



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON  
BİLEŞİĞİNİN SÜBSTİTÜSYON VE  
KONDENSASYON REAKSİYONLARIYLA BAZI  
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

**Nurcihan Eda KURT**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Organik Kimya Programı**

**Danışman**

**Prof. Dr. Süleyman TANYOLAÇ**

**II. Danışman**

**Ar. Gör. Dr. Demet GÜRBÜZ**

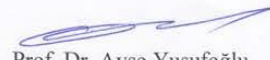
**Kasım, 2013**

**İSTANBUL**

Bu çalışma 14/11/2013 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

  
Prof. Dr. Süleyman Tanyolaç  
(Danışman)  
İstanbul Üniversitesi  
Mühendislik Fakültesi

  
Prof. Dr. Ayşe Yusufoglu  
İstanbul Üniversitesi  
Mühendislik Fakültesi

  
Prof. Dr. F. Serpil Göksel  
İstanbul Üniversitesi  
Mühendislik Fakültesi

  
Prof. Dr. Nüket Öcal  
Yıldız Teknik Üniversitesi  
Fen-Edebiyat Fakültesi

  
Doç. Dr. Nihal Onul  
İstanbul Üniversitesi  
Mühendislik Fakültesi

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 28004 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli danışman hocam Prof.Dr.Süleyman TANYOLAÇ'a teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım süresince bana her türlü konuda yardım ve desteğini esirgemeyen sayın Ar.Gör. Dr. Demet GÜRBÜZ ve Yard.Doç.Dr. Adem ÇINARLI'ya ve arkadaşım Ar.Gör. Samet YUVAYAPAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Bana her zaman destek olan aileme sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Kasım, 2013 Nurcihan Eda KURT

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ .....	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY .....	xi
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL KISIMLAR .....</b>	<b>3</b>
2.1. TRİAZİN BİLEŞİKLERİ.....	3
2.1.1. 1,2,3- Triazinler .....	3
2.1.2. s-Triazinler.....	4
2.1.3. as-Triazinler.....	6
2.1.3.1. <i>as-Triazin Bileşiklerinin Elde Edilmeleri</i> .....	7
2.1.3.2. <i>as-Triazin Bileşiklerinin Amino Türevleri</i> .....	10
2.1.3.3. <i>as-Triazin Bileşiklerinin Hidroksi ve Diokso Türevlerinin Sentezi</i> . 12	
2.1.3.4. <i>as-Triazin Bileşiklerinin Yükseltgenme Ürünleri</i> .....	14
2.1.3.5. <i>as-Triazin Bileşiklerinin N- ve S- Alkilasyon Ürünleri</i> .....	16
2.1.3.6. <i>as-Triazin Bileşiklerinin Halkalanma Ürünleri</i> .....	17
2.1.3.7. <i>As-Triazin Bileşiklerinin N-Oksit Türevleri</i> .....	23
2.1.3.8. <i>As-Triazin Bileşiklerinin Tiyofen Türevleri</i> .....	28
2.1.3.9. <i>As-Triazin Bileşiklerinin Schiff Bazı Türevleri</i> .....	30
2.2. TRİAZİNLERİN CASCADE REAKSİYONLARI .....	31

2.3. TRİAZİNLERİN AZA DİELS ALDER REAKSİYONLARI.....	31
2.4. 1,2,4-TRİAZİN HALKASI İÇEREN BİLEŞİKLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ.....	32
2.2.1 Merkapto Grubunun Sağladığı Biyolojik Aktivite .....	37
<b>3. MALZEME VE YÖNTEM.....</b>	<b>38</b>
3.1 KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER .....	38
3.2. KULLANILAN KİMYASALLAR.....	38
3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ.....	39
3.3.1. Tiyokarbohidrazid Sentezi.....	39
3.3.2. 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi .....	40
3.3.3. 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 1).....	40
3.3.4. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin- 5(4H)-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 2).....	41
3.3.5. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4- triazin-5(4H)-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 3) .....	42
3.3.6. 7-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4- on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 4).....	42
3.3.7. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4- on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 5).....	43
3.3.8. 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 6).....	43
3.3.9. 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 7).....	44
3.3.10. 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin- 4-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 8) .....	45
3.3.11. 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 9).....	45

<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>47</b>
4.1. TİYOKARBOHİDRAZİT .....	47
4.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON.....	49
4.3. BİLEŞİK 1 .....	51
4.4. BİLEŞİK 2 .....	56
4.5. BİLEŞİK 3 .....	61
4.6. BİLEŞİK 4 .....	66
4.7. BİLEŞİK 5 .....	71
4.8. BİLEŞİK 6 .....	76
4.9. BİLEŞİK 7 .....	81
4.10. BİLEŞİK 8 .....	86
4.11. BİLEŞİK 9 .....	91
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>96</b>
5.1. SPEKTRUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	96
5.1.1. Tiyokarbohidrazit .....	96
5.1.2. 4-Amino-3-merkapt-1,24-triazin-5(4H)-on .....	96
5.1.3. 4-[(3,5-Dimetoksibeniziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on ....	96
5.1.4. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on .....	97
5.1.5. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on .....	98
5.1.6. 7-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on.....	98
5.1.7. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on.....	99
5.1.8. 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on	100

5.1.9. 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on	100
5.1.10. 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on.....	101
5.1.11. 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on .	102
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>103</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>108</b>



## ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. 1,2,3-Triazin, 1,2,4-Triazin ve 1,3,5-Triazin .....	3
Şekil 2.2. 1,2,3-Triazin Eldesi .....	4
Şekil 2.3. Üre ve triazinin başlangıç maddesi olan siyanürik asit .....	4
Şekil 2.4. Üreden siyanürik asit oluşumu .....	4
Şekil 2.5. Siyanürik Asit Eldeleri .....	5
Şekil 2.6. Siyanürik asitten siyanürik klorür oluşumu .....	5
Şekil 2.7. $\alpha$ -Fenotriazin .....	6
Şekil 2.8. Glioksal ve benzhidrazidden oluşan halkalı ve açık zincirli ürünler .....	8
Şekil 2.9. 3-Amino-as-triazinden sübtitüe olmamış, 1,2,4-triazin sentezi .....	8
Şekil 2.10. 3-Kloro-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi .....	8
Şekil 2.11. 3-Kloro-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi .....	9
Şekil 2.12. 2,6-Difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşinin sentezi .....	9
Şekil 2.13. 3-Amino-5-fenil-as-triazinin eldesi .....	10
Şekil 2.14. 3-Amino-6-fenil -as-triazin bileşiğinin sentezi .....	11
Şekil 2.15. 3-Amino-5,6-difenil-as-triazin bileşiğinin sentezi .....	11
Şekil 2.16. 4-Arilden amino-2,3,4,5-tetrahidro -as-triazinin eldesi .....	11
Şekil 2.17. 4-Arilden amino-2,3,4,5-tetrahidro -as-triazininden 4-amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin eldesi .....	12
Şekil 2.18. Dihidroksi ve diokso-as-triazinlerin sentezi .....	12
Şekil 2.19. Dibenzoilden çıkılarak 3-hidroksi-5,6-difenil-as-triazin sentezi .....	13
Şekil 2.20. 3-Hidroksi-5,6-diaril-as-triazinin indirgenme reaksiyonu .....	13
Şekil 2.21. 1,2,4-Triazinlerin diketo ve dihidroksi türevlerinin sentezi .....	13
Şekil 2.22. Çeşitli yükseltgenlerle 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşiklerinin tepkimeleri. ....	16
Şekil 2.23. Sodyum hidrür ile N1-sübtitüe 1,2,4-triazin türevlerinin oluşması .....	16
Şekil 2.24. 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin alkillenmesiyle N- ve S-alkil türevlerinin sentezi .....	17
Şekil 2.25. S-alkil 1,2,4-triazinlerin sentezi .....	17
Şekil 2.26. 4-Amino-3-tiyokso-6-metil-1,2,4-triazin-5(2H)-on bileşiğinin S-alkillenmesi ve halka kapanma tepkimesi .....	18
Şekil 2.27. 4-Amino-3-tiyokso-6-metil-1,2,4-triazin-5(2H)-on bileşiğinin dikarboksilli asitlerle reaksiyonu .....	18
Şekil 2.28. Tiyadiazinotriazin bileşiklerinin sentezi .....	19
Şekil 2.29. 6-Metil -4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un karboksilli asitlerle halka kapanması reaksiyonu .....	19
Şekil 2.30. Halka kapanma tepkimeleriyle kaynaşmış hetero halkaların eldesi .....	20
Şekil 2.31. 4-Amino-6-sübtitüe-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin, aldehitlerle halka kapanması reaksiyonu .....	20
Şekil 2.32. 1,2,4-Triazin bileşiğinin çeşitli bileşiklerle reaksiyonları .....	21
Şekil 2.33. 3-Hidrazino-5-hidroksi-1,2,4-triazinin halkalanma reaksiyonu .....	22
Şekil 2.34. 5,6-Difenil-3-hidrazino-1,2,4-triazinin asimetric 1,3-dikarbonil bileşikleriyle reaksiyonu .....	23
Şekil 2.35. Tirapazamin .....	24
Şekil 2.36. 3-Amino-1,2,4-triazinlerin oksidasyonu .....	24
Şekil 2.37. 3-Amino-1,2,4-triazin N-oksitlerde amino-imino tautomerisi .....	25
Şekil 2.38. 5,6-Diamino-3-metilsülfolil-1,2,4-triazin 1-oksitlerin sentezi .....	25
Şekil 2.39. 1,2,4-benzotriazin-3(2H)tiyon 1-oksitlerin sentezi .....	25
Şekil 2.40. 3-Amino-1,2,4-benzotriazin 1-oksitlerin sentezi .....	26
Şekil 2.41. 1,2,4-Triazin 4- oksit .....	26

Şekil 2.42. 5,6-Dimetil-3-fenil-1,2,4-triazin 4-oksit sentezi.....	27
Şekil 2.43.1,2,3,6-Tetrahidro-1,2,4-triazin 4-oksitlerde halka-zincir tautomerisi .....	27
Şekil 2.44. 2-Fenil-1,2,4-benzotriazin-3(2 <i>H</i> )-on 1-oksitin halka açılması .....	27
Şekil 2.45. 6-Fenil-1,2,4-triazin 4-oksitten 5-kloro-6-fenil-1,2,4-triazin sentezlenmesi .....	28
Şekil 2.46. 4-amino-3-merkpto-6-[2-(2-tienil)vinil]-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on bileşiğinsentezi	29
Şekil2.47. [1,2,4]-triazino-[3,4- <i>b</i> ][1,3,4]tiyadiazin-4,7,8-trion, [1,2,4]-triazino[3,4- <i>b</i> ][1,3,4]tiyadiazin-4,7(8 <i>H</i> )dion ve [1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4,7(6 <i>H</i> )-dion bileşiklerinin sentezi.....	29
Şekil 2.48. İmin fonksiyonel grubunun sentezi .....	30
Şekil 2.49. 1,2,4-triazinlerden substitue pridinlerin eldesi .....	31
Şekil 2.50. Metribuzin ve Metamitron yapıları.....	34
Şekil 2.51.Pirolotriazin .....	34
Şekil 2.52. BMS-690514 .....	34
Şekil 4.1.Tiyokarbohidrazit'in IR Spektrumu .....	48
Şekil 4.2. 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un IR Spektrumu .....	50
Şekil 4.3.1. 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un IR spektumu .....	52
Şekil 4.3.2. 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un <sup>1</sup> H-NMR spektumu .....	53
Şekil 4.3.3. 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un APT spektumu.....	54
Şekil 4.3.4. 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un MS spektumu .....	55
Şekil 4.4.1. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un IR Spektrumu .....	57
Şekil 4.4.2. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	58
Şekil 4.4.3. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un APT Spektrumu.....	59
Şekil 4.4.4. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un MS Spektrumu .....	60
Şekil 4.5.1. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un IR Spektrumu.....	62
Şekil 4.5.2. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....	63
Şekil 4.5.3. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un APT Spektrumu .....	64
Şekil 4.5.4. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un MS Spektrumu .....	65
Şekil 4.6.1. 7-(2-Okso-2 <i>H</i> -kromen-3-il)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu .....	67
Şekil 4.6.2. 7-(2-Okso-2 <i>H</i> -kromen-3-il)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	68
Şekil 4.6.3. 7-(2-Okso-2 <i>H</i> -kromen-3-il)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu.....	69
Şekil 4.6.4. 7-(2-Okso-2 <i>H</i> -kromen-3-il)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu .....	70
Şekil 4.7.1. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu .....	72
Şekil 4.7.2. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	73
Şekil 4.7.3. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu.....	74

<b>Şekil 4.7.4.</b> 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu .....	75
<b>Şekil 4.8.1.</b> 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu .....	77
<b>Şekil 4.8.2.</b> 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....	78
<b>Şekil 4.8.3.</b> 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu .....	79
<b>Şekil 4.8.4.</b> 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu .....	80
<b>Şekil 4.9.1.</b> 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu .....	82
<b>Şekil 4.9.2.</b> 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....	83
<b>Şekil 4.9.3.</b> 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu .....	84
<b>Şekil 4.9.4.</b> 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu .....	85
<b>Şekil 4.10.1.</b> 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu .....	87
<b>Şekil 4.10.2.</b> 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.....	88
<b>Şekil 4.10.3.</b> 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu.....	89
<b>Şekil 4.10.4.</b> 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu .....	90
<b>Şekil 4.11.1.</b> 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu .....	92
<b>Şekil 4.11.2.</b> 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu .....	93
<b>Şekil 4.11.3.</b> 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu .....	94
<b>Şekil 4.11.4.</b> 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu .....	95

## TABLO LİSTESİ

Sayfa No

<b>Tablo 3.2.</b> Kullanılan Kimyasallar .....	38
<b>Tablo 4.1.</b> Tiyokarbohidrazit'in analiz sonuçları .....	47
<b>Tablo 4.2.</b> 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un analiz sonuçları .....	49
<b>Tablo4.3.</b> 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un analiz sonuçları .....	51
<b>Tablo 4.4.</b> 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on'un analiz sonuçları .....	56
<b>Tablo4.5.</b> 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i> )-on analiz sonuçları .....	61
<b>Tablo 4.6.</b> 7-(2-Okso-2 <i>H</i> -kromen-3-il)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları .....	66
<b>Tablo 4.7.</b> 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları .....	71
<b>Tablo4.8.</b> 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları .....	76
<b>Tablo 4.9.</b> 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları .....	81
<b>Tablo 4.10.</b> 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları .....	86
<b>Tablo 4.11.</b> 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları .....	91

## ÖZET

### YÜKSEK LİSANS TEZİ

## 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRIAZİN-5(4H)-ON BİLEŞİĞİNİN SÜBSTİTÜSYON VE KONDENSASYON REAKSİYONLARIYLA BAZI TÜREVLERİNİN SENTEZİ

**Nurcihan Eda KURT**

**İstanbul Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Danışman : Prof. Dr. Süleyman TANYOLAÇ**

**II. Danışman : Ar. Gör. Demet GÜRBÜZ**

Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak glioksilik asit monohidrat ve tiyokarbohidrazidin reaksiyonu ile 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği elde edildi. Tiyokarbohidrazit, hidrazin hidrat ve karbon disülfürün reaksiyonu ile sentezlendi.

Elde edilen 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği dimetoksibenzaldehit, 2-hidroksi-5-metoksibenzaldehit ve 5-kloro-2-hidroksi-3-metoksibenzaldehit ile reaksiyona sokularak 3 adet yeni Schiff bazı elde edildi.

4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği  $POCl_3$  içerisinde kumarin-3-karboksilik asit, 3-Bromo-5-iyodobenzoik asit, 2-bromo-5-klorobenzoik asit, 5-kloro-2-metilbenzoik asit, 4-kloro-3,5-dinitrobenzoik asit ve 2,4,6-triklorobenzoik asit ile halka kapanması reaksiyonuna sokularak 6 adet yeni bileşik sentezlendi.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR ve MS yöntemleri ile aydınlatıldı.

Kasım, 2013, 108 sayfa

**Anahtar kelimeler:** 1,2,4-Triazin, Schiff Bazı, Halka Kapanması, Kondensasyon, Antikanser

## SUMMARY

### MASTER OF SCIENCE THESIS

## SYNTHESIS OF SOME DERIVATIVES OF 4-AMINO-3-MERCAPTO-1,2,4-TRIAZINE-5(4H)-ON VIA SUBSTITUTION AND CONDENSATION REACTIONS

Nurcihan Eda KURT

İstanbul University

Graduate School of Science and Engineering

Chemistry Department

Supervisor : Prof. Dr. Süleyman TANYOLAÇ

Co-Supervisor : Dr. Demet GÜRBÜZ

In this study, 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on was synthesized from the reaction of glyoxylic acid monohydrate as starting compound with thiocarbohydrazide. Thiocarbohydrazide was obtained from the reaction of hydrazine hydrate and carbon disulphide.

The three new Schiff Bases compounds were obtained between the reaction of 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on and dimethoxy benzaldehyde, 2-hydroxy-5-methoxy benzaldehyde and 5-chloro-2-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde.

Six new compounds were synthesized with condensation reaction of 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on with coumarin-3-carboxylic acid, 3-bromo-5-iodobenzoic acid, 2-bromo-5-chlorobenzoic acid, 5-chloro-2-methylbenzoic acid, 4-chloro-3,5-dinitrobenzoic acid, and 2,4,6-trichlorobenzoic acid in POCl<sub>3</sub>.

Structures of the synthesized compounds are characterized by IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and MS.

November, 2013, 108 pages

**Keywords:** 1,2,4-Triazine, Schiff Base, Schiff Bazı, Ring Closure, Condensation, Anti cancer

## 1. GİRİŞ

Heterosiklik moleküller doğada yaygın bulunması ve yaşamda çok çeşitli yerlerde kullanılmaları nedeniyle büyük önem taşırlar. Özellikle azot atomu içeren heterosiklik moleküllerin farmasötik, biyolojik, medikal kullanımları yanında teknolojik kullanımları da çok yaygındır. Altı üyeli, azot atomu içeren heterosiklik bileşikler arasında 1,2,4-triazin molekülünü içeren yeni bileşikler çeşitli biyolojik ve farmakolojik alanlarda aktivite göstermesi ve özellikle anti HIV ve antikanser ajanları araştırmalarında kullanılmaları son yıllarda söz konusu türevlerin sentezlerine ilişkin çalışmaların yoğunlaşmasına yol açmıştır [1].

4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşikleri biyolojik, farmakolojik ve tıbbi aktivite göstermesi nedeniyle üzerinde yoğun çalışma yapılan bir sınıf olup, bu sınıftan bir kısım bileşik herbisit olarak da kullanılmaktadır. Yapay koşullarda anti tümör aktivitesi için yapılan test sonuçlarında 1,2,4-triazin halkasının süstitüe türevlerinin lösemi ve yumurtalık kanserine karşı aktivite gösterdiği görülmüştür. Amino, tiyokarbamid ve sülfonil grupları içeren aktif bileşikler daha güçlü aktivitelere sahiptir. Buna göre, elde edilen sonuçlar, bileşiklerin tümör hücrelerinin büyüme oranını etkilediğini ve tiyoeter-1,2,4-triazinlere amino, tiyokarbamid ve/veya sülfonil gruplarının girmesiyle antitümör ve anti HIV (insan bağışıklık virüsü) aktivitesini arttırdığı görülmüştür.

Günümüzde yapılan çalışmalar HIV ve kansere karşı kullanılan ilaçların yapı ve aktiviteleri arasındaki karşılıklı bir ilişki kurabilmek için biyolojik etkilere bağlı olarak 1,2,4-triazino[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazolon/tiyadiazinon kaynaşmış halkalarının sentezleri üzerinde yoğunlaşmaktadır. Birçok tiyadiazollerin ilaç, tarım ve endüstri alanında önemli uygulamaları vardır [2].

Triazinler ve türevleri heterosiklik bileşiklerin önemli bir grubudur. Antitümör [3, 4] anti HIV [5], antiviral [6], antimalariyal, antibakteriyel [7], antifungal [8], antioksidan aktivite gibi biyolojik özelliklerinden dolayı ilgi çekmektedirler [9].

Triazinler ayrıca tarım alanında herbisit ve pestisit olarak da geniş kullanım alanı bulmuştur.

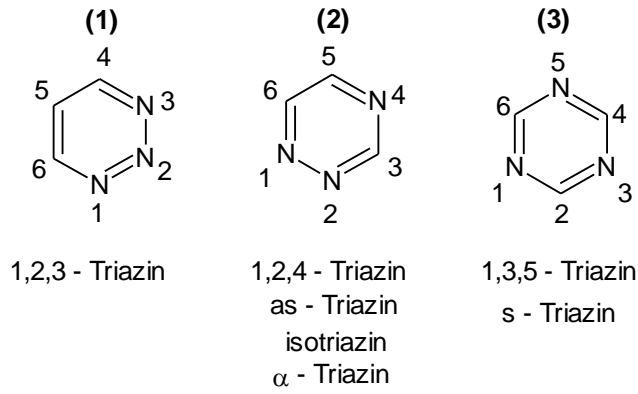
Bu çalışmada 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği ile çeşitli aldehitler kullanarak imin bağı oluşturulmuş ve 3 adet yeni Schiff bazı elde edilmiştir. Ayrıca yine 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği ile bazı karboksilli asitlerin -SH ve -NH<sub>2</sub> gruplarını içine alan halka kapanması reaksiyonu sonucu 6 adet yeni bileşik sentezlenmiştir. Halkalanma reaktifi olarak POCl<sub>3</sub> kullanılmıştır.



## 2. GENEL KISIMLAR

### 2.1. TRIAZİN BİLEŞİKLERİ

Triazin bileşiği üç azot atomu bulunduran altı üyeli halka yapısına sahiptir. Azot atomlarının halkadaki durumlarına göre, birbiri ile izomer üç tip triazin halkası vardır. Bunlar 1,2,3-, 1,2,4-, 1,3,5-triazinlerdir.



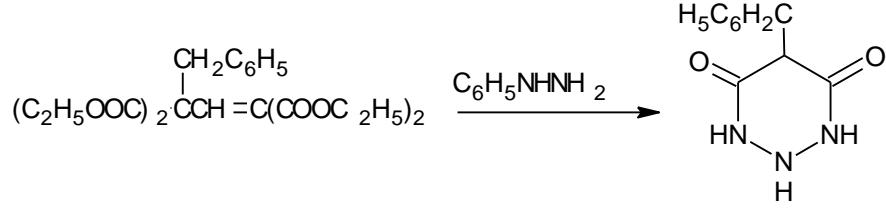
**Şekil 2.1:** 1,2,3-Triazin, 1,2,4-Triazin ve 1,3,5-Triazin.

Triazin bileşiklerinin kapalı formülü  $C_3H_3N_3$  şeklindedir ve birbirine göre izomer yapıları yukarıda gösterildiği gibidir.

Triazinler aromatik halkadaki azotlarından proton alabilir. Bu bileşiklerin asitlikleri triazin halkasındaki sübstitüentlerden önemli derecede etkilenir. Örneğin klorotriazinler için  $pK_a \approx 2$ , metoksi ve metiltiyotriazinler için  $pK_a \approx 4$ 'tür.  $pK_a$  değerleri arasındaki bu fark klor gruplarından kaynaklanan yüksek elektronegativiteye yada metoksi- ve metil triazinlerin rezonans etkisine dayandırılabilir [10].

#### 2.1.1. 1,2,3- Triazinler

2-Pentendioik asidin dietil esterinin, fenil hidrazin ile reaksiyonundan elde edilmiştir.

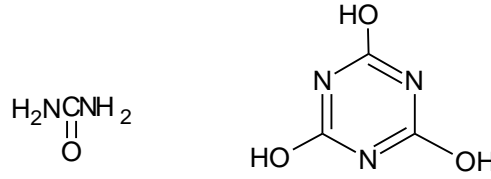


Şekil 2.2: 1,2,3-Triazin Eldesi.

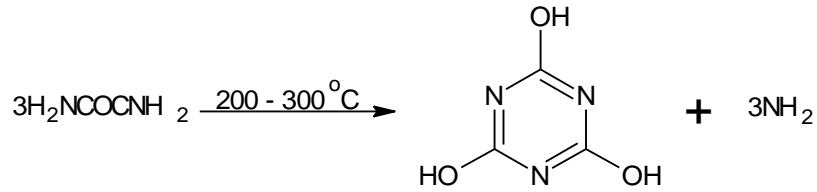
### 2.1.2. s-Triazinler

s-Triazinler, bir benzen halkasındaki üç karbonla N atomunun yer değiştirmesi sonucu oluşan molekülün adlandırılması ile ortaya çıkmıştır. s-Triazinlere, aromatik halka numaralandırılması göz önüne alındığında 1,3,5-triazin de denir.

s-Triazin siyanürik asitten yola çıkılarak elde edilebilir.

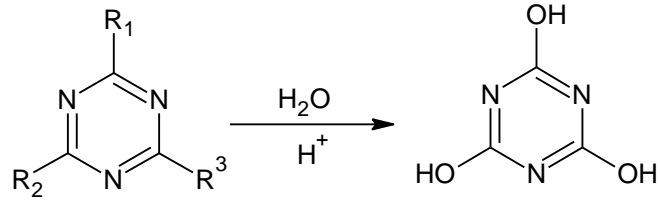


Şekil 2.3: Üre ve triazinin başlangıç maddesi olan siyanürik asit.



Şekil 2.4: Üreden siyanürik asit oluşumu.

Siyanürik asidin ticari önem arz eden, yukarıdaki yöntemden hariç bir başka elde edilmiş yolu ise; Ammelide ya da melaminin %10-20'lik  $\text{H}_2\text{SO}_4$  veya  $\text{HCl}$  çözeltisinde birkaç saat geri soğutucu altında kaynatılmasıyla oluşur.



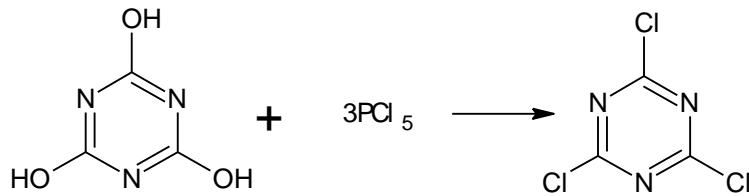
Melamin  $R_1=R_2=R_3=NH_2$

Ammeline  $R_1=R_2=NH_2, R_3=OH$

Ammelide  $R_1=NH_2, R_2=R_3=OH$

**Şekil 2.5:** Siyanürik Asit Eldeleri.

Siyanürik asidin fosforpentaklorür ile reaksiyonu sonucu s-triazin türevi olan siyanürik klorür elde edilir.



**Şekil 2.6:** Siyanürik asitten siyanürik klorür oluşumu.

Tri-sübstitüe-s-triazinler bakır, mangan, paladyum ile mono-, di-, tri-nükleer kompleksler oluşturabilen N-hetero halkalı bileşiklerdir. Tri-sübstitüe-as-triazinlerin de metalik kompleksleri rapor edilmiştir [11].

Pauling yaptığı çalışmalar neticesinde triazin türevlerinin benzen türevleriyle karşılaştırmayacağını göstermiştir. Pauling triazin çekirdeğinin kararlılığını 82,5 kcal/mol rezonans enerjisi olarak hesapladığı halde benzen için bu değeri sadece 39 kcal/mol bulmuştur. Karbonla yer değiştirmiş olan azot, halka elektronların sayısının artmasına sebep olur ki bu muhtemelen yüksek rezonans enerjisinin sonucudur. Böylece her azot atomu 2 fazla elektronu sahip s-triazin halkasına sunar. 6 bağ yapmış elektron ile 3 pi elektrona sahip olur. s-Triazin'in N atomlarından dolayı elektron yoğunluğu benzene göre daha fazladır ve bu da kararlılıkta büyük rol oynar.

Kimyasal olarak melamin gibi primer amin içeren triazin bileşikleri, diazonyum tuzları oluşturmazlar. Siyanürik asitin OH grubu fenol ve naftolün OH grubuna benzemez ve açılması çok zordur. Manyetik duyarlılık çalışmalarında s-triazinin bazı aromatik

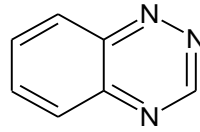
özellikler gösterdiği saptanmıştır. Benzen ve türevlerinden daha az olmasına rağmen kuvvetli anistopiktir [2].

1,3,5-Triazin türevleri uzun zamandır bilinmektedir. Farmasötik, tekstil, plastik ve kauçuk endüstrilerinde geniş kullanım alanı bulmuş, pestisid, boyarmadde, optik ağartıcı, patlayıcı ve yüzey aktif madde olarak kullanılmışlardır. Bu grup bileşikler yoğun olarak çalışılmış ve birçok yayın için çalışma konusu olmuştur [12, 13].

s-Triazinler hidrojen sülfür tutucu olarak da kullanılırlar. Hidrojen sülfür tehlikeli ve zehirli bir gazdır. 10 ppm kadar düşük konsantrasyonları bile ölümcüldür. Triazin bazlı hidrojen sülfür tutucular, hidrojen sülfür gazı ile reaksiyona girerek onu elimine ederler ve çevreye zararsız ürünler meydana getirirler [14].

### 2.1.3. as-Triazinler

as-Triazinler sistematik şekilde 1,2,4-triazinler olarak isimlendirilir. Özellikle İtalyan literatüründe *izotriazin* ismine de rastlanmaktadır. Benzen halkasına alfa konumlarında iki azot atomu içermesi nedeniyle, Widman 1,2,4-benzotriazinini *as-fenotriazin* olarak isimlendirmiştir. 1,2,4- triazinler için en yaygın kullanılan geleneksel isimlendirme şekli *as-triazin*'dir. Burada "as" asimetriyi belirtmektedir. Böylece biraz daha kısa ve basit isimler oluşmakta ve *The Ring Index* ve *Chemical Abstracts*'ta da bu isimlendirme tercih dilmektedir.



Şekil 2.7:  $\alpha$ -Fenotriazin.

Triazin halkasını içeren çok sayıda bileşik sentezlenmiştir. En önemli sentezler sistematik çalışma ile gerçekleştirilmiştir; bunlar arasında semikarbazid, tiyosemikarbazid veya aminoguanidin ile 1,2-dikarbonil bileşikleri veya bunların monooksimleri arasındaki tepkimelerin yanında,  $\alpha$ -keto asitler veya ester veya amidleri, ya da  $\alpha$ -hidroksi ketonlarla olan tepkimeleri kullanılmıştır. Bütün bu yöntemlerde 1,2,4-triazin halkasının, N-N-C-N kısmı ana çekirdek olarak kullanılmıştır. Halkanın oluşturulması için başka yollar da mevcuttur.

1,2,4-Triazinlerin tepkimelerine, hazırlanmalarına oranla daha az önem verilmiştir. Genel olarak, en yaygın şekilde incelenen tepkimeler indirgenme, yükseltgenme ve alkillenme tepkimeleridir. 1,2,4-triazinlerin; nitrolama, klorlama ve aminleme gibi tepkimeleri üzerinde fazla durulmamıştır.

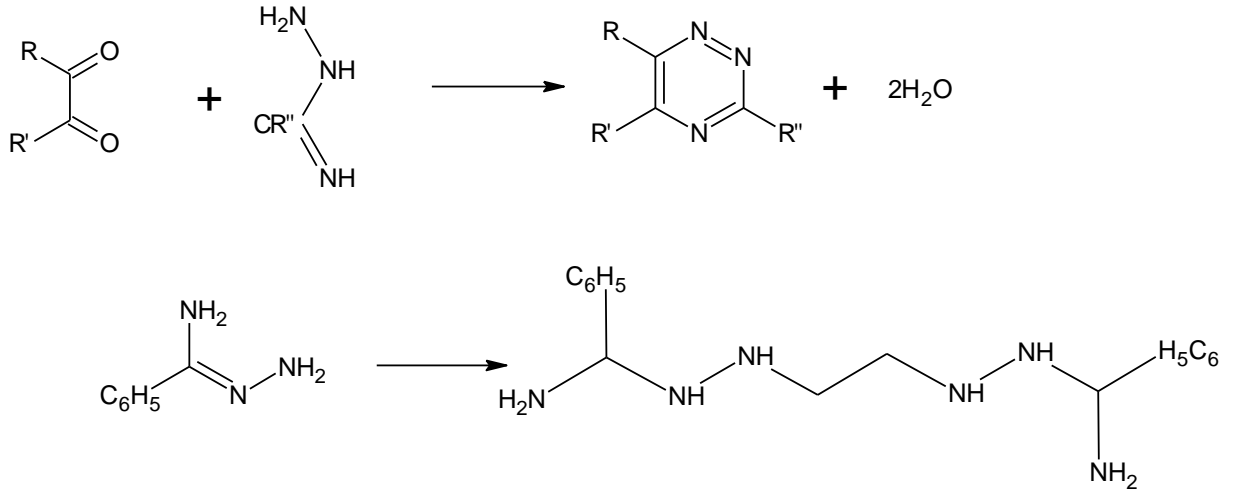
Shoemaker ve Loane tarafından alınan bir ABD patentinde, kaydırıcı yağlara katkı maddesi olarak, 1,2,4-triazin bileşikleri önerilmiştir; kullanılabilecek sübstitüentler alkil, aril, aralkil, alkoksi, merkaptto veya amino grubu ya da halojenler olarak bildirilmiştir. Bazı 1,2,4-triazin bileşiklerinin yün boyar maddesi olduğu bilinmektedir.

Önceleri, doğal olarak oluşan herhangi bir yapıda 1,2,4-triazin halka sistemine rastlanmamasına rağmen daha sonra yapılan çalışmalarla doğal yapılarda da bu halka sistemi gözlenmiş ve 1,2,4-triazin halka sistemine sahip çeşitli bileşiklere ait yapılar spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.

#### ***2.1.3.1. as-Triazin Bileşiklerinin Elde Edilmeleri***

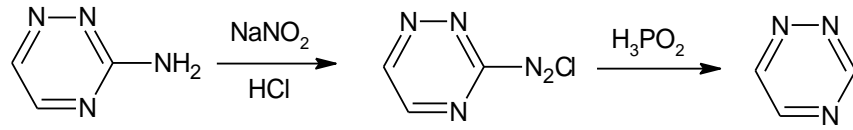
1,2,4-triazinler ve türevlerinin sentez yöntemleri ve reaktiviteleri geniş olarak incelenmiştir. Bu bileşiklerden bazıları biyolojik aktivite göstermektedir. 1,2,4-triazin ve türevlerinin birçok sentez yöntemi vardır. Bu bileşiklerin sentezi için en çok kullanılan reaktif 1,2-dikarbonil bileşikleridir [8].

1,2,4-Triazin sentezi için formil hidrazin (veya tautomeri olan formamid hidrazon) ile glioksal'ın tepkimesi kullanılabilir. Glioksal ve diğer alifatik ve aromatik asitlerin hidrazidinleri arasındaki tepkimeler sonucunda 3-alkil veya 2-aril-1,2,4-triazin oluşması beklenebilir. 5-Alkil-, 5-aril-, 6-alkil-, 6-aril- ve 5,6-dialkil- ve 5,6-diaril- sübstitüe 1,2,4-triazin'ler glioksalden başka bir 1,2-dikarbonil bileşiğinin kullanılmasıyla elde edilebilir. Bu tepkimelerin alifatik hidrazidinlerle yapılmadığı bilinmektedir. Pinner ise, glioksal ve benzhidrazid üzerinden 3-fenil-1,2,4-triazin hazırlamaya çalışmış ve istenen ürün yerine, osazon benzeri bir bileşik elde etmiştir. Deneysel koşulların uygun şekilde seçilmesi ile istenen ürünlerin oluşması sağlanabilir. Çok seyreltik bir çözeltide, bir molekül benzhidrazidin bir mol glioksal ile tepkimeye girip, osazon oluşumundan önce 3-fenil-1,2,4-triazin vermek üzere halkalaşması mümkündür.



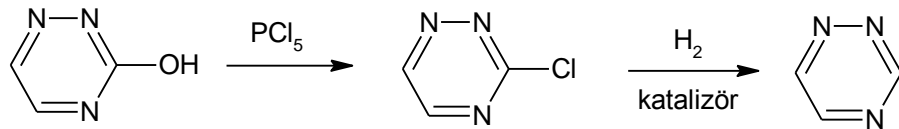
**Şekil 2.8:** Glioksal ve benzhidrazidden oluşan halkalı ve açık zincirli ürünler.

Süstitüe olmamış, 1,2,4-triazin bileşiğini hazırlamak için önerilen iki yöntemden birincisine göre, 3-amino-as-triazin, önce diazolandırılıp, oluşan diazonyum bileşiği hipofosforöz asit ile indirgenerek elde edilebilir.



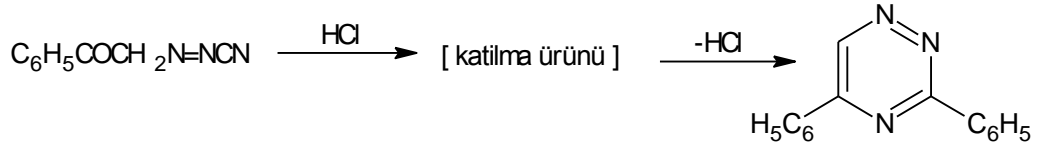
**Şekil 2.9:** 3-Amino-as-triazinden süstitüe olmamış, 1,2,4-triazin sentezi.

Önerilen ikinci yönteme göre 3-hidroksi-as-triazin, fosfor pentaklorür ile muamele edilerek, klorürün katalitik indirgeme ile uzaklaştırılmasıyla elde edilebilir.



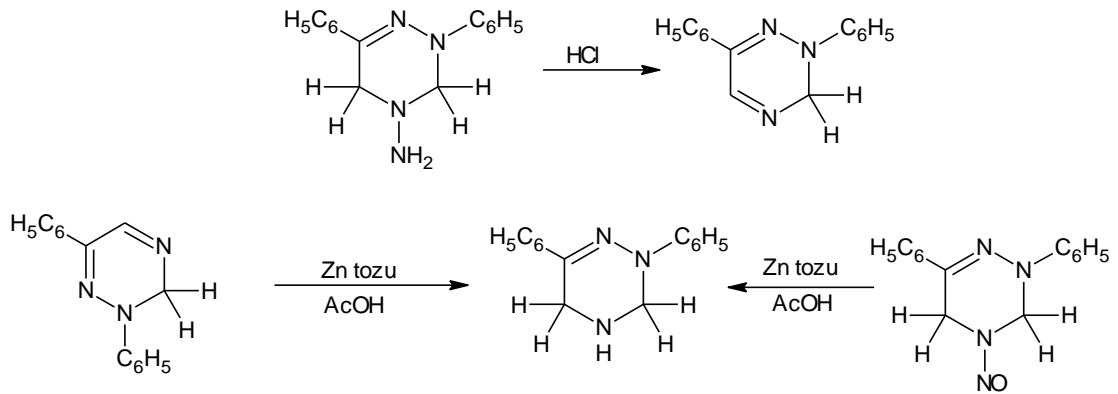
**Şekil 2.10:** 3-Kloro-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi.

□-Siyano asetofenonun derişik hidroklorik asit ile muamelesi sonucu hidrojen klorürlü bir katılma ürünü elde edilmiştir. Bu madde alkol çözeltilisine ilave edildiğinde hidroklorik asit ayrılır ve halkalanma meydana gelerek 3-kloro-5-fenil-as-triazin oluşur. Bu bileşik organik çözücülerde ve derişik hidroklorik asitte çözünür.



**Şekil 2.11:** 3-Kloro-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi.

4-Amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin ile hidroklorik asidin muamelesi sonucu amonyağın ayrılmasıyla 2,6-difenil-2,3-dihidro-as-triazin elde edilmiştir. Bu bileşik erime noktası 94 °C olan sarı renkli katı bir maddedir. Alkol, benzen ve eterde kolaylıkla çözünür. Petrol eterindeki çözünürlüğü azdır. Çinko tozu ve asetik asit ile indirgenmesi ile 2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin oluşur. Ayrıca bu bileşik 2,6-difenil-4-nitroso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazinin çinko tozu ile indirgenmesiyle de elde edilebilir.



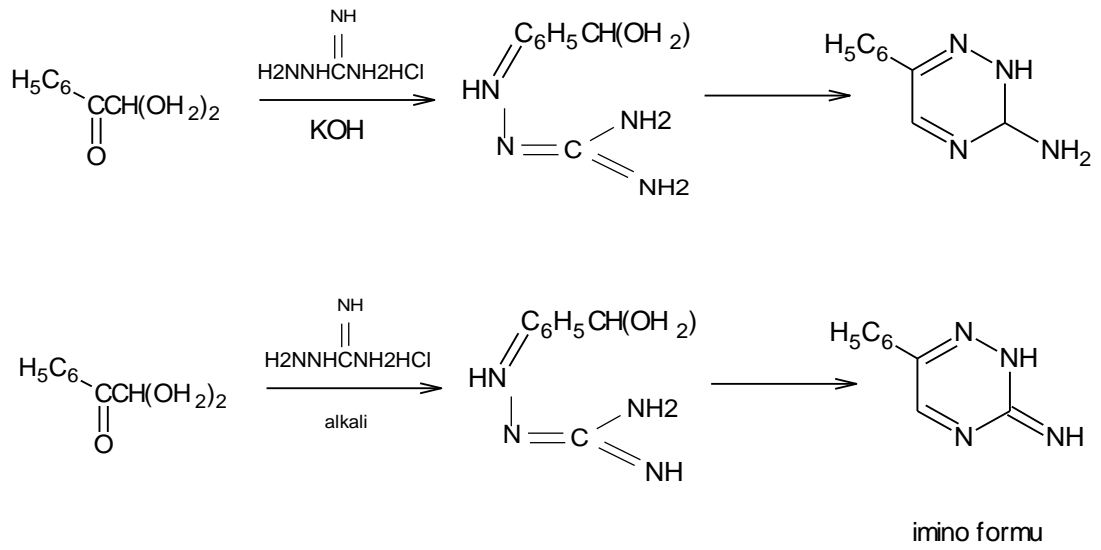
**Şekil 2.12:** 2,6-Difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşinin sentezi.

Laokso ve diğerleri, açilhidrazidlerin amonyum asetat içeren asetik asit içerisinde benzille olan kondenzasyon reaksiyonunu çalışmışlardır. 3- pozisyonunda aromatik ve heterosiklik gruplar bağlanmış çeşitli 5,6-difenil-1,2,4-triazinler elde etmişlerdir [8].

Metze ve grubu, çeşitli alifatik ve aromatik 1,2-diketonlar, aromatik ve heterosiklik asit hidrazitleri kullanarak başlangıçta 1,2-diketonların monoaçilhidrazonlarının izolasyonunu gerçekleştirmişler ve alkollü amonyak beraberinde, basınç altında 1,2,4-triazin elde etmek üzere halka kapanması yapmışlardır [8].

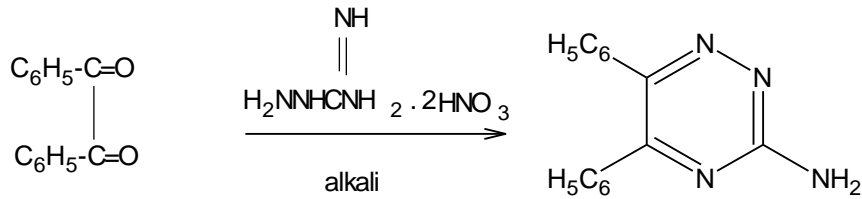






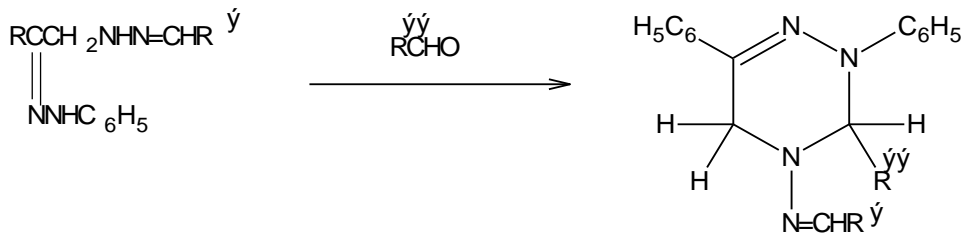
**Şekil 2.14:** 3-Amino-6-fenil -as-triazin bileşiğinin sentezi.

Amino guanidinin alkoldeki çözeltisine difenil glioksalın yavaşça katılmasıyla 3-amino-5,6-difenil -as-triazin sentezlenmiştir. Asetik anhidrit ile reflüks edilmesiyle bileşiğin asetil türevi, potasyum hidroksit ile muamele edilirse bileşiğin amino grubu, hidroksil grubuyla yer değiştirir.



**Şekil 2.15:** 3-Amino-5,6-difenil-as-triazin bileşiğinin sentezi.

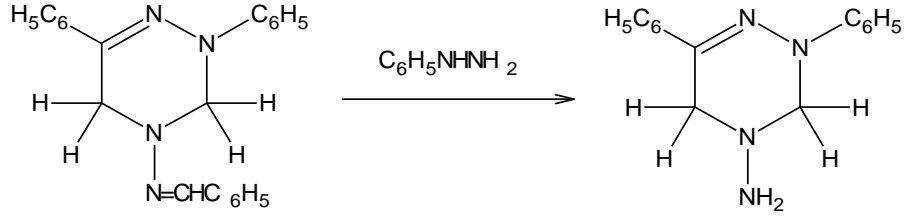
Arılden fenil açıl hidrazinlerin fenil hidrazonları ile aldehit yada ketonlardan çıkarak birkaç 4-arılden amino-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin türevini hazırlanmıştır.



**Şekil 2.16:** 4-Arılden amino-2,3,4,5-tetrahidro -as-triazinin eldesi.

4-Benzilidenamino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin, fenilhidrazin ile muamele edildiğinde 4-amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazine dönüşür. Bu bileşik

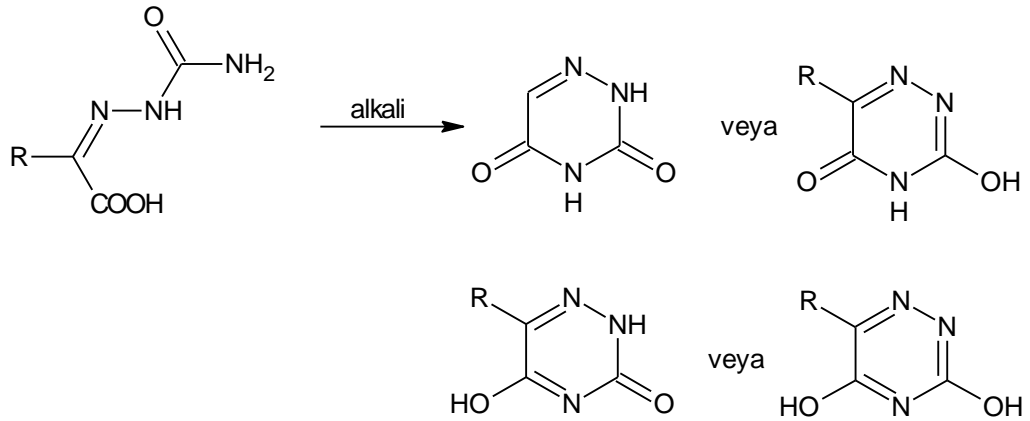
hidroklorik asit ile muamele edildiğinde bileşikten amonyak ayrılarak 4-amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin oluşur. Bu bileşiğin nitroz asidiyle muamelesi sonucu amino grubu nitroso grubuna dönüşür.



**Şekil 2.17:** 4-Arilden amino-2,3,4,5-tetrahidro -as-triazininden 4-amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin eldesi.

### 2.1.3.3. as-Triazin Bileşiklerinin Hidroksi ve Diokso Türevlerinin Sentezi

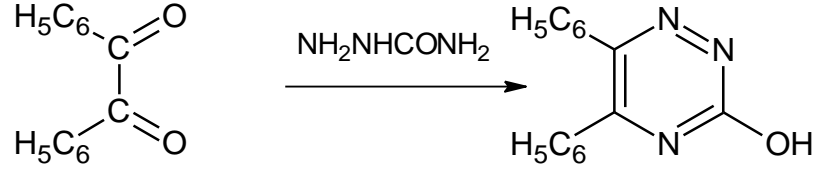
$\alpha$ -keto asitlerin semi karbazonlarının halkalanması, dihidroksi ve diokso-as-triazinlerin hazırlanması için kullanılan en yaygın yöntemdir. En iyi şekilde 3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşikleri oluşurken, bileşiğin monoenolik ve dienolik formlarının oluşmasına engel olunamamaktadır. 6- konumunda alkil, aril veya araril grupları bulunabilir.



**Şekil 2.18:** Dihidroksi ve diokso-as-triazinlerin sentezi.

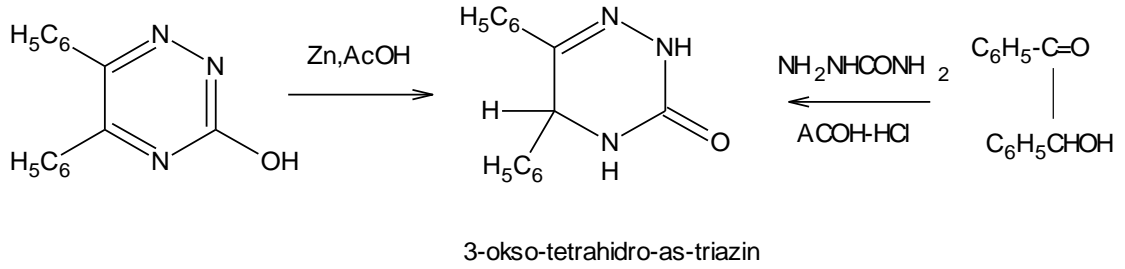
Dibenzoil, semikarbazid hidroklorür ve magnezyum karbonatı alkol içinde reflüks ederek 3-hidroksi-5,6-difenil-as-triazin sentezlemişlerdir. Ayrıca bu bileşik dibenzoil ve semikarbazid hidroklorürün asetik asit çözeltisinde birkaç saat reflüks edilmesiyle % 84 verimle elde edilmiştir. Dibenzoil ve semikarbazid alkol içinde oda sıcaklığında

muamele edildiğinde benzil monosemikarbazon, eğer ısıtılırsa 3-hidroksi-5,6-difenil-as-triazin ve benzilsemikarbazon karışımı elde edilmiştir.



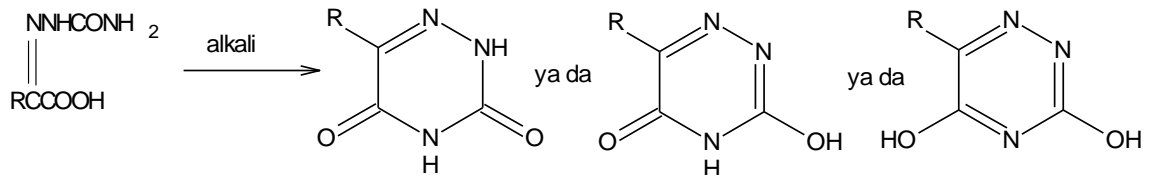
**Şekil 2.19:** Dibenzoilden çıkılarak 3-hidroksi-5,6-difenil-as-triazin sentezi.

3-hidroksi-5,6-diaril-as-triazinler, alkol asetik asit içinde çinko veya çinko ve hidroklorür asitle indirgenir ve dihidro türevi oluşur (3-okso-tetrahidro-as-triazin). Bu bileşik kloroform, asetik asit ve benzende çözünürken, diğer organik çözücülerin çoğunda çözünmez.



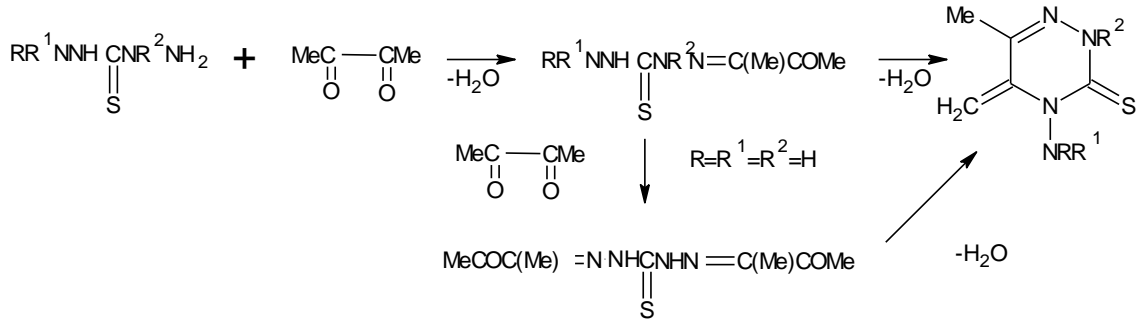
**Şekil 2.20:** 3-Hidroksi-5,6-diaril-as-triazinin indirgenme reaksiyonu.

Dihidroksi ve diokso - as-triazinlerin hazırlanması için kullanılan en yaygın yöntem,  $\alpha$ -keto asitlerin semi karbazonlarının halkalanmasıdır. Bileşiğin monoenolik ve dienolik formlarının oluşmasına engel olunamamasına karşın en iyi şekilde 3,5 -diokso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşiklerinin sentezi için en iyi yöntemdir. Bileşiğin 6- konumunda alkil, aril veya araril grupları bulunabilir.

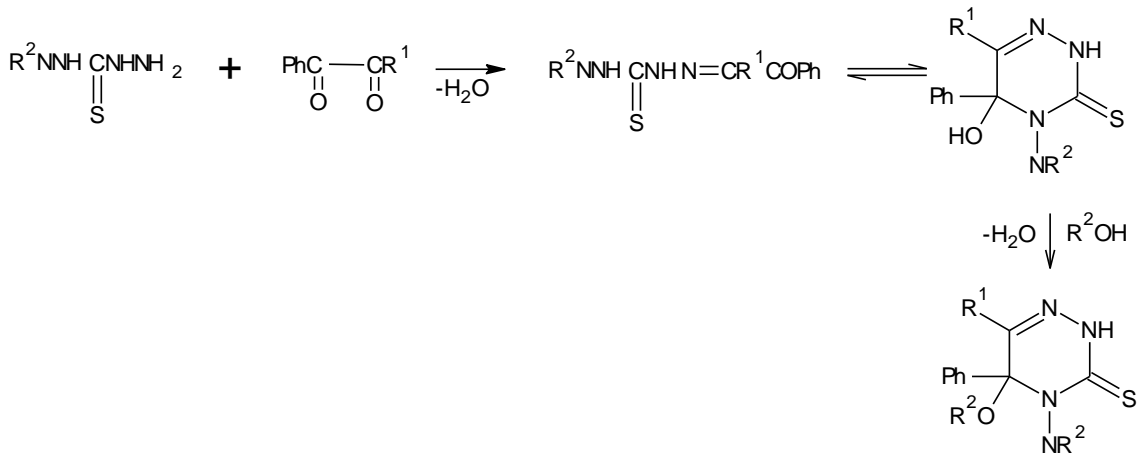


**Şekil 2.21:** 1,2,4-triazinlerin di keto ve di hidroksi türevlerinin sentezi.

Diasetil ile tiyokarbahidrazidin reaksiyonu %30 monohidrazon, %70 5-metilen-4,5-dihidro-2H-[1,2,4]-triazin-3-tiyon vermiştir [15].

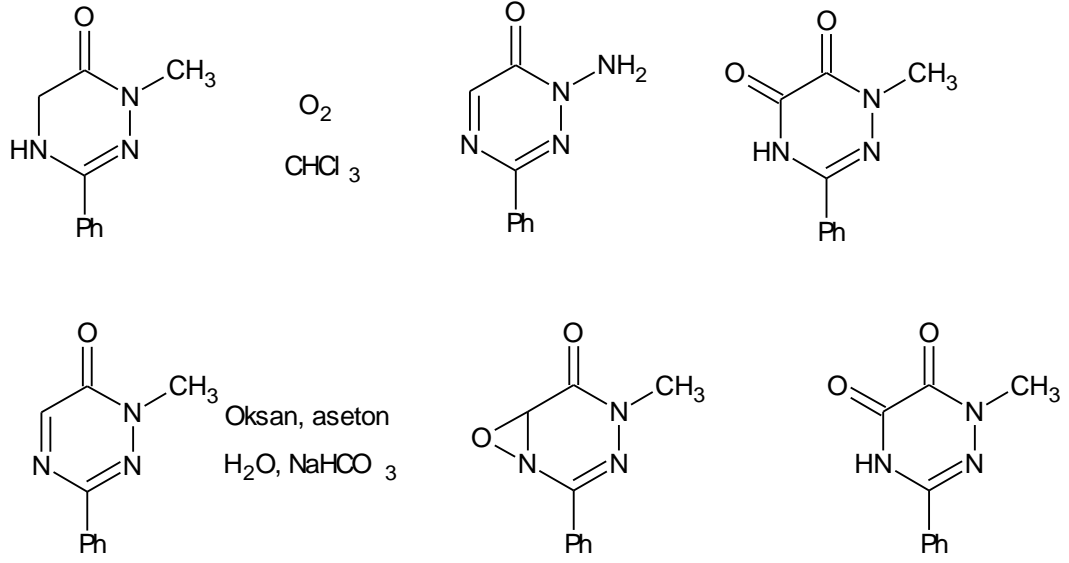


Fenilgliksalidrat ve tiyokarbahidrazid su:benzen (1:1) karışımında 5-hidroksi-4,5-dihidro-2H-[1,2,4]-triazin-3-tiyon vermiştir [15].

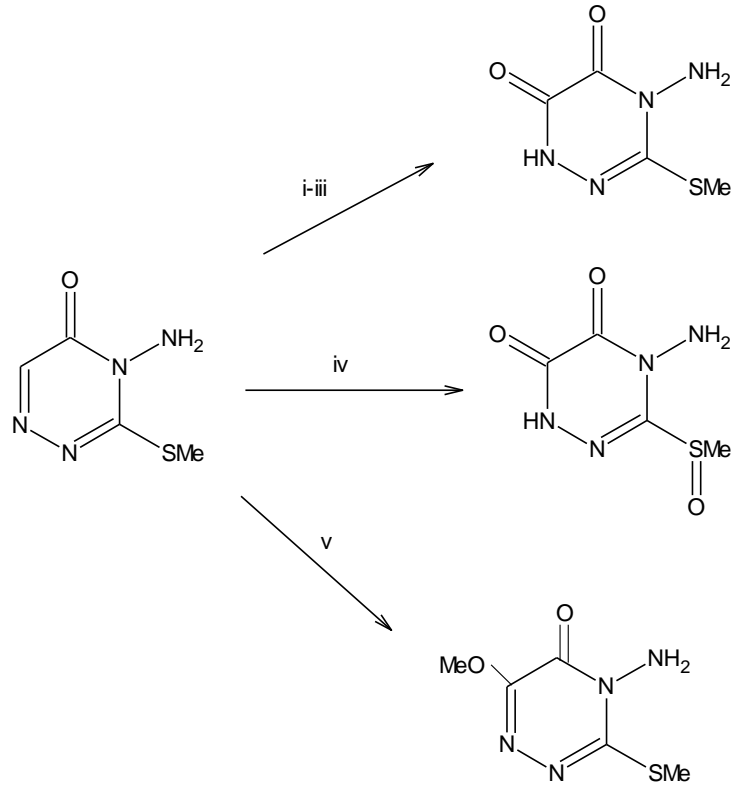


#### 2.1.3.4. as-Triazin Bileşiklerinin Yükseltgenme Ürünleri

Dihidro-1,2,4-triazin-6(1H)-on bileşikleri, 1-metil-3-fenil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-6(1H)-on bileşiğinin yükseltgenmesiyle elde edilmektedir. Yükseltgeme için kloroform içinde oksijen gazı ve sulu sodyum bikarbonat çözeltisi varlığında aseton içinde Oxone® kullanılmıştır.



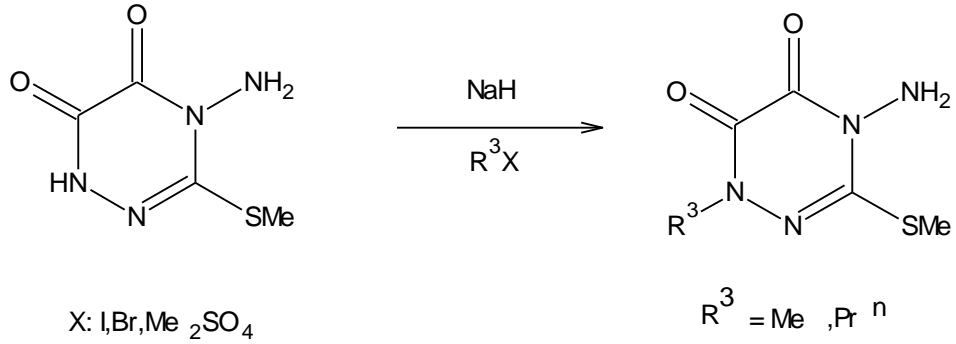
4-Amino -3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5,6(1H,4H)-dion bileşiği,4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H) -on , bileşiğinin sudaki veya etanoldaki çözeltilisine brom katılmasıyla elde edilir. Brom ilavesinden sonra reaksiyon karışımı ısıtılırsa, sülfoksit oluşmaktadır.Brom ilavesi, 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin kuru metanoldeki çözeltilisine yapılırsa, 4-amino-3-merkpto-6-metoksi-1,2,4-triazin bileşiği oluşmaktadır.



- i, Br<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, 1 saat oda sıcaklığında (%65)
- ii, Br<sub>2</sub>, EtOH (% 68 )
- iii , N- bromosüksinimid , EtOH ( % 69 )
- iv , Br<sub>2</sub> , H<sub>2</sub>O , 1 saat 90 °C de ( %35 )
- v, Br<sub>2</sub> , MeOH ( % 68 )

**Şekil 2.22:** Çeşitli yükseltgenlerle 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiklerinin tepkimeleri.

4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5,6(1H,4H)-dion bileşiğinin alkilendirilmesiyle N-sübstitüe türevler elde edilmektedir.

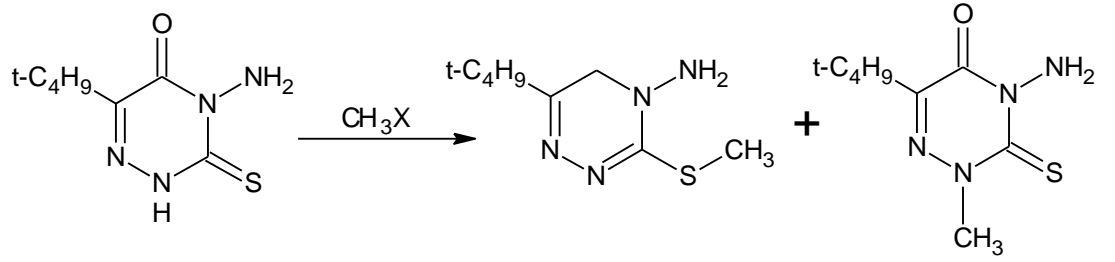


**Şekil 2.23:** Sodyum hidrür ile N 1-sübstitüe 1,2,4-triazin türevlerinin oluşması.

### 2.1.3.5. as-Triazin Bileşiklerinin N- ve S- Alkilasyon Ürünleri

4-Amino-6-terciyer-butil-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşikleri, heterosiklik tiyolaktamların alkilasyonu ile hazırlanabilir.

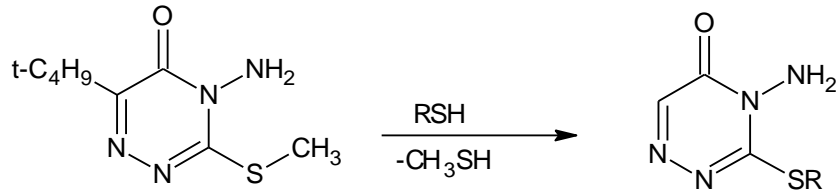
Metil bromür ile yaklaşık % 6 oranında herbisit etkisi olmayan N- izomeri oluşur. Potansiyel olarak kullanışlı diğer herbisitler 4-amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5(4H)- on bileşiği ile çeşitli alkil halojenürlerden sentezlenebilir. Ama alkil grupları büyüdükçe oluşan N- izomeri oranı hızla artar. Örneğin etil bromür % 17 N- izomeri verirken, sekonder halojenürler neredeyse tamamen N-izomeri ve eliminasyon ürünleri verirler.



**Şekil 2.24:** 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşığının alkillenmesiyle N- ve S-alkil türevlerinin sentezi.

Bu bileşığın metil iyodür ile alkilasyonu sonucu % 93 S-alkilasyon ürünü oluşurken, dimetil sülfat ve metil toluen-p-sülfonat gibi alkilasyon vasıtalarıyla yüksek oranda yaklaşık % 78 N-alkil izomeri vermektedir.

S-alkil bileşiklerinin, tiyollerle reaksiyonundan Michael tipi bir katılma-eliminasyon reaksiyonu sonucu yeni S-alkilasyon türevleri elde edilir. Bu görüş, aminlerin diğer 1,2,4-triazin-5-on'larla alkil tiyol yer değiştirme ürünleri veren reaksiyonları ile desteklenmiştir.

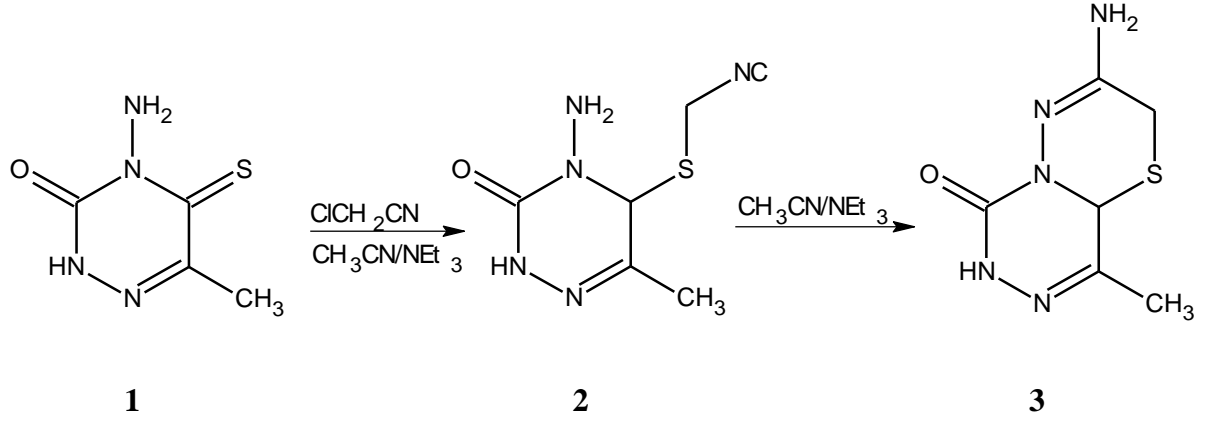


**Şekil 2.25:** S-alkil 1,2,4-triazinlerin sentezi.

### 2.1.3.6. as-Triazin Bileşiklerinin Halkalanma Ürünleri

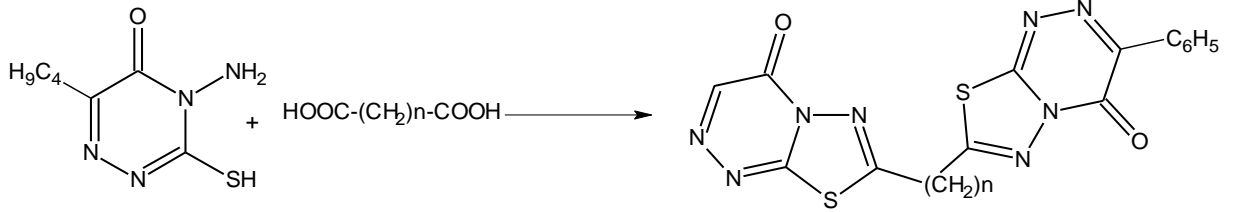
4-Amino-6-metil-5-tiyo-1,2,4-triazin-3-on (1) bileşığı asetonitril içerisinde çözülür, trietilamin varlığında kloro asetonitril ilavesiyle 5-tiyosiyanometil türevi (2) elde edilir.

İkinci aşamada asetonitril içerisinde (2) bileşığıne trietilamin ilave edilerek 12 saat oda sıcaklığında karıştırılarak (3) bileşığı elde edilir [16].



**Şekil 2.26:** 4-Amino-3-tiyokso-6-metil-1,2,4-triazin-5(2*H*)-on bileşiğinin S-alkillenmesi ve halka kapanma tepkimesi.

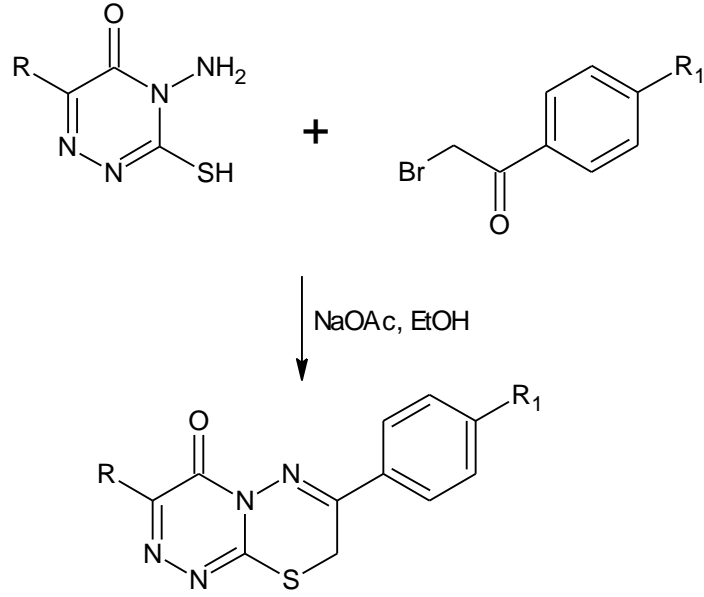
4-Amino-6-t-butil-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği, dikarboksilli asitlerle kondanse edilerek bis-tiyadiazolotriazin bileşikleri elde edilmiştir.



**Şekil 2.27:** 4-Amino-3-tiyokso-6-metil-1,2,4-triazin-5(2*H*)-on bileşiğinin dikarboksilli asitlerle reaksiyonu.

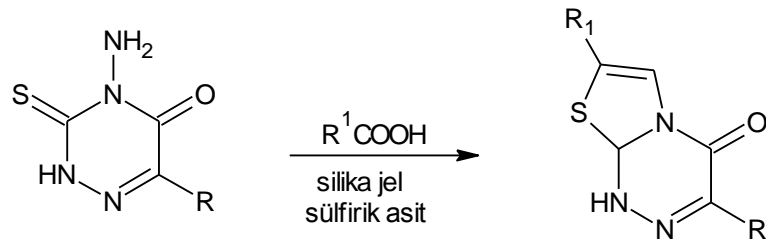
4-Amino-6-sübstitüe-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşikleri sübstitüe fenilaçil bromürlerle tepkimeye sokulup 4*H*, 8*H*, 1,2,4-triazino[3,4-*b*]-1,2,4-tiyadiazin-4-on bileşikleri sentezlenmiştir. Bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri de incelenmiştir.





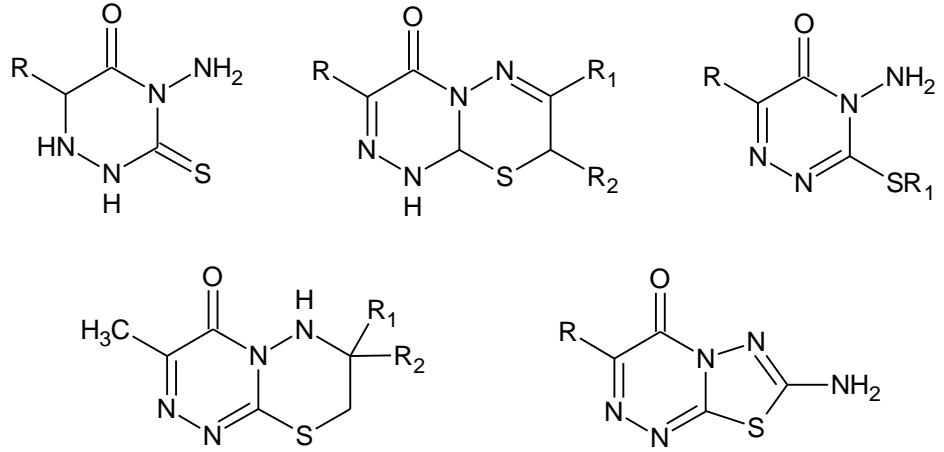
**Şekil 2.28:** Tiyadiazinotriazin bileşiklerinin sentezi.

6-Metil-4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, çeşitli aromatik karboksilli asitlerle halka kapanmasına uğrayarak [1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin bileşikleri elde edilmiştir [17].



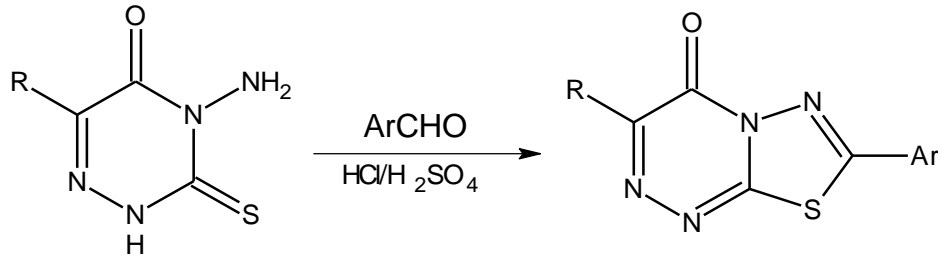
**Şekil 2.29:** 6-Süstitüe -4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un karboksilli asitlerle halka kapanması reaksiyonu.

Macar araştırmacılar, 1968'de yaptıkları bir çalışmada, 3-siyanometilmerkapt süstitüe 4-amino-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin halka kapanmasıyla yeni bir heterosiklik türev verdiğini bulmuştur. Çeşitli yöntemlerle, başka heterosiklik yapılar da sentezlenmişlerdir.



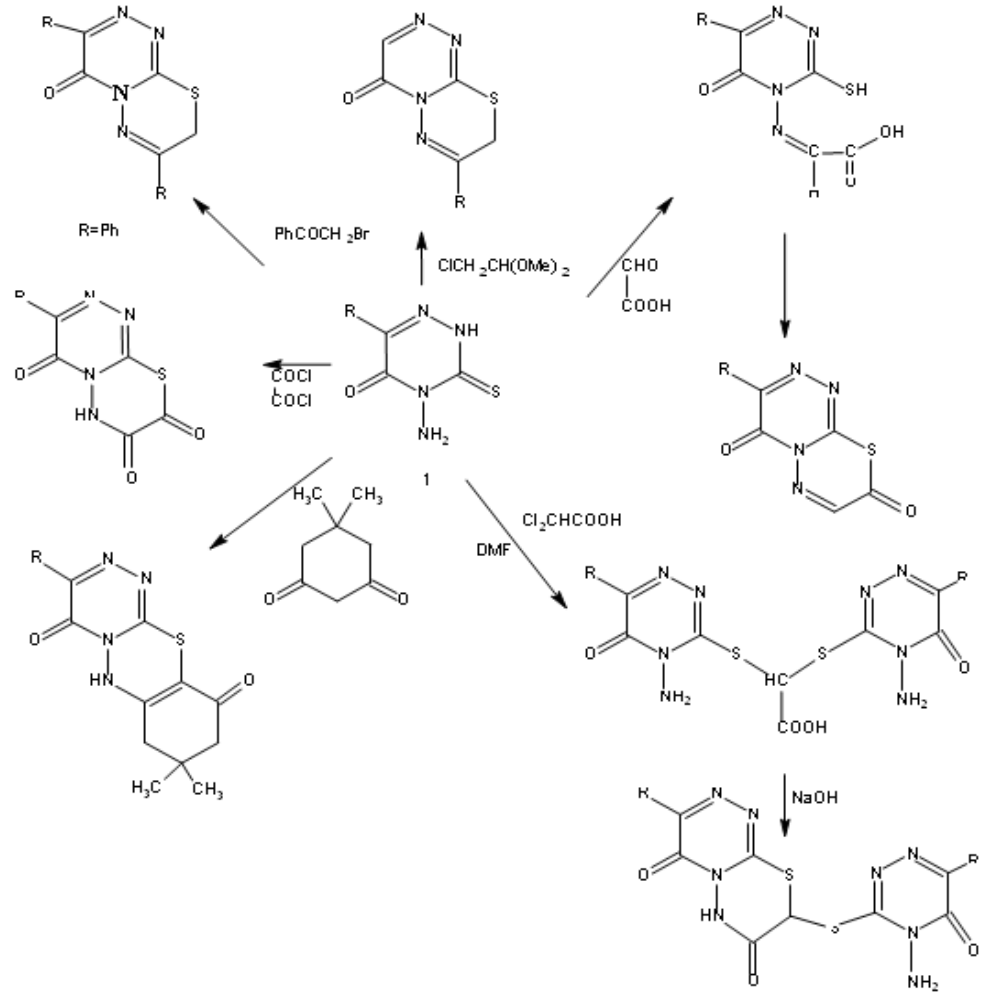
**Şekil 2.30:** Halka kapanma tepkimeleriyle kaynaşmış hetero halkaların eldesi.

4-Amino-6-sübstitüe-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin bazı aromatik aldehitlerle HCl li ortamda halka kapanması ürünleri elde edilmiştir.



**Şekil 2.31:** 4-Amino-6-sübstitüe-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin, aldehitlerle halka kapanması reaksiyonu.

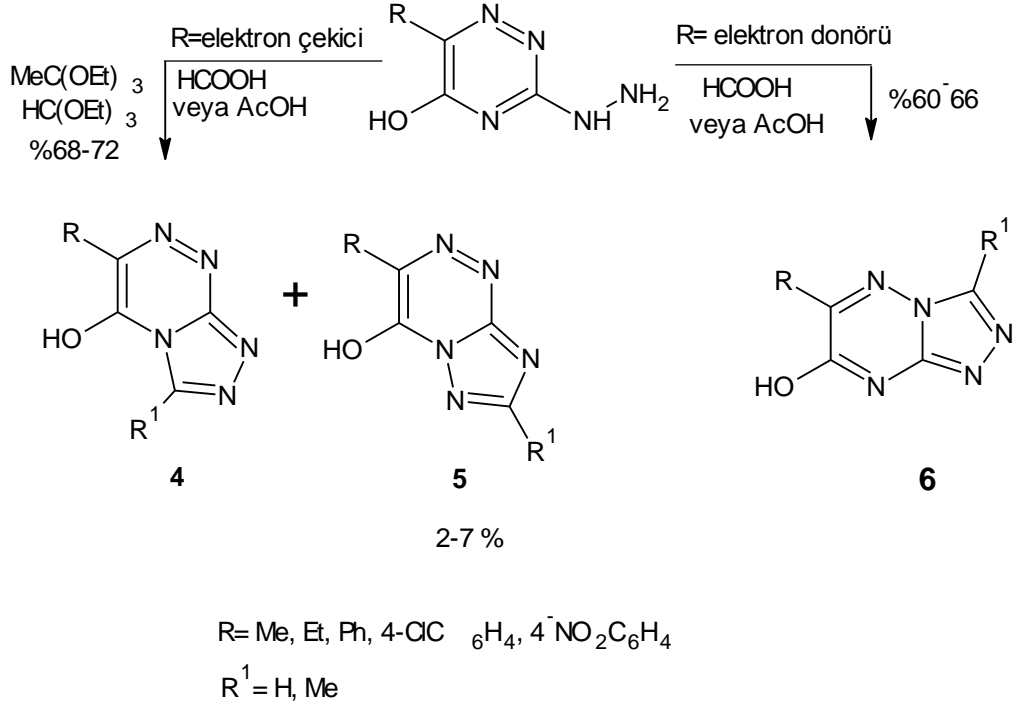
Başka bir sentez denemesinde, kloroasetaldehit dimetil asetalleri, fenilaçil bromürler, glioksilik asit, dimedon, oksalil klorür ve dikloroasetik asit üzerinden halka kapanmaları gerçekleşmiştir. Bunlar içinde, dikloroasetik asit ile bileşiğin bis-ürünü elde edilmiştir.



**Şekil 2.32:** 1,2,4-triazin bileşiğinin çeşitli bileşiklerle reaksiyonları.

Süstitüte-1,2,4-triazinlerin halkalanma reaksiyonlarında halkalanma yönlendirmeleri süstitüentin doğasına göre olmaktadır.

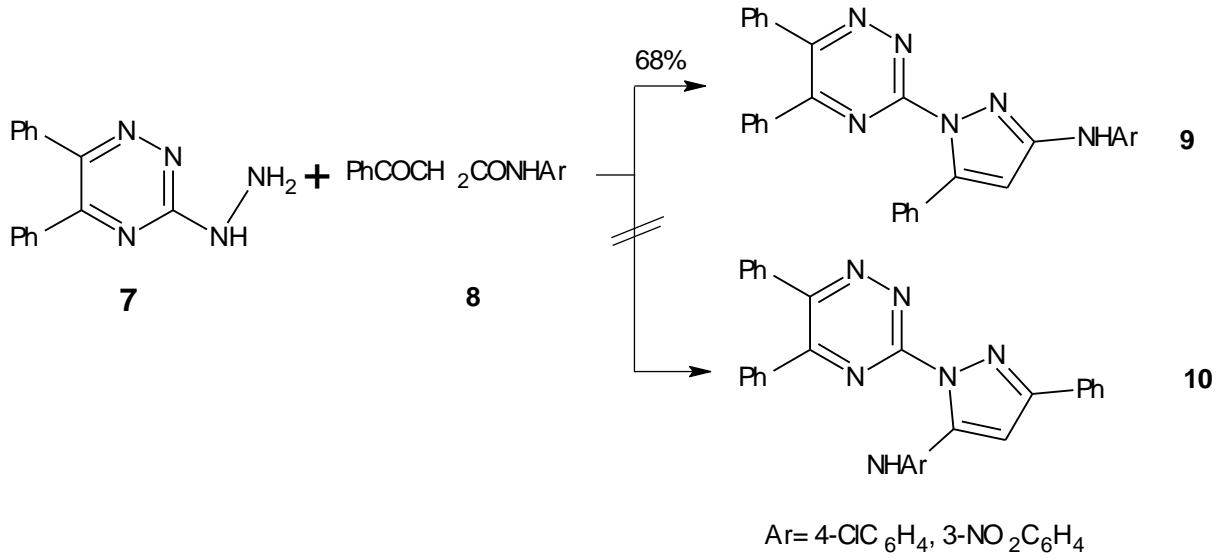
Daunis ve diğerleri 1,2,4-triazolo[1,2,4]triazinleri oluşturmak üzere 3-hidrazino-5-hidroksi-1,2,4-triazinin halkalanma reaksiyonunu incelemişlerdir. Örneğin R elektron çekici bir grup ise 1,2,4-triazolo[3,4-*c*][1,2,4]triazinler asit varlığında ( $\text{HCOOH}$  veya  $\text{AcOH}$ ) veya nötral ortamda ( $\text{HC}(\text{OEt})_3$  veya  $\text{MeC}(\text{EtO})_3$ ) meydana gelmektedir. Diğer taraftan, R elektron verici bir grup ve reaktif asidik ise ( $\text{HCOOH}$  veya  $\text{AcOH}$ ) 1,2,4-triazolo[4,3-*b*][1,2,4]triazin türevleri meydana gelmektedir [18].



**Şekil 2.33:** 3-Hidrazino-5-hidroksi-1,2,4-triazinin halkalanma reaksiyonu.

(5) numaralı bileşik (4) numaralı bileşik ile beraber meydana gelen yan üründür ve miktarı reaksiyon süresi ile doğru orantılı olarak artar [18].

5,6-Difenil-3-hidrazino-1,2,4-triazinin (7) asimetrik 1,3-dikarbonil bileşikleri (8) ile reaksiyonunun izometrik pirazol türevleri (9 ve 10) vereceği beklenir. Fakat sadece bir izomer (9) iyi verimle elde edilmektedir. Bunun nedeni 1,3-diketonun enolizasyonunun aril grubuna doğru olmasıdır [18].



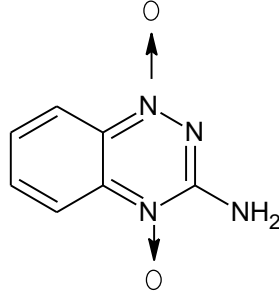
**Şekil 2.34:** 5,6-Difenil-3-hidrazino-1,2,4-triazinin asimetrik 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu.

### 2.1.3.7. *as-Triazin Bileşiklerinin N-Oksit Türevleri*

Kozhevnikov ve diğ. 1,2,4-Triazin N-oksitler üzerine çalışmışlardır. Azin halkasında N-oksit grup varlığı halkayı hem nükleofilik hem de elektrofilik atağa karşı duyarlı hale getirir [19].

N-oksit içeren azinlerin elde edilmesi için kullanılabilir iki yöntem vardır. Bunlardan birincisi, organik perasitler veya hidrojen peroksit ile asidik ortamda halkadaki azot atomlarının oksidasyonunun gerçekleştirilmesidir. İkinci yöntem ise nitro, nitroso veya izonitroso grubunun N-oksit grubunu vermek üzere ayrılması ile azin halkasının kapanması metodudur [19].

Heterosiklik aminlerin N-Oksit türevleri çoğu zaman hipoksi-seçici sitotoksik ajan olma özelliği gösterirler. Bunların içinde en ilginç Tirapazamin (3-Amino-benzo[1,2-*c*]1,2,4-triazin N<sup>1</sup>,N<sup>4</sup>-dioksit)'dir [20].



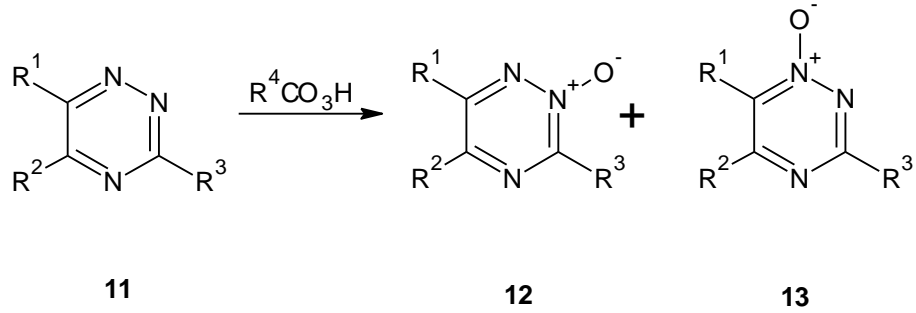
Şekil 2.35: Tirapazamin

Bu ilaç, hamster, fare ve insan hücrelerinde farklı hipoksik sitotoksite oranı göstermektedir [20].

***1,2,4-triazinlerin oksidasyonu ile 1,2,4-triazin 1- ve 2- oksitlerin sentezi***

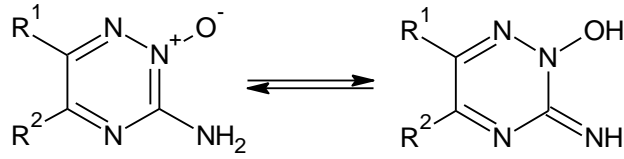
N-oksitler 1,2,4-triazinlerin karboksilik asit içerisinde hidrojen peroksit veya organik perasitlerin reaksiyonu ile oluşurlar. Bu durumda, mümkün olan 3 izomerden sadece 2 tanesi yani 1- ve 2-oksitler meydana gelir. Bu izomerlerin oluşum oranı 1,2,4-triazin halkasına bağlı sübstitüentlere bağlıdır [19].

3-Amino-1,2,4-triazinlerin (**11**) oksidasyonu, 2-oksitleri (**12**) verir. 3-Alkoksi-1,2,4-triazinler organik perasitlerle yalnızca 1,2,4-triazin 1-oksitleri oluştururlar (**13**) [19].



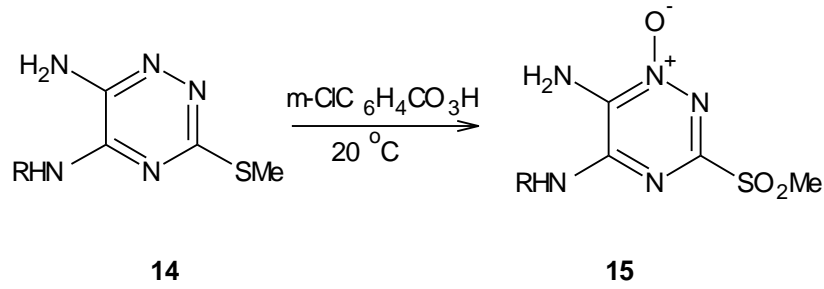
Şekil 2.36: 3-Amino-1,2,4-triazinlerin oksidasyonu.

3-Amino-1,2,4-triazin N-oksitlerde amino-imino tautomerisi gözlenir [19].



Şekil 2.37: 3-Amino-1,2,4-triazin N-oksitlerde amino-imino tautomerisi.

5,6-Diamino-3-metilsülfolil-1,2,4-triazin 1-oksitler (**15**), m-kloroperbenzoik asit ile 20°C de 5,6-diamino-3-metil-tiyol-1,2,4-triazinlerden (**14**) elde edilirler [19].

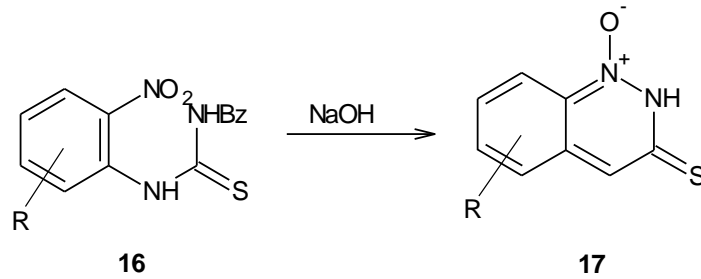


Şekil 2.38: 5,6-Diamino-3-metilsülfolil-1,2,4-triazin 1-oksitlerin sentezi.

#### *Nitro grubunun siklizasyonu ile 1,2,4-triazin 1- oksitlerin sentezi*

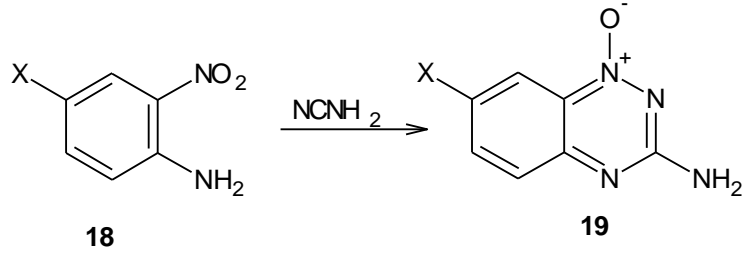
Orto pozisyonunda bir guanidin fragmenti içeren aromatik ve heteroaromatik nitro-bileşikleri alkali veya asidik ortamda 1,2,4-triazin 1-oksitleri vermek üzere siklizasyona uğrarlar.

N-(2-nitrofenil)-N'-benzoiltiyöre ve türevleri (**16**), alkali ortamda ilgili 1,2,4-benzotriazin-3(2H)tiyon 1-oksitleri (**17**) verirler [19].



Şekil 2.39: 1,2,4-Benzotriazin-3(2H)-tiyon 1-oksitlerin sentezi.

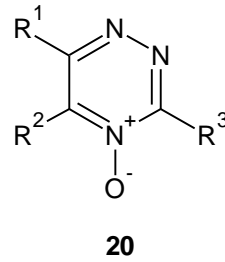
Orto-nitroanilin ve onun 4-süstitüe türevleri (**18**), siyanamidle reaksiyonu sonucu 3-amino-1,2,4-benzotriazin 1-oksitleri (**19**) verirler [19].



**Şekil 2.40:** 3-Amino-1,2,4-benzotriazin 1-oksitlerin sentezi.

***Nitroso veya izonitroso grubunun siklizasyonu ile 1,2,4-triazin 4-oksitlerin sentezi***

1- ve 2- oksitlerin tersine 4-oksitler (**20**) 1,2,4-triazinlerin direk oksidasyonu sonucu oluşmazlar [19].

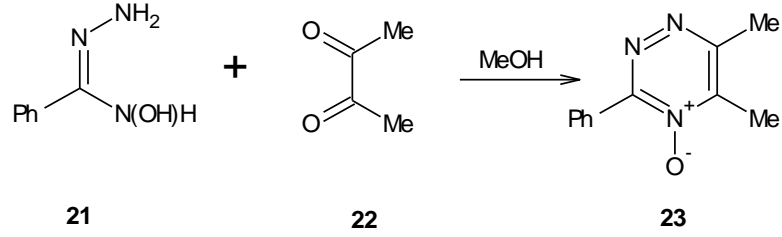


**Şekil 2.41:** 1,2,4-Triazin 4- oksit.

4 pozisyonunda N-oksit içeren 1,2,4-triazin elde etmenin tek yolu nitroso veya izonitroso gruplarından triazin halkası oluşturmaktır.

Hidroksiamidrazonun (**21**) dimetilglioksal (**22**) ile metanol içindeki reaksiyonu sonucu 5,6-dimetil-3-fenil-1,2,4-triazin 4-oksit (**23**) meydana gelir [19].





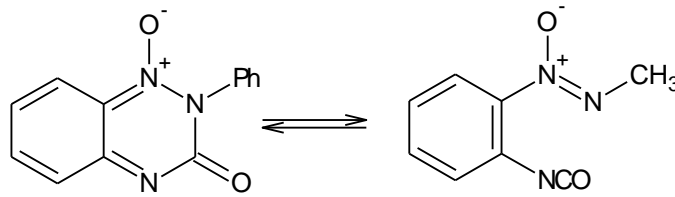
**Şekil 2.42** 5,6-Dimetil-3-fenil-1,2,4-triazin 4-oksit sentezi.

1,2,3,6-tetrahidro-1,2,4-triazin 4-oksitlerde halka-zincir tautomerisi gözlenir. Bu bileşikler sadece hidrazonlar gibi hem çözelti içinde hem de kristal formda bulunurlar [19].



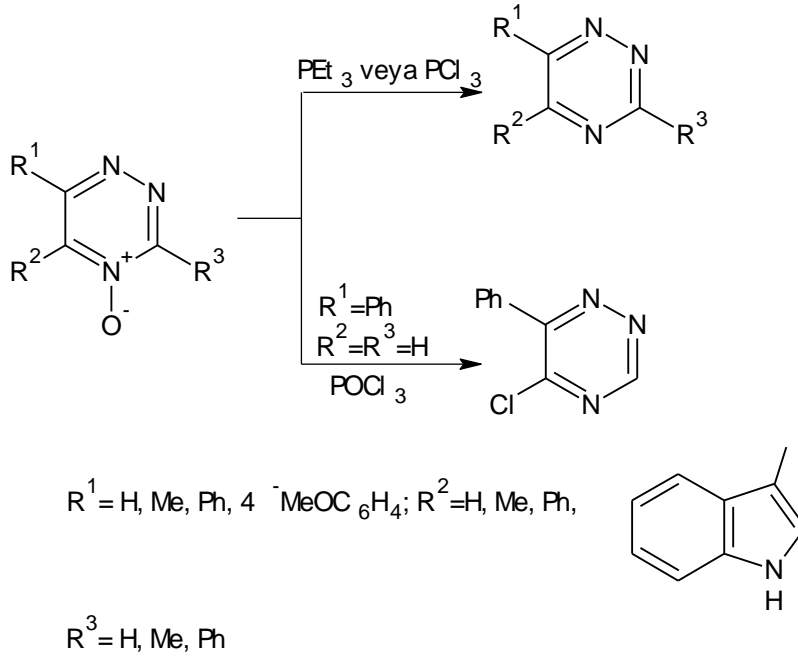
**Şekil 2.43:** 1,2,3,6-Tetrahidro-1,2,4-triazin 4-oksitlerde halka-zincir tautomerisi.

Halkalı formdaki 2-Fenil-1,2,4-benzotriazin-3(2*H*)-on 1-oksit, kristal formundayken 2-izosiyanoatoazoksibenzen vermek üzere halka açılmasına uğrar [19].



**Şekil 2.44** 2-Fenil-1,2,4-benzotriazin-3(2*H*)-on 1-oksitin halka açılması.

1,2,4-Triazin N-oksitlerde, indirgenme reaktifleriyle muamele sonucu deoksijenasyon gözlenir. 1,2,4-Triazin N-oksitlerin trietilfosfin veya fosfortriklorür ile reaksiyonu sonucu 1,2,4-triazinler meydana gelir. Bu, başka herhangi bir metot ile mümkün değildir. POCl<sub>3</sub> kullanılırsa deoksijenasyona 1,2,4-triazinin klorlanması da eşlik eder. Örneğin, 6-fenil-1,2,4-triazin 4-oksitten %37 verimle 5-kloro-6-fenil-1,2,4-triazin elde edilmiştir [19].



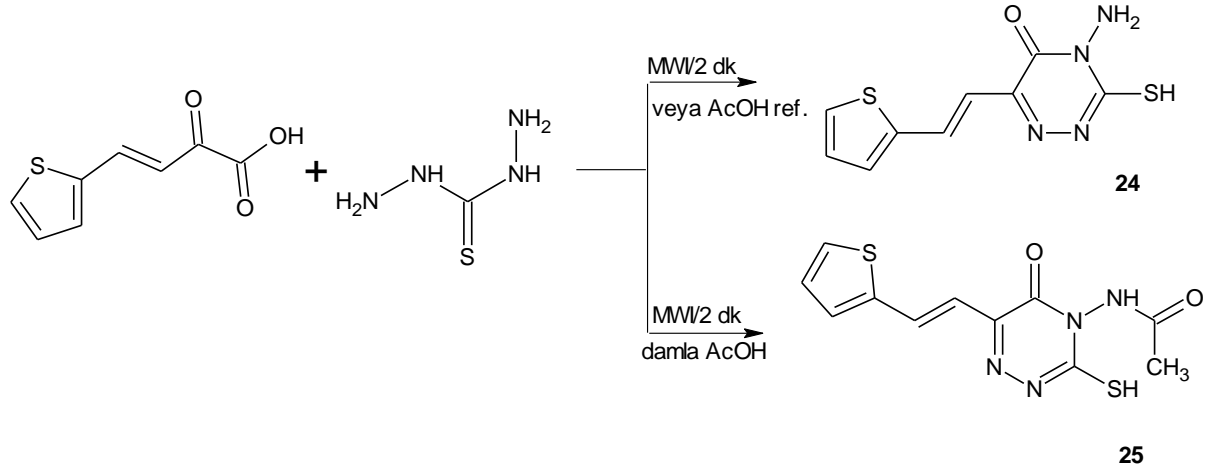
**Şekil 2.45:** 6-Fenil-1,2,4-triazin 4-oksitten 5-kloro-6-fenil-1,2,4-triazin sentezlenmesi.

### 2.1.3.8. *as-Triazin Bileşiklerinin Tiyofen Türevleri*

Saad ve diğ., tiyofen kısımları içeren yeni 1,2,4-triazin bileşiklerini sentezlemişlerdir [21].

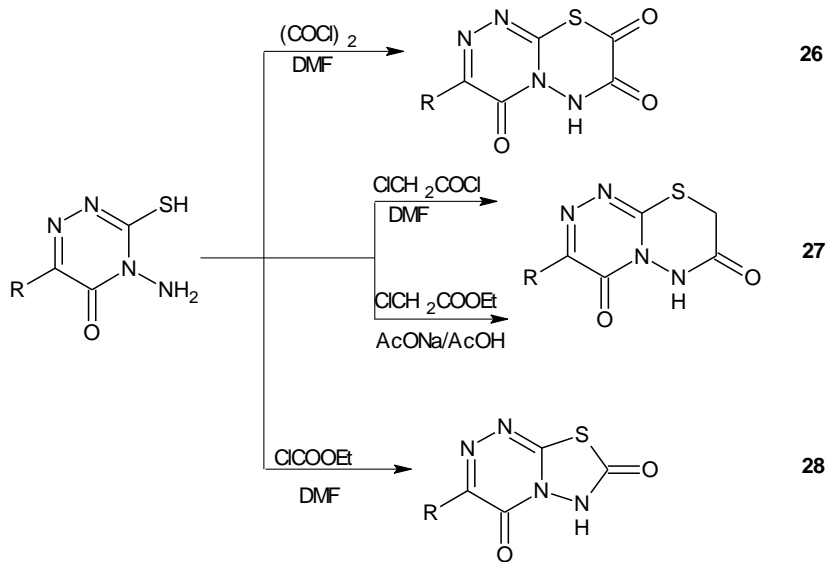
Tiyofen içeren bileşiklerde çeşitli biyolojik aktiviteler gözlenmektedir. Bunlar arasında anti HIV, antigöğüs kanseri [22], antiinflamatuvar [10,12,23], antiprotozoal [24], antitümör [4], antitüberküloz, ve antimikrobiyal aktiviteler bulunur.

Saad ve diğ., ilk olarak klasik metotla tiyokarbhidrazid ve 2-okso-4-(2-tienil)-büt-3-enoik asidi glasiyel asetik asit içinde reflüks ederek 4-amino-3-merkpto-6-[2-(2-tienil)vinil]-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşimini elde etmişlerdir. Aynı bileşiği mikrodalga ışınları altında çözücüsüz olarak da elde etmişlerdir. Klasik yöntemde reflüks 2 saat sürmüş ve %62 verim elde edilmiş, mikrodalga ışını altında elde edilen ürün ise 2 dakikalık bir sürede oluşmuş ve verim %98 olmuştur [21].



**Şekil 2.46:** 4-Amino-3-merkapto-6-[2-(2-tienil)vinil]-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin sentezi.

Mikrodalga ışınları altında birkaç damla glisiel asetik asit varlığında 4-(N-asetilamino)-3-merkapto-5-okso-6-[2-(2-tienil)-vinil]-1,2,4-triazin meydana gelmiştir [21]. (25) Bileşiğinin oksalilklorür, kloroasetilklorür ve etilkloroformat gibi asetil klorürlerle DMF içindeki reaksiyonu sonucu sırasıyla [1,2,4]-triazino-[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazin-4,7,8-trion (26), [1,2,4]-triazino[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazin-4,7(8H)dion (27) ve [1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4,7(6H)-dion (28) elde edilmiştir [21].



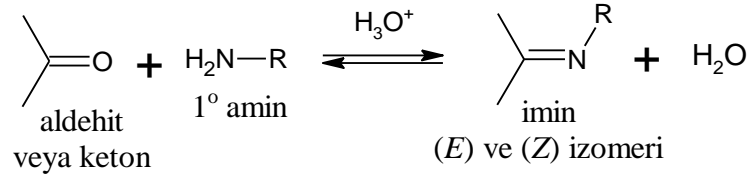
**Şekil 2.47:** [1,2,4]-Triazino-[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazin-4,7,8-trion, [1,2,4]-triazino[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazin-4,7(8H)dion ve [1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4,7(6H)-dion bileşiklerinin sentezi.

Elde edilen bu bileşiklerden (27) numaralı bileşiğin kanser hücrelerine karşı sitotoksik etki gösterebileceği düşünülmektedir [21].

### 2.1.3.9. *as-Triazin Bileşiklerinin Schiff Bazı Türevleri*

Yapısı  $R^1HC=NR^2$  ( $R^n$  organik bir zinciri göstermek üzere) olan fonksiyonel gruba, kaşifi Hugo Schiff anısına Schiff bazı adı verilir. Schiff bazı, imin türevi bir bileşiktir [25].

Aldehitler ve ketonlar birincil aminlerle ( $RNH_2$ ) reaksiyon vererek iminler ( $RCH=NR$  veya  $R_2C=NR$ ) olarak adlandırılan karbon-azot ikili bağına sahip bileşikler oluştururlar. Tepkime asitle katalizlenir ve ürün (*E*) ve (*Z*) izomerlerinin bir karışımı olarak oluşabilir [21].



**Şekil 2.48:** İmin fonksiyonel grubunun sentezi.

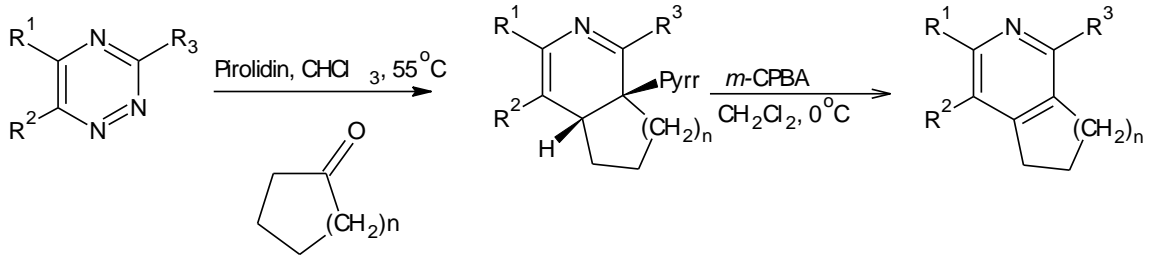
Her schiff bazının kendini meydana getiren amin ve karbonil bileşeninin karakterine bağlı olarak oluştuğu bir optimum pH veya asidite vardır. Bu optimum alandan uzaklaştıkça schiff bazının hidroliz olup tekrar kendini meydana getiren bileşenlere ayrışma olasılığı da artar. Ayrıca kondensasyon reaksiyonu ortamında suyun bulunması reaksiyonu sola kaydırır. Bu da arzu edilen bir şey değildir. Bundan dolayı susuz ve suyu kolaylıkla tutabilen ortamlarda çalışılması uygun olur [26].

Azot, oksijen, sülfür gibi donör atom içeren heterosiklik schiff bazları koordinasyon kimyasının gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca bu bileşikler çeşitli biyolojik aktiviteler gösterirler ve kimyanın, oksidasyon katalizleri, elektrokimya gibi birçok alanında uygulama alanlarına sahiptirler [27].

Biyolojik olarak aktif bileşiklerde metal bağının bulunması, bu bileşiklerin sahip oldukları aktiviteleri artırmaktadır [27].

## 2.2. TRİAZİNLERİN CASCADE REAKSİYONLARI

Azot içeren heterosiklik ve heteroaromatik bileşiklerin sentezi ve kullanımına olan ilginin bir parçası olarak, 1,2,4-triazinlerin büyük ölçüde sübtitüe olmuş pridinlere dönüşmesini içeren Boger yöntemi incelenmiştir. Bu işlemde triazinlerin ve enamınlerin ters-elektron Diels-Alder reaksiyonlarında yararlanılmaktadır. Yüksek oranda sübtitüe olmuş triazinlerle sadece dihidropridinler elde edilebilmiştir ki bunlar daha sonra Cope eliminasyonu ile aromatize edilebilir.



Şekil 2.49: 1,2,4-Triazinlerden sübtitüe pridinlerin eldesi.

Eldeki bilgilere bakılarak, sekonder bir amin ile siklobütanondan elde edilen enamının 1,2,4-triazinlerle iyi bölgesel seçiciliğe sahip gergin ve geçici bir formda dihidropridin oluşturacağı düşünülmüştür. Enamınlerin 3-pozisyonundan sübtitüe olmuş 1,2,4-triazinlere katılmasının yüksek derecede seçici olduğu bilinmektedir.

Cascade reaksiyonlarının ilk kullanım alanı 4,5-dihidroazosinlere üzerine termokimyasal uygulama olan, enamınler ve 1,2,4-triazinler arasındaki reaksiyondur.

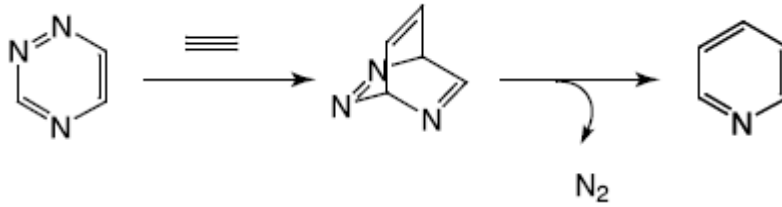
Yakın zamanlarda, 1,2,4-triazinlerin azot içeren kompleks polisiklik bileşiklere dönüşme reaksiyonları açıklanmıştır. Bu adımda, karbonil bileşikleri ve sekonder alil aminler enamın vermek üzere 1,2,4-triazine varlığında reaksiyon vermişlerdir [28].

## 2.3. TRİAZİNLERİN AZA DİELS ALDER REAKSİYONLARI

Aza Diels-Alder Reaksiyonu pridin ve türevleri hazırlanmasında önemli ve çok yönlü bir metottur. Son zamanlardaki çalışmalarda bu yararlı reaksiyonun kapsamı ve uygulanışından bahsedilmiştir. Aza Diels-Alder reaksiyonlarında önemli bir konu, dihidro- veya tetrahidro-pridin iskeleti vermek üzere gerçekleşen, 2-azadin ile uygun bir dienofil arasındaki reaksiyondur.



Çeşitli 2-azadinler ve dienofiller bu reaksiyonda çeşitli pridin türevlerinin hazırlanmasında kullanılmıştır. 1,2,4- triazinler birçok durumda 2-azadin eşdeğeri olarak kullanılmıştır ve bu heterosiklikler uygun asetilen eşdeğerleri ile pridin türevleri vermek üzere reaksiyon vermişlerdir. Pridin ve/veya 2,2'-bipridin türevleri veren, 1,2,4-triazin aza Diels-Alder reaksiyonları, asetilen eşdeğeri olan enaminlerle ve 2,5-norbornadienle olan reaksiyonlarını da içerir [29].



#### 2.4. 1,2,4-TRIAZİN HALKASI İÇEREN BİLEŞİKLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

1,2,4-Triazin halkası biyolojik olarak aktif olan birçok doğal ve sentetik bileşikte bulunur ve önemli biyolojik aktiviteler gösterirler. Gösterdikleri biyokimyasal, biyolojik, farmakolojik ve hücrel aktiviteler nedeniyle 1,2,4-triazinler ve türevleri son 10 yılda üzerinde çok çalışılan bir grup olmuştur.

İyi bilinen bir antiviral ilaç olan azaribinin yapısında 1,2,4-triazin iskeleti bulunur [6]. Azaribin, sedef hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır. 1,2,4-triazin heterosiklik sistemine sahip Pirolo [2,1-c] [1,2,4]triazin bileşikleri geniş spektrumlu antiproliferatif aktivite göstermişler ve laboratuvarında yapılan çalışmalarda kan kanseri hücrelerini inhibe edici özellikte oldukları gösterilmiştir [30].

1,2,4-Triazinler ve türevleri gösterdikleri yüksek biyolojik aktivite potansiyelleri dolayısıyla medikal kimyada çok önemli bir yere sahiptir [6].

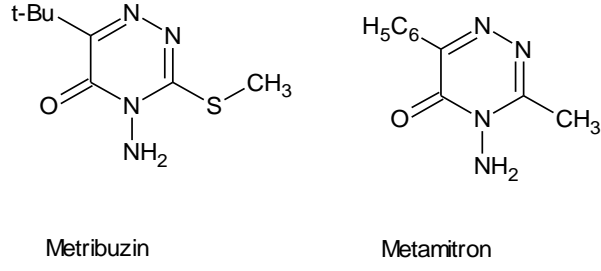
1,2,4-Triazin türevlerinin farmasötik [6,18], tekstil [18], plastik [18], lastik [18], herbisit [8], pestisit [8], ve boyalar [8] gibi çeşitli alanlarda uygulamaları vardır. Birçok antiviral ve anti kanser ilacın 1,2,4-triazinleri model aldığı söylenebilir [6].

1,2,4-Triazinler antitüberküler, antibakteriyel [7], fungusidal [8], insektisidal, herbisit [31], hipotansif ve hipotermik, antiviral [7, 24], antitümör [4], antiinflamatuvar [7, 8, 31], analjezik [8], antihipertansif [7, 8] aktivite gösterirler. Bir çok 1,2,4-triazin türevinin anti-HIV [6, 8] ve anti-kanser [7, 8, 31] aktivite gösterdiği bilinmektedir [6]. Ayrıca 1,2,4-triazinlerin merkezi sinir sistemi üzerinde etkili oldukları keşfedilmiştir.

1,2,4-Triazin türevleri organik sentezlerde ve ilaçlarda kullanılan (örneğin anti-malariyal) önemli bir heterosiklik bileşik sınıfıdır [32].

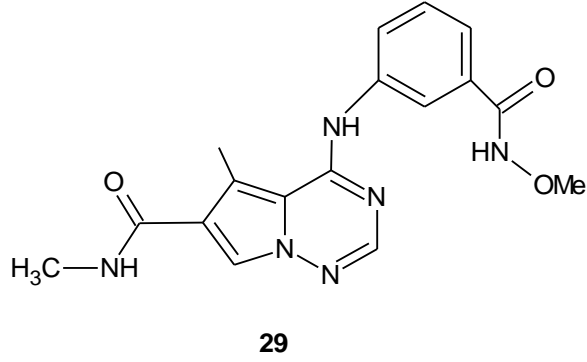
Şu ana kadar 1,2,4-triazin bileşikleri belki de en çok tarımsal alanlarda uygulama alanı bulmuştur. Sentezlenmiş türevlerinin çok seçici herbisit etki göstermesinden dolayı bu alanda oldukça yaygın bir şekilde kullanıldığı söylenebilir. Bu türevlere örnek olarak Metribuzin molekülü verilebilir. Oldukça seçici bir triazinon herbisit türevi olan Metribuzin yabancı otların büyüyüp yayılmasına engel olmak amacıyla kullanılmaktadır. Böylece ekilen ürünlerden daha fazla verim alınabilmektedir. Metribuzin bu etkiyi ekili ürünün arasında yayılması istenmeyen bitki türevlerinin fotosentezini inhibe ederek gerçekleştirmektedir. Soya fasulyesi, patates, alfalfa, şeker kamışı, arpa ve domates ekim alanlarında kullanılmaktadır [25].

Metamitron, 1973'ten beri domates ve patates ekinlerindeki geniş yapraklı yabancı otların kontrol edilmesi için kullanılmaktadır. Zamanla pestisit konsantrasyonunun azalması ve radyoaktif madde ile reaksiyona giren herbisitlerin kullanımı sonucu açığa çıkan CO<sub>2</sub> sayesinde topraktaki metamitron yok olmaktadır. Herbisit 1,2,4-triazin-5-on'lara örnek olarak metribuzin ve metamitron verilebilir [33].



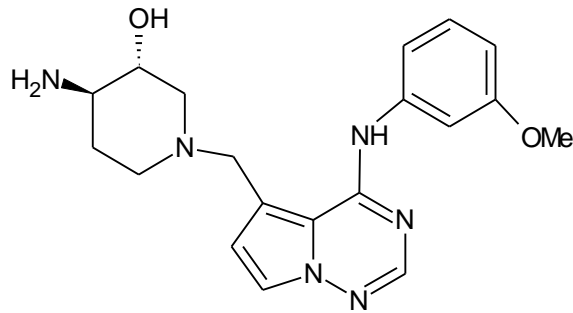
**Şekil 2.50:** Metribuzin ve Metamitron yapıları.

Pirolotriazin (**29**) p3a kinaz inhibisyonu için etkili olabilecek bir aday olarak tespit edilmiştir. Ayrıca romatoid artrit ve diğer iltihaplı hastalıklar için potansiyel tedavi aracı olarak seçilmiştir [34].



**Şekil 2.51:** Pirolotriazin.

**BMS-690514** bileşiğinin birçok katı tümör için güçlü kinaz inhibitörü olduğu tespit edilmiştir [35].



**Şekil 2.52:** BMS-690514.



Bazı yeni antiviral aktivite gösteren bileşikler 1,2,4-triazol veya 1,2,4-triazin yapılarını içerirler. 3-(2-Pridil)-4-fenil-1,2,4-triazol-5-karboksilik asit, 3-(2-piridil)-4-(4-metil-fenil)1,2,4-triazol-5-karboksilik asit, 3-(2-piridil)-4-(4-metil-fenil)-5-okso-1,2,4-triazin-6-asetik asit ve 3-(2-piridil)-4-fenil-5-okso-1,2,4-triazin-6-asetik asit bileşiklerinin metil esterleri konsantrasyonlarına ve büyüme koşullarına bağlı olarak antiviral aktivite gösterirler ve viral replikasyonu ilk aşamalarında inhibe ederler. Bu bileşikler ayrıca mayalara karşı antibakteriyel ve antimikotik aktivite gösterirler [36].

Gliasitidin ve tetrasidin gibi bazı 1,2,4-triazin türevleri anti tümör aktivite göstermektedir. Diğer bir triazin türevi olan 6-metil-5,6,7,8-tetrahidroprimido[4,5-*e*][1,2,4]-triazin-5,7-dion (reumisin) Rusya'da anti tümör ilaç olarak kullanılmaktadır [37].

HIV virüsüne karşı antiviral olarak işlev görebilecek yeni küçük moleküller keşfetme arayışında, N-donör aromatik ligantlarını içeren platinyum bileşikleri incelenmiştir [5]. 70'in üzerinde etkin maddenin incelenmesi sonucunda platinyum(II) 2-piridil-1,2,4-triazin türevlerinin en yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir [25].

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Kanser Tedavi ve Teşhis Enstitüsü ve Ulusal Kanser Enstitüsü'nün Tedavi Geliştirme Programları, antikanser taraması için 60 tümörlü insan hücresinden meydana gelen *in vitro* modelini kullanmaktadır. Elde edilen sonuçlardan, bazı 1,2,4-triazin türevlerinin lösemi, akciğer, göğüs kanseri ve CNS antikanser değerlendirilmesi açısından belirgin aktivite gösterdiği ortaya çıkmıştır [38].

Triazinlere piridin bağlanmasıyla elde edilen bileşiklerin antidepresan aktivitesi gösterdiği bilinmektedir [39].

Triazin dendrimerleri ilaç dağılım sistemi olarak kullanılmaktadır. Triazin dendrimerleri sentetik olmaları ve iyi tanımlanmış yapıları dolayısıyla yarar sağlar. Bunlar hızlı bir şekilde tasarlanıp sentezlenebilmektedir ve RNA oligonükleotitleri gibi gen iletiminde kullanılmaktadırlar. Daha önce yapılan çalışmalarda triazin dendrimerleri için güvenilir çok yönlü sentez metotları denenmiştir. Son zamanlarda ise kilogram skalasında triazin dendrimeri üretimi başarılmıştır. Bu da ev sahibi-misafir kimyası, kemoterapi ve gen terapisi alanlarındaki çalışmaları hızlandırmıştır.

Jangdo Lim ve Erik Simanek, triazin dendrimerleri sentezi üzerinde çalışmışlar ve triazin dendrimerlerinin medikal uygulamalarını incelemeye başlamışlardır.

Triazin dendrimerleri gen iletim sistemleri, kemoterapötikler, biyo algı sistemleri, biyomedikal alanlarda kullanılabilir. Ayrıca bu dendrimerlerin tümör durdurucu potansiyele sahip olduğu gibi Paclitaxel (Kansere karşı kullanılan bir ilaç) iletiminde kullanılabileceği de düşünülmektedir [40].

Mullick ve diğ., antiaksiyete aktiviteler gösteren 1,2,4-triazin türevleri sentezlemişlerdir. Aksiyete, bir çok psikiyatrik bozukluğun ana semptomudur ve çoğunlukla distimik bozukluk, depresyon, panik atak, agorafobi, obsesif-dürtüsel bozukluk, yeme bozukluğu ve bir çok kişilik bozuklukları ile ilgilidir [8,41].

Mullick ve diğ., elde ettikleri sonuçlara göre antiaksiyete aktivite, fenil halkasında 3,4 pozisyonlarında dihidroksi türevleri, para-, meta-, orto- süstitüe fenil halkalarına göre daha yüksektir. Benzen halkası yerine başka heterosiklik parçalar kullanıldığında daha iyi aktivite gözlenmiştir. Ayrıca kükürt atomu içeren bileşikler oksijen içeren bileşiklerden daha fazla aktivite göstermektedirler [42].

Triazin türevleri antitüberküler, antibakteriyel, fungusidal, hipotansif, hipotermik aktiviteler gösterirler. Vankomisin'in MDR tedavisinde kullanılabileceği bulunmuştur. Fakat vankomisine dirençli enterrococci (VRE) ve vankomisinli ortama dirençli Staphylococcus aureus (VISA) bakterilerinin ortaya çıkması önemli bir sağlık sorunu olmaya başlamıştır. Schiff bazı-metal kompleksleri endüstriyel, antifungal, antibakteriyel, antikanser ve herbisidal uygulamaları nedeniyle üzerinde geniş olarak çalışılan bileşiklerdir. N ve S donör atomları içeren şelatlama ligandları geniş biyolojik aktiviteler gösterirler. Biyolojik aktivite gösteren bileşikler metal iyonları ile bağlandığında, aktivitelerinde artma gözlenir. 1,2,4-triazin içeren bir çok bileşik ilginç biyolojik ve antiviral özellikler gösterirler. Bir çok 1,2,4-triazin türevi farklı metal iyonlarıyla renkli kompleksler oluştururlar ve bu metallerin tanımlanmasında kullanılırlar [43].

4-Amino-5-okso-3-fenilamino-1,2,4-triazinin hücre duvarı üzerinde güçlü bir inhibe edici ve kloroplastın bütünlüğünü bozucu özelliği vardır. Bazı 1,2,4-triazinler antiviral inhibitör aktivitesi (örneğin grip virüsü), lösemi ve yumurtalık kanserine karşı önemli aktiviteler ve anti HIV aktivitesi gösterebilmektedir. Son zamanlarda yapılan

çalışmalarla bir biyosit ile bağlanmış çinko-dppt kompleksinin (dppt=5,6-difenil-3-(2-piridil)-1,2,4-triazin) mikroorganizmalar (bakteri ve mantar), hücre kültür sistemi, bitkiler ve hayvanlar gibi canlı hücreler üzerinde önemli biyosidal etkiler gösterebileceği ortaya koyulmuştur. 1,2,4-triazin bileşiklerinin türevleri ile ilgili diğer bir ilginç özellik ise metal iyonları ile koordinasyonları sonucu renkli kompleks bileşikleri oluşturmalarıdır. Özellikle 3,5,6-tris(2-piridil)-1,2,4-triazin (TPPT ligandı), doğal ve atık sularda Fe (II) iyonlarının spektrofotometrik olarak belirlenmesinde reaktif olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda bazı dppt Cu (II) kompleksleri hazırlanmış ve katalitik olarak aktif redoks reaktifi olarak çalışılmıştır [44].

Triazin iskeleti terapötik olarak geniş biyomedikal değere sahip molekül oluşumuna olanak sağlamaktadır [23].

### **2.2.1 Merkapto grubunun sağladığı biyolojik aktivite**

Merkapto grubu içeren ilaçlar, ilaç endüstrisinde ve SH grupları içeren kısma bağlı SH grubu bileşiklerinin biyolojik değişimleri açısından çok önemli bir yere sahiptir. 1,2,4-triazin farmasötiklerinin gelişimiyle ilgili araştırma programının devamında, spirotriazin-tiyon ve analog bileşiklerinin sentezlenerek HIV ve antikanser aktiviteleri için değerlendirilmeleri dikkate değer görülmüştür [5].

### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1 KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) “Merck, 5549 ” silika jel tabaka kullanıldı.

Elde edilen maddelerin erime noktaları “BÜCHI Melting Point B-540 ” model erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi.

Sentezlenen ve başlangıç maddelerinin Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektrumları “ Bruker Vertex 70” marka FT-IR spektrometresinde alındı.

Nükleer magnetik rezonans (  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  ) spektrumları, “Varian Unity Inova-500 MHz” spektrofotometresinde alındı.

Kütle (MS) spektrumları , “ Thermo Finnigen ” markalı cihazda alındı.

Başlangıç maddelerinin ve sentezlenen maddelerin FT-IR spektrumları, İ.Ü. Kimya Bölümü Organik Kimya Laboratuvarında, NMR ( $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$ ) , MS spektrumları İ.Ü.İleri Analizler Laboratuvarında yapılmıştır.

#### 3.2. KULLANILAN KİMYASALLAR

**Tablo 3.2:** Kullanılan Kimyasallar.

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Metanol	Merck	822283
Glioksilik asit monohidrat	Merck	804107
Karbon Disülfür	Merck	102211
Hidrazin hidrat	Merck	804608
Silicagel60 F254(5x7,5cm)	Merck	105549
Kalsiyum klorür	Merck	102379
3,5-Dimetoksi benzaldehit	Sigma Aldrich	126292
Etanol	Merck	100983
Hidroklorik asit	Carlo Erba	403872

Kloroform	Spect	67-66-3
Petrol eteri	Grup Deltalar	ASO 46-L 50
Dietil eter	Lachema	50208 0301
2-Hidroksi-5-metoksi benzaldehit	Sigma-Aldrich	146862
5-Kloro-2-hidroksi-3- metoksi benzaldehit	Sigma-Aldrich	569410
Kumarin-3-karboksilik asit	Merck	818273
Fosfor oksiklorür	Merck	822339
3-Bromo-5-iyodo benzoik asit	Sigma-Aldrich	408085
2-Bromo-5-kloro benzoik asit	Sigma-Aldrich	664022
5-Kloro-2-metil benzoik asit	Sigma-Aldrich	694819
4-Kloro-3,5-dinitro benzoik asit	Sigma-Aldrich	C38907
2,4,6-Triklorobenzoik asit	Sigma-Aldrich	344281
Sodyum bikarbonat	Merck	106329

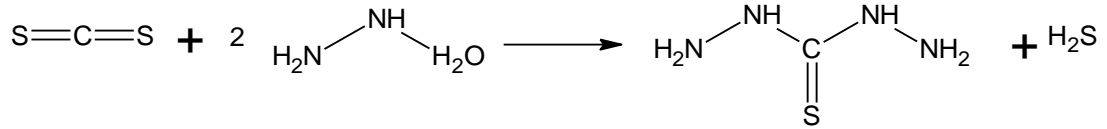
### 3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ

#### 3.3.1. Tiyokarbohidrazid Sentezi

2 boyunlu bir balonda bulunan 70 ml hidrazin hidrat (72.1 g, 1.44 mol) üzerine 43.62 ml karbon disülfür (55g, 0.72 mol), geri soğutucu altında kuvvetli karıştırma yapılarak 90 dakika sürede damlatıldı. Sıcaklık 75 °C' nin üzerine çıkarıldı. Ardından, 50 °C'ye ısıtılmış 130 ml saf su reaksiyon karışımına ilave edilerek reaksiyon karışımı 3 saat süre

ile 90 °C de tutuldu. Önce açık renk olan karışım 80°C' de koyu kahverengi renk aldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında 1 gece bekletildi. Bu yöntemle [45] oluşan beyaz renkli madde süzülde. Soğuk su ile yıkandı. Madde saf su ile tekrar kristallendirildi.

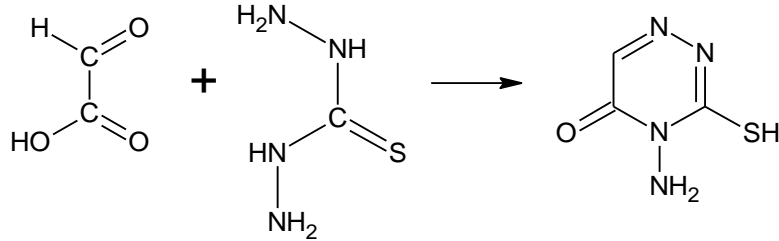
Verim: %36



### 3.3.2. 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

2 boyunlu bir balona üzerinde CaCl<sub>2</sub> tüpü bulunan bir geri soğutucu bağlandı. 15 g tiyokarbohidrazid (0.14 mol), bu balonda bulunan 250 ml kaynar su içinde çözüldü. Kuvvetli karıştırma yapılarak 12.89 g gliksalmonohidrat (0.14 mol) 60 dk süre içerisinde porsiyonlar halinde ilave edildi. Reaksiyon 3 saatte tamamlandı. Karışım bir gece bekletildi. Bu yöntemle [45] oluşan sarı çökelti süzülde. Saf sudan kristallendirildi.

Verim: % 55



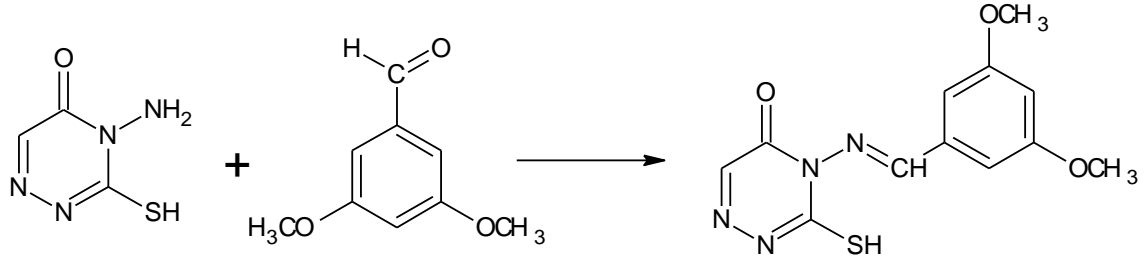
### 3.3.3. 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on Bileşğinin Sentezi (Bileşik 1)

0.1 gram 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0.69 mmol) 7 ml etanolde, manyetik karıştırıcı yardımıyla, geri soğutucu altında ısıtma yapılarak çözüldü. Bu karışıma 3 ml etanolde çözülmüş 0.1147 gram 3,5-dimetoksibenzaldehit (0.69 mmol) damla damla eklendi. Daha sonra 0.1 ml HCl ilave edildi [38].

Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla kloroform: metanol karışımında gerçekleştirildi.

Reaksiyon 4 saat sonunda sonlandırıldı ve reaksiyon balonu soğumaya bırakıldı. Oluşan beyaz renkli madde için TLC’de tek leke görüldüğünden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

Yeni 4-[(3,5-dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği %72 verimle sentezlendi.



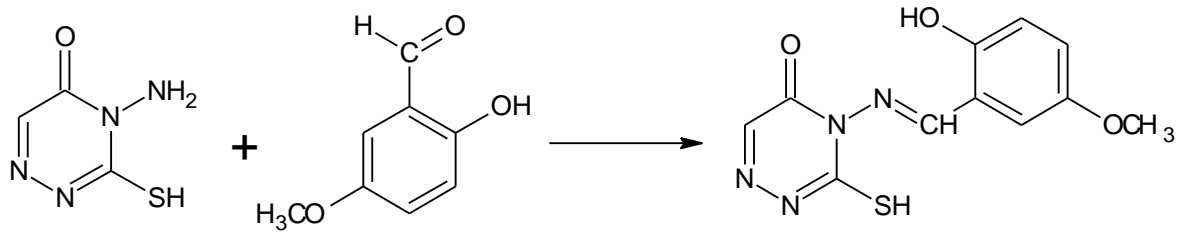
### 3.3.4. 4-[(2-hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 2)

0.1 gram 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on (0.69 mmol) 5 ml metanolde manyetik karıştırıcı yardımıyla geri soğutucu altında ısıtma yapılarak çözüldü.

0.105 gram 2-hidroksi-5-metoksi benzaldehit (0.69 mmol) 2,5 ml metanolde çözümlenerek reaksiyon karışımına ilave edildi. Daha sonra 0.1 ml HCl eklendi. [38].

Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında gerçekleştirildi. Reaksiyon 5 saat sonunda sonlandırıldı. Oluşan sarı renkli madde için TLC’de tek leke görüldüğünden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

Yeni 4-[(2-hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on %55 verimle sentezlendi.

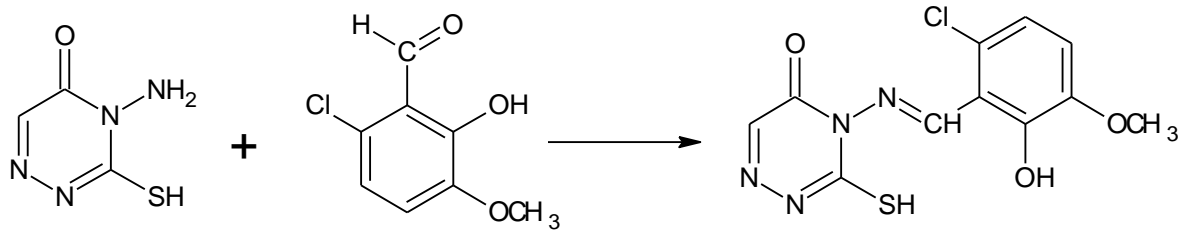


### 3.3.5. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on Bileşiminin Sentezi (Bileşik 3)

0.1 gram 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0.69 mmol) 5 ml metanolde, geri soğutucu altında ısıtma yapılarak çözüldü. Bu karışıma 5 ml metanolde çözülmüş 0.128 gram 5-kloro-2-hidroksi-3-metoksi benzaldehit (0.69 mmol) yavaş yavaş ilave edildi. Açık sarı bir renk gözlemlendi. Reaksiyon karışımına 0.1 ml HCl eklendi [38].

Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında yapıldı. Reaksiyon 4.5 saat sonunda sonlandırıldı. Oluşan sarı renkli madde için TLC' de tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

Yeni 4-[(6-kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği %18 verimle sentezlendi.

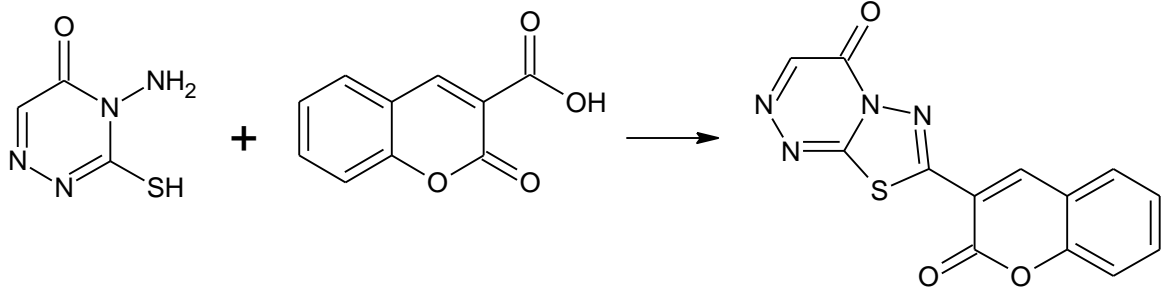


### 3.3.6. 7-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiminin Sentezi (Bileşik 4)

0.125 gram 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0.87 mmol) ve 0.165 gram kumarin-3-karboksilik asit (0.87 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 7 ml POCl<sub>3</sub> eklendi. Su banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla kloroform: metanol karışımında yapıldı. Çözünme gerçekleşikten sonra soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü. Oluşan madde süzüldü ve sonrasında %10'luk NaHCO<sub>3</sub> ile, ardından da saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Reaksiyon kontrolünde tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

Yeni 7-(2-okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on bileşiği %36 verimle sentezlendi.



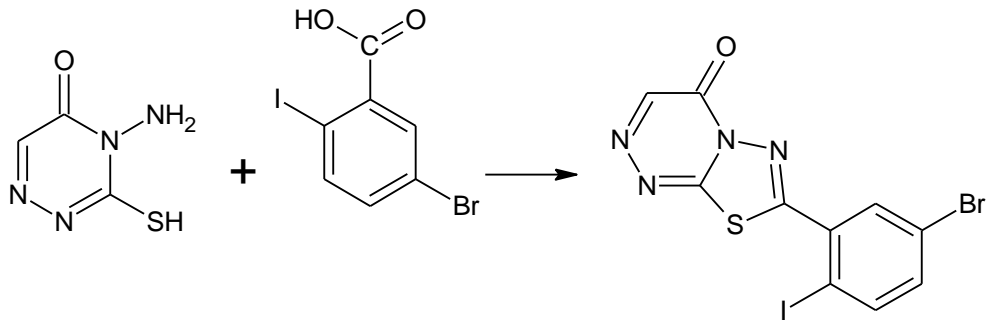


### 3.3.7. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiminin Sentezi (Bileşik 5)

0.4 gram 4-amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (2.8 mmol) ve 0.907 3-bromo-5-iyodo benzoik asit (2.8 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 7 ml POCl<sub>3</sub> eklendi. Su banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Reaksiyona 8 saat devam edildi.

Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında yapıldı. Çözünme gerçekleştikten sonra soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü. Oluşan madde süzüldü ve sonrasında %10'luk NaHCO<sub>3</sub> ile, ardından da saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Reaksiyon kontrolünde tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

Yeni 7-(5-bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo [2,3-c][1,2,4]triazin-4-on bileşiği %86 verimle sentezlendi.

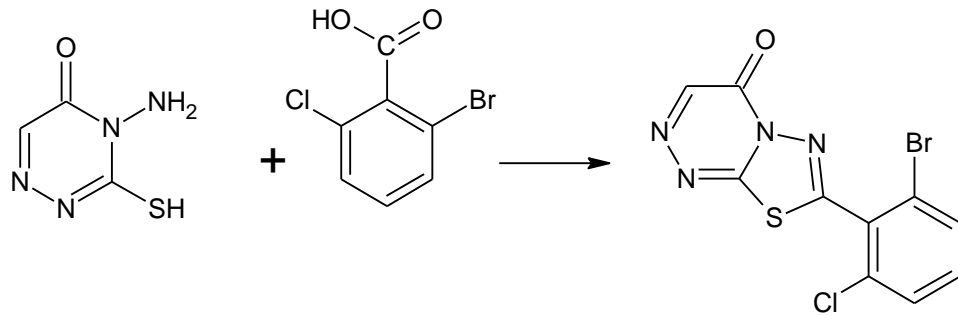


### 3.3.8. 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiminin Sentezi (Bileşik 6)

0.4 gram 4-amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (2.8 mmol) ve 0.653 2-bromo-5-kloro benzoik asit (2.8 mmol) , içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 7 ml POCl<sub>3</sub> eklendi. Su banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Reaksiyona 8 saat devam

edildi. Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında yapıldı. Çözünme gerçekleştikten sonra soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü. Oluşan madde süzüldü ve sonrasında %10'luk NaHCO<sub>3</sub> ile, ardından da saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Reaksiyon kontrolünde tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

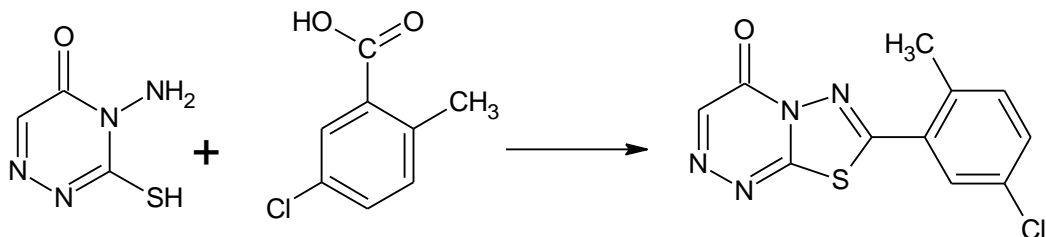
Yeni 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on bileşiği % 67 verimle sentezlendi.



### 3.3.9. 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 7)

0.4 gram 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on (2.8 mmol) ve 0.47 5-kloro-2-metil benzoik asit (2.8 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 7 ml POCl<sub>3</sub> eklendi. Su banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında yapıldı. Çözünme gerçekleştikten sonra soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü. Oluşan madde süzüldü ve sonrasında %10'luk NaHCO<sub>3</sub> ile, ardından da saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Reaksiyon kontrolünde tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

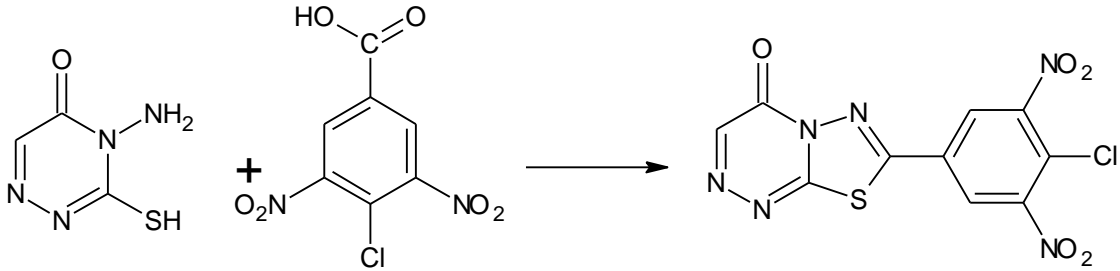
Yeni 7-(5-kloro-2-metilfenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on bileşiği %58 verimle sentezlendi.



**3.3.10. 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiminin Sentezi (Bileşik 8)**

0.4 gram 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (2.8 mmol) ve 0.68 4-Kloro-3,5-Dinitro benzoik asit (2.8 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 7 ml POCl<sub>3</sub> eklendi. Su banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Reaksiyona 8 saat devam edildi. Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında yapıldı. Çözünme gerçekleştikten sonra soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü. Oluşan madde süzüldü ve sonrasında %10'luk NaHCO<sub>3</sub> ile, ardından da saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Reaksiyon kontrolünde tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

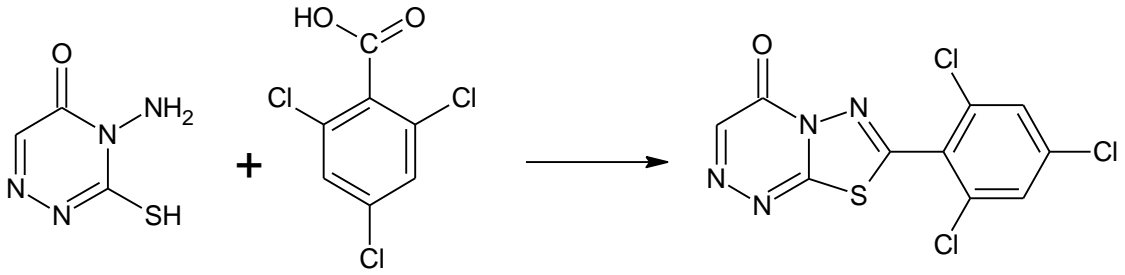
Yeni 7-(4-kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on bileşiği %48 verimle sentezlendi.



**3.3.11. 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Bileşiminin Sentezi (Bileşik 9)**

0.5 gram 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (3.47 mmol) ve 0.782 gram 2,4,6-trikloro benzoik asit (3.47 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 8 ml POCl<sub>3</sub> eklendi. Su banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Reaksiyona 8 saat devam edildi. Reaksiyon kontrolü TLC tabakalarla petrol eteri: dietil eter: kloroform karışımında yapıldı. Çözünme gerçekleştikten sonra soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü. Oluşan madde süzüldü ve sonrasında %10'luk NaHCO<sub>3</sub> ile, ardından da saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Reaksiyon kontrolünde tek leke gözlemlendiğinden saflaştırmaya gerek duyulmadı.

Yeni 7-(2,4,6-triklorofenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on bileşiği %59 verimle sentezlendi.

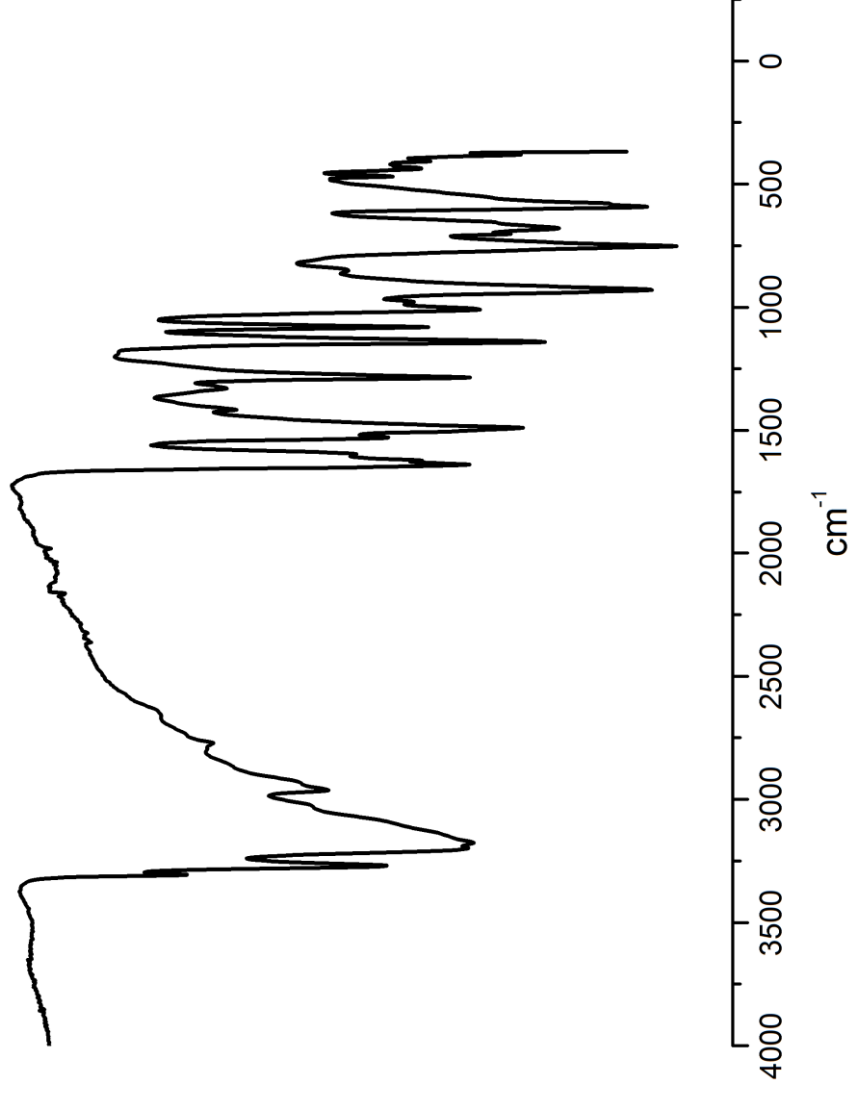


## 4. BULGULAR

### 4.1. TİYOKARBOHİDRAZİT

**Tablo 4.1:** Tiyokarbohidrazit'in analiz sonuçları.

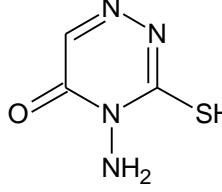
Açık Formülü	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2 \\ \parallel \\ \text{S} \end{array}$
Kapalı Formülü	$\text{CH}_6\text{N}_4\text{S}$
Molekül Ağırlığı	106.14 g/mol
Erime Noktası	168.5-168.8°C (Lit: 170-171 °C)
IR ( $\text{cm}^{-1}$ )	3325 (-NH gerilimi), 3371-3117 (-NH <sub>2</sub> gerilimi), 1646 (-C=S gerilimi), 1537 (-C-N eğilimi )

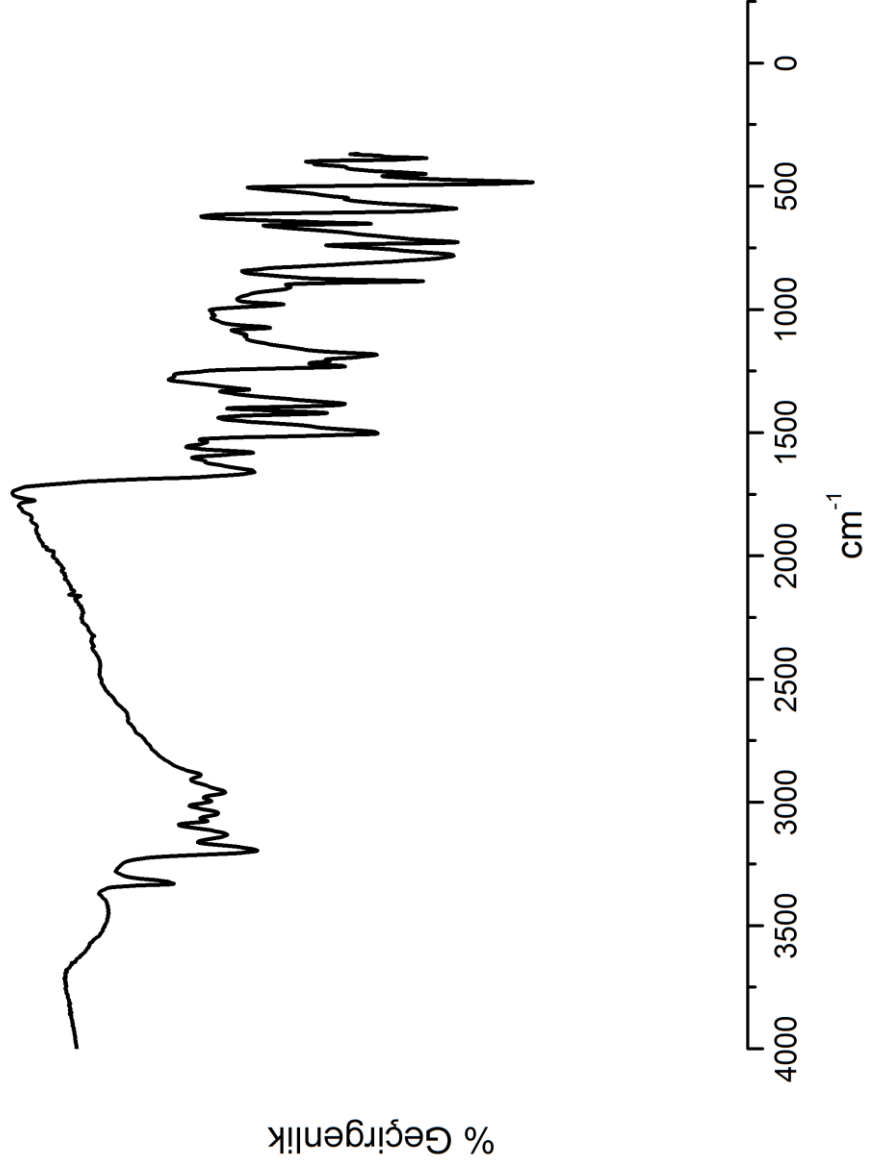


**Şekil 4.1:** Tiyokarbonyhidrazit'in IR Spektrumu.

#### 4.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

**Tablo 4.2:** 4-Amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un analiz sonuçları.

Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> OS
Molekül Ağırlığı	144.15g/mol
Erime Noktası	215-216 °C ( Lit : 211-215 °C )
IR (cm <sup>-1</sup> )	3333 cm <sup>-1</sup> (NH <sub>2</sub> gerilmesi), 1400 cm <sup>-1</sup> (N=C gerilmesi), 3100 cm <sup>-1</sup> (C-H gerilmesi), 1625 cm <sup>-1</sup> (C=O gerilmesi), 1250 cm <sup>-1</sup> (C-H eğilmesi)

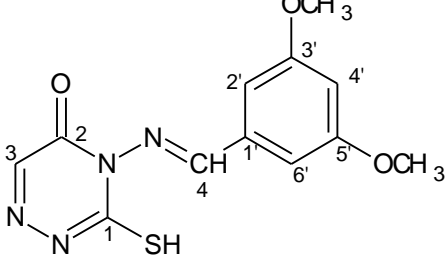


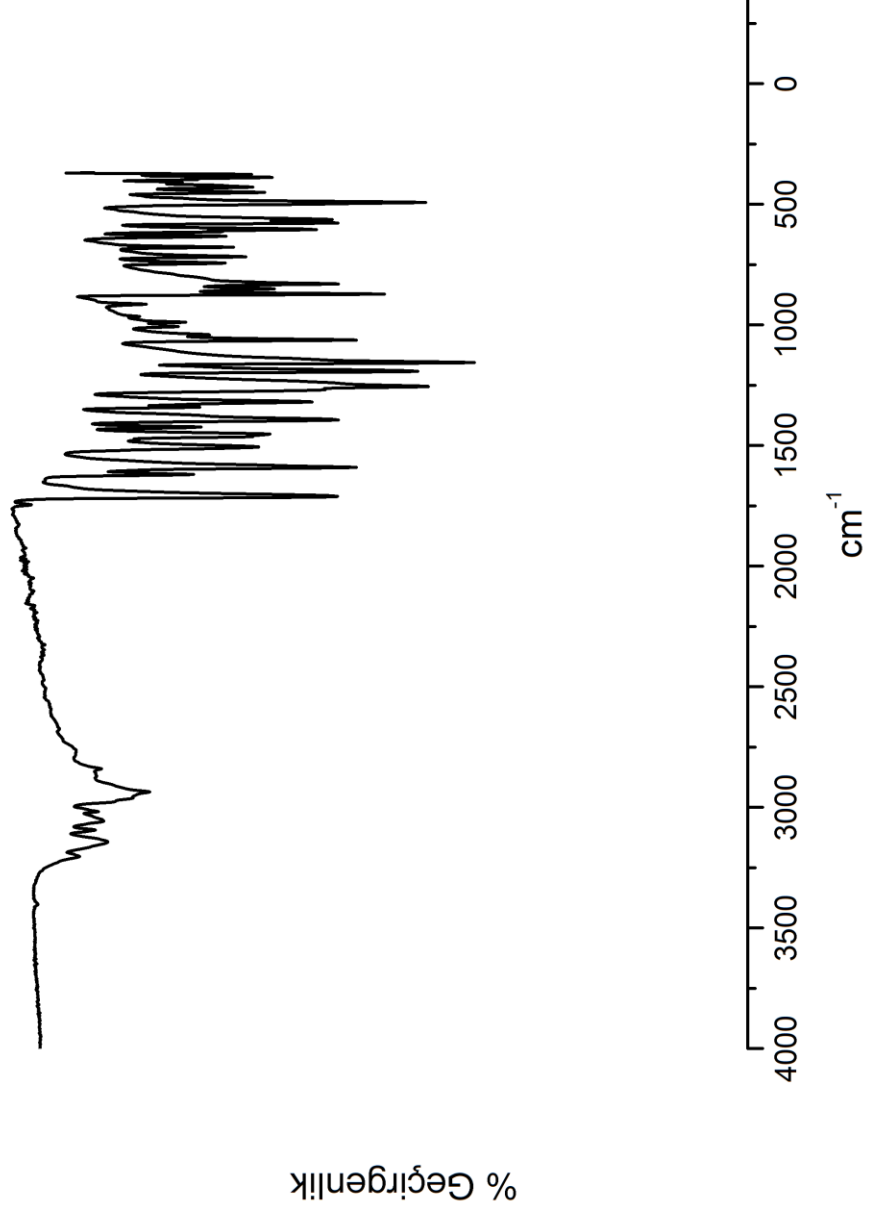
Şekil 4.2: 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR Spektrumu.



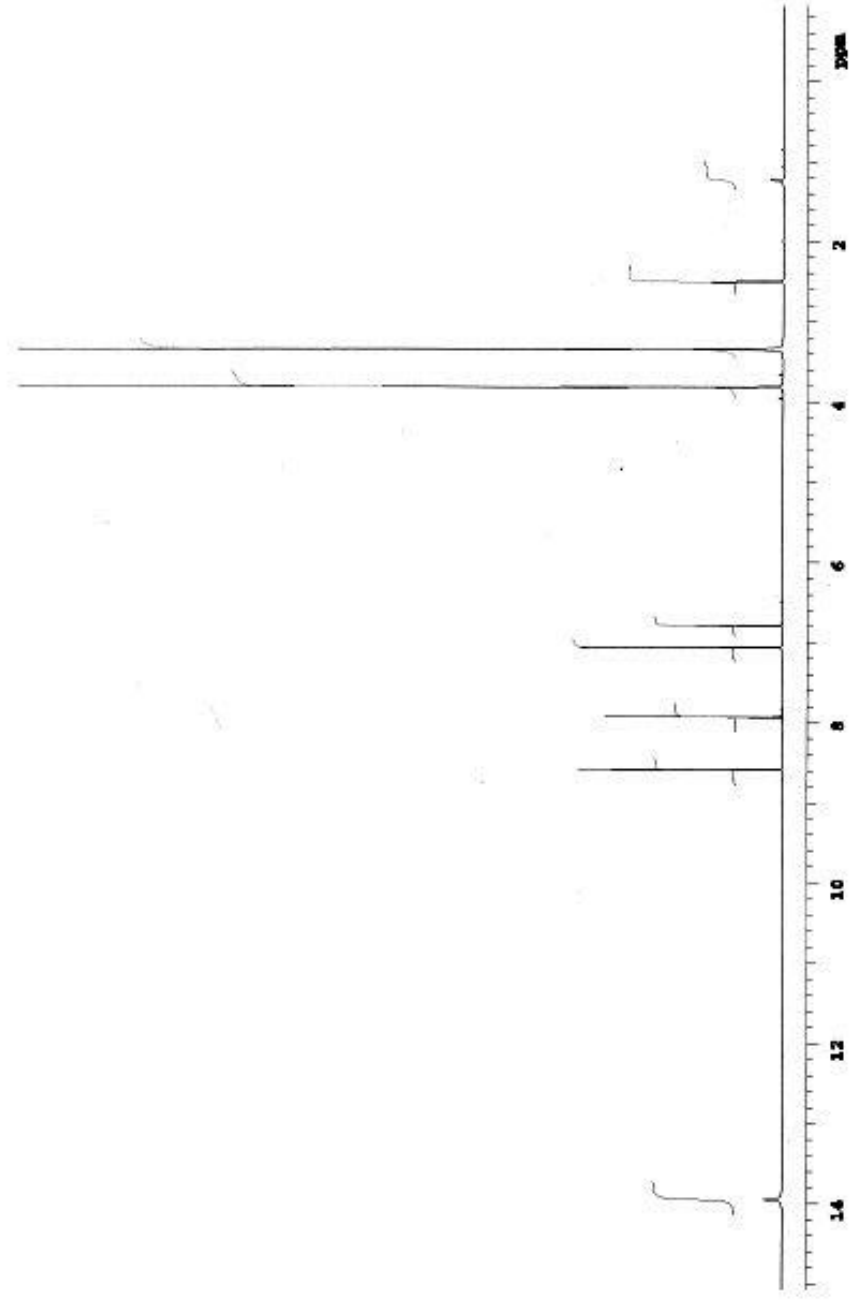
## 4.3. BİLEŞİK 1

**Tablo 4.3:** 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un analiz sonuçları

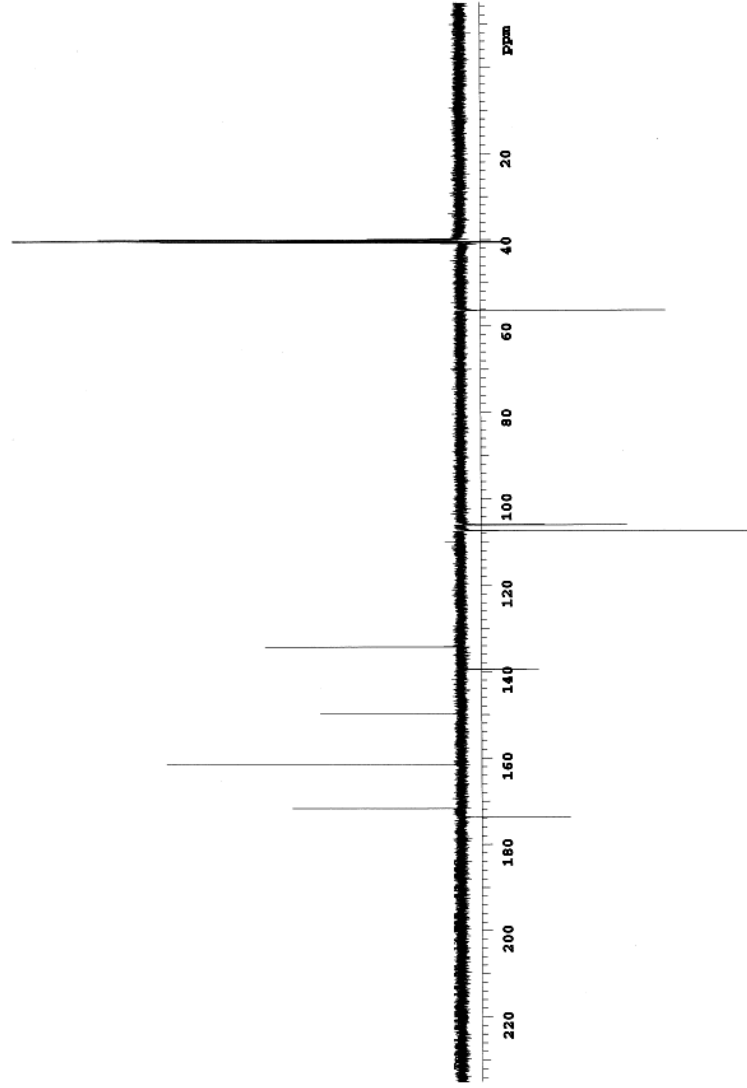
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	$C_{12}H_{12}N_4O_3S$
Molekül Ağırlığı	292.31 g/mol
Erime Noktası	221.4-222.6 °C
IR ( $cm^{-1}$ )	3100 $cm^{-1}$ (aromatik C-H gerilmesi), 3000 $cm^{-1}$ (triazin C-H gerilmesi), 1750 $cm^{-1}$ (C=O gerilmesi), 2833 $cm^{-1}$ (OCH <sub>3</sub> gerilmesi), 1450 $cm^{-1}$ (OCH <sub>3</sub> eğilmesi), 1623 $cm^{-1}$ (Schiff bazı C=N gerilmesi)
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO)	3.82 (s, 3H, -OCH <sub>3</sub> ), 6.8 (t, 1H, -C <sup>4'</sup> H), 7.06 (d, 2H C <sup>2'</sup> +C <sup>6'</sup> H), 7.93 (s, 1H CH), 8.52 (s, 1H, triazin), 14 (s, 1H, -SH)
MS	290.4 (m/z)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO)	56.27 (-CH <sub>3</sub> ), 107.299 (C <sup>6'</sup> ), 161.534 (C <sup>5'</sup> ), 105.945 (C <sup>4'</sup> ), 161.534 (C <sup>3'</sup> ), 107.299 (C <sup>2'</sup> ), 134.268 (C <sup>1'</sup> ), 173.644 (C <sup>4</sup> ), 149.814 (C <sup>1</sup> ), 171.714 (C <sup>2</sup> ), 139.512 (C <sup>3</sup> )



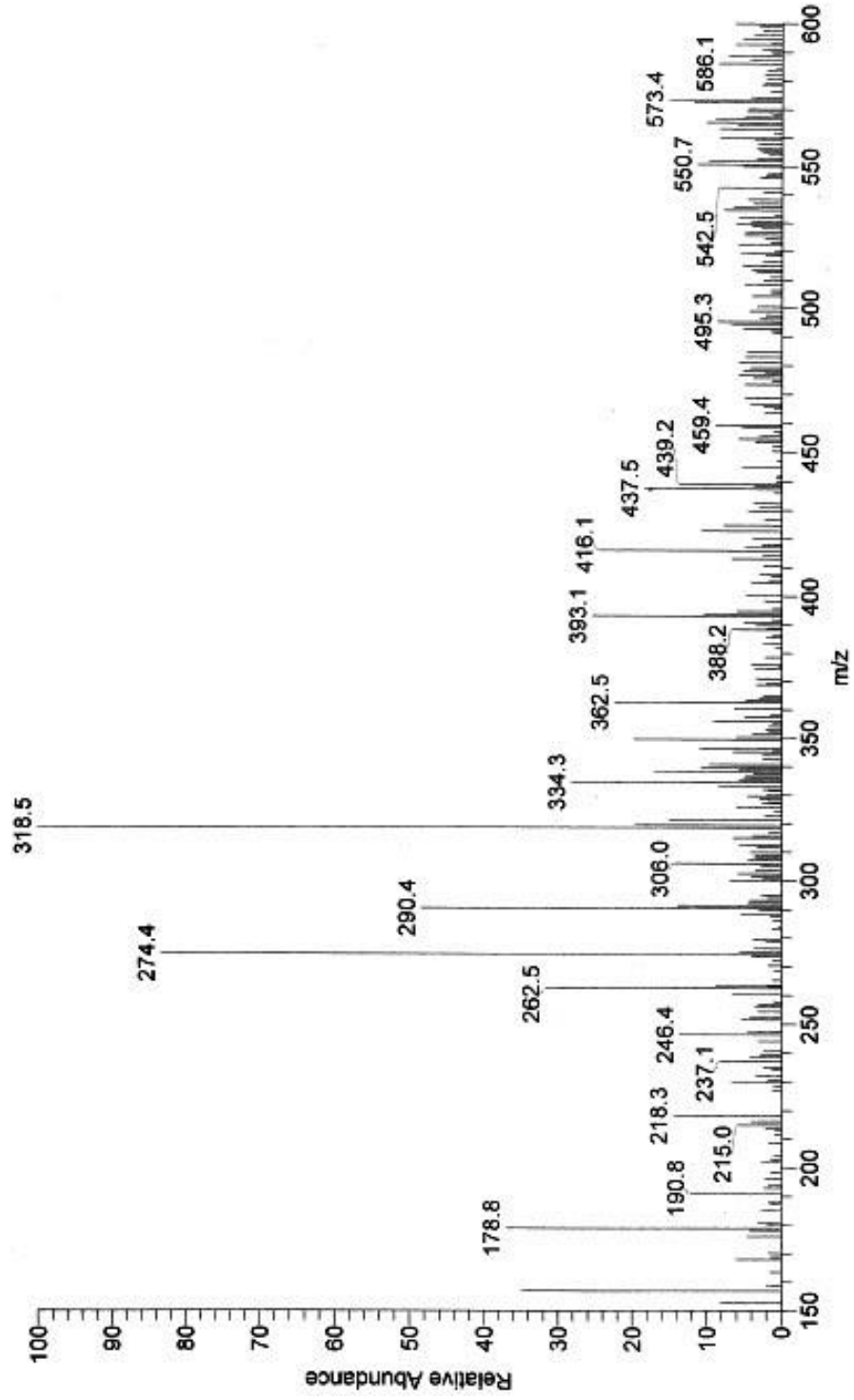
**Şekil 4.3.1:** 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektumu.



Şekil 4.3.2: 4-[(3,5-Dimetoksisbenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un  $^1\text{H-NMR}$  spektumu.



**Şekil 4.3.3:** 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un APT spektrumu.

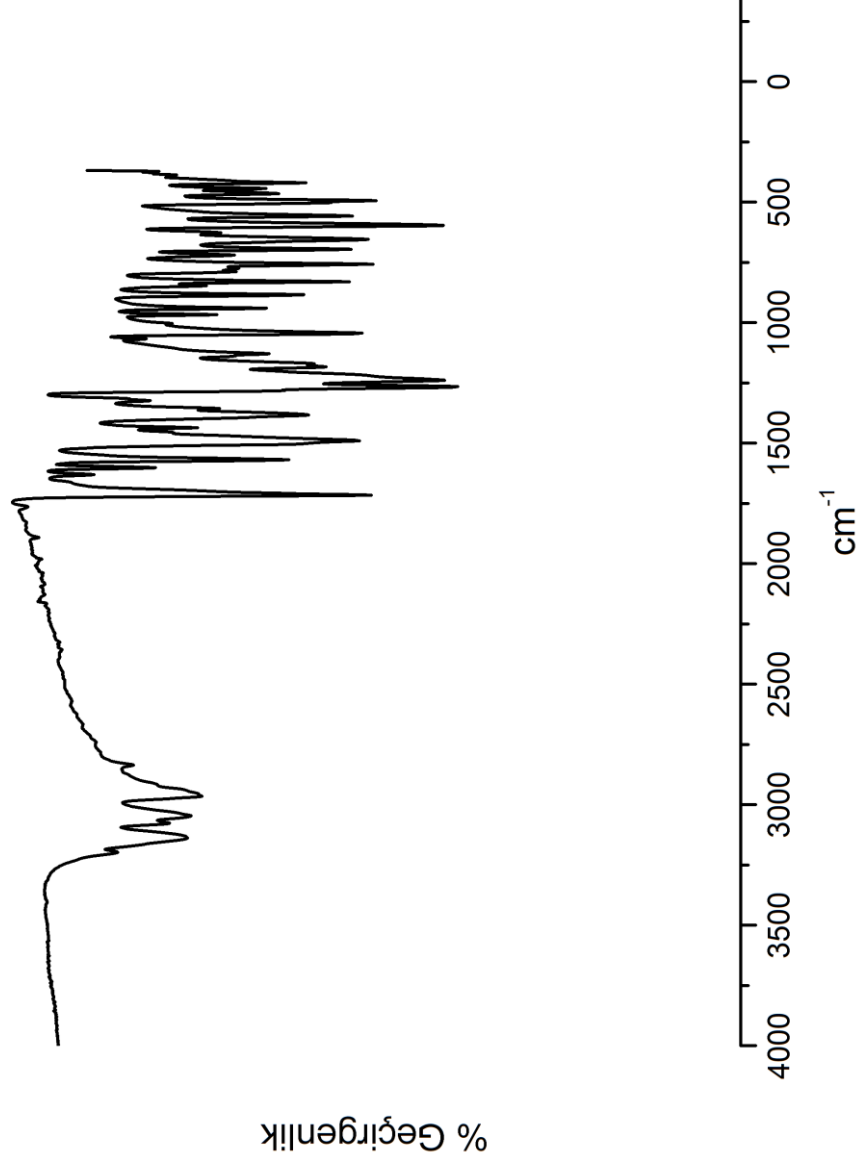


Şekil 4.3.4: 4-[(3,5-Dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS spektumu.

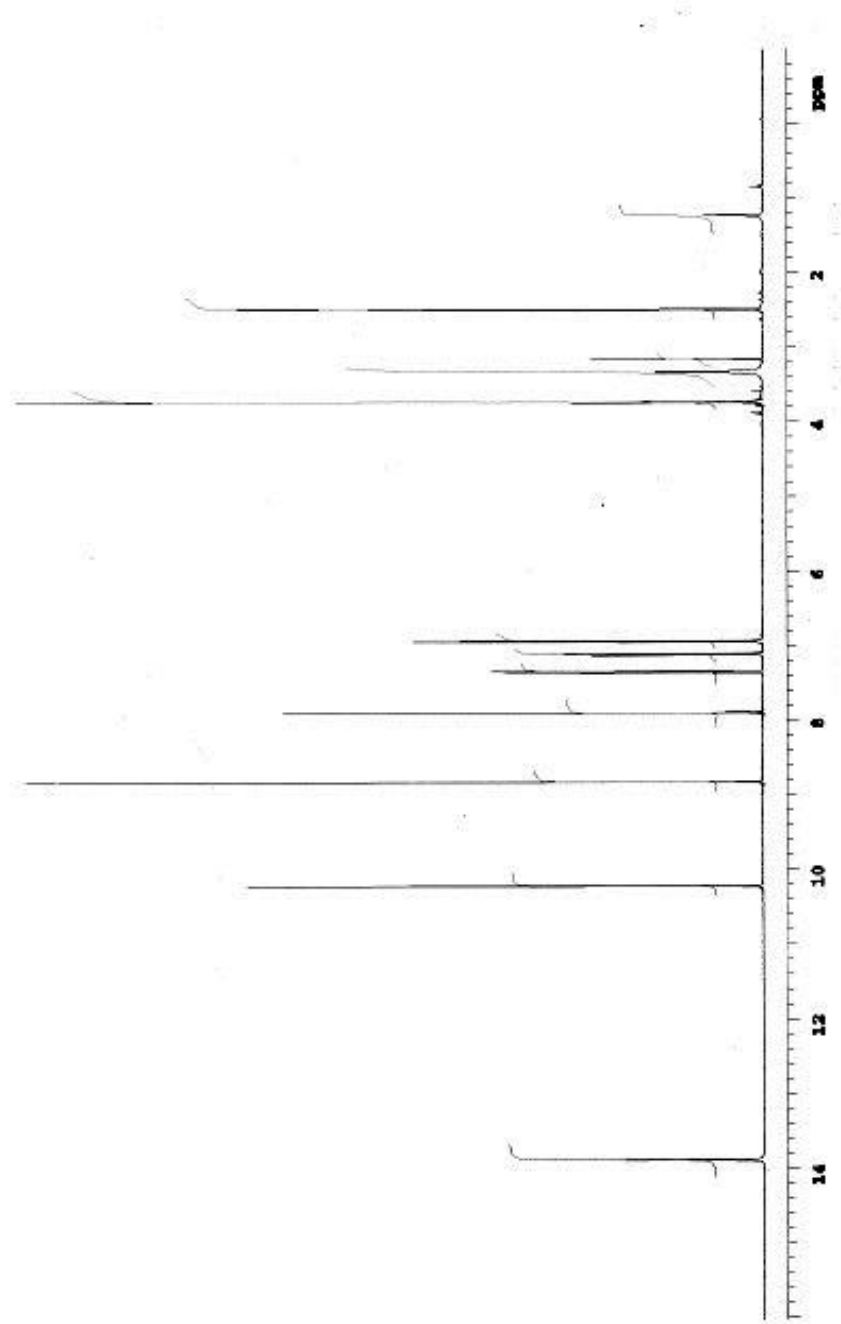
## 4.4. BİLEŞİK 2

**Tablo 4.4:** 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on'un analiz sonuçları.

Açık Formülü	
Kapalı Formülü	$C_{11}H_{10}N_4O_3S$
Molekül Ağırlığı	278.29 g/mol
Erime Noktası	226.7-227.8 °C
IR ( $cm^{-1}$ )	3000 $cm^{-1}$ (triazin C-H gerilmesi), 2975 $cm^{-1}$ ( $OCH_3$ gerilmesi), 1325 $cm^{-1}$ ( $OCH_3$ eğilmesi), 3125 $cm^{-1}$ (aromatik C-H gerilmesi), 1750 $cm^{-1}$ (C=O gerilmesi), 1625 $cm^{-1}$ (Schiff bazı N=C gerilmesi)
$^1H$ -NMR (DMSO)	3.89 (s, 3H, $-OCH_3$ ), 6.95 (d, 1H, $-C^{3'}H$ ), 7.09 (d, 1H, $C^{4'}H$ ), 7.10 (d, 1H, $C^{6'}H$ ), 7.89 (d, 1H, $-C=H$ ), 8.8 (s, 1H, triazin), 10.22 (s, 1H, $-OH$ ), 13.88 (s, 1H, $-SH$ )
MS	278.9 (m/z)
$^{13}C$ -NMR (DMSO)	139.649 (C3), 172.000 (C2), 150.13 (C1), 170.215 (C4), 118.222 (C1'), 152.88 (C2'), 118.,688 (C3'), 123.188 (C4'), 153.83 (C5'), 111.323 (C6'), 56.271 ( $CH_3$ )

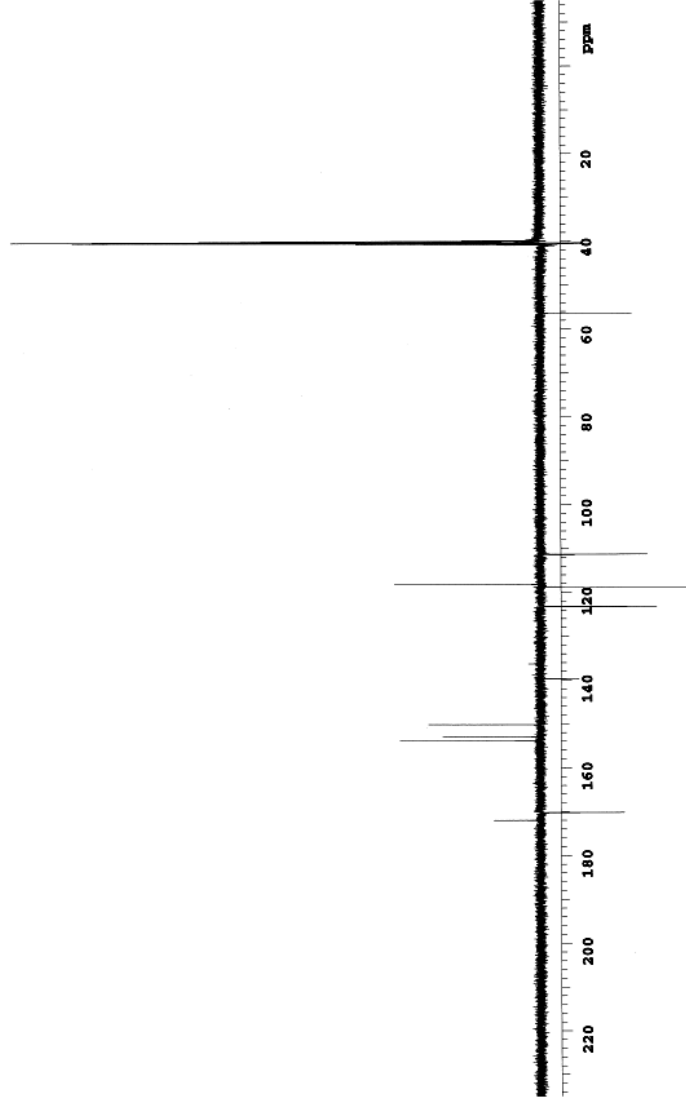


Şekil 4.4.1: 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR Spektrumu.

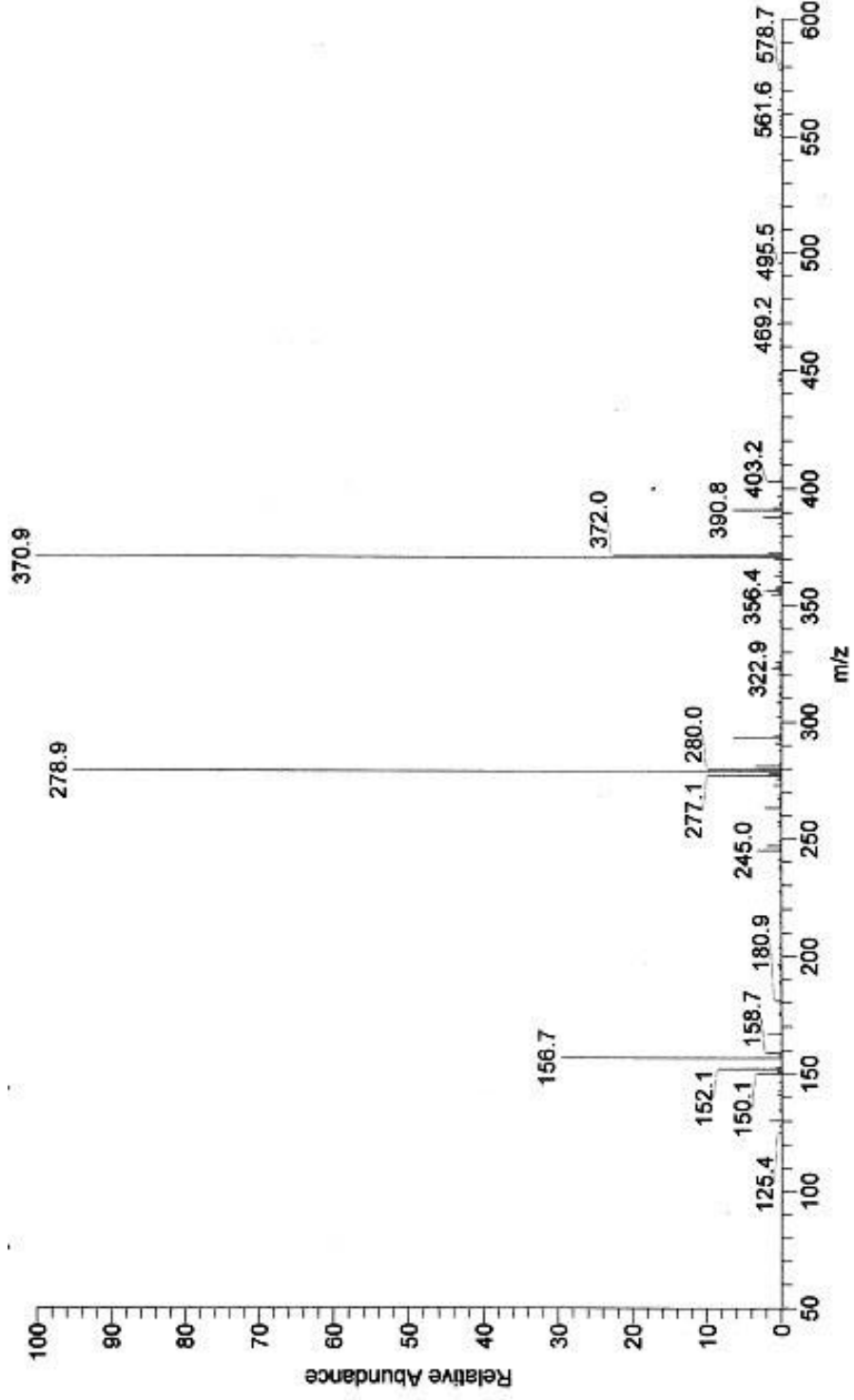


**Şekil 4.4.2:** 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.





Şekil 4.4.3: 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-silfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un APT Spektrogramu.

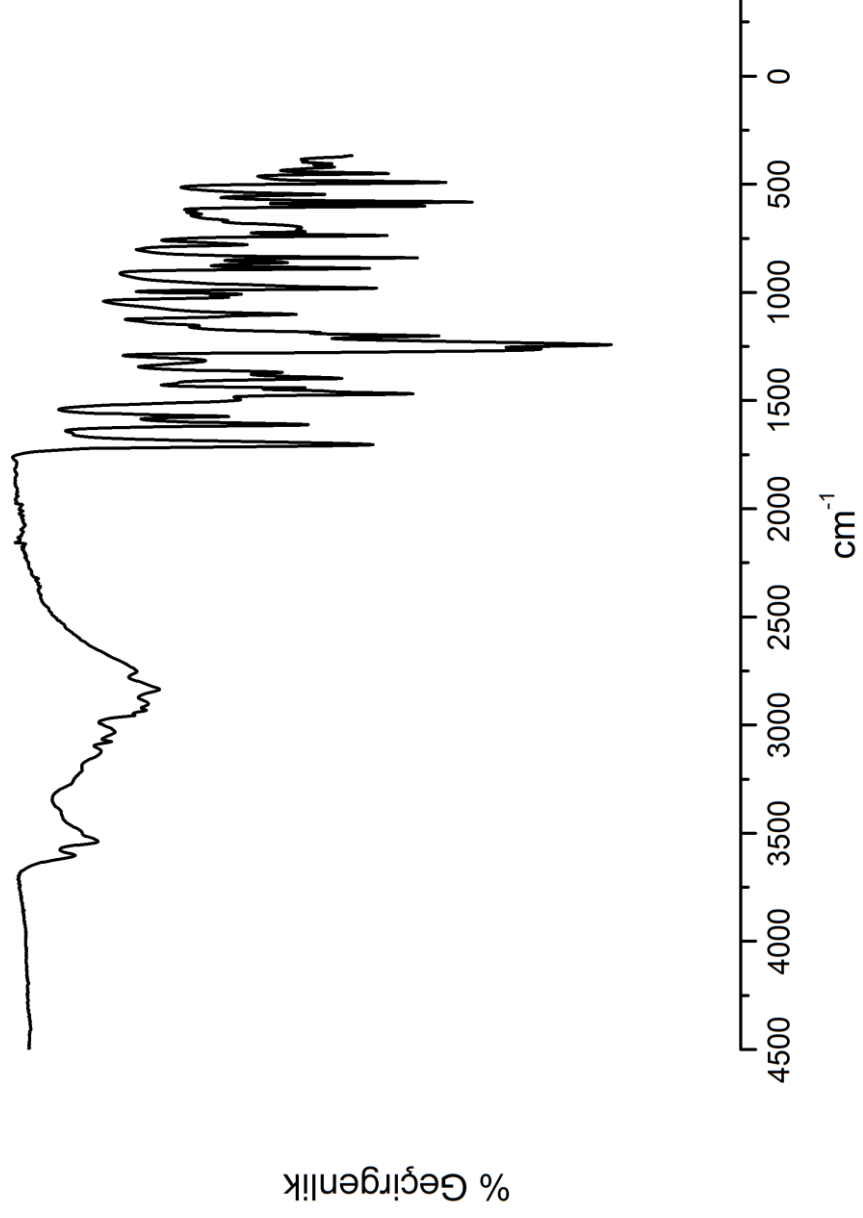


Şekil 4.4.4: 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS Spektrumu.

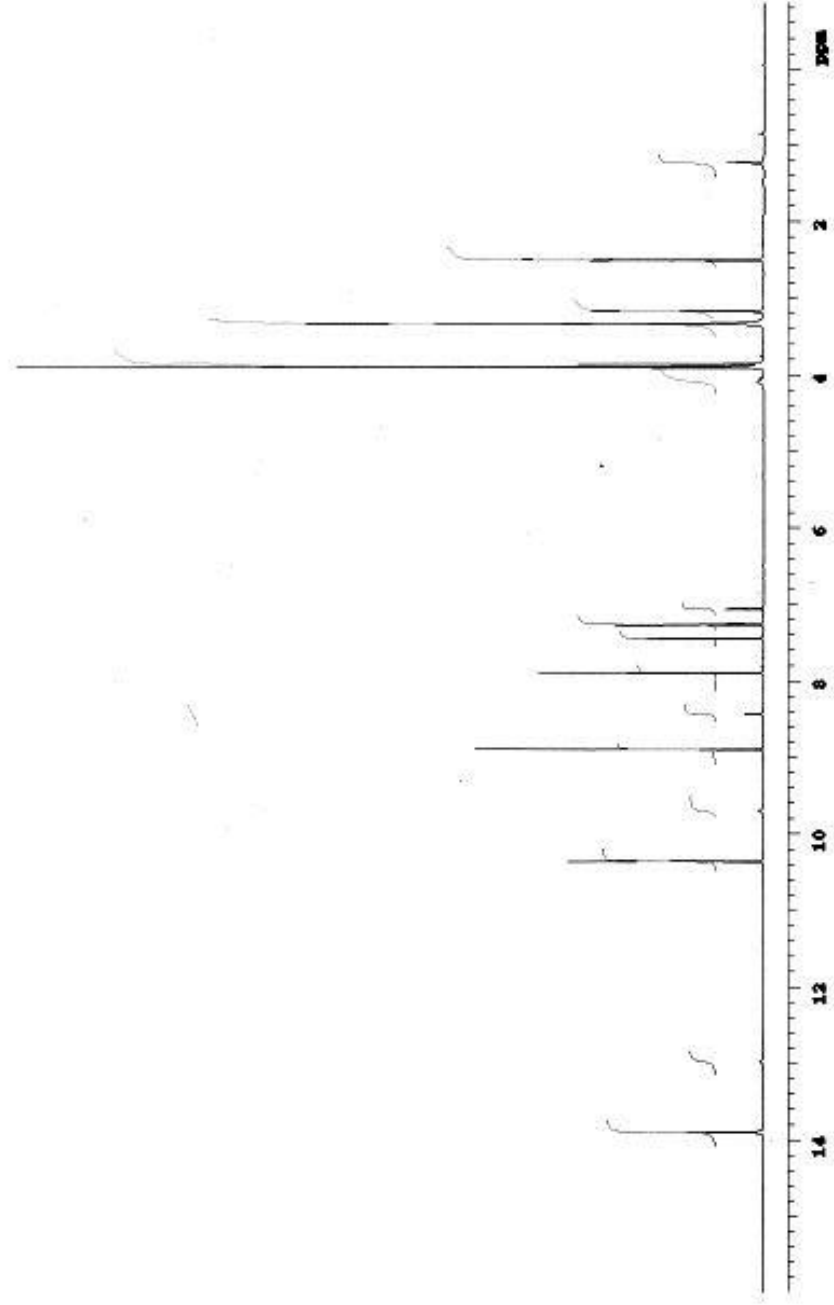
## 4.5. BİLEŞİK 3

**Tablo 4.5:** 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on analiz sonuçları.

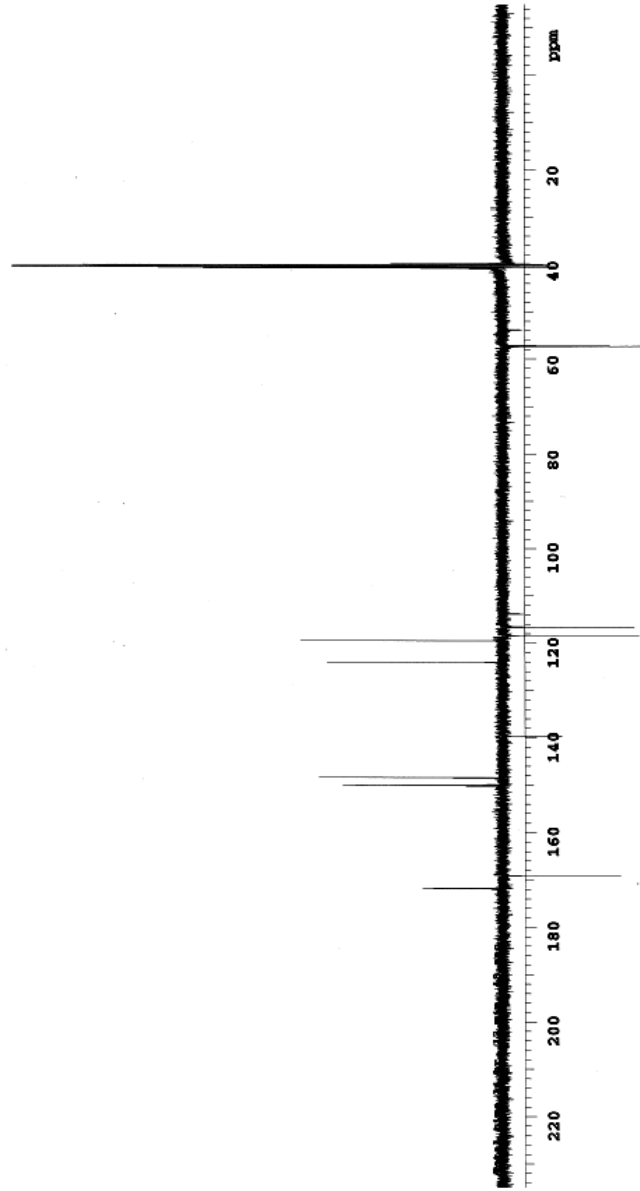
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	$C_{11}H_9ClN_4O_3S$
Molekül Ağırlığı	312.73 g/mol
Erime Noktası	186-187 °C
IR (cm <sup>-1</sup> )	3500 cm <sup>-1</sup> (-OH gerilmesi), 3000 cm <sup>-1</sup> (triazin C-H gerilmesi), 2750-2800 cm <sup>-1</sup> OCH <sub>3</sub> gerilmesi), 2930 cm <sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilmesi), 1625 cm <sup>-1</sup> (Schiff bazı C=N gerilmesi), 750-800 cm <sup>-1</sup> (C-Cl titreşimi)
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO)	3.8 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 7.2 (d, 1H, C <sup>5</sup> H), 7.4 (d, 1H, 4'H), 7.8 (s, 1H, -C=H), 8.8 (s, 1H, triazin), 10.36 (s, 1H, -OH), 13.9 (s, 1H, -SH)
MS	312.9 (m/z)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO)	139.688 (C3), 171.885 (C2), 148.364 (C1), 169.063 (C4), 150.008 (C1'), 150.100 (C2'), 116.559 (C3'), 118.444 (C4'), 123.947 (C5'), 119.420 (C6'), 57.244 (CH <sub>3</sub> )



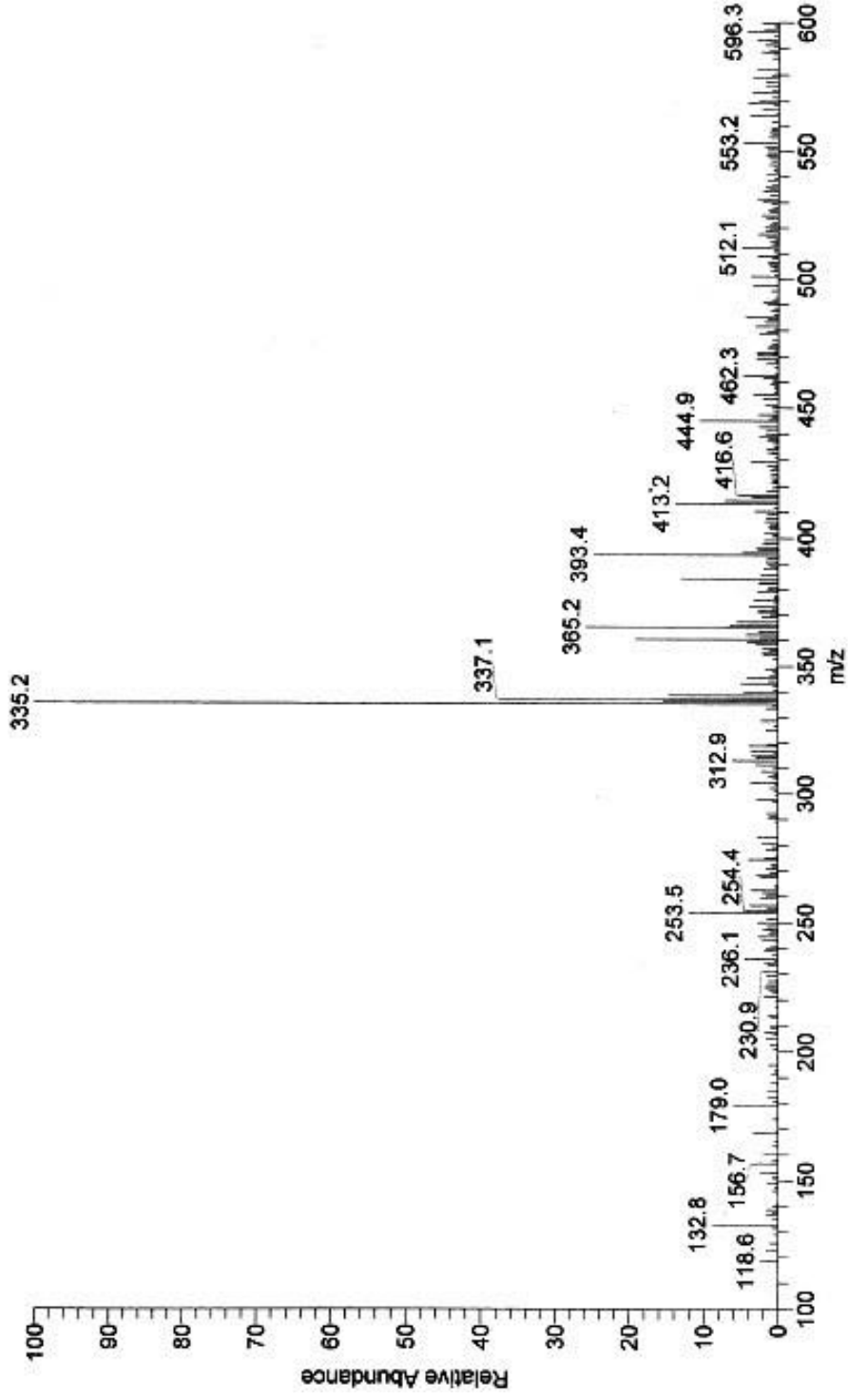
Şekil 4.5.1: 4-[6-(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksi benziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR Spektrumu.



**Şekil 4.5.2:** 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenzyliden)amino]-3-sülfamil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.



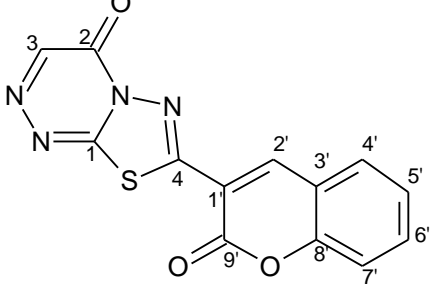
Şekil 4.5.3: 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksi benziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un APT Spektrumu.



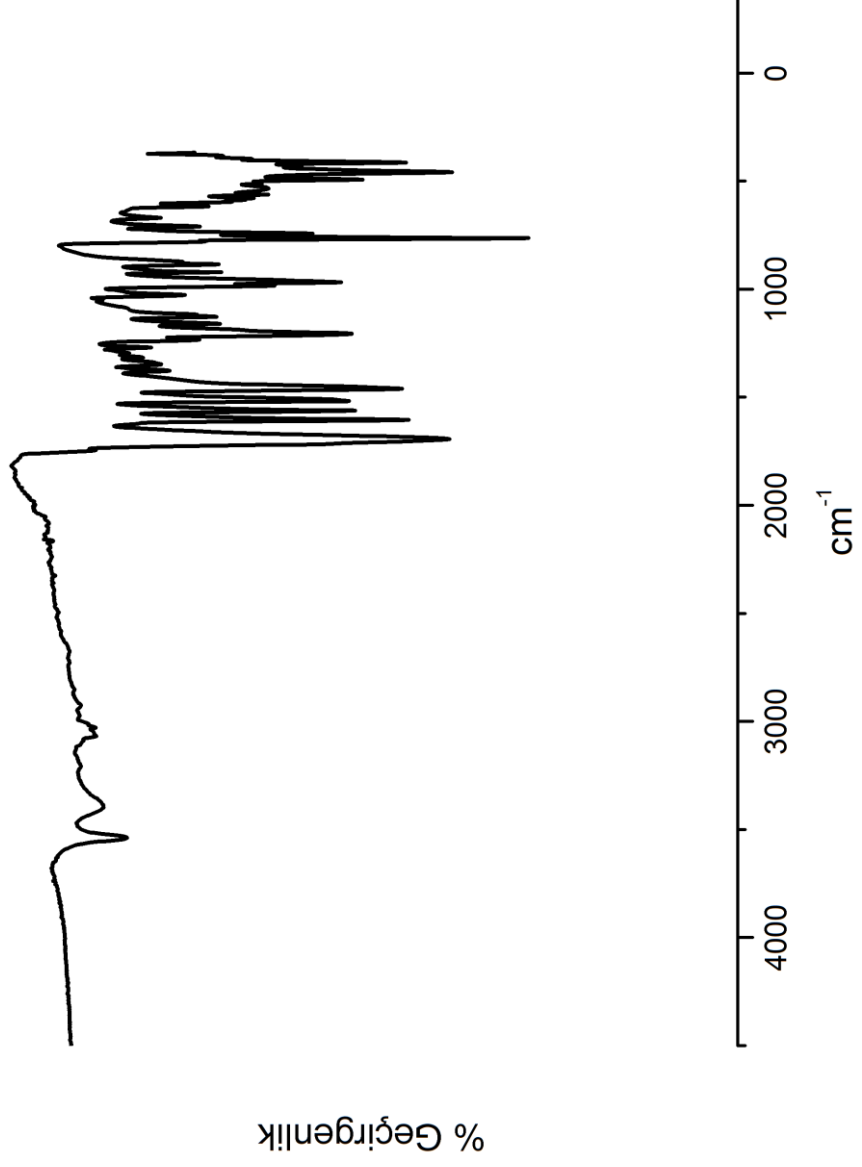
Şekil 4.5.4: 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS Spektrumu.

#### 4.6. BİLEŞİK 4

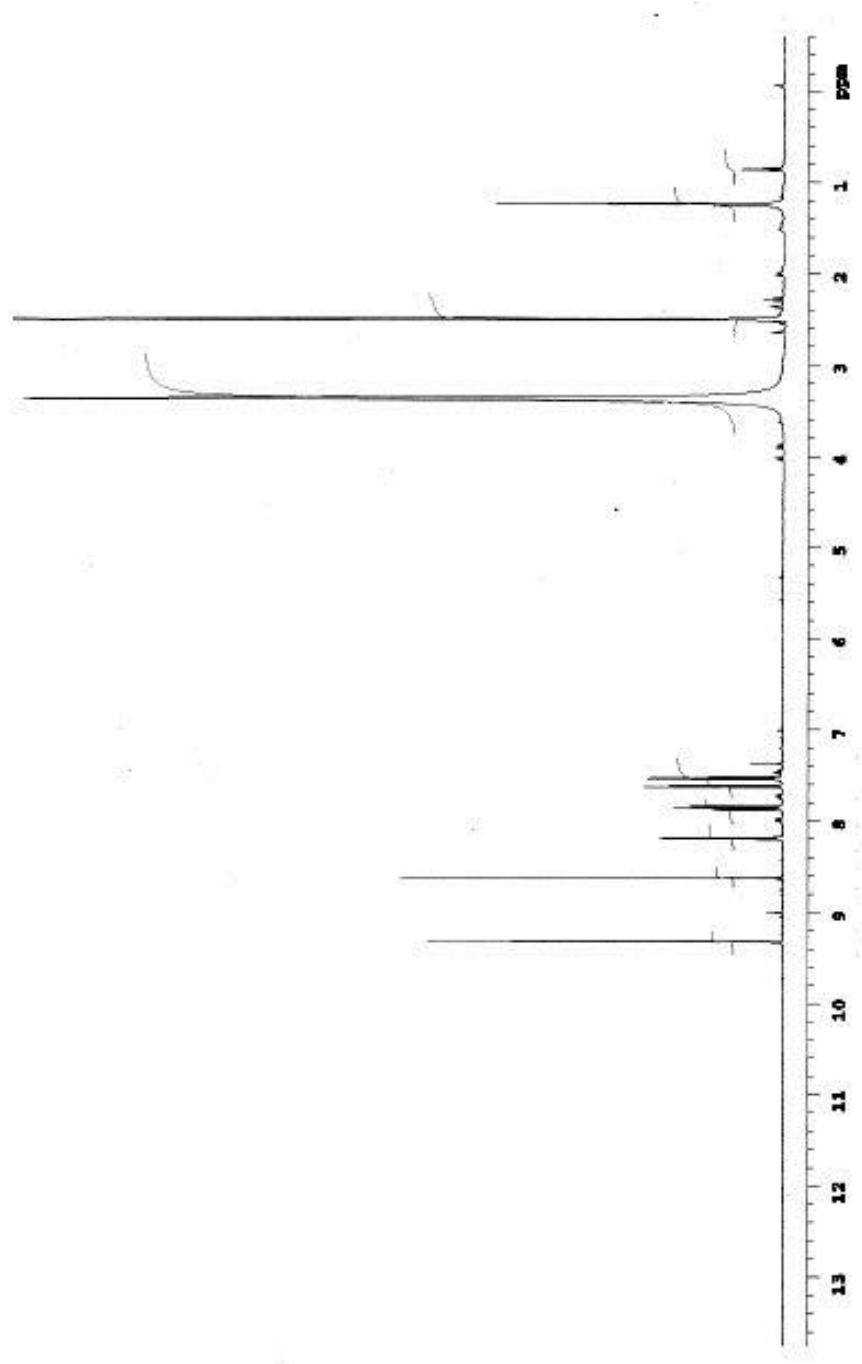
**Tablo 4.6:** 7-(2-Okso-2*H*-kromen-3-il)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları.

Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C <sub>13</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S
Molekül Ağırlığı	298.28 g/mol
Erime Noktası	309.9-311 °C
IR (cm <sup>-1</sup> )	1500-1600 cm <sup>-1</sup> (kumarin C=C gerilmesi), 1750 cm <sup>-1</sup> (C=O gerilmesi)
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO)	8.62 ppm (s, 1H, triazin), 9.32 ppm (s, 1H, C2'-H), 8.18 ppm (dd, 1H, C4'-H), 7.51 ppm (ddd, 1H, C5'-H), 7.84 ppm (ddd, 1H, C6'-H), 7.61 ppm (d, 1H, C7'-H)
MS	299.1 (m/z)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO)	145.584 (C3), 160.379 (C2), 148.475 (C1), 154.665 (C4), 154.394 (C1'), 145.130 (C2'), 115.919 (C3'), 119.164 (C8'), 162.379 (C9'), 117.326 (C4'), 126.419 (C5'), 131.819 (C6'), 136.003 (C7')

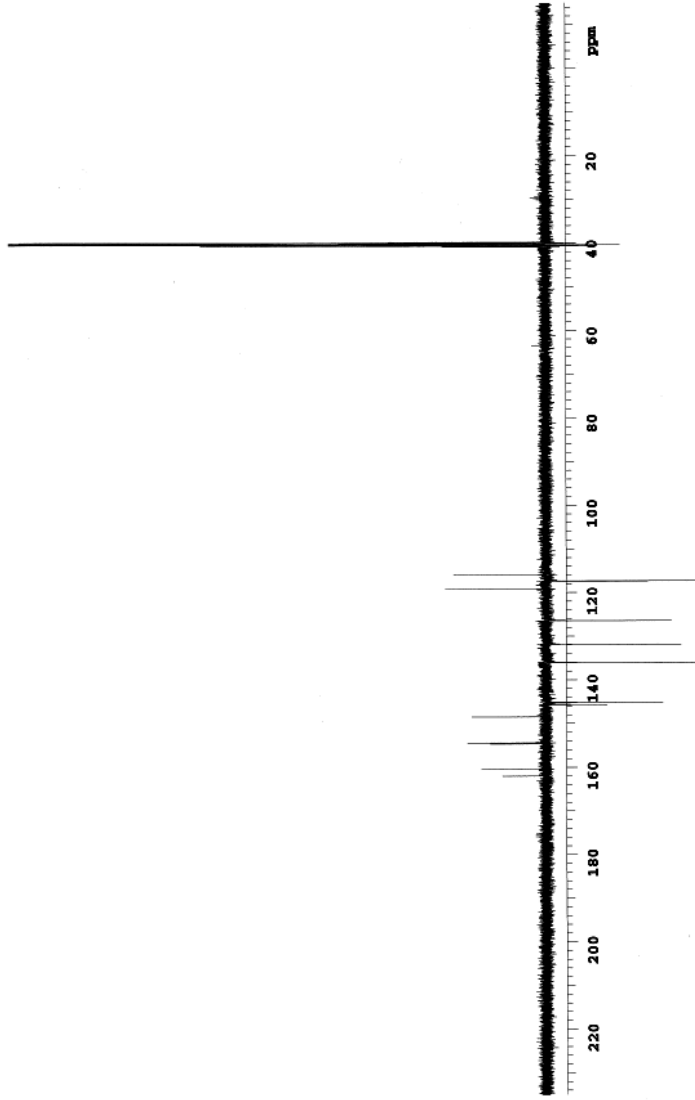




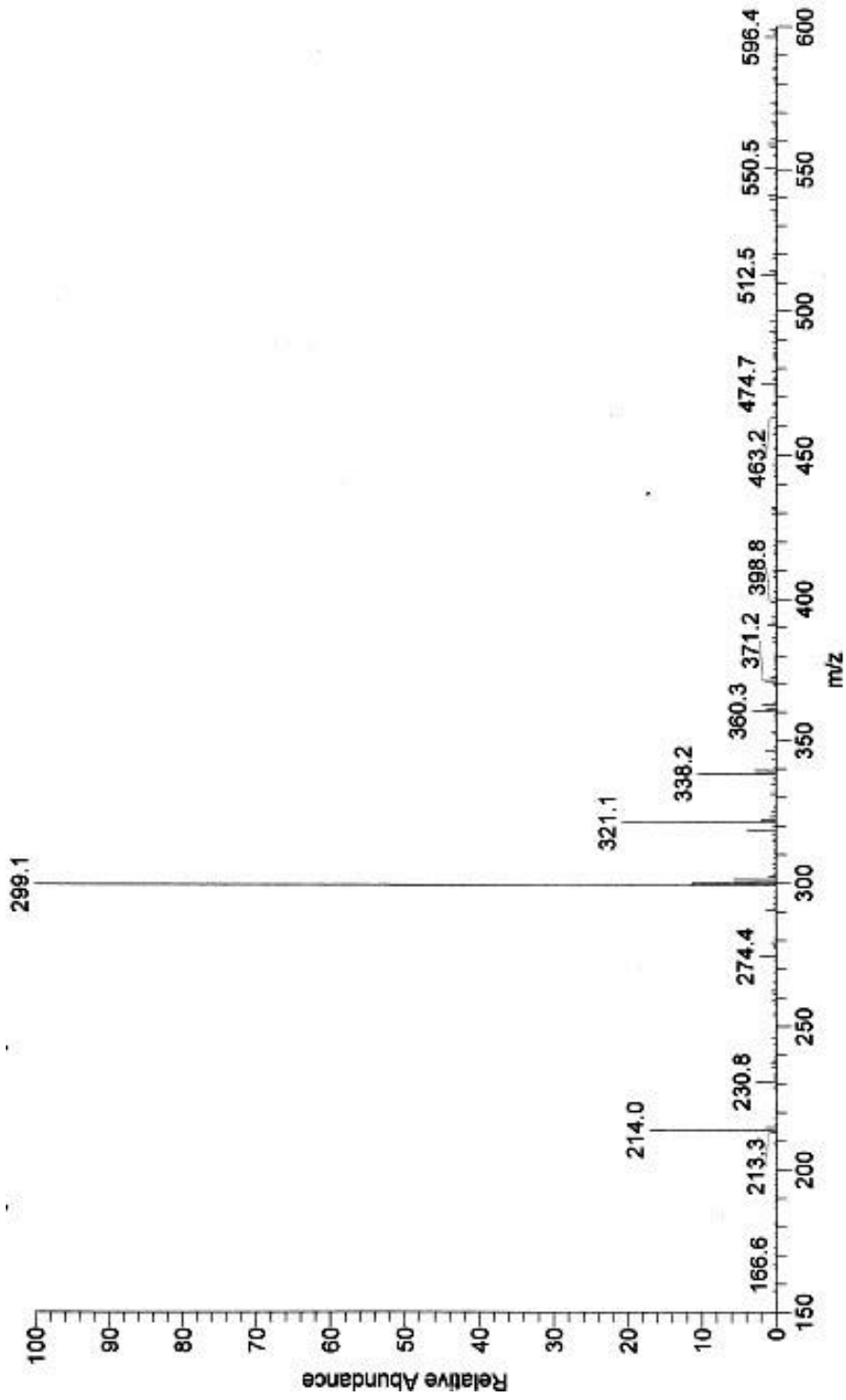
Şekil 4.6.1: 7-(2-(2-Okso-2H-kromen-3-yl)-4H-[1,3,4]iyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on) un IR Spektrumu.



**Şekil 4.6.2:** 7-(2-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on)un <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.



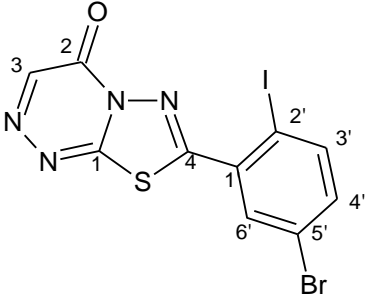
Şekil 4.6.3: 7-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on' un APT Spektrumu.

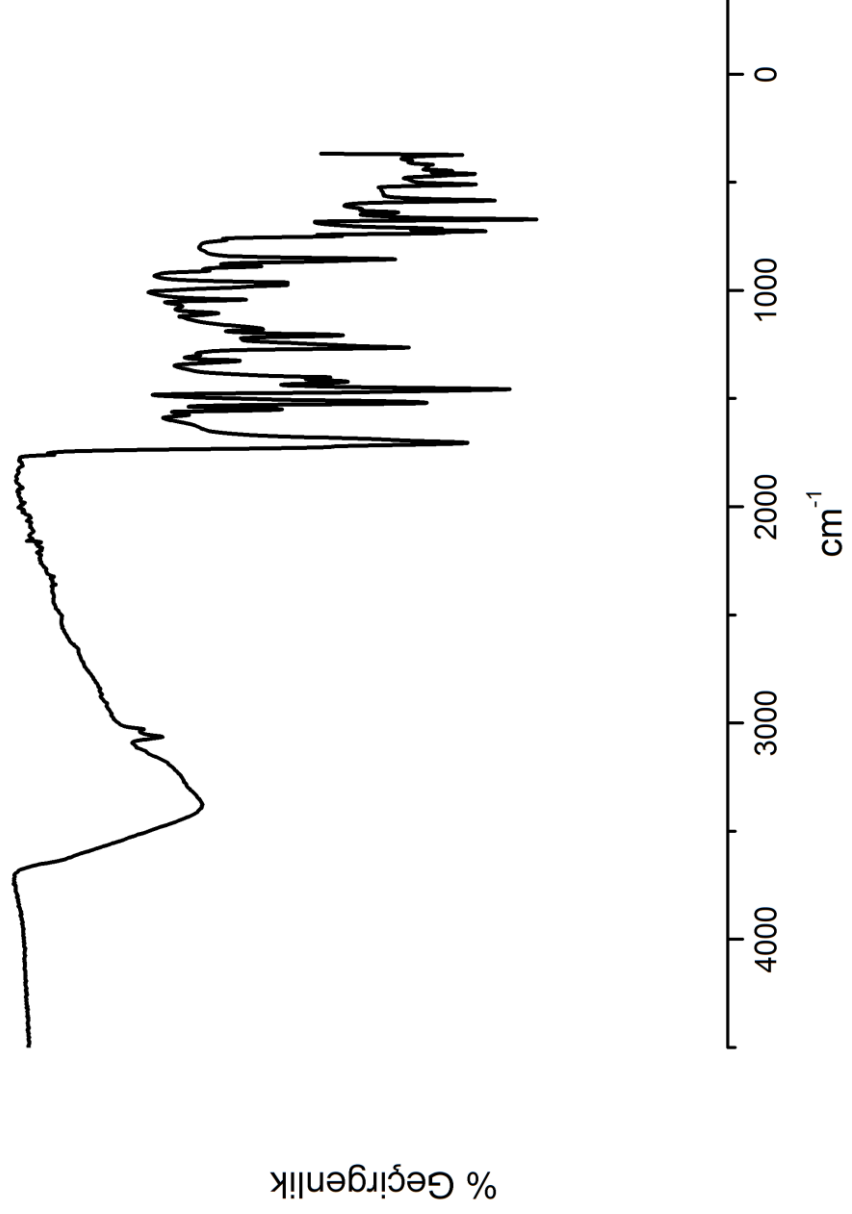


Şekil 4.6.4: 7-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]triazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu

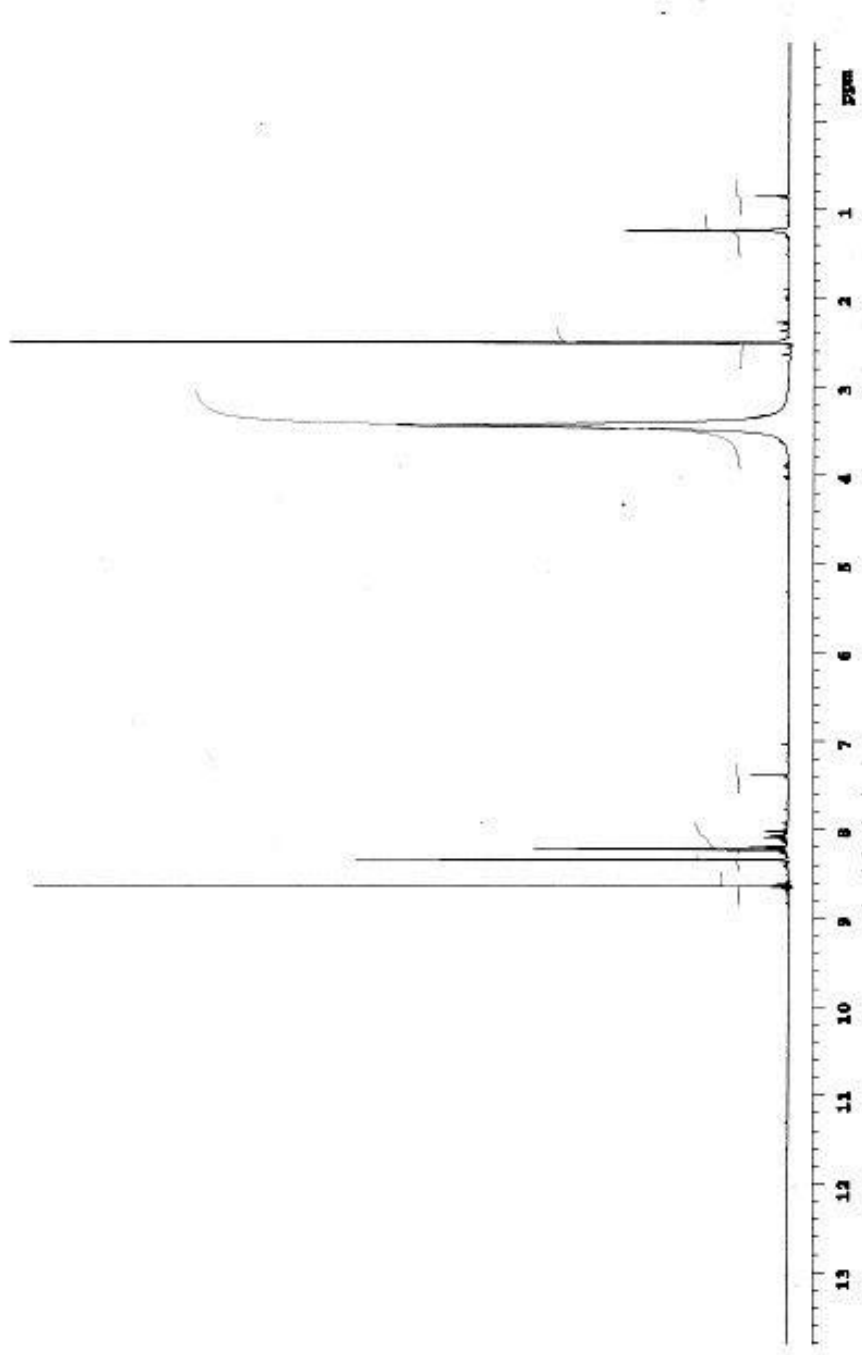
#### 4.7. BİLEŞİK 5

**Tablo 4.7:** 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları

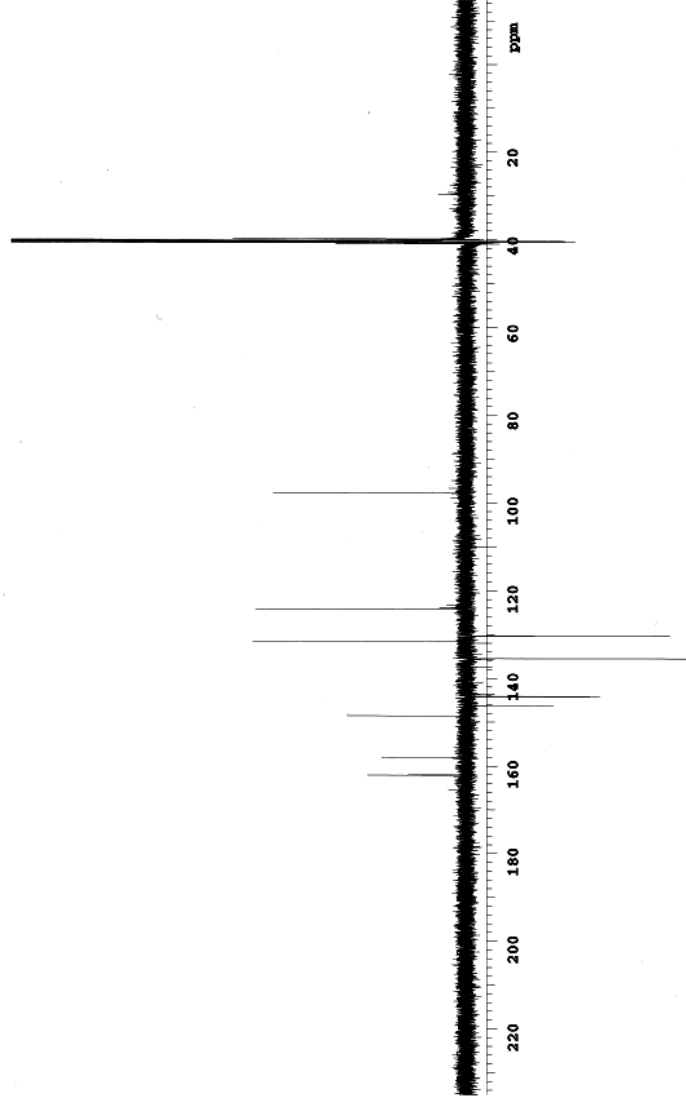
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	$C_{10}H_4BrIN_4OS$
Molekül Ağırlığı	435.04 g/mol
Erime Noktası	213-124.5 °C
IR ( $cm^{-1}$ )	3000 $cm^{-1}$ (aromatik C-H gerilmesi), 1750 $cm^{-1}$ (C=O gerilmesi), 500 $cm^{-1}$ (C-Br gerilmesi), 450 $cm^{-1}$ (C-I gerilmesi)
$^1H$ -NMR (DMSO)	8.6 ppm (s, 1H, triazin), 8.22 ppm (t, 1H, C3'-H), 8.34 ppm (dd, 2H, C4'-H, C6'-H)
MS	437.4 (m/z)
$^{13}C$ -NMR (DMSO)	146.221 (C3), 162.099 (C2), 148.528 (C1), 157.987 (C4), 131.598 (C1'), 130.328 (C2'), 123.867 (C3'), 135.485 (C4'), 144.112 (C5'), 109.999 (C6')



Şekil 4.7.1: 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on' un IR Spektrumu.

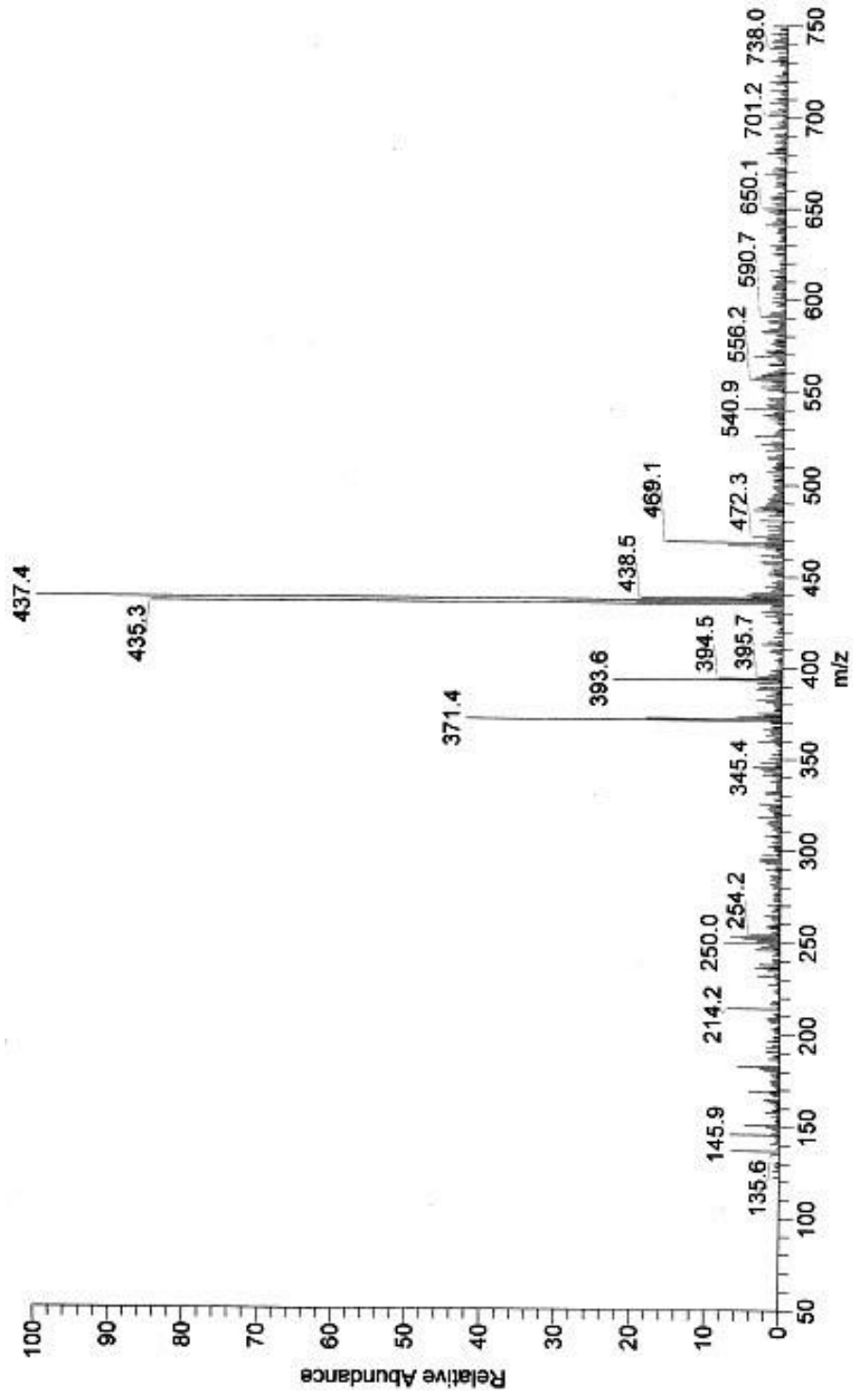


Şekil 4.7.2: 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.



Şekil 4.7.3: 7-(5-Bromo-2-iyodofeni)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on' un APT Spektrumu.

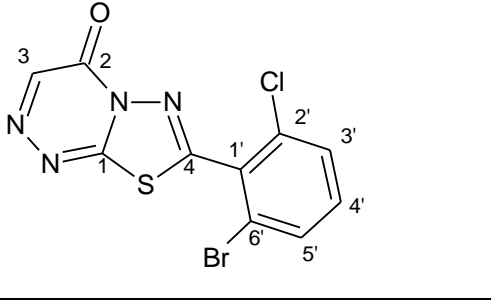


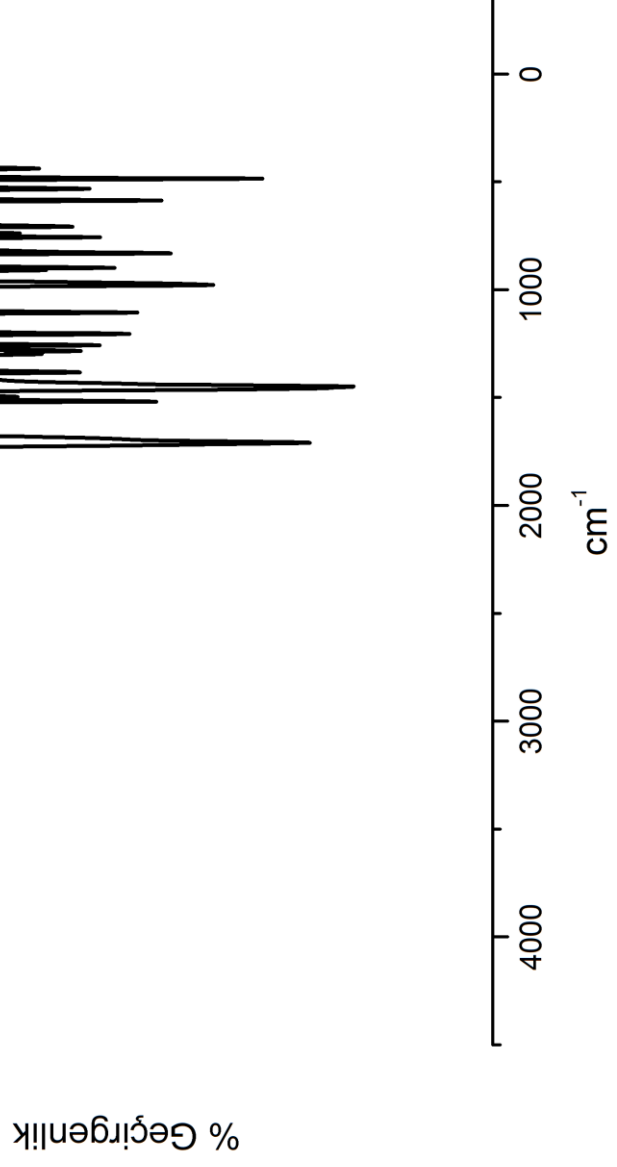


Şekil 4.7.4: 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu.

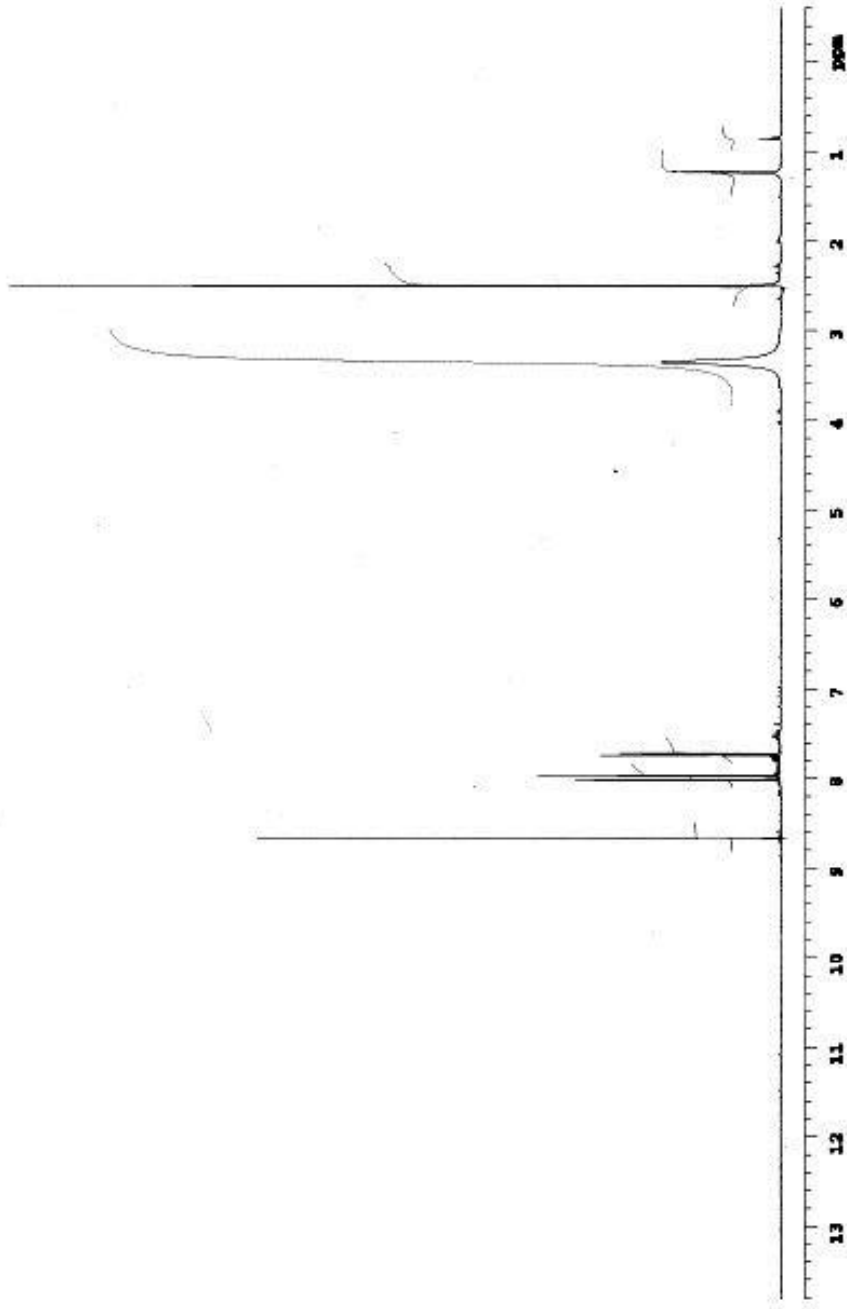
## 4.8. BİLEŞİK 6

**Tablo 4.8:** 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları

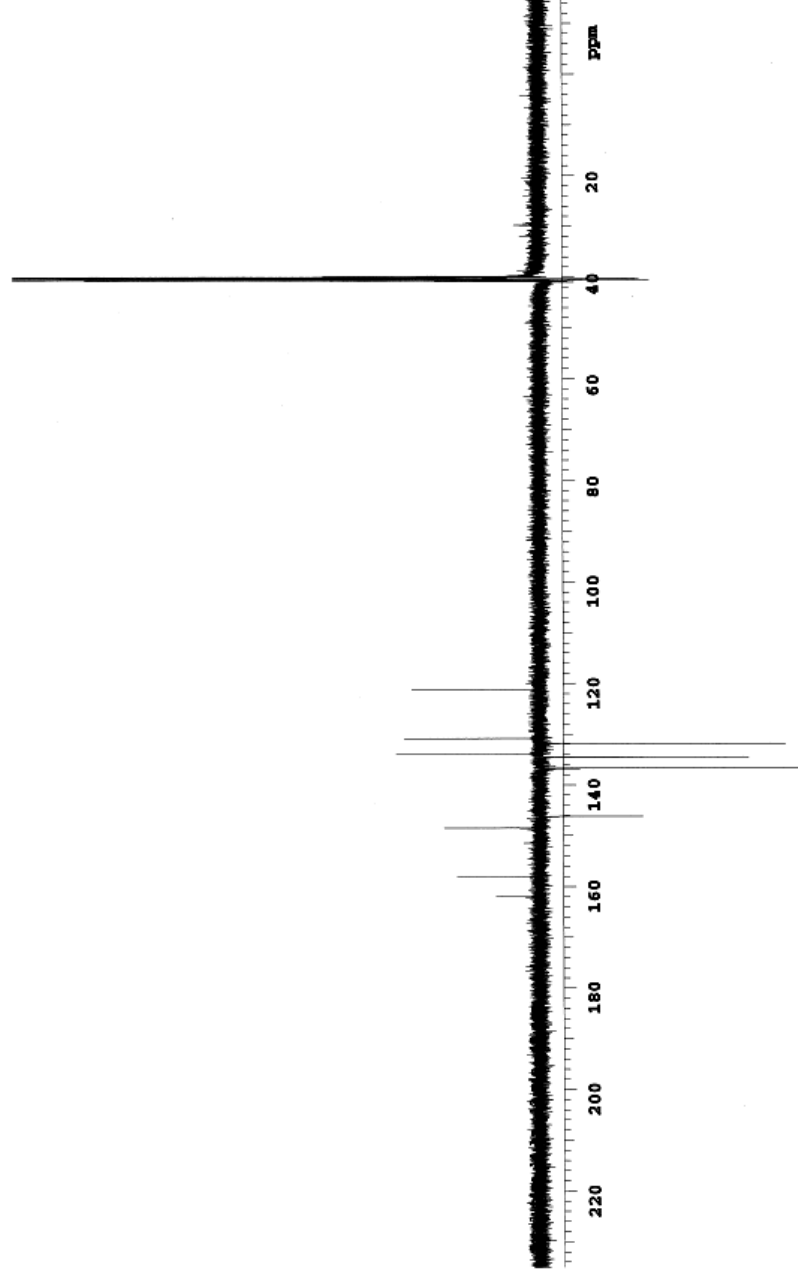
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> BrClN <sub>4</sub> OS
Molekül Ağırlığı	343.59 g/mol
Erime Noktası	224.3-224.8 °C
IR (cm <sup>-1</sup> )	3000 cm <sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilmesi), 1750 cm <sup>-1</sup> (C=O gerilmesi), 1300cm <sup>-1</sup> (C-H eğilmesi), 800 cm <sup>-1</sup> (C-Cl gerilmesi), 750 cm <sup>-1</sup> (C-Br gerilmesi)
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO)	7.73 (dd, 1H, C <sup>4</sup> H), 7.9 (d, 1H, C <sup>5</sup> H), 8.01 (d, 1H, C <sup>3</sup> H), 8.66 (s, 1H, triazin)
MS	345.2 (m/z)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO)	146.141 (C3), 162.000 (C2), 148.494 (C1), 157.968 (C4), 133.948 (C1'), 121.148 (C2'), 136.697 (C3'), 134.835 (C4'), 131.835 (C5'), 130.812 (C6')



Şekil 4.8.1: 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu.

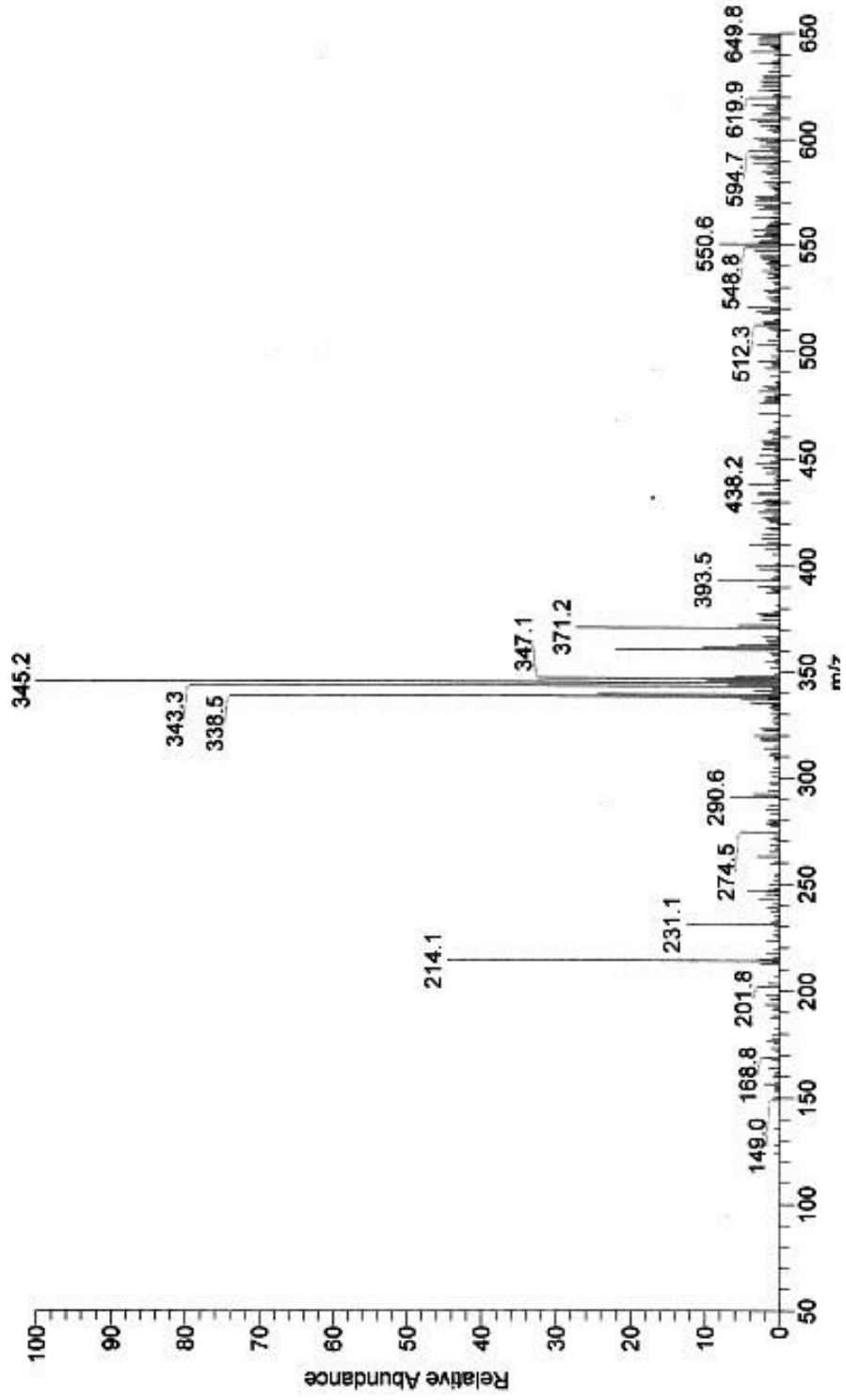


Şekil 4.8.2: 7-(2-Bromo-6-klorofeni)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.



I

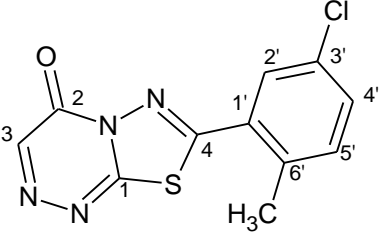
Şekil 4.8.3: 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu.

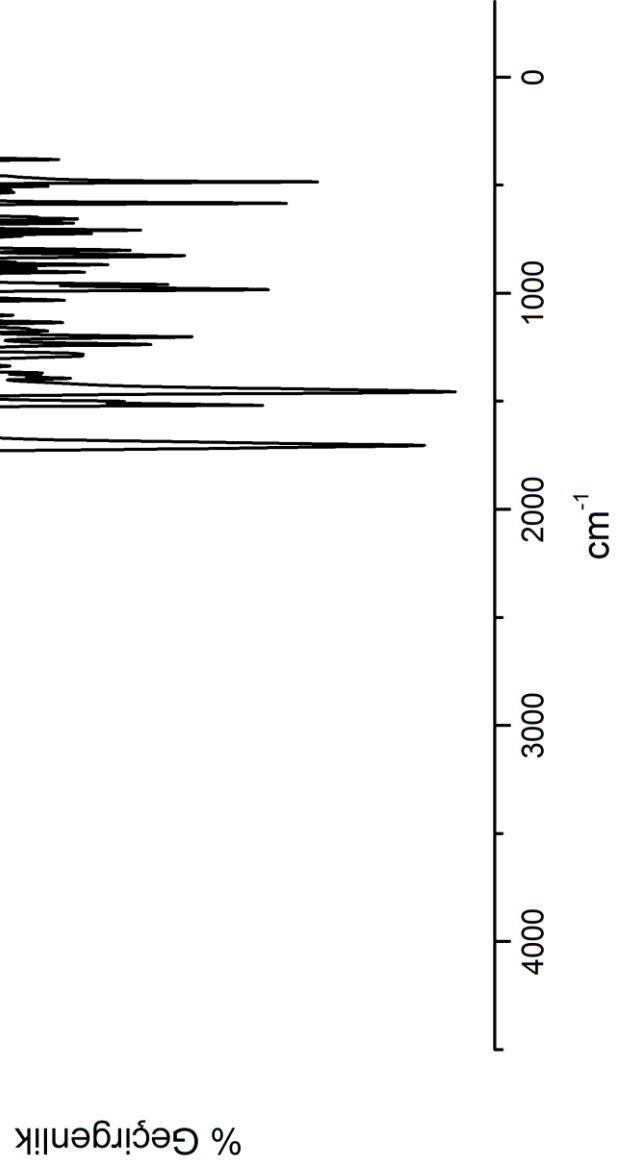


Şekil 4.8.4: 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]triazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu.

## 4.9. BİLEŞİK 7

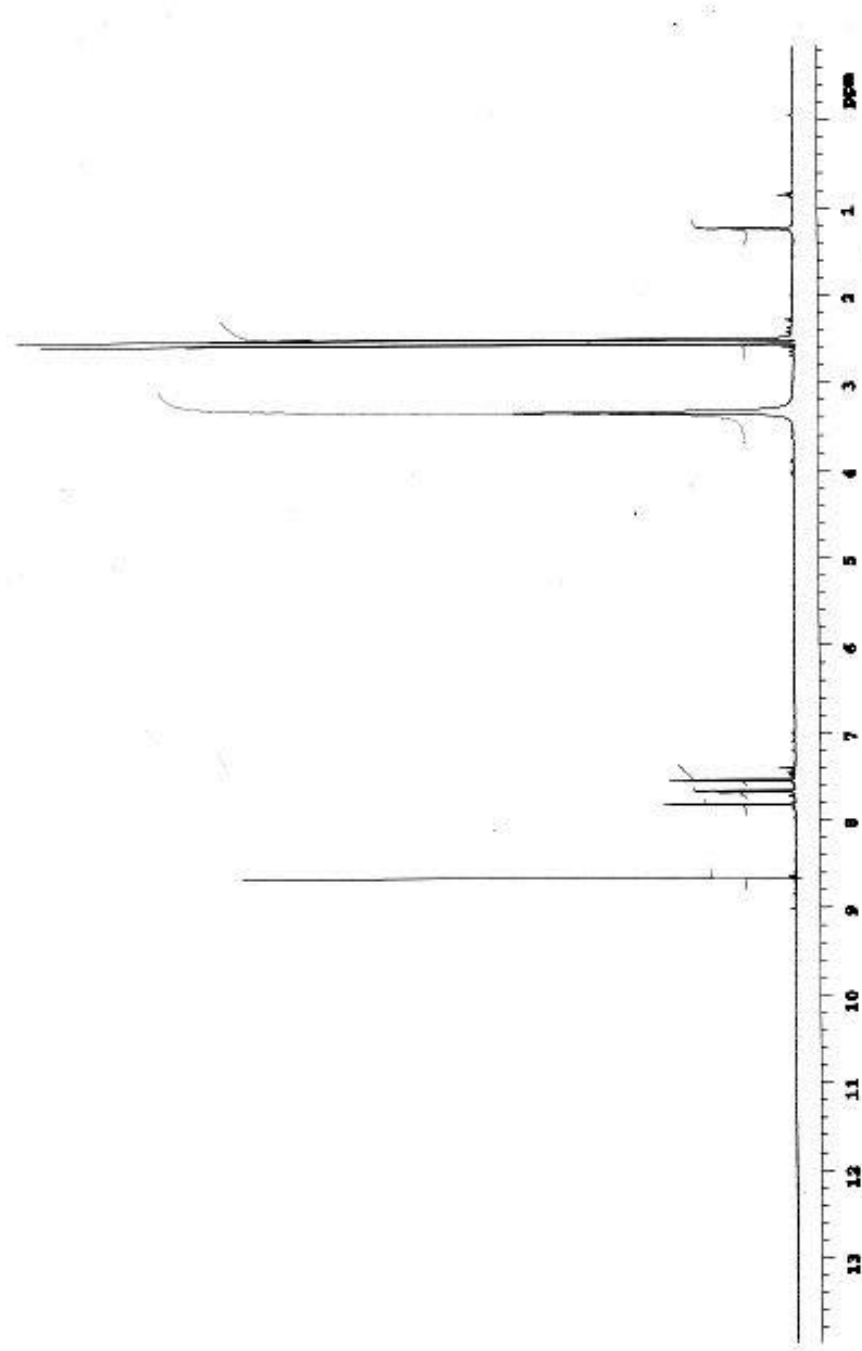
**Tablo 4.9:** 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları

Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>4</sub> OS
Molekül Ağırlığı	278.72 g/mol
Erime Noktası	173.2-174 °C
IR (cm <sup>-1</sup> )	3000 cm <sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilmesi), 1750 cm <sup>-1</sup> (C=O gerilmesi), 1500 cm <sup>-1</sup> (CH <sub>3</sub> eğilmesi), 1300 cm <sup>-1</sup> (C-H eğilmesi), 750 cm <sup>-1</sup> (C-Cl gerilmesi)
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO)	2.5 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> ), 7.54 (d, 1H, C <sup>2</sup> H), 7.66 (dd, 1H, C <sup>4</sup> H), 7.8 (d, 1H, C <sup>5</sup> H), 8.65 (s, 1H, triazin)
MS	279.1 (m/z)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO)	146.08 (C3), 162.27 (C2), 148.57 (C1), 159.33 (C4), 137.44 (C1'), 131.85 (C2'), 134.51 (C3'), 132.66 (C4'), 129.23 (C5'), 130.45 (C6'), 20.93 (CH <sub>3</sub> )

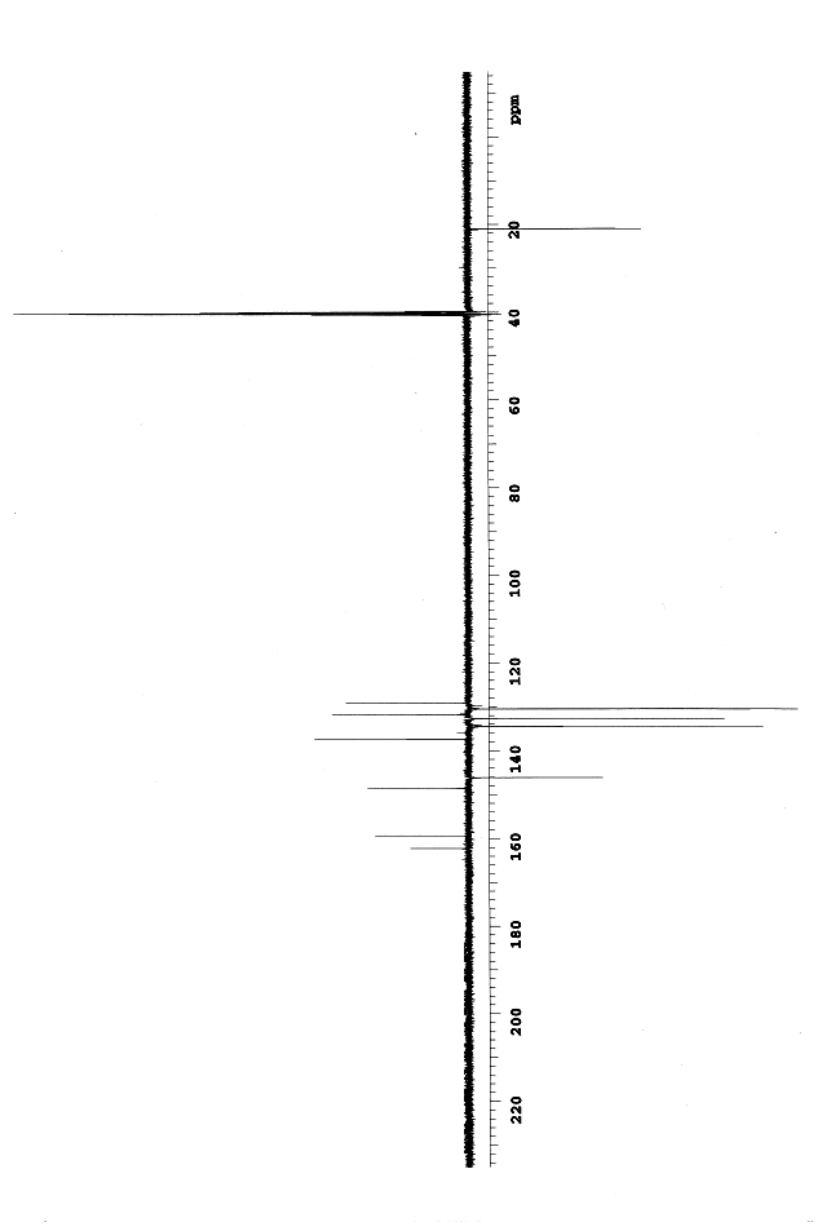


Şekil 4.9.1: 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu.

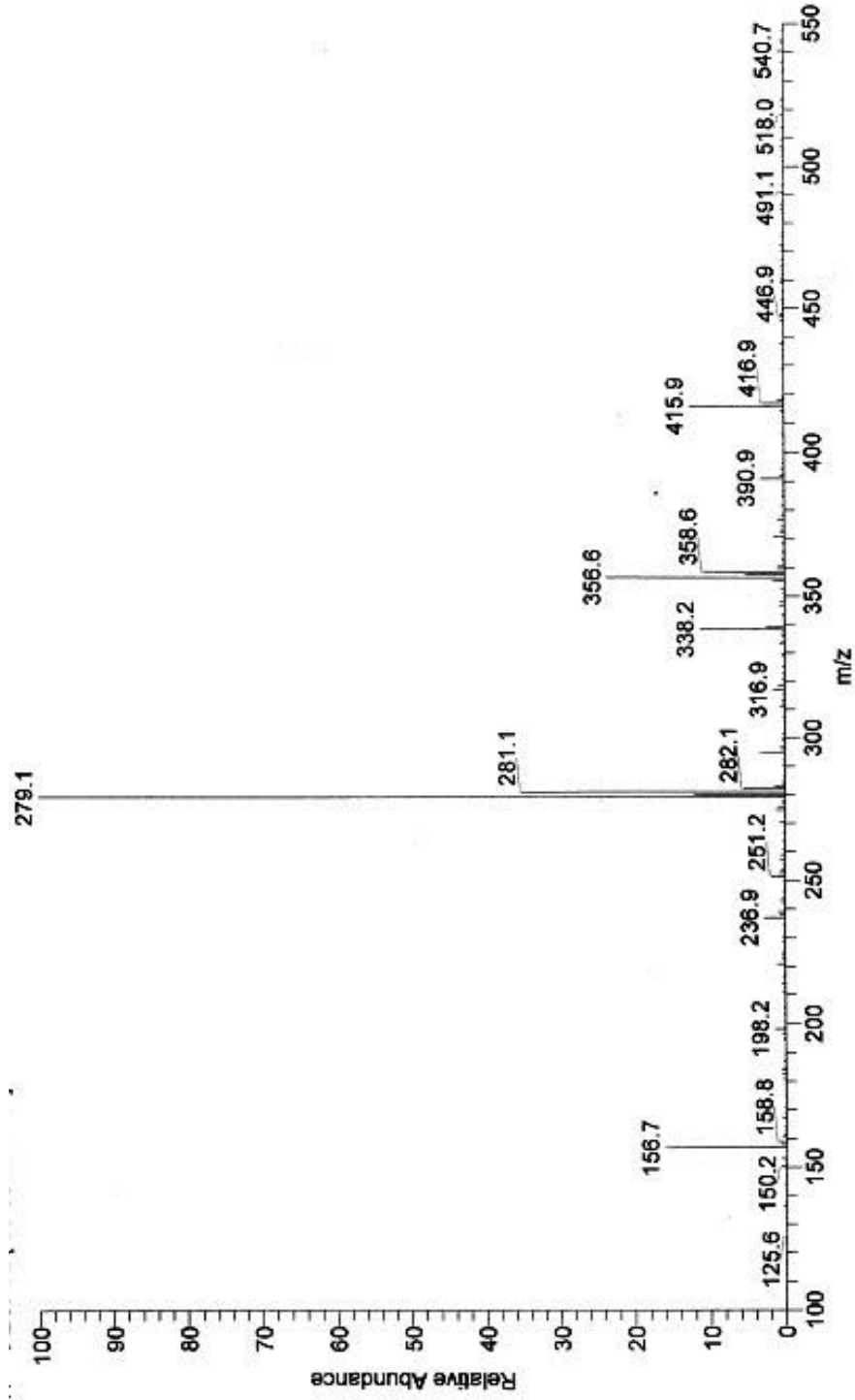




Şekil 4.9.2: 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.



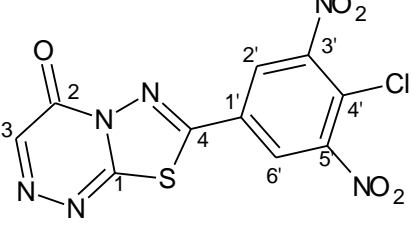
Şekil 4.9.3: 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrogramu.

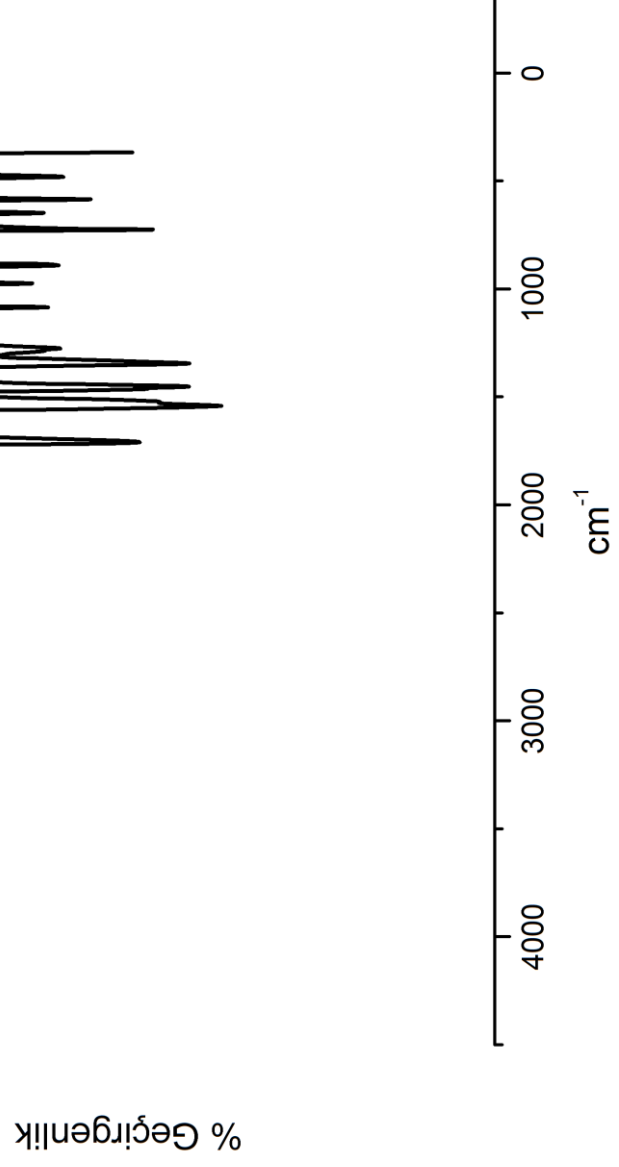


Şekil 4.9.4: 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu.

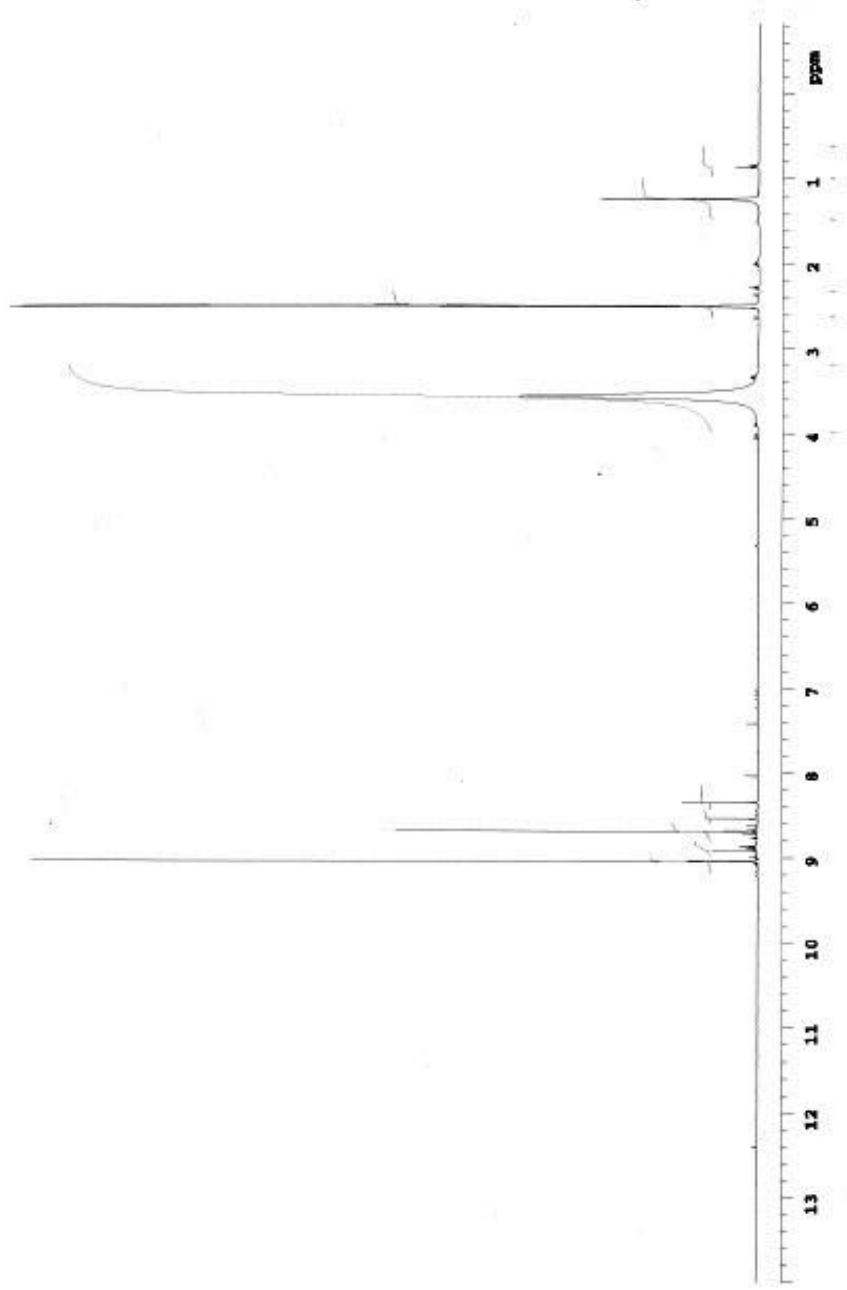
## 4.10. BİLEŞİK 8

**Tablo 4.10:** 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları.

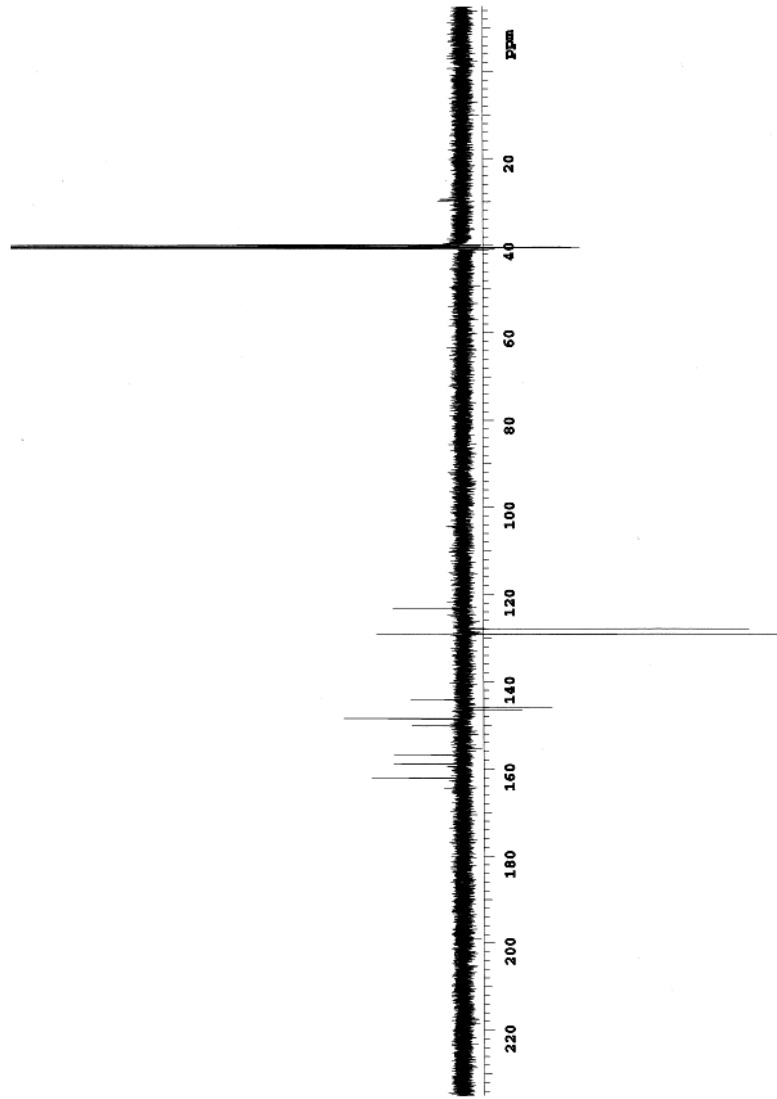
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C <sub>10</sub> H <sub>3</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S
Molekül Ağırlığı	354.69 g/mol
Erime Noktası	220-221.9 °C
IR (cm <sup>-1</sup> )	3000 cm <sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilmesi), 1750 cm <sup>-1</sup> (C=O gerilmesi), 1300 cm <sup>-1</sup> (C-H eğilmesi), 750 cm <sup>-1</sup> (C-Cl gerilmesi)
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO)	8.6 (s, 1H, triazin), 9.04 (s, 2H, C2'H+C6'H)
MS	353.1 (m/z)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO)	146.461 (C3), 162.103 (C2), 150.130 (C1), 158.834 (C4), 129.146 (C1'), 129.047 (C2'), 148.502 (C3'), 123.348 (C4'), 148.414 (C5'), 129.047 (C6')



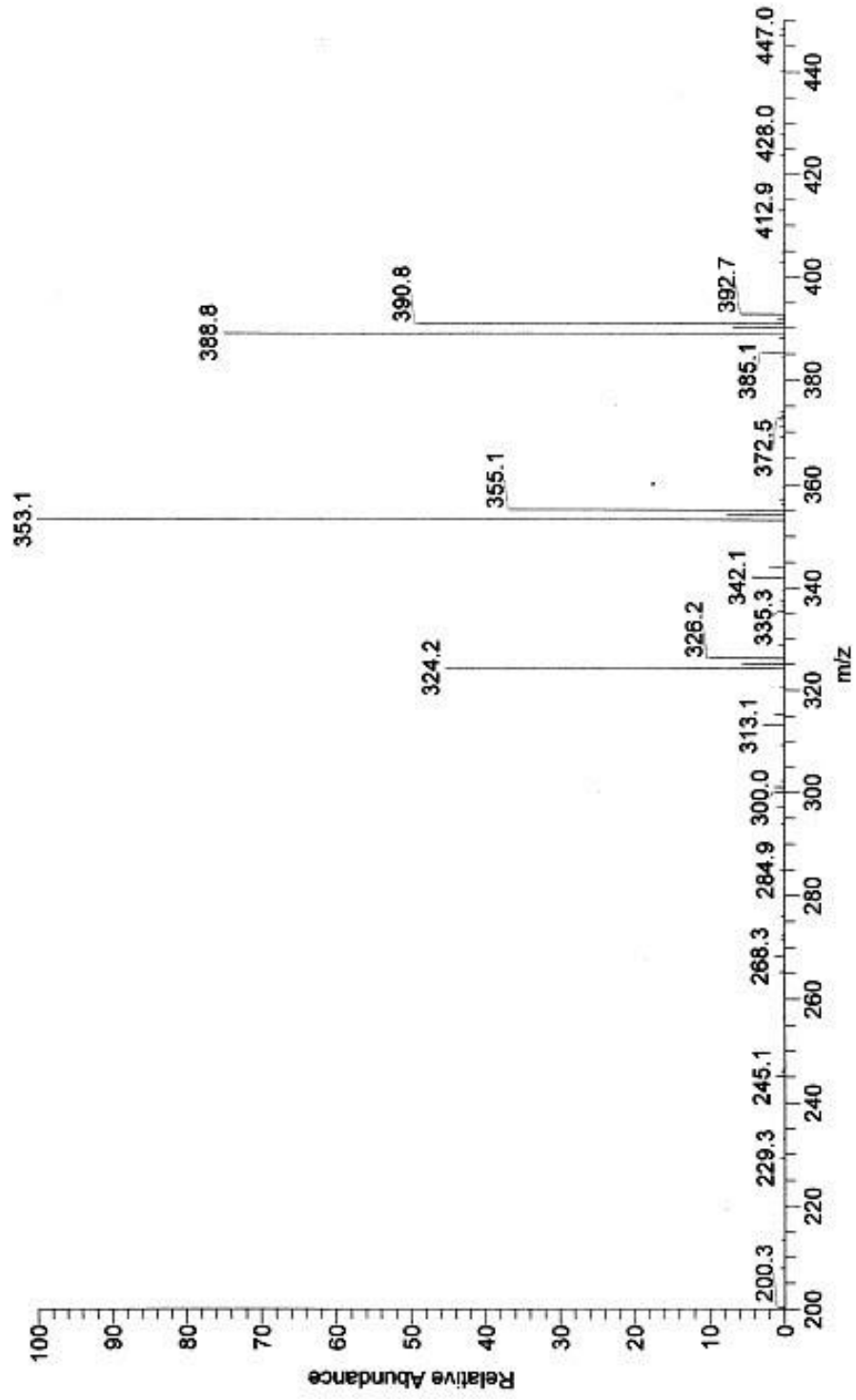
**Şekil 4.10.1:** 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu.



**Şekil 4.10.2:** 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on' un <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.



Şekil 4.10.3: 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on' un APT Spektrumu.

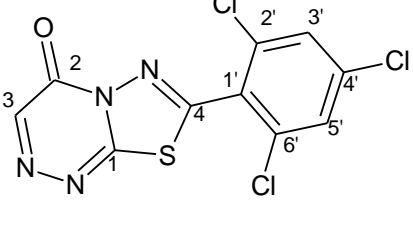


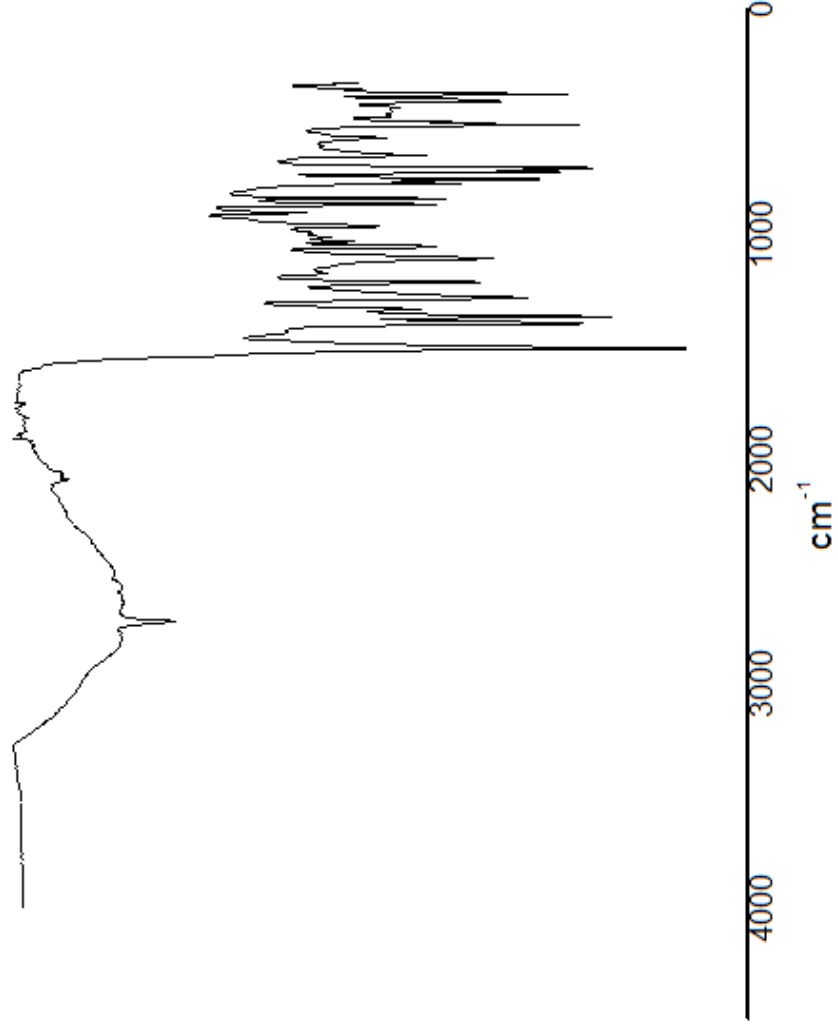
Şekil 4.10.4: 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu.



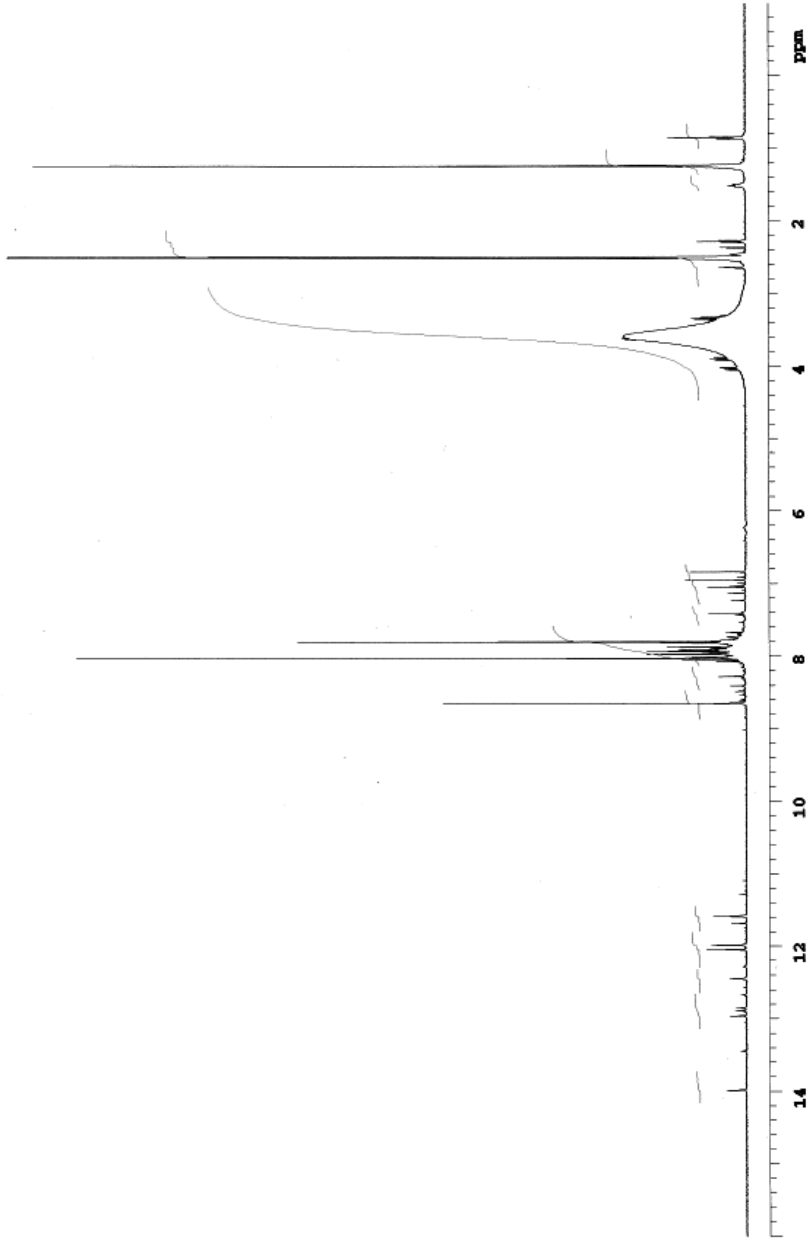
#### 4.11. BİLEŞİK 9

**Tablo 4.11:** 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un analiz sonuçları.

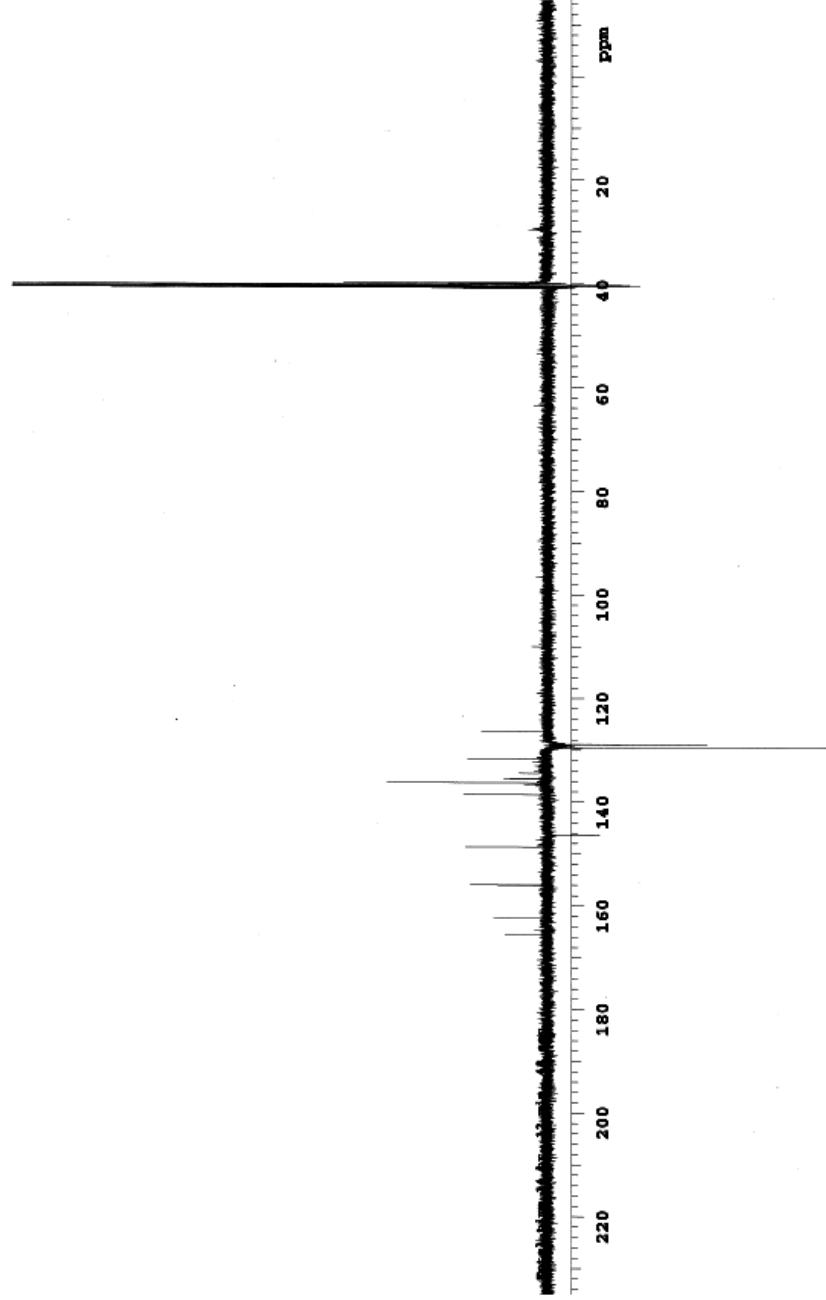
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	$C_{10}H_3Cl_3N_4OS$
Molekül Ağırlığı	333.58 g/mol
Erime Noktası	170.2 - 171.3 °C
IR ( $cm^{-1}$ )	1750 $cm^{-1}$ (C=O gerilmesi), 850 $cm^{-1}$ (C-Cl gerilmesi)
$^1H$ -NMR (DMSO)	8.6 ppm (s, 1H, triazin), 8.02 ppm (s, 2H, C3'-H, C5'-H)
MS	335.3 (m/z)
$^{13}C$ -NMR (DMSO)	146.400 (C3), 162.316 (C2), 148.624 (C1), 155.966 (C4), 138.540 (C1'), 136.232 (C2'), 128.860 (C3'), 131.617 (C4'), 128.860 (C5'), 136.232 (C6')



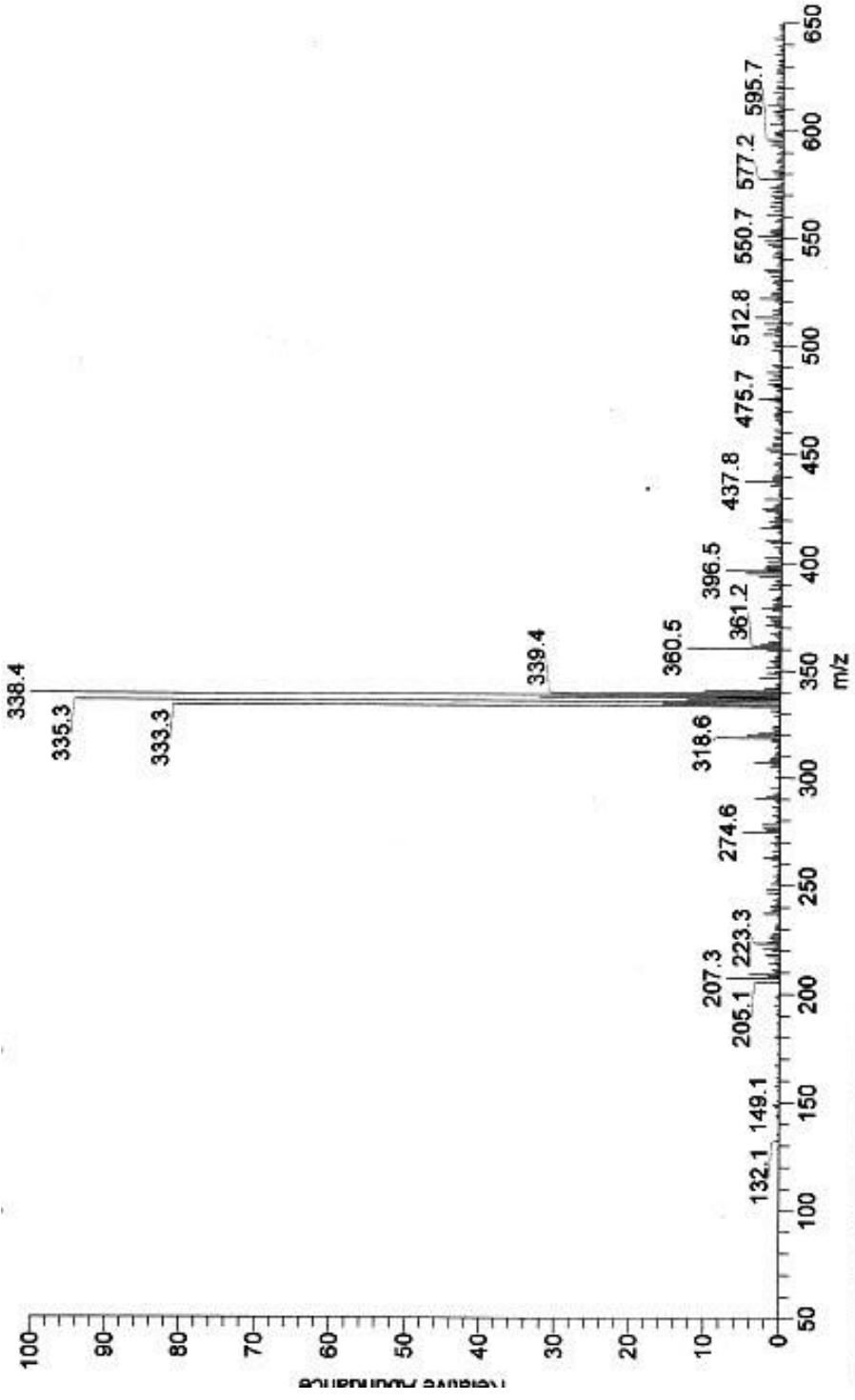
**Şekil 4.11.1:** 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un IR Spektrumu.



Şekil 4.11.2: 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un <sup>1</sup>H-NMR Spektrogramu.



Şekil 4.11.3: 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un APT Spektrumu.



Şekil 4.11.4: 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]triazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un MS Spektrumu.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

### 5.1. SPEKTRUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

#### 5.1.1. Tiyokarbohidrazit

Bileşiğin IR spektrumunda, N-H bağına ait gerilme titreşimleri  $3325\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.  $\text{NH}_2$  grubunun gerilme titreşimleri  $3371\text{-}3117\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenirken bu gruba ait eğilme titreşimleri  $1680\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır.  $\text{-C=S}$  gerilimi  $1646\text{ cm}^{-1}$ 'de,  $\text{-C-N}$  eğilimi  $1537\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

#### 5.1.2. 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda,  $\text{-NH}_2$  grubuna ait gerilme titreşimleri  $3333\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.  $\text{N=C}$  grubuna ait gerilme titreşimleri ise  $1400\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. Spektrum incelendiğinde halkada  $\text{sp}^2$  hibritleşmesi yapan karbon atomunun C-H gerilmelerinin  $3100\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıktığı gözlenmiştir.  $\text{C=O}$  gerilme titreşimleri  $1625\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. C-H eğilim titreşimleri  $1250\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır.

#### 5.1.3. 4-[(3,5-dimetoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri  $3100\text{ cm}^{-1}$ 'de, triazin grubunda  $\text{sp}^2$  hibritleşmesi yapan karbon atomunun C-H gerilme titreşimleri  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de,  $\text{C=O}$  grubuna ait gerilme titreşimleri  $1750\text{ cm}^{-1}$ 'de, metoksi gruplarının  $\text{CH}_3$  gerilmeleri  $2833\text{ cm}^{-1}$ 'de, eğilme titreşimleri ise  $1450\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. Schiff bazının  $\text{C=N}$  grubundan kaynaklanan gerilme titreşimleri  $1623\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda,  $\text{OCH}_3$  protonları  $3.816\text{ ppm}$  bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. Triazin halkasındaki bir proton  $8.516\text{ ppm}$  bölgesinde bir singlet vermiştir.  $\text{-SH}$  protonu  $14\text{ ppm}$ 'de singlet olarak gözlenmiştir. Schiff bazının protonu (C-H)  $7.929\text{ ppm}$  bölgesinde singlet olarak ortaya çıkmıştır. Aromatik halkada iki metoksi grubu arasında kalan C-H protonu  $6.8\text{ ppm}$  bölgesinde, metoksi gruplarına komşu protonlardan etkilenerek triplet soğurması meydana getirmiştir ( $j_1 = 2.24$ ,  $j_2 = 2.24$ ). Metoksi gruplarına komşu 2 eş proton ise  $7.06\text{ ppm}$  bölgesinde 2 protonluk bir dublet vermiştir ( $j = 2.24$ )

Kütle spektrumunda  $M^+$  moleküler iyon piki  $m/z= 290.4$  olarak bulunmuş, mol kütlesi 292.31 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde metoksi gruplarının karbonları 56.27 ppm'de gözlenmiştir. Schiff bazı karbonu 173.644 ppm de ortaya çıkmıştır. Triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 149.814, 171.714 ve 139.912 ppm de görülmektedir. Benzen halkasındaki karbon atomları ise 100-165 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

#### 5.1.4. 4-[(2-Hidroksi-5-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda triazin grubunda  $sp^2$  hibritleşmesi yapan karbon atomunun C-H gerilme titreşimleri  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de, metoksi grubunun  $\text{CH}_3$  gerilme titreşimleri  $2975\text{ cm}^{-1}$ 'de, eğilme titreşimleri ise  $1325\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. Aromatik karbonların C-H gerilme titreşimleri  $3125\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. C=O gerilme titreşimleri  $1750\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. Schiff bazına ait N=C grubu gerilme titreşimleri  $1625\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, metoksi grubu 3.881 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. -SH grubu 13.88 ppm bölgesinde tek protonluk singlet meydana getirmiştir. Triazin halkasında bulunan tek proton karakteristik olarak 8.8 ppm bölgesinde singlet soğurma oluşturmuştur. Schiff bazı C-H grubu 7.35 ppm bölgesinde tek protonluk soğurma meydana getirmiştir. -OH grubu protonu 10.22 ppm bölgesinde singlet soğurma oluşturmuştur.  $\text{C}3'$  'ne bağlı proton  $\text{C}4'$ 'ne bağlı protondan etkilenerek 7.09 ppm bölgesinde dublet soğurma şeklinde gözlenmiştir ( $j=2.0$ ).  $\text{C}4'$ 'ne bağlı proton ise  $\text{C}3'$  'ne bağlı protondan etkilenerek 7.10 ppm bölgesinde dublet soğurma meydana getirmiştir ( $j=3.2$ ).  $\text{C}6'$ 'ne bağlı proton  $\text{C}4'$ 'ne bağlı protondan etkilenerek 6.95 ppm bölgesinde dublet soğurma oluşturmuştur ( $j=8.97$ ).

Kütle spektrumunda  $M^+$  moleküler iyon piki  $m/z= 278.9$  olarak bulunmuş, mol kütlesi 278.29 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde metoksi grubu karbonu 56.271 ppm'de gözlenmiştir. Schiff bazı karbonu 170.215 ppm de ortaya çıkmıştır. Triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 150.13, 172.00 ve 139.649

ppm de görülmektedir. Benzen halkasındaki karbon atomları ise 110-150 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

#### 5.1.5. 4-[(6-Kloro-2-hidroksi-3-metoksibenziliden)amino]-3-sülfanil-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda, -OH grubu gerilme titreşimi  $3500\text{ cm}^{-1}$ 'de triazin grubunda  $sp^2$  hibritleşmesi yapan karbon atomunun C-H gerilme titreşimleri  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de, metoksi grubunun  $\text{CH}_3$  gerilme titreşimi  $2750\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O gerilme titreşimi  $1625\text{ cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H gerilme titreşimleri  $2930\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. Schiff bazının N=C titreşim gerilmesi  $1625\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-Cl titreşimi ise  $750\text{-}800\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, -SH protonu 13.9 ppm bölgesinde tek protonluk singlet soğurma şeklinde gözlenmiştir. Triazin halkasında bulunan proton 8.8 ppm bölgesinde tek protonluk singlet soğurma meydana getirmiştir. Schiff bazının C-H grubu 7.8 ppm bölgesinde singlet soğurma oluşturmuştur. -OH protonu 10.36 ppm bölgesinde singlet şeklinde ortaya çıkmıştır.  $\text{C}4^1$ 'ne bağlı proton,  $\text{C}5^1$ 'ne bağlı olan protondan etkilenerek 7.2 ppm bölgesinde dublet soğurma ( $j=2.59$ ),  $\text{C}5^1$ 'ne bağlı olan proton ise  $\text{C}4^1$ 'ne bağlı protondan etkilenerek 7.4 ppm bölgesinde dublet soğurma ( $j=1,6$ ) meydana getirmiştir.

Kütle spektrumunda  $\text{M}^+$  moleküler iyon piki  $m/z=312.9$  olarak bulunmuş, mol kütlesi 312.73 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde metoksi gruplarının karbonları 57.244 ppm'de gözlenmiştir. Schiff bazı karbonu 169.063 ppm de ortaya çıkmıştır. Triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 148.364, 171.885 ve 139.688 ppm de görülmektedir. Benzen halkasındaki karbon atomları ise 110-160 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

#### 5.1.6. 7-(2-Okso-2H-kromen-3-il)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde, 1500-1600  $\text{cm}^{-1}$ 'de kumarin C=C gerilmesi, 1750  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise C=O gerilmesi gözlenmiştir.



Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, triazin halkasında bulunan proton 8.62 ppm bölgesinde singlet soğurma şeklinde gözlenmiştir. Kumarin halkasındaki protonlardan  $\text{C}2'$  karbonuna bağlı proton 9.32 ppm bölgesinde singlet soğurma şeklinde,  $\text{C}4'$  karbona bağlı proton  $\text{C}5'$  ve  $\text{C}6'$  karbonlarına bağlı protonlardan etkilenerek 8.18 ppm bölgesinde dubletin dubleti ( $j_1=1.46$ ,  $j_2=7.81$ ) şeklinde ortaya çıkmıştır.  $\text{C}5'$  karbonuna bağlı olan proton  $\text{C}4'$ ,  $\text{C}6'$  ve  $\text{C}7'$  karbonlarındaki protonlardan etkilenerek 7.51 ppm bölgesinde dubletin dubletinin dubleti şeklinde ortaya çıkmıştır ( $j_1=0.97$ ,  $j_2=0.97$ ,  $j_3=2.02$ ).  $\text{C}6'$  karbonunda bulunan proton 7.84 ppm bölgesinde dubletin dubletinin dubleti şeklinde gözlenmiştir ( $j_1=1.95$ ,  $j_2=1.46$ ,  $j_3=1.46$ ,  $j_4=1.95$ ).  $\text{C}7'$  karbonunda bulunan proton ise 7.61 bölgesinde dublet soğurma meydana getirmiştir ( $j=8.3$ ).

Kütle spektrumunda  $\text{M}^+$  moleküler iyon piki  $m/z=299.1$  olarak bulunmuş, mol kütlesi 298.28 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde, triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 148.475, 160.379 ve 145.584 ppm de görülmektedir. Halka kapanmasında yer alan 4 numaralı karbon atomu 154.394 ppm de ortaya çıkmıştır. Kumarin halkasındaki karbon atomları ise 110-165 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

#### **5.1.7. 7-(5-Bromo-2-iyodofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on**

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde aromatik C-H gerilmelerinin  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıktığı göze çarpmaktadır. Karakteristik C=O gerilmesi  $1750\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. C-Br gerilmesi  $500\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-I gerilmesi ise  $500\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, triazin halkasında bulunan tek proton 8.6 ppm bölgesinde singlet şeklinde gözlenmiştir.  $\text{C}3'$  karbonunun protonu 8.22 ppm bölgesinde triplet soğurma ( $j_1=1.46$ ,  $j_2=1.96$ ),  $\text{C}4'$  ve  $\text{C}6'$  karbonlarında bulunan protonlar ise birbirinden ve  $\text{C}3'$  karbonunun protonundan etkilenerek dubletin dubleti soğurma şeklinde ortaya çıkmıştır ( $j_1=1.46$ ,  $j_2=1.96$ ,  $j_3=1.46$ ).

Kütle spektrumunda  $\text{M}^+$  moleküler iyon piki  $m/z=437.4$  olarak bulunmuş, mol kütlesi 435.04 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşğin APT spektrumu incelendiğinde, triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 148.528, 162.099 ve 146.221 ppm de görülmektedir. Halka kapanmasında yer alan 4 numaralı karbon atomu 157.987 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkasındaki karbon atomları ise 110-160 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

#### **5.1.8. 7-(2-Bromo-6-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on**

Bileşğin IR spektrumunda, aromatik C-H gerilmeleri  $3000\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. C=O gerilmesi karakteristik olarak  $1750\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilmeleri  $1300\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-Cl gerilmesi  $800\text{ cm}^{-1}$ 'de, C-Br gerilmesi ise  $750\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

Bileşğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, triazin halkasındaki tek proton 8.66 ppm bölgesinde tek protonluk singlet soğurma oluşturmuştur. C3<sup>1</sup> karbonu protonu 8.01 ppm bölgesinde dublet soğurma ( $j=2.44$ ), C4<sup>1</sup> karbonu protonu 7.73 ppm bölgesinde dubletin dubleti soğurma ( $j_1=2.44$ ,  $j_2=2.44$ ), C5<sup>1</sup> karbonu protonu ise 7.9 ppm bölgesinde dublet soğurma ( $j=8.8$ ) oluşturmuştur.

Kütle spektrumunda M<sup>+</sup> moleküler iyon piki  $m/z= 345.2$  olarak bulunmuş, mol kütlesi 343.59 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşğin APT spektrumu incelendiğinde, triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 148.494, 162.000 ve 146.141 ppm de görülmektedir. Halka kapanmasında yer alan 4 numaralı karbon atomu 157.968 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkasındaki karbon atomları ise 120-140 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

#### **5.1.9. 7-(5-Kloro-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on**

Bileşğin IR spektrumunda  $3000\text{ cm}^{-1\text{de}}$  aromatik C-H gerilmeleri,  $1750\text{ cm}^{-1}$ 'de C=O gerilmesi,  $1500\text{ cm}^{-1}$ 'de CH<sub>3</sub> eğilmesi,  $1300\text{ cm}^{-1}$ 'de C-H eğilmesi,  $750\text{ cm}^{-1}$ 'de ise C-Cl gerilmesi gözlenmiştir.

Bileşğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda, triazin halkasındaki tek proton 8.6 ppm bölgesinde tek protonluk singlet soğurma oluşturmuştur. Aromatik halkada bulunan metil grubu 2.5 ppm bölgesinde 3 protonluk singlet soğurma meydana getirmiştir. C2<sup>1</sup> karbonunun

protonu 7.54 ppm bölgesinde C4<sup>1</sup> karbonunun protonundan etkilenerek dublet bir soğurma meydana getirmiştir (j= 8.29). C4<sup>1</sup> karbonunun protonu C2<sup>1</sup> ve C5<sup>1</sup> karbonlarının protonlarından etkilenerek 7.66 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde yarılmıştır (j<sub>1</sub>=2.44, j<sub>2</sub>=2.44). C5<sup>1</sup> karbonunun protonu C4<sup>1</sup> protonundan etkilenerek 7.8 ppm bölgesinde dublet soğurma şeklinde kendini göstermiştir (j= 2.44).

Kütle spektrumunda M<sup>+</sup> moleküler iyon piki m/z= 279.1 olarak bulunmuş, mol kütlesi 278.72 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde, triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 148.08, 162.27 ve 146.08 ppm de görülmektedir. Halka kapanmasında yer alan 4 numaralı karbon atomu 159.33 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkasındaki karbon atomları 120-140 ppm arasında gözlenmiştir. Metil grubu karbonu ise 20.93 ppm'de ortaya çıkmıştır.

#### **5.1.10. 7-(4-Kloro-3,5-dinitrofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on**

Bileşiğin IR spektrumunda aromatik C-H gerilmeleri 3000 cm<sup>-1</sup>'de, C=O gerilmesi 1750 cm<sup>-1</sup>'de, NO<sub>2</sub> gerilmesi 1550 cm<sup>-1</sup>'de, C-H eğilmesi 1300 cm<sup>-1</sup>'de ve C-Cl gerilmesi 750 cm<sup>-1</sup>'de gözlenmiştir.

Bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda, triazin halkasındaki tek proton 8.6 ppm bölgesinde tek protonluk singlet soğurma oluşturmuştur. Aromatik halkadaki eş protonlar ise 9.04 ppm bölgesinde 2 protonluk singlet soğurma şeklinde ortaya çıkmıştır.

Kütle spektrumunda M<sup>+</sup> moleküler iyon piki m/z= 353.1 olarak bulunmuş, mol kütlesi 354.69 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde, triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 150.130, 162.103 ve 146.461 ppm de görülmektedir. Halka kapanmasında yer alan 4 numaralı karbon atomu 158,834 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkasındaki karbon atomları 120-150 ppm arasında gözlenmiştir.

**5.1.11. 7-(2,4,6-Triklorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on**

Bileşğin IR spektrumunda, 1750 cm<sup>-1</sup>'de C=O gerilmesi, 850 cm<sup>-1</sup>'de C-Cl gerilmesi gözlenmiştir.

Bileşğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda, triazin halkasındaki tek proton 8.6 ppm bölgesinde tek protonluk singlet soğurma oluşturmuştur. Aromatik halkadaki 2 eş proton 8.02 ppm bölgesinde 2 protonluk singlet soğurma şeklinde ortaya çıkmıştır.

Kütle spektrumunda M<sup>+</sup> moleküler iyon piki m/z= 335.3 olarak bulunmuş, mol kütlesi 333.58 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşğin APT spektrumu incelendiğinde, triazin halkasında bulunan 1, 2 ve 3 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 148.624, 162.316 ve 146.400 ppm de görülmektedir. Halka kapanmasında yer alan 4 numaralı karbon atomu 155.966 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkasındaki karbon atomları 120-140 ppm arasında gözlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Çelik İ., 2001, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi
2. Gürbüz D., 2010, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi
3. Sztanke K., Pasternak K., Sztanke M., Kandefer-Szerszen M., Kozioł A. E., Dybala I., 2009, Crystal Structure, Antitumour And Antimetastatic Activities Of Disubstituted Fused 1,2,4-Triazinones, *Bioorg Med Chem Lett* 1;19(17):5095-100
4. El-Naggar S. A., El-Barbary A. A., Mansour M. A., Abdel-Shafy F., Talat S., 2011, Anti-tumor Activity of Some 1,3,4- Thiadiazoles and 1,2,4-Triazine Derivatives Against Ehrlich's Ascites Carcinoma, *International Journal of Cancer Research* 7(4): 278-288, 2011
5. Abdel-Rahman R. M., Seada M., Fawzy M., El-Baz I., 1994, Synthesis Of Some New 1, Dihydro-3-Substituted-6-Spiro-(9'-Fluorene)-1,2,4-Triazin-5-(4H)-Ones As Potential Anti HIV And Anticancer Drugs, *Boll Chim Farm* 1994 Jun;133(6):381-8
6. El-Sayed W. A., Nassar I. F. Abdel-Rahman, 2011, Synthesis and Antitumor Activity of New 1,2,4-Triazine and [1,2,4]Triazolo[4,3-b][1,2,4]triazine Derivatives and Their Thioglycoside and Acyclic C-Nucleoside Analogs, *Journal of Heterocyclic Chemistry* DOI 10.1002
7. Hamed A., Abo-Amaym E. R., El Ashryb S. H., 1998, Synthesis Of Acyclic C-Nucleosides of Phenanthro[S,L O-E][L,2,4]Triazino[3,4-C]-[1,2 ,4]Triazoles, And Their Precursors, *Nucleosides and Nucleotide* 17(8) 1385-1407 (1998)
8. Phucho T., Nongpiur A., Tumtin A., Nongrum R., Myrboh B., Nongkhlaw R. L., 2008, Novel one pot synthesis of substituted 1,2,4-triazines, *Arkivoc* 2008 (xv) 79-87
9. Gürbüz D., Tanyolaç S., 2011, Synthesis and Spectral Properties of Novel Thiadiazolotriazinone Derivatives, *J. Serb. Chem. Soc.* 77 (7) 867-871 (2012) JSCS-4315
10. Yakes B., Keller D., Porter M., 2010, Electrochemically Modulated Liquid Chromatographic Separation of Triazines and the Effect of pH on Retention, *Journal of Chromatography* , 4395-4401

11. Goite M. C., Machado R. A., Arce A. J., 2011, Isomeric clusters  $[\text{Os}_3(\text{CO})_{10}(\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_6)]$  obtained from the reaction of  $[\text{Os}_3(\text{CO})_{10}(\text{CH}_3\text{CN})_2]$  with new tris-pyridyl-1,2,4-Triazines, *Inorganica Chimica Acta* 383 (2012) 125-131
12. Blotny G., 2006, Recent Applications of 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine and its derivatives in organic synthesis, *Tetrahedron* 62 (2006) 9507-9522
13. Kolahdoozan M., Kalbası R. J., Hosainı M., 2013, Synthesis of Heterogeneous Copper Catalyst Based On Amino-Functionalized Triazine Rings Supported By Silica-Gel for Oxidation of Alcohols, *Journal of Chemistry Vol.* 2013 749723
14. Al-Duailej Y. K., Al-Khalidı M. H. Al-Kulaıbı S.A., 2012, Triazine-based Scavengers: Can They Be a Potential for Formation Damage?, *Saudi Aramco Journal of Technology*
15. Alekseyev V. V., Lagoda I. V., Yakimovich S. I., Yegorova M. B., 2010, 1,2,4-Triazines – Products Of Reaction Of Thiocarbohydrazide And Its Alkyl(Aryl)-Substituted Derivatives With 1,2-Dicarbonyl Compounds, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 46, No. 8, 2010
16. Heravı M. M., Rajabzadeh G., Rahımızadeh M., Bakavolı M., Ghassemzadeh M., 2001, 3-Amino-9-methyl-2H,6H--[1,2,4]triazino[5,4-b][1,3,4]thiadiazin-6-one, *Molecules* 2001, 6, M238
17. Heravı M. M., Ramezani N., Sadeghi M. M., Ghassemzadeh M., 2004, Synthesis Of [1,3,4]Thiadiazolo[2,3-C][1,2,4]Triazin-4-Ones Using Sulfuric Acid Supported Onto Silica Gel In Solventless System, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 179:1469–1472, 2004
18. Abdel-Rahman R. M., Makkı M. S. T., El-Sayed Alı T., Ibrahim M. A., 2010, 1,2,4-Triazine Chemistry Part I: Orientation of cyclization reactions of functionalized 1,2,4-triazine derivatives, *European Journal of Chemistry* 1 (3) (2010) 236-245
19. Kozhevnikov D. N., Rusinov V. L., Chupakhın O. N., 1998, 1,2,4-Triazine N-Oxides And Their Annelated Derivatives, *Russian Chemical Reviews* 67 (8) 633-648 (1998)
20. Cerecetto H., Gonzalez M., Rizzo M., Saenz P., Olea-Azar C., Bruno A. M., Azqueta A., Cerain A. L., Monge A., 2004, 1,2,4-Triazine N-oxide Derivatives: Studies as Potential Hypoxic Cytotoxins Part III, *Pharmazie* 337(5):271-80
21. Tabatabaee M., Ghassemzadeh M., Zarabı B., Neumüller B., 2006, Synthesis and Crystal Structure of Schiff Bases Based on AMTTO (AMTTO = 4-Amino-6-methyl-3-thio-3,4-dihydro-1,2,4-triazin- 5(2H)-one), *Z. Naturforsch* 61b, 1421 – 1425 (2006)

22. Singh K., Barwa M. S., Tyagi P., 2007, Synthesis And Characterization Of Cobalt(II), Nickel(II), Copper(II) And Zinc(II) Complexes With Schiff Base Derived From 4-Amino-3-Mercapto-6-Methyl-5-Oxo-1,2,4-Triazine, *European Journal of Medicinal Chemistry* 42 (2007) 394-402
23. Machakanur S. S., Patil B. R., Badiger D. S., Bakale R. P., Gudası K. B., Bligh S. W. A., 2011, Synthesis, Characterization And Anticancer Evaluation Of Novel Tri-Arm Star Shaped 1,3,5-Triazine Hydrazones, *Journal of Molecular Structure* 1011 (2012) 121-127
24. Rusinov V. L., Egorov I. N. Chupakhın O. N., Belanov E. F. Bormotov N. I., Serova O. A., 2012, Synthesis And Antiviral Activity Of 1,2,4-Triazine Derivatives, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Vol. 45, No. 11
25. Özkılıç Y., 2012, Yüksek Lisans Tezi, İÜ Fen Bilimleri Enstitüsü
26. Taşseten G., 2008, Yüksek Lisans Tezi, İÜ Fen bilimleri
27. Ghassemzadeh M., Rezaeirad B., Bahemmat S., Neumüller B., 2012, Syntheses, characterization and crystal structures of new mono- and bis-Schiff base compounds derived from 1,2,4-triazine and the silver(I) complexes containing mono-Schiff base ligands, *J Iran Chem Soc* (2012) 9:285-296
28. Raw S. A., Taylor R. J. K., 2004, Cascade Reactions of 1,2,4-Triazines: Direct Thermochemical Access to Functionalized 4,5-Dihydroazocines, *Tetrahedron Letters* 45 (2004) 8607-8610
29. Stanforth S. P., Tarbit B., Watson M. D., 2004, Synthesis Of Pyridine And 2,20-Bipyridine Derivatives From The Aza Diels-Alder Reaction Of Substituted 1,2,4-Triazines, *Tetrahedron* 60 (2004) 8893-8897
30. Dian P., Barraja P., Lauria A., Montalbano A., Almrıca A. M., Dattolo G., Cirrincione G., 2002, Pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazines from 2-diazopyrroles: synthesis and antiproliferative activity, *European Journal of Medicinal Chemistry* 37 (2002) 267-272
31. El-Barbary A. A., Hafız Y. A., Abdl-Wahed S., 2010, Glycosylation, Sugar Hydrazones, And Antimicrobial Evaluation Of Some 6-Substituted-1,2,4-Triazines, *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 29:55-71, 2010
32. Al-Matar H. M., Khalil K. D., Al-Dorri D. M., Elnagdı M. H., 2010, Efficient Routes to Pyrazolo[3,4-e][1,2,4]triazines and a New Ring System: [1,2,4]Triazino[5,6-d][1,2,3]triazines, *Molecules* ISSN 1420-3049
33. Ludvik J., Jirkivsky J., Urban J., Zuman P., 1999, Acid Hydrolysis of

1,6-Dihydro-4-amino-3-methyl-6-phenyl-1,2,4-triazin-5(4H)-one (1,6-Dihydrometamitron), *J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 3879-3885

34. Shi Z., Kiau S., Lobben P., Heynes J., Wu H., Parlanti L., Discordia R., Doubleday W. W., Leftheris K., Dyckman A. J., Wroblewski S. T., Dambalas K., Tummala S., Leung S., Lo E., 2012, Development of a Practical Synthesis of a p38 Kinase Inhibitor via a Safe and Robust Amination *Org. Process Res. Dev.* 2012, 16, 1618–1625

35. Zheng B., Conlon D. A., Corbett R. M., Chau M., Hsieh D., Yeboah A., Hsieh D., Müslehiddinoğlu J., Gallagher W. P., Simon J. N., Burt J., 2012, Development of a Practical Synthesis of a Functionalized Pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazine Nucleus, *Org. Process Res. Dev.* 2012, 16, 1846–1853

36. Sikorska-Iwan M., Modzelewska-Banachiewicz B., 2005, Thermal Behaviour Of 1,2,4-Triazole And 1,2,4-Triazine Derivatives, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, Vol. 81 (2005) 119–123

37. Azev Y. A., Lork E., Djul'ks T., Gabel' D., 2004, Reactions Of 3-Alkylsulfonyl Derivatives Of 1,2,4-Triazine And Pyrimido[4,5-E][1,2,4]-Triazine With Sodium Mercaptododecaborate: Simple Pathways To Boron-Containing As-Triazines And Thioesters Of Sulfinic Acid, *Pharmaceutical Chemistry Journal* Vol. 39, No. 7, 2005

38. El-Gendy Z., Morsy J. M., Allimony H. A., Abdel Rahman R. M., 2011, Synthesis Of Heterobicyclic Nitrogen Systems Bearing 1,2,4-Triazine Moiety As Anti-HIV And Anticancer Drugs, Part III, *Pharmazie* 2011 May: 56(5):376-83

39. Egorov I. N., Tseitler T. A., Kovalev I. S., Slepukhin P. A., Rusonov V. L., Chupakhin O. N., 2012, Chichibabin-Type Condensation of Cyclic Ketones with 3-R-1,2,4-triazin-5(4H)-ones, *J. Org. Chem.* 2012, 77, 6007–6013

40. Lim J., Simanek E. E., 2012, Triazine dendrimers as drug delivery systems: From synthesis to therapy, *Advanced Drug Delivery Reviews* 64 (2012) 826–835

41. Holla B. S., Rao B. S. Gonsalves R., Sarojini B. K., Shidhara K., 2002, Synthesis of Some New Biologically Active Thiadiazolotriazinones–Part III, *Farmaco* 57 (2002) 693–696

42. Mullick P., Khan S. A., Begum T., Verma S., Kaushik D., Alam O., 2009, Synthesis Of 1,2,4-Triazine Derivatives As Potential Anti-Anxiety And Anti-Inflammatory Agents, *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research* Vol. 66 No. 4 pp. 379–385, 2009

43. Singh K., Barwa M. S., Tyagi P., 2007, Synthesis And Characterization Of Cobalt(III), Nickel(III), Copper (II) And Zinc(II) Complexes With Schiff Base Derived



From 4-Amino-3-Mercapto-6-Methyl-5-Oxo-1,2,4-Triazine, *Eur J Med Chem* 2007 Mar;42(3):394-402

44. Marandi F., Jangholo M., Hakimi M., Rudbari H. A., Bruno G., 2012, Synthesis And Crystal Structures Of The First Cadmium Complexes Of 3,5,6-Tris(2-Pyridyl)-1,2,4-Triazine Ligand, *Journal of Molecular Structure* 1036 (2012) 71–77

45. Franz. Pat., 1968, Alkylating cyclic noraromatic hydrocarbons, 1,547,854

## ÖZGEÇMİŞ



### Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Nurcihan Eda KURT
Uyruğu	T.C.
Doğum tarihi, Yeri	16.10.1988, Seyhan
Telefon	(0212) 8723752
E-mail	nurcihankurt@yahoo.com

### Eğitim

Derece	Kurum/Anabilim Dalı/Programı	Yılı
Yüksek Lisans	İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü/ Kimya Anabilim Dalı / Organik Kimya Programı	2013
Lisans	İ.Ü. Mühendislik Fakültesi/ Kimya Bölümü	2011
Lise	Yüreğir İncirlik Lisesi (YDA)/ Sayısal	2006