidraz, kolinesteraz (Özil vd., 2019) ve EGFR tirozin kinaz (El-Sherief vd. 2018 b) gibi çeşitli enzimlerin güçlü inhibitörleri olduğu bildirilmiştir.

1,2,4-triazol içeren çok sayıda halka sistemi, flukonazol, ravukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, vorozol, letrozol, ribavirin, gibi tedavi edici açıdan ilginç çok çeşitli ilaçlar dahil edilmiştir (Şekil 1.1) (Riyadh ve Gohma, 2020).



Şekil 1.1. 1,2,4-triazol içeren ilaçların yapıları

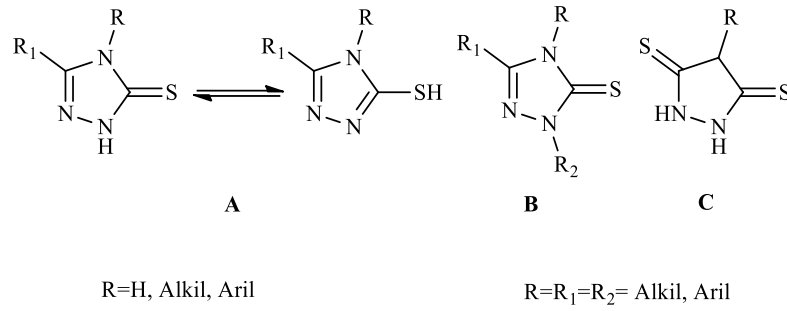
1,2,4-triazoller herbisit ve fungusit olarak da yüksek düzeyde biyolojik aktivite göstermektedir. Propikonazol gibi 1,2,4-triazoller (Şekil 1.2) oldukça etkili fungusitlerdir ve tarımda geniş spektrumlu fungusitler olarak kullanılmaktadır. 1,2,4-triazol fungusitlerinin biyolojik etkisi, mantarlarda ergosterol biyosentezinin inhibisyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir.



Şekil 1.2. Propikonazol fungusit yapısı

Geçiş metali koordinasyon kimyasında 1,2,4-triazol ligandları çeşitli bağlanma modları sergilemiştir. 1,2,4-triazoller, heterosiklik çekirdeklerinde terminal, köprü oluşturma veya şelatlama koordinasyon modlarında bağlanmalarını sağlayan üç azot donör atomuna sahiptir. Bu nedenle, koordinasyon yeteneğine sahip substituye edicilerin yokluğunda, 1,2,4-triazoller iki dişli köprü koordinasyonuna yönelik bir eğilim göstererek oligo- veya polinükleer bileşiklerin oluşumuyla sonuçlanır. Bu çok çekirdekli çok boyutlu diziler, metal organik çerçeveler (MOF) ve manyetik malzemeler olarak kullanılmıştır (Holm ve Straub, 2011).

Ayrıca sülfür içeren heterosiklik bileşikler, pratik uygulamalarda kullanım için umut verici olan önemli bir sülfür grubunu temsil etmektedir. Bu heterosiklik bileşikler arasında, merkaptto- ve tiyon- içeren 1,2,4-triazol halka sistemleri **A-C** bileşikler (Şekil 1.3) üzerinde biyolojik aktiviteleri çalışılmış olup merkaptto veya tiyon içeren 1,2,4-triazoller için antibakteriyel, antifungal, antitüberküler, antimikobakteriyel, antikanser, diüretik ve hipoglisemik özellikler gibi çeşitli biyolojik aktiviteleri rapor edilmiştir (Shaker, 2006).



Şekil 1.3. 1,2,4-triazolün tiyol/tiyol formları

1,2,4- Triazoller gibi 1,3,4-tiyadiazoller de antibakteriyel, antifungal, analjezik, anti enflamatuvar, antioksidan, antiproliferatif, antihipertansif, antiviral ve antikanser gibi sayısız biyolojik uygulamaları nedeniyle tıbbi kimyada önemli bir yere sahiptir.

Kanaoka'nın 1956 yılında triazol ve tiyadiazol moleküllerini yoğunlaştırarak triazolo[3,4-b]-1,3,4-tiyadiazol türevlerinin sentezini rapor etmesinden bu yana iki önemli farmakofor grubu olan, 1,2,4-triazol ve 1,3,4-tiyadiazolün füzyonu ile elde edilen 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazoller, bakterisidal, insektisidal, herbisidal, anti-enflamatuvar, antikonvülsan, antikanser, analjezik, antifungal, antimikrobiyal, antiproliferatif, antiviral, CSN depresanı, antihelmintik, anti-HIV, üreaz, β -glukuronidaz ve asetilkolinesteraz inhibe edici aktiviteler gibi çeşitli biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri nedeniyle tıbbi kimyada büyük ilgi görmektedir. (Lin vd., 2017)

Ayrıca 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazollerin, yeni ve seçici hMAO-B inhibitörlerinin geliştirilmesi için umut verici olduğu belirtilmiştir (Bekircan vd., 2022).

Literatür araştırmaları, aynı zamanda s-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol halkalarının yapısına farklı substituyentlerin bağlanması ile farklı farmakolojik aktivite göstermeleriyle ilgili çalışmalar olduğunu göstermiştir. Vaarla ve Vedula (2013) tarafından izoksazol substituye triazolotiyadiazoller ve alkil halojenürlerle S-alkillenmiş triazolotiyadiazol bileşikler sentezlenmiştir. Amir vd., (2008) tarafından ibuprofen ve bifenil-4-iloksi asetik asidin 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol türevleri sentezlenerek anti-enflamatuvar, analjezik, ülserojenik, lipid peroksidasyonu, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri araştırılmıştır. Ramaprasad vd., (2014) tarafından 3-(substituye-(1,1'-bipfenil)-3-il)-

[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiklerinin S-alkil türevleri sentezlenerek, antikanser aktivitesi araştırılmıştır.

Yapılan kaynak araştırmalarında 1,2,4-triazol, 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazollerle ilgili olarak önemli biyolojik aktivite gösteren çok sayıda çalışma olmasından dolayı bu çalışmada 3-(naftil/kinolin)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiklerinden yola çıkarak aril halojenür bileşikleri ile reaksiyona girmesi sonucu 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolin)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri sentezlenmesi hedeflenmiştir.

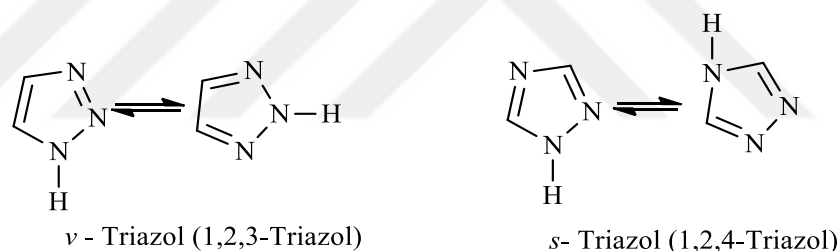
Sentezlenen moleküllerin yapıları çeşitli spektroskopik yöntemler (^1H NMR, IR, ^{13}C NMR, LC-MS) kullanılarak aydınlatılmıştır.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

2.1. 1,2,4-Triazoller Hakkında Genel Bilgiler

19. yüzyılın sonuna doğru triazol halkası üzerine çalışmalar başlamış ve günümüze kadar artarak devam etmiştir. J. A. Bladin, 1885 yılında $C_2N_3H_3$ 'den oluşan halka yapısını tanımlamak için triazol molekül adını kullanmış; Andreocci bu molekül için pirolün farklı analogu olduğu için pirodiazol ismi kullanılmış olup bu halka yapısı bilim dünyasına sunulmuştur. Potts 1,2,4-triazol ve Benson 1,2,3-triazol'ler hakkında derlemeler yayınlamışlardır. (Kaplancıklı, A.Z., 2003)

Triazoller 1,2,3-triazol (v-triazol) ve 1,2,4-triazol (s-triazol) olmak üzere iki yapıya ayrılmaktadır (Şekil 2.1) (Kaplancıklı, A.Z., 2003).

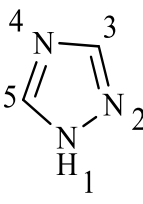


Şekil 2.1. 1,2,3-triazol ve 1,2,4-triazolün tautomerik yapıları

Aromatiklik, triazol çekirdeğinin stabilitesinin ana nedenidir. Bir aromatik altılı, bir nitrojen atomundan kalan iki elektrona ek olarak, çift bağlarla bağlanan her atomdan bir π elektronunun halkaya verilmesi ile oluşturulur. Ayrıca, triazol çekirdeği rezonans ile kararludur ve tautomerik formlarla temsil edilebilir (Shneine ve Alaraji, 2016).

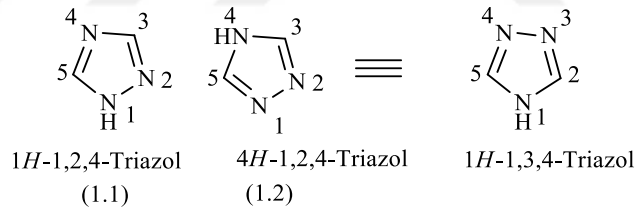
1,2,4-triazol, Çizelge 2.1 de verilen yapısal parametrelere sahip düzlemsel bir yapıdadır.

Çizelge 2.1. 1,2,4-triazolün bağ uzunlukları ve bağ açıları

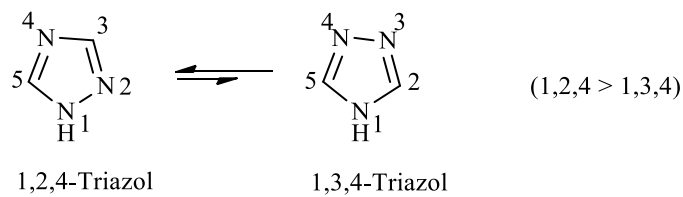
Bağ Uzunluğu (Å)		Bağ Açısı (°)
$N_1 - N_2 = 1.359$		$C_5 - N_1 - N_2 = 110.2$
$N_2 - C_3 = 1.323$		$N_1 - N_2 - C_3 = 102.1$
$C_3 - N_4 = 1.359$		$N_2 - C_3 - N_4 = 114.6$
$N_4 - C_5 = 1.324$		$C_3 - N_4 - C_5 = 103.0$
$N_1 - C_5 = 1.331$		$N_4 - C_5 - N_1 = 110.1$
$N_1 - H = 1.030$		
$C_3 - H = 0.930$		
$C_5 - H = 0.930$		

1,2,4-triazol rezonans enerjisinin 205,9 kJ/mol olduğu tahmin edilmiş ve aromatiktir ki bu pirazol ile karşılaştırılabilir. 1,2,4-triazolün iki tautomeri arasındaki hesaplanan enerji farkı da 1*H*-tautomerin 4*H*-tautomere tercih edilmesini destekler (Gupta vd., 1999).

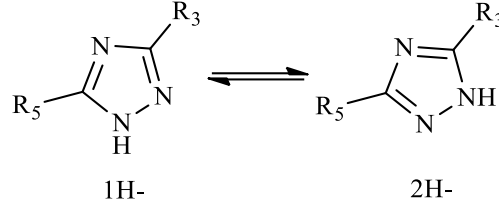
1,2,4-triazoller, hidrazid azotu (1.1) veya amid azotu (1.2) üzerinde hidrojen atomu (veya substitüenti) olan halkalı hidrazidinlerdir. 1*H*-1,2,4-triazol, 4*H*-1,2,4-triazol ile tautomerik dengededir (Şekil 2.2) (Gupta vd., 1999).

**Şekil 2.2.** 1*H*-1,2,4-triazol, 4*H*-1,2,4-triazol ve 1*H*-1,3,4-triazol yapıları

İki tautomerik formun birbirine dönüşümü hızlı bir şekilde gerçekleşir ve ayrılmaları zordur, ancak 1,3,4-triazol tautomer yerine 1,2,4-triazol tautomer tercih edilir (simetrik 4*H*-forma göre daha az simetrik 1*H*-formu tercih edilir) (Şekil 2.3.) (Gupta vd., 1999).

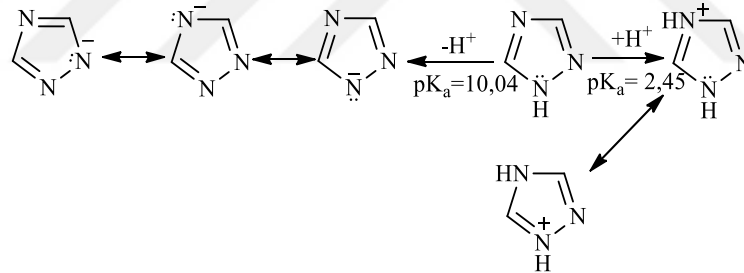
**Şekil 2.3.** 1,2,4-triazol ve 1,3,4-triazol arasındaki tautomerik denge

N-substitue olmamış 1,2,4-triazoller, koşullara bağlı olarak 1*H*- veya 2*H*- baskınlığı ile iki tautomerik formda (R_3 ve R_5 yerleri farklıysa) mevcuttur (Şekil 2.4) (Gupta vd., 1999).



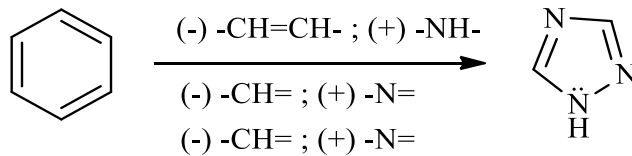
Şekil 2.4. 3 ve 5 konumlarında substituyent içeren N-substitue olmamış 1,2,4-triazollerin tautomerik dengesi

1,2,4-triazol, 1,2,3-triazole göre biraz daha az asidik (proton kaybı için $pK_a = 10,04$), fakat daha baziktir (proton ilavesi için $pK_a = 2,45$). 1,2,4-triazolün bazikliği, protonasyonda oluşan imidazolyum tipi katyon mezomerik stabilizasyonuna atfedilir. Ayrıca, protonlanmış azotun maksimum ayrılması (N_1 ve N_2 yerine N_1 ve N_4) katyonu en kararlı hale getirir (Şekil 2.5) (Gupta vd., 1999).



Şekil 2.5. 1,2,4-triazolün asitlik ve bazlığı

1,2,4-triazolün $-CH=CH-$ 'nin $-NH-$ ile ve iki $-CH=$ 'nin iki $-N=$ atomu ile yer değiştirmesiyle benzenden türetildiği düşünülmektedir (Şekil 2.6) (Gupta vd., 1999).



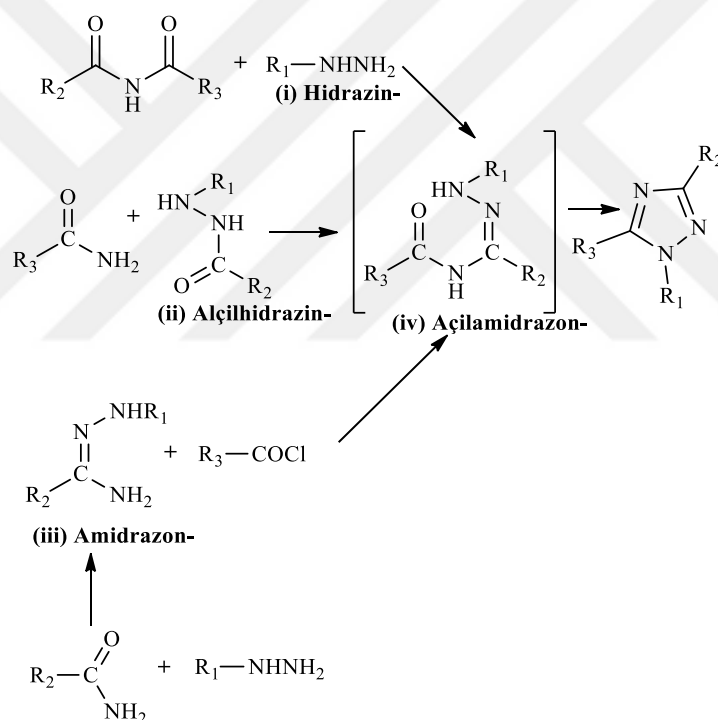
Şekil 2.6. Benzenden 1,2,4-triazol dönüşümü

Benzendeki -CH=CH-'nin -NH- ile yer değiştirmesi elektron yoğunluğunu arttırır ve bu nedenle benzene kıyasla 1,2,4-triazolü elektrofilik saldırıya karşı duyarlı hale getirir (Gupta vd., 1999).

2.2. 1,2,4-Triazollerin Genel Elde Edilme Yöntemleri

2.2.1. Hidrazin türevlerinden eldesi

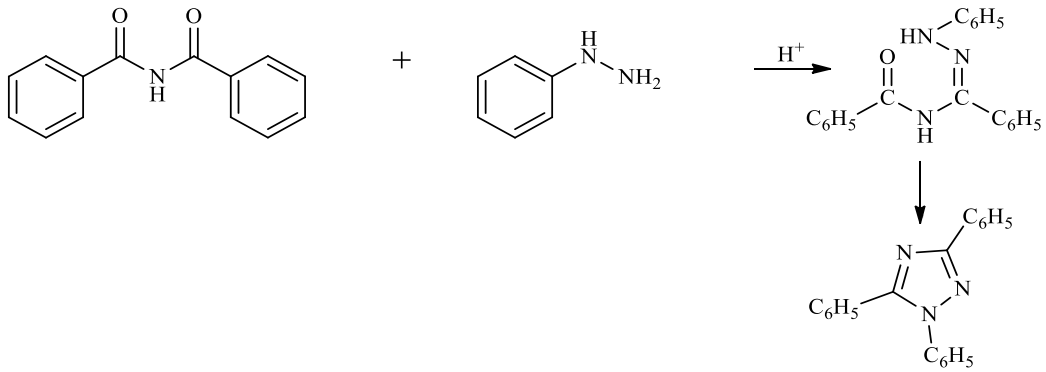
1,2,4-triazollerin sentezi, (i) hidrazin, (ii) açılhidrazin, (iii) amidrazon veya (iv) açilamidrazonun kullanımını içerir (Şekil 2.7) (Gupta vd., 1999).



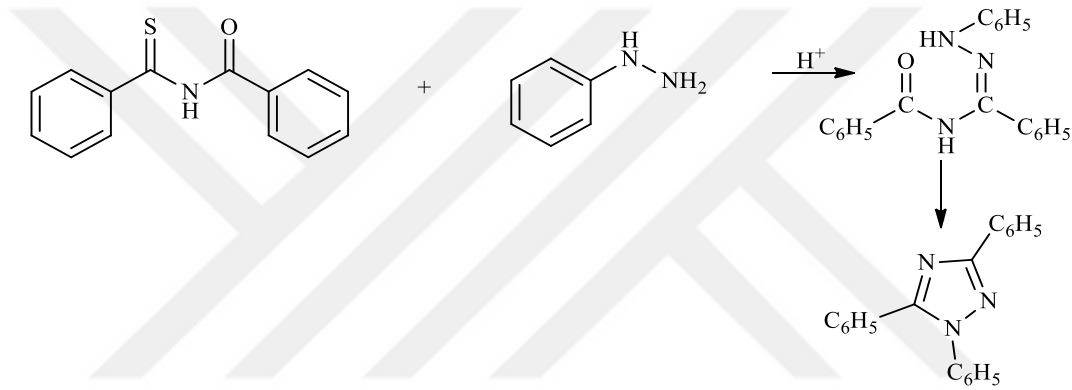
Şekil 2.7. Hidrazin türevlerinden 1,2,4-triazol eldesi

2.2.2. Einhorn – Brunner reaksiyonu

Einhorn – Brunner reaksiyon, diaçilaminlerin zayıf bir asit varlığında monosubstituye hidrazinlerle yoğunlaşmasını içerir ve bir amidrazon ara ürünü üzerinden ilerler. Diaçilaminler yerine N-açiltiyoamid kullanılırsa tiyon grubu üzerinde açilamidrazon oluşumu gerçekleşir (Şekil 2.9). (Gupta , Kumar, & Gupta, 1999)



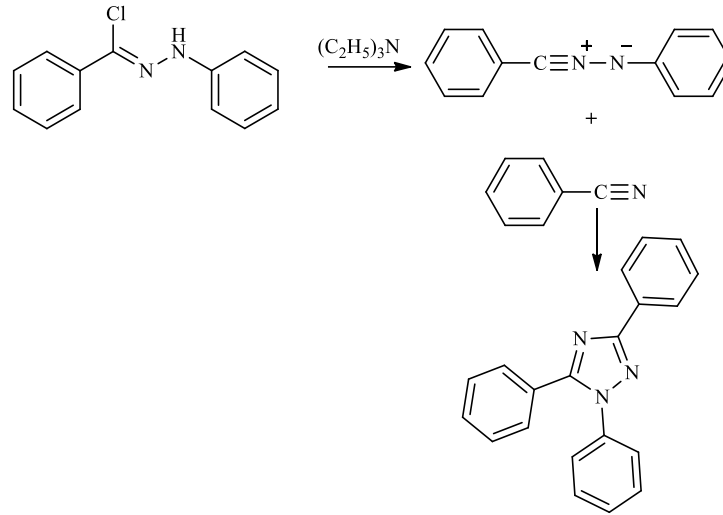
Şekil 2.8. Diaçilaminlerin monosubstituye hidrazinlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazol eldesi



Şekil 2.9. N-açiltioamitlerin monosubstituye hidrazinlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazol eldesi

2.2.3. Nitriliminlerden eldesi

C-halobenzilidenfenilhidrazonların dehidrohalojenasyonuyla elde edilen nitrillerle 1,3-dipolar siklo katılması, 1,2,4-triazollerin oluşumuna yol açar (Şekil 2.10) (Gupta vd., 1999).

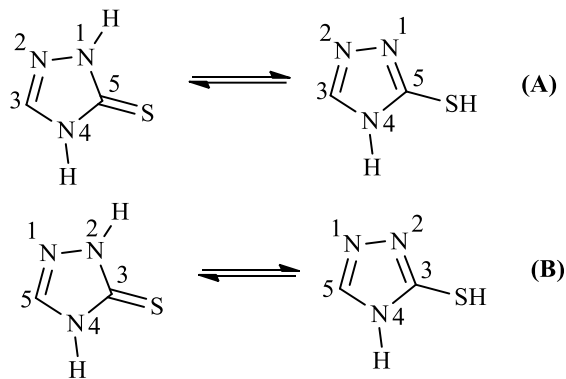


Şekil 2.10. Nitriliminlerin, nitrillerle 1,3-dipolar siklokatılması reaksiyonundan 1,2,4-triazol eldesi

2.3. 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazoller Hakkında Genel Bilgiler

Amino ve tiyokso grupları içeren 1,2,4-triazoller triazolotiyadiazollerin, triazolotiyadiazinlerin ve triazolotiyadiazepinler gibi türevlerin sentezi için hazır nükleofilik gruplardır (Shaker ve Aly, 2006).

Tiyo substitüye 1,2,4-triazol halka yapısının numaralandırılması iki şekilde yapılabilmektedir (Şekil 2.11). (Kaplancıklı, A. Z., 2003).



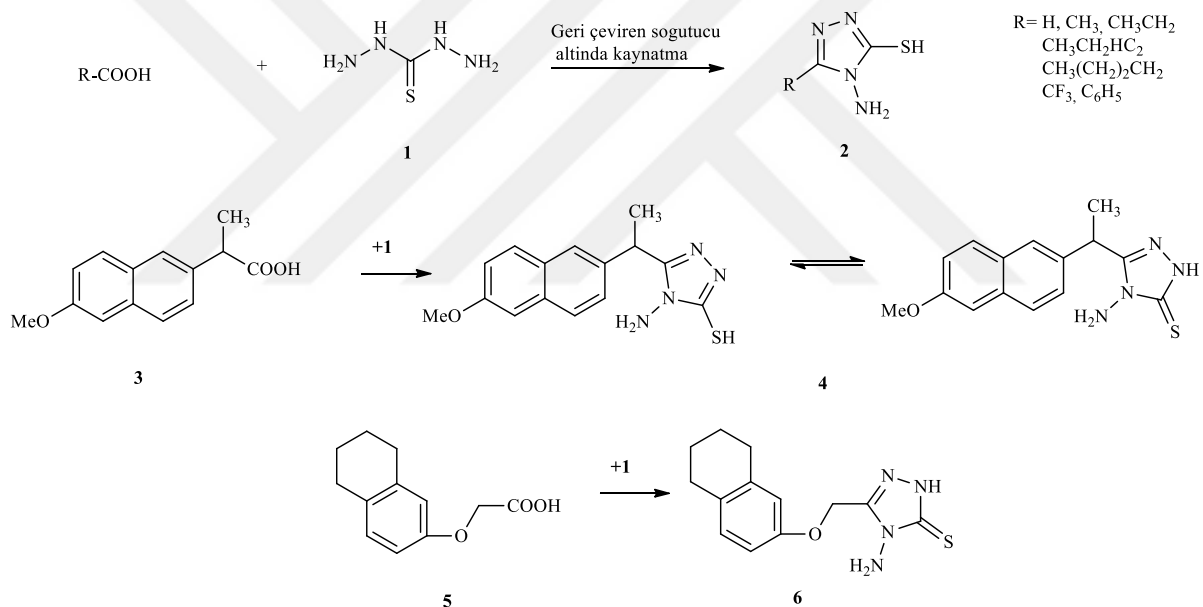
Şekil 2.11. Tiyo substitüye 1,2,4-triazol halka sisteminin numaralandırılması

Kaynaklarda her iki form da kullanılmaktadır (Şekil 2.11). Son yıllarda Chemical Abstracts'da C-S grubuna küçük numara gelecek form olan B formu kullanılmaktadır. (Kaplancıklı A. Z., 2003)

2.3.1. 5-substituye-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyon/tiyol türevlerinin sentez yöntemleri

2.3.1.1. Tiyokarbohidrazidlerden sentezi

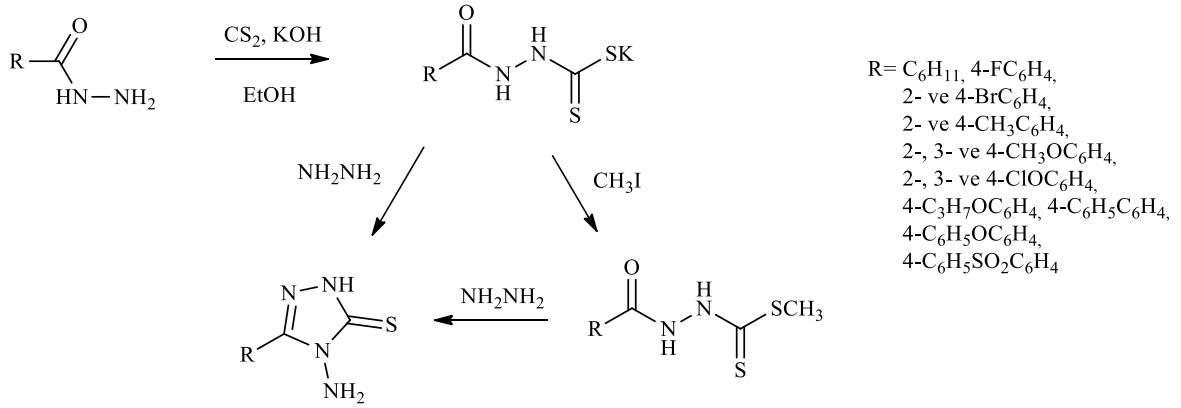
Substituye 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol/tiyonlar, karboksilik asitlerin tiyokarbohidrazid ile birlikte reaksiyona girmesiyle hazırlanmıştır (Şekil 2.12) (Shaker ve Aly, 2006).



Şekil 2.12. Tiyokarbohidrazidlerin karboksilik asitlerle reaksiyonundan 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon eldesi

2.3.1.2. Karbohidrazidlerinden sentezi

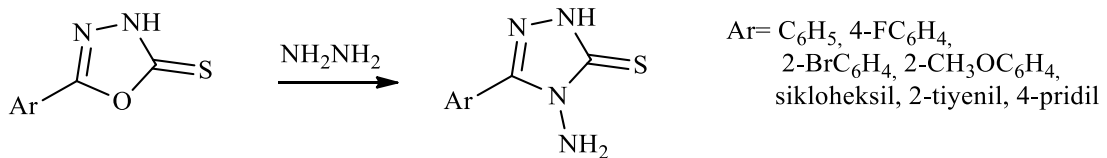
5-substituye-4-amino-(4H)-1,2,4-triazol-3-tiyol/tiyonların Hoggarth sentezi, potasyum 3-arilditiyokarbazatları vermek üzere etanolik potasyum hidroksit içinde karbon disülfür ile yoğunlaştırılan karbohidrazitlerin reaksiyonuyla başlar. Ayrıca, tuzları fazla miktarda hidrazin ile doğrudan 5-substituye-4-amino-(4H)-1,2,4-triazol-3-tiyol/tiyonlar dönüştürülebilir (Şekil 2.13) (Shaker ve Aly, 2006).



Şekil 2.13. Potasyum 3-arilditiyokarbazatlardan 5-substituye-4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyonların eldesi

2.3.1.3. 1,3,4-oksadiazol-5-tiyonlardan sentezi

1,3,4-oksadiazol-5-tiyonların, 4-amino-1,2,4-triazol-5-tiyonlara dönüştürülmesi için, oksadiazolün hidrazin hidrat ile reaksiyonu ile elde edildiği bildirilmiştir. Böylece Reid ve Heindel, 5-aril-2-1,3,4-oksadiazol-5-tiyonlarının geri çeviren soğutucu altında kaynatma işlemi sırasında hidrazin hidrat ile bir reaksiyonda 4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyonları oluşturmak üzere ilerlediğini belirtmiştir (Şekil 2.14) (Shaker ve Aly, 2006).



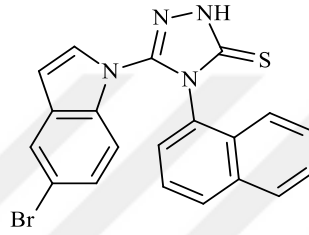
Şekil 2.14. 1,3,4-oksadiazol-5-tiyonlardan, 4-amino-1,2,4-triazol-5-tiyonların eldesi

2.3.2. 1,2,4-triazollerle ilgili yapılan biyolojik aktivite çalışmaları

1,2,4-triazoller, tıbbi ve farmasötik özelliklere sahip olan moleküler iskelet yapısında yaygın olarak bulunan önemli heterohalkalı bileşiklerdir. Bu bileşiklerin sentetik ve etkili biyolojik öneme sahip olması nedeniyle son birkaç on yılda birçok çalışma yayınlanmıştır. 1,2,4-triazol bileşikleri, anti-enflamatuvarlar, sedatifler, antianksiyete bileşikleri, antimikrobiyal ajanlar ve flukanozol, itrakonazol, varikonazol gibi antimikotik alanlarda dahil olmak üzere çok çeşitli terapötik olarak ilgi çekici ilaç adaylarına dahil edilmiştir.

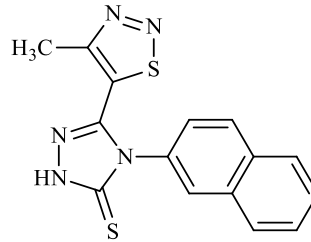
Ayrıca 1,2,4-triazol grubunu içeren Triazolam, Alprazolam, Etizolam, Furasilin gibi ilaçlar da vardır (Karegoudar vd., 2008). 1,2,4-triazol türevlerinin kimyası sentetik ve etkili biyolojik önemi yapılan kaynak araştırması sonucu görülmüş olup 1,2,4-triazol bileşiklerinin biyolojik aktiviteleri ile ilgili çalışmalar aşağıda özet olarak verilmiştir.

Varvaresou vd. (2000) tarafından 3-(5-bromo-1H-indol-1-il)-4-(naftalin-1-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon sentezlenmiş ve in vitro antifungal aktivite açısından test edilmiş olup bileşiğin *C. Albicans*'a karşı seçici olarak aktif olduğu gösterilmiştir (Şekil 2.15).



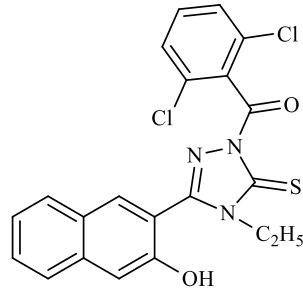
Şekil 2.15. 3-(5-bromo-1H-indol-1-il)-4-(naftalin-1-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı

Jalilian vd. (2000) tarafından antifungal etkilerini belirlemek için triazol halkası üzerinde alkil veya aril substitüye taşıyan 1,2,3-tiyadiazolo-1,2,4-triazoller hazırlanmıştır (Şekil 2.16).



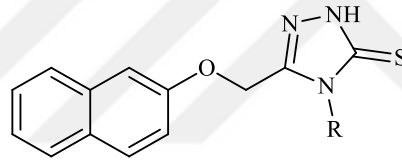
Şekil 2.16. 3-(4-metil-1,2,3-tiyadiazol-5-il)-4-(naftalin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı

Duran vd. (2002) tarafından, ön antikanser aktivitesi için bir dizi 1,4-dihidro-3-(3-hidroksi-2-naftalin)-4-substitüye-5H-1,2,4-triazolin-5-tiyon sentezlenmiştir (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. 1,4-dihidro-1-(2,6-diklorobenzoyl)-3-(3-hidroksi-2-naftil)-4-etil-5H-1,2,4-triazolin-5-tiyon yapısı

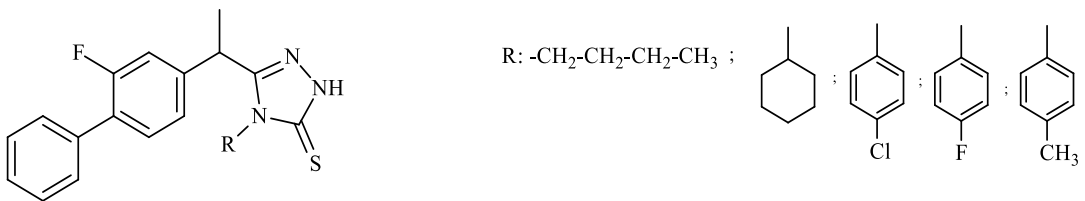
Palaska vd. (2002) tarafından yaptıkları çalışmada, anti-enflamatuvar aktivitelerini incelemek üzere 5-(2-naftiloksimetil)-4-substitute-1,2,4-triazol-3-tiyon türevlerini sentezlemişlerdir. Bu çalışmada, bu bileşiğin, karaciğerde referans NSAID'lerin benzer toksik profilleri ile düşük gastrik ülserasyon insidansı ile üstün bir anti-enflamatuvar profile sahip olduğu bulunmuştur (Şekil 2.18).



R: CH₃, C₂H₅, CH₂-CH=CH₂, C₆H₅

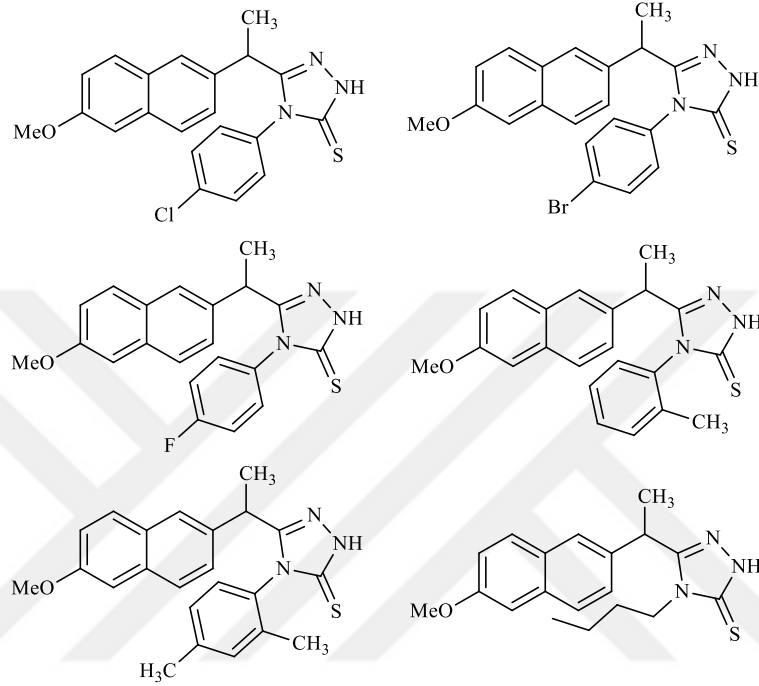
Şekil 2.18. 4-substituye-3-((naftalin-2-il-oksi)metil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı

Amir ve Kumar (2005) tarafından, florobiprofenden türetilen 5-substitute-4-alkil/aril-3-merkapt-4H-1,2,4-triazoller hazırlanmış ve bunların anti-enflamatuvar ve analjezik aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Standart ilaç florobiprofene yakın anti-enflamatuvar aktivite gösteren molekül, analjezik aktivite açısından araştırılmış ancak minimum aktivite sergilemiştir (Şekil 2.19).



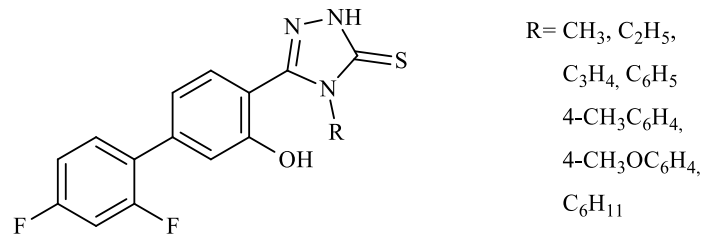
Şekil 2.19. 3-(1-(2-floro-[1,1'-bifenil]-4-il)etil)-4-substituye-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı

Amir vd. (2007) tarafından, naproksenden türetilen bir dizi 4-alkil/aril-5-[1-(6-metoksi-2-naftalin)etil]-3-merkpto-(4H)-1,2,4-triazoller sentezlemiş ve önemli aktivite seviyeleri sergilemiştir. İltihaba karşı aktivite gösteren bu bileşik, analjezik aktivitesi ve ülserojenik aktivite için test edilmiştir (Şekil 2.20).



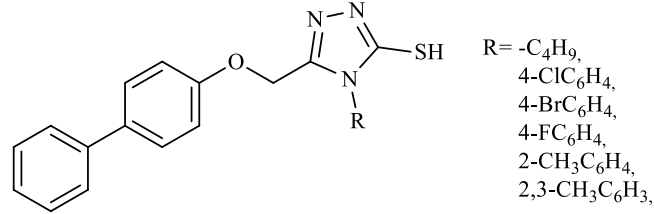
Şekil 2.20. 4-alkil/aril-5-[1-(6-metoksi-2-naftalin)etil]-3-merkpto-(4H)-1,2,4-triazol yapısı

Küçükgül vd. (2007) tarafından potansiyel anti-enfektif ve anti-enflamatuvar ajanlar olarak diflunisal hidrazitden türetilen bazı yeni 3-(2',4'-difloro-3-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-substituye-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 2.21).



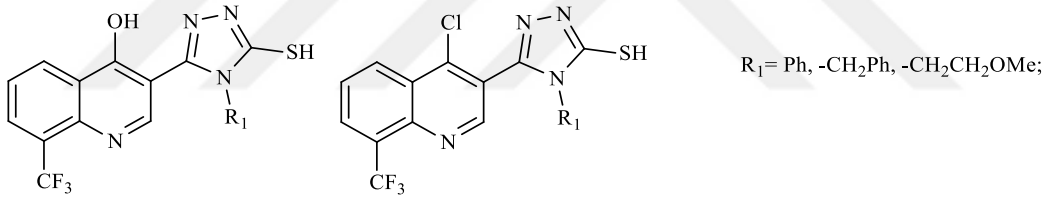
Şekil 2.21. 3-(2',4'-difloro-3-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-4-substituye-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı

Kumar vd. (2008) tarafından 5-[(bifenil-4-iloksi)metil]-4-alkil/aril-3-merkaptotriazol-1,2,4-triazol ve türevlerini sentezlemiş ve elde edilen ürünlerin biyolojik aktivitelerini araştırmışlardır (Şekil 2.22).



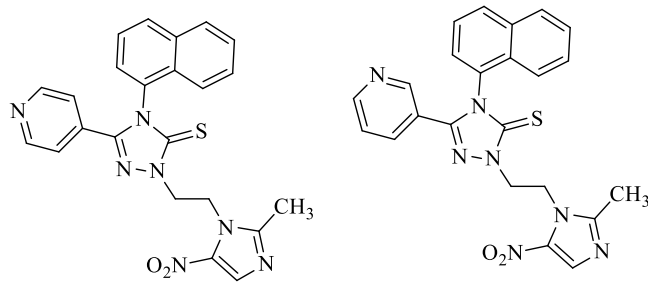
Şekil 2.22. 5-[(bifenil-4-iloksi)metil]-4-alkil/aril-3-merkaptotriazol-1,2,4-triazol yapısı

Eswaran vd. (2009) tarafından 8-(triflorometil)-kinolin içeren 1,2,4-triazol bileşiklerin türevleri sentezlemiş ve moleküllerin E.coli, S. Aureus, P. Aeruginosa ve K. Pneumoniae bakterilerine karşı antibakteriyel biyolojik aktivitesini rapor etmişlerdir (Şekil 2.23).



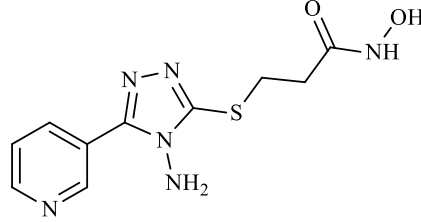
Şekil 2.23. 5-(4-substitue-8-(triflorometil)kinolin-3-il)-4-substitue-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol yapısı

Saadeh vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada, metronidazolden türetilen yeni 1,2,4-triazol-3-tiyol sentezi yapılmış ve antimikrobiyal aktiviteleri rapor edilmiştir (Şekil 2.24).



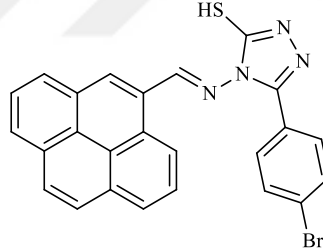
Şekil 2.24. 1-(2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il)etil)-4-(naftalin-1-il)-3-(piridin-3/4-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon yapısı

Das vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada 4-amino-5-((arilsüstitüe)-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo-bağlı hidroksamik asit türevleri sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin antikanser ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir (Şekil 2.25).



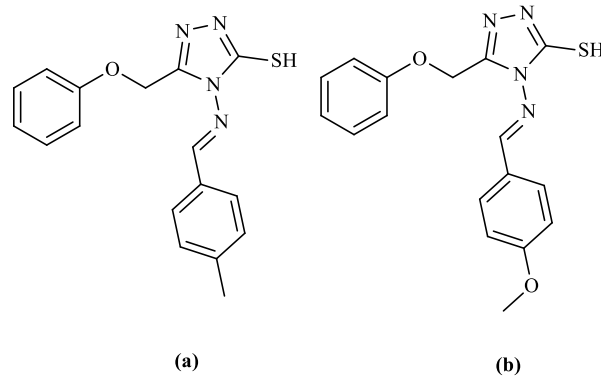
Şekil 2.25. 3-((4-amino-5-(piridin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo)-N-hidroksipropanamit yapısı

Choi vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada Schiff bazı ile fonksiyonlandırılmış 1,2,4-triazol ve piren türevi sentezlenmiş olup analitik yöntem kullanılarak karışık organik-sulu ortamda Cu^{2+} iyonunun tespitine yönelik mükemmel hassasiyeti ve seçiciliği rapor edilmiştir (Şekil 2.26).



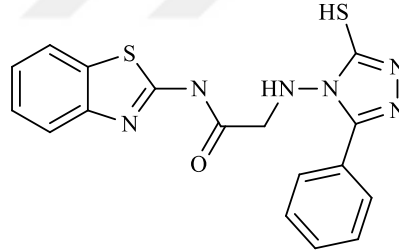
Şekil 2.26. (E)-5-(4-bromofenil)-4-((piren-4-il-metilen)amino)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol yapısı

Ashry vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada 4-(ariliden)amino-1,2,4-triazol-5-tiyol türevleri sentezlenmiş ve bunların iki türevinin iyi seviyede α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyon aktiviteleri rapor edilmiştir (Şekil 2.27).



Şekil 2.27. (E)-4-((4-metilbenziliden)amino)-5-(fenoksimetil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol **(a)** ve (E)-4-((4-metoksibenzyiliden)amino)-5-(fenoksimetil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol **(b)** yapıları

Mishra vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada benzotiyazole bağlı kojugat triazol türevleri sentezlenmiş, kolinesteraz enzimlerinin inhibitör aktiviteleri araştırılmış olup en iyi kenetlenmiş N-(benzo[d]tiyazol-2-il)-2-((3-merkpto-5-fenil-4H-1,2,4-triazol-4-il)amino) asetamidin moleküler dinamik simülasyon çalışmaları, referans ilaç donepezil ile benzer bağlanma kararlılığı rapor edilmiştir (Şekil 2.28).

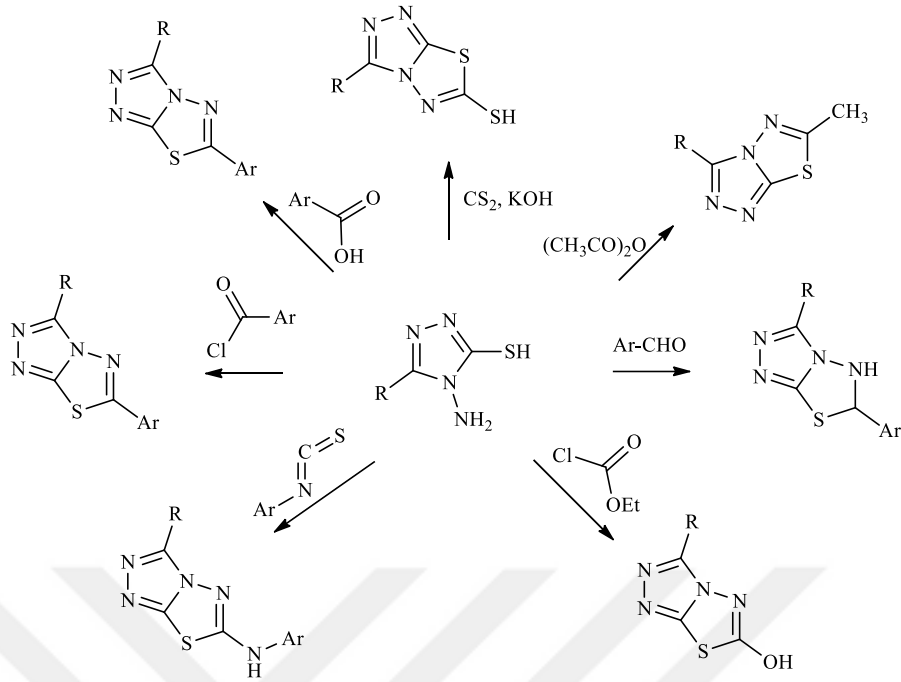


Şekil 2.28. N-(benzo[d]tiyazol-2-il)-2-((3-merkpto-5-fenil-4H-1,2,4-triazol-4-il)amino) asetamid yapısı

2.4. Substituye 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazollerin Sentez Yöntemleri

4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazoller, triazolo[3,4-b]tiyadiazolleri içeren kaynaşmış heterohalkaların sentezinde rol alan önemli bileşiklerdir.

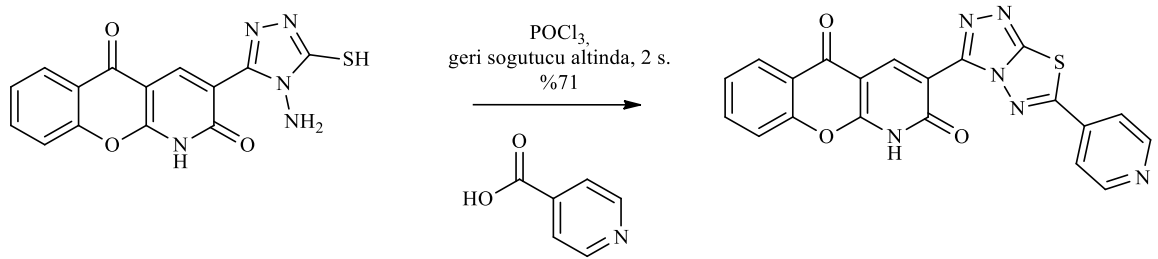
1,2,4-triazollerin amino ve merkpto grupları, N-köprülü heterohalkalı bileşiklerin hazırlanmasında da nükleofilik merkezlerdir. Çeşitli triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin elde edilmesi için 5-substituye 4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyollerden olası sentetik uygulama yolları Şekil 2.29'da özetlenmiştir (Lelyukh vd., 2024).



Şekil 2.29. 5-substituye-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyollerden, çeşitli triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol türevlerinin elde edilmesi

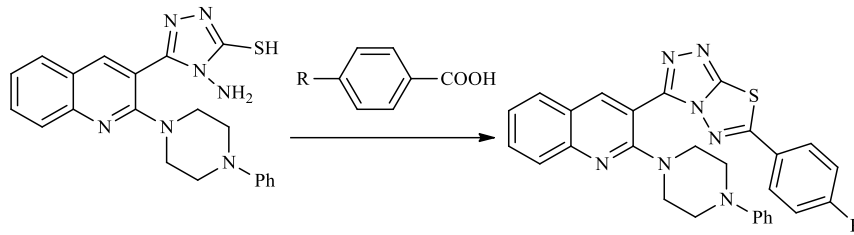
2.4.1. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin karboksilik asitler veya açıl klorürler ile kondenzasyonu

3-(4-amino-5-tiyokso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)-2H-kromeno[2,3-b] piridin-2,5(1H)-dion, piridin karboksilik asit ile kondenzasyonu, kromeno[2,3-b]piridine bağlı piridiltriazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol sentezlenmiştir (Şekil 2.30) (İbrahim vd., 2024).



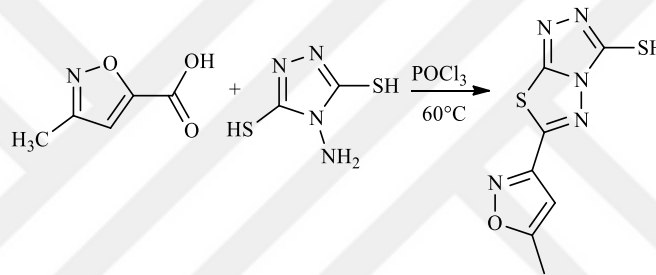
Şekil 2.30. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin karboksilik asitlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

4-amino-5-[2-(4-fenilpiperazinil)kinolin-3-il]-1,2,4-triazole-3-tiyol, aromatik karboksilik asitler ile kondenzasyonu sonucu 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerini vermiştir (Şekil 2.31) (Tang vd., 2020).



Şekil 2.31. 4-amino-5-[2-(4-fenillpiperazinil)kinolin-3-il]-1,2,4-triazol-3-tiyolün aromatik karboksilik asitlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol eldesi

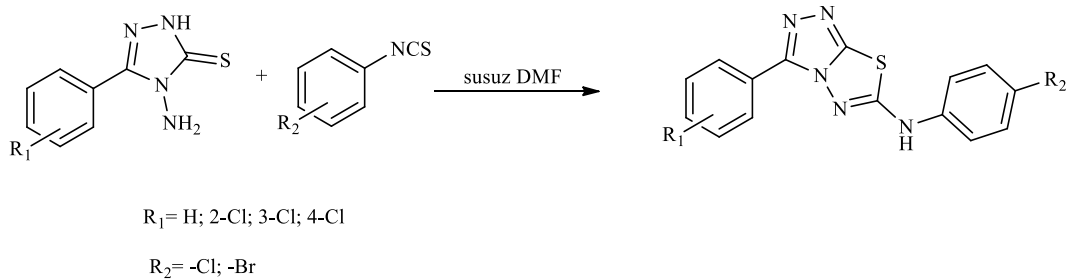
4-amino-4H-[1,2,4]triazol-3,5-ditiyol, 5-metilisoksazol-3-karboksilik asit ve fosforoksiklorür ile reaksiyona girmesi sonucu 6-(5-metilisoksazol-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-3-tiyol molekülü sentezlenmiştir (Şekil 2.32) (Vaarla ve Vedula, 2013).



Şekil 2.32. 6-(5-metilizoksazol-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-3-tiyol eldesi

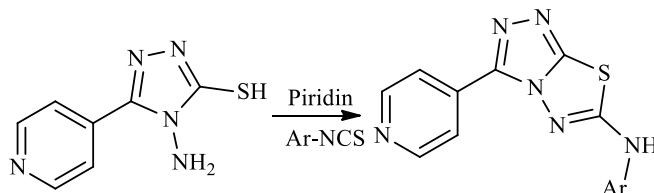
2.4.2. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin alkil/aril izotiyosiyanatlarla halkalaşması

3-aril-6-arilamino-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol, 4-amino-5-substituye-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon ve aril-izotiyosiyanat çözücü olarak susuz dimetilformamid içerisinde halkalaşması yoluyla elde edilmiştir (Şekil 2.33) (Plech vd. 2012).



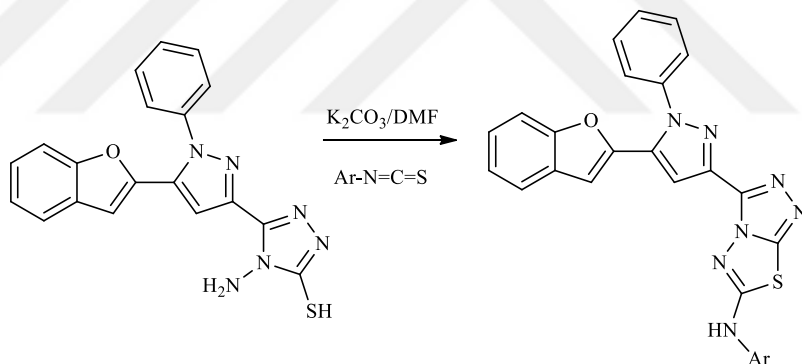
Şekil 2.33. 3-aril-6-arilamino-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-piridin-6-arilamino-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol, 4-amino-5-piridin-4-il-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol ve aril-izotiyosiyanat piridin çözücüsü ortamında halkalaşması ile hazırlanmıştır (Şekil 2.34) (Kamel ve Abdo, 2014).



Şekil 2.34. 3-piridin-6-arilamino-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

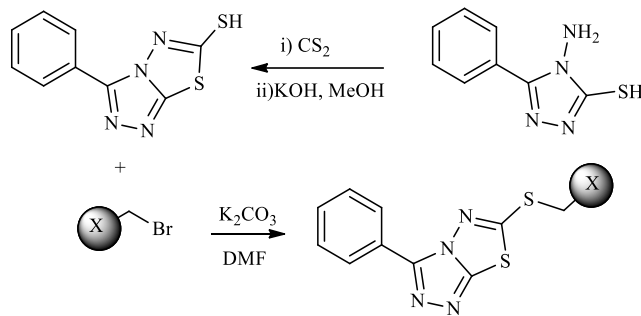
5-(5-(benzofuran-2-il)-1-fenil-1H-pirazol-3-il)-4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'ün DMF ortamında ve K_2CO_3 varlığında substituye aril izotiyosiyanatlarla tek siklokondenzasyon reaksiyonu ile 6-arilamino-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiadiazol türevleri sentezlemiştir (Şekil 2.35) (Idrees vd. 2019).



Şekil 2.35. 6-arilamino-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

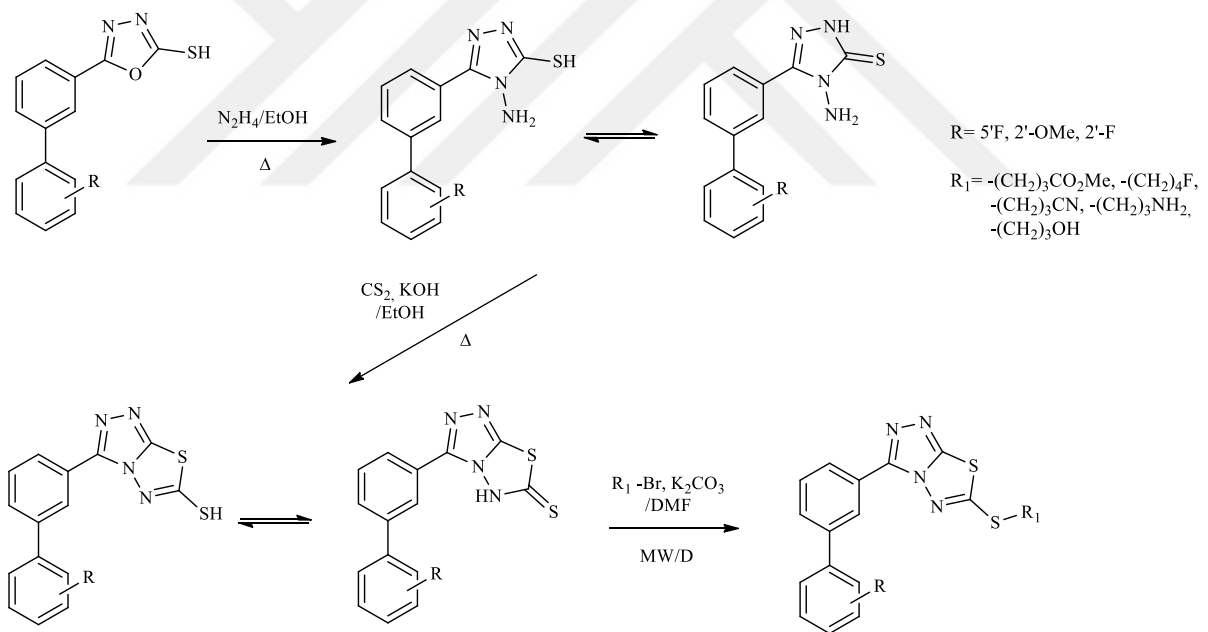
2.4.3. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin bazik koşullar altında karbon disülfür ile kondenzasyonu

3-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol, 4-amino-5-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'ün çözücü olarak metanol içinde bazik koşullarda karbon disülfür kondenzasyonu ile hazırlanmıştır (Şekil 2.36) (Ghomi vd., 2023).



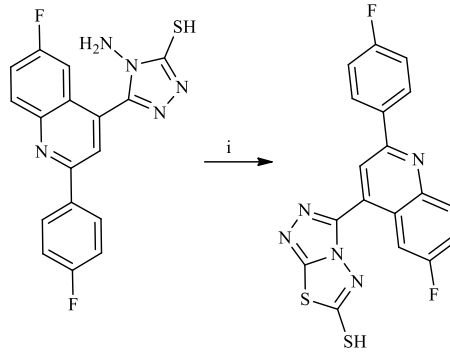
Şekil 2.36. 3-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol ve S-alkil veya aril türevlerinin sentezi.

3-[5-(substituye-(1,1'-bifenil)-3-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol, 4-amino-5-(substituye-(1,1'-bifenil)-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'ün çözücü olarak etanol içinde bazık koşullarda karbon disülfür kondenzasyonu ile hazırlanmıştır (Şekil 2.37) (Ramaprasad vd. 2014).



Şekil 2.37. 3-[5-(substituye-(1,1'-bifenil)-3-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol ve S-alkil türevlerinin eldesi

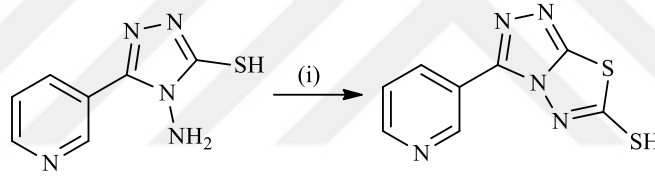
4-amino-5-(6-floro-2-(4-florofenil)kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol molekülü, potasyum hidroksit ve karbon disülfür ile muamele edilerek 3-(6-floro-2-(4-florofenil)kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol türevi elde edilmiştir (Şekil 2.38) (El-Feky vd. 2014).



i; CS₂, KOH/EtOH,

Şekil 2.38. 3-(6-floro-2-(4-florofenil)kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi

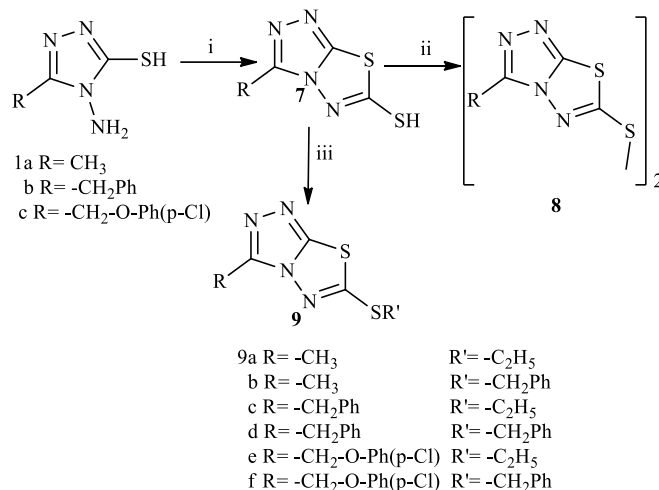
4-amino-5-piridin-3-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol, CS₂ ve etanolik KOH ile muamele edildiğinde 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol vermiştir (Şekil 2.39). (Wael A. El-Sayed vd. 2008)



(i) CS₂/KOH/EtOH, reflux,

Şekil 2.39. 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi

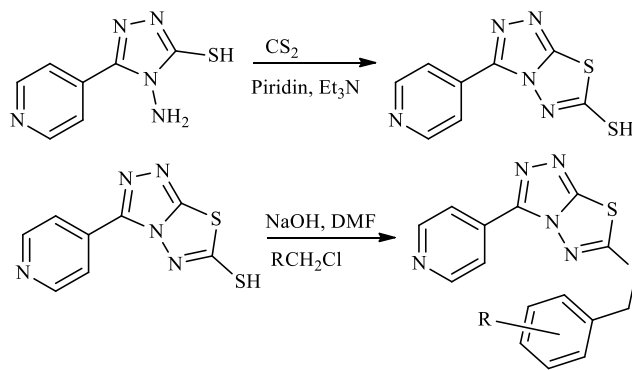
3-Substituye-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol, 4-amino-5-substituye-[1,2,4]triazol-3-tiyolün piridin içerisindeki çözeltisine karbon disülfür ile muamele edilerek sentezlenmiştir (Şekil 2.40) (İbrahim 2009).



Reaktifler ve koşullar: (i) CS₂, piridin, geri soğutucu altında kaynatma; (ii) I₂, Na₂CO₃, karıştırma; (iii) R-X, alkol, Na₂CO₃, karıştırma;

Şekil 2.40. 3-Substitüye-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi

4-amino-5-piridin-3-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol, piridin/Et₃N çözücü sistemi içerisine karbon disülfür ilave edilerek, 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşik sentezlenmiştir. 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol, farklı benzil klorür ve alkil klorürler kullanılarak mikrodalga ışınlama yöntem ile sonuç bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 2.41). (Xiao-Min Ding vd. 2016)

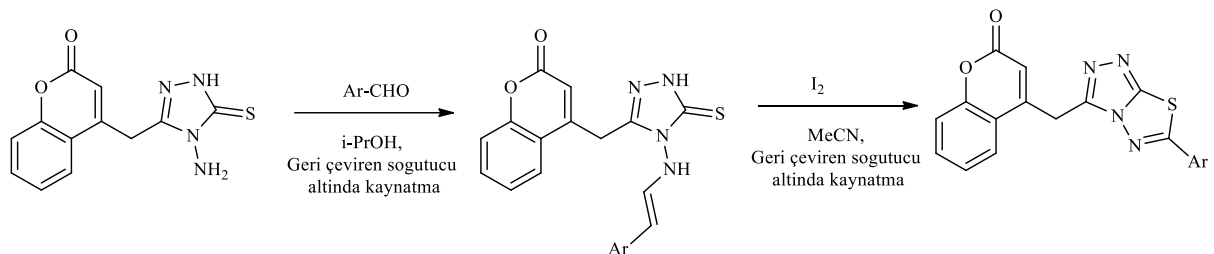


Şekil 2.41. 3-piridin-3-il[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol ve S-Aril türevlerinin eldesi

2.4.4. 4-(ariliden)amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyonların veya N-tiyadiazolil substitüye hidrazonların oksidatif halkalaşması

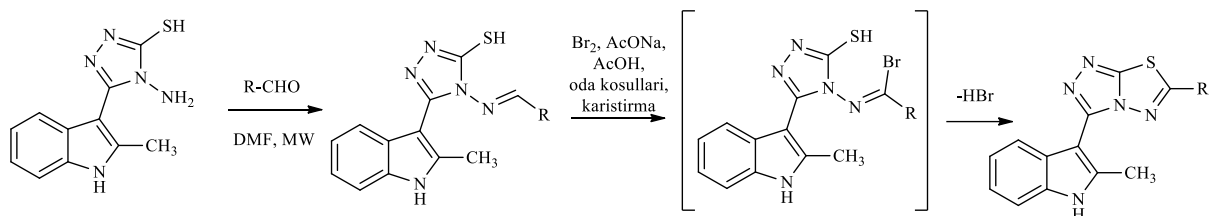
3-substitüye 4-amino-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyonun katalitik miktarda asetik asit içeren propanol içinde farklı aromatik aldehyitlerle reaksiyonu 4-(ariliden)amino türevlerinin

oluşumu ile gerçekleşir. Bileşikler asetonitril ortamında iyot etkisiyle oksidatif siklizasyona tabi tutulduktan sonra 3-[(kumarin-4-il)metil]-6-aril-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazollere başarılı bir şekilde halkalaştırılmıştır (Şekil 2.42) (Al-Wahaibi, 2018).



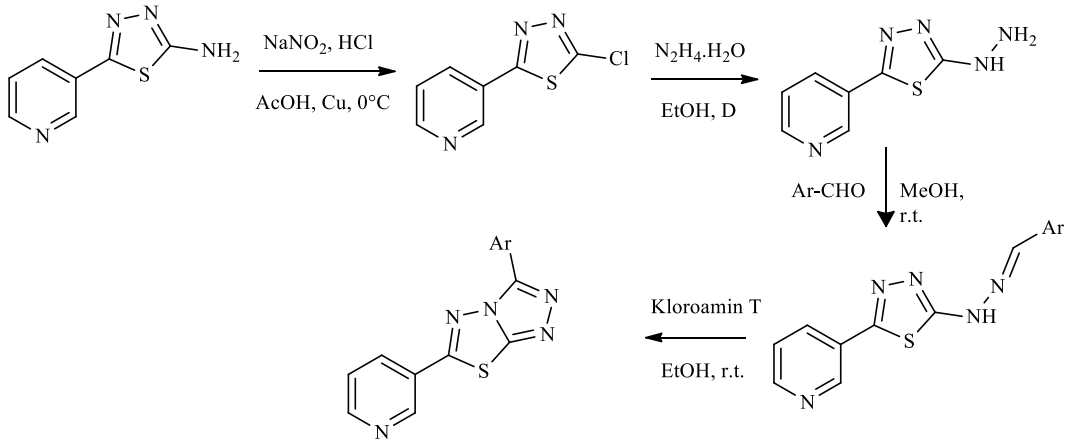
Şekil 2.42. 3-[(kumarin-4-il)metil]-6-aril-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

2-metil-1H-indol-3-il substituye 4-amino-5-merkpto-4H-1,2,4-triazolün dimetilformamid içinde farklı aldehitlerle mikrodalga ışınlama altında katalitik miktarda HCl varlığında kondenzasyonu karşılık gelen 4-arilidenamino-1,2,4-triazol-5-tiyol Schiff bazlarını verir. Su içermeyen sodyum asetat varlığında asetik asit içinde oda sıcaklığında daha fazla brominasyon, izole edilemeyen ara ürünlerin dehidrobrominasyon aşaması yoluyla indol kısmı taşıyan ilgili 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazolleri vermiştir (Şekil 2.43) (Lelyukh vd., 2024).



Şekil 2.43. 6-substituye-3-(2-metil-1H-indol-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

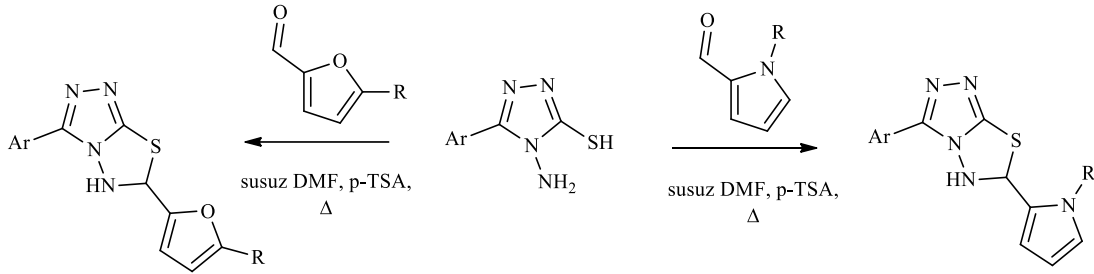
N-tiyadiazolil substituye hidrazonlar, 1-(5-(piridin-3-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)hidrazinin uygun aldehitlerle kondenzasyonu ile iyi verimlerde hazırlanmıştır. Piridin kısmı içeren 3,6-disubstituye triazolo[3,4-b][1,3,4]tiadiazollerin sentezi, ortam sıcaklığında kloramin T trihidrat tarafından teşvik edilen hızlı ve uygun oksidatif bir halkalaşmayla gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.44) (Lelyukh vd., 2024).



Şekil 2.44. 6-(piridin-3-il)-3-aril-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

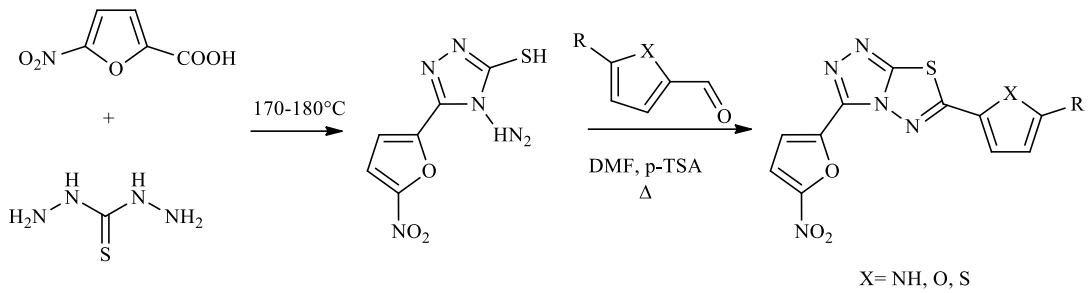
2.4.5. 4-amino-4H-1,2,4-triazol-3-tiyollerin aril/heteroaril karbaldehitlerle kondenzasyonu

4-amino-5-aril-3-1,2,4-triazol-3-tiyollerin p-toluen sülfonik asit (p-TSA) varlığında furan veya pirol-2-karbaldehit türevleri ile etkileşimi karşılık gelen 6-furan/pirol substituye 5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-tiyadiazollerini verir (Şekil 2.45) (Lelyukh vd., 2024).



Şekil 2.45. 6-furan/pirol substituye-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazollerin eldesi

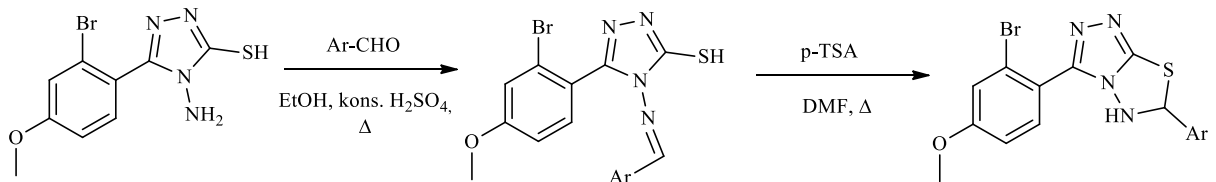
4-amino-5-(5-nitrofuran-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolün katalizör olarak p-toluen sülfonik asit (p-TSA) varlığında hetero aromatik aldehitlerle reaksiyonunun ardından uygun 6-heteroaril substituye 3-(5-nitrofuran-2-il)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazollerini vermiştir (Şekil 2.46) (Lelyukh vd., 2024).



Şekil 2.46. 6-(heteroarilsubstitüye)-3-(5-nitrofuran-2-il)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]-tiyadiazoller eldesi

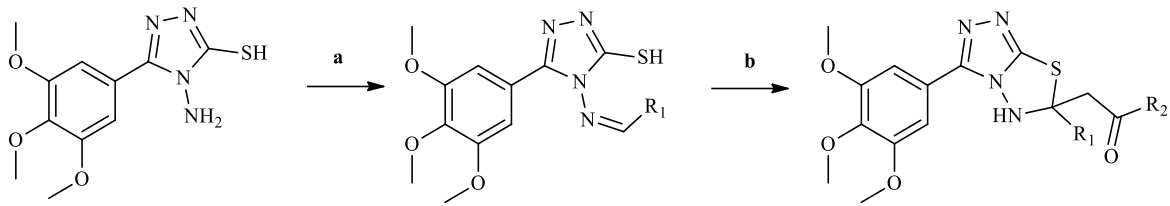
2.4.6. 4-(ariliden)amino-5-aril-4H-1,2,4-triazol-3-tiyonların moleküler içi halkalaşması

4-amino-5-(2-bromo-5-metoksifenil)-2,3-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyonun geri çeviren soğutucu altında etanol içinde aromatik aldehytlerle etkileşimi ilgili hidrazonları vermiştir, katalitik miktarda p-toluen sülfonik asit varlığında intramoleküler halkalaşmaya uğrayarak karşılık gelen 5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerini verir (Şekil 2.47) (Lelyukh vd., 2024).



Şekil 2.47. 6-(aril)-3-(2-bromo-5-metoksifenil)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazoller eldesi

3-(3,4,5-trimetoksifenil)-4-amino-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyonun substitüye benzaldehitlerle kondenzasyonu yoluyla karşılık gelen Schiff bazları elde edilmiştir. Geri çeviren soğutucu altında aseton içinde fenasil bromür veya etil 2-bromoasetat ile daha fazla etkileşim, 3,4,5-trimetoksifenil parçası taşıyan hedef 5,6-dihidrotiazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazollerin oluşumuna yol açar (Şekil 2.48) (Lelyukh vd., 2024).



(a) $R_1\text{-CHO}$, AcOH, Δ ; (b) fenil alçil bromid veya 2-bromoasetat, K_2CO_3 , aseton, Δ

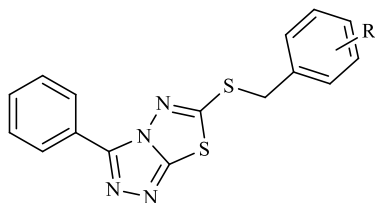
Şekil 2.48. 1-(6-substituye-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-5,6-dihidro-1,2,4-triazolo-[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-il)substituyepropil-2-on eldesi

2.5. Triazolotiyadiazollerle İlgili Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

1,2,4-triazoller ve 1,3,4-tiyadiazoller biyolojik aktivite bakımından geniş bir yelpazeye sahip olmasından dolayı heterohalkalı bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturur. Son birkaç on yıllarda ilaç kimyası alanında 1,2,4 triazoller ve 1,3,4 tiyadiazoller antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral, anti-enflamatuvar, antioksidan, antituberküler, antikonvulsant özellikleri araştırılmıştır (Lelyukh vd., 2024).

Hibrit-farmakofor yaklaşımı kavramına dayanarak, bu iki bileşiğin tek bir moleküler iskelede birleştirilmesinin yeni güçlü ilaç adaylarının tasarlanmasında ve tanımlanmasında büyük bir değer olabileceği düşünülmüştür. Yapılan literatür araştırmalarında triazolotiyadiazollerin antikanser, antibakteriyel, antifungal, anti-enflamatuvar, analjezik, antikonvülsan, anti-diyabetik, siklooksijenaz inhibitör etkisi vb. gibi çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip olduğu gözlemlenmiş olup, aşağıda özet olarak verilmiştir (Lelyukh vd., 2024).

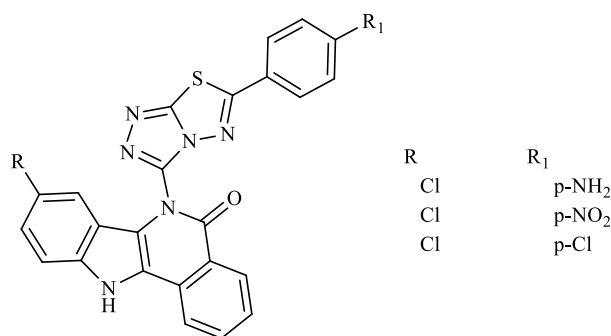
Ghomi vd. (2023) tarafından üreaz pozitif mikroorganizmalara karşı yeni terapötik adaylar olarak [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevleri, farmakolojik değerlendirmeler ve in silico çalışmalar bildirilmiştir. 6a'nın üreaz enzimine karşı iyi inhibisyon sonuç verdiği gözlemlenmiştir. Bunun yanında 6f ($R = 3\text{-Cl}$), 6g ($R = 4\text{-Cl}$) ve 6h ($R = 3,4\text{-diCl}$) türevlerinin de iyi derecede antifungal aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Şekil 2.49).



Ürün	R
6a	H
6b	2-F
6c	3-F
6d	4-F
6e	2-Cl
6f	3-Cl
6g	4-Cl
6h	3,4-diCl
6i	2-Br
6j	3-Br
6k	4-Br
6l	4-NO ₂
6m	2-CH ₃
6n	3-CH ₃

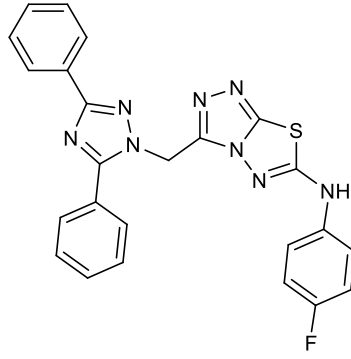
Şekil 2.49. 6-((substitütyefenil)tiyo)-3-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı

Verma vd. (2022) tarafından, indolizokinolin ve triazolotiyadiazol gruplarını içeren yeni bileşik türevlerini sentezlediklerini ve bu moleküllerin sitotoksite aktivitesini, SARS-CoV-2 Omicron ana proteazında bağlanma afinitesi ile güçlü etkileşimlerini araştırdıklarını bildirmişlerdir (Şekil 2.50).



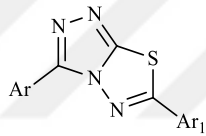
Şekil 2.50. 8-substitüye-6-(6-(4-substitütyefenil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-3-il)-6,11-dihidro-5H-indol[3,2-c]izokinolin-5-on yapısı

Bekircan vd. (2022) tarafından, 3,5-difenil-1,2,4-triazol halkası içeren yirmi yeni [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiadiazol türevleri sentezlenmiş ve monoamin oksidaz A ve B inhibitör aktiviteleri araştırılmıştır. 3-[(3,5-difenil-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]-N-(4-florofenil)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin bileşiği hMOA-B nin inhibisyonuna karşı en yüksek inhibitör aktivitesi sergilemiştir (Şekil 2.51).



Şekil 2.51. 3-((3,5-difenil-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil)-N-(4-florofenil)-[1,2,4]triazolo [3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin yapısı

Prasad vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada, 3,6-disubstitüye-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevleri sentezlenmiş ve yapı aydınlatmaları yapılmıştır. Sentezlenen türevlerin çeşitli mantar ve bakterilere karşı önemli farmakolojik aktiveleri tespit edilmiştir (Şekil 2.52).

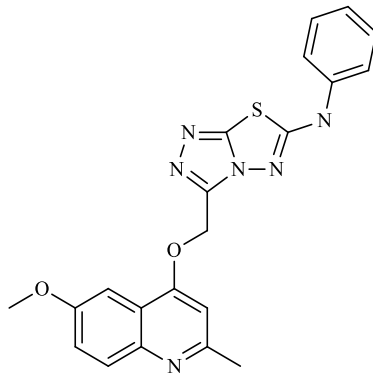


Ar : a= 3,4-dimetoksifenil
b= 3,5-dimetoksifenil
c= 3,4,5-trimetoksifenil
d= 4-piridinil

Ar₁: (4)= 2-fenil-4-kinolinil
(5)= 2-metil-4-kinolinil
(6)= 4-kinolinil
(7)= 2-6-dihidroksi-4-piridinil
(8)= 2-kloro-4-piridinil

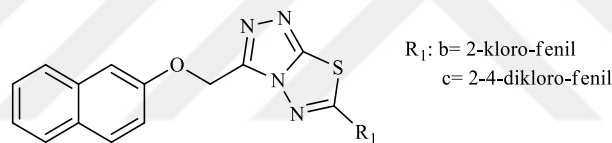
Şekil 2.52. 3,6-disubstitüyearil/hetroaril-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazollerin yapısı

Mahal vd. (2021) tarafından yapılan bu çalışmada kinolin ve triazolotiyadiazol içeren türevler sentezlenmiş ve bunların antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiş ve 3-(((6-metoksi-2-metilkinolin-4-il)oksi)metil)-N-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin bileşiği gram-negatif bakterilerde, bakterinin Penisilin bağlayıcı proteinlerini hedef alan ampisilin benzeri bir etki mekanizması ile antimikrobiyal olarak potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 2.53).



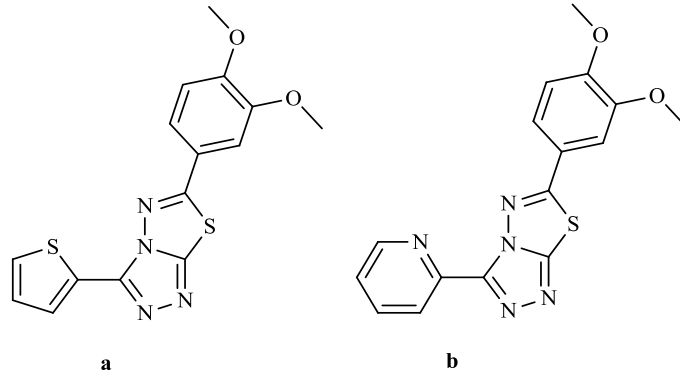
Şekil 2.53. 3-(((6-metoksi-2-metilkinolin-4-il)oksi)metil)-N-fenil-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin yapısı

Amir vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada on dört adet triazolo-tiyadiazol türevleri sentezlenmiş ve anti-enflamatuvar ve analjezik aktiviteleri araştırılmıştır. Anti-enflamatuvar ve analjezik aktivitesi yüksek olan 3b ve 3c bileşikleri için ayrıca ülserojenik potansiyelleri ve lipid peroksidasyonu açısından da test edilmiştir (Şekil 2.54).



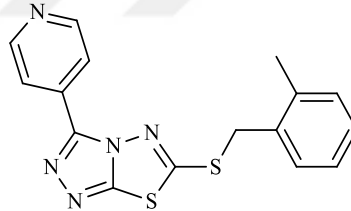
Şekil 2.54. 3-(((3,4-dihidronaftalin-2-il)oksi)metil)-6-(substitüeyefenil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı

Llona-Minguez vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada dCTPase enzim inhibitörü olarak 3,6-disubstitüye triazolotiyadiazol türevleri sentezlenmiş ve aşağıdaki bileşiklerin enzim inhibisyon ve hedef etkileşimi arasında iyi bir etkinlik gösterdiği için umut verici sonuçları olduğu rapor edilmiştir (Şekil 2.55).



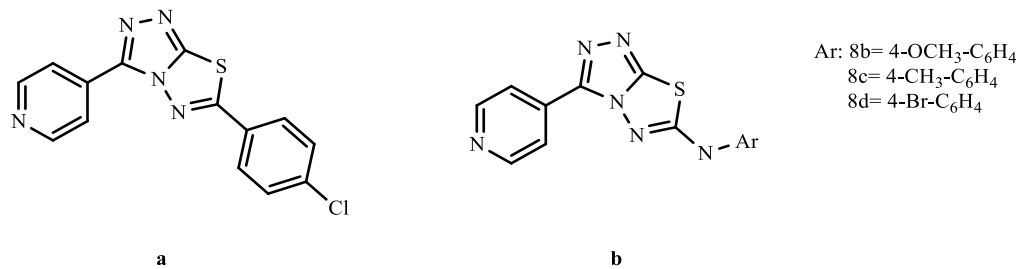
Şekil 2.55. 6-(3,4-dimetoksifenil)-3-(piridin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**a**) ve 6-(3,4-dimetoksifenil)-3-(tiyofen-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**b**) yapıları

Ding vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerin mikrodalga yöntemi kullanılarak sentezlenmiş ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Yapılan testler sonucu 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiği *Pythium Ultimum*'a karşı iyi antifungal aktivitesi bulunmuştur (Şekil 2.56).



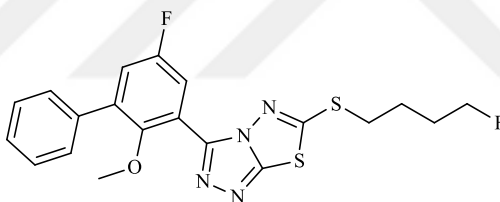
Şekil 2.56. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı

Kamel ve Abdo (2014) tarafından yapılan çalışmada izonikotinic asit hidrazitten başlayarak sentezledikleri triazolotiyadiazol türevlerinden dört bileşik insan kanser hücre hattında anti kanser aktiviteleri araştırılmıştır (Şekil 2.56).



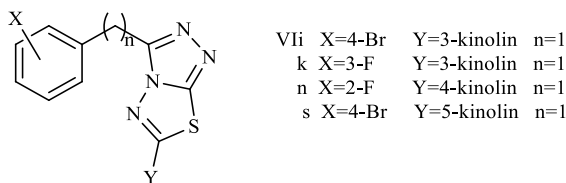
Şekil 2.57. 6-(4-klorofenil)-3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**a**) ve N-substituye-3-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin (**b**) yapıları

Ramaprasad vd. (2014) tarafından yapılan çalışmada 3-(substituye-(1,1'-bifenil)-3-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazole-6-tiyol türevleri sentezlenmiş ve sentezlenen türevlerin hepsi HT29 hücre hattında antikanser ajan testi yapılmıştır. Yapılan testler sonucunda 6-[(4-florobutil)sülfanil]-3-[5-floro-2-metoksi-(1,1'-bifenil)-3-il][1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiği en iyi sonuç veren antikanser ajan olduğu rapor edilmiştir (Şekil 2.58).



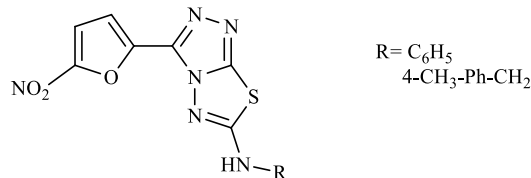
Şekil 2.58. 6-[(4-florobutil)sülfanil]-3-[5-floro-2-metoksi-(1,1'-bifenil)-3-il][1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı

Rafiq vd. (2015) tarafından yapılan çalışmada bazı kinolin substituye triazolotiyadiazol türevleri sentezlenmiş olup elde edilen bileşiklerin asetilkolinesteraz inhibisyon aktiviteleri araştırılmıştır. Triazolotiyadiazollerin türevlerinden dördü, referans inhibitörle karşılaştırıldığında mükemmel asetilkolinesteraz inhibisyon aktiviteleri sergilemiştir (Şekil 2.59).



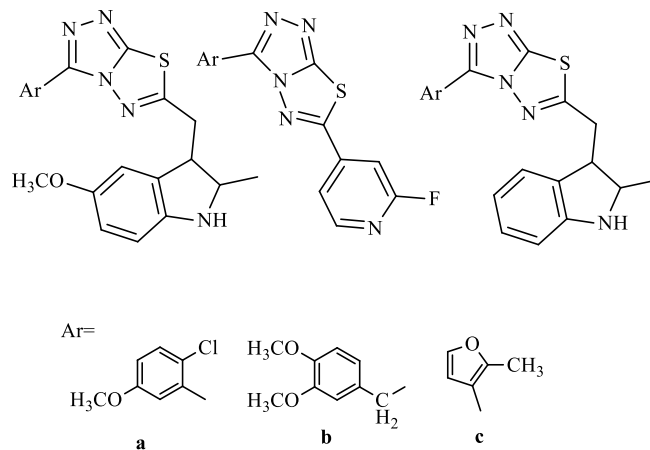
Şekil 2.59. 6-(kinolin-3/4/5-il)-3-(substituye)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yapısı

Badr ve Barwa (2011) tarafından yapılan çalışmada N-(substituye)-3-(5-nitrofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin bileşik türevlerinin *S. Areus*'a karşı referans ilaç olan ampisilin kadar etkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca fenil ve 4-metilbenzil içeren türevlerin Hep-G2 hücre hattına karşı standarda kıyasla daha güçlü sitotoksosite göstermiştir (Şekil 2.60).



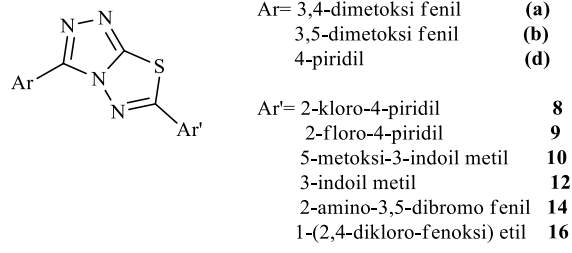
Şekil 2.60. N-(substituye)-3-(5-nitrofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-amin yapısı

Mathew vd. (2007) tarafından 3,6-disubstituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadizaol ve bunların dihidro analogları sentezlenmiş olup, bu türevlerin antibakteriyel, antifungal, anti-enflamatuvar ve analjezik aktiviteleri araştırılmıştır. En iyi antimikrobiyal aktiviteyi 6-floro piridin grubu içeren bileşikler ve altıncı pozisyonda indol halkası içeren bileşikleri iyi derecede anti-enflamatuvar, analjezik aktivite göstermiştir (Şekil 2.61).



Şekil 2.61. 3,6-disubstituye-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadizaol ve dihidro-analog yapıları

Mathew vd. (2006) tarafından 3,6-disubstute-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadizaol ve bunların dihidro analogları sentezlenmiş olup bu türevlerin antibakteriyel, antifungal, anti-enflamatuvar ve analjezik aktiviteleri araştırılmıştır. Antimikrobiyal testleri sonucunda bileşiklerin bazıları iyi sonuçlar gözlemlenmiştir (Şekil 2.62).



Şekil 2.62. 3,6-disubstituye-1,2,4-triazol[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol yapısı

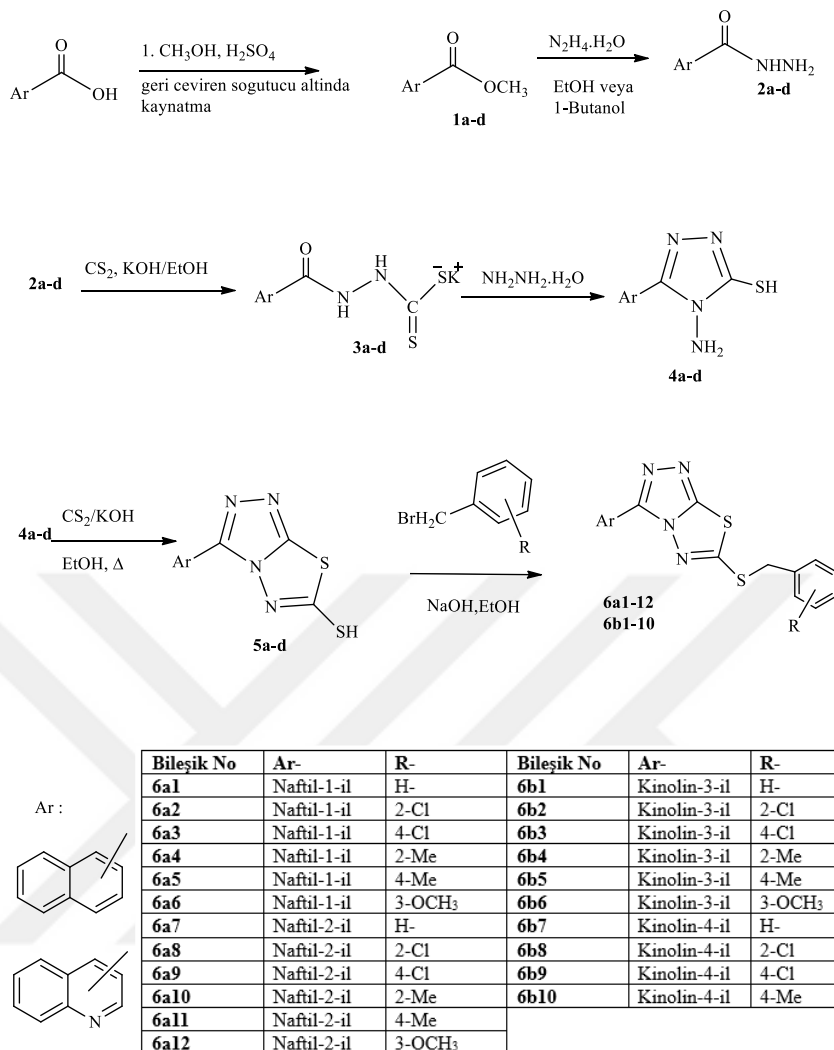
3. MATERYAL VE YÖNTEM

Tez çalışmasında kullanmış olduğumuz kimyasal maddeler BLDpharm, AmBeed, Bostonchem, Alfa Aesar, Acros Organic, Aldrich ve Merck olup tekrar saflaştırılmamışlardır.

Sentezi gerçekleştirilen maddelerin yapı tayinlerinin araştırılmasında erime noktası tayini için; Electrothermal IA9300 cihazı, ^{13}C NMR spektrumları için, JEOL ECZ500R (11.75 Tesla) spektrofotometresi, infrared spektrumları için, Bruker FT-IR 4000 – 400 cm^{-1} spektrofotometresi, ^1H NMR spektrumları için, JEOL ECZ500R (11.75 Tesla) spektrofotometresi, Kütle analizi için, TSQ Quantis LC-MS/MS cihazları kullanılmıştır.

Bu çalışmada sentez basamakları için izlenen yöntemler Şekil 3.1’ de gösterilmiş ve sentez basamakları aşağıda özetlenmiştir.

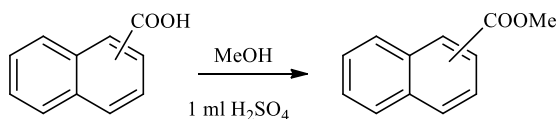
1. Metil 1/2-naftanoat, metil kinolin-3/4-karboksilat bileşiklerinin sentezi (1a-d)
2. 1/2-naftil-karbohidrazit, kinolin-3/4-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2a-d)
3. Potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoat, potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoat bileşiklerinin sentezi (3a-d)
4. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol, 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin sentezi (4a-d)
5. 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol, 3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiklerinin sentezi (5a-d)
6. 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol, 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin sentezi (6a1-12) (6b1-10)



Şekil 3.1. Naftil-kinolinil substitüye 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-tiyadiazol türevlerinin genel sentez şeması

3.1. Sentez Çalışmaları

3.1.1. Metil (1/2)-naftanoat bileşiklerinin sentezi (1a-b)

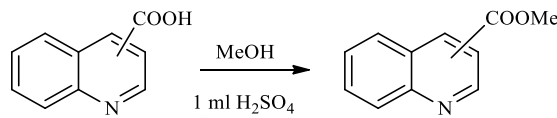


Şekil 3.2. Naftoik asitten, metil (1/2)-naftonat ester eldesi

1/2-Naftoik asit (3,44 g, 20 mmol) 30 ml metil alkolde çözüldü. Bu çözeltiyi oda sıcaklığında damla damla 1 ml sülfirik asit ilave edildikten sonra 4 saat geri çeviren soğutucu

altında kaynatılmıştır. Karışım ince tabaka kromatografisi (İTK) ile (Etilasetat:Petrol Eteri - 1:2) kontrol edildi. Reaksiyonun sonunda ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Karışım oda sıcaklığına soğutuldu. pH kontrolü yapıldı. %5 lik sodyumbikarbonat çözeltisi ile nötralize edildi. Metil 1-naftoat sıvı olarak elde edildi. Metil 2-naftoat çöktü. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu (Cordeiro, vd., 2016; Salomé, vd., 2022).

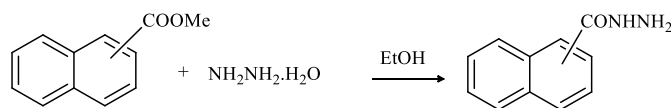
3.1.2. Metil kinolin-3/4-karboksilat bileşiklerinin sentezi (1c-d)



Şekil 3.3. Kinolin karboksilik asitlerden, metil kinolin-3/4-karboksilat eldesi

3/4-Kinolin karboksilik asit (3,30 g, 19,06 mmol) 50 ml metil alkolde çözüldü. Bu çözeltiye oda sıcaklığında damla damla 1 ml sülfirik asit ilave edildikten sonra 8 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır. Karışım ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etil Alkol:Etilasetat - 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyonun sonunda ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı soğuması için oda sıcaklığında bekletildi. Çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Balonda oluşan sıvı kinolin ester bileşikleri aynı balonda reaksiyona devam edilerek karbohidrazit elde etmek için kullanılmıştır.

3.1.3. 1/2-naftil-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2a-b)

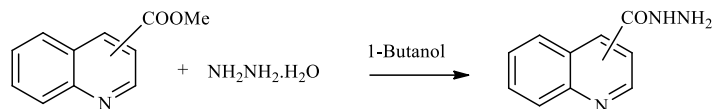


Şekil 3.4. Metil-1/2-naftonattan, 1/2-naftil karbohidrazit eldesi

Metil-1/2-naftonat (3,03 g, 17 mmol) 100 ml etil alkolde çözüldü. Bu çözeltiye oda sıcaklığında hidrazin hidrat (8,17 ml, 17 mmol) ilave edilerek 15 dk karıştırıldı. Reaksiyon daha sonra geri çeviren soğutucu altında su banyosunda 24 saat ısıtıldı. Karışım ince tabaka kromatografisi (İTK) (Petrol eteri: Etilasetat-1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı soğuması için oda sıcaklığında bekletildi. Su

– buz karışımı olan behere döküldü. 4-5 saat oda sıcaklığında çökmesi beklendi. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu (Cordeiro, vd., 2016; Salomé, vd., 2022).

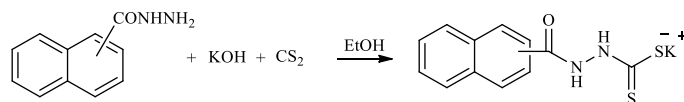
3.1.4. Kinolin-3/4-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2c-d)



Şekil 3.5. Metil kinolin-3/4-karboksilattan, kinolin-3/4-karbohidrazit eldesi

Metil kinolin-3/4-karboksilat (3,57 g, 19,07 mmol) 70 ml 1-butanolda çözöldü. Bu çözeltiye oda sıcaklığında hidrazin hidrat (6,96 ml, 143,04 mmol) ilave edilerek 15 dk karıştırıldı. Reaksiyon geri çeviren soğutucu altında 16 saat ısıtıldı. Karışım ince tabaka kromatografisi (İTK) (Metil Alkol:Kloroform - 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı soğuması için oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan çökelti süzölerek kurutuldu.

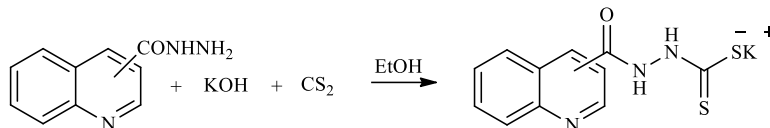
3.1.5. Potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoat bileşiklerinin sentezi (3a-b)



Şekil 3.6. 1/2-naftil karbohidrazitten, potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoat eldesi

Potasyum hidroksit (1,46 g, 26 mmol) 50 ml etil alkolde çözöldü. Üzerine 1/2-naftil-karbohidrazit (2,16 g, 12 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında çözöldükten sonra üzerine damla damla karbondisülfid (1,4 ml, 23 mmol) eklenerek oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Petrol eteri: Etilasetat-1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzölerek kurutuldu.

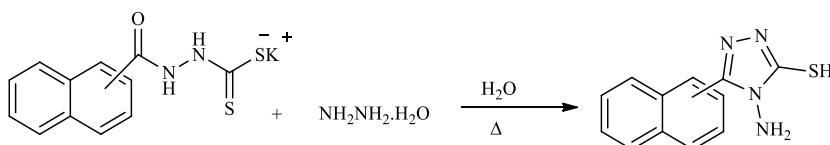
3.1.6. Potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoat bileşiklerinin sentezi (3c-d)



Şekil 3.7. Kinolin-3/4-karbohidrazitten, potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoat eldesi

Potasyum hidroksit (0,83 g, 14,7 mmol) 20 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine kinolin-3/4-karbohidrazit (1,22 g, 6,54 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında çözüldükten sonra üzerine damla damla karbondisülfid (0,8 ml, 13 mmol) ilave edilerek 4 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metil Alkol - 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

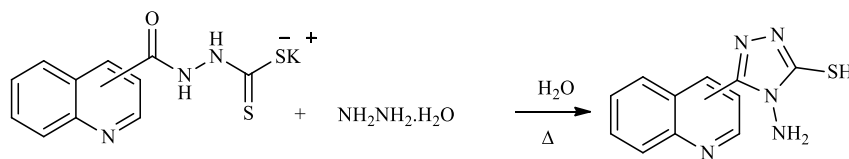
3.1.7. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin sentezi (4a-b)



Şekil 3.8. Potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoattan, 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol eldesi

Potasyum 2-(1/2-naftoil)hidrazin-1-karboditiyoat (4,48 g, 150 mmol) 40 ml su içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımına hidrazinhidrat (7,25 ml, 150 mmol) ilave edilerek 4 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Petrol eteri: Etilasetat-1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı su-buz karışımı olan kaba döküldü. Çözeltinin pH ~3-4 oluncaya kadar 0,1 N HCl ile asitlendirildi. Bir gece boyunca çökmesi beklendi. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

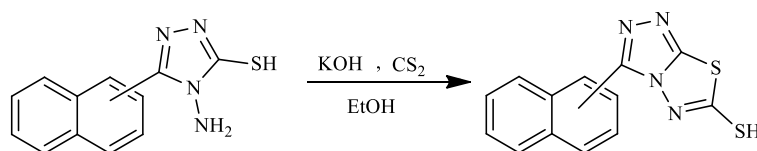
3.1.8. 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin sentezi (4c-d)



Şekil 3.9. Potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoattan, 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol eldesi

Potasyum 2-(kinolin-3/4-karbonil)hidrazin-1-karboditiyoat (3,18 g, 11 mol) 20 ml su içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımına hidrazinhidrat (1,02 ml, 22 mmol) ilave edilerek 8 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metil Alkol – 2:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı su-buz karışımı olan kaba döküldü. Çözeltilinin pH ~3-4 oluncaya kadar 0,1 N HCl ile asitlendirildi. Bir gece boyunca çökmesi beklendi. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

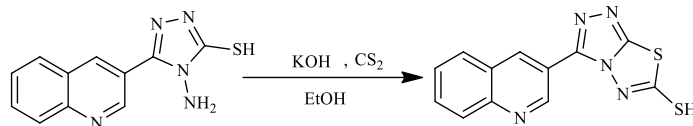
3.1.9. 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiklerinin sentezi (5a-b)



Şekil 3.10. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolden, 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi

Potasyum hidroksit (0,58 g, 10,33 mmol) 25 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (2,50 g, 10 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında çözüldükten sonra üzerine damla damla karbondisülfid (1,25 ml, 20 mmol) ilave edilerek 15 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Heksan:Etilasetat – 3:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Katı madde buzlu-su karışımına döküldü. Çözeltilinin pH ~3-4 oluncaya kadar 4 N HCl ile asitlendirildi. Bir gece boyunca çökmesi beklendi. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

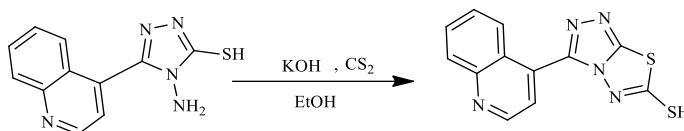
3.1.10. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğinin sentezi (5c)



Şekil 3.11. 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolden, 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi

Potasyum hidroksit (0,37 g, 6,68 mmol) 25 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (1,63 g, 6,68 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında çözüldükten sonra üzerine damla damla karbondisülfid (0,81 ml, 13,4 mmol) ilave edilerek 18 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etil Alkol:Petrol Eteri – 8:2) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Katı madde buzlu-su karışımına döküldü. Çözeltilerin pH ~3-4 oluncaya kadar 4 N HCl ile asitlendirildi. Bir gece boyunca çökmesi beklendi. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.1.11. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğinin sentezi (5d)



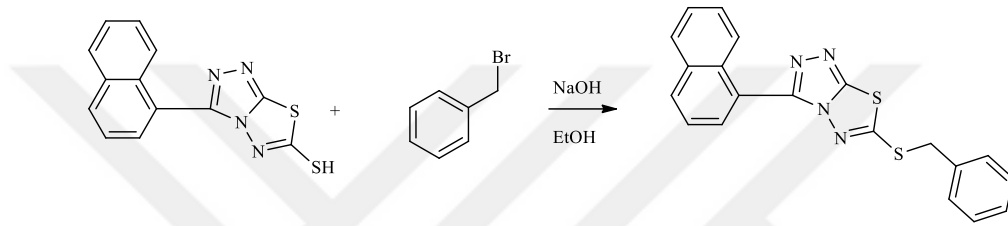
Şekil 3.12. 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolden, 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol eldesi

Potasyum hidroksit (0,50 g, 8,84 mmol) 30 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (2,12 g, 8,84 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında çözüldükten sonra üzerine damla damla karbondisülfid (1,07 ml, 17,68 mmol) ilave edilerek 20 saat geri çeviren soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etil Alkol : Etil Asetat – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Katı madde

buzlu-su karışımına döküldü. Çözeltinin pH ~3-4 oluncaya kadar 4 N HCl ile asitlendirildi. Bir gece boyunca çökmesi beklendi. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.2. 6-((substitüyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol Türevlerinin Sentezi (6a1-12)

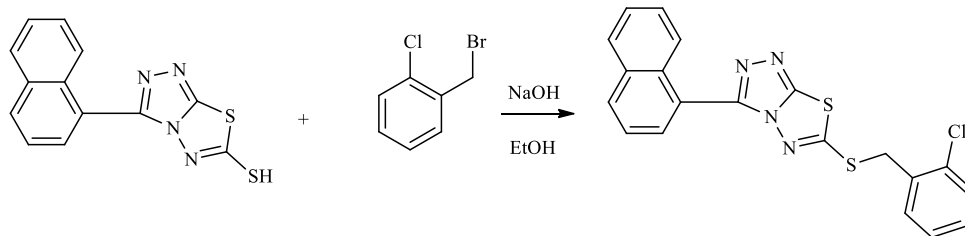
3.2.1. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a1)



Şekil 3.13. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,14 g, 0,5 mmol) 5 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 0,74 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla benzilbromür (0,06 ml, 0,5 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edildi (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1). Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

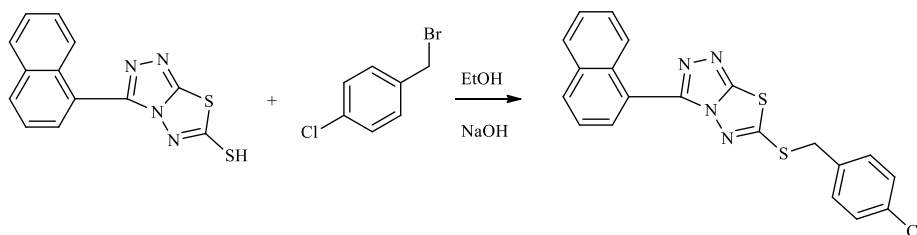
3.2.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a2)



Şekil 3. 14. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,27 g, 0,945 mmol) 10 ml etil alkolde çözöldü. Üzerine 0,94 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözöldükten sonra damla damla 2-klorobenzilbromür (0,123 ml, 0,945 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edildi (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1). Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzölerek kurutuldu.

3.2.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a3)

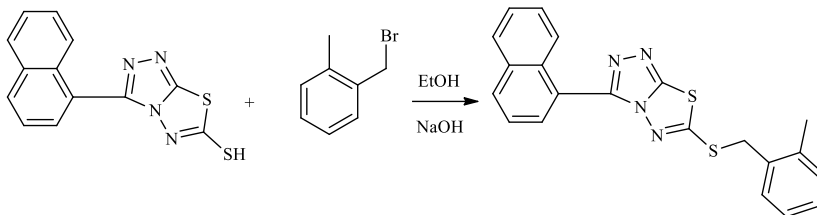


Şekil 3.15. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözöldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözöldükten sonra damla damla 4-klorobenzilbromür (0,22 gr, 1,06 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol

edildi (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1). Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

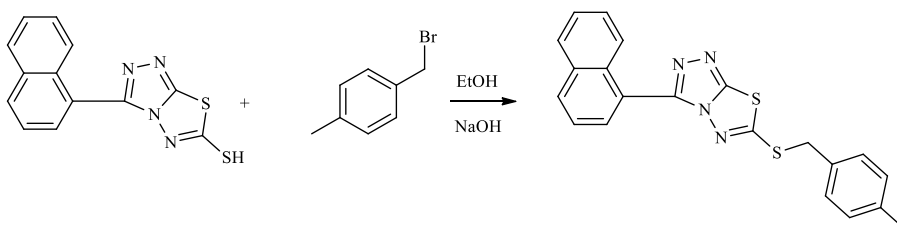
3.2.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a4)



Şekil 3.16. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyolden, 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 2-metilbenzilbromür (0,14 ml, 1,06 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edildi (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1). Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.2.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a5)

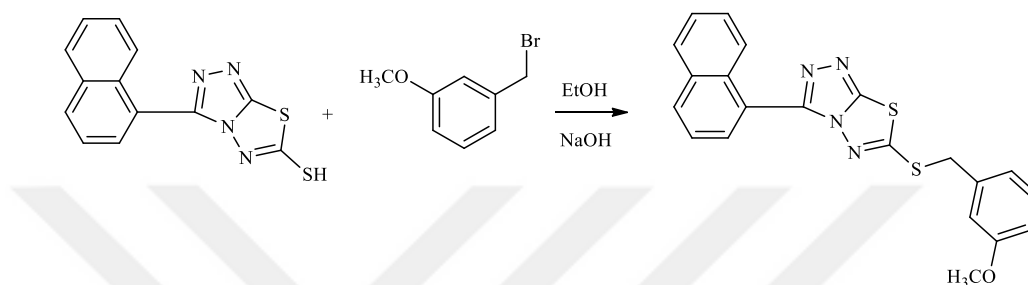


Şekil 3.17. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyolden, 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 4-metilbenzilbromür

(0,22 g, 1,16 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

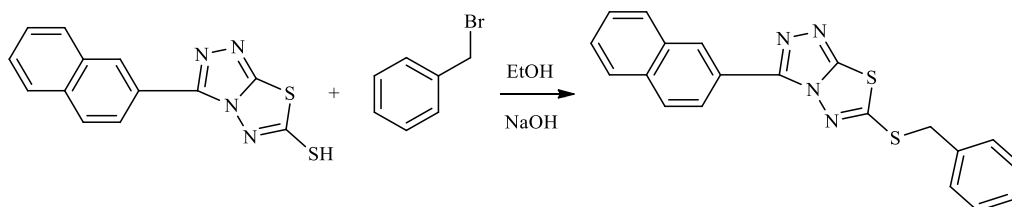
3.2.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a6)



Şekil 3.18. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyolden, 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyol (0,75 g, 2,64 mmol) 15 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 3,96 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 3-metoksibenzilbromür (0,45 ml, 3,16 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

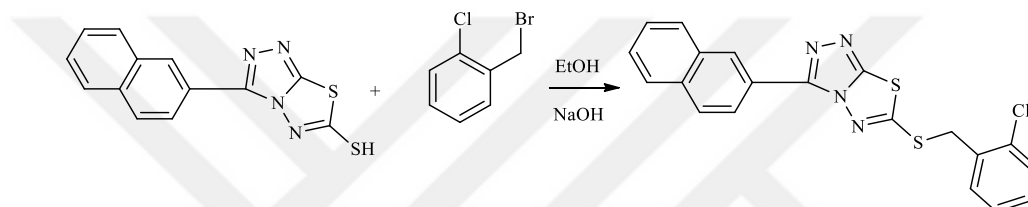
3.2.7. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a7)



Şekil 3.19. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyolden, 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla benzilbromür (0,14 ml, 1,16 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

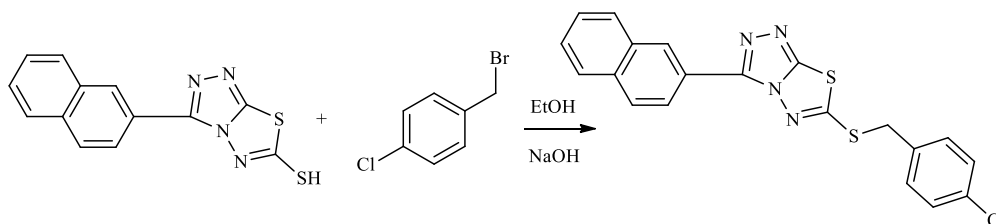
3.2.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a8)



Şekil 3.20. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 2-klorobenzilbromür (0,18 ml, 1,37 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

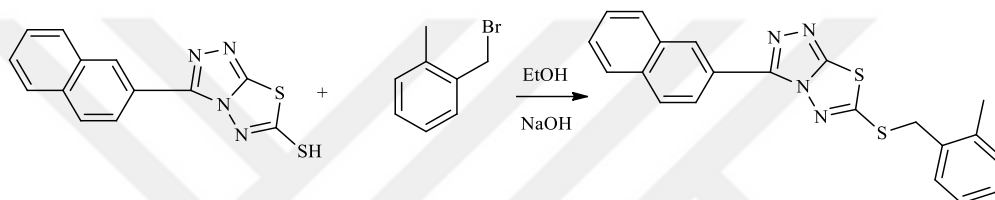
3.2.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a9)



Şekil 3.21. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 4-klorobenzilbromür (0,22 g, 1,06 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

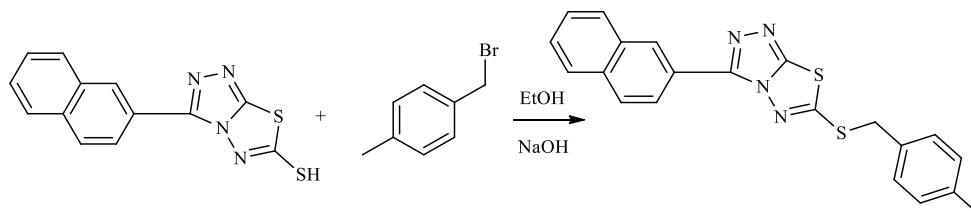
3.2.10. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a10)



Şekil 3.22. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 2-metilbenzilbromür (0,17 ml, 1,26 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

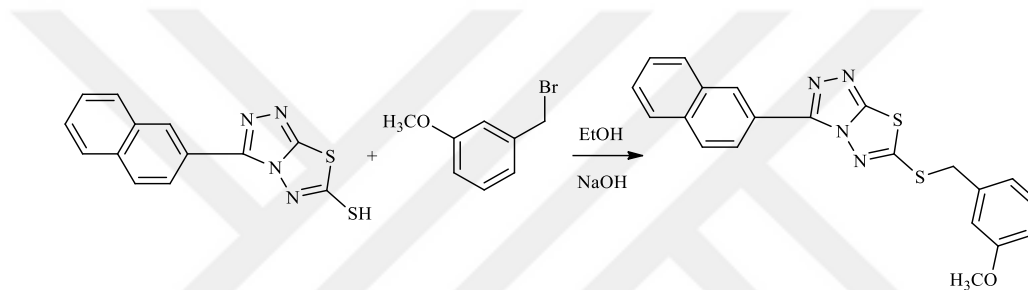
3.2.11. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a11)



Şekil 3.23. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 4-metilbenzilbromür (0,22 g, 1,16 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.2.12. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6a12)

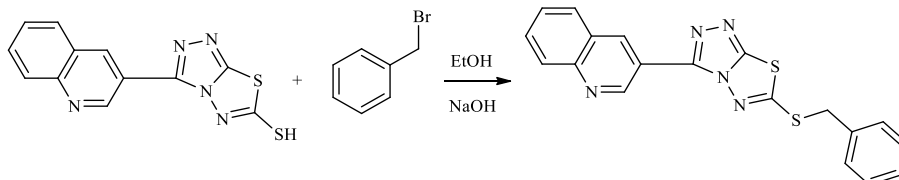


Şekil 3.24. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 3-metoksibenzilbromür (0,19 ml, 1,37 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Ürün sıvı olarak elde edilmiştir.

3.3. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol Türevlerinin Sentezi (6b1-11)

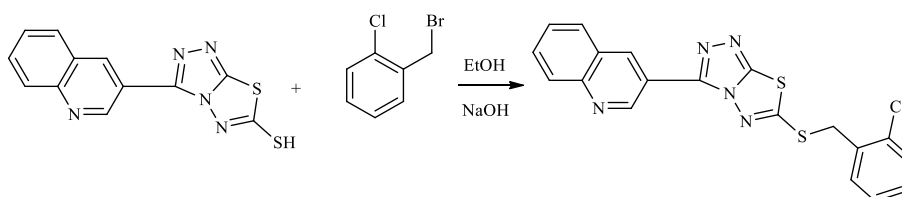
3.3.1. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b1)



Şekil 3.25. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol

3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,22 g, 0,78 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,17 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla benzilbromür (0,121 ml, 1,02 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.3.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b2)

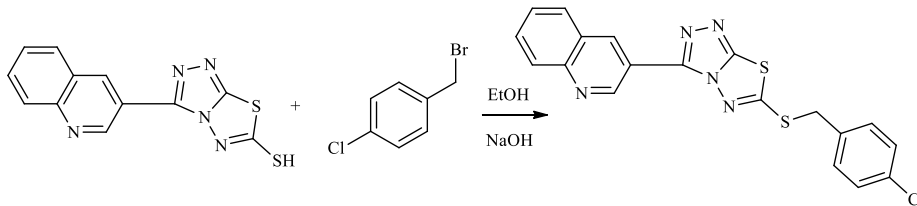


Şekil 3.26. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,25 g, 0,87 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,32 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 2-klorobenzilbromür (0,148 ml, 1,14 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri

– 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

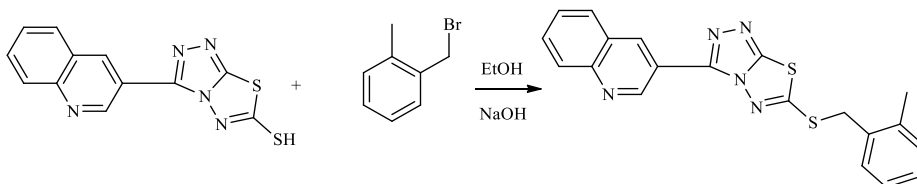
3.3.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b3)



Şekil 3.27. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,25 g, 0,87 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,32 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 4-klorobenzilbromür (0,22 g, 1,05 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.3.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b4)

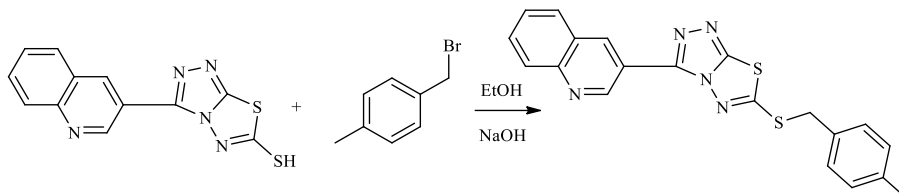


Şekil 3.28. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,25 g, 0,87 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,32 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 2-metilbenzilbromür (0,141 ml, 1,04 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri

– 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

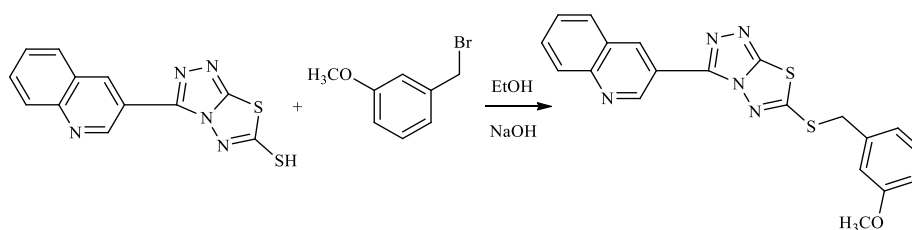
3.3.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b5)



Şekil 3.29. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyolden, 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyol (0,25 g, 0,87 mmol) 10 ml etil alkolde çözöldü. Üzerine 1,32 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözöldükten sonra damla damla 4-metilbenzilbromür (0,19 g, 1,05 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:3) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzöülerek kurutuldu.

3.3.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b6)

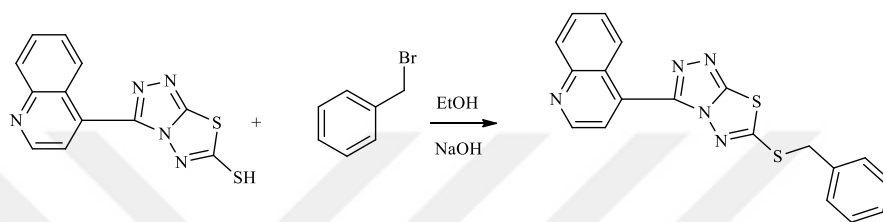


Şekil 3.30. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyolden, 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-iyol (0,25 g, 0,87 mmol) 10 ml etil alkolde çözöldü. Üzerine 1,32 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı

oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 3-metoksibenzilbromür (0,123 ml, 0,87 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

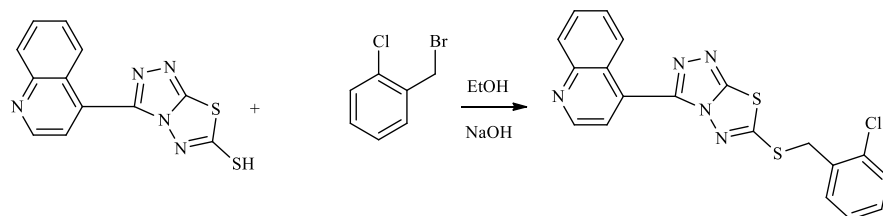
3.3.7. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b7)



Şekil 3.31. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,05 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla benzilbromür (0,14 ml, 1,16 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

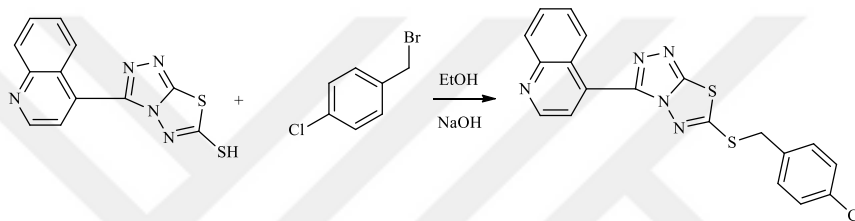
3.3.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b8)



Şekil 3.32. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,59 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 2-klorobenzilbromür (0,14 ml, 1,16 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

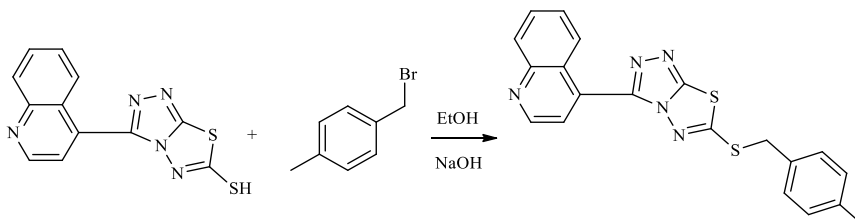
3.3.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b9)



Şekil 3.33. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,06 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,6 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 4-klorobenzilbromür (0,26 g, 1,27 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.

3.3.10. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğinin sentezi (6b10)



Şekil 3.34. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyolden, 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol eldesi

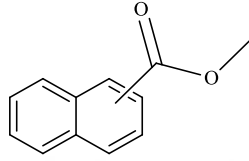
3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (0,30 g, 1,07 mmol) 10 ml etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,58 ml 1 N NaOH çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karşımı oda sıcaklığında tamamen çözüldükten sonra damla damla 4-metil-benzilbromür (0,22 g, 1,18 mmol) ilave edildi. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Etilasetat:Petrol Eteri – 1:1) ile kontrol edildi. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke gözlenmiştir. Oluşan çökelti süzülerek kurutuldu.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen Bileşiklerin Spektroskopik Analizi

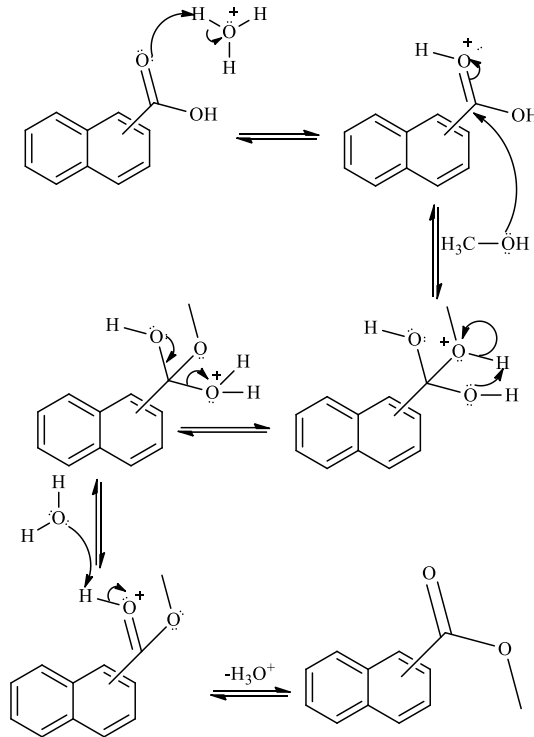
4.1.1. Metil (1/2)-naftanoat analizi (1a-b)



Metil 1-naftanoat (**1a**): Ürün sıvı

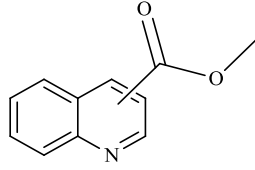
Metil 2-naftanoat (**1b**) için **Verim:** %97,3 **Deneysel E.N.:** 76-77°C **Literatür E.N.:** 76-78°C
(Baiguzına vd., 2016)

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3062 (aromatik C-H), 2947 (alifatik C-H), 1711 (C=O amit)



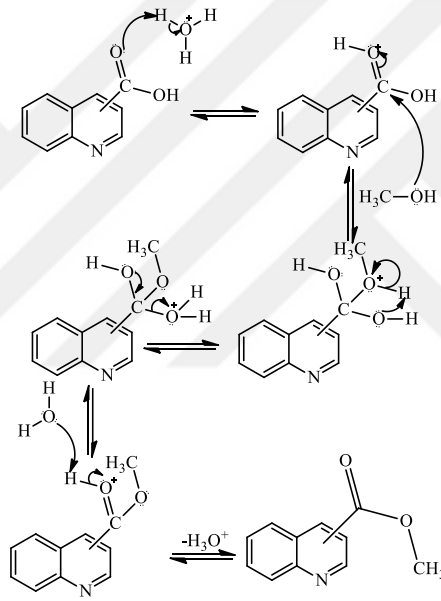
Şekil 4.1. Metil-1/2- naftanoat sentez mekanizması

4.1.2. Metil kinolin-3/4-karboksilat analizi (1c-d)



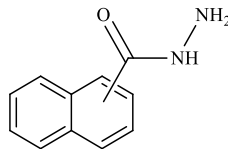
Metil Kinolin-3-karboksilat (**1c**): Ürün sıvı

Metil Kinolin-4-karboksilat (**1d**): Ürün sıvı



Şekil 4.2. Metil kinolin-3/4-karboksilat sentez mekanizması

4.1.3. 1/2-naftil-karbohidrazit analizi (2a-b)

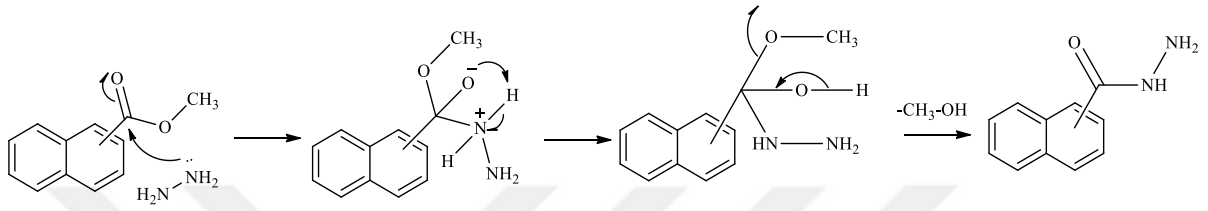


1-naftil-karbohidrazit (**2a**) için **Verim:** % 68,40 **DeneySEL E.N.:** 166-169°C **Literatür E.N.:** 166-168°C (Thermo Fisher Scientific, 2023)

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3305, 3274 (NH_2 NH), 3046 (aromatik C-H), 1645 ($\text{C}=\text{O}$ amit).

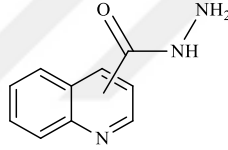
2-naftil-karbohidrazit (**2b**) için **Verim:** %78,2 **Deneyisel E.N.:** 149°C **Literatür E.N.:** 149-152°C (Thermo Fisher Scientific, 2021)

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3314, 3181 (NH_2 NH), 3039 (aromatik C-H), 1620 ($\text{C}=\text{O}$ amit).



Şekil 4.3. 1/2-naftalin-karbohidrazit sentez mekanizması

4.1.4. Kinolin-3/4-karbohidrazit analizi (2c-d)

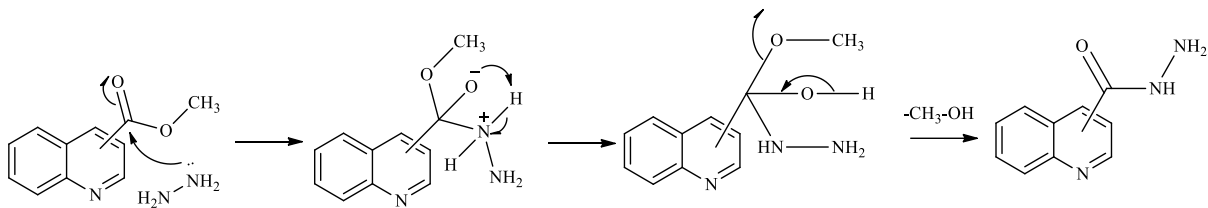


Kinolin-3-karbohidrazit (**2c**) için **Verim:** %72,46 **Deneyisel E.N.:** 86-88°C **Literatür E.N.:** 87-88°C (Monga vd., 2004)

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3310, 3192 (NH_2 NH), 3044 (Aromatik C-H), 1662 ($\text{C}=\text{O}$ amit), 1619 ($\text{C}=\text{N}$), 1561 ($\text{C}=\text{C}$).

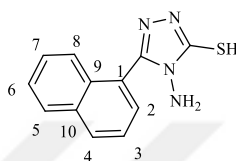
Kinolin-4-karbohidrazit (**2d**) için **Verim:** %50,20 **Deneyisel E.N.:** 93-94°C **Literatür E.N.:** 92-93°C (Monga vd., 2004)

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3317, 3219 (NH_2 NH), 3034 (aromatik C-H), 1638 ($\text{C}=\text{O}$ amit), 1577 ($\text{C}=\text{N}$), 1507($\text{C}=\text{C}$).



Şekil 4.4. Kinolin-3/4-karbohidrazit sentez mekanizması

4.1.5. 4-amino-5-(naftalin-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4a)

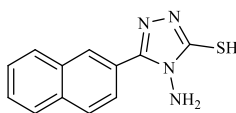


Verim: % 68,40 **Deneysel E.N.:** 207-208 °C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3293 (NH_2), 3118 (aromatik C-H), 2751 (S-H), 1625 (C=N), 1569 (C=C), 1274 (N-N=C), 1219 (C-N) (Bkz. Ek Açıklama-A.1).

^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm): 14.07 (s, 1H, SH), 8.84 (dt, 1H, Naftil- $\text{C}_8\text{-H}$), 8.21 – 8.10 (m, 2H, Naftil- $\text{C}_5\text{-H}$, Naftil- $\text{C}_4\text{-H}$), 8.04 (dd, 1H, Naftil- $\text{C}_2\text{-H}$), 7.82 (d, 1H, Naftil- $\text{C}_3\text{-H}$), 7.66 (dd, 1H, Naftil- $\text{C}_7\text{-H}$), 7.60 – 7.58 (m, 1H, Naftil- $\text{C}_6\text{-H}$), 5.60 (s, 2H, NH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.1).

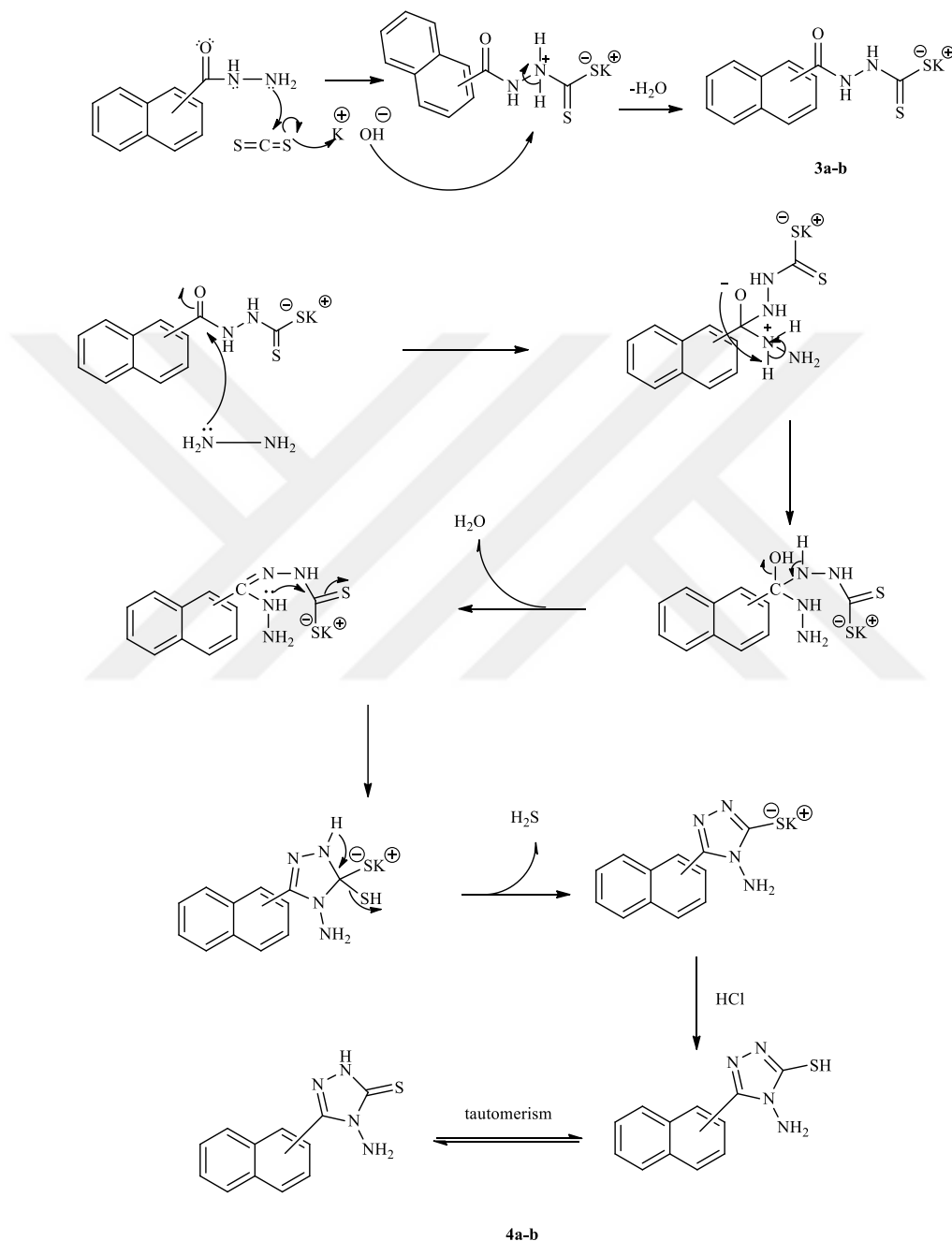
4.1.6. 4-amino-5-(naftalin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4b)



Verim: %82,00 **Deneysel E.N.:** 214-215 °C

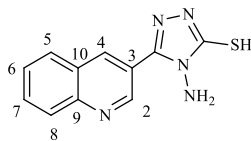
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3278, (NH_2), 3179, 3101, 3048 (aromatik C-H), 2773 (S-H), 1628 (C=N), 1567 (C=C), 1298 (N-N=C), 1226 (C-N) (Bkz. Ek Açıklama-A.2).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 14.02 (s, 1H, SH), 8.53 (d, 1H, Naftil-C₁-H), 8.16 – 8.13 (m, 1H, Naftil-C₃-H), 8.10 – 8.05 (m, 2H, Naftil-C₅-H, Naftil-C₈-H), 7.92 (d, 1H, Naftil-C₄-H), 7.65 – 7.63 (m, 2H, Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H), 5.90 (s, 2H, NH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.2).



Şekil 4.5. 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol sentez mekanizması

4.1.7. 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4c)

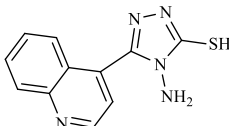


Verim: %23,40 **Deneysel E.N.:** 234-235 °C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3298 (NH_2), 3124, 3053 (aromatik C-H), 2855 (S-H), 1623, 1571 ($2\text{C}=\text{N}$), 1538, 1496 ($\text{C}=\text{C}$), 1297 ($\text{N}-\text{N}=\text{C}$), 1199 ($\text{C}-\text{N}$) (Bkz. Ek Açıklama-A.3).

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta(\text{ppm})$: 14.17 (s, 1H, SH), 9.42 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_2\text{-H}$), 8.98 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_4\text{-H}$), 8.24 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_5\text{-H}$), 8.13 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_8\text{-H}$), 7.94 – 7.90 (m, 1H, Kinolin- $\text{C}_7\text{-H}$), 7.76 – 7.71 (m, 1H, Kinolin- $\text{C}_6\text{-H}$), 5.94 (s, 2H, NH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.3).

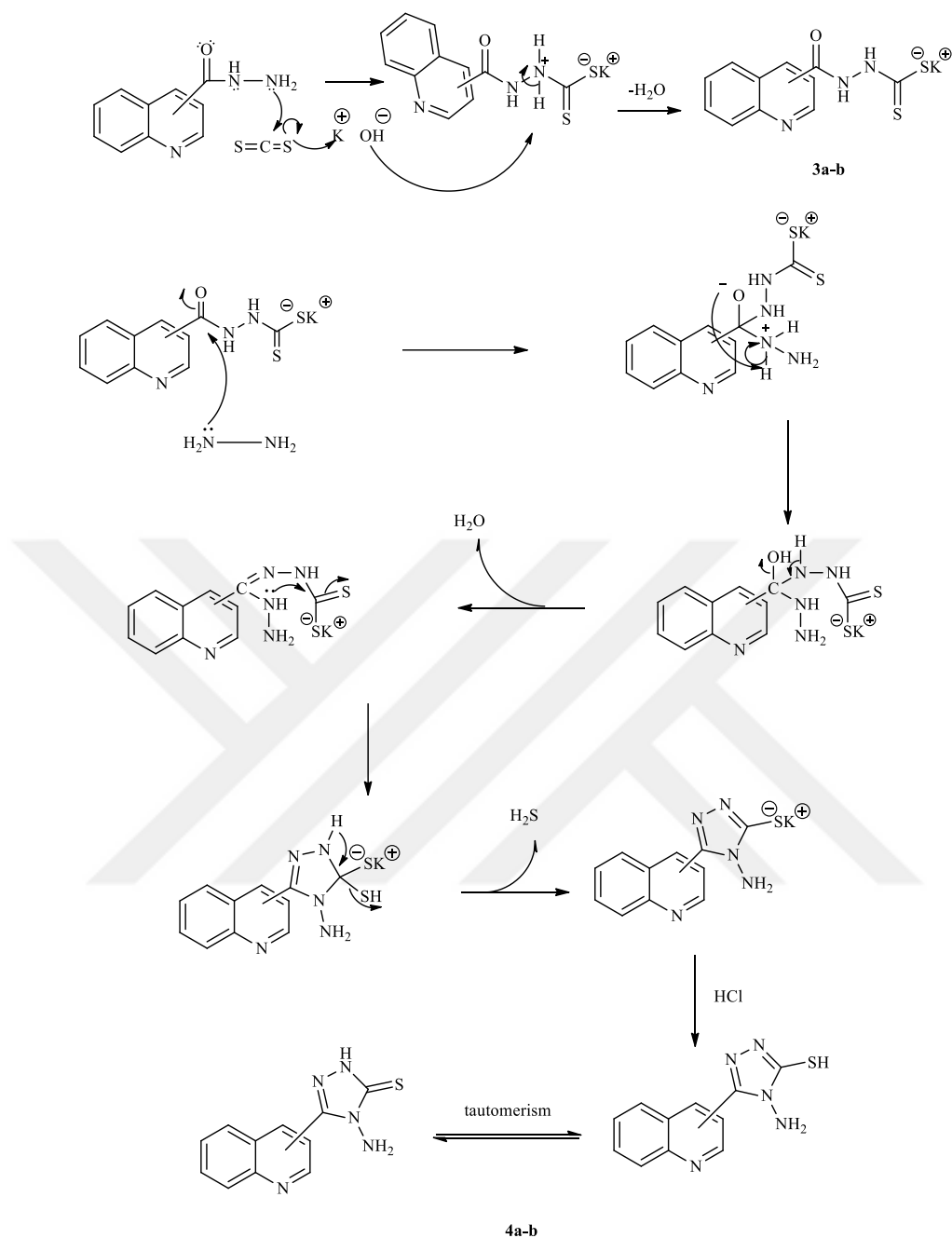
4.1.8. 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol analizi (4d)



Verim: %63,40 **Deneysel E.N.:** 232 °C

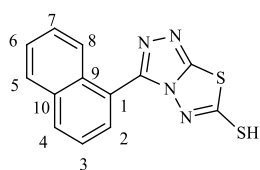
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3272 (NH_2), 3169, 3058 (aromatik C-H), 2870 (S-H), 1644, 1604 ($2\text{C}=\text{N}$), 1578, 1511 ($\text{C}=\text{C}$), 1298 ($\text{N}-\text{N}=\text{C}$), 1225 ($\text{C}-\text{N}$) (Bkz. Ek Açıklama-A.4).

^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) $\delta(\text{ppm})$: 14.29 (s, 1H, SH), 9.09 (s, 1H, Kinolin- $\text{C}_2\text{-H}$), 8.84 – 8.81 (m, 2H, Kinolin- $\text{C}_5\text{-H}$, Kinolin- $\text{C}_8\text{-H}$), 8.12 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_7\text{-H}$), 7.90 – 7.86 (m, 2H, Kinolin- $\text{C}_6\text{-H}$, Kinolin- $\text{C}_3\text{-H}$), 5.70 (s, 2H, NH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.4).



Şekil 4.6. 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol sentez mekanizması

4.1.9. 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5a)

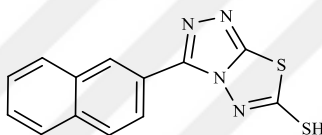


Verim: %81,50 **Deneyisel E.N.:** 224-226 °C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3091, 3056 (aromatik C-H), 2817 (S-H), 1625 (C=N), 1568 (C=C), 1321 (S-C=N), 1271 (N-N=C), 1065 (C-S), 769 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.5).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 14.95 (s, 1H, SH), 8.83 (d, 1H, Naftil-C₈-H), 8.35 (s, 1H, Naftil-C₅-H), 8.17 – 8.11 (m, 3H, Naftil-C₄-H, Naftil-C₂-H, Naftil-C₃-H), 7.74 – 7.68 (m, 2H, Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H,) (Bkz. Ek Açıklama-B.5).

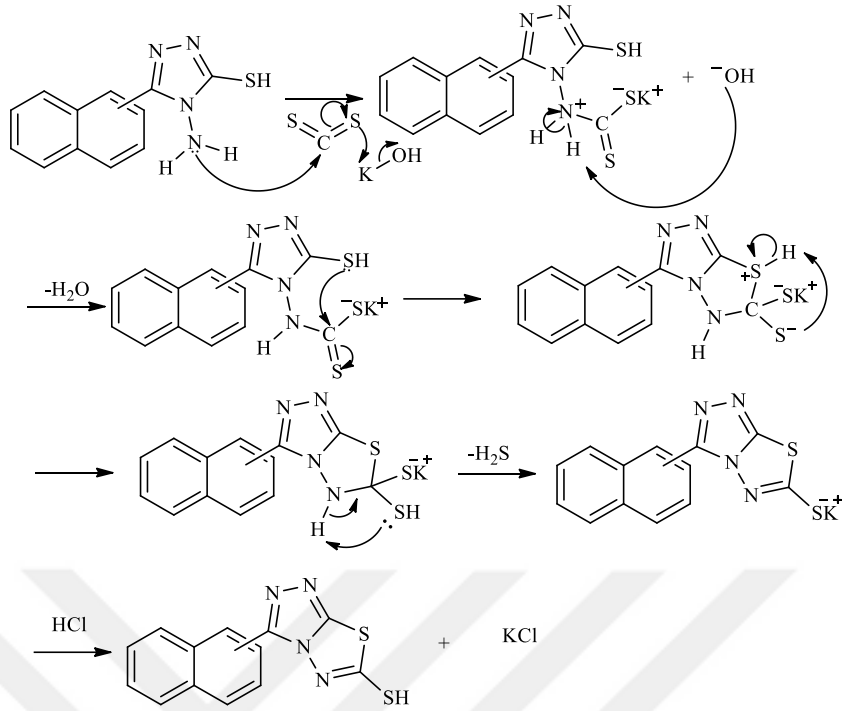
4.1.10. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5b)



Verim: %82,7 **Deneyisel E.N.:** 199-200 °C

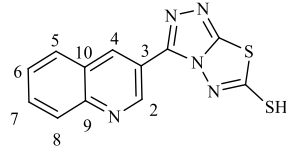
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3049 (aromatik C-H), 2771 (S-H), 1615 (C=N), 1519 (C=C), 1371 (S-C=N), 1296 (N-N=C), 1074 (C-S), 755 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.6).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 14.03 (s, 1H, SH), 8.74 (s, 1H, Naftil-C₁-H), 8.53 (s, 1H, Naftil-C₃-H), 8.16 (d, 1H, Naftil-C₈-H), 8.00 – 7.92 (m, 2H, Naftil-C₅-H, Naftil-C₄-H), 7.70 – 7.63 (m, 2H, Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H) (Bkz. Ek Açıklama-B.6).



Şekil 4.7. 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol sentez mekanizması

4.1.11. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5c)

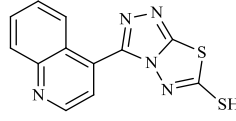


Verim: %51,80 **Deneysel E.N.:** 230-231 °C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3051 (aromatik C-H), 2878 (S-H), 1629, 1572 (2C=N), 1535 (C=C), 1329 (S-C=N), 1235 (N-N=C), 1063 (C-S), 756 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.7).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 14.96 (s, 1H, SH), 9.29 (d, 1H, Kinolin-C₂-H), 8.96 (d, 1H, Kinolin-C₄-H), 8.21 (s, 1H, Kinolin-C₅-H), 8.10 (s, 1H, Kinolin-C₈-H), 7.93 – 7.85 (m, 1H, Kinolin-C₇-H), 7.73 (d, 1H, Kinolin-C₆-H) (Bkz. Ek Açıklama-B.7).

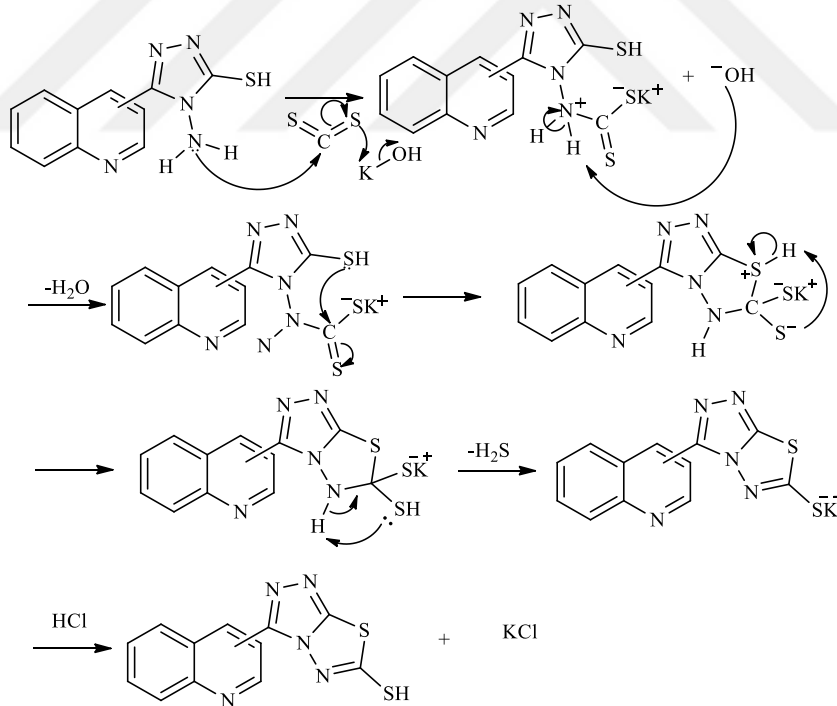
4.1.12. 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol analizi (5d)



Verim: %77,8 **Deneysel E.N.:** 226 °C

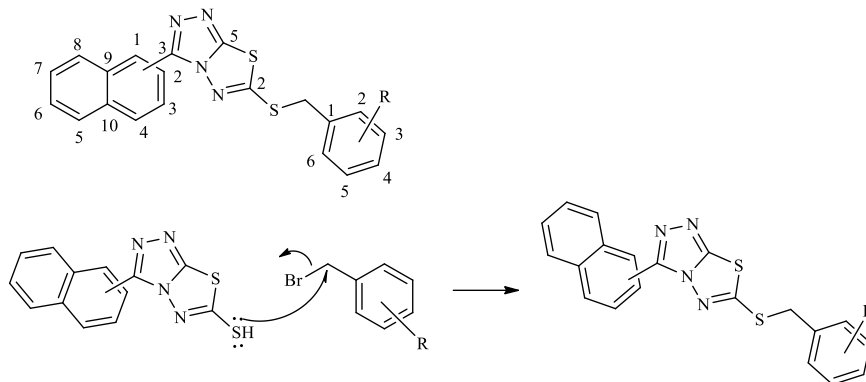
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3060 (aromatik C-H), 2877 (S-H), 1618, 1580 (2C=N), 1513 (C=C), 1344 (S-C=N), 1227 (N-N=C), 1081 (C-S), 768 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.8).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 14.29 (s, 1H, SH), 9.11 (s, 1H, Kinolin-C₂-H), 8.84 (d, 1H, Kinolin-C₅-H), 8.17 (d, 1H, Kinolin-C₈-H), 8.02 (d, 1H, Kinolin-C₇-H), 7.89 – 7.83 (m, 1H, Kinolin-C₆-H), 7.69 (dd, 1H, Kinolin-C₃-H) (Bkz. Ek Açıklama-B-8).



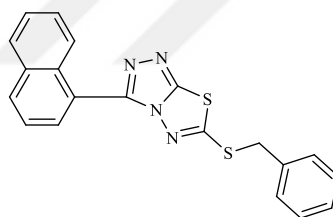
Şekil 4.8. 3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol sentez mekanizması

4.2. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazollerin Analizleri (6a1-12)



Şekil 4.9. 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol sentez mekanizması

4.2.1. 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a1)



Verim: %34,27 **Deneysel E.N.:** 191-192°C

IR λ (KBr, cm⁻¹): 3053 (aromatik C-H), 2981 (alifatik C-H), 1622 (C=N), 1523, 1493, 1452 (C=C), 1381 (S-C=N), 1246 (N-N=C), 774 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.9).

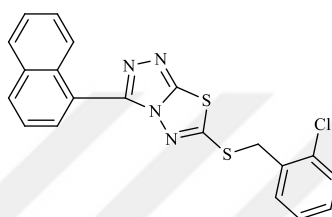
¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.11 (d, 1H, Naftil-C₈-H), 8.04 (d, 1H, Naftil-C₅-H), 8.01 – 7.97 (m, 1H, Naftil-C₄-H), 7.82 (s, 1H, Naftil-C₂-H), 7.65 (d, 1H, Naftil-C₃-H), 7.58 (d, 1H, Naftil-C₆-H), 7.51 (s, 1H, Naftil-C₇-H), 7.36 (d, 2H, Ar-H), 7.31 (t, 1H, Ar-H), 5.93 (s, 2H, Ar-H), 4.52 (s, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.9).

¹³C NMR (125MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 35,718 (1C); 124,467 (1C); 125,571 (1C); 126,195 (2C); 126,819 (1C); 127,423 (2C); 127,932 (1C); 128,748 (1C); 129,007 (1C);

129,228 (2C); 129,631 (1C); 130,591 (1C); 131,896 (1C); 133,768 (1C); 138,088 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 152,860 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,434 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.1).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₀H₁₄N₄S₂ [M]⁺ hesaplanan:374; bulunan:373,917

4.2.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a2)



Verim: % 59,6 **Deneysel E.N.:** 165-166°C

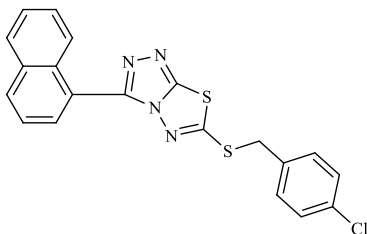
IR λ (KBr, cm⁻¹): 3055 (aromatik C-H), 2988 (alifatik C-H), 1627 (C=N), 1595, 1575, 1538, 1514, 1475, 1444 (C=C), 1356 (S-C=N), 1246 (N-N=C), 773 (C-Cl), 745 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.10).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.01 (d, 1H, Naftil-C₈-H), 8.63 – 8.59 (m, 1H, Naftil-C₅-H), 8.24 – 8.16 (m, 1H, Naftil-C₄-H), 8.10 – 8.07 (m, 1H, Naftil-C₂-H), 7.78 – 7.71 (m, 1H, Naftil-C₃-H), 7.70 – 7.63 (m, 2H, Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H), 7.56 – 7.48 (m, 2H, Ar-H), 7.39 – 7.33 (m, 1H, Ar-H), 7.31 – 7.25 (m, 1H, Ar-H), 4.73 – 4.52 (m, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.10).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 36,293 (1C); 122,567 (1C); 125,792 (1C); 126,243 (2C); 127,164 (1C); 127,932 (2C); 127,980 (1C); 128,614 (5C); 129,084 (2C); 130,169 (1C); 130,562 (1C); 131,503 (1C); 132,280 (1C); 133,941 (1C); 145,507 (1C, triazolotiyadiazol halkası) 154,847 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 166,298 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.2).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₀H₁₃ClN₄S₂ [M+1]⁺ hesaplanan:409; bulunan: 408,917

4.2.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a3)



Verim: %52,40 **Deneysel E.N.:** 168-170°C

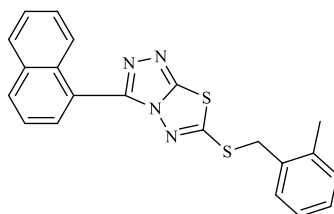
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3050 (aromatik C-H), 2928 (alifatik C-H), 1619 (C=N), 1547, 1488 (C=C), 1316 (S-C=N), 1260 (N-N=C), 773 (C-Cl), 723 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.11).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8.10 (d, 1H, Naftil- C_8 -H), 8.04 – 8.02 (m, 1H, Naftil- C_5 -H), 7.95 – 7.92 (m, 1H, Naftil- C_4 -H), 7.80 – 7.78 (m, 1H, Naftil- C_2 -H), 7.66 – 7.52 (m, 4H, Naftil- C_6 -H, Naftil- C_7 -H, Ar-H), 7.42 (d, 1H, Naftil- C_3 -H), 5.91 (s, 2H, Ar-H), 4.48 (s, 2H, S- CH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.11).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 34,690 (1C); 125,581 (1C); 126,156 (1C); 126,828 (2C); 127,433 (5C); 128,748 (2C); 128,921 (2C); 129,209 (1C); 130,610 (1C); 131,513 (1C); 137,473 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 152,687 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,473 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.4).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{S}_2$ $[\text{M}+6]^+$ hesaplanan:414; bulunan: 414,323

4.2.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a4)



Verim: %54,76 **Deneysel E.N.:** 162-164°C

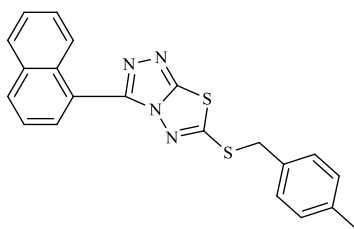
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3019 (aromatik C-H), 2949 (alifatik C-H), 1616 (C=N), 1548, 1491, 1431 (C=C), 1316 (S-C=N), 1260 (N-N=C), 725 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.12).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8.11 (d, 1H, Naftil-C₈-H), 8.04 – 8.02 (m, 1H, Naftil-C₅-H), 7.96 (d, 1H, Naftil-C₄-H), 7.80 – 7.78 (m, 1H, Naftil-C₂-H), 7.66 – 7.57 (m, 2H Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H), 7.41 (d, 1H, Naftil-C₃-H), 7.22 (dd, 1H, Ar-H), 7.17 (t, 1H, Ar-H), 5.87 (s, 2H, Ar-H), 4.50 (s, 2H, S-CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃) (Bkz. Ek Açıklama-B.12).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 19,323 (1C); 34,239 (1C); 125,571 (1C); 126,588 (2C); 126,828 (2C); 127,423 (5C); 128,355 (1C); 128,748 (1C); 129,247 (1C); 130,543 (1C); 130,601 (1C); 130,898 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 152,726 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,444 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.4).

LCMS (ESI) (m/z): C₂₁H₁₆N₄S₂ [M+Na]⁺ hesaplanan: 411 ; bulunan: 411,220

4.2.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a5)



Verim: %52,45 **Deneysel E.N.:** 156-157°C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3052 (aromatik C-H), 2927 (alifatik C-H), 1633 (C=N), 1510, 1422 (C=C), 1364 (S-C=N), 1237 (N-N=C), 1074 (C-S), 777 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.13).

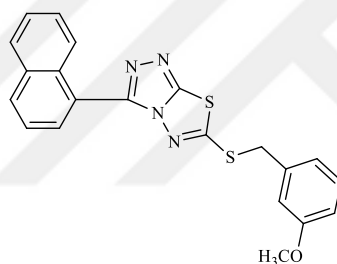
^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8.11 – 7.95 (m, 2H, Naftil-C₈-H, Naftil-C₅-H), 7.80 – 7.74 (m, 1H, Naftil-C₄-H), 7.68 – 7.55 (m, 3H, Naftil-C₂-H, Naftil-C₃-H, Naftil-C₆-

H), 7.37 – 7.36 (m, 1H, Naftil-C₇-H), 7.16 (dd, 2H, Ar-H), 5.87 (d, 2H, Ar-H), 4.44 (d, 2H, S-CH₂), 2.30 (d, 3H, CH₃) (Bkz. Ek Açıklama-B.13).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 21,272 (1C); 35,554 (1C); 125,571 (1C); 126,195 (1C); 126,809 (2C); 127,404 (3C); 128,738 (4C); 129,218 (1C); 129,554 (2C); 130,581 (1C); 134,910 (1C); 137,157 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 152,898 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,396 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.5).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₁H₁₆N₄S₂ [M+2+Na]⁺ hesaplanan:413; bulunan: 413,350

4.2.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a6)



Verim: %19,43 **Deneysel E.N.:** 153-154°C

IR λ (KBr, cm⁻¹): 3057 (aromatik C-H), 2945 (alifatik C-H), 2839 (Ar-OCH₃) 1649, 1605 (C=N), 1582, 1453 (C=C), 1355 (S-C=N), 1267 (N-N=C), 1036 (C-S), 750 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.14).

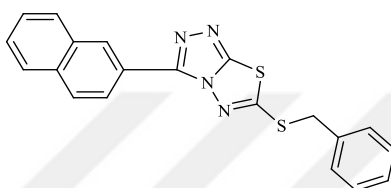
¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 8.64 – 8.55 (m, 1H, Naftil-C₈-H,), 8.18 – 7.98 (m, 3H, Naftil-C₅-H, Naftil-C₄-H, Naftil-C₂-H,), 7.76 – 7.53 (m, 3H, Naftil-C₃-H, Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H,), 7.22 – 6.77 (m, 4H, Ar-H), 4.48 (s, 2H, S-CH₂), 3.59 (s, 3H, O-CH₃). (Bkz. Ek Açıklama-B.14).

¹³C NMR (125MHz, DMSO-d₆), δ(ppm): 37,848 (1C); 55,472 (1C); 113,899 (1C); 115,291 (1C); 121,904 (1C); 125,801 (1C); 126,243 (1C); 127,155 (2C); 127,971 (1C); 128,575 (1C); 129,065 (1C); 130,207 (1C); 130,447 (1C); 131,465 (1C); 133,941 (1C);

137,819 (1C); 145,450 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,732 (1C); 159,771 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 166,903 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.6).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₁H₁₆N₄OS₂ [M]⁺ hesaplanan:404; bulunan: 404,103

4.2.7. 6-((benzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a7)



Verim: %27,67 **Deneyisel E.N.:** 161-162°C

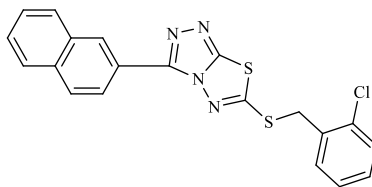
IR λ (KBr, cm⁻¹): 3057 (aromatik C-H), 2987 (alifatik C-H), 1605 (C=N), 1495, 1453 (C=C), 1362 (S-C=N), 1244 (N-N=C), 1074 (C-S), 751 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.15).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.64 (s, 1H Naftil-C₁-H), 8.10 – 7.99 (m, 3H, Naftil-C₃-H, Naftil-C₅-H, Naftil-C₈-H), 7.60 (td, 2H, Naftil-C₄-H, Naftil-C₆-H), 7.48 (d, 2H, Naftil-C₇-H, Ar-H), 7.34 – 7.23 (m, 2H, Ar-H), 6.23 (s, 2H, Ar-H), 4.47 (s, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.15).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 35,497 (1C); 125,552 (1C); 127,279 (1C); 127,548 (2C); 127,702 (3C); 127,903 (4C); 128,191 (1C); 128,547 (1C); 128,978 (2C); 129,593 (1C); 138,078 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 153,887 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,482 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.7).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₀H₁₄N₄S₂ [M]⁺ hesaplanan:374; bulunan: 373,833

4.2.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a8)



Verim: %55,64 **Deneysel E.N.:** 152-154°C

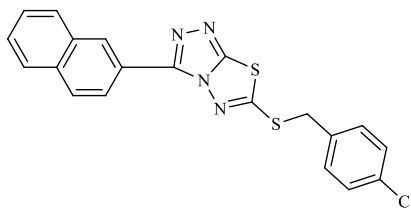
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3053 (aromatik C-H), 2941 (alifatik C-H), 1604 (C=N), 1564, 1502 1473 (C=C), 1358 (S-C=N), 1271 (N-N=C), 1053 (C-S), 866 (C-Cl), 754 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.16).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8,66 – 8,56 (m, 1H, Naftil- C_1 -H), 8,12 – 7,99 (m, 3H, Naftil- C_3 -H, Naftil- C_5 -H, Naftil- C_8 -H), 7,66 – 7,59 (m, 3H, Naftil- C_4 -H, Naftil- C_6 -H, Naftil- C_7 -H), 7,51 (ddd, 1H, Ar-H), 7,35 (ddp, 2H, Ar-H), 6,25 (s, Ar-H), 4,70 (s, 1H, S- CH_2), 4,55 – 4,44 (m, 1H, S- CH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.16).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 34,882 (1C); 123,142 (1C); 125,542 (1C); 127,577 (2C); 127,846 (2C); 128,191 (1C); 128,566 (1C); 130,006 (2C); 130,034 (1C); 130,562 (1C); 132,050 (2C); 132,194 (2C); 153,503 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 163,438 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 166,202 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.8).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{S}_2$ $[\text{M}+1]^+$ hesaplanan: 409; bulunan: 409,25

4.2.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a9)



Verim: %69,64 **Deneyisel E.N.:** 205-206°C

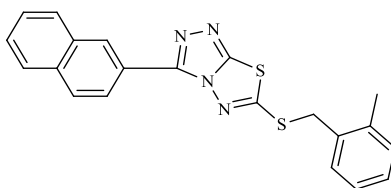
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3061 (aromatik C-H), 2936 (alifatik C-H), 1629 (C=N), 1597, 1566 (C=C, C-N), 1359 (S-C=N), 1272 (N-N=C), 1092 (C-S), 828 (C-Cl), 752 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.17).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8.10 (d, 1H, Naftil- C_1 -H), 8.04 – 8.02 (m, 1H, Naftil- C_3 -H), 7.95 – 7.92 (m, 1H, Naftil- C_5 -H), 7.80 – 7.78 (m, 1H, Naftil- C_8 -H), 7.66 – 7.52 (m, 4H, Naftil- C_4 -H, Naftil- C_6 -H, Naftil- C_7 -H, Ar-H), 7.42 (d, 1H Ar-H), 5.91 (s, 2H, Ar-H), 4.48 (s, 2H, S- CH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.17).

^{13}C NMR (125MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 34,457 (1C); 125,542 (1C); 127,279 (3C); 127,558 (2C); 127,711 (2C); 128,191 (2C); 128,556 (1C); 128,882 (2C); 128,988 (1C); 131,465 (1C); 131,513 (1C); 137,464 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 153,695 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,559 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.9).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{S}_2$ $[\text{M}+6]^+$ hesaplanan:414; bulunan: 414,417

4.2.10. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a10)



Verim: %66,06 **Deneyisel E.N.:** 166-167°C

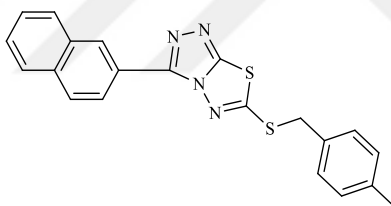
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3051 (aromatik C-H), 2978 (alifatik C-H), 1637 (C=N), 1495, 1475 (C=C), 1362 (S-C=N), 1272 (N-N=C), 1075 (C-S), 729 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.18).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 8.62 – 8.50 (m, 1H, Naftil-C₁-H), 8.09 – 7.95 (m, 3H, Naftil-C₃-H, Naftil-C₅-H, Naftil-C₈-H), 7.65 – 7.52 (m, 2H, Naftil-C₄-H, Naftil-C₆-H), 7.40 – 7.30 (m, 1H, Naftil-C₇-H), 7.22 – 7.06 (m, 3H, Ar-H), 6.16 (s, 1H, Ar-H), 4.60 (s, 1H, S-CH₂), 4.42 (s, 1H, S-CH₂), 2.38 (d, 3H, CH₃) (Bkz. Ek Açıklama-B.18).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 19,313 (1C); 34,086 (1C); 125,561 (1C); 126,569 (2C); 127,279 (2C); 127,577 (1C); 127,710 (1C); 127,910 (2C); 128,191 (1C); 128,335 (1C); 128,556 (1C); 128,806 (2C); 128,988 (1C); 130,505 (1C); 130,860 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 153,772 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 154,492 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.10).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₁H₁₆N₄S₂ [M+Na]⁺ hesaplanan:411; bulunan: 411,250

4.2.11. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a11)



Verim: %68,32 Deneysel E.N.: 176-177°C

IR λ (KBr, cm⁻¹): 3053 (aromatik C-H), 2913 (alifatik C-H), 1630 (C=N), 1510, 1468 (C=C), 1355 (S-C=N), 1244 (N-N=C), 1074 (C-S), 748 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.19).

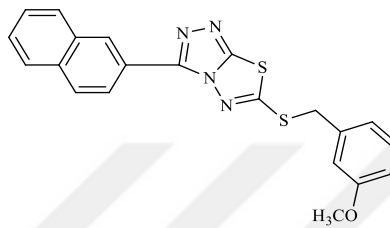
¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 8.65 – 8.56 (m, 1H, Naftil-C₁-H), 8.13 – 8.00 (m, 3H, Naftil-C₃-H, Naftil-C₅-H, Naftil-C₈-H), 7.68 – 7.58 (m, 2H, Naftil-C₄-H, Naftil-C₆-H), 7.40 – 7.32 (m, 2H, Naftil-C₇-H, Ar-H), 7.15 (dd, 2H, Ar-H), 6.21 (s, 1H, Ar-H), 4.59 (s, 1H, S-CH₂), 4.42 (s, 1H, S-CH₂), 2.27 (d, 3H, CH₃) (Bkz. Ek Açıklama-B.19).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 21,243 (1C); 35,372 (1C); 125,561 (1C); 127,270 (1C); 127,548 (2C); 127,692 (2C); 128,191 (2C); 128,547 (2C); 128,988 (1C); 129,526 (1C); 129,708 (1C); 129,775 (1C); 133,010 (1C); 153,935 (1C); 154,444 (1C,

triazolotiyadiazol halkası); 163,994 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 165,914 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.11).

LC-MS (ESI) (m/z): C₂₁H₁₆N₄S₂ [M+1]⁺ hesaplanan:389; bulunan: 389,083

4.2.12. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6a12)



Ürün sıvı

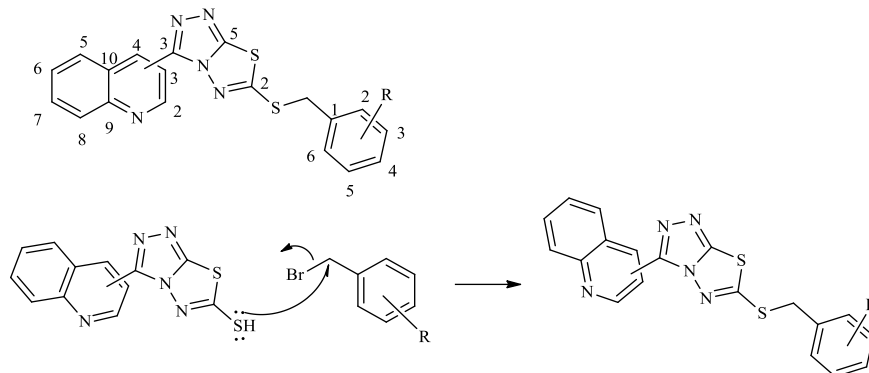
IR λ (KBr, cm⁻¹): 3053 (aromatik C-H), 2941 (alifatik CH), 2833 (Ar-OCH₃), 1603 (C=N), 1520, 1473 (C=C), 1350 (S-C=N), 1271 (N-N=C), 1045 (C-S), 749 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.20).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.66 – 8.55 (m, 1H, Naftil-C₁-H), 8.10 (d, 2H, Naftil-C₃-H, Naftil-C₅-H), 8.04 – 8.01 (m, 2H, Naftil-C₈-H, Naftil-C₄-H), 7.64 (td, 2H, Naftil-C₆-H, Naftil-C₇-H), 7.26 (d, 1H, Ar-H), 7.11 – 7.09 (m, 1H, Ar-H), 6.88 – 6.86 (m, 1H, Ar-H), 6.24 (s, 1H, Ar-H), 4.59 (s, 2H, S-CH₂), 3.73 (d, 3H, OCH₃) (Bkz. Ek Açıklama-B.20).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 36,450 (1C); 55,548 (1C); 113,784 (1C); 115,252 (1C); 121,770 (1C); 127,356 (1C); 127,903 (1C); 128,422 (2C); 128,786 (2C); 129,372 (1C); 129,756 (1C); 130,255 (1C); 132,972 (2C); 134,690 (1C); 138,596 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 159,800 (1C); 163,956 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 165,933 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama.C.12).

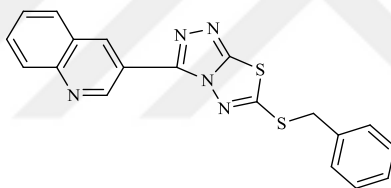
LC-MS (ESI) (m/z): C₂₁H₁₆N₄OS₂ [M]⁺ hesaplanan:404; bulunan: 403,917

4.3. 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazollerin Analizleri (6b1-10)



Şekil 4.10. 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol sentez mekanizması

4.3.1. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b1)



Verim: %68,00 **Deneysel E.N.:** 147-148°C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3047 (aromatik C-H), 2980 (alifatik C-H), 1616, 1575 (2C=N), 1471 (C=C), 1341 (S-C=N), 1078 (C-S), 758 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.21).

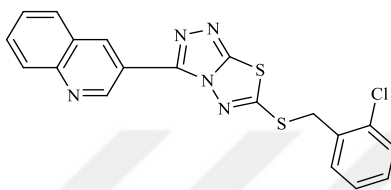
^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.38 (d, 1H, Kinolin-C₂-H), 8.97 (d, 1H, Kinolin-C₄-H), 8.20 – 8.16 (m, 1H, Kinolin-C₅-H), 8.11 (d, 1H, Kinolin-C₈-H), 7.92 – 7.88 (m, 1H, Kinolin-C₇-H), 7.73 (t, 1H, Kinolin-C₆-H), 7.54 – 7.50 (m, 2H, Ar-H), 7.35 (d, 2H, Ar-H), 7.30 (dd, 1H, Ar-H), 4.64 (s, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.21).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 36,476 (1C); 117,153 (1C); 127,203 (1C); 128,364 (2C); 128,508 (3C); 129,151 (1C); 129,468 (1C); 129,650 (1C); 129,689 (1C); 132,309 (1C); 135,074 (1C); 137,022 (1C); 147,456 (1C); 148,838 (1C, triazolotiyadiazol

halkası); 164,292 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,474 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.13).

LC-MS (ESI) (m/z): C₁₉H₁₃N₅S₂ [M+6]⁺ hesaplanan:381; bulunan: 381,331

4.3.2. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b2)



Verim: %32,8 **Deneysel E.N.:** 155-156°C

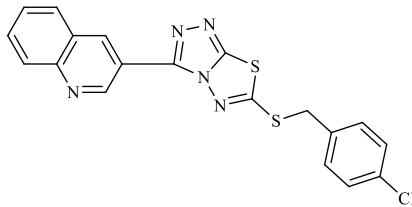
IR λ (KBr, cm⁻¹): 3062, 3046 (aromatik C-H), 1619, 1601 (2C=N), 1574 (C-N), 1496, 1472, 1448 (C=C), 1248 (N-N=C), 1056 (C-S), 752 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.22).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.40 (d, 1H, Kinolin-C₂-H), 9.01 (d, 1H, Kinolin-C₄-H), 8.21 (d, 1H, Kinolin-C₅-H), 8.12 (d, 1H, Kinolin-C₈-H), 7.96 – 7.89 (m, 1H, Kinolin-C₇-H), 7.75 (t, 1H, Kinolin-C₆-H), 7.68 (dd, 1H, Ar-H), 7.53 (dd, 1H, Ar-H), 7.36 (ddt, 2H, Ar-H), 4.71 (s, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.22).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 34.860 (1C); 117,170 (1C); 127,210 (1C); 128,069 (2C); 128,552 (1C); 129,488 (1C); 129,731 (1C); 130,190 (1C); 130,610 (1C); 132,241 (1C); 133,383 (1C); 133,901 (1C); 134,320 (1C); 135,211 (1C); 147,501 (1C); 148,881 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 163,960 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,560 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.14).

LC-MS (ESI) (m/z): C₁₉H₁₂ClN₅S₂ [M+2]⁺ hesaplanan:411; bulunan: 411,287

4.3.3. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b3)



Verim: %88,85 Deneysel E.N.: 150-152°C

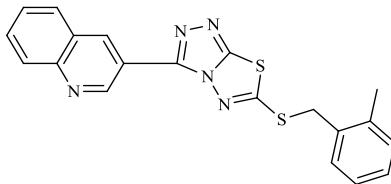
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3048 (aromatik C-H), 2925 (alifatik C-H), 1618, 1601 (2C=N), 1574, 1494, 1473 (C=C), 1342 (S-C=N), 1250 (N-N=C), 1092 (C-S), 826 (C-Cl), 752 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.23).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.37 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_2\text{-H}$), 8.97 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_4\text{-H}$), 8.19 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_5\text{-H}$), 8.10 (d, 1H, Kinolin- $\text{C}_8\text{-H}$), 7.90 (t, 1H, Kinolin- $\text{C}_7\text{-H}$), 7.73 (t, 1H, Kinolin- $\text{C}_6\text{-H}$), 7.54 (d, 2H, Ar-H), 7.41 (dd, 2H, Ar-H), 4.61 (s, 2H, S- CH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.23).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 35,602 (1C); 117,162 (1C); 127,212 (3C); 128,556 (1C); 129,094 (1C); 129,478 (2C); 129,718 (1C); 131,541 (1C); 132,376 (1C); 132,952 (1C); 135,150 (1C); 136,389 (1C); 147,494 (1C); 148,838 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,330 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,388 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.15).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{219}\text{H}_{12}\text{ClN}_5\text{S}_2$ $[\text{M}+2]^+$ hesaplanan:411; bulunan: 411,196

4.3.4. 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b4)



Verim: %73,5 **Deneysel E.N.:** 123-124°C

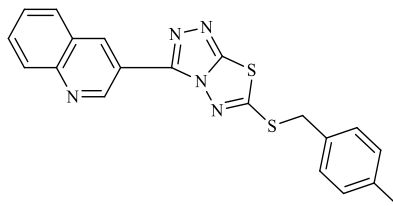
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3064, 3044 (aromatik C-H), 2935 (alifatik C-H), 1620, 1606 (2C=N), 1575, 1496, 1470, (C=C), 1242 (N-N=C), 1079 (C-S), 752 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.24).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.41 (d, 1H, Kinolin- C_2 -H), 9.02 (d, 1H, Kinolin- C_4 -H), 8.21 (d, 1H, Kinolin- C_5 -H), 8.13 (d, 1H, Kinolin- C_8 -H), 7.95 – 7.89 (m, 1H, Kinolin- C_7 -H), 7.78 – 7.72 (m, 1H, Kinolin- C_6 -H), 7.45 (d, 1H, Ar-H), 7.26 – 7.20 (m, 2H, Ar-H), 7.17 (td, 1H, Ar-H), 4.66 (s, 2H, S- CH_2), 2.43 (s, 3H, CH_3) (Bkz. Ek Açıklama-B.24).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 19,320 (1C); 35,120 (1C); 117,190 (1C); 126,700 (2C); 127,230 (1C); 128,550 (1C); 128,850 (1C); 129,490 (1C); 129,720 (1C); 130,680 (1C); 131,070 (1C); 132,350 (1C); 134,190 (1C); 135,150 (1C); 137,450 (1C); 147,500 (1C); 148,870 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,290 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,350 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.16).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ hesaplanan:389; bulunan: 388,92

4.3.5. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b5)



Verim: %93,02 **Deneysel E.N.:** 179-180°C

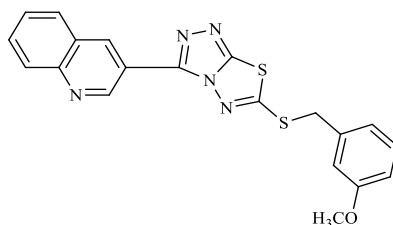
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3050 (aromatik C-H), 2920 (alifatik C-H), 1619 (C=N), 1575, 1470 (C=C), 1343 (S-C=N), 1250 (N-N=C), 1079 (C-S), 752 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.25).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.34 (s, 1H, Kinolin- C_2 -H), 8.95 (s, 1H, Kinolin- C_4 -H), 8.11 (dd, 2H, Kinolin- C_5 -H, Kinolin- C_8 -H), 7.77 (dt, 2H, Kinolin- C_7 -H, Kinolin- C_6 -H), 7.22 (dd, 4H, Ar-H), 4.54 (s, 2H, S- CH_2), 2.21 (s, 3H, CH_3) (Bkz. Ek Açıklama-B.25).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 21,233 (1C); 36,303 (1C); 127,222 (1C); 128,547 (5C); 129,574 (1C); 129,708 (2C); 132,348 (1C); 133,874 (1C); 135,112 (2C); 147,494 (2C); 148,838 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164.273 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,522 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.17).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ hesaplanan:389; bulunan: 388,917

4.3.6. 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b6)



Verim: %58,90 **Deneysel E.N.:** 142-144°C

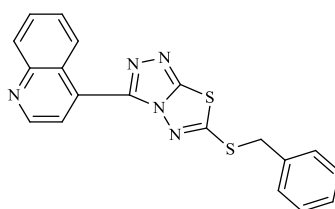
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3050 (aromatik C-H), 2942 (alifatik C-H), 1609, 1585 (2C=N), 1490, 1473 (C=C), 1343 (S-C=N), 1261 (N-N=C), 1049 (C-S), 757 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.26).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.40 (d, 1H, Kinolin- C_2 -H), 9.01 (d, 1H, Kinolin- C_4 -H), 8.20 (d, 1H, Kinolin- C_5 -H), 8.12 (d, 1H, Kinolin- C_8 -H), 7.92 (t, 1H, Kinolin- C_7 -H), 7.75 (t, 1H, Kinolin- C_6 -H), 7.28 (t, 1H, Ar-H), 7.13 – 7.06 (m, 2H, Ar-H), 6.87 (dd, 1H Ar-H), 4.61 (s, 2H, S- CH_2), 3.73 (s, 3H, O- CH_3) (Bkz. Ek Açıklama-B.26).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 36,440 (1C); 55,570 (1C); 113,830 (1C); 115,280 (1C); 117,180 (1C); 121,790 (1C); 127,220 (1C); 128,550 (2C); 129,490 (1C); 129,680 (1C); 130,260 (1C); 132,330 (1C); 135,100 (1C); 138,510 (1C); 147,480 (1C); 148,850 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 159,810 (1C); 164,300 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,490 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.18).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ON}_5\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ hesaplanan:405; bulunan: 404,83

4.3.7. 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b7)



Verim: %37,58 **Deneysel E.N.:** 100-101°C

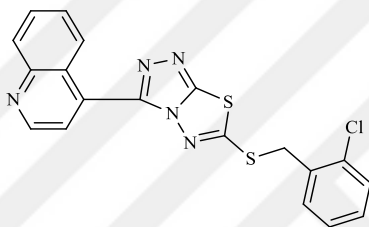
IR λ (KBr, cm^{-1}): 3057 (aromatik C-H), 2987 (alifatik C-H), 1604 (C=N), 1567, 1536 (C=C), 1350 (S-C=N), 1255 (N-N=C), 1075 (C-S) 775 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.27).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.11 (d, 1H, Kinolin- C_2 -H), 9.04 – 9.01 (m, 1H, Kinolin- C_5 -H), 8.19 – 8.16 (m, 1H, Kinolin- C_8 -H), 8.06 (d, 1H, Kinolin- C_7 -H), 7.91 (ddd, 1H, Kinolin- C_6 -H), 7.84 – 7.80 (m, 1H, Kinolin- C_3 -H), 7.56 – 7.51 (m, 2H, Ar-H), 7.37 (t, 2H, Ar-H), 7.32 – 7.29 (m, 1H, Ar-H), 4.67 (s, 2H, S- CH_2) (Bkz. Ek Açıklama-B.27).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 36,437 (1C); 121,434 (1C); 123,286 (1C); 126,204 (1C); 127,347 (1C); 128,383 (4C); 129,170 (1C); 129,641 (1C); 130,457 (1C); 130,879 (1C); 136,974 (1C); 148,877 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 150,940 (1C); 164,254 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 165,089 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.19).

LC-MS (ESI) (m/z): C₁₉H₁₃N₅S₂ [M]⁺ hesaplanan:375; bulunan: 374,917

4.3.8. 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b8)



Verim: % 31,62 **Deneysel E.N.:**118-120 °C

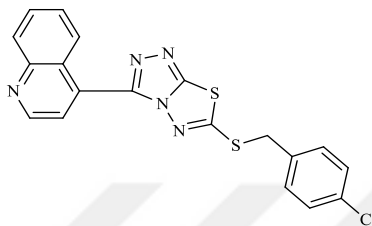
IR λ (KBr, cm⁻¹): 3059 (aromatik C-H), 1632 (C=N), 1592, 1507, 1496 (C=C), 1353 (S-C=N), 1247 (N=N-C), 849 (C-Cl), 765 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.28).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 9.12 (d, 1H, Kinolin-C₂-H), 9.04 – 9.02 (m, 1H, Kinolin-C₅-H), 8.19 – 8.16 (m, 1H, Kinolin-C₈-H), 8.07 (d, 1H, Kinolin-C₇-H), 7.93 – 7.89 (m, 1H, Kinolin-C₆-H), 7.84 – 7.81 (m, 1H, Ar-H), 7.72 – 7.69 (m, 1H, Kinolin-C₃-H), 7.54 – 7.52 (m, 1H, Ar-H), 7.37 (dt, 2H, Ar-H), 4.75 (s, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.28).

¹³C NMR (125 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 34,815 (1C); 121,491 (1C); 123,306 (1C); 126,195 (1C); 128,086 (1C); 129,209 (1C); 130,197 (2C); 130,457 (2C); 130,610 (1C); 130,889 (1C); 132,232 (1C); 133,912 (1C); 134,258 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 148,877 (1C); 150,950 (1C); 164,484 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,580 (1C, triazolotiyadiazolhalkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.20).

LC-MS (ESI) (m/z): C₁₉H₁₂ClN₅S₂ [M]⁺ hesaplanan:409; bulunan: 409,167

4.3.9. 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b9)



Verim: %46,23 **Deneyisel E.N.:** 108-110 °C

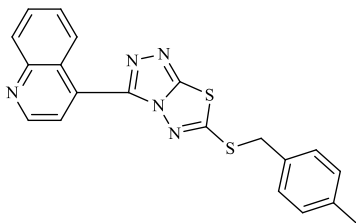
IR λ (KBr, cm⁻¹): 3052 (aromatik C-H), 1594 (C=C), 1353 (S-C=N), 1271 (N-N=C), 822 (C-Cl), 771 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.29).

¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 9.11 (d, 1H, Kinolin-C₂-H), 9.03 – 8.99 (m, 1H, Kinolin-C₅-H), 8.18 – 8.15 (m, 1H, Kinolin-C₈-H), 8.05 (d, 1H, Kinolin-C₇-H), 7.92 – 7.88 (m, 1H, Kinolin-C₆-H), 7.82 – 7.78 (m, 1H, Kinolin-C₃-H), 7.58 – 7.56 (m, 2H, Ar-H), 7.44 – 7.41 (m, 2H, Ar-H), 4.66 (s, 2H, S-CH₂) (Bkz. Ek Açıklama-B.29).

¹³C NMR (125MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 34,890 (1C); 120,730 (1C); 122,570 (1C); 125,480 (1C); 126,610 (1C); 128,400 (2C); 128,480 (1C); 129,740 (1C); 130,160 (2C); 130,820 (1C); 132,270 (1C); 135,600 (1C); 148,150 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 150,230 (1C); 163,610 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 164,230 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.21).

LC-MS (ESI) (m/z): C₁₉H₁₂ClN₅S₂ [M+4]⁺ hesaplanan:413; bulunan: 413,417

4.3.10. 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol analizi (6b10)



Verim: %37,56 Deneysel E.N.: 130-132 °C

IR λ (KBr, cm^{-1}): 3065 (aromatik C-H), 2922 (alifatik C-H), 1629 (C=N gerilme bandı), 1510 (C=C), 1352 (S-C=N), 1256 (N-N=C), 771 (C-S-C) (Bkz. Ek Açıklama-A.30).

^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 9.34 (d, 1H, Kinolin- C_2 -H), 9.29 – 9.23 (m, 1H, Kinolin- C_5 -H), 8.43 – 8.37 (m, 1H, Kinolin- C_8 -H), 8.30 (d, 1H, Kinolin- C_7 -H), 8.14 (ddd, 1H, Kinolin- C_6 -H), 8.04 (ddd, 1H, Kinolin- C_3 -H), 7.66 – 7.61 (m, 2H, Ar-H), 7.40 (d, 2H, Ar-H), 4.86 (s, 2H, S- CH_2), 2.50 (s, 3H, CH_3) (Bkz. Ek Açıklama-B.30).

^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 21,233 (1C); 36,303 (1C); 121,434 (1C); 123,296 (1C); 126,204 (1C); 127,356 (1C); 129,199 (2C); 129,564 (1C); 129,727 (2C); 130,457 (1C); 130,879 (1C); 133,807 (1C); 137,723 (1C); 148,877 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 150,950 (1C); 164,225 (1C, triazolotiyadiazol halkası); 165,127 (1C, triazolotiyadiazol halkası) (Bkz. Ek Açıklama-C.22).

LC-MS (ESI) (m/z): $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}_2$ $[\text{M}+1+\text{Na}]^+$ hesaplanan:413; bulunan: 413,356

4.4. Sentez Yöntemlerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada bazı yeni naftil/kinolinil substituye triazolotiyadiazol bileşiklerinin elde edilmesi amaçlanmaktadır. Sentez için yöntem kısmında belirtildiği gibi, 3/4-

kinolinkarboksilik asit, 1/2-naftoik asit metil alkol ve sülfürik asitle reaksiyona girmesi sağlanarak karşılık gelen ester (**1a-d**) bileşikleri elde edilmiştir. Elde edilen esterler hidrazin hidrat ile reaksiyona sokularak karşılık gelen asit hidrazitlerine (**2a-d**) çevrilmiştir. Hidrazitlerin karbon disülfür (CS₂) ile bazik ortamda reaksiyona girmesiyle, potasyum ditiyokarbazinat tuzları (**3a-d**) elde edilmiştir. Elde edilen potasyum ditiyokarbazinat tuzları, hidrazin hidratla reaksiyona girmesi sağlanarak 5-(naftil/kinolinil)-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol (**4a-d**) bileşikleri elde edilmiştir. 5-(naftil/kinolinil)-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin etanolik bazik ortamda CS₂ ile reaksiyona girmesiyle, 3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5a-d**) bileşikleri elde edilmiştir. 3-substituye-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşikleri, substituye benzil halojenürlerle reaksiyona girmesi sonucu 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a1-12,6b1-10**) bileşikleri sentezlenmiş olup, bu bileşiklerin elde edilme yöntemleri Bölüm 3'de verilmiştir. Sentezlenen 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a1-12, 6b1-10**) moleküllerinin yapıları IR, ¹³C NMR, ¹H NMR, ve LC-MS ile aydınlatılmıştır.

4.5. Spektral Verilerin Değerlendirilmesi

4.5.1. IR spektrumlarının değerlendirilmesi

Elde edilen 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4a-b**) bileşiklerinin yapılan IR Spektroskopik analizlerinde 3293 ve 3278 cm⁻¹'de N-H gerilimi bulunması, 3118 ve 3179, 3048 cm⁻¹'de aromatik C-H gerilimlerinin bulunması, 2751 ve 2773 cm⁻¹'de S-H absorpsiyon bandının bulunması, 1625 ve 1628 cm⁻¹'de C=N gerilimlerinin bulunması, 1569 ve 1567 cm⁻¹'de aromatik C=C gerilimlerinin varlığı, 1274 ve 1298 cm⁻¹'de N-N=C triazol halkası oluşumuna ait gerilimlerinin varlığı, 1219 ve 1226 cm⁻¹'de C-N gerilimlerinin varlığı, 4-amino-5-(naftalin-1/2-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol bileşiklerinin oluşumunu desteklemektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.1-A.2).

Sentezlenen 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4c-d**) bileşiklerinin yapılan IR Spektroskopik analizlerinde 3298 ve 3272 cm⁻¹ de N-H gerilimlerinin varlığı, 3124, 3053 ve 3169, 3058 cm⁻¹'de aromatik C-H gerilimlerinin varlığı, 2855 ve 2870 cm⁻¹'de S-H absorpsiyon bandının varlığı, 1623 – 1571 ve 1644, 1604 cm⁻¹'de

C=N gerilimlerinin varlığı, 1538, 1496 ve 1578, 1511 cm^{-1} 'de aromatik C=C gerilimlerinin varlığı, 1297 ve 1298 cm^{-1} 'de N-N=C triazol halkası oluşumuna ait gerilimlerinin varlığı, 1119 ve 1225 cm^{-1} 'de C-N gerilimlerinin varlığı, 4-amino-5-(kinolin-3/4-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4c-d**) bileşiklerinin oluşumunu desteklemektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.3-A.4).

Yapılan literatür araştırmalarında, 5-(substituye)-4-amino-3-merkaptotriazol'lerin IR spektrumlarında tiyol formu için $\sim 2700 - 2550 \text{ cm}^{-1}$ deki karakteristik S-H absorpsiyon bandının varlığı ile tanımlanabilir (Shneine ve Alaraji, 2016).

Elde edilen 4-amino-5-(naftalin-1-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4a**) ve 4-amino-5-(naftalin-2-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4b**) bileşikleri için IR Spektroskopik analizleri değerlendirildiğinde 2751, 2773 cm^{-1} 'de, 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4c**) ve 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4d**) bileşikleri için 2855, 2870 cm^{-1} 'de karakteristik S-H absorpsiyon bantlarının bulunması tiyol formunu desteklediğini ve literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Sentezlenen 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5a-b**) bileşiklerinin yapılan IR Spektroskopik analizlerinde 3091, 3056 ve 3049 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilimlerinin varlığı, 2817 ve 2771 cm^{-1} 'de S-H absorpsiyon bandının varlığı, 1625 ve 1615 cm^{-1} 'de C=N gerilimlerinin varlığı, 1568 ve 1519 cm^{-1} 'de aromatik C=C gerilimlerinin varlığı, 1321 ve 1371 cm^{-1} 'de S-C=N triazolotiyadiazol halkası oluşumuna ait gerilimlerin varlığı, 1271 ve 1296 cm^{-1} 'de N-N=C triazol halkası oluşumuna ait gerilimlerinin varlığı, 1065 ve 1074 cm^{-1} 'de C-S gerilimlerinin varlığı, 3-(naftalin-1/2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5a-b**) bileşiklerinin oluşumunu desteklemektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.5-A.6).

Elde edilen 3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5c-d**) bileşiklerinin yapılan IR Spektroskopik analizlerinde 3051 ve 3060 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilimlerinin bulunması, 2878 ve 2877 cm^{-1} 'de S-H absorpsiyon bandının varlığı, 1629, 1572 ve 1618, 1580 cm^{-1} 'de C=N gerilimlerinin varlığı, 1535 ve 1513 cm^{-1} 'de aromatik C=C gerilimlerinin bulunması, 1329 ve 1344 cm^{-1} 'de S-C=N triazolotiyadiazol halkası oluşumuna ait gerilimlerin bulunması, 1235 ve 1227 cm^{-1} 'de N-N=C triazol halkası

oluşumuna ait gerilimlerinin bulunması, 1063 ve 1081 cm^{-1} 'de C-S gerilimlerinin bulunması, 3-(kinolin-3/4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol **(5c-d)** bileşiklerinin oluşumunu desteklemektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.7-A.8).

Elde edilen 3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol **(5a-d)** bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde gerilme absorpsiyon bantları, aromatik C-H, S-H, C=N, C=C, S-C=N, N-N=C ve C-S tespit edilmiştir. Aromatik C-H bağına ait gerilmeler 3091 – 3049 cm^{-1} aralığında, S-H absorpsiyon bandına ait gerilmeler 2878 – 2771 cm^{-1} aralığında, C=N gerilim bandına ait gerilmeler 1629 – 1572 cm^{-1} aralığında, aromatik C=C gerilim bandına ait gerilmeler 1568 – 1513 cm^{-1} aralığında, triazolotiyadiazol halkası oluşumuna ait S-C=N gerilmeleri 1371 – 1321 cm^{-1} aralığında, triazol halkası oluşumuna ait N-N=C gerilmeleri 1296 – 1227 cm^{-1} aralığında, C-S gerilim bandına ait gerilmeler 1081 – 1063 cm^{-1} aralığında görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.5-A.8).

Sentezlenen 3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol **(5a-d)** bileşikleri için ~2878 – 2771 cm^{-1} aralığında S-H absorpsiyon bantlarının bulunması tiyol formunu desteklediği ve literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir (Shneine ve Alaraji, 2016).

Elde edilen 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolin)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol **(6a1-12, 6b1-10)** bileşiklerin IR spektrum grafiği incelendiğinde gerilme bantları olarak aromatik C-H, alifatik C-H, C=N, C=C, S-C=N, N-N=C, C-S ve C-S-C bantları tespit edilmiştir. Aromatik C-H gerilim bandına ait gerilmeler 3065 – 3019 cm^{-1} aralığında, alifatik C-H gerilim bandına ait gerilmeler 2988 – 2913 cm^{-1} aralığında, C=N gerilim bandına ait gerilmeler 1649 – 1575 cm^{-1} aralığında, aromatik C=C gerilim bandına ait gerilmeler 1597 – 1422 cm^{-1} aralığında, triazolotiyadiazol halkası oluşumuna ait S-C=N gerilmeleri 1381 – 1316 cm^{-1} aralığında, triazol halkası oluşumuna ait N-N=C gerilmeleri 1272 – 1237 cm^{-1} aralığında, C-S gerilim bandına ait gerilmeleri 1092 – 1036, tiyadiazol halkası oluşumuna ait C-S-C gerilmeleri 777 – 729 cm^{-1} aralığında tespit edilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-A.9-A.30).

Sonuçların kaynaklarda elde edilmiş benzer moleküllere ait IR spektrum sonuçları ile uyumlu olduğu görülmüştür (Ghomi, vd. 2023).

4.5.2. ¹H NMR spektrumlarının değerlendirilmesi

Sentezlenen 4-amino-5-(naftalin-1-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4a**), 4-amino-5-(naftalin-2-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4b**), 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4c**); 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-[1,2,4]triazol-3-tiyol (**4d**), bileşikleri için ¹H NMR spektrumlarında 5,60; 5,90; 5,94; 5,70 ppm’de 2H’lık singlet proton sinyalleri -NH₂ grubuna ait olmasının görülmesi ile birlikte, 14,07; 14,02; 14,17; 14,29 ppm’de 1H’lık singlet proton sinyalleri -SH protonuna ait olup bileşiklerin tiyol yapısında olduğu anlaşılmıştır (Bkz. Ek Açıklama-B.1-B.4).

Sentezlenen 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5a**), 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5b**), 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5c**); 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5d**) bileşikleri için ¹H NMR spektrumlarında 14,95; 14,03; 14,96; 14,29 ppm’de görülen singlet 1H’lık proton pikleri -SH protonlarına ait olup moleküllerin tiyol formunda olduğu anlaşılmıştır (Bkz. Ek Açıklama-B.5-B.8).

Elde edilen sonuçların kaynaklarda elde edilmiş benzer moleküllere ait ¹H NMR spektrumları ile uyumlu olduğu ve tiyol formunu desteklediği görülmüştür (Ramaprasad vd. 2014).

Yapılan literatür araştırmalarında ¹H NMR spektrumlarında 3,16 – 3,21 ppm’de tiyadiazolik-NH proton piki verdiği görülmektedir. Elde edilen (**5a-d**) bileşiklerinin ¹H NMR spektrumlarında tiyadiazolik-NH proton sinyalinin görünmemesi, 14,03 – 14,96 ppm aralığında -SH proton sinyalinin varlığı bileşiklerin tiyol formunu desteklemektedir (Ramaprasad vd. 2014).

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a1**) molekülünün ¹H NMR spektrum grafiğinde 4,52 ppm’de 2H’lık S-CH₂ grubunun proton sinyalleri, 5,93; 7,31 ve 7,36 ppm’de 5H’lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,51 ppm’de [1H] naftalin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 7,58 ppm’de [1H] naftalin halkasındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 7,65 ppm’de [1H] naftalin

halkasındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 7,82 ppm'de [1H] naftalin halkasındaki 2 numaralı protonuna ait sinyali, 7,97 – 8,01 ppm'de [1H] naftalin halkasındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 8,04 ppm'de [1H] naftalin halkasındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali ve 8,11 ppm'de [1H] naftalin halkasındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.9).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol (**6a2**) molekülünün ¹H NMR spektrumu grafiğinde 4,73 – 4,52 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 7,25 – 7,31; 7,33 – 7,39 ve 7,48 – 7,56 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,63 – 7,70 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,71 – 7,78 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 8,07 – 8,10 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyali, 8,16 – 8,24 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 8,59 – 8,63 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,01 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.10).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol (**6a3**) molekülünün ¹H NMR spektrumu incelendiğinde 4,48 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 5,91 ve 7,52 – 7,66 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,42 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 7,52 – 7,66 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,78 – 7,80 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyali, 7,92 – 7,95 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 8,02 – 8,04 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 8,10 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.11).

Elde edilen 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] tiyadiazol (**6a4**) molekülünün ¹H NMR spektrumu incelendiğinde 2,44 ppm'de 3H'lık fenil yapısındaki CH₃'e ait proton sinyalleri, 4,50 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 5,87; 7,17 ve 7,22 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,41 ppm'de

[1H] naftalin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 7,57 – 7,66 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,78 – 7,80 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyali, 7,96 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 8,02 – 8,04 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali ve 8,11 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.12).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a5**) molekülünün ¹H NMR spektrumu incelendiğinde 2,30 ppm'de 3H'lık fenil yapısındaki CH₃'e ait proton sinyalleri, 4,44 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 5,87 ve 7,16 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,36 – 7,37 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 7,55 – 7,68 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 2, 3 ve 6 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,74 – 7,80 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 7,95 – 8,11 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 5 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.13).

Elde edilen 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a6**) molekülünün ¹H NMR spektrumu incelendiğinde 3,59 ppm'de 3H'lık fenil yapısına bağlı OCH₃'e ait proton sinyalleri, 4,48 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 6,77 – 7,22 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,53 – 7,76 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 3, 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyali, 7,98 – 8,18 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 5, 4 ve 2 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,64 – 8,55 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.14).

Moleküllerin (**6a1-6**) ¹H-NMR spektrum grafiklerinde CH₃'e ait proton sinyalleri 2,30 ve 2,44 ppm değerlerinde, metoksi grubunun proton sinyalleri 3,59 ppm'de, S-CH₂ grubunun proton sinyalleri 4,44 – 4,73 ppm aralığında, fenil yapısındaki protonlara ait sinyaller 5,87 – 7,66 ppm aralığında, naftalin yapısındaki protonlara ait sinyalleri 7,36 – 9,01 ppm aralığında olduğu görülmektedir. 3-(naftalin-(1)-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-

b)[1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5a**) bileşiğine ait 14,95 ppm'de görünen S-H protonuna ait sinyalin, elde edilen yeni bazı 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a1-6**) türevlerinin ^1H NMR spektrumlarında görülmemesi ve S-CH₂'ye ait 4,44 – 4,73 ppm aralığında proton sinyallerinin görülmesi naftalin halkasına bağlı triazolotiyadiazol halkası, triazolotiyadiazol halkasına bağlanan S-CH₂-Ph halkası bütün elde edilen moleküllerin iskeletini oluşturduğu görülmektedir.

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a7**) molekülünün ^1H NMR spektrum grafiği incelendiğinde 4,47 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 6,23; 7,23 – 7,34 ve 7,48 ppm'de 5H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,48 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 7,60 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 4 ve 6 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,99 – 8,10 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 3, 5 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,64 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 1 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.15).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a8**) molekülünün ^1H NMR spektrum grafiği incelendiğinde 4,44 – 4,55 ve 4,70 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 6,25; 7,35 ve 7,51 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,59 – 7,66 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 4, 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,99 – 8,12 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 3, 5 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,56 – 8,66 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 1 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.16).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a9**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 4,48 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 5,91; 7,42 ve 7,52 – 7,66 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki proton ait sinyalleri, 7,52 – 7,66 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 4, 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,78 – 7,80 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 7,92 – 7,95 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 8,02 – 8,04 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 8,10 ppm'de [1H]

naftalin yapısındaki 1 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.17).

Elde edilen 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a10**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 2,38 ppm'de 3H'lık fenil yapısına bağlı CH_3 'e ait proton sinyalleri, 4,42 – 4,60 ppm'de 2H'lık S-CH_2 'ye ait proton sinyalleri, 6,16 ve 7,06 – 7,22 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,30 – 7,40 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 7,52 – 7,65 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 4 ve 6 numaralı protonlara ait sinyalleri, 7,95 – 8,09 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 3, 5 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,50 – 8,62 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 1 numaralı protonuna ait sinyali olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.18).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a11**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 2,27 ppm'de 3H'lık fenil yapısına bağlı CH_3 'e ait proton sinyalleri, 4,42 ve 4,59 ppm'de 2H'lık S-CH_2 'ye ait proton sinyalleri, 6,21; 7,15 ve 7,32 – 7,40 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,32 – 7,40 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 7,58 – 7,68 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 4 ve 6 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,00 – 8,13 ppm'de [3H] naftalin yapısındaki 3, 5 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,56 – 8,65 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 1 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.19).

Elde edilen 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a12**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 3,73 ppm'de 3H'lık fenil yapısına bağlı OCH_3 'e ait proton sinyalleri, 4,59 ppm'de 2H'lık S-CH_2 'ye ait proton sinyalleri, 6,24; 6,86 – 6,88; 7,09 – 7,11 ve 7,26 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,64 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,01 – 8,04 ppm'de [2H] naftalin yapısındaki 4 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,10 ppm'de [1H] naftalin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 8,55 – 8,66 ppm'de [1H]

naftalin yapısındaki 1 numaralı protonuna ait sinyali molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.20).

Bileşiklerin (**6a7-12**) ^1H -NMR spektrumu grafikleri incelendiğinde CH_3 grubunun proton pikleri 2,30 ve 2,27 ppm değerlerinde, metoksi grubunun proton sinyalleri 3,73 ppm' de, $\text{S-CH}_2'$ ye ait proton sinyalleri 4,42 – 4,70 ppm aralığında, fenil yapısındaki protonlara ait sinyaller 5,91 – 7,66 ppm aralığında, naftalin yapısındaki protonlara ait sinyalleri 7,30 – 8,66 ppm aralığında olduğu görülmektedir. 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5b**) bileşiğine ait 14,03 ppm'de görünen SH protonuna ait sinyalin, elde edilen yeni bazı 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a7-12**) türevlerinin ^1H NMR spektrumlarında görülmemesi ve $\text{S-CH}_2'$ ye ait 4,42 – 4,70 ppm aralığında proton sinyallerinin görülmesi naftalin halkasına bağlı triazolotiyadiazol halkası ve triazolotiyadiazol halkasına bağlı olan $\text{S-CH}_2\text{-Ph}$ halkası elde edilen moleküllerin iskeletin oluşturduğu görülmektedir.

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b1**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 4,64 ppm'de $2\text{H}'$ lık $\text{S-CH}_2'$ ye ait proton sinyalleri, 7,30; 7,35 ve 7,50 – 7,54 ppm'de $5\text{H}'$ lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,33 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 7,88 – 7,92 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 7 protonuna ait sinyali, 8,11 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 8,16 – 8,20 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 8,97 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 9,38 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.21).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b2**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 4,71 ppm'de $2\text{H}'$ lık $\text{S-CH}_2'$ ye ait proton sinyalleri, 7,36; 7,53 ve 7,68 ppm'de $4\text{H}'$ lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,75 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 7,89 – 7,96 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,12 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 8,21 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,01 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 4 numaralı protonuna

ait sinyali, 9,40 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz Ek Açıklama-B.22).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b3**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 4,61 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 7,41 ve 7,54 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,73 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 7,90 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,10 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 8,19 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 8,97 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 9,37 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.23).

Elde edilen 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b4**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 2,43 ppm'de 3H'lık fenil halkasına bağlı CH₃'e ait proton sinyalleri, 4,66 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 7,17; 7,20 – 7,26 ve 7,45 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,72 – 7,78 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 7,89 – 7,95 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,13 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 8,21 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,02 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 9,41 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.24).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b5**) molekülünün ^1H NMR spektrumu grafiğinde 2,21 ppm'de 3H'lık fenil yapısına bağlı CH₃'e ait proton sinyalleri, 4,54 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 7,22 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,77 ppm'de [2H] kinolin yapısındaki 6 ve 7 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,11 ppm'de [2H] kinolin yapısındaki 5 ve 8 numaralı protonlara ait sinyalleri, 8,95 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 4 numaralı

protonuna ait sinyali, 9,34 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.25).

Elde edilen 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b6**) molekülünün ¹H NMR spektrumu grafiğinde 3,73 ppm'de 3H'lık fenil yapısına bağlı OCH₃'e ait proton sinyalleri, 4,61 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 6,87; 7,06 – 7,13 ve 7,28 ppm'de 4H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,75 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 7,92 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,12 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 8,20 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,01 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 4 numaralı protonuna ait sinyali, 9,40 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.26).

Bileşiklerin (**6b1-6**) ¹H-NMR spektrum grafiklerinde metil grubunun proton pikleri 2,21 ve 2,43 ppm değerlerinde, metoksi grubunun proton sinyalleri 3,73 ppm'de, S-CH₂'ye ait proton sinyalleri 4,54 – 4,71 ppm aralığında, fenil yapısındaki protonlara ait sinyaller 6,87 – 7,68 ppm aralığında, kinolin yapısındaki protonlara ait sinyalleri 7,22 – 9,40 ppm aralığında olduğu görülmektedir. 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5c**) bileşiğine ait 14,96 ppm'de görünen SH protonuna ait sinyalin, elde edilen yeni bazı 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b1-6**) türevlerinin ¹H NMR spektrumlarında görülmemesi ve S-CH₂'ye ait 4,54 – 4,71 ppm aralığında proton sinyallerinin görülmesi kinolin halkasına bağlı triazolotiyadiazol halkası, triazolotiyadiazol halkasına bağlı olan S-CH₂-Ph yapısı elde edilen moleküllerin iskeletini oluşturduğu görülmektedir.

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b7**) molekülün ¹H NMR spektrumu grafiğinde 4,67 ppm'de 2H'lık S-CH₂'ye ait proton sinyalleri, 7,29 – 7,32; 7,37 ve 7,51 – 7,56 ppm'de 5H'lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,80 – 7,84 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 7,91 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 8,06 ppm'de [1H]

kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,16 – 8,19 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 9,01 – 9,04 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,11 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.27).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b8**) molekülünün ¹H NMR spektrumu grafiğinde 4,75 ppm’de 2H’lık S-CH₂’ye ait proton sinyalleri, 7,37; 7,52 – 7,54 ve 7,81 – 7,84 ppm’de 4H’lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,69 – 7,72 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 7,89 – 7,93 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 8,06 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,16 – 8,19 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 9,02 – 9,04 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,12 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.28).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b9**) molekülünün ¹H NMR spektrumu grafiğinde 4,66 ppm’de 2H’lık S-CH₂’ye ait proton sinyalleri, 7,41 – 7,44 ve 7,56 – 7,58 ppm’de 4H’lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 7,78 – 7,82 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 7,88 – 7,92 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 8,05 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,15 – 8,18 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 8,99 – 9,03 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,11 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.29).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b10**) molekülünün ¹H NMR spektrumu grafiğinde 2,50 ppm’de 3H’lık fenil yapısına bağlı CH₃’e ait proton sinyalleri, 4,86 ppm’de 2H’lık S-CH₂’ye ait proton sinyalleri, 7,40 ve 7,61 – 7,66 ppm’de 4H’lık fenil yapısındaki protonlara ait sinyalleri, 8,04 ppm’de [1H] kinolin yapısındaki 3 numaralı protonuna ait sinyali, 8,14 ppm’de [1H] kinolin

yapısındaki 6 numaralı protonuna ait sinyali, 8,30 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 7 numaralı protonuna ait sinyali, 8,37 – 8,43 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 8 numaralı protonuna ait sinyali, 9,23 – 9,29 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 5 numaralı protonuna ait sinyali, 9,34 ppm'de [1H] kinolin yapısındaki 2 numaralı protonuna ait sinyal olup molekülün numaralandırılması bulgular ve tartışma bölümünde gösterilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.30).

Bileşiklerin (**6b7-10**) ¹H-NMR spektrumu grafiklerinde metil gruplarına ait proton sinyalleri 2,50 ppm'de, S-CH₂' ye ait proton sinyalleri 4,66 – 4,86 ppm aralığında, fenil yapısındaki protonlara ait sinyaller 7,29 – 7,84 ppm aralığında, kinolin yapısındaki protonlara ait sinyalleri 7,69 – 9,34 ppm aralığında olduğu görülmektedir. 3-(kinolin-(4)-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol (**5d**) bileşiğine ait 14,29 ppm'de görünen S-H protonuna ait sinyalin, elde edilen yeni bazı 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b7-10**) türevlerinin ¹H NMR spektrumlarında görülmemesi ve S-CH₂'ye ait 4,66 – 4,86 ppm aralığında proton sinyallerinin görülmesi kinolin halkasına bağlı triazolotiyadiazol halkası, triazolotiyadiazol halkasına bağlı olan S-CH₂-Ph yapısının elde edilen moleküllerin iskeletini oluşturduğu görülmektedir.

4.5.3. ¹³C-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a1**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,434; 152,860 ve 138,088 ppm'deki sinyaller triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 131,896; 130,591; 129,631; 129,007; 128,748; 127,932; 126,195; 125,571 ve 124,467 ppm'deki sinyaller naftalin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₁₀), (C₉), (C₈), (C₅), (C₄), (C₆₋₇), (C₃) ve (C₂) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 133,768; 129,228; 127,423 ve 126,819 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₃₋₅), (C₂₋₆) ve (C₄) karbon atomlarına ait sinyallerdir. 35,718 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.1).

Elde edilen 6-((2-klorobenil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a2**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 166,298; 154,847 ve 145,507 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına

ait piklerdir. 133,941; 132,280; 130,562; 127,932; 127,164; 126,243; 125,792 ve 122,567 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 8 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₁₀), (C₉), (C₅₋₈), (C₄), (C₆₋₇), (C₃) ve (C₂) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 131,503; 130,169; 129,084; 128,614 ve 127,980 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 5 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₆), (C₂₋₅), (C₃) ve (C₄) karbon atomlarına ait piklerdir. 36,293 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.2).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a3**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,473; 152,687 ve 137,473 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 131,513; 129,209; 128,921; 127,433; 126,828; 126,156 ve 125,581 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₁₀), (C₉), (C₄₋₅₋₈), (C₇₋₆), (C₃) ve (C₂) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 130,610; 128,921; 128,748 ve 127,433 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₄), (C₂₋₆) ve (C₃₋₅) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,690 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.3).

Elde edilen 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a4**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,444; 152,726 ve 130,898 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 130,543; 129,247; 128,748; 127,423; 126,828; 126,588 ve 125,571 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₁₀), (C₉), (C₄₋₅₋₈), (C₇₋₆), (C₃) ve (C₂) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 130,601; 130,543; 128,355; 127,423 ve 126,588 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 5 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₂), (C₃), (C₄₋₆) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,239 ppm' de S-CH₂ ve 19,323 ppm'de CH₃ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.4).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a5**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,396; 152,898 ve 137,157 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 130,581; 129,554; 129,218; 127,404; 126,809; 126,195 ve 125,571 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₁₀), (C₉), (C₄₋₅₋₈), (C₇₋₆), (C₃) ve (C₂) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 134,910; 129,544 ve 128,738 ppm'deki

pikler fenil yapısındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup (C_4), (C_1) ve ($C_{3-2-5-6}$) karbon atomlarına ait piklerdir. 35,554 ppm’ de S-CH₂ ve 21,272 ppm’de CH₃ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.5).

Elde edilen 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a6**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 166,910; 159,760 ve 145,440 ppm’deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C_5), (C_2) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. 133,941; 131,465; 130,147; 129,065; 128,575; 127,971; 127,155; 126,243 ve 125,801 ppm’deki pikler naftalin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C_1), (C_{10}), (C_9), (C_8), (C_5), (C_4), (C_{6-7}), (C_3) ve (C_2) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 154,732; 137,819; 130,207; 12,904; 115,291 ve 113,899 ppm’deki pikler fenil yapısındaki 6 farklı tip C atomlarına ait olup (C_3), (C_1), (C_5), (C_6), (C_2), ve (C_4) karbon atomlarına ait piklerdir. 55,472 ppm’ de OCH₃ ve 37,848 ppm’de S-CH₂ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.6).

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a7**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,482; 153,887 ve 138,078 ppm’deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C_5), (C_2) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. 128,978; 128,547; 128,191; 127,903; 127,548; 127,279 ve 125,552 ppm’deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C_2), (C_{10}), (C_9), (C_4), (C_{5-8}), (C_{6-7}) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 129,593; 127,903 ve 127,702 ppm’deki pikler fenil yapısındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup (C_1), (C_{3-5}) ve (C_{2-6-4}) karbon atomlarına ait piklerdir. 35,497 ppm’ de S-CH₂’ deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.7).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a8**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 166,202; 163,438 ve 153,503 ppm’deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C_5), (C_2) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. 132,194; 132,050; 130,562; 127,846; 127,577; 125,542 ve 123,142 ppm’deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C_{2-10}), (C_9), (C_4), (C_{5-8}), (C_{7-6}), (C_1) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 132,050; 130,034; 130,006; 128,566 ve 128,191 ppm’deki pikler fenil yapısındaki 5 farklı tip (C_1), (C_6), (C_{2-5}), (C_3) ve (C_4) karbon

atomlarına ait piklerdir. 34,882 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.8).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a9**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,559; 153,695 ve 137,464 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 131,513; 128,988; 128,882; 128,556; 127,558; 127,279 ve 125,542 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁₀₋₂), (C₉), (C₄), (C₅₋₈), (C₇₋₆), (C₁), ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 131,465; 128,882; 128,191 ve 127,711 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip (C₁), (C₄), (C₂₋₆) ve (C₃₋₅) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,457 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.9).

Elde edilen 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a10**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 154,492; 153,772 ve 130,860 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 128,806; 128,556; 128,335; 127,910; 127,279; 126,569 ve 125,561 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂₋₁₀), (C₉), (C₄), (C₅₋₈), (C₆₋₇), (C₁) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 130,505; 128,988; 128,191; 127,710; 127,577 ve 126,569 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 6 farklı tip (C₁), (C₂), (C₃), (C₆), (C₄) ve (C₅) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,086 ppm' de S-CH₂ ve 19,313 ppm'de CH₃ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.10).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a11**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 165,914; 163,994 ve 154,444 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 129,775; 129,708; 129,526; 128,988; 127,692; 127,548; 127,270 ve 125,561 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 8 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂), (C₁₀), (C₉), (C₄), (C₅₋₈), (C₆₋₇), (C₁) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 153,935; 133,010; 128,547 ve 128,191 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip (C₄), (C₁), (C₃₋₅) ve (C₂₋₆) karbon atomlarına ait piklerdir. 35,372 ppm' de S-CH₂ ve 21,243 ppm'de CH₃ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.11).

Elde edilen 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6a12**) molekülünün ^{13}C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 165,933; 163,956 ve 138,596 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C_5), (C_2) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. 132,972; 130,255; 129,756; 128,786; 128,422; 127,903 ve 127,356 ppm'deki pikler naftalin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C_{1-10}), (C_9), (C_4), (C_{5-8}), (C_{6-7}), (C_1) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 159,800; 134,690; 129,372; 121,770; 115,252 ve 113,784 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 6 farklı tip (C_3), (C_1), (C_5), (C_6), (C_2) ve (C_4), karbon atomlarına ait piklerdir. 55,548 ppm' de OCH_3 ve 36,450 ppm'de S-CH_2 karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.12).

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b1**) molekülünün ^{13}C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,474; 164,292 ve 148,838 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C_5), (C_2) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. 147,456; 137,022; 132,309; 129,689; 129,650; 129,468; 129,151; 128,508 ve 117,153 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C_2), (C_9), (C_4), (C_{10}), (C_5), (C_3), (C_7), (C_8) ve (C_6) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 135,074; 128,508; 128,364 ve 127,203 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip C atomlarına ait olup (C_1), (C_{3-5}), (C_{2-6}) ve (C_4) karbon atomlarına ait piklerdir. 36,476 ppm' de S-CH_2 deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.13).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b2**) molekülünün ^{13}C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,560; 163,960 ve 148,881 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C_5), (C_2) ve (C_3) karbon atomlarına ait piklerdir. 147,501; 135,211; 134,320; 133,901; 132,241; 130,610; 129,731; 128,069 ve 117,170 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C_2), (C_9), (C_4), (C_{10}), (C_5), (C_3), (C_7), (C_8), ve (C_6) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 132,383; 130,190; 129,488; 128,552; 128,069 ve 127,210 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 6 farklı tip C atomlarına ait olup (C_1), (C_6), (C_2), (C_5), (C_3) ve (C_4) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,860 ppm' de S-CH_2 deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.14).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b3**) molekülünün ^{13}C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,388; 164,330

ve 148,838 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 147,494; 136,389; 135,150; 132,376; 129,718; 129,094; 128,556; 127,212 ve 117,162 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂), (C₉), (C₄), (C₁₀), (C₅), (C₂), (C₇), (C₈) ve (C₆) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 132,952; 131,541; 129,478 ve 127,212 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₄), (C₂₋₆) ve (C₃₋₅) karbon atomlarına ait piklerdir. 35,602 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.15).

Elde edilen 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b4**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,350; 164,290 ve 148,870 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 147,450; 137,450; 132,350; 131,070; 130,680; 129,720; 128,850; 128,550 ve 126,700 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂), (C₉), (C₄), (C₁₀), (C₅), (C₃), (C₇), (C₈), ve (C₆) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 135,150; 134,190; 129,490; 127,230; 126,700 ve 117,190 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 6 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₂), (C₃), (C₆), (C₄) ve (C₅) karbon atomlarına ait piklerdir. 35,120 ppm' de S-CH₂ ve 19,320 ppm'de CH₃ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.16).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b5**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,522; 164,273 ve 148,838 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 147,494; 135,112; 132,348; 129,708; 129,574; 128,547 ve 127,222 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂₋₉), (C₄), (C₁₀), (C₃₋₅), (C₇), (C₈), ve (C₆) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 135,112; 133,874 ve 127,222 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup (C₄), (C₁) ve (C₂₋₃₋₅₋₆) karbon atomlarına ait piklerdir. 36,303 ppm' de S-CH₂ ve 21,233 ppm'de CH₃ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.17).

Elde edilen 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b6**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,490; 164,300 ve 148,850 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 147,480; 138,510; 132,330; 130,260; 129,680; 129,490; 128,550; 127,220 ve

121,790 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂), (C₉), (C₄), (C₁₀), (C₅), (C₃), (C₇), (C₈), ve (C₆) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 159,810; 135,100; 127,922; 117,180; 115,280 ve 113,830 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 6 farklı tip C atomlarına ait olup (C₃), (C₁), (C₅), (C₆), (C₂) ve (C₄) karbon atomlarına ait piklerdir. 55,570 ppm'de OCH₃ ve 36,440 ppm' de S-CH₂ karbon atomlarının pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.18).

Elde edilen 6-(benziltiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b7**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 165,089; 164,254 ve 148,877 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 150,940; 136,974; 130,457; 129,641; 127,347; 123,286 ve 121,434 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 7 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂₋₉), (C₄), (C₇), (C₈), (C₆), (C₅), (C₁₀), ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 130,879; 129,170 ve 128,383 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₄) ve (C₂₋₃₋₅₋₆) karbon atomlarına ait piklerdir. 36,437 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.19).

Elde edilen 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b8**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,580; 164,484 ve 134,258 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 150,950; 148,877; 133,912; 130,610; 130,197; 128,086; 126,195 123,306 ve 121,491 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 9 farklı tip C atomlarına ait olup (C₉), (C₂), (C₄), (C₇), (C₈), (C₆), (C₅), (C₁₀) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 132,232; 130,899; 130,457; 130,197 ve 129,209 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 5 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₆), (C₂₋₅), (C₃) ve (C₄) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,815 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.20).

Elde edilen 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b9**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 164,230; 163,610 ve 148,150 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 150,230; 135,600; 129,740; 128,480; 126,610; 125,480; 122,570 ve 120,730 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 8 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂₋₉), (C₄), (C₇), (C₈), (C₆), (C₅), (C₁₀) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 132,270; 130,820;

130,160 ve 128,400 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip C atomlarına ait olup (C₁), (C₄), (C₂₋₆) ve (C₃₋₅) karbon atomlarına ait piklerdir. 34,890 ppm' de S-CH₂' deki karbon atomunun piki tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.21).

Elde edilen 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol (**6b10**) molekülünün ¹³C NMR spektrum grafiği incelendiğinde 165,127; 164,225 ve 148,877 ppm'deki pikler triazolotiyadiazol yapısında (C₅), (C₂) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. 150,950; 137,723; 130,457; 129,564; 127,356; 126,204; 123,296 ve 121,434 ppm'deki pikler kinolin yapısındaki 8 farklı tip C atomlarına ait olup (C₂₋₉), (C₄), (C₇), (C₈), (C₆), (C₅), (C₁₀) ve (C₃) karbon atomlarına ait piklerdir. Ayrıca 133,807; 130,879; 129,727 ve 129,199 ppm'deki pikler fenil yapısındaki 4 farklı tip C atomlarına ait olup C₄, (C₁), (C₃₋₅) ve (C₂₋₆) karbon atomlarına ait piklerdir. 36,303 ppm' de S-CH₂ ve 21,233 ppm'de CH₃ karbon atomlarına ait pikleri tespit edilmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.22).

Yapılan literatür araştırmalarında ¹³C NMR spektrumunda 182.1-181.9 ppm aralığında triazolotiyadiazol bileşikleri için tiyon formunda olduğunu ifade eden C=S gruplarına ait sinyaller verdiği görülmüştür. Elde etmiş olduğumuz ¹³C NMR spektrum verilerinde bu aralıkta pik bulunmaması ve 34,86 – 37,848 ppm aralığında S-CH₂ grubuna ait piklerin görünmesi benzil gruplarının triazolotiyadiazol halkasına bağlandığını göstermektedir (Ramaprasad vd. 2014).

4.5.4. Kütle spektrumlarının değerlendirilmesi

Elde edilen 6-((substituebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol moleküllerinin farklı substituyentlerinin kütle spektrumları, kütle spektrometresi cihazında ESI yöntemi ile alınmıştır. Hedeflenen bileşiklerin oluşumuna ek destek moleküler kütlelerini doğrulayan ilgili m/z değerlerinde [M]⁺, [M+1]⁺, [M+2]⁺, [M+4]⁺, [M+6]⁺, [M+Na]⁺, [M+1+Na]⁺ ve [M+2+Na]⁺ iyon piklerinin ortaya çıkmasıyla elde edildi.

Elde edilen sonuç bileşikler C, H, N ve S, Cl, O elementleri içermektedir. C, H, N ve O izotopları içeren moleküllerin kütle spektrumlarında [M+1]⁺, [M+2]⁺ iyon sinyalleri görülmesi beklenmektedir. Sentezlenen bileşiklerden 6a1, 6a6, 6a7, 6a12, 6b4, 6b5, 6b6,

6b7 ve 6b8 $[M]^+$ iyon piki, 6a2, 6a8 ve 6a11'de $[M+1]^+$ iyon piki görülmektedir. S, Cl izotoplarının bağıl bolluğunun yüksek olması nedeniyle bu elementleri içeren bileşiklerin kütle spektrumlarında $[M+2]^+$, $[M+4]^+$ ve $[M+6]^+$ pikleri görülmektedir. Sentezlenen sonuç bileşiklerinden 6b2 ve 6b3'de $[M+2]^+$ iyon piki; 6b9 da $[M+4]^+$ iyon piki; 6a3, 6a9 ve 6b1'de $[M+6]^+$ iyon piki görülmüştür. Sentezlenen sonuç bileşiklerinden 6a4 ve 6a10'da $[M+Na]^+$ iyon piki görülmüştür. Sentezlenen sonuç bileşiklerinden 6b10'da $[M+1+Na]^+$ iyon piki görülmüştür. Sentezlenen sonuç bileşiklerinden 6a5'de $[M+2+Na]^+$ iyon piki görülmüştür.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada günümüze kadar elde edilmemiş 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftalin-(1/2)-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevleri ve 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(kinolin-(3/4)-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol molekülleri elde edilmiş sentezlenen moleküller uygun yöntemler kullanılarak (IR, ¹³C NMR, ¹H NMR, LC-MS) aydınlatılmıştır. Bu çalışma sonucunda kaynaklara yeni 6-((substituyebenzil)tiyo)-3-(naftil/kinolinil)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol molekülleri kazandırılmıştır.

Kaynaklarda benzer yapıdaki moleküllerin birden fazla biyolojik aktivite göstermesi nedeniyle elde edilmiş olan bu moleküllerin antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerinin araştırılması ve/veya enzim inhibisyonu aktivitesi çalışmaları yapılacaktır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Al-Soud Y.A., Al-Dweri M.A., Al-Masoudi N.A., (2004), *Synthesis, antitumor and antiviral properties of some 1,2,4-triazole derivatives*, Il Farmaco 59 775–783.
<https://doi.org/10.1016/j.farmac.2004.05.006>
- Al-Wahaibi L. H., Abu-Melha H. M., Ibrahim D. A. (2018), *Synthesis of Novel 1,2,4-Triazolyl Coumarin Derivatives as Potential Anticancer Agents*, Journal of Chemistry Volume Article ID 5201374, 8 <https://doi.org/10.1155/2018/5201374>
- Amin N.H., El-Saadi M.T., Ibrahim A.A., Abdel-Rahman H.M., (2021), *Design, synthesis and mechanistic study of new 1,2,4-triazole derivatives as antimicrobial agents*, Bioorg. Chem. 111 104841 <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104841>
- Amir M., Kumar S., (2005), *Synthesis of some new 2-(2-fluoro-4-biphenyl)propionic acid derivatives as potential anti-inflammatory agents*, Pharmazie 60: 175–180.
- Amir M., Kumar H., Javed S. A., (2007), *Non-carboxylic Analogues of Naproxen: Design, Synthesis, and Pharmacological Evaluation of some 1,3,4-Oxadiazole/Thiadiazole and 1,2,4-Triazole Derivatives*, Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 340, 577 – 585.
<https://doi.org/10.1002/ardp.200700065>
- Amir M., Kumar H., Javed S.A., (2008), *Condensed bridgehead nitrogen heterocyclic system: Synthesis and pharmacological activities of 1,2,4-triazolo-[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives of ibuprofen and biphenyl-4-yloxy acetic acid*, European Journal of Medicinal Chemistry 43 2056-2066.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.09.025>
- Amir M., Akhter Md W., Haq S. E., (2017), *Synthesis of some new condensed heterocyclic 6-substituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives of 2-naphthoxyacetic acid as potent anti-inflammatory agents with reduced ulcerogenicity*, Indian Journal of Chemistry, 56B 1177-1184.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Badr S. M. I., Barwa R. M. (2011), *Synthesis of some new [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] thiadiazines and [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4] thiadiazoles starting from 5-nitro-2-furoic acid and evaluation of their antimicrobial activity*, Bioorg. Med. Chem. 19 4506–4512. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.06.024>
- Baiguzina A. R., Erokhin I. S., Khusnutdinov R. I., (2016), *Synthesis of Naphthalenecarboxylic and Naphthalenedicarboxylic Acids from Naphthalene, Carbon Tetrachloride, and Alcohols in the Presence of Iron Catalysts*, Russian Journal of General Chemistry, 87, 3, 389–395. DOI: 10.1134/S1070363217030057
- Bekircan O., Mentşe E., Ülker S., Küçük C., (2014), *Synthesis of some new 1,2,4-triazole derivatives starting from 3-(4-Chlorophenyl)-5-(4-methoxybenzyl)-4H-1,2,4- triazol with anti-Lipase and anti-Urease activities*, Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 347(6) 387–397. <https://doi.org/10.1002/ardp.201300344>
- Bekircan O., Danış O., Sahin M.E., Çetin M, (2022), *Monoamine oxidase A and B inhibitory activities of 3,5-diphenyl-1,2,4-triazole substituted [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole derivatives* Bioorganic Chemistry 118 105493. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105493>
- Choi N. G., Vanjare B. D., Mahajan P. G., Nagarajan R., Ryoo H. I., Lee K. H., (2021), *Schiff Base Functionalized 1,2,4-Triazole and Pyrene Derivative for Selective and Sensitive Detection of Cu²⁺ ion in the Mixed Organic-Aqueous Media*, Journal of Fluorescence 31:1739–1749. <https://doi.org/10.1007/s10895-021-02802-4>
- Cordeiro N. M., Freitas, Rosana H. C. N., Fraga, Carlos A. M., Fernandes P. D., (2016), *Discovery of Novel Orally Active Tetrahydro-Naphthyl-N-Acylhydrazones with In Vivo Anti-TNF- α Effect and Remarkable Anti-Inflammatory Properties*, PLoS ONE 11(5):e0156271. <https://doi:10.1371/journal.pone.0156271>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Das M., Das B., Samanta A., (2019), *Antioxidant and anticancer activity of synthesized 4-amino-5-((aryl substituted)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio-linked hydroxamic acid derivatives*, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 71, 9, 1400–1411. <https://doi.org/10.1111/jphp.13131>
- Ding Xiao-Min, Zhi-Wen Zhai, Lu-Ping Lv, Zhao-Hui Sun, Xing-Hai Liu., (2016), *Microwave Assisted Synthesis of New S-Substituted Derivatives of 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole and Evaluation of their Antifungal Activity*, J.Chem.Soc.Pak., 38, 05, 990-995.
- Duran A., Dogan, H.N., Rollas, S., (2002), *Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1,4-dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted 5H-1,2,4-triazoline-5-thiones*, Il Farmaco 57 559–564. [https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(02\)01248-X](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(02)01248-X)
- El Ashry El S. H., Farahat M. M.K., Awad L. F., Balbaa M., Yusef H., Badawy M. E. I., Al Moaty M. N. A., (2022), *New 4-(arylidene)amino-1,2,4-triazole-5-thiol derivatives and their acyclo thioglycosides as α -glucosidase and α -amylase inhibitors: Design, synthesis, and molecular modelling studies*, Journal of Molecular Structure 1259 132733. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.132733>
- El-Feky S.A., Thabet H. K., Ubeid M.T., (2014), *Synthesis, molecular modeling and anti-inflammatory screening of novel fluorinated quinoline incorporated benzimidazole derivatives using the Pfitzinger reaction*, Journal of Fluorine Chemistry 161, 87–94 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfluchem.2014.02.012>
- El-Sayed S. A., Thabet H. K., Ubeid M. T., (2014), *Synthesis, molecular modeling and anti-inflammatory screening of novel fluorinated quinoline incorporated benzimidazole derivatives using the Pfitzinger reaction*, Journal of Fluorine Chemistry 161 87–94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfluchem.2014.02.012>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- El-Sayed W. A., Hegab M. I., Tolan H. E. M., Abdel-Rahman A. A.-H., (2008), *Synthesis and characterization of mono- and bicyclic heterocyclic derivatives containing 1,2,4-triazole, 1,3,4-thia-, and -oxadiazole rings*, Monatsh Chem 139, 1055–1060. <https://doi.org/10.1007/s00706-008-0881-9>
- El-Sherief H.A.M., Youssif B.G.M., Bukhari S.N.A., Abdel-Aziz M., Abdel- Rahman H.M., (2018), *Novel 1,2,4-triazole derivatives as potential anticancer agents: Design, synthesis, molecular docking and mechanistic studies*, Bioorg. Chem. 76 314–315. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.12.013> (a)
- El-Sherief H.A.M., Youssif B.G.M., Abbas Bukhari S.N., Abdelazeem A.H., Abdel- Aziz M., Abdel-Rahman H.M., (2018), *Synthesis, anticancer activity and molecular modeling studies of 1,2,4-triazole derivatives as EGFR inhibitors*, Eur. J. Med. Chem. 156 774–789. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.07.024> (b)
- Eswaran S., Adhikari A. V., N. Shetty S., (2009), *Synthesis and antimicrobial activities of novel quinoline derivatives carrying 1,2,4-triazole moiety*, European Journal of Medicinal Chemistry 44 4637–4647. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.06.031>
- Ghani U., (2020), *Alpha-Glucosidase Inhibitors Clinically Promising Candidates for Anti-Diabetic Drug Discovery*, Elsevier <https://doi.org/10.1016/C2017-0-02034-7>
- Ghomi M. K., Noori M., Montazer M. N., Zomorodian K., Dastyafteh N., Yazdanpanah S., Sayahi M. H., Javanshir S., Nouri A., Asadi M., Badali H., Larijani B., Irajie C., Irajie A., Mahdavi M., (2023), *[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole derivatives as new therapeutic candidates against urease positive microorganisms: design, synthesis, pharmacological evaluations, and in silico studies*, Sci Rep 13, 10136. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37203-z>
- Gupta, R. R., Kumar, M., & Gupta, V. (2019). *Heterocyclic Chemistry Volume II: Five-Membered Heterocycles*. Springer.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Holm S.C., Straub B.F., (2011), *Synthesis of N-Substituted 1,2,4-Triazoles. A Review*, Organic Preparations and Procedures International, 43:319–347, <https://doi.org/10.1080/00304948.2011.593999>
- Ibrahim D.A., (2009), *Synthesis and biological evaluation of 3,6-disubstituted [1,2,4] triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole derivatives as a novel class of potential anti-tumor agents*, European Journal of Medicinal Chemistry 44 2776–2781. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.01.003>
- Ibrahim, M. A. Al-Harbib S. A., Allehyani E. S., Alqurashic E. A., Alshareef F. M., (2024), *First Synthesis of the Novel Triazolo[3,4-b][1,3,4]Thiadiazoles and Triazolo[3,4-b][1,3,4]Thiadiazines Linked Chromeno[2,3-b]Pyridine*, Polycyclic Aromatic Compounds. 44, 1, 361–374. <https://doi.org/10.1080/10406638.2023.2173621>
- Idrees M., Kola S. S., Siddiqui N. J., (2019), *Facile Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activities of Novel 6-Amino triazolo-thiadiazoles Integrated with Benzofuran and Pyrazole Moieties*, Orient. J. Chem., 35(6), 1712-1717. <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/350612>
- Jalilian A. R., Sattari S., Bineshmarvasti M., Shafiee A., Daneshtalab M., (2000), *Synthesis and in Vitro Antifungal and Cytotoxicity Evaluation of Thiazolo-4H-1,2,4-triazoles and 1,2,3-Thiadiazolo-4H-1,2,4-triazoles*, Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem. 333, 347–354. [https://doi.org/10.1002/1521-4184\(200010\)333:10<347::AID-ARDP347>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1521-4184(200010)333:10<347::AID-ARDP347>3.0.CO;2-6)
- Kamel M. M., Abdo N. Y. M., (2014), *Synthesis of novel 1,2,4-triazoles, triazolothiadiazines and triazolothiadiazoles as potential anticancer agents*, European Journal of Medicinal Chemistry 86 75-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.08.047>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Kaplançıklı Z.A., (2003), *Bazı 4-Fenil/Siklohegzil-5-(1-fenoksietil)-2,4-Dihidro-3h-1,2,4-Triazol-3-Tiyon Türevlerinin Sentezleri Ve Antifungal, Antibakteriyel Aktivitelerinin Araştırılması*, Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 212s.
- Karegoudar P., Prasad D. J., Ashok M., Mahalinga M., Poojary B., Holla B. S., (2008), *Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of some 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines bearing trichlorophenyl moiety*. European Journal of Medicinal Chemistry 43 808-815. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.06.026>
- Khanage S.G., Raju A., Mohite P.B., Pandhare R.B., (2013), *Analgesic activity of some 1,2,4-triazole heterocycles clubbed with pyrazole, tetrazole, isoxazole and pyrimidine*, Advanced Pharmaceutical Bulletin, 3(1), 13-18. <http://dx.doi.org/10.5681/apb.2013.003>
- Kumar H., Javed S. A., Khan S. A., Amir M., (2008), *1,3,4-Oxadiazole/thiadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of biphenyl-4-yloxy acetic acid: Synthesis and preliminary evaluation of biological properties*, European Journal of Medicinal Chemistry 43 2688-2698. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.01.039>
- Küçükgülzel G. Ş., Küçükgülzel İ., Tatar E., Rollas S., Şahin F., Güllüce M., De Clecq E., Kabasakal L., (2007), *Synthesis of some novel heterocyclic compounds derived from diflunisal hydrazide as potential anti-infective and anti-inflammatory agents*, European Journal of Medicinal Chemistry 42 893-901. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2006.12.038>
- Lelyukh M., Paliy A., Zhukrovska M., Kalytovska M., Chaban I., Shelepeten L., Chaban T., (2024), *A review on synthetic approaches for obtaining and chemical modification of 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole based heterocyclic compounds*, Current Chemistry Letters 13 737–752. doi: 10.5267/j.ccl.2024.3.007

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Lin L., Liu H., Wang D., Hu Y., Wei X., (2017), *Synthesis And Biological Activities Of 3,6-Disubstituted-1,2,4-Triazolo-1,3,4-Thiadiazole Derivatives*, Bull. Chem. Soc. Ethiop. 31(3), 481-489, <http://dx.doi.org/10.4314/bcse.v31i3.12>
- Llona-Minguez S., Höglund A., Wiita E., Almlöf I., Mateus A., Calderón-Montaña J. M., Cazares-Körner C., Homan E., Loseva O., Baranczewski P., Jemth A., Häggblad M., Martens U., Lundgren B., Artursson P., Lundbäck T., Jensen A. J., Berglund U. W., Scobie M., Helleday T., (2017), *Identification of Triazolothiadiazoles as Potent Inhibitors of the dCTP Pyrophosphatase1*, J. Med. Chem. 60, 2148–2154. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b01786>
- Machewar K., Sabale P.M., (2017), Overview of Mercapto-1,2,4-Triazoles: Synthesis and Pharmacology Comprehensive Review on Chemistry and Pharmacology of Mercapto-1,2,4-Triazoles, J. Chem. Pharm. Res., 9(11):132-144
- Mahal A., Zinad D. S., Salman G. A., Pratama M. R. F., Yahya M., Meito D., Alkhouri A., Mohapatra R. K., (2021), *Design, Synthesis and Molecular Docking Study of Some Quinoline Derivatives*, PREPRINT (Version 1) available at Research Square <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-975354/v1>
- Mathew V., Keshavayya J., Vaidya V.P., Giles D., (2006), Synthesis, Characterization and Pharmacological Activities of 3,6-Disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and their Dihydro Analogues, E-Journal of Chemistry <http://www.e-journals.net> 4, No. 3, 320-342
- Mathew V., Keshavayya J., Vaidya V.P., Giles D., (2007), *Studies on synthesis and pharmacological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and their dihydro analogues*, European Journal of Medicinal Chemistry 42 823-840. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2006.12.010>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Mishra D., Fatima A., Kumar P., Munjal N. S., Singh B. K., Singh R. (2022), *Synthesis of Benzothiazole Linked Triazole Conjugates and Their Evaluation Against Cholinesterase Enzymes*, ChemistrySelect 7, e202203060. <https://doi.org/10.1002/slct.202203060>
- Monga V., Nayyar A., Vaitilingam B., Palde P. B., Jhamb S. S., Kaur S., Singh P. P., Jain R., (2004), *Ring-substituted quinolines. Part 2: Synthesis and antimycobacterial activities of ring-substituted quinolinecarbohydrazide and ring-substituted quinolinecarboxamide analogues*, Bioorganic & Medicinal Chemistry 12 6465–6472. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.09.017>
- Özdemir Y., Bekircan O., Baltaş N., Menteşe E., (2020), *Synthesis and pancreatic lipase inhibitory activities of some 1,2,4-triazol-5(3)-one derivatives*, J. Heterocycl. Chem. 57 (12) 4239–4253. <https://doi.org/10.1002/jhet.4130>
- Özil M., Balaydın H.T., Şentürk M., (2019), *Synthesis of 5-methyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-one's aryl Schiff base derivatives and investigation of carbonic anhydrase and cholinesterase (AChE, BuChE) inhibitory properties*, Bioorg. Chem. 86 705–713. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.02.045>
- Palaska E., Şahin G., Kelicen P., Durlu N. T., Altınok G., (2002), *Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazole-3-thiones*, Il Farmaco 57 101–107. [https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(01\)01176-4](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(01)01176-4)
- Peng Z., Wang G., Zeng Q.H., Li Y., Wu Y., Liu H., Wang J.J., Zhao Y., (2021), *Synthesis, antioxidant and anti-tyrosinase activity of 1,2,4-triazole hydrazones as antibrowning agents*, Food Chem. 341 1282652. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128265>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Plech T., Wujec M., Kosikowska U., Malm A., Kapron B., (2012), *Studies on the synthesis and antibacterial activity of 3,6-disubstituted 1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-thiadiazoles*, European Journal of Medicinal Chemistry 47 580-584.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.10.055>
- Prasad S., Pandey A. K., Kumar D., Prasad A., Gupta C. (2022), *Synthesis and biological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo(3,4-b)-1,3,4-thiadiazoles*, Indian Journal of Chemistry 61, 1288-1294. DOI: 10.56042/ijc.v61i12.69476
- Radhika C., Venkatesham A., Sarangapani M., (2012), *Synthesis and antidepressant activity of di substituted-5-aryl-1,2,4-triazoles*, Med. Chem. Res. 21(11):3509–3513.
<https://doi.org/10.1007/s00044-011-9902-z>
- Rafiq M., Saleem M., Hanif M., Abbas Q., Lee K. H., Seo S., (2015), *Acetylcholinesterase Inhibition Activity of Some Quinolinyl Substituted Triazolothiadiazole Derivatives*, Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 41, 2, 170–177.
<https://doi.org/10.1134/S1068162015020089>
- Ramaprasad G.C., Kalluraya B., Kumar B.S., (2014), *Microwave-assisted synthesis of triazolothiadiazole analogs as anticancer agents* Med Chem Res 23:3644–3651.
<https://doi.org/10.1007/s00044-014-0944-x>
- Riyadhab S.M., Gomha S.M., (2020), *Two decades of the synthesis of mono- and bisaminomercapto[1,2,4]triazoles*, The Royal Society of Chemistry (RCS), 10, 24994–25012, DOI: 10.1039/d0ra04208k
- Saadeh H. A., Mosleh I. M., Al-Bakri A. G. Mubarak M. S. (2010), *Synthesis and antimicrobial activity of new 1,2,4-triazole-3-thiol metronidazole derivatives*. Monatsh Chem 141, 471–478. <https://doi.org/10.1007/s00706-010-0281-9>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Salomé D. da C., Freitas R. H. C. N. de, Fraga C. A. M., Fernandes P. D., (2022), *Novel Regioisomeric Analogues of Naphthyl-N-Acylhydrazone Derivatives and Their Anti-Inflammatory Effects*, Int. J. Mol. Sci. 23, 13562. <https://doi.org/10.3390/ijms232113562>
- Sarı S., Kaynak F.B., Dalkara S., (2018), *Synthesis and anticonvulsant screening of 1,2,4-triazole derivatives*, Pharmacological Reports 70(6) 1116–1123. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.06.007>
- Siddiqui A.A., Mishra R., Shaharyar M., Husain A., Rashid M., Pal P., (2011), *Triazole incorporated pyridazinones as a new class of antihypertensive agents: Design, synthesis and in vivo screening*, Bioorg. Med. Chem. Lett. 21 1023–1026. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.12.028>
- Shaker R.M., (2006), *The chemistry of mercapto- and thione- substituted 1,2,4-triazoles and their utility in heterocyclic synthesis*, ARKIVOC (ix) 59-112, <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0007.904>
- Shaker R. M., Aly A. A., (2006) *Recent Trends in the Chemistry of 4-Amino-1,2,4-triazole-3-thiones*, Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 181:2577–2613, <https://doi.org/10.1080/10426500600775922>
- Shneine J.K., Alaraji Y.H., (2016), *Chemistry of 1, 2, 4-Triazole: A Review Article*, International Journal of Science and Research, 5(3):144-1423 <https://www.researchgate.net/publication/312021996>
- Tang Z., Peng Y., Liu F., (2020), *Design and synthesis of novel quinoline derivatives bearing oxadiazole, isoxazoline, triazolothiadiazole, triazolothiadiazine, and piperazine moieties*, J Heterocyclic Chem. 57:2330–2338. <https://doi.org/10.1002/jhet.3907>

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Tariq S., Kamboj P., Alam O., Amir M., (2018), *1,2,4-Triazole-based benzothiazole/benzoxazole derivatives: Design, synthesis, p38 α MAP kinase inhibition, anti-inflammatory activity and molecular docking studies*, Bioorg. Chem. 81 630–6. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.09.015>
- Thermo Fisher Scientific, (2021), <https://assets.fishersci.com/TFS-Assets/GC/certificate/Certificates-of-Analysis/L08038-N05C064.pdf>
- Thermo Fisher Scientific, (2023), <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/GC/Alfa-Aesar/certificate/Certificates-of-Analysis/L07942-10109132.pdf>
- Vaarla K., Vedula R.R, (2015), *Synthesis of 6-(5-Methylisoxazol-3-yl)-3-alkyl Sulfanyl-[1,2,4]triazolo-[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles* J. Heterocyclic Chem., 52, 1614. <https://doi.org/10.1002/jhet.2168>
- Varvaresou, A., Tsantili-Kakoulidou, A., Siatra-Papastaikoudi, T., Tiligada, E., (2020), *Synthesis and biological evaluation of indole containing derivatives of thiosemicarbazide and their cyclic 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole analogs*. Arzneimittel-Forschung/Drug Research, 50 (1), 48-54. doi: 10.1055/s-0031-1300163
- Verma V. A., Saundane A. R., Shamrao R., Meti R. S., Shinde V. M., (2022), *Novel indolo [3,2-c]isoquinoline-5-one-6-yl [1,2,4]triazolo [3,4-b] [1,3,4]thiadiazole analogues: Design, synthesis, anticancer activity, docking with SARS-CoV-2 Omicron protease and MESP/TD-DFT approaches*, Journal of Molecular Structure 1264 133153. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133153>
- Xu J., Cao Y., Zhang J., Yu S., Zou Y., Chai X., Wu Q., Zhang D., Jiang Y., Sun Q., (2011), *Design, synthesis and antifungal activities of novel 1,2,4-triazole derivatives*, Eur. J. Med. Chem. 46 (7) 3142–3148. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.02.042>

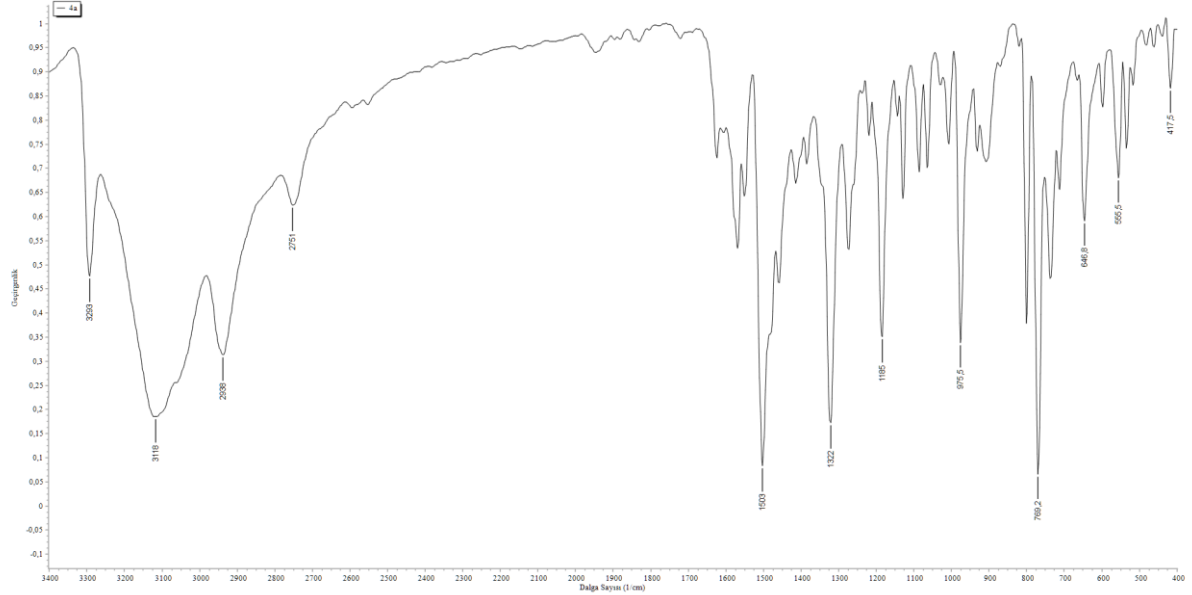
KAYNAKLAR DİZİNİ

Yeye E.O., Khan K.M., Chigurupati S., Wadood A., Rehman A.U., Perveen S., Maharajan M. K., Shamin S., Hameed S., Aboaba S.A., Taha M., (2020), *Syntheses, invitro α -amylase and α -glucosidase dual inhibitory activities of 4-amino-1,2,4-triazole derivatives their molecular docking and kinetic studies*, Bioorg. Med. Chem. 28, 115467. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115467>

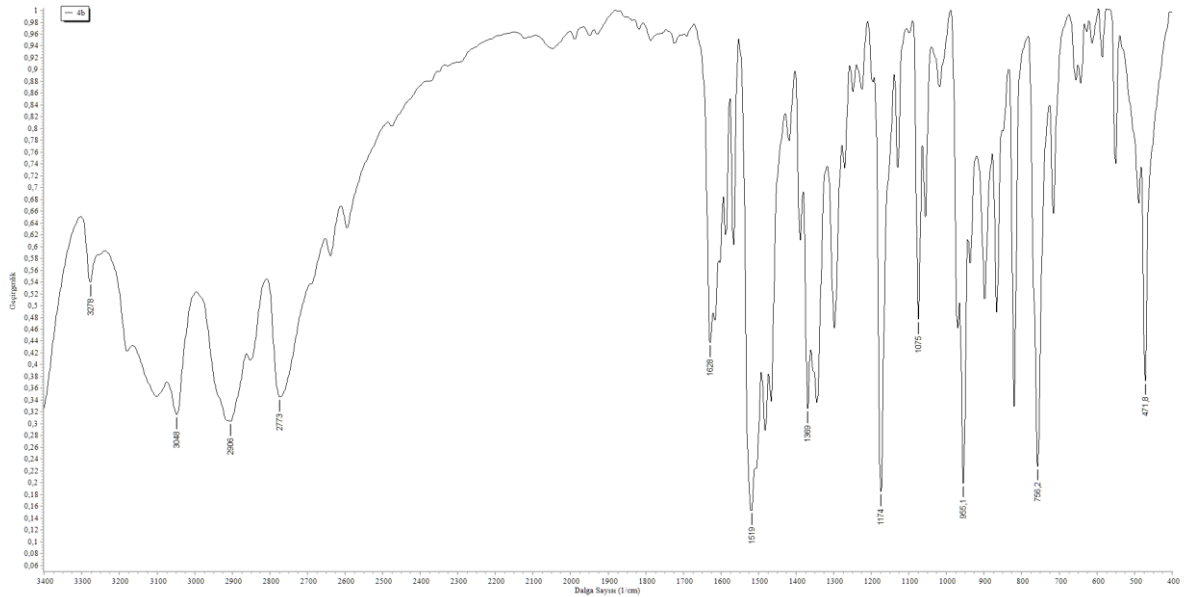


EK AÇIKLAMALAR

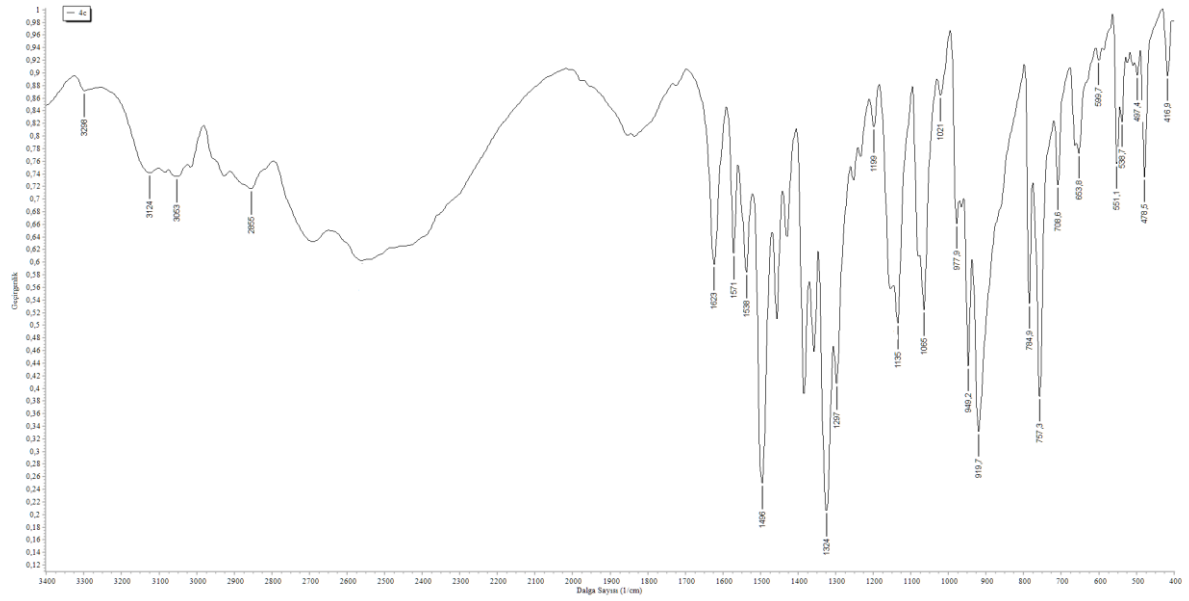
Ek Açıklama-A: FT-IR Spektrumları



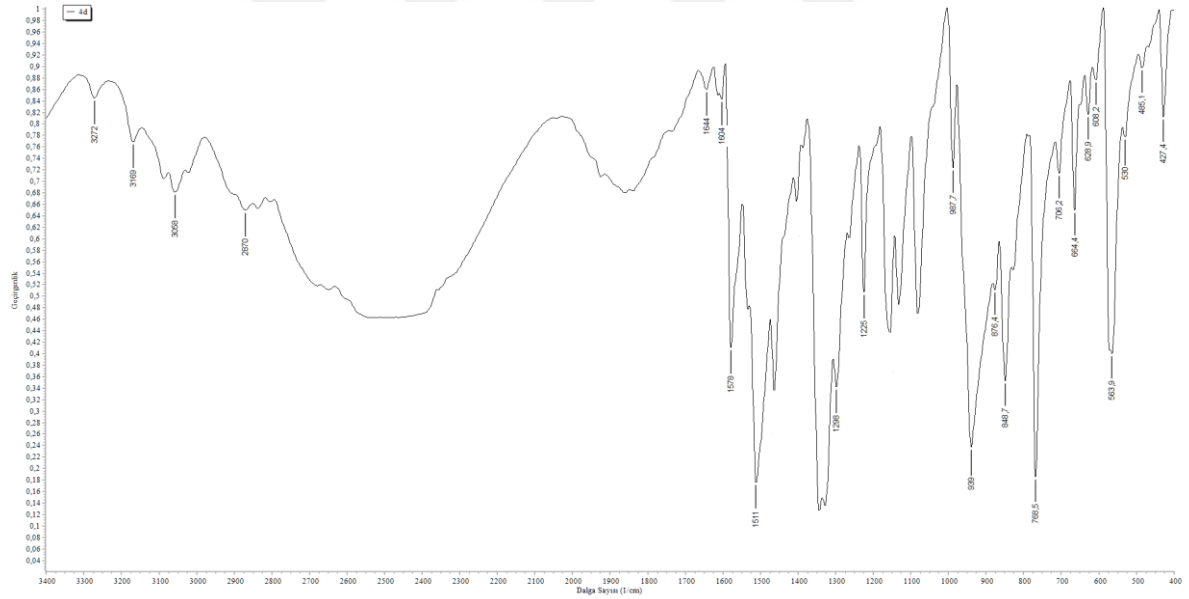
Ek Açıklama-A.1: 4-amino-5-(naftalin-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



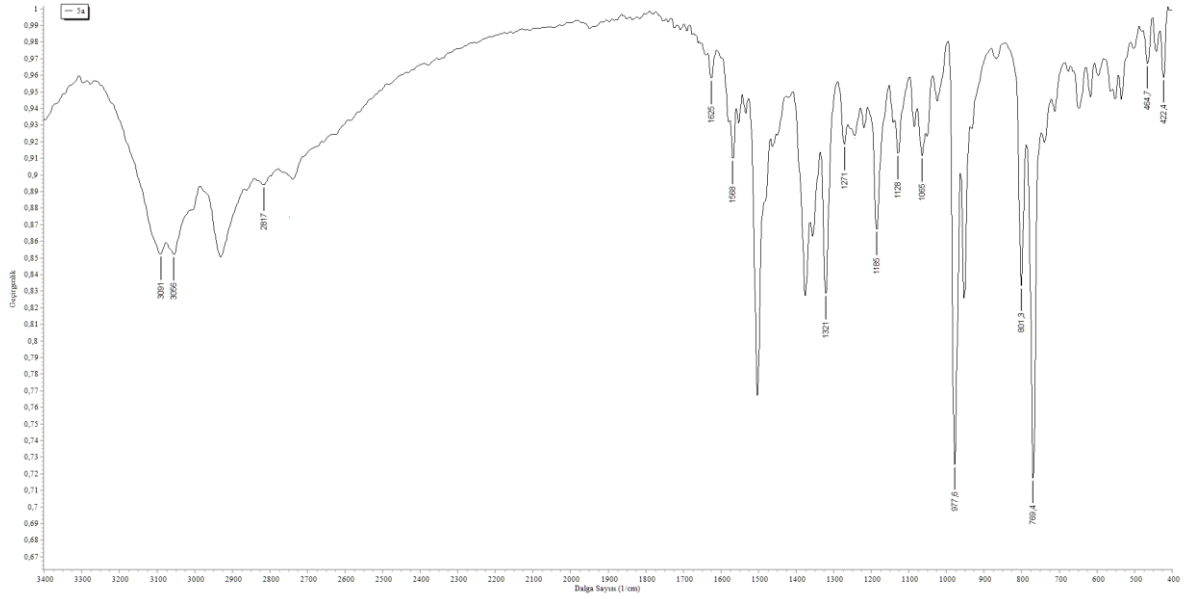
Ek Açıklama-A.2: 4-amino-5-(naftalin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



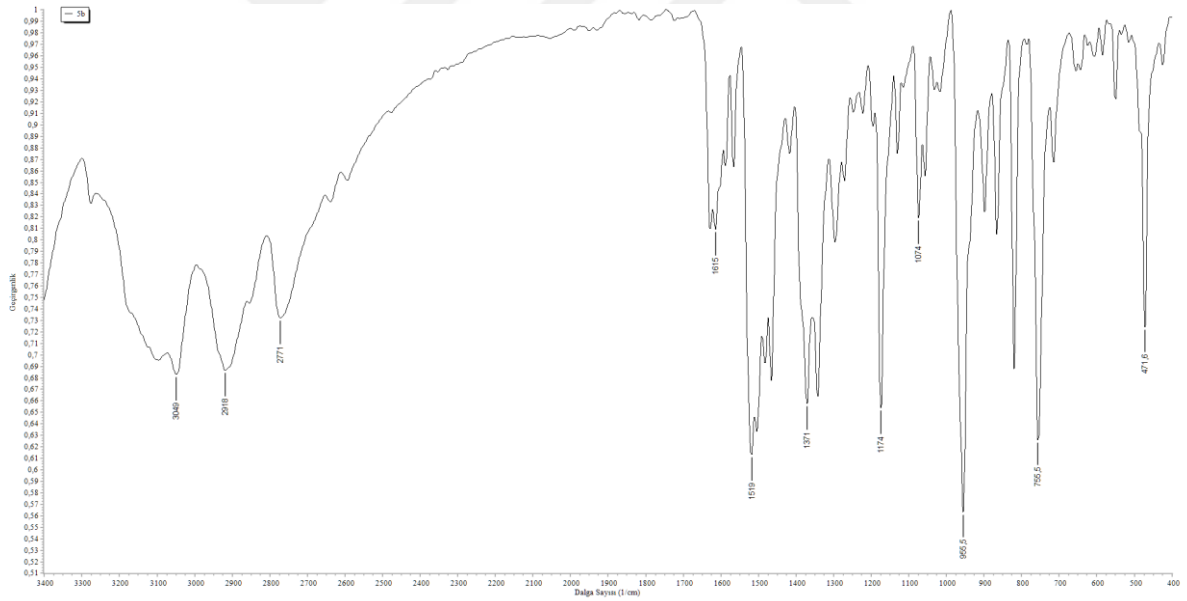
Ek Açıklama-A.3: 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



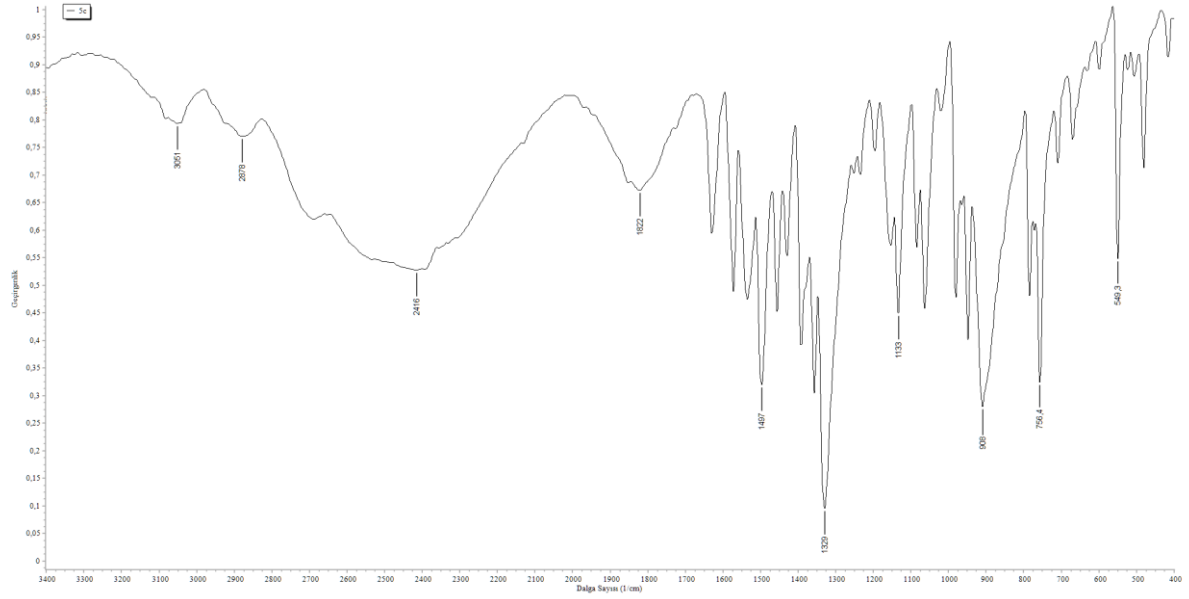
Ek Açıklama-A.4: 4-amino-5-(kinolin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



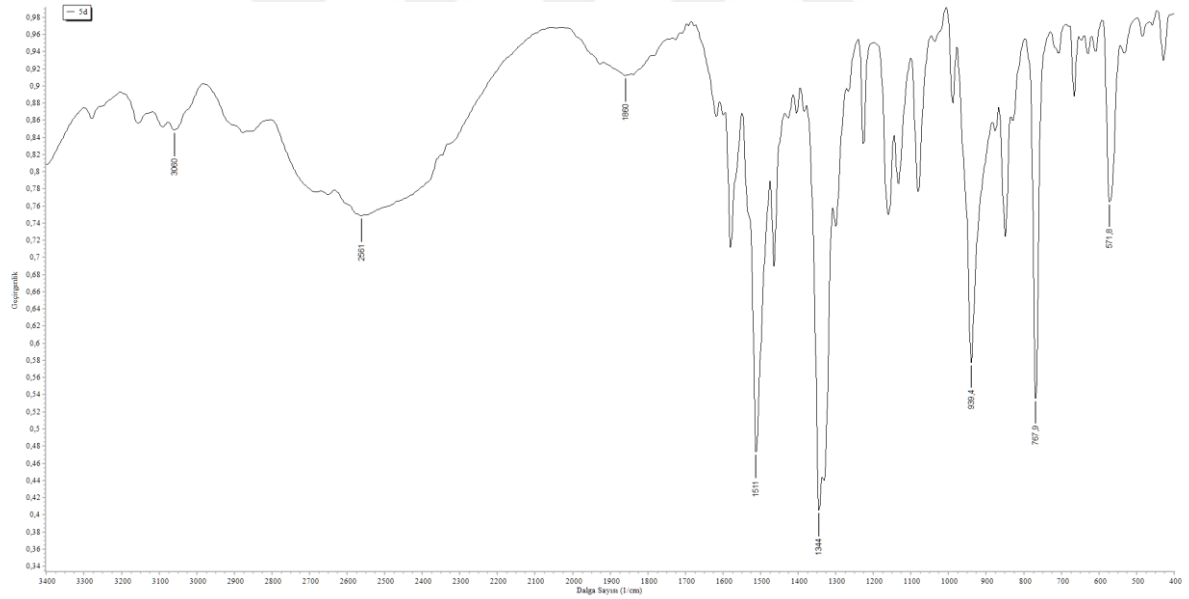
Ek Açıklama-A.5: 3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol
bileşiğine ait FT-IR spektrumu



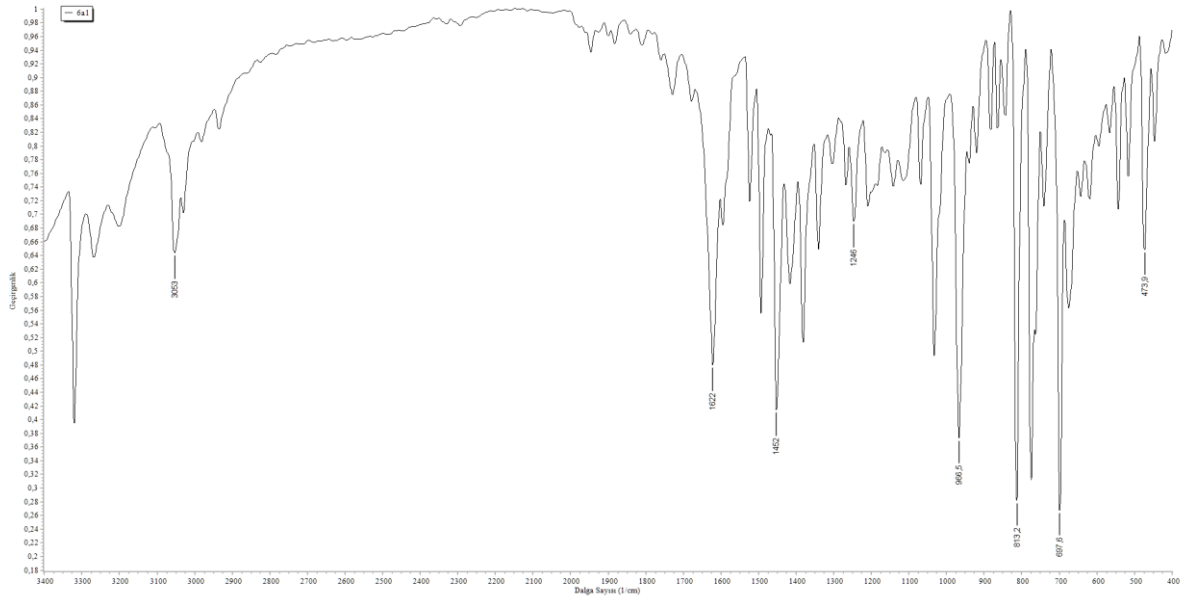
Ek Açıklama-A.6: 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol
bileşiğine ait FT-IR spektrumu



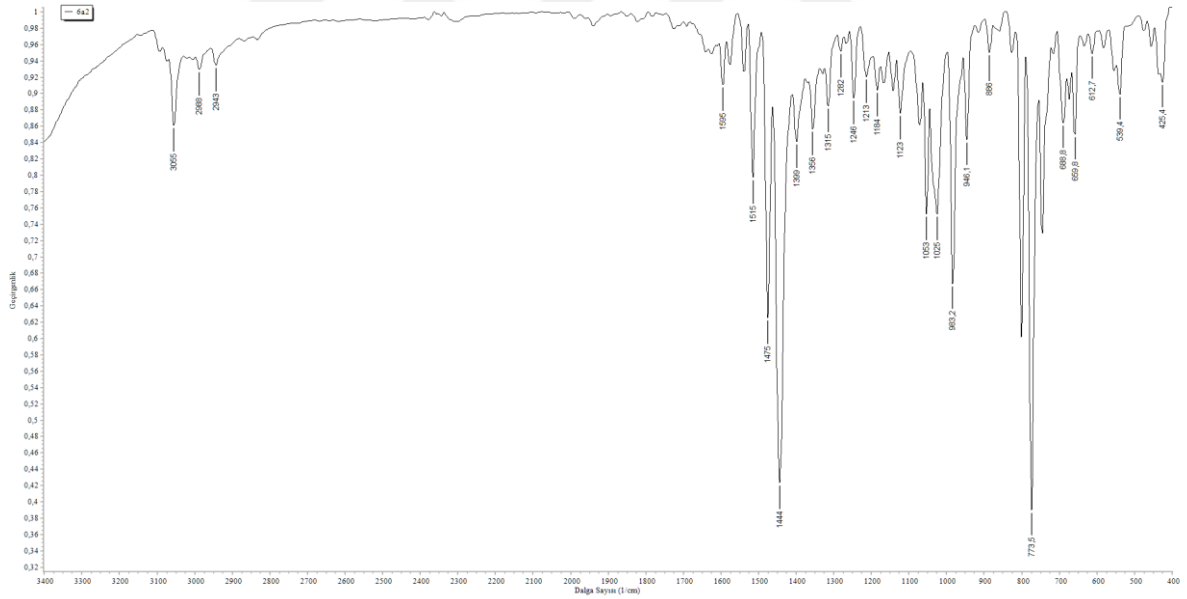
Ek Açıklama-A.7: 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



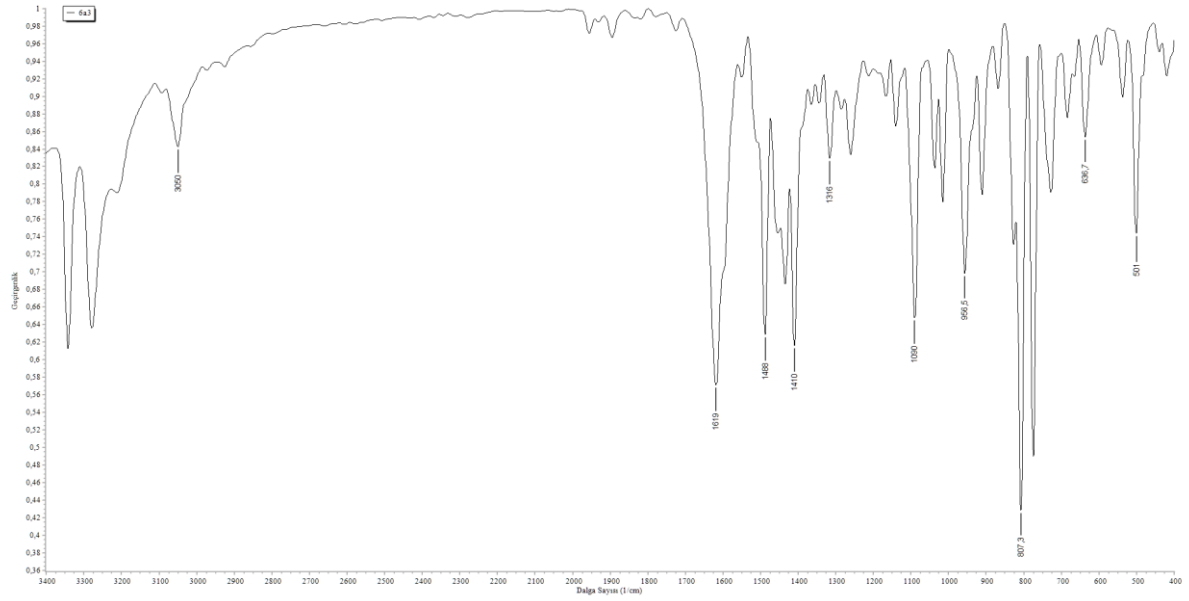
Ek Açıklama-A.8: 3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



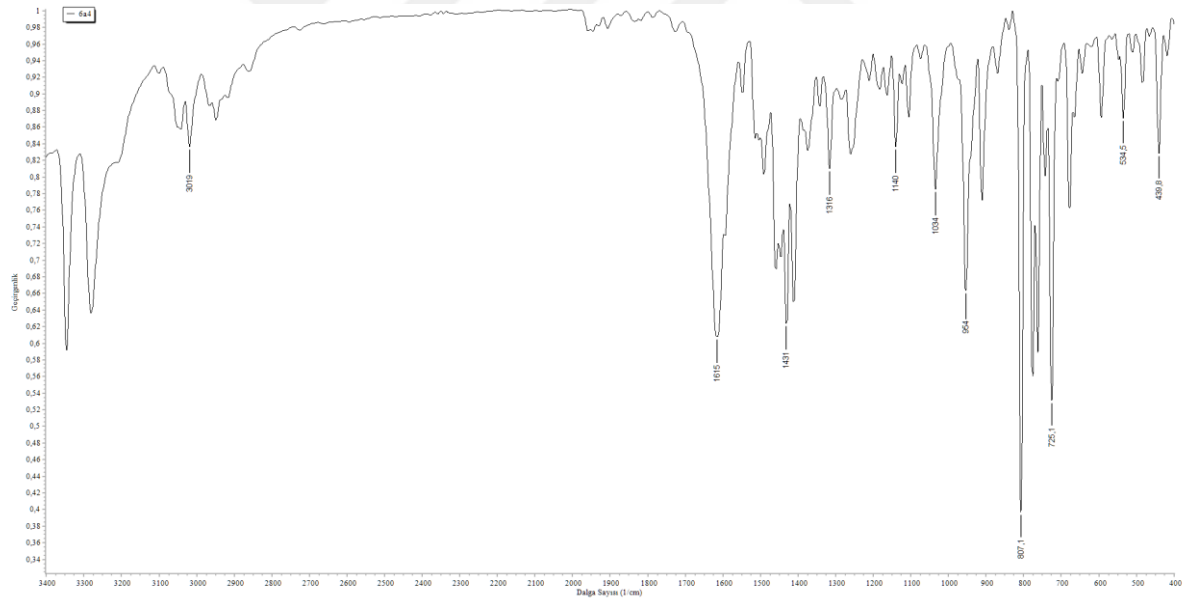
Ek Açıklama-A.9: 6-((benzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



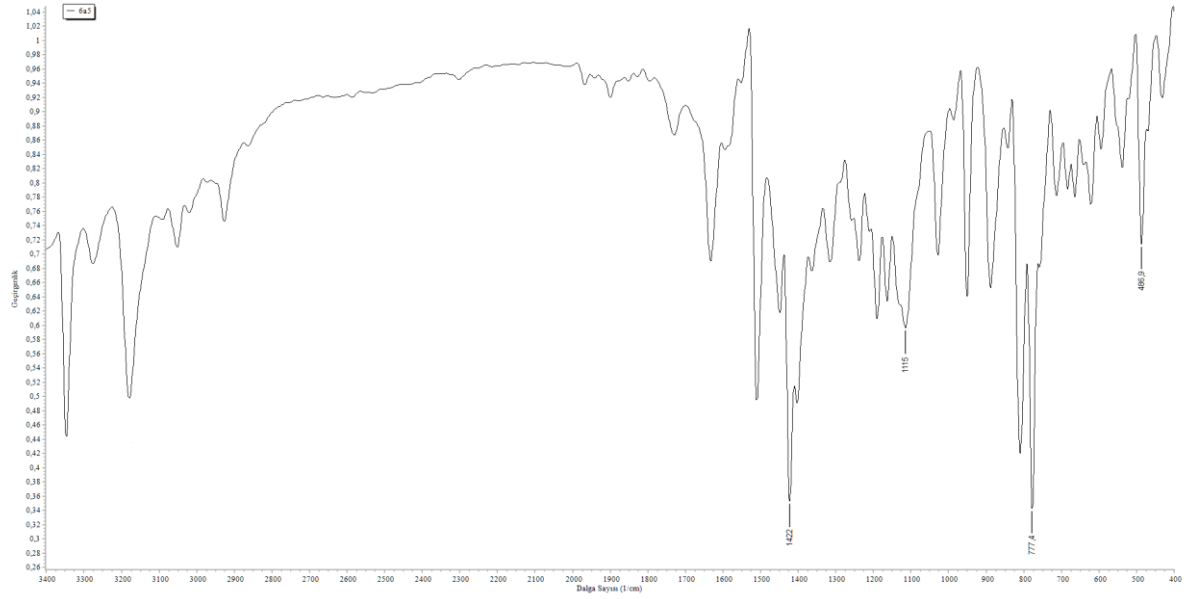
Ek Açıklama-A.10: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



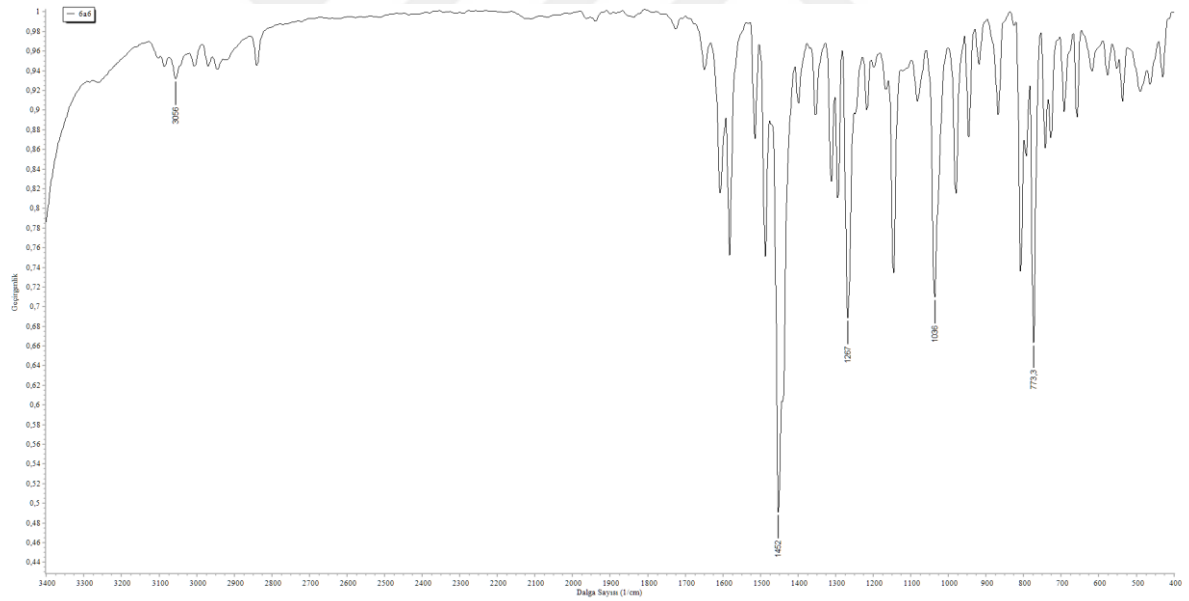
Ek Açıklama-A.11: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



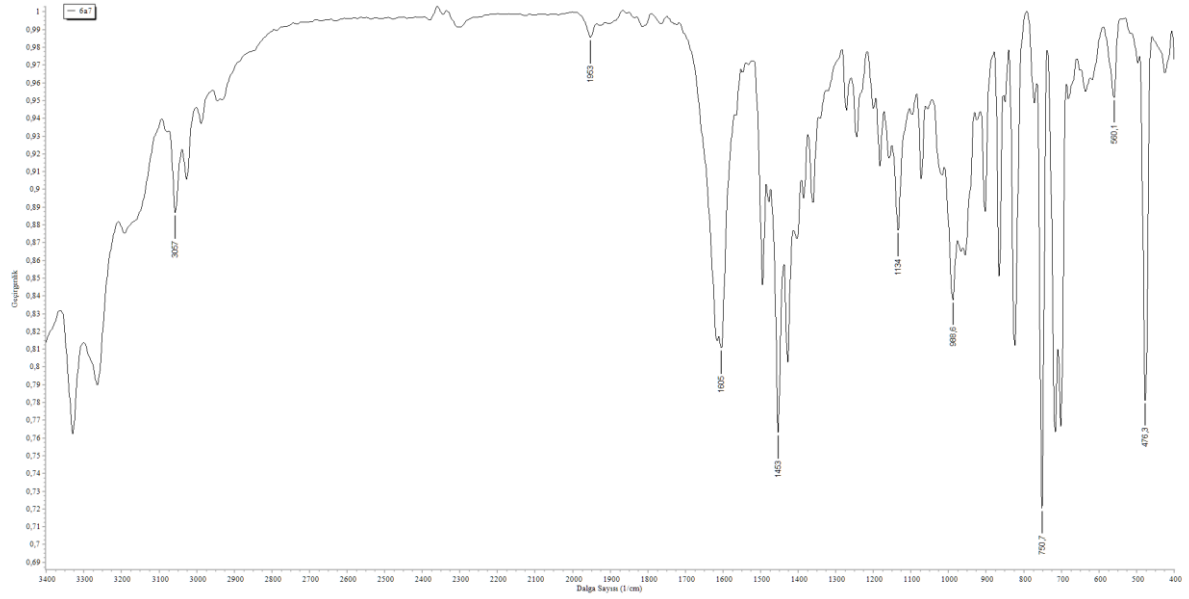
Ek Açıklama-A.12: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



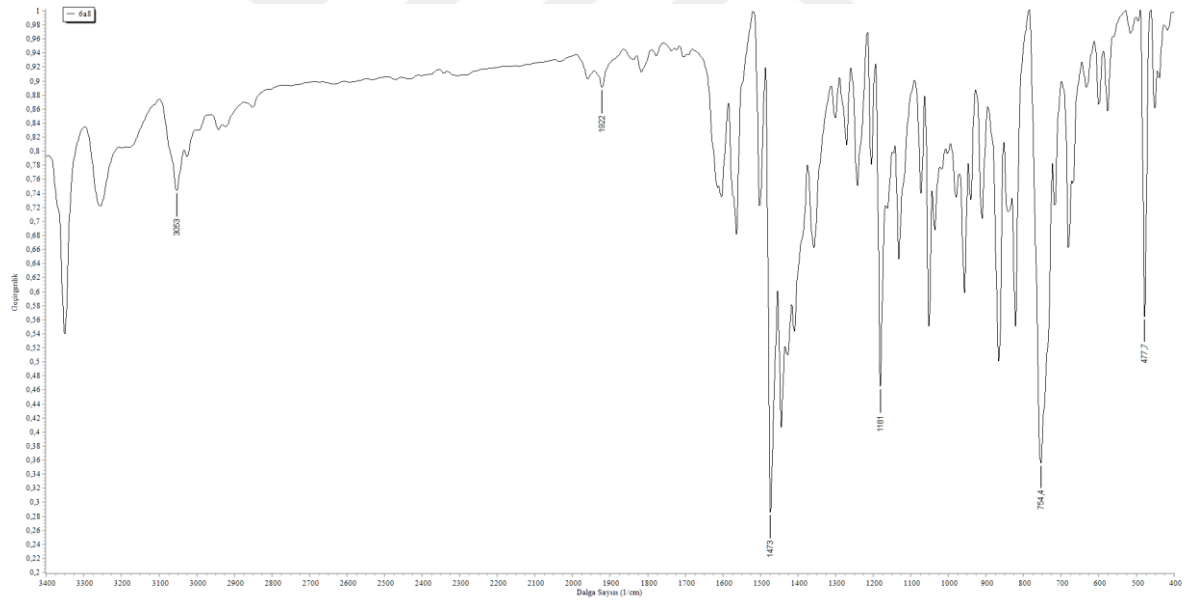
Ek Açıklama-A.13: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



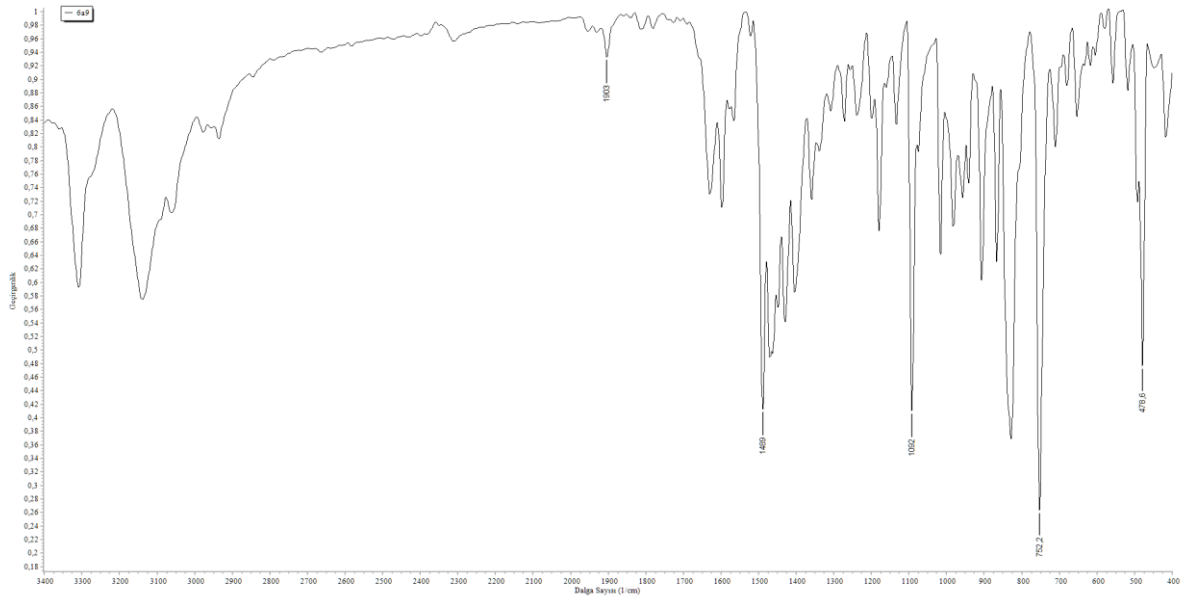
Ek Açıklama-A.14: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



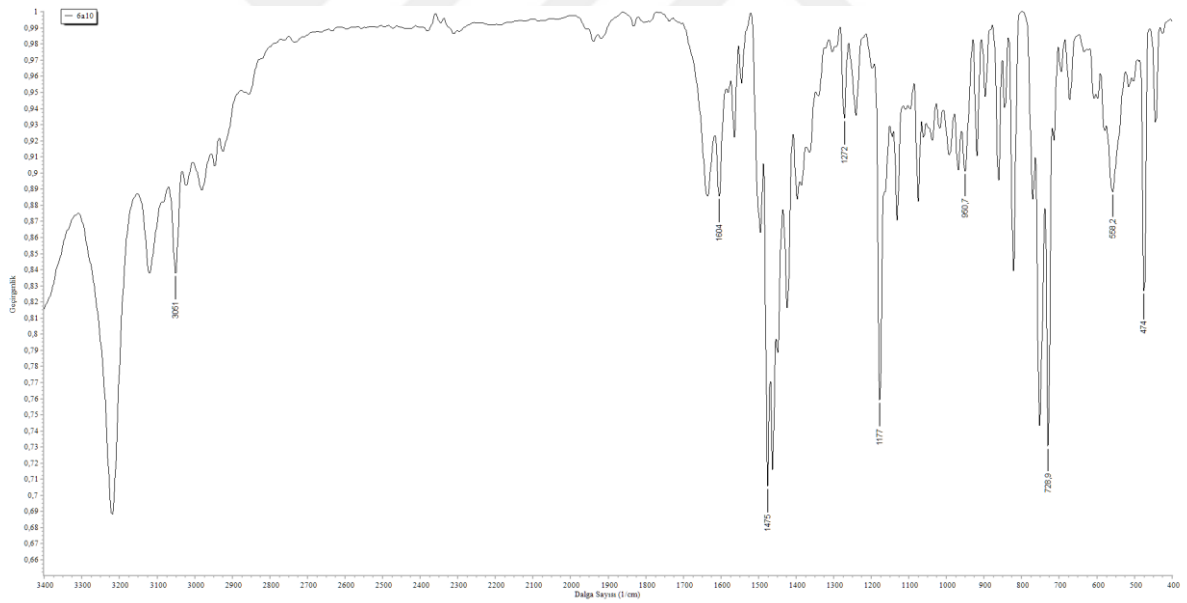
Ek Açıklama-A.15: 6-((benzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğıne ait FT-IR spektrumu



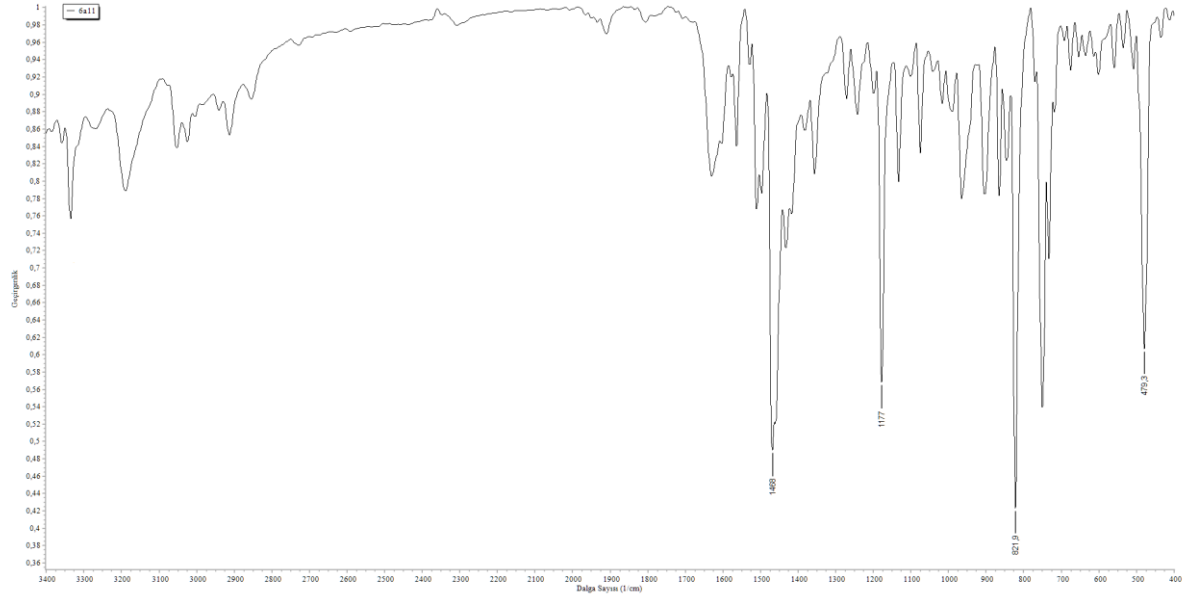
Ek Açıklama-A.16: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğıne ait FT-IR spektrumu



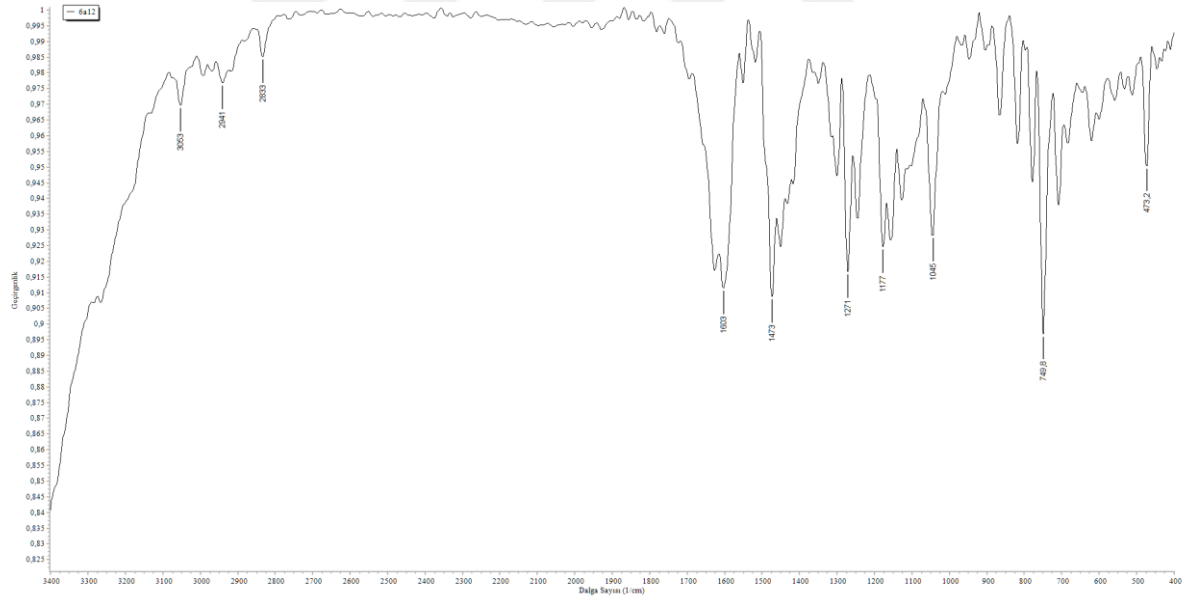
Ek Açıklama-A.17: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



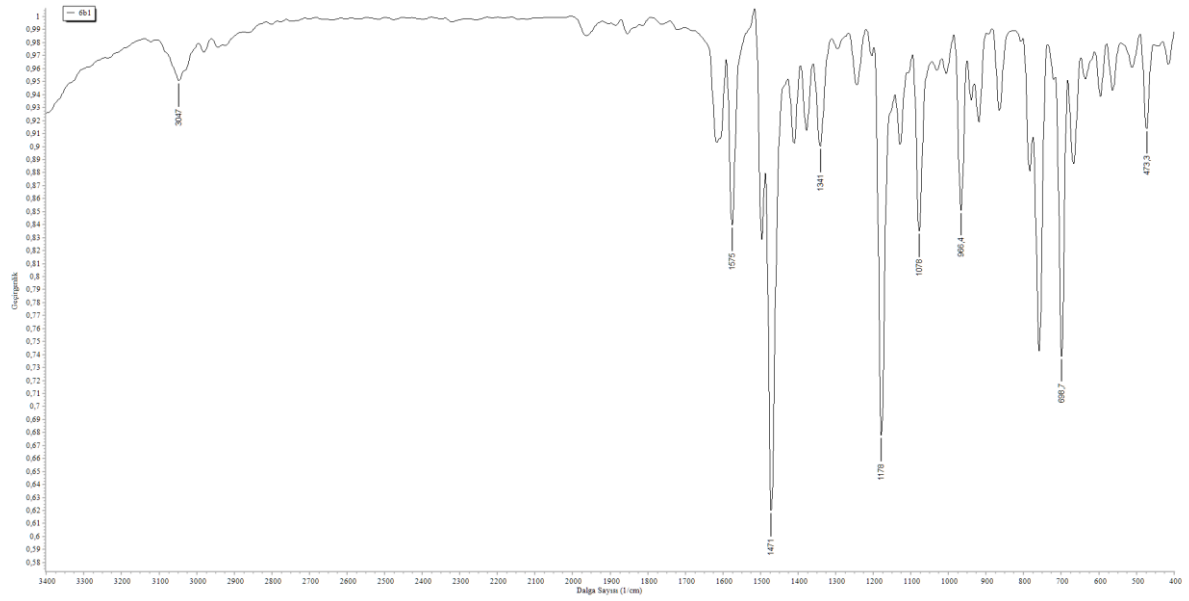
Ek Açıklama-A.18: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



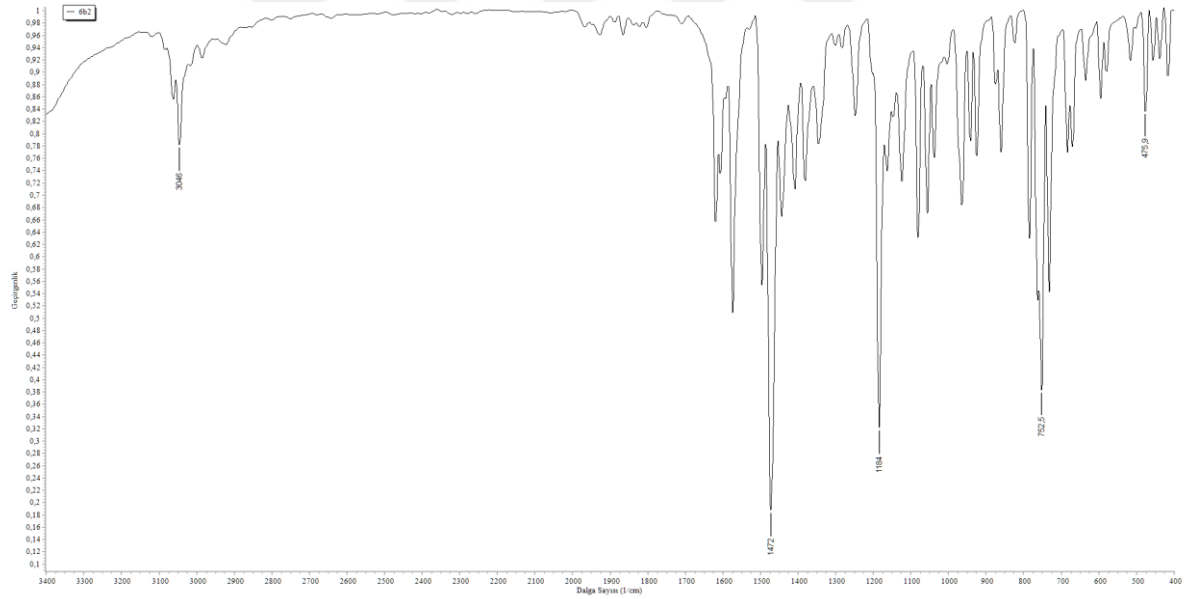
Ek Açıklama-A.19: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



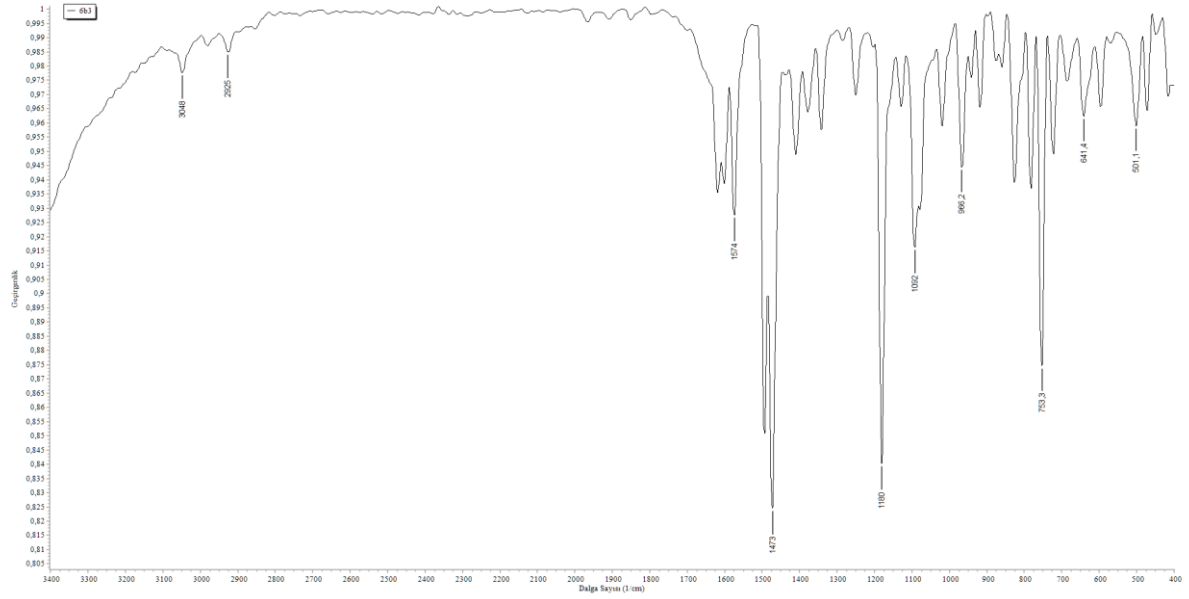
Ek Açıklama-A.20: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



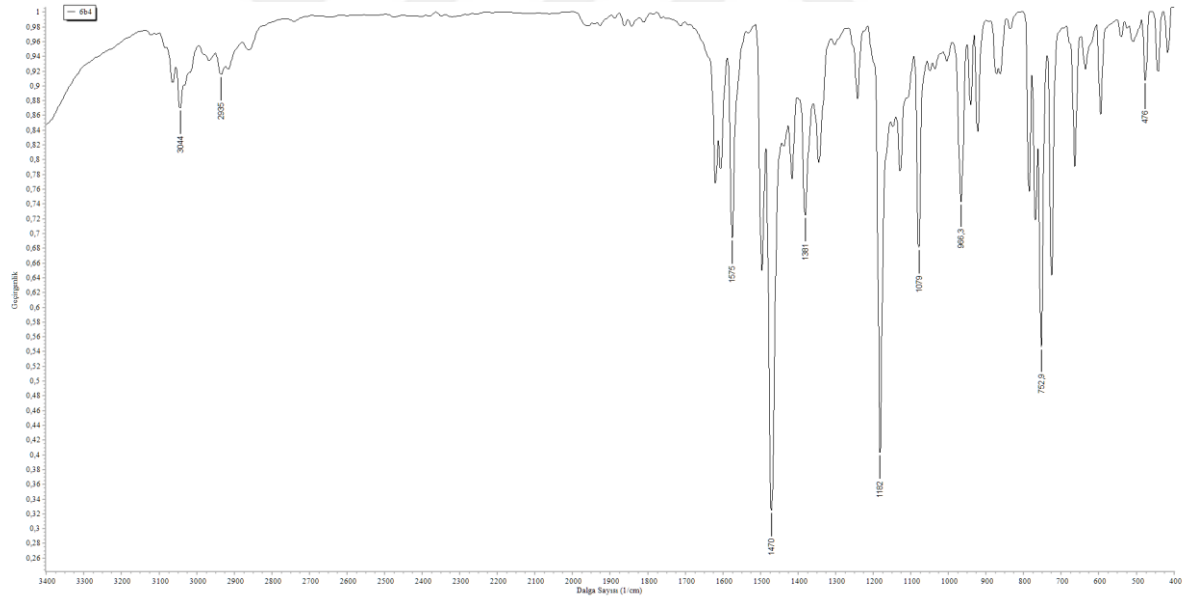
Ek Açıklama-A.21: 6-((benzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



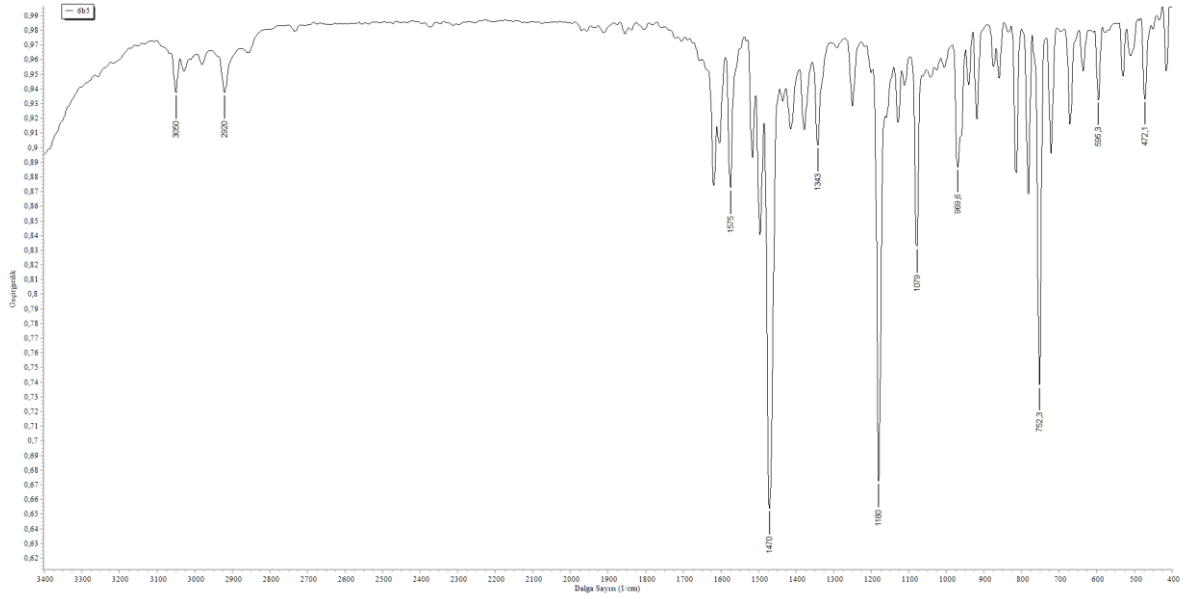
Ek Açıklama-A.22: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



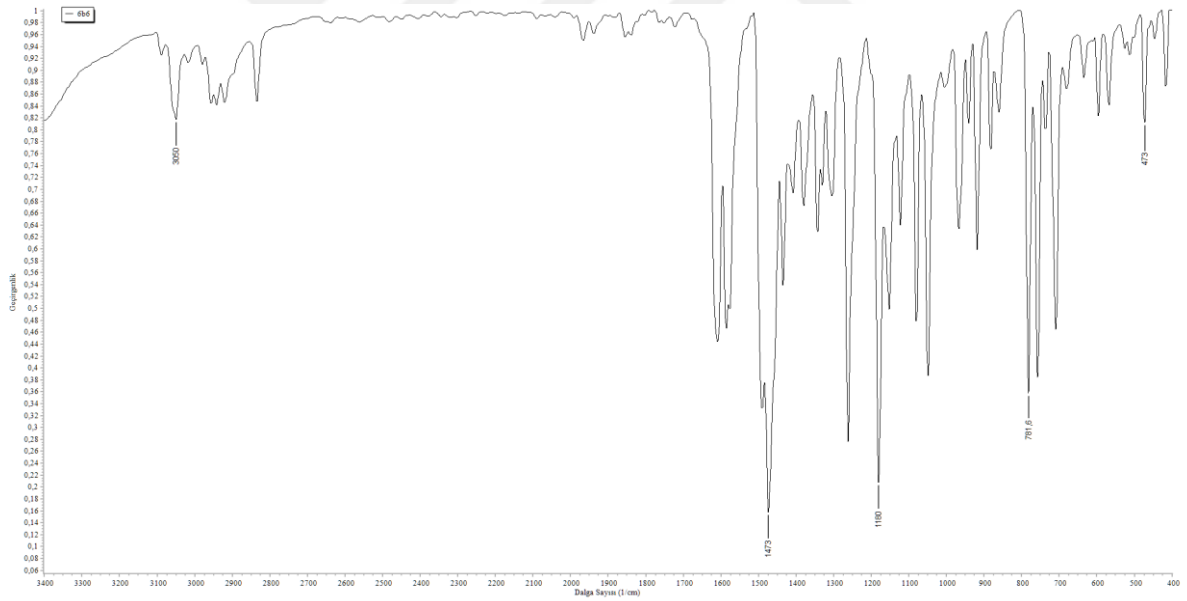
Ek Açıklama-A.23: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



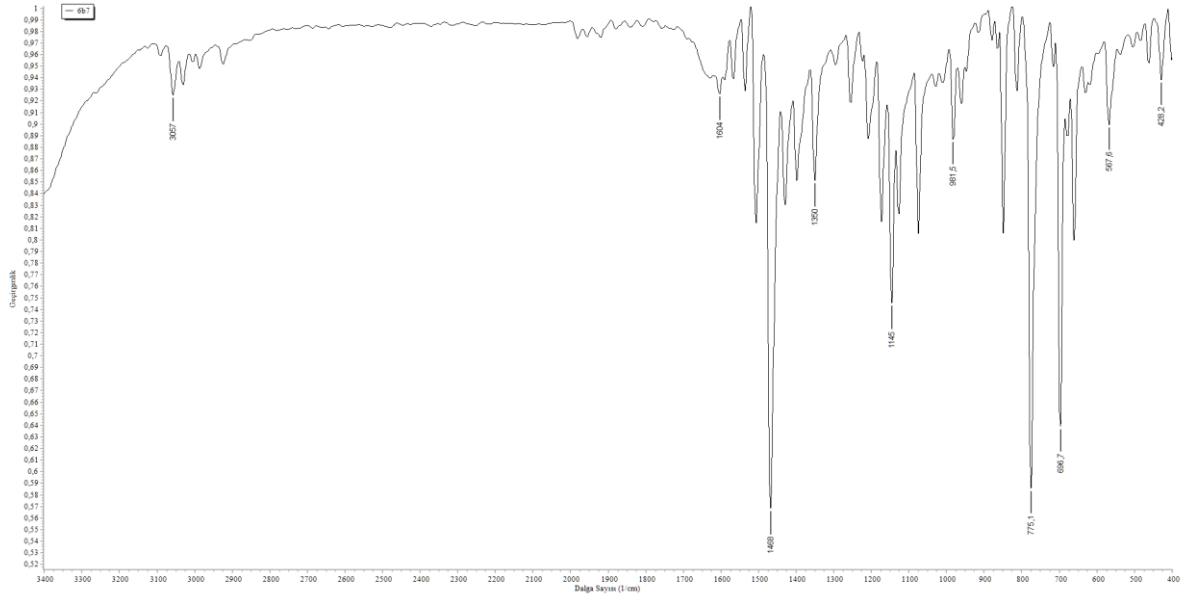
Ek Açıklama-A.24: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



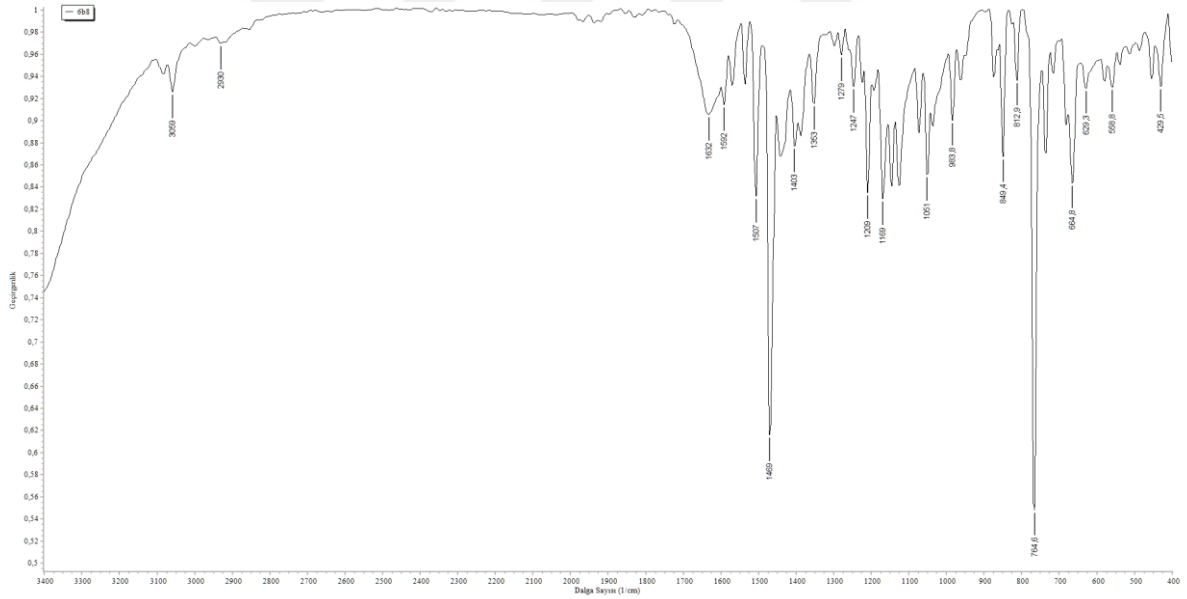
Ek Açıklama-A.25: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



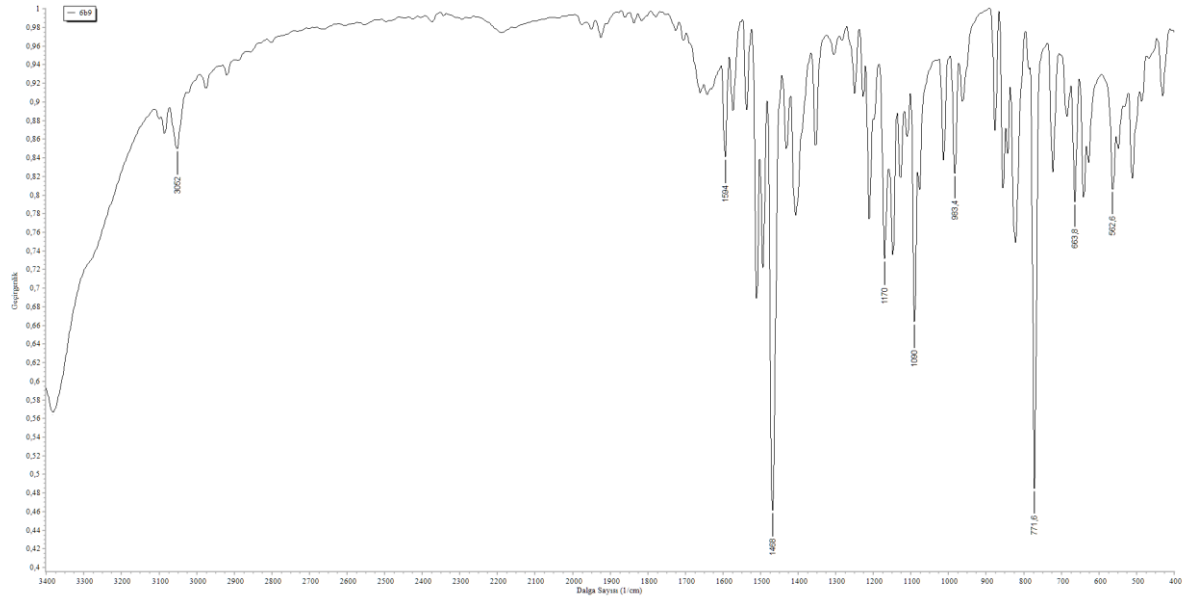
Ek Açıklama-A.26: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



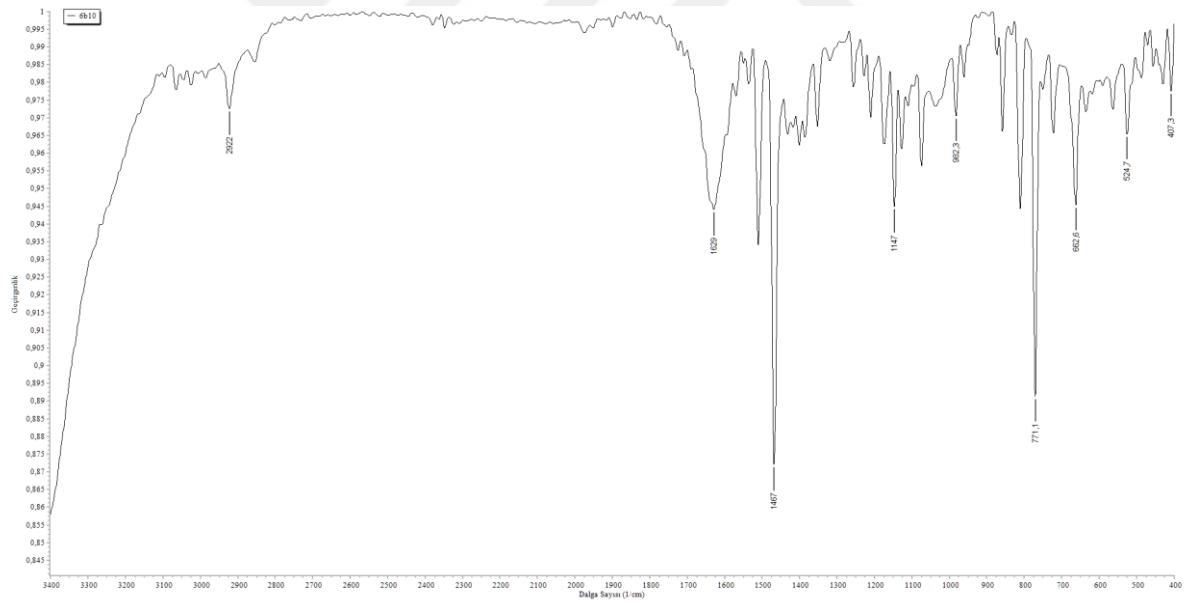
Ek Açıklama-A.27: 6-((benzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Ek Açıklama-A.28: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

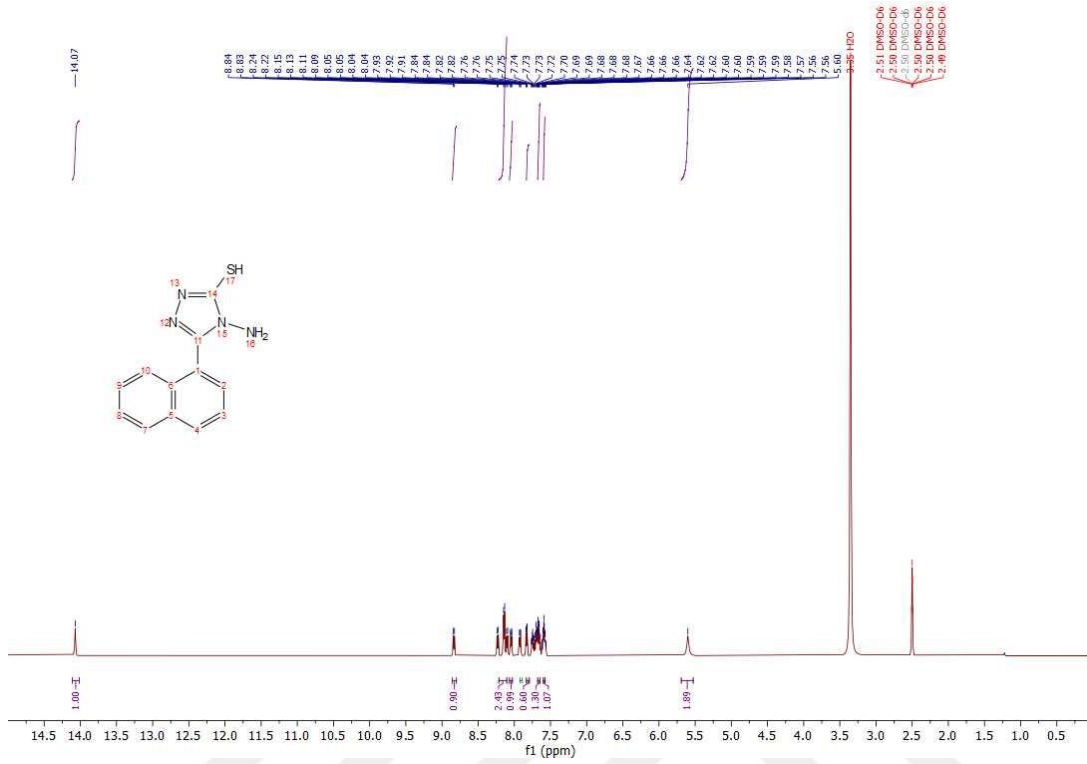


Ek Açıklama-A.29: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

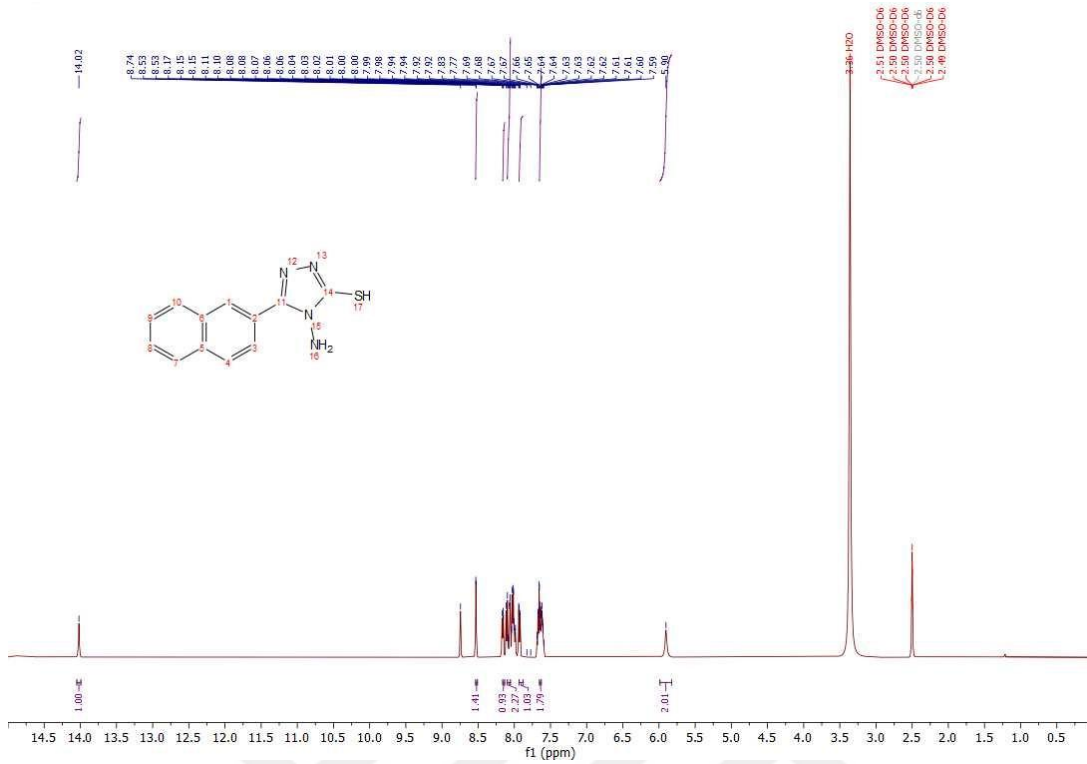


Ek Açıklama-A.30: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

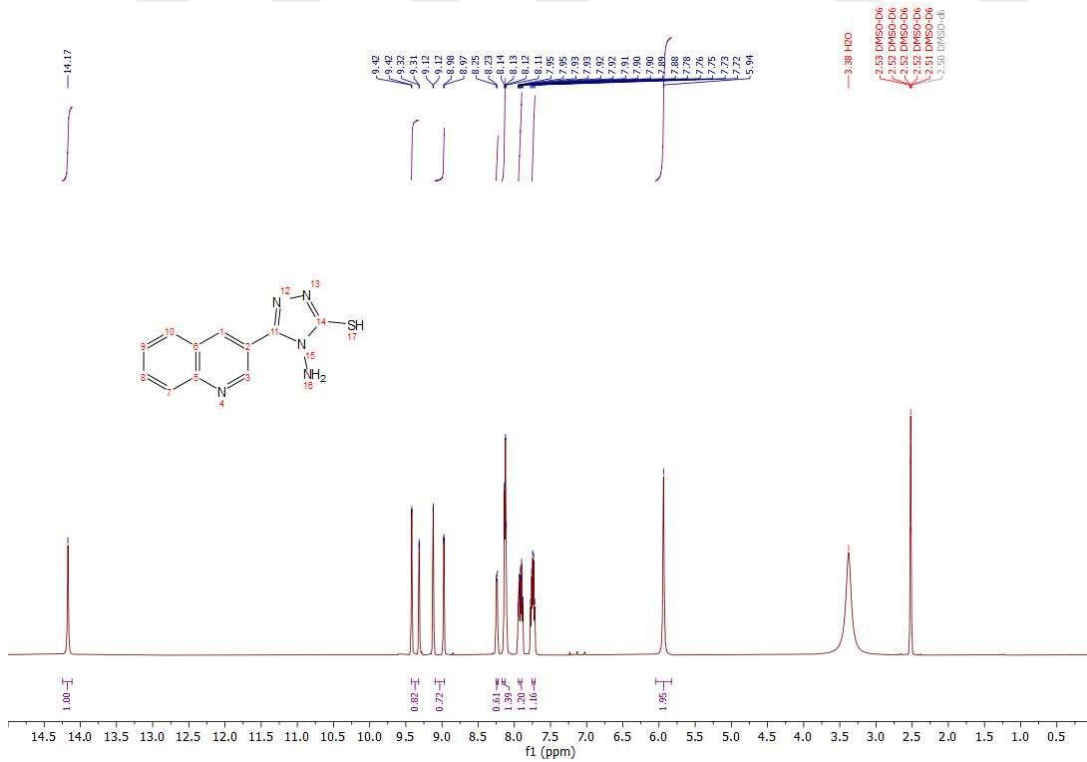
Ek Açıklama-B: ^1H NMR Spektrumları



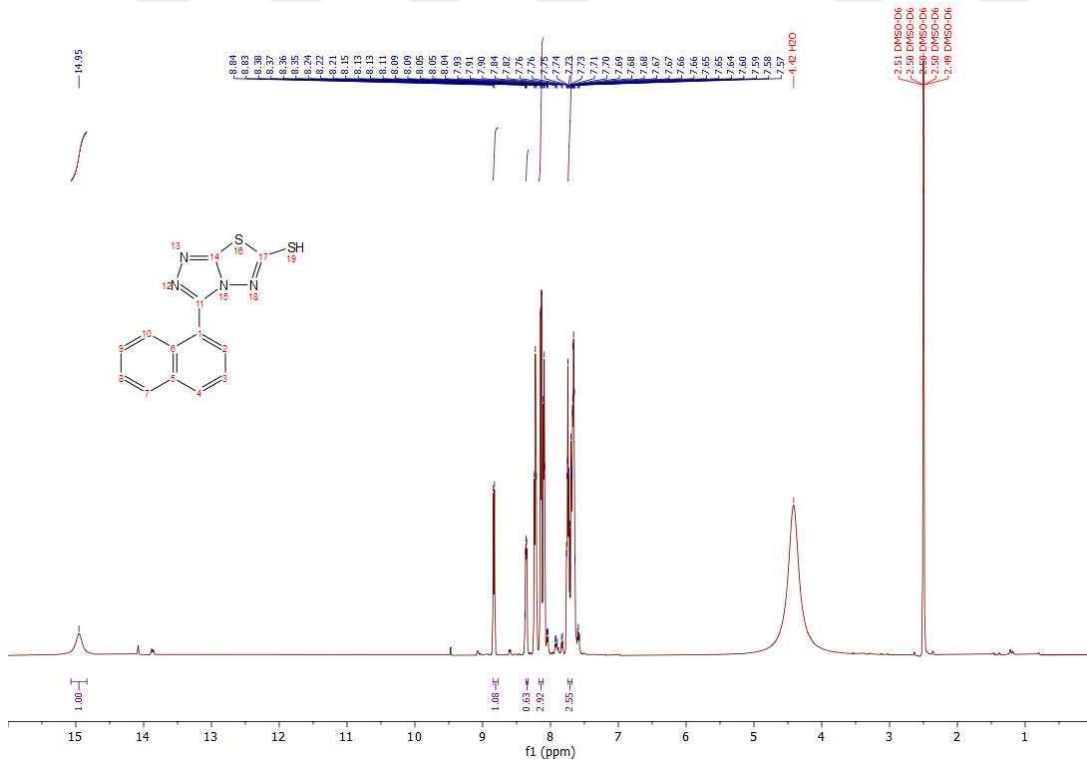
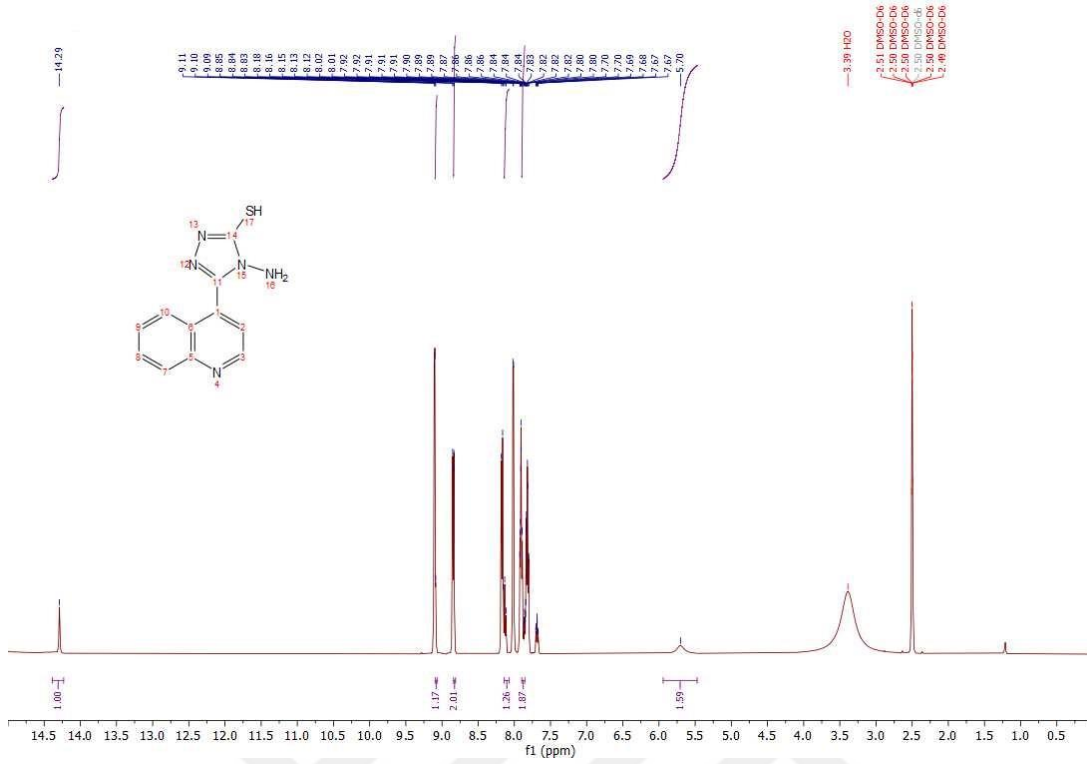
Ek Açıklama-B.1: 4-amino-5-(naftalin-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

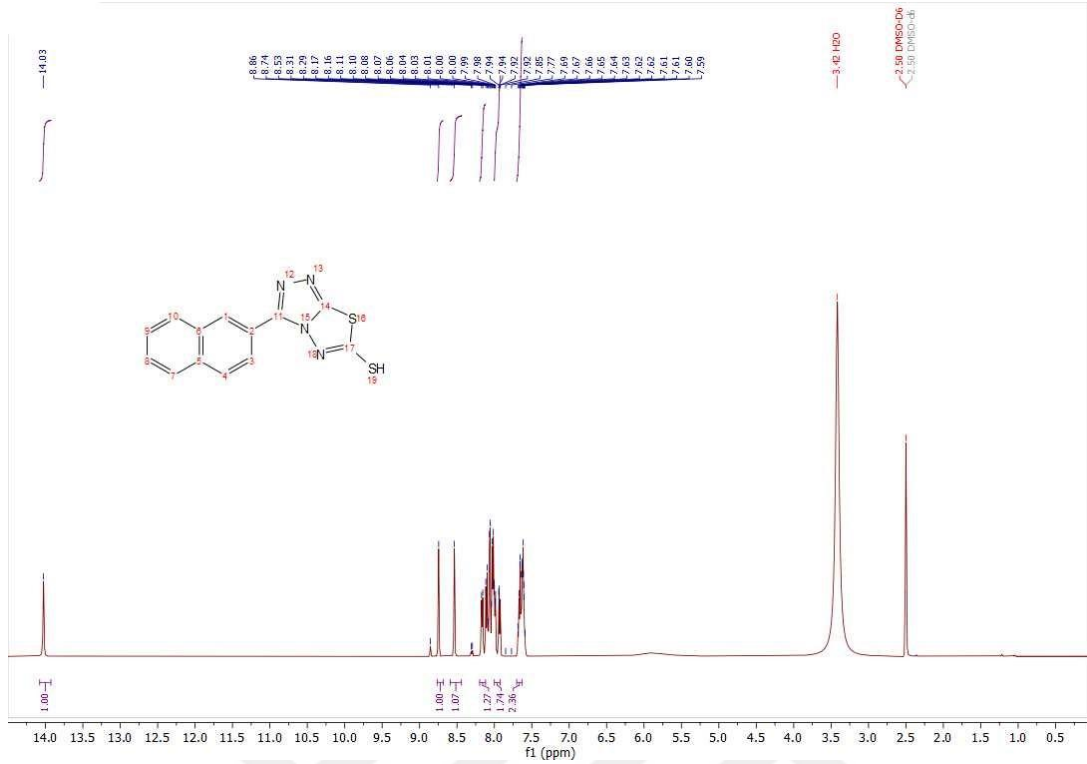


Ek Açıklama-B.2: 4-amino-5-(naftalin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

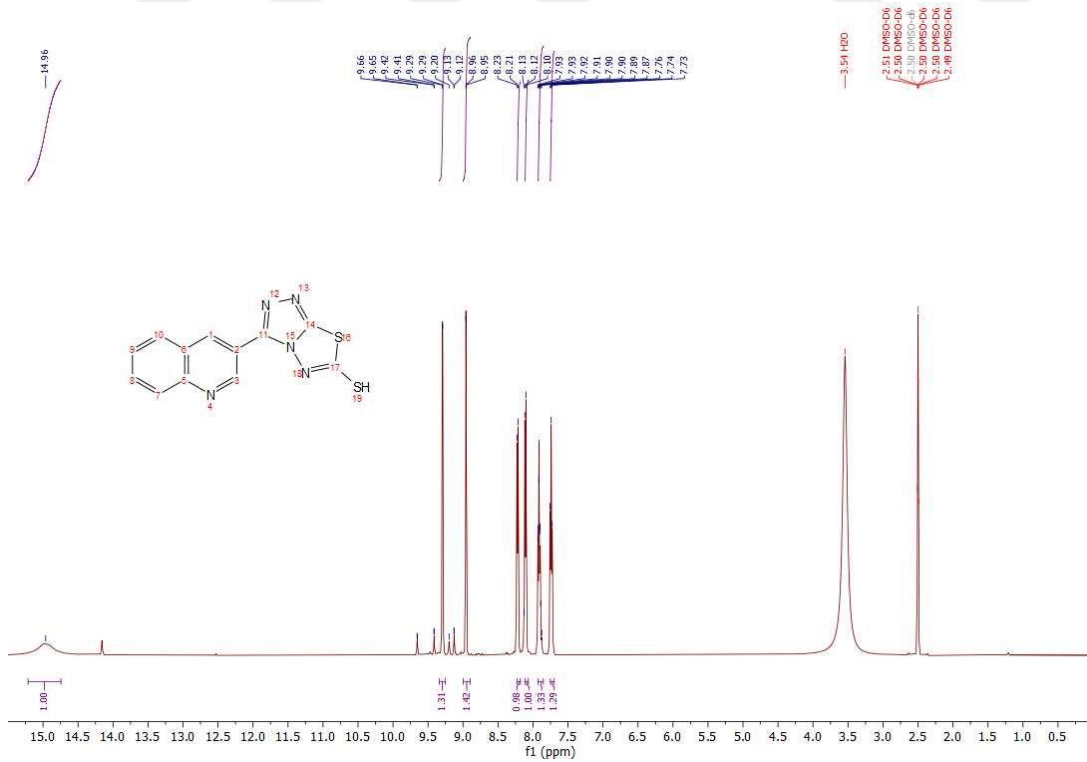


Ek Açıklama-B.3: 4-amino-5-(kinolin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

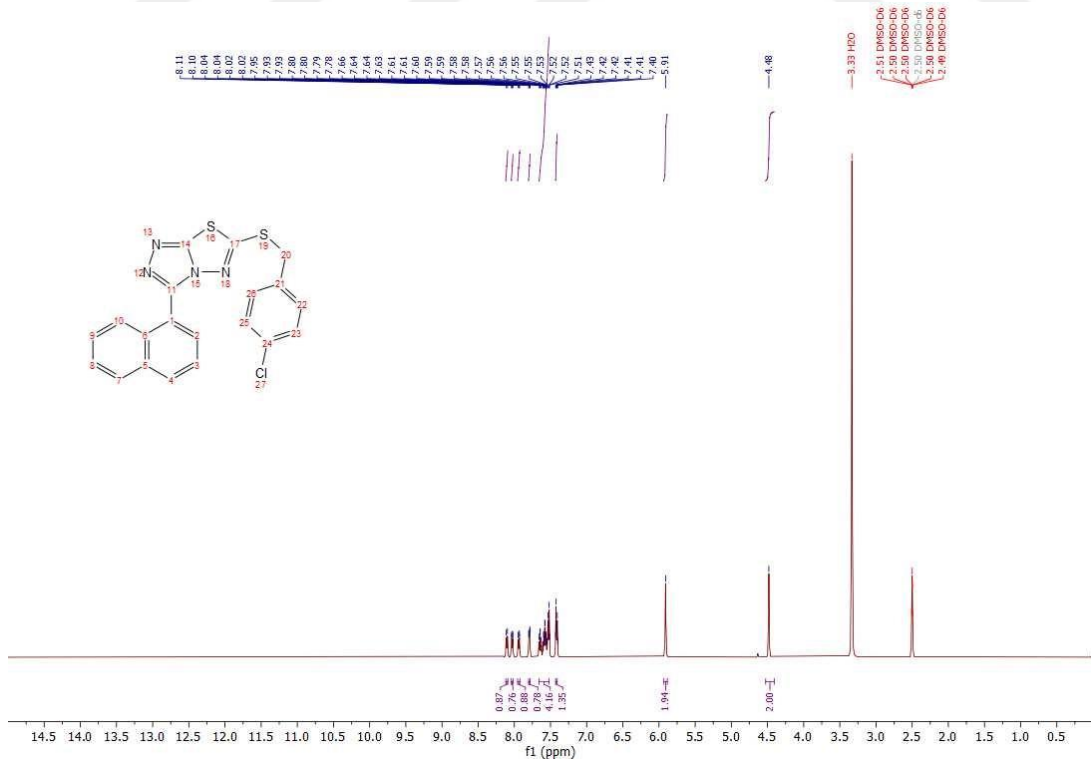
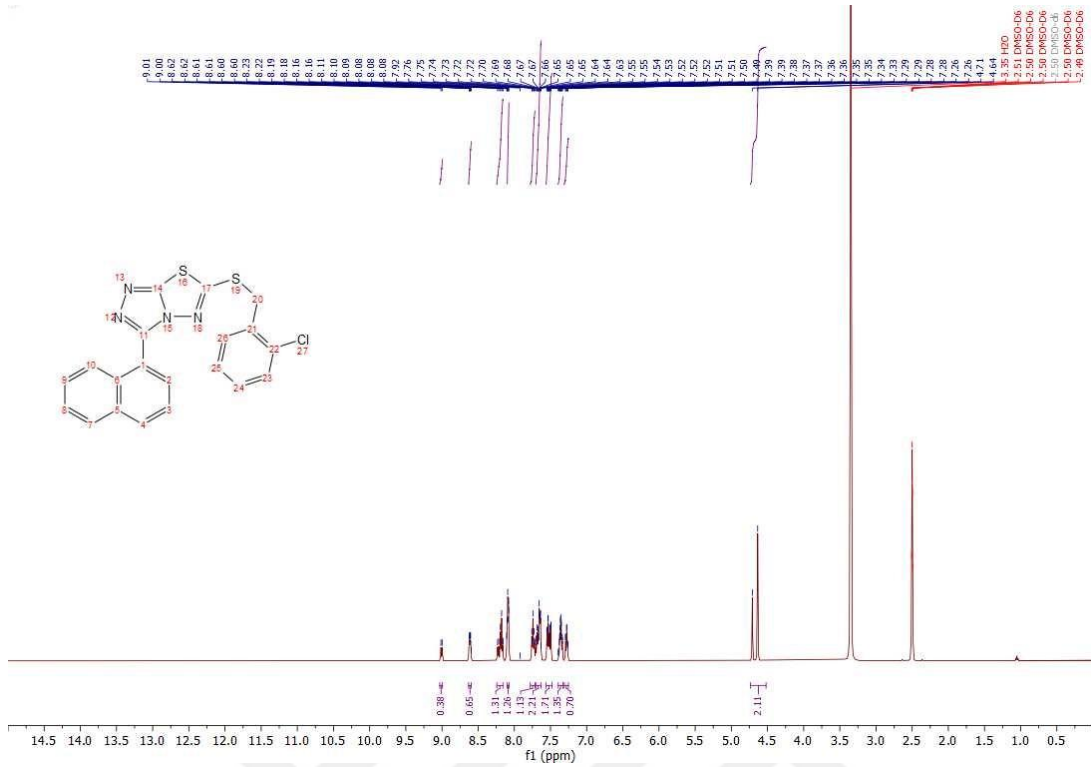


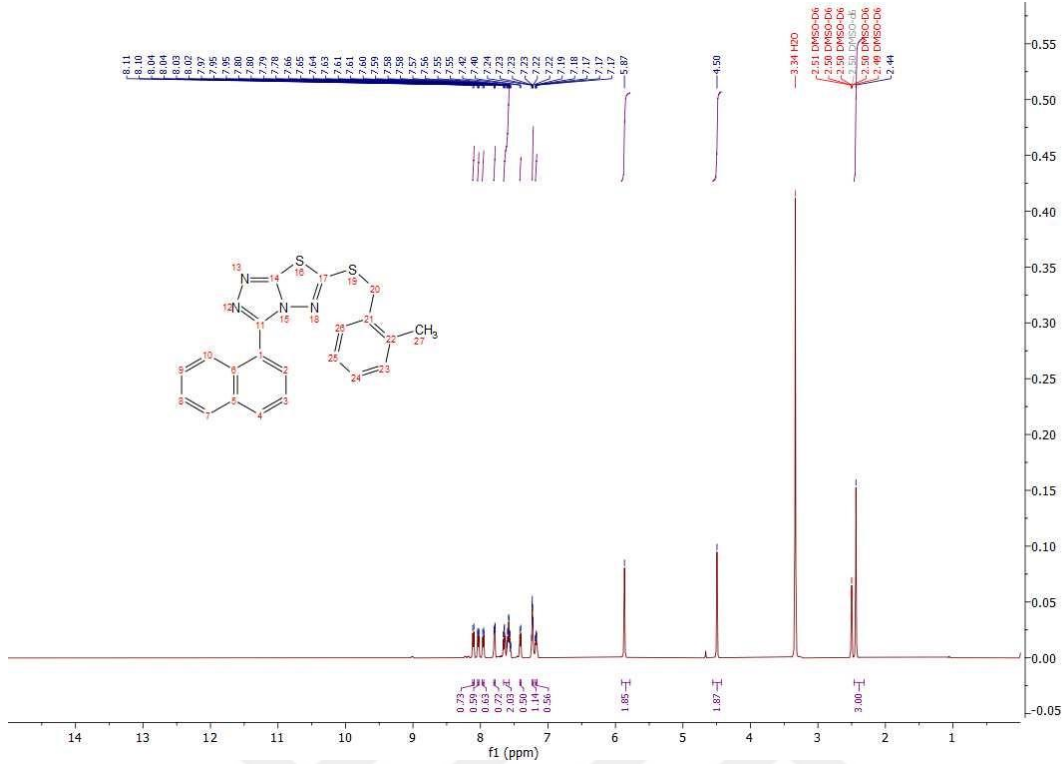


Ek Açıklama-B.6: 3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

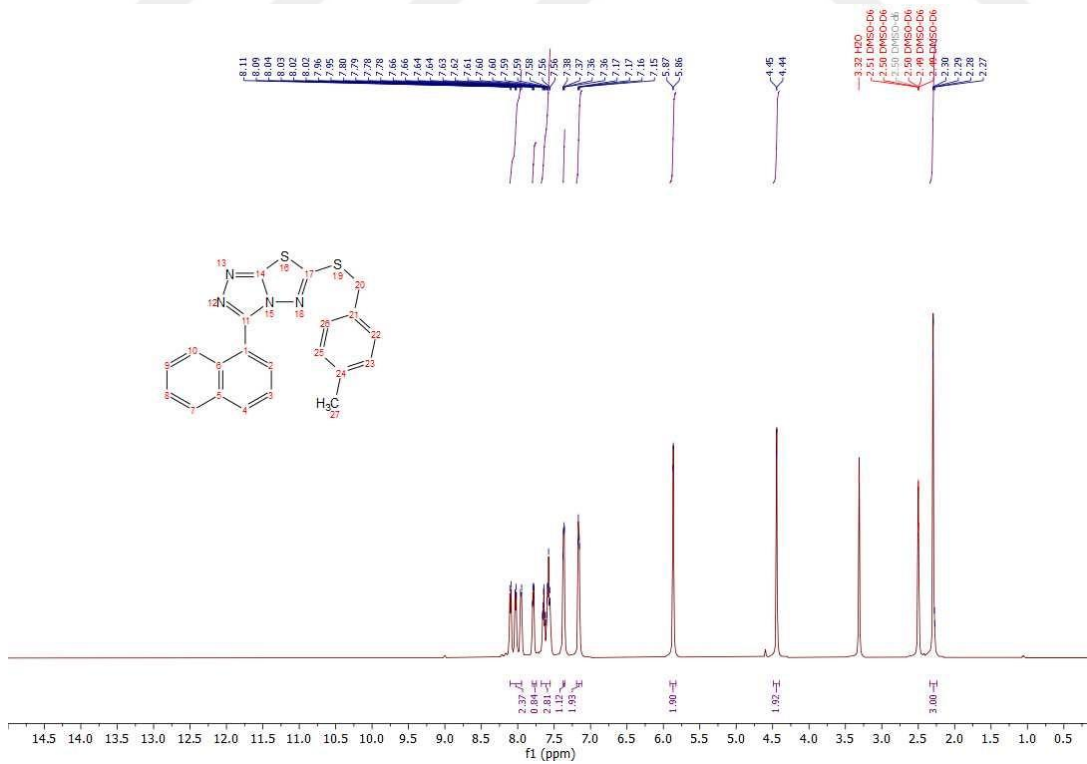


Ek Açıklama-B.7: 3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol-6-tiyol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

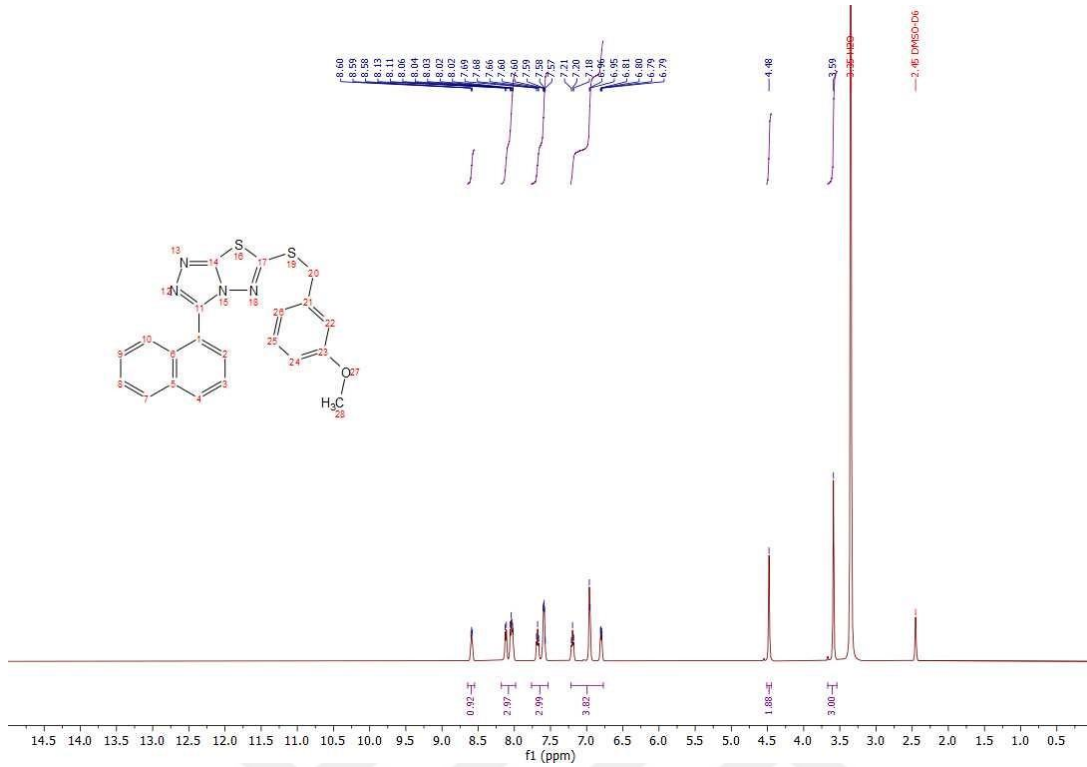




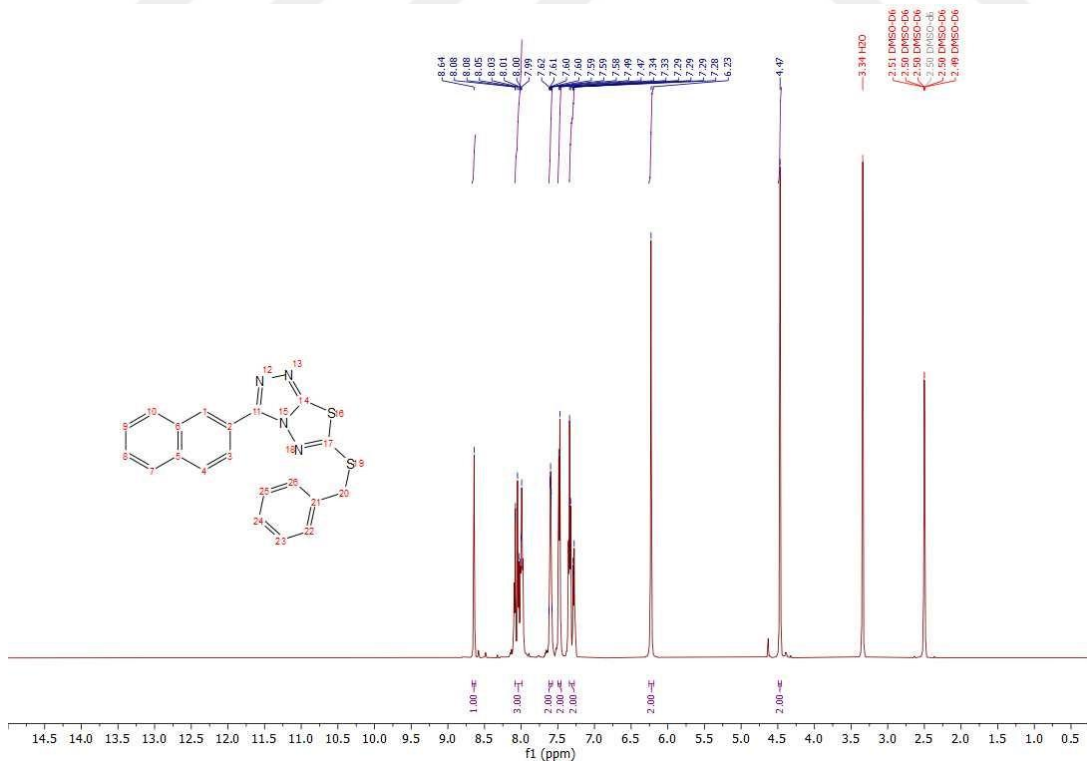
Ek Açıklama-B.12: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumları



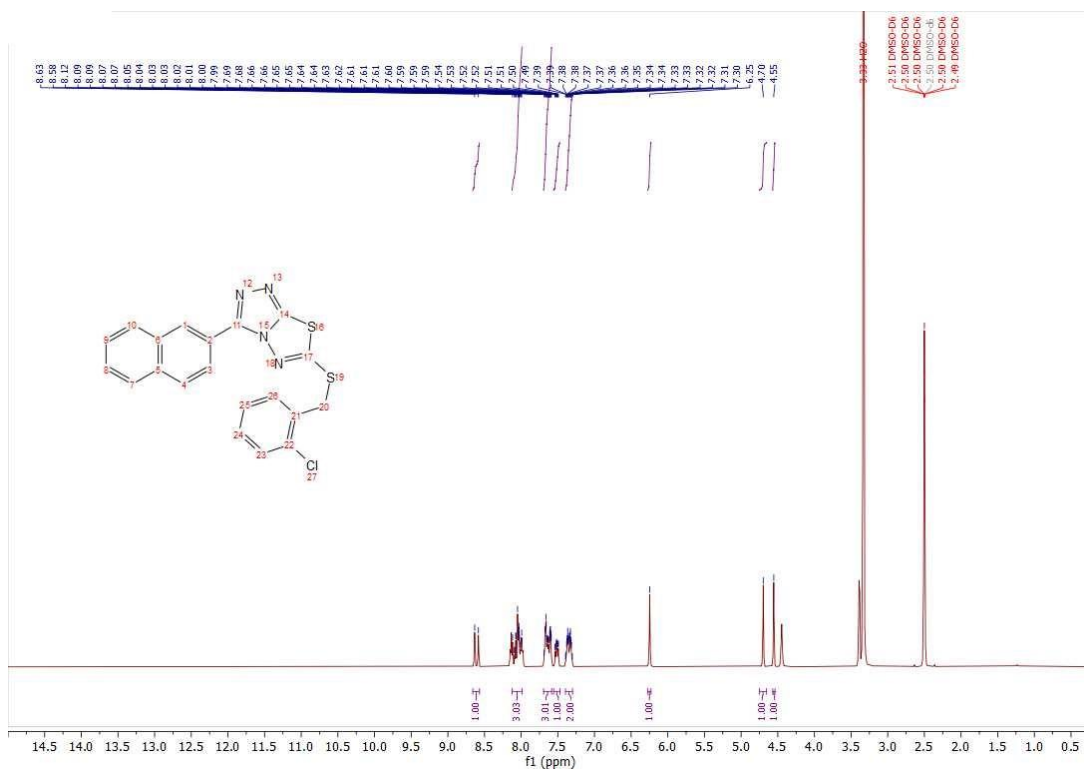
Ek Açıklama-B.13: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



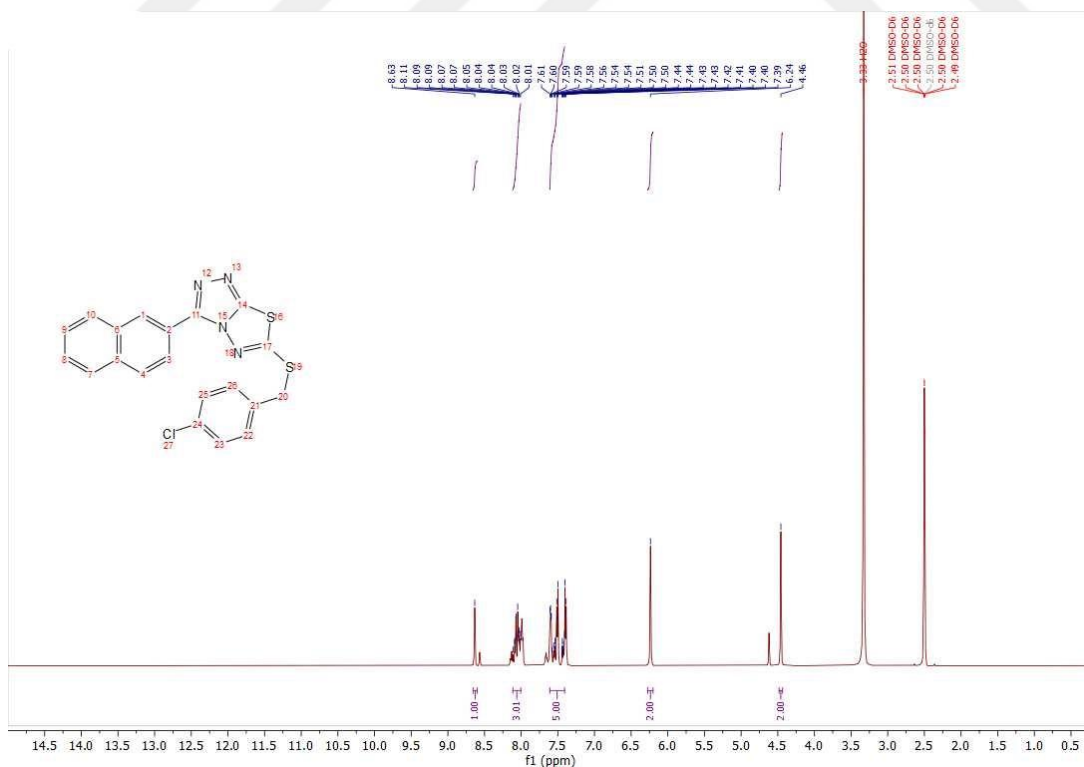
Ek Açıklama-B.14: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



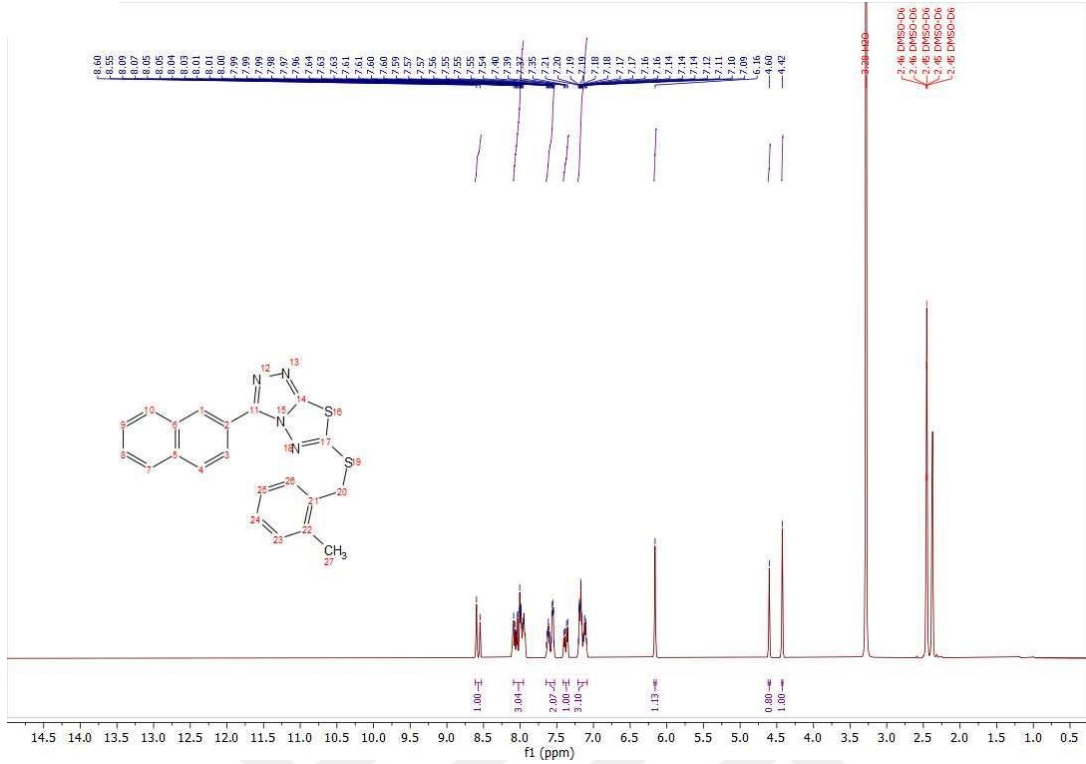
Ek Açıklama-B.15: 6-((benzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



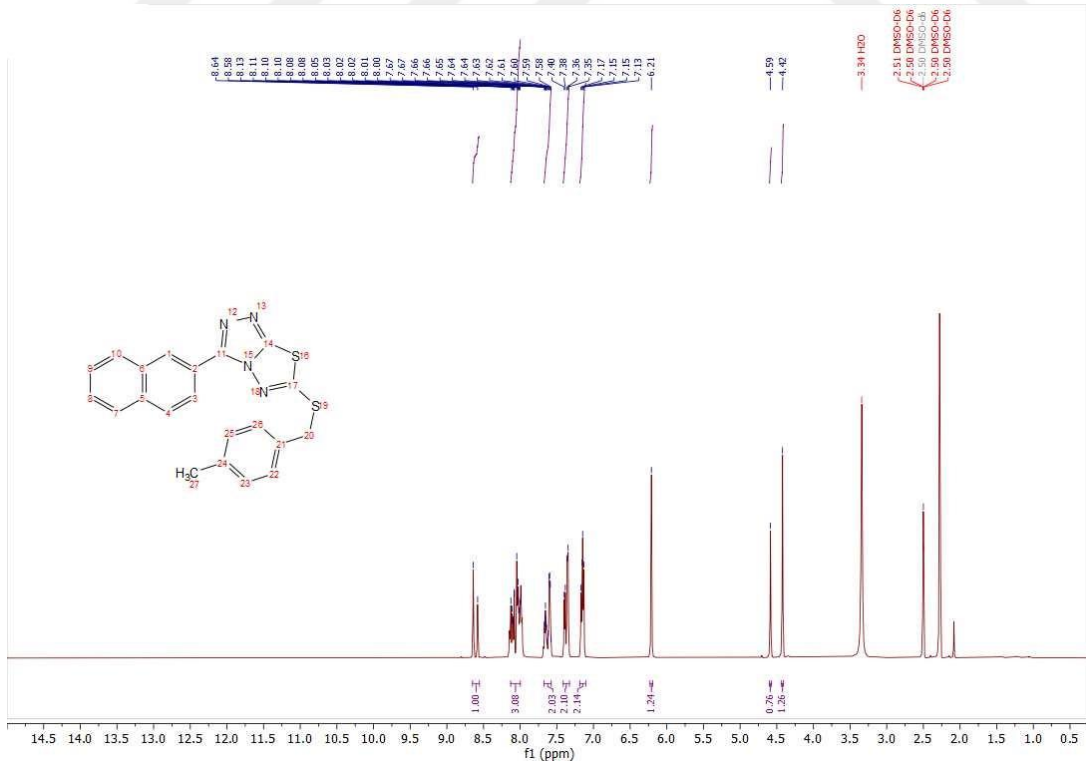
Ek Açıklama-B.16: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



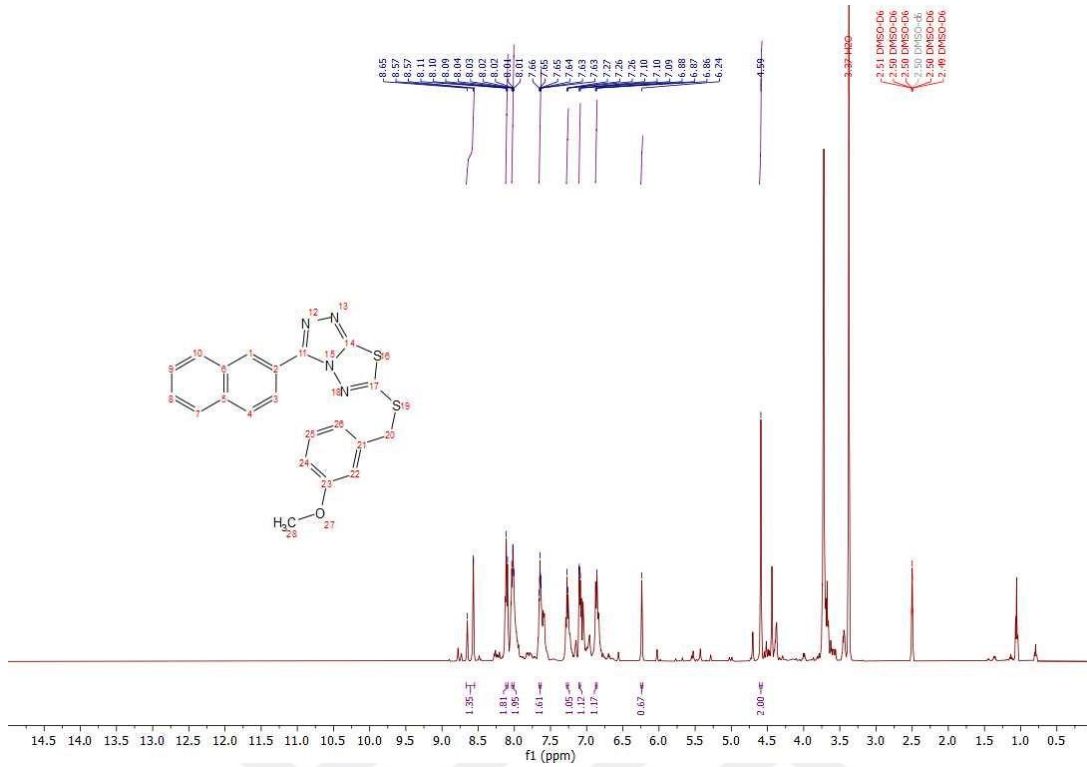
Ek Açıklama-B.17: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



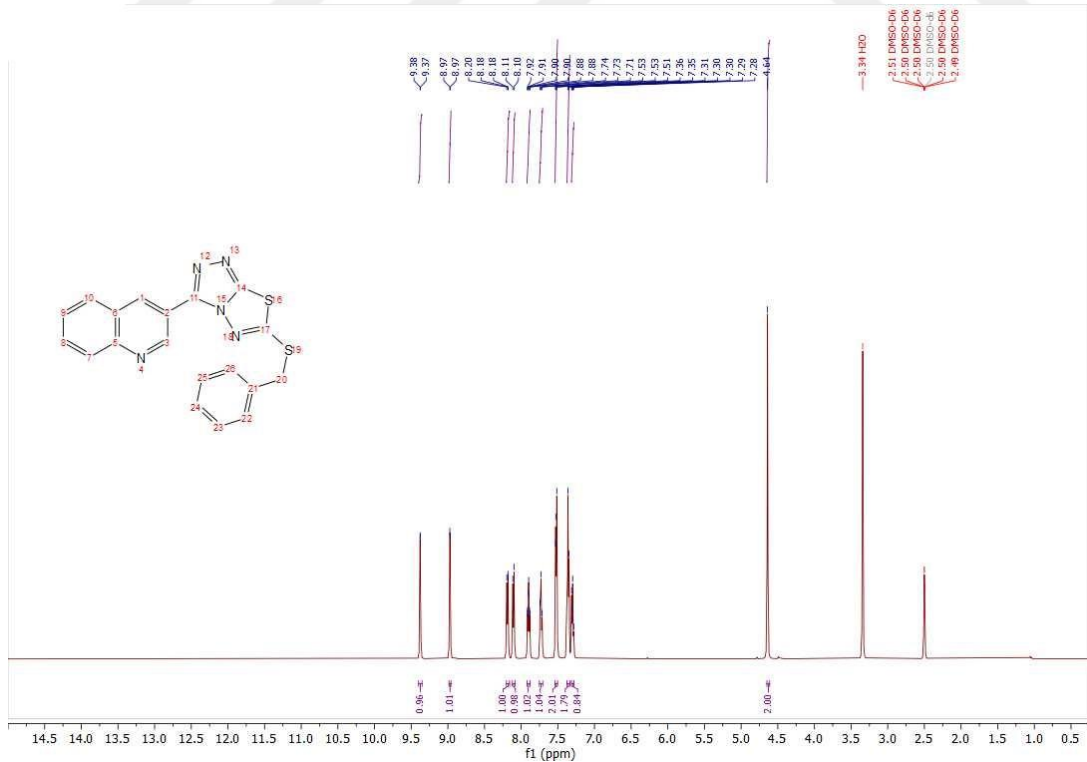
Ek Açıklama-B.18: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



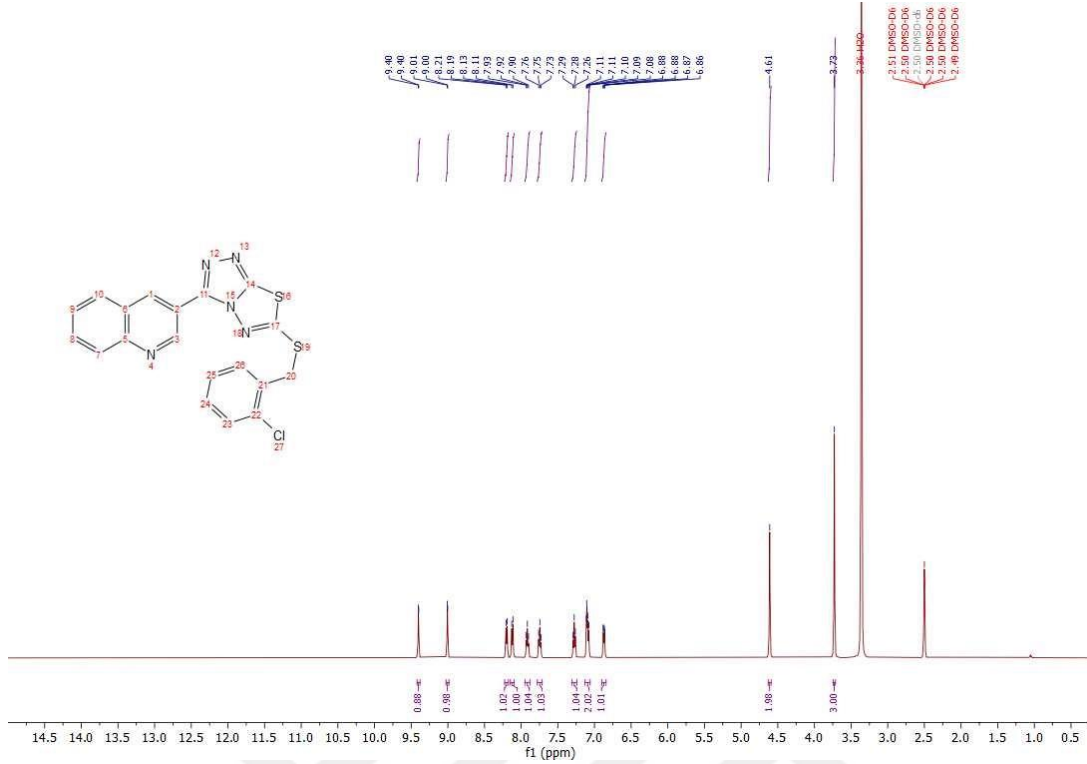
Ek Açıklama-B.19: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



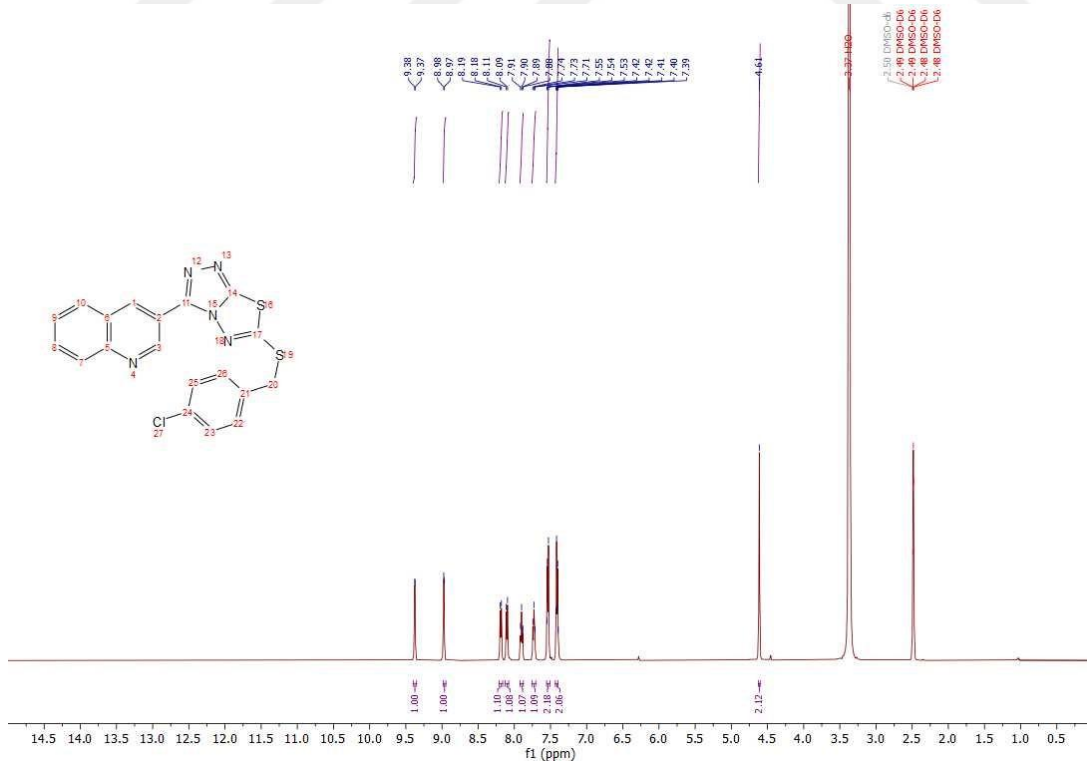
Ek Açıklama-B.20: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



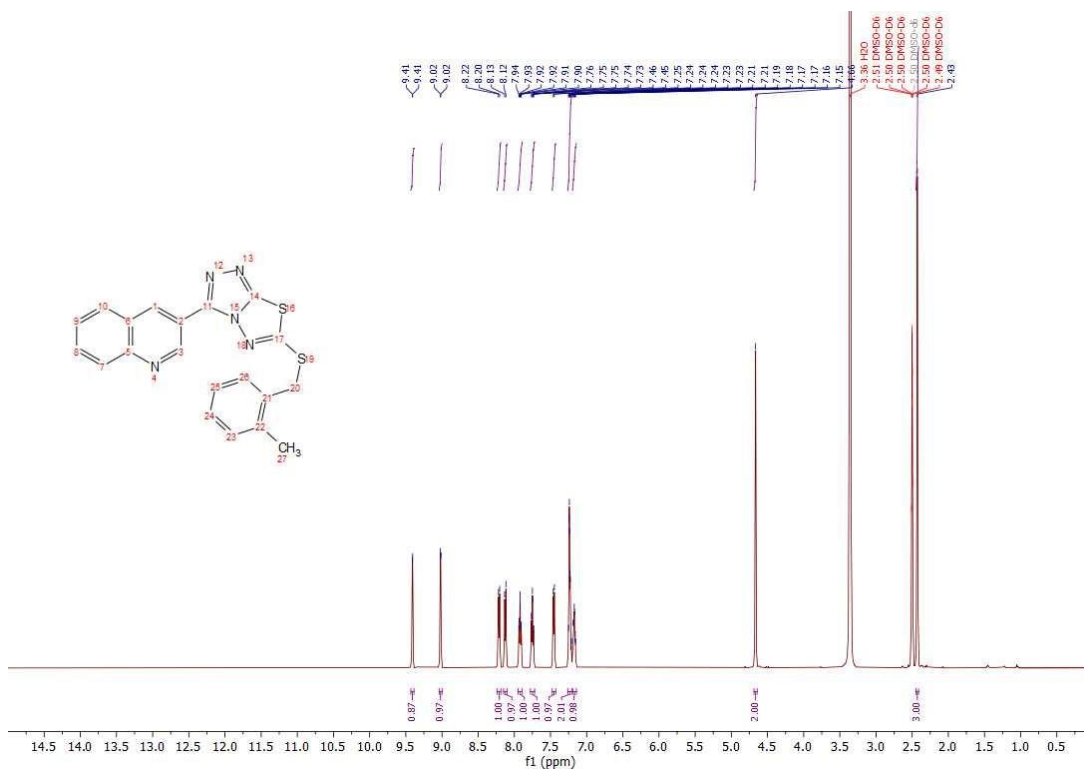
Ek Açıklama-B.21: 6-((benzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



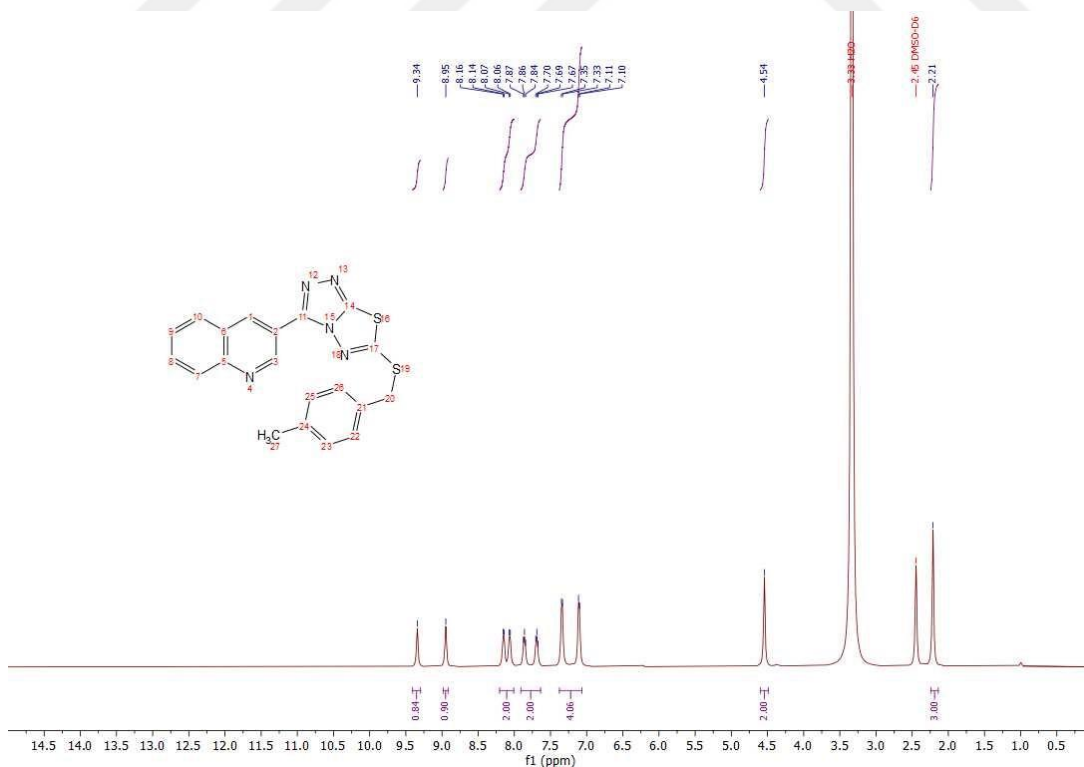
Ek Açıklama-B.22: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



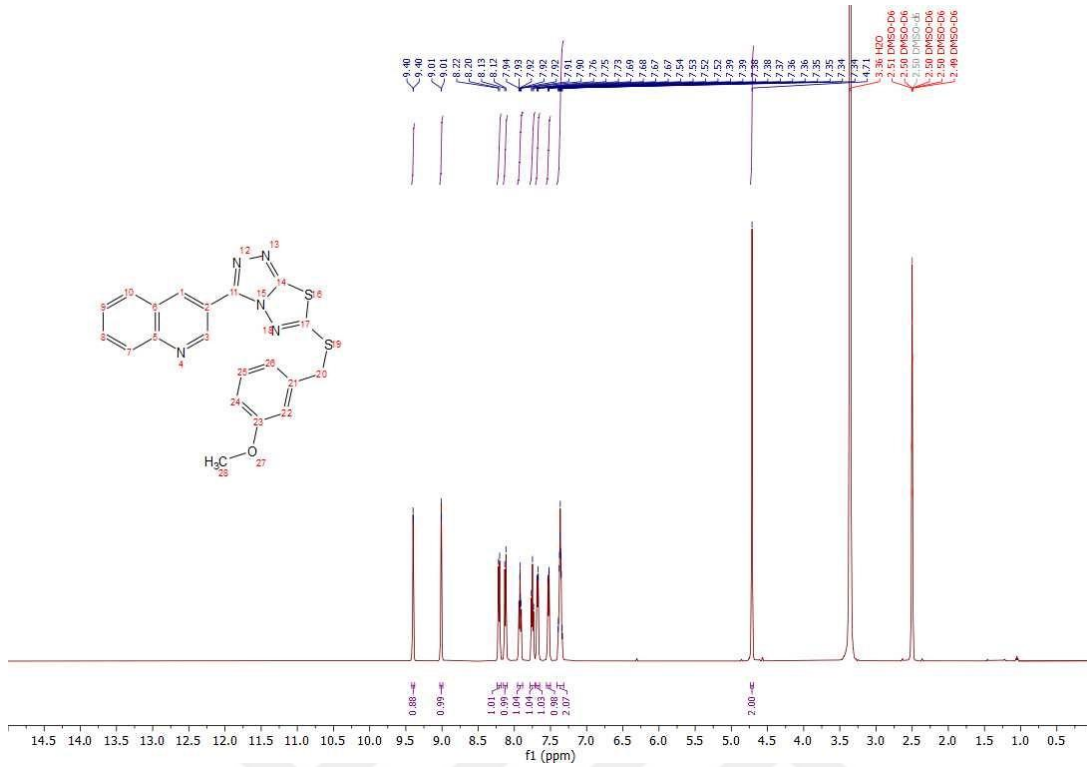
Ek Açıklama-B.23: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



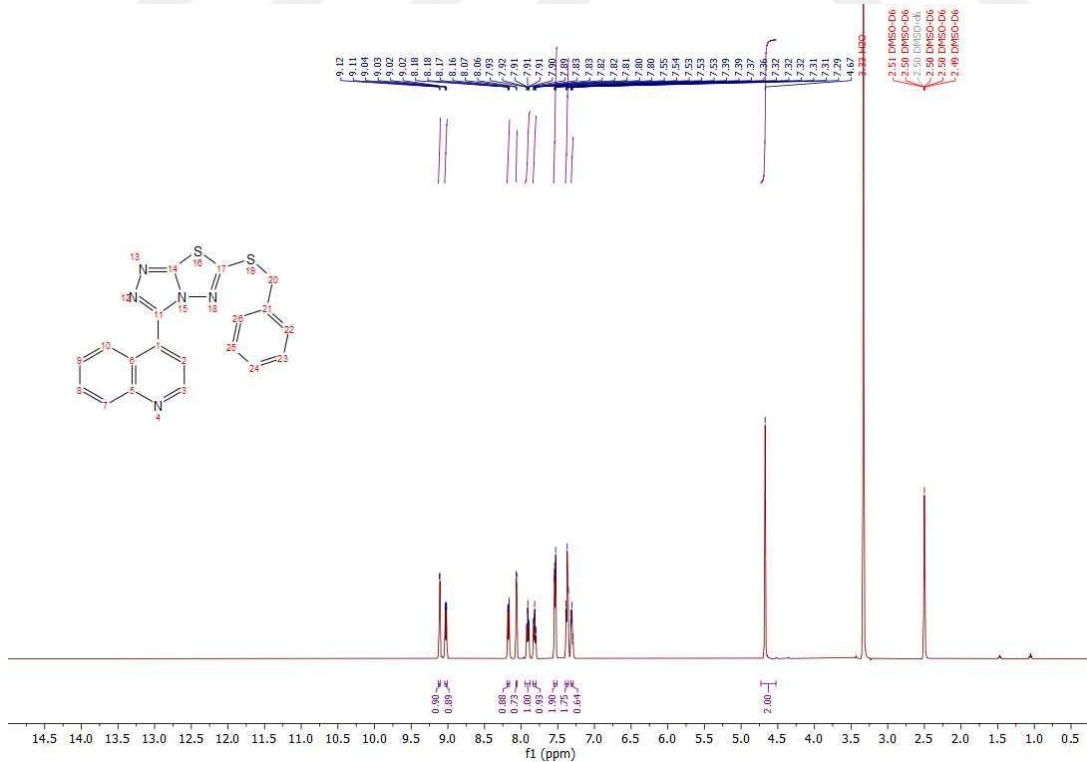
Ek Açıklama-B.24: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



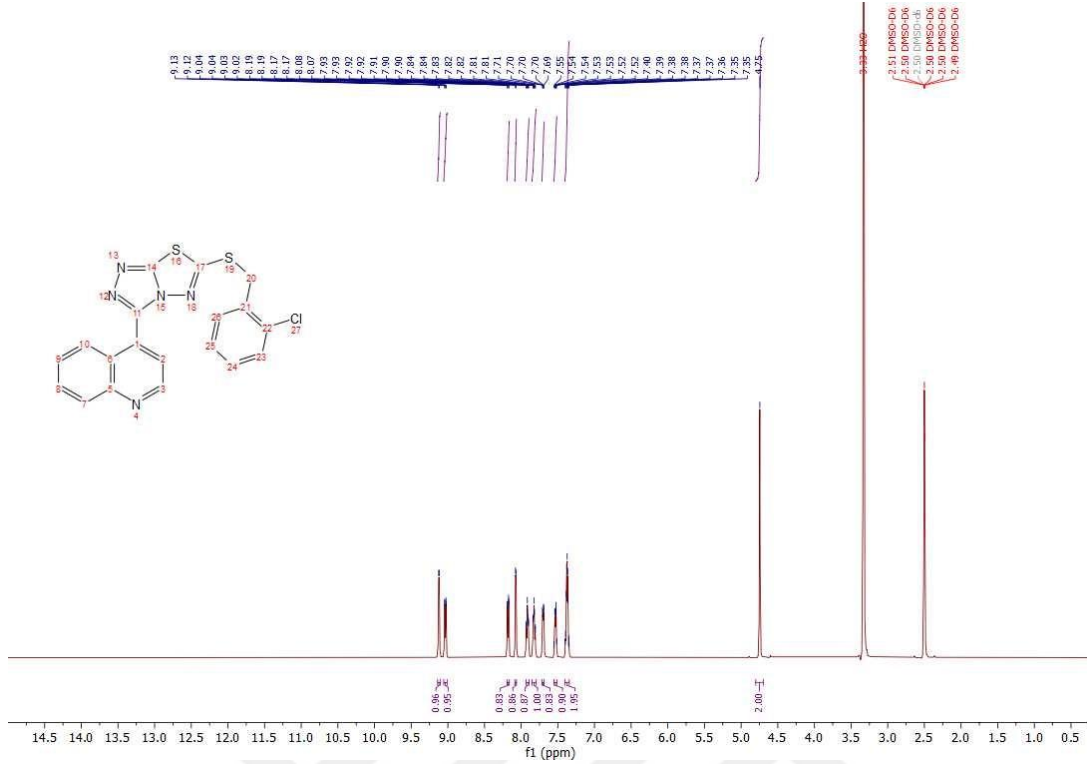
Ek Açıklama-B.25: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



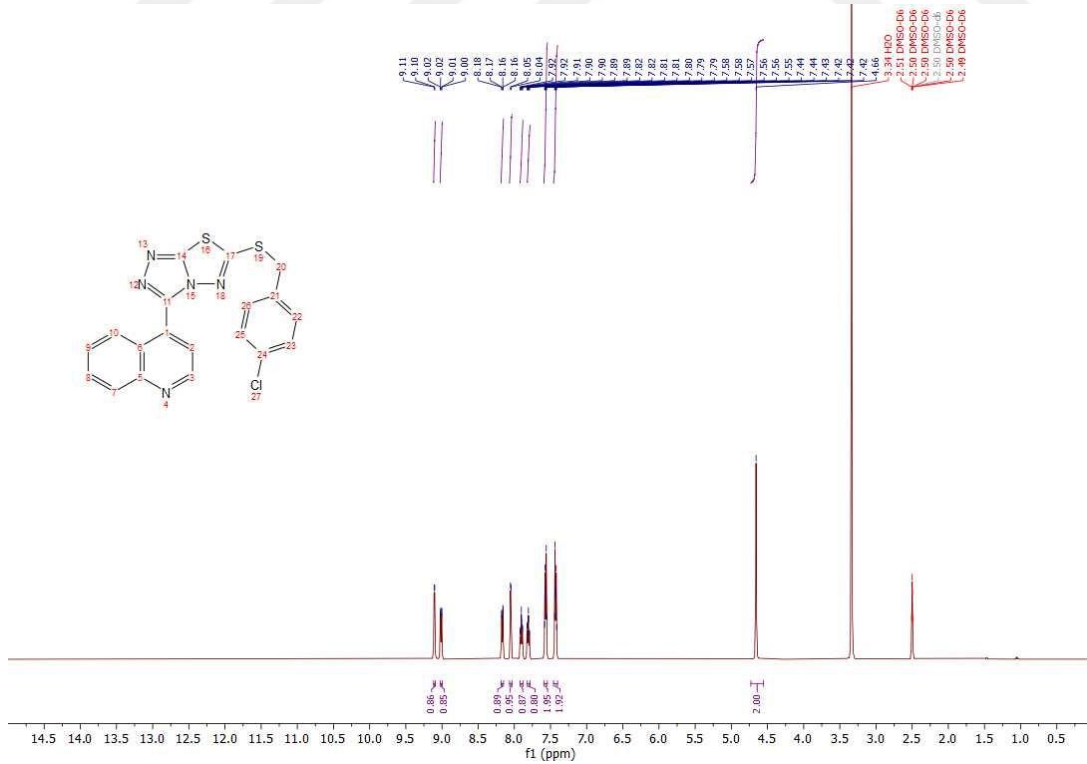
Ek Açıklama-B.26: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



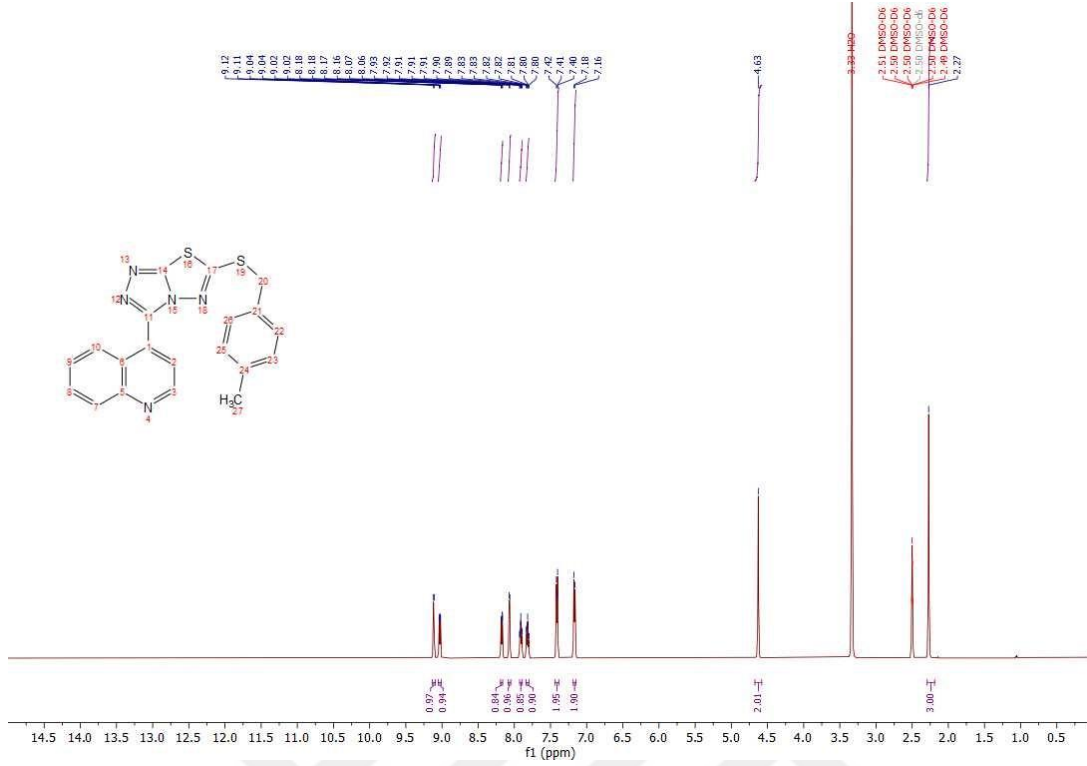
Ek Açıklama-B.27: 6-((benzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu



Ek Açıklama-B.28: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

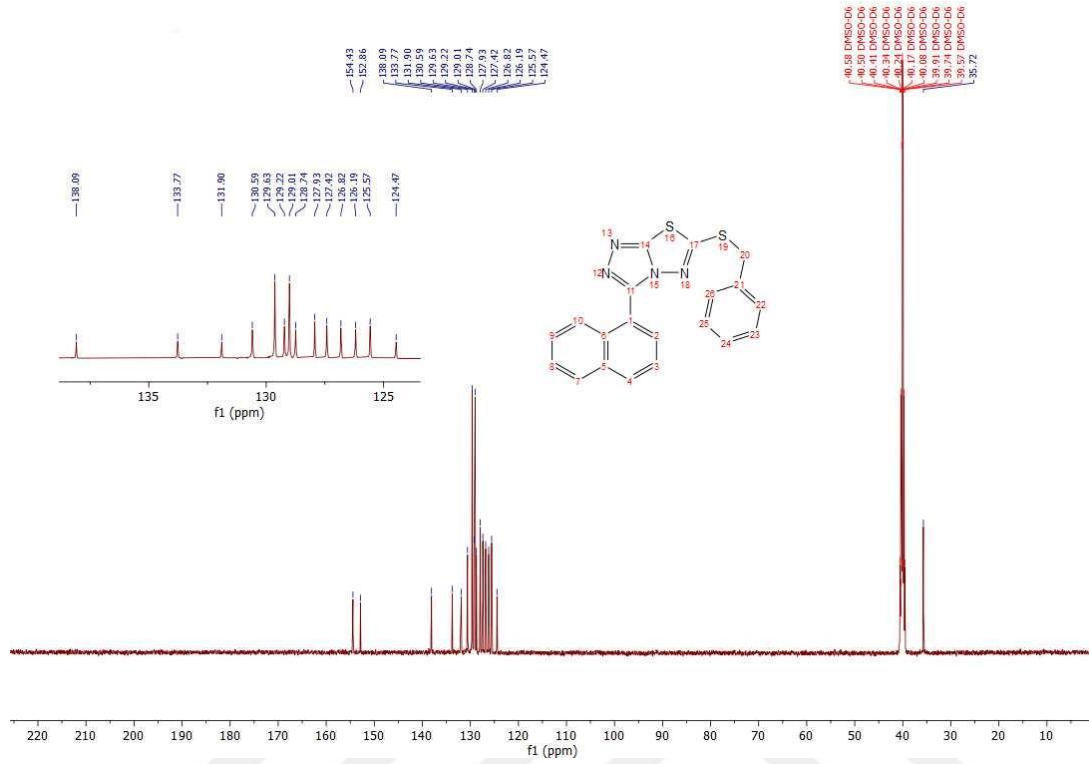


Ek Açıklama-B.29: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

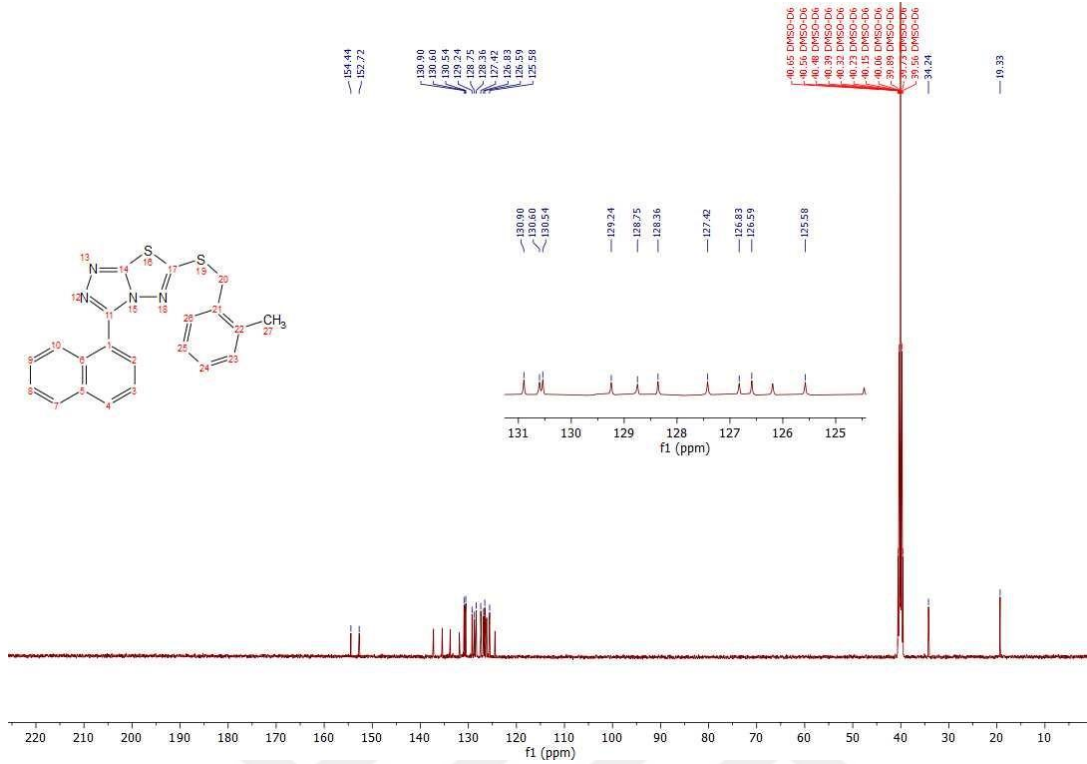


Ek Açıklama-B.30: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

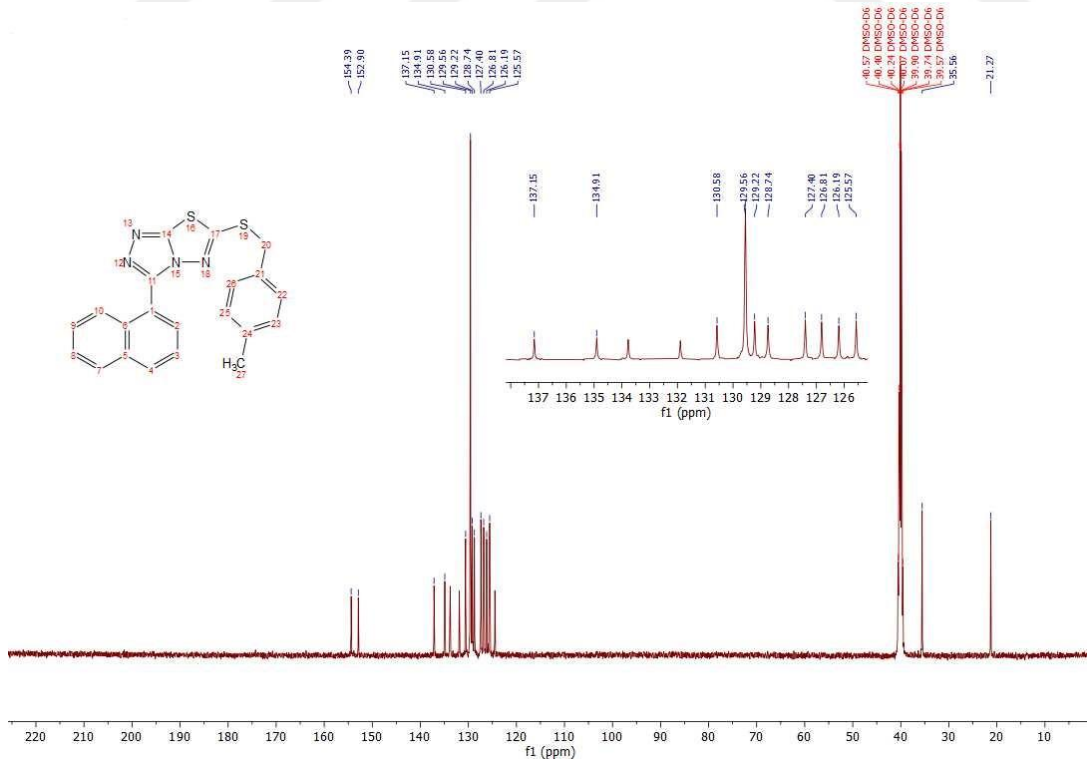
Ek Açıklama-C: ^{13}C -NMR Spektrumları



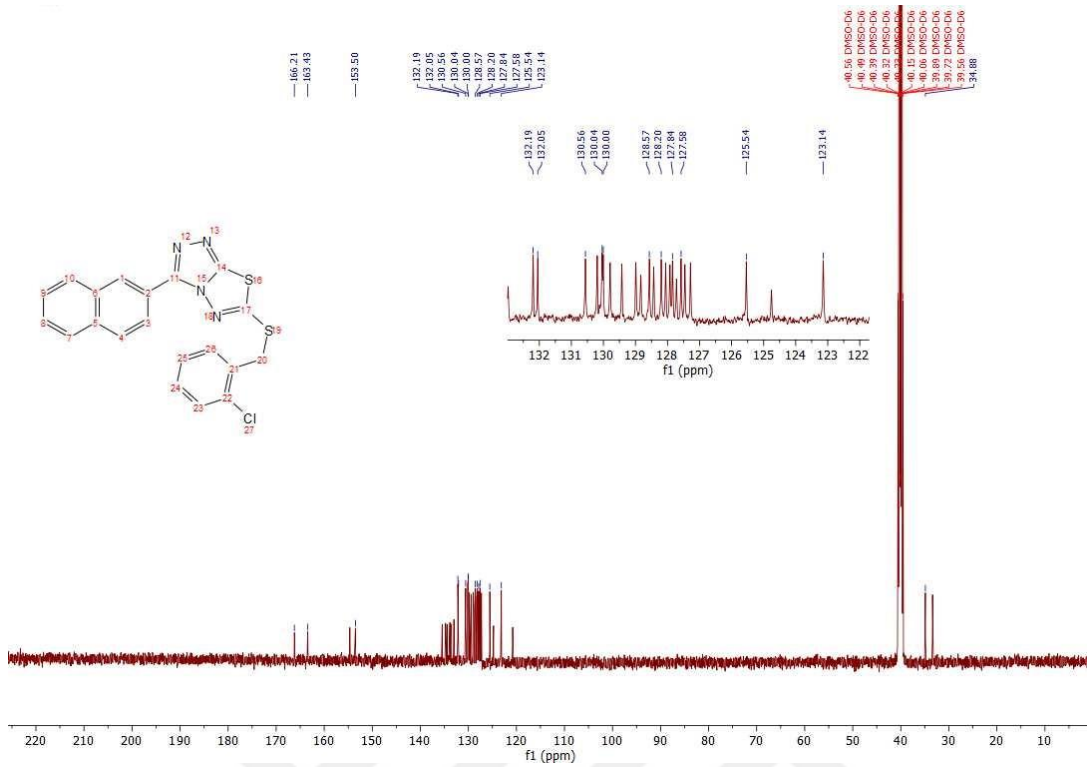
Ek Açıklama-C.1: 6-((benzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



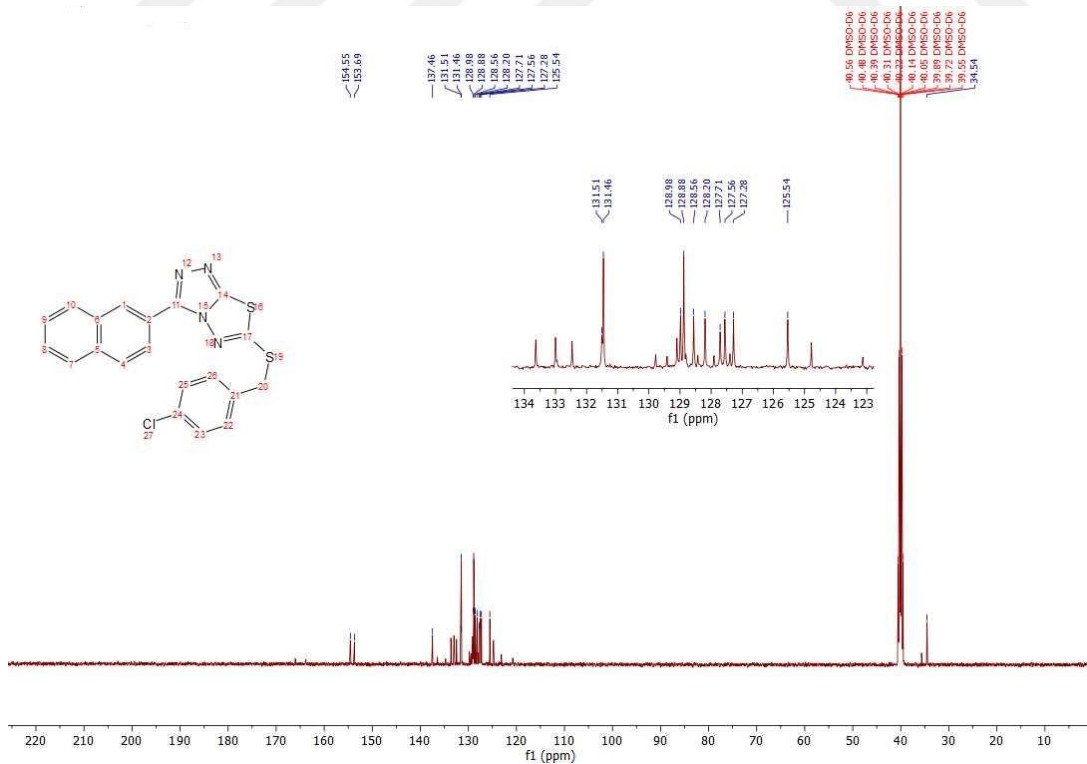
Ek Açıklama-C.4: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu



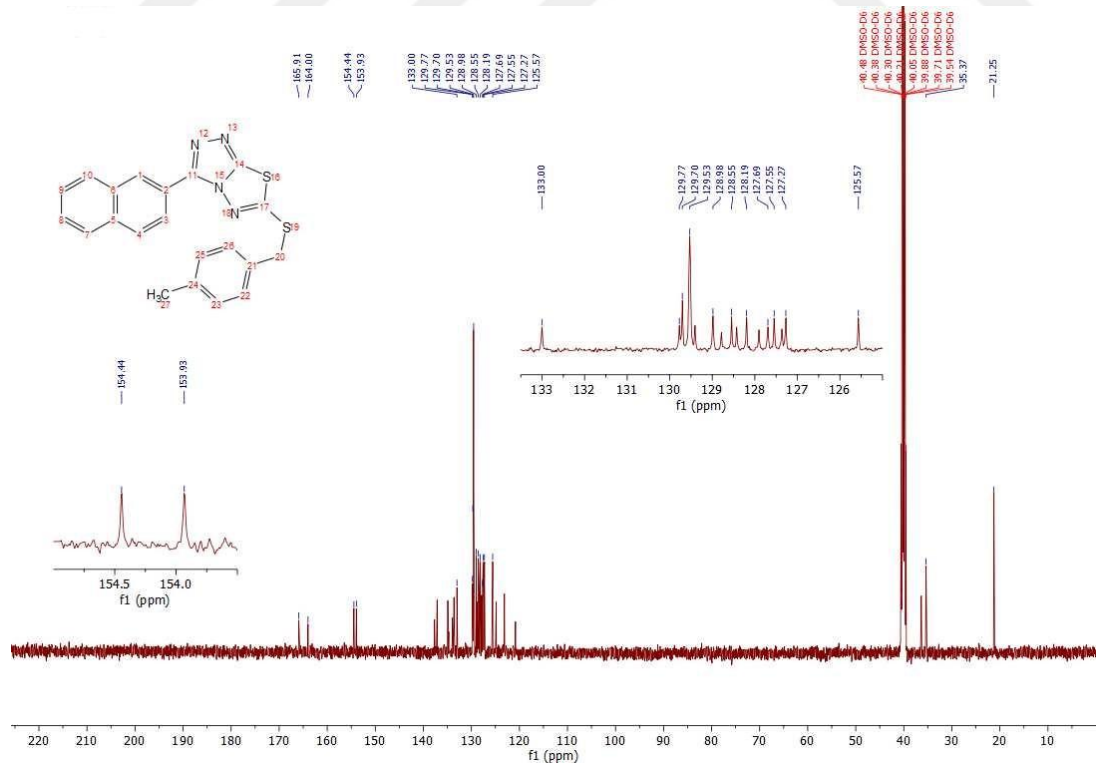
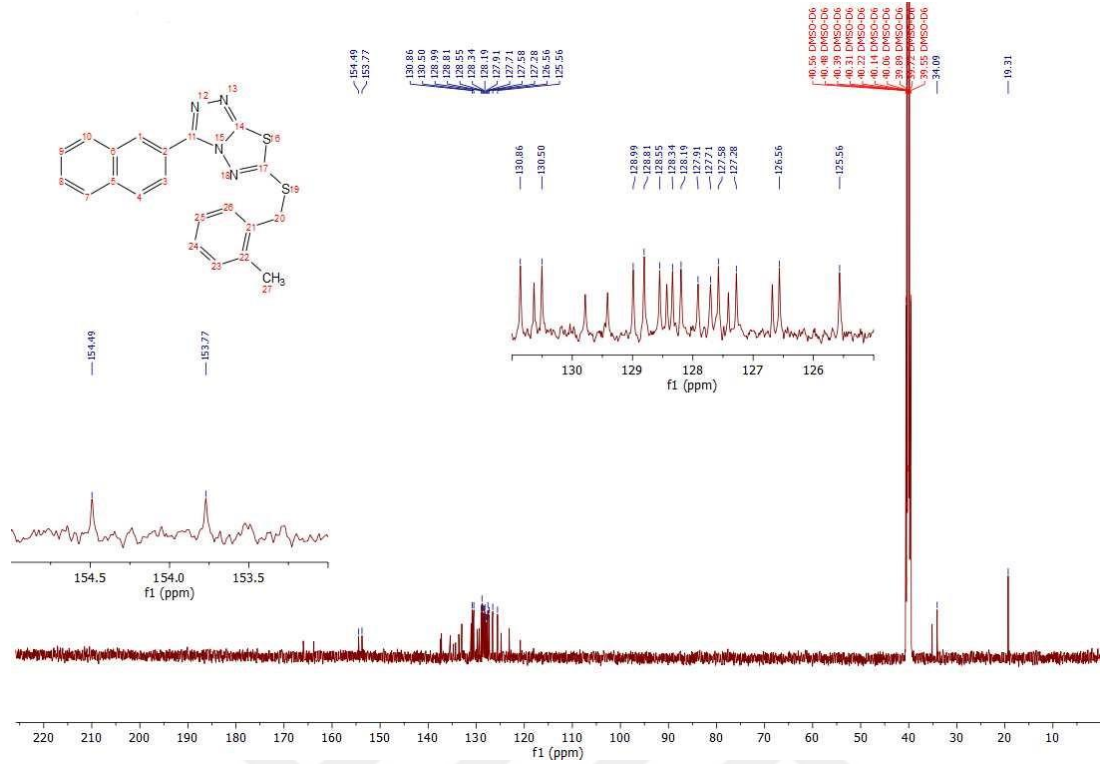
Ek Açıklama-C.5: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(naftalin-1-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu

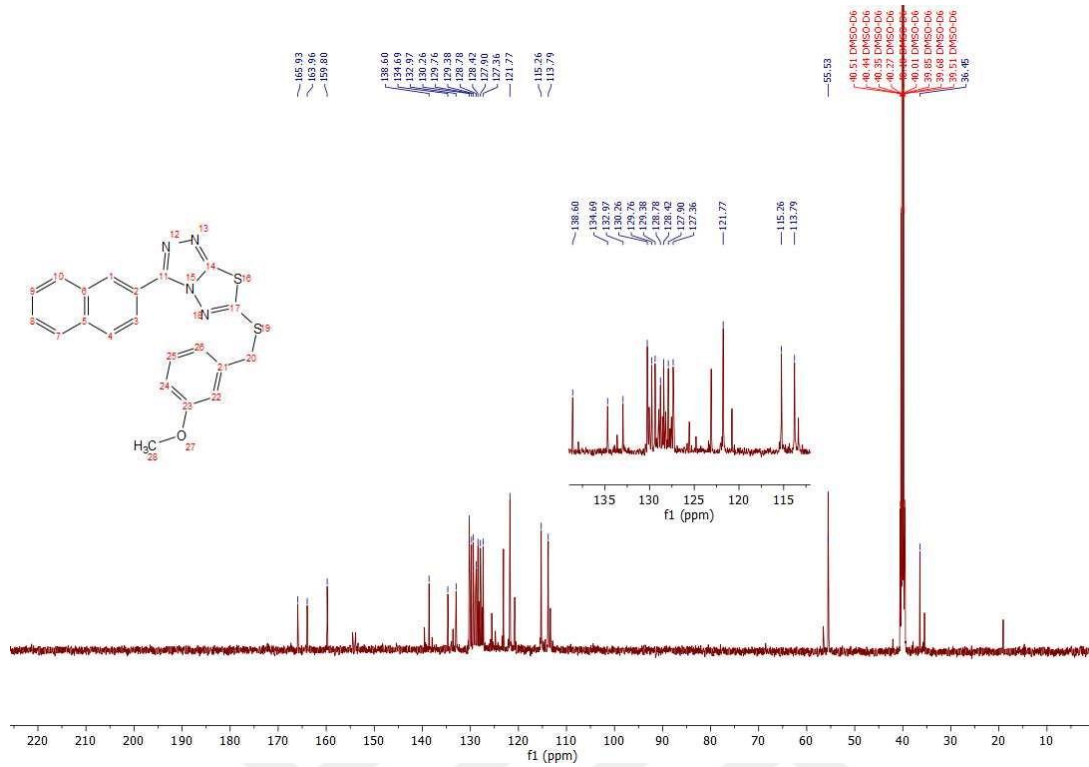


Ek Açıklama-C.8: 6-((2-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu

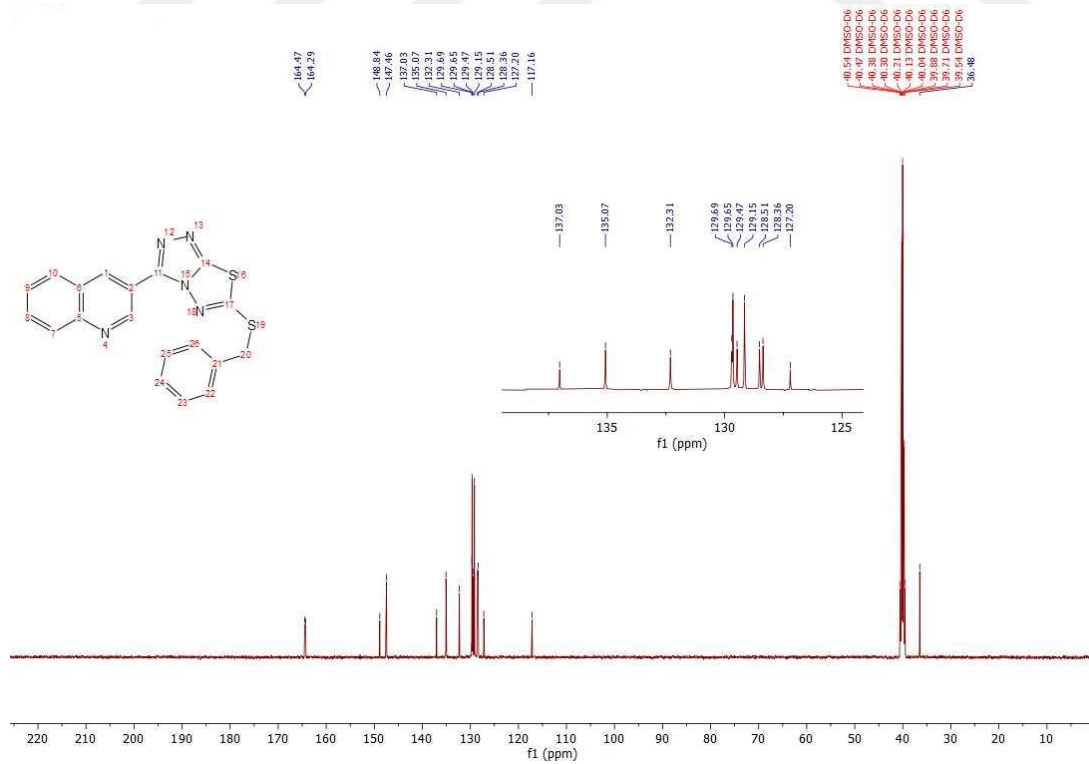


Ek Açıklama-C.9: 6-((4-klorobenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu

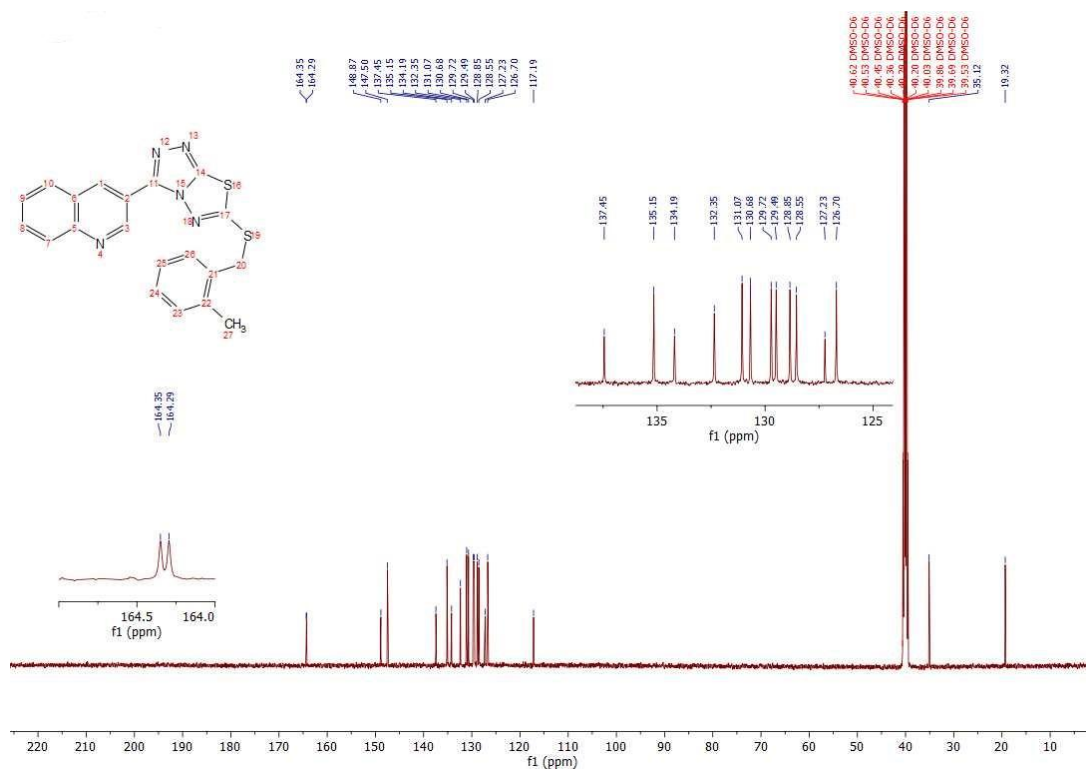




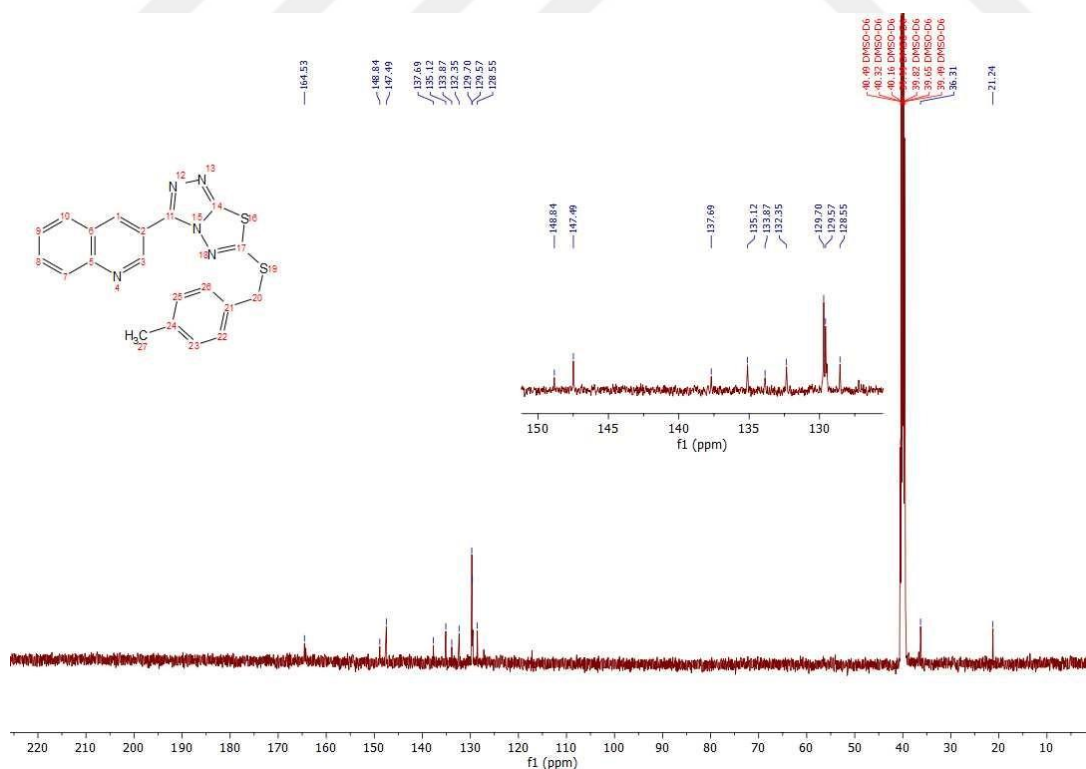
Ek Açıklama-C.12: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(naftalin-2-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



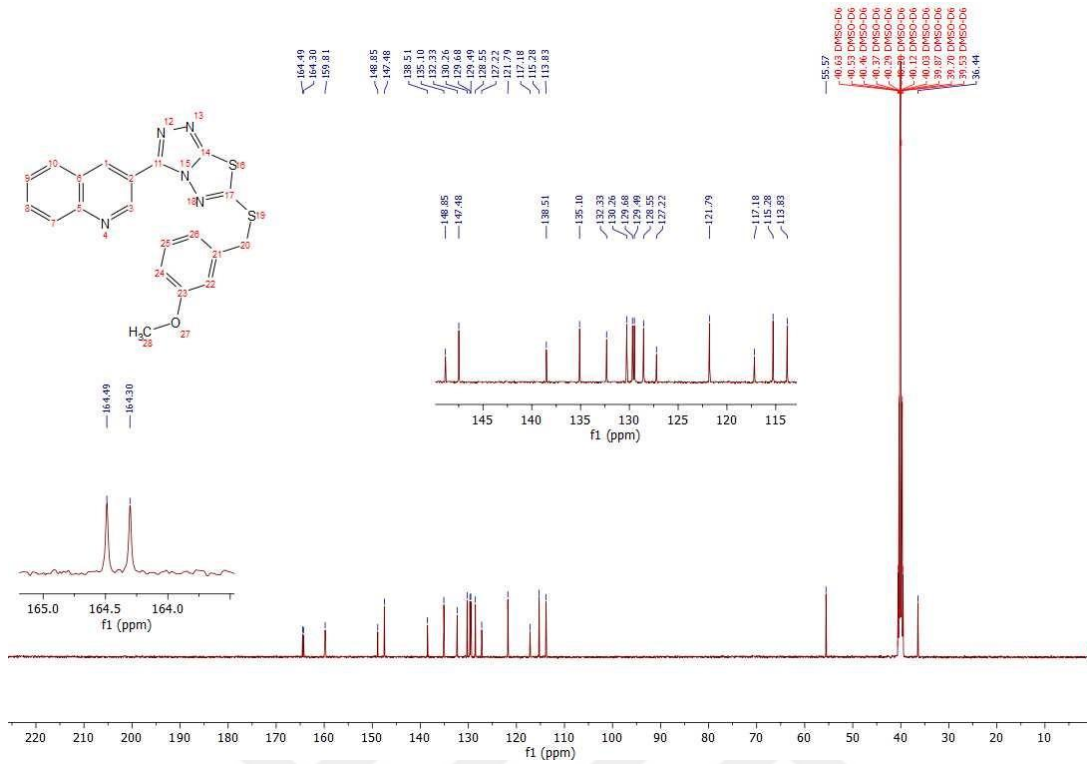
Ek Açıklama-C.13: 6-((benzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



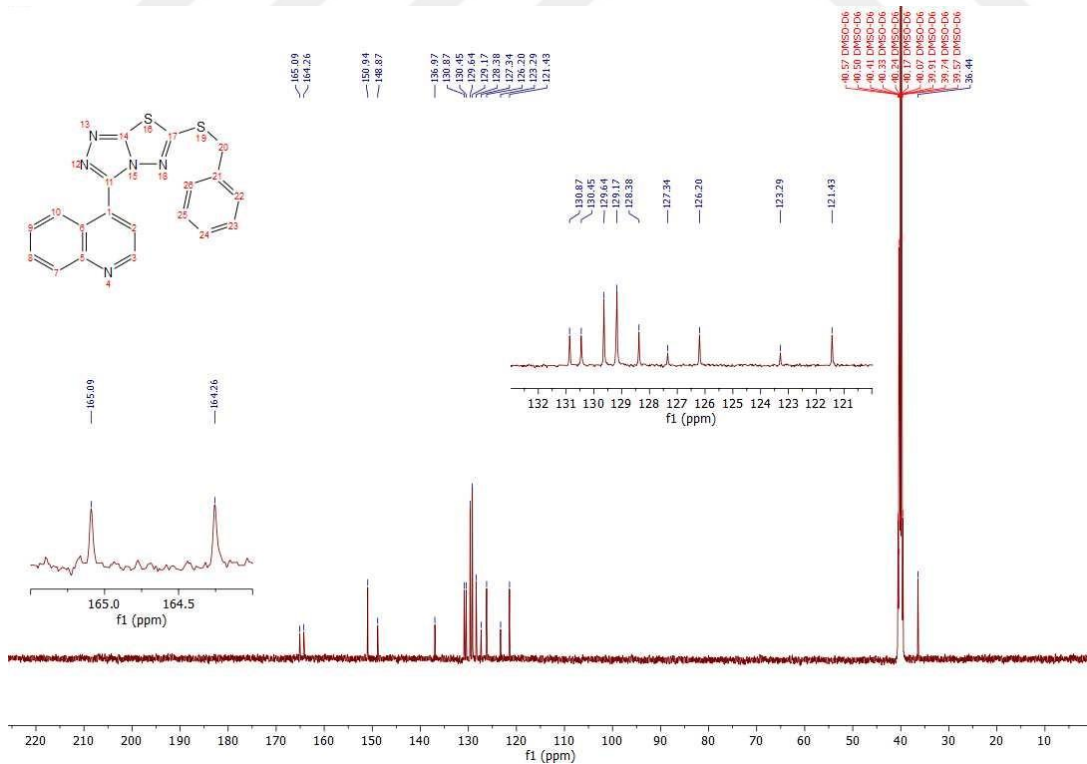
Ek Açıklama-C.16: 6-((2-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu



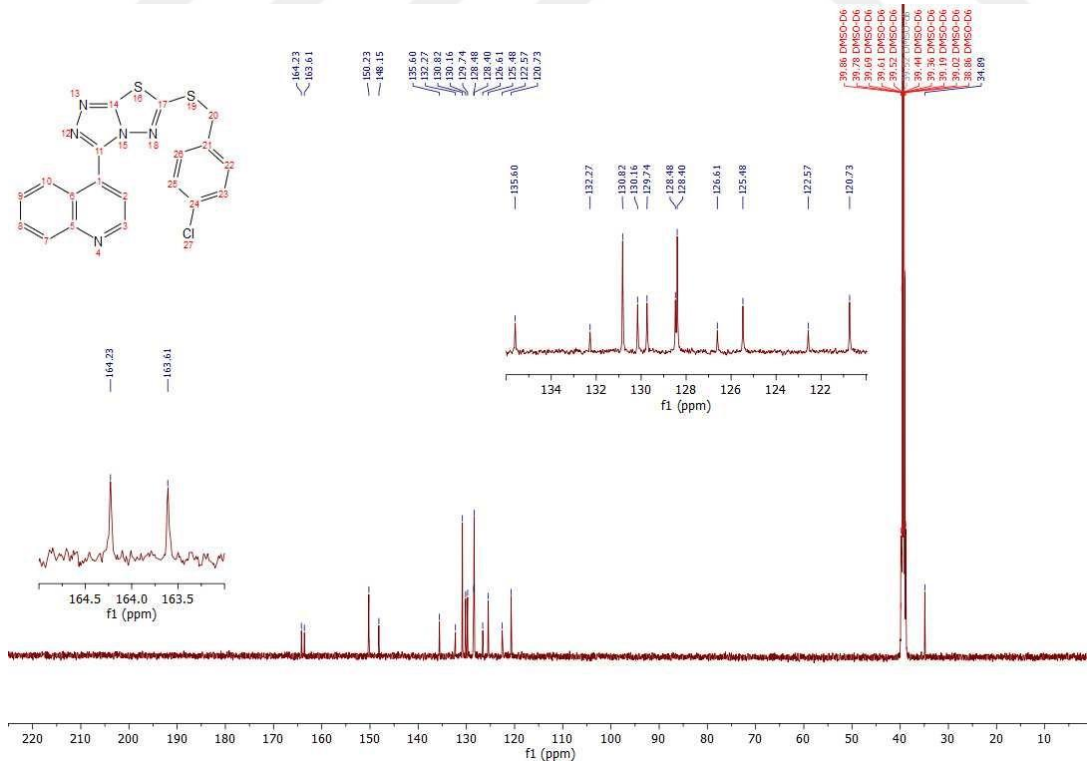
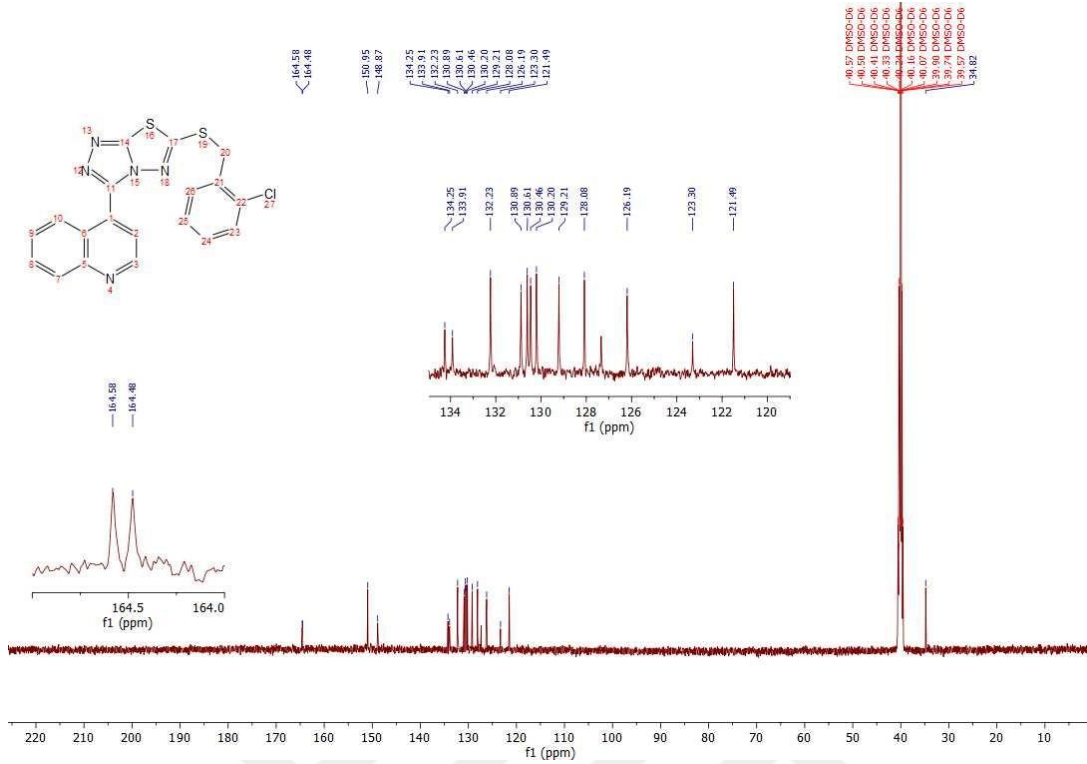
Ek Açıklama-C.17: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumu

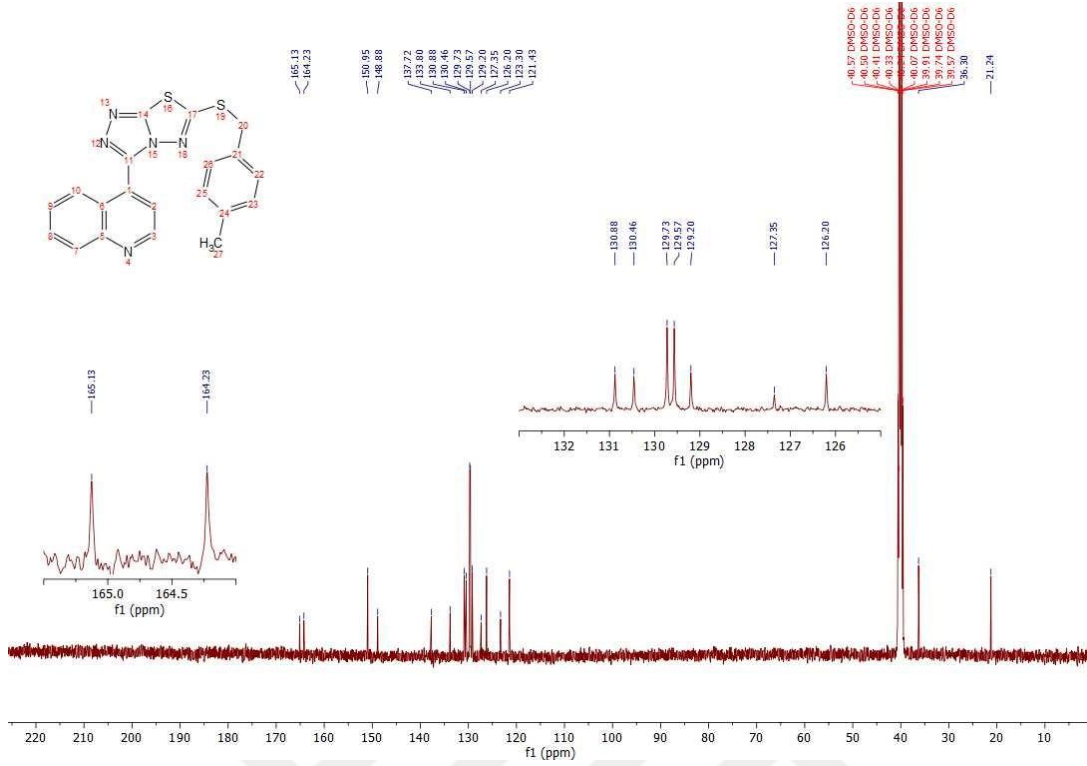


Ek Açıklama-C.18: 6-((3-metoksibenzil)tiyo)-3-(kinolin-3-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu



Ek Açıklama-C.19: 6-((benzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu





Ek Açıklama-C.22: 6-((4-metilbenzil)tiyo)-3-(kinolin-4-il)-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumu