

**BAZI YENİ TİYAZOLİN TÜREVLERİNİN  
SENTEZLERİ ve ANTİMİKROBİYAL  
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Mehlika Dilek Altıntop**

Doktora Tezi

**BAZI YENİ TİYAZOLİN TÜREVLERİNİN  
SENTEZLERİ ve ANTİMİKROBİYAL  
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Mehlika Dilek Altıntop**

Doktora Tezi

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

Eskişehir, Mayıs 2012

**Tez Danışmanı :** Prof. Dr. Zafer Asım Kaplancıklı

Bu tez çalışması, Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No. 1105S087).

## JÜRİ ve ENSTİTÜ ONAYI

Mehlika Dilek ALTINTOP'un 'Bazı Yeni Tiyazolin Türevlerinin Sentezleri ve Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması' başlıklı, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı'ndaki Doktora tezi, 18.05.2012 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

	Adı-Soyadı	İmza
Üye (Tez Danışmanı)	Prof. Dr. Z. Asım KAPLANCIKLI Anadolu Üniversitesi	
Üye	Prof. Dr. Gülhan TURAN Anadolu Üniversitesi	
Üye	Prof. Dr. Fatih DEMİRCİ Anadolu Üniversitesi	
Üye	Prof. Dr. Tijen ÖNKOL Gazi Üniversitesi	
Üye	Doç. Dr. Ahmet ÖZDEMİR Anadolu Üniversitesi	

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun  
17.05.2012 tarih ve 15/2 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Prof. Dr. Aydın DOĞAN



## ÖNSÖZ

Son yıllarda antimikrobiyal ilaçların yaygın kullanımı, bu ilaçlara karşı direnç gelişimine neden olmuştur. Buna bağlı olarak yeni antimikrobiyal etkili bileşiklerin geliştirilmesi üzerine çalışmalar hız kazanmıştır. Medisinal kimya alanında, antimikrobiyal ilaç tasarlama ve geliştirme çalışmalarında tiyazolin türevleri önemli bir yer tutmaktadır.

Bu tez çalışmasında, tiyazolin halka sistemini taşıyan yeni bileşikler sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin spektroskopik yöntemlerle yapıları aydınlatılmış ve antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

Hazırlamış olduğum bu tezin her aşamasında bana yol gösteren, sonsuz anlayış ve hoşgörüsüyle beni her zaman destekleyen tez danışmanım, Sayın Hocam Prof. Dr. Zafer Asım KAPLANCIKLI'ya,

Akademik çalışmalarım boyunca beni her zaman destekleyen Sayın Hocam Doç. Dr. Ahmet ÖZDEMİR'e,

Tez çalışmam boyunca tecrübe ve bilgisiyle yol gösteren Sayın Hocam Prof. Dr. Gülhan TURAN'a ve Farmasötik Kimya Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma, Sentezlediğim bileşiklerin antimikrobiyal etki testlerini gerçekleştiren Araş. Gör. Dr. Rasime DEMİREL'e,

Bileşiklerin kütle spektroskopisi analizlerini gerçekleştiren Sayın Hocam Yard. Doç. Dr. Erol ŞENER'e,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme,

Tez çalışmamı maddi olarak destekleyen Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

en içten teşekkürlerimi sunarım.

## BAZI YENİ TİYAZOLİN TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ ve ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

### ÖZET

Medisinal kimyada, antimikrobiyal ilaç tasarlama ve geliştirme çalışmalarında, hidrazon yapısı taşıyan tiyazolin türevi bileşikler büyük önem kazanmıştır.

Bu çalışmada, hidrazon yapısı taşıyan yeni tiyazolin türevleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

1-(Arilthioasetil)-4-aril tiyosemikarbazitlerin 2-bromoasetofenon türevleri ile reaksiyonu sonucu *N'*-(3,4-diariltiyazol-2(3*H*)-iliden)-2-(arilthio)asetohidrazit türevleri elde edilmiştir. Bu bileşiklerin yapıları, kızıl ötesi (IR), <sup>1</sup>H-nükleer manyetik rezonans (<sup>1</sup>H-NMR), <sup>13</sup>C-nükleer manyetik rezonans (<sup>13</sup>C-NMR), kütle spektrumları (MS) ve elementel analiz ile aydınlatılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *M. luteus*, *B. subtilis*, *A. parasiticus*, *P. chrysogenum*, *T. harzianum*, *A. ochraceus*, *F. solani*, *F. moniliforme*, *F. culmorum* ve *C. albicans*'a karşı antimikrobiyal etkileri değerlendirilmiştir.

Antibakteriyel etki çalışmaları, B-5, B-22 ve B-40 bileşiklerinin *P. aeruginosa*'ya karşı streptomisin kadar etkili olduklarını göstermiştir.

Sonuç bileşiklerinin tamamı, *T. harzianum*, *A. ochraceus*, *F. solani*, *F. moniliforme*, *F. culmorum* ve *C. albicans*'a karşı kayda değer antifungal etki göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiyazolin, hidrazon, antimikrobiyal etki

## THE SYNTHESIS of SOME NOVEL THIAZOLINE DERIVATIVES and THE INVESTIGATION of THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITIES

### ABSTRACT

In medicinal chemistry, thiazoline derivatives bearing hydrazone moiety have gained great importance in antimicrobial drug design and development.

In this study, new thiazoline derivatives bearing hydrazone moiety were synthesized and the antimicrobial effects of these derivatives were investigated.

*N'*-(3,4-Diarylthiazol-2(3*H*)-iliden)-2-(arylthio)acetohydrazide derivatives were obtained by the reaction of 1-(arylthioacetyl)-4-aryl thiosemicarbazides with 2-bromoacetophenone derivatives. The structures of these compounds were elucidated by IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, MS spectra and elemental analysis.

The synthesized compounds were evaluated for their antimicrobial activities against *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *M. luteus*, *B. subtilis*, *A. parasiticus*, *P. chrysogenum*, *T. harzianum*, *A. ochraceus*, *F. solani*, *F. moniliforme*, *F. culmorum* and *C. albicans*.

Antibacterial activity studies revealed that compounds B-5, B-22 and B-40 were as effective as streptomycin against *P. aeruginosa*.

All compounds exhibited significant antifungal activity against *T. harzianum*, *A. ochraceus*, *F. solani*, *F. moniliforme*, *F. culmorum* and *C. albicans*.

**Key Words:** Thiazoline, hydrazone, antimicrobial activity

## İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZGEÇMİŞ	i
ÖNSÖZ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xviii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xix
SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ	xxii
GİRİŞ ve AMAÇ	1
KAYNAK BİLGİSİ	8
Tiyazolin Halka Sistemi ile İlgili Genel Bilgiler	8
Tiyazolin Halkasının Genel Sentez Yöntemleri	10
<i>İzonitrilden 2-tiyazolin sentezi</i>	10
<i>N-Açıl-2-aminoetanol türevlerinden 2-alkil-<math>\Delta^2</math>-tiyazolinlerin sentezi</i>	10
<i>Tiyöüre türevlerinden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi</i>	11
<i>N-Aril-<math>\alpha</math>-asetiltiyooasetamitlerden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi</i>	11
<i>Açıldiazo türevi ile N,N-diariltiyöüreden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi</i>	12
<i>Tiyosemikarbazitlerden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi</i>	12
Tiyazolin Türevlerinin Antimikrobiyal Etkileri üzerine Çalışmalar	13
Hidrazon Türevleri ile İlgili Genel Bilgiler	24
Hidrazon Türevlerinin Genel Sentez Yöntemi	25
Hidrazon Türevlerinin Antimikrobiyal Etkileri üzerine Çalışmalar	26
GEREÇLER	32
Kullanılan Kimyasal Maddeler	32
Kullanılan Cihazlar	32
YÖNTEMLER	33
Başlangıç ve Sonuç Maddelerinin Genel Sentez Yöntemleri	33
<i>Yöntem A: Etil 2-(ariltiyoo)asetat türevlerinin genel sentez yöntemi</i>	33
<i>Yöntem B: 2-(Ariltiyoo)asetohidrazit türevlerinin genel sentez yöntemi</i>	33
<i>Yöntem C: 1-(Ariltiyooasetil)-4-fenil tiyosemikarbazit türevlerinin genel sentez yöntemi</i>	33
<i>Yöntem D: 2-Bromoasetofenon türevlerinin genel sentez yöntemi</i>	34

<i>Yöntem E: N'-(3,4-Diariltiyazol-2(3H)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit türevlerinin genel sentez yöntemi</i>	34
<b>Biyolojik Etki Testleri</b>	36
<i>Yöntem F: Antimikrobiyal etki testleri</i>	36
<b>Elde Edilen Bileşiklerin Analizi</b>	38
<i>Erime noktası (E.N.) tayini</i>	38
<i>C, H, N tayini</i>	38
<i>IR spektrumlarının alınması</i>	38
<i><sup>1</sup>H-NMR spektrumlarının alınması</i>	38
<i><sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının alınması</i>	38
<i>Kütle spektrumlarının alınması</i>	38
<b>BULGULAR ve TARTIŞMA</b>	39
<b>Sentez Çalışmaları</b>	39
<i>Etil [(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetat</i>	39
<i>Etil [(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetat</i>	39
<i>Etil [(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetat</i>	39
<i>Etil [(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetat</i>	40
<i>Etil [(pirimidin-2-il)tiyo]asetat</i>	40
<i>2-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit</i>	40
<i>2-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit</i>	40
<i>2-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit</i>	41
<i>2-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit</i>	41
<i>2-[(Pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit</i>	41
<i>1-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-1)</i>	42
<i>1-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-2)</i>	42
<i>1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-3)</i>	43
<i>1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-4)</i>	43
<i>1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-5)</i>	43
<i>2-Bromoasetofenon</i>	44
<i>2-Bromo-4'-nitroasetofenon</i>	44
<i>2-Bromo-4'-metilasetofenon</i>	45
<i>2-Bromo-4'-metoksiasetofenon</i>	45
<i>2-Bromo-4'-floroasetofenon</i>	45
<i>2-Bromo-4'-kloroasetofenon</i>	46



<i>2,4'-Dibromoasetofenon</i>	46
<i>2-Bromo-4'-siyanoasetofenon</i>	46
<i>N'-[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-1)</i>	47
<i>N'-[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-2)</i>	48
<i>N'-[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-3)</i>	49
<i>N'-[(4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-4)</i>	50
<i>N'-[(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-5)</i>	51
<i>N'-[(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-6)</i>	52
<i>N'-[(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-7)</i>	53
<i>N'-[(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-8)</i>	54
<i>N'-[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-9)</i>	55
<i>N'-[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-10)</i>	56
<i>N'-[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-11)</i>	57
<i>N'-[(4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-12)</i>	58
<i>N'-[(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-13)</i>	59
<i>N'-[(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-14)</i>	60
<i>N'-[(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-15)</i>	61
<i>N'-[(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-16)</i>	62
<i>N'-[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-17)</i>	63
<i>N'-[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-18)</i>	64

<i>N'</i> -[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-19)	65
<i>N'</i> -[(4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-20)	66
<i>N'</i> -[(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-21)	67
<i>N'</i> -[(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-22)	68
<i>N'</i> -[(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-23)	69
<i>N'</i> -[(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-24)	70
<i>N'</i> -[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-25)	71
<i>N'</i> -[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-26)	72
<i>N'</i> -[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-27)	73
<i>N'</i> -[(4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-28)	74
<i>N'</i> -[(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-29)	75
<i>N'</i> -[(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-30)	76
<i>N'</i> -[(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-31)	77
<i>N'</i> -[(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-32)	78
<i>N'</i> -[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-33)	79
<i>N'</i> -[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-34)	80
<i>N'</i> -[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-35)	81
<i>N'</i> -[(4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-36)	82
<i>N'</i> -[(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-37)	83
<i>N'</i> -[(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-38)	84

<i>N'</i> -[(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-39)	85
<i>N'</i> -[(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-40)	86
<b>Uygulanan Sentez Yöntemlerinin Değerlendirilmesi</b>	87
<i>Etil 2-(ariltiyo)asetat Türevlerinin Elde Edilişi</i>	87
<i>2-(Ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi</i>	88
<i>1-(Ariltiyoasetil)-4-aril tiyosemikarbazit Türevlerinin Elde Edilişi</i>	89
<i>2-Bromoasetofenon Türevlerinin Elde Edilişi</i>	90
<i>N'</i> -(3,4-Diariltiyazol-2(3H)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi	91
<b>Spektral Verilerin Değerlendirilmesi</b>	92
<i>IR spektrumlarının değerlendirilmesi</i>	92
<i><sup>1</sup>H-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi</i>	92
<i><sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi</i>	93
<i>Kütle spektrumlarının değerlendirilmesi</i>	94
<b>Antimikrobiyal Etki Testlerinin Sonuçları</b>	100
<b>Antimikrobiyal Etki Testlerinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi</b>	104
<b>SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	106
<b>KAYNAKLAR</b>	107
<b>EKLER</b>	115
<b>EK 1.</b> A-2'e ait IR Spektrumu	115
<b>EK 2.</b> A-2'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	116
<b>EK 3.</b> A-2'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	117
<b>EK 4.</b> A-2'e ait Kütle Spektrumu	118
<b>EK 5.</b> A-5'e ait IR Spektrumu	119
<b>EK 6.</b> A-5'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	120
<b>EK 7.</b> A-5'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	121
<b>EK 8.</b> A-5'e ait Kütle Spektrumu	122
<b>EK 9.</b> B-1'e ait IR Spektrumu	123
<b>EK 10.</b> B-1'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	124
<b>EK 11.</b> B-1'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	125
<b>EK 12.</b> B-1'e ait Kütle Spektrumu	126
<b>EK 13.</b> B-2'e ait IR Spektrumu	127
<b>EK 14.</b> B-2'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	128

<b>EK 15.</b> B-2'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	129
<b>EK 16.</b> B-2'e ait Kütle Spektrumu	130
<b>EK 17.</b> B-3'e ait IR Spektrumu	131
<b>EK 18.</b> B-3'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	132
<b>EK 19.</b> B-3'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	133
<b>EK 20.</b> B-3'e ait Kütle Spektrumu	134
<b>EK 21.</b> B-4'e ait IR Spektrumu	135
<b>EK 22.</b> B-4'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	136
<b>EK 23.</b> B-4'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	137
<b>EK 24.</b> B-4'e ait Kütle Spektrumu	138
<b>EK 25.</b> B-5'e ait IR Spektrumu	139
<b>EK 26.</b> B-5'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	140
<b>EK 27.</b> B-5'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	141
<b>EK 28.</b> B-5'e ait Kütle Spektrumu	142
<b>EK 29.</b> B-6'a ait IR Spektrumu	143
<b>EK 30.</b> B-6'a ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	144
<b>EK 31.</b> B-6'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	145
<b>EK 32.</b> B-6'a ait Kütle Spektrumu	146
<b>EK 33.</b> B-7'e ait IR Spektrumu	147
<b>EK 34.</b> B-7'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	148
<b>EK 35.</b> B-7'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	149
<b>EK 36.</b> B-7'e ait Kütle Spektrumu	150
<b>EK 37.</b> B-8'e ait IR Spektrumu	151
<b>EK 38.</b> B-8'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	152
<b>EK 39.</b> B-8'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	153
<b>EK 40.</b> B-8'e ait Kütle Spektrumu	154
<b>EK 41.</b> B-9'a ait IR Spektrumu	155
<b>EK 42.</b> B-9'a ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	156
<b>EK 43.</b> B-9'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	157
<b>EK 44.</b> B-9'a ait Kütle Spektrumu	158
<b>EK 45.</b> B-10'a ait IR Spektrumu	159
<b>EK 46.</b> B-10'a ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	160
<b>EK 47.</b> B-10'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	161
<b>EK 48.</b> B-10'a ait Kütle Spektrumu	162

<b>EK 49.</b> B-11'e ait IR Spektrumu	163
<b>EK 50.</b> B-11'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	164
<b>EK 51.</b> B-11'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	165
<b>EK 52.</b> B-11'e ait Kütle Spektrumu	166
<b>EK 53.</b> B-12'e ait IR Spektrumu	167
<b>EK 54.</b> B-12'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	168
<b>EK 55.</b> B-12'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	169
<b>EK 56.</b> B-12'e ait Kütle Spektrumu	170
<b>EK 57.</b> B-13'e ait IR Spektrumu	171
<b>EK 58.</b> B-13'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	172
<b>EK 59.</b> B-13'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	173
<b>EK 60.</b> B-13'e ait Kütle Spektrumu	174
<b>EK 61.</b> B-14'e ait IR Spektrumu	175
<b>EK 62.</b> B-14'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	176
<b>EK 63.</b> B-14'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	177
<b>EK 64.</b> B-14'e ait Kütle Spektrumu	178
<b>EK 65.</b> B-15'e ait IR Spektrumu	179
<b>EK 66.</b> B-15'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	180
<b>EK 67.</b> B-15'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	181
<b>EK 68.</b> B-15'e ait Kütle Spektrumu	182
<b>EK 69.</b> B-16'a ait IR Spektrumu	183
<b>EK 70.</b> B-16'a ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	184
<b>EK 71.</b> B-16'a ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	185
<b>EK 72.</b> B-16'a ait Kütle Spektrumu	186
<b>EK 73.</b> B-17'e ait IR Spektrumu	187
<b>EK 74.</b> B-17'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	188
<b>EK 75.</b> B-17'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	189
<b>EK 76.</b> B-17'e ait Kütle Spektrumu	190
<b>EK 77.</b> B-18'e ait IR Spektrumu	191
<b>EK 78.</b> B-18'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	192
<b>EK 79.</b> B-18'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	193
<b>EK 80.</b> B-18'e ait Kütle Spektrumu	194
<b>EK 81.</b> B-19'a ait IR Spektrumu	195
<b>EK 82.</b> B-19'a ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	196

<b>EK 83.</b> B-19'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	197
<b>EK 84.</b> B-19'a ait Kütle Spektrumu	198
<b>EK 85.</b> B-20'e ait IR Spektrumu	199
<b>EK 86.</b> B-20'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	200
<b>EK 87.</b> B-20'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	201
<b>EK 88.</b> B-20'e ait Kütle Spektrumu	202
<b>EK 89.</b> B-21'e ait IR Spektrumu	203
<b>EK 90.</b> B-21'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	204
<b>EK 91.</b> B-21'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	205
<b>EK 92.</b> B-21'e ait Kütle Spektrumu	206
<b>EK 93.</b> B-22'e ait IR Spektrumu	207
<b>EK 94.</b> B-22'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	208
<b>EK 95.</b> B-22'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	209
<b>EK 96.</b> B-22'e ait Kütle Spektrumu	210
<b>EK 97.</b> B-23'e ait IR Spektrumu	211
<b>EK 98.</b> B-23'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	212
<b>EK 99.</b> B-23'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	213
<b>EK 100.</b> B-23'e ait Kütle Spektrumu	214
<b>EK 101.</b> B-24'e ait IR Spektrumu	215
<b>EK 102.</b> B-24'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	216
<b>EK 103.</b> B-24'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	217
<b>EK 104.</b> B-24'e ait Kütle Spektrumu	218
<b>EK 105.</b> B-25'e ait IR Spektrumu	219
<b>EK 106.</b> B-25'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	220
<b>EK 107.</b> B-25'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	221
<b>EK 108.</b> B-25'e ait Kütle Spektrumu	222
<b>EK 109.</b> B-26'a ait IR Spektrumu	223
<b>EK 110.</b> B-26'a ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	224
<b>EK 111.</b> B-26'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	225
<b>EK 112.</b> B-26'a ait Kütle Spektrumu	226
<b>EK 113.</b> B-27'e ait IR Spektrumu	227
<b>EK 114.</b> B-27'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	228
<b>EK 115.</b> B-27'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	229
<b>EK 116.</b> B-27'e ait Kütle Spektrumu	230

<b>EK 117.</b> B-28'e ait IR Spektrumu	231
<b>EK 118.</b> B-28'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	232
<b>EK 119.</b> B-28'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	233
<b>EK 120.</b> B-28'e ait Kütle Spektrumu	234
<b>EK 121.</b> B-29'a ait IR Spektrumu	235
<b>EK 122.</b> B-29'a ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	236
<b>EK 123.</b> B-29'a ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	237
<b>EK 124.</b> B-29'a ait Kütle Spektrumu	238
<b>EK 125.</b> B-30'a ait IR Spektrumu	239
<b>EK 126.</b> B-30'a ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	240
<b>EK 127.</b> B-30'a ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	241
<b>EK 128.</b> B-30'a ait Kütle Spektrumu	242
<b>EK 129.</b> B-31'e ait IR Spektrumu	243
<b>EK 130.</b> B-31'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	244
<b>EK 131.</b> B-31'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	245
<b>EK 132.</b> B-31'e ait Kütle Spektrumu	246
<b>EK 133.</b> B-32'e ait IR Spektrumu	247
<b>EK 134.</b> B-32'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	248
<b>EK 135.</b> B-32'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	249
<b>EK 136.</b> B-32'e ait Kütle Spektrumu	250
<b>EK 137.</b> B-33'e ait IR Spektrumu	251
<b>EK 138.</b> B-33'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	252
<b>EK 139.</b> B-33'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	253
<b>EK 140.</b> B-33'e ait Kütle Spektrumu	254
<b>EK 141.</b> B-34'e ait IR Spektrumu	255
<b>EK 142.</b> B-34'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	256
<b>EK 143.</b> B-34'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	257
<b>EK 144.</b> B-34'e ait Kütle Spektrumu	258
<b>EK 145.</b> B-35'e ait IR Spektrumu	259
<b>EK 146.</b> B-35'e ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	260
<b>EK 147.</b> B-35'e ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	261
<b>EK 148.</b> B-35'e ait Kütle Spektrumu	262
<b>EK 149.</b> B-36'a ait IR Spektrumu	263
<b>EK 150.</b> B-36'a ait <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	264

<b>EK 151.</b> B-36'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	265
<b>EK 152.</b> B-36'a ait Küttele Spektrumu	266
<b>EK 153.</b> B-37'e ait IR Spektrumu	267
<b>EK 154.</b> B-37'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	268
<b>EK 155.</b> B-37'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	269
<b>EK 156.</b> B-37'e ait Küttele Spektrumu	270
<b>EK 157.</b> B-38'e ait IR Spektrumu	271
<b>EK 158.</b> B-38'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	272
<b>EK 159.</b> B-38'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	273
<b>EK 160.</b> B-38'e ait Küttele Spektrumu	274
<b>EK 161.</b> B-39'a ait IR Spektrumu	275
<b>EK 162.</b> B-39'a ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	276
<b>EK 163.</b> B-39'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	277
<b>EK 164.</b> B-39'a ait Küttele Spektrumu	278
<b>EK 165.</b> B-40'a ait IR Spektrumu	279
<b>EK 166.</b> B-40'a ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	280
<b>EK 167.</b> B-40'a ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	281
<b>EK 168.</b> B-40'a ait Küttele Spektrumu	282



## ÇİZELGELER DİZİNİ

ÇİZELGE NO ve ADI	SAYFA
Çizelge 1 B Serisi Bileşikler	6
Çizelge 2 B Serisi Bileşiklerin Antibakteriyel Etki Test Sonuçları (µg/mL)	100
Çizelge 3 B Serisi Bileşiklerin Antifungal Etki Test Sonuçları (µg/mL)	102

## ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL NO ve ADI	SAYFA	
Şekil 1	Basitrasın A	2
Şekil 2	İzoniazit	2
Şekil 3	Tetrazol ve Tiyadiazol Halkalarını Taşıyan Bazı Antibiyotikler	3
Şekil 4	Triazol Grubu Antifungal İlaçlar	4
Şekil 5	Pirimidin Halkası Taşıyan Sülfonamid Türevi Bazı Antibakteriyel İlaçlar	5
Şekil 6	Tiyazol ve Redüklenmiş Formları	8
Şekil 7	Tiyazolin Halkası Taşıyan Biyolojik olarak Aktif Önemli Doğal Bileşikler	8
Şekil 8	Hantzsch Tiyazol Sentezi	10
Şekil 9	İzonitrilin 2-Merkaptoetilamin ile Gümüş Siyanür varlığında Reaksiyonu	10
Şekil 10	<i>N</i> -Açıl-2-aminoetanollerin Fosfor pentasülfür ile Reaksiyonu	10
Şekil 11	Tiyöüre Türevlerinden 2-İmino-3,4-disüstitüe-4-tiyazolinlerin Sentezi	11
Şekil 12	2-İminotolil-3-tolil-4-( <i>p</i> -kloro/bromofenil)- $\Delta^4$ -tiyazolin Türevlerinin Sentezi	11
Şekil 13	1-(3,4-Disüstitüetiyyazol-2(3 <i>H</i> )-iliden)propan-2-on Türevlerinin Sentezi	11
Şekil 14	Açıldiazo Türevi ile <i>N,N</i> -Diariltiyöürenin Reaksiyonu	12
Şekil 15	3-Alkil-4-aril-2-semikarbazono- $\Delta^4$ -tiyazolinler	12
Şekil 16	1-Süstitüe-4-aril tiyosemikarbazitlerin Fenaçıl bromürlerle Reaksiyonu	12
Şekil 17	3-Aril-2-arilimino-4-süstitüe-4-tiyazolin ve 3-Aril-2-arilimino-4-tiyazolidinon Türevleri	13
Şekil 18	Hidrazon Yapısı Taşıyan 4-Tiyazolin Türevleri	13
Şekil 19	1-(3-Süstitüe-4-oksokinazolin-2-il)-4-alkil/aril-3-tiyosemikarbazitlerden Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri	14
Şekil 20	Arilidenpirüvik asit tiyosemikarbazonlardan Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri	14
Şekil 21	6-Formilfenantridin tiyosemikarbazon Türevlerinden Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri	15
Şekil 22	4-Amino-3-(2-fenilindol-3-il)-2-imino-4-tiyazolin-5-karbonitril Türevi Bileşikler	16

Şekil 23	2,6-Di-tert-butil-1,4-benzokinon Yapısı Taşıyan Tiyazolin Türevleri	17
Şekil 24	1-(6-Metil-2-piridil)-3-sübstitüetiyoürelereinden Hareketle Sentezlenen Tiyazolin Türevleri	17
Şekil 25	4-(3-Kumarinil)-3-sikloheksil-4-tiyazolin-2-on benziliden hidrazon Türevi Bileşikler	17
Şekil 26	Benzimidazol Halkası Taşıyan Tiyazolin Türevleri	18
Şekil 27	Piridiniliminotiyazolin Türevi Bileşikler	18
Şekil 28	<i>N'</i> -[3,4-Disübstitüe-1,3-tiyazol-2(3 <i>H</i> )-iliden]-2-(pirazin-2-iloksi)asetohidrazit Türevleri	19
Şekil 29	3-Fenilkinoksalin-2(1 <i>H</i> )-tiyondan Hareketle Sentezlenen Tiyazolin Türevleri	19
Şekil 30	1 <i>H</i> -Pirazolun Tiyazolil ve Tiyadiazolil Türevleri	20
Şekil 31	5-(Benzofuran-2-il)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karbohidrazitlerden Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri	20
Şekil 32	Kinolin Halkası Taşıyan Tiyazolin Türevi Bileşikler	21
Şekil 33	p-Hidroksibenzohidrazitten Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri	21
Şekil 34	Benzotiyofen Halkası Taşıyan Tiyazolin Türevi Bileşikler	22
Şekil 35	2-(Benzoilimino)-3-fenil-4-metil-1,3-tiyazolin Türevleri	22
Şekil 36	Tiyazolilhidrazon Türevi Bileşikler	23
Şekil 37	Nifuroksazit	24
Şekil 38	Hidrazon Sentezi	25
Şekil 39	Hidrazonlardan Farklı Halka Sistemlerinin Sentezi	25
Şekil 40	İmidazol Halkası Taşıyan Hidrazit-hidrazon, Tiyosemikarbazit ve Tiyazolidinon Türevleri	26
Şekil 41	Etil 2-arilhidrazono-3-oksobutirat Türevleri	26
Şekil 42	5-(2-Furil)-4-etil-1,2,4-triazol-3-merkaptasetik asidin Ester, Hidrazit ve Hidrazon Türevleri	27
Şekil 43	4-Florobenzoik asit hidrazidinden Sentezlenen Hidrazon ve 3-Asetil-2,5-disübstitüe-1,3,4-oksadiazolin Türevleri	27
Şekil 44	4-(2,4-Diklorofenil)-5-adamantil-3-merkapt-4 <i>H</i> -1,2,4-triazolün Tiyoeterleri	27
Şekil 45	1,2-Benzizotiyazol hidrazidlerinin Hidrazon Türevleri	28
Şekil 46	(7-Hidroksi-2-okso-2 <i>H</i> -kromen-4-il)asetik asit hidrazit Türevleri	28
Şekil 47	4-Sübstitüebenzoik asit [(5-nitrotiyofen-2-il)-metilen] hidrazit Bileşikleri	28

<b>Şekil 48</b>	<i>N</i> -(Ariliden)-2-[(2-karboksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)sülfanil]asetik asit hidrazit türevleri	29
<b>Şekil 49</b>	<i>N</i> -(1-Benzil-2-feniletiliden/1-fenilbutiliden)- <i>N'</i> -[4-ariltiyazol-2-il]hidrazonlar	29
<b>Şekil 50</b>	Benzoksazol-2(3 <i>H</i> )-on Yapısı Taşıyan Hidrazon Türevleri	30
<b>Şekil 51</b>	İndol-3-aldehit Hidrazit ve Hidrazon Türevleri	30
<b>Şekil 52</b>	Benzohidrazitten Sentezlenen Hidrazon Türevleri	31
<b>Şekil 53</b>	4-Substitübenzaldehit <i>N</i> -[4-(1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)fenil]hidrazon Türevleri	31
<b>Şekil 54</b>	Etil 2-(ariltiyo)asetat Türevlerinin Sentezi	33
<b>Şekil 55</b>	2-(Ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Sentezi	33
<b>Şekil 56</b>	1-(Ariltiyoasetil)-4-aril tiyosemikarbazit Türevlerinin Sentezi	34
<b>Şekil 57</b>	2-Bromoasetofenon Türevlerinin Sentezi	34
<b>Şekil 58</b>	<i>N'</i> -(3,4-Diariltiyazol-2(3 <i>H</i> )-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Sentezi	35
<b>Şekil 59</b>	Etil 2-(ariltiyo)asetat Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma	87
<b>Şekil 60</b>	2-(Ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma	88
<b>Şekil 61</b>	1-(Ariltiyoasetil)-4-aril tiyosemikarbazit Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma	89
<b>Şekil 62</b>	2-Bromoasetofenon Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma	90
<b>Şekil 63</b>	<i>N'</i> -(3,4-Diariltiyazol-2(3 <i>H</i> )-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma	91
<b>Şekil 64</b>	A-2 Bileşiğine ait Temel Parçalanma	94
<b>Şekil 65</b>	A-5 Bileşiğine ait Temel Parçalanma	95
<b>Şekil 66</b>	B-1, B-2, B-9, B-11, B-12, B-13, B-14, B-15, B-18, B-19, B-20, B-21, B-22, B-23 ve B-24'e ait Temel Parçalanma	96
<b>Şekil 67</b>	B-3, B-4, B-5, B-6, B-7, B-8, B-10, B-16 ve B-40'a ait Temel Parçalanma	97
<b>Şekil 68</b>	B-17, B-25, B-26, B-27, B-28, B-29 ve B-32'e ait Temel Parçalanma	98
<b>Şekil 69</b>	B-30, B-31, B-33, B-34, B-35, B-36, B-37, B-38 ve B-39'a ait Temel Parçalanma	99

## SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

<i>A. niger</i>	: <i>Aspergillus niger</i>
<i>A. ochraceus</i>	: <i>Aspergillus ochraceus</i>
<i>A. parasiticus</i>	: <i>Aspergillus parasiticus</i>
<i>B. cereus</i>	: <i>Bacillus cereus</i>
<i>B. subtilis</i>	: <i>Bacillus subtilis</i>
<i>C. albicans</i>	: <i>Candida albicans</i>
CFU	: Colony forming unit (Koloni oluşturan birim)
DMSO- $d_6$	: Dimetilsülfoksit- $d_6$
<i>E. aerogenes</i>	: <i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
E.N.	: Erime noktası
ESI	: Electrospray ionization (Elektrosprey iyonlaştırma)
<i>F. culmorum</i>	: <i>Fusarium culmorum</i>
<i>F. moniliforme</i>	: <i>Fusarium moniliforme</i>
<i>F. solani</i>	: <i>Fusarium solani</i>
IR	: Infrared (Kızıl ötesi)
<i>L. monocytogenes</i>	: <i>Listeria monocytogenes</i>
<i>M. smegmatis</i>	: <i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>M. tuberculosis</i>	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>m/z</i>	: Kütle/yük
MHB	: Mueller Hinton Broth
MİK	: Minimum inhibe edici konsantrasyon
MRSA	: Metisiline dirençli <i>S. aureus</i>
MS	: Mass spectrometry (Kütle spektrometrisi)
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
<i>P. aeruginosa</i>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. chrysogenum</i>	: <i>Penicillium chrysogenum</i>
PDA	: Potato Dextrose Agar
PDB	: Potato Dextrose Broth
QSAR	: Quantitative Structure-Activity Relationship (Kantitatif Yapı-Etki İlişkisi)

<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SDA	: Sabouraud Dextrose Agar
<i>T. harzianum</i>	: <i>Trichoderma harzianum</i>
TMS	: Tetrametilsilan
TTC	: Trifeniltetrazolyum klorür

## GİRİŞ ve AMAÇ

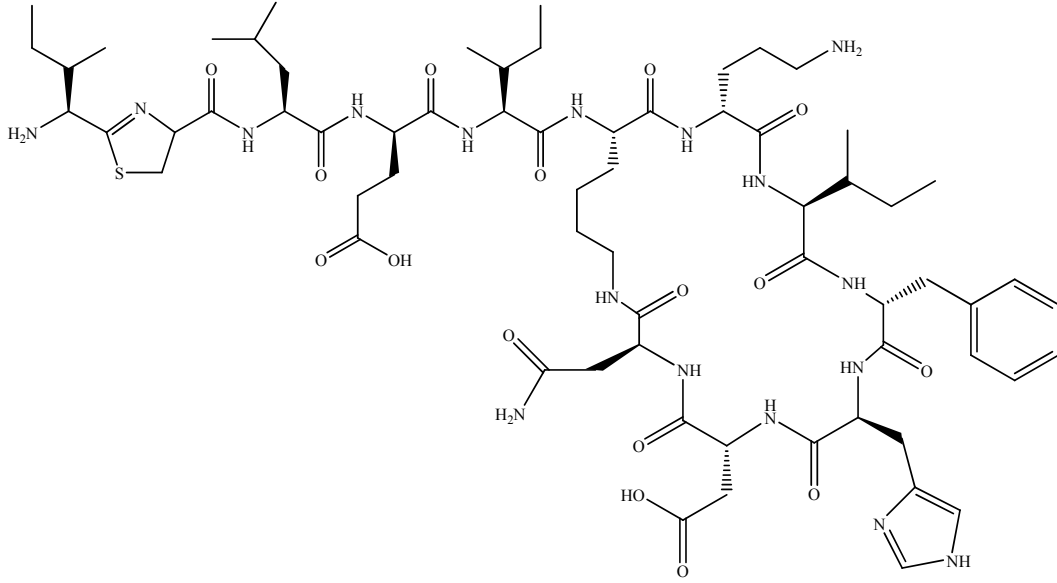
Sistemik enfeksiyonlar özellikle immün yetmezliği olanlarda, riskli yenidoğan ve prematüre bebeklerde, immün sistemi baskılayan tedavi gören hastalarda ve organ nakli yapılan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir (Emori ve Gaynes, 1993; Fridkin ve Jarvis, 1996; Eggimann ve ark., 2003; Sims ve ark., 2005; Pfaller ve Diekema, 2007). Son yıllarda konvansiyonel antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç gelişimi, sistemik enfeksiyonların tedavisinde başarısızlıklara neden olmuştur (Gootz, 1990; Ghannoum ve Louis, 1999; Fluit ve ark., 2001).

Sistemik bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı gelişen direnç farklı mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Bu mekanizmalar, ilacı inaktive eden bir enzimin varlığı, ilacın bakteri hücresi içinde enzimatik modifikasyonu sonucu etkinliğinin azalması, dirençli bakteride ilaç moleküllerinin hücre içindeki hedefine bağlanmasının azalması, bakteri hücre çeperinin ilaca geçirgenliğinin ve ilacı içine almasının (*uptake*) azalması, ilacı bakteri hücresi içinden dışarı pompalayan bir aktif proteinin oluşması olarak bilinmektedir (Kayaalp, 2009).

Günümüzde fungal enfeksiyonların tedavisi de büyük bir sorun oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlar oldukça sınırlı sayıdadır. Bunun nedeni ökaryotik yapıdaki bu organizmalara etkili, ama memeli hücresinde toksik olmayan bileşiklerin bulunmasının zor olmasıdır. Bu ilaçların kullanımı toksisite, düşük etkinlik ve ilaç direnci nedeniyle oldukça kısıtlıdır (Canuto ve Rodero, 2002; Dalgıç ve İnce, 2005).

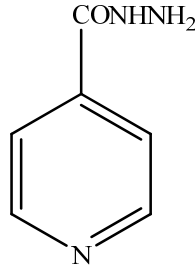
Sistemik bakteriyel ve fungal enfeksiyonların tedavisindeki başarısızlıklar nedeniyle son yıllarda medisinal kimyada yeni ve dirençli bakteri ve mantar cins ve türlerine karşı etkili, toksik etkisi bulunmayan ve kullanımda olan antimikrobiyal ilaçlarla çapraz direnç göstermeyen yeni antimikrobiyal ilaç tasarlama ve geliştirme çalışmaları önem kazanmıştır (Gootz, 1990; Moellering, 2011).

Literatürde tiyazolin türevi bileşiklerin antimikrobiyal etkileri üzerine yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Harnden ve ark., 1978; Nofal ve ark., 2002; Bonde ve Gaikwad, 2004; El-Hawash ve Abdel Wahab, 2006; Abdel-Wahab ve ark., 2008; Hussein ve ark., 2009; Bhole ve Bhusari, 2009; Naganagowda ve Padmashali, 2010; Saeed ve ark., 2010). Ayrıca Gram (+) bakterilere etkili Basitrasin A antibiyotiği de yapısında tiyazolin halkası taşımaktadır (**Şekil 1**) (Gaumont ve ark., 2009).



**Şekil 1. Basitrasin A**

Tiyazolin türevlerinin yanısıra, hidrazit-hidrazon yapısı taşıyan bileşiklerden bazıları mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. 1950’li yıllarda izoniazit adlı ilacın antitüberküloz etkisinin bulunması ile birlikte hidrazit türevi bileşiklerin başta antimikobakteriyel olmak üzere antimikrobiyal etkileri üzerine yapılan çalışmalar artmıştır (**Şekil 2**). Birçok çalışmada, izoniazit ve diğer hidrazitlerin aldehit veya ketonlarla reaksiyonları ile elde edilen hidrazon türevi bileşiklerin antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır (Sah ve Peoples, 1954; Chakravarty ve ark., 1964).



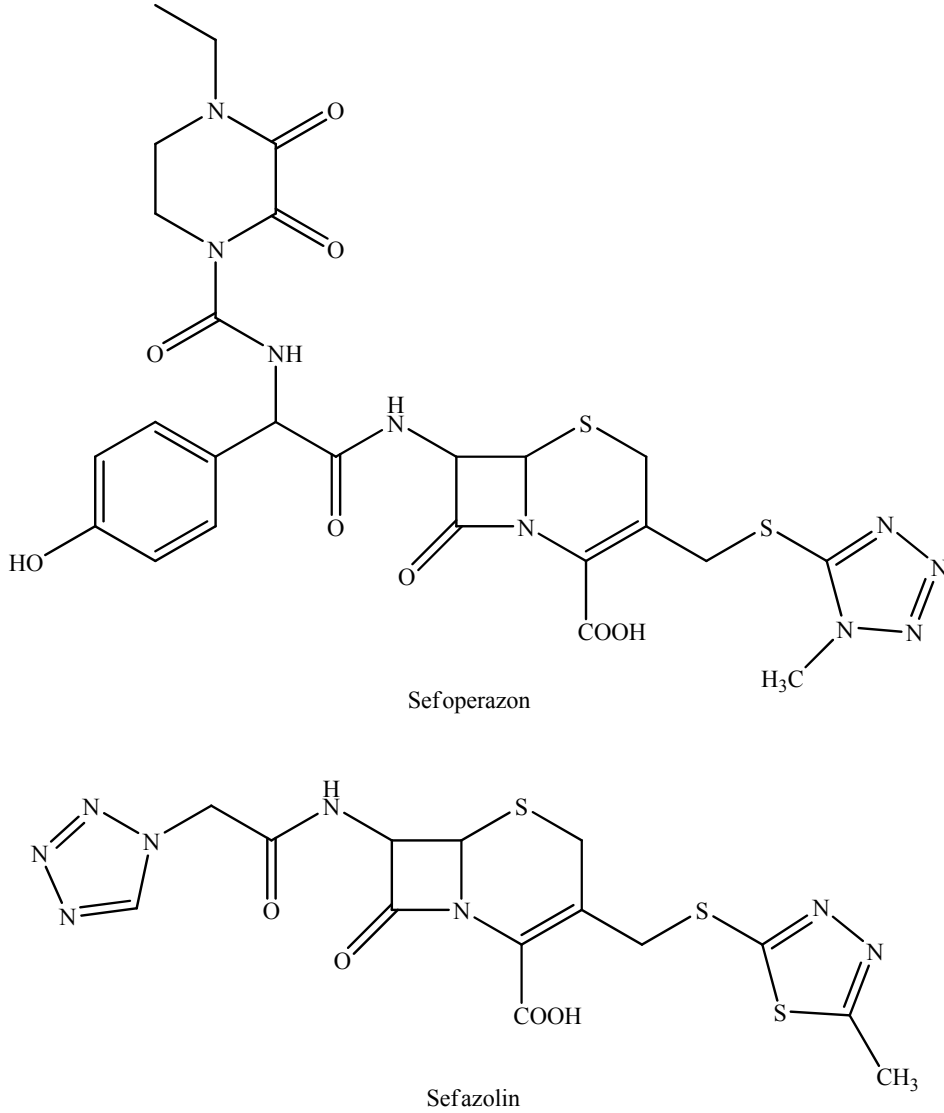
**Şekil 2. İzoniazit**

Sah ve Peoples adlı araştırmacılar (1954), izonikotinic asit hidrazidinin (izoniazit) çeşitli karbonil bileşikleri ile verdiği izonikotinic hidrazonların *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv suşuna karşı yüksek *in vivo* aktivite gösterdiklerini ve izoniazitten daha az toksik olduklarını saptamışlardır. Literatürde hidrazon türevi bileşiklerin yüksek antimikrobiyal etki gösterdikleri buna benzer birçok çalışma bulunmaktadır (Gürsoy ve ark., 1997; Küçükgül ve ark., 1999; Ulusoy ve ark., 2001; Rollas ve ark., 2002; Garoufalias ve ark., 2002; Vicini ve ark., 2002; Cacic ve ark., 2006; Masunari ve Tavares, 2007; Kaplancikli ve ark., 2008; Önkol ve ark., 2008; Gurkok ve ark., 2009; Kumar ve ark., 2009).

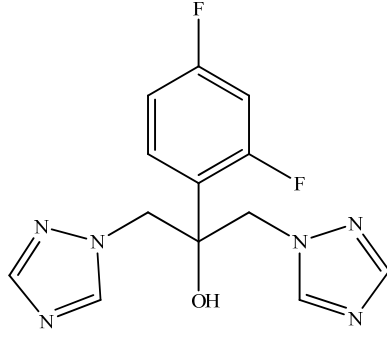


Hidrazon yapısı taşıyan tiyazolin türevleri medisinale kimyada antibakteriyel ve antifungal ilaç tasarlama ve geliştirme çalışmalarında geniş olarak yer almaktadır (El-Khawass ve ark., 1980; Bonde ve Gaikwad, 2004; El-Hawash ve Abdel Wahab, 2006; Abdel-Wahab ve ark., 2008; Bhole ve Bhusari, 2009; Naganagowda ve Padmashali, 2010; Başoğlu ve ark., 2012). Yapılan bu çalışmada, antimikrobiyal etki için önemli iki farmakofor aynı molekül üzerinde bir araya getirilmiştir.

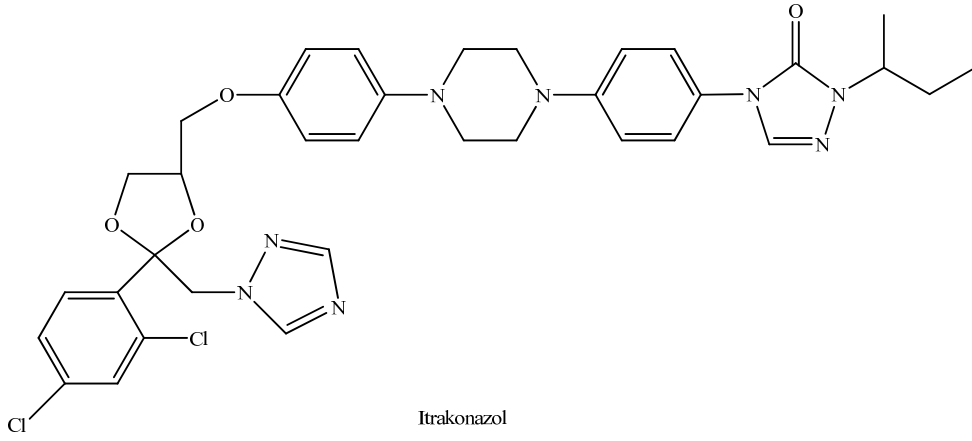
Yan zincirde aromatik halka olarak antimikrobiyal etkiyi destekleyen triazol, tetrazol, tiyadiazol ve pirimidin halkaları tercih edilmiştir. Bu yapılar arasında, 1-metil-1*H*-tetrazol-5-tiyol (MTT) ve 5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-tiyol yapıları birçok antibiyotığın yapısında yan zincirde yer almaktadır (**Şekil 3**) (Lemke ve Williams, 2008). Triazol grubu antifungal ilaçların sistemik fungal enfeksiyonların tedavisinde önemli bir yere sahip olması, medisinale kimyacıları triazol halkası taşıyan yeni antimikrobiyal bileşiklerin keşfine yöneltmiştir (**Şekil 4**) (Sheehan ve ark., 1999). Pirimidin halkası da sülfonamid türevi antibakteriyel ilaçların yapısında bulunmaktadır (**Şekil 5**) (Lemke ve Williams, 2008).



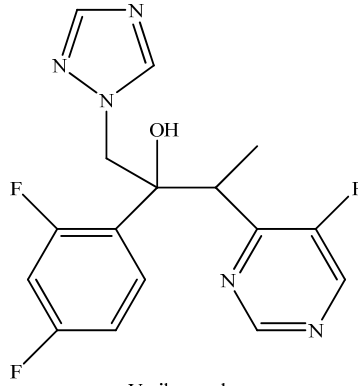
Şekil 3. Tetrazol ve Tiyadiazol Halkalarını Taşıyan Bazı Antibiyotikler



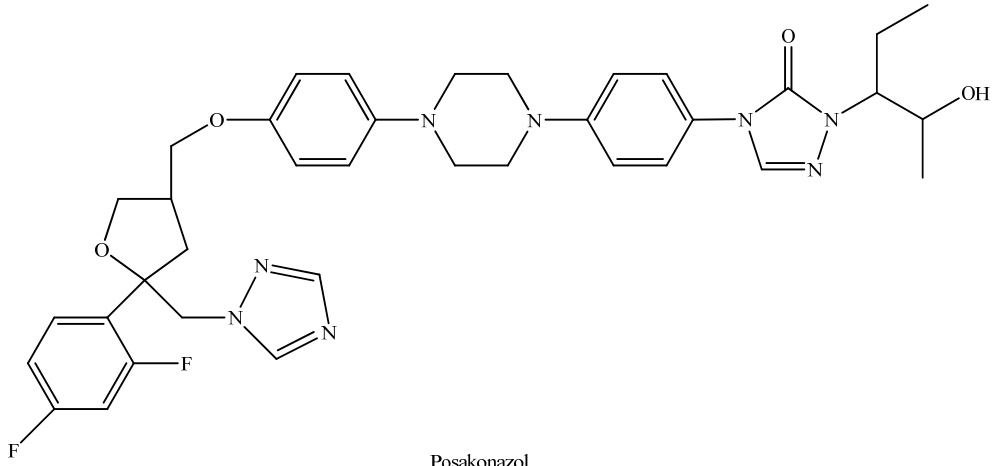
Flukonazol



Itrakonazol

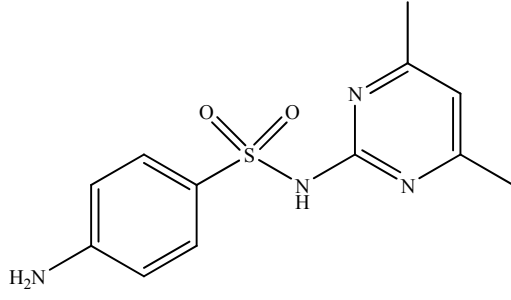


Vorikonazol

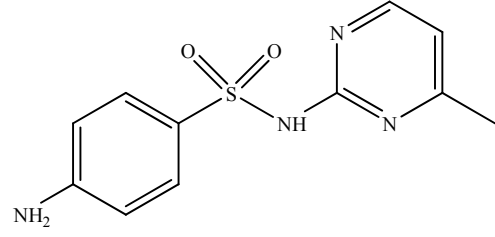


Posakonazol

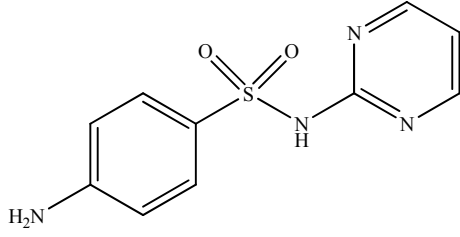
Şekil 4. Triazol Grubu Antifungal İlaçlar



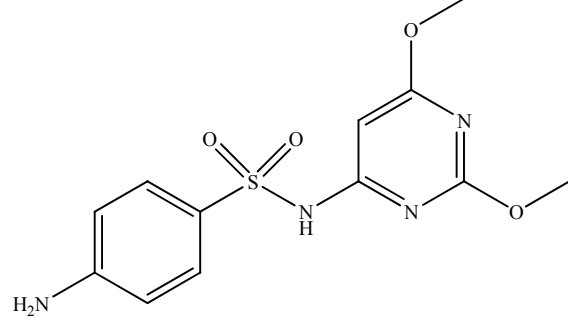
Sulfametazin



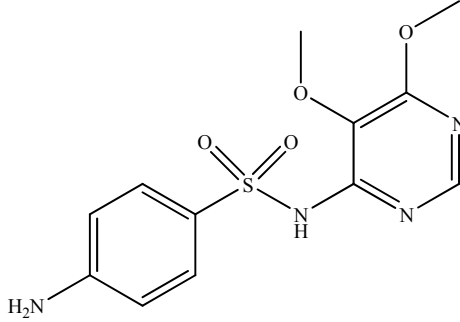
Sulfamerazin



Sulfadiazin



Sulfadimetoksin

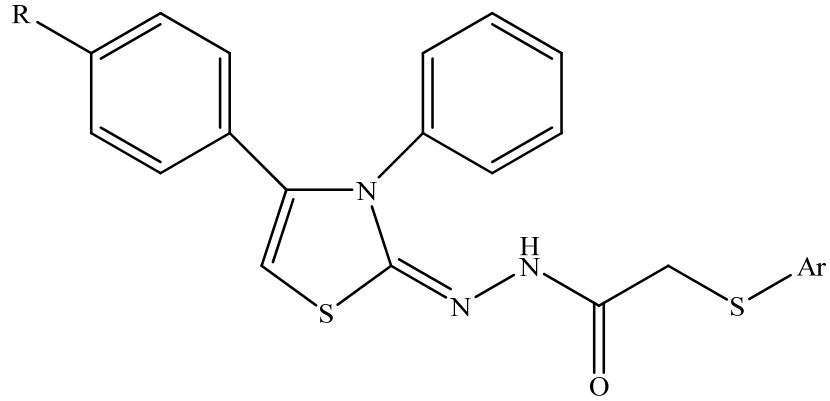


Sulfadoksin

### Şekil 5. Pirimidin Halkası Taşıyan Sülfonamid Türevi Bazı Antibakteriyel İlaçlar

Literatür bilgileri ışığında, bu çalışmada yeni tiyazolin türevlerinin sentezlenmesi ve sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla *N'*-(3,4-diariltiyazol-2(3*H*)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit türevi bileşikler sentezlenmiştir (**Çizelge 1**). Elde edilen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmış ve bu bileşiklerin antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır.

Çizelge 1. B Serisi Bileşikler



Bileşik	R	Ar
B-1	H	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-2	NO <sub>2</sub>	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-3	CH <sub>3</sub>	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-4	OCH <sub>3</sub>	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-5	F	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-6	Cl	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-7	Br	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-8	CN	4-Metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il
B-9	H	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-10	NO <sub>2</sub>	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-11	CH <sub>3</sub>	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-12	OCH <sub>3</sub>	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-13	F	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-14	Cl	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-15	Br	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-16	CN	1-Metil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-17	H	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-18	NO <sub>2</sub>	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
B-19	CH <sub>3</sub>	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il

<b>B-20</b>	OCH <sub>3</sub>	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
<b>B-21</b>	F	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
<b>B-22</b>	Cl	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
<b>B-23</b>	Br	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
<b>B-24</b>	CN	1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-il
<b>B-25</b>	H	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-26</b>	NO <sub>2</sub>	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-27</b>	CH <sub>3</sub>	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-28</b>	OCH <sub>3</sub>	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-29</b>	F	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-30</b>	Cl	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-31</b>	Br	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-32</b>	CN	5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il
<b>B-33</b>	H	Pirimidin-2-il
<b>B-34</b>	NO <sub>2</sub>	Pirimidin-2-il
<b>B-35</b>	CH <sub>3</sub>	Pirimidin-2-il
<b>B-36</b>	OCH <sub>3</sub>	Pirimidin-2-il
<b>B-37</b>	F	Pirimidin-2-il
<b>B-38</b>	Cl	Pirimidin-2-il
<b>B-39</b>	Br	Pirimidin-2-il
<b>B-40</b>	CN	Pirimidin-2-il

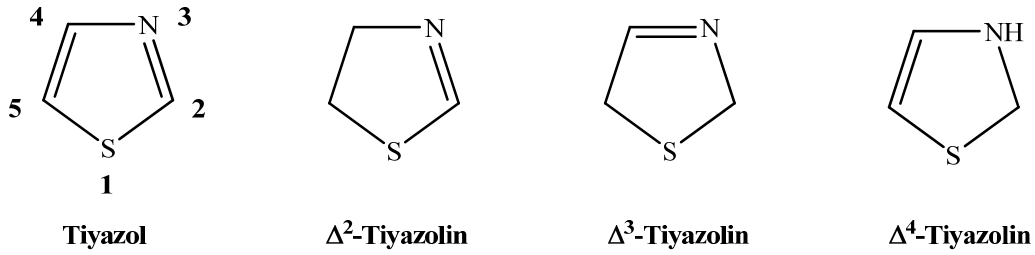
---

## KAYNAK BİLGİSİ

### Tiyazolin Halka Sistemi ile İlgili Genel Bilgiler

Tiyazol, birinci konumunda kükürt ve üçüncü konumunda azot atomu içeren beş üyeli heterosiklik bileşiktir (Gupta ve ark., 1999). Tiyazol halka sistemi üzerine çalışmalar 19. yüzyılın sonuna doğru başlamıştır ve günümüzde de devam etmektedir (Hantzsch ve Weber, 1887; Mustafa ve ark., 2004; Siddiqui ve ark., 2009).

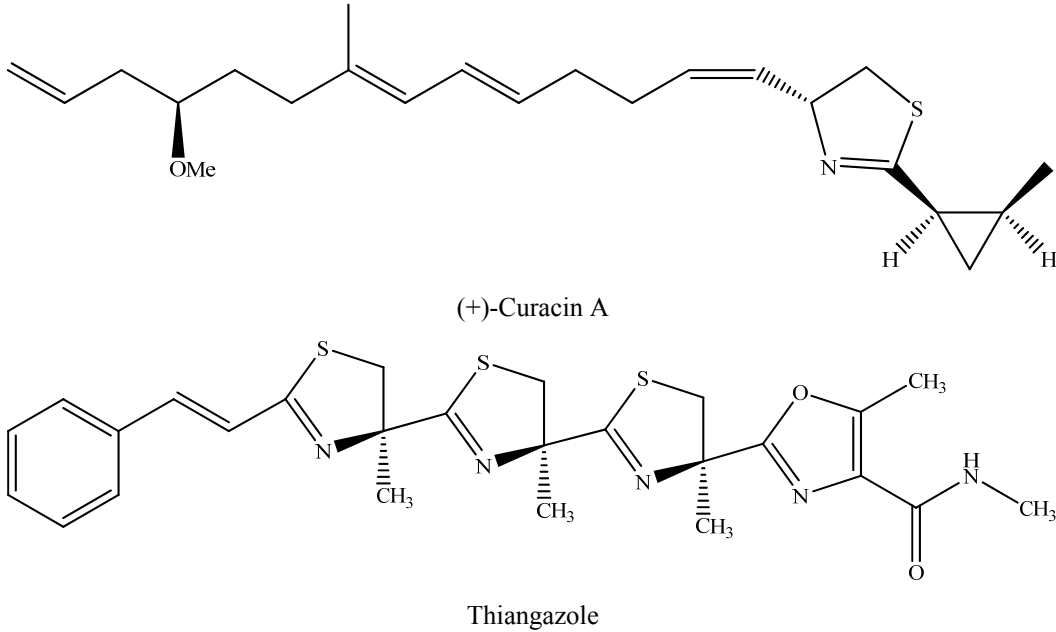
Tiyazol halkası, ilk defa Hantzsch ve Weber (1887) tarafından ‘tiyofen serilerinin piridini’ olarak tanımlanmıştır. Doğru numaralandırılması ‘Ring Index’ tarafından önerildiği gibidir ve tiyazol halkasının redüklenmiş formlarında çift bağın yeri  $\Delta^2$ ,  $\Delta^3$  ve  $\Delta^4$  şeklinde belirtilmektedir (Şekil 6) (Mustafa ve ark., 2004).



Şekil 6. Tiyazol ve Redüklenmiş Formları

Literatürde tiyazolin halka sisteminin kimyası ve biyolojik aktivitesi üzerine çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu konuyla ilgili Gaumont ve arkadaşları (2009) tarafından bir derleme yayınlanmıştır.

Tiyazolin halkası, biyolojik olarak aktif birçok doğal bileşiğin yapısında bulunmaktadır. Bunlar arasında *Lyngbya majuscula* bakterisinden izole edilen antimitotik ajan Curacin A (White ve ark., 1995; Muir ve ark., 1998), *Polyangium* türü bakterilerden izole edilen HIV-1 inhibitörü Thiangazole (Kunze ve ark., 1993; Parsons ve Heathcock, 1994) bulunmaktadır (Şekil 7).

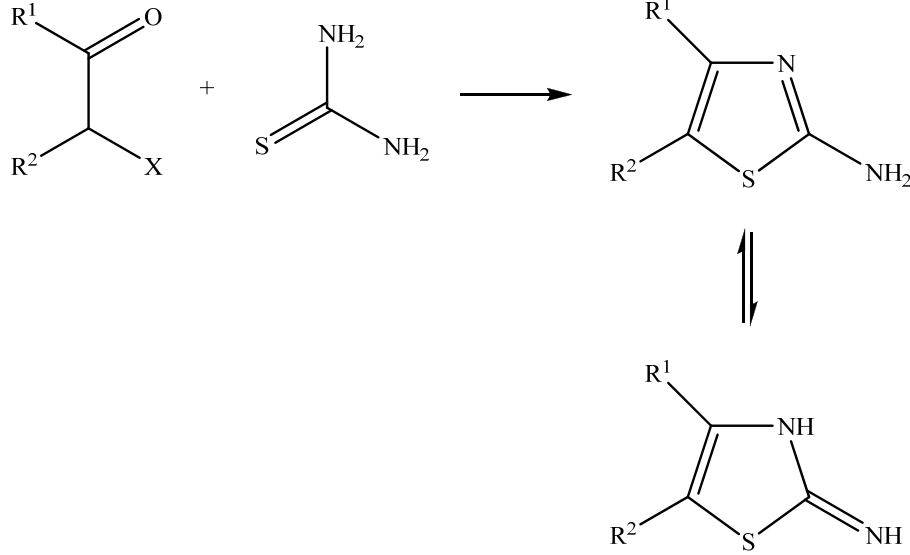


Şekil 7. Tiyazolin Halkası Taşıyan Biyolojik olarak Aktif Önemli Doğal Bileşikler

Tiyazolin halka sistemi için antimikrobiyal (Harnden ve ark., 1978; Nofal ve ark., 2002; Bonde ve Gaikwad, 2004; El-Hawash ve Abdel Wahab, 2006; Abdel-Wahab ve ark., 2008; Sivakumar ve ark., 2008; Hussein ve ark., 2009; Bhole ve Bhusari, 2009; Naganagowda ve Padmashali, 2010; Saeed ve ark., 2010), antiviral (Harnden ve ark., 1978), antihelmintik (Naganagowda ve Padmashali, 2010), antikanser (Rostom, 2006; Farag ve ark., 2010; Gouda ve Abu-Hashem, 2011), antikonvülzan (Capan ve ark., 1996), antidiyabetik (Faidallah ve ark., 2011), antikolinesteraz (Gawron ve Keil, 1960), analjezik ve anti-enflamatuvar (Hussein ve ark., 2009; Sondhi ve ark., 2009; Badr, 2011) aktiviteler bildirilmiştir.

## Tiyazolin Halkasının Genel Sentez Yöntemleri

1887 yılında yapılan bir çalışma,  $\alpha$ -haloketonların tiyöüre ile reaksiyonu sonucu yüksek verimde 2-aminotiyazol türevlerinin oluştuğunu bildirmiştir (**Şekil 8**) (Eicher ve Hauptmann, 2003; Mustafa ve ark., 2004).

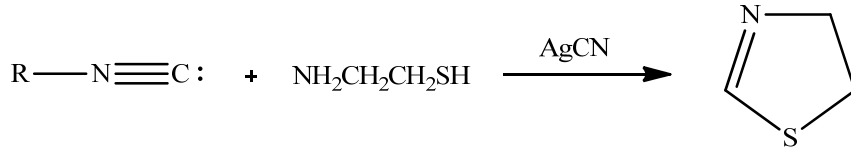


**Şekil 8. Hantzsch Tiyazol Sentezi**

$\alpha$ -Haloketonlar ile tiyöüre türevlerinin kullanıldığı Hantzsch tiyazol sentezi, günümüzde hala önemini korumaktadır (Sarodnick ve ark., 2003; Mustafa ve ark., 2004).

### *İzonitrilden 2-tiyazolin sentezi*

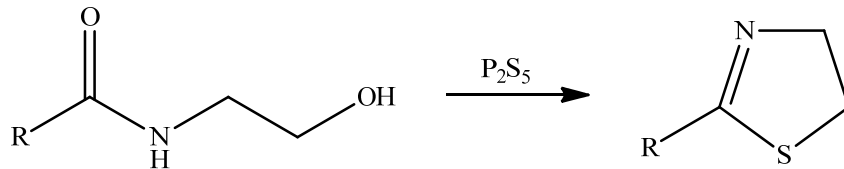
İzonitrilin 2-merkptoetilamin ile gümüş siyanür varlığında reaksiyonu sonucu 2-tiyazolin oluşmaktadır (**Şekil 9**) (Ito ve ark., 1973).



**Şekil 9. İzonitrilin 2-Merkptoetilamin ile Gümüş Siyanür varlığında Reaksiyonu**

### *N-Açıl-2-aminoetanol türevlerinden 2-alkil- $\Delta^2$ -tiyazolinlerin sentezi*

*N*-Açıl-2-aminoetanollerin fosfor pentasülfür ile ısıtılması sonucu 2-alkil- $\Delta^2$ -tiyazolinler elde edilmektedir (**Şekil 10**) (Wenker, 1935).

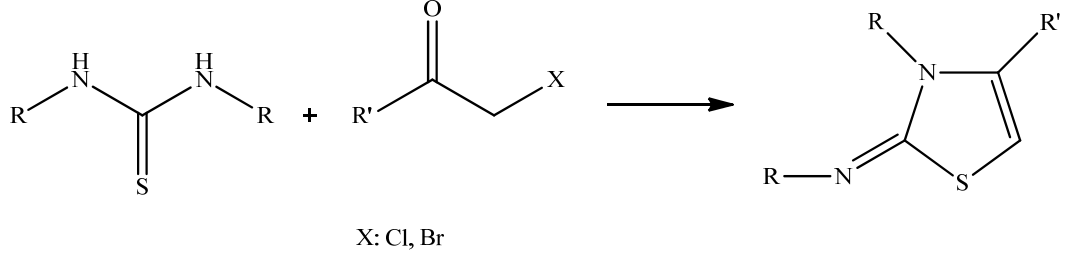


**Şekil 10. *N*-Açıl-2-aminoetanollerin Fosfor pentasülfür ile Reaksiyonu**



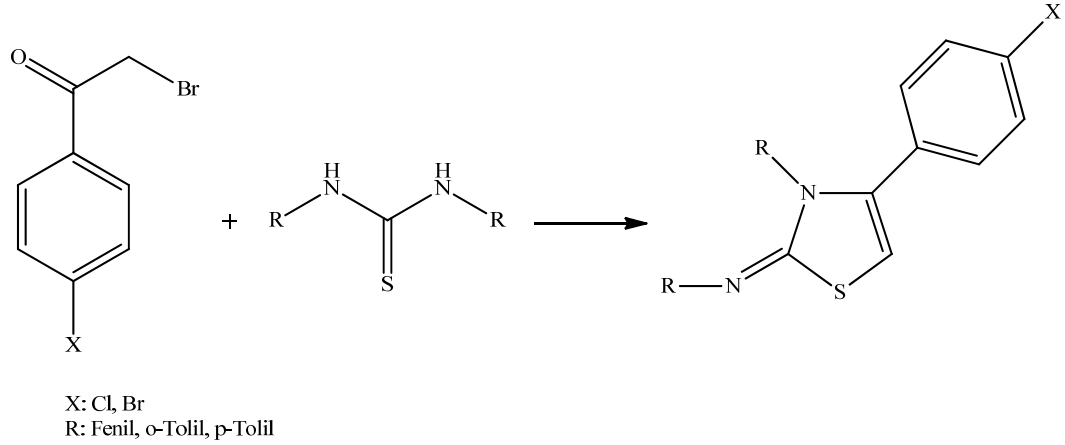
### Tiyöüre türevlerinden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi

Tiyöüre türevlerinin fenaçıl halojenürler ile reaksiyonu 2-imino-3,4-disübstitüe-4-tiyazolin türevlerini vermektedir (**Şekil 11**) (Hann ve Reid, 1933; Kharidia ve Triveldi, 1965).



### Şekil 11. Tiyöüre Türevlerinden 2-İmino-3,4-disübstitüe-4-tiyazolinlerin Sentezi

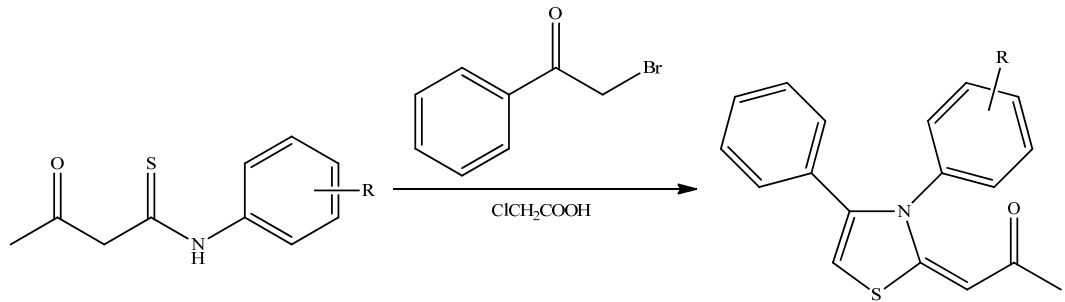
Tiyazolin sentezinde en çok kullanılan bu yöntemi kullanarak, Hann ve Reid (1933), p-kloro/bromofenil ω-bromometil ketonlarla tiyöüre türevlerini reaksiyona sokarak 2-iminotolil-3-tolil-4-(p-kloro/bromofenil)-Δ<sup>4</sup>-tiyazolin türevlerini sentezlemişlerdir (**Şekil 12**).



### Şekil 12. 2-İminotolil-3-tolil-4-(p-kloro/bromofenil)-Δ<sup>4</sup>-tiyazolin Türevlerinin Sentezi

### N-Aril-α-asetiltiyooasetamidlerden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi

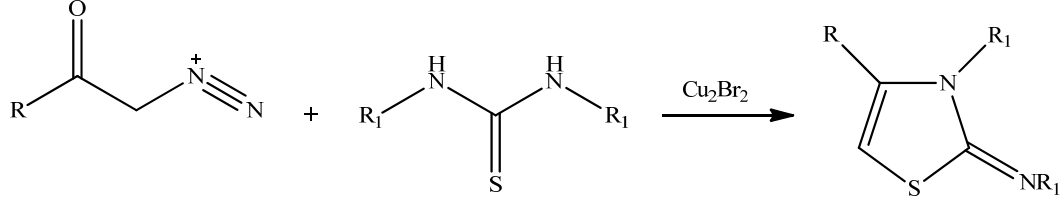
N-Aril-α-asetiltiyooasetamidin 2-bromoasetofenon ve kloroasetik asit ile reaksiyonu sonucu 1-(3,4-disübstitüetiiazol-2(3H)-iliden)propan-2-on türevleri oluşmaktadır (**Şekil 13**) (Borisevich ve ark., 1966).



### Şekil 13. 1-(3,4-Disübstitüetiiazol-2(3H)-iliden)propan-2-on Türevlerinin Sentezi

### Açıldiazo türevi ile *N,N*-diariltiyüreden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi

Açıldiazo türevi ile *N,N*-diariltiyürenin bakır(I)bromür katalizörlüğünde dioksan içinde reaksiyonu sonucu 2-imino-3,4-disübstitüe-4-tiyazolin türevleri elde edilmektedir (**Şekil 14**) (Hampel ve Mueller, 1969).

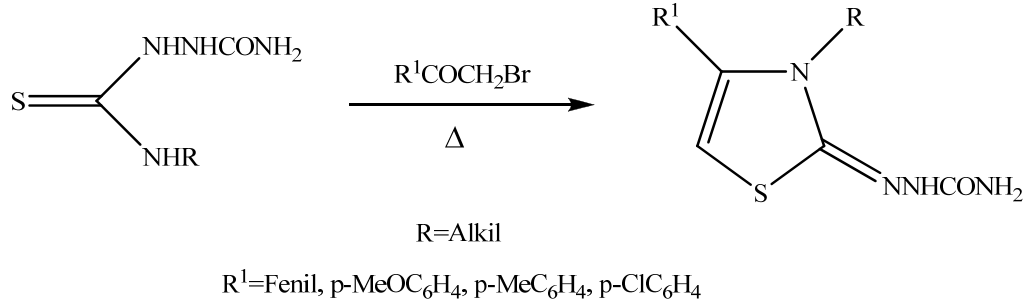


**Şekil 14.** Açıldiazo Türevi ile *N,N*-Diariltiyürenin Reaksiyonu

### Tiyosemikarbazitlerden 4-tiyazolin türevlerinin sentezi

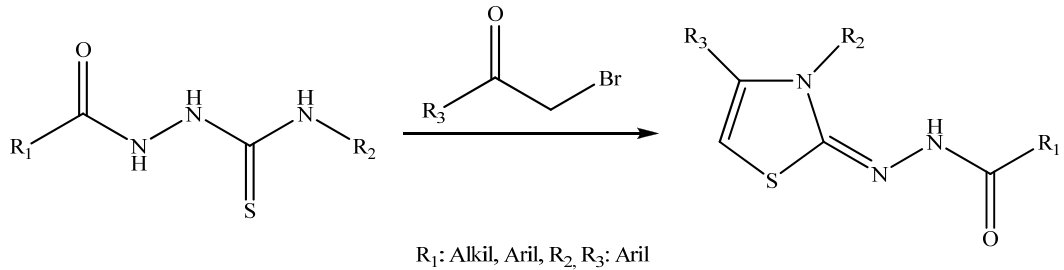
Son yıllarda Hantzsch yönteminin sentetik önemi, bu yöntemin tiyosemikarbazitlere uygulanması için kimyacılar için esin kaynağı olmuştur (Mustafa ve ark., 2004).

Suni ve arkadaşları (2001), 1-alkil/aril-2-tiyobiürelerin  $\alpha$ -haloketonlar ile siklokondenzasyonu sonucu tek basamakta 3-alkil-4-aril-2-semikarbazono- $\Delta^4$ -tiyazolinler sentezlemişlerdir (**Şekil 15**).



**Şekil 15.** 3-Alkil-4-aril-2-semikarbazono- $\Delta^4$ -tiyazolinler

Yapılan birçok çalışmada, 1-sübstitüe-4-aril tiyosemikarbazitlerin fenaçil bromürlerle reaksiyonu sonucu 4-tiyazolin türevi bileşikler elde edilmiştir (**Şekil 16**) (Bonde ve Gaikwad, 2004; El-Hawash ve Abdel Wahab, 2006; Abdel-Wahab ve ark., 2008; Bhole ve Bhusari, 2009; Naganagowda ve Padmashali, 2010; Başoğlu ve ark., 2012).

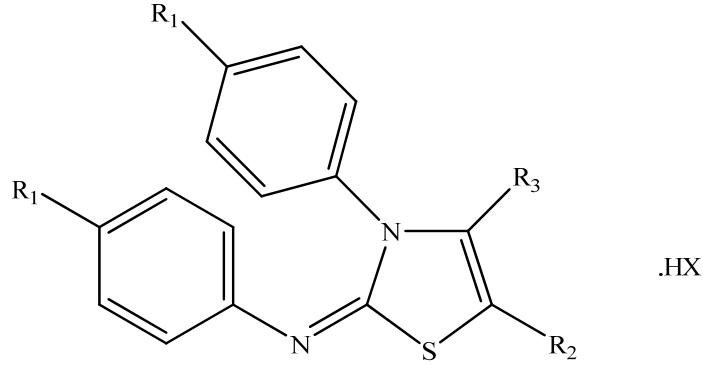


**Şekil 16.** 1-Sübstitüe-4-aril tiyosemikarbazitlerin Fenaçil bromürlerle Reaksiyonu

## Tiyazolin Türevlerinin Antimikrobiyal Etkileri üzerine Çalışmalar

Literatürde tiyazolin türevi bileşiklerin antimikrobiyal etkileri üzerine yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

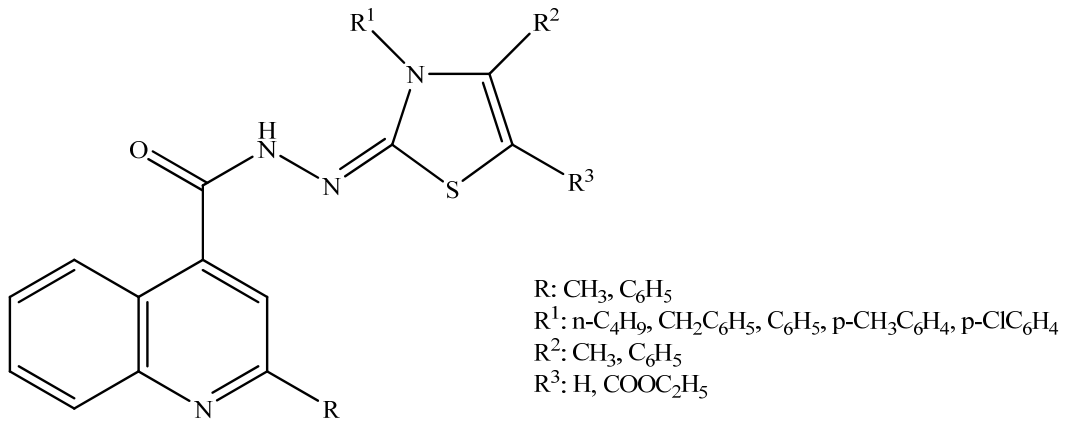
Mizzoni ve Eisman (1958), 3-aril-2-arilimino-4-süstitüe-4-tiyazolin ve 3-aril-2-arilimino-4-tiyazolidinon türevi bileşikleri hazırlamışlar ve bu türevlerin antitüberküler etkilerini değerlendirmişlerdir. Yapılan *in vivo* çalışmalarda, bazı bileşiklerin deney hayvanlarında iyi antitüberküler etki gösterdiği saptanmıştır (Şekil 17).



R<sub>1</sub>: OR, SR, alkil, NHCOCH<sub>3</sub>, COOH, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: alkil, aril, CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X: Cl, Br

Şekil 17. 3-Aril-2-arilimino-4-süstitüe-4-tiyazolin ve 3-Aril-2-arilimino-4-tiyazolidinon Türevleri

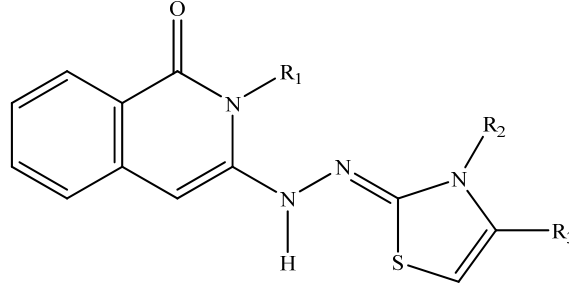
El-Khawass ve arkadaşları (1980), hidrazon yapısı taşıyan 4-tiyazolin ve 4-tiyazolidon türevi bileşikler sentezleyip bu türevlerin *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* türü mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır. Bu bileşikler arasında, test edilen mikroorganizmalara karşı en yüksek etkiyi, kinolin halkasının ikinci konumunda metil grubu, tiyazolin halkasının üçüncü ve dördüncü konumlarında fenil halkası taşıyan tiyazolin türevi göstermiştir (Şekil 18).



R: CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
R<sup>1</sup>: n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
R<sup>2</sup>: CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
R<sup>3</sup>: H, COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

Şekil 18. Hidrazon Yapısı Taşıyan 4-Tiyazolin Türevleri

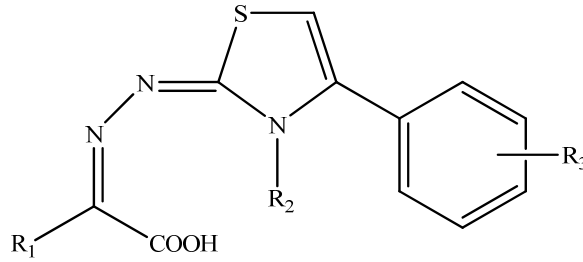
Omar ve arkadaşları (1981), 1-(3-sübstitüe-4-oksokinazolin-2-il)-4-alkil/aril-3-tiyosemikarbazit türevleri sentezlemişler ve bu türevleri fenaçil bromürlerle reaksiyona sokarak tiyazolin türevleri elde etmişlerdir. Yapılan antimikrobiyal etki çalışmalarında, bazı bileşiklerin *S. aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus* türü Gram (+) bakterilere karşı kayda değer aktivite gösterdiği saptanmıştır (Şekil 19).



R<sub>1</sub>: Allil, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub>: allil, n-butil, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>; R<sub>1</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub>: 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sub>1</sub>: 2-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sub>1</sub>: 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>: allil, R<sub>3</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub>: 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub>: 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>: 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub>: 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>2</sub>: 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**Şekil 19. 1-(3-Sübstitüe-4-oksokinazolin-2-il)-4-alkil/aril-3-tiyosemikarbazitlerden Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri**

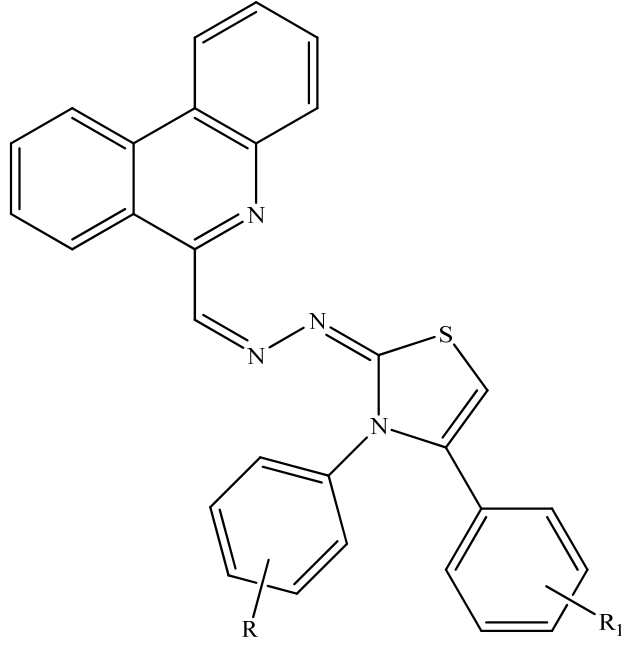
Omar ve arkadaşları (1983), arilidenpirüvik asit tiyosemikarbazon ve tiyazolin türevlerini sentezlemişler ve bu bileşiklerin antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır (Şekil 20).



R<sub>1</sub>: CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl;  
R<sub>1</sub>: 4-Klorostiril, R<sub>2</sub>: CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl; R<sub>1</sub>: 4-klorostiril, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl;  
R<sub>1</sub>: 4-Klorostiril, R<sub>2</sub>: m-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: p-Br; R<sub>1</sub>: 4-klorostiril, R<sub>2</sub>: p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl;  
R<sub>1</sub>: 4-Klorostiril, R<sub>2</sub>: m-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: p-NO<sub>2</sub>; R<sub>1</sub>: 4-klorostiril, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl;  
R<sub>1</sub>: 4-Metoksistiril, R<sub>2</sub>: p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl;  
R<sub>1</sub>: 4-Fenilbuta-1,3-dienil, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl; R<sub>1</sub>: 4-Fenilbuta-1,3-dienil, R<sub>2</sub>: m-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: p-OCH<sub>3</sub>;  
R<sub>1</sub>: 4-Fenilbuta-1,3-dienil, R<sub>2</sub>: m-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sub>3</sub>: p-NO<sub>2</sub>; R<sub>1</sub>: 4-Fenilbuta-1,3-dienil, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: p-Br;  
R<sub>1</sub>: 4-Fenilbuta-1,3-dienil, R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: p-Cl

**Şekil 20. Arilidenpirüvik asit tiyosemikarbazonlardan Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri**

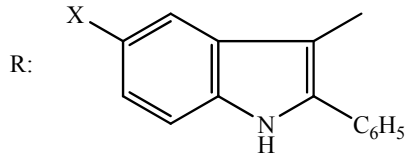
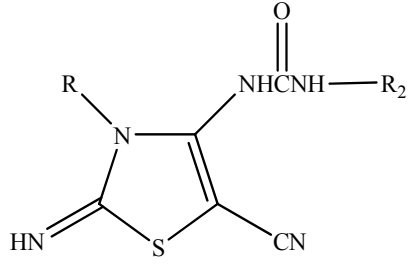
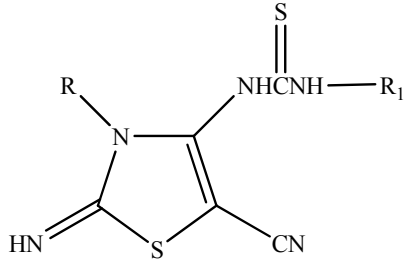
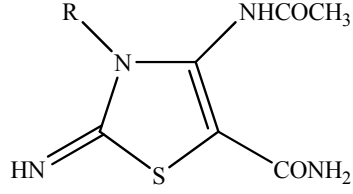
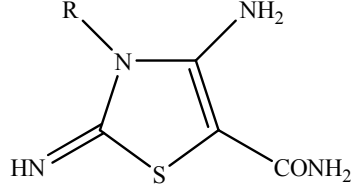
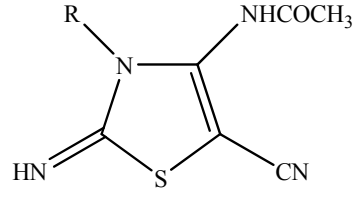
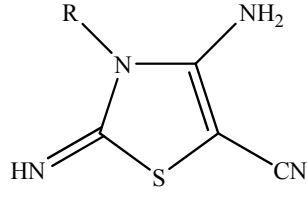
Yapılan bir çalışmada, 6-formilfenantridin bileşiğinin tiyosemikarbazon türevleri sentezlenmiş ve bu türevlerin fenaçil bromürler ile reaksiyonu sonucu tiyazolin türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antikanser ve antimikrobiyal etkileri değerlendirilmiştir (Şekil 21) (Omar ve AboulWafa, 1984).



R: H, p-CH<sub>3</sub>, o-OCH<sub>3</sub>, p-Cl, p-Br; R<sub>1</sub>: H, p-Cl, p-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**Şekil 21. 6-Formilfenantridinın tiyosemikarbazon Türevlerinden Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri**

Hiremath ve arkadaşları (1992), 4-amino-3-(2-fenilindol-3-il)-2-imino-4-tiyazolin-5-karbonitril türevi bileşikler elde etmişler ve bu türevlerin antimikrobiyal etkilerini incelemişlerdir. Yapılan antimikrobiyal etki çalışmalarında, bazı bileşiklerin test edilen bakterilere karşı orta düzeyde etki gösterdikleri saptanmıştır (**Şekil 22**).



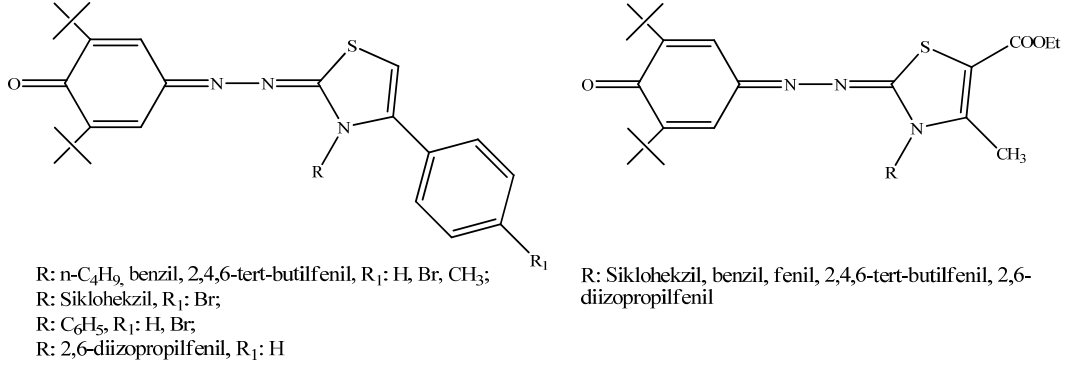
R<sub>2</sub>: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

X: H, CH<sub>3</sub>, Cl

R<sub>1</sub>: CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, p-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, p-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

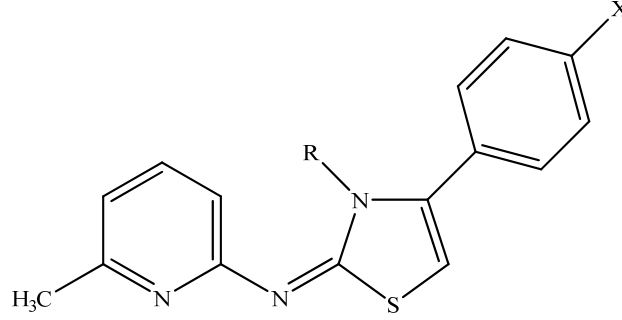
#### Şekil 22. 4-Amino-3-(2-fenilindol-3-il)-2-imino-4-tiyazolin-5-karbonitril Türevi Bileşikler

Habib ve arkadaşları (1994), 4-[(3,4-disübstitüe-2,3-dihidrotyazol-2-iliden)hidrazono]-2,6-di-tert-butil-2,5-sikloheksadien-1-on, 4-[(3-sübstitüe-5-karbetoksi-4-metil-2,3-dihidrotyazol-2-iliden)hidrazono]-2,6-di-tert-butil-2,5-sikloheksadien-1-on ve 4-[(3-sübstitüe-4-oksotiyazolidin-2-iliden)hidrazono]-2,6-di-tert-butil-2,5-sikloheksadien-1-on türevlerini sentezlemişler ve bu türevlerin *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* türü mikroorganizmalarına karşı etkilerini değerlendirmişlerdir. Yapılan antimikrobiyal testlerde, bazı türevler streptomisinden daha yüksek etki göstermiştir (Şekil 23).



**Şekil 23. 2,6-Di-tert-butil-1,4-benzokinin Yapısı Taşıyan Tiyazolin Türevleri**

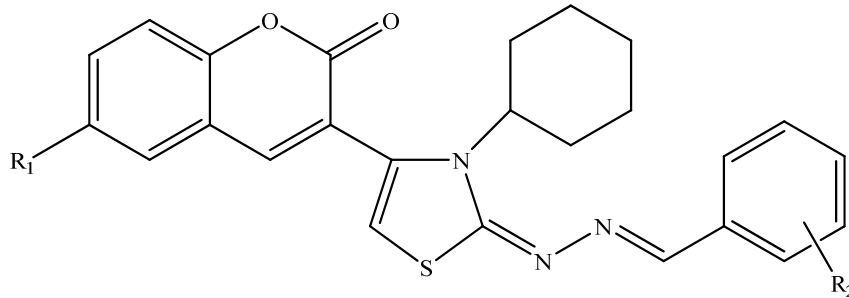
Yapılan bir çalışmada, 1-(6-metil-2-piridil)-3-sübstitüetiyoürelere fenaçil bromürler veya kloroasetik asit ile reaksiyonları sonucu tiyazolin veya tiyazolidinon yapılarını taşıyan piridin türevi bileşikler sentezlenmiştir (**Şekil 24**). Yapılan antimikrobiyal etki çalışmalarında, bileşiklerin çoğunda Gram (+) bakterilere karşı orta düzeyde etki saptanmıştır (Hassan ve ark., 1998).



R: CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, X: Br, Cl, NO<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>; R: Sikloheksil, X: Br, OCH<sub>3</sub>; R: CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X: Br; R: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X: Br, Cl, OCH<sub>3</sub>

**Şekil 24. 1-(6-Metil-2-piridil)-3-sübstitüetiyoürelere Hareketle Sentezlenen Tiyazolin Türevleri**

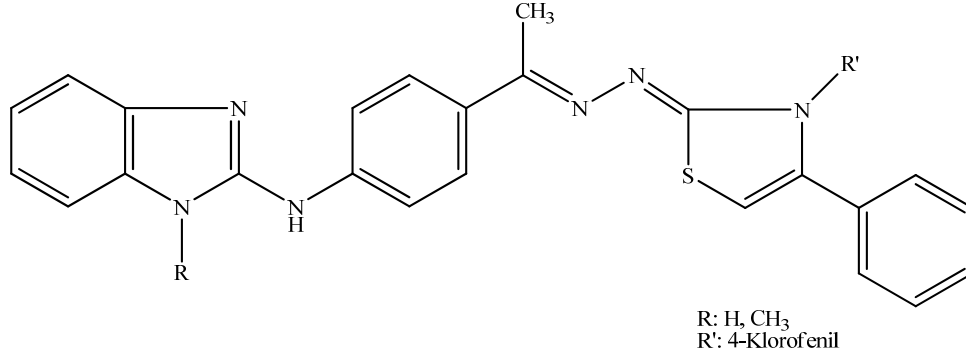
Karalı ve arkadaşları (2002), 4-(3-kumarinil)-3-sikloheksil-4-tiyazolin-2-on benziliden hidrazon türevi bileşikler sentezleyip bu bileşiklerin *M. tuberculosis* H37Rv üzerine antitüberküloz etkilerini araştırmışlardır (**Şekil 25**).



R<sub>1</sub>: H, R<sub>2</sub>: 4-metil, 3,4-dimetoksi, 2-hidroksi-5-nitro, 4-floro, 4-bromo, 3,4-dikloro;  
R<sub>1</sub>: Br, R<sub>2</sub>: 2-metoksi, 4-metoksi, 4-metil, 4-hidroksi-3-metoksi, 3,4-dimetoksi,  
2,5-dimetoksi, 2-hidroksi-5-nitro, 4-floro, 4-bromo, 3,4-dikloro

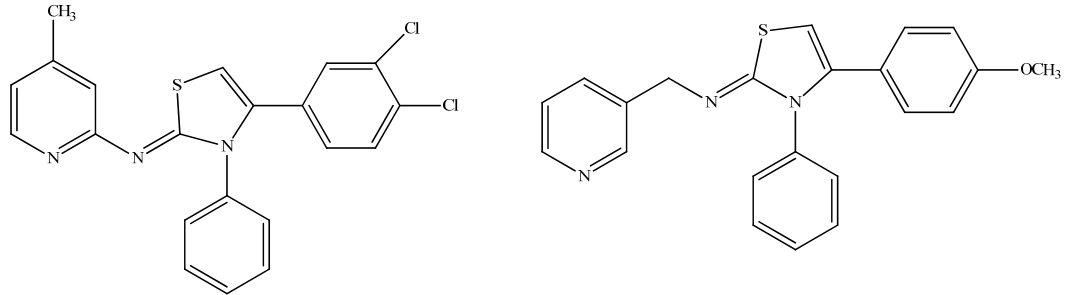
**Şekil 25. 4-(3-Kumarinil)-3-sikloheksil-4-tiyazolin-2-on benziliden hidrazon Türevi Bileşikler**

Nofal ve arkadaşları (2002), 1,2,3-tiyadiazol, 1,3,4-tiyadiazol, tiyazolidin, tiyazolin, 1,3,4-oksadiazol gibi farklı heterosiklik halkaları ve semikarbazon, tiyosemikarbazon, hidroksietilamit, sübstitüe sülfonil hidrazit ve benzoil hidrazit gibi grupları taşıyan benzimidazol türevi bileşikler elde etmişler ve bu bileşiklerin *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Aspergillus niger*, *C. albicans* üzerine antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır (Şekil 26).



Şekil 26. Benzimidazol Halkası Taşıyan Tiyazolin Türevleri

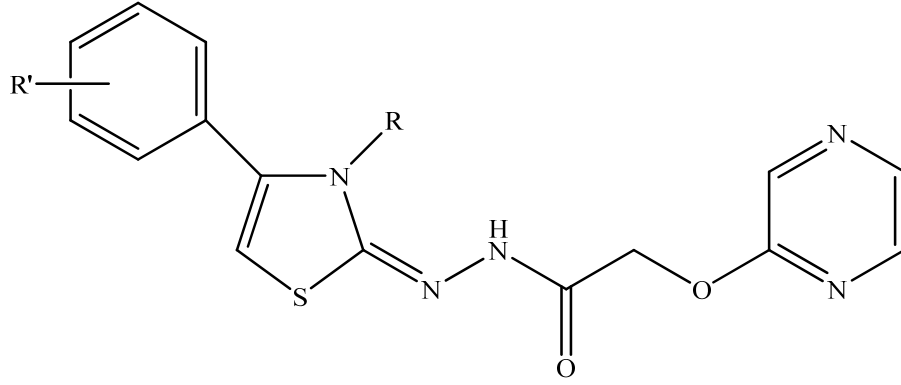
Turan-Zitouni ve çalışma grubu (2002), piridiniliminotiyazolin türevi bileşikler elde etmişler ve bu bileşiklerin *E. coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium* ve *C. albicans* türü mikroorganizmalara karşı etkilerini araştırmışlardır. Sentezlenen iki türevde (15.62 µg/mL) ketokonazol (125 µg/mL) ile kıyaslandığında *C. albicans*'a karşı önemli antifungal etki saptanmıştır (Şekil 27).



Şekil 27. Piridiniliminotiyazolin Türevi Bileşikler

Bonde ve Gaikwad (2004), *N'*-[3,4-disübstitüe-1,3-tiyazol-2(3*H*)-iliden]-2-(pirazin-2-iloksi)asetohidrazit ve *N'*-[(2*Z*)-3-(4-bromofenil)-4-okso-1,3-tiyazolidin-2-iliden]-2-(pirazin-2-iloksi)asetohidrazit türevi bileşikler sentezlemişler ve elde ettikleri bileşiklerin *E. coli*, *Salmonella typhi*, *S. aureus*, *B. subtilis* ve *M. tuberculosis* üzerine antibakteriyel etkilerini araştırmışlardır (Şekil 28).

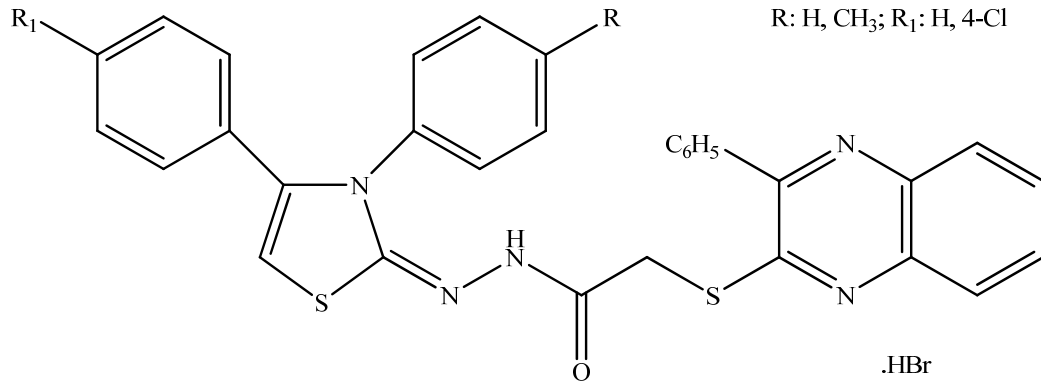




R: 4-Kloro-2-nitrofenil, 4-klorofenil, 2,4-diklorofenil, 4-etoksifenil, n-butil, izopropil, t-butil  
R': H, 4-bromo, 4-kloro, 4-floro, 4-metoksi, 4-hidroksi, 2,4-dikloro, 4-metil

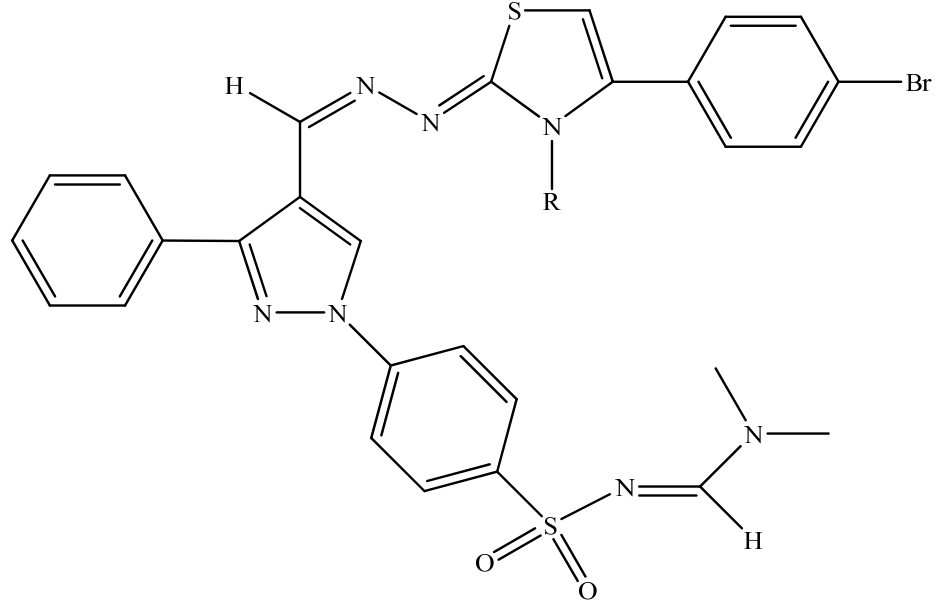
**Şekil 28.** *N'*-[3,4-Disübstitüe-1,3-tiyazol-2(3*H*)-iliden]-2-(pirazin-2-iloksi)asetohidrazit Türevleri

El-Hawash ve Abdel Wahab (2006), 3-fenilkinoksalin-2(1*H*)-tiyondan hareketle elde ettikleri farklı türevlerin *in vitro* antikanser ve antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır (Şekil 29).



**Şekil 29.** 3-Fenilkinoksalin-2(1*H*)-tiyondan Hareketle Sentezlenen Tiyazolin Türevleri

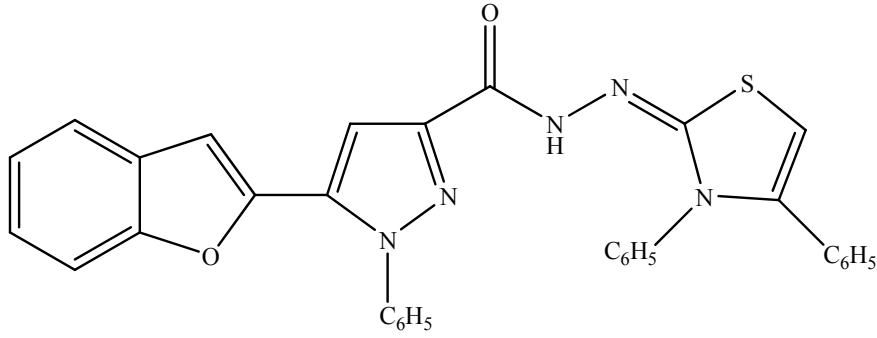
Bekhit ve arkadaşları (2008), 1*H*-pirazolun tiyazolil ve tiyadiazolil türevlerini sentezlemişlerdir. Elde edilen bileşiklerin *in vitro* anti-enflamatuvar ve *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* üzerine antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır (Şekil 30).



R: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

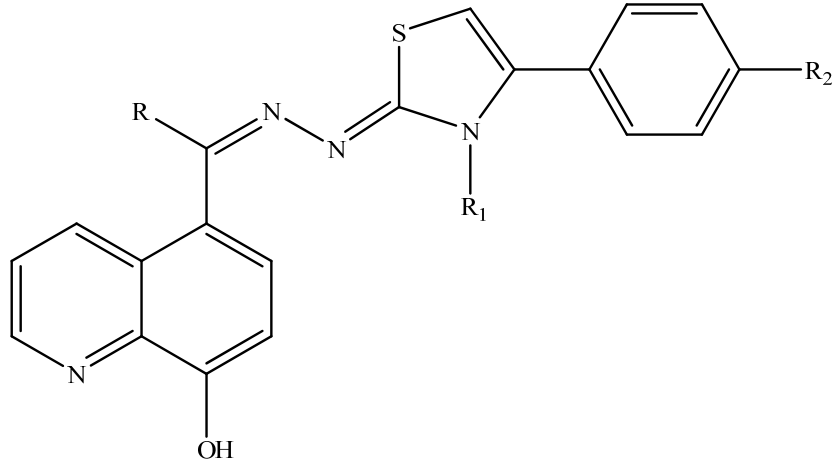
#### Şekil 30. 1H-Pirazolun Tiyazolil ve Tiyadiazolil Türevleri

Abdel-Wahab ve arkadaşları (2008), 5-(benzofuran-2-il)-1H-pirazol-3-karbohidrazit ve 5-(benzofuran-2-il)-1-fenil-1H-pirazol-3-karbohidrazit bileşiklerinden hareketle imit, açıl hidrazon, bi-pirazol, tiyazolidinon ve tiyazolin türevi yeni bileşikler elde etmişler ve bu türevlerin antimikrobiyal etkilerini incelemişlerdir (Şekil 31).



#### Şekil 31. 5-(Benzofuran-2-il)-1-fenil-1H-pirazol-3-karbohidrazitlerden Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri

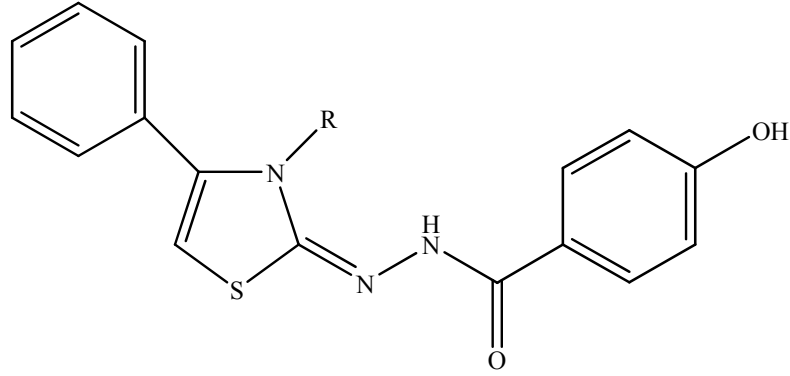
Husein ve arkadaşları (2009), tiyosemikarbazonların fenaçil bromürler ile reaksiyonu sonucu elde ettikleri kinolin halkası taşıyan tiyazolin türevi bileşiklerin antimikrobiyal ve anti-enflamatuvar etkilerini araştırmışlardır (Şekil 32).



R: CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub>: CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>2</sub>: H, Br, Cl, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>

### Şekil 32. Kinolin Halkası Taşıyan Tiyazolin Türevi Bileşikler

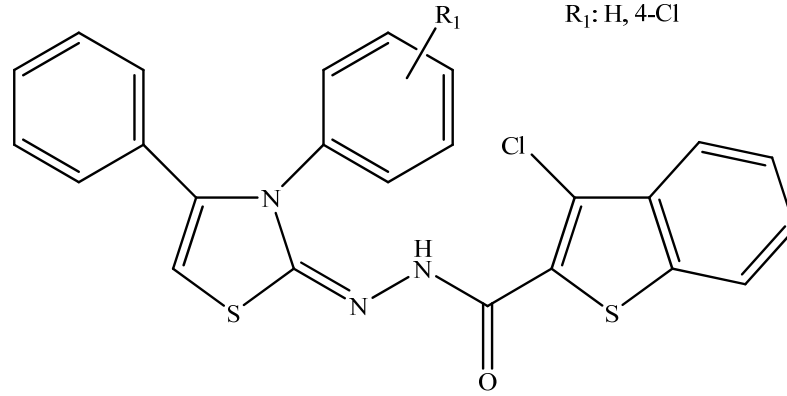
Bhole ve Bhusari (2009), tiyazolidinon ve tiyazolin türevi bileşikler sentezlemişler ve bileşiklerin *in vitro* antimikobakteriyel etkilerini araştırıp Kantitatif Yapı-Etki İlişkisi (QSAR) çalışması yapmışlardır (Şekil 33).



R: Isopropil, n-butil, fenil, 4-nitrofenil, 4-florofenil, 2,4-diklorofenil, 2,6-diflorofenil, 2,6-dimetilfenil, 2,4-dimetoksifenil  
R': H, Cl, Br, CH<sub>3</sub>, OH, OCH<sub>3</sub>

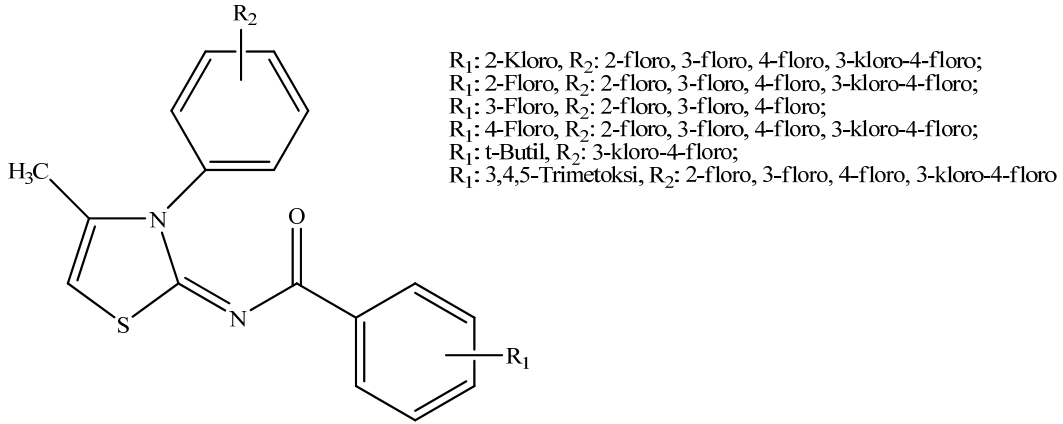
### Şekil 33. p-Hidroksibenzohidrazitten Hareketle Elde Edilen Tiyazolin Türevleri

Naganagowda ve Padmashali (2010), 3-kloro-1-benzotiyofen-2-karbohidrazit ile fenil/4-klorofenil izotiyosiyanatın reaksiyonu sonucu elde ettikleri tiyosemikarbazit türevlerinden hareketle tiyoksotetrahidropirimidin, 1,3,4-tiyadiazol, 1,3,4-oksadiazol, 1,2,4-triazol, tiyazolin ve tiyazolidinon türevi bileşikler sentezlemişler ve bu bileşiklerin antimikrobiyal ve antihelmintik etkilerini araştırmışlardır (Şekil 34).



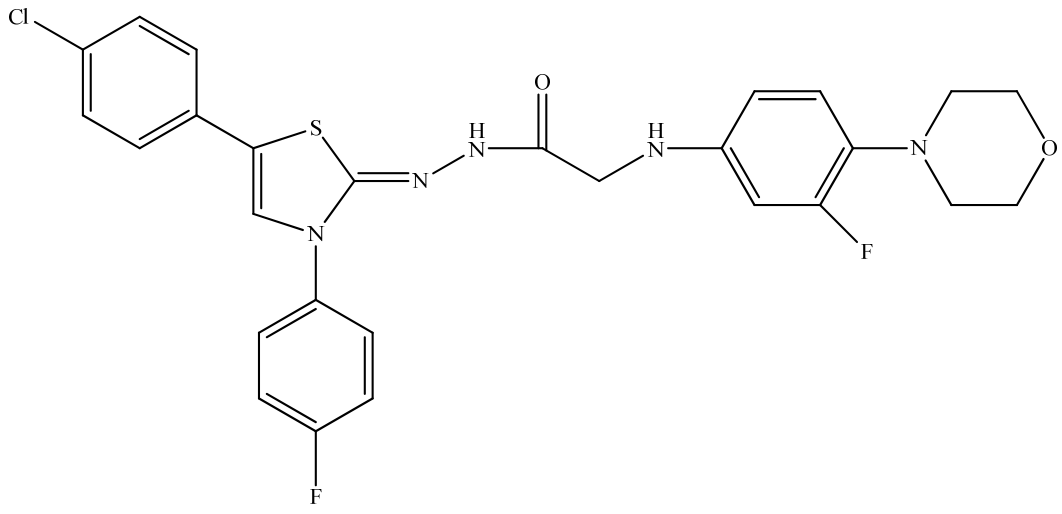
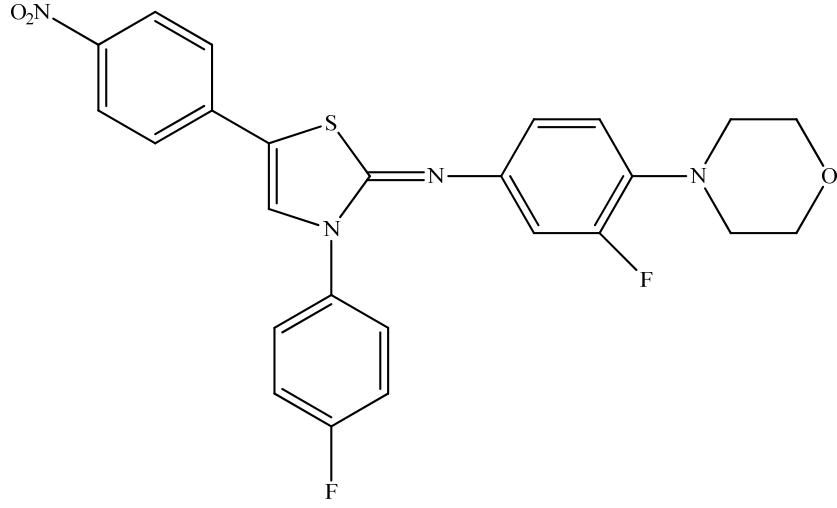
**Şekil 34. Benzotiyofen Halkası Taşıyan Tiyazolin Türevi Bileşikler**

Saeed ve arkadaşları (2010), tiyoürelere 2-bromoaseton ile reaksiyonu sonucu elde ettikleri tiyazolin türevi bileşiklerin *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* üzerine antibakteriyel ve *Rhizopus oryzae*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus terreus*, *A. niger*, *Aspergillus fumigatus* üzerine antifungal etkilerini incelemişlerdir (**Şekil 35**).



**Şekil 35. 2-(Benzimidazo-3-yl)-3-fenil-4-metil-1,3-tiyazolin Türevleri**

Başoğlu ve arkadaşları (2012), sentezledikleri tiyazolin, tiyazolidinon, 1,3,4-tiyadiazol ve 1,2,4-triazol türevlerinin *E. coli*, *E. aerogenes*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *B. cereus*, *Mycobacterium smegmatis*, *C. albicans*, *Candida tropicalis*, *A. niger* ve *Saccharomyces cerevisiae* türü mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır. Elde edilen bileşikler *M. smegmatis*'e karşı iyi antitüberküler etki göstermiştir (**Şekil 36**).

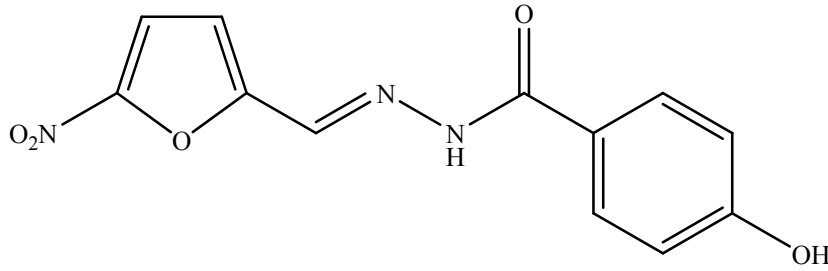


Şekil 36. Tiyazolilhidrazon Türevi Bileşikler

### Hidrazon Türevleri ile İlgili Genel Bilgiler

Literatürde hidrazon türevi bileşiklerin biyolojik aktiviteleri üzerine çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu konuyla ilgili Rollas ve Küçükgülzel (2007) tarafından bir derleme yayınlanmıştır. Narang ve arkadaşları (2012) da hidrazit-hidrazon türevlerinin biyolojik etkileri ve kimyasal sentezi üzerine bir derleme yayınlamışlardır.

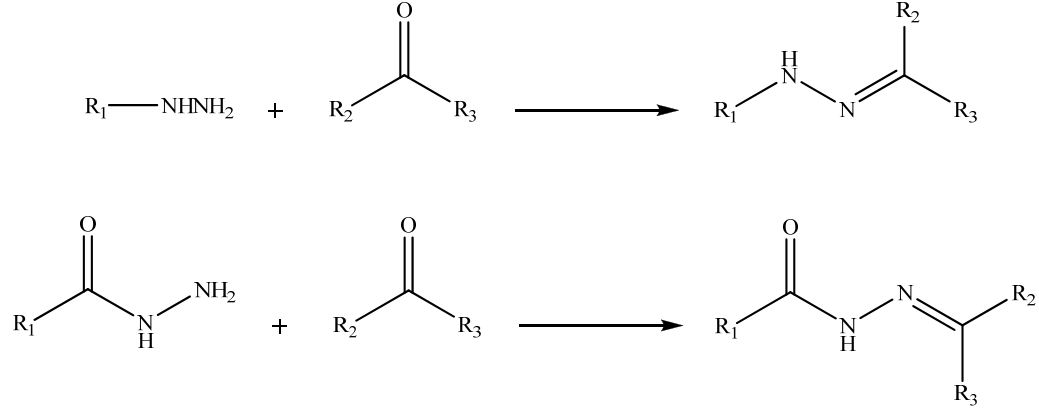
Hidrazonlar için antimikrobiyal (Gürsoy ve ark., 1997; Küçükgülzel ve ark., 1999; Ulusoy ve ark., 2001; Rollas ve ark., 2002; Garoufalias ve ark., 2002; Vicini ve ark., 2002; Cacic ve ark., 2006; Masunari ve Tavares, 2007; Kaplancikli ve ark., 2008; Önkol ve ark., 2008; Gurkok ve ark., 2009; Kumar ve ark., 2009), antiviral (Vicini ve ark., 2009), antimalaryal (Gemma ve ark., 2006), antikonvulzan (Ragavendran, 2007), antidepresan (Ergenç ve ark., 1998), antikanser (Terzioğlu, ve Gürsoy, 2003; Xia ve ark., 2008), analjezik ve anti-enflamatuvar (Todeschini ve ark., 1998; Fraga ve Barreiro, 2006; Salgın-Gökşen ve ark., 2007) aktiviteler bildirilmiştir. Nitrofuran türevi bağırsak antiseptiği olan nifuroksazit de yapısında hidrazon grubu taşımaktadır (**Şekil 37**) (Masunari ve Tavares, 2007; Kayaalp, 2009).



Şekil 37. Nifuroksazit

## Hidrazon Türevlerinin Genel Sentez Yöntemi

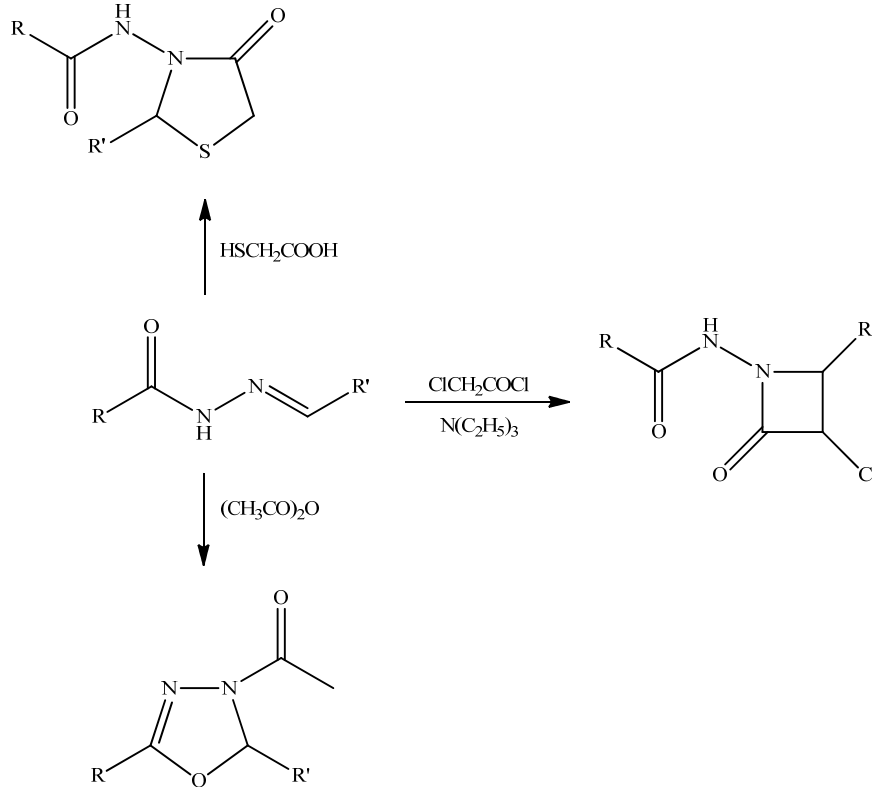
Hidrazonlar, süstitüe hidrazin/hidrazitlerin aldehit veya ketonlarla etanol, butanol, glasiyel asetik asit, etanol-glasiyel asetik asit gibi çözücüler içinde ısıtılması sonucu elde edilmektedir (**Şekil 38**) (Yale ve ark., 1953; Rollas ve Küçükgüzel, 2007).



R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>: H, alkil, aril, heteroaril

### Şekil 38. Hidrazon Sentezi

Literatürde, hidrazonlardan farklı halka sistemlerinin sentezini konu alan birçok çalışma bulunmaktadır. Hidrazonların asetik anhidrit ile ısıtılması sonucu 1,3,4-oksadiazolin türevleri, kloroasetil klorür/trietilamin ile reaksiyonu sonucu 2-azetidion türevleri, tiyoglikolik asit ile reaksiyonu sonucu 4-tiyazolidinon türevleri elde edilmektedir (**Şekil 39**) (Desai, 2006; Küçükgüzel ve ark., 2002; Rollas ve ark., 2002; Rollas ve Küçükgüzel, 2007; Ansari ve Lal, 2009).

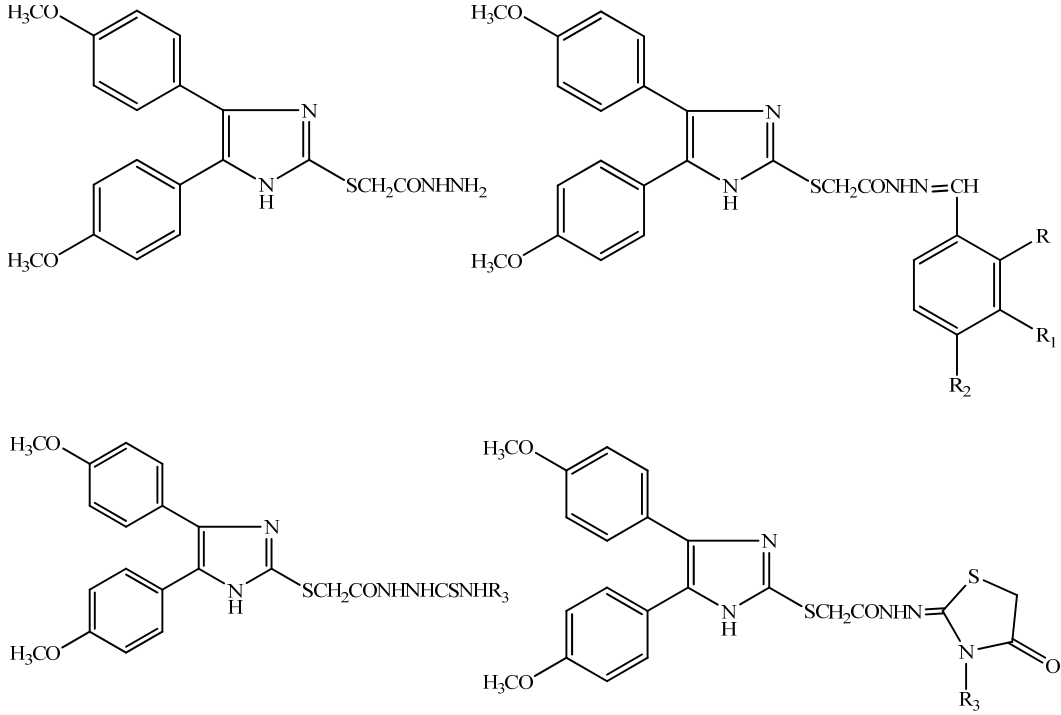


### Şekil 39. Hidrazonlardan Farklı Halka Sistemlerinin Sentezi

## Hidrazon Türevlerinin Antimikrobiyal Etkileri üzerine Çalışmalar

Literatürde hidrazon türevi bileşiklerin antimikrobiyal etkileri üzerine yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Rollas ve Küçükgül, 2007; Narang ve ark., 2012).

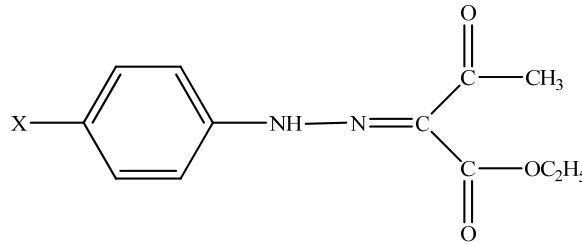
Gürsoy ve arkadaşları (1997), hidrazit-hidrazonlar, tiyosemikarbazidler ve tiyazolidinonlar sentezleyip bu bileşiklerin antimikrobiyal etkilerini araştırmışlardır (Şekil 40).



R: H, OH; R<sub>1</sub>: H, OCH<sub>3</sub>, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>2</sub>: H, OCH<sub>3</sub>, OH, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, F, Cl, Br, NO<sub>2</sub>; R<sub>3</sub>: Alkil, aril

Şekil 40. İmidazol Halkası Taşıyan Hidrazit-hidrazon, Tiyosemikarbazit ve Tiyazolidinon Türevleri

Küçükgül ve arkadaşları (1999), etil 2-arilhidrazono-3-oksobutirat türevi bileşikler sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Mycobacterium fortuitum* ve *C. albicans* üzerinde *in vitro* etkileri araştırılmıştır (Şekil 41).

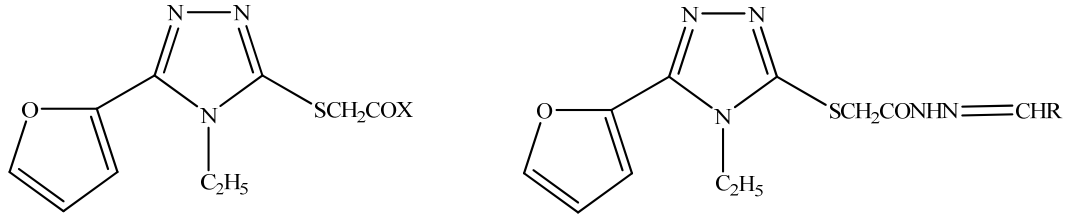


X: [(4-Florofenil)metilen]hidrazinokarbonil, 2,4-dihidro-4-etil-3H-1,2,4-triazol-3-tyon-5-il, 4-allyl-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tyon-5-il, 2,4-dihidro-4-fenil-3H-1,2,4-triazol-3-tyon-5-il, 2,4-dihidro-4-fenil-3H-1,2,4-triazol-3-on-5-il, 1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tyon-5-il

Şekil 41. Etil 2-arilhidrazono-3-oksobutirat Türevleri



Ulusoy ve arkadaşları (2001), 5-(2-furil)-4-etil-1,2,4-triazol-3-merkptoasetik asidin ester, hidrazit ve hidrazon türevlerini sentezlemişlerdir. Elde edilen bileşiklerde antibakteriyel ve antifungal etkiler saptanmıştır (**Şekil 42**).

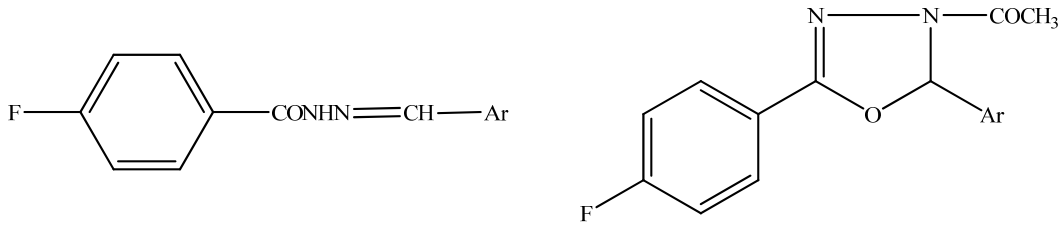


X: OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, NHH<sub>2</sub>

R: 3-(OCH<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-(OCH<sub>3</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-(NO<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-(NO<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2,5-(Br)(OH)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 5-nitro-2-furiletetil

**Şekil 42. 5-(2-Furil)-4-etil-1,2,4-triazol-3-merkptoasetik asidin Ester, Hidrazit ve Hidrazon Türevleri**

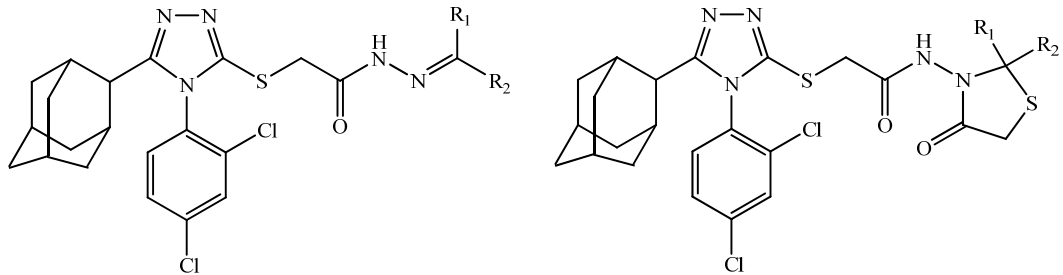
Rollas ve arkadaşları (2002), 4-florobenzoik asit hidrazidinden yeni hidrazon bileşikleri ve elde ettikleri hidrazon bileşiklerinden de 3-asetil-2,5-disübstitue-1,3,4-oksadiazolinleri sentezlemişler ve yeni bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal etkilerini araştırmışlardır (**Şekil 43**).



Ar: 5-Nitro-2-furil, 4-nitrofenil, 3-nitrofenil, 2,4-dinitrofenil

**Şekil 43. 4-Florobenzoik asit hidrazidinden Sentezlenen Hidrazon ve 3-Asetil-2,5-disübstitue-1,3,4-oksadiazolin Türevleri**

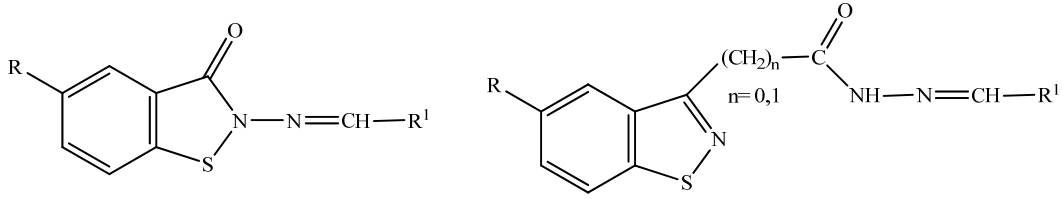
Garoufalias ve çalışma grubu (2002), 4-(2,4-diklorofenil)-5-adamantil-3-merkpto-4H-1,2,4-triazolü sentezleyip bu bileşiğin tiyoeterlerini yaparak çok sayıda hidrazon ve tiyazolidinon yapısı taşıyan bileşik elde etmişlerdir. Yapılan mikrobiyolojik testlerde, bazı türevlerin antibakteriyel ve antifungal etkiye sahip oldukları saptanmıştır (**Şekil 44**).



R<sub>1</sub>-R<sub>2</sub>: (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>, 1-indanil, 9-fluorenil

**Şekil 44. 4-(2,4-Diklorofenil)-5-adamantil-3-merkpto-4H-1,2,4-triazolün Tiyoeeterleri**

Vicini ve arkadaşları (2002), 1,2-benzotiyazol hidrazidlerinin hidrazonlarını elde etmişler ve bu bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal etkilerini araştırıp QSAR analizlerini yapmışlardır (Şekil 45).

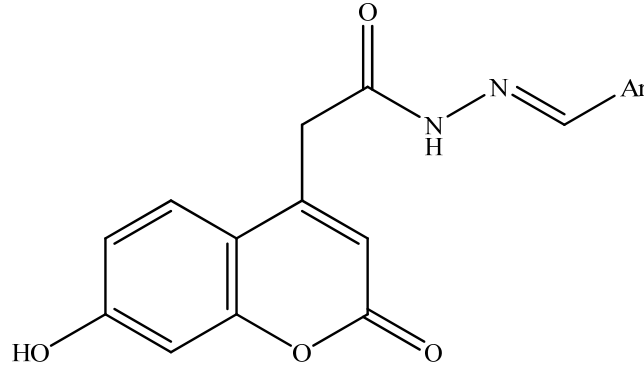


R: H, CH<sub>3</sub>

R<sup>1</sup>: Fenil, 2-klorofenil, 3-klorofenil, 4-klorofenil, 2-nitrofenil, 3-nitrofenil, 4-nitrofenil, 2-hidroksifenil, 4-metoksifenil, 4-hidroksi-3-metoksifenil, 1,3-benzodioxol-5-il, 2-furil, stiril

#### Şekil 45. 1,2-Benzotiyazol hidrazidlerinin Hidrazon Türevleri

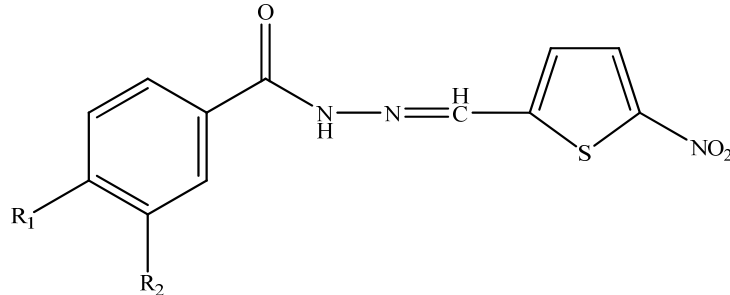
Cacic ve arkadaşları (2006), (7-hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)asetik asit hidrazit türevi bileşikler sentezleyip bu bileşiklerin *Staphylococcus pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *B. cereus* ve *Salmonella panama* üzerinde antibakteriyel etkilerini araştırmışlardır (Şekil 46).



Ar: Fenil, 2-hidroksifenil, 2-klorofenil, 3-klorofenil, 2,3-dihidroksifenil, 2,4-dihidroksifenil, 2,5-dihidroksifenil, 3-fenoksifenil, 3-metoksi-4-hidroksifenil, stiril, 4-N,N-dimetilaminofenil, 2-hidroksi-5-nitrofenil

#### Şekil 46. (7-Hidroksi-2-okso-2H-kromen-4-il)asetik asit hidrazit Türevleri

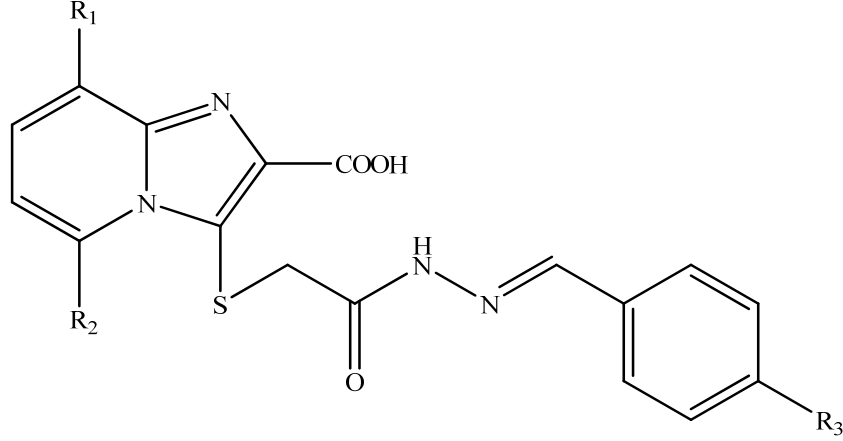
Masunari ve Tavares (2007), p-süstitübenzoik asit [(5-nitrotiyofen-2-il)-metilen] hidrazit bileşikleri sentezleyip bu bileşiklerin çoklu ilaç direnci olan *S. aureus* üzerinde etkilerini araştırmışlardır (Şekil 47).



R<sub>2</sub>: H, R<sub>1</sub>: H, Cl, Br, I, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OC<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, OC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, NHC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH=CH<sub>2</sub>, COCH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>: Cl, R<sub>1</sub>: Cl

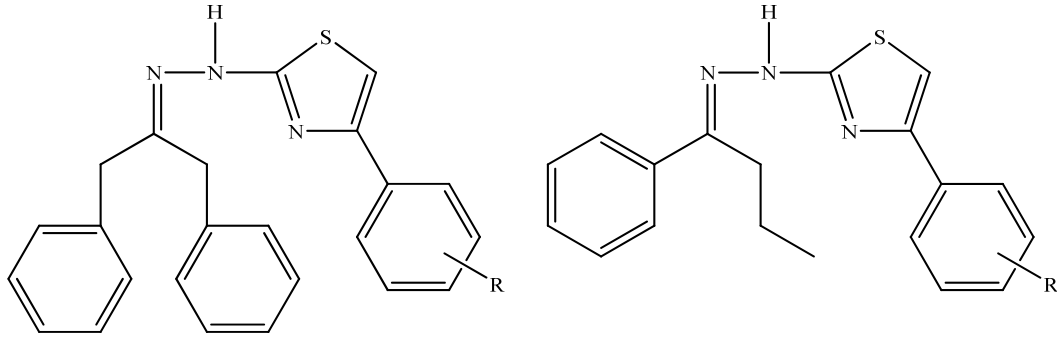
#### Şekil 47. 4-Süstitübenzoik asit [(5-nitrotiyofen-2-il)-metilen] hidrazit Bileşikleri

Kaplancıklı ve arkadaşları (2008), *N*-(ariliden)-2-[(2-karboksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)sülfanil]asetik asit hidrazit türevi bileşikler sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin *M. tuberculosis* H37Rv üzerinde *in vitro* etkileri araştırılmıştır (**Şekil 48**).



$R_1, R_2: H, R_3: Cl, CH_3, OCH_3, NO_2$ ;  $R_1: CH_3, R_2: H, R_3: Cl, CH_3, NO_2$ ;  $R_1: H, R_2: CH_3, R_3: Cl, CH_3$   
**Şekil 48.** *N*-(Ariliden)-2-[(2-karboksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)sülfanil]asetik asit hidrazit türevleri

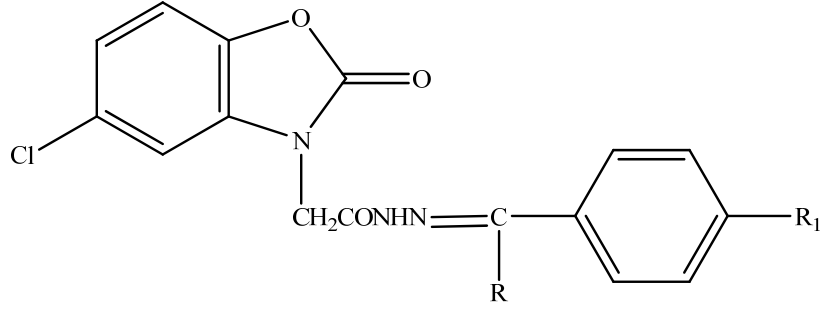
Özdemir ve arkadaşları (2008), *N*-(1-benzil-2-feniletilden)-*N'*-[4-ariltiyazol-2-il]hidrazon ve *N*-(1-fenilbutiliden)-*N'*-[4-ariltiyazol-2-il]hidrazon türevlerini sentezleyip *Candida* türlerine karşı antifungal etkilerini değerlendirmişlerdir. Yapılan testlerde, *N*-(1-benzil-2-feniletilden)-*N'*-[4-ariltiyazol-2-il]hidrazon türevlerinden tiazol halkasının dördüncü konumdaki fenil üzerinde 4-metoksi, 4-kloro sübstitüentlerini taşıyan bileşiklerin etkili olduğu gözlemlenirken, *N*-(1-fenilbutiliden)-*N'*-[4-ariltiyazol-2-il]hidrazon türevlerinden 4-metil, 4-nitro, 4-kloro sübstitüentlerini taşıyan türevlerin etkili olduğu gözlemlenmiştir (**Şekil 49**).



$R: H, 4-OCH_3, 4-NO_2, 4-Cl, 2,5-diOCH_3$

**Şekil 49.** *N*-(1-Benzil-2-feniletilden/1-fenilbutiliden)-*N'*-[4-ariltiyazol-2-il]hidrazonlar

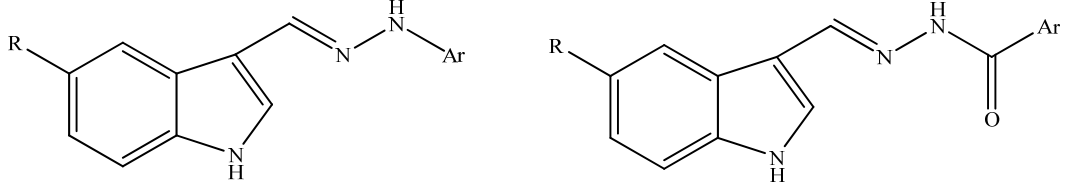
Önkol ve arkadaşları (2008), hidrazon türevi bileşiklerin mikrodalga destekli sentezini gerçekleştirmişler ve bu türevlerin *S. aureus*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *C. albicans* ve *Candida parapsilosis* üzerinde antimikrobiyal etkilerini değerlendirmişlerdir (**Şekil 50**).



R: H, CH<sub>3</sub>  
R<sub>1</sub>: H, Br, Cl, F, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, OH

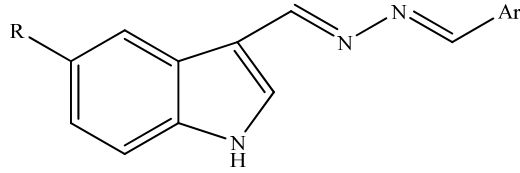
#### Şekil 50. Benzoksazol-2(3H)-on Yapısı Taşıyan Hidrazon Türevleri

Gürkök ve arkadaşları (2009), indol-3-aldehit hidrazit ve hidrazon türevleri sentezleyip bu bileşiklerin *S. aureus*, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), *E. coli*, *B. subtilis* ve *C. albicans* üzerindeki antibakteriyel ve antifungal etkilerini değerlendirmişlerdir (Şekil 51).



R: H, Br  
Ar: Fenil, 4-bromofenil, 4-florofenil, 4-klorofenil, 3,4-diklorofenil

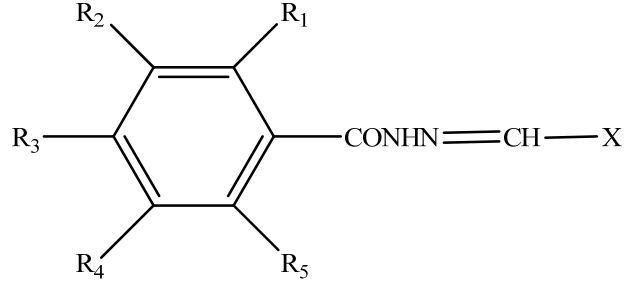
R: H, Br  
Ar: 4-Metoksifenil, piridil



R: H, Br  
Ar: Indolil, 5-bromoindolil

#### Şekil 51. İndol-3-aldehit Hidrazit ve Hidrazon Türevleri

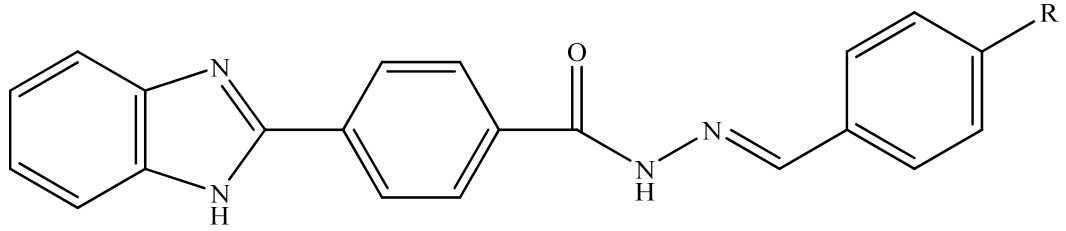
Kumar ve arkadaşları (2009), sübtitüe hidrazon bileşikleri sentezlemişler ve yaptıkları *in vitro* testlerde bazı bileşiklerin *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *C. albicans* ve *A. niger* türü mikroorganizmalara karşı etkili olduklarını bulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada, antimikrobiyal aktivite ile fizikokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi anlamak için QSAR araştırması da yapılmıştır (Şekil 52).



$R_1 = H, Cl, Br$ ;  $R_2 = H, OCH_3, NO_2$ ;  $R_3 = H, OCH_3, CH_3, NH_2, NO_2, Cl$ ;  $R_4 = H, NO_2$ ;  $R_5 = H$   
 $X = 2\text{-Furil}, 4\text{-metoksifenil}, 3\text{-nitrofenil}, 3,4\text{-dimetoksifenil}$

#### Şekil 52. Benzohidrazitten Sentezlenen Hidrazon Türevleri

Özkay ve arkadaşları (2010), 4-sübstitübenzaldehit *N*-[4-(1*H*-benzimidazol-2-il)fenil]hidrazon türevlerini elde etmişler ve bu bileşiklerin *in vitro* antibakteriyel ve antifungal etkilerini değerlendirmişlerdir. Ayrıca yapılan SAR çalışmasında, aromatik halkaya bağlı kloro, bromo ve metil süstitüentlerinin etkiyi artırdığı saptanmıştır (Şekil 53).



$R: H, OH, N(CH_3)_2, Cl, Br, F, CH_3, OCH_3, NO_2, CF_3, COOH, CN$

#### Şekil 53. 4-Sübstitübenzaldehit *N*-[4-(1*H*-benzimidazol-2-il)fenil]hidrazon Türevleri

## GEREÇLER

### Kullanılan Kimyasal Maddeler

Asetik asit	: Merck, Almanya
Asetofenon	: Merck, Almanya
Aseton	: Sigma-Aldrich, Almanya
Asetonitril	: Merck, Almanya
Brom	: Merck, Almanya
Etanol	: Sigma-Aldrich, Almanya
Etil kloroasetat	: Merck, Almanya
Fenil izotiyosiyanat	: Merck, Almanya
Hidrazin hidrat	: Acros, Belçika
Hidrobromik asit	: Merck, Almanya
Potasyum karbonat	: Merck, Almanya
Sodyum sülfat	: Sigma-Aldrich, Almanya
1-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-tiyol	: Merck, Almanya
2-Merkapto-5-metil-1,3,4-tiyadiazol	: Aldrich, Almanya
2-Merkaptopirimidin	: Aldrich, Almanya
3-Merkapto-4-metil-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol	: Aldrich, Almanya
5-Merkapto-1-metil-1 <i>H</i> -tetrazol	: Aldrich, Almanya
4'-Bromoasetofenon	: Acros, Belçika
4'-Floroasetofenon	: Aldrich, Almanya
4'-Kloroasetofenon	: Acros, Belçika
4'-Metilasetofenon	: Aldrich, Almanya
4'-Metoksiasetofenon	: Merck, Almanya
4'-Nitroasetofenon	: Fluka, Almanya
4'-Siyanoasetofenon	: Aldrich, Almanya

### Kullanılan Cihazlar

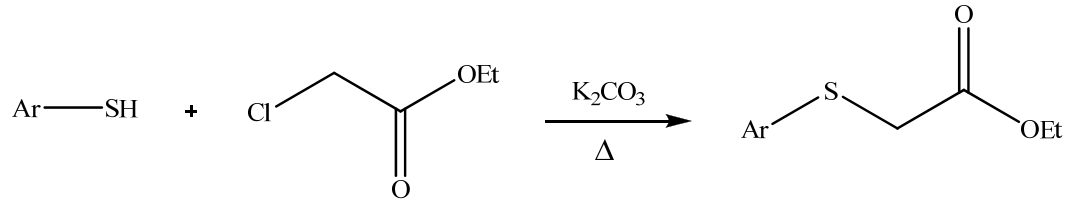
Erime derecesi tayin cihazı	: Electrothermal 9100 Digital
Elementel analiz cihazı	: Perkin Elmer EAL 240
İnfrared spektrometresi	: Shimadzu 8400 ve Perkin-Elmer 100 FT-IR
<sup>1</sup> H-NMR spektrometresi	: Bruker, 300 ve 400 MHz
<sup>13</sup> C-NMR spektrometresi	: Bruker, 100 MHz
Kütle spektrometresi	: Agilent, LC-MSD-Trap-SL

## YÖNTEMLER

### Başlangıç ve Sonuç Maddelerinin Genel Sentez Yöntemleri

#### *Yöntem A: Etil 2-(ariltiyo)asetat türevlerinin genel sentez yöntemi*

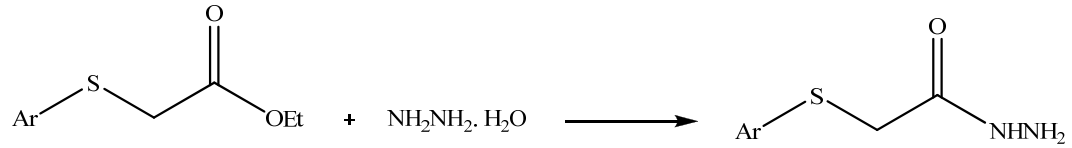
Eşdeğer miktar tiyol türevi ve etil kloroasetat potasyum karbonat katalizörlüğünde aseton içinde 24 saat geri çeviren soğutucuda kaynatılmıştır. Bu sürenin sonunda çözücü ortamdan uzaklaştırılmıştır. Elde edilen katı madde suda çözülmüş ve sonra eter ile ekstre edilmiştir. Eterli tabaka, susuz sodyum sülfat ile muamele edildikten sonra eter ortamdan uzaklaştırılarak etil 2-(ariltiyo)asetat türevi elde edilmiştir (**Şekil 54**) (El-Shafei ve ark., 1985).



**Şekil 54.** Etil 2-(ariltiyo)asetat Türevlerinin Sentezi

#### *Yöntem B: 2-(Ariltiyo)asetohidrazit türevlerinin genel sentez yöntemi*

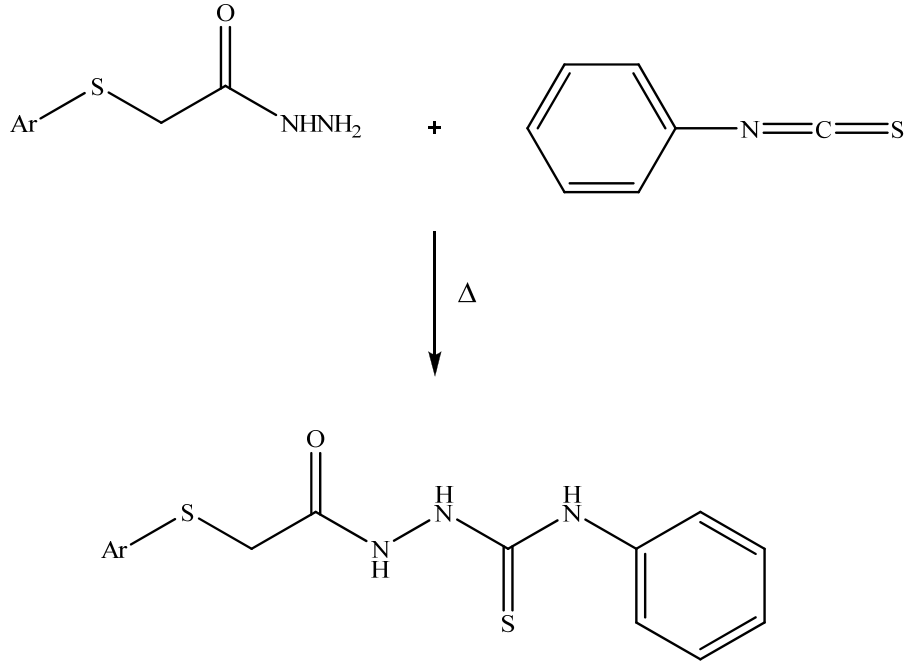
Etil 2-(ariltiyo)asetat hidrazin hidrat ile etanol içinde 10 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Çöken 2-(ariltiyo)asetohidrazit türevi süzülerek alınmış ve soğuk etanol ile yıkanmıştır. Kurutulduktan sonra etanol ile kristallendirilmiştir (**Şekil 55**) (El-Shafei ve ark., 1985).



**Şekil 55.** 2-(Ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Sentezi

#### *Yöntem C: 1-(Ariltiyoasetil)-4-fenil tiyosemikarbazit türevlerinin genel sentez yöntemi*

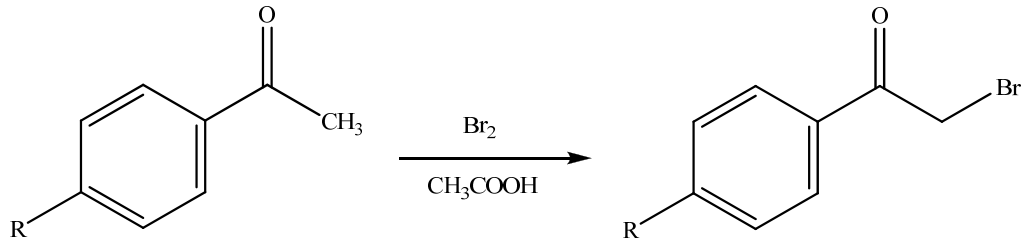
Eşdeğer miktar 2-(ariltiyo)asetohidrazit ve fenil izotiyosiyanat etanol içinde geri çeviren soğutucu altında 1 saat ısıtılmıştır. Çöken 1-(ariltiyoasetil)-4-fenil tiyosemikarbazit türevi süzülerek alınmış ve soğuk etanol ile yıkanmıştır. Kurutulduktan sonra etanol ile kristallendirilmiştir (**Şekil 56**) (Kothari ve ark., 1978).



Şekil 56. 1-(Ariltiyoasetil)-4-aril tiyosemikarbazit Türevlerinin Sentezi

**Yöntem D: 2-Bromoasetofenon türevlerinin genel sentez yöntemi**

Süstitüe asetofenon türevi asetik asit içinde çözülmüş ve hidrobromik asit ilave edilmiştir. Elde edilen çözeltinin üzerine asetik asit içinde çözülmüş brom bir damlatma hunisi ile soğuk su banyosunda karıştırılarak damla damla ilave edilmiştir. İlave işlemi bittikten sonra karışım buzlu suya dökülmüş, çöken 2-bromoasetofenon türevi süzülerek alınmış ve kurutulmuştur. Ham ürün etanolden kristallendirilmiştir (Şekil 57) (Kröhnke, 1936).

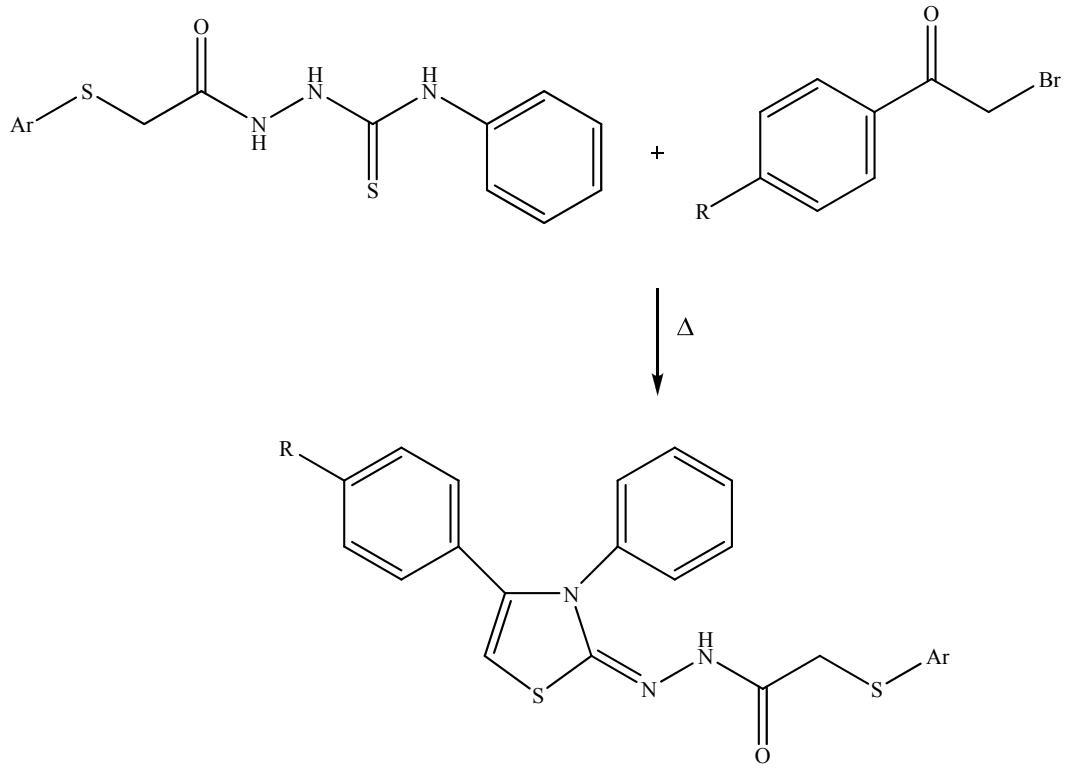


Şekil 57. 2-Bromoasetofenon Türevlerinin Sentezi

**Yöntem E: N'-(3,4-Diariltiyazol-2(3H)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit türevlerinin genel sentez yöntemi**

Eşdeğer miktar 1-(ariltiyoasetil)-4-aril tiyosemikarbazit ve 2-bromoasetofenon türevi etanol içinde geri çeviren soğutucu altında 5 saat ısıtılmıştır. Çöken N'-(3,4-diariltiyazol-2(3H)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit türevi süzülerek alınmıştır. Kurutulduktan sonra etanol ile kristallendirilmiştir (Şekil 58) (Suni ve ark., 2001; Bonde ve Gaikwad, 2004).





Şekil 58. *N'*-(3,4-Diarilthiazol-2(3*H*)-iliden)-2-(arilthio)asetohidrazit Türevlerinin Sentezi

### **Biyolojik Etki Testleri**

Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etki testleri, mikrodilüsyon tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Antibakteriyel etki testlerinde, *M. luteus* (NRRL B-4375), *B. subtilis* (NRS-744), *P. aeruginosa* (ATCC-254992), *S. aureus* (NRRL B-767), *E. coli* (ATCC-25922), *Listeria monocytogenes* (ATCC-7644) suşları kullanılmıştır.

Antifungal etki testlerinde ise, *C. albicans* (ATCC-22019), *Aspergillus parasiticus* (NRRL-465), *Aspergillus ochraceus* (NRRL 3174), *Penicillium chrysogenum* (NRRL 1951), *Trichoderma harzianum* (NRRL 20565), *Fusarium solani* (NRRL-13414), *Fusarium culmorum* (wild culture) ve *Fusarium moniliforme* (NRRL 1866) suşları kullanılmıştır.

Liyofilize kültürler halinde bulunan mikroorganizmalar aseptik şartlar altında canlandırılmak ve saflık kontrolü yapmak üzere uygun sıvı besi yerlerine aktarılmıştır. Yeterli inkübasyon süresi sonunda mikroorganizma kültürleri uygun katı besi yeri içeren petrilere tek koloni ekimleri yapılarak tekrar inkübasyona bırakılmıştır.

İçinde 10 mL çift kuvvet Mueller Hinton Broth (MHB) bulunan tüplere aktarılan patojen bakterilere ait canlandırılmış stok kültürler 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra sıvı besi yerinde gelişen kültürlerin, McFarland No: 0.5 ( $10^8$  CFU/mL) tüpüne göre bulanıklık ayarı yapılmıştır (Winn ve ark., 2006).

*Candida albicans* suşu ise Sabouraud Dextrose Agar (SDA) bulunan petrilere ekilmiş ve 37 °C'de en az 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda besi yeri üzerinde gelişen kolonilerden alınarak içinde MHB bulunan tüplere aktarılmış ve tekrar 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra sıvı besi yerinde gelişen kültürlerin, McFarland No: 0.5 ( $10^6$  CFU/mL) tüpüne göre bulanıklık ayarı yapılmıştır.

25 °C'de Potato Dextrose Agar (PDA) besi yerinde üretilen küf mantarı suşları, çift kuvvet Potato Dextrose Broth (PDB) içinde 5 süspansiyon için  $10^5$  spor/mL olacak şekilde hazırlanmıştır (Espinel-Ingroff, 2001; Winn ve ark., 2006).

#### **Yöntem F: Antimikrobiyal etki testleri**

Test edilecek bileşiklerin, DMSO içinde tam olarak çözünmeleri sağlanmış ve seyreltmeler 4 mg/mL'den 0.0039 mg/mL'ye gerçekleştirilmiştir.

Deney için 96 "U" tipi kuyucuklara sahip mikrotitrasyon petrilere (Brand) kullanılmıştır. Hazırlanmış bileşik karışımları mikropipetörler yardımıyla 100 µL olacak şekilde sırasıyla kuyucuklara aktarılmıştır. Tüm konsantrasyonlar kuyucuklara aktarıldıktan sonra, mikroorganizma kültürlerinden 100'er µL pipetlenmiştir. Son sütun mikroorganizma kontrolüne, son satır da test maddesinin kontrolüne ayrılmıştır. Bu işlemlerden sonra mikrotitrasyon petrilere kapakları kapatılarak bakteriler ve *C. albicans* 37 °C'de 24 saat, funguslar ise 25 °C'de yaklaşık 48-72 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda kuyucuklarda üremenin varlığının ya da yokluğunun daha iyi gözlenebilmesi için bakteri ve maya petrilere üzerine bir miktar trifeniltetrazolyum klorür (TTC) çözeltisinden püskürtülmüştür. Daha sonra renklenme için 37 °C'de 3 saat daha inkübasyona

bırakılmıştır. İnkübasyon süresi sonunda üremenin gözlenmediği en düşük konsantrasyon yani minimum inhibe edici konsantrasyon (MİK)  $\mu\text{g/mL}$  olarak belirlenmiştir. Fungusların değerlendirilmesi ise stereo mikroskop altında miselyal gelişimin kontrol edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Miselyal gelişimin olmadığı kuyucuk MİK olarak değerlendirilmiştir. Deneyler çift paralel olarak tekrarlanmıştır (Winn ve ark., 2006). Etki testlerinde, streptomisin standart antibakteriyel madde olarak kullanılırken ketokonazol standart antifungal madde olarak kullanılmıştır.

## **Elde Edilen Bileşiklerin Analizi**

### ***Erime noktası (E.N.) tayini***

Elde edilen bileşiklerin erime noktaları, bir ucu kapalı kılcal tüpler içerisinde erime derecesi tayin cihazı ile saptanmıştır. İşlem 3 kez tekrarlanmıştır.

### ***C, H, N tayini***

Elde edilen bileşiklerin C, H, N yüzdeleri, elementel analiz aleti kullanılarak saptanmıştır.

### ***IR spektrumlarının alınması***

Elde edilen bileşiklerin IR spektrumları, bileşiklerin yaklaşık %1 oranında potasyum bromür içinde karıştırılması ile hazırlanan tabletleri kullanılarak IR spektrometresinde alınmıştır.

### ***<sup>1</sup>H-NMR spektrumlarının alınması***

Elde edilen bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları, dimetilsülfoksit-*d*<sub>6</sub> (DMSO-*d*<sub>6</sub>) içinde çözelti haline getirildikten sonra tetrametilsilana (TMS) karşı 300 ve 400 MHz NMR spektrometresinde alınmıştır.

### ***<sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının alınması***

Elde edilen bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumları, DMSO-*d*<sub>6</sub> içinde çözelti haline getirildikten sonra tetrametilsilana karşı 100 MHz NMR spektrometresinde alınmıştır.

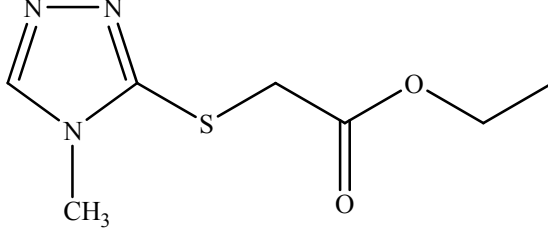
### ***Kütle spektrumlarının alınması***

Bileşiklerin kütle spektrumları, asetonitril içinde çözelti haline getirildikten sonra elektrosprey iyonlaştırma (ESI) yöntemi ile kütle spektrometresinde alınmıştır.

## BULGULAR ve TARTIŞMA

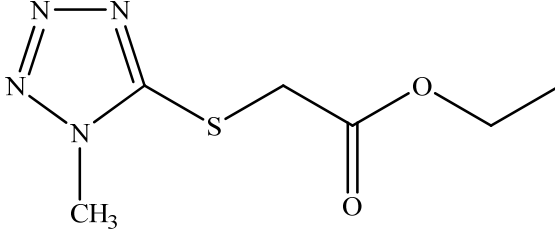
### Sentez Çalışmaları

#### *Etil [(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetat*



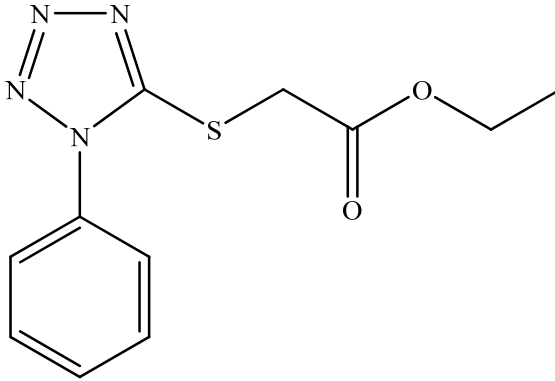
3-Merkapto-4-metil-4H-1,2,4-triazol (0,2 mol; 23,032 g), etil kloroasetat (0,2 mol; 24,51 g=21,31 mL) ve potasyum karbonat (0,2 mol; 27,6 g) kullanılarak Yöntem A'ye göre sentezlenmiştir (Maliszewska-Guz ve ark., 2005).

#### *Etil [(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetat*



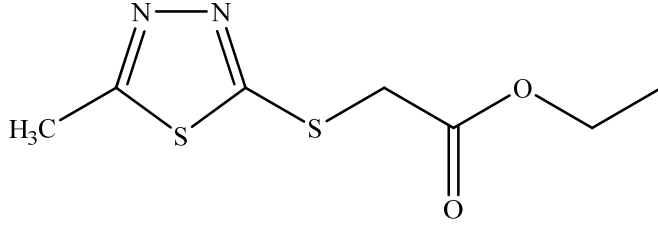
5-Merkapto-1-metil-1H-tetrazol (0,2 mol; 23,228 g), etil kloroasetat (0,2 mol; 24,51 g=21,31 mL) ve potasyum karbonat (0,2 mol; 27,6 g) kullanılarak Yöntem A'ye göre sentezlenmiştir (Mohan ve ark., 2010).

#### *Etil [(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetat*



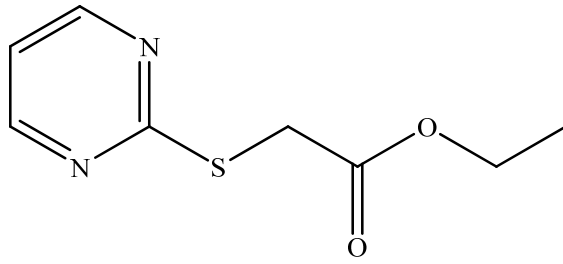
1-Fenil-1H-tetrazol-5-tiyol (0,2 mol; 35,642 g), etil kloroasetat (0,2 mol; 24,51 g=21,31 mL) ve potasyum karbonat (0,2 mol; 27,6 g) kullanılarak Yöntem A'ye göre sentezlenmiştir (He ve ark., 2011).

**Etil [(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetat**



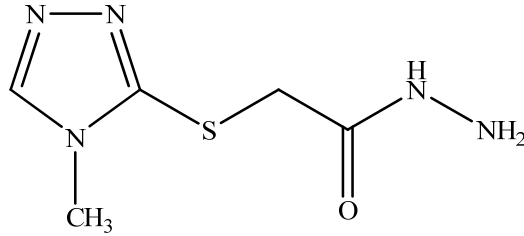
2-Merkapto-5-metil-1,3,4-tiyadiazol (0,2 mol; 26,442 g), etil kloroasetat (0,2 mol; 24,51 g=21,31 mL) ve potasyum karbonat (0,2 mol; 27,6 g) kullanılarak Yöntem A'ye göre sentezlenmiştir (Mohan ve ark., 2010).

**Etil [(pirimidin-2-il)tiyo]asetat**



2-Merkaptopirimidin (0,2 mol; 22,432 g), etil kloroasetat (0,2 mol; 24,51 g=21,31 mL) ve potasyum karbonat (0,2 mol; 27,6 g) kullanılarak Yöntem A'ye göre sentezlenmiştir (El-Shafei ve ark., 1985).

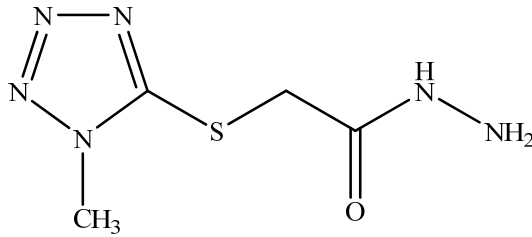
**2-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit**



Etil 2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetat (0,1 mol; 20,125 g) ve hidrazin hidrat (0,2 mol; 6,408 g=6,22 mL) kullanılarak Yöntem B'ye göre sentezlenmiştir (Maliszewska-Guz ve ark., 2005).

E.N.: 164-167 °C

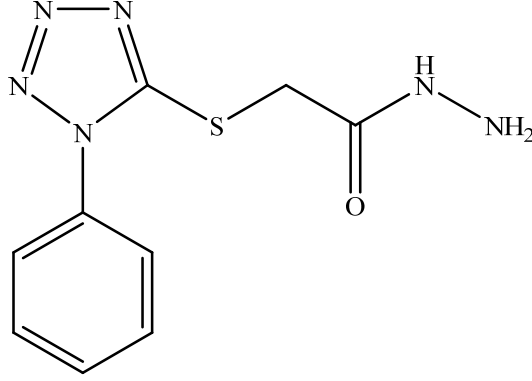
**2-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit**



Etil 2-[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetat (0,1 mol; 20,223 g) ve hidrazin hidrat (0,2 mol; 6,408 g=6,22 mL) kullanılarak Yöntem B'ye göre sentezlenmiştir (Mohan ve ark., 2010).

E.N.: 114-117 °C

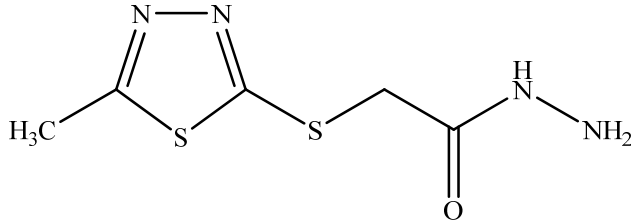
**2-[(1-Fenil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit**



Etil 2-[(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetat (0,1 mol; 26,430 g) ve hidrazin hidrat (0,2 mol; 6,408 g=6,22 mL) kullanılarak Yöntem B'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 160-162 °C, Literatür E.N.: 161-163 °C (He ve ark., 2011)

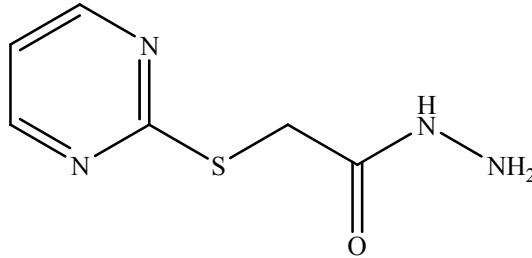
**2-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit**



Etil 2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetat (0,1 mol; 21,830 g) ve hidrazin hidrat (0,2 mol; 6,408 g=6,22 mL) kullanılarak Yöntem B'ye göre sentezlenmiştir (Mohan ve ark., 2010).

E.N.: 124-127 °C

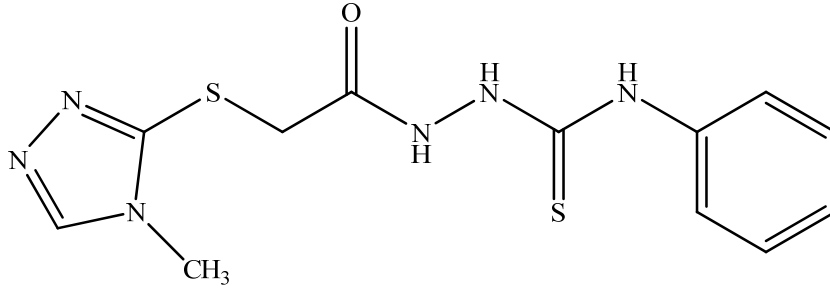
**2-[(Pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit**



Etil 2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetat (0,1 mol; 19,824 g) ve hidrazin hidrat (0,2 mol; 6,408 g=6,22 mL) kullanılarak Yöntem B'ye göre sentezlenmiştir (El-Shafei ve ark., 1985).

E.N.: 131-134 °C

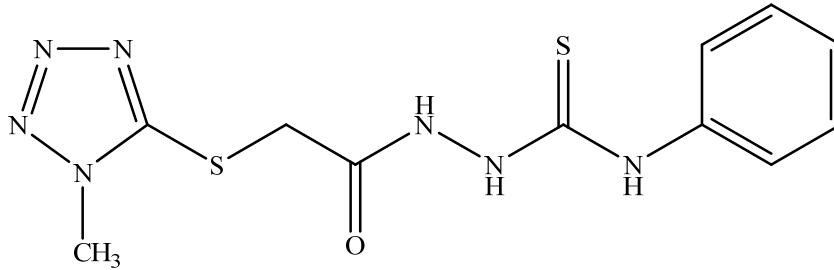
**1-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-1)**



2-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (0,05 mol; 9,35 g) ve fenil izotiyosiyanat (0,05 mol; 6,759 g=5,98 mL) kullanılarak Yöntem C'ye göre sentezlenmiştir (Maliszewska-Guz ve ark., 2005).

E.N.: 172-174 °C

**1-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-2)**



2-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (0,05 mol; 9,4 g) ve fenil izotiyosiyanat (0,05 mol; 6,759 g=5,98 mL) kullanılarak Yöntem C'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 168-169 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3296.12, 3236.33, 3215.11 (N-H gerilim bandları), 3056.96 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2975.96, 2937.38 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1685.67 (C=O gerilim bandı), 1593.09, 1548.73, 1537.16, 1502.44, 1471.59 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1446.51 (C-H eğilme bandı), 1269.07 (C-N gerilim bandı), 1207.36, 1153.35 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandları), 752.19, 703.97 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.93 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.11 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.13 (1H, t, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=6.8 Hz, fenil H<sub>4</sub>), 7.30 (2H, t, J<sub>1</sub>=8 Hz, J<sub>2</sub>=7.6 Hz, fenil H<sub>3</sub>, H<sub>5</sub>), 7.43 (2H, d, J=7.6 Hz, fenil H<sub>2</sub>, H<sub>6</sub>), 9.59 (1H, s, N-H), 9.72 (1H, s, N-H), 10.40 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.48 (CH<sub>3</sub>), 36.00 (CH<sub>2</sub>), 126.01 (2CH), 128.82 (3CH), 139.50 (C), 154.02 (C, tetrazol), 167.11 (C, C=O), 181.68 (C, C=S).

MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>-1) 322

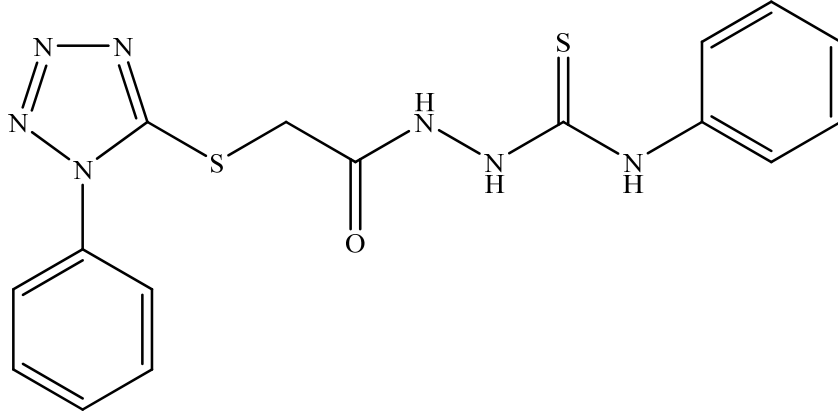
Elementel analiz : C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 40.85; H, 4.05; N, 30.32

Bulunan : C, 40.84; H, 4.06; N, 30.32



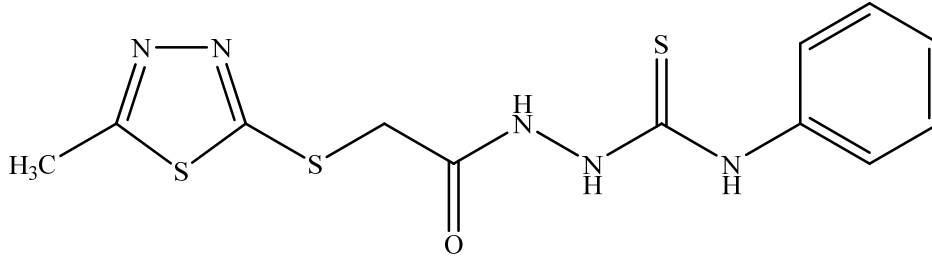
**1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-3)**



2-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (0,05 mol; 12,5 g) ve fenil izotiyosiyanat (0,05 mol; 6,759 g=5,98 mL) kullanılarak Yöntem C'ye göre sentezlenmiştir (Kejha ve ark., 1990).

E.N.: 171-172 °C

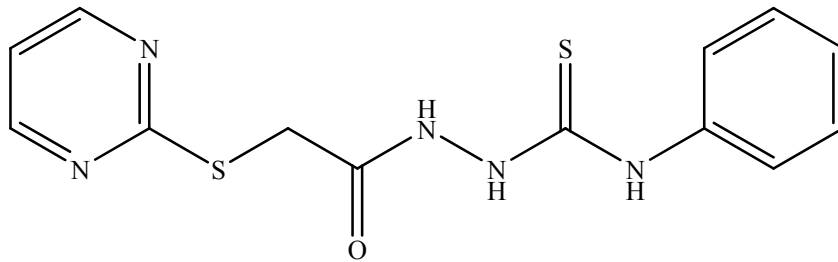
**1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-4)**



2-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (0,05 mol; 10,2 g) ve fenil izotiyosiyanat (0,05 mol; 6,759 g=5,98 mL) kullanılarak Yöntem C'ye göre sentezlenmiştir (Kidwai ve Kumar, 1997).

E.N.: 165-166 °C

**1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (A-5)**



2-[(Pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (0,05 mol; 9,2 g) ve fenil izotiyosiyanat (0,05 mol; 6,759 g=5,98 mL) kullanılarak Yöntem C'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 176-181 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3307.69, 3261.40 (N-H gerilim bandları), 3103.25 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2933.53 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1681.81 (C=O gerilim bandı), 1596.95, 1508.23, 1450.37 (C=N, C=C gerilim bandları ve

N-H eğilme bandı), 1379.01 (C-H eğilme bandı), 1317.29, 1274.86 (C-N gerilim bandları), 1213.14, 1159.14 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandları), 636.47 (C-S gerilim bandı).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 3.99 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.14 (1H, t,  $J_1=7.6$  Hz,  $J_2=6.8$  Hz, fenil H<sub>4</sub>), 7.18 (1H, t,  $J_1, J_2=4.8$  Hz, pirimidin H<sub>4</sub>), 7.31 (2H, t,  $J_1=8.4$  Hz,  $J_2=7.2$  Hz, fenil H<sub>3, H\_5</sub>), 7.39 ve 7.48 (2H, 2d,  $J_1, J_2=7.6$  Hz, fenil H<sub>2, H\_6</sub>), 8.58 (2H, d,  $J=4.8$  Hz, pirimidin), 9.55 (1H, s, N-H), 9.70 (1H, s, N-H), 10.26 (1H, s, N-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz) (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 33.64 (CH<sub>2</sub>), 118.10 (CH, pirimidin), 125.92 (2CH, fenil), 126.53 (CH, fenil), 128.81 (2CH, fenil), 139.66 (C, fenil), 158.48 (2CH, pirimidin), 168.13 (C, C=O), 170.87 (C, pirimidin), 181.52 (C, C=S).

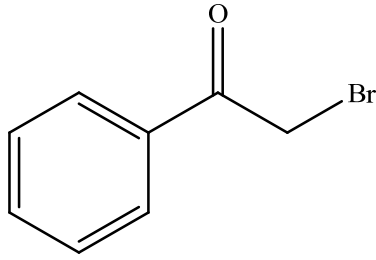
MS (ESI) ( $m/z$ ): ( $M^+-1$ ) 318

Elementel analiz : C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 48.88; H, 4.10; N, 21.93

Bulunan : C, 48.85; H, 4.10; N, 21.95

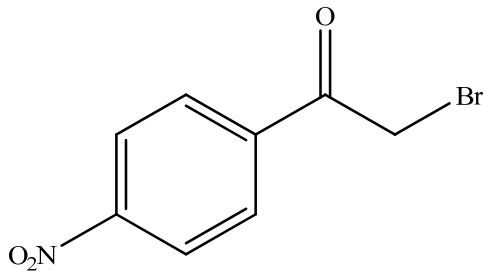
### **2-Bromoasetofenon**



Asetofenon (0,1 mol; 12,015 g=11,67 mL) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 48-51 °C, Literatür E.N.: 50 °C (Cowper ve Davidson, 1939)

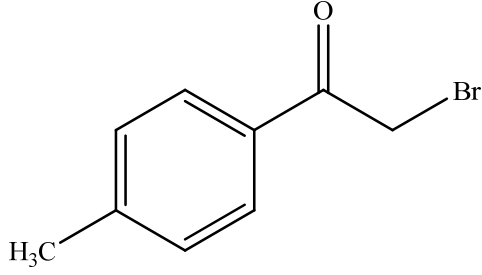
### **2-Bromo-4'-nitroasetofenon**



4'-Nitroasetofenon (0,1 mol; 16,515 g) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 94-99 °C, Literatür E.N.: 98-99 °C (Shevchuk ve Dombrovskii, 1963)

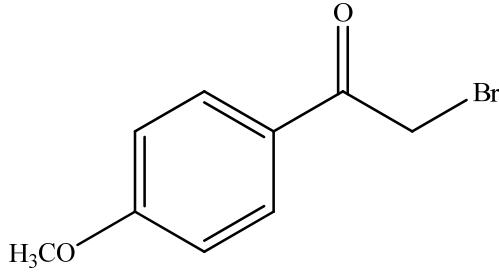
### **2-Bromo-4'-metilasetofenon**



4'-Metilasetofenon (0,1 mol; 13,418 g=13,418 mL) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 50-51 °C, Literatür E.N.: 51-52 °C (Borowitz ve Parnes, 1967)

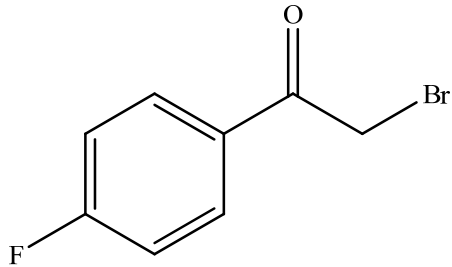
### **2-Bromo-4'-metoksiasetofenon**



4'-Metoksiasetofenon (0,1 mol; 15,018 g) ve brom kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 69-71 °C, Literatür E.N.: 69-71 °C (Lutz ve ark., 1947)

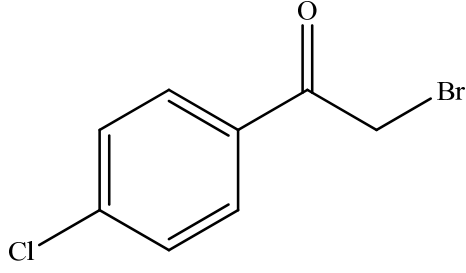
### **2-Bromo-4'-floroasetofenon**



4'-Floroasetofenon (0,1 mol; 13,814 g=12,14 mL) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 47-49 °C, Literatür E.N.: 48-49 °C (Lutz ve ark., 1947)

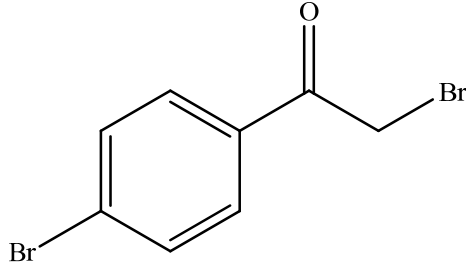
### **2-Bromo-4'-kloroasetofenon**



4'-Kloroasetofenon (0,1 mol; 15,460 g=12,99 mL) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 95-97 °C, Literatür E.N.: 96-97 °C (Kröhnke, 1936)

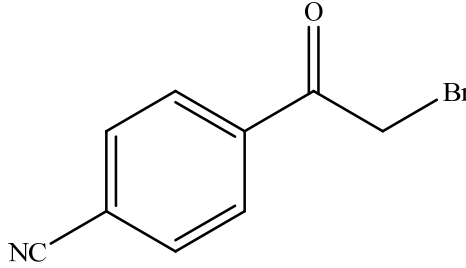
### **2,4'-Dibromoasetofenon**



4'-Bromoasetofenon (0,1 mol; 19,905 g) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 108-110 °C, Literatür E.N.: 109 °C (Shevchuk ve Dombrovskii, 1963)

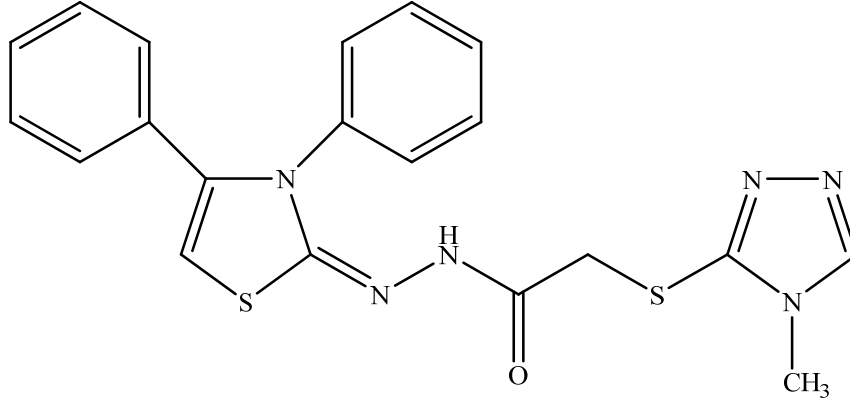
### **2-Bromo-4'-siyanoasetofenon**



4'-Siyanoasetofenon (0,1 mol; 14,516 g) ve brom (0,1 mol; 15,98 g=5,12 mL) kullanılarak Yöntem D'ye göre sentezlenmiştir.

E.N.: 92-95 °C, Literatür E.N.: 92-94 °C (Suzuki ve Nagawa, 1952)

***N'*-(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-1)**



1-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromoasetofenon (2 mmol; 0,398 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 70

E.N.: 123-126 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 2927.82 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1677.23 (C=O gerilim bandı), 1572.17, 1511.84, 1488.62 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1442.44, 1356.41 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1299.82 (C-N gerilim bandı), 1198.50, 1155.96, 1092.80, 1072.12, 1011.25 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 917.04, 830.77, 760.55, 691.98 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.60 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.86 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.54 (1H, s, tiyazolin), 7.13-7.42 (10H, m, fenil), 8.59 (1H, s, triazol), 10.36 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 31.61 (CH<sub>3</sub>), 36.28 (CH<sub>2</sub>), 99.85 (CH, tiyazolin), 128.46 (CH, fenil), 128.85 (2CH, fenil), 128.94 (CH, fenil), 129.17 (CH, fenil), 129.23 (CH, fenil), 129.29 (2CH, fenil), 129.54 (2CH, fenil), 131.31 (C, fenil), 138.02 (C, fenil), 140.21 (CH, triazol), 146.90 (C, tiyazolin), 149.43 (2C, tiyazolin, triazol), 167.90 (C, C=O).

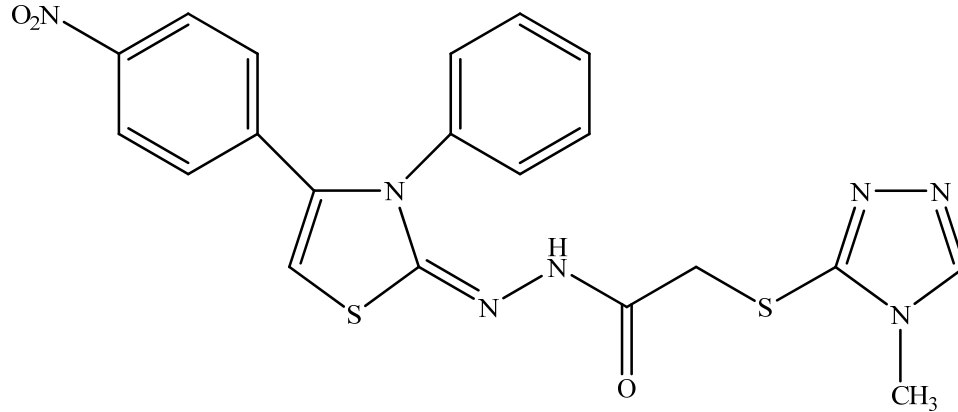
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>-1) 421

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 56.85; H, 4.29; N, 19.89

Bulunan : C, 56.85; H, 4.30; N, 19.90

***N'*-[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-2)**



1-[(4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromo-4'-nitroasetofenon (2 mmol; 0,488 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 80

E.N.: 100-103 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3105.32 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1688.90 (C=O gerilim bandı), 1601.78, 1587.64, 1574.24, 1556.46, 1488.71, 1454.19 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1445.83, 1341.62 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1318.20, 1300.36, 1287.44 (C-N gerilim bandı), 1195.46, 1173.07, 1158.41, 1107.02, 1075.43, 1028.28, 1002.02 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 921.02, 852.97, 765.46, 753.34, 691.94 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.46 ve 3.56 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 4.06 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.70-8.54 (11H, m, tiyazolin, fenil, 4-nitrofenil, triazol), 11.30 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 31.40 (CH<sub>3</sub>), 35.32 (CH<sub>2</sub>), 107.11 (CH, tiyazolin), 121.51 (CH, fenil), 124.13 (CH, fenil), 124.19 (CH, fenil), 124.44 (2CH, 4-nitrofenil), 128.97 (CH, 4-nitrofenil), 129.07 (CH, 4-nitrofenil), 129.68 (CH, fenil), 129.72 (CH, fenil), 137.59 (C, 4-nitrofenil), 138.56 (C, fenil), 143.37 (CH, triazol), 146.84 (C, 4-nitrofenil), 147.57 (C, tiyazolin), 147.90 (C, triazol), 150.68 (C, tiyazolin), 168.04 (C, C=O).

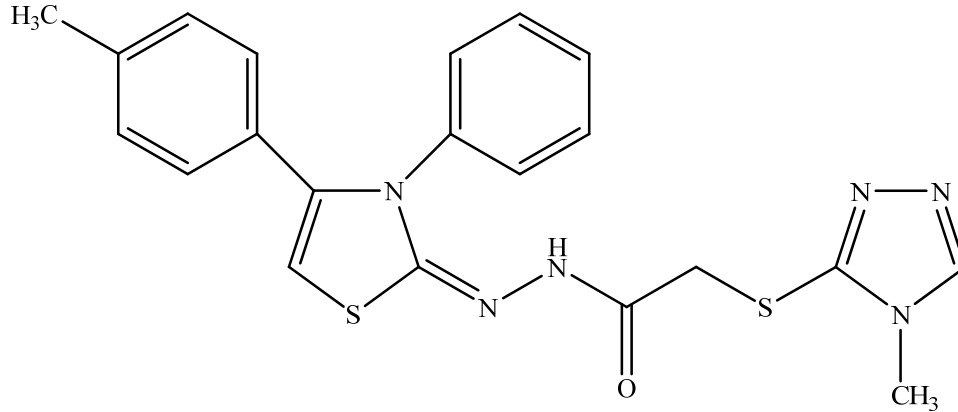
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>-1) 466

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 51.38; H, 3.67; N, 20.97

Bulunan : C, 51.40; H, 3.68; N, 20.97

***N'*-[4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden]-2-[4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetohidrazit (B-3)**



1-[4-Metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromo-4'-metilasetofenon (2 mmol; 0,426 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 70

E.N.: 109-112 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 2920.48 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1676.49 (C=O gerilim bandı), 1598.24, 1557.20, 1497.37, 1451.91 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1354.97 (C-H eğilme bandı), 1286.79 (C-N gerilim bandı), 1183.91, 1111.26, 1065.51, 1017.97 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 967.30, 812.24, 783.89, 754.20, 693.09 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.31 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.53 (3H, s, CH<sub>3</sub>, triazol), 4.02 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.04 (1H, s, tiyazolin), 7.23 (2H, d, J=8 Hz, 4-metilfenil), 7.35-7.53 (7H, m, fenil, 4-metilfenil), 8.85 (1H, s, triazol), 10.35 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 21.61 (CH<sub>3</sub>, 4-metilfenil), 32.07 (CH<sub>3</sub>), 35.48 (CH<sub>2</sub>), 101.82 (CH, tiyazolin), 124.17 (CH, fenil), 124.87 (2CH, fenil), 128.44 (C, 4-metilfenil), 129.01 (2CH, 4-metilfenil), 130.01 (2CH, 4-metilfenil), 130.95 (2CH, fenil), 139.73 (C, 4-metilfenil), 140.69 (C, fenil), 141.10 (CH, triazol), 146.83 (C, tiyazolin), 149.79 (2C, tiyazolin, triazol), 167.68 (C, C=O).

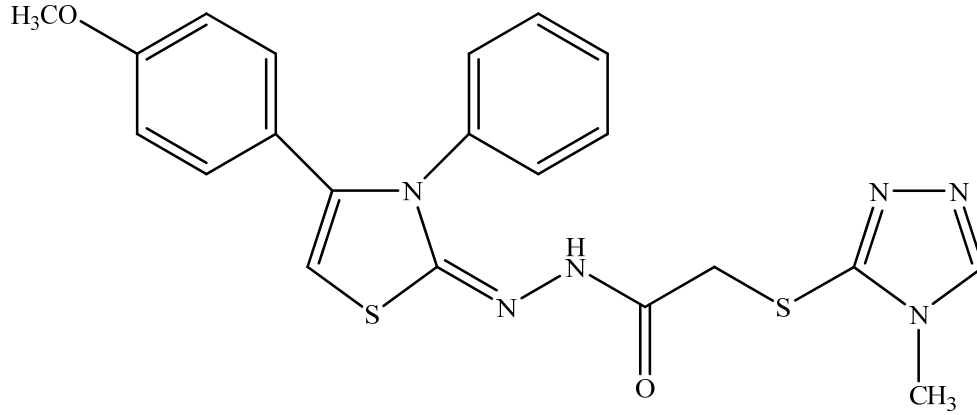
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 437

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 57.78; H, 4.62; N, 19.25

Bulunan : C, 57.79; H, 4.60; N, 19.25

***N'*-[4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden]-2-[4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetohidrazit (B-4)**



1-[4-Metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromo-4'-metoksiasetofenon (2 mmol; 0,458 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 71

E.N. : 148-151 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3355.05 (N-H gerilim bandı), 3054.18 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2871.63 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1705.44 (C=O gerilim bandı), 1603.12, 1561.21, 1510.66, 1492.71, 1466.63 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1438.95, 1416.76, 1346.04 (C-H eğilme bandları), 1300.05, 1258.52, 1230.96 (C-N gerilim bandları), 1197.99 (C-O gerilim bandı), 1181.13, 1107.16, 1077.25, 1051.47, 1036.95, 1023.50 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 961.96, 878.09, 846.37, 832.55, 819.84, 774.79, 766.03, 744.95, 714.93, 694.16, 656.22 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.57 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.82 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.01 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.95 (1H, s, tiyazolin), 7.02 (2H, d, J=9 Hz, 4-metoksifenil), 7.38-7.57 (7H, m, fenil, 4-metoksifenil), 8.75 (1H, s, triazol), 12.08 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 31.95 (CH<sub>3</sub>), 35.35 (CH<sub>2</sub>), 56.07 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>), 100.77 (CH, tiyazolin), 114.91 (2CH, 4-metoksifenil), 119.98 (CH, fenil), 124.11 (C, 4-metoksifenil), 128.32 (2CH, fenil), 130.72 (2CH, fenil), 130.96 (2CH, 4-metoksifenil), 140.06 (C, fenil), 140.94 (CH, triazol), 146.90 (C, tiyazolin), 149.70 (2C, tiyazolin, triazol), 161.25 (C, 4-metoksifenil), 167.75 (C, C=O).

MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 453

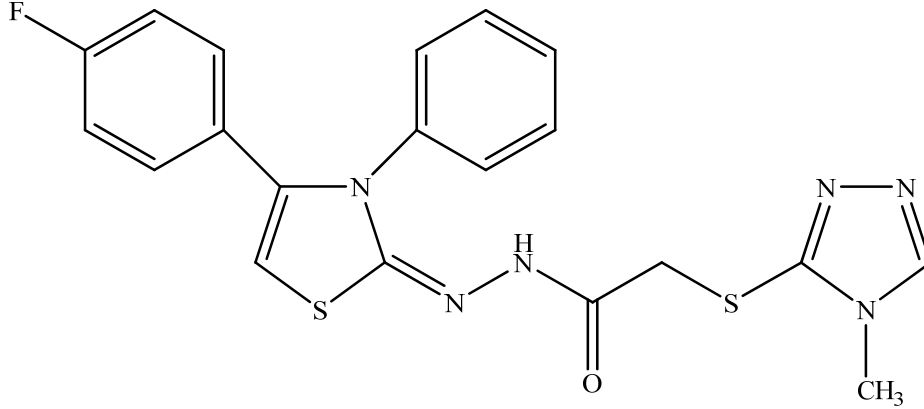
Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 55.73; H, 4.45; N, 18.57

Bulunan : C, 55.75; H, 4.45; N, 18.58



***N'*-[4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden]-2-[4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyo]asetohidrazit (B-5)**



1-[4-Metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromo-4'-floroasetofenon (2 mmol; 0,434 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 72

E.N. : 167-169 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3421.07 (N-H gerilim bandı), 3061.60 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2890.79 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1704.58 (C=O gerilim bandı), 1600.44, 1584.15, 1567.31, 1505.80, 1496.56, 1467.04 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1410.18, 1380.91, 1344.37 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandları), 1311.88, 1276.96, 1232.00 (C-N gerilim bandları), 1200.92, 1162.99, 1103.17, 1028.52, 1013.09 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 962.40, 832.02, 780.42, 763.32, 747.72, 712.36, 689.84, 654.90 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.59 ve 3.68 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 4.03 (2H, d, J=6 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.05-7.57 (10H, m, tiyazolin, fenil, 4-florofenil), 8.84 ve 9.02 (1H, 2s, triazol), 12.10 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.28 (CH<sub>3</sub>), 35.47 (CH<sub>2</sub>), 102.79 (CH, tiyazolin), 116.49 (CH, 4-florofenil), 116.71 (CH, 4-florofenil), 124.11 (CH, fenil), 124.14 (CH, fenil), 124.23 (CH, fenil), 128.59 (C, 4-florofenil), 131.02 (2CH, 4-florofenil), 131.80 (CH, fenil), 131.89 (CH, fenil), 139.54 (C, fenil), 140.02 (CH, triazol), 146.74 (C, tiyazolin), 150.14 (C, triazol), 150.99 (C, tiyazolin), 162.50 (C, 4-florofenil), 167.65 (C, C=O).

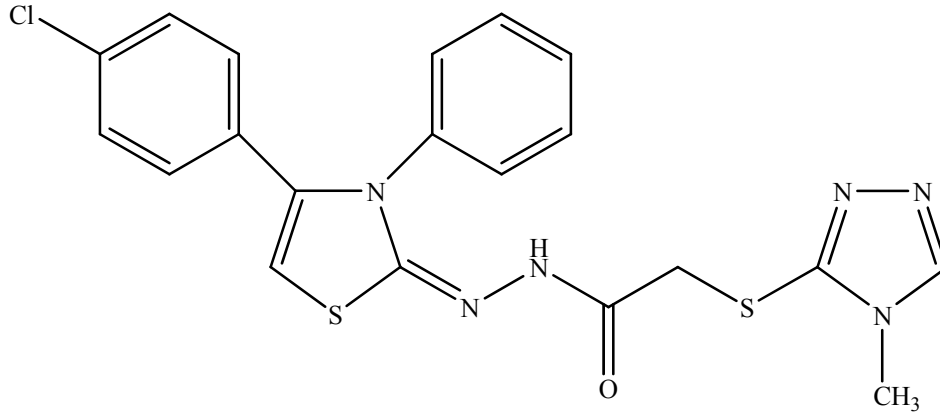
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 441

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 54.53; H, 3.89; N, 19.08

Bulunan : C, 54.54; H, 3.90; N, 19.08

***N'*-[4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden]-2-[4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetohidrazit (B-6)**



1-[4-Metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromo-4'-kloroasetofenon (2 mmol; 0,467 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 75

E.N.: 260-262 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3037.87 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2851.33 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1718.10 (C=O gerilim bandı), 1585.11, 1553.42, 1505.64, 1487.76, 1453.15 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1422.87, 1395.31, 1376.38 (C-H eğilme bandları), 1310.58 (C-N gerilim bandı), 1190.98, 1164.76, 1110.75, 1090.99, 1051.16, 1013.89 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 945.69, 963.72, 895.74, 866.25, 829.02, 820.88, 783.59, 760.19, 710.09, 696.14, 684.73 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.71 ve 3.72 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 3.87 ve 4.00 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 7.17-7.41 (10H, m, tiyazolin, fenil, 4-klorofenil), 9.04 (1H, s, triazol), 11.80 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.95 (CH<sub>3</sub>), 35.39 (CH<sub>2</sub>), 106.05 (CH, tiyazolin), 128.37 (2CH, 4-klorofenil), 129.03 (CH, fenil), 129.09 (2CH, fenil), 130.69 (C, 4-klorofenil), 130.91 (2CH, 4-klorofenil), 131.77 (2CH, fenil), 134.99 (2C, fenil, 4-klorofenil), 141.07 (CH, triazol), 146.33 (C, tiyazolin), 151.57 (2C, tiyazolin, triazol), 166.05 (C, C=O).

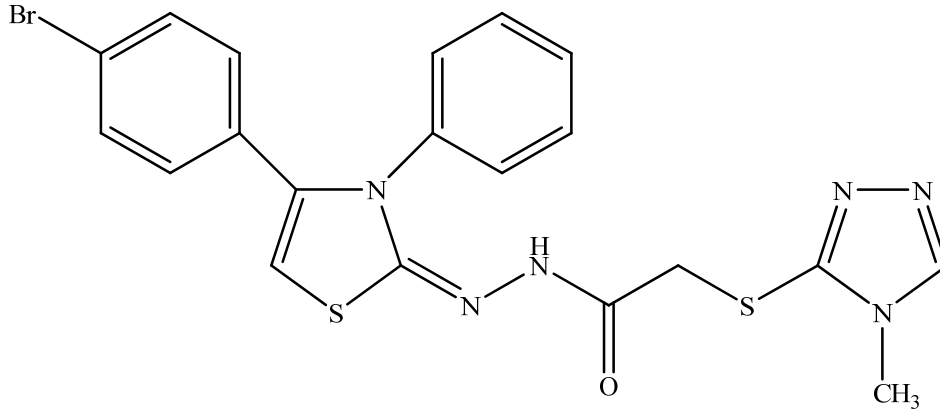
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 457

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 52.57; H, 3.75; N, 18.39

Bulunan : C, 52.58; H, 3.75; N, 18.40

***N'*-[(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)]-2-[(4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)tiyo]asetohidrazit (B-7)**



1-[(4-Metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2,4'-dibromoasetofenon (2 mmol; 0,556 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 76

E.N.: 260-263 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3108.56, 3035.01 (Aromatik C-H gerilim bandları), 2850.52, 2734.33 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1717.73 (C=O gerilim bandı), 1580.57, 1553.70, 1505.47, 1485.83, 1452.55 (C=N ve C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandları), 1422.99, 1393.45, 1351.23, 1374.05 (C-H eğilme bandı), 1310.04, 1225.98 (C-N gerilim bandı), 1190.48, 1165.12, 1109.10, 1070.32, 1050.98, 1009.23 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 963.01, 945.29, 895.41, 866.11, 827.64, 818.18, 782.74, 760.36, 724.31, 714.07, 693.63, 682.24 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.72 ve 3.73 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 4.01 ve 4.10 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 7.14-7.51 (10H, m, tiyazolin, fenil, 4-bromofenil), 9.29 ve 9.38 (1H, 2s, triazol), 11.14 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.76 (CH<sub>3</sub>), 35.42 (CH<sub>2</sub>), 105.53 (CH, tiyazolin), 123.66 (C, 4-bromofenil), 128.85 (CH, fenil), 129.03 (2CH, fenil), 129.40 (2CH, 4-bromofenil), 129.77 (C, 4-bromofenil), 130.61 (2CH, fenil), 131.85 (CH, 4-bromofenil), 131.99 (CH, 4-bromofenil), 135.19 (C, fenil), 140.95 (CH, triazol), 146.39 (C, tiyazolin), 151.29 (2C, tiyazolin, triazol), 165.81 (C, C=O).

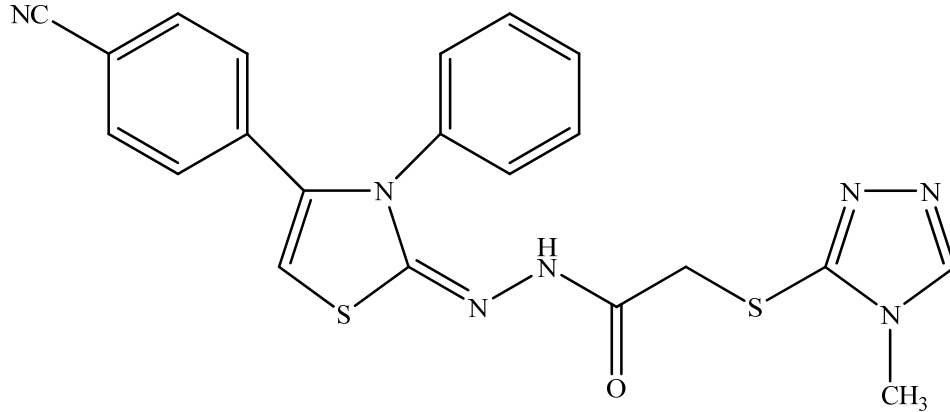
MS (*ESI*) (*m/z*): (*M*<sup>+</sup>+1) 501

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 47.91; H, 3.42; N, 16.76

Bulunan : C, 47.90; H, 3.40; N, 16.75

***N'*-[4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H-iliden)]-2-[4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetohidrazit (B-8)**



1-[4-Metil-4H-1,2,4-triazol-3-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,644 g) ve 2-bromo-4'-siyanoasetofenon (2 mmol; 0,448 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 81

E.N. : 246-247 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3433.06 (N-H gerilim bandı), 3037.68 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2908.45 (Alifatik C-H gerilim bandı), 2229.56 (C≡N gerilim bandı), 1716.53 (C=O gerilim bandı), 1598.88, 1488.94 (C=N ve C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1317.29 (C-N gerilim bandı), 1110.92 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 833.19 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.76 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.06 ve 4.15 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 7.28-7.52 (8H, m, tiyazolin, fenil, 4-siyanofenil), 7.76-7.81 (2H, m, 4-siyanofenil), 9.52 ve 9.56 (1H, 2s, triazol), 11.15 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.29 (CH<sub>3</sub>), 34.72 (CH<sub>2</sub>), 106.14 (CH, tiyazolin), 111.64 (C, 4-siyanofenil), 118.01 (C, C≡N), 128.19 (CH, fenil), 128.54 (2CH, fenil), 129.01 (2CH, 4-siyanofenil), 129.73 (CH, fenil), 129.79 (CH, fenil), 131.05 (2CH, 4-siyanofenil), 132.08 (C, 4-siyanofenil), 136.55 (C, fenil), 139.40 (CH, triazol), 145.35 (C, tiyazolin), 145.44 (C, triazol), 151.05 (C, tiyazolin), 164.69 (C, C=O).

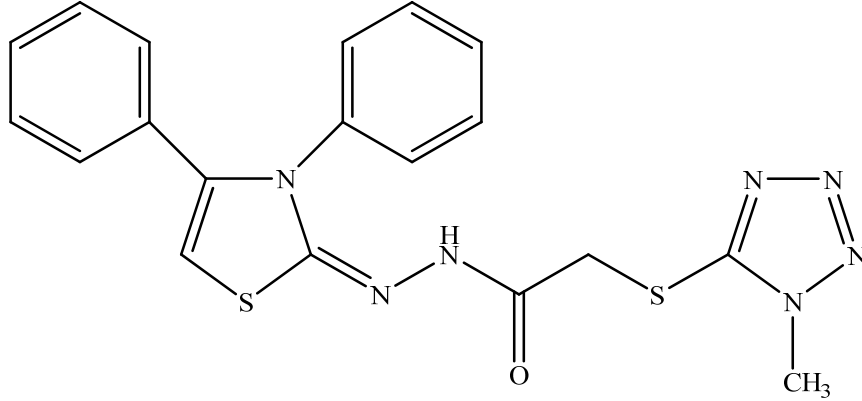
MS (*ESI*) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 448

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 56.36; H, 3.83; N, 21.91

Bulunan : C, 56.37; H, 3.83; N, 21.90

***N'*-(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-9)**



1-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromoasetofenon (2 mmol; 0,398 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 75

E.N.: 202-206 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3053.11 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2860.16 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1723.44 (C=O gerilim bandı), 1595.18, 1573.85, 1557.58, 1514.48, 1458.36 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1445.50, 1397.08, 1368.05 (C-H eğilme bandları), 1310.69, 1227.67 (C-N gerilim bandı), 1210.93, 1194.17, 1179.66, 1124.94, 1076.71, 1019.72, 1003.86 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 963.44, 936.93, 917.06, 896.68, 835.43, 811.36, 776.09, 745.91, 691.14 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.84 ve 3.95 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 4.20 ve 4.23 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 7.17 (1H, s, tiyazolin), 7.39-7.57 (10H, m, fenil), 11.38 ve 12.41 (1H, 2s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.44 (CH<sub>3</sub>), 35.75 (CH<sub>2</sub>), 103.23 (CH, tiyazolin), 124.57 (CH, fenil), 127.38 (2CH, fenil), 128.97 (CH, fenil), 129.06 (CH, fenil), 129.17 (CH, fenil), 129.26 (2CH, fenil), 129.41 (2CH, fenil), 130.99 (C, fenil), 131.10 (C, fenil), 141.21 (2C, tiyazolin), 153.37 (C, tetrazol), 167.12 (C, C=O).

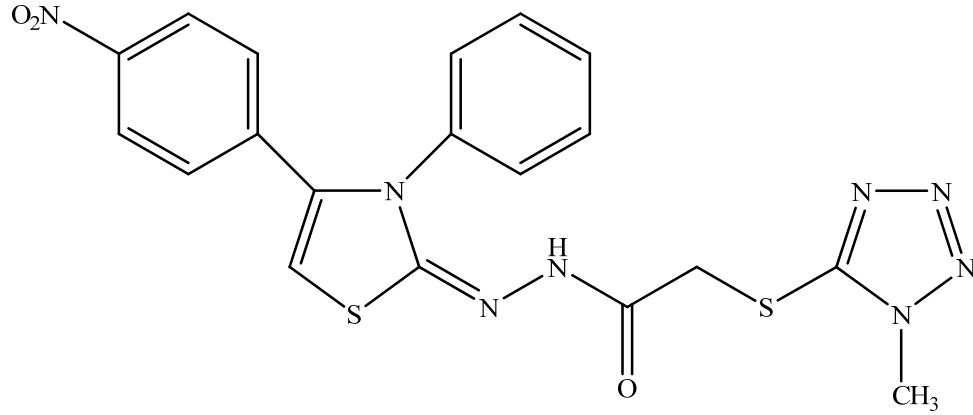
MS (*ESI*) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 424

Elementel analiz : C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 53.88; H, 4.05; N, 23.15

Bulunan : C, 53.90; H, 4.03; N, 23.15

***N'*-[4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)]-2-[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-10)**



1-[(1-Metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromo-4'-nitroasetofenon (2 mmol; 0,488 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 80

E.N. : 78-80 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3197.61 (N-H gerilim bandı), 1721.69 (C=O gerilim bandı), 1589.15, 1552.80, 1516.69, 1489.05, 1455.35 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1408.01, 1387.21, 1345.52 (C-H eğilme bandları), 1288.86 (C-N gerilim bandı), 1172.14, 1108.09, 1075.04, 1014.94 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 967.57, 915.36, 853.61, 758.06, 738.42, 697.12 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.87 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.08 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.76-8.25 (10H, m, tiyazolin, fenil, 4-nitrofenil), 11.81 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.34 (CH<sub>3</sub>), 35.69 (CH<sub>2</sub>), 104.06 (CH, tiyazolin), 121.84 (CH, fenil), 122.21 (CH, fenil), 123.66 (CH, fenil), 124.13 (CH, 4-nitrofenil), 124.38 (CH, 4-nitrofenil), 128.84 (CH, 4-nitrofenil), 128.93 (CH, 4-nitrofenil), 129.13 (CH, fenil), 129.25 (CH, fenil), 137.55 (C, 4-nitrofenil), 138.34 (C, fenil), 147.57 (C, 4-nitrofenil), 148.03 (C, tiyazolin), 148.16 (C, tiyazolin), 153.24 (C, tetrazol), 167.37 (C, C=O).

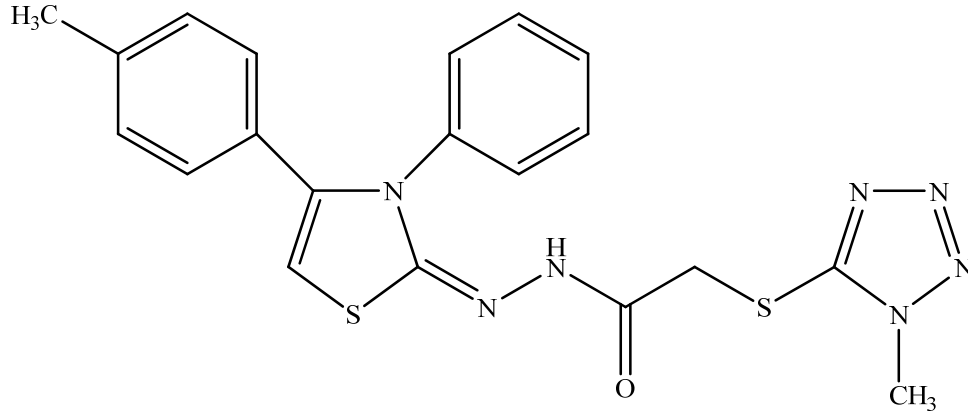
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 469

Elementel analiz : C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 48.71; H, 3.44; N, 23.92

Bulunan : C, 48.70; H, 3.45; N, 23.90

***N'*-[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)]-2-[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-11)**



1-[(1-Metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromo-4'-metilasetofenon (2 mmol; 0,426 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim: % 74

E.N.: 224-225 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3033.02 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2861.21 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1715.69 (C=O gerilim bandı), 1604.28, 1570.13, 1509.78, 1497.50, 1457.38 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1387.32, 1359.70 (C-H eğilme bandları), 1298.45, 1281.47, 1261.97, 1246.99, 1230.14 (C-N gerilim bandları), 1192.95, 1171.02, 1127.83, 1077.32, 1018.13, 1005.46 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 959.96, 883.71, 842.61, 827.41, 812.77, 794.83, 782.15, 772.95, 753.42, 736.62, 698.75 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.36 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.89 (3H, s, CH<sub>3</sub>, tetrazol), 4.24 ve 4.32 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 7.10 (1H, s, tiyazolin), 7.25 (2H, d, J=8.4 Hz, aromatik), 7.37 (2H, d, J=7.6 Hz, aromatik), 7.43-7.48 (3H, m, aromatik), 7.57-7.61 (2H, m, aromatik), 12.34 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 21.64 (CH<sub>3</sub>, 4-metilfenil), 34.39 (CH<sub>3</sub>), 35.70 (CH<sub>2</sub>), 102.11 (CH, tiyazolin), 124.46 (CH, fenil), 124.69 (2CH, fenil), 128.85 (C, 4-metilfenil), 129.07 (2CH, 4-metilfenil), 129.97 (2CH, 4-metilfenil), 131.09 (2CH, fenil), 138.96 (C, 4-metilfenil), 140.76 (2C, fenil, tiyazolin), 141.30 (C, tiyazolin), 153.35 (C, tetrazol), 167.12 (C, C=O).

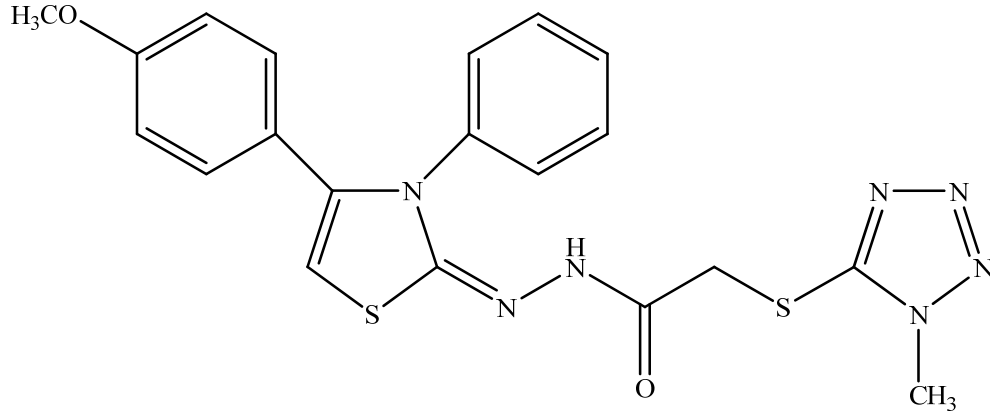
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 438

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 54.90; H, 4.38; N, 22.41

Bulunan : C, 54.89; H, 4.35; N, 22.42

***N'*-[(4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)]-2-[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-12)**



1-[(1-Metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromo-4'-metoksiasetofenon (2 mmol; 0,458 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 72

E.N. : 124-125 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3360.96 (N-H gerilim bandı), 2713.08 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1699.11 (C=O gerilim bandı), 1601.61, 1573.64, 1557.76, 1508.14, 1456.13 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1410.34 (C-H eğilme bandı), 1299.85, 1256.06 (C-N gerilim bandları), 1204.33 (C-O gerilim bandı), 1179.66, 1135.14, 1115.76, 1023.98 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 962.51, 839.78, 816.69, 766.97, 720.80, 697.73 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.69 ve 3.81 (3H, 2s, OCH<sub>3</sub>), 3.90 ve 3.98 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 4.12-4.22 (2H, m, S-CH<sub>2</sub>), 6.65-7.60 (10H, m, tiyazolin, fenil, 4-metoksifenil), 11.81 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.34 (CH<sub>3</sub>), 35.58 (CH<sub>2</sub>), 55.96 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>), 99.90 (CH, tiyazolin), 114.74 (2CH, 4-metoksifenil), 123.36 (CH, fenil), 129.20 (C, 4-metoksifenil), 130.09 (2CH, fenil), 130.35 (2CH, fenil), 130.70 (2CH, 4-metoksifenil), 130.86 (C, fenil), 140.50 (2C, tiyazolin), 153.38 (C, tetrazol), 160.96 (C, 4-metoksifenil), 167.17 (C, C=O).

MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 454

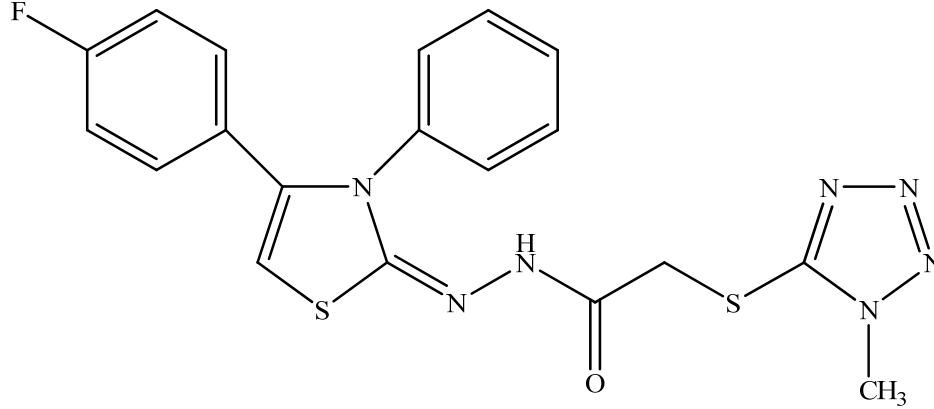
Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 52.96; H, 4.22; N, 21.62

Bulunan : C, 52.95; H, 4.20; N, 21.63



***N'*-(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-13)**



1-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromo-4'-floroasetofenon (2 mmol; 0,434 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 75

E.N. : 218-219 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3503.26 (N-H gerilim bandı), 3116.58 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1715.79 (C=O gerilim bandı), 1602.24, 1566.64, 1496.42, 1455.49 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1407.64, 1371.82 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1278.53, 1228.28 (C-N gerilim bandları), 1173.37, 1160.55, 1101.28, 1075.68, 1025.17, 1010.42 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 963.54, 889.11, 855.21, 822.06, 792.38, 777.12, 757.78, 745.09, 703.94, 684.82, 656.09 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.19 ve 4.24 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 6.99 (1H, s, tiyazolin), 7.25-7.57 (9H, m, fenil, 4-florofenil), 12.04 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.40 (CH<sub>3</sub>), 35.60 (CH<sub>2</sub>), 102.50 (CH, tiyazolin), 116.63 (2CH, 4-florofenil), 124.01 (CH, fenil), 124.40 (2CH, fenil), 128.81 (C, 4-florofenil), 131.09 (2CH, 4-florofenil), 131.79 (CH, fenil), 131.89 (CH, fenil), 140.19 (3C, fenil, tiyazolin), 153.37 (C, tetrazol), 162.52 (C, 4-florofenil), 167.17 (C, C=O).

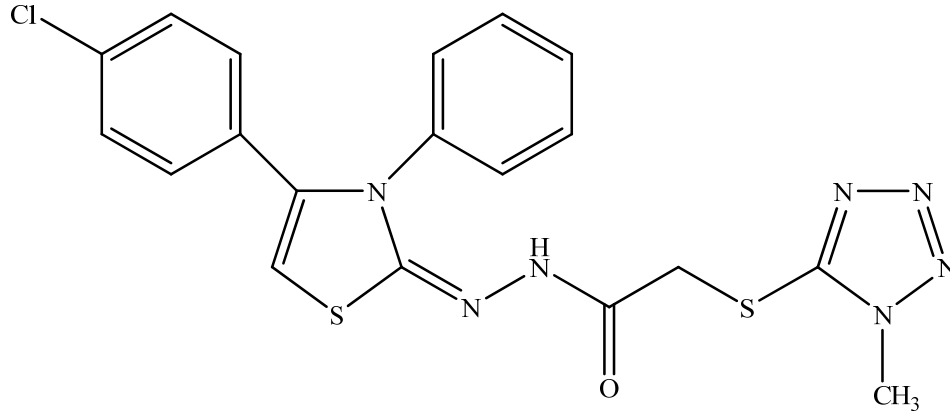
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 442

Elementel analiz : C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 51.69; H, 3.65; N, 22.21

Bulunan : C, 51.70; H, 3.65; N, 22.20

***N'*-(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)-2-[(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-14)**



1-[(1-Metil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromo-4'-kloroasetofenon (2 mmol; 0,467 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 77

E.N. : 223-227 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 2879.95 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1715.30 (C=O gerilim bandı), 1571.56, 1458.25 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1092.79, 1011.35 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 752.01 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.23 (2H, d, J=12 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.03 (1H, s, tiyazolin), 7.33-7.56 (9H, m, fenil, 4-klorofenil), 12.19 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.39 (CH<sub>3</sub>), 35.49 (CH<sub>2</sub>), 102.40 (CH, tiyazolin), 124.11 (2CH, 4-klorofenil), 126.63 (CH, fenil), 128.34 (2CH, fenil), 129.51 (C, 4-klorofenil), 130.94 (2CH, 4-klorofenil), 131.03 (2CH, fenil), 135.72 (2C, fenil, 4-klorofenil), 139.82 (2C, tiyazolin), 153.41 (C, tetrazol), 167.25 (C, C=O).

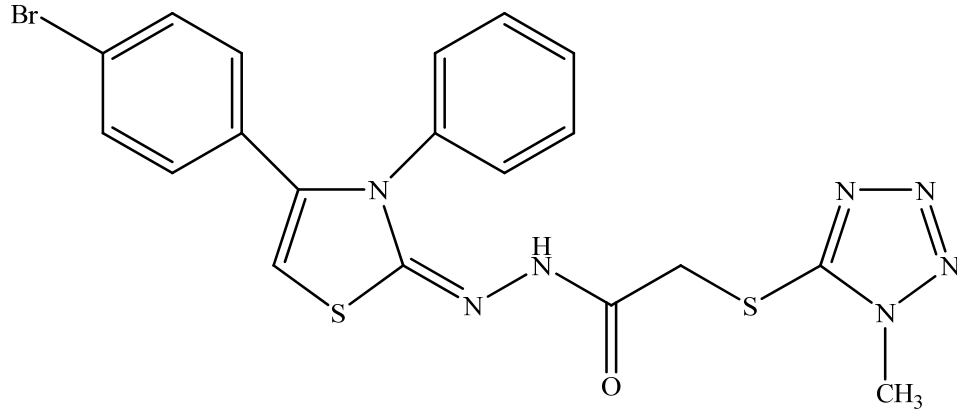
MS (*ESI*) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 458

Elementel analiz : C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 49.83; H, 3.52; N, 21.41

Bulunan : C, 49.82; H, 3.50; N, 21.42

***N'*-(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-15)**



1-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2,4'-dibromoasetofenon (2 mmol; 0,556 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 78

E.N. : 229-230 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3049.57 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2878.02 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1710.14 (C=O gerilim bandı), 1609.00, 1600.29, 1571.18, 1488.78, 1463.73 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1398.02 (C-H eğilme bandı), 1286.25, 1230.88 (C-N gerilim bandları), 1195.72, 1170.19, 1115.87, 1071.96, 1027.90, 1004.77 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 958.17, 915.24, 887.94, 827.97, 805.46, 748.09, 713.05, 700.50, 690.56 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.24 (2H, d, J=9 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.03 (1H, s, tiyazolin), 7.33-7.66 (9H, m, fenil, 4-bromofenil), 12.05 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.41 (CH<sub>3</sub>), 35.56 (CH<sub>2</sub>), 103.04 (CH, tiyazolin), 124.30 (C, 4-bromofenil), 124.59 (CH, fenil), 126.79 (2CH, fenil), 128.65 (2CH, 4-bromofenil), 131.06 (C, 4-bromofenil), 131.16 (2CH, fenil), 132.43 (2CH, 4-bromofenil), 139.96 (3C, fenil, tiyazolin), 153.40 (C, tetrazol), 167.22 (C, C=O).

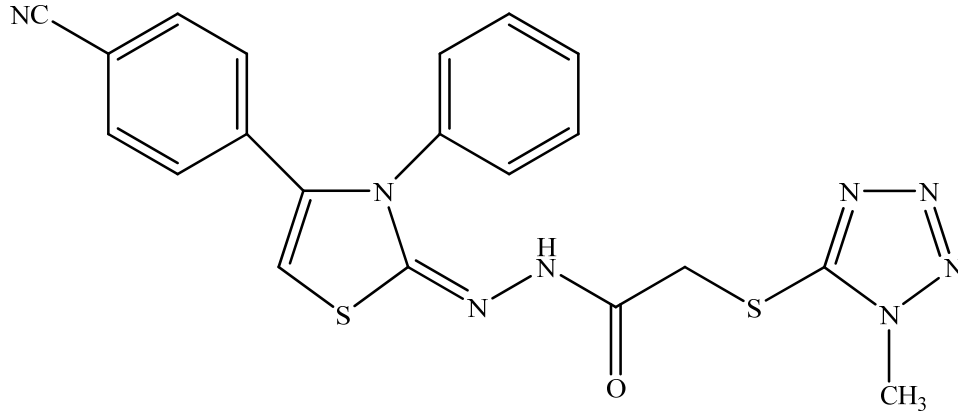
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 503

Elementel analiz : C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 45.42; H, 3.21; N, 19.52

Bulunan : C, 45.42; H, 3.21; N, 19.52

***N'*-(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-16)**



1-[(1-Metil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,646 g) ve 2-bromo-4'-siyanoasetofenon (2 mmol; 0,448 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 81

E.N. : 244-245 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3429.20 (N-H gerilim bandı), 3058.89 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2894.95 (Alifatik C-H gerilim bandı), 2227.63 (C≡N gerilim bandı), 1720.39 (C=O gerilim bandı), 1604.66, 1571.88, 1477.37 (C=N ve C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1176.50 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 856.34 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandı), 667.32 (C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.91 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.22 (2H, d, J=16 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 6.96-7.11 (1H, tiyazolin), 7.28-8.04 (9H, m, fenil, 4-siyanofenil), 12.02 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 33.56 (CH<sub>3</sub>), 34.56 (CH<sub>2</sub>), 110.88 (CH, tiyazolin), 112.20 (C, 4-siyanofenil), 118.25 (C, C≡N), 122.67 (CH, fenil), 128.77 (2CH, fenil), 128.93 (2CH, 4-siyanofenil), 130.08 (2CH, fenil), 131.44 (CH, 4-siyanofenil), 131.80 (CH, 4-siyanofenil), 132.44 (C, 4-siyanofenil), 138.22 (3C, tiyazolin, fenil), 152.55 (C, tetrazol), 166.47 (C, C=O).

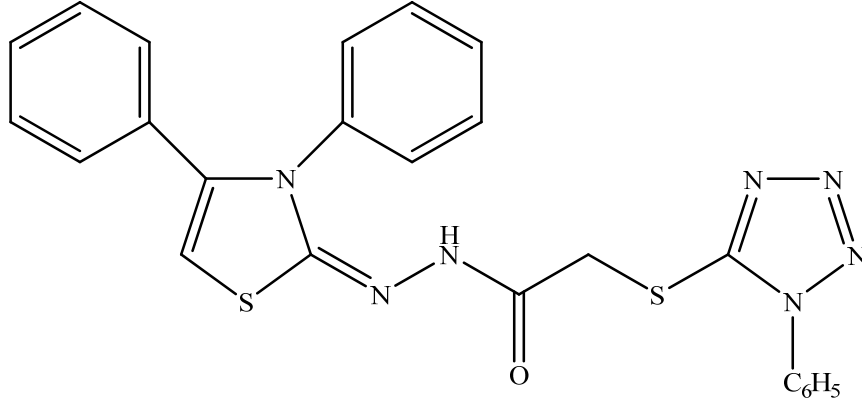
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 449

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 53.56; H, 3.60; N, 24.98

Bulunan : C, 53.55; H, 3.63; N, 24.98

***N'*-(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-17)**



1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromoasetofenon (2 mmol; 0,398 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 78

E.N. : 71-74 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3108.98 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1671.06 (C=O gerilim bandı), 1616.69, 1578.50, 1551.16, 1497.07 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1445.30, 1386.11, 1357.86 (C-H eğilme bandları), 1300.61, 1242.75 (C-N gerilim bandları), 1155.47, 1090.59, 1074.06, 1014.15 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 966.93, 916.68, 830.89, 758.47, 691.94 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.20-4.29 (2H, m, S-CH<sub>2</sub>), 6.97-7.71 (16H, m, fenil, tiyazolin), 10.46 ve 11.34 (1H, 2s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 35.30 (CH<sub>2</sub>), 102.50 (CH, tiyazolin), 121.93 (CH, fenil), 125.05 (2CH, fenil), 125.16 (2CH, fenil), 128.30 (CH, fenil), 128.94 (2CH, fenil), 129.16 (2CH, fenil), 129.27 (CH, fenil), 129.63 (CH, fenil), 129.81 (CH, fenil), 130.26 (2CH, fenil), 130.74 (C, fenil), 133.62 (C, fenil), 139.66 (C, fenil), 140.40 (2C, tiyazolin), 154.03 (C, tetrazol), 167.04 (C, C=O).

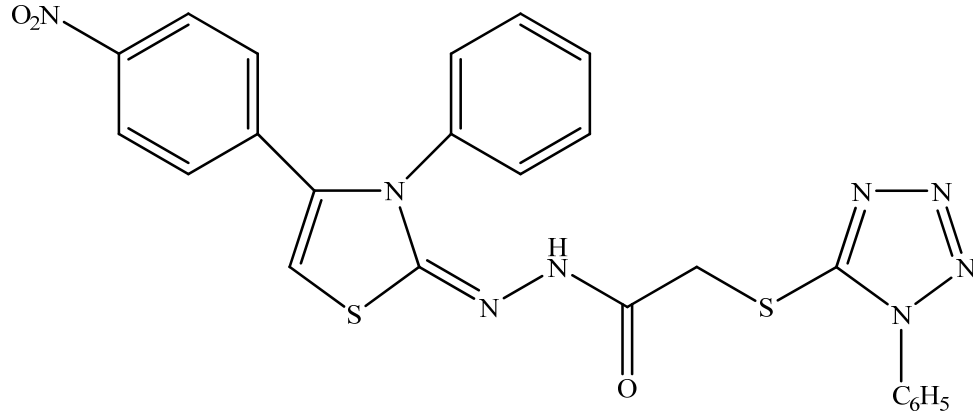
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 486

Elementel analiz : C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 59.36; H, 3.94; N, 20.19

Bulunan : C, 59.35; H, 3.95; N, 20.21

***N'*-[4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-18)**



1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromo-4'-nitroasetofenon (2 mmol; 0,488 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 85

E.N. : 235-237 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3051.47 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2998.42, 2865.67, 2713.80 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1706.42 (C=O gerilim bandı), 1601.19, 1583.64, 1567.32, 1518.32, 1493.90, 1459.06 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1432.77, 1405.65, 1385.86, 1340.41 (C-H eğilme bandları), 1281.46, 1236.60 (C-N gerilim bandları), 1205.51, 1179.21, 1116.79, 1107.17, 1077.76, 1059.36, 1026.94, 1012.84, 1003.01 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 986.22, 964.12, 921.26, 887.34, 868.17, 850.76, 840.40, 807.86, 761.05, 738.39, 710.65, 683.77, 656.04 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.32 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.13-7.68 (15H, m, tiyazolin, fenil, 4-nitrofenil), 12.04 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 35.41 (CH<sub>2</sub>), 104.37 (CH, tiyazolin), 123.96 (CH, fenil), 124.39 (2CH, fenil), 124.88 (2CH, 4-nitrofenil), 130.43 (2CH, fenil), 130.78 (2CH, 4-nitrofenil), 130.97 (2CH, fenil), 131.40 (2CH, fenil), 133.51 (CH, fenil), 133.93 (C, fenil), 138.99 (2C, fenil, 4-nitrofenil), 148.67 (3C, 4-nitrofenil, tiyazolin), 153.86 (C, tetrazol), 166.92 (C, C=O).

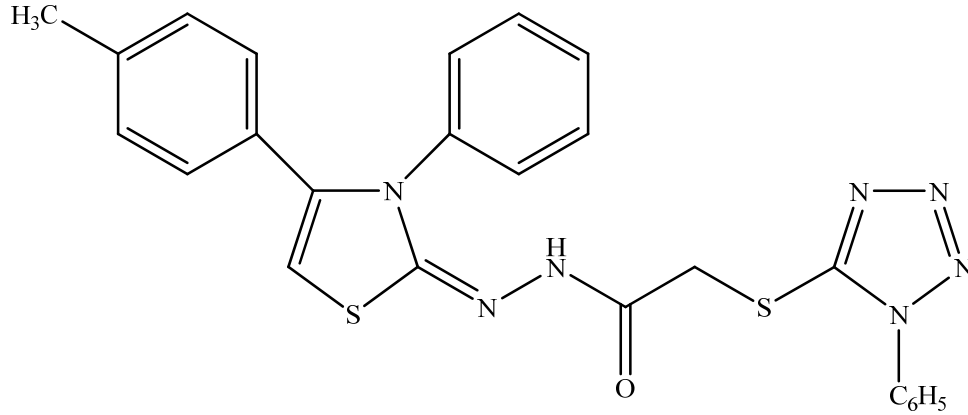
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 531

Elementel analiz : C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>N<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 54.33; H, 3.42; N, 21.12

Bulunan : C, 54.35; H, 3.40; N, 21.11

***N'*-[4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)]-2-[(1-fenil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-19)**



1-[(1-Fenil-1*H*-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromo-4'-metilasetofenon (2 mmol; 0,426 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 75

E.N. : 232-233 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3054.94 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2865.96 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1719.31 (C=O gerilim bandı), 1604.11, 1595.64, 1566.99, 1511.36, 1497.15, 1458.35 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1430.63, 1400.19, 1388.33, 1372.96 (C-H eğilme bandları), 1335.31, 1304.67, 1276.09, 1241.89 (C-N gerilim bandları), 1198.38, 1126.98, 1091.18, 1075.17, 1059.47, 1028.44, 1012.88, 1004.22 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 977.13, 959.48, 917.70, 881.47, 842.12, 813.89, 793.92, 744.85, 756.30, 693.44 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.30 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.36 (2H, d, J=9 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 6.98 (1H, s, tiyazolin), 7.18-7.68 (14H, m, fenil, 4-metilfenil), 12.16 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 21.64 (CH<sub>3</sub>), 35.59 (CH<sub>2</sub>), 102.08 (CH, tiyazolin), 124.46 (CH, fenil), 124.73 (2CH, fenil), 124.98 (2CH, fenil), 128.81 (C, 4-metilfenil), 129.10 (CH, fenil), 129.93 (2CH, fenil), 130.85 (2CH, 4-metilfenil), 131.09 (2CH, 4-metilfenil), 131.46 (2CH, fenil), 133.55 (2C, fenil, 4-metilfenil), 140.69 (C, fenil), 141.30 (2C, tiyazolin), 153.92 (C, tetrazol), 166.87 (C, C=O).

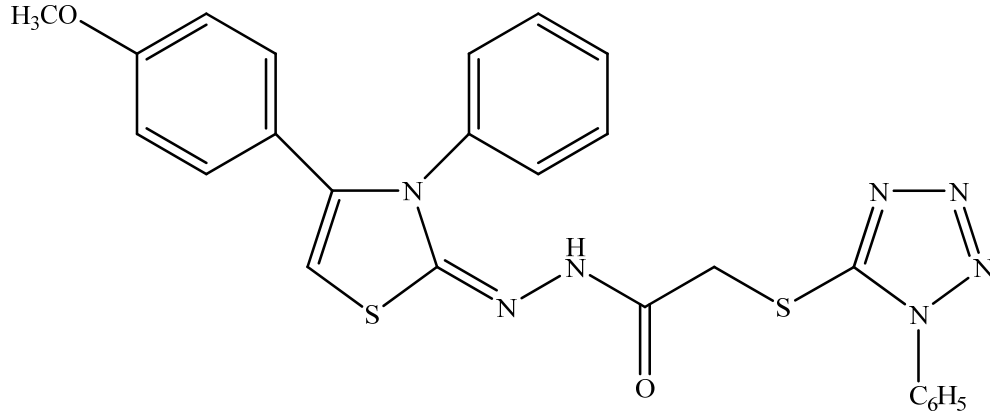
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 500

Elementel analiz : C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 60.10; H, 4.24; N, 19.62

Bulunan : C, 60.12; H, 4.25; N, 19.63

***N'*-[4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H-iliden)]-2-[1-fenil-1H-tetrazol-5-il]tiyoasetohidrazit (B-20)**



1-[1-Fenil-1H-tetrazol-5-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromo-4'-metoksiasetofenon (2 mmol; 0,458 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 73

E.N. : 230-231 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3047.43, 3003.90 (Aromatik C-H gerilim bandları), 2839.26, 2755.74 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1712.55 (C=O gerilim bandı), 1599.73, 1575.50, 1561.78, 1497.12, 1457.11 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1442.55, 1427.94, 1403.56, 1385.67 (C-H eğilme bandları), 1317.02, 1280.76, 1249.12, 1239.06 (C-N gerilim bandları), 1203.67 (C-O gerilim bandı), 1181.70, 1155.57, 1110.39, 1079.63, 1063.49, 1041.70, 1024.21 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 986.34, 964.04, 916.01, 889.10, 836.98, 812.86, 782.06, 761.19, 744.75, 716.73, 699.26, 685.00 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.78 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.36 (2H, d, J=9 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 6.92-6.96 (3H, m, tiyazolin, 4-metoksifenil), 7.36-7.70 (12H, m, fenil, 4-metoksifenil), 12.14 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 35.53 (CH<sub>2</sub>), 55.94 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>), 101.40 (CH, tiyazolin), 114.78 (2CH, 4-metoksifenil), 119.68 (CH, fenil), 121.80 (C, 4-metoksifenil), 124.43 (2CH, fenil), 124.98 (2CH, fenil), 130.81 (3CH, fenil), 131.07 (2CH, fenil), 131.46 (2CH, 4-metoksifenil), 133.50 (C, fenil), 141.17 (3C, fenil, tiyazolin), 153.95 (C, tetrazol), 161.23 (C, 4-metoksifenil), 166.88 (C, C=O).

MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 516

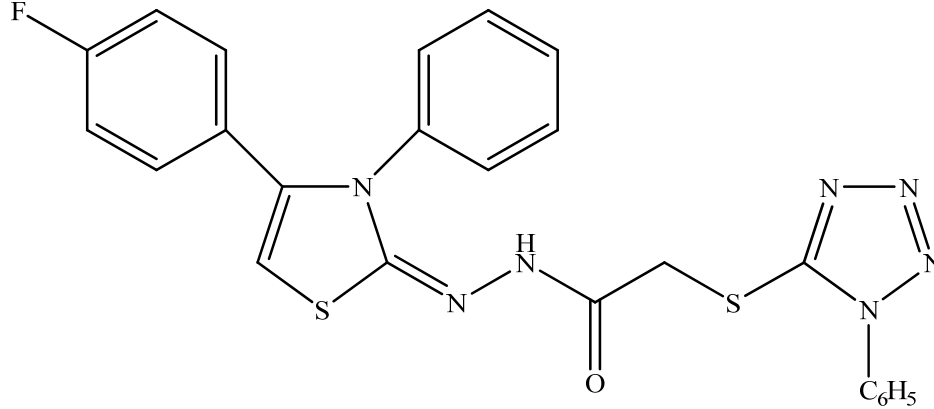
Elementel analiz : C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 58.24; H, 4.11; N, 19.02

Bulunan : C, 58.25; H, 4.13; N, 19.01



***N'*-(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-21)**



1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil)]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromo-4'-floroasetofenon (2 mmol; 0,434 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 75

E.N. : 237 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3042.79 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2878.76, 2789.99 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1718.32 (C=O gerilim bandı), 1601.64, 1580.79, 1563.79, 1495.43, 1459.73 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1433.58, 1410.86, 1392.56 (C-H eğilme bandları), 1302.22, 1278.20, 1229.76 (C-N gerilim bandları), 1197.61, 1161.24, 1126.60, 1090.12, 1072.59, 1055.48, 1022.55, 1011.93 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 972.60, 960.57, 919.97, 910.78, 881.99, 834.64, 824.13, 799.66, 756.33, 694.23, 685.64 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.35 (2H, d, J=9 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.00 (1H, s, tiyazolin), 7.22-7.68 (14H, m, fenil, 4-florofenil), 12.12 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.70 (CH<sub>2</sub>), 101.58 (CH, tiyazolin), 115.57 (CH, 4-florofenil), 115.79 (CH, 4-florofenil), 123.36 (CH, fenil), 123.48 (2CH, fenil), 124.21 (2CH, fenil), 127.74 (C, fenil), 130.04 (2CH, 4-florofenil), 130.26 (CH, fenil), 130.67 (2CH, fenil), 130.98 (CH, fenil), 131.07 (CH, fenil), 132.74 (C, fenil), 139.35 (3C, fenil, tiyazolin), 153.15 (C, tetrazol), 161.68 (C, 4-florofenil), 166.14 (C, C=O).

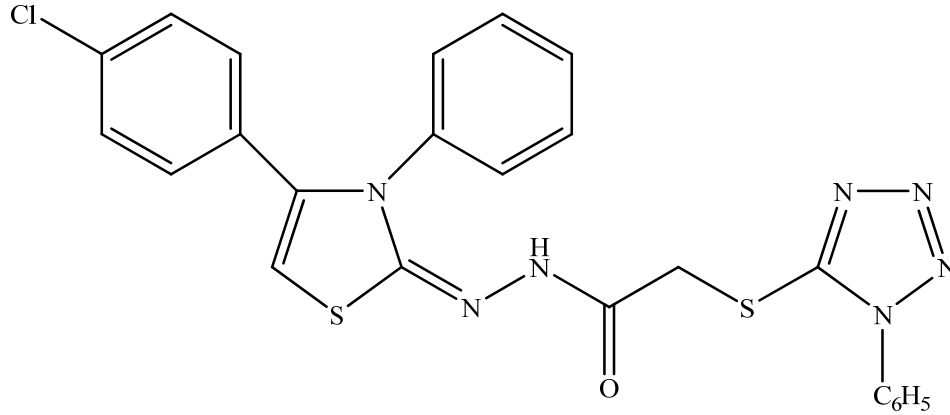
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 504

Elementel analiz : C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 57.24; H, 3.60; N, 19.47

Bulunan : C, 57.23; H, 3.59; N, 19.46

***N'*-(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-22)**



1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromo-4'-kloroasetofenon (2 mmol; 0,467 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 83

E.N. : 246-248 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3041.64 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2873.45 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1715.75 (C=O gerilim bandı), 1611.51, 1595.09, 1570.70, 1557.71, 1489.96, 1458.35 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1427.60, 1402.09, 1390.57 (C-H eğilme bandları), 1300.05, 1278.84, 1241.02 (C-N gerilim bandları), 1198.92, 1125.86, 1090.33, 1073.86, 1055.84, 1025.05, 1010.90 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 975.60, 959.49, 913.82, 882.48, 847.42, 830.06, 808.10, 778.74, 751.28, 709.97, 691.25, 683.47 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.35 (2H, d, J=6 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.03 (1H, s, tiyazolin), 7.33-7.70 (14H, m, fenil, 4-klorofenil), 12.09 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 35.41 (CH<sub>2</sub>), 102.00 (CH, tiyazolin), 124.99 (2CH, 4-klorofenil), 126.77 (3CH, fenil), 129.45 (2CH, fenil), 130.82 (C, 4-klorofenil), 130.88 (2CH, 4-klorofenil), 130.96 (3CH, fenil), 131.45 (2CH, fenil), 133.54 (2C, fenil, 4-klorofenil), 135.63 (C, fenil), 139.73 (2C, tiyazolin), 153.96 (C, tetrazol), 167.01 (C, C=O).

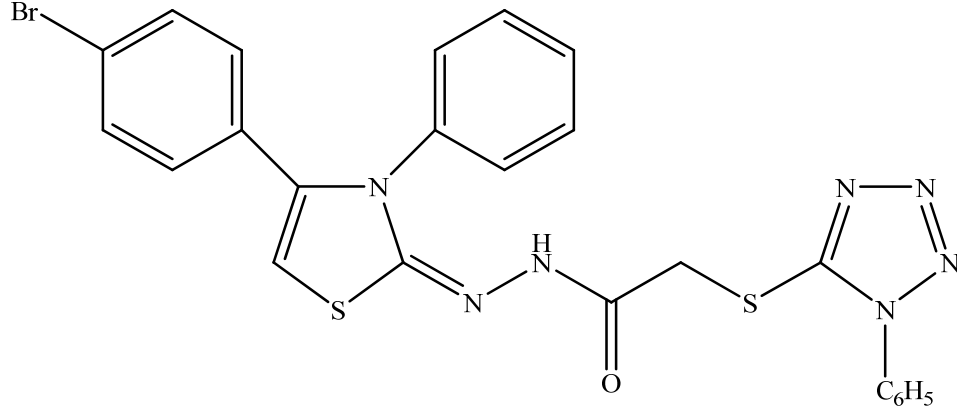
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 520

Elementel analiz : C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 55.43; H, 3.49; N, 18.85

Bulunan : C, 55.42; H, 3.51; N, 18.84

***N'*-(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-23)**



1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil)]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2,4'-dibromoasetofenon (2 mmol; 0,556 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 84

E.N. : 242-243 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3053.59 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2873.39 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1715.31 (C=O gerilim bandı), 1611.83, 1595.08, 1570.56, 1495.96, 1457.97 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1399.60 (C-H eğilme bandı), 1299.59, 1279.05, 1247.77 (C-N gerilim bandları), 1199.44, 1124.69, 1087.91, 1073.75, 1056.14, 1023.65, 1007.92 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 976.79, 958.57, 912.47, 882.81, 846.65, 828.60, 807.02, 751.10, 711.60, 699.15, 689.58, 682.91 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.35 (2H, d, J=3 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 6.99 (1H, s, tiyazolin), 7.32-7.70 (14H, m, fenil, 4-bromofenil), 12.02 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 35.51 (CH<sub>2</sub>), 103.00 (CH, tiyazolin), 124.20 (C, 4-bromofenil), 124.56 (CH, fenil), 125.00 (2CH, fenil), 125.07 (2CH, fenil), 126.90 (2CH, 4-bromofenil), 129.01 (CH, fenil), 130.83 (2CH, fenil), 131.02 (C, 4-bromofenil), 131.15 (2CH, fenil), 131.46 (2CH, 4-bromofenil), 132.40 (C, fenil), 133.53 (C, fenil), 139.95 (2C, tiyazolin), 153.97 (C, tetrazol), 166.99 (C, C=O).

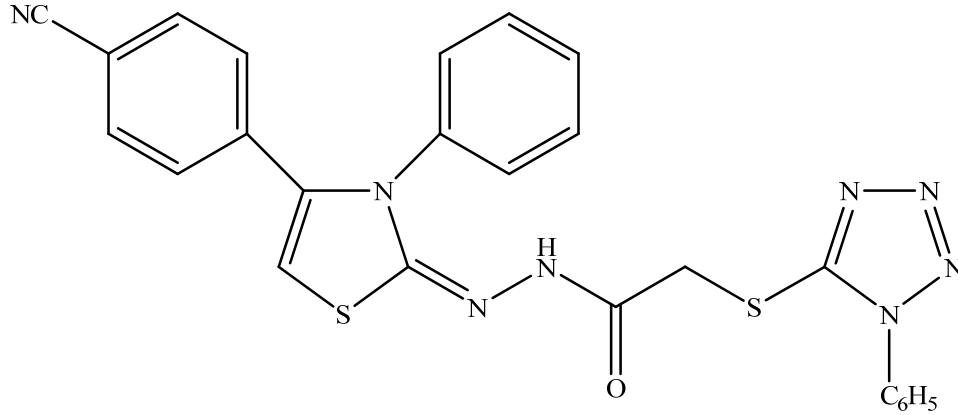
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+2) 566

Elementel analiz : C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>7</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 51.07; H, 3.21; N, 17.37

Bulunan : C, 51.05; H, 3.20; N, 17.36

***N'*-[4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyo]asetohidrazit (B-24)**



1-[(1-Fenil-1H-tetrazol-5-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,77 g) ve 2-bromo-4'-siyanoasetofenon (2 mmol; 0,448 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 86

E.N. : 233-234 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3438.84 (N-H gerilim bandı), 3053.11 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2864.09, 2752.23 (Alifatik C-H gerilim bandı), 2227.63 (C≡N gerilim bandı), 1708.81 (C=O gerilim bandı), 1602.74, 1577.66, 1496.66 (C=N ve C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1406.01 (C-H eğilme bandı), 1284.50 (C-N gerilim bandı), 1116.71 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 854.41, 759.90, 694.33 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 4.42 (2H, d, J=10.4 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.28 (1H, s, tiyazolin), 7.40-7.43 (3H, m, fenil), 7.55-7.59 (5H, m, fenil), 7.64-7.73 (4H, m, fenil, 4-siyanofenil), 7.90 (2H, d, J=8.4 Hz, 4-siyanofenil), 12.37 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 34.73 (CH<sub>2</sub>), 103.48 (CH, tiyazolin), 112.52 (C, 4-siyanofenil), 118.21 (C, C≡N), 123.31 (CH, fenil), 124.18 (2CH, fenil), 127.58 (2CH, fenil), 129.11 (2CH, 4-siyanofenil), 129.70 (CH, fenil), 130.04 (2CH, fenil), 130.22 (2CH, fenil), 130.66 (2CH, 4-siyanofenil), 132.44 (C, fenil), 132.74 (C, 4-siyanofenil), 138.60 (3C, tiyazolin, fenil), 153.11 (C, tetrazol), 166.14 (C, C=O).

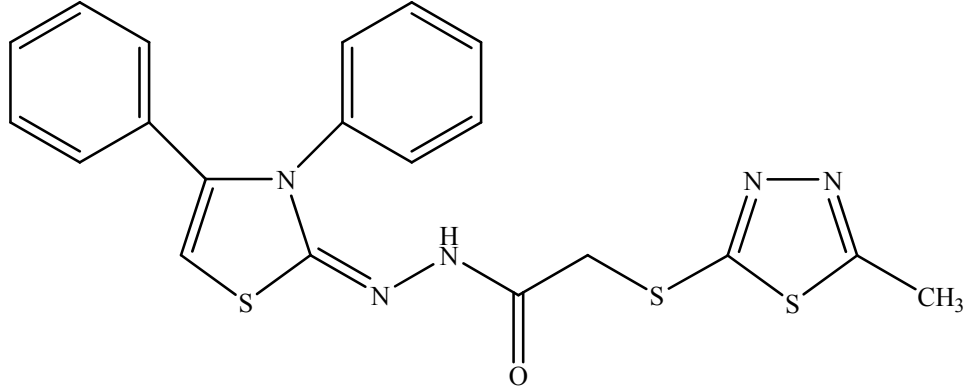
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 511

Elementel analiz : C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 58.81; H, 3.55; N, 21.95

Bulunan : C, 58.82; H, 3.52; N, 21.97

***N'*-[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-25)**



1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromoasetofenon (2 mmol; 0,398 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir (Kidwai ve Kumar, 1997).

Verim : % 79

E.N. : 156-160 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3089.35 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2867.03 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1706.41 (C=O gerilim bandı), 1601.98, 1581.41, 1518.32, 1490.97 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1443.60, 1385.33, 1342.49 (C-H eğilme bandları), 1282.24, 1236.05 (C-N gerilim bandları), 1195.45, 1153.90, 1116.47, 1076.69, 1026.93, 1012.08 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 959.19, 921.19, 888.11, 868.06, 850.63, 807.40, 761.50, 738.33, 690.85 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.61 ve 2.68 (3H, 2s, CH<sub>3</sub>), 4.05-4.12 (2H, m, S-CH<sub>2</sub>), 6.96-7.43 (11H, m, tiyazolin, fenil), 10.36 ve 11.29 (1H, 2s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.96 (CH<sub>3</sub>), 36.09 (CH<sub>2</sub>), 102.84 (CH, tiyazolin), 124.51 (3CH, fenil), 127.54 (CH, fenil), 129.29 (2CH, fenil), 129.43 (2CH, fenil), 130.89 (2CH, fenil), 131.09 (C, fenil), 138.88 (C, fenil), 141.29 (3C, tiyadiazol, tiyazolin), 164.45 (C, tiyadiazol), 166.52 ve 167.14 (C, C=O).

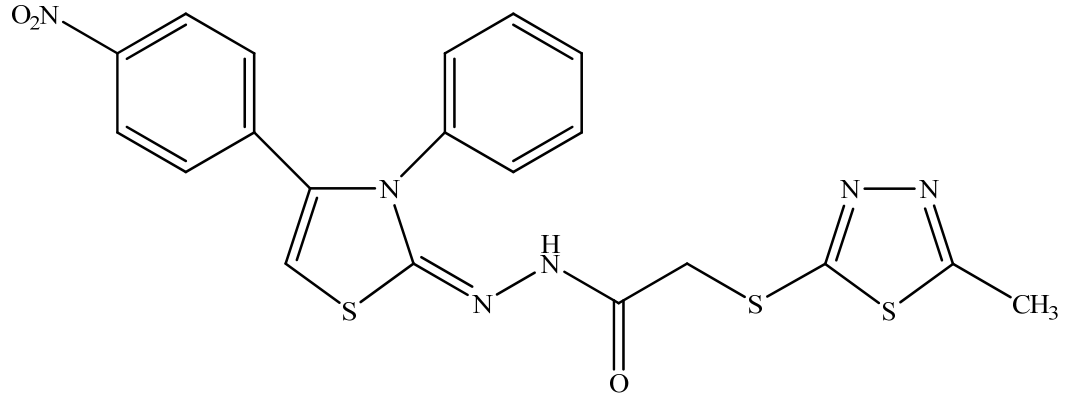
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 440

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>OS<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 54.65; H, 3.90; N, 15.93

Bulunan : C, 54.66; H, 3.92; N, 15.90

***N'*-[4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-26)**



1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromo-4'-nitroasetofenon (2 mmol; 0,488 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 88

E.N. : 250-252 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3068.23 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2902.74 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1725.01 (C=O gerilim bandı), 1603.82, 1566.58, 1513.90, 1495.24, 1475.36, 1459.37 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1409.26, 1381.52, 1346.75 (C-H eğilme bandları), 1291.94, 1232.17 (C-N gerilim bandları), 1191.79, 1165.64, 1121.52, 1108.97, 1069.62, 1022.03, 1013.07 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 954.42, 909.14, 888.78, 865.71, 852.39, 837.60, 810.92, 778.23, 765.70, 740.97, 708.49, 691.18 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.59 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.21 (2H, d, J=9 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.14 (1H, s, tiyazolin), 7.27-7.54 (5H, m, fenil), 7.74 (2H, d, J=9 Hz, 4-nitrofenil), 8.24 (2H, d, J=9 Hz, 4-nitrofenil), 11.99 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.71 (CH<sub>3</sub>), 35.48 (CH<sub>2</sub>), 102.80 (CH, tiyazolin), 123.63 (CH, fenil), 124.39 (2CH, fenil), 127.64 (2CH, 4-nitrofenil), 130.22 (2CH, 4-nitrofenil), 130.91 (2CH, fenil), 134.21 (C, 4-nitrofenil), 138.87 (2C, fenil, tiyadiazol), 148.51 (3C, 4-nitrofenil, tiyazolin), 164.15 (C, tiyadiazol), 166.26 ve 167.35 (C, C=O).

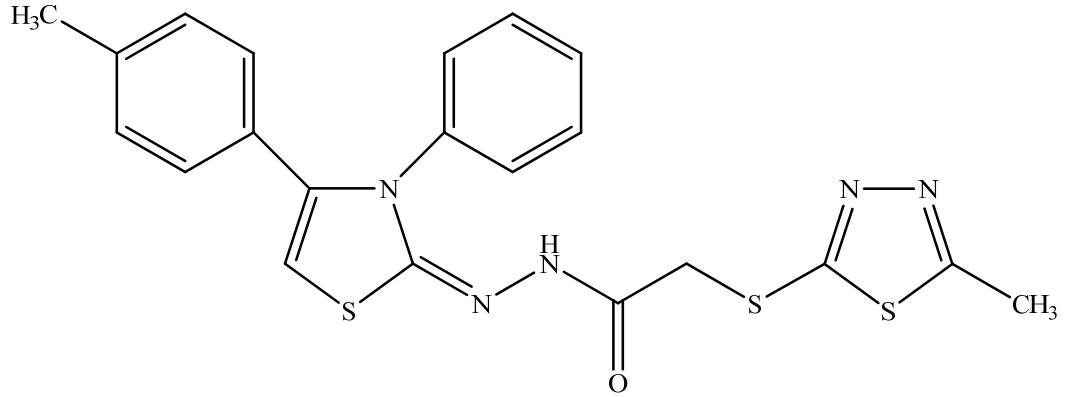
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 485

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 49.57; H, 3.33; N, 17.34

Bulunan : C, 49.55; H, 3.34; N, 17.36

***N'*-[(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-27)**



1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromo-4'-metilasetofenon (2 mmol; 0,426 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 76

E.N. : 240-241 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3037.33 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2890.43 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1706.73 (C=O gerilim bandı), 1602.97, 1557.64, 1509.59, 1480.58, 1455.68 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1427.62, 1370.00 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1259.28, 1229.94 (C-N gerilim bandları), 1214.55, 1186.58, 1073.63, 1046.71, 1030.98, 1017.64, 1002.56 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 955.19, 880.59, 839.81, 819.18, 808.22, 781.67, 759.38, 739.61, 694.39 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.34 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.66 (3H, s, CH<sub>3</sub>, tiyadiazol), 4.23 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.98 (1H, s, tiyazolin), 7.22-7.59 (9H, m, fenil, 4-metilfenil), 12.11 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.91 (CH<sub>3</sub>), 21.65 (CH<sub>3</sub>, 4-metilfenil), 35.93 (CH<sub>2</sub>), 102.05 (CH, tiyazolin), 124.48 (3CH, fenil), 124.72 (C, 4-metilfenil), 128.84 (2CH, 4-metilfenil), 129.11 (2CH, 4-metilfenil), 129.96 (2CH, fenil), 131.08 (C, 4-metilfenil), 140.66 (C, fenil), 141.37 (3C, tiyadiazol, tiyazolin), 164.47 (C, tiyadiazol), 166.42 ve 167.15 (C, C=O).

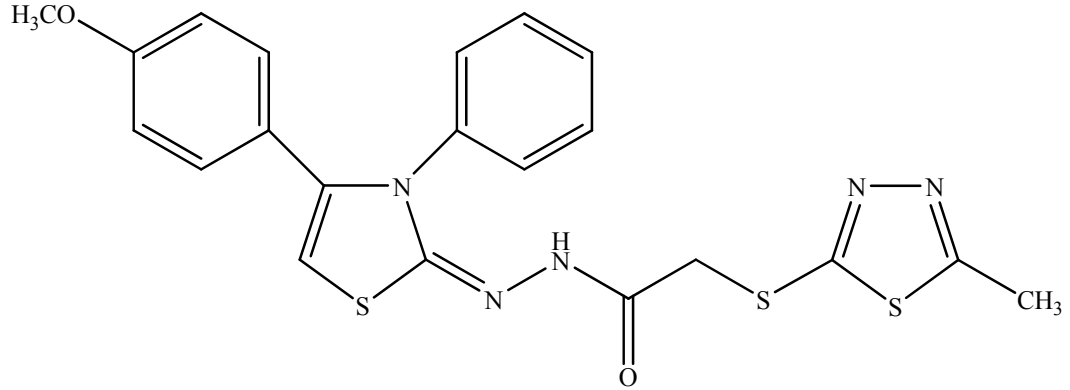
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 454

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>OS<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 55.60; H, 4.22; N, 15.44

Bulunan : C, 55.61; H, 4.20; N, 15.45

***N'*-[4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden]-2-[5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il]tiyoasetohidrazit (B-28)**



1-[5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromo-4'-metoksiasetofenon (2 mmol; 0,458 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 75

E.N. : 248-249 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 2998.70, 2901.02 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1717.46 (C=O gerilim bandı), 1602.24, 1560.36, 1509.10, 1489.85, 1455.92 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1424.03, 1397.60, 1372.00, 1354.23 (C-H eğilme bandları), 1294.48, 1251.05, 1226.20 (C-N gerilim bandları), 1182.55, 1133.69, 1064.62, 1035.52, 1020.08 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 955.01, 884.79, 852.09, 838.10, 822.02, 783.55, 762.97, 743.91, 695.88 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.65 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.80 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.24 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.96-6.99 (3H, m, tiyazolin, 4-metoksifenil), 7.39-7.59 (7H, m, fenil, 4-metoksifenil), 12.13 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.84 (CH<sub>3</sub>), 36.04 (CH<sub>2</sub>), 56.04 (CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>), 101.66 (CH, tiyazolin), 114.85 (2CH, 4-metoksifenil), 119.71 (CH, fenil), 124.55 (C, 4-metoksifenil), 128.93 (2CH, fenil), 130.88 (2CH, fenil), 131.10 (2CH, 4-metoksifenil), 138.79 (C, fenil), 141.30 (3C, tiyadiazol, tiyazolin), 161.31 (C, 4-metoksifenil), 164.49 (C, tiyadiazol), 166.49 ve 167.15 (C, C=O).

MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 470

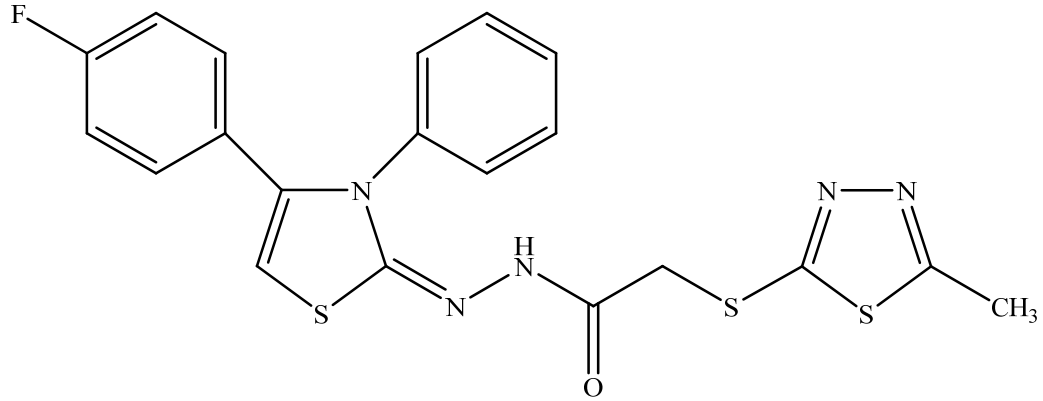
Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 53.71; H, 4.08; N, 14.91

Bulunan : C, 53.70; H, 4.10; N, 14.92



***N'*-[4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden]-2-[5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il]tiyoasetohidrazit (B-29)**



1-[5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il]tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromo-4'-floroasetofenon (2 mmol; 0,434 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 78

E.N. : 228-231 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3058.84 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2899.54 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1708.38 (C=O gerilim bandı), 1601.57, 1582.91, 1563.21, 1506.61, 1493.66, 1450.70 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1384.77, 1351.30 (C-H eğilme bandları), 1225.19 (C-N gerilim bandları), 1185.93, 1163.54, 1103.92, 1070.29, 1026.05 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 883.45, 856.84, 821.97, 791.26, 777.42, 746.95, 694.88 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.65 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.22 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.00 (1H, s, tiyazolin), 7.24-7.57 (9H, m, fenil, 4-florofenil), 12.04 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.83 (CH<sub>3</sub>), 35.89 (CH<sub>2</sub>), 102.82 (CH, tiyazolin), 116.36 (CH, 4-florofenil), 116.58 (CH, 4-florofenil), 121.75 (CH, fenil), 124.39 (2CH, fenil), 128.75 (C, 4-florofenil), 130.48 (2CH, 4-florofenil), 131.06 (CH, fenil), 131.91 (CH, fenil), 137.88 (C, fenil), 140.28 (3C, tiyadiazol, tiyazolin), 162.50 (C, 4-florofenil), 164.29 (C, tiyadiazol), 166.44 ve 167.21 (C, C=O).

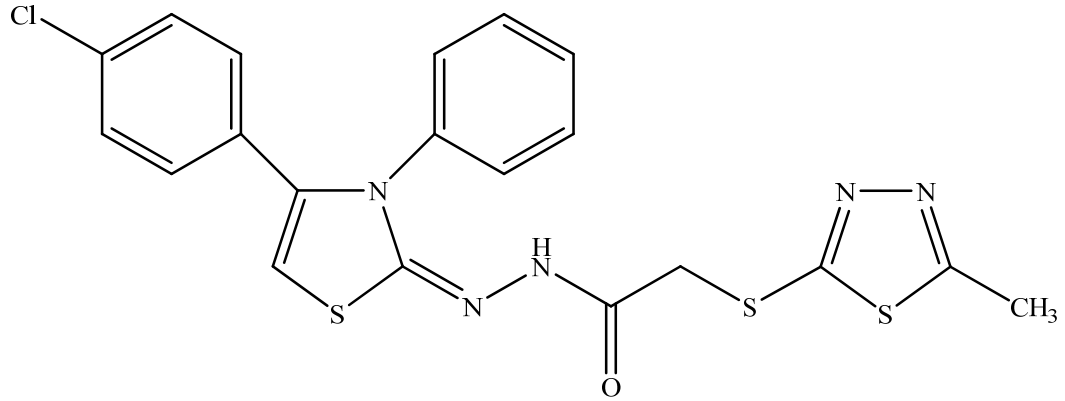
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 458

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>5</sub>OS<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 52.50; H, 3.52; N, 15.31

Bulunan : C, 52.52; H, 3.51; N, 15.29

***N'*-(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-30)**



1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromo-4'-kloroasetofenon (2 mmol; 0,467 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 85

E.N. : 244-245 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3468.63 (N-H gerilim bandı), 3056.87 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2962.51, 2918.10 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1708.68 (C=O gerilim bandı), 1600.34, 1567.72, 1557.93, 1489.71, 1451.18 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1428.07, 1406.25, 1383.78, 1350.71 (C-H eğilme bandları), 1225.28 (C-N gerilim bandı), 1186.78, 1155.33, 1087.85, 1070.70, 1052.86, 1026.74, 1010.63 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 949.91, 918.06, 883.88, 854.58, 832.85, 806.38, 779.61, 759.95, 749.89, 707.23, 694.01 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.67 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.23 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.03 (1H, s, tiyazolin), 7.34-7.57 (9H, m, fenil, 4-klorofenil), 12.04 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.89 (CH<sub>3</sub>), 35.69 (CH<sub>2</sub>), 102.81 (CH, tiyazolin), 121.53 (2CH, 4-klorofenil), 124.07 (CH, fenil), 126.51 (2CH, fenil), 128.43 (C, 4-klorofenil), 129.46 (2CH, 4-klorofenil), 130.42 (2CH, fenil), 131.02 (C, 4-klorofenil), 135.65 (C, fenil), 139.90 (3C, tiyadiazol, tiyazolin), 164.29 (C, tiyadiazol), 166.41 ve 167.25 (C, C=O).

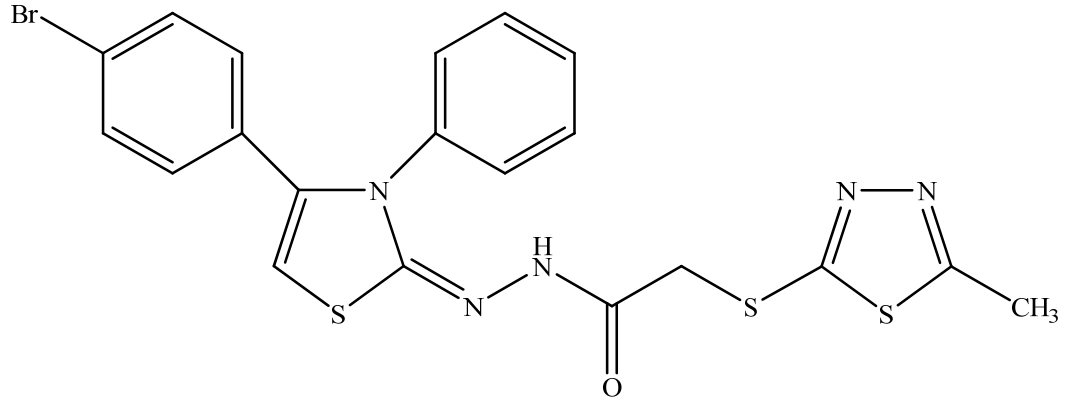
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 474

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>5</sub>OS<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 50.68; H, 3.40; N, 14.77

Bulunan : C, 50.69; H, 3.42; N, 14.76

***N'*-(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-31)**



1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2,4'-dibromoasetofenon (2 mmol; 0,556 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 86

E.N. : 237-239 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3061.03 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2882.43, 2750.05 (Alifatik C-H gerilim bandları), 1716.93 (C=O gerilim bandı), 1597.84, 1587.35, 1571.34, 1555.38, 1508.37, 1482.05, 1453.65 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1421.97, 1396.34, 1379.30 (C-H eğilme bandları), 1260.27 (C-N gerilim bandı), 1217.93, 1186.32, 1127.90, 1073.22, 1060.82, 1031.15, 1007.78 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 970.35, 957.25, 925.19, 878.29, 852.92, 830.73, 810.64, 772.15, 755.12, 701.88, 670.49 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.68 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.24 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 7.05 (1H, s, tiyazolin), 7.34-7.64 (9H, m, fenil, 4-bromofenil), 12.04 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 16.06 (CH<sub>3</sub>), 35.89 (CH<sub>2</sub>), 103.31 (CH, tiyazolin), 124.43 (C, 4-bromofenil), 124.64 (CH, fenil), 126.73 (2CH, fenil), 128.81 (2CH, 4-bromofenil), 131.09 (C, 4-bromofenil), 131.25 (2CH, fenil), 132.19 (2CH, 4-bromofenil), 132.43 (C, fenil), 140.15 (3C, tiyadiazol, tiyazolin), 164.34 (C, tiyadiazol), 166.44 ve 167.28 (C, C=O).

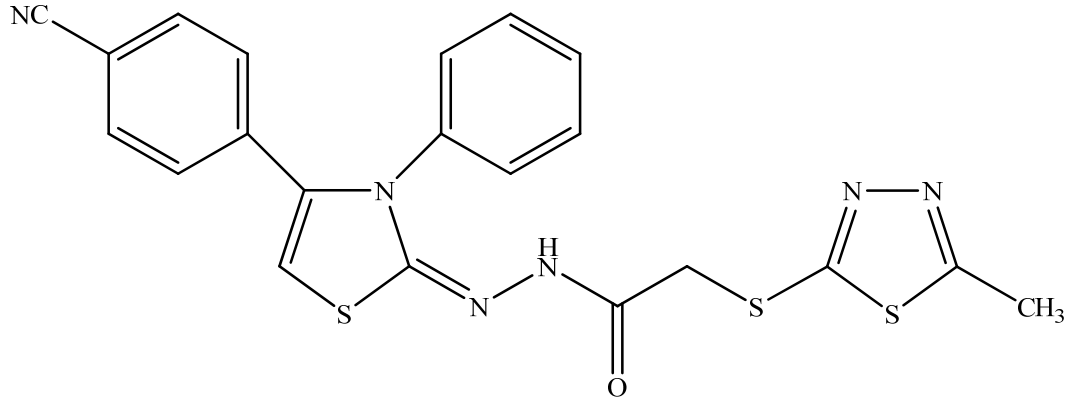
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 519

Elementel analiz : C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>5</sub>OS<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 46.33; H, 3.11; N, 13.51

Bulunan : C, 46.34; H, 3.12; N, 13.50

***N'*-(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(5-metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-32)**



1-[(5-Metil-1,3,4-tiyadiazol-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,678 g) ve 2-bromo-4'-siyanoasetofenon (2 mmol; 0,448 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 89

E.N. : 254-255 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3444.63 (N-H gerilim bandı), 3045.39 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2902.67 (Alifatik C-H gerilim bandı), 2223.77 (C≡N gerilim bandı), 1724.24 (C=O gerilim bandı), 1610.45, 1569.95, 1477.37 (C=N ve C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1382.87 (C-H eğilme bandı), 1292.22 (C-N gerilim bandı), 1191.93, 1122.49 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandları), 833.19, 757.97 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.69 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 4.29 (2H, d, J=5.2, S-CH<sub>2</sub>), 7.27 (1H, s, tiyazolin), 7.42 (3H, d, J=7.2 Hz, fenil), 7.57 (2H, t, J<sub>1</sub>=7.6 Hz, J<sub>2</sub>=8 Hz, fenil), 7.70 (2H, d, J=8.4 Hz, 4-siyanofenil), 7.88-7.90 (2H, d, J=8 Hz, 4-siyanofenil), 11.51 ve 12.28 (1H, 2s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 15.13 (CH<sub>3</sub>), 34.92 (CH<sub>2</sub>), 103.47 (CH, tiyazolin), 112.37 (C, 4-siyanofenil), 118.24 (C, C≡N), 120.80 (CH, fenil), 123.32 (2CH, fenil), 127.61 (2CH, 4-siyanofenil), 129.09 (2CH, fenil), 130.23 (2CH, 4-siyanofenil), 132.44 (C, 4-siyanofenil), 138.66 (4C, tiyadiazol, tiyazolin, fenil), 163.40 (C, tiyadiazol), 165.57 ve 166.50 (C, C=O).

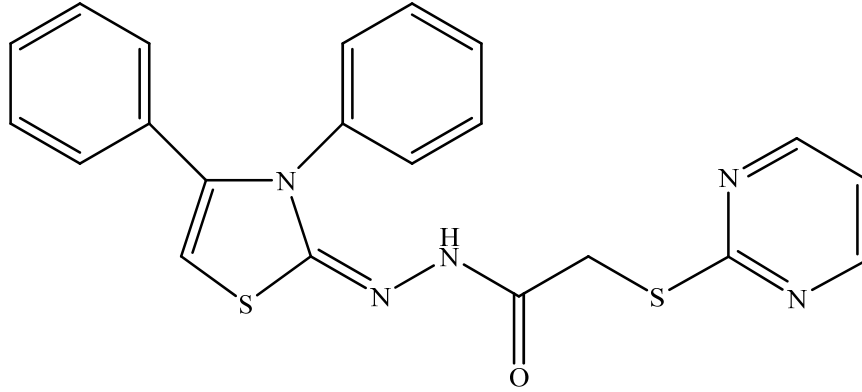
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 465

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>OS<sub>3</sub> için

Hesaplanan : C, 54.29; H, 3.47; N, 18.09

Bulunan : C, 54.32; H, 3.45; N, 18.11

*N'*-[(3,4-Difeniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-33)



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromoasetofenon (2 mmol; 0,398 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 80

E.N. : 77-78 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3116.21 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2927.91 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1673.26 (C=O gerilim bandı), 1618.49, 1583.35, 1550.63, 1489.09 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1445.64, 1379.64 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1304.73, 1239.08 (C-N gerilim bandı), 1172.91, 1072.89, 1014.78 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 958.97, 925.10, 881.62, 829.55, 806.50, 766.78, 747.03, 727.95, 693.79 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.91 ve 3.94 (2H, 2s, S-CH<sub>2</sub>), 6.98-7.44 (12H, m, tiyazolin, fenil, pirimidin), 8.48 (1H, d, J=6 Hz, pirimidin), 8.66 (1H, d, J=3 Hz, pirimidin), 10.30 ve 11.16 (1H, 2s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 33.03 (CH<sub>2</sub>), 101.00 (CH, tiyazolin), 118.09 (CH, pirimidin), 121.61 (CH, fenil), 121.88 (2CH, fenil), 128.28 (CH, fenil), 128.94 (CH, fenil), 128.99 (CH, fenil), 129.26 (2CH, fenil), 129.63 (CH, fenil), 129.68 (CH, fenil), 130.25 (C, fenil), 139.95 (C, fenil), 140.38 (2C, tiyazolin), 158.34 (CH, pirimidin), 158.50 (CH, pirimidin), 168.16 (C, C=O), 170.20 (C, pirimidin).

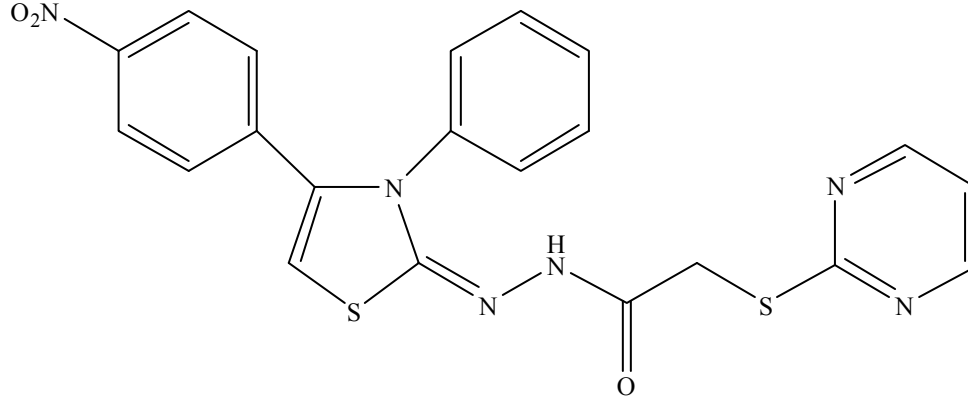
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 420

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 60.12; H, 4.08; N, 16.69

Bulunan : C, 60.10; H, 4.11; N, 16.71

***N'*-[(4-Nitrofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-34)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromo-4'-nitroasetofenon (2 mmol; 0,488 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 89

E.N. : 260-263 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3099.76, 3048.66 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2916.81 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1720.72 (C=O gerilim bandı), 1602.77, 1588.89, 1571.48, 1552.18, 1513.61, 1491.23, 1455.61 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1445.73, 1351.48 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1318.33, 1287.98, 1253.72 (C-N gerilim bandları), 1195.34, 1173.10, 1158.16, 1116.35, 1075.68, 1026.26, 1002.42 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 920.62, 866.11, 852.66, 810.07, 764.91, 739.15, 691.88 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.93 ve 4.08 (2H, 2d,  $J_1, J_2=15$  Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.11-7.56 (7H, m, tiyazolin, fenil, pirimidin), 7.70 (2H, d,  $J=9$  Hz, 4-nitrofenil), 8.08 (2H, d,  $J=9$  Hz, 4-nitrofenil), 8.45 (2H, d,  $J=6$  Hz, pirimidin), 11.77 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 33.20 (CH<sub>2</sub>), 104.77 (CH, tiyazolin), 118.10 (CH, pirimidin), 124.06 (3CH, fenil), 124.14 (2CH, 4-nitrofenil), 128.48 (2CH, 4-nitrofenil), 130.51 (CH, fenil), 131.08 (CH, fenil), 133.97 (C, fenil), 139.24 (C, fenil), 148.47 (3C, 4-nitrofenil, tiyazolin), 158.36 (2CH, pirimidin), 168.27 (C, C=O), 169.83 (C, pirimidin).

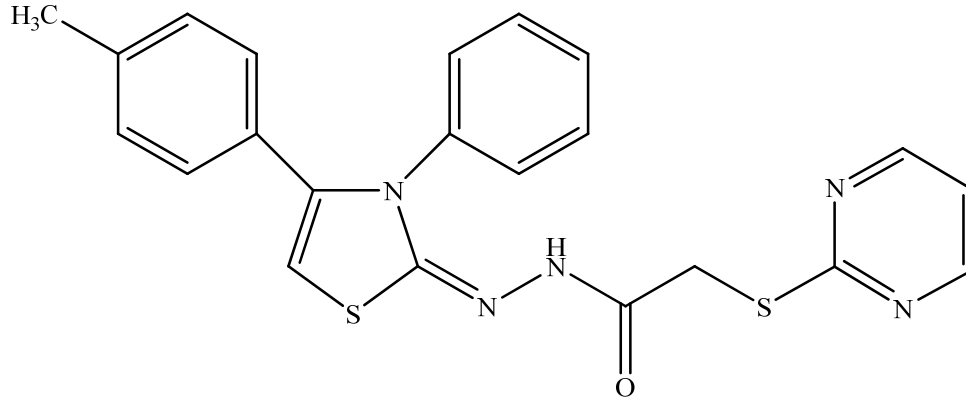
MS (ESI) ( $m/z$ ): ( $M^++1$ ) 465

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 54.30; H, 3.47; N, 18.09

Bulunan : C, 54.32; H, 3.46; N, 18.11

***N'*-(4-Metilfenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-35)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromo-4'-metilasetofenon (2 mmol; 0,426 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 77

E.N. : 84-87 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3178.95 (N-H gerilim bandı), 1678.05 (C=O gerilim bandı), 1609.67, 1584.42, 1553.13, 1489.35 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1446.33, 1380.68 (C-H asimetric ve simetric eğilme bandı), 1307.59, 1235.57 (C-N gerilim bandları), 1183.19, 1070.10, 1027.89, 1015.99 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 956.22, 883.18, 811.97, 765.62, 746.57, 695.04 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 2.30 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 3.93 (2H, s, S-CH<sub>2</sub>), 6.34 (1H, fenil), 6.97-7.39 (10H, m, tiyazolin, fenil, 4-metilfenil, pirimidin), 8.49 (2H, d, J=3 Hz, pirimidin), 11.09 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 21.55 (CH<sub>3</sub>), 33.02 (CH<sub>2</sub>), 95.00 (CH, tiyazolin), 118.06 (CH, pirimidin), 121.96 (3CH, fenil), 128.21 (C, 4-metilfenil), 129.55 (2CH, 4-metilfenil), 129.69 (2CH, 4-metilfenil), 130.29 (2CH, fenil), 139.24 (2C, 4-metilfenil, fenil), 140.05 (2C, tiyazolin), 158.31 (2CH, pirimidin), 168.15 (C, C=O), 170.18 (C, pirimidin).

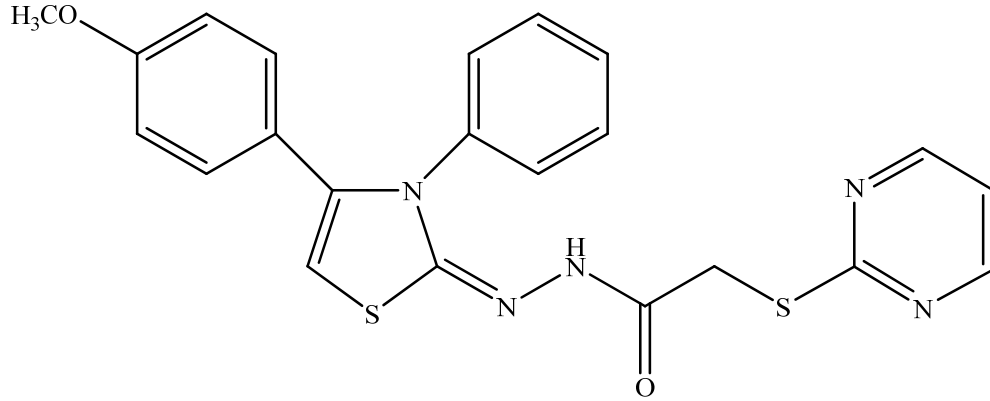
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 434

Elementel analiz : C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 60.95; H, 4.42; N, 16.15

Bulunan : C, 60.95; H, 4.40; N, 16.16

***N'*-[4-Metoksifenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-36)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromo-4'-metoksiasetofenon (2 mmol; 0,458 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 75

E.N. : 218-219 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3458.23 (N-H gerilim bandı), 3090.59, 3061.82, 3006.60 (Aromatik C-H gerilim bandları), 2906.63 (Alifatik C-H asimetric gerilim bandı), 2839.64 (Alifatik C-H simetric gerilim bandı), 1707.44 (C=O gerilim bandı), 1603.05, 1571.51, 1548.99, 1509.43, 1495.36, 1455.61 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1426.26, 1381.49, 1363.53 (C-H eğilme bandları), 1309.03, 1296.15, 1249.38, 1228.42 (C-N gerilim bandları), 1204.89 (C-O gerilim bandı), 1180.18, 1147.29, 1070.66, 1049.92, 1037.73, 1070.66, 1021.86 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 919.16, 884.81, 847.85, 831.51, 814.28, 781.39, 756.20, 736.26, 718.95, 693.25 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.77 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.01 ve 4.13 (2H, 2d, J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub>=15 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 6.81-6.84 (3H, m, fenil, 4-metoksifenil), 6.89 (1H, s, tiyazolin), 7.18-7.58 (7H, m, fenil, 4-metoksifenil, pirimidin), 8.49 (2H, d, J=6 Hz, pirimidin), 11.97 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 33.29 (CH<sub>2</sub>), 55.97 (CH<sub>3</sub>), 102.00 (CH, tiyazolin), 114.52 (2CH, 4-metoksifenil), 118.18 (2CH, fenil, pirimidin), 119.62 (C, 4-metoksifenil), 124.61 (2CH, fenil), 130.81 (2CH, fenil), 131.12 (2CH, 4-metoksifenil), 138.45 (C, fenil), 141.57 (2C, tiyazolin), 158.37 (2CH, pirimidin), 161.08 (C, 4-metoksifenil), 168.07 (C, C=O), 169.83 (C, pirimidin).

MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 450

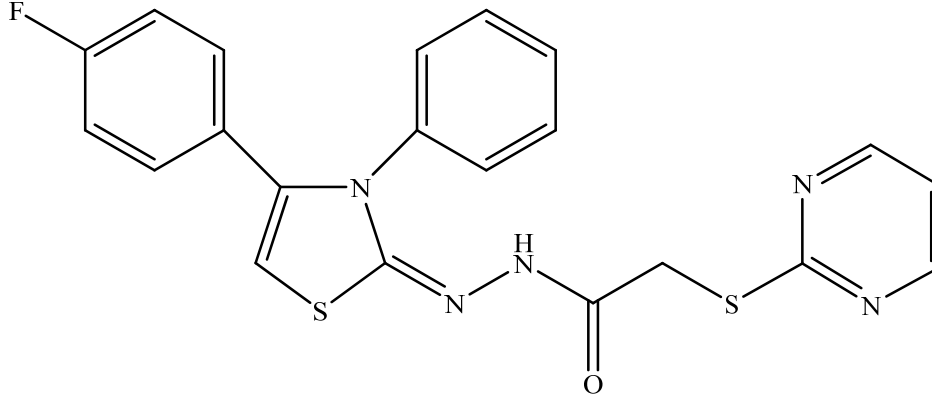
Elementel analiz : C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 58.78; H, 4.26; N, 15.58

Bulunan : C, 58.80; H, 4.25; N, 15.58



***N'*-(4-Florofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-37)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromo-4'-floroasetofenon (2 mmol; 0,434 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 79

E.N. : 241-242 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3439.55, 3214.83 (N-H gerilim bandları), 3111.10 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2897.96 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1710.06 (C=O gerilim bandı), 1605.03, 1582.01, 1565.56, 1548.99, 1507.25, 1496.78, 1468.84 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1449.85, 1413.21, 1379.79, 1364.77 (C-H eğilme bandları), 1252.01, 1232.50 (C-N gerilim bandları), 1204.74, 1190.26, 1165.02, 1147.37, 1106.85, 1067.77, 1051.30, 1024.36, 1012.48 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 908.86, 879.03, 843.44, 831.39, 808.43, 792.62, 772.88, 754.16, 745.95, 707.60 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.96 ve 4.09 (2H, 2d,  $J_1 = 15$  Hz,  $J_2 = 18$  Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.01 (1H, s, tiyazolin), 7.09-7.59 (10H, m, fenil, 4-florofenil, pirimidin), 8.52 (2H, d,  $J = 3$  Hz, pirimidin), 11.79 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 33.20 (CH<sub>2</sub>), 102.88 (CH, tiyazolin), 116.08 (CH, 4-florofenil), 116.30 (CH, 4-florofenil), 118.24 (CH, pirimidin), 123.99 (CH, fenil), 124.49 (2CH, fenil), 128.91 (C, 4-florofenil), 131.12 (2CH, 4-florofenil), 131.81 (CH, fenil), 131.89 (CH, fenil), 140.52 (3C, tiyazolin, fenil), 158.42 (2CH, pirimidin), 162.31 (C, 4-florofenil), 168.13 (C, C=O), 169.79 (C, pirimidin).

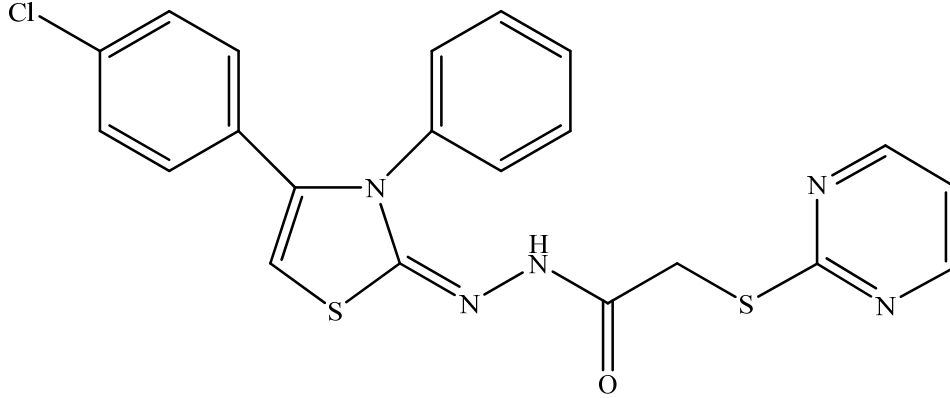
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 438

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>5</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 57.65; H, 3.69; N, 16.01

Bulunan : C, 57.65; H, 3.71; N, 16.02

***N'*-(4-Klorofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-38)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromo-4'-kloroasetofenon (2 mmol; 0,467 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 87

E.N. : 247-248 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3446.68, 3221.62 (N-H gerilim bandları), 3106.47 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2896.97 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1712.54 (C=O gerilim bandı), 1608.42, 1571.18, 1551.32, 1492.20, 1470.47, 1450.21 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1422.93, 1406.31, 1378.72, 1365.82 (C-H eğilme bandları), 1266.95, 1240.30 (C-N gerilim bandları), 1186.87, 1166.73, 1143.08, 1094.72, 1071.21, 1053.18, 1024.40, 1011.91 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 907.41, 878.07, 832.54, 810.88, 784.21, 772.79, 755.25, 744.55, 712.70, 692.71 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.95 ve 4.09 (2H, 2d, J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub>=15 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.03 (1H, s, tiyazolin), 7.19-7.58 (10H, m, fenil, 4-klorofenil, pirimidin), 8.50 (2H, d, J=3 Hz, pirimidin), 11.78 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.26 (CH<sub>2</sub>), 103.32 (CH, tiyazolin), 118.23 (CH, pirimidin), 124.46 (2CH, 4-klorofenil), 126.37 (CH, fenil), 128.90 (2CH, fenil), 129.18 (C, 4-klorofenil), 131.05 (2CH, 4-klorofenil), 131.11 (2CH, fenil), 135.67 (C, 4-klorofenil), 138.96 (C, fenil), 140.34 (2C, tiyazolin), 158.34 (2CH, pirimidin), 168.14 (C, C=O), 169.75 (C, pirimidin).

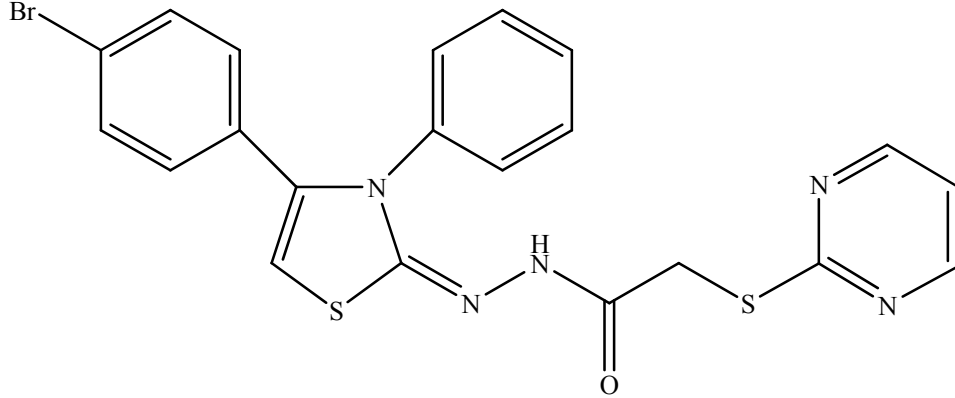
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 454

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>5</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 55.56; H, 3.55; N, 15.43

Bulunan : C, 55.55; H, 3.55; N, 15.44

***N'*-(4-Bromofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-39)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2,4'-dibromoasetofenon (2 mmol; 0,556 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 88

E.N. : 245-246 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3448.17, 3222.00 (N-H gerilim bandları), 3104.75 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2896.91 (Alifatik C-H gerilim bandı), 1711.55 (C=O gerilim bandı), 1606.93, 1586.30, 1570.01, 1552.24, 1494.72, 1470.70, 1450.75 (C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1423.41, 1402.49, 1378.75 (C-H eğilme bandları), 1267.03, 1232.97 (C-N gerilim bandları), 1183.85, 1165.79, 1141.66, 1074.38, 1053.64, 1024.00, 1008.74 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandı), 906.46, 877.71, 823.54, 811.65, 783.10, 772.48, 754.67, 744.71, 702.92, 688.55 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.95 ve 4.09 (2H, 2d, J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub>=15 Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.02 (1H, s, tiyazolin), 7.20-7.58 (10H, m, fenil, 4-bromofenil, pirimidin), 8.51 (2H, d, J=3 Hz, pirimidin), 11.76 (1H, s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 33.27 (CH<sub>2</sub>), 103.19 (CH, tiyazolin), 118.26 (CH, pirimidin), 124.45 (C, 4-bromofenil), 124.52 (CH, fenil), 126.80 (2CH, fenil), 128.86 (2CH, 4-bromofenil), 131.12 (C, 4-bromofenil), 131.22 (2CH, fenil), 132.11 (2CH, 4-bromofenil), 140.40 (3C, tiyazolin, fenil), 158.37 (2CH, pirimidin), 168.17 (C, C=O), 169.77 (C, pirimidin).

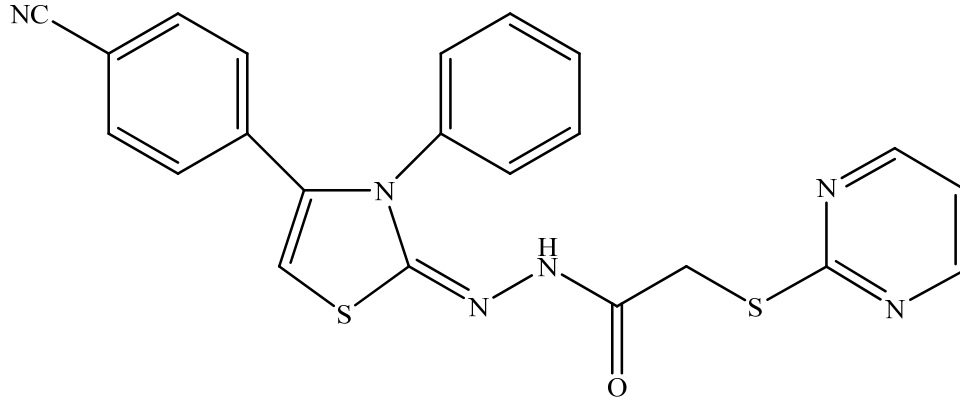
MS (ESI) (*m/z*): (M<sup>+</sup>+1) 499

Elementel analiz : C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>5</sub>OS<sub>2</sub> için

Hesaplanan : C, 50.60; H, 3.24; N, 14.05

Bulunan : C, 50.60; H, 3.25; N, 14.02

***N'*-[(4-Siyanofenil-3-feniltiyazol-2(3H)-iliden)]-2-[(pirimidin-2-il)tiyo]asetohidrazit (B-40)**



1-[(Pirimidin-2-il)tiyoasetil]-4-fenil tiyosemikarbazit (2 mmol; 0,638 g) ve 2-bromo-4'-siyanoasetofenon (2 mmol; 0,448 g) kullanılarak Yöntem E'ye göre sentezlenmiştir.

Verim : % 90

E.N. : 256-258 °C

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3419.56 (N-H gerilim bandı), 3085.89 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2912.31, 2827.45 (Alifatik C-H gerilim bandları), 2229.56 (C≡N gerilim bandı), 1720.39 (C=O gerilim bandı), 1604.66, 1562.23, 1548.73, 1477.37 (C=N ve C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı), 1390.58 (C-H eğilme bandı), 1255.57 (C-N gerilim bandı), 1182.28, 1122.49, 1033.77 (Aromatik C-H düzlem içi eğilme bandları), 802.33, 765.69, 628.75 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilim bandı).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 3.99 ve 4.16 (2H, 2d,  $J_1, J_2=11.7$  Hz, S-CH<sub>2</sub>), 7.23 (1H, t,  $J_1=5.2$  Hz,  $J_2=4.4$  Hz, pirimidin), 7.27 (1H, s, tiyazolin), 7.41-7.45 (3H, m, fenil), 7.58 (2H, t,  $J_1=7.2$  Hz,  $J_2=8.4$  Hz, fenil), 7.66 (2H, d,  $J=8$  Hz, 4-siyanofenil), 7.76 (2H, d,  $J=8.4$  Hz, 4-siyanofenil), 8.52 (2H, d,  $J=4.8$  Hz, pirimidin), 11.29 ve 11.99 (1H, 2s, N-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz) (DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  (ppm): 32.43 (CH<sub>2</sub>), 103.61 (CH, tiyazolin), 112.37 (C, 4-siyanofenil), 117.46 (CH, pirimidin), 118.06 (C, C≡N), 120.84 (CH, fenil), 123.42 (2CH, fenil), 127.78 (2CH, 4-siyanofenil), 129.16 (2CH, fenil), 130.28 (2CH, 4-siyanofenil), 132.16 (C, 4-siyanofenil), 138.87 (3C, tiyazolin, fenil), 157.62 (2CH, pirimidin), 167.41 (C, C=O), 169.03 (C, pirimidin).

MS (ESI) ( $m/z$ ): ( $M^+ + 1$ ) 445

Elementel analiz : C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> için

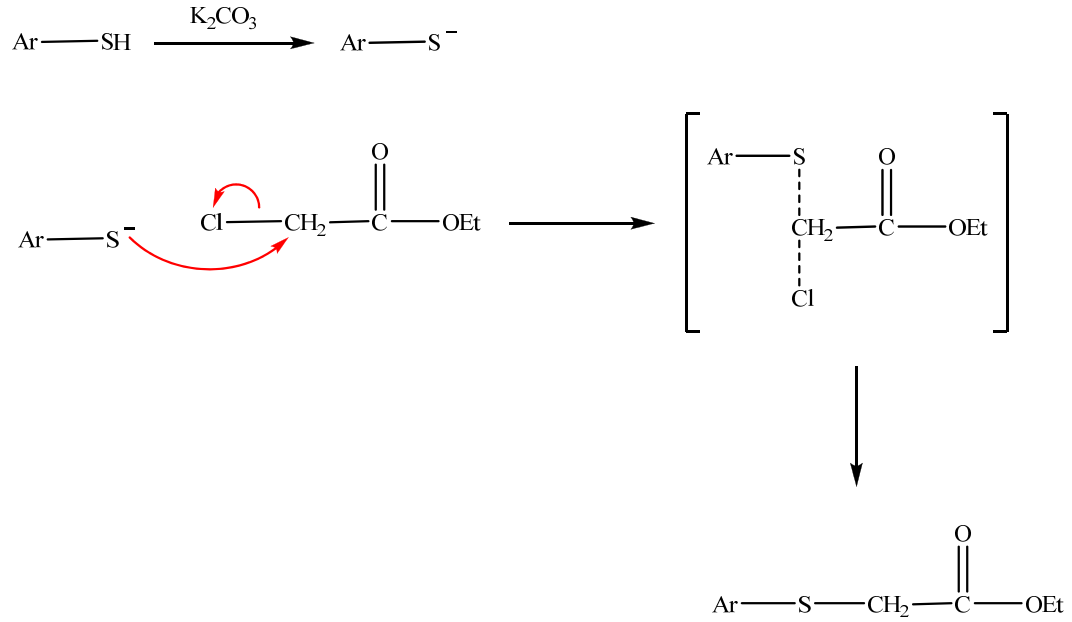
Hesaplanan : C, 59.44; H, 3.63; N, 18.91

Bulunan : C, 59.43; H, 3.61; N, 18.90

## Uygulanan Sentez Yöntemlerinin Değerlendirilmesi

### Etil 2-(ariltiyo)asetat Türevlerinin Elde Edilişi

Organik halojenürlerin tiyoller ile reaksiyonu organik kimyada çok kullanılan nükleofilik yer değiştirme reaksiyonlarından biridir. Bu tür reaksiyonlarda genellikle reaksiyonun gerçekleşebilmesi için, tiyol grubunun nükleofilik özelliğini artıran bir baza ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, baz olarak reaksiyona giren maddelere eşdeğer miktarda potasyum karbonat kullanılmıştır. Reaksiyon çözücüsü olarak organik halojenürlerin sulu ortama olan hassasiyetleri göz önüne alınarak susuz aseton tercih edilmiştir. Reaksiyon 24 saat geri çeviren soğutucuda kaynatılarak gerçekleştirilmiştir (**Şekil 59**). Bu süreç sonunda reaksiyon çözücüsü uçurulmuş ve kalan kütle suda çözülerek baz artığından temizlenmiş ve sonra eter ile ekstre edilmiştir. Eterli tabaka, susuz sodyum sülfat ile muamele edildikten sonra eter ortamdan uzaklaştırılmıştır.

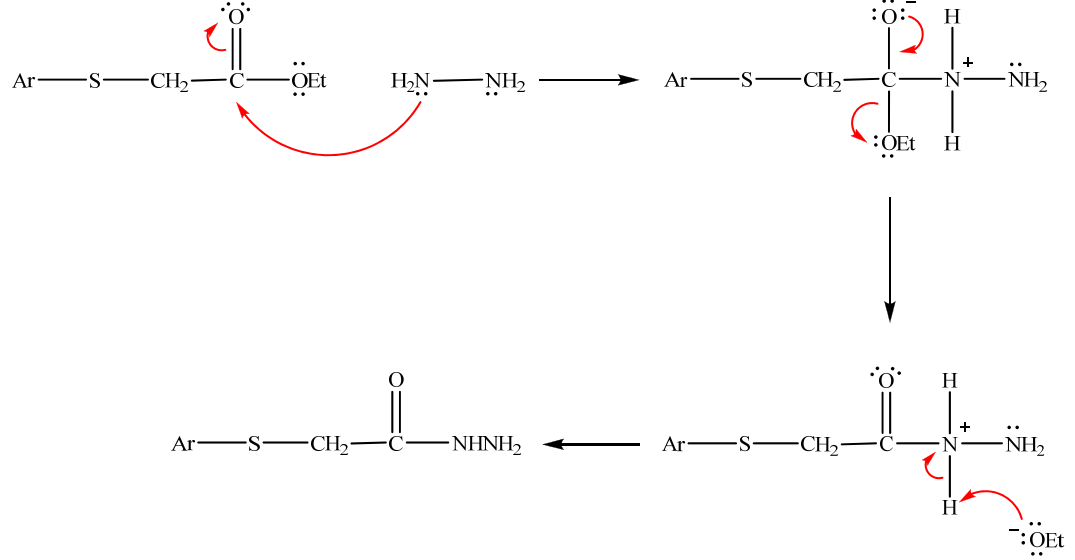


Şekil 59. Etil 2-(ariltiyo)asetat Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma

### 2-(Ariltilyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi

Esterler karbonil karbonu üzerinden hidrazin hidrat ile nükleofilik katılma-ayırılma tepkimeleri verirler.

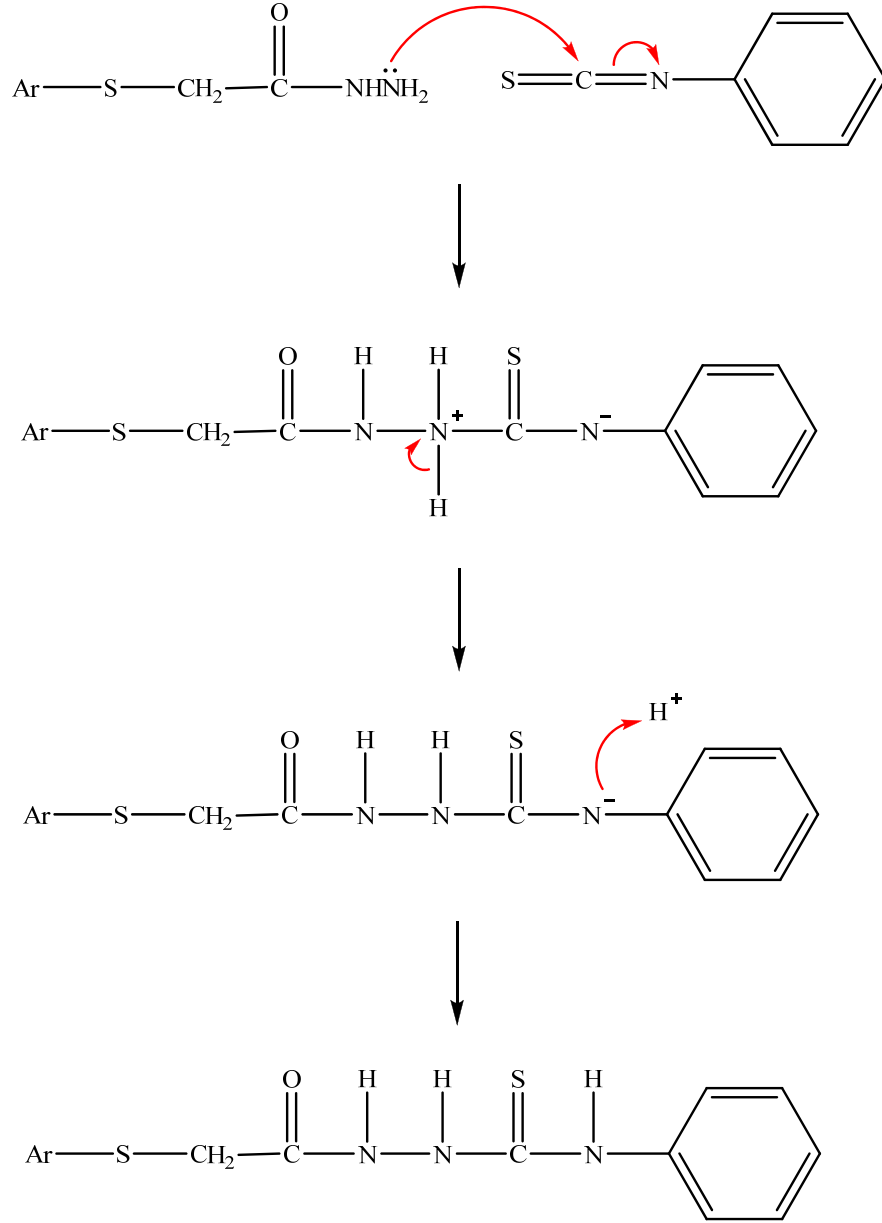
2-(Ariltilyo)asetohidrazit türevlerinin sentezinde, hidrazin hidrat etil 2-(ariltilyo)asetatın karbonil grubuna atak etmiştir. Bu katılmayı EtOH'ın ayrılması izlemiştir (**Şekil 60**).



**Şekil 60.** 2-(Ariltilyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma

### 1-(Ariltiyoaasetil)-4-aril tiyosemikarbazit Türevlerinin Elde Edilişi

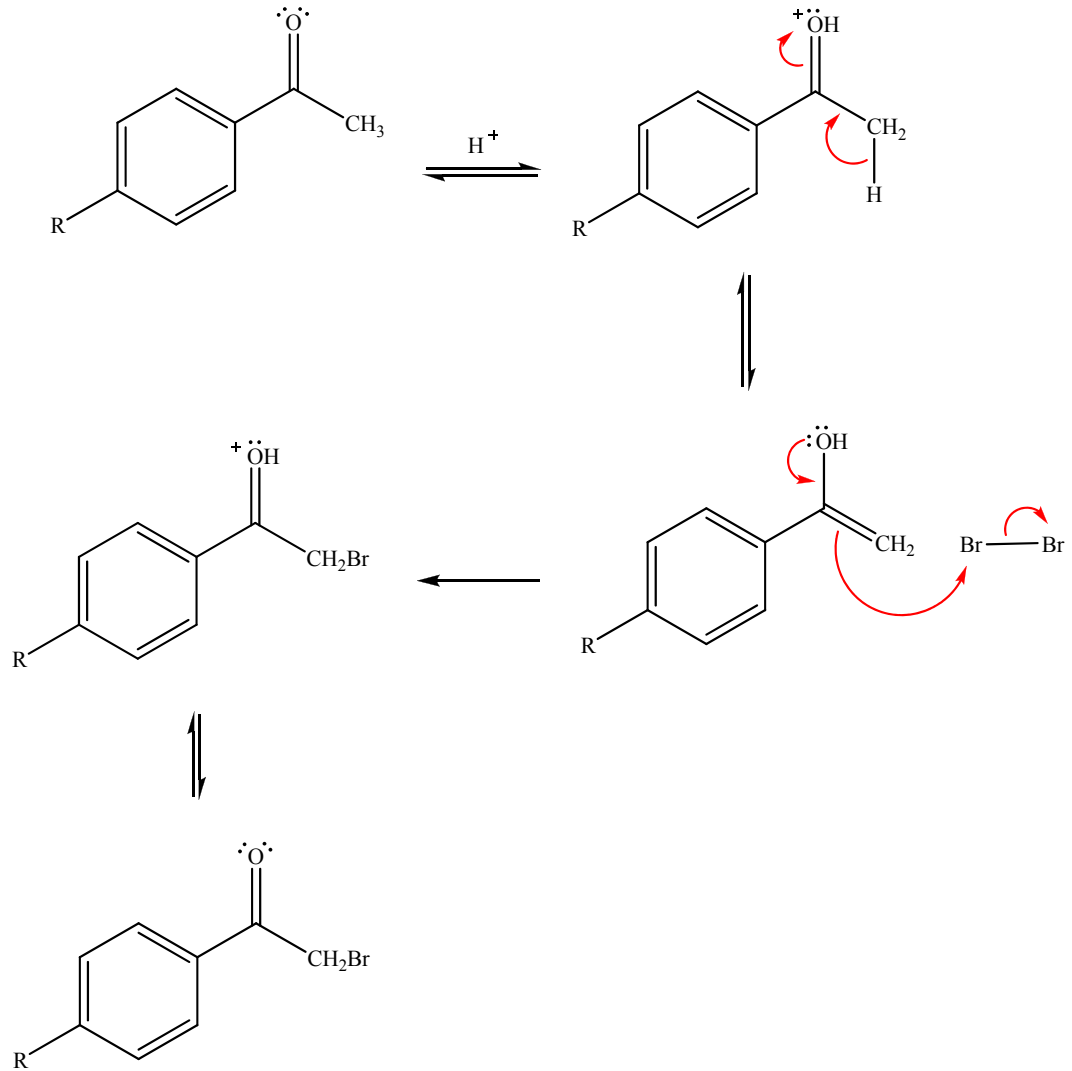
2-(Ariltiyoa)asetohidrazitin nükleofil olarak davranarak fenil izotiyosiyanatın karbonuna atak etmesiyle başlayan reaksiyon sonrasında 1-(ariltiyoaasetil)-4-aril tiyosemikarbazit türevleri elde edilmiştir (Şekil 61).



Şekil 61. 1-(Ariltiyoaasetil)-4-aril tiyosemikarbazit Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma

### 2-Bromoasetofenon Türevlerinin Elde Edilişi

Ketonların  $\alpha$  karbonu kolayca halojenlenebilir. Tepkime hem asidik, hem de bazik ortamda gerçekleşebilir. Asidik ortamdaki  $\alpha$  halojenleme, genel olarak bazik ortamdakinden daha yüksek verimle yürür. Asitle katalizlenen tepkime enol üzerinden yürür ve enol oluşumu hız belirleyici basamaktır. Enolün karbon-karbon ikili bağına elektrofilik katılma söz konusudur ve herhangi bir karbon-karbon çift bağında olduğu gibi daha kararlı karbokatyon oluşacak şekilde gerçekleşir. Bu durumda daha kararlı olan, rezonans ile kararlı hale gelen pozitif yükün karbonil karbonu üzerinde bulunduğu karbokatyondur. Bu karbokatyon ara ürünü hemen bir proton kaybeder ve  $\alpha$  konumu halojenlenmiş bir keton oluşur (Şekil 62).

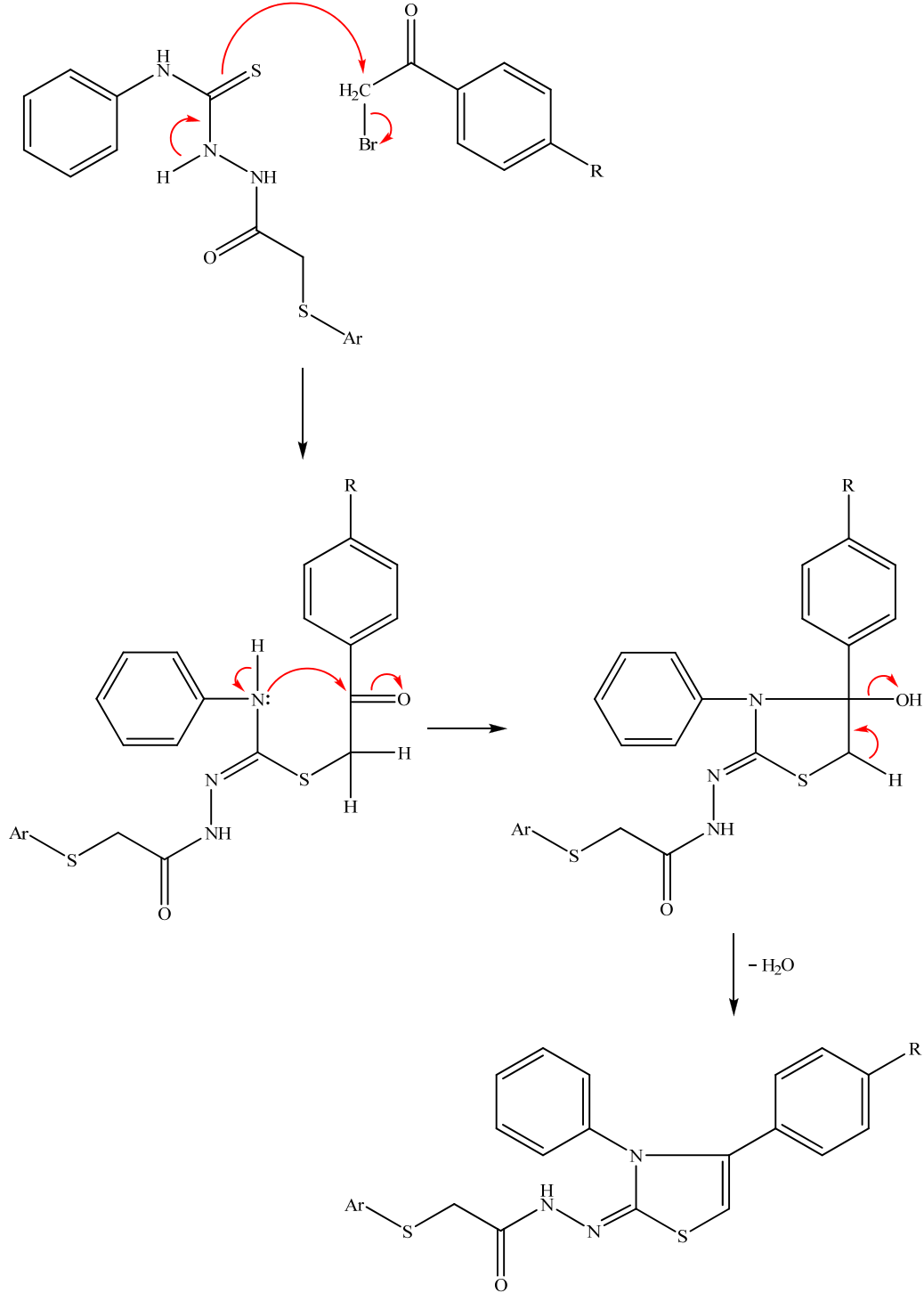


Şekil 62. 2-Bromoasetofenon Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma



### *N'*-(3,4-Diariltiyazol-2(3*H*)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi

İlk basamakta, 1-(ariltiyoasetil)-4-aril tiyosemikarbazitin nükleofilik kükürt atomu  $\alpha$ -haloketonun  $sp^3$  karbonuna atak ederek *S*-fenaçillenmiş açık zincir türevi vermiştir. Bu türev kolaylıkla in situ halka kapanmasına uğrayarak tiyazolin türevi maddeleri vermiştir (**Şekil 63**) (Suni ve ark., 2001; Bonde ve Gaikwad, 2004).



Şekil 63. *N'*-(3,4-Diariltiyazol-2(3*H*)-iliden)-2-(ariltiyo)asetohidrazit Türevlerinin Elde Edilişi için Önerilen Mekanizma

## Spektral Verilerin Değerlendirilmesi

### *IR spektrumlarının değerlendirilmesi*

A-2 ve A-5 bileşiklerine ait IR spektrumlarında, tiyosemikarbazit yapısına ait N-H gerilim bandları 3400-3200  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H gerilim bandı 3100-3000  $\text{cm}^{-1}$ , alifatik C-H gerilim bandları 2980-2900  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C=O gerilim bandı 1700-1650  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı 1600-1450  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilme bandı 1446-1380  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C-N gerilim bandları 1320-1250  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H düzlem içi eğilme bandları 1220-1000  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları 900-690  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenmiştir.

Sonuç bileşiklerinin IR spektrumları incelendiğinde, bileşiklerin sahip oldukları fonksiyonel gruplara ait karakteristik bandlar görülmektedir. Hidrazon yapısına ait N-H gerilim bandları 3500-3200  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H gerilim bandları 3120-3000  $\text{cm}^{-1}$ , alifatik C-H gerilim bandları 2990-2700  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C=O gerilim bandı 1750-1650  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C=N, C=C gerilim bandları ve N-H eğilme bandı 1620-1450  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilme bandı 1446-1340  $\text{cm}^{-1}$ 'de, C-N gerilim bandları 1320-1225  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H düzlem içi eğilme bandları 1220-1000  $\text{cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H düzlem dışı eğilme bandları ve C-S gerilmesi 980-690  $\text{cm}^{-1}$ 'de kaydedilmiştir. Ayrıca siyano grubu taşıyan bileşiklerde C $\equiv$ N gerilim bandı 2250-2200  $\text{cm}^{-1}$ 'de, metoksi grubu taşıyan bileşiklerde C-O gerilim bandı 1205-1198  $\text{cm}^{-1}$ 'de saptanmıştır.

### *<sup>1</sup>H-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi*

A-2 ve A-5 bileşiklerine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, tiyosemikarbazit yapısına ait N-H protonları 9.5-10.5 ppm arasında singlet olarak gözlemlenmiştir. Her iki bileşikte de S-CH<sub>2</sub> protonları, karbonil grubu ve kükürt atomunun etkisiyle 3.99-4.11 ppm'de singlet olarak kaydedilmiştir.

Sonuç bileşiklerine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, S-CH<sub>2</sub> protonları, karbonil grubu ve kükürt atomunun etkisiyle 3.86-4.37 ppm bölgesinde soğurma yapmışlardır. Bazı bileşiklerin spektrumlarında S-CH<sub>2</sub> protonları singlet olarak gözlemlenirken, bazı bileşiklerin spektrumlarında ise geometrik izomeri nedeniyle ortaya çıkan elektronik çevre farklılığından dolayı iki singlet veya dublet olarak gözlemlenmiştir. Benzer bir durum 10-13 ppm arasında gözlemlenen hidrazon yapısının N-H protonunda da saptanmıştır. Bazı bileşiklerin N-H protonu singlet pik verirken, bazı türevlerin N-H protonu iki singlet pik vermiştir (Özdemir ve ark., 2009; Despaigne ve ark., 2010). Tiyazolin halkasına ait C-H protonu 6.5-7.3 ppm'de soğurma yapmıştır. Tüm bileşiklerde aromatik bölgelere ait protonlar 6.9-8.5 ppm bölgesinde gözlemlenmiştir.

Triazol halkası taşıyan türevlerde, triazol halkasına ait proton 8.5-9.5 ppm, triazole bağlı metil grubunun protonları ise 3.46-3.76 ppm arasında saptanmıştır. 1-Metil-1H-tetrazol grubu taşıyan bileşiklerde, tetrazole bağlı metil grubunun protonları ise 3.84-3.98 ppm arasında kaydedilmiştir. Geometrik izomeri nedeniyle ortaya çıkan elektronik çevre farklılığından dolayı bu bileşiklerin bazılarında aynı protonlar farklı rezonanslar göstererek iki singlet olarak kaydedilmiştir (Özdemir ve ark., 2009; Despaigne ve ark., 2010).

Tiyadiazol halkası taşıyan türevlerde, tiyadiazole bağlı metil grubunun protonları 2.59-2.69 ppm arasında saptanmıştır. B-25 bileşiğinin spektrumunda, izomeri

nedeniyle metil grubunun protonları iki singlet olarak gözlemlenirken (Özdemir ve ark., 2009; Despaigne ve ark., 2010), tiyadiazol taşıyan diğer türevlerde singlet olarak gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, tüm bileşiklerde değişik konumlardaki protonların izomeriden kaynaklanan değişik rezonans değerleri gözlemlenmiştir. Bu rezonansların standart bir kurala ve değere sahip olmaması, her bir molekülün kendine özgü uzaysal konfigürasyonuna ve her iki izomerin karışımındaki oransal farklılıklarından kaynaklanmaktadır.

Pirimidin halkası taşıyan türevlerde, pirimidin halkasının dördüncü ve altıncı konumundaki protonlar 8-8.5 ppm arasında, beşinci konumuna bağlı proton 7-7.5 ppm arasında saptanmıştır.

Tiyazolin halkasının dördüncü konumunda 4-metilfenil grubu taşıyan türevlerde, metil grubuna ait protonlar 2.3-2.4 ppm arasında singlet pik vermiştir.

Tiyazolin halkasının dördüncü konumunda 4-metoksifenil grubu taşıyan türevlerde, metoksi grubuna ait protonlar 3.69-3.82 ppm arasında singlet pik vermiştir.

### *<sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi*

A-2 ve A-5 bileşiklerine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında, tiyosemikarbazit yapısının C=S grubuna ait karbon sırasıyla 181.68 ppm ve 181.52 ppm'de pik vermiştir. Tiyosemikarbazit yapısının karbonil grubuna ait karbon beklendiği gibi 167-168 ppm bölgesinde soğurma yapmıştır.

Tüm bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında, S-CH<sub>2</sub> karbonu 32-36 ppm arasında gözlemlenmiştir.

Sonuç bileşiklerinde ortak olan hidrazon yapısının karbonil grubuna ait karbon beklendiği gibi 160-180 ppm bölgesinde soğurma yapmıştır. Geometrik izomeri nedeniyle ortaya çıkan elektronik çevre farklılığından dolayı tiyadiazol halkası taşıyan türevlerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında, karbonil karbonu iki pik olarak gözlemlenmiştir. Tiyazolin halkasının beşinci konumundaki karbon 95-110 ppm, ikinci ve dördüncü konumundaki karbonlar 138-151 ppm arasında saptanmıştır. Tüm bileşiklerde aromatik bölgelere ait karbonlar 110-162 ppm bölgesinde gözlemlenmiştir.

Triazol halkası taşıyan türevlerde, triazol halkasına ait karbonlar 139-151 ppm, triazole bağlı metil grubunun karbonu ise 31-33 ppm arasında saptanmıştır.

1-Metil-1*H*-tetrazol grubu taşıyan bileşiklerde, tetrazol halkasına ait karbon 152-154 ppm, tetrazole bağlı metil grubunun karbonu ise 33-35 ppm arasında kaydedilmiştir.

Tiyadiazol halkası taşıyan bileşiklerde, tiyadiazol halkasının ikinci konumundaki karbon 163-165 ppm, beşinci konumundaki karbon 138-141 ppm arasında, tiyadiazole bağlı metil grubunun karbonu ise 15-16 ppm arasında gözlemlenmiştir.

Pirimidin halkası taşıyan türevlerde, beşinci konumuna bağlı karbon 117-118 ppm, pirimidin halkasının dördüncü ve altıncı konumundaki karbonlar 157-158 ppm, ikinci konumundaki karbon ise 169-171 ppm arasında saptanmıştır.

Tiyazolin halkasının dördüncü konumunda 4-metilfenil grubu taşıyan türevlerde, metil grubuna ait karbon 21-22 ppm arasında pik vermiştir.

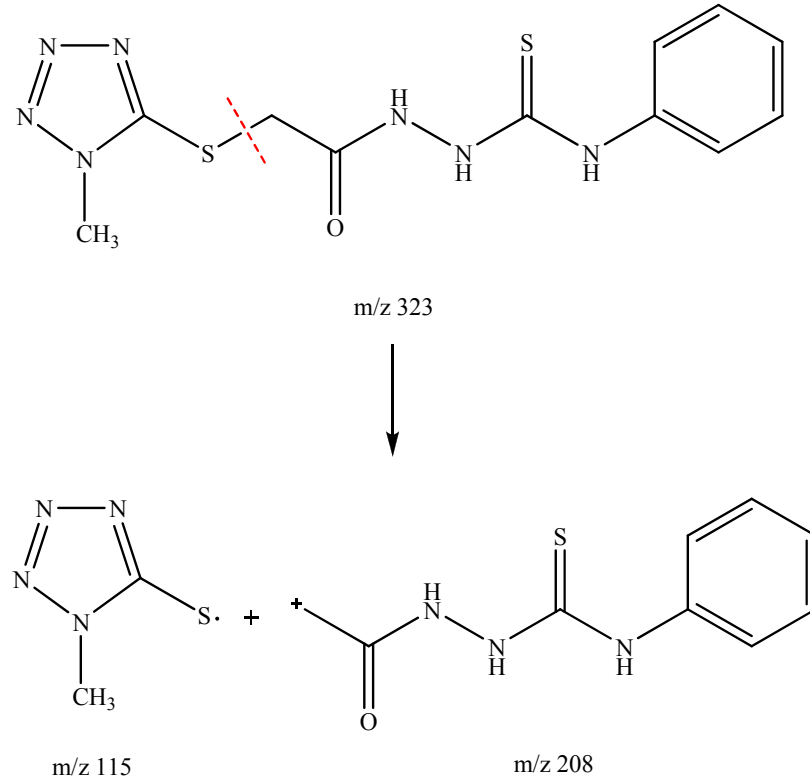
Tiyazolin halkasının dördüncü konumunda 4-metoksifenil grubu taşıyan türevlerde, metoksi grubuna ait karbon 55-56 ppm arasında gözlemlenmiştir.

### ***Kütle spektrumlarının değerlendirilmesi***

Sonuç bileşiklerinin kütle spektrumları, ESI yöntemi ile alınmış ve oluşan yüklü atom veya gruplar kütle/yük ( $m/z$ ) oranına göre saptanmıştır.

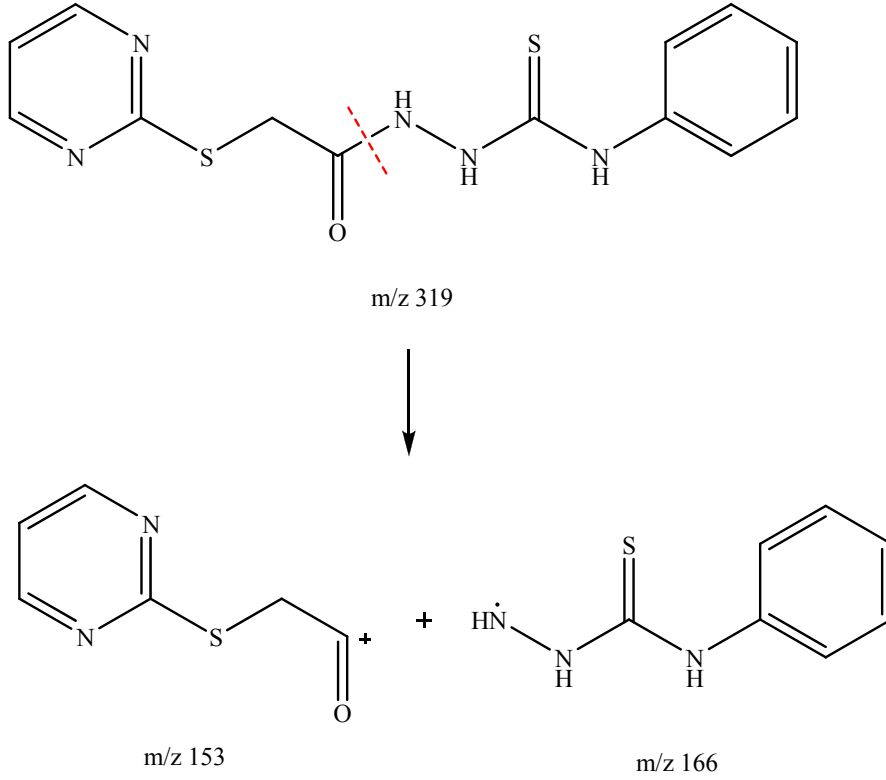
A-2, A-5, B-1 ve B-2 bileşikleri negatif iyonlaşırken, diğer bileşikler pozitif iyonlaşmıştır. A-2, A-5, B-1 ve B-2 bileşiklerinin kütle spektrumlarında ( $M^+-1$ ) piki, diğer bileşiklerin ise kütle spektrumlarında ( $M^++1$ ) piki gözlemlenmiştir.

A-2 bileşiğinin kütle spektrumunda, temel pik S-CH<sub>2</sub> bağının parçalanması sonucu oluşan  $m/z$  115 parçacığına aittir (**Şekil 64**).



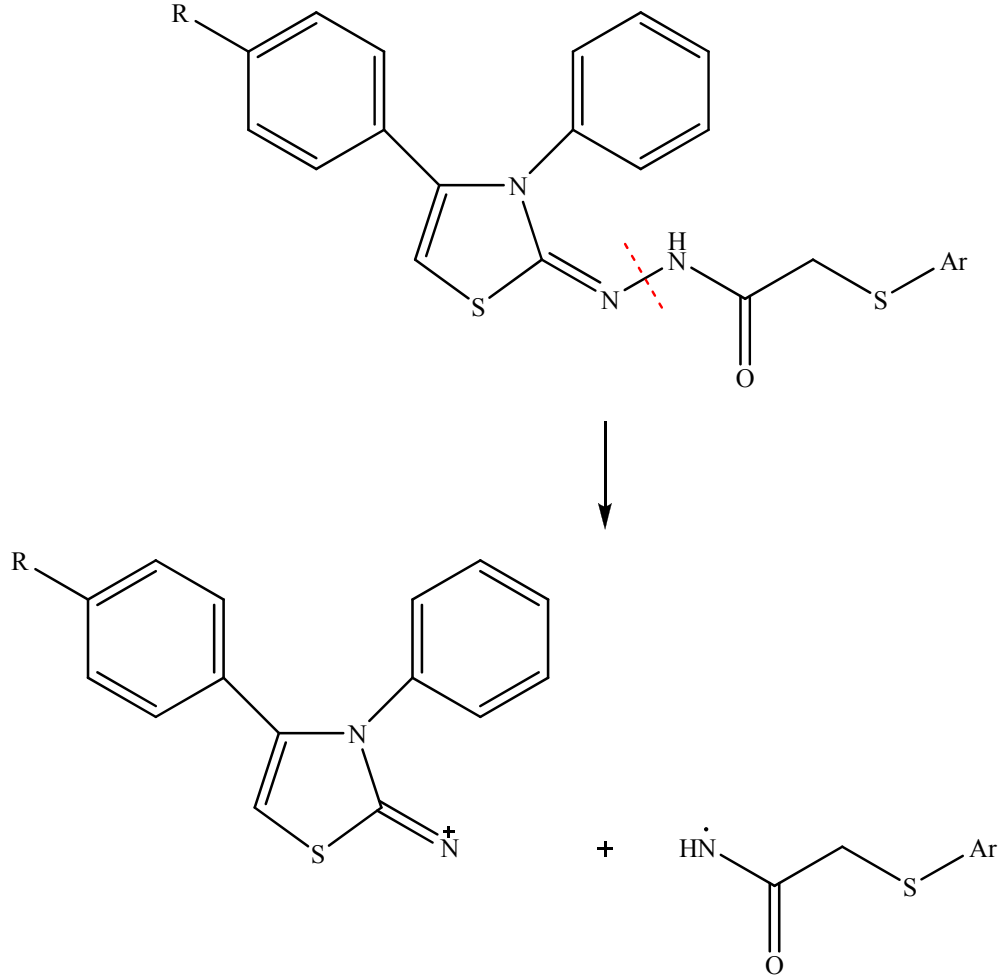
**Şekil 64. A-2 Bileşiğine ait Temel Parçalanma**

A-5 bileşiğinin kütle spektrumunda, temel pik S-CH<sub>2</sub> bağının parçalanması sonucu oluşan  $m/z$  151 parçacığına aittir (**Şekil 65**).



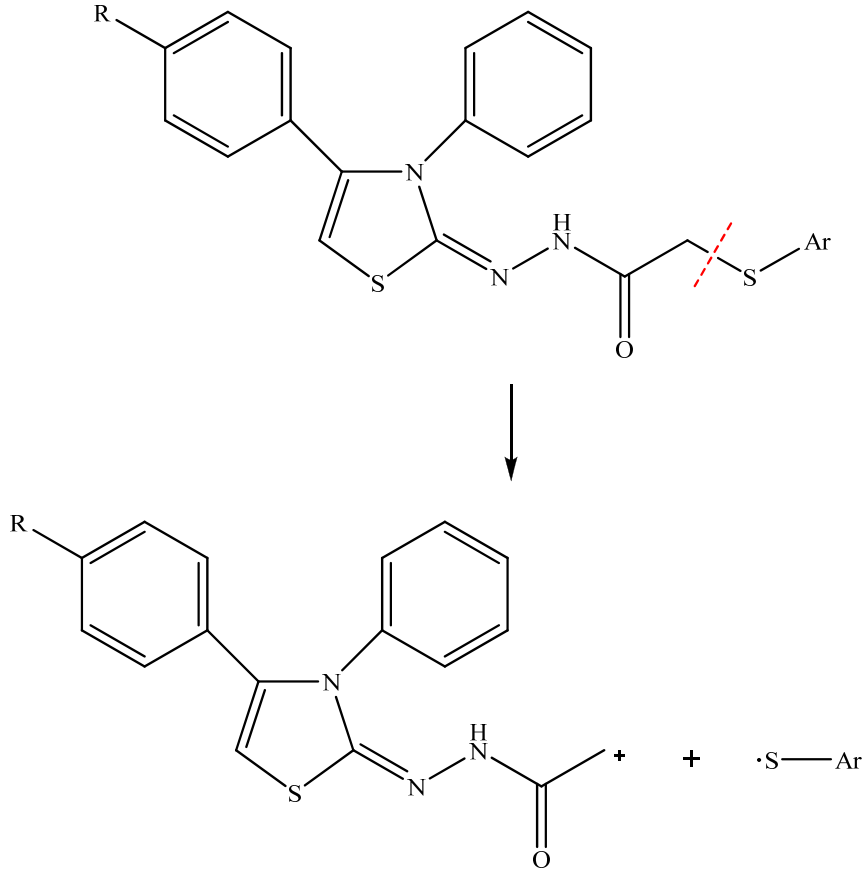
**Şekil 65. A-5 Bileşiğine ait Temel Parçalanma**

B-1, B-2, B-9, B-11, B-12, B-13, B-14, B-15, B-18, B-19, B-20, B-21, B-22, B-23 ve B-24 bileşiklerinde, temel pik hidrazon yapısındaki =N-NH- bağının parçalanması sonucu oluşan 4-süstitüe-3-feniltiyazol-2(3*H*)-imin türevi parçacığa aittir (**Şekil 66**).



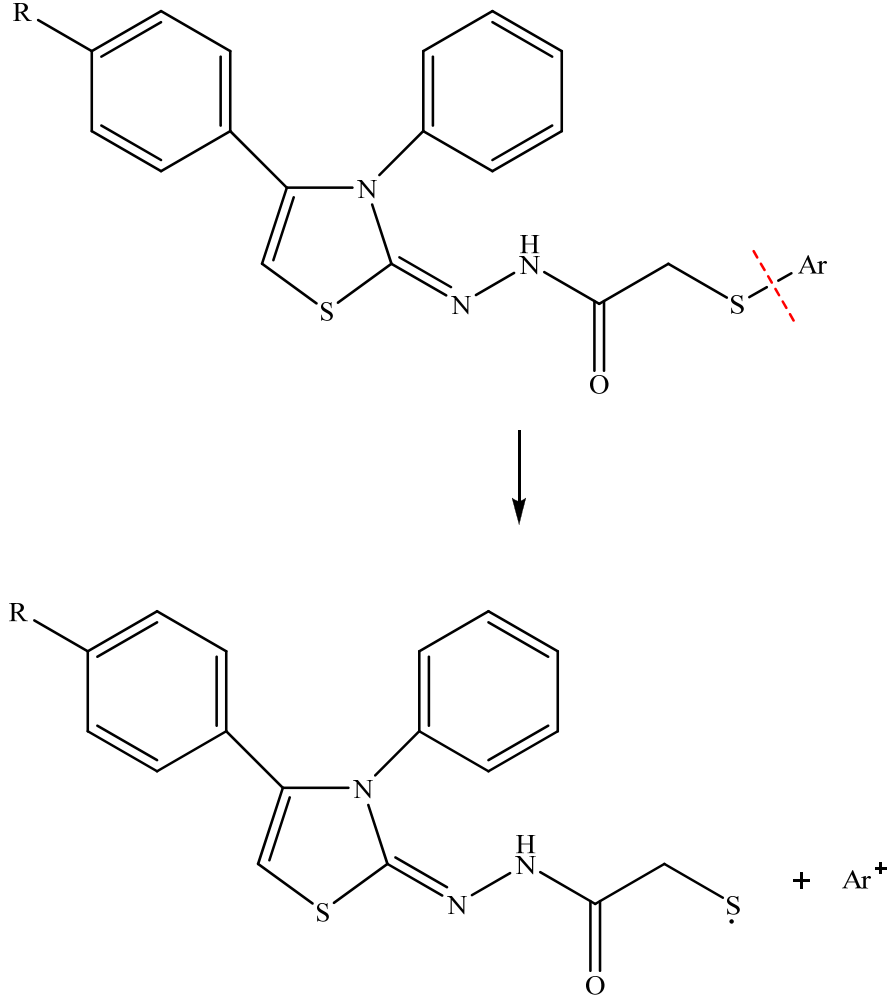
**Şekil 66. B-1, B-2, B-9, B-11, B-12, B-13, B-14, B-15, B-18, B-19, B-20, B-21, B-22, B-23 ve B-24'e ait Temel Parçalanma**

B-3, B-4, B-5, B-6, B-7, B-8, B-10, B-16 ve B-40 bileşiklerinde, temel pik S-CH<sub>2</sub> bağının parçalanması sonucu oluşan *N'*-(4-süstitüe-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)asetohidrazit türevi parçacığa aittir (Şekil 67).



Şekil 67. B-3, B-4, B-5, B-6, B-7, B-8, B-10, B-16 ve B-40'a ait Temel Parçalanma

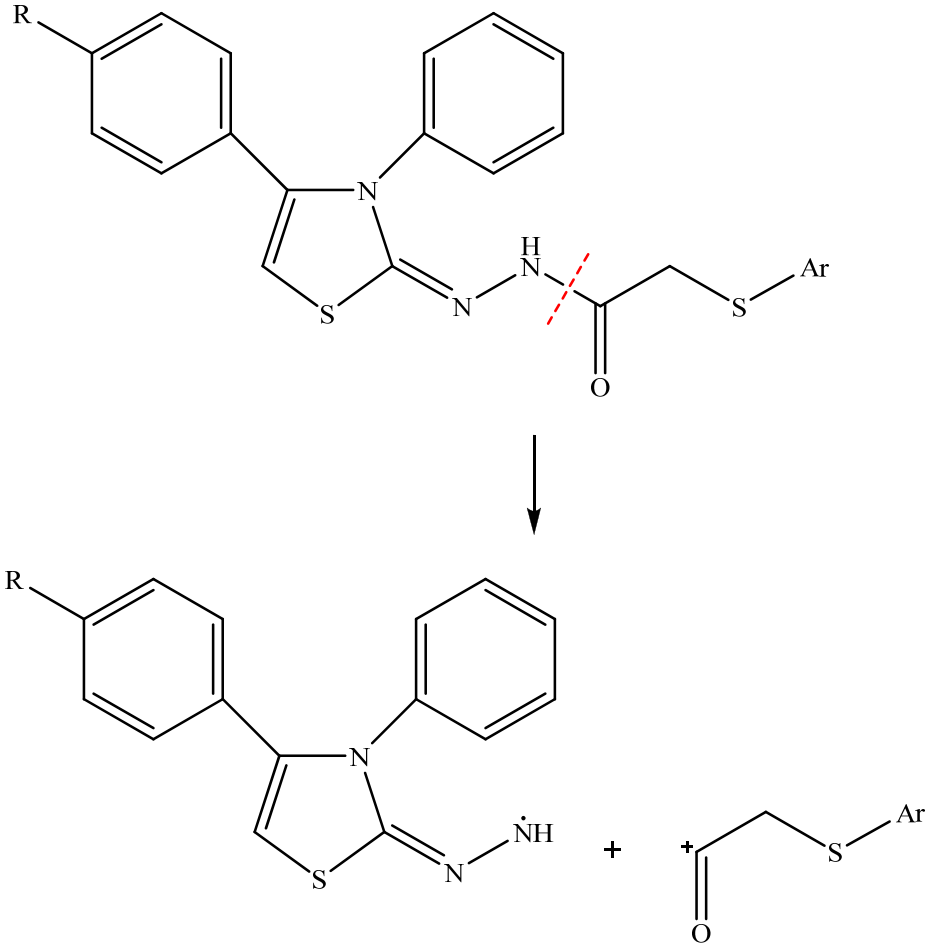
B-17, B-25, B-26, B-27, B-28, B-29 ve B-32 bileşiklerinde, temel pik Ar-S bağının parçalanması sonucu oluşan *N'*-(4-süstitüe-3-feniltiyazol-2(3*H*)-iliden)-2-merkptoasetohidrazit türevi parçacığa aittir (Şekil 68).



Şekil 68. B-17, B-25, B-26, B-27, B-28, B-29 ve B-32'e ait Temel Parçalanma

B-30, B-31, B-33, B-34, B-35, B-36, B-37, B-38 ve B-39 bileşiklerinde, temel pik hidrazon yapısındaki -CO-NH- bağının parçalanması sonucu oluşan 2-hidrazono-4-süstitüe-3-fenil-2,3-dihidrotiyazol türevi parçacığa aittir (Şekil 69).





Şekil 69. B-30, B-31, B-33, B-34, B-35, B-36, B-37, B-38 ve B-39'a ait Temel Parçalanma

## Antimikrobiyal Etki Testlerinin Sonuçları

B serisi bileşiklerin antimikrobiyal etki testleri, *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *M. luteus*, *B. subtilis*, *A. parasiticus*, *P. chrysogenum*, *T. harzianum*, *A. ochraceus*, *F. solani*, *F. moniliforme*, *F. culmorum* ve *C. albicans* kullanılarak Yöntem F'ye göre yapılmıştır.

Çizelge 2. B Serisi Bileşiklerin Antibakteriyel Etki Test Sonuçları (µg/mL)

Bileşik	A	B	C	D	E	F
B-1	250	250	250	250	250	250
B-2	250	250	250	250	125	125
B-3	250	250	125	250	125	250
B-4	250	250	250	250	250	250
B-5	125	125	125	125	250	250
B-6	125	250	125	250	125	125
B-7	250	250	250	250	250	250
B-8	250	250	250	250	250	250
B-9	250	250	250	250	250	250
B-10	250	250	250	250	250	500
B-11	250	250	250	250	250	500
B-12	250	250	500	250	250	250
B-13	250	250	125	250	250	250
B-14	500	250	250	250	250	250
B-15	250	250	250	250	125	250
B-16	250	250	250	250	250	500
B-17	250	250	250	250	250	500
B-18	250	250	250	250	500	250
B-19	250	250	250	250	250	250

<b>B-20</b>	250	250	250	250	125	500
<b>B-21</b>	250	250	250	250	250	500
<b>B-22</b>	250	250	125	125	125	250
<b>B-23</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-24</b>	500	250	250	250	250	250
<b>B-25</b>	500	250	250	250	250	500
<b>B-26</b>	500	250	250	250	250	250
<b>B-27</b>	500	250	250	250	250	500
<b>B-28</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-29</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-30</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-31</b>	500	250	250	250	250	500
<b>B-32</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-33</b>	250	250	250	250	250	500
<b>B-34</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-35</b>	250	250	250	250	250	500
<b>B-36</b>	250	250	250	250	250	250
<b>B-37</b>	500	250	250	250	250	500
<b>B-38</b>	500	250	250	250	250	500
<b>B-39</b>	500	250	250	250	250	250
<b>B-40</b>	250	250	250	125	250	250
<b>Streptomisin</b>	31.25	7.81	31.25	125	15.625	15.625

---

**A:** *S. aureus* (NRRL B-767), **B:** *L. monocytogenes* (ATCC-7644), **C:** *E. coli* (ATCC-25922), **D:** *P. aeruginosa* (ATCC-254992), **E:** *M. luteus* (NRLL B-4375), **F:** *B. subtilis* (NRS-744)

**Çizelge 3. B Serisi Bileşiklerin Antifungal Etki Test Sonuçları (µg/mL)**

<b>Bileşik</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>	<b>F</b>	<b>G</b>	<b>H</b>
<b>B-1</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-2</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-3</b>	250	250	125	250	250	250	250	125
<b>B-4</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-5</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-6</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-7</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-8</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-9</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-10</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-11</b>	250	250	125	250	250	250	125	250
<b>B-12</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-13</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-14</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-15</b>	250	250	125	250	250	250	125	250
<b>B-16</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-17</b>	250	250	125	250	250	250	125	250
<b>B-18</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-19</b>	250	250	125	250	250	250	125	250
<b>B-20</b>	250	250	125	250	250	250	125	250
<b>B-21</b>	250	250	125	250	250	250	125	250
<b>B-22</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-23</b>	250	250	125	250	250	250	250	125
<b>B-24</b>	250	250	250	250	250	250	250	250

<b>B-25</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-26</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-27</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-28</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-29</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-30</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-31</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-32</b>	250	250	125	250	250	250	250	250
<b>B-33</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-34</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-35</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-36</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-37</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-38</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-39</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>B-40</b>	250	250	250	250	250	250	250	250
<b>Ketokonazol</b>	125	7.8	250	250	500	500	500	250

**A:** *A. parasiticus* (NRRL 465), **B:** *P. chrysogenum* (NRRL 1951), **C:** *T. harzianum* (NRRL 20565), **D:** *A. ochraceus* (NRRL 3174), **E:** *F. solani* (NRRL-13414) **F:** *F. moniliforme* (NRRL 1866), **G:** *F. culmorum* (wild culture), **H:** *C. albicans* (ATCC-22019)

### Antimikrobiyal Etki Testlerinin Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sonuç bileşiklerinin antibakteriyel etki sonuçları değerlendirildiğinde, bileşiklerin test edilen bakteriler arasında *P. aeruginosa* bakterisine karşı daha etkili oldukları gözlemlenmiştir. Triazol halkası taşıyan türevlerden floro süstitüentine sahip B-5 bileşiği, 1-fenil-1*H*-tetrazol grubunu taşıyan bileşiklerden kloro süstitüentine sahip B-22 bileşiği, pirimidin halkası taşıyan türevlerden siyano süstitüentine sahip B-40 bileşiği streptomisin ile aynı konsantrasyonda (125 µg/mL) etki göstermiştir.

*S. aureus* ve *B. subtilis* bakterilerine karşı, triazol grubu taşıyan bileşiklerin daha etkili oldukları saptanmıştır. Bu türevler arasında, *S. aureus* bakterisine karşı floro süstitüenti taşıyan B-5 ve kloro süstitüenti taşıyan B-6, *B. subtilis* bakterisine karşı ise nitro grubu taşıyan B-2 ve kloro süstitüenti taşıyan B-6 bileşiklerinin daha etkili oldukları gözlemlenmiştir.

*E. coli* bakterisine karşı, triazol türevlerinden sırasıyla metil, floro ve kloro süstitüentlerini taşıyan B-3, B-5 ve B-6 bileşikleri, 1-metil-1*H*-tetrazol türevlerinden floro süstitüenti taşıyan B-13 bileşiği, 1-fenil-1*H*-tetrazol türevlerinden ise kloro süstitüenti taşıyan B-22 bileşiğinin diğer türevlerden daha etkili oldukları gözlemlenmiştir.

*M. luteus* bakterisine karşı, triazol türevlerinden sırasıyla nitro, metil, kloro süstitüentlerini taşıyan B-2, B-3, B-6, 1-metil-1*H*-tetrazol türevlerinden bromo süstitüentini taşıyan B-15, 1-fenil-1*H*-tetrazol türevlerinden metoksi ve kloro gruplarını taşıyan B-20 ve B-22 bileşiklerinin daha etkili oldukları saptanmıştır.

Sonuç bileşiklerinin antifungal etki sonuçları değerlendirildiğinde, *C. albicans*'a karşı triazol türevlerinden metil süstitüenti taşıyan B-3 ve 1-fenil-1*H*-tetrazol türevlerinden bromo süstitüenti taşıyan B-23 bileşiklerinin ketokonazolden daha etkili oldukları, diğer bileşiklerin ise ketokonazol ile aynı düzeyde etkili oldukları gözlemlenmiştir. Ketokonazol 250 µg/mL konsantrasyonda antifungal etki gösterirken, B-3 ve B-23 bileşikleri 125 µg/mL konsantrasyonda antifungal etki göstermiştir.

*A. parasiticus* küf mantarına karşı, ketokonazol 125 µg/mL konsantrasyonda inhibe edici etki gösterirken, B serisi bileşikler 250 µg/mL konsantrasyonda inhibe edici etki göstermiştir.

Sonuç bileşikleri, *A. ochraceus* küf mantarına karşı ketokonazol ile aynı konsantrasyonda (250 µg/mL) etki göstermiştir. *F. solani* ve *F. moniliforme* küf mantarlarına karşı ise, bütün sonuç bileşiklerinin ketokonazolden daha etkili oldukları saptanmıştır. Ketokonazol 500 µg/mL konsantrasyonda inhibe edici etki gösterirken, B serisi bileşikler 250 µg/mL konsantrasyonda inhibe edici etki göstermiştir. Bu durum, sonuç bileşiklerinin *F. solani* ve *F. moniliforme* küf mantarları üzerindeki antifungal etkilerinin, yan zincirde aromatik halka olarak tercih edilen triazol, tetrazol, tiyadiazol ve pirimidin halkalarına ve tiyazolin halkasının dördüncü konumuna bağlı fenil halkası üzerindeki süstitüentlere bağlı olmadığını göstermektedir. Bütün sonuç bileşiklerinin *F. culmorum* küf mantarına karşı ketokonazolden daha etkili oldukları saptanmıştır. 1-Metil-1*H*-tetrazol türevlerinden sırasıyla metil ve bromo süstitüentlerini taşıyan B-11, B-15 bileşikleri, 1-fenil-1*H*-tetrazol türevlerinden nonsüstitüe B-17, sırasıyla metil,

metoksi ve floro süstitüentlerini taşıyan B-19, B-20 ve B-21 bileşikleri, 125 µg/mL konsantrasyonda antifungal etki gösterirken, diğer B serisi bileşikler 250 µg/mL konsantrasyonda antifungal etki göstermiştir.

*T. harzianum* küf mantarına karşı, triazol türevlerinden B-2, B-4, B-5, 1-metil-1*H*-tetrazol türevlerinden B-12, B-13, B-14, 1-fenil-1*H*-tetrazol türevlerinden B-24, tiyadiazol türevlerinden B-26, B-27 bileşikleri ve pirimidin halkası taşıyan türevler ketokonazol ile aynı konsantrasyonda etki gösterirken; diğer türevler ketokonazolden daha düşük konsantrasyonda antifungal etki göstermiştir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, hidrazon yapısı taşıyan tiyazolin türevi bileşikler sentezlenmiş ve bu bileşiklerin farklı bakteri ve mantar suşlarına karşı değişik oranlarda antimikrobiyal etkilerinin olduğu saptanmıştır.

Antimikrobiyal etki sonuçları değerlendirildiğinde, sonuç bileşiklerinin antifungal etkilerinin çok daha baskın olduğu gözlemlenmiştir.

Antibakteriyel etki sonuçlarına göre, bileşiklerin test edilen bakteriler arasında *P. aeruginosa* bakterisine karşı daha etkili oldukları gözlemlenmiştir. B-5, B-22 ve B-40 bileşikleri streptomisin ile aynı konsantrasyonda (125 µg/mL) etki göstermiştir.

Antifungal etki sonuçları değerlendirildiğinde, *C. albicans*'a karşı B-3 ve B-23 bileşiklerinin ketokonazolden daha etkili oldukları, diğer bileşiklerin ise ketokonazol ile aynı düzeyde etkili oldukları gözlemlenmiştir.

Sonuç bileşikleri, *A. ochraceus* küf mantarına karşı ketokonazol ile aynı konsantrasyonda (250 µg/mL), *F. solani* ve *F. moniliforme* küf mantarlarına karşı ise ketokonazolden daha düşük konsantrasyonda etki göstermiştir.

Sonuç bileşiklerinin *F. culmorum* küf mantarına karşı ketokonazolden daha etkili oldukları saptanmıştır. B-11, B-15, B-17, B-19, B-20 ve B-21 bileşikleri, 125 µg/mL konsantrasyonda antifungal etki gösterirken, diğer B serisi bileşikler 250 µg/mL konsantrasyonda antifungal etki göstermiştir.

*T. harzianum* küf mantarına karşı, B-2, B-4, B-5, B-12, B-13, B-14, B-24, B-26, B-27 bileşiklerinin ve pirimidin halkası taşıyan türevlerin ketokonazol ile aynı düzeyde etkili oldukları; diğer türevlerin ise ketokonazolden daha etkili oldukları gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, daha sonra yapılacak çalışmalarda, B serisi bileşiklerin farklı *Candida* ve küf türlerine karşı da antifungal etkileri araştırılabilir.

Tiyazolin halkasının üçüncü konumundaki fenil halkası üzerinden türevlendirme antimikrobiyal etki açısından yarar sağlayabilir. Azol grubu antifungal ilaçlar, yapılarında 2,4-diklorofenil veya 2,4-diflorofenil gruplarını taşımaktadırlar. Antifungal etkiyi artırmak için, 2,4-diklorofenil izotiyosiyanat ve 2,4-diflorofenil izotiyosiyanat kullanılarak tiyazolin halkasının üçüncü konumunda 2,4-diklorofenil ve 2,4-diflorofenil gruplarını taşıyan türevler sentezlenebilir.

Bu çalışmada, sentezlenen bileşikler tiyazolin halkasının dördüncü konumunda p-süstitüefenil halkası taşımaktadırlar. Daha sonra yapılacak çalışmalarda, farklı fenaçil bromür türevleri kullanılarak tiyazolin halkasının dördüncü konumunda farklı konumlarda süstitüent taşıyan fenil halkası taşıyan türevler sentezlenebilir. Etil bromoasetat kullanılarak, A serisi bileşiklerden tiyazolidin-4-on türevi bileşikler elde edilerek bu türevlerin antimikrobiyal etkileri araştırılabilir.

Yan zincirde aromatik halka olarak da antimikrobiyal etkiyi destekleyen farklı triazol, tetrazol, tiyadiazol ve pirimidin türevleri veya triazol ve tiyadiazol halkalarının biyoizosteri oksadiazol halkası gibi farklı heterosiklik halkalar tercih edilebilir.



## KAYNAKLAR

Abdel-Wahab, B.F., Abdel-Aziz, H.A., Ahmed, E.M., Convenient synthesis and antimicrobial activity of new 3-substituted 5-(benzofuran-2-yl)-pyrazole derivatives, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 341, 734-739 (2008).

Ansari, K.F., Lal C., Synthesis and evaluation of some new benzimidazole derivatives as potential antimicrobial agents, Eur. J. Med. Chem., 44, 2294-2299 (2009).

Badr, S.M.I., Synthesis and antiinflammatory activity of novel 2,5-disubstituted thiophene derivatives, Turk J. Chem., 35, 131-143 (2011).

Başoğlu, S., Yolal, M., Demirbaş, A., Bektaş, H., Abbasoğlu, R., Demirbaş, N., Synthesis of linezolid-like molecules and evaluation of their antimicrobial activities, Turk J. Chem., 36, 37-53 (2012).

Bekhit, A.A., Ashour, H.M.A., Abdel Ghany, Y.S., Bekhit, A. E.-D. A., Baraka, A., Synthesis and biological evaluation of some thiazolyl and thiadiazolyl derivatives of 1H-pyrazole as anti-inflammatory antimicrobial agents, Eur. J. Med. Chem., 43, 456-463 (2008).

Bhole, R.P., Bhusari, K.P., Synthesis, antimycobacterial activity and 3-D QSAR studies of some new derivatives of p-hydroxybenzohydrazide, QSAR Comb. Sci., 28, 1405-1417 (2009).

Bonde, C.G., Gaikwad, N.J., Synthesis and preliminary evaluation of some pyrazine containing thiazolines and thiazolidinones as antimicrobial agents, Bioorg. Med. Chem., 12, 2151-2161 (2004).

Borisevich, A.N., Shulezhko, S.A., Pelkis, P., Aryl amides of substituted thioacetic acid. III. Cyclization of aryl amides of thioacetic acid, Khim. Geterotsikl. Soedin., 3, 368-371 (1966).

Borowitz, I.J., Parnes, H., Kinetics and mechanism of the reaction of triphenylphosphine with  $\alpha$ -haloacetophenones, J. Org. Chem., 32 (11), 3560-3564 (1967).

Cacic, M., Trkovnik, M., Cacic, F., Has-Schon, E., Synthesis and antimicrobial activity of some derivatives of (7-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-4-yl)-acetic acid hydrazide, Molecules, 11, 134-147 (2006).

Canuto, M.M., Rodero, F.G., Antifungal drug resistance to azoles and polyenes, Lancet Infect. Dis., 2, 550-563 (2002).

Capan, G., Ulusoy, N., Ergenc, N., Ekinci, A.C., Vidin, A., Synthesis and anticonvulsant activity of new 3-[(2-furyl)carbonyl]amino-4-thiazolidinone and 2-[(2-furyl)carbonyl]hydrazono-4-thiazoline derivatives, Farmaco, 51 (11), 729-732 (1996).

Chakravarty, D., Bose, A., Bose, S., Synthesis and antitubercular activity of isonicotinoyl and cyanoacetyl hydrazones, J. Pharm. Sci., 53, 1036-1039 (1964).

Cowper, R.M., Davidson, L.H.,  $\omega$ -Bromoacetophenone, Org. Synth., 19, 24-26 (1939).

Dalgıç, N., İnce, E., Sistemik etkili antifungal ilaçlar, Klinik Pediatri, 4 (3), 90-98 (2005).

Desai, K.G., Desai, K.R., Green route for the heterocyclization of 2-mercaptobenzimidazole into  $\beta$ -lactum segment derivatives containing –CONH–bridge with benzimidazole: Screening in vitro antimicrobial activity with various microorganisms, Bioorg. Med. Chem., 14, 8271–8279 (2006).

Despaigne, A. A. R., Vieira, L. F., Mendes, I. C., da Costa, F. B., Speziali, N. L., Beraldo, H., Organotin(IV) complexes with 2-acetylpyridine benzoyl hydrazones: antimicrobial activity, J. Braz. Chem. Soc., 21, 1247-1257 (2010).

Eggimann, P., Garbino, J., Pittet, D., Epidemiology of Candida species infections in critically ill non-immunosuppressed patients, Lancet Infect. Dis., 3, 685–702 (2003).

Eicher, T., Hauptmann, S., The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Syntheses and Applications, 2nd Ed., Wiley-VCH, Weinheim, 149-155, 2003.

El-Hawash, S.A.M., Abdel Wahab, A.E., Synthesis and in vitro-anticancer and antimicrobial evaluation of some novel quinoxalines derived from 3-phenylquinoxaline-2(1H)-thione, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 339, 437-447 (2006).

El-Khawass, S.M., Khalil, M.A., Tawil, G.G., Synthesis of some novel thiazoline and 4-thiazolidone derivatives of potential antimicrobial activity, Sci. Pharm., 48, 219-224 (1980).

El-Shafei, A.K., Ghattas, A.B.A.G., Gad, F.A., Synthesis of some new N-amino-2-pyridone derivatives, Rev. Roum. Chim., 30 (9-10), 817-822 (1985).

Emori, T.G., Gaynes, R.P., An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory, Clin. Microbiol. Rev., 6, 428-442 (1993).

Ergenç, N., Günay, N.S., Demirdamar, R., Synthesis and antidepressant evaluation of new 3-phenyl-5-sulfonamidoindole derivatives, Eur. J. Med. Chem., 33, 143-148 (1998).

Espinel-Ingroff, A., In vitro fungicidal activities of voriconazole, itraconazole, and amphotericin B against opportunistic moniliaceous and dematiaceous fungi, J. Clin. Microbiol., 39 (3), 954-958 (2001).

Faidallah, H.M., Khan, K.A., Asiri, A.M., Synthesis and biological evaluation of new 3-trifluoromethylpyrazolesulfonyl-urea and thiourea derivatives as antidiabetic and antimicrobial agents, J. Fluorine Chem., 132, 131-137 (2011).

Farag, A.M., Mayhoub, A.S., Eldebss, T.M.A., Amr, A.-G.E., Ali, K.A.K., Abdel-Hafez, N.A., Abdulla, M.M., Synthesis and structure-activity relationship studies of pyrazole-based heterocycles as antitumor agents, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 343, 384-396 (2010).

Fluit, A.C., Visser, M.R., Schmitz, F.-J., Molecular detection of antimicrobial resistance, Clin. Microbiol. Rev., 14, 836-871 (2001).

Fraga, C.A.M., Barreiro, E.J., Medicinal chemistry of N-acylhydrazones: New lead-compounds of analgesic, antiinflammatory and antithrombotic drugs, *Curr. Med. Chem.*, 13, 167-198 (2006).

Fridkin, S.K., Jarvis, W.R., Epidemiology of nosocomial fungal infections, *Clin. Microbiol. Rev.*, 9 (4), 499-511 (1996).

Garoufalias, S.P., Pouli, N., Marakos, P., Lada, A.C., Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of some new 3-substituted derivatives of 4-(2,4-dichlorophenyl)-5-adamantyl-1H-1,2,4-triazoles, *Il Farmaco*, 57 (12), 973-977 (2002).

Gaumont, A.-C., Gulea, M., Levillain, J., Overview of the chemistry of 2-thiazolines, *Chem. Rev.*, 109, 1371-1401 (2009).

Gawron, O., Keil, J., Competitive inhibition of acetylcholinesterase by several thiazolines and oxazolines, *Arch. Biochem. Biophys.*, 89, 293-295 (1960).

Gemma, S., Kukreja, G., Fattorusso, C., Persico, M., Romano, M.P., Altarelli, M., Savini, L., Campiani, G., Fattorusso, E., Basilico, N., Taramelli, D., Yardley, V., Butini, S., Synthesis of *N1*-arylidene-*N2*-quinolyl- and *N2*-acrydinyldiazones as potent antimalarial agents active against CQ-resistant *P. falciparum* strains, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 16, 5384-5388 (2006).

Ghannoum, M.A., Louis, B.R., Antifungal agents: Mode of action, mechanisms of resistance and correlation of these mechanisms with bacterial resistance, *Clin. Microbiol. Rev.*, 12(4), 501-517 (1999).

Gootz, T.D., Discovery and development of new antimicrobial agents, *Clin. Microbiol. Rev.*, 3, 13-31 (1990).

Gouda, M.A., Abu-Hashem, A.A., Synthesis, characterization, antioxidant and antitumor evaluation of some new thiazolidine and thiazolidinone derivatives, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, 11, 170-177 (2011).

Gupta, R.R., Kumar, M., Gupta, V., *Heterocyclic Chemistry II Five-membered Heterocycles*, Springer, Berlin, 416-420, 1999.

Gurkok, G., Altanlar, N., Suzen, S., Investigation of antimicrobial activities of indole-3-aldehyde hydrazide/hydrazone derivatives, *Chemotherapy*, 55, 15-19 (2009).

Gürsoy, A., Terzioglu, N., Ötük, G., Synthesis of some new hydrazide-hydrazone, thiosemicarbazides and thiazolidinones as possible antimicrobials, *Eur. J. Med. Chem.*, 32, 753-757 (1997).

Habib, N.S., Rieker, A., Tawil, G.G., Synthesis and antimicrobial activity of some novel thiazoline and thiazolidinone derivatives of 2,6-di-tertbutyl-1,4-benzoquinone, *Farmaco*, 49, 519-526 (1994).

Hampel, W., Mueller, I., Reactions of diazo ketones. VIII. Synthesis of some 2-arylimino-3,4-diarylthiazolines, *J. Prakt. Chem.*, 311 (4), 684-686 (1969).

Hann, R.M., Reid, E.E., Isomeric 2-iminotolil-3-tolil-4-*p*-chloro and *p*-bromophenyl- $\Delta^4$ -thiazolines, *J. Am. Chem. Soc.*, 55, 4998-5000 (1933).

Hantzsch, A., Weber, H.J., Ueber verbindungen des thiazols (Pyridins der thiophenreihe), Ber., 20, 3118-3132 (1887).

Harnden, M.R., Bailey, S., Boyd, M.R., Taylor, D.R., Wright, N.D., Thiazolinone analogues of indolmycin with antiviral and antibacterial activity, J. Med. Chem., 21, 82-87 (1978).

Hassan, H.Y., El-Koussi, N.A., Farghaly, Z.S., Synthesis and antimicrobial activity of pyridines bearing thiazoline and thiazolidinone moieties, Chem. Pharm. Bull., 46 (5), 863-866 (1998).

He, Y.-W., Cao, L.-H., Zhang, J.-B., Wang, D.-Z., Aisa, H.A., Synthesis and bioactivity of 5-(1-aryl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-N-xylopyranosyl-1,3,4-oxa(thia)diazol-2-amines, Carbohydr. Res., 346, 551-559 (2011).

Hussein, M.A., Kafafy, A.-H.N., Abdel-Moty, S.G., Abou-Ghadir, O.M.F., Synthesis and biological activities of new substituted thiazoline-quinoline derivatives, Acta Pharm., 59, 365-382 (2009).

Ito, Y., Inubushi, Y., Zenbayashi, M., Tomita, S., Saegusa, T., Synthetic reactions by complex catalysts. XXXI. Novel and versatile method of heterocycle synthesis, J. Am. Chem. Soc., 95 (13), 4447-4448 (1973).

Kaplancikli, Z.A., Turan-Zitouni, G., Ozdemir, A., Teulade, J.-C., Synthesis and antituberculosis activity of new hydrazide derivatives, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 341, 721-724 (2008).

Karalı, N., Kocabalkanlı, A., Gürsoy, A., Ateş, Ö., Synthesis and antitubercular activity of 4-(3-coumarinyl)-3-cyclohexyl-4-thiazolin-2-one benzylidenehydrazones, Farmaco, 57, 589-593 (2002).

Kayaalp, S.O., Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji, 12.baskı, Pelikan Tıp ve Teknik Kitapçılık Tic. Ltd. Şti., Ankara, 266-268, 2009.

Kejha, J., Slukova, D., Brunova, B., Maturova, E., Grimova, J., New analgetically effective derivatives of 1-phenyl-5-mercaptotetrazole, Cesko-Slovenska Farmacie, 39 (7), 294-298 (1990).

Kharidia, S.P., Triveldi, J.J., Thiazolines. Synthesis of 3-(substituted-benzyl)-2-(substituted-benzyl)imino-4-aryl-4-thiazoline hydrobromides, J. Indian Chem. Soc., 42 (9), 647-648 (1965).

Kidwai, M., Kumar, R., Microwave-assisted synthesis of 1,3,4-thiadiazolyl-substituted 1,2,4,5-tetrazines, pyridazinones, 1,2,4-triazoles, 4-thiazolidinones, oxazoles and thiazoles, Gazz. Chim. Ital., 127 (5), 263-267 (1997).

Kothari, P.J., Kishore, V., Stenberg, V.I., Parmar, S.S., Synthesis of 5-(1-naphthylmethyl)-4-aryl-s-triazole-3-thiol/yl-thioglycolic acids as possible anti-inflammatory agents, J. Heterocycl. Chem., 15, 1101-1104 (1978).

Kröhnke, F., Theory and practice of the halogenations of active methyl and methylene groups, Chem. Ber., 69B, 921-935 (1936).

Kumar, P., Narasimhan, B., Sharma, D., Judge, V., Narang, R., Hansch analysis of substituted benzoic acid benzylidene/furan-2-yl-methylene hydrazides as antimicrobial agents, Eur. J. Med. Chem., 44, 1853-1863 (2009).

Kunze, B., Jansen, R., Pridzun, L., Jurkiewicz, E., Hunsmann, G., Höfle, G., Reichenbach, H., Thiangazole, A new thiazoline antibiotic from *Polyangium* sp. (Myxobacteria): Production, antimicrobial activity and mechanism of action, *J. Antibiot.*, 46 (11), 1752-1755 (1993).

Küçükgül, S.G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of ethyl 2-arylhydrazono-3-oxobutyrate, *Eur. J. Med. Chem.*, 34, 153-160 (1999).

Küçükgül, Ş.G., Oruç E.E., Rollas S., Şahin, F., Özbek, A., Synthesis, characterization and biological activity of novel 4-thiazolidinones, 1,3,4-oxadiazoles and some related compounds, *Eur. J. Med. Chem.*, 37, 197-206 (2002).

Lemke, T.L., Williams, D.A., Foye's Principles of Medicinal Chemistry, 6th Ed., Lippincott Williams&Wilkins, Baltimore and Philadelphia, 1028-1083, 2008.

Lutz, R.E., Allison, R.K., Ashburn, G., Bailey, P.S., Clark, M.T., Codington, J.F., Deinet, A.J., Freek, J.A., Jordan, R.H., Leake, N.H., Martin, T.A., Nicodemus, K.C., Rowlett, R.J., Shearer, N.H., Smith, J.D., Wilson, J.W., Antimalarials.  $\alpha$ -Phenyl- $\beta$ -dialkylamino alcohols, *J. Org. Chem.*, 12, 617-703 (1947).

Maliszewska-Guz, A., Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Chodkowska, A., Jagiello-Wojtowicz, E., Mazur, L., Koziol, A.E., Cyclization of 1-[(4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)sulfonyl]-acetyl thiosemicarbazides to 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives and their pharmacological properties, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 70 (1), 51-62 (2005).

Masunari, A., Tavares, L.C., A new class of nifuroxazide analogues: Synthesis of 5-nitrothiophene derivatives with antimicrobial activity against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*, *Bioorg. Med. Chem.*, 15, 4229-4236 (2007).

Mizzoni, R.H., Eisman, P.C., Some thiazolines and thiazolidinones with antituberculous activity, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 3471-3475 (1958).

Moellering, R.C., Discovering new antimicrobial agents, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 37, 2-9 (2011).

Mohan, S., Ananthan S., Murugan, K.R., Synthesis, characterization and biological activity of some novel sulphur bridged pyrazoles, *Int. J. Pharma Sci. Res.*, 1 (9), 391-398 (2010).

Muir, J.C., Pattenden, G., Ye, T., A concise total synthesis of (+)-curacin A, a novel cyclopropyl-substituted thiazoline from the cyanobacterium *Lyngbya majuscula*, *Tetrahedron Lett.*, 39, 2861-2864 (1998).

Mustafa, S.M., Nair, V.A., Chittoor, J.P., Krishnapillai, S., Synthesis of 1,2,4-triazoles and thiazoles from thiosemicarbazide and its derivatives, *Mini-Rev. Org. Chem.*, 1, 375-385 (2004).

Naganagowda, G., Padmashali B., Synthesis, antimicrobial, and anthelmintic activities of some new 3-chlorobenzothiophene-2-carbonylchloride derivatives, Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 185, 1691-1700 (2010).

- Narang, R., Narasimhan, B., Sharma, S., A review on biological activities and chemical synthesis of hydrazide derivatives, *Curr. Med. Chem.*, 19, 569-612 (2012).
- Nofal, Z.M., Fahmy, H.H., Mohamed, H.S., Synthesis and antimicrobial activity of new substituted anilinobenzimidazoles, *Arch. Pharm. Res.*, 25 (3), 250-257 (2002).
- Omar, A.-M.M.E., AboulWafa, O.M., Novel phenanthridine thiosemicarbazone and thiazoline derivatives: Syntheses and evaluation for anticancer and antimicrobial activities, *Arch. Pharm.*, 317, 668-674 (1984).
- Omar, A.-M.M.E., Labouta, I.M., Kasem, M. G., Bourdais, J., Arylidenepyruvic acid thiosemicarbazone and thiazoline derivatives as potential antimicrobial agents, *J. Pharm. Sci.*, 72 (10), 1226-1228 (1983).
- Omar, A.-M.M.E., Shams El-Dine, S.A., Ghobashy, A.A., Khalil, M.A., Synthesis of some novel quinazolone thiosemicarbazide and thiazoline derivatives for potential antimicrobial activity, *Eur. J. Med. Chem.*, 16 (1), 77-80 (1981).
- Önkol, T., Gökçe, M., Tosun, A.U., Polat, S., Serin, M.S., Tezcan, S., Microwave synthesis and antimicrobial evaluation of 5-chloro-2(3H)-benzoxazolinone-3-acetyl-2-(p-substituted benzal)hydrazone derivatives and 5-chloro-2(3H)-benzoxazolinone-3-acetyl-2-(p-substituted acetophenone)hydrazone derivatives, *Turk J. Pharm. Sci.*, 5 (3), 155-166 (2008).
- Özdemir, A., Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z. A., Tunalı, Y., Synthesis and biological activities of new hydrazide derivatives, *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.*, 24, 825-831 (2009).
- Özdemir, A., Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z.A., Demirci, F., Iscan, G., Studies on hydrazone derivatives as antifungal agents, *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.*, 23 (4), 470-475 (2008).
- Özkay, Y., Tunalı, Y., Karaca, H., Işıkdag, İ, Antimicrobial activity and a SAR study of some novel benzimidazole derivatives bearing hydrazone moiety, *Eur. J. Med. Chem.*, 45, 3293-3298 (2010).
- Parsons, R.L., Heathcock, C.H., Total synthesis of (-)-thiangazole, a naturally-occurring HIV-1 inhibitor, *J. Org. Chem.*, 59, 4733-4734 (1994).
- Pfaller, M.A., Diekema, D.J., Epidemiology of invasive candidiasis: a Persistent public health problem, *Clin. Microbiol. Rev.*, 20 (1), 133-163 (2007).
- Ragavendran, J.V., Sriram, D., Patel, S.K., Reddy, I.V., Bharathwajan, N., Stables, J., Yogeewari, P., Design and synthesis of anticonvulsants from a combined phthalimide-GABA-anilide and hydrazone pharmacophore, *Eur. J. Med. Chem.*, 42, 146-151 (2007).
- Rollas, S., Gulerman, N., Erdeniz, H., Synthesis and antimicrobial activity of some new hydrazones of 4-fluorobenzoic acid hydrazide and 3-acetyl-2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazolines, *Il Farmaco*, 57, 171-174 (2002).
- Rollas, S., Küçükgülzel, Ş.G., Biological activities of hydrazone derivatives, *Molecules*, 12, 1910-1939 (2007).

Rostom, S.A.F., Synthesis and in vitro antitumor evaluation of some indeno[1,2-c]-pyrazol(in)es substituted with sulfonamide, sulfonylurea(-thiourea)pharmacophores, and some derived thiazole ring systems, *Bio. Med. Chem.*, 14, 6475-6485 (2006).

Saeed, A., Shaheen, U., Hameed, A., Kazmi, F., Synthesis and antimicrobial activity of some novel 2-(substituted fluorobenzoylimino)-3-(substituted fluorophenyl)-4-methyl-1,3-thiazolines, *J. Fluorine Chem.*, 131, 333-339 (2010).

Sah, P.P.T., Peoples, S.A., Isonicotinyl hydrazones as antitubercular agents and derivatives for identification of aldehydes and ketones, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 43, 513-524 (1954).

Salgın-Gökşen, U., Gökhan-Kelekçi, N., Göktaş, Ö., Köysal, Y., Kılıç, E., Işık, Ş., Aktay, G., Özalp, M., 1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: Synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities, *Bioorg. Med. Chem.*, 15, 5738-5751 (2007).

Sarodnick, G., Heydenreich, M., Linker, T., Kleinpeter, E., Quinoxalines. Part 12: Synthesis and structural study of 1-(thiazol-2-yl)-1H-pyrazolo[3,4-b]quinoxalines—the dehydrogenative cyclization with hydroxylamine hydrochloride, *Tetrahedron*, 59, 6311-6321 (2003).

Sheehan, D.J., Hitchcock, C.A., Sibley, C.M., Current and emerging azole antifungal agents, *Clin. Microbiol. Rev.*, 12 (1), 40-79 (1999).

Shevchuk, M.I., Dombrovskii, A.V., Preparation of  $\alpha$ -monobromomethyl aryl ketones by bromination of methyl aryl ketones in dioxane, *Zh. Obshch. Khim.*, 33 (4), 1135-1136 (1963).

Siddiqui, N., Arshad, M.F., Ahsan, W., Alam, M.S., Thiazoles: A valuable insight into the recent advances and biological activities, *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.*, 1 (3), 136-143 (2009).

Sims, C.R., Ostrosky-Zeichner, L., Rex, J.H., Invasive candidiasis in immunocompromised hospitalized patients, *Arch. Med. Res.*, 36, 660-671 (2005).

Sivakumar, P.M., Babu, S.K.G., Doble, M., Impact of topological and electronic descriptors in the QSAR of pyrazine containing thiazolines and thiazolidinones as antitubercular and antibacterial agents, *Chem. Biol. Drug Des.*, 71, 447-463 (2008).

Sondhi, S.M., Singh, J., Kumar, A., Jamal, H., Gupta, P.P., Synthesis of amidine and amide derivatives and their evaluation for anti-inflammatory and analgesic activities, *Eur. J. Med. Chem.*, 44, 1010-1015 (2009).

Suni, M.M., Nair, V.A., Joshua, C.P., Heterocyclization of 1-alkyl-2-thiobiureas with  $\alpha$ -haloketones, *Tetrahedron Lett.*, 42, 97-99 (2001).

Suzuki, M., Nagawa, M., Chloramphenicol analogs. I. Synthesis of DL-threo-1-cyanophenyl-2-dichloroacetamido-1,3-propanediol, *Yakugaku Zasshi*, 72, 305-308 (1952).

Terzioğlu, N., Gürsoy, A., Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b]-[1,3,4]thiadiazole-5-carbohydrazide, *Eur. J. Med. Chem.*, 38, 781-786 (2003).

Todeschini, A.R., Miranda, A.L., Silva C.M., Parrini, S.C., Barreiro, E.J., Synthesis and evaluation of analgesic, antiinflammatory and antiplatelet properties of new 2-pyridylarylhydrazone derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, 33, 189-199 (1998).

Turan-Zitouni, G., Sıvacı, D.M., Kaplancıklı, Z.A., Özdemir, A., Synthesis and antimicrobial activity of some pyridinyliminothiazoline derivatives, *Farmaco*, 57, 569-572 (2002).

Ulusoy, N., Gürsoy, A., Ötük, G., Synthesis and antimicrobial activity of some 1,2,4-triazole-3-mercaptopoetic acid derivatives, *Il Farmaco*, 56, 947-952 (2001).

Vicini, P., Incerti, M., La Colla, P., Loddo, R., Anti-HIV evaluation of benzo[d]isothiazole hydrazones, *Eur. J. Med. Chem.*, 44, 1801-1807 (2009).

Vicini, P., Zani, F., Cozzini, P., Doytchinova, I., Hydrazones of 1,2-benzisothiazole hydrazides: Synthesis, antimicrobial activity and QSAR investigations, *Eur. J. Med. Chem.*, 37, 553-564 (2002).

Wenker, H., The synthesis of  $\Delta^2$ -oxazolines and  $\Delta^2$ -thiazolines from N-acyl-2-aminoethanols, *J. Am. Chem. Soc.*, 57, 1079-1080 (1935).

White, J.D., Kim, T.-S., Nambu, M. Synthesis of curacin A: A powerful antimetabolic from the cyanobacterium *Lyngbya majuscula*, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 5612-5613 (1995).

Winn, W.C., Allen, S.D., Janda, W.M., Koneman, E.W., Procop, G.W., Schreckenberger, P.C., Woods, G.L., Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore and Philadelphia, 2006.

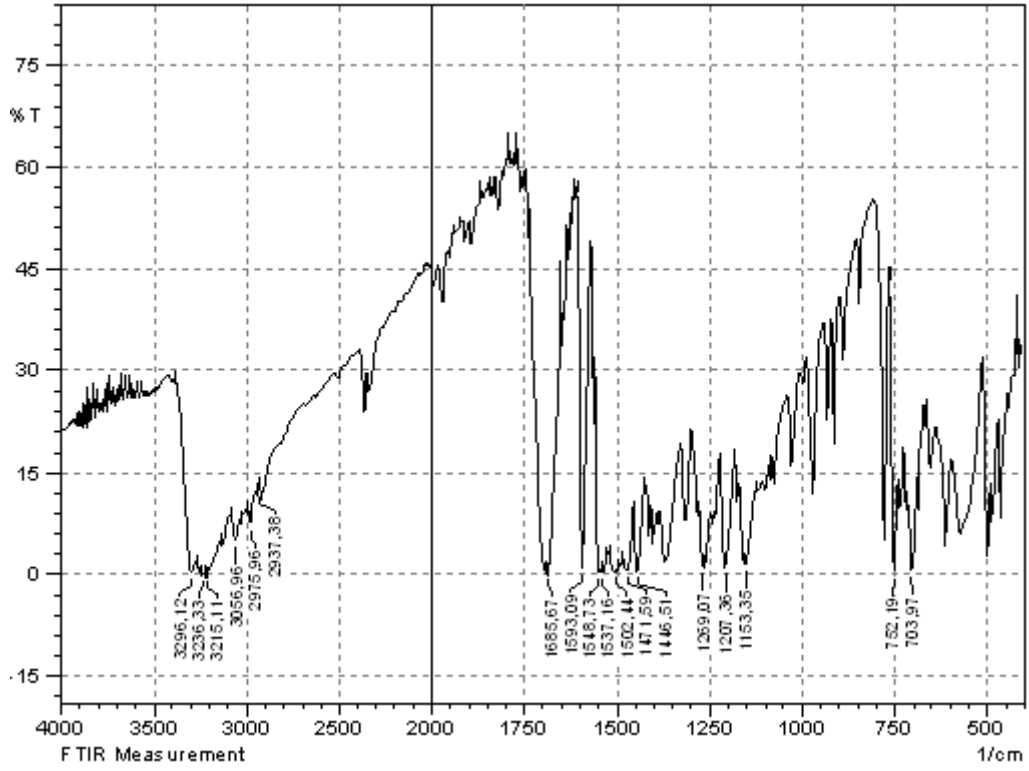
Xia, Y., Fan, C.-D., Zhao, B.-X., Zhao, J., Shin, D.-S., Miao, J.-Y., Synthesis and structure-activity relationships of novel 1-arylmethyl-3-aryl-1H-pyrazole-5-carbohydrazide hydrazone derivatives as potential agents against A549 lung cancer cells, *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 2347-2353 (2008).

Yale, H.L., Losee, K., Martins, J., Holsing, M., Perry, F.M., Bernstein, J., Chemotherapy of experimental tuberculosis. VIII. The synthesis of acid hydrazides, their derivatives and related compounds, *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 1933-1942 (1953).

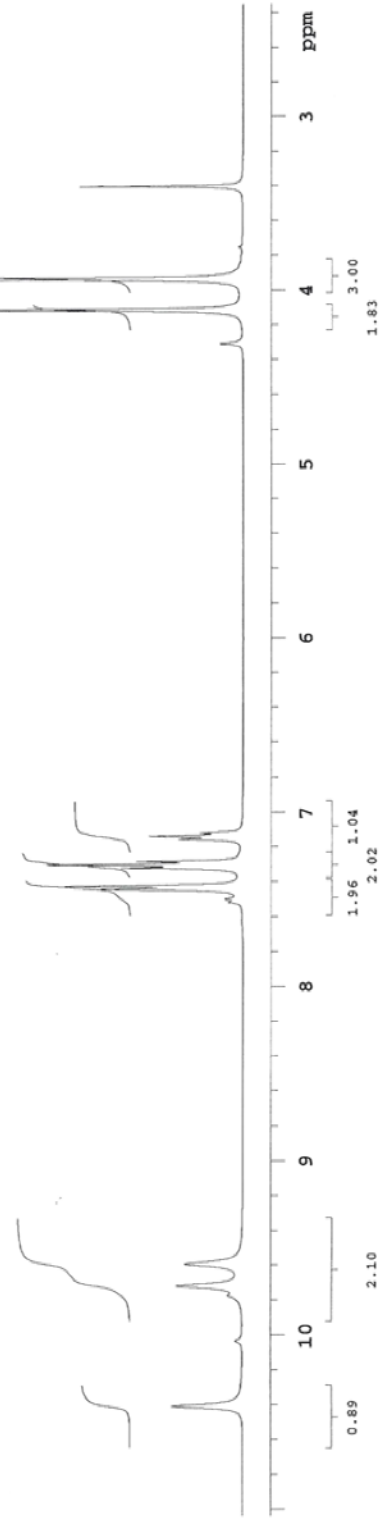


## EKLER

### EK 1. A-2'e ait IR Spektrumu



**EK 2.** A-2'e ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



EK 3. A-2'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: D-3\_30Jan2012-17:04:15  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 36.0 C / 309.1 K  
 Mercury-400BE "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 1600 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB  
 continuously on

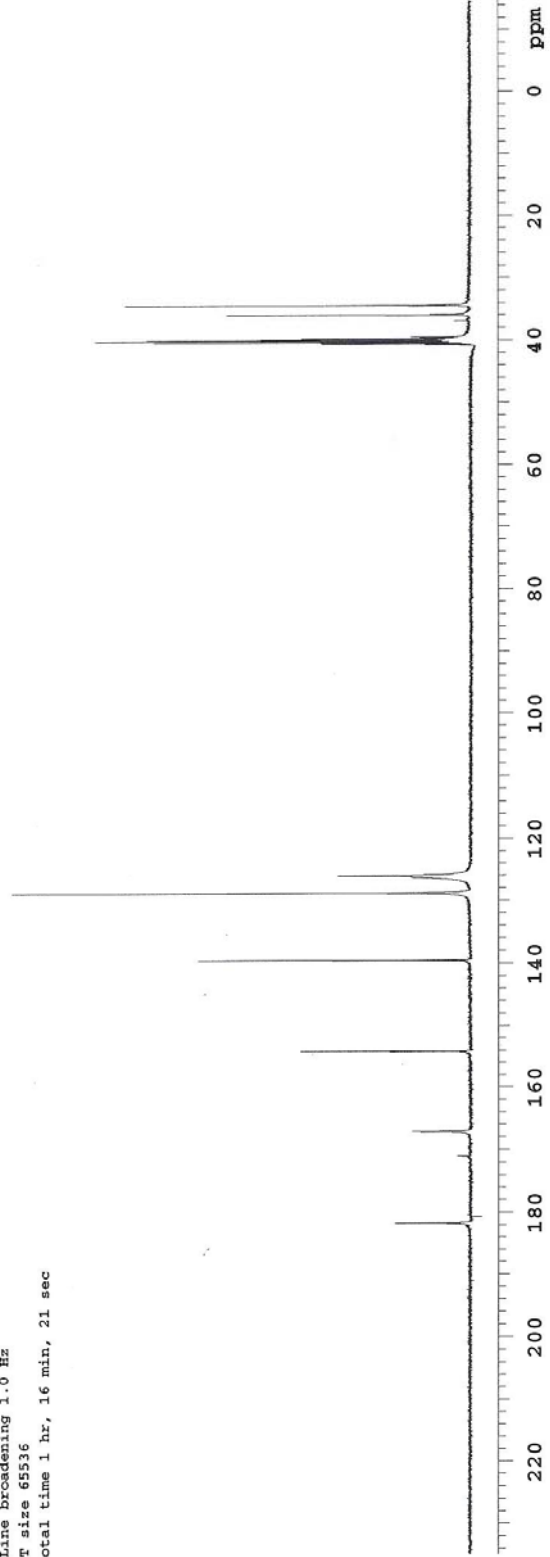
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

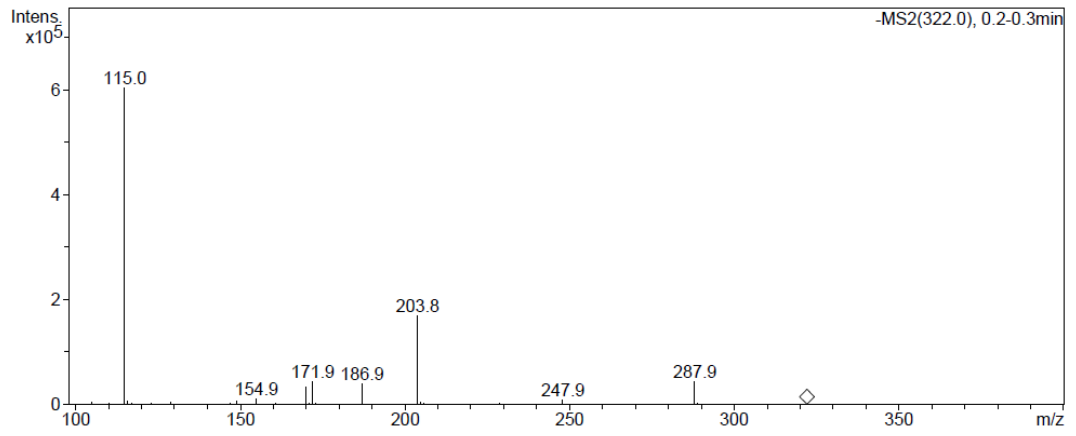
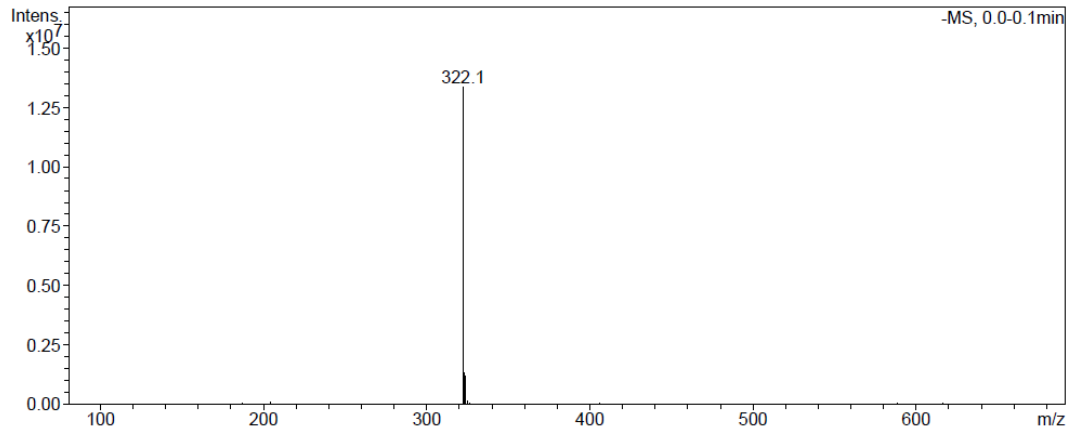
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

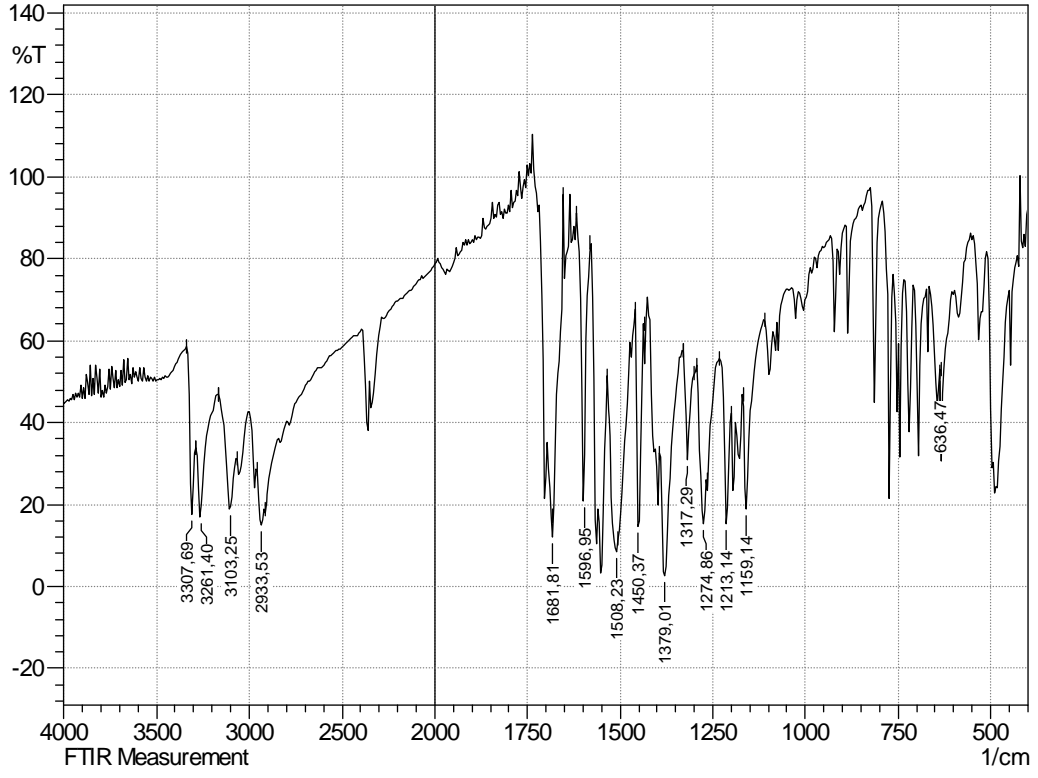
Total time 1 hr, 16 min, 21 sec



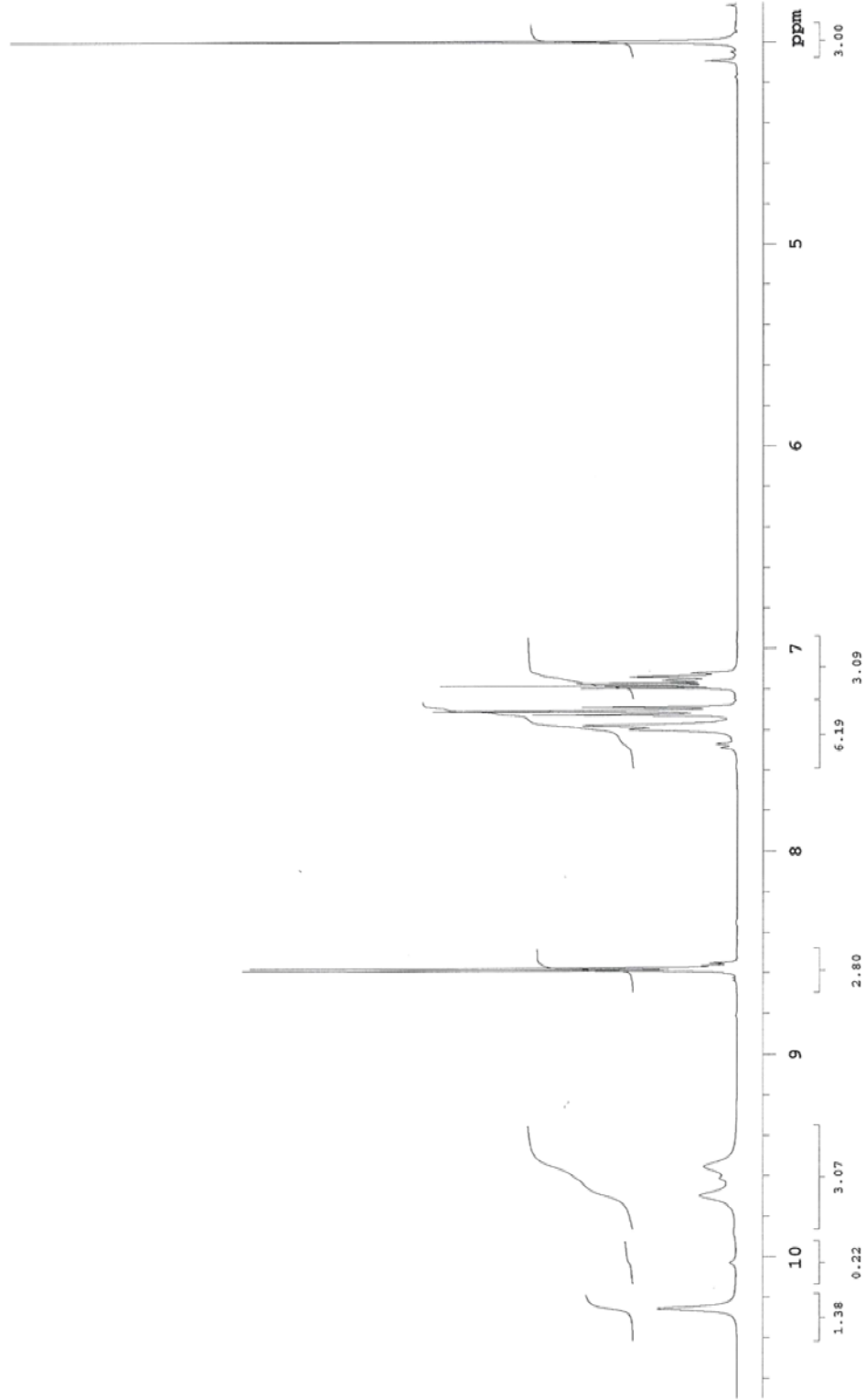
#### EK 4. A-2'e ait Kütle Spektromu



### EK 5. A-5'e ait IR Spektrumu



EK 6. A-5'e ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



EK 7. A-5'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: D-6\_02Feb2012-11:48:04  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

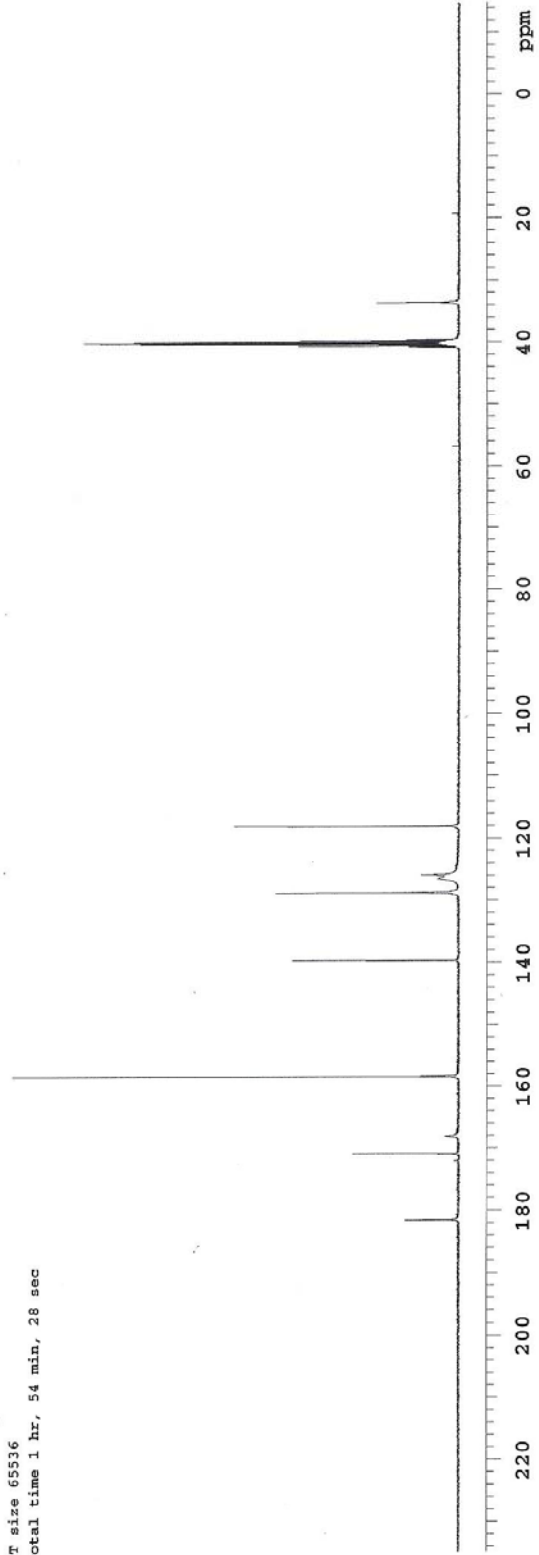
Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BE "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 2944 repetitions

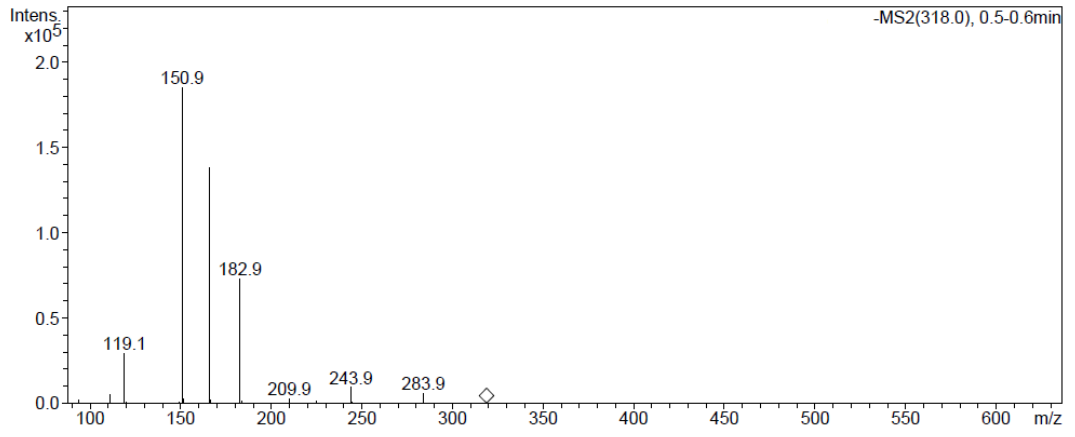
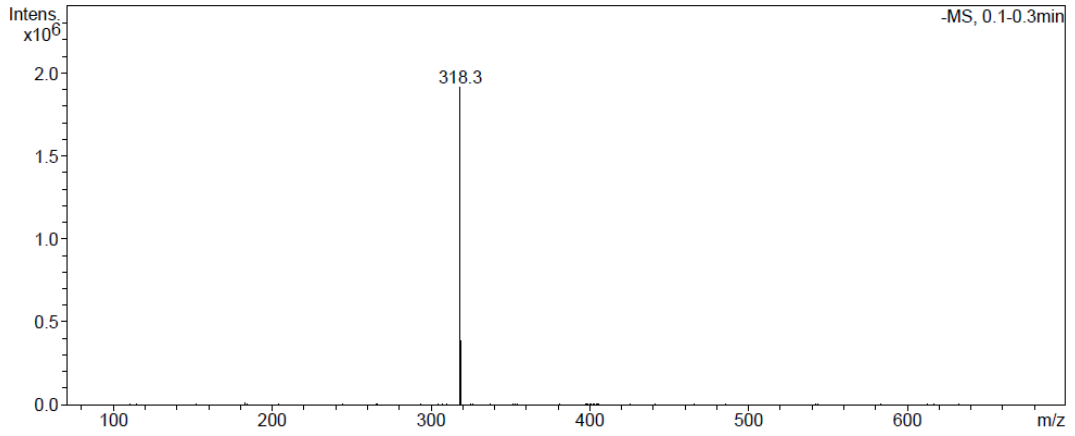
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

continuously on  
 WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65536  
 Total time 1 hr, 54 min, 28 sec

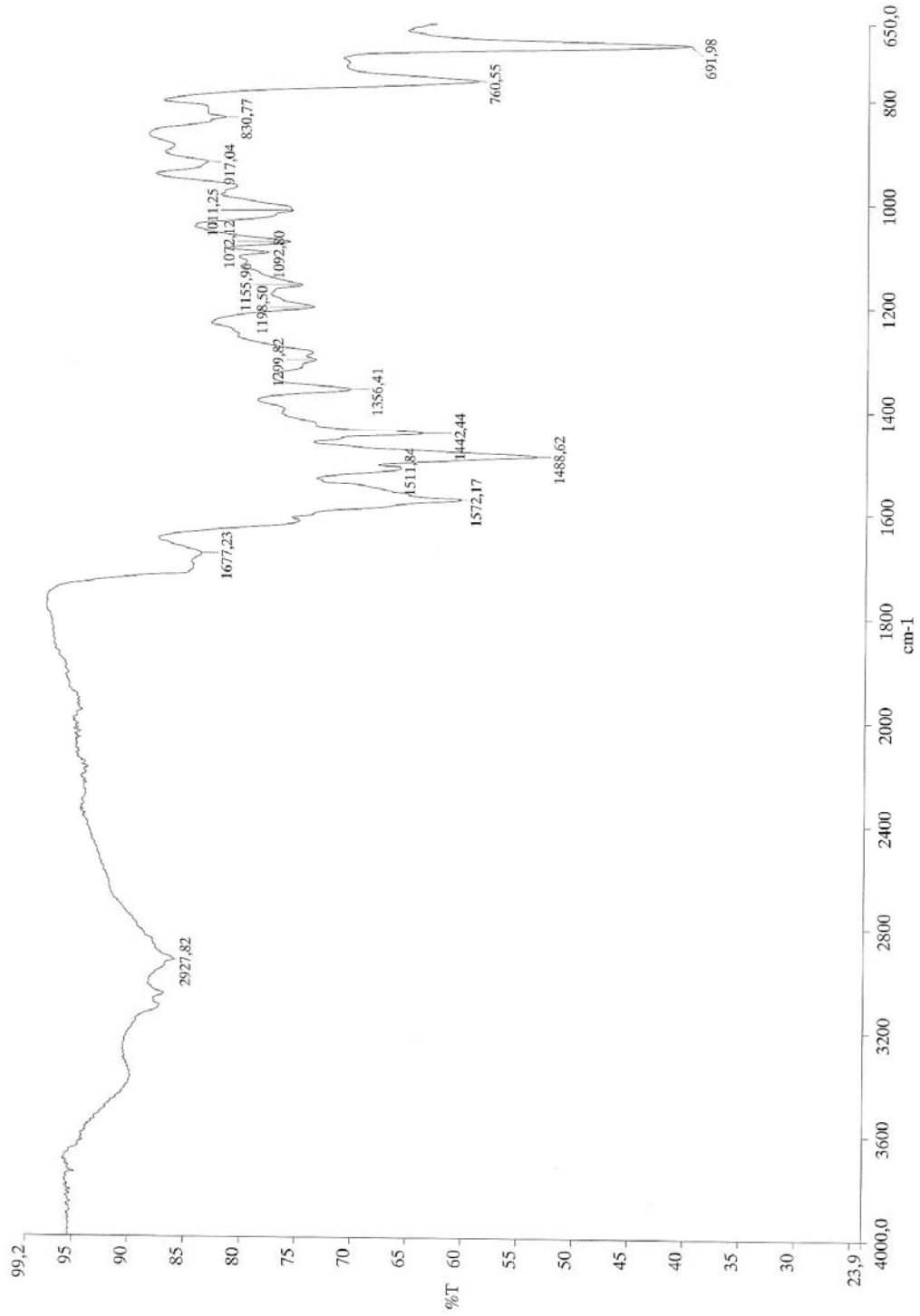


### EK 8. A-5'e ait Kütle Spektrumu

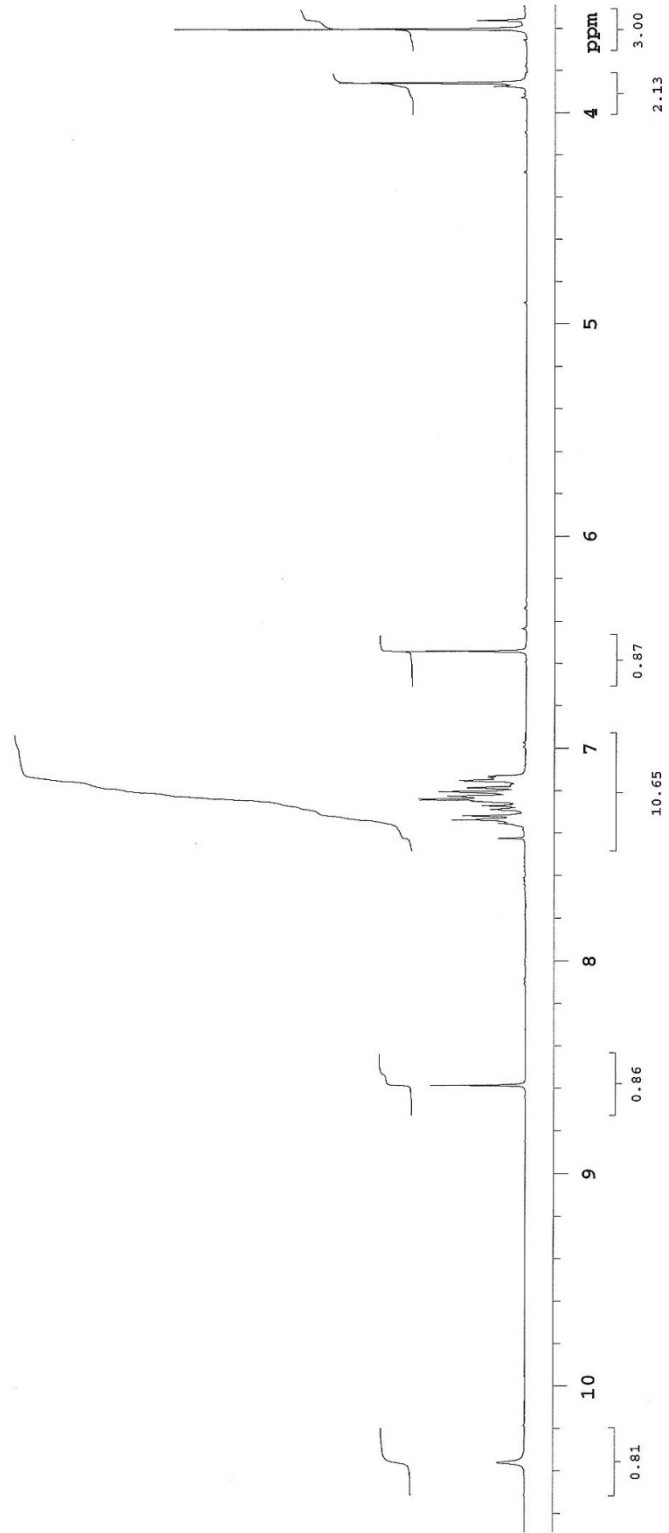




EK 9. B-1'e ait IR Spektrumu



EK 10. B-1'e ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



## EK 11. B-1'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
Sample directory: MDA-8\_12Feb2013-14:25:44  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
3500 repetitions

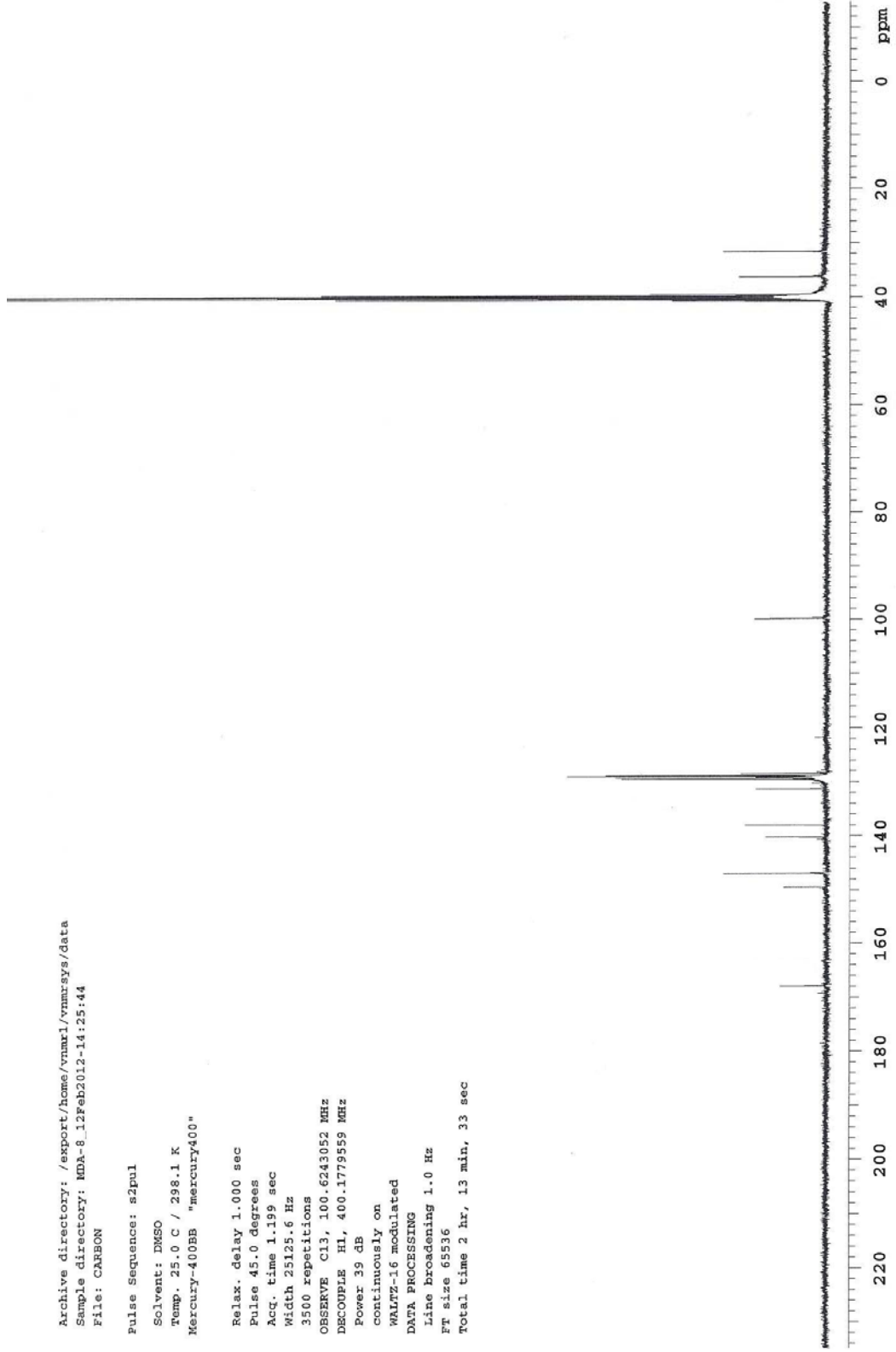
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB

continuously on  
WALTZ-16 modulated

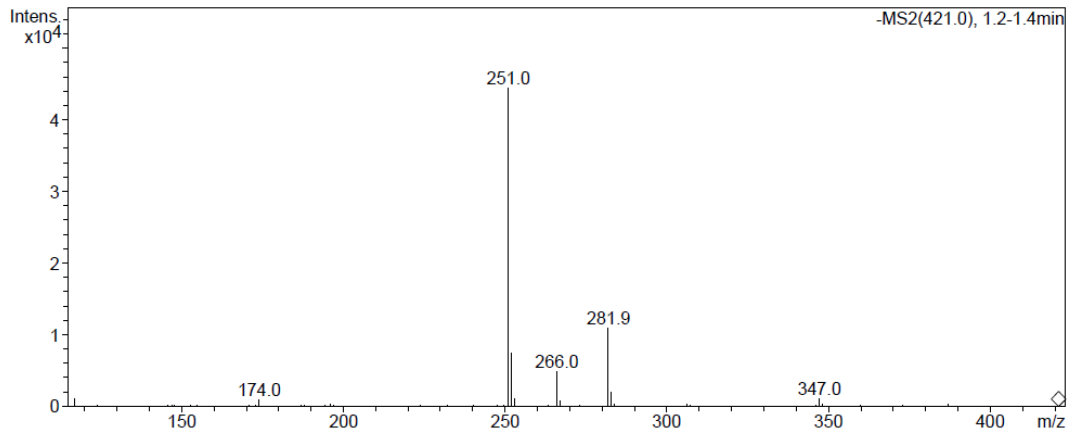
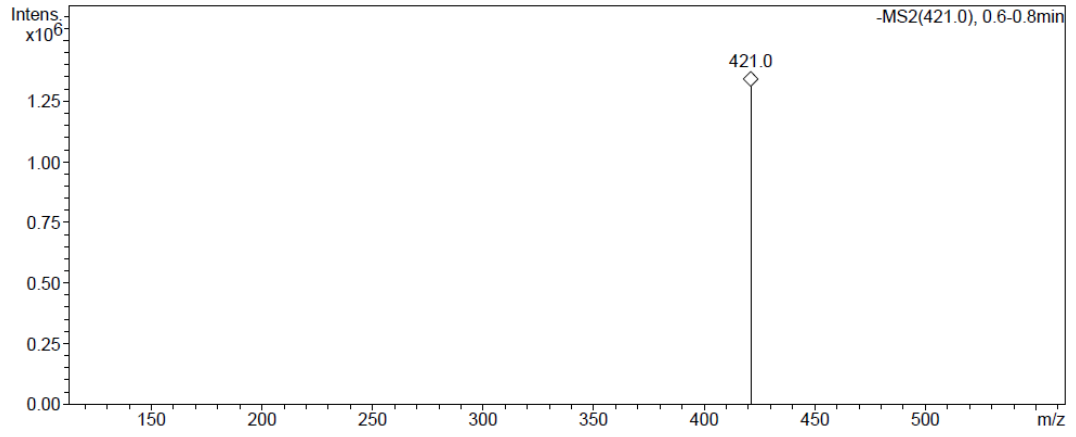
DATA PROCESSING

Line broadening 1.0 Hz  
Ft size 68536

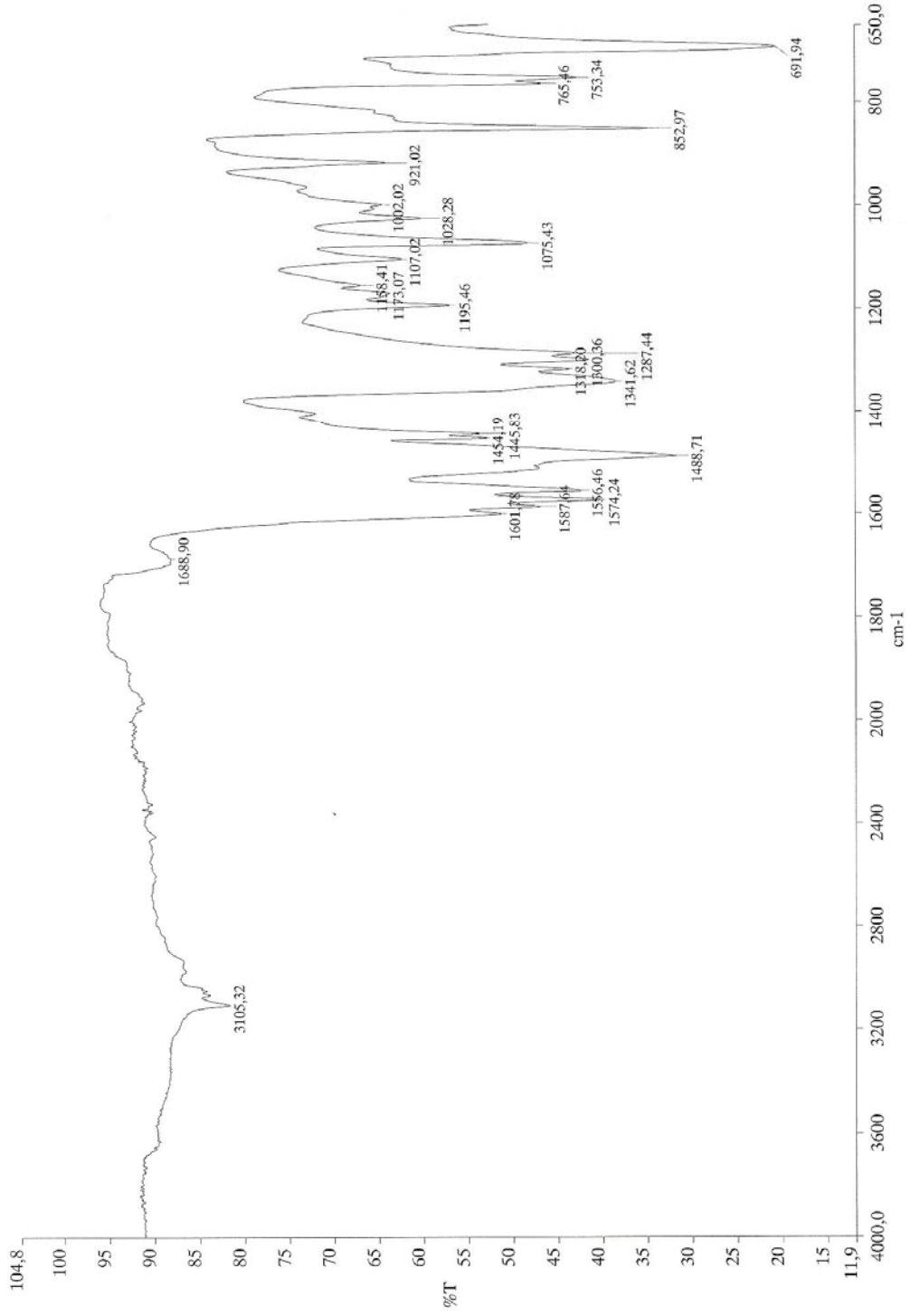
Total time 2 hr, 13 min, 33 sec



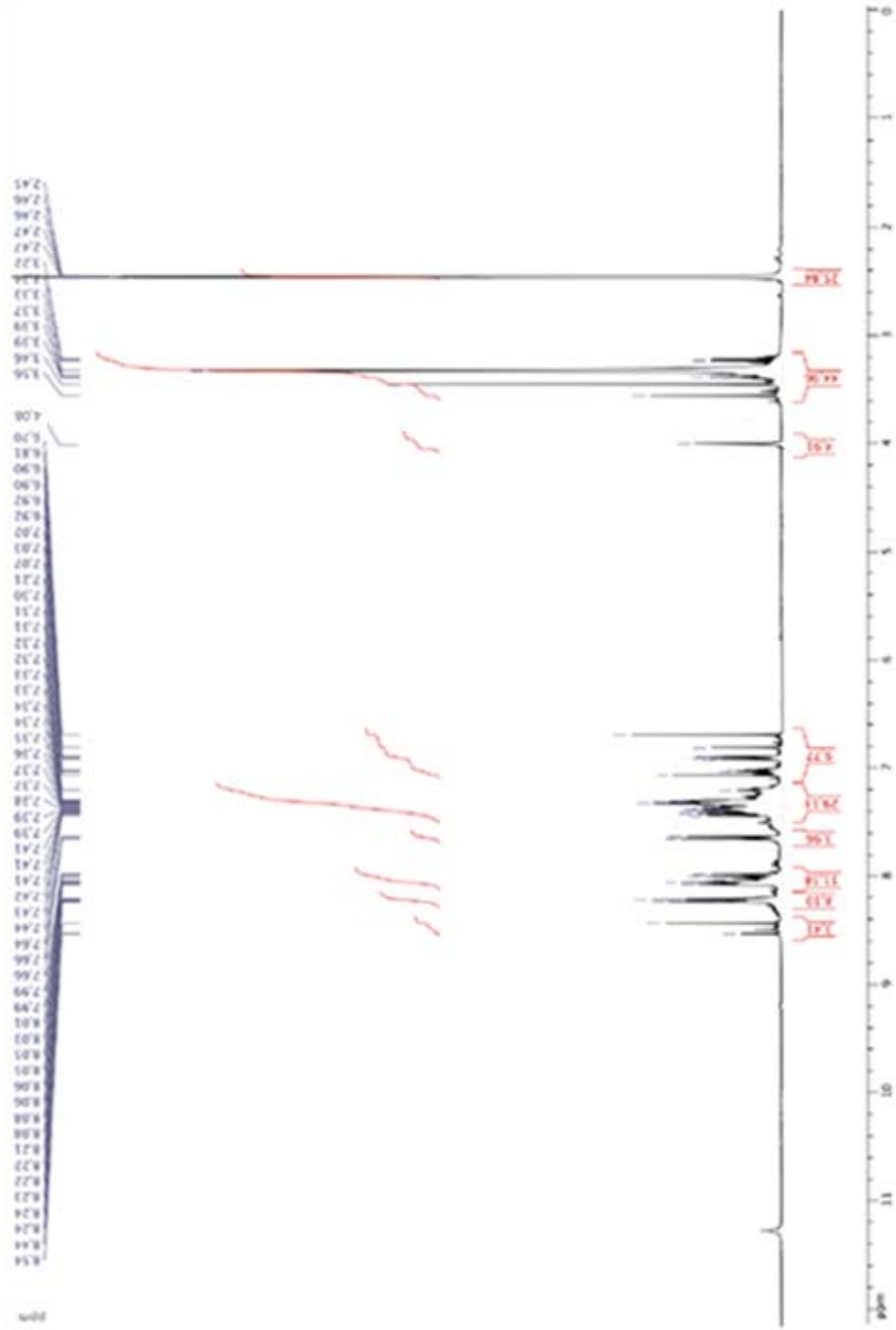
## EK 12. B-1'e ait Kütle Spektrumu



EK 13. B-2'e ait IR Spektrumu



EK 14. B-2'e ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

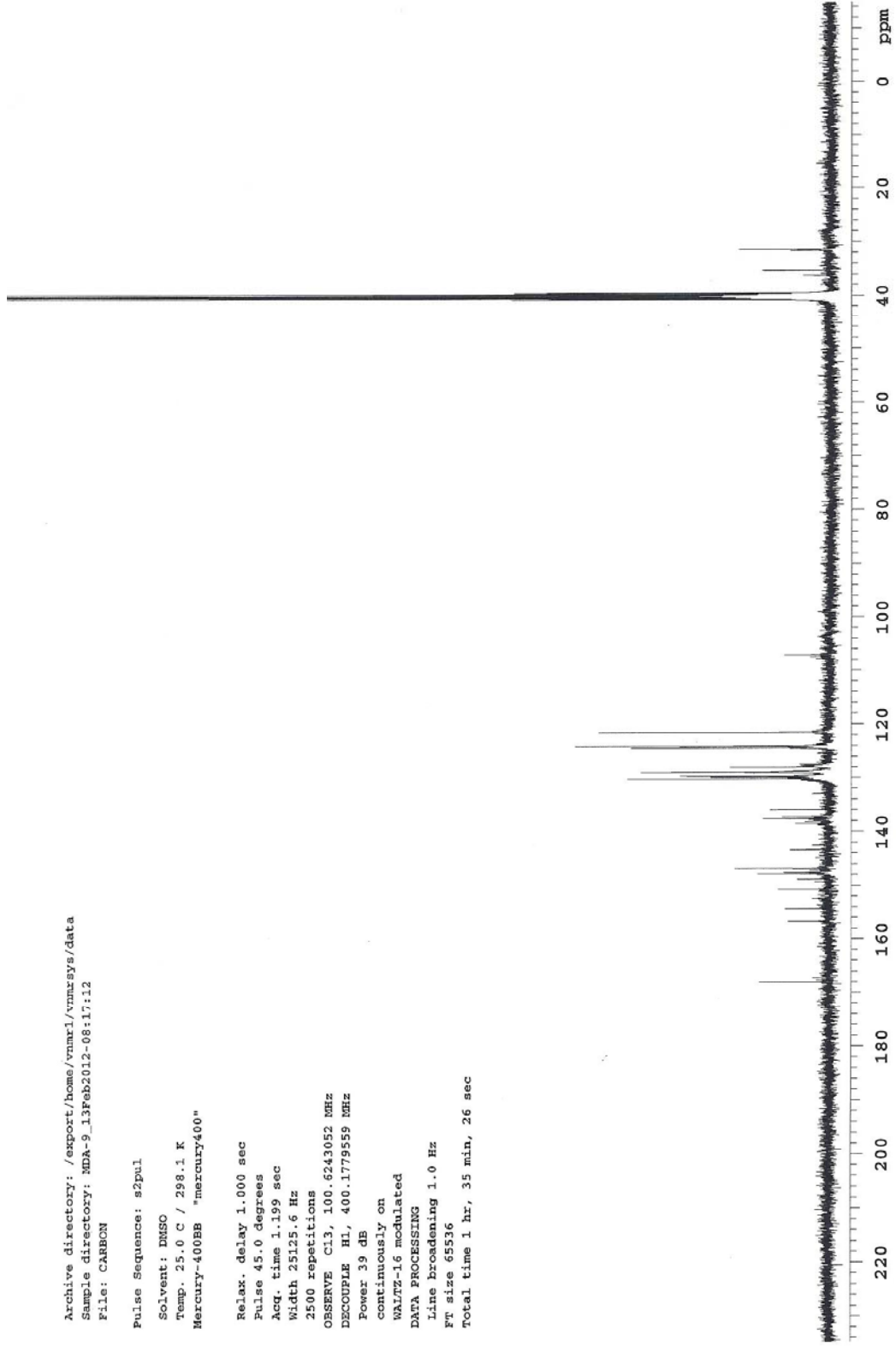


## EK 15. B-2'e ait $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

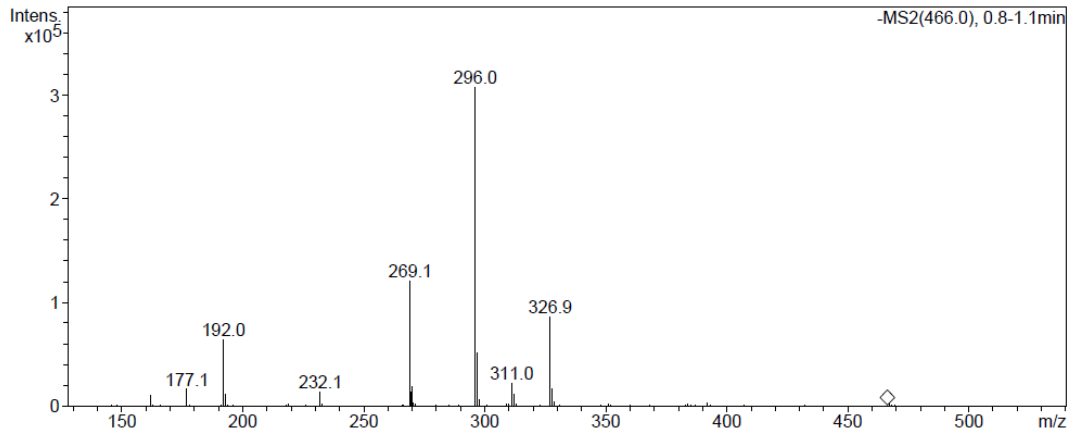
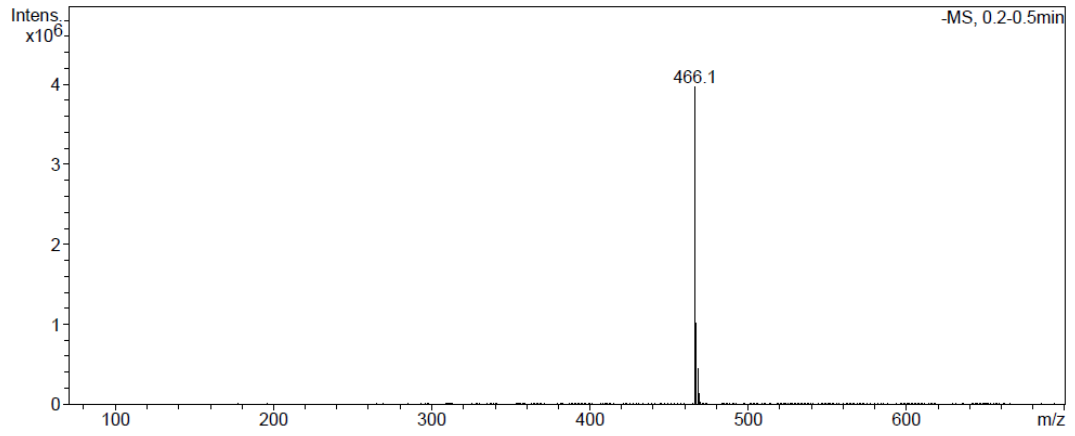
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-9\_13Feb2012-0817:12  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul  
Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
2500 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536  
Total time 1 hr, 35 min, 26 sec

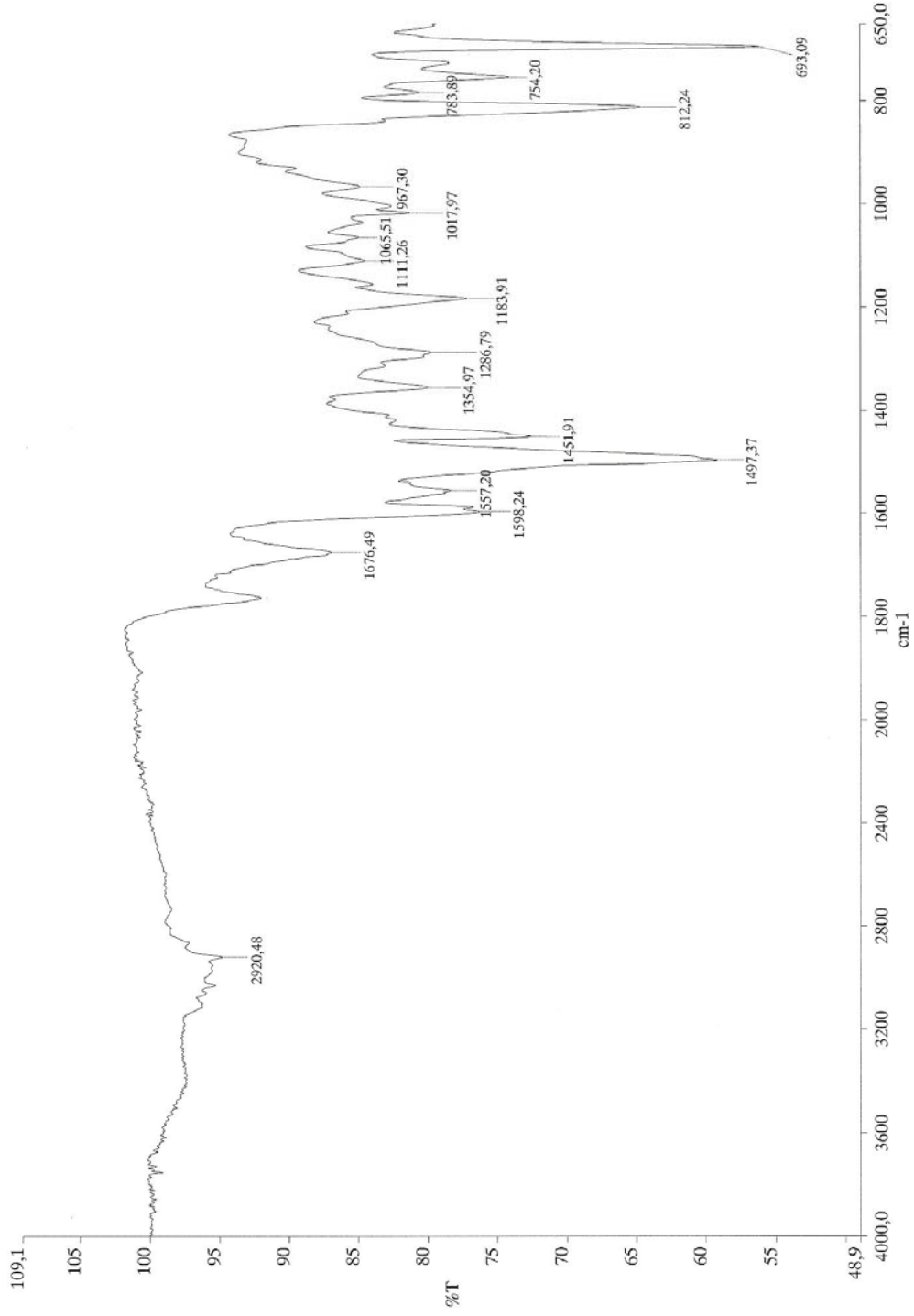


## EK 16. B-2'e ait Kütle Spektrumu

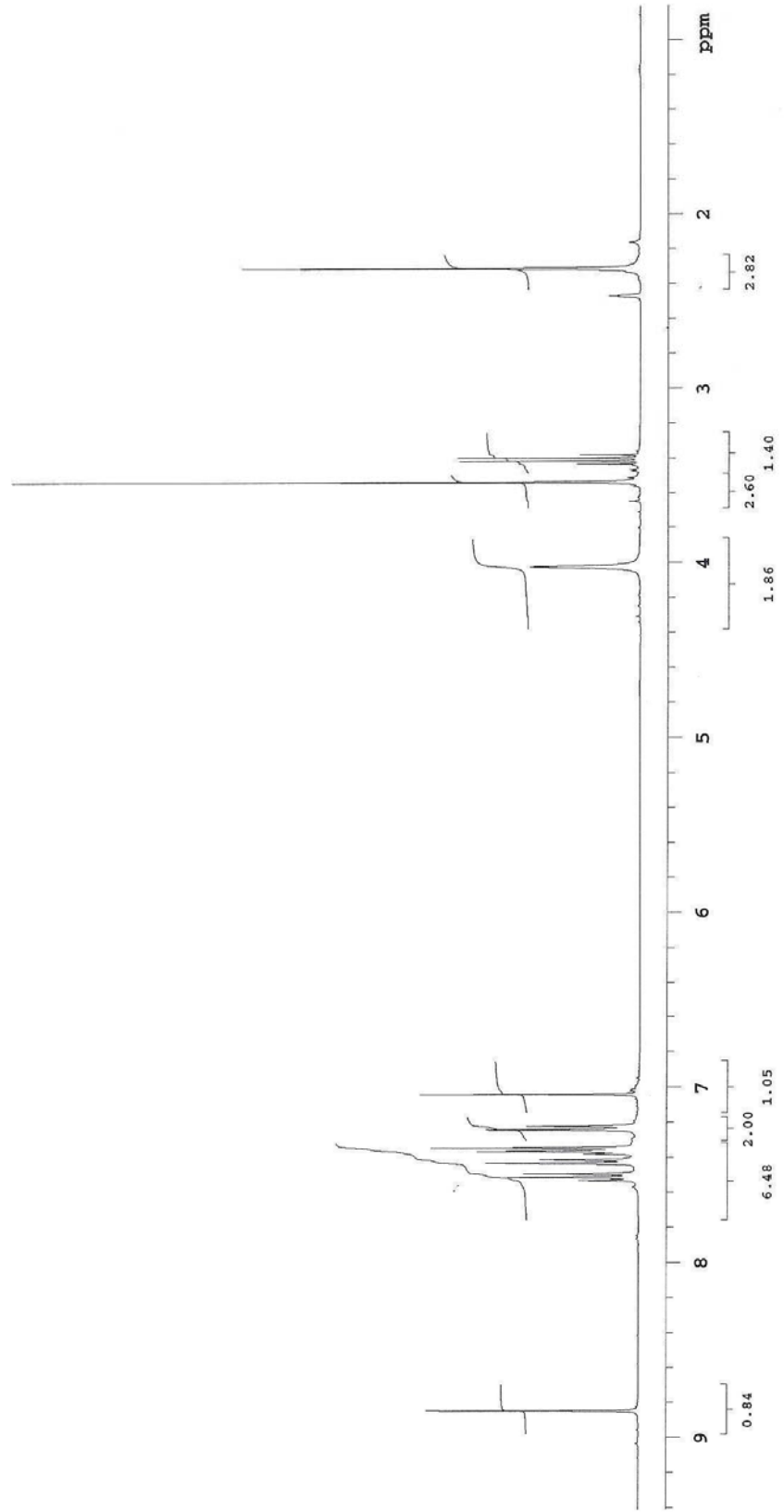




EK 17. B-3'e ait IR Spektrumu



EK 18. B-3'e ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



EK 19. B-3'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmr5s/data  
 Sample directory: MDA-10\_12Feb2012-16:50:52  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz

2048 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB  
 continuously on

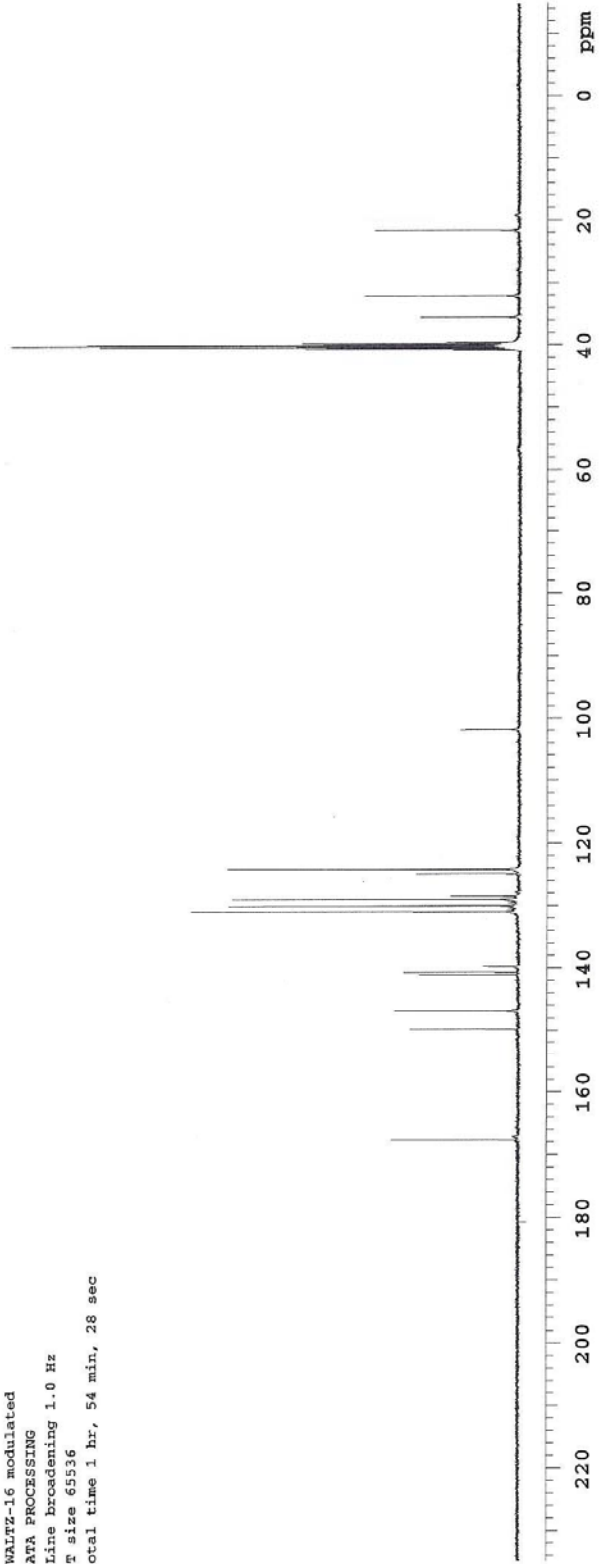
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

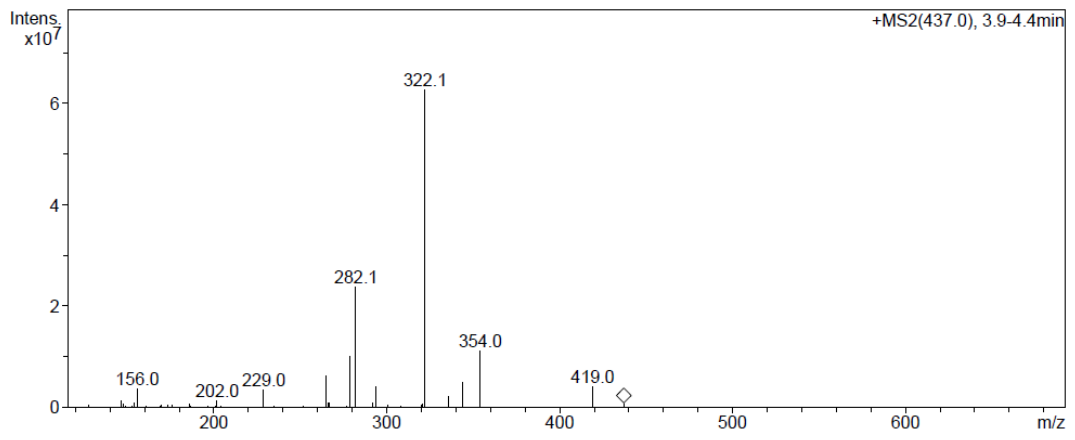
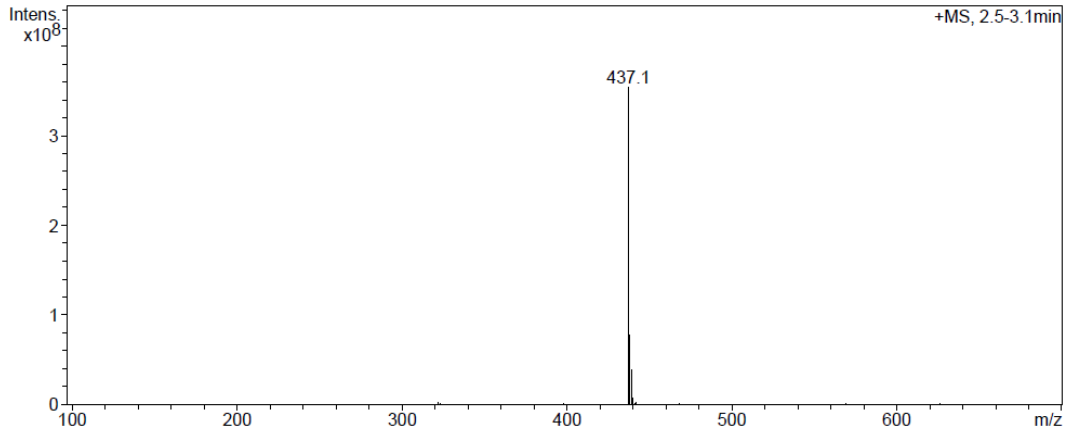
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

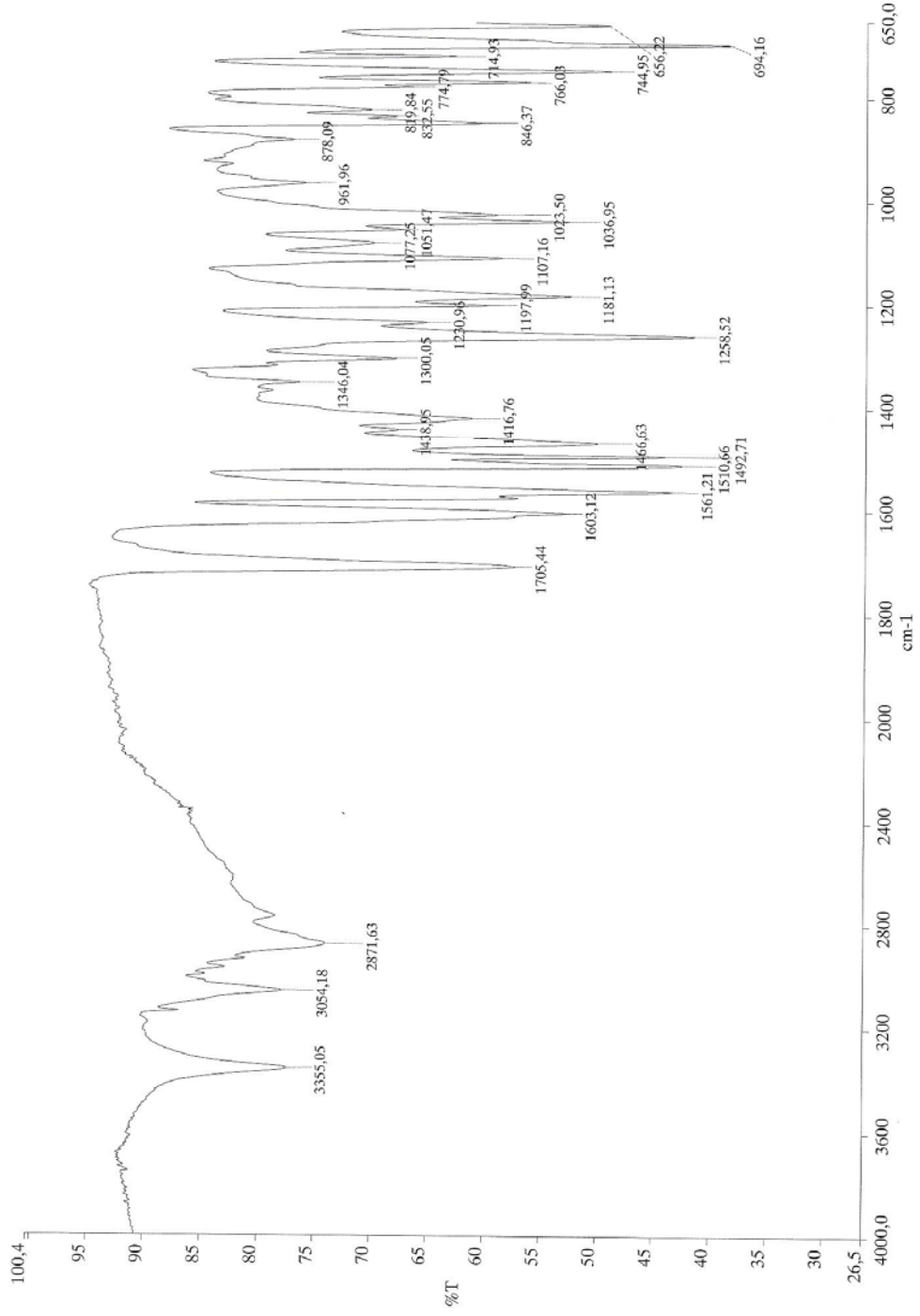
Total time 1 hr, 54 min, 28 sec



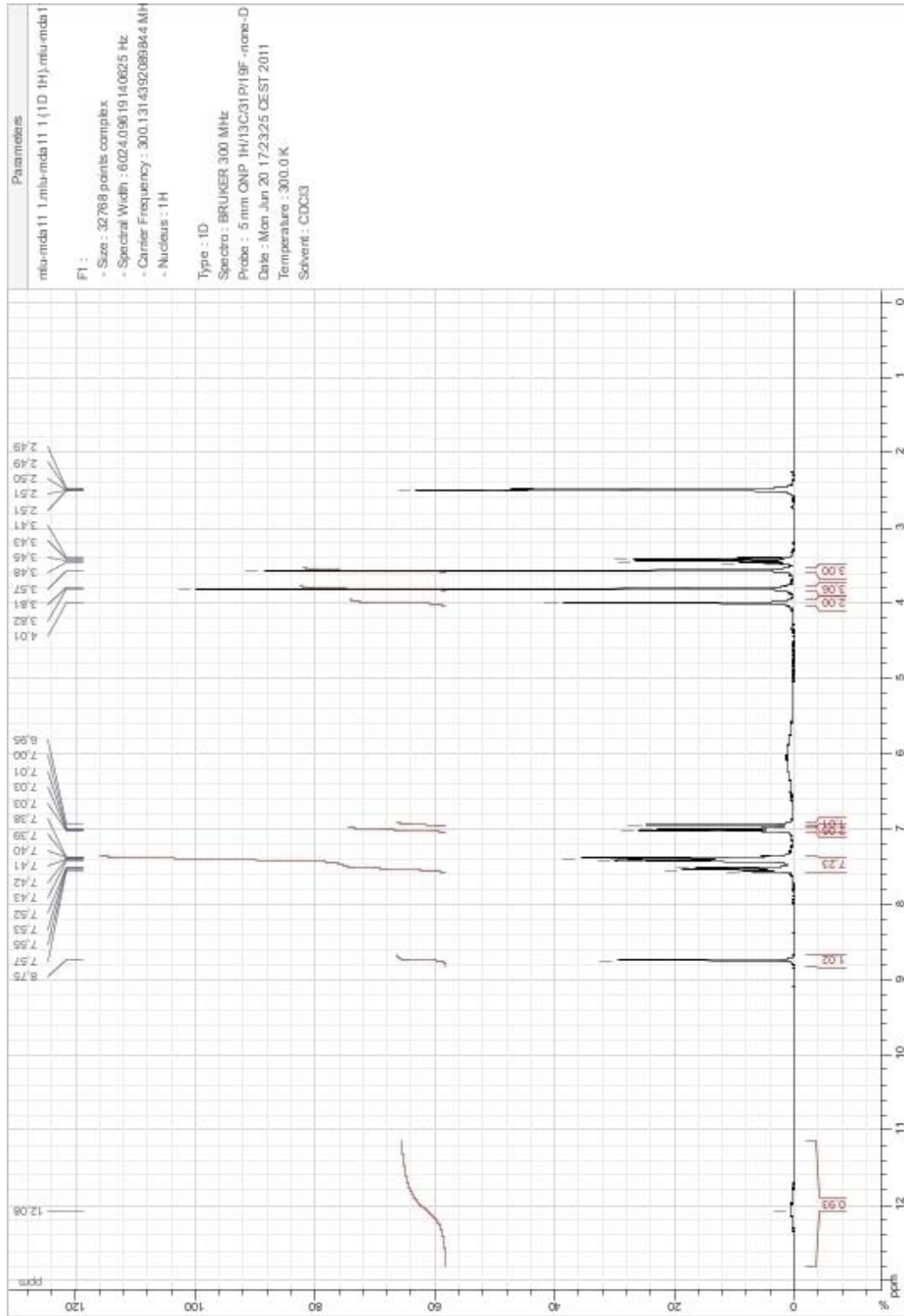
## EK 20. B-3'e ait Kütle Spektrumu



EK 21. B-4'e ait IR Spektrumu



EK 22. B-4'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 23. B-4'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-11\_13Feb2012-10:05:47  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
3136 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB

continuously on

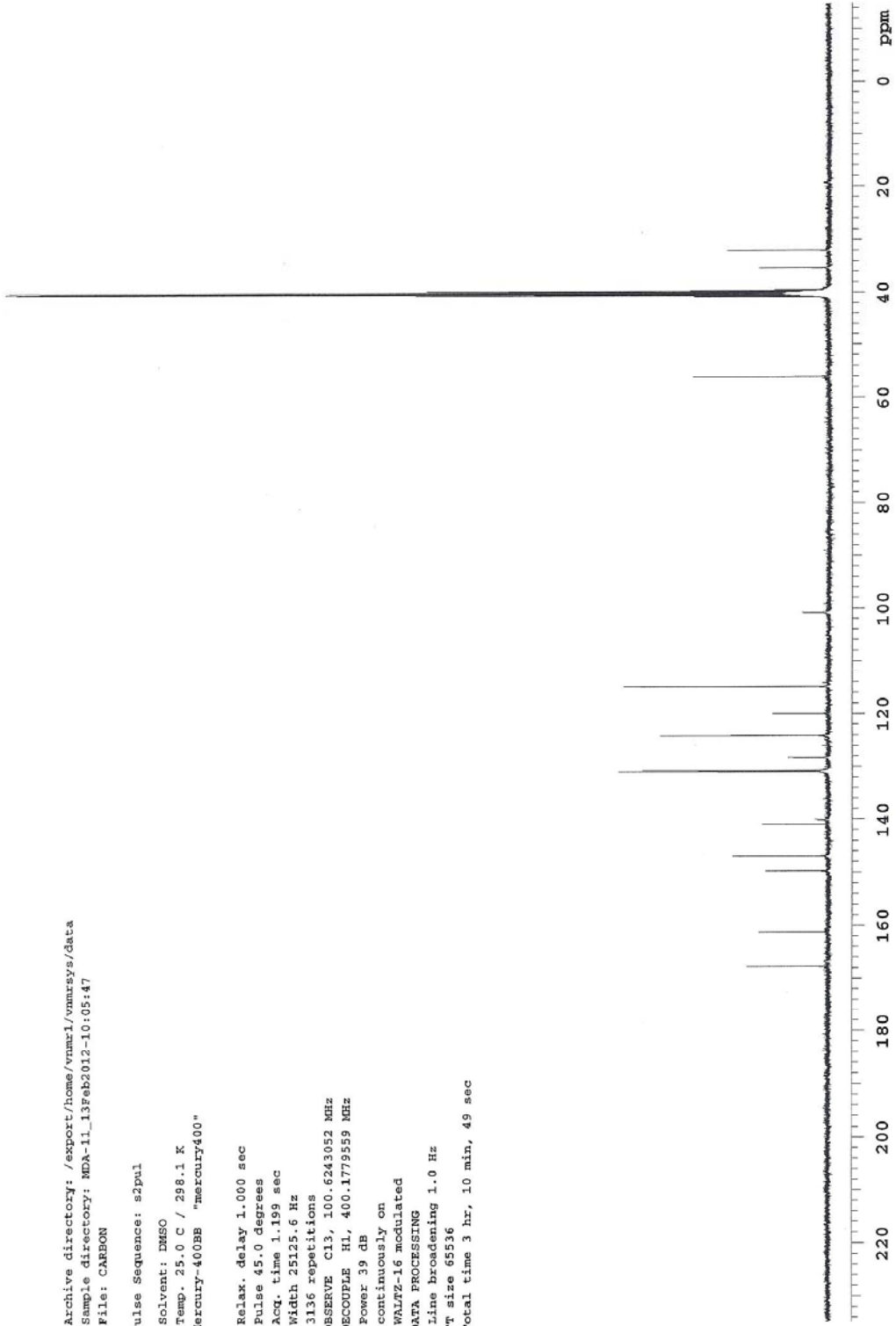
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

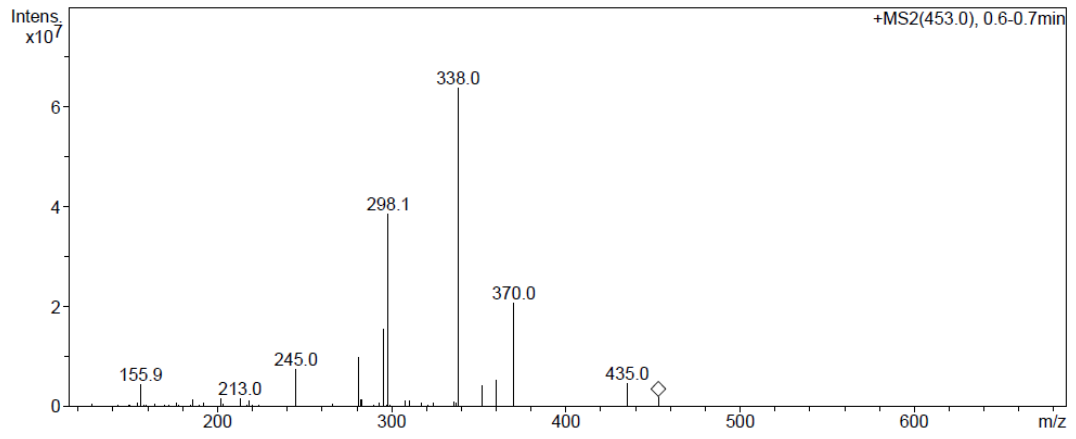
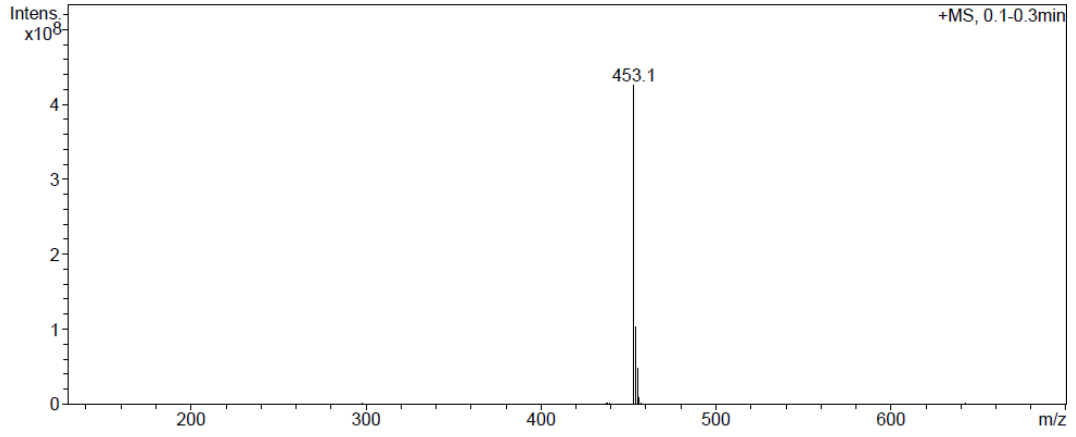
Line broadening 1.0 Hz

Ft size 65536

Total time 3 hr, 10 min, 49 sec

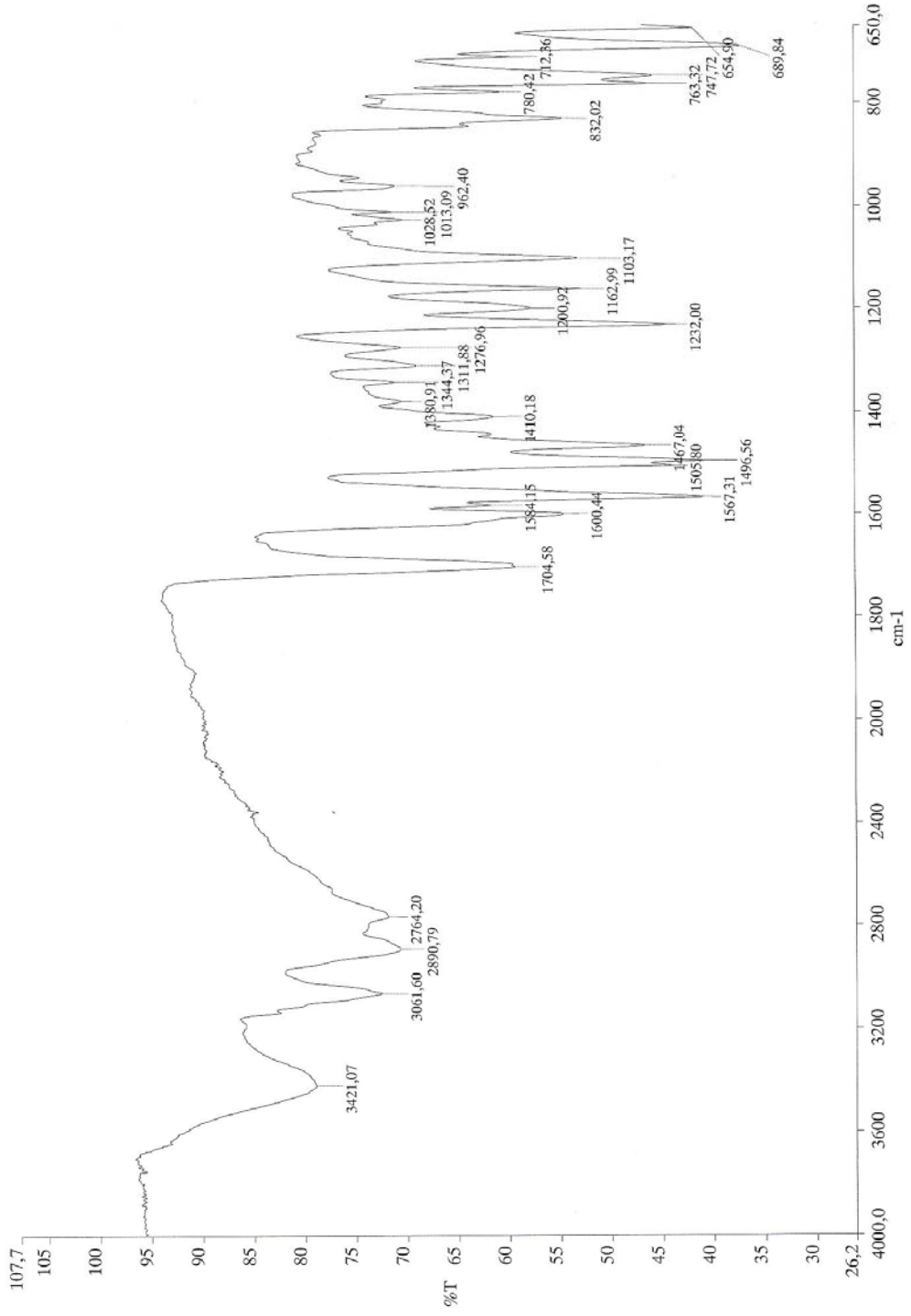


## EK 24. B-4'e ait Kütle Spektrumu

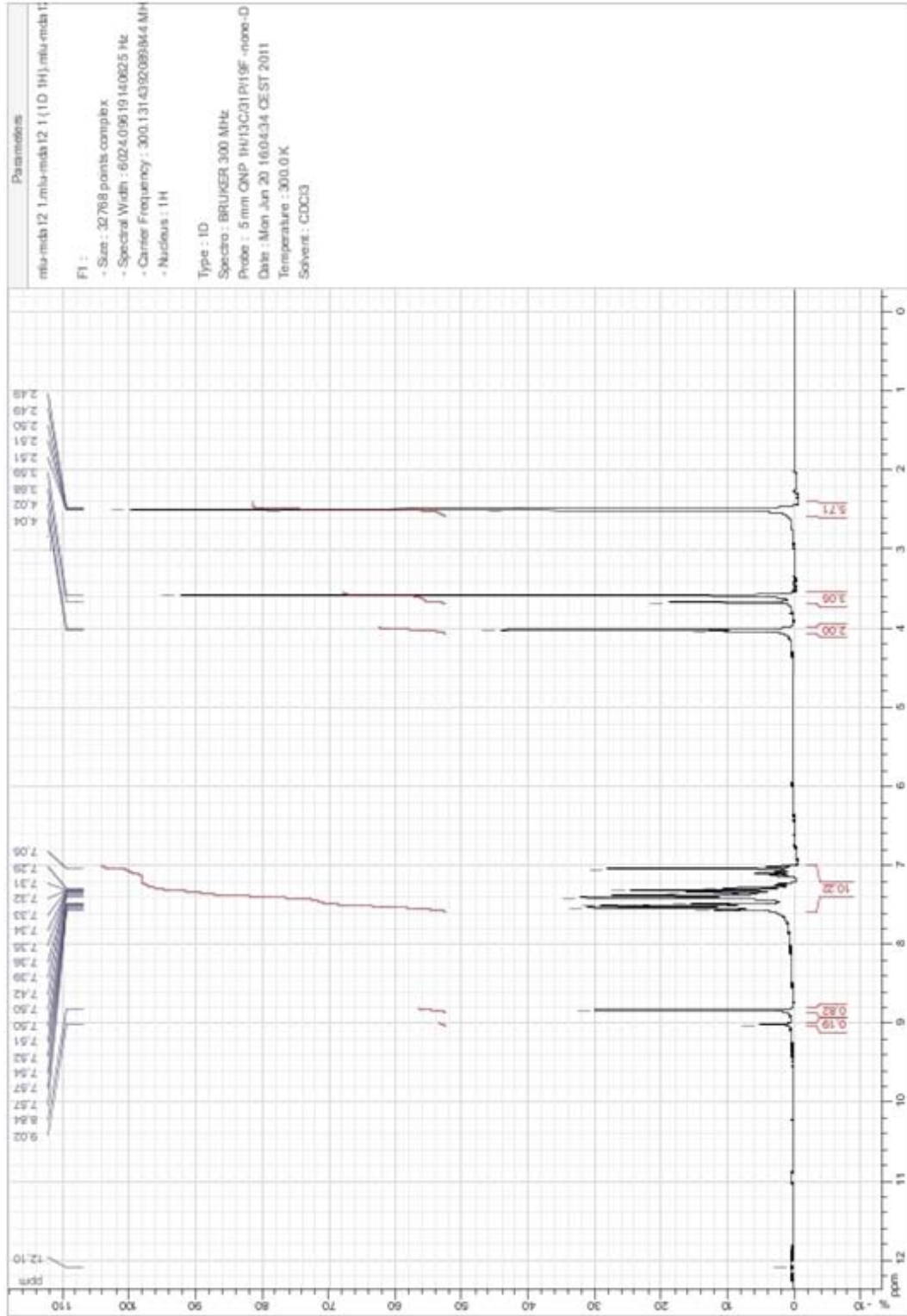




EK 25. B-5'e ait IR Spektrumu



EK 26. B-5'e ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



EK 27. B-5'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-12\_13Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400EB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz

1984 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB  
 continuously on

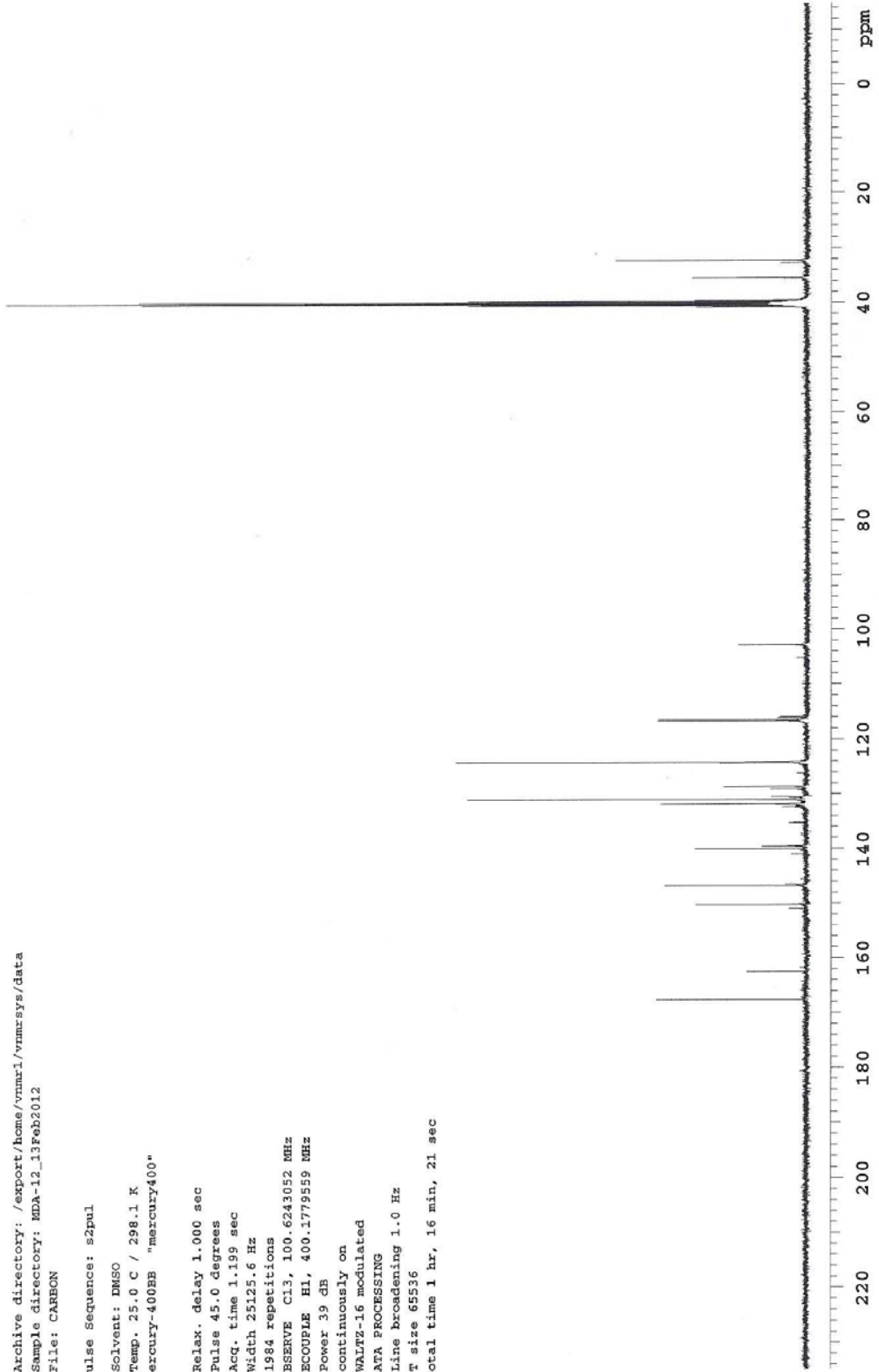
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

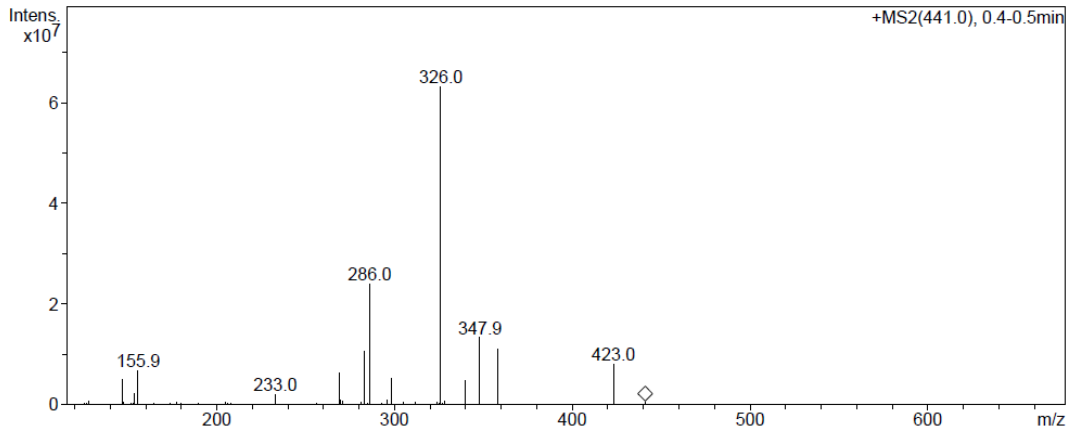
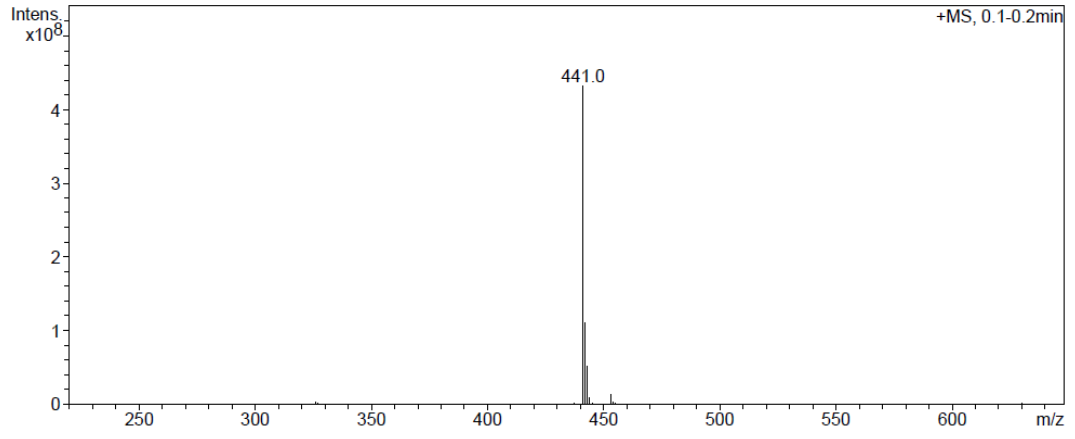
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

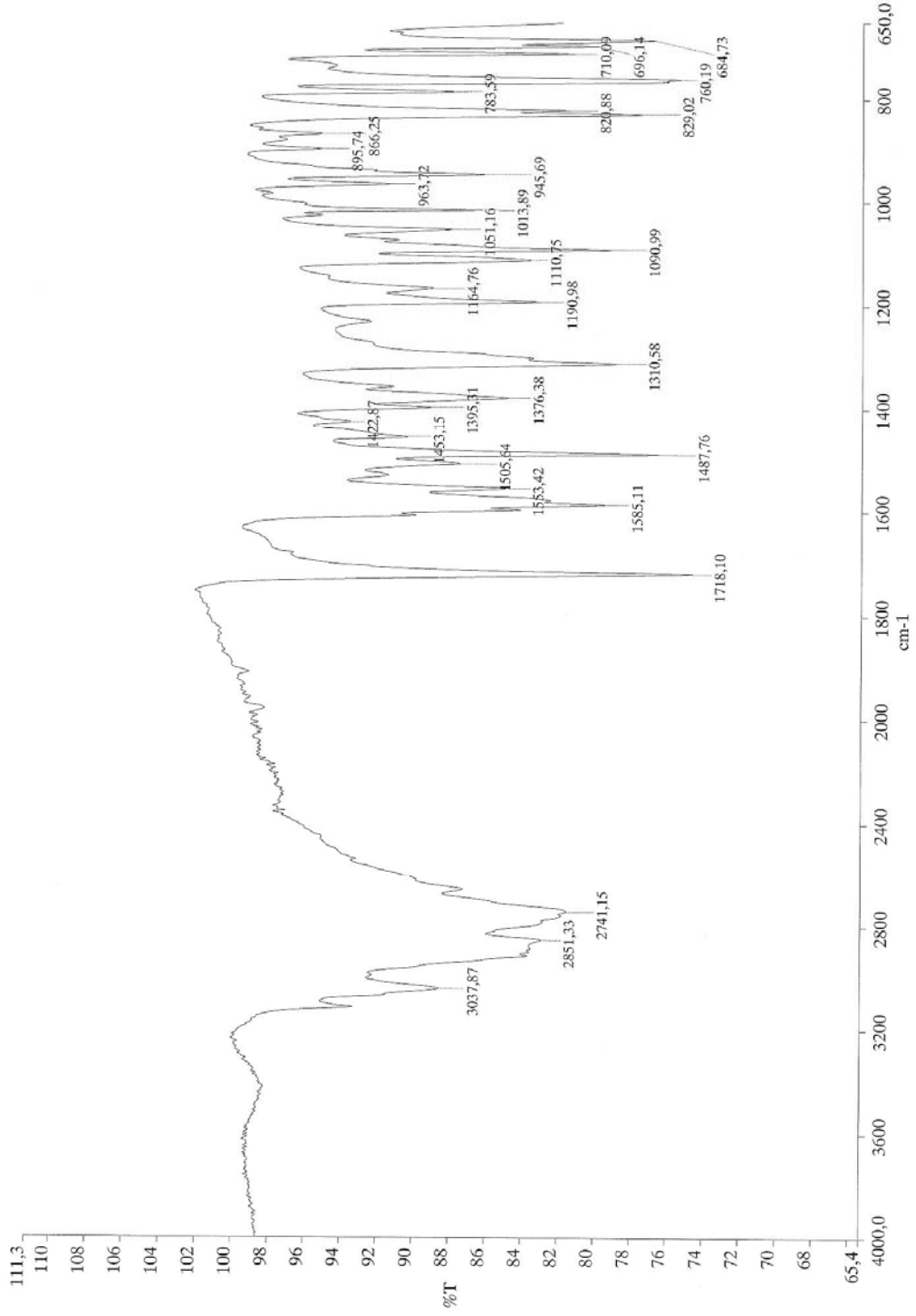
Total time 1 hr, 16 min, 21 sec



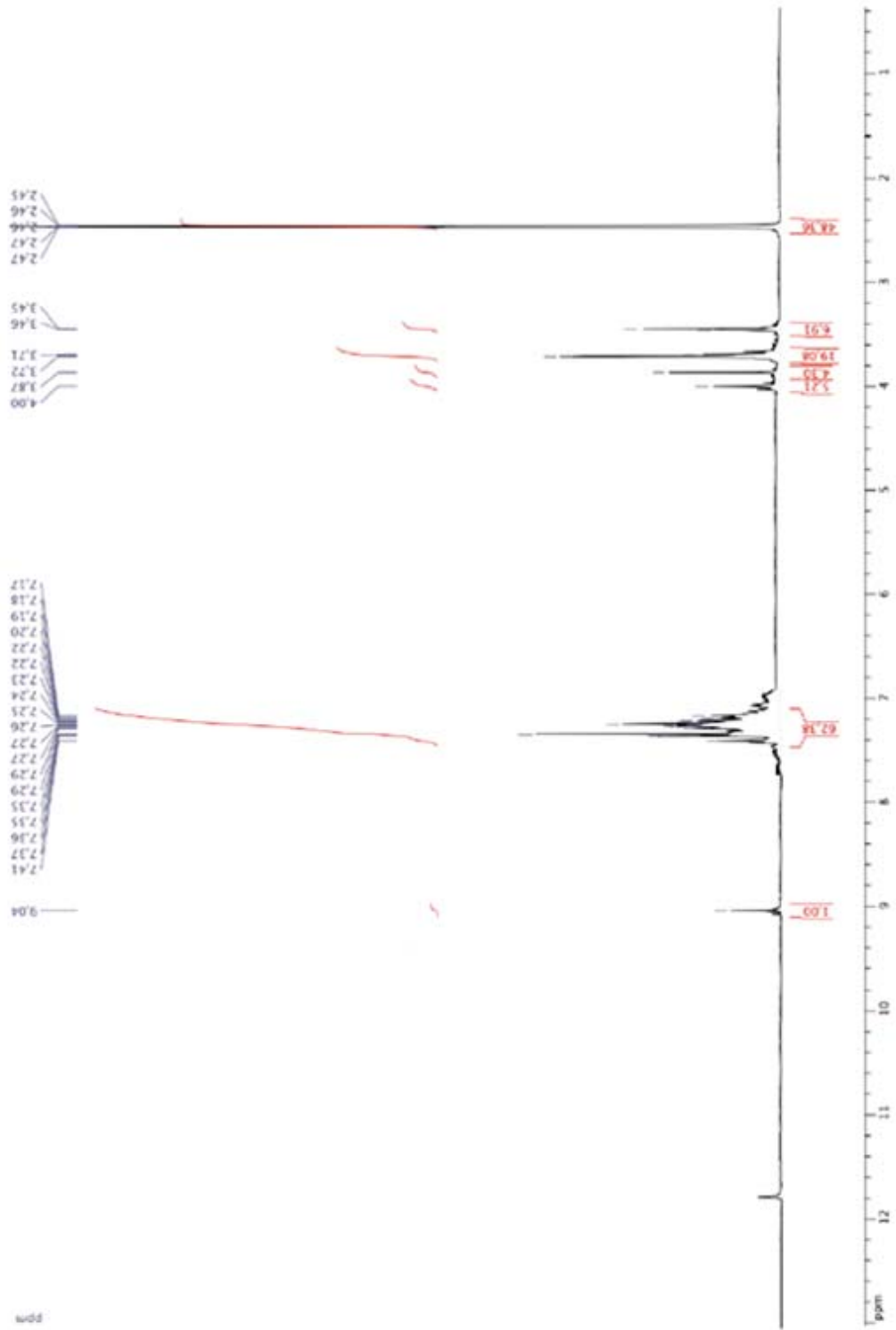
## EK 28. B-5'e ait Kütle Spektrumu



EK 29. B-6'a ait IR Spektrumu



EK 30. B-6'a ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu

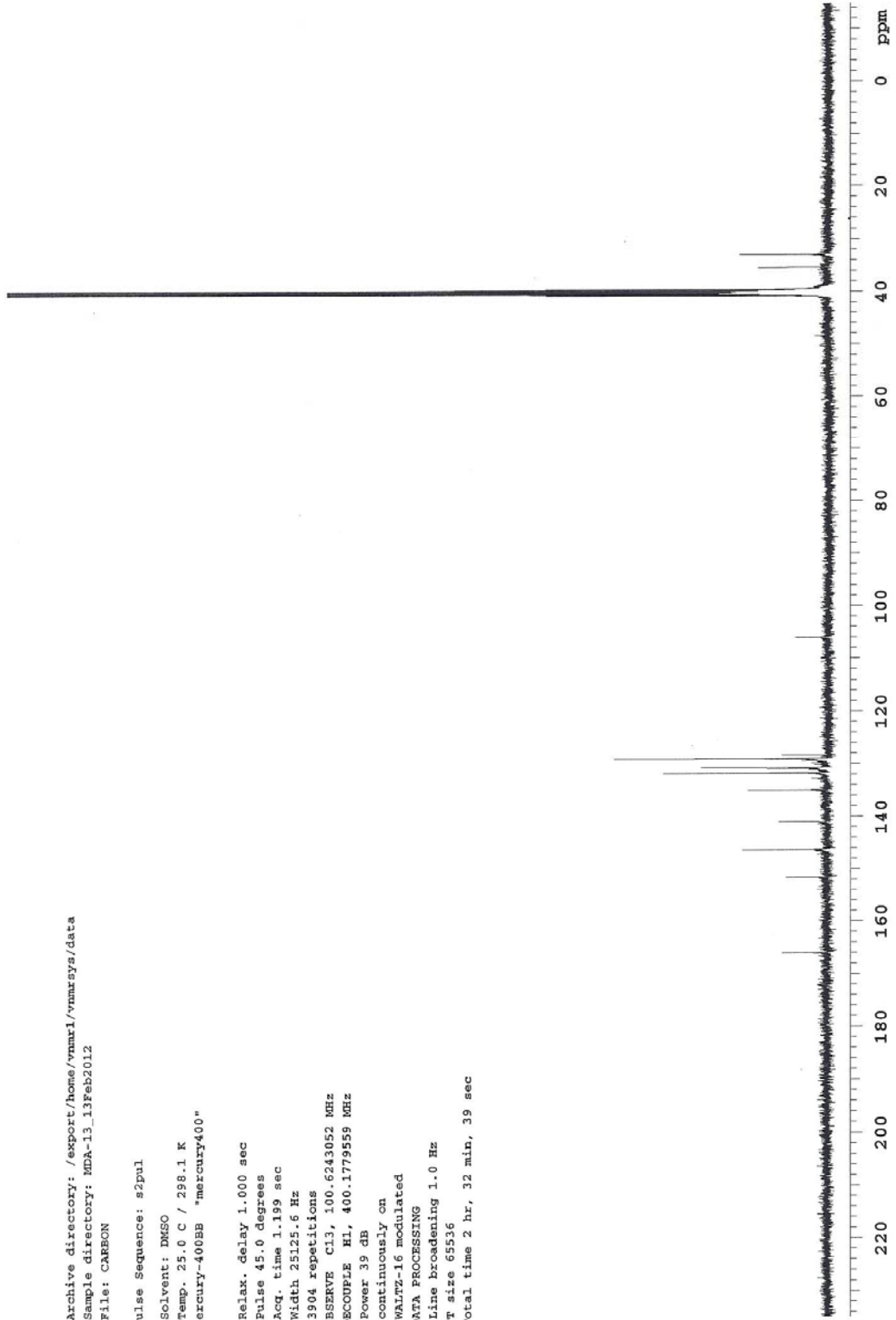


EK 31. B-6'a ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

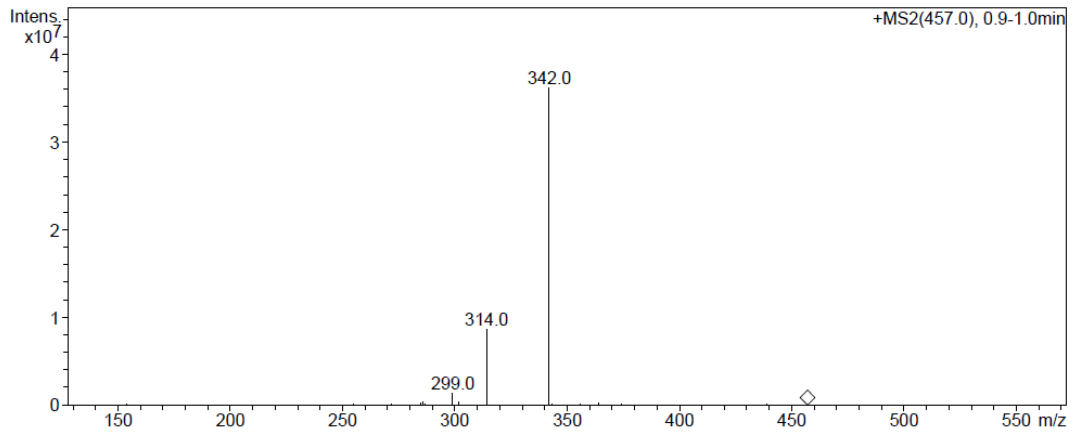
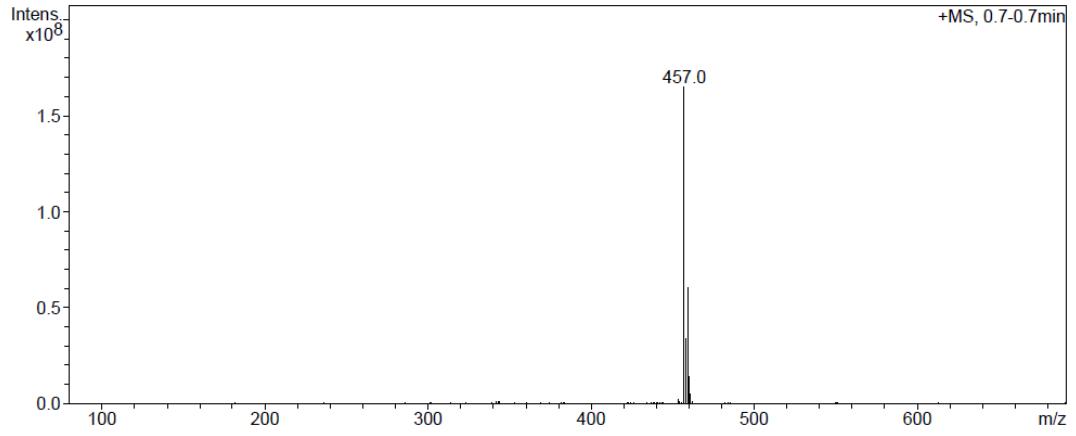
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmr1/data  
 Sample directory: MDA-13\_13Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul  
 Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 3904 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 Ft size 65536  
 Total time 2 hr, 32 min, 39 sec

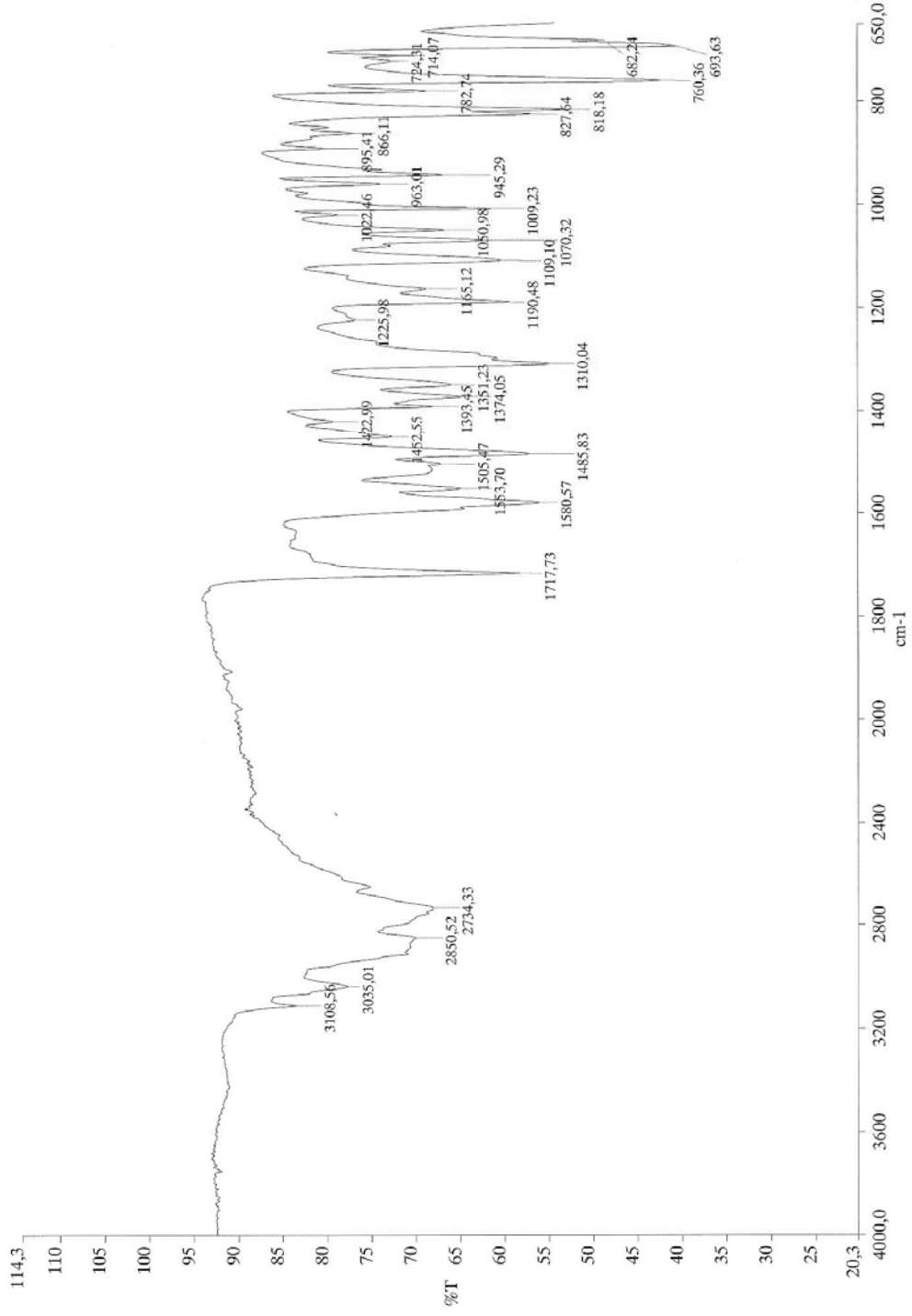


### EK 32. B-6'a ait Kütle Spektrumu

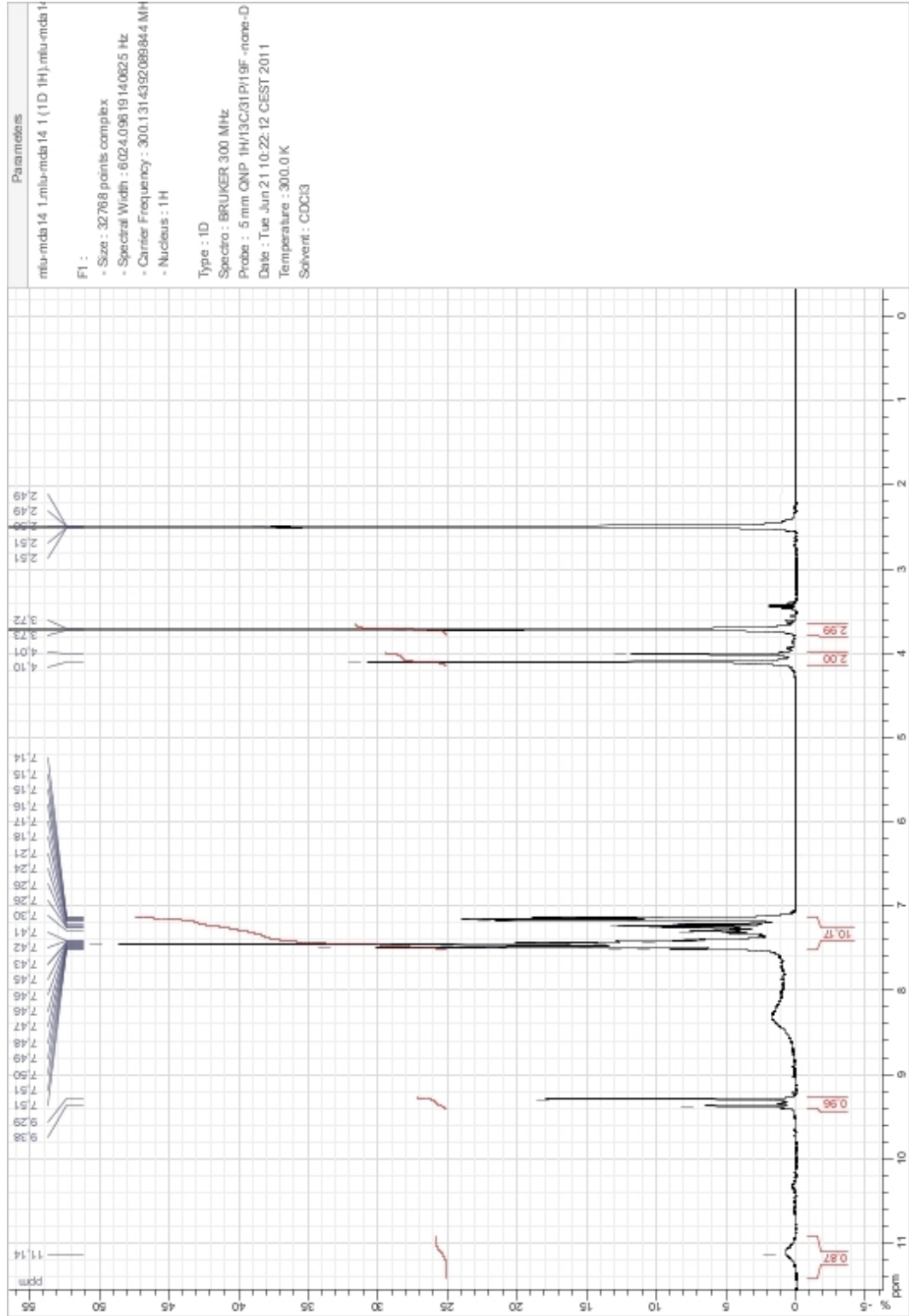




EK 33. B-7'e ait IR Spektrumu



EK 34. B-7'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 35. B-7'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-14\_14Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400EB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 5000 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB

continuously on

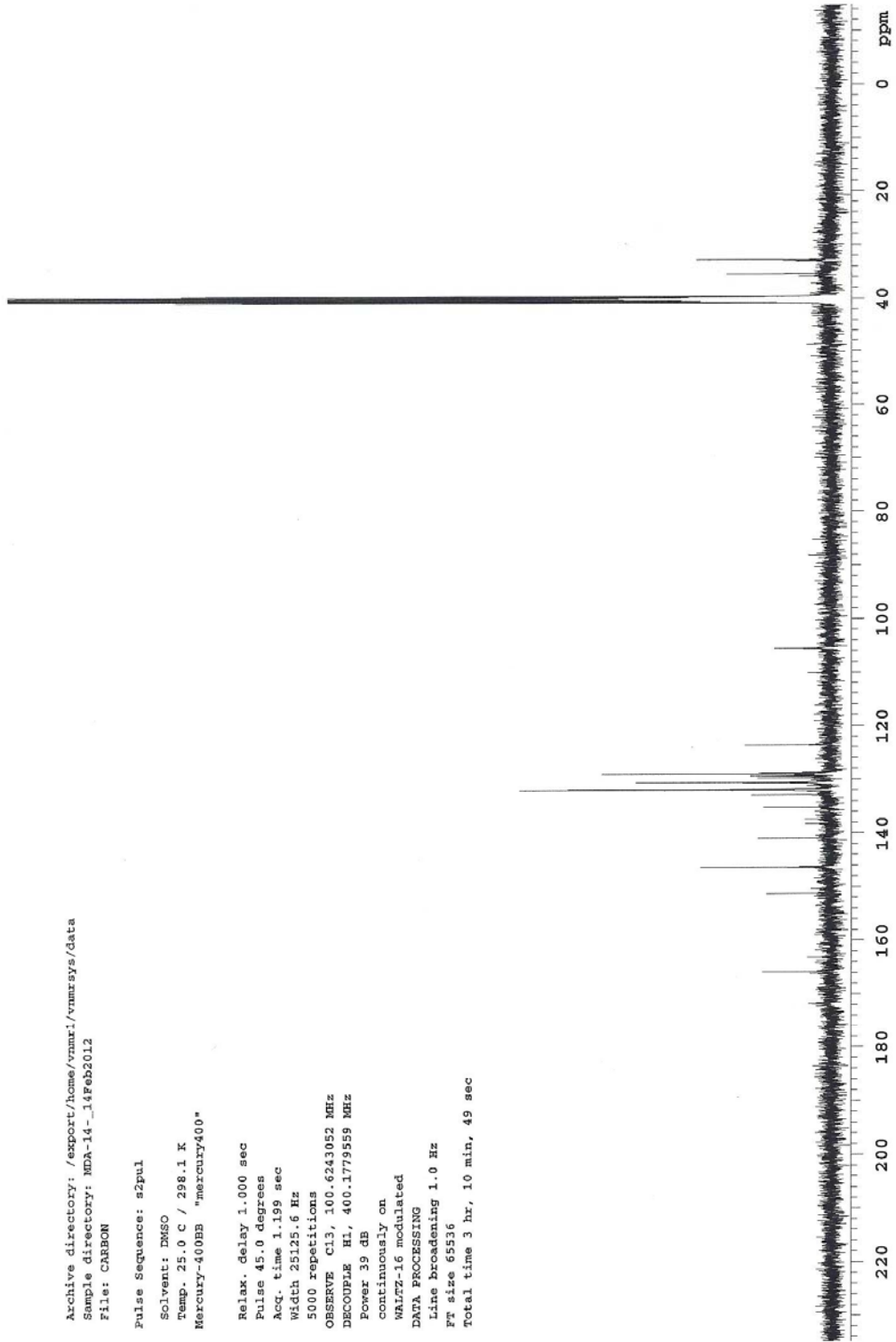
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

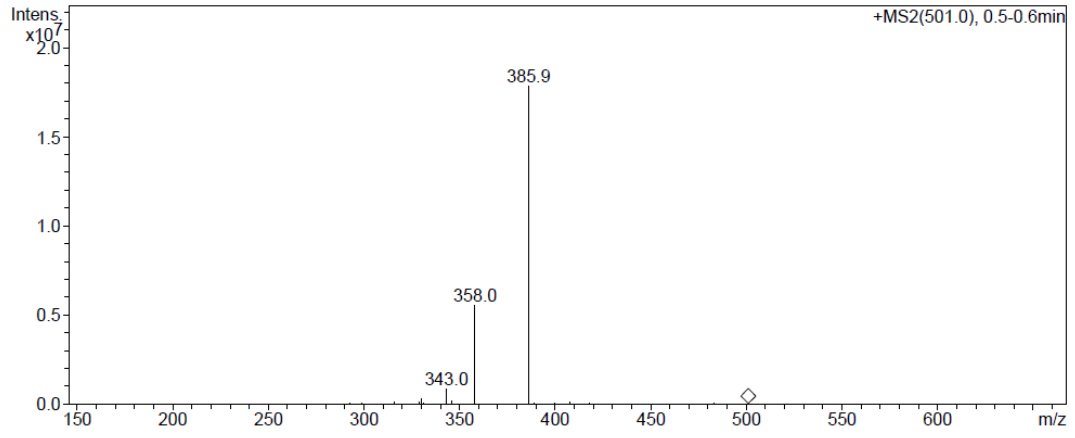
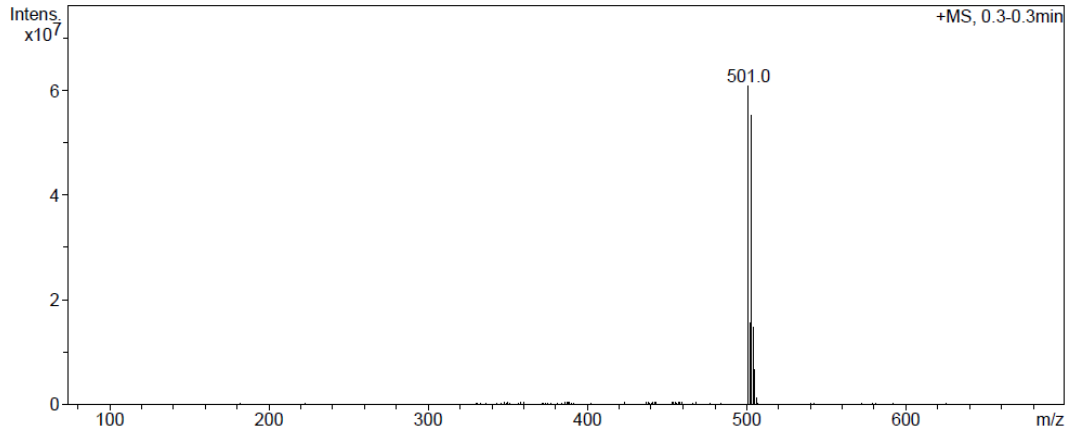
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

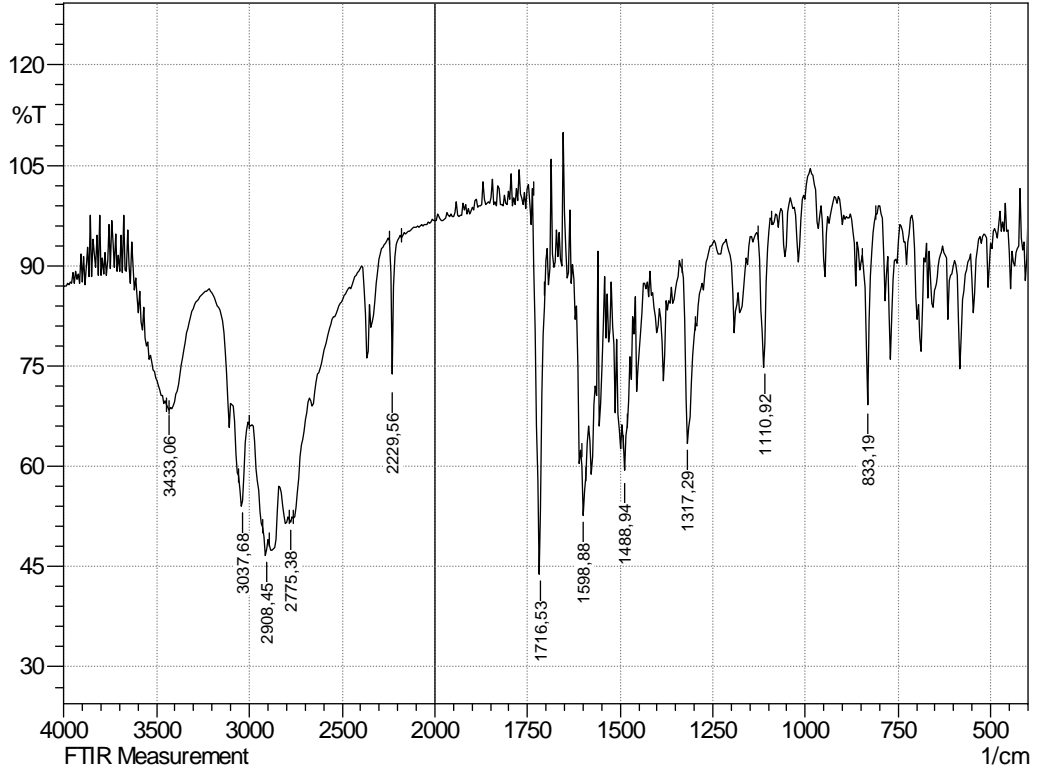
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



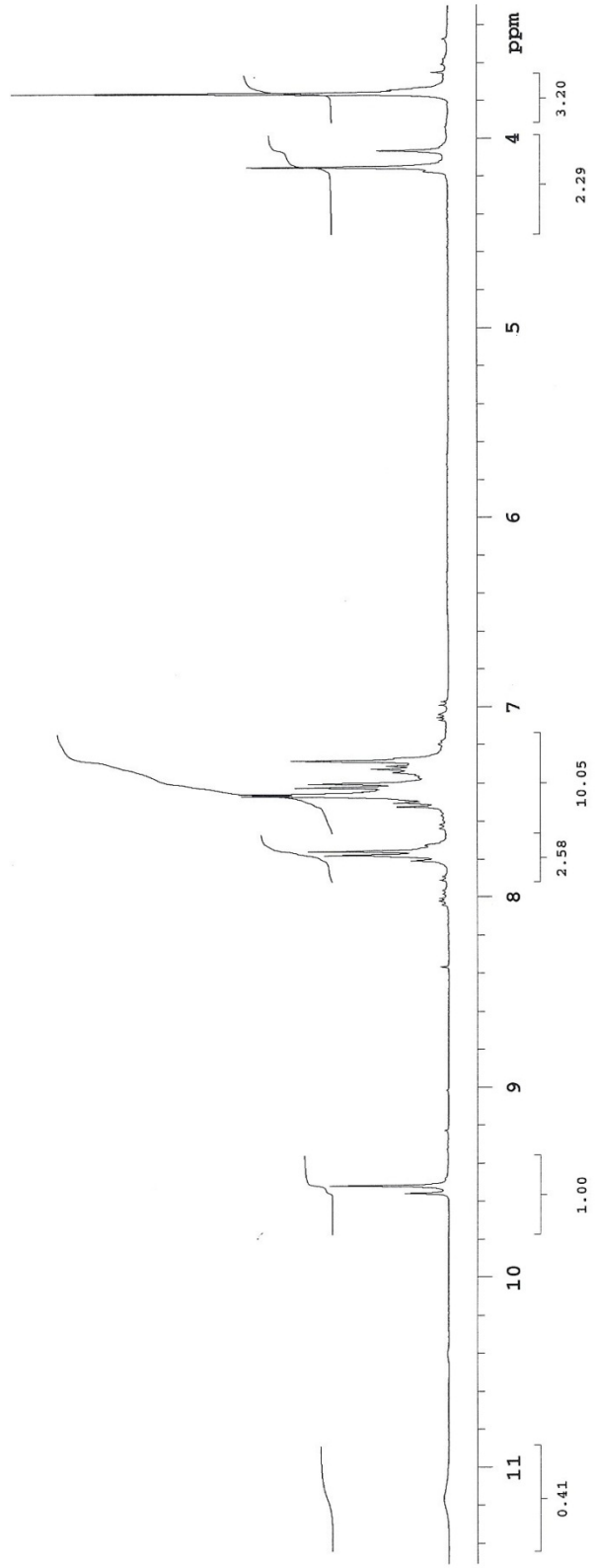
### EK 36. B-7'e ait Kütle Spektrumu



### EK 37. B-8'e ait IR Spektrumu



EK 38. B-8'e ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



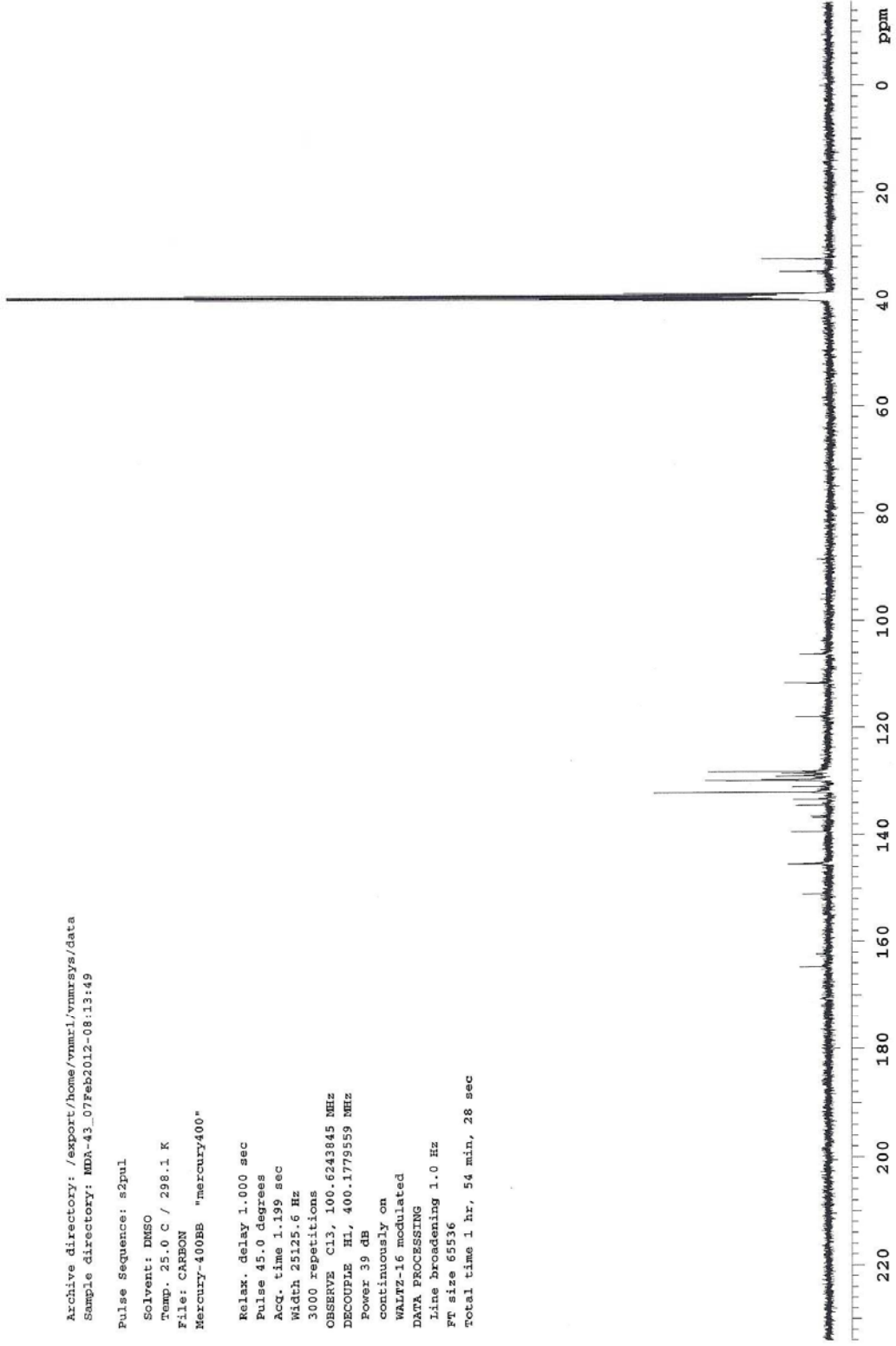
### EK 39. B-8'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
Sample directory: MDA-43\_07Feb2012-08:13:49

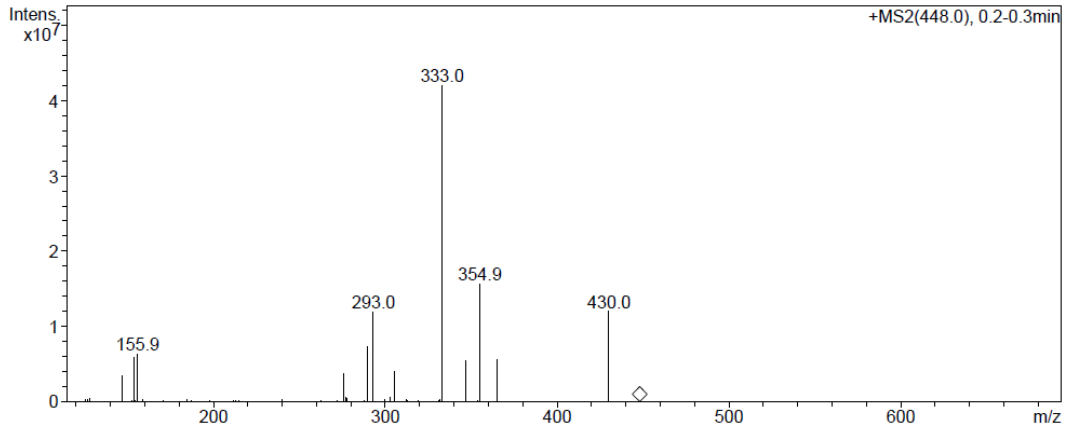
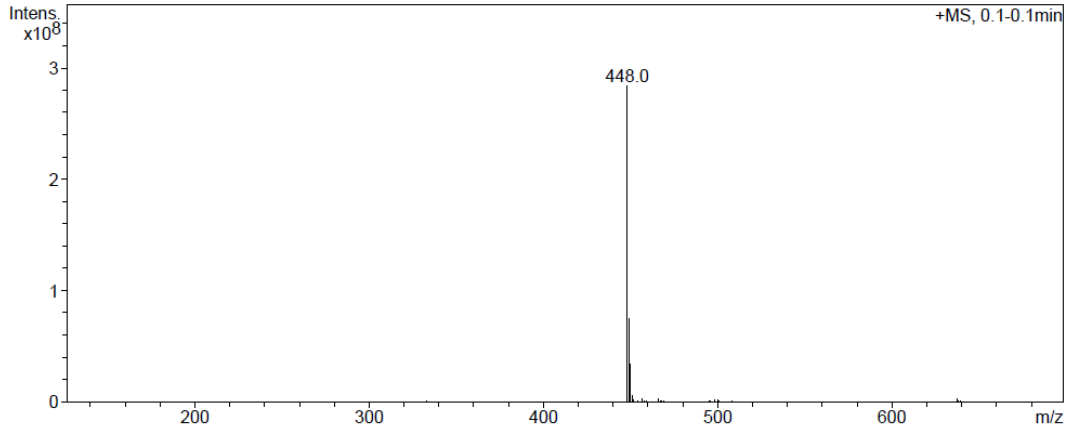
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
File: CARBON  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
3000 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243845 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536  
Total time 1 hr, 54 min, 28 sec

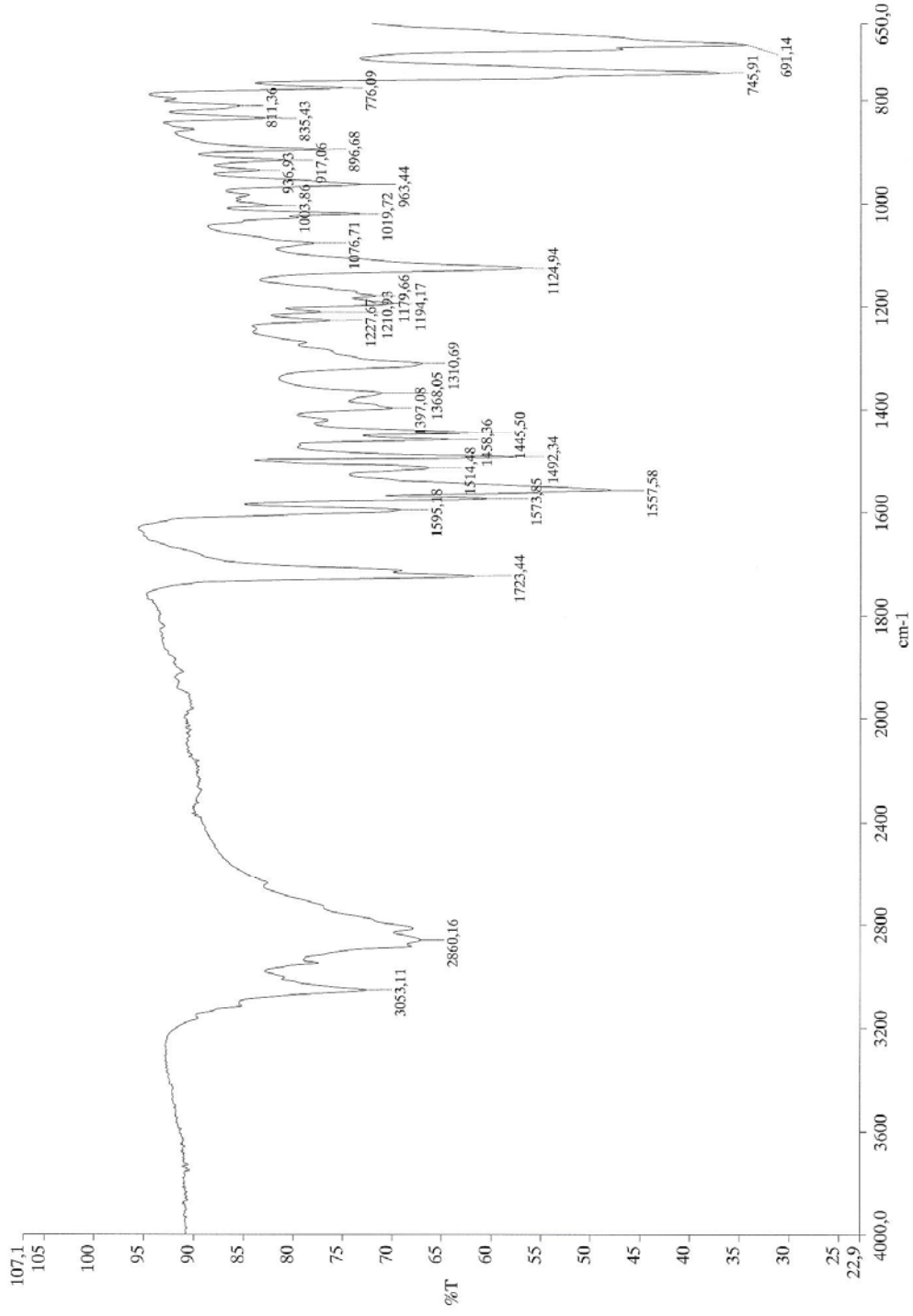


## EK 40. B-8'e ait Kütle Spektrumu

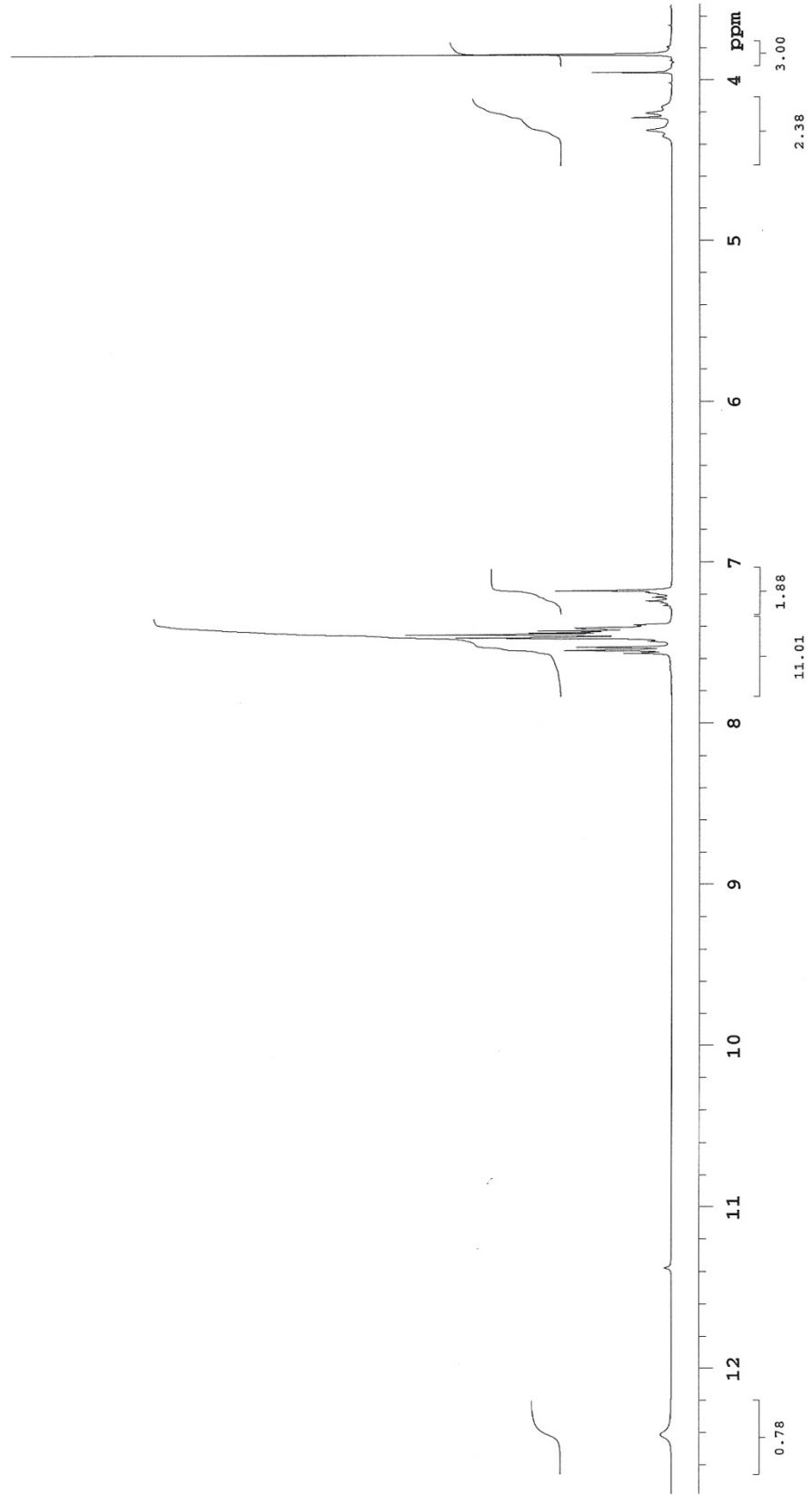




EK 41. B-9'a ait IR Spektrumu



EK 42. B-9'a ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



EK 43. B-9'a ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmml/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-15\_30Jan2012-14:28:31  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 1856 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.179559 MHz  
 Power 39 dB

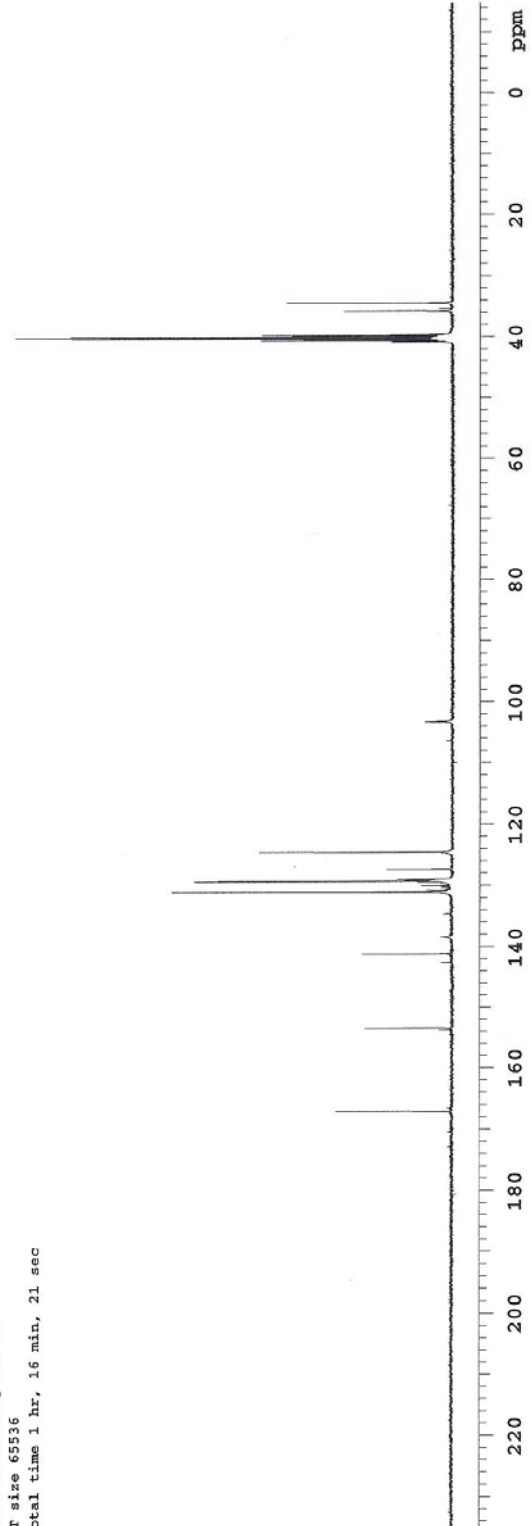
continuously on  
 WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

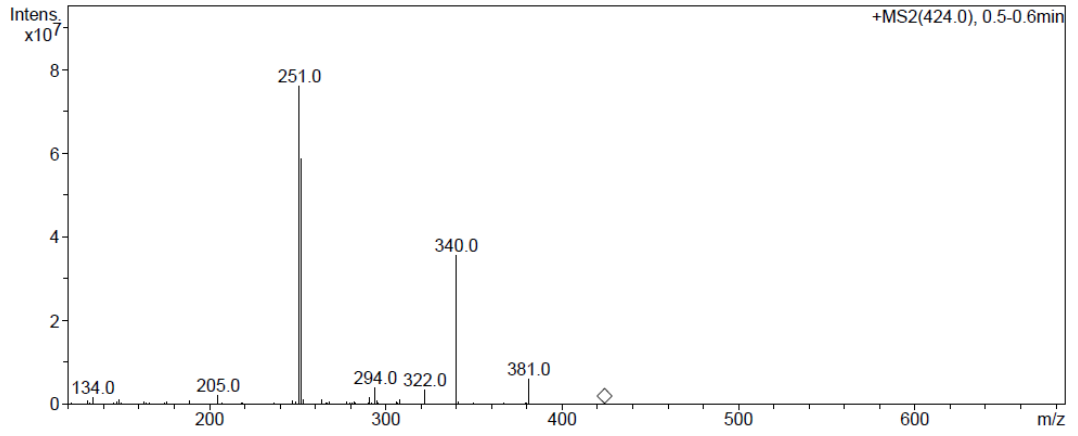
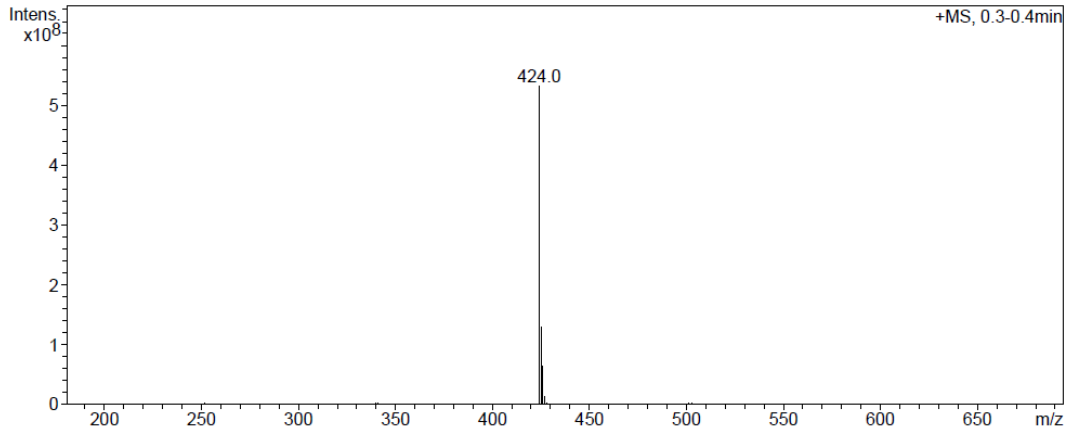
Line broadening 1.0 Hz

Ft size 65536

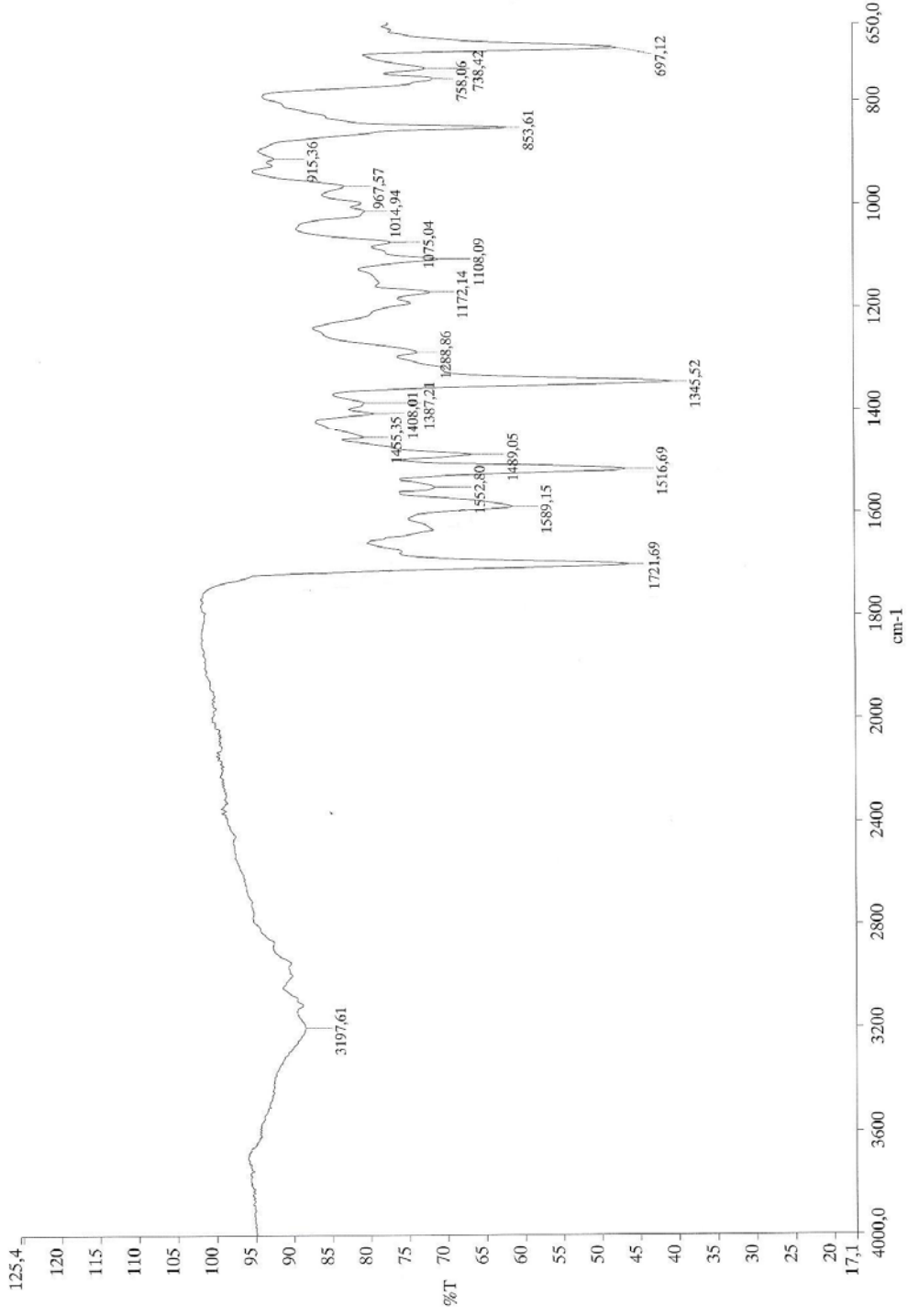
Total time 1 hr, 16 min, 21 sec



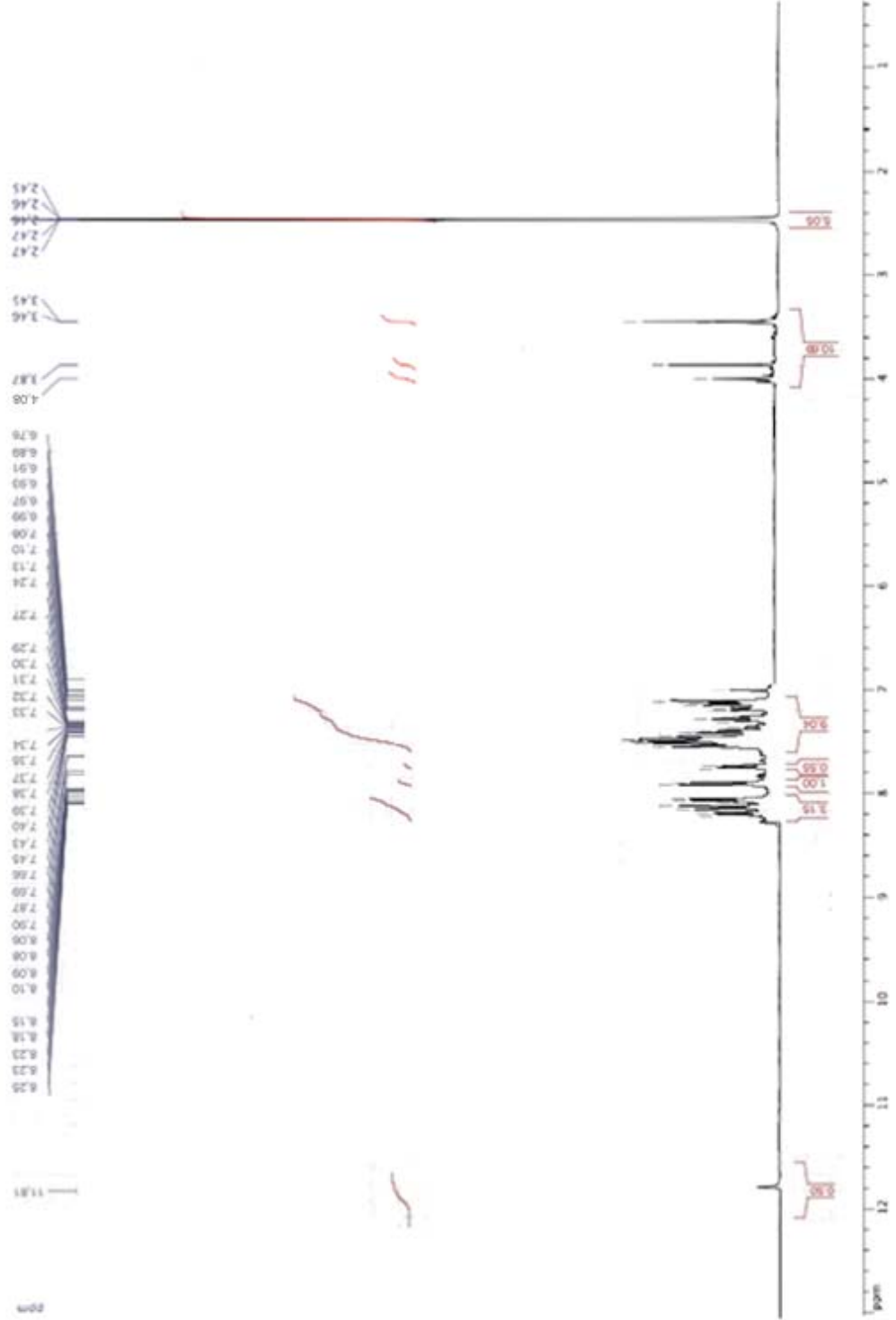
## EK 44. B-9'a ait Kütle Spektrumu



EK 45. B-10'a ait IR Spektrumu



EK 46. B-10'a ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



EK 47. B-10<sup>3</sup>a ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmr1s/data  
Sample directory: MDA-16\_15Feb2012-11109:47  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

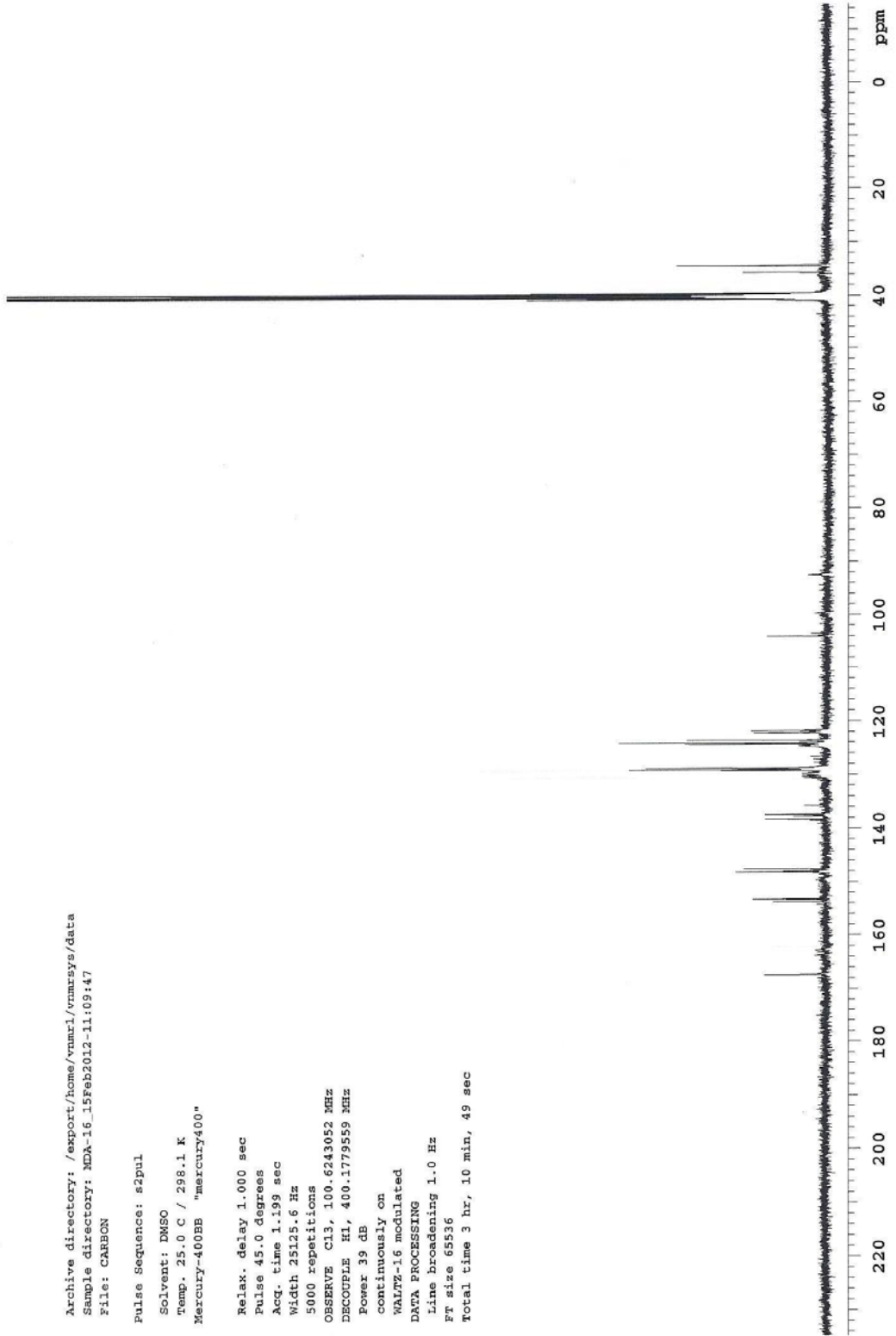
Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz

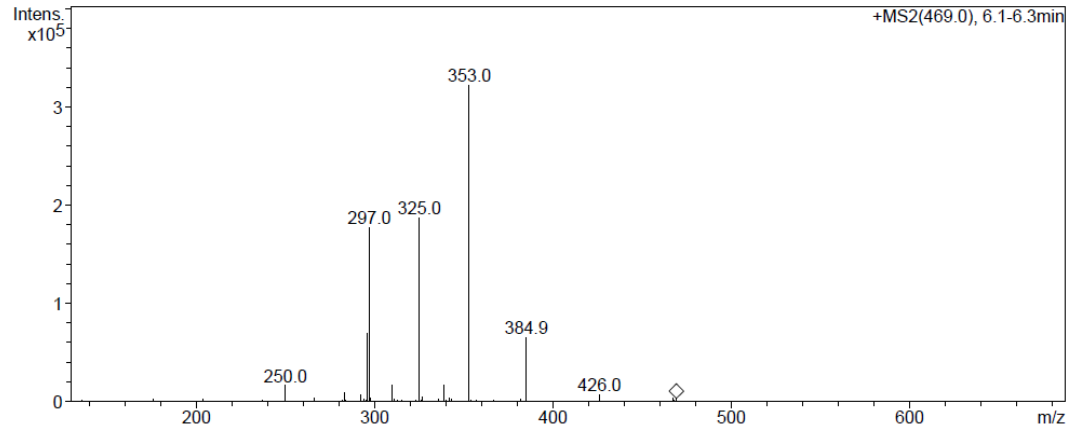
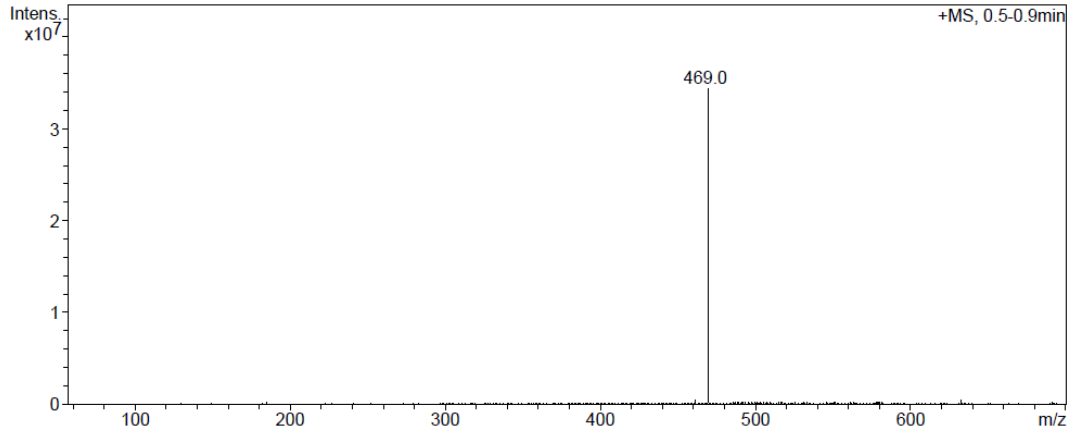
5000 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
Ft size 65536  
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec

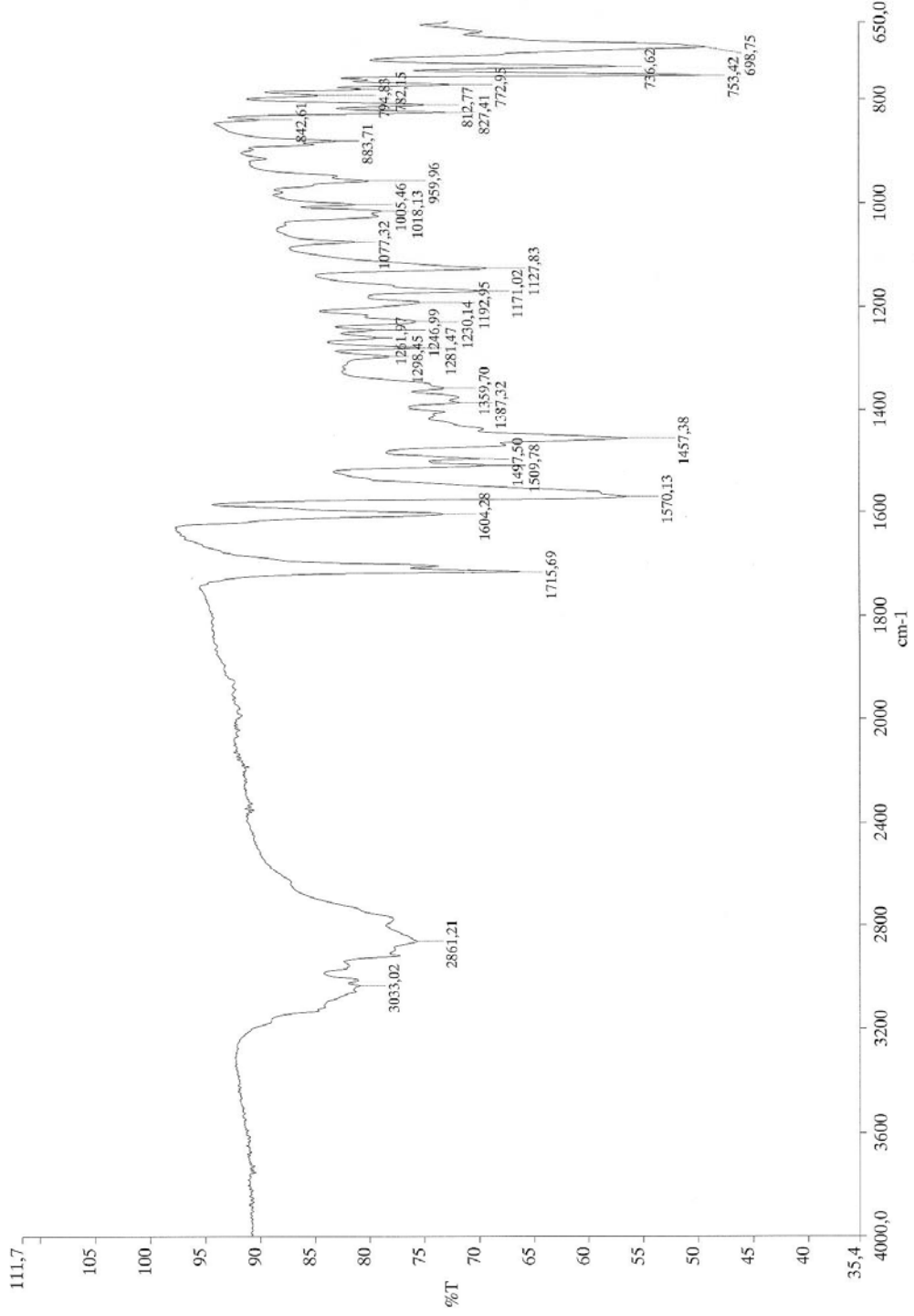


## EK 48. B-10'a ait Kütle Spektrumu

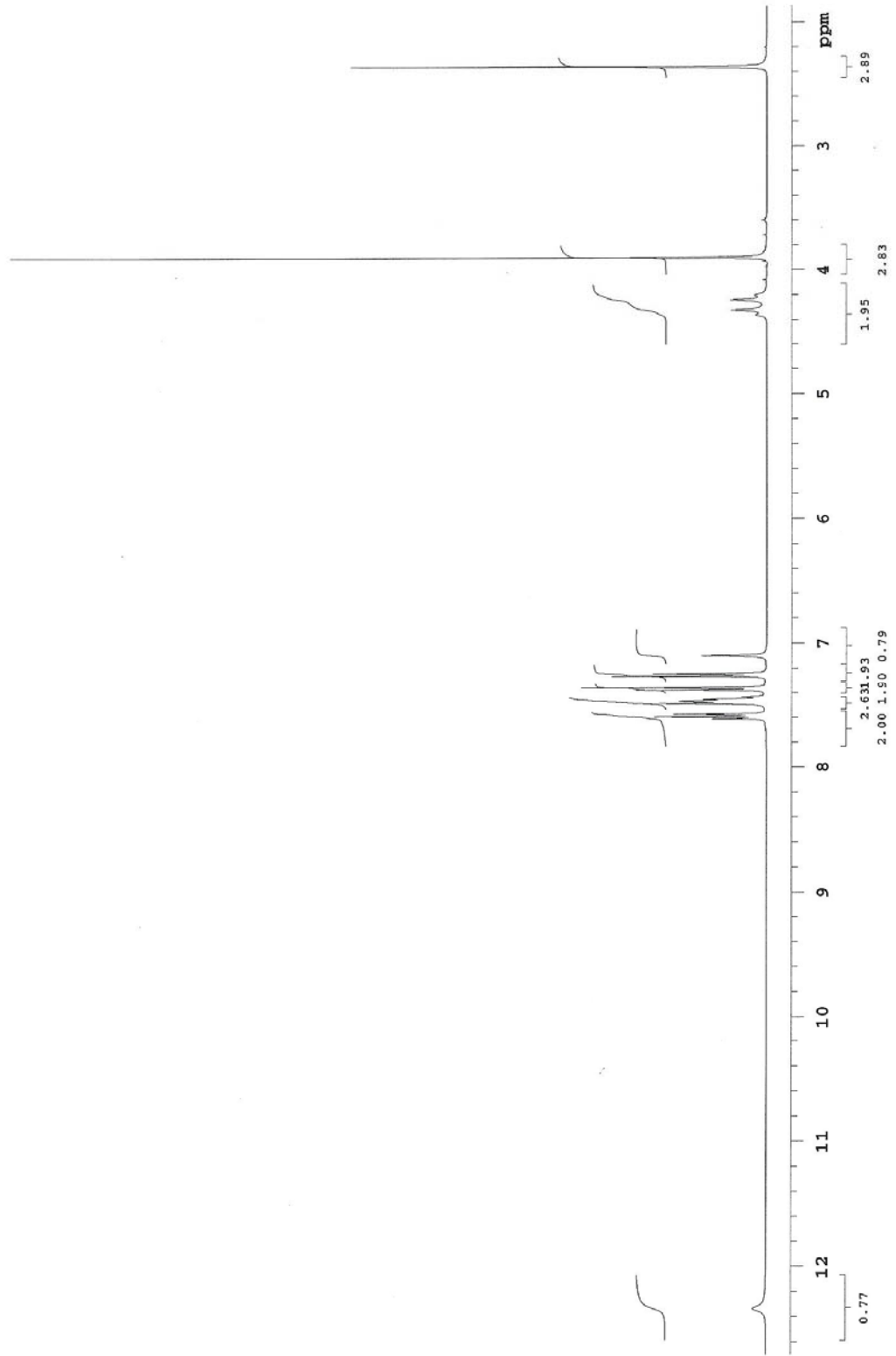




EK 49. B-11'e ait IR Spektrumu



EK 50. B-11'e ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



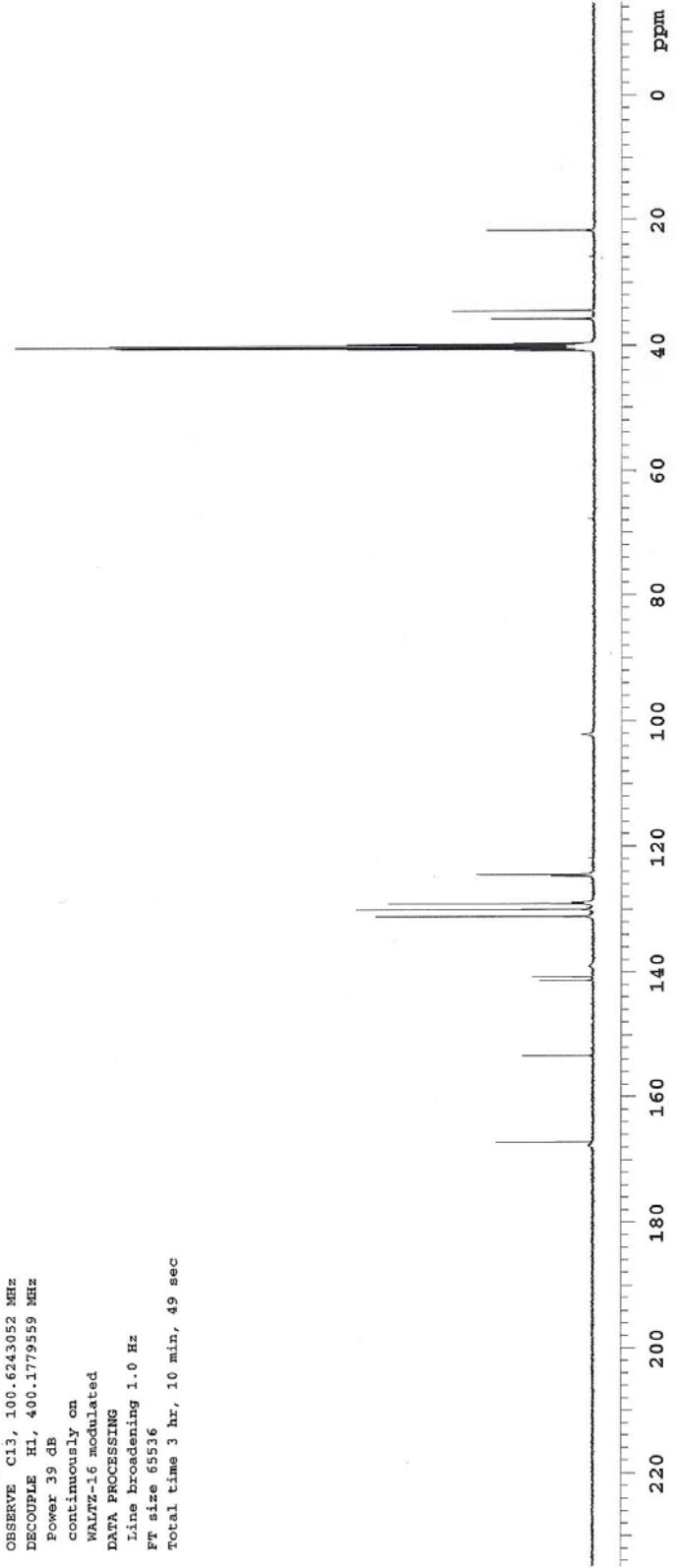
EK 51. B-11'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-17\_15Feb2012-15:09:38  
File: CARBON

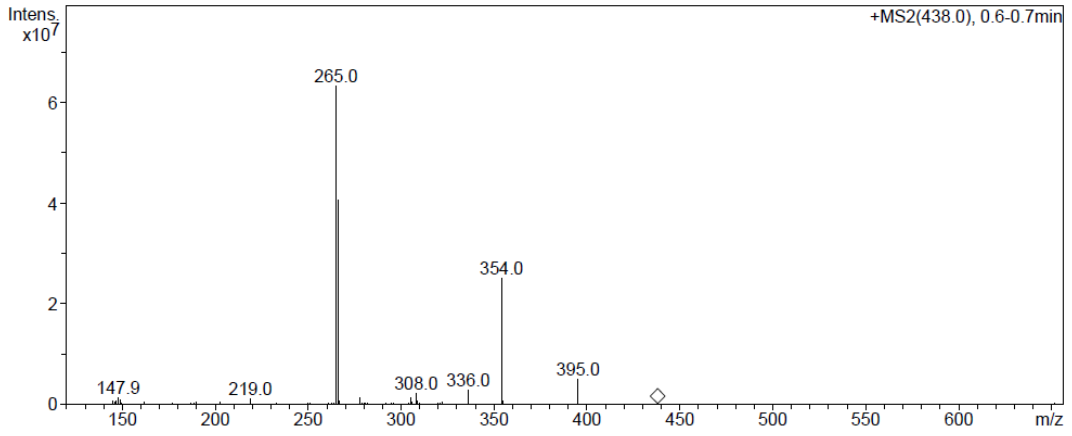
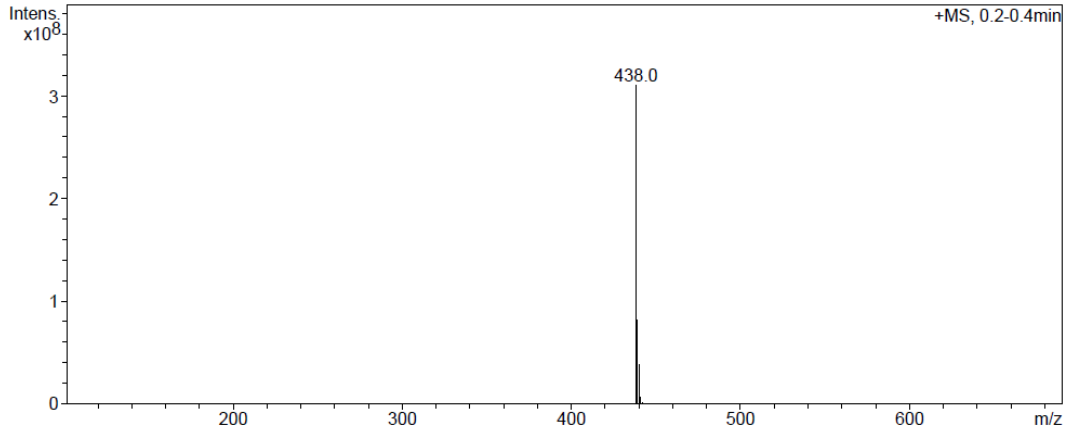
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

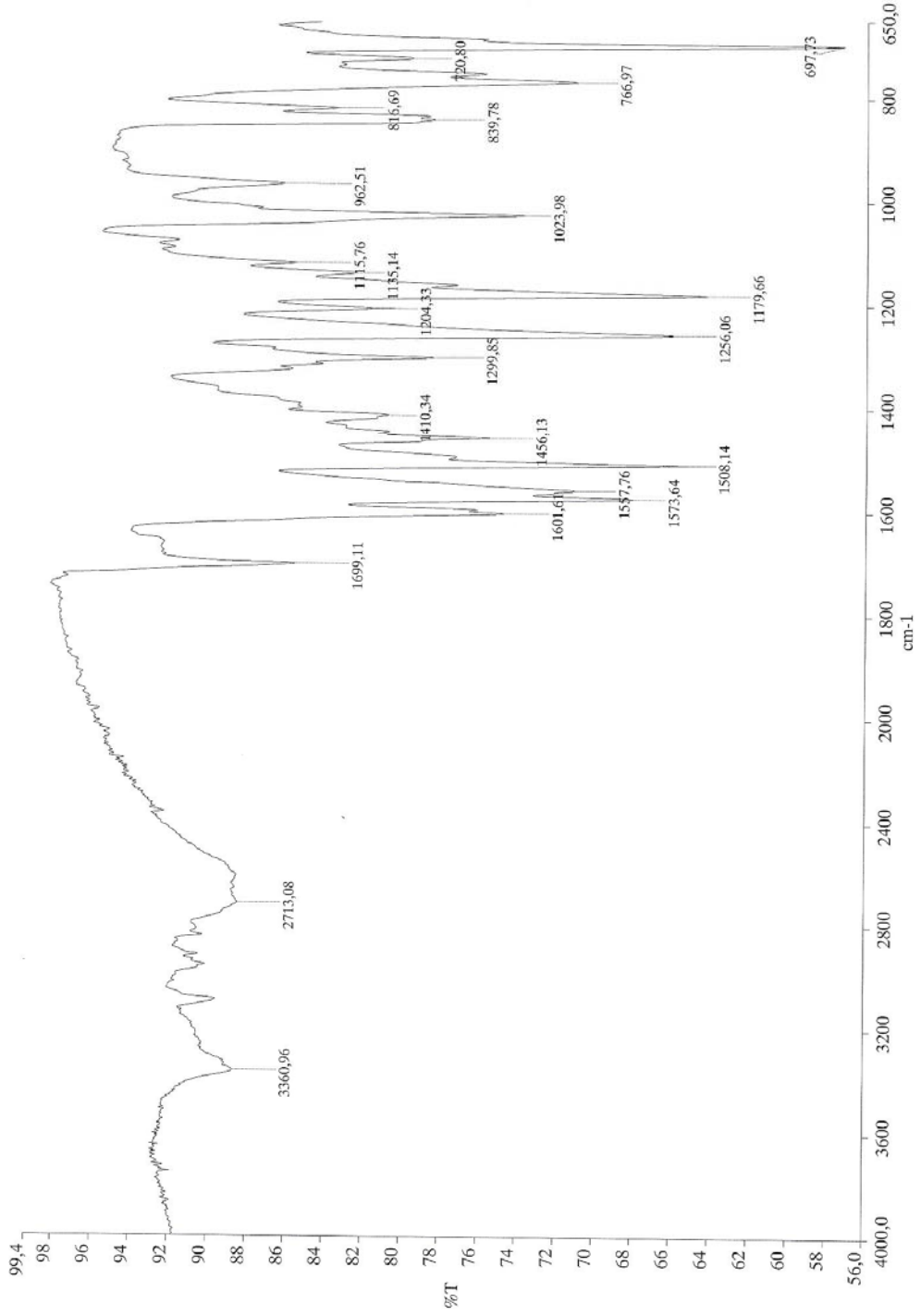
Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
5000 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536  
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



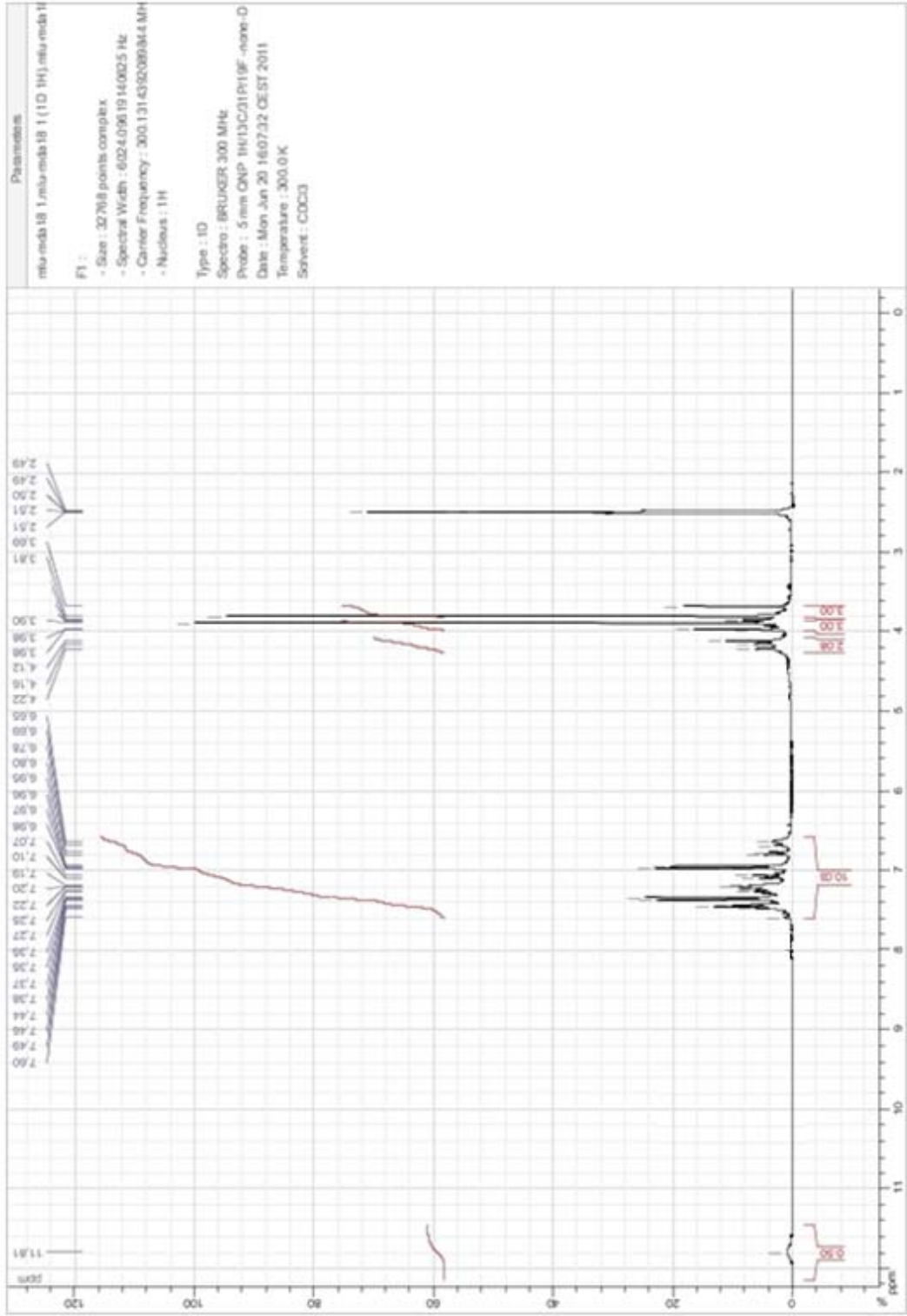
## EK 52. B-11'e ait Kütle Spektrumu



EK 53. B-12'e ait IR Spektrumu



EK 54. B-12'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 55. B-12'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
Sample directory: MDA-18\_16Feb2012  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
5000 repetitions

OBSERVE CH3, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE HL, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB

continuously on

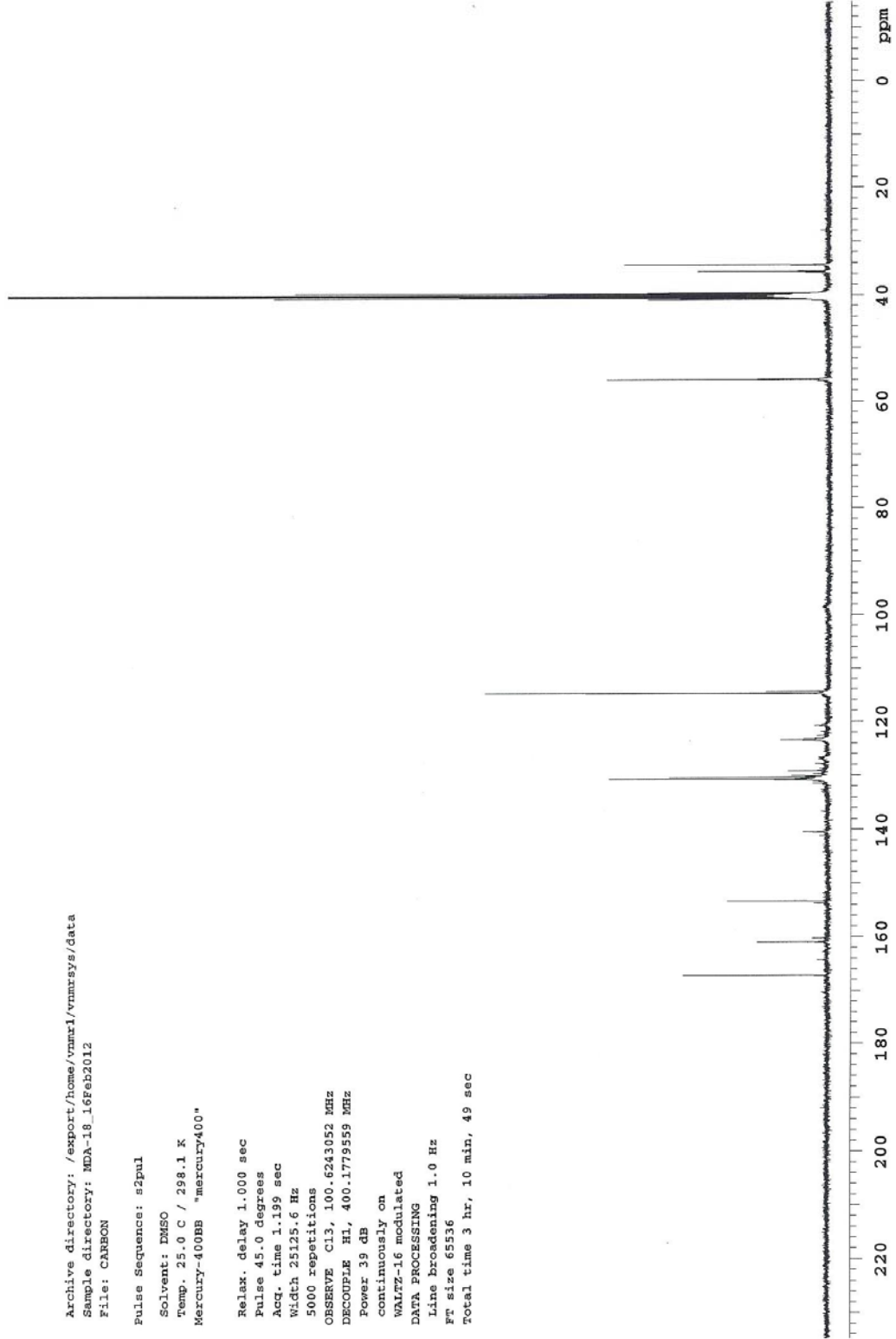
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

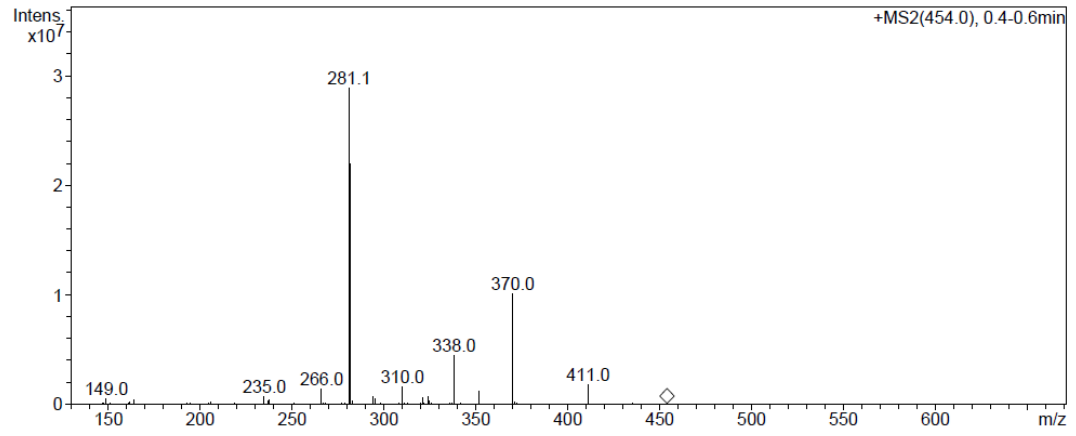
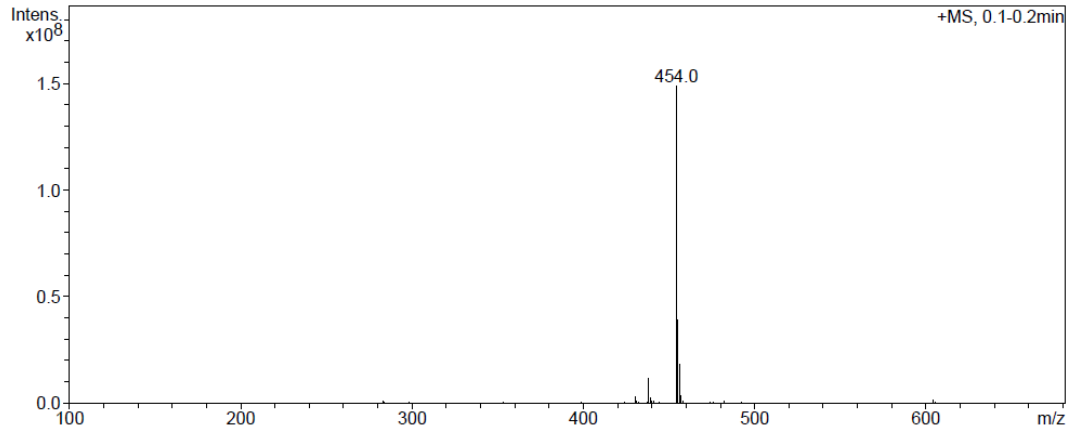
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

Total time 3 hr, 10 min, 49 sec

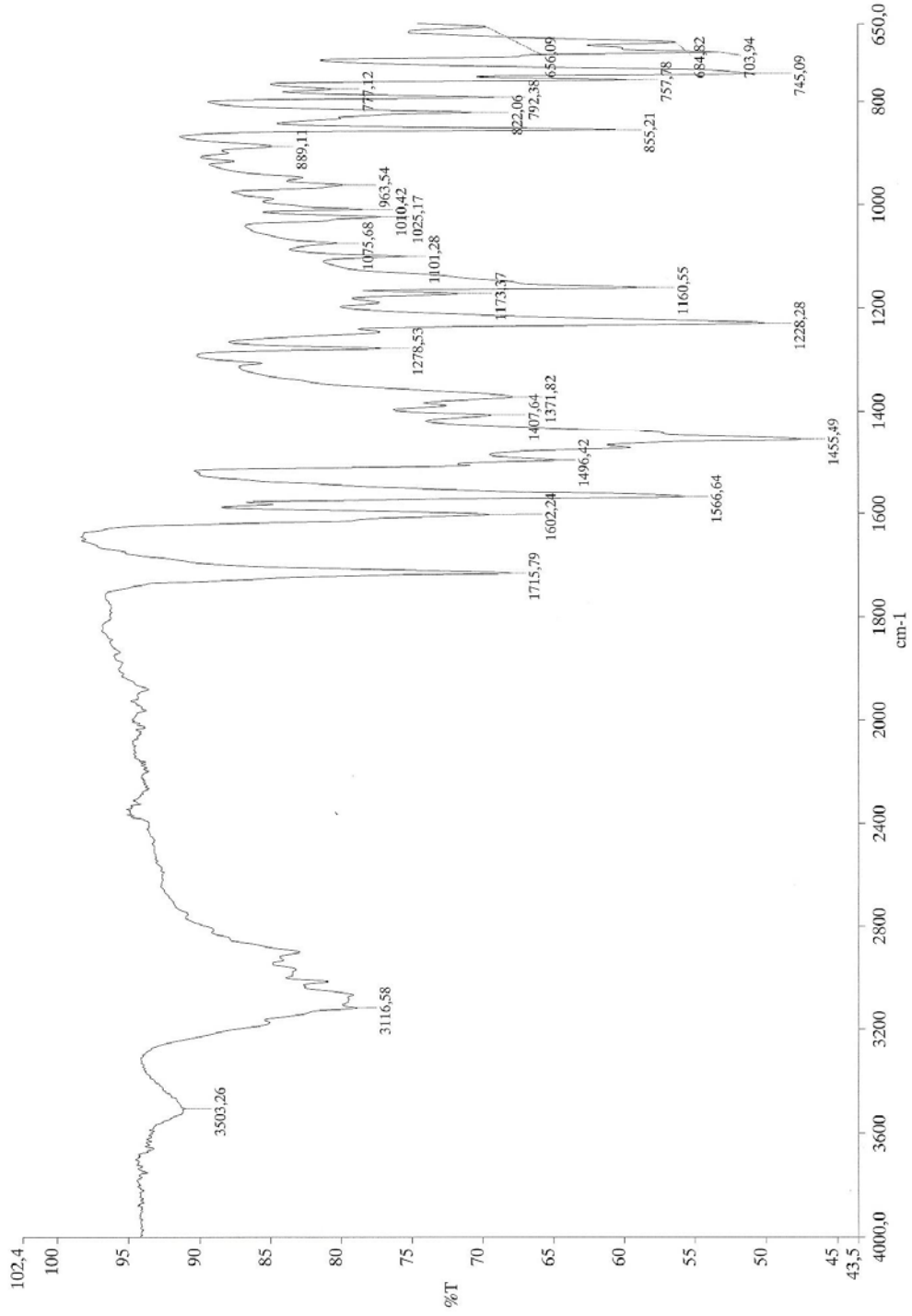


## EK 56. B-12'e ait Kütle Spektrumu

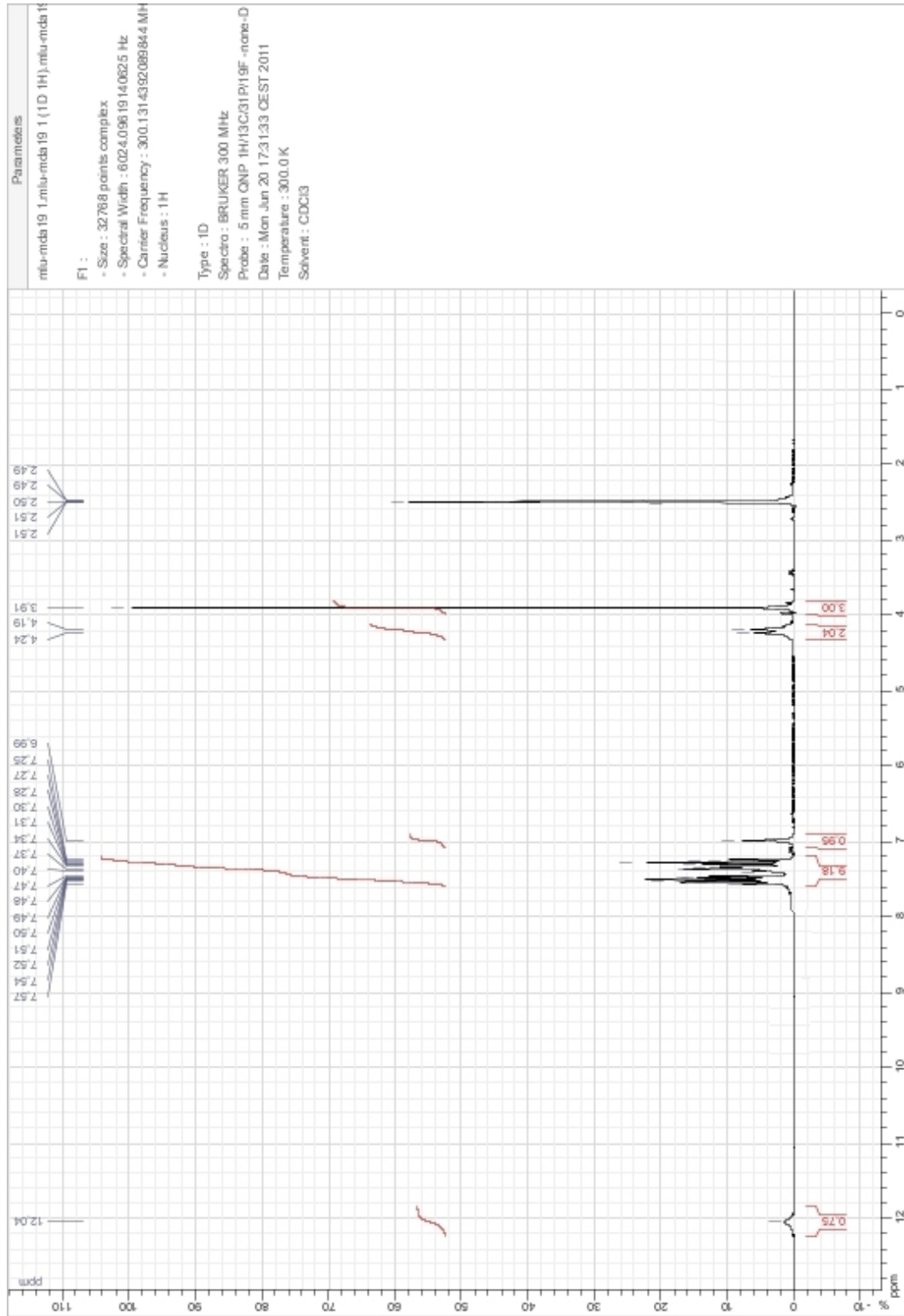




EK 57. B-13'e ait IR Spektrumu



EK 58. B-13'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

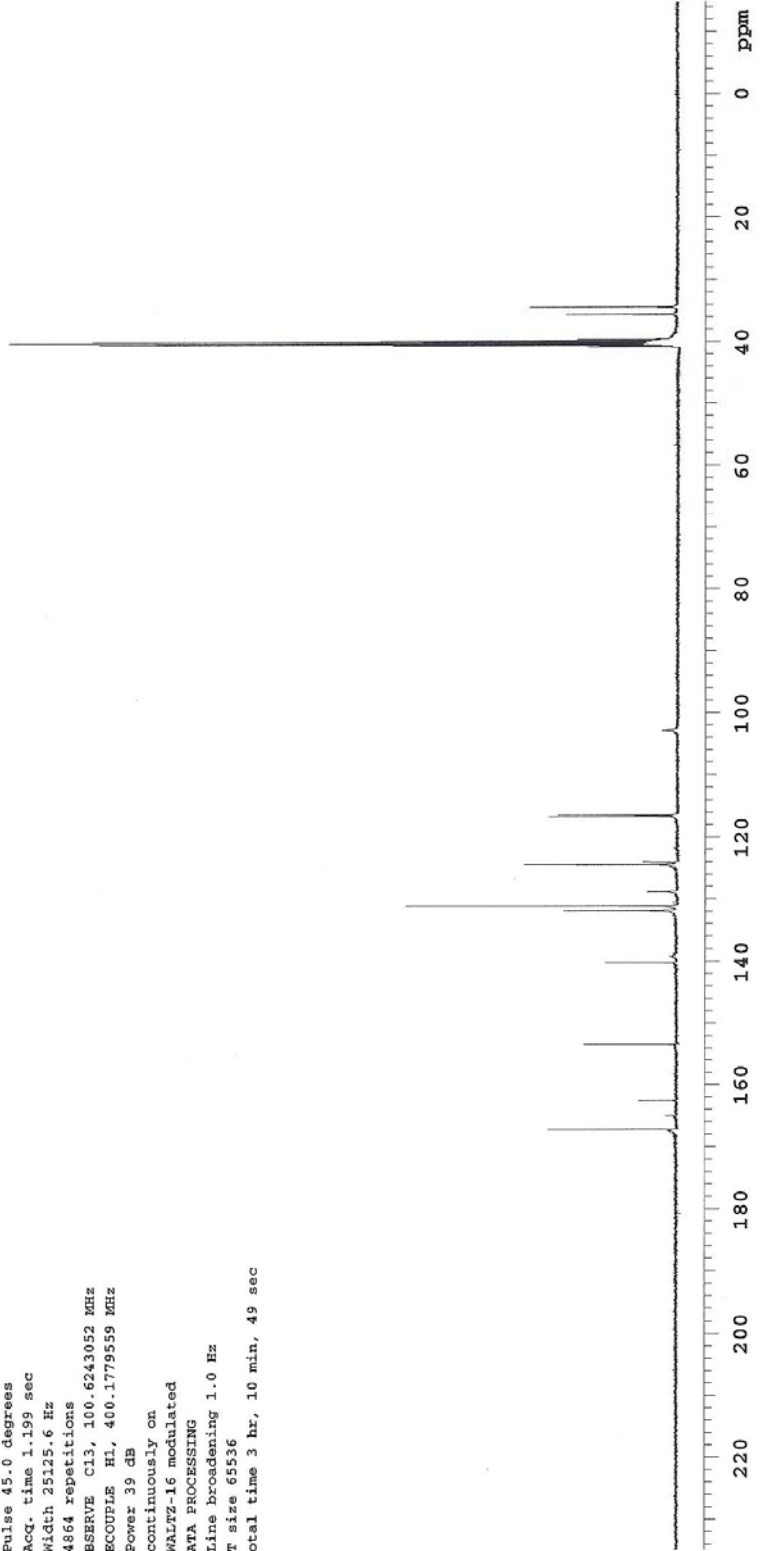


EK 59. B-13'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

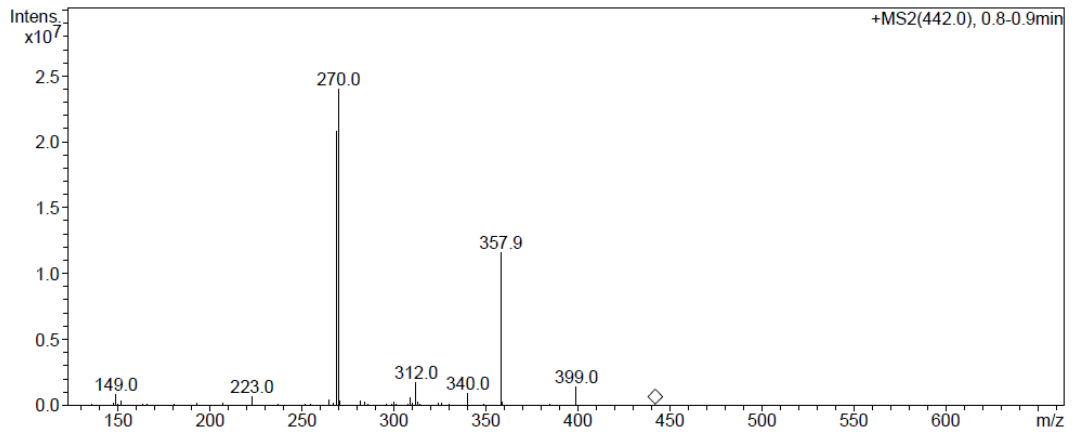
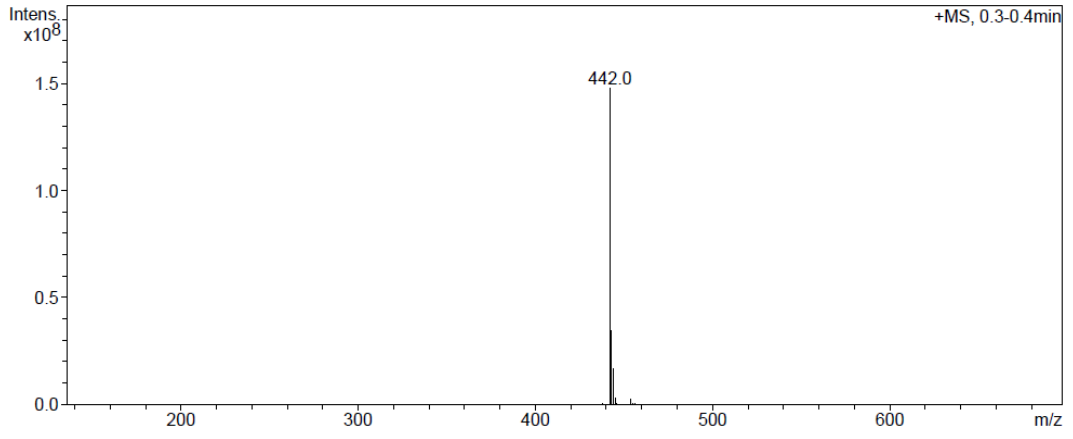
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-19\_16Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul  
 Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

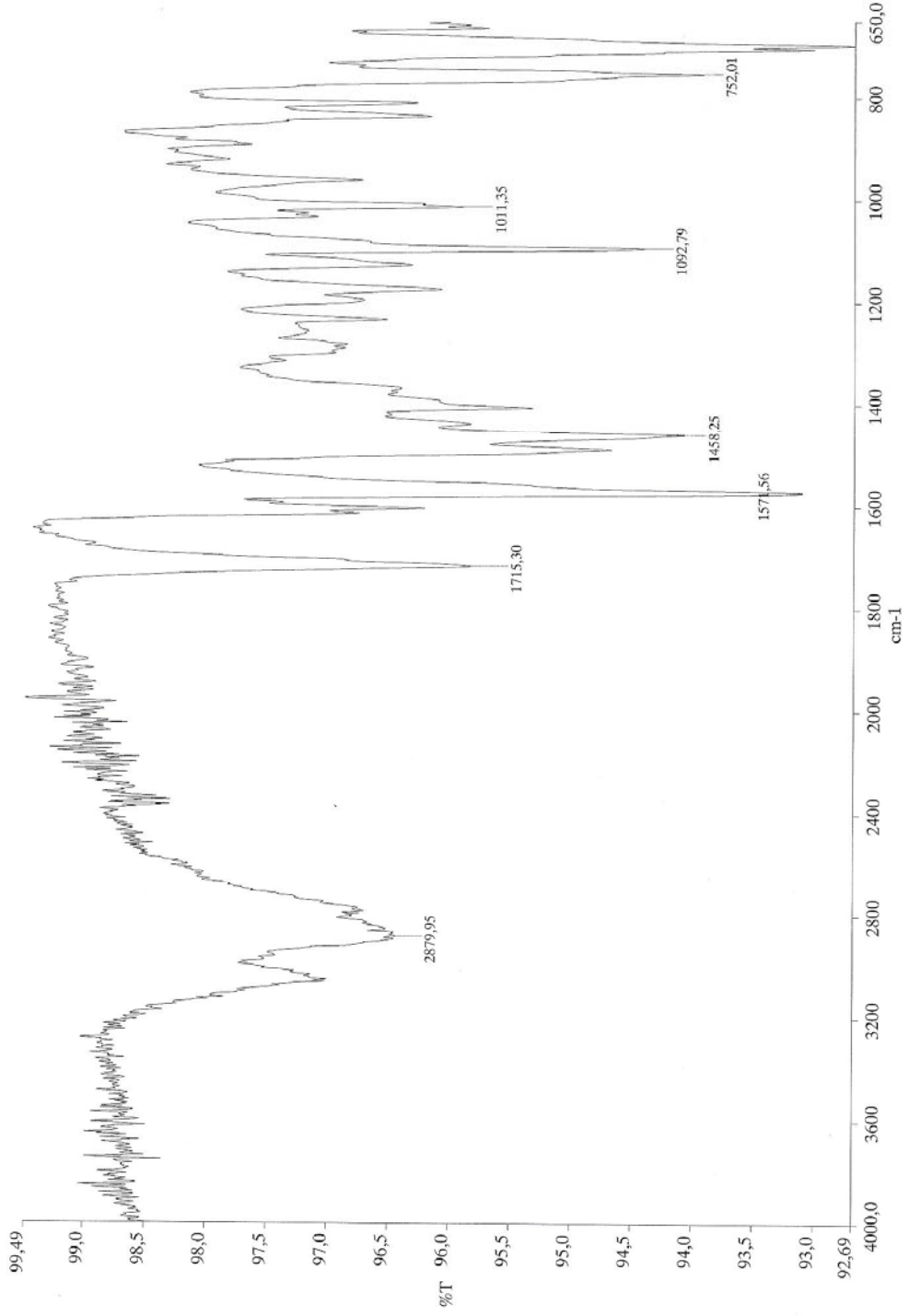
Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 4864 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 Ff size 65536  
 Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



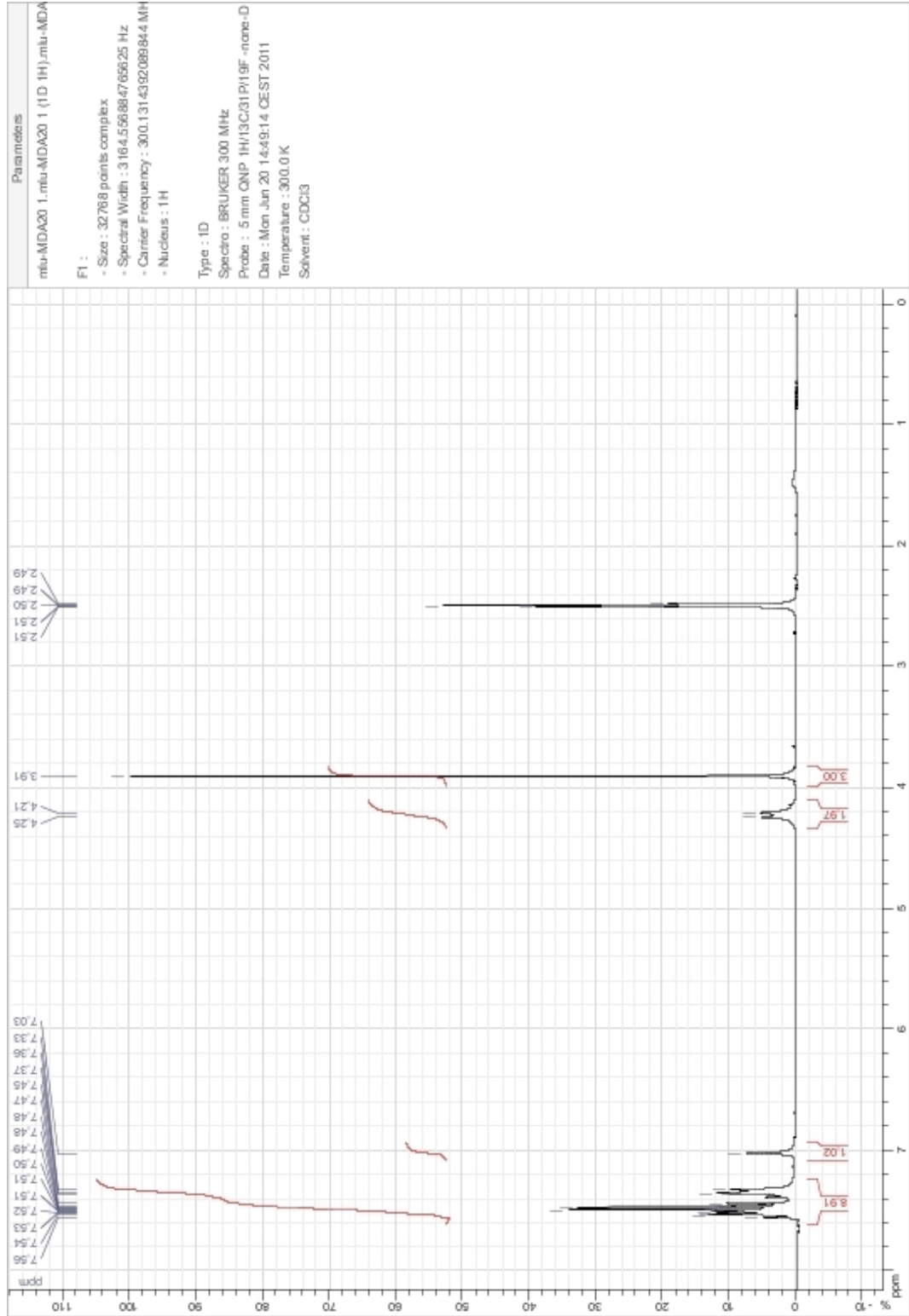
## EK 60. B-13'e ait Kütle Spektrumu



EK 61. B-14'e ait IR Spektrumu



EK 62. B-14'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 63. B-14'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

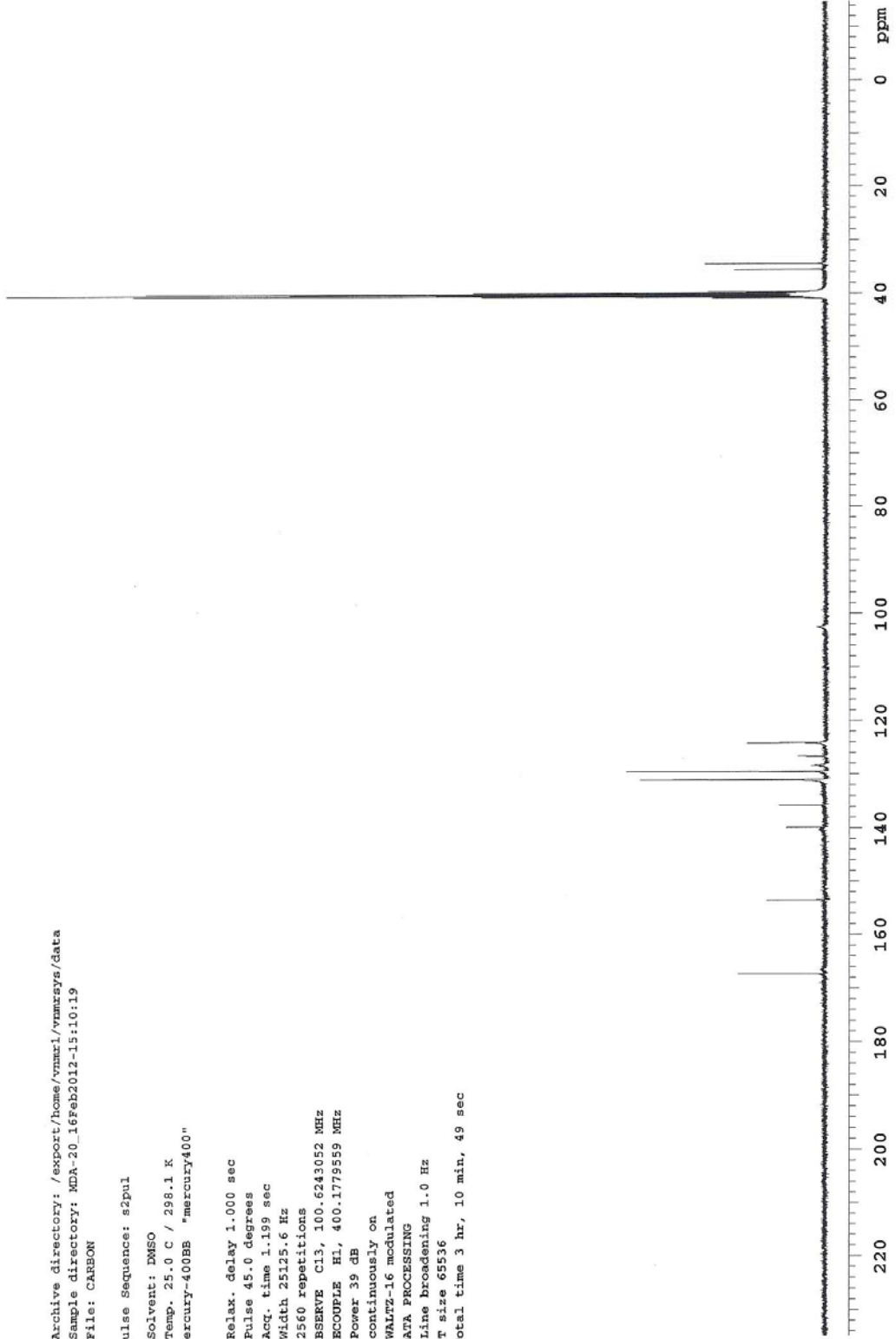
Archive directory: /export/home/vnari/vnmrSYS/data  
Sample directory: MDA-20\_16Feb2012-15:10:19  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

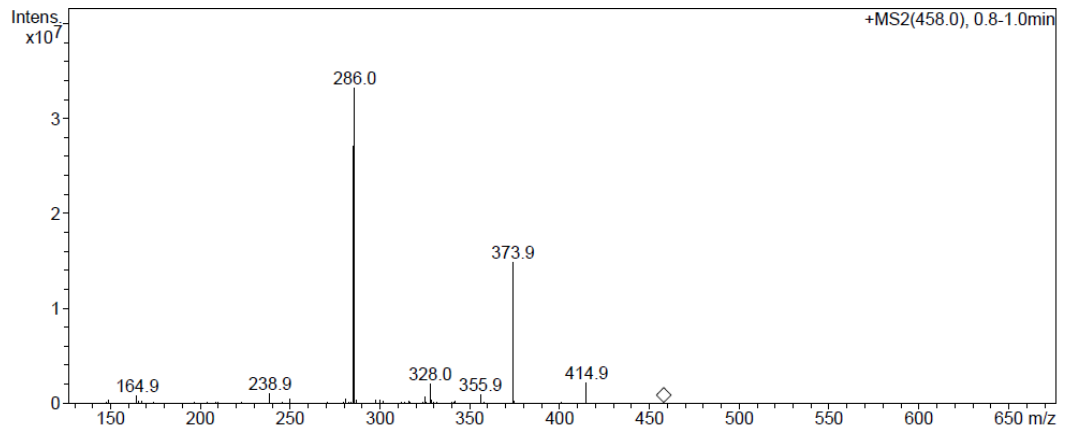
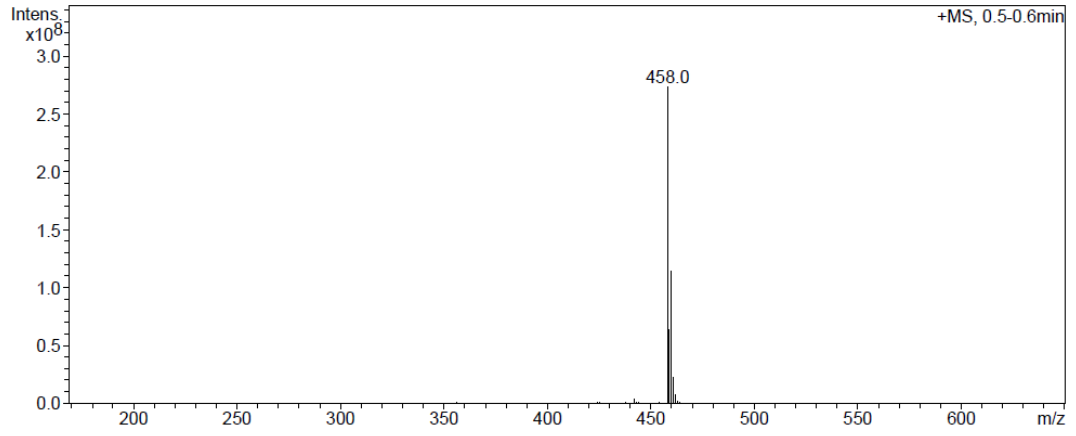
Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
2560 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB

continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536  
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec

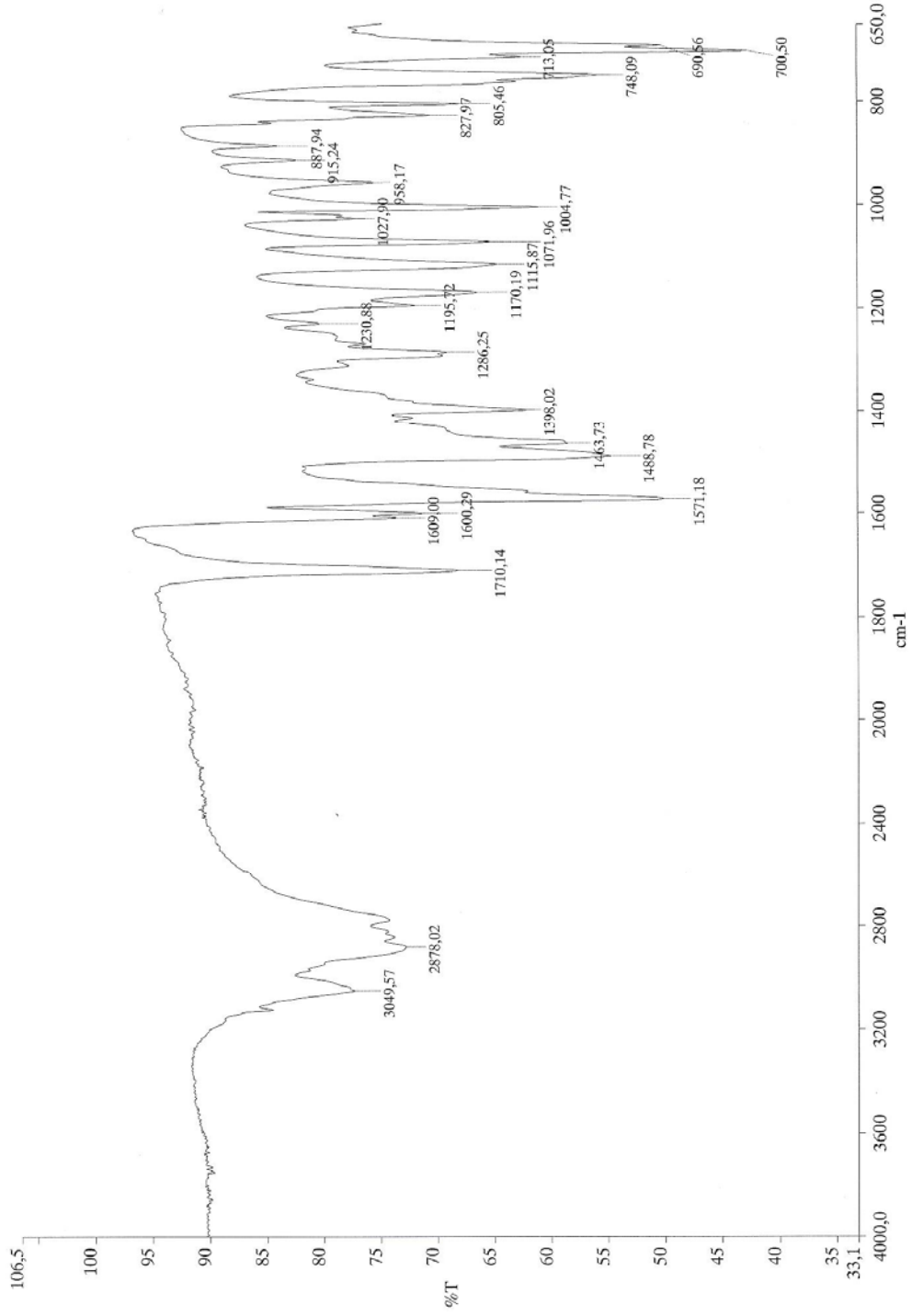


## EK 64. B-14'e ait Kütle Spektrumu

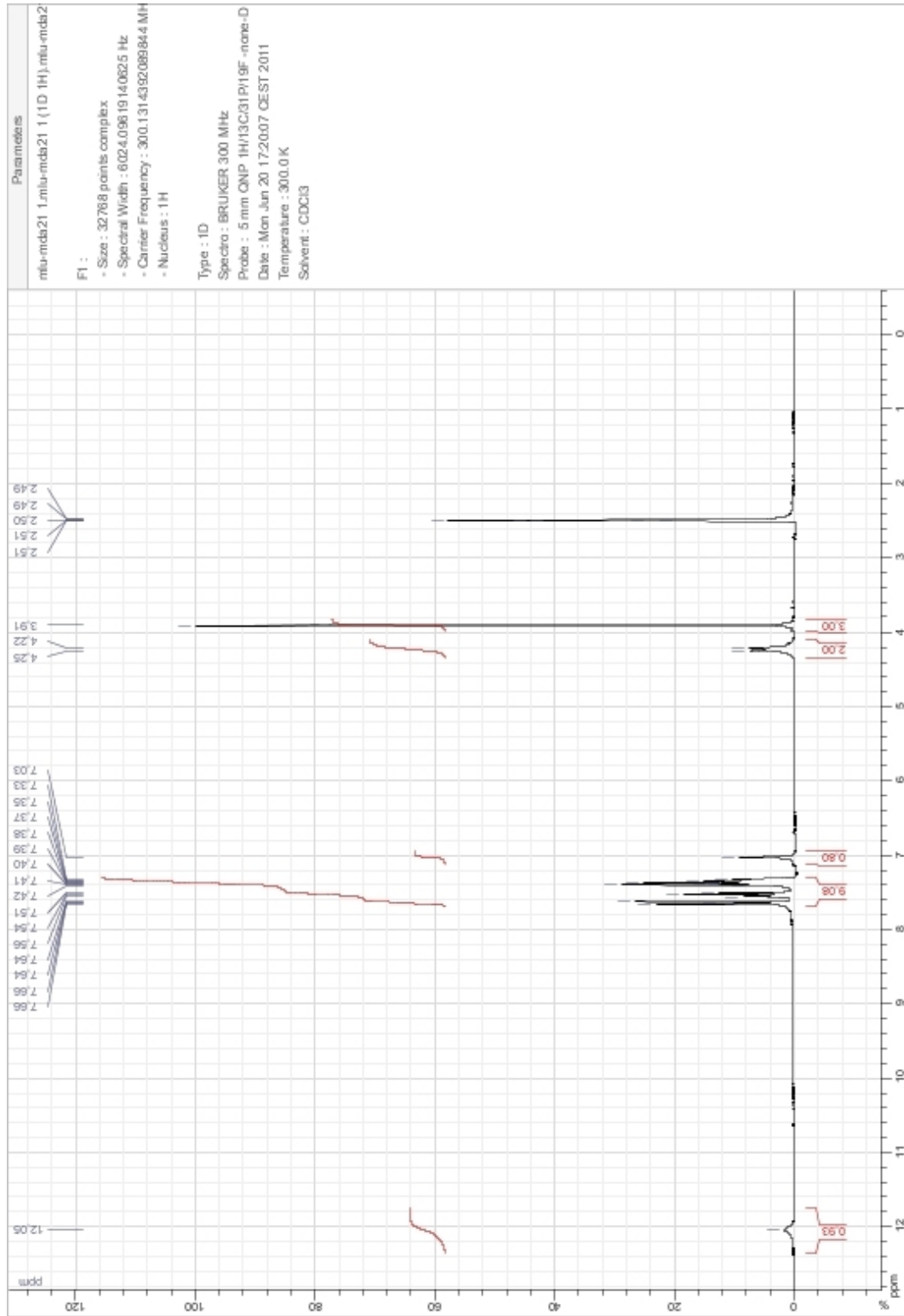




EK 65. B-15'e ait IR Spektrumu



EK 66. B-15'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 67. B-15'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: MDA-21\_17Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BE "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 996 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

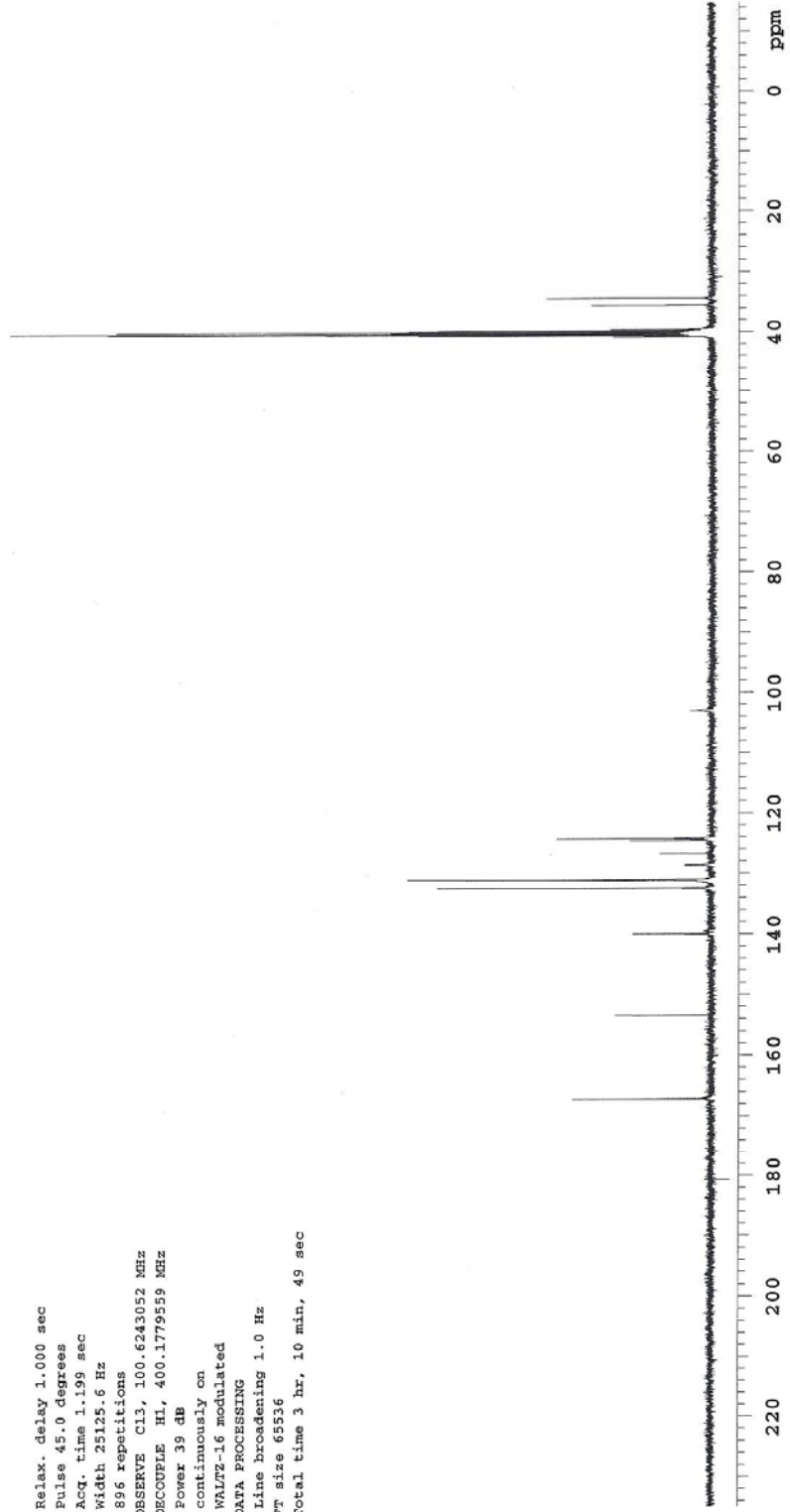
continuously on  
 WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

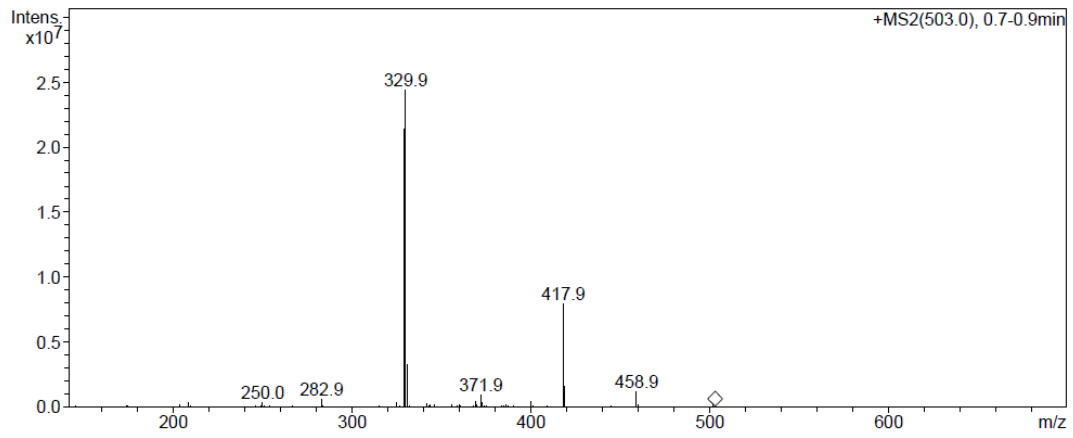
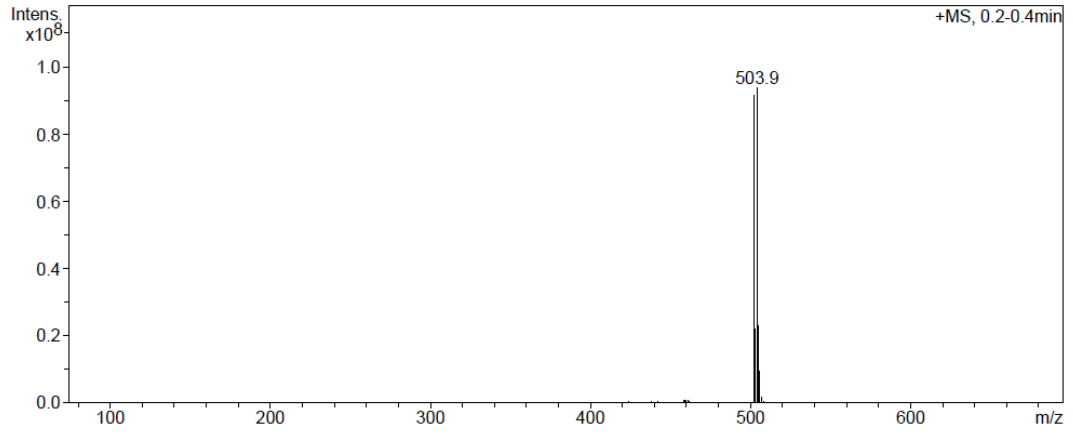
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

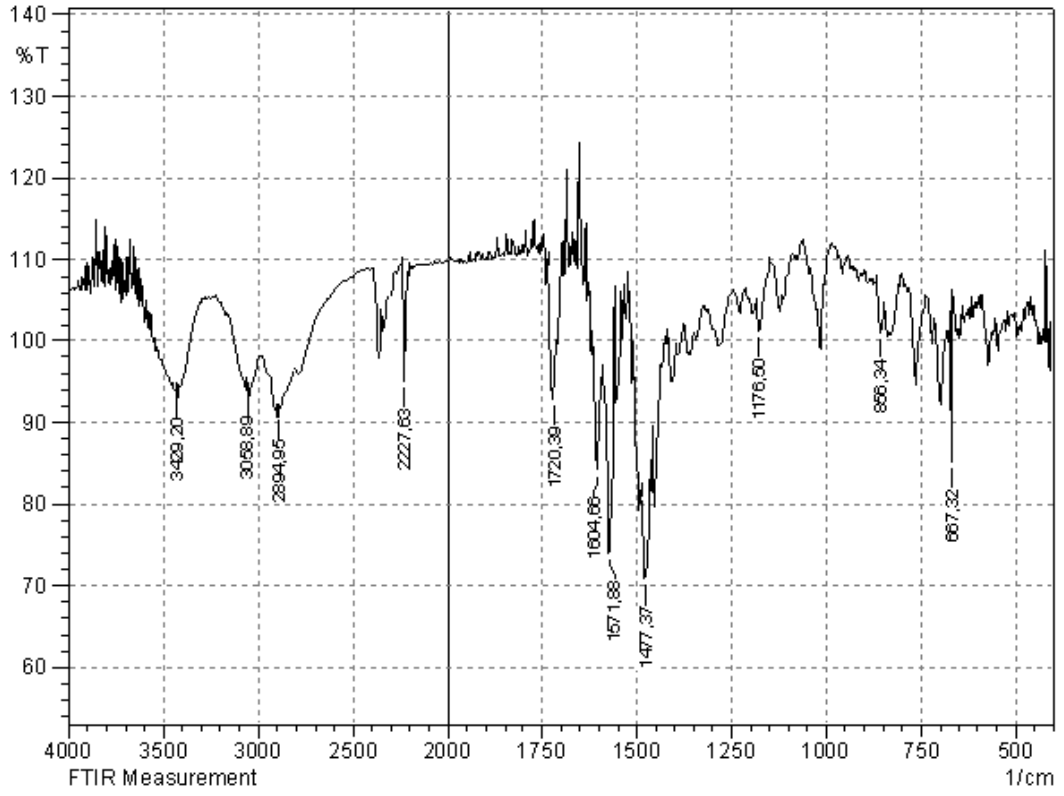
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



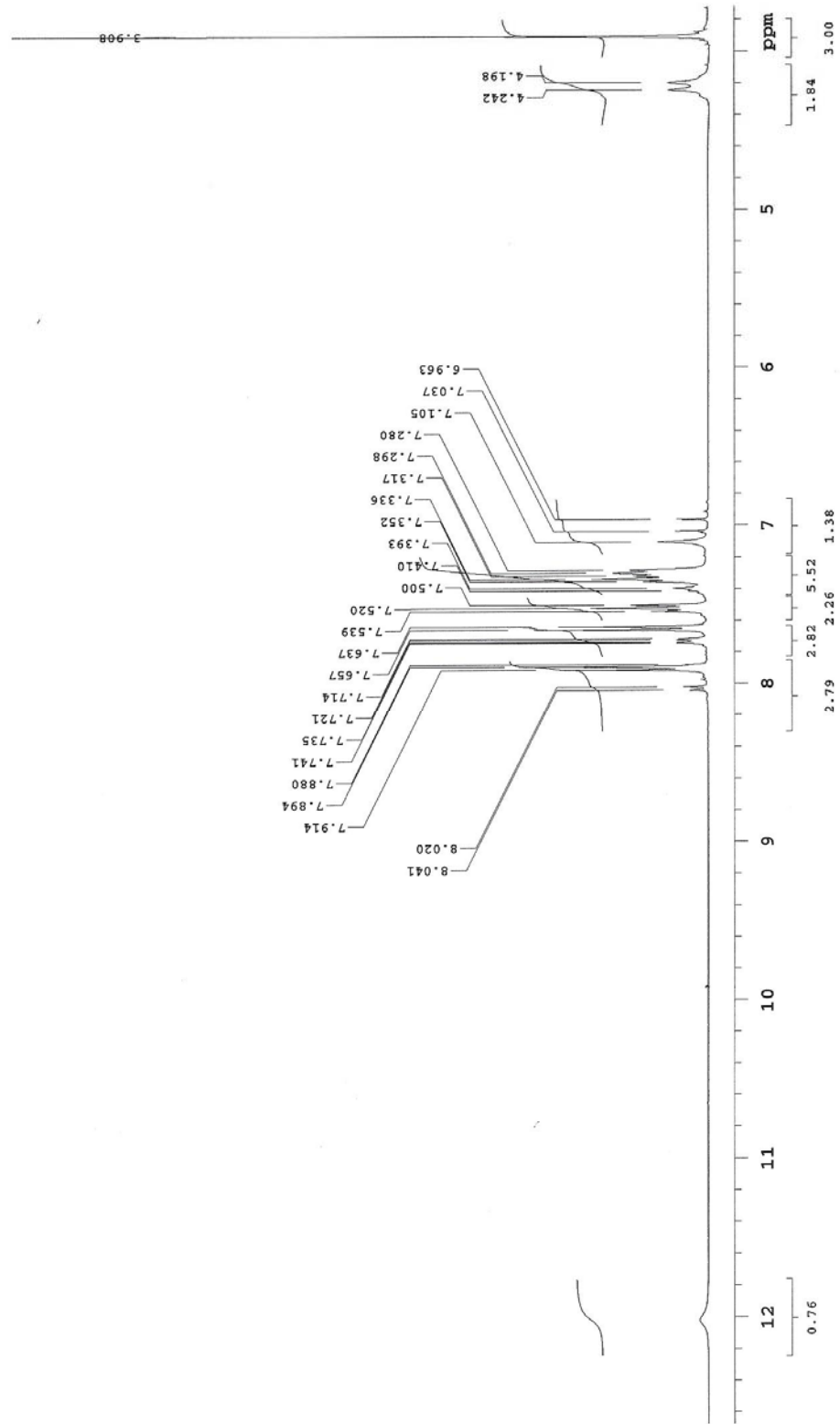
## EK 68. B-15'e ait Kütle Spektrumu



EK 69. B-16'a ait IR Spektrumu



EK 70. B-16'a ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



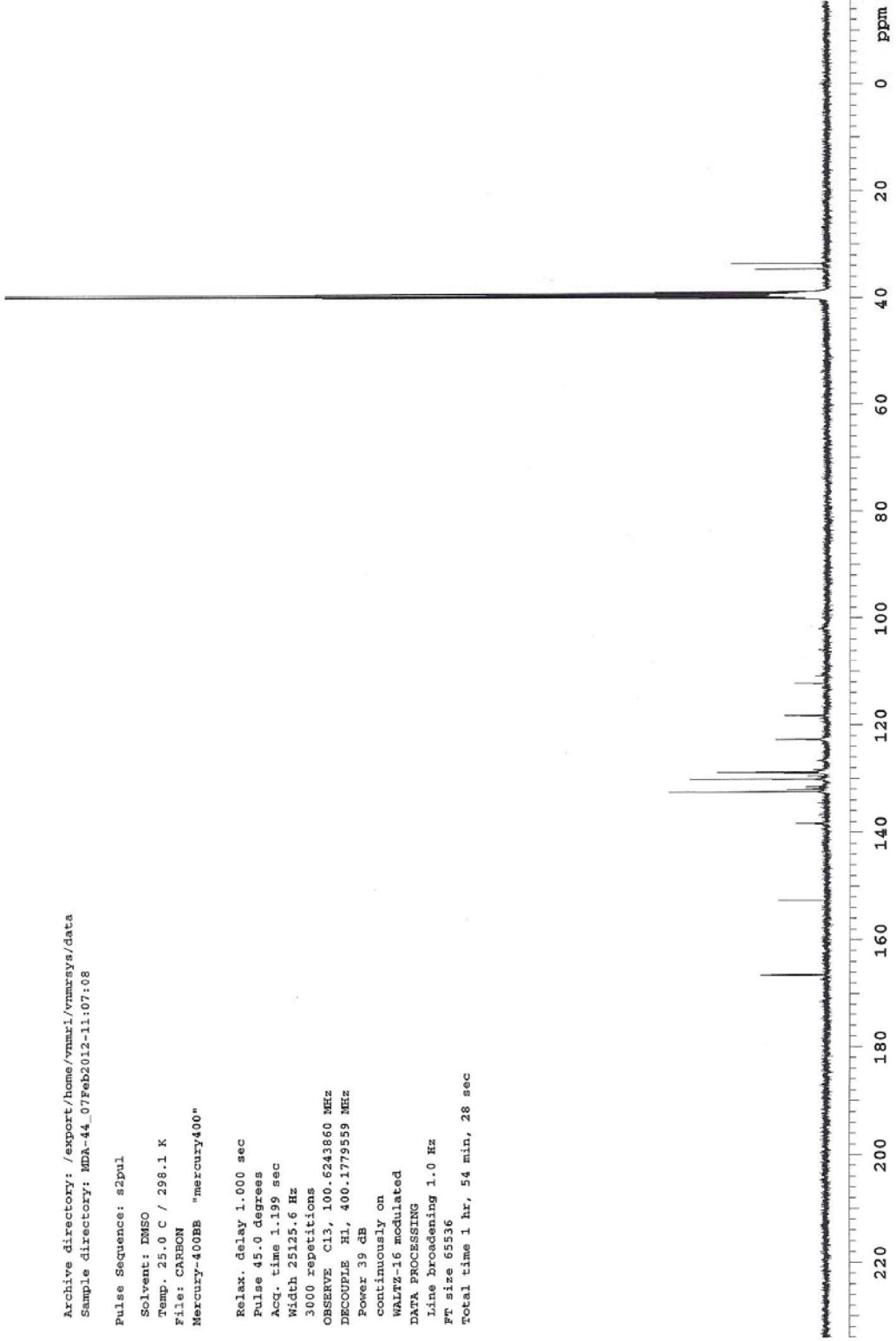
EK 71. B-16'a ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: WDA-44\_07Feb2012-11:07:08

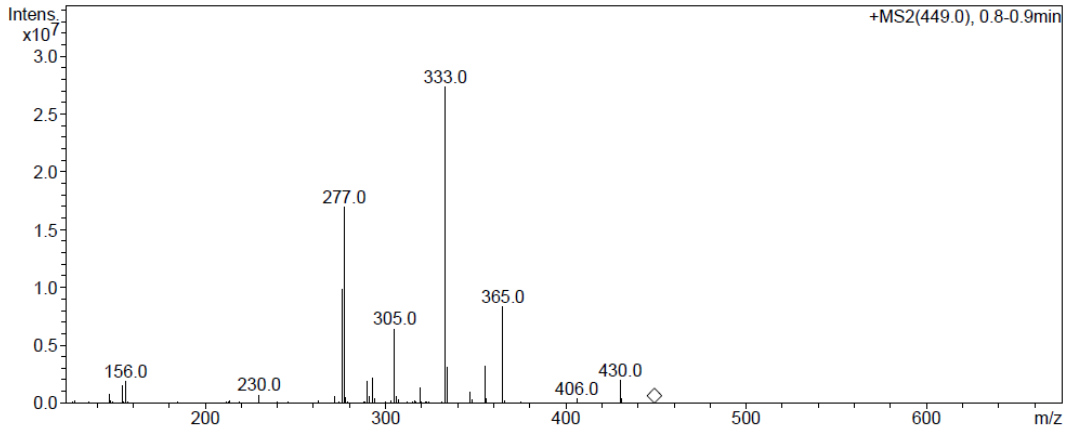
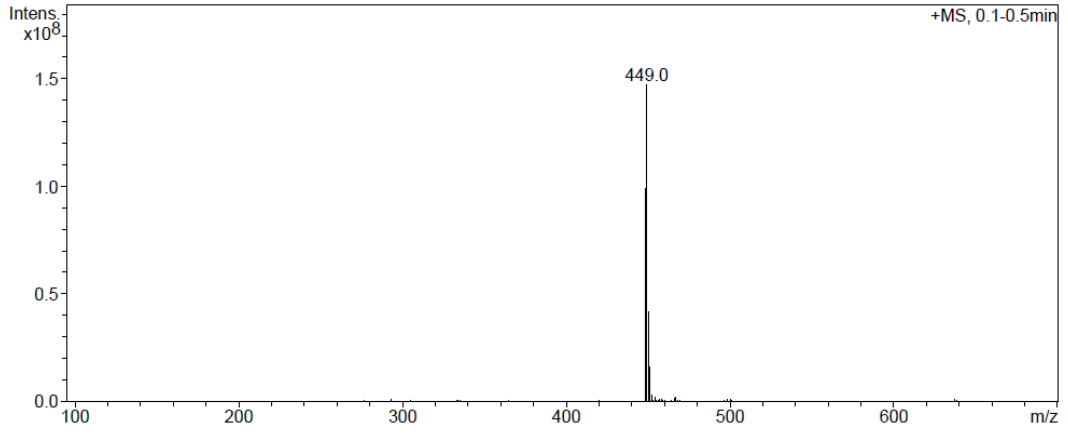
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
File: CARBON  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
3000 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243860 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 59 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
Ft size 65536  
Total time 1 hr, 54 min, 28 sec

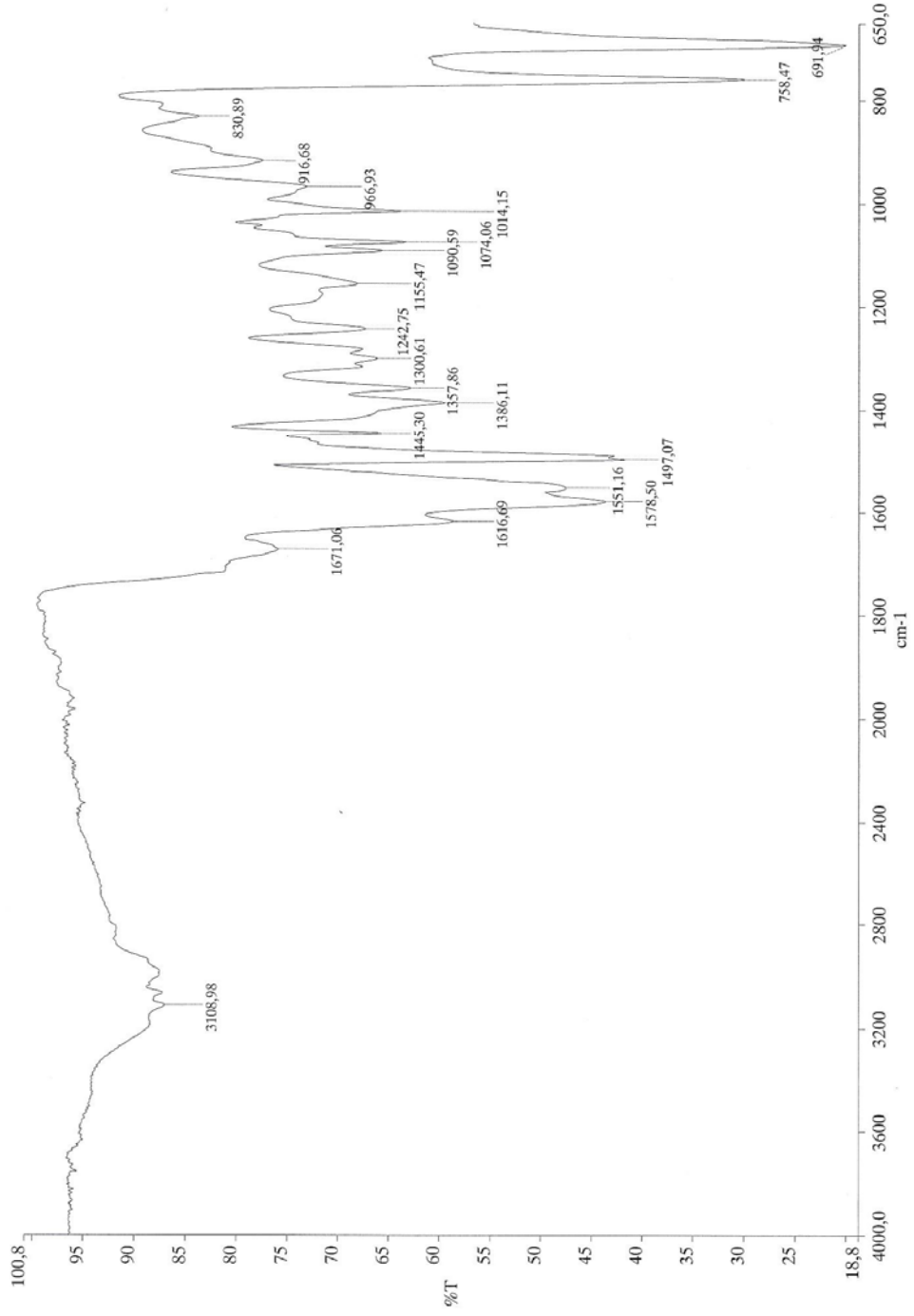


## EK 72. B-16'a ait Kütle Spektrumu

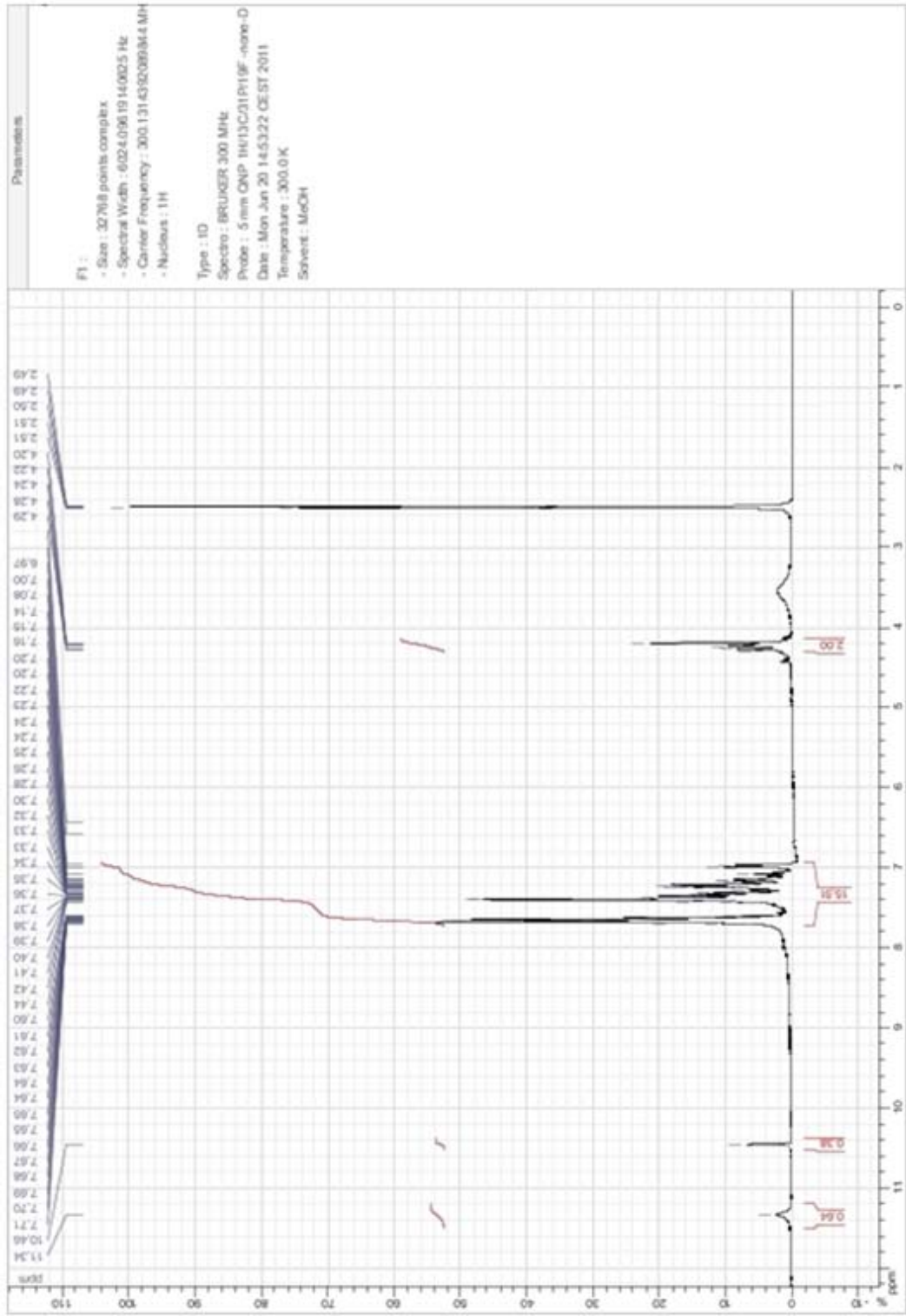




EK 73. B-17'e ait IR Spektrumu



# EK 74. B-17'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 75. B-17'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-22\_17Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pml

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 2240 repetitions

OBSERVE CL3, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

continuously on

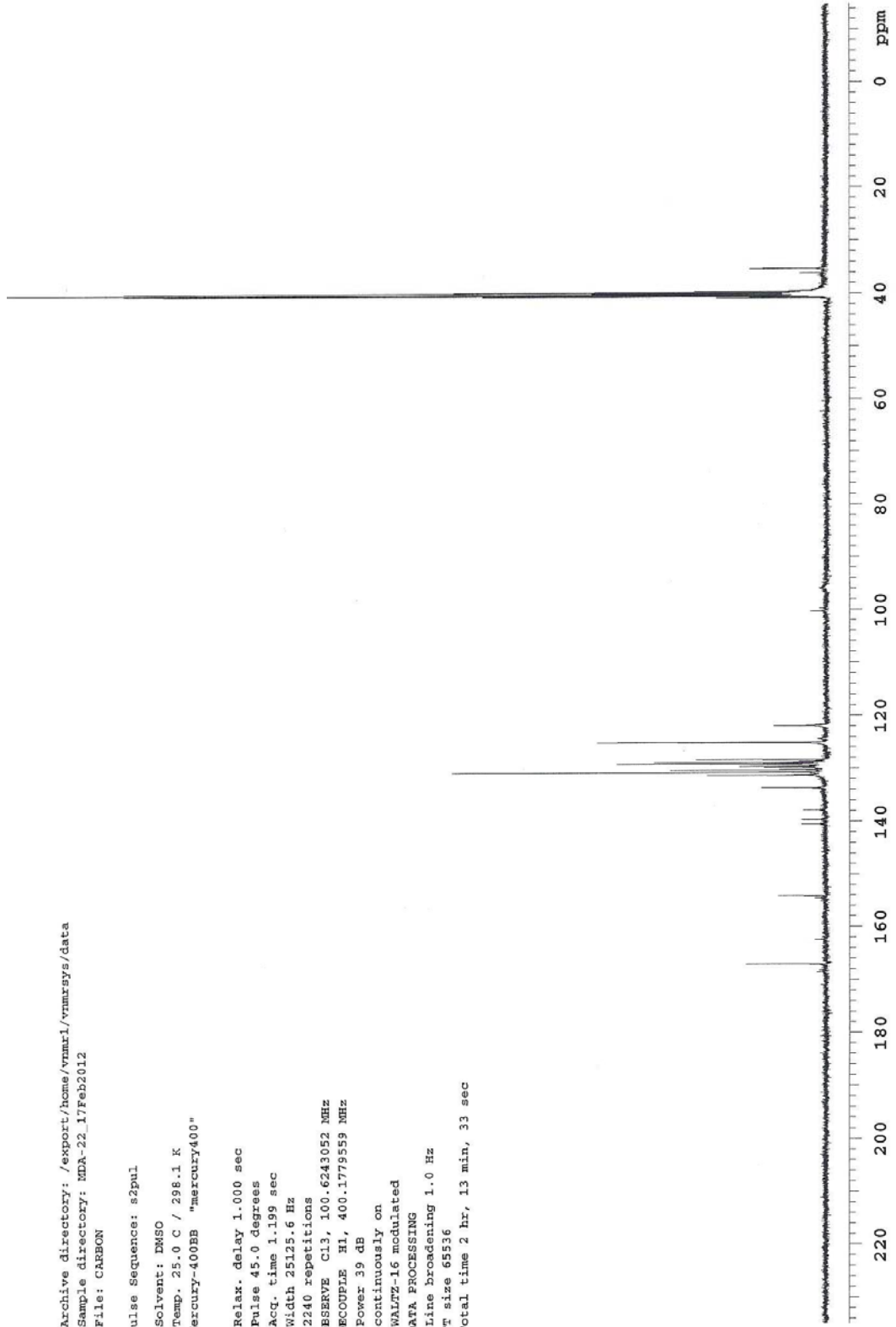
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

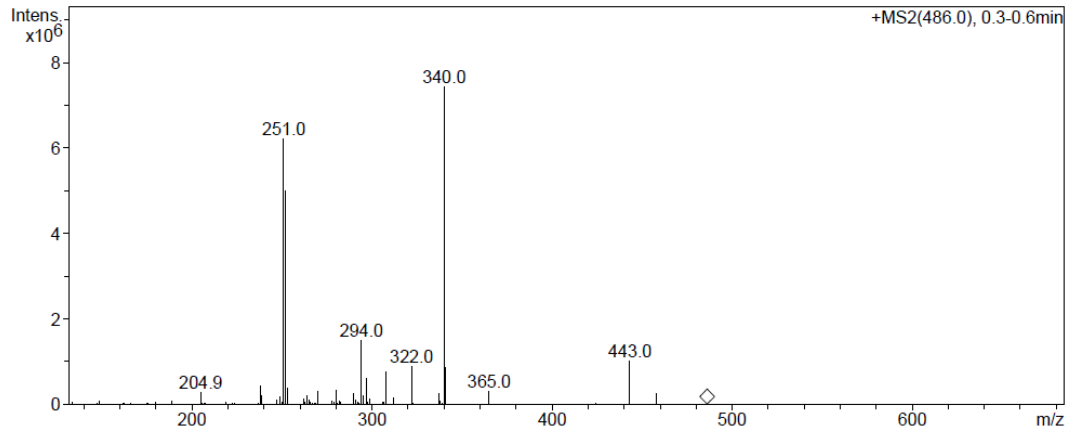
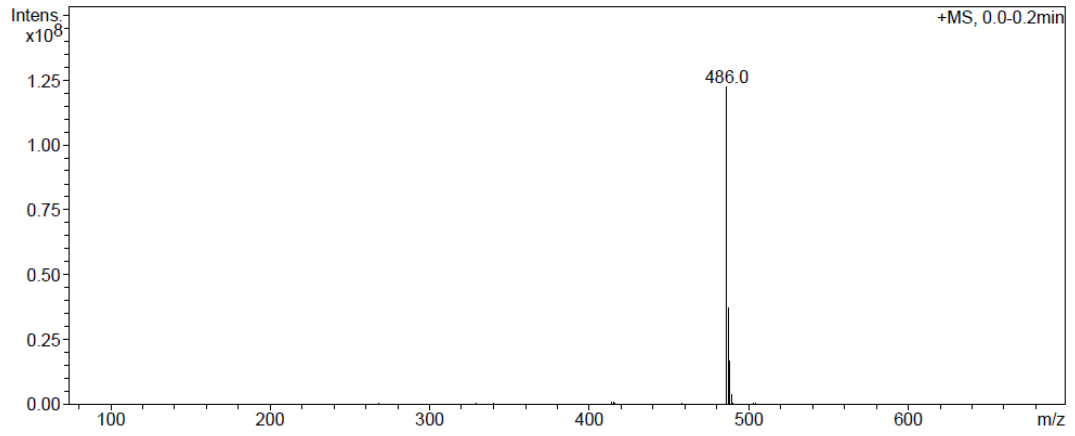
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

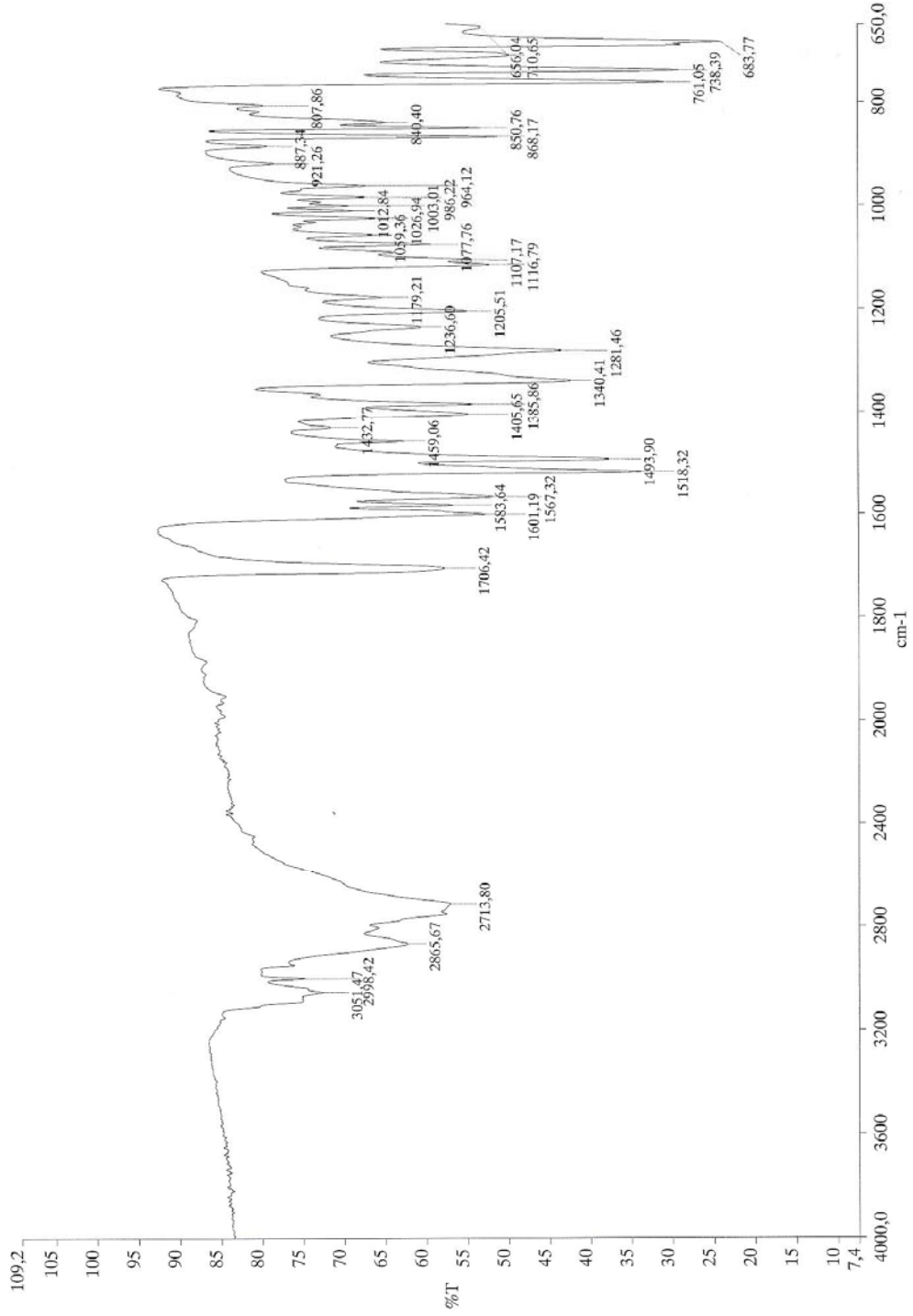
Total time 2 hr, 13 min, 33 sec



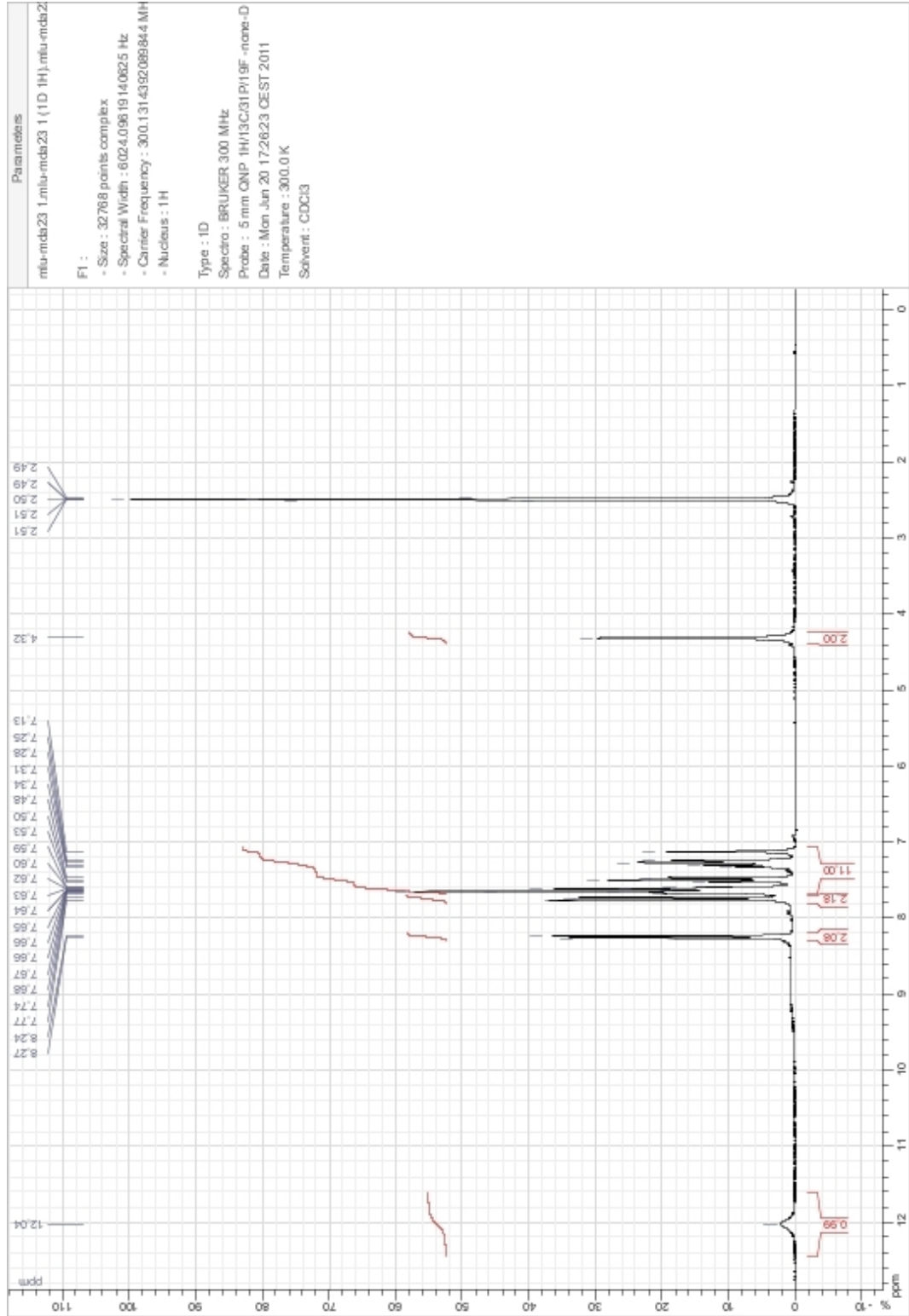
## EK 76. B-17'e ait Kütle Spektrumu



EK 77. B-18'e ait IR Spektrumu



EK 78. B-18'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 79. B-18'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: MDA-23\_17Feb2012-14:56:36  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

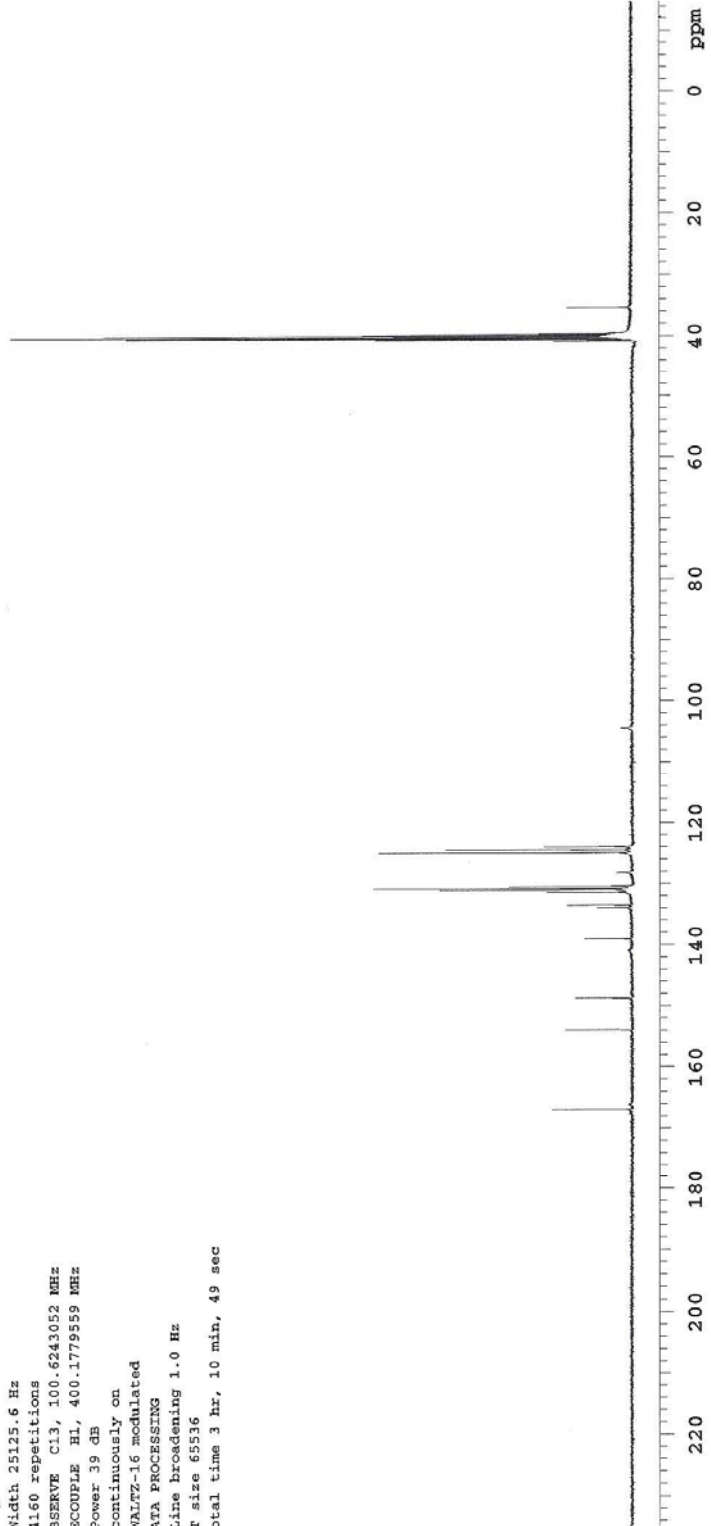
Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 4160 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

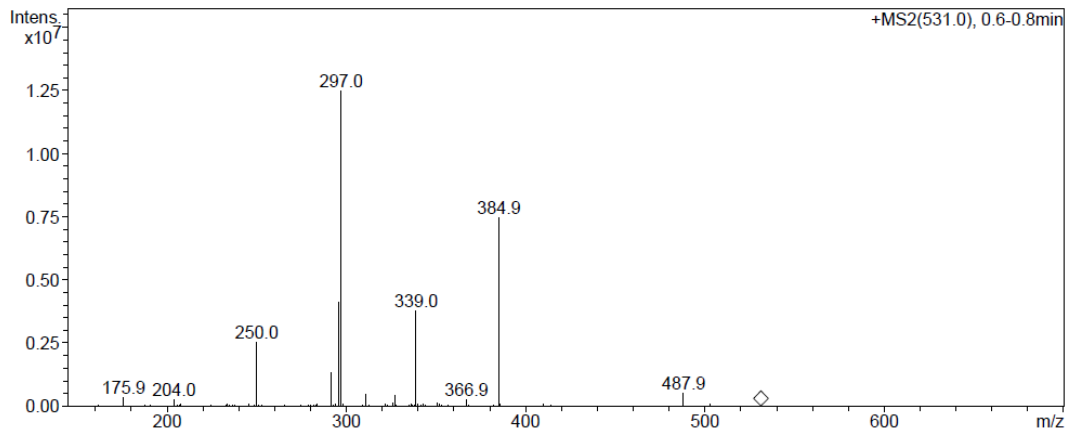
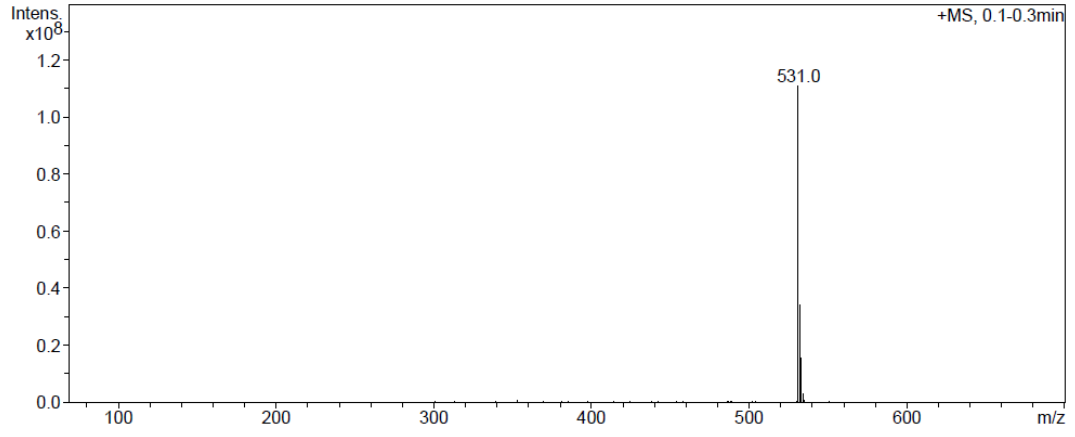
continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING

Line broadening 1.0 Hz  
 Ft size 65536

Total time 3 hr, 10 min, 49 sec

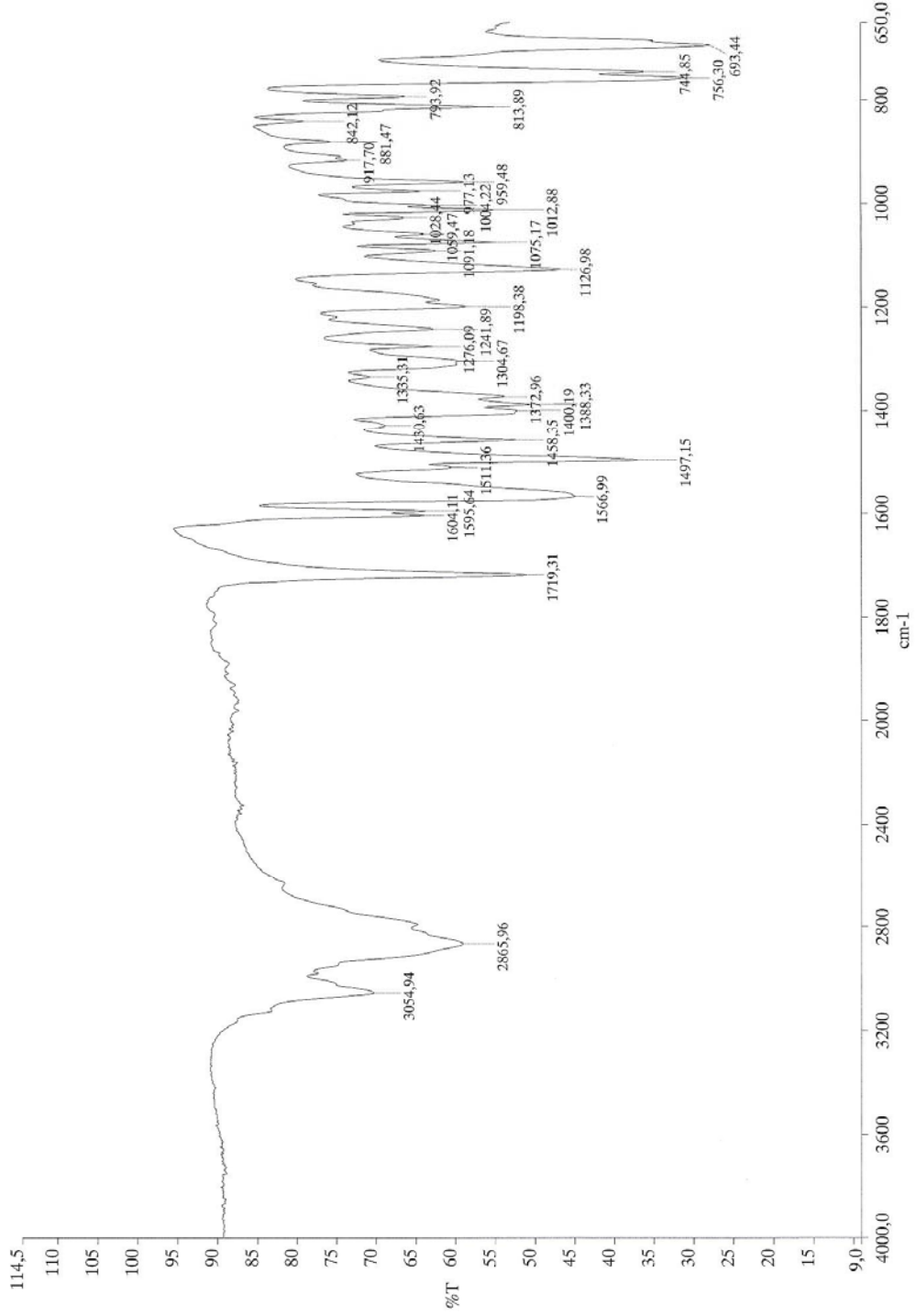


## EK 80. B-18'e ait Kütle Spektrumu

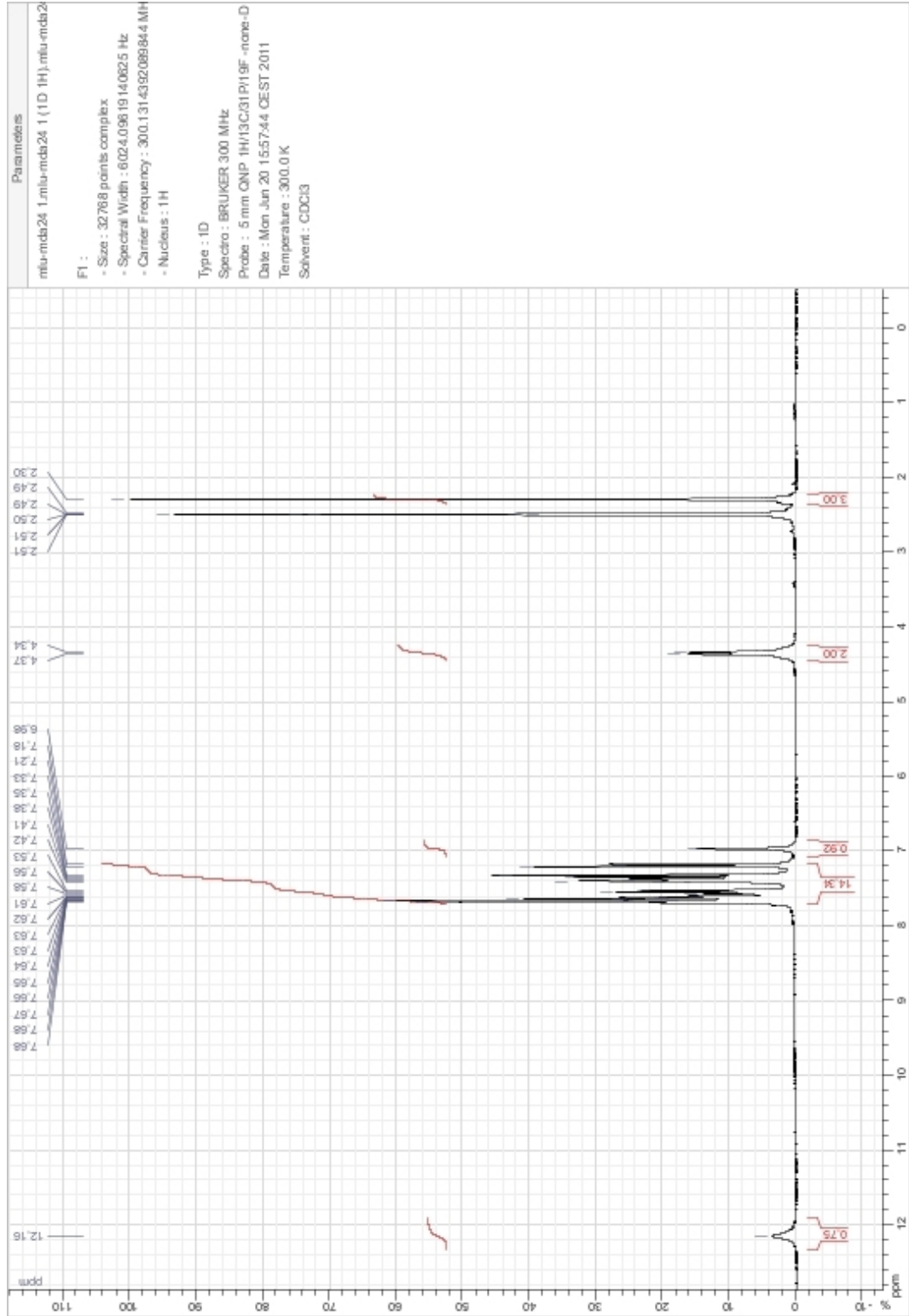




EK 81. B-19'a ait IR Spektrumu



EK 82. B-19'a ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 83. B-19'a ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: MDA-24\_18Feb2012-11:58:44  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 3136 repetitions

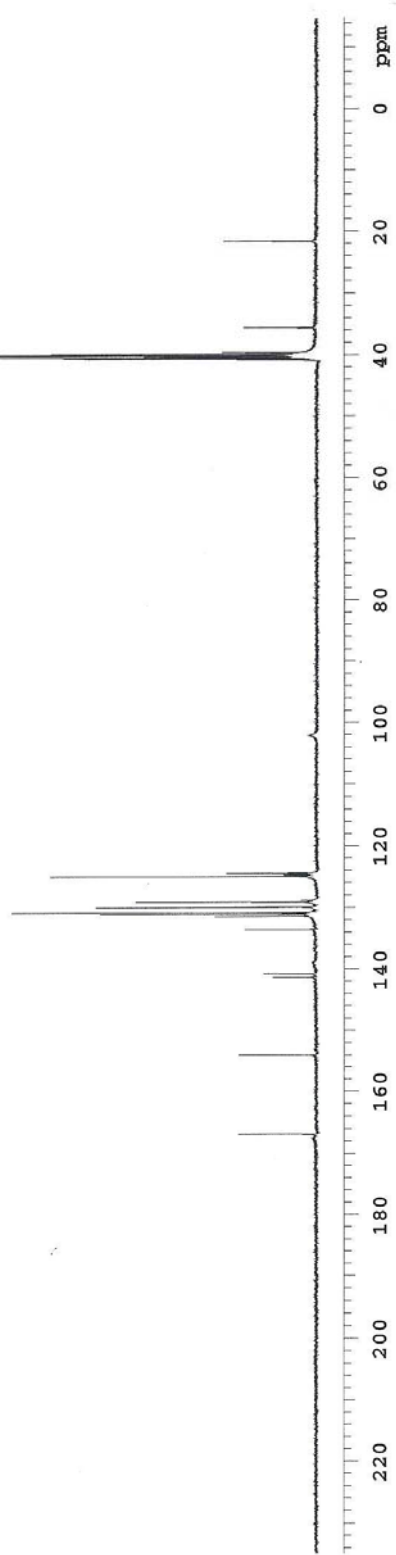
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING

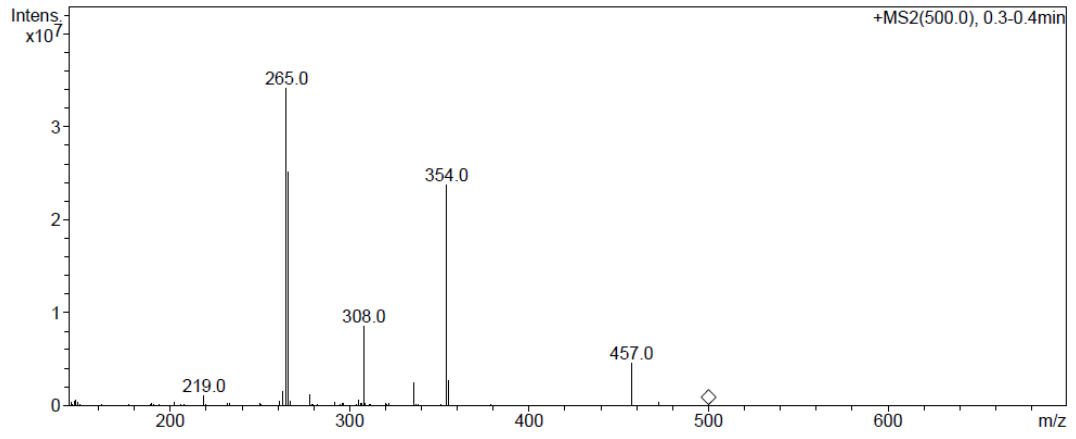
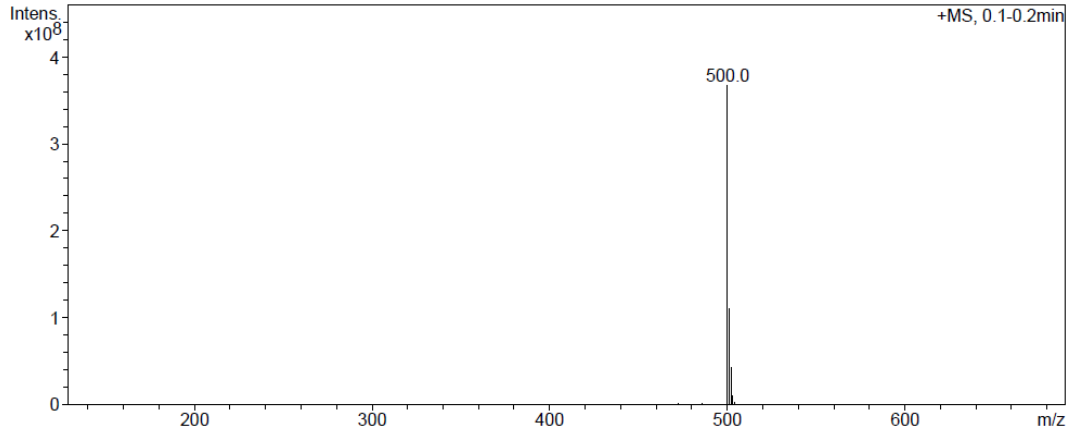
Line broadening 1.0 Hz

Ft size 65536

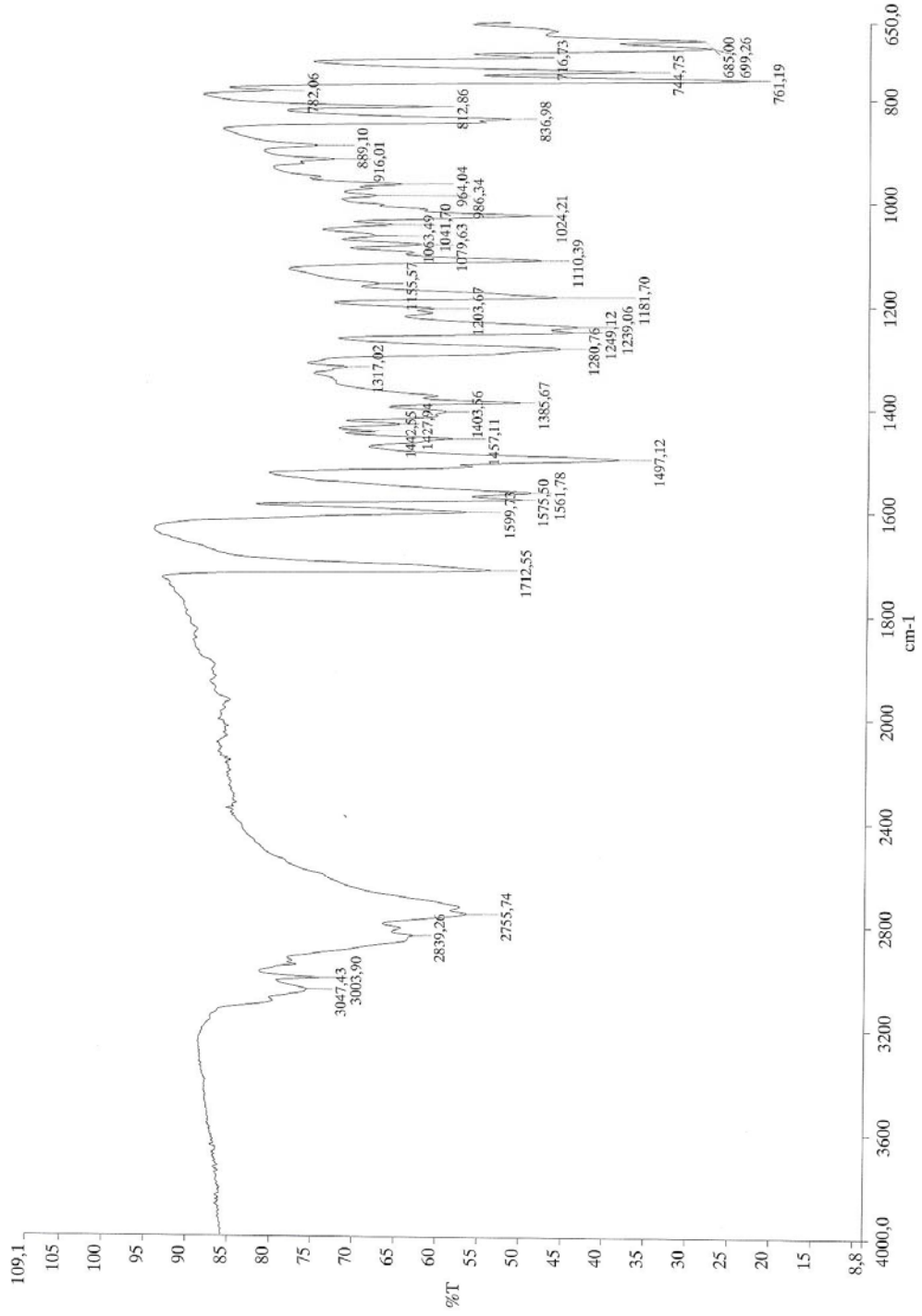
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



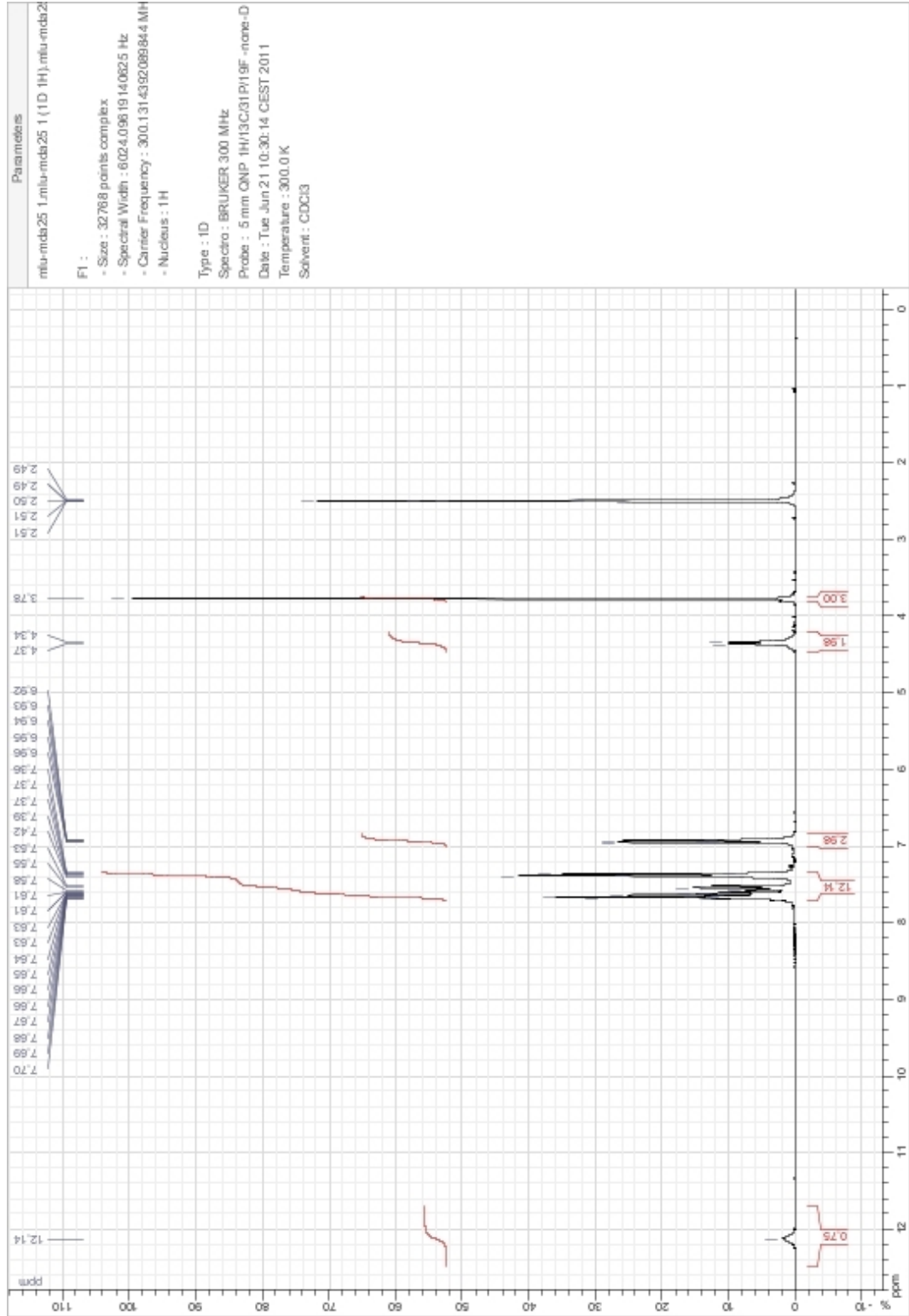
### EK 84. B-19'a ait Kütle Spektrumu



**EK 85. B-20'e ait IR Spektrumu**



EK 86. B-20'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



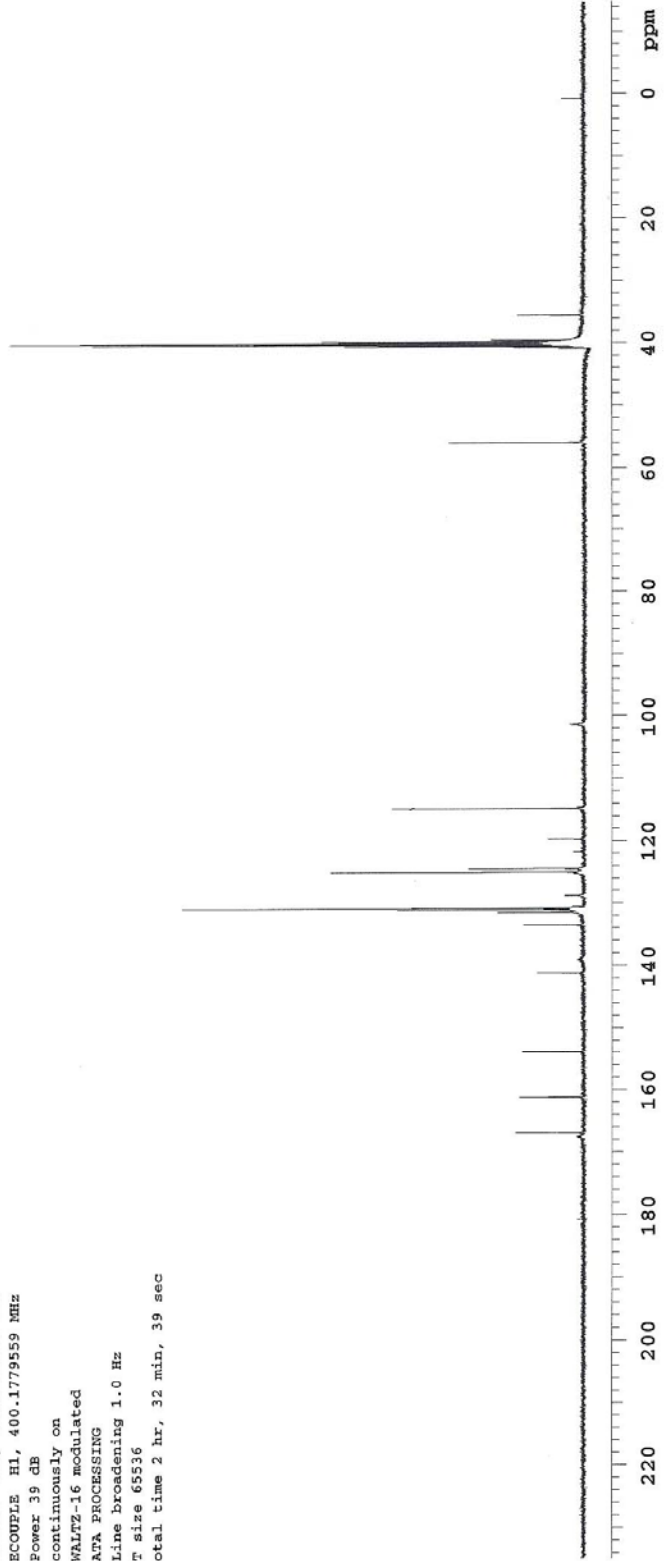
EK 87. B-20'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnnr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-25\_19Feb2012  
File: CARBON

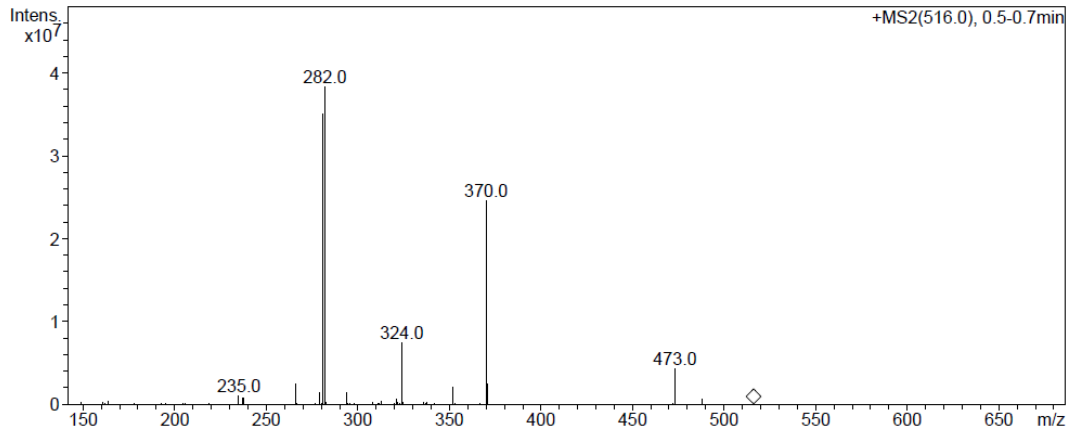
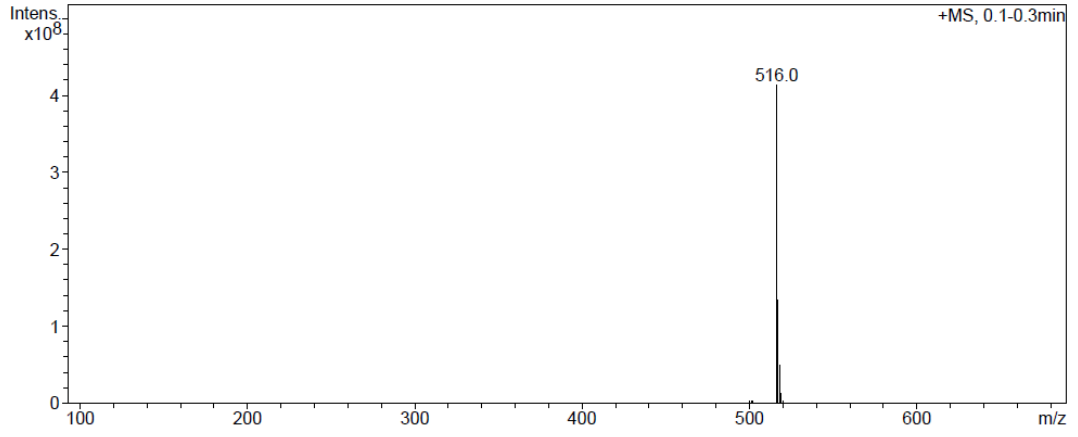
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400EB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
2496 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536  
Total time 2 hr, 32 min, 39 sec

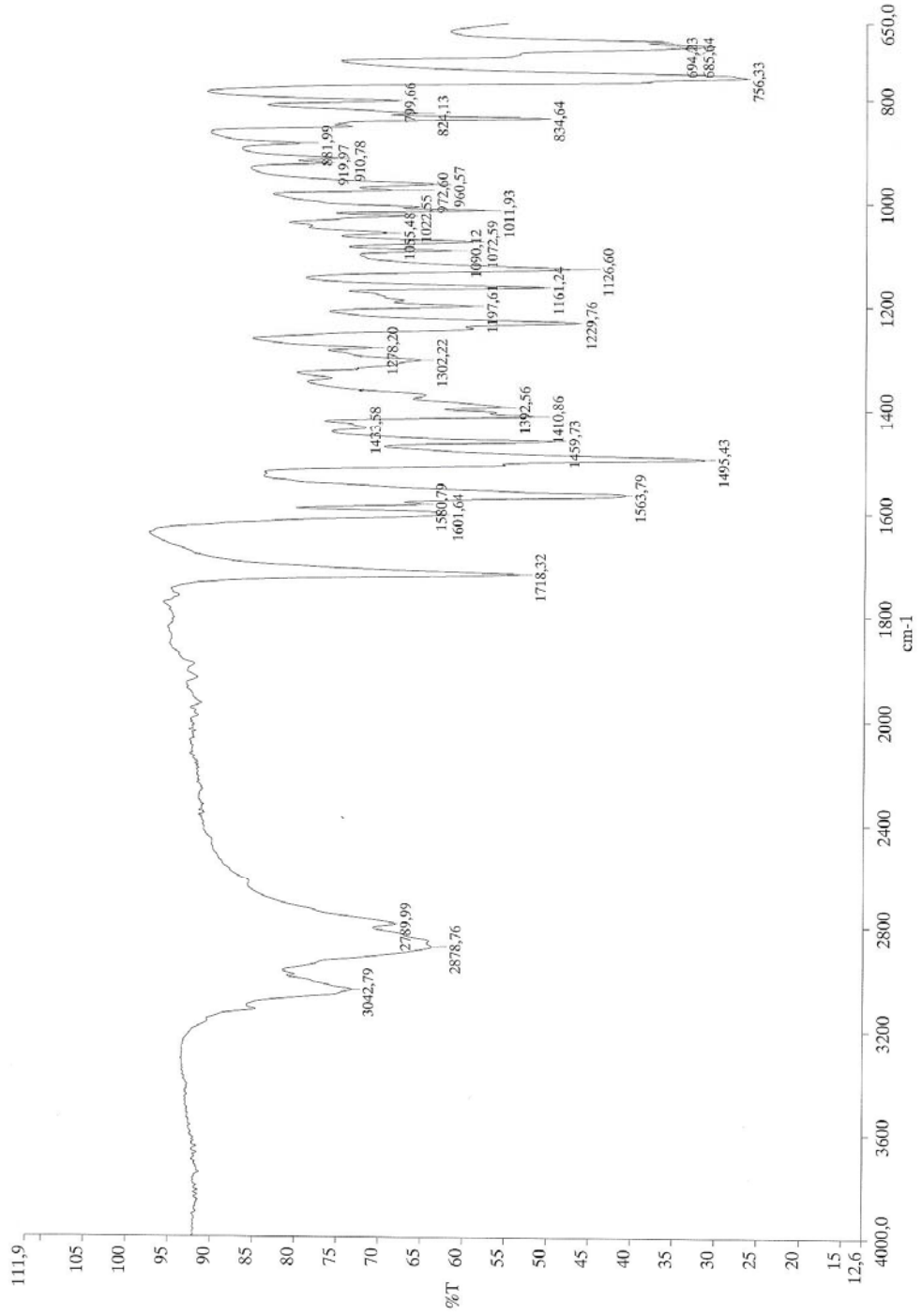


**EK 88. B-20'e ait Kütle Spektrumu**

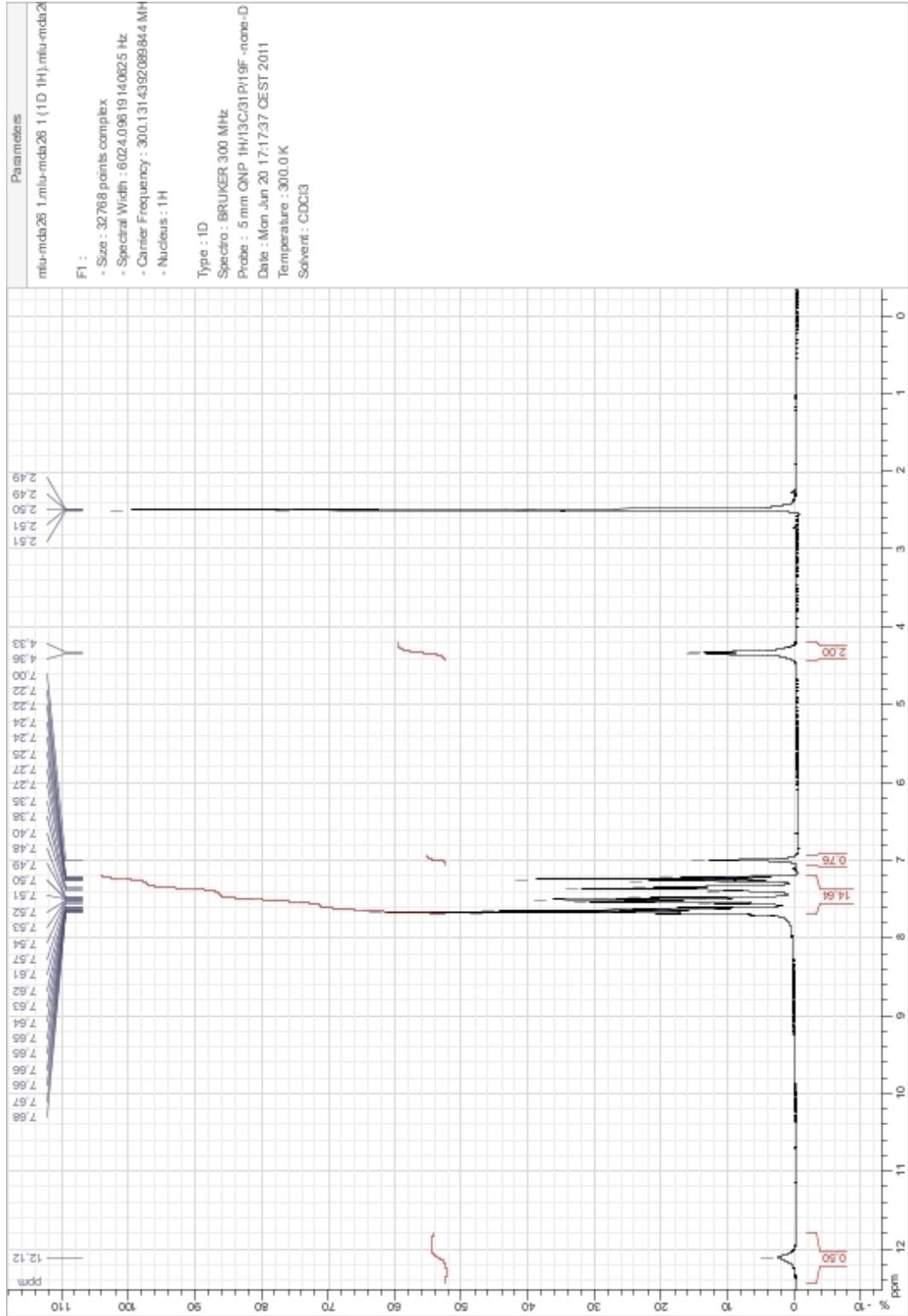




EK 89. B-21'e ait IR Spektrumu



EK 90. B-21'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 91. B-21'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

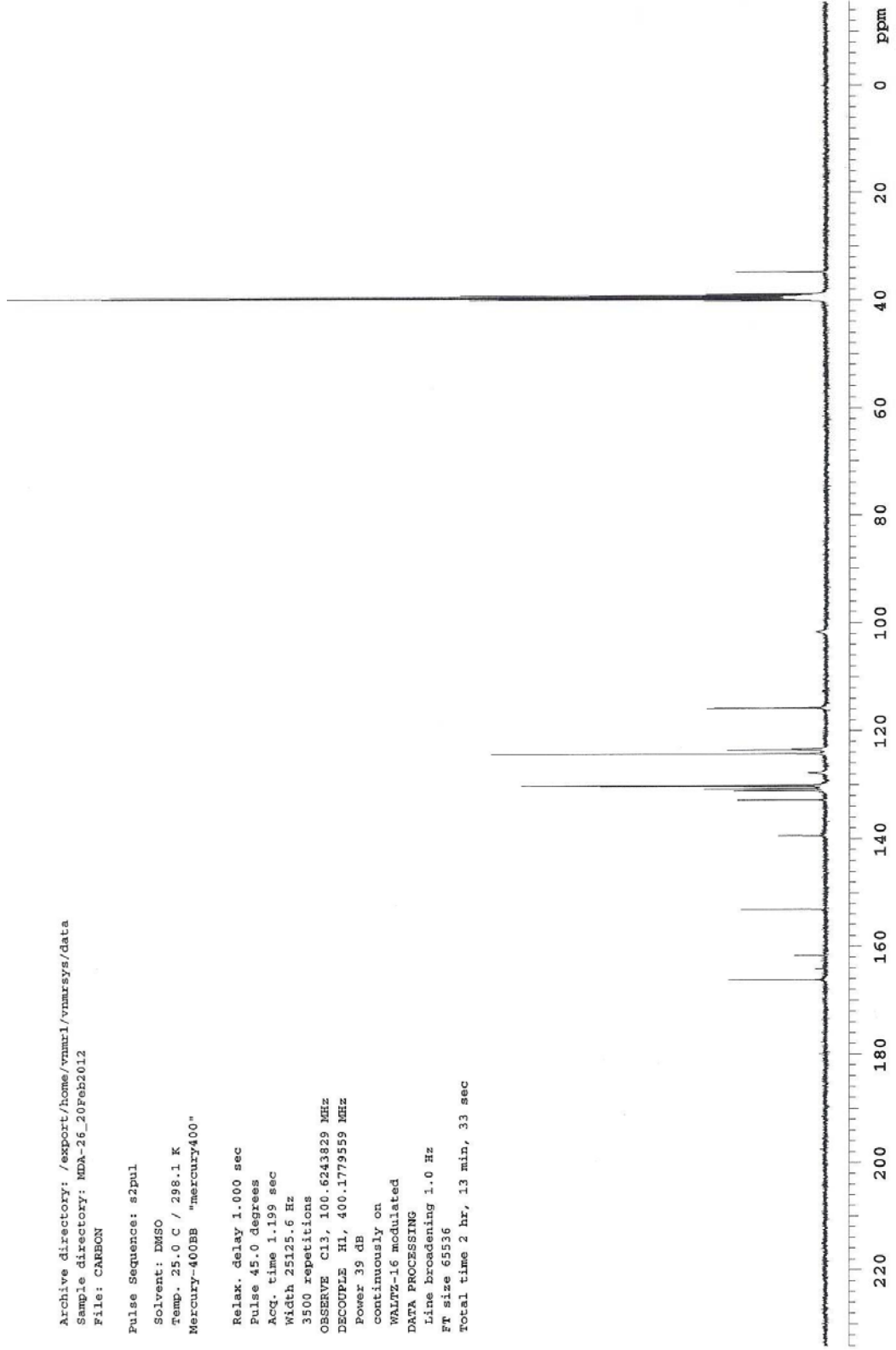
Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-26\_20Feb2012  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

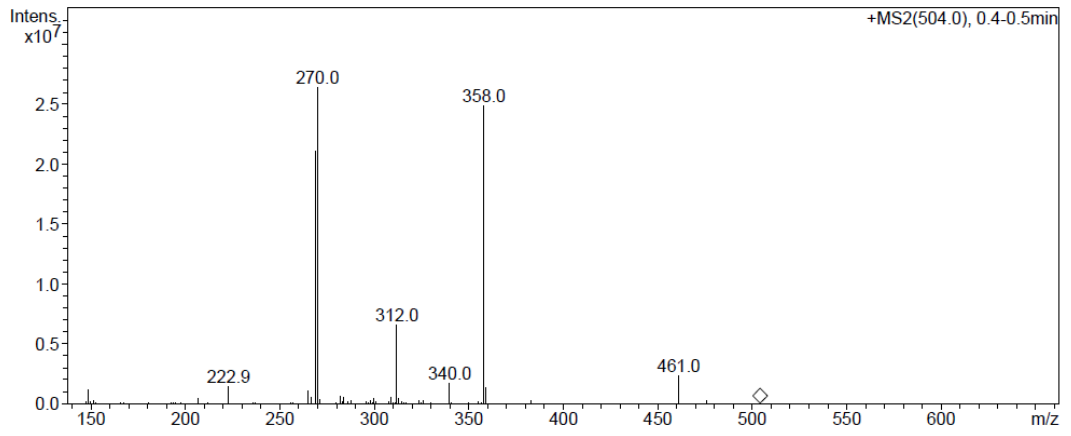
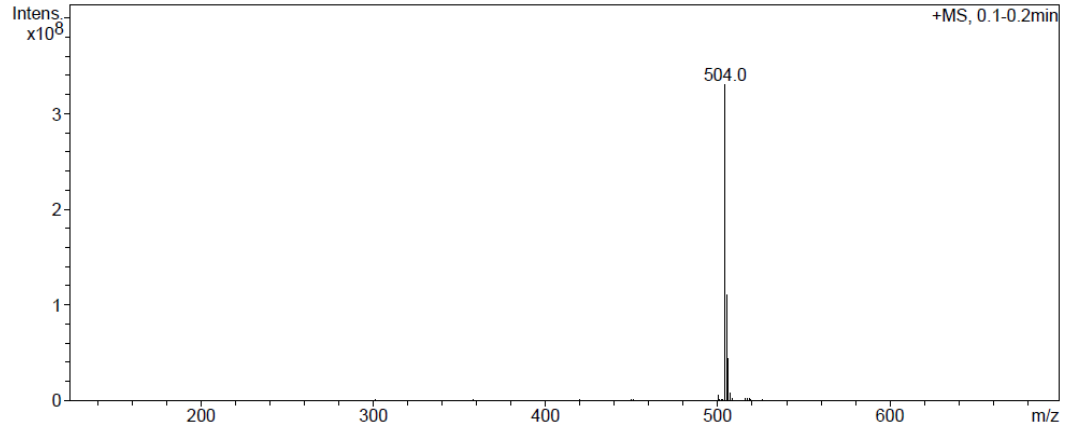
Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
3500 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243829 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB

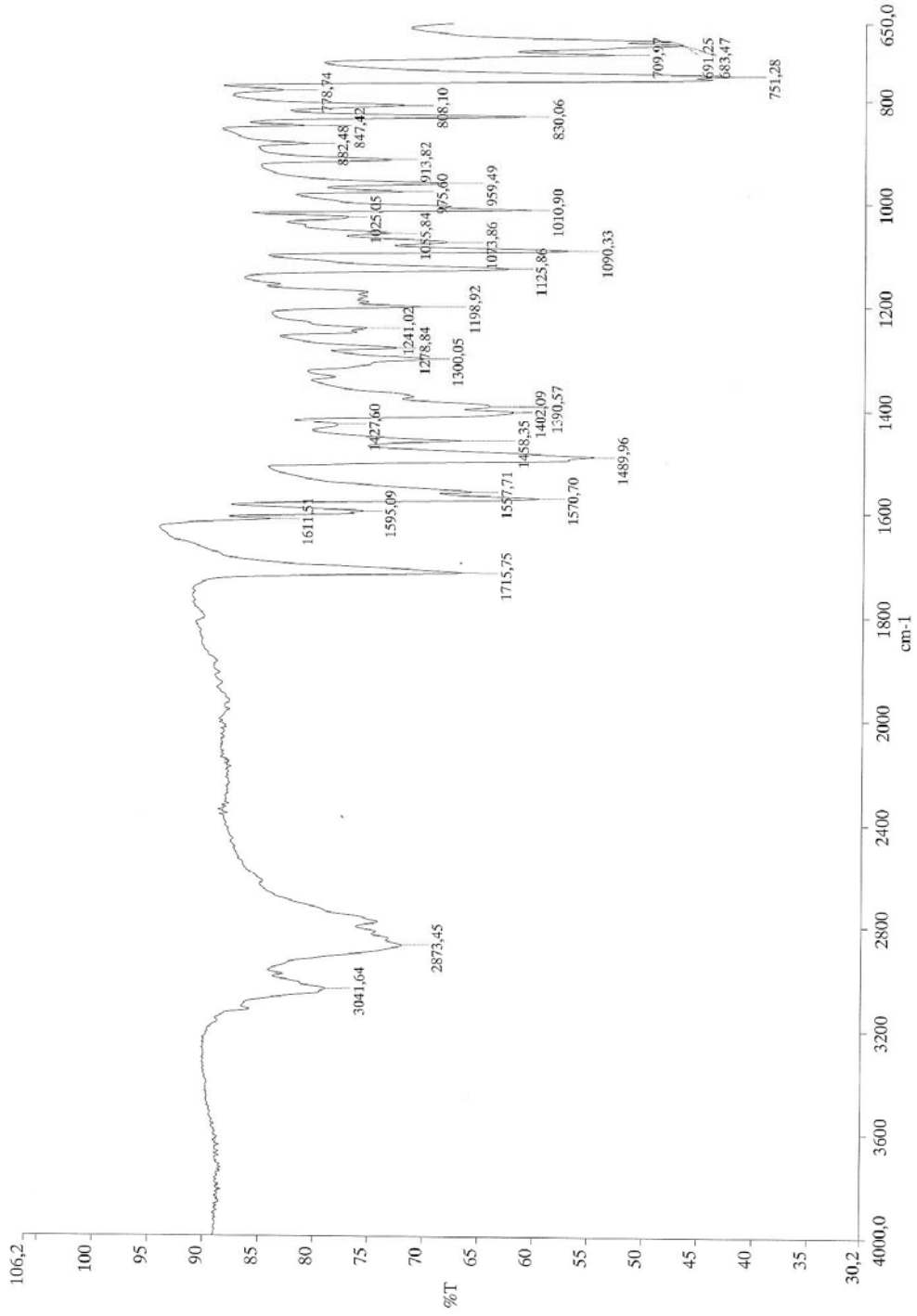
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
Ft size 65536  
Total time 2 hr, 13 min, 33 sec



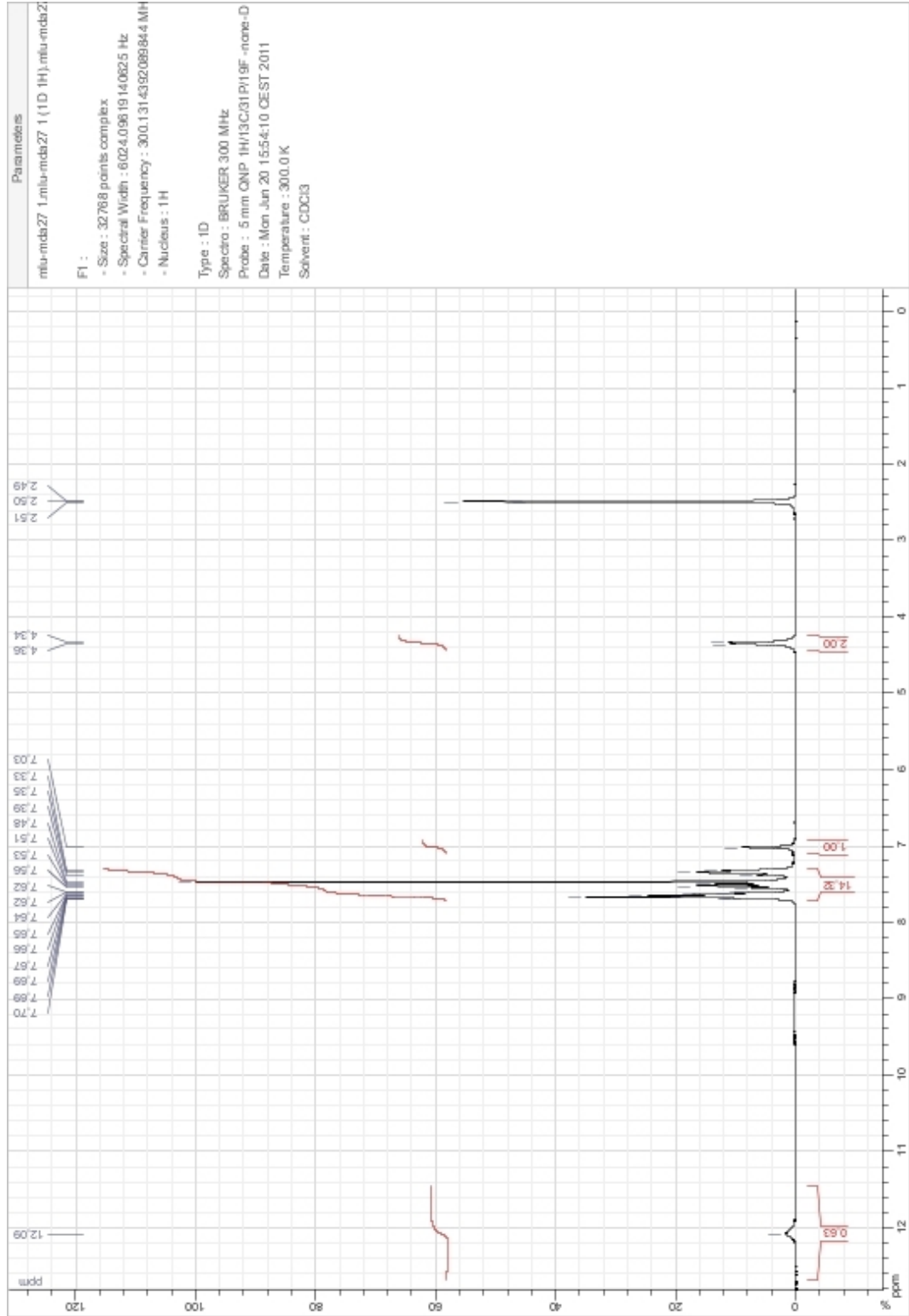
## EK 92. B-21'e ait Kütle Spektrumu



EK 93. B-22'e ait IR Spektrumu



EK 94. B-22'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 95. B-22'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnux1/vnmrSYS/data  
Sample directory: WDA-27\_20Feb2012  
File: CARBON

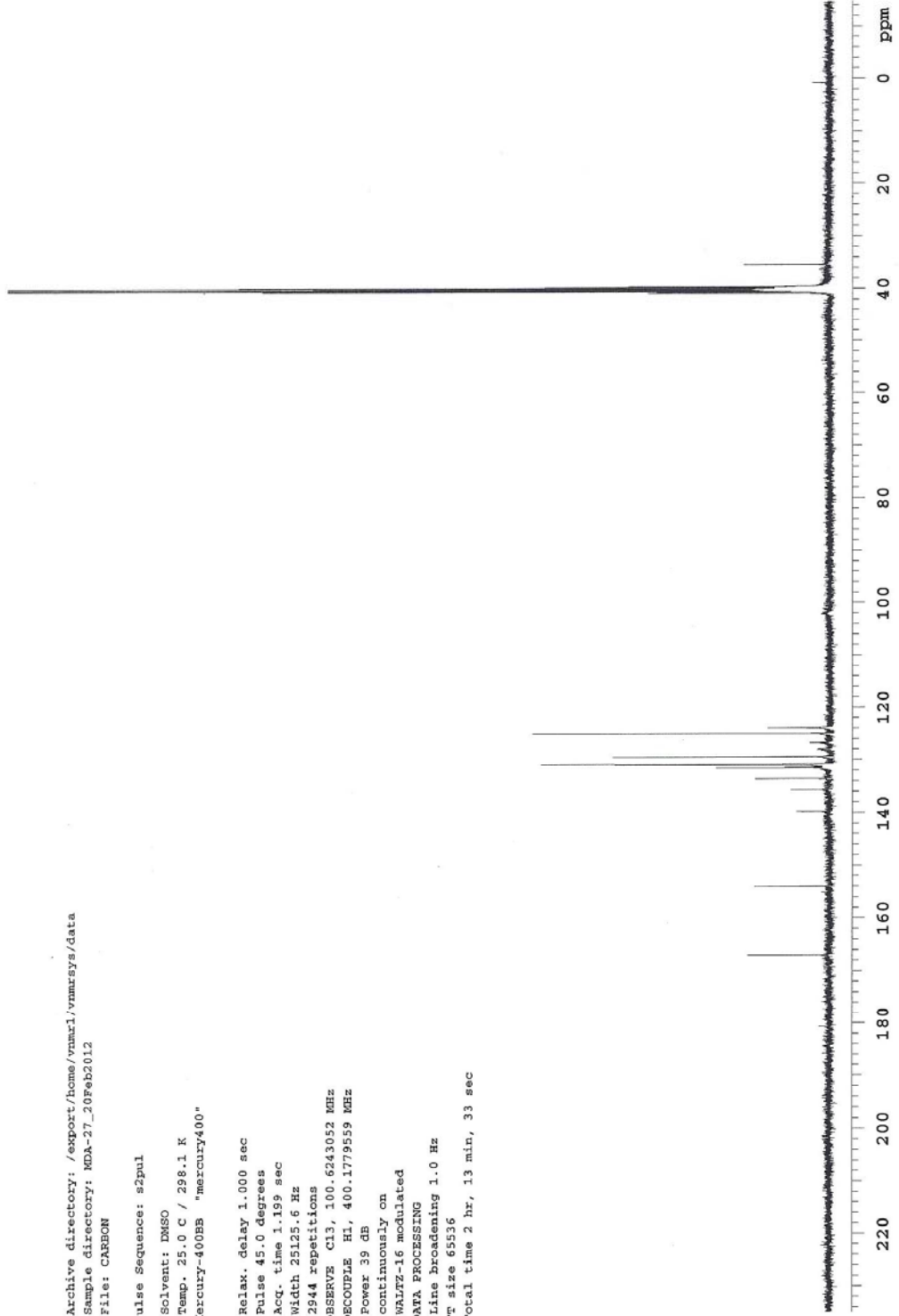
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

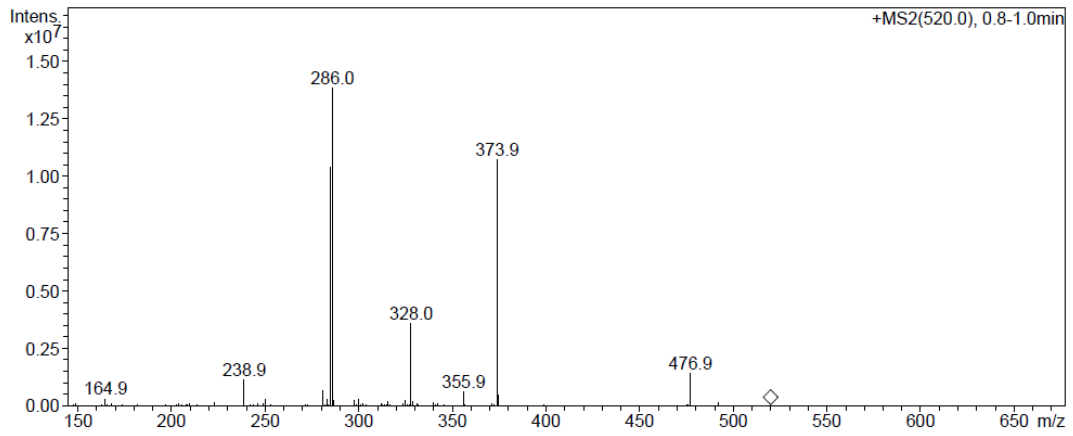
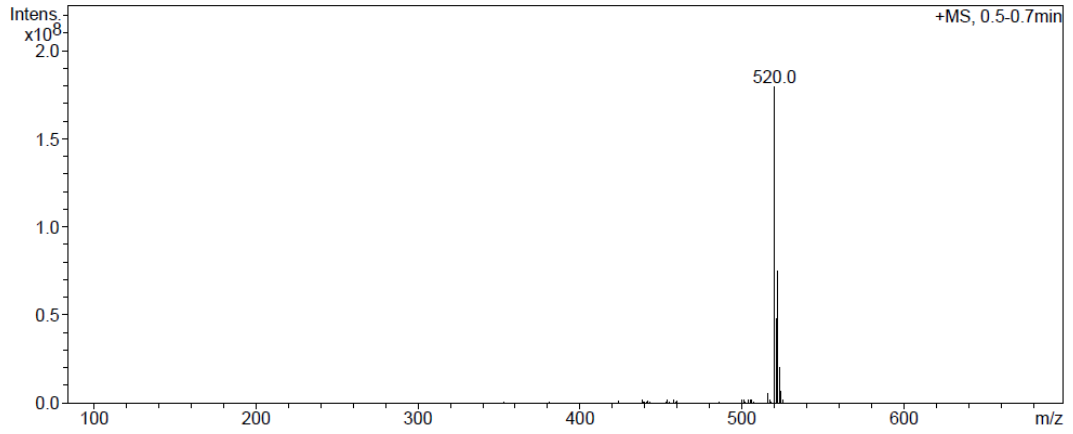
Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
2944 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB  
continuously on  
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
Ft size 65536  
Total time 2 hr, 13 min, 33 sec

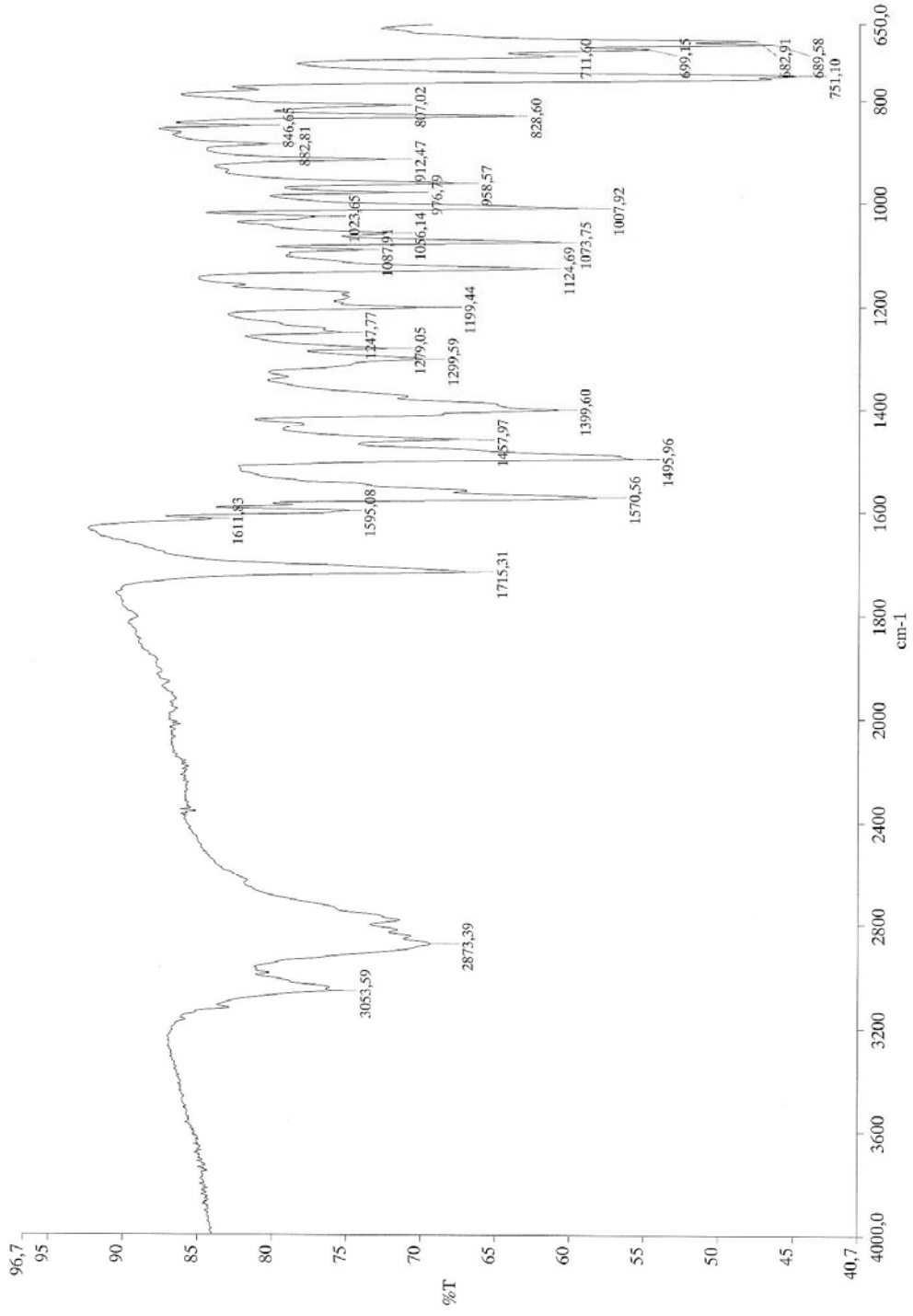


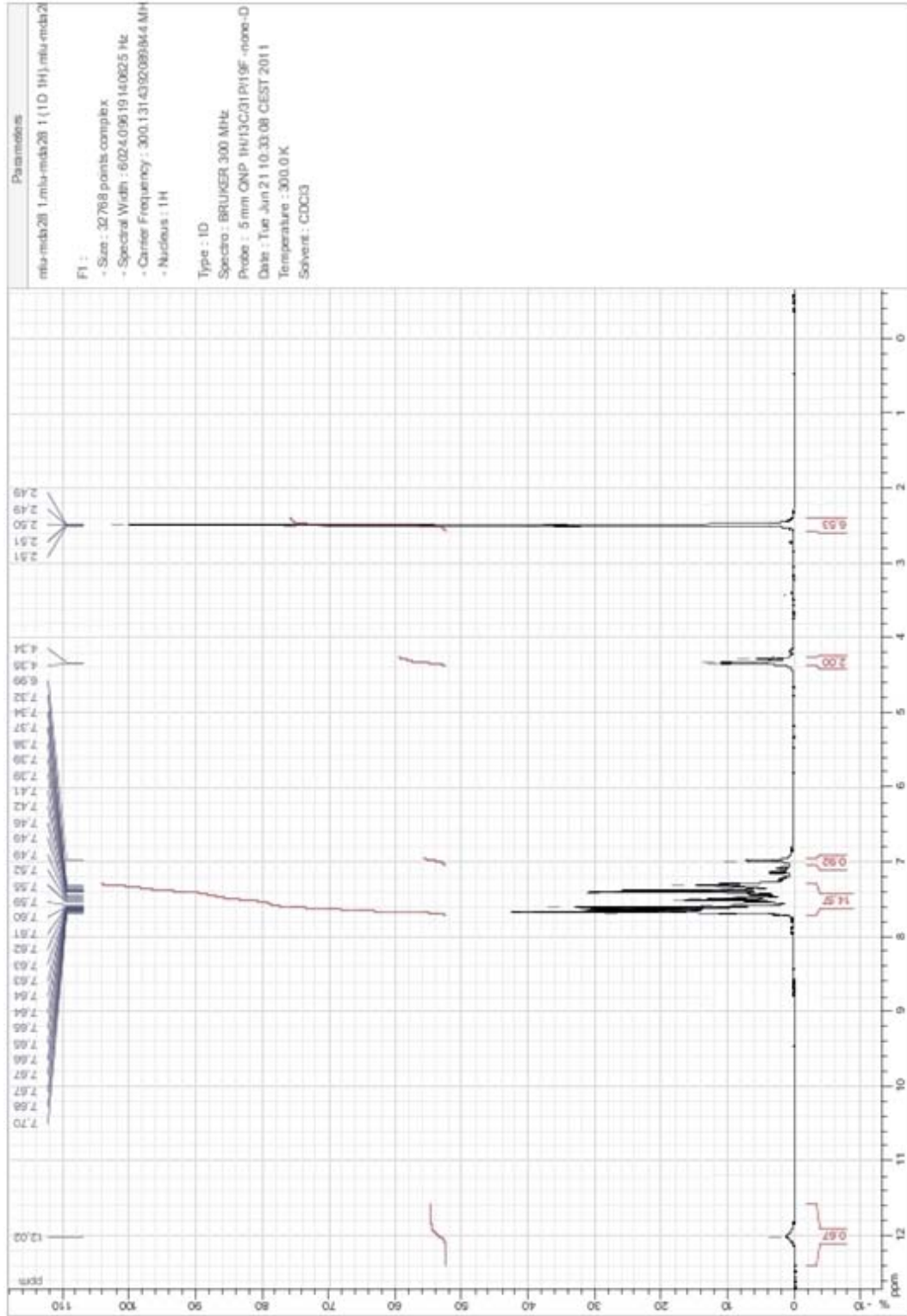
## EK 96. B-22'e ait Kütle Spektrumu





EK 97. B-23'e ait IR Spektrumu



**EK 98. B-23'e ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu**


EK 99. B-23'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-28\_21Feb2012-10:34:41  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

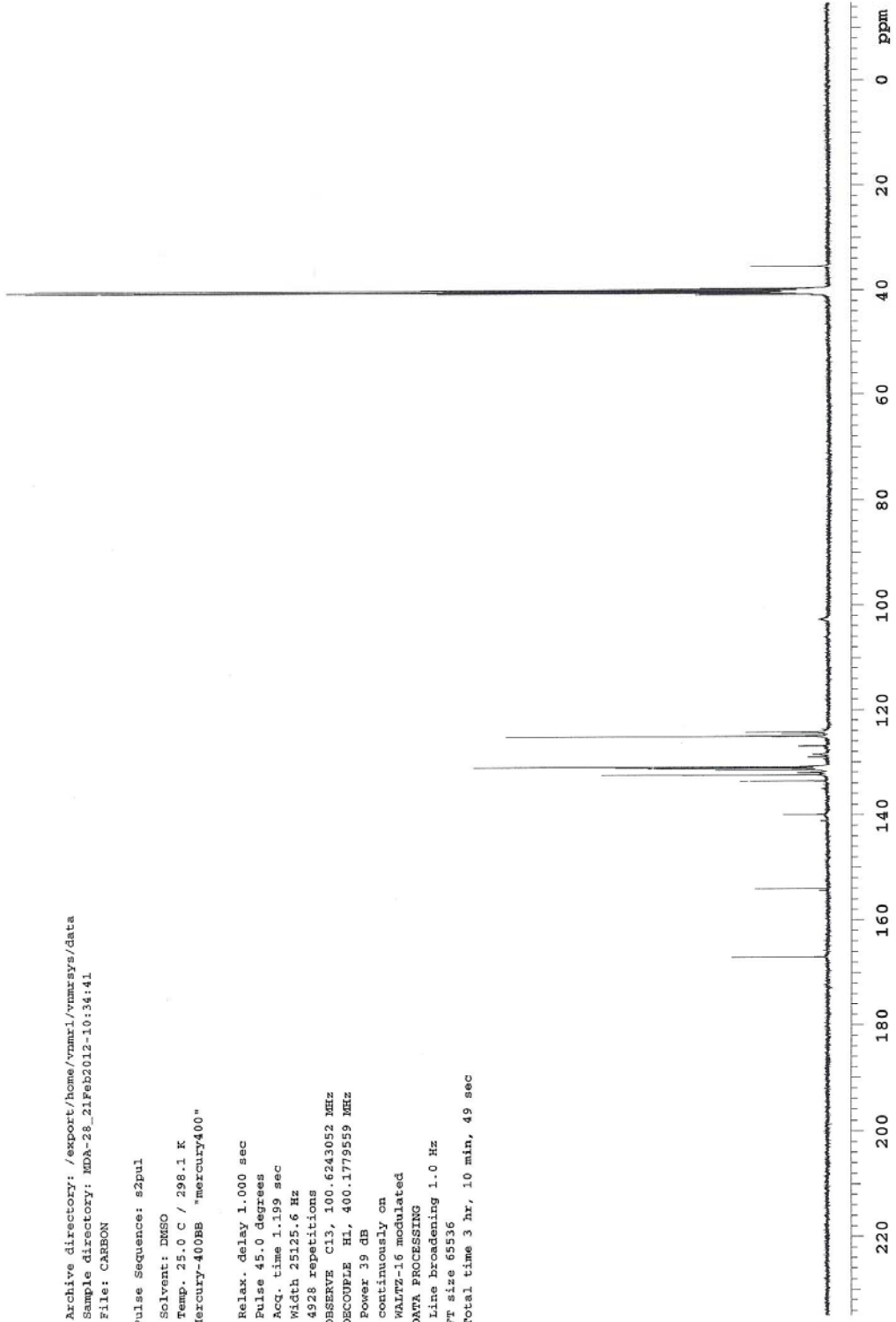
Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
428 repetitions

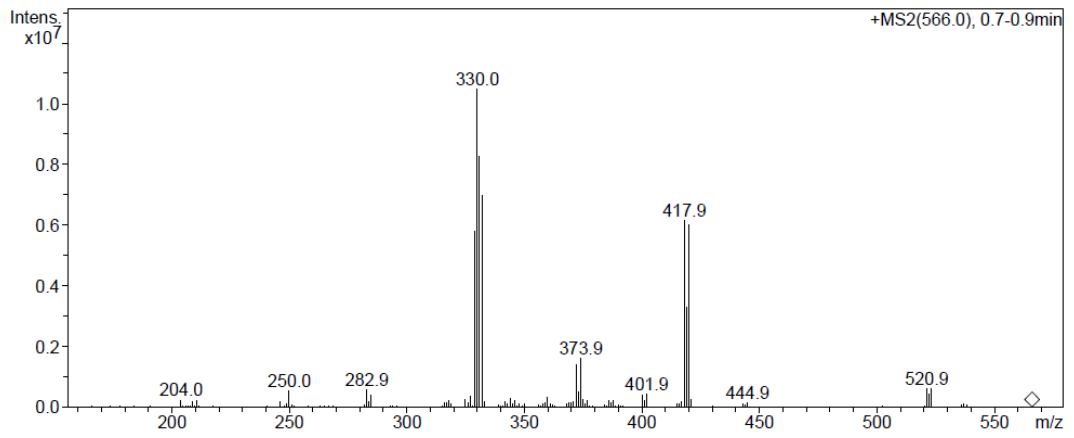
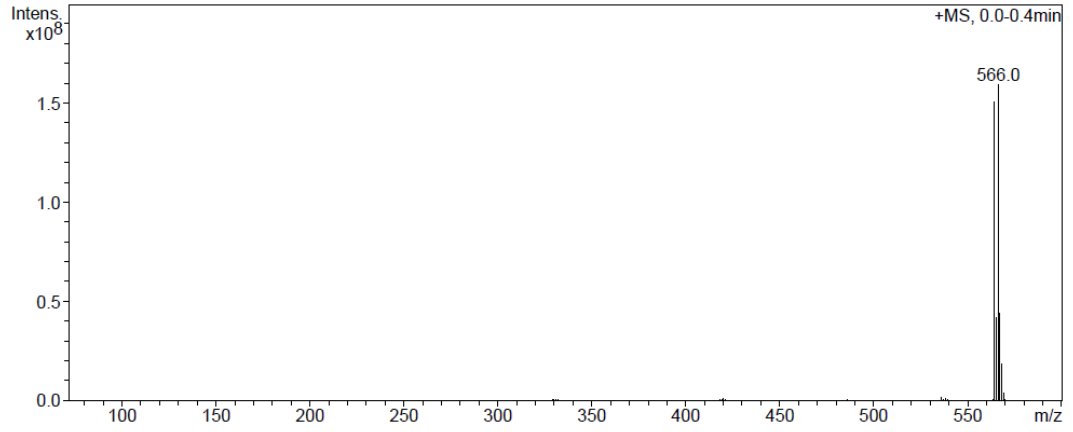
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB  
continuously on

WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING  
Line broadening 1.0 Hz  
Ft size 65536

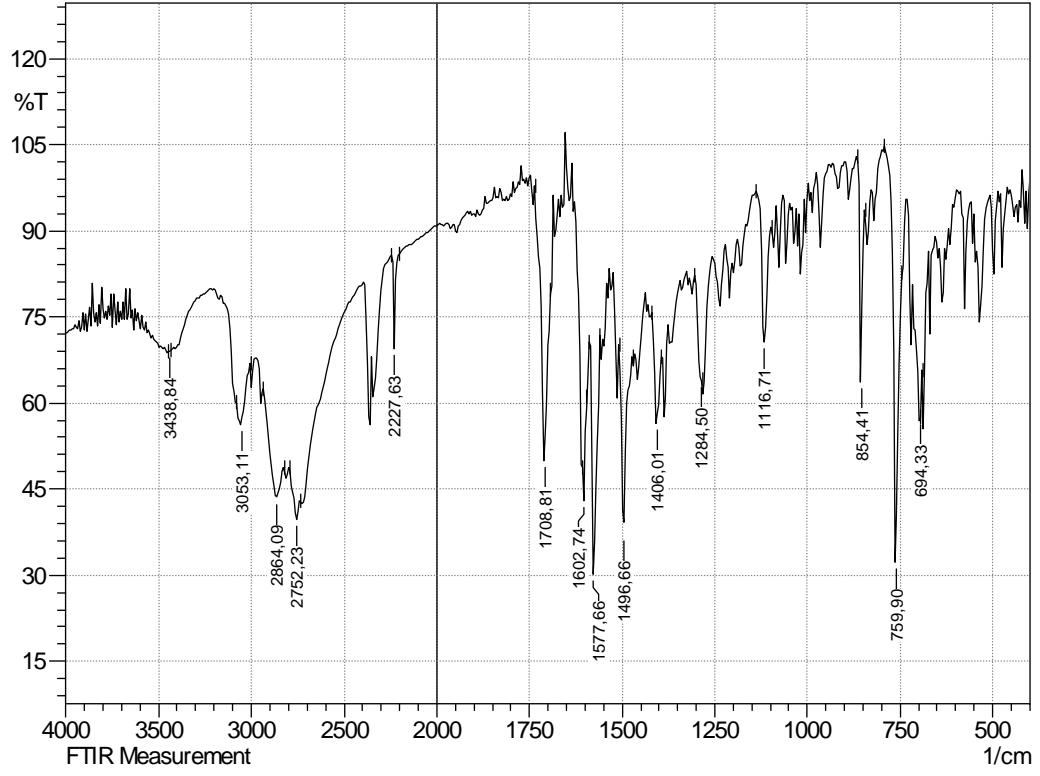
Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



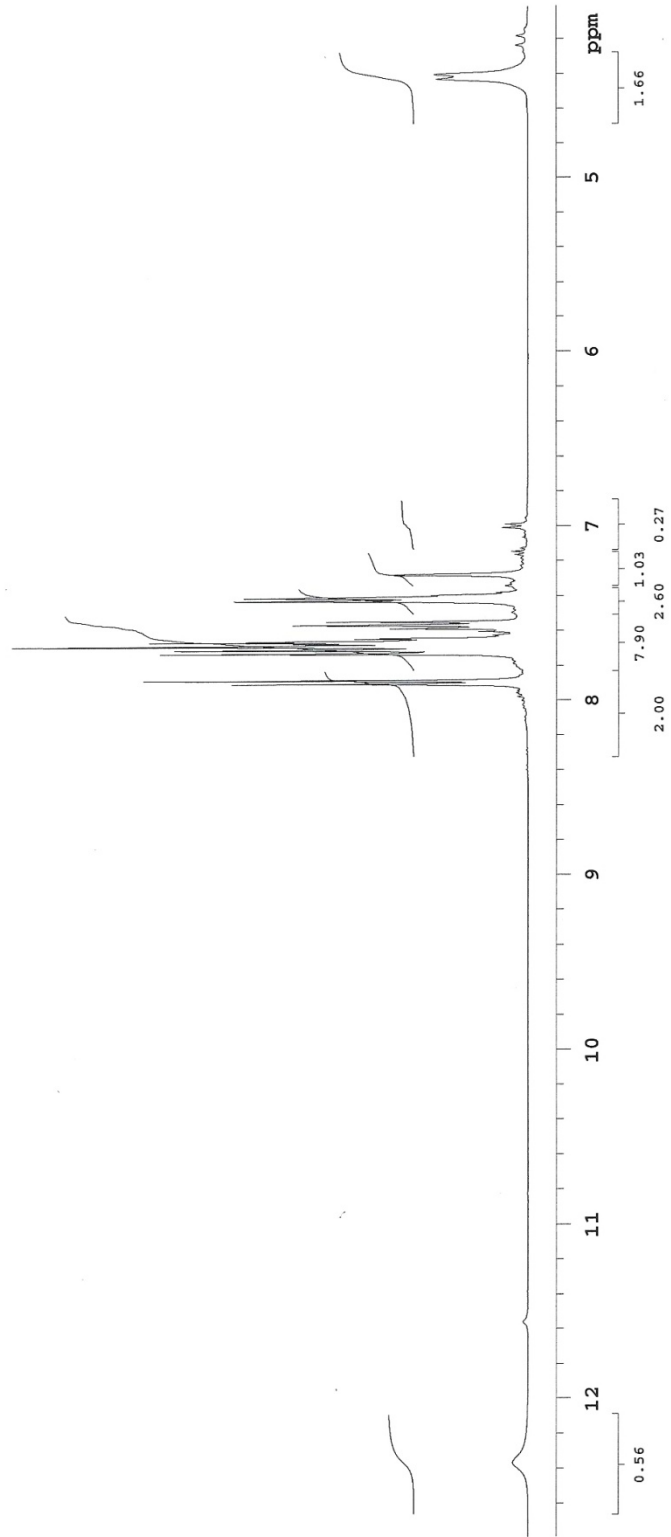
## EK 100. B-23'e ait Kütle Spektrumu



EK 101. B-24'e ait IR Spektrumu



EK 102. B-24'e ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



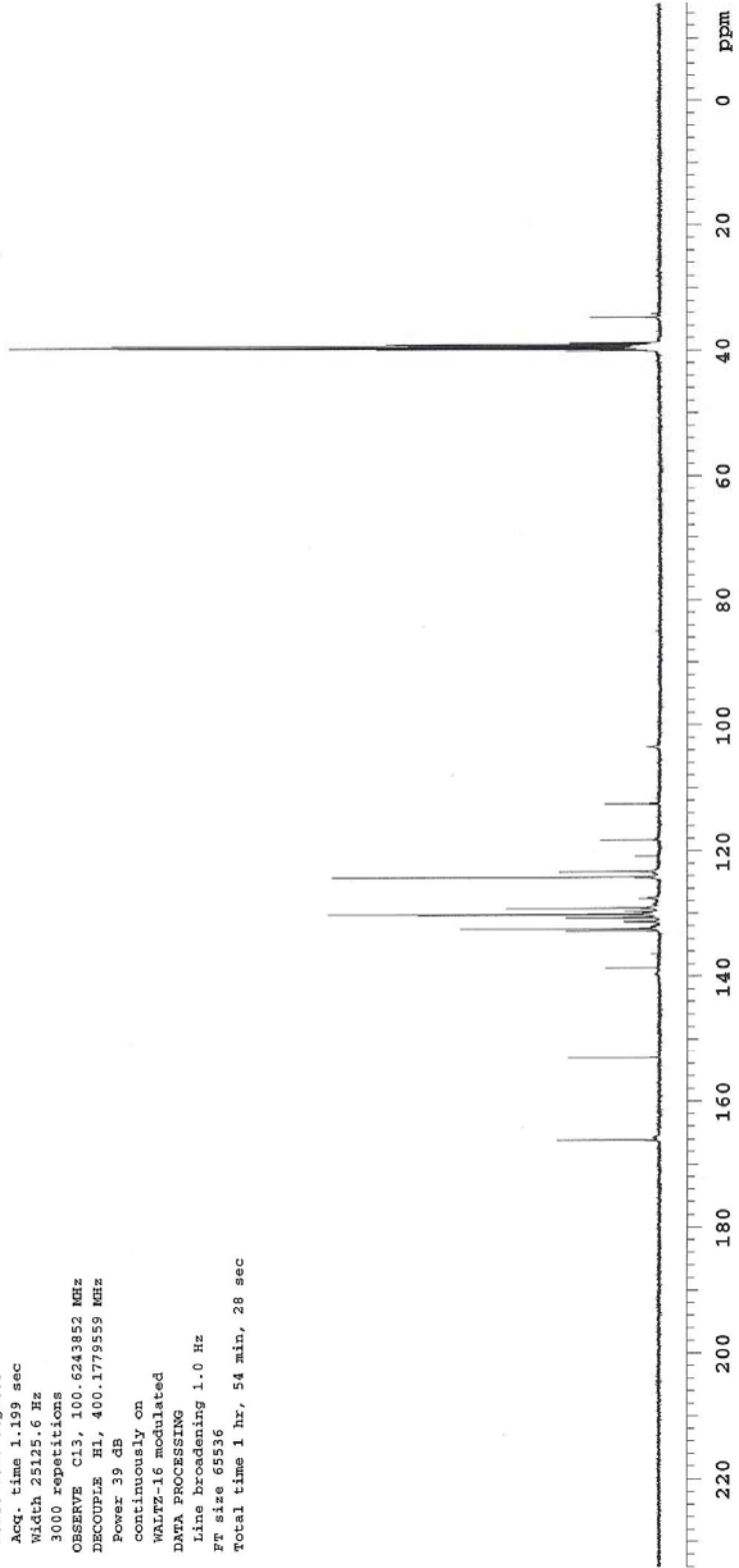
EK 103. B-24'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: MDA-45\_07Feb2012-14:58:34

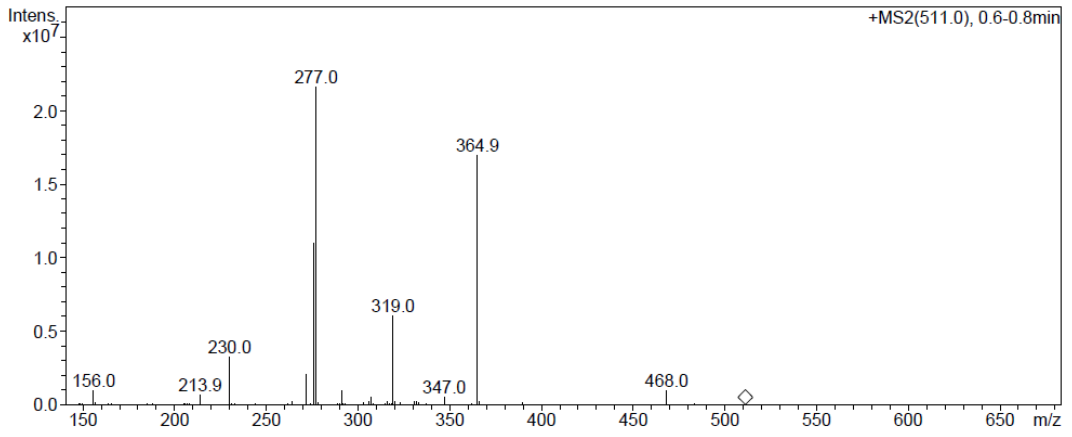
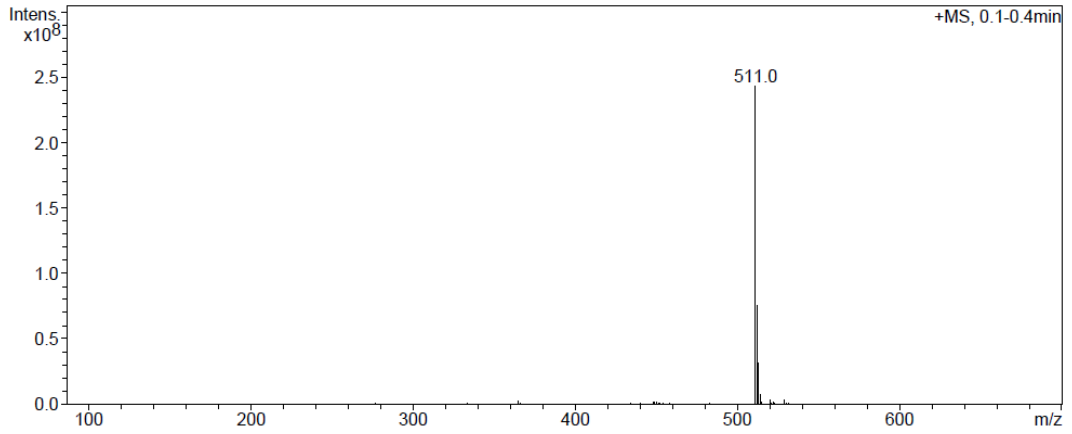
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 File: CARBON  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 3000 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243852 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 Ft size 65536  
 Total time 1 hr, 54 min, 28 sec

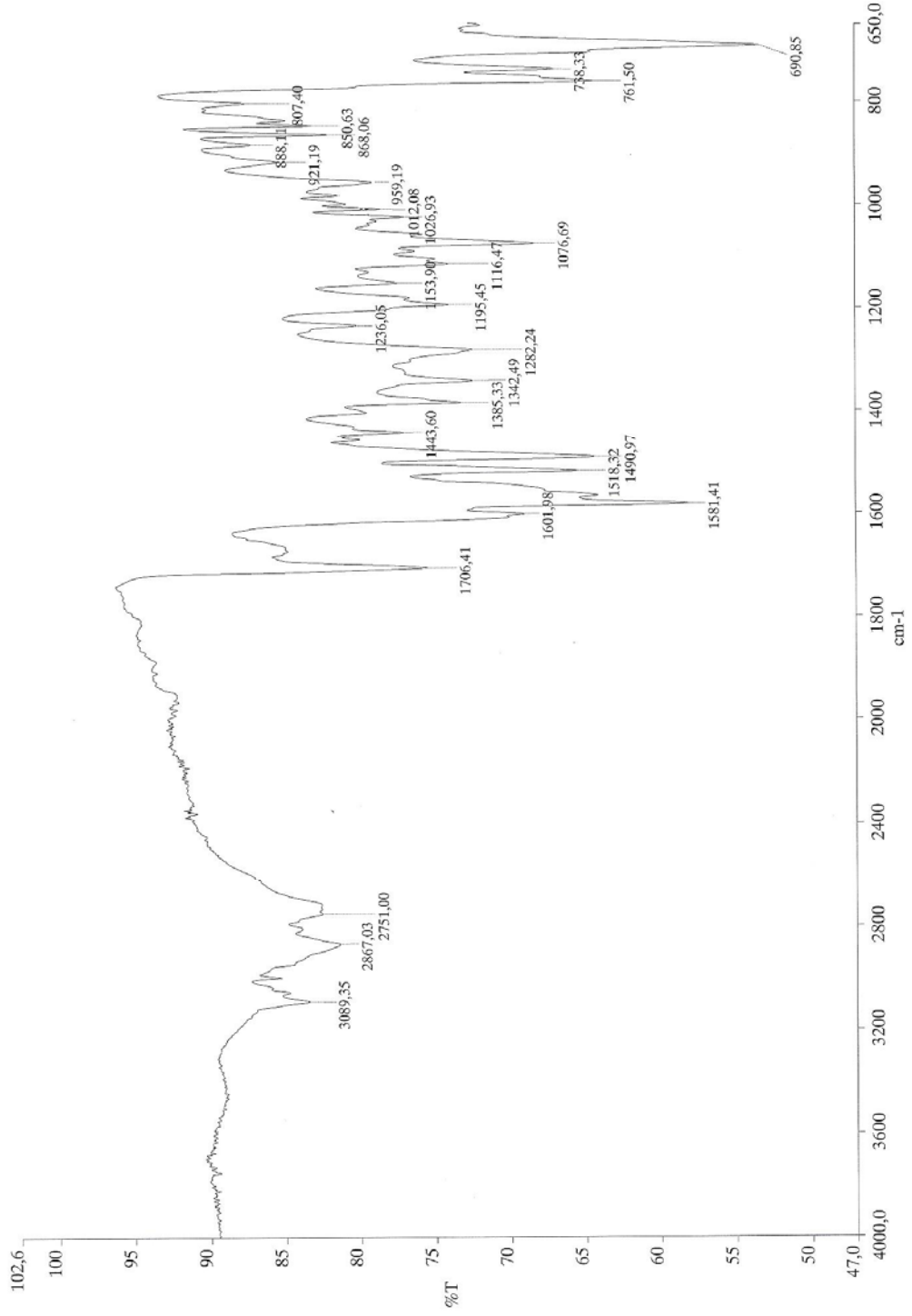


## EK 104. B-24'e ait Kütle Spektrumu

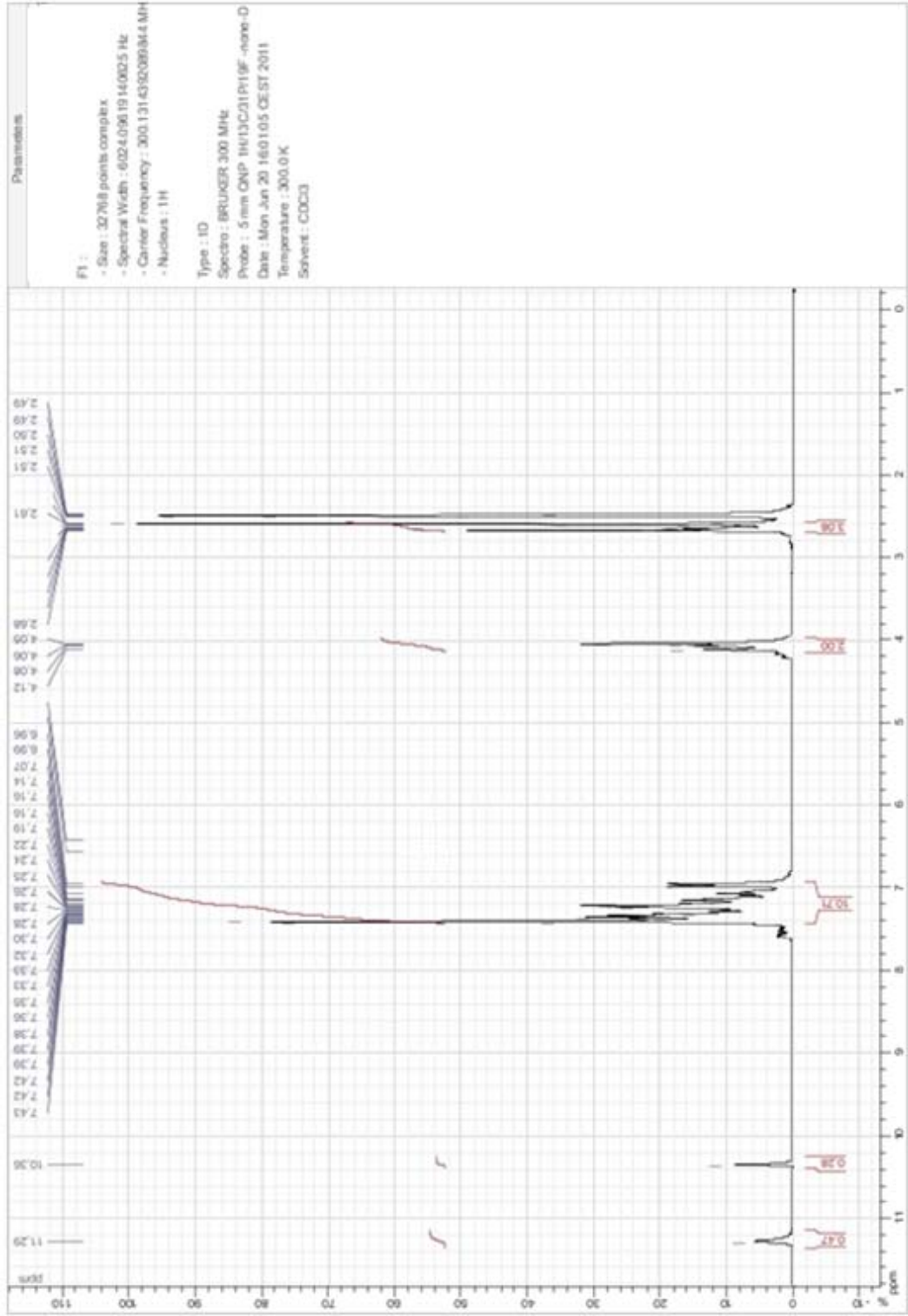




EK 105. B-25'e ait IR Spektrumu



EK 106. B-25'e ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



EK 107. B-25'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: MDA-29\_21Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO

Temp. 25.0 C / 298.1 K

Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.199 sec

Width 25125.6 Hz

3968 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz

DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB

continuously on

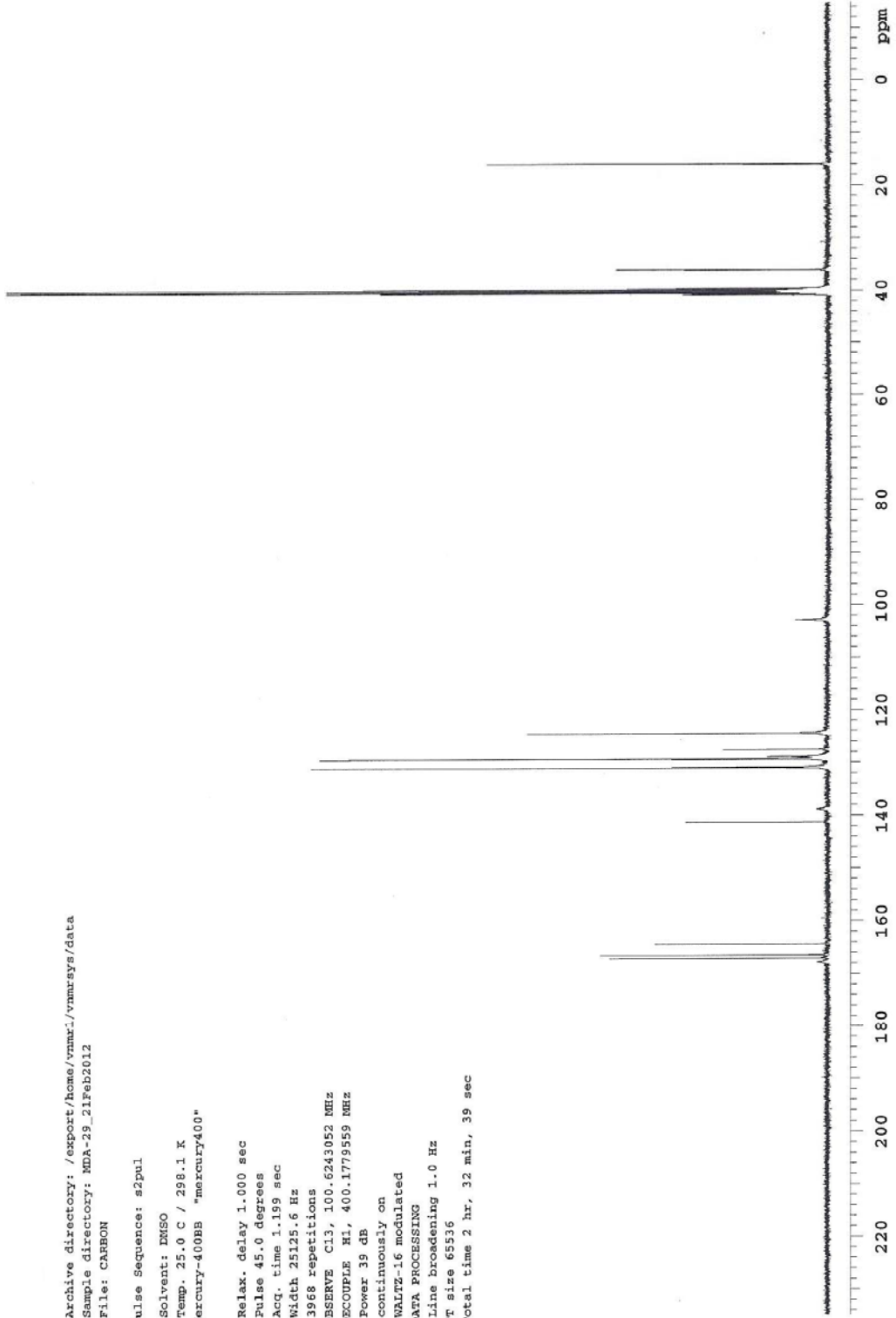
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

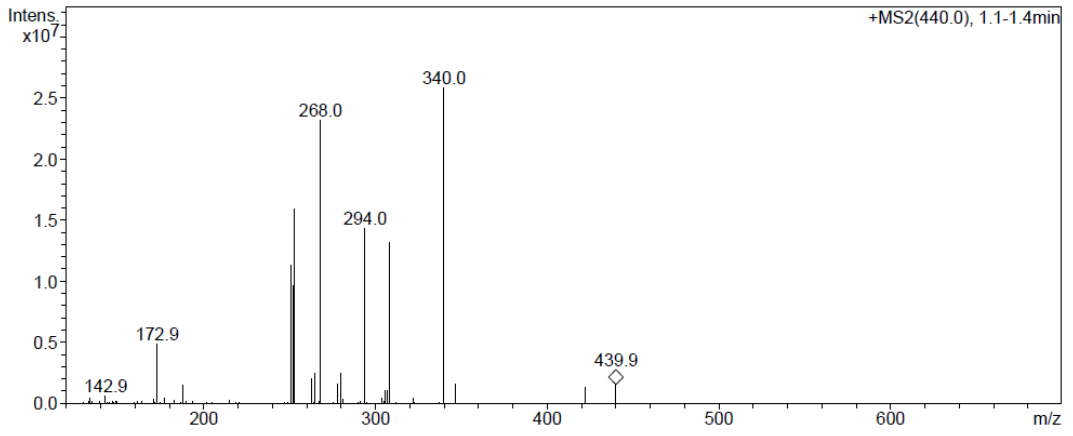
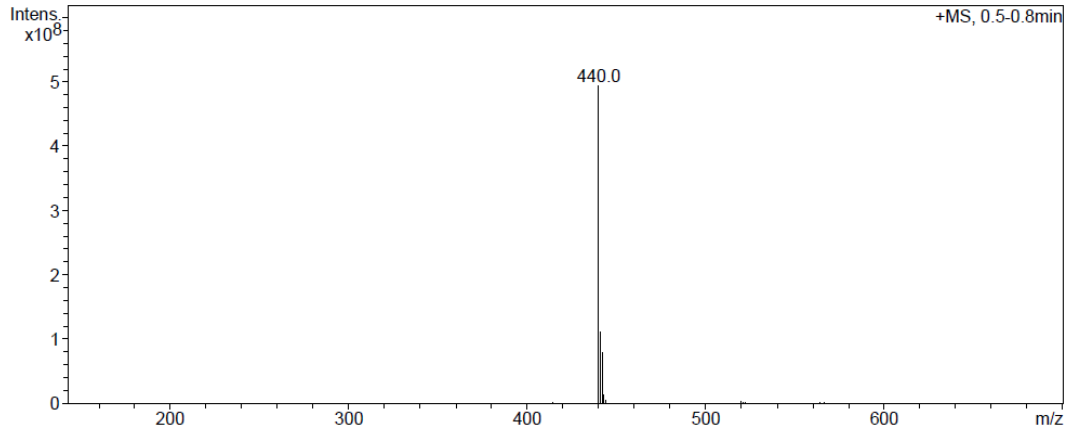
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

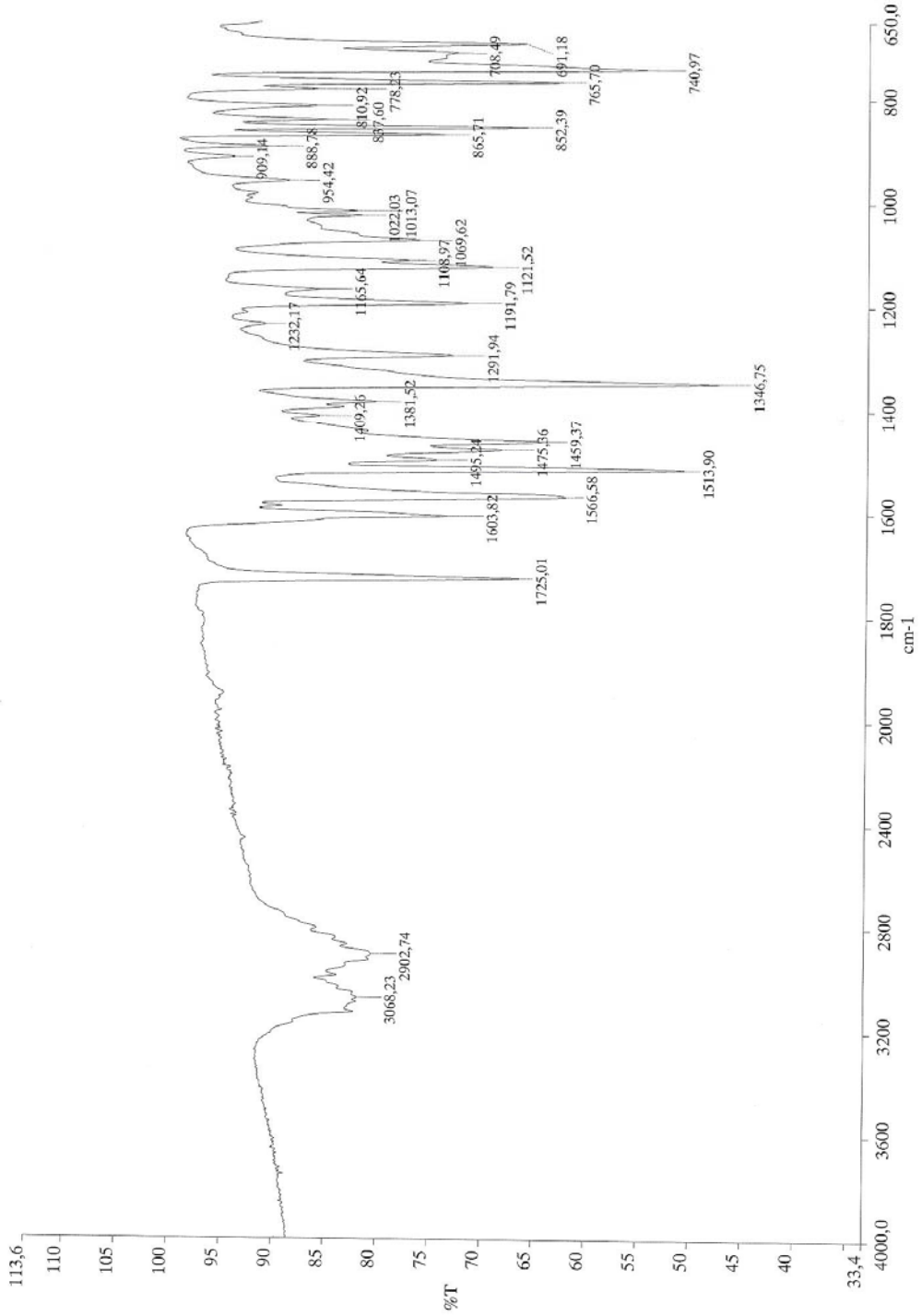
Total time 2 hr, 32 min, 39 sec



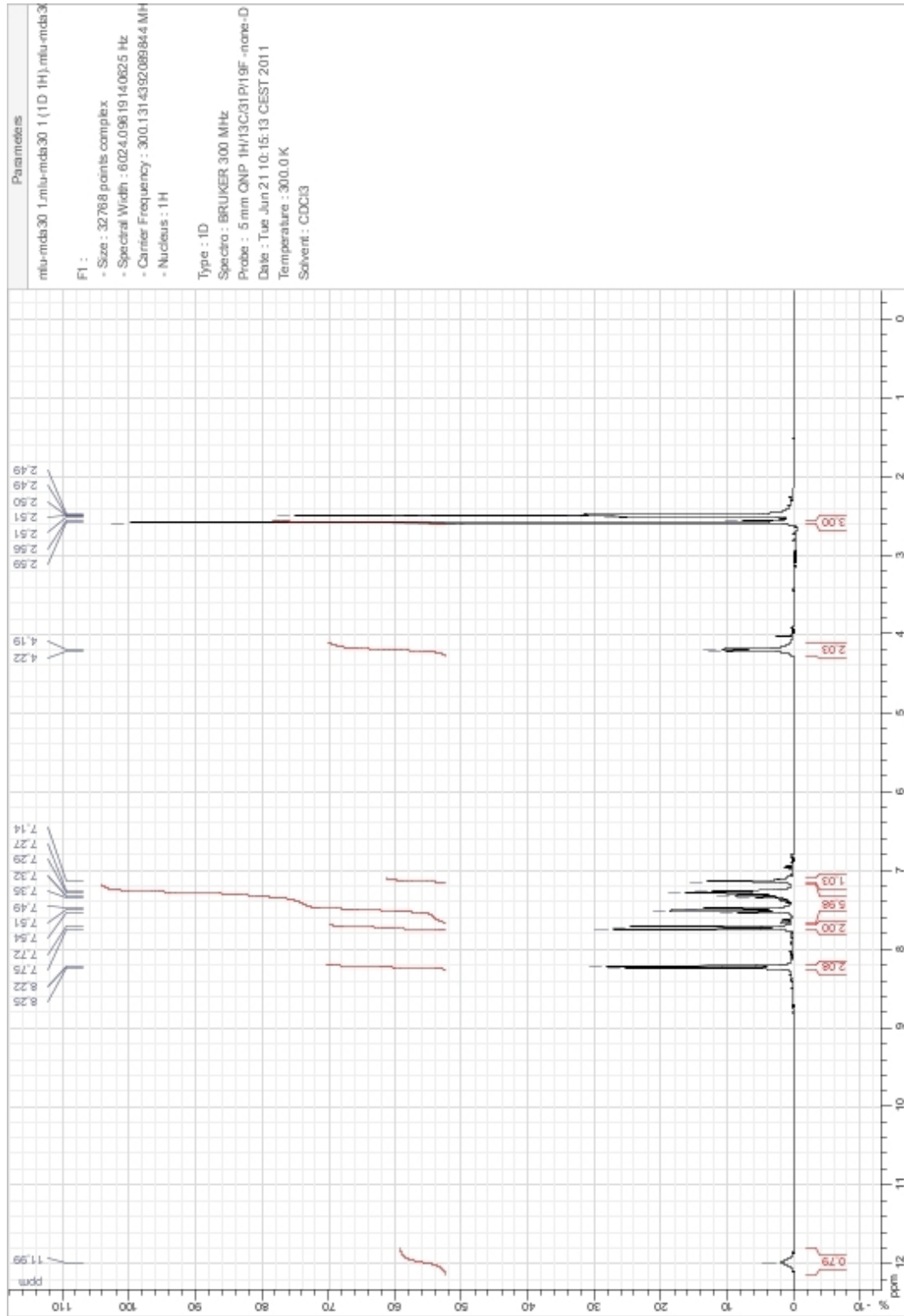
## EK 108. B-25'e ait Kütle Spektrumu



**EK 109. B-26'a ait IR Spektrumu**



EK 110. B-26'a ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



# EK 111. B-26'a ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
Sample directory: MDA-30\_21Feb2012  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz

2240 repetitions  
OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB  
continuously on

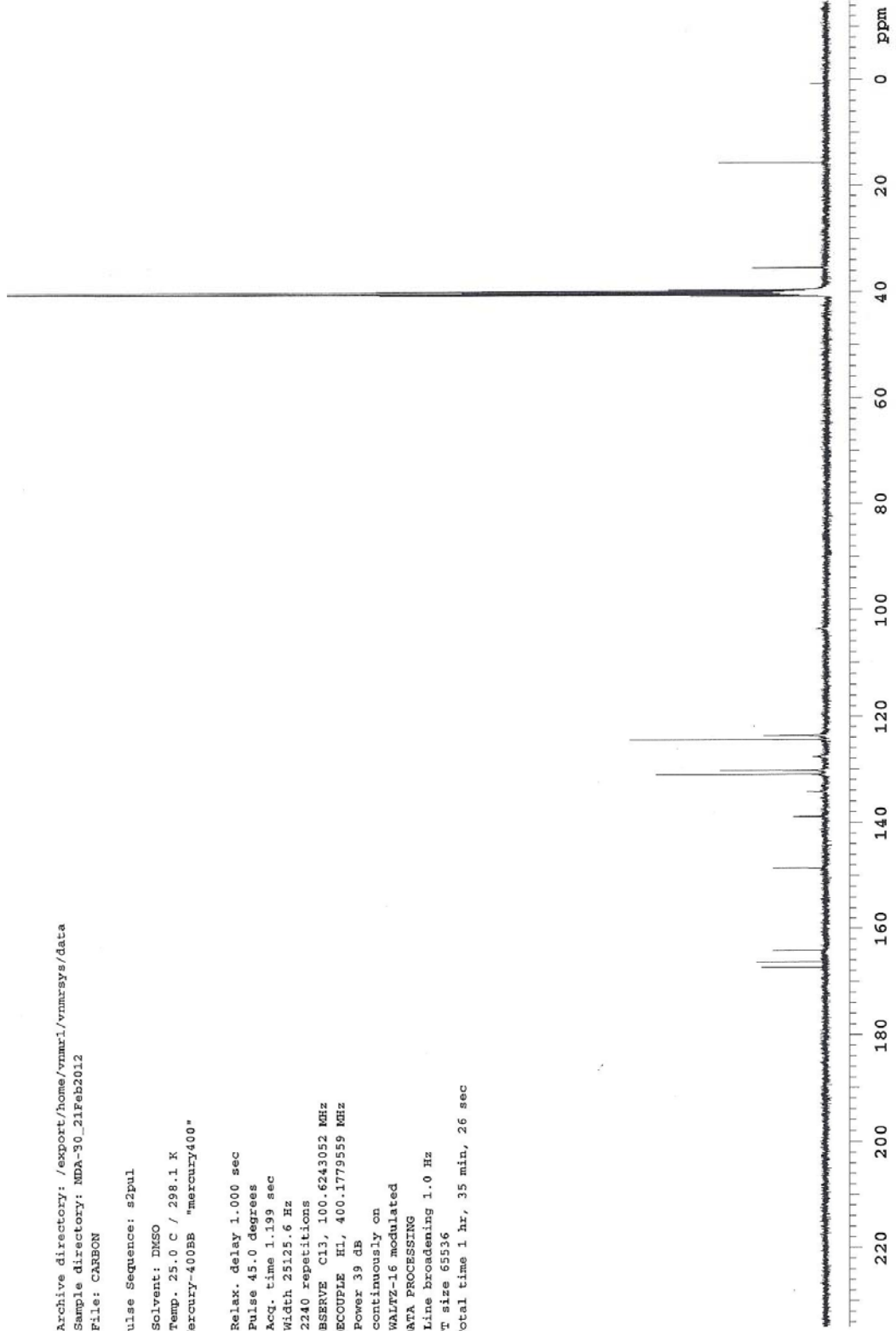
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

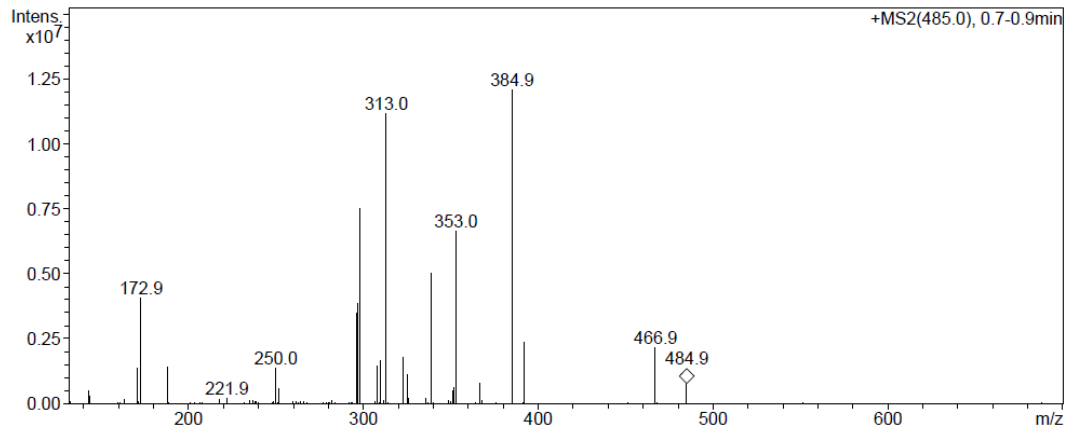
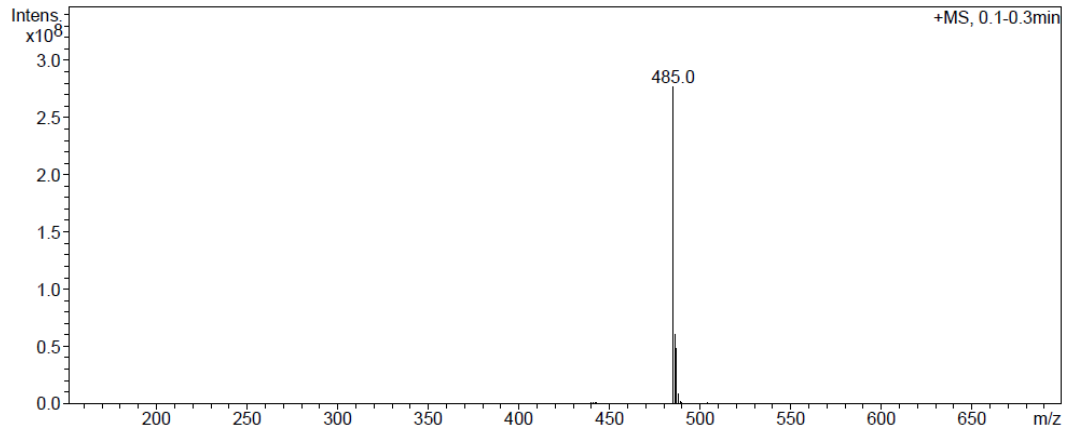
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

Total time 1 hr, 35 min, 26 sec

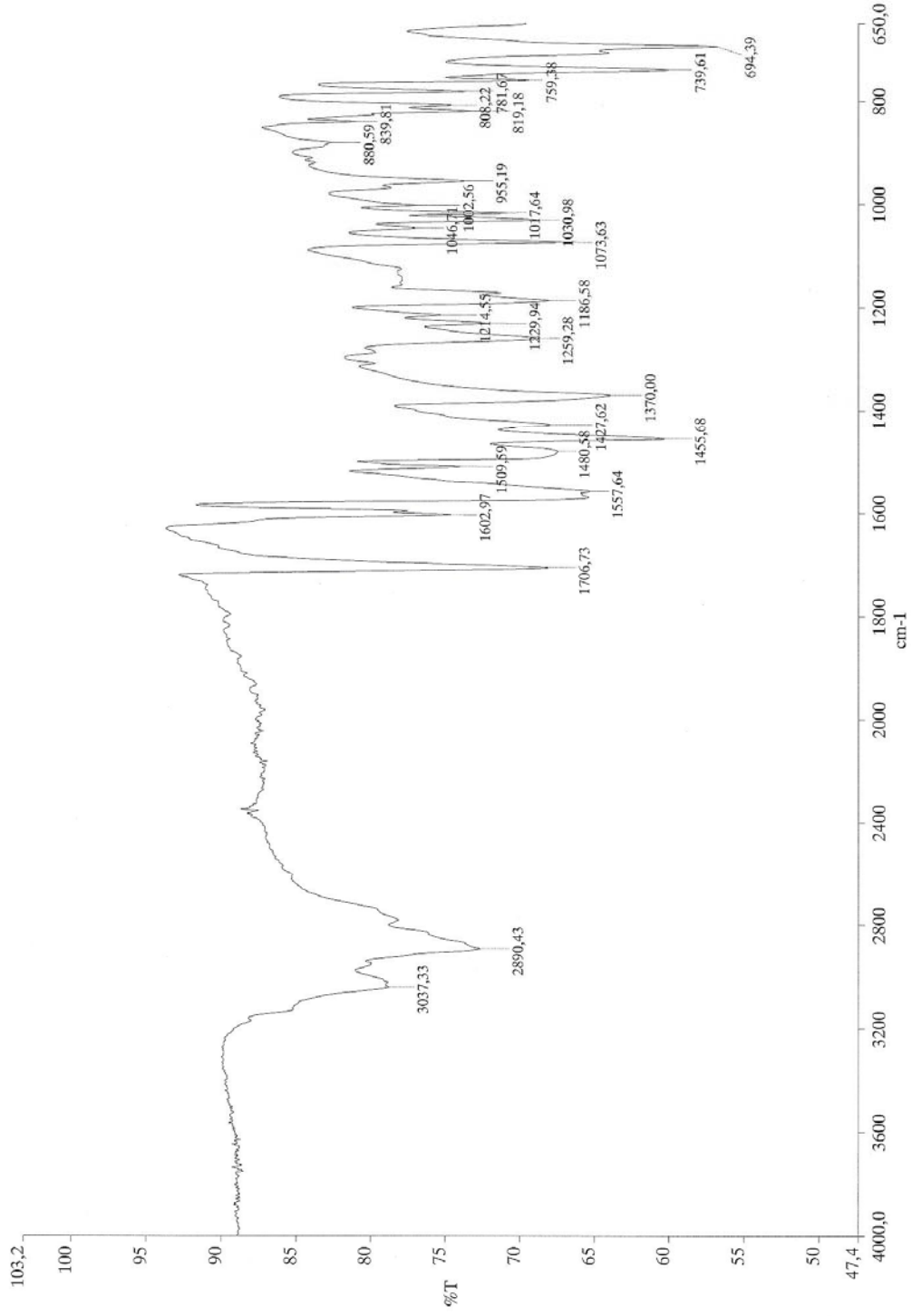


## EK 112. B-26'a ait Kütle Spektrumu

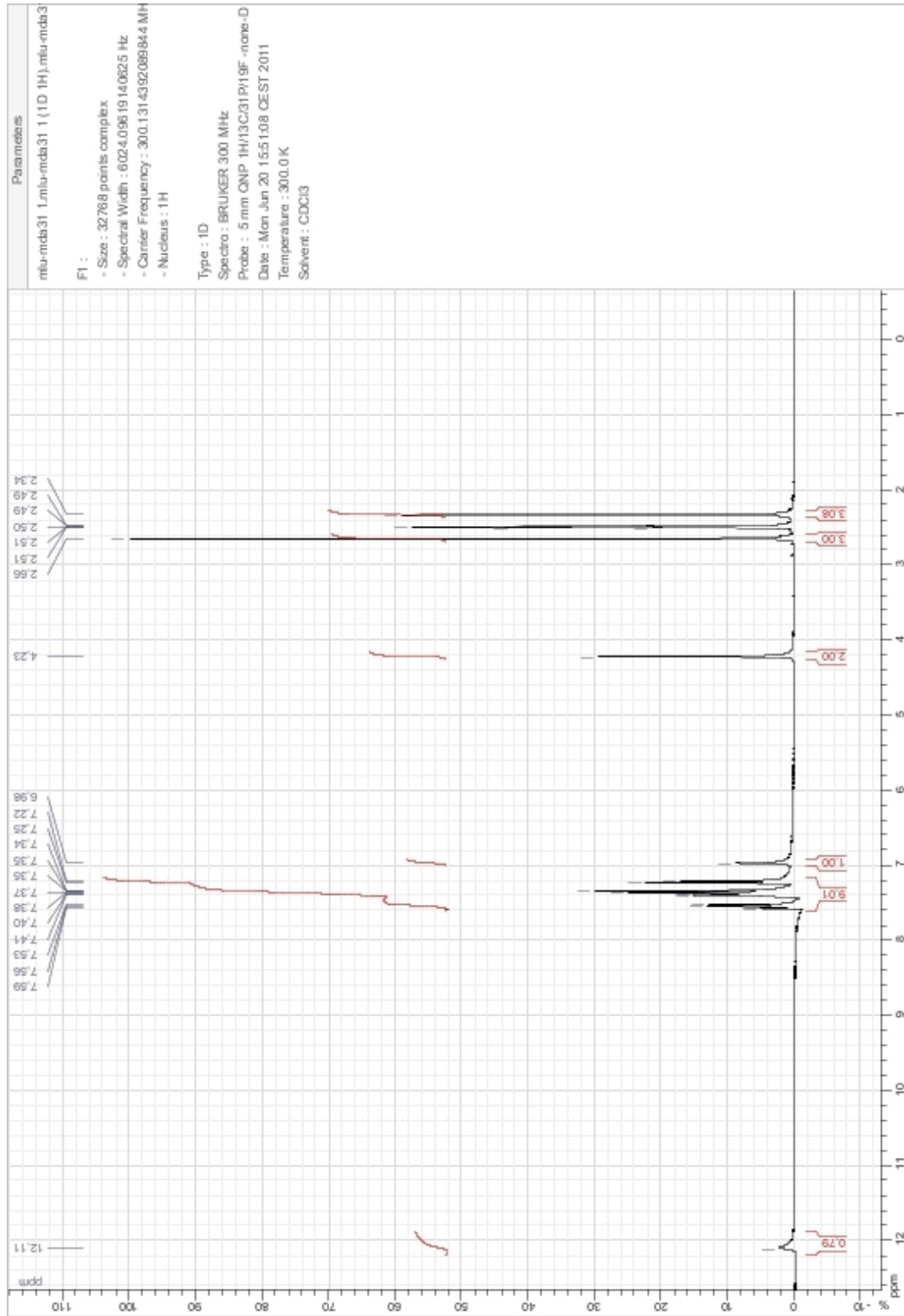




**EK 113.** B-27'e ait IR Spektrumu



EK 114. B-27'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



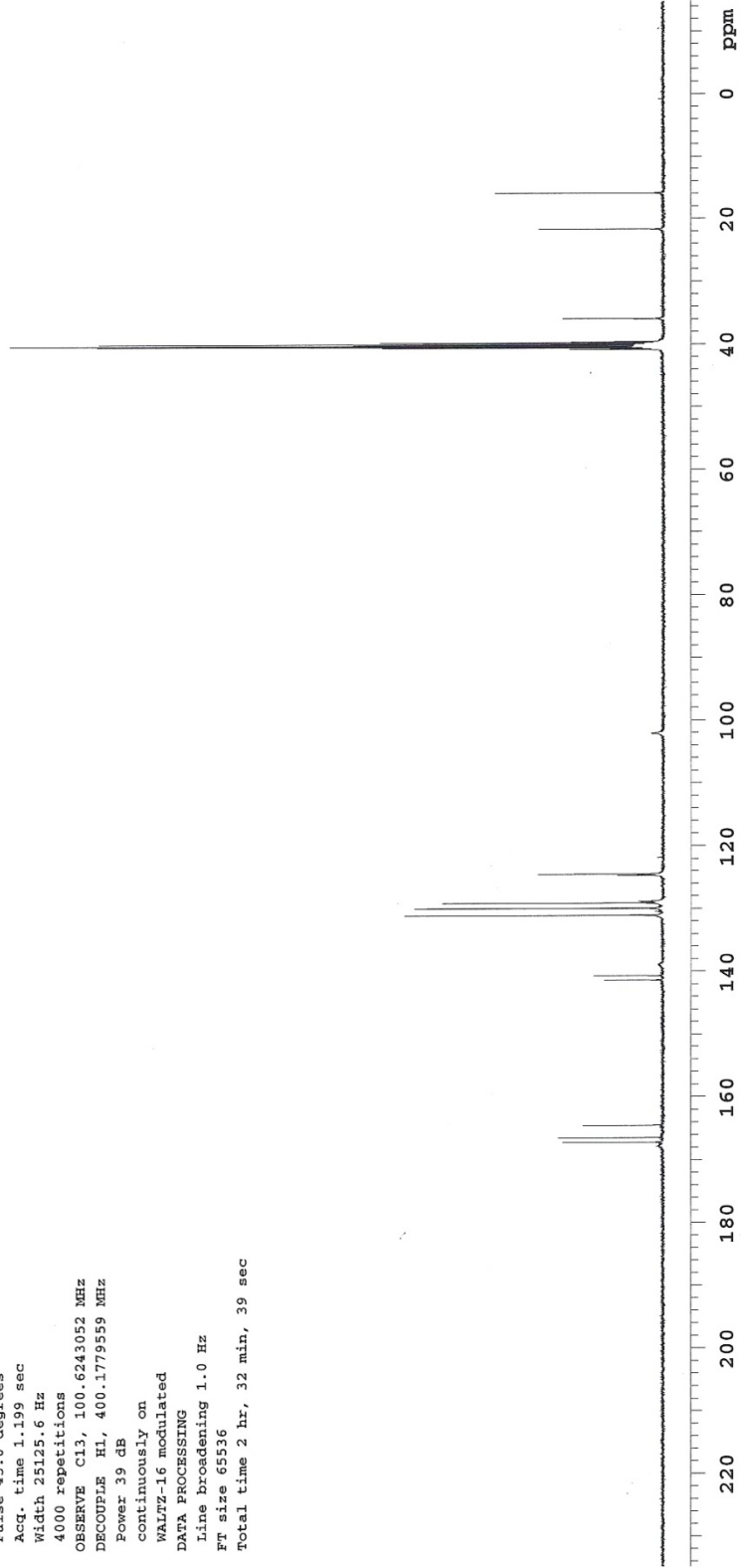
EK 115. B-27'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

MDA-31\_22Feb2012  
 Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-31\_22Feb2012  
 File: CARBON

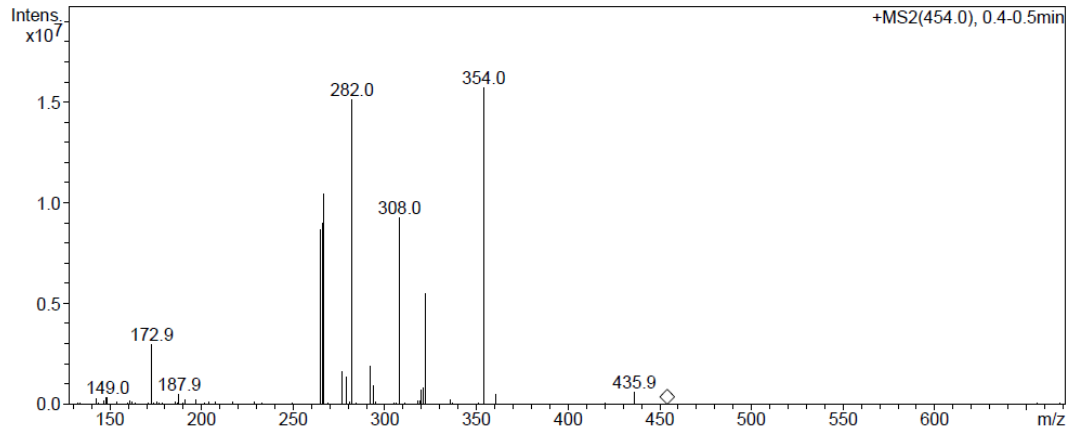
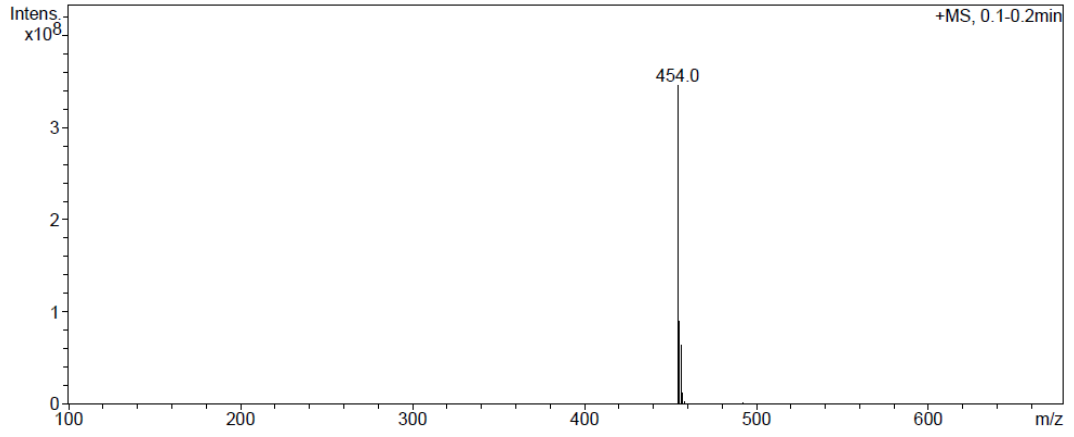
Pulse Sequence: s2pul  
 Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 4000 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated

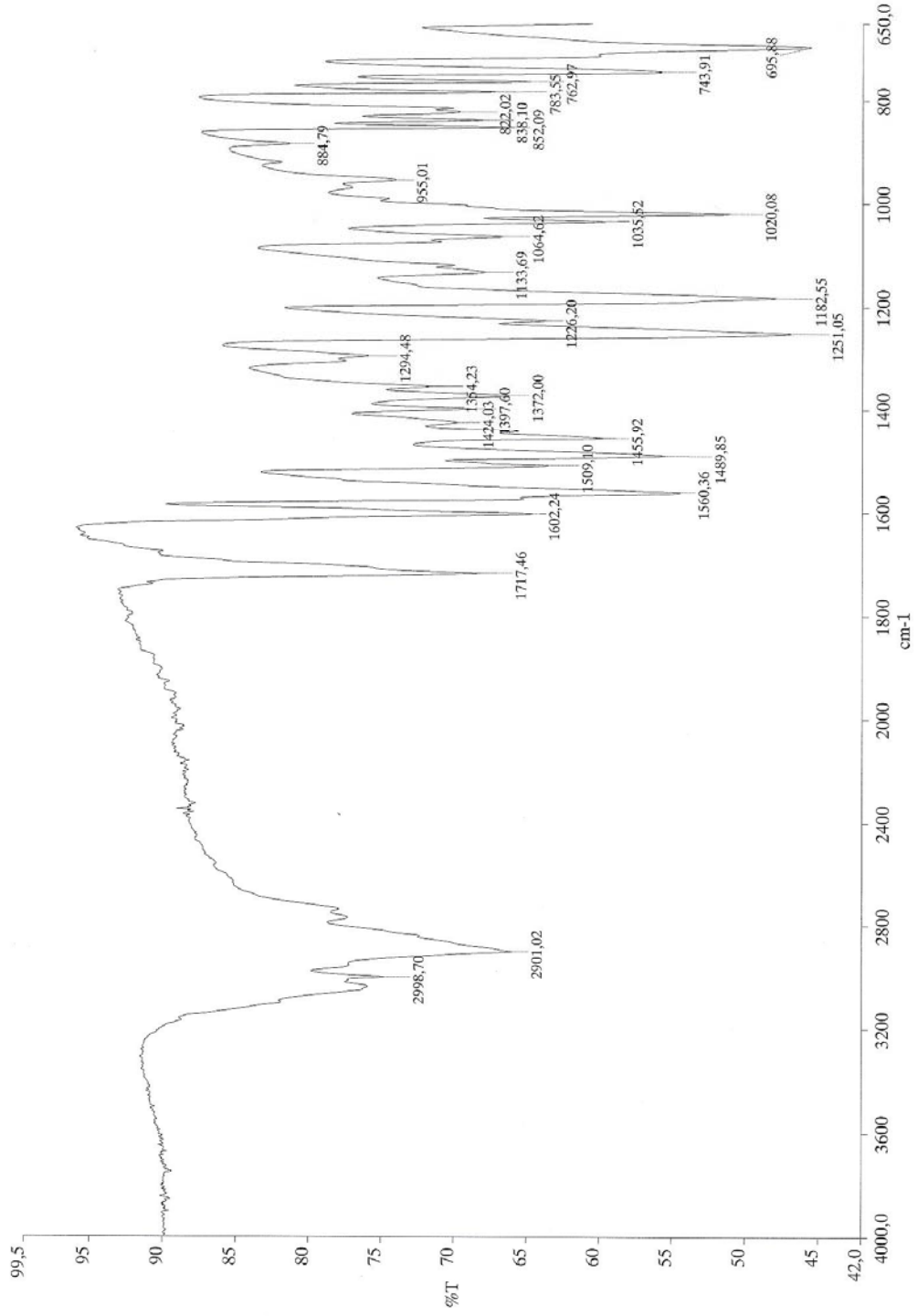
DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65536  
 Total time 2 hr, 32 min, 39 sec



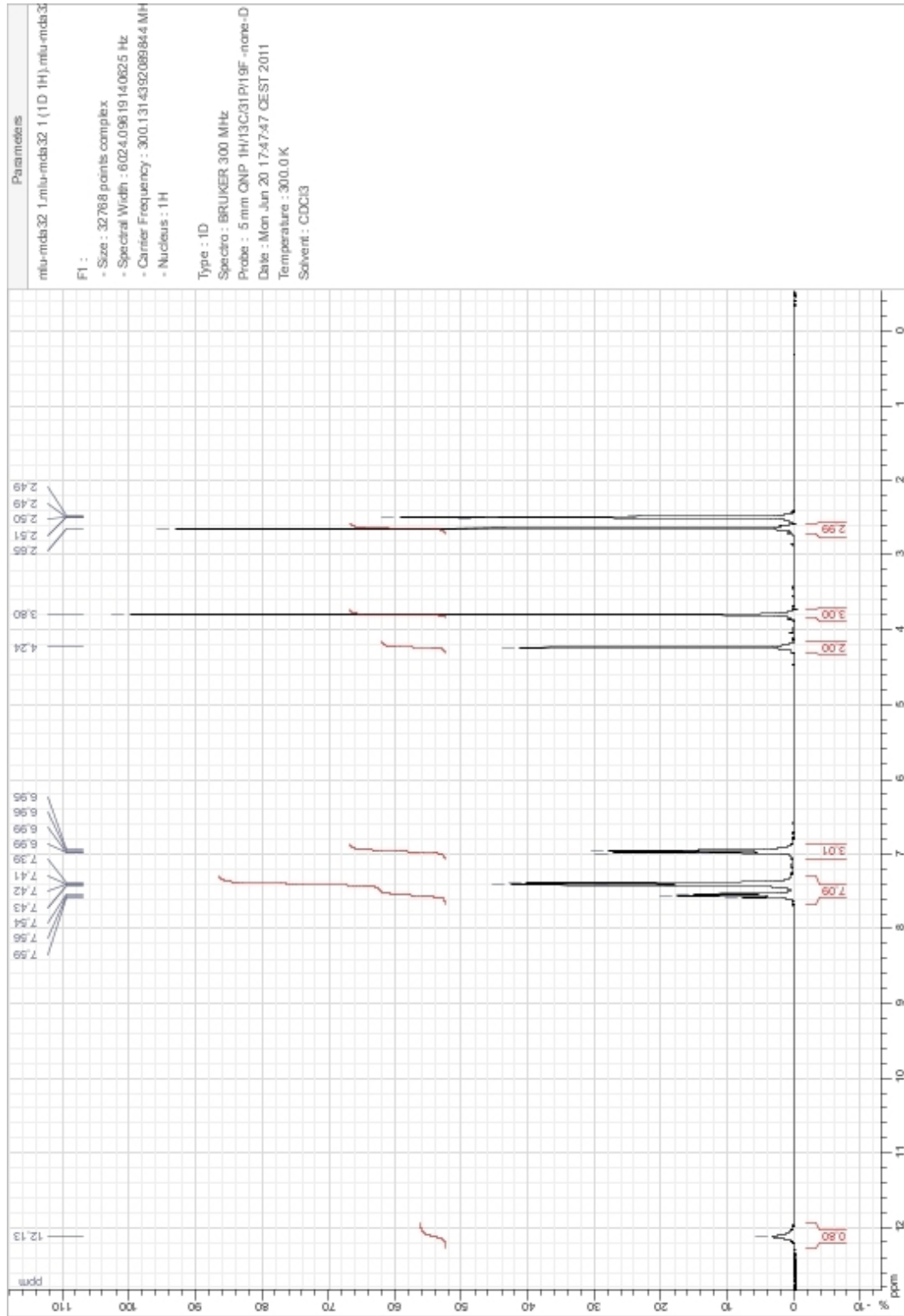
## EK 116. B-27'e ait Kütle Spektrumu



EK 117. B-28'e ait IR Spektrumu



**EK 118.** B-28'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 119. B-28'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vmmr1/vmmrsys/data  
 Sample directory: MDA-32\_22Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

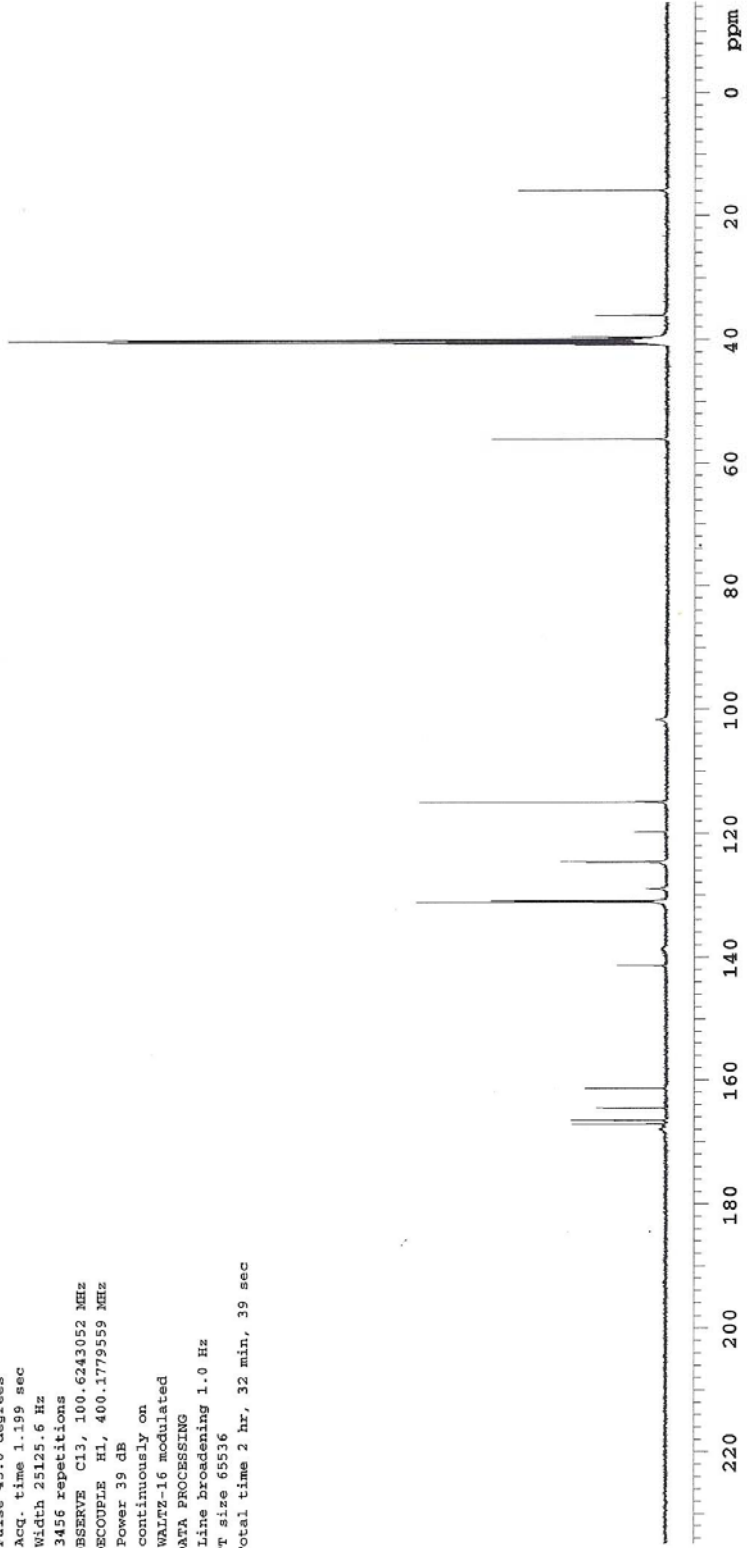
Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz

3456 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

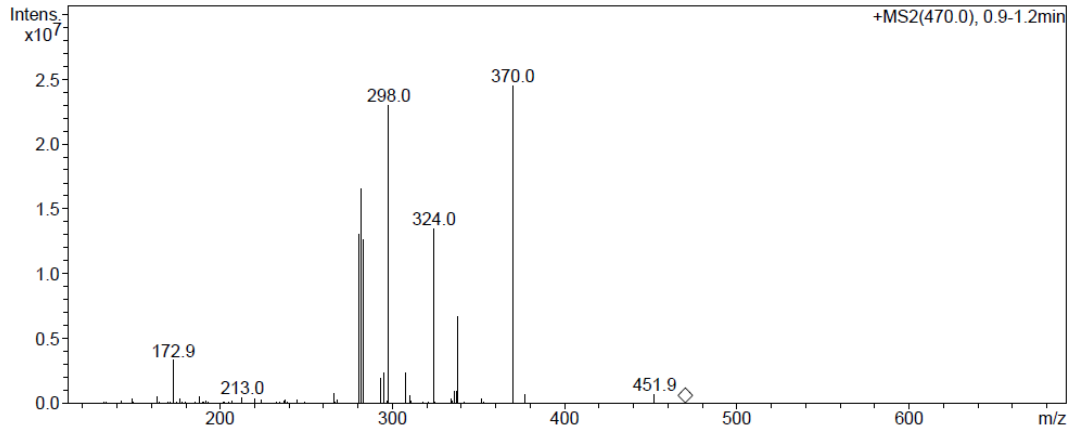
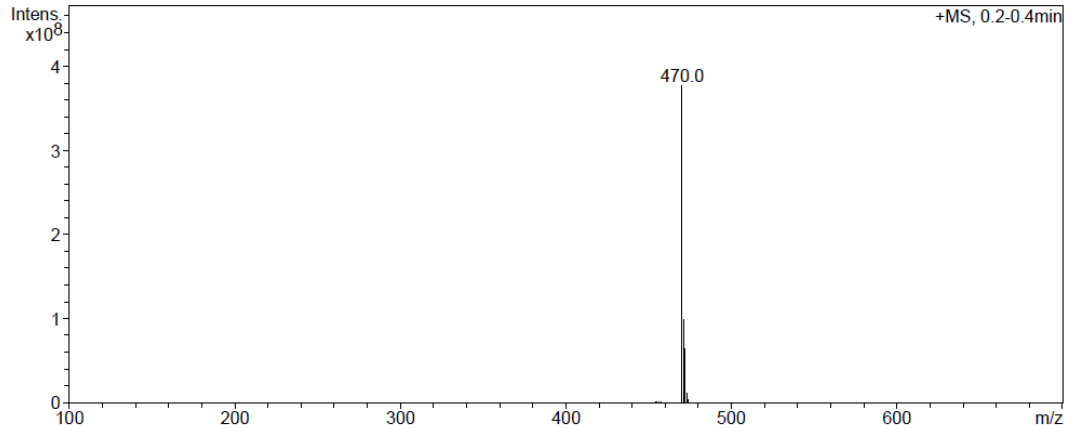
continuously on  
 WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz

Ft size 65536  
 Total time 2 hr, 32 min, 39 sec

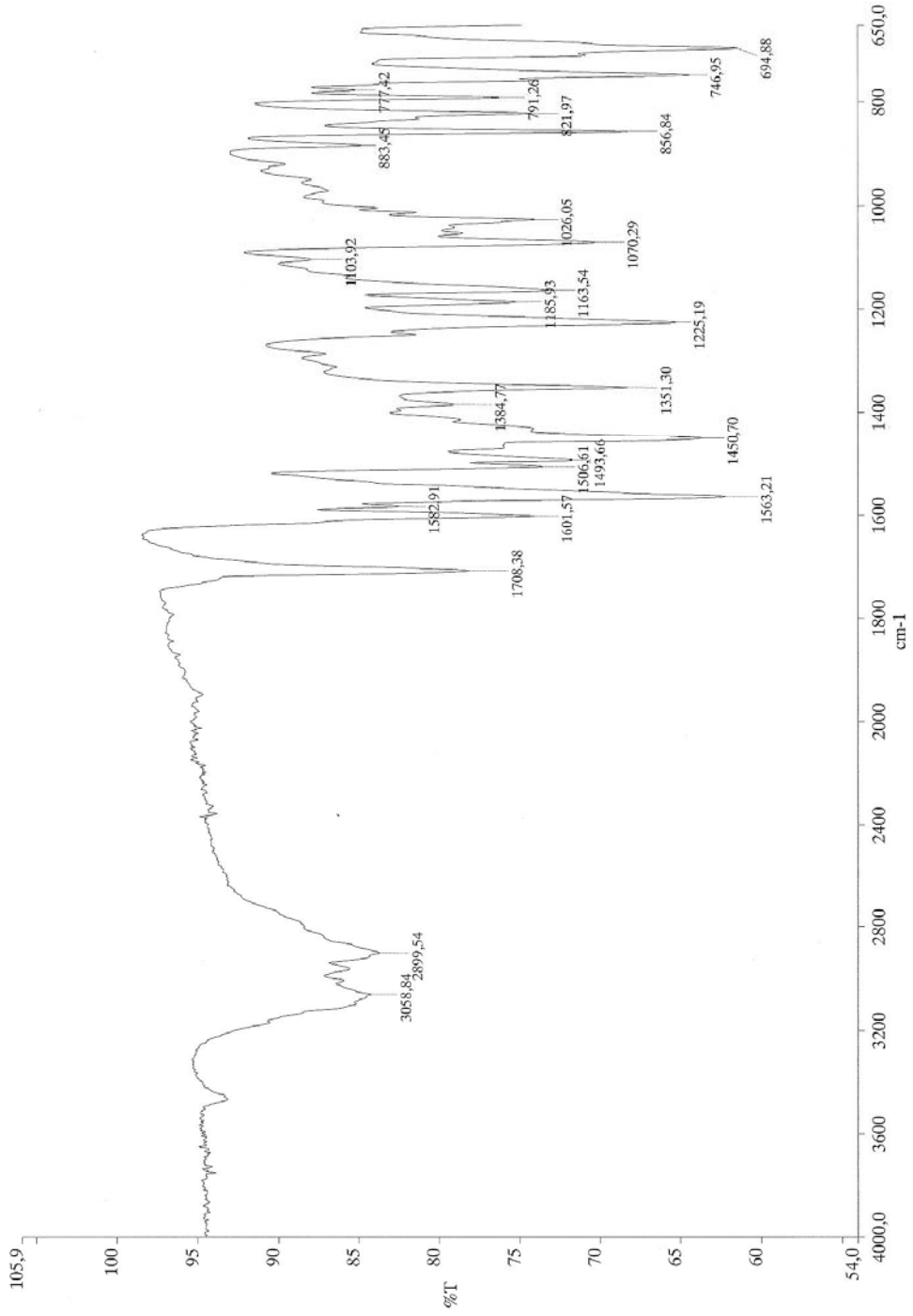


## EK 120. B-28'e ait Kütle Spektrumu

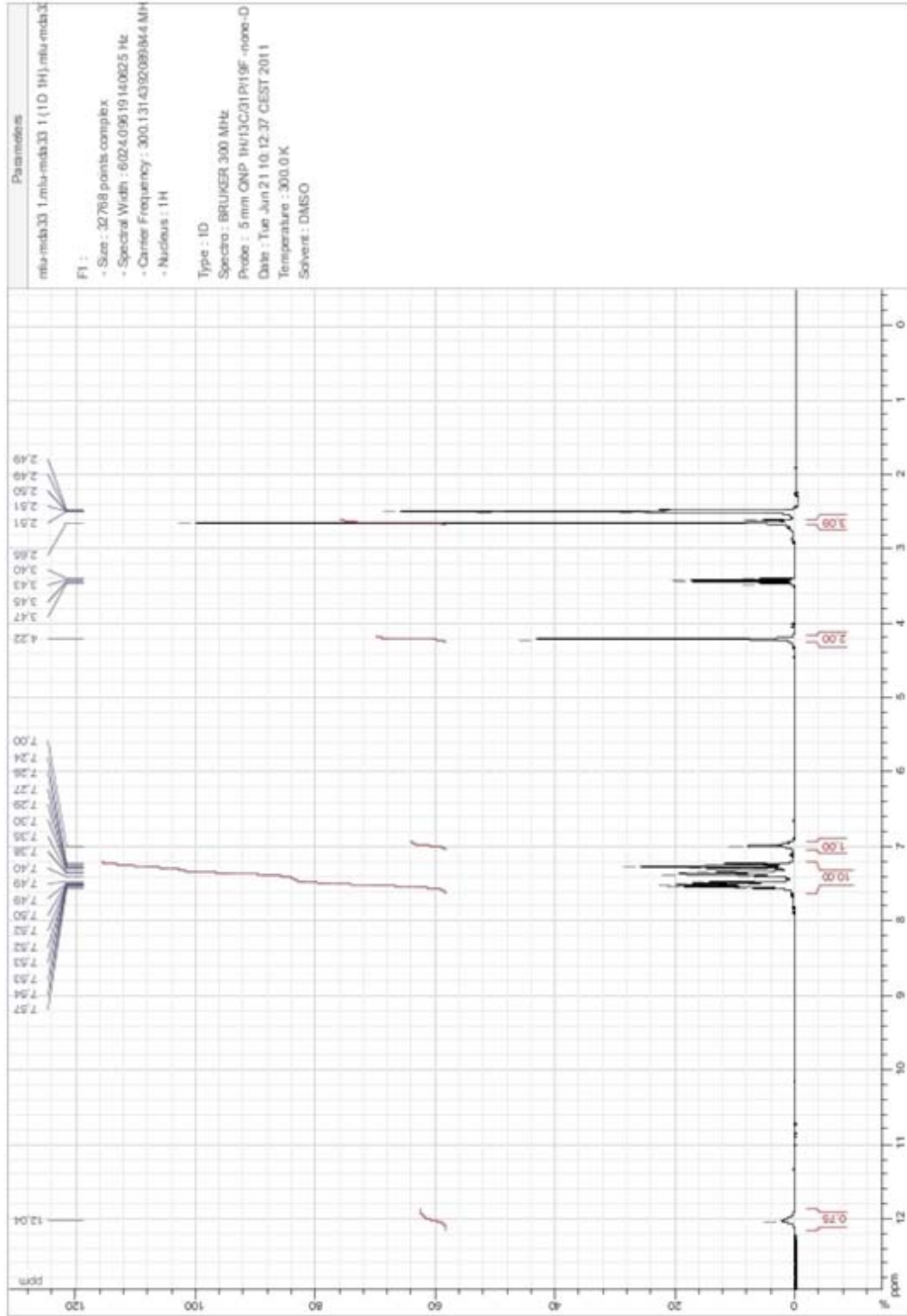




EK 121. B-29'a ait IR Spektrumu



EK 122. B-29'a ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 123. B-29'a ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vmmul/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-33\_23Feb2012-08:30:00  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp: 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

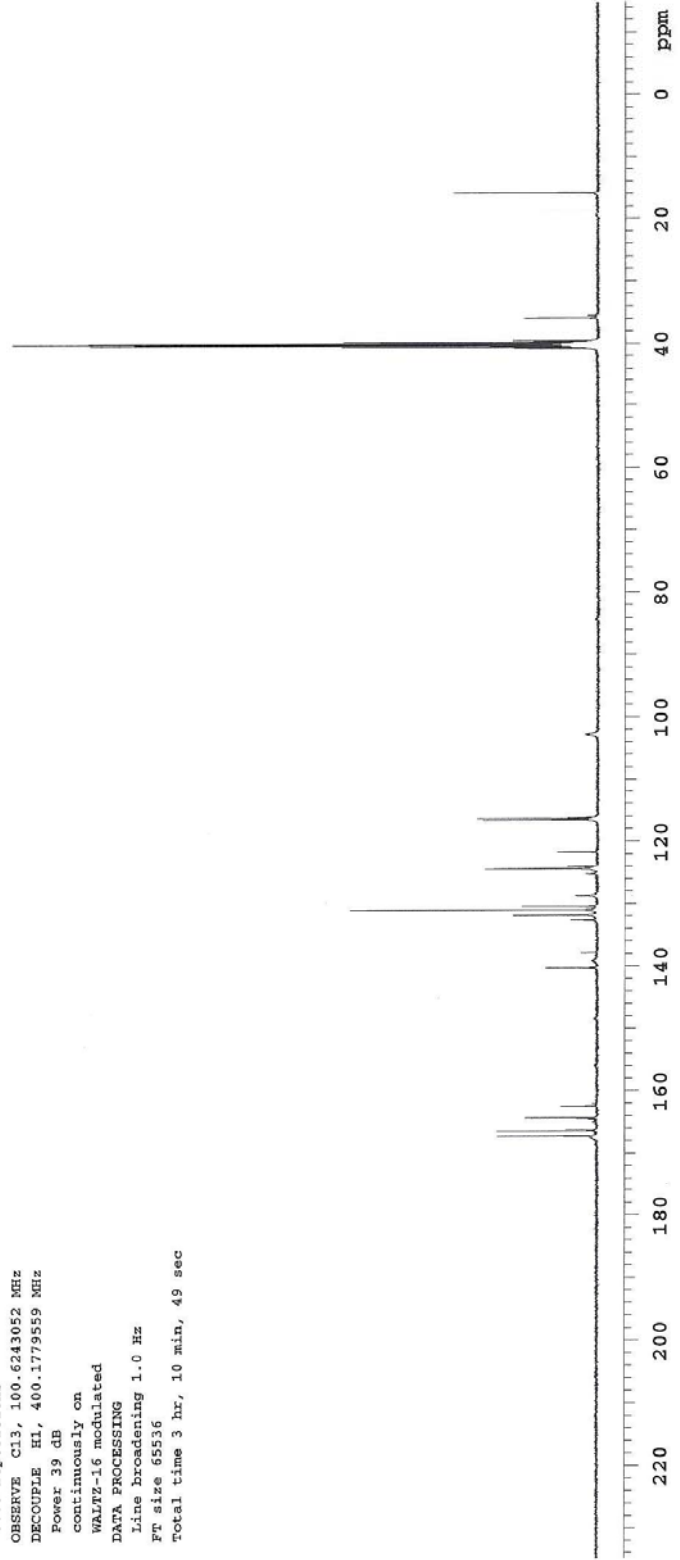
Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 5000 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

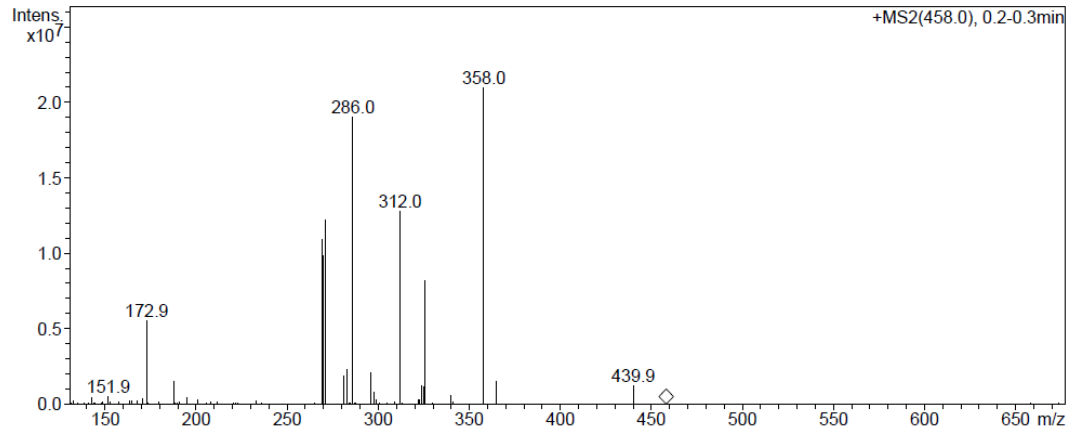
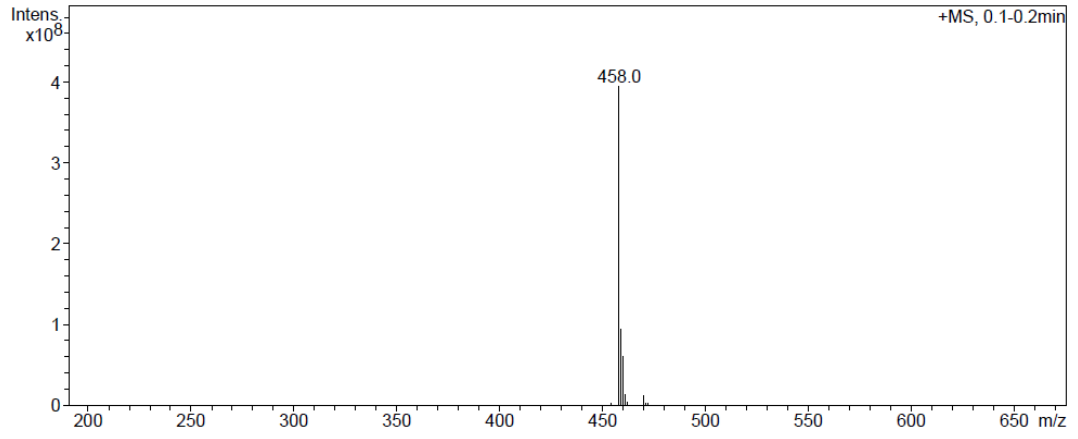
continuously on  
 WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz

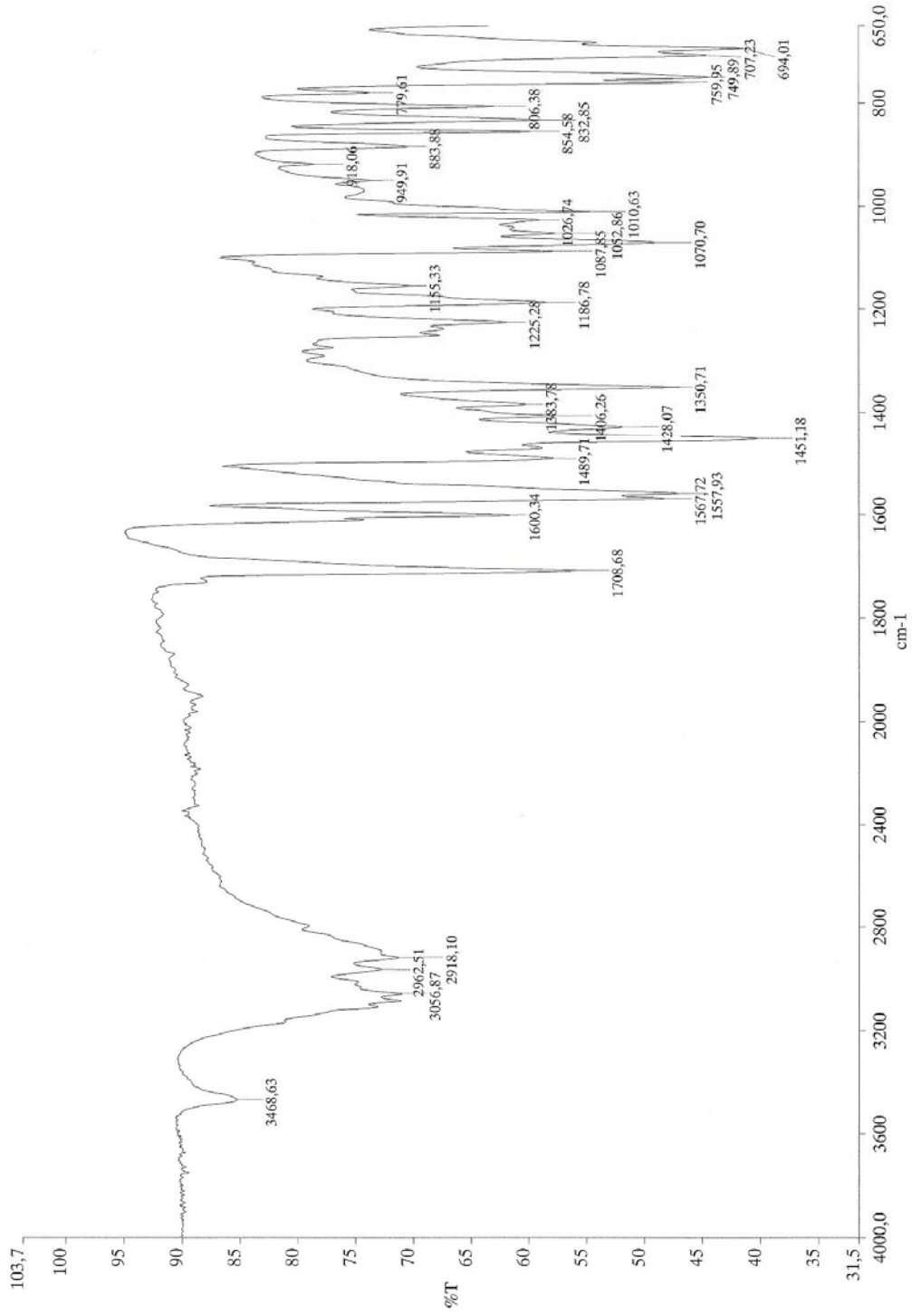
Ft size 65536  
 Total time 3 hr, 10 min, 49 sec



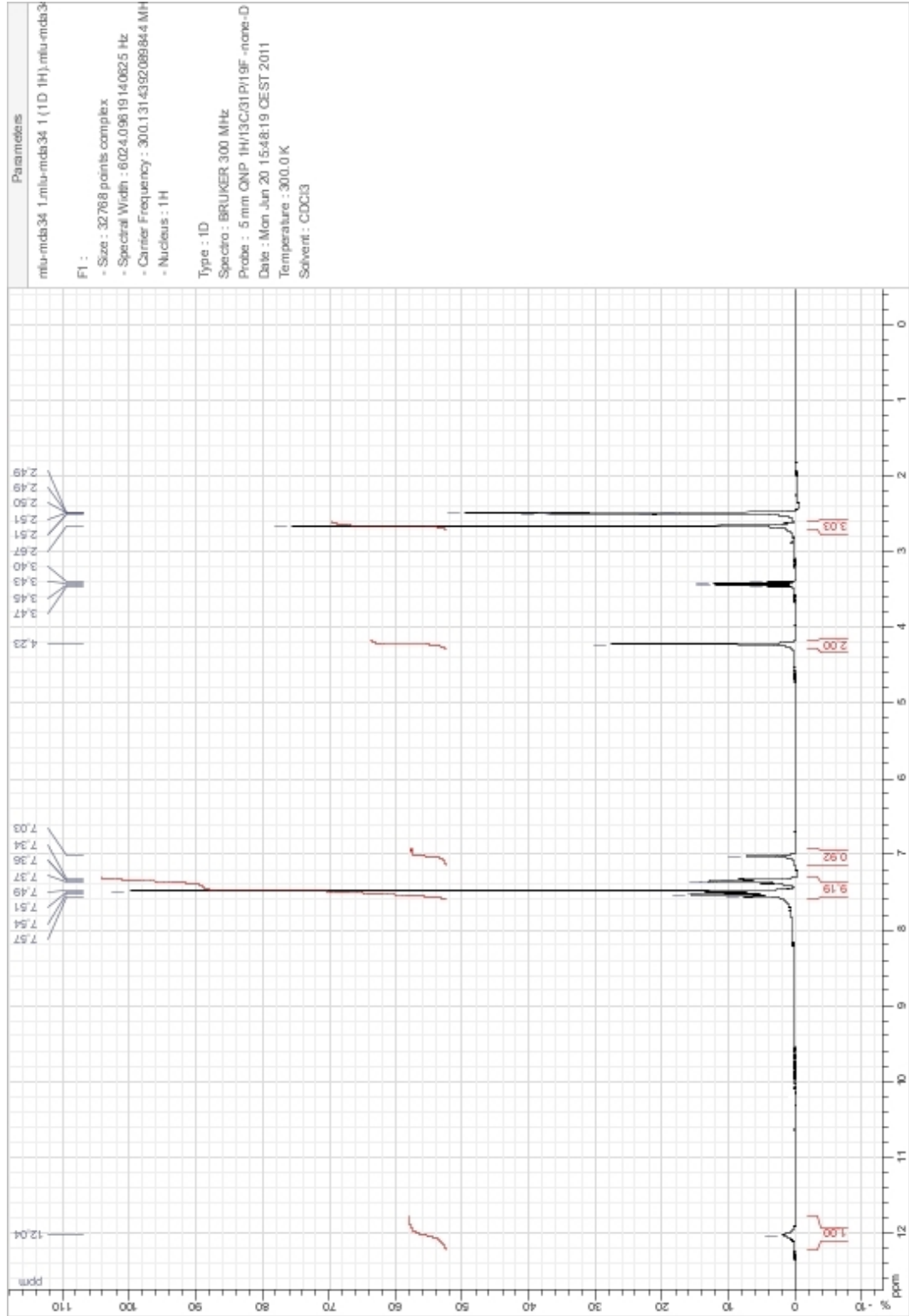
## EK 124. B-29'a ait Kütle Spektrumu



EK 125. B-30'a ait IR Spektrumu



EK 126. B-30'a ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



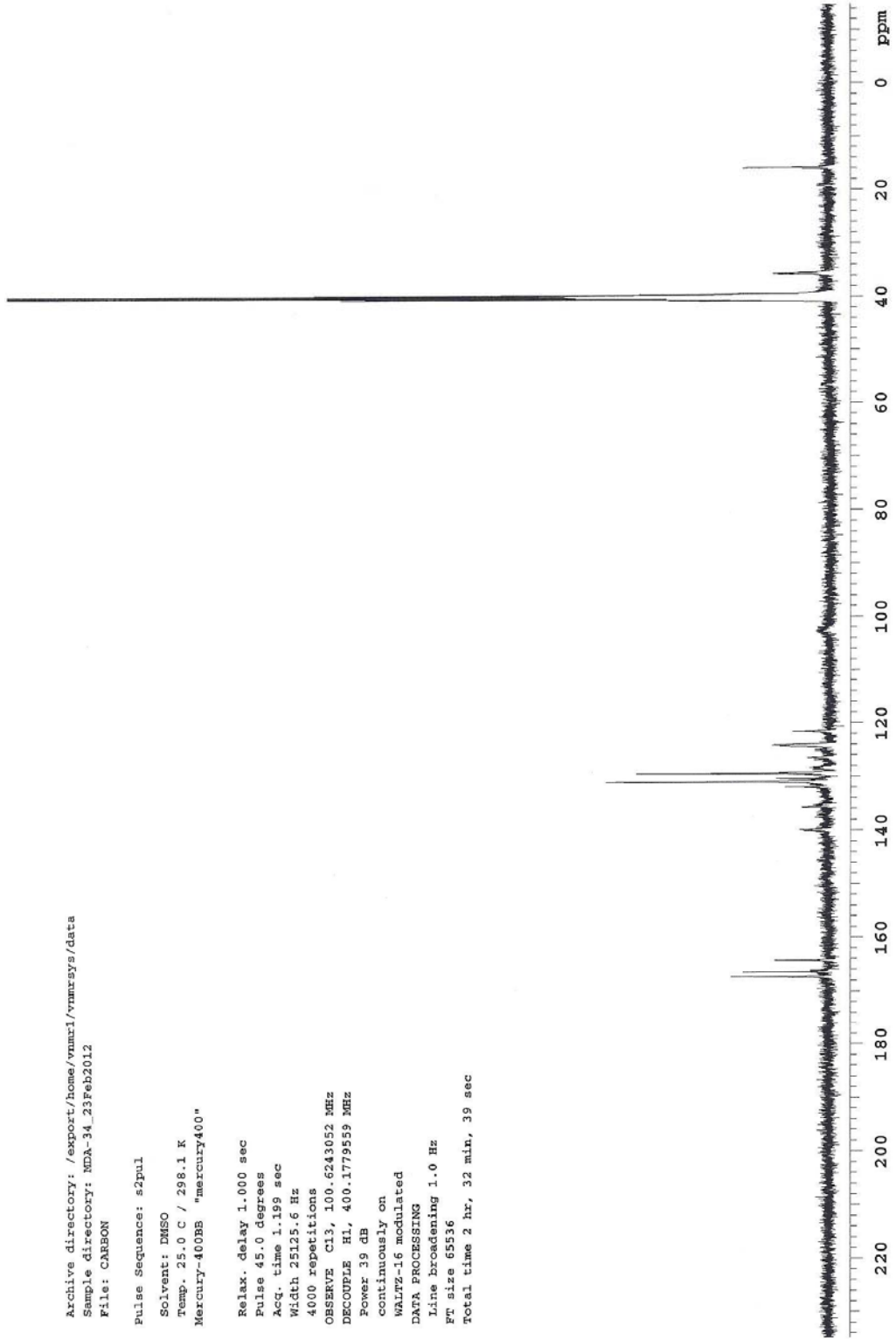
EK 127. B-30'a ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-34\_23Feb2012  
 File: CARBON

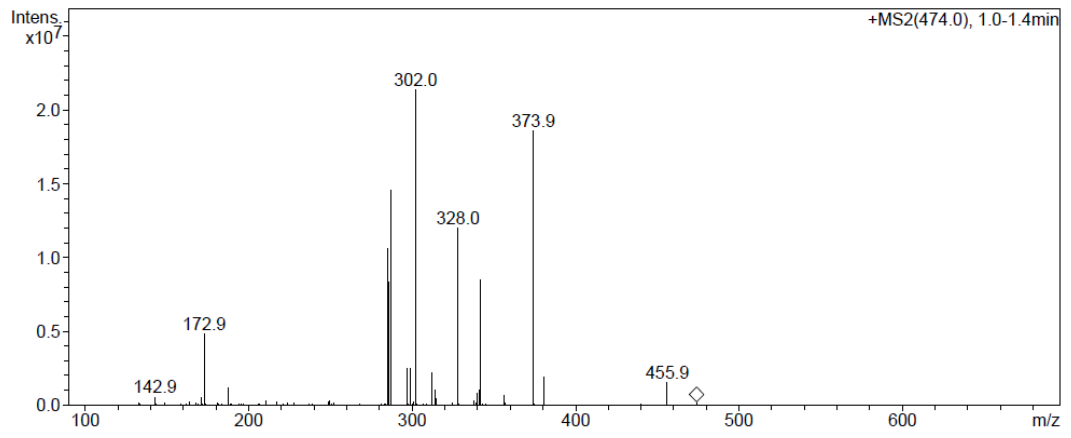
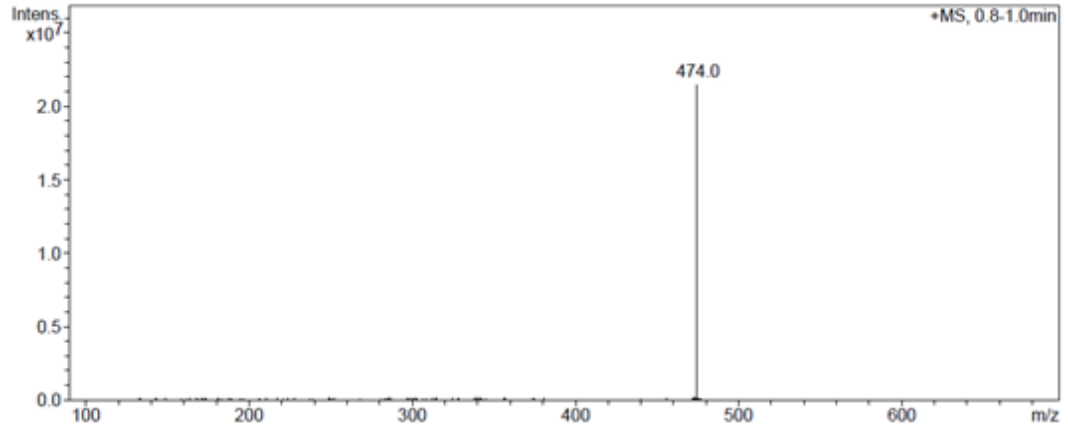
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 4000 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65536  
 Total time 2 hr, 32 min, 39 sec

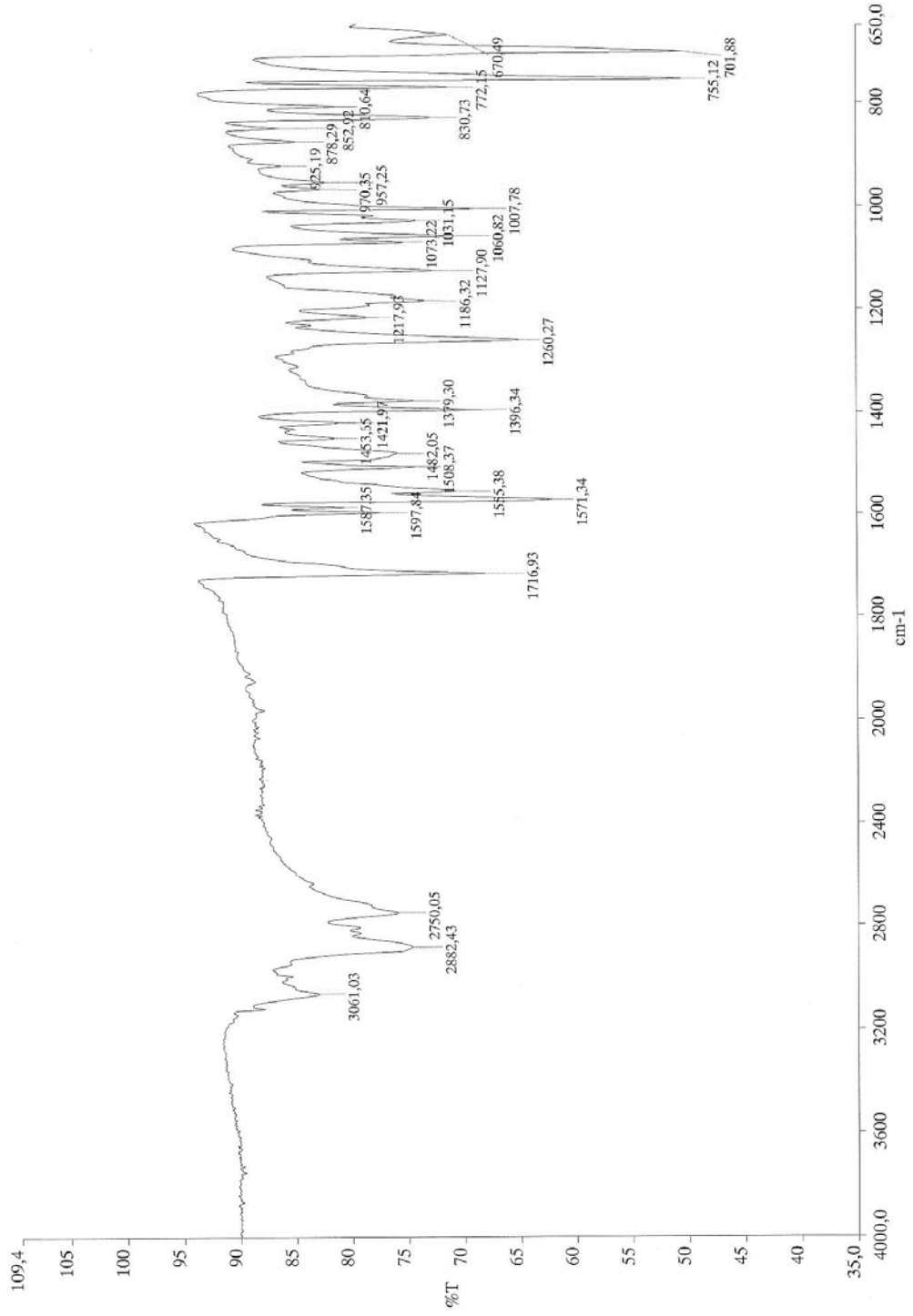


## EK 128. B-30'a ait Kütle Spektrumu

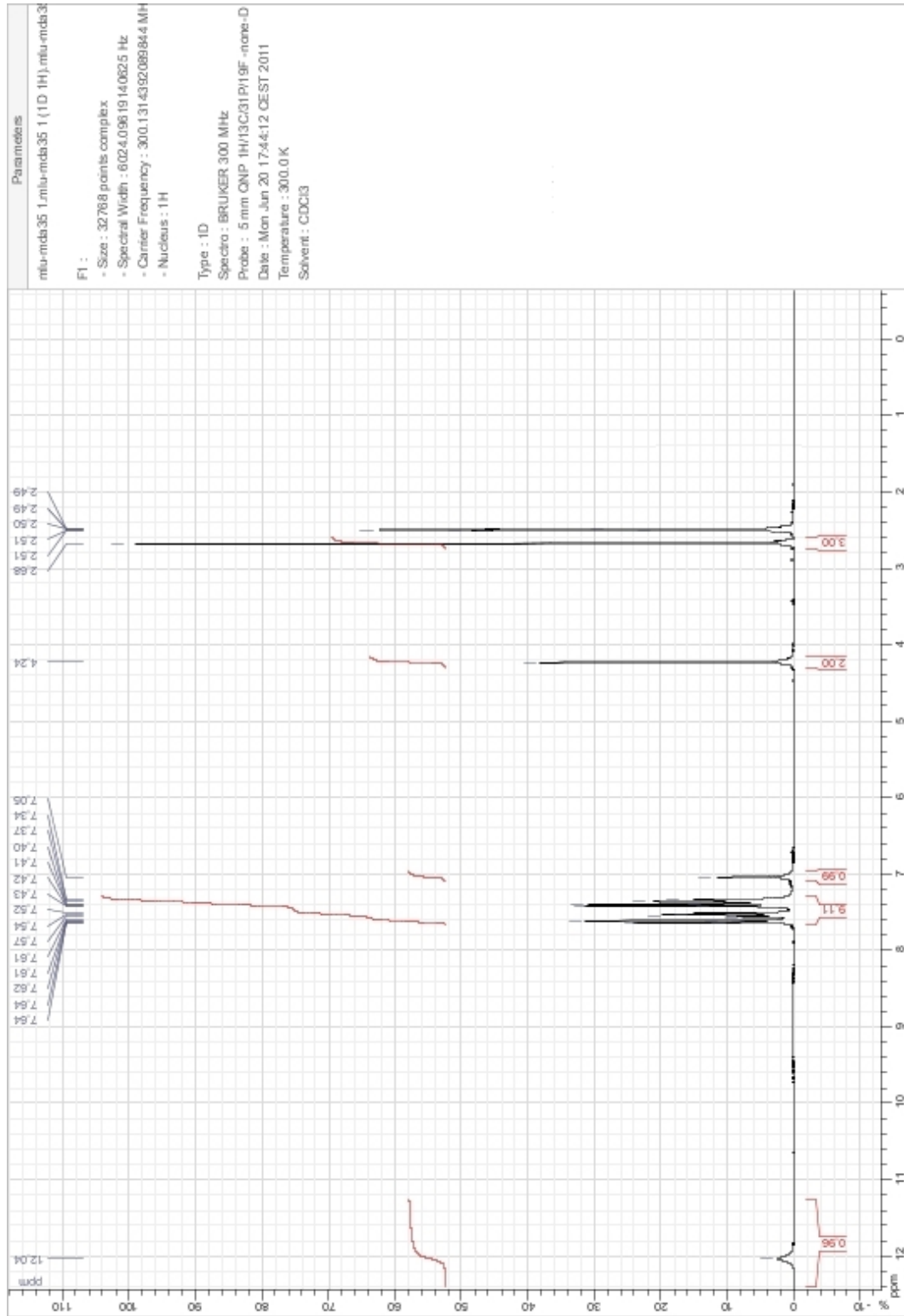




EK 129. B-31'e ait IR Spektrumu



EK 130. B-31'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 131. B-31'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: MDA-35\_25Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 23125.6 Hz

2048 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

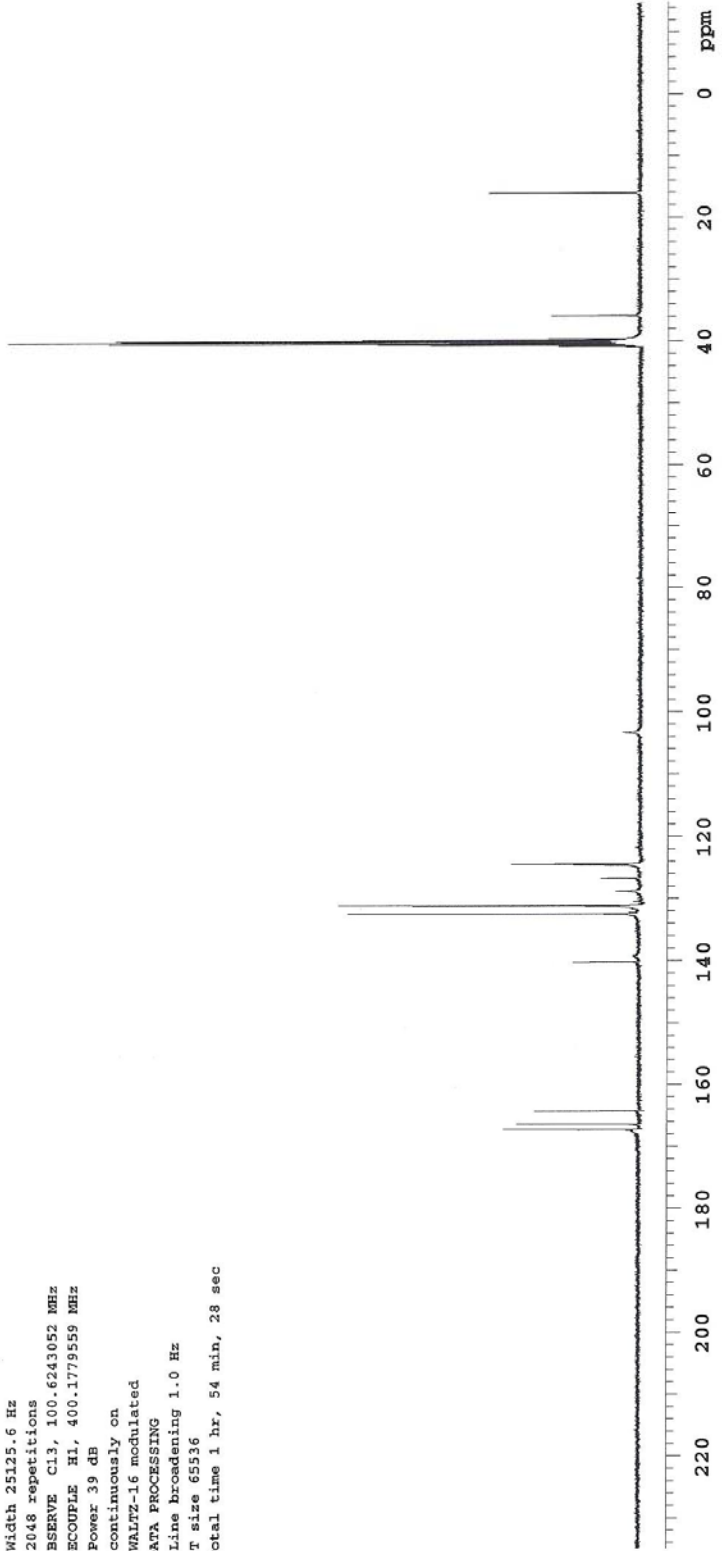
Power 39 dB  
 continuously on

WALTZ-16 modulated

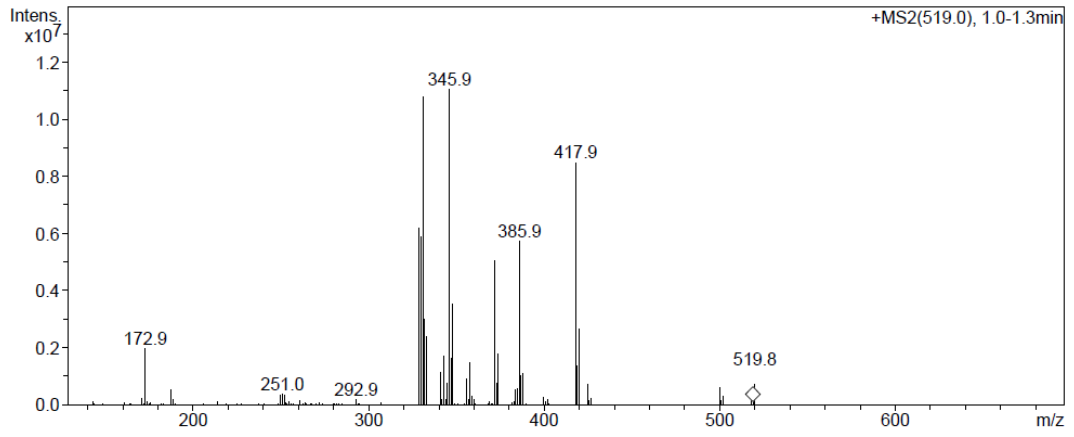
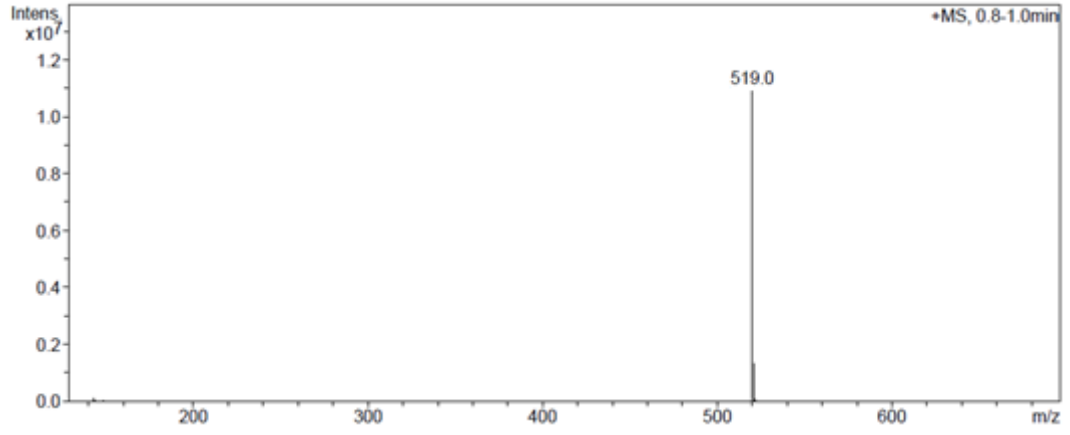
DATA PROCESSING

Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65536

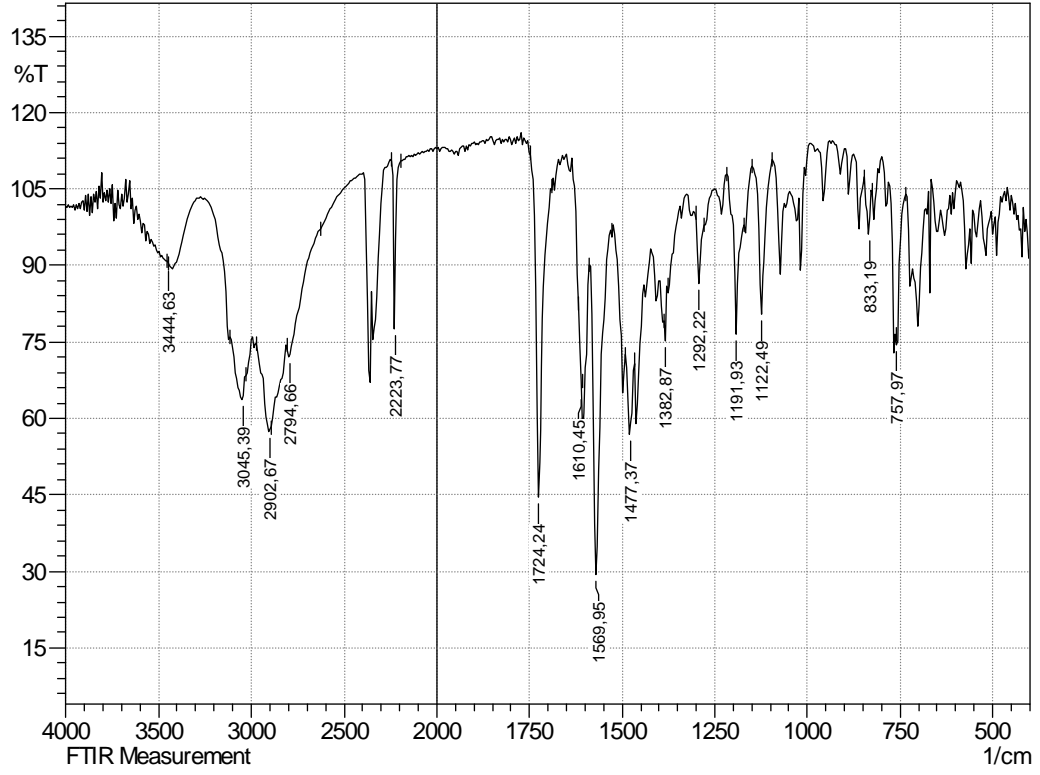
Total time 1 hr, 54 min, 28 sec



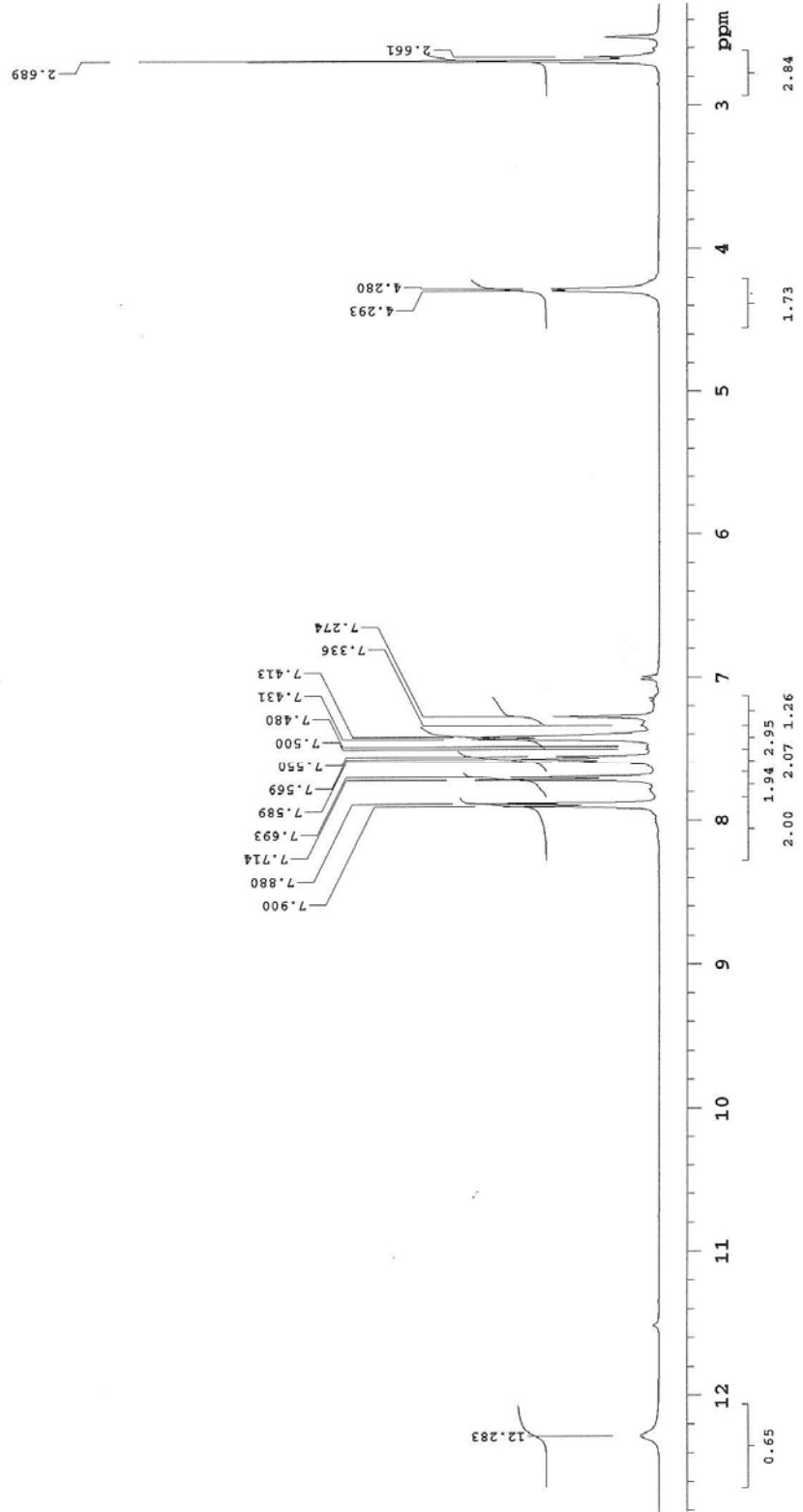
### EK 132. B-31'e ait Kütle Spektrumu



### EK 133. B-32'e ait IR Spektrumu



EK 134. B-32'e ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



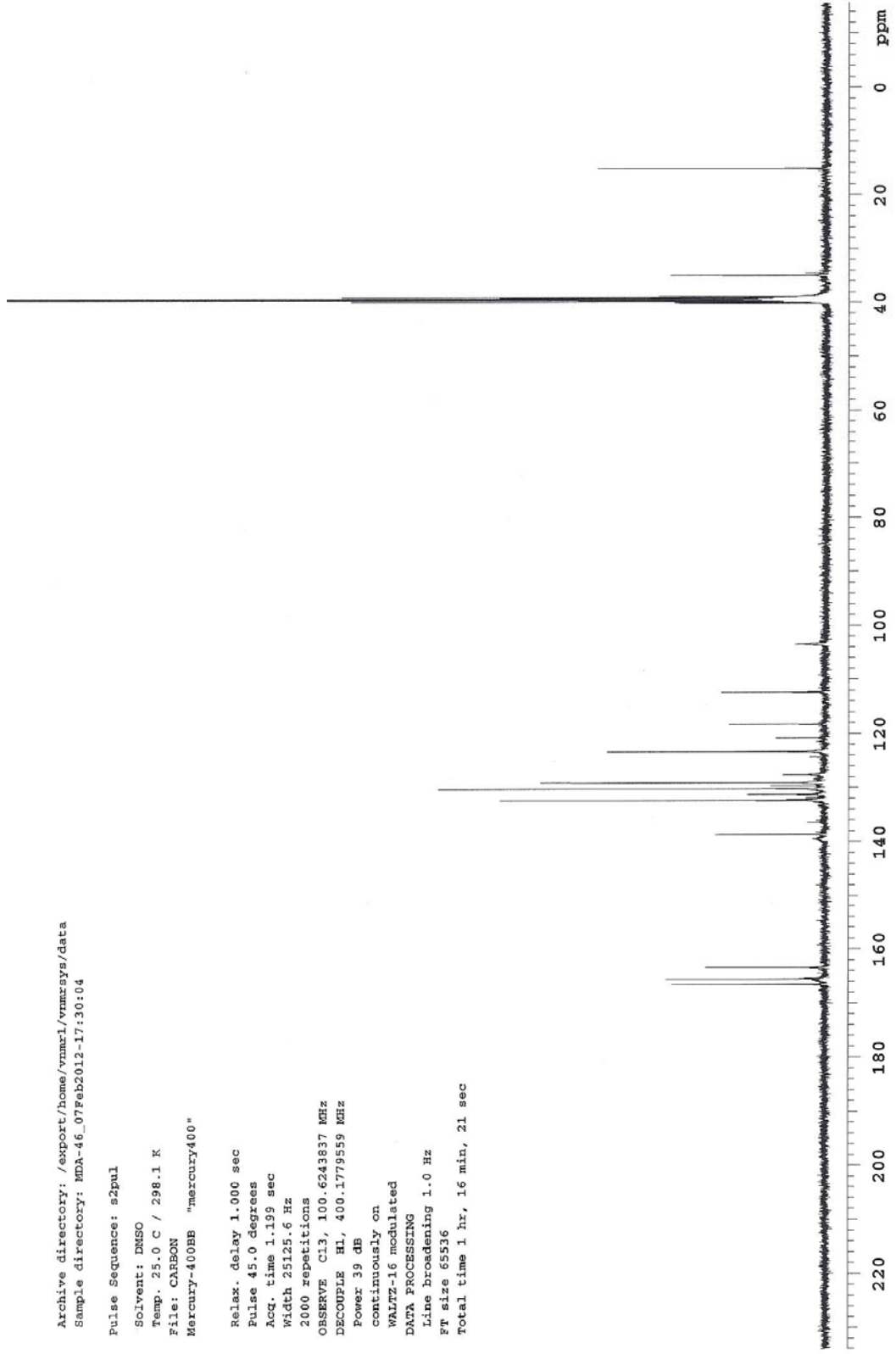
EK 135. B-32'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vmarl/vmzsys/data  
 Sample directory: MDA-46\_07Feb2012-17:30:04

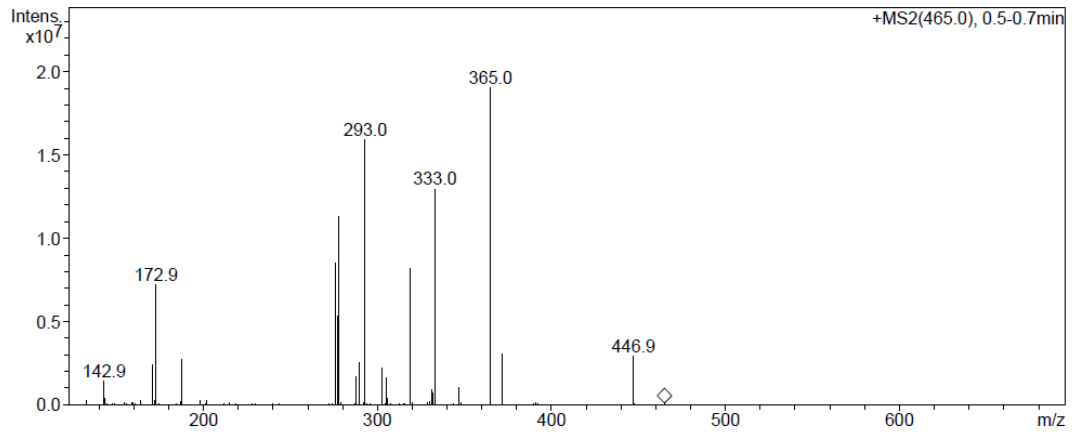
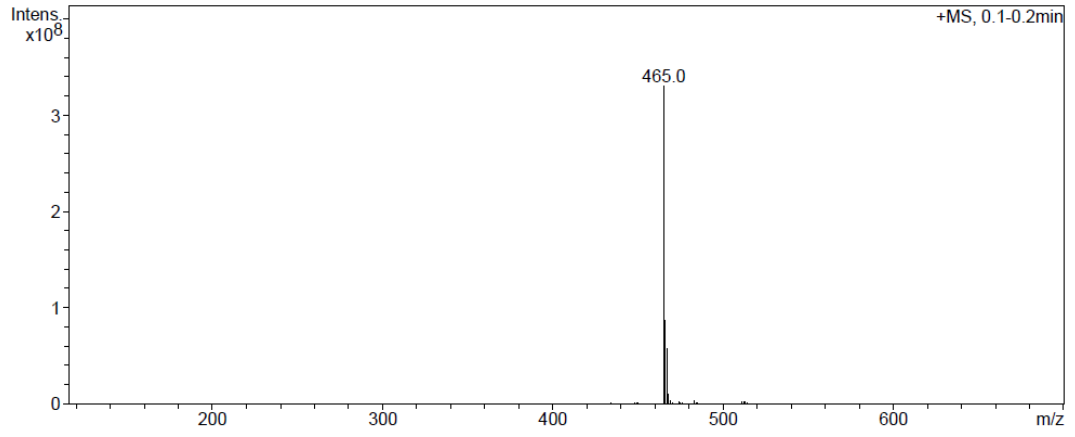
Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 File: CARBON  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 2000 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243837 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65836  
 Total time 1 hr, 16 min, 21 sec

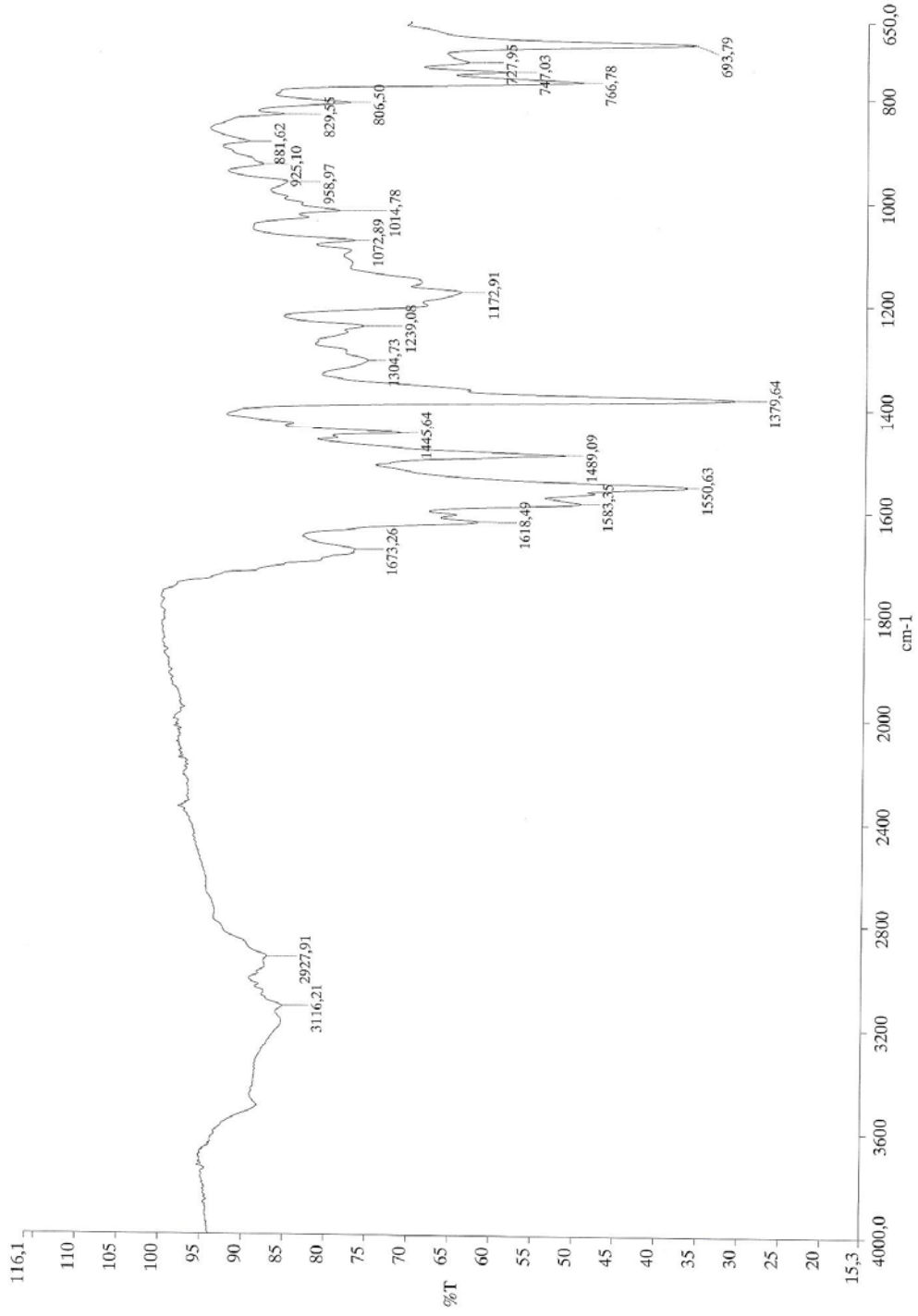


### EK 136. B-32'e ait Kütle Spektrumu

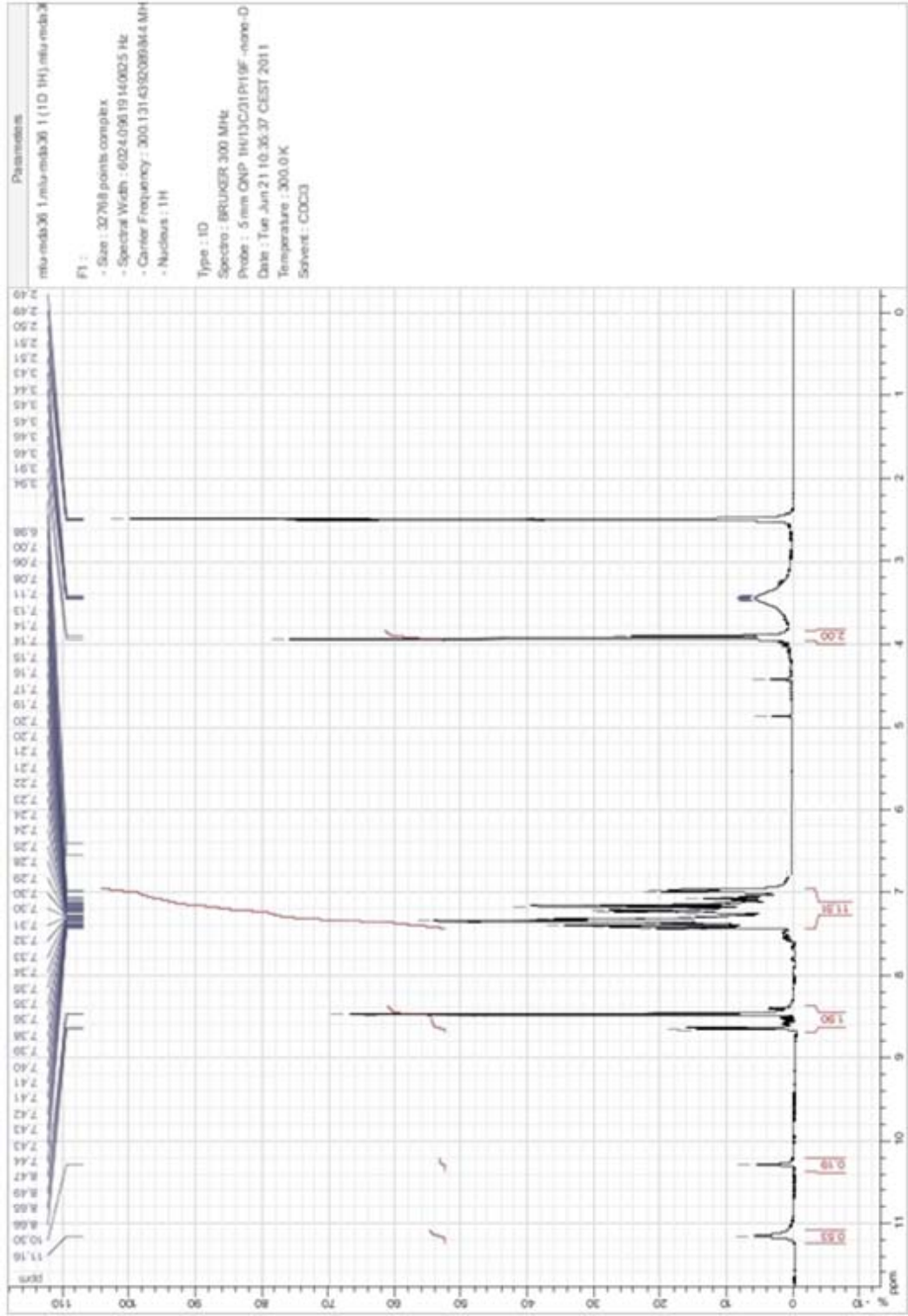




EK 137. B-33'e ait IR Spektrumu



### EK 138. B-33'e ait $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



EK 139. B-33'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmr5s/data  
 Sample directory: MDA-36\_25Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 3000 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB

continuously on

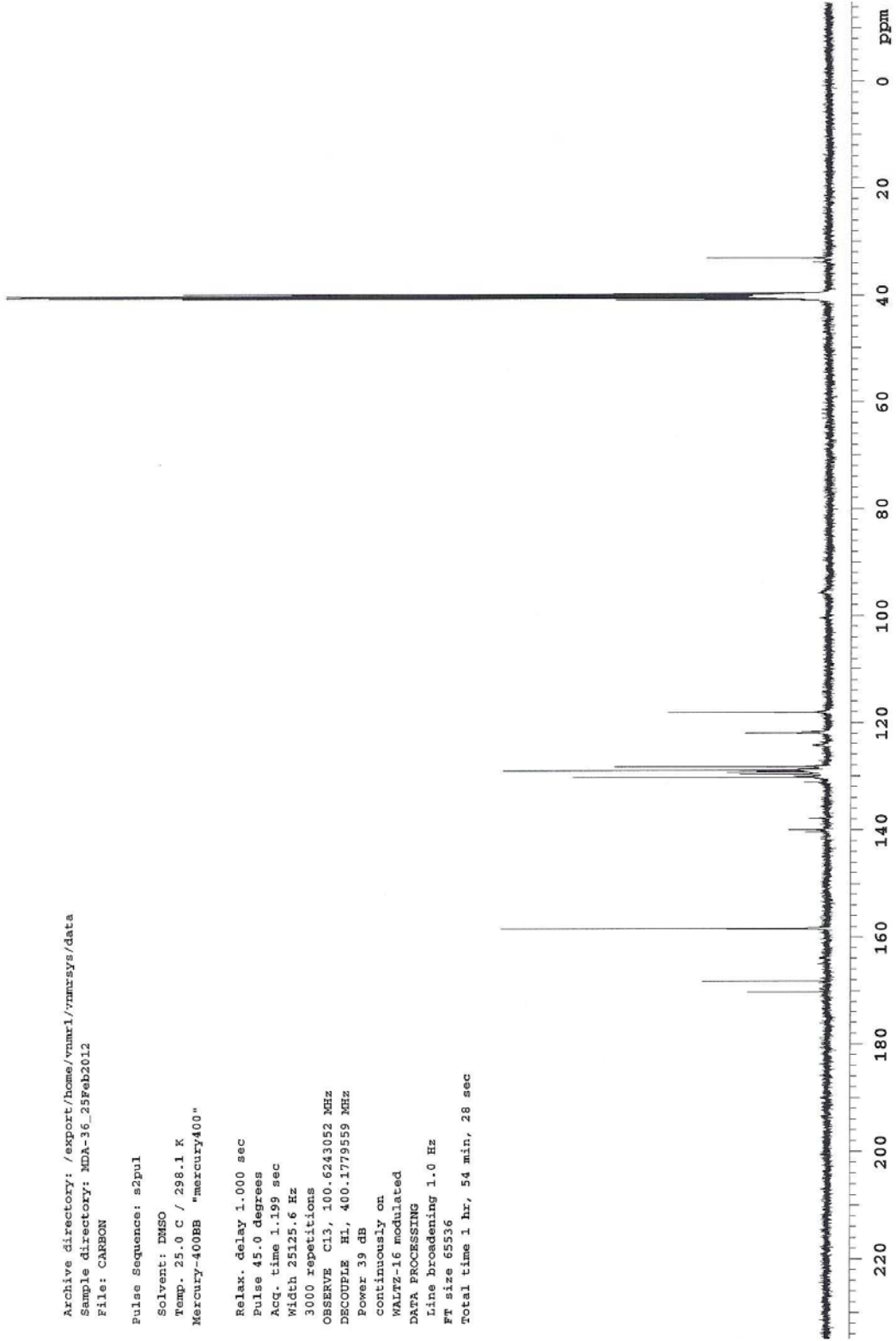
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

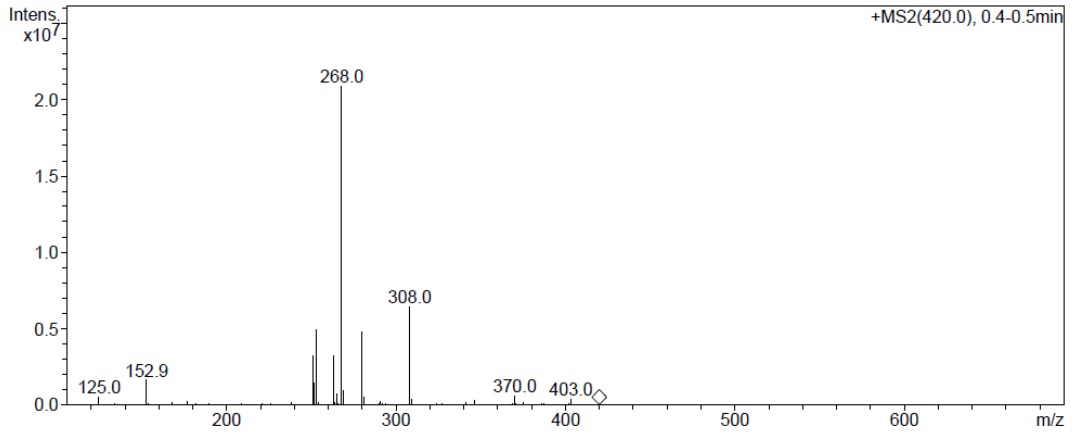
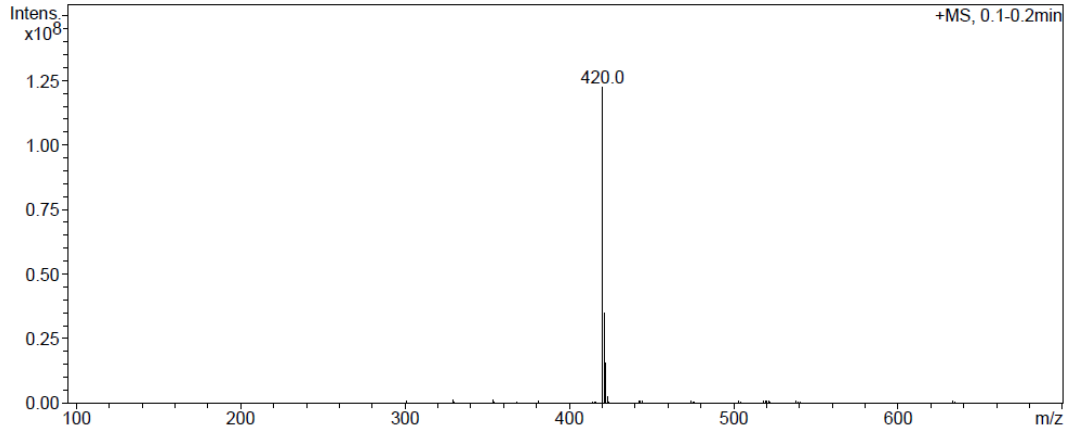
Line broadening 1.0 Hz

FT size 6536

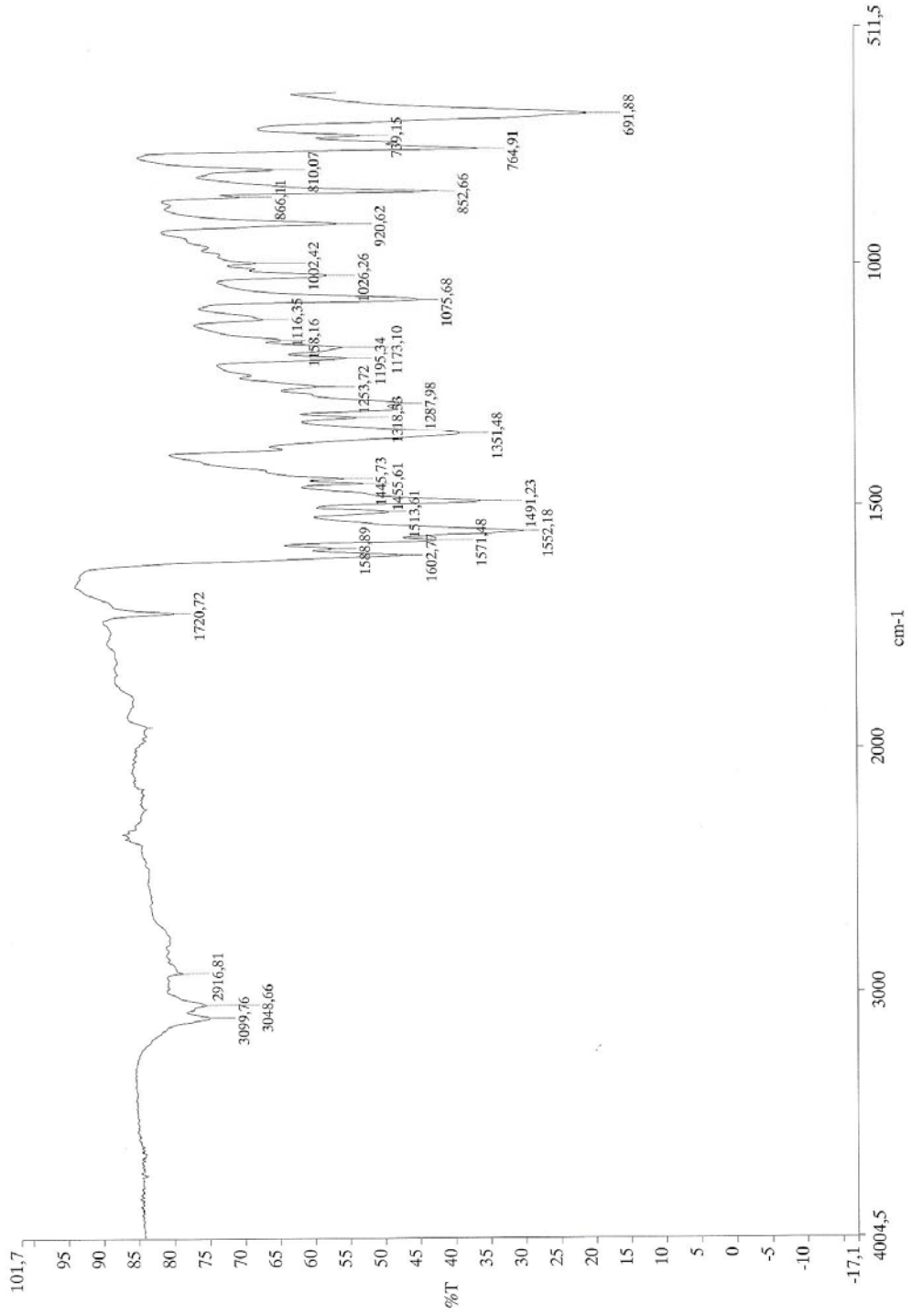
Total time 1 hr, 54 min, 28 sec



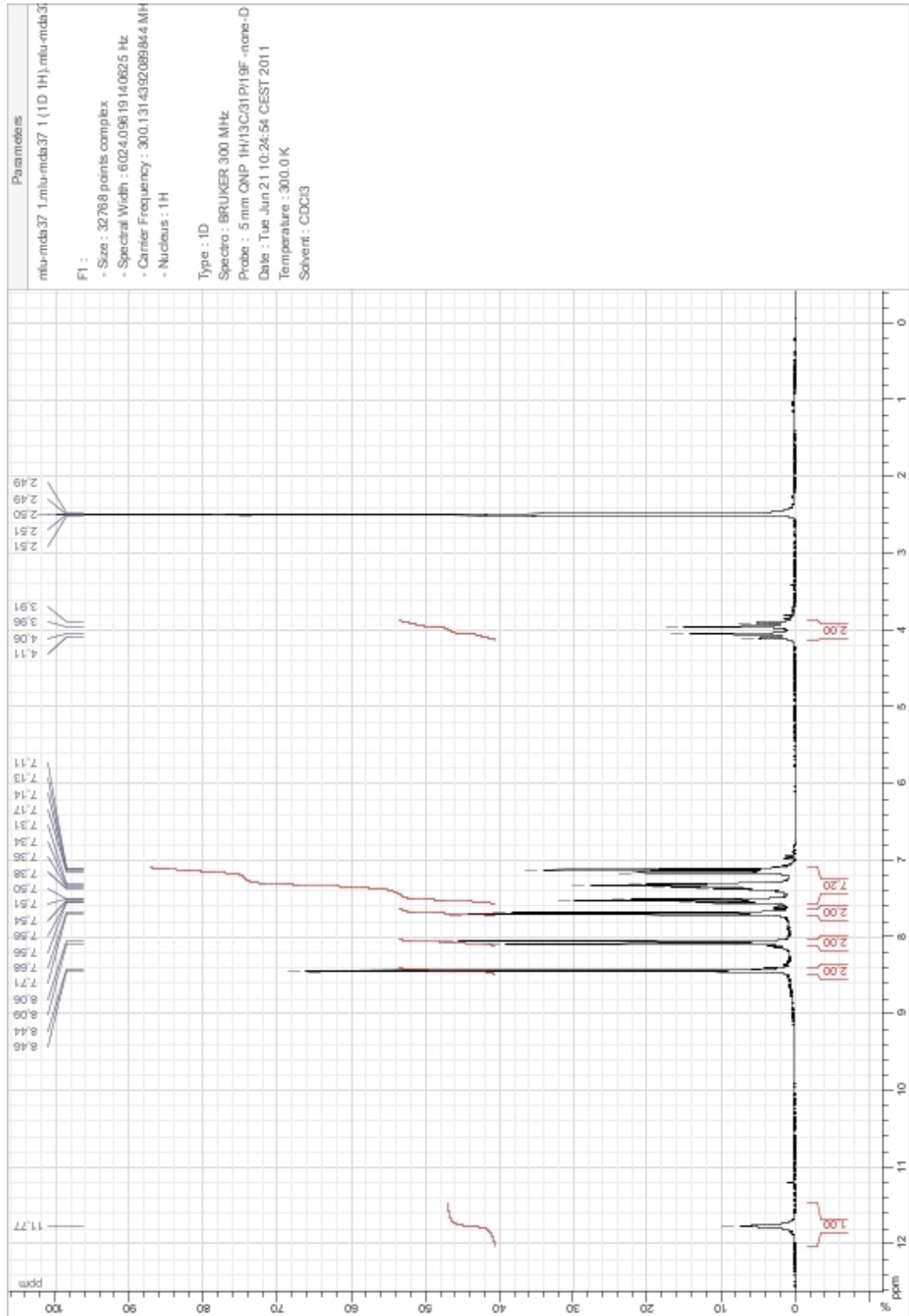
## EK 140. B-33'e ait Kütle Spektrumu



EK 141. B-34'e ait IR Spektrumu



### EK 142. B-34'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 143. B-34'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
Sample directory: MDA-37\_25Feb2012  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO

Temp. 25.0 C / 298.1 K

Mercury-400EB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.199 sec

Width 25125.6 Hz

1920 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz

DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB

continuously on

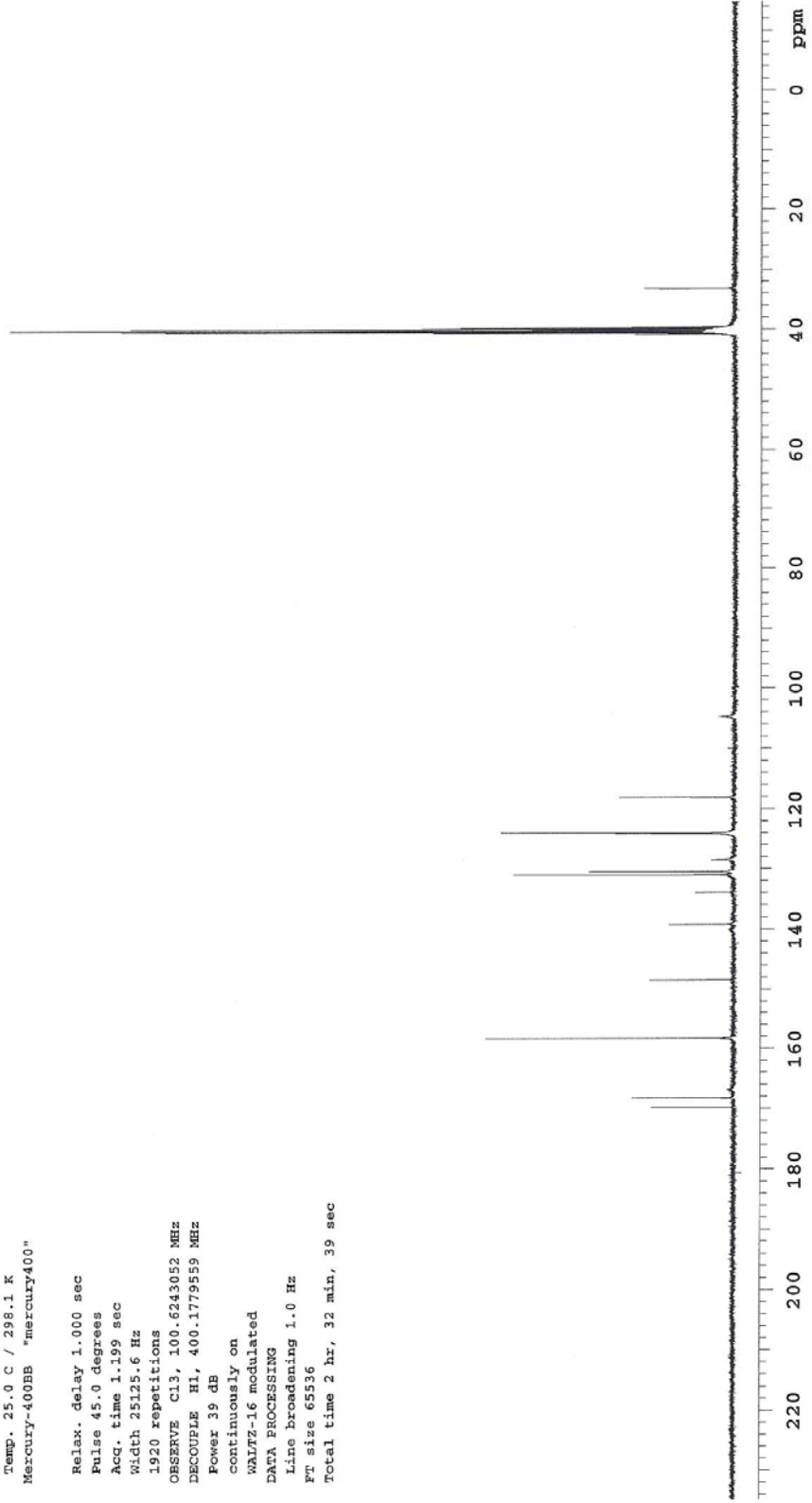
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

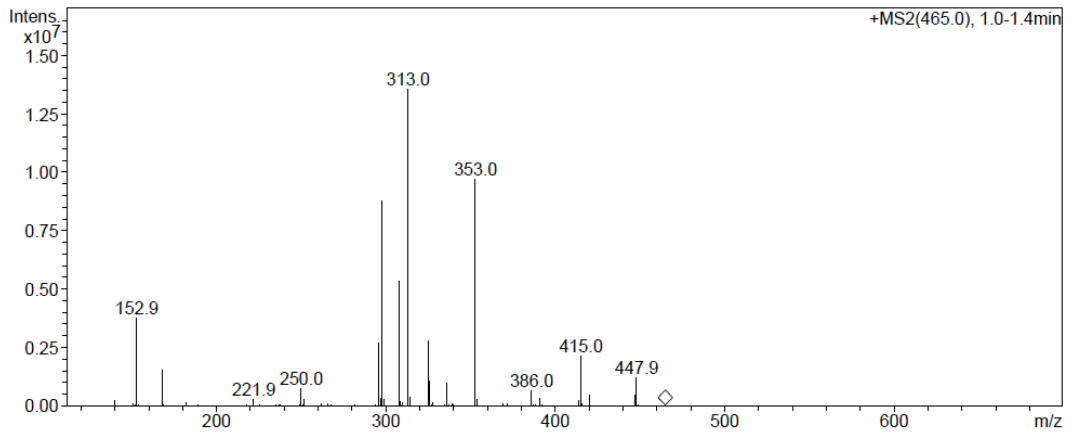
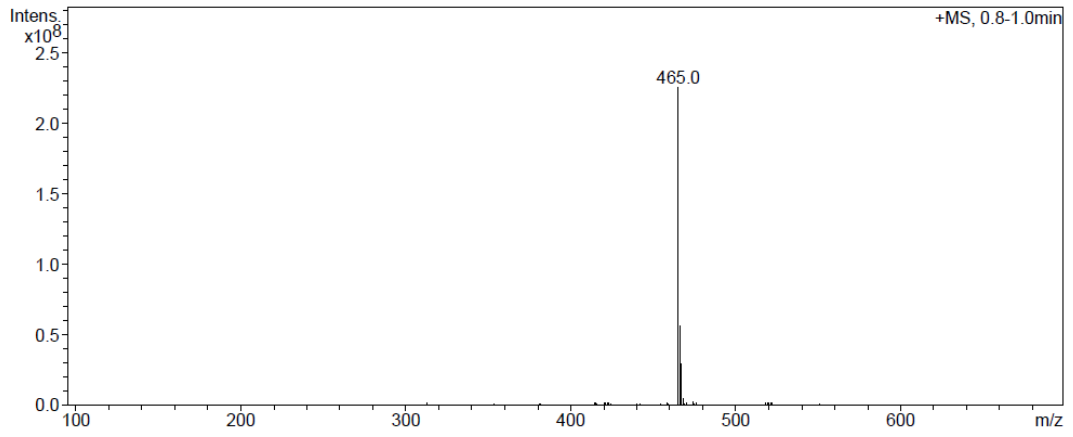
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

Total time 2 hr, 32 min, 39 sec

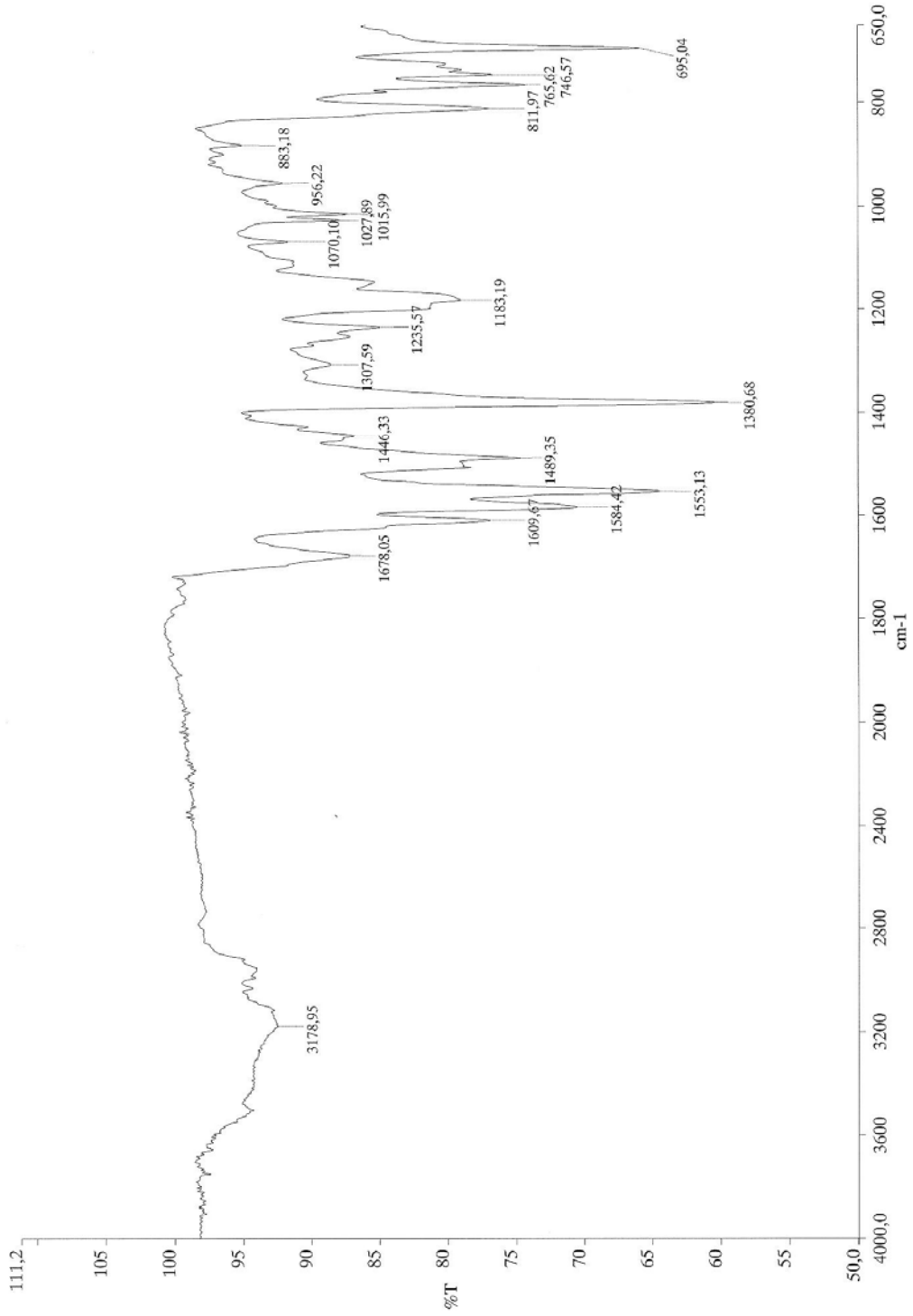


## EK 144. B-34'e ait Kütle Spektrumu

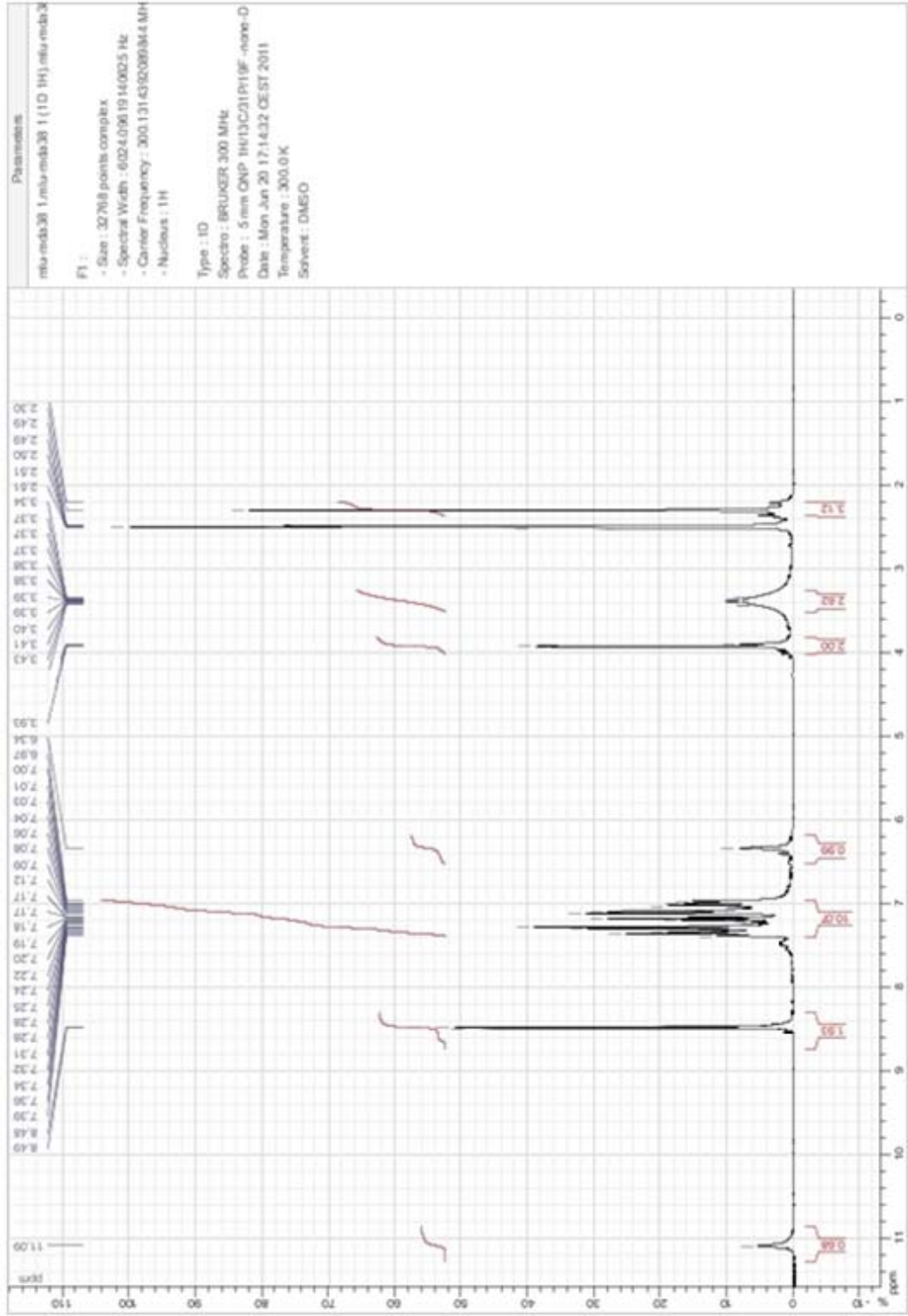




EK 145. B-35'e ait IR Spektrumu



# EK 146. B-35'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 147. B-35'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
 Sample directory: NDA-38\_06Feb2012  
 File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 2816 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB

continuously on

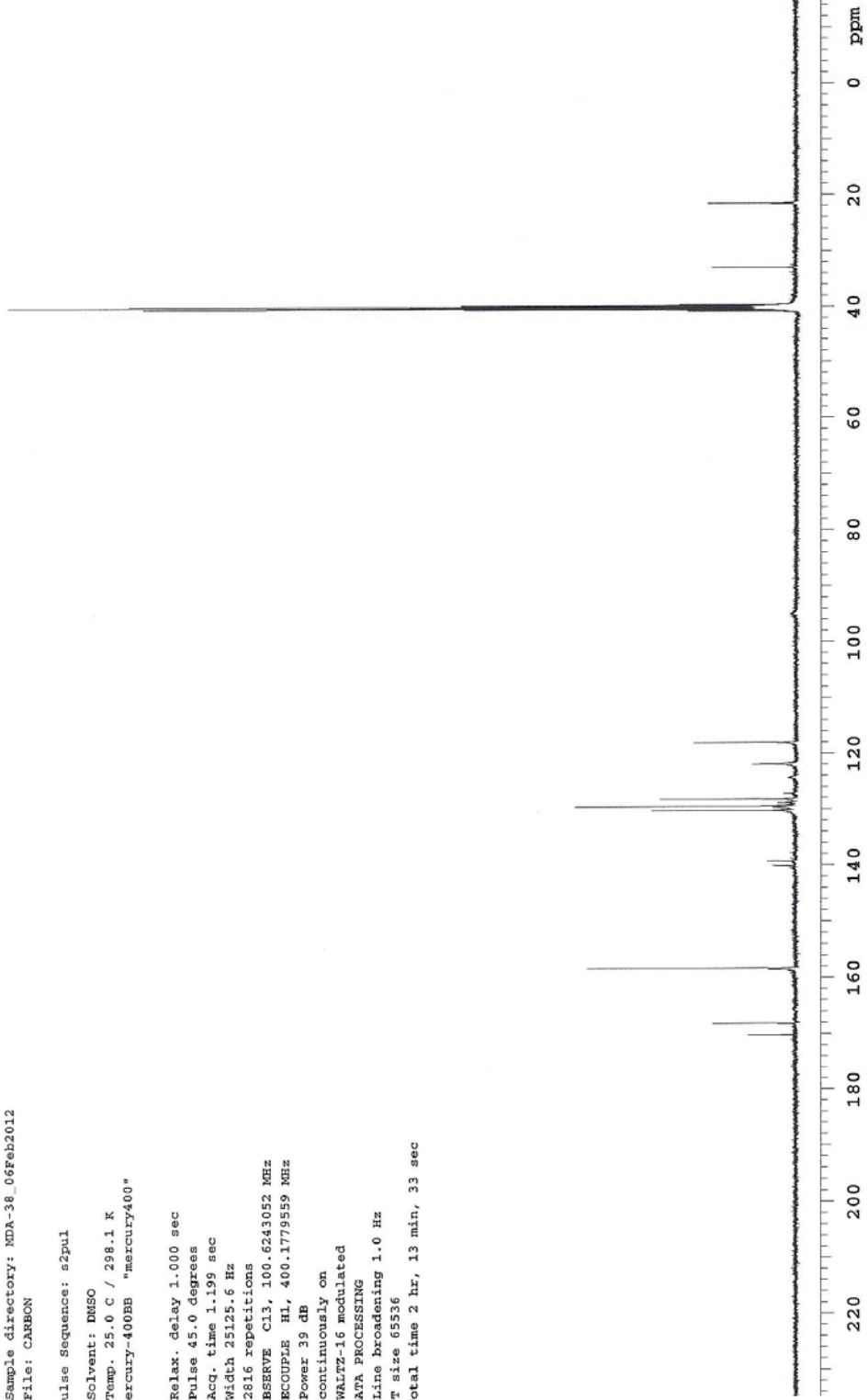
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

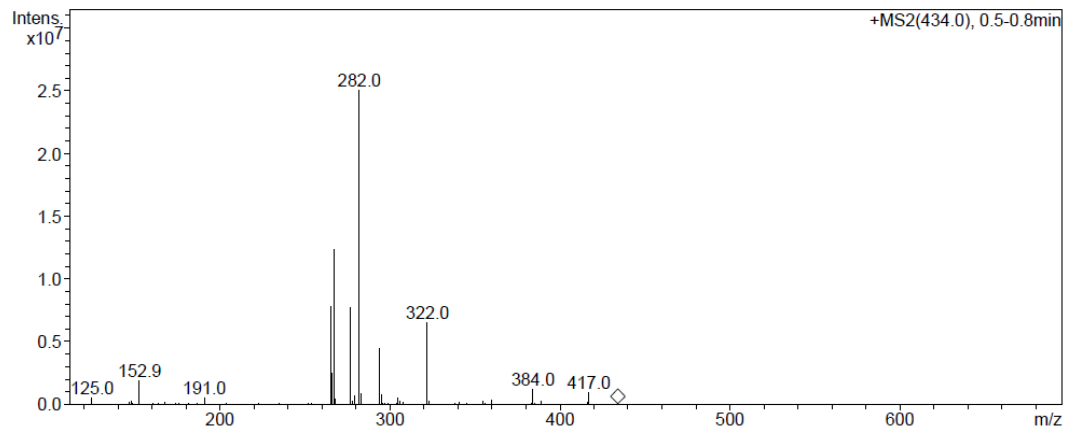
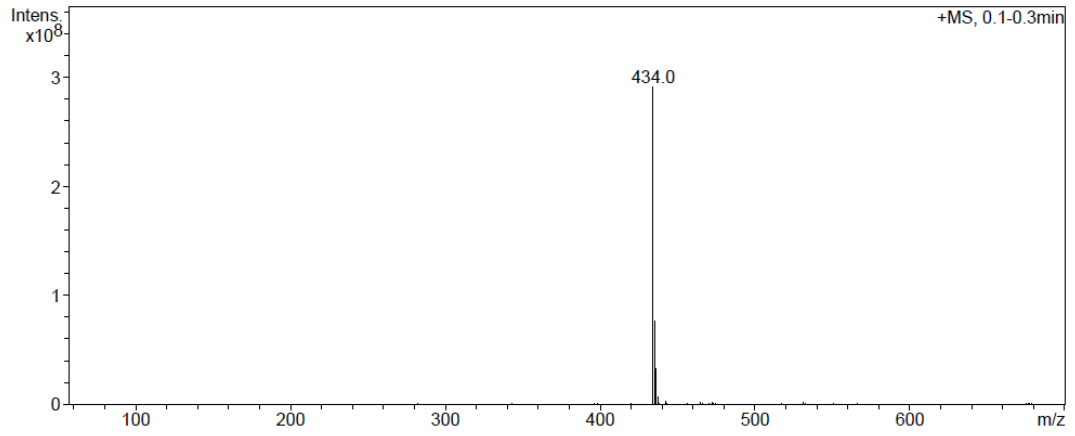
Line broadening 1.0 Hz

Ft size 65536

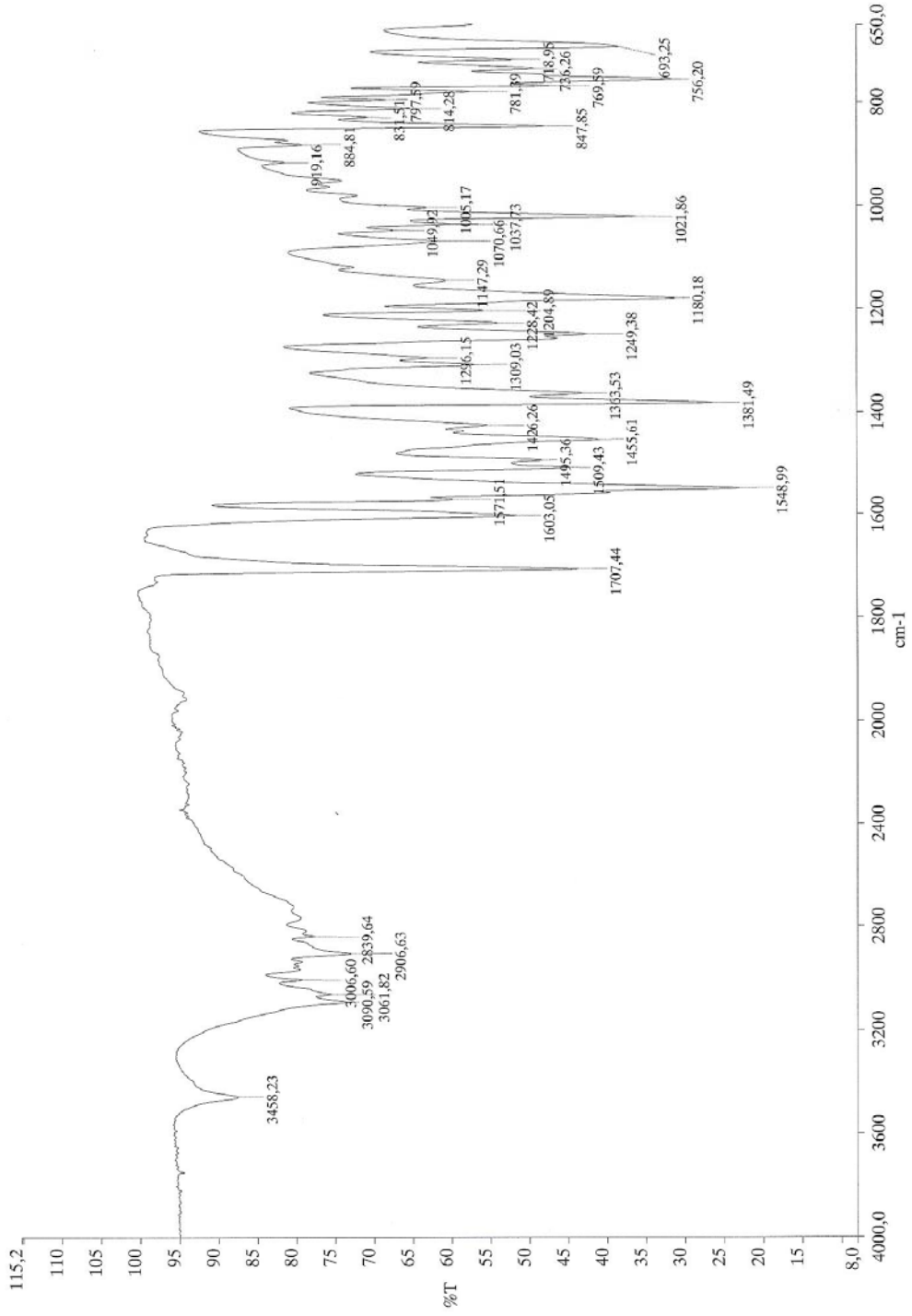
Total time 2 hr, 13 min, 33 sec



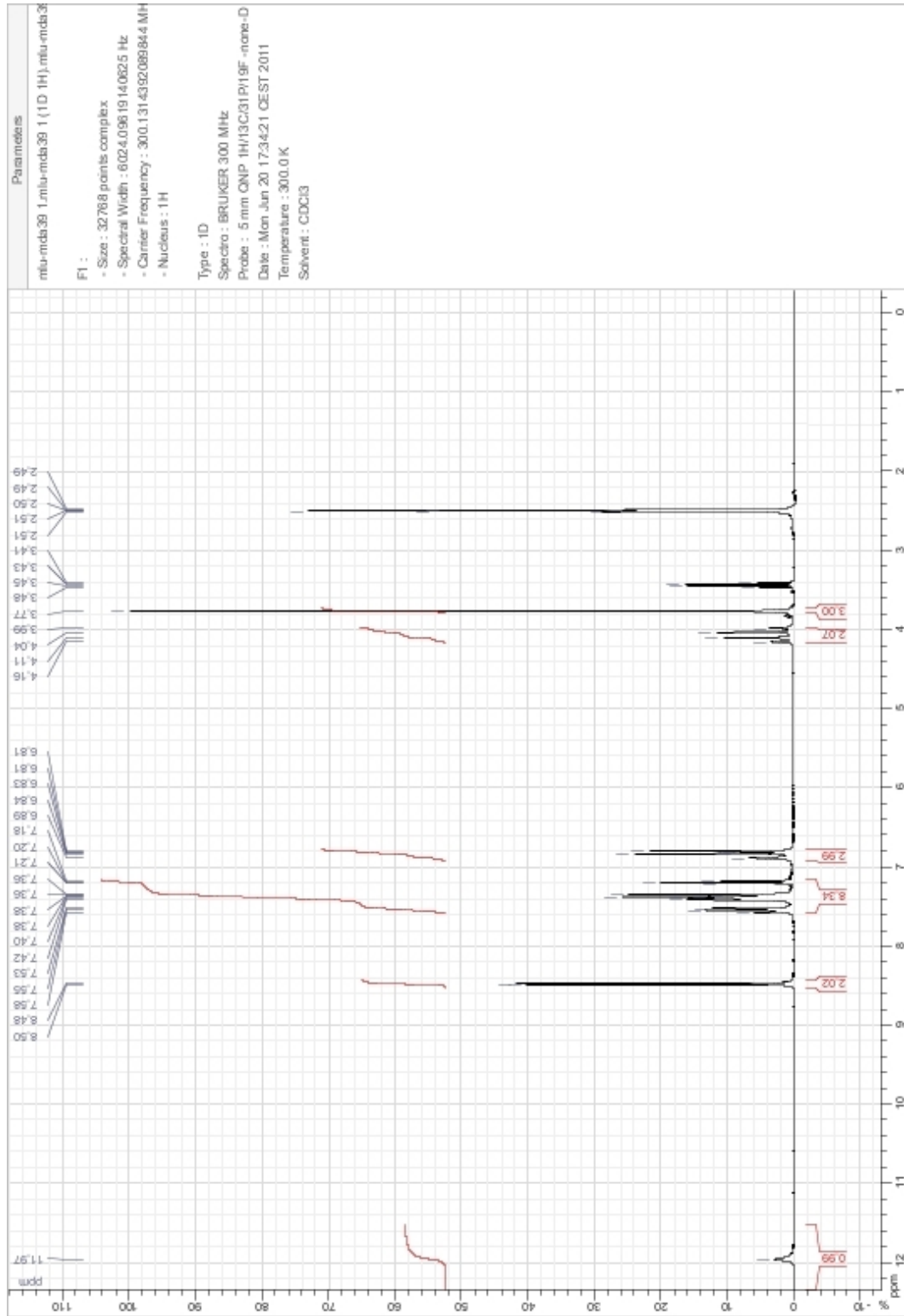
## EK 148. B-35'e ait Kütle Spektrumu



EK 149. B-36'a ait IR Spektrumu



EK 150. B-36'a ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 151. B-36'a ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrSYS/data  
Sample directory: MDA-39\_03Feb2012-10:33:19  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400BB "mercury400"

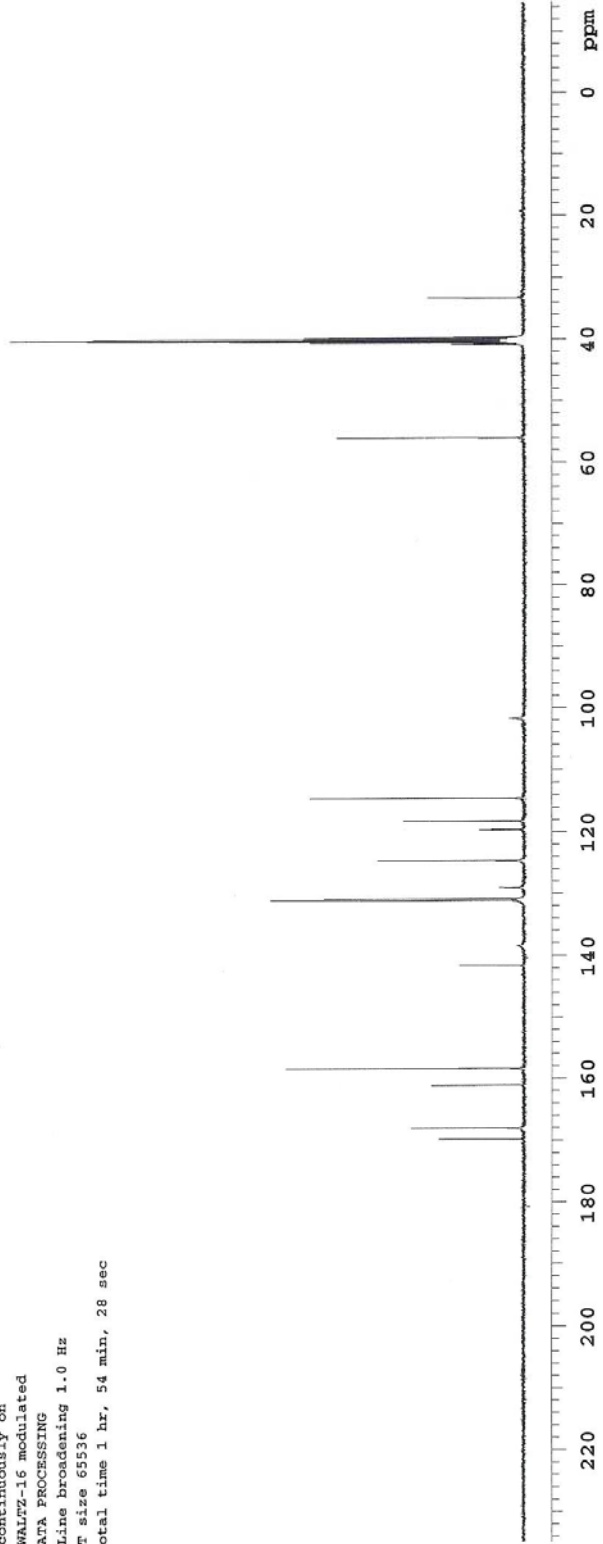
Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
2240 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB

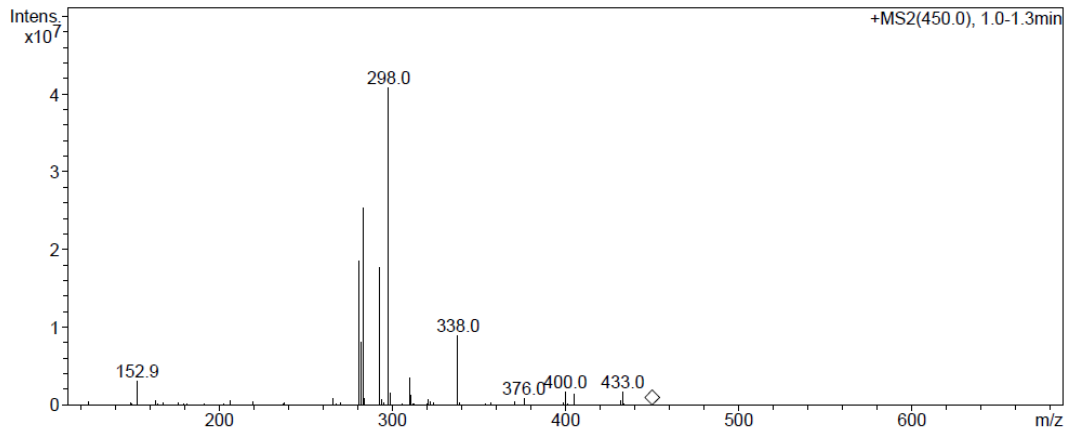
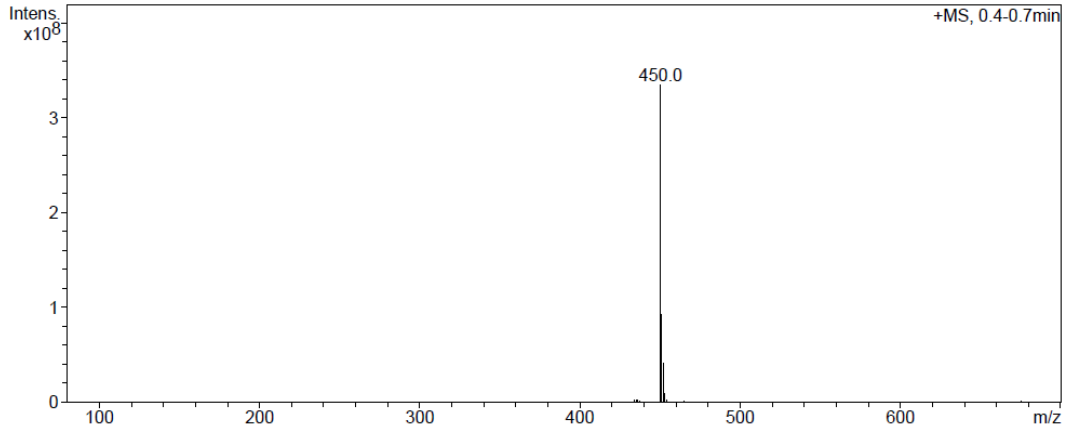
continuously on  
WALTZ-16 modulated  
DATA PROCESSING

Line broadening 1.0 Hz  
FT size 65536

Total time 1 hr, 54 min, 28 sec

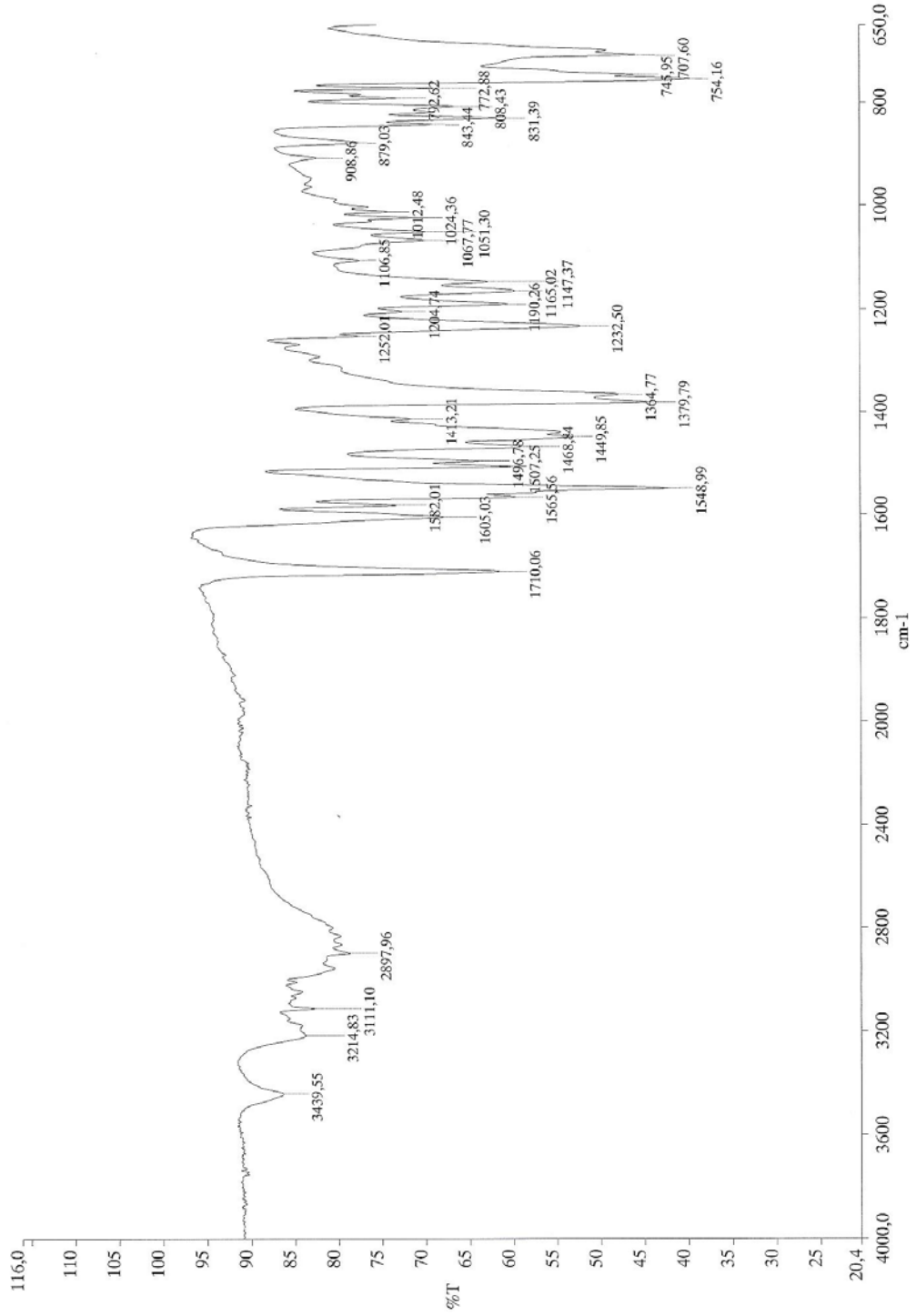


## EK 152. B-36'a ait Kütle Spektrumu

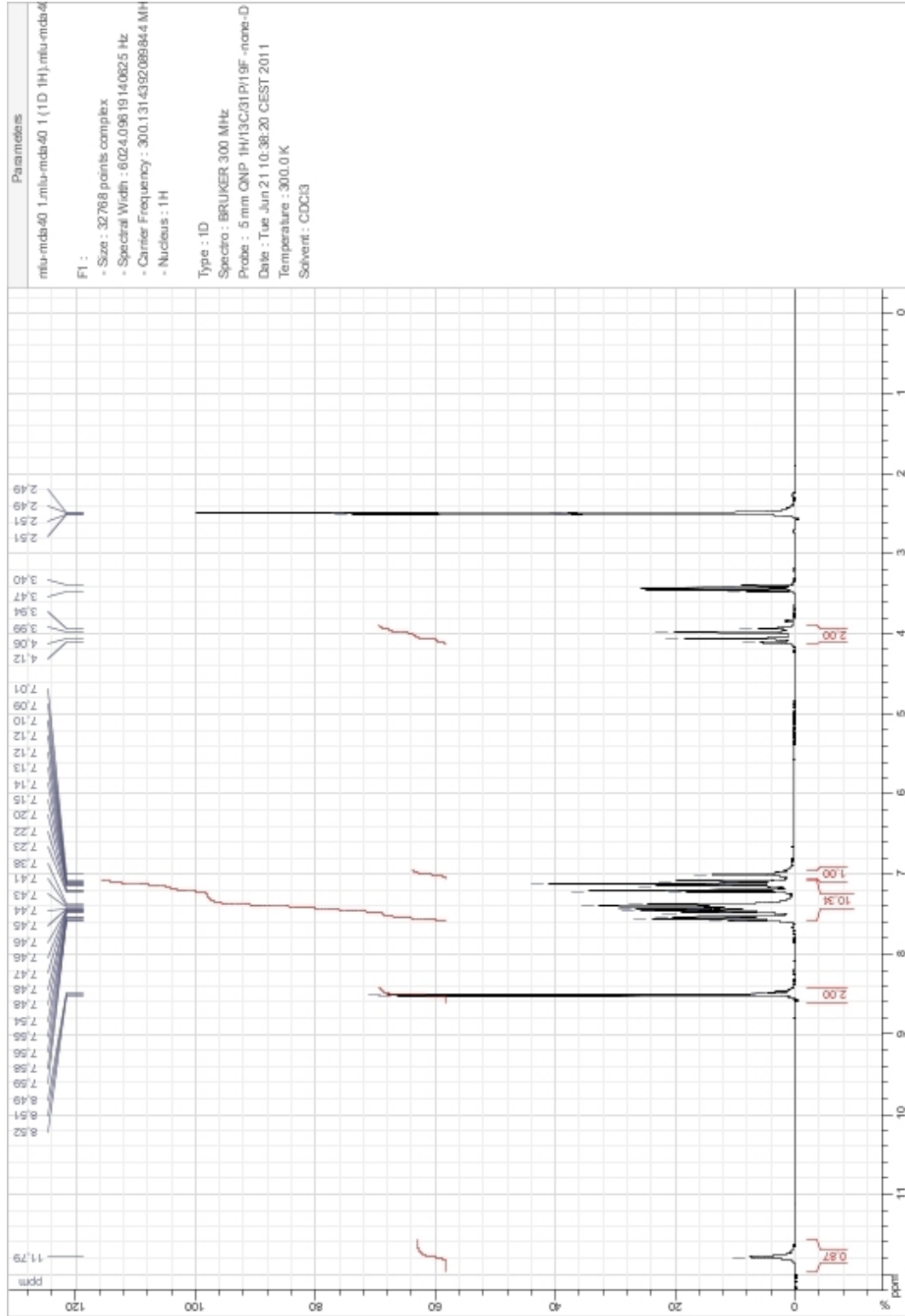




EK 153. B-37'e ait IR Spektrumu



**EK 154.** B-37'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 155. B-37'e ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmz1/vnmrsws/data  
Sample directory: MDA-40\_04Feb2012-14:55:22

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
File: CARBON  
Mercury-400BE "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
Pulse 45.0 degrees  
Acq. time 1.199 sec  
Width 25125.6 Hz  
2500 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
Power 39 dB

continuously on

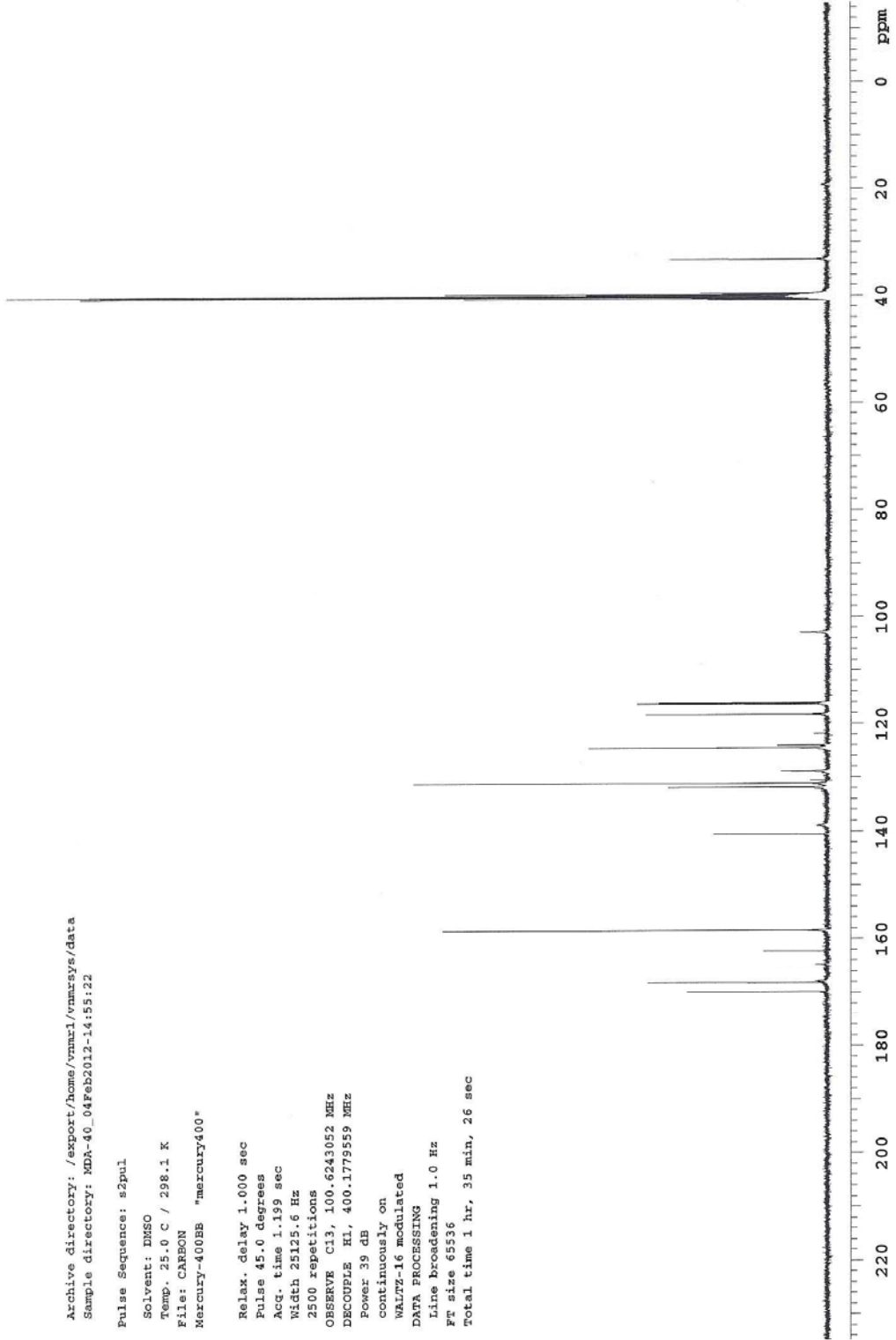
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

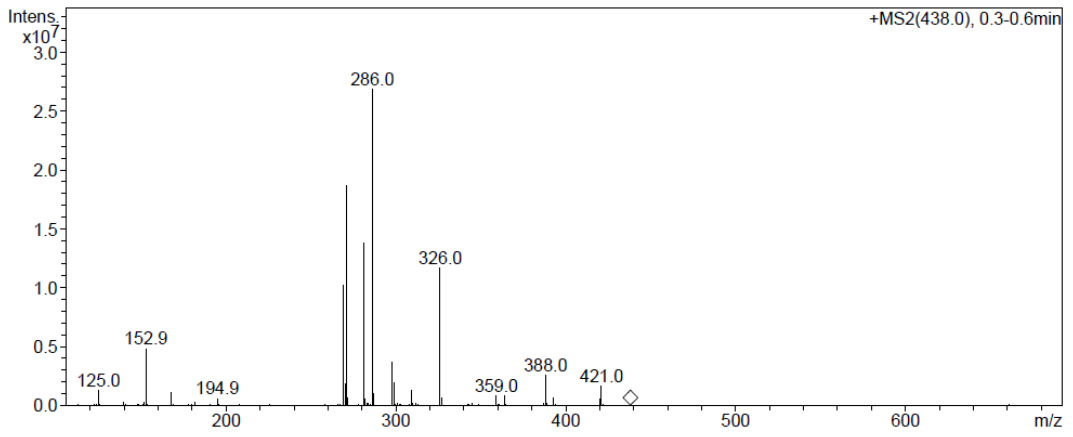
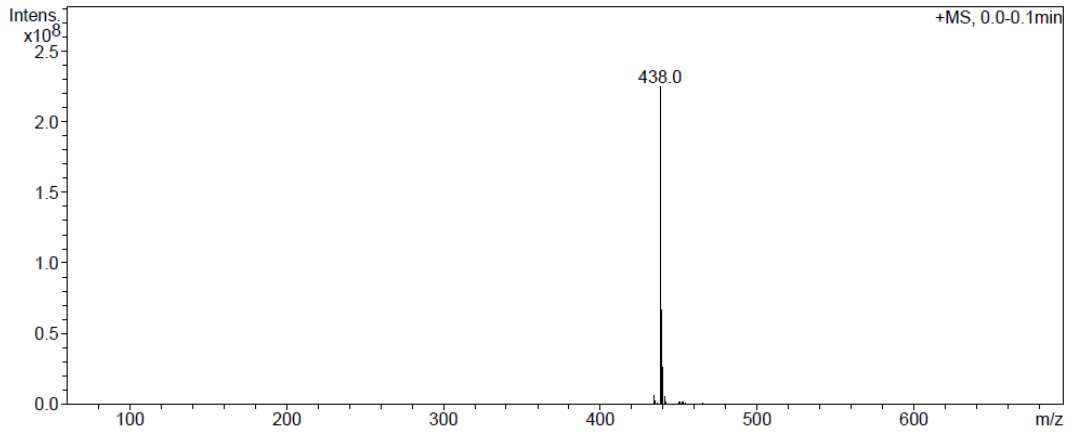
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

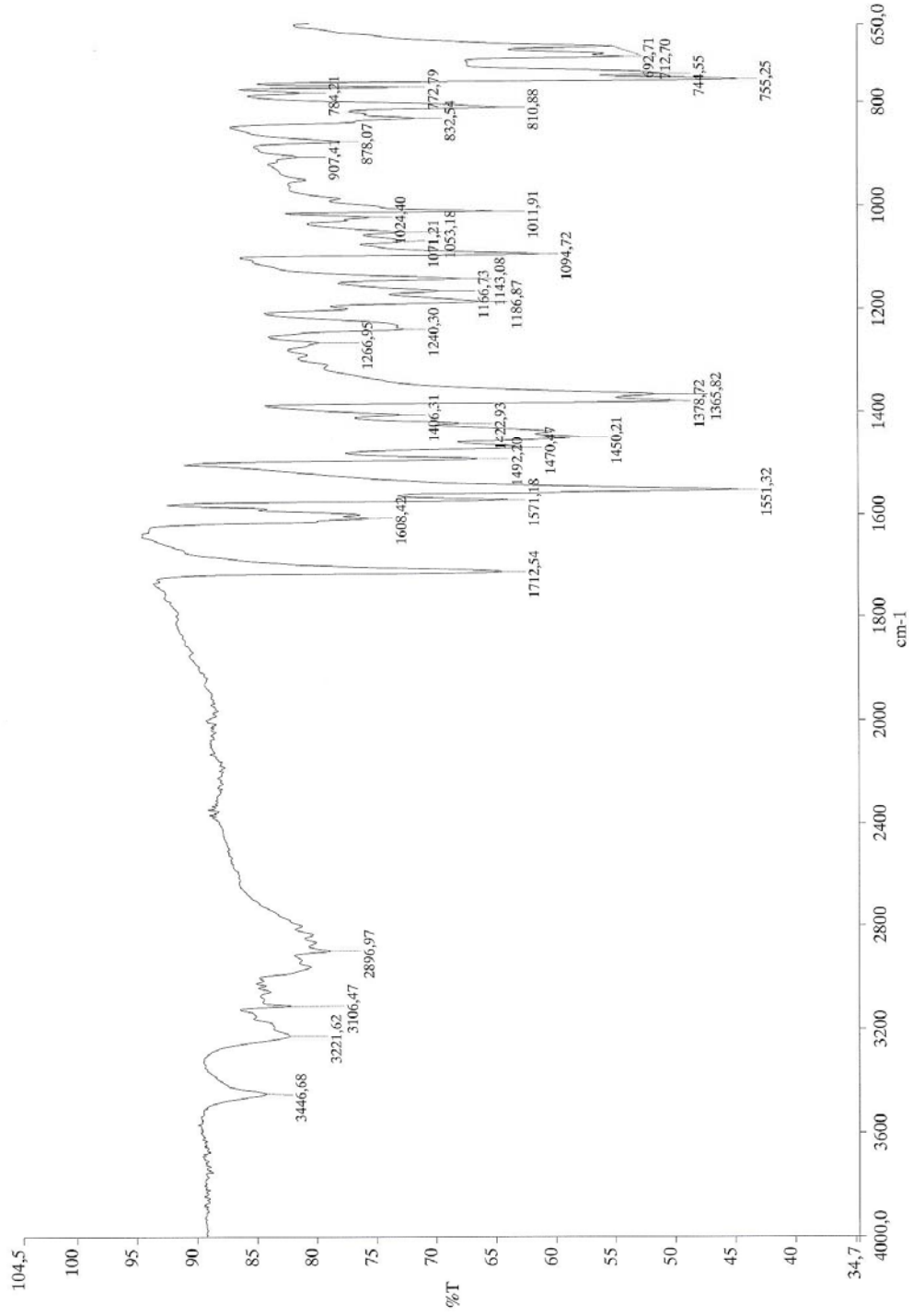
Total time 1 hr, 35 min, 26 sec



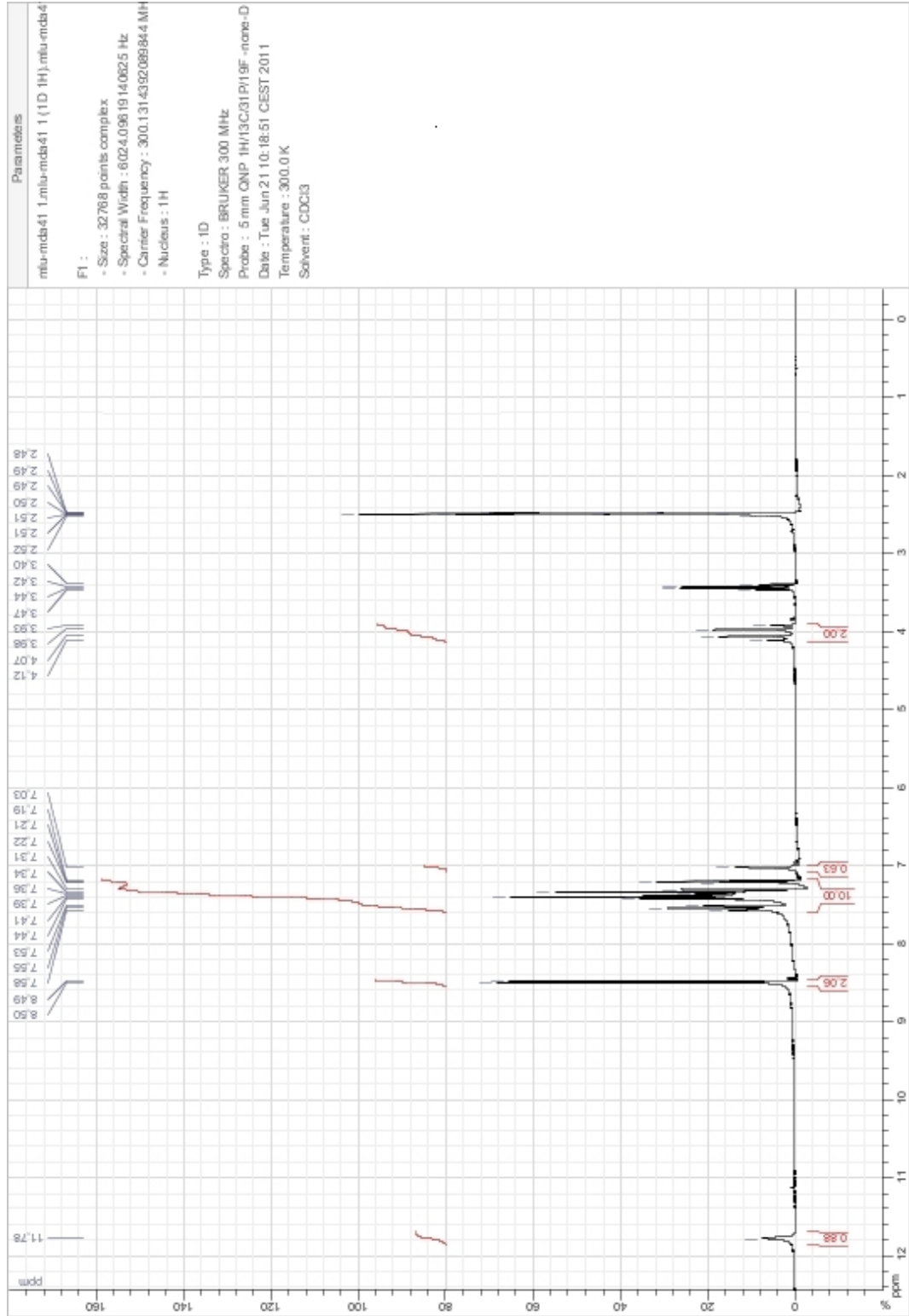
## EK 156. B-37'e ait Kütle Spektrumu



EK 157. B-38'e ait IR Spektrumu



EK 158. B-38'e ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



EK 159. B-38'e ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnarl/vnmzsys/data  
Sample directory: MDA-41\_06Feb2012  
File: CARBON

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
Temp. 25.0 C / 298.1 K  
Mercury-400EB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 1.199 sec

Width 25125.6 Hz

2240 repetitions

OBSERVE C13, 100.6243052 MHz

DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz

Power 39 dB

continuously on

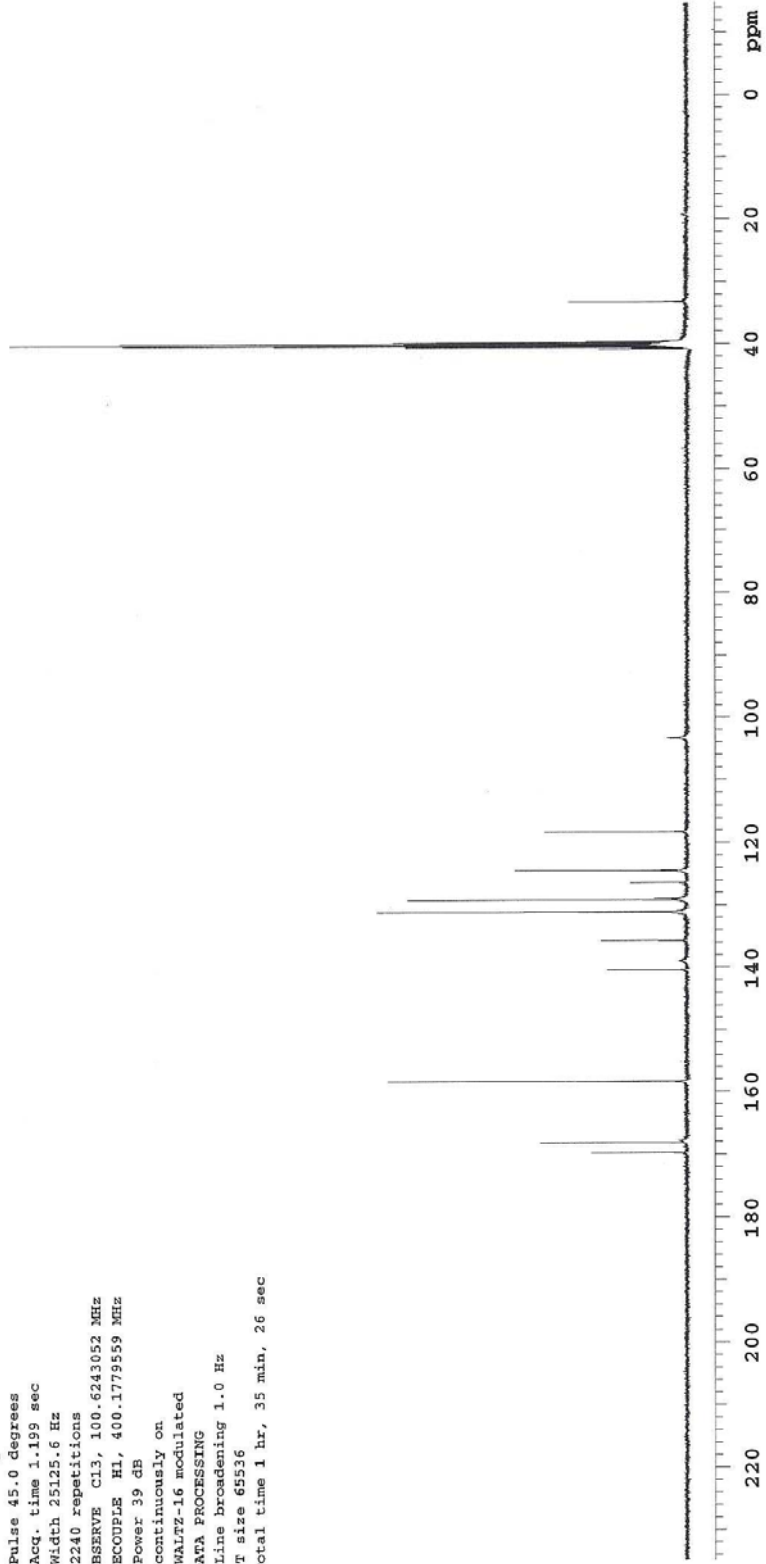
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

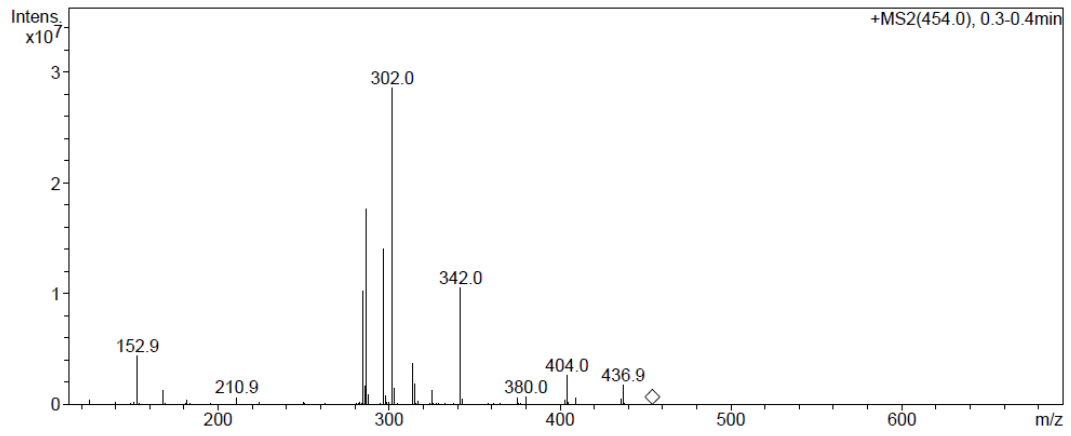
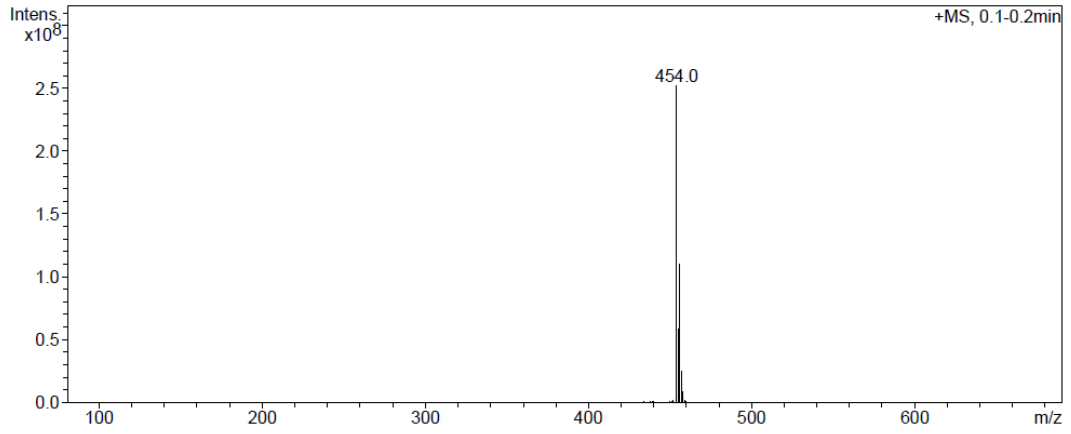
Line broadening 1.0 Hz

FT size 65536

Total time 1 hr, 35 min, 26 sec

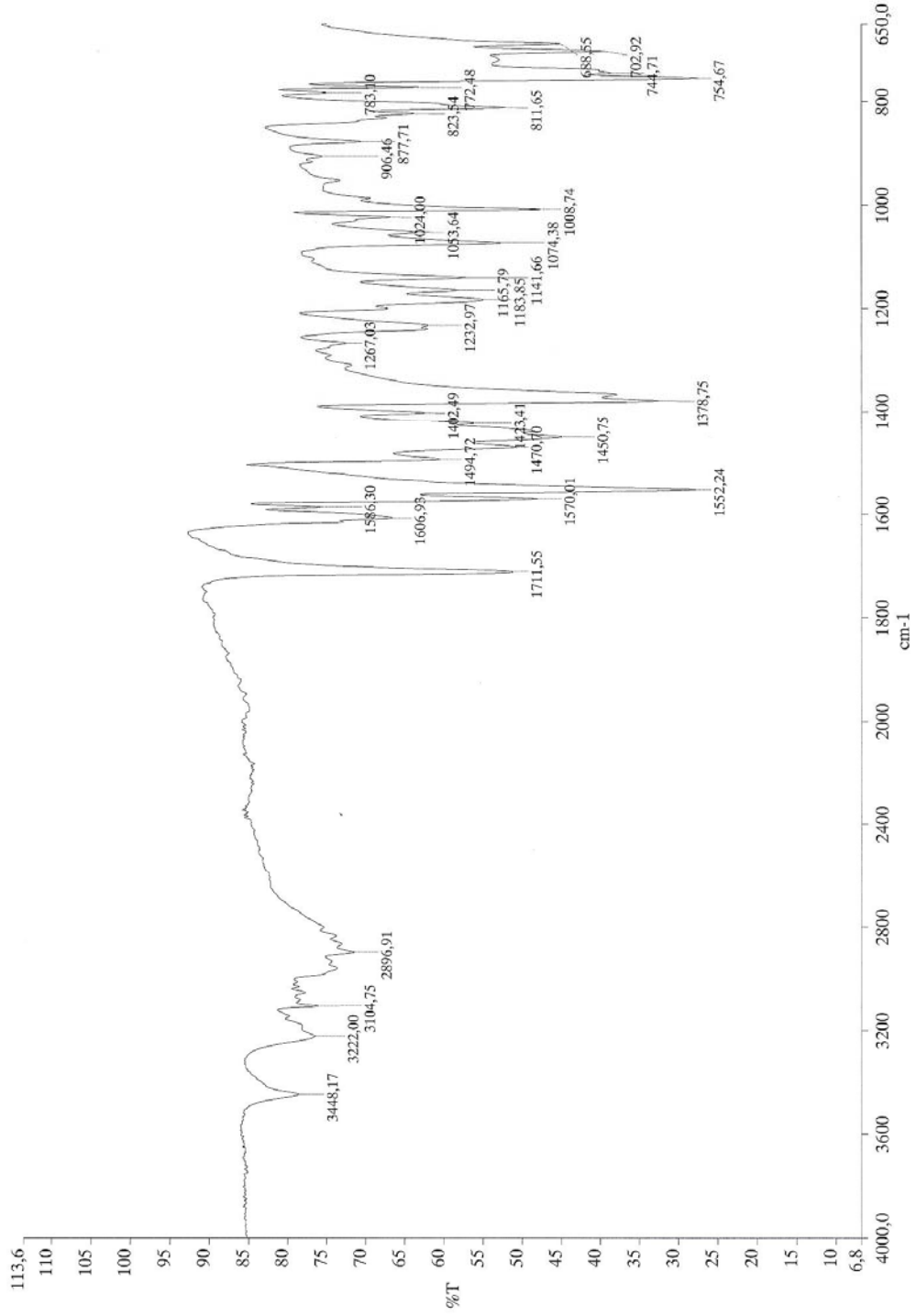


## EK 160. B-38'e ait Kütle Spektrumu

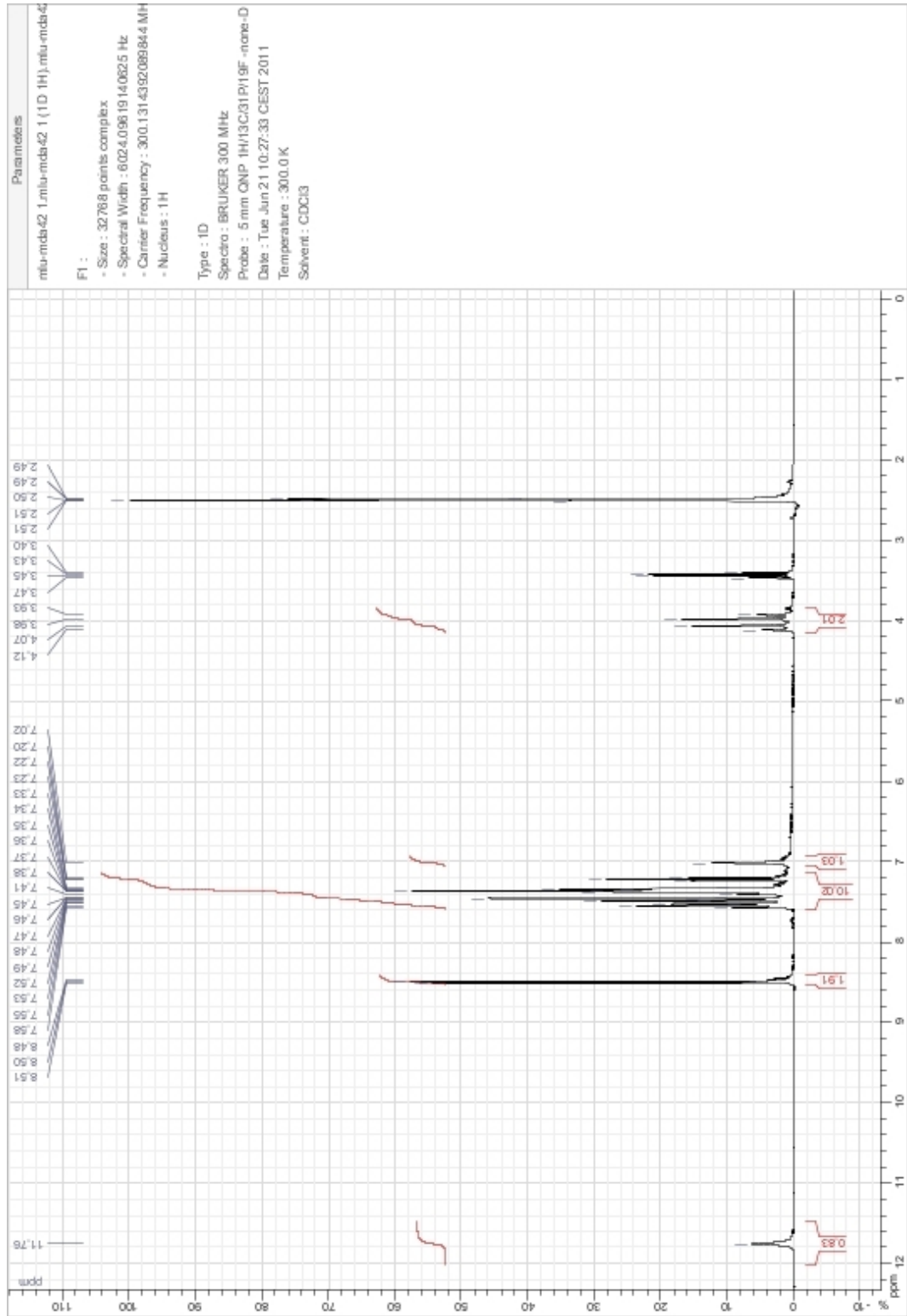




EK 161. B-39'a ait IR Spektrumu



EK 162. B-39'a ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



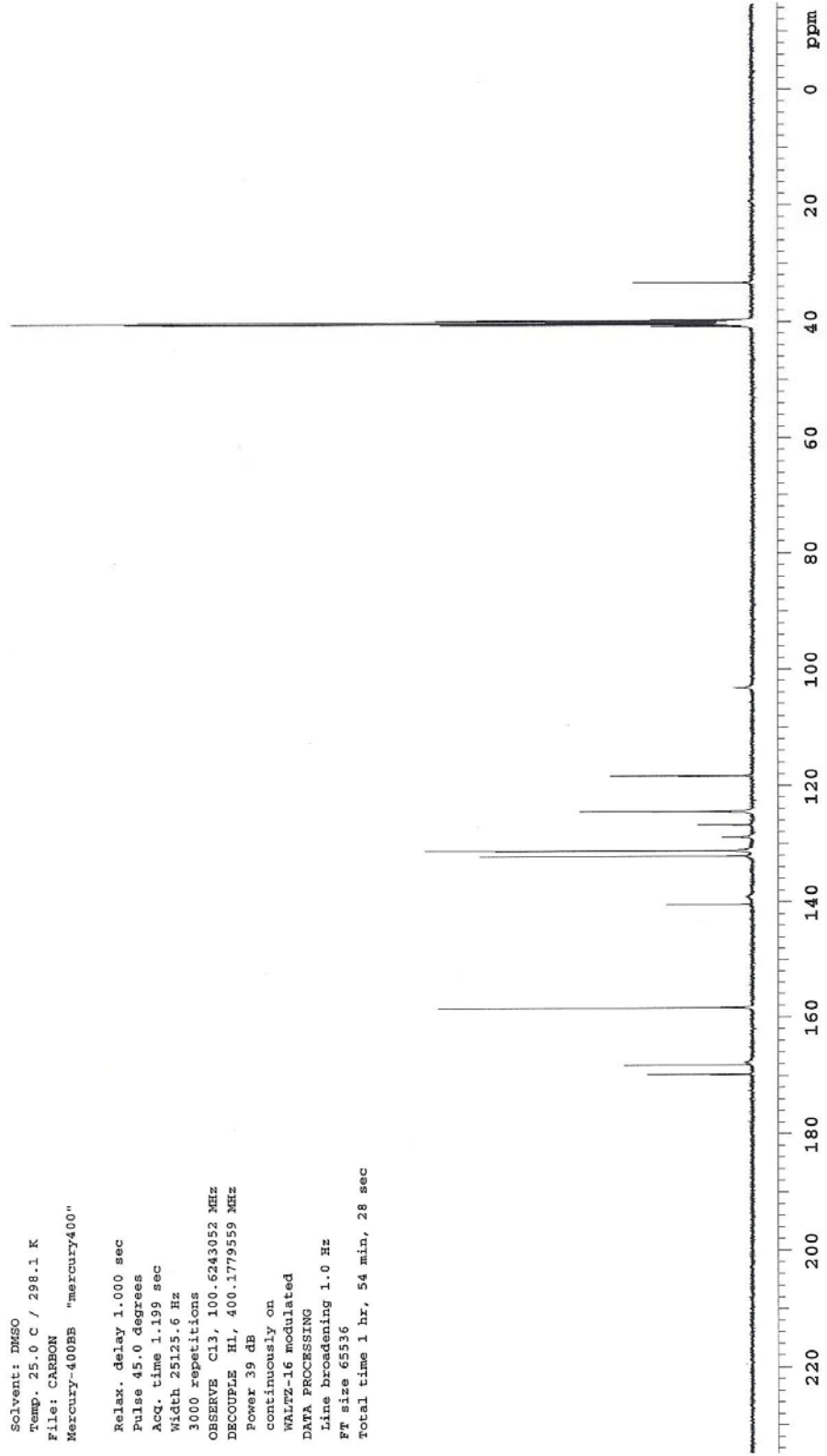
EK 163. B-39'a ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnmr1/vnmrsys/data  
 Sample directory: MDA-42\_06Feb2012-15:06:59

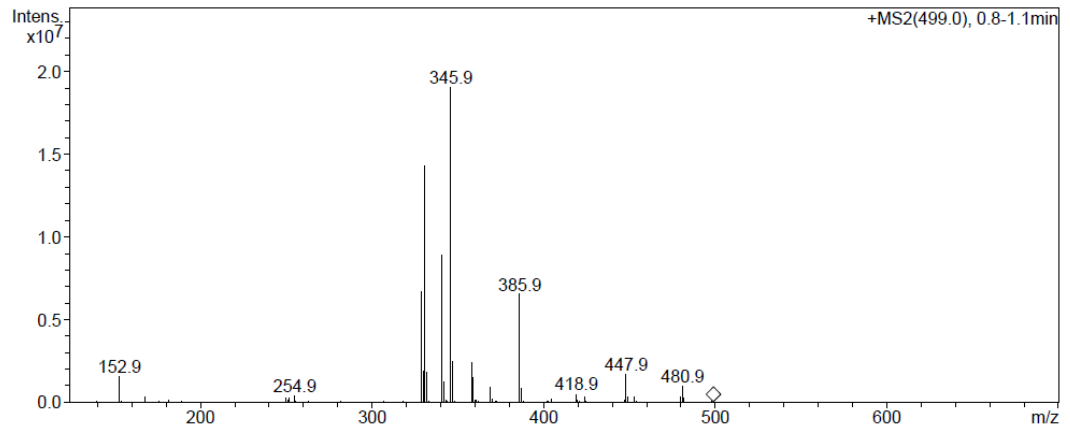
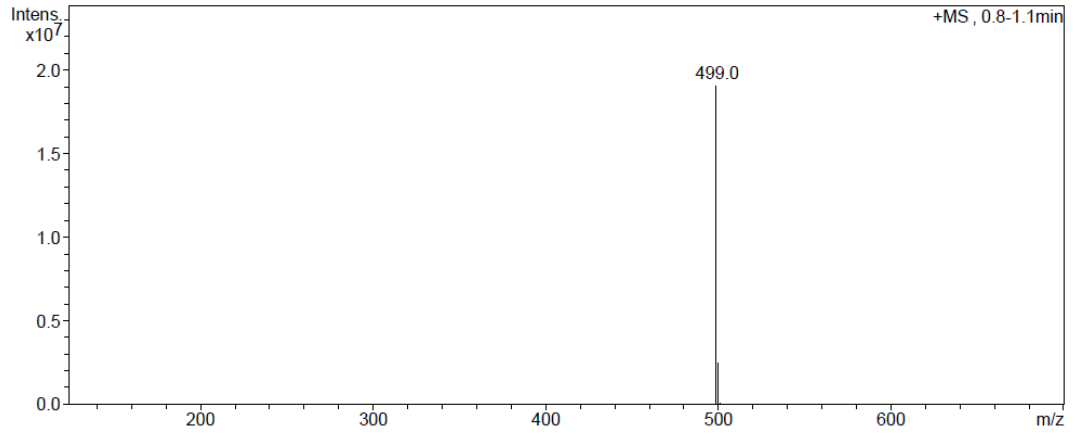
Pulse sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 File: CARBON  
 Mercury-400BE "mercury400"

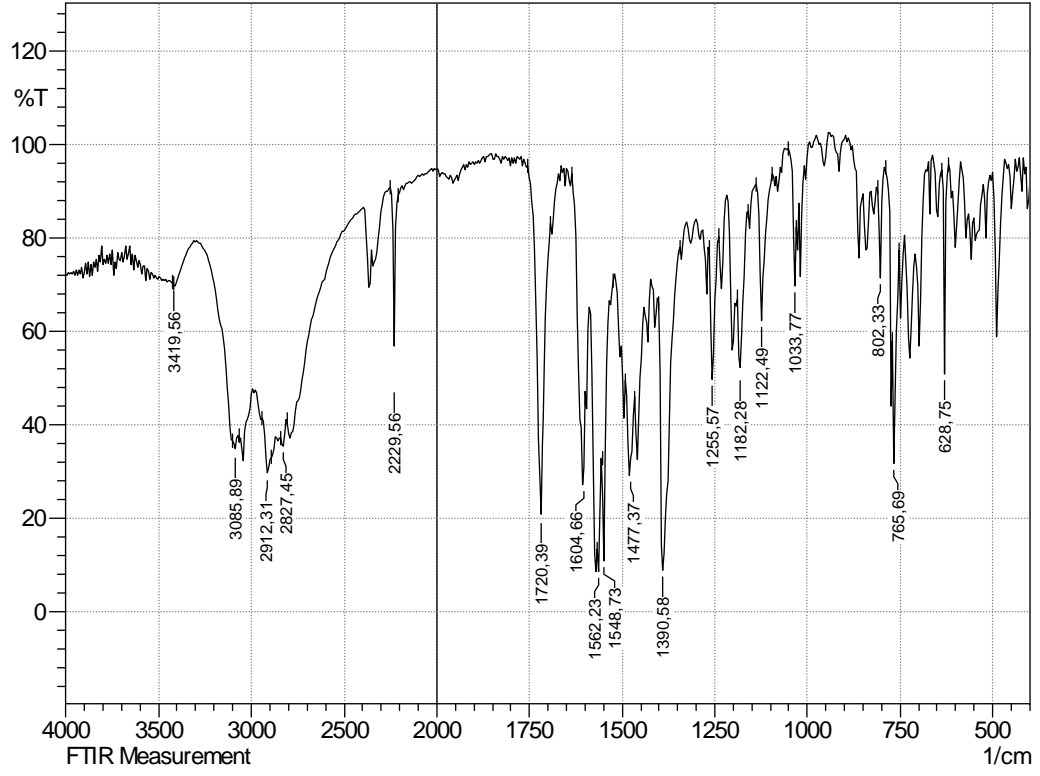
Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 3000 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243052 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65536  
 total time 1 hr, 54 min, 28 sec



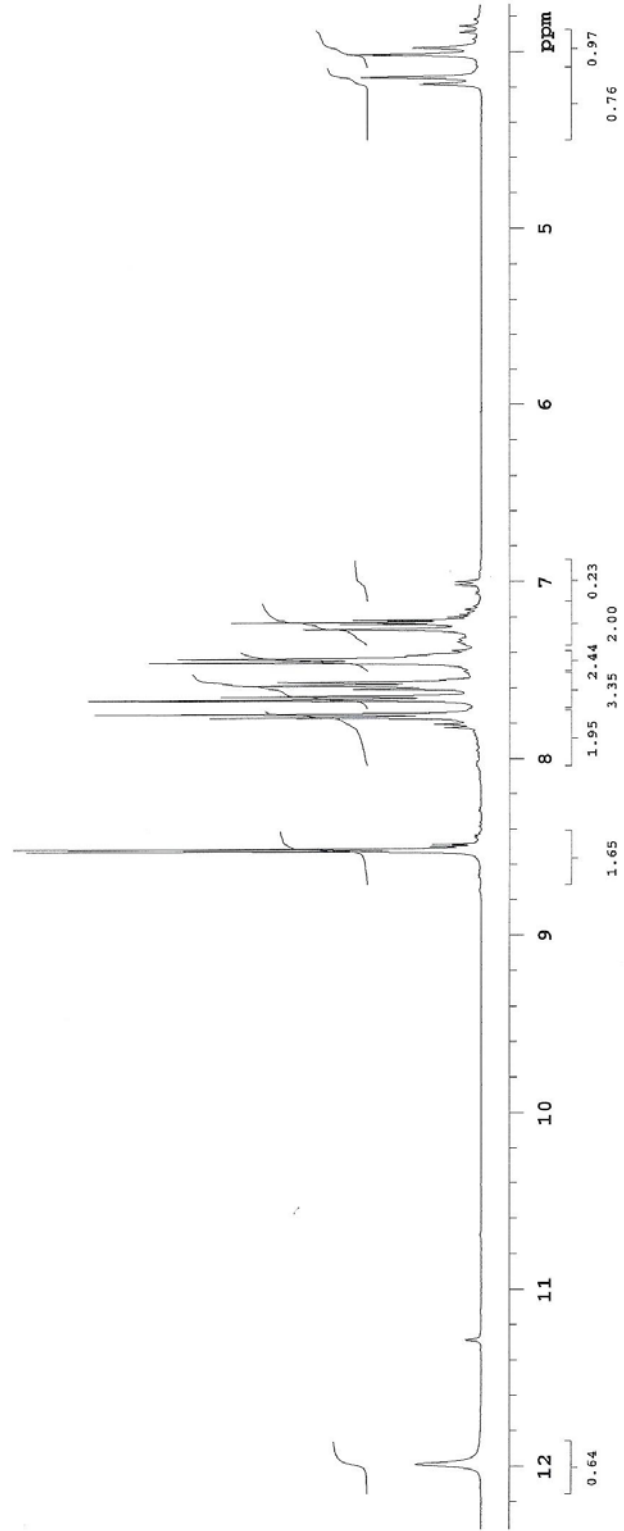
## EK 164. B-39'a ait Kütle Spektrumu



## EK 165. B-40'a ait IR Spektrumu



EK 166. B-40'a ait  $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu



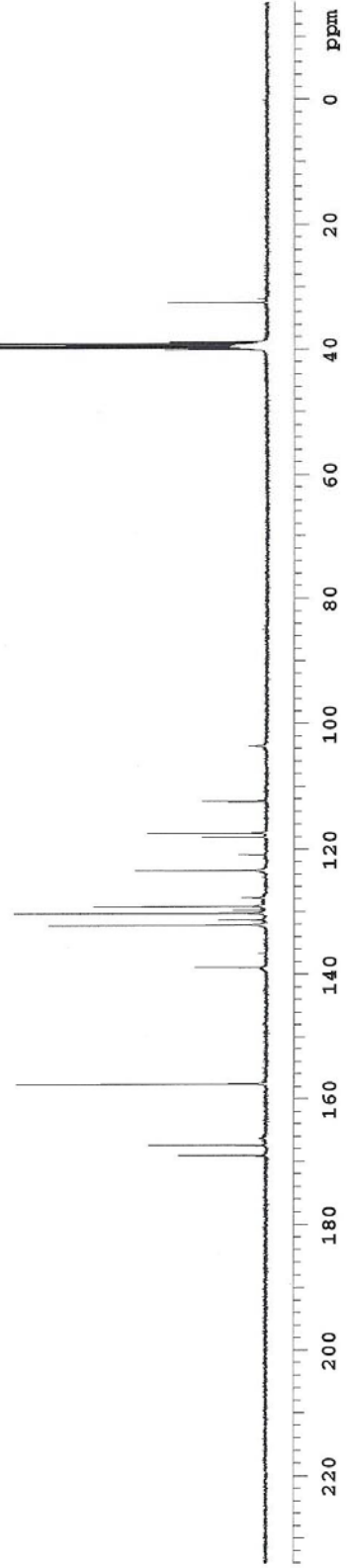
EK 167. B-40'a ait <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

Archive directory: /export/home/vnur1/vnrsys/data  
 Sample directory: MDA-47\_08Feb2012-11:59:13

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO  
 Temp. 25.0 C / 298.1 K  
 File: CARBON  
 Mercury-400BB "mercury400"

Relax. delay 1.000 sec  
 Pulse 45.0 degrees  
 Acq. time 1.199 sec  
 Width 25125.6 Hz  
 3500 repetitions  
 OBSERVE C13, 100.6243852 MHz  
 DECOUPLE H1, 400.1779559 MHz  
 Power 39 dB  
 continuously on  
 WALTZ-16 modulated  
 DATA PROCESSING  
 Line broadening 1.0 Hz  
 FT size 65536  
 Total time 2 hr, 13 min, 33 sec



## EK 168. B-40'a ait Kütle Spektrumu

