

EJONS

Uluslararası Matematik, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Dergisi
International Journal on Mathematic, Engineering and Natural Sciences

Research Article

e-ISSN: 2602 - 4136

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18209758>

Bazı Sübstitüe Fenil/Piridin-4-il Halkası İçeren 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Yeşim KIRBAŞ ^{*1}, Demet GÜRBÜZ ²

¹ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Organik Kimya Programı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar Email: yesimkirbas@hotmail.com

Makale Tarihçesi

Geliş: 19.12.2025

Kabul: 11.01.2026

Anahtar Kelimeler

1,2,4-Triazol,
Süstitüe Aromatik
Karboksilik Asitler,
Fosfor Oksiklorür,
Halkalanma
Reaksiyonları

Özet: Bu çalışmada, 4-amino-3-fenil/(piridin-4-il)-5-merkapt-4H-1,2,4-triazol bileşiği ile farklı halojen ve metil süstitüentleri içeren karboksilli asitler fosfor oksiklorür ortamında reaksiyona sokularak altı adet yeni 1,2,4-triazolo-tiyadiazol yapısını içeren bileşik sentezlenmiştir. Fosfor oksiklorür yapılan halka kapanması reaksiyonunda etken reaktiftir. Sentezlenen bileşiklerin yapısal özelliklerinin belirlenmesi amacıyla Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi, proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ve elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometrisi analiz yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. FTIR spektrumları, bileşiklerde bulunan temel fonksiyonel gruplar hakkında bilgi vermiş, ¹H-NMR spektrumları proton ortamlarına ilişkin genel yapısal değerlendirmeye ve ESI-MS analizlerinde gözlenen [M+H]⁺ moleküler iyonları ise, moleküler kütlelerin belirlenmesine olanak sağlamıştır. Uygulanan analizlerden elde edilen bulgular, sentezlenen 1,2,4-triazolo-tiyadiazol türevlerinin uygun şekilde oluştuğunu göstermiştir.

Synthesis and Characterization of Some Substituted Phenyl/Pyridin-4-yl Ring-Containing 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole Compounds

Article Info

Received: 19.12.2025

Accepted: 11.01.2026

Keywords

1,2,4-triazole,
Substituted Aromatic
Carboxylic Acids,
Phosphorus
Oxychloride,
Cyclization Reactions

Abstract: In this study, six new compounds containing a 1,2,4-triazolo-thiadiazole structure were synthesized by reacting 4-amino-3-phenyl/(pyridin-4-yl)-5-mercapto-4H-1,2,4-triazole with carboxylic acids bearing different halogen and methyl substituents in the presence of phosphorus oxychloride. Phosphorus oxychloride is the effective reagent in the ring-closure reaction. The synthesized compounds were characterized using Fourier transform infrared spectroscopy, proton nuclear magnetic resonance spectroscopy, and electrospray ionization mass spectrometry analytical methods in order to determine their structural properties. The FTIR spectra provided information about the basic functional groups present in the compounds, the ¹H-NMR spectra enabled a general structural evaluation of the proton environments, and the [M+H]⁺ molecular ions observed in the ESI-MS analyses enabled the determination of the molecular weights. The findings obtained from the applied analyses showed that the synthesized 1,2,4-triazolo-thiadiazole derivatives were formed appropriately.

1. Giriş

Heterosiklik bileşikler, halka sistemlerinde karbon atomuna ek olarak azot, oksijen veya kükürt gibi hetero atomlar içeren organik bileşikler olarak tanımlanmaktadır (Martins ve ark., 2015). Doğada yaygın olarak bulunan bu bileşikler; alkaloidler, vitaminler ve antibiyotikler gibi pek çok biyolojik olarak aktif doğal ürünün yapısında önemli rol oynamaktadır (Thakur ve ark., 2023). Günümüzde bilinen kimyasal bileşiklerin büyük bir bölümünün heterosiklik karakter taşıdığı ve ilaç endüstrisinde onaylanan yeni ilaçların önemli bir kısmında bu yapıların yer aldığı belirtilmektedir (Thakur ve ark., 2023).

Azot içeren heterosiklik bileşikler, en az bir azot atomu içeren halka yapıları sayesinde biyolojik, farmasötik ve endüstriyel süreçlerde yer almaktadır (Depa ve Erothu, 2022; Ebenezer ve ark., 2022). Bu bileşik grubu içinde bulunan triazoller, beş atomdan oluşan halka yapısında üç azot ile iki karbon atomunun yer aldığı bir alt grubu temsil etmekte olup, 1,2,3- ve 1,2,4-triazol formları şeklinde iki temel izomerik yapıda bulunmaktadır (Guo ve ark., 2021; Dai ve ark., 2022; Matin ve ark., 2022). Triazol halkasında yer alan azot atomlarının konumu, aromatik karakter ve elektron yoğunluğu üzerinde doğrudan etkili olup bu bileşiklerin enerji ve reaktivite özelliklerini belirlemektedir (Dai ve ark., 2022; Matin ve ark., 2022). Bu yapısal özellikler, triazollerin antimikrobiyal, antiviral, antikanser ve antiinflamatuvar olmak üzere çok çeşitli farmakolojik ve biyolojik aktiviteler göstermesine olanak sağlamaktadır (Guo ve ark., 2021; Depa ve Erothu, 2022; Ebenezer ve ark., 2022; Matin ve ark., 2022; Salma ve ark., 2023). Ayrıca triazol halkası; yüksek kimyasal kararlılığı, aromatik yapısı, hidrojen bağı oluşturabilme yeteneği ve çeşitli enzimlerle etkileşime girmesi nedeniyle tıbbi kimya ve ilaç tasarımı çalışmalarında önemli avantajlar sunmaktadır (Ali, 2020; Matin ve ark., 2022; Guan ve ark., 2024).

1,2,3-triazol ve 1,2,4-triazol izomerlerinin her ikisi de çekirdek yapılarında farklı elektrofilik ve nükleofilik grupları taşıyabilme özelliğine sahiptir ve bu durum, onları biyolojik olarak aktif birçok molekülün sentezinde değerli hale getirmektedir (Abdelli ve ark., 2021; Matin ve ark., 2022). 1,2,4-triazol türevleri, halkadaki simetrik azot dizilimi sayesinde karakteristik baziklik, çeşitli koordinasyon davranışları ve zayıf etkileşimler gibi özgün özellikler göstermektedir (Abdelli ve ark., 2021; Karpun ve Polishchuk, 2021; Khilkovets ve ark., 2022). Triazol halkasında yer alan tüm karbon ve azot atomlarının fonksiyonel gruplarla kolaylıkla modifiye edilebilmesi, bu türevlerin kimyasal çeşitliliğini artırmakta ve biyolojik kullanım potansiyelini genişletmektedir (Abdelli ve ark., 2021; Khilkovets ve ark., 2022). Son yıllarda yeni ve etkili sentez yaklaşımlarının geliştirilmesiyle birlikte 1,2,4-triazol türevlerinin ilaç, tarım ve malzeme bilimi alanlarındaki kullanım olanakları artmış ve bu bileşikler araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Abdelli ve ark., 2021; Khilkovets ve ark., 2022). Özellikle düşük toksisite, yüksek biyolojik aktivite ve yapısal olarak kolay değiştirilebilir olmaları, 1,2,4-triazol türevlerini yeni farmasötik ajanların tasarımında ön plana çıkarmaktadır (Karpun ve Polishchuk, 2021; Khilkovets ve ark., 2022).

Bu çalışmada, çeşitli sübstitüe benzoik asit türevleri kullanılarak altı yeni 1,2,4-triazolo-tiyadiazol türevi bileşiğin sentezlenmesi ve söz konusu bileşiklerin yapısal analizlerinin FTIR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrometresi ile karakterize edilmesi amaçlanmıştır. Elde edilen veriler, benzoik asit sübstitüentlerinin triazol çekirdeği üzerindeki yapısal etkilerinin değerlendirilmesine olanak sağlamış olup, literatüre yeni triazol-tiyadiazol bileşiklerinin kazandırılması açısından önem taşımaktadır.

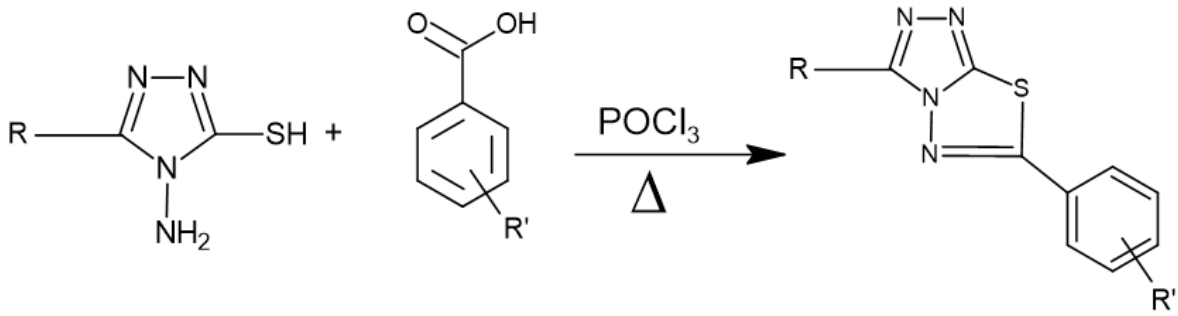
2. Materyal ve Yöntem

Çalışmada yer alan kimyasallar, temin edildikleri saflık derecesiyle kullanılmış olup ek bir saflaştırma işlemine tabi tutulmamıştır. Bileşiklerin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ölçümleri, Perkin Elmer firmasına ait Fourier Transform Infrared

spektrometresi kullanılarak kaydedilmiştir. Proton nükleer manyetik rezonans ($^1\text{H-NMR}$) spektrumları, döteryumlu metanol (CD_3OD) çözücüsü kullanılarak Magritek marka Spinsolve 80 model NMR spektrometresinde elde edilmiştir. Kütle spektrometrisi (MS) ölçümleri ise AB Sciex marka 4000 Q Trap model cihaz ile gerçekleştirilmiştir. Erime noktası tayinleri ve FTIR ölçümleri İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kimya Bölümü Organik Kimya Laboratuvarı'nda; $^1\text{H-NMR}$ ve MS analizleri ise Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi bünyesindeki Merkezi Araştırma Laboratuvarı (MERLAB)'ta yürütülmüştür.

2.1. 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin hazırlanması için genel prosedür

4-amino-3-fenil/(piridin-4-il)-5-merkapt-4H-1,2,4-triazol bileşikler ile sübstitüe benzoik asit türevleri eş mol oranlarında alınarak 7,5 mL fosfor oksiklorür (POCl_3) eşliğinde 80–90 $^\circ\text{C}$ ' de geri soğutma koşulları altında yaklaşık 6–8 saat süreyle reflüks edilmiştir. Tepkime tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutulmuştur. Daha sonra buzlu su içerisine dökülüp, oluşan katı ürün süzülerek ayrılmıştır. Ardından sodyum bikarbonat (NaHCO_3) çözeltisi ile nötrale edilip ve su ile yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir.

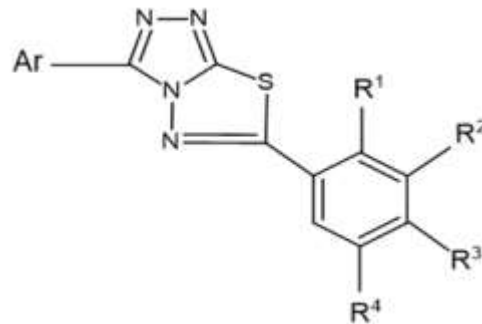


Şekil 1. Fenil/(piridin-4-il) Sübstitüe 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin reaksiyon şeması

3. Bulgular

Bu çalışma kapsamında sentezlenen altı bileşiğe ilişkin deneysel bulgular bu bölümde sunulmaktadır.

Bileşik	Ar	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
I	piridin-4-il	CH ₃	H	H	Cl
II	piridin-4-il	H	Br	CH ₃	H
III	piridin-4-il	H	Br	H	I
IV	fenil	H	Br	CH ₃	H
V	fenil	Br	H	H	Cl
VI	fenil	H	H	CH ₃	Cl



Şekil 2. Sentezlenen Fenil/(piridin-4-il) Sübstitüe 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin genel kimyasal yapısı

Tablo 1. Sentezlenen bileşiklere ait süstituentler, moleküler formül ve erime noktaları

Bileşik	Ar	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Molekül Formülü	E.n., °C
I	piridin-4-il	CH ₃	H	H	Cl	C ₁₅ H ₁₀ ClN ₅ S	334.1–335.5
II	piridin-4-il	H	Br	CH ₃	H	C ₁₅ H ₁₀ BrN ₅ S	251.1–252.2
III	piridin-4-il	H	Br	H	I	C ₁₄ H ₇ BrIN ₅ S	326.0–328.7
IV	fenil	H	Br	CH ₃	H	C ₁₆ H ₁₁ BrN ₄ S	260.2–262.4
V	fenil	Br	H	H	Cl	C ₁₅ H ₈ BrClN ₄ S	285.3–288
VI	fenil	H	H	CH ₃	Cl	C ₁₆ H ₁₁ ClN ₄ S	169.2–170.8

Bileşik I (Tablo 1): 6-(5-kloro-2-metilfenil)-3-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol. Açık sarı katı. Verim: 70%. ESI-MS (m/z): MA: 327.79 g/mol: 328.1 ([M+H]⁺). FTIR (KBr, cm⁻¹): 3074 (aromatik halkadan kaynaklanan C–H gerilme titreşimi), 2980 (alifatik C–H gerilme titreşimi), 1575 (C=N gerilme titreşimi), 1480 (aromatik halka, C=C gerilme titreşimi), 1315 (C–H eğilme titreşimi), 963 (C–Cl gerilme titreşimi). ¹H-NMR (80 MHz, CD₃OD): δ 9.64 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 8.70–8.04 (m, 5H), 3.05 (s, 3H).

Bileşik II (Tablo 1): 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol. Koyu sarı-zeytin yeşili katı. Verim: 54%. ESI-MS (m/z): MA: 372.24 g/mol: 373.1 ([M+H]⁺). FTIR (KBr, cm⁻¹): 3070 (aromatik halkadan kaynaklanan C–H gerilme titreşimi), 3050 (alifatik C–H gerilme titreşimi), 1639 (C=N gerilme titreşimi), 1470 (aromatik halka C=C gerilme titreşimi), 1350 (C–H eğilme titreşimi), 830 (aromatik C–H düzlem dışı eğilme titreşimi, Br-süstitüe halka). ¹H-NMR (80 MHz, CD₃OD): δ 9.45 (d, 2H), 8.27 (m, 5H), 3.34 (s, 3H).

Bileşik III (Tablo 1): 6-(3-bromo-5-iyodofenil)-3-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol. Koyu kahverengi katı. Verim: 64%. ESI-MS (m/z): MA: 484.11 g/mol: 484.0 ([M+H]⁺). FTIR (KBr, cm⁻¹): 3078 (aromatik halkadan kaynaklanan C–H gerilme titreşimi), 2985 (alifatik C–H gerilme titreşimi), 1500, 1465 (aromatik halka C=C gerilme titreşimi), 1350 (C–H eğilme titreşimi), 950 (aromatik C–H düzlem dışı eğilme titreşimi), 725, 615 (C–halojen gerilme titreşimi). ¹H-NMR (80 MHz, CD₃OD): δ 9.57 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.02 (dd, J = 13.0, 1.7 Hz, 2H), 8.65–8.39 (m, 5H), 3.31 (s, 3H).

Bileşik IV (Tablo 1): 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3-(fenil)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol. Kırık beyaz katı. Verim: 86%. ESI-MS (m/z): MA: 326.80 g/mol: 328.9 ([M+H]⁺). FTIR (KBr, cm⁻¹): 3078 (aromatik halkadan kaynaklanan C–H gerilme titreşimi), 2950 (alifatik C–H gerilme titreşimi), 1600 (C=N gerilme titreşimi), 1470 (aromatik halka C=C gerilme titreşimi), 1335 (C–H eğilme titreşimi), 975, 830 (aromatik C–H düzlem dışı eğilme titreşimi), 685 (C–Br gerilme titreşimi). ¹H-NMR (80 MHz, CD₃OD): δ 9.12 (d, 2H, J = 4), 8.59–7.93 (m, 5H), 2.92 (s, 3H).

Bileşik V (Tablo 1): 6-(2-bromo-5-klorofenil)-3-(fenil)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol. Süt beyaz katı. Verim: 79%. ESI-MS (m/z): MA: 391.67 g/mol: 390.8 ([M+H]⁺). FTIR (KBr, cm⁻¹): 3076 (aromatik halkadan kaynaklanan C–H gerilme titreşimi), 2950 (alifatik C–H gerilme titreşimi), 1555 (C=N gerilme titreşimi), 1475 (aromatik halka C=C gerilme titreşimi), 1350 (C–H eğilme titreşimi), 835 (aromatik C–H düzlem dışı eğilme titreşimi), 770, 690 (C–Br ve C–Cl gerilme titreşimleri). ¹H-NMR (80 MHz, CD₃OD): δ 9.26 (d, 2H), 8.15 (m, 5H), 3.04 (s, 3H).

Bileşik VI (Tablo 1): 6-(5-kloro-4-metilfenil)-3-(fenil)[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol. Kırık beyaz katı. Verim: 89%. ESI-MS (m/z): MA: 326.80 g/mol: 328.9 ([M+H]⁺). FTIR (KBr, cm⁻¹): 3070 (aromatik halkadan kaynaklanan C–H gerilme titreşimi), 2945 (alifatik C–H gerilme titreşimi), 1500 (C=N gerilme titreşimi), 1470 (aromatik halka C=C gerilme titreşimi), 1345 (C–H eğilme titreşimi), 970 (aromatik C–H düzlem dışı eğilme

titreşimi), 690 (C–Cl gerilme titreşimi). $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CD_3OD): δ 9.23 (d, 2H), 8.76 (m, 5H), 3.31 (s, 3H).

4. Tartışma

Bu bölümde, sentezlenen bileşiklere ait deneysel bulgular, yapısal özelliklerin aydınlatılması amacıyla çeşitli analiz yöntemlerinden elde edilen veriler doğrultusunda ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlar, analizlerin sağladığı bilgiler dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

4.1. Erime noktaları

Sentezlenen bileşiklerin erime noktalarının 169.2–335.5 °C aralığında değiştiği ve bu değerlerin bileşiklerin yapısal özelliklerine bağlı olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Aromatik 1,2,4-triazol türevlerinde, aromatik halkadaki sübstitüentlerin türü ve konumuna bağlı olarak erime noktası değerlerinin değişiklik gösterebildiği literatürde bildirilmektedir. Bilhassa elektron çekici grupların ve ağır halojen atomlarının aromatik halkada bulunmasının, moleküller arası etkileşimleri güçlendirerek daha yüksek erime noktalarına yol açabilmektedir (Irfan ve ark., 2024; Caceres ve ark., 2025). Bu çalışmada sentezlenen halojen içeren bileşiklerin görece yüksek erime noktaları sergilemesi, literatürde rapor edilen bu eğilimle uyum içerisinde. Hidrojen bağları ve π - π etkileşimleri gibi moleküller arası kuvvetlerin kristal yapının stabilitesini artırarak erime noktası üzerinde belirleyici rol oynamaktadır (Alsehl ve ark., 2022; Caceres ve ark., 2025).

Erime noktası bulguları, çalışmada elde edilen bileşiklerin fiziksel özelliklerine ilişkin tamamlayıcı bilgiler sunmaktadır.

4.2. FTIR analizi

Bileşiklerin fonksiyonel gruplarının doğrulanmasında FTIR spektroskopisinden yararlanılmıştır. Sentezlenen I-VI numaralı bileşiklere ait FTIR spektrumlarından elde edilen veriler doğrultusunda, tüm bileşiklerde aromatik halka sistemlerine ait karakteristik bantlar gözlenmiştir. Aromatik C–H gerilme titreşimleri 3070–3080 cm^{-1} aralığında ortaya çıkarken, metil sübstitüentlerinden kaynaklanan alifatik C–H bantları 2945–2985 cm^{-1} civarında tespit edilmiştir. Triazol çekirdeğine ait C=N gerilme titreşimleri bileşiklere bağlı olarak 1500–1639 cm^{-1} aralığında gözlenmiş, aromatik halka C=C titreşimleri ise 1465–1500 cm^{-1} bölgesinde bantlar oluşturmuştur. Ayrıca, C–H eğilme titreşimlerine karşılık gelen bantlar 1315–1350 cm^{-1} aralığında belirlenmiş; halojen sübstitüentlerin bulunduğu yapılarda C–Cl ve C–Br bağlarına ait karakteristik bantlar 615–830 cm^{-1} bölgesinde izlenmiştir.

Literatürde aromatik 1,2,4-triazol türevlerinin FTIR spektrumlarında belirli fonksiyonel gruplara ait karakteristik bantların ortaya çıktığı bildirilmektedir. Triazol halkasında yer alan C=N bağlarına karşılık gelen titreşimlerin genellikle 1500–1600 cm^{-1} aralığında gözlemlendiği rapor edilmiştir (El-Reedy ve Soliman, 2020; Beytur ve Avınca, 2021; Irfan ve ark., 2024). Aromatik yapılara özgü C–H gerilme titreşimlerinin FTIR spektrumlarında 3000 cm^{-1} üzerindeki bölgelerde görüldüğü literatürde ifade edilmektedir (El-Reedy ve Soliman, 2020; Beytur ve Avınca, 2021).

FTIR ölçümleri doğrultusunda elde edilen bulgular, sentezlenen bileşiklerde yer alan fonksiyonel gruplara ait karakteristik titreşimlerin izlenebildiğini göstermektedir.

4.3. $^1\text{H-NMR}$ analizi

Sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarından elde edilen veriler ışığında, aromatik protonlara karşılık gelen sinyallerin bileşiklere bağlı olarak δ 8.15–9.64 ppm aralığında

gözlendiği belirlenmiştir. Metil grubu içeren bileşiklerde ise δ 2.92–3.34 ppm aralığında gözlenen sinyaller üçer protona karşılık gelmektedir.

Literatürde aromatik 1,2,4-triazol çekirdeği içeren bileşiklerin ^1H -NMR spektrumlarında triazol ve aromatik halkalara ait protonların genellikle 7.9–8.6 ppm aralığında yer aldığı bildirilmektedir (Xiao ve ark., 2023). Aromatik protonların kimyasal kaymalarının ise bağlı süstitüentlerin elektron çekici veya itici etkilerine bağlı olarak değişiklik gösterebileceği literatürde vurgulanmaktadır (Bodzioch ve ark., 2019).

Bu çalışmada ^1H -NMR analizlerinden elde edilen veriler, gözlenen proton sinyallerinin sentezlenen bileşiklerin önerilen kimyasal yapılarıyla ilişkili bir şekilde yorumlanmasına olanak sağlamaktadır.

5. Sonuçlar

Bu çalışmada yürütülen sentez işlemleri sırasında, çeşitli süstitüe karboksilik asitler ile 4-amino-3-süstitüe-5-merkpto-1,2,4-triazol çekirdeğini taşıyan iki farklı türev reaksiyona sokularak, altı adet triazol-tiyadiazol yapısına sahip yeni yapılar ortaya konmuştur. Yapısal incelemeler FTIR, ^1H -NMR ve ESI-MS spektroskopik yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Uygulanan analizlerden elde edilen bulgular, sentezlenen bileşiklerin önerilen kimyasal yapılarının genel olarak doğrulanmasına olanak sağlamıştır. Bu bileşiklerin literatür çalışmalarında görülen geniş spektrumdaki biyolojik etkilerden dolayı ileri çalışmalarımızda çeşitli aktivitelerinin araştırılması planlanmaktadır.

Yazarların Katkı Beyanı

Yeşim KIRBAŞ: Literatür araştırmasının yürütülmesi, deneysel ve analitik verilerin elde edilmesi, verilerin değerlendirilmesi ve yorumlanması ile makalenin nihai metninin hazırlanmasına katkı sağlamıştır.

Demet GÜRBÜZ: Çalışmanın fikir aşaması ve araştırma tasarımının oluşturulması, yöntemsel yönlendirme, malzeme ve kaynak temini ile makalenin eleştirel değerlendirilmesine katkı sağlamıştır.

Açıklama

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Yeşim KIRBAŞ tarafından Doc. Dr. Demet GÜRBÜZ danışmanlığında yürütülen doktora tezinden üretilmiştir.

Kaynaklar

- Abdelli, A., Azzouni, S., Plais, R., Gaucher, A., Efrit, M.L., Prim, D., 2021. Recent advances in the chemistry of 1,2,4-triazoles: synthesis, reactivity and biological activities. *Tetrahedron Letters*, 86: 153518.
- Ali, A.A., 2020. 1,2,3-triazoles: synthesis and biological application. In: Azoles: synthesis, properties, applications and perspectives. IntechOpen.
- Alsehli, M., Aljuhani, A., Ihmaid, S.K., El-Messery, S.M., Othman, D.I.A., El-Sayed, A.A.A., Ahmed, H.E.A., Rezki, N., Aouad, M.R., 2022. Design and synthesis of benzene homologues tethered with 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole motifs revealing dual MCF-7/HepG2 cytotoxic activity with prominent selectivity via histone demethylase LSD1 inhibitory effect. *International Journal of Molecular Sciences*, 23: 8796.
- Beytur, M., Avinca, İ., 2021. Molecular, electronic, nonlinear optical and spectroscopic analysis of heterocyclic 3-substituted-4-(3-methyl-2-thienylmethyleneamino)-4,5-

- dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones: experiment and DFT calculations. *Heterocyclic Communications*, 27: 1–16.
- Bodzioch, A., Pomikło, D., Celeda, M., Pietrzak, A., Kaszyński, P., 2019. 3-substituted benzo[e][1,2,4]triazines: synthesis and electronic effects of the C(3) substituent. *The Journal of Organic Chemistry*, 84(10): 6377–6394.
- Caceres, M., Kesternich, V., Pérez-Fehrmann, M., Castroagudín, M., Nelson, R., Quezada, V., Christen, P., Castro-Álvarez, A., Cárcamo, J.G., 2025. Ultrasound-assisted synthesis of substituted chalcone-linked 1,2,3-triazole derivatives as antiproliferative agents: in vitro antitumor activity and molecular docking studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 26: 3389.
- Dai, J., Tian, S., Yang, X., Liu, Z., 2022. Synthesis methods of 1,2,3-/1,2,4-triazoles: a review. *Frontiers in Chemistry*, 10: 891484.
- Depa, N., Erothu, H., 2022. Synthesis and biological active compounds of nitrogen-containing heterocyclic compounds: a review. *Rasayan Journal of Chemistry*.
- Ebenezer, O., Amra-Jordaan, M., Carena, G., Bono, T., Shapi, M., Tuszyński, J.A., 2022. An overview of the biological evaluation of selected nitrogen-containing heterocycle medicinal chemistry compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 23: 8117.
- El-Reedy, A.A.M., Soliman, N.K., 2020. Synthesis, biological activity and molecular modeling study of novel 1,2,4-triazolo[4,3-b][1,2,4,5]tetrazines and 1,2,4-triazolo[4,3-b][1,2,4]triazines. *Scientific Reports*, 10: 62977.
- Gençer, K., Çevik, A., Levent, S., Sağlık, B., Korkut, B., Özkay, Y., Ilgın, S., Öztürk, Y., 2017. New benzimidazole-1,2,4-triazole hybrid compounds: synthesis, anticandidal activity and cytotoxicity evaluation. *Molecules*, 22: 507.
- Guan, Q., Xing, S., Wang, L., Zhu, J., Guo, C., Xu, C., Zhao, Q., Wu, Y., Chen, Y., Sun, H., 2024. Triazoles in medicinal chemistry: physicochemical properties, bioisosterism, and application. *Journal of Medicinal Chemistry*, 67: 7788–7824.
- Guo, H.-Y., Chen, Z.-A., Shen, Q.-K., Quan, Z.-S., 2021. Application of triazoles in the structural modification of natural products. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 36(1): 1115–1144.
- Irfan, M., Khan, H.A., Bibi, S., Wu, G., Ali, A., Khan, S.G., Alhokbany, N., Rasool, F., Chen, K., 2024. Exploration of nonlinear optical properties of 4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-ylthio)-N-phenylpropanamide based derivatives: experimental and DFT approach. *Scientific Reports*, 14: 51788.
- Karpun, Y., Polishchuk, N., 2021. Synthesis and antimicrobial activity of S-substituted derivatives of 1,2,4-triazole-3-thiol. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3(31).
- Khilkovets, A., Karpenko, Y., Bigdan, O., Parchenko, M., Parchenko, V., 2022. Synthetic and biological aspects of studying the properties of 1,2,4-triazole derivatives. *Scientific Journal of Polonia University*, 51(2).
- Martins, P., Jesus, J., Santos, S., Raposo, L.R., Roma-Rodrigues, C., Baptista, P.V., Fernandes, A.R., 2015. Heterocyclic anticancer compounds: recent advances and the paradigm shift towards the use of nanomedicine's tool box. *Molecules*, 20: 16852–16891.
- Matin, M.M., Matin, P., Rahman, M.R., Ben Hadda, T., Almalik, F.A., Mahmud, S., Ghoneim, M.M., Alruwaily, M., Alshehri, S., 2022. Triazoles and their derivatives: chemistry, synthesis, and therapeutic applications. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 9: 864286.

- Salma, U., Ahmad, S., Alam, M.Z., Khan, S.A., 2023. A review: synthetic approaches and biological applications of triazole derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 1301: 137240.
- Thakur, D., Kumar, V., Tyagi, S.K., Parmar, R.S., 2023. A review on the medicinal significance of heterocyclic compounds. *International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology*, 11(7).
- Xiao, P., Song, X., Xiong, X., Peng, D., Nie, X., 2023. Synthesis, crystal structure, spectral characterization and antifungal activity of novel phenolic acid triazole derivatives. *Molecules*, 28: 6970.