

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**4-FENİL-5-(TİYOFEN-2-İL)-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-
TRİAZOL-3-TİYON' NUN DENEYSEL VE TEORİK
KARAKTERİZASYONU**

Mehmet YILDIRIM

Yüksek Lisans Tezi

KİMYA ANABİLİM DALI

Organik Kimya Bilim Dalı

TEMMUZ 2023

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

**4-FENİL-5-(TİYOFEN-2-İL)-2,4-DİHİDRO-3H-1,2,4-TRİAZOL-3-
TİYON' NUN DENEYSSEL VE TEORİK KARAKTERİZASYONU**

Tez Yazarı
Mehmet YILDIRIM

Danışman
Prof. Dr. Metin KOPARIR

TEMMUZ 2023
ELAZIĞ

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Başlığı: 4-Fenil-5-(Tiyofen-2-İl)-2,4-Dihidro-3H-1,2,4-Triazol-3-Tiyon' Nun
Deneysel ve Teorik Karakterizasyonu

Yazarı: Mehmet YILDIRIM

İlk Teslim Tarihi: 23.06.2023

Savunma Tarihi: 06.07.2023

TEZ ONAYI

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırlanan bu tez aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından değerlendirilmiş ve akademik dinleyicilere açık yapılan savunma sonucunda OYBİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Danışman:	Prof. Dr. Metin KOPARIR Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi	<i>İmza</i> Onayladım
Başkan:	Prof. Dr. Ahmet CANSIZ Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi	Onayladım
Üye:	Doç Dr. Kamuran SARAÇ Bitlis Eren Üniversitesi, Fen Fakültesi	Onayladım

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun/...../20..... tarihli toplantısında tescillenmiştir.

İmza

Prof. Dr. Burhan ERGEN
Enstitü Müdürü

BEYAN

Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım “4-Fenil-5-(Tiyofen-2-İl)-2,4-Dihidro-3H-1,2,4-Triazol-3-Tiyon’ Nun Deneysel ve Teorik Karakterizasyonu” Başlıklı Yüksek Lisans Tezimin içindeki bütün bilgilerin doğru olduğunu, bilgilerin üretilmesi ve sunulmasında bilimsel etik kurallarına uygun davrandığımı, kullandığım bütün kaynakları atıf yaparak belirttiğimi, maddi ve manevi desteği olan tüm kurum/kuruluş ve kişileri belirttiğimi, burada sunduğum veri ve bilgileri unvan almak amacıyla daha önce hiçbir şekilde kullanmadığımı beyan ederim.

06.07.2023

Mehmet YILDIRIM



ÖNSÖZ

Mikroorganizmaların sebep olduğu hastalıklara karşı kullanılan ilaçların etken maddelerine karşı mikroorganizmaların dirençleri vardır. Mikroorganizmaların göstermiş olduğu bu dirençler geliştirilen yeni ilaçlara karşı zamanla kendini yenileyerek daha fazla etki göstermeye başlamıştır. Bu nedenle ilaç etken maddesi olan veya ilaç etken madde adayı moleküllerin biyolojik aktivitelerinin önceden öngörülebilmesi, sürekli geliştirilmesi ve daha etkili biyolojik aktif özellikler sergileyebilen yeni moleküler yapıların laboratuvar ortamlarında sentezlenmesi ilaç üretim endüstrisinde temel ihtiyaç ve hedeflerden biri haline gelmiştir. Bu bağlamda yapılan araştırmalar 1,2,4-triazol bileşikleri ihtiva eden bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Triazol bileşiklerinin antibiyotik, antifungal, bitki gelişim hormonu ve korozyon inhibitörü olarak da kullanım alanları bulunmaktadır. Ayrıca triazol bileşiklerinin platin ile yaptığı cisplatin gibi kompleks moleküllerin antikanser özelliği nedeniyle triazol bileşikleri koordinasyon kimyasında da oldukça kullanışlı ligantlardır. Bu çerçevede deneysel ve teorik karakterizasyonunu yaptığımız maddenin farklı disiplinlerde yeni araştırma konuları oluşturacağını düşünmekteyiz.

Bu tez çalışmasının seçimi, planlanması, yürütülmesi ve hazırlanmasında yardımcı olan, çalışmalarımın her aşamasında benden her türlü anlayış ve ilgiyi esirgemeyen, bilgi, tecrübe ve hoşgörülerinden yararlandığım, bilim adamı sıfatı ve mütevazı kişiliğiyle her zaman kendime örnek aldığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Metin KOPARIR' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımın her aşamasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen İstanbul Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Bölümünde doktora öğrencisi olan Arif AKTAŞ' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında olduğu gibi eğitim hayatımda da bana destek olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet YILDIRIM

ELAZIĞ, 2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
SİMGELER.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. 1,2,4-triazoller	2
1.1.1. 1,2,4- triazoller ve özellikleri	2
1.1.2. 1,2,4-Triazol-3-tiyonların Elde Edilişleri.....	4
1.2. 1,2,4 triazollerin Önemi.....	9
2. MATERYAL VE METOT.....	11
2.1. Kullanılan Laboratuvar Takım ve Malzemeleri	11
2.2. Kullanılan Kimyevi Malzemeler	11
2.2.1. Reaksiyonlara giren maddeler.....	11
2.2.2. Çözücü sıvılar	11
2.3. Deneysel Bölüm	12
2.3.1. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un elde edilme deneyleri.....	12
3. BULGULAR.....	15
3.1. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un Teorik ve Deneysel Karakterizasyonu	15
4. SONUÇ VE TARTIŞMA	24
4.1. Sentezlenen 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiğinin Reaksiyon Analizi	24
4.2. Sentezlenen Bileşiklerin İnfrared (FT-IR), NükleerManyetik Rezonans (NMR) ve Frontier Moleküler Orbital Analizleri.....	25
KAYNAKLAR	27
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

4-Fenil-5-(Tiyofen-2-İl)-2,4-Dihidro-3H-1,2,4-Triazol-3-Tiyon' Nun DeneySEL ve Teorik Karakterizasyonu

Mehmet YILDIRIM

Yüksek Lisans Tezi

FIRAT ÜNİVERSİTESİ

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Temmuz 2023, Sayfa: xi + 29

Bu çalışmamız deneysel karakterizasyon ve teorik karakterizasyon olmak üzere iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın ilk aşamasında sentez aşamasındaki '4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon' molekülünün saflığı ince tabaka kromatografisi ile test edilmiş ve elementel analizi yapılmıştır, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları kaydedilmiş ve bazı fiziksel parametreleri tayin edilmiştir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün konformasyon analizi yapılarak kararlı konformerleri saptanmıştır. Molekülün her bir kararlı konformerlerinin titreşim spektrumları, ¹H ve ¹³C NMR kimyasal kayma değerleri ve geometrik parametreleri hesaplanarak deneysel veriler ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca sentezlenen bu bileşiğin moleküler elektrostatik potansiyel haritası (MEP), moleküler orbitallerinin enerji düzeyleri (HOMO-LUMO) ve bazı termodinamik verileri hesaplanmıştır. Serbest haldeki 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün en kararlı konformerleri Ab-initio yöntemi içerisindeki Yoğunluk Fonksiyon Teorisi (DFT) ve Hartree-Fock (HF) yöntemi ile aug-cc-pVTZ, baz seti kullanılarak belirlendi. Teorik çalışmalar için Gaussian 09W paket programı ve kişisel bir bilgisayar kullanıldı.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4- triazoller, sekonder aminler.

ABSTRACT

Experimental and Theoretical Characterization of 4-Phenyl-5-(Thiophen-2-yl)-2,4-Dihydro-3H-1,2,4-Triazol-3-Thion Molecule

Mehmet YILDIRIM

Master's Thesis

FIRAT UNIVERSITY
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

July 2023, Pages: xi + 29

This study was carried out in two stages, experimental characterization and theoretical characterization. In the first stage of our study, the purity of the 4-phenyl-5-(thiophen-2-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thion molecule in the synthesis stage was tested by thin layer chromatography and elemental analysis. Also, IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra were recorded and some physical parameters were determined.

In the second stage of our study, conformation analysis of 4-phenyl-5-(thiophen-2-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion molecule was performed and stable conformers were determined. Vibration spectra of each stable conformer of the molecule, ¹H and ¹³C NMR chemical shift values and geometric parameters were calculated and compared with experimental data. In addition, molecular electrostatic potential map (MEP), energy levels of molecular orbitals (HOMO-LUMO) and some thermodynamic data of this synthesized compound were calculated. The most stable conformers of the free 4-phenyl-5-(thiophen-2-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion molecule Density Function Theory (DFT) within the Ab-initio method and Hartree-Fock (HF) method aug-cc-pVTZ was determined using the base set. Gaussian 09W package program and a personal computer were used for theoretical studies.

Keywords: 1,2,4-triazoles, secondary amines.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1.	Birbirinin izomeri olan yalın Triazol molekülleri.....	3
Şekil 1.2.	Urazol molekülünün sentez tepkimesi	3
Şekil 1.3.	1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün ilk sentezlenme reaksiyonu	4
Şekil 1.4.	1-aroil-4-süstitüe tiyosemikarbazit molekülünün sodyum hidroksit kullanılarak oluşturulan bazik ortamda gerçekleşen molekülün yapısında yeni bir beşli halka oluşumu sonucunda 4,5-disüstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon türevini oluşturma reaksiyonu.	4
Şekil 1.5.	Tiyosemikarbazitin NaOH ortamında ısı verilmesiyle gerçekleşen halka kapanması sonucu 4,5-disüstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon türevini oluşturma reaksiyonu.	5
Şekil 1.6.	4-Süstitüe-3-tiyosemikarbazit türevleri karboksilli asit klorürleri ile açılmesi sonucu 4,5-disüstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyonların elde edilme reaksiyonu	5
Şekil 1.7.	4-amino-5-alkil-1,2,4-triazol-3-tiyon	6
Şekil 1.8.	Metil[(4-amino-5-fenil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetat türevleri	6
Şekil 1.9.	4-amino-5-alkil-3-merkaptio-4 <i>H</i> -1,2,4-triazolün elde edilmesine ait reaksiyon	7
Şekil 1.10.	3,5-difenil-1,2,4-triazol molekülünün sentezine ait reaksiyon	7
Şekil 1.11.	Sentezlenen 3,4,5-trialkil-1,2,4-triazol molekülünün elde edilme reaksiyonu	8
Şekil 1.12.	Sentezlediğimiz 1,3-difenil-5-n-propil-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol'ün oluşumu	8
Şekil 1.13.	Amidhidrazonlar kullanılarak 1,2,4-triazol molekülünün sentezlenmesi	8
Şekil 1.14.	Açilhidrazinler ile amitlerin 1,2,4-triazol oluşturmaları	9
Şekil 1.15.	Pellizzari yöntemi ile 1,2,4-triazol molekülü elde edilmesi	9
Şekil 2.1.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon un elde etme reaksiyonu	12
Şekil 2.2.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon molekülüne ait gaussian 3d ile oluşturulmuş üç boyutlu molekül modeli.	13
Şekil 2.3.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon molekülüne ait gaussian 3d ile oluşturulmuş ve atomları numaralandırılmış üç boyutlu molekül modeli.	14
Şekil 3.1.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon	15
Şekil 3.2.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon un' FT-IR spektrumu	16
Şekil 3.3.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon 1 <i>H</i> -NMR spektrumu	16
Şekil 3.4.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon moleküler elektrostatik potansiyel haritası.	21
Şekil 3.5.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon moleküler orbitallerinin enerji düzeyleri (homo-lumo).	22
Şekil 3.6.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyon komşu molekülleri arasındaki hidrojen bağları.....	23
Şekil 4.1.	Tiyosemikarbazit moleküllerinin ve türevinin reaksiyon elde mekanizması.	24

Şekil 4.2. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon oluşumuna dair mekanizma. ... 25



TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1.	Molekülümüzde gerçekleşen vibrasyonlara işaret eden dalga sayılarının tablosu	16
Tablo 3.2.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon teorik bağ açıları (a)	17
Tablo 3.3.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon teorik bağ açıları (b)	17
Tablo 3.4.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon deneysel bağ açıları (a)	18
Tablo 3.5.	4-fenil-5-(2-tiyenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon' un deneysel bağ açıları (b)	18
Tablo 3.6.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülündeki deneysel bağ uzunlukları (a)	19
Tablo 3.7.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülündeki deneysel bağ uzunlukları (b)	20
Tablo 3.8.	4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülündeki teorik bağ uzunlukları.	21

SİMGELER

CCl₄	: Karbontetraklorür
CDCl₃	: <i>d</i> -Kloroform
DMF	: Dimetil Formamid
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
DFT	: Yoğunluk Fonksiyon Teorisi
MEP	: Moleküler elektrostatik potansiyel haritası
HF	: Hartree Fock yöntemi



1. GİRİŞ

Mikroorganizmalar kendileriyle savaşılan ilaçların etken maddelerine karşı direnç göstermektedirler. Mikroorganizmaların ilaçlara olan dirençleri farklı ilaçların uygulanmasıyla beraber hem ilaçtan ilaca değişmektedir hem de aynı ilaca karşı zamanla artan şekilde farklılıklar göstermektedir. Yeni geliştirilen ilaç etken maddelerine karşı mikroorganizmaların dirençleri de bir nevi insan vücudun mikroorganizmalara karşı bağışıklık kazanması gibi artmakta ve her geliştirilen yeni ilaç etken maddesine karşı mikroorganizmaların dirençlerinin de arttığı bilinmektedir. Bu durum yakın tarihlerde Dünya genelinde yaşadığımız Covid-19 salgın hastalığında da açıkça gözlemlenmişti. Hatta salgın hastalığa sebebiyet veren Covid-19 virüsünün geliştirilen ilaç ve aşılar karşı direncinin artması ile yeni ilaç arayışının önemini ve sürekli lazım olduğunu ortaya koymuştu. Çeşitli hastalıklara sebebiyet veren mikroorganizmaların ilaçlara karşı dirençlerinin zamanla artması ve yeni geliştirilen ilaçlara karşı daha fazla direnç oluşturması dünya çapında endişe verici düzeye ulaşmış ve sürekli olarak yeni geliştirilen, enfeksiyona karşı etkili bileşiklerin sentezlenmesi, mikropların sebebiyet verdiği hastalık ve enfeksiyonların tedavisi bakımından çok önemli bir ihtiyaç haline dönüşmüştür. Bu bağlamda muhtevasında 1,2,4-triazol halkalı sistemi bulunan bileşikler, araştırılıp ve geliştirilebilme bakımından ilgi çekici bir molekül sınıfını temsil etmektedir. [1-5] Bu tür halkalı bileşikler biyolojik açıdan önem arz etmektedir ve bazı ilaçların sentezlerinde de kullanılırlar. [6-7] Yapılan araştırmalar 1,2,4-triazol bileşiklerinin çeşitli biyolojik aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. [8-9] Bununla beraber triazol bileşiklerinin antibiyotik, antifungal, bitki gelişim hormonu [10] ve korozyon inhibitörü [11-12] olarakta kullanım alanları mevcuttur. Ayrıca kordinasyon kimyasında da triazol bileşikleri oldukça kullanışlı ligantlardır. Bu tür ligantların platin ile yaptığı *Cisplatin* gibi kompleksler antikanser özelliği göstermektedir. [13]

Kuantum teorisinin geliştirilmesi ile beraber, kuantum teorisinin mekanik kanunları kullanılarak atomik ve moleküler düzeyde çeşitli maddeler üzerinde çalışılmıştır. Kuantum teorisi mekanik kanunları ile bir molekülün bütün kimyasal özelliklerinin teorik olarak hesaplanabileceği bu teorisinin geliştirilmesi ile keşfedilmiş ve çeşitli alanlarda uygulanmıştır. Bir bileşiğin moleküler geometrik yapısı ve göstermiş olduğu kimyasal özelliklerin tayini gerçekten çeşitli laboratuvar yöntemler ile kimyasal deneyler yapılarak belirlenebilir. Ancak hem deneysel yöntemler hem de hesaplama yolu ile öngörünün yapılması yöntemlerinin her biri tek başına isabetli olmayabilir. Bu nedenle deneysel yöntemlerle elde edilen sonuçların yanında teorik yöntemlerle de hesaplama yapmak ve bunların karşılaştırılmasını yapmak yapılan çalışmaların daha isabetli sonuçlara ulaşması bakımından oldukça faydalıdır ve bu bakımdan hem deneysel uygulamalar hem de teorik hesaplamalar yapılarak bunların karşılaştırıp mukayese edilmesi ile daha verimli çalışmalar yapılması yolunda ilerlemek çeşitli uygulama alanlarında kendini göstermiştir. Mesela yeni

ilaçların geliştirilmesinde çeşitli kimyasal deneyler yapılmasının yanı sıra bu deney sonuçlarıyla karşılaştırmak üzere kuantum teorisinin mekanik kanunları ile oluşturulan teorik öngörüler yaygın biçimde değerlendirilmektedir. Bilim insanları, sentezden önce bilgisayar ortamında molekül modelleme yazılımları aracılığıyla ilaçların yapıları hakkında çeşitli öngörüler elde ederler, doğal etken madde olarak keşfedilen veya sentezlenecek olan ilaç etken maddesi moleküllerinin mikroorganizmalara karşı etkilerinin olabilmesi için lazım olan özelliklerini tayin ederler. Bu tespitleri kaydettikten sonra bu özellikleri taşıyan molekülleri sentezlemek için çalışırlar. Bilgisayar ortamında modelleme olmaksızın da deneysel çalışmalar yapılabilir fakat moleküler modelleme kullanılarak yapılan çalışmalar, deneysel çalışmaları karşılaştırmak ve sonuçların karşılaştırılarak daha geniş bir şekilde yorumlanabilmesi açısından oldukça isabetli bir yoldur.

Sanal ortamda üç boyutlu bir şekilde model molekül oluşturan bilgisayar yazılımları, bilim insanları için oldukça önemli yardımcı enstrümanlardır. Bu yazılımlar ile tasarlanan sanal moleküller ekranda döndürülmek suretiyle her açıdan incelenebilir, böylelikle taslak moleküllerin uzaydaki geometrileri ve cis-trans yapıları belirlenebilir, enerjileri belirlenebilir, çeşitli spektroskopik yöntemlerle elde edilen UV, IR, NMR spektrumları oluşturulabilir, Molekül Orbital diyagramları oluşturulabilir. [14-16]

Gerek bilimsel gerek ekonomik açıdan öneme sahip olan moleküllerin yapıları ve özelliklerinin belirlenmesi değişen ihtiyaçlara binaen bilim insanlarının daima ilgisini çekmiş, son birkaç yüzyılda hızla gelişmiş ve gelişmekte olan teknolojik imkanlar da kullanılarak önemli moleküllerin analizleri yapılmaya devam etmektedir. Antibiyotik, antifungal, bitki gelişim hormonu ve korozyon inhibitörü gibi ekonomik ve bilimsel öneme sahip olan 4-fenil-5-(2-tiyenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün yapı-fonksiyon ilişkilerinin saptandığı teorik hesaplamalar da bu açıdan büyük önem arz etmektedir.

Bu tez çalışmasında 4-fenil-5-(2-tiyeni)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün deneysel ve teorik karakterizasyonu yapılacaktır. Bu çalışma ile elde edilecek veriler ışığında triazol bileşiklerinin sentetik önemleri hakkında daha detaylı bilgilere ulaşmak amaçlanmaktadır.

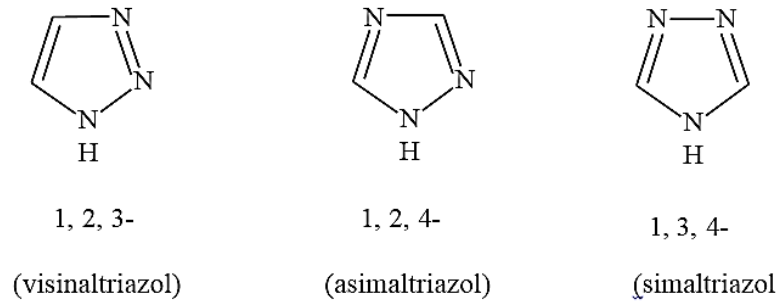
1.1. 1,2,4-triazoller

1.1.1. 1,2,4- triazoller ve özellikleri

Triazol halka sistemi ile ilgili çalışmalar 19. Yüzyılda başlamış ve bu halka sisteminin ve türevlerinin kullanım alanlarının artması üzerine halen devam etmektedir. İlk olarak triazol ismi 1885 yılında Bladin tarafından kullanılmıştır. Aynı halka sistemi için 1889 yılında andereocci tarafından 'pirodiazol' ismi önerilmiştir. Triazollerle ilgili 20. Yüzyılda Benson ve Savell (1950) ve Potts (1960) tarafından triazol halka sistemi ile alakalı derlemeler yayınlanmıştır. 19. Yüzyılda

başlayan triazol halka sistemi ihtiva eden bileşiklerin araştırılması ve bu bileşiklerle ilgili çeşitli çalışmalar yapılması günümüzde halen devam etmektedir.

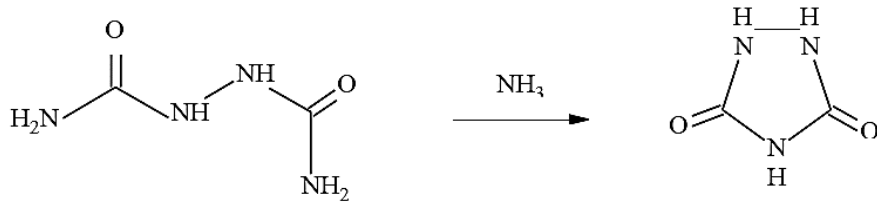
Beş üyeli bir halkada üç azot atomu içeren sistemler “triazasiklopentadien” veya kısaca triazol olarak bilinmektedir. Triazol halkalı molekülünde bulunan azot atomlarının bu halkadaki konumlanmalarına göre 1,2,3-(visinal-triazol), 1,2,4- (asimetrik, asimal-triazol) ve 1,3,4 (simetrik, simal-triazol) olmak üzere birbirine izomer olan üç triazol halkası vardır [17]. Birbirinin izomerleri olan bu bileşiklerin moleküler yapıları Şekil 1.1.’ de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Birbirinin izomeri olan yalnız Triazol molekülleri

Bu triazol halkaları aromatik karakterdedir ve bu halkalarda hidrojen ile bağ yapmış olan N atomlarının elektronik vaziyeti, pirolda bulunan azot atomunun elektronik vaziyetine benzer. Hidrojen ile bağı bulunmayan diğer iki N atomunun elektronik vaziyeti ise diazollerde bulunan hidrojen ile bağ yapmamış N atomlarının elektronik vaziyetine benzer [18].

Asimetrik triazol molekülünün bir başka ilgi çeken türevi "urazol" molekülüdür. Urazol molekülü, N,N'-dikarbonilhidrazin ile amonyağın etkileşime girmesinden elde edilir [19]. Urazol molekülünün elde edilmesine ait reaksiyon Şekil 1.2.' de gösterilmiştir.



Şekil 1.2. Urazol molekülünün sentez tepkimesi

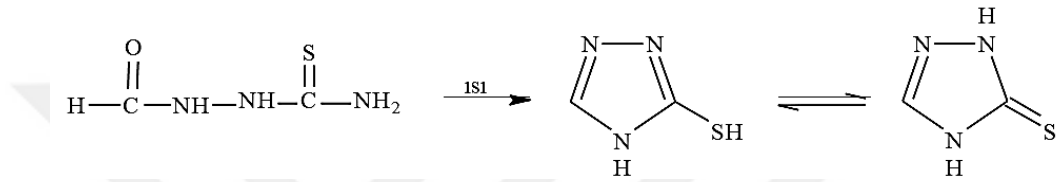
Asim-triazol molekülünün önemli bir türevi ise nitrondur. Nitron, nitratın asetik asitli çözelti içerisinde zor çözünme özelliğinden faydalanılarak nitrat analizlerinde kullanılır. Nitronun elde edilmesi, HOCOOH ortamında trifenil amino guanidin moleküllerinin ortama ısı verilmesi neticesinde meydana gelir. Nitron'un kimyasal adı 1,4-difenil-dianilo-dihidro-triazol'dür. Nitron,

189 °C erime noktasına sahiptir ve sentezi sırasında sarı levhalar halinde kristallenir. Nitron kullanılarak yapılan nitrat analizleri asetik asit kullanılarak hazırlanmış çözeltilerde yapılır [20].

1.1.2. 1,2,4-Triazol-3-tiyonların Elde Edilişleri

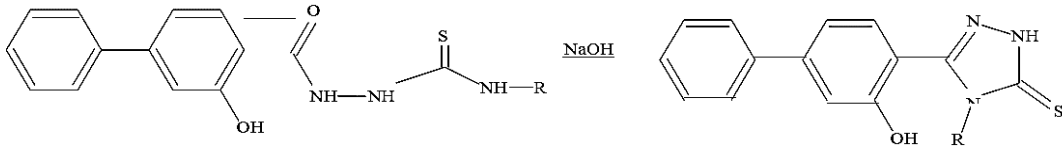
Tiyosemikarbazit ve türevlerinden

İlk olarak 1896'da Freund adında bilimadamı 1-formil-3-tiyosemikarbaziti 190 °C'de kuru kuruya ısıtarak 1,2,4-triazol-3-tiyonun ilk sentezini gerçekleştirmiştir [21]. Bu bileşiğinin ilk sentezine ait reaksiyon Şekil 1.3.' de verilmiştir.



Şekil 1.3. 1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün ilk sentezlenme reaksiyonu

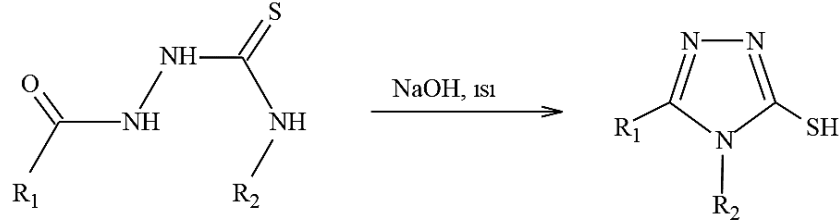
1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün bir diğer türevi olan 4,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyonların elde edilme reaksiyonu ise 1-aroil-4 sübstitüe tiyosemikarbazit moleküllerinin bazik ortamda iken molekül üzerindeki atomların yeni bir halka oluşturması ile meydana gelmektedir. İki tane halkaya sahip olan bu moleküller bazik ortamda iken molekül yapısı içerisinde halka kapanması meydana gelmesiyle beraber iki tane altılı bir tane de beşli halka taşıyan yeni bir türev molekül sınıfını oluşturur [21,22,23]. Bu molekül sınıfı biyoaktif olması sebebiyle oldukça enteresan bir molekül grubunu temsil eder. Sodyum Hidroksit ile oluşturulmuş bazik ortamda gerçekleşen elde reaksiyonu Şekil 1.4.'te verilmiştir



Şekil 1.4. 1-aroil-4-sübstitüe tiyosemikarbazit molekülünün sodyum hidroksit kullanılarak oluşturulan bazik ortamda gerçekleşen molekülün yapısında yeni bir beşli halka oluşumu sonucunda 4,5-disübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon türevini oluşturma reaksiyonu.

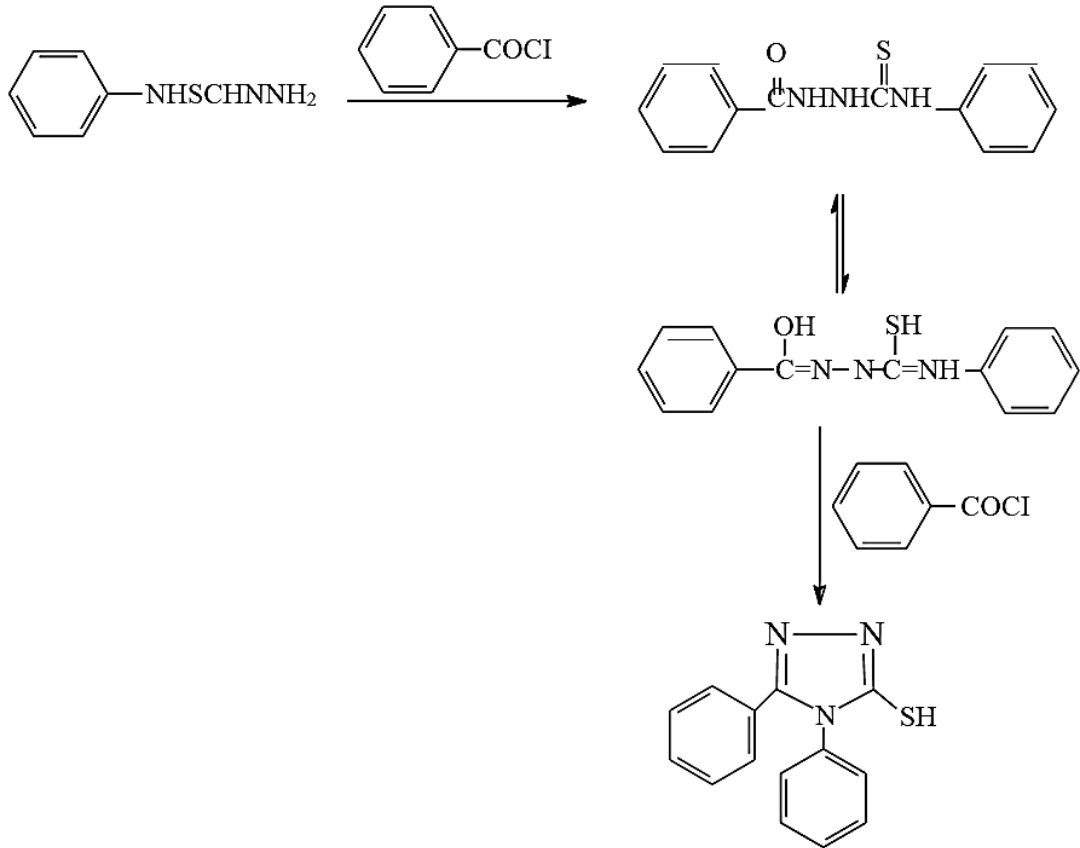
Bu molekülün sentezi için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri de açilhidrazin moleküllerinin sübstitüe izotiyosiyanat molekülleri ile reaksiyona girmesi sonucunda oluşan 1-açil-4-sübstitüe-3-tiyosemikarbazit molekülleri halkalı bir yapıda değilken alkali ortamda halka kapanması olayı ile beşli halka içeren bir molekül oluşturur [24,25]. Bu reaksiyon neticesinde ise

1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün bir diğer türevi olan 4,5- disüstitüe-1,2,4-triazol oluşur. Bu halkalaşma reaksiyonu Şekil 1.5.'te verilmiştir.



Şekil 1.5. Tiyosemikarbazitin NaOH ortamında ısı verilmesiyle gerçekleşen halka kapanması sonucu 4,5-disüstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon türevini oluşturma reaksiyonu.

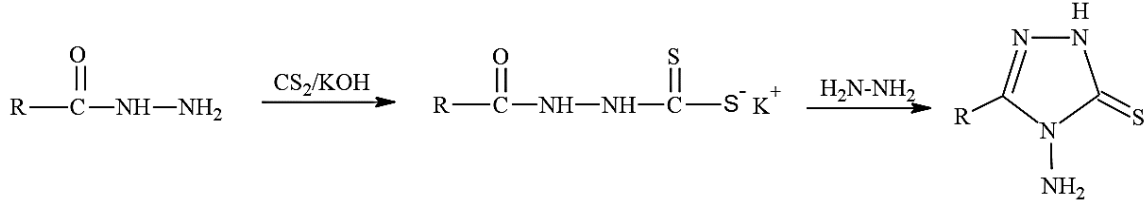
4-Süstitüe-3-tiyosemikarbazit türevleri karboksilli asit klorürleri ile açılmesi sonucu 4,5-disüstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon türev molekülleri elde edilir [26,27]. Söz konusu açılme reaksiyonu Şekil 1.6.'da gösterilmektedir.



Şekil 1.6. 4-Süstitüe-3-tiyosemikarbazit türevleri karboksilli asit klorürleri ile açılmesi sonucu 4,5-disüstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyonların elde edilme reaksiyonu

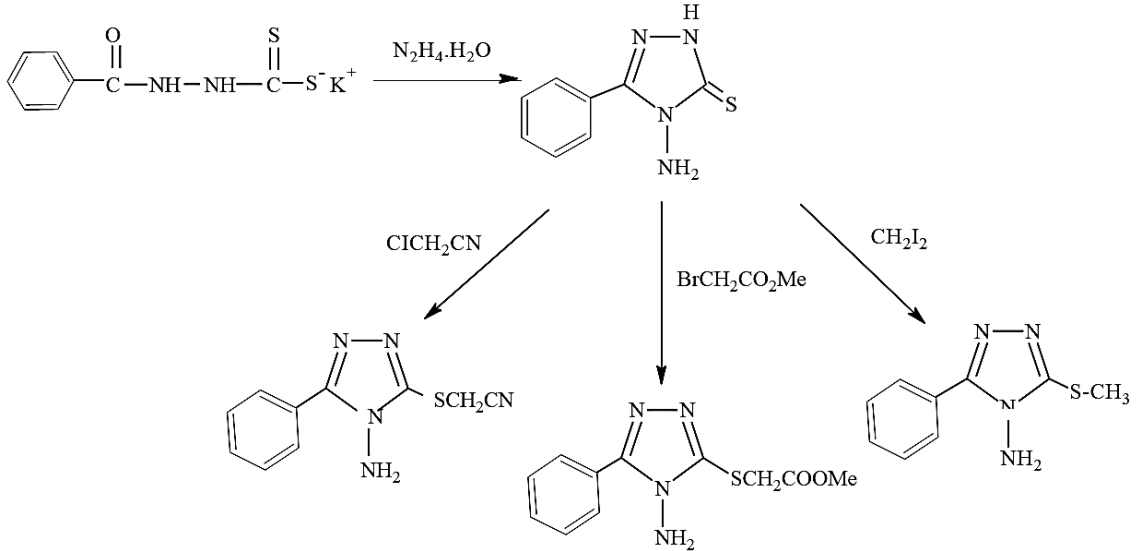
Ditiyokarbazik Asit Tuzlarından

Oda sıcaklığında, bazik ortam kullanılarak KOH içerisinde açilhidrazin molekülleri karbon sülfür ile etkileşir. Bu etkileşim neticesinde ditiyokarbazat tuzu oluşur. Oluşan bu tuzun hidrazin ile reaksiyon vermesi neticesinde 4-amino-5-alkil-1,2,4-triazol-3-iyon sentezlenir [27]. Bu zincir reaksiyon mekanizması Şekil 1.7.'de gösterilmiştir.



Şekil 1.7. 4-amino-5-alkil-1,2,4-triazol-3-iyon

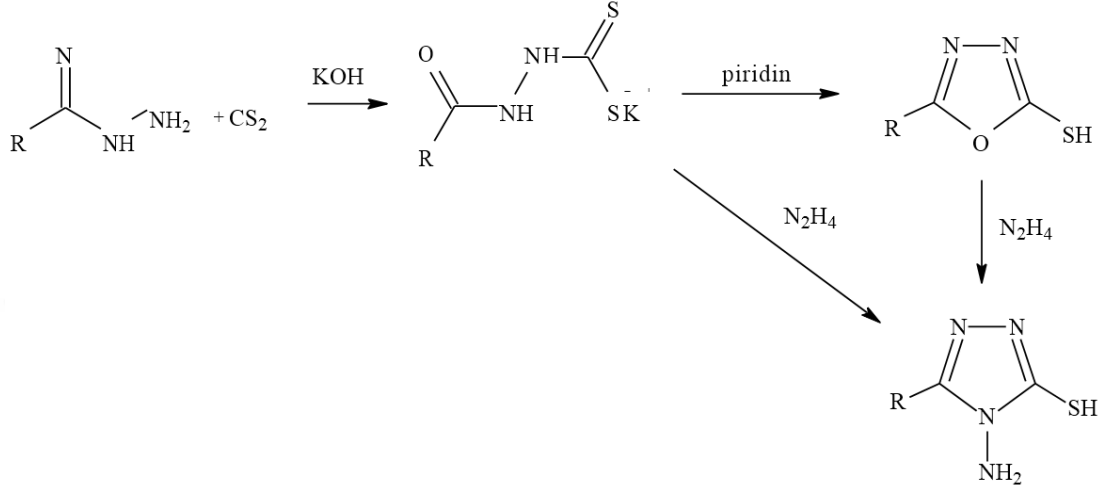
G Weiss ve Ark., birlikte yapmış oldukları bir çalışmada, ditiyokarbazat tuzunu $\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ ile muamele edip 4-amino-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-iyon molekülünü elde etmiş ve bu molekülü $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ile muamele ederek metil[(4-amino-5-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-yl)tiyo]asetat türevlerinin sentezini yapmıştır[23, 28, 29]. Bu sentezleme reaksiyonlarının toplamda yüzde 60 ile 70 arasında bir verimle gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir. Bu türevlerin oluşumun ait reaksiyonlar Şekil 1.8.'de gösterilmiştir.



Şekil 1.8. metil[(4-amino-5-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-yl)tiyo]asetat türevleri

3-aroilditiyokarbazat tuzları Karboksilik asit hidrazitlerin potasyum hidroksit kullanılarak oluşturulan alkollü ortamdaki CS_2 ile tepkime vererek oluşur. Bu tepkime yüksek verimlerle

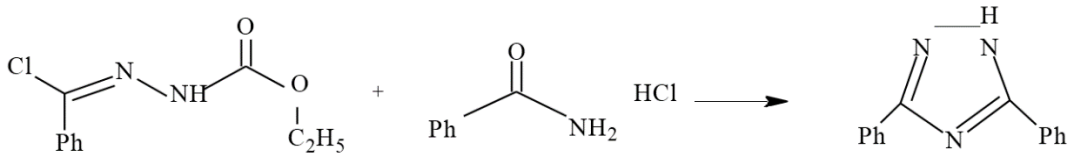
gerçekleşir. Oluşan bu diyokarbazat tuzu üzerinde, piridin ya da kuru sodyum klorür muamelesi ile beraber yeni halka oluşur. Halka kapanması sonucunda 5-aril-2-merkapt-1,3,4-oksadiazol molekülü oluşur. Meydana gelen molekül aşırı NH_2NH_2 ile etkileştirilerek 4- amino-5-alkil-3-merkapt-4*H*-1,2,4-triazol elde edilmiştir [30]. Bu basamaklı reaksiyon Şekil 1.9.'da gösterilmiştir



Şekil 1.9. 4-amino-5-alkil-3-merkapt-4*H*-1,2,4-triazolün elde edilmesine ait reaksiyon

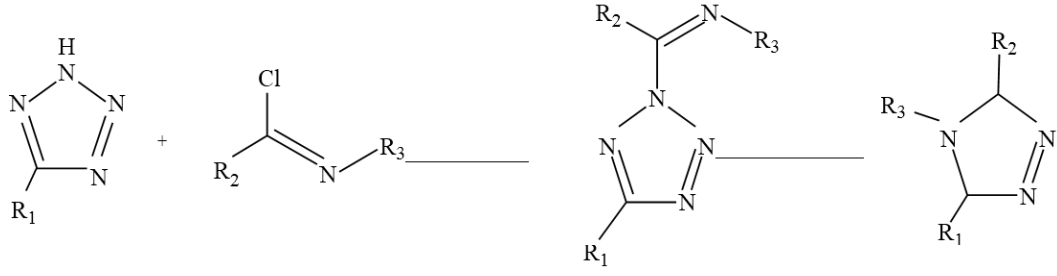
Diğer Yöntemler

3,5-difenil-1,2,4-triazolü elde etmek için kullanılan bir diğer metod ise N-E toksikokarbonil benzhidrazidoil klorürün benzamidhidroklorür ile sodyum hidroksit beraberinde gerçekleşen reaksiyon oluşturmaktır [31]. Bu triazol molekülünün oluşumu da yine halka kapanması ile gerçekleşmektedir. Bu tepkime Şekil 1.10.'da gösterilmiştir.



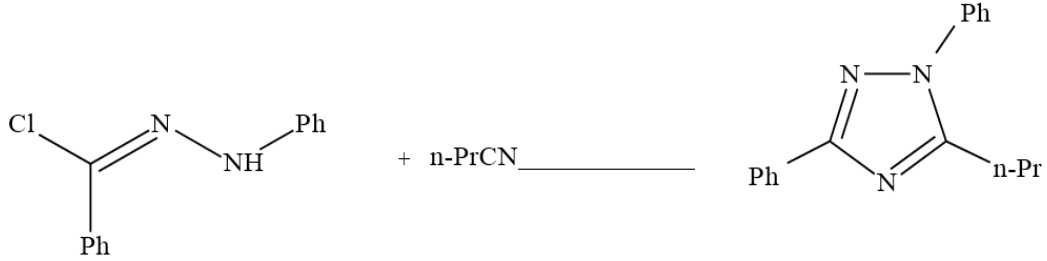
Şekil 1.10. 3,5-difenil-1,2,4-triazol molekülünün sentezine ait reaksiyon

İmidol klorür türevi bileşiklerin 5-süstitüe tetrazoller ile reaksiyona girmesinden 3,4,5-trialkil-1,2,4-triazoller elde edilebilir [32]. Bu elde eme reaksiyonu Şekil 1.11'de gösterilmiştir.



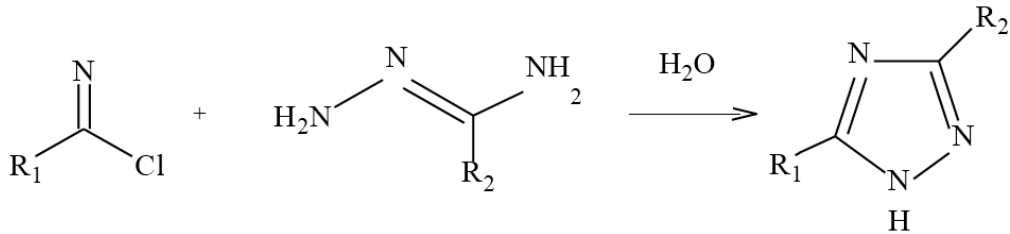
Şekil 1.11. sentezlenen 3,4,5-trialkil-1,2,4-triazol molekülünün elde edilme reaksiyonu

Kurutulmuş o-diklorobenzenli ve alüminyum klorürlü ortamda N-E enil benzohidrozoil klorür ile n-propilonitril reaksiyona girer. Bu reaksiyon sonucunda 1,3-difenil-5-n-propil-1*H*-1,2,4-triazol moleülleri elde edilir [33]. Bu triazol elde edilme reaksiyonu Şekil 1.12’de gösterilmiştir.



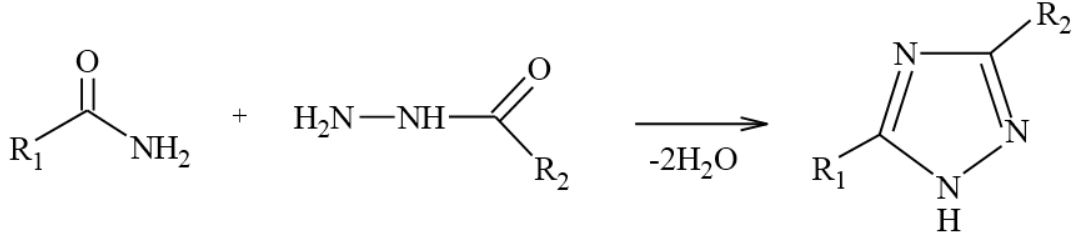
Şekil 1.12. sentezlediğimiz 1,3-difenil-5-n-propil-1*H*-1,2,4-triazol’ün oluşumu

1,2,4 triazol bileşiklerinin çeşitli elde edilme yöntemlerinden biri de Amidhidrazon moleülleriyle karboksili asit klorürlerinin reaksiyona girmesidir. Su içerisinde gerçekleşen bu reaksiyon neticesinde 1,2,4 triazol bileşikleri oluşmaktadır. Aynı moleüllerin karboksili asit anhidrit moleülleri ile reaksiyona girmesinden 1,2,4-triazol ürünü elde edilir [19]. Bir Amidhidrazon molekülü ile karboksili asit klorür molekülü arasında gerçekleşen triazol elde etme reaksiyonu Şekil 1.13.’de verilmiştir.



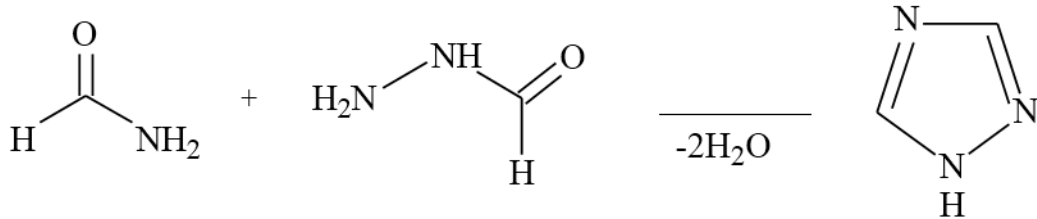
Şekil 1.13. Amidhidrazonlar kullanılarak 1,2,4-triazol molekülünün sentezlenmesi

Asimetrik triazollerin oluşumu reaksiyonlarından bir tanesi de Açilhidrazinlerle amitlere aynı ortamda ısı verilmesi ile gerçekleşir. Bu reaksiyonda meydana gelen halka oluşumu sonucu, Asimetrik triazoller oluşur. Bu reaksiyonda ana ürünlerle beraber yan ürün olarak 2 mol su açığa çıkar. Açilhidrazinden asimetrik triazol sentezine ait reaksiyon Şekil 1.14.' de gösterildi.



Şekil 1.14. Açilhidrazinler ile amitlerin 1,2,4-triazol oluşturmaları

Asimetrik triazoller pelizzari reaksiyonu kullanılarak da elde edilebilir. Pelizzari reaksiyonunda formamit (CH₃NO) ve formilhidrazin (R₁=H) kullanılmasıyla 1,2,4-triazoller elde edilebilir [34,35]. Bu reaksiyonda da yine 2 mol su açığa çıkar. Bahsedilen oluşum reaksiyonu Şekil 1.15' de gösterilmiştir.



Şekil 1.15. Pelizzari yöntemi ile 1,2,4-triazol molekülü elde edilmesi

1.2. 1,2,4 triazollerin Önemi

1,2,4 Triazol içeren bileşiklerin antibiyotik, antifungal, bitki gelişim hormonu ve korozyon inhibitörü gibi çeşitli kullanım alanları mevcuttur. Bununla beraber asimetrik triazol halkası içeren çoğu bileşiğin bazı hormonları uyarıcı etkisi olduğu bilinmektedir. Bununla beraber bazı psikolojik durumlarda rahatlatıcı ve sakinleştirici etkisi mevcuttur. Mikrobik hastalıkların tedavisi için geliştirilen ilaç ham maddelerinde de asim-triazol içeren bileşikler kullanılmaktadır. 1,2,4 triazol bileşiklerinin platin ile yapmış olduğu ligantların da antikanser özelliği vardır. Öte yandan 1,2,4 triazol bileşikleri ile mannich reaksiyonu kullanılarak sentezlenen mannich bazları oldukça biyoaktif bileşiklerdir. Mannich bazlarının Antitürberkiler[36], anti- enfalamatuar[37], antimalarial[38], antikanser[39] ve analjezik[40] etki gösteren birçok ilaçların yapımında

kullanıldığı bilinmektedir. 1,2,4 triazol bileşiğinin hem enfeksiyonel hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaçlarda çeşitli kullanım alanları bulması hem de rahatlatıcı, sakinleştirici ve hormonal uyarıcı etkileri ile psikolojik hastalıkların tedavi edilmesinde kullanılan ilaçların yapımında rol oynaması 1,2,4 triazollerin gerçekten çok önemli bir molekül grubunu oluşturduğunu gösterir. Bunların yanı sıra mannich bazların 1,2,4 triazol bileşikleri üzerinden sentezlenebilmesi triazol bileşiklerinin sanayi sektöründeki önemini de gösterebilir. Mannich bazlarının özellikle boyar maddeler ve poliüretan yüzey uygulama maddelerinin üretiminde kullanılması ve bu sektörlerde çeşitli teknokimya uygulamaları içerisinde yer alması mannich bazlarına sentetik açıdan da önem kazandırmıştır. Mannich bazlarının 1,2,4 triazol bileşikleri üzerinden de elde edilebilmesi de 1,2,4 triazol bileşiklerinin biyolojik öneminin yanı sıra sentetik önemini ortaya koymaktadır.



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Kullanılan Laboratuvar Takım ve Malzemeleri

- 25,50,100,250 ml hacimlerinde balon joje takımı,50,100 ml hacimlerinde beher glaslar, 15cm*1cm, 20cm*1,5cm ve 25cm*1,5cm hacimlerinde çeşitli deney tüpleri, erlen mayer, süzgeç kağıtları.
- Çeşitli ebatlarda geri soğutucular, ayırma hunisi, büret ve 3mm, 6mm, 8mm, 10mm ebatlarında cam borular, dijital ölçüm mekanizmalı hassas terazi. Cam malzemelerin tamamı ısıya dayanıklı olması için temperli camdan imal edilmiştir.
- PerkinElmer marka IR spektrometre cihazı.
- Bruker marka 400 Mhz hızında proton NMR spektrometre cihazı.
- Su çıkarma işlemlerinde kullanılmak üzere: Elektromanyetik M50 marka kuru hava sterilizatörü.
- Gallen-kamp marka ergime noktası belirleme makinası.
- Karıştırma işlemleri için hem manyetik hem mekanik özellikte çalışan karıştırıcı elemanlar.
- Dijital termometre
- Naylon pipetler ve Hassas sıvı hacim ölçüm kullanımları için ayrıca dijital pipet.

2.2. Kullanılan Kimyevi Malzemeler

2.2.1. Reaksiyonlara giren maddeler

Çalışmamızın deneysel kısmında kullanmış olduğumuz reaktif maddeler şu şekilde sıralanmıştır: 4-metilpiperidin, Etil, fenil ve allil izotiyosiyanatlar, 2-Tiyofenkarboksilikasithidrazit, KOH, HCl, N-Fenil ve N-Benzil piperazinler, CH₂O ve DNPA.

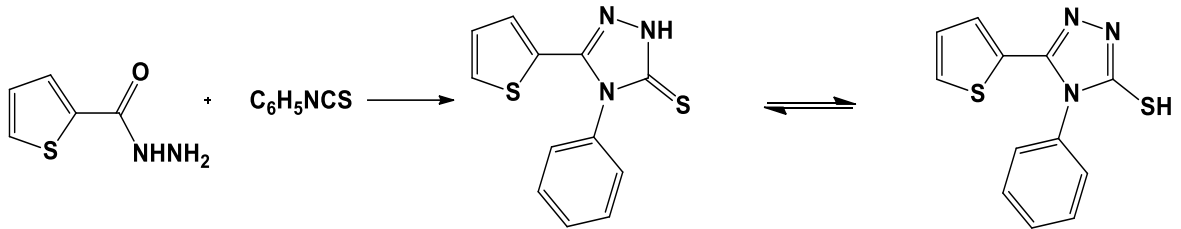
2.2.2. Çözücü sıvılar

Yapmış olduğumuz deneylerin birçok aşamasında çeşitli çözeltiler hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiler için kullandığımız çözücü sıvı kimyasallar bu şekilde sıralanabilir: Etil ve metil alkoller, metilsiyaniür, eter, dimetil karbonil, 1,4-dioksan, karbon tetraklorür, dimetilsülfoksit, dimetilformamid, triklorometan, dimetilsülfoksit ve döterokloroform.

2.3. Deneysel Bölüm

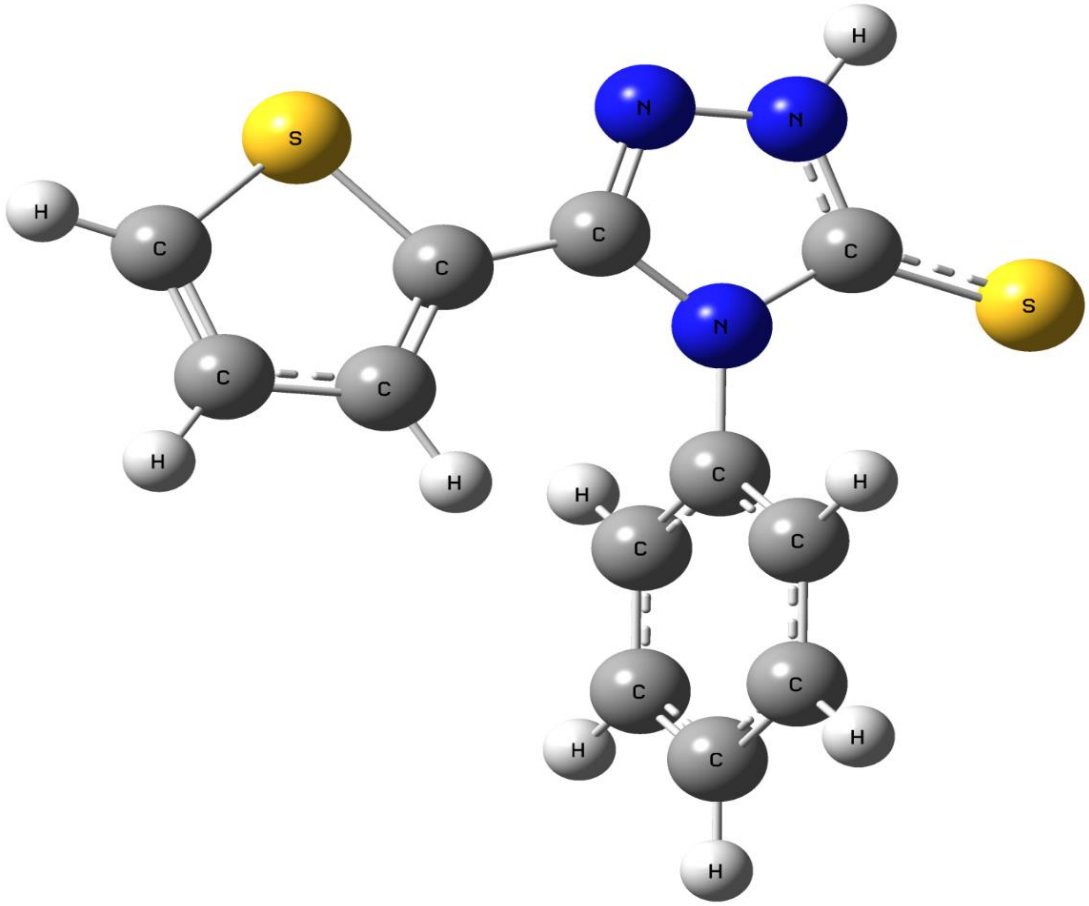
2.3.1. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un elde edilme deneyleri

Laboratuvarda kullanacağımız araç takım ve gereçler hazırlandı. Kullanacağımız kimyasal reaktif maddeler ve çözücü sıvılar hazır edildi. Üç ağızlı 250ml kapasiteli bir deney balonu, digital ısı ölçer, karıştırıcı manyetik balık ve ortam ısısı düşüren bir sistem ile donatıldı ve bu şekilde deneysel plan hazırlandı. Hazırlanan plan içerisindeki balona 70mmol 2- tiyofen karboksilik asit hidrazit konuldu. Daha sonra 100 ml etanol hazırlandı, hazırlanan etanol plan içerisindeki balona eklendi. Hazırlanan karışım 1 saat kadar bekletildi. Reflaks olduktan sonra bekletilen reflaks olmuş karışımın içine bu sefer 70 mmol fenilizotiyosiyanat döküldü. Bir süre sonra balon içerisindeki çözelti içerisinde katı halde (tiyosemikarbazit) oluşumu gözlemlendi. Balonlu deney düzeneğimiz 4 saat bekletildi. Daha sonra, reaksiyon çözeltisi içine daha önceden tartıp hazırladığımız 4 gram potasyum hidroksit ilave edilmesiyle yavaş yavaş çözünme yaşandığı görüldü. Bir süre beklenildikten sonra reaksiyon durduruldu ve çözelti pH'ı 3-4 olacak şekilde ayarlandı. pH ayarlama işlemi HCl kullanılarak yapıldı. Katı bir şekilde oluşmuş olan tiyosemikarbazit süzülerek çözeltiden ayrıldı. Elde edilen katı süzüntü su ile yıkanılarak soğutuldu sonrasında etilalkol kullanılarak bu katı süzüntünün kristallendirme işlemi gerçekleştirildi. Proton NMR ve infrared spektroskopisi cihazları kullanılarak elde etmiş olduğumuz kristal maddenin kimyasal yapısı belirlendi. Yapmış olduğumuz bu deneyde gerçekleşen reaksiyon Şekil 2.1.' de gösterilmiştir.



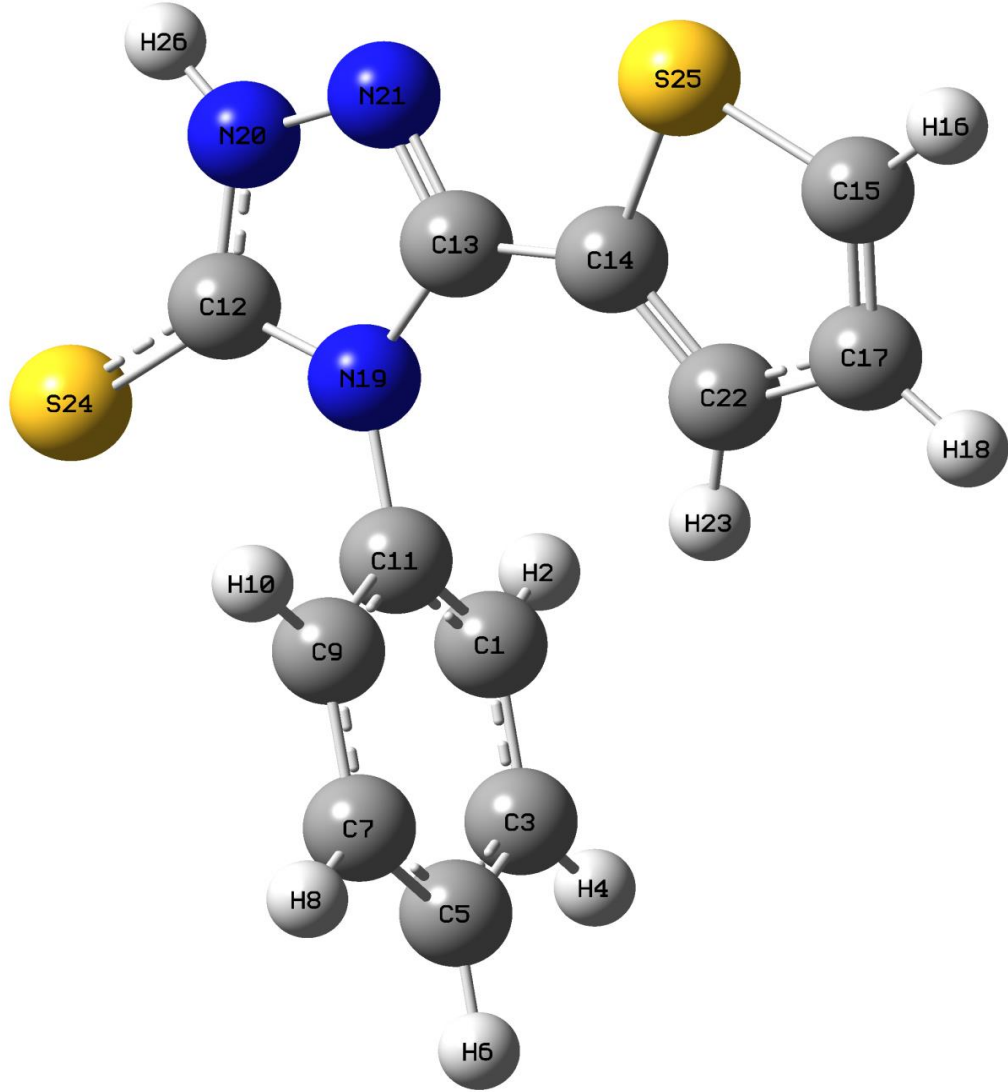
Şekil 2.1. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un elde etme reaksiyonu

Tezimize konu bileşiğin üç boyutlu molekül modeli, molekül modellemede kullanılan bilgisayar yazılımı olan gaussian 3d ile oluşturuldu. Bilgisayar ortamında gaussian 3d molekül modeli oluşturma programı kullanarak oluşturduğumuz, maddemize ait üç boyutlu molekül modeli şekil 2.2. de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülüne ait gaussian 3d ile oluşturulmuş üç boyutlu molekül modeli.

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon'un atomları numaralandırılmış hali ile yine aynı metotla çizilmiş ve şekil 2.3. te gösterilmiştir.

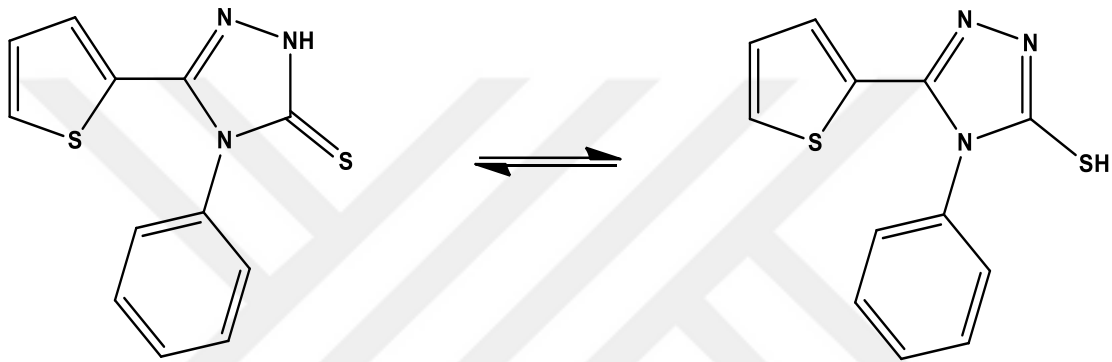


Şekil 2.3. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülüne ait gaussian 3d ile oluşturulmuş ve atomları numaralandırılmış üç boyutlu molekül modeli.

3. BULGULAR

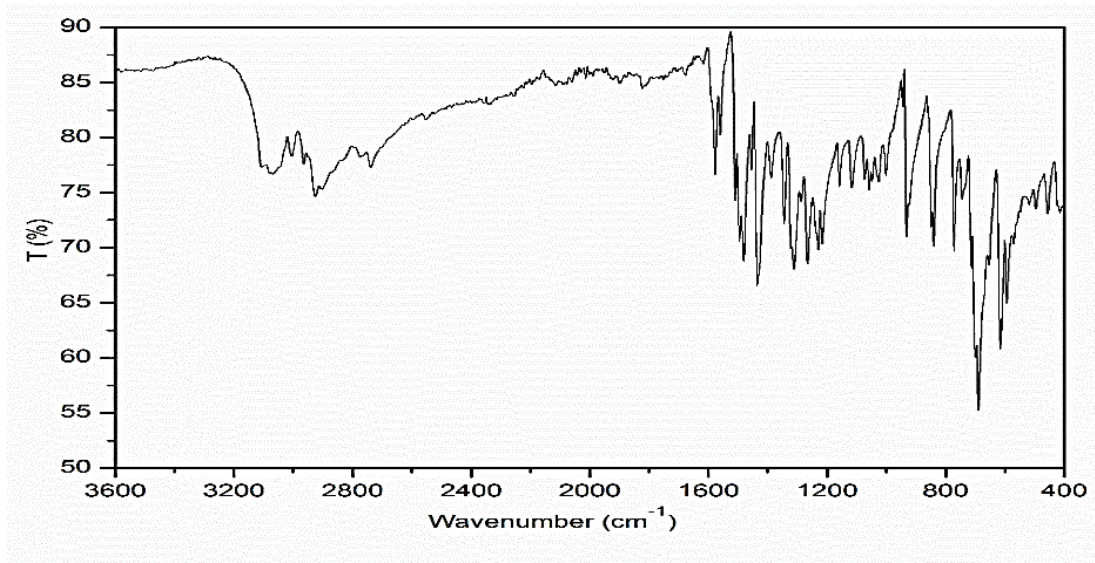
3.1. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un Teorik ve Deneysel Karakterizasyonu

Bu kısımda yaptığımız deneysel ve teorik çalışmalar neticesinde 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülüne ait veriler gösterilmiştir. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün iki boyutlu düzlemsel görüntüsünün bilgisayar ortamında hazırlanmış şekli şekil 3.1’de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon

Yaptığımız çalışma neticesinde elde ettiğimiz veriler ışığında 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülüne ait Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi sonuçları elde edilmiştir. Infrared spektroskopisi yöntemi kullanılarak elde ettiğimiz sonuçlarla oluşturduğumuz yüzde geçirgenliğe karşın dalga sayısını gösteren spektrum Şekil 3.2. de verilmiştir.



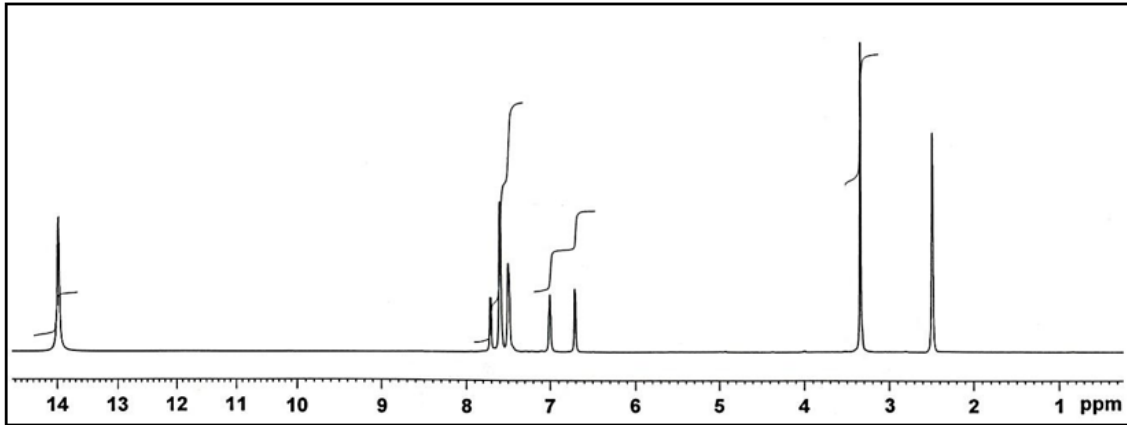
Şekil 3.2. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un' FT-IR spektrumu

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün FT-IR spektrumundaki piklerin işaret ettiği gerilme titreşimleri gözlemlendi. Dalga sayısı 3118-3008 aralığında olan piklerin işaret ettiği titreşim aromatik C-H gerilme titreşimine, 2780-2742 aralığındaki dalga sayısında yüzde geçirgenliğin azalması S-H gerilme titreşimine, 1578 dalga sayısındaki yüzde geçirgenliğin birden azalmış olması ise karbon azot çiftli bağına ait titreşimlerine işaret etmektedir. Sentezlediğimiz molekül içerisindeki vibrasyonlara işaret eden dalga sayılarının bulunduğu teorik datalar, tablo 3.1'de detaylı bir şekilde gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Molekülümüzde gerçekleşen vibrasyonlara işaret eden dalga sayılarının tablosu

Fonksiyonel Grup (cm^{-1})	Vibrasyon türü
3008-3118	Halkadaki C - H gerilim vibrasyonu
2742-2780	S-H gerilim vibrasyonu
1578	C = N gerilimi vibrasyonu

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ise şekil 3.3. te verilmiştir.



Şekil 3.3. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Karakterizasyonunu yaptığımız molekülünün teorik olarak olması gereken bağ açıları tablo 3.2. ve tablo 3.3. de verilmiştir.

Tablo 3.2. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon teorik bağ açıları (a)

Atom türleri	Bağ açısı
H1C1C2	120,92
H1C1C6	119,6692
C2C1C6	119,4083
C1C2H2	119,6922
H2C2C3	120,1824
C1C2C3	120,1243
C2C3H3	119,9785
C2C3C4	120,0584
H3C3C4	119,9615
C3C4C5	120,0988
C3C4H4	120,2041
H4C4C5	119,6957
C4C5C6	119,4293
H5C5C6	119,7466
C4C5H5	120,8239
C1C6N1	119,51
C1C6C6	120,8722
C5C6N1	119,6082
N1C7N2	102,1199
N1C7S1	129,5012
N2C7S1	128,3784
C9C8N3	122,5316

Tablo 3.3. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon teorik bağ açıları (b)

Atom türleri	Bağ açısı
C9C8N1	126,9484
N1C8N3	110,5199
C8C9C12	130,8116
C12C9S2	110,7057
C8C9S2	118,4673
H6C10C11	128,1826
C11C10S2	112,0674
H6C10S2	119,7499
H7C11C12	123,6717
C10C11H7	123,6207
C10C11C12	112,7075
C7N1C8	108,1307
C6N1C8	128,4852
C6N1C7	123,3460
N3N2H9	120,7655
C7N2N3	114,5715
C7N2H9	124,6579
C8N3N2	104,6569
C11C12H8	123,3432
C9C12H8	123,6125
C9C12C11	113,0420
C9S2C10	91,4772

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün deneysel olarak bulunan bağ açıları ise tablo 3.4. ve tablo 3.5. de verilmiştir.

Tablo 3.4. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon deneysel bağ açıları (a)

Atom türleri	Bağ açısı
H1C1C6	120.89
H1C1C2	120.88
C6C1C2	118.23
H2C2C3	120.13
H2C2C1	120.05
C3C2C1	119.82
H3C3C4	119.64
H3C3C2	119.60
C4C3C2	120.76
H4C4C3	119.67
H4C4C5	119.69
C3C4C5	120.64
H5C5C6	120.46
H5C5C4	120.55
C6C5C4	118.99
C5C6C1	121.53
C5C6N1	119.39
C1C6N1	118.89
N2C7N1	103.52
N2C7S1	128.12
N1C7S1	128.36
N3C8N1	110.82

Tablo 3.5. 4-fenil-5-(2-tiyenil)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon' un deneysel bağ açıları (b)

Atom türleri	Bağ açısı
N3C8C9	123.00
N1C8C9	126.13
C8C9C12	128.04
C8C9S2	118.07
C12C9S2	113.87
H10C10C11	122.66
H10C10S2	122.76
C11C10S2	114.58
H11C11C10	121.71
H11C11C12	121.63
C10C11C12	116.66
H12C12C11	128.98
H12C12C9	129.10
C11C12C9	101.92
C7N1C8	107.69
C7N1C6	126.44
C8N1C6	125.87
H2aN2C7	126.54
H2aN2n3	118.60
C7N2N3	113.92
C8N3N2	104.04
C10S2C9	92.69

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün deneysel bağ uzunlukları ise tablo 3.6. ve tablo 3.7. de verilmiştir.

Tablo 3.6. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülündeki deneysel bağ uzunlukları (a).

Atom türleri	Bağ uzunluğu(A)
C1H1	0.930
C1C6	1.381
C1C2	1.386
C2H2	0.931
C2C3	1.382
C2C1	1.386
C3H3	0.930
C3C4	1.336
C3C2	1.382
C4H4	0.930
C4C3	1.336
C4C5	1.385
C5H5	0.931
C5C6	1.362
C5C4	1.385
C6C5	1.362
C6C1	1.381
C6N1	1.447
C7N2	1.324
C7N1	1.381
C7S1	1.674
C8N3	1.296
C8N1	1.386
C8C9	1.445
C9C8	1.445
C9C12	1.525
C9S2	1.699
C10H10	0.930
C10C11	1.342

Tablo 3.7. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülündeki deneysel bağ uzunlukları (b).

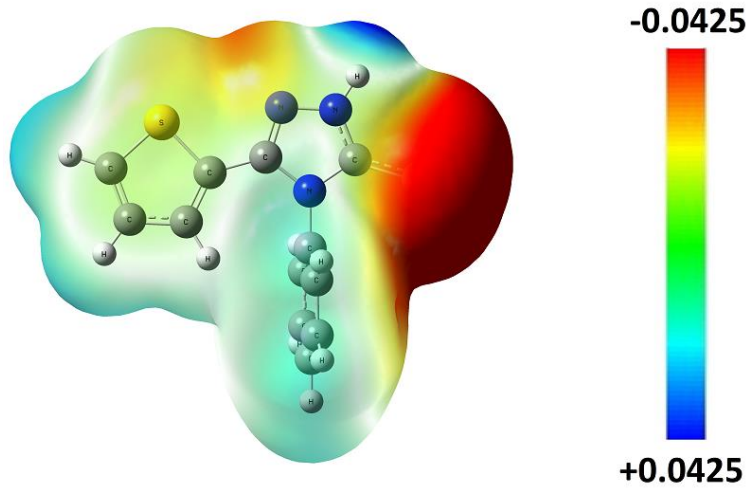
Bağ	Bağ uzunluğu(A)
C10-S2	1.649
C11-H11	0.930
C11-C10	1.342
C11-C12	1.490
C12-H12	0.929
C12-C11	1.490
C12-C9	1.525
H1-C1	0.930
H2-C2	0.931
H2a-N2	0.942
H3-C3	0.930
H4-C4	0.930
H5-C5	0.931
H10-C10	0.930
H11-C11	0.930
H12-C12	0.929
N1-C7	1.381
N1-C8	1.386
N1-C6	1.447
N2-H2a	0.942
N2-C7	1.324
N2-N3	1.383
N3-C8	1.296
N3-N2	1.383
S1-C7	1.674
S2-C10	1.649
S2-C9	1.699

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülünün teorik bağ uzunlukları ise tablo 3.8. de verilmiştir.

Tablo 3.8. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülündeki teorik bağ uzunlukları.

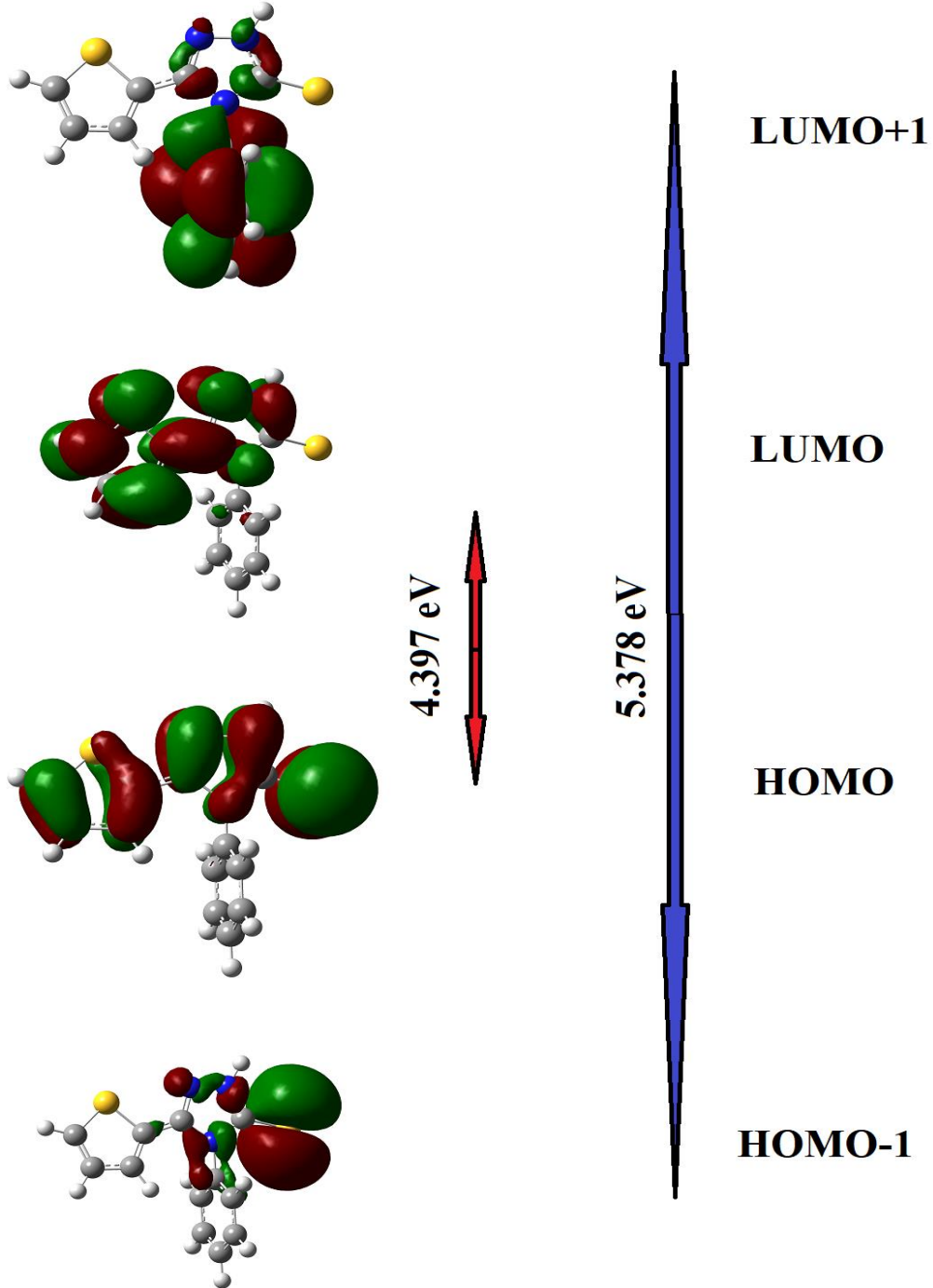
Bağ	Bağ uzunluğu(A)
H1-C1	1.08049
H2-C2	1.08116
C1-C2	1.38896
C1-C6	1.38888
C2-C3	1.39076
H8-C12	1.07705
H7-C11	1.07937
C12-C12	1.41706
C12-C9	1.37348
C11-C10	1.36366
C9-C8	1.44789
C9-S2	1.74383
C8-N3	1.30449
C8-N1	1.39138
N3-N2	1.36002
N1-C7	1.39191
N1-C6	1.43208
C10-H6	1.07697
C10-S2	1.72048
N2-H9	1.00451
N2-C7	1.3546
C7-S1	1.6622
C6-C5	1.38887
C3-H3	1.08141
C3-C4	1.39041
C5-C4	1.38921
C5-H5	1.0808
C4-H4	1.08118

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un moleküler elektrostatik potansiyel haritası ise şekil 3.4. te verilmiştir.



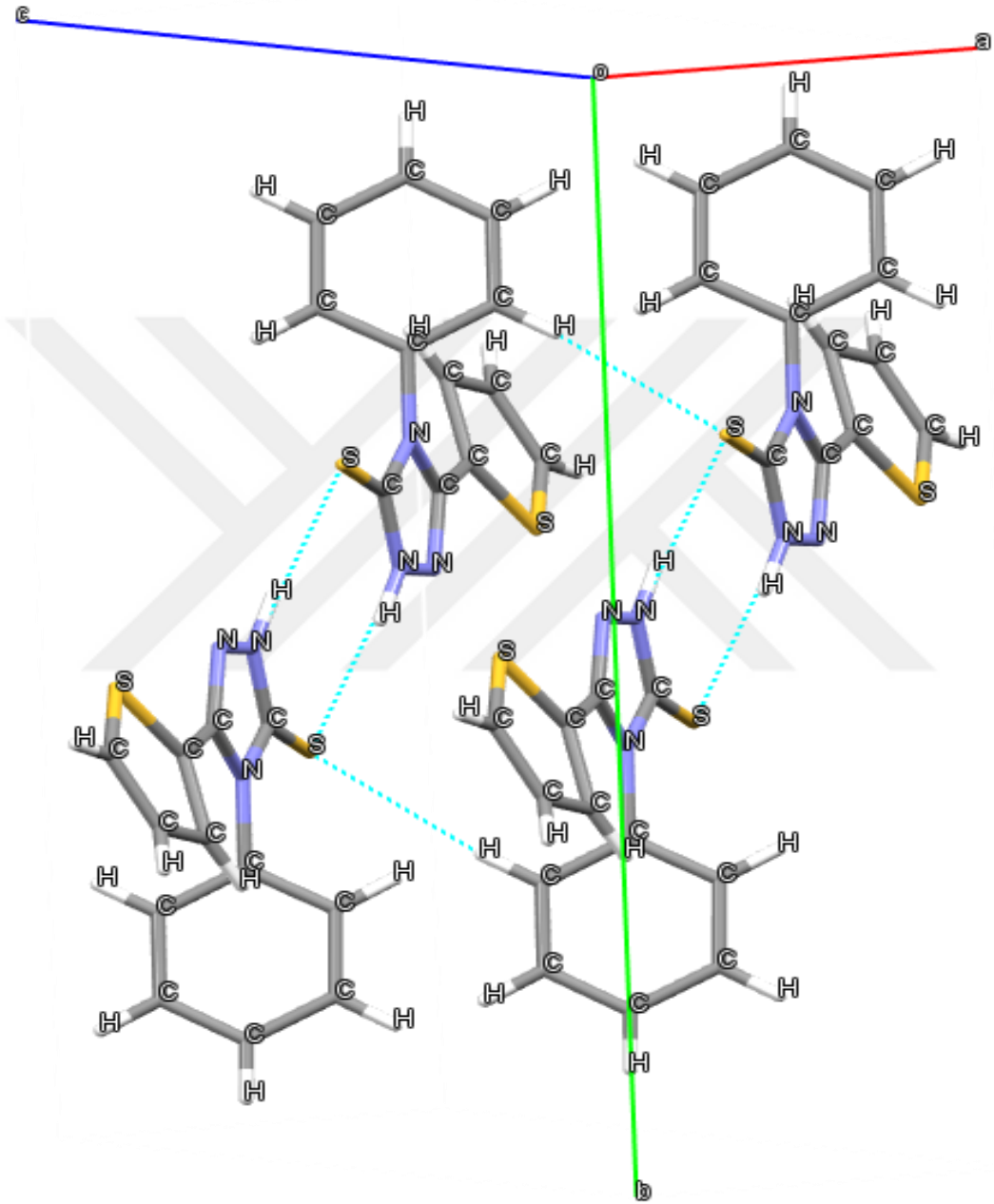
Şekil 3.4. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon moleküler elektrostatik potansiyel haritası.

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon un moleküler orbitallerinin enerji düzeyleri (HOMO-LUMO) de hesaplanmış ve bilgisayar ortamında şekillendirilerek şekil 3.5. te gösterilmiştir.



Şekil 3.5. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon moleküler orbitallerinin enerji düzeyleri (homo-lumo).

4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon un komşu molekülleri arasındaki hidrojen bağları üç boyutlu şekilde bilgisayar ortamında çizilerek şekil 3.6. da gösterilmiştir.



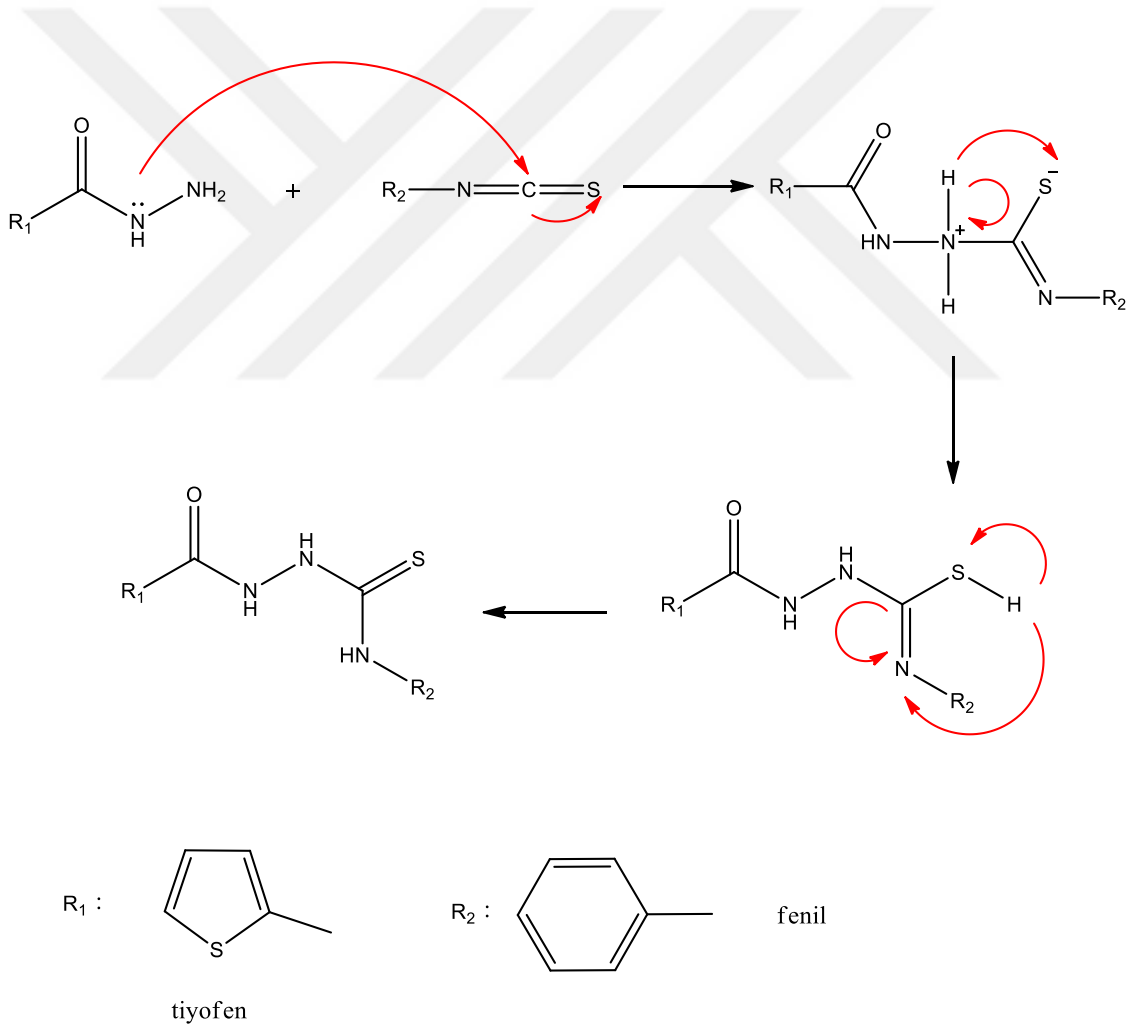
Şekil 3.6. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon komşu molekülleri arasındaki hidrojen bağları.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiğinin Reaksiyon Analizi

Yapılan bu çalışmada, tiyofen-2-karbohidrazit ile fenil izotiyosiyanat reaksiyona sokularak tiyosemikarbazit meydana getirilmiştir. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon molekülü ise tiyosemikarbazit oluşumu reaksiyonu ortamına, oluşum reaksiyonunun hemen akabinde potasyum hidroksit eklenmesi neticesinde sentezlenmiştir.

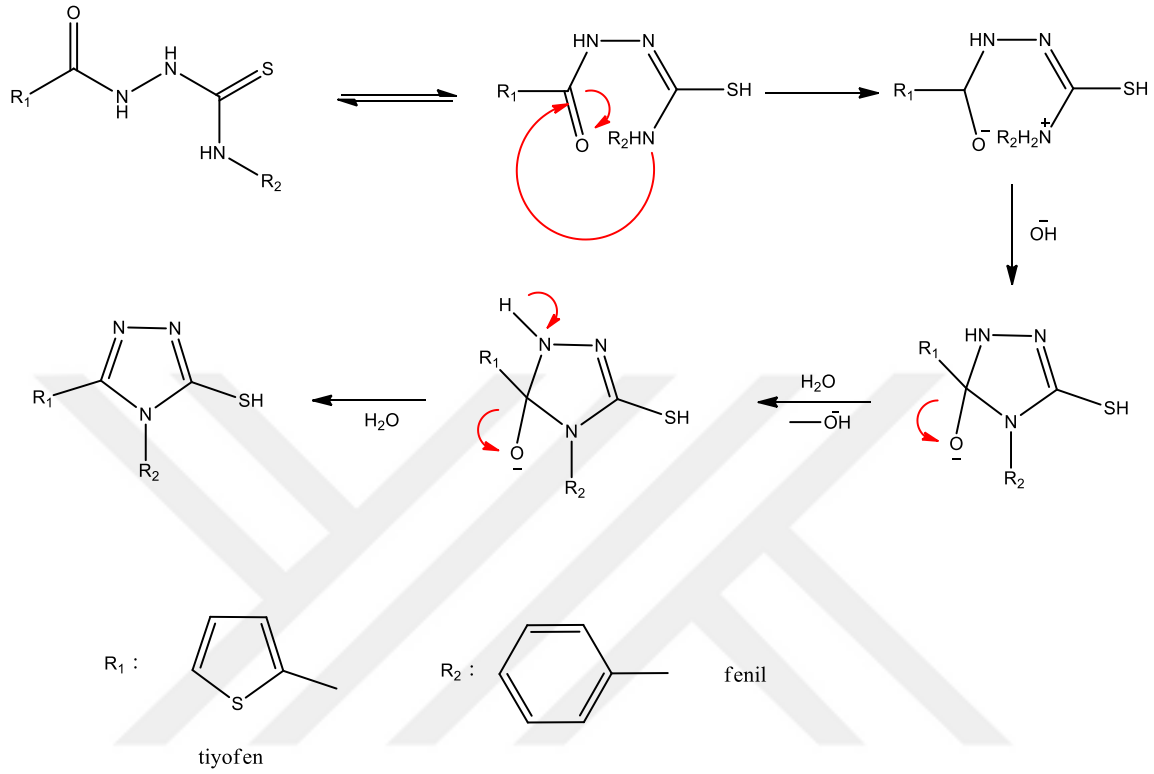
Genel olarak yer değiştirme reaksiyonu neticesinde oluşan tiyosemikarbazit türevi moleküller, karboksil grubu taşıyan moleküllerin izotiyosiyanatları sübstitüe etmesi ile meydana gelir. Bu semikarbazit türevleri olan moleküllerin sentez edilme genel basamaklarına Şekil 4.1.' de değinilmiştir.



Şekil 4.1. Tiyosemikarbazit moleküllerinin ve türevinin reaksiyon elde mekanizması.

Ortamın bazik olduğu bir reaksiyon düzeneği içerisinde tiyosemikarbazit molekülünün açıl karbanil kısmına bir diğer tiyosemikarbazit üzerinde bulunan 4 numaralı N atomunun herhangi bir bağ yapımına katılmayan elektronlarının saldırması neticesinde bir halka kapanması olayı

gerçekleşmektedir. Bu reaksiyon sonucu itibariyle tezimizin konusu olan molekül sentezlenmektedir. Bu reaksiyonda bir mol su ayrılması da gözlemlenmektedir. Reaksiyon mekanizması aşağıdaki Şekil 4.2.'de verilmiştir.



Şekil 4.2. 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon oluşumuna dair mekanizma.

4.2. Sentezlenen Bileşiklerin İnfared (FT-IR), NükleerManyetik Rezonans (NMR) ve Frontier Moleküler Orbital Analizleri

Sentezlenen bileşiğin infrared spektrumu incelendiğinde tiyofen-2-karbohidrazit'in 1645-1685 cm⁻¹ aralıklarında oluşan karbonil (C=O) gerilim titreşiminin azalarak yok olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca 4-fenil-5-(tiyofen-2-il)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiğinde, düzlem dışı CH eğilme, düzlem içi CH eğilme ve aromatik CH gerilme titreşimleri mevcuttur. Aromatik halkadaki CH gerilme titreşimleri 3008-3103 cm⁻¹ frekans aralığında (çoklu bantlar şeklinde), Düzlem içi CH eğilme titreşimleri 1100-1500 cm⁻¹ bölgesinde keskin pikler şeklinde, Düzlem dışı eğilme titreşimleri ise 860-1000 cm⁻¹ bölgesinde görülmektedir. Sentezlenen yapının titreşim değerleri Şekil 3.2' de verilmektedir. Sentezlenen bileşiğinin nükleermanyetik rezonansı incelendiğinde en karakteristik piki deneysel olarak 13.98 ppm'de singlet olarak görülen SH/NH pikidir. Bu pikin varlığı bileşiğin oluşumu için önemli bir parametredir. Karakteristik olan bu pikin yanındaki multipler pikler 1,2,4-triazol halkasında bağlı bulunan fenil grubundaki hidrojenlere işaret etmektedir. Bu hidrojenler 6.66-7.70 aralığında multiplerolarak sinyal vermiştir. Ayrıca bileşiğin 1H-NMR spektrumu Şekil 3.3'te gösterilmiştir.

Triazol bileşiklerinin sentetik önemleri hakkında daha detaylı bilgilere ulaşmak amacıyla yapmış olduğumuz bu tez çalışmasıyla alakalı olarak uluslararası indeksli Journal of Physical Chemistry and Functional Materials dergisinde Solvent Effects on 4-phenyl -5-(2-thienyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-thion Molecule: Experimental and Theoretical Study isimli makale çalışmamız yayımlanmıştır.



KAYNAKLAR

- [1] Kalyoncuoğlu, N., Rollas S., Sür-Altınır, D., Yeğenoğlu, Y. and Anđ Ö., 1992. 1-(p-Benzoylamino benzoyl)-4-substituted thiosemicarbazides: Synthesis and antibacterial and antifungal activities, *Pharmazie*, 47, 796-797.
- [2] Rollas, S., Kalyancıoğlu, N., Sür-Altınır, D. and Yeğenoğlu Y., 1993. 5-(4-Aminophenyl)-4-substituted-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones: Synthesis and antibacterial and antifungal activities, *Pharmazie*, 48, 308-309.
- [3] Goswami, B. N., Katakı, J. C. S. and Baruah, J. N., 1984. Synthesis and antibacterial activity of 1-(2,4-dichlorobenzoyl)-4-substituted thiosemicarbazides, 1,2,4-triazoles and their methyl derivatives, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 21, 1225–1229.
- [4] Cansız, A., Servi, S., Koparı, M. Altıntaş M. and Dığrak M., 2001. Synthesis and Biological Activities of Some Mannich Bases of 5-(2-furyl)-1,2,4-triazole-3-thiones, *Jour. Chem. Soc. Pak*, 23(4), 237-240.
- [5] Papakonstantinou-Garoufalias, S.S., Tani, E., Todoulou, O., Papadaki-Valiraki A., Filippatos E. and De Clercq E, 1998. A convenient rapid microwave assisted synthesis of some novel 3-[(4-chloro-3-methylphenoxy)methyl]-6-aryl-5,6-dihydro-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles using acidic alumina, *J. Pharm. Pharmacol*, 50, 117–124.
- [6] S. Calitano, F. Piacenti, G. Sbrana, 1964. The vibrational spectrum of isothiazole, *Spectrochim. Acta*, 20, 339-344.
- [7] F. Billes, H. Endredi, G. Jalsocesky, 1999. Vibrational spectroscopy of diazoles, *J. Mol Struc-Theochem*, 465, 157-172.
- A. Cansız, S. Servi, M. Koparı, M. Altıntaş, M. Dığrak, 2001. Synthesis and biological activities of some mannich bases of 5-(2-furyl)-1,2,4-triazole-3-thiones, *J. Chem. Soc. Pakistan.*, 23, 237-240.
- [8] M. D. Mullicon, M. W. Wilson, D. T. Connor, C. R. Kostlan, D. J. Schrier, R. D. Dyer, 1993. Design of 5-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3,4-thiadiazoles, 5-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,3,4-oxadiazoles, and 5-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1,2,4-triazoles as orally-active, nonulcerogenic antiinflammatory agents, *J. Med. Chem.*, 36, 1090-1099.
- [9] W. Li, Q. Wu, Y. Ye, M. Luo, L. Hu, Y. Gu, F. Niu And J. Hu, 2004. Density functional theory and ab initio studies of geometry, electronic structure and vibrational spectra of novel benzothiazole and benzotriazole herbicides, *Spectrochim. Acta A.*, 60, 2343-2354.
- [10] B. Mernari, H. Elattari, M. Triasnel, F. Bentiss And M. Langrenee, 1998. Inhibiting effects of 3,5-bis(n-pyridyl)-4-amino-1,2,4-triazoles on the corrosion for mild steel in 1M HCl medium, *Corros. Sci.*, 40, 391-399.
- [11] F. Bentiss, M. Langrenes, M. Traisnel, J. C. Hornez, 1999. The corrosion inhibition of mild steel in acidic media by a new triazole derivative, *Corros. Sci.*, 41, 789-803.
- [12] S. Komeda, S. Bombard, S. Perrier, J. Reedijk, J. Kozelka, 2003. Kinetic study of azole-bridged dinuclear platinum(II) complexes reacting with a hairpin-stabilized double-stranded oligonucleotide, *J. Inorg. Biochem.*, 96, 357-366.
- [13] Cansız, A., Orek, C., Koparı, M., Koparı, P., Cetin A, 2012. Synthesis and experimental characterization of some new [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole derivatives, *Spectrochim Acta* 91, 136-145.
- [14] Orek, C., Koparı, P., Koparı, M., *Spectrochim Acta A*, 2012. Synthesis experimental and theoretical charecterization of n,n'-diacetyl-1,13-diaza-24-crown-8, 97, 923-934.
- [15] Cansız, A., Cetin A., Orek, C., Karatepe, M., Sarac, K., Kus, A., Koparı, P., 2012. *Spectrochim Acta A*, molecular and biomolecular spectroscopy 97, 606-615, 2012.
- [16] Shawmi, A.S. and Parhangi, C., 1980. *J. Heterocyclic Chem.*, 17833.
- [17] Fessenden, R.J. and Fessenden, J.S., 1992. *Organik Chem.*, Çev. Edt. Tahsin Uyar, 4. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara.
- [18] İıkızler, A., 1996. Hetero halkalı Bileşikler, K.T.Ü. Fen Fakültesi Yayınları No: 38, Trabzon, 236-241.
- [19] Moderhak, D., 1996. *Liebigs Annalen*, 5, 777-779.

- [20] Vicentini, C. B., Manfrini, M., Veronese, A. C. and Guarneri, M., 1998. 2-(2,4-Dichlorophenyl)-3-[5-(3,5-dimethylphenyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]thiazolidin-4-one J. Heterocyclic Chem., 35, 29.
- [21] Dogan, H. N., Rollas, S. and Erdeniz, H., 1998. Synthesis, structure elucidation and antimicrobial activity of some 3-hydroxy-2-naphthoic acid hydrazide derivatives Ilfarmaco., 53, 462-467.
- [22] Habib, N. S., Soliman, R., Ashour, F. A. and Taibei, M. E., 1997. Pharmazie., 52, 11.
- [23] Palaska, E., Şahin, G., Kelicen, P., Durlu, N.T. and 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, IlFarmaco., 57, 101-107.
- [24] Cansız, A., Koparrı, M. and Demirdağ, A., 2004. Synthesis of some new 4, 5-substituted-4H-1, 2, 4-triazole-3-thiol derivatives Molecules., 9, 204-212.
- [25] Marcwald, W. and Bott, A., 1896. Ueberdas., 1-Benzoil-4-feniltiyosemikarbazit, 29, 2914.
- [26] Mullican, M. D., Wilson, M. W., Connor, D. T., Kostlan, C. R., Schrier, D. J. and Dyner, R. D., 1993. J. Med. Chem., 36, 1090-1099.
- [27] Holla, B. S. and Kalluraya, B., 1998. IndianJournal of Chemistry., 27B, 683-685.
- [28] Eweiss, N. F., Bahajaj, A. A. and Elsherbini, E. A., 1986. J. HeterocyclicChem., 23, 1451.
- [29] Reid, J. R. and Heindel, N. D., 1976. J. HeterocyclicChem., 13, 925.
- [30] Fusco, R. and Musante, C., 1938. Gazz. Chim. Italy., 68, 147.
- [31] Scott, F.Z., O'Mahony, T.A.F. and Qivain, P., 1972. TetrahedronLetters., 3943.
- [32] Conde, S., Corral, C. and Madroero, R., 1974. Synthesis., 28.
- [33] Goswami, B. N., Katakya, J. C. S. and Baruah, J. N., 1986. J. HeterocyclicChem., 23, 1439.
- [34] Fülöp, F., Semega, E., Donbi, G. and Bernath, G., 1990. J. HeterocyclicChem., 27, 951.
- [35] Joshi, S., Khosla, N. and Tiwari, P., 2004. In vitro study of some medicinally important Mannich bases derived from antitubercular agent Bioorg. Med. Chem., 12, 571.
- [36] Amir, M. and Shikha, K., 2004. Synthesis and anti-inflammatory, analgesic, ulcerogenic and lipid peroxidation activities of some new 2-[(2,6-dichloroanilino) phenyl]acetic acid derivatives Eur. J. Med. Chem., 39, 535-545.
- [37] Lopes, F., Capela, R., Goncaves, J. O., Horton, P. N., Hursthouse, M. B., Iley, J., Casimiro, C. M. and Bom, J., 2004. Amidomethylation of amodiaquine: antimalarial N-Mannich base derivatives, 45, 7663.
- [38] Holla, B. S., Veerandra, B. and Shivanada, M. K., 2003. Synthesis characterization and anticancer activity studies on some Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles, BojaPoojary Eur. J. Med. Chem., 38, 759.
- [39] Seriabine et al. Experientia., 1968. Synthesis and biological activity of Schiff and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety, 24, 1150; Cohen J. Clin., 1970.
- [40] Pharmacol., J. New. Drugs., 10, 408.

ÖZGEÇMİŞ

Mehmet YILDIRIM

[Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]

[Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]

[Redacted]
[Redacted] [Redacted]
[Redacted] [Redacted]