



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BAZI YENİ AMİNO 1,2,4-TRIAZİNON TÜREVLERİNİN
SENTEZLERİ**

Yılmaz ÖZKILIÇ

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

Danışman

Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ

Mayıs, 2012

İSTANBUL

2601070120 Öğrenci numaralı Yılmaz ÖZKILIÇ tarafından hazırlanan bu çalışma 18/06/2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi


Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi


Prof.Dr. Cemil İBİŞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi


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


Prof.Dr. Ayşe YUSUFOĞLU
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi


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

Bu alışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 21384 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim sırasında ve tez çalışmalarım boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli hocam Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

Bu çalışma boyunca yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu güne kadar gösterdikleri her türlü destek için aileme minnettarlığımı sunarım.

Mayıs, 2012

Yılmaz ÖZKILIÇ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	x
ÖZET	xi
SUMMARY	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	2
2.1. TRİAZİN BİLEŞİKLERİ	2
2.2. 1,2,4-TRİAZİN BİLEŞİKLERİ	2
2.2.1. 1,2,4-Triazin Bileşiklerinin Sentezleri	4
2.2.1.1. Amino Türevlerinin Sentezleri	10
2.2.1.2. N-Oksit Türevlerinin Sentezleri	11
2.2.1.3. Tiyol ve Tiyoeter Türevlerinin Sentezleri	13
2.2.2. 1,2,4-Triazin Halkasının Reaksiyonları	15
2.2.2.1. Dimerleşme Reaksiyonları	15
2.2.2.2. Sübstitüsyon Reaksiyonları	16
2.2.2.3. Ters Elektron Akışı Gerektiren Aza-Diels-Alder Reaksiyonları	18
2.2.2.4. Tandem reaksiyonları	20
2.3. 1,2,4-TRİAZİN HALKASI İÇEREN BİLEŞİKLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ	21
2.4. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)ON SENTEZİ	23
2.4.1. Alkilasyon Ürünlerinin Eldesi	23
2.4.2. Schiff Bazı Türevlerinin Eldesi	26

2.4.3. Tiyadiazolotriazinon Türevlerinin Eldesi.....	27
2.4.4. Yükseltgenme Ürünlerinin Eldesi.....	28
2.5. SCHIFF BAZI ELDESİNE GENEL BİR BAKIŞ: İMİN OLUŞUMU	28
2.6. SCHIFF BAZLARININ BİYOKİMYASAL ÖNEMİ	34
3. MALZEME VE YÖNTEM	34
3.1. KULLANILAN CİHAZLAR	34
3.2. KULLANILAN KİMYASALLAR	34
3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ	34
3.3.1. Tiyokarbohidrazit Sentezi.....	34
3.3.2. 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi.....	35
3.4. SCHIFF BAZI TÜREVLERİNİN SENTEZİ.....	35
3.4.1. 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	36
3.4.2. 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	36
3.4.3. 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	36
3.4.4. 4-{4-[dimetilamino]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	37
3.4.5. 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	37
3.4.6. 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	38
3.4.7. 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	38
3.4.8. 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi	39
3.5. TİYADİAZOLOTRİAZİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ	39
3.5.1. 7-[(E)-2-feniletetil]-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on Sentezi	39

4. BULGULAR	41
4.1. TİYOKARBOHİDRAZİT	41
4.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	44
4.3. 4-(2,3-DİHİDROKSİBENZİLİDENİMİNO)-3-MERKAPTO-1,2,4- TRİAZİN-5(4H)-ON	47
4.4. 4-(2,5-DİHİDROKSİBENZİLİDENİMİNO)-3-MERKAPTO-1,2,4- TRİAZİN-5(4H)-ON	51
4.5. 4-[(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO]-3-MERKAPTO-1,2,4- TRİAZİN-5(4H)-ON	55
4.6. 4-{4-[DİMETİLAMİNO]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3- MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	59
4.7. 4-{2-[METOKSİ]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3- MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	63
4.8. 4-{4-[METOKSİ]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3- MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	67
4.9. 4-{4-[KLORO]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3- MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	71
4.10. 4-(3,3-DİFENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO)-3-MERKAPTO-1,2,4- TRİAZİN-5(4H)-ON	75
4.11. 7-[(E)-2-FENİLETENİL]-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[2,3- C][1,2,4]TRİAZİN-4-ON	79
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	83
5.1. BİLEŞİKLERE AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	83
5.1.1. 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on	83
5.1.2. 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on	83
5.1.3. 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on	84
5.1.4. 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4- triazin-5(4H)-on	85
5.1.5. 4-{4-[dimetilamino]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt- 1,2,4-triazin-5(4H)-on	87
5.1.6. 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4- triazin-5(4H)-on	88

5.1.7. 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on.....	89
5.1.8. 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on.....	91
5.1.9. 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on.....	92
5.1.10. 7-(E)-2-feniletetil-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on	93
KAYNAKLAR	95
ÖZGEÇMİŞ	102

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	: Triazin izomerleri	2
Şekil 2.2	: α -Fenotriazin	3
Şekil 2.3	: 1,2,4-Triazin bileşiğinin rezonans yapıları	3
Şekil 2.4	: Doğal pirazolo[4,3-e][1,2,4]triazin bileşikleri	4
Şekil 2.5	: 3-Amino-as-triazinden sübtitüe olmamış, 1,2,4-triazin sentezi	5
Şekil 2.6	: 3-Hidroksi-as-triazinden sübtitüe olmamış, 1,2,4-triazin sentezi	5
Şekil 2.7	: 3-Kloro-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	5
Şekil 2.8	: 6-Fenil-1,4-dihidro-as-triazin bileşiğinin sentezi	6
Şekil 2.9	: Tetra-hidro-as-triazin türevlerinin sentezi	6
Şekil 2.10	: 3-Hidroksi-5,6-difenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	6
Şekil 2.11	: Termal ve mikrodalga ışınımı koşullarında 1,2,4-triazin bileşiği türevlerinin sentezleri	7
Şekil 2.12	: 3,3 ¹ -bi-as-triazinil türevi bileşiklerin sentezi	7
Şekil 2.13	: Bis(triazinil) piridin türevi bileşiklerin sentezi	8
Şekil 2.14	: Karboksi sübtitüe 1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	8
Şekil 2.15	: 3,5,6-Trisübtitüe 1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	9
Şekil 2.16	: 3-5 Disübtitüe-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	9
Şekil 2.17	: 3-6 Disübtitüe-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	9
Şekil 2.18	: 3-Amino-as-triazin türevlerinin sentezi	10
Şekil 2.19	: 3-Amino-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	10
Şekil 2.20	: 3-Amino-6-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	10
Şekil 2.21	: 3-İmino-6-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	11
Şekil 2.22	: 3,6-Disübtitüe-1,2,4-triazin-4-oksit türevlerinin sentezi	11
Şekil 2.23	: 1,2,4-triazin 5(2 <i>H</i>)-on ve piridin türevlerinin sentezleri	12
Şekil 2.24	: Poliklorometil-1,2,4-triazin ve bunların 4-oksit türevlerinin sentezleri	12
Şekil 2.25	: Poliklorometil-1,2,4-triazin ve bunların 4-oksit türevlerinin sentezleri	13
Şekil 2.26	: 3-Merkapto-2,5-dihidro-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	13
Şekil 2.27	: 3-Merkapto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerden disülfit türevlerinin eldesi	14
Şekil 2.28	: 3-Merkapto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerin alkilasyonu	14
Şekil 2.29	: 4-Aril-3-merkapto-1,4-dihidro-1,2,4-benzotriazin türevlerinin sentezi	15
Şekil 2.30	: Moleküller arası bir mekanizmayla bi-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	15
Şekil 2.31	: Molekül içi bir mekanizmayla bi-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	15
Şekil 2.32	: Bi-1,2,4-triazinolat ve klor türevinin sentezi	16
Şekil 2.33	: 5 <i>H</i> -pirolo-[2,3, <i>e</i>]-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	16
Şekil 2.34	: Asetilenik 1,2,4-triazin türevi bileşiklerin sentezleri	17
Şekil 2.35	: 1,2,4-Triazin-oksit türevlerinin Grignard reaktifıyla olan reaksiyonları	17
Şekil 2.36	: 1,2,4-Triazin-oksit türevlerinin sübtitüsyon ürünlerinin sentezleri	18

Şekil 2.37	: Ters elektron akışı gerektiren aza-Diels-Alder reaksiyonlarının mekanizması.....	18
Şekil 2.38	: Ters elektron akışı gerektiren aza-Diels-Alder reaksiyonlarının basamaklı mekanizması.....	19
Şekil 2.39	: Bipiridin türevi bileşiklerin sentezi	20
Şekil 2.40	: Tandem reaksiyonlarıyla piridin türevi bileşiklerin sentezleri.....	20
Şekil 2.41	: 7,11-Diazatetrasiklo[7.3.1.0 ^{2,6} .0 ^{6,10}]tridek-11-en türevlerinin eldesi ...	21
Şekil 2.42	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4 <i>H</i>)-on bileşiklerinin sentezi ...	23
Şekil 2.43	: Oksazol türevlerinden 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4 <i>H</i>)-on bileşiklerinin sentezi.....	23
Şekil 2.44	: 4-amino-6-ter-bütil-3-alkiltiyo-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on bileşiğinin alkilasyon ürünlerinin sentezleri.....	24
Şekil 2.45	: 4-Amino-6-ter-butil-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on bileşiğinin alkilasyon reaksiyonu.....	24
Şekil 2.46	: İmino-eter bileşiklerinde gözlenen termal çevrilme reaksiyonu	25
Şekil 2.47	: 4-Amino-6-ter-butil-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on bileşiğinin izomerleşme reaksiyonu için önerilen mekanizma.....	26
Şekil 2.48	: 4-Amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-(4 <i>H</i>)-on bileşiklerinin sidnon süstitüe türevlerinin sentezi	26
Şekil 2.49	: 4-Amino-6-metil-3-tiyo-3,4-dihidro-1,2,4-triazin-5(2 <i>H</i>)-on bileşiğinin Schiff bazlarının eldesi	27
Şekil 2.50	: 4-Amino-6-arilmetil-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on bileşiğinin tiyadiazolotriazin türevlerinin eldesi	27
Şekil 2.51	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on, bileşiğinin yükseltgenme ürünlerinin eldesi.....	28
Şekil 2.52	: İmin fonksiyonel grubunun sentezi	29
Şekil 2.53	: İmin fonksiyonel grubunun sentezine ait mekanizma.....	29
Şekil 2.54	: Borhidrür veya sodyum siyanoborhidrür kullanılarak Schiff bazlarının indirgenmesi.....	30
Şekil 2.55	: Ruhemann moru oluşumu	32
Şekil 2.56	: Glikozilamin oluşumu ve Amadori dönüşümü	33
Şekil 2.57	: Retinal Schiff bazı kromoforunun bir foton soğurmasıyla meydana gelen kimyasal değişimleri	33
Şekil 3.1	: Tiyokarbohidrazit sentezi.....	35
Şekil 3.2	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	35
Şekil 3.3	: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	35
Şekil 3.4	: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	36
Şekil 3.5	: 4-[(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	37
Şekil 3.6	: 4-{4-[dimetilamino]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi	37
Şekil 3.7	: 4-{4-[dimetilamino]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi	38
Şekil 3.8	: 4-{4-[metoksi]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	38
Şekil 3.9	: 4-{4-[kloro]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	39

Şekil 3.10	: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on sentezi.....	39
Şekil 3.11	: 7-[(<i>E</i>)-2-feniletetil]-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i>][1,2,4]triazin-4-on sentezi.....	40
Şekil 4.1	: Tiyokarbohidrazit'in IR spektrumu.....	42
Şekil 4.2	: Tiyokarbohidrazit'in ¹ H-NMR spektrumu.....	43
Şekil 4.3	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	45
Şekil 4.4	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.5	: 4-(2,3-dihidroksibenziliden imino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	48
Şekil 4.6	: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	49
Şekil 4.7	: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	50
Şekil 4.8	: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	52
Şekil 4.9	: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	53
Şekil 4.10	: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	54
Şekil 4.11	: 4-[(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	56
Şekil 4.12	: 4-[(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	57
Şekil 4.13	: 4-[(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	58
Şekil 4.14	: 4-{4-[dimetilamino]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	60
Şekil 4.15	: 4-{4-[dimetilamino]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	61
Şekil 4.16	: 4-{4-[dimetilamino]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	62
Şekil 4.17	: 4-{2-[metoksi]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	64
Şekil 4.18	: 4-{2-[metoksi]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	65
Şekil 4.19	: 4-{2-[metoksi]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	66
Şekil 4.20	: 4-{4-[metoksi]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	68
Şekil 4.21	: 4-{4-[metoksi]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	69
Şekil 4.22	: 4-{4-[metoksi]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	70
Şekil 4.23	: 4-{4-[kloro]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	72
Şekil 4.24	: 4-{4-[kloro]-(<i>2E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	73

Şekil 4.25	: 4-{4-[kloro]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu.....	74
Şekil 4.26	: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un IR spektrumu.....	76
Şekil 4.27	: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un ¹ H-NMR spektrumu	77
Şekil 4.28	: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un MS [+ESI] spektrumu	78
Şekil 4.29	: 7-[(<i>E</i>)-2-feniletetil]-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i>][1,2,4]triazin-4-on'un IR spektrumu.....	80
Şekil 4.30	: 7-[(<i>E</i>)-2-feniletetil]-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i>][1,2,4]triazin-4-on'un ¹ H-NMR spektrumu.....	81
Şekil 4.31	: 7-[(<i>E</i>)-2-feniletetil]-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i>][1,2,4]triazin-4-on'un MS [+ESI] spektrumu	82

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1	: Tiyokarbohidrazit'in sentez sonuçları	41
Tablo 4.2	: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları ..	44
Tablo 4.3	: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)- on'un sentez sonuçları	47
Tablo 4.4	: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)- on'un sentez sonuçları	51
Tablo 4.5	: 4-[(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin- 5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları	55
Tablo 4.6	: 4-{4-[dimetilamino]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3- merkpto-1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları	59
Tablo 4.7	: 4-{2-[metoksi]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto- 1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları	63
Tablo 4.8	: 4-{4-[metoksi]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto- 1,2,4-triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları	67
Tablo 4.9	: 4-{4-[kloro]-(2 <i>E</i>)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto-1,2,4- triazin-5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları	71
Tablo 4.10	: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin- 5(4 <i>H</i>)-on'un sentez sonuçları	75
Tablo 4.11	: 7-[(<i>E</i>)-2-feniletetil]-4 <i>H</i> -[1,3,4]tiyadiazolo[2,3- <i>c</i>][1,2,4]triazin-4- on'un sentez sonuçları	79

ÖZET

BAZI YENİ AMİNO 1,2,4-TRIAZİNON TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ

Mantar ve bakterilerin mevcut antimikrobiyal ilaçlara karşı geliştirdikleri direnç insan sağlığı açısından büyük bir tehlike oluşturmaktadır. Sonuç olarak dirençli mikroorganizmalara karşı yeni, geniş bir spektrumda aktivite gösterebilecek antimikrobiyal malzemelerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tez kapsamında 1,2,4-triazin-5(4*H*)-on halka sisteminde halihazırda varolan biyolojik aktivitenin alanının genişletilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla dihidroksibenzaldehit ve biyolojik aktivite gösterdiği bilinen sinamaldehit türevi bileşiklerle 1,2,4-triazin-5(4*H*)-on halkasının kondenzasyon ürünlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Öncelikle, karbon disülfür ve hidrazin hidratın reaksiyonuyla tiyokarbohidrazit sentezlenmiştir. Tiyokarbohidrazit de glioksilik asit monohidrat ile reaksiyona sokularak başlangıç maddesi olan 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on sentezlenmiştir. Sentezlenen başlangıç bileşiği ile sinamaldehit reaksiyona sokularak 4-[(2*E*)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği tez kapsamında geliştirilen yöntemle elde edilmiştir. Başlangıç bileşiği ile 2,3-dihidroksibenzaldehit, 2,5-dihidroksibenzaldehit, 4-(dimetilamino)-sinamaldehit, 4-klorosinamaldehit, trans-p-metoksisinamaldehit, o-metoksisinamaldehit ve β-fenilsinamaldehit reaksiyona sokularak 7 adet yeni Schiff bazı türevi bileşik elde edilmiştir. Ayrıca, 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on ile sinamik asidin reaksiyonundan bir adet yeni tiyadiazolo türevi halkalanma ürünü sentezlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, IR, ¹H-NMR ve MS ile elde edilen verilerin değerlendirilmesiyle doğrulanmıştır.

SUMMARY

SYNTHESIS OF SOME NEW AMINO 1,2,4-TRIAZINON DERIVATIVES

The evolved resistance of fungus and bacteria against already existing antimicrobial drugs generates a great danger for human health. Thus, the development of new antimicrobial materials which can be effective in broader spectrum against these resilient microorganisms is needed. Within the scope of this thesis, the goal is to extend already existing biological activity range of 1,2,4-triazine-5(4*H*)-one ring system. For this particular purpose the condensation products of 1,2,4-triazine-5(4*H*)-one ring were synthesized using dihydrobenzaldehyde derivatives and biologically active cinnamaldehyde derivatives.

Initially, thiocarbohydrazide was synthesized with the reaction of carbon disulfide and hydrazine hydrate. Thiocarbohydrazide was further reacted with glyoxylic acid monohydrate to give starting material 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-one. Synthesized starting material and cinnamaldehyde were reacted to give 4-[(2*E*)-3-phenyl-2-propenylideneimino]-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-one with respect to the devised methodology within the scope of the thesis. 2,3-Dihydroxybenzaldehyde, 2,5-dihydroxybenzaldehyde, 4-(dimethylamino)-cinnamaldehyde, 4-chlorocinnamaldehyde, trans-*p*-methoxycinnamaldehyde, *o*-methoxycinnamaldehyde, and β -phenylcinnamaldehyde were individually reacted with starting material to give 7 novel Schiff base derivatives. Also, 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-one with cinnamic acid were reacted to give their corresponding thiadiazolo annulation product.

The structures of the synthesized compounds were confirmed via interpretation of the data obtained from elemental analysis, IR, ¹H-NMR and MS.

1. GİRİŞ

1,2,4-Triazin bileşikleri geniş spektrumda biyolojik aktivite göstermektedirler [1]. Herbisit [2], antifungal [3] ve antibakteriyel [4] özellik gösteren 1,2,4- triazin-5(4*H*)-on sınıfı bileşiklerin HIV enfeksiyonu [5] ve kanser [6] tedavisinde kullanılmalarına olanak tanıyacak çalışmaların yapılması söz konusu bileşiklerin türevlerinin sentezine olan ilginin artmasına yol açmıştır.

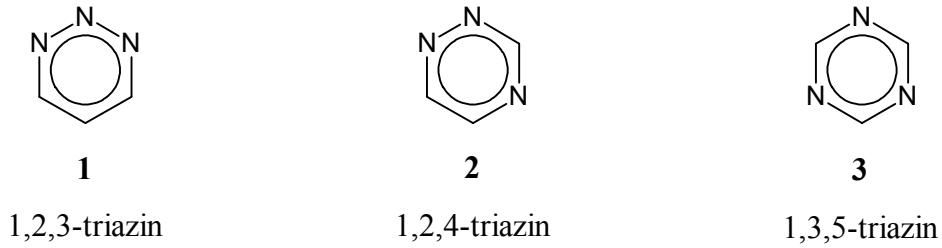
1,2,4-triazin-5(4*H*)-on halkasının çeşitli bileşiklerle olan kondenzasyon reaksiyonlarıyla ilgili olarak yöntemler geliştirilmekle birlikte hala tam olarak uygun sentetik koşullara ulaşılamamıştır. Söz konusu optimum koşullarda gözetilen temel ilkeler, reaksiyonların kısa sürelerde ve yüksek verimlerle tamamlanmasıdır. Bu koşulların belirlenmesiyle birlikte 1,2,4-triazin-5(4*H*)-on halkasıyla kondenzasyon reaksiyonu verebilecek, üzerinde doymamış gruplar ihtiva eden aldehit ve karboksilik asit türevi bileşiklerin kullanımıyla yeni triazin bileşiklerinin elde edilmesi uygun olmaktadır.

Yapılan literatür araştırmalarında, 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiğinin üzerinde doymamış gruplar ihtiva eden bileşiklerle olan kondenzasyon deneylerinin çok fazla çalışılmadığı görülmüştür. Bu çalışmada, 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on ile üzerinde doymamış gruplar ihtiva eden çeşitli sinamaldehit ve dihidroksibenzaldehit türevi bileşiklerin reaksiyonlarından, başlangıç bileşiğinin yeni Schiff bazı türevleri kısa reaksiyon süreleri ve yüksek verimlerle elde edilmiştir. Sinamik asit ile olan halka kapanması reaksiyonuyla da başlangıç bileşiğinin yeni tiyadiazolo türevi yüksek verimle elde edilmiştir.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. TRİAZİN BİLEŞİKLERİ

Molekülünün kapalı formülü $C_3H_3N_3$ olan ve birbirine göre izomer yapıları aşağıda gösterilen bileşiklere triazin adı verilir.



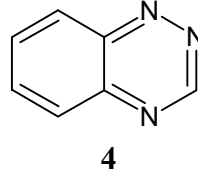
Şekil 2.1: Triazin izomerleri

Triazin bileşiği, altı üyeli halka sistemine sahip benzen bileşiğinin, üç karbon atomu yerine üç azot atomu içeren, heterosiklik analogudur. Bileşiğin yukarıda gösterilen olası izomerleri, azot atomlarının halka üzerindeki üç farklı dağılımı sayesinde birbirlerinden farklılık gösterirler. Bu izomerler; 1,2,3-triazin, 1,2,4-triazin ve 1,3,5-triazin şeklinde isimlendirilirler.

2.2. 1,2,4-TRİAZİN BİLEŞİKLERİ

Yukarıda da belirtildiği gibi **2** bileşiğinin halkalı sistemine sahip olan bileşikler, sistematik olarak 1,2,4-triazin bileşikler olarak adlandırılırlar. Bu tür bileşikler (özellikle İtalyan literatüründe) [7] isotriazin olarak da adlandırılırlar. Bu halka sistemini adlandırmak için bir başka öneri de Widman'dan gelmiştir. [8] Widman, 1,2,4-benzotriazin (**4**) bileşiğinin, alfa konumunda iki azot atomuna sahip olduğundan, *α-fenotriazin* şeklinde adlandırılabilceğini öne sürmüştür. Belki de **2** türevi bileşiklere ait en uygun kullanım as-triazin'dir ki burada as- öneki "asimetri" kelimesinden gelmektedir. Diğer iki triazin izomeriyle karşılaştırıldığında 1,2,4-triazin izomeri bu adı hak edecek ölçüde en az simetri işlemine sahip izomerdir. Bu kullanım daha kısa ve

daha basit bir adlandırma seçeneği sunmasından dolayı *Chemical Abstracts* ve *Ring Index* [9] tarafından tercih edilmektedir.



Şekil 2.2: α -Fenotriazin

Maccoll tarafından yapılan kuantum mekaniği hesaplamalarına göre 1,2,4-triazin **2** bileşiğinin birbirine eşdeğer olmayan Kekulé yapılarından **5** bileşiği, **6** bileşiğine göre 18 kcal/mol'lük bir rezonans enerjisi ile daha karardır [10]. Dolayısıyla, bundan sonraki kısımlarda, **2** bileşiği Kekulé yapılarıyla gösterilirken **5** yapısı kullanılacaktır.



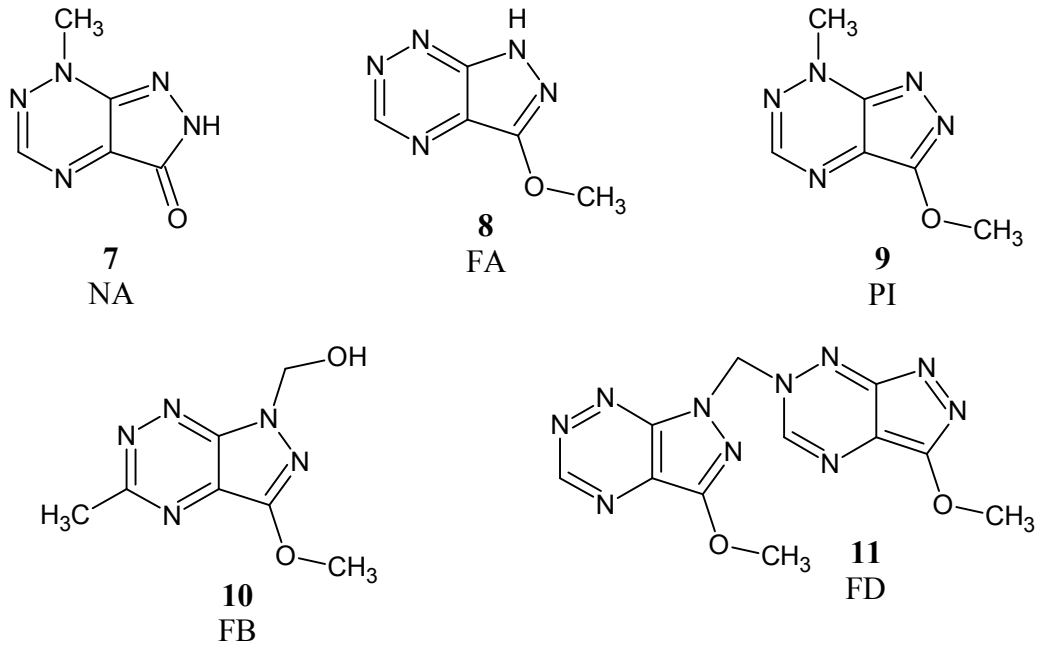
Şekil 2.3: 1,2,4-Triazin bileşiğinin rezonans yapıları

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.

Pseudomonas fluorescens var. *pseudoiodinum* ve *Nostoc spongiaeforme* tarafından üretilen ve doğal pürin analogu olan bir bileşik sınıfı, kanser ve virüs kemoterapisi açısından elverişli spektroskopik ve biyokimyasal özellikler göstermektedir [1]. Bu bileşikler iki önemli özelliğe sahiptir: oldukça nadir bulunan, bisiklik azot-zengini bir iskelet (pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazin halka sistemi) ve parlak renk çeşitliliği [11, 12]. Bu aileye ait en önemli üyeler pseudoiodinine (PI), fluviol A (FA), ve nostocine A (NA) olarak isimlendirilmiştir. Smirnov ve diğ. bu bileşiklerle beraber as fluviol B (FB), fluviol C (FC), fluviol D (FD), ve fluviol E (FE) adında dört pürin analogunu daha izole edip karakterizasyonunu gerçekleştirmekle [11] birlikte sadece NA bileşiğine ait yapı,

X-ışını kristalografisiyle aydınlatılmıştır [13]. Kelly ve diğ. bu aileye ait bazı üyelerin total sentezini gerçekleştirirken söz konusu bileşiklerin yapılarının tartışılabilir olduğunu öne sürmüştür [14].

Galasso, yukarıda adı geçen pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazin bileşiklerinin molekül geometrilerini, ^{13}C NMR kimyasal kaymalarını ve en düşük enerjili elektronik geçişlerine ait teorik hesaplamalarını incelemiştir [15]. FC'ye ait yapı, uygulanan yöntemlerin sonuçlarının daha önce söz edilen referanslarla uyuşmaması sonucu, belirgin bir şekilde aydınlatılamamıştır. FE bileşiğinin de aslında NA bileşiğiyle aynı yapıya sahip olduğu bulunmuştur. Sonuçta, incelenen moleküllere önerilen yapılar Şekil 2.4'de gösterilmektedir.

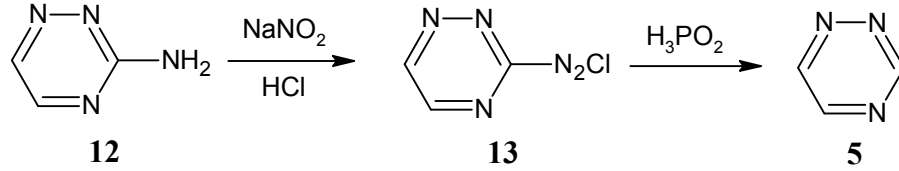


Şekil 2.4: Doğal pirazolo[4,3-*e*][1,2,4]triazin bileşikleri

2.2.1. 1,2,4-Triazin Bileşiklerinin Sentezleri

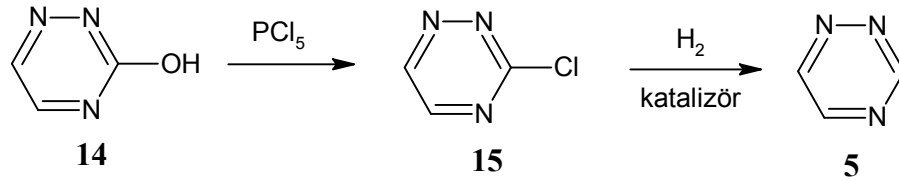
Bu sınıfa ait çok sayıda bileşik hazırlanmakla beraber yapıya ait ilk sentetik yöntem 1889'da bildirilmiştir. Bu halka sistemini içeren bileşikler genel olarak semikarbazit, tiyosemikarbazit veya amino guanidinin 1,2-dikarbonil bileşikleri veya bunların monoksimleriyle, α -keto karboksilli asitler veya bunların esterleri veya amitleriyle veya α -hidroksi ketonlar ile olan reaksiyonlarıyla elde edilmiştir [16].

Süstitüe olmamış, 1,2,4-triazin bileşğini hazırlamak için önerilen iki yöntemden [16] birincisine göre, 3-amino-as-triazin, önce diazolandırılıp, oluşan diazonyum bileşği hipofosforöz asit ile indirgenerek elde edilebilir.



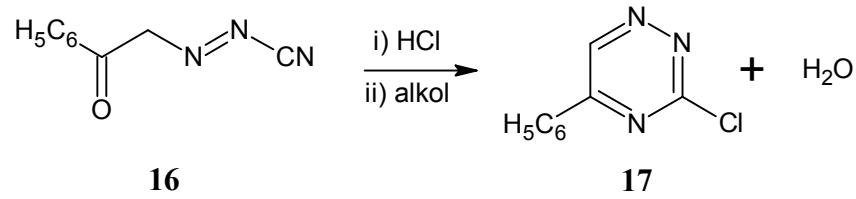
Şekil 2.5: 3-Amino-as-triazinden süstitüe olmamış, 1,2,4-triazin sentezi

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



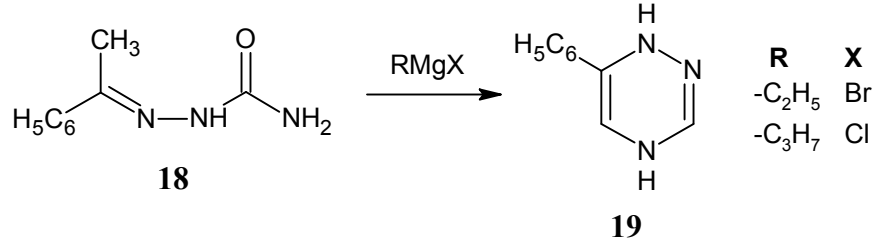
Şekil 2.6: 3-Hidroksi-as-triazinden süstitüe olmamış, 1,2,4-triazin sentezi

Wolff ve Lindenhayn derişik hidroklorik asitli ortamda α -siyano asetofenon bileşğinin katılma ürününü elde etmişlerdir [17]. Elde edilen bu ürün alkol çözeltilisine ilave edildiğinde halkalanma meydana gelerek 3-kloro-5-fenil-as-triazin oluşur.



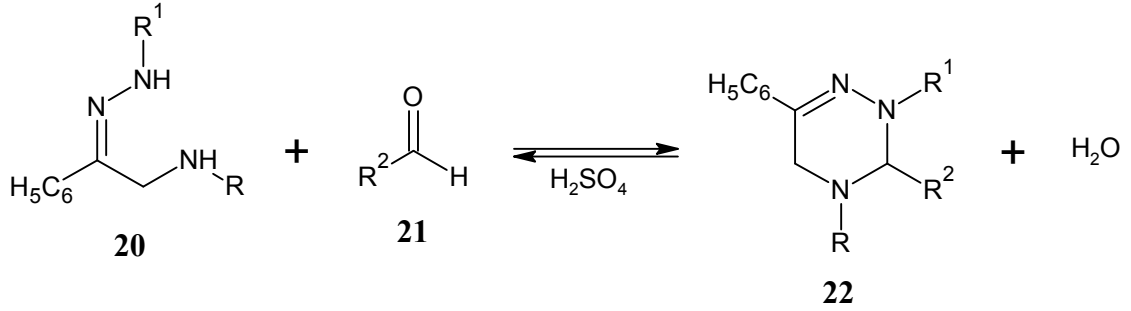
Şekil 2.7: 3-Kloro-5-fenil-as-triazin bileşğinin sentezi

Biquard, asetofenon semikarbazonu, Grignard reaktifleriyle reaksiyona sokarak % 60-70 verimlerle erime noktası 126 °C olan 6-fenil-1,4-dihidro-as-triazin bileşğini elde etmiştir [18].



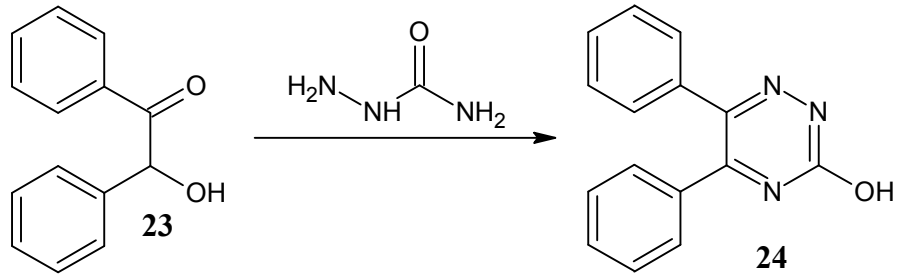
Şekil 2.8: 6-Fenil-1,4-dihidro-as-triazin bileşiğinin sentezi

Busch ve Kuspert, **20** türevi hidrazon bileşiklerinin aldehit türevleriyle olan reaksiyonlarından tetra-hidro-as-triazin bileşiklerini elde etmişlerdir [19]. Bu bileşikler, derişik sülfirik asit çözeltisinde ısıtıldığında başlangıç bileşiklerine hidroliz olmaktadır.



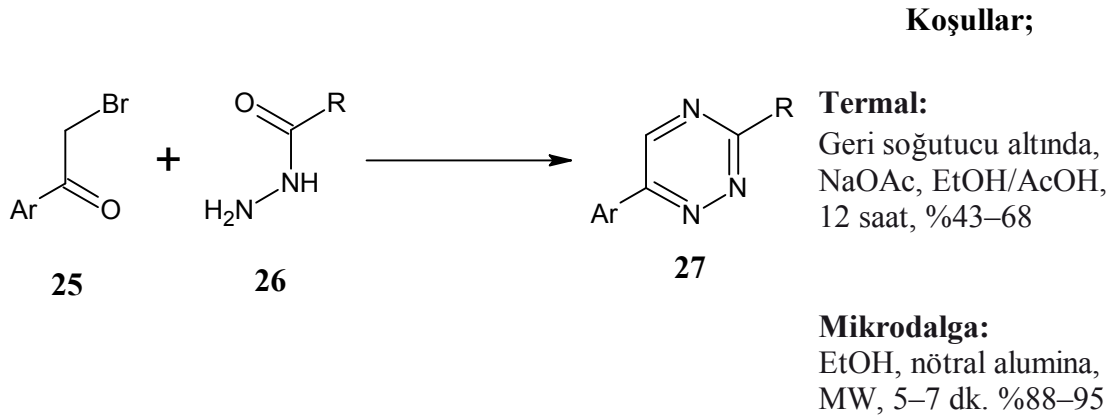
Şekil 2.9: Tetra-hidro-as-triazin türevlerinin sentezi

Biltz ve Stellbaum, benzoin ve semikarbazitten yola çıkarak 3-hidroksi-5,6-difenil-as-triazin bileşiğini iyi verimlerle elde etmişlerdir [20].



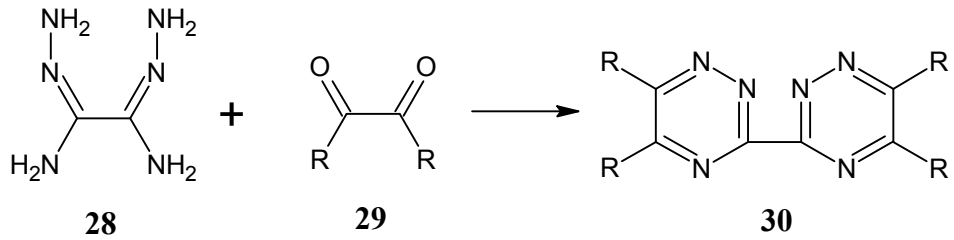
Şekil 2.10: 3-Hidroksi-5,6-difenil-as-triazin bileşiğinin sentezi

1,2,4-Triazin sentezine ilişkin bir diğer yöntem de 2 eşdeğer açıl hidrazon **26**'nın α -haloketon **25** bileşikleriyle olan reaksiyonudur. Bileşiklerin sentezi için hem termal [21] hem de mikrodalga [22] metotlardan yararlanılmıştır.



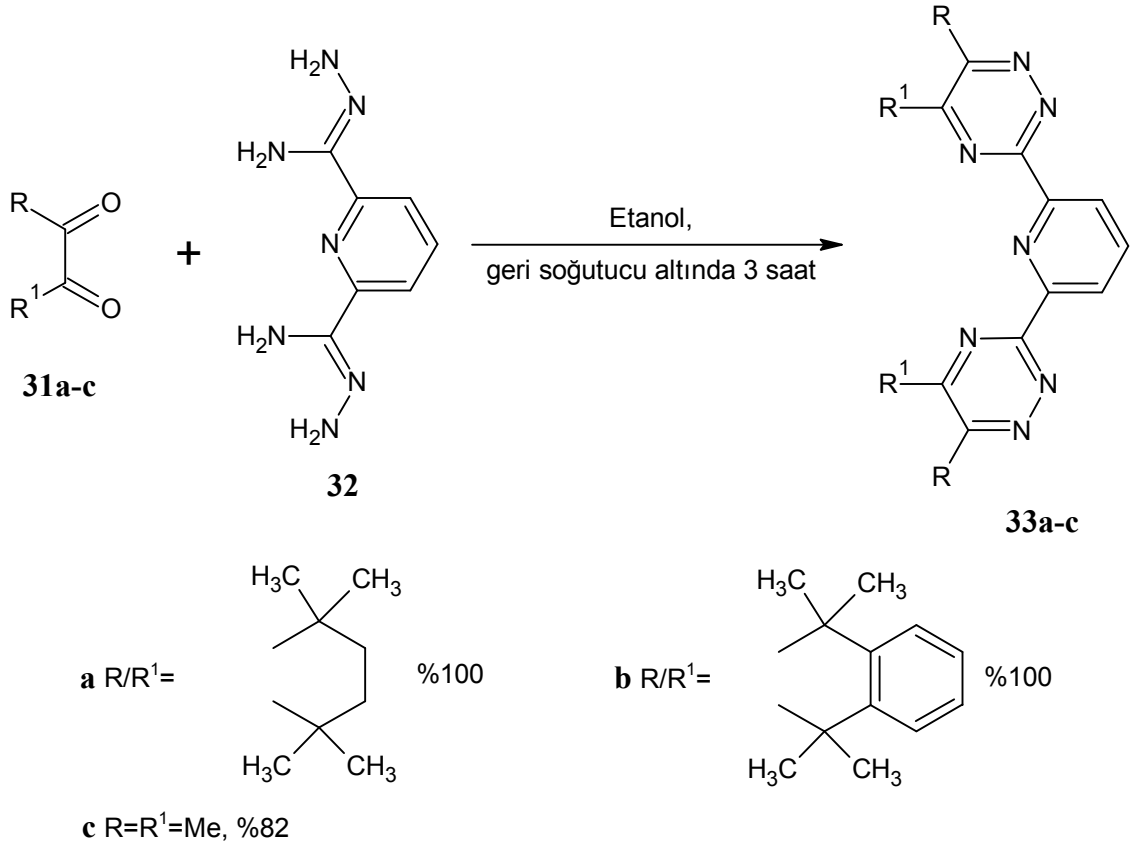
Şekil 2.11: Termal ve mikrodalga ışıınımlı koşullarında 1,2,4-triazin bileşiği türevlerinin sentezleri

Dedichen, siyanojen ve hidrazinden hazırladığı amidrazon türevi bir bileşik olan oksalhidrazidin ile triazin sentezini gerçekleştirmiştir. Oksalhidrazidin zayıf asidik ortamda glioksal ile reaksiyonundan sarı renkli katı bir madde olan, yaygın olarak kullanılan çözücülerde çözünmeyen ve yükseltgenme reaktiflerine karşı dayanıklı olan 3,3¹-bi-as-triazinil (R=H) bileşiği elde edilmiştir [23]. Bu bileşiğin tetra metil analogu (R=CH₃) oksalhidrazidin ile biasetil'den elde edilmiştir. Tetra fenil türevlerinin (R=C₆H₅) reaksiyonu ise diğer türevleri kadar hızlı gerçekleştirememiştir.



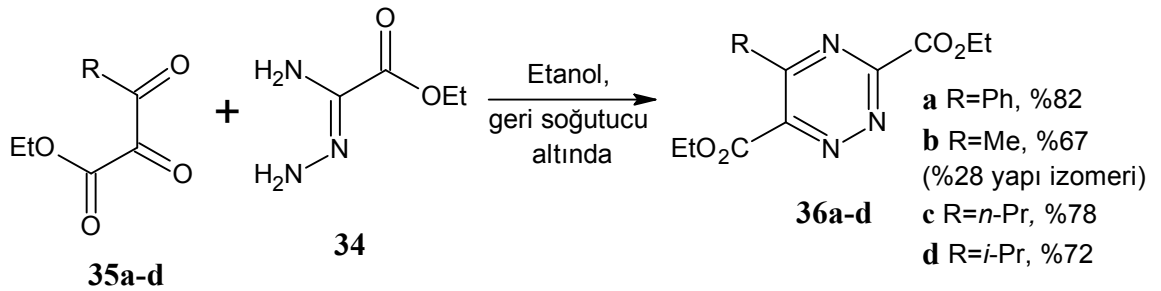
Şekil 2.12: 3,3¹-bi-as-triazinil türevi bileşiklerin sentezi

Bir amidrazon ve bir 1,2-dikarbonil bileşiğinden başlayarak, çift kondenzasyon reaksiyonuyla 1,2,4-triazin bileşiklerinin eldesine ilişkin günümüzde kullanılan genel yöntemi Neunhoffer yaygınlaştırmıştır [24]. Hudson ve diğer. yeni bis(triazinil) piridin (**33**) bileşiklerinin sentezi için Neunhoffer metodunu kullanmışlardır [25].



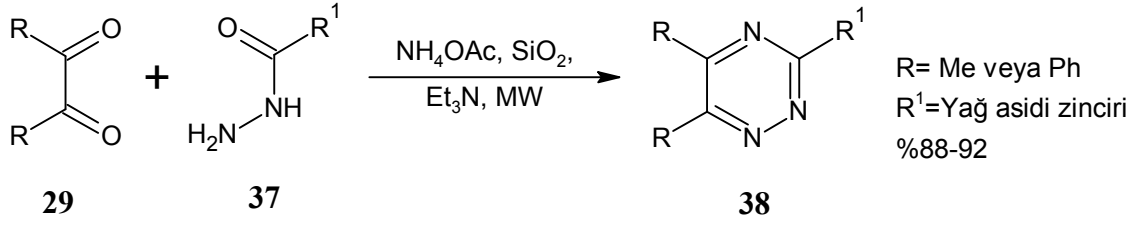
Şekil 2.13: Bis(triazinil) piridin türevi bileşiklerin sentezi

Stanforth ve diğ. bu konsepti genişleterek, trikarbonil substratlarından karboksüstitüe 1,2,4-triazin **36** bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir [26].



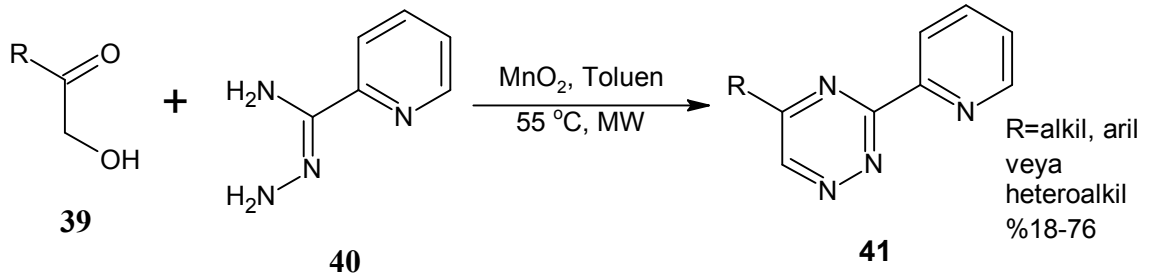
Şekil 2.14: Karboksüstitüe 1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

Rauf ve diğ. mikrodalga (MW) ışığı altında gerçekleştirilen ve çözücü kullanımı gerektirmeyen bir Neunhoffer yöntemi geliştirmişlerdir. Bu yöntemle, amidrazon yerine yağ asitlerinin hidrazitleri (**37**) ve 1,2 dikarbonil bileşikleri (**29**) kullanılarak 3,5,6-trisüstitüe 1,2,4-triazin **38** bileşikleri elde edilmiştir [27].



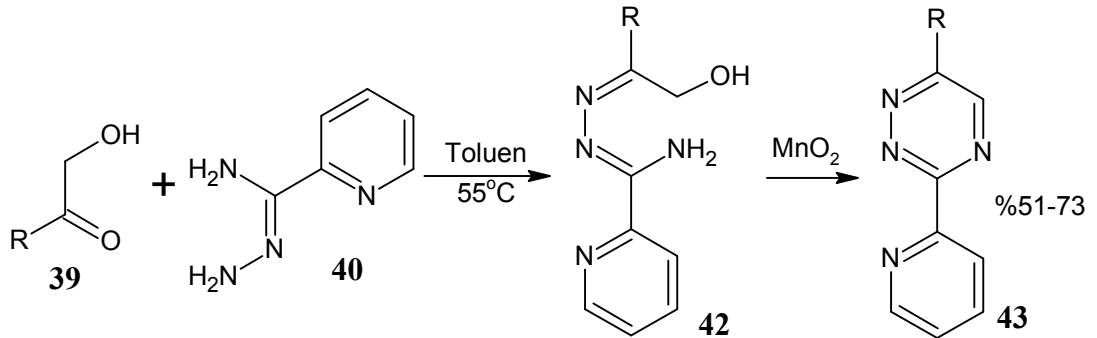
Şekil 2.15: 3,5,6-Trisüstitüe 1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

Neunhoffer çift kondenzasyon yöntemi α -ketoaldehytlere uygulandığında 3-5 disüstitüe-1,2,4-triazin bileşikleri oldukça seçici bir şekilde elde edilirler. Bununla birlikte, α -ketoaldehytlere gösterdiği yüksek reaktivite, bunların kontrol altında tutulabilirliklerini azaltır [28]. Bu dezavantajı bertaraf etmek adına Laphookhieo ve diğ. α -hidroksi ketonların (39) tek basamaklı tandem yükseltgenme prosesine göre kullanımını içeren ve elde edilen α -ketoaldehytlere yakalanarak kullanıldığı bir yöntem geliştirdi [29].



Şekil 2.16: 3-5 Disüstitüe-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

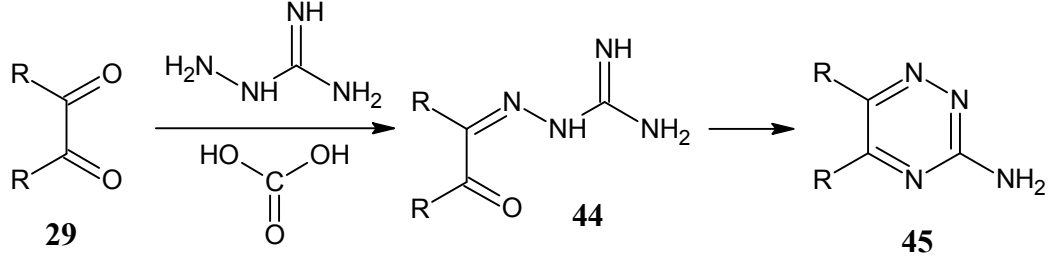
Laphookhieo ve diğ., 3,6-disüstitüe 1,2,4-triazin bileşiklerini (43, R=alkil veya aril,) bir kondenzasyon ara ürünüyle (42) sentezleyerek, geliştirdikleri tandem yükseltgenme prosesinin uygulama alanını genişletmişlerdir [29].



Şekil 2.17: 3-6 Disüstitüe-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

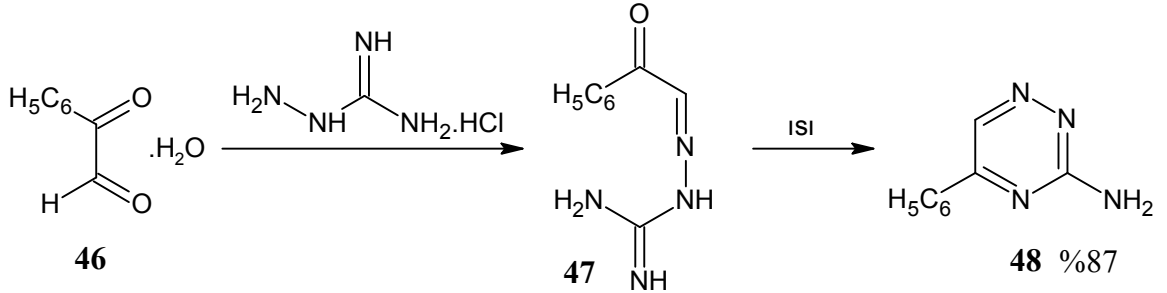
2.2.1.1. Amino Türevlerinin Sentezleri

Erickson, gliksal, biasetil ve aminoguanidin bikarbonattan oda sıcaklığında 3-amino-as-triazin (R=H) ve 3-amino-5,6-dimetil-as-triazin (R=CH₃) bileşiklerini sırasıyla %60 ve %80 verimlerle elde etmiştir [30].



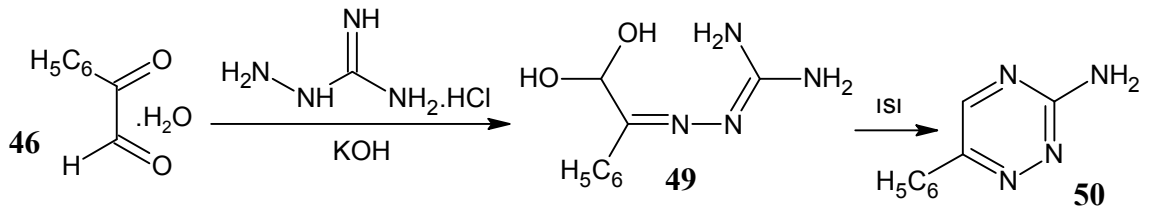
Şekil 2.18: 3-Amino-as-triazin türevlerinin sentezi

Ekeley ve diğ.'nin yaptığı çalışmalara göre, fenil gliksalhidrat ve amino guanidin hidroklorik asit arasında meydana gelen reaksiyon deney koşullarına bağımlılık göstermektedir [31]. Reaksiyon asidik ortamda yapıldığında, **47** bileşiği oluşur. Isıtıldığında halka kapanmasıyla 3-amino-5-fenil-as-triazin elde edilir.

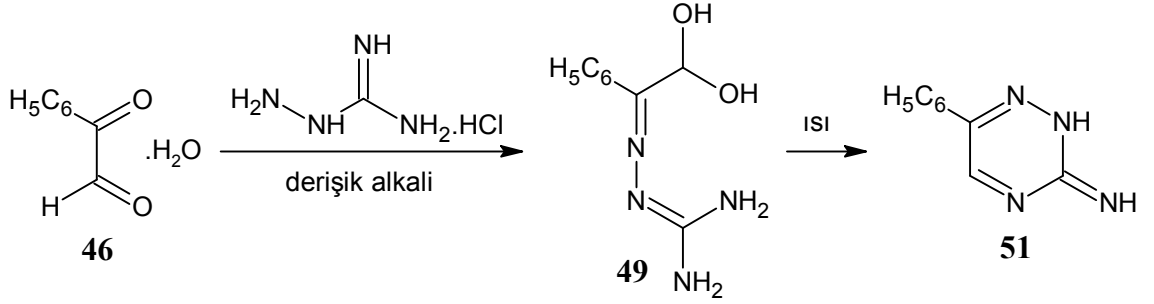


Şekil 2.19: 3-Amino-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi

Reaksiyon potasyum hidroksit ilavesiyle yapıldığında % 30 verimle 3-amino-6-fenil-as-triazin (**50**) elde edilmiştir. Fenil gliksal hidratın derişik alkalideki çözeltisine aminoguanidin hidroklorik asit ilavesiyle ise % 30 verimle aynı bileşiğin imino türevi (**51**) elde edilmiştir.



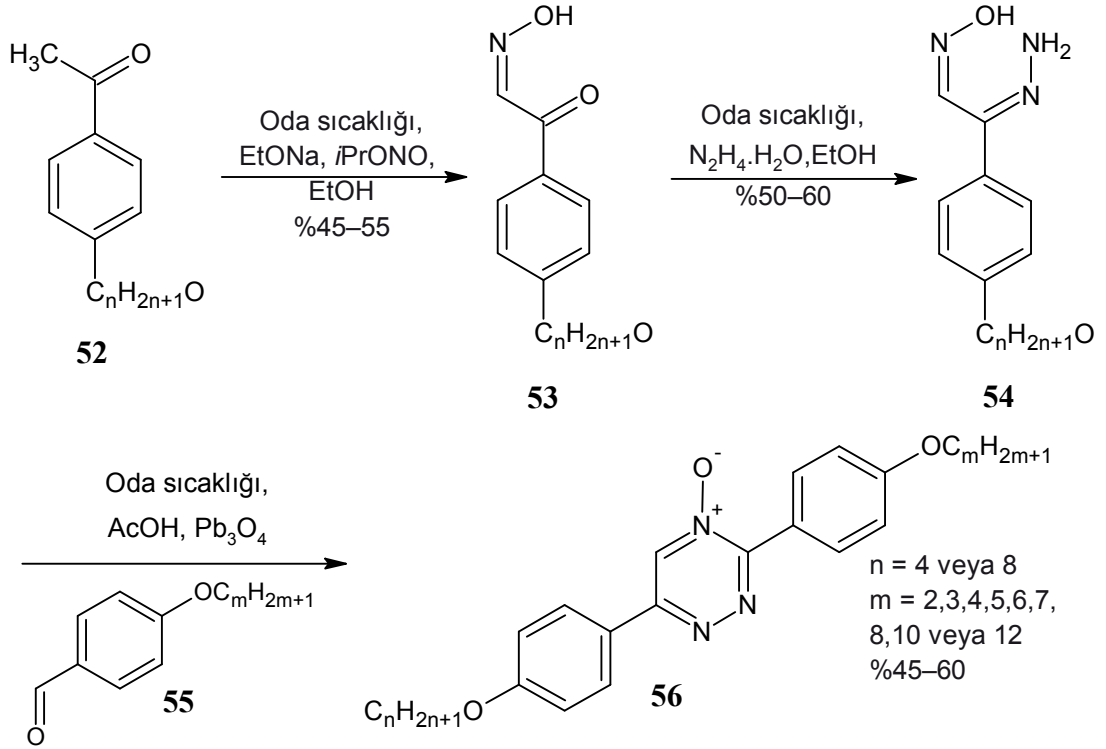
Şekil 2.20: 3-Amino-6-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi



Şekil 2.21: 3-İmino-6-fenil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin bileşığının sentezi

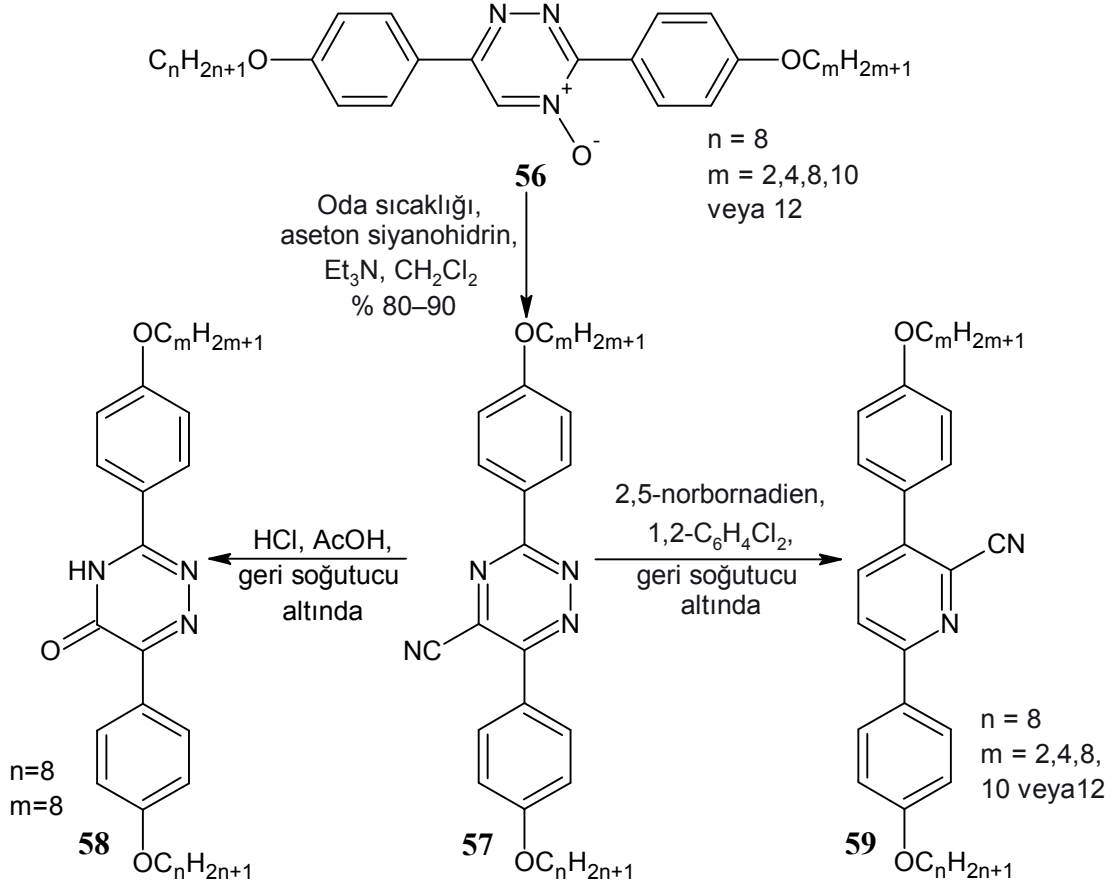
2.2.1.2. N-Oksit Türevlerinin Sentezleri

Kozhevnikov ve diğ., 3,6-disübsitüe-1,2,4-triazin-4-oksit **56**'nin asetofenon **52** ve aldehit **55**'ten adım adım sentezini içeren bir yöntem geliştirdiler [32, 33].



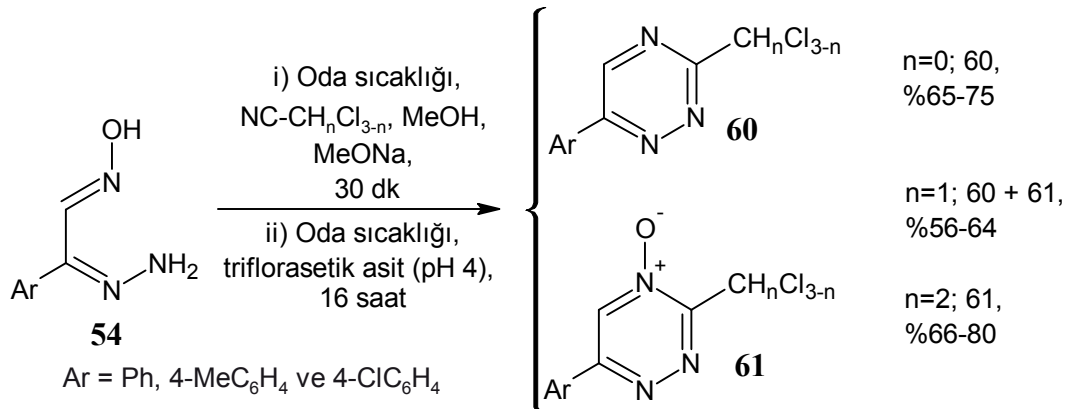
Şekil 2.22: 3,6-Disübsitüe-1,2,4-triazin-4-oksit türevlerinin sentezi

Triazin-4-oksit **56** kolaylıkla önce 5-siyanotriazinlere sonrasında da 1,2,4-triazin 5(2H)-on **58** veya piridin **59** bileşiklerine dönüştürülebilmektedir. Elde edilen 1,2,4-triazin-4-oksit bileşikleri yeni heterosiklik sıvı kristaller olarak sınıflandırılmıştır [33].



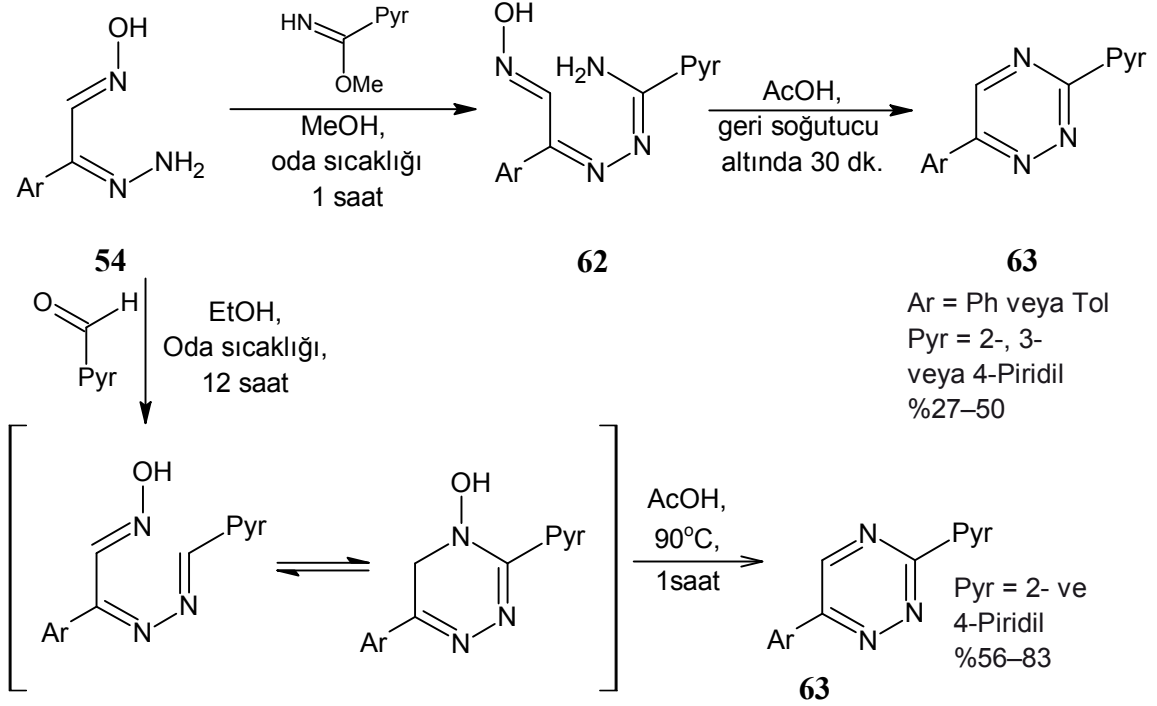
Şekil 2.23: 1,2,4-triazin 5(2H)-on ve piridin türevlerinin sentezleri

Kozhevnikov ve diğ., hidrazon **54** bileşikleriyle poliklorasetonitrillerin reaksiyonu sayesinde poliklormetil-1,2,4-triazin **60** ve bunların 4-oksit **61** bileşiklerini elde etti [34]. Bu yöntemde asetonitrilin klorlanma derecesi reaksiyon sonucunu doğrudan etkilemektedir.



Şekil 2.24: Poliklormetil-1,2,4-triazin ve bunların 4-oksit türevlerinin sentezleri

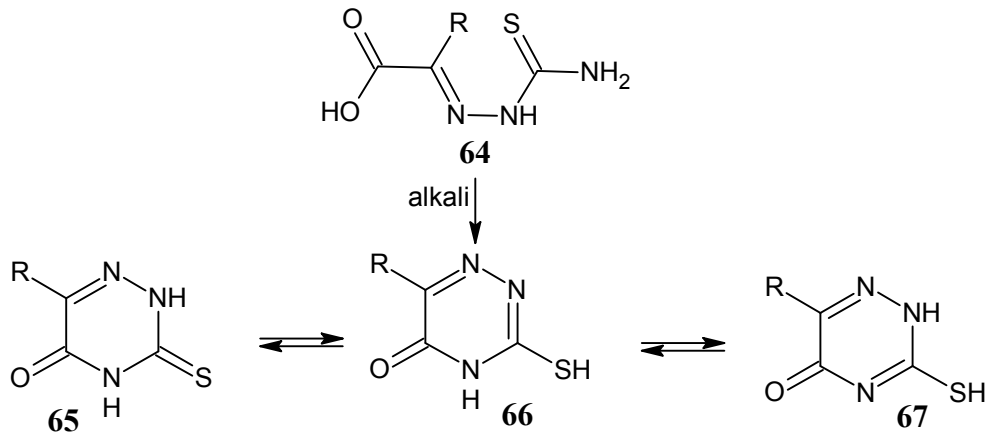
Kozhevnikov ve diğ., hidrazon **54** ve metoksimidat bileşiklerini kullanarak 3,6-disübstitüe-1,2,4-triazin **63** bileşiklerini elde ettiler [35]. Hidrazon **54**'ün aldehitlerle olan kondenzasyon reaksiyonunun kapsamını, 1,2,4-triazin-4-oksit **56** yerine yine 3,6-disübstitüe-1,2,4-triazin **63** bileşiklerini elde ederek genişlettiler. Ancak bu reaksiyon 2- ve 4-piridinkarboksaldehitlerle veya benzopiridinlerle sınırlı kalmaktadır.



Şekil 2.25: Poliklorometil-1,2,4-triazin ve bunların 4-oksit türevlerinin sentezleri

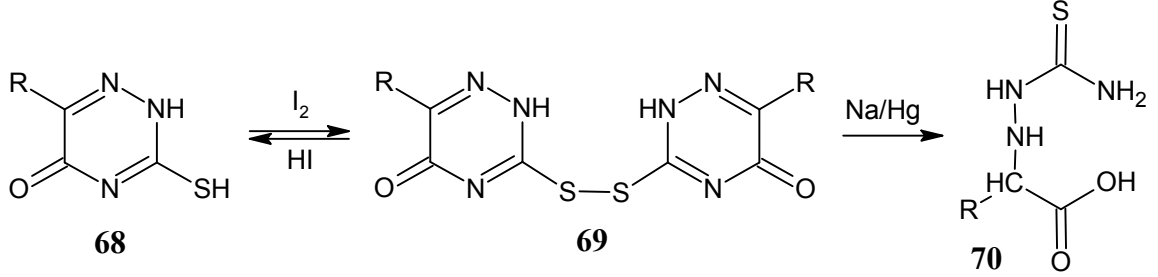
2.2.1.3. Tiyol ve Tiyoeter Türevlerinin Sentezleri

Alkali ortamda, halka kapanması ile α -oksi asitlerin tiyosemikarbazonlarından, 3-merkaptto-2,5-dihidro-1,2,4-triazinler ya da bu bileşiğin tautomerleri oluşmaktadır [36].



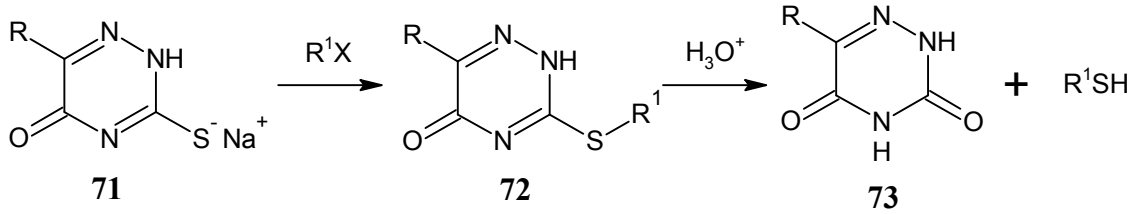
Şekil 2.26: 3-Merkapto-2,5-dihidro-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

Nötral çözeltilerde iyotla veya bakır sülfatla reaksiyona sokulan 3-merkpto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerden disülfid türevleri elde edilebilmektedir [37]. Bu disülfidler hidrojen iyodür asidi, amonyum sülfür veya sodyum disülfür ile başlangıç bileşiklerine geri dönüştürülebilmektedirler. Sodyum amalgamı ile de α -tियोsemikarbazit asidine dönüştürülebilmektedirler.



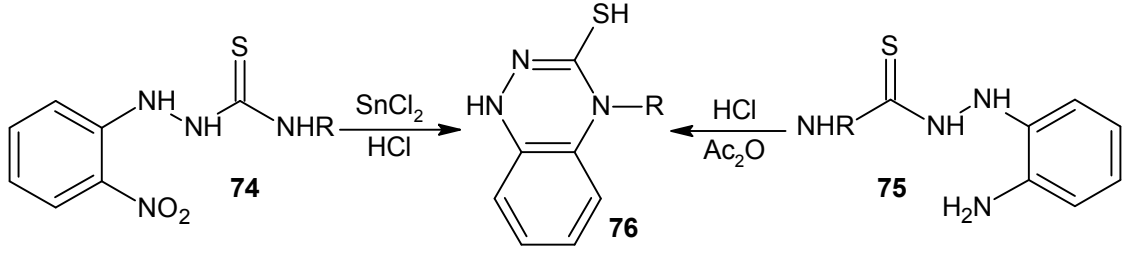
Şekil 2.27: 3-Merkpto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerden disülfid türevlerinin eldesi

Alkil türevleri çeşitli yollarla hazırlanabilen 3-merkpto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerin doğrudan alkilasyonu, alkali metal türevleri ve alkil halojenürler ile yapılarak sonuçta S-alkil eter türevleri elde edilmektedir [38]. Elde edilen S-eterlerinin yapıları, asit hidrolizi sonucunda alkil merkaptanların ve 3,5-dioksa-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazinlerin oluşumu ile doğrulanmıştır.



Şekil 2.28: 3-Merkpto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerin alkilasyonu

Kalay (II) klorür ve HCl ile reaksiyona sokulan 4-aril-1-o-nitrofeniltiyosemikarbazitler, 4-aril-3-merkpto-1,4-dihidro-1,2,4-benzotriazin bileşiklerine dönüştürülebilmektedir. R grubu allil olduğunda halkalanma meydana gelmemektedir. Bu bileşikler, 1-o-aminofenil-4-ariltiyosemikarbazit türevlerinin HCl ve asetik anhidrit varlığında reflüks edilmesiyle de elde edilebilmektedirler [39].



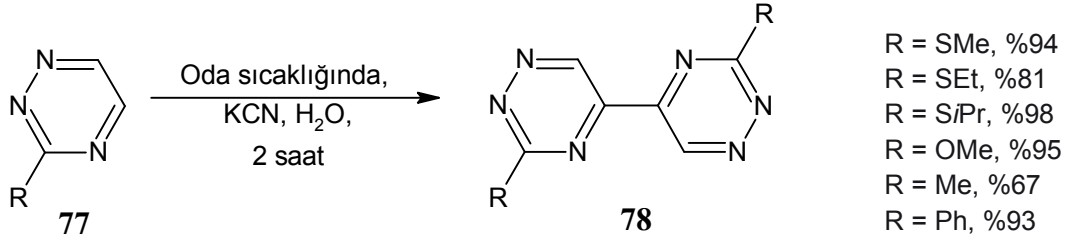
Şekil 2.29: 4-Aril-3-merkpto-1,4-dihidro-1,2,4-benzotriazin türevlerinin sentezi

2.2.2. 1,2,4-Triazin Halkasının Reaksiyonları [40]

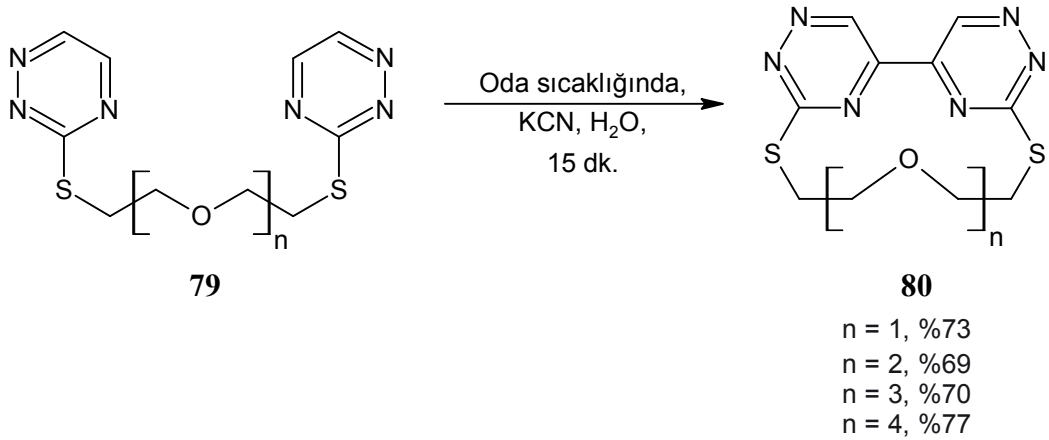
1,2,4-triazin bileşiğinin π bağları dikkate alındığında elektronca fakir olduğu görülür. Dolayısıyla halkadaki her bir karbon atomu nükleofilik atağa karşı savunmasız durumdadır. Bu tür reaksiyonlarda seçiciliği belirleyen temel faktör, halka üzerindeki süstitüe gruplardır.

2.2.2.1. Dimerleşme Reaksiyonları

Kinazolinlere benzer şekilde [41] 1,2,4-triazin bileşikleri de KCN varlığında dimerleşerek bi-1,2,4-triazin oluştururlar. Bu nükleofilik katılma-ayrılma reaksiyonu hem moleküller arası [42] hem de molekül içi [43] bir yolla gerçekleştirilebilir.

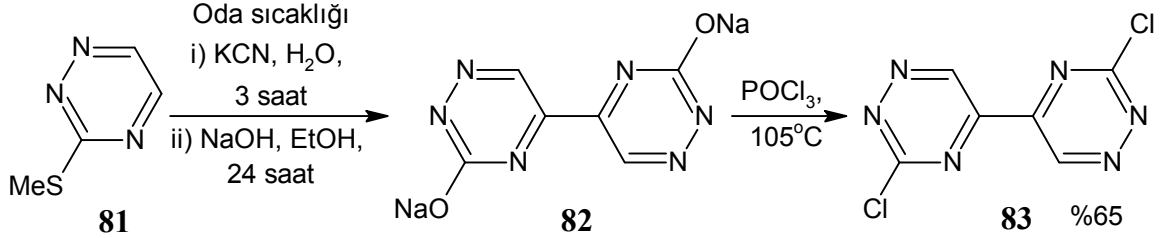


Şekil 2.30: Moleküller arası bir mekanizmayla bi-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi



Şekil 2.31: Molekül içi bir mekanizmayla bi-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

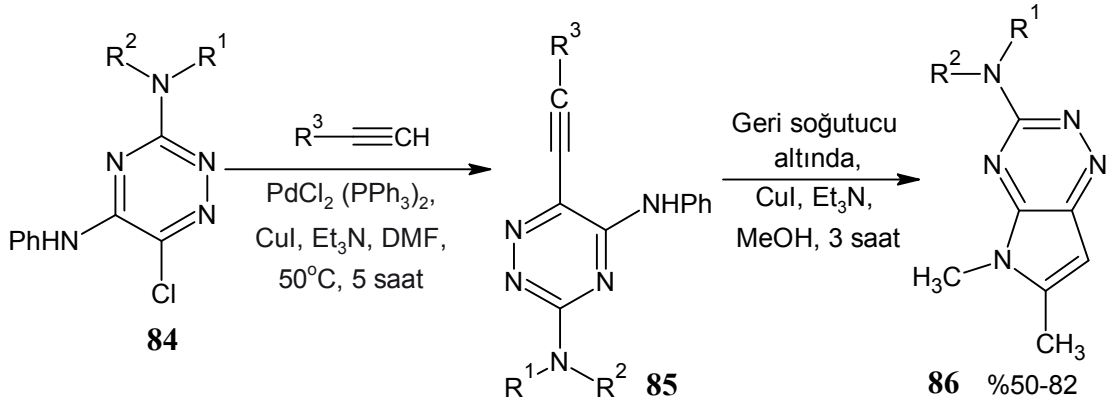
Bu yöntem, Wolińska tarafından, tek basamaklı yükseltgenme-hidroliz reaksiyonuyla, bi-1,2,4-triazinolat **82**'ü oluşturmak üzere genişletilmiştir [44]. Elde edilen ürün klor türevine (**83**) kolaylıkla dönüştürülebilmekte ve bu bileşik de birincil ve ikincil aminlerle yer değiştirme reaksiyonu verebilmektedir.



Şekil 2.32: Bi-1,2,4-triazinolat ve klor türevinin sentezi

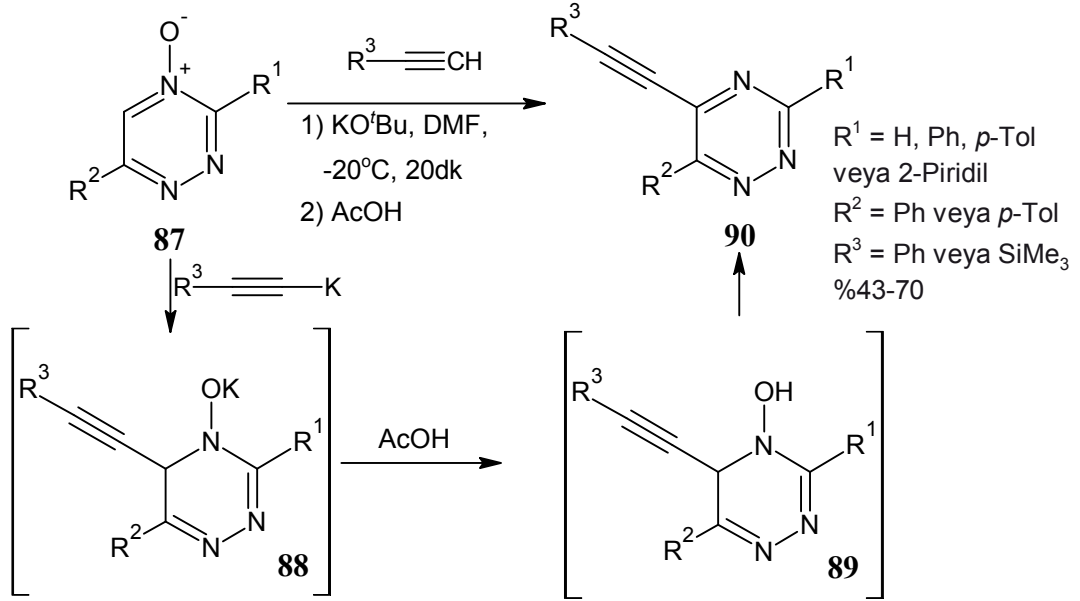
2.2.2.2. Sübstitüsyon Reaksiyonları

Nyffenegger ve diğ., 5-kloro-1,2,4-triazin **84** bileşiklerine gerekli fonksiyonel grubu kazandırmak adına Sonogashira reaksiyonundan yararlanmışlardır [45]. Böylece **85** türü başlangıç bileşikleri elde edilerek 5H-pirololo-[2,3,*e*]-1,2,4-triazin bileşiklerinin (**86**) sentezi yapılabilmektedir.



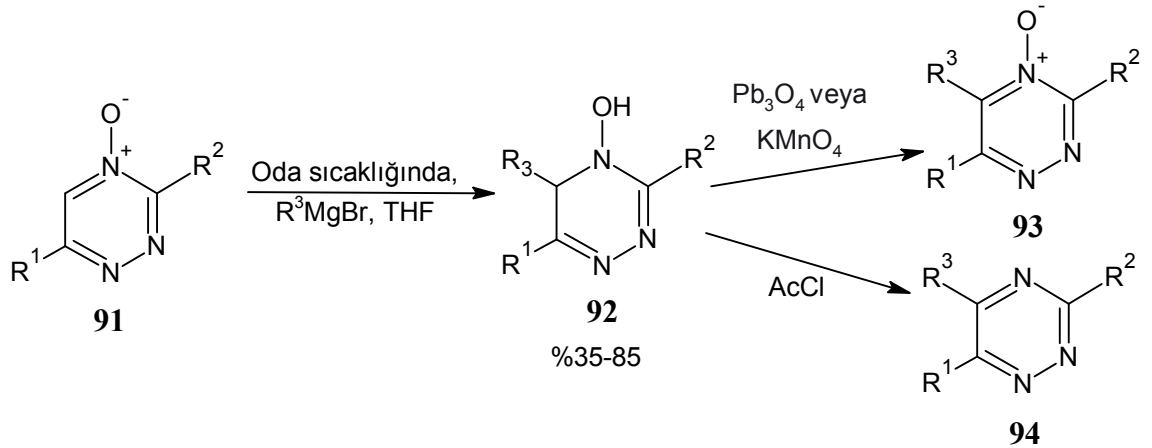
Şekil 2.33: 5H-pirololo-[2,3,*e*]-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

Asetilenik 1,2,4-triazin bileşikleri, asetilenin doğrudan reaksiyona sokularak hidrojenin nükleofilik aromatik yer değiştirmesiyle sentezlenebilmektedir. Prokhorov ve diğ., triazin *N*-oksit bileşiklerinden yararlanarak 1,2,4-triazin **90** bileşiklerini elde etmişlerdir [46].



Şekil 2.34: Asetilenik 1,2,4-triazin türevi bileşiklerin sentezleri

Prokhorov ve diğ. yaptıkları çalışmalarla, Grignard reaktiflerinin 1,2,4-triazin-oksit **91** bileşikleriyle reaksiyona sokulması durumunda süstitüe 1,2,4-triazin-4-oksit **93** veya süstitüe 1,2,4-triazin **94** bileşiklerinin elde edilebileceğini göstermiştir [47].

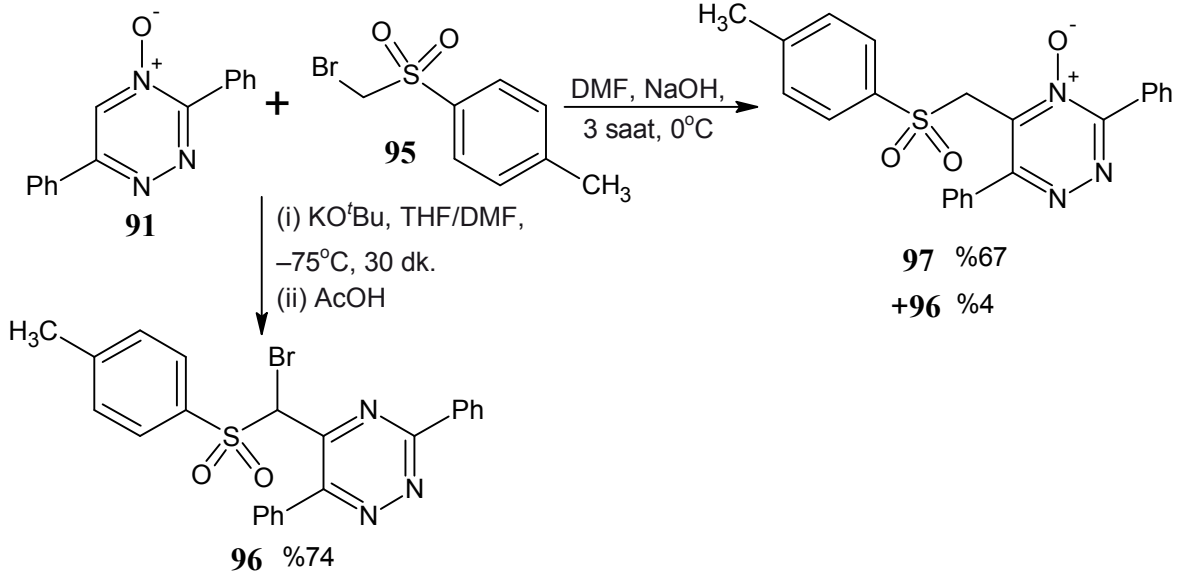


93: %25–69
 $\text{R}^1 = \text{Ph, Tol veya } 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$
 $\text{R}^2 = \text{H, Ph, 2-Furil veya } 2, 4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$
 $\text{R}^3 = \text{Et veya Pr}$

94: %35–75
 $\text{R}^1 = \text{Ph, Tol, } 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$
 veya $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$
 $\text{R}^2 = \text{Ph, 2-Furil, } 4\text{-ClC}_6\text{H}_4,$
 2-Piridil
 veya $2,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$
 $\text{R}^3 = \text{Et or Pr}$

Şekil 2.35: 1,2,4-Triazin-oksit türevlerinin Grignard reaktifıyla olan reaksiyonları

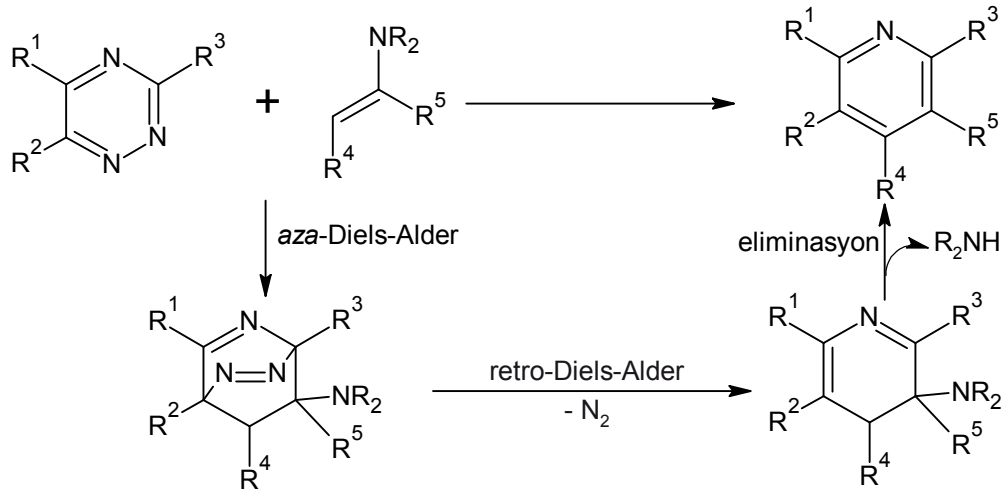
Kozhevnikov ve diğ., 1,2,4-triazin-4-oksit (**91**) bileşiklerine ait çeşitli sübstitüsyon reaksiyonlarını incelemişlerdir. Karışım halinde ürünler oluşabilmesine rağmen, deoksijenasyon **96** veya dehalojenasyon **97** ürünün tercihen oluşturulabileceği gösterilmiştir [48].



Şekil 2.36: 1,2,4-Triazin-oksit türevlerinin sübstitüsyon ürünlerinin sentezleri

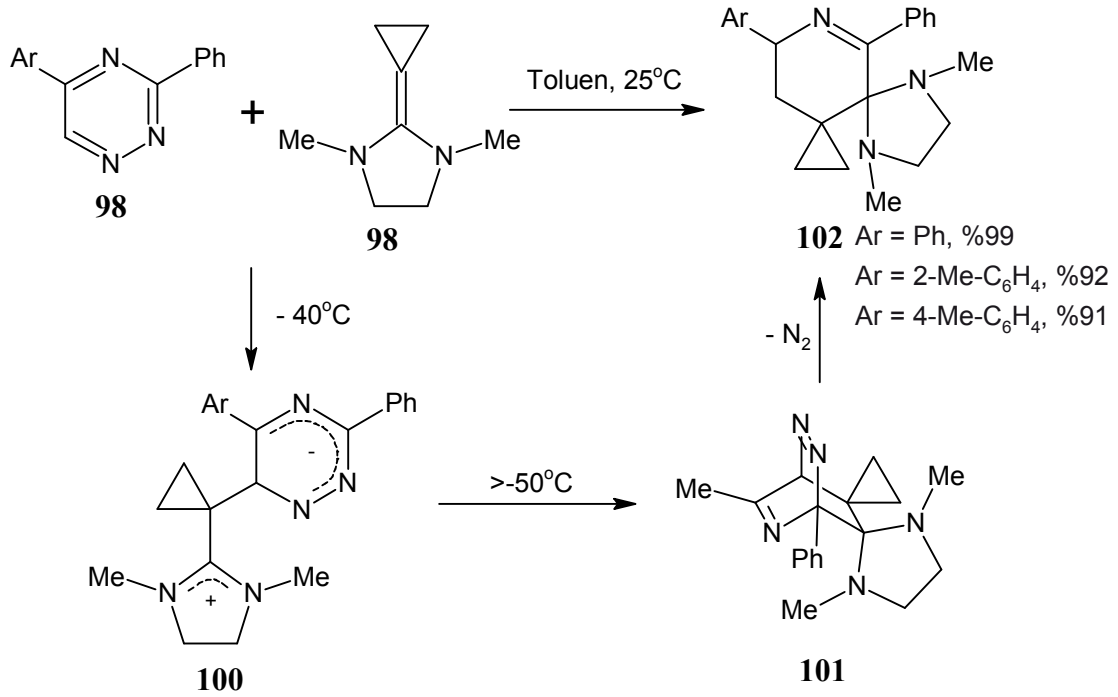
2.2.2.3. Ters Elektron Akışı Gerektiren Aza-Diels-Alder Reaksiyonları

1,2,4-Triazin halkasının enaminlerle girdiği, ters elektron akışı gerektiren aza-Diels-Alder reaksiyonları, bileşiğe ait en önemli transformasyonlardan biriyle sonuçlanmaktadır. Reaksiyon sonucunda sübstitüe piridin bileşikleri elde edilir. Şekil 2.37’de bu dönüşüm için önerilen genel bir mekanizma gösterilmektedir [40].



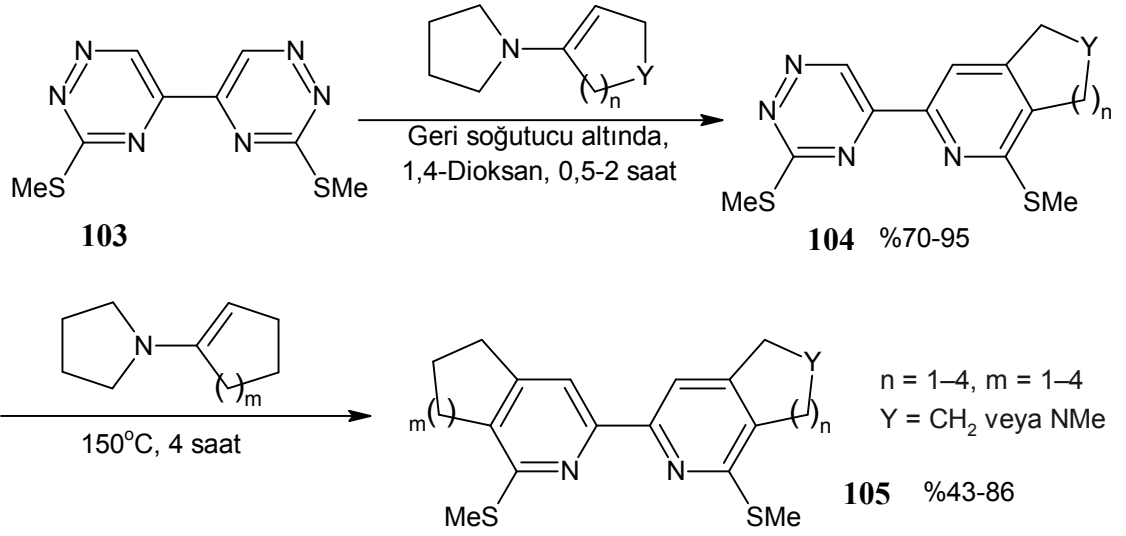
Şekil 2.37: Ters elektron akışı gerektiren aza-Diels-Alder reaksiyonlarının mekanizması

Triazin halkasının bu reaksiyona olan eğilimi, benzen, piridin ve diazinlerle karşılaştırıldığında daha düşük seviyede bir aromatikliğe sahip olmasıyla ilişkilendirilmiştir [49]. Başlangıç aza-Diels-Alder basamağının yer seçiciliği 1,2,4-triazin üzerindeki süstitüe gruplar tarafından belirlenir. Genelde, yukarıdaki mekanizma R^3 , sp^2 olarak hibritleştiğinde meydana gelir [50]. Sentetik amaçlar için söz konusu reaksiyon birleşik bir proses olarak ele alınsa da reaksiyon mekanizmasının basamaklı doğası Ernd ve diğ. tarafından gerçekleştirilen deneylerde ortaya konulmuştur [51].



Şekil 2.38: Ters elektron akışı gerektiren aza-Diels-Alder reaksiyonlarının basamaklı mekanizması

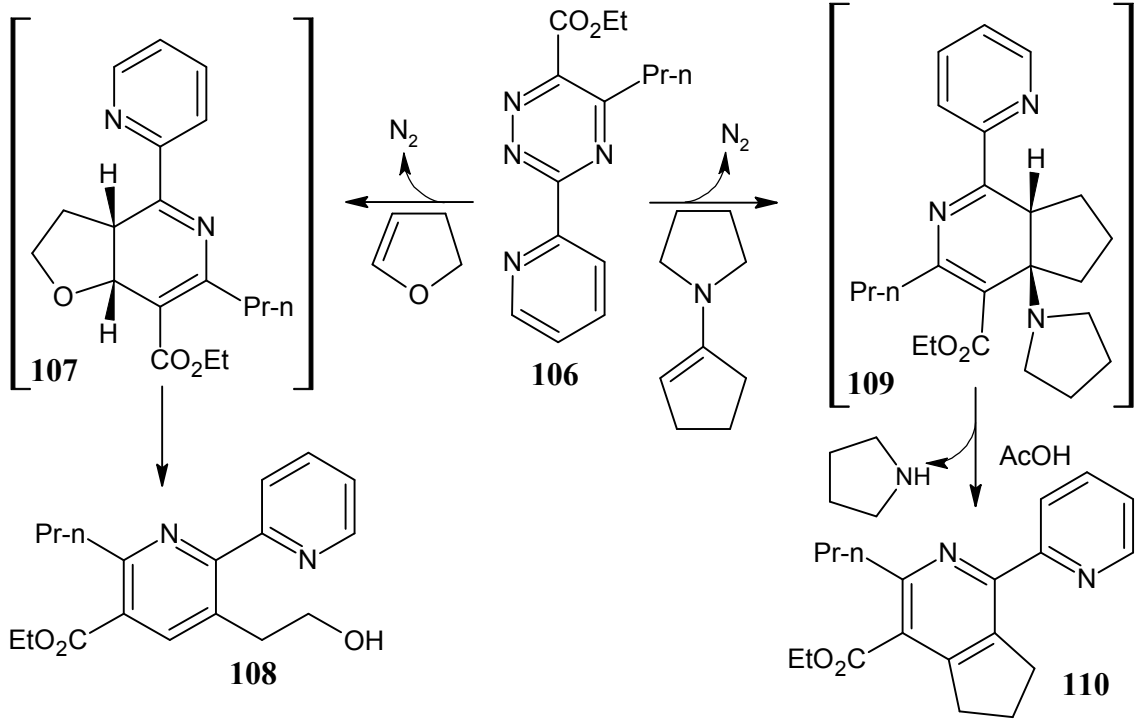
Branowska ve diğ. aza-Diels-Alder reaksiyonunda aynı iki triazin birimini (5,5'-bi-1,2,4-triazin **103**) içeren iskeletlerden yararlanmışlardır [52]. Ancak, triazin bileşikleri sıralı bir şekilde reaksiyona sokularak ara ürün **104** aracılığıyla **105** türü birbirine göre farklılık gösteren halkalar içeren bipiridin bileşikleri sentezlenmiştir.



Şekil 2.39: Bipiridin türevi bileşiklerin sentezi

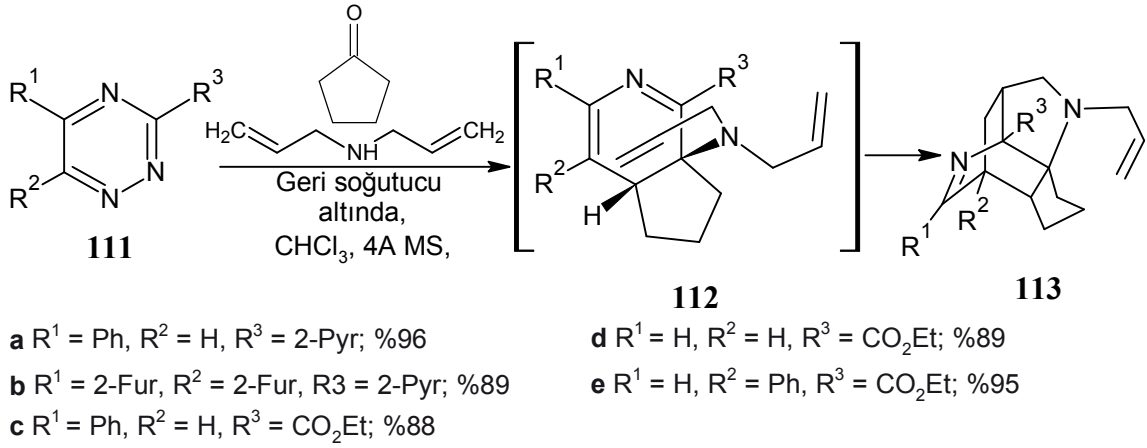
2.2.2.4. Tandem reaksiyonları

Yukarıda incelenen aza-Diels-Alder reaksiyonlarının aromatik ürünlerle sonuçlanmasına benzer şekilde **106** triazin bileşiğinin etanol içerisinde dihidropiridin **107** ve **109** bileşikleri aracılığıyla meydana gelen reaksiyonları da, aromatik **108** ve **110** piridin türevlerinin eldesiyle sonuçlanmaktadır [53].



Şekil 2.40: Tandem reaksiyonlarıyla piridin türevi bileşiklerin sentezleri

Bununla birlikte, *aza*-Diels-Alder reaksiyonunda, dihidropiridinlerde hala varolan *s-cis*-2-azabütadien parçası da (örneğin **107** veya **109**) reaktivite gösterebilmektedir. Raw, Taylor ve çalışma arkadaşları, bu reaktiviteden yararlanarak, Azot içeren karmaşık polisiklik halka sistemleri sentezleyip 1,2,4-triazin bileşiklerinin tandem reaksiyonlarını geliştirmişlerdir [54]. Bu metoda göre *aza*-Diels-Alder/*retro*-Diels-Alder basamaklarıyla sentezlenen dihidropiridin **112** ikinci bir *aza*-Diels-Alder reaksiyonunda bir dienofil ile yakalanarak yüksek verimde 7,11-diazatetrasiklo[7.3.1.0^{2,6}.0^{6,10}]tridek-11-en **113** bileşikleri elde edilmiştir. Bu metodun uygulanmasıyla beraber tek halkadan (**111**) altı stereo merkeze ve dört yeni karbon-karbon bağına sahip tetrasiklik iskelete geçilerek moleküler karmaşıklık bir anda artar.



Şekil 2.41: 7,11-Diazatetrasiklo[7.3.1.0^{2,6}.0^{6,10}]tridek-11-en türevlerinin eldesi

2.5. 1,2,4-TRIAZİN HALKASI İÇEREN BİLEŞİKLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ

Doğal kaynaklarda da bulunan [1] 1,2,4-triazin parçasını içeren bileşikler önemli biyolojik aktiviteler göstermişlerdir. Örneğin, 1,2,4-triazin heterosiklik sistemine sahip azaribin, sedef hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır [55]. 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 [56].

Yeni sentezlenen 1,2,4-triazin ve sidnon molekül parçası içeren bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal etkisi incelenmiştir [3]. Antimikrobiyal etki, *Staphylococcus*

saureus, Bacillus subtilis, P. aeruginosa ve Escherichia coli'ye karşı ve antifungal etki de Candida albicans'a karşı test edilmiştir. Standart olarak da Nitrofurazone ve Fluconazole ilaçları kullanılmıştır. Test sonunda elde edilen sonuçlara göre yeni sentezlenen moleküller standart ilaçlarla karşılaştırıldığında daha fazla aktivite göstermişlerdir.

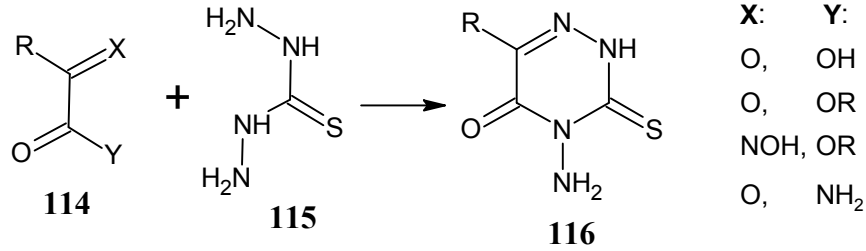
Şu ana kadar 1,2,4-triazin bileşikleri belki de en çok tarımsal alanlarda uygulama alanı bulmuştur. Sentezlenmiş türevlerinin çok seçici herbisit etki göstermesinden dolayı bu alanda oldukça yaygın bir şekilde kullanıldığı söylenebilir. Bu türevlere örnek olarak Metribuzin molekülü verilebilir [2]. Oldukça seçici bir triazinon herbisit türevi olan Metribuzin yabancı otların büyüüp 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.

DNA'ya zarar veren bileşikler kanser kemoterapisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Gelişmiş kanser kemoterapik etkin madde arayışında uygulanan bir yöntem de kanser hücrelerinin özelliklerine uygun olanlarının teşhisidir. Böylece ilgili etkin madde doğrudan kanser hücrelerine yönelmiş olacak ve DNA'ya hasarla sonuçlanan sitotoksik etkisini de bu hücrelerde gösterebilecektir. Belirli kanser türlerinin tedavisinde kullanılacak böyle bir özellik de normal hücrelere göre katı tümör hücrelerinin oksijence noksan kalmış (hipoksik) doğasıdır. Hipoksik hücrelerin radyasyon terapisine ve bazı kemoterapik ilaçlara karşı dayanıklı olmasından dolayı hipoksiya, tümör hücrelerinin tedavisinde bir avantaj olmaktan çok bir problem olarak değerlendirilmiştir. Ancak, klinik açıdan faydalı birtakım umut verici antitümör etkin maddelerin, DNA hasarını diğer normal hücrelerle karşılaştırıldığında, hipoksik tümör hücreleri üzerinde daha fazla gerçekleştirdiği bulunmuştur. Yeni bir anti-kanser etkin madde sınıfı olarak belirlenen 1,2,4-benzotriazin 1,4-dioksit bileşikleri üzerinde yapılan klinik çalışmalarla bu bileşiklerin oldukça başarılı antitümör özelliklerinin mekanizması araştırılmıştır [6]. Araştırmalar sonucunda bu bileşiklerin seçiciliğinin, yukarıda adı geçen katı tümörlerdeki hipoksik hücrelerden kaynaklandığı ortaya çıkarılmıştır.

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

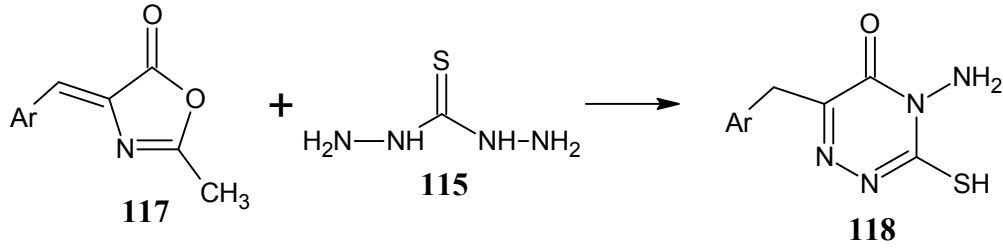
2.4. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)ON SENTEZİ

4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşiklerince, tiyokarbohidrazit ile α -ketokarbosilli asitler, bunların esterlerince, α -oksiminokarboksilatlar veya açıl klörürler ve izonitrillerden elde edilen α -ketoamitler kullanılarak elde edilebilir [57].



Şekil 2.42: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşiklerince sentezi

Bu bileşiklerince sentezi için izlenebilecek bir başka yol da Oksazol türevlerince ve tiyokarbohidrazit kullanımını içermektedir [3].

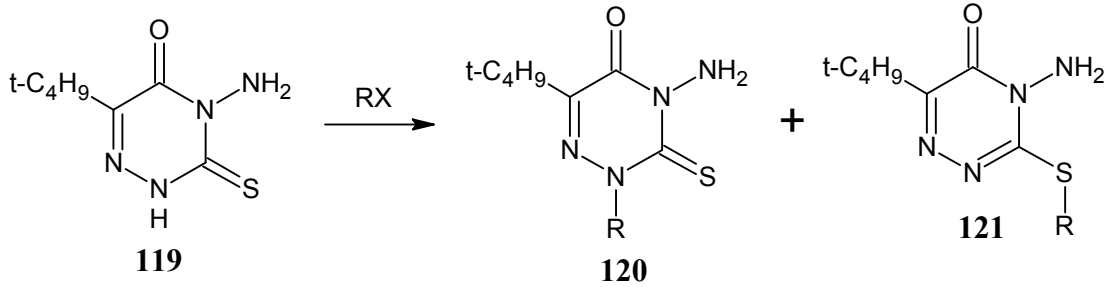


Şekil 2.43: Oksazol türevlerince 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşiklerince sentezi

2.4.1. Alkilasyon Ürünlerince Eldesi

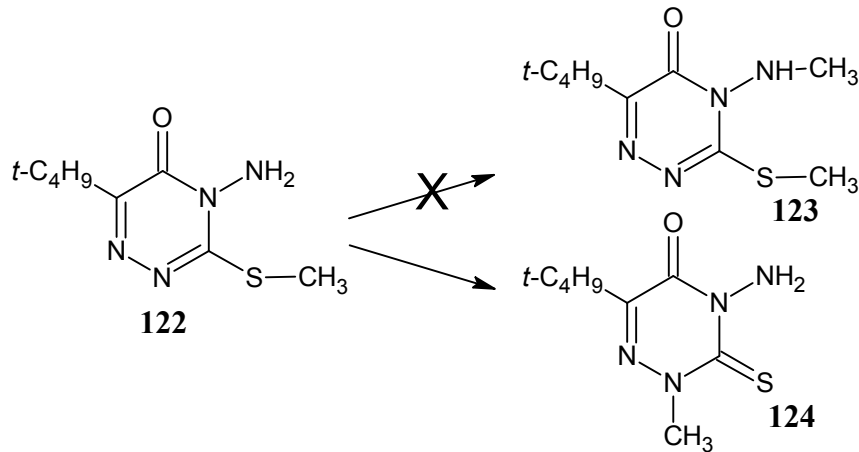
Alkil halojenürler kullanılarak 4-amino-6-ter-bütıl-3-alkiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on türevi bileşiklerince elde edilmiştir. Bu alkilasyon reaksiyonlarının her zaman yer seçici olarak gerçekleşmediği gözlenmiştir [58]. Metil Bromür ile yapıldığında %6 verimle bileşiğin N-alkil izomeri oluşur. Aynı deney Metil İyodür ile yapıldığında ise %93 verimle S-alkil izomeri elde edilir. Alkil grupları büyüdükçe N-alkil izomeri oranının

arttığı gözlenmiştir. Etil Bromür ile tekrarlanan deneylerde %17 verimle N-alkil izomeri elde edilmişken sekonder halojenürlerle neredeyse tamamen N-izomeri ve süstitüsyon reaksiyonlarının yanında meydana gelen eliminasyon reaksiyonları sonucu oluşan yan ürünler elde edilmiştir.



Şekil 2.44: 4-amino-6-ter-bütül-3-alkiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin alkilasyon ürünlerinin sentezleri

4-Amino-6-ter-butül-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin (**122**, ticari adıyla Metribuzin) süstitüsyon reaksiyonu incelenirken beklenmeyen bir reaksiyonla karşılaşmıştır [59]. Sodyum hidroksit varlığında metil iyodür kullanılarak sulu metanol içerisinde 4-metilamino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on (**123**) bileşiğini elde etmeyi uman araştırma grubu şaşırtıcı bir şekilde 4-amino-6-ter-butül-3,4-dihidro-2-metil-3-tyokso-1,2,4-triazin-5(2H)-on (**124**) bileşiğini elde etmişlerdir. Şekil 2.45'de de görüldüğü gibi elde edilen ürün, başlangıç bileşiğinin bir izomeridir.

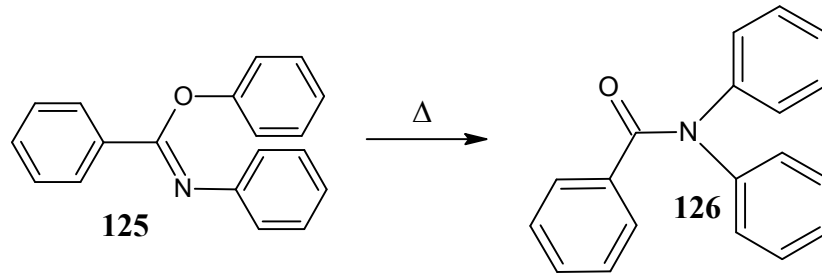


Şekil 2.45: 4-Amino-6-ter-butül-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin alkilasyon reaksiyonu

Alkilasyon reaktifi, 12 ml metanol içerisinde çözölen 1 g triazin **122** ve 8 ml suda çözölmüş eşdeğer mol miktarda sodyum hidroksit 50-60 °C'de 2 saat süreyle reaksiyona

sokulmuştur. Metil Bromür, dimetil sülfat, etil bromür, *n*-propil bromür, *i*-propil bromür, *n*-propil iyodür, *n*-bütil iyodür ve *t*-bütil bromür gibi çeşitli türde alkilasyon reaktifi kullanılmasına rağmen ürün olarak çoğunlukla **124** bileşiği oluşmuştur. Dolayısıyla sodyum hidroksit meydana gelen izomerleşme reaksiyonunun sonucunu doğrudan belirleyen temel bileşik olurken; kullanılan alkilasyon reaktifinin türünün belirgin bir etkisi gözlenmemiştir. Sodyum hidroksit'in reaksiyondaki etkisini daha belirgin bir şekilde ortaya koymak için **122** bileşiği çeşitli alkilasyon reaktifleriyle yukarıda belirtilen koşullarda sodyum hidroksit kullanmadan reaksiyona sokulmuş ancak herhangi bir reaksiyon gözlenmemiştir. Alkilasyon reaktifi kullanmadan aynı koşullarda farklı derişimdeki sodyum hidroksit çözeltileriyle tekrarlanan deneylerde elde edilen ürün her defasında **124** bileşiği olmuştur. Sodyum hidroksit veya potasyum hidroksit kullanarak pH>12 yapıldığında **122** bileşiğinin **124** bileşiğine oda sıcaklığında hatta -10°C'de izomerleştiği gözlenmiştir.

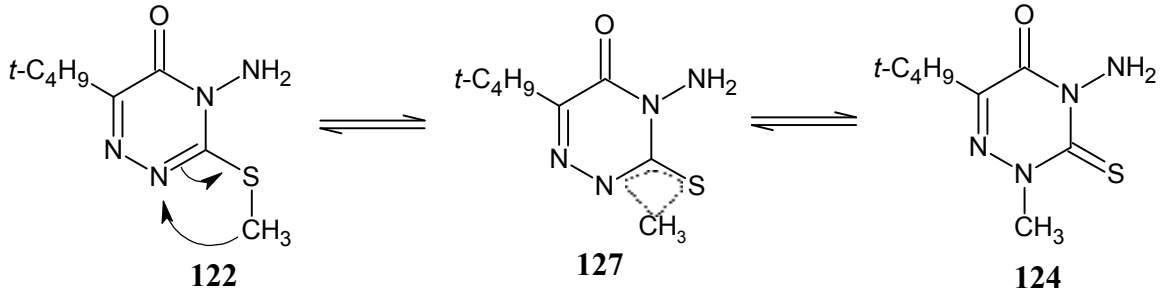
İmino eter bileşiklerinde (**125**) gözlenen [60] termal çevrilme reaksiyonlarının, imino tiyo-eter ünitesi içeren **122** bileşiğinde de meydana gelip gelmeyeceği incelenmiştir. Bileşik, 150 °C, 180 °C, 200 °C, 210 °C, 220 °C, 230 °C, 240 °C, 250 °C sıcaklıklarında azot atmosferi altında belirli sürelerle bekletilmiş ancak GC-MS analizi sonucunda **124** izomerinin varlığına rastlanmamıştır.



Şekil 2.46: İmino-eter bileşiklerinde gözlenen termal çevrilme reaksiyonu

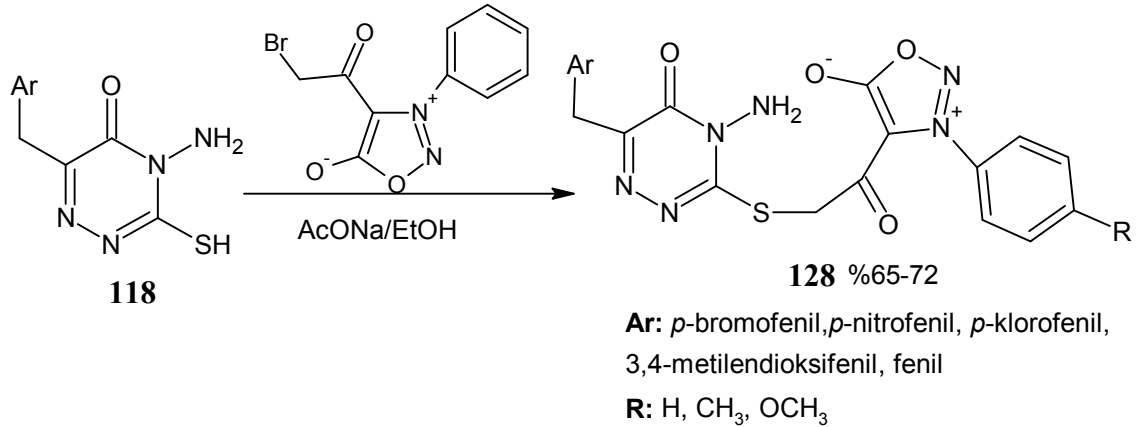
İzomerleşme reaksiyonuna önerilen mekanizmaya göre N=C bağındaki π elektronları ve kükürt atomundaki izole elektron çifti geniş bir π bağı oluşturmakta ve kükürt atomuna bağlı CH_3 molekül parçasının 1, 3- σ göçü kolaylıkla meydana gelebilmektedir. Hidroksil anyonunun etkisiyle **122** bileşiği dört üyeli halkadan oluşan bir ara ürün (**127**) meydana getirir. Böylece S- CH_3 bağı koparak metil grubunun N atomuna olan göçü gerçekleşir. Yapılan deneylerde ve önerilen mekanizmada hidroksil anyonunun etkisi

vurgulanmakla birlikte mekanizmadaki etkinliği konusunda bir açıklama getirilememiştir.



Şekil 2.47: 4-Amino-6-ter-butil-3-metiltiy-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiğinin izomerleşme reaksiyonu için önerilen mekanizma

Sidnon halkasının mezo-iyonik karakteri sayesinde çeşitli biyolojik sistemlerle olan etkileşimi göz önünde bulundurularak bu bileşiğin S atomu üzerinden süstitüe türevleri hazırlanmıştır [3]. Aşağıda gösterilen reaksiyonun halkalaşmayla sonuçlanacağı düşünülürken sonuçta beklentinin aksine sadece süstitüe türevler elde edilmiştir. Asidik, bazik ve ısıl muamelelere karşı hassas olan sidnon halkası, elde edilen bileşiğin halkalaşma reaksiyonuna sokma girişimlerine engel olmuş ve bu girişimlerin tamamı başarısızlıkla sonuçlanmıştır.

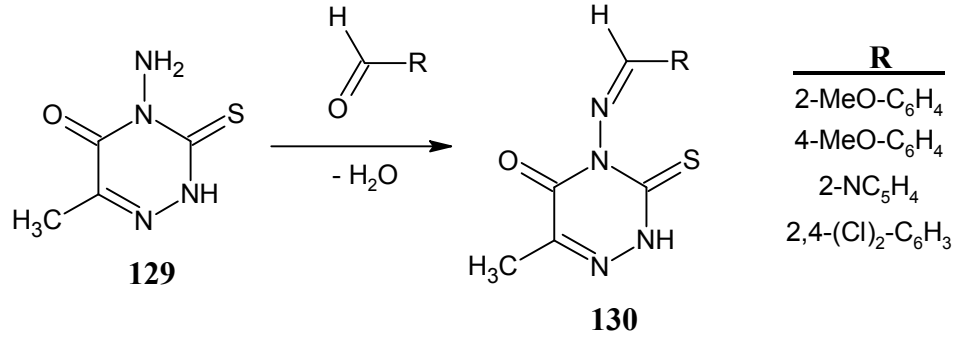


Şekil 2.48: 4-Amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-(4*H*)-on bileşiklerinin sidnon süstitüe türevlerinin sentezi

2.4.2. Schiff Bazı Türevlerinin Eldesi

4-Amino-6-metil-3-tiy-3,4-dihidro-1,2,4-triazin-5(2*H*)-on'un, 2-metoksibenzaldehit, 4-metoksibenzaldehit, 2-piridinkarbaldehit, ve 2,4-diklorobenzaldehit bileşikleriyle olan

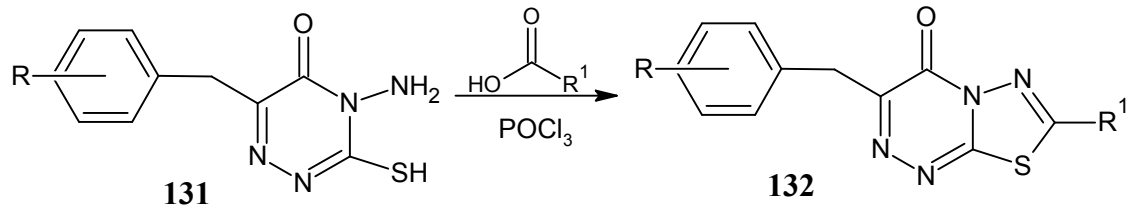
reaksiyonları hem termal hem de çözücü kullanımı içermeyen mikrodalga ışıını koşullarında gerçekleştirilerek bileşiğin karşılık gelen Schiff bazı türevleri elde edilmiştir [61]. Termal ve mikrodalga ışıını koşullarının reaksiyon sonucu oluşan ürünün türünü değiştirmediği gözlenmiştir. Termal koşullarda, başlangıç bileşiğinin 1 eşdeğer molü ve aldehitin 1,5 eşdeğer molü 30 ml EtOH içerisinde çözülecek reaksiyon karışımına 3 damla % 37'lik HCl_(aq) eklenmiştir. Reaksiyon karışımı 12 saat geri soğutucu altında kaynatılarak reaksiyon ürünü elde edilmiştir. Mikrodalga ışıını koşullarında başlangıç bileşiğinden 1 eşdeğer mol ve aldehitten 1,5 eşdeğer mol 180 saniye boyunca bir beher içerisinde reaksiyona sokularak karşılık gelen Schiff bazı türevleri elde edilmiştir.



Şekil 2.49: 4-Amino-6-metil-3-tiyo-3,4-dihidro-1,2,4-triazin-5(2*H*)-on bileşiğinin Schiff bazlarının eldesi

2.4.3. Tiyadiazolotriazinon Türevlerinin Eldesi

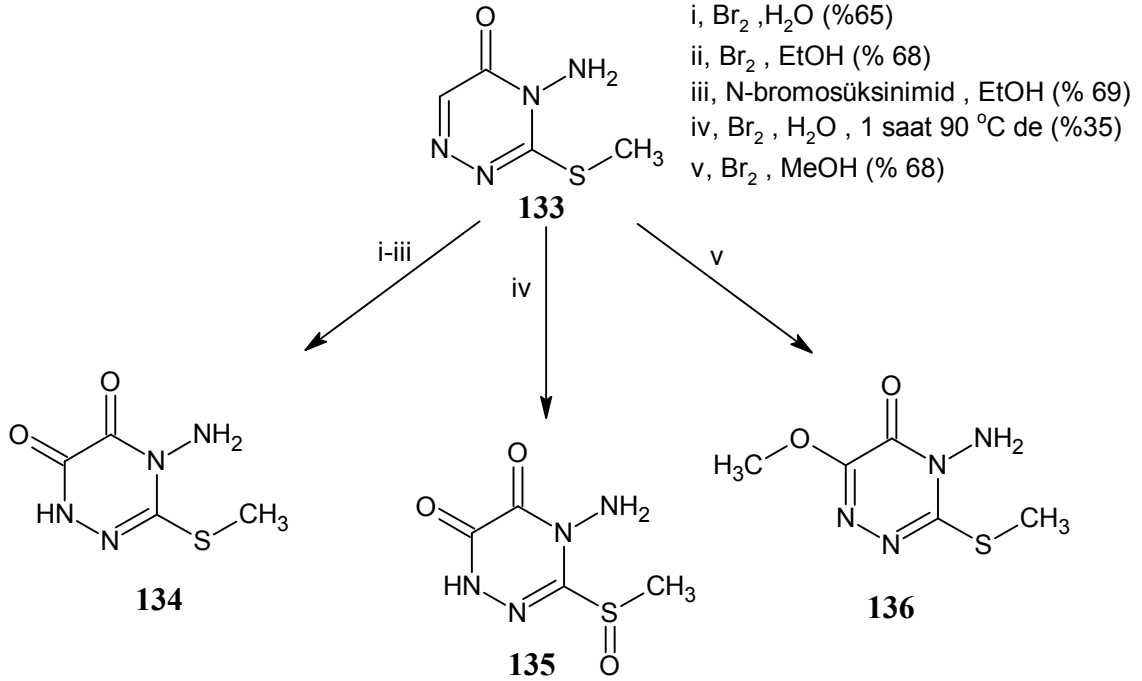
Fosforoksiklorür varlığında, 4-amino-6-arilmetil-3-merkпто-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on ile aromatik karboksilli asitler, ariloksi asetik asitler ve anilino asetik asitler reaksiyona sokularak tiyadiazolotriazinon türevi bileşikler elde edilmiştir [4].



Şekil 2.50: 4-Amino-6-arilmetil-3-merkпто-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiğinin tiyadiazolotriazin türevlerinin eldesi

2.4.4. Yükseltgenme Ürünlerinin Eldesi

4-Amino-3-merkaptto-1,2,4-Triazin-5(4*H*)-on bileşiğinin sudaki veya etanoldaki çözeltisine brom katılarak 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5,6(1*H*,4*H*)-dion bileşiği elde edilebilir [58]. Brom ilavesi, 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5-(4*H*)-on bileşiğinin kuru metanoldeki çözeltisine yapılırsa ,4-amino-3-merkaptto-6-metoksi-1,2,4-triazin bileşiği oluşmaktadır.

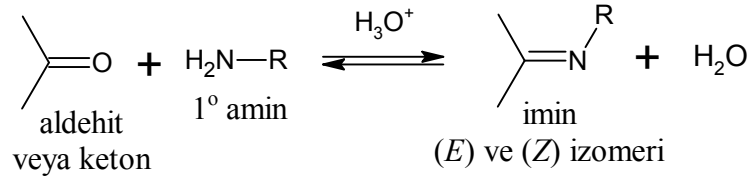


Şekil 2.51: 4-Amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on, bileşiğinin yükseltgenme ürünlerinin eldesi

2.5. SCHIFF BAZI ELDESİNE GENEL BİR BAKIŞ: İMİN OLUŞUMU

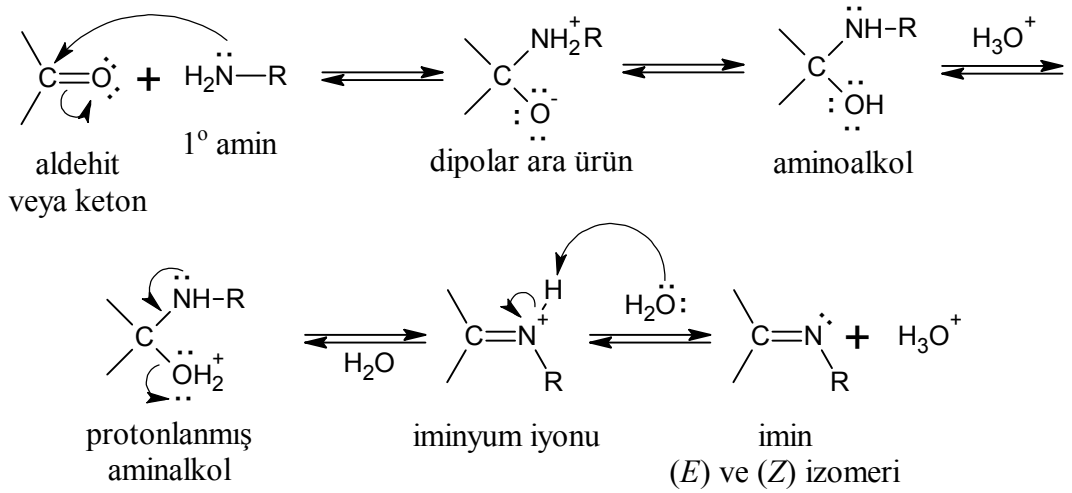
Yapısı $R^1HC=NR^2$ (R^n organik bir zinciri göstermek üzere) olan fonksiyonel gruba, kaşifi Hugo Schiff anısına Schiff bazı adı verilir. Schiff bazı, imin türevi bir bileşiktir. Aşağıdaki kısımlarda eldesine ilişkin koşullar incelenecektir.

Aldehitler ve ketonlar birincil aminlerle (RNH_2) reaksiyon vererek iminler ($RCH=NR$ veya $R_2C=NR$) olarak adlandırılan karbon-azot ikili bağına sahip bileşikleri oluştururlar. Tepkime asitle katalizlenir ve ürün (*E*) ve (*Z*) izomerlerinin bir karışımı olarak oluşabilir [62].



Şekil 2.52: İmin fonksiyonel grubunun sentezi

Birçok biyokimyasal reaksiyonda da meydana gelen imin oluşumu çok düşük ve çok yüksek pH'da yavaş olarak gerçekleşmektedir. Genel olarak, pH 4 ve 5 arasında tepkime en hızlıdır. Aşağıda imin oluşumunu açıklayan bir mekanizma gösterilmektedir. Burada önemli basamak, protonlanmış alkolün bir su molekülü kaybederek iminyum iyonu haline geldiği basamaktır. Asit, alkol grubunu protonlayarak, zayıf bir ayrılan grubu (-OH) iyi bir ayrılan gruba (OH_2^+) dönüştürmektedir.



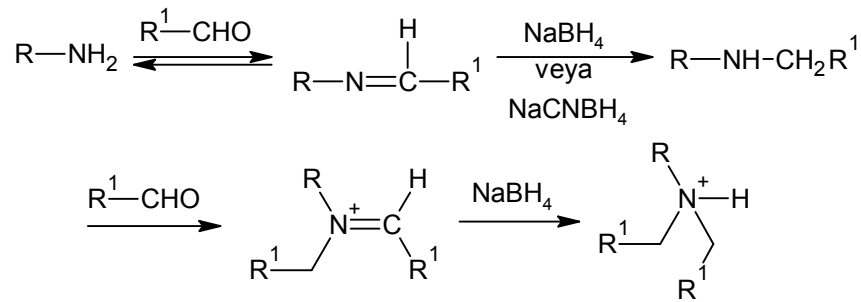
Şekil 2.53: İmin fonksiyonel grubunun sentezine ait mekanizma

Mekanizma asit katalizli olarak gösterilmekle birlikte, reaksiyonun gerçekleşebilmesi için fazladan asit ilavesi her zaman şart değildir. Reaksiyon, ilave asit içermeyen, yalnızca etanol gibi protik bir çözücü içerisinde de gerçekleştirilebilmektedir. Eğer hidronyum iyonu derişimi çok yüksekse tepkime daha yavaş ilerler, çünkü, aminin kendisi de önemli oranda protonlanarak ilk basamakta gerekli nükleofil derişimini azaltır.

2.6. SCHIFF BAZLARININ BİYOKİMYASAL ÖNEMİ [63]

Pek çok enzimatik reaksiyonun mekanizması imin oluşumuna dayanmaktadır. Örneğin bazı aldolaz enzimlerinin aktif merkezlerinde C-C bağının oluşturulduğu veya kırıldığı ana reaksiyondan önce ketonlarla Schiff bazı oluşturan lizin yan zinciri bulunmaktadır. Benzer şekilde aldehit koenzim piridoksal fosfatın amino asit substratlarıyla olan öncül reaksiyonu Schiff bazı oluşumunu gerektirir. Biyolojik sistemlerdeki C=O ve H₂N-grupları birbirlerini doğal olarak tamamlayan gruplardır ve bunların imin oluşumuyla sonuçlanan etkileşimlerine sıkça rastlanmaktadır.

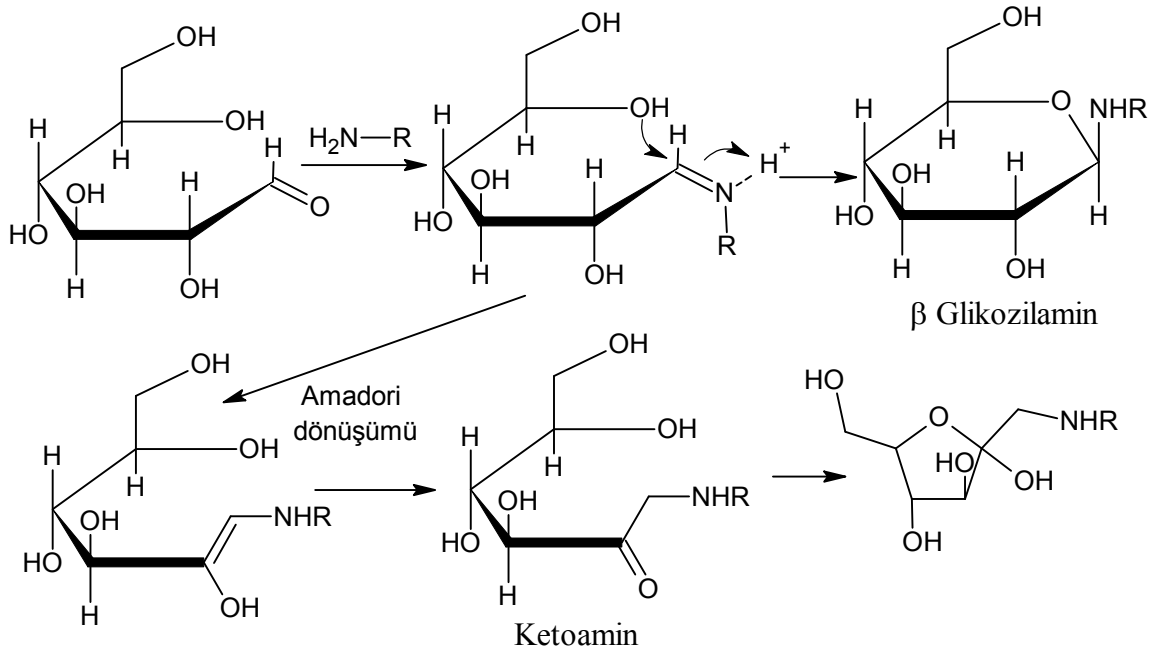
Schiff bazı oluşumu genellikle saniyelerle ölçülen zaman aralıklarında meydana gelirken bazı reaksiyonlarda enzimatik hızlara ulaşabilmek adına katalizörlere ihtiyaç duyulmaktadır [64]. Reaksiyon, genellikle tamamen tersinirdir ve oluşum sabitleri, az miktarda bulunan karbonil bileşiğinin bir aminle enzim yüzeyinde bir araya gelmediği sürece, çok fazla reaksiyon vermeyeceği ölçüde düşüktür. Eğer amino grubu bir enzime hidrojen bağıyla bağlıysa, proton Schiff bazının azot atomu üzerinde kalarak C=N grubunun elektron-alıcı özelliğini artırabilmektedir. Alifatik aldehitlerden oluşturulan Schiff bazlarının pK_a değerleri bunlara karşılık gelen birincil aminlerden 1-2 derece daha düşüktür. Ancak bunların bölgesel çevresi bazen, pK_a'larının yükselmesine sebep olabilmektedir. Çoğu Schiff bazı, sodyum borhidrür veya sodyum siyanoborhidrür kullanılarak aldehit molekülünden gelen parçanın başlangıç amino grubuna bağlı kaldığı ikincil aminleri oluşturarak tersinmez bir şekilde indirgenebilmektedir. Bu da enzimlerde Schiff bazı oluşturan kısımları tespit edebilmek için bir yöntem olarak kullanılabilir. İzotopik süstitüe aldehit veya amin veya indirgenme esnasında ²H- veya ³H- içeren sodyum borhidrür kullanılarak işaretleme yapılabilir.



Şekil 2.54: Borhidrür veya sodyum siyanoborhidrür kullanılarak Schiff bazlarının indirgenmesi

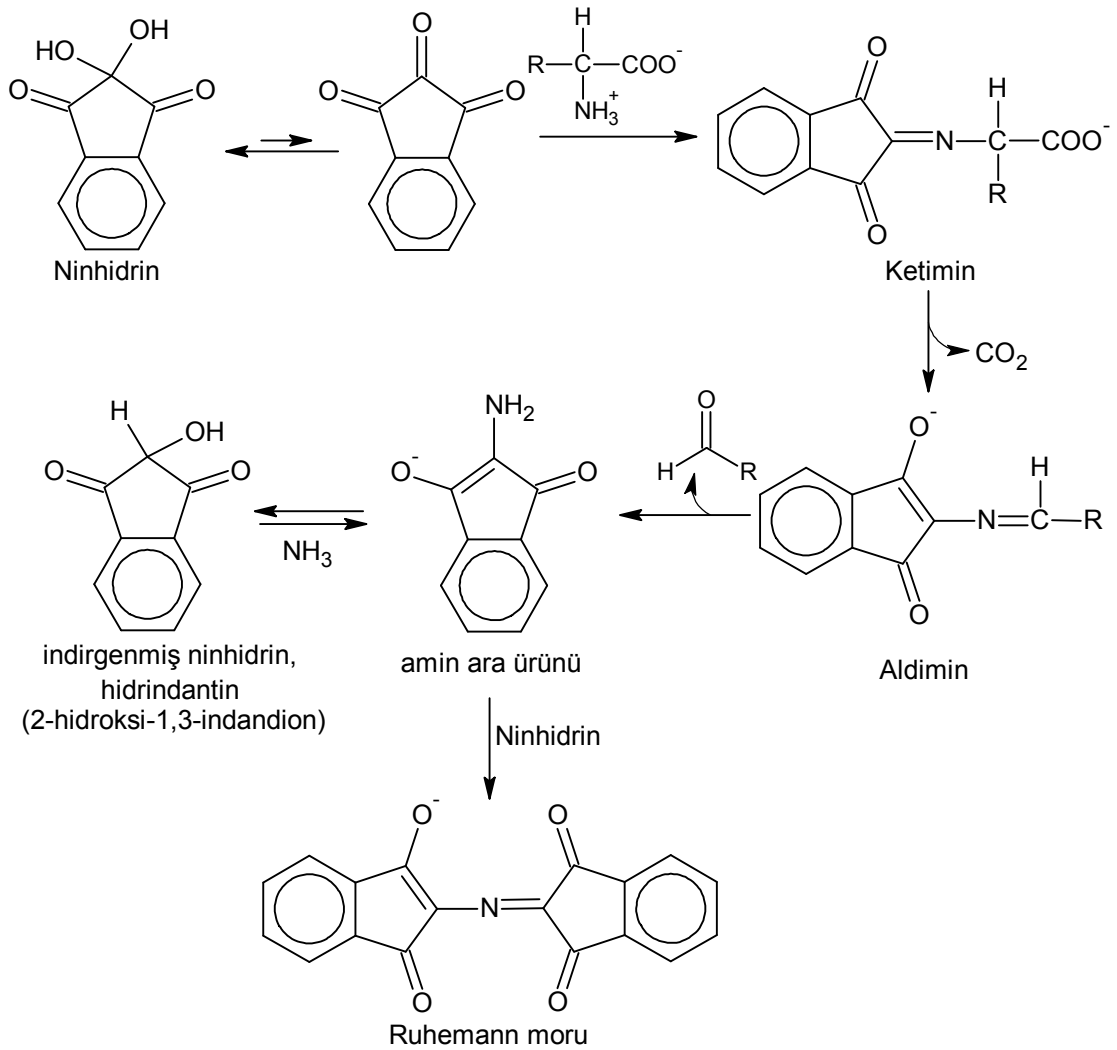
Siyanoborhidrür, Schiff bazları için spesifiktir ve karbonil bileşiklerini indirgememekle birlikte yine de yan ürünler oluşabilmektedir [65]. Hangi karbonil bileşiğinin kullanıldığına bağlı olarak net pozitif yük amino grupları üzerinde kalabilmekte veya yararlanılan “indirgeyici alkilasyon” yöntemine göre başka bir yükü değiştirebilmektedir. Formaldehit, Şekil 2.54’de gösterilen reaksiyona göre amino grubuyla iki basamakta reaksiyona girerek net yük üzerinde bir değişikliğe sebep olmadan bir dimetil amino grubu oluşturmaktadır [66]. Piridoksal fosfat Şekil 2.54’de gösterilen reaksiyona göre floresans etiketine dönüştürülebilmektedir. Sınırlı miktarda kullanılan piridoksal fosfat ile çoğunlukla enzimlerin aktif merkezlerindeki yalnızca birkaç lizin kalıntısı işaretlenebilmektedir.

Alkollerin glikozit oluşumuyla şekerlere bağlanmasına benzer bir şekilde, aminler de glikozilamin (*N*-glikozit) bileşiklerini oluşturmak üzere reaksiyon verebilmektedirler. Bu durumda serbest aldehit, Schiff bazı oluşturmak üzere reaksiyona girmektedir. Elde edilen ürün α veya β konfigürasyonu ile glikozamine dönüşmek üzere halkalanma reaksiyonu verebilmektedir. Şekerlerin Schiff bazlarına ait bir başka önemli reaksiyon da 1-okso-2-deoksi yapısına sahip ikincil bir ketoaminin oluşturulduğu Amadori dönüşümüdür.



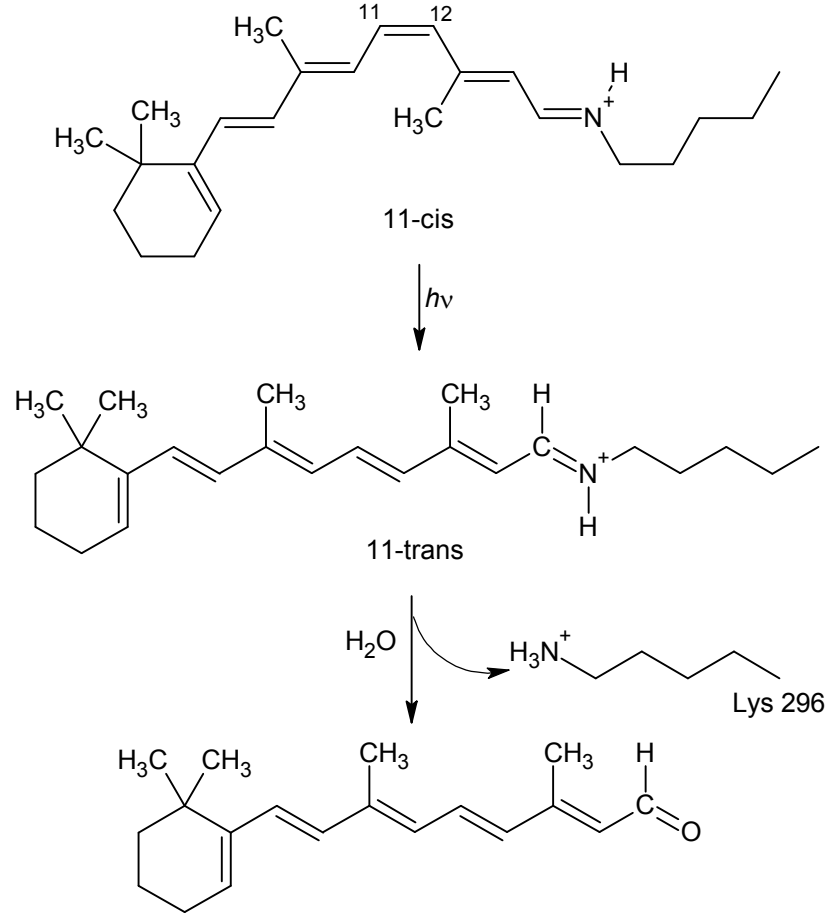
Şekil 2.55: Glikozilamin oluşumu ve Amadori dönüşümü

Ninhidrin (1,2,3-indantrion monohidrat) amino asitlerle Schiff bazları (ketimin) oluşturur. Bu bileşikler de piridoksal fosfatın Schiff bazlarına benzer şekilde reaksiyon verir. Schiff bazlarının dekarboksilasyonu sonucunda elde edilen aldiminlerin hidrolizi karakteristik bir mor renk vermek üzere ikinci bir ninhidrin molekülüyle eşleşebilen bir ara ürün oluşturur. İlk defa Ruhemann tarafından 1910 yılında bildirilen bu amin ara ürünü, serbest amonyak vermek üzere de hidroliz olabilir. Bu yüzden, azami derecede renk verimine ulaşmak adına, kantitatif analiz için kullanılan ninhidrin çözeltileri serbest NH_3 ve ninhidrin ile Ruhemann morunu vermek üzere reaksiyona girebilecek indirgenmiş ninhidrin içerirler. Bu reaksiyon kromatografi ve kantitatif amino asit analizlerinde ve ayrıca sprey reagenti olarak kağıt ve ince tabaka kromatografisinde sık sık kullanılmaktadır. Ruhemann morunu, α -amino asitleri kolaylıkla oluşturabilirken, birincil aminlerle peptitler de oluşturabilmektedirler. Bu durumlarda, Schiff bazından bir CO_2 yerine bir proton ayrılır.



Şekil 2.56: Ruhemann moru oluşumu

Schiff bazı oluşumu, görme olayı sırasında meydana gelen reaksiyonların bir basamağında da önemlidir. Rodopsin üzerinde gömülü olarak bulunan retinal Schiff bazı kromoforunun bir foton soğurmasıyla meydana gelen kimyasal değişimleri Şekil 2.57’de basitleştirilmiş olarak gösterilmektedir [62].



Şekil 2.57: Retinal Schiff bazı kromoforunun bir foton soğurmasıyla meydana gelen kimyasal değişimleri

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN CİHAZLAR

Elementel analiz cihazı: Thermo Finnigan Flash EA 1112 Series Elemental Analyser.

Fourier transform infrared spektrometresi: Bruker Vertex 70.

¹H-NMR spektrometresi: Varian Unity Inova-500 MHz.

MS spektrometresi: Thermo Finnigan LCQ Advantage Max LC/MS Spectrometer.

Erime noktası cihazı: Buchi Melting Point B-540.

3.2. KULLANILAN KİMYASALLAR

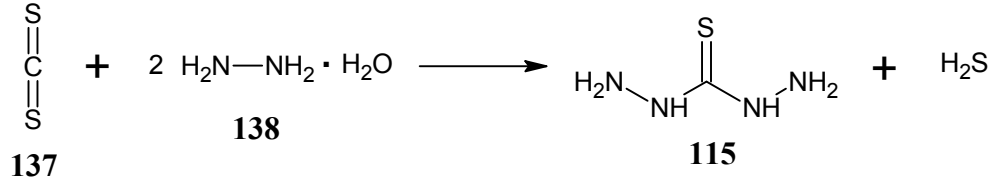
Karbon Disülfür (Merck), Hidrazin Hidrat (Merck), Glioksilik Asit Monohidrat (Merck), Etanol (Merck), Hidroklorik Asit (Merck), 2,3-Dihidroksibenzaldehit (Merck), 2,5-Dihidroksibenzaldehit (Merck), Sinamaldehyt (Aldrich), 4-(Dimetilamino)-Sinamaldehyt (Merck), 4-Klorosinamaldehyt (Aldrich), trans-p-Metoksisinamaldehyt (Aldrich), o-Metoksisinamaldehyt (Aldrich), β-Fenilsinamaldehyt (Aldrich), Fosforoksi Klorür (Merck), Sinamik Asit (Merck), Kloroform (Merck), Silicagel 60 F₂₅₄ 25 TLC Aluminium Sheets, 20x20 cm.

3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ

3.3.1. Tiyokarbohidrazit Sentezi

51 ml (1,04 mol) Hidrazin Hidrat içeren iki boyunlu bir balonun boyunlarından birine üzerinde CaCl₂ tüpü bulunan bir geri soğutucu diğerine ise damlatma hunisi yerleştirildi. Damlatma hunisi yardımıyla 19 ml (0,31mol) karbon disülfid 60 dk süreyle karıştırma yapılarak ilave edildi. Rengin damlatma süresince açık sarıdan koyu sarıya doğru değiştiği gözlemlendi. Önceden 50 °C'ye ısıtılmış 65 ml saf su ilave edilip 90-95 °C sıcaklıkta karıştırılmaya devam edildi. Başlangıçtan 3 saat sonra kahverengi-turuncu renge sahip karışımın reaksiyonu sonlandırıldı. Reaksiyon karışımı 500 ml'lik bir

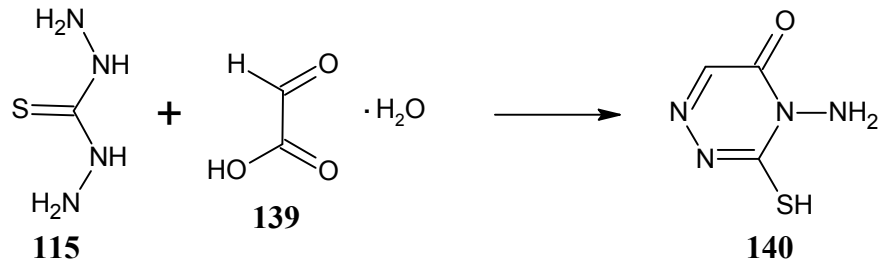
behere aktarılır aktarılmaz kristal oluşumu gözlemlendi. Üç gece sonunda oluşan kristaller süzüldü. Soğuk su ile yıkandıktan sonra kaynar sudan yeniden kristallendirilip P₂O₅ ile vakum altında kurutuldu. Bu yöntemle [67] 18,385 g (%56) tiyokarbohidrazit elde edildi. Beyaz kristallere ait erime noktası 169-170 °C olarak bulundu.



Şekil 3.1: Tiyokarbohidrazit sentezi

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

Boyunlarından birine, üzerinde CaCl₂ tüpü bulunan bir geri soğutucu yerleştirilen iki boyunlu bir balon içerisinde, 14,500 g (0,136 mol) tiyokarbohidrazit 200 ml kaynar suda karıştırılarak çözüldü. Üzerine 12,573 g (0,136 mol) glioksilik asit monohidrat 30 dk boyunca ilave edildikten sonra reaksiyon karışımı 90 dk daha kaynatılmaya devam edildi. Bir behere alınan reaksiyon karışımı kristallerin çökmesi için 3 gece bekletildi. Süzülüp kaynar sudan kristallendirildikten sonra P₂O₅ yardımıyla vakum altında kurutuldu. Bu yöntemle [67] 15,095 g (%77) ürün elde edildi. Sarı kristallere ait erime noktası 213-215 °C olarak bulundu.



Şekil 3.2: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on sentezi

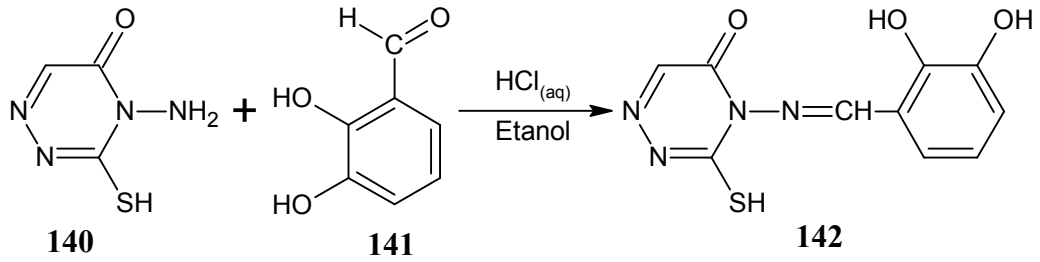
3.4. SCHIFF BAZI TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Yapılan denemeler sonucunda 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği ve çeşitli aldehitlerden yola çıkılarak elde edilen bileşiklerin optimum sentez koşullarını sağlayan genel yöntem aşağıda belirtildiği gibi bulunmuştur.

Boyunlarından birine geri soğutucu takılı 25 ml'lik iki boyunlu bir balon içerisinde, 1,4 mmol aldehit 7 ml etanol içerisinde karıştırılarak çözülür. Üzerine 1,4 mmol 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on ilave edilerek çözünene kadar reflüks edilir. Reaksiyon karışımına 0,02 ml %37'lik HCl_(aq) ilave edilir. Reaksiyonun kontrolü Kloroform'da yürütülen TLC plakalarla yapılarak başlangıç maddeleri tükendiğinde (2-30 dk.) reaksiyon sonlandırılır. Çözücü ve eser miktardaki asit vakumda uzaklaştırılır. Elde edilen katı madde etüvde (60 °C) 2 saat boyunca kurutulur. Sentezlenen maddelerin TLC ile kontrolü sonucunda tek leke gözleendiği için yeniden kristallendirmeye gerek görülmedi.

3.4.1. 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on Sentezi

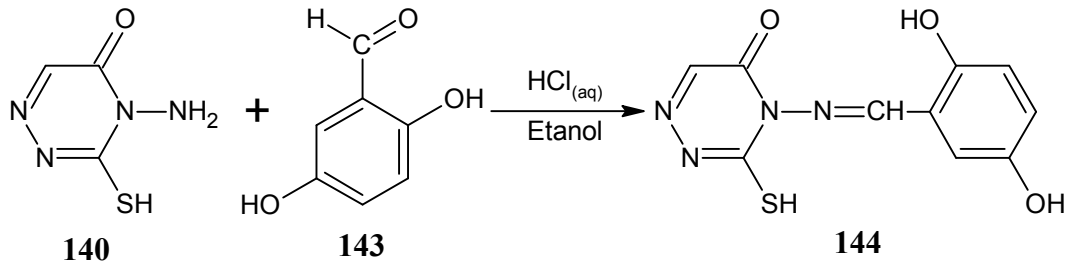
Yeni 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği, 0,193 g (1,4 mmol) 2,3-Dihidroksibenzaldehitin etanoldeki çözeltisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on ilave edilip genel yöntemle göre sentezlenerek % 88 (0,325 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.3: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on sentezi

3.4.2. 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on Sentezi

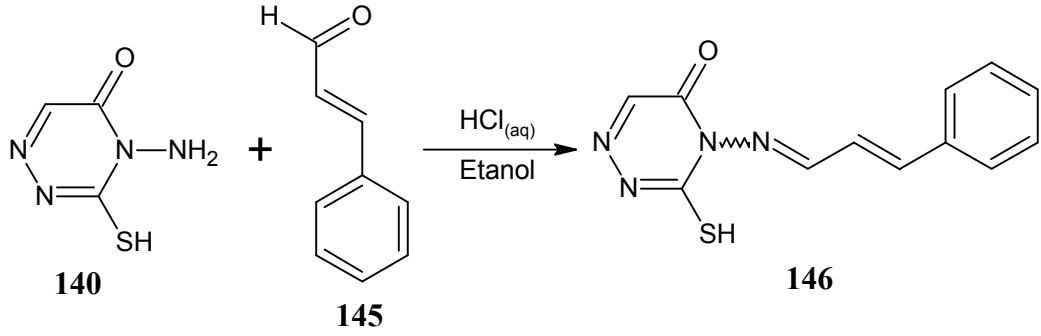
Yeni 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği, 0,193 g (1,4 mmol) 2,5-Dihidroksibenzaldehitin etanoldeki çözeltisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on ilave edilip genel yöntemle göre sentezlenerek % 92 (0,340 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.4: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on sentezi

3.4.3. 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

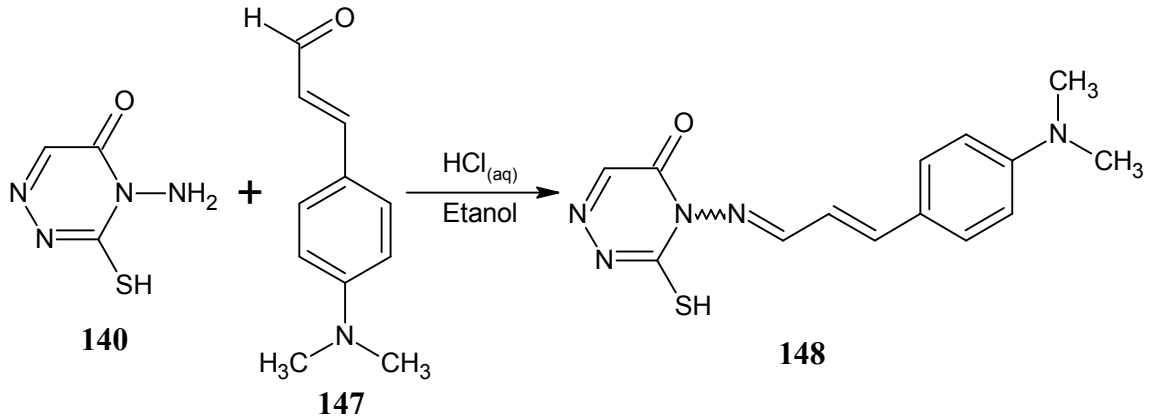
0,185 g (1,4 mmol) Sinamaldehytin etanoldeki çözeltilisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ilave edilip genel yöntemle göre sentezlenerek % 97 (0,350 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.5: 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi

3.4.4. 4-{4-[dimetilamino]}-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

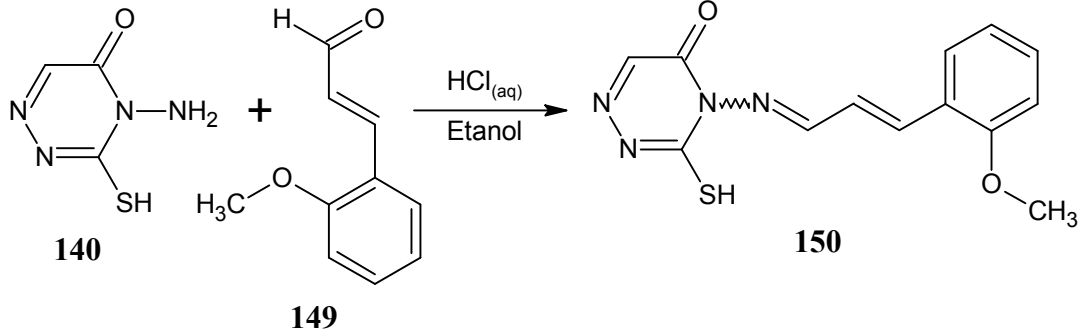
Yeni 4-{4-[dimetilamino]}-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, 0,245 g (1,4 mmol) 4-(Dimetilamino)-sinamaldehytin etanoldeki çözeltilisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ilave edilip genel yöntemle göre sentezlenerek % 96 (0,405 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.6: 4-{4-[dimetilamino]}-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi

3.4.5. 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

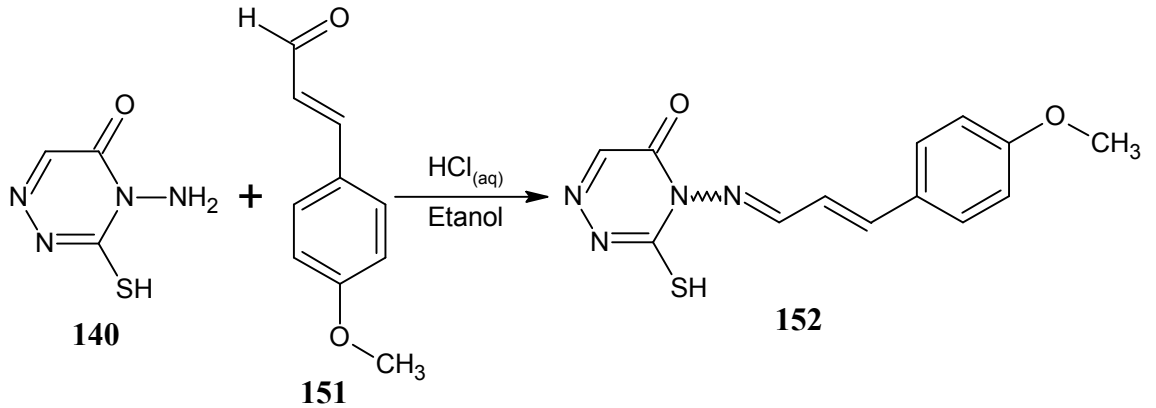
Yeni 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, 0,227 g (1,4 mmol) o-Metoksisinamaldehitin etanoldeki çözeltisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on ilave edilip genel yöntemle göre sentezlenerek % 97 (0,392 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.7: 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi

3.4.6. 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

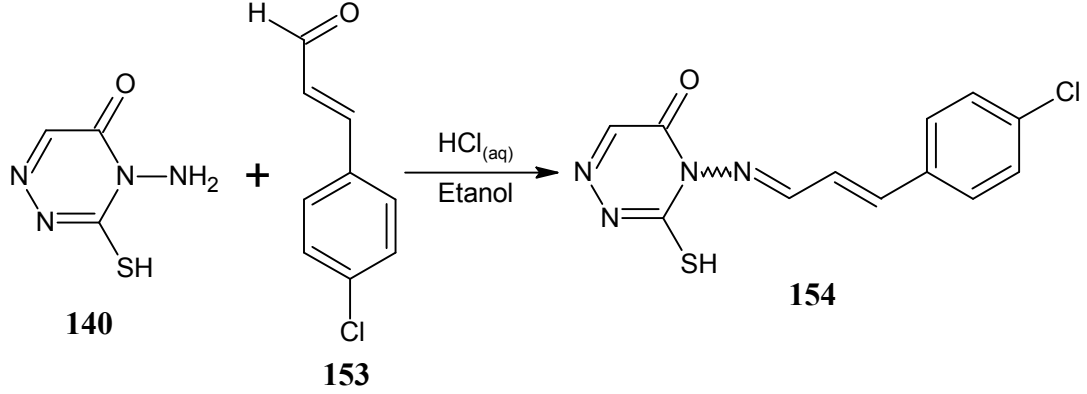
Yeni 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, 0,227 g (1,4 mmol) p-Metoksisinamaldehitin etanoldeki çözeltisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on ilave edilip genel yöntemle göre sentezlenerek % 93 (0,375 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.8: 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi

3.4.7. 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

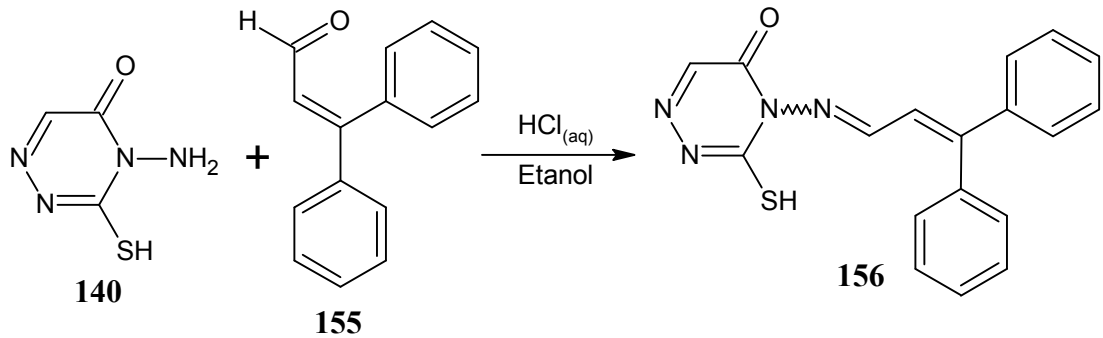
Yeni 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, 0,233 g (1,4 mmol) 4-Klorosinamaldehitin etanoldeki çözeltisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ilave edilip genel yöntemle sentezlenerek % 98 (0,402 g) verimle elde edildi.



Şekil 3.9: 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi

3.4.8. 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

Yeni 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, 0,291 g (1,4 mmol) β -Fenilsinamaldehitin etanoldeki çözeltisine 0,202 g (1,4 mmol) 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ilave edilip genel yöntemle sentezlenerek % 93 (0,435 g) verimle elde edildi.

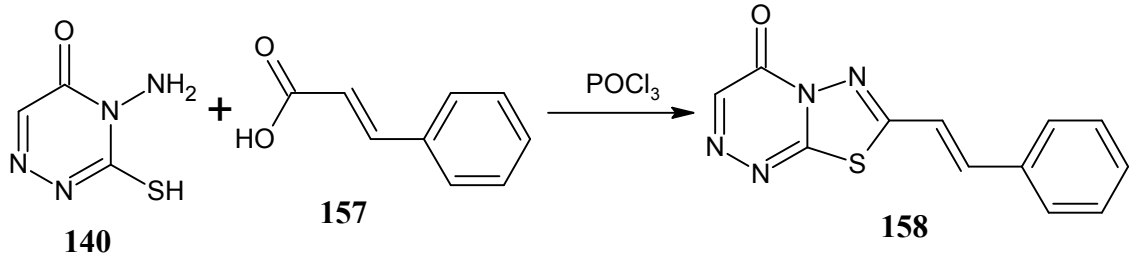


Şekil 3.10: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi

3.5. TİYADIAZOLOTRIAZİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

3.5.1. 7-[(*E*)-2-feniletetil]-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on Sentezi

Boyunlarından birine, üzerinde CaCl₂ tüpü bulunan bir geri soğutucu yerleştirilen iki boyunlu 25 ml'lik bir balon içerisindeki 0,103 g (0,7 mmol) sinamik asit ve 0,101 g (0,7 mmol) 4-amino-3-merkaptotriazin-5(4*H*)-on karışımının üzerine 5ml POCl₃ eklenerek 80 °C'ye getirilmiş su banyosunda 14 saat boyunca reflüks edildi. Reaksiyonun TLC ile kontrolü, hareketli faz olarak kloroform kullanılarak yapıldı. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra 200 ml ince kırılmış buz üzerine döküldü. Çöken katı madde süzülerek %2'lik sodyum bikarbonat çözeltisi ve bol miktarda su ile yıkandı ve etanolden yeniden kristallendirildi. Yeni 7-[(*E*)-2-feniletetil]-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin verimi %83 (0,149 g) olarak bulundu.

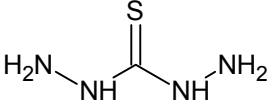


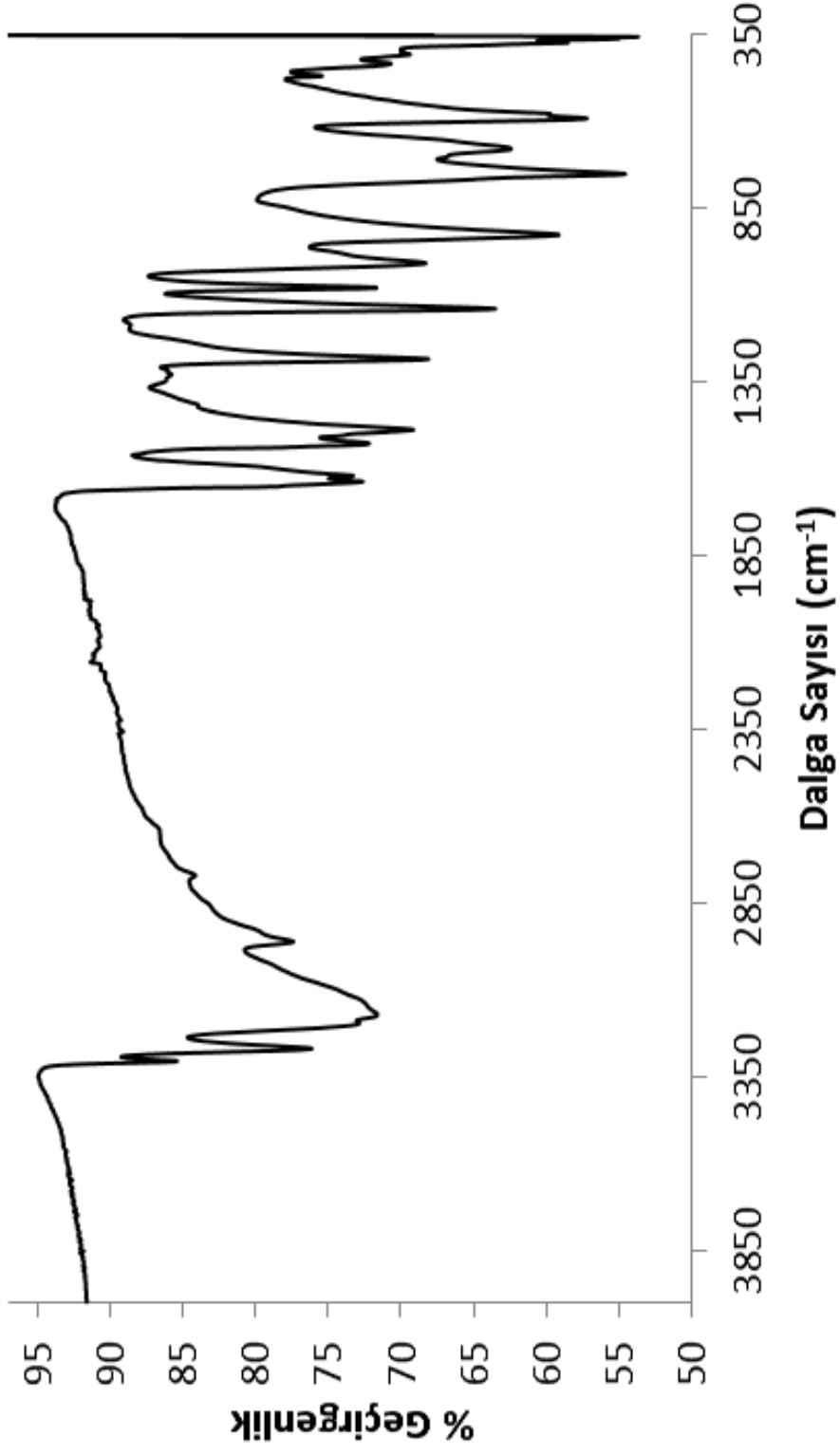
Şekil 3.11: 7-[(*E*)-2-feniletetil]-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on sentezi

4. BULGULAR

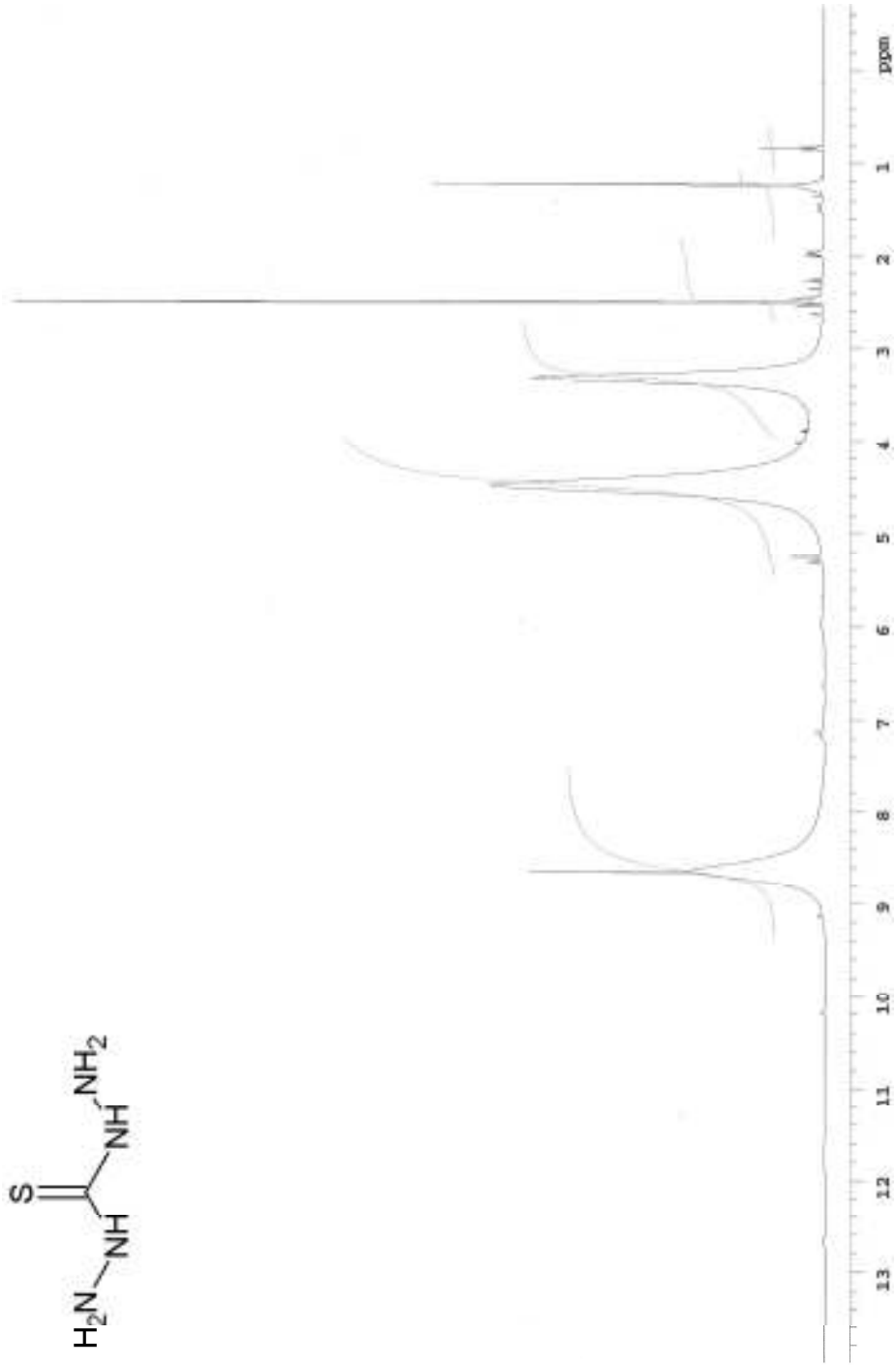
4.1. TİYOKARBOHİDRAZİT

Tablo 4.1: Tiyokarbohidrazit'in sentez sonuçları

Açık Formülü				
Kapalı Formülü	CH ₆ N ₄ S			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	106,150			
Renk	Beyaz			
Erime Noktası (°C)	169-170			
Verim (%)	56			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	11,31	5,70	52,78	30,21
Bulunan	11,13	5,51	53,41	32,91
IR (cm ⁻¹)	3307 (ν _{NH}), 3268-3170 (ν _{NH₂}), 1641 (ν _{C=S}), 1537 (δ _{N-H}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 4,48 (s, 4H, NH ₂), 8,65 (s, 2H, NH).			



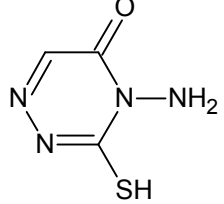
Şekil 4.1: Tiyokarbohidrazit'in IR spektrumu

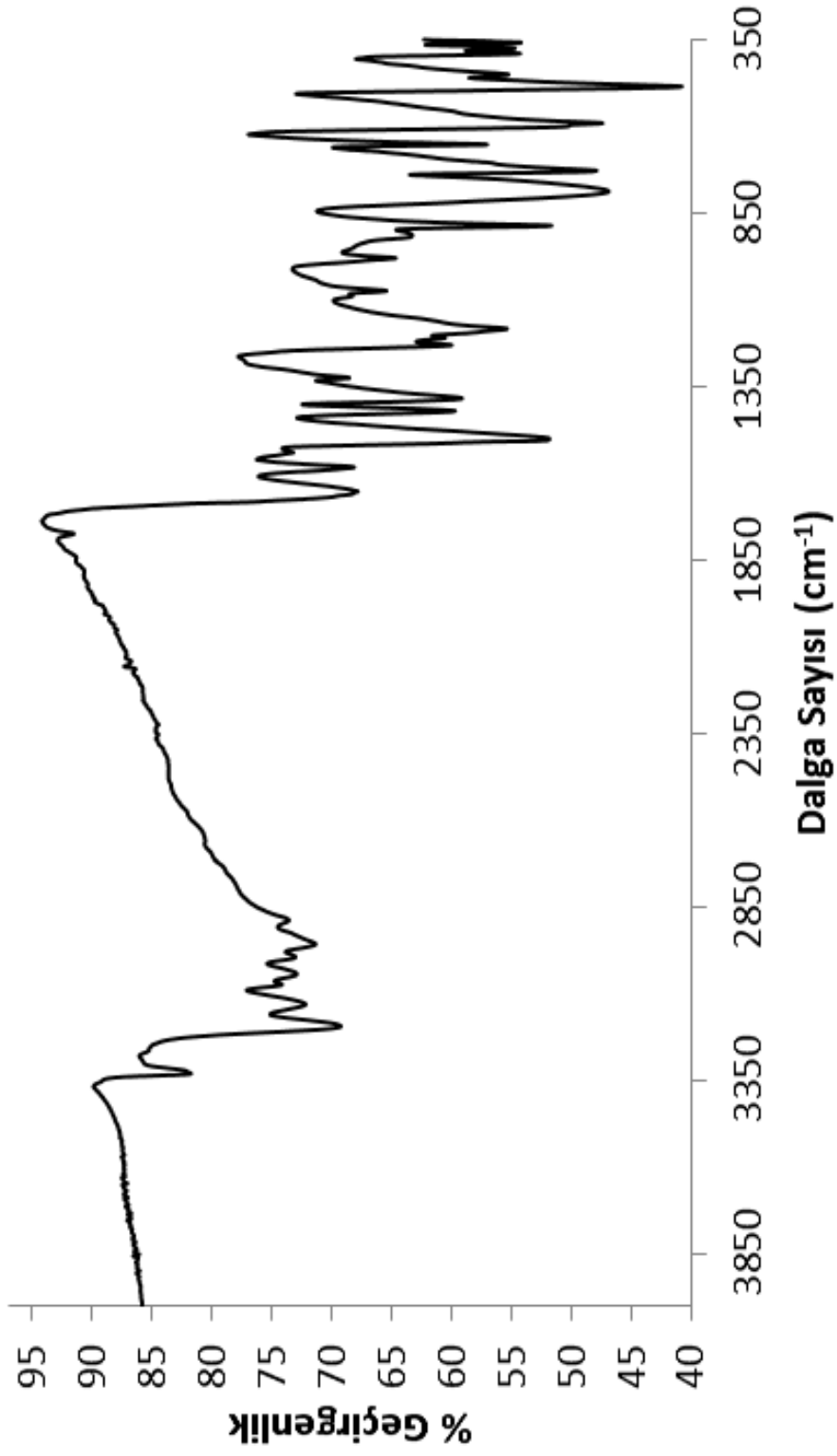


Şekil 4.2: Tiyokarbonyhidrazit'in ¹H-NMR spektrumu

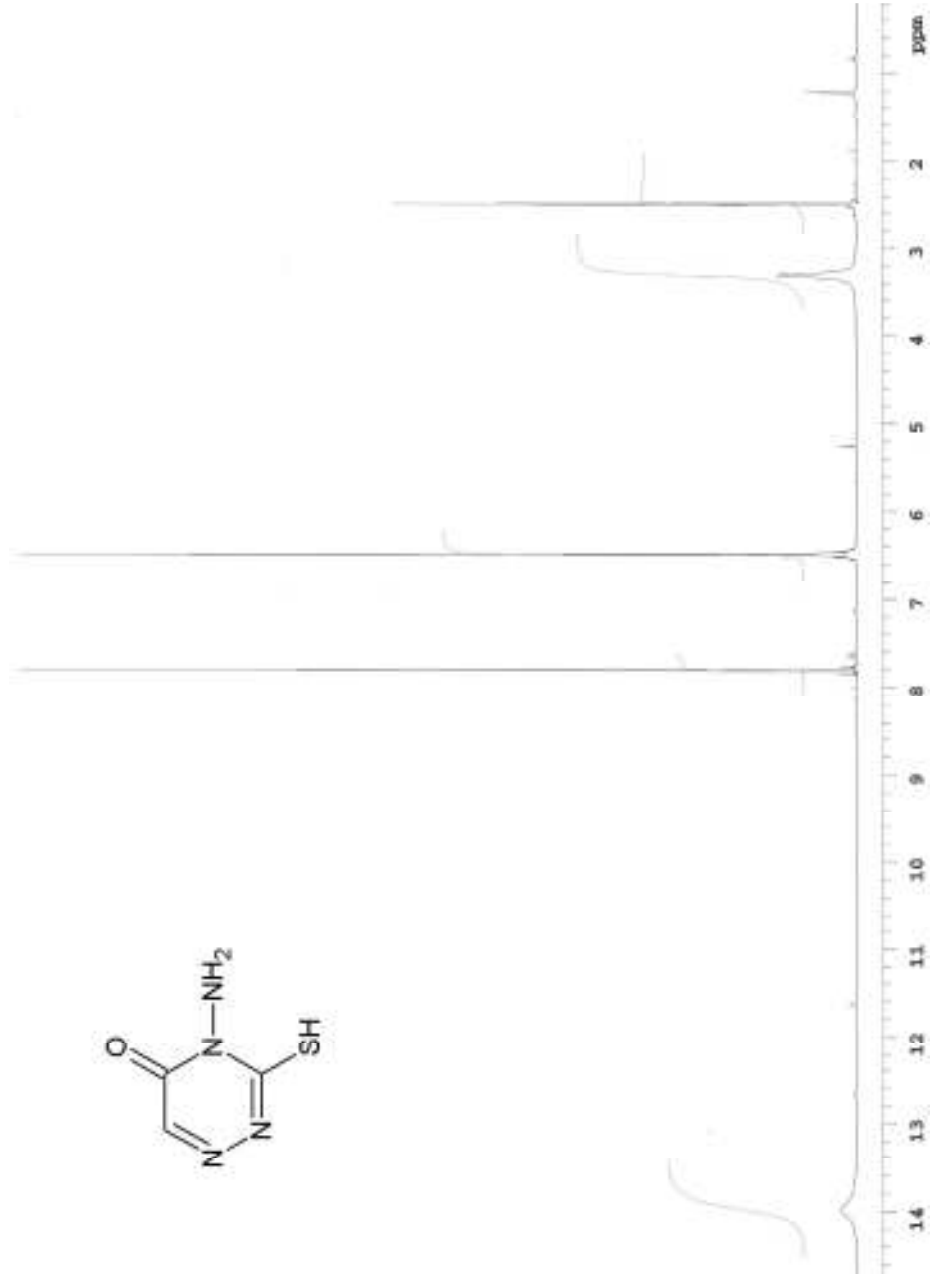
4.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.2: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₃ H ₄ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	144,155			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	213-215			
Verim (%)	77			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	25,00	2,80	38,87	22,24
Bulunan	24,23	2,76	38,96	25,45
IR (cm ⁻¹)	3332 (ν _{NH}), 3201-3174 (ν _{NH₂}), 3055-2970 (ν _{C-H}), 1662 (ν _{C=O}), 1581 (ν _{C=N}), 1500 (δ _{C₃N-H}), 1431-1419 (δ _{C-H}), 890-800 (γ _{C-H}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ (ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 6,48 (s, 2H, NH ₂), 7,80 (s, 1H, CH), 13,98 (s, H, SH).			



Şekil 4.3: 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu

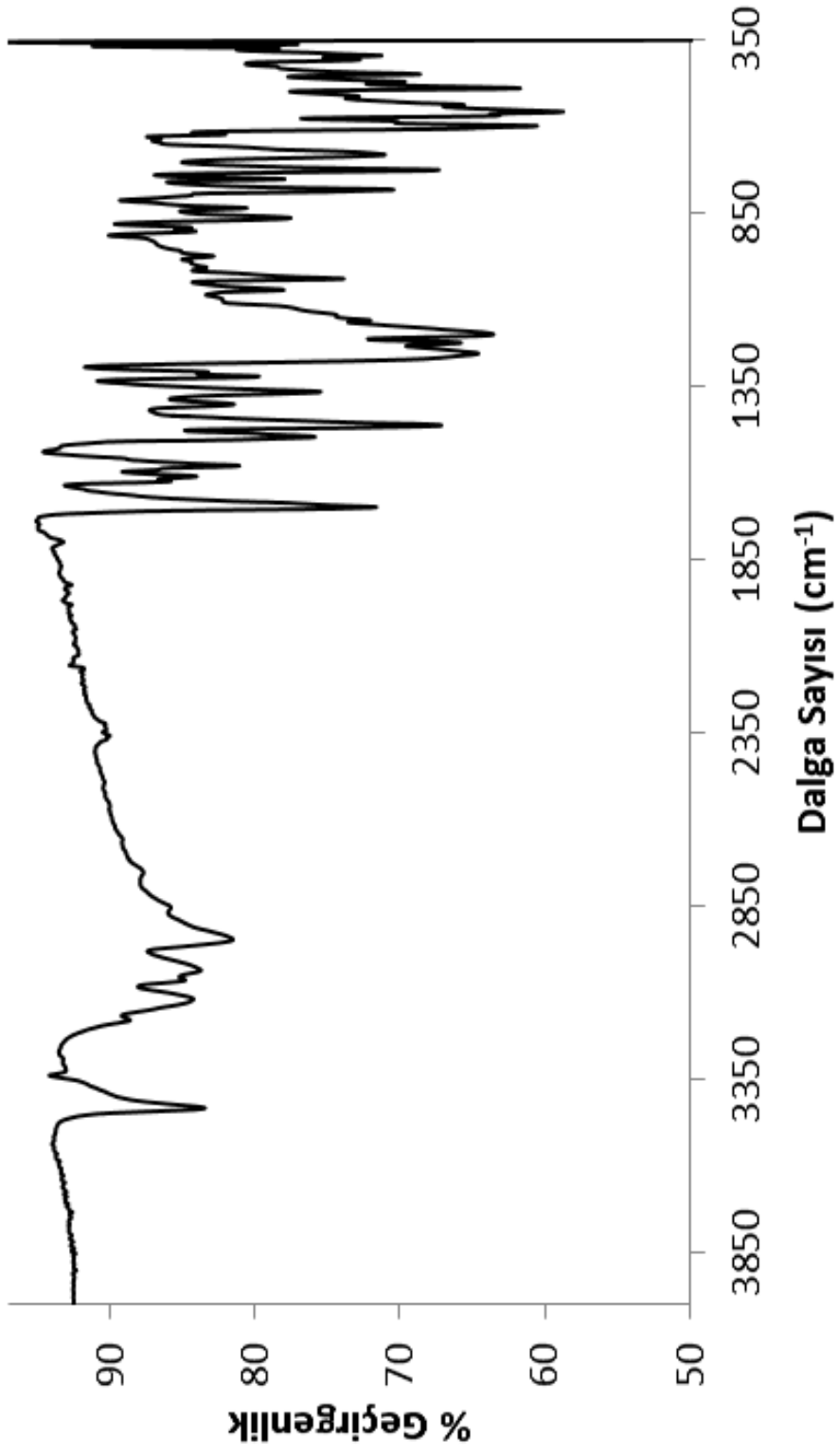


Şekil 4.4: 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

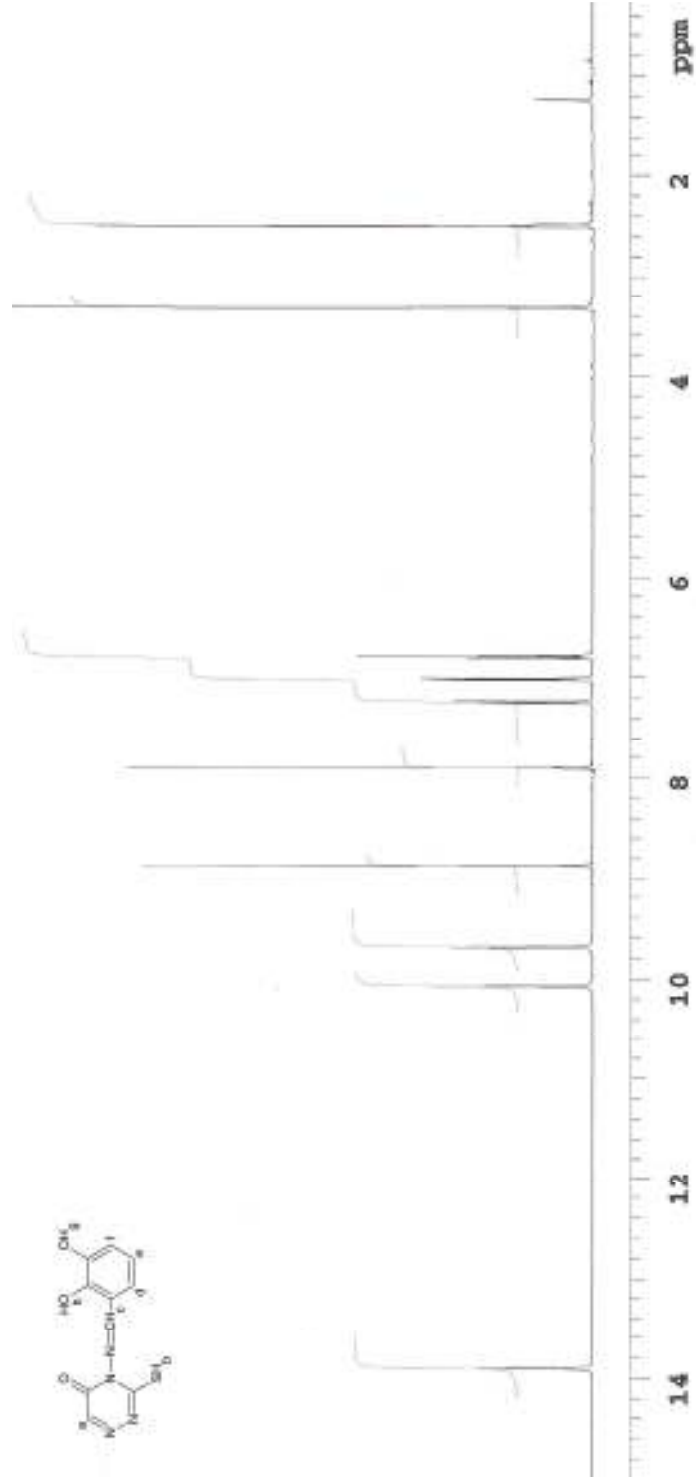
4.3. 4-(2,3-DİHİDROKSİBENZİLİDENİMİNO)-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.3: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

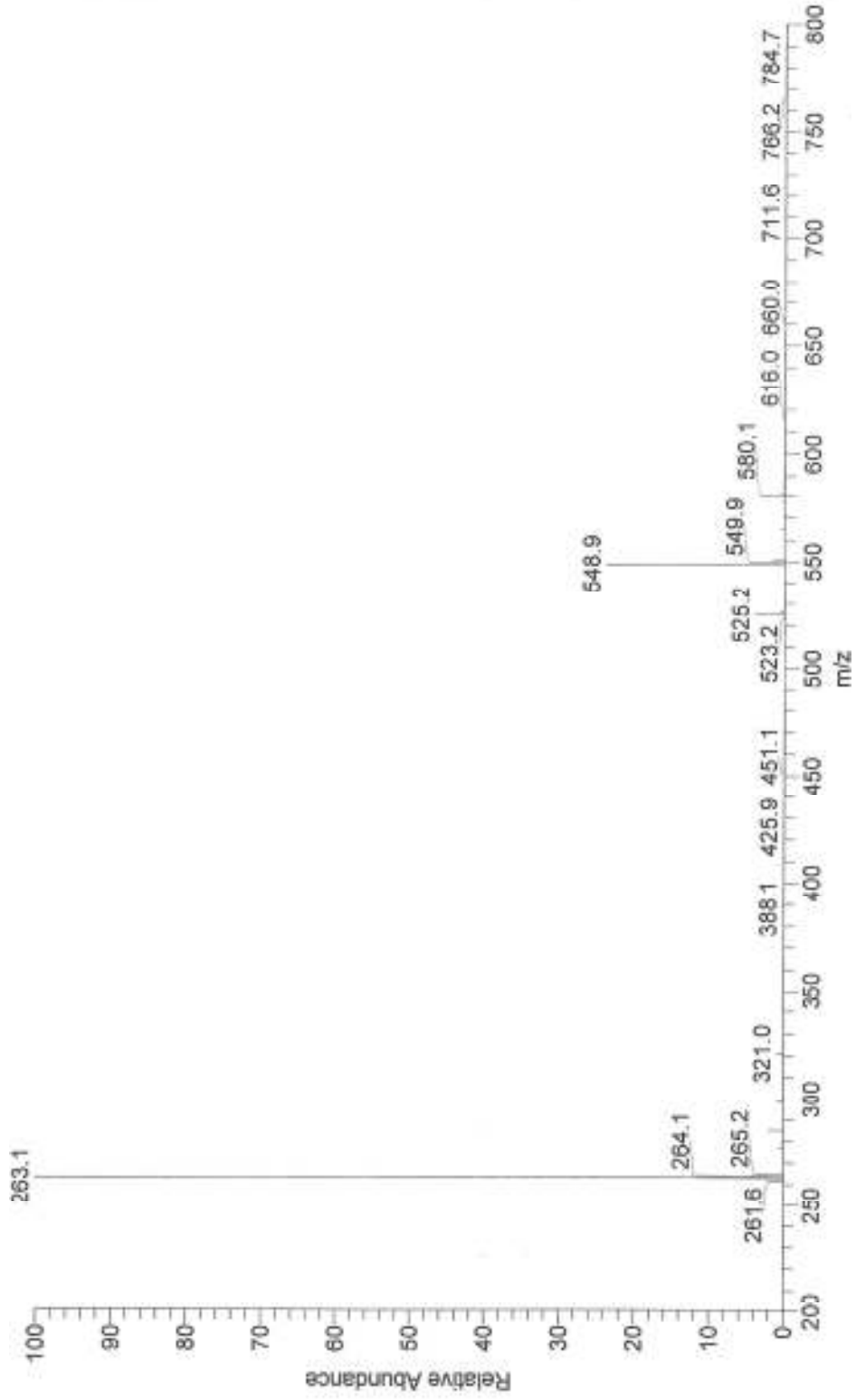
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₃ S			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	264,261			
Renk	Açık Sarı			
Erime Noktası (°C)	161-163			
Verim (%)	88			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	45,45	3,05	21,20	12,13
Bulunan	45,30	2,72	21,11	11,68
IR (cm ⁻¹)	3432 (ν _{OH}), 3139 (ν _{NH}), 3064-3035 (ν _{C-Harom}), 2956 (ν _{C-H}), 1699 (ν _{C=O}), 1623-1579 (ν _{C=N}), 1498 (δ _{N-H}), 1270 (ν _{C-O}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 6,80 (t, 1H, H _e ; J ₁ : 7,93, J ₂ : 7,94), 7,00 (dd, 1H, H _f ; J ₁ : 7,93, J ₂ : 1,53), 7,25 (dd, 1H, H _d ; J ₁ : 7,93, J ₂ : 1,52), 7,90 (s, 1H, H _a), 8,87 (s, 1H, H _c), 9,69 (s, 1H, H _g), 10,07 (s, 1H, H _h), 13,90 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	263,1 (100, [M-1] ⁺), 264,1 ([M] ⁺).			



Şekil 4.5: 4-(2,3-dihidroksibenziliden imino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu



Şekil 4.6: 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

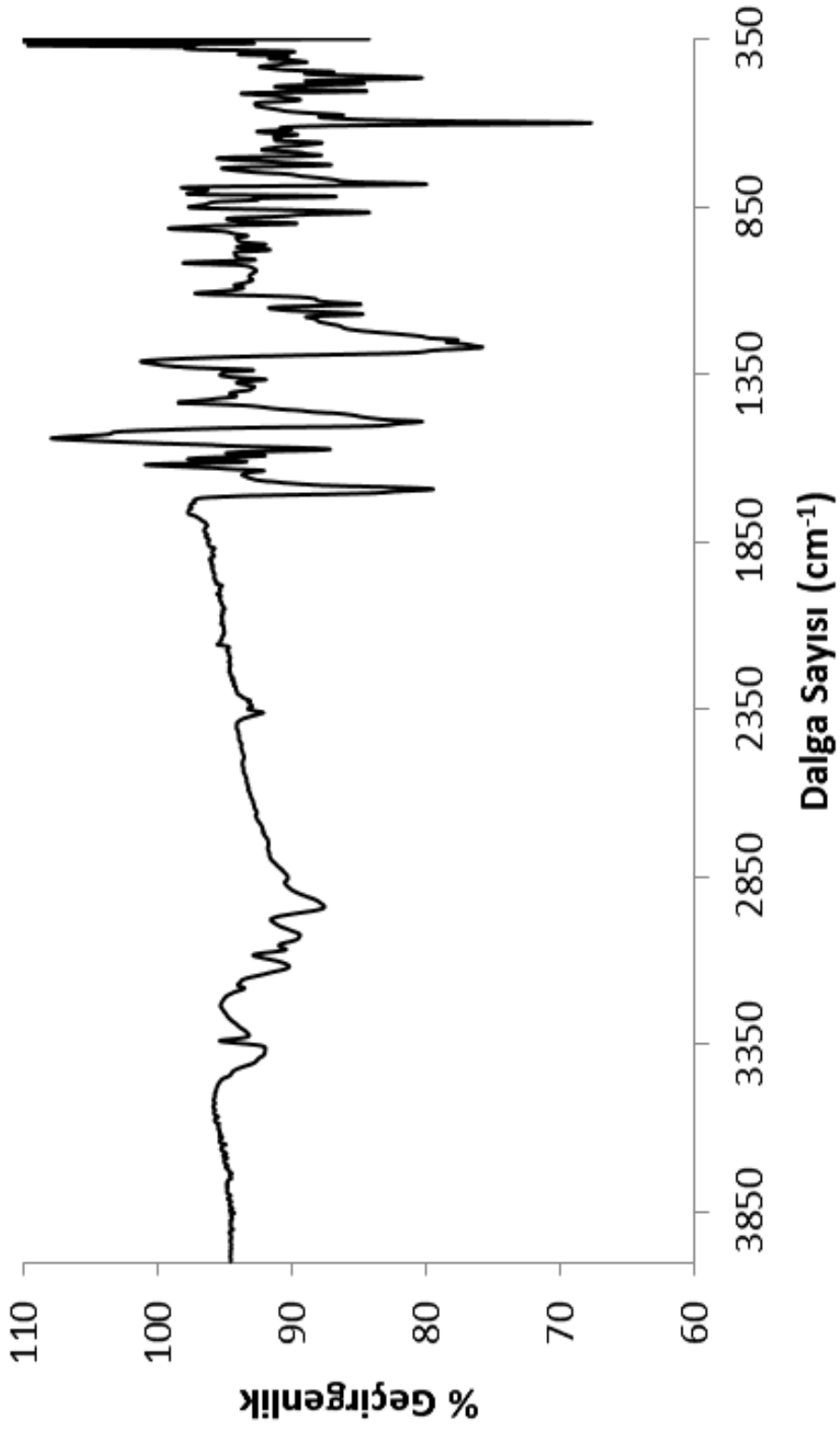


Şekil 4.7: 4-(2,3-dihidroksibenzenilidenimino)-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

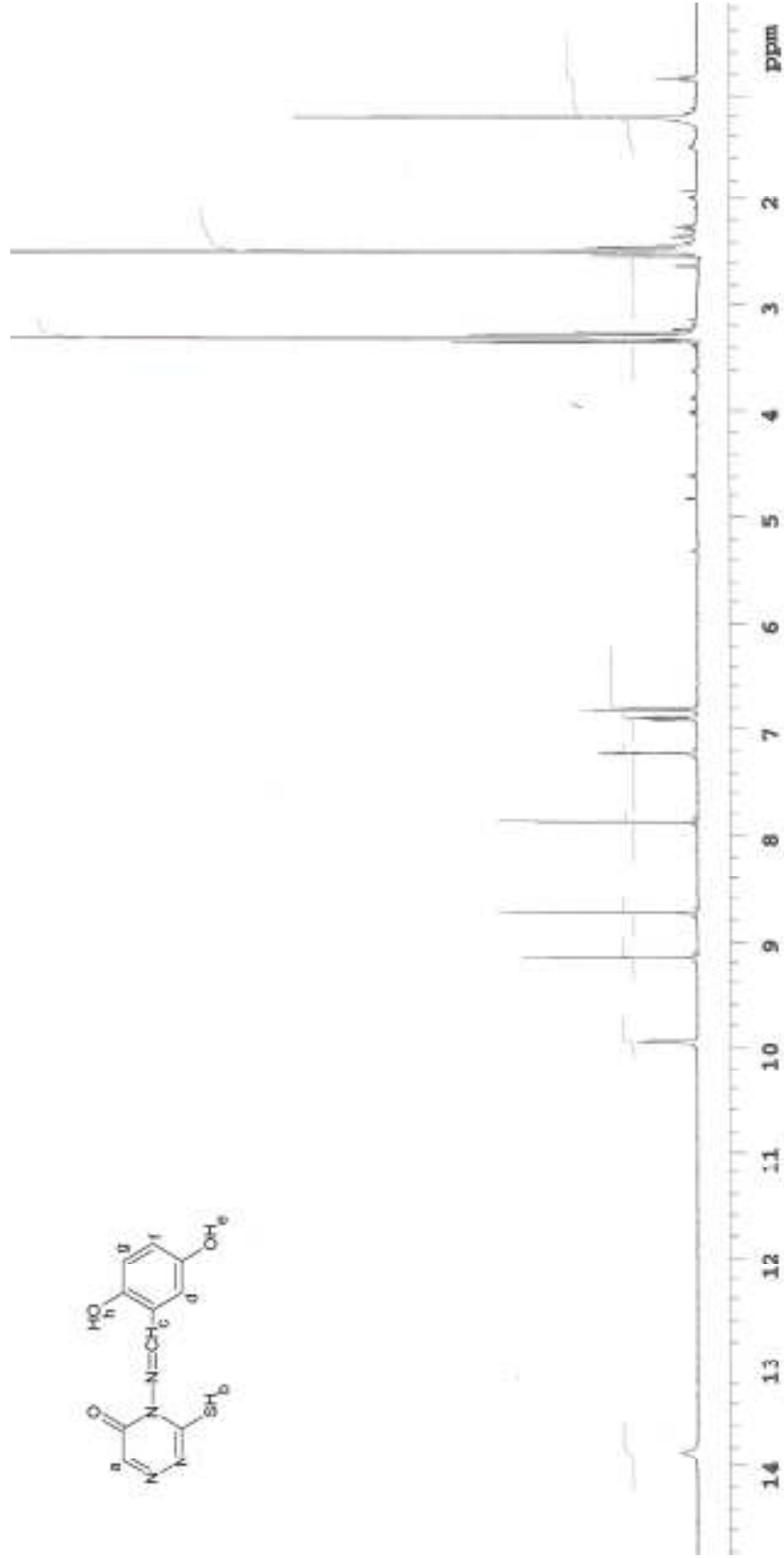
4.4. 4-(2,5-DİHİDROKSİBENZİLİDENİMİNO)-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.4: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

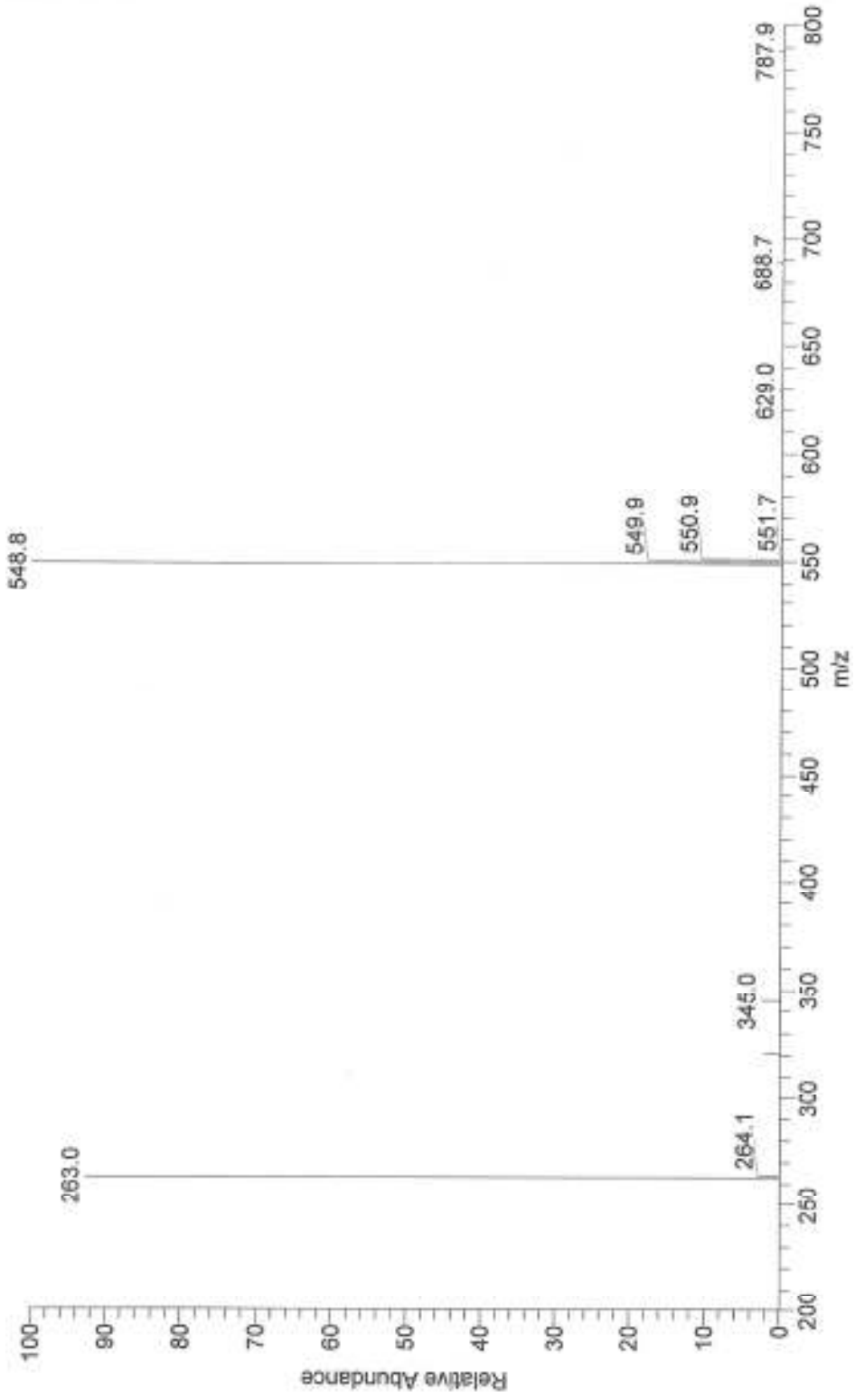
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₃ S			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	264,261			
Renk	Parlak Sarı			
Erime Noktası (°C)	169-171			
Verim (%)	92			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	45,45	3,05	21,20	12,13
Bulunan	45,23	2,74	21,18	10,60
IR (cm ⁻¹)	3411,3371 (ν _{OH}), 3133 (ν _{NH}), 3106-3066 (ν _{C-Harom}), 2950 (ν _{C-H}), 1695 (ν _{C=O}), 1639-1575 (ν _{C=N}), 1494 (δ _{N-H}), 1278 (ν _{C-O}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 6,82 (d, 1H, H _g ; J: 8,84), 6,89 (dd, 1H, H _f ; J ₁ : 8,85, J ₂ : 3,05), 7,21 (d, 1H, H _d ; J: 3,05), 7,87 (s, 1H, H _a), 8,73 (s, 1H, H _c), 9,14 (s, 1H, H _e), 9,94 (s, 1H, H _h), 13,85 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	263,0 (100, [M-1] ⁺), 264,1 ([M] ⁺).			



Şekil 4.8: 4-(2-(2,5-dihidroksibenziidenimino)-3-merkaptotriazin-5(4H)-on)'un IR spektrumu



Şekil 4.9: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

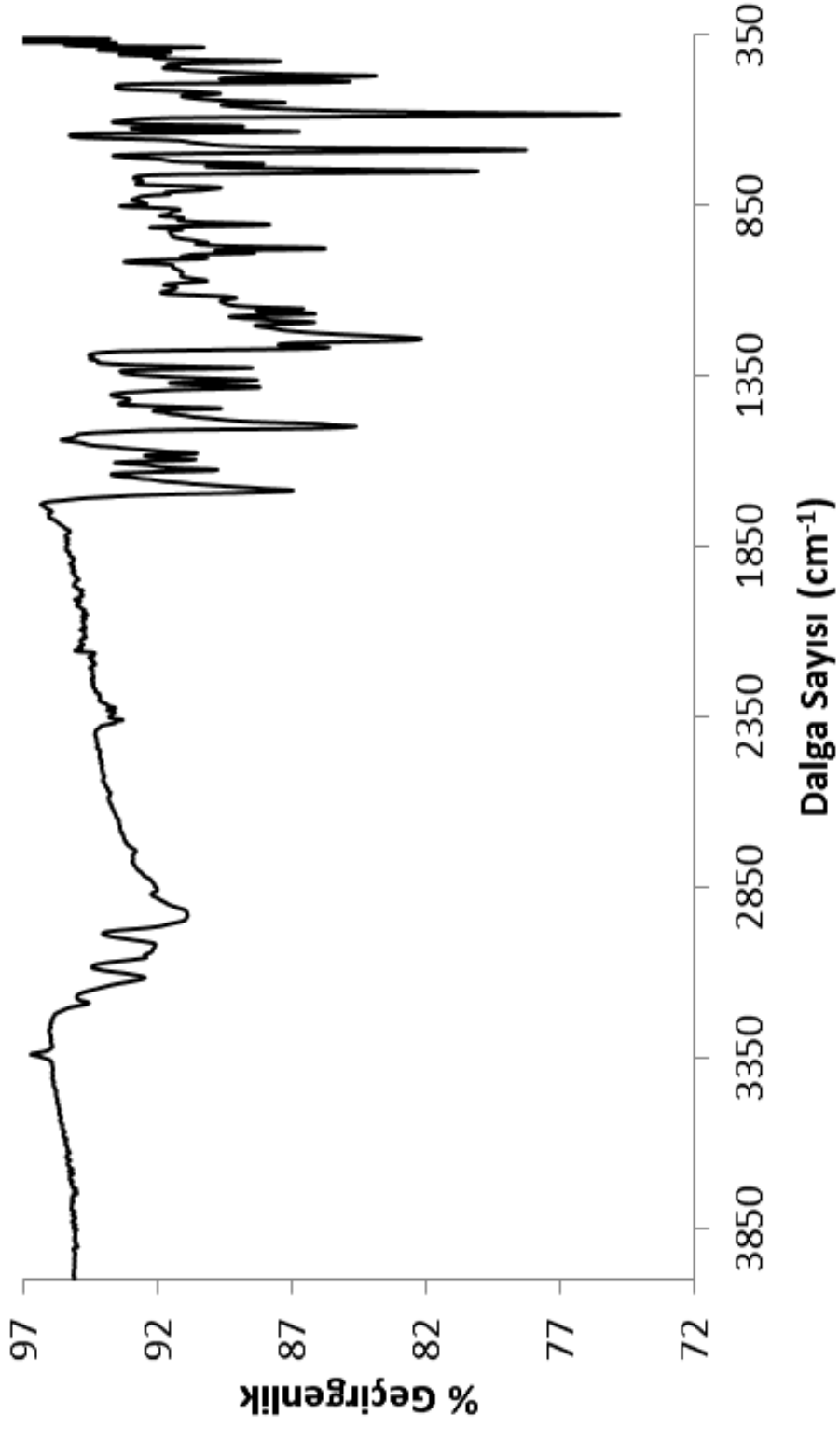


Şekil 4.10: 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkaptotriazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

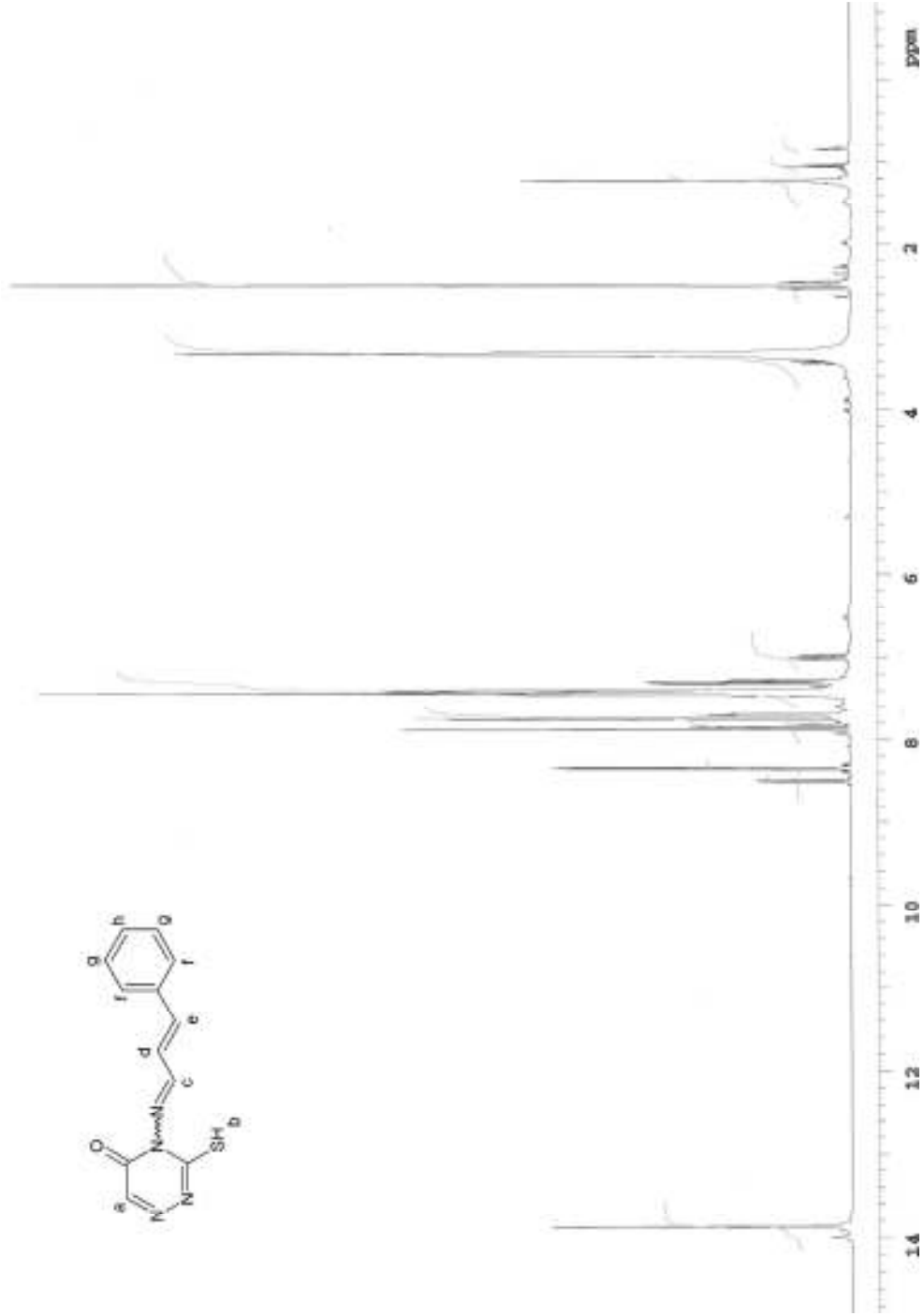
4.5. 4-[(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO]-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.5: 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkпто-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

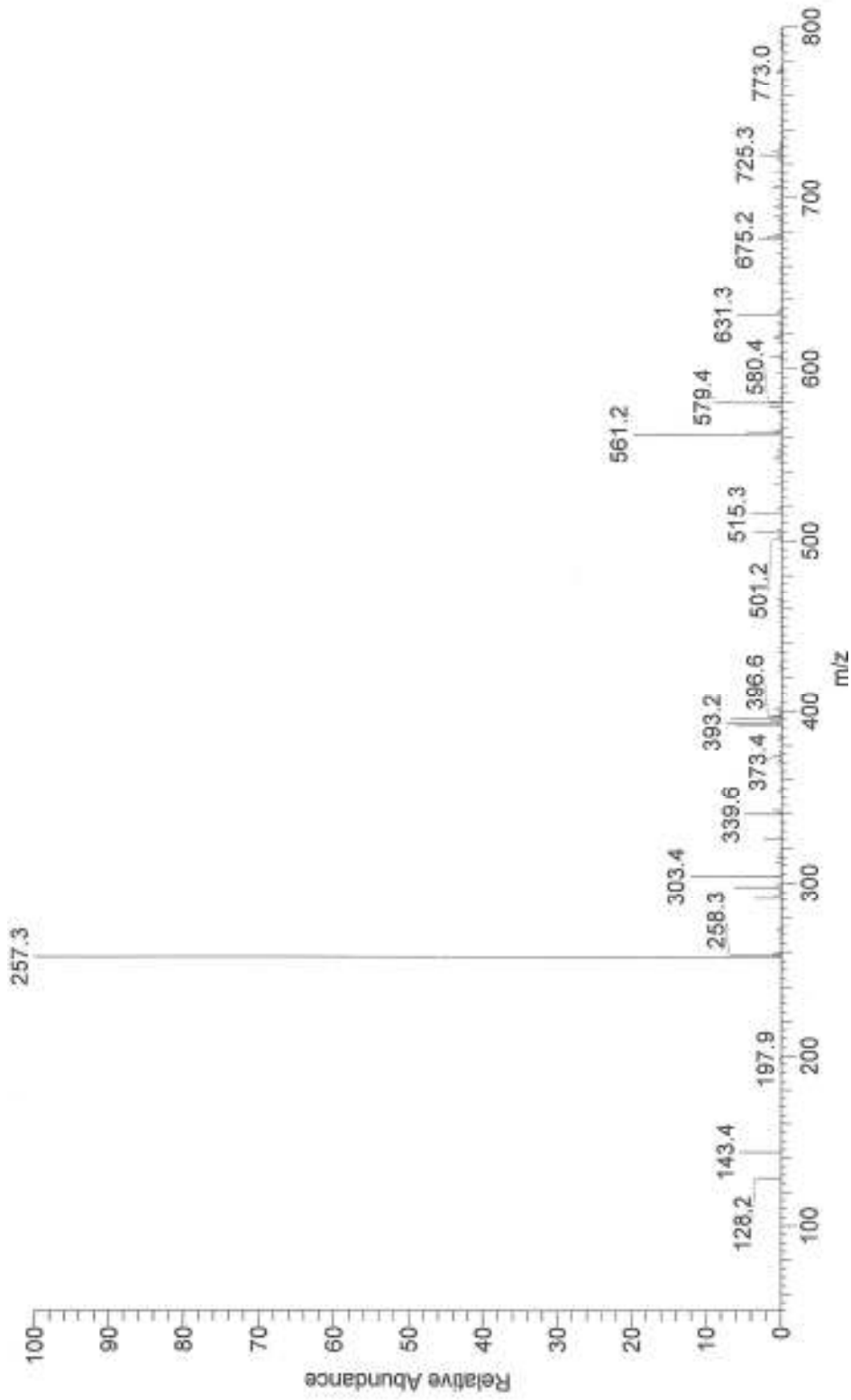
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₂ H ₁₀ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	258,299			
Renk	Turuncu-Kırmızı			
Erime Noktası (°C)	180-181			
Verim (%)	97			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	55,80	3,90	21,69	12,41
Bulunan	55,05	3,69	21,54	12,34
IR (cm ⁻¹)	3187-3114 (ν _{NH}), 3106-3058 (ν _{C-Harom}), 2954 (ν _{C-H}), 1689 (ν _{C=O}), 1625 (ν _{N=C}), 1594 (ν _{C=C}), 1577 (ν _{C=N}), 1498 (δ _{N-H}), 975 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 7,29 (dd, 1H, H _d ; J ₁ : 9,59, J ₂ : 15,95), 7,40 (m, 2H, H _g), 7,42 (m, 2H, H _f), 7,72 (m, 1H, H _h), 7,75 (s, 1H, H _a), 7,86 (dd, 1H, H _e ; J ₁ : 16,59, J ₂ : 3,11), 8,34 (dd, 1H, H _c ; J: 9,60, J ₂ : 3,63), 13,88 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	257,3 (100, [M-1] ⁺), 258,3 ([M] ⁺).			



Şekil 4.11: 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu



Şekil 4.12: 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkaptio-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

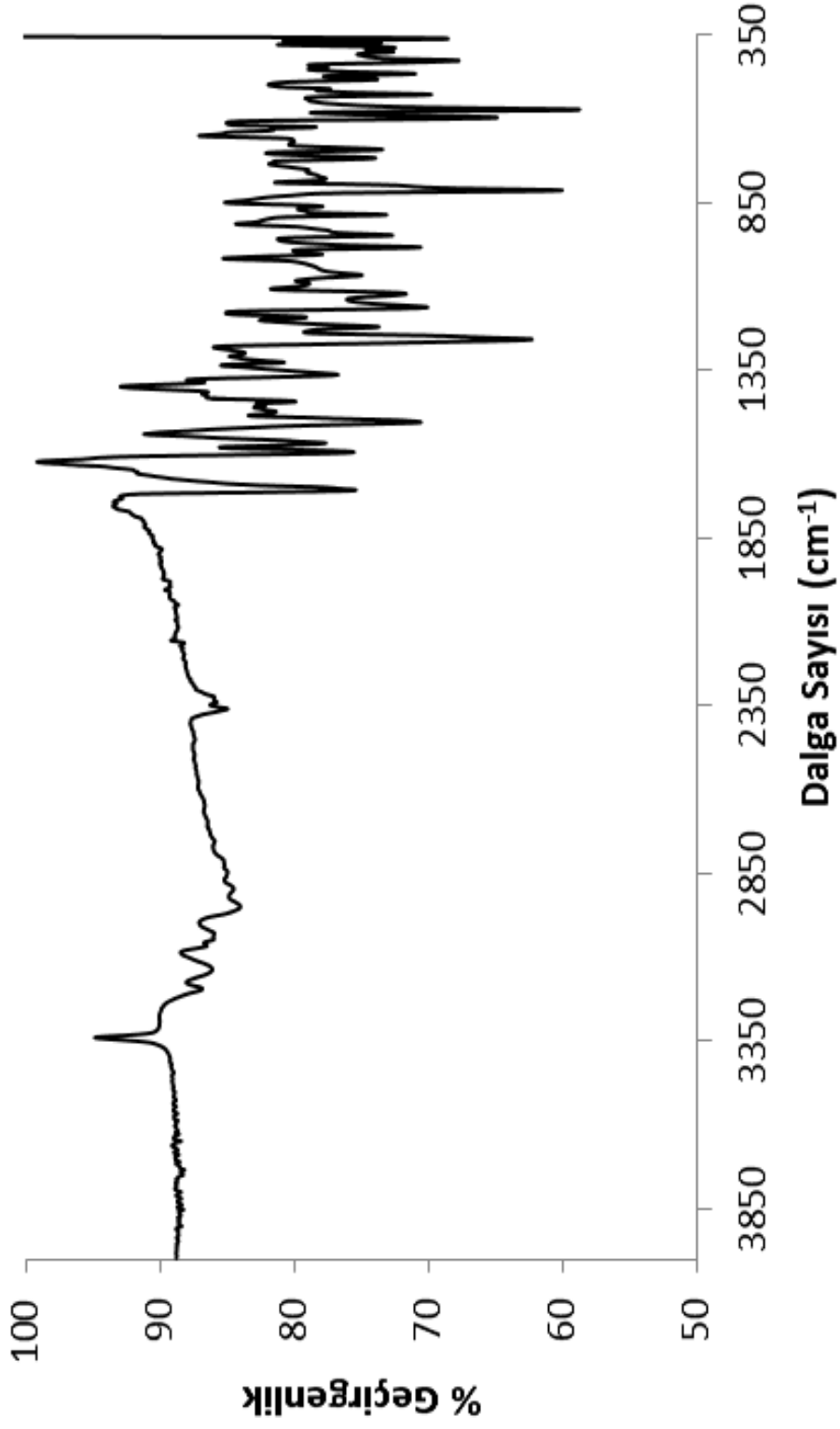


Şekil 4.13: 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

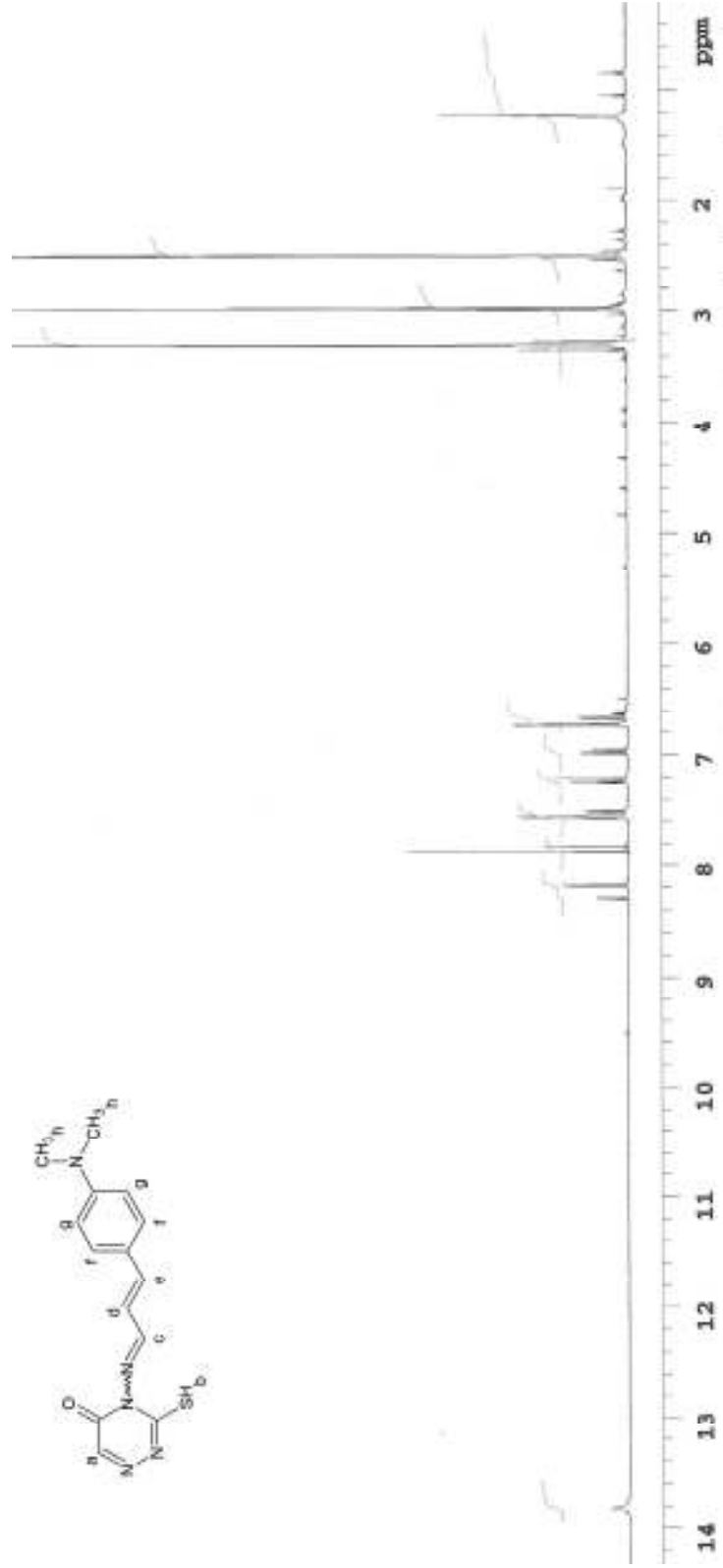
4.6. 4-{4-[DİMETİLAMİNO]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.6: 4-{4-[dimetilamino]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

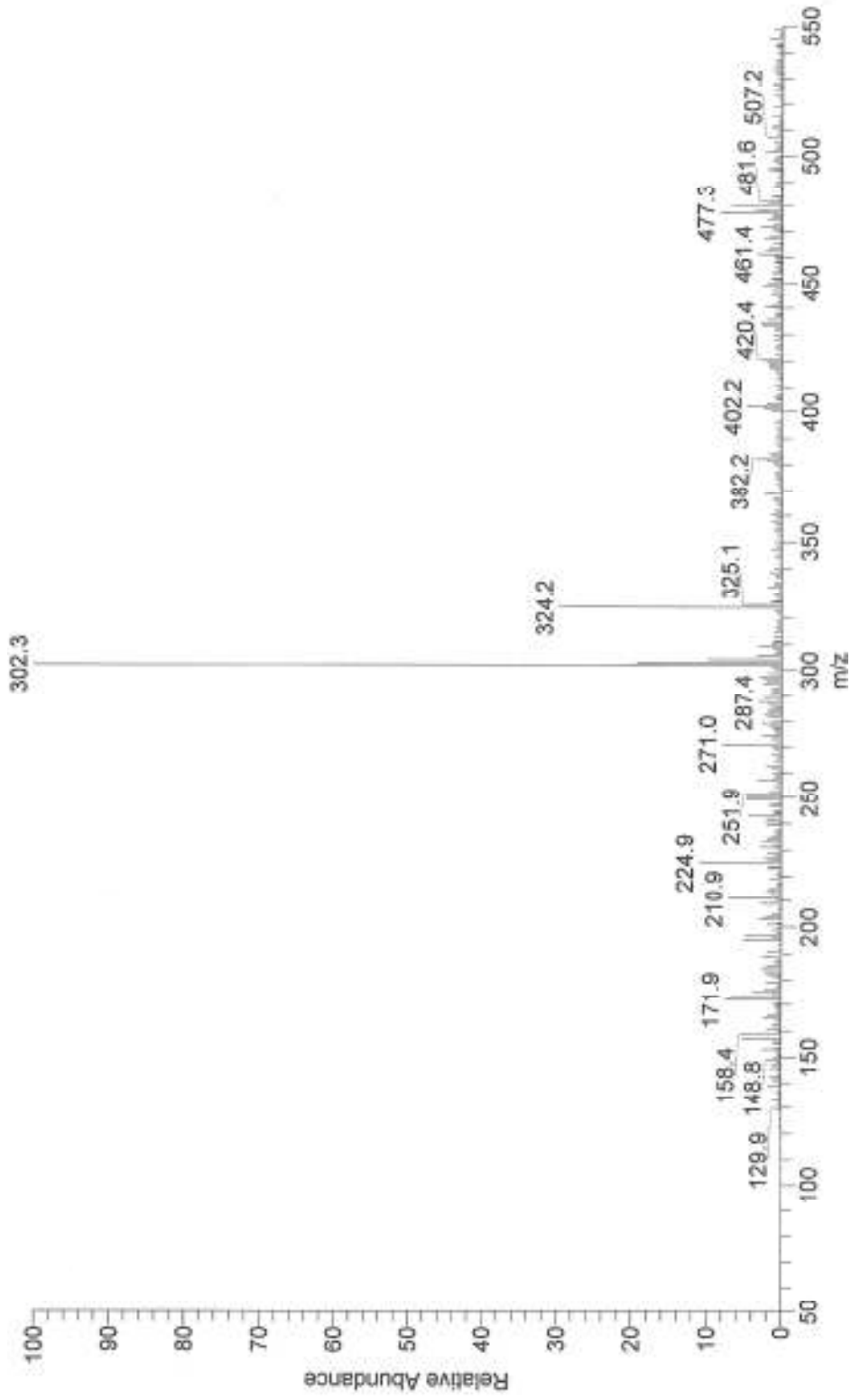
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ OS			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	301,367			
Renk	Kırmızı-Kahverengi			
Erime Noktası (°C)	169-171			
Verim (%)	96			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	55,80	5,02	23,24	10,67
Bulunan	53,86	5,04	22,92	7,19
IR (cm ⁻¹)	3218-3156 (ν _{NH}), 3112-3074 (ν _{C-Harom}), 2972 (ν _{C-H}), 2952-2896 (ν _{C-H}), 1704 (ν _{C=O}), 1594-1567 (ν _{C=N}), 1508 (δ _{N-H}), 983 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 2,99 (s, 6H, H _h), 6,72 (d, 2H, H _g ; J: 9,15), 6,98 (dd, 1H, H _d ; J ₁ : 9,76, J ₂ : 15,86), 7,23 (d, 1H, H _e ; J: 15,77), 7,56 (d, 2H, H _f ; J: 9,16), 7,86 (s, 1H, H _a), 8,18 (d, 1H, H _c ; J: 9,76), 13,82 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	302,3 (100, [M+1] ⁺), 324,2 (100, [M+23] ⁺).			



Şekil 4.14: 4-{4-[dimetilamino]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu



Şekil 4.15: 4-[(dimetilamino)-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkaptotriazin-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

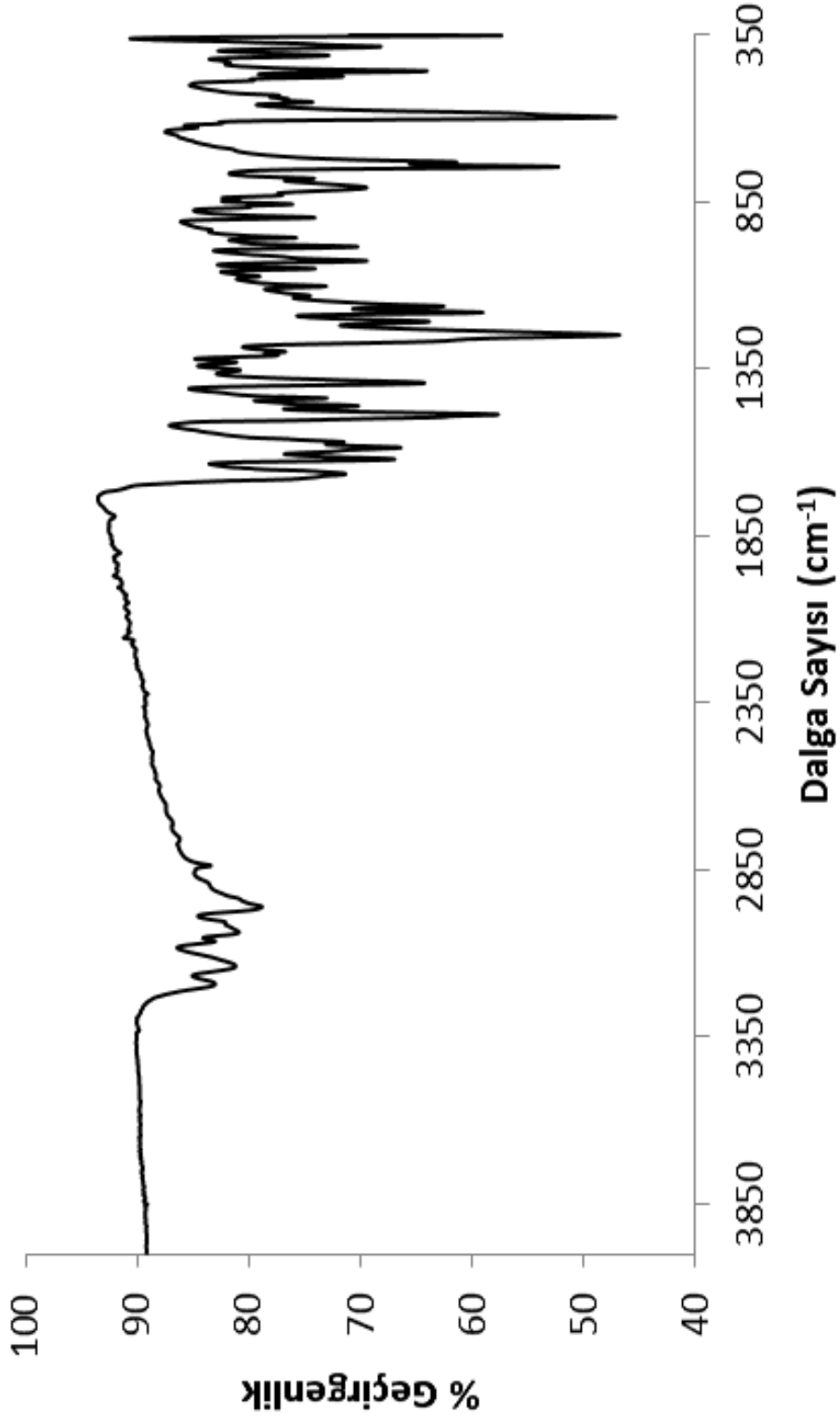


Şekil 4.16: 4-{4-[dimetilamino]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

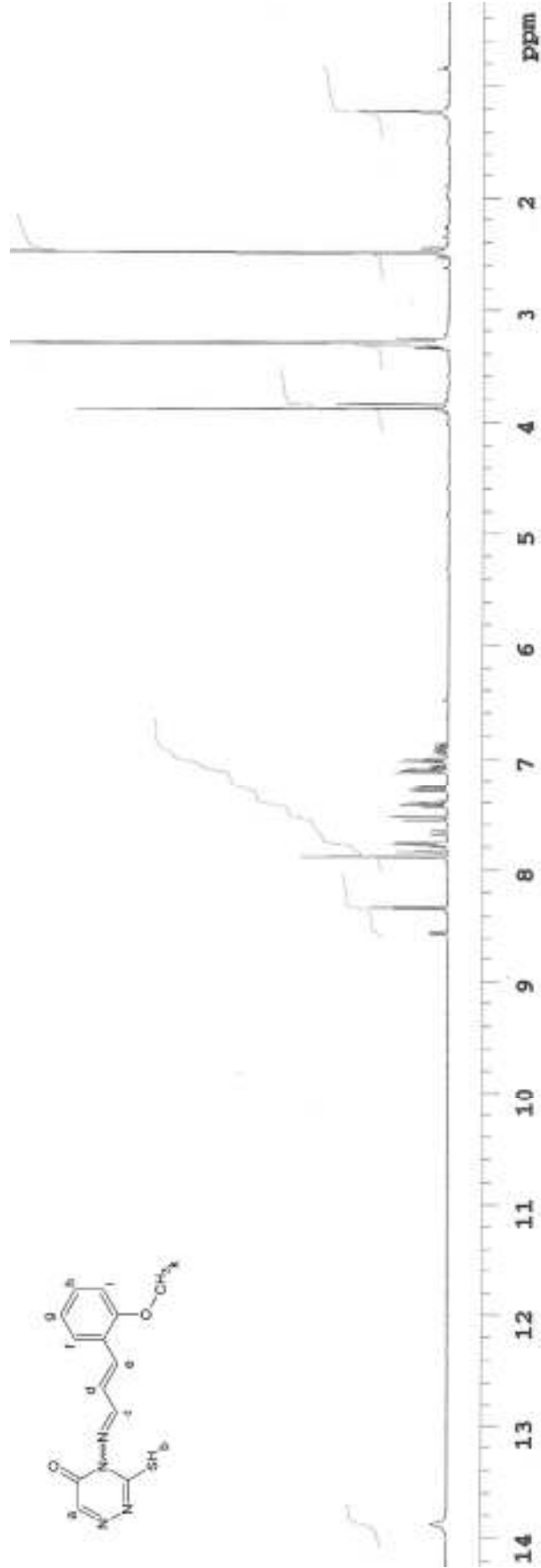
4.7. 4-{2-[METOKSİ]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3-MERKAPTO-1,2,4-TRIAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.7: 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

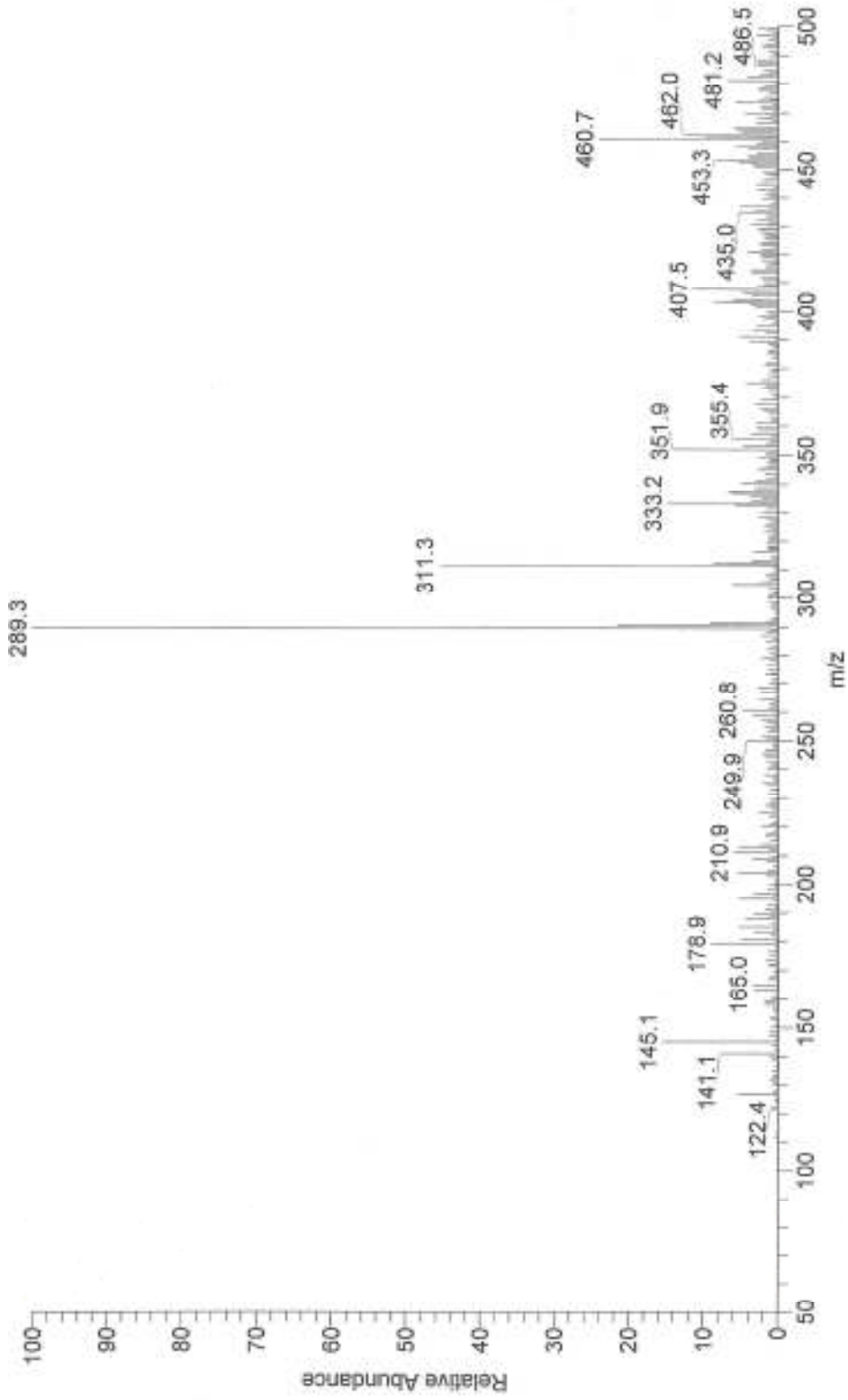
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ O ₂ S			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	288,325			
Renk	Sarımsı Turuncu			
Erime Noktası (°C)	113-115			
Verim (%)	97			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	54,15	4,20	19,43	11,12
Bulunan	54,02	4,22	19,55	9,73
IR (cm ⁻¹)	3203-3151 (ν _{NH}), 3106-3047 (ν _{C-Harom}), 2971 (ν _{C-H}), 2883 (ν _{C-H}), 1670 (ν _{C=O}), 1621 (ν _{N=C}), 1587 (ν _{C=C}), 1569 (ν _{C=N}), 1487 (δ _{N-H}), 985 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 3,88 (s, 3H, H _k), 7,02 (t, 1H, H _g ; J ₁ : 7,32, J ₂ : 7,47), 7,12 (d, 1H, H _i ; J: 8,55), 7,28 (dd, 1H, H _d ; J ₁ : 9,76, J ₂ : 16,16), 7,42 (dd, 1H, H _h ; J ₁ : 7,32, J ₂ : 8,84), 7,54 (d, 1H, H _e ; J: 16,17), 7,78 (d, 1H, H _f ; J: 7,63), 7,89 (s, 1H, H _a), 8,34 (d, 1H; H _c : 9,76), 13,87 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	289,3 (100, [M+1] ⁺), 311,3 (100, [M+23] ⁺).			



Şekil 4.17: 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu



Şekil 4.18: 4- {2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptotriazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

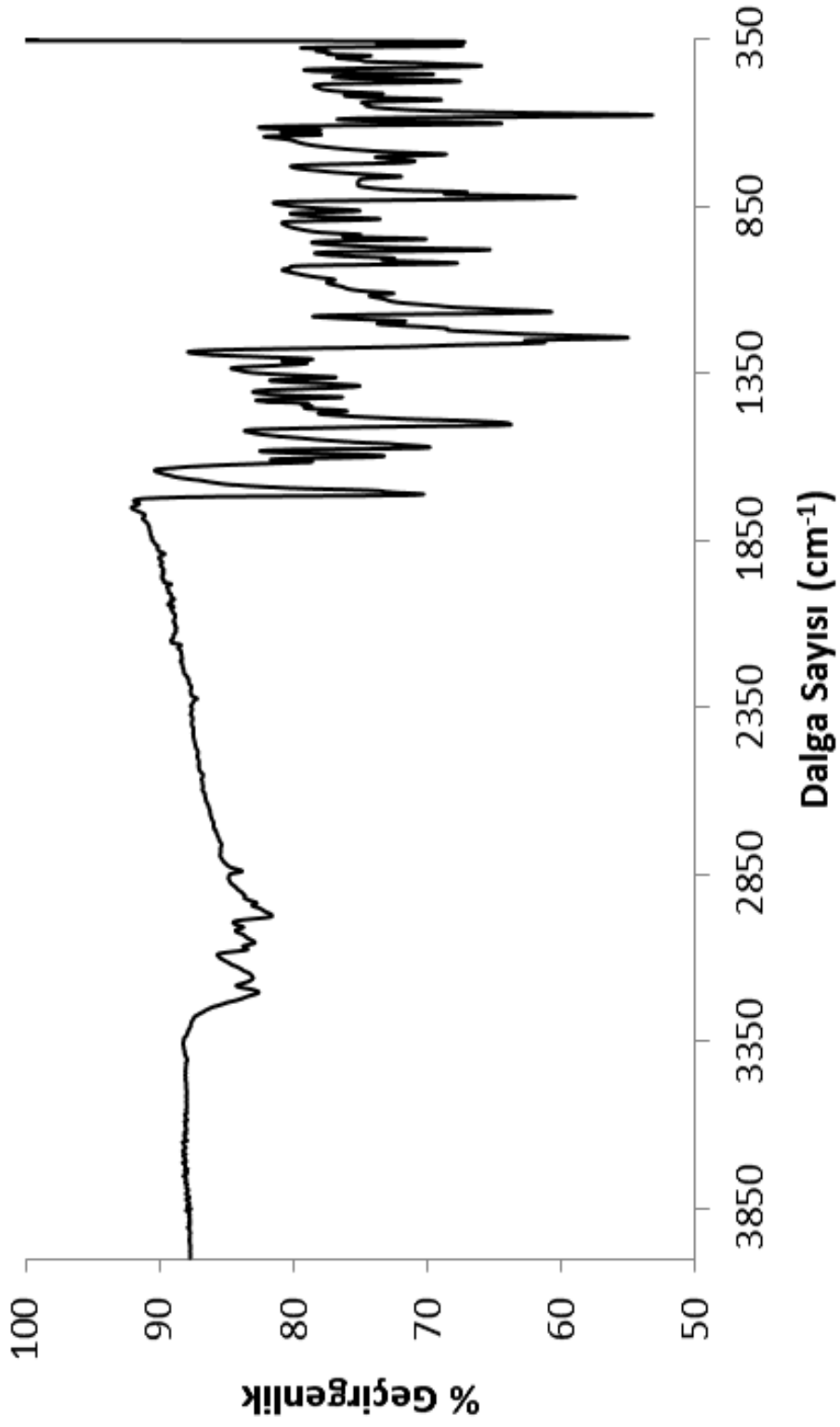


Şekil 4.19: 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptotriazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

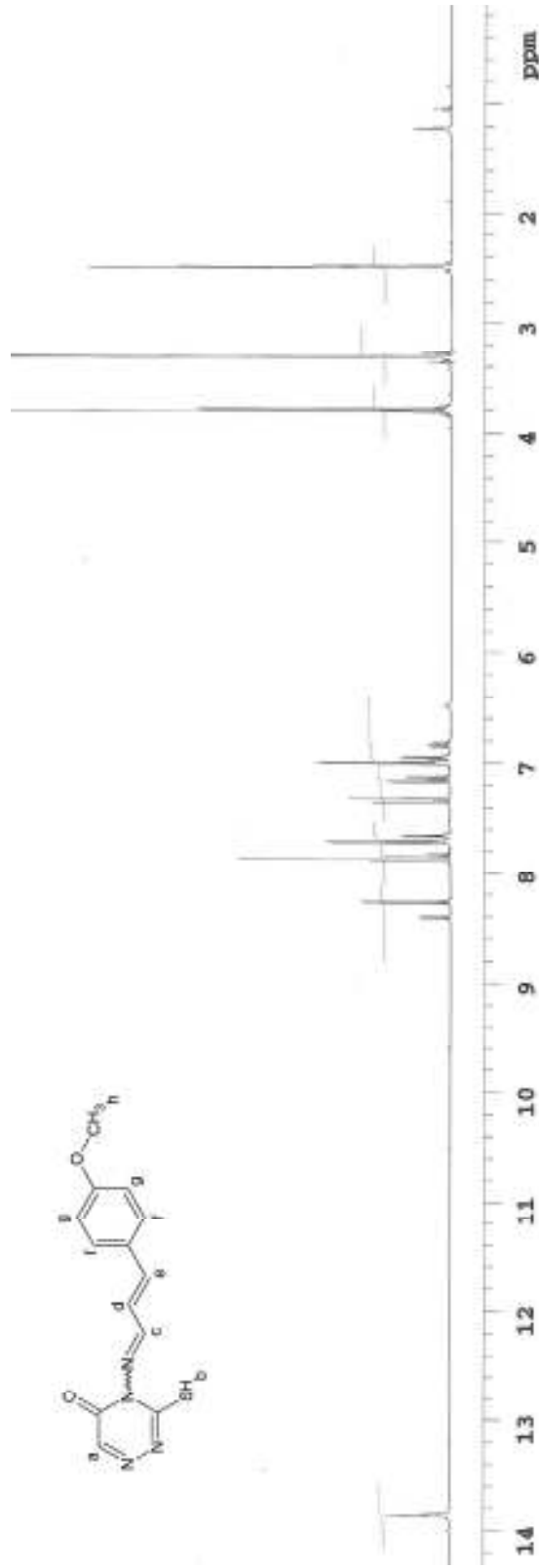
4.8. 4-{4-[METOKSİ]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.8: 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

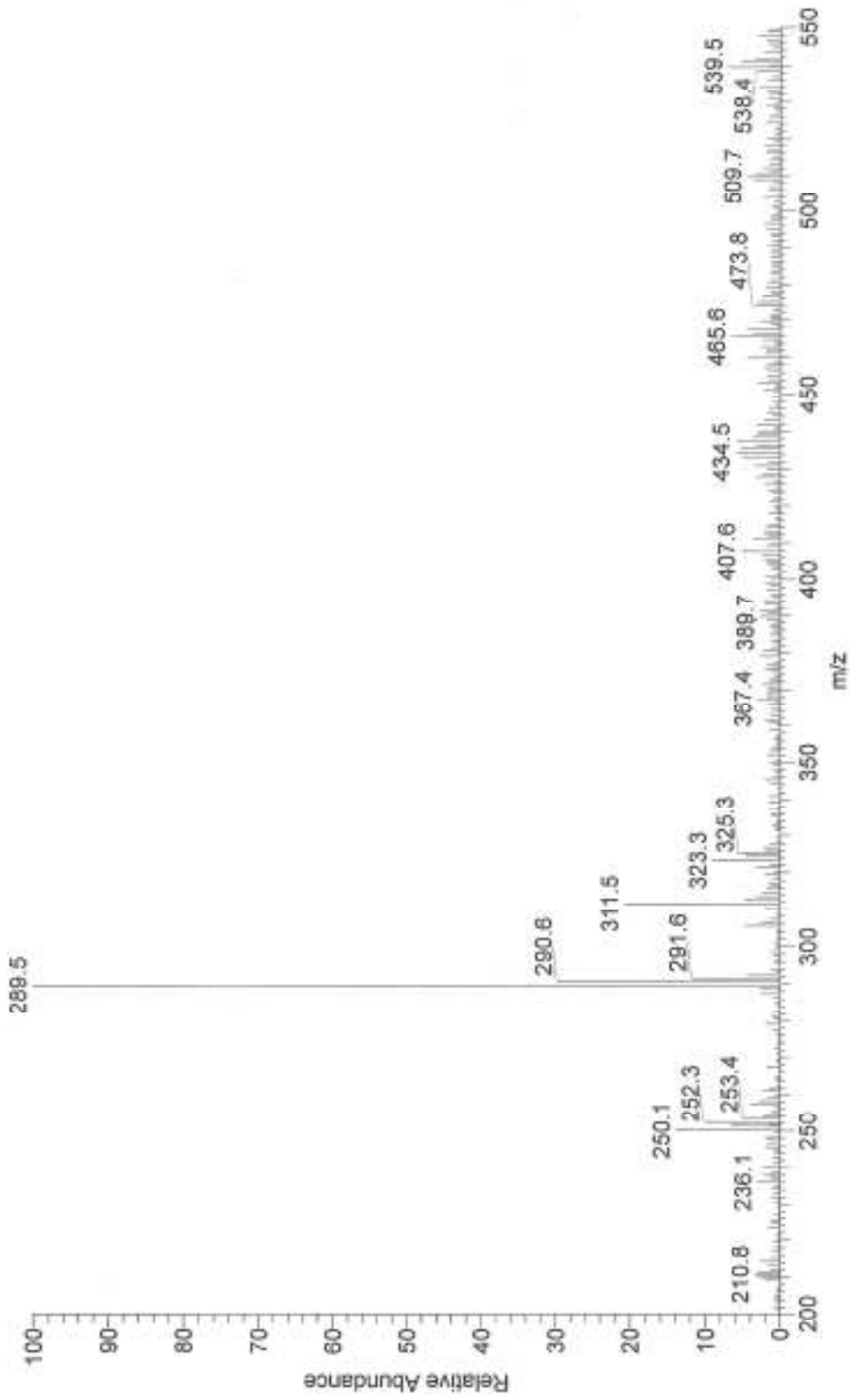
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₃ H ₁₂ N ₄ O ₂ S			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	288,325			
Renk	Turuncu			
Erime Noktası (°C)	122-124			
Verim (%)	93			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	54,15	4,20	19,43	11,12
Bulunan	53,72	4,28	19,70	9,70
IR (cm ⁻¹)	3228-3203 (ν _{NH}), 3078 (ν _{C-Harom}), 2979 (ν _{C-H}), 2881 (ν _{C-H}), 1712 (ν _{C=O}), 1614 (ν _{N=C}), 1596 (ν _{C=C}), 1571 (ν _{C=N}), 1500 (δ _{N-H}), 981 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 3,80 (s, 3H, H _h), 7,00 (d, 2H, H _g ; J: 8,84), 7,15 (dd, 1H, H _d ; J ₁ : 9,76, J ₂ : 16,01), 7,34 (d, 1H, H _e ; J: 15,55), 7,72 (d, 2H, H _f ; J: 8,85), 7,87 (s, 1H, H _a), 8,27 (d, 1H, H _c ; 9,76), 13,86 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	289,5 (100, [M+1] ⁺), 311,5 (100, [M+23] ⁺).			



Şekil 4.20: 4- {4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino} -3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on' un IR spektrumu



Şekil 4.21: 4-([4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on) un ¹H-NMR spektrumu

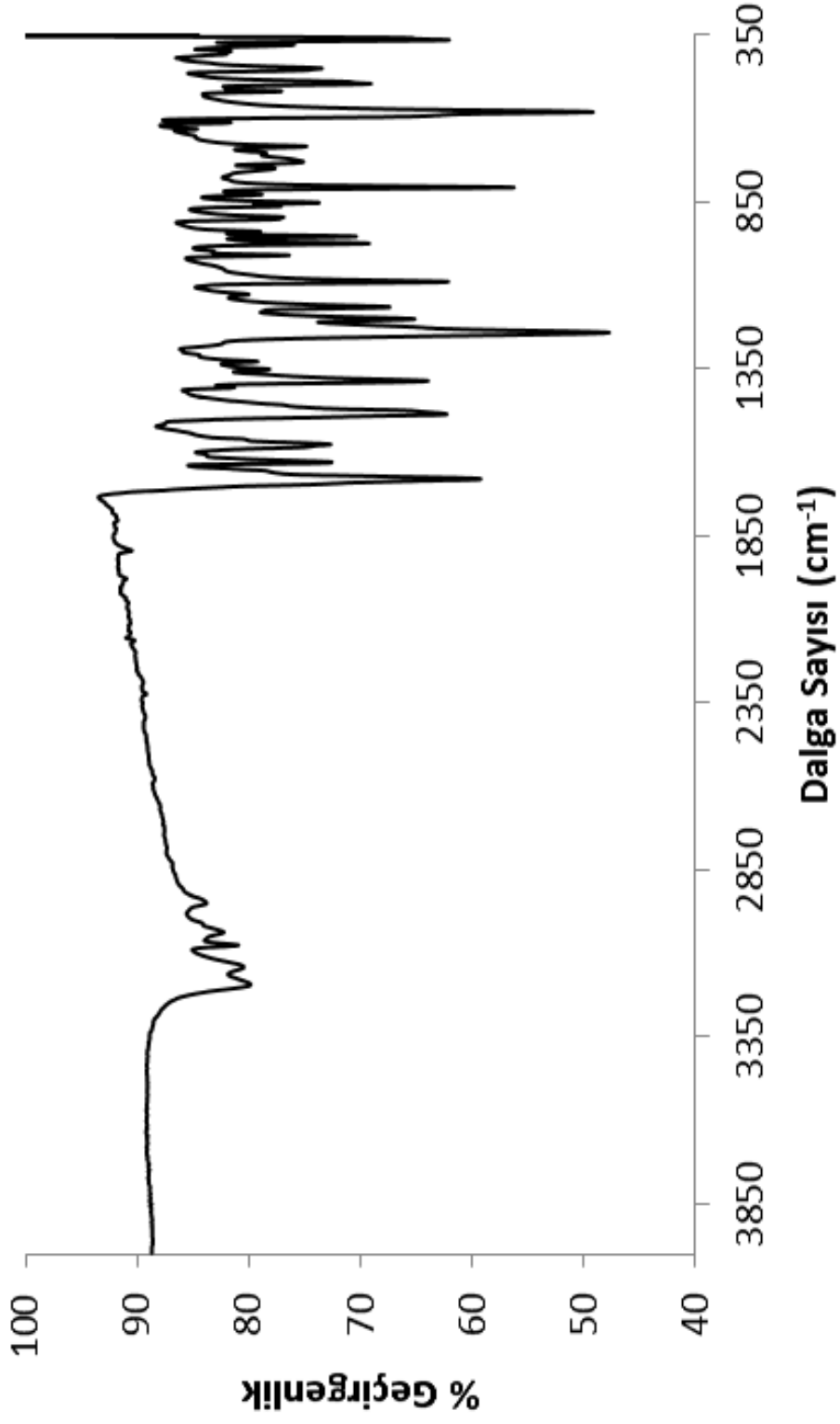


Şekil 4.22: 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on' un MS [+ESI] spektrumu

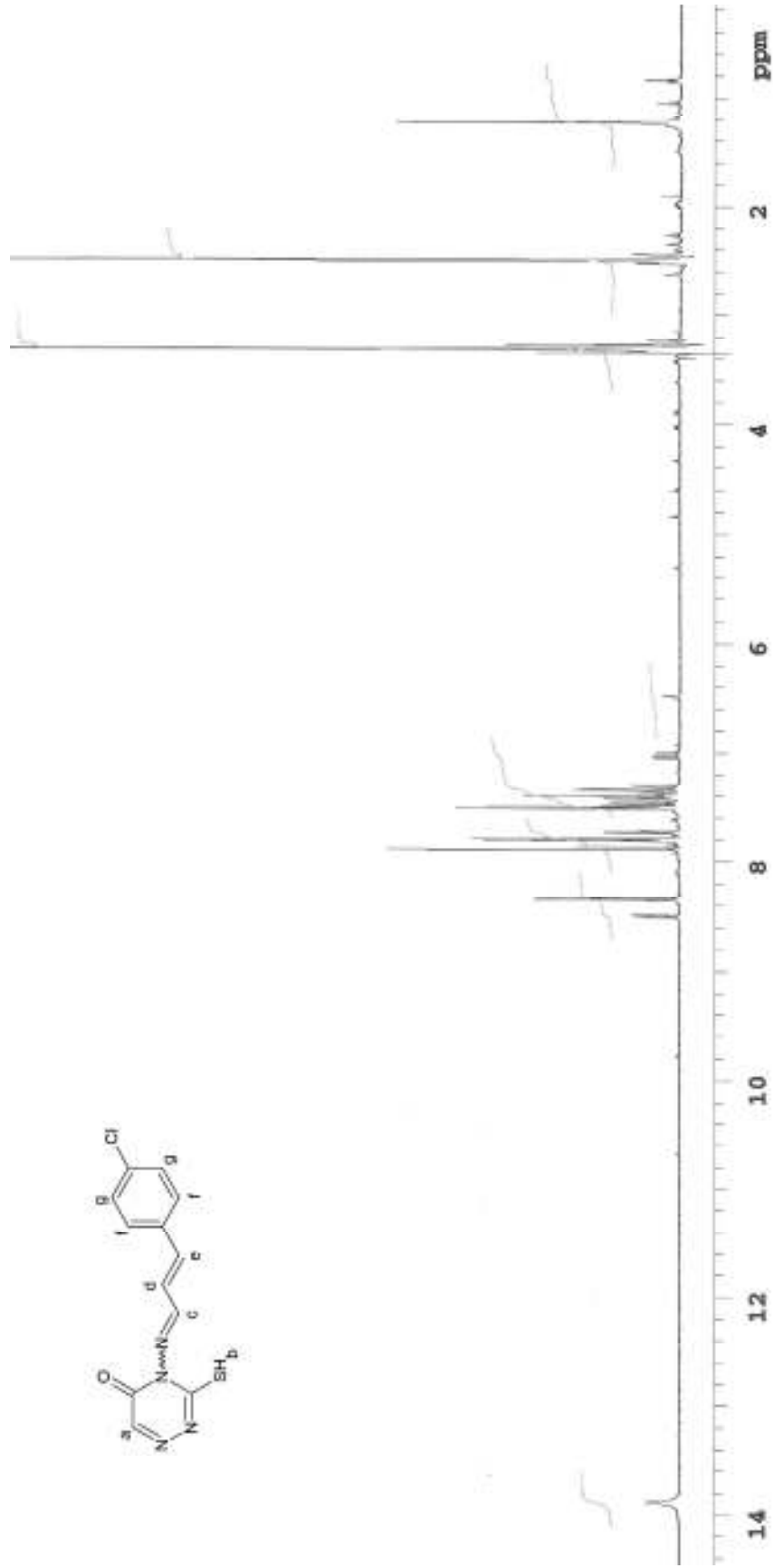
4.9. 4-{4-[KLOORU]-(2E)-3-FENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO}-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.9: 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptu-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

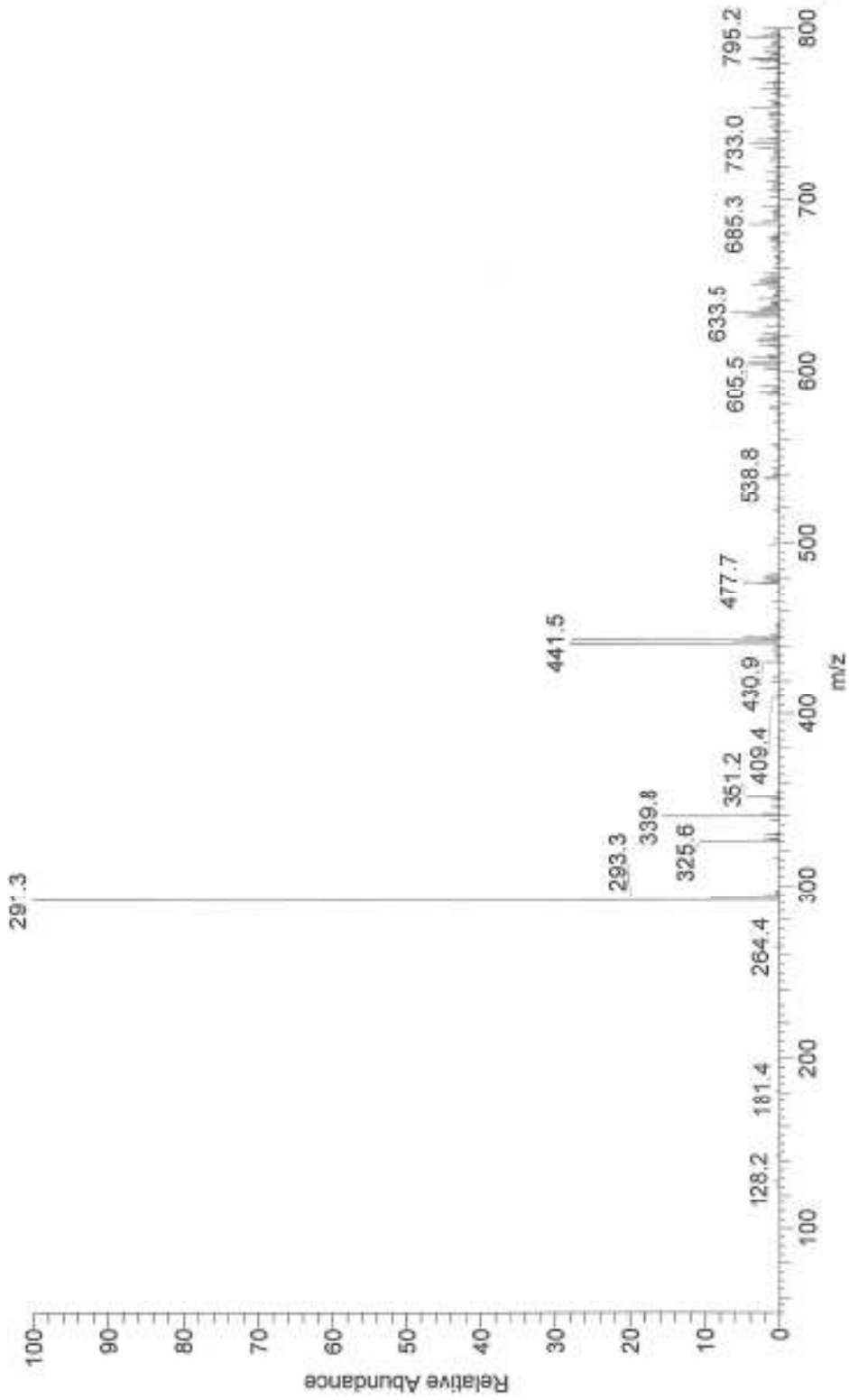
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₂ H ₉ ClN ₄ OS			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	292,744			
Renk	Sarımsı turuncu			
Erime Noktası (°C)	95-98			
Verim (%)	98			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	49,23	3,10	19,14	10,95
Bulunan	48,21	3,21	19,50	5,73
IR (cm ⁻¹)	3203-3141 (ν _{NH}), 3126-3078 (ν _{C-Harom}), 2962 (ν _{C-H}), 1681 (ν _{C=O}), 1629 (ν _{N=C}), 1577 (ν _{C=N}), 1488 (δ _{N-H}), 975 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 7,32 (dd, 1H, H _d ; J ₁ : 9,15, J ₂ : 16,01), 7,42 (d, 1H, H _e ; J: 16,17), 7,52 (d, 2H, H _g ; J: 8,55), 7,80 (d, 2H, H _f ; J: 8,54), 7,89 (s, 1H, H _a), 8,34 (d, 1H, H _c ; J: 9,15), 13,89 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	291,3 (100, [M-1] ⁺).			



Şekil 4.23: 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu



Şekil 4.24: 4-({4-[4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}]-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on} un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

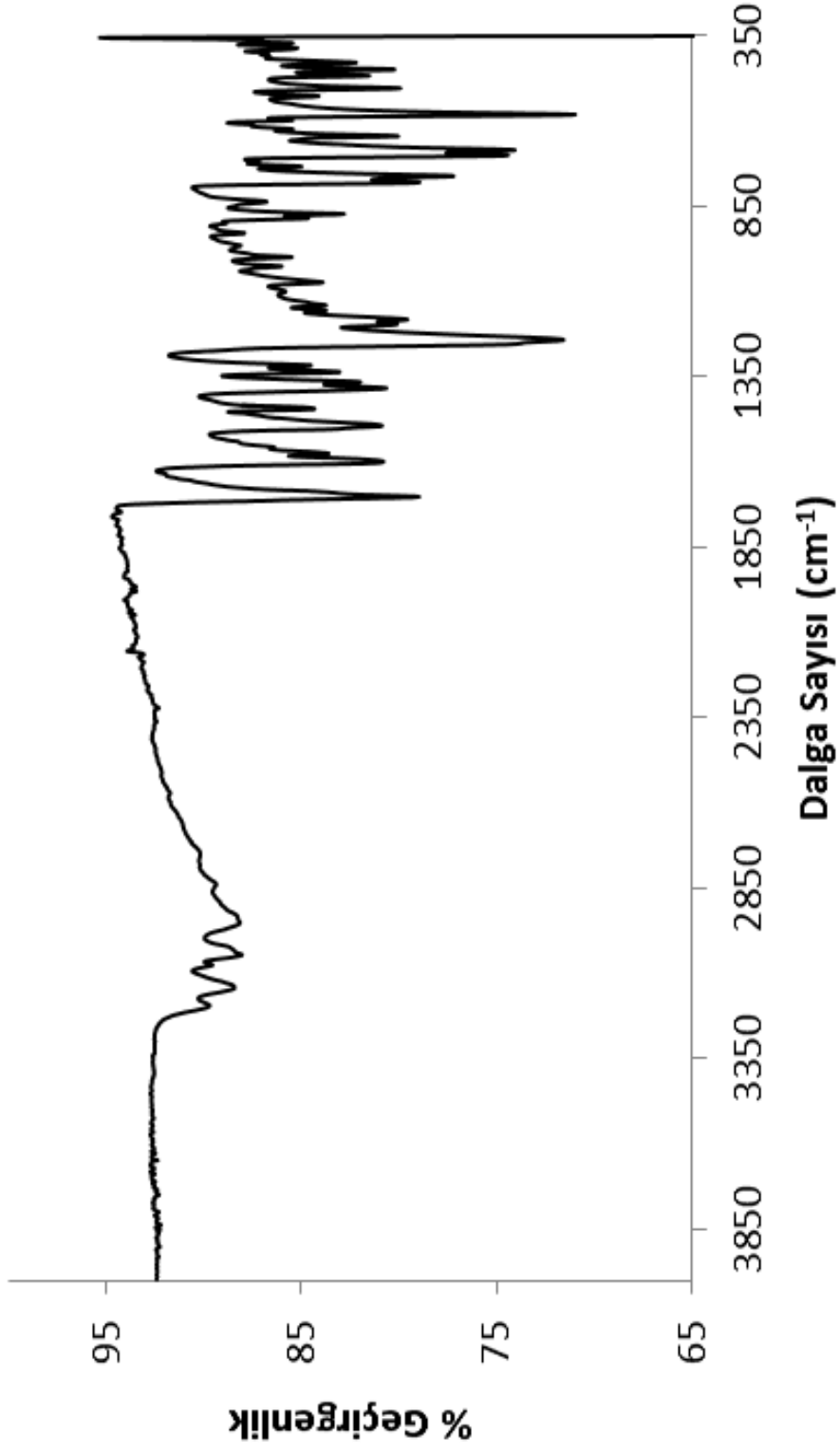


Şekil 4.25: 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

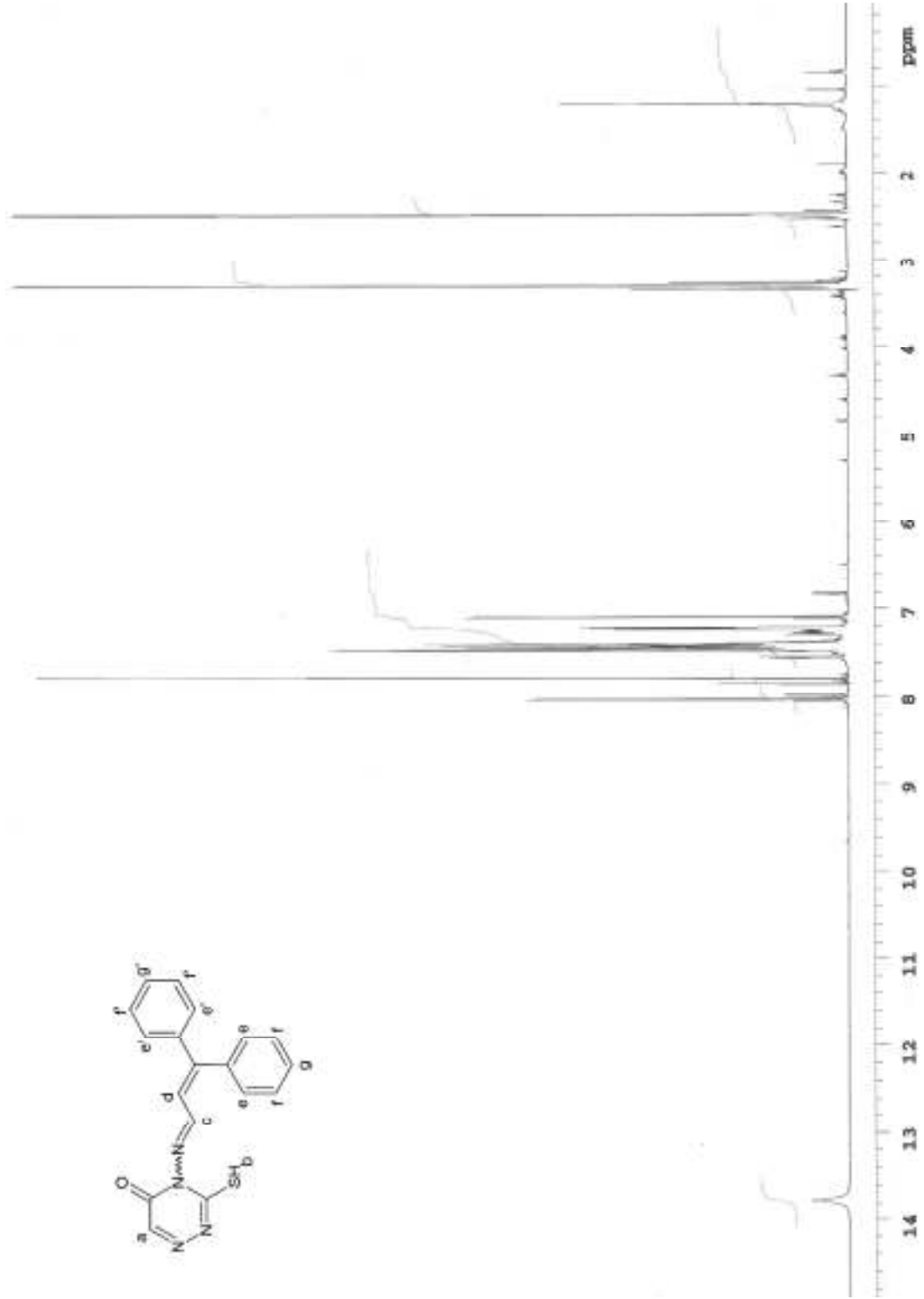
4.10. 4-(3,3-DİFENİL-2-PROPENİLİDENİMİNO)-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.10: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

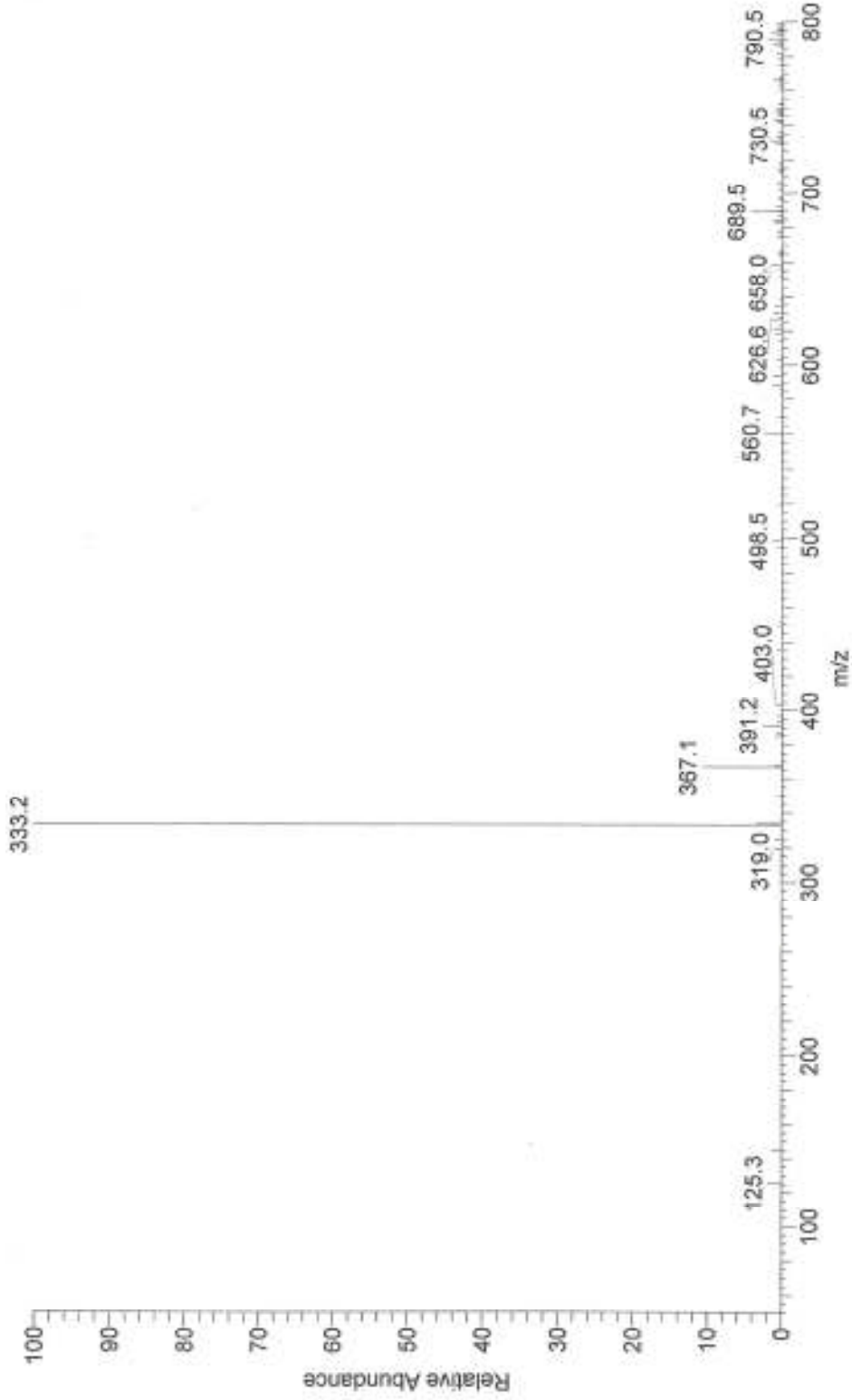
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	334,395			
Renk	Turuncu			
Erime Noktası (°C)	66-68			
Verim (%)	93			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	64,65	4,22	16,75	9,59
Bulunan	64,62	4,20	16,58	9,69
IR (cm ⁻¹)	3209-3151 (ν _{NH}), 3054 (ν _{C-Harom}), 2970 (ν _{C-H}), 1704 (ν _{C=O}), 1600 (ν _{N=C}), 1575 (ν _{C=C}), 1560 (ν _{C=N}), 1496 (δ _{N-H}), 781 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ (ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 7,09 (d, 1H, H _d ; J: 10,07), 7,22-7,43 (m, 10H, H _{aromatik}), 7,78 (s, 1H, H _a), 8,04 (d, 1H, H _c ; J: 10,07), 13,79 (s, 1H, H _b).			
MS (ESI) m/z	333,2 (100, [M-1] ⁺).			



Şekil 4.26: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un IR spektrumu



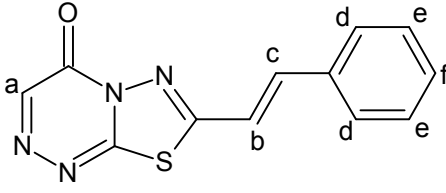
Şekil 4.27: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un ¹H-NMR spektrumu

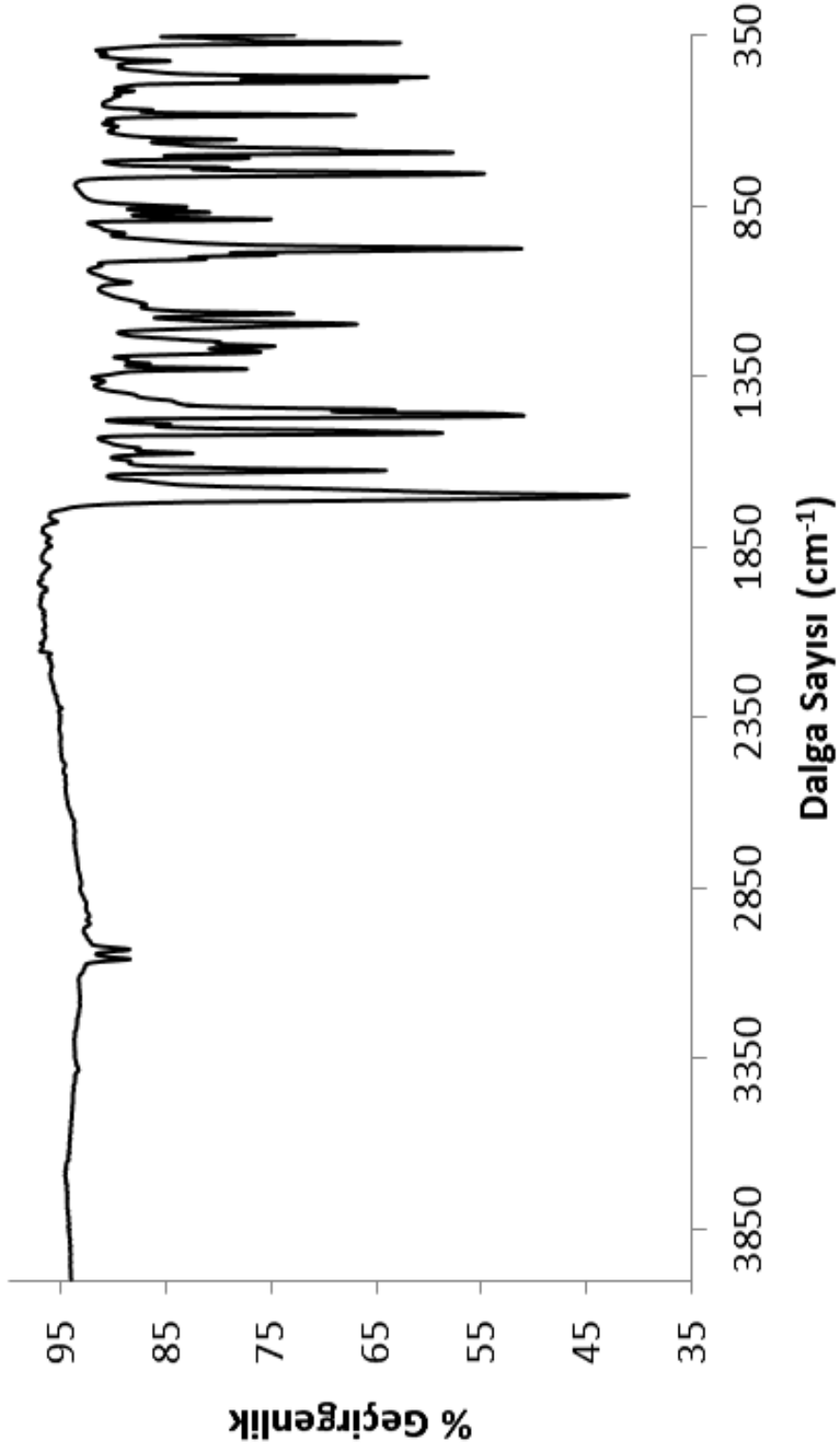


Şekil 4.28: 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkaptol-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un MS [+ESI] spektrumu

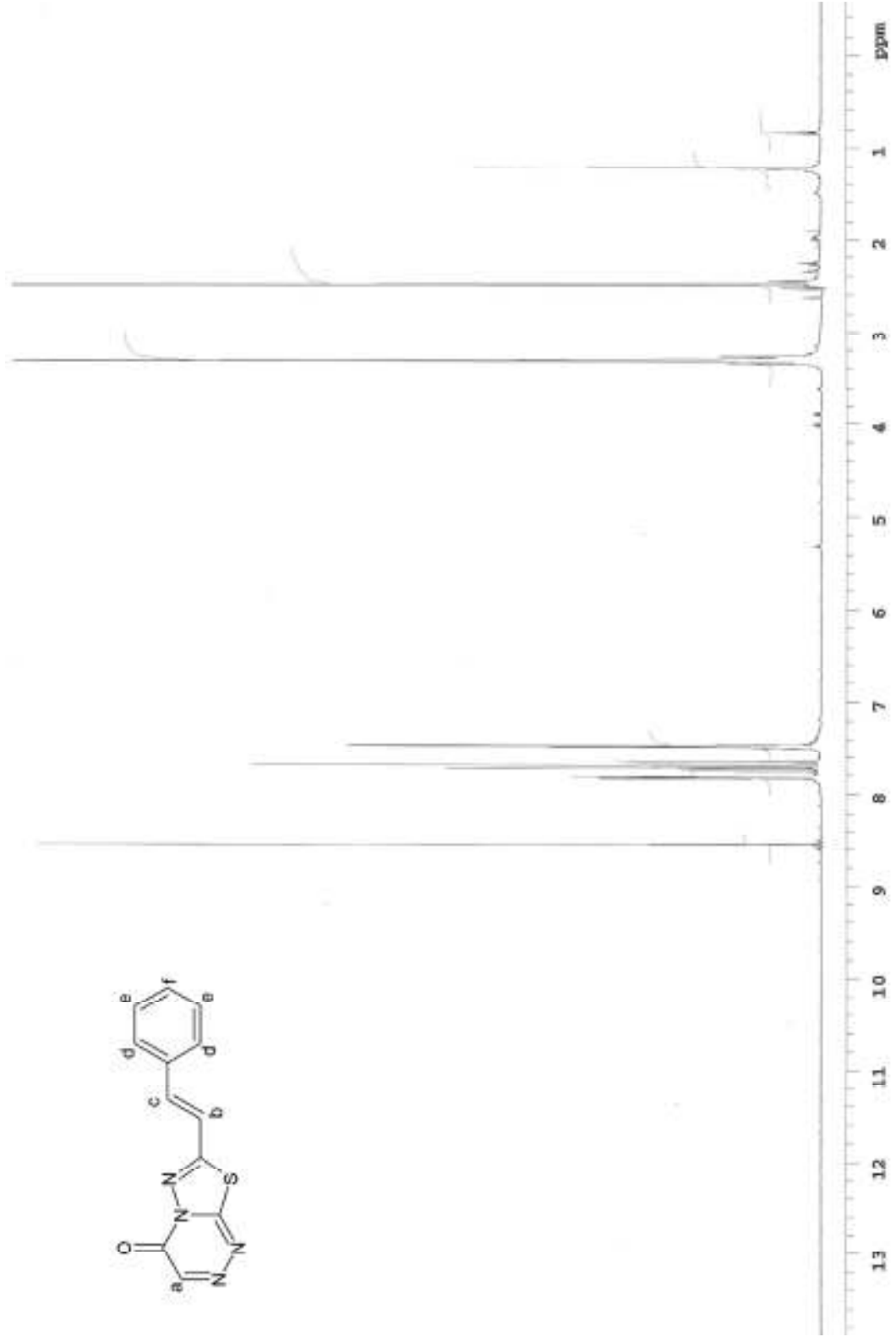
4.11. 7-[(E)-2-FENİLETENİL]-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[2,3-C][1,2,4]TRİAZİN-4-ON

Tablo 4.11: 7-[(E)-2-feniletetil]-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un sentez sonuçları

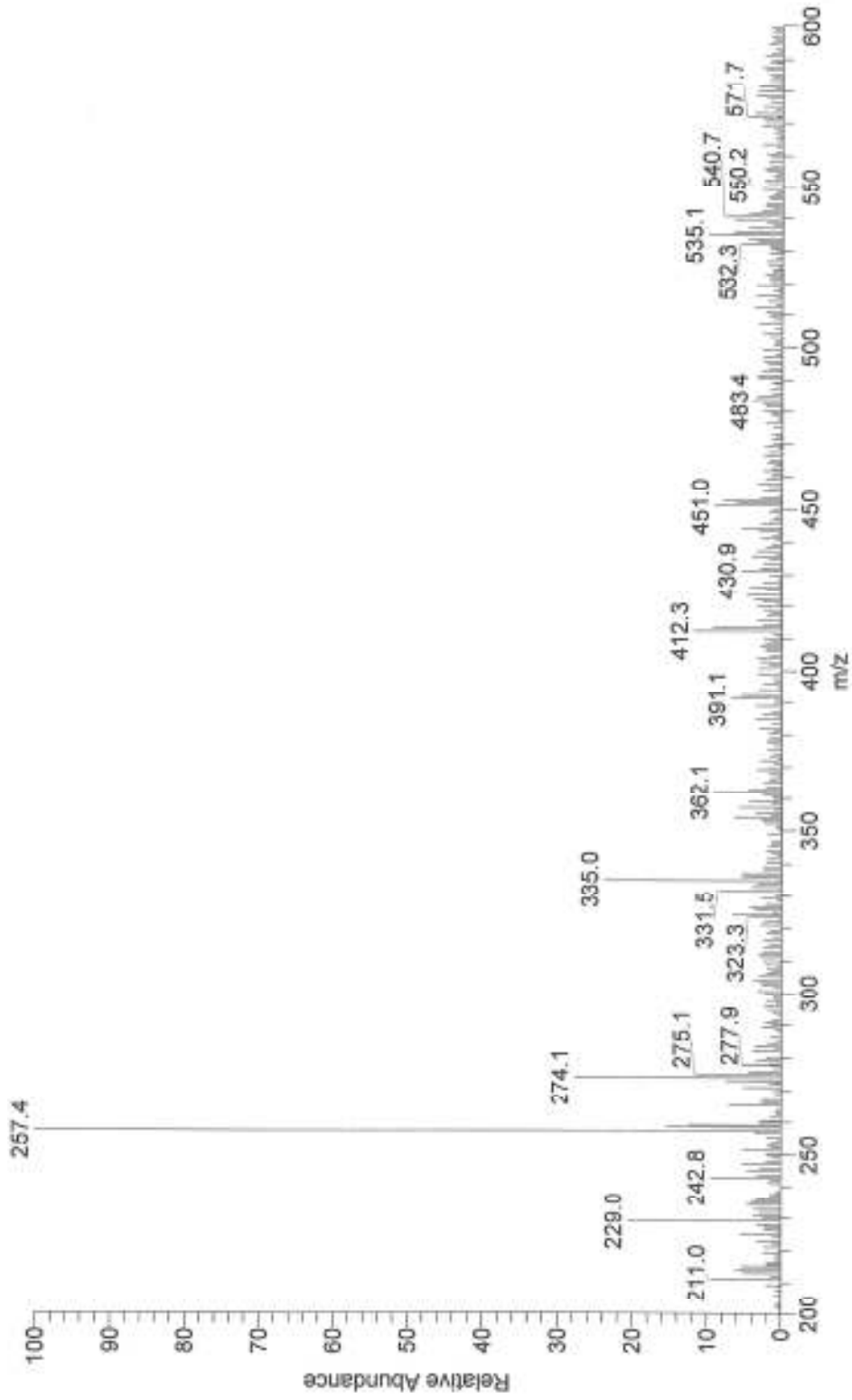
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₂ H ₈ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g mol ⁻¹)	256,283			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	177-179			
Verim (%)	83			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan	56,24	3,15	21,86	12,51
Bulunan	55,49	2,92	21,47	12,96
IR (cm ⁻¹)	3058-3029 (ν _{C-Harom}), 1699 (ν _{C=O}), 1625 (ν _{N=C}), 1598 (ν _{C=N}), 1516-1465 (ν _{C-Carom}), 975 (γ _{C-Halken}).			
¹ H-NMR (DMSO): δ(ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 7,47 (m, 3H, H _e +H _f), 7,67 (d, 1H, H _c ; J: 16,11), 7,73 (d, 1H, H _b ; J: 16,60), 7,82 (m, 2H, H _d), 8,55 (s, 1H, H _a).			
MS (ESI) m/z	257,4 (100, [M+1] ⁺).			



Şekil 4.29: 7-[(*E*)-2-feniletetil]-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un IR spektrumu



Şekil 4.30: 7-[(E)-2-feniletetil]-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-on'un ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.31: 7-[(*E*)-2-feniletetil]-4*H*-[1,3,4]triyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on'un MS [+ESI] spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. BİLEŞİKLERE AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

5.1.1. 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda, tiyol/tiyon tautomerliğinden kaynaklanan N-H bağına ait gerilme titreşimleri 3332 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. NH_2 grubunun gerilme bandı $3201\text{-}3174\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. Halka üzerindeki sp^2 hibritleşmiş karbon atomuyla buna bağlı hidrojen atomuna ait C-H gerilme bantları $3055\text{-}2970\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. C=O grubunun gerilme bandı 1662 cm^{-1} de C=N'ninki ise 1581 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1500 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C-H grubunun düzlem içi eğilme titreşimleri $1431\text{-}1419\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkarken düzlem dışı eğilme bantları $890\text{-}800\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, SH protonu $13,98\text{ ppm}$ 'de, triazin halkasındaki CH protonu $7,80\text{ ppm}$ 'de ve amin grubunun 2 protonluk soğurması $6,48\text{ ppm}$ 'de gerçekleşmiştir. Elde edilen bu verilerden bileşiğin DMSO içinde çözüldüğünde tiyol tautomeri formunu tecih ettiği anlaşılmaktadır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 24,23, % 2,76, % 38,96, % 25,45 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 25,00, % 2,80, % 38,87, % 22,24) uyumluluk göstermiştir.

5.1.2. 4-(2,3-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda fenol gruplarının O-H gerilmesine ait soğurma bandı 3432 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Bileşiğin tiyon tautomerinden kaynaklanan N-H gerilmesinin soğurma bandı 3139 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Aromatik halkaya bağlı C-H grubunun titreşimlerine ait soğurma bantları $3064\text{-}3035\text{ cm}^{-1}$ 'de ortaya çıkmıştır. Triazin halkası üzerindeki sp^2 hibritleşmiş karbon atomuyla buna bağlı hidrojen atomunun C-H gerilmesine ait soğurma 2956 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C=O gerilmesine ait soğurma 1699

cm^{-1} 'de gözlenirken oluşturulan Schiff bazı grubuna ait $\text{C}=\text{N}$ gerilmesi 1623 cm^{-1} 'de ve halka üzerindeki $\text{C}=\text{N}$ gerilmesi ise 1579 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1498 cm^{-1} 'de ortaya çıkarken fenol gruplarına ait C-O gerilme titreşimleri 1270 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $6,80 \text{ ppm}$ 'de gözlenen soğurma fenil halkasındaki H_e protonuna aittir. Bu hidrojen atomuna ait pikler, Schiff bazı grubuna göre meta pozisyonunda bulunduğundan bu grubun elektron çekici etkisinden en az etkilenerek diğer iki fenil hidrojeniyle karşılaştırıldığında daha yüksek alanda çıkmıştır. Ayrıca, eşleşme sabitleri birbirine yakın olan H_f ile ($J: 7,93$) ve H_d ile ($J: 7,94$) triplet olarak yarılarak diğer iki fenil hidrojeninden kolaylıkla ayırt edilebilmiştir. Schiff bazı grubuna göre orto pozisyonunda bulunan H_d protonu bu grubun elektron çekici etkisinden en fazla etkilenerek fenil halkasındaki diğer hidrojen atomlarına göre daha düşük alanda ($7,25 \text{ ppm}$) soğurma yaparak H_e ile ($J_1: 7,93$) ve H_f ile ($J_2: 1,52$) etkileşime girip dubletin dubletine yarılmıştır. H_f protonu H_e ile ($J_1: 7,93$) ve H_d ile ($J_2: 1,53$) etkileşime girerek $7,00 \text{ ppm}$ 'de dubletin dubletine yarılmıştır. Schiff bazı grubuna göre orto pozisyonunda bulunan hidroksil grubuna ait H_h protonu H_g protonuna göre daha yüksek alanda çıkarak $9,69 \text{ ppm}$ 'de soğurma yapmıştır. H_g protonu ise $10,07 \text{ ppm}$ 'de soğurma yapmıştır. Triazin halkasındaki H_a protonu $7,90 \text{ ppm}$ 'de, Schiff bazı grubuna ait H_c protonu $8,87 \text{ ppm}$ 'de ve tiyol grubuna ait H_b protonu $13,90$ 'de singlet pikleri vermişlerdir.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 45,30, % 2,72, % 21,11, % 11,68 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 45,45, % 3,05, % 21,20, % 12,13) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon pikleri beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 263,1$ ($100, [\text{M}-1]^+$), $264,1$ ($[\text{M}]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi $264,261 \text{ g}$ olan bileşikle ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.3. 4-(2,5-dihidroksibenzilidenimino)-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda fenol gruplarının gerilmesine ait O-H titreşimleri 3411 cm^{-1} ve 3371 cm^{-1} de ortaya çıkmıştır. N-H gerilmesine ait soğurma 3133 cm^{-1} de, aromatik

halkanın C-H grubunun titreşimlerine ait soğurma bantları 3106 cm^{-1} ve 3066 cm^{-1} 'de ve triazin halkasındaki C-H bağının gerilme titreşimleri 2950 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. C=O gerilmesine ait soğurma 1695 cm^{-1} 'de, yeni oluşturulan Schiff bazı grubuna ait C=N gerilmesine ait soğurma bandı 1639 cm^{-1} 'de ve triazin halkası üzerindeki C=N gerilmesinin soğurma bandı 1575 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimlerinin soğurma bandı 1494 cm^{-1} 'de ve fenol gruplarına ait C-O gerilme titreşimlerinin soğurma bandı 1278 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, fenil halkasına bağlı H_g protonu, H_f protonu ile etkileşime girerek $6,82\text{ ppm}$ 'de dublet ($J: 8,84$) soğurması yapmıştır. H_f Schiff bazına göre para pozisyonunda bulunduğu için, H_g protonundan daha düşük alanda H_g ile ($J_1: 8,85$) ve H_d ile ($J_2: 3,05$) etkileşime girerek $6,89\text{ ppm}$ 'de soğurma yapmıştır. Fenil halkası üzerindeki H_d protonu, H_f ile etkileşime girerek ($J: 3,05$) halka üzerindeki diğer protonlardan daha düşük bir alanda ($7,21\text{ ppm}$) dublet soğurması yapmıştır. Schiff bazına göre meta pozisyonunda bulunan hidroksil grubuna ait H_e , $9,14\text{ ppm}$ 'de ve orto pozisyonundaki hidroksil grubuna ait H_h , $9,94\text{ ppm}$ 'de soğurma yapmışlardır. Triazin halkası üzerindeki H_a $7,87\text{ ppm}$ 'de, Schiff bazı grubuna ait H_c $8,73\text{ ppm}$ 'de ve tiyol grubuna ait H_b $13,85\text{ ppm}$ 'de singlet pikleri vermişlerdir.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 45,23, % 2,74, % 21,18, % 10,60 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 45,45, % 3,05, % 21,20, % 12,13) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon pikleri beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 263,0$ (100, $[\text{M}-1]^+$), $264,1$ ($[\text{M}]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi $264,261\text{ g}$ olan bileşikle ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.4. 4-[(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda 3187 ve 3114 cm^{-1} 'de gözlenen soğurmalar tiyon tautomerliğinden kaynaklanan N-H gerilmesine ait titreşimlerdir. Aromatik C-H grubunun gerilme titreşimine ait soğurma bantları 3106 ve 3058 cm^{-1} 'de, triazin halkasındaki C-H soğurması ise 2954 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C=O gerilmesine ait soğurma bandı 1689 cm^{-1} 'de, Schiff bazı grubunun N=C gerilmesine ait soğurma bandı

1625 cm^{-1} 'de, C=C gerilmesine ait soğurma bandı 1594 cm^{-1} 'de, ve triazin halkası üzerindeki C=N grubuna ait soğurma bandı 1577 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1498 cm^{-1} 'de ve alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimlerine ait soğurma bandı 975 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda bileşiğin hem *E* hem de *Z* geometrik izomeri halinde bulunduğunu gösteren soğurmalar gözlenmiştir. 7,29 ppm'de H_d protonuna ait soğurma dubletin dubleti (H_c ile etkileşiminden J_1 : 9,59 ve H_e ile etkileşiminden J_2 : 15,95) şeklinde gerçekleşmiştir. Ayrıca, bu protonun benzer eşleşme sabitlerine sahip diğer geometrik izomerine ait pikler de dubletin dubleti olarak 7,10 ppm'de gözlenmiştir. H_e protonu, H_d (J_1 : 16,59) ve H_c (J_2 : 3,11) ile etkileşerek soğurması 7,86 ppm'de ortaya çıkmıştır. Schiff bazı grubunun H_c protonu, H_d (J_1 : 9,60) ve H_e (J_2 : 3,63) etkileşerek soğurması 8,34 ppm'de ortaya çıkmıştır. Diğer izomere ait H_c protonunun piki benzer bir eşleşme sabitiyle 8,50 ppm'de ortaya çıkmıştır. Fenil halkasının meta konumunda bulunan H_g protonlarına ait soğurma oldukça karışık bir pik çokluğu vererek multipler şeklinde 7,40 ppm'de gözlenmiştir. H_f protonlarına ait soğurma da benzer bir pik çokluğuyla 7,42 ppm'de ortaya çıkmıştır. H_h protonuna ait pikler de multipler olarak 7,72 ppm'de gözlenmiştir. Diğer izomere ait fenil protonlarından kaynaklanan pikler ana izomere ait fenil pikleriyle karışmış şekilde ortaya çıktığından proton-proton etkileşimlerine ait yarımaları açık bir şekilde gözlenememiştir. Triazin halkasındaki H_a protonuna ait pik, singlet olarak 7,75 ppm'de ortaya çıkarken, tiyol grubunun H_b protonu 13,88 ppm'de singlet pik vererek soğurma yapmıştır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 55,05, % 3,69, % 21,54, % 12,34 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 55,80, % 3,90, % 21,69, % 12,41) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon pikleri beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 257,3$ (100, $[\text{M}-1]^+$), 258,3 ($[\text{M}]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi 258,299 g olan bileşikle ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OS}$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.5. 4-{4-[dimetilamino]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptotriazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda tiyon tautomerinin N-H gerilmesine ait soğurmalar 3218 ve 3156 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Aromatik C-H gerilmesi 3112 ve 3074 cm^{-1} 'de, triazin halkasındaki C-H gerilmesi 2972 cm^{-1} 'de ve amino grubuna bağlı metil gruplarına ait alifatik C-H gerilmesi 2952 cm^{-1} ve 2896 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C=O grubunun gerilme titreşimine ait soğurma 1704 cm^{-1} 'de, Schiff bazının C=N titreşimi 1594 cm^{-1} 'de ve triazin halkası üzerindeki C=N titreşimi 1567 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1508 cm^{-1} 'de ve alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimi 983 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda bileşiğin hem *E* hem de *Z* geometrik izomeri halinde bulunduğunu gösteren soğurmalar gözlenmiştir. Metil protonlarının piki 2,99 ppm'de singlet olarak ortaya çıkmıştır. Dimetil amino grubuna göre fenil halkasının orto pozisyonunda bulunan H_g protonlarına ait pikler dublet (H_f ile etkileşiminden $J: 9,15$) olarak 6,72 ppm'de ortaya çıkmıştır. Ayrıca, diğer geometrik izomere ait H_g pikleri benzer eşleşme sabitleriyle 6,65 ppm'de gözlenmiştir. Dimetil amino grubuna göre fenil halkasının meta pozisyonunda bulunduğundan dolayı Schiff bazı grubunun elektron çekici etkisinden orto pozisyonuna göre daha çok etkilenen H_f protonlarının H_g ile etkileşiminden dolayı ortaya çıkan dublet ($J: 9,16$) soğurması 7,56 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca, diğer geometrik izomerin H_f protonlarına ait pikler de benzer bir eşleşme sabitiyle 7,51 ppm'de ortaya çıkmıştır. H_d protonu H_e ($J: 15,86$) ve H_c ($J: 9,76$) protonlarıyla etkileşerek 6,98 ppm'de dubletin dubleti şeklinde pikler vermiştir. Ayrıca, diğer geometrik izomerin H_d protonuna ait pikler de benzer eşleşme sabitleriyle 6,62 ppm'de gözlenmiştir. H_e protonuna ait soğurma 7,23 ppm'de dublet (H_d ile etkileşiminden $J: 15,77$) olarak ortaya çıkmıştır. Ayrıca, diğer geometrik izomerin H_e protonuna ait pik de benzer bir eşleşme sabitiyle 7,30 ppm'de ortaya çıkmıştır. H_c protonunun H_d ile etkileşimiyle ortaya çıkan dublet ($J: 9,76$) ise 8,18 ppm'de gözlenmiştir. Ayrıca, diğer izomerin H_c protonuna ait dublet benzer bir eşleşme sabitiyle 8,30 ppm'de ortaya çıkmıştır. H_a protonu 7,86 ppm'de ve bunun geometrik izomeri 7,82 ppm'de singlet pik verirken H_b protonu geniş bir soğurma pikiyle 13,82 ppm'de ortaya çıkmıştır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 53,86, % 5,04, % 22,92, % 7,19 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 55,80, % 5,02, % 23,24, % 10,67) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon pikleri beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 302,3$ (100, $[M+1]^+$), $324,2$ (100, $[M+23]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi $301,367$ g olan bileşikle ($C_{14}H_{15}N_5OS$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.6. 4-{2-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptotriazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda tiyon tautomerinin N-H gerilmesine ait soğurmalar 3203 cm^{-1} ve 3151 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Aromatik C-H gerilmesi 3106 ve 3047 cm^{-1} 'de triazin halkası üzerindeki C-H gerilmesi 2971 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Metoksi gruplarına ait C-H simetrik gerilmesi 2883 cm^{-1} 'de ve asimetrik gerilmesi triazin halkasına ait C-H gerilmesine karışmış olarak gözlenmiştir. C=O gerilme titreşimi 1670 cm^{-1} 'de Schiff bazının N=C gerilme titreşimi 1621 cm^{-1} 'de, alken grubunun C=C gerilme titreşimi 1587 cm^{-1} 'de ve de triazin halkası üzerindeki C=N gerilme titreşimi 1569 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1487 cm^{-1} 'de ve alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimi 985 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

1H -NMR spektrumunda bileşiğin hem *E* hem de *Z* geometrik izomeri halinde bulunduğunu gösteren soğurmalar gözlenmiştir. Metil grubunun H_k protonlarının soğurması $3,88$ ppm'de ortaya çıkmıştır. Propenilidenimino grubuna göre fenil halkasının meta konumunda bulunan H_g protonunun soğurması $7,02$ ppm'de triplet (H_h ile etkileşiminden J_1 : $7,32$ ve H_f ile etkileşiminden J_2 : $7,47$) şeklinde ortaya çıkmıştır. Ayrıca, diğer geometrik izomerin H_g protonunun pikleri benzer eşleşme sabitleriyle $6,94$ ppm'de ortaya çıkmıştır. Propenilidenimino grubuna göre meta konumunda bulunan H_i protonunun soğurması $7,12$ ppm'de dublet (H_h ile olan etkileşiminden J : $8,55$) olarak ortaya çıkmıştır. Ayrıca, diğer geometrik izomerin H_i protonuna ait soğurması benzer bir eşleşme sabitiyle $7,08$ ppm'de ortaya çıkmıştır. H_h protonunun soğurması $7,42$ ppm'de dubletin dubleti (H_g ile etkileşiminden J_1 : $7,32$ ve H_i ile etkileşiminden J_2 : $8,84$) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerin H_h protonuna ait eşleşme sabitleri, soğurması ana izomerinki ile üst üste veya karışım

halinde ortaya çıktığı için açık bir şekilde gözlenememiştir. Propenilidenimino grubuna göre orto pozisyonunda bulunan H_f protonu Schiff bazının elektron çekici etkisinden en çok etkilenen grup olarak diğer fenil protonlarından daha düşük alanda (7,78 ppm) dublet (H_g ile etkileşiminden J : 7,63) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomere ait dublet piki 7,79 ppm'de benzer bir eşleşme sabitiyle ortaya çıkmıştır. H_d protonuna ait soğurma 7,28 ppm'de dubletin dubleti (H_c ile etkileşiminden J_1 : 9,76 ve H_e ile etkileşiminden J_2 : 16,16) olarak gözlenmiştir. Diğer geometrik izomerin H_d protonuna ait soğurma, benzer eşleşme sabitleriyle 6,89 ppm'de gözlenmiştir. H_e protonuna ait soğurma 7,54 ppm'de dublet (H_d ile olan etkileşiminden J : 16,17) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerin H_e protonuna ait soğurma piki 7,67 ppm'de benzer bir eşleşme sabitiyle ortaya çıkmıştır. H_c protonuna ait soğurma, 8,34 ppm'de dublet (H_d ile olan etkileşiminden J : 9,76) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerin soğurması ise 8,55 ppm'de benzer eşleşme sabitine sahip bir dublet şeklinde gözlenmiştir. H_a protonu 7,89 ppm'de ve geometrik izomerininki 7,84 ppm'de singlet pikler olarak gözlenmiştir. H_b protonu 13,87 ppm'de geniş bir singlet piki vermiştir.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 54,02, % 4,22, % 19,55, % 9,73 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 54,15, % 4,20, % 19,43, % 11,12) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon pikleri beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 289,3$ (100, $[M+1]^+$), 311,3 (100, $[M+23]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi 288,325 g olan bileşikle ($C_{13}H_{12}N_4O_2S$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.7. 4-{4-[metoksi]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda tiyon tautomerinin N-H gerilmesine ait soğurmalar 3228 ve 3203 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Aromatik halkaya bağlı C-H titreşimlerine ait soğurma 3078 cm^{-1} 'de, triazin halkası üzerindeki C-H grubunun gerilmesine ait soğurma 2979 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Metoksi grubunun C-H simetrik gerilmesi 2881 cm^{-1} 'de ve asimetrik gerilmesi triazin halkasına ait C-H gerilmesine karışmış olarak gözlenmiştir. C=O grubunun gerilme titreşimleri 1712 cm^{-1} 'de, Schiff bazının C=N gerilme titreşimleri 1614 cm^{-1} 'de, alken grubunun C=C gerilme titreşimi 1596 cm^{-1} 'de ve triazin halkası

üzerindeki C=N gerilme titreşimi 1571 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1500 cm^{-1} 'de ve alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimi 981 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda bileşiğin hem *E* hem de *Z* geometrik izomeri halinde bulunduğunu gösteren soğurmalar gözlenmiştir. Metil grubunun H_h protonlarının piki singlet olarak $3,80\text{ ppm}$ 'de gözlenmiştir. Propenilidenimino grubuna göre fenil halkası üzerinde meta pozisyonunda yer alan H_g protonları H_f protonlarıyla eşleşerek $7,00\text{ ppm}$ 'de $8,84$ 'lük eşleşme sabitine sahip bir dublet soğurması yapmıştır. Diğer geometrik izomerin benzer eşleşme sabitine sahip H_g protonları dublet olarak $6,94\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_f protonlarının soğurması $7,72\text{ ppm}$ 'de dublet (H_g ile etkileşiminden $J: 8,85$) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerin benzer eşleşme sabitine sahip H_f protonları dublet olarak $7,66\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_d protonunun soğurması dubletin dubleti (H_c protonuyla etkileşiminden $J_1: 9,76$ ve H_e protonuyla etkileşiminden $J_2: 16,01$) olarak $7,15\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerinin benzer eşleşme sabitlerine sahip H_d protonu dubletin dubleti olarak $6,84\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_e protonu $7,34\text{ ppm}$ 'de dublet (H_d protonuyla etkileşiminden $J: 15,55$) olarak ortaya çıkmıştır. H_c protonu $8,27\text{ ppm}$ 'de dublet (H_d protonuyla etkileşiminden $J: 9,76$) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerin benzer eşleşme sabitine sahip H_c protonu dublet olarak $8,41\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_a protonu $7,87\text{ ppm}$ 'de ve geometrik izomerininki $7,84\text{ ppm}$ 'de singlet soğurmaları yapmışlardır. H_b protonu $13,86\text{ ppm}$ 'de singlet soğurması yapmıştır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 53,72, % 4,28, % 19,70, % 9,70 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 54,15, % 4,20, % 19,43, % 11,12) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon pikleri beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 289,5$ (100, $[\text{M}+1]^+$), $311,5$ (100, $[\text{M}+23]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi $288,325\text{ g}$ olan bileşikle ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.8. 4-{4-[kloro]-(2E)-3-fenil-2-propenilidenimino}-3-merkaptotriazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda tiyon tautomerinin N-H gerilmesine ait soğurmalar 3203 cm^{-1} ve 3141 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Aromatik C-H gerilme titreşimleri 3126 cm^{-1} ve 3078 cm^{-1} 'de, triazin halkası üzerindeki C-H grubunun gerilme titreşimleri 2962 cm^{-1} 'de, karbonil grubunun C=O gerilme titreşimleri 1681 cm^{-1} 'de, Schiff bazı grubunun gerilme titreşimi 1629 cm^{-1} 'de, triazin halkası üzerindeki C=N gerilme titreşimi 1577 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. CS-NH grubuna ait N-H eğilme titreşimleri 1488 cm^{-1} 'de ve alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimi 975 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda bileşiğin hem *E* hem de *Z* geometrik izomeri halinde bulunduğunu gösteren soğurmalar gözlenmiştir. H_d protonuna ait soğurma $7,32\text{ ppm}$ 'de dubletin dubleti (H_c ile etkileşiminden $J_1: 9,15$ ve H_e ile etkileşiminden $J_2: 16,01$) olarak gözlenmiştir. Bileşiğin diğer geometrik izomerinin H_d protonunun dubletin dubleti şeklinde gözlenen pik çokluğuna ait eşleşme sabitleri ana izomere benzer bir şekilde $7,02\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_e protonu $7,42\text{ ppm}$ 'de dublet (H_d ile etkileşiminden $J: 16,17$) olarak pik vermiştir. Bileşiğin diğer geometrik izomerinin H_e protonu $7,39\text{ ppm}$ 'de benzer eşleşme sabitine sahip bir dublet vermiştir. H_c , $8,34\text{ ppm}$ 'de dublet (H_d ile etkileşiminden $J: 9,15$) soğurması vermiştir. Bileşiğin diğer geometrik izomerinin H_c protonu $8,50\text{ ppm}$ 'de benzer eşleşme sabitine sahip bir dublet vermiştir. Propenilidenimino grubuna göre meta pozisyonunda yer alan H_g protonları $7,52\text{ ppm}$ 'de dublet ($J: 8,55$) soğurması yaparak H_f protonlarıyla eşleşmişlerdir. Diğer geometrik izomerin H_g protonlarına ait dublet soğurması benzer bir eşleşme sabitiyle $7,47\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_f protonlarının soğurması $7,80\text{ ppm}$ 'de dublet (H_g ile etkileşiminden $J: 8,54$) olarak ortaya çıkmıştır. Diğer geometrik izomerin H_f protonları, benzer bir dublet soğurması yaparak $7,73\text{ ppm}$ 'de ortaya çıkmıştır. H_a protonu $7,89\text{ ppm}$ 'de ve geometrik izomerininki $7,86\text{ ppm}$ 'de singlet soğurmaları yapmışlardır. H_b protonu $13,89\text{ ppm}$ 'de geniş bir singlet soğurması yapmıştır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 48,21, % 3,21, % 19,50, % 5,73 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 49,23, % 3,10, % 19,14, % 10,95) genel olarak uyumluluk göstermekle

birlikte S atomuna ait değerlerde sapma değeri beklenenden fazla olmuştur ancak diğer atomların elementel analizleri ve spektroskopik yöntemlerle bileşiğin yapısı doğrulanmıştır.

Kütle spektrumunda moleküler iyon piki beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 291,3$ (100, $[M-1]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi 292,744 g olan bileşik (C₁₂H₉ClN₄OS) uyumluluk göstermiştir.

5.1.9. 4-(3,3-difenil-2-propenilidenimino)-3-merkaptotriazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR spektrumunda tiyon tautomerinin N-H gerilmesine ait soğurmalar 3209 ve 3151 cm⁻¹'de gözlenmiştir. Aromatik C-H gerilme titreşimleri 3054 cm⁻¹'de, triazin halkası üzerindeki C-H grubunun gerilme titreşimleri 2970 cm⁻¹'de, karbonil grubunun C=O gerilme titreşimi 1704 cm⁻¹'de, Schiff bazının C=N gerilme titreşimi 1600 cm⁻¹'de, alken grubuna ait C=C gerilme titreşimi 1575 cm⁻¹'de, ve triazin halkası üzerindeki C=N gerilme titreşimi 1560 cm⁻¹'de ortaya çıkmıştır. CS-NH grubunun N-H eğilme titreşimleri 1496 cm⁻¹'de ve alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimi 781 cm⁻¹'de ortaya çıkmıştır.

¹H-NMR spektrumunda bileşiğin hem *E* hem de *Z* geometrik izomeri halinde bulunduğunu gösteren soğurmalar gözlenmiştir. H_d protonu 7,09 ppm'de dublet (H_c protonuyla etkileşiminden J: 10,07) olarak ortaya çıkarken geometrik izomerininki 6,80 ppm'de benzer eşleşme sabitine sahip bir dublet vermiştir. H_c protonu 8,04 ppm'de dublet (H_d protonuyla etkileşiminden J: 10,07) olarak ortaya çıkarken geometrik izomerininki 7,99 ppm'de benzer eşleşme sabitine sahip bir dublet vermiştir. Fenil protonları oldukça karışık bir pik çokluğu vererek 7,22-7,43 ppm bölgesinde multipler olarak ortaya çıkmışlardır. H_a protonu 7,78 ppm'de ve geometrik izomerininki 7,84 ppm'de singlet soğurmaları yapmışlardır. H_b protonu 13,79 ppm'de singlet soğurması yapmıştır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 64,62, % 4,20, % 16,58, % 9,69 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 64,65, % 4,22, % 16,75, % 9,59) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon piki beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 333,2$ (100, $[M-1]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi 334,395 g olan bileşikle ($C_{18}H_{14}N_4OS$) uyumluluk göstermiştir.

5.1.10. 7-[(*E*)-2-feniletetil]-4*H*-[1,3,4]tiyadiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazin-4-on

Aromatik C-H gerilme titreşimlerine ait bantlar 3058 cm^{-1} 'de ve 3029 cm^{-1} 'de ortaya çıkarken karbonil grubuna ait C=O gerilme titreşimleri 1699 cm^{-1} 'de, oluşturulan imin grubunun N=C gerilme titreşimleri 1625 cm^{-1} 'de ve triazin halkasındaki C=N grubuna ait gerilme titreşimleri 1598 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. Aromatik C=C bağlarına ait gerilme titreşimleri 1516 cm^{-1} ve 1465 cm^{-1} 'de ortaya çıkarken alken grubunun düzlem dışı eğilme titreşimi 975 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda H_e ve H_f protonlarına ait soğurmalar birbirine karışmış halde 3 protonluk bir integral eğrisiyle 7,47 ppm bölgesinde multipllet olarak gözlenmiştir. H_d protonları multipllet soğurması olarak 7,82 ppm'de ortaya çıkmıştır. H_c protonu 7,67 ppm'de dublet (H_b ile etkileşiminden $J: 16,11$) soğurması yaparken, H_b protonu da 7,73 ppm'de dublet (H_c ile etkileşiminden $J: 16,60$) soğurması yapmıştır. H_a protonuna ait singlet soğurması 8,55 ppm'de ortaya çıkmıştır.

Elementel analiz sonucunda C, H, N ve S atomları için sırasıyla elde edilen % 55,49, % 2,92, % 21,47, % 12,96 değerleri teorik olarak hesaplanan kütlece yüzde değerleriyle (sırasıyla % 56,24, % 3,15, % 21,86, % 12,51) uyumluluk göstermiştir.

Kütle spektrumunda moleküler iyon piki beklenildiği gibi MS (ESI) : $m/z = 257,4$ (100, $[M+1]^+$) olarak bulunarak mol kütlesi 256,283 g olan bileşikle ($C_{12}H_8N_4OS$) uyumluluk göstermiştir.

Başlangıç bileşiğinden daha geniş spektrumda biyolojik aktivite göstermesi beklenen yeni bileşiklerin yapıları, elde edilen verilerin ışığında yapılan nicel değerlendirmelerle doğrulanmıştır. Sonuçta, 4-[(2*E*)-3-fenil-2-propenilidenimino]-3-merkaptio-1,2,4-triazin-5(4*H*)-on bileşiği ve literatürde yer almayan sekiz adet yeni bileşiğin sentezi, bu tez kapsamında ortaya konulan optimum deney koşullarıyla başarılmıştır. Bu optimum

deney koşullarında gerçekleştirilen sentezler, mikrodalga ışınımı metotlarıyla yarışabilecek ölçüde kısa zaman aralıklarında ve yüksek verimlerle sonuçlandırılmıştır.

KAYNAKLAR

1. HIRATA, K., YOSHITOMI, S., DWI, S., IWABE, O., MAHAKANT, A., POLCHAI, J., MIYAMOTO, K., 2003, Bioactivities of Nostocine A produced by a freshwater cyanobacterium *Nostoc spongiaeforme* TISTR 8169, *J. Biosci. Bioeng.*, 95 (5), 512–517.
2. ROBERTS, T.R., HUTSON, D.H., LEE, P.W., NICHOLLS, P.H., 1998, *Metabolic Pathways of Agrochemicals: Part 1*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge (UK), 0-85404-494-9.
3. HEGDE, J.C., GIRISHA, K.S., ADHIKARI, A., KALLURAYA, B., 2008, Synthesis and antimicrobial activities of a new series of 4-S-[4¹-amino-5¹-oxo-6¹-substituted benzyl-4¹, 5¹-dihydro-1¹,2¹,4¹-triazin-3-yl]mercaptoacetyl-3-arylsydnonones, *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 2831-2834.
4. HOLLA, S.B., SAROJİNİ, B.K., GONSELVES, R., 1998, Synthesis of some new biologically active thiadiazolotriazin ones, *II Farmaco*, 53, 395-398.
5. VZOROV, A.N., BHATTACHARYYA, D., MARZILLI, L.G., COMPANS, R.W., 2005, Prevention of HIV-1 infection by platinum triazines, *Antiviral Res.*, 65, 57–67.
6. DANIELS, J.S., GATES, K.S., 1996, DNA cleavage by the antitumor agent 3-amino-1,2,4-benzotriazine 1,4-dioxide (SR4233): evidence for involvement of hydroxyl radical, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 3380-3385.
7. NERI, A., GRIMALDI, G., 1938, Taste and chem. constituon naphthisotriazine groups of compds., *Chim. Ital.*, 67, 473-477.
8. WIDMAN, O., 1888, Zur Nomenclatur der Verbindungen, welche stickstoffkerne enthalten, *J. Prakt. Chem.*, 38, 185-201.
9. PATTERSON, C., 1940, *The ring index*, Reinhold, New York.
10. NEUNHOEFFER, H., 1978, *Chemistry of 1,2,3-triazines and 1,2,4-triazines, tetrazines, and pentazines*, Vol. 33, John Wiley & Sons, New York, 0-471-03129-1.

11. SMIRNOV, V.V., KIPRIANOVA, E.A., GARAGULYA, A.D., ESIPOV, S.E., DOVJENKO, S.A., 1997, Fluviols, bicyclic nitrogen-rich antibiotics produced by *Pseudomonas fluorescens*, *FEMS Microbiol. Lett.*, 153 (2), 357–361.
12. MOJZYCH, M., RYKOWSKI, A., WIERZCHOWSKI, J., 2005, Pyrazolo[4,3-e][1,2,4]triazines: Purine Analogues with Electronic Absorption in the Visible Region, *Molecules*, 10, 1298-1306.
13. HIRATA, K., NAKAGAMI, H., TAKASHINA, J., MAHMUD, T., KOBAYASHI, M., IN, Y., ISHIDA, T., MIYAMOTO, K., 1996, Novel Violet Pigment, Nostocine A, an Extracellular Metabolite from Cyanobacterium *Nostoc spongiaeforme*, *Heterocycles* 43 (7), 1513-1519.
14. KELLY, T.R., ELLIOTT, E.L., LEBEDEV, R., PAGALDAY, J., 2006, Synthesis of the Pyrazolo[4,3-e][1,2,4]triazine Family of Natural Products: Nostocine A, Fluviol A, and Pseudoiodinine, *J. Am. Chem. Soc.*, 128 (17), 5646–5647.
15. GALASSO, V., 2009, A DFT investigation of structure and spectroscopic properties of pyrazolo[4,3-e][1,2,4]triazine natural products, *Chem. Phys. Lett.*, 472 237–242.
16. ERICKSON, J.G., WILEY, P.F., WYSTRACH, V.P., 1956, *The 1, 2, 3- and 1, 2, 4- triazines, tetrazines and pentazines*, Interscience Publishers, New York.
17. WOLF, L., LINDENHAYN, H., 1903, Ueber Triazine, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.*, 36 (4), 4126-4129.
18. BIQUARD, 1936, *Bull. soc chim.*, 3, 656.
19. BUSCH, W., KUSPERT, P., 1936, Zur Kenntnis des Phenacylhydrazins, *J. Prakt. Chem.*, 144, 273-290.
20. BILTZ, B., STELLBAUM, C., 1905, I. Ueber die Einwirkung von Semicarbazid auf Benzil, Benzoin und verwandte Stoffe, *Eur. J. Org. Chem.*, 339 (3), 243–294.
21. KOZHEVNIKOV, D.N., KOZHEVNIKOV, V. N., USTINOVA, M.M., SANTORO, A., BRUCE, D.W., KOENIG, B., CZERWIENIEC, R., FISCHER, T., ZABEL, M., YERSIN, H., 2009, Synthesis of Cyclometallated Platinum Complexes with Substituted Thienylpyridines and Detailed Characterization of Their Luminescence Properties, *Inorg. Chem.*, 48 (9), 4179–4189.

22. KIDWAI, M., SAPRA, P., BHUSHAN, K.R., MISRA, P., 2001, Microwave Assisted Synthesis Of Novel 1,2,4-Triazines In “Dry Media”, *Synth. Commun.*, 31 (11), 1639-1645.
23. DEDICHEN, G., 1936, *Avhandl. Norske Videnskops-Akad. I Mat.-Naturv.Klas*, 5, 42.
24. NEUNHOFFER, H., 2009, 1,2,4-Triazines and their Benzo Derivatives, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, 6, 507–573.
25. HUDSON, M.J., BOUCHER, C.E., BRAEKERS, D., DESREUX, J.F., DREW, M.G.B., FOREMAN, M.R.ST.J., HARWOOD, L.M., HILL, C., MADIC, C., MARKEN, F., YOUNGS, T.G.A., 2006, New bis(triazinyl) pyridines for selective extraction of americium(III), *New J. Chem.*, 30, 1171-1183.
26. STANFORTH, S.P., TARBIT, B., WATSON, M.D., 2002, Synthesis of pyridine derivatives using aza Diels–Alder methodology, *Tetrahedron Lett.*, 43, (34), 6015–6017.
27. RAUF, A., SHARMA, S., GANGAL, S., 2007, Microwave assisted efficient one-pot synthesis of 3,5,6-trisubstituted-1,2,4-triazines from fatty acid hydrazides under solvent-free conditions and their antimicrobial activity, *Arkivoc*, xvi, 137-147.
28. IRELAND, R.E., NORBECK, D.W., 1985, Application of the Swern oxidation to the manipulation of highly reactive carbonyl compounds, *J. Org. Chem.*, 50 (12), 2198–2200.
29. LAPHOOKHIEO, S., JONES, S., RAW, S.A., FERNANDEZ-SAINZ, Y., TAYLOR, R.J.K., 2006, Tandem oxidation processes for the regioselective preparation of 5-substituted and 6-substituted 1,2,4-triazines, *Tetrahedron Lett.*, 47, (23), 3865-3870.
30. ERICKSON, J.G., 1952, 3-Amino-as-triazines, *J. Am. Chem. Soc.*, 74 (18), 4706-4706.
31. EKELEY, J.B., CARLSON, R.E., RANZIO, A.R., 1940, The reactions between aminoguanidine and phenylglyoxal, *Rec. Trav. Chim.*, 59 (5), 496-502.
32. KOZHEVNIKOV, V.N., WHITWOOD, A.C., BRUCE, D.W., 2007, Liquid-crystalline terpyridines, *Chem. Commun.*, 37, 3826-3828.

33. KOZHEVNIKOV, V.N., COWLING, S.J., KARADAKOV, P.B., D. BRUCE, M., 2008, Mesomorphic 1,2,4-triazine-4-oxides in the synthesis of new heterocyclic liquid crystals, *J. Mater. Chem.*, 18, 1703-1710.
34. KOZHEVNIKOV, D.N., KATAEVA, N.N., RUSINOV, V.L., CHUPAKHIN, O.N., 2004, Chloromethyl-, dichloromethyl-, and trichloromethyl-1,2,4-triazines and their 4-oxides: method for the synthesis and tele-substitution reactions with C-nucleophiles, *Russ. J. Org.*, 53 (6), 1295-1300.
35. KOZHEVNIKOV, V.N., SHABUNINA, O.V., KOPCHUK, D.S., USTINOVA, M.M., KÖNIG, B., KOZHEVNIKOV, D.N., 2008, Facile synthesis of 6-aryl-3-pyridyl-1,2,4-triazines as a key step toward highly fluorescent 5-substituted bipyridines and their Zn(II) and Ru(II) complexes, *Tetrahedron*, 64, (37), 8963-8973.
36. BOUGAULT, J., DANIEL, L., 1928, Thio-oxytriazines, *Compt. rend.*, 186, 151.
37. CATTELAİN, 1944, *Bull.soc chim.France, Mem.*, 11,249.
38. CATTELAİN, 1945, *Bull.soc chim.France, Mem.*, 12,39.
39. GUHA, P.C., GHOSH, T.N., 1928, *J. Ind. Chem. Soc.*, 5, 439.
40. RAW, S.A., TAYLOR, R.J.K., 2010, Recent Advances in the Chemistry of 1,2,4-Triazines in "Advances in Heterocyclic Chemistry" (ed. Alan R. Katritzky), *Academic Press*, 100, 75-100.
41. KONNO, S., OHBA, S., SAGI, M., YAMANAKA, H., 1986, Studies on as-Triazine Derivatives. VII. Resemblance between as-Triazines and Quinazolines in Nucleophilic Addition-elimination Reactions, *Heterocycles*, 24 (5), 1243-1246.
42. ŁAWECKA, J., OLENDER, E., PISZCZ, P., RYKOWSKI, A., 2008, Sequential homo-coupling Diels–Alder/retro Diels–Alder reaction of 5,5'-bi-1,2,4-triazine-containing thiamacrocycles as a new route to thiacycrown ethers incorporating a 2,2'-bipyridine subunit, *Tetrahedron Lett.*, 49 (4), 723-726.
43. BRANOWSKA, D., 2005, A direct route to 6,6'-disubstituted-2,2'-bipyridines by double Diels-Alder/retro Diels-Alder reaction of 5,5'-bi-1,2,4-triazines, *Molecules*, 10 (1), 274-278.
44. WOLIŃSKA, E., 2009, A Convenient Method of Preparation of 3,3'-Dichloro-5,5'-bi-1,2,4-triazine and Its Synthetic Applications, *Heterocycles*, 78 (3), 623-633.

45. NYFFENEGGER, C., FOURNET, G., JOSEPH, B., 2007, Synthesis of 3-amino-5*H*-pyrrolo[2,3-*e*]-1,2,4-triazines by Sonogashira/copper(I)-catalyzed heteroannulation, *Tetrahedron Lett.*, 48 (29), 5069-5072.
46. PROKHOROV, A.M., MAKOSZA, M., CHUPAKHIN, O.N., 2009, Direct introduction of acetylene moieties into azines by S_N^H methodology, *Tetrahedron Lett.*, 50 (13), 1444-1446.
47. PROKHOROV, A.M., KOZHEVNIKOV, D.N., RUSINOV, V.L., CHUPAKHIN, O.N., 2003, Aromatic Nucleophilic substitution in 1,2,4-triazine 4-oxides with Grignard reagents, *Pol. J. Chem.*, 77 (9), 1157-1161.
48. KOZHEVNIKOV, D.N., RUSINOV, V.L., CHUPAKHIN, O.N., MAKOSZA, M., RYKOWSKI, A., WOLINSKA, E., 2002, Deoxygenative vs. Vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Reactions of 1,2,4-Triazine 4-Oxides with α -Halocarbanions, *Eur. J. Org. Chem.*, 2002 (8), 1412-1416.
49. DONG, W., WANG, H., GE, Q., WANG, L., 2007, The theoretical study of aromaticity in N-heteroatom compounds, *Struct Chem*, 18 (5), 593-597.
50. BOGER D.L., AND WEINREB, S.N., 1987, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, London, 0-12-110860-0.
51. ERND, M., HEUSCHMANN, M., ZIPSE, H., 2005, Cycloadditions of aryl-substituted 1,2,4-triazines with 2-cyclopropylidene-1,3-dimethylimidazolidine – Zwitterions as discrete intermediates, *Helv. Chim. Acta*, 88 (6), 1491-1518.
52. BRANOWSKA, D., 2005, Synthesis of unsymmetrical annulated 2,2'-bipyridine analogues with attached cycloalkene and piperidine rings via sequential Diels-Alder reaction of 5,5'-bi-1,2,4-triazines, *Molecules*, 10 (1), 265-273.
53. ALTUNA-URQUIJO, M., GEHRE, A., STANFORTH, S.P., TARBIT, B., 2009, A convenient synthesis of pyridine and 2,2'-bipyridine derivatives, *Tetrahedron*, 65 (5), 975-984.
54. RAW, S.A., TAYLOR, R.J.K., 2004, Cascade reactions of substituted 1,2,4-triazines: rapid access to nitrogen-containing polycycles, *J. Am. Chem. Soc.*, 126 (39), 12260-12261.
55. CUÉLLAR, M.L., CITERA, G., ESPINOZA, L.R., 1994, Treatment of psoriatic arthritis, *Baillière's Clinical Rheumatology*, 8 (2), 483-498.

56. DIANA, P., BARRAJA, P., LAURIA, A., MONTALBANO, A., ALMERICO, A.M., DATTOLO, G., GIROLAMO CIRRINCIONE, 2002, Pyrrolo[2,1-c][1,2,4]triazines from 2-diazopyrroles: synthesis and antiproliferative activity, *Eur. J. Med. Chem.*, 37, 267-272.
57. NEUNHOEFFER, H., 1978, Chemistry of 1,2,4-Triazines in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", 1,2,4-Triazines, Vol. 33 (ed. A. Weissberger, E. C. Taylor), *J. Wiley Interscience*, New York, 567-568.
58. SAUTER, F., ULDRICH, J., SIDDIGI, M., 1986, Alkylation of 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-ones and oxidation of the Products, *J. Chem. Research* (5), 320-321.
59. GUO, H.C., LIU, S.Z., HOU, X.T., WANG, M., 2001, Isomerization of 4-Amino-6-tert-butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(4H)-one with Base, *Chin. Chem. Lett.*, 12 (9)-753-756.
60. Wiberg, K.B., Rowland, B.I., 1955, 1,3-Shifts. III. The Kinetics of the Thermal Rearrangement of Phenyl Benzanilimino Ethers, *J. Am. Chem. Soc.*, 77 (8), 2205-2209.
61. TABATABAEE, M., GHASSEMZADEH, M., ZARABI, 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.
62. SOLOMONS, T.W.G., FRYHLE, C.B., (Çev. Ed. OKAY, G., YILDIRIR, Y.), 2002, *Organik kimya 7. basımdan çeviri*, literatür yayınları, İstanbul, 975-8431-87-0.
63. METZLER, D.E., 2003, *Biochemistry (2 volume set), Second Edition: The Chemical Reactions of Living Cells*, Academic Press, California, 978-0124925434.
64. JENCKS, W.P., 1987, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, Dover, Mineola, New York, 0-486-65460-5.
65. ACHARYA, A.S., MANJULA, B.N., 1987, Dihydroxypropylation of amino groups of proteins: use of glyceraldehyde as a reversible agent for reductive alkylation, *Biochemistry*, 26, 3524 - 3530.
66. JENTOFT, N., DEARBORN, D.G., 1979, Labeling of proteins by reductive methylation using sodium cyanoborohydride, *J. Biol. Chem.*, 254, 4359 - 4365.

67. FRANZ. PAT., 1968, Alkylating cyclic noraromatic hydrocarbons, 1,547,854.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Bulgaristan'da doğdu. Lise öğrenimini 1998-2002 yılları arasında Bahçeşehir Atatürk lisesinde tamamladı. 2003 yılında Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nü kazandı. 2007 yılında mezun olup İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.