



**T. C.**

**ORDU ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PİRAZOLON TEMELLİ POTANSİYEL FLORESAN**  
**KEMOSENSÖR MOLEKÜLLERİN SENTEZİ**

**BURCU TAŞTEMEL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**

**ORDU 2024**

## TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan ve kullanılan intihal tespit programının sonuçlarına göre; bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

**BURCU TAŞTEMEL**

**Bu çalışma Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü “Pirazolon Temelli Potansiyel Floresan Kemosensör Moleküllerin Sentezi” başlıklı, B-2130 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

## ÖZET

### PIRAZOLON TEMELLİ POTANSİYEL FLORESAN KEMOSENSÖR MOLEKÜLLERİN SENTEZİ

BURCU TAŞTEMEL

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ, 114 SAYFA

(TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. EMİNE BAĞDATLI)

Pirazolon kimyası farklı alanlardaki çeşitli uygulamaları sebebiyle dikkat çekmektedir. Bununla birlikte metal iyonlarının tanınması ve tespiti, çevre çalışmaları da dahil olmak üzere çeşitli alanlardaki potansiyel uygulamaları nedeniyle aktif bir araştırma konusu haline gelmiştir. Bu tez çalışmasında floresan kemosensör özellik gösterebilecek yeni azo- ve bisazo-5-pirazolon moleküllerinin sentezi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda öncelikle başlangıç molekülleri olan 5-pirazolon yapısındaki **Bileşik 1** ve **2** sentezlenmiştir. Ardından bu bileşiklerin p-anisidin, 2,4-dimetilanilin aminleriyle ve benzidin, 4,4'-diaminodifenil sülfon diaminleriyle azo- kenetlenme reaksiyonu yoluyla yeni azo- ve bisazo- 5-pirazolon yapıları (**1a-d** ve **2a-d**) elde edilmiştir. Saflaştırma çalışmalarını takiben bileşiklerin moleküler karakterizasyonları FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR-APT, LC/Q-TOF/MS ve UV-Vis. spektroskopik yöntemleriyle sağlanmıştır.

Yeni sentezlenen yapıların floresan kemosensör çalışmaları tez kapsamında olmamakla birlikte yapılan ön denemeler tüm moleküllerin floresan özellik gösterdiklerini ortaya koymuştur. Fakat, azo- yapısındaki moleküllerin floresan kemosensörden ziyade bakır(II) iyonuna karşı kolorimetrik kemosensör davranış gösterdikleri bulunmuştur. Bu sebeple, kolorimetrik kemosensör çalışmalarına odaklanılmıştır. Bu kapsamda 14 metal nitrat tuzu ile çalışılmaktadır. LOD (tespit limiti) ve LOQ (niceleme limiti) hesaplamaları, renkte geri dönüşümlülük, tüm metaller içinde bakır(II) iyonuna karşı seçicilik, sensörün asidik, bazik ortam davranışlarının incelenmesi ve Job's plot çalışması ile metal-sensör stokiyometrisinin belirlenmesi çalışmalarının gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Pirazolon, azo-5-Pirazolon, Kemosensör, Floresan, İyonofor, Metal Katyonlar

## ABSTRACT

### SYNTHESIS OF PYRAZOLONE BASED POTENTIAL FLUORESCENCE CHEMOSENSOR MOLECULES

BURCU TAŞTEMEL

ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED  
SCIENCES

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

MASTER'S THESIS, 114 PAGES

(SUPERVISOR: Prof. Dr. EMİNE BAĞDATLI)

Pyrazolone chemistry attracts a wide attention due to its various applications in different fields. However, the recognition and detection of metal ions has become an active research topic due to its potential applications in various fields, including environmental studies. In this thesis, it is aimed to synthesize new azo- and bisazo-5-pyrazolone molecules that can show fluorescent chemosensor properties. For this purpose, first, compounds **1** and **2** in the structure of 5-pyrazolone, which are the starting molecules, were synthesized. Then, new azo- and bisazo- 5-pyrazolone structures (**1a-d** and **2a-d**) were obtained by azo-coupling reaction of these compounds with p-anisidine, 2,4-dimethylaniline amines and benzidine, 4,4'-diaminodiphenyl sulfone diamines. Following purification studies, molecular characterizations of the compounds were performed by FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR-APT, HRMS and UV-Vis. spectroscopic methods.

Although fluorescent chemosensor studies of newly synthesized structures are not within the scope of the thesis, preliminary experiments have revealed that all molecules show fluorescent properties. However, it was found that the azo-structured molecules showed a colorimetric chemosensory behavior towards the copper(II) ion rather than a fluorescent chemosensor. For this reason, we focused on colorimetric chemosensor studies. In this context, it is working with 14 metal nitrate salts. LOD (limit of detection) and LOQ (limit of quantification) calculations, color reversibility, selectivity for copper(II) ions in all metals, examination of the acidic and basic environment behavior of the sensor, and determination of metal-sensor stoichiometry with Job's plot study are aimed.

**Keywords:** Pyrazolone, azo-5-Pyrazolone, Chemosensor, Fluorescence, Ionophore, Metal Cations

## TEŐEKKÖR

Tez konumun belirlenmesi, çalıőmamın yűrűtűlmesi ve tez yazımım esnasında destek ve emeklerini esirgemeyen, beni yűreklendiren, űđrencisi olmaktan her zaman gurur duyacađım danıőman hocam Sayın Prof. Dr. Emine BAĐDATLI 'ya sonsuz teőekkűrlerimi sunarım.

Hayatım boyunca beni destekleyen, haklarını asla űdeyemeceđim annem Emine, babam Gűrel, kardeőlerim Gamze, ađrı, Emre'ye, her daim sevgileriyle destek olan yeđenlerim İpek ve Selim'e teőekkűrlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>TEZ BİLDİRİMİ</b> .....	I
<b>ÖZET</b> .....	II
<b>ABSTRACT</b> .....	III
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	IV
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	V
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	VII
<b>ÇİZELGE LİSTESİ</b> .....	XI
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	XII
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1 Pirazolon Bileşikleri .....	2
2.1.1 Pirazolon Bileşikleri Tautomerik Yapısı .....	3
2.1.2 Pirazolon Bileşiklerinin Sentezleri .....	4
2.1.3 Pirazolon Bileşikleri Reaksiyonları .....	8
2.1.3.1 Alkilasyon .....	8
2.1.3.2 Mannich Reaksiyonu .....	8
2.1.3.3 Kondenzasyon Reaksiyonu .....	9
2.1.3.4 Oksidasyon .....	9
2.1.3.5 İndirgenme .....	10
2.1.3.6 Açillenme .....	11
2.1.3.7 Stereoselektif Alkenilasyon .....	11
2.1.3.8 Fosforilasyon .....	12
2.1.3.9 Katalize diazo- Kenetlenmesi .....	13
2.1.3.10 Sülfonasyon .....	14
2.1.3.11 Heteroarilasyon .....	14
2.1.4 Pirazolon Bileşiklerinin Uygulama Alanları .....	15
2.1.4.1 Aktif İlaçlar .....	16
2.1.4.2 Korozyon İnhibitörleri .....	20
2.1.4.3 Boyalar ve Boya Ajanları .....	20
2.1.4.4 Çelatlama Bileşenleri .....	24
2.1.4.5 Manyetik Aktif Bileşenler .....	27
2.2 azo- Bileşikler .....	28
2.2.1 azo- Bileşiklerin Tautomerik Yapısı .....	29
2.2.2 azo- Bileşiklerin Sentezleri .....	31
2.2.3 azo- Bileşiklerin Reaksiyonları .....	33
2.2.3.1 azo- Bileşiklerin Sandmeyer Reaksiyonları .....	33
2.2.3.2 azo- Bileşiklerin Radikal Reaksiyonları .....	35
2.2.3.3 azo- Bileşiklerin Fotokimyasal Reaksiyonları .....	36
2.2.3.4 azo- Bileşiklerin İndirgenme Reaksiyonları .....	37
2.2.4 azo- Bileşiklerin Uygulama Alanları .....	38
2.2.4.1 Biyomedikal Uygulamalar .....	38
2.2.4.2 Antibakteriyel ve Antifungal Uygulamaları .....	39
2.2.4.3 azo- Bileşiklerin Endüstriyel Uygulamaları .....	39
2.2.5 Diazonyum Tuzları .....	40
2.2.5.1 Diazonyum Tuzunun Sentezi .....	40

2.2.5.2 Diazonyum Tuzunun Reaksiyonları .....	41
2.3 azo-Pirazolon Bileşikleri.....	42
2.3.1 azo-Pirazolon Bileşikleri ile İlgili Önceki Çalışmalar .....	43
2.4 Floresans .....	48
2.5 Floresan Kemosensörler .....	51
2.5.1 Moleküler Sensörlerin Kullanım Alanları .....	52
2.5.2 Floresan Kemosensörlerle İlgili Önceki Çalışmalar .....	53
<b>3. MATERYAL ve YÖNTEM</b> .....	57
3.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	57
3.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler.....	57
3.3 Araştırma Bulguları .....	59
3.3.1 2-(Naftalen-1-il)-5-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (Bileşik 1) .....	59
3.3.1.1 Bileşik 1'in Spektral verileri.....	59
3.3.2 4-((4-Metoksifenil)diazenil)-2-(naftalen-1-il)-5-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> pirazol-3-on (Bileşik 1a, C <sub>26</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ).....	60
3.3.2.1 Bileşik 1a'nın Spektral Verileri .....	61
3.3.3 4-(2-(2,4-Dimetilfenil)hidrazono)-2-(naftalen-1-il)-5-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol- 3-on (Bileşik 1b, C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O).....	64
3.3.3.1 Bileşik 1b'nin Spektral Verileri.....	65
3.3.4 4,4'-([1,1'-Bifenil]-4,4'-diilbis(hidrazin-2-il-1-iliden))bis(2-(naftalen-1-yi)-5-fenil- 2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pyrazol-3-on) (Bileşik 1c, C <sub>50</sub> H <sub>34</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> ) .....	68
3.3.4.1 Bileşik 1c'nin Spektral Verileri .....	69
3.3.5 4,4'-((Sulfonilbis(4,1-fenilen))bis(hidrazin-2-il-1-iliden))bis(5-(4-metoksifenil)- 2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on) (Bileşik 1d, C <sub>52</sub> H <sub>38</sub> N <sub>8</sub> O <sub>6</sub> S)...	72
3.3.6 5-(4-Metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (Bileşik 2, C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) .....	73
3.3.6.1 Bileşik 2'nin Spektral Verileri.....	74
3.3.7 5-(4-Metoksifenil)-4-(2-(4-metoksifenil)hidrazono)-2-(naftalen-1-il)-2,4- dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on (Bileşik 2a, C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> ).....	77
3.3.7.1 Bileşik 2a'nın Spektral Verileri .....	78
3.3.8 4-(2-(2,4-Dimetilfenil)hidrazono)-5-(4-metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro- 3 <i>H</i> -pyrazol-3-on (Bileşik 2b, C <sub>28</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ).....	81
3.3.8.1 Bileşik 2b'nin Spektral Verileri.....	82
3.3.9 4,4'-([1,1'-Bifenil]-4,4'-diilbis(hidrazin-2-il-1-ilidene))bis(5-(4-metoksifenil)-2- (naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on) (Bileşik 2c, C <sub>52</sub> H <sub>38</sub> N <sub>8</sub> O <sub>4</sub> ).....	85
3.3.9.1 Bileşik 2c'nin Spektral Verileri .....	86
3.3.10 4,4'-((Sulfonilbis(4,1-fenilen))bis(hidrazin-2-il-1-iliden))bis(5-(4-metoksifenil)- 2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -pirazol-3-on) (Bileşik 2d, C <sub>52</sub> H <sub>38</sub> N <sub>8</sub> O <sub>6</sub> S)...	89
3.3.11 Bileşik 2d'nin Spektral Verileri .....	90
<b>4. BULGULAR ve TARTIŞMA</b> .....	94
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER</b> .....	104
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	106
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	114

## ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 Pirazolon Türevleri.....	3
Şekil 2.2 4-Açıl Pirazol-5-onların Tautomerik Formları.....	4
Şekil 2.3 İlk Pirazolon Antipirinin Sentezi.....	4
Şekil 2.4 Mikrodalga Işıma Yöntemiyle Pirazolon Türevleri Sentezi.....	5
Şekil 2.5 Katalize Michael Katılması/Oksidasyon Reaksiyonu Yöntemiyle p- Benzokinon Pirazolonun Enantioselektif Sentezi .....	6
Şekil 2.6 Yeni Mebron Analogların Sentezi .....	6
Şekil 2.7 Yeşil Bir Yaklaşımla N-Arılpirazolonların Sentezi .....	7
Şekil 2.8 Suda Tek Kap Dört Bileşenli Yöntemle Pirazolon Sentezi.....	7
Şekil 2.9 Spiropirazolon Türevlerinin Sentezi .....	7
Şekil 2.10 Pirazolon Alkilasyonu .....	8
Şekil 2.11 Amino-bis-pirazolon Ürünlerinin Mannich Reaksiyonuyla Sentezi .....	9
Şekil 2.12 Pirazolon Süstitüe Oksindollerin Sentezi .....	9
Şekil 2.13 Edaravon Pirazolonunun Oksidasyonla Sentezi.....	10
Şekil 2.14 4-(3-Oksopropil) Pirazolonların Hidrojenasyon Reaksiyonu.....	10
Şekil 2.15 Edaravon'un Açılmesi .....	11
Şekil 2.16 1,5-Dimetil-2-Fenil-1,2-Dihidro-3H-Pirazol-3-on'un Açılmesi.....	11
Şekil 2.17 1-(3-Klorofenil)-3-metil-1,4-dihidro-5-pirazolon'un Stereoselektif Alkenilasyonu.....	12
Şekil 2.18 Pirazolonların Yer Seçici Fosforilasyonu.....	12
Şekil 2.19 Pirazol-5-on Bileşiğinin Fosforilasyonu .....	13
Şekil 2.20 Pirazol-5-on Bileşiğinin diazo- Kenetlenmesi .....	13
Şekil 2.21 Pirazolon (3-Metil-1-fenil-1H-pirazol-5(4H)-on Bileşiği) Sülfonasyonu.....	14
Şekil 2.22 Heteroarilasyon Yoluyla Çeşitli Triazolil-antipirin Türevlerinin Eldesi .....	15
Şekil 2.23 Pirazolon Bileşiklerinin Uygulama Alanları .....	15
Şekil 2.24 Piyasada Bulunan Bazı Pirazolon Bazlı İlaçlar .....	16
Şekil 2.25 Pirazolon Bileşiklerinin Biyolojik Uygulamaları.....	17
Şekil 2.26 Antifungal Aktivite Gösteren Pirazolon Bileşikleri .....	18
Şekil 2.27 Antihiperglisemik Bir Ajan Olan Pirazolon Bileşiği .....	18
Şekil 2.28 Antitümör Aktivite Gösteren Pirazolon Bileşikleri.....	19
Şekil 2.29 Antidepresan Aktivite Gösteren Pirazolon Bileşikleri .....	19
Şekil 2.30 Antikanser Aktive Pirazolon Türevi .....	20
Şekil 2.31 64b Bileşiğinin azo- keto- ve azo- enol- Formları .....	21
Şekil 2.32 64b Bileşiğinin Renginin Spektrofotometrik Değerlendirilmesi.....	22
Şekil 2.33 Toksisitesi Değerlendirilen Pirazolon Türevli Boyalar.....	23
Şekil 2.34 Şeker Pirazolon Türevlerinin Yapıları .....	23
Şekil 2.35 Bakır(II) ve Paladyum(II) Pirazolon kompleksleri .....	26
Şekil 2.36 N-süstitüe-4-tiyokarbamoil-5-pirazolon Türevlerinin (HL1-HL4) Sentezi.27	27
Şekil 2.37 Pirazolon Türevli Azometin Ligandlarının Zn(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O ile reaksiyonu .....	28
Şekil 2.38 N <sub>2</sub> Doymamış Arilazo Pirazolonların Tautomerik Formları .....	29
Şekil 2.39 azo- Bileşiklerinin Tautomerik Dönüşümleri.....	30
Şekil 2.40 azo- Kenetlenme Reaksiyonuyla azo- Bileşiklerinin Sentezi.....	31
Şekil 2.41 alfa-Naftol azo- Türevlerinin Çözücüsüz Sentezi .....	32



Şekil 2.42 Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesinden azo- Bileşiklerinin Sentezi .....	32
Şekil 2.43 Novartis/Ciba-Geigy Reaksiyonu ile azo- Bileşiklerinin Sentezi .....	33
Şekil 2.44 Azoksibenzenlerin İndirgenmesiyle azo- Bileşiklerinin Sentezi.....	33
Şekil 2.45 Sandmeyer Reaksiyonunda Diazonyum Tuzu ile Çeşitli Bağların Oluşumu	34
Şekil 2.46 Tetrasüstitüe Pirazol Türevlerinin Sandmeyer Reaksiyonu .....	35
Şekil 2.47 azo- Bileşiklerin Radikal Reaksiyonları.....	36
Şekil 2.48 1,2,4-Triazollerin Sentezi için Çok Bileşenli Fotokimyasal Reaksiyon .....	36
Şekil 2.49 azo- Boyalarının İndirgenmesi ve Elde Edilen Aromatik Amin için Metabolik Yol .....	38
Şekil 2.50 Aril- diazonyum Tuzunun Sentezi .....	40
Şekil 2.51 Aril- diazonyum Tuzunun Reaksiyonları .....	42
Şekil 2.52 azo-5-Pirazolon Türevlerinin Sentezi.....	42
Şekil 2.53 Sentezlenen 82 Bileşiklerinden 82a'nın Yapısı.....	43
Şekil 2.54 azo- (88-91) ve bisazo- (92) Pirazolon Bileşikleri .....	45
Şekil 2.55 Yeşil Sentez Yoluyla Elde Edilen Azo- Pirazolon Bileşikleri Yapısının Genel Gösterimi .....	46
Şekil 2.56 90 ve 91 Bileşiklerinin Glukozamin-6-Fosfat Sintaz İçindeki 2 Boyutlu Etkileşimleri .....	46
Şekil 2.57 Zn(II) Komplekslerinin Sentezinde Kullanılan 90 Bileşikleri .....	47
Şekil 2.58 2-((5-Okso-1,3-difenil-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -pirazol-4- <i>II</i> )diazenil) benzoik asidin azo-Pirazolon Ligandı) Moleküler Yapısı ve Co(II) Kompleksinin Optimize Edilmiş Moleküler Yapısı .....	47
Şekil 2.59 Işık ile Uyarılan Bir Molekülün Enerji Seviyelerine Geçiş Durumları.....	49
Şekil 2.60 Fotoluminesans Moleküller için Enerji Diyagramı (Jablonski Diyagramı) ..	49
Şekil 2.61 Floresan Kemosensörde Sönümlenme ya da Renk Artışı/Değişimi Gösteren Birleşme .....	52
Şekil 2.62 Moleküler Sensörlerin Kullanım Alanları.....	52
Şekil 2.63 Karboksamidlerin Yapısı ve 4-Kinolon Grubu Taşıyan Karbotioamidler ....	53
Şekil 2.64 Katyonların QPO'nun floresan spektrumları üzerindeki etkisi.....	53
Şekil 2.65 1,7-dipiridil-bispirazolo[3,4 b:4',3'e]piridinler tersinir kemosensör olarak kullanımında bazı metallerin (Cu <sup>+2</sup> , Co <sup>+2</sup> , Ni <sup>+2</sup> ve Hg <sup>+2</sup> ) tespiti.....	54
Şekil 2.66 Kumarin-Pirazolon Probu Oluşumu ve Canlı Hücrelerde Cr <sup>3+</sup> Tespiti .....	55
Şekil 2.67 Kumarin-Pirazolon Hibritine Dayalı Bir Floresan Kemosensöründe F <sup>-</sup> 'un Tespiti.....	55
Şekil 2.68 Ni <sup>+2</sup> İyonunun Tespiti için 1 <i>H</i> -Pirazol-azometin Bazlı Yeni diazo- Türevli Kemosensör .....	56
Şekil 3.1 Bileşik 1'in Sentezi .....	59
Şekil 3.2 Bileşik 1'in FTIR-ATR Spektrumu.....	60
Şekil 3.3 Bileşik 1a'nın Sentezi.....	60
Şekil 3.4 Bileşik 1a'nın FTIR-ATR Spektrumu .....	62
Şekil 3.5 Bileşik 1a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.....	62
Şekil 3.6 Bileşik 1a'nın <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu.....	63
Şekil 3.7 Bileşik 1a'nın UV-Vis. Spektrumu .....	63
Şekil 3.8 Bileşik 1a'nın LC-QTOF/MS Spektrumu .....	64
Şekil 3.9 Bileşik 1b'nin Sentezi .....	64
Şekil 3.10 Bileşik 1b'nin FTIR-ATR Spektrumu.....	66
Şekil 3.11 Bileşik 1b'nin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	66
Şekil 3.12 Bileşik 1b'nin <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	67

Şekil 3.13 Bileşik 1b'nin UV-Vis. Spektrumu .....	67
Şekil 3.14 Bileşik 1b'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	68
Şekil 3.15 Bileşik 1c'nin Sentezi .....	68
Şekil 3.16 Bileşik 1c'nin FTIR-ATR Spektrumu .....	70
Şekil 3.17 Bileşik 1c'nin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	70
Şekil 3.18 Bileşik 1c'nin <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	71
Şekil 3.19 Bileşik 1c'nin UV-Vis. Spektrumu .....	71
Şekil 3.20 Bileşik 1c'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	72
Şekil 3.21 Bileşik 1d'nin Sentezi (Bağdatlı ve Yaman, 2020) .....	72
Şekil 3.22 Bileşik 1d'nin FTIR-ATR Spektrumu .....	73
Şekil 3.23 Bileşik 2'nin Sentezi .....	73
Şekil 3.24 Bileşik 2'nin FTIR-ATR Spektrumu .....	75
Şekil 3.25 Bileşik 2'nin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	75
Şekil 3.26 Bileşik 2'nin <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	76
Şekil 3.27 Bileşik 2'nin UV-Vis. Spektrumu .....	76
Şekil 3.28 Bileşik 2'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	77
Şekil 3.29 Bileşik 2a'nın Sentezi .....	77
Şekil 3.30 Bileşik 2a'nın FTIR-ATR Spektrumu .....	79
Şekil 3.31 Bileşik 2a'nın <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	79
Şekil 3.32 Bileşik 2a'nın <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	80
Şekil 3.33 Bileşik 2a'nın UV-Vis. Spektrumu .....	80
Şekil 3.34 Bileşik 2a'nın LC-QTOF/MS Spektrumu .....	81
Şekil 3.35 Bileşik 2b'nin Sentezi .....	81
Şekil 3.36 Bileşik 2b'nin FTIR-ATR Spektrumu .....	83
Şekil 3.37 Bileşik 2b'nin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	83
Şekil 3.38 Bileşik 2b'nin <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	84
Şekil 3.39 Bileşik 2b'nin UV-Vis. Spektrumu .....	84
Şekil 3.40 Bileşik 2b'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	85
Şekil 3.41 Bileşik 2c'nin Sentezi .....	85
Şekil 3.42 Bileşik 2c'nin FTIR-ATR Spektrumu .....	87
Şekil 3.43 Bileşik 2c'nin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	87
Şekil 3.44 Bileşik 2c'nin <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	88
Şekil 3.45 Bileşik 2c'nin UV-Vis. Spektrumu .....	88
Şekil 3.46 Bileşik 2c'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	89
Şekil 3.47 Bileşik 2d'nin Sentezi .....	89
Şekil 3.48 Bileşik 2d'nin FTIR-ATR Spektrumu .....	91
Şekil 3.49 Bileşik 2d'nin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu .....	91
Şekil 3.50 Bileşik 2d'nin <sup>13</sup> C NMR-APT Spektrumu .....	92
Şekil 3.51 Bileşik 2d'nin UV-Vis. Spektrumu .....	92
Şekil 3.52 Bileşik 2d'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	93
Şekil 4.1 Başlangıç Molekülleri 5-Pirazolonların (Bileşik 1 ve 2) Sentezi .....	94
Şekil 4.2 azo- ve bisazo-5-Pirazolonların Hazırlanma Yöntemi .....	95
Şekil 4.3 azo-5-Pirazolonların Sentezi (1a, b ve 2a, b) .....	95
Şekil 4.4 bisazo-5-Pirazolonların Sentezi (1c, d ve 2c, d) .....	96
Şekil 4.5 Bileşik 1'den türeyen azo- ve bisazo-5-pirazolonlar .....	97
Şekil 4.6 Bileşik 2'den türeyen azo- ve bisazo-5-pirazolonlar .....	97
Şekil 4.7 Bileşik 2 ve 2a'nın çakıştırılmalı FTIR-ATR spektrumları .....	98
Şekil 4.8 Bileşik 1 ve 1c'nin çakıştırılmalı FTIR-ATR spektrumları .....	98

<b>Şekil 4.9</b> Tüm azo- ve bisazo- Ürünlerde Görülen azo-/hidrazo- Tautomerliği.....	99
<b>Şekil 4.10</b> Bileşik 1 (metanol-D4) ve 1b'nin (kloroform-D) <sup>1</sup> H-NMR spektrumları.....	99
<b>Şekil 4.11</b> Bileşik 2 ve 2d'nin <sup>1</sup> H-NMR spektrumları.....	100
<b>Şekil 4.12</b> Bileşik 1 (metanol-d4) ve 1a'nın (kloroform-D) <sup>13</sup> C-NMR/APT spektrumları.....	101
<b>Şekil 4.13</b> Bileşik 2 ve 2c'nin <sup>13</sup> C-NMR/APT spektrumları .....	101
<b>Şekil 4.14</b> 1, 2, 1a-d ve 2a-d Bileşiklerinin Çakıştırılmış UV-Vis. Spektrumları .....	102
<b>Şekil 4.15</b> Bileşik 1a'nın LC-QTOF/MS Spektrumu .....	103
<b>Şekil 4.16</b> Bileşik 2c'nin LC-QTOF/MS Spektrumu .....	103
<b>Şekil 5.1</b> 1b Bileşiğinin kolorimetrik sensör özelliği .....	104
<b>Şekil 5.2</b> 1b Bileşiğinin UV-Vis. ve Floresans Spektrumları.....	105
<b>Şekil 5.3</b> 1b Bileşiğine (azo-5-pirazolon) 2 Eşdeğer Metal Tuzu İlavesinden Sonra Çözeltilerin Renkleri .....	105
<b>Şekil 5.4</b> 2c Bileşiğine (bisazo-5-pirazolon) 2 Eşdeğer Metal Tuzu İlavesinden Sonra Çözeltilerin Renkleri .....	105

## ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Çizelge 2.1</b> Jablonski Diyagramına Göre Gerçekleşen Olayların Zaman Aralıkları .....	50
<b>Çizelge 2.2</b> Floresans ve fosforesans arasındaki temel farklılıklar .....	51
<b>Çizelge 3.1</b> Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	57
<b>Çizelge 3.2</b> Bileşik 1a'nın Fiziksel Özellikleri.....	61
<b>Çizelge 3.3</b> Bileşik 1b'nin Fiziksel Özellikleri .....	65
<b>Çizelge 3.4</b> Bileşik 1c'nin Fiziksel Özellikleri.....	69
<b>Çizelge 3.5</b> Bileşik 2'nin Fiziksel Özellikleri .....	74
<b>Çizelge 3.6</b> Bileşik 2a'nın Fiziksel Özellikleri.....	78
<b>Çizelge 3.7</b> Bileşik 2b'nin Fiziksel Özellikleri .....	82
<b>Çizelge 3.8</b> Bileşik 2c'nin Fiziksel Özellikleri.....	86
<b>Çizelge 3.9</b> Bileşik 2d'nin Fiziksel Özellikleri .....	90

## SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

---

<b>APT</b>	: Bağlı Proton Testi
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>DMSO</b>	: Dimetil Sülfoksit
<b>FTIR</b>	: Fouirer Dönüşümlü Infrared
<b>g</b>	: Gram
<b>GC-MS</b>	: Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometresi
<b>LC/Q-TOF/MS</b>	: Sıvı Kromatografisi - Kütle Spektrometresi/Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi
<b>mg</b>	: Miligram
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mmol</b>	: Milimol
<b>nm</b>	: Nanometre
<b>NMR</b>	: Nükleer Manyetik Rezonans
<b>ROS</b>	: Reaktif Oksijen Türleri
<b>TBAI</b>	: Tetra-n-ButilAmonyum İyodür
<b>TBHP</b>	: <i>tert</i> -Bütilhidroperoksit
<b>UV-Vis.</b>	: Ultraviyole-Görünür Bölge
$\lambda_{max}$	: Absorbansın Maksimum Olduğu Dalga Boyu
<b>V</b>	: Dalga Sayısı

---

## 1. GİRİŞ

Bir asırdan fazla bir süre önce rapor edilen pirazolon, birçok biyolojik özelliğe sahip türevleri ile tıbbi kimyada önemli, beş üyeli azot içeren bir farmakofordur. İlk sentetik antipiretik ve analjezik ilaç olan fenazon 1883'te sentezlenmiştir. Son yıllarda, nöroprotektif ilaç edaravon, antibakteriyel ve antitümör reaktifler, p38 inhibitörleri ve hCE1 inhibitörü gibi pirazolon bazlı bileşikler geliştirmek için birçok çaba sarf edilmiştir (Zhang ve ark., 2021).

Floresan problemler, metallerin seçici olarak tanınması için faydalı araçlar olarak hizmet etmiş ve bu nedenle çeşitli metal iyonlarını tespit etmek üzere yaygın olarak kullanılmıştır. Pozitif yüklü türler için seçici reseptörlerin sentezi, 1978'de Vogtle ve arkadaşları tarafından hazırlanan ilk kromojenik bileşik senteziyle başlamıştır (Erten ve ark., 2020). Metal iyonların tanınması ve düşük miktarlarda dahi tespit edilmeleri özellikle çevre, gıda ve sağlık bilimleri açısından son derece önemlidir.

Literatüre kısa bir bakış pirazolon temelli kemosensörlerle ilgili araştırmaların sınırlı sayıda olduğunu ortaya koymaktadır. Oysaki uygun bir yapısal moleküler tasarımıyla bu moleküllerin oda sıcaklığında ya da daha yüksek sıcaklıklarda iyonofor karakter göstererek floresan ya da kolorimetrik kemosensör özellik sergilemeleri mümkün olabilir. Bu araştırma tüm bu literatür taraması ve bilgileri ışığında tasarlanmıştır. Kemosensör özellik gösterebilecek yeni azo-, bisazo-5-pirazolon yapılarının sentezi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Pirazolon Bileşikleri

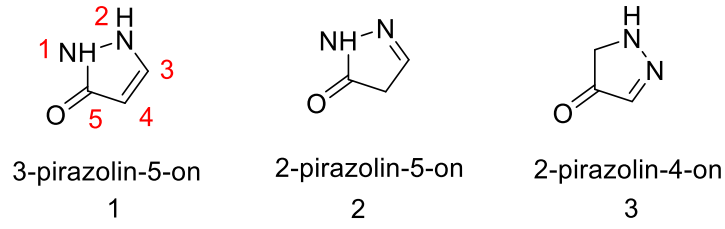
Pirazolonlar azot-azot bağına ve bir ketonik karbonil ( $-C=O$ ) grubuna sahip beş üyeli heterosiklik bir bileşiktir. Pirazolon sahip olduğu moleküler yapısı, fonksiyonelliği, karakteristik özelliklerinden dolayı birçok molekülün sentezinde etkili bir madde olmuştur. Bundan dolayı keşfiyle birlikte pirazolonlar araştırmacıların önemli bir çalışma konusu olmuştur.

Pirazolonlarla ilgili araştırmalar 1883'te ilk pirazolon türevinin Alman kimyacı Ludwing Knorr tarafından raporlanmasıyla başlamıştır. 1887'de etil asetoasetat ile fenil hidrazinin reaksiyonu sonucunda 1-fenil-3-metil-5-pirazolon yani antipirin isimli ilaç geliştirilmiştir. Bu ilaç eklem, kas-iskelet sistemi bozukluğu, artrit ateşi gibi hastalıkları tedavi etmek için kullanılan en önemli ilaçlardan biridir. Bu sentez Alman ilaç endüstrisinin başlangıcı olmuştur.

Pirazolon türevleri olarak, 1897'de aminopirin ve nitrozamin üretilmiş, ardından 1970'lerde piyasadan çekilmiştir. 1922'de metamizol, 1950'de morazon adı verilen bir tür analjezik, 1951'de ise propifenazon üretilerek pirazolon türevleri gelişim göstermiştir

Pirazolonlar farmasotikler ve boyalar için önemli bir uygulama alanına sahiptir. Pirazolon türevlerinin kimyası, analjezik, anti-enflamatuar, anti-kanser, antibakteriyel, antifungal, antioksidan, anti-diyabetik, anti-viral, anti-proliferatif ve diğer birçok biyolojik aktivitesiyle ve çeşitli farmakolojik fonksiyonları nedeniyle ilgi çekmiştir. Günümüzde pirazolon başlangıç malzemelerinin çoklu aktif bölgelerinden yararlanılarak, farklı pirazolon bileşiklerini sentezlemek için yeni yöntemler araştırılmaktadır.

Pirazolonlar, 3 türde sınıflandırılır: 3-pirazolin-5-on (1); 2-pirazolin-5-on (2); ve 4-pirazolon ya da 2-pirazolin-4-on (3) (Şekil 2.1) (Mustafa ve ark., 2022; Gaber ve ark., 2018; Asif ve ark., 2021).

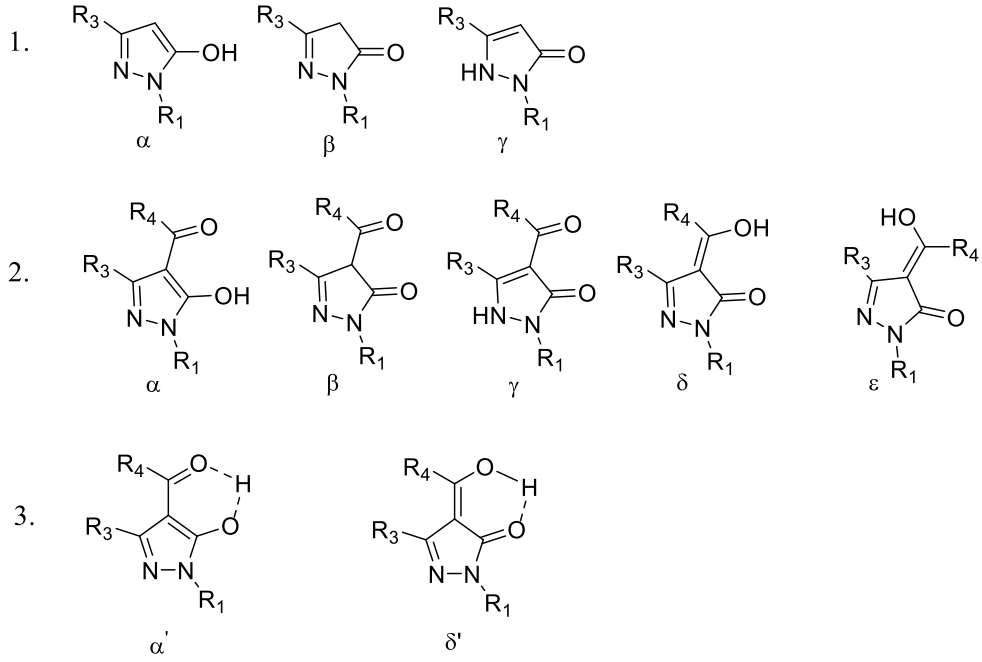


**Şekil 2.1** Pirazolon Türevleri (Mustafa ve ark., 2021)

### 2.1.1 Pirazolon Bileşikleri Tautomerik Yapısı

Pirazolon tautomerisi, pirazolonlarda gözlemlenen önemli bir izomeridir. C-4 pozisyonunda süstitüe olmayan pirazol bileşiklerinde, OH- ( $\alpha$ ), CH- ( $\beta$ ) ve NH- ( $\gamma$ ) izomerleri mümkündür (Şekil 2.2-1). Metal iyonlarını yakalama ve biyolojik aktif özellikleriyle önemli analoglar olan 4-açıl pirazolon bileşiklerinde iki farklı tautomer türüne de ( $\delta$ ,  $\epsilon$ ) (Şekil 2.2-2) rastlanır. C-4'de süstitüent varlığında, bu süstitüent tautomerizme katılabilir ve intermoleküler hidrojen bağı stabilizasyonu meydana gelebilir ( $\alpha'$ ,  $\delta'$ ) (Şekil 2.2-3). Birkaç tautomerik formun eşzamanlı varlığı, ya tek tek izomerler nedeniyle NMR spektrumlarında farklı sinyal kümeleriyle sonuçlanabilir ya da hızlı kimyasal değişim durumunda bir ortalama sinyal kümesinin gözlemlenmesiyle sonuçlanabilir. Değişim sıklıkla OH- ve NH- tautomerleri arasında gerçekleşir, ve bu dengeler karbon atomundan (CH- tautomeri C'u) bir protonun ayrılmasıyla gözlenir ve yavaş bir adımdır (Holzer ve ark., 2004; Alharbi ve ark., 2021).

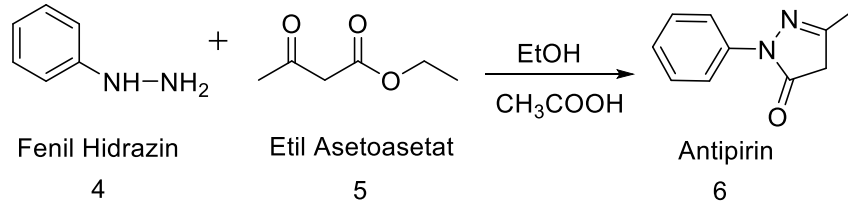




**Şekil 2.2** 4-Açıl Pirazol-5-onların Tautomerik Formları (Alharbi ve ark., 2021)

### 2.1.2 Pirazolon Bileşiklerinin Sentezleri

İlk pirazolon sentezi, 1883'te Alman kimyager Ludwig Knorr tarafından fenil hidrazin (4) ve etil asetoasetat (5) ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.3). O günden beri klasik bir yöntem olarak hidrazin veya türevleri ile  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış aldehitler ve/veya ketonların reaksiyonu kullanılmaktadır (Polkam ve ark., 2016; Mustafa ve ark., 2022).

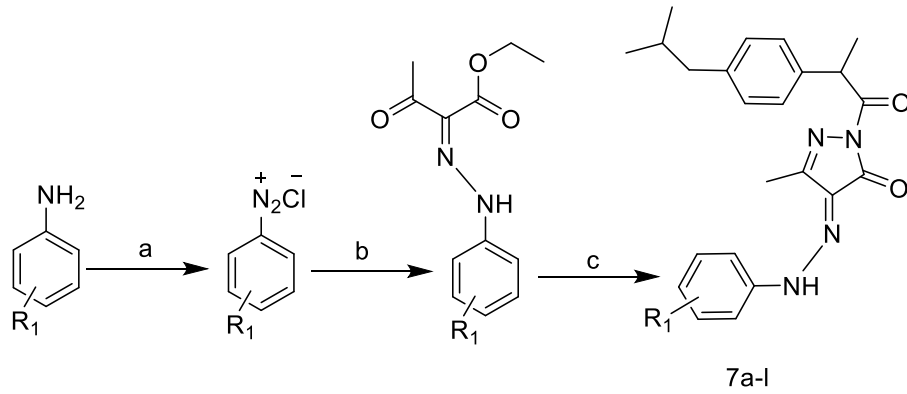


**Şekil 2.3** İlk Pirazolon Antipirinin Sentezi (Mustafa ve ark., 2022)

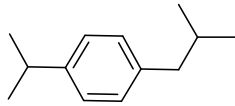
Pirazolon sentezinde en yaygın kullanılan katalitik koşullar, piperidin gibi organik bazların veya sodyum hidrür (NaH) gibi inorganik bazların kaynayan etanol veya metanol çözücü sisteminde kullanılmasıdır, ancak bazı araştırmacılar asidik ortamda kullanmışlardır (Liu ve ark.,2018; Zhao ve ark., 2020).

Mikrodalga ışımaları, organik sentezlerde iyi bir seçicilik, iyileştirilmiş reaksiyon hızları ve reaksiyonları kolaylaştırma gibi avantajlarının yanı sıra, yeşil yaklaşımlı ve yüksek verimli sentezler gerçekleşmesini sağlamaktadır. Bu avantajları

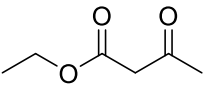
dikkate alarak Shetty ve ark., (2014) ilk olarak oksobutiratları sentezlemiş ve katalizör olarak asetik asit kullanıp asit hidrazitlerle yoğunlaştırarak yeni pirazolonlar (7a-l) elde etmişlerdir (Şekil 2.4). İstenen bileşikler hem mikrodalga ışıma yöntemiyle hem de klasik yöntemle elde edilip karşılaştırma yapılmıştır. Sonuç olarak, pirazolon sentezinde mikrodalga ışıma yöntemi çözücü içermeyen reaksiyonlarda kolaylıkla gerçekleşmekte ve daha iyi verimli, ekonomik ve çevre dostudur (Mustafa ve ark., 2022).



R:

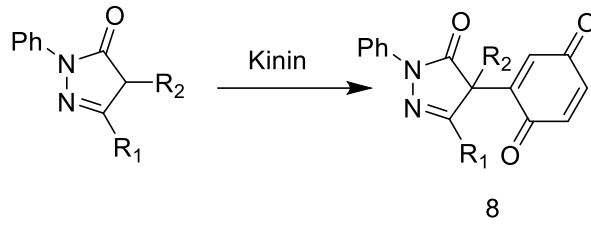


R<sub>1</sub>; 7a= 4-Cl, 7b=3-NO<sub>2</sub>, 7c= 4-F, 7d= 2,4-Diflor, 7e=4-karboksi, 7f= 2-karboksi, 7g= 3-Cl, 7h= 4-NO<sub>2</sub>, 7i= 2-NO<sub>2</sub>, 7j= 2-OCH<sub>3</sub>, 7k= 4-OCH<sub>3</sub>, 7l=3-kloro-4-floro

a) NaNO<sub>2</sub>, HCl, 0-5 °C b) , NaOAc, EtOH c) Metot 1: RCONHNH<sub>2</sub>, Mikrodalga ışıma, 3-5 dk, 450 W, Metot 2: RCONHNH<sub>2</sub>, AcOH, Geri yoğunlaştırma, 8-12 sa.

**Şekil 2.4** Mikrodalga Işıma Yöntemiyle Pirazolon Türevleri Sentezi (Mustafa ve ark., 2022)

Bir araştırmada, p-benzokinon substitüte pirazolonların (8) enantiyoselektif sentezi kinin ve katalize Michael katılması/oksidasyon reaksiyonu kullanılarak %72 verim ve %99 enantiyoselektivite ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.5) (He ve ark., 2015; Asif ve ark., 2021).

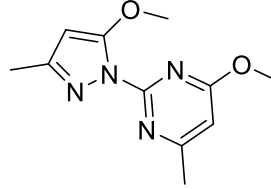


R<sub>1</sub>=Me, Ph, p-BrPh, p-MePh,  
2-Naftil, 2-Tiyenil

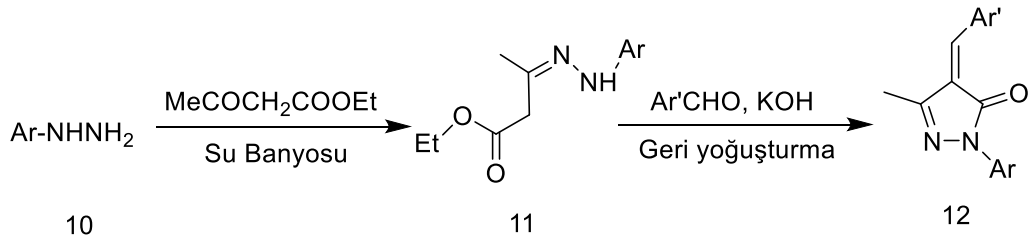
R<sub>2</sub>= Et, Alil, Propargil, Bn, (p-F)Bn, (p-Me)Bn,  
(p-MeO)Bn, (p-CF<sub>3</sub>)Bn, 2-Tiyenilmetil

**Şekil 2.5** Katalize Michael Katılımı/Oksidasyon Reaksiyonu Yöntemiyle p-Benzokinon Pirazolonun Enantiyoselektif Sentezi (Asif ve ark., 2021)

Pirazolon sentezine bir örnek olarak Erkin ve ark., (2004) araştırması verilebilir. Mebron (Mepirazol) [4-metoksi-6-metil-2-(5'-metoksi-3'-metil pirazol-1'-il)pirimidin] (9), (Şekil 2.6) akut enflamatuvar enfeksiyon tedavisinde kullanılan bir pirazolon türevidir. Yeni Mebron türevleri için (6'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro pirimidin-2'-il)hidrazonun (10) etil asetoasetat ile reaksiyonuyla bileşik (11) elde edilmiştir. Bileşik (11) aromatik aldehytlar ile geri yoğunlaştırılarak yeni Mebron analogları (12) elde edilmiştir (Alharbi ve ark., 2021).

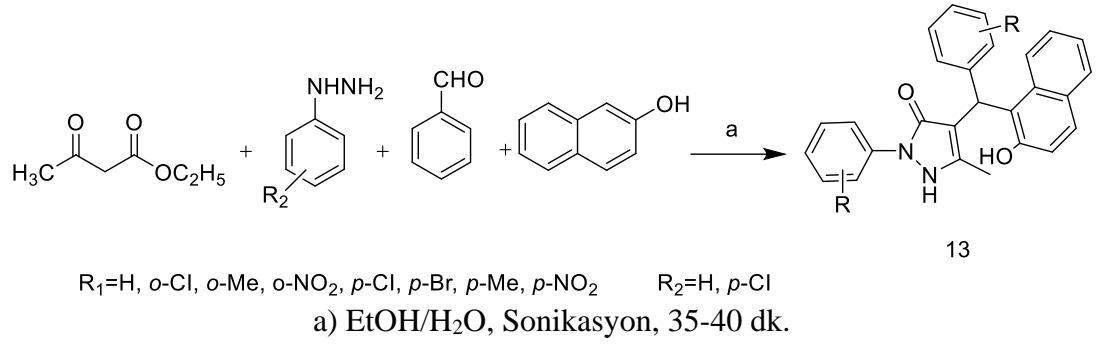


Mebron  
9



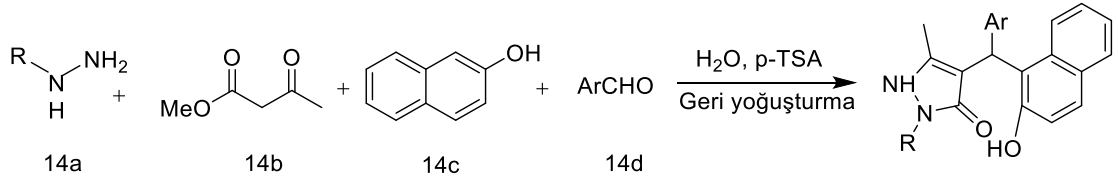
**Şekil 2.6** Yeni Mebron Analogların Sentezi (Alharbi ve ark., 2021)

Cu(I) nanoparçacıkları kullanılarak N-arilpirazolonların (13) sentezi için yeşil bir yöntem olarak sonikasyon altında katalize edilmiş dört bileşenli reaksiyon yöntemi kullanılmıştır (Şekil 2.7) (Ziarati ve ark., 2013; Asif ve ark., 2021).



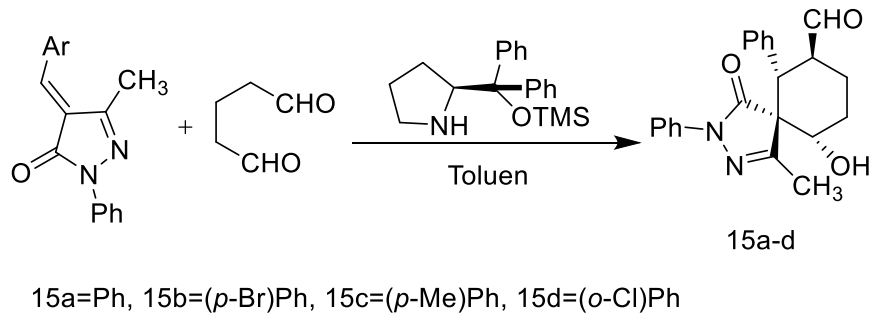
**Şekil 2.7** Yeşil Bir Yaklaşımla N-Arılpirazolonların Sentezi (Asif ve ark., 2021)

Gunasekaran ve ark., (2011) çalışmasında kullanılan sentez metodu şu şekildedir. Fenil hidrazin (14a), metil asetoasetat (14b), β-naftol (14c) ve aromatik aldehit (14d), *p*-toluen sülfonik asidin katalizör olarak kullanılmasıyla suda tek kap dört bileşenli sıralı reaksiyon yoluyla reaksiyona sokulmuş ve yeni pirazolonlar sentezlenmiştir (Şekil 2.8) (Mustafa ve ark., 2022).



**Şekil 2.8** Suda Tek Kap Dört Bileşenli Yöntemle Pirazolon Sentezi (Mustafa ve ark., 2022)

Pirazolonların sentezine bir başka örnek olarak, benzilidenepirazolonlar ile glutaraldehitten başlayarak ve katalizör olarak (S)-2-(difenil ((trimetilsilil)oksi)metil)pirolin'in kullanıldığı reaksiyon sonucu spiropirazolonların (15a-d) asimetrik sentez yöntemi verilebilir (Şekil 2.9) (Ceban ve ark., 2015; Asif ve ark., 2021).

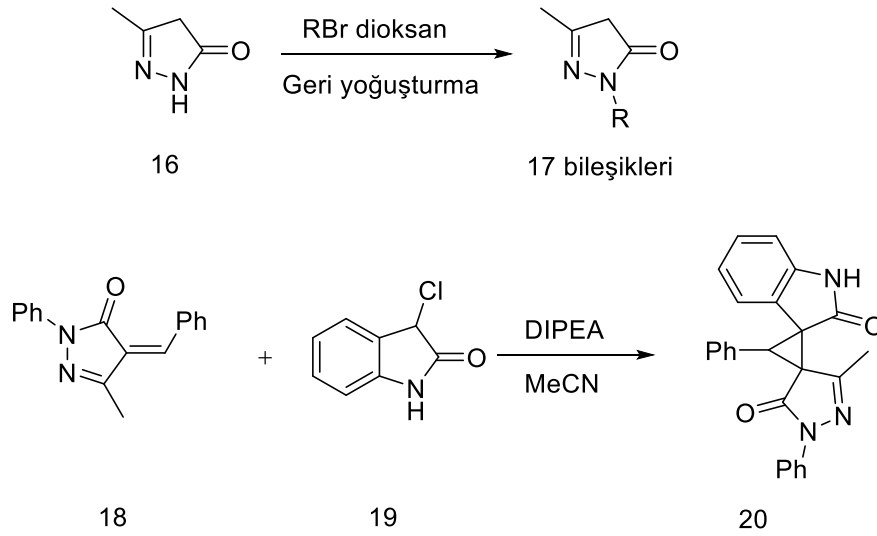


**Şekil 2.9** Spiropirazolon Türevlerinin Sentezi (Asif ve ark., 2021)

## 2.1.3 Pirazolon Bileşikleri Reaksiyonları

### 2.1.3.1 Alkilasyon

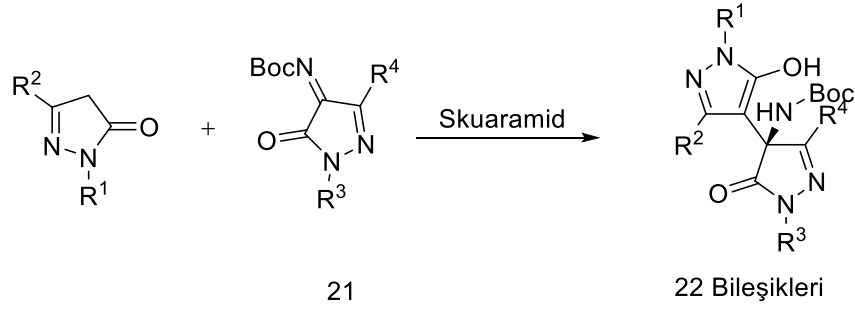
3-Etil-pirazol-5-on'un (16) dioksan içinde geri yoğunlaştırma yoluyla alkil bromür ile alkillenmiş ve 1-(N-alkil)-3-metilpirazolin-5-onlar (17 bileşikleri) elde edilmiştir (Şekil 2.10). Ek olarak, asetonitrilde (Z)-4-benziliden-5-metil-2-fenil-2,4-dihidro-3*H*-pirazol-3-on'un (18), 3-kloroindolin-2-on (19) ile katalize edilmiş alkilasyonu mükemmel verimle 3"-metil-1",3'-difenildispiro[indolin-3,1'-siklopropan-2',4'"-pirazol]-2,5"(1"*H*)-dion (20) bileşiğini vermiştir (Belmar ve ark., 2001; Li, ve ark., 2015; Alharbi ve ark., 2021).



Şekil 2.10 Pirazolon Alkilasyonu (Alharbi ve ark., 2021)

### 2.1.3.2 Mannich Reaksiyonu

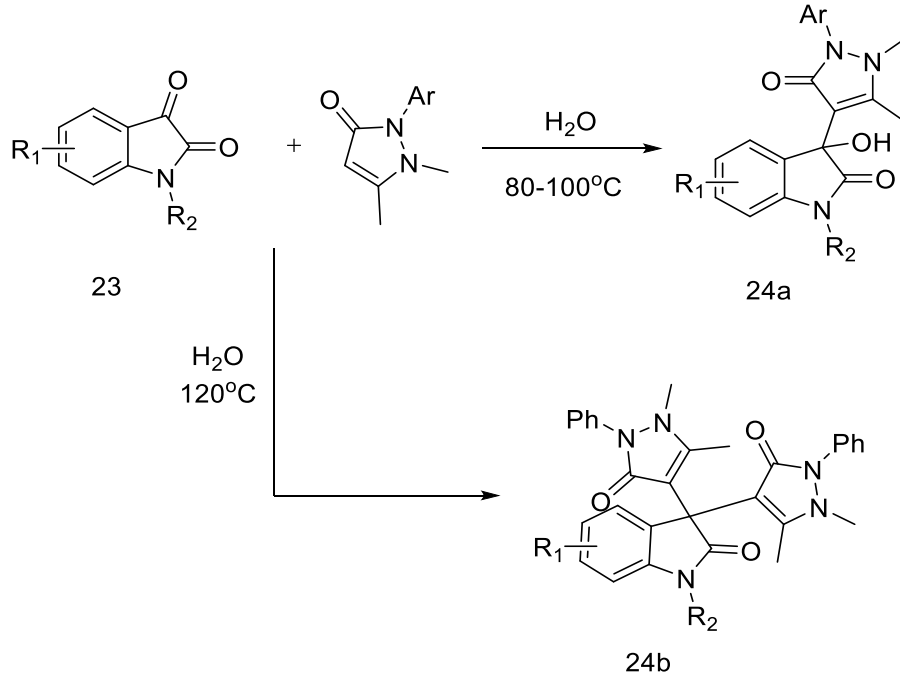
5-Pirazolon türevi yeni N-Boc (N-ter-bütüloksikarbonil) ketiminler (21) pirazolonların asimetrik Mannich reaksiyonlarında elektrofiller olarak kullanılmışlardır. Amino-bis-pirazolon ürünleri (22 bileşikleri), bifonksiyonel skuaramid organokatalizör varlığında yüksek verim ve stereoseçicilikle elde edilmiştir. Pirazolonların 4-pozisyonundaki süstitüente bağlı olarak, Mannich reaksiyonu ile baz aracılı halojenleme içeren tek kap versiyonu yoluyla bir ya da iki stereomerkezin oluşumu sağlanmaktadır (Şekil 2.11) (Yang ve ark., 2011; Chauhan ve ark., 2017).



**Şekil 2.11** Amino-bis-pirazolon Ürünlerinin Mannich Reaksiyonuyla Sentezi (Chauhan ve ark., 2017)

### 2.1.3.3 Kondenzasyon Reaksiyonu

Pirazolonların kondenzasyon reaksiyonlarıyla ilgili önemli bir çalışmada pirazolonların izatin (23) bileşiğiyle sulu ortamda seçici kondenzasyon reaksiyonu çalışılmıştır. Bu yöntem çeşitli potansiyel biyoaktif pirazolon sübtitüe oksindollerin (24a ve 24b bileşikleri) sentezi için çevre dostu sentetik bir yol olarak önerilmiştir (Şekil 2.12) (Koshima ve Hamada, 2002; Zhang ve ark., 2020).

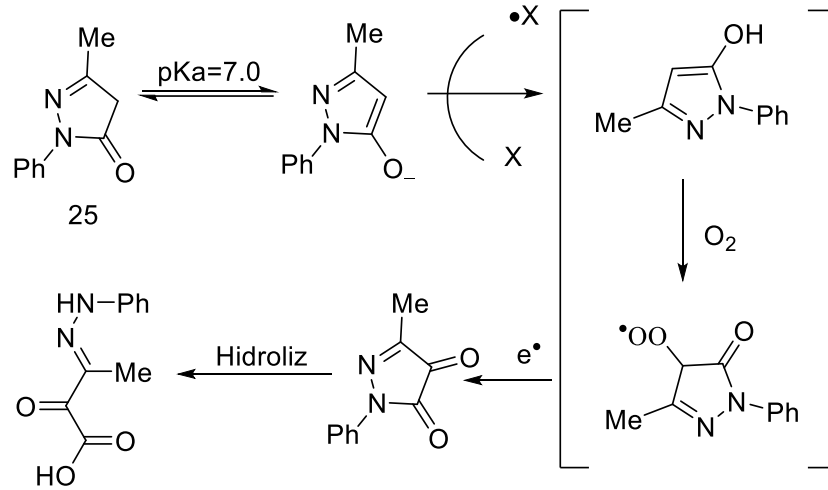


**Şekil 2.12** Pirazolon Sübtitüe Oksindollerin Sentezi (Zhang ve ark., 2020)

### 2.1.3.4 Oksidasyon

Pirazolon oksidasyonuna örnek olarak edaravon (25) bileşiği verilebilir. Edaravon, metabolizmada reaksiyona girerek prostasiklin üretimini artırır, hidroksil radikallerle kenetlenerek aktif oksijeni söndürür ve antioksidan etki gösterir.

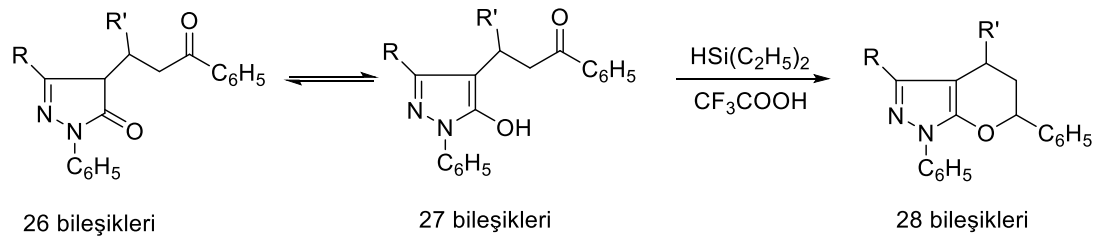
Böylece, reaktif oksijen türlerinin (ROS) hasarlarına karşılık endotel hücreleri ve miyokard hücrelerin korunmasını sağlar. Ayrıca edaravone, nitrik oksit (NO) biyoyararlanım artışıyla sigara içenlerde endotel fonksiyonunu iyileştirir (Şekil 2.13) (Watanabe ve ark., 2008; Alharbi ve ark., 2021).



**Şekil 2.13** Edaravon Pirazolonunun Oksidasyonla Sentezi (Alharbi ve ark., 2021)

### 2.1.3.5 İndirgenme

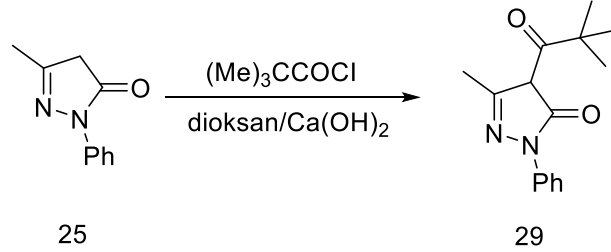
4-(3-Oksopropil)pirazolonların (26 ve 27 bileşikleri), trifloroasetik asit (CF<sub>3</sub>COOH) ve %3'lük bir bor triflorür eterat (trifloroasetik asit içerisinde) çözeltisi içinde dietilsilan ile hidrojenasyon reaksiyonu sonucu pirazoller (28 bileşikleri) oluşmuştur. Katalitik miktarlarda kullanılan bor triflorür eterat iyonik hidrojenasyonu hızlandırmaktadır. Özellikle 3-metil-süstitüe oksopropilpirazolonların (26 bileşikleri) indirgenmeleri sırasında gereklidir (Şekil 2.14) (Mityurina ve ark., 1981).



**Şekil 2.14** 4-(3-Oksopropil) Pirazolonların Hidrojenasyon Reaksiyonu (Mityurina ve ark., 1981)

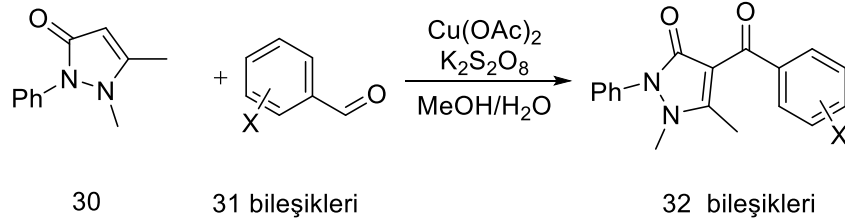
### 2.1.3.6 Açılma

Edaravon'un (25), pivaloiklorür ile alkali ortamda geri yoğunlaştırılmasıyla açılması, 5-metil-2-fenil-4-pivaloik-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on bileşimini (29) verir (Şekil 2.15) (Thorne ve ark., 2002; Alharbi ve ark., 2021).



**Şekil 2.15** Edaravon'un Açılması (Alharbi ve ark., 2021)

Açılmaya örnek olarak 1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'un (31) MeOH/H<sub>2</sub>O içinde aromatik aldehytlere (32 bileşimleri) ile 80°C'de, katalizör olarak Cu(OAc)<sub>2</sub>/K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> kullanılmasıyla 4-süstitüe aroil-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-on'u (32 bileşimleri) oluşturması verilebilir (Şekil 2.16) (Xiao ve ark., 2019; Alharbi ve ark., 2021).

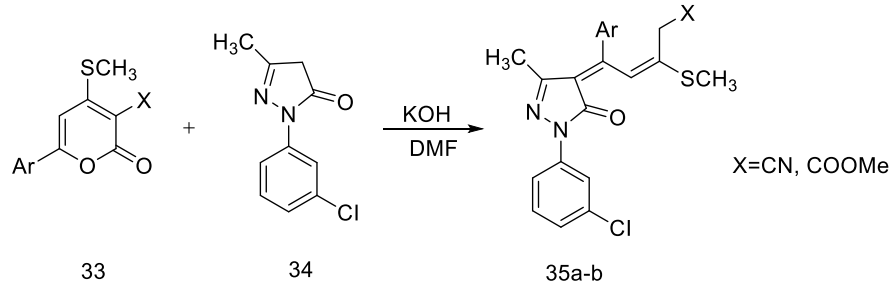


**Şekil 2.16** 1,5-Dimetil-2-Fenil-1,2-Dihidro-3H-Pirazol-3-on'un Açılması (Alharbi ve ark., 2021)

### 2.1.3.7 Stereoselektif Alkenilasyon

Pirazolon bileşimlerinin stereoselektif alkenilasyonuna bir örnek olarak Sil ve ark., (2005) çalışması verilebilir. 1-(3-Klorofenil)-3-metil-1,4-dihidro-5-pirazolon (34) ve 2H-piran-2-onlar (33) ile bir baz varlığında (KOH), (E,E)-5-aryl-5-[1-(3-klorofenil)-3-metil-5-okso-1,5-dihidropirazol-4-iliden]-3-metilsülfanil-pent-3-en karbonitril/metil karboksilat (35a-b) bileşimlerini vermiştir (Şekil 2.17) (Ram ve ark., 1991).

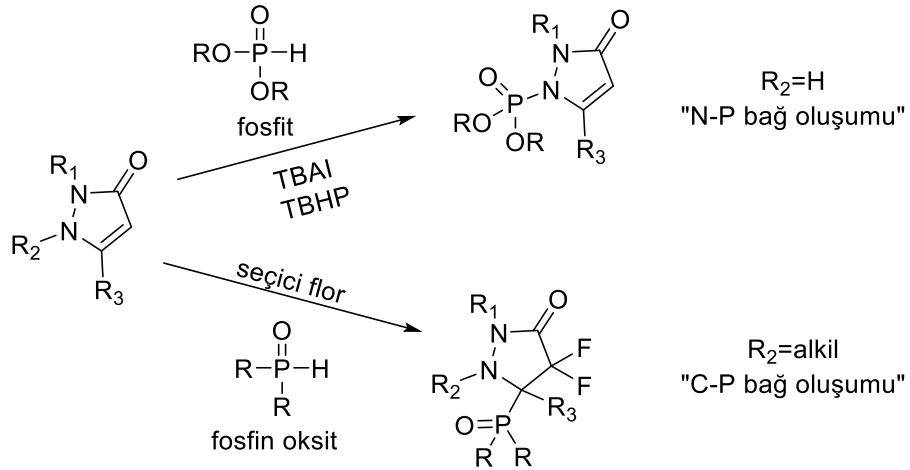




**Şekil 2.17** 1-(3-Klorofenil)-3-metil-1,4-dihidro-5-pirazolon'un Stereoselektif Alkenilasyonu (Sil ve ark., 2005)

### 2.1.3.8 Fosforilasyon

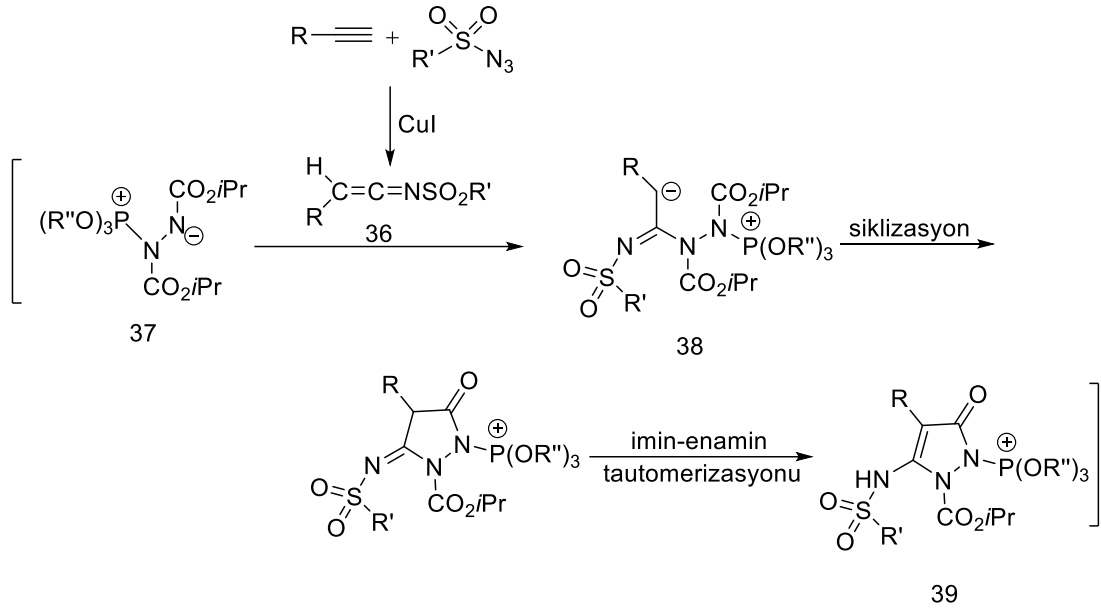
Pirazolon fosforilasyon reaksiyonunun çalışıldığı bir araştırmada pirazolon substratlarının metallsiz koşullar altında doğrudan fosforilasyon reaksiyonu raporlanmıştır. Kullanılan reaktife ve koşullara bağlı olarak, fosfor sübstitüenti seçici olarak pirazol-5-on'un N-2 veya C-3 konumlarına yerleşmiştir (Şekil 2.18) (Beukeaw ve ark., 2022).



**Şekil 2.18** Pirazolonların Yer Seçici Fosforilasyonu (TBAI: Tetra-n-butilamonyum iyodür, TBHP: tert-Bütilhidroperoksit) (Beukeaw ve ark., 2022)

Pirazolon fosforilasyonuna farklı bir örnek olarak aşağıdaki çalışma verilebilir. Ketenimin ara ürünü (36), zwitteriyonik ürünle (37) etkileşerek bileşik 39'u vermiştir. Ara ürün olan bileşik (38), (39) bileşiğini vermek üzere imin-enamin tautomerizasyonu ve siklizasyona uğrar. Sonuç olarak, tandem reaksiyon yoluyla, ketenimin ara ürünleri ve diizopropil azodikarboksilatın oda sıcaklığında DMF içinde trimetil veya trifenil fosfit N-fosforil sülfonamido-pirazolon türevlerinin sentezi için

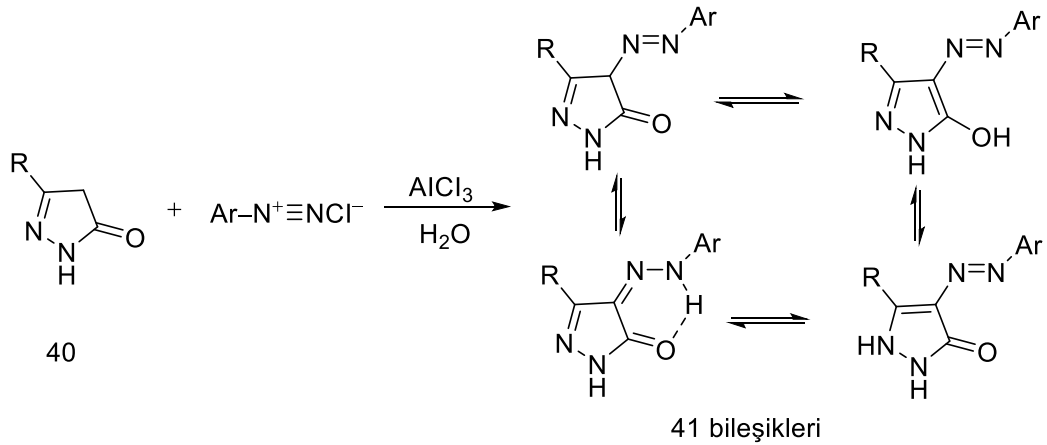
yeni ve yüksek verimli bir yol sunulmuştur (Şekil 2.19) (Yavari ve Nematpour, 2013).



Şekil 2.19 Pirazol-5-on Bileşiğinin Fosforilasyonu (Yavari ve Nematpour, 2013)

### 2.1.3.9 Katalize diazo- Kenetlenmesi

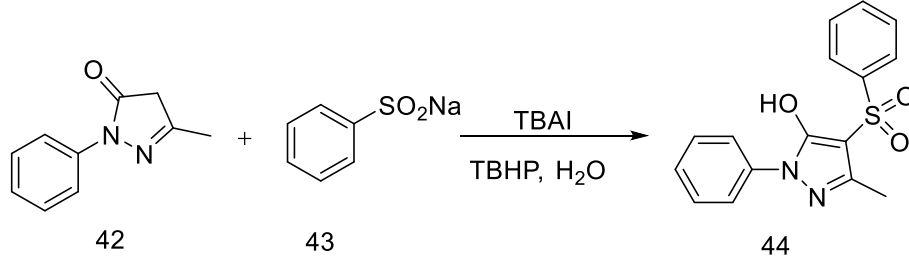
Örnek olarak pirazol-5-on bileşiği (40), bir aril diazonyum tuzu çözeltisinde,  $\text{AlCl}_3$  katalizliğinde bir azo-benzen türevi olan 4-aril-azo-5-hidroksi-3-sübstitüe-1*H*-pirazoller (41 bileşikleri) verir. Oluşan boyaların, dört olası tautomerik formu mümkündür (Şekil 2.20) (Khalil ve ark., 2005; Alharbi ve ark., 2021).



Şekil 2.20 Pirazol-5-on Bileşiğinin diazo- Kenetlenmesi (Alharbi ve ark., 2021)

### 2.1.3.10 Sülfonasyon

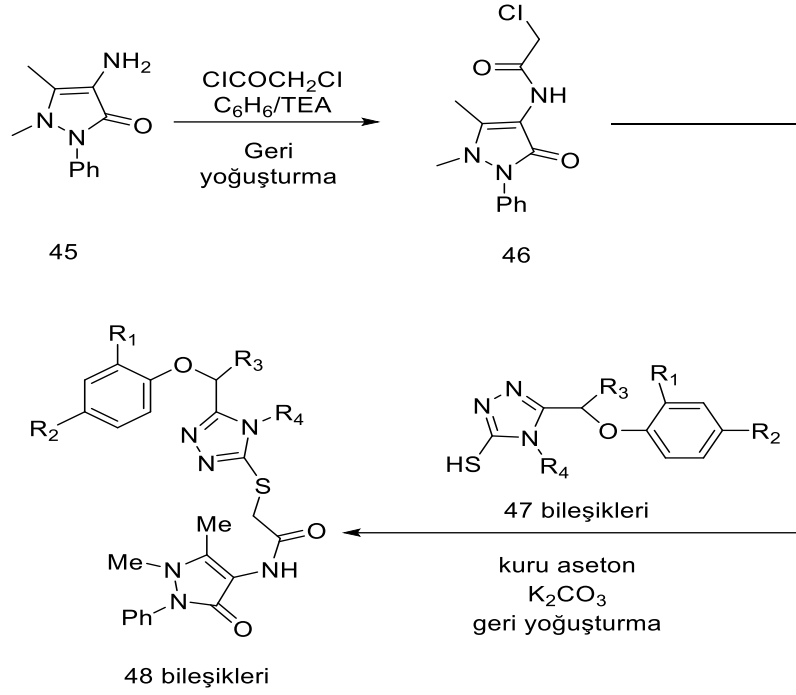
Pirazolon bileşiklerinin sülfonasyon reaksiyonuna bir örnek olarak, 3-metil-1-fenil-1*H*-pirazol-5(4*H*)-on (42) ve sodyum benzenesülfonat (43) bileşenleri TBAI varlığında bileşik 44'ü vermiştir. Oksitleyici olarak TBHP kullanılmıştır (Şekil 2.21) (Li ve ark., 2018).



**Şekil 2.21** Pirazolon (3-Metil-1-fenil-1*H*-pirazol-5(4*H*)-on Bileşiği) Sülfonasyonu (Li ve ark., 2018)

### 2.1.3.11 Heteroarilasyon

Çeşitli triazolil-antipirin türevleri (48 bileşikleri) heteroarilasyon yoluyla sentezlenebilir. 4-Amino antipirinin (45) benzen-TEA (triethylamin) içinde kloroasetil klorür ile reaksiyonuyla N-açıl türevi (46) sentezlenir, ardından kuru aseton içinde 3-merkaptö-5-süstitüe-1,2,4-triazol türevleri (47 bileşikleri) ile geri yoğunlaştırılmasıyla 48 bileşikleri elde edilir (Şekil 2.22) (Turan-Zitouni ve ark., 2001; Alharbi ve ark., 2021).



**Şekil 2.22** Heteroarilasyon Yoluyla Çeşitli Triazolil-antipyrin Türevlerinin Eldesi (Alharbi ve ark., 2021)

#### 2.1.4 Pirazolon Bileşiklerinin Uygulama Alanları

Pirazolonlar geniş bir uygulama alanına sahiptir. Pirazolon ve türevleri; korozyon inhibitörleri, insektisitler, fungusitler ve herbisitler, renklendirici ajanlar, şelatlama ajanları, boyalar ve doping ajanları gibi uygulama alanlarında kullanılmaktadır. Ayrıca, inorganik pirazolon bazlı metal kompleksi fotoluminesans ve manyetik özellikler göstermektedir (Şekil 2.23) (Mustafa ve ark., 2022).

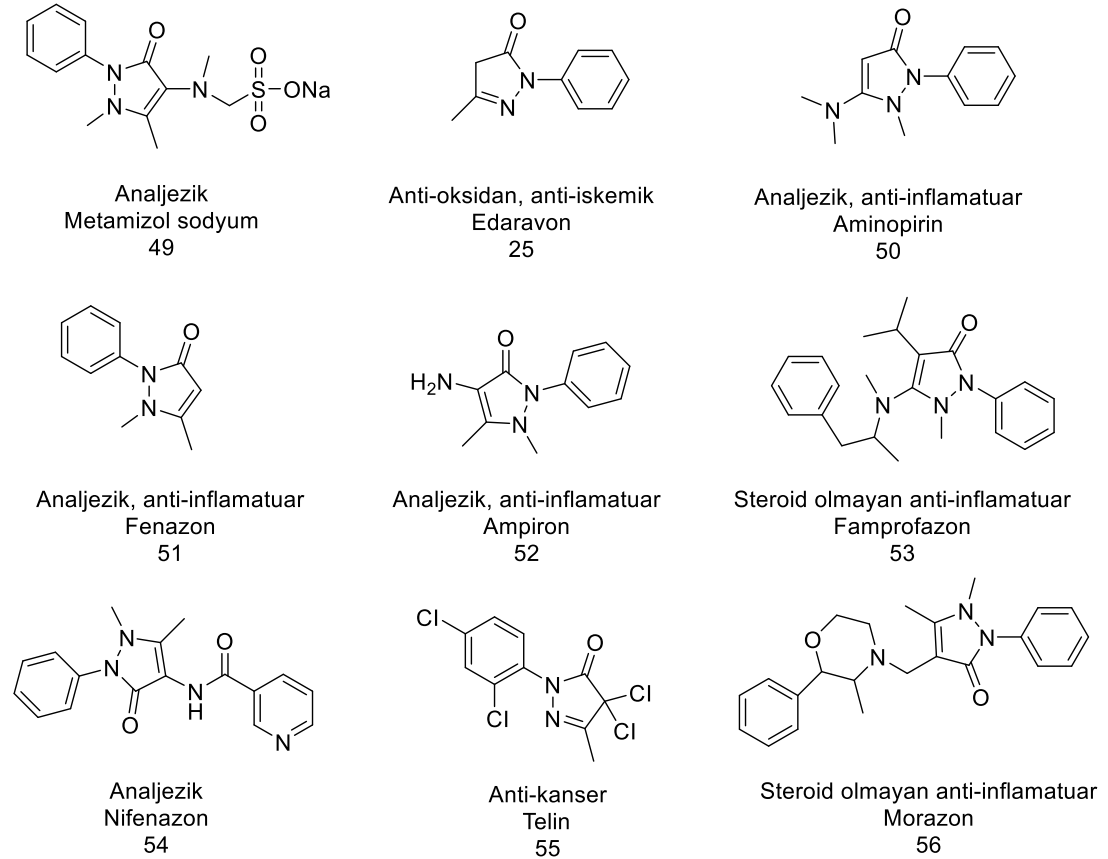


**Şekil 2.23** Pirazolon Bileşiklerinin Uygulama Alanları (Mustafa ve ark., 2022)

### 2.1.4.1 Aktif İlaçlar

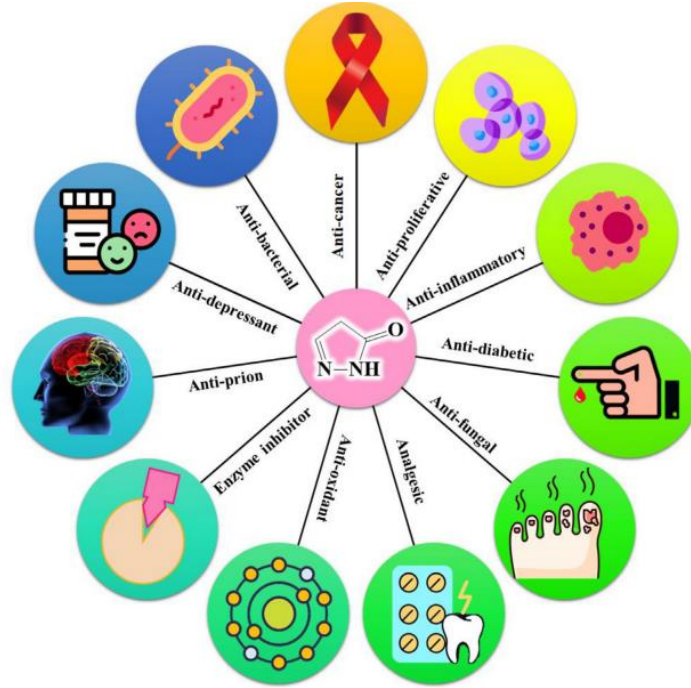
Pirazolon, önemli biyokimyasal etkinlikle birlikte çok sayıda halkalı bileşiğin sentezlenmesinde bir ara yapısal motif olarak kullanılabilir. Bu özelliğin keşfi, bilim adamlarını benzer özelliklere sahip ancak terapötik etkileri güçlendirilmiş yeni pirazolon türevleri tasarlamaya ve geliştirmeye yöneltmiştir. İlk sentetik pirazolon bileşiğinin keşfinden bu yana, pirazolon iskeleti içeren birçok FDA (Amerika Gıda ve İlaç dairesi) onaylı ilaç araştırılmıştır.

Pirazolonlar ve türevleri geniş çaplı biyolojik uygulamaları nedeniyle önem kazanmıştır. Modern nonopioid analjezikler ve antipiretiklerin üç örneği olarak kabul edilen antipirin (fenazon ve analjezin olarak da bilinir), asetilsalisilik asit ve asetaminofen, 19. yüzyılın sonlarında keşfedildi. Antipirin, eklem ve kas-iskelet sistemi bozuklukları, artrit ve ateşi tedavi etmek için kullanılan bir ilaçtır (Şekil 2.24) (Mustafa ve ark., 2022).



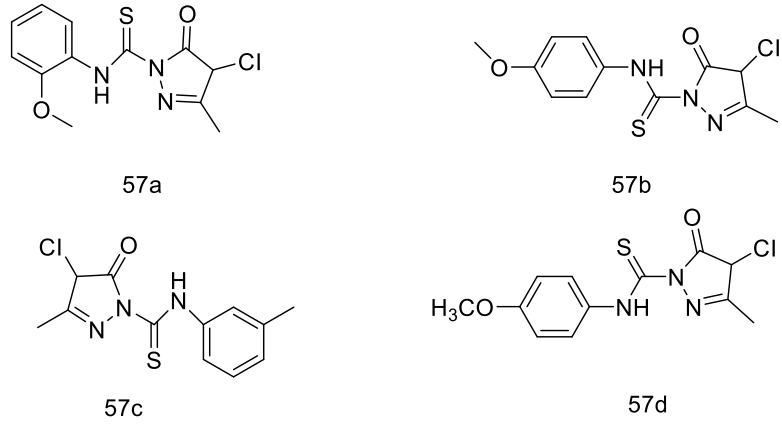
Şekil 2.24 Piyasada Bulunan Bazı Pirazolon Bazlı İlaçlar (Mustafa ve ark., 2022)

Pirazolon yapı iskeleti çok sayıda biyoaktif doğal alkaloidte ve çeşitli uygulamalara sahip etkili farmasötik ajanlarda (anti-enflamatuvar, antikanser, analjezik, antidiyabetik, antimikrobiyal, antioksidan ve çeşitli biyolojik enzimler için inhibe edici faktör) bulunmaktadır. Aynı zamanda, pirazolon bileşiklerinin kardiyovasküler hastalıklar ve serebral iskeminin tedavisinde biyolojik olarak aktif oldukları bildirilmiştir (Şekil 2.25) (Mustafa ve ark., 2022).



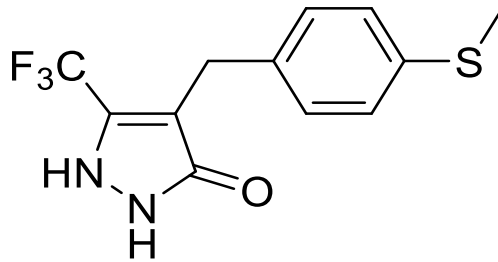
**Şekil 2.25** Pirazolon Bileşiklerinin Biyolojik Uygulamaları (Mustafa ve ark., 2022)

Bir dizi 4-kloro-3-metil-N-(süstitüe fenil)-5-okso-4,5-dihidro 1*H*-pirazol-1-karbotioamid bileşikleri (57a-d), üç mantar patojeni olan *A. niger*, *C. albicans* ve *Curvularia* karşı antifungal aktiviteleri açısından test edilmiş ve standart ilaç olarak flukonazol kullanılmıştır. Tüm bileşikler iyi ile orta düzeyde aktivite sergilemiştir. Bileşikler 57a ve 57b, *A. niger* ve *C. albicans*'ın büyümesini inhibe etmek üzere tayin edilmiş, 57c ve 57d bileşikleri, *Curvularia* üzerinde dikkate değer bir inhibisyon sergilemiştir. Tiyosemikarbazidin aromatik halkası üzerinde electron çeken bir grubun varlığı, test edilen bileşiklerin antifungal aktivitesini arttırmıştır. Burada elektron veren grup varlığında ise *A. niger*, *C. albicans* ve *Curvularia* gibi test edilen patojenlere karşı orta düzeyde aktivite gözlenmiştir (Şekil 2.26) (Gupta ve Gupta, 2016; Asif ve ark., 2021).



**Şekil 2.26** Antifungal Aktivite Gösteren Pirazolon Bileşikleri (Asif ve ark., 2021)

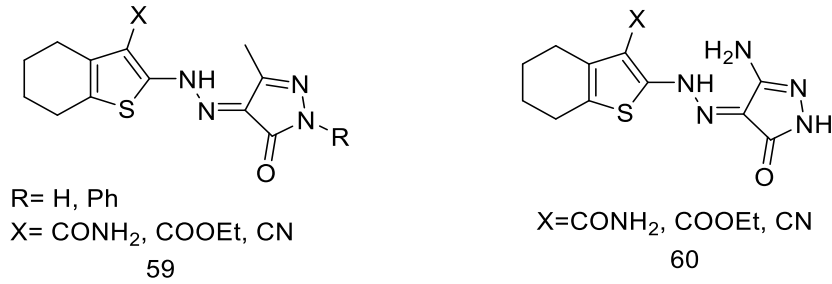
Diyabet sanayileşmiş ülkelerde başlıca sağlık sorunu olmuştur. Pirazolonların, aldoz redüktaz (AR),  $\alpha$ -glukosidaz ve  $\alpha$ -amilaz dahil olmak üzere birçok hedef için antihiperглиsemik olduğu açıklanmıştır. Pirazolon türevlerinin antihiperглиsemik aktivitesi, Kees ve ark. (1996) tarafından araştırılmıştır. Bileşik 58 (100 mg/kg) deney farelerinde plazma glukozunun %68 seviyesinde azalmasına neden olmuştur. Bununla birlikte 20 mg/kg'da glukoz seviyesini normalleştirmiş ve 2 mg/kg'da ise glukoz seviyesinde kayda değer bir düşüşe sebep olmuştur. SAR (Yapı aktivite ilişkisi) çalışmaları C-4 pozisyonunda triflorometil süstitüe pirazolonla (hidroksi tautomer) beraber 4-metiltiyo, metilsülfinil, ya da C-4 pozisyonunda etil ve benzil gruplarının varlığında potansiyel antihiperглиsemik yapılarla ulaşıldığını göstermiştir (Şekil 2.27) (Zhao ve ark., 2020).



58

**Şekil 2.27** Antihiperглиsemik Bir Ajan Olan Pirazolon Bileşiği (Zhao ve ark., 2020)

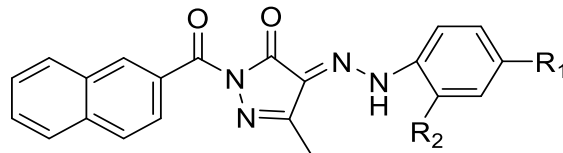
Tiyofen içeren pirazolon türevlerinin (59 ve 60) yeni sınıfları, diazonyum tuzundan kenetlenme reaksiyonu yoluyla hazırlanmıştır. Bileşikler, dimetil sülfoksitte (DMSO) çeşitli konsantrasyonları hazırlanarak antitümör aktivitesi açısından değerlendirilmiş ve sitotoksik özellikler açısından araştırılmıştır. Bileşikler standart 5-florourasil ile karşılaştırıldığında, tümör hücreleri üzerinde %22.8 ile %99 arasında değişen iyi seviyede bir etki göstermiştir (Şekil 2.28) (Gouda ve ark., 2012; Adhikari ve ark., 2021).



**Şekil 2.28** Antitümör Aktivite Gösteren Pirazolon Bileşikleri (Adhikari ve ark., 2021)

3-Metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on (25, edaravon) güçlü bir serbest radikal temizleyicidir. Postiskemik reperfüzyonla artan aktif oksijen türleri (ROS) miktarını azaltır veya eski haline getirir. Antioksidan savunma sisteminin bozulmasını engeller (Şekil 2.24) (Yamamoto ve ark., 1996; Asif ve ark., 2021).

Merugumolu ve Chandrashekarappa, (2016) yılında çoklu pirazolon türevlerini hazırladılar ve antidepresan etkisini *in-vivo* olarak araştırdılar. Sonuç olarak, türevler 61 ve 62'nin dikkate değer antidepresan aktiviteye sebep olduklarını gösterdiler. Yapı aktivite çalışmaları bileşiklerin aromatik hidrazin halkasının 3,4-pozisyonunda sübstitüentler varlığında daha iyi aktivite gösterdiklerini ortaya koymuştur (Şekil 2.29) (Zhao ve ark., 2020).



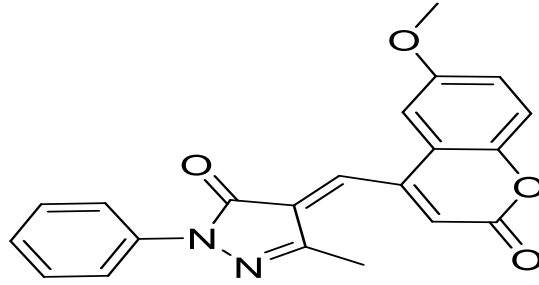
61; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>= Cl

62; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>= Me

**Şekil 2.29** Antidepresan Aktivite Gösteren Pirazolon Bileşikleri (Zhao ve ark., 2020)



Mükemmel verime sahip bir dizi yeni sentezlenmiş kumarin-pirazolon bileşiği NCI60'a (insan kanserli hücre serisi) karşı antikanser aktiviteleri açısından taranmıştır. Kumarin çekirdeği üzerinde metoksi bulunan bileşik (63), farklı onkojenik hücre hatlarında  $10^{-5}$  M konsantrasyonda belirgin etki göstermiştir (Şekil 2.30) (Kulkarni ve ark., 2018; Adhikari ve ark., 2021).



63

**Şekil 2.30** Antikanser Aktiveli Pirazolon Türevi (Adhikari ve ark., 2021)

#### 2.1.4.2 Korozyon İnhibitörleri

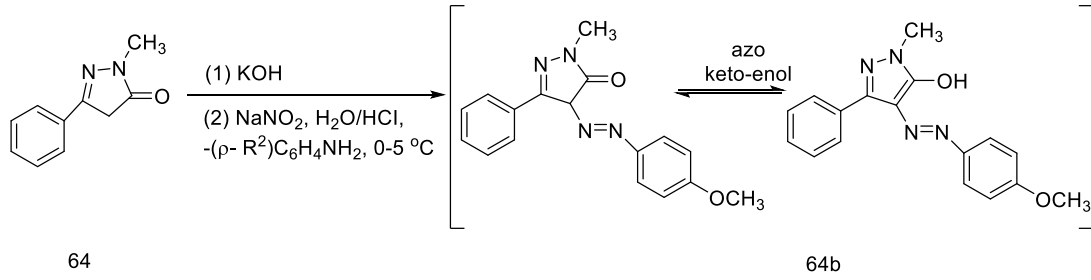
Pirazolon, organik bir korozyon inhibitörü olarak kullanılabilir. Cao ve ark., (2012), yumuşak çelikte 1-fenil-3-metil-5-pirazolon'un 1 M hidroklorik asit (HCl) solüsyonunda korozyon önleme kabiliyetini incelemiştir. Pirazolon türevinin korozyonu %97.2'ye kadar engellediği tespit edilmiştir. Zhang ve ark., (2019) ise bir pirazolon türevinin (1-fenil-3-amin-5-pirazolonun) sülfirik asit ( $H_2SO_4$ ) çözeltisindeki karbon çeliği üzerinde korozyon önleme performansını incelemişler ve korozyon önleme etkinliğini %98.4 olarak raporlamışlardır. Ayrıca, sübstitüentlerin pirazolon türevleri inhibisyon etkinliği üzerindeki etkisi Fouada ve ark., (2006) tarafından rapor edilmiştir. Metoksi- sübstitüentinin korozyonu önlemede metil- ve nitro- gibi sübstitüentlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir (Hadisaputra ve ark., 2021).

#### 2.1.4.3 Boyalar ve Boya Ajanları

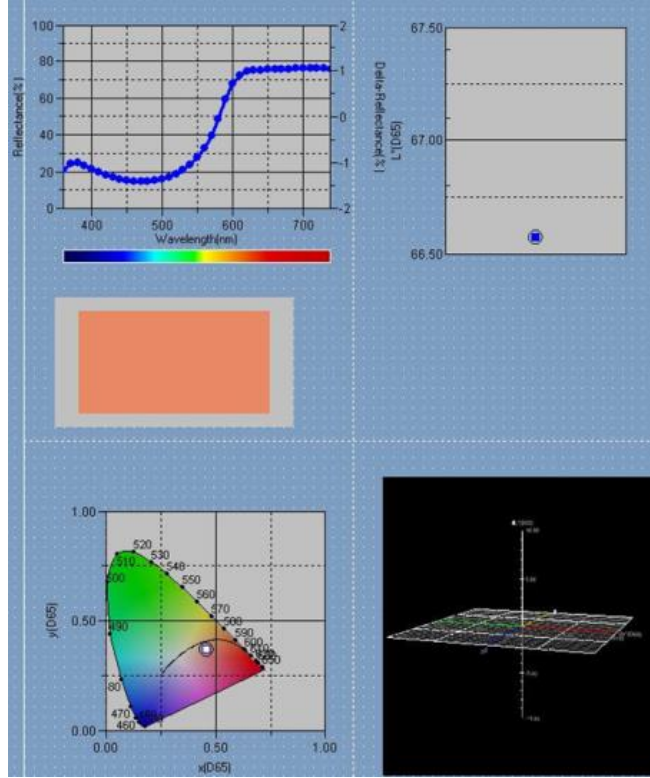
Azo renkleri endüstriyel kullanım için çok yönlü renk üreten moleküllerdir ve büyük bir sentetik organik renklendirici madde grubunu içerirler. Azo- bileşiklerine bağlı pirazolonlar, boya endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde kumaş malzeme renklendirmesi için toksik olmayan etkilere sahip yeni boyaların sentezi özellikle önemlidir. Bu anlamda, pirazolon türevleri, çeşitli biyolojik

özelliklere ve toksik olmayan bazı türevleriyle renklendirme özelliklerine sahip önemli bir organik molekül sınıfıdır (Bağdatlı ve Öcal, 2013).

Bağdatlı ve Öcal, (2013) yılında yaptığı bir çalışmada 5-pirazolonlardan (64) boyama özelliklerine sahip yeni heterosiklik bileşikler sentezlemişlerdir. Bu sentez ile hidrazonometil-5-pirazolonlar, 5-pirazolon-4-karbaldehitin (2,4-dimetilfenil) hidrazin ve (4-hidroksifenil)benzhidrazid ile geri yoğunlaştırma reaksiyonuyla hazırlanmıştır (Şekil 2.31). Yeni moleküller, keto imin/hidrazo-metilen/azo, imin/hidrazo keto-enol veya enol imin/hidrazo-metilen/azo gibi farklı tautomerik formlarda bulunabilir. Reaksiyon sonucunda elde edilen boyalar sarı, kırmızı ve turuncu renk vermiştir. Araştırmacılar bu yeni boya moleküllerinin asetat, naylon, koton, poliester, akrilik ve yün kumaşlar üzerindeki haslık özelliklerini araştırmışlardır. Üç farklı haslık testi TS EN ISO standartlarına göre uygulanmıştır: Yıkamaya karşı dayanıklılık, ışığa karşı dayanıklılık ve terlemeye (asidik ve bazik) karşı dayanıklılık. Haslık testleri sonucu neredeyse tüm bileşiklerin iyiden mükemmele varan bir sonuç gösterdiği raporlanmıştır. Tüm bileşiklerin renkleri bir spektrofotometre kullanılarak değerlendirilmiş ve temsili bir örnek olarak 64b bileşiğinin Spektral Grafik (sol üst), Çizgi Grafik Nesnesi (sağ üst), xy Kromatiklik Diyagramı (sol alt kısım) ve 3D Grafik (sağ alt kısım) Şekil 2.32' de gösterilmiştir.

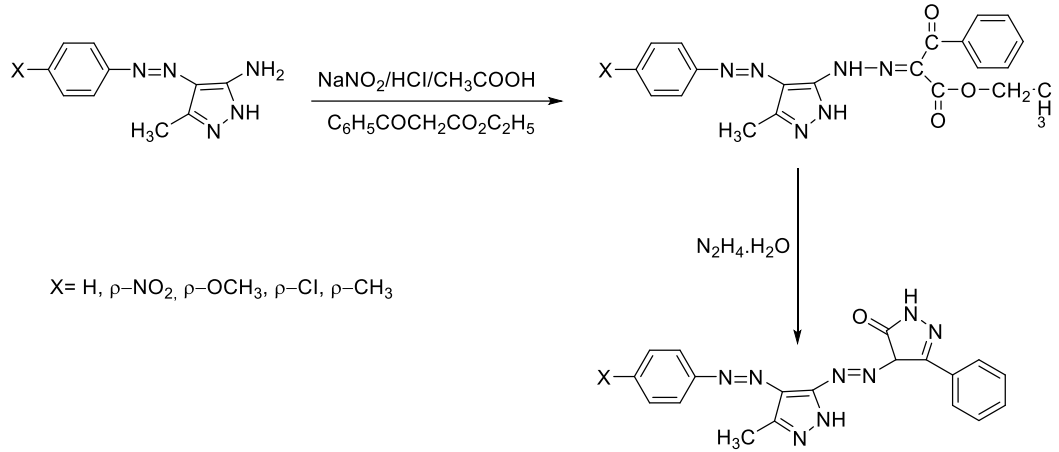


**Şekil 2.31** 64b Bileşiğinin azo- keto- ve azo- enol- Formları (Bağdatlı ve Öcal, 2013)



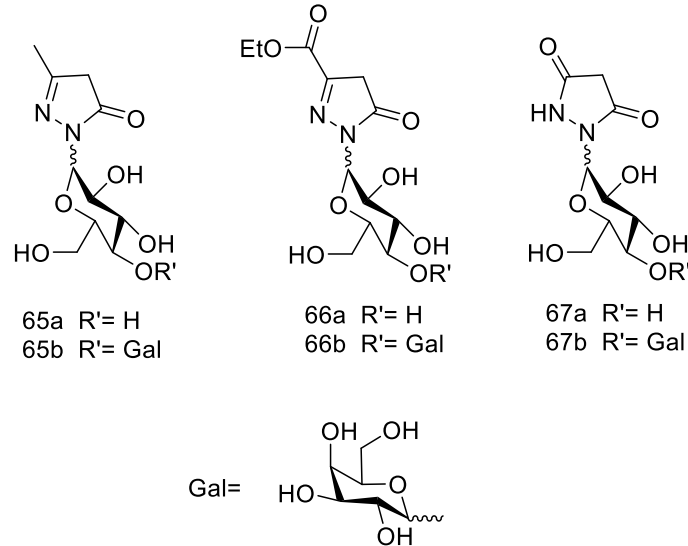
**Şekil 2.32** 64b Bileşiğinin Renginin Spektrofotometrik Sonuçları (Bağdatlı ve Öcal, 2013)

Demirçalı ve ark., (2021) yılında pirazol ve pirazolon içeren beş yeni heterosiklik bisazo boyası sentezlemişlerdir. Elektron çekici ve verici gruplarla süstitüe edilen boyaların absorpsiyon kabiliyeti üzerine etkisi detaylı olarak incelenmiştir. Ayrıca, sentezlenen her azo boyasının akut toksisitesi, *Gammarus roeseli* ile 48 saat boyunca biyoanaliz kullanılarak değerlendirilmiştir. Araştırmacılar boyaları hafif toksik ve neredeyse toksik olmayan boyalar olarak sınıflandırmışlardır. Güçlü elektron çeken grupların varlığının, zayıf elektron çeken grupların varlığına kıyasla azo boyanın daha toksik hale gelmesine neden olduğunu raporlamışlardır (Şekil 2.33).



**Şekil 2.33** Toksisitesi Değerlendirilen Pirazolon Türevli Boyalar (Demirçalı ve ark., 2021)

Isaad'ın (2013) yılında yaptığı bir çalışmada, heterosiklik türevli karbohidratlara dayalı yeni nesil suda çözünür pirazolon türevli sentetik boyalar sentezlenmiştir. Pirazolon türevi şekerler heterosiklik temelli kromoforlu azoik boyaları temel alan yapı taşları olarak kullanılmıştır. Pirazolidin-3,5-dion 67a-b, pirazolin-5-on 65a-b ve 66a-b birimleri, glikokonjuge H-kromofor, azo- ve bisazo-pirazolon boyaları hazırlamak için temel yapı taşları olarak seçilmiştir. Isaad, glikokonjuge türlerin suda çözünürlüğünün oldukça iyi olduğunu ve boyaların suda çözünürlüğünün moleküllerdeki lipofilik kısmın moleküler ağırlığına bağlı olarak değiştiğini tespit etmiştir (Şekil 2.34).



**Şekil 2.34** Şeker Pirazolon Türevlerinin Yapıları (Isaad, 2013)

#### 2.1.4.4 Çelatlama Bileşenleri

Pirazolon bileşiklerinin C-4 karbon atomundaki bir hidrojen atomunun donör atomlara sahip başka bir parçayla süstitüe edilmesi, belirli bir metal iyonu ile etkin bir koordinasyon elde etmek için uyarlanabilecek çelatlayıcı ligandların hazırlanmasına izin verir.

Son zamanlarda pirazolonlar, özellikle de hidrazon, semikarbazon ve tiyosemikarbazon kısımları taşıyanlar potansiyel fotokromik malzemeler olarak ilgi çekmektedir. Fotokromik malzeme olarak bu bileşiklerin katı halde ve ışık varlığında tersinir renk değişimi sergilemeleri çeşitli uygulamalara izin vermektedir. Bunlar yüksek kapasiteli bilgi depolama sistemleri, optik düğmeler ve çeşitli metal iyonları için seçici floresan problemlerdir (Marchetti ve ark., 2019).

Marchetti ve ark., (2019) yılında yayınladıkları bir derleme makalede pirazolonların çelatlama bileşenlerinin uygulama alanlarına örnek olarak şunlar verilmiştir:

**Katalitik aktivite;** çalışmaların çoğu, polimerizasyon dönüşümlerine (titanyum, krom, manganez, kobalt, nikel, bakır ve çinko kompleksleri ile) ve çeşitli substratların oksidasyon reaksiyonlarına odaklanmıştır. Aynı zamanda pirazolon bileşiklerinin çinko kompleksi tarafından katalize edilen ketenlenme reaksiyonu ve ayrıca N-(2-hidroksi-2-feniletıl)-2,2,2-trifloroasetamid sentezi için azot transfer maddeleri olarak manganez komplekslerinin kullanımı mümkündür (Perez ve ark., 2005; Marchetti ve ark., 2019)

**Antikanser aktivite;** çeşitli pirazolon metal kompleksleri, antikanser potansiyelleri açısından test edilmiştir. Pek çok rutenyum kompleksi, yumurtalık, meme, serviks ve hepato- karsinoma (kanser) karşı test edilmiş, bazıları ilginç seçicilik ve etkinlik göstermiştir. Çoğunlukla pirazolon bakır komplekslerinin akciğer karsinomu, yumurtalık karsinomu, epidermoid karsinom, özofagus karsinomu, serviks karsinomu, karaciğer karsinomu, promiyelositik lösemi ve akut lenfositik lösemiye karşı antikanser potansiyelleri araştırılmış, bazı komplekslerin yüksek etkin olduğu saptanmıştır (Marchetti ve ark., 2019).

**Antibakteriyel aktivite;** çalışmaların çoğu manganez, demir, kobalt, nikel ve bakır kompleksleri ve ayrıca vanadyum, paladyum ve platin kompleksleri ile

yapılmıştır. En verimli olanlar arasında bazı demir, kobalt ve bakır kompleksleri bulunmuştur (Marchetti ve ark., 2019).

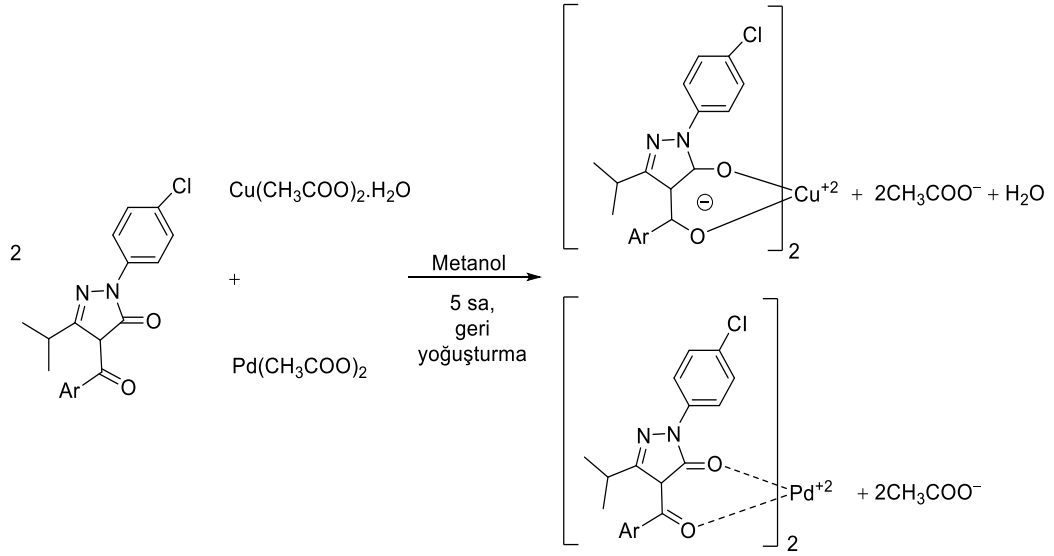
**Antifungal aktivite;** antifungal aktivite ile ilgili çalışmalar, antibakteriyel olanlardan nispeten daha azdır. Çalışmalar vanadyum, manganez, demir, kobalt, nikel ve bakır kompleksleri ile sınırlıdır ve en etkin olanlar bazı demir, kobalt ve bakır kompleksleridir (Marchetti ve ark., 2019).

**Antioksidan aktivite;** esas olarak manganez, demir, kobalt, nikel ve bakır içeren pirazolon bazlı metal komplekslerinin antioksidan aktivitesi üzerine daha az çalışma yapılmıştır. Manganez ve nikel içeren bazı komplekslerin oldukça etkin oldukları raporlanmıştır (Marchetti ve ark., 2019).

**Optik aktivite;** bakır, çinko ve terbiyum komplekslerinin başta floresans ve NLO (Doğrusal olmayan optik özellik) özellikleri olmak üzere optik aktiviteleri üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Optik özelliklerle ilgili olarak, krom, demir, kobalt, nikel, bakır veya çinko içeren deri boya gibi birkaç kompleksin potansiyel uygulamaları vardır; çinko ve krom içerenler ışık haslığı, sürtünme haslığı ve yıkama haslığı açısından en iyiler arasındadır (Marchetti ve ark., 2019).

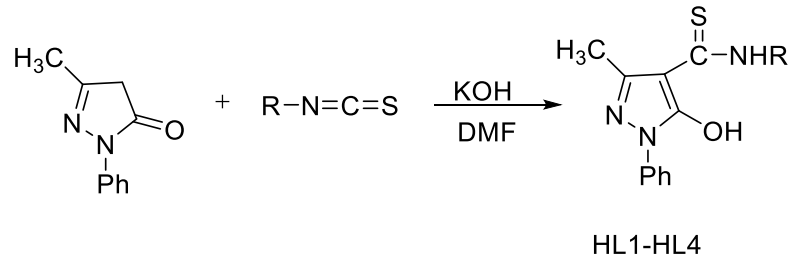
**Sıvı kristaller;** uygun pirazolon ligandları ve bakır komplekslerinin sıvı kristal oluşturma yeteneklerini araştırmak için bazı çalışmalar yapılmıştır. Sinamat-azometin merkezi bağı içeren mezojenik ligandlarla sentezlenen Cu(II) kompleksi bileşikler nematik bir faz göstermiştir (Thaker ve ark., 2013; Marchetti ve ark., 2019).

Çelatlama bileşenlerine örnek bir çalışma olarak, Bağdatlı ve ark. (2019) yılında, yeni iki dişli 4-aroil-5-pirazolon ligandları, ile bakır(II) ve paladyum(II) tuzlarını 1:2 (metal:ligand) eşmolar oranında reaksiyona sokarak sekiz yeni koordinasyon bileşiği sentezlemişlerdir. 1-(4-Metoksi)fenil süstitüe pirazolon halkasına sahip ligand, koordinasyon küresi dışında bir mol su molekülü ile bakır(II) komplekslerini vermiştir (Şekil 2.35).



**Şekil 2.35** Bakır(II) ve Paladyum(II) Pirazolon kompleksleri (Bağdatlı ve ark., 2019)

Pirazolon çelatlama bileşenlerine farklı bir örnek olarak aşağıdaki çalışma verilebilir. Bir dizi N-süstitüe-4-tiyokarbamoil-5-pirazolon türevi ( $\text{HL}^1$ - $\text{HL}^4$ ), Fe(III), Ni(II) ve Cu(II) metal iyonları ile kompleks oluşturmak için çelatlama maddeleri olarak sentezlenmiştir. Aynı zamanda, ambidentat yapıya sahip olduğu için tiyokarbamoil grubunun çelasyon modeli incelenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin bazıları, çeşitli bakteri ve mantar suşlarına karşı *in-vitro* antimikrobiyal aktiviteleri açısından taranmıştır. Ek olarak, sentezlenen bileşiklerin sitotoksitesi, insan hepatoselüler kanseri (karaciğer kanseri hücre hattı, HepG-2), insan meme kanseri hücre hattı (MCF-7) ve kolon kanseri (HCT-116) gibi insan kanser hücre hatlarına karşı incelenmiştir. Sentezlenen bileşikler arasında HL4 ligandı gentamisin ve ketokonazol ile karşılaştırıldığında Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı önemli ölçüde geniş bir etki spektrumu göstermiş, ayrıca *A. fumigatus* ve *C. albicans*'a karşı antifungal etki sergilemiştir (Şekil 2.36) (Ramadan ve ark., 2019).



R	CH <sub>3</sub> -	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> -	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -
Ligand	HL1	HL2	HL3	HL4

**Şekil 2.36** N-süstitüe-4-tiyokarbamoil-5-pirazolon Türevlerinin (HL1-HL4) Sentezi (Ramadan ve ark., 2019)

#### 2.1.4.5 Manyetik Aktif Bileşenler

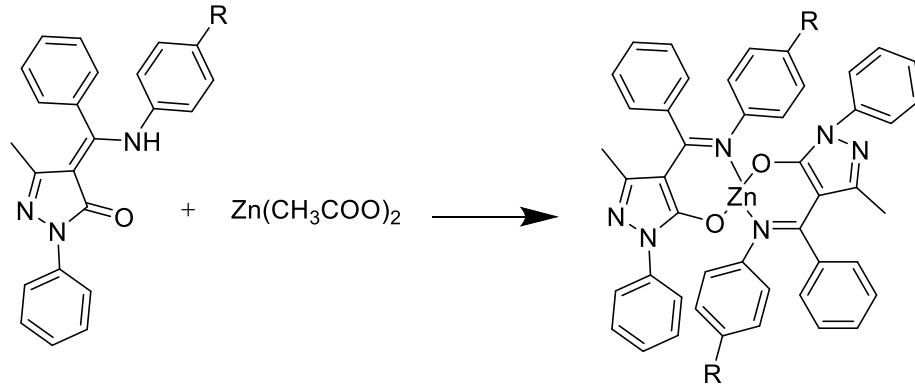
Koordinasyon polimerlerinin sentezi son yıllarda büyük ilgi görmüş ve aktif bir araştırma alanı oluşturmuştur. Moleküler kafes, petek, ızgara, merdiven, polirotaksanlar ve çok boyutlu çerçeveler gibi yapısal çeşitliliklerinden dolayı tercih edilmişlerdir. Aynı zamanda optik, elektronik, manyetik ajanlar, gaz depolama, kataliz, iyonik/moleküler tanıma ve ilaç salınımı alanlarında fonksiyonel malzemeler olarak potansiyel uygulamalarıyla da önem kazanmıştır. Bununla birlikte, bu spesifik ve ender özellikler başlangıç molekülleri ve komplekslerinin boyaya duyarlı güneş pillerinde etkili boya ve biyolojik sistemlerde görüntüleme ajanları olarak potansiyel uygulamalara sahip olduklarını göstermektedir. Bu sebeple bu tür başlangıç molekülü ve komplekslerine olan ilgi artmıştır.

Koordinasyon polimerlerinin son yapısı, metal merkezin koordinasyon geometrisi, ligandın doğası, karşıt iyon, ligandın metal iyonuna oranı, sıcaklık, çözücü sistemi, pH değeri ve benzeri gibi birçok faktörden etkilenebilir. Bunlar arasında ligandın yapısı son derece önemlidir. Bu nedenle, yeni koordinasyon polimerlerinin oluşturulmasındaki en önemli adım, uygun çok dişli ligandları rasyonel olarak tasarlamak ve hazırlamaktır (Xu ve ark., 2013; Gusev ve ark., 2020).

Gusev ve ark., (2020) yılında yaptıkları bir çalışmada pirazolon türevli azometin ligandlarının Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O ile reaksiyonuyla yeni lüminesan çinko kompleksleri elde etmişlerdir. Gelecek vaat eden optik malzemeler arasında çinko kompleksleri, sentez prosedürlerindeki basitlik, geniş maksimum emisyon aralığı, platin metalleri ve F-elementleri ile karşılaştırıldığında çinkonun düşük maliyeti



nedeniyle özellikle önemli olmuştur. Katı haldeki başlangıç kompleksleri, aromatik halka üzerindeki sübstitüentlerin değiştirilmesiyle maviden turuncuya ayarlanabilir lüminesans göstermiştir. Elde edilen sonuçlar başlangıç komplekslerinin, iyi termal özelliklerle birlikte katı halde güçlü lüminesans gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu komplekslerin elektrolüminesans diyotlarda ışın yayan malzemeler olarak kullanımları önerilmiştir (Şekil 2.37).



**Şekil 2.37** Pirazolon Türevli Azometin Ligandlarının  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$  ile reaksiyonu (Gusev ve ark, 2020)

Xu ve ark., (2013) yılında yaptığı bir çalışmada dört 4-açıl pirazolon türevi ve pirazolonların 4,4'-bipiridin ile Zn(II) koordinasyon polimerlerini sentezlemişlerdir. Bu komplekslerin sentezi, 4,4'-bipiridin moleküllerinin polimerik mimarinin inşasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Koordinasyon polimerlerinin yapılarına dayanarak, 4-açıl pirazolon Schiff bazı türevlerinin yeni koordinasyon polimerleri oluşturmak üzere uygun olduğu bulunmuştur. Ayrıca, ko-ligand 4,4'-bipiridin türleri yönlendiren yapı olarak önemli bir rol oynamıştır. Ek olarak, elde edilen koordinasyon polimerlerinin bir kısmında, floresan kimyasında potansiyel uygulamaya sahip olabilecek katı halde yoğun floresans özellikleri gösterdiği bulunmuştur.

## 2.2 azo- Bileşikler

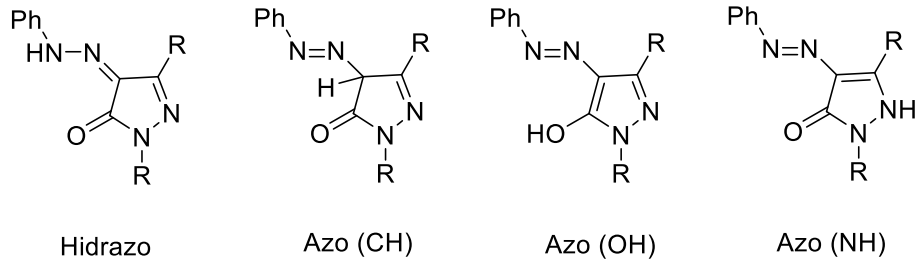
azo- Bileşikler, bileşiminde bir grup azo- yapısı (-N=N-) bulunmasıyla karakterize edilen en önemli renkli organik bileşiklerden biridir. azo- Grubu kromofor gruplardan biridir ve bu grup azo- bileşiklerin renklenmesini sağlar. azo- Bileşikleri, oksokromik gruplar adı verilen bir veya daha fazla aktif grup içerebilir. Örnekler arasında (-COOH, -OH, -SH, -Br, -NH<sub>2</sub>) ve azo- bileşiklerinin renk

yoğunluğunu artıran diğer dengeleyici gruplar vardır. Bu gruplar azo- bileşiklerin ve bunların metal komplekslerinin çözünürlüğüne yardımcı olur, ayrıca bu bileşiklerin seçiciliğini ve duyarlılığını artırır.

azo- Bileşikler, protein ve RNA oluşumunun inhibitörleri olarak davrandıkları için uygulama alanları geniştir ve ayrıca anti-bakteriyel ve anti-kanser özellik gösterdikleri için tıbbi kullanımları da vardır. Ayrıca azo- bileşikler kozmetik olarak kullanılır. Diğer birçok organik bileşiğin hazırlanmasında önemli ara maddelerden biri olarak kabul edilirler. Birçok koordinasyon kompleksinin hazırlanmasında kullanılan önemli ligandlardan biri oldukları için inorganik kimya alanında geniş kullanım alanına sahiptirler. Bununla birlikte analitik kimya alanında metallerin aranmasında reaktif olarak kullanılabilirler. azo- Bileşikler, güçlü renkleri ve ışığa, suya, farklı hava koşullarına ve çözücülere karşı direnç göstermeleri ile ayırt edici özelliklere sahiptir. Bu bileşikler sarı, kırmızı, turuncu, mavi ve hatta yeşil gibi geniş bir renk spektrumu içeren bileşiklerdir. Rengin ortaya çıkmasının nedeni, görünür bölgedeki 400-750 nm arasındaki ışığı soğurma özelliğine sahip olan iki azot atomu arasındaki çift bağın bulunmasıdır (Aljamali ve Hassen, 2021).

### 2.2.1 azo- Bileşiklerin Tautomerik Yapısı

N2 doymamış arilazo pirazolonlar dört tautomer formunda var olabilirler (Şekil 2.38) (Arrian ve ark., 1974; Kovalchukova ve ark., 2018).



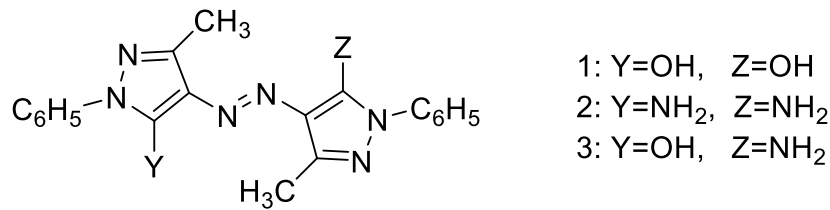
**Şekil 2.38** N2 Doymamış Arilazo Pirazolonların Tautomerik Formları (Kovalchukova ve ark., 2018)

Bir dizi spektroskopik yöntem, farklı pH aralıklarında farklı polaritelere sahip çözeltilerde tautomerik ve iyonik dengenin varlığını gösterir. Dakiky ve Nemcova'ya (2000) göre, fenilazopirazolon türevleri, alkali ortamda, azo-/enol- tautomerinin baskın olmasıyla beraber rezonans iyonları formunda bulunur. *syn*-Hidrazon tautomerleri için karakteristik olan deprotonasyonda absorpsiyon bantlarında

gözlenen hipokromik kaymalar, fenil halkalarının sabitlenmesini bozan ve  $\pi$ -moleküler konjugasyonu zayıflatan molekül içi hidrojen bağlarının kırılmasından kaynaklanır.

Bazı araştırmacılar, spektroskopik verileri azo- pirazolonların tautomerik ve iyonik formlarının teorik modellemesi ile ilişkilendirir. Örneğin, Zaitsev ve ark. (1991), yassı fenilazo- pirazolonlar için, tautomerlerin gaz fazındaki stabilitesinin şu şekilde azaldığını bildirmiştir: azo-(OH) > hidrazo- > azo-(NH) > azo-(CH). Hidrazo-tautomerin katı halde ve çözeltilerde en kararlı tautomer olduğu bulunmuştur. Asidik çözeltilerde hidrazo- formunun mono- ve bis- katyonları tespit edilmiştir. Protonasyon ilk önce pirazolon halkasının N2 atomunda gerçekleşir. İkinci protonasyon adımı, moleküllerin azo- grubunun bir N atomunu içerir. Alkali çözeltilerde azo- form tercih edilir. Arrian ve ark., (1974) yılında çözeltilerdeki ve kristal halindeki moleküller arası ve molekül içi etkileşimlerin hidrazo- ve azo-hidroksi tautomerlerini stabilize ettiğini göstermiştir (Kovalchukova ve ark., 2018).

Balli ve Ritter (1981), aşağıdaki bileşime sahip iki pirazolon halkası içeren bazı azo- bileşiklerinin tautomerik dönüşümlerini incelemiştir (Şekil 2.39). Bir dizi spektroskopik yöntemle ( $^1\text{H-NMR}$ , IR, UV-Vis., Raman spektroskopisi) gösterildiği gibi, dokuz olası tautomerik formdan sadece keto-hidrazon formu 1 ve 3 için mevcuttur. Ayrıca diamino türevi 2 için; azo- formu, farklı çözücülerin çözeltilerinde en kararlı olanıdır (Kovalchukova ve ark., 2018).



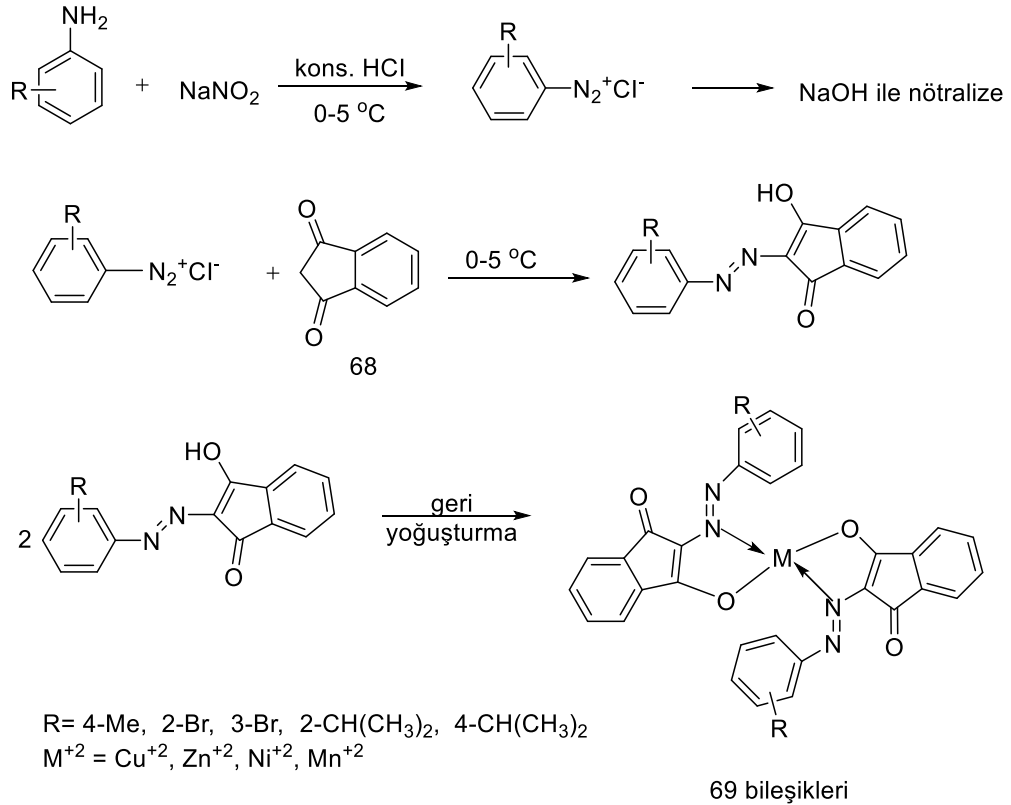
**Şekil 2.39** azo- Bileşiklerinin Tautomerik Dönüşümleri (Kovalchukova ve ark.,2018)

Metal komplekslerinde o-karboksimetoksi ve o-karboksitiyometoksi gruplarını ve bunların tiyo- analoglarını içeren azopirazolon bileşiklerinin molarite katsayıları potansiyometrik olarak hesaplanmış ve yukarıdaki organik türlerin azo-hidrazon tautomerizminin varlığı UV-Vis. deneyleri ile kanıtlanmıştır. bis-Azopirazolonlar için de benzer çalışmalar yapılmıştır (Kovalchukova ve ark., 2018).

### 2.2.2 azo- Bileşiklerin Sentezleri

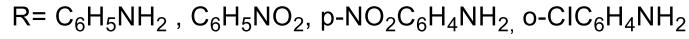
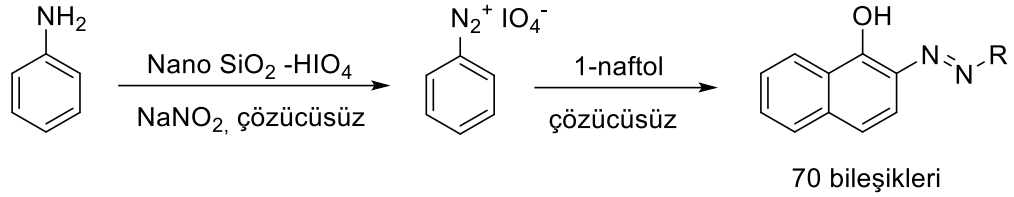
azo- Türevlerinin sentezi için çeşitli yöntemler mevcuttur. Yöntemin türüne bağlı olarak, sentetik metodolojiler değişir ve farklı azo- türevlerinin hazırlanması için avantajları ve dezavantajları ile birlikte çeşitli yöntemler vardır.

Naseem ve ark., (2021) yılında yaptıkları bir çalışmada çok yönlü azo- türevlerinin sentezi için öncelikle anilin türevlerinin diazonyum tuzunu hazırlamışlardır. Ardından metanol içerisinde aktif metilen solüsyonu hazırlanmış ve sodyum hidroksit (NaOH) ilave edilerek solüsyon karışımı istenen pH'a ulaşana kadar nötralize edilmiştir. Diazonyum tuzu, karşılık gelen aktif metilen (1,3-indandion) (68) ile reaksiyona girerek azo türevlerini vermiştir. Böylece, beş ürün başarılı bir şekilde sentezlenmiştir; 4-MHPD, 4-isoHPD, 2-isoHPD 2-BrHPD ve 3-BrHPD. Ayrıca eşmolar oranlarda alınan azo- bileşikleri ve metal tuzu çözeltileri geri yoğunlaştırılarak metal kompleksleri de (69 bileşikleri) sentezlenmiştir (Şekil 2.40) (Shah ve ark., 2021).



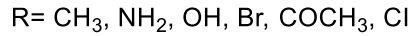
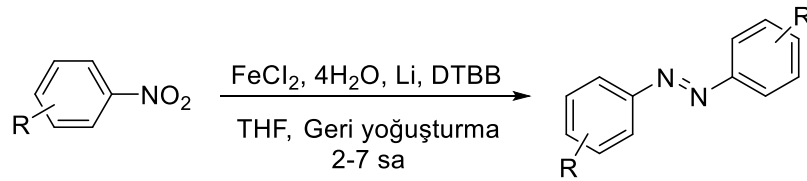
**Şekil 2.40** azo- Kenetlenme Reaksiyonuyla azo- Bileşiklerinin Sentezi (Shah ve ark., 2021)

Bamoniri ve ark., (2013) yılında yaptıkları bir çalışmada, sübstitüe aminlerin, nano silika destekli periyodik asidin (nano-SPIA) ve  $\text{NaNO}_2$ 'in havanda 10 dakika boyunca basitçe öğütülmesiyle ve 1-naftol bileşiğinin eklenmesiyle azo-bileşiklerinin (70 bileşikleri) oluşumunu içeren ve %78 verimle sonuçlanan bir yöntem bildirmişlerdir. nano-SPIA, nano silika jelinin %70 sulu  $\text{HIO}_4$  çözeltisi ile reaksiyona sokulmasıyla hazırlanmıştır (Şekil 2.41) (Shah ve ark., 2021).



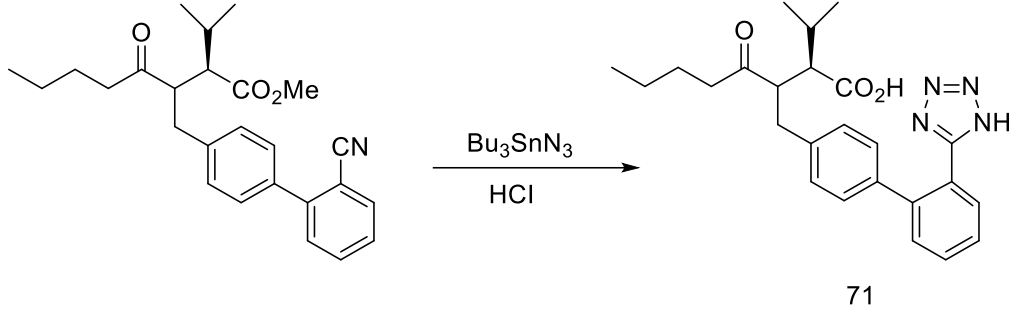
**Şekil 2.41**  $\alpha$ -Naftol azo- Türevlerinin Çözücüsüz Sentezi (Shah ve ark., 2021)

Moglie ve ark., (2008) çalışmalarındaki aktif demir bileşiği bazlı indirgeme sisteminden azo- bileşikleri sentez metodu şu şekildedir. Farklı aromatik nitro-türevleri  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  'dan oluşan aktif demir bileşik bazlı indirgeme sistemi ile işleyerek azo- bileşikleri hazırlanmıştır. Bu indirgeme sistemi oda sıcaklığında tetrahidrofuran (THF) içinde katalitik miktarda 4,4'-di-*tert*-bütil bifenil (DTBB) ve fazla lityum (Li) tozu içermektedir. Bu yöntemle iyi bir verimle (%70-85) simetrik olarak sübstitüe edilmiş azo- bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 2.42) (Shah ve ark., 2021).



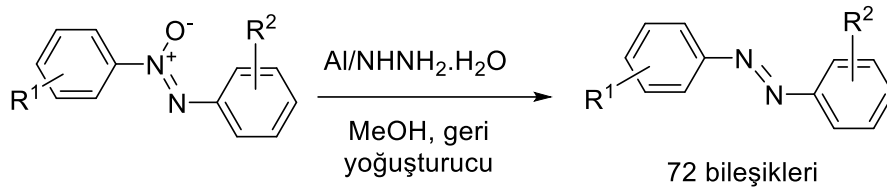
**Şekil 2.42** Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesiyle azo-Bileşiklerinin Sentezi (Shah ve ark., 2021)

Novartis/Ciba-Geigy sentezinden elde edilen azo- bileşiklerine bir örnek olarak da Bühlmayer ve ark., (1994) yılında yaptıkları çalışma verilebilir. Bu çalışmada, son aşamada tetrazol halkasının üretildiği valsartan ilacının (Diovan) (70) Novartis/Ciba-Geigy yöntemi ile sentezi iyi verimle (%60-75) azo- bileşiklerinin hazırlanmasına örnektir. Reaksiyon asidik ortamda  $Bu_3SnN_3$  (tribütil kalay azit) varlığında gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.43) (Shah ve ark., 2021).



**Şekil 2.43** Novartis/Ciba-Geigy Reaksiyonu ile azo- Bileşiklerinin Sentezi (Shah ve ark., 2021)

Mikrodalga sentez yoluyla elde edilen azo- bileşiklerine örnek olarak Naemura ve ark., (1997) yılında yaptığı çalışma verilebilir. Bu çalışmada, azo-benzenlerin azoksi türevlerinin indirgenmesiyle oluştuğu ispatlanmıştır. Daha sonra mikrodalga ışıması ve geri yoğunlaştırma altında  $Al/CH_3OH$  içinde azoksiarenler ile hidrazin hidratın reaksiyonu yoluyla yüksek verimli azo- benzenler (72 bileşikleri) elde edilmiştir (Şekil 2.44) (Shah ve ark., 2021).



$R^1, R^2 = H, 2,3-Me, 2,4-OMe, 2OEt, 4-Cl$

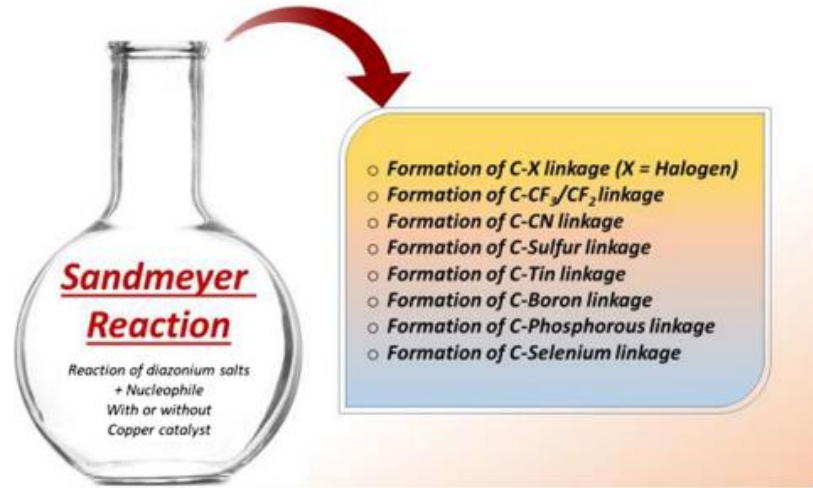
**Şekil 2.44** Azoksibenzenlerin İndirgenmesiyle azo- Bileşiklerinin Sentezi (Shah ve ark., 2021)

## 2.2.3 azo- Bileşiklerin Reaksiyonları

### 2.2.3.1 azo- Bileşiklerin Sandmeyer Reaksiyonları

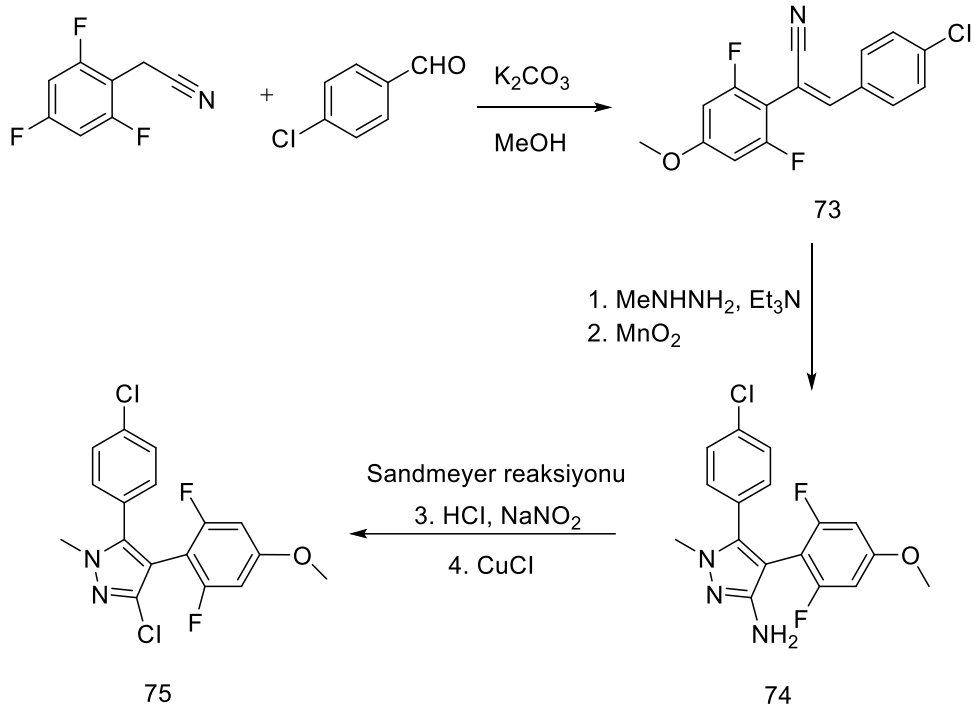
İlk olarak 1884 yılında Sandmeyer tarafından keşfedilen Sandmeyer reaksiyonu, farklı bakır katalizörlerin mevcudiyetinde benzenediazoniyum tuzlarını bromo-, klorobenzen, benzonitriller gibi moleküllere etkili bir şekilde dönüştüren

metal katalizli reaksiyonlardan biridir. Sandmeyer reaksiyonunda, diazonyum tuzları kullanılarak, karbon-halojen, karbon-fosfor, karbon-kükürt, karbon-selenyum, karbon-bor gibi bağlar oluşmuştur. Ayrıca, çeşitli triflorometillenmiş bileşiklerin yanı sıra bir dizi farmasotik açıdan önemli ilaç, Sandmeyer reaksiyonuyla sentezlenebilir (Şekil 2.45) (Akhtar ve ark., 2021).



**Şekil 2.45** Sandmeyer Reaksiyonunda Diazonyum Tuzu ile Çeşitli Bağların Oluşumu (Akhtar ve ark., 2021)

Tetra-sübstitüe pirazol türevlerinin sentezi ve bunların *Uncinula necator*'a karşı fungisidal özellikleri için bir yaklaşım, Dumeunier ve ark., (2013) tarafından araştırılmıştır. Metodolojilerinde, 2,3-diarilkrilonitril (73) elde etmek için asetonitril 4-kloro benzaldehit ile hidrazinle halka kapatma reaksiyonuna tabi tutulmuştur. Sonuç olarak, pirazolin türevi (74) elde edilmiştir. Sandmeyer reaksiyonunun (HCl, NaNO<sub>2</sub>, CuCl) standart protokolünü uygulayarak istenen pirazol (75) kolayca elde edilir (Şekil 2.46) (Akhtar ve ark., 2021).



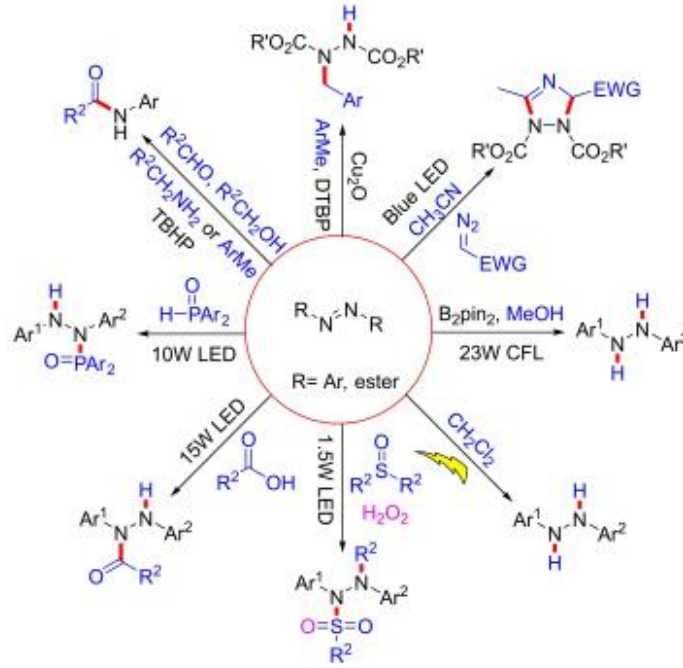
**Şekil 2.46** Tetra-süstitüe Pirazol Türevlerinin Sandmeyer Reaksiyonu (Akhtar ve ark., 2021)

### 2.2.3.2 azo- Bileşiklerin Radikal Reaksiyonları

Son yıllarda, radikalik reaksiyonlar sentetik kimya araştırmacıları tarafından artan bir ilgi görmüş ve basit, hafif ve hatta geçiş metali içermeyen koşullar altında çeşitli kimyasal dönüşümler açıklanmıştır. azo-Benzenlerin ve dialkil azo-dikarboksilatların kimyasal transformasyonlarında radikal stratejinin kullanımı önemlidir. Bu başlıca işlevselleştirilmiş N=Nçift bağının hidrojenasyonu ve N=N çift bağının bölünmesi yoluyla N-fonksiyonelleştirme reaksiyonlarını içerir (Zhou ve ark., 2023).

Zhou ve ark., (2023) yılında yaptıkları çalışmada, son zamanlarda azo-bileşiklerinin radikal reaksiyonlarındaki gelişmeleri bir derlemeyle yayınlamışlardır ve mekanizmaları üzerine tartışmışlardır. Yayınladıkları makalede radikal reaksiyonları örneklerini bir şema üzerinde özetlemişlerdir (Şekil 2.47).

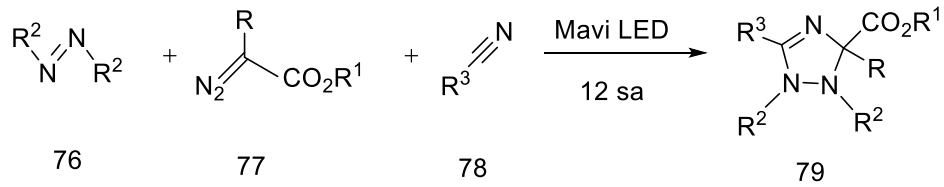




Şekil 2.47 azo- Bileşiklerin Radikal Reaksiyonları  
(Zhou ve ark., 2023)

### 2.2.3.3 azo- Bileşiklerin Fotokimyasal Reaksiyonları

Cai ve ark., (2022) yaptıkları bir çalışmada, 1,2,4-triazollerin sentezi için azodikarboksilatlar (DEAD) (76), diazoalkanlar (77) ve nitriller (78) 'den oluşan üç bileşenli bir fotokimyasal reaksiyon kullanmışlardır. Reaksiyonda çeşitli substratlarla orta ile iyi verimle başarılı bir şekilde ürünler (79) oluşmuştur. Ek olarak, bu protokol, istenen ürünleri yüksek verimle sentezlemek üzere sürekli akışlı fotokimyasal koşullar altında kolayca ölçeklendirilebilir (Şekil 2.48) (Zhou ve ark., 2023).

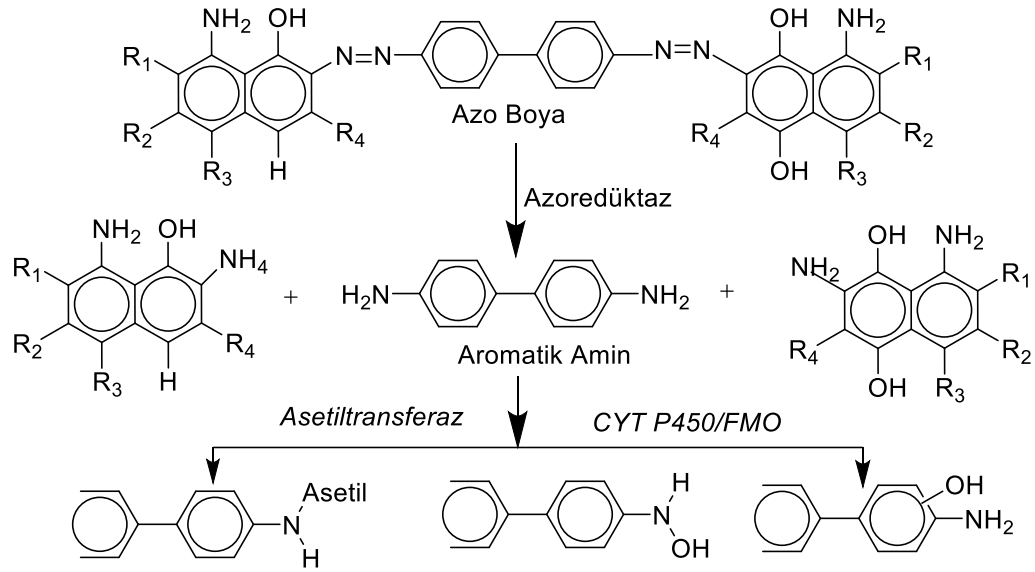


Şekil 2.48 1,2,4-Triazollerin Sentezi için Çok Bileşenli Fotokimyasal Reaksiyon (Zhou ve ark., 2023)

#### 2.2.3.4 azo- Bileşiklerin İndirgenme Reaksiyonları

Yaygın olarak kullanılan azo- boyalar, olumsuz sitotoksik, mutajenik veya kanserojen etkiler üretmese de, bazı araştırmalar bağırsak mikroflorasından ve daha az ölçüde memelilerden gelen azo-redüktazların, aromatik aminler üretmek üzere azo- bağının bölünmesini katalize ettiğini ortaya koymuştur. Benzidin gibi aromatik aminler insanlarda mesane kanserine ve bazı deney hayvanlarında tümörlere neden olabilir.

Chung ve ark., (1992) yılında derleme bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışma, bağırsak bakterilerinin azo- boyları indirgeme kapasitesinin önemini ve azo- indirgeme koşullarını incelemiştir. Asit sarısı, amarant, azodisalisilat, Chicago sky gibi birçok azo boyası, mavi, kongo kırmızısı, doğrudan siyah 38, doğrudan mavi 6, doğrudan mavi 15, doğrudan kahverengi 95, hızlı sarı, lithol kırmızısı, metil portakal, metil kırmızı, metil sarı, naftalin hızlı turuncu 2G, neoprontosil, yeni koksine, turuncu II, fenilazo-2-naftol, ponceau 3R, ponceau SX, red 2G, red 10B, salazosülfapiridin, gün batımı sarı, tartrazin ve tripan mavisi boyları bu makaleye dahildir. Deney hayvanlarından ve insanlardan sekal veya dışkı içeriklerinden izole edilen çok çeşitli anaerobik bakteri, aromatik aminler üretmek için azo- bağlantısını parçalama özelliğine sahiptir. *Azoredüktaz* bu reaksiyonları katalize eder, oksijene duyarlı olduğu ve optimum aktivite için flavinlere ihtiyaç duyduğu bulunmuştur. Çeşitli bağırsak preparatlarındaki *azoredüktaz* aktivitesi, selüloz, proteinler, lifler, antibiyotikler veya canlı laktobasil kültürleri ile takviye gibi çeşitli diyet faktörlerinden etkilenmiştir (Şekil 2.49) (Chung ve ark., 1992).



**Şekil 2.49** azo- Boyalarının İndirgenmesi ve Elde Edilen Aromatik Amin için Metabolik Yol (Chung ve ark., 1992)

#### 2.2.4 azo- Bileşiklerin Uygulama Alanları

azo- Bileşikleri, antifungal, antibakteriyel, anti-enflamatuar, antikanser ve antioksidan gibi geniş uygulama alanlarına sahiptir. Bunun yanı sıra azo- bileşiklerin elyaf boyama, baskı sistemleri, fotoelektronik, analitik, polimer katkı, optik kayıt ve depolama, tekstilde ışık ve hava haslığı ile çözücülere ve suya dayanıklılık gibi uygulama alanları vardır. azo- Bileşiklerin önemli uygulama alanlarından bazıları aşağıda özetlenmiştir (Shah ve ark., 2021).

##### 2.2.4.1 Biyomedikal Uygulamalar

azo- Bileşikleri virüslerin etkisini inhibe eder, ayrıca anti-enflamatuar ve antibakteriyel olarak da kullanılırlar. azo- Bileşikleri vücuttaki çoğu biyolojik reaksiyona nükleik asitler RNA ve DNA'nın inhibitörleri olarak, protein sentezinde, antikanser, anti-diyabet ve dezenfektan olarak katılırlar ve analitik kimyada reaktif olarak kullanılırlar (Aljamali ve Hassen, 2021).

azo- Bileşikler, tıp alanında önemli bir yere sahiptir. Örneğin, azo-resveratrol ve oksiresveratrol, yüksek tirozin inhibe edici aktivite sergilemiştir, bu da kanser tedavisi için yarar sağlamıştır. Fotodinamik terapi (PDT) için kullanılan organoseleno ve organotelluro molekülleri azo- bileşik temellidir. azo- Polimerik hidrojeller, midede sindirim enzimleri tarafından kirletilen bileşenleri kolona taşımak için geliştirilmiştir. Bir amfifilik azo- dekstrin polimerinin, ışığa duyarlı bir nanojel

ilaç taşıyıcısı olarak hareket etme özelliği araştırılmıştır. Akıllı polimerlerin bazı engelleri aşarlarsa, hem biyomedikal hem de biyoteknoloji uygulamalarında önemli yeteneklere sahip oldukları anlaşılmıştır. Aminotiyadiazol, ilaçlarda yaygın olarak kullanılan bir antibakteriyel madde görevi görür. 4-Aminosalisilik asit azo- türevi, hiçbir yan etki olmaksızın inflamatuvar bağırsak hastalığını iyileştirmek için mükemmel bir potansiyele sahiptir. azo-Benzen bazlı polimerler, fotoaktif destekler olarak hareket eder ve çok yönlü yapıları, ilaç taşıyıcısı olarak hareket etmelerine izin verir. Polisakkarit jelleri içeren azo- bileşikleri, kolon ilaç iletimi için kullanılır. Metotreksat gemesitabin ve oksaliptatin analogu (RTB-4), antikanser ajanlar olarak kullanılan kolona özgü azo- bazlı ön ilaçlardır. Kongo kırmızısı azo- analogları, ölümcül akıl hastalıklarına neden olan bulaşıcı süngerimsi ensefalopatilere karşı potansiyel bileşikler olarak kullanılır. Sübstitüe edilmiş benzimidazol azo- türevleri, karsinom hücre dizilerine karşı seçimli sitotoksiste gösterir (Shah ve ark., 2021).

#### **2.2.4.2 Antibakteriyel ve Antifungal Uygulamaları**

Biyolojik potansiyelleri göz önüne alındığında, azo- bileşikleri hem antibakteriyel hem de antifungal aktiviteler için mükemmel sonuçlar göstermiştir. Örneğin; azo- türevleri ve azo-hidrazon tautomerik boyalar sırasıyla hem kimotripsin, hem antioksidan hem de antibakteriyel aktivite göstermiştir. Tiram azoksistobin karışımı, benzimidazol, kardanol, diaril, pirazoller ve sübstitüe fenil azo- türevleri kitin bağlama özelliğine sahip potansiyel antifungal ajan olarak kullanılmaktadır. Benzotiazin azo- türevleri aşağıdaki mikroorganizmalara karşı mükemmel aktivite gösterir: Gram negatif bakteriler (*Escherichia coli*, *Pseudomonas putide*), Gram pozitif bakteriler (*Bacillus subtilis*, *Streptococcus lactis*), Mantarlar (*Aspergillus niger*, *Penicillium sp*) ve Maya (*Candida albicans*). Sübstitüe edilmiş sülfonamidlerin azo- türevleri, antibakteriyel maddeler olarak işlev görür. azo-Hidrazon orta derecede antimikrobiyal aktivite göstermiştir (Shah ve ark., 2021).

#### **2.2.4.3 azo- Bileşiklerin Endüstriyel Uygulamaları**

Gıda, ilaç, tekstil, kozmetik ve matbaacılık sektörlerinde renk hayati bir rol oynamaktadır. azo- Boyalar, çeşitli endüstriyel işlemlerde renklendirici malzeme olarak yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Tekstil ve gıda sanayinde ağırlıklı olarak azo- bileşikleri kullanılmakta olup, tüm azo- boyalarının yaklaşık %65-70'ini oluşturmaktadır. Sentetik azo- bileşikleri gıda boyası olarak kullanılabilir. Azorubin

E122 ve tartrazin E102 istenilen renkleri vermek için kullanılabilir. azo- Bileşikler birçok boyada istenilen renkleri sağlayan farklı azo- grupları içerebilir. azo- Boyalarının suda çözünürlüğü, iyi boyama sonuçlarının alınmasına yardımcı olur. azo- Boyalarının çoğu yoğun ışık, hava ve ısı kararlılığı gösterir ve renkleri solmaz. Bu nedenle azo- boyalar gıda ve giysilerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Shah ve ark., 2021).

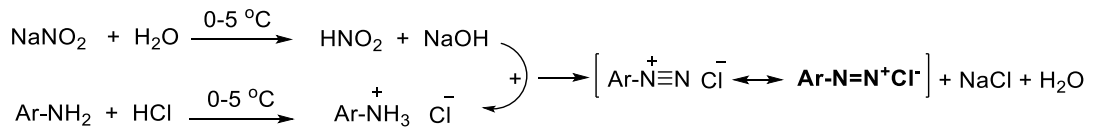
Endüstriyel alanlarda kullanılan boyaların çoğu azo- boyalardır ve bunların çoğu pirazonon türevlerinden oluşmaktadır. azo- Bileşikler iyi kompleks oluşturu maddelerdir, metal komplekslerinde boya ve pigment olarak kullanılır, aynı zamanda termal ve optik özelliklerde, optik kayıt ortamında, tonerlerde, mürekkep püskürtmeli baskıda, fotoelektronikte, optik bilgi depolama gibi uygulama alanlarında kullanılırlar (Kovalchukova ve ark., 2018).

### 2.2.5 Diazonyum Tuzları

Anilinlerden sentezlenen aril diazonyum tuzları, modern organik sentezde yaygın olarak kullanılan yapı taşlarıdır. Griefs'in 1858'deki ilk raporundan bu yana, geçen yüzyıllarda aril diazonyum tuzlarıyla ilişkili bir dizi önemli adlandırılmış reaksiyon keşfedilmiş ve geliştirilmiştir. En dikkate değer örnekler arasında Sandmeyer reaksiyonu (1884), Pschorr reaksiyonu (1896), Gomberg-Bachmann reaksiyonu (1924), Balz-Schiemann reaksiyonu (1927) ve Meerwein arilasyonu (1939) yer alır (Mo ve ark., 2021).

#### 2.2.5.1 Diazonyum Tuzunun Sentezi

Benzendiazyum klorür sulu solüsyonda 5°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda bozunur ve katı bileşik patlayıcıdır; bu nedenle diazonyum tuzları buz gibi solüsyonlarda hazırlanır ve hemen kullanılır. Bir diazotizasyon reaksiyonunda sentezlenirler. Konsantre asit (5 °C'nin altında) içindeki bir arilamin çözeltisine soğuk bir sodyum nitrit çözeltisi eklenir (Şekil 1.50) (Aljamali, 2015).



**Şekil 2.50** Aril- diazonyum Tuzunun Sentezi

### 2.2.5.2 Diazonyum Tuzunun Reaksiyonları

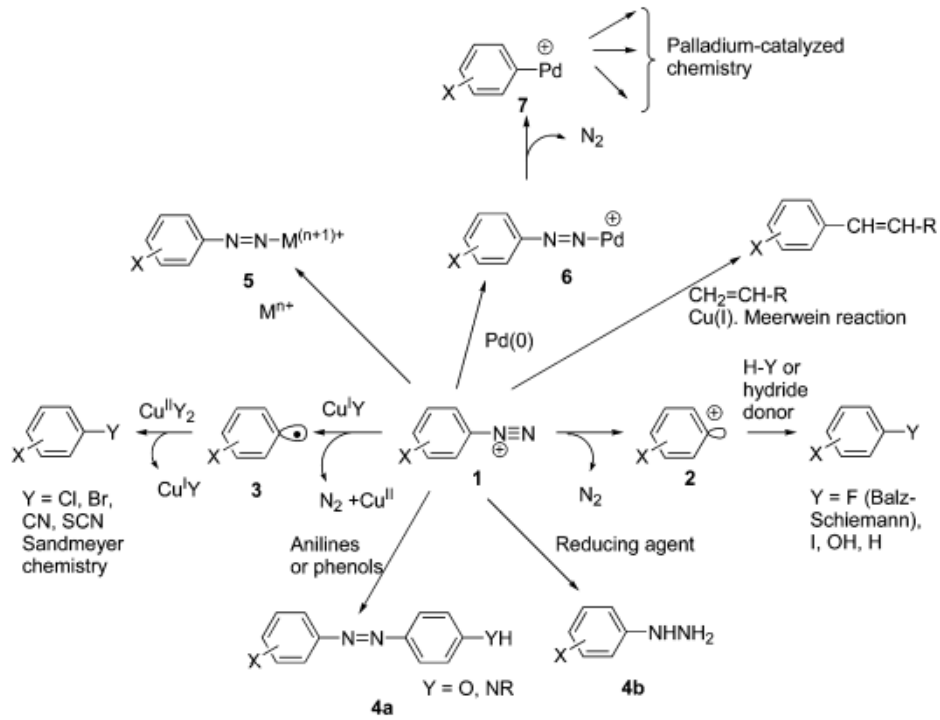
Şekil 2.51’de diazonyum aromatik katyonlarının genel reaksiyonları Roglans ve ark., (2006) tarafından özetlenmiştir. Şekil 2.51’de gösterilen diazonyum aromatik katyonlarının genel reaktivitesi, (1)’den azot eliminasyonu sonucu olan, aren katyonları (2)’nin düşük kararlılığı ile yönlendirilir. Düşük nükleofilik özellikli karşı anyonlar (tetrafloroborat, heksaflorofosfat gibi) içeren (1) bileşikleri, azot gibi iyi bir ayrılan grup içerseler de izole edilebilirler. Azot termal eliminasyonu mümkündür ve  $\text{BF}_4^-$  karşı iyon olduğunda floroaromatiklerin (Balz-Schiemann reaksiyonu) ve potasyum iyodür varlığında iyodoaromatiklerin hazırlanmasının temeli oluşturur.

diazo-‘nun Eliminasyonu sıklıkla, düşük değerlikli bir metalden örneğin Cu(I)’den tek elektron transferi (SET) ile sağlanır. Orta kararlı aren serbest radikal (3)’ün oluşumu, katalitik olarak ilerleyerek düşük değerlikli metalin geri kazanılması ve aromatik bir radikal-anyon ara bileşiği yoluyla birkaç nükleofilik anyonun (klorür, bromür, siyanür, tiyosiyanat: Sandmeyer reaksiyonu) aromatik halkaya girişini sağlar.

Meerwein reaksiyonu, olefinlerin (1) katyonlarının, daha dar bir kapsama sahip olmasına rağmen Heck reaksiyonu ile mekanik olarak değil, sentetik olarak reaksiyona girdiği arilasyonudur.

Diğer reaksiyonlar aromatik halkada her iki azot atomunu da tutar. Böylece, (1)’in oldukça nükleofilik anilinler veya fenolatlar ile birleştirilmesi, görünür bölgede absorpsiyon gösteren diazo- bileşikleri (4a)’yı verir. Piyasada bulunan çoğu boyaların temeli oluştururlar. Bazı indirgeme ajanları ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ,  $\text{SnCl}_2/\text{HCl}$ ,  $\text{Zn}/\text{NiCl}_2$ ), arilhidrazinler (4b)’yi elde etmek için kullanılır.

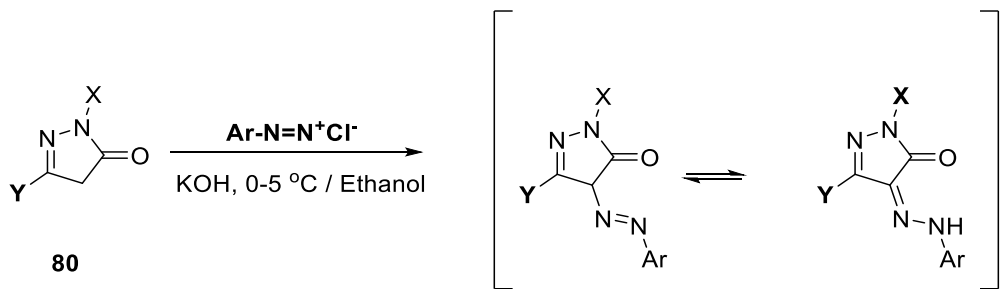
Katyon (1)’in metalleri, metalin (M) oksidasyon sayısını iki birim arttırdığı tür (5)’i verecek şekilde koordine edebildiği bilinmektedir. Paladyum(0), başlangıçta katyon (6)’yı ve son olarak arenpaladyum katyonu (7)’yi üreten reaksiyonu verir (Şekil 2.51) (Roglans ve ark., 2006).



Şekil 2.51 Aril- diazonyum Tuzunun Reaksiyonları (Roglans ve ark., 2006)

### 2.3 azo-Pirazolon Bileşikleri

Pirazolon türevlerinin (80) uygun diazonyum tuzları ile bağlanması, azopirazolon (81 bileşikleri) türevlerinin oluşumuna yol açar. Gıda ve tekstil gibi alanlarda boya ve pigment gibi geniş uygulama alanlarına sahiptirler. Heterosiklik kenetlenme bileşeni ve diazo- bileşenlerinin kullanılmasının, anilin bazlı bileşenlerden elde edilenlere göre daha iyi renklendirme kuvveti ve daha parlak boyama sağladığı gösterilmiştir (Şekil 2.52) (Kovalchukova ve ark., 2018).



X, Y: Aril yada alkil grubu

keto azo- / keto hidrazon- tautomerizasyonu

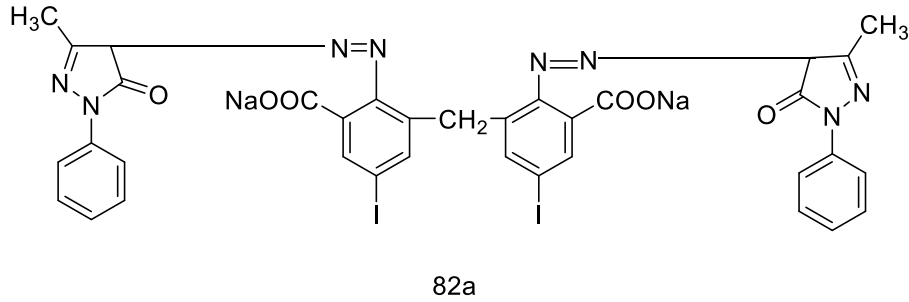
81 bileşikleri

Şekil 2.52 azo-5-Pirazolon Türevlerinin Sentezi (Kovalchukova ve ark., 2018)

Birçok azo-pirazolon boyası, kolorimetrik belirlemeler için kromojenik reaktifler ve kompleksometrik titrasyonlar için göstergeler olarak kullanılmıştır. Ayrıca, güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip bazı arilazo-pirazolon boya ları da vardır (Basaif ve ark., 2007).

### 2.3.1 azo-Pirazolon Bileşikleri ile İlgili Önceki Çalışmalar

Desai ve ark., (2021) yaptıkları bir araştırmada, 3,3'-metilen-bis-(2-amino-5-iyodo benzoik asit) ile çeşitli pirazolon bileşikleri tetrazotlaştırılmış ve 1-fenil-3-metil-5-pirazolon bazlı heterosiklik bisazo asit boya ları (82 bileşikleri) elde edilmiştir. Bileşiklerin yapısı elementel azot analizi, IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektrumları ile karakterize edilmiştir. Yün ve ipek üzerinde test edilen azo-pirazolonlar iyi ile mükemmel sürtünme ve yıkama dayanıklılık özelliklerinin yanı sıra orta ile çok iyi ışık dayanıklılıkları göstermiştir. Tüm boyalarda pirazolon yapısının bulunması mükemmel renklendirme özelliklerinin yanı sıra üstün haslık özellikleri de sağlamaktadır. Bileşikler liflerde iyi çözünürlüğü gösteren iyi afinite ve sabitleme özellikleri de göstermişlerdir (Şekil 2.53).



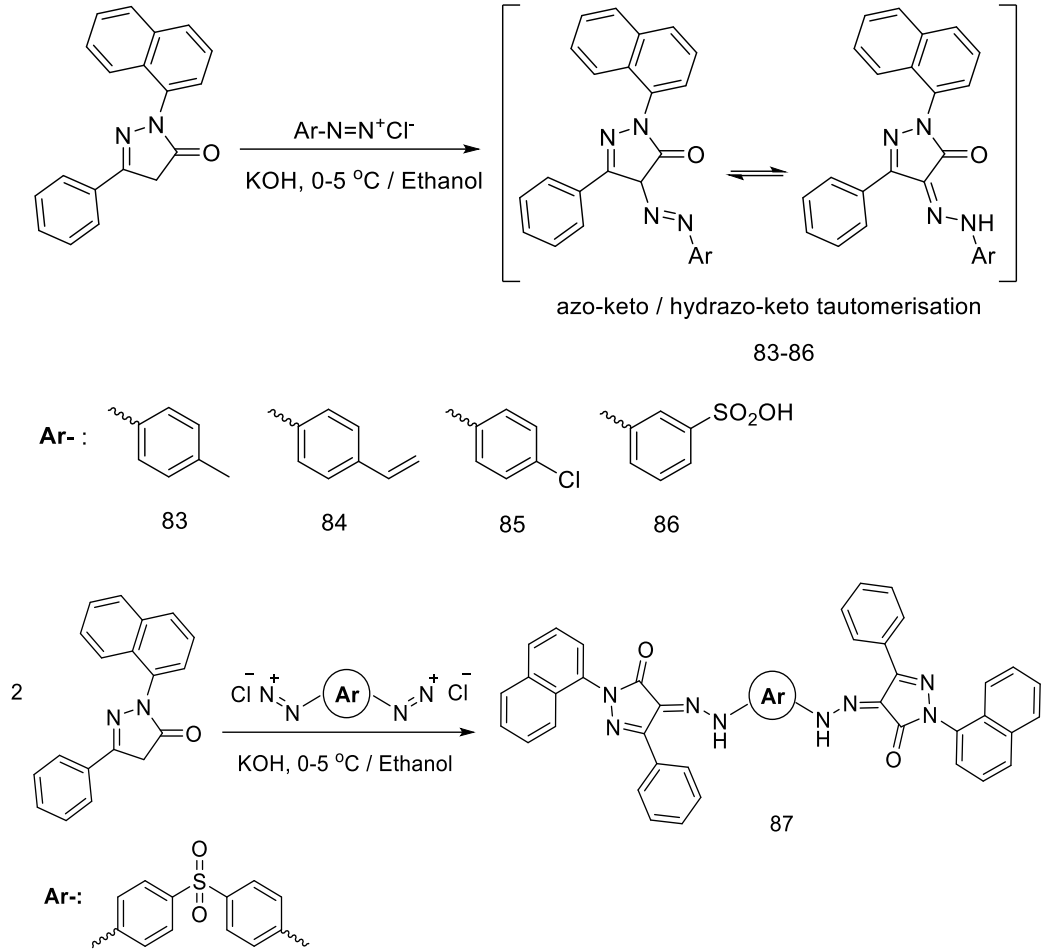
**Şekil 2.53** Sentezlenen 82 Bileşiklerinden 82a'nın Yapısı (Desai ve ark., 2021)

2021 yılında, pirolidin, imidazol, triazol ve tiyazol bazlı türevler dahil olmak üzere çeşitli heterosiklik bazlı azo- bileşiklerinin *Schistosomiasis* (SM)'ye karşı antielmintik etkilerini özetleyen bir derleme makale yayınlanmıştır. SM parazit solucanların neden olduğu bir tropikal hastalıktır. Akut (juvenil form) evreden kronik evreye (erişkin form) ilerleyebilmektedir. Tedavisi için tek doz terapötik ilaç seçeneği bulunmasına rağmen, bu tedavinin erken larva aşamalarını etkili bir şekilde engellemediği ve dirençli solucan oluşumu ile ilgili riskleri ortadan kaldırmadığı saptanmıştır. Bu nedenle, SM'yi tedavi etmek üzere yeni ilaçlara acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Antielmintik konjugatları optimize ederek yeni moleküllerin ilaç



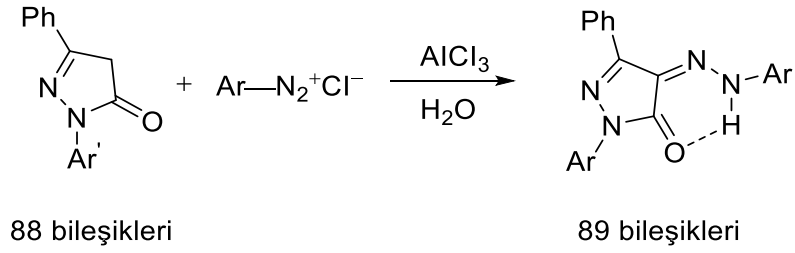
tasarımını kolaylaştırmanın amaçlandığı bu makalede SM'ye odaklanarak 2011 yılından başlayarak 2021'e kadar bu farmakofor sınıflarını (azo-pirolidin, imidazol, triazol ve tiyazol) içeren çeşitli farmasötik kimya araştırmaları incelenmiştir. Heterosiklik bazlı azo- bileşiklerinin, SM de dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde potansiyel gösterdikleri açıktır (Scarim ve Chin, 2021).

Bağdatlı ve Yaman, (2020) yılında yaptıkları bir araştırmada yeni 5-pirazolon bazlı azo- boyaları (83-86) ve bir bisazo- boyayı (87) aril aminler ile azo- kenetlenme reaksiyonu yoluyla sentezlemiştir. Tüm azo-5-pirazolon bileşikleri, FTIR, UV-Vis., <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR/APT ve GC-MS veya ESI<sup>(+)</sup>-MS spektroskopik teknikleri yardımıyla karakterize etmiştir. NMR çalışmaları, çözeltilerde enol-azo formunda olan bileşik (86) dışında tüm azo- ve bisazo- bileşiklerinin hidrazo-keto formunda olduğunu göstermiştir. FTIR(ATR) çalışmaları katı halde (83) ve (85) numaralı bileşiklerin azo-keto, (84) ve (87) numaralı bileşiklerin hidrazo-keto ve (86) numaralı bileşiğin enol-azo formunda olduğunu saptamıştır. Yeni sentezlenen tüm bileşikler, absorpsiyon ve emisyon özellikleri açısından incelenmiştir. Tüm azo-5-pirazolon bileşiklerinin floresans özellik gösterdiği ve farklı polaritelere sahip çözücülerin, (83) ve (87)'nin absorpsiyon ve emisyon spektrumlarında kaymalara neden olduğu gözlenmiştir. Baz ilavesi, azo- ve bisazo- bileşiklerinin absorpsiyon özelliklerini değiştirirken emisyon spektrumlarını etkilememiştir. (83) ve (87) Bileşiklerinin termal çalışması, TG/DTG tekniği ile gerçekleştirilmiş ve sonuçlar, bileşik (83)'ün bir floresan malzeme olarak endüstriyel uygulamalar için yeterli stabiliteye sahip olduğunu göstermiştir (Şekil 2.54).



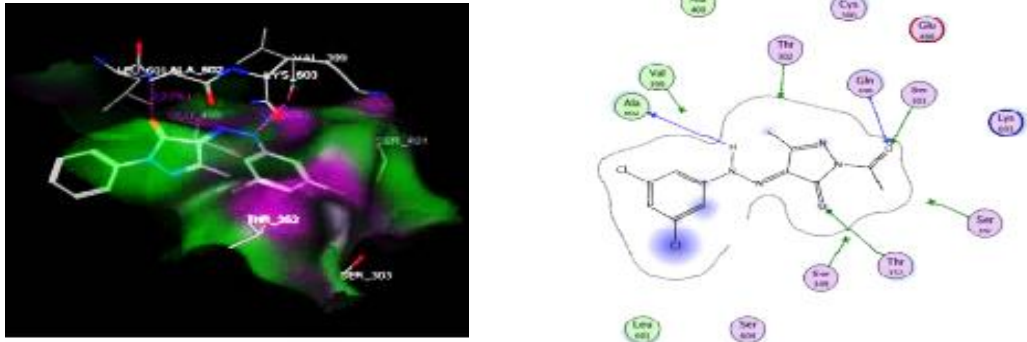
**Şekil 2.54** azo- (88-91) ve bisazo- (92) Pirazolon Bileşikleri (Bağdatlı ve Yaman, 2020)

İlgi çekici bir araştırmada, yeşil kimya alanında önemli bir yöntem olan suda organik sentez yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemle, farklı aril/hetarildiazonyum tuzlarının sulu ortamında ve katalizör olarak  $\text{AlCl}_3$  varlığında, 1-(aril/hetaril)-3-fenil-1H-pirazol-2-in-5-on bileşiğinden (88 bileşikleri), yüksek verimle renkli hetaril azo-pirazolonlar (89 bileşikleri) elde edilmiştir. Pamuklu, yünlü, ipekli ve poliester kumaşlarda belirlenen tüm renk haslığı özellikleri, boyalı yün ve ipek için oldukça kabul edilebilir, pamuk için orta derecede kabul edilebilir ve poliester için zayıf derecede kabul edilebilir bulunmuştur. Boyalı kumaşların ışık haslığının yün ve ipek için mükemmel, pamuk için iyi ve poliester için zayıf olduğu gözlenmiştir (Şekil 2.55) (Basaif ve ark., 2007).



**Şekil 2.55** Yeşil Sentez Yoluyla Elde Edilen azo- Pirazolon Bileşikleri Yapısı (Basaif ve ark., 2007)

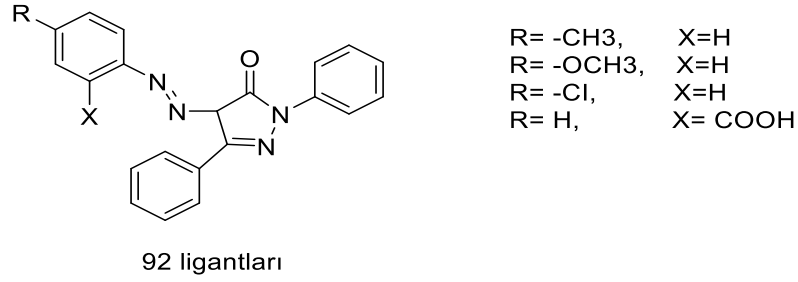
2018 yılında yapılan bir araştırmada, laboratuvar çalışmaları ve *in-silico* bir yöntem olan moleküler kenetleme çalışmalarının bir kombinasyonu kullanılarak yeni antimikrobiyal azo-pirazolon türevleri sentezlenmiştir. Türevler bir dizi mikroorganizma; *Bacillus subtilis*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı güçlü aktivite göstermiştir. Bununla birlikte, yeni bileşikler antifungal aktivite göstermemiştir. (90) ve (91) Bileşiklerinin moleküler kenetlenme sonuçları ve antimikrobiyal aktiviteleri birbirleriyle tutarlı olarak saptanmış, bileşiklerin glukozamin-6-fosfat sentezini inhibe ettikleri kanıtlanmıştır (Şekil 2.56) (Alkhaldi ve ark., 2018).



**Şekil 2.56** 90 ve 91 Bileşiklerinin Glukozamin-6-Fosfat Sintaz İçindeki 2 Boyutlu Etkileşimleri (Soldan Sağa Sırasıyla) (Alkhaldi ve ark., 2018)

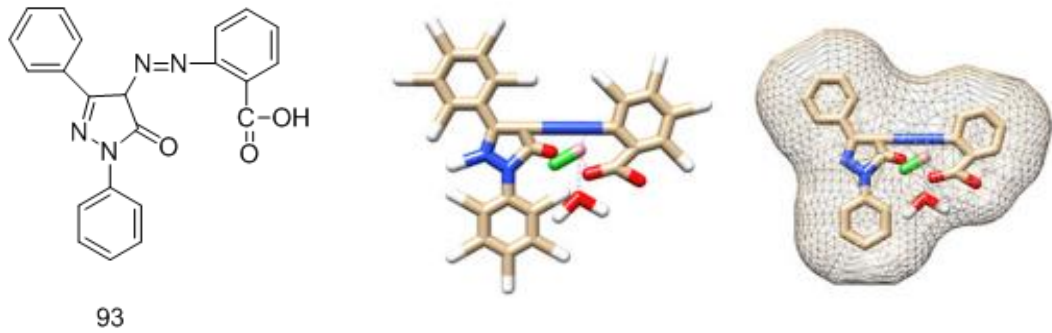
azo-Pirazolon bileşiklerinin koordinasyon kimyasıyla ilgili uygulamaları dikkat çekicidir. Abdel-Latif ve Mohamed, (2018) yılında yaptıkları bir araştırmada, 1,3-difenil-4-(arilazo)pirazol-5-on türevleri (92 ligantları) ile sekiz yeni Zn(II) kompleksi sentezlemiştir. Kuantum mekaniksel enerji ve geometri hesaplamaları DFT ile yapılmıştır. HOMO ve LUMO analizleri, ligandlar ve kompleksler içindeki yük transferini açıklamak için kullanılmıştır. HOMO ve LUMO enerjileri arasında hesaplanan küçük enerji aralığı, yük transferinin Zn(II) komplekslerinde

gerçekleştiğini göstermiştir. Ligandların ve Zn komplekslerinin geometrik parametreleri, moleküler elektrostatik potansiyel haritaları (MEP) ve toplam elektron yoğunlukları analizleri yapılmıştır. Moleküler kararlılık, hiperkonjugatif etkileşimler, moleküler yük transferi (ICT) ve bağ kuvveti, doğal bağ orbital (NBO) analizi incelenmiştir. Elde edilen değerler, Zn(II) komplekslerinin lineer olmayan optik (NLO) malzemeler için iyi birer aday olduklarını göstermiştir (Şekil 2.57).



**Şekil 2.57** Zn(II) Komplekslerinin Sentezinde Kullanılan 90 Bileşikleri (Abdel-Latif ve Mohamed, 2018)

Gaber ve ark., (2018) yılında gerçekleştirdikleri bir araştırmada 2-((5-Okso-1,3-difenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-4-il)diazenil) benzoik asit bileşiğinin (93) nanoboyutlu Mn(II), Co(II), Cr(II) ve Cu(II) komplekslerini çalışmışlardır. azo-Pirazolon ligandı ve komplekslerinin zayıf anti-kanser aktivite ve makul antimikrobiyal aktivite sergiledikleri *in-vitro* ve *in-silico* çalışmalarla doğrulanmıştır (Şekil 2.58).



**Şekil 2.58** 2-((5-Okso-1,3-difenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-4-Il)diazenil) benzoik asidin azo-Pirazolon Ligandı) Moleküler Yapısı ve Co(II) Kompleksinin Optimize Edilmiş Moleküler Yapısı (Gaber ve ark., 2018)

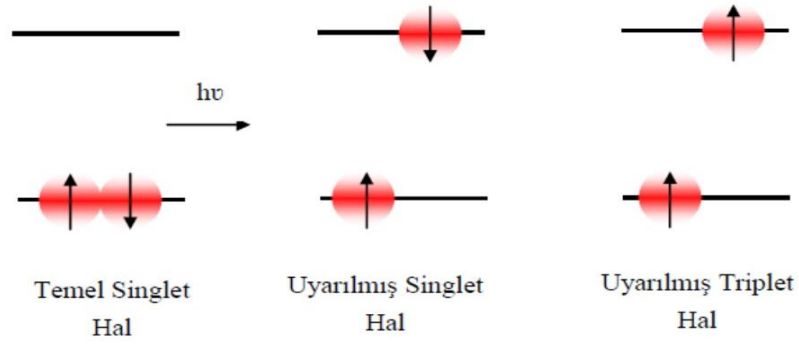
## 2.4 Floresans

Elektromanyetik ışın demeti ile uyarılmış bir atom veya molekül temel enerji seviyesinden bir üst enerji seviyesine çıkar. Üst enerji seviyesindeki uyarılmış atom veya molekül kararsızdır. Soğurduğu fazla enerjiyi atarak temel enerji seviyesine dönmek ister. Bu aşamada, fazla enerjinin tamamı veya bir kısmı, atom veya molekülden ışık emisyonu olarak ayrılabilir. Bu olaya moleküler floresans denir (Lakowicz, 2013). Moleküler floresans, floresans ve fosforesans olarak ikiye ayrılır.

Moleküller elektromanyetik ışın ile uyarılmayla ötelenme, dönme ve titreşim şeklinde üç türde hareket ederler. Molekülün ağırlık merkezinin yer değiştirmesiyle “ötelenme”, ağırlık merkezinin etrafındaki hareketiyle “dönme”, iç bağları etrafında dönmesiyle de “titreşim” hareketleri gerçekleşir (Erdik, 2015).

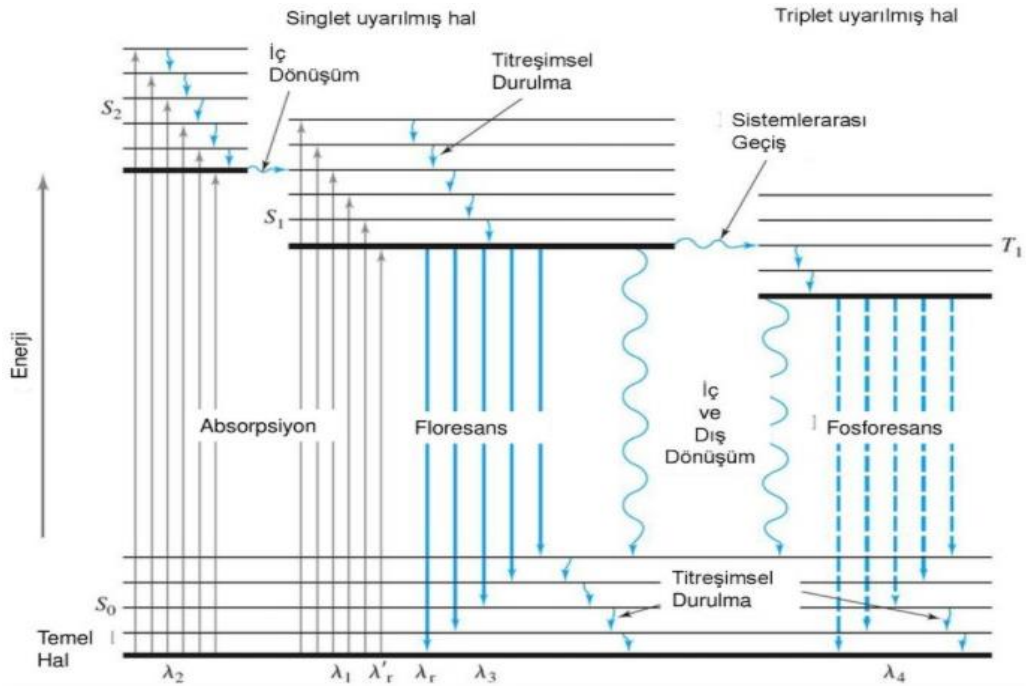
Floresans, ışık ile uyarılan bir organik molekülün birinci uyarılmış singlet durumdan ışımaya yaparak temel hale dönme olayıdır. Floresans olayında elektronlar uyarılma boyunca bir üst enerji seviyesinde bulunurlar ve bu uyarılma kesildikten sonra görünür bölge ışını yayarak tekrar temel seviyeye geçiş yaparlar. Floresans ve fosforesans olayında yayılan ışığın dalga boyu uyarıcı ışığın dalga boyundan daha büyüktür. Enerjinin bir kısmı ısı enerjisine dönüştüğü için yayılan ışığın enerjisi daha küçüktür (Lakowicz, 2013; Bozym ve ark., 2008).

Bir moleküldeki singlet veya triplet hal; molekülün bir çift elektronundan birinin temel halden daha yüksek bir enerji düzeyine uyarılmasıyla meydana gelir. Temel halde bulunan elektron ile uyarılmış olan elektronun spini birbirleri ile eşleşmiş vaziyette ise; “uyarılmış singlet hal”, temel haldeki elektron ile eşleşmemiş durumda ve paralel ise; “uyarılmış triplet hal” meydana gelir (Şekil 2.59) (Lakowicz, 2013; Saçmacı, 2016).



**Şekil 2.59** Işık ile Uyarılan Bir Molekülün Enerji Seviyelerine Geçiş Durumları (Lakowicz, 2013)

Uyarılmış singlet bir sistemden temel haldeki singlet bir sisteme geçiş sırasında yayılan ışığa “floresans” denir. Bazı moleküllerin, bir uyarılmış singlet halinden bir uyarılmış triplet hale geçebilmesine “sistemlerarası geçiş” denir. Uyarılmış triplet halden temel singlet hale geçmesiyle yayılan ışığa ise “fosforesans” denir. Bu olay 1933’te Aleksander Jablonski’nin önerdiği “Jablonski Diyagramı” ile anlatılmıştır (Şekil 2.60) (Çizelge 2.1) (Lakowicz, 2013; Valeur ve Berberan-Santos, 2012). ‘Floresans’ ve ‘Fosforesans’ arasındaki temel farklılıklar Çizelge 2.2’de özetlenmiştir.



**Şekil 2.60** Fotolüminesans Moleküller için Enerji Diyagramı (Jablonski Diyagramı) (Atkins ve ark., 2006)

$S_0$  molekülün temel hali;  $S_1$  birinci elektronik singlet uyarılma hali

$S_2$  ikinci elektronik singlet uyarılma hali;  $T_1$  birinci elektronik triplet halinin enerjisi

**Çizelge 2.1** Jablonski Diyagramına Göre Gerçekleşen Olayların Zaman Aralıkları (Atkins ve ark., 2006)

<b>Karakteristik süreler</b>	
Absorpsiyon	$10^{-15}$ sn
Titreşimsel durulma	$10^{-12}$ - $10^{-10}$ sn
$S_1$ uyarılmış halin yaşam ömrü: <b>Floresans</b>	$10^{-10}$ - $10^{-7}$ sn
Sistemler arası geçiş	$10^{-10}$ - $10^{-8}$ sn
İçsel dönüşüm	$10^{-11}$ - $10^{-9}$ sn
$T_1$ uyarılmış halin yaşam ömrü: <b>Fosforesans</b>	$10^{-6}$ - 1 sn

Moleküler spektroskopide, bir Jablonski diyagramı, bir molekülün elektronik durumlarını ve aralarındaki geçişleri gösteren bir diyagramdır. Durumlar enerji ile dikey olarak düzenlenir ve spin çokluğuyla yatay olarak gruplandırılır. Işınımsal olmayan geçişler dalgalı oklarla ve ışınımlı geçişler düz oklarla gösterilir (Atkins ve ark., 2006).

**Absorbsiyon:** Çeşitli dalga boylarında ışın içeren bir demet şeffaf bir ortamdan geçirilirse içinden bazı dalga boylarının kaybolduğu görülür. Bu olaya “absorbsiyon” denir.

**Emisyon:** Bir molekül yüksek enerji düzeyinden daha düşük enerji düzeyine geçiş yaparken sahip olduğu fazla enerjiyi foton olarak yayar. Bu olaya “emisyon” denir.

**Titreşimsel Durulma:** Titreşimsel olarak uyarılmış moleküllerin aşırı enerjisini çözücü moleküllerine aktarmasıdır.

**İç Dönüşüm (Geçiş):** Bir molekül uyarılmış halden daha düşük bir elektronik enerji seviyesine dönerken ışın yaymadan geçiyorsa bu molekül içi olaylar iç dönüşümdür (Saçmacı, 2016).

**Dış Dönüşüm:** Uyarılmış bir elektronik halin sönmülmesi, uyarılmış molekül ve çözücü veya diğer çözünenler arasındaki etkileşimi ve enerji aktarılmasını içerebilir.

**Sistemler Arası Geçiş:** Sistemler arası geçiş, uyarılmış bir elektronun spininin ters döndüğü bir olaydır. Bu olay ışınmasız gerçekleşir (Valeur ve Berberan-Santos, 2012).

**Çizelge 2.2** Floresans ve fosforesans arasındaki temel farklılıklar (Lakowicz, 2013)

<b>FLORESANS</b>	<b>FOSFORESANS</b>
❖ Sönüm süresi sıcaklıktan bağımsız olan ve molekül uyarıldığı süre boyunca devam eden ışımaya olayıdır.	❖ Dalga boylarının değişmesi, ışık ışınları kesildikten sonra da süren olaydır.
❖ Uyarılmış singletten temel hale ışımadır.	❖ Uyarılmış tripletten temel hale ışımadır.
❖ Absorplanan ışın, anında yeni ve başka bir ışına dönüştürülür.	❖ Enerji önce bir şekilde depolanıp, buradan yavaş yavaş ışın halinde harcanır.

## 2.5 Floresan Kemosensörler

Kemosensör, analit ile etkileşerek floresans özellik gösteren, bu özelliği arttıran ya da sonlandıran özellikler kazandıran, kendi dışında başka bir atomu, molekülü veya iyonları saptayabilen organik bir moleküldür. Kemosensörler, madde veya enerjinin varlığına işaret eden sentetik kökenli molekülü tanımlar. Bir kemosensör, bir analitik cihaz türü olarak düşünülebilir. Kemosensörler, çözeltideki tek bir analiti veya bu türlerin bir karışımını tespit etmek/sinyal vermek için tasarlanabilir. Sinyalleme parçası, bir sinyal dönüştürücü görevi görür, bilgiyi (kemosensör ve analit arasındaki tanıma olayı) açık ve tekrarlanabilir bir şekilde optik bir cevaba dönüştürmektedir. En yaygın olarak sinyal, elektromanyetik spektrumun farklı dalga boylarının kullanıldığı absorpsiyon veya emisyon ile görülen fotofiziksel özellikler gibi kemosensörün çeşitli fiziksel özelliklerinin ölçülmesiyle gözlemlenir. Sonuç olarak, çoğu kemosensör, kolometrik (temel durum) veya lüminesans (uyarılmış durum, floresans veya fosforesans) olarak tanımlanır (Wu ve ark., 2017)

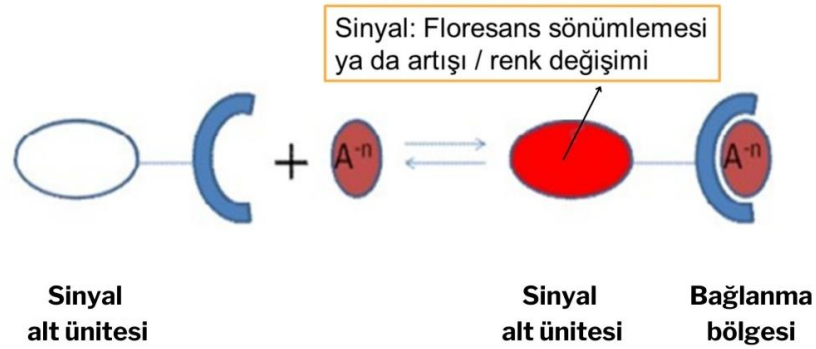
Bir bağlanma bölgesi, bir florofor ve iki bölge arasında iletişim için bir mekanizma içeren bileşiklere “Floresan Kemosensörler” denir. Tüm kemosensörler, bir sinyalleme parçası ve bir tanıma parçası içerecek şekilde tasarlanmıştır. Bunlar, sinyal olayında yer alan mekanizmaya bağlı olarak doğrudan entegre edilir veya kısa bir kovalent bağ aracılığıyla bağlanır. Kemosensör, sensör ve analitin kendi kendine etkileşimine dayalıdır (Wu ve ark., 2017).

Alkali metal iyonları ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , vb.) ve toprak alkali metal iyonları ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , vb.) gibi iyonlar için kemosensör örneklerinin çoğu, florofor bileşeninin uyarılmış durumu olacak şekilde tasarlanmıştır. Kemosensör, bu iyonlarla kompleks



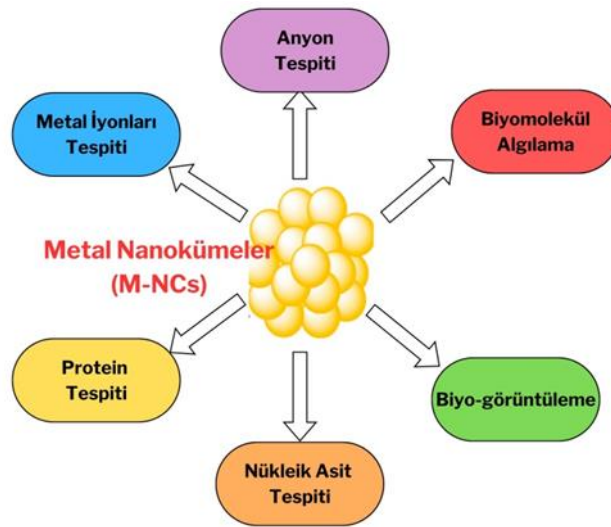
oluşturmadığında bir elektron transferi ile sensörü söndürür. Bu nedenle emisyon gözlemlenmez ve sensöre bazen 'kapalı' (off) olarak atıfta bulunulur. Sensörün bir kation ile kompleks hale getirilmesiyle, elektron transferi koşulları değiştirilir, böylece söndürme işlemi bloke edilir ve floresan emisyonu açılır ve 'açık' (on) olarak atıfta bulunulur (de Silva ve ark., 2001).

Floresan kemosensörler iki temel fonksiyonel birimi birleştirir: bir florofor ve bir iyonofor. İyonofor seçici olarak substratı bağlar ve florofor, sinyal algılama ve aktarımı (transdüksiyon) için bağlanma bölgesinin yakınına eklenir. Kemosensör ile belirli bir anyon koordine olurken, anyonun koordine olması sonucunda fotofiziksel özelliklerinde değişiklikler meydana gelmektedir (Şekil 2.61) (Parihar ve ark., 2015).



**Şekil 2.61** Floresan Kemosensörde Sönümlenme ya da Renk Artışı/Değişimi Gösteren Birleşme (Yanar, 2014)

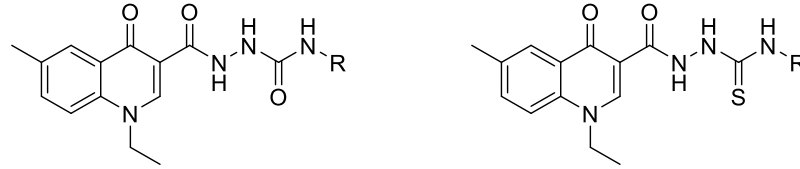
### 2.5.1 Moleküler Sensörlerin Kullanım Alanları



**Şekil 2.62** Moleküler Sensörlerin Kullanım Alanları (Shellaiyah ve Sun, 2017)

## 2.5.2 Floresan Kemosensörlerle İlgili Önceki Çalışmalar

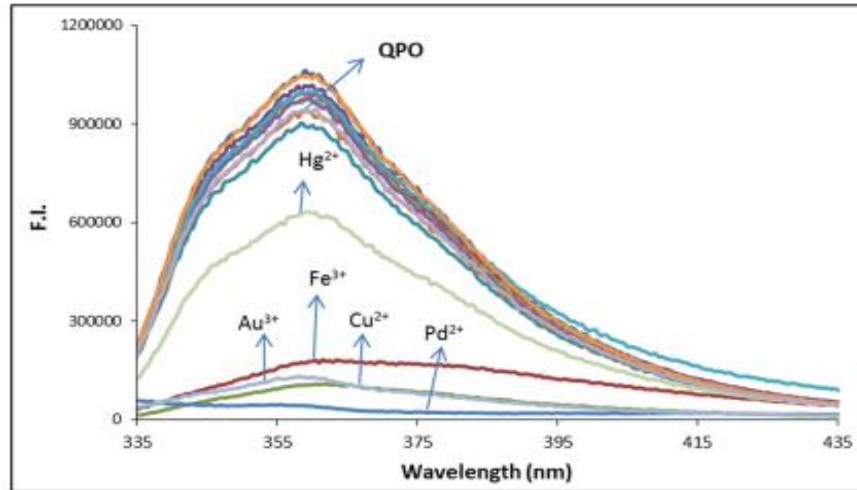
Bakır(II) ve demir(III) iyonlarının musluk suyunda ve topraktaki varlığının / miktarının belirlenmesine yönelik yapılan bir araştırmada 4-kinolin karboksamid ve karbotiyoamid bileşikleri floresan sensör olarak kullanılmıştır. Bileşikler, birçok metal iyonu arasından  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$  ve  $\text{Fe}^{3+}$  ile seçici olarak kompleksleştirilmiş ve stokiometri ve kararlılık sabiti florimetrik ölçümlerle belirlenmiştir. Fenil grubuna sahip olan karboksamid bileşiği, 0.1 ile 0.7 mg/L arasında lineer bir aralıkla  $\text{Fe}^{3+}$  iyonu için, benzil gruplu karboksamid bileşiği ise 0 ile 0.4 mg/L lineer aralıkta  $\text{Cu}^{2+}$  iyonu için hassasiyet göstermiştir (Şekil 2.63; Şekil 2.64) (Gümrükçüoğlu ve ark., 2019).



R= Etil, QEO; Fenil, QPO; Benzil, QBO

R= Etil, QES; Fenil, QPS; Benzil, QBS

**Şekil 2.63** Karboksamidlerin Yapısı ve 4-Kinolon Grubu Taşıyan Karbotiyoamidler (Gümrükçüoğlu ve ark., 2019)



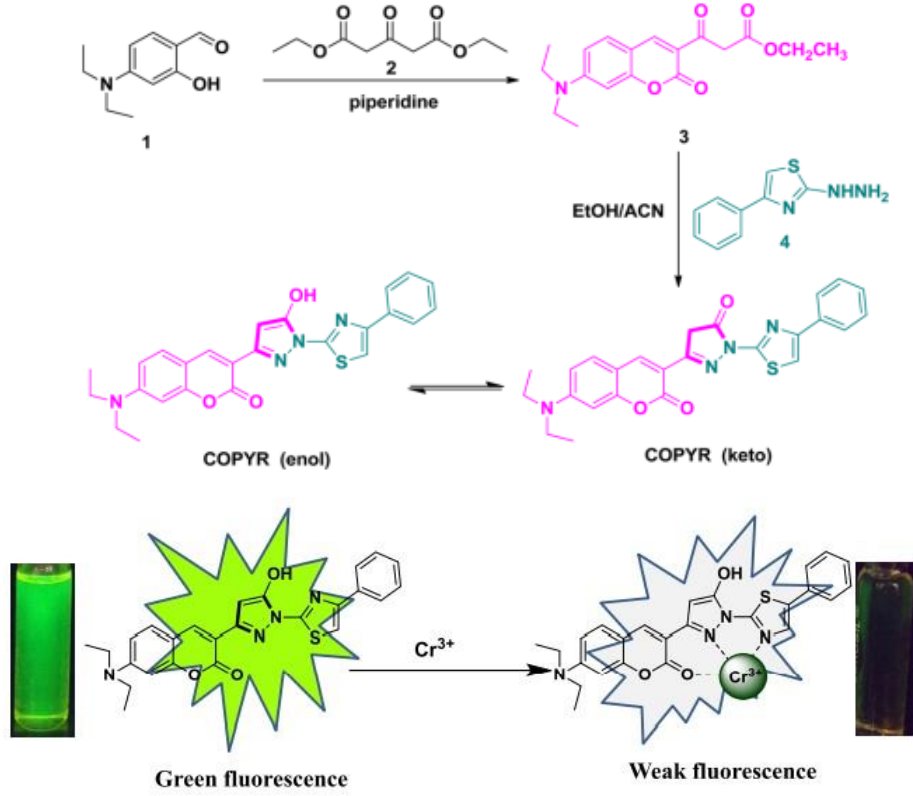
**Şekil 2.64** Katyonların QPO'nun floresan spektrumları üzerindeki etkisi, QPO konsantrasyonu =  $5.0 \times 10^{-5}$  M, İyon konsantrasyonu =  $5.0 \times 10^{-4}$  M (Gümrükçüoğlu ve ark., 2019)

$\text{Cu}^{+2}$  iyonlarının nanomolar düzeyde tespiti için gerçekleştirilen bir araştırmada, floresan 1,7-dipiridil-bispirazolo[3,4 b:4',3'e]piridinler tersinir kemosensörler olarak tasarlanmıştır. 4-Fenil sübtitüe probun, etilendiamin varlığında tersine çevrilebilen floresan söndürme ile bazı metallerin ( $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Ni}^{+2}$  ve  $\text{Hg}^{+2}$ ) tespitinde başarılı bir şekilde kullanıldığı gösterilmiştir. Bu durum etilendiamin bileşiğinin varlığında tersine döndürülebilmektedir. Bu prob, 26 nM kadar düşük konsantrasyonlarda  $\text{Cu}^{+2}$  'ye karşı büyük bir hassasiyet göstermiş ve bu floresan moleküler anahtar için (on-off-on) analitin sadece 1 eşdeğeri kullanılmıştır (şekil 2.65) (Garcia ve ark., 2019).



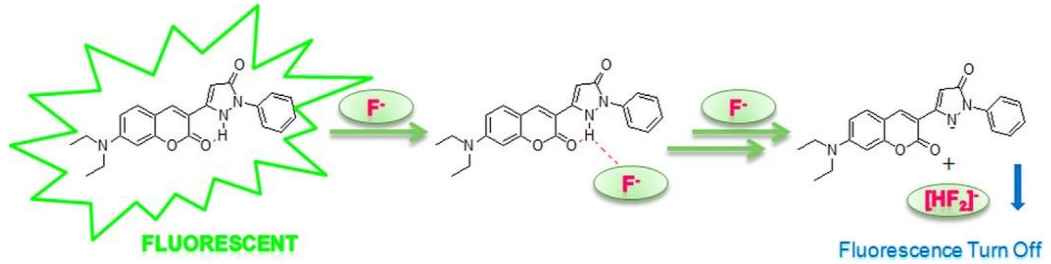
**şekil 2.65** 1,7-dipiridil-bispirazolo[3,4 b:4',3'e]piridinler tersinir kemosensör olarak kullanımında bazı metallerin ( $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Ni}^{+2}$  ve  $\text{Hg}^{+2}$ ) tespiti (Garcia ve ark., 2019).

Pirazolon temelli sensörlerin canlı hücrelerde kullanımıyla ilgili bir araştırmada yüksek hassasiyetli kumarin-pirazolon probu geliştirilmiş ve canlı hücrelerde  $\text{Cr}^{3+}$  tespitinde uygulanmıştır. Sonuçlar,  $\text{Cr}^{3+}$  iyonlarının kumarin-pirazolon probu ile kompleksleşmesinin 1:1 stokiyometri ile sonuçlandığını göstermiştir. DMSO ortamında 506 nm'de önemli derecede floresan söndürme ile floresan yeşilden renksiz hızlı bir renk tepkisi göstermiştir. Ayrıca, A-549 (adenokarsinomik insan alveoler bazal epitel hücreleri) insan hücre dizisinin eř odaklı görüntülemesi, sentezlenen kumarin-pirazolon sondasının canlı hücrelerde  $\text{Cr}^{3+}$ 'ü saptamak için uygulanabileceğini açıkça göstermektedir (şekil 2.66) (Mani ve ark., 2018).



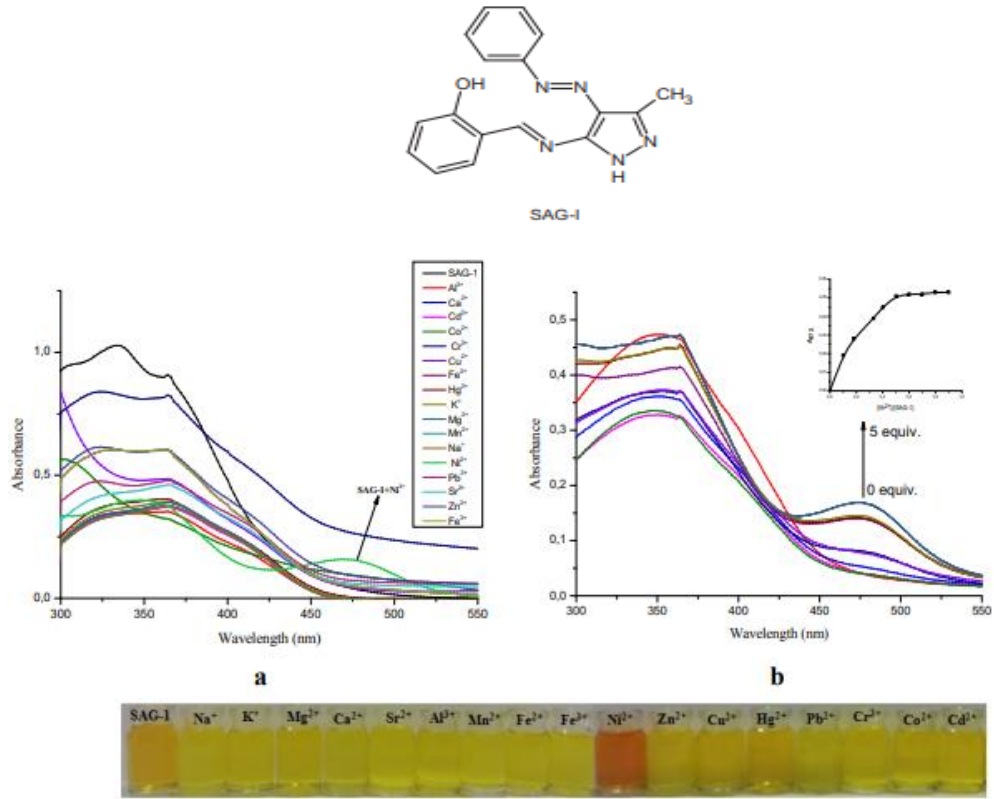
**Şekil 2.66** Kumarin-Pirazolon Probu Oluşumu ve Canlı Hücrelerde Cr<sup>3+</sup> Tespiti (Mani ve ark., 2018)

Babür ve ark., (2015) yılında kumarin-pirazolon hibrit yapısına dayalı bir floresan kemosensörün sentezi ve fotofiziksel özellikleriyle anyon bağlama özelliklerini araştırmışlardır. DMSO içerisinde anyonların tanınması amacıyla bir sinyal birimi olarak bir kumarin halkası ve bir H-verici reseptörü olarak bir pirazolon halkasına sahip bir floresan kemosensör (C-2) sentezlenmiştir. C-2'nin F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup> ve AcO<sup>-</sup> anyonları için seçiciliği belirlenmiş ve 1:1 stokiyometrik oranda Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup> ve AcO<sup>-</sup> rekabet eden anyonlarının varlığında F<sup>-</sup> ün tespiti için uygun olduğu floresan sönümlenme yolu ile bulunmuştur (Şekil 2.67).



**Şekil 2.67** Kumarin-Pirazolon Hibritine Dayalı Bir Floresan Kemosensöründe F<sup>-</sup> 'un Tespiti (Babür ve ark., 2015)

$\text{Ni}^{2+}$  iyonunun tespitinde 1*H*-pirazol-azometin bazlı yeni diazo- türevi kemosensörün geliştirildiği bir araştırma diazo- grubunun bazı metal katyonlarını yakalamadaki etkinliğini göstermektedir. Yeni sentezlenen molekülün (SAG-1) sensör özellikleri,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ ,  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{Sr}^{+3}$ ,  $\text{Al}^{+3}$ ,  $\text{Cr}^{+3}$ ,  $\text{Mn}^{+2}$ ,  $\text{Cd}^{+2}$ ,  $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+3}$ ,  $\text{Ni}^{+2}$ ,  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Zn}^{+2}$ ,  $\text{Hg}^{+2}$ , ve  $\text{Pb}^{+2}$  metal iyonlarının eklenmesiyle UV-Vis. yöntemiyle incelenmiştir. Sonuç olarak spektroskopik çalışmalar yeni sentezlenen bu sensörün  $\text{Ni}^{+2}$ 'nin saptanmasındaki etkinliğini ortaya koymuştur (Şekil 2.68) (Erten ve ark., 2020).



**Şekil 2.68**  $\text{Ni}^{+2}$  İyonunun Tespiti için 1*H*-Pirazol-azometin Bazlı Yeni diazo- Türevli Kemosensör (Erten ve ark., 2020)

Şekil 2.68'deki grafiklerin açıklamaları;

- SAG-1'in Tris tamponunda (4.105 M, pH 7.14) çeşitli metal iyonlarının varlığında absorpsiyon değişikliği,
- Artan  $\text{Ni}^{+2}$  iyonu konsantrasyonuna (0.5 eq.) bağlı SAG-1 absorpsiyonunun UV-Vis. spektrumları,
- Tris tampon (10 mM, pH 7.14) içinde çeşitli metal iyonlarının (1 eşdeğer eklenmesiyle SAG-1'in (40 mM) renk değişimi (Erten ve ark., 2020).

### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

**Çizelge 3.1** Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

<b>Kimyasal Madde Adı</b>
1-Naftil hidrazin hidroklorür
Etil (4-metoksibenzoil)asetat
Etil benzoilasetat
Sodyum nitrit (NaNO <sub>2</sub> )
Potasyum hidroksit (KOH)
Hidroklorik asit (HCl)
p-Anisidin
2, 4-Dimetilanilin
Benzidin
4, 4'-Diaminodifenil sülfon
Etanol
Metanol
Kloroform
Diklorometan
Dietil eter
Petrol eteri
Tetrahidrofuran (THF)
Dimetil sülfoksit (DMSO)
Destile etil asetat
Destile hekzan
Teknik aseton

#### 3.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Tüm tartım işlemlerinde ‘Ohaus Pioneer’ marka **hassas terazi** kullanıldı.

Reaksiyonların gerçekleştirilmesinde ‘Wise Stir MSH-20A’ ve ‘Heidolph MR’ marka **ısıtıcılı manyetik karıştırıcılar** kullanıldı. Geri yoğunlaştırma işlemleri için üzerlerine bir yağ banyosu ve termometre yerleştirilerek kullanıldı.

**Kolon kromatografisi** için ‘Merck Silika jel 60’ (70-230 mesh) silika ve **ince tabaka kromatografisi** (TLC) için ‘Merck 5554 floresans indikatörlü silika jel tabaka’lar kullanıldı.

Reaksiyonların takibi ve saflaştırma işlemleri sırasında ince tabaka kromatografisi (TLC) spotlarının belirlenmesi için ‘CAMAG **UV-lamba ve kabini**’ (234 ve 366 nm) kullanıldı.

Safılaştırma işlemleri (kristallendirme, kolon kromatografisi ve yıkama) sırasında tam çözünmeyi sağlamak için 'Velp Scientifica Tx4 Digital' (Usmate, Italy) marka IR sensörlü **vortex karıştırıcı** kullanıldı.

Reaksiyonların ve kolon kromatografisi fraksiyonlarının çözücöleri **döner buharlaştırıcı** 'Heidolph-2' ve **pompası** 'Heidolph Rotavac Vario pumping unit' marka cihaz kullanılarak uzaklaştırıldı.

Moleküllerin **FTIR** spektrumları ATR ekipmanlı 'Shimadzu IR Affinity-1' marka FTIR spektrometresinde yapıldı. Spektrum kaydı 600-4000 cm<sup>-1</sup> dalga sayısı aralığında alındı.

**UV-Vis** spektroskopik analizleri 200-600 nm dalga boyu aralığında 'Shimadzu UV-1800' marka spektrofotometresi kullanılarak, 4x10<sup>-5</sup> M konsantrasyonda, DMSO içinde alındı.

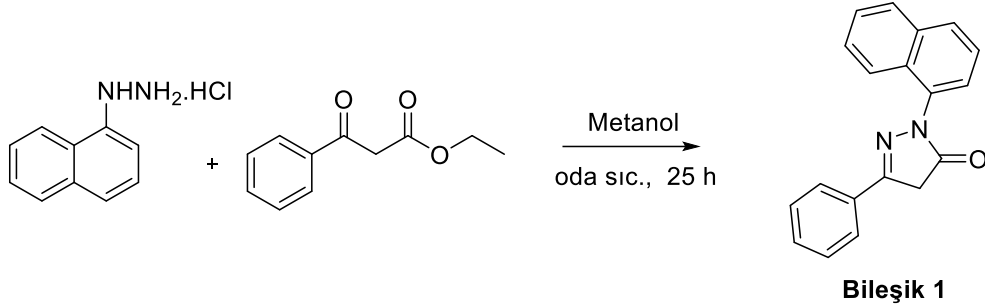
Yeni bileşiklerin **<sup>1</sup>H NMR**, **<sup>13</sup>C NMR-APT** analizleri CHCl<sub>3</sub>-d ve DMSO-d<sub>6</sub> çözücülerinde çözülerek 'Bruker Avance-III, 400 MHz NMR' cihazında gerçekleştirildi. İç referans olarak TMS (tetrametilsilan) kullanıldı.

Moleküllerin **HRMS** (Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi) analizleri Atatürk Üniversitesi, Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Aratırma Merkezinde (DAYTAM), LC/MS QTOF 'Agilent 6530 Accurate-Mass spektrometresi' cihazında gerçekleştirildi.

Bileşiklerin erime noktaları dijital termometreli 'Electrothermal IA 9200 **erime noktası tayin cihazı**'nda açık kapiler tüpler kullanılarak belirlendi.

### 3.3 Araştırma Bulguları

#### 3.3.1 2-(Naftalen-1-il)-5-fenil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on (Bileşik 1)



**Şekil 3.1 Bileşik 1'in Sentezi**

Bu bileşik daha önce grubumuzca sentezlenmiş ve spektral verileri yayınlanmıştır (Bağdatlı ve Yaman, 2020; Yaman, 2018). **Bileşik 1**'den türeyen yapıların (**Bileşik 1a-d**) spektrumlarıyla, bu molekülü karşılaştırmak üzere spektral verilerine ihtiyaç duyulabilir, bu sebeple spektral verilere ve spektrumlarından sadece FTIR-ATR spektrumuna burada yer verilmiştir.

##### 3.3.1.1. Bileşik 1'in Spektral verileri

**FTIR (ATR):**  $\nu = 3055$  (Aromatik =C-H gerilimi); 2924, 2854, 2816 (alifatik C-H eğilimleri); 1735 (C=O gerilimi); 1643 (C=N gerilimi); 1558,1512 (C=C gerilimleri); 690, 671 (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri)  $\text{cm}^{-1}$ .

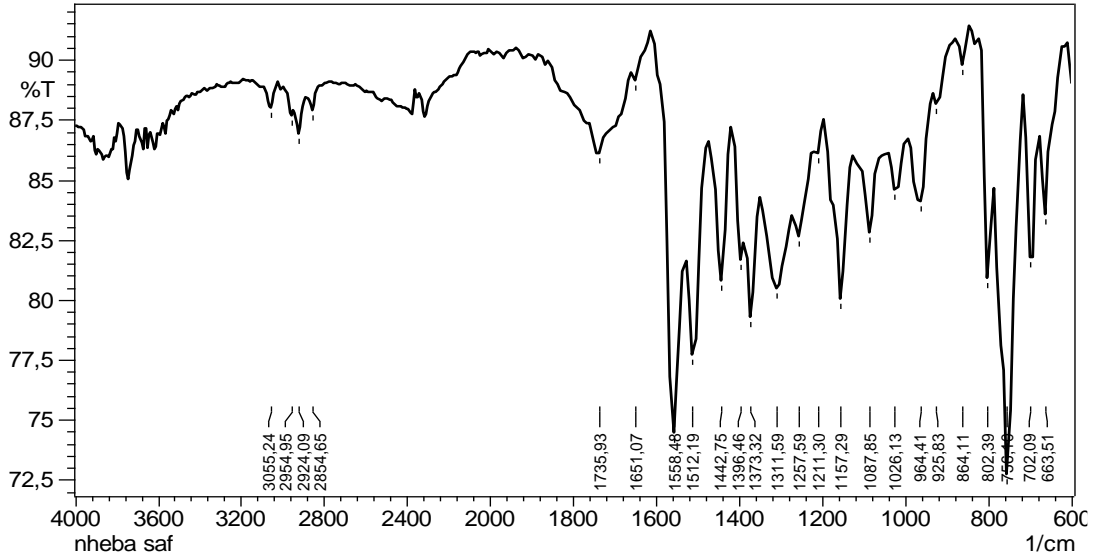
**$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CH}_3\text{OH-d}_4$ ):**  $\delta$  (ppm): 3.19 (s, 2H, - $\text{CH}_2$ ); 7.23-7.35 (m, 3H Ar. =CH); 7.40-7.46 (m, 2H, Ar. =CH); 7.50 (d, 3H, Ar. =CH,  $J$ : 5 Hz); 7.65 (d, 2H Ar. =CH,  $J$ : 7.3 Hz); 7.83-7.95 (m, 2H, Ar. =CH).

**$^{13}\text{C}$  NMR-APT (100 MHz,  $\text{CH}_3\text{OH-d}_4$ ):**  $\delta$  (ppm): 30.84 (- $\text{CH}_2$ ); 124.45 (Ar. -CH); 126.49 (Ar. -CH); 126.97 (Ar. -CH); 127.21 (Ar. -CH); 127.87 (Ar. -CH); 128.36 (Ar. -CH); 129.39 (-C); 129.96 (Ar. -CH); 130.11 (Ar. -CH); 130.91 (-CH); 130.48 (-C); 130.74 (-C); 130.91 (Ar. -CH); 132.04 (-C); 133.60 (-C); 135.95 152.87 [-C (C=O)].

**GC-MS (m/z, bağıl bolluk %):** 286 ( $\text{M}^+$ , 2.72%), 209 ( $\text{M}^+$ -Ph, 1.81), 160 [( $\text{M}^+$ -1) - (1-naftil), 100]; 127 (1-naftil, 16.36), 77 (Ph, 22.72).

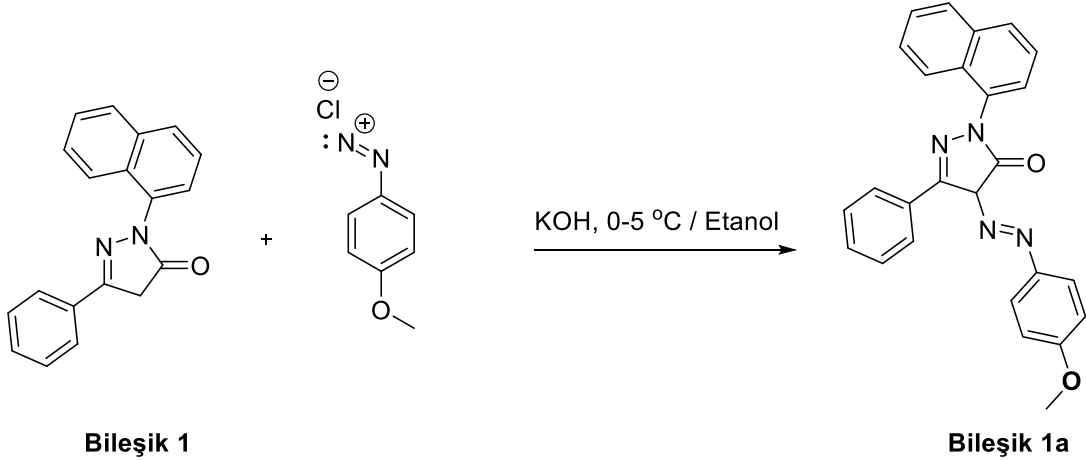
**UV-Vis. (Metanol,  $c = 3.85 \times 10^{-5}$  M):**  $\lambda_{\text{max}}$ . ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 221 (40961.04); 252 (10909.09); 280 (8545.45).





Şekil 3.2 Bileşik 1'in FTIR-ATR Spektrumu

### 3.3.2 4-((4-Metoksifenil)diazenil)-2-(naftalen-1-il)-5-fenil-2,4-dihidro-3H pirazol-3-on (Bileşik 1a, C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)



Şekil 3.3 Bileşik 1a'nın Sentezi

**Bileşik 1** (100 mg, 0.35 mmol) çözülebilecek miktarda minimum metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere 4-metoksianilin bileşiği (37 mg, 0.3 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi 4-metoksianilinyum hidroklorür üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5 °C arasında tutulmasına dikkat

edildi. Diazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 1** çözeltisine KOH (56 mg, 1 mmol) ilave edilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından 0 °C'deki bu karışıma diazonyum tuzu çözeltisi (0.525 mmol, 89 mg) ilave edilerek 5 saat karıştırıldı. Çöken ham katı madde dekantasyonla ayrıldı.

### Çizelge 3.2 Bileşik 1a'nın Fiziksel Özellikleri

<b>Molekül Ağırlığı</b>	420.1586 g/mol
<b>Görünüm</b>	Kahverengi-kırmızı renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	Çöken katı madde petrol eteri ve soğuk etanolle iki kez yıkandı.
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.77 (2:1 Heksan/ Etilasetat)
<b>Bozunma noktası</b>	298-299 °C
<b>Verim</b>	98 mg (0.23 mmol); %63

#### 3.3.2.1 Bileşik 1a'nın Spektral Verileri

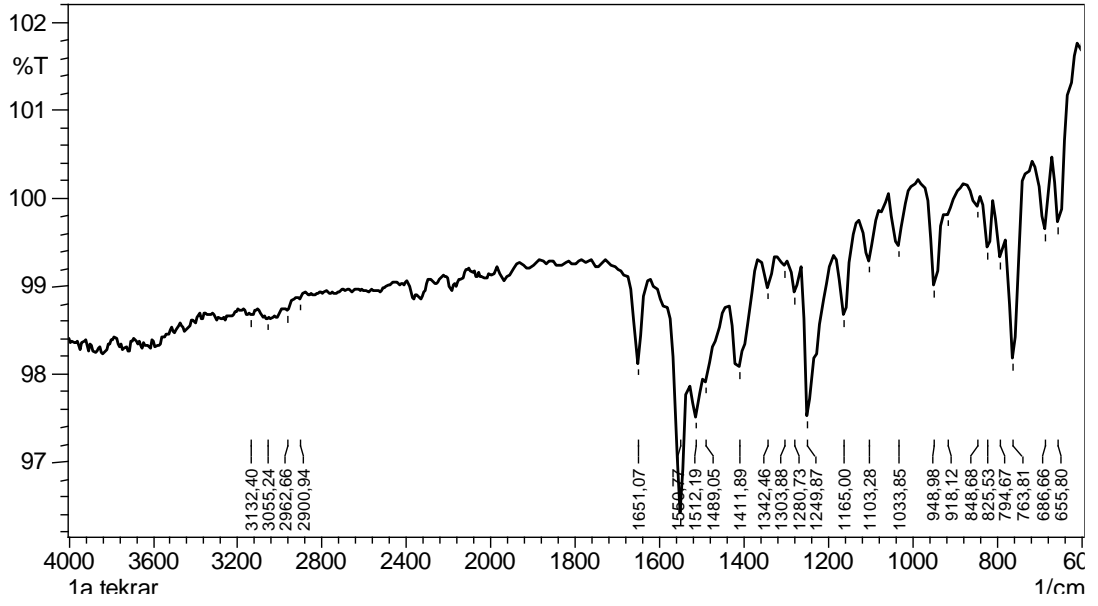
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3055$  (Aromatik =C-H gerilimi); 2962, 2900 (alifatik C-H eğilimleri); 1651(C=O gerilimi); 1550 (C=N gerilimi); 1512 (C=C gerilimleri); 763, 686 (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  14.20 (s, 1H NH), 8.23 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.97-7.89 (m, 3H), 7.65 (d,  $J = 7.1$  Hz, 1H), 7.58 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.55-7.50 (m, 2H), 7.49-7.40 (m, 5H), 6.98 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 3.84 (s, 3H).

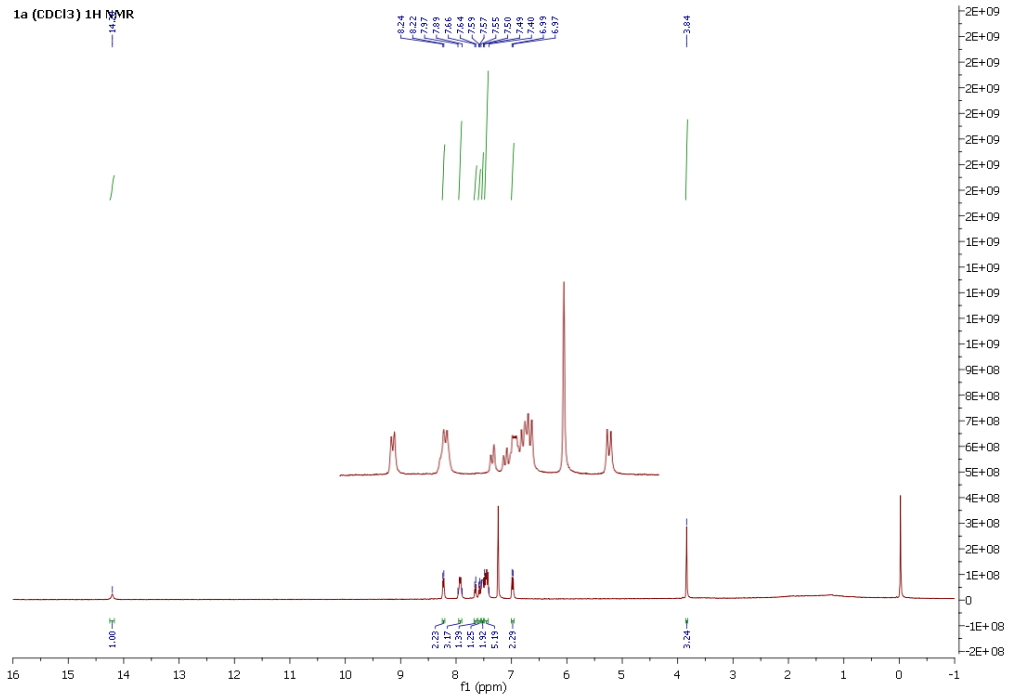
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  158.53 (C), 156.83 (C), 143.84 (C), 130.98 (C), 130.94 (C), 129.82 (CH), 129.34 (CH), 128.80 (CH), 128.52 (CH), 127.66 (CH), 127.01 (CH), 126.65 (CH), 125.54 (CH), 124.77 (CH), 124.71 (C), 123.93 (CH), 123.84 (C), 120.24 (C), 120.15 (C), 117.85 (CH), 115.34 (CH), 55.87 (CH<sub>3</sub>).

**UV-Vis. (DMSO, c= 4x10<sup>-5</sup> M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 430 (4425); 306 (2875); 248 (25775); 238 (32950); 230 (25050)

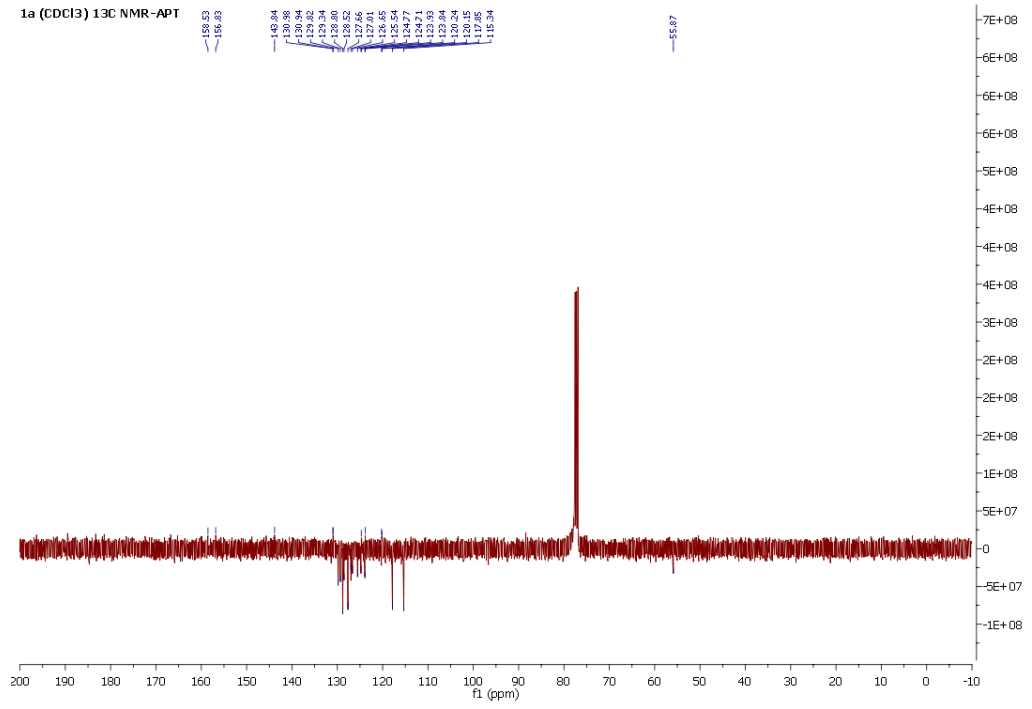
**LC-QTOF/MS** C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 421.1620, bulunan: 421.1656



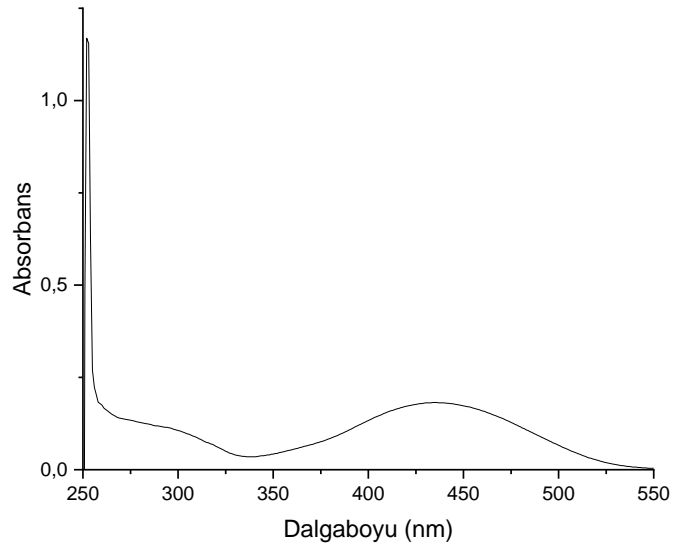
Şekil 3.4 Bileşik 1a'nın FTIR-ATR Spektrumu



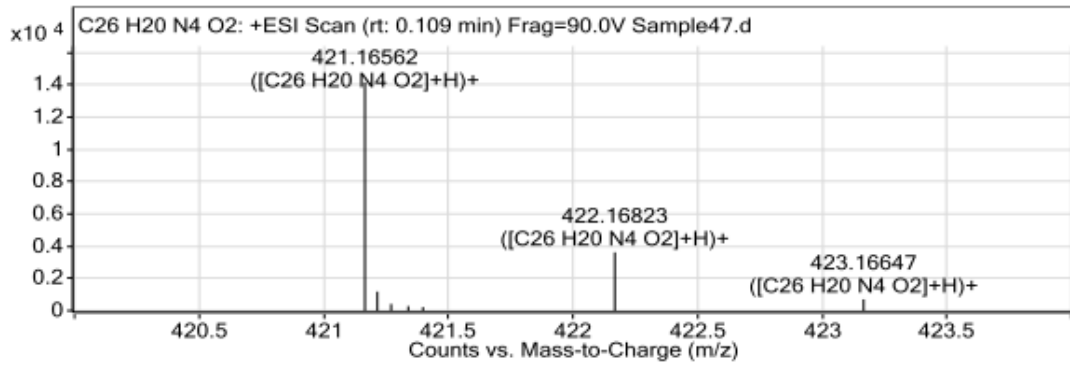
Şekil 3.5 Bileşik 1a'nın <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 3.6 Bileşik 1a'nın <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

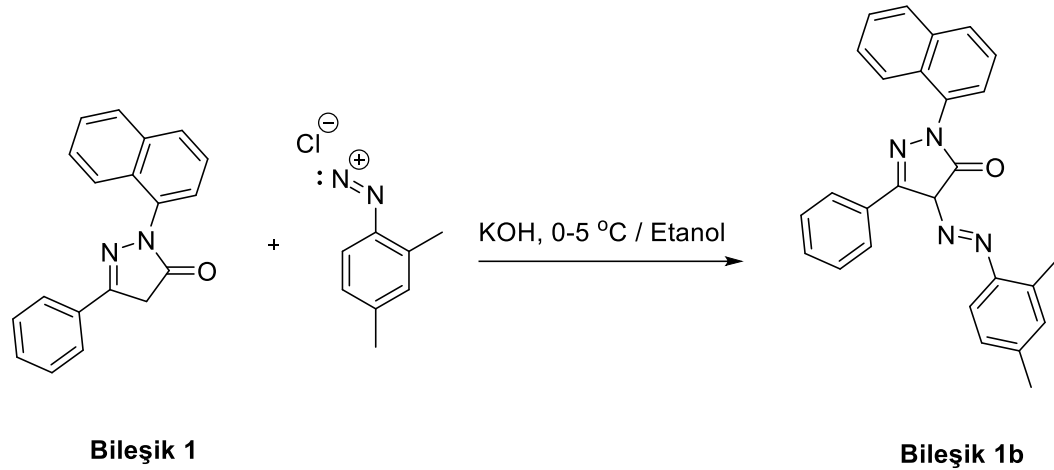


Şekil 3.7 Bileşik 1a'nın UV-Vis. Spektrumu



Şekil 3.8 Bileşik 1a'nın LC-QTOF/MS Spektrumu

### 3.3.3 4-(2-(2,4-Dimetilfenil)hidrazono)-2-(naftalen-1-il)-5-fenil-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on (Bileşik 1b, C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O)



Bileşik 1

Bileşik 1b

Şekil 3.9 Bileşik 1b'nin Sentezi

**Bileşik 1** (100 mg, 0.35 mmol) minimum miktarda metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere 2,4-dimetilanilin bileşiği (36 mg, 0.3 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi 2,4-dimetilanilinyum hidroklorür üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5 °C arasında tutulmasına dikkat edildi. Diazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 1** çözeltisine KOH (30 mg, 0.53 mmol) ilave edilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından bu karışıma diazonyum tuzu çözeltisi (44 mg, 0.26 mmol) ilave edilerek buz-tuz banyosunda 5 saat karıştırıldı. Çöken ham madde dekantasyonla ayrıldı.

**Çizelge 3.3 Bileşik 1b'nin Fiziksel Özellikleri**

<b>Molekül Ağırlığı</b>	418.1794 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Kahverengi-kırmızı renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	Çöken katı madde soğuk eter, petrol eteri ve etanolle iki kez yıkandı
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.8 (2:1 Heksan/ Etilasetat)
<b>Erime noktası</b>	233-235 °C
<b>Verim</b>	103 mg (0.25 mmol); %71

### 3.3.3.1 Bileşik 1b'nin Spektral Verileri

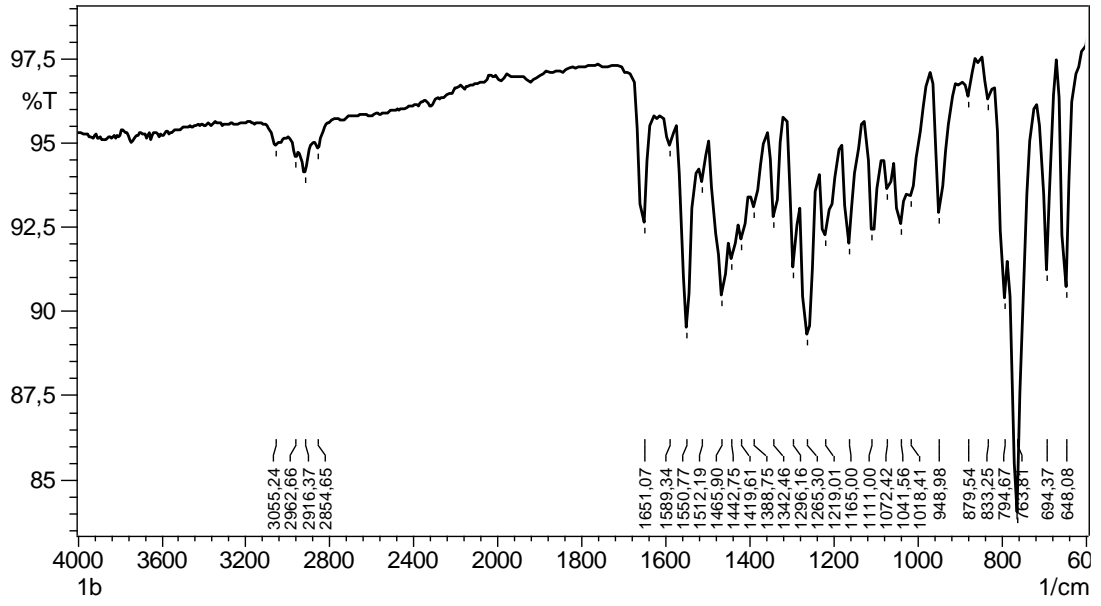
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3055$  (Aromatik =C-H gerilimi); 2962, 2916, 2854 (alifatik C-H eğilimleri); 1651 (C=O gerilimi); 1589 (C=N gerilimi); 1550, 1512 (C=C gerilimleri); 833, 794 (1, 2, 4-trisüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri); 771, 694 (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri),  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  14.28 (s, 1H NH), 8.26 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.96-7.89 (m, 3H), 7.75 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.67 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.58 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.48 (m, 5H), 7.15 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 2.37 (s, 3H CH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 3H CH<sub>3</sub>).

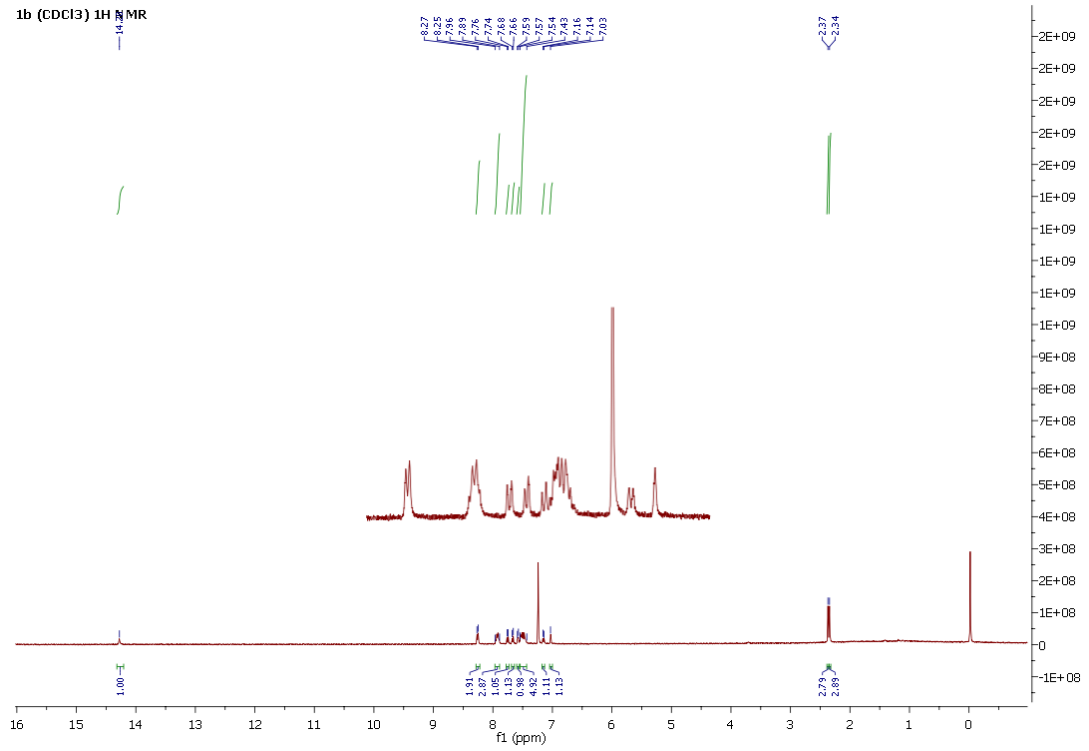
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  157.10 (C), 146.76 (C), 137.31 (C), 136.75 (C), 135.99 (C), 132.02 (CH), 130.91 (C), 129.86 (CH), 129.46 (CH), 129.37 (C), 128.82 (CH), 128.55 (CH), 128.52 (CH), 127.68 (CH), 127.10 (CH), 126.69 (CH), 126.47 (C), 125.56 (CH), 124.96 (CH), 124.58 (C), 121.92 (CH), 115.11 (CH), 114.17 (C), 22.09 (CH<sub>3</sub>), 16.83 (CH<sub>3</sub>).

**UV-Vis. (DMSO,  $c = 4 \times 10^{-5}$  M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 426 (8225); 300 (4700); 248 (38950); 238 (47200); 220 (23925)

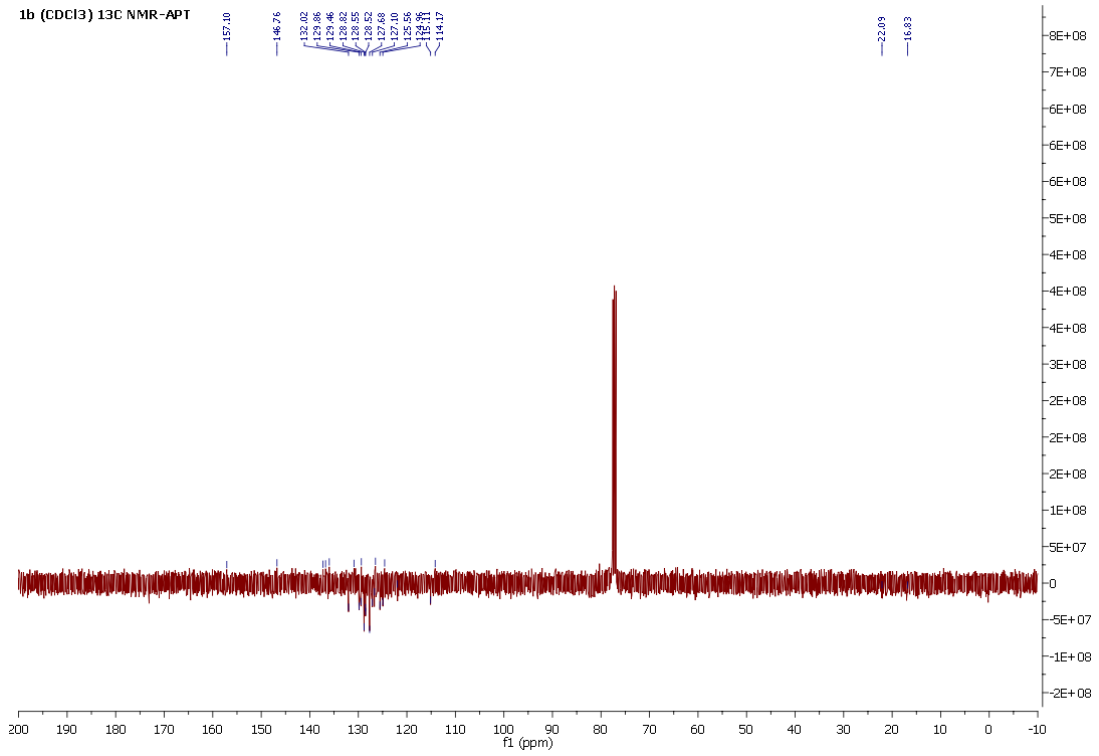
**LC-QTOF/MS** C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 419.1827, bulunan: 419.1864



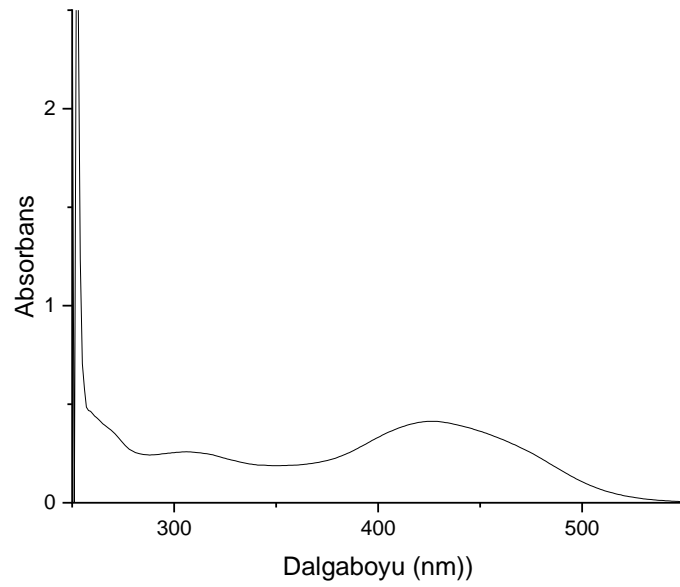
Şekil 3.10 Bileşik 1b'nin FTIR-ATR Spektrumu



Şekil 3.11 Bileşik 1b'nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

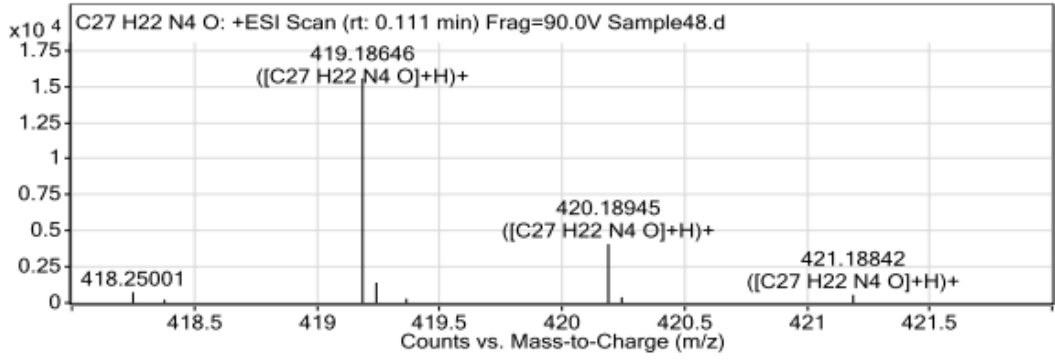


Şekil 3.12 Bileşik 1b'nin <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



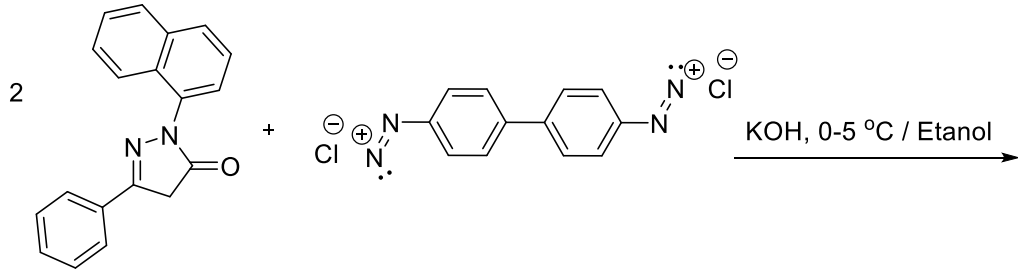
Şekil 3.13 Bileşik 1b'nin UV-Vis. Spektrumu



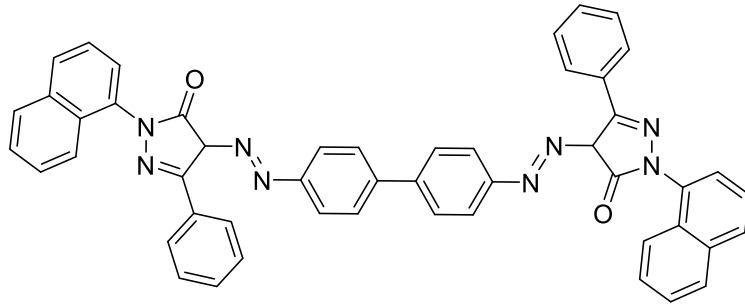


Şekil 3.14 Bileşik 1b'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

### 3.3.4 4,4'-([1,1'-Bifenil]-4,4'-diilbis(hidrazin-2-il-1-iliden))bis(2-(naftalen-1-yi)-5-fenil-2,4-dihidro-3H-pyrazol-3-on) (Bileşik 1c, C<sub>50</sub>H<sub>34</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>)



Bileşik 1



Bileşik 1c

Şekil 3.15 Bileşik 1c'nin Sentezi

**Bileşik 1** (100 mg, 0.35 mmol) çözülebilecek minimum miktarda metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere [1,1'-bifenil]-4,4'-diamin bileşiği (13 mg, 0.15 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutulularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için

beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi [1,1'-bifenil]-4,4'-diaminyum dihidroklorür üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5 °C arasında tutulmasına dikkat edildi. Bisdiazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 1** çözeltisine KOH (35 mg, 0.63 mmol) ilave edilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından bu karışıma bisdiazonyum tuzu çözeltisi (89 mg, 0.32 mmol) ilave edilerek buz-tuz banyosunda 5 saat karıştırıldı. Çöken ham katı madde dekantasyonla ayrıldı.

#### Çizelge 3.4 Bileşik 1c'nin Fiziksel Özellikleri

<b>Molekül Ağırlığı</b>	778.2805 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Kırmızı renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	İki kez 2:1 THF:Hekzan ile kristallendirme yapıldı.
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.66 (1:1 Hekzan/ Kloroform)
<b>Erime noktası</b>	313-314 °C
<b>Verim</b>	92 mg (0.12 mmol); %69

#### 3.3.4.1 Bileşik 1c'nin Spektral Verileri

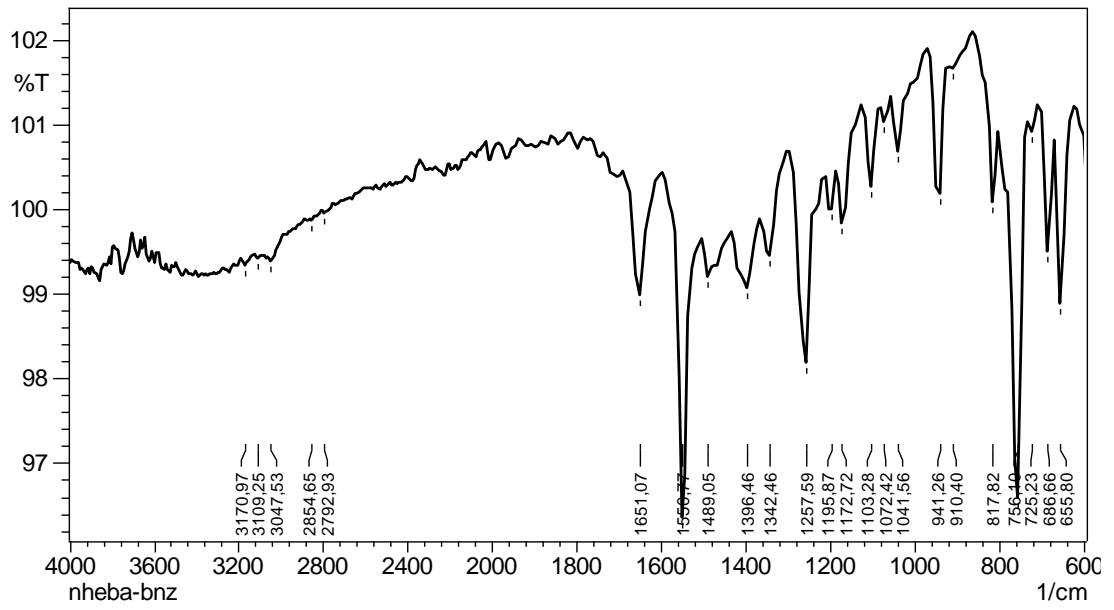
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3170, 3109, 3047$  (Aromatik =C-H gerilimleri); 2854, 2792 (alifatik C-H eğilimleri); 1651 (C=O gerilimi); 1550 (C=C gerilimi); 941 (1, 4-disüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri); 756, 686 (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri),  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**  $\delta$  13.89 (1H, NH), 7.90-8.21 (m, 16H Ar.)

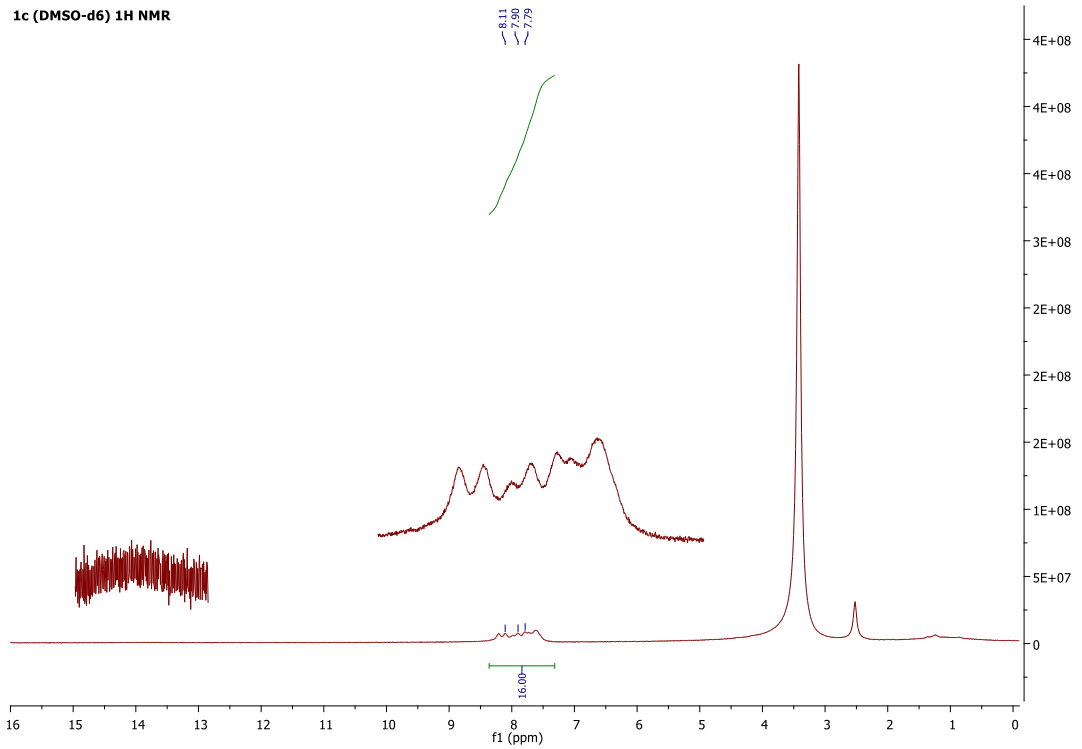
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)**  $\delta$  164.47 (C), 140.60 (C), 140.48 (CH), 139.26 (C), 139.09 (CH), 129.87 (CH), 129.81 (CH), 129.60 (CH), 129.56 (CH), 129.07 (C), 127.67 (CH), 127.02 (C), 124.92 (CH), 124.86 (C), 124.66 (C), 124.56 (C), 122.82 (CH), 122.16 (CH), 116.17 (C).

**UV-Vis. (DMSO, c= 4x10<sup>-5</sup> M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 486 (20725); 302 (15150); 254 (62925); 246 (52850); 240 (46000); 218 (13100)

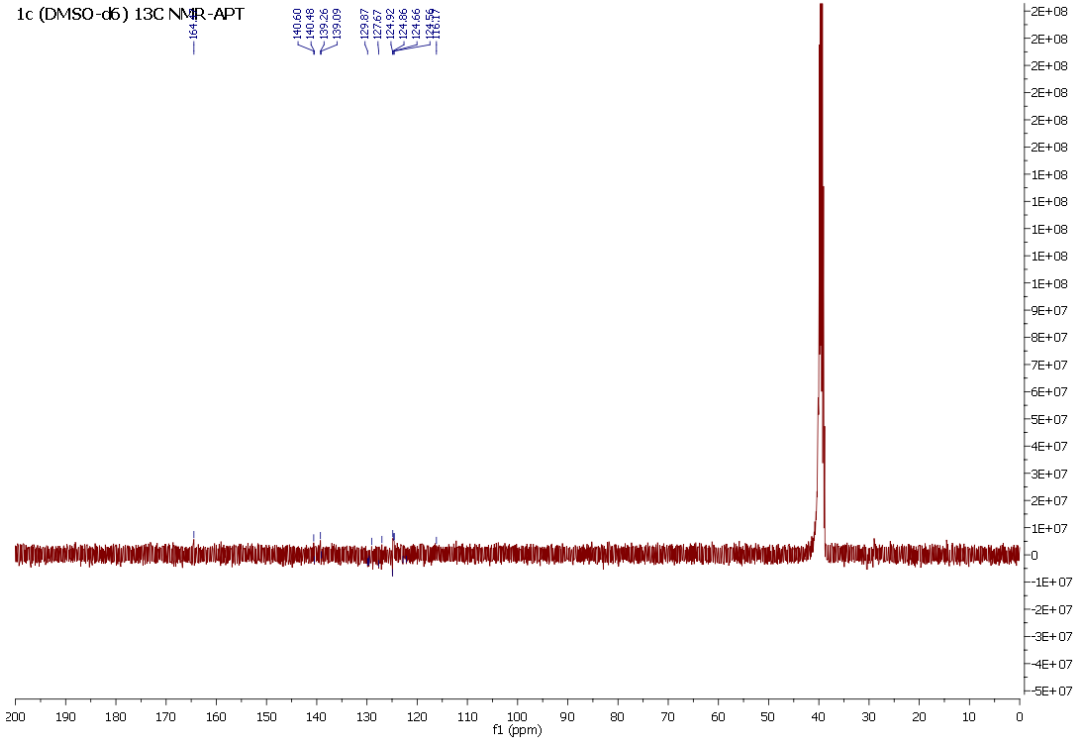
**LC-QTOF/MS** C<sub>50</sub>H<sub>34</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 779.2838, bulunan: 779.2879



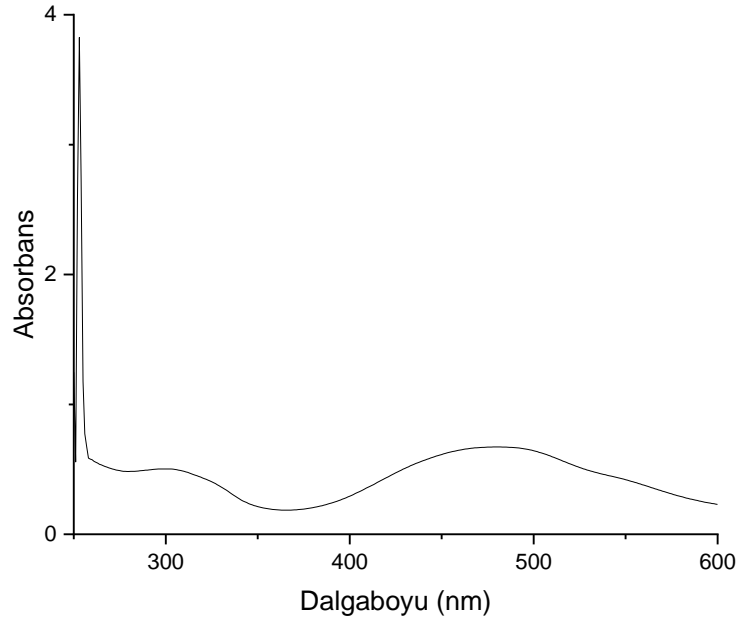
Şekil 3.16 Bileşik 1c'nin FTIR-ATR Spektrumu



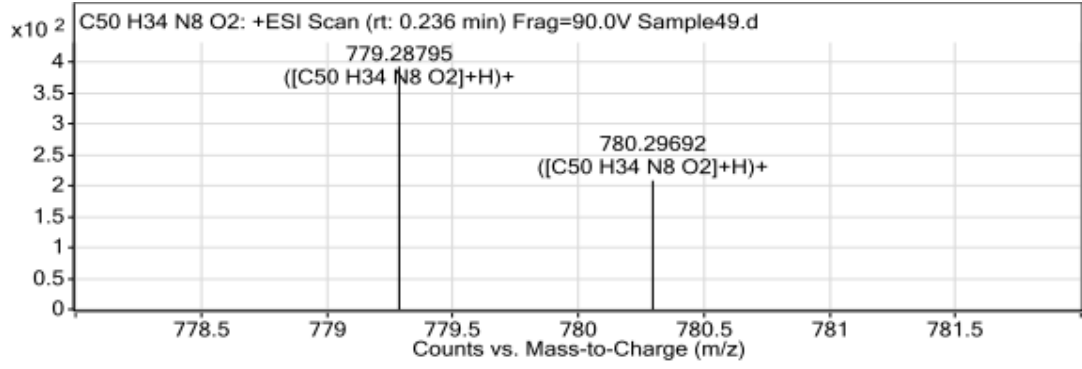
Şekil 3.17 Bileşik 1c'nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (DMSO-d<sub>6</sub>)



Şekil 3.18 Bileşik 1c'nin <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (DMSO-d6)



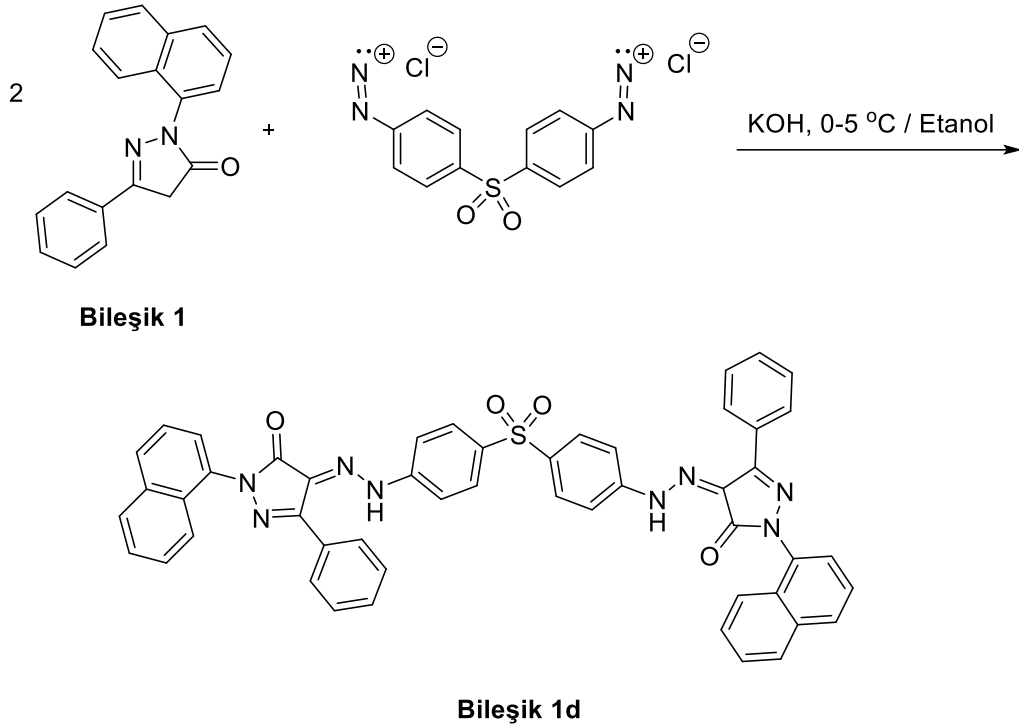
Şekil 3.19 Bileşik 1c'nin UV-Vis. Spektrumu



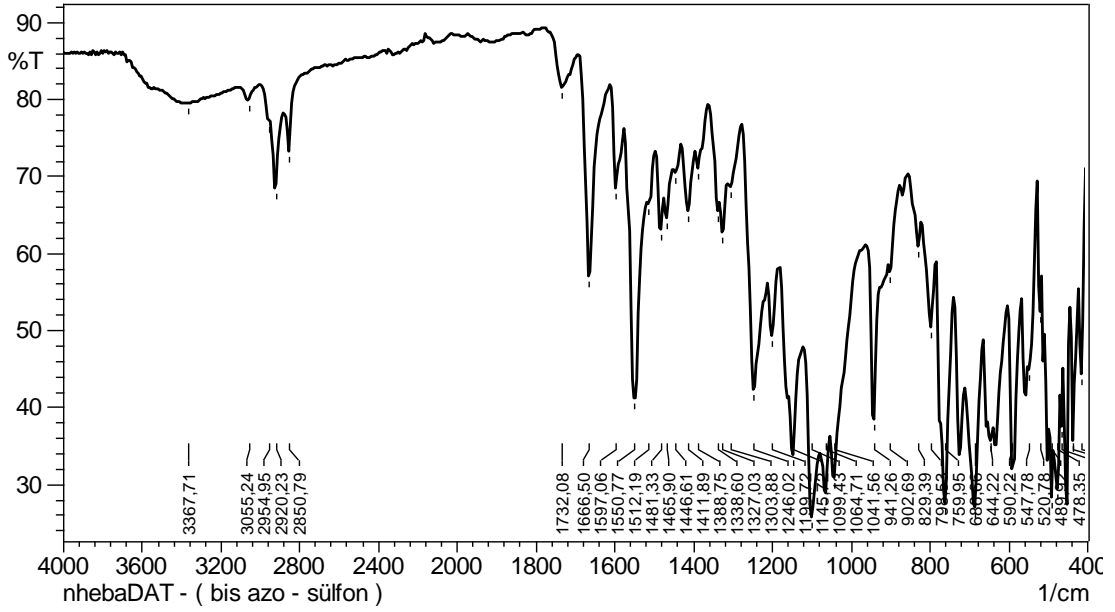
Şekil 3.20 Bileşik 1c'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

### 3.3.5 4,4'-((Sulfonilbis(4,1-fenilen))bis(hidrazin-2-il-1-iliden))bis(5-(4-metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on) (Bileşik 1d, C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S)

Bu bileşik daha önce grubumuzca sentezlenmiş ve spektral verileri yayınlanmıştır (Bağdatlı ve Yaman, 2020). Bu bileşiğin hazırlanmasında kullanılan diammin bileşiği **Bileşik 2** için kullanılarak **Bileşik 2d** yeni olarak sentezlenmiştir. Hem bu sebeple, hem de floresans kemosenör özelliklerini araştırmak üzere seriye dahil edilmiştir.

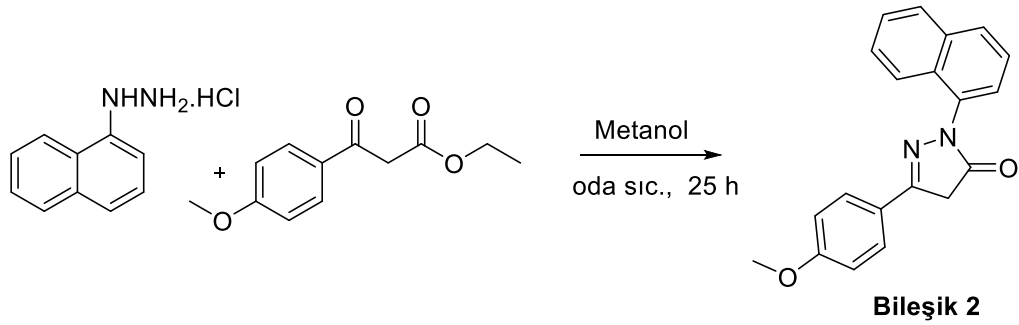


Şekil 3.21 Bileşik 1d'nin Sentezi (Bağdatlı ve Yaman, 2020)



Şekil 3.22 Bileşik 1d'nin FTIR-ATR Spektrumu

### 3.3.6 5-(4-Metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on (Bileşik 2, C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)



Şekil 3.23 Bileşik 2'nin Sentezi

**Bileşik 2**'nin sentezi için önce, 1-naftil hidrazin hidroklorür (1.5 mmol, 300 mg) bileşiğini oda sıcaklığında çözebilecek minimum miktarda metanol, bileşiğin üzerine ilave edildi. Manyetik karıştırıcıda çözününceye kadar karıştırıldı. Etil (4-metoksibenzoil)asetat (1.5 mmol) bileşiği minimum miktarda metanol ile seyreltikten sonra 1-naftilhidrazin hidroklorür bileşiğinin üzerine damla damla ilave edildi ve reaksiyon 25 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. İnce tabaka kromatografisi (TLC) ile takip edilen reaksiyon tamamlanınca reaksiyon karışımındaki metanol döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı.

### Çizelge 3.5 Bileşik 2'nin Fiziksel Özellikleri

<b>Molekül Ağırlığı</b>	316.1212 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Krem rengi katı made
<b>Saflaştırma</b>	Kolon kromatografisi (2:1 Hekzan/ Etilasetat)
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.37 (2:1 Heksan/ Etilasetat)
<b>Erime noktası</b>	193-194 °C
<b>Verim</b>	300 mg, %63

#### 3.3.6.1 Bileşik 2'nin Spektral Verileri

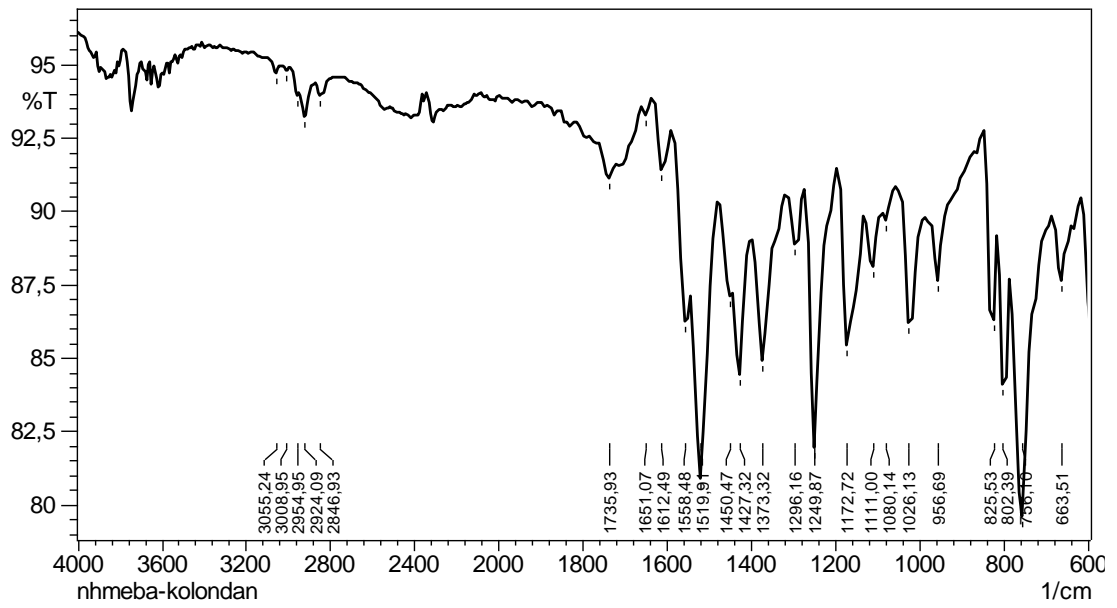
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3055, 3008$  (Aromatik =C-H gerilimleri);  $2954, 2924, 2846$  (alifatik C-H eğilimleri);  $1735$  (C=O gerilimi);  $1612$  (C=N gerilimi);  $1558, 1519$  (C=C gerilimleri);  $756, 663$  (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  7.92-7.87 (m, 3H), 7.69 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.56 – 7.50 (m, 3H), 6.94 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 3.92 (s, 2H -CH<sub>2</sub>), 3.85 (s, 3H -OCH<sub>3</sub>).

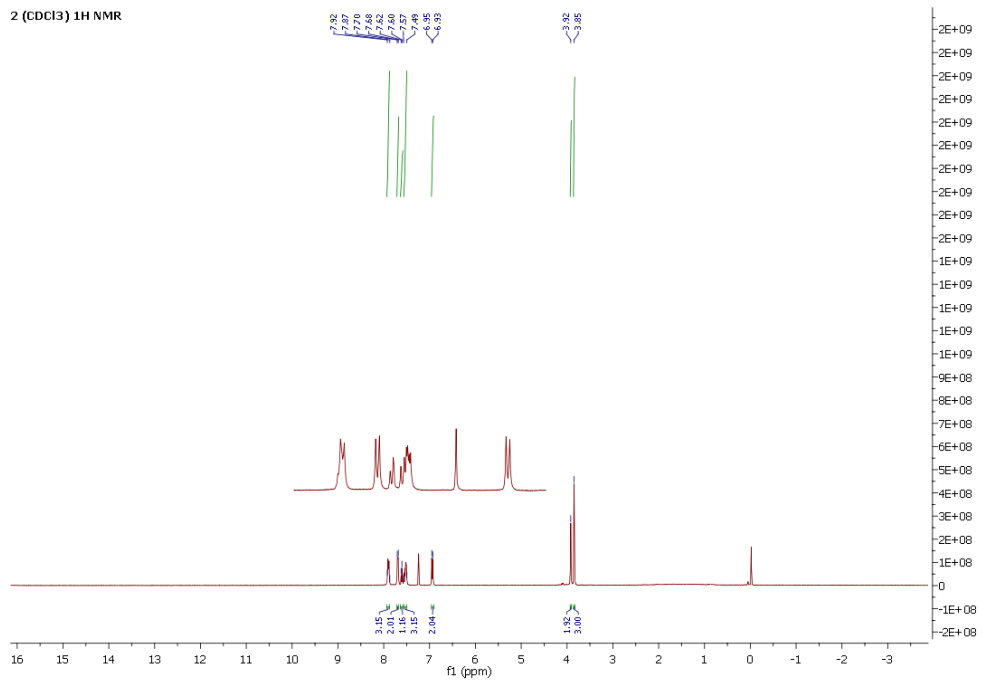
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  171.81 (C), 161.79 (C), 155.11(C), 134.80 (C), 133.41 (C), 129.59(C), 129.32 (CH), 128.55 (CH), 127.74 (CH), 126.90 (CH), 126.59 (CH), 125.52 (CH), 124.80 (CH), 123.88 (C), 123.66 (CH), 114.55 (CH), 55.63 (CH<sub>2</sub>), 38.74 (CH<sub>2</sub>).

**UV-Vis. (DMSO, c= 4x10<sup>-5</sup> M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 280 (4675); 254 (23650); 252 (38475)

**LC-QTOF/MS** C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 317.1245, bulunan: 317.1277

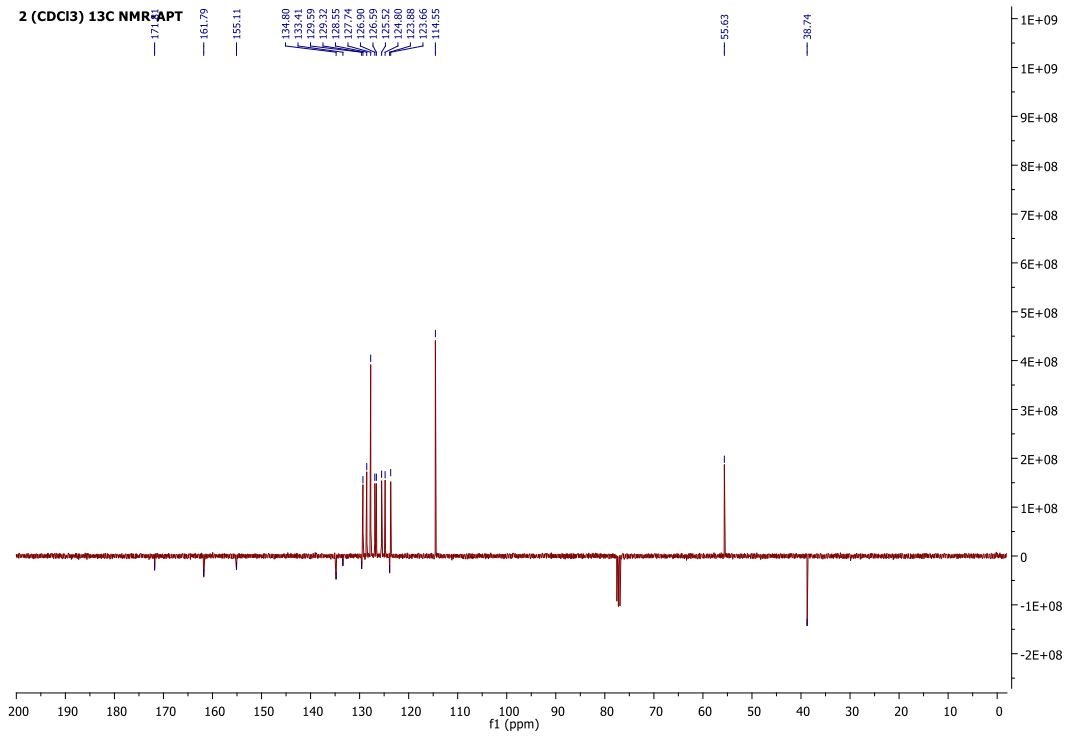


Şekil 3.24 Bileşik 2'nin FTIR-ATR Spektrumu

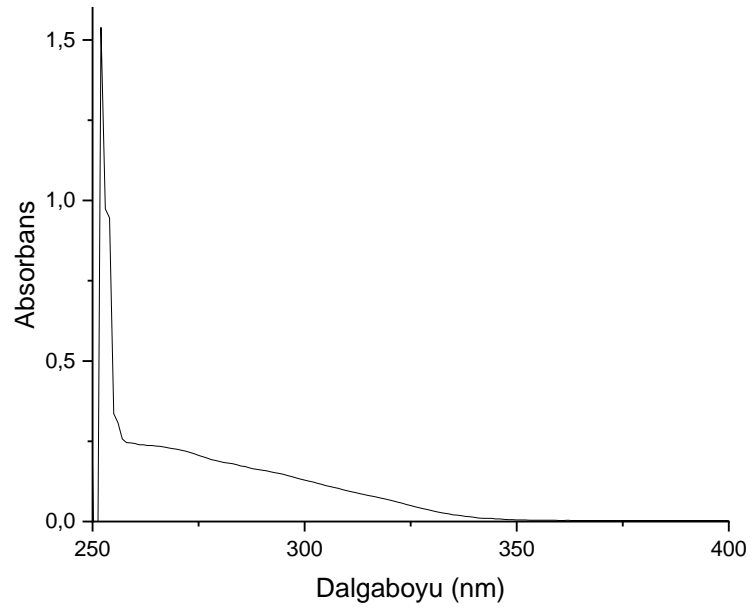


Şekil 3.25 Bileşik 2'nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

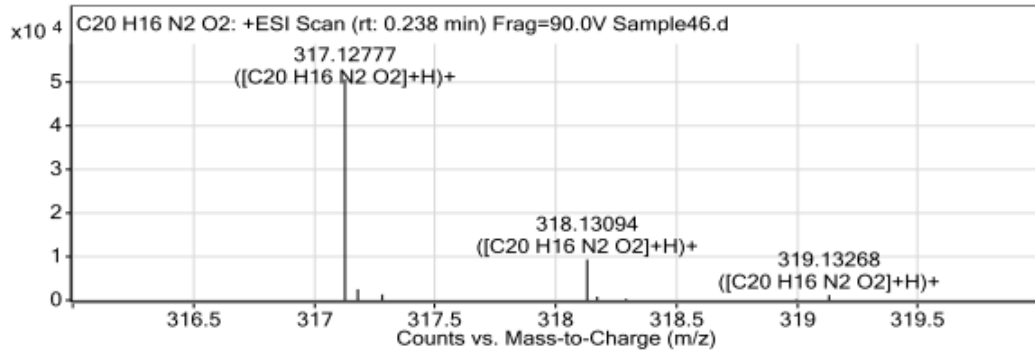




**Şekil 3.26 Bileşik 2'nin <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)**

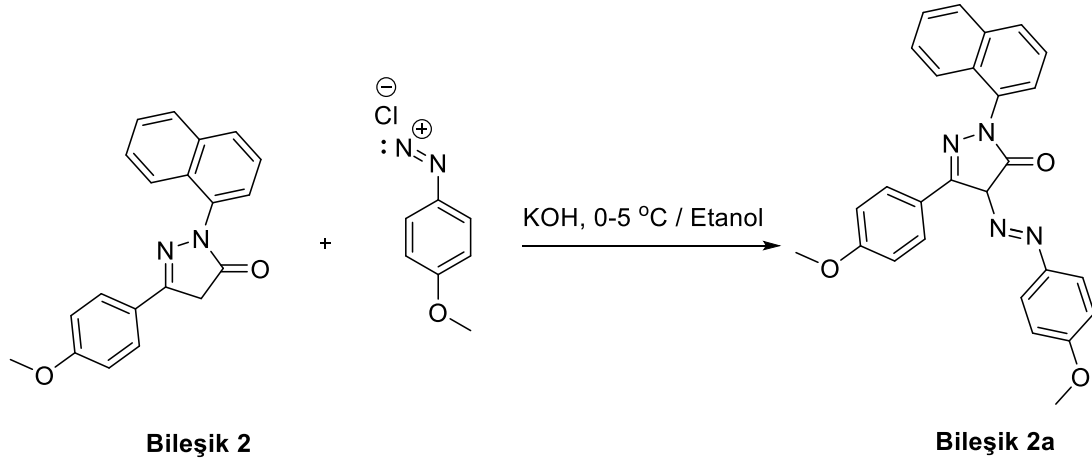


**Şekil 3.27 Bileşik 2'nin UV-Vis. Spektrumu**



Şekil 3.28 Bileşik 2'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

### 3.3.7 5-(4-Metoksifenil)-4-(2-(4-metoksifenil)hidrazono)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on (Bileşik 2a, C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>)



Şekil 3.29 Bileşik 2a'nın Sentezi

**Bileşik 2** (100 mg, 0.32 mmol) çözülebilecek miktarda minimum metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere 4-metoksianilin bileşiği (37 mg, 0.3 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi 4-metoksianilinyum hidroklorür çözeltisi üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5 °C arasında tutulmasına dikkat edildi. Diazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 2** çözeltisine KOH (27 mg, 0.48 mmol) ilave edilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından bu karışıma diazonyum tuzu çözeltisi (41 mg, 0.24 mmol) ilave

edilerek buz-tuz banyosunda 5 saat karıştırıldı. Çöken ham katı madde dekantasyonla ayrıldı.

### Çizelge 3.6 Bileşik 2a'nın Fiziksel Özellikleri

<b>Molekül Ağırlığı</b>	450.1692 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Turuncu renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	Çöken katı madde soğuk petrol eteri ve etanolle iki kez yıkandı.
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.43 (3:1 Heksan/ Etilasetat)
<b>Bozunma noktası</b>	238-239 °C
<b>Verim</b>	63 mg (0.14 mmol); %44

#### 3.3.7.1 Bileşik 2a'nın Spektral Verileri

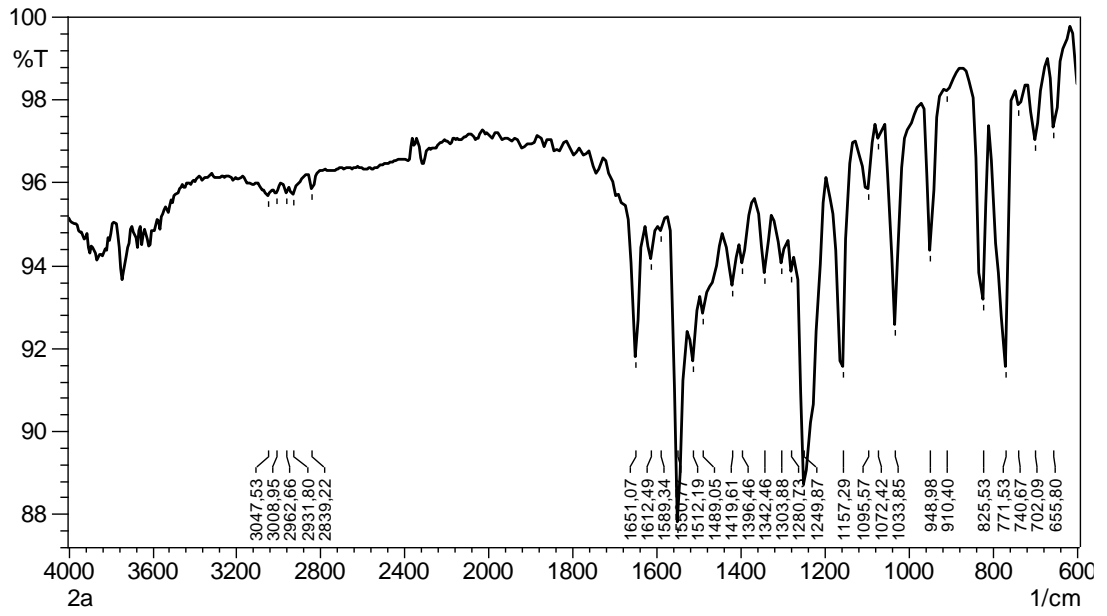
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3047, 3008$  (Aromatik =C-H gerilimleri); 2962, 2931, 2839 (alifatik C-H eğilimleri); 1651(C=O gerilimi); 1550 (C=N gerilimi), 1512 (C=C gerilimi); 948 (1,4-disüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri); 771, 702 (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri);  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  14.17 (s, 1H -NH), 8.19 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.97-7.89 (m, 3H), 7.65 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.55-7.49 (m, 2H), 7.42 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.03-6.95 (m, 4H), 3.87 (s, 3H -OCH<sub>3</sub>), 3.84 (s, 3H -OCH<sub>3</sub>).

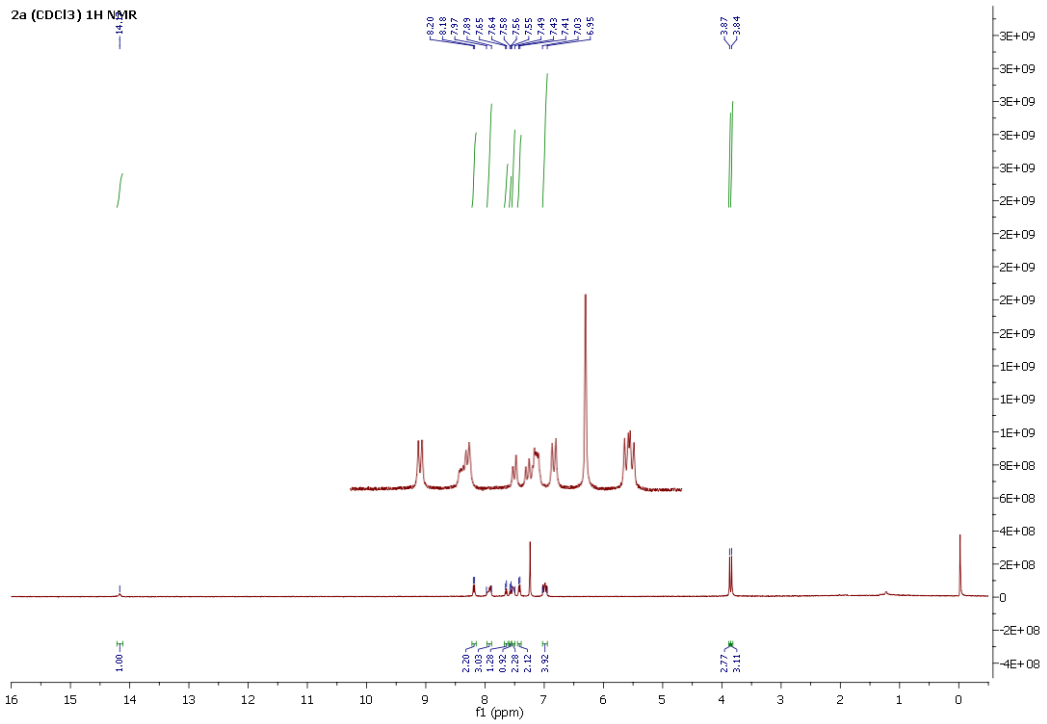
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  171.47 (C), 164.91 (C), 164.65 (C), 144.17 (C), 141.40 (C), 140.18 (C), 135.08 (C), 129.26 (CH), 129.09 (CH), 128.98 (C), 128.95 (C), 128.50 (CH), 126.95 (8CH), 126.62 (CH), 126.54 (C), 125.55 (CH), 124.74 (CH), 123.98 (CH), 117.74 (CH), 115.32 (CH), 114.25 (CH), 55.86 (CH<sub>3</sub>), 55.59 (CH<sub>3</sub>).

**UV-Vis. (DMSO,  $c = 4 \times 10^{-5}$  M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 420 (5625); 324 (4975); 252 (33225); 238 (66425); 228 (13700); 220 (1925)

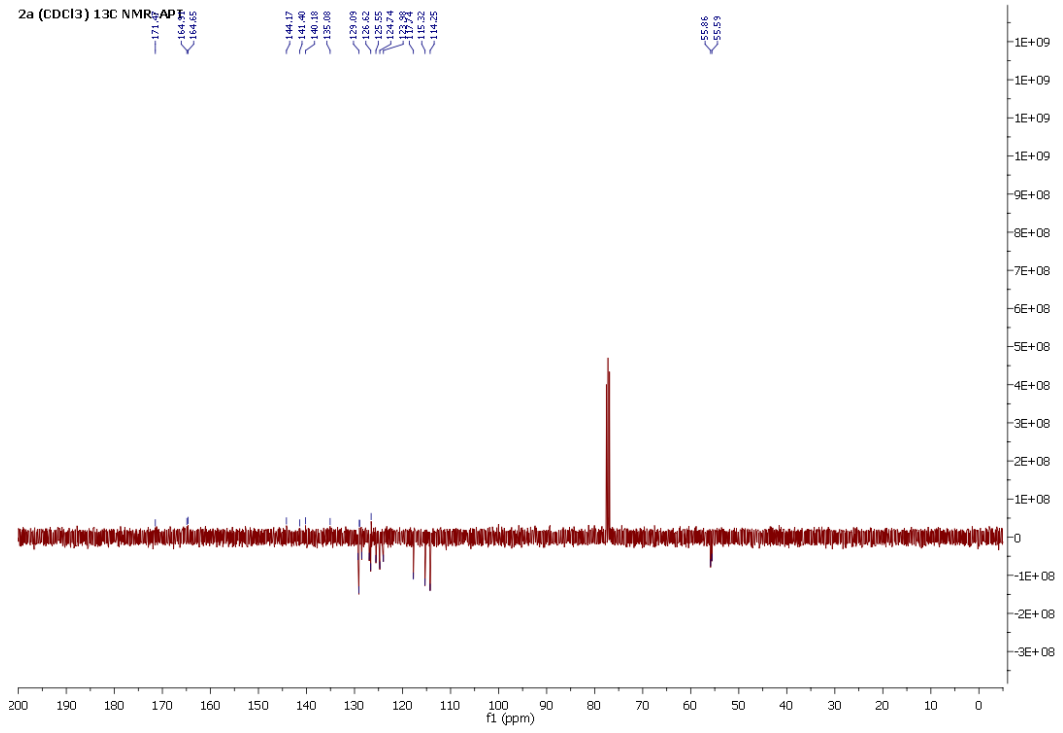
**LC-QTOF/MS** C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 451.1725, bulunan: 451.1764



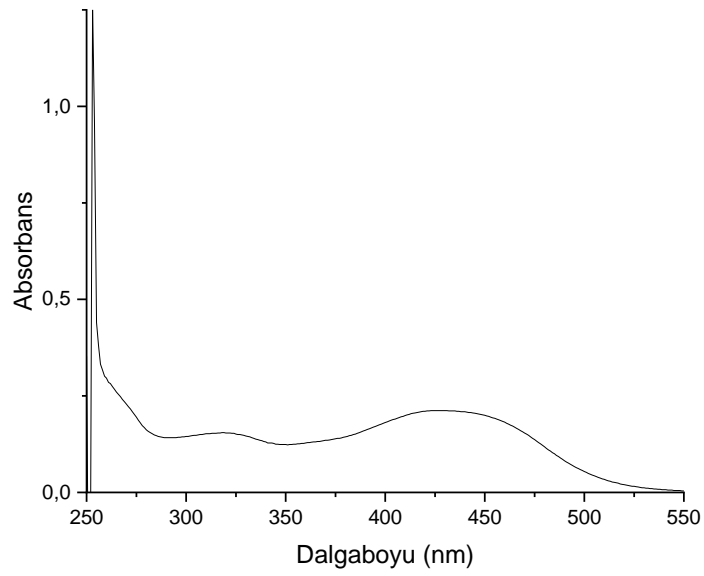
Şekil 3.30 Bileşik 2a'nın FTIR-ATR Spektrumu



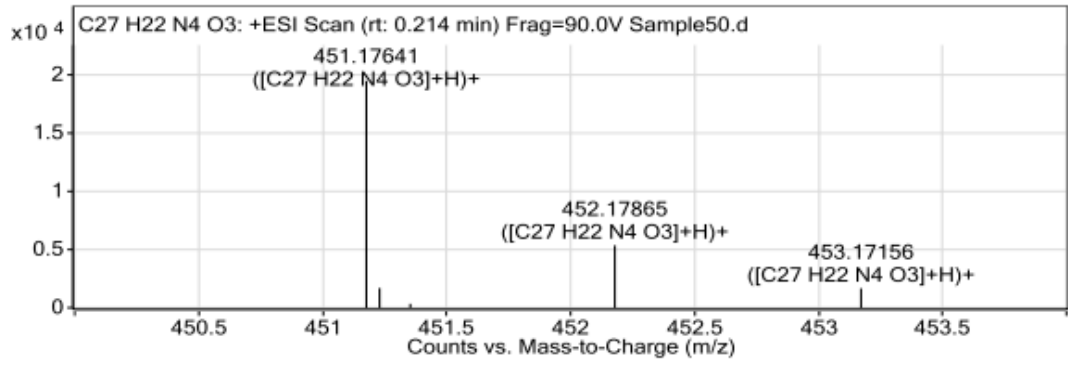
Şekil 3.31 Bileşik 2a'nın <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 3.32 Bileşik 2a'nın <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

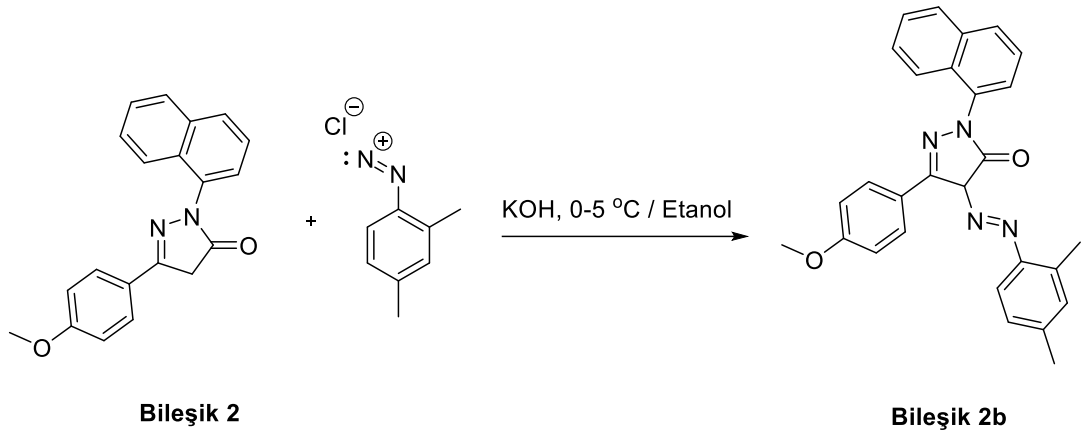


Şekil 3.33 Bileşik 2a'nın UV-Vis. Spektrumu



Şekil 3.34 Bileşik 2a'nın LC-QTOF/MS Spektrumu

### 3.3.8 4-(2-(2,4-Dimetilfenil)hidrazono)-5-(4-metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3H-pyrazol-3-on (Bileşik 2b, C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)



Şekil 3.35 Bileşik 2b'nin Sentezi

**Bileşik 2** (100 mg, 0.32 mmol) çözülebilecek miktarda minimum metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere 2,4-dimetilanilin bileşiği (36 mg, 0.30 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutulularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi 2,4-dimetilanilinyum hidroklorür üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5 °C arasında tutulmasına dikkat edildi. Diazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 2** çözeltisine KOH (27 mg, 0.48 mmol) ilave dilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından bu karışıma diazonyum tuzu çözeltisi (40 mg, 0.24 mmol) ilave edilerek buz-tuz banyosunda 5 saat karıştırıldı. Çöken ham katı madde dekantasyonla ayrıldı.

### Çizelge 3.7 Bileşik 2b'nin Fiziksel Özellikleri

<b>Molekül Ağırlığı</b>	448.1899 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Kırmızı renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	Çöken katı madde soğuk petrol eteri ve etanolle iki kez yıkandı.
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.71 (2:1 Heksan/ Etilasetat)
<b>Bozunma noktası</b>	229-230 °C
<b>Verim</b>	96 mg (0.21 mmol); %66

#### 3.3.8.1 Bileşik 2b'nin Spektral Verileri

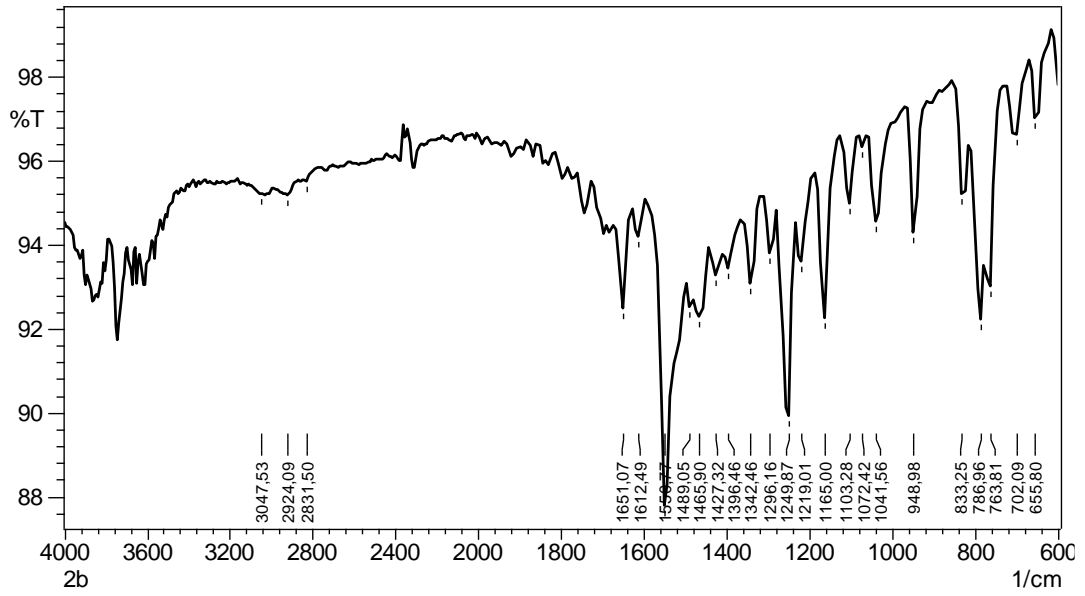
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3032$  (Aromatik =C-H gerilimi); 2924, 2831 (alifatik C-H eğilimleri); 1651 (C=O gerilimi); 1612, 1550 (C=N gerilimleri), 1513 (C=C gerilimleri); 948 (1, 4- disüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri), 833, 786 (1, 2, 4-trisüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  14.24 (s, 1H), 8.22 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.95 – 7.89 (m, 3H), 7.74 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.66 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.52 (m, Hz, 2H), 7.14 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J = 8.5$  Hz, 3H), 3.87 (s, 3H -OCH<sub>3</sub>), 2.36 (s, 3H -CH<sub>3</sub>), 2.34 (s, 3H -CH<sub>3</sub>).

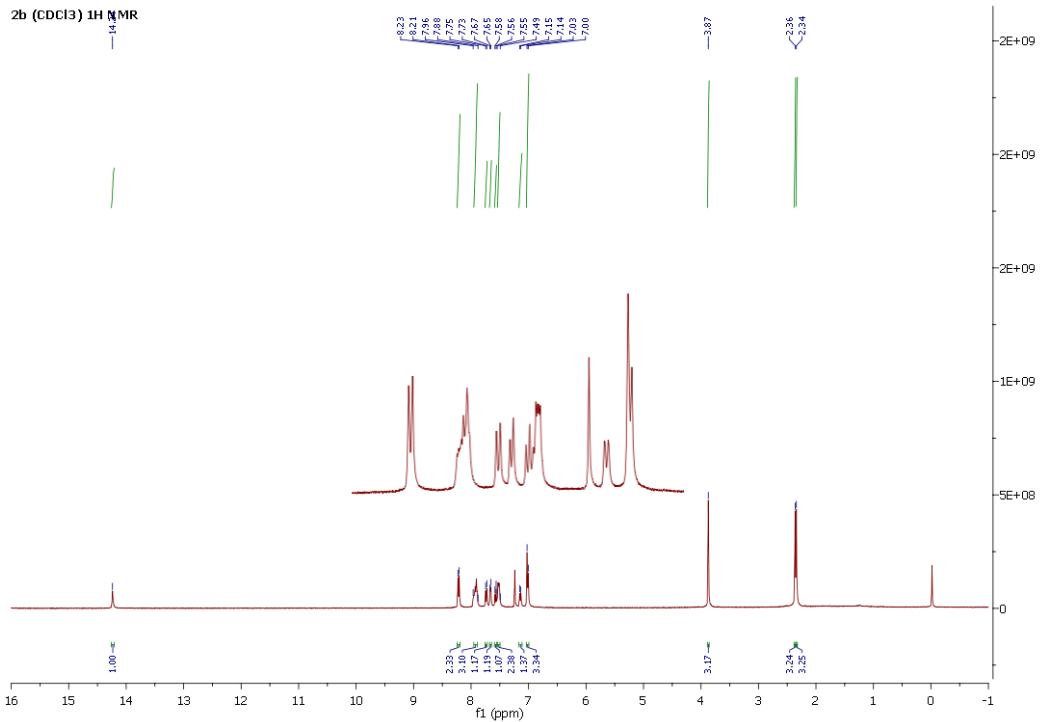
**<sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  171.20 (C), 161.08 (C), 159.60 (C), 146.74 (C), 137.40 (C), 136.08 (C), 134.87 (C), 132.01 (CH), 131.07 (C), 129.35 (CH), 129.12 (CH), 128.49 (CH), 127.03 (CH), 126.65 (CH), 125.89 (C), 125.55 (CH), 124.91 (CH), 123.97 (CH), 123.56 (C), 123.20 (CH), 115.02 (CH), 114.28 (CH), 55.59 (CH<sub>3</sub>), 21.22 (CH<sub>3</sub>), 17.02 (CH<sub>3</sub>).

**UV-Vis. (DMSO, c= 4x10<sup>-5</sup> M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 426 (4650); 310 (2925); 250 (42175); 240 (46575); 234 (29550); 222 (17125)

**LC-QTOF/MS** C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 449.1933, bulunan: 449.1973

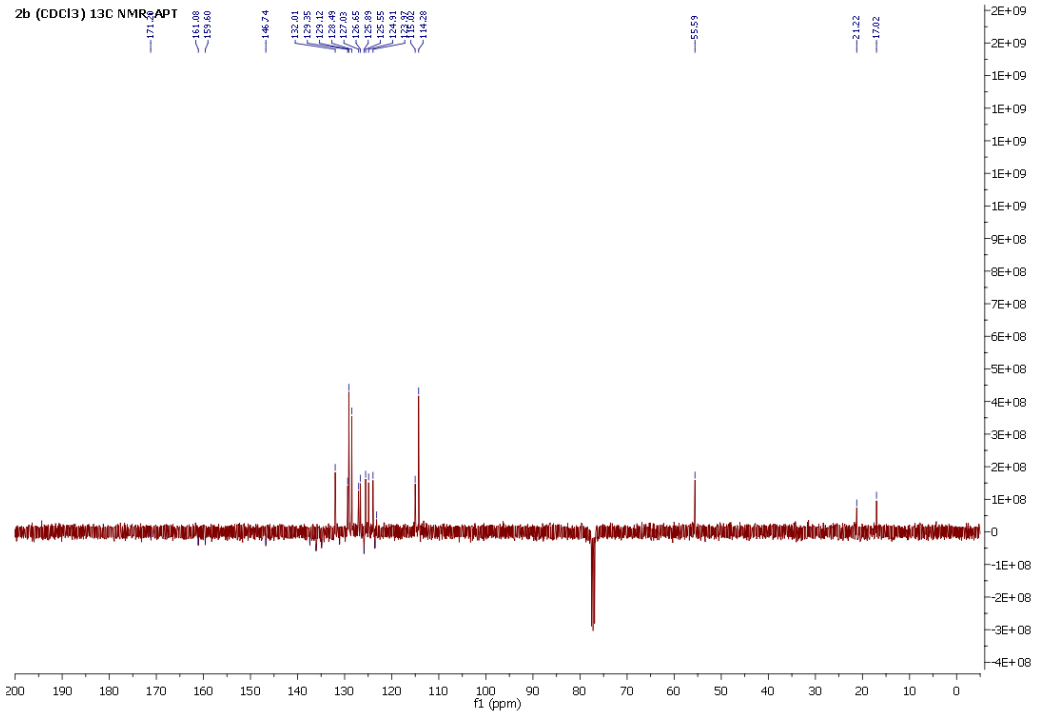


Şekil 3.36 Bileşik 2b'nin FTIR-ATR Spektrumu

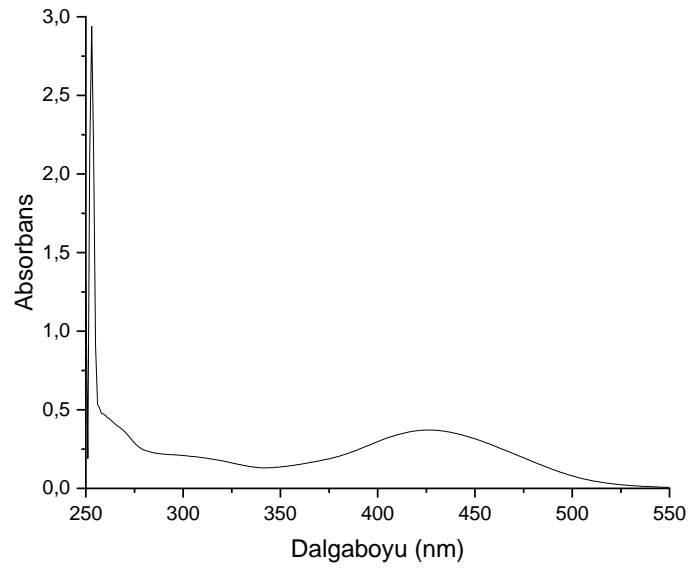


Şekil 3.37 Bileşik 2b'nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

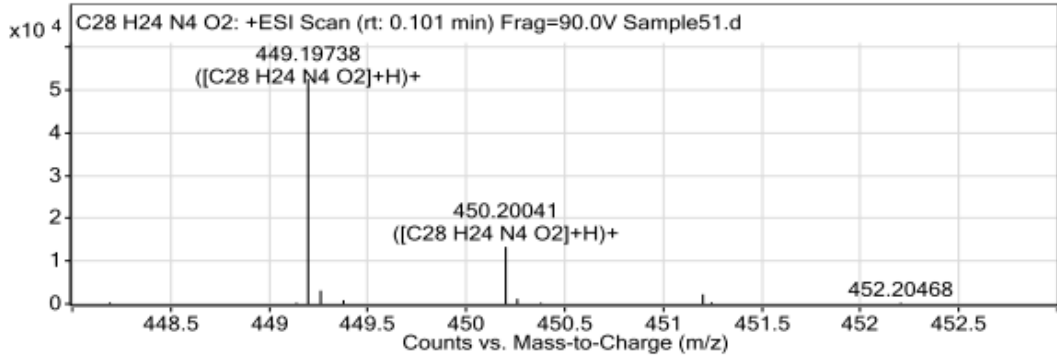




Şekil 3.38 Bileşik 2b'nin <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

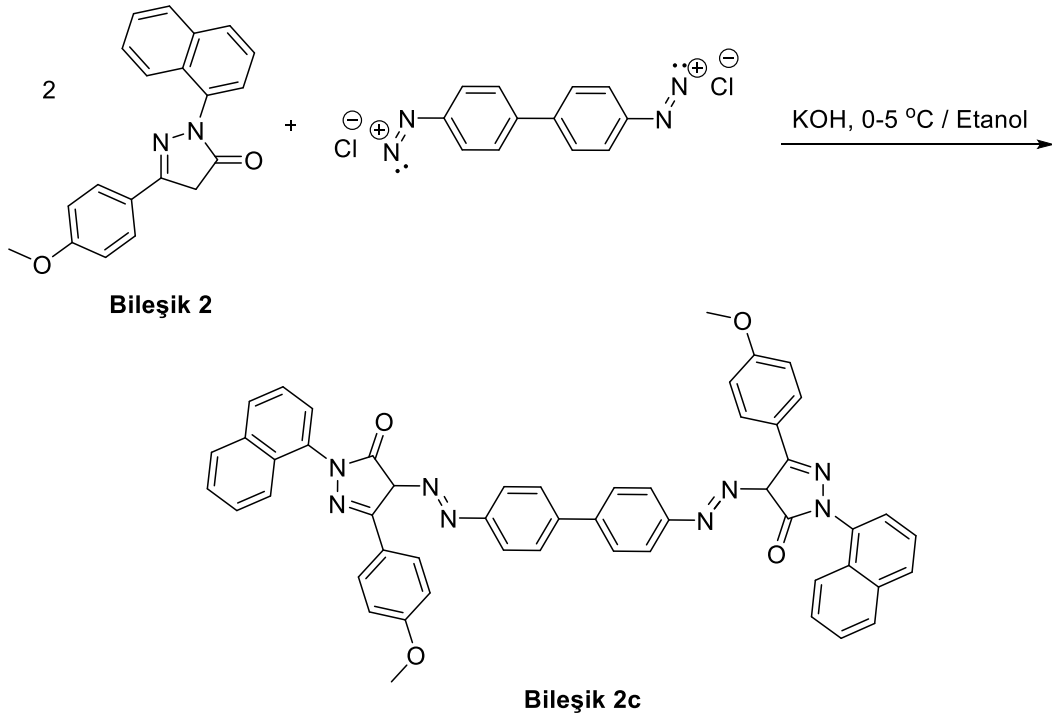


Şekil 3.39 Bileşik 2b'nin UV-Vis. Spektrumu



Şekil 3.40 Bileşik 2b'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

### 3.3.9 4,4'-([1,1'-Bifenil]-4,4'-diilbis(hidrazin-2-il-1-ilidene))bis(5-(4-metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on) (Bileşik 2c, C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>)



Şekil 3.41 Bileşik 2c'nin Sentezi

**Bileşik 2** (100 mg, 0.32 mmol) çözünebileceği en az miktardaki metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere [1,1'-bifenil]-4,4'-diamin bileşiği (13 mg, 0.15 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi [1,1'-bifenil]-4,4'-diaminyum dihidroklorür üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5

°C arasında tutulmasına dikkat edildi. Bisdiazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 2** çözeltisine KOH (32 mg, 0.57 mmol) ilave edilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından bu karışıma bisdiazonyum tuzu çözeltisi (81 mg, 0.29 mmol) eklenerek buz-tuz banyosunda 5 saat karıştırıldı. Çöken ham katı kırmızı madde dekantasyonla ayrıldı.

**Çizelge 3.8 Bileşik 2c'nin Fiziksel Özellikleri**

<b>Molekül Ağırlığı</b>	838.3016 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Kırmızı renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	İki kez soğuk, petrol eteri, eter ve etanolle yıkandı.
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.43 (1.25:1 Hekzan/ Kloroform)
<b>Bozunma noktası</b>	272-273 °C
<b>Verim</b>	117 mg (0.14 mmol); %88

### 3.3.9.1 Bileşik 2c'nin Spektral Verileri

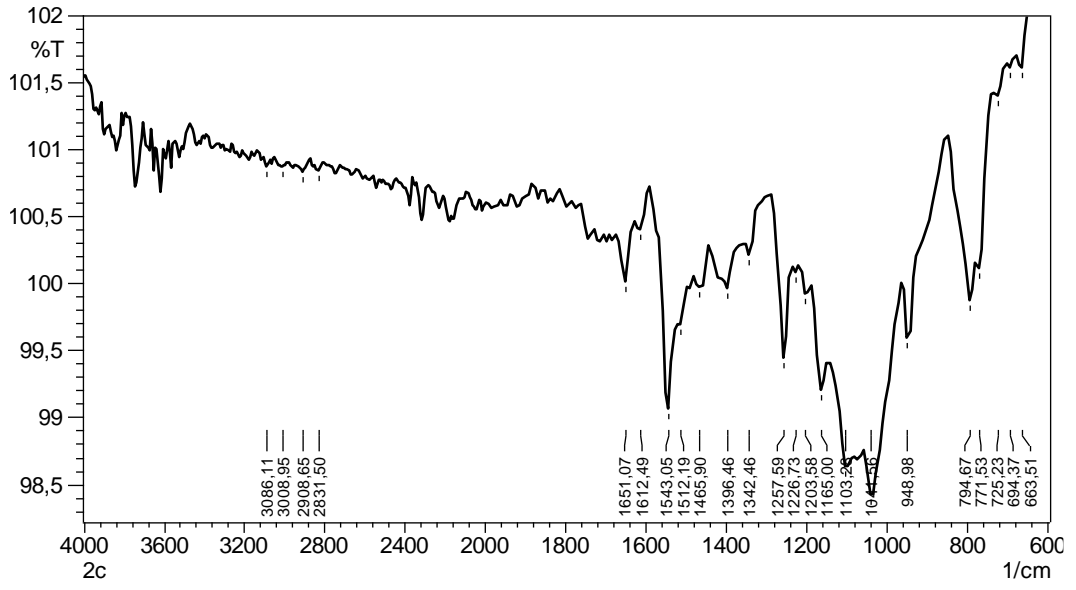
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3008$  (Aromatik =C-H gerilimi); 2908, 2931 (alifatik C-H eğilimleri); 1651 (C=O gerilimi); 1543 (C=N gerilimi); 1512 (C=C gerilimi); 948 (1, 4-disüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri); 771, 663(monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri),  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  14.11 (s, 2H NH), 8.20 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 7.92 (d,  $J = 10.4$  Hz, 6H), 7.67 (m, 6H), 7.53 (m, 10H), 7.02 (d,  $J = 9.9$  Hz, 4H), 3.87 (s, 6H - OCH<sub>3</sub>).

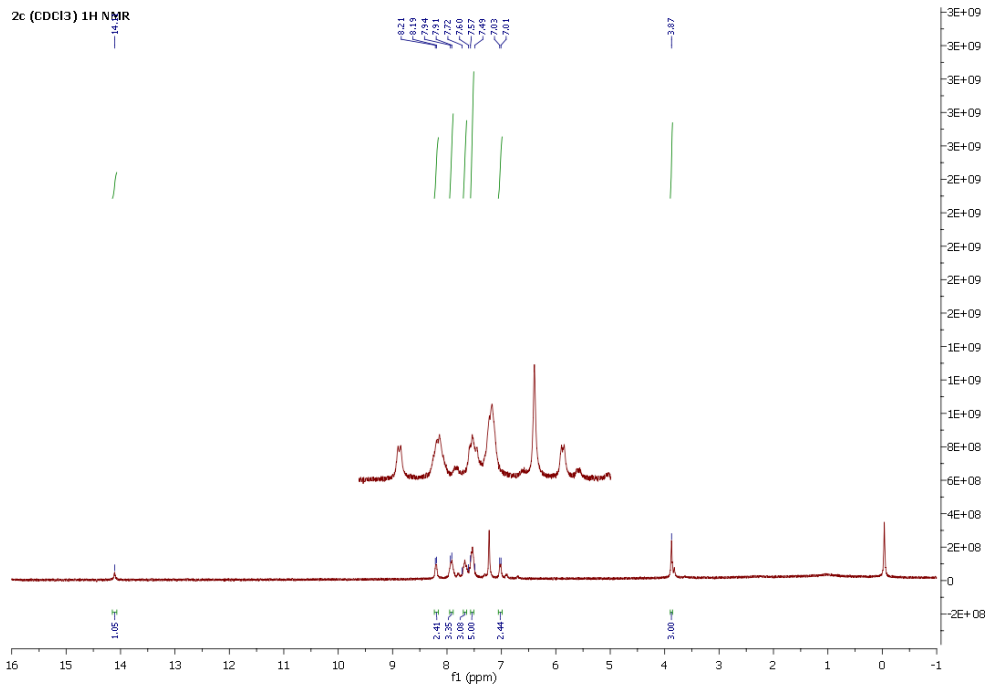
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  177.12 (C), 154.49 (C), 151.05 (C), 136.44 (CH), 129.44 (C), 128.94 (CH), 128.35 (CH), 128.11 (CH), 126.79 (CH), 126.57 (C), 126.47 (CH), 125.33 (CH), 124.52 (CH), 123.83 (C), 123.69 (CH), 123.07 (C), 122.51 (C), 119.14 (C), 116.61 (CH), 116.32 (C), 114.13 (CH), 55.41 (CH<sub>3</sub>).

**UV-Vis. (DMSO, c= 4x10<sup>-5</sup> M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 496 (4525); 308 (3775); 246 (25250); 238 (18150); 230 (12025); 220 (42400)

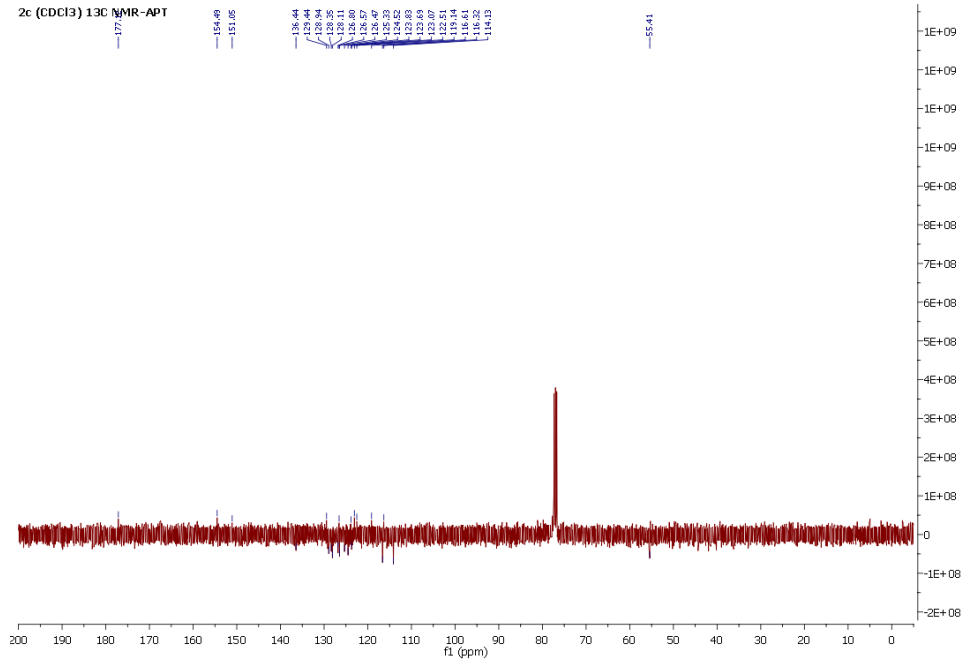
**LC-QTOF/MS** C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 839.3050, bulunan: 839.308



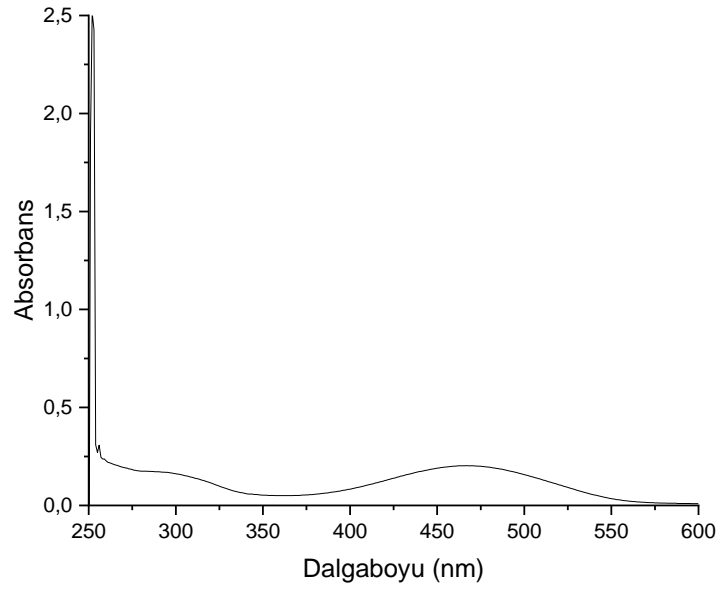
Şekil 3.42 Bileşik 2c'nin FTIR-ATR Spektrumu



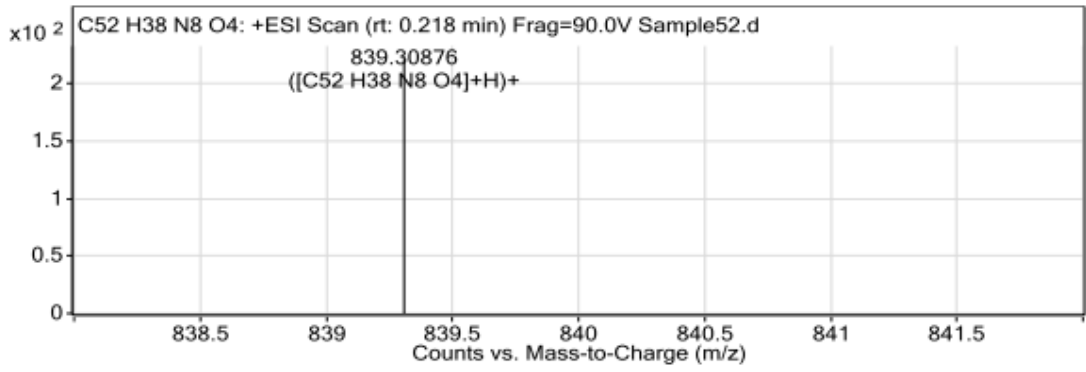
Şekil 3.43 Bileşik 2c'nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 3.44 Bileşik 2c'nin <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

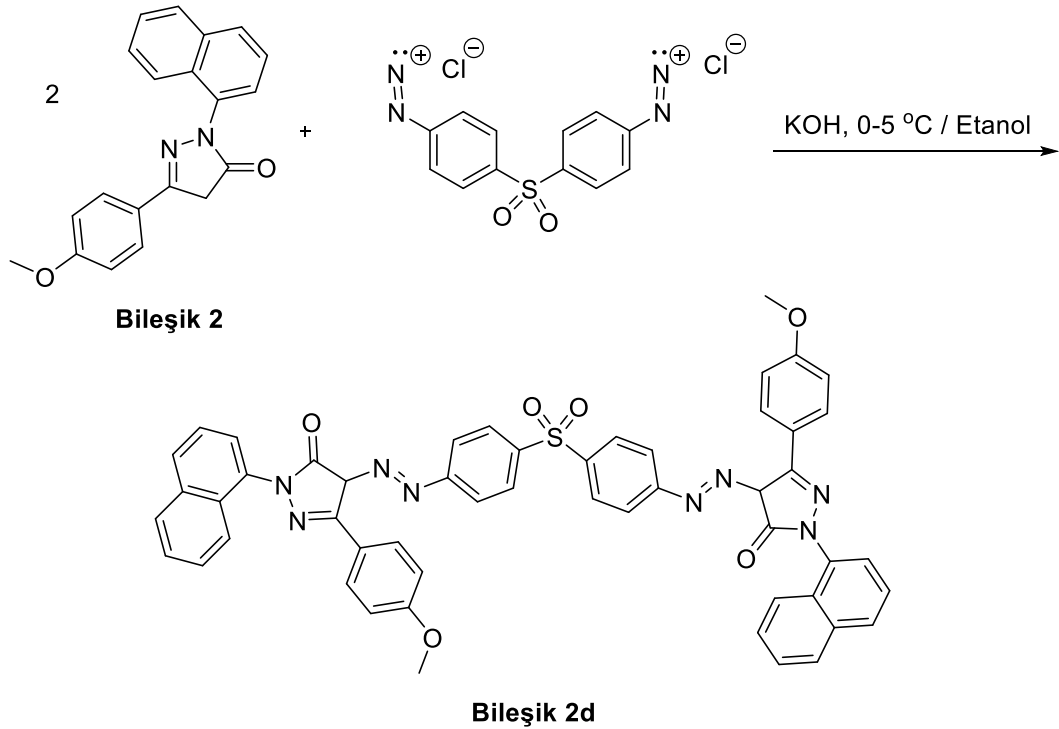


Şekil 3.45 Bileşik 2c'nin UV-Vis. Spektrumu



Şekil 3.46 Bileşik 2c'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

**3.3.10 4,4'-((Sulfonilbis(4,1-fenilen))bis(hidrazin-2-il-1-iliden))bis(5-(4-metoksifenil)-2-(naftalen-1-il)-2,4-dihidro-3H-pirazol-3-on) (Bileşik 2d, C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S)**



Şekil 3.47 Bileşik 2d'nin Sentezi

**Bileşik 2** (100 mg, 0.32 mmol) çözünebileceği en az miktardaki metanolde çözülerek buz-tuz banyosunda soğumaya bırakıldı. Bu esnada diazonyum tuzunu hazırlamak üzere [1,1'-bifenil]-4,4'-diamin bileşiği (13 mg, 0.15 mmol), HCl (0.1 ml) ile buz-tuz banyosunda 0-5 °C arasında bir sıcaklığa kadar soğutularak karıştırıldı. Yine buz-tuz banyosuna yerleştirilmiş bir beherde NaNO<sub>2</sub> bileşiği (31 mg, 0.45 mmol) üzerine su (0.35 ml) ilave edilerek sıcaklığın 0-5 °C arasına düşmesi için

beklendi. Ardından bu beherde oluşan nitroz asidi [1,1'-bifenil]-4,4'-diaminyum dihidroklorür üzerine damla damla karıştırarak ilave edildi. Bu sırada sıcaklığın 0-5 °C arasında tutulmasına dikkat edildi. Bisdiazonyum tuzunun hazırlanması sırasında etanoldeki **Bileşik 2** çözeltisine KOH (27 mg, 0.48 mmol) ilave edilerek 5 dakika karışması sağlandı. Ardından bu karışıma bisdiazonyum tuzu çözeltisi (82 mg, 0.24 mmol) ilave edilerek buz-tuz banyosunda 5 saat karıştırıldı. Çöken ham katı kırmızı madde dekantasyonla ayrıldı.

### Çizelge 3.9 Bileşik 2d'nin Fiziksel Özellikleri

<b>Molekül Ağırlığı</b>	902.2635 g/mol
<b>Fiziksel Hal</b>	Kırmızı renk katı madde
<b>Saflaştırma</b>	İki kez soğuk, petrol eteri, eter ve etanolle yıkandı.
<b>R<sub>f</sub> Değeri</b>	0.6 (3:2 Hekzan/ Etil asetat)
<b>Erime noktası</b>	226-227 °C
<b>Verim</b>	105 mg (0.12 mmol); %75

### 3.3.11 Bileşik 2d'nin Spektral Verileri

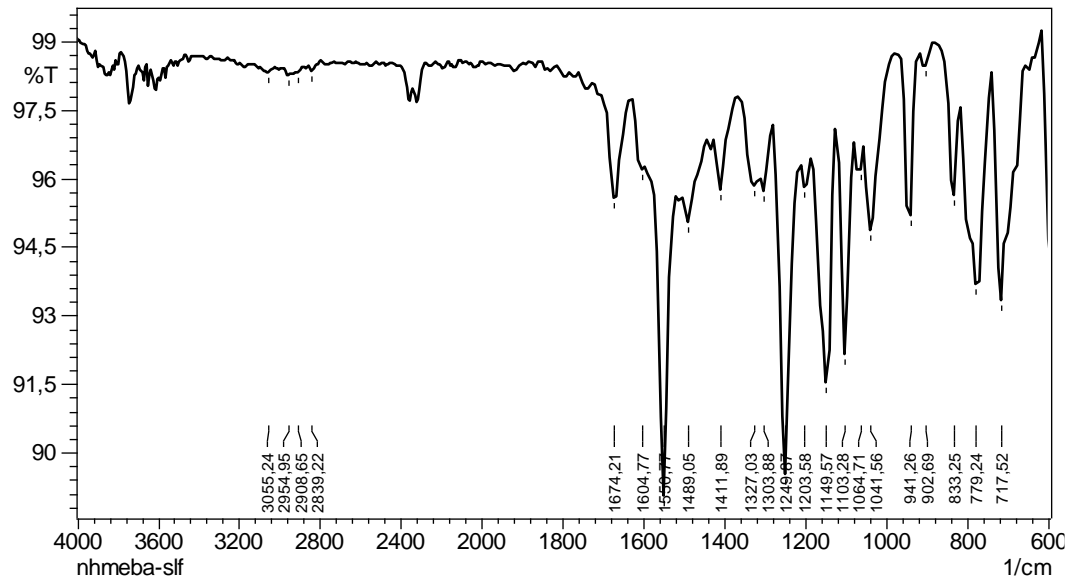
**FTIR (ATR):**  $\nu = 3055$  (Aromatik =C-H gerilimi); 2954, 2885, 2839 (alifatik C-H eğilimleri); 1674 (C=O gerilimi); 1604 (C=N gerilimi); 1550 (C=C gerilimi); 717, 648 (monosüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri), 941 (1, 4-disüstitüe aromatik halka düzlem dışı C-H eğilimleri)  $\text{cm}^{-1}$ .

**<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  13.95 (s, 1H NH), 8.14 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 8.01 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.95 – 7.87 (m, 3H), 7.65 – 7.47 (m, 6H), 7.01 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 3.88 (s, 3H).

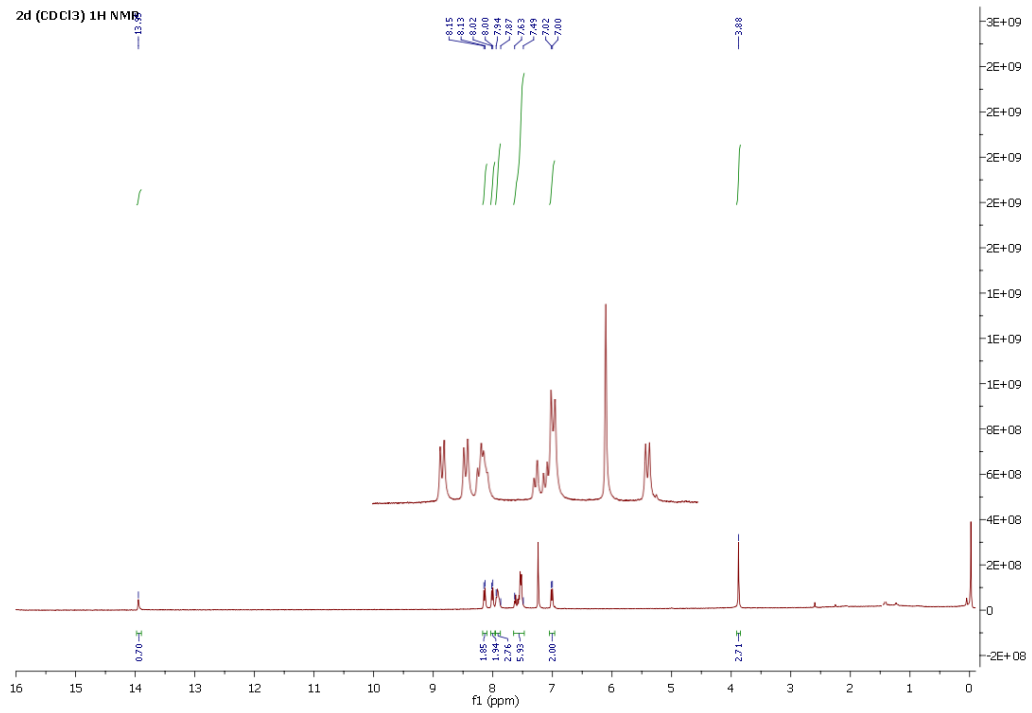
**<sup>13</sup>C NMR-APT (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)**  $\delta$  161.27 (CH), 158.71 (CH), 146.72 (CH), 145.14 (CH), 137.74 (C), 134.59 (C), 132.66 (C), 129.70 (CH), 129.55 (C), 129.45 (CH), 129.24 (C), 128.92 (CH), 128.44 (CH), 126.91 (CH), 126.57 (CH), 125.30 (CH), 124.45 (CH), 123.46 (CH), 122.42 (CH), 116.14 (CH), 114.22 (CH), 55.43 (CH<sub>3</sub>).

**UV-Vis. (DMSO, c = 4x10<sup>-5</sup> M):**  $\lambda_{\text{max}}$ , ( $\epsilon$ , L/mol.cm) = 504 (9275); 416 (26400); 300 (14900); 254 (69200); 248 (54700); 240 (43175); 230 (30475); 220 (27700)

**LC-QTOF/MS** C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub> için hesaplanan: M<sup>+</sup>+1: 903.2639, bulunan: 903.2704

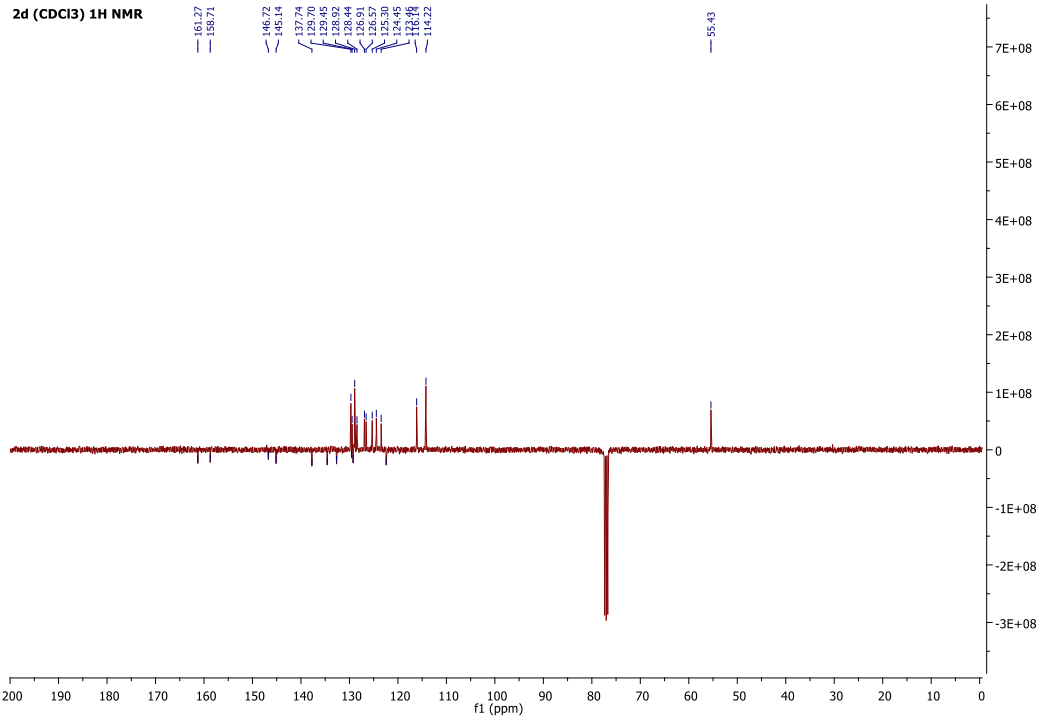


Şekil 3.48 Bileşik 2d'nin FTIR-ATR Spektrumu

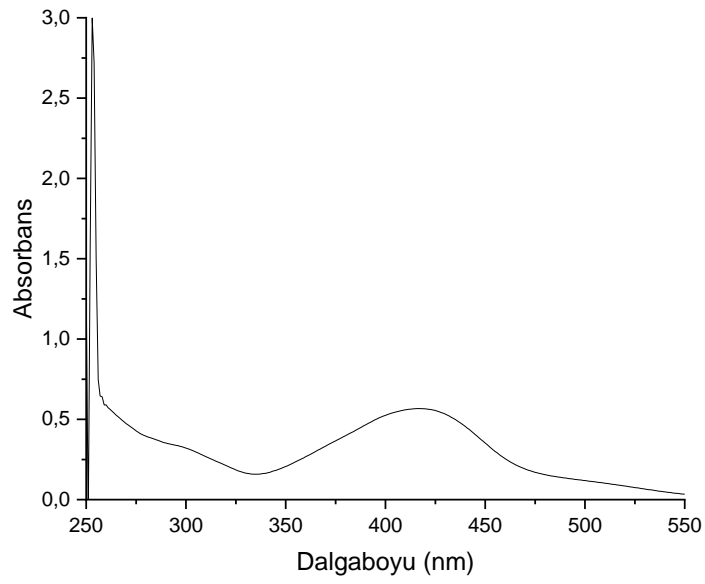


Şekil 3.49 Bileşik 2d'nin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

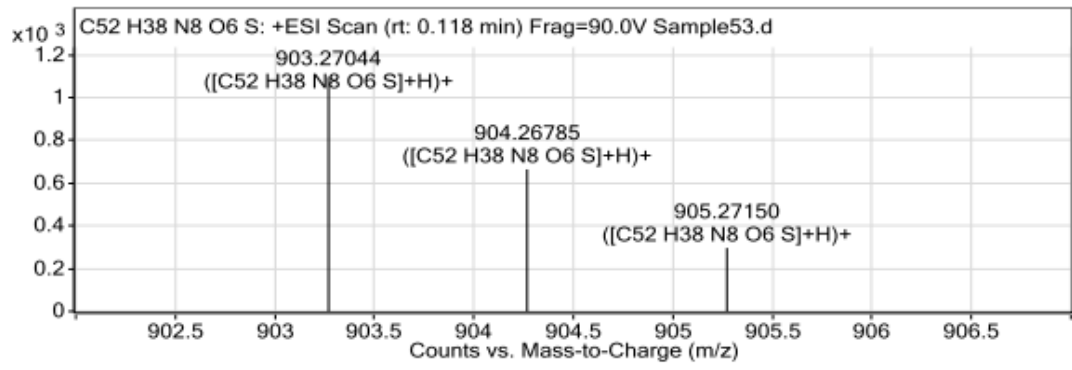




**Şekil 3.50** Bileşik 2d'nin <sup>13</sup>C NMR-APT Spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



**Şekil 3.51** Bileşik 2d'nin UV-Vis. Spektrumu

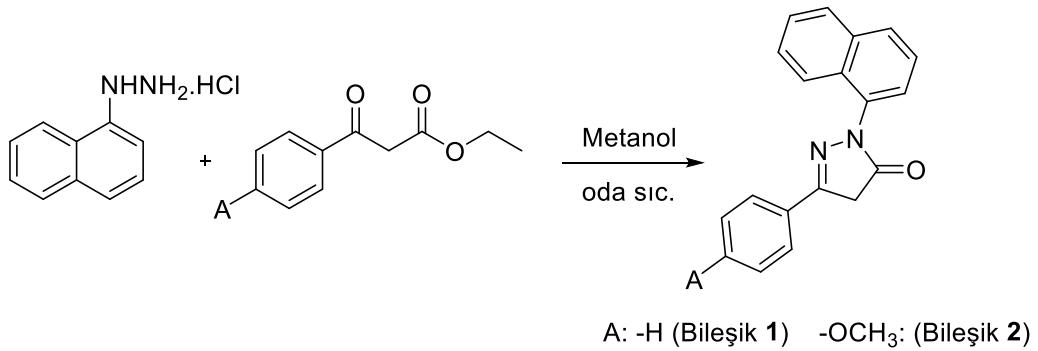


Şekil 3.52 Bileşik 2d'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

#### 4. BULGULAR ve TARTIŞMA

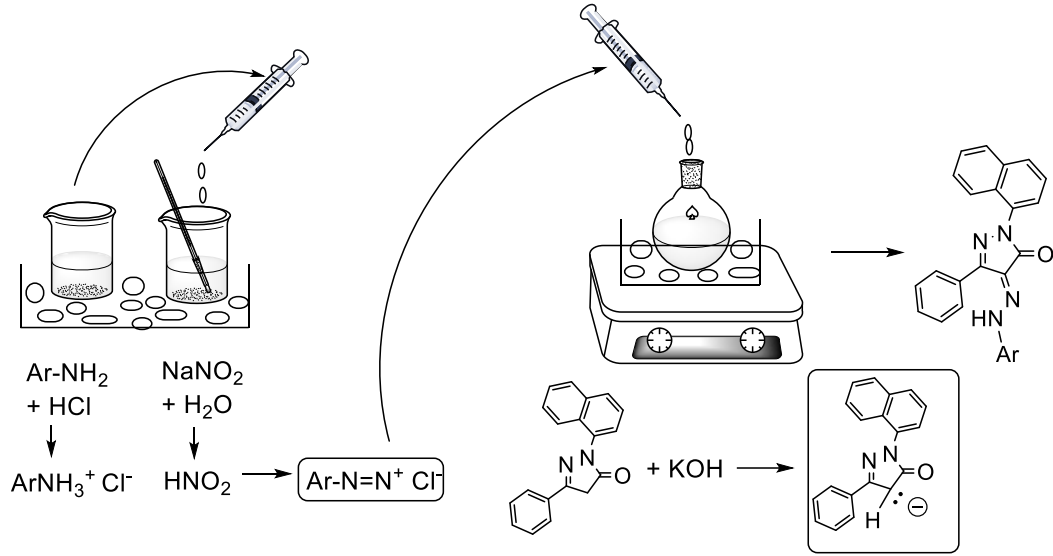
Pirazolon heterosiklik yapısı biyoaktif özellikleri sebebiyle bilim insanlarının ilgisini çeken bir bileşik grubunu temsil eder. Moleküldeki karbonil grubuna komşu  $\alpha$ - karbonu ve  $\alpha$ - hidrojenlerinin varlığı molekülün yeni türevlerini hazırlamak üzere elverişlidir. Asidik  $\alpha$ - hidrojenlerinden birinin bir bazla muamele edilerek koparılması ve arilazo- bileşikleriyle kenetlenmeleri ya da Vilsmeier-Haack reaksiyonu yoluyla  $\alpha$ - karbonunun formillendirilmesi mümkündür. Formillendirilen pirazolon bileşikleriyle çeşitli aldehit grubu reaksiyonlarıyla yeni moleküler yapılara ulaşılabilir. Tüm erişilebilecek yeni yapılar boyalar, indikatörler, biyolojik aktif moleküller, optik araçlar ve kemosensörler gibi farklı alanlarda etkinlik sağlayabilirler.

Bu tez çalışmasına floresan kemosensörlerin sentezlenmesi amaçlanarak başlanmıştır. Bu amaçla ilk aşamada floresan özellik için seçilen 7-kloro-4-hidrazino kinolin ve etilbenzoil asetat bileşiklerinin kondenzasyon reaksiyonu ile 5-pirazolon yapısının sentezi amaçlanmıştır. Yapı sentezlenebilmiş ama defalarca denememize karşılık saflaştırma çalışmaları sırasında parçalanmıştır. Bu sebeple kinolin hidrazin yerine daha önceki araştırmamızdan (Bağdatlı ve Yaman, 2020) belirlediğimiz üzere floresan özellik gösteren azo-pirazolonların sentezinde kullandığımız başlangıç molekülü 1-naftil hidrazin bileşiği kullanılmıştır. 1-Naftil hidrazin ve metoksi-türevinden başlayarak **1** ve **2** no'lu 5-pirazolon bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 4.1).

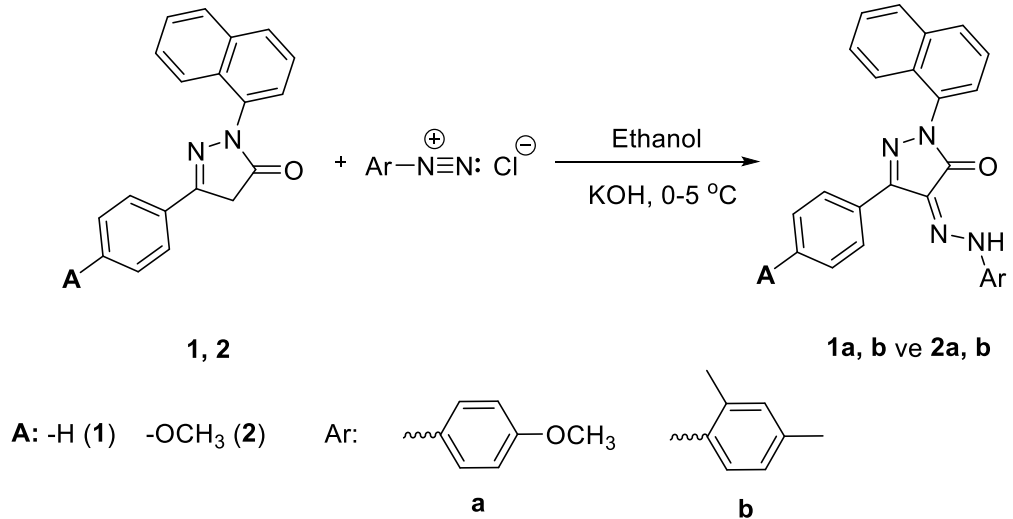


Şekil 4.1 Başlangıç Molekülleri 5-Pirazolonların (Bileşik 1 ve 2) Sentezi

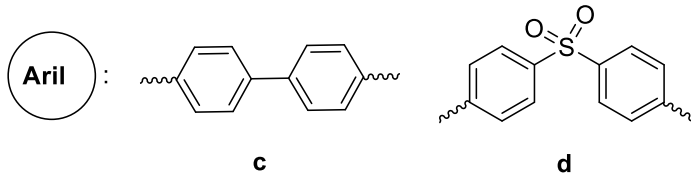
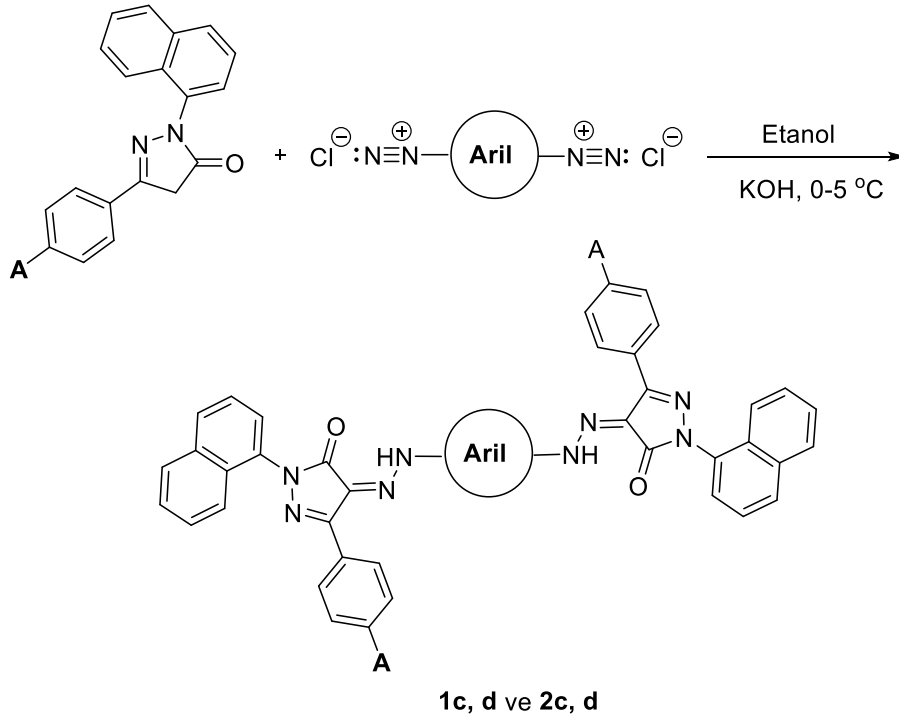
Ardından **1** ve **2** bileşiklerinden başlayarak, 0-5 °C arasında bir sıcaklıkta çalışılarak ve 4 farklı amin / diamin bileşiği kullanılarak azo- ve bisazolama reaksiyonları gerçekleştirilerek **Bileşik 1a-d** ve **2a-d** bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 4.2; Şekil 4.3; Şekil 4.4).



Şekil 4.2 azo- ve bisazo-5-Pirazolonların Hazırlanma Yöntemi (Yaman, 2018)

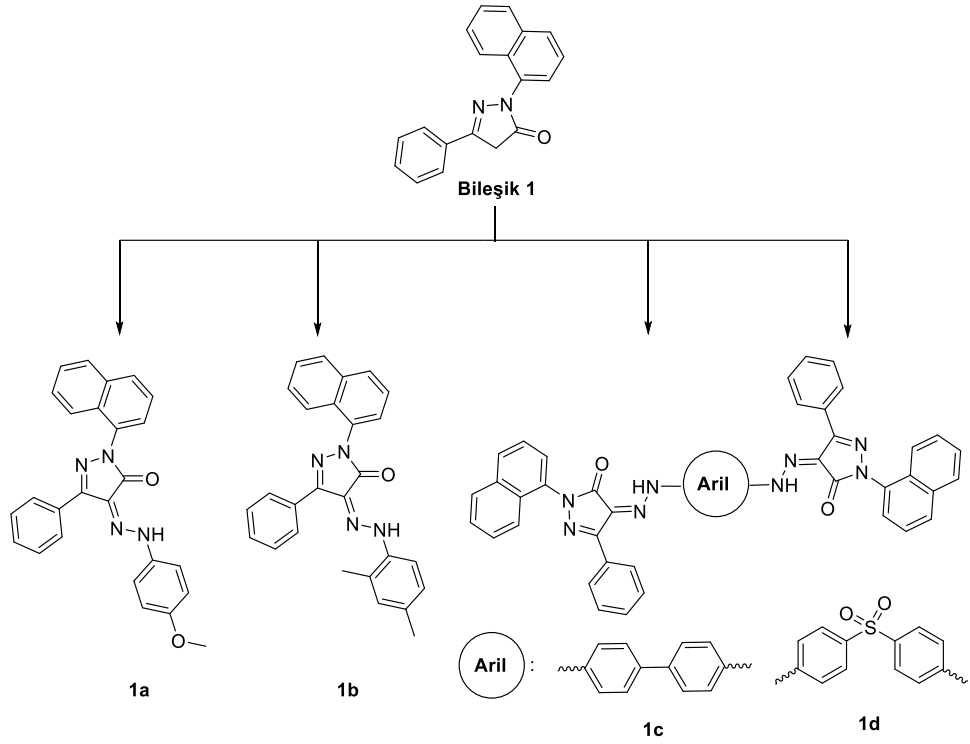


Şekil 4.3 azo-5-Pirazolonların Sentezi (1a, b ve 2a, b)

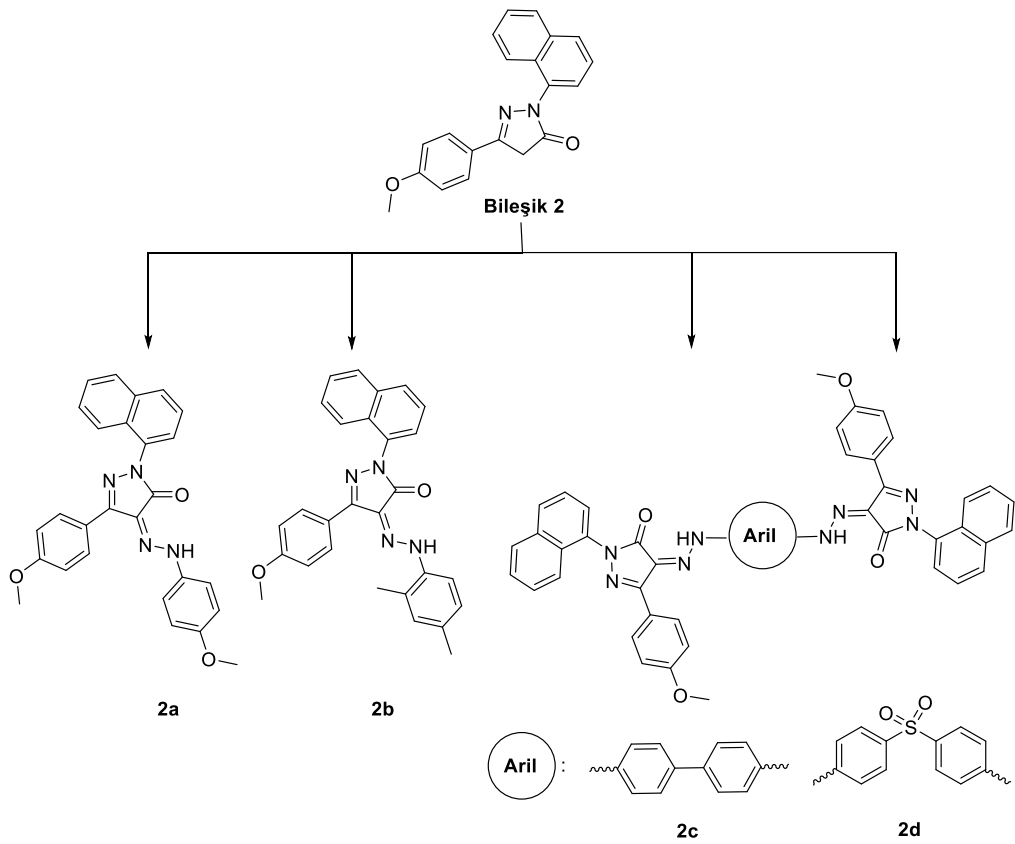


**Şekil 4.4** bisazo-5-Pirazolonların Sentezi (**1c, d** ve **2c, d**)

Aşağıda şema olarak bu tez çalışmasında sentezlenen azo- ve bisazo-5-pirazolon yapılar **Bileşik 1** ve **2**'den türeyen moleküller olarak gösterilmiştir (Şekil 4.5; Şekil 4.6).



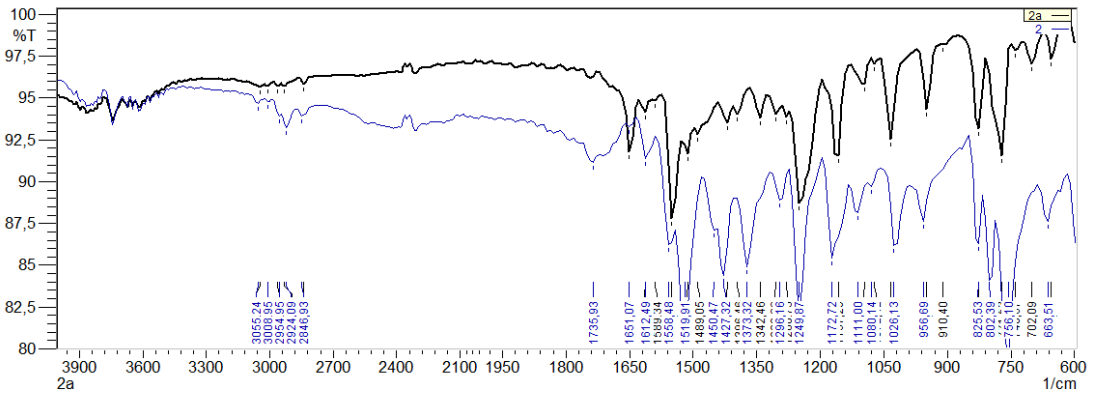
**Şekil 4.5 Bileşik 1’den türeyen azo- ve bisazo-5-pirazolonlar**



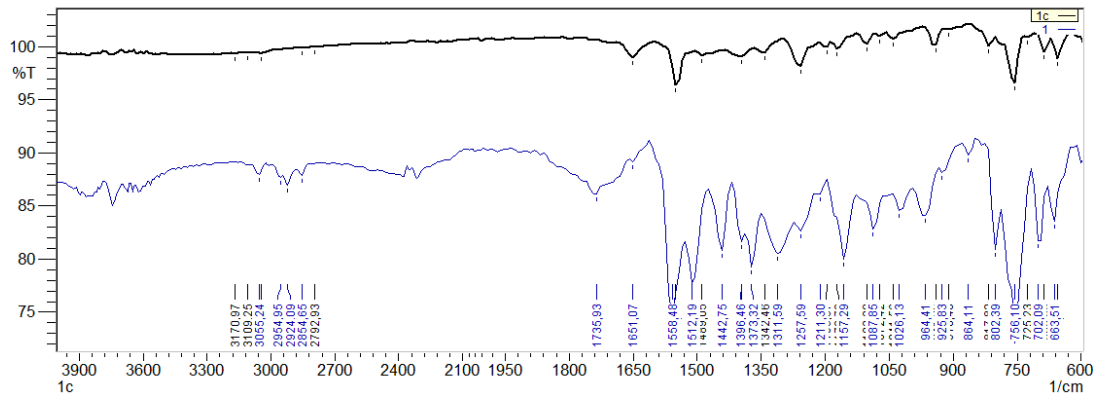
**Şekil 4.6 Bileşik 2’den türeyen azo- ve bisazo-5-pirazolonlar**

Sentezlenerek saflaştırılan tüm yeni moleküllerin yapı tayininde sırasıyla şu teknikler kullanılmıştır; TLC, erime noktası tayini, FTIR(ATR),  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR/APT}$ , UV-Vis. ve LC-QTOF/MS.

Bileşiklerin FTIR spektrumları başlangıç molekülleri **Bileşik 1** ve **2** ile karşılaştırıldığında yapı tayini için önemli işaretler ve pikler görülmektedir. **Bileşik 1** ve **2**'de aromatik =C-H gerilmesi ve C=O gerilmesine ait pikler sırasıyla 3055 ve 1735  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı değerlerinde gözlenirken azo- ürünlerde (**1a**, **b** ve **2a**, **b**) sırasıyla 3055, 1651; 3055, 1651  $\text{cm}^{-1}$  ve 3047, 1651; 3032, 1651  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı değerlerinde, bisazo- ürünlerde (**1c** ve **2c**, **d**) sırasıyla 3047, 1651  $\text{cm}^{-1}$  ve 3008, 1651; 3055, 1674  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı değerlerinde gözlenmiştir. Tüm yeni azo- ve bisazo- ürünlerde C=O gerilme frekansının artan konjugasyonla daha düşük dalga sayısına kaydığı görülmektedir. Aşağıda temsili örnekler olarak **Bileşik 2** ve azo-bileşiği **2a** ve **Bileşik 1** ve bisazo- bileşiği **1c**'nin karşılaştırmalı FTIR-ATR spektrumları verilmiştir (Şekil 4.7; Şekil 4.8).

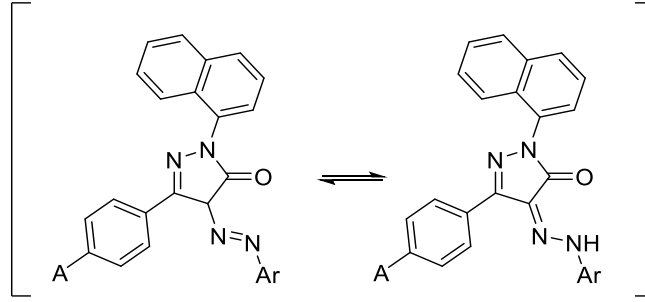


Şekil 4.7 Bileşik 2 ve 2a'nın karşılaştırmalı FTIR-ATR spektrumları

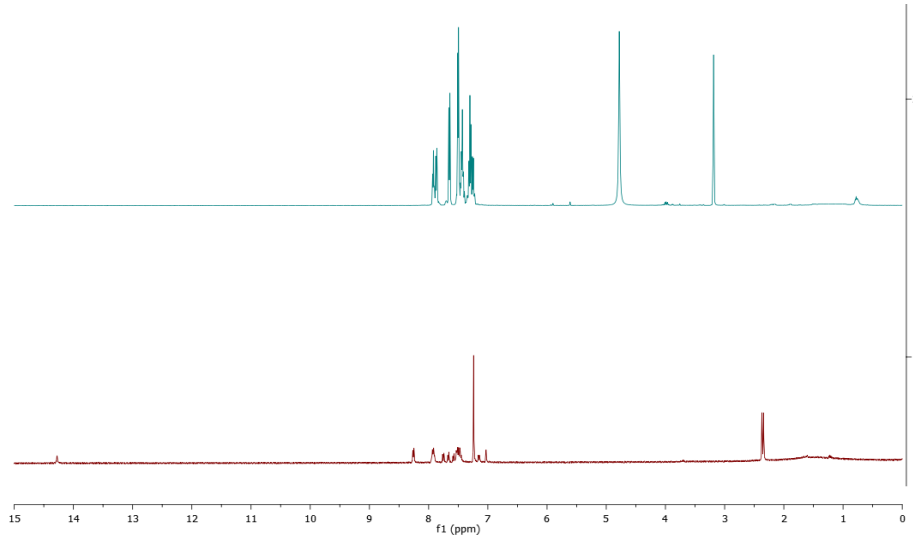


Şekil 4.8 Bileşik 1 ve 1c'nin karşılaştırmalı FTIR-ATR spektrumları

Bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  analiz sonuçları incelendiğinde başlangıç moleküllerine göre önemli farklılıklar vardır. **Bileşik 1** ve **2**'de sırasıyla 3.19 ve 3.92 ppm kimyasal kaymada gözlemlenen  $-\text{CH}_2$   $\alpha$ -hidrojen atomları ürünlerin spektrumlarında bu konumda gerçekleşen azo- kenetlenmesi ve azo-/hidrazo- tautomerliği (Şekil 4.9) sebebiyle gözlenmemektedir. Ayrıca tüm azo- ve bisazo- ürünlerde azo-/hidrazo- tautomerliğinin kanıtı olan N-H protonları geniş bir singlet olarak **1a-c** ve **2a-d** için sırasıyla 14.2; 14.28, 13.89 ppm ve 14.17, 14.24, 14.11, 13.95 ppm kimyasal kayma değerlerinde gözlenmektedir. Örnek olarak **Bileşik 1** (kloroformda çözünmediği için metanol- $d_4$ 'te) ve ondan türeyen azo- bileşiği **1b** (Şekil 4.10), **Bileşik 2** ve ondan türeyen bisazo- yapısı **2d**'nin (Şekil 4.11) karşılaştırmalı  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarına aşağıda yer verilmiştir.

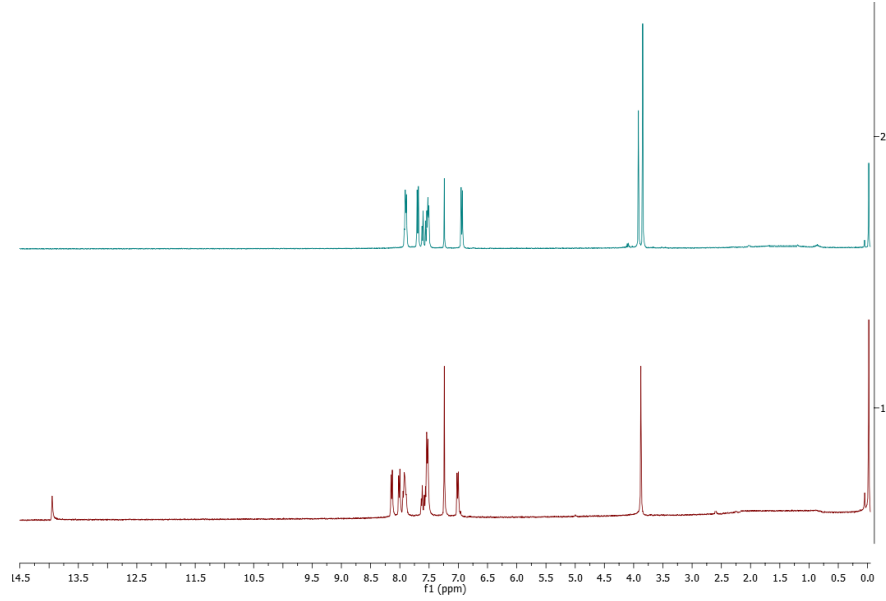


**Şekil 4.9** Tüm azo- ve bisazo- Ürünlerde Görülen azo-/hidrazo- Tautomerliği



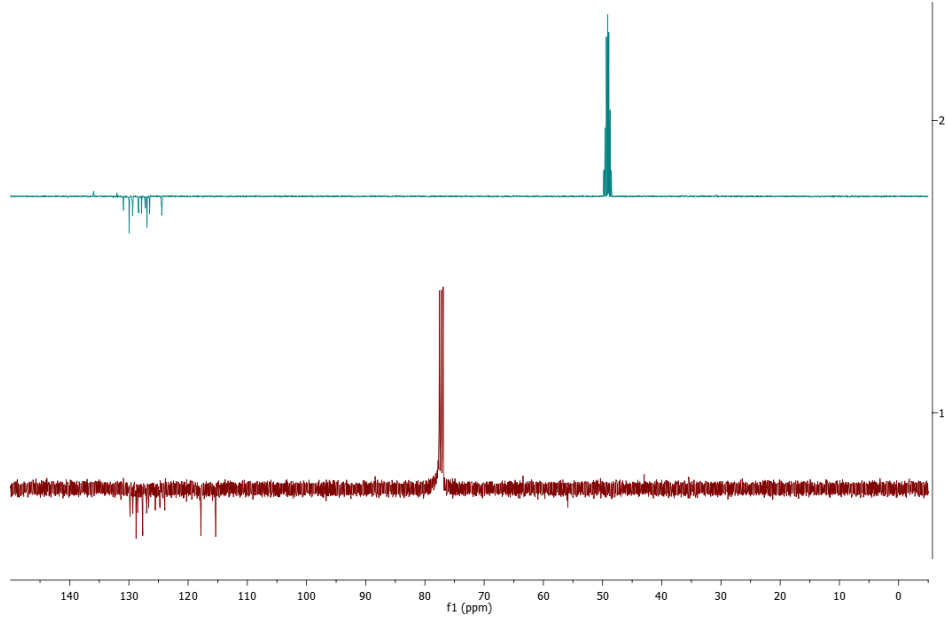
**Şekil 4.10** **Bileşik 1** (metanol- $D_4$ ) ve **1b**'nin (kloroform- $D$ )  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları



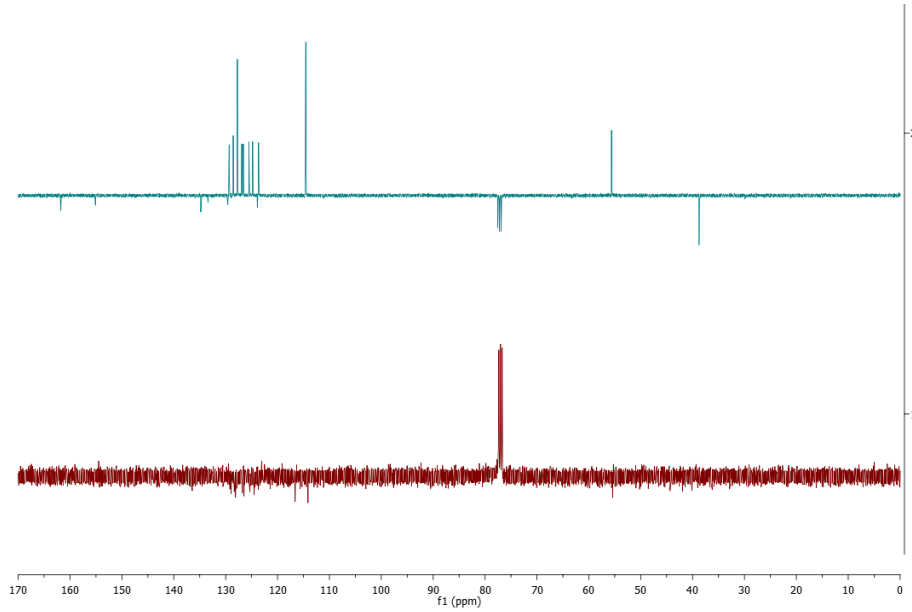


**Şekil 4.11 Bileşik 2 ve 2d'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları**

Bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR/APT spektrumları incelendiğinde tüm bileşikler için tespit edilen kimyasal çevresi farklı kuaterner (C), metil (CH<sub>3</sub>), metilen (CH<sub>2</sub>) ve metin (CH) C sayılarının tam sayıda, beklenen doğrultuda (CDCl<sub>3</sub> piki yukarıdaysa kuaterner C ve metilen C yukarıda, metil C ve metin C aşağıda; CDCl<sub>3</sub> piki aşağıdaysa kuaterner C ve metilen C aşağıda, metil C ve metin C yukarıda) ve kimyasal kayma değerinde tespit edilmiştir. Ayrıca **Bileşik 1** ve **2**'de gözlenen C=O kuaterner C atomuna ait piklerin ürünler **1a-c** ve **2a-d**'nin spektrumlarında farklı kimyasal kayma değerlerinde rezonans oldukları görülmektedir. Aşağıda temsili örnekler olarak **Bileşik 1** (kloroformda çözünmediği için metanol-d<sub>4</sub>'de) ve azo-bileşiği **1a** (Şekil 4.12) ve **Bileşik 2** ve bisazo- bileşiği **2c**'nin (Şekil 4.13) karşılaştırmalı <sup>13</sup>C-NMR/APT spektrumları verilmiştir.



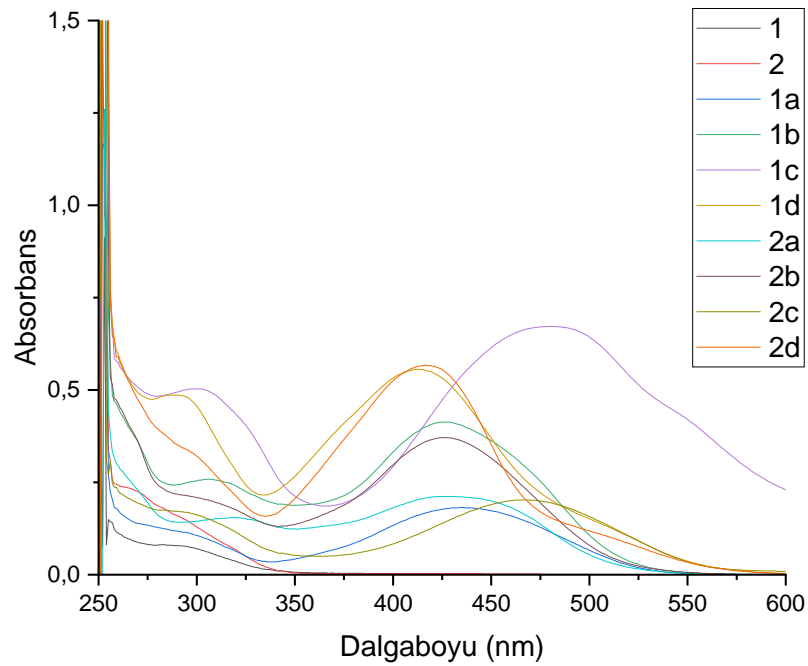
**Şekil 4.12** Bileşik 1 (metanol-d4) ve 1a'nın (kloroform-D)  $^{13}\text{C}$ -NMR/APT spektrumları



**Şekil 4.13** Bileşik 2 ve 2c'nin  $^{13}\text{C}$ -NMR/APT spektrumları

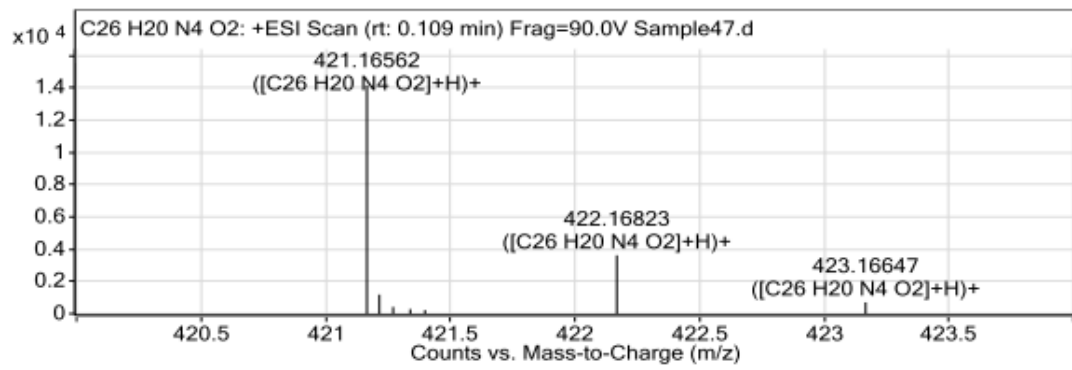
Bileşiklerde gözlenen konjugasyondan dolayı UV-Vis. spektrumları da alınmıştır. DMSO'da çözünen moleküllerin  $4.10^{-5}$  M konsantrasyonda spektrum kaydı alınmıştır. Tüm bantlara karşılık gelen molar absorptivite ( $\epsilon$ , L/mol.cm) değerleri hesaplanarak raporlanmıştır. Başlangıç bileşiklerinden farklı olarak tüm ürünlerin renklerinden dolayı görünür bölgede (400-800 nm) bir absorpsiyon bandı verdikleri görülmektedir (Şekil 4.14). Bu bantlar **Bileşik 1a-c** ve **2a-d** için sırasıyla

430, 426, 486 nm ve 420, 426, 496, 416 nm dalga boyunda gözlenmektedir. Ürünlere ait tüm spektrumlarda 3 grup absorpsiyon bandı bulunmaktadır; bu bantlar 218-254 nm arası bir bant, 300-324 nm arası bir bant ve 420-486 nm arası bir bant şeklindedir. 218-254 nm arası gözlenen ilk bantlar moleküllerdeki aromatik benzen halkasına ait E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> ve B bantlarıdır. Sadece azo- ve bisazo- yapılarında gözlenen 300-324 nm ve 420-486 nm arası gözlenen bantlar ise moleküllerdeki kromofor gruplardan (C=O, N=N, C=N, N-N, =N-N-H) kaynaklanan  $\pi \pi^*$  ve  $n \pi^*$  elektronik geçişlerine karşılık gelmektedir (Erdik, 2015).

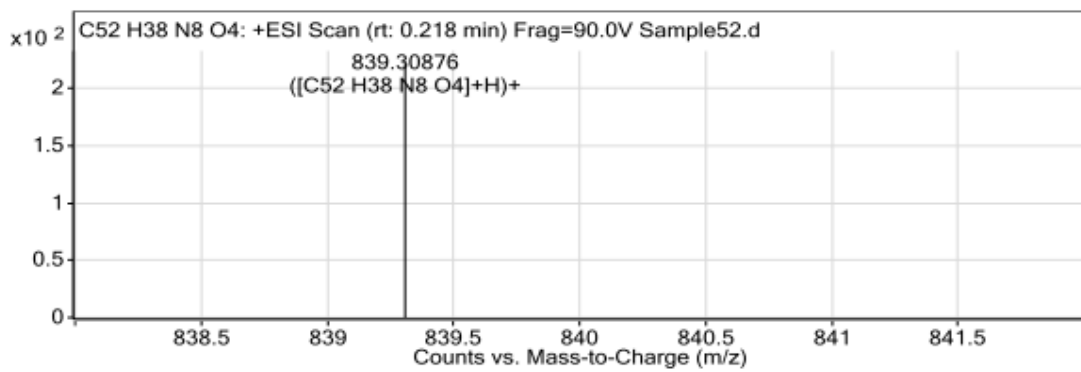


**Şekil 4.14 1, 2, 1a-d ve 2a-d Bileşiklerinin Çakıştırılmış UV-Vis. Spektrumları (4x10<sup>-5</sup> M, DMSO)**

Bileşiklerin HRMS analizi ile tam kütle tayini moleküllere ait [M<sup>+</sup>+1] pikini virgülden sonra iki basamak doğrulukla tam olarak tespit etmiştir. Aşağıda örnek olarak Bileşik **1a** ve **2c**'nin LC-QTOF/MS spektrumlarına yer verilmiştir. **Bileşik 1a**'nın yapısına karşılık gelen kapalı formülü C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> için hesaplanan [M<sup>+</sup>+1] değeri 421.1620 olup spektrumda tespit edilen değer 421.1656'dır (Şekil 4.15). **Bileşik 2c**'nin yapısına karşılık gelen kapalı formülü C<sub>52</sub>H<sub>38</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub> için hesaplanan [M<sup>+</sup>+1] değeri 839.3050, bulunan değer 839.3087'dir (Şekil 4.16).



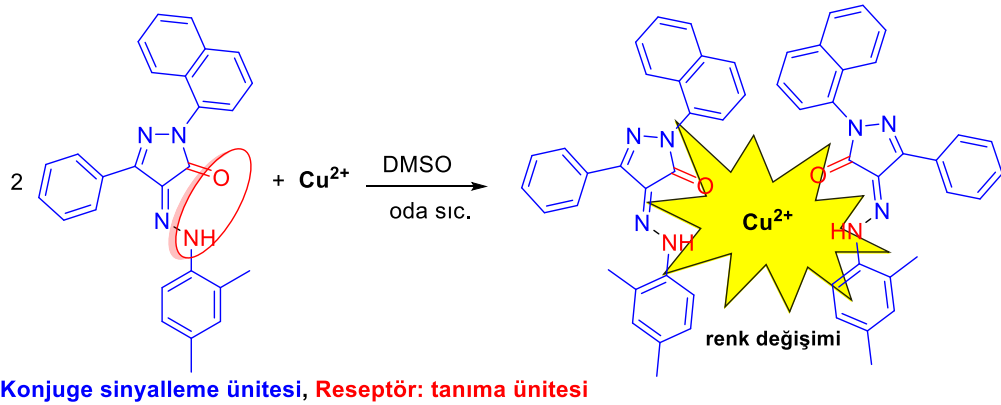
Şekil 4.15 Bileşik 1a'nın LC-QTOF/MS Spektrumu



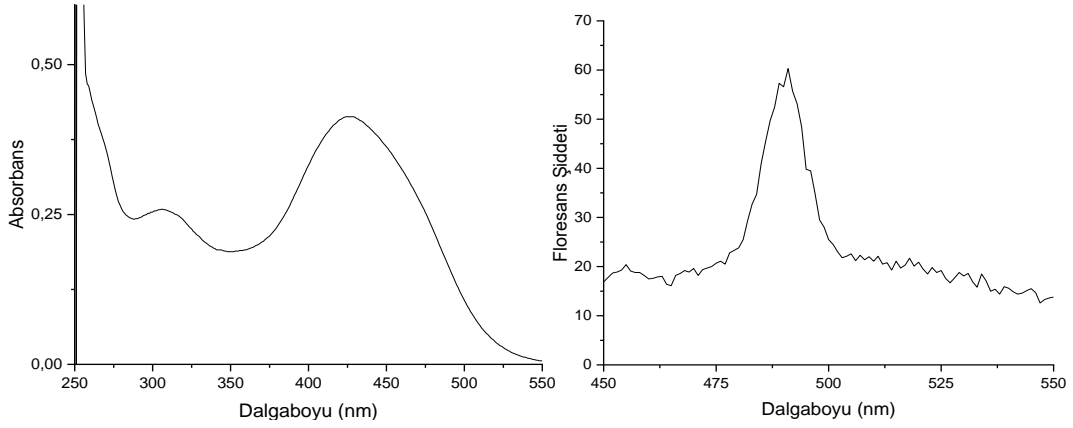
Şekil 4.16 Bileşik 2c'nin LC-QTOF/MS Spektrumu

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

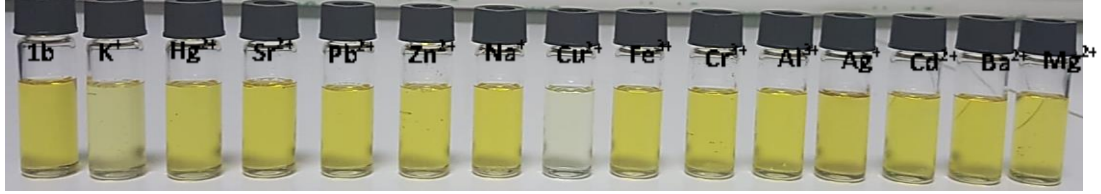
Bu tez çalışması sonucunda yeni bir 5-pirazolon bileşiği (**Bileşik 2**), yeni azo-5-pirazolonlar (**1a, b** ve **2a, b**) ve yeni bisazo-5-pirazolonlar (**1d** ve **2c, d**) sentezlenmiş, saflaştırılmış ve moleküler yapıları karakterize edilmiştir. Bu tez çalışması tamamlanmasını takiben, bir kaynaşmış halka sistemi olan 1-naftil grubuyla süstitue pirazolon temelli azo-5-pirazolon bileşiklerinin, 1-naftil grubu ve reseptör (karbonil oksijeni ve diazo- grubu N atomu ortaklanmamış elektron çiftleri) arasında uygun  $\pi$  bağlayıcı yapıyı sunmaları sebebiyle, potansiyel floroiyonofor özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Moleküllerin floresan kemosensör uygulama ön çalışmalarına göre azo- yapısındaki bileşiklerin (**1a, b** ve **2a, b**) kolorimetrik kemosensör olarak davrandıkları anlaşılmıştır (Şekil 5.1). Hem reseptör hem de ürün floresans özellik göstermekte (Şekil 5.2), fakat reseptörün metali bağlayarak ürüne dönüşümü sırasında floresans ‘turn-on’ (açık) ya da ‘turn-off’ (kapalı) süreci gözlenmemektedir. Buda bileşiklerin floresan kemosensör olmadıklarını göstermektedir. Fakat azo- bileşikler 14 farklı metal iyonundan bakır(II) iyonunu kolorimetrik olarak saptayabilmektedir (Şekil 5.3 ve Şekil 5.4). Buda sentezlenen azo- bileşiklerin bakır(II) iyonuna karşı kolorimetrik kemosensör olarak önerilebileceklerini göstermektedir. Bileşiklerin LOD (limit of detection: tespit limiti) ve LOQ (limit of quantification: niceleme limiti) hesaplamaları, sinyalde (renkte) EDTA varlığında geri dönüşümlülük, tüm metaller içinde bakır(II) iyonuna karşı seçicilik, diğer metallerle girişim, sensörün asidik, bazik ortam davranışlarının incelenmesi ve Job’s plot çalışması ile metal-sensör stokiyometrisinin belirlenmesi çalışmaları sürmektedir.



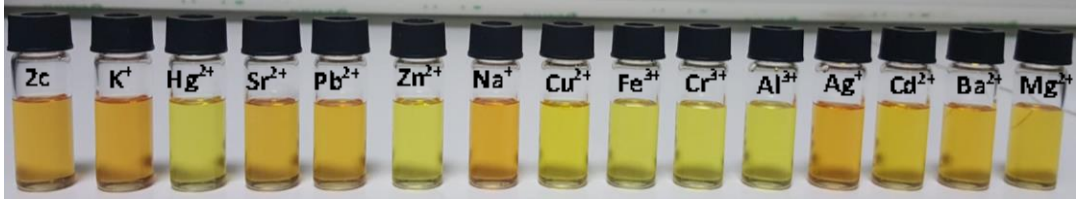
Şekil 5.1 **1b** Bileşiğinin kolorimetrik sensör özelliği



**Şekil 5.2 1b Bileşiğinin UV-Vis. ve Floresans ( $\lambda_{uy}$ : 427 nm) Spektrumları ( $4 \times 10^{-5}$  M, DMSO)**



**Şekil 5.3 1b Bileşiğine (azo-5-pirazolon) 2 Eşdeğer Metal Tuzu İlavesinden Sonra Çözeltilerin Renkleri ( $4 \times 10^{-5}$  M, DMSO)**



**Şekil 5.4 2c Bileşiğine (bisazo-5-pirazolon) 2 Eşdeğer Metal Tuzu İlavesinden Sonra Çözeltilerin Renkleri ( $4 \times 10^{-5}$  M, DMSO)**

Sonuç olarak bitişik iki azot atomu içeren 5 üyeli heterosiklik bir bileşik olan pirazolon ve türevleri, antipiretik, analjezik, hipoglisemik, antimikrobiyal ve antioksidan gibi çeşitli biyolojik öneme sahip olmalarının yanı sıra zengin elektronik özellikleri sebebiyle farklı uygulama alanlarına sahip bir bileşik grubudur. Pirazolon bileşiklerinin özellikle biyolojik aktivite alanındaki araştırmaları artan bir ilgiyle sürmektedir. Pirazolon türevi azo-5-pirazolonlar ise boyalar, indikatörler, koordinasyon kimyası, antimikrobiyal ajan ve optofluidik araç gibi çeşitli uygulama alanlarına sahiptir. Bu çalışma, azo-, bisazo-5-pirazolonların floresan kemosensör/kolorimetrik sensör/iyonofor/optik araç olarak kullanımlarıyla ilgili yapılacak yeni araştırmalara yol açabilir. Umuyoruz ki elde edilen sonuçlar pirazolon ve türevlerinin kimyası üzerine çalışan bilim insanları için başvurulabilecek bir kaynak da olacaktır.

## 6. KAYNAKLAR

- Abdel-Latif, SA. & Mohamed, AA. (2018). Novel Zn(II) complexes of 1,3-diphenyl-4-(aryloxy)pyrazol-5-one derivatives: Synthesis, spectroscopic properties, DFT calculations and first order nonlinear optical properties. *Journal of Molecular Structure*, 1156, 712-725.
- Adhikari, S., Singh, M., Sharma, P. & Arora, S. (2021). Pyrazolones as a potential anticancer scaffold: Recent trends and future perspectives. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11, 26-37.
- Akhtar, R., Zahoor, AF., Rasool, N., Ahmad, M. & Ali, KG. (2021). Recent trends in the chemistry of Sandmeyer reaction: a review. *Molecular Diversity*, 26, 1837–1873.
- Alharbi, AS., Abdel-Rahman, RM., Alshammeri, NA. & El- Avia, KM. (2021). Synthesis, Chemical Reactivities, and Biological Properties of Pyrazolone/Pyrazolinone as a Blocking Unit for Building Various Heterobicyclic Systems: A Review. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 18, 220-235.
- Aljamali, NM. (2015). Review in Azo Compounds and its Biological Activity. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*, 4(2).
- Aljamali, NM. & Hassen, HS. (2021). Review on Azo-Compounds and Their Applications. *Journal of Catalyst & Catalysis*, 8(2), 8-16.
- Alkhalidi, AA., Abdelgawad, MA. & Youssif, BGM. (2018). Synthesis, antimicrobial evaluation and docking studies of new pyrazolone derivatives. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17 (11), 2235-2241.
- Arrian, J., Campillo, JP., Elguero, J. & Pereillo, JM. (1974). Etude par des methods semi-empiriques de la chime theorique dans la serie des pyrazolones – VII: sur le problem de la tautomerie des phenylazopyrazolones. *Tetrahedron*, 30, 1345–1352.
- Asif, M., Imran, M. & Husain, A. (2021). Approaches For Chemical Synthesis And Diverse Pharmacological Significance Of Pyrazolone Derivatives: A Review. *Journal of Chemical Society*. 66 (2).
- Atkins, P., de Paula, P. & Keeler, J. (2006). Atkins' Physical Chemistry. Oxford University Press, 8. Baskı, sayfa 494.
- Babür, B., Seferoğlu, N. & Seferoğlu, Z. (2015). A ratiometric fluorescence chemosensor based on a coumarin–pyrazolone hybrid: the synthesis and an investigation of the photophysical, tautomeric and anion binding properties by spectroscopic techniques and DFT calculations. *Tetrahedron Letters*, 56, 17, 2149-2154.
- Bağdatlı E. & Yaman, D. (2020). Photophysical Properties of New Pyrazolone Based Azo- Compounds. *Journal of Fluorescence*, 30:51–61.
- Bağdatlı, E. & Öcal, N. (2013). Synthesis, Spectroscopic, and Dyeing Properties of New Azo and Bisazo Dyes Derived from 5-Pyrazolones. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 44, 5, 1179-1186.

- Bağdatlı, E., Yıldırım, F., Uluçay, G. & Sayın, Ü. (2019). Novel copper(II) and palladium(II) complexes with 4-aryl-5-pyrazolone ligands: Synthesis and characterization. *Journal of Organometallic Chemistry*, 896, 38-50.
- Balli, H., Ritter, H. (1981). Zur tautomerie von O,O'-diamino- und O,O'- dihydroxy-azopyrazolfarbstoffen. *Dyes Pigments*, 2, 93–124.
- Bamoniri, A., Pourali, AR. & Nazifi, SMR. (2013). Facile synthesis of 1-naphthol azo dyes with nano SiO<sub>2</sub>/HIO<sub>4</sub> under solvent-free conditions. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 27(3), 439-445.
- Basaif, SA., Hassan, MA. & Gobouri, AA. (2007). AlCl<sub>3</sub>-Catalyzed diazocoupling of 1-(aryl/hetaryl)-3-phenyl-1H-pyrazol-2- in-5-ones in aqueous medium. Synthesis of hetaryl-azopyrazolones and their application as disperse dyes. *Dyes and Pigments*, 72, 387- 391.
- Belmar, J., Alderete, J., Zuñiga, C., Jiménez, C., Jiménez, V., Núñez, H., Grandy, R. & Yori, A. (2001). Synthesis Of 1-N-Alkyl-3-Methyl- And 1-N-Alkyl-3-Phenyl-5-Pyrazolones and Formyl Derivatives. *Boletin de la Sociedad Chilena de Quimica*, 46, 12, 459-470.
- Beukeaw, D., Rattanasupaponsak, N., Kittikool, T., Phakdeeyothin, K., Phomphrai, K. & Yotphan, S. (2022). Metal-Free Site-Selective Direct Oxidative Phosphorylation of Pyrazolones, *Advanced Synthesis and Catalysis*, 364, 17, 3066-3073.
- Bozym, R., Hurst, TK., Westerberg, N., Stoddard, A., Fierke, CA., Frederickson, CJ., & Thompson, RB. (2008). Determination of zinc using carbonic anhydrase-based fluorescence biosensors. *Methods in enzymology*, 450, 287- 309.
- Bühlmayer, P., Furet, P., Criscione, L., Gasparo, MD., Whitebread, S., Schmidlin, T., Lattmann, R. & Wood, J. (1994). Valsartan, a potent, orally active angiotensin II antagonist developed from the structurally new amino acid series. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 4(1), 29-34.
- Cai, BG., Bao, YP., Pei, C., Li, L., Koenigs, RM. & Xuan, J. (2022). Photochemical synthesis of 1,2,4-triazoles via addition reaction of triplet intermediates to diazoalkanes and azomethine ylide intermediates. *Chemical Science*, 44.
- Cao, K., Li, W. & Yu, L. (2012). Investigation of 1-Phenyl-3-Methyl-5-Pyrazolone as a corrosion inhibitor for mild steel in 1 M hydrochloric acid, *International Journal Electrochemical Science*, 7, 806–818.
- Ceban, V., Olomola, TO., Meazza, M. & Rios, R. (2015). Highly Diastereoselective Synthesis of Spiropyrazolones. *Molecules*, 20, 8574-8582.
- Chauhan, P., Mahajan, S., Kaya, U., Peuronen, A., Rissanen, K. & Enders, D. (2017). Asymmetric Synthesis of Amino-Bic-Pyrazolone Derivatives via an Organocatalytic Mannich Reaction. *The Journal of Organic Chemistry*, 82, 13, 7050-7058.
- Chung, KT., Stevens, SE. & Cerniglia, CE. (1992). The Reduction of Azo Dyes by the Intestinal Microflora. *Critical Reviews in Microbiology*, 18(3), 175-190.
- Dakiky, M. & Nemcova, I. (2000). Aggregation of O,O'-dihydroxy azo dyes III. Effect of cationic, anionic and non-ionic surfactants on the electronic spectra



- of 2-hydroxy-5-nitrophenylazo-4-[3-methyl-1-(4''-sulfophenyl)-5-pyrazolone]. *Dyes Pigments*, 44, 181–193.
- Demirçali, A., Karcı, F. & Sarı, F. (2021). Synthesis and absorption properties of five new heterocyclic disazo dyes containing pyrazole and pyrazolone and their acute toxicities on the freshwater amphipod *Gammarus roeseli*. *Coloration Technology*, 137, 3, 280-291.
- Desai, KB., Patel, PS. & Patel, KC. (2021). Synthesis of pyrazolone based heterocyclic bisazo acid dyes and their dyeing performance on silk and wool fibers. *Materials Today: Proceedings*, 56(6), 3227-3232.
- Dumeunier, R., Lamberth, C. & Trah, S. (2013). Synthesis of tetrasubstituted pyrazoles through different cyclization Strategies; Isosteres of imidazole fungicides. *Synlett*, 24(9), 1150-1154.
- Erdik, E. (2015). Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler. Gazi Kitabevi, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, 6. Baskı, Sayfa 4-6.
- Erkin, AV., Krutikov, VI. & Chubraev, MA. (2004). Synthesis of 2- (pyrazol-1-yl)pyrimidine derivatives by cyclocondensation of ethyl acetoacetate (6-methyl-4-oxo-3,4-dihydropyrimidin-2-yl)hydrazone with aromatic aldehydes. *Russian Journal of General Chemistry*, 74(3), 423-427.
- Erten, G., Karcı, F., Demirçali, A. & Söyleyici, S. (2020). 1H-pyrazole- azomethine based novel diazo derivative chemosensor for the detection of Ni<sup>2+</sup>. *Journal of Molecular Structure*, 1206, 127713.
- Fouda, AS., Al-Sarawy, AA. & El-Katori, EE. (2006). Pyrazolone derivatives as corrosion inhibitors for C-steel in hydrochloric acid solution, *Desalination*, 201(1-3), 1–13.
- Gaber, M., Khedr, AM., Mansour, MA. & Elsharkawy, M. (2018). Nano-synthesis, characterization, modeling and molecular docking analysis of Mn (II), Co (II), Cr (III) and Cu (II) complexes with azo pyrazolone ligand as new favorable antimicrobial and antitumor agents. *Applied Organometallic Chemistry*, doi: 10.1002/aoc.4606.
- García, M., Romero, I. & Portilla, J. (2019). Synthesis of Fluorescent 1,7-Dipyridyl-bispyrazolo[3,4-b:4',3'-e]pyridines: Design of Reversible Chemosensors for Nanomolar Detection of Cu<sup>2+</sup>. *ACS Omega*, 4, 6757-6768.
- Gouda, MA., Eldien, HF., Girges, MM. & Berghot, MA. (2012). Synthesis and antitumor evaluation of thiophene based azo dyes incorporating pyrazolone moiety. *Journal of Saudi Chemical Society*, 20 (2), 151-157.
- Gunasekaran, P., Perumal, S., Yogeewari, P. & Sriram, D. (2011). A facile four-component sequential protocol in the expedient synthesis of novel 2-aryl-5-methyl-2,3-dihydro-1H-3-pyrazolones in water and their antitubercular evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 4530-4536.
- Gupta, P. & Gupta, JK. (2016). Synthesis and *In-vitro* Antifungal Evaluation of 5-Pyrazolones. *Open Chemistry Journal*, 3,17-24.
- Gusev, A., Braga, E., Tyutyunik, A., Gurchenko, V., Berezovskaya, M., Kryukova, M., Mikhail Kiskin, M. & Linert, W. (2020). Synthesis, Photoluminescence

and Electrical Study of Pyrazolone-Based Azomethine Ligand Zn(II) Complexes. *Materials*, 13(24), 5698.

- Gümrükçüoğlu, A., Topaloğlu, Y., Mermer, A., Demirbaş, N., Demirbaş, A., Ocak, M. & Ocak, Ü. (2019). 4-Quinolone-Carboxamide and Carbothioamide Compounds as Fluorescent Sensors. New Fluorimetric Methods for Cu<sup>2+</sup> and Fe<sup>3+</sup> Determination in Tap Water and Soil, *Journal of Fluorescence*, 29, 921-931.
- Hadisaputra, S., Purwoko, AA. & Hamdiani, S. (2021). Substituents effects on the corrosion inhibition performance of pyrazolone against carbon steels: quantum chemical and Monte Carlo simulation studies. *International Journal of Corrosion and Scale Inhibition*, 10(1), 419-440.
- He, Y., Bao, X., Qu, J & Wang, B. (2015). Asymmetric tandem Michael addition/oxidation of pyrazolones with p-benzoquinone catalyzed by cinchona alkaloids. *Tetrahedron: Asymmetry*, 26 (23), 1382–1387.
- Holzer, W., Kautsch, C., Laggner, C., Claramunt, RM., PérezTorralba, M., Alkorta, I. & Elguero, J. (2004). On The Tautomerism of Pyrazolones: The Geminal 2J [Pyrazole C-4, H-3(5)] Spin Coupling Constant As A Diagnostic Tool. *Tetrahedron*, 60, 32, 6791-6805.
- Isaad, J. (2013). Highly water soluble dyes based on pyrazolone derivatives of carbohydrates. *Tetrahedron*, 69, 10, 2239-2250.
- Kees, KL., Fitzgerald, JJ., Steiner, KE., Mattes, JF., Mihan, B., Tosi, T., Mondoro, D. & McCaleb, ML. (1996). New potent antihyperglycemic agents in db/db mice: synthesis and structure-activity relationship studies of (4-substituted benzyl)(trifluoromethyl)pyrazoles and -pyrazolones. *Journal of Medicinal Chemistry*, 39, 20, 3920-3928.
- Khalil, AK., Hassan, MA., Mohamed, MM. & El-Sayed, AM. (2005). Metal salt-catalyzed diazo coupling of 3-substituted-1H-pyrazol-2- in-5-ones in aqueous medium. *Dyes Pigments*, 66(3), 241-245.
- Koshima, H. & Hamada, M. (2002). Solvent-free condensation of aromatic aldehydes and 2,3-dimethyl-1-phenyl-3-pyrazolin-5-one by p-toluenesulfonic acid. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 39(5),1087-1088.
- Kovalchukova, OV., Abdulilla Abbas, ATR., Strashnova, SB. & Strashnov, PV. (2018). Tautomeric transformations and electronic structures of azopyrazolone dyes and their metal complexes. *Reviews in Inorganic Chemistry*, 38(3), 87-101.
- Kulkarni, RC., Madar, JM., Shastri, SL., Shaikh, F., Naik, NS., Chougale, RB., Shastri, LA., Joshi, SD., Dixit, SR., & Sunagar, VA. (2018). Green synthesis of coumarin-pyrazolone hybrids: *in vitro* anticancer and anti-inflammatory activities and their computational study on COX-2 enzyme. *Chemical Data Collections*, 17, 497–506.
- Lakowicz, JR. (2013). Principles of fluorescence spectroscopy. Springer Science & Business. University of Maryland School of Medicine Baltimore, Maryland, USA, 15s.

- Li, JH., Feng, TF. & Du, DM. (2015). Construction of spirocyclopropanelinked heterocycles containing both pyrazolones and oxindoles through Michael/alkylation cascade reactions. *The Journal of Organic Chemistry*, 80(22), 11369-11377.
- Li, LX., Dong, DQ., Hao, SH. & Wang, ZL. (2018). Direct sulfonylation of pyrazolones with sodium sulfinates catalyzed by TBAI in water. *Tetrahedron Letters*, 59, 1517-1520.
- Liu, S., Bao, X. & Wang, B. (2018). Pyrazolone: a powerful synthon for asymmetric diverse derivatizations. *Chemical Communications*, doi: 10.1039/C8CC06196C.
- Mani, KS. Rajamanikandan, R., Ravikumar, G., Pandiyan, PV., Kolandaivel, P., Ilanchelian, M. & Rajendran, SP. (2018). Highly Sensitive Coumarin–Pyrazolone Probe for the Detection of Cr<sup>3+</sup> and the Application in Living Cells. *ACS Omega*, 3, 17212-17219.
- Marchetti, F., Pettinari, C., Nicola, CD., Tombesi, A. & Pettinari, R. (2019). Coordination chemistry of pyrazolone-based ligands and applications of their metal complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 401, 213069.
- Merugumolu, VK. & Chandrashekarappa, RB. (2016). Synthesis and anti-depressant evaluation of novel pyrazolone derivatives. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 11(2), 558-563.
- Mityurina, KV., Kharchenko, VG. & Cherkesova, LV. (1981). Preparation And Ionic Hydrogenation of Substituted 4-(3-Oxopropyl)-5-Pyrazolones. *Chemistry of heterocyclic compounds*, 17, 180-183.
- Mo, F., Qiu, D., Lei Zhang, L. & Wang, J. (2021). Recent Development of Aryl Diazonium Chemistry for the Derivatization of Aromatic Compounds. *Chemical Reviews*, 121(10), 5741-5829.
- Moglie, Y., Vitale, C. & Radivoy, G. (2008). Synthesis of azo compounds by nanosized iron-promoted reductive coupling of aromatic nitro compounds. *Tetrahedron Letters*, 49(11), 1828-1831.
- Mustafa, G., Zia-ur-Rehman, M., Sumrra, SH., Ashfaq, M., Zafar, W. & Ashfaq, M. (2022). A critical review on recent trends on pharmacological applications of pyrazolone endowed derivatives. *Journal Of Molecular Structure*, 1262, 133044.
- Naemura, K., Nishikawa, Y., Fuji, J., Hirose, K. & Tobe, Y. (1997). Preparation of homochiral phenolic crown ethers containing para-substituted phenol moiety and chiral subunits derived from (S)-1-phenylethane-1,2-diol: their chiral recognition behaviour in complexation with neutral amines. *Tetrahedron: Asymmetry*, 8(6), 873-882.
- Naseem, HA., Aziz, T., Shah, HR., Ahmad, K., Parveen, S. & Ashfaq, M. (2021). Rational synthesis and characterization of medicinal phenyl diazenyl-3-hydroxy-1h-inden-1-one azo derivatives and their metal complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1227.

- Parihar S., Boricha VP. & Jadeja RN. (2015). Pyrazolone as a recognition site: Rhodamine 6G-based fluorescent probe for the selective recognition of Fe<sup>3+</sup> in acetonitrile-aqueous solution. *Luminescence*, doi: 10.1002/bio.2709.
- Perez, FR., Basàez, L., Belmar, J. & Vanysek, P. (2005). Cyclic voltammetry of 1-(n-hexyl)-3-methyl-5-pyrazolone-based enamines and their chloromanganese(III) and nitridomanganese(V) complexes. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 52, 575–580.
- Polkam, N., Ramaswamy, VR., Rayam, P., Allaka, TR., Anantaraju, HS., Dharmarajan, S., Perumal, Y., Gandamalla, D., Yellu, NR., Balasubramanian, S., Anireddy, JS. (2016). Synthesis, molecular properties prediction and anticancer, antioxidant evaluation of new edaravone derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26, 10, 2562-2568.
- Ram, VJ., Monika Verma, M. & Hussaini, FA. (1991). Ring Transformation Reactions, I. Conversion of 6-Aryl-4-(methylthio)-2-oxo-2H-pyran-3-carbonitriles to pyrazoles. *Liebigs Annalen der Chemie*, 11, 1229-1231.
- Ramadan, AM., Alshehri, AA. & Bondock, S. (2019). Synthesis, physico-chemical studies and biological evaluation of new metal complexes with some pyrazolone derivatives. *Journal of Saudi Chemical Society*, 23, 8, 1192-1205.
- Roglans, A., Pla-Quintana, A. & Moreno-Manas, M. (2006). Diazonium Salts as Substrates in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *Chemical Reviews*, 106, 4622-4643.
- Saçmacı, Ş. (2016). Çeşitli Gıda Kozmetik ve Çevre Örneklerindeki Bazı Ağır Metallerin Florometrik Yöntemle Tayini. Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi FYL-2014-5541 nolu Proje Sonuç Raporu, Kayseri.
- Scarim, CB. & Chin, CM. (2021). The use of heterocyclic-based azo compounds bearing pyrrolidine, imidazole, triazole, and thiazole moieties for the treatment of neglected tropical disease caused by *Schistosoma mansoni*. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, 1,100001.
- Shah, HUR., Ahmad, K., Naseem, HA., Parveen, S., Ashfaq, M., Aziz, T., Shaheen, S., Babras, A. & Shahzad, A. (2021). Synthetic routes of azo derivatives: A brief overview. *Journal of Molecular Structure*, 1244.
- Shellaiah, M. & Sun, KW. (2017). Luminescent Metal Nanoclusters for Potential Chemosensor Applications. *Chemosensors*, 5(4), 36.
- Shetty, S., Kalluraya, B., Peethambar, SK. & Telkar, SB. (2014). Type II diabetes-related enzyme inhibition and molecular modeling study of a novel series of pyrazolone derivatives. *Medicinal Chemistry Research*, 23, 2834-2846.
- Sil, D., Kumar, R., Sharon, A., Maulik, PR. & Ram, VJ. (2005). Stereoselective Alkenylation of a 1,3-disubstituted pyrazol-5-one Through Ring Transformation of 2H-pyran-2-ones. *Tetrahedron Letters*, 46, 22, 3807-3809.
- Thaker, BT., Solanki, DB., Patel, BS. & Patel, NB. (2013). Synthesis, characterisation and liquid crystalline properties of some Schiff base and

- cinnamate central linkages involving 1,3,5-trisubstituted pyrazolone ring system and their Cu (II) complexes. *Liquid Crystals*, 40, 9, 1296–1309.
- Thorne, JRG., Rey, JM., Denning, RG., Watkins, SE., Etschells, M., Green, M., & Christou, V. (2002). Excited-state dynamics of organoLanthanide electroluminescent phosphors: The properties of Tb(tbpmp)<sub>3</sub> and Gd(tbpmp)<sub>3</sub>. *The Journal of Physical Chemistry A*, 106(16), 4014- 4021.
- Turan-Zitouni, G., Sivaci, M., Kiliç, FS. & Erol, K. (2001). Synthesis of some triazolyl-antipyrine derivatives and investigation of analgesic activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 36(7-8), 685-689.
- Valeur, B., & Berberan-Santos, MN. (2012). Molecular fluorescence: principles and applications. John Wiley-VCH, Weinheim Germany, 399s.
- Watanabe, T., Tahara, M. & Todo, S. (2008). The novel antioxidant edaravone: from bench to bedside. *Cardiovascular Therapeutics*, 26(2), 101-114.
- Wu, D., Sedgwick, AC., Gunnlaugsson, T., Akkaya, EU., Yoon, J. & James,TD. (2017). Fluorescent chemosensors: the past, present and future. *The Royal Society of Chemistry*, 46, 7105-7123.
- Xiao, Y., Wu, X., Teng, J., Sun, S., Yu, JT. & Cheng, JC. (2019). Catalyzed acylation of pyrazolones with aldehydes to afford 4-acylpyrazolones. *Organic Biomolecular Chemistry*, 17(32), 7552-7557.
- Xu, GC., Zhang, L., Zhang, YH., Guo, JX., Shi, MQ. & Jia, DZ. (2013). Syntheses, crystal structures and luminescent properties of four Zn(II) coordination polymers with pyrazolone derivatives and 4,4'-bipyridine. *CrystEngComm*, 15, 2873-2880.
- Yaman, D. (2018). Yeni Azo- Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ordu.
- Yamamoto, Y., Kuwahara, T., Watanabe, K. & Watanabe, K. (1996). Antioxidant activity of 3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one, *Redox Report*, 2, 5, 333-338.
- Yanar, Ufuk. (2014). Yeni Floresans Kumarin-Tiyofen Hibrit Moleküllerin Sentezi Ve Çeşitli Anyonlara Karşı Duyarlılığının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Yang, Z., Wang, Z., Bai, S., Liu, X., Lin, L. & Feng, X. (2011). Asymmetric  $\alpha$ -Amination of 4-Substituted Pyrazolones Catalyzed by a Chiral Gd(OTf)<sub>3</sub>/N,N'-Dioxide Complex: Highly Enantioselective Synthesis of 4-Amino-5-pyrazolone Derivatives. *Organic Letter*, 13 (4), 596-599.
- Yavari, I. & Nematpour, M. (2013). Tandem synthesis of highly functionalized N-phosphorylated sulfonamido-pyrazolone derivatives. *Tetrahedron Letters*, 54, 27, 5061-5063.

- Zhang, J., Yang, Y., Qian, XK., Song, PF., Zhao, YS., Guan, XQ., Zou, LW., Bao, X., Wang, H. (2021). Design, Synthesis, and Structure-Activity Relationship Study of Pyrazolones as Potent Inhibitors of Pancreatic Lipase. *ChemMedChem*, 18;16(10):1600-1604, doi: 10.1002/cmdc.202000850.
- Zhang, Y., Cheng, Y., Ma, F. & Cao, K. (2019). Corrosion Inhibition of Carbon Steel by 1- Phenyl-3-Amino-5-Pyrazolone in H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> solution. *International Journal Electrochemical Science*, 14, 999–1008.
- Zhang, Y., Nie, LJ., Luo, L., Mao, JX., Liu, JX., Xu, GH., Chen, D. & Luo, HQ. (2020). The selective condensation of pyrazolones to isatins in aqueous medium. *Tetrahedron*, 76, 7, 130916.
- Zhao, Z., Dai, X., Li, C., Wang, X., Tian, J., Feng, Y., Xie, J., Ma, C., Nie, Z., Fan, P., Qian, M., He, X., Wu, S., Zhang, Y., Zheng, X. (2020). Pyrazolone structural motif in medicinal chemistry: Retrospect and prospect. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 186, 111893.
- Zhou, Q., Gong, X., & Yan, G. (2023). Recent Advances in Radical Reactions of Azo Compounds. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 365, 1565-1579.
- Zaitsev, BE., Nikiforov, EV., Ryabov, MA. & Sheban, GV. (1991). pH influence on the electronic absorption spectra and structure of 1-methyl-1-phenyl-4-phenylazo-5-pyrazolone. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 10, 1331–1336.
- Ziarati, A., Safaei-Ghomi, J. & Rohani, S. (2013). Sonochemically synthesis of pyrazolones using reusable catalyst CuI nanoparticles that was prepared by sonication. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(4), 1069–1075.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı BURCU TAŞTEMEL  
Doğum Yeri  
Doğum Tarihi  
Uyruğu T.C.  
Telefon  
E-Posta Adresi

### Eğitim Bilgileri

#### Lisans

Üniversite Osmangazi Üniversitesi  
Fakülte Mühendislik- Mimarlık Fakültesi  
Bölümü Kimya Mühendisliği  
Mezuniyet Yılı 20.06.2011

#### Yüksek Lisans

Üniversite Ordu Üniversitesi  
Enstitü Adı Fen Bilimleri Enstitüsü  
Anabilim Dalı Kimya Anabilim Dalı  
Mezuniyet Tarihi 29.02.2024