

Bazı Piridil Substitue Tiyazol İçeren 1,3,4-Oksadiazol Türevlerinin  
Sentezi ve Karakterizasyonu

Şeyma DURMAZ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Kimya Anabilim Dalı

Haziran 2021

Synthesis and Characterization of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives Containing Some Pyridyl  
Substituted Thiazole

Şeyma DURMAZ

**MASTER OF SCIENCE THESIS**

Department of Chemistry

June 2021

Bazı Piridil Substitue Tiyazol İçeren 1,3,4-Oksadiazol Türevlerinin  
Sentezi ve Karakterizasyonu

Şeyma DURMAZ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Yönetmeliğı Uyarınca

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Bilim Dalında

Yüksek Lisans Tezi

Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Prof. Dr. Naime Funda TAY

Bu tez ESOĞÜ BAP tarafından 202019A106 no' lu proje çerçevesinde desteklenmiştir.

Haziran 2021

## ETİK BEYAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Prof. Dr. Naime Funda TAY danışmanlığında hazırlamış olduğum “Bazı Piridil Sübstitüe Tiyazol İçeren 1,3,4-Oksadiazol Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu” başlıklı YÜKSEK LİSANS tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim.

15/06/2021

Şeyma DURMAZ

## ÖZET

Yapılan tez çalışmasında, piridil süstitüe tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenmiştir. Piridin-3/4-tiyokarboksamit bileşiğinin etil bromopirüvat ile reaksiyona girmesi ile etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat bileşiği elde edilmiştir. Elde edilen etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat bileşiğinin hidrazin hidrat ile reaksiyona girmesi sonucu 5-(2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon bileşiğinin aril halojenür bileşikleri ile reaksiyona girmesiyle 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşikleri sentezlenerek, yeni S- alkillenmiş 1,3,4-oksadiazol türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler kullanılarak (<sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR, MS) aydınlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Piridin, tiyazol, 1,3,4-oksadiazol, spektral analiz

## SUMMARY

In the thesis study, 1,3,4-oxadiazole derivatives containing pyridyl substituted thiazole were synthesized. Ethyl 2-(pyridin-3/4-yl)thiazole-4-carboxylate compound was obtained by the reaction of pyridine-3/4-thiocarboxamide compound with ethyl bromopyruvate. As a result of the reaction of the obtained Ethyl 2-(pyridin-3/4-yl)thiazol-4-carboxylate compound with hydrazine hydrate, 5-(2-(pyridin-3/4-yl)thiazol-4-yl)-1,3,4-oxadiazol-2(3H)-thion compounds were synthesized. By reacting the obtained 1,3,4-oxadiazol-2-thion compounds with aryl halide compounds, 2-(substitutedbenzylthio)-5-(2-(pyridin-3/4-yl)thiazol-4-yl)-1,3,4-oxadiazole compounds by synthesizing, new S-alkylated 1,3,4-oxadiazole derivatives were obtained. The structures of the synthesized compounds were elucidated using spectroscopic methods ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR, MS).

**Keywords:** Pyridine, thiazole, 1,3,4-oxadiazole, spectral analysis

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖZET</b> .....	vi
<b>SUMMARY</b> .....	vii
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	viii
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	ix
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	xiv
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	xx
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	xxi
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	1
<b>2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI</b> .....	7
2.1. Tiyazoller Hakkında Genel Bilgiler .....	7
2.1.1. Tiyazollerin yapısı .....	7
2.1.2. Tiyazollerin sentezi.....	9
2.1.2.1. <u><math>\alpha</math>-Halo ketonların tiyoamitlerle reaksiyonu (Hantzsch Sentezi)</u> .....	9
2.1.2.2. <u><math>\alpha</math>-Açilamino ketonların fosfor pentasülfür ile reaksiyonu (Gabriel Sentezi)</u> .....	10
2.1.2.3. <u><math>\alpha</math>-Aminonitrillerden 5-amino tiyazollerin eldesi (Cook-Heilborn's Sentezi)</u> .....	11
2.1.2.4. <u><math>\alpha</math>-Tiyosiyano ketonlardan 2-sübstitüe tiyazollerin oluşum reaksiyonu (Tcherniac Sentezi)</u> .....	12
2.1.2.5. <u><math>\alpha</math>-Merkapto ketonların veya <math>\alpha</math>-merkapto asitlerin nitrillerle reaksiyonu</u> .....	12
2.2. Oksadiazoller Hakkında Genel Bilgiler.....	13
2.2.1. 2-sübstitüe 1,3,4-oksadiazollerde tautomerizm .....	15
2.2.2. 1,3,4 Oksadiazoller ve türevlerinin sentez yöntemleri.....	16
2.2.3. 1,3,4- Oksadiazollerle ilgili yapılan literatür çalışmaları.....	25
2.2.4. Biyolojik aktivite gösteren 1,3,4-oksadiazol türevleri.....	39

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

2.2.5. Biyolojik aktivite gösteren 5-(2,3,4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve türevleri .....	45
2.2.5.1. <u>Antibakteriyel, antiviral, anti-tüberküloz ve fungusidal aktivite gösteren 1,3,4-oksadiazol bileşikleri</u> .....	46
2.2.5.2. <u>Antienflamatuvar, analjezik ve antioksidan aktivite gösteren 1,3,4-oksadiazol bileşikleri</u> .....	54
2.2.6. Tiyazol içeren 1,3,4 oksadiazollerle ilgili yapılan literatür çalışmaları ....	56
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	60
3.1 Sentez Çalışmaları .....	62
3.1.1. Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat bileşiklerinin sentezi (1a-1b) .	62
3.1.2. 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2a-2b) ....	62
3.1.3. 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentezi (3a) .	62
3.1.4. 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentezi (3b) .	63
3.1.5. 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi (4a-4h) .....	64
3.1.5.1. <u>2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4a)</u> .....	64
3.1.5.2. <u>2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4b)</u> .....	64
3.1.5.3. <u>2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4c)</u> .....	65
3.1.5.4. <u>2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4d)</u> .....	65
3.1.5.5. <u>2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4e)</u> .....	66



## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

3.1.5.6. <u>2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4f)</u> .....	66
3.1.5.7. <u>2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4g)</u> .....	67
3.1.5.8. <u>2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4h)</u> .....	67
3.1.6. <u>2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi (5a-5h)</u> .....	68
3.1.6.1. <u>2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5a)</u> .....	68
3.1.6.2. <u>2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5b)</u> .....	68
3.1.6.3. <u>2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5c)</u> .....	69
3.1.6.4. <u>2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5d)</u> .....	69
3.1.6.5. <u>2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5e)</u> .....	70
3.1.6.6. <u>2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5f)</u> .....	70
3.1.6.7. <u>2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5g)</u> .....	71
3.1.6.8. <u>2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5h)</u> .....	71
<b>4. BULGULAR VE TARTIŞMA</b> .....	73
4.1. Sentez Çalışmaları.....	73
4.1.1. Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat (1a-1b).....	73
4.1.2. 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit (2a-2b).....	74

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

4.1.3. 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (3a).....	74
4.1.4. 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (3b) .....	75
4.1.5. 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri (4a-4h) .....	76
4.1.5.1. <u>2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4a)..</u>	77
4.1.5.2. <u>2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4b) .....</u>	78
4.1.5.3. <u>2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4c).....</u>	78
4.1.5.4. <u>2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4d) .....</u>	79
4.1.5.5. <u>2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4e).....</u>	80
4.1.5.6. <u>2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4f) .....</u>	80
4.1.5.7. <u>2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4g) .....</u>	81
4.1.5.8. <u>2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4- oksadiazol (4h).....</u>	81
4.1.6. 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri (5a-5h) .....	82
4.1.6.1. <u>2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5a)..</u>	82
4.1.6.2. <u>2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5b) .....</u>	83
4.1.6.3. <u>2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5c).....</u>	84

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

4.1.6.4. <u>2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol</u> (5d) .....	84
4.1.6.5. <u>2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol</u> (5e).....	85
4.1.6.6. <u>2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol</u> (5f) .....	86
4.1.6.7. <u>2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol</u> (5g) .....	86
4.1.6.8. <u>2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-</u> <u>oksadiazol (5h) .....</u>	87
4.2. Sentez Yöntemlerinin Değerlendirilmesi .....	87
4.3. Spektral Verilerin Değerlendirilmesi .....	88
4.3.1. IR spektrumlarının değerlendirilmesi .....	88
4.3.2. <sup>1</sup> H-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi .....	90
4.3.3. <sup>13</sup> C-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi .....	95
4.3.4. Kütle spektrumlarının değerlendirilmesi.....	100
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>101</b>
<b>KAYNAKLAR DİZİNİ .....</b>	<b>102</b>
<b>EK AÇIKLAMALAR .....</b>	<b>116</b>
Ek Açıklama-A: FT-IR Spektrumları .....	120
Ek Açıklama-B: <sup>1</sup> H NMR Spektrumları.....	138
Ek Açıklama-C: <sup>13</sup> C-NMR Spektrumları .....	156

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Azollerin farklı temel yapısal halkaları.....	1
1.2. Piridin halkası içeren bazı ilaçların yapısı .....	2
1.3. Tiyazol halkası içeren bazı ilaçların yapıları.....	3
1.4. Tiyamin B1 vitamini yapısı.....	3
1.5. Penisilin G (R=CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) yapısı .....	4
1.6. Oksadiazol halkasının oluşumu .....	4
1.7. Oksadiazol halkası içeren bazı ilaçların yapıları .....	5
2.1. Tiyazolün Rezonans Yapıları .....	8
2.2. Tiyazolün π elektron yoğunlukları.....	9
2.3. α-Halo ketonların tiyoamidlerle reaksiyonu .....	10
2.4. Kloroasetaldehidin tiyoforamid ile tiyazol oluşumu .....	10
2.5. α-Açilamino ketonların fosfor pentasülfid ile tiyazol oluşum reaksiyonu .....	11
2.6. α-Aminonitrillerden 5-aminotiyazollerin oluşum reaksiyonu.....	11
2.7. α-Tiyosiyano ketonlardan 2-sübstitüe tiyazollerin oluşumu .....	12
2.8. α-Merkapto ketonların veya α-Merkapto asitlerin nitrillerle 2-amino- tiyazollerin oluşumu .....	13
2.9. Oksadiazollerin izomerik formları.....	13
2.10. Oksadiazollerin indirgenmiş formları .....	14
2.11. 2-sübstitüe 1,3,4-oksadiazollerin tautomerizmi .....	15
2.12. 1,3,4-oksadiazolün bazı aromatik sistemleri .....	16
2.13. 1,3,4-oksadiazollerde sübstitüentlerin farklı pozisyonlarının gösterimi.....	16
2.14. Esterlerden 1,3,4-oksadiazol sentezi.....	16
2.15. 1,2-diaçil hidrazinlerden 1,3,4-oksadiazol sentezi .....	17
2.16. 1,3,4-oksadiazol-5-tiyon sentezi.....	17
2.17. Furil sübstitüe 1,3,4-oksadiazol-2-tiyol sentezi.....	17

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.18. 2-metil merkaptto-1,3,4- oksadiazoller (2) ve 1,3,4-oksadiazolin-2- Mannich bazı (3) oluşumu .....	18
2.19. Pirazol parçası içeren 2-merkaptto-1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	18
2.20. N-açillenmiş aminoasit hidrazitlerden, 2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon sentezi.....	19
2.21. 3-arilamino (piperazinil) metilen-süstitüe 1,3,4-oksadiazol-2- tiyonların sentezi.....	19
2.22. 5-aril süstitüe 2-merkaptto-1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	20
2.23. 4-süstitüe salisilik asitlerin hidrazitlerinden, 1,3,4-oksadiazol-2-tiyollerin S-alkillenmiş türevlerinin sentezi .....	20
2.24. Tiyazol-1,3,4-oksadiazol bazlı diamidlerin sentezi .....	21
2.25. Süstitüe 3-morfolinometilen 1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyonların sentezi.....	21
2.26. 1,3,4-oksadiazol süstitüe pirazollerin sentezi .....	22
2.27. 2-amino-1,3,4-oksadiazoller ve 1,3,4-oksadiazol-2-tiyollerin sentezi.....	22
2.28. 1,2,3-triazol ve izoksazol türevlerini içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi.....	23
2.29. İndol/piridin içeren 1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	23
2.30. 5-(2-hidroksifenil)-2-merkaptto-1,3,4-oksadiazol ve 5-(2-hidroksifenil)-2-fenil-1,3,4-oksadiazolün sentezi .....	24
2.31. 2-[3-(4-bromofenil) propan-3-on]-5-(süstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi.....	24
2.32. Polifosforik asit içinde N, N'-diformilhidrazinin P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ile dehidrasyonu ile 1,3,4-oksadiazol sentezi .....	25
2.33. 2,5-Süstitüe-1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	25
2.34. 2-süstitüe 5-aril 1,3,4 oksadiazol türevlerinin sentezi.....	26

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.35. 1,4-benzodioksan parçasına sasip 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi .....	26
2.36. Karbazol içeren 2-amino-1,3,4-oksadiazollerin sentezi.....	27
2.37. N-aril-5-sübstitüe-1,3,4-oksadiazol-2-amin türevlerinin sentez yöntemi .....	27
2.38. 1,4-benzodioksan içeren oksadiazol türevlerinin sentezi.....	28
2.39. S-alkillenmiş 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi.....	28
2.40. Bazı 3-{4-(5-merkpto-1,3,4-oksadiazol-2-il) fenilimino } indolin-2-on türevlerinin sentezi.....	29
2.41. Bifenil halkası içeren 1,3,4-oksadiazol sentezi .....	30
2.42. 1-(2-aril-5-fenetil)-1,3,4-oksadiazol-3(2H)-il-etanonların sentezi .....	30
2.43. 1,3,4-oksadiazolopirazolopirimidin ve 1,3,4-oksadiazolopirazolo- pirimidinonların sentezi .....	31
2.44. Piridin halkası içeren 1,3,4-oksadiazollerin sentezi.....	31
2.45. Aminosülfonil-1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	32
2.46. 1,3,4-oksadiazol tiyollerin sentezi .....	32
2.47. 2-[1-(5-kloro-2-metoksi-fenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il]-5-(sübstitüe- fenil)- [1,3,4] oksadiazollerin sentezi.....	33
2.48. 3-arilaminometilen-5-(2-hidroksifenil)-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol- 2-tiyonun sentezi.....	33
2.49. Triazol çekirdeği içeren S-alkillenmiş 1,3,4-oksadiazol türevlerinin Sentezi...34	
2.50. a ) Yeni 5-(3-kloro-1-benzotiyofen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol sentezi b) Yeni 1-[(5-(3-klorobenzo [b] tiyofen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol]-4- arilbut-3-en-2-on sentezi .....	35
2.51. 2-(1,3,4-oksadiazol-2-iltiyo)-1-feniletanon türevlerinin genel sentezi.....	36
2.52. 1,2,3-tiyadiazol parçası içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi .....	36
2.53. Tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi .....	37

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.54. 1,3,4-oksadiazollerin Mannich bazları ve S-alkillenmiş türevleri içeren pirazol analoglarının sentezi .....	38
2.55. S-alkillenmiş bifenil halkası içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi.....	38
2.56. 2-substitüe-5-[izopropiltiyazol] içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri.....	39
2.57. 1,3,4-oksadiazol parçasına sahip 2-kloropiridin türevleri.....	39
2.58. 2-floro-4-metoksi fenil parçası içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri .....	40
2.59. 6-metil-4-aril-5-(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,2,3,4-tetrahidro pirimidin -2(1H)-on türevleri.....	40
2.60. Isoniazid' in 1,3,4-oksadiazol türevleri.....	41
2.61. Benzimidazolil-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo-N-benzotiyazolil asetamid türevleri .....	41
2.62. 2-sübstitüe-5-[izopropiltiyazol] içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri .....	41
2.63. 2,5-disübstitüe 1,3,4-oksadiazol sentezi.....	42
2.64. 2-(4,5-dihidroizoksazol-5-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri .....	42
2.65. 5-sübstitüe-2-tiyol-1,3,4-oksadiazol .....	43
2.66. 2-sübstitüe aril-5-(2,4,6-triklorofenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol türevleri.. .....	43
2.67. 5-(2-hidroksifenil)-3-sübstitüe-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon türevleri .....	43
2.68. 1,3,4-oksadiazoller içeren bazı yeni florlu bileşiklerin yapısı.....	44
2.69. 1,4-benzodioksan parçasına sahip 1,3,4-oksadiazol türevleri .....	44
2.70. 5-(2-piridil)- veya 5-( $\alpha$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (1), 5-(3-piridil)- veya 5-( $\beta$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (2) ve 5-(4-piridil)- veya 5-( $\gamma$ -piridil)- 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (3) yapıları .....	45
2.71. 5-(4-piridil)-1,3,4-tiyadiazol-2-tiyon (4) ve 4- amino-5-(4-piridil)-2,4- dihidro-1,2,4-triazol-3-tiyon (5) türevleri.....	46
2.72. S-sübstitüe 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	47

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
<b>2.73.</b> 2-Benzoiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol ve 2-fenaçiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol sentezi .....	47
<b>2.74.</b> [5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetik asit (9) ve asetamit (10) yapıları.....	48
<b>2.75.</b> 2-alkil/arilalkil sülfonil 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller (11-13), 2-alkil/benziloksikarboniltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol (14-15) türevleri.....	48
<b>2.76.</b> 2-N-aril/alkilkarboksiamidometiltiyo-5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi.....	49
<b>2.77.</b> 2-aril (hetaril) aminoasetiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi.....	49
<b>2.78.</b> N-fenil süstitüe [5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetamidlerin yapısı .....	50
<b>2.79.</b> 5-(2-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (1) ve bis-5-(2,6-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (2) yapıları .....	50
<b>2.80.</b> 5-(4-piridil)-(3H)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve 5-(4-piridil)-(3H)-1,3,4-oksadiazol-2-on yapıları.....	51
<b>2.81.</b> 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun Mannich bazlarının sentezi .....	51
<b>2.82.</b> 1,3,4-tiyadiazol içeren 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon amin sentezi .....	52
<b>2.83.</b> N-süstitüe-[5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazitlerinin sentezi.....	52
<b>2.84.</b> 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun piperazin türevlerinin sentezi .....	53
<b>2.85.</b> 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve onun bazı S- ve N- türevlerinin yapısı .....	53
<b>2.86.</b> 2-metilsülfonil-5-aril-1,3,4-oksadiazolün sentezi.....	54
<b>2.87.</b> 2-Alkiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	54
<b>2.88.</b> 2-benzoiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazolün analoglarının sentezi.....	55



## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.89. Benzimidazol bağlı 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon türevlerinin sentezi.....	55
2.90. (E)-N <sup>2</sup> -(süstitüebenziliden)-2-[(5-piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazit yapıları.....	56
2.91. 2-piridinil süstitüe tiyazolil-5-aril-1,3,4-oksadiazollerin sentezi.....	56
2.92. Yeni 2-(tiyazol-5-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi.....	57
2.93. Tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon sentezi.....	58
2.94. 4-izopropil tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol sentezi .....	59
2.95. Tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazollerin sentezi .....	58
3.1. Piridil süstitüe tiyazolil oksadiazol türevlerinin genel sentez şeması.....	61
4.1. Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat sentez mekanizması .....	73
4.2. 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit sentez mekanizması .....	74
4.3. 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentez mekanizması.....	75
4.4. 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentez mekanizması.....	76
4.5. 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri sentez mekanizması .....	77

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Tiyazoldeki Yapısal Parametreler.....	8
2.2. 1,3,4-Oksadiazol bağ uzunlukları ve bağ açıları.....	14

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ****Simgeler**

°C	Santigrat derece
Hz	Hertz
pH	Çözeltideki hidrojen iyonu molar derişiminin eksi logaritması
<i>J</i>	Eşleşme sabiti
$\lambda$	Dalga Boyu (nm)
$\alpha$	Alfa
$\beta$	Beta
$\gamma$	Gama
$\Delta$	Isı

**Kısaltmalar**

cm	Santimetre
d	İkili (dublet)
dd	İkilinin ikilisi
DMSO	Dimetilsülfoksit
E.N.	Erime Noktası
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
m	Çoklu (multiplet)
mL	Mililitre
mmol	Milimol

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)****Kısaltmalar****Açıklama**

MS

Kütle Spektrometresi

NMR

Nükleer Manyetik Rezonans

s

Tekli (singlet)

t

Üçlü (triplet)

tq

Üçlünün dördlüsü

 $\delta$ 

Kimyasal Kayma (ppm)

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Heterosiklik bileşikler günlük hayatımızda önemli bir yere sahip olup, geniş bir uygulama alanına sahiptir. Ağırlıklı olarak ilaç, zirai ilaçlar ve veterinerlik ürünleri olarak kullanılırlar. Ayrıca sterilizatörler, geliştiriciler, antioksidanlar, korozyon önleyiciler, kopolimerler, boya maddeleri gibi uygulamaları da mevcuttur. Bunun yanında diğer organik bileşiklerin sentezinde araç olarak kullanılırlar. Doğal ürünlerden bazıları; penisilin, sefalosporin gibi antibiyotikler; vinblastin, morfin, reserpin vb. gibi alkaloidler heterosiklik parçalara sahiptir (Kunied ve Mutsanga, 2002).

Azoller, beş üyeli azot heterosiklik halka sınıflarından olup, en az bir karbon dışı atom içeren bileşikler olup Şekil 1.1' de gösterildiği gibi azot, kükürt veya oksijen içerir. Bileşikler aromatik ve halkadaki her heteroatomdan sadece bir iyon çifti daha az olan iki çift bağa sahiptir (Eicher vd., 2003).



Tiyazol



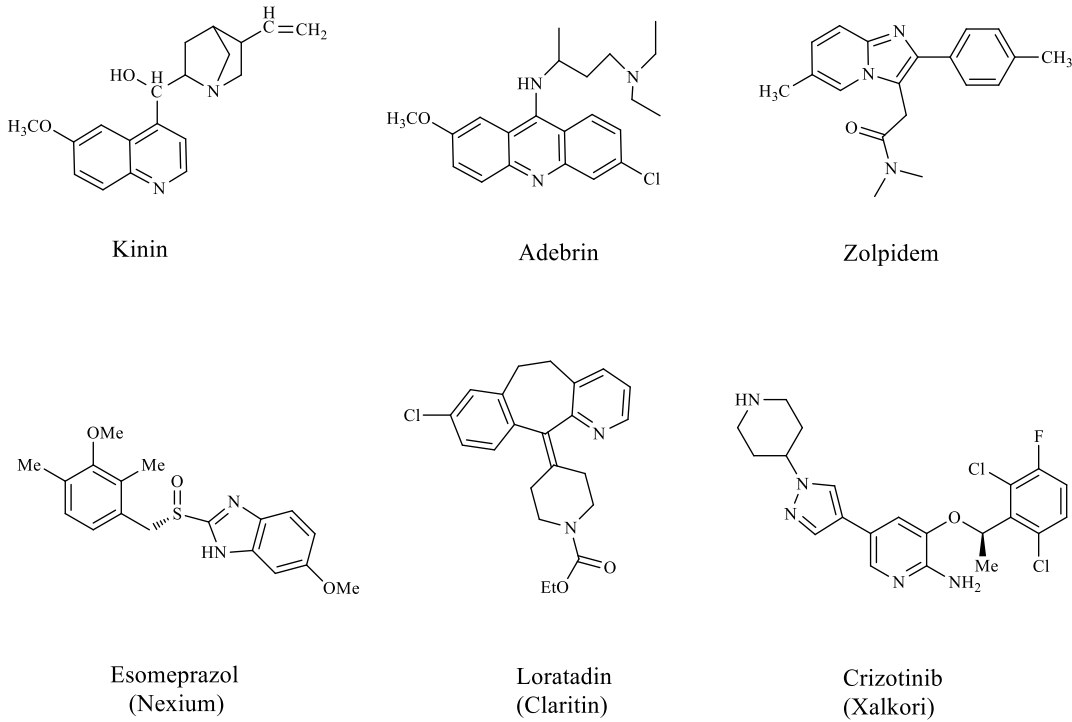
1,2,3-Oksadiazol

### Şekil 1.1. Azollerin farklı temel yapısal halkaları

Altı üyeli, aromatik piridin halkası içeren azot ve türevleri doğada bol miktarda bulunur ve heterosiklik kimya alanında hayati bir öneme sahip oldukları bilinmektedir (Dhumal vd., 2016). Piridin türevlerinin potansiyeli ile ilgili birçok çalışma bulunup, antitüberküloz (Nayak vd., 2015 ve Napoleon vd., 2015), Antienflamatuvar (Gilani vd., 2010 ve Kumar vd., 2015), insektisidal (Yang vd., 2016) ve antikanser (Wang vd., 2016) gibi biyolojik aktivite sergilediği görülmüştür.

Piridin, kimyasal formülü  $C_5H_5N$  olan temel bir heterosiklik organik bileşiktir. Piridin, tam olarak altı  $\pi$ -elektrondan oluşan konjuge bir sisteme sahiptir ve benzende olduğu gibi, heterosiklik halka üzerinde delokalize edilir. Molekül düzlemseldir ve aromatiklik için Hückel kriterlerini takip eder. Piridin, 1930' da merak edilen ve sentezlenmek istenen bir bileşik haline gelmiştir (Henry 2004).

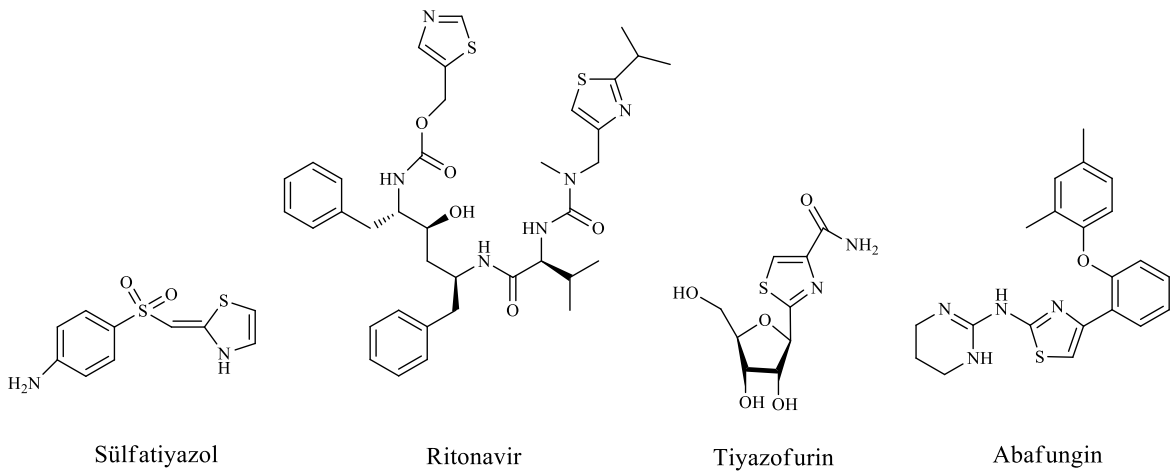
Yapısında piridin halkası bulunan ilaçlardan olan Kinin ve Adebrin sıtma tedavisi, Zolpidem uykusuzluk tedavisi, Esomeprazol asit reflü tedavisi, Loratadin alerji tedavisi, Crizotinib ise akciğer kanseri tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlardan bazıları Şekil 1.2' de verilmiştir.



**Şekil 1.2.** Piridin halkası içeren bazı ilaçların yapısı

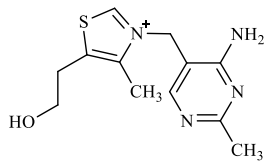
Tiyazol, aromatik beş üyeli heterosiklik bileşiklerin en yoğun çalışılan sınıflarından biri olup ilk olarak 1887' de Hantzsch ve Weber tarafından tanımlanmıştır. Tiyazoller, Sülfatiazol (antimikrobiyal ilaç), Ritonavir (antiretroviral ilaç), Abafungin (antifungal ilaç) ve Tiyazofurin (antineoplastik ilaç) gibi birçok güçlü biyolojik olarak aktif ilaçta bulunan önemli heterosiklik bileşik sınıfıdır (Şekil 1.3) (Siddiqui vd., 2009). Bu nedenle,

herhangi bir bileşikte mevcutsa, tiyazol veya tiyazolil kısmı, antimikrobiyal ve antifungal (Vasu vd., 2013), Antienflamatuvar (Singh vd., 2008), antikanser (Luzina ve Popov 2009), antihipertansif (Turan-Zitouni vd., 2000), anti-HIV (Rawal vd., 2008), antikonvülsan (Satoh vd., 2009) ve antidiyabetik (Iino vd., 2009) aktiviteleri gibi çok sayıda biyolojik aktivite göstermektedir. Sahip olduğu aktivitelerden dolayı, bu önemli halka tıbbi kimyagerler tarafından dikkate alınmaya devam edilmekte ve bu heteroaromatik halkanın gelişimi için yeni sentetik yol geliştirilmeye devam edilmektedir.



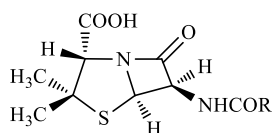
**Şekil 1.3.** Tiyazol halkası içeren bazı ilaçların yapıları

Sentetik ilaçlar, fungusitler ve boyalar üretmek için ara ürün olarak kullanılır. Temel B1 vitamininde (tiyamin) doğal olarak bir tiyazol halkası bulunur (Şekil 1.4) (Quiroga vd., 2002 ve Hutchinson vd., 2002 ).



**Şekil 1.4.** Tiyamin B1 vitamini yapısı

Sırasıyla 1 ve 3 pozisyonlarında kükürt ve azot heteroatomları içeren tiyazol halka sistemi, birçok doğal üründe yer alır. Penisilinler de doğal olarak bulunan önemli ürünlerdir ve indirgenmiş tiyazol halka sistemi (tiyazolidin) içerir (Şekil 1.5) (Gupta vd., 1998).

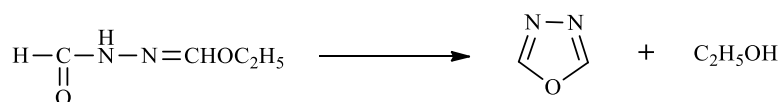


Penisilin G (R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

**Şekil 1.5.** Penisilin G (R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) yapısı

Tiyazoller, çeşitli doğal ürünlerde alkaloidler, steroidler, vitaminler, flavonlar ve pigmentler şeklinde bulunurlar (Banothu vd., 2014). Merkaptotiyazoller ve benzotiyazoller kauçuk vulkanizasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Sübstitüent bağlı aromatik halkalara bağlanan tiyazoller, sıvı kristallerin (Kiryarov vd., 2001; Mori vd., 2003), sensörlerin (Kim vd., 2015) hazırlanmasında ve güneş kremlerinde kullanılır (Bach ve Heuser 2000). Buna ek olarak, tiyazolyum iyonu birçok C-C bağ oluşumunda aktif katalizör olarak kullanılır (White vd., 2001). Dimerik tiyazoller kararlı metal kompleksleri oluşturmakta ve fotokatalizde yaygın olarak kullanılmaktadır (Huo ve Zeng 2015).

Aromatik beş üyeli halkaya sahip önemli heterosiklik bileşiklerden bir diğeri 1,3,4-Oksadiazol, ilk olarak 1965 yılında Ainsworth tarafından atmosferik basınçta etilformatın ve hidrazinin termoliziyle hazırlanmıştır, doğası gereği sıvıdır (Şekil 1.6).

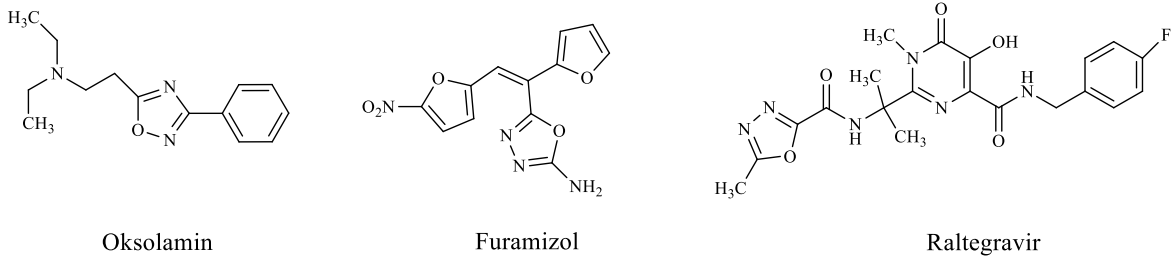


**Şekil 1.6.** Oksadiazol halkasının oluşumu



Oksadiazoller ilk olarak oksibiazol, diazoksol, furo (bb') diazol ve biyozol gibi yaygın isimlerle biliniyordu. Genel isimler IUPAC adı 1,3,4-oksadiazol ile değiştirilmiştir (Sharma vd., 2010). 1,3,4-oksadiazollerin tıbbi uygulamalarının yanı sıra analjezik antipiretik, diüretik, Antienflamatuvar, hipnotik ve yatıştırıcı olarakta kullanılmaktadır (Şekil 1.7). 1,3,4-oksadiazoller ayrıca herbisitler, fungusitler, bakterisitler ve böcek öldürücüler olarak da kullanılmıştır. 1,3,4-oksadiazol halkası, 1,3,4-oksadiazol halkasının ısı kararlılığı nedeniyle ısıya dayanıklı polimerlerin sentezlenmesi için kullanılmıştır. 1,3,4-oksadiazoller ayrıca boyarmaddeler, fluoresan beyazlatıcılar ve sintilatörler olarak da kullanılmıştır (Şekil 1.7) (Golfier ve Milcent 1974).

Oksadiazol halkası içeren bazı ilaçların yapıları olan Raltegravir antiretroviral, Furamizol antibiyotik, Oksolamin ise Antienflamatuvar özellik gösteren yapılarıdır.



**Şekil 1.7.** Oksadiazol halkası içeren bazı ilaçların yapıları

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda 1,3,4-Oksadiazol-2-tiyonlar kimyasal ve farmakolojik yönlerden büyük ilgi çekmektedir. Farmakolojik açıdan 5-(piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonlar iki farmakofor grubu içerir ve çoğu antibakteriyel, antitüberküler ve diğer aktivitelere sahip olduğu görülmüştür (Dewangan vd., 2010).

Yapılan çalışmalarda piridil tiyazol, piridil oksadiazol, tiyazol oksadiazoller ile ilgili olarak önemli biyolojik aktivite gösteren literatürde önemli çalışmalar bulunmasıyla birlikte piridin, tiyazol ve oksadiazol halkalarının bir arada bulunduğu yok denecek kadar az çalışma bulunması ve aynı zamanda literatürde piridinin hem 3 konumunda hemde 4 konumunda olduğu tiyazol ve/veya oksadiazol bileşiklerinin sentezlendiği farklı biyolojik

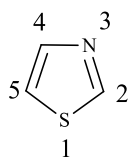
aktivite gösteren çalışmaların bulunmamasından dolayı bu çalışmamızda üç heterohalkayı da içeren piridil süstitüe tiyazolil 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon bileşiği aril halojenür bileşikleri ile reaksiyona girmesi sağlanarak piridil süstitüe tiyazolil oksadiazol bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler kullanılarak ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR, MS) aydınlatılmıştır.

## 2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Heterohalkalı bileşikler olan, tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazoller ile ilgili yapılan literatür araştırmaları hakkında bilgiler aşağıda verilmiştir.

### 2.1. Tiyazoller Hakkında Genel Bilgiler

Tiyazol, aromatik beş üyeli halkanın parçası olarak hem azot atomu hem de kükürt atomu içeren heterosiklik bir bileşiktir. Tiyazol ve ilgili bileşikler 1,3-azol (azot ve beş üyeli bir halkada bir diğer heteroatom) olarak adlandırılır. 1,2-azollerle izomeriktirler, azot ve kükürt bileşiği izotiyazol olarak adlandırılır. Numaralandırma sistemi, tiyazol bileşiği için aşağıda gösterilmiştir (Quiroga vd., 2002 ve Hutchinson vd., 2002).



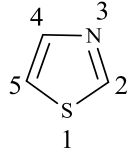
Tiyazol

Tiyazol, kaynama noktası 116-118°C olan berrak ile soluk sarı arasındaki renkte olan bir sıvıdır. Özgül ağırlığı 1,2 g/ml'dir ve suda az çözünür. Alkol ve eterde ise iyi çözünür. Tiyazolün kokusu piridine benzer (Quiroga vd., 2002 ve Hutchinson vd., 2002).

#### 2.1.1. Tiyazollerin yapısı

Tiyazolün, -CH= grubunun 3-konumundaki piridin tipi (azometin) azot ile değiştirilmesiyle tiyofenden türetildiği kabul edilir. Tiyazolün yapısal olarak tiyofen ve

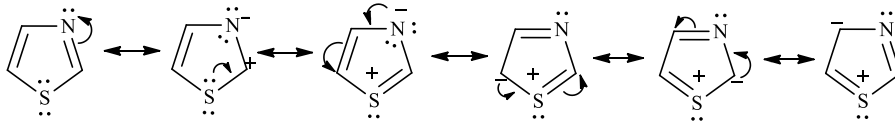
piridin ile ilişkili olması beklenir, ancak geometrik olarak tiyazolün yapısı, tiyofen ve 1,3,4-tiyadiazol yapılarının ortalamasına çok yakındır. Tiyazol molekülü, Çizelge 2.1’ de verilen yapısal parametrelere sahip olup düzlemseldir (Gupta vd., 1998).



**Çizelge 2.1.** Tiyazoldeki Yapısal Parametreler

	Bağ uzunlukları (Å)		Bağ açıları (°)
C <sub>2</sub> -S	1.724	C <sub>2</sub> -S-C <sub>5</sub>	89.3
C <sub>2</sub> -N	1.304	S-C <sub>2</sub> -N	115.2
C <sub>4</sub> -N	1.372	C <sub>2</sub> -N-C <sub>4</sub>	110.1
C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	1.367	N-C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	115.8
C <sub>5</sub> -S	1.713	C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> -S	109.6

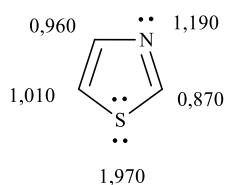
C<sub>2</sub>-N bağı C<sub>4</sub>-N bağından daha kısadır, dolayısıyla daha fazla p-karakterine sahiptir. Tiyazolün yapısı, Şekil 2.1’ de verilen rezonans yapılarının rezonans melezi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, kükürtün d-orbitallerinin dahil edilmesiyle bazı ek rezonans yapıları da mümkündür (Şekil 2.1) (Gupta vd., 1998).



**Şekil 2.1** Tiyazolün rezonans yapıları

Tiyazol, piridindeki azot atomu ve tiyofendeki kükürt atomuna benzer yapıya sahip olan aromatik bir bileşiktir. Dört 2pz orbitali ve bir 3pz orbitalindeki elektronlar delokalize olmuşlardır. Üç karbon atomu ve bir azot atomu halkaya birer elektron verirken kükürt atomu iki elektron ile katkıda bulunur (Gupta vd., 1998).

Tiyazol molekülü için hesaplanmış olan  $\pi$ -elektron yoğunluklarına bakıldığında azot ve kükürt atomları üzerindeki elektron yoğunluğunun daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum tiyazol molekülündeki  $\pi$  fazlalığına neden olan heteroatomlardan kaynaklanmasıyla açıklanabilir (Şekil 2.2) (Gupta vd., 1998).



**Şekil 2.2.** Tiyazolün  $\pi$  elektron yoğunlukları

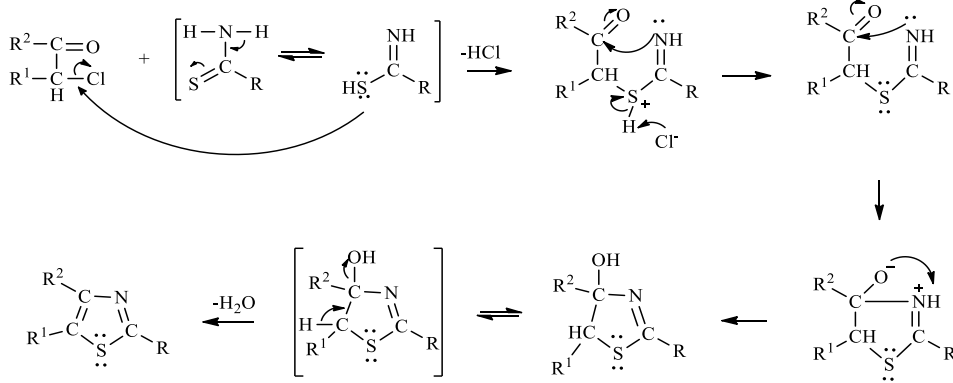
Tiyazol, piridinden ( $pK_a=5.2$ ) daha zayıf bir bazdır. ( $pK_a=2.5$ ) Tiyazolün bazikliği, karbon atomlarındaki alkil sübstitüentiyle artırılır ve bunların I etkileri: C-2 > C-4 > C-5 ( $pK_a=3.43$  (2-metil), 3.15 (4-metil) ve 3.12 (5-metil)) sıralamasında azalmaktadır. C-2' de elektron veren sübstitüentlerin varlığı (+M), tiyazol azotunda elektron yoğunluğunu arttırdığı için bazlığı önemli ölçüde arttırırken, C-5' te elektron çeken sübstitüentlerin varlığı, tiyazol azotunda elektron yoğunluğunu azaltması nedeniyle bazlığında azalmaya neden olur (Gupta vd., 1998).

## 2.1.2. Tiyazollerin sentezi

### 2.1.2.1. $\alpha$ -Halo ketonların tiyoamidlerle reaksiyonu (Hantzsch Sentezi)

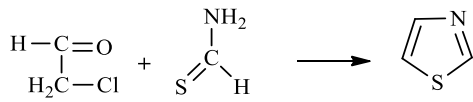
$\alpha$ -Halo ketonların, tiyoamidler ile halkalaşması sonucu tiyazoller oluşur. Tiyoamidin kükürt atomunun,  $\alpha$ -halo keton üzerindeki  $\alpha$ -karbon atomuna nükleofilik

saldırısı sonucu  $\alpha$ -tiyo keton oluşumu ile ikinci işlemde karşılık gelen tiyazolü oluşturur (Şekil 2.3) (Gupta vd., 1998).



**Şekil 2.3.**  $\alpha$ -Halo ketonların tiyoamitlerle reaksiyonu

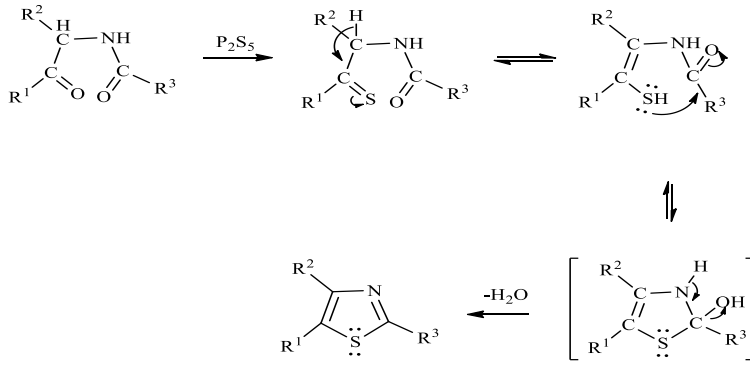
Tiyazol, kloroasetaldehitin tiyoformamid ile kondenzasyonu ile elde edilir (Şekil 2.4).



**Şekil 2.4.** Kloroasetaldehidin tiyoformamid ile tiyazol oluşumu

### **2.1.2.2. $\alpha$ -Açilamino ketonların fosfor pentasülfür ile reaksiyonu (Gabriel Sentezi)**

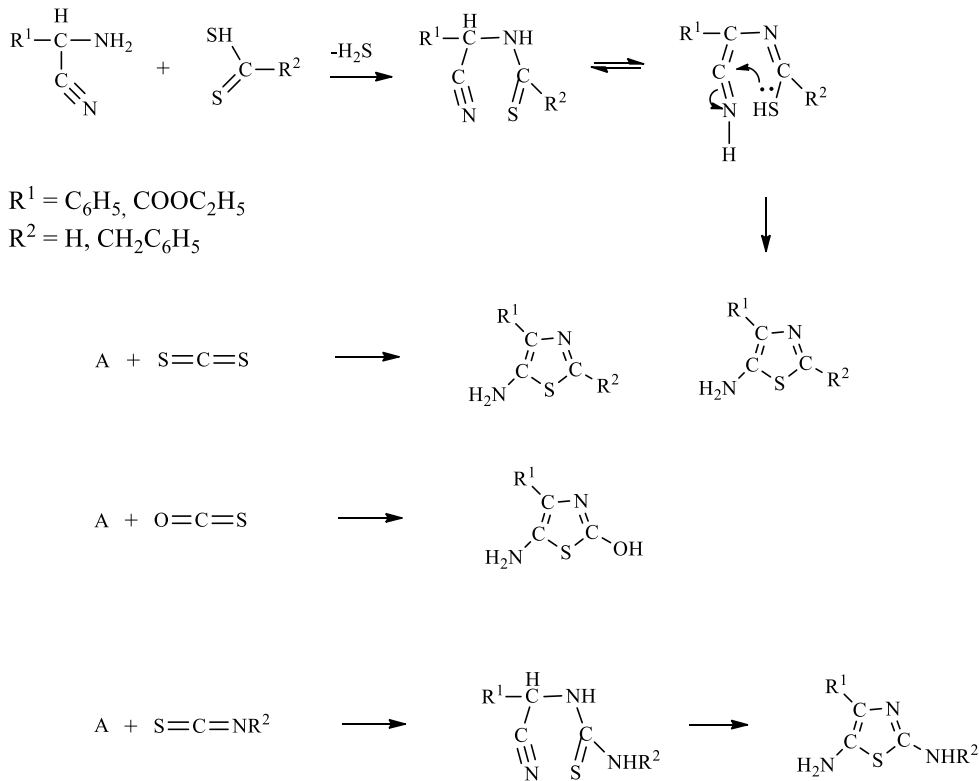
1,4-diketonlardan elde edilen tiyofene benzer yöntemle,  $\alpha$ -açilamino ketonların fosfor pentasülfürle reaksiyonu, 2- veya 5- veya 2,5 pozisyonlarında süstitüe alkil-, aril- veya alkoksi-tiyazollerini sentezlemek için kullanılır (Şekil 2.5) (Gupta vd., 1998).



Şekil 2.5.  $\alpha$ -Açilamino ketonların fosfor pentasülfür ile tiyazol oluşum reaksiyonu

### 2.1.2.3. $\alpha$ -Aminonitrillerden 5-amino tiyazollerin eldesi (Cook-Heilborn's Sentezi)

$\alpha$ -Aminonitrillerin ditiyoasitler veya esterler, karbon disülfid, karbon oksisülfid ve izotiyosyanatlarla ılıman koşullar altında reaksiyonu 5-aminotiyazollerin oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 2.6) (Gupta vd., 1998).

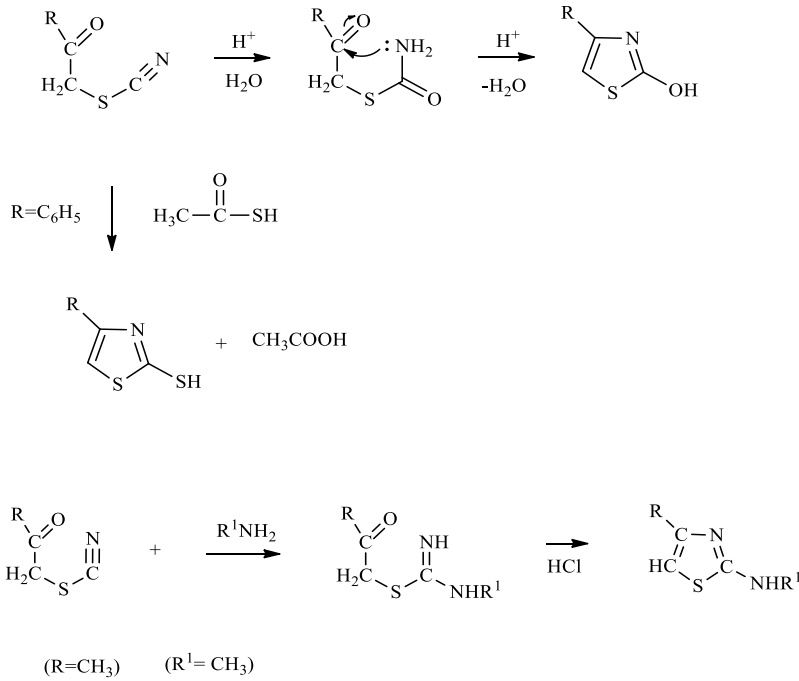


Şekil 2.6.  $\alpha$ -Aminonitrillerden 5-aminotiyazollerin oluşum reaksiyonu

### 2.1.2.4. $\alpha$ -Tiyosiyano ketonlardan 2-sübstitüe tiyazollerin oluşum reaksiyonu

#### (Tcherniac Sentezi)

$\alpha$ -Tiyosiyano ketonların asidik hidrolizi, aminler veya kükürt bileşikleri ile muamelesi, 2-sübstitüe tiyazollerin oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 2.7) (Gupta vd., 1998).

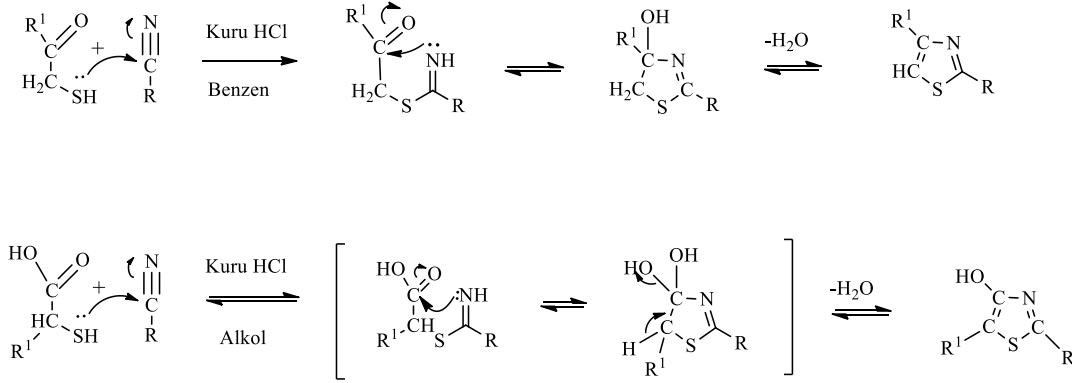


**Şekil 2.7.**  $\alpha$ -Tiyosiyano ketonlardan 2-sübstitüe tiyazollerin oluşumu

### 2.1.2.5. $\alpha$ -Merkapto ketonların veya $\alpha$ -merkapto asitlerin nitrillerle reaksiyonu

$\alpha$ -Merkapto ketonların veya asitlerin nitrillerle reaksiyonu, C-N ve C-S bağlarının oluşumu ve halkalaşma ile tiyazollerini verir.  $\alpha$ -Merkapto ketonlar siyanamid ( $\text{R}=\text{NH}$ ) ile kondenzasyonu, 2-aminotiyazollerini verir (Şekil 2.8) (Gupta vd., 1998).



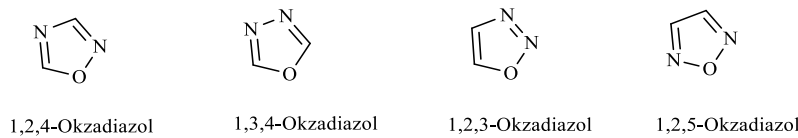


**Şekil 2.8.**  $\alpha$ -Merkapto ketonların veya  $\alpha$ -Merkapto asitlerin nitrillerle 2-aminotiyazollerin oluşumu

## 2.2. Oksadiazoller Hakkında Genel Bilgiler

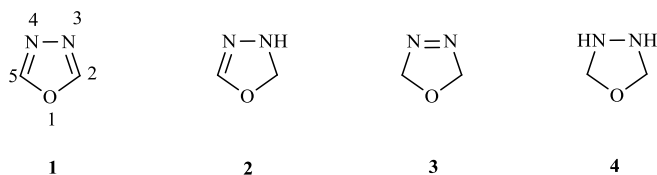
1,3,4-Oksadiazol, beş üyeli bir halkada bir oksijen atomu ve halkanın 3 ve 4 konumlarında iki azot atomu içeren heterosiklik bir bileşiktir. Oksadiazolün, iki metilen ( $-\text{CH}=\text{CH}-$ ) grubunun iki piridin tipi azot atomu ( $-\text{N}=\text{N}-$ ) ile yer değiştirmesiyle furandan elde edildiği düşünülmektedir (Bhardwaj vd., 2009).

Oksadiazollerin dört izomeri bulunmaktadır: 1,3,4-oksadiazol, 1,2,4-oksadiazol, 1,2,3-oksadiazol ve 1,2,5-oksadiazol. Bununla birlikte, 1,3,4-oksadiazol ve 1,2,4-oksadiazol birçok önemli kimyasal ve biyolojik özelliklerinin olduğunun bilinmesinden dolayı araştırmacılar tarafından daha kapsamlı incelenmiştir (Şekil 2.9) (Asif ve Abida 2018).



**Şekil 2.9.** Oksadiazollerin izomerik formları

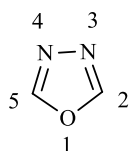
1,3,4-Oksadiazol (**1**) termal olarak kararlı bir aromatik heterosiklidir ve kısmen indirgenmiş iki durumda bulunur. Formları; 2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol ( $\Delta^2$ -1,3,4-oksadiazolin) (**2**) ve 2,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol ( $\Delta^3$ -1,3,4-oksadiazolin) (**3**). Çift bağın konumuna bağlı olarak 1,3,4-oksadiazolden tamamen indirgenmiş 2,3,4,5-tetrahidro-1,3,4-oksadiazol (1,3,4-oksadiazolidin) (**4**) olarak belirlenmiştir (Şekil 2.10) (Golfier ve Milcent 1974).



**Şekil 2.10.** Oksadiazollerin indirgenmiş formları

1,3,4-Oksadiazolün kaynama noktası  $150^\circ\text{C}$  olup 1,3,4-Oksadiazol'ün C, H, N bağ uzunlukları ve bağ açıları Çizelge 2.2' de verilmiştir (Golfier ve Milcent 1974; Sharma vd., 2015).

1,3,4-Oksadiazol halkası Çizelge 2.2' de verilen parametrelerle belirtildiği üzere simetrik ve düzlemseldir (Luzina ve Popov 2009).



**Çizelge 2.2.** 1,3,4-Oksadiazol bağ uzunlukları ve bağ açıları

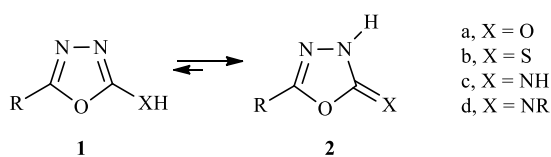
Bağ uzunlukları		Bağ Açıları	
N <sub>3</sub> -N <sub>4</sub>	1,399	C <sub>2</sub> -O-C <sub>5</sub>	102,0
C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub>	1,297	O-C <sub>2</sub> -N	113,4
N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	1,297	C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -N <sub>4</sub>	105,6
O-C <sub>2</sub>	1,348	N <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>	105,6
O-C <sub>5</sub>	1,348	O-C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub>	113,4

Oksadiazol, ekstra heteroatomun indüktif etkisinden dolayı çok zayıf bir bazdır. Furan'daki iki -CH= grubunun iki piridin tipi azot (-N=) ile değiştirilmesi, ortaya çıkan oksadiazol halkasının aromatikliğini, oksadiazol halkasının konjuge dien karakterini sergileyeceği ölçüde azaltır. Oksadiazol halkasındaki elektrofilik yer değiştirmeler, nispeten düşük elektron yoğunluğu nedeniyle karbon atomunda oldukça zordur. Piridin tipi azot atomunun elektron çekme etkisine bağlanabilir. Bununla birlikte, oksadiazol halkası elektron veren gruplarla süstitüe edilirse, elektrofilik reaksiyon azotta gerçekleşir (Sharma vd., 2015).

1,3,4-Oksadiazol, 167,4 kJ/mol rezonans enerjisine sahip aromatik bir moleküldür. 1,3,4-oksadiazoldeki bağ uzunlukları n-elektron delokalizasyonunu yansıtır. Bununla birlikte, C=N bağ uzunlukları çok yakın asiklik bileşiklerdir (1,27Å) bu nedenle 1,3,4-oksadiazolde bazı dienik karakterleri gösterir (Dewangan vd., 2010).

### 2.2.1. 2-süstitüe 1,3,4-oksadiazollerde tautomerizm

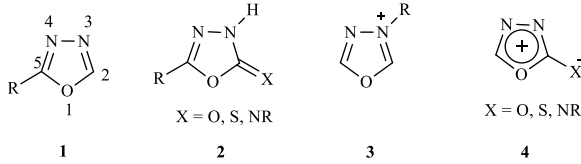
Hidroksi-, merkpto- ve 2-amino-1,3,4-oksadiazoller, tautomerik oksadiazolinler ile dengede bulunur. 2-Hidroksi (**1a**), 2-merkpto (**1b**) ve 2-amino-oksadiazoller (**1c**) sırasıyla tautomerik oksadiazolinler (**2a**), (**2b**) ve (**2c**) ile denge halindedir (Şekil 2.11) (Othman vd., 2019; Aydoğan vd., 2002; Giudicelli vd., 1969).



**Şekil 2.11.** 2-süstitüe 1,3,4-oksadiazollerin tautomerizmi

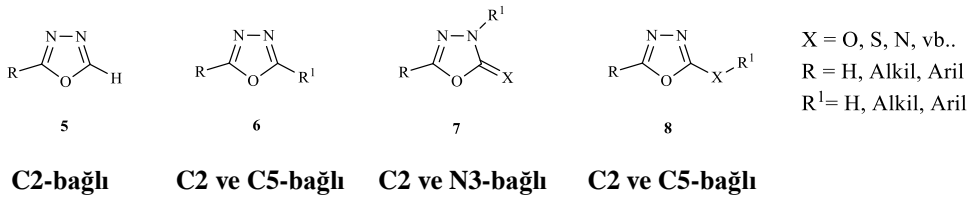
UV-GB, IR,  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarından elde edilen kanıtlar, 1,3,4-oksadiazolin-5-tiyon için yapı **2b'** yi destekler. 2-amino 1,3,4-oksadiazollerin UV-GB ve IR spektrumları, floresans ve pK değerleri, imin tautomerinden (**2c** veya **2d**) ziyade amin tautomerinin (**1c** veya **1d**) baskın olduğunu gösterir (Khiati vd., 2007).

1,3,4-Oksadiazol (**1**), termal olarak kararlı nötr aromatik bir moleküldür. Dört olası izomeri 1–4 arasından 1,3,4-oksadiazol (**1**), çeşitli uygulamalar için yaygın olarak kullanılmaktadır (Othman vd., 2019; Nagaraj vd., 2011). Diğer aromatik ilgili sistemler 1,3,4-oksadiazolinler (**2**), 1,3,4-oksadiazolyum katyonları (**3**) ve eksosiklik-konjuge mezoionik 1,3,4-oksadiazoldür (**4**) (Şekil 2.12) (Nagaraj vd., 2011).



**Şekil 2.12.** 1,3,4-oksadiazolün bazı aromatik sistemleri

Normal olarak C2, C5 ve N3 pozisyonlarında görülen aromatik kısımlara ve X' e bağlı süstitüentlerin yapıları Şekil 2.13' de verilmiştir (Hill vd., 1984).



**C2-bağlı**      **C2 ve C5-bağlı**      **C2 ve N3-bağlı**      **C2 ve C5-bağlı**

**Şekil 2.13.** 1,3,4-oksadiazollerde süstitüentlerin farklı pozisyonlarının gösterimi

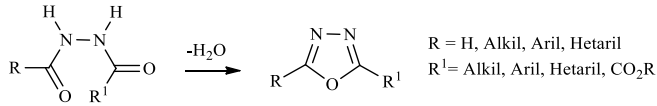
## 2.2.2. 1,3,4 Oksadiazoller ve türevlerinin sentez yöntemleri

Literatürde 1,3,4-oksadiazol ve türevlerinin sentezi için çeşitli yöntemler bildirilmiştir. 1,3,4-oksadiazol ve 2,5-disüstitüe türevlerinin sentezine yönelik en yaygın şekilde uygulanabilen yöntem, karşılık gelen karbonilhidrazitlerinin termal, asit ve baz katalizli halkalaşmasıdır (Hill vd., 1984). Karboksilik asitten hazırlanan bir ester hidrazit oluşturması yoluyla, sonrasında izosiyamid diklorürlerle (Ollis ve Ramsden 1971) muamele edilerek 1,3,4-oksadiazol sentezi için gerçek başlangıç maddesi olarak kabul edilebilir (Şekil 2.14).



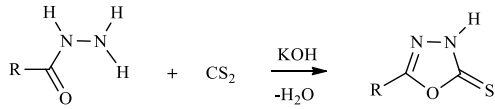
**Şekil 2.14.** Esterlerden 1,3,4-oksadiazol sentezi

1,3,4-oksadiazol elde etmek için kullanılan yaygın yöntemlerden birisi, karboksilik asitlerin uygun esterlere dönüştürülmesi ve bu esterlerin hidrazinlerle uygun hidrazitleri vermesi ve oluşan hidrazit türevleri (1,2-diaçil hidrazinler ve ilgili bileşikler) termal asit katalizinde 1,3,4-oksadiazolleri vermesidir (Şekil 2.15) (Hill vd., 1984).



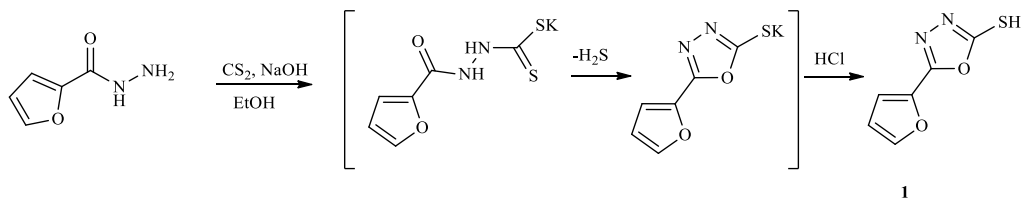
**Şekil 2.15.** 1,2-diaçil hidrazinlerden 1,3,4-oksadiazol sentezi

Diğer bir yöntem ise hidrazitler, bazik ortamda CS<sub>2</sub> ile muamele edildiğinde, Şekil 3.8' de gösterildiği gibi 2-R-5-merkaptil türevleri elde edilir (Şekil 2.16) (Ollis ve Ramsden 1971; Gaetano vd., 1991).



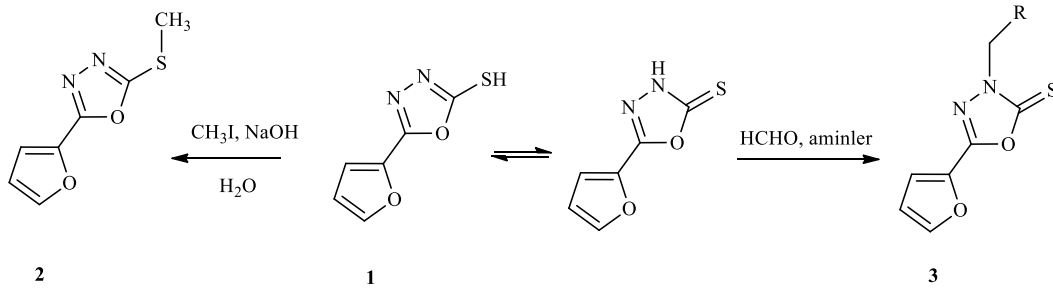
**Şekil 2.16.** 1,3,4-oksadiazol-5-tiyon sentezi

2-merkpto-1,3,4-oksadiazol türevlerini elde etmek için bilinen bir yöntem, karboksilik asit hidrazitlerin karbon disülfür ile alkalinin alkollü solüsyonunda ısıtılması yoluyla etkileşimine dayanmaktadır. Furil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol-2-tiyol (**1**) ün sentezi, furan-2-karboksilik asit hidrazitten başlanarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.17) (Lelyukh vd., 2020; Koparir vd., 2005).



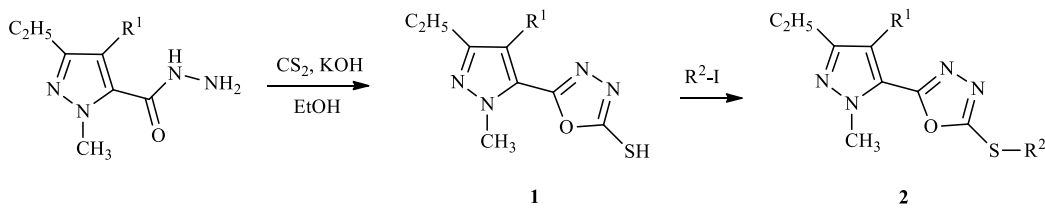
**Şekil 2.17.** Furil sübtitüe 1,3,4-oksadiazol-2-tiyol sentezi

Tiyol-tiyon tautomerizminin varlığı, metil iyodür ile S-alkilleme reaksiyonu sonucu 2-metil merkapto-1,3,4-oksadiazoller (**2**) ve formaldehit aromatik veya halkalı aminlerle Mannich reaksiyonu sonucu karşılık gelen 1,3,4-oksadiazolin-2-tiyonların Mannich bazları (**3**) oluşumu gerçekleştirildiği belirtilmiştir (Şekil 2.18) (Koparir vd., 2005)



**Şekil 2.18.** 2-metil merkapto-1,3,4- oksadiazoller (**2**) ve 1,3,4-oksadiazolin-2-tiyonların Mannich bazı (**3**) oluşumu

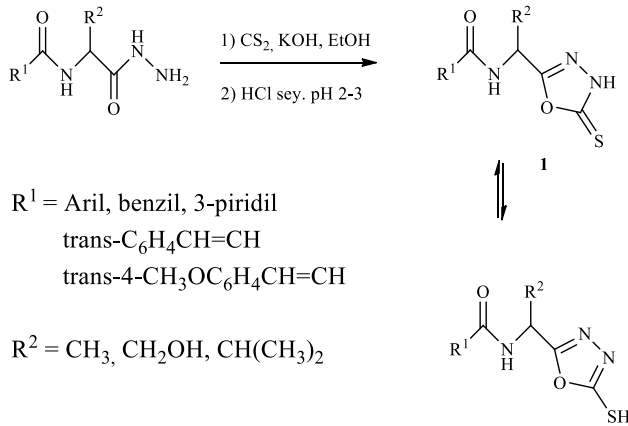
Pirazol parçası içeren 2-merkapto-1,3,4-oksadiazollerin sentezi Chen ve diğerleri tarafından pirazol-5-karboksilik asit hidrazitlerden başlanarak önerilmiştir (Chen vd., 2000). Bileşik **1**' in alkil iyodürler ile tetrabutilamonyum bromür varlığında etkileşimi, karşılık gelen S-alkillenmiş türevlerinin (**2**) oluşmasıyla sonuçlanmıştır (Şekil 2.19).



**Şekil 2.19.** Pirazol parçası içeren 2-merkapto-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

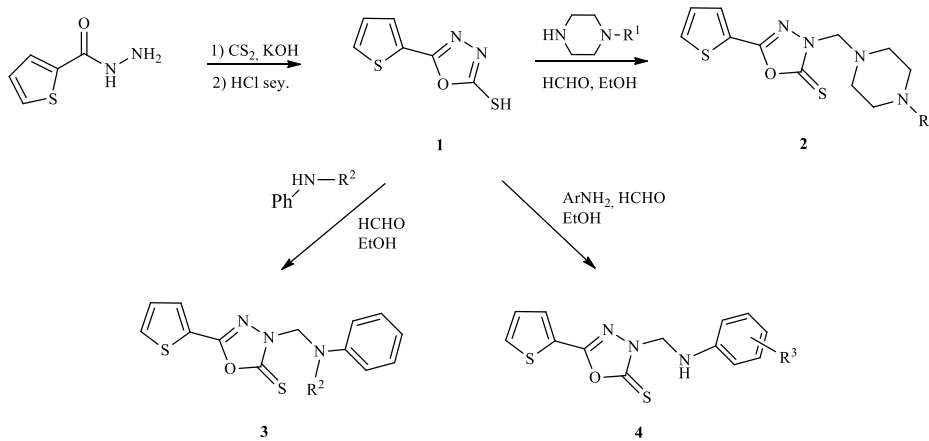
N-açillenmiş alifatik amino asit hidrazitlerin etanolik bir potasyum hidroksit çözeltisi içinde karbon disülfid ile halkalaşması, 2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonlar (**1**) ile sonuçlandı; bileşikler (**1**) için iki tautomerik formun varlığı (katı halde tiyon ve çözelti içinde tiyol) Kızılötesi (IR) spektrumlarında  $1240-1142\text{ cm}^{-1}$  de bir absorpsiyon bandının varlığı tiyon formunun uygun C=S grubu ile SH gruplarından dolayı  $^1\text{H}$  Nükleer

manyetik rezonans (NMR) spektrumlarında 14–15 ppm' de karakteristik sinyal verdiği doğrulanmıştır (Şekil 2.20) (Feng vd., 2012).



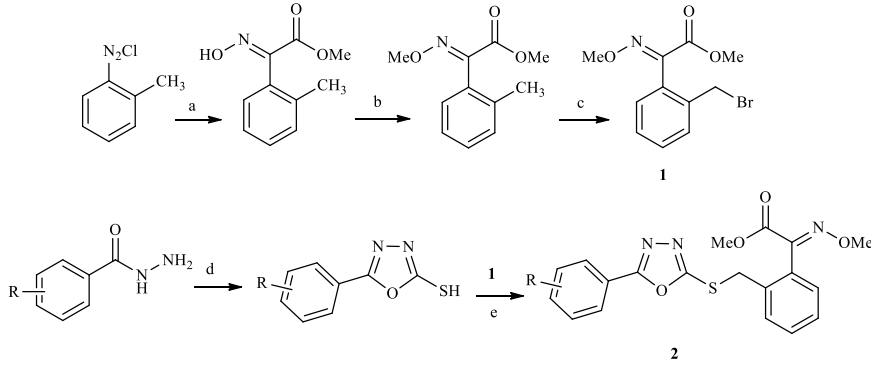
**Şekil 2.20.** N-açılennmiş aminoasit hidrazitlerden, 2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon sentezi

3-arilamino (piperazinil) metilen-sübstitüe 1,3,4-oksadiazol-2-tiyonlar **2–4'** in sentezi 5-(tiyofen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol **1'** ün başlangıç reaktifi olarak birincil aromatik aminler, N-sübstitüe piperazin veya anilin türevleri ile etkileşimi ile Mannich reaksiyon yöntemine göre gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.21) (Al-Omar, 2010).



**Şekil 2.21.** 3-arilamino (piperazinil) metilen-sübstitüe 1,3,4-oksadiazol-2-tiyonların Sentezi

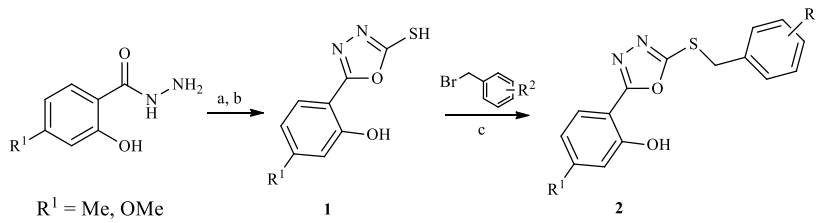
Alkilleme ajanı olarak (E)- $\alpha$ -(metoksiimino)-[(2'-bromometil) fenil] asetik asit metil ester **1'** e dayalı, 5-aril sübstitüe 2-merkapt-1,3,4-oksadiazollerin sentezi (**2**) gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.22) (Li vd., 2006).



(a)  $\text{HON}=\text{CH}-\text{COOMe}$ ,  $\text{CuSO}_4-\text{Na}_2\text{SO}_3$ , pH 6-7 ; (b)  $\text{NaH}$ ,  $\text{Me}_2\text{SO}_4$  ;  
 (c)  $\text{NBS}$ ,  $\text{CCl}_4$ , reflux ; (d)  $\text{CS}_2$ ,  $\text{KOH}$ , reflux 8 saat ; (e)  $\text{CH}_3\text{ONa}/\text{DMF}$ , bir gece

### Şekil 2.22. 5-aryl sübtitüe 2-merkpto-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

4-sübtitüe salisilik asitlerin hidrazitleri, uygun 1,3,4-oksadiazol-2-tiyollerin (**16**) sentezi için kullanılmıştır. Benzil bromidlerle reaksiyona girdikten sonra S-alkillenmiş türevler grubunu vermiştir (Şekil 2.23) (Zhang vd., 2012).

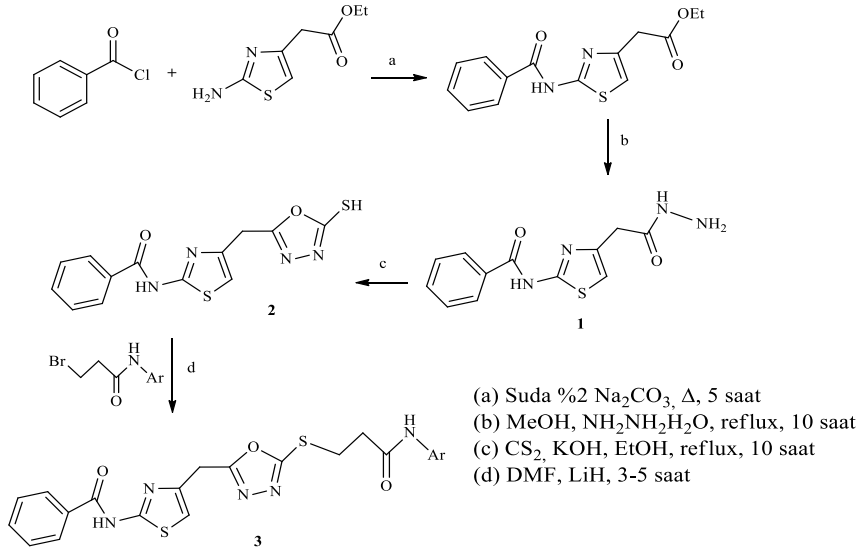


(a)  $\text{CS}_2 / \text{KOH}$ , % 95 etanol, reflux, 24 saat ; (b)  $\text{HCl}$ , pH 5-6 ; (c)  $\text{NaOH}$ , asetonitril, reflux, 8-24 saat

### Şekil 2.23. 4-sübtitüe salisilik asitlerin hidrazitlerinden, 1,3,4-oksadiazol-2-tiyollerin S-alkillenmiş türevlerinin sentezi

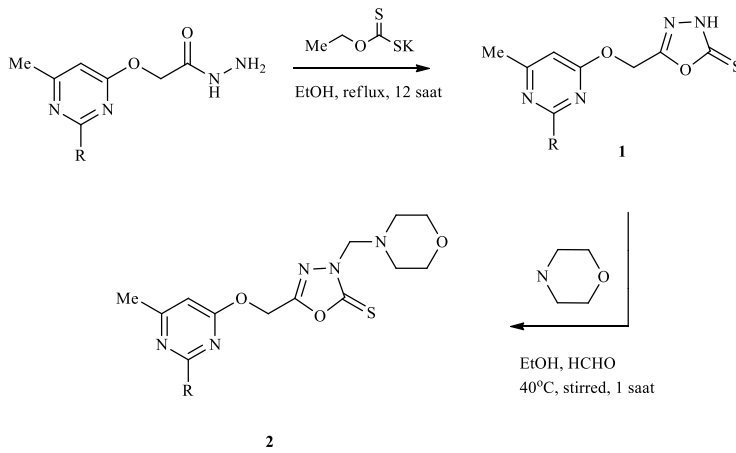
Tiyazol sübtitüe 1,3,4-oksadiazol-2-tiyol (**2**)' ün sentezi, 2-benzoilamino1,3-tiyazol-4-asetik asit hidrazit (**1**)' in, alkali'nin etanolik bir çözeltisi içerisinde karbon disülfid ile halkalaşma reaksiyonu yoluyla gerçekleştirilmiştir. Bileşik **2**' nin dimetilformamid ortamında, bazik bir katalizör olarak  $\text{LiH}$  kullanılarak 3-bromo N-(sübtitüe edilmemiş-fenil) propanamidlerle reaksiyonu, hedef tiyazol-1,3,4-oksadiazol bazlı diamidler **3**' i vermiştir (Şekil 2.24) (Abbasi vd., 2018).





Şekil 2.24. Tiyazol-1,3,4-oksadiazol bazlı diamidlerin sentezi

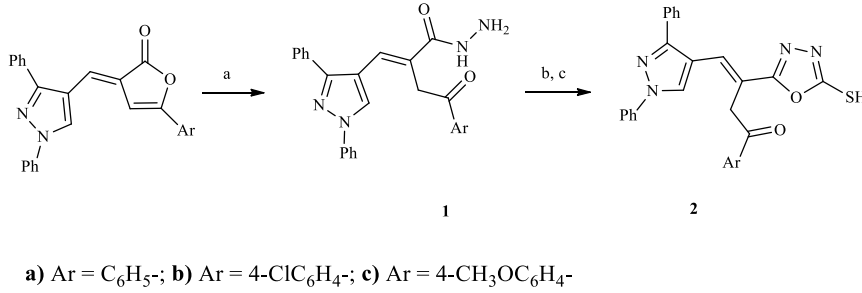
Jakubkiene vd. (2003), karboksilik asit hidrazitlerin etanol ortamında potasyum O-etilsantatla siklasyonuna dayalı olarak 1,3,4-oksadiazol-2-tiyollerin elde edilmesi için bir yöntem önermiştir. Bu yaklaşımın uygulanmasıyla, pirimidin fragmanlı süstitüe 3-morfolinometilen 1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyonlar (2) grubu sentezlenmiştir (Şekil 2.25) (Jakubkiene vd., 2003).



Şekil 2.25. Süstitüe 3-morfolinometilen 1,3,4-oksadiazol-2 (3H) -tiyonların sentezi

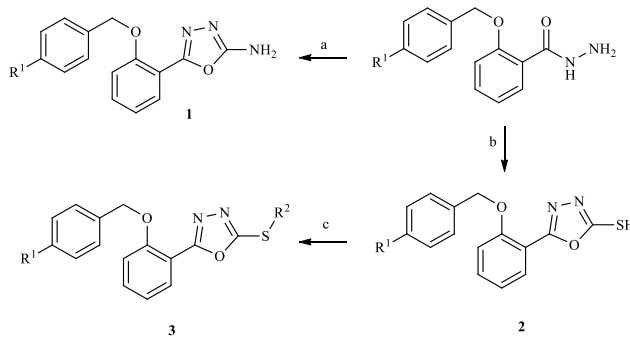
Pirazolil-furan-2-on türevlerinin hidrazinolizini takiben, uygun  $\alpha$ -pirazolil-4-il-metiliden- $\beta$ -aroilpropiyonik asit hidrazitler (1) elde edildi ve kondense olmayan 1,3,4-

oksadiazol süstitüe pirazollerin sentezi için kullanılmıştır (**2**) (Şekil 2.26) (Hashem vd., 2007).



**Şekil 2.26.** 1,3,4-oksadiazol süstitüe pirazollerin sentezi

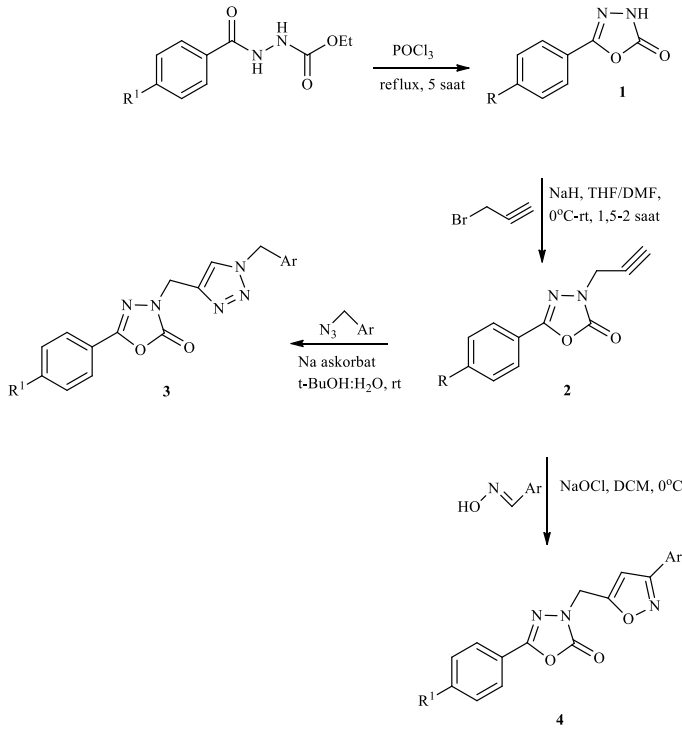
(Benziloksi) fenil fragmanlı 2-amino-1,3,4-oksadiazoller (**1**) ve 1,3,4-oksadiazol-2-tiyoller (**2-3**) sentezlenmiş ve antikonvülsan ajanlar olarak değerlendirilmiştir (Şekil 2.27) (Zarghi vd., 2005).



(a) BrCN, NaHCO<sub>3</sub>, MeOH, 3 saat ; (b) CS<sub>2</sub>, KOH, EtOH, reflux, 6 saat ; (c) RI, NaOH, EtOH, sonikasyon, 20 dk.

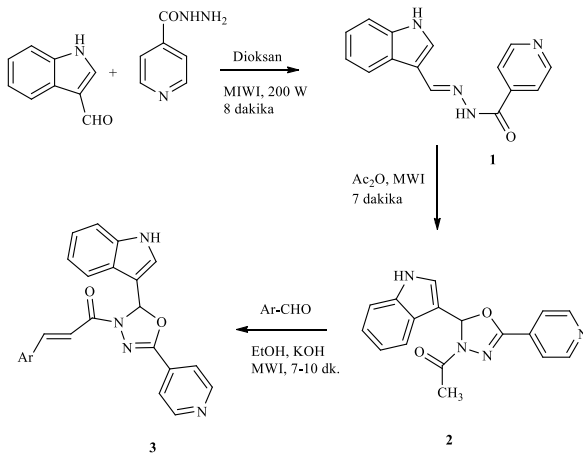
**Şekil 2.27.** 2-amino-1,3,4-oksadiazoller ve 1,3,4-oksadiazol-2-tiyollerin sentezi

Hibrit-farmakofor yaklaşımı kavramına göre, potansiyel antikanser ajanlar olarak 1,2,3-triazol (**3**) ve izoksazol (**4**) fragmanlı bir dizi yeni 5-aryl-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-on Madhavilatha vd, tarafından sentezlenmiştir (Madhavilatha vd., 2018). Böylece, başlangıç 1,3,4-oksadiazol-2(3H)-onlar (**1**), NaH varlığında proparjil bromür ile reaksiyona girerek, elde edilen N-proparjillenmiş türevler (**2**), çeşitli azidler veya aldoksim ile reaksiyona girerek, hedef 1,2,3-triazol (**3**) ve izoksazol (**4**) türevlerini içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.28).



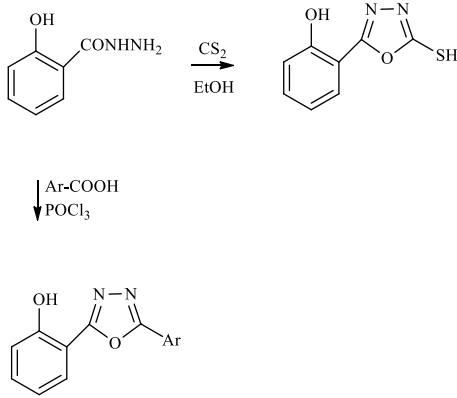
**Şekil 2.28.** 1,2,3-triazol ve izoksazol türevlerini içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi

İndol-3-karbaldehit ve izoniazid arasındaki etkileşim ile izonikotinil hidrazit (**1**) ve asetik anhidrit ile halkalaşması sonucu 3-asetil-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol (**2**) vermiştir. Hedef indol/piridin içeren 1,3,4-oksadiazoller **3**' ün sentezi, bileşik **2**' nin bir alkali etanol çözeltisi içinde uygun arilkarbaldehitlerle ısıtılmasıyla gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.29) (Desai vd., 2016).



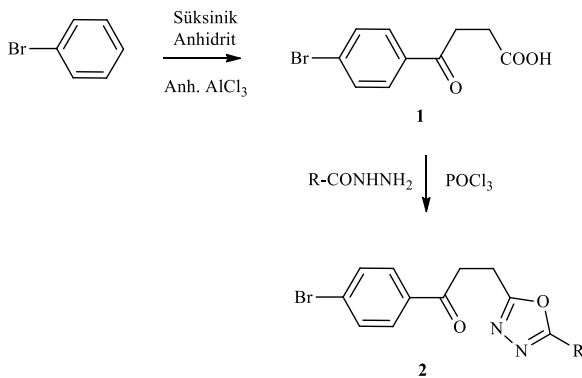
**Şekil 2.29.** İndol/piridin içeren 1,3,4-oksadiazollerin sentezi

2-Hidroksi benzohidrazit, alkolde KOH varlığında karbon disülfid ile ısıtma üzerine 5-(2-hidroksifenil)-2-merkpto-1,3,4-oksadiazölü ve fosfor oksiklorürde benzoik asit ile 5-(2-hidroksifenil)-2-fenil-1,3,4-oksadiazölü iyi verimle elde etmişlerdir (Şekil 2.30) (Pattan vd., 2009).



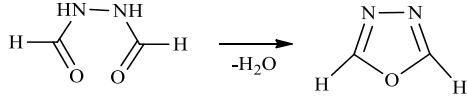
**Şekil 2.30.** 5-(2-hidroksifenil)-2-merkpto-1,3,4-oksadiazol ve 5-(2-hidroksifenil)-2-fenil-1,3,4-oksadiazolün sentezi

Minimum veya yan etkisi olmayan (ülserojenite) daha iyi anti-enflamatuar ve analjezik ajanlar elde etmek amacıyla 2-[3-(4-bromofenil) propan-3-on]-5-(süstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazoller (**2**), fosfor oksiklorür içindeki 3-(4-bromobenzoil) propiyonik asitten (**1**) ve birkaç aril asit hidrazitten sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşikler, anti-enflamatuar, analjezik, ülserojenik ve antibakteriyel aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir (Şekil 2.31) (Husain vd., 2009).

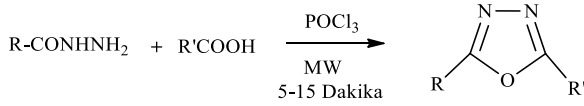


**Şekil 2.31.** 2-[3-(4-bromofenil) propan-3-on]-5-(süstitüe fenil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

1,3,4-oksadiazole sentetik yaklaşımlar için, polifosforik asit içinde N, N'-diformilhidrazinin  $P_2O_5$  ile dehidrasyonunu içeren geliştirilmiş bir yöntem araştırılmıştır (Şekil 2.32) (Aitken K.M. and Aitken R.A. 2012). 2,5-Süstitüe-1,3,4-oksadiazoller, mikrodalga ışıması altında sentezlenmiş, reaksiyon, nispeten iyi verimle ürünleri vermiştir (Şekil 2.33) (Khan vd., 2004).



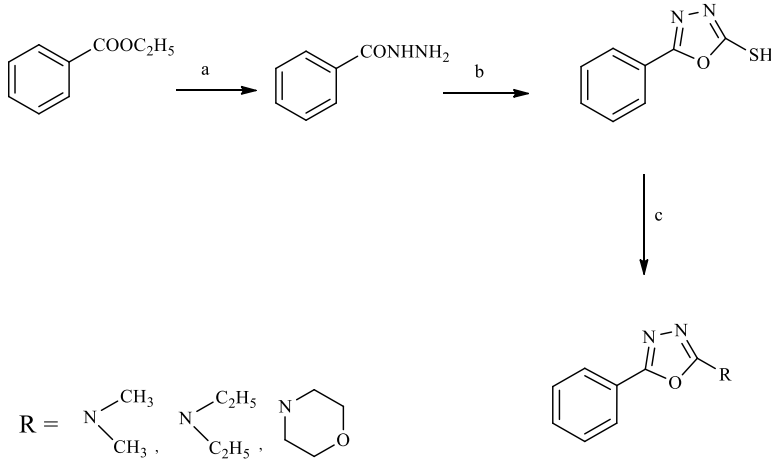
**Şekil 2.32.** Polifosforik asit içinde N, N'-diformilhidrazinin  $P_2O_5$  ile dehidrasyonu ile 1,3,4-oksadiazol sentezi



**Şekil 2.33.** 2,5-Süstitüe-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

### 2.2.3. 1,3,4- Oksadiazollerle ilgili yapılan literatür çalışmaları

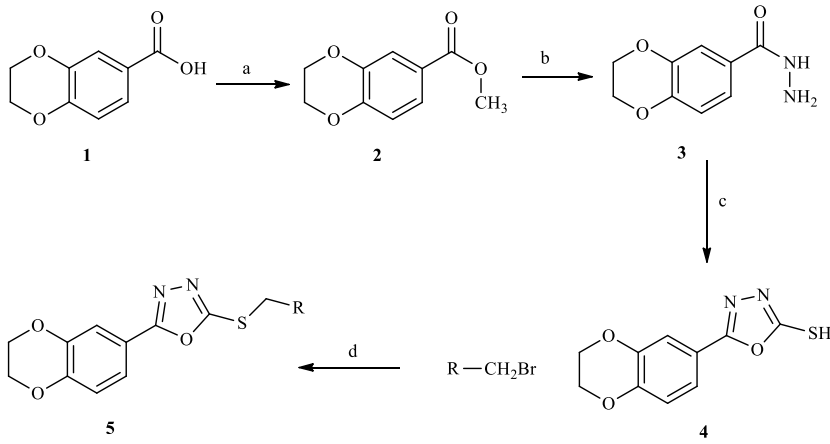
Sahoo vd. (2014) tarafından, yeni oksadiazol türevlerinin sentez, karakterizasyonu ve biyolojik değerlendirmesini bildirmiştir. Yeni 5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol türevi, etanolik KOH varlığında karbon disülfür ile benzohidrazitlerin halka kapanması reaksiyonları ile sentezlenmiş ve ardından ikincil aminler ile yerdeğiştirmesiyle 2-süstitüe 5-aril 1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.34) (Sahoo vd., 2014).



**Reaktifler ve koşullar:** (a) Hidrazin hidrat, etanol, karıştırma, 5 saat (b)  $\text{CS}_2/\text{KOH}$ , etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma (c) sekonder aminler, etanol, 8 saat.

**Şekil 2.34.** 2-sübstitüe 5-aril 1,3,4 oksadiazol türevlerinin sentezi

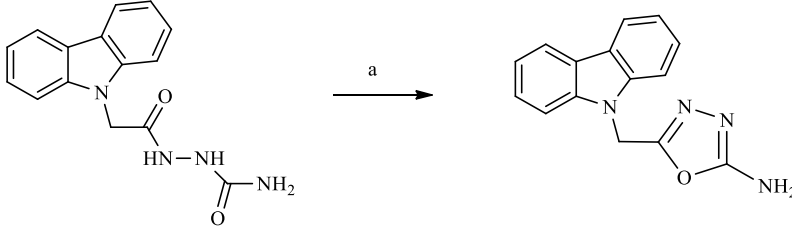
Zheng vd. (2010) tarafından, potansiyel antikanser ajanlar olarak 1,4-benzodioksan kısmına sahip 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentez, biyolojik değerlendirme ve moleküler yerleştirme çalışmaları rapor edilmiştir (Şekil 2.35) (Zheng vd., 2010).



**Reaktifler ve koşullar:** (a) Konsantre sülfürik asit, metanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 8–12 saat (b) Hidrazin hidrat (%85), Etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 8–12 saat (c)  $\text{CS}_2/\text{KOH}$ , etanol (%95), geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 24 saat (d) NaOH, asetonitril, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 8-24 saat.

**Şekil 2.35.** 1,4-benzodioksan parçasına sahip 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi

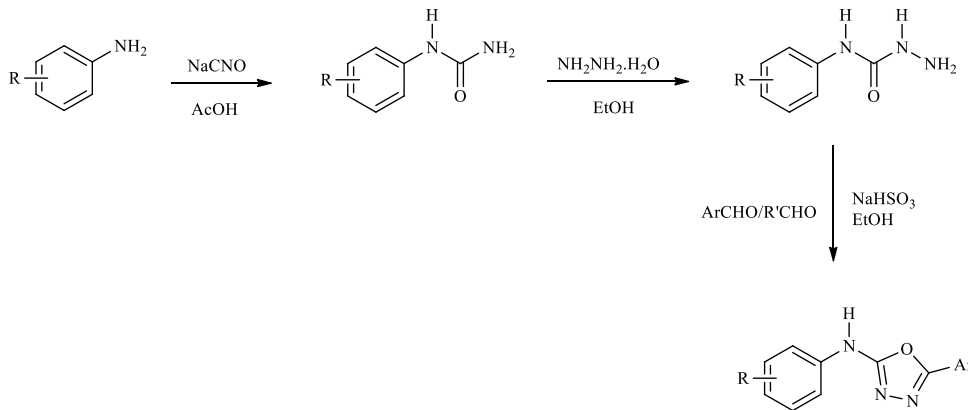
Kaur vd. (2012) tarafından, semikarbazidin der.  $H_2SO_4$  ile reaksiyona girmesiyle 1,3,4-oksadiazollerin sentezi rapor edilmiştir (Şekil 2.36) (Kaur ve Arora 2012).



**Reaktifler ve koşullar: (a)** der. Sülfürik asit, Amonyak

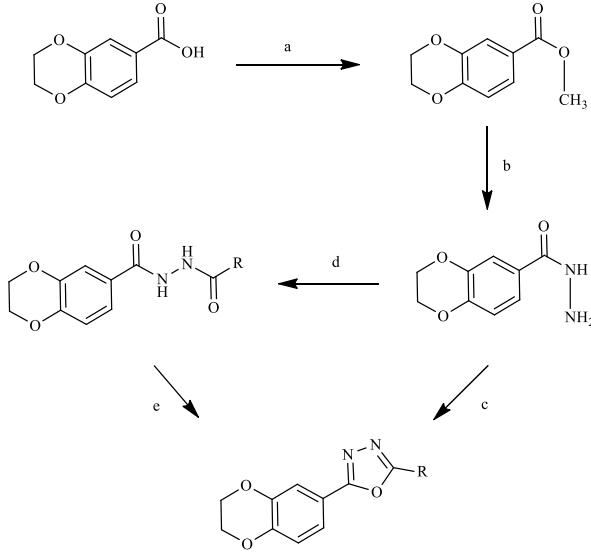
**Şekil 2.36.** Karbazol içeren 2-amino-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

Ahsan vd. (2014) tarafından, N-aril-5-sübstitüe-1,3,4-oksadiazol-2-amin analogları sentezlenerek antikanser aktivitesi araştırılmıştır (Şekil 2.37) (Ahsan vd., 2014).



**Şekil 2.37.** N-aril-5-sübstitüe-1,3,4- oksadiazol-2-amin türevlerinin sentez yöntemi

Sun vd. (2014) tarafından, RAW264.7 hücrelerine karşı potansiyel bağışıklığı baskılayıcı ajanlar olarak 1,4-benzodioksan içeren oksadiazol türevlerinin sentezi rapor edilmiştir. 2,3-dihidrobenzo [b] [1,4] dioksan-6-karboksilik asitin derişik  $H_2SO_4$  içeren metanolde geri çeviren soğutucu altında kaynatılmasıyla sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.38) (Sun vd., 2014).

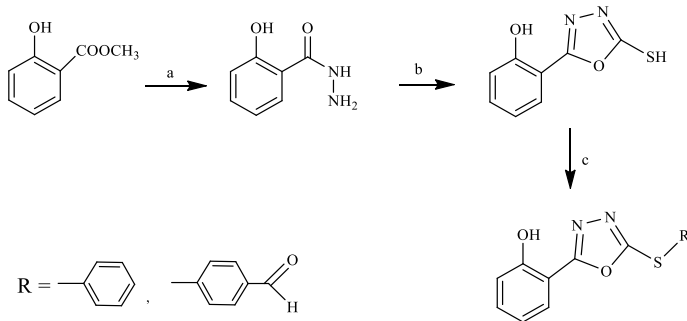


R = Fenil, 2-klorofenil, 5-bromopiridin-3-il, 4-nitrofenil

**Reaktifler ve koşullar:** (a) der. sülfürik asit, metanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 90° C (b) Hidrazin hidrat, Etanol, Geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 90° C (c) Alifatik veya Aromatik karboksilik asitler, POCl<sub>3</sub>, 110° C (d) EDC. HCl, HOBt, diklorometan, Oda Sıcaklığı (e) POCl<sub>3</sub>, 100° C

**Şekil 2.38.** 1,4-benzodioksan içeren oksadiazol türevlerinin sentezi

Parikh vd. (2011) tarafından, metil salisilatı hidrazin hidrat ile geri çeviren soğutucu altında kanatılmasıyla uygun hidrazitleri vererek, alkali ortamda CS<sub>2</sub> ile muamelesi ve ardından aril halojenürlerle piridinli ortamda geri çeviren soğutucu altında kaynatılması ile S-alkillenmiş 1,3,4-oksadiazoller elde edilmiştir. 2-(5-sülfanil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-fenol ve farklı aril halojenürlerin bir karışımı piridinli ortamda geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır (Şekil 2.39) (Parikh vd., 2011).

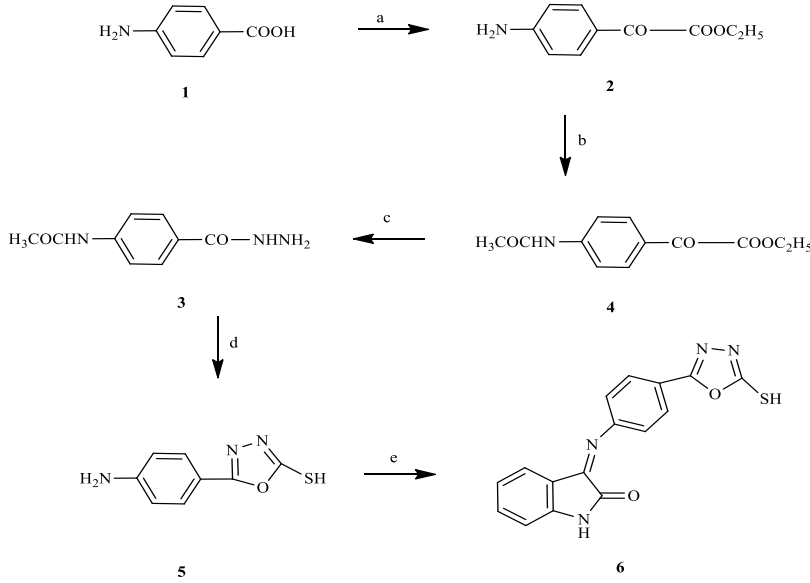


**Reaktifler ve koşullar:** (a) Hidrazin hidrat, etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 16-17 saat (b) CS<sub>2</sub>/KOH, etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 12-12.5 saat (c) R-Cl, piridin, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 4-5 saat.

**Şekil 2.39.** S-alkillenmiş 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi



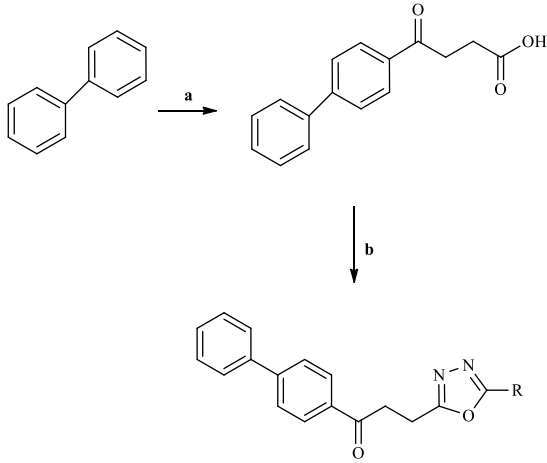
Gudipati vd. (2011) tarafından, bazı 3-{4-(5-merkpto-1,3,4-oksadiazol-2-il) fenilimino} indolin-2-on türevlerinin sentezi, karakterizasyonu ve anti-kanser aktivitesi rapor edilmiştir. Bileşik **5** ve Isatin, katalitik miktarda asetik asit (2-3 damla) varlığında etanol içerisinde geri çeviren soğutucu altında kaynatılması sonucu Bileşik **6** elde edilmiştir (Şekil 2.40) (Gudipati vd., 2011).



**Reaktifler ve koşullar:** (a) Kuru aseton, etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 6 saat (b)  $Ac_2O$ , Geri çeviren soğutucu altında kaynatma (c) Hidrazin hidrat, etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 8 saat (d)  $CS_2/KOH$ , Etanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 12 saat (e) Isatin, glacial asetik asit, etanol, 5-6 saat.

**Şekil 2.40.** Bazı 3-{4-(5-merkpto-1,3,4-oksadiazol-2-il) fenilimino} indolin-2-on türevlerinin sentezi

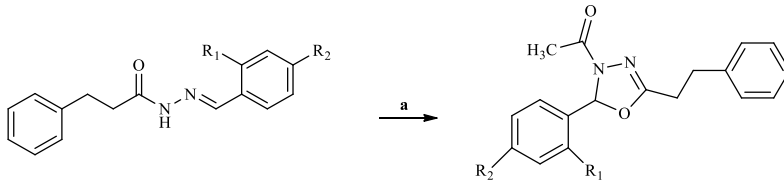
Husain vd. (2009) tarafından, 4-okso-4-(bifenil-4-il)bütanoik asit (Fenbufen)' in fosfor oksiklorürde, aril asit hidrazit ile reaksiyona girmesiyle 1,3,4-oksadiazol sentezi rapor edilmiştir (Şekil 2.41) (Husain vd., 2009).



**Reaktifler ve koşullar :** (a) Süksinik Asit, Anhidrit  $\text{AlCl}_3$  (b)  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{RCONHNH}_2$

**Şekil 2.41.** Bifenil halkası içeren 1,3,4-oksadiazol sentezi

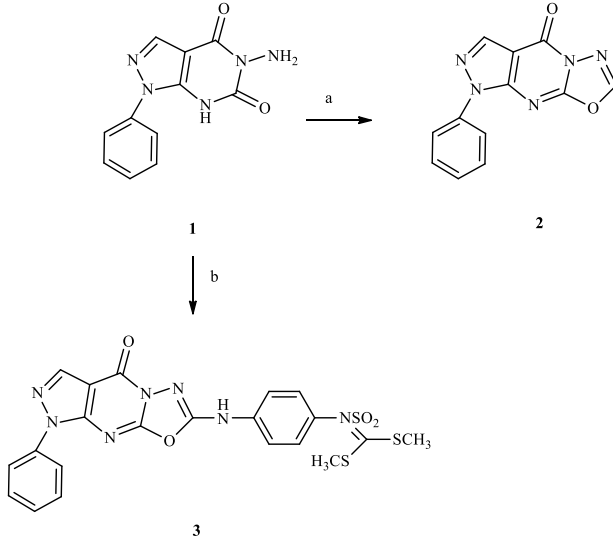
Fuloria vd. (2009) tarafından, N-(süstitüe benziliden)-3-fenil-propiyonhidrazitleri asetik anhidrit ile reaksiyona girmesi sonucu 1-(2-aril-5-fenetil)-1,3,4-oksadiazol-3(2H)-il-etanonların sentezi bildirilmiştir (Şekil 2.42) (Fuloria vd., 2009).



**Reaktifler ve koşullar :** (a) Asetik Anhidrit

**Şekil 2.42.** 1-(2-aril-5-fenetil)-1,3,4-oksadiazol-3(2H)-il-etanonların sentezi

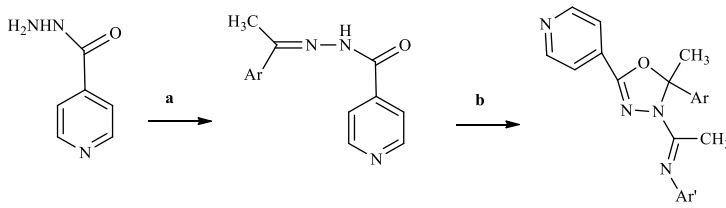
Kumar vd. (2010) tarafından, trietilaminin varlığında dimetilformamitte metil-4-(N-(bis(metiltiyo)metilen)sülfamoil) fenil karbamoditiyoat ile 5-amino türevinin reaksiyonu yoluyla 1,3,4-oksadiazolopirazolopirimidin (3) ve 1,3,4-oksadiazolopirazolopirimidinon (2), 5-amino türevinin bir karbon siklizasyon maddesi olarak trietilortoformat ile reaksiyonu yoluyla elde edilmiştir (Şekil 2.43) (Kumar vd., 2010).



**Reaktifler ve koşullar:** (a) Trietilorthoformat, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 8 saat (b) Metil 4-(N-(bis(metiltiyo)metilen)sülfamoil) fenilkarbamo ditiyoat, trietilamin, DMF, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 5 saat

**Şekil 2.43.** 1,3,4-oksadiazolopirazolopirimidin ve 1,3,4-oksadiazolopirazolopirimidinonların sentezi

Shirote vd. (2010) tarafından, bazı 1,3,4-oksadiazollerin sentezi bildirilmiştir. İsoniazid, metanol içerisinde, glacial asetik asit damlasıyla metanol içerisinde uygun asetofenonlar ile reaksiyona girmesi ve asetik anhidrit ile muamele edilmesi sonucu 1,3,4-oksadiazol türevlerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Şekil 2.44) (Shirote ve Bhatia 2010).

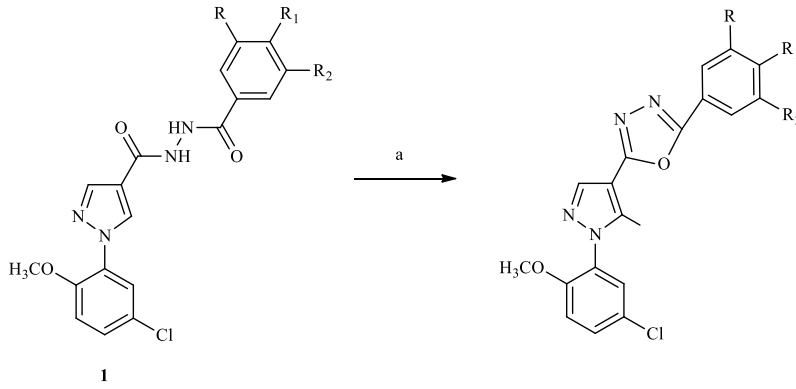


**Reaktifler ve koşullar:** (a) Asetofenonlar, metanol, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 2 saat (b) asetik anhidrit, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 2 saat; aromatik aminler, etanol, 5-6 saat

**Şekil 2.44.** Piridin halkası içeren 1,3,4-oksadiazollerin sentezi

Padmavathi vd. (2009) tarafından,  $\text{POCl}_3$ ' de eşit miktarda bir arilaminosülfonilasetik asit, aril asit hidrazit veya benzoik asit hidrazit karışımının



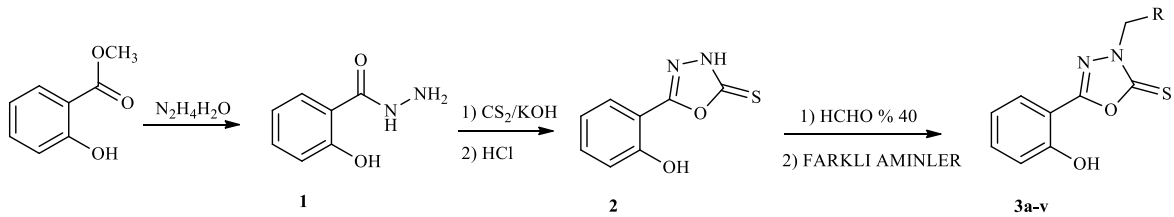


1a: R = H, R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = H 1b: R = H, R<sub>1</sub> = F, R<sub>2</sub> = H

**Reaktifler ve koşullar: (a)** POC<sub>l</sub><sub>3</sub>, ısı, 120° C

**Şekil 2.47.** 2-[1-(5-kloro-2-metoksi-fenil)-5-metil-1H-pirazol-4-il]-5-(süstitüe-fenil)-[1,3,4] oksadiazollerin sentezi

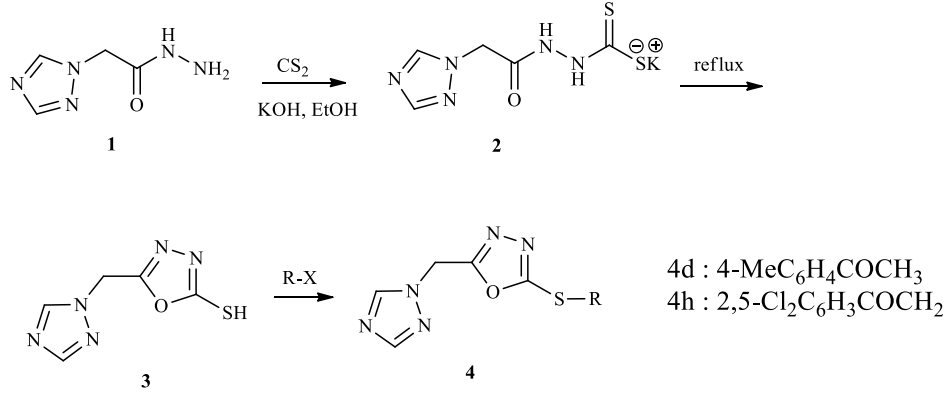
Aboraia vd. (2006) tarafından, KOH varlığında etanol içindeki salisilik asit hidrazitin CS<sub>2</sub> ile reaksiyona girmesi sonucu 3-arilaminometilen-5-(2-hidroksifenil)-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun sentezlendiği bildirilmiştir. Antikanser aktivitesi araştırılmıştır (Şekil 2.48) (Nayak vd., 2019; Aboraia vd., 2006).



3i : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(2-Cl)  
 3j : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(3-Cl)  
 3k : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-Cl)  
 3o : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(2-CO<sub>2</sub>H)  
 3p : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-CO<sub>2</sub>H)  
 3q : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(4-COCH<sub>3</sub>)  
 3r : -NH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(2-OH-4-CO<sub>2</sub>H)

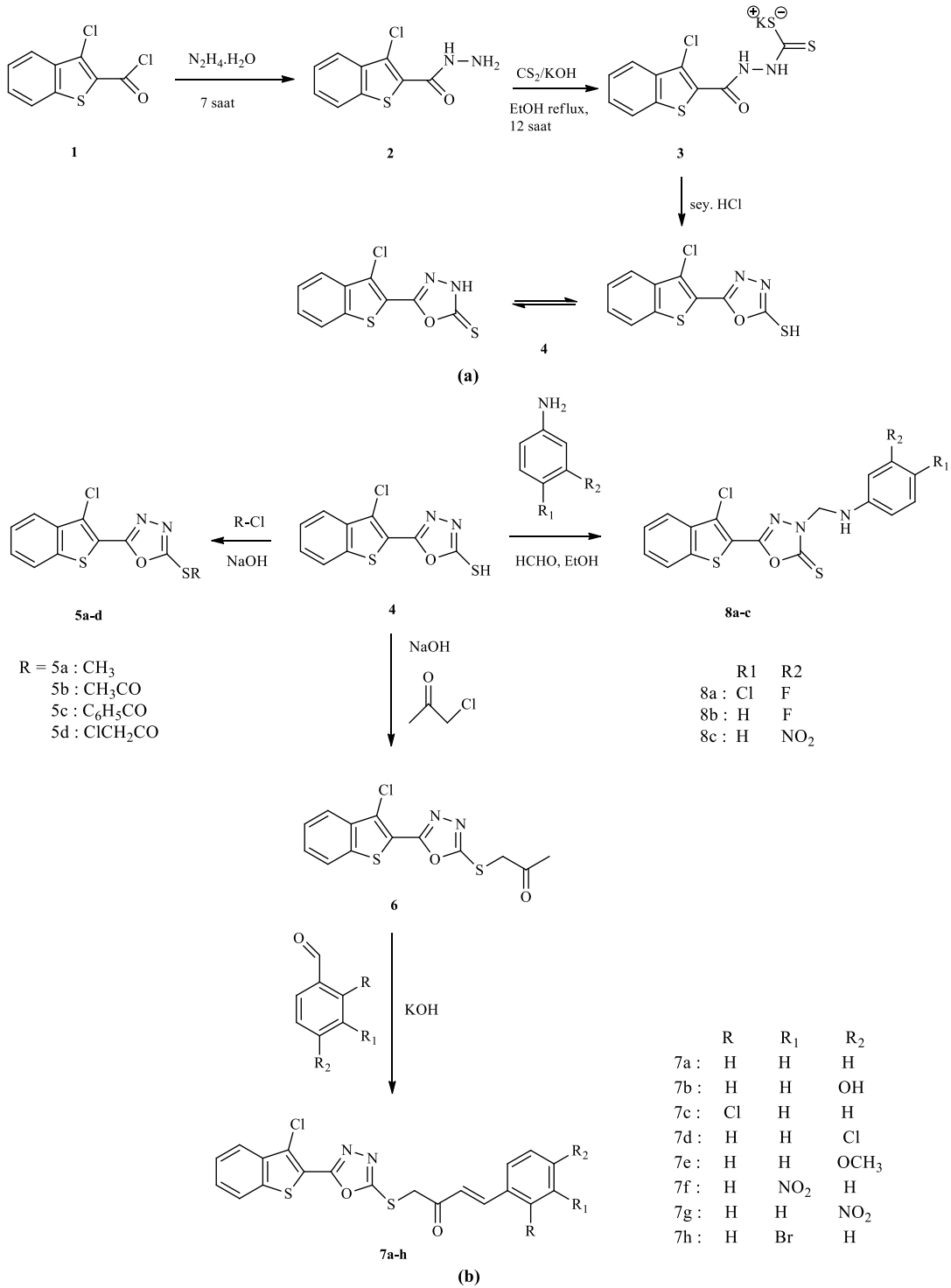
**Şekil 2.48.** 3-arilaminometilen-5-(2-hidroksifenil)-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun sentezi

1,3,4-oksadiazol türevleri (triazol çekirdeği içeren), 2-(1H-1,2,4-triazol-1-il) asetohidrazit ve karbon disülfitten birkaç aşamalı reaksiyonla hazırlandığı bildirilmiştir (Şekil 2.49) (Nayak vd., 2019).



**Şekil 2.49.** Triazol çekirdeği içeren S-alkillenmiş 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi

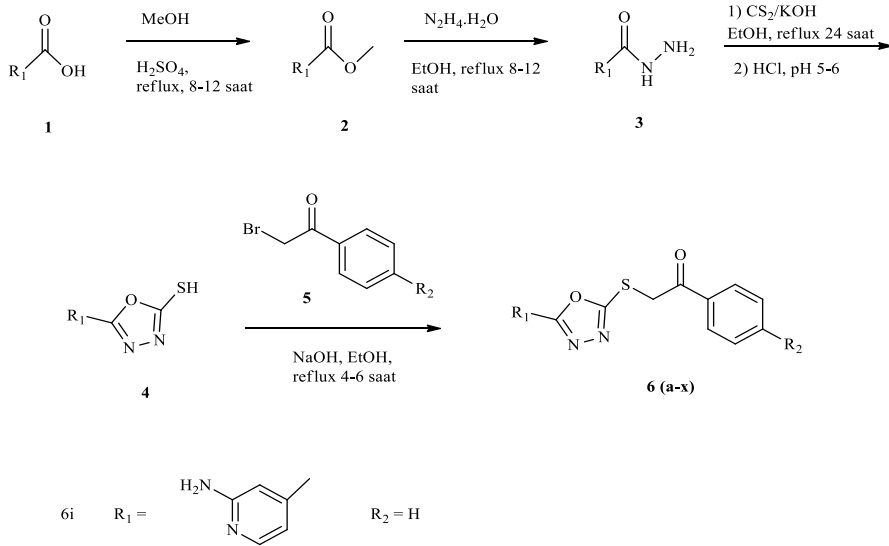
Naganagowda ve Petsom (2011) tarafından, bazı yeni 5-(3-kloro-1-benzotiyofen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol türevlerinin sentezi bildirilmiştir. Sentezlenen bileşikler, antibakteriyel ve antifungal aktivite açısından değerlendirilmiştir (Şekil 2.50) (Nayak vd., 2019; Naganagowda ve Petsom 2011).



**Şekil 2.50. a )** Yeni 5-(3-kloro-1-benzotiyofen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol sentezi

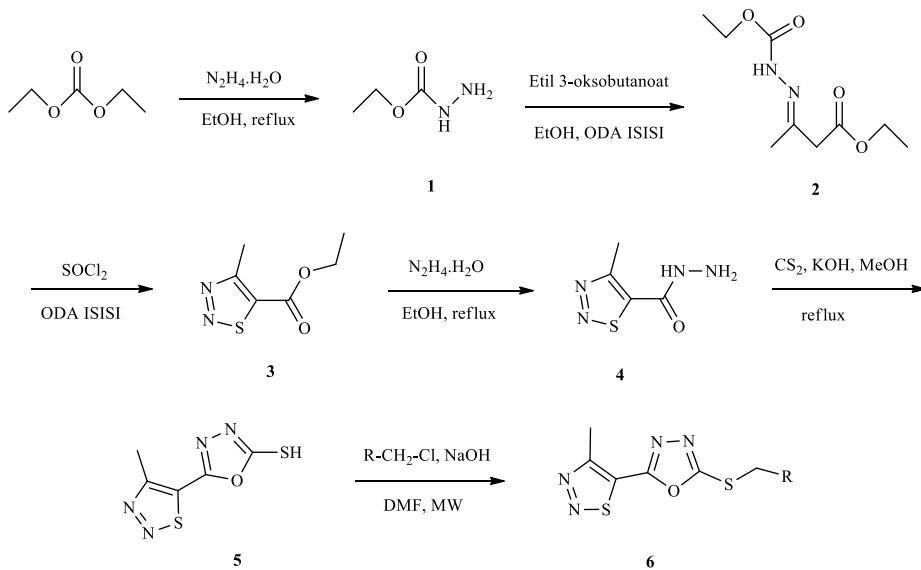
**b )** Yeni 1-[(5-(3-klorobenzo [b] tiyofen-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyol]-4-arilbut-3-en-2-on sentezi

Zhang vd. (2012) tarafından, yeni 2-(1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo)-1-feniletanon türevlerinin sentezi, biyolojik değerlendirme ve moleküler yerleştirme çalışmaları bildirilmiştir. Moleküler yerleştirme çalışması, yeni 2-(1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo)-1-feniletanon serisinin potansiyel fokal adhezyon kinaz (FAK) inhibitörleri olduğunu ortaya koyduğu rapor edilmiştir (Şekil 2.51) (Nayak vd., 2019; Zhang vd., 2012).



Şekil 2.51. 2-(1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo)-1-feniletanon türevlerinin genel sentezi

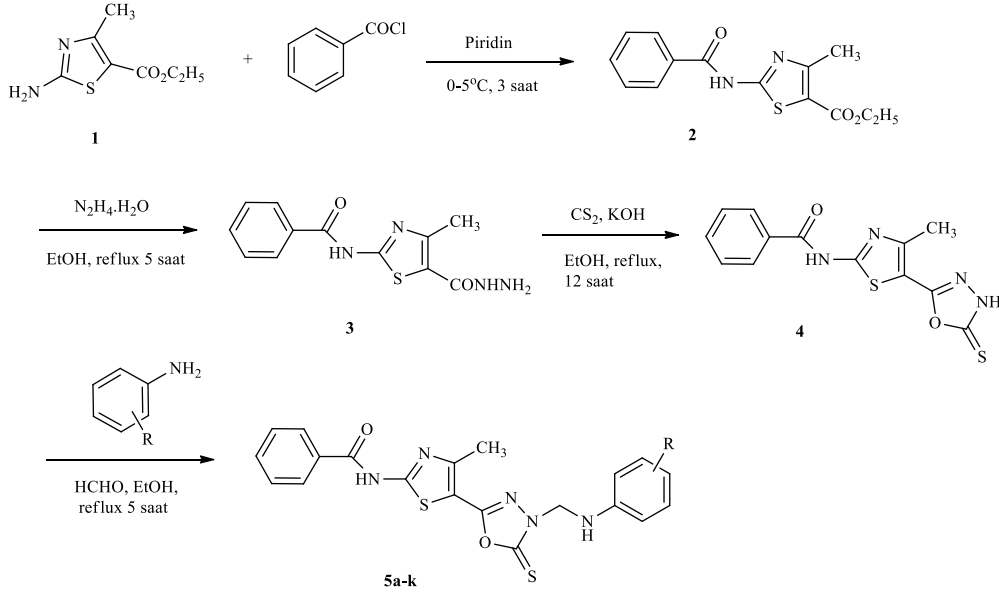
Sun vd. (2014) tarafından, 1,2,3-tiyadiazol içeren bazı 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi rapor edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin mikrodalga koşullarında çok aşamalı reaksiyonlarla gerçekleştiği bildirilmiştir (Şekil 2.52) (Nayak vd., 2019; Sun vd., 2014).



Şekil 2.52. 1,2,3-tiyadiazol parçası içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi



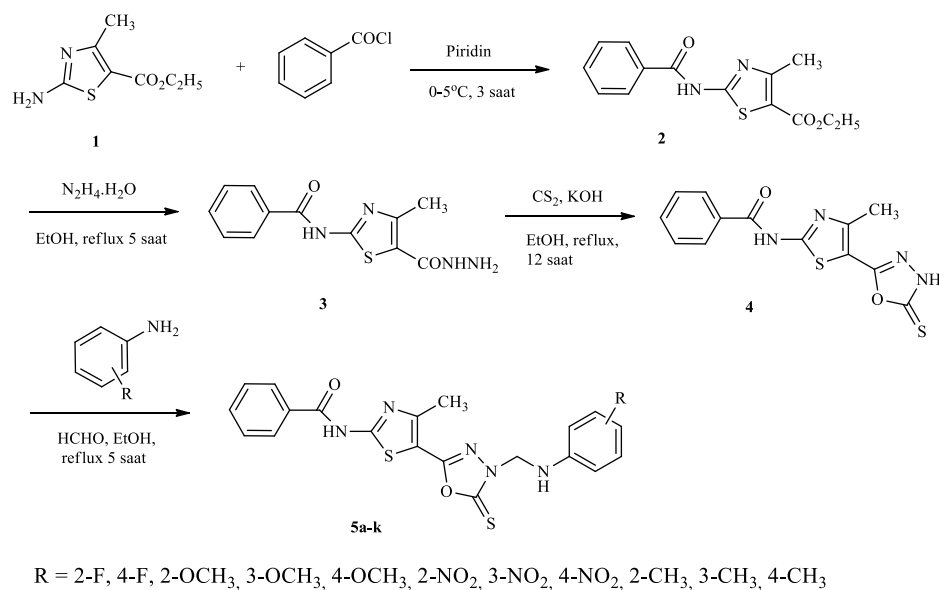
Desai vd. (2016) tarafından, tiyazol bazlı 1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenerek, sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal aktivite açısından değerlendirildiği bildirilmiştir (Şekil 2.53) (Nayak vd., 2019; Desai vd., 2016).



R = 2-F, 4-F, 2-OCH<sub>3</sub>, 3-OCH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>, 2-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, 2-CH<sub>3</sub>, 3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>

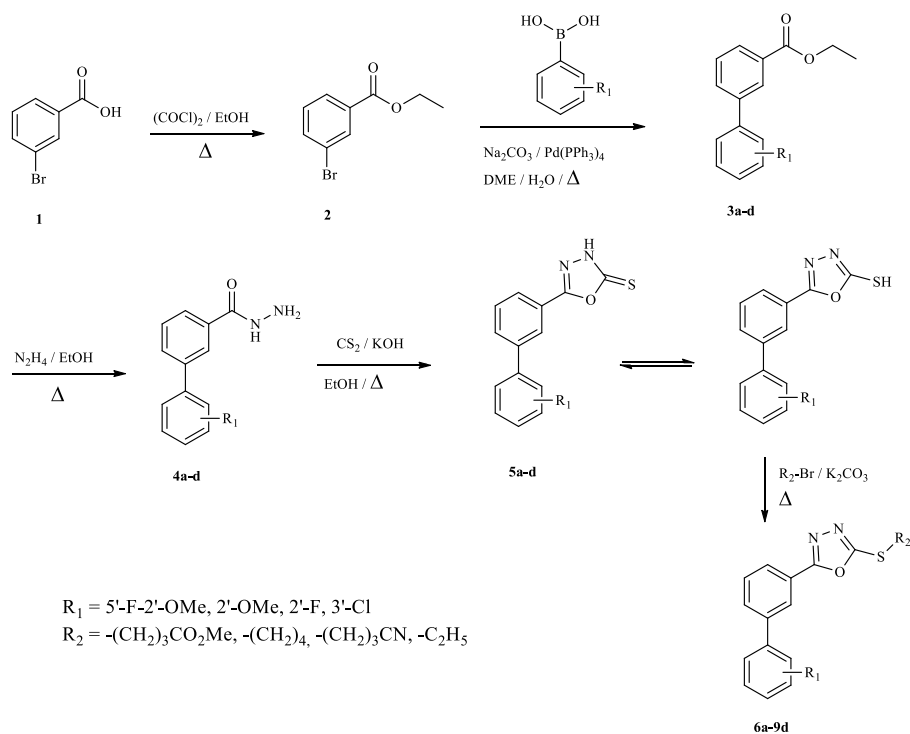
**Şekil 2.53.** Tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi

Viveka vd. (2016) tarafından, S-alkillenmiş veya Mannich bazları içeren 1,3,4-oksadiazollerin entegre olmasıyla elde edilen pirazol analogları, biyoaktiviteleri açısından değerlendirilerek sentezlenen tüm bileşiklerin, *in vivo* Antienflamatuvar, *in vivo* analjezik ve *in vitro* antimikrobiyal aktivite için test edildiği bildirilmiştir (Şekil 2.54) (Nayak vd., 2019; Viveka vd., 2016).



**Şekil 2.54.** 1,3,4-oksadiazollerin Mannich bazları ve S-alkillenmiş türevleri içeren pirazol analoglarının sentezi

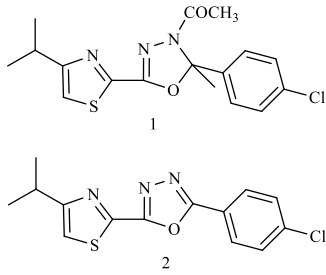
Ramaprasad vd. (2010) tarafından, çok aşamalı reaksiyonla paladyum katalizörü yardımıyla Suzuki-Miyaura birleşmesi ile bifenil-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.55) (Nayak vd., 2019; Viveka vd., 2010).



**Şekil 2.55.** S-alkillenmiş bifenil halkası içeren 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi

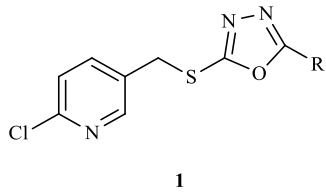
## 2.2.4. Biyolojik aktivite gösteren 1,3,4-oksadiazol türevleri

Arunkumar vd. (2009) tarafından, bazı yeni 2-substitüye-5-[izopropiltiyazol] içeren 1,3,4-oksadiazol (**1** ve **2**) sentezlendiği belirtilmiş olup bu bileşikler anti-tüberküloz aktivitesi açısından test edilmiş ve referans ilaç olarak İsoniazidin alındığı belirtilmiştir (Şekil 2.56) (Arunkumar vd., 2009).



Şekil 2.56. 2-substitüye-5-[izopropiltiyazol] içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri

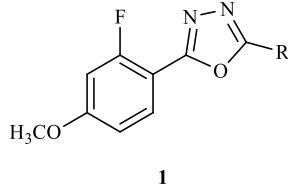
Zheng vd. (2010) tarafından, 1,3,4-oksadiazol parçasına sahip 2-kloropiridin türevleri sentezlenmiş ve anti-tümör aktivitesi açısından test edilmiştir (Şekil 2.57) (Zheng vd., 2010).



Bileşik Numarası	R	Bileşik Numarası	R
1a	2-OH-4OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	1b	Naftalin

Şekil 2.57. 1,3,4-oksadiazol parçasına sahip 2-kloropiridin türevleri

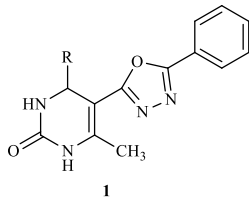
Chandrakantha vd. (2010) tarafından, bazı yeni 2-floro-4-metoksi fenil parçasını taşıyan 1,3,4-oksadiazol sentezlenmiş ve antimikrobiyal aktivite açısından test edilmiştir (Şekil 2.58) (Chandrakantha vd., 2010).



Bileşik Numarası	R	Bileşik Numarası	R
1a	2-CH <sub>3</sub> -BrC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1 b	2,3,4-F <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
1c	2-Br-5-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1d	5-metilizoksazol

**Şekil 2.58.** 2-floro-4-metoksi fenil parçası içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri

Mishra vd. (2010) tarafından, oksadiazol türevleri sentezlenerek bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir (Şekil 2.59) (Mishra vd., 2010).

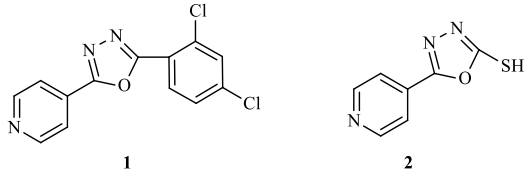


1a: R= 4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 1b: R= 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**Şekil 2.59.** 6-metil-4-aril-5-(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1,2,3,4-tetrahidro pirimidin-2(1H)-on türevleri

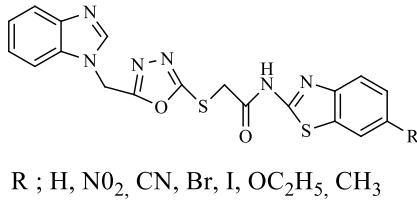
Gilani vd. (2010) tarafından, Isoniazid' in 1,3,4-oksadiazol türevleri (**1** ve **2**) sentezlenmiş, anti-enflamatuar ve analjezik aktivite için test edilmiştir. Test edilen bileşiklerden, 1,3,4-oksadiazolün iki konumunda 2,4-diklorofenil grubuna sahip bileşik **1**, en yüksek anti-enflamatuar ve analjezik aktiviteye sahip olduğu, fenil grubu merkaptu grubu **2** ile değiştirilmesi sonucunda bu aktivitenin orta derecede aktivite gösterdiği

bulunmuştur. Yapılan çalışmada Ibuprofenin standart bir ilaç olarak kullanıldığı rapor edilmiştir (Şekil 2.60) (Gilani vd., 2010).



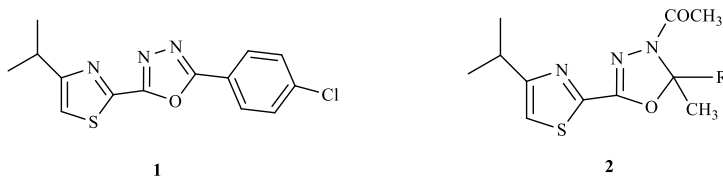
**Şekil 2.60.** Isoniazid' in 1,3,4-oksadiazol türevleri

Patel vd. (2010) tarafından, antibakteriyel, antifungal ve anti-tüberküloz etki bakımından benzimidazolil-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo-N-fenil (benzotiyazolil) asetamidler sentezlenerek antibiyotik etkinlikleri bakımından da in vitro olarak değerlendirildiği belirtilmiştir (Şekil 2.61) (Patel vd., 2010).



**Şekil 2.61.** Benzimidazolil-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo-N-benzotiyazolil asetamid türevleri

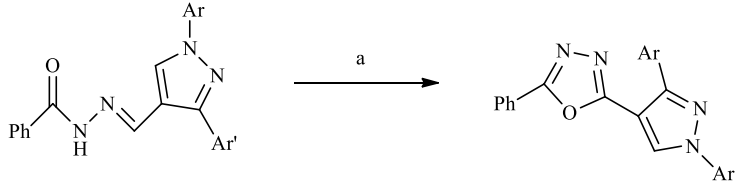
Parkash vd. (2010) tarafından, bazı yeni 2-sübstitüe-5-[izopropiltiyazol] içeren 1,3,4-oksadiazoller (**1** ve **2**) sentezlenmiş ve antimikrobiyal aktivite açısından test edildiği belirtilmiştir (Şekil 2.62) (Parkash vd., 2010).



Bileşik Numarası	R	Bileşik Numarası	R
a	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	a	4-OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

**Şekil 2.62.** 2-sübstitüe-5-[izopropiltiyazol] içeren 1,3,4-oksadiazol türevleri

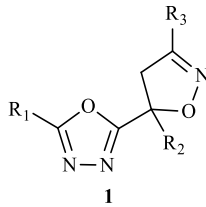
Prakash vd. (2010) tarafından, ılıman koşullar altında iyodobenzen diasetat ile pirazolilaldehit N-açıl hidrazonların, oksidatif halkalaşması yoluyla 2,5-disüstitüe 1,3,4-oksadiazol serisinin sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.63) (Parkash vd., 2010).



**Reaktifler ve koşullar:** (a) PhI (OAc)<sub>2</sub>, diklorometan, karıştırma, oda sıcaklığı

**Şekil 2.63.** 2,5-disüstitüe 1,3,4-oksadiazol sentezi

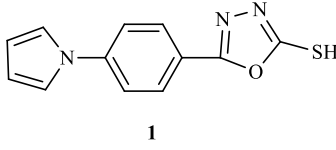
Milinkevich vd. (2009) tarafından, 2-(4,5-dihidroizoksazol-5-il)-1,3,4-oksadiazoller (1) sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin herbisit, mantar ilacı ve böcek öldürücü aktivitesi değerlendirilmiştir (Şekil 2.64) (Milinkevich vd., 2009).



Bileşik Numarası	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
1a	3-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1b	3-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1c	3-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	2,6-Di-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
1d	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

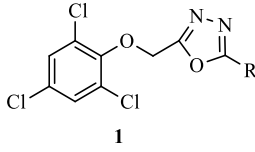
**Şekil 2.64.** 2-(4,5-dihidroizoksazol-5-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri

Joshi vd. (2008) tarafından, bazı oksadiazol türevleri (1) sentezlenmiş ve antitüberküler aktivite açısından test edilmiştir (Şekil 2.65) (Joshi vd., 2008).



**Şekil 2.65.** 5-sübstitüe-2-tiyol-1,3,4-oksadiazol

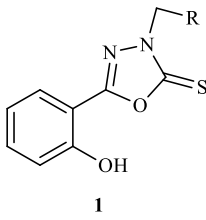
Amir vd. (2007) tarafından, bazı 1,3,4-oksadiazol türevlerini (**1**) sentezlemiş ve anti-enflamatuar aktivitesi değerlendirilmiştir (Şekil 2.66) (Amir vd., 2007).



Bileşik Numarası	R	Bileşik Numarası	R
1a	2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	1b	4-NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1c	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1d	1-(4- izobütilfenil) etil

**Şekil 2.66.** 2-sübstitüe aril-5-(2,4,6-triklorofenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol türevleri

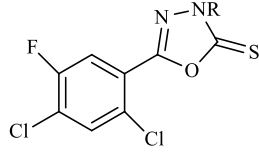
Hussain vd. (2009) tarafından, yeni 5-(2-hidroksifenil)-3-sübstitüe-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon türevleri sentezlenmiş ve kanser hücrelerine karşı test edilmiştir (Şekil 2.67) (Hussain vd., 2009).



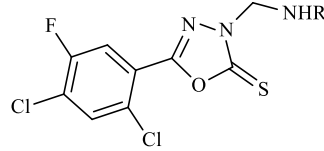
Bileşik Numarası	R
1a	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (2-Cl)
1b	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (3-Cl)
1c	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (4-Cl)
1d	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (2-COOH)
1e	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (4-COOH)
1f	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (4-COCH <sub>3</sub> )
1g	-NH-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (2-OH-4-COOH)

**Şekil 2.67.** 5-(2-hidroksifenil)-3-sübstitüe-2,3-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon türevleri

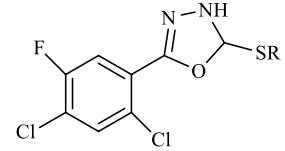
Potansiyel antibakteriyel ve antikanser ajanlar olarak 1,3,4-oksadiazoller içeren bazı yeni florlu bileşiklerin antibakteriyel ve antikanser aktivitesi değerlendirilmiştir (Şekil 2.68) (Asif ve Abida 2018; Bhat vd., 2004).



(1a-f)



2(a-e)

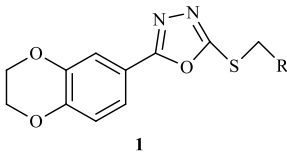


3(a-e)

**1a** C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>**1b** 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>**1c** 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-**1d** 2,4-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>**1e** 2-4-Cl<sub>2</sub>-5-F-C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>-4-Cl-**1f** C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub>-**1g** 2-4-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>2</sub>-**1f** 2,4-Cl<sub>2</sub>**2a** R = Morfolin,**2b** R = Metil piperazin,**2c** R = Piperidin**3a** R = CH<sub>3</sub>,**3b** R = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>,**3c** R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO

**Şekil 2.68.** 1,3,4-oksadiazoller içeren bazı yeni florlu bileşiklerin yapısı

Zhang vd. (2006) tarafından, potansiyel antikanser ajanları olarak 1,4-benzodioksan parçasına sahip 1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi, biyolojik değerlendirmesi ve moleküler yerleştirme çalışmaları rapor edilmiştir (Şekil 2.69) (Kaur R. ve Kaur P., 2018; Zhang vd., 2006).



1

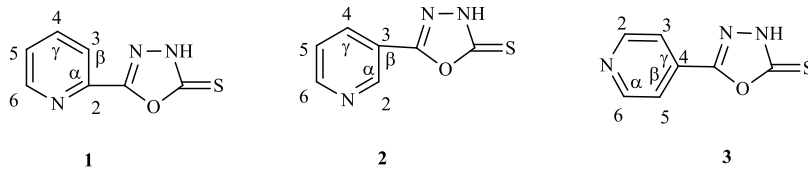
Bileşik Numarası	R	Bileşik Numarası	R
1a	Ph-	1i	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1b	3-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	1j	4-I-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1c	4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1k	2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1d	2-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1l	2-Br- C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
1e	2-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	1m	3-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

**Şekil 2.69.** 1,4-benzodioksan parçasına sahip 1,3,4-oksadiazol türevleri



### 2.2.5. Biyolojik aktivite gösteren 5-(2,3,4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve türevleri

Oksadiazol-2-tiyon grubunun piridin halkasındaki azot atomuna göre konumu ile, sayılarla veya Yunan harfleri ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) kullanılarak alfabetik olarak isimlendirilen üç olası izomeri bulunmaktadır. Buna göre, literatürde 5-(2-piridil)- veya 5-( $\alpha$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**1**), 5-(3-piridil)- veya 5-( $\beta$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**2**) ve 5-(4-piridil)- veya 5-( $\gamma$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**3**) olarak isimlendirilmiştir (Şekil 2.70).



**Şekil 2.70.** 5-(2-piridil)- veya 5-( $\alpha$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**1**), 5-(3-piridil)- veya 5-( $\beta$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**2**) ve 5-(4-piridil)- veya 5-( $\gamma$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**3**) yapıları

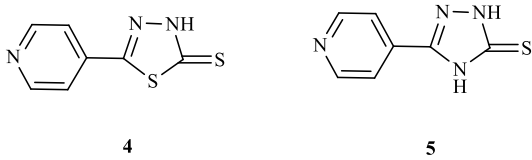
Dewangan vd. (2010) tarafından, 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**3**) sentezlenmiş ve antibakteriyel (Gram-negatif bakteri *Escherichia coli*), analjezik (Diclofenac standardı doz 5 mg/kg), Antienflamatuvar (indometasin standardı, 10 mg/kg) ve anti-tüberküloz (*Mycobacterium tuberculosis*) aktiviteleri araştırılmış olup oksadiazol-2-tiyonun (**3**) test edilen tüm aktivite türlerinde orta düzeyde aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Dewangan vd., 2010).

Ayrıca, Khan vd. (2004) tarafından, mikroorganizmalara karşı 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun (**3**) antibakteriyel aktivitesinin incelendiği bildirilmiştir (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Khan vd., 2004).

5-(2-Piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**1**), Othman vd. (2014) tarafından, uygun gelen 2-piridin karboksilik asitten sentezlendiği oksadiazol oluşumu nispeten düşük

S.aureus ve E.coli inhibisyon özellik gösterdiği, ancak P. aeruginosa' ya karşı daha etkili olduğu in vitro test yapılarak belirlendiği bildirilmiştir (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Othman vd., 2014).

Ghani vd. (2010) tarafından, oksadiazol-tiyon (**1**) tarafından tirozinaz inhibisyonunu ve aktivitesini diğer piridin içeren heterohalkalı 5-(4-piridil)-1,3,4-tiyadiazol-2-tiyon (**4**) ve 4-amino-5-(4-piridil)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-tiyon (**5**) ile karşılaştırdığı ve 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon **3'** ün, **4** ve **5** heterohalkalı yapılarından daha zayıf bir inhibitör aktiviteye sahip olduğunu gösterdiği bildirilmiştir (Şekil 2.71) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Ghani ve Ullah, 2010).



**Şekil 2.71.** 5-(4-piridil)-1,3,4-tiyadiazol-2-tiyon (**4**) ve 4- amino-5-(4-piridil)-2,4-dihidro-1,2,4-triazol-3-tiyon (**5**) türevleri

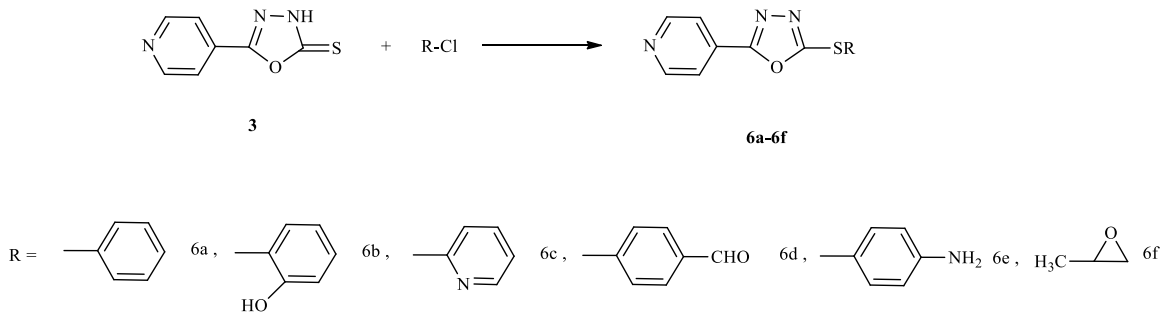
5-( $\beta$ -piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**2**) için antibakteriyel aktivite ve minimum inhibitör konsantrasyon (MIC), in vitro Zareef vd. (2008) tarafından, Escherichia coli (ATCC-25922) Staphylococcus aureus (ATCC-25923), Bacillus subtilis (yeniden kültürlenmiş), Pseudomonas picketti (yeniden kültürlenmiş) ve Micrococcus luteus (yeniden kültürlenmiş) bakterilere karşı etkinliğinin araştırıldığı bildirilmiştir (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Zareef vd., 2008).

### **2.2.5.1. Antibakteriyel, antiviral, anti-tüberküloz ve fungisidal aktivite gösteren**

#### **1,3,4-oksadiazol bileşikleri**

Pattan vd. (2013) tarafından, sentezlenen S-süstitüe 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller 6a-f, Escherichia coli (NCTC 10418), Staphylococcus aureus (ATCC

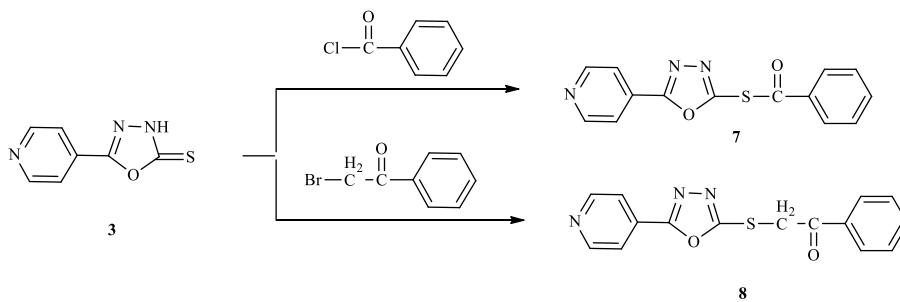
29737), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) mikroorganizmalarına karşı siprofloksasin standardı antibakteriyel aktivite açısından *in vitro* olarak, fungisidal aktivite kullanarak *Candida albicans* (ATCC 10231) ve *Aspergillus niger* (ATCC 16404) test organizmaları üzerinde Griseofulvin standardı kullanarak test edilmiştir. Bu bileşikler ayrıca, standart olarak streptomisin kullanıldığı *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv suşuna karşı antitüberküloz aktivite açısından test edilmiştir (Şekil 2.72) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Pattan vd., 2013).



**Şekil 2.72.** S-süstitüe 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

Test edilen maddelerden, 6a bileşiğini antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahip en umut verici maddeler olarak değerlendirirken, 6f bileşikleri için antitüberküloz aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

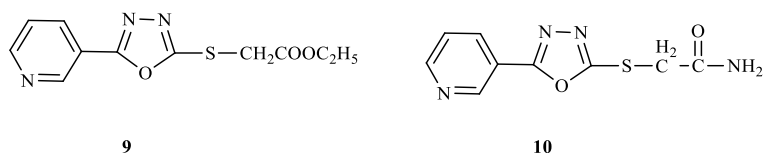
2-Benzoiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol (**7**), 2-fenaçiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol (**8**), Khan vd. (2004) tarafından, 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon **3**' un sırasıyla benzoil klorür ve fenaçil bromür ile reaksiyonu ile sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.73) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Khan vd., 2004).



**Şekil 2.73.** 2-Benzoiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol ve 2-fenaçiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol sentezi

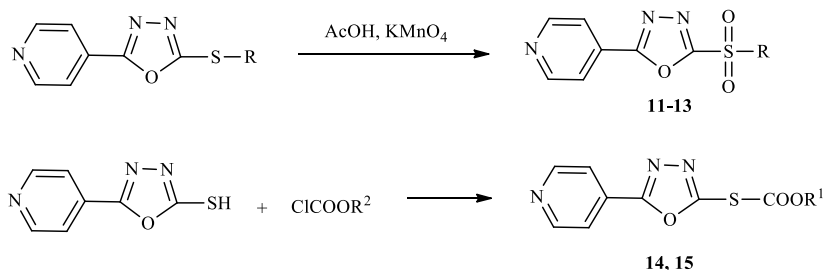
*Staphylococcus aureus* örneğinde iyi bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir.

Zareef vd. (2008) tarafından, [5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetik asitin (**9**) ve asetamitin (**10**) etil eteri için in vitro antibakteriyel aktivite ve minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) *Escherichia coli* (ATCC-25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC-25923), *Bacillus subtilis* (yeniden kültüre alınmış) ve *Pseudomonas picketti* (yeniden kültüre alınmış) bakteri üzerinde çalışmaları bildirilmiştir (Şekil 2.74) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Zareef vd., 2008).



**Şekil 2.74.** [5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetik asit (**9**) ve asetamit (**10**) yapıları

Birkaç 2-alkil/arylalkil sülfonil 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller **11-13**, 2-alkil/benziloksikarboniltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller **14, 15** Zuhair Muhi-eldeen vd. tarafından sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.75) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Zuhair vd., 2008).

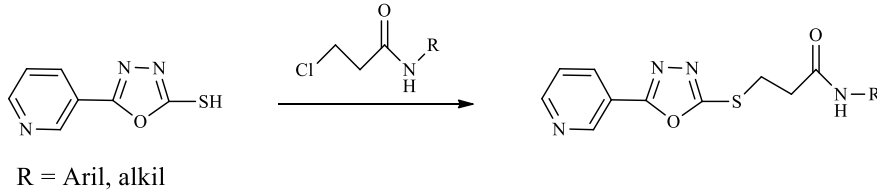


R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (11), i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (13); R<sup>1</sup> = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (14), CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (15)

**Şekil 2.75.** 2-alkil/arylalkil sülfonil 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller (**11-13**), 2-alkil/benziloksikarboniltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol (**14-15**) türevleri

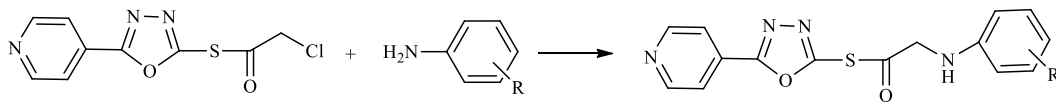
Antibakteriyel aktivite (minimum inhibe edici konsantrasyon-MIC), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27953) bakteri testlerinde ve *Candida albicans* test organizmaları üzerinde fungisidal aktivitesi araştırılmıştır.

2-*N*-aril/alkilkarboksiamidometiltiyo-5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazoller Somani vd. (2008) tarafından, elde edildiği 5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun bir *N*-aril/alkil-p-kloropropiyonilamidler ile reaksiyonu sonucu gerçekleştiği bildirilmiştir (Şekil 2.76) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Somani ve Shirodkar, 2008).



**Şekil 2.76.** 2-*N*-aril/alkilkarboksiamidometiltiyo-5-(3-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

Raval vd. (2014) tarafından, 2-kloroasetiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazolün aril (hetaril) aminler ile reaksiyonu ile yeni 2-aril (hetaril) aminoasetiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller elde edildiği bildirilmiştir (Şekil 2.77) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Raval vd., 2014).

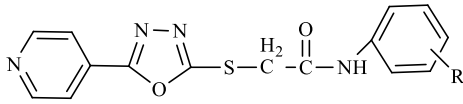


R= H (a), 2-Cl (b), 3-Cl (c), 4-Cl (d), 2-NO<sub>2</sub> (f), 4-NO<sub>2</sub> (g), 2-CH<sub>3</sub> (h), 3-CH<sub>3</sub> (i),  
4-CH<sub>3</sub>(j), 2-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N (k), 2-OH (l),

**Şekil 2.77.** 2-aril (hetaril) aminoasetiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

İn vitro deneyler, sentezlenen bileşikler için gerçekleştirildiği ve antibakteriyel aktivitesini araştırdığı yeni sentezlenen tüm türevlerin aynı zamanda anti-tüberküloz aktivite açısından test edildiği bildirilmiştir.

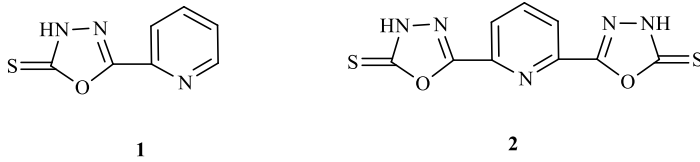
Rao vd. (2011) tarafından, bir dizi N-fenil süstitüe [5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetamidler sentezlenmiştir ve bunların iyi anti fungal, antibakteriyel ve Antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Şekil 2.78) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Rao vd., 2011).



R = Halojen, alkil

**Şekil 2.78.** N-fenil süstitüe [5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetamidlerin yapısı

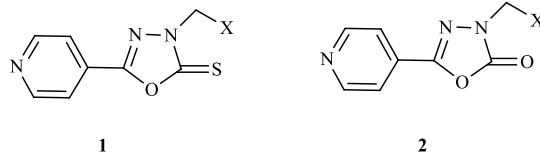
Benhammedi vd. (2010) tarafından, karşılık gelen 2-piridin karboksilik asitten (pikolinik asit) ve 2,5-piridin dikarboksilik asitten bir 5-(2-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**1**) ve bis-5-(2,6-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**2**) sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.79) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Benhammedi vd., 2010).



**Şekil 2.79.** 5-(2-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**1**) ve bis-5-(2,6-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**2**) yapıları

Oksadiazolitiyon **1**' un genel olarak test edilen tüm mikroorganizmalar üzerinde ve özellikle de *Pseudomonas Fluorescens*' in gram-negatif bakterileri etkisinin sefalosporin standardının (sefotaksim) etkisinden daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Mamolo vd. (2005) tarafından, 5-(4-piridil)-(3H)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon (**1**) ve 5-(4-piridil)-(3H)-1,3,4-oksadiazol-2-on (**2**)' un bir dizi türevi sentezlenmiştir, burada oksadiazol döngüsünün 3 pozisyonundaki azot, bir metilen köprüsü (Mannich bazları) yoluyla halkalı aminlerle bağlandığı belirtilmiştir (Şekil 2.80) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Mamolo vd., 2005).

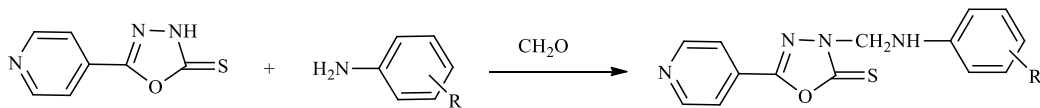


X = 4-asetilpiperidin (a), N-benzilpiperidin (b), piperidin (c), 3-metilpiperidin (d), 4-benzilpiperidin (e), izokinolin (f), morfolin (g), 4-metilpiperidin (h), 4-metilpiperazin (i), 2-metilpiperidin (j), azepan (k), tiyomorfolin (l)

**Şekil 2.80.** 5-(4-piridil)-(3H)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve 5-(4-piridil)-(3H)-1,3,4-oksadiazol-2-on yapıları

**1** ve **2** türevlerinin antimikobakteriyel aktivitesi, mikobakteri *M. tuberculosis* H37Rv suşlarına karşı test edildiği, karşılaştırma için ilaçların izoniazid ve ofloksasin olduğu belirtilmiştir.

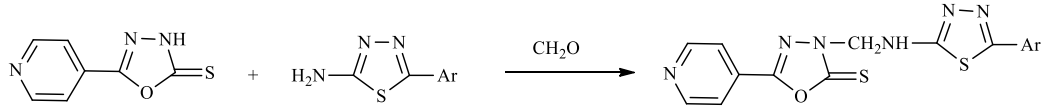
Somani vd. (2013) tarafından, 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun formaldehit varlığında çeşitli aromatik aminlerle reaksiyonu ile bazı Mannich bazları sentezlenmiş ve antitüberküloz ve antibakteriyel etkileri değerlendirilmiştir (Şekil 2.81) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Somani vd., 2013).



R = 3,4-Cl<sub>2</sub> (a), H (b), 2,6-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (c), 2,3-Cl<sub>2</sub> (d), 2-NO<sub>2</sub> (e), 2,6-Cl<sub>2</sub> (f), 4-COOH (g)

**Şekil 2.81.** 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun Mannich bazlarının sentezi

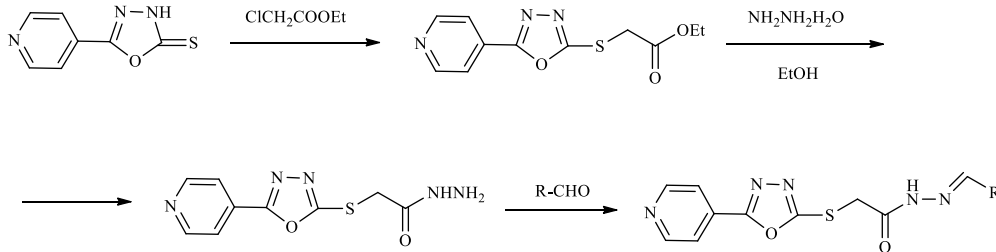
5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon amin olarak kullanılan başka bir heterohalkalı -5-aril/sübstitüe-1,3,4-tiyadiazol ile reaksiyonu ile Chitre vd. (2011) tarafından, yeni Mannich bazları elde edildiği bildirilmiştir (Şekil 2.82) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Chitre vd., 2011).



Ar = 4-OCH<sub>3</sub>- Ph (a), 2-NO<sub>2</sub>- Ph (b), 4-F- Ph (c), 3,4,5-(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>- Ph (d), 3-NO<sub>2</sub>- Ph (e), -CH<sub>2</sub>-CH=CH-Ph (f)

**Şekil 2.82.** 1,3,4-tiyadiazol içeren 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon amin sentezi

N-sübstitüe-[5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazitler Somani vd. tarafından sentezlenmiştir (Şekil 2.83) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Somani vd., 2011).



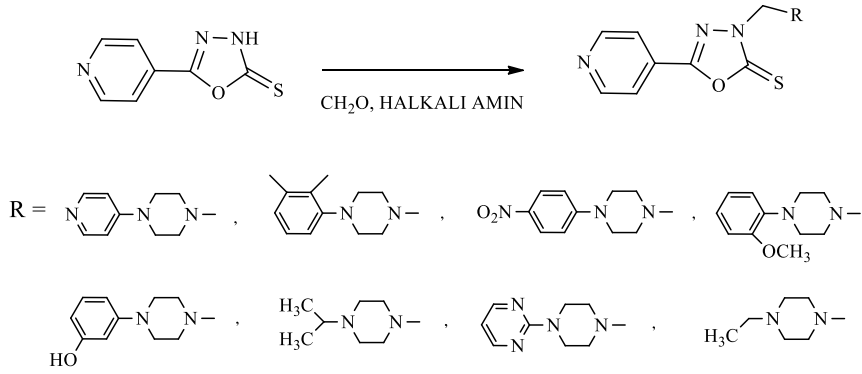
R = Ph, 2-Cl- Ph, 4-OCH<sub>3</sub>- Ph, 4-Cl- Ph, 3-NO<sub>2</sub>- Ph, D-Glikoz-[1,2,3,4,5-pentahidoksipenta-1-il], D-Galaktoz-[1,2,3,4,5-pentahidoksipenta-1-il], D-Arabinoz-[1,2,3,4-tetrahidoksibüta-1-il], D-Riboz-[1,2,3,4-tetrahidoksibüta-1-il], D-Ksiloz-[1,2,3,4-tetrahidoksibüta-1-il]

**Şekil 2.83.** N-sübstitüe-[5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazitlerinin sentezi

Klorofenil grubuna sahip olan bileşiğin *Staphylococcus*' a karşı iyi aktivite gösterdiği ancak aktivitenin seçici doğasını gösteren *E. coli*' ye karşı herhangi bir aktivite göstermediği her iki testte de yeterince yüksek aktivite, D-Galaktoz-[1,2,3,4,5-pentahidoksipenta-1-il] içeren bileşiğin sahip olduğu belirtilmiştir.

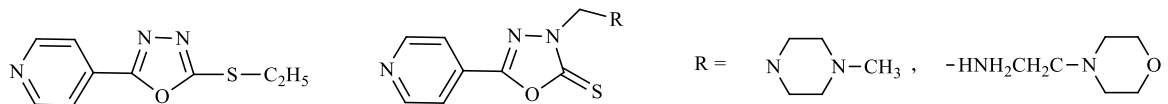


Bir Mannich bazı olarak 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun piperazin türevlerinin Oza vd. (2010) tarafından elde edildiği bildirilmiştir (Şekil 2.84) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Oza vd., 2010).



**Şekil 2.84.** 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyonun piperazin türevlerinin sentezi

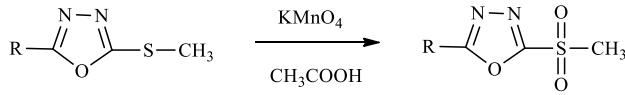
Bayrak vd. (2009) tarafından, 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve onun bazı S- ve N- türevlerinin antimikrobiyal aktivitesi *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Yersinia pseudotuberculosis* (ATCC 911), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus cereus* (709 ROMA), *Candida tropicalis* (ATCC 13803) ve *Candida albicans* (ATCC 60193) test mikroorganizmalarına karşı incelendiği bildirilmiştir (Şekil 2.85) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Bayrak vd., 2009).



**Şekil 2.85.** 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon ve onun bazı S- ve N- türevlerinin yapısı

Test bileşikleri arasında 2-etiltio-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol bileşiğinin iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir.

Xu vd. (2011) tarafından, 2-metilsülfolil-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol içeren bir dizi 2-metilsülfolil-5-aril-1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenmiş ve bunların mantar öldürücü aktivitelerinin incelendiği bildirilmiştir (Şekil 2.86) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Xu vd., 2011).



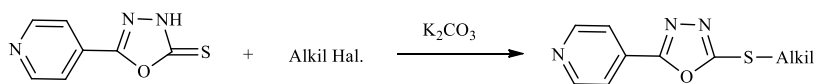
R = Ar (hal), alkil; 4-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N

**Şekil 2.86.** 2-metilsülfolil-5-aril-1,3,4-oksadiazolün sentezi

### **2.2.5.2. Antienflamatuvar, analjezik ve antioksidan aktivite gösteren 1,3,4-oksadiazol bileşikleri**

Gilani vd. (2010) tarafından, 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon **3'** un Antienflamatuvar ve analjezik aktivitesi incelenmiş, standart bir ibuprofen (%82.69 ve %73.52) ile karşılaştırıldığında orta derecede Antienflamatuvar (%62.88) ve analjezik (%54.28) aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Gilani vd., 2010).

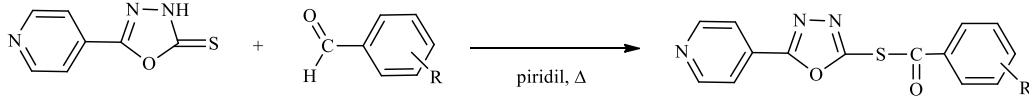
2-Alkiltiyio-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazoller (alkil=metil, etil, propil, amil, izo-amil) Toma vd. (2013) tarafından sentezlenmiştir (Şekil 2.87) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Toma vd., 2013).



Alkil = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, i-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, Hal. = Cl, Br, J.

**Şekil 2.87.** 2-Alkiltiyio-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

Biju vd. (2010) tarafından, geleneksel teknikler ve mikrodalga kullanılarak 2-benzoiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazolün çeşitli analoglarının sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.88) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Biju vd., 2010).

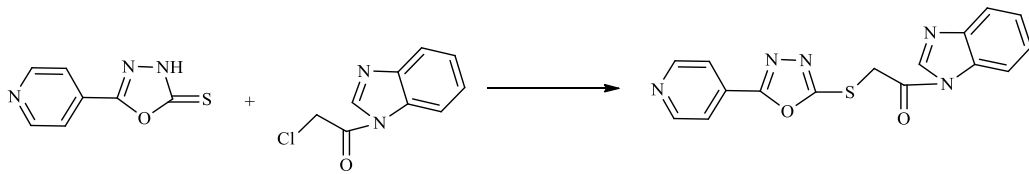


R = H, 4-Cl, 4-NO<sub>2</sub>

**Şekil 2.88.** 2-benzoiltiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazolün analoglarının sentezi

Sentezlenen bileşiklerden 2-(4-nitrobenzoil)tiyo-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol, düşük toksisite ile iyi analjezik ve anti-enflamatuar aktivite gösterdiği bildirilmiştir.

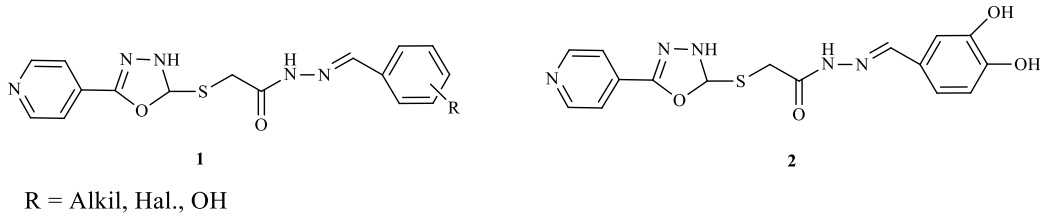
Benzimidazollerin geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip önemli bir bileşik sınıfı olduğu bilinmesiyle Rajasekaran vd. (2012) tarafından, tiyoasetamid bağı bağlanan 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon türevlerinin sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.89) (Ziyaev ve Ismailova, 2017; Rajasekaran vd., 2012).



**Şekil 2.89.** Benzimidazol bağı 5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon türevlerinin sentezi

İn vitro koşullar altında Antienflamatuvar (diklofenak standardı) ve antioksidan (askorbik asit standardı) özellik çalışmaları, her iki prospektif için de iyi aktivite gösterdiği bildirilmiştir.

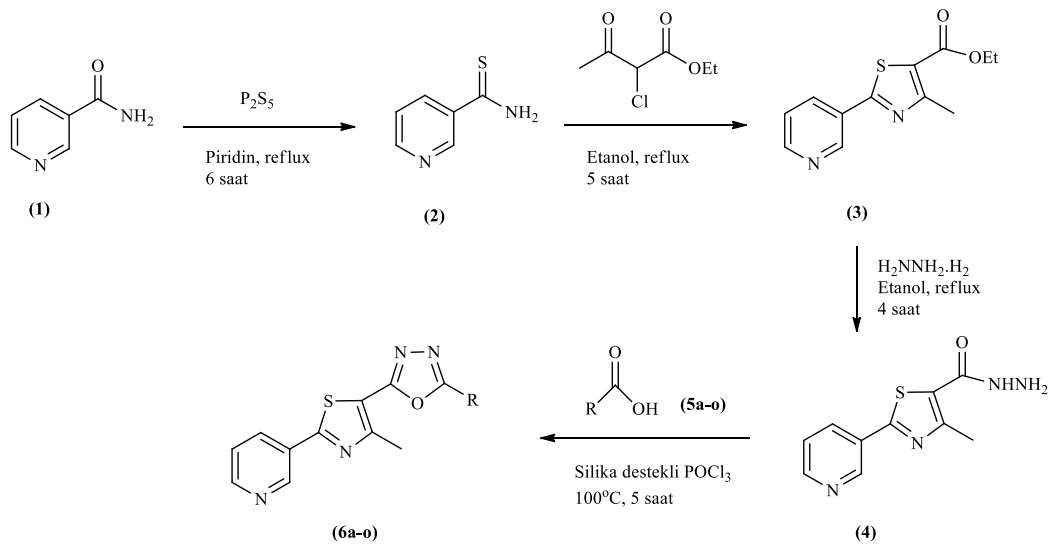
Zhang vd. (2014) tarafından, potansiyel tolemeraz inhibitörler olarak **1** genel formülüyle bir dizi yeni (E)-N'-benziliden-2-[(5-piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazitin sentezlendiği ve (E)-N'-(3,4-dihidroksi benziliden)-2-[(5-piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazit yapıları (**2**)'nın, en yüksek antikanser aktivitesini ve en güçlü inhibe edici tolemeraz aktivitesini gösterdiği bildirilmiştir (Şekil 2.90) (Ziyayev ve Ismailova, 2017; Zhang vd., 2014).



**Şekil 2.90.** (E)-N'-(süstitüebenziliden)-2-[(5-piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il-tiyo] asetohidrazit yapıları

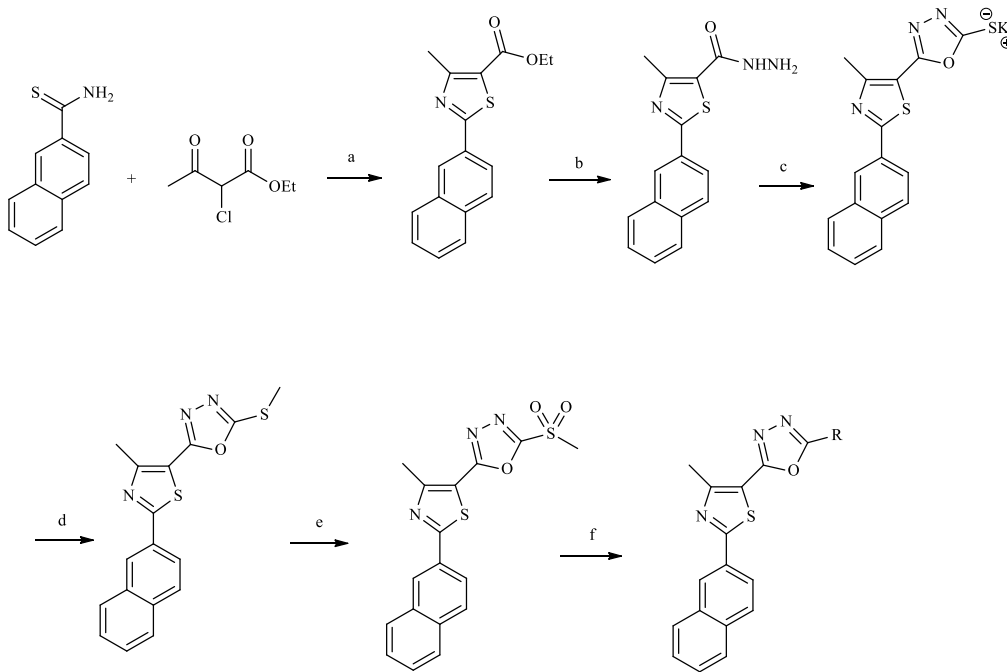
## 2.2.6. Tiyazol içeren 1,3,4 oksadiazollerle ilgili yapılan literatür çalışmaları

Dhumal vd. (2016) tarafından, 1,3,4-oksadiazoller, antimikobakteriyel aktiviteye sahip yeni moleküller elde etmek için yeni hibrit 1,3,4-oksadiazoller tiyazolil ve piridil halka sistemleriyle sentezlendiği bildirilmiştir (Şekil 2.91) (Dhumal vd., 2016).



**Şekil 2.91.** 2-piridinil süstitü tiyazolil-5-aril-1,3,4-oksadiazollerin sentezi

Hannouna vd. (2020) tarafından, 1,3,4-oksadiazollerin karbohidrazit türevlerinden sentezi iki farklı yaklaşımla rapor edilmiş olduğu, ilki, fosfor triklorür varlığında karboksilik asitlerle reaksiyonu içerdiğini ve ikinci yaklaşım, asit hidrazit ile bazik ortamda karbon disülfür arasındaki reaksiyonu içermesine bağlı olarak yapmış oldukları çalışmada hem antibakteriyel aktiviteleri hem de mikropları kontrol etmek ve genel farmakokinetik profili geliştirmek için her iki yapısal unsuru yeni bir iskelede birleştirmeyi amaçlayarak Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*' a (MRSA) karşı yeni bir 2-(tiyazol-5-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri sentezi ve antibakteriyel değerlendirmesi yapıldığı bildirilmiştir (Şekil 2.92) (Hannouna vd., 2020).

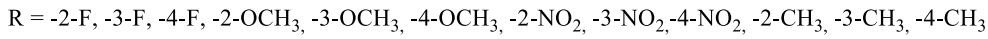
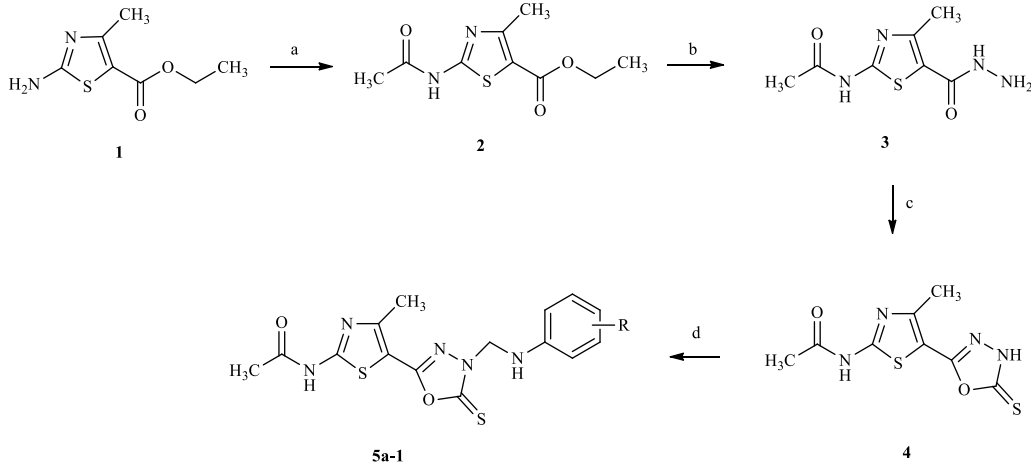


**Reaktifler ve koşullar:** (a) Mutlak EtOH, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 4 saat, (b) Mutlak EtOH,  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 8 saat, (c)  $\text{CS}_2$ , KOH, EtOH, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 12 saat, (d) dimetil sülfat,  $\text{H}_2\text{O}$ , karıştırma  $23^\circ \text{C}$ ' de, 2 saat; (e) m-CPBA, kuru DCM,  $23^\circ \text{C}$ , 16 saat; (f) uygun amin, hidrazin veya guanidin,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , DMF,  $80^\circ \text{C}$ ' de 0.5-12 saat ısı

**Şekil 2.92.** Yeni 2-(tiyazol-5-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi

Desai vd. (2013) tarafından, *in vitro* antimikrobiyal aktivitelerini araştırmak için tiyazol ve 1,3,4-oksadiazol farmakoforlarını tek moleküler çerçevede birleştirilerek bazı yeni yapısal hibritlerin sentezi bildirilmiştir. Ek olarak, bu bileşiklerin hücre büyümesini

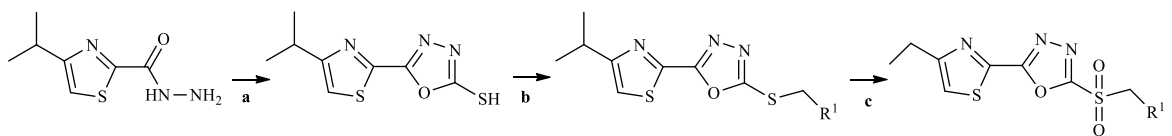
inhibe etme kabiliyetini değerlendirmek için HeLa hücre hatlarında sitotoksitesite çalışmaları yapıldığı da bildirilmiştir (Şekil 2.93) (Desai vd., 2013).



**Reaktifler ve koşullar:** (a) (CH<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 1 saat; (b) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, EtOH, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 5 saat; (c) CS<sub>2</sub>, KOH, EtOH, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 12 saat; (d) R-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>, HCHO, geri çeviren soğutucu altında kaynatma, 3 saat.

### Şekil 2.93. Tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon sentezi

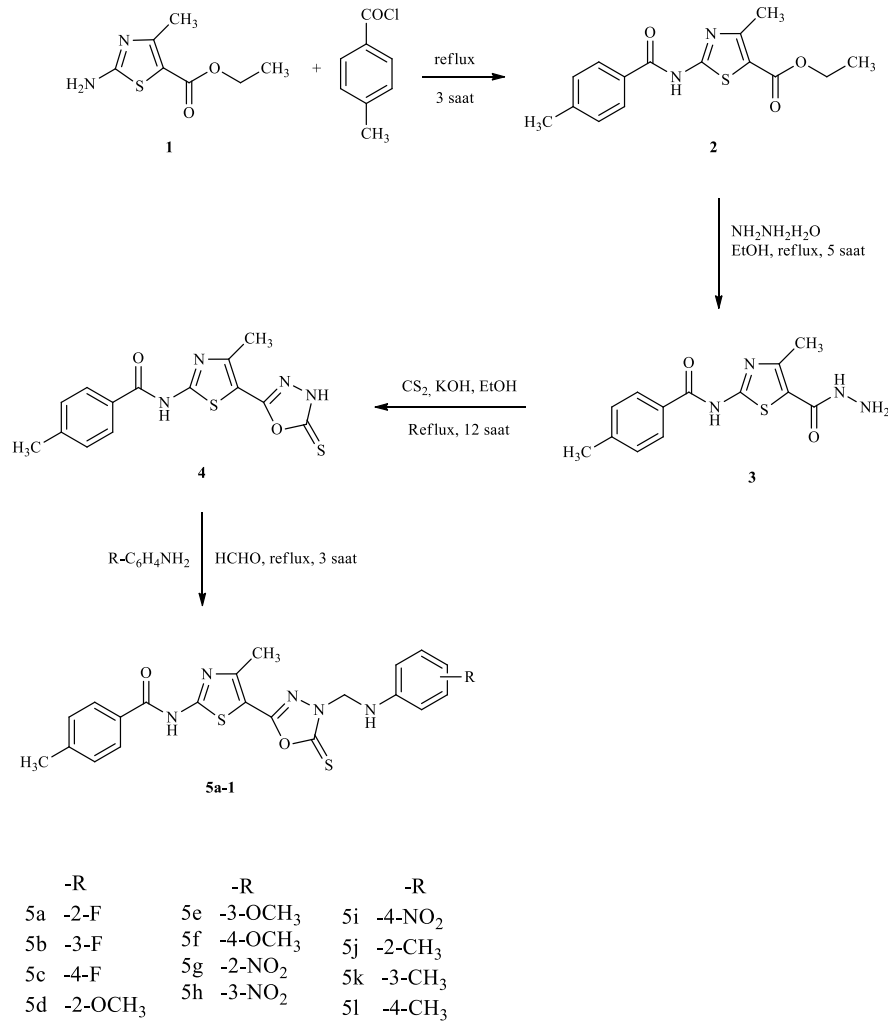
Kumar vd. (2013) tarafından, yeni 4-izopropil tiyazollerin tasarımını ve sentezini 1,3,4-oksadiazol ve 1,2,4-triazollerle sülfon ile bağları ve bir oksijen atomunun biyoizosterik bir bağlayıcı olarak kullanımını inceledikleri bildirilmiştir. Antimikrobiyal (bakteriyel ve fungal) M. tuberculosis H37Rv suşuna karşı antitüberküloz aktivitesi araştırılmıştır (Şekil 2.94) (Kumar vd., 2013).



**a)** CS<sub>2</sub>, baz, sey. HCl **b)** Süstitüe benzil bromür, KOH, metanol **c)** 3-kloro perbenzoik asit (m-CPBA), MDC

### Şekil 2.94. 4-izopropil tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazol sentezi

Desai vd. (2015) tarafından, in vitro antimikrobiyal potansiyellerini araştırmak için tek moleküler çerçevede tiyazol ve 1,3,4-oksadiazol farmakoforlarını içeren bazı yeni yapısal hibritlerin sentezi ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırıldığı bildirilmiştir (şekil 2.95) (Desai vd., 2015).



**şekil 2.95.** Tiyazol içeren 1,3,4-oksadiazollerin sentezi

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında kullanılan kimyasal maddeler Merck, Aldrich, Alfa Aesar olup tekrar saflaştırılmamışlardır.

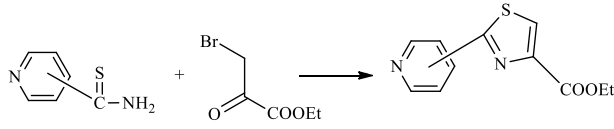
Sentezlenen maddelerin erime noktalarının tespitinde Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

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

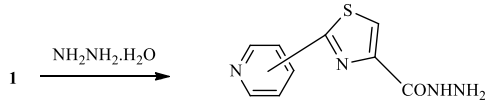
Çalışmanın sentez basamakları Şekil 3.1' de verilmiş olup genel plan aşağıda verilmiştir.

1. Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat bileşiklerinin eldesi
2. 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit bileşiklerinin eldesi
3. 5-(2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşiklerinin eldesi
4. 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin eldesi
5. Elde edilen piridil süstitüye tiyazolil oksadiazol türevlerinin yapılarının aydınlatılması.

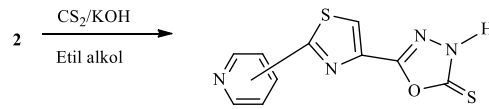




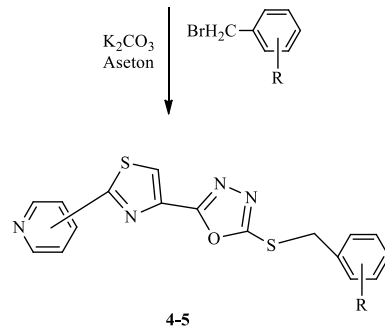
- 1 1a (Etil 2-piridin-4-il)tiyazol-4-karboksilat)  
1b (Etil 2-piridin-3-il)tiyazol-4-karboksilat)



- 2 2a (2-(Piridin-4-il)tiyazol-4-karbohidrazit)  
2b (2-(Piridin-3-il)tiyazol-4-karbohidrazit)



- 3 3a 5-(2-(Piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-okzadiazol-2(3H)-tiyon  
3b 5-(2-(Piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-okzadiazol-2(3H)-tiyon



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

Bileşik No	R	Bileşik No	R
4a	-H	5a	-H
4b	-2CH <sub>3</sub>	5b	-2CH <sub>3</sub>
4c	-3CH <sub>3</sub>	5c	-3CH <sub>3</sub>
4d	-4CH <sub>3</sub>	5d	-4CH <sub>3</sub>
4e	-2Cl	5e	-2Cl
4f	-3Cl	5f	-3Cl
4g	-4Cl	5g	-4Cl
4h	-3OCH <sub>3</sub>	5h	-3OCH <sub>3</sub>

4-piridil serisi (4a-4h) R : H, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, Cl

3-piridil serisi (5a-5h) R : H, CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, Cl

**Şekil 3.1.** Piridil süstitüe tiyazolil oksadiazol türevlerinin genel sentez şeması

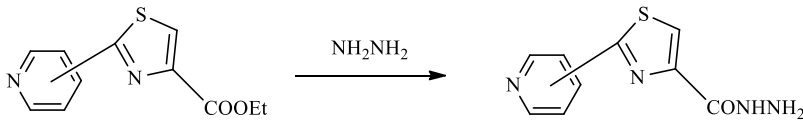
### 3.1 Sentez Çalışmaları

#### 3.1.1. Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat bileşiklerinin sentezi (1a-1b)



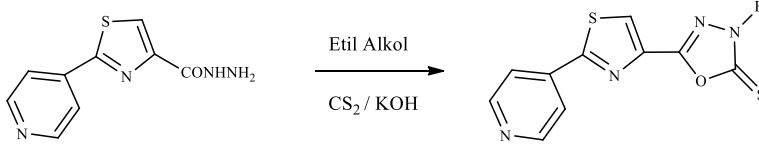
Piridin-3/4-tiyokarboksamit (11,02 g, 79,7 mmol) 200mL etanolde çözüldü. Bu çözeltiye etil bromopirüvat (12 mL, 95,64 mmol) eklenilerek 80 °C’ de 8 saat geri soğutucuda kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilmiştir. Çökelti süzölmüş ve etanolden kristallendirilmiştir. (Zia vd., 2012; Luqman vd., 2015; Dhumal vd., 2016).

#### 3.1.2. 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit bileşiklerinin sentezi (2a-2b)



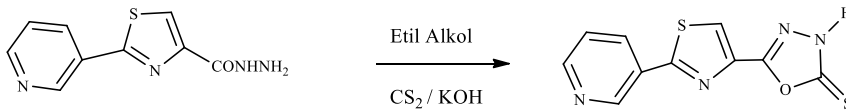
Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat (1) (13,14 g, 56,10 mmol) ve hidrazin hidrat (6,82 mL, 140 mmol) etanolde çözölerek, 12 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Toplanan çökelti süzölerek soğuk alkolde yıkama işlemi yapılarak kurutulmuştur. (Zia vd., 2012; Luqman vd., 2015; Dhumal vd., 2016).

### 3.1.3. 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentezi (3a)



Etil 2-(piridin-4-il)tiyazol-4-karboksilat (1,76 g, 8 mmol) 30 ml etanolde çözüldü. Bu çözeltiliye 7 ml H<sub>2</sub>O' da çözülen KOH (0,538 g, 9,6 mmol) ve CS<sub>2</sub> (1 ml, 16,8 mmol) eklenilerek 200°C' de 9 saat geri soğutucuda kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 6:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek buzlu suya dökülmüştür. HCl ilavesi yapılarak pH 3-4 aralığına getirilmiştir. Beyaz renkte çökelek oluşumu görüldükten sonra buzdolabında 1 gece bekletilerek maddenin tamamen çökmesi sağlanmıştır. Oluşan çökelti süzülerek kurutulmuştur. (Zia vd., 2012; Luqman vd., 2015)

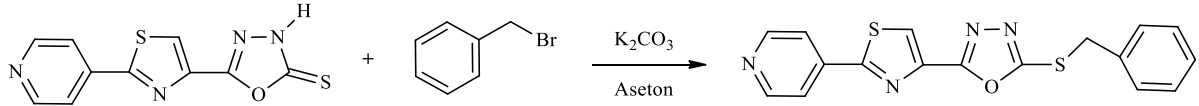
### 3.1.4. 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentezi (3b)



Etil 2-(piridin-3-il)tiyazol-4-karboksilat (3,30 g, 15,02 mmol) 20 ml etanolde çözüldü. Bu çözeltiliye 7 ml H<sub>2</sub>O' da çözülen KOH (1,05 g, 18,78 mmol) ve CS<sub>2</sub> (2,26 ml, 37,55 mmol) eklenilerek 200°C' de 9 saat geri soğutucuda kaynatılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 6:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlenmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek buzlu suya dökülmüştür. HCl ilavesi yapılarak pH 3-4 aralığına getirilmiştir. Beyaz renkte çökelek oluşumu görüldükten sonra buzdolabında 1 gece bekletilerek maddenin tamamen çökmesi sağlanmıştır. Oluşan çökelti süzülerek kurutulmuştur (Zia vd., 2012; Luqman vd., 2015).

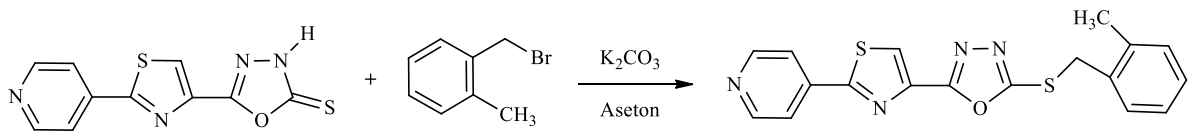
### 3.1.5. 2-(sübstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi (4a-4h)

#### 3.1.5.1. 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4a)



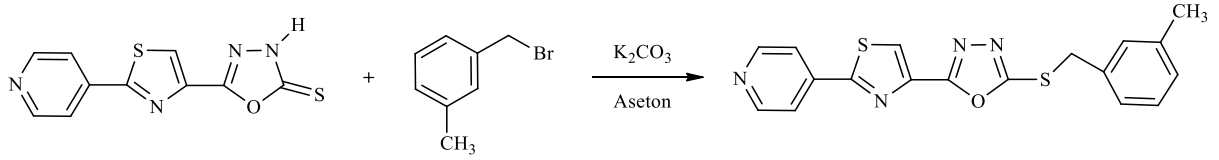
5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine benzil bromür (0,04 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 12 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlenirken sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

#### 3.1.5.2. 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4b)



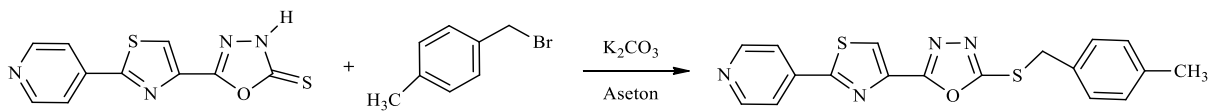
5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 2-metil benzil bromür (0,05 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 12 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlenirken sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

**3.1.5.3. 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi**  
**(4c)**



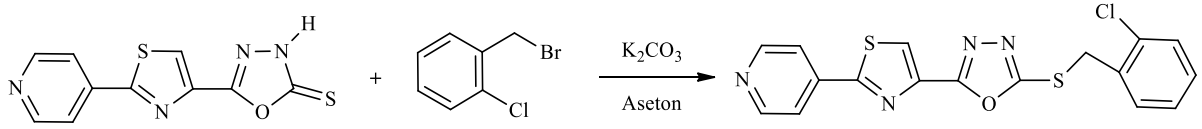
5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 3-metil benzil bromür (0,05 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 18 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

**3.1.5.4. 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi**  
**(4d)**



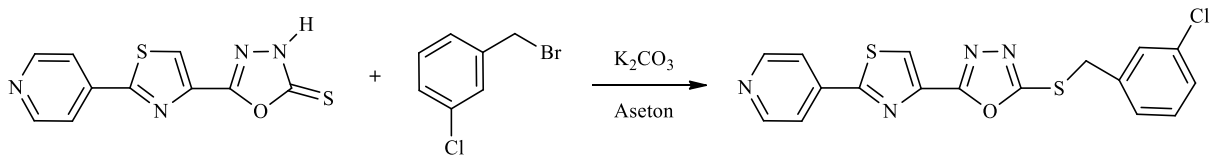
5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 4-metil benzil bromür (0,070 g, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 4 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

**3.1.5.5. 2-(2-klorobenziltivo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi**  
**(4e)**



5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 2-kloro benzil bromür (0,04 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 16 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

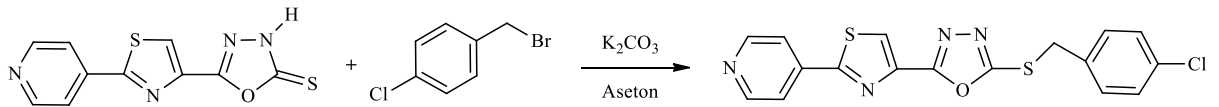
**3.1.5.6. 2-(3-klorobenziltivo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi**  
**(4f)**



5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 3-kloro benzil bromür (0,04 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 5 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan

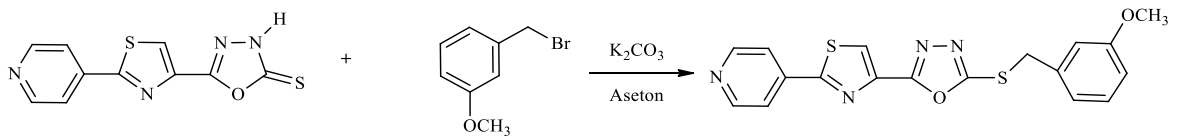
katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

### **3.1.5.7. 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4g)**



5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 4-kloro benzil bromür (0,078 g, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 5 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

### **3.1.5.8. 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (4h)**



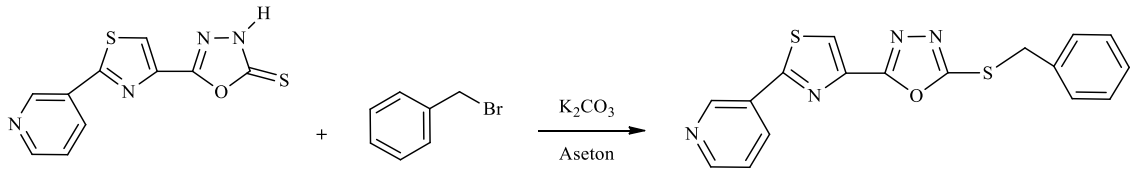
5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 3-metoksi benzil bromür (0,05 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$

(0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 4 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol

edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

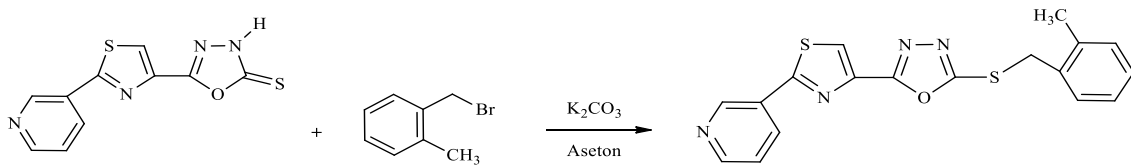
### 3.1.6. 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevlerinin sentezi (5a-5h)

#### 3.1.6.1. 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5a)



5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine benzil bromür (0,05 ml, 0,456 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 12 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

#### 3.1.6.2. 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5b)

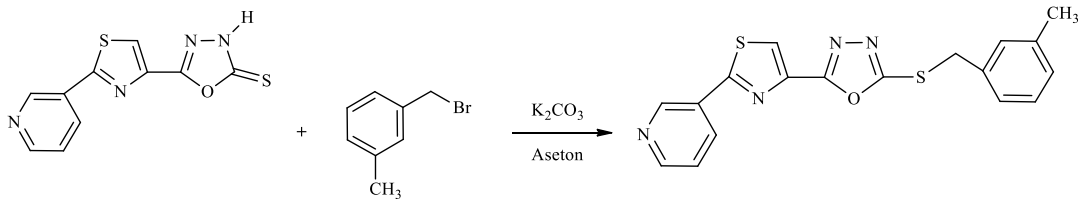


5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 2-metil benzil bromür (0,05 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 10 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir.



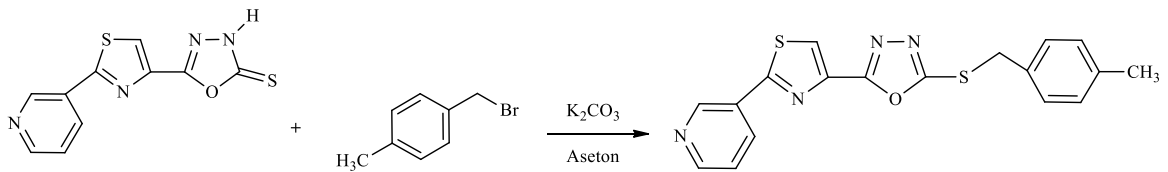
Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

### **3.1.6.3. 2-(3-metilbenziltiyoy)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5c)**



5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 3-metil benzil bromür (0,05 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 12 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

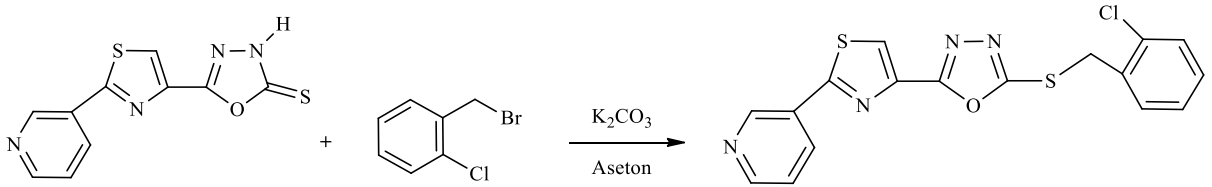
### **3.1.6.4. 2-(4-metilbenziltiyoy)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5d)**



5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 4-metil benzil bromür (0,070 g, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

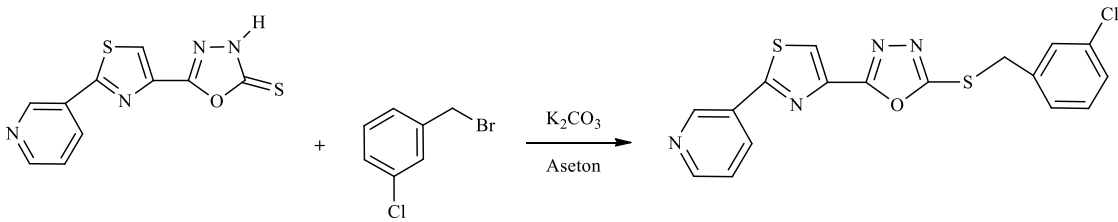
(0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 10 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

**3.1.6.5. 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5e)**



5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 2-kloro benzil bromür (0,06 ml, 0,456 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 10 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

**3.1.6.6. 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi (5f)**

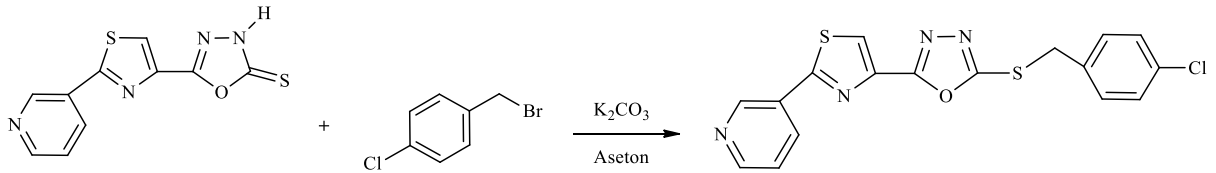


5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 3-kloro benzil bromür (0,04 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$

(0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 11 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

### 3.1.6.7. 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi

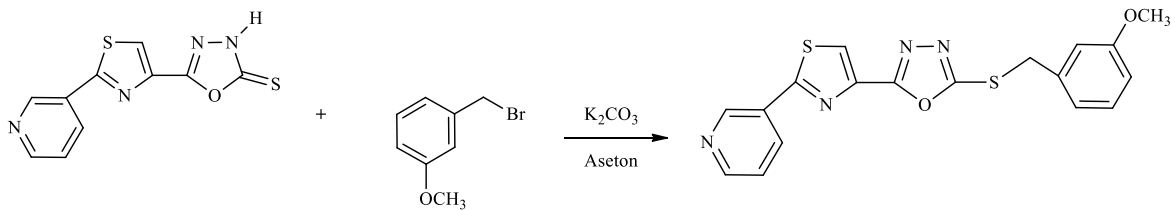
#### (5g)



5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 4-kloro benzil bromür (0,078 g, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$  (0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 11 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

### 3.1.6.8. 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol sentezi

#### (5h)



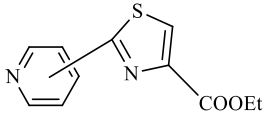
5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (0,1 g, 0,38 mmol) üzerine 3-metoksi benzil bromür (0,05 ml, 0,38 mmol) daha sonra 10 ml aseton ve  $K_2CO_3$

(0,052 g, 0,38 mmol) ilave edilerek, 5 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi (İTK) (Kloroform:Metanol 8:4) ile kontrol edilmiştir. Reaksiyon bitiminde ürün tek leke halinde gözlemlendikten sonra asetonu buharlaştırılarak geride kalan katının üzerine su eklenmiştir. Oluşan partiküller süzülerek kurutulmuştur. Alkolde yıkanmıştır ve kurutulmuştur.

## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

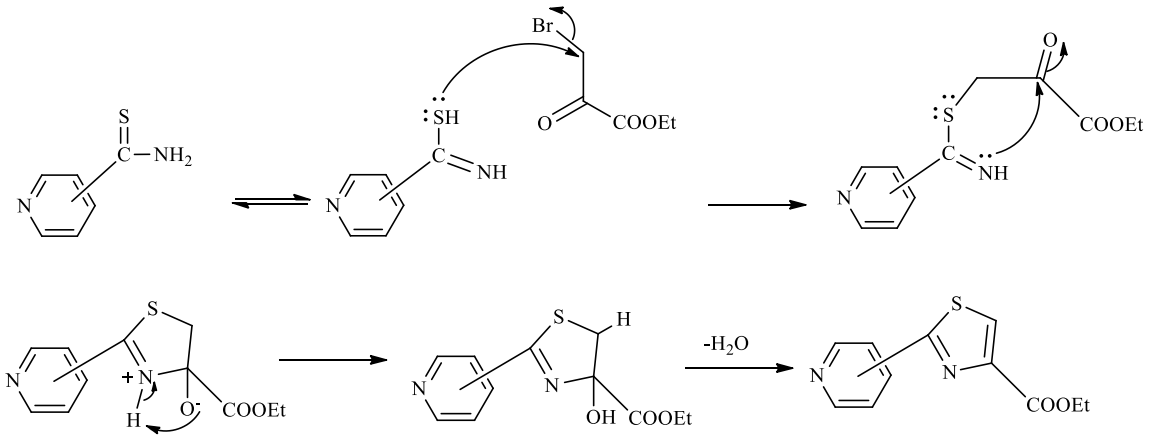
### 4.1. Sentez Çalışmaları

#### 4.1.1. Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat (1a-1b)



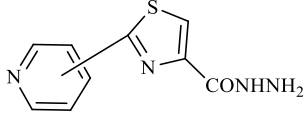
Etil 2-(piridin-4-il)tiyazol-4-karboksilat için **Verim:** %82 **Deneysel E.N:** 219-221°C  
**Literatür E.N :** 218-220°C (Tay, 2014)

Etil 2-(piridin-3-il)tiyazol-4-karboksilat için **Verim:** %71 **Deneysel E.N:** 200-202°C  
**Literatür E.N :** 198-200°C (Tay, 2014)



**Şekil 4.1.** Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat sentez mekanizması

#### 4.1.2. 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit (2a-2b)

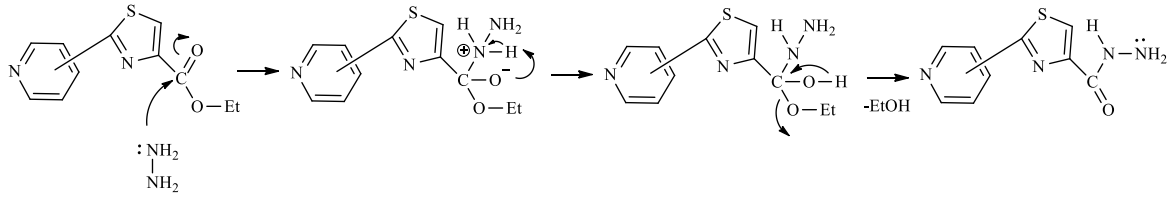


2-(Piridin-4-il)tiyazol-4-karbohidrazit için **Verim:** %74,14 **Deneysel E.N:** 193-198°C

**Literatür E.N:** 189,4-195°C (Tay, 2014)

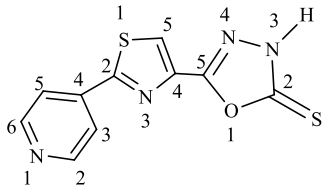
2-(Piridin-3-il)tiyazol-4-karbohidrazit için **Verim:** %94 **Deneysel E.N:** 158-161°C

**Literatür E.N:** 158,9-159,6°C (Tay, 2014)



**Şekil 4.2.** 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit sentez mekanizması

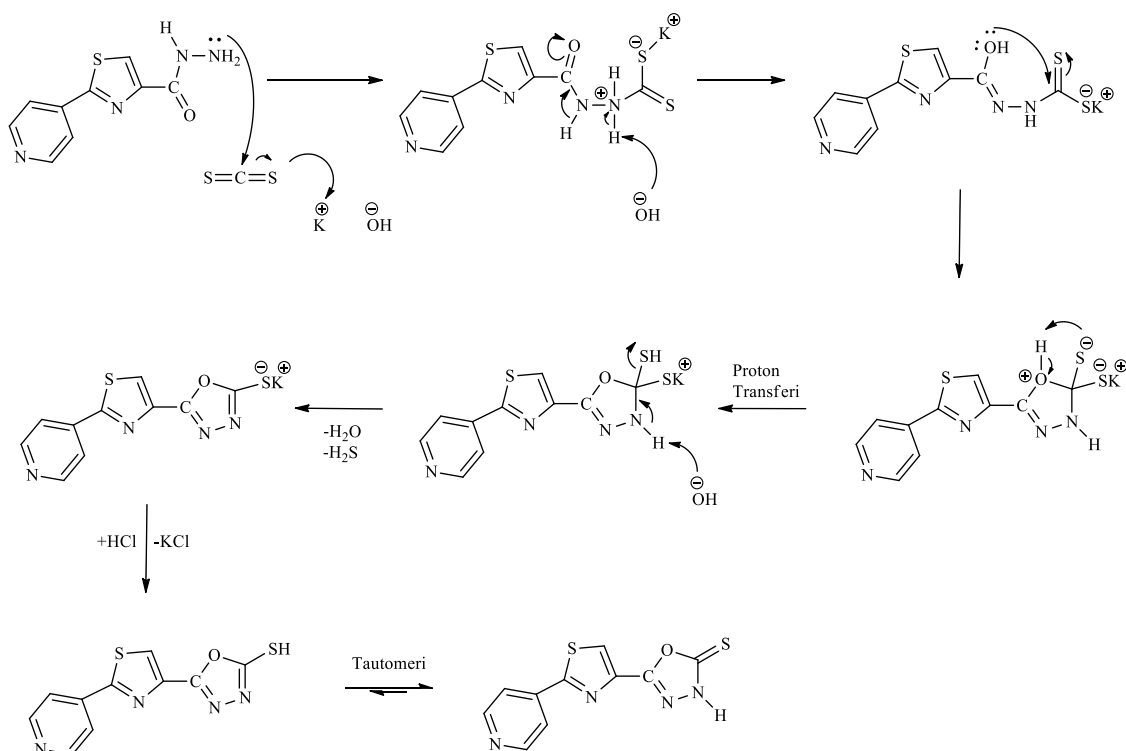
#### 4.1.3. 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (3a)



**Verim:** % 83,75 **Deneysel E.N:** 263-265°C

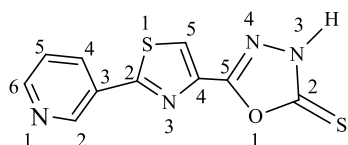
**IR  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ :** 3391 (N-H gerilim bandı), 3111-2950 (Aromatik C-H gerilim bandı) 1630 (C=N gerilim bandı), 1599-1453 (Aromatik C=C gerilim bandı, NH eğilmesi), 1372 (C=S gerilim bandı) , 1075 (C-O-C gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.1).

**$^1\text{H NMR}$  (500MHz, DMSO-d6),  $\delta$ :** 10,11 (s,1H, NH) , 8.78–8.76 (d,  $J$ : 6.42 Hz, 2H, piridin-C<sub>2,6</sub>-H ), 8.73 (s,1H, tiyazol-H), 7.98–7.96 (dd,  $J$ : 4.50,  $J$ : 1.69 Hz 2H, piridin-C<sub>3,5</sub>-H) (Bkz. Ek Açıklama-B.1).



**Şekil 4.3.** 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentez mekanizması

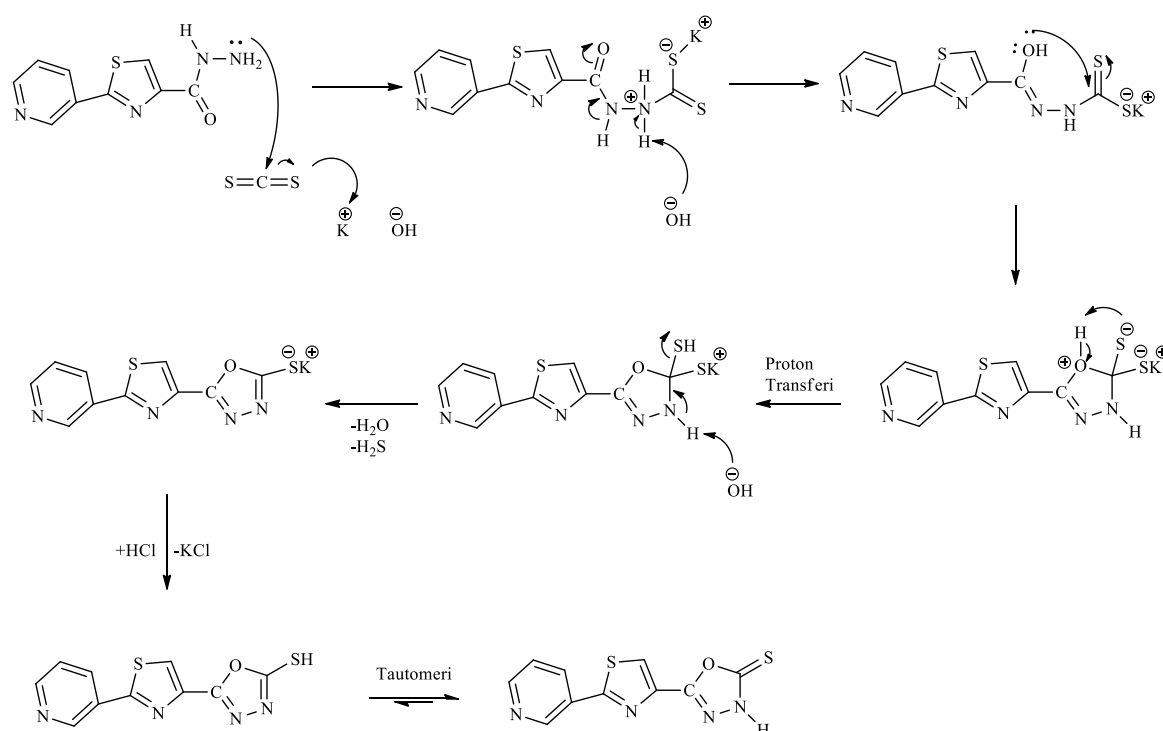
#### 4.1.4. 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (3b)



**Verim:** % 37,44 **Deneysel E.N:** 262-264°C

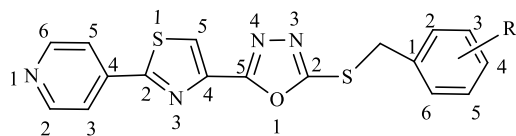
**IR  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ :** 3418 (N-H gerilim bandı), 3086-2950 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1655 (C=N gerilim bandı), 1620-1453 (Aromatik C=C gerilim bandı, NH eğilmesi), 1372 (C=S gerilim bandı), 1075 (C-O-C gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.2).

**$^1\text{H NMR}$  (500MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  :** 9.28 (d,  $J$ : 2.17 Hz, 1H, NH) 9.20 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H, piridin- $\text{C}_2\text{-H}$ ), 8.74 (dd,  $J$  = 4.9, 1.6 Hz, 1H, piridin- $\text{C}_6\text{-H}$ ), 8.68 (s, 1H, tiyazol-H), 8.46–8.34 (dd,  $J$  = 8.15, 6.09 Hz, 1H, piridin- $\text{C}_4\text{-H}$ ), 7.62-7.56 (dd,  $J$  = 4.74 Hz,  $J$  = 3.23 Hz, 1H, piridin- $\text{C}_5\text{-H}$ ) (Bkz. Ek Açıklama-B.10).

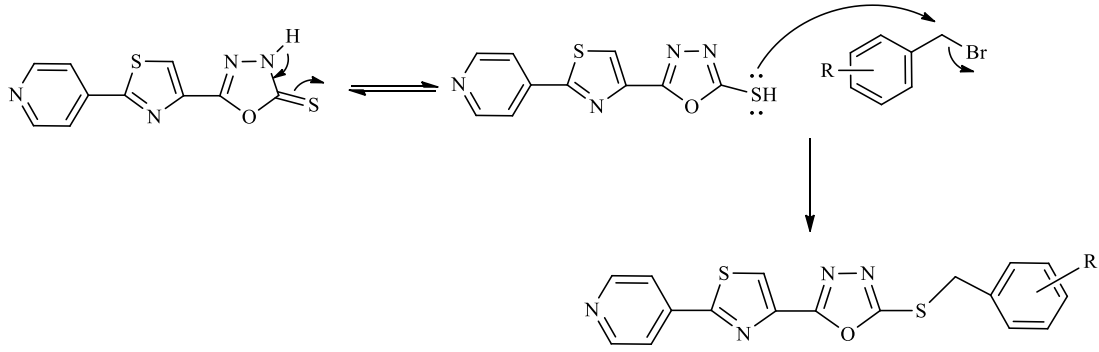


**Şekil 4.4.** 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon sentez mekanizması

#### 4.1.5. 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri (4a-4h)

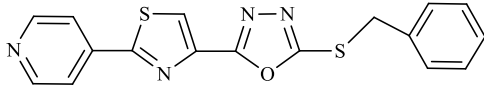






**Şekil 4.5.** 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri sentez mekanizması

#### 4.1.5.1. 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4a)



**Verim:** % 85,25 **E.N. :** 154-156 °C

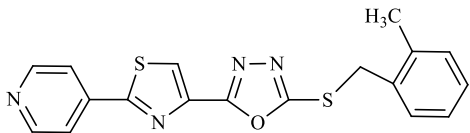
**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3086-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1632 (C=N gerilim bandı), 1594-1472 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1084 (C-O-C gerilim bandı), 1171, 989, 920 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 812, 762 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 702 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.3).

**$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  :** 8.78-8.76 (m, 3H, Piridin C<sub>2</sub>-H, C<sub>6</sub>-H, tiyazol-H) 7.99 (dd, J:4.43 Hz, J: 1.69 Hz 2H, Piridin C<sub>3</sub>-H, C<sub>5</sub>-H ), 7.51 (d, J = 6.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.42–7.26 (m, 4H, Ar-H), 4.62 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.2).

**$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  :** 35, 120.848, 126.588, 128.374, 129.142, 129.622, 129.890, 136.907, 139.124, 140.468, 151.459, 161.460, 164.042, 167.162 (Bkz. Ek Açıklama-C.1).

**MS (ES<sup>+</sup>) [M+1]<sup>+</sup> : m/z:** 353.

#### 4.1.5.2. 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4b)



**Verim:** % 84,60 **E.N. :** 134-137 °C

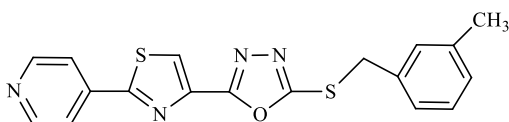
**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$  : 3115-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2861 (Alifatik C-H) 1640 (C=N gerilim bandı), 1593-1478 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1077 (C-O-C gerilim bandı), 1165, 993, 955 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 758 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 723 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.4).

**$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  :** 8.78-8.76 (m, 3H, Piridin C<sub>2</sub>-H, C<sub>6</sub>-H, tiyazol H), 7.98 (dd,  $J = 4.5$  Hz,  $J: 1.77$  Hz, 2H Piridin C<sub>3</sub>-H, C<sub>5</sub>-H ), 7.43 (d,  $J = 7.13$  Hz, 1H Ar- H), 7.24–7.15 (m, 3H, Ar-H ), 4.62 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.3).

**$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  :** 19.304, 35.094, 120.868, 126.694, 128.844, 130.639, 131.052, 134.123, 137.435, 139.134, 140.458, 151.449, 161.480, 163.860, 167.152 (Bkz. Ek Açıklama-C.2).

**MS (ES<sup>+</sup>) [M+1]<sup>+</sup> :  $m/z$ :** 367.

#### 4.1.5.3. 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4c)



**Verim:** % 72,36 **E.N. :** 147-150°C

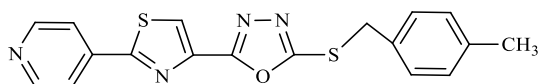
**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3111-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2860 (Alifatik C-H), 1678 (C=N gerilim bandı), 1595-1470 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1084 (C-O-C gerilim

bandı), 1165, 999, 948, 881 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 821, 787 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 708 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.5).

**<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d6), δ :** 8.79-8.62 (m, 3H, Piridin C<sub>2</sub>-H, C<sub>6</sub>-H, tiyazol H), 7.98 (dd, *J*: 4.46 Hz *J*: 1.71 Hz 2H Piridin C<sub>3</sub>-H, C<sub>5</sub>-H ), 7.34–6.95 (m, 4H Ar-H), 4.56 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.4).

**<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d6), δ :** 21.444, 36.476, 120.829, 126.560, 126.713, 129.046, 130.197, 136.686, 138.328, 139.076, 140.449, 151.449, 161.412, 164.062, 167.133 (Bkz. Ek Açıklama-C.3).

#### **4.1.5.4. 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4d)**



**Verim:** % 88,21 **E.N. :** 166-170°C

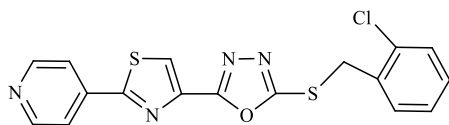
**IR  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ :** 3121-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2862 (Alifatik C-H), 1692 (C=N gerilim bandı), 1593-1478 (Aromatik C=C gerilim bandı) , 1079 (C-O-C gerilim bandı), 1167, 995, 955 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 824 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 719 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.6).

**<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d6), δ :** 8.78-8.76 (m, 3H, piridin-C<sub>2</sub>-H, piridin C<sub>6</sub>-H, tiyazol H ), 7.98 (dd, *J*: 4.34 Hz *J*: 1.85 Hz 2H, Piridin C<sub>3</sub>-H, Piridin C<sub>5</sub>-H), 7.38 (d, *J*: 8.053 Hz, 2H, Ar-H), 7.16 (d, *J*: 7.9 Hz, 2H, Ar-H), 4.56 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.5).

**<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d6), δ :** 21.243, 36.332, 120.868, 126.627, 129.574, 129.698, 129.814, 133.768, 137.713, 139.134, 140.458, 151.449, 161.422, 164.081, 167.143 (Bkz. Ek Açıklama-C.4).

**MS (ES+) [M+1]<sup>+</sup> :** *m/z*: 367.

#### 4.1.5.5. 2-(2-klorobenziltivo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4e)



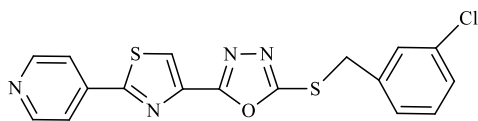
**Verim:** % 71,58 **E.N. :** 156-158°C

**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3115-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1674 (C=N gerilim bandı), 1597-1483 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1090 (C-O-C gerilim bandı), 1175, 1053, 1035 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 754 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 733 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.7).

**$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  :** 8.73-8.77 (m, 3H, piridin-C<sub>2</sub>H Piridin C<sub>6</sub>-H, tiyazol-H), 7.98 (dd,  $J$ : 4.53Hz 1.83 Hz 2H, piridin-C<sub>3</sub>H, C<sub>5</sub>-H), 7.64 (dd,  $J$ : 7.2, 2.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.53–7.47 (dd, 1H,  $J$ : 7.5 Hz,  $J$ : 1,96 Hz Ar-H), 7.35 (m, 2H, Ar-H), 4.67 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.6).

**$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  :** 34.892, 120.877, 126.790, 128.057, 130.188, 130.610, 132.204, 133.874, 134.239, 139.143, 140.430, 151.449, 161.681, 163.524, 167.172 (Bkz. Ek Açıklama-C.5).

#### 4.1.5.6. 2-(3-klorobenziltivo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4f)



**Verim:** 63,17 **E.N. :** 168-169°C

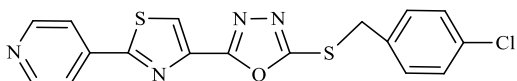
**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3092-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1623 (C=N), 1595-1470 (aromatik C=C gerilim bandı), 1173, 1010, 993, 881 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 1082 (C-O-C gerilim bandı), 822, 795 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 716 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.8).

**<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ :** 8.75–8.68 (m, 3H, piridin-C<sub>2</sub>-H, Piridin C<sub>6</sub>-H, Tiyazol-H), 7.94 (dd, *J*: 4.52 Hz, *J*: 1.75 Hz, 2H, piridin C<sub>3</sub>-H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.56 (t, *J*: 1.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.44-7.29 (m, 3H, Ar-H), 4.55 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.7).

**<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ :** 35.631, 120.877, 126.675, 128.287, 128.374, 129.497, 130.985, 133.499, 139.134, 139.796, 140.430, 151.420, 161.547, 163.870, 167.133 (Bkz. Ek Açıklama-C.6).

**MS (ES+) [M+1]<sup>+</sup> : m/z:** 387.

#### **4.1.5.7. 2-(4-klorobenziltivo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4g)**



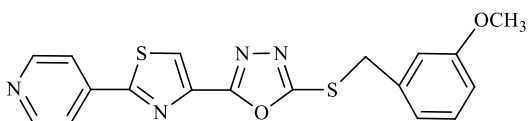
**Verim:** % 92,96 **E.N. :** 169-172°C

**IR  $\nu_{\text{maks}}$ (cm<sup>-1</sup>):** 3150-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1642(C=N gerilim bandı), 1593-1482 (aromatik C=C gerilim bandı), 1078 (C-O-C gerilim bandı), 1161, 995 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 821 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 721 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.9).

**<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ :** 8.78 (d, *J*: 1.77 Hz 1H, piridin- C<sub>2</sub>-H), 8.77 (d, *J*: 1.7 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.77(s, 1H, tiyazol-H) 7.98 (dd, *J*: 4.35 Hz 1.72 Hz, 2H, piridin C<sub>3</sub>-H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.53 (dd, *J*: 8.19, 6.28 Hz, 2H, Ar-H), 7.42 (dd, *J*: 7.98, 6.3 Hz, 2H, Ar-H), 4.60 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.8).

**<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ :** 35.650, 120.858, 126.665, 129.084, 131.532, 132.962, 136.283, 139.124, 140.430, 151.449, 161.528, 163.889, 167.152 (Bkz. Ek Açıklama-C.7).

#### **4.1.5.8. 2-(3-metoksibenziltivo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4h)**



**Verim:** % 90,17 **E.N. :** 134-137°C

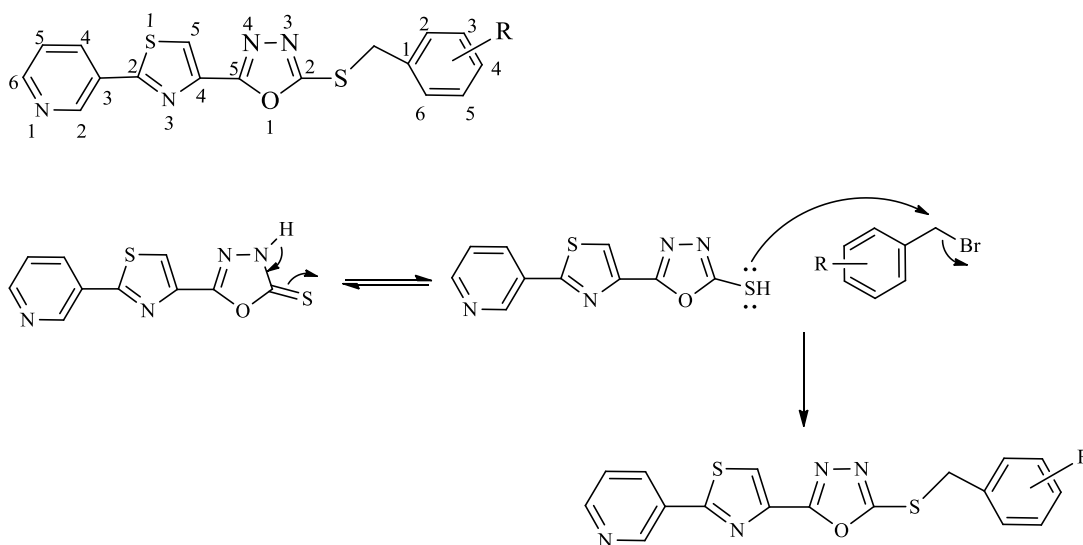
**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3119-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2837 (Alifatik C-H), 1635 (C=N gerilim bandı), 1591-1474 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1161, 1042, 993 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 1075 (C-O-C gerilim bandı), 823, 781 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 700 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.10).

**$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**,  $\delta$  : 8.76-8.74 (m, *J*: 4.7, 1.5 Hz, 3H, piridin C<sub>2</sub>-H, piridin C<sub>6</sub>-H tiyazol-H), 7.96 (dd, *J*: 4.59 Hz *J*: 1.77 Hz 2H, piridin C<sub>3</sub>-H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.26–6.83 (m, 4H, Ar-H), 4.54 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.9).

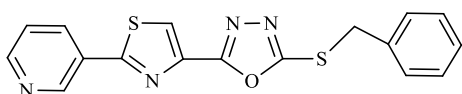
**$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**,  $\delta$  : 36.447, 55.548, 113.822, 115.233, 120.858, 121.770, 126.617, 130.255, 138.376, 139.124, 140.449, 151.411, 159.771, 161.451, 164.052, 167.133 (Bkz. Ek Açıklama-C.8).

#### 4.1.6. 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri

##### (5a-5h)



##### 4.1.6.1. 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5a)



**Verim:** % 50,59 **E.N.:** 142-147 °C

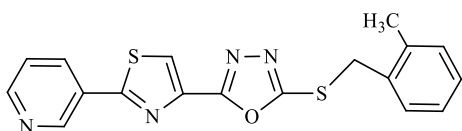
**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3065-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1676 (C=N gerilim bandı), 1588 -1472 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1066 (C-O-C gerilim bandı), 1171, 1020, 981 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 812,767 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 696 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.11).

**$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d6),  $\delta$**  : 9.21 (d,  $J$ : 2.3 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.73 (dd,  $J$ : 4.8, 1.6 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.70 (s, 1H, tiyazol-H), 8.40 (dd,  $J$ : 8, 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.60 (dd,  $J$ : 8.4, 4.8 Hz, 1H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.52–7.31 (m, 5H, Ar-H), 4.60 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.11).

**$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d6),  $\delta$**  : 36.466, 124.937, 125.619, 128.374, 128.652, 129.142, 129.142, 129.910, 134.632, 136.945, 140.123, 147.677, 152.169, 161.547, 163.937, 166.740 (Bkz. Ek Açıklama-C.9).

**MS (ES+) [M+1]<sup>+</sup> :  $m/z$ : 353.**

#### **4.1.6.2. 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5b)**



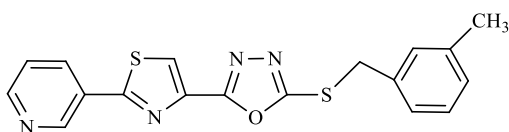
**Verim:** % 78,35 **E.N. :** 83-87°C

**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3065-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2859 (Alifatik C-H), 1640 (C=N gerilim bandı), 1586-1466 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1088 (C-O-C gerilim bandı), 1171, 1046, 1023, 982 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 771 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 727 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.12).

**$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d6),  $\delta$**  : 9.22 (d,  $J$ : 2.3 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.74 (dd,  $J$ : 4.8, 1.6 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.72 (s, 1H, tiyazol-H), 8.41 (dd,  $J$ : 8, 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.61 (dd,  $J$ : 8, 4.8 Hz, 1H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.43-7.14 (m, 5H, Ar-H), 4.63 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2,41 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.12).

$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  : 19.285, 35.074, 124.947, 125.638, 126.684, 128.633, 128.844, 130.629, 131.042, 134.143, 134.613, 137.425, 140.123, 147.677, 152.188, 161.566, 163.764, 166.759 (Bkz. Ek Açıklama-C.10).

#### **4.1.6.3. 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5c)**



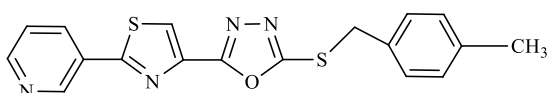
**Verim:** % 54,17 **E.N. :** 109-111°C

**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3063-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2859, 2731 (Alifatik C-H), 1676 (C=N gerilim bandı) , 1590-1472 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1173, 1046, 1017, 982 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 1088 (C-O-C gerilim bandı), 839, 793 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 700 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.13).

$^1\text{H}$  NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  : 9.18 (d,  $J$ : 2.3 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.71 (dd,  $J$ : 4.75, 1,61 Hz 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.69 (s, 1H, tiyazol-H), 8.38 (dd,  $J$ =8, 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.58 (dd,  $J$ : 8, 8.4 Hz, 1H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.32–7.05 (m, 4H, Ar-H), 4.54 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.13).

$^{13}\text{C}$  NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$  : 21.435, 38.184, 124.774, 126.300, 126.675, 128.767, 128.911, 128.978, 130.121, 134.555, 136.581, 138.299, 147.782, 150.278, 151.939, 156.536, 160.059, 165.002 (Bkz. Ek Açıklama-C.11).

#### **4.1.6.4. 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5d)**



**Verim:** % 81,5, E.N **E.N. :** 145-147°C

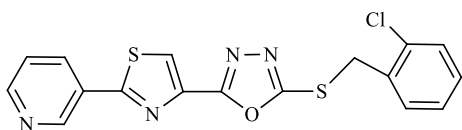


**IR  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ :** 3121-2918 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2861, 2737 (Alifatik C-H), 1601 (C=N gerilim bandı), 1570-1476 (aromatik C=C gerilim bandı), 1077 (C-O-C gerilim bandı), 1165, 1046, 984 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 839 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 721 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.14).

**$^1\text{H NMR}$  (500MHz, DMSO-d6),  $\delta$  :** 9.21 (d,  $J$ : 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.74 (dd,  $J$ : 4.8, 1.6 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.70 (s, 1H, tiyazol-H), 8.41(dd,  $J$ : 8, 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.60 (dd,  $J$ : 8, 4.8 Hz, 1H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.38 (d,  $J$ : 8.1 Hz, 2H, Ar-H), 7.14 (d,  $J$ : 2.9 Hz, 2H, Ar-H), 4.56 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 2.27 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.14).

**$^{13}\text{C NMR}$  (125MHz, DMSO-d6),  $\delta$  :** 21.243, 36.322, 124.937, 125.600, 128.652, 129.574, 129.698, 133.797, 134.622, 137.704, 140.142, 147.696, 152.188, 161.518, 163.985, 166.749 (Bkz. Ek Açıklama-C.12).

#### **4.1.6.5. 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5e)**



**Verim:** % 64,85 **E.N. :** 118-123°C

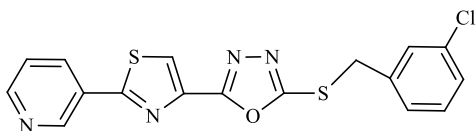
**IR  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ :** 3088-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1638 (C=N gerilim bandı), 1597-1474 (Aromatik C=C gerilim bandı) , 1086 (C-O-C gerilim bandı), 1173, 1052, 1040, 982 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 758 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 733 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.15).

**$^1\text{H NMR}$  (500MHz, DMSO-d6),  $\delta$  :** 9.22 (d,  $J$ : 2.3 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.75 (dd,  $J$ : 4.8, 1.6 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.72 (s, 1H, tiyazol-H), 8.41 (dd,  $J$ : 8, 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.66 (dd,  $J$ : 7.3, 2.1 Hz, 1H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.63-7.34 (m, 4H, Ar-H) 4.68 (1H,s, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.15).

**$^{13}\text{C NMR}$  (125MHz, DMSO-d6),  $\delta$  :** 34.882, 124.957, 125.753, 128.038, 128.633, 130.178, 130.610, 132.194, 133.874, 134.248, 134.622, 140.084, 147.677, 152.198, 161.768, 163.428, 166.778 (Bkz. Ek Açıklama-C.12).

MS (ES+) [M+1]<sup>+</sup> : *m/z*: 387.

**4.1.6.6. 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5f)**



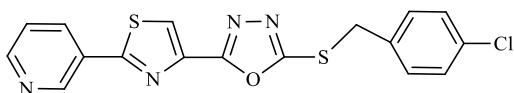
Verim: % 79,23 E.N. : 167-170°C

**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3065-2900(Aromatik C-H gerilim bandı), 1659 (C=N gerilim bandı), 1589- 1474 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1175, 1046, 983 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 1090 (C-O-C gerilim bandı), 812, 789 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 723 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.16).

**<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**,  $\delta$  : 9.16 (d, *J*: 2.2 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.68 (d, *J*: 4.9 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.64 (s, 1H, tiyazol-H), 8.35 (dt, *J*: 8.0, 2.1 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.55 (td, *J*: 5.9, 5.5, 4.2 Hz, 2H, piridin C<sub>5</sub>-H, Ar-H), 7.42 (dd, *J*: 5.4, 3.5 Hz, 1H, Ar-H), 7.34–7.29 (m, 2H, Ar-H), 4.54 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.16).

**<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**,  $\delta$  : 35.641, 124.937, 125.638, 128.287, 128.374, 128.633, 129.497, 130.975, 133.499, 134.622, 139.815, 140.113, 147.715, 152.207, 161.768, 163.764, 166.769 (Bkz. Ek Açıklama-C.14).

**4.1.6.7. 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5g)**



Verim: % 92,57 E.N. : 155-158°C

**IR**  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$  : 3125-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 1603 (C=N gerilim bandı), 1568-1484 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1075 (C-O-C gerilim bandı), 1162, 1015

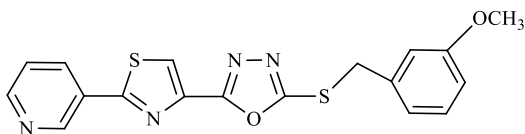
(Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 808 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 721 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.17).

<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ : 9.21 (d, *J*: 2.4 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.74 (dd, *J*: 4.8, 1.6 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.70 (s, 1H, tiyazol-H), 8.42-8.39 (m, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.62-7.59 (m, 1H, piridin C<sub>5</sub>-H), 7.53 (d, *J*: 8.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.42 (d, *J*: 8.5 Hz, 2H, Ar-H), 4.60 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.17).

<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ : 35.631, 124.937, 125.657, 128.643, 128.911, 129.074, 131.541, 131.733, 132.943, 134.603, 136.302, 140.103, 147.706, 152.207, 161.624, 163.783, 166.759 (Bkz. Ek Açıklama-C.15).

MS (ES+) [M+1]<sup>+</sup> : *m/z*: 387.

#### **4.1.6.8. 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5h)**



Verim: % 62,79 E.N. : 136-138°C

IR  $\nu_{\text{maks}}(\text{cm}^{-1})$ : 3055-2900 (Aromatik C-H gerilim bandı), 2830 (Alifatik C-H), 1613 (C=N gerilim bandı), 1586-1474 (Aromatik C=C gerilim bandı), 1173, 1055, 1017, 983 (Aromatik C-H düzlem içi eğilmesi), 1090 (C-O-C gerilim bandı), 777, 698 (Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi), 727 (C-S gerilim bandı) (Bkz. Ek Açıklama-A.18).

<sup>1</sup>H NMR (500MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ : 9.13 (d, *J*: 0.2 Hz, 1H, piridin C<sub>2</sub>-H), 8.64 (d, *J*: 12.1 Hz, 1H, piridin C<sub>6</sub>-H), 8.32 (s, 1H, tiyazol-H), 7.53 (tq, *J*: 14.1, 10.3, 3.2 Hz, 1H, piridin C<sub>4</sub>-H), 7.24-6.76 (m, 5H, piridin C<sub>5</sub>-H, Ar-H), 4.49 (s, 2H, S-CH<sub>2</sub>), 3.64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) (Bkz. Ek Açıklama-B.18).

<sup>13</sup>C NMR (125MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ : 36.447, 55.548, 113.813, 115.147, 121.770, 124.928, 125.600, 128.633, 130.255, 134.603, 138.414, 140.142, 147.715, 152.198, 159.781, 161.556, 163.956, 166.759 (Bkz. Ek Açıklama-C.16).

MS (ES+) [M+1]<sup>+</sup> : *m/z*: 383.

## 4.2. Sentez Yöntemlerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada bazı yeni piridil süstitüe tiyazolil oksadiazol türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Bunun için yöntem kısmında belirtildiği gibi, Etil 2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-karboksilat, 2-(Piridin-3/4-il)tiyazol-4-karbohidrazit, 5-(2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon, 2-(süstitüebenziltiyo)-5-(2-(piridin-3/4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri elde edilmiş olup bu moleküllerin sentezleri Bölüm 3' de verilmiştir. Elde edilen 2-(süstitüye benziltiyo)-5-(2-piridin-3/4-il)-1,3,4-oksadiazol (4a–4h, 5a–5h) türevlerinin yapıları IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve HRMS spektral yöntemleri ile doğrulanmıştır.

## 4.3. Spektral Verilerin Değerlendirilmesi

### 4.3.1. IR spektrumlarının değerlendirilmesi

Sentezlenen 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon bileşiğinin yapılan IR spektroskopik analizinde 3393 cm<sup>-1</sup> de N-H geriliminin bulunması, 3111-2950 cm<sup>-1</sup> de aromatik C-H geriliminin bulunması, 1630 cm<sup>-1</sup> de C=N geriliminin bulunması, 1599-1453 cm<sup>-1</sup> de aromatik C=C gerilimlerinin ve NH eğilmesinin bulunması, 1372 cm<sup>-1</sup> de C=S ve 1075 cm<sup>-1</sup> de C-O-C gerilimlerinin bulunması aynı zamanda 1760-1705 cm<sup>-1</sup> aralığında hidrazid karbonil ve 3380 ile 3125 cm<sup>-1</sup> de hidrazite ait gerilim bantlarının görünmeyişi 1,3,4-oksadiazolün halkasının oluşumunu desteklemektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.1).

Sentezlenen 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon bileşiğinin yapılan IR spektroskopik analizinde 3418 cm<sup>-1</sup> de N-H geriliminin bulunması, 3086-2950 cm<sup>-1</sup> de aromatik C-H geriliminin bulunması, 1655 cm<sup>-1</sup> de C=N geriliminin bulunması, 1620-1453 cm<sup>-1</sup> de aromatik C=C gerilimlerinin ve NH eğilmesinin bulunması, 1372 cm<sup>-1</sup> de C=S ve 1075 cm<sup>-1</sup> de C-O-C gerilimlerinin bulunması aynı zamanda 1760-1705 cm<sup>-1</sup>

de hidrazid karbonil ve 3380 ile 3125  $\text{cm}^{-1}$ ' de hidrazite ait gerilim bantlarının görünmeyişi 1,3,4-oksadiazolün halkasının oluşumunu desteklemektedir (Bkz. Ek Açıklama-A.2).

Elde edilen 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (**3a**) ve 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (**3b**) bileşiklerinin literatüre göre sentezlenmiş olup sentezlenen bu bileşiklerin IR spektrumu incelendiğinde 2560-2550  $\text{cm}^{-1}$ ' de tiyol SH absorpsiyon bandının bulunmaması ve 1372  $\text{cm}^{-1}$ ' de C=S gerilim titreşimlerine ait absorpsiyon bantlarının varlığı katı haldeyken tiyon formunda olduğunu göstermiştir. Literatürde de 5-süstitüye-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyonların 2 tautomerik form olarak tiyon ve tiyol formlarında bulunduğu belirtilmektedir. Tiyon formunun tiyol formundan gaz fazında 9,616 kkal/mol ve sulu çözeltide 12,12 kkal/mol olarak daha kararlı olduğu hesaplanmış aynı zamanda bu sonuçların UV-Vis ve IR çalışmalarındaki spektroskopik veriler yoluyla da desteklediği literatürde belirtilmiştir. Sentezlemiş olduğumuz **3a** ve **3b** maddelerinin IR spektrumlarında, tiyon formunu destekleyen absorpsiyon bantlarının gözlenmesi, literatür ile uyum içinde olduğu göstermiştir (Luqman vd., 2015).

Elde edilen 2-(süstitüye benziltiyo)-5-(2-piridin-4-il)-tiyazol-4-il-1,3,4-oksadiazol türevlerinin (**4a-4h**) IR spektrumları incelendiğinde ortak bağlar olarak aromatik C-H, C=N, C=C, C-O ve C-S bantları hepsinde gözlenmiştir. Aromatik C-H gerilim bandına ait gerilme 3150-2900  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, C=N grubuna ait gerilme 1692-1623  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, aromatik C=C grubuna ait gerilme ve NH eğilmesi 1595-1470  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, C-O-C grubuna ait gerilme (heterohalkalı bileşikler için) 1090-1075  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, C-S grubuna ait gerilme ise 733-700  $\text{cm}^{-1}$  aralığında belirlenmiştir (Bkz. Ek Açıklama-A.3-A.10).

Elde edilen bileşiklerden (**5a-5h**) IR spektrumları incelendiğinde ortak bağlar olarak aromatik C-H, C=N, C=C, C-O-C ve C-S bantları hepsinde gözlenmiştir. Aromatik C-H gerilim bandına ait gerilme 3125-2900  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, C=N grubuna ait gerilme 1676-1601  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, aromatik C=C grubuna ait gerilme ve NH eğilmesi 1597-1466  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, C-O-C grubuna ait gerilme (heterohalkalı bileşikler için) 1090-1066  $\text{cm}^{-1}$

aralığında, C-S grubuna ait gerilme ise  $733-696\text{ cm}^{-1}$  aralığında belirlenmiştir (Bkz. Ek Açıklama-A.11-A.18).

Elde edilen verilerin literatürde sentezlenmiş benzer bileşiklere ait IR spektrumlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür (Viveka vd., 2016).

#### 4.3.2. $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarının değerlendirilmesi

Elde edilen 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (**3a**) ve 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (**3b**) bileşikleri için  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 10,11 ppm ve 9,28 ppm' de görülen singlet 1H' lık proton sinyalleri NH protonlarına ait olup bileşiklerin tiyon formunu desteklediği görülmüştür (Bkz. Ek Açıklama-B.1 ve Ek Açıklama-B.10).

Elde edilen 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4a-4h**) türevlerinin yapısını piridin tiyazol, 1,3,4-oksadiazol halkaları ve 1,3,4-oksadiazol halkasına bağlı olan S-CH<sub>2</sub>-Ph halkası bütün sentezlenen bileşiklerin iskelet yapısını oluşturduğu görülmektedir.

Sentezlenen 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4a**) bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde 4.62 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.42-7.26 ve 7.51 ppm' de 5H' lık fenil halkasındaki proton pikleri, 7.99 ppm' de [2H] piridin halkasındaki 3 ve 5 protonlarına ait pikleri, 8.76-8.78 arasında [3H] ppm' deki sinyaller ise piridin halkasındaki 2 ve 6 protonlarına ait pikleri ve tiyazol protonuna ait sinyaller olup molekülün numaralandırılması sentez çalışmaları kısmında verilmiştir. Aynı zamanda bu değerler literatür ile de uyum içindedir. Literatürde fenil halkasına bağlı tiyazol için tiyazol iskeletinin 5 konumundaki protonu 8.09-8.42 ppm bölgesinde singlet olarak belirtilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.2) (Zia vd., 2012).

2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(4b)**  
 bileşiginde (S1-2) 2.41 ppm' de 3H' lık fenil halkasına bağılı CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.62 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.24-7.15, 7.43 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri 7.98 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.76-8.78 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.3).

2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(4c)**  
 bileşiginde 2.27 ppm' de 3H' lık fenil halkasına bağılı CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.56 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.34–6.95 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri 7.98 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.79-8.62 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.4).

2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(4d)**  
 bileşiginde 2.27 ppm' de 3H' lık fenil halkasına bağılı CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.56 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.38, 7.16 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri 7.98 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.78-8.76 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.5).

2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(4e)**  
 bileşiginde 4.67 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.64, 7.53–7.47 ve 7.35 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.98 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.73-8.77 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.6).

2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(4f)**  
 bileşiginde 4.55 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.56, 7.44-7.29 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.94 ppm' de [2H] piridin

halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.75–8.68 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.7).

2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4g**) bileşiğinde 4.60 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.53 ve 7.42 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.98 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.78 ve 8.77 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.8).

2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4h**) bileşiğinde 3.69 ppm' de 3H'lık fenil halkasına bağlı OCH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.54 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.26–6.83 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.96 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.76-8.74 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.9).

Bileşiklerin (**4a-4h**) <sup>1</sup>H-NMR spektrumları incelendiğinde CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri 2.27-2.41 ppm aralığı değerlerinde, OCH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri 3.69 ppm' de, S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri 4.54-4.67 ppm aralığı değerlerinde, fenil halkasındaki protonlara ait pikler 6.83-7.64 ppm aralığı değerlerinde, piridin halkasındaki protonlara ait pikleri 7.94-7.99 ppm aralığı değerlerinde, piridinindeki 2 ve 6 protonlarına ait pikleri 8.62-8.79 ppm aralığı değerlerinde, tiyazol halkasındaki protonlara ait pikler 8.62-8.79 ppm aralığı değerlerinde olduğu görülmektedir (Zia vd., 2012).

Elde edilen 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5a-5h**) türevlerinin yapısını piridin tiyazol, 1,3,4-oksadiazol halkaları ve 1,3,4-oksadiazol halkasına bağlı olan S-CH<sub>2</sub>-Ph halkası bütün sentezlenen bileşiklerin iskelet yapısını oluşturur.



Sentezlenen 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5a**) bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde 4.60 ppm' de 2H'lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.52–7.31 ppm' de 5H'lık fenil halkasındaki proton pikleri, 8.40, 7.60 ppm' de [2H] piridin halkasındaki 4 ve 5 protonlarına ait pikleri, 9.21, 8.73 ve 8.70 ppm arasında [3H] ppm' deki sinyaller ise piridin halkasındaki 2 ve 6 protonlarına ait pikleri ve tiyazol protonuna ait sinyaller olup molekülün numaralandırılması sentez çalışmaları kısmında verilmiştir (Bkz. Ek Açıklama-B.11).

2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5b**) bileşiğinde 2.41 ppm' de 3H'lık fenil halkasına bağlı CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.63 ppm' de 2H'lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.43-7.14 ppm aralığı değerlerinde [5H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 8.41 ve 7.61 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 9.22, 8.74 ve 8.72 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.12).

2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5c**) bileşiğinde 2.25 ppm' de 3H'lık fenil halkasına bağlı CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.54 ppm' de 2H'lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.32–7.05 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.58 ve 8.38 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 9.18, 8.71 ve 8.69 ppm' deki [2H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.13).

2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5d**) bileşiğinde 2.27 ppm' de 3H'lık fenil halkasına bağlı CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.56 ppm' de 2H'lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.14 ve 7.38 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.60-8.41 ppm' de [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 9.21, 8.74 ve 8.70 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.14).

2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(5e)**  
 bileşiginde 4.68 ppm' de 1H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.34-7.63 ppm aralığı  
 değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.66 ve 8.41 ppm' de [2H]  
 piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 9.22, 8.75 ve 8.72 ppm' deki [3H] piridindeki 2  
 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.15).

2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(5f)**  
 bileşiginde 4.54 ppm' de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.34-7.29, 7.42 ve 7.55 ppm  
 aralığı değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.55 ve 8.35 ppm' de  
 [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 9.16, 8.68 ve 8.64 ppm' deki [3H]  
 piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek  
 Açıklama-B.16).

2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(5g)**  
 bileşiginde 4.60 ppm'de 2H' lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.42 ve 7.53 ppm aralığı  
 değerlerinde [4H] fenil halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.62-7.59 ve 8.42-8.39 ppm' de  
 [2H] piridin halkasındaki protonlara ait pikleri, 9.21, 8.74 ve 8.70 ppm' deki [3H]  
 piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek  
 Açıklama-B.17).

2-((3-metoksibenzil)tiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol **(5h)**  
 bileşiginde 3.64 ppm' de 3H'lık fenil halkasına bağlı OCH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri, 4.49  
 ppm'de 2H'lık S-CH<sub>2</sub>' ye ait proton pikleri, 7.24-6.76 ppm aralığı değerlerinde [4H] fenil  
 halkasındaki protonlara ait pikleri, 7.24-6.76 ve 7.53 ppm' de [2H] piridin halkasındaki  
 protonlara ait pikleri, 9.13, 8.64, 8.32 ppm' deki [3H] piridindeki 2 ve 6 protonlarına ve  
 tiyazol halkasındaki protona ait sinyallerdir (Bkz. Ek Açıklama-B.18).

Bileşiklerin **(5a-5h)** <sup>1</sup>H-NMR spektrumları incelendiğinde CH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri  
 2.25-2.41 ppm aralığı değerlerinde, OCH<sub>3</sub>' e ait proton pikleri 3.64 ppm' de, S-CH<sub>2</sub>' ye ait  
 proton pikleri 4.49-4.68 ppm aralığı değerlerinde, fenil halkasındaki protonlara ait pikler

7.63-6.76 ppm aralığı değerlerinde, piridin halkasındaki protonlara ait pikleri 6.76-8.42 ppm aralığı değerlerinde, piridindeki 2 ve 6 protonlarına ait pikleri 8.32-9.22 ppm aralığı değerlerinde, tiyazol halkasındaki protonlara ait pikler 8.32-9.22 ppm aralığı değerlerinde olduğu görülmektedir (Zia vd., 2012).

#### 4.3.3. <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının değerlendirilmesi

Sentezlenen 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4a**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.162 ve 164.042 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.460, 140.468 ve 126.588 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.459, 139.124, 120.848 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 136.907, 129.622, 129.142 ve 128.374 ppm' de fenil halkasındaki 1, 3, 5, 2, 6 ve 4 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.1).

Sentezlenen 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğinde (**4b**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.152 ve 163.860 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.480, 140.458 ve 126.694 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.449, 139.134, 120.868 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 137.435, 134.123, 131.052, 130.639, 128.844 ve 126.694 ppm' de fenil halkasındaki 1, 2, 3, 6, 4 ve 5 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35.094 ppm' de S-CH<sub>2</sub> ve 19.304 ppm' de ise CH<sub>3</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.2).

Sentezlenen 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4c**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.133 ve 164.062 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.412, 140.449 ve 126.560

ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.449, 139.076, 120.829 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 138.328, 136.686, 130.197, 129.046 ve 126.713 ppm' de fenil halkasındaki 1, 3, 5, 2, 4 ve 6 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 36.476 ppm' de S-CH<sub>2</sub> ve 21.444 ppm' de ise CH<sub>3</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.3).

Sentezlenen 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4d**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.143 ve 164.081 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.422, 140.458 ve 126.627 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.449, 139.134, 120.868 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 137.713, 133.768, 129.814, 129.698 ve 129.574 ppm' de fenil halkasındaki 1, 4, 3, 5, 2 ve 6 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 36.332 ppm' de S-CH<sub>2</sub> ve 21.243 ppm' de ise CH<sub>3</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.4).

Sentezlenen 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4e**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.172 ve 163.524 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.681, 140.430 ve 126.790 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.449, 139.143, 120.877 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 134.239, 133.874, 132.204, 130.610, 130.188, 128.057 ppm' de fenil halkasındaki 1, 6, 2, 5, 3 ve 4 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 34.892 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.5).

Sentezlenen 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4f**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.133 ve 163.870 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.547, 140.430 ve 126.675 ppm'deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir.

151.420, 139.796, 120.877 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 139.134, 133.499, 130.985, 129.497, 128.374, 128.287 ppm' de fenil halkasındaki 1, 3, 5, 2, 4 ve 6 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35.631 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.6).

Sentezlenen 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4g**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.152 ve 163.889 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.528, 140.430 ve 126.665 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.449, 139.124, 120.858 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 136.283, 132.962, 131.532, 129.084, ppm' de fenil halkasındaki 1, 4, 2, 6, 3 ve 5 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35.650 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.7).

Sentezlenen 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**4h**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 167.133 ve 164.052 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 159.771, 140.449 ve 121.770 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.411, 139.124, 120.858 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki 3 farklı tip C atomlarına ait olup C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 161.451, 138.376, 130.255, 126.617, 115.233 ve 113.822 ppm' de fenil halkasındaki 3, 1, 5, 6, 2 ve 4 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 55.548 ppm' de OCH<sub>3</sub> ve 36.447 ppm' de ise S-CH<sub>2</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.8).

Sentezlenen 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5a**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.740 ve 163.937 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.547, 140.123 ve 124.937 ppm'deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir.

152.169, 147.677, 134.632, 129.910 ve 125.619 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 136.945, 128.374, 128.652, 129.142 ppm' de fenil halkasındaki karbon atomlarına ait sinyalleri göstermektedir. 34.466 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.9).

Sentezlenen 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5b**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.759 ve 163.764 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.566, 140.123 ve 124.947 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 152.188, 147.677, 134.143, 131.042 ve 125.638 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 137.425, 134.613, 130.629, 128.844, 128.633 ve 126.684 ppm' de fenil halkasındaki 1, 2, 3, 6, 4 ve 5 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35.074 ppm' de S-CH<sub>2</sub> ve 19.285 ppm' de ise CH<sub>3</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.10).

Sentezlenen 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5c**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 165.002 ve 160.059 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 156.536, 147.782 ve 124.774 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 151.939, 150.278, 134.555, 130.121 ve 126.300 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 138.299, 136.581, 128.978, 128.911, 128.767 ve 126.675 ppm' de fenil halkasındaki 1, 3, 2, 4, 5 ve 6 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 38.184 ppm' de S-CH<sub>2</sub> ve 21.435 ppm' de ise CH<sub>3</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.11).

Sentezlenen 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5d**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.749 ve 163.985 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.518, 140.142 ve 124.937 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 152.188, 147.696, 133.797, 128.652 ve 125.600 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 137.704, 134.622, 129.698

ve 129.574 ppm' de fenil halkasındaki 4, 1, 3 ve 5, 2 ve 6 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 36.322 ppm' de S-CH<sub>2</sub> ve 21.243 ppm' de ise CH<sub>3</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.12).

Sentezlenen 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5e**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.778 ve 163.428 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.768, 140.084 ve 124.957 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 152.198, 147.677, 134.622, 134.248 ve 125.753 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 133.874, 132.194, 130.610, 130.178, 128.633 ve 128.038 ppm' de fenil halkasındaki 1, 6, 2, 5, 3 ve 4 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 34.882 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.13).

Sentezlenen 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5f**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.769 ve 163.764 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.768, 140.113 ve 124.937 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 152.207, 147.715, 133.499, 130.975 ve 125.638 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 139.815, 134.622, 129.497, 128.633, 128.374 ve 128.287 ppm' de fenil halkasındaki 1, 3, 5, 2, 4 ve 6 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35.641 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.14).

Sentezlenen 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5g**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.759 ve 163.783 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 161.624, 140.103 ve 124.937 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 152.207, 147.706, 134.603, 132.943 ve 125.657 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 136.302, 131.541, 131.733, 129.074, 128.911 ve 128.643 ppm' de fenil halkasındaki 1, 2 ve 6, 3 ve 5, 4 halkasındaki

karbon atomlarının sinyallerine aittir. 35.631 ppm' de S-CH<sub>2</sub>' deki karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.15).

Sentezlenen 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (**5h**) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 166.759 ve 163.956 ppm' deki sinyaller oksadiazoldeki C<sub>2</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait olup, 159.781, 140.142 ve 121.770 ppm' deki sinyaller tiyazol halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. 152.198, 147.715, 134.603, 130.255 ve 125.600 ppm' deki sinyaller piridin halkasındaki C<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>3</sub> ve C<sub>5</sub> karbon atomlarına ait sinyallerdir. Ayrıca 161.556, 138.414, 128.633, 124.928, 115.147 ve 113.813 ppm' de fenil halkasındaki 3, 1, 5, 6, 2 ve 4 halkasındaki karbon atomlarının sinyallerine aittir. 55.548 ppm' de OCH<sub>3</sub> ve 36.447 ppm' de ise S-CH<sub>2</sub> karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir (Bkz. Ek Açıklama-C.16).

Sentezlenen tüm bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde 176.3 ppm' de görülen karakteristik C=S pikinin sentezlenen bileşiklerde görülmemesi ve S-CH<sub>2</sub> karbon atomlarına ait sinyallerin 167.172-19.285 ppm aralıklarında görülmesi S alkillenmiş ürünlerin oluşumu için güçlü kanıt oluşturmaktadır. Elde edilen bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının değerleri literatürde sentezlenmiş olan benzer yapılu bileşiklerle uyum içerisinde olduğu görülmüştür (Dhumal vd., 2016; Viveka vd., 2016; Onıga vd., 2015; Onıga vd., 2017).

#### 4.3.4. Kütle spektrumlarının değerlendirilmesi

Sentezlenen 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol ve 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiklerinin farklı süstitüentlerinin kütle spektrumları yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi cihazında ESI yöntemine göre alınmıştır. Kütle spektrumu alınan farklı süstitüent içeren bileşiklerin molekül ağırlıkları ile uyumlu olarak, kütle spektrumlarında [M+1]<sup>+</sup> iyonuna ait pik tespit edilmiştir.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada daha önce sentezlenmemiş olan 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri ve 2-(süstitübenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol türevleri sentezlenmiş olup elde edilen bileşikler spektroskopik olarak (IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, MS) aydınlatılmıştır. Bu çalışma kapsamında literatüre yeni 1,3,4-oksadiazol türevleri kazandırılmıştır.

Literatürde benzer yapıdaki maddelerin birçok biyolojik aktivite göstermesi nedeniyle ve özellikle de antimikrobiyal ve antifungal etki göstermesi nedeniyle sentezlenmiş olan bu bileşiklerin antimikrobiyal ve antifungal özelliklerinin araştırılması ve/veya enzim çalışmalarına devam edilecektir.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abbasi M. A., Hassan M., Raza H., Rehman A. U., Siddiqui S. Z., (2018), Synthesis, *In Vitro* and *In Silico* Studies Of Novel Potent Urease Inhibitors: N-[4-((5-((3-Un/Substituted-Anilino-3-Oxopropyl)-Sulfanyl)-1,3,4-Oxadiazol-2-yl)Methyl)-1,3-Thiazol-2-Yl]Benzamides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26, 3791–3804.
- Abonia R., Cobo J., Hernandez P., Insuasty B., Quiroga J., vd., (2002), Control Of The Reaction Between 2-Aminobenzothiazoles and Mannich Bases: Synthesis Of Pyrido[2,1-B][1,3]Benzothiazoles Versus [1,3] Benzothiazolo [2,3-b] Quinazolines, *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions*, 1, 4, 555-559.
- Aboraia A.S., Abdel-Rahman H.M., El-Gendy M.A., Mahfouz N.M., (2006), Novel 5-(2-Hydroxyphenyl)-3-Substituted-2,3-Dihydro-1,3,4-Oxadiazole-2-Thione Derivatives: Promising Anticancer Agents, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 14, 1236-1246.
- Abou-Elmagd W. S. I., Hashem A. I., Kandeel K. A., Youssef A. S. A., (2007), Conversion Of Some 2(3H)-Furanones Bearing A Pyrazolyl Group Into Other Heterocyclic Systems With A Study Of Their Antiviral Activity, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 934–939.
- Abida, Asif M., (2018), A Mini Review On Biological Potential Of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives, *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 5(4), 179-187.
- Abulkhaira H. S., El-Attar A. A. M. M., Hagraa M., Hannouna M. H., Kotba A., (2020), Synthesis and Antibacterial Evaluation Of A Novel Library Of 2-(Thiazol-5-yl)-1,3,4-Oxadiazole Derivatives Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA), *Bioorganic Chemistry*, 94, 1-10.
- Agrawal A. G., Clerc E. D., Gavarkar P. S., Kalantri P. P., Somani R. R., (2011), Investigation Of 1,3,4-Oxadiazole Scaffold As Potentially Active Compounds, *International Journal of Drug Design and Discovery*, 2(1), 353-360.
- Ahmed A., Alam M. M., Ajmal M., Ahuja P., Husain A., (2009), Safer Anti-Inflammatory and Analgesic Agents Are 3-[5-(Substituted Aryl)-1,3,4-Oxadiazol-2-yl]-1-(Biphenyl-4-yl) Propan-1-Ones Based On Fenbufen, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (9), 3798-3804.
- Ahsan M. J., Sharma J., Singh M., Yasmin S., Jadav S. S., (2014), Synthesis And Anticancer Activity Of N-Aryl-5-Substituted-1,3,4- Oxadiazole-2-Amine Analogues. *Biomed Research International*, 1-9.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Ahadian A., Faizi M., Navabi P., Tabatabai S. A., Zarghi A., vd., (2005), Synthesis and Anticonvulsant Activity Of New 2-Substituted 5-(2-Benzyloxyphenyl)-1,3,4-Oxadiazoles, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15, 1863–1865.
- Asif M., Abida, (2018), A Mini Review On Biological Potential Of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives, *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*, 5(4), 179-187.
- Aitken K. M., Aitken R. A., (2012), Improved Synthesis and Characterisation Of 1,3,4-Oxadiazole, *Arkivoc*, 13(v), 75-79.
- Ajmal M., Husain A., (2009), Synthesis Of Novel 1,3,4-Oxadiazole Derivatives And Their Biological Properties, *Acta Pharmaceutica*, 59(2), 223-233.
- Ajmal M., Husain A., (2009), Synthesis Of Novel 1,3,4-Oxadiazole Derivatives and Their Biological Properties, *Acta Pharmaceutica*, 59(2), 223–233.
- Akhaja T. N., Myangar K. N., Patel N. H., Raval J. P., Jaspara D. M., (2014), Synthesis and In Vitro Antibacterial Activity Of New Oxoethylthio-1,3,4-Oxadiazole Derivatives, *Journal of Saudi Chemical Society*, 18, 101–106.
- Al-Kaissi E., Lina N., Muhi-Eldeen Z. A., Ghada J., (2008), Antimicrobial Activity Of Some New Oxadiazole Derivatives, *Jordan Journal of Chemistry*, 3(3), 233-243.
- Al-Omar M. A., (2010), Synthesis and Antimicrobial Activity Of New 5-(2-Thienyl)-1,2,4-Triazoles and 5-(2-Thienyl)-1,3,4-Oxadiazoles And Related Derivatives, *Molecules*, 15(1), 502–514.
- Aldo P., Bianca C., Carmelo L.R., Gaetano G., Maria M., (1991), Reactions Of Azoesters and Dimethyl Acetylenedicarboxylate With 3-Methyl-1,2,4-Triazole-5-Thione, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 28, 325-327.
- Ali M., Fuloria N. K., Shaharyar M., Singh V., (2009), Synthesis and Anti-Microbial Evaluation Of Some New Oxadiazoles Derived From Phenylpropionohydrazides, *Molecules*, 14, 1898-1903.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Alonso, E., Gomez I., Ramon D. J., Yus M., (2000) Naphthalene Catalyzed Nitration of Chlorinated Nitrogenated Aromatic Heterocycles and Reaction with Electrophiles Tetrahedron, 56, 4043-4052.
- Amir M., Kumar H., Jawed S.A., (2007), Synthesis Of Some 1,3,4-Oxadiazole Derivatives As Potential Anti-Inflammatory Agents, Indian Journal of Chemistry, 46B: 1014-1019.
- Amara S., Kihel M., Othman A. A., (2014), 1,3,4-Oxadiazole, 1,3,4-Thiadiazole and 1,2,4-Triazole Derivatives As Potential Antibacterial Agents, Arabian Journal of Chemistry, 17(7), 1-29.
- Aneja K. R., Kumar M., Kumar R., Parkash O., Sharma C., (2010), Hypervalent Iodine(III) Mediated Synthesis Of Novel Unsymmetrical 2,5-Disubstituted 1,3,4-Oxadiazoles As Antibacterial and Antifungal Agents, European Journal of Medicinal Chemistry, 45 (9), 4252-4257.
- Anreddy R. N. R, Gudipati R., Manda S., (2011), Synthesis, Characterization And Anticancer Activity Of Certain 3-{4-(5-Mercapto-1,3,4-Oxadiazole-2-yl)Phenylimino}Indolin-2-One Derivatives, Saudi Pharmaceutical Journal, 19, 153-158.
- Araniciu C., Oniga S. D., Palage M. D., Stoica C. I., Vlase L. vd., (2017), Synthesis and Antimicrobial Activity Evaluation Of Some New 2-(3-Pyridil)-Thiazolyl-1,3,4-Oxadiazolines, Farmacia, 65, 4.
- Arunkumar S., Ilango K., Manikandan R. S., Ramalakshmi N., Sudha M., (2009), Synthesis, Characterisation And Biological Evaluation Of Some Novel 2,5-Disubstituted-1,3,4-Oxadiazole Derivatives Of Gallic Acid, International Journal of ChemTech Research, 1, 1094-1099.
- Arunachalam P. N., Narayanaswamy V. K., Rai N. P., Shashikanth S., (2009), Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity Of 2-[1-(5-Chloro-2-Methoxy-Phenyl)-5-Methyl-1H-Pyrazol-4-yl]-5-(Substituted-Phenyl)-[1,3,4]Oxadiazoles, European Journal of Medicinal Chemistry, 44, 4522-4527.
- Arshad M. F., Ahsan W., Siddiqui N. Vd., (2009) Thiazoles: A Valuable Insight Into The Recent Advances and Biological Activities, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research, 1(3), 136-143.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Arora P.A., Kaur G., (2012), Synthesis Of Some Novel Oxadiazole Based Chalcone Derivatives As Antibacterial Agent, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(1), 419-424.
- Aydogan F., Ocal N., Turgut Z., (2002), Synthesis and Electronic Structure Of New Aryl- And Alkyl-Substituted 1,3,4-Oxadiazole-2- Thione Derivatives, *Turkish Journal of Chemistry*, 26, 159-170.
- Bach T., Heuser S., (2000), Synthesis Of 2-(O-Hydroxyaryl)-4-Arylthiazoles By Regioselective Pd(0)-Catalyzed Cross-Coupling, *Tetrahedron Letters*, 41, 1707.
- Balaraman R., Sahoo U., Seth A. K., (2014), Design Synthesis Of Some Novel 1,3,4-Oxadiazole Derivatives Bearing Benzimidazole Nucleus and Biological Evaluation Of Their Possible In- Vitro Anti-Inflammatory and Antioxidant Activity, *International Journal of ChemTech Research*, 6(4), 2427-2437.
- Balkund V. D., Nikam S. R., Shirodkar P. Y., Somani R. R., Zope D. B., (2013), Synthesis, Antibacterial And Anti-Tubercular Evaluation Of Some 1,3,4-Oxadiazole Based Mannich Bases, *International Journal of ChemTech Research*, 5(5), 2588-2592.
- Banothu J., Bavantula R., Chin P. A. Vaarla K., (2014), Sodium Fluoride As An Efficient Catalyst For The Synthesis Of 2,4-Disubstituted-1,3- Thiazoles and Selenazoles At Ambient Temperature, *Chemistry Letters*, 25, 172-175.
- Bayrak H., Demirbas A., Demirbas N., Karaoglu S. A., (2009), Synthesis Of Some New 1,2,4-Triazoles Starting From Isonicotinic Acid Hydrazide And Evaluation Of Their Antimicrobial Activities, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(11), 4362-4366.
- Beena, Khare, G., Kidwai, S., Kumar D., Tyagi, A. K., (2015), Novel Isoniazid-Amidoether Derivatives: Synthesis, Characterization and Antimycobacterial Activityevaluation, *Medicinal Chemistry Communications*, 6, 131-137.
- Benhammadi S., Derdour A., Mami A., Othman A. A., (2010), Synthesis And Antimicrobial Evaluation Of 1,3,4-Oxadiazole-2-Thione From Some Pyridine Carboxylic Acids, *Asian Journal of Chemistry*, 22(7), 5535-5542.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Bhat K. S., Karthikeyan M. S., Holla B. S., Shetty N. S., (2004), Some Novel Synthesis Of Fluorine Containing 1,3,4-Oxadiazole Derivatives As Potential Antibacterial and Anticancer Agents, *Indian Journal of Chemistry*, 43B (8), 1765-1769.
- Bhati S. K., Kumar A., Singh N., (2008), Thiazolyl/Oxazolyl Formazanyl İndoles As Potent Anti-Inflammatory Agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(11), 2597–2609.
- Bhatia M. S., Shirote P.J., (2010), Synthesis and Goat Pulmonary Vasodilatory Activity Of Some Novel 1,3,4-Oxadiazoles, *Arabian Journal of Chemistry*, 4, 413-418.
- Bhatt N., Desai N. C., Somani H., Trivedi A., (2013), Synthesis, Antimicrobial and Cytotoxic Activities Of Some Novel Thiazole Clubbed 1,3,4-Oxadiazoles, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 67, 54-59.
- Bhatt M., Gupta A. K., Mishra M. K., Negi S., (2010), Synthesis of Some New Oxadiazole with Antimicrobial Activity, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3), 172-177.
- Bhatt N., Desai N. C., Dodiya A., Karkar T., Patel B., vd., (2016), Synthesis, Characterization and Antimicrobial Screening Of Thiazole Based 1,3,4-Oxadiazoles Heterocycles, *Research on Chemical Intermediates*, 42, 3039–3053.
- Bhatt K., Desai N. C., Nawale L., Somani H., Trivedi A., vd., (2016), Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Docking Study Of Some Novel İndole and Pyridine Based 1,3,4-Oxadiazole Derivatives As Potential Antitubercular Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, 1776–1783.
- Bhattacharjee D, Madhavilatha B., Reddy B. V. S, Sabitha G, Yadav J. S., vd., (2018), Synthesis and In Vitro Anticancer Activity Of Novel 1,3,4-Oxadiazole-Linked 1,2,3-Triazole/İsoxazole Hybrids, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 55(4), 863–870.
- Bhardwaj N., Kumar P., Saraf S. K., Sharma P., (2009), Syntheses, Evaluation and Characterization Of Some 1,3,4-Oxadiazoles As Antimicrobial Agents, *E-Journal of Chemistry*, 6 (4), 1133–1138.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Biju C. R., Byju K., Prathap M., Rekha K., (2010), Insilico Design, Synthesis and Screening Of Novel 1,3,4-Oxadiazole Derivatives For Analgesic, Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activity, *International Journal of Biomedical Research*, 1(3), 109-123.
- Bukitagar A. A., Pattan S. R., Pattan J. S., Rabara P. A., Wakale V.S., vd., (2009), Synthesis and Evaluation Of Some Novel Substituted 1,3,4-Oxadiazole and Pyrazole Derivatives For Antitubercular Activity, *Indian Journal of Chemistry*, 48B, 1453-1456.
- Burbuliene M. M., Gaidelis P., Mekuskiene G., Udrenaitė E., Jakubkiene V., vd., (2003), Synthesis and Anti-Inflammatory Activity Of 5-(6-Methyl-2-Substituted 4-Pyrimidinylloxymethyl)-1,3,4-Oxadiazole-2-Thiones and Their 3-Morpholinomethyl Derivatives, *Il Farmaco*, 58, 323-328.
- Cansız A., Çetin A., Koparır M., (2005), 5-Furan-2-Yl-1,3,4-Oxadiazole-2-Thiol, 5-Furan-2-yl-4H-1,2,4-Triazole-3-Thiol and Their Thiol-Thione Tautomerism, *Molecules*, 10, 475-480.
- Chandrakantha B., Isloor A. M., Isloor N., Nambiyar V., Shetty P., (2010), Synthesis, Characterization and Biological Activity Of Some New 1,3,4-Oxadiazole Bearing 2-Fluoro-4-Methoxy Phenyl Moiety, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(3), 1206-1210.
- Chandrashekar S. M., Kistayya C., Kumar G. V. S., Mallikarjuna B. P., Rajendraprasad Y., (2010), Synthesis Of Some Novel 2-Substituted-5-[Isopropylthiazole] Clubbed 1,2,4-Triazole and 1,3,4-Oxadiazoles As Potential Antimicrobial and Antitubercular Agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 2063-2074.
- Chaluvaraju K.C., Kiran S., Nagaraj, Niranjan M.S., (2011), 1,3,4- Oxadiazole: A Potent Drug Candidate With Various Pharmacological Activities, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 9-16.
- Chatterjee A., Rao G., Rajasekaran S., (2012), Synthesis, Anti-Inflammatory and Anti-Oxidant Activity Of Some Substituted Benzimidazole Derivatives, *International Journal of Drug Development and Research*, 4(3), 303-309.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Chawla G., Khan M. S. Y., Mueed M. A., (2004), Synthesis and Biological Activity Of Some Isoniazid Based 1,3,4-Oxadiazole Derivatives, *Indian Journal of Chemistry*, 43B(06), 1302-1305.
- Chen H., Han Y., Li Z., (2000), Synthesis and Fungicidal Activity Against *Rhizoctonia Solani* Of 2-Alkyl(Alkylthio)-5-Pyrazolyl-1,3,4-Oxadiazoles (Thiadiazoles), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48, 5312–5315.
- Chen X., Han F., He M., He J., Xu W., vd., (2011), Synthesis and Antifungal Activity Of Novel Sulfone Derivatives Containing 1,3,4-Oxadiazole Moieties, *Molecules*, 16(11), 9129-9141.
- Cheng K., Zhang X. M., Zheng Q. Z., Xu Y., Jiao Q. C. vd., (2010), Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Docking Studies Of 2-Chloropyridine Derivatives Possessing 1,3,4-Oxadiazole Moiety As Potential Antitumor Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18, 7836-7841.
- Chevallet P., Kilic F. S., Turan-Zitouni G. Vd., (2000) Synthesis Of Some Thiazolyl-Pyrazoline Derivatives and Preliminary Investigation Of Their Hypotensive Activity, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 35(6), 635–641.
- Chothe A. S., Chitre T. S., Panda S., Patil S. M., Vignesh G., vd., (2011), Novel 1,3,4-(Thiadiazol-2-ylamino)Methyl-5-(Pyridin-4-yl)-1,3,4-Oxadiazol-2-Thiones: Synthesis, Docking and Antimycobacterial Testing, *Advances in Biological Chemistry*, 1, 7-14.
- Chung E. H., Khan, N. F. R., Napoleon A. A., Jeong E. D., (2015), Potential Anti-Tubercular Agents: Hexahydro-3-Phenyl Indazol-2-yl(Pyridin-4-yl)Methanones From Anti-Tubercular Drug Isoniazid and Bis(Substituted-Benzylidene)Cycloalkanones, *Chinese Chemical Letters*, 26, 567 -571.
- Daithankar A., Musmade D., Muluk R., Pattan S., Pawar S. vd., (2013), Synthesis, Antimicrobial and Antitubercular Activity Of Some Novel [3-Isonicotinoyl-5-(4-Substituted)-2,3-Dihydro-1,3,4-Oxadiazole-2-yl] and Substituted 5-(Pyridin-4-yl)-1,3,4- Oxadiazole-2-Thiol Derivatives, *Indian Journal of Chemistry*, 52B, 293-299.



**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Dalimba U., Nayak N., Ramprasad J., (2015), New INH-Pyrazole Analogs: Design, Synthesis and Evaluation Of Antitubercular and Antibacterial Activity, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 25, 5540-5545.
- Deepa N., Gundibasappa S., Nagaraja K., Prasanna D., Viveka S. vd., (2016) Design, Synthesis and Pharmacological Studies Of Some New Mannich Bases and S-Alkylated Analogs Of Pyrazole İntegrated 1,3,4-Oxadiazole, *Research on Chemical Intermediates*, 42, 2597-2617.
- Desai N. C., Bhatt N., Somani H., (2015), Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Activity Of Some Novel Thiazole Clubbed 1,3,4-Oxadiazoles, *Medicinal Chemistry Research*, 24, 258–266.
- Dewangan D., Dubey R. D., Pandey A., Rajavel R., Sivakumar T., (2010), Synthesis Of Some Novel 2,5-Disubstituted 1,3,4-Oxadiazole and Its Analgesic, Anti-Inflammatory, Antibacterial and Anti-Tubercular Activity, *International Journal of ChemTech Research*, 2(3), 1397-1412.
- Dhumal S. T., Deshmukh A. R., Bhosle M. R., Khedkar V. M., Nawale L. U. vd., (2016), Synthesis and Antitubercular Activity Of New 1,3,4-Oxadiazoles Bearing Pyridyl and Thiazolyl Scaffolds, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, 3646-3651.
- Drapak I., Harkov S., Kalytovska M., Lelyukh M., Martynets M. vd., (2020), Approaches For Synthesis And Chemical Modification Of Non-Condensed Heterocyclic Systems Based On 1,3,4-Oxadiazole Ring And Their Biological Activity, *A review Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(10), 151-165.
- Dudhe R., Kumar N., Sharma P. K., Sharma S., A., (2010), Review: Oxadiazole Their Chemistry and Pharmacological Potentials, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2, 253–263.
- Duma M., Oniga O., Oniga S., Pirnau A., Tiperuc B. vd., (2015), Synthesis Of Some New 4-Methyl-2-(4-Pyridyl)-Thiazole-5-yl-Azoles As Potential Antimicrobial Agents, *Farmacia*, 63,2.
- Eicher T., Hauptmann S., Speicher A., (2003), *The Chemistry Of Heterocycles: Structure, Reactions, Synthesis and Applications*, John Wiley and Sons, (2).

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Feng C. T., Li S. H., Liu J., Yan Y.G., Wang L. D., (2012), Synthesis and Antitumor Evaluation Of Some 1,3,4-Oxadiazole-2(3H)-Thione and 1,2,4-Triazole-5(1H)-Thione Derivatives, *Medicinal Chemistry Research*, 21, 315–320.
- Fermeglia M., Ferrone M., Mamolo M. G., Vio L., Zampieri D., vd., (2005), Antimycobacterial Activity Of New 3-Substituted 5-(Pyridin-4-yl)-3H-1,3,4-Oxadiazol-2-One and 2-Thione Derivatives, Preliminary Molecular Modeling Investigations, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13(11), 3797–3809.
- Gadaginamath G. S., Vagdevi H. M., Vaidya V. P., Joshi S. D., (2008), Synthesis Of New 4-Pyrrol-1-yl Benzoic Acid Hydrazone Analogs And Some Derived Oxadiazole, Triazole and Pyrrole Ring Systems: A Novel Class Of Potential Antibacterial and Antitubercular Agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(9), 1989-1996.
- Ghani U., Ullah N., (2010), New Potent Inhibitors Of Tyrosinase: Novel Clues To Binding Of 1,3,4-Thiadiazole-2(3H)-Thiones, 1,3,4-Oxadiazole-2(3H)-Thiones, 4-Amino-1,2,4-Triazole-5(4H)-Thiones and Substituted Hydrazides To The Dicopper Active Site. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18(11), 4042–4048.
- Gilani S. J., Khan S. A., Siddiqui N., (2010), Synthesis and Pharmacological Evaluation Of Condensed Heterocyclic 6-Substituted 1,2,4-Triazolo-[3,4-b]-1,3,4-Thiadiazole and 1,3,4-Oxadiazole Derivatives Of Isoniazid, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20(16), 4762-4765.
- Giudicelli J. F., Menin J., Najer H., (1969), Sur La Tautomeric Phenyl-5 Amino-2 Selenazolinones-4-Phenyl-5 İmino-2 Selenazolinones-4, *Bulletin de la Société Chimique de France*, 870.
- Golfier M., Milcent R., (1974), Rearrangements 1,3 En Serie Heterocyclique IV. Rearrangements Des Aryl-2 Alcoxy-5 Oxadiazoles-1,3,4 En Presence D'halogenures D'alkyles, *Tetrahedron Letters*, 15, 3871-3874.
- Goud B. B., Kumari Y. B., Vasu N. vd., (2013), Design, Synthesis and Biological Evaluation of Some Novel Benzimidazole Based Thiazolyl Amines, *Rasayan Journal of Chemistry*, 6, 201–206.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Guessas B., Khiati Z., Othman A. A., (2007), Synthesis and Antibacterial Activity Of 1,3,4-Oxadiazole And 1,2,4-Triazole Derivatives Of Salicylic Acid and Its Synthetic Intermediates, South African Journal of Chemistry, 60, 20-24.
- Gupta R. R., Gupta V., Kumar M., (1998), Heterocyclic Chemistry., 2, p. 416-424.
- Haider S.M., Khan K. M., Perveen S., Rani M., Zia-Ullah, (2004), Microwave-Assisted Synthesis of 2,5-Disubstituted-1,3,4-Oxadiazoles, Letters in Organic Chemistry, 1, 50-52.
- Hapău D., Mogoșan C., Toma A., Vlase L., Zaharia V., (2013), Heterocycles 31: Synthesis and Antiinflammatory Activity Of 5-(Pyridin-4-yl)-1,3,4-Oxadiazole-2-Thiol, 5-(Pyridin-4-yl)-1,3,4-Thiadiazole-2-Thiol and 5-(Pyridin-4-yl)-1,2,4-Triazole-3-Thiol Derivatives, Clujul Medical, 86(1), 35-39.
- Hayase Y., Kimura E., Kobayashi H., Kunitomo J., Saitoh M., vd., (2009), Design, Synthesis and Structural Activity Relationship Of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives As Novel Inhibitor Of Glycogen Synthase Kinase-3-Beta, Bioorganic Medicinal Chemistry, 17(5), 2017-2029.
- Helal, A., Kim B. Y., Kim H. S., (2015), A Fluorescent Chemosensor For Sequential Recognition Of Gallium and Hydrogen Sulfate Ions Based On A New Phenylthiazole Derivative, Sensors & Actuators, B: Chemical, 206, 430.
- Henry, G. D., De Novo, (2004), Synthesis of Substituted Pyridines, Tetrahedron, 60, 6043-6061.
- Hill J., Katritzky A. R., Rees, C. W. (Eds.), (1984), In: Comprehensive Heterocyclic Chemistry, 6. Pergamon Press, Oxford, p. 428.
- Hirata Y., Nagatomi Y., Satoh A., vd., (2009), Discovery and In Vitro and In Vivo Profiles Of 4-fluoro-N-[4-[6-(isopropylamino)pyrimidin-4-yl]-1,3-thiazol-2-yl]-N-methylbenzamide As Novel Class Of An Orally Active Metabotropic Glutamate Receptor 1 (mGluR1) Antagonist, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 19(18), 5464-5468.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Hu D. Y., Yang, Z. B., Zeng S., Song B. A., (2016), Novel Hydrazone Derivatives Containing Pyridine Amide Moiety: Design, Synthesis, And Insecticidal Activity, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, 1161 -1164.
- Hunnur R.K., Kalluraya B., Kumar B.S., Ramaprasad G. C., (2010), Synthesis and Biological Property Of Some Novel 1,3,4-Oxadiazoles, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 4587-4593.
- Huo J., Zeng H., (2015), A Novel Triphenylamine Functionalized Bithiazole–Metal Complex With C60 For Photocatalytic Hydrogen Production Under Visible Light Irradiation, *Journal of Materials Chemistry*, 3, 6258.
- Hutchinson I., Stevens M. F. G., Vishnuvajjala B. R., Jennings S. A., Westwell A.D., (2002), Antitumor Benzothiazoles. 16. Synthesis and Pharmaceutical Properties of Antitumor 2-(4-Aminophenyl)benzothiazole Amino Acid Prodrugs, *Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 744-747.
- Iino T., Kamata K., Tsukahara D. vd., (2009), Discovery Of Potent And Orally Active 3-Alkoxy-5-Phenoxy-N-Thiazolyl Benzamides As Novel Allosteric Glucokinase Activators, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17(7), 2733–2743.
- Iqbal R., Khan H. M., Manan A., Mirza B., Zareef M. vd., (2008), Synthesis and Antimicrobial Activity Of Some Derivatives Of Acylhydrazine Including Novel Benzenediazasulfonamides. *ARKIVOC*, 2, 141-152.
- Ismailova D. S., Ziyaev A. A., (2017), Biological Activity Of 5-(2,3,4-Pyridyl)-1,3,4-Oxadiazol-2-Thiones and Their Derivatives, *World Journal of Pharmaceutical Research*, 6(4), 52-77.
- Katti S. B., Rawal R. K., Tripathi R., vd., (2008), Design and Synthesis Of 2-(2,6-Dibromophenyl)-3-Heteroaryl-1,3-Thiazolidin-4-Ones As Anti-HIV Agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(12), 2800–2806.
- Kaur P., Kaur R., (2018), Synthesis And Pharmacological Activities Of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives: A Review *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 5(6), 865-877.
- Kiryanov A. A., Sampson P.; Seed A. J., (2001), Synthesis Of 2-Alkoxy-substituted Thiophenes, 1,3-Thiazoles and Related S-Heterocycles Via Lawesson's Reagent-Mediated Cyclization Under Microwave Irradiation: Applications For Liquid Crystal Synthesis, *The Journal of Organic Chemistry*, 66, 7925.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Kondaiah P., Shazia A., Padmaja A., Padmavathi V., Reddy G. S., (2009), Synthesis, Antimicrobial and Cytotoxic Activities Of 1,3,4-Oxadiazoles, 1,3,4-Thiadiazoles and 1,2,4-Triazoles, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 2106-2112.
- Kumar G. V. S., Prasad Y. R., Chandrashekar S. M., (2013), Synthesis and Pharmacological Evaluation Of Some Novel 4-Isopropyl Thiazole-Based Sulfonyl Derivatives As Potent Antimicrobial And Antitubercular Agents, *Medicinal Chemistry Research*, 22, 4239-4252.
- Kunied T., Mutsanga H., (2002), *The Chemistry Of Heterocyclic Compounds*, Palmer, B, s. 175.
- Kurth M. J., Lorschach B. A., Milinkevich K. A., Sparks T. C., Yoo C.L., (2009), Synthesis and Biological Activity Of 2-(4,5-Dihydroisoxazol-5-yl)-1,3,4-Oxadiazoles, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19 (19), 5796-5798.
- Leeper F. J., White M. J., (2001), Kinetics Of The Thiazolium Ion-Catalyzed Benzoin Condensation, *Journal of Organic Chemistry*, 66, 5124-5131.
- Li H., Li Y. P., Wang X. M., Xu J., Jiang C. S. vd., (2013), Synthesis and Anticancer Activity Evaluation Of A Series Of [1,2,4]Triazolo[1,5-A]Pyridinylpyridines In Vitro and In Vivo, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 67, 243 -251.
- Li Y., Liu Z., Liu J., Yang X., Zhang H., (2006), Stereoselective Synthesis and Fungicidal Activities Of (E)-Alpha-(Methoxyimino)-Benzenacetate Derivatives Containing 1,3,4-Oxadiazole Ring, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 16(8), 2278-2282.
- Liu X.H., Sun G .X., Sun Z. H., Yang M. Y., Wu H. K., (2014), Synthesis and Bioactivities Of Novel 1,3,4-Oxadiazole Derivatives Containing 1,2,3-Thiadiazole Moiety, *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 189, 1895-1900.
- Liu Z.J., Luo Y., Sun J., Zhang H., Zhang L.R., (2012), Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Docking Studies Of Novel 2-(1,3,4-Oxadiazol-2-ylthio)-1-Phenylethanone Derivatives, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 20, 3615-3621.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Luqman A., Blair V. L., Brammananth R., Crellin P. K., Coppel R. L. vd., (2015), Powerful Antibacterial Activity of Phenyl-Thiolatobismuth (III) Complexes Derived from Oxadiazolethiones, *European Journal of Inorganic Chemistry*, 29, 4935-4945.
- Luzina E. L., Popov A. V., (2009), Synthesis and Anticancer Activity Of N-Bis(Trifluoromethyl)Alkyl-N'-Thiazolyl and N-Bis(Trifluoromethyl) Alkyl-N'-Benzothiazolyl Ureas, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(12), 4944–4953.
- Masui K., Mori A., Sekiguchi A., Shimada T., Horie M. vd., (2003) Facile Synthesis of 2,5- Diarylthiazoles via Palladium-Catalyzed Tandem C–H Substitutions, Design of Tunable Light Emission and Liquid Crystalline Characteristics. *Journal of the American Chemical Society*, 125(7), 1700.
- Naganagowda G., Petsom A., (2011), Synthesis and Antimicrobial Activity Of Some New 5-(3-Chloro-1-Benzothiophen-2-yl)-1,3,4-Oxadiazole-2-Thiol and Their Derivatives, Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements, 186, 2112-2121.
- Nayak S. G., Poojary B., (2019), A Review On The Preparation Of 1,3,4-Oxadiazoles From The Dehydration Of Hydrazines and Study Of Their Biological Roles, *Chemistry Africa*, 2, 551–571.
- Ollis, W. D., Ramsden, C. A., (1971), Synthesis Of Meso-Ionic Anhydro-2- Arylamino-1,3,4-Oxadiazolium Hydroxides, *Chemical Communications Journal*, 1223-1224.
- Othman A. A, Kihel M., Amara S., (2019), 1,3,4-Oxadiazole, 1,3,4-Thiadiazole And 1,2,4-Triazole Derivatives As Potential Antibacterial Agents Author Links Open Overlay Panel, *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 1660-1675.
- Oza K. K., Patel H. S., (2010), Antimicrobial Activity Of Novel 3-Substituted-5-(Pyridine-4-yl)-3H-1,3,4-Oxadiazole-2-Thione Derivatives, *Bulgarian Chemical Communications*, 42(2), 103–106.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Parikh P. K., Marvaniya H. M., Sen D. J., (2011), Synthesis and Biological Evaluation Of 1,3,4-Oxadiazole Derivative As Potential Anti-Bacterial and Anti-Fungal Agent, *International Journal of Drug Development and Research*, 3(2), 248-255.
- Patel N. B., Patel J. C., (2010), Synthesis and Antimicrobial Activity of 3-(1,3,4-Oxadiazol-2-yl)quinazolin-4(3H)-ones. *Scientia Pharmaceutica*, 78(2), 171–193.
- Rao M. E. B., Rajurkar V. G., (2011), Synthesis and Biological Studies Of N-Fhenyl Substituted 2-(5-(Pyridine-4-yl)-1,3,4-Oxadiazole-2-ylthio)Acetamides, *Asian Journal of Chemistry*, 23(6), 2648-2652.
- Sharma R., Kumar N., Yadav R., (2015), Chemistry and Pharmacological Importance of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives Research & Reviews: *Journal of Chemistry JCHEM*, 4(2), 1-27.
- Shi J., Yin Y., Zhang F., Wang S. F., Wang X. L., vd., (2014), Synthesis, Molecular Modeling and Biological Evaluation Of N-Benzylidene-2-((5-(Pyridin-4-yl)-1,3,4-Oxadiazol-2-yl)Thio)Acetohydrazide Derivatives As Potential Anticancer Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22(1), 468-477.
- Shirodkar P. Y., Somani R. R., (2008), Synthesis, Antibacterial and Antitubercular Evaluation Of Some 1,3,4-Oxadiazole Analogues, *Asian Journal of Chemistry*, 20(8), 6189-6194.
- Tay N. F., Demirayak S., Duran M., Kayagil İ., Yurttaş L., vd., (2014) Bazı Piridil Süstitüe Tiyazolil-Triazol Türevlerinin Sentezi ve Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, Proje No: 201119002
- Yan R., Zhang Z. M., Zhao Z.Z., Zhang X. W., Xu R., vd., (2012) Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Docking Studies Of 1,3,4-Oxadiazole Derivatives As Potent İmmunosuppressive Agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20, 3359–3367.
- Zia M., Akhtar T., Hameed S., Al-Masoudi N. A., (2012), New Aryl-1,3-Thiazole-4-Carbohydrazides, Their 1,3,4-Oxadiazole-2-Thione, 1,2,4-Triazole, Isatin-3-ylidene and Carboxamide Derivatives, Synthesis and Anti-HIV Activity, *Zeitschrift für Naturforschung*, 67b(7), 747-758.

## EK AÇIKLAMALAR

### Sayfa

<b>Ek Açıklama-A: FT-IR Spektrumları</b> .....	120
<b>Ek Açıklama-A.1:</b> 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşiğine ait FT-IR Spektrumu .....	120
<b>Ek Açıklama-A.2:</b> 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşiğine ait FT-IR Spektrumu .....	121
<b>Ek Açıklama-A.3:</b> 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	122
<b>Ek Açıklama-A.4:</b> 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	123
<b>Ek Açıklama-A.5:</b> 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	124
<b>Ek Açıklama-A.6:</b> 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	125
<b>Ek Açıklama-A.7:</b> 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	126
<b>Ek Açıklama-A.8:</b> 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	127
<b>Ek Açıklama-A.9:</b> 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	128
<b>Ek Açıklama-A.10:</b> 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	129
<b>Ek Açıklama-A.11:</b> 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	130
<b>Ek Açıklama-A.12:</b> 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	131
<b>Ek Açıklama-A.13:</b> 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	132



## EK AÇIKLAMALAR (devam)

### Sayfa

<b>Ek Açıklama-A.14:</b> 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	133
<b>Ek Açıklama-A.15:</b> 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	134
<b>Ek Açıklama-A.16:</b> 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	135
<b>Ek Açıklama-A.17:</b> 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	136
<b>Ek Açıklama-A.18:</b> 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu .....	137
<b>Ek Açıklama-B:</b> <sup>1</sup> H NMR Spektrumları.....	138
<b>Ek Açıklama-B.1:</b> 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	138
<b>Ek Açıklama-B.2:</b> 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	139
<b>Ek Açıklama-B.3:</b> 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	140
<b>Ek Açıklama-B.4:</b> 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	141
<b>Ek Açıklama-B.5:</b> 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	142
<b>Ek Açıklama-B.6:</b> 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	143
<b>Ek Açıklama-B.7:</b> 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	144
<b>Ek Açıklama-B.8:</b> 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	145

## EK AÇIKLAMALAR (devam)

### Sayfa

<b>Ek Açıklama-B.9:</b> 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	146
<b>Ek Açıklama-B.10:</b> 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3 <i>H</i> )-tiyon bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	147
<b>Ek Açıklama-B.11:</b> 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	148
<b>Ek Açıklama-B.12:</b> 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	149
<b>Ek Açıklama-B.13:</b> 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	150
<b>Ek Açıklama-B.14:</b> 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	151
<b>Ek Açıklama-B.15:</b> 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	152
<b>Ek Açıklama-B.16:</b> 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	153
<b>Ek Açıklama-B.17:</b> 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	154
<b>Ek Açıklama-B.18:</b> 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	155
<b>Ek Açıklama-C:</b> <sup>13</sup> C-NMR Spektrumları.....	156
<b>Ek Açıklama-C.1:</b> 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	156
<b>Ek Açıklama-C.2:</b> 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	157
<b>Ek Açıklama-C.3:</b> 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	158

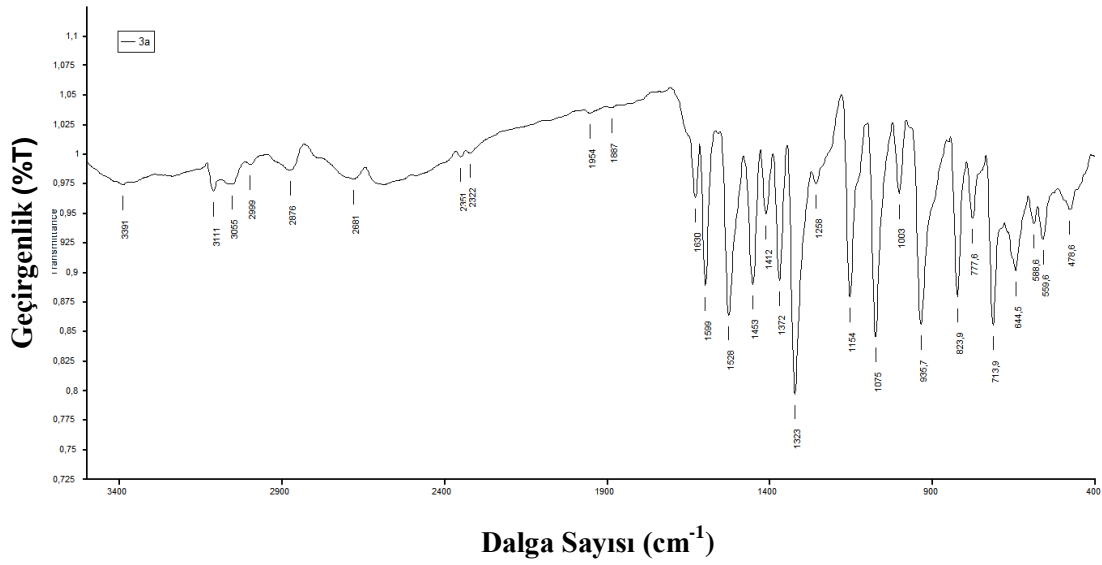
## EK AÇIKLAMALAR (devam)

### Sayfa

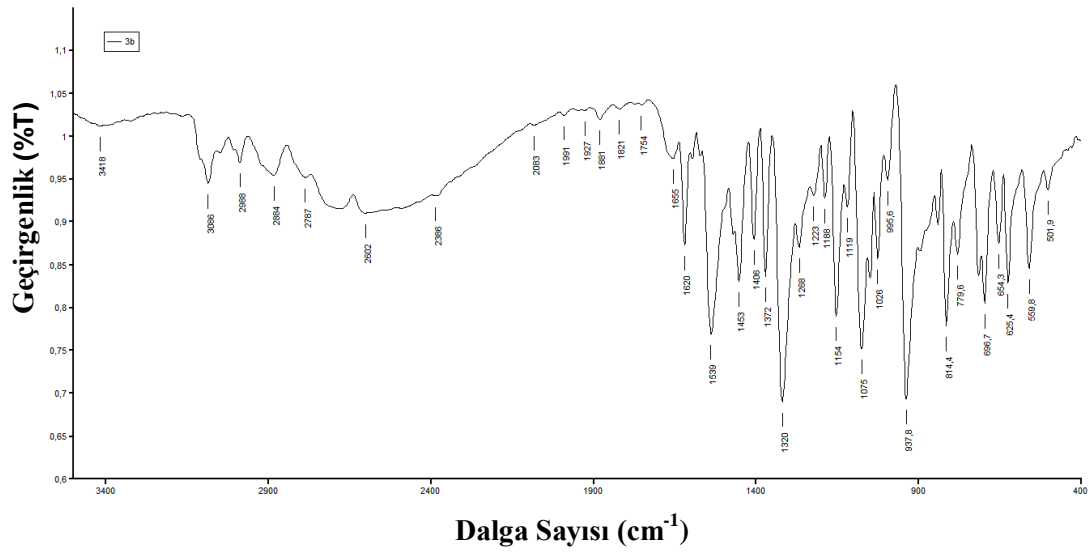
<b>Ek Açıklama-C.4:</b> 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	159
<b>Ek Açıklama-C.5:</b> 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	160
<b>Ek Açıklama-C.6:</b> 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	161
<b>Ek Açıklama-C.7:</b> 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	162
<b>Ek Açıklama-C.8:</b> 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	163
<b>Ek Açıklama-C.9:</b> 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu.....	164
<b>Ek Açıklama-C.10:</b> 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	165
<b>Ek Açıklama-C.11:</b> 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	166
<b>Ek Açıklama-C.12:</b> 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	167
<b>Ek Açıklama-C.13:</b> 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	168
<b>Ek Açıklama-C.14:</b> 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	169
<b>Ek Açıklama-C.15:</b> 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	170
<b>Ek Açıklama-C.16:</b> 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup> C NMR spektrumu .....	171

## EK AÇIKLAMALAR

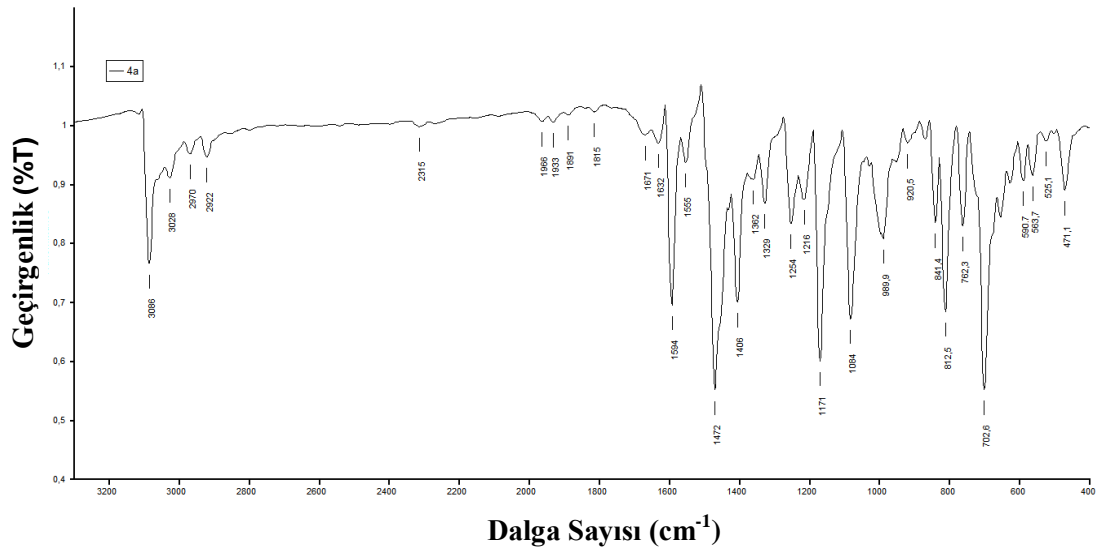
### Ek Açıklama-A: FT-IR Spektrumları



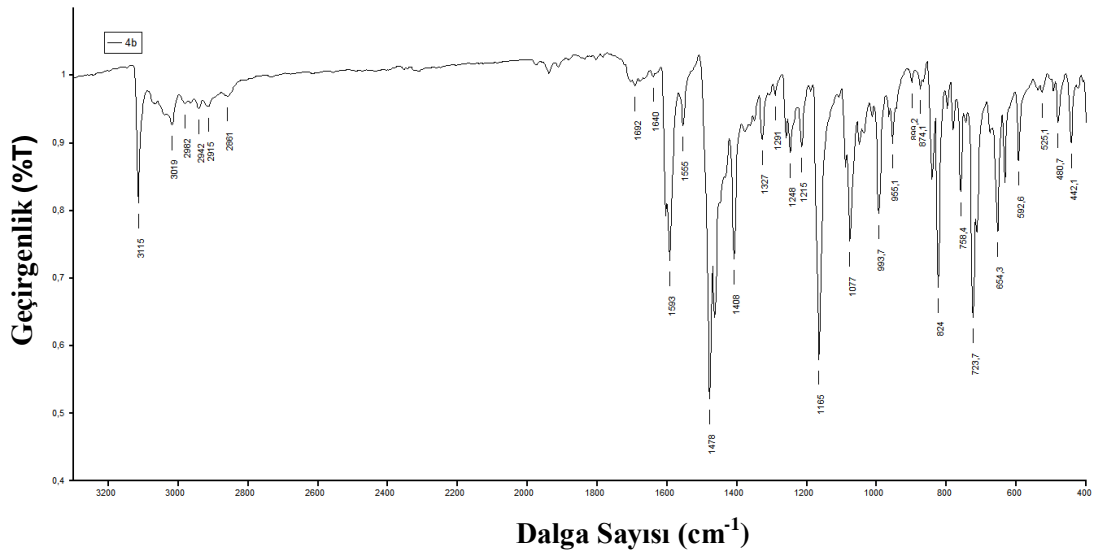
**Ek Açıklama-A.1:** 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon (3a) bileşiğine ait FT-IR Spektrumu



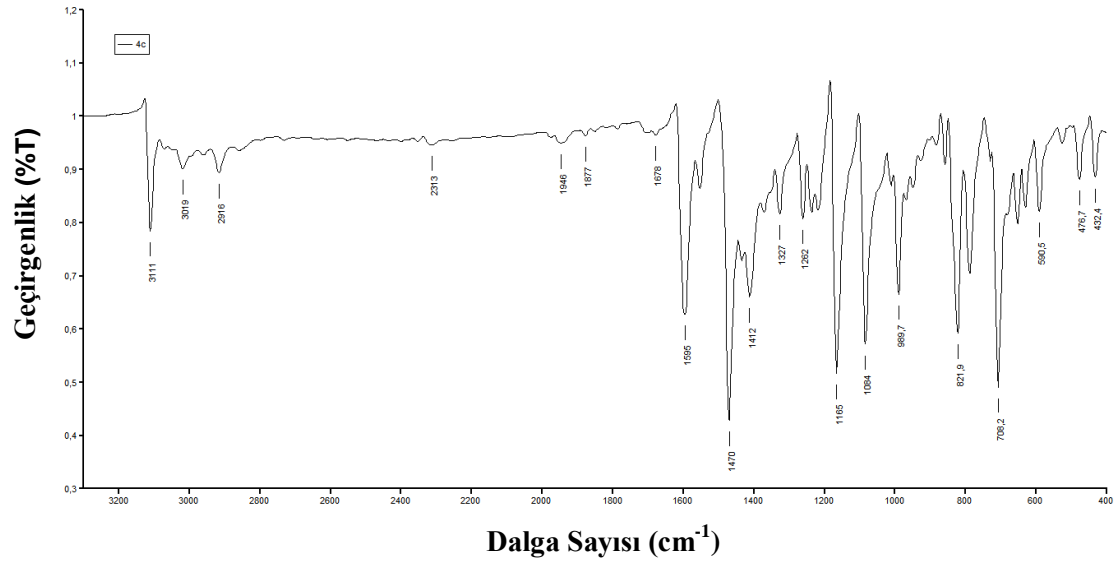
**Ek Açıklama-A.2:** 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3*H*)-tiyon (3b) bileşiğine ait FT-IR Spektrumu



**Ek Açıklama-A.3:** 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4a) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

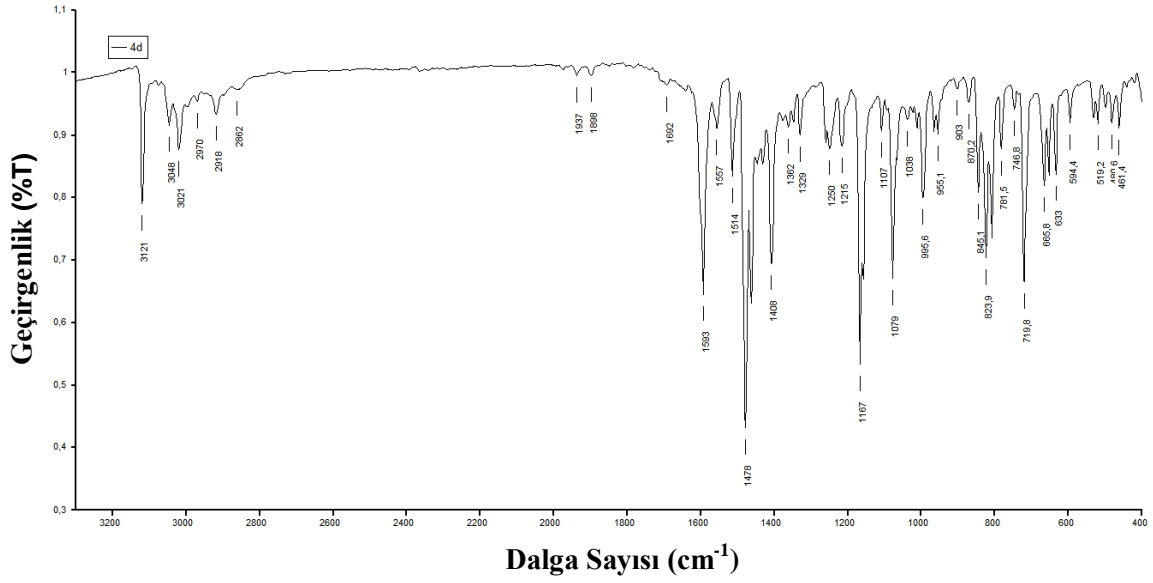


**Ek Açıklama-A.4:** 2-(2-metilbenziltiy)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4b) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

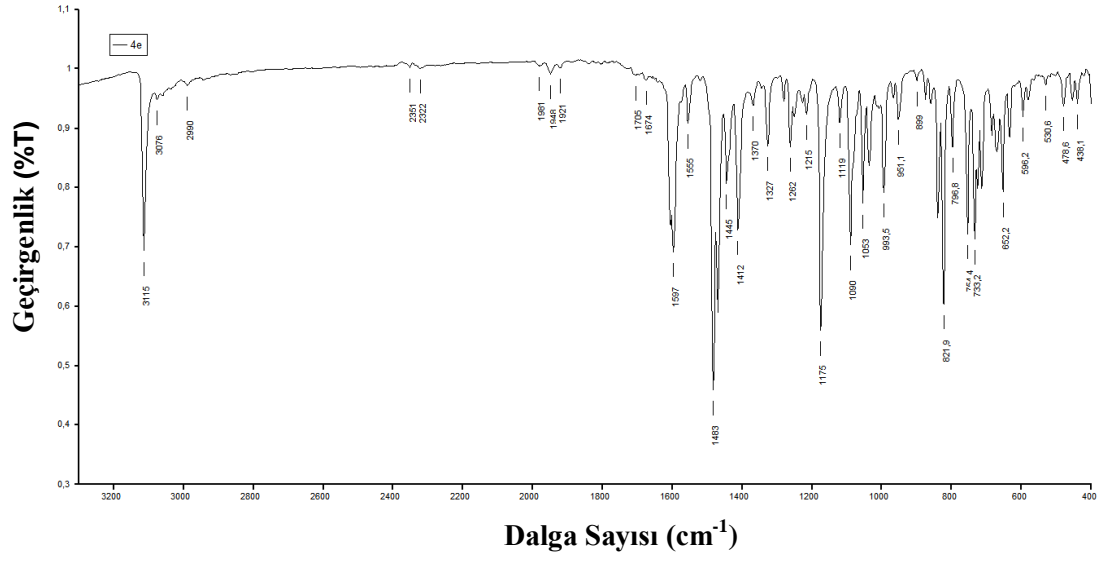


**Ek Açıklama-A.5:** 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4c) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

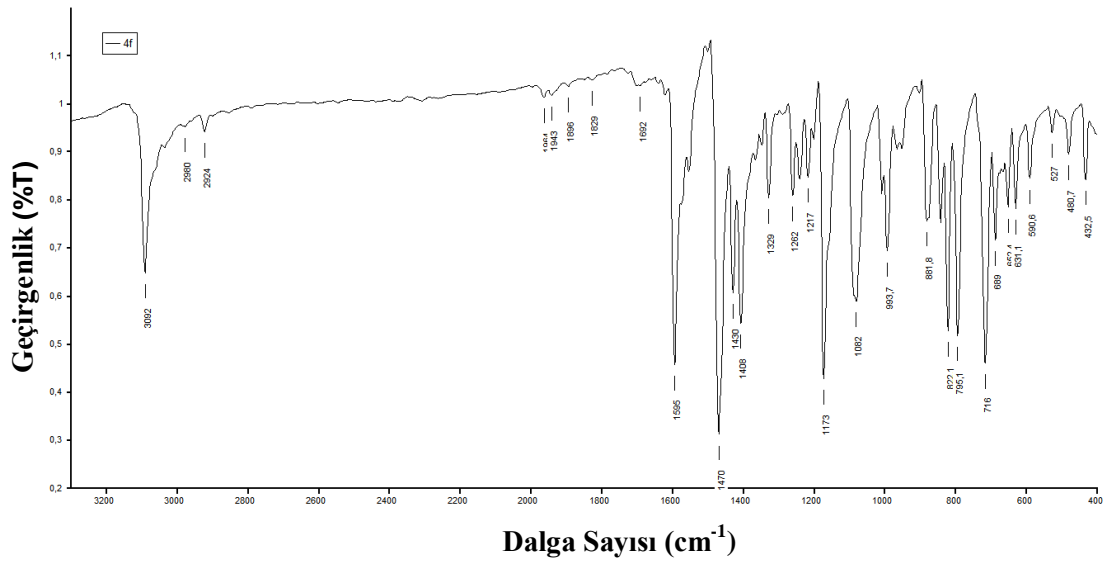




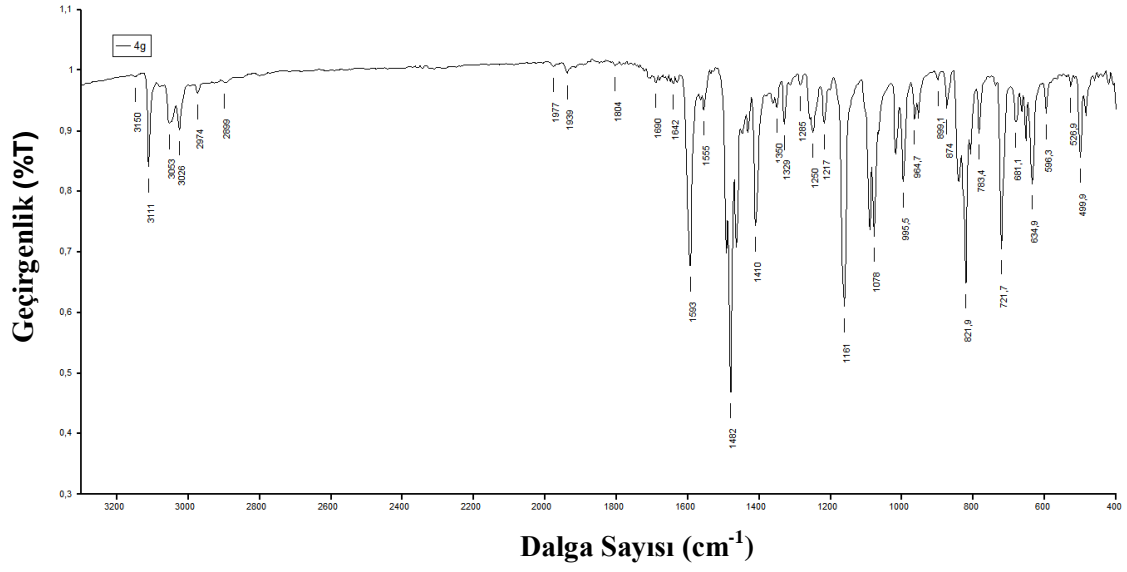
**Ek Açıklama-A.6:** 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4d) bileşiğine ait FT-IR spektrumu



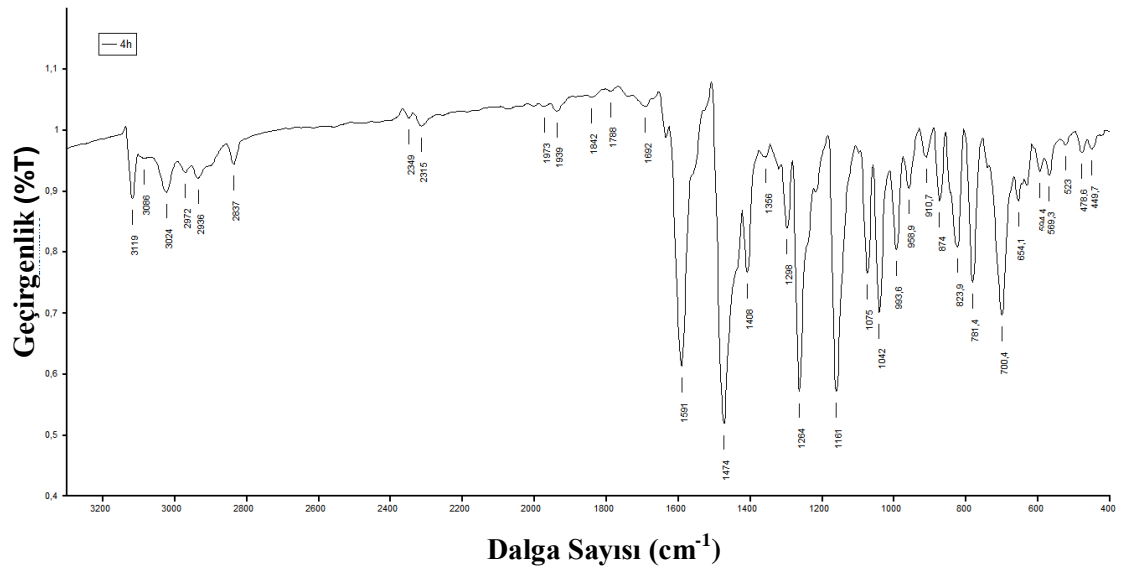
**Ek Açıklama-A.7:** 2-(2-klorobenziltiy)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4e) bileşiğine ait FT-IR spektrumu



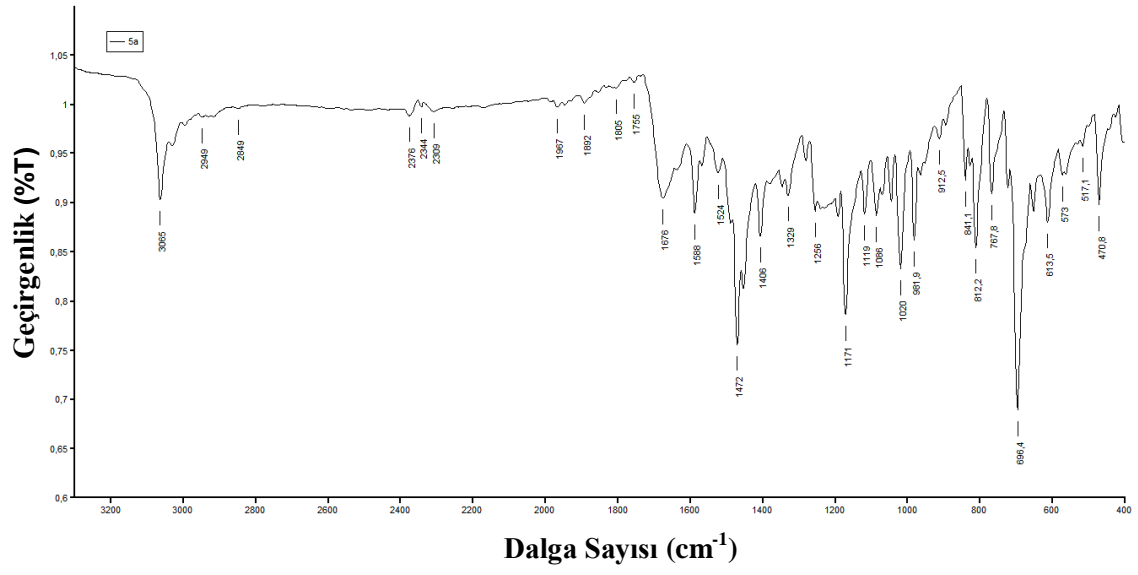
**Ek Açıklama-A.8:** 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4f) bileşiğine ait FT-IR spektrumu



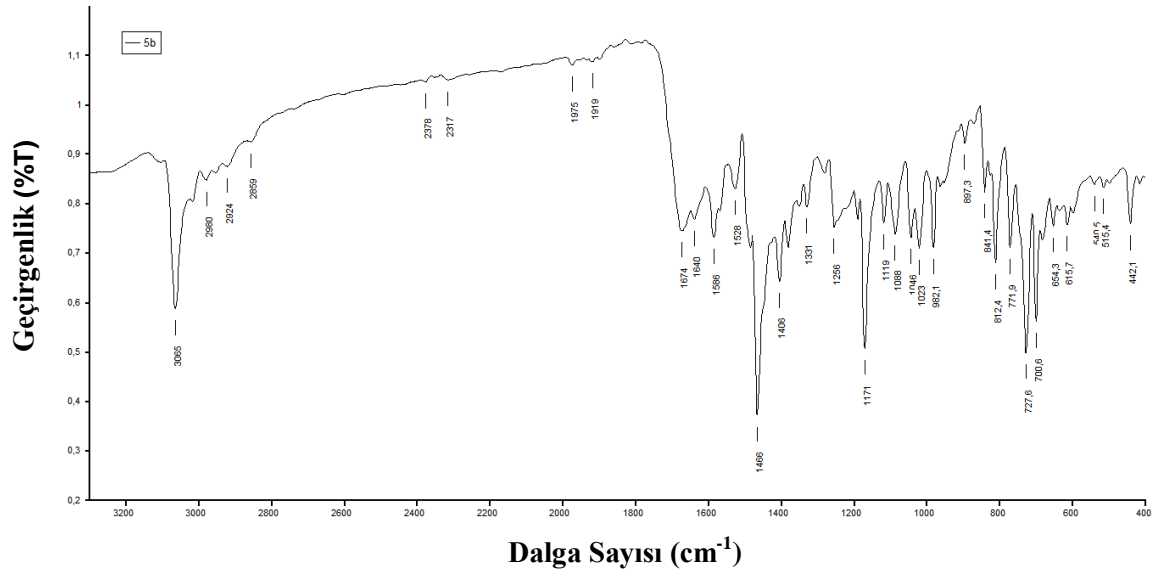
**Ek Açıklama-A.9:** 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4g) bileşimine ait FT-IR spektrumu



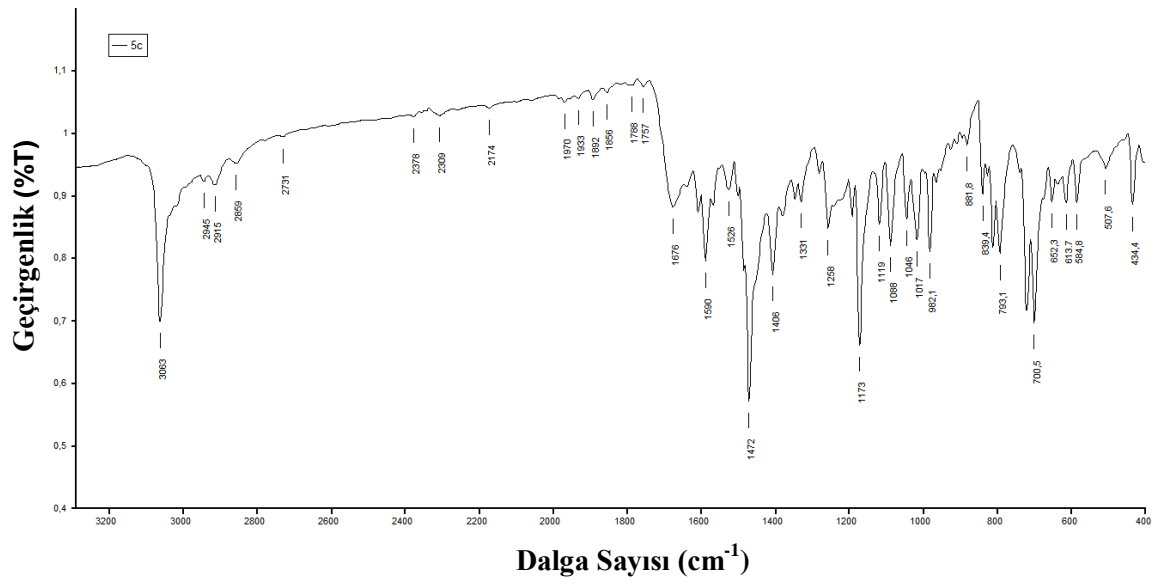
**Ek Açıklama-A.10:** 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (4h) bileşiğine ait FT-IR spektrumu



**Ek Açıklama-A.11:** 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5a) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

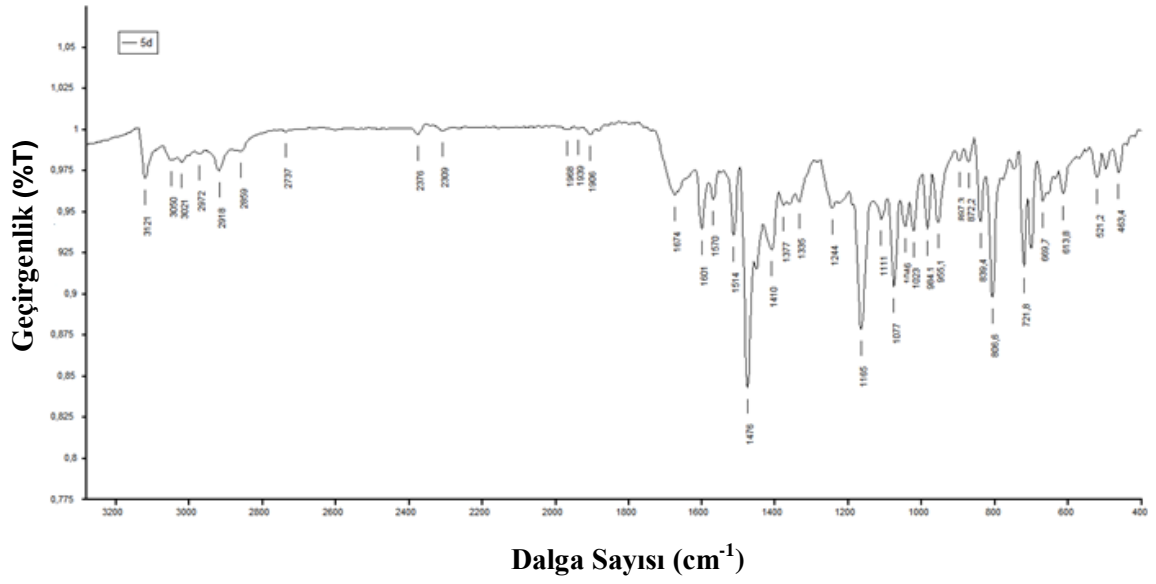


**Ek Açıklama-A.12:** 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5b) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

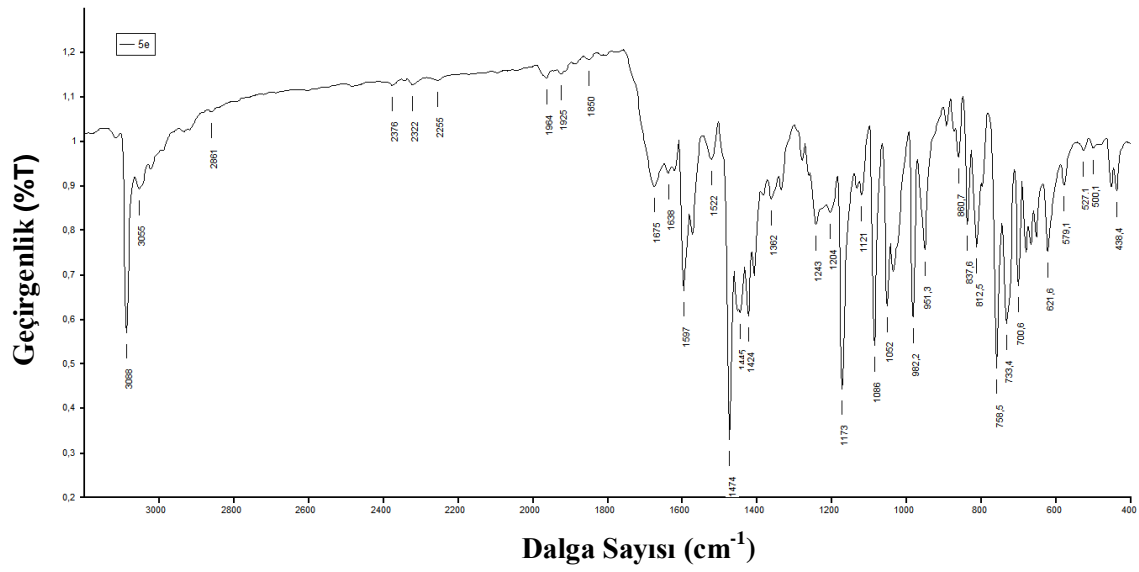


**Ek Açıklama-A.13:** 2-(3-metilbenziltiy)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5c) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

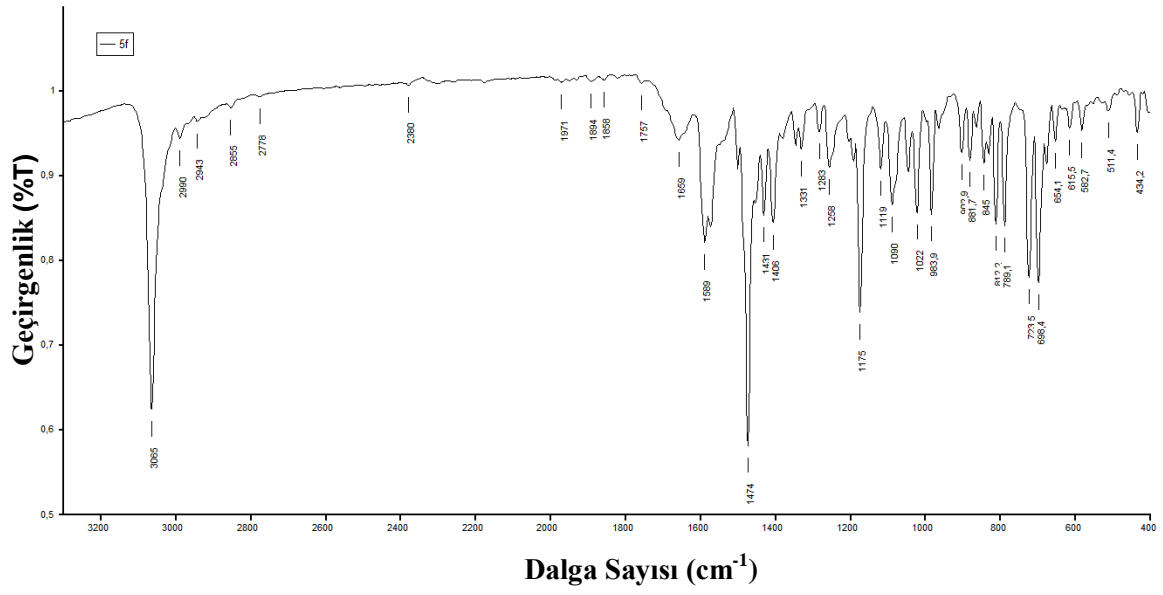




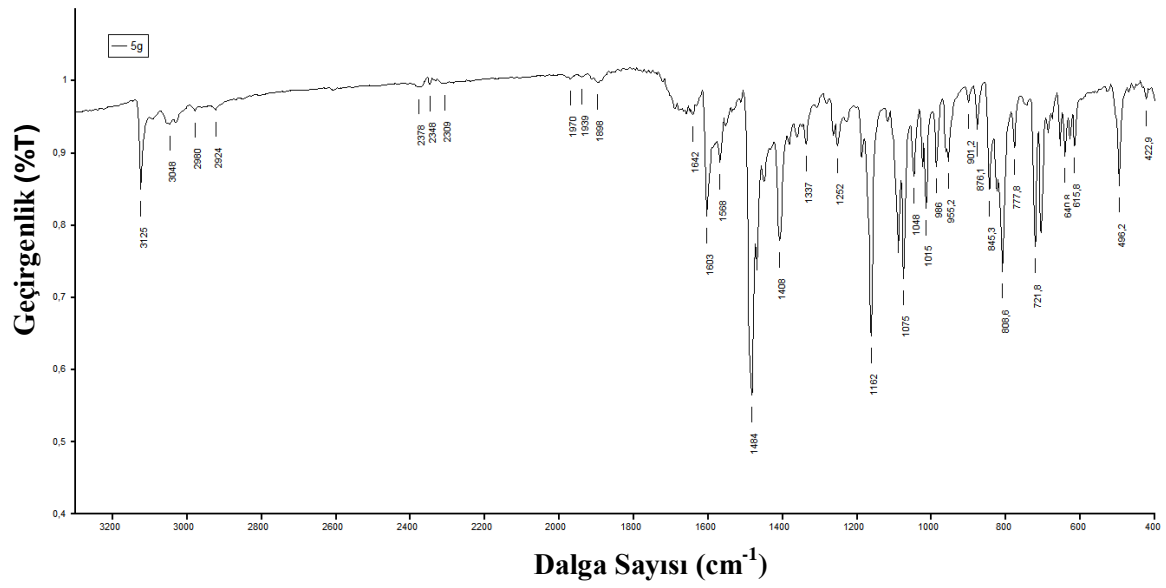
**Ek Açıklama-A.14:** 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5d) bileşiğine ait FT-IR spektrumu



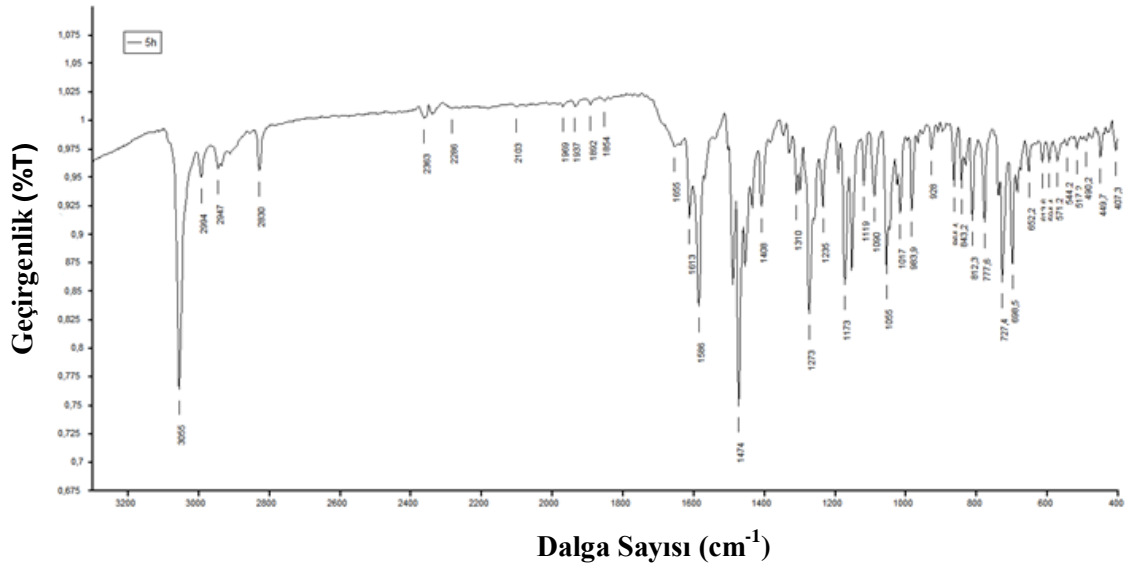
**Ek Açıklama-A.15:** 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5e) bileşiğine ait FT-IR spektrumu



**Ek Açıklama-A.16:** 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5f) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

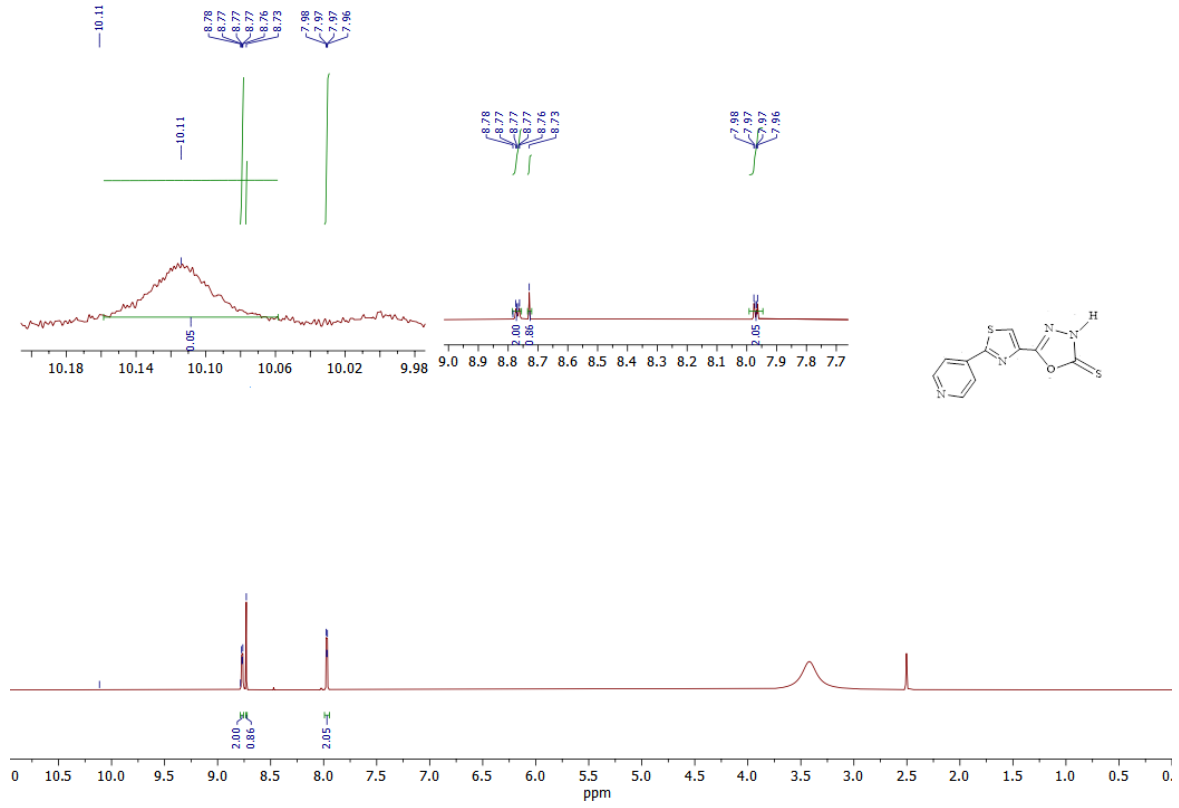


**Ek Açıklama-A.17:** 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5g) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

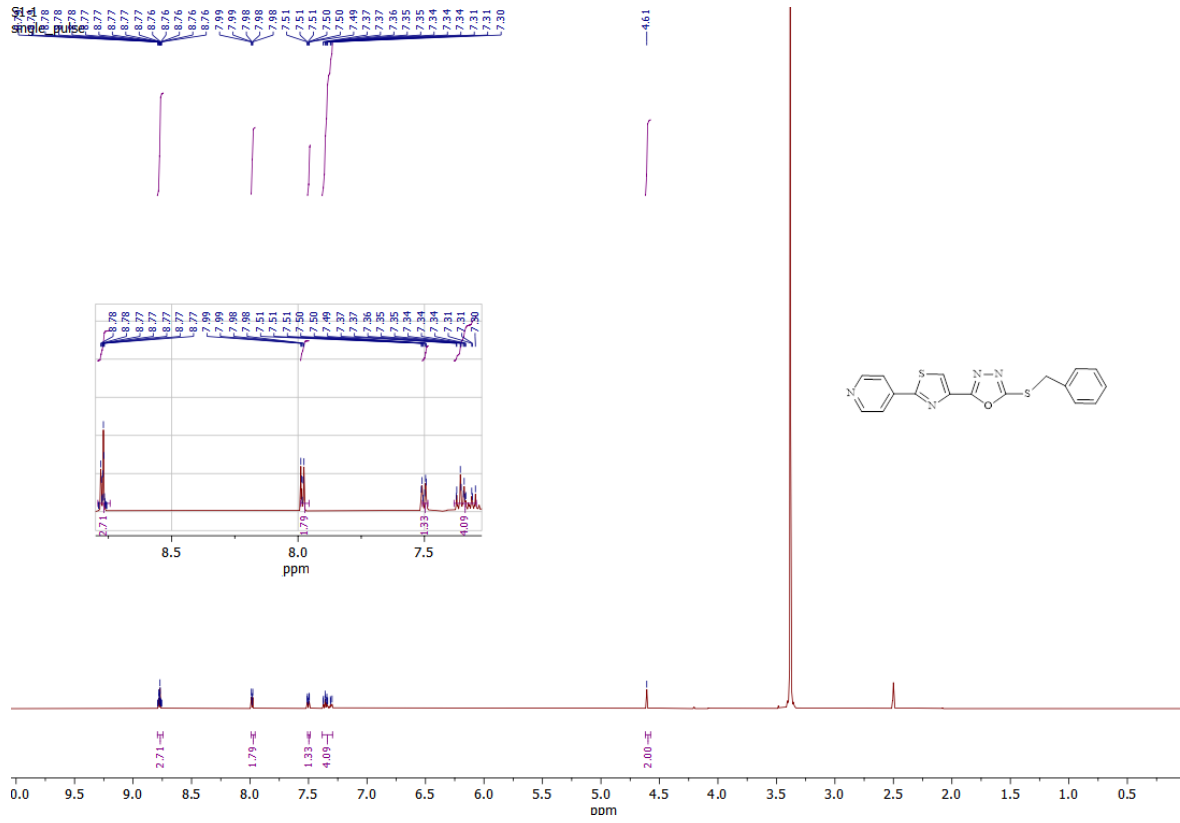


**Ek Açıklama-A.18:** 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol (5h) bileşiğine ait FT-IR spektrumu

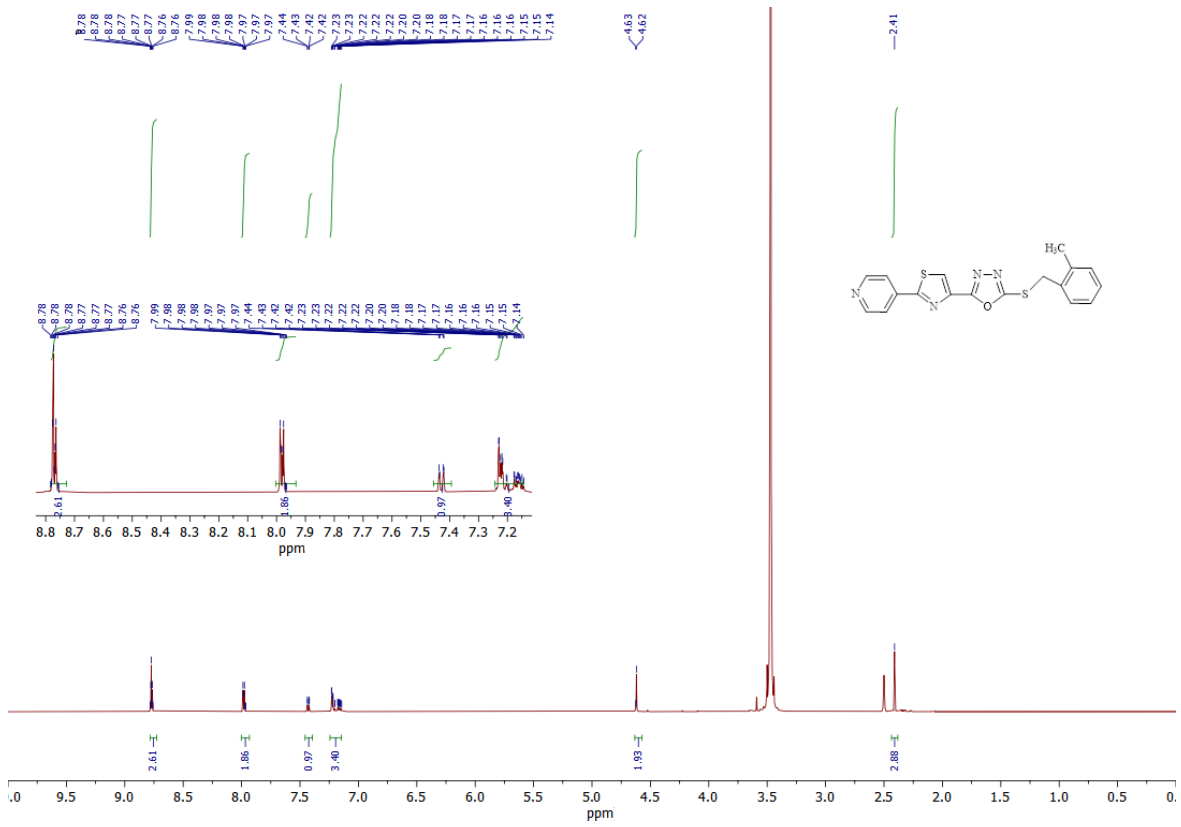
## Ek Açıklama-B: $^1\text{H}$ NMR Spektrumları



**Ek Açıklama-B.1:** 5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

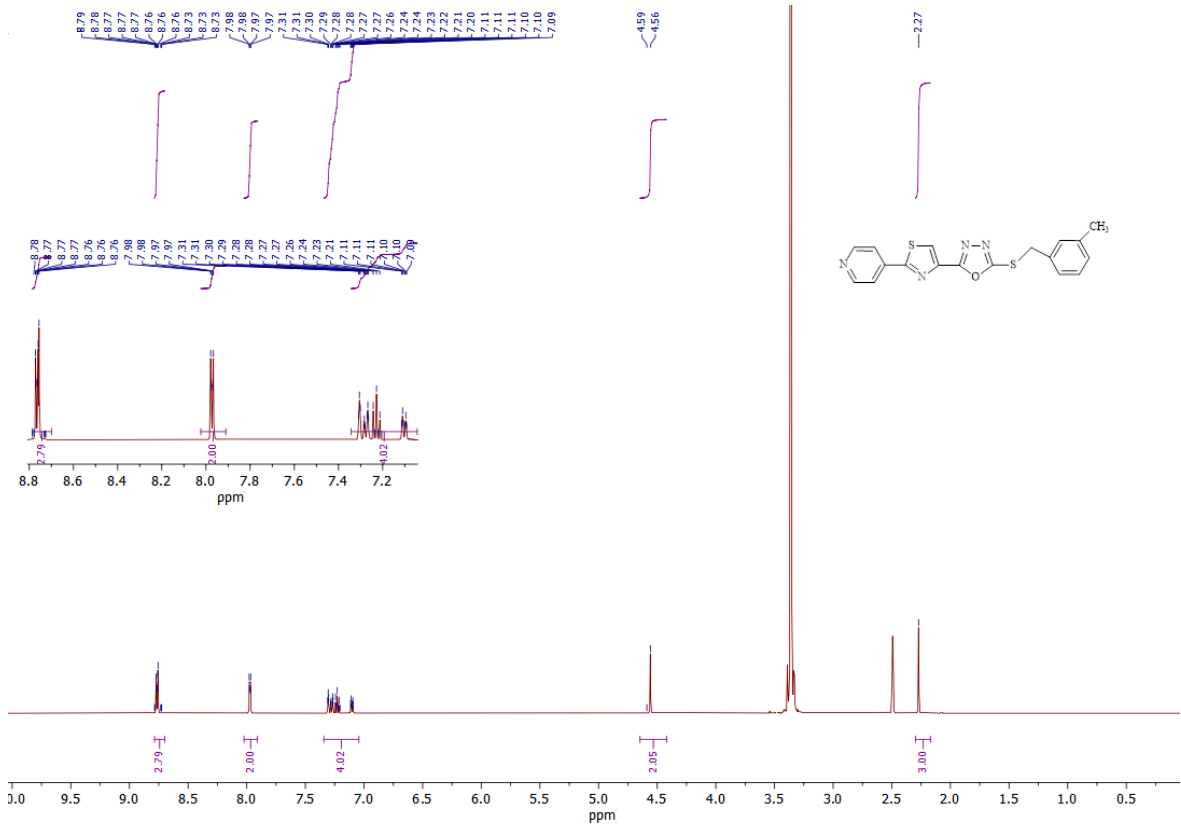


**Ek Açıklama-B.2:** 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

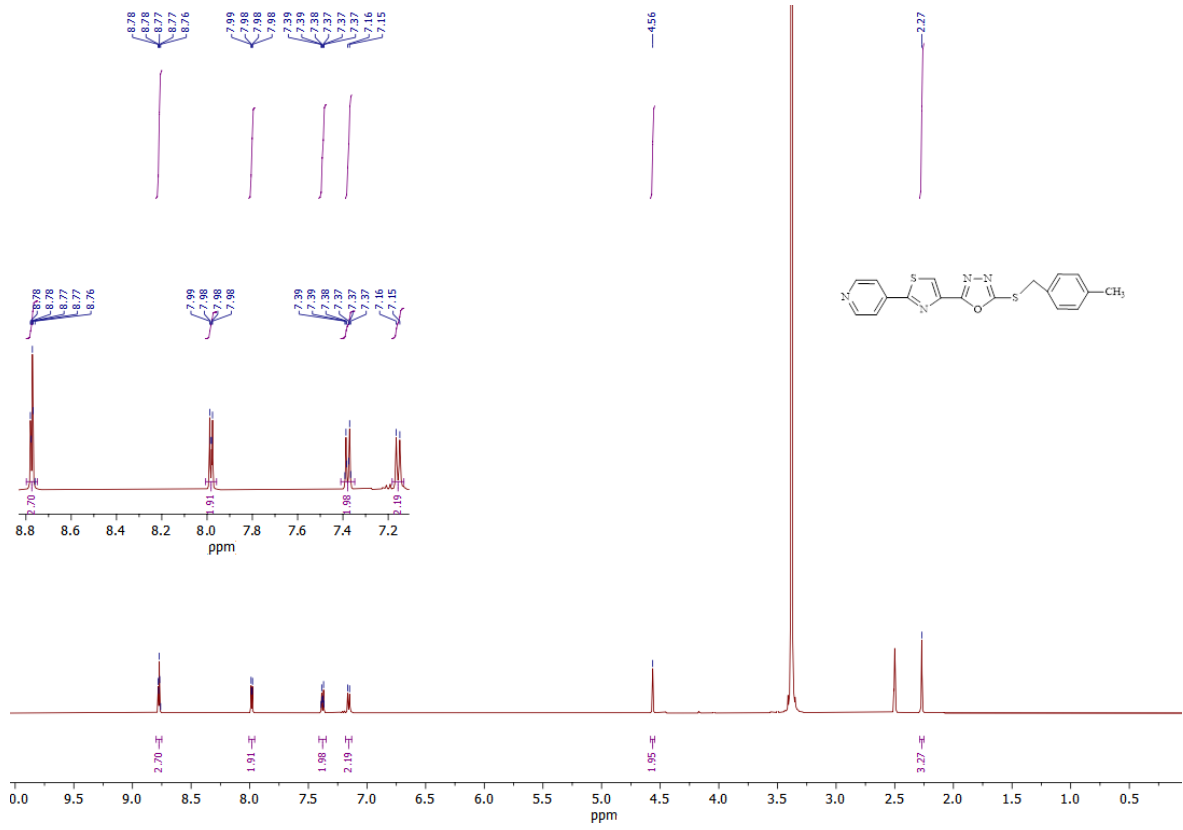


**Ek Açıklama-B.3:** 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşimine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

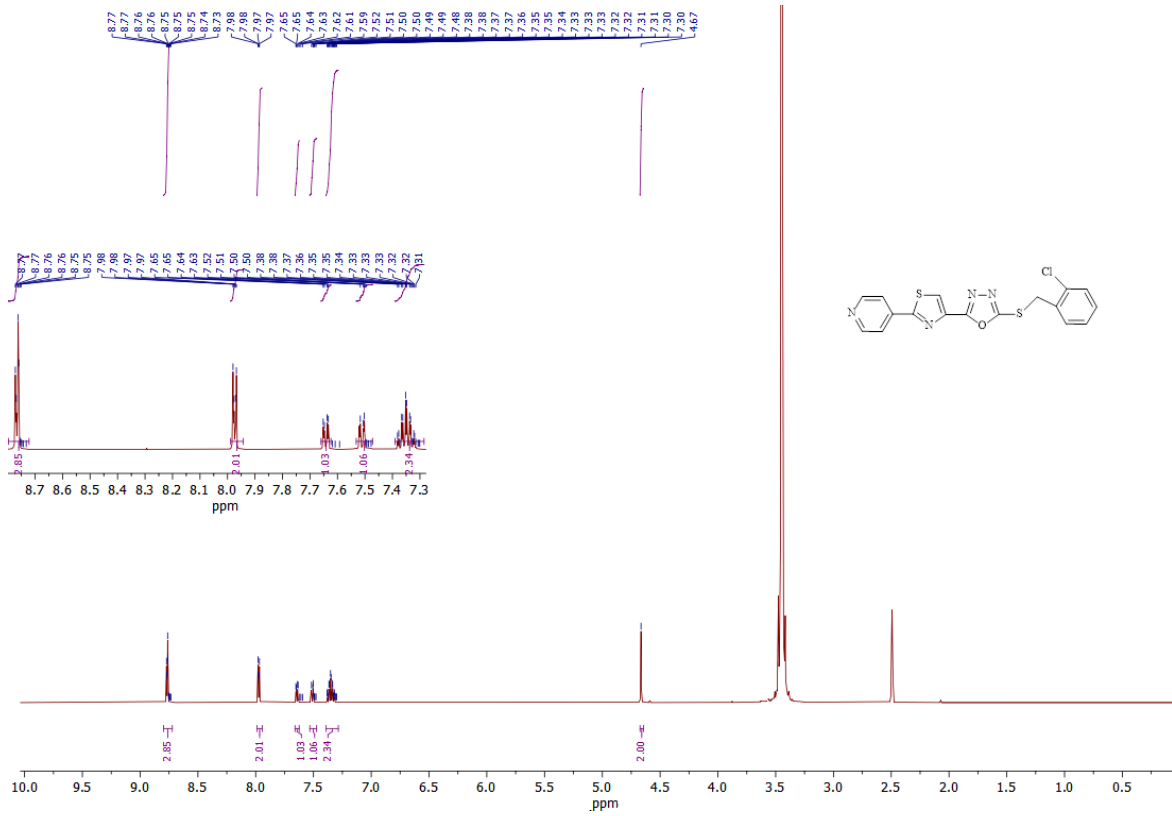




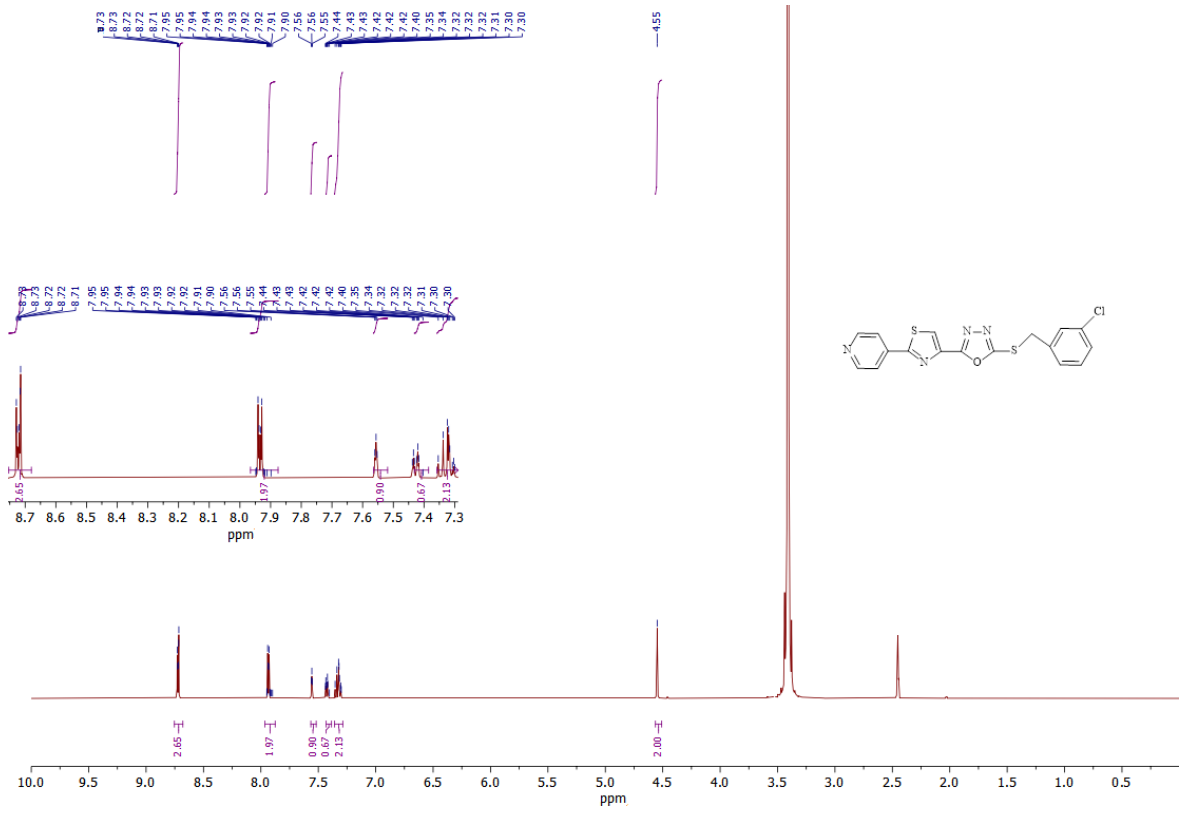
**Ek Açıklama-B.4:** 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



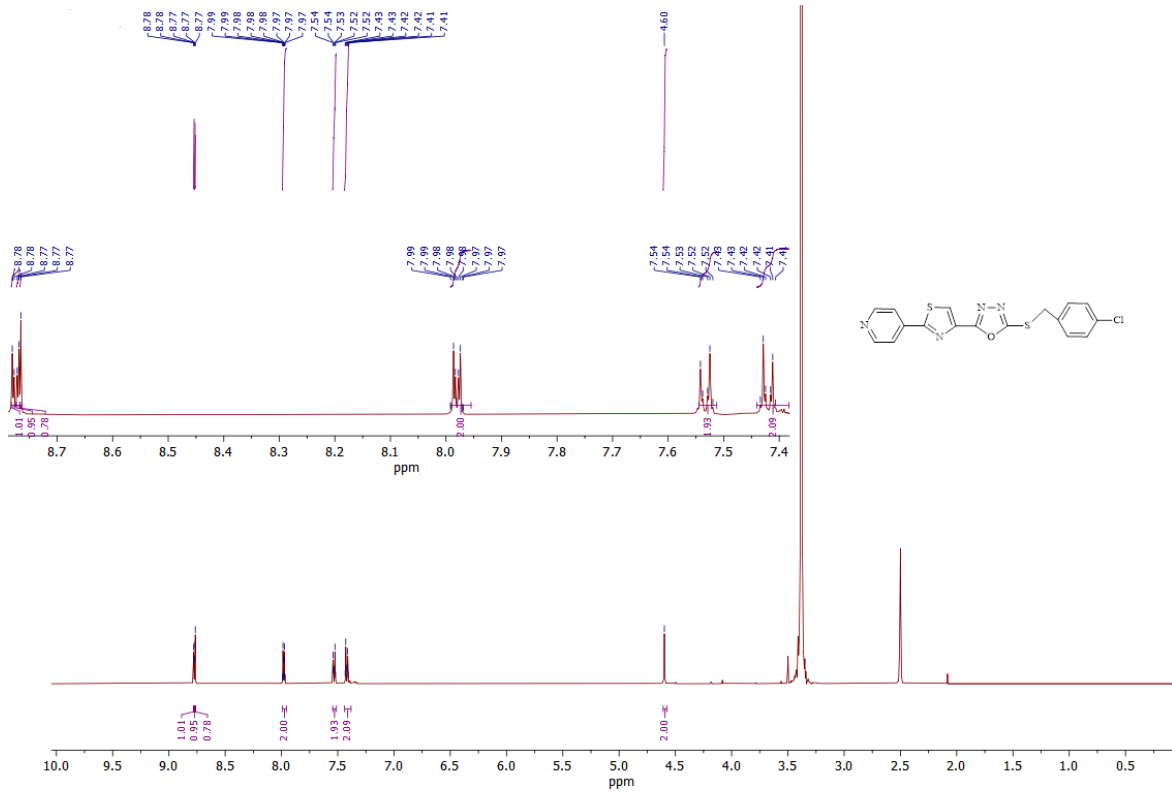
**Ek Açıklama-B.5:** 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu



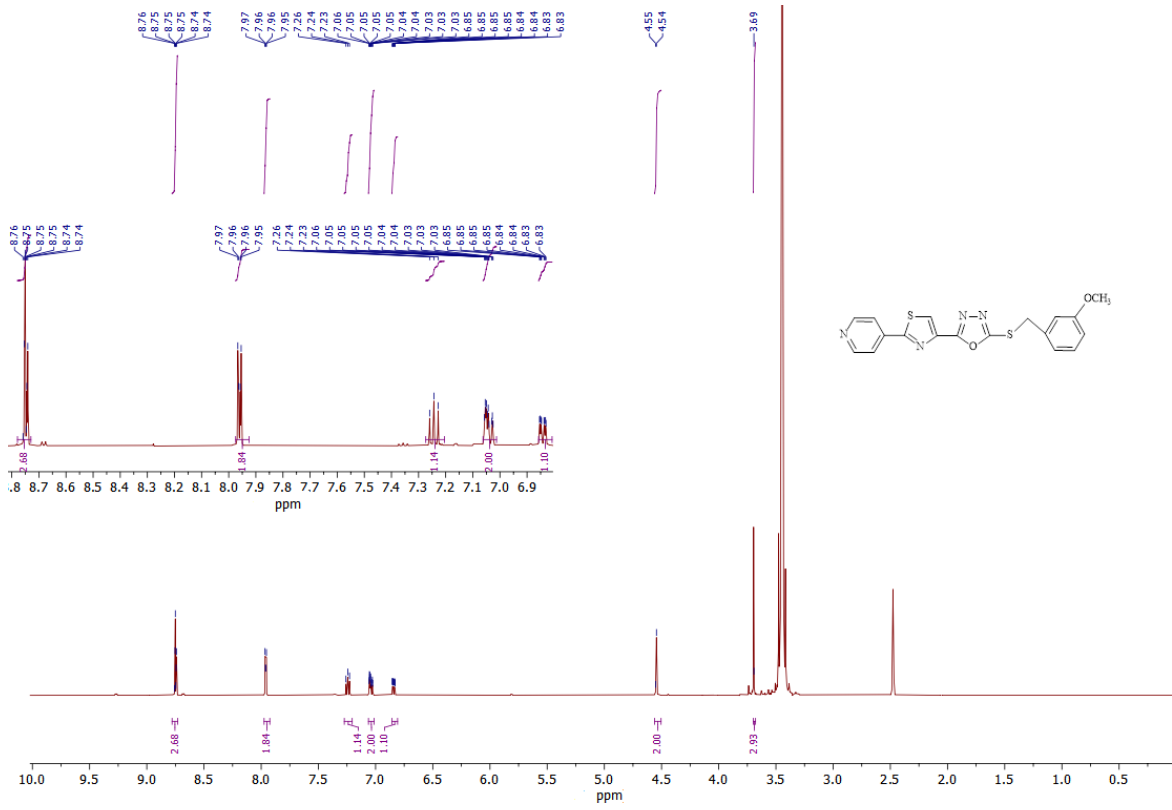
**Ek Açıklama-B.6:** 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



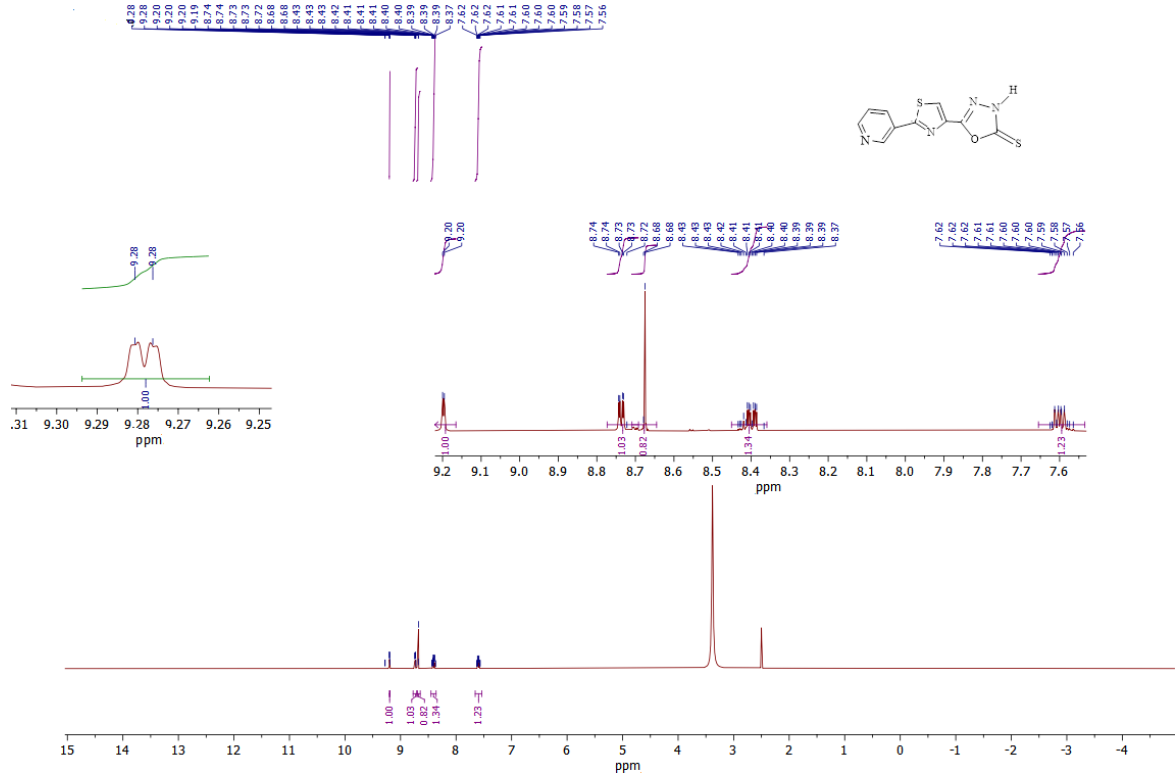
**Ek Açıklama-B.7:** 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu



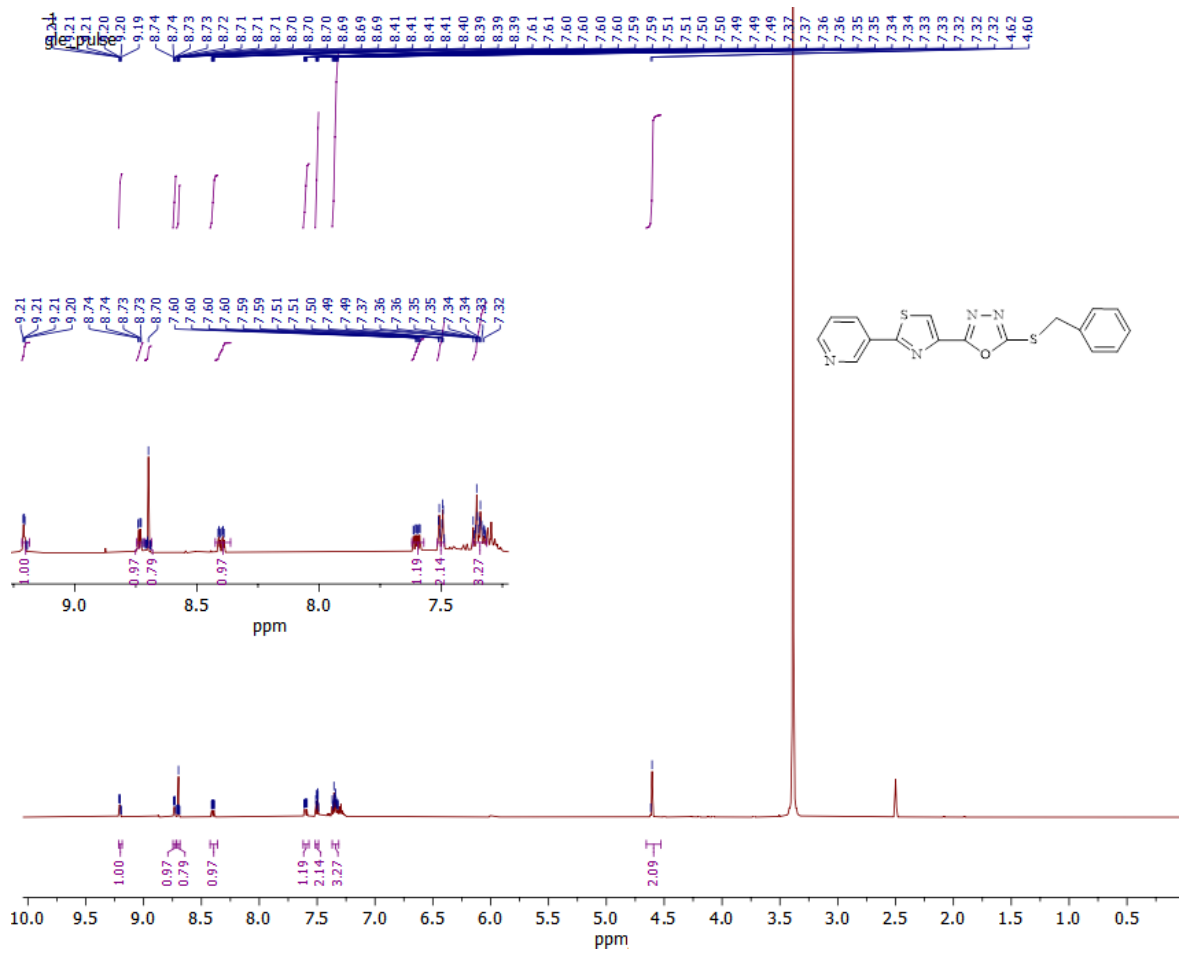
**Ek Açıklama-B.8:** 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



**Ek Açıklama-B.9:** 2-(3-metoksibenziltiy)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

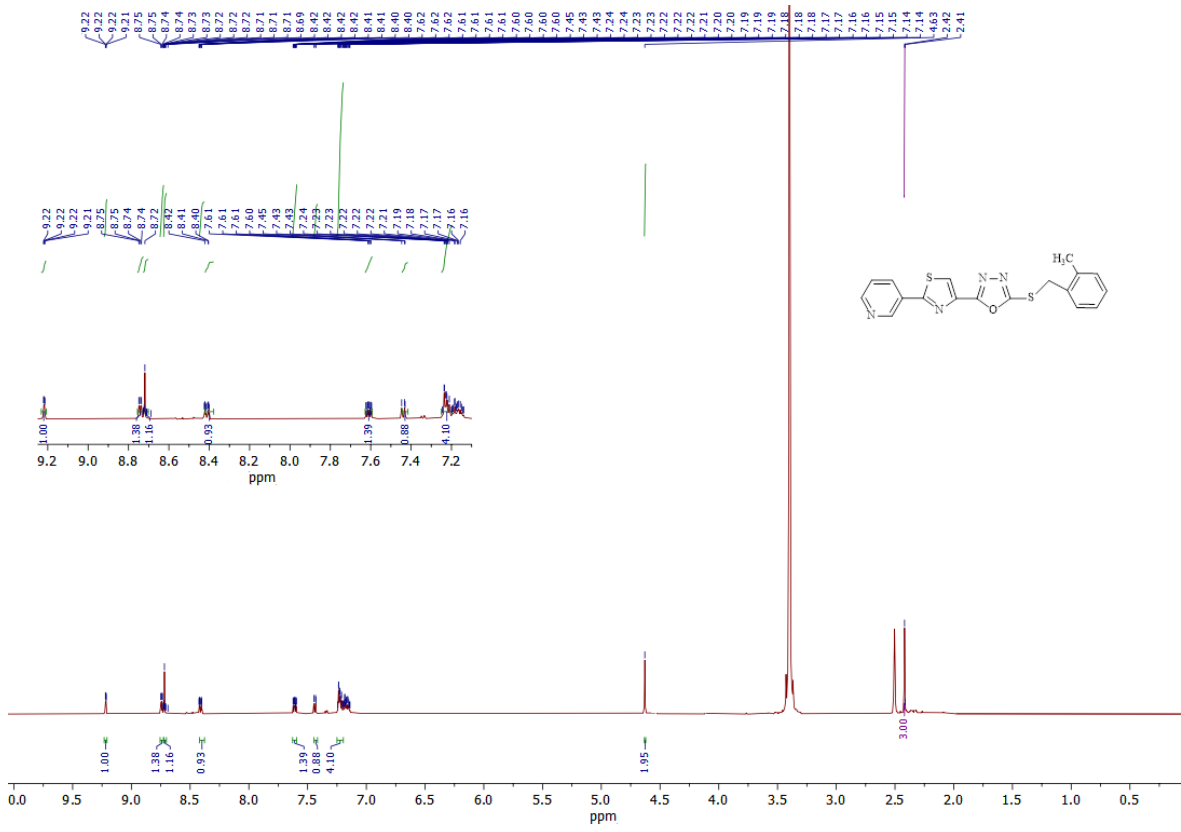


**Ek Açıklama-B.10:** 5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)1,3,4-oksadiazol-2(3H)-tiyon bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



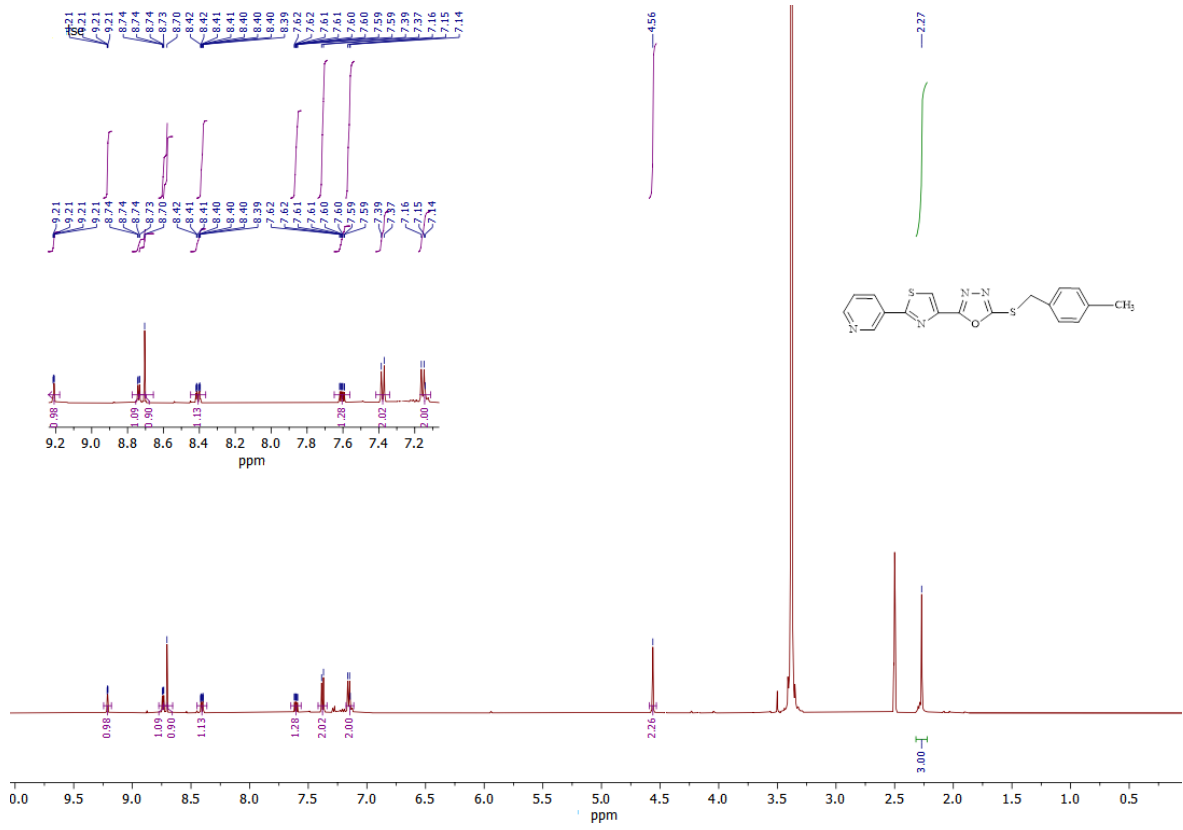
**Ek Açıklama-B.11:** 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



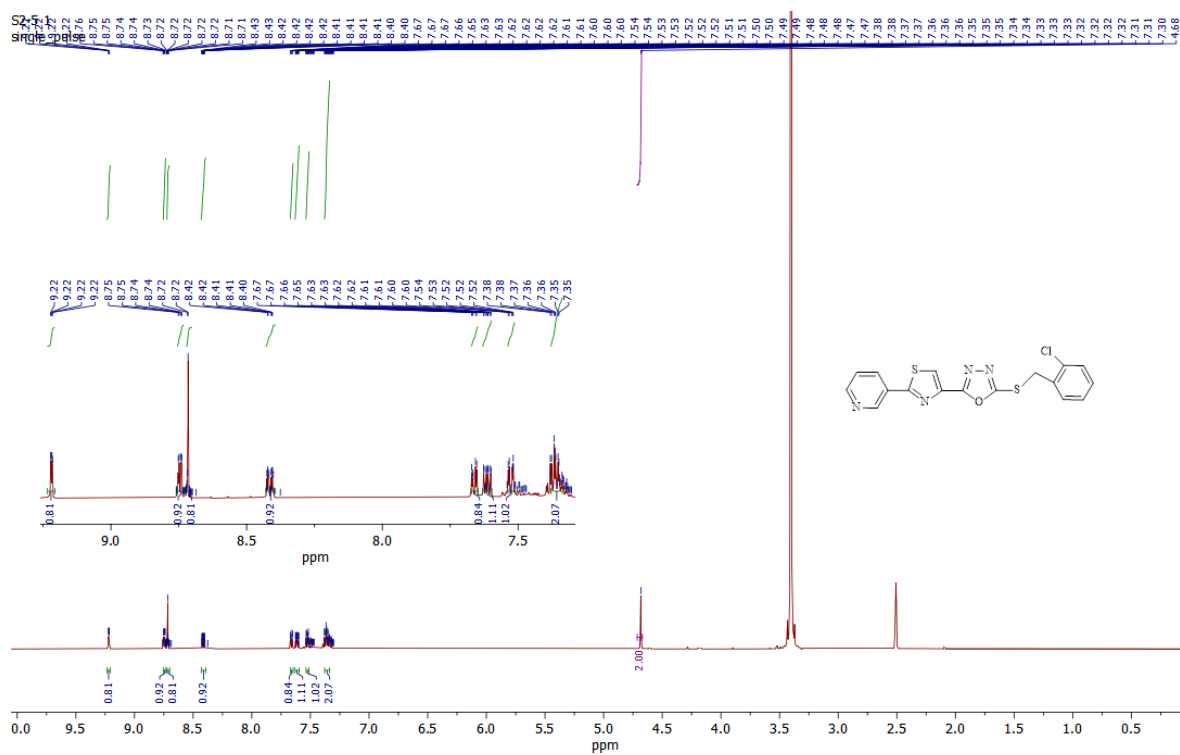


**Ek Açıklama-B.12:** 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu

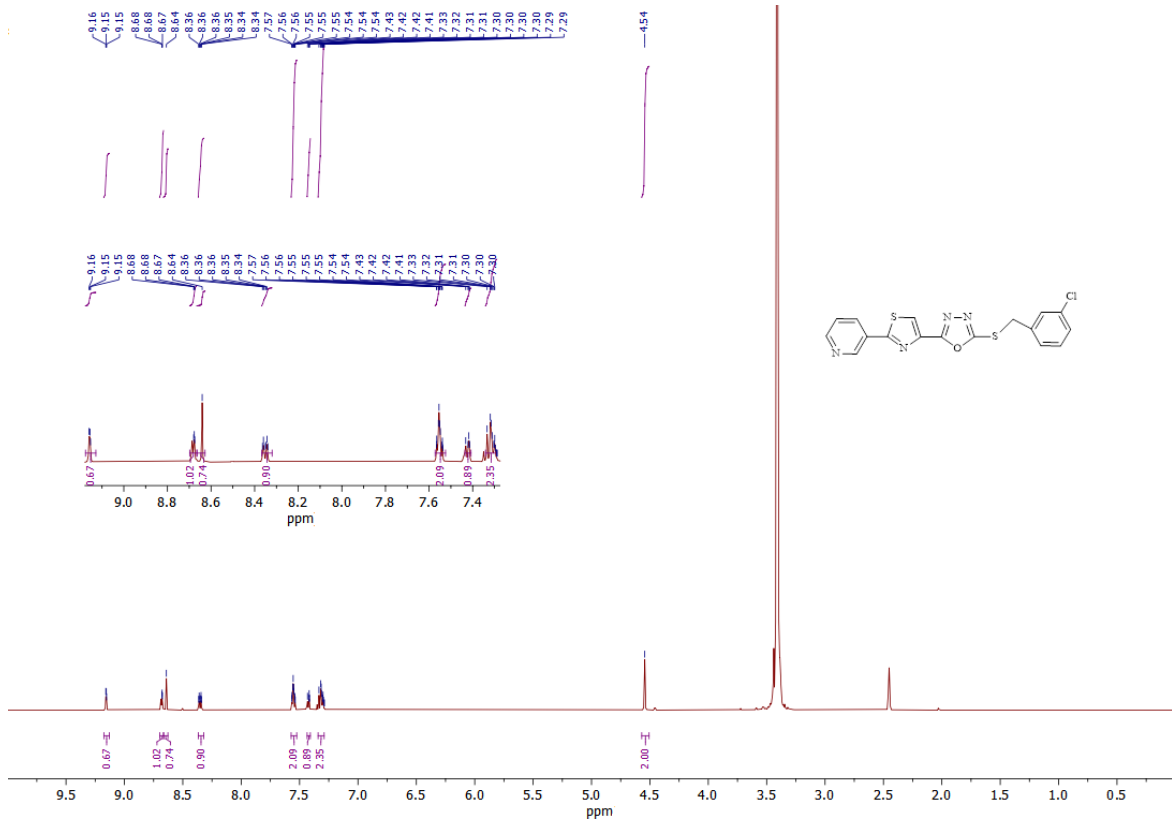




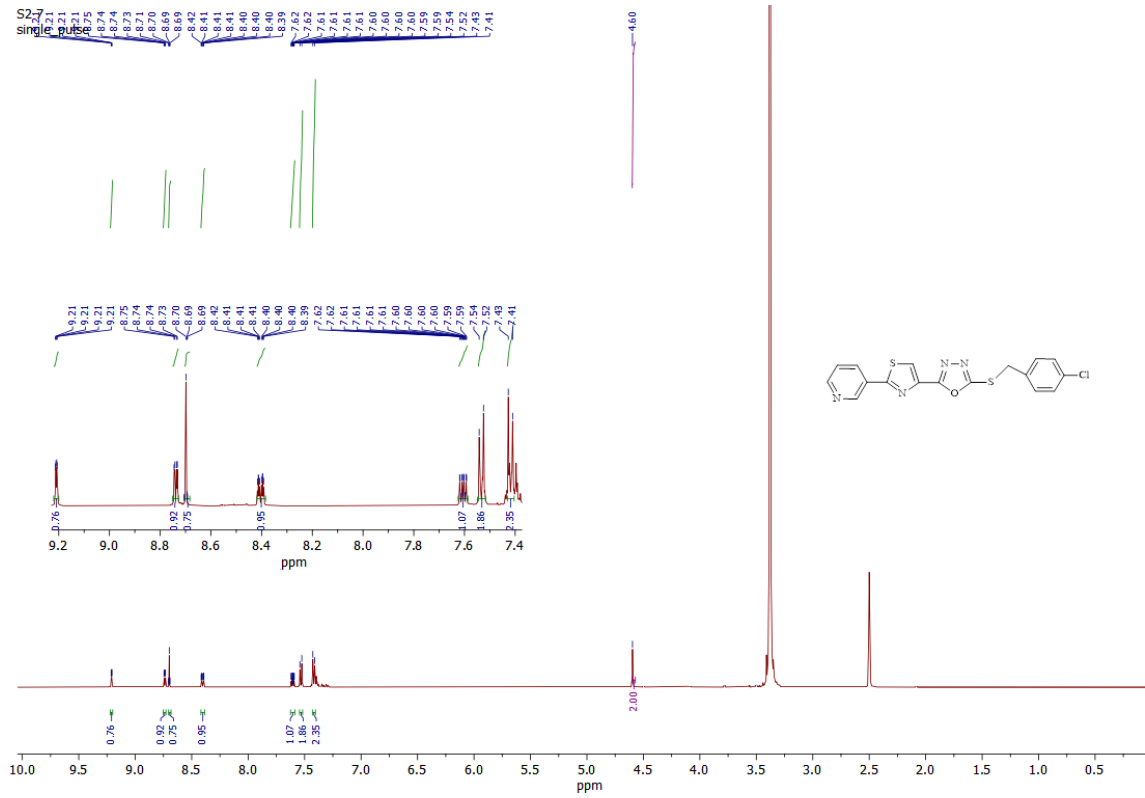
**Ek Açıklama-B.14:** 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



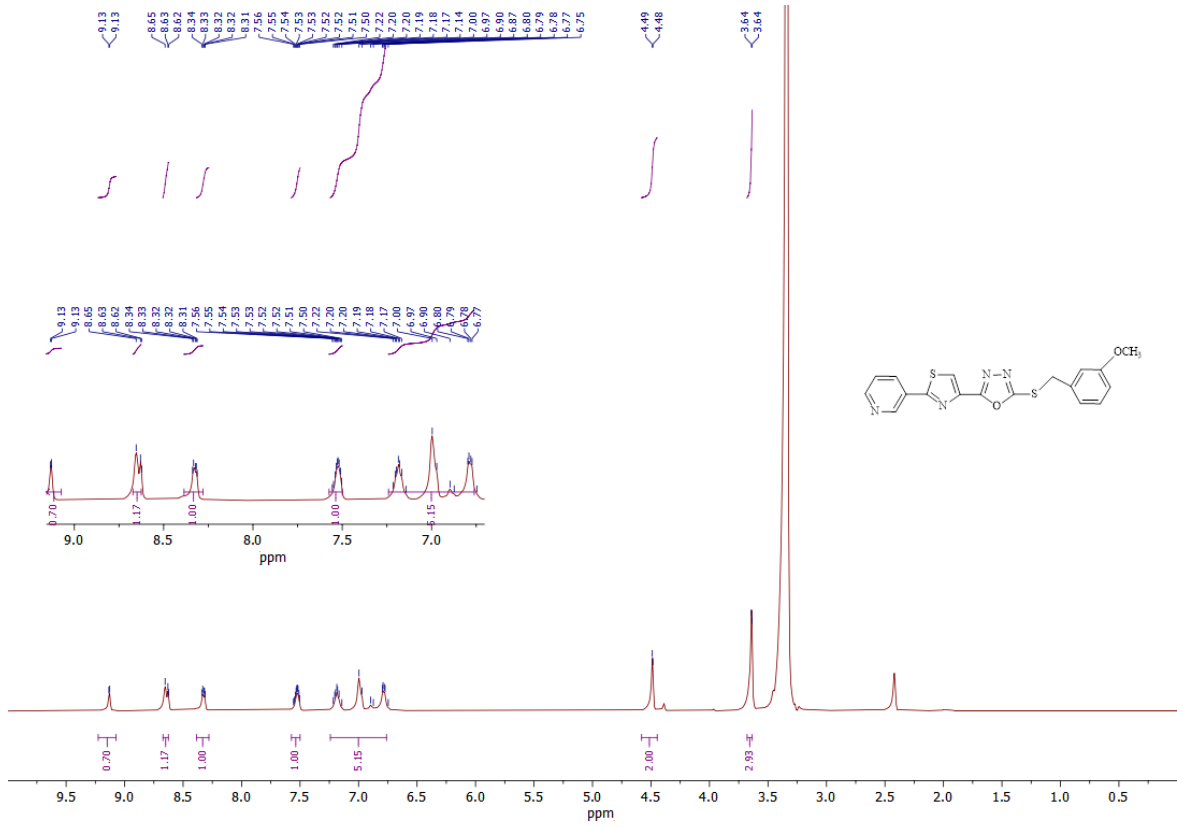
**Ek Açıklama-B.15:** 2-(2-klorobenziltiyoy)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



**Ek Açıklama-B.16:** 2-(3-klorobenziltiy)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

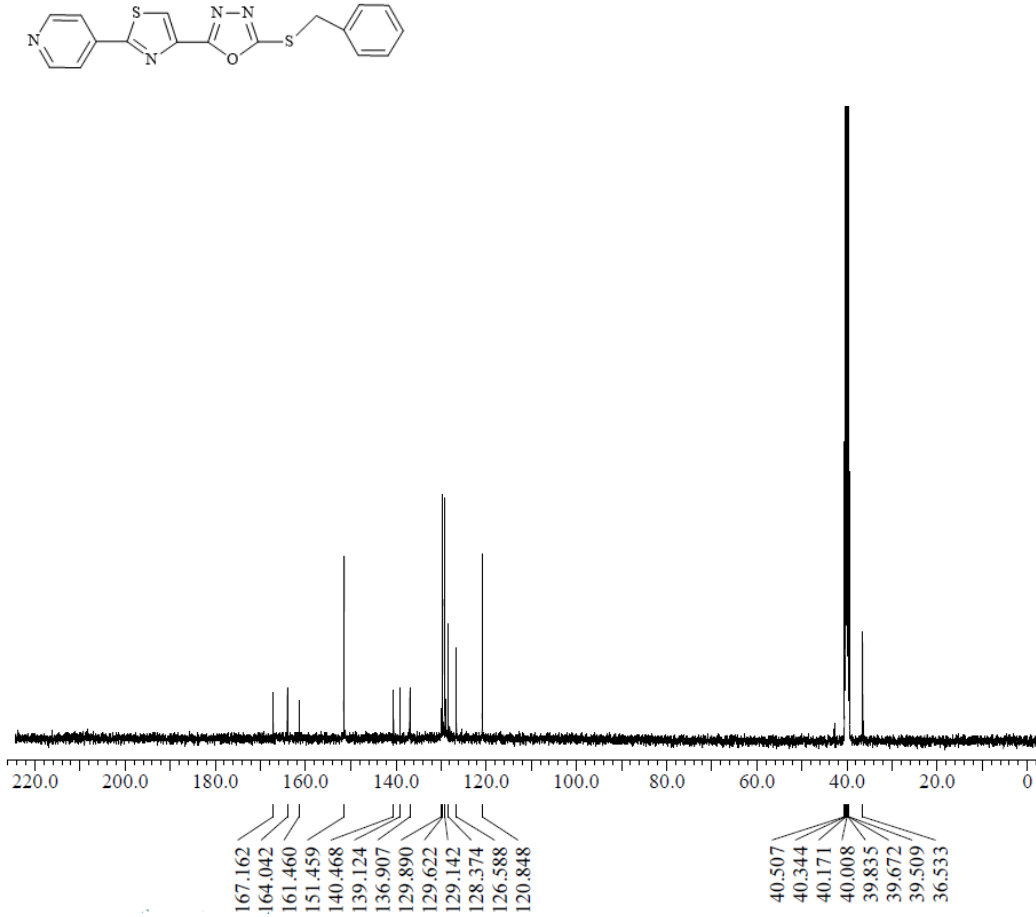


**Ek Açıklama-B.17:** 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



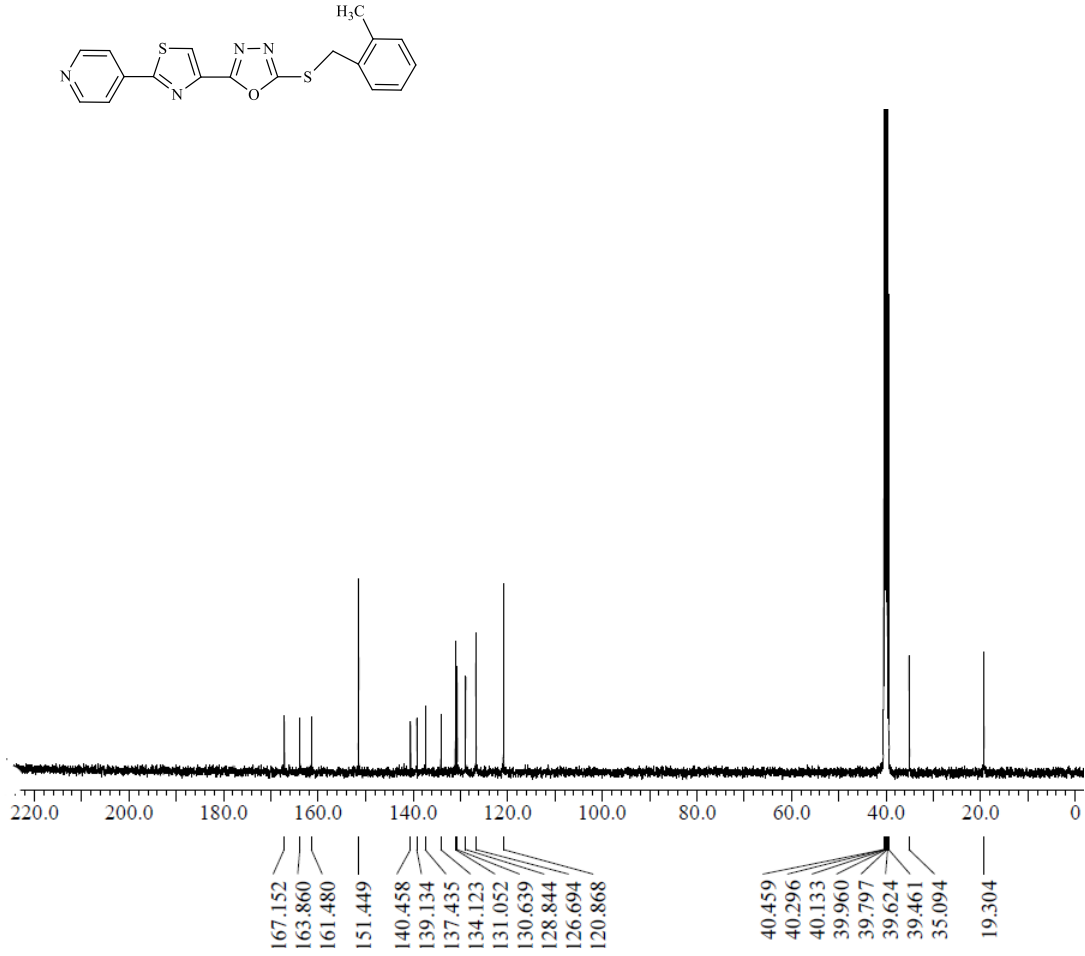
**Ek Açıklama-B.18:** 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu

### Ek Açıklama-C: $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumları

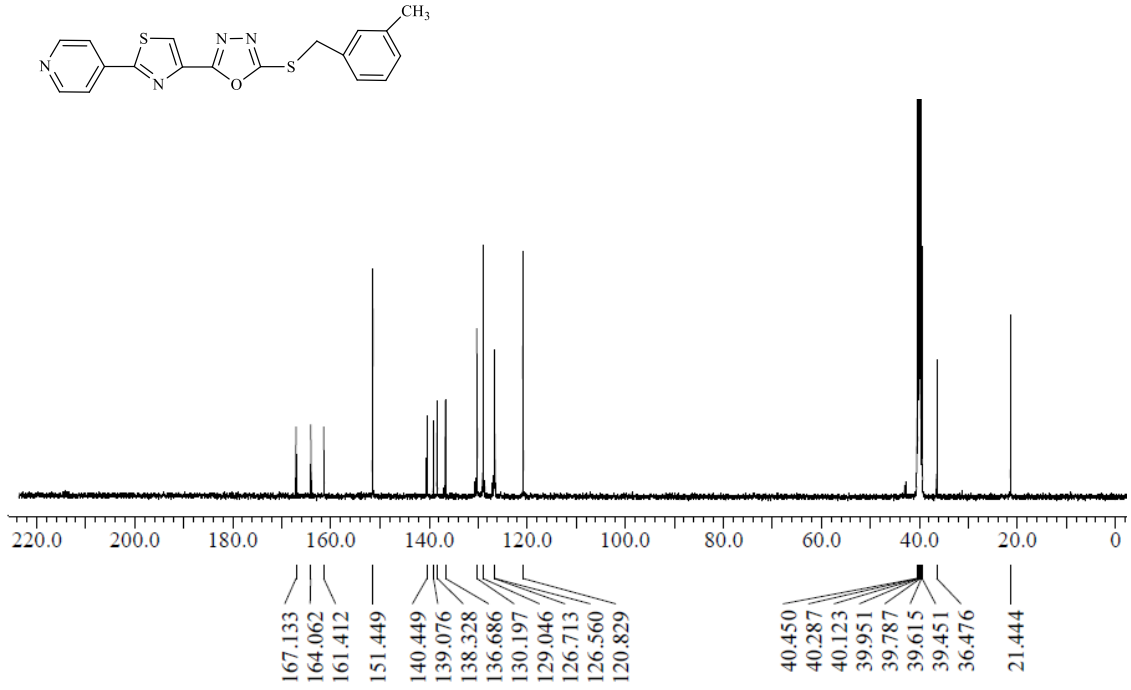


**Ek Açıklama-C.1:** 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

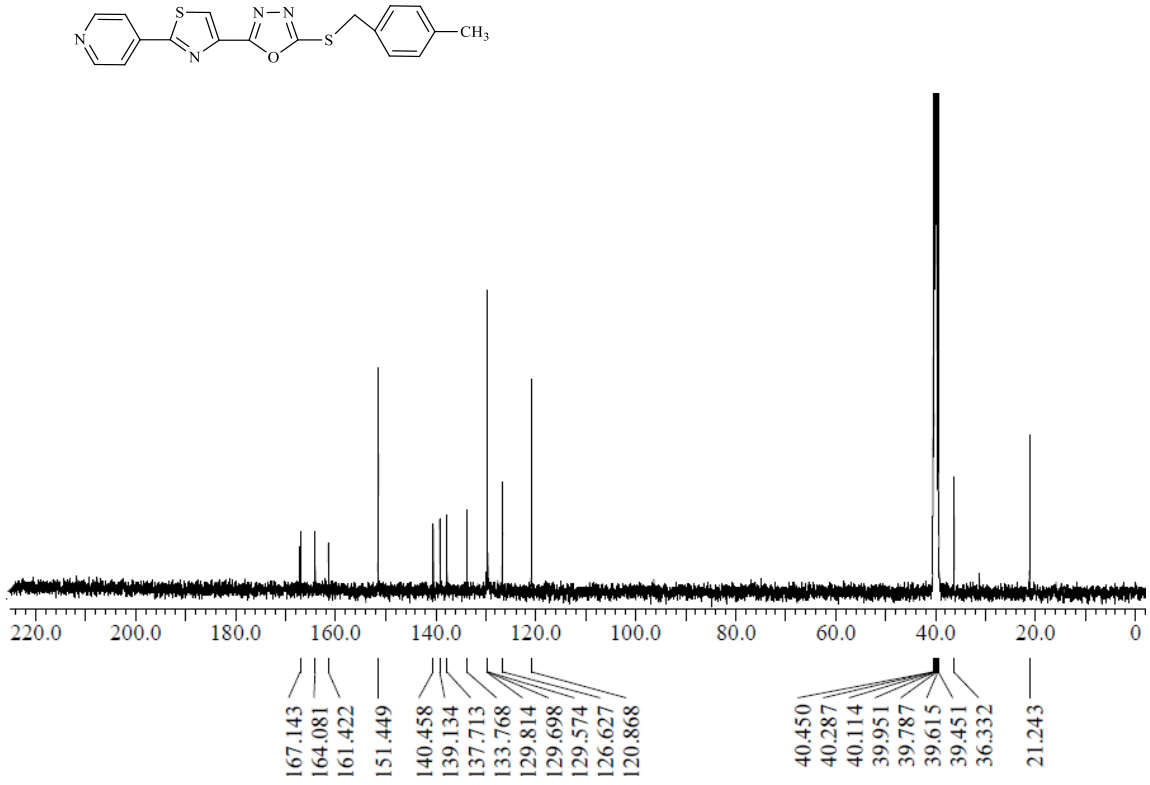




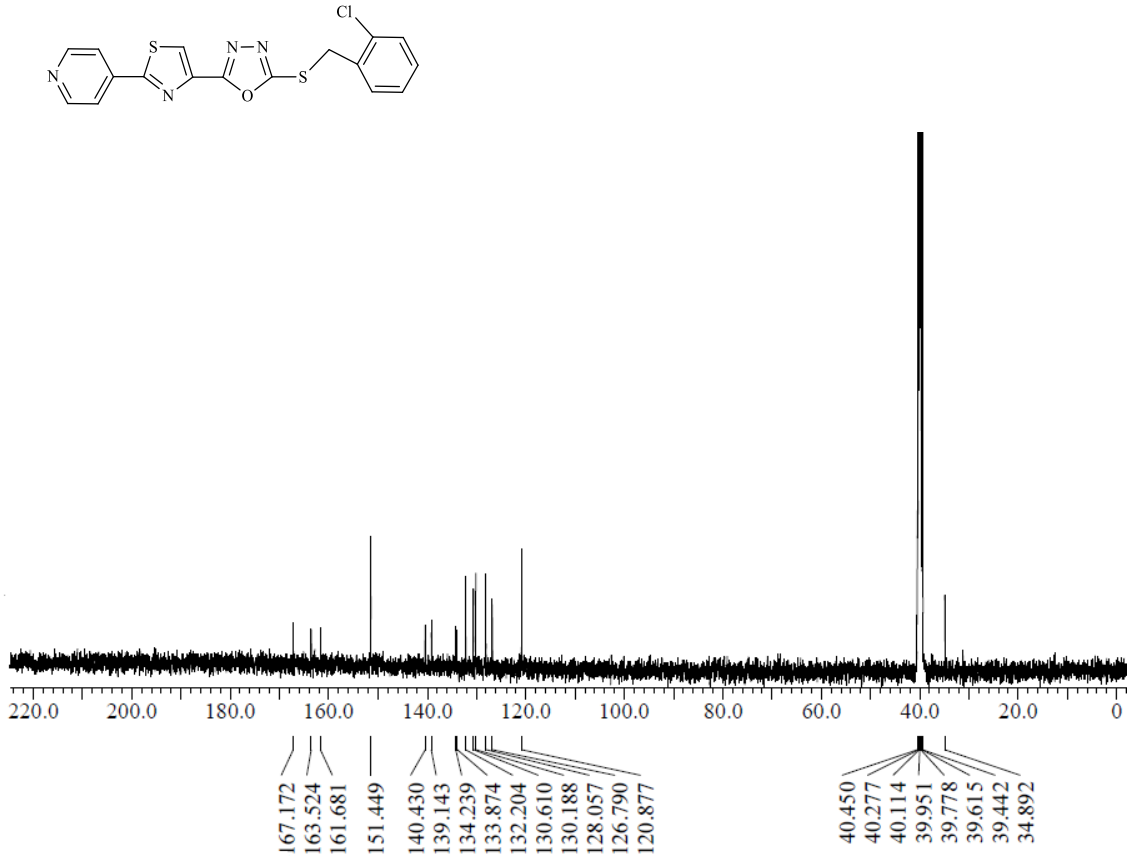
**Ek Açıklama-C.2:** 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



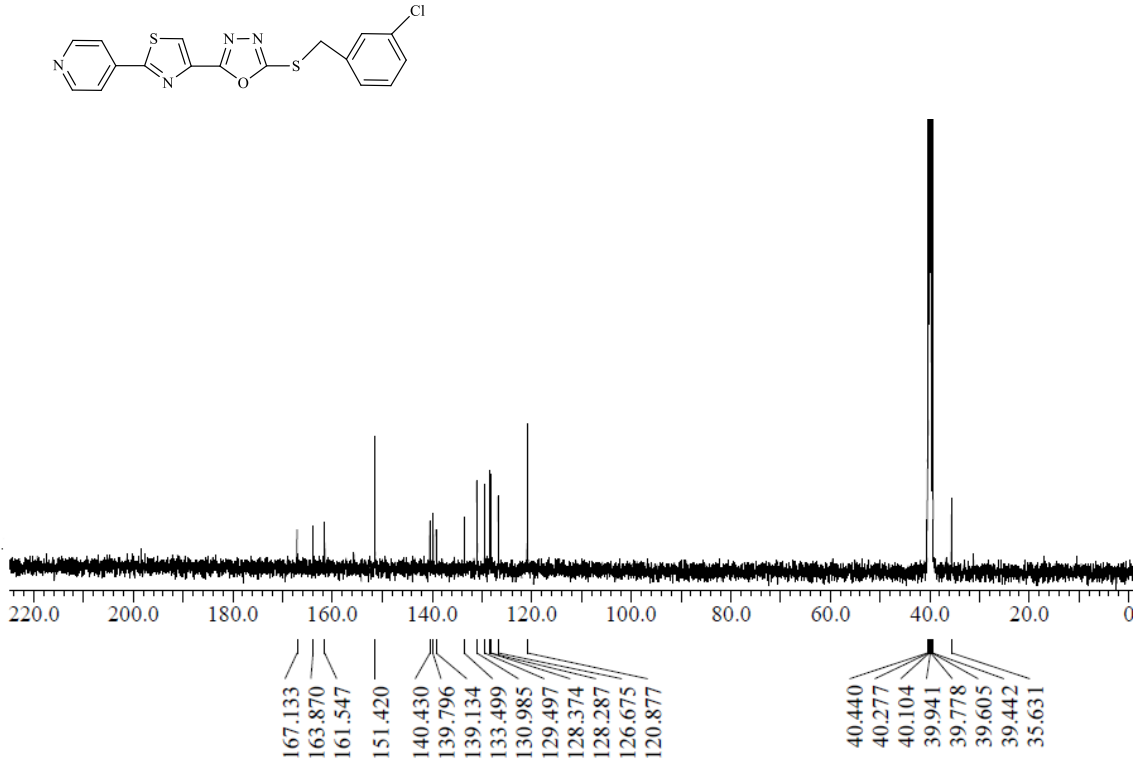
**Ek Açıklama-C.3:** 2-(3-metilbenziltiy)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



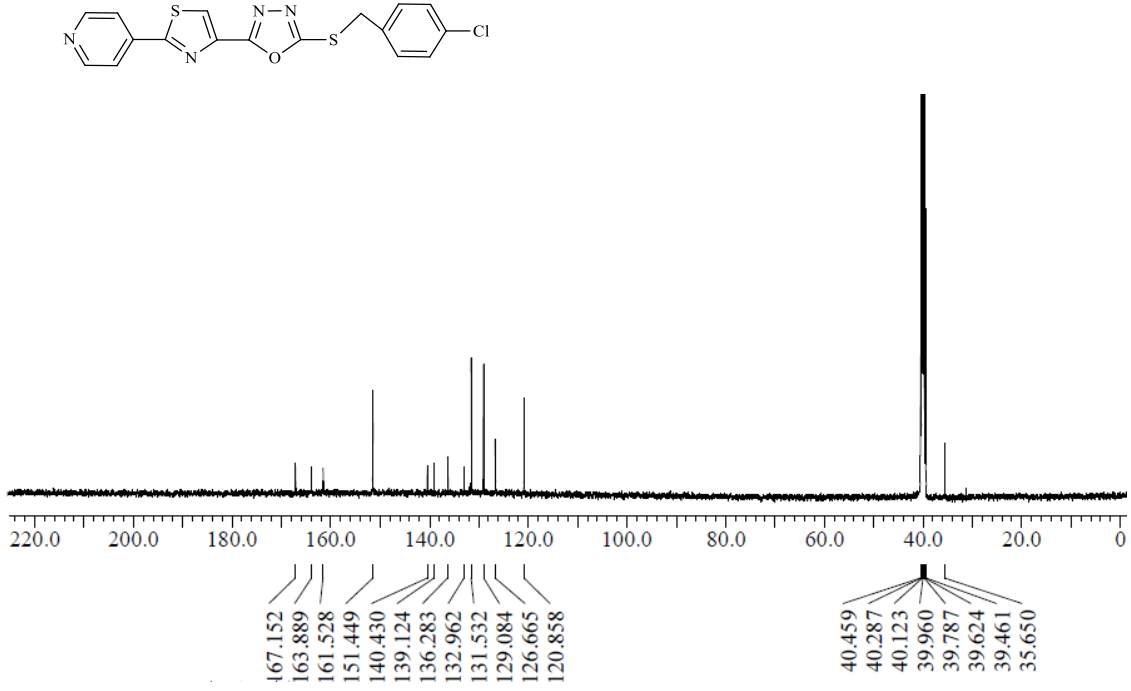
**Ek Açıklama-C.4:** 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



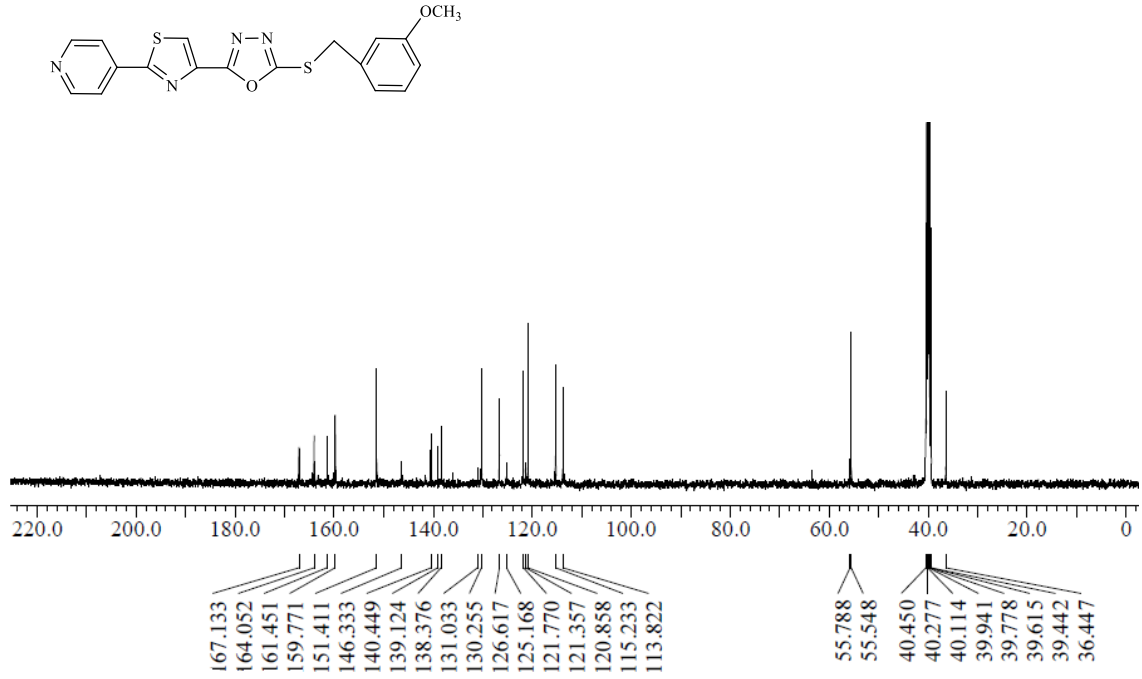
**Ek Açıklama-C.5:** 2-(2-klorobenziltiyu)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



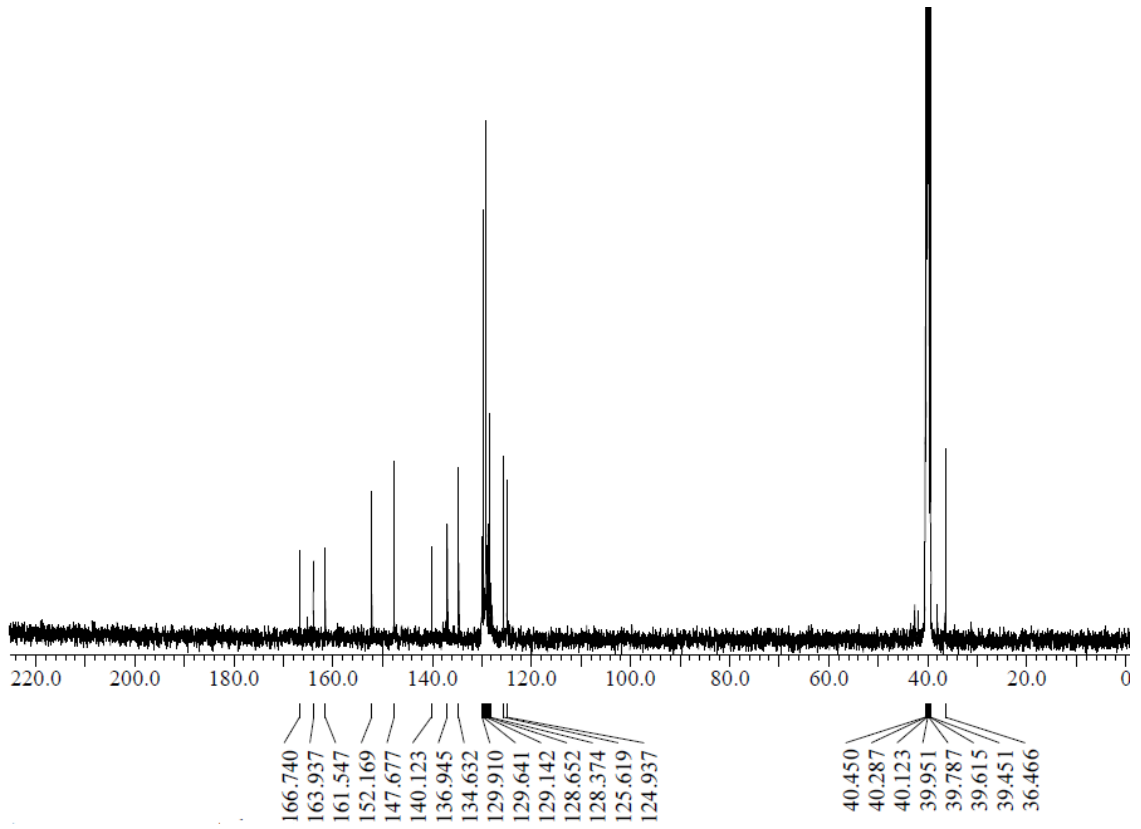
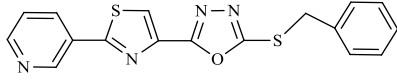
**Ek Açıklama-C.6:** 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



**Ek Açıklama-C.7:** 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu

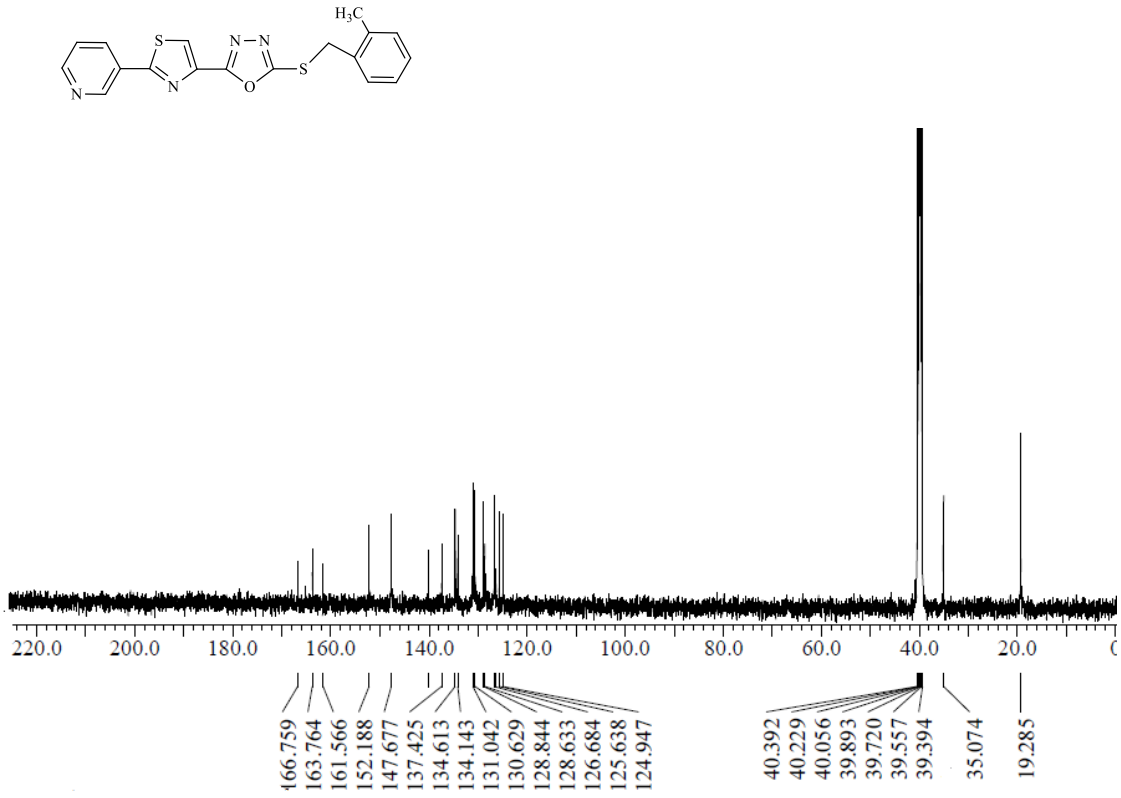


**Ek Açıklama-C.8:** 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-4-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

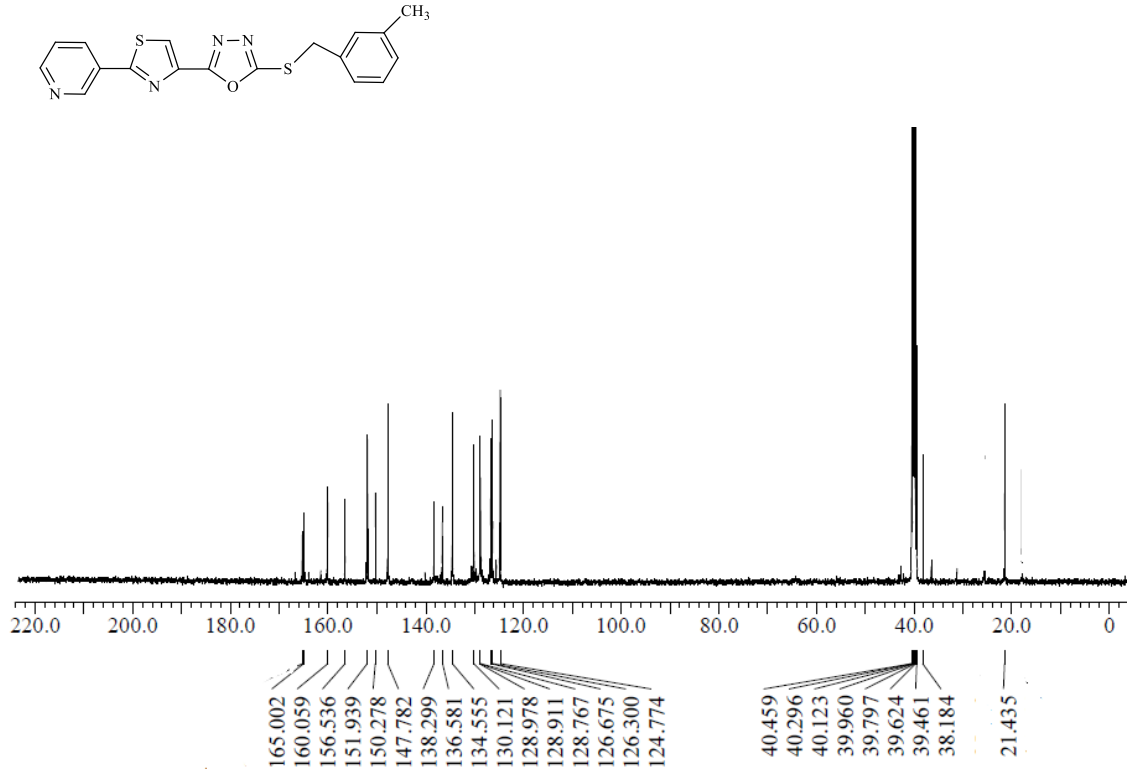


**Ek Açıklama-C.9:** 2-(benziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

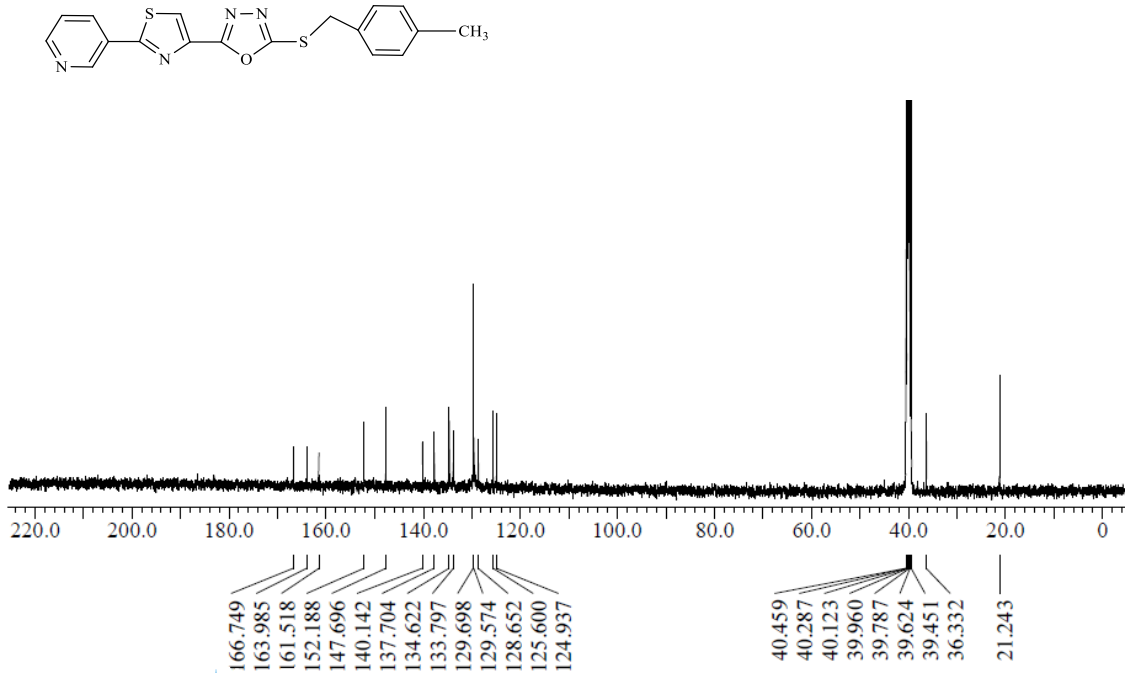




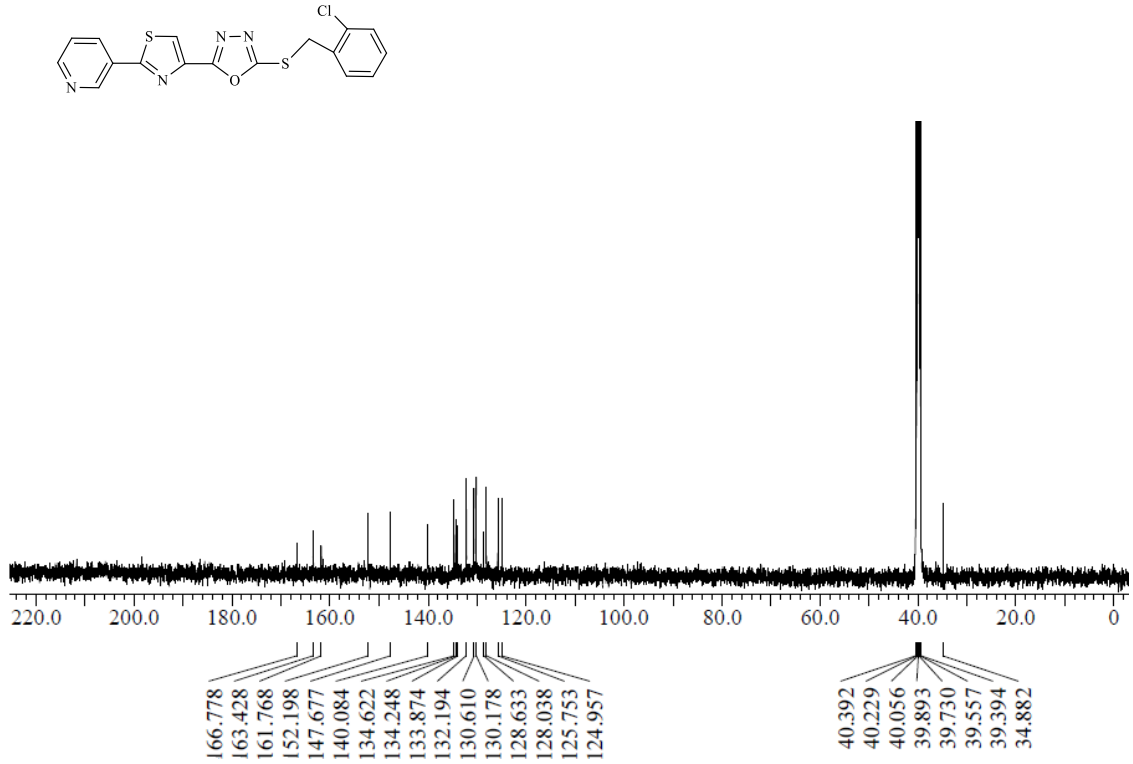
**Ek Açıklama-C.10:** 2-(2-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



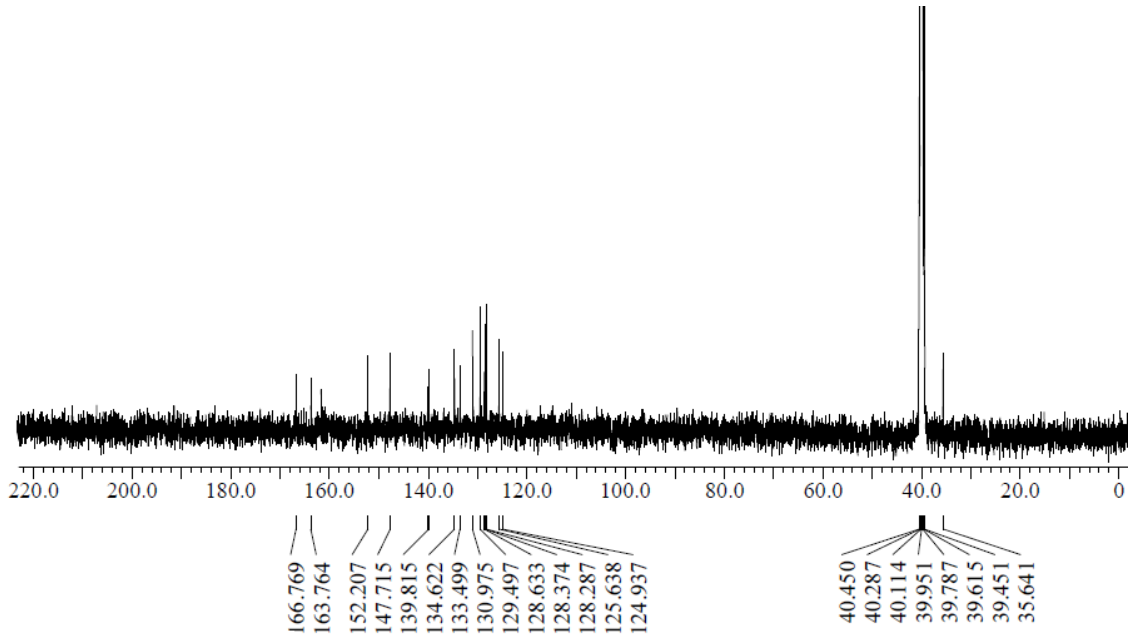
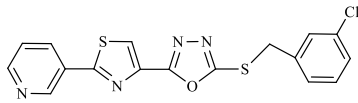
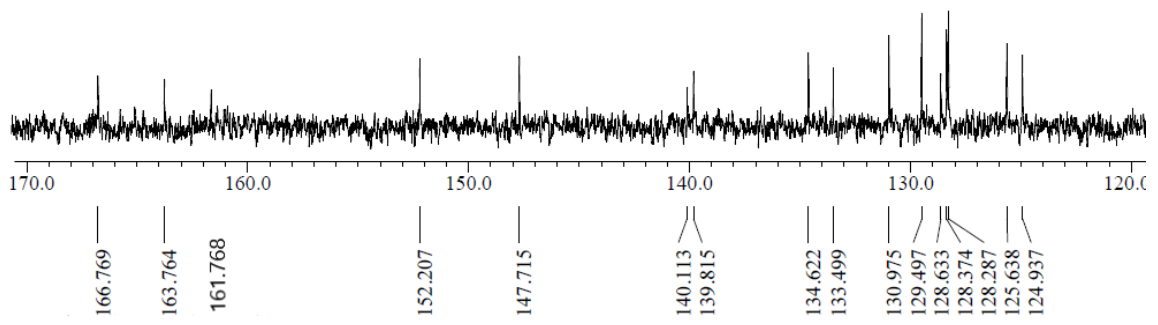
**Ek Açıklama-C.11:** 2-(3-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



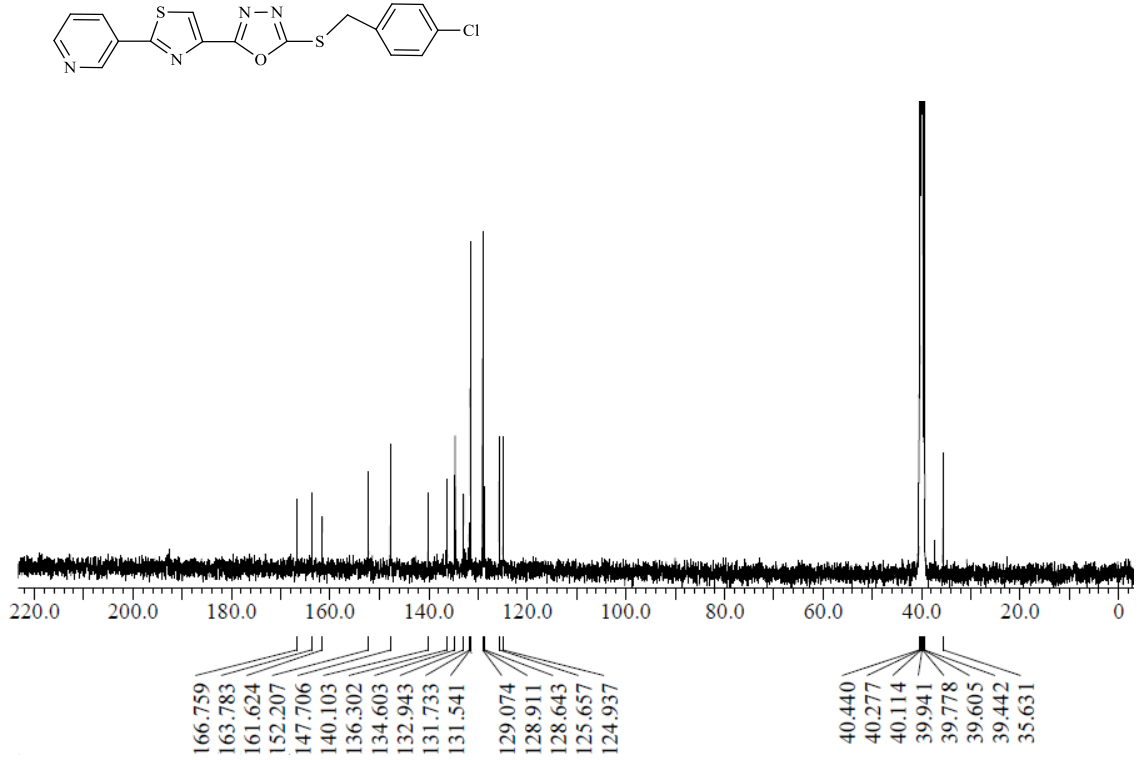
**Ek Açıklama-C.12:** 2-(4-metilbenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



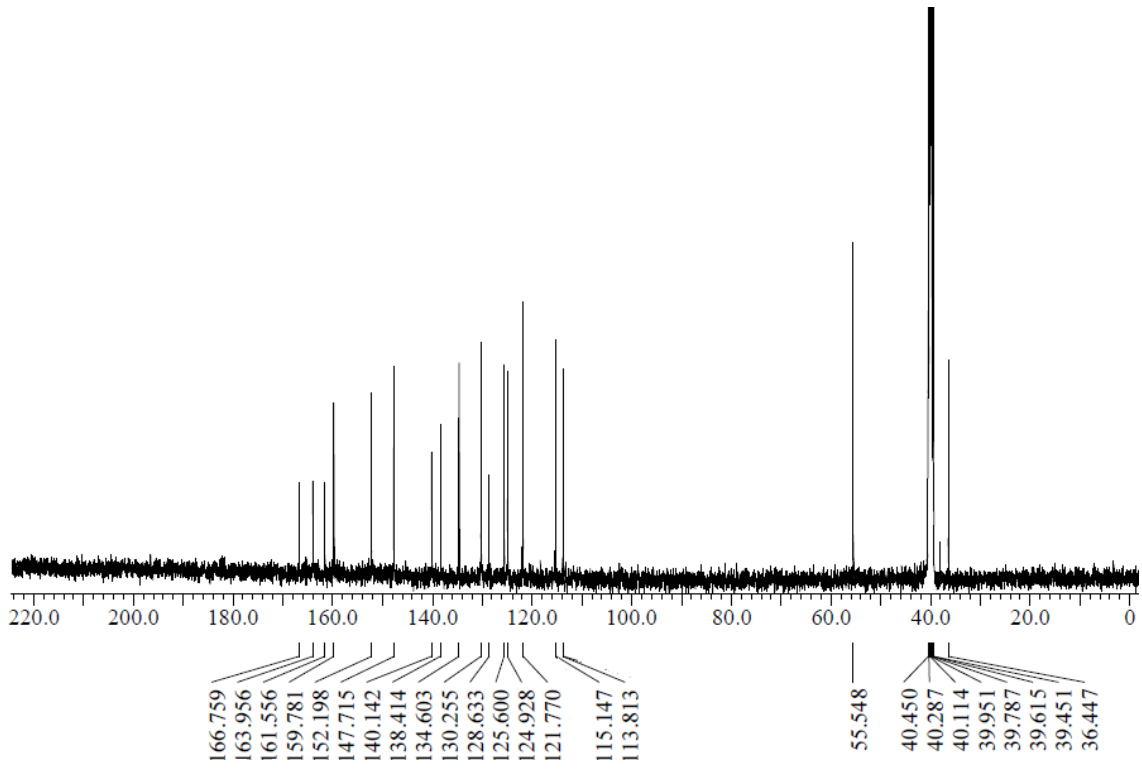
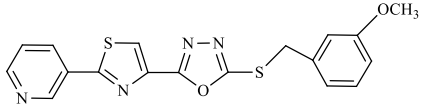
**Ek Açıklama-C.13:** 2-(2-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



**Ek Açıklama-C.14:** 2-(3-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



**Ek Açıklama-C.15:** 2-(4-klorobenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait <sup>13</sup>C NMR spektrumu



**Ek Açıklama-C.16:** 2-(3-metoksibenziltiyo)-5-(2-(piridin-3-il)tiyazol-4-il)-1,3,4-oksadiazol bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu