



**İSTANBULÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BAZI KÜKÜRT İÇEREN AMİNO SÜBSTİTÜE TRIAZİN
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ**

**Kimyager Sevil ERTAMAM
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Programı**

**Danışman
Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ**


Eylül, 2011

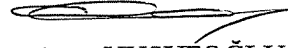
İSTANBUL

Bu çalışma 29/09/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.


Tez Jürisi


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


Prof. Dr. Cemil İBIŞ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi


Prof. Dr. Ayşe YUSUFOĞLU
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi


Prof. Dr. Serpil GÖKSEL
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi


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

Bu alışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliđinin 7584 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tez çalışmalarım sırasında destek ve yardımlarını gördüğüm tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ'a en derin saygılarımla teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında anlayış ve her konuda desteğini gördüğüm sayın hocam Dr. Nilüfer BAYRAK'a, laboratuvar çalışmalarım süresince bana yardım eden sayın hocam Arş.Gör. Demet GÜRBÜZ'e, her türlü konuda manevi desteklerini esirgemeyen başta sayın hocam Yrd.Doç.Dr. Adem ÇINARLI olmak üzere Organik Kimya Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Manevi destekleri ve çalışmalarım sırasındaki yardımlarından dolayı arkadaşlarım Öznur AĞLAR ve Begüm VARDAR'a teşekkür ederim.

Amaç edindiğim bu yolda hep yanımda olan ve bana her zaman destek olan aileme ve özellikle annem Fatihan ERTAMAM'a ve ablam Ayşe ERTAMAM'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eylül, 2011

Sevil ERTAMAM

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
SUMMARY	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR.....	2
2.1. 1,2,4-TRİAZİNLER	2
2.1.1. 1,2,4-Triazinlerin Sentez Yöntemleri	3
2.1.2. Amino Türevlerinin Sentezi	4
2.1.3. Hidroksi ve Okso Türevlerinin Sentezi.....	6
2.1.4. Merkapto ve Tiyokso Türevlerinin Sentezi	10
2.1.5. 3-Merkapto Sübstitüe 1,2,4-Benzotriazinler.....	11
2.1.6. 1,2,4-Triazin Türevlerinin Halkalanması	12
2.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	17
2.2.1. Sentez Yöntemi	17
2.2.2. Halkalanma Ürünleri	17
2.3. 1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON SENTEZİ	19
2.3.1. Tiyadiazolotriazinlerin Sentezi	19
2.3.2. Bis-tiyadiazolotriazinlerin Sentezi	20
2.3.3. 1,2,4-Triazin-5(4H)-on Türevlerinin Çeşitli Sentezleri	20
2.3.4. 1,2,4-Triazin-5(4H)-on Türevlerinin Metal Kompleksleri	22
2.4. 1,2,4-TRİAZİN HALKASI İÇEREN BİLEŞİKLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTESİ.....	24
2.5. TRİAZİNON BİLEŞİKLERİNİN DİĞER KULLANIM ALANLARI.....	26

2.6. SCHİFF BAZLARI	26
2.6.1. Schiff Bazları Sentezi.....	28
2.6.2. Schiff Bazlarının Kullanım Alanları.....	28
3. MALZEME VE YÖNTEM	29
3.1. DENEYLERDE KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL	
MADDELER	29
3.2. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ	29
3.2.1. Tiyokarbohidrazid Sentezi	29
3.2.2. 4-Amino-3-Merkapto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on Sentezi	30
3.2.3. 4-Amino-3-Metiltiyo-1,2,4-Triazin-5(4H)-on Sentezi	30
3.3. [1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ ...	31
3.3.1. Genel Yöntem	31
3.3.2. 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	
Sentezi.....	31
3.3.3. 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	
Sentezi.....	32
3.3.4. 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	
Sentezi.....	32
3.3.5. 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	
Sentezi.....	33
3.3.6. 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	
Sentezi.....	33
3.4. TRİAZİNİN ALDEHİTLERLE VERDİĞİ SCHİFF BAZLARI.....	34
3.4.1. 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on	
Sentezi.....	34
4. BULGULAR	35
4.1. TİYOKARBOHİDRAZİD	35
4.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	37
4.3. 4-AMİNO-3-METİLTİYO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON	40
4.4. 7-(4-KLORO-2,5-DİFLOROFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO	
[1,2,4]TRİAZİN-4-ON.....	43

4.5. 7-(2-KLORO-4,5-DİFLOROFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4] TRİAZİN-4-ON	47
4.6. 7-(2-BROMO-4-KLOROFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4] TRİAZİN-4-ON	52
4.7. 7-(3-BROMO-4-METİLFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4] TRİAZİN-4-ON	56
4.8. 7-(4-BROMO-2-METİLFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4] TRİAZİN-4-ON	61
4.9. 4-[(4-METİLTİYO)-BENZİLİDENİMİNO]-3-MERKAPTO-1,2,4- TRİAZİN-5(4H)-ON.....	65
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	74
5.1. BİLEŞİKLERLE İLGİLİ ELDE EDİLEN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ	74
5.1.1. 4-Amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-4(4H)-on	74
5.1.2. 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	74
5.1.3. 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	75
5.1.4. 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on ...	76
5.1.5. 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	77
5.1.6. 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	79
5.1.7. 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	80
5.1.8. 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ..	81
KAYNAKLAR	83
ÖZGEÇMİŞ	88

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1	: 1,2,4-Triazin ve 1,2,4-Benzotriazin	2
Şekil 2.2	: Glioksal ve benzhidrazid'den oluşan halkalı ve açık zincirli ürünler ...	3
Şekil 2.3	: 3,3'-bis(1,2,4-triazin) bileşiğinin elde edilmesi	4
Şekil 2.4	: 3-Amino-5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşiğinin eldesi	4
Şekil 2.5	: 3-Amino-5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşiğinin eldesi	5
Şekil 2.6	: 3-(Kumarin-3-il)-4-amino-6-(p-klorofenil)-1,2,4-triazin oluşumu	5
Şekil 2.7	: 3-Hidroksi-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	6
Şekil 2.8	: 2,5,6-Trifenil-3-okso-2,3-dihidro-as-triazin bileşiğinin sentezi	6
Şekil 2.9	: 6-Metil-3-okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin sentezi	6
Şekil 2.10	: 3-Okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin türevlerinin sentezi	7
Şekil 2.11	: 3-Okso-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	7
Şekil 2.12	: 3-Okso-6-(3-semikarbazonopropil)-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin sentezi	7
Şekil 2.13	: 6-Okso-1,2,4-triazin türevi sentezi	8
Şekil 2.14	: 5-Okso-1,2,4-triazin türevi sentezi	8
Şekil 2.15	: 1,2,4-Triazinlerin dihidroksi ve diokso türevlerinin oluşması ve tautomerliği	9
Şekil 2.16	: 3,5-Diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazinin alkil türevlerinin sentezi	9
Şekil 2.17	: α -4-Semikarbazidoasetik asitlerin esterlerinin halkalanarak 1,2,4-triazin türevlerinin sentezi	9
Şekil 2.18	: 3-Merkapto-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi	10
Şekil 2.19	: 3-Merkapto-2,5-dihidro-1,2,4-triazin ve tautomerlerinin eldesi	11
Şekil 2.20	: 3-Merkapto-1,2,4-benzotriazin bileşiğinin sentezi	11
Şekil 2.21	: 3-Metilmerkapto-1,2,4-benzotriazin sentezi	12
Şekil 2.22	: 4-Aril-3-merkapto-1,4-dihidro-1,2,4-benzotriazinler'in sentezi	12
Şekil 2.23	: 1,2,4-Triazinlerde R grubunun elektron çeken veya elektron veren grup olduğunda halkalanma reaksiyonları	13
Şekil 2.24	: 1,2,4-Triazinin pirazol türevinin sentezi	13
Şekil 2.25	: 6,7-Difenil-3-merkapto-8-metil-7H-triazolo[4,3-b][1,2,4]triazin halkalanma ürününün eldesi	14
Şekil 2.26	: 6-Aril-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on bileşiğinin N-2 konumunda halkalanma ürünleri	14
Şekil 2.27	: Triazinotiyadiazin türevi bileşiğin eldesi	15
Şekil 2.28	: 5,6-Difenil-5H-tiyazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-3(2H)-on bileşiğinin eldesini	15
Şekil 2.29	: 1,2,4-Triazintiyonun N-4 konumunda halka kapanması	16
Şekil 2.30	: 3-Tiyokso-1,2,4-triazin-5-on'un halkalanma ürünleri	16
Şekil 2.31	: Halka kapanması ile 4-amino-3-tiyokso-6-sübstitüe-1,2,4-triazin-5- (4H)-on bileşiğinin oluşması	17
Şekil 2.32	: 4-Amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on bileşiklerinin halka kapanması reaksiyonları	18
Şekil 2.33	: 1,2,4-Triazino[3,4-b][1,3,4]tiyadiazin-4-on ve 1,2,4-triazino[3,4-b] [1,3,4]tiyadiazin-4,8-dion sentezi	18
Şekil 2.34	: Tiyadiazolotriazinlerin sentezi	19

Şekil 2.35	: Tiyadiazolo[2,3- <i>c</i>][1,2,4]triazin türevlerinin eldesi	19
Şekil 2.36	: Bis-tiyadiazolotriazinlerin sentezi.....	20
Şekil 2.37	: N-hidroksialkil-1,2,4-triazolo[1,5- <i>c</i>][1,2,4]triazinlerin sentezi	21
Şekil 2.38	: 1,2,4-Triazin-5-on türevlerinin sentezi.....	20
Şekil 2.39	: 2-(5,6-difenil-3-tiyokso-1,2,4-triazin-2-il)-3-sübstitüe-akrilik asit ve 3-okso türevinin eldesi	21
Şekil 2.40	: 8-Aril-4-okso-4,6,7,8-tetrahidroimidazo[2,1- <i>c</i>][1,2,4]triazin-3- karbohidrazid sentezi	22
Şekil 2.41	: 4-(2-Asetilpiridinilidenamino)-3-merkpto-6-metil-5-okso-1,2,4- triazin	22
Şekil 2.42	: 1,2,4-Triazinden oluşturulmuş Schiff bazıyla Co(II), Ni(II), Zn(II) ve Cu(II) komplekslerinin karakterizasyonu	23
Şekil 2.43	: 3-Tiyon-1,2,4-triazinlerde tiyon (I) ve tiyol (II) tautomerik formlar ...	23
Şekil 2.44	: [Pd(HL)(PPh ₃) ₂] kompleksinin sentezi	23
Şekil 2.45	: Schiff bazlarının sentezi	28
Şekil 3.1	: Tiyokarbohidrazid eldesi	29
Şekil 3.2	: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on eldesi	30
Şekil 3.3	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin eldesi	30
Şekil 3.4	: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi	31
Şekil 3.5	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi	32
Şekil 3.6	: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi	32
Şekil 3.7	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi	33
Şekil 3.8	: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi	33
Şekil 3.9	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on eldesi	34
Şekil 4.1	: Tiyokarbohidrazid'in IR spektrumu (KBr)	36
Şekil 4.2	: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un IR spektrumu (KBr).....	38
Şekil 4.3	: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un ¹ H-NMR spektrumu	39
Şekil 4.4	: Amino-3-metiltiyo-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un IR spektrumu(KBr)...	41
Şekil 4.5	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un ¹ H-NMR spektrumu	42
Şekil 4.6	: 7-(4-kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr).....	44
Şekil 4.7	: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.8	: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu	46
Şekil 4.9	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr).....	48
Şekil 4.10	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	49
Şekil 4.11	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on	

	bileşğinin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	50
Şekil 4.12	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin MS [+ESI] spektrumu	51
Şekil 4.13	: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin IR spektrumu (KBr)	53
Şekil 4.14	: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin ¹ H-NMR spektrumu	54
Şekil 4.15	: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin MS [+ESI] spektrumu	55
Şekil 4.16	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin IR spektrumu (KBr)	57
Şekil 4.17	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 4.18	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on Bileşğinin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	59
Şekil 4.19	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin MS [+ESI] spektrumu	60
Şekil 4.20	: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin IR spektrumu (KBr)	62
Şekil 4.21	: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin ¹ H-NMR spektrumu	63
Şekil 4.22	: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin MS [+ESI] spektrumu	64
Şekil 4.23	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin IR spektrumu (KBr)	66
Şekil 4.24	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin ¹ H-NMR spektrumu	67
Şekil 4.25	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu	68
Şekil 4.26	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin MS [+ESI] spektrumu	69
Şekil 4.27	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin UV spektrumu	70
Şekil 4.28	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin UV spektrumu	70
Şekil 4.29	: 7-(4-kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin UV spektrumu	71
Şekil 4.30	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin UV spektrumu	71
Şekil 4.31	: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin UV spektrumu	72
Şekil 4.32	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin UV spektrumu	72
Şekil 4.33	: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşğinin UV spektrumu	73
Şekil 4.34	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin UV spektrumu	73

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1	: Tiyokarbohidrazid'in Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	35
Tablo 4.2	: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)- on' un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	37
Tablo 4.3	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	40
Tablo 4.4	: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	43
Tablo 4.5	: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	47
Tablo 4.6	: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	52
Tablo 4.7	: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	56
Tablo 4.8	: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	61
Tablo 4.9	: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	65

ÖZET

BAZI KÜKÜRT İÇEREN AMİNO SÜBSTİTÜE TRIAZİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Bu çalışmada yeni 1,3,4-tiyadiazolo-1,2,4-triazin türevlerinin ve Schiff bazlarının sentezi amaçlanmıştır. Azot ve kükürt atomları içeren heterohalkalı bileşikler biyolojik ve farmakolojik etkileri nedeniyle oldukça önemlidir. Bu bileşikler ve türevleri antikanser, antiproliferatif, antihipertansif, antiviral, antimalaryal, antifungal ve herbisid gibi önemli etkilere sahiptir.

Bu çalışmada önce karbon disülfür ve hidrazin hidratın reaksiyonuyla başlangıç maddelerinden biri olan tiyokarbohidrazid sentezlenmiştir. Tiyokarbohidrazid ve gliksilik asit monohidrat'ın reaksiyonundan başlangıç maddesi olan 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği elde edilmiştir. Ayrıca 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un metil iyodür ile reaksiyonundan 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra, sentezlenen 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on ile 4-kloro-2,5-diflorobenzoik asit, 2-kloro-4,5-diflorobenzoik asit, 2-bromo-4-klorobenzoik asit, 3-bromo-4-metilbenzoik asit ve 4-bromo-2-metilbenzoik asit'in reaksiyonundan beş adet yeni halkalanma ürünleri sentezlenmiştir. Ayrıca 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on ile 4-(metiltiyo)benzaldehit'in reaksiyonuyla bir adet yeni Schiff bazı sentezlenmiştir.

Sentezlenen bileşikler kristalizasyon ve kromatografik yöntemlerle saflaştırıldıktan sonra yapıları UV, FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS ve elementel analiz yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

SUMMARY

SYNTHESIS OF SOME AMINO SUBSTITUE TRIAZINE COMPOUNDS CONTAINING SULPHUR

It was aimed to synthesis of new 1,3,4-thiadiazolo-1,2,4-triazine derivatives and new Schiff bases in this study. The heterocyclic compounds which contain nitrogen and sulfur atoms are very important because of their biological and pharmacological effects. This compounds and their derivatives have significant impacts as anticancer, antiproliferative, antihypertensive, antiviral, antimalarial, antifungal and herbicide.

In this study firstly thiocarbohydrazide, which is one of the starting compounds, was synthesized by the reaction of carbon disulfide and hydrazine hydrate. As for starting compounds 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazine-5(4H)-on was obtained from the reaction of thiocarbohydrazide and glyoxylic acid monohydrate. Also 4-amino-3-methylthio-1,2,4-triazine-5(4H)-on was synthesized from the reaction of 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazine-5(4H)-on with methyl iodide. Then, the new five cyclisation products were synthesized from the reaction of synthesized 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazine-5(4H)-on with 4-chloro-2,5-difluorobenzoic acid, 2-chloro-4,5-difluorobenzoic acid, 2-bromo-4-chlorobenzoic acid, 3-bromo-4-methylbenzoic acid and 4-bromo-2-methylbenzoic acid. Also, one new Schiff base was synthesized from the reaction of 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazine-5(4H)-on with 4-(methylthio)benzaldehyde.

The structures of all these synthesized compounds were characterized by UV, FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS and elemental analysis methods after they were purified by chromatographic or crystalization methods.

1. GİRİŞ

1,2,4-triazin yapısını içeren bileşikler biyolojik, farmakolojik ve tıbbi aktivite göstermesi nedeniyle üzerinde yoğun çalışma yapılan bir sınıftır. 1,2,4-triazin türevlerinin antifungal [1,2], anti-HIV [3], antikanser [4], anti-inflamatuar [5], analjezik [6] ve antihipertansif aktiviteler [7] içeren geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip olduğu bilinmektedir. Buna ilaveten triazinler herbisid, pestisid ve boya olarak kullanılmıştır[8,9]. Kondense olmuş 1,2,4-triazolo[5,1-c][1,2,4]triazinlerden elde edilen bazı bileşikler, antiviral aktivite göstermektedirler [10]. Bazı tiyadiazolotriazinonlar antibakteriyel aktivite gösterirken [11] bazı bis-tiyadiazolotriazinler antifungal aktivite [2] sergilemektedir.

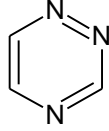
1,2,4-Triazinler birçok biyolojik yöntemde ve sentetik ilaç olarak hayati bir rol oynamaktadır. Ayrıca, 1,2,4-triazinleri içeren heterosiklik bileşikler, dikkat çekici farmakolojik etkiler gösterir [12-16]. Yeni anti-HIV ve anti-kanser maddeler bulmak için yapılan araştırmalarda, farklı ortamlarda çeşitli nükleofilik ve elektrofilik reaktiflerle fonksiyonel 1,2,4-triazinleri arasındaki etkileşimle bazı heterosiklik bileşikler 1,2,4-triazin yapısıyla birleştirilmiştir. Böylece 1,2,4-triazin türevlerinin halka kapanması tepkimelerini yönlendiren faktörler üzerinde çalışılmıştır [17]. Bu amaçla bu çalışmada 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği ile çeşitli aromatik karboksilik asitler reaksiyona sokularak bileşiğin halkalanma ürünleri olarak beş adet bileşik ilk kez sentezlenmiştir.

Aromatik aminlerin Schiff bazları; kemoterapi alanında, bazı kimyasal tepkimelerde oksijen taşıyıcı olarak, polimer teknolojisinde antistatik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özellikleri nedeniyle boyarmadde endüstrisinde kullanılmaktadır [18]. Bu amaçla 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği ile 4-(metiltiy)benzaldehit reaksiyona sokularak bir adet yeni Schiff bazı sentezlenmiştir.

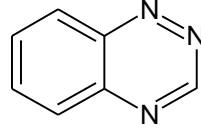
2. GENEL KISIMLAR

2.1. 1,2,4-TRIAZİNLER

Üç tane azot atomu içeren ve iki azot atomunun alfa konumlarında bulunduğu altılı halka yapısına sahip bileşikler 1,2,4-triazinler olarak isimlendirilir. Özellikle İtalyan literatüründe izotriazin ismine de rastlanmakta olup, Widman tarafından önerilen α -triazin de diğer bir isimlendirme yöntemidir. Widman 1,2,4-benzotriazinini α -fenotriazin olarak isimlendirmiştir. Muhtemelen en yaygın kullanılan isimlendirme şekli as-triazin'dir. Burada "as" asimetriyi göstermek amacıyla kullanılır. Böylece biraz daha kısa ve basit isimler oluşmaktadır.



1,2,4-Triazin
as-Triazin



1,2,4-Benzotriazin

Şekil 2.1: 1,2,4-Triazin ve 1,2,4-Benzotriazin

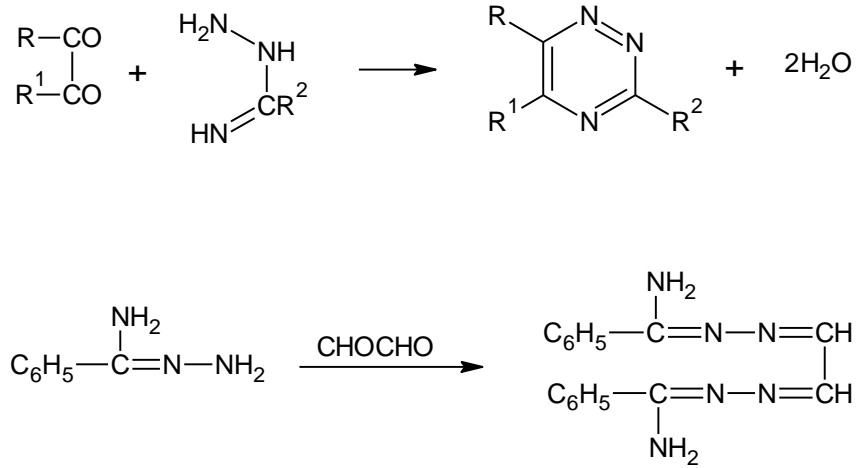
1,2,4-triazin halkası, doğal materyallerde bulunmadığından dolayı bu sınıftan çok sayıda bileşik sentezlenmiş olup bunlardan ilki 1889'da bildirilmiştir. En önemli sentezler sistematik çalışma ile gerçekleştirilmiştir. Bunlar arasında semikarbazid, tiyosemikarbazid veya aminoguanidin ile 1,2-dikarbonil bileşikleri veya bunların monooksimleri arasındaki tepkimeler yer almaktadır. Bunların yanısıra α -keto asitler, ester veya amidleri ya da α -hidroksi ketonlarla olan tepkimeler de kullanılmıştır. Bütün bu yöntemlerde 1,2,4-triazin halkasının, N-N-C-N kısmı ana çekirdek olarak kullanılmıştır. Halkanın oluşturulması için başka yollar da mevcuttur.

Bu sınıf bileşikler birçok kişi tarafından çalışılmıştır. Bu çalışmalar sonucu, çok sayıda kompleks triazin bileşikleri sentezlenmesine karşın, bu sınıfın en basit üyelerinden sadece birkaçı bilinmektedir.

1,2,4-triazinlerin reaksiyonlarından yükseltgenme, indirgenme ve alkilasyon reaksiyonları daha geniş çapta incelenirken; nitrolama, klorlama ve aminasyon gibi süstitüsyon reaksiyonları üzerinde daha az durulmuştur [8].

2.1.1. 1,2,4-Triazinlerin Sentez Yöntemleri

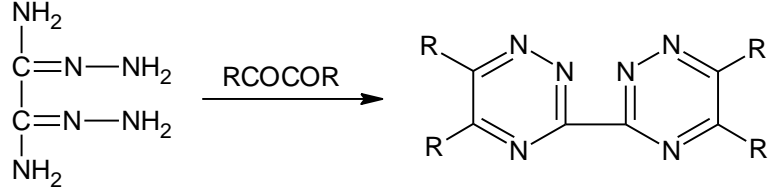
1,2,4-triazin sentezi için formhidrazidin (veya tautomeri olan formamid hidrazon) ile glioksal'ın tepkimesi kullanılabilir. Glioksal ile diğer alifatik ve aromatik asitlerin hidrazidinleri arasındaki tepkimeler sonucunda 3-alkil veya 3-aril-1,2,4-triazin oluşması beklenebilir. 5-Alkil-, 5-aril-, 6-alkil-, 6-aril-, 5,6-dialkil- ve 5,6-diaril- süstitüe 1,2,4-triazin'ler glioksalden başka bir 1,2-dikarbonil bileşiğinin kullanılmasıyla da elde edilebilir. Pinner ise, glioksal ve benzhidrazidin üzerinden 3-fenil-1,2,4-triazin hazırlamaya çalışmış ve istenen ürün yerine osazon benzeri bir bileşik elde etmiştir. Deneysel koşulların uygun şekilde seçilmesi ile yani seyreltik bir çözeltide, bir molekül benzhidrazidin bir mol glioksal ile tepkimeye girip, osazon oluşumundan önce 3-fenil 1,2,4-triazin vermek üzere halkalaşması mümkündür [19].



Şekil 2.2: Glioksal ve benzhidrazid'den oluşan halkalı ve açık zincirli ürünler

Dedichen, siyanojen ve hidrazinden hazırladığı oksalhidrazidin ile triazin sentezini başarmıştır. Bu bileşiğin, glioksal ile zayıf asidik ortamda reaksiyonundan sarı renkli katı bir madde olan, 3,3'-bi-as-triazinil (R=H) bileşiğini elde etmiştir. Bu bileşik yükseltgenme araçlarına karşı dayanıklıdır ve tetra metil analogu (R=CH₃)

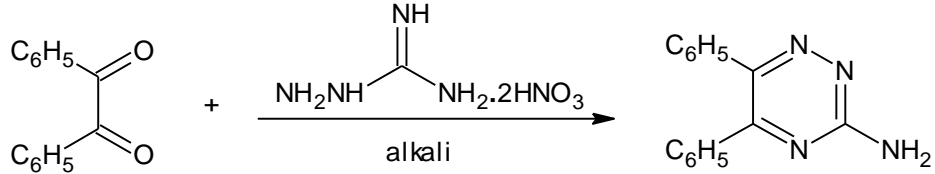
oksalhidrazidin ile biasetil arasındaki reaksiyondan elde edilmiştir. Tetrafenil türevi ($R=C_6H_5$), diğer türevleri kadar hızlı elde edilememiştir [20].



Şekil 2.3: 3,3'-bis(1,2,4-triazin) bileşiğinin elde edilmesi

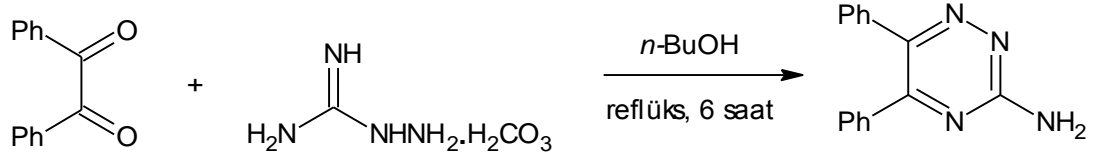
2.1.2. Amino Türevlerinin Sentezi

Thiele ve Bihan'a göre aminoguanidin dinitrat, dibenzoil ile alkol çözeltisinde yavaşça tepkimeye sokularak 3-amino-5,6-difenil-1,2,4-triazin sentezlenmektedir. Bu bileşiğin asetik anhidrit ile reflüks edilmesiyle asetil türevi oluşurken, potasyum hidroksit ile muamele edilmesiyle de bileşiğin amino grubu, hidroksil grubuyla yer değiştirir [21].



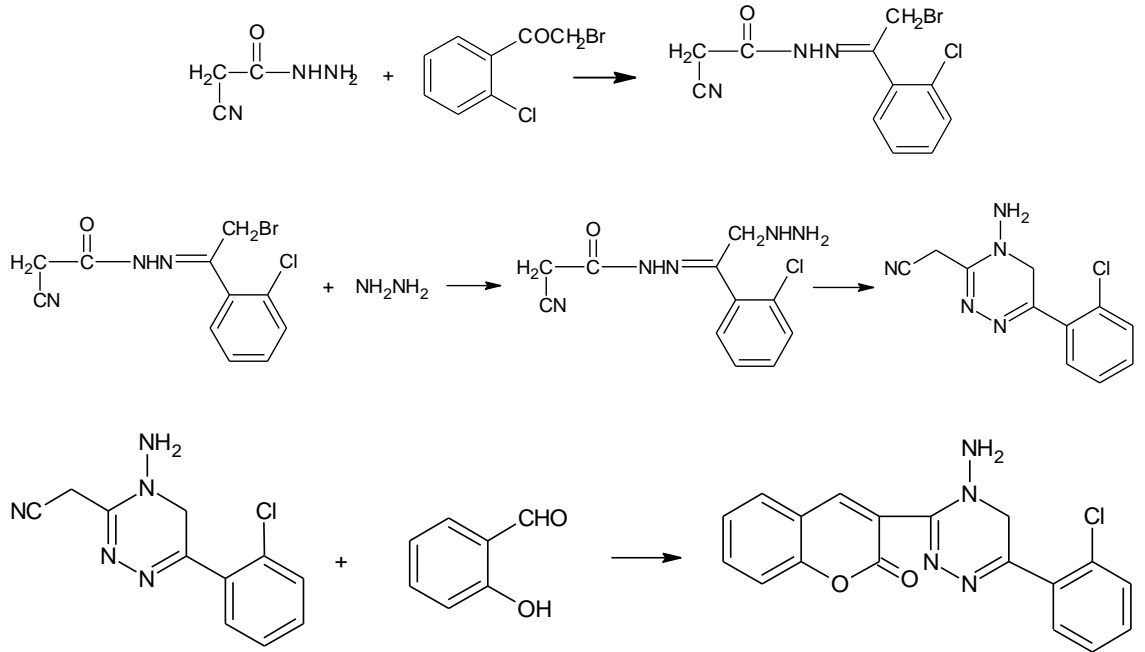
Şekil 2.4: 3-Amino-5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşiğinin eldesi

3-amino-5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşiği önceki yöntemlerden daha basit ve etkin bir yöntem olan dibenzoil ile aminoguanidin bikarbonat'ın kondansasyonu kullanılarak sentezlenmiştir. *n*-BuOH içindeki dibenzoil çözeltisine aminoguanidin bikarbonat eklenerek 6 saat boyunca reflüks edilmiştir. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutularak kristalizasyon yapılmıştır. Elde edilen çökelti kurutularak 1:1 oranında Et₂O-hekzan karışımıyla yıkanmıştır. Vakumda kurutmadan sonra ürün verimi % 97 bulunmuştur [22].



Şekil 2.5: 3-Amino-5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşiğinin eldesi

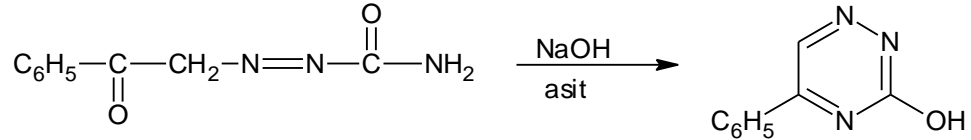
Siyanoasetil hidrazin ile α -haloketon, 1,4-dioksan içinde oda sıcaklığında α -bromohidrazon türevi vermektedir. Bu bileşik ile hidrazin hidratın 1,4-dioksan içinde ısıtılmasıyla oluşan ara ürünün dehidrasyonu da 1,2,4-triazin türevini vermektedir. Bu 1,2,4-triazin türevine bağlı siyano grubu, aromatik aldehitlere karşı yüksek reaktivite göstermektedir. Böylece 1,2,4-triazin türevi ile salisilaldehidin 1,4-dioksan içinde piperidin ve etanol ile reaksiyonu sonucu kumarin türevi olan 3-(kumarin-3-il)-4-amino-6-(o-klorofenil)-1,2,4-triazin bileşiği sentezlenmektedir [23].



Şekil 2.6: 3-(Kumarin-3-il)-4-amino-6-(p-klorofenil)-1,2,4-triazin oluşumu

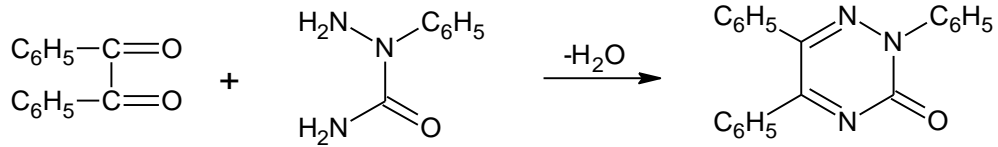
2.1.3. Hidroksi ve Okso Türevlerinin Sentezi

Wolff tarafından gerçekleştirilen as-triazin sentezinde, α -karbamilazoasetofenon kısa bir süre sodyum hidroksit çözeltisiyle reflüks edilerek ve sonra asitlendirilerek 3-hidroksi-5-fenil-as-triazin bileşiğine dönüştürülmüştür [24].



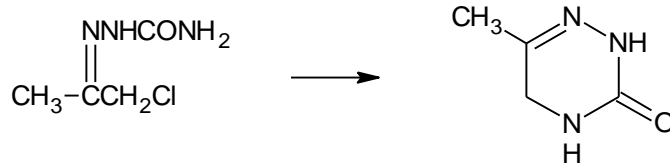
Şekil 2.7: 3-Hidroksi-5-fenil-as-triazin bileşiğinin sentezi

Rolla, dibenzoil ve 2-fenilsemikarbazid bileşiklerinin reaksiyonundan 2,5,6-trifenil-3-okso-2,3-dihidro-as-triazin bileşiğini elde etmiştir [25].



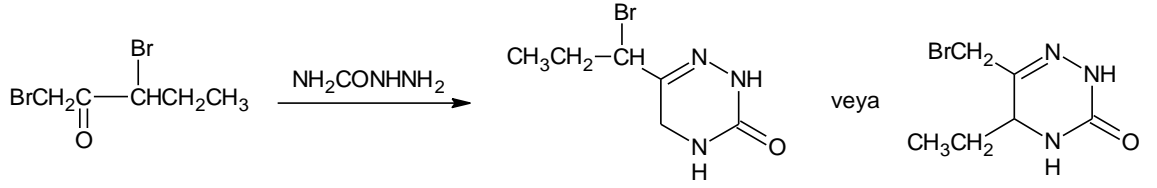
Şekil 2.8: 2,5,6-Trifenil-3-okso-2,3-dihidro-as-triazin bileşiğinin sentezi

Michael, kloroasetonun semikarbazonunun sıcak sudan kristallendirilmesiyle 6-metil-3-okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazini elde etmiştir [26].



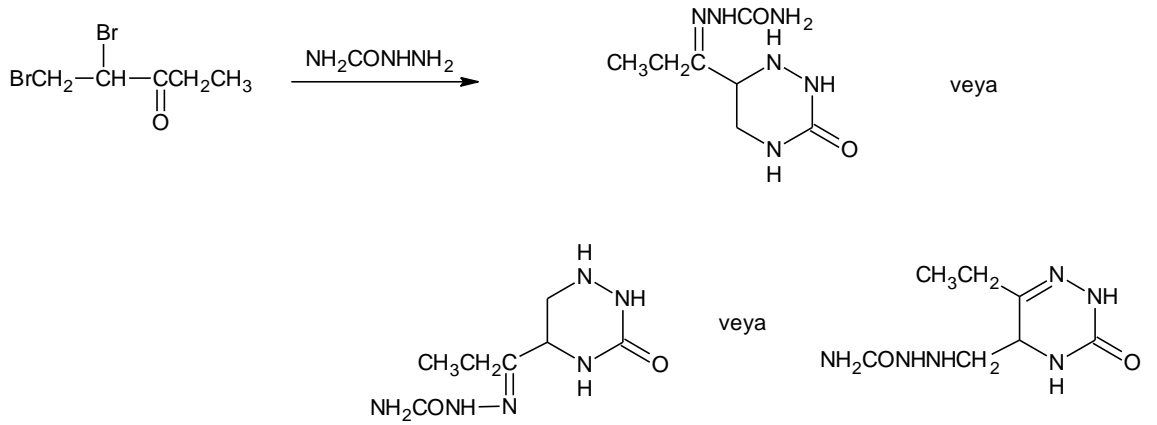
Şekil 2.9: 6-Metil-3-okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin sentezi

Delaby de benzer olarak, 1,3-dibromo-2-pentanon'u semikarbazid ile reaksiyona sokup, 6-(1-bromopropil)-3-okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin veya 6-bromometil-5-etil-3-okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin ürünlerini sentezlemiştir.



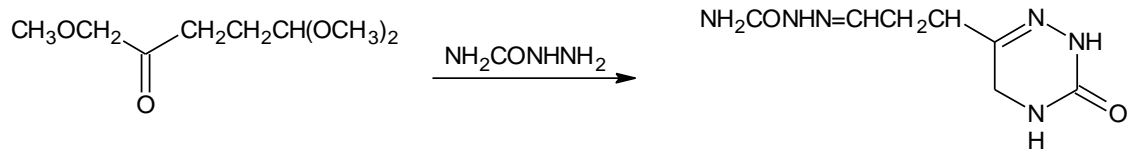
Şekil 2.10: 3-Okso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin türevlerinin sentezi

Delaby aynı zamanda, 1,2-dibromo-3-pentanon'un semikarbazid ile 3-okso-6-(1-semikarbazonopropil)-hekzahidro-as-triazin, 3-okso-5-(1-semikarbazonopropil)-hekzahidro-as-triazin veya 6-etil-3-okso-5-(1-semikarbazidometil)-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşiklerinin oluşabileceğini ortaya koymuştur [27, 28].



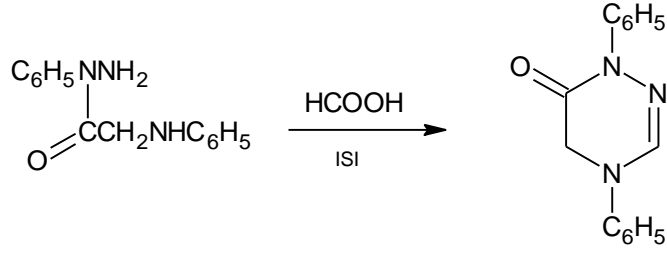
Şekil 2.11: 3-Okso-1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

Pummerer ve Gumb'a göre, 1,5,5-trimetoksi-2-pentanon ile semikarbazid arasındaki reaksiyon 3-okso-6-(3-semikarbazonopropil)-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşiğini vermektedir [29].



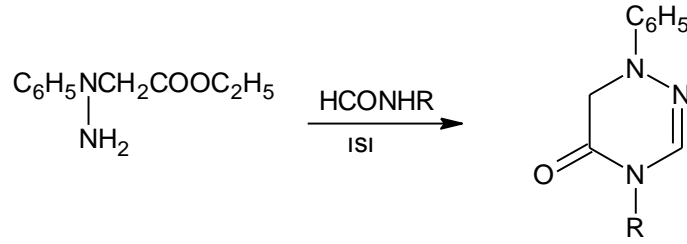
Şekil 2.12: 3-Okso-6-(3-semikarbazonopropil)-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin sentezi

Widmann tarafından; fenilglisinin fenilhidrazidi, susuz formik asit ile reflüks edilerek bir triazin bileşiği elde edilmiştir [30].



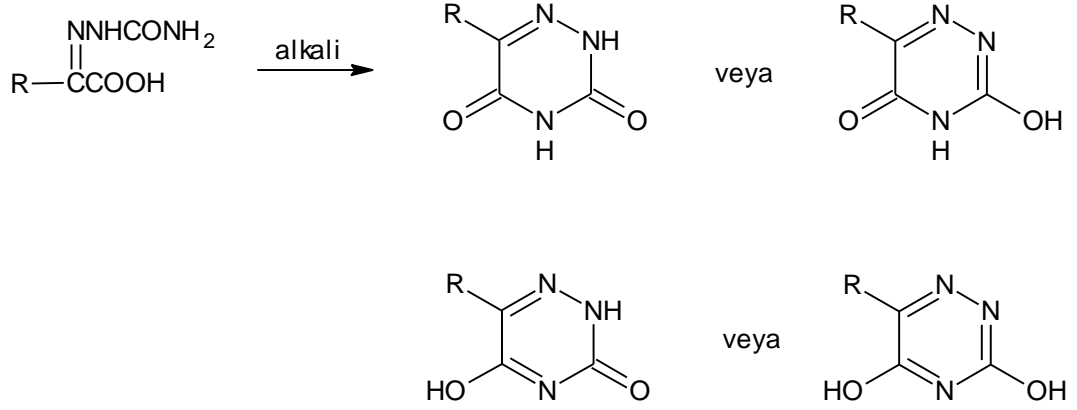
Şekil 2.13: 6-Okso-1,2,4-triazin türevi sentezi

Harries'e göre etil fenilhidrazinoasetat, 130-160 °C'de formamidlerle birlikte reflüks edilerek 1,2,4-triazin bileşiklerini vermektedir. Formamidin (R=H) metillenmesiyle elde edilen metilformamid'den farklı bir ürün (R=CH₃) elde edilmiştir. Metil iyodür ve alkolik potasyum hidroksidin metilleme reaksiyonu ile metilamin vermektedir. 4-fenil analogu ise (R=C₆H₅) formanilidden hazırlanmıştır [31].



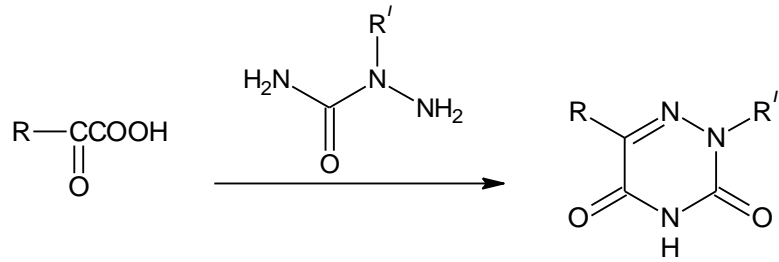
Şekil 2.14: 5-Okso-1,2,4-triazin türevi sentezi

Dihidroksi- veya diokso-1,2,4-triazinlerin hazırlanması için kullanılan en yaygın yöntem, α -keto asitlerin semikarbazonlarının halkalanmasıdır. Bu reaksiyonlar, monoenolik formların ve dienolik formların hariç tutulmamasına rağmen 3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin bileşiklerini sentezleyebilmek için en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir. Bileşiklerin 6 konumunda alkil, aril veya aralkil grupları bulunabilmektedir [32].



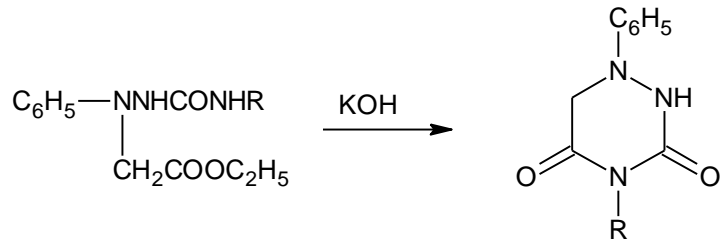
Şekil 2.15: 1,2,4-Triazinlerin dihidroksi ve diokso türevlerinin oluşması ve tautomerliği

Bir α -okso asit ile 2-alkilsemikarbazidlerin reaksiyonu ile 3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin bileşiklerinin 2-alkil ve 6-alkil türevleri sentezlenmiştir [33].



Şekil 2.16: 3,5-Diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazinin alkil türevlerinin sentezi

Alkolic potasyum hidroksit kullanımıyla α -4-semikarbazidoasetik asitlerin esterleri halkalanarak 1,2,4-triazin bileşiklerini vermiştir. Bu reaksiyon, R grubu fenil olduğunda gerçekleşmezken, R grubu hidrojen veya etil olduğunda oldukça iyi bir verimle gerçekleşmektedir [34].

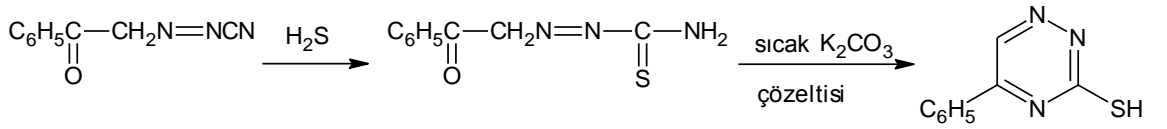


Şekil 2.17: α -4-Semikarbazidoasetik asitlerin esterlerinin halkalanarak 1,2,4-triazin türevlerinin sentezi

2.1.4. Merkпто ve Tiyokso Türevlerinin Sentezi

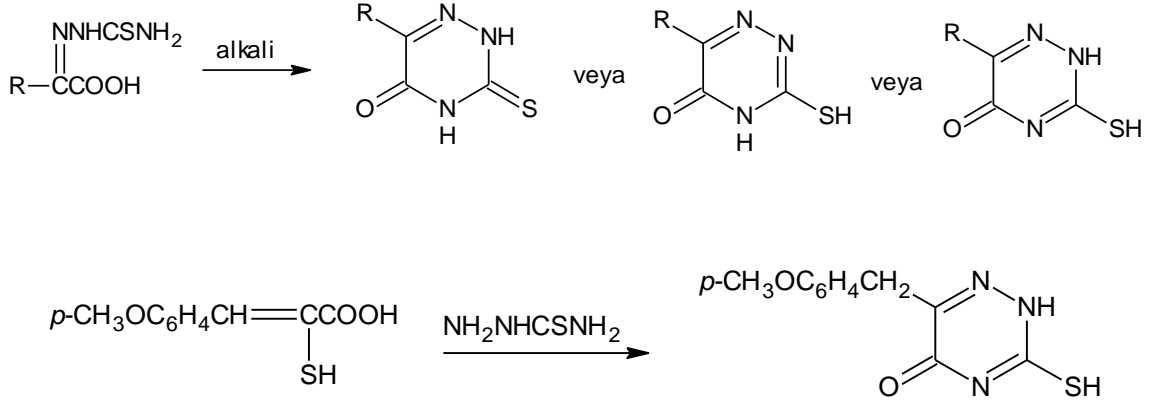
Merkptanlar, alkollerin (-2) değerklikli oksijen yerine, (-2) değerklikli kükürt geçmiş türevleridir. Tiyoeterler de, eterlerin oksijen atomu yerine kükürt atomu geçmiş benzerleridir. Her iki bileşik grubu da doğal materyallerde büyük oranlarda bulunurlar; hayvansal veya bitkisel kaynaklı olabildiği gibi biyolojik süreçlerde de önemli rol oynarlar. Birçok sülfür bileşiminin ve bunların bulunduğu karışımların insektisit, fungusit, fumigantlar ve dezenfektanlar olarak kullanıldığı bilinmektedir. Sülfür içeren bileşikler antibakteriyel etkinlik de göstermektedir. Bu yüzden de kükürt içeren bileşikler oldukça değerkli bileşiklerdir ve günümüzde de bu bileşiklerin sentezi, reaksiyonları ve özelliklerini inceleyen birçok çalışma mevcuttur [35].

Wolff ve Lindenhayn tarafından α -siyanoazoasetofenon bileşimi, hidrojen sülfür ile muamele edilerek tiyoamid türevine dönüştürülmüştür. Bu tiyoamid bileşimi, potasyum karbonat ile reflüks edildiğinde halkalanarak 3-merkpto-5-fenil-as-triazin bileşimine dönüştürmektedir [36].



Şekil 2.18: 3-Merkpto-5-fenil-as-triazin bileşiminin sentezi

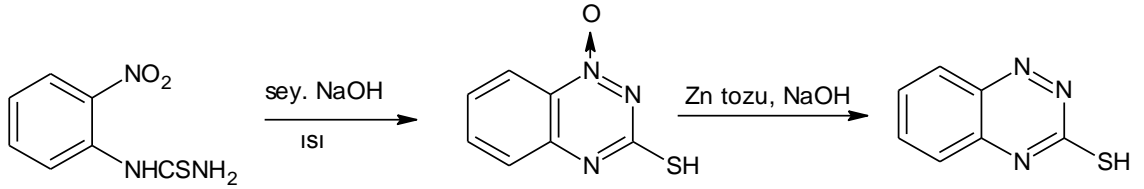
α -Okso asitlerin tiyosemikarbazonlarının halka kapanması ile 3-merkpto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinler ya da bu bileşimin tautomerleri oluşmaktadır. Ürünlerin asitliği ve alkillenmiş türevlerinin yapılarını esas alarak 3-merkpto-5-okso-2,5-dihidro-as-triazin bileşiminin en muhtemel yapı olduğu kabul edilmektedir. Halkalanma, alkalinin etkisi altında ve semikarbazonların halka kapanmasından daha hızlı olmaktadır [37]. Godfrin, bu bileşikleri hazırlamak için tiyosemikarbazid ile çeşitli α -okso esterlerin oksimlerinin reaksiyonunu kullanmıştır. Buna benzer bir sentez β -p-anisil- α -merkptoakrilik asit ile tiyosemikarbazidin reaksiyonuyla gerçekleştirilmiş [38].



Şekil 2.19: 3-Merkapto-2,5-dihidro-1,2,4-triazin ve tautomerlerinin eldesi

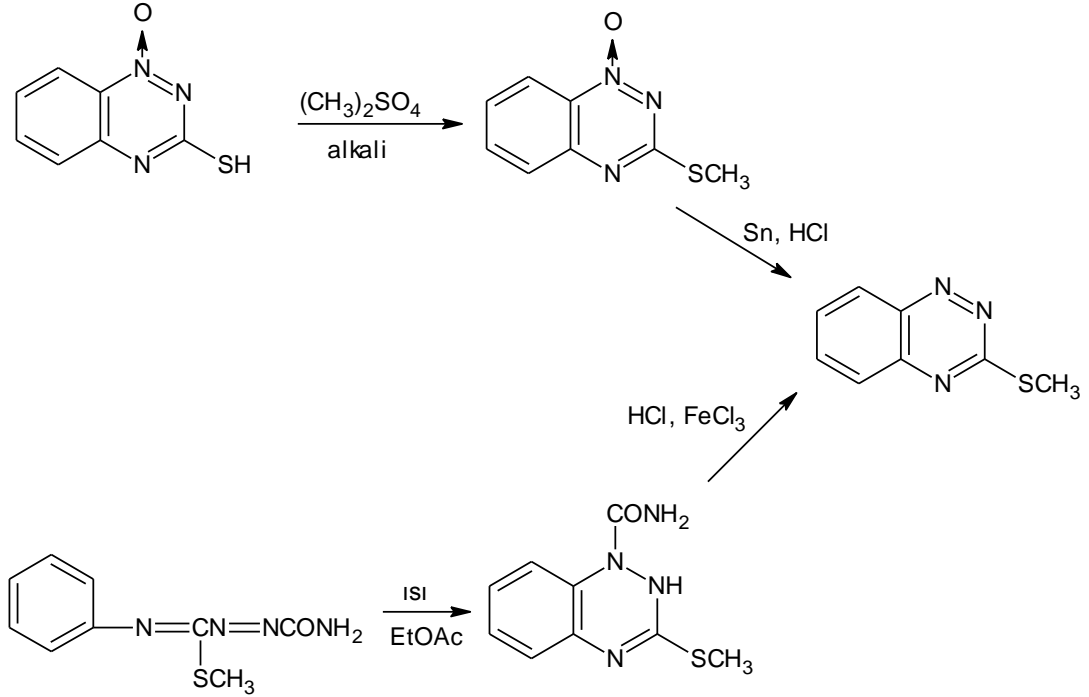
2.1.5. 3-Merkapto Sübstitüe 1,2,4-Benzotriazinler

o-Nitrofeniltiyüre seyreltik NaOH çözeltisinde çözülüp birkaç dakika ısıtılarak %80 verimle 3-merkapto-1,2,4-benzotriazin-1-oksidi dönüştürülmüştür. Bu bileşik çinko tozu ve NaOH çözeltisiyle 3-merkapto-1,2,4-benzotriazin bileşiğine indirgenmiştir.



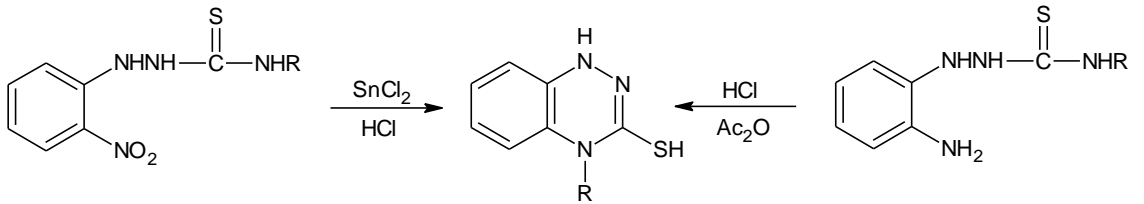
Şekil 2.20: 3-Merkapto-1,2,4-benzotriazin bileşiğinin sentezi

Elde edilen 3-merkapto-1,2,4-benzotriazin-1-oksidi, dimetil sülfat ve alkaliyle birlikte metillendirilmiştir. Bu metil türevinin kalay ve HCl ile reaksiyonu 3-metilmerkapto-1,2,4-benzotriazine vermiştir. Bu ürünü ayrıca farklı bir yöntemle elde etmek amacıyla farklı bir başlangıç maddesinden yola çıkılmıştır. İlk aşama kaynayan etil asetat içinde birkaç dakikada tamamlanarak 3-metilmerkapto-1,2-dihidro-1,2,4-benzotriazin-1-karboksiamid ürünü elde edilmiştir. Bu bileşik HCl'de çözünerek ve ferriklorür çözeltisi eklenerek 3-metilmerkapto-1,2,4-benzotriazine dönüştürülmüştür [39].



Şekil 2.21: 3-Metilmerkpto-1,2,4-benzotriazin sentezi

4-aril-1-o-nitrofeniltiyosemikarbazidler ile kalay (II) klorür ve HCl arasındaki reaksiyonlar 4-aril-3-merkpto-1,4-dihidro-1,2,4-benzotriazinler'i vermektedir. R grubunun allil olması halinde halkalanma oluşmamaktadır. Bu bileşikler ayrıca 1-o-aminofenil-4-ariltiyosemikarbazidlerin, HCl ve asetik anhidrid ile reflüks edilmesiyle de hazırlanabilir [40].

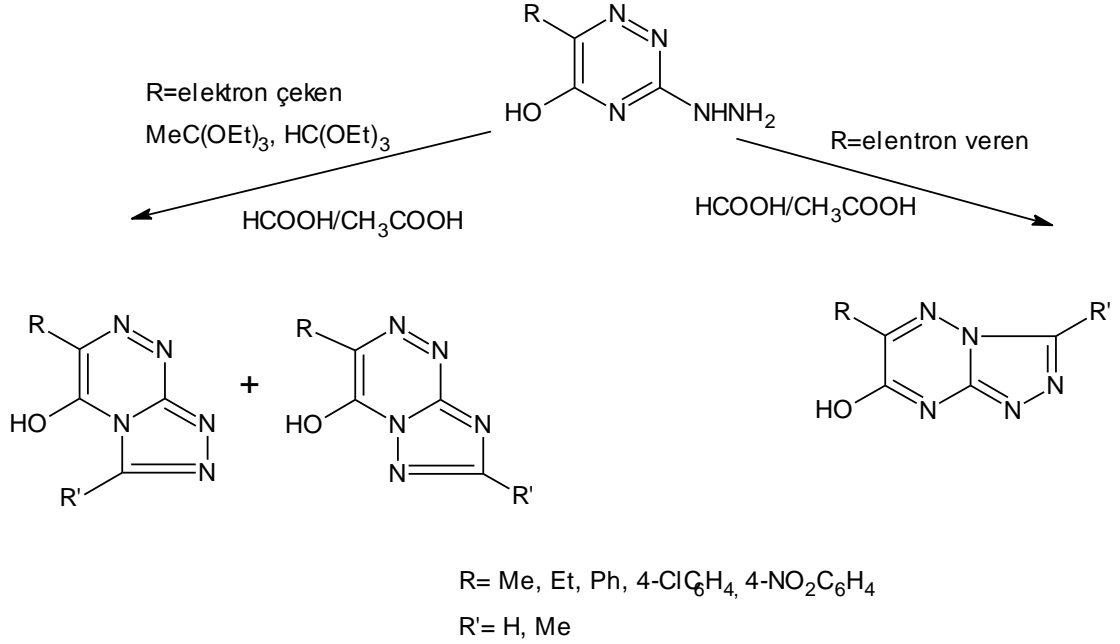


Şekil 2.22: 4-Aril-3-merkpto-1,4-dihidro-1,2,4-benzotriazinler'in sentezi

2.1.6. 1,2,4-Triazin Türevlerinin Halkalanması

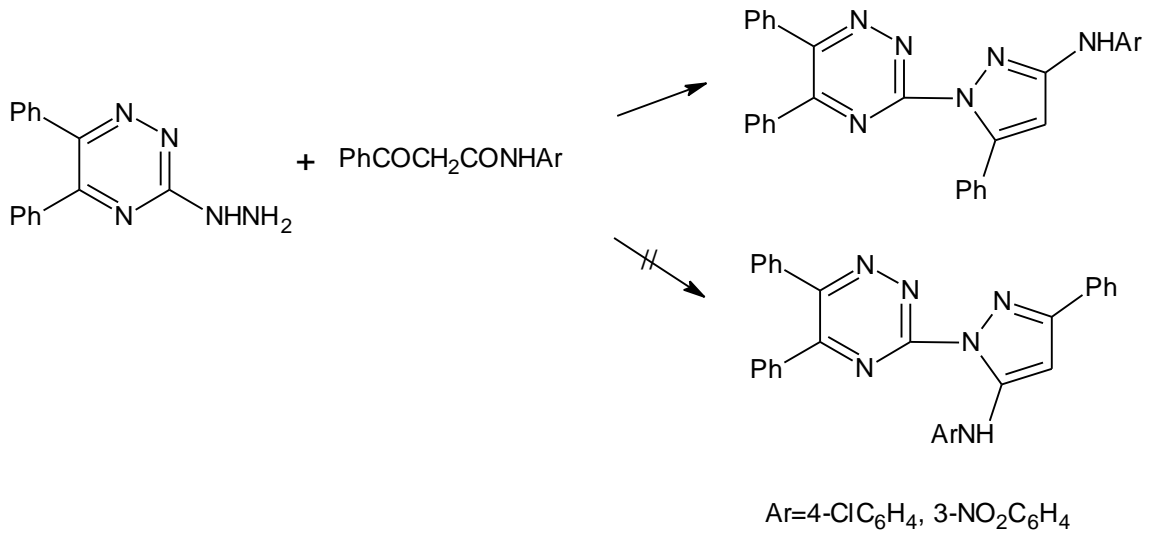
Fonksiyonel 1,2,4-triazinlerde süstituentlerin, halka kapanması reaksiyonlarına etkisi vardır. 3-hidrazino-5-hidroksi-1,2,4-triazin'in 6 konumundaki R grubu elektron çeken bir grup olduğunda, asidik (HCOOH / CH₃COOH) veya nötral [HC(OEt)₃ / MeC(EtO)₃] ortamlarda 1,2,4-triazolo[3,4-c][1,2,4]triazinler oluşturmaktadır. Diğer taraftan R grubu

elektron veren grup olduğunda, asidik ($\text{HCOOH}/\text{CH}_3\text{COOH}$) ortamda 1,2,4-triazolo[4,3-b][1,2,4]triazin türevleri oluşmaktadır [41].



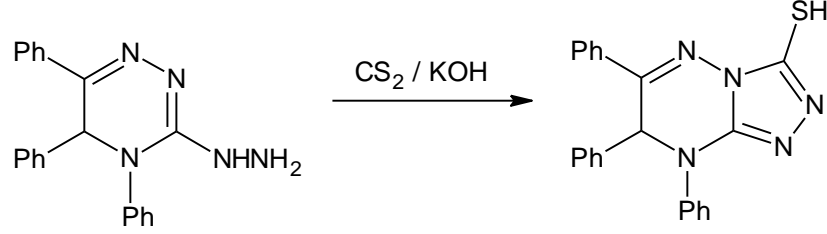
Şekil 2.23: 1,2,4-Triazinlerde R grubunun elektron çeken veya elektron veren grup olduğunda halkalanma reaksiyonları

5,6-difenil-3-hidrazino-1,2,4-triazin ile asimetrik 1,3-dikarbonil bileşiklerinin reaksiyonunun, izomerik pirazol türevlerinin ikisini de vermesi beklenebilir. Ancak 1,3-diketonun aril gruplarına doğru enolizasyon yönü nedeniyle sadece bir izomeri elde edilmiştir [42,43].



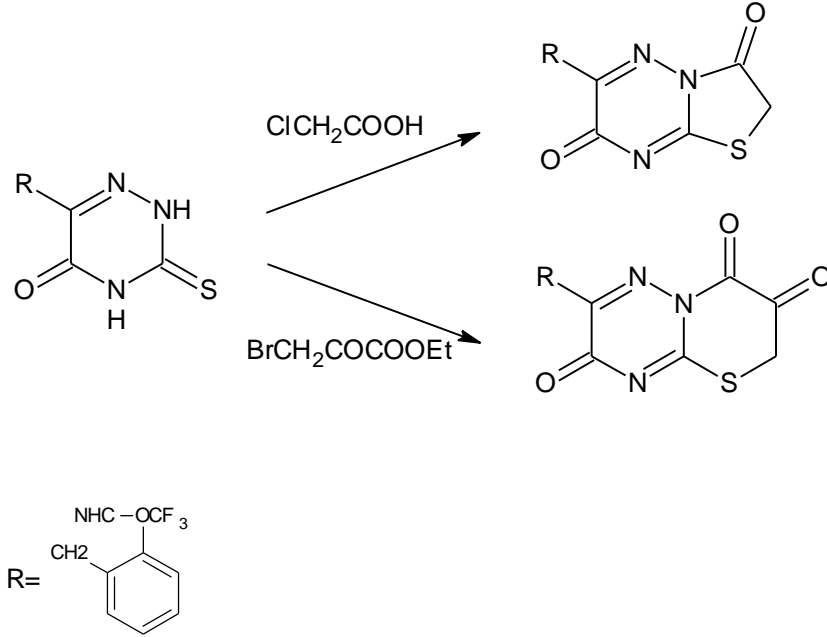
Şekil 2.24: 1,2,4-Triazinın pirazol türevinin sentezi

Ayrıca, 3-hidrazino-4,5-dihidro-4,5,6-trifenil-1,2,4-triazin ile CS_2 , KOH içinde 6,7,8-trifenil-3-merkpto-7H-triazolo[4,3-b][1,2,4]triazin ürününü vermiştir [44].



Şekil 2.25: 6,7-Difenil-3-merkpto-8-metil-7H-triazolo[4,3-b][1,2,4]triazin halkalanma ürününün eldesi

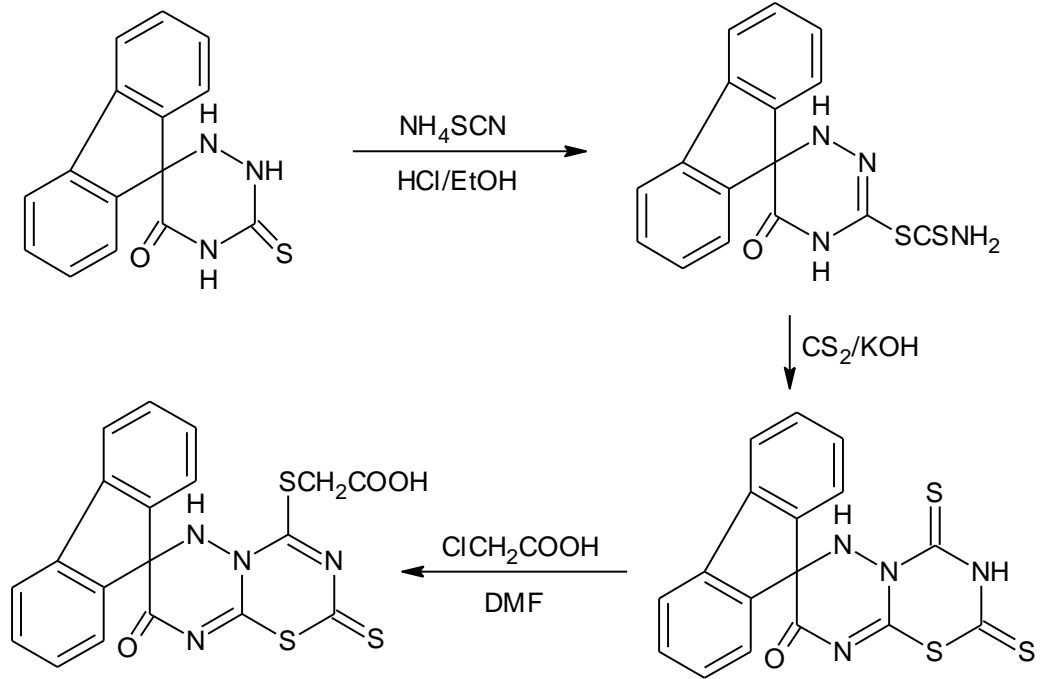
6-aril-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on bileşiğinin alkilasyonu 1,2,4-triazinin 6 konumunda ki fonksiyonel grubun türüne bağlıdır. Bu nedenle, bu bileşik ile kloroasetik asit veya etil bromopiruvatın alkilasyonu kükürt atomuyla N-2 konumunda halkalanma ürünü oluştururken, N-4 konumunda halkalanma olmamaktadır [45].



Şekil 2.26: 6-Aril-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on bileşiğinin N-2 konumunda halkalanma ürünleri

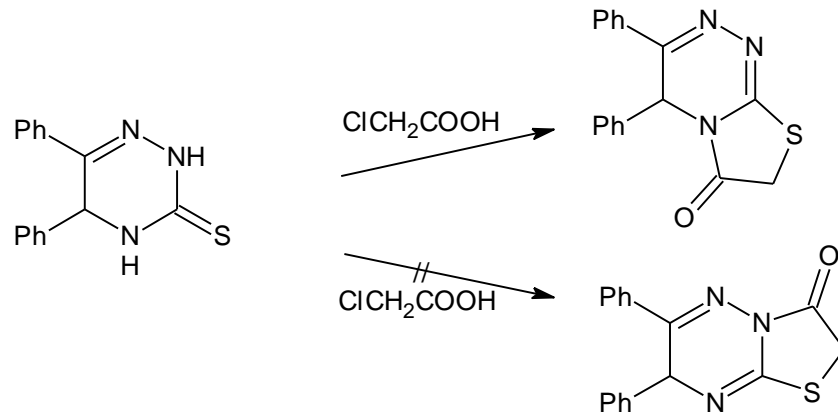
1,6-dihidro-3(2H)-tiyokso-6-spiro-(9'-fluoren)-1,2,4-triazin-5(4H)-on, EtOH/HCl'de amonyum tiyosiyanat ile muamele edilmesiyle oluşan ara ürünün CS_2/KOH ile N-2 konumunda meydana gelen halka kapanmasıyla triazinotiyadiazin türevi oluşmuştur. Bu türevinde kloroasetik asit kullanılarak alkilasyonu, 4-karboksümetilmerkpto-6,7-

dihidro-2-tiyokso-7-spiro-(9-fluoren)-1,3,5-tiyadiazino[3,2-b][1,2,4]triazin-8-on bileşimini vermiştir [46].



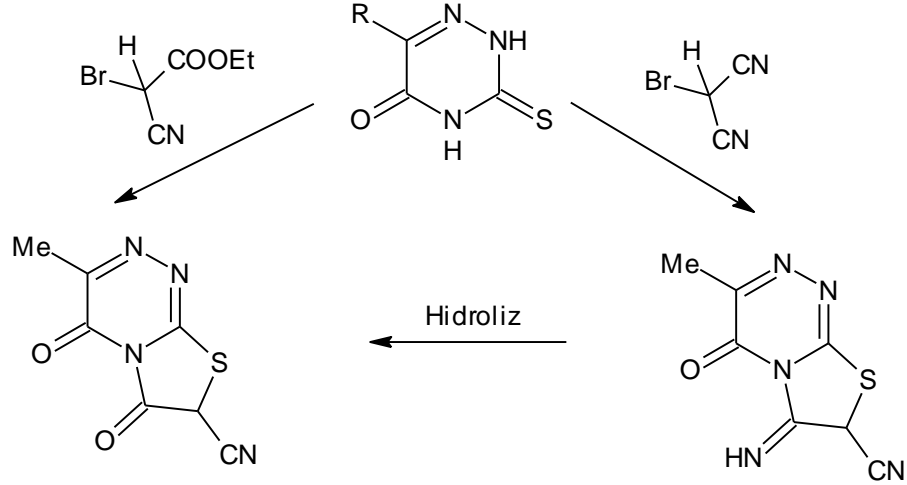
Şekil 2.27: Triazinotiyadiazin türevi bileşimin eldesi

5,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin-3-tiyon ile kloroasetik asidin halka kapanması 5,6-difenil-5H-tiyazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-3(2H)-on bileşiminin oluşmasına yol açarken, diğer izomerik yapı oluşmamıştır [47].



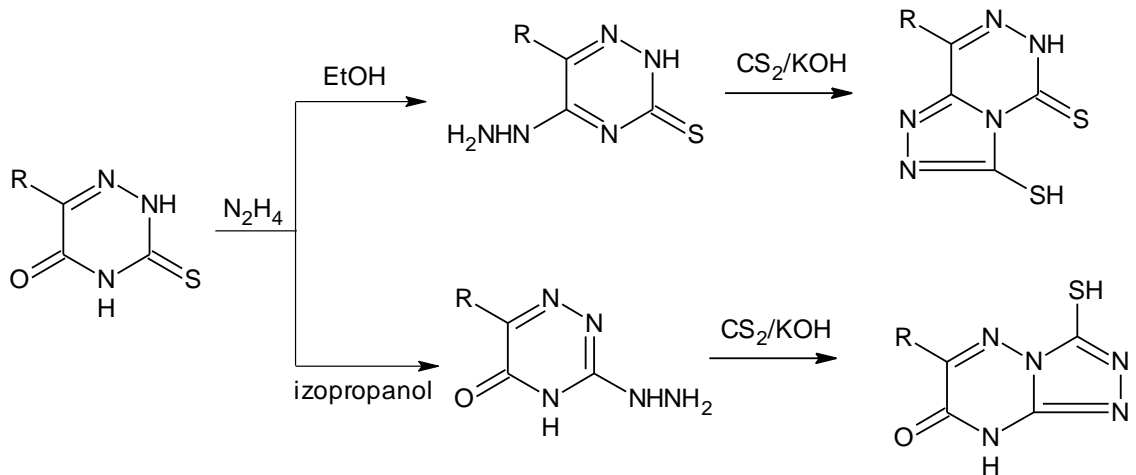
Şekil 2.28: 5,6-Difenil-5H-tiyazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-3(2H)-on bileşiminin eldesi

1,2,4-triazintiyonun (R=Me), etil bromosiyanoasetat ve bromomalononitril kullanımıyla alkilasyonu, 1,2,4-triazinin fonksiyonel grubunun N-4 konumunda halka kapanmasına neden olmaktadır. Oluşan ürünlerden biri hidroliz ile diğerine dönüşebilmektedir [48].



Şekil 2.29: 1,2,4-Triazintiyonun N-4 konumunda halka kapanması

Hidrazin hidrat içinde çözülmüş 3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on'un, soğuk etanol ile reaksiyonuyla 5-hidrazino türevi elde edilirken, bu bileşiğin sıcak izopropanol ile olan reaksiyonundan ise 3-hidrazino türevi elde edilmiştir. Bu ürünlerin CS₂ ile KOH çözeltisinde reflüks edilmesi her iki bileşiğin izomerik yapılarını vermiştir [49].

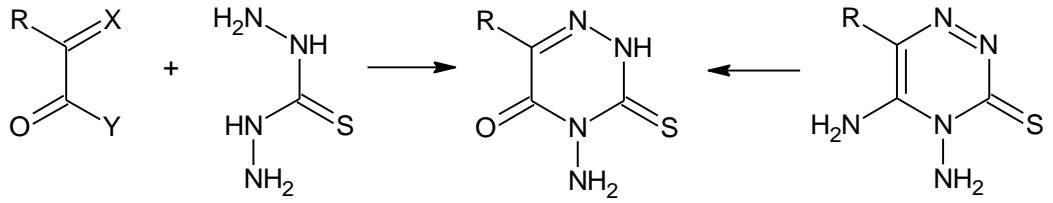


Şekil 2.30: 3-Tiyokso-1,2,4-triazin-5-on'un halkalanma ürünleri

2.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

2.2.1. Sentez Yöntemi

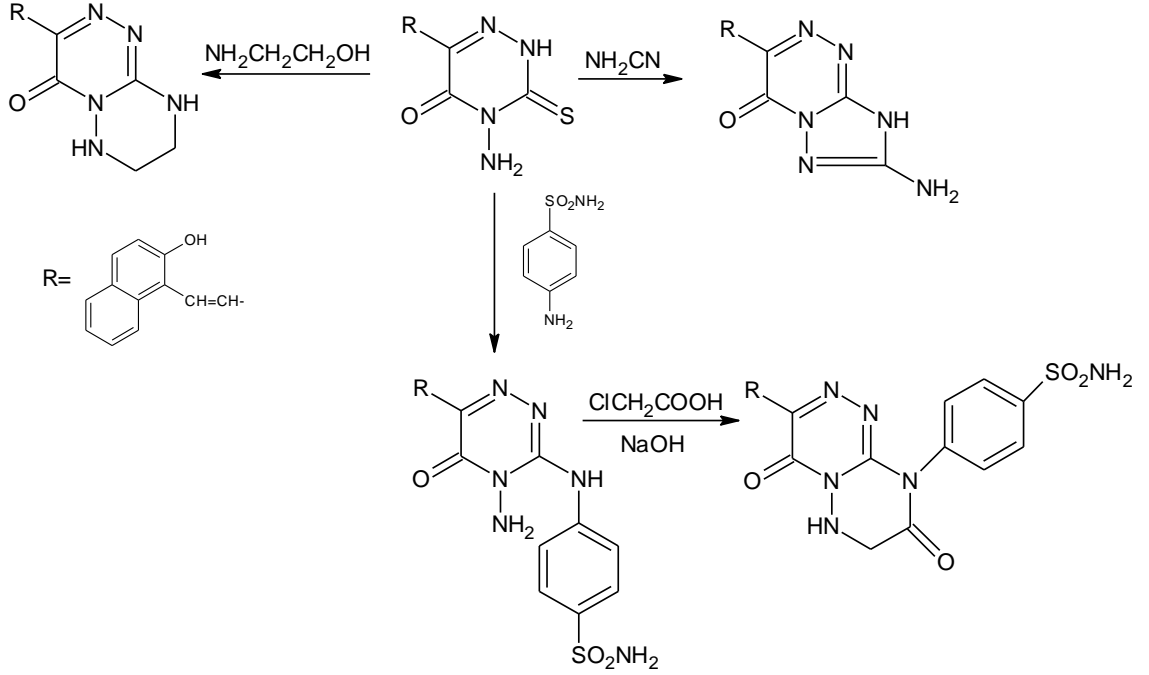
4-Amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşikleri biyolojik aktivite göstermesi nedeniyle üzerinde yoğun çalışma yapılan bir sınıf olup, bu sınıftan bir kısım bileşik herbisit olarak da kullanılmaktadır. Bunlar, tiyokarbohidrazid ile α -ketokarboksilli asitler, esterleri ($X=O$, $Y=OR$) veya açıl klorürler ve izonitrillerden elde edilen α -ketoamidler ($X=O$, $Y=NH_2$) üzerinden elde edilebilir. 4,5-diamino-3-tiyokso-1,2,4-triazin bileşiklerinin hidrolizi de bildirilmiştir [50].



Şekil 2.31: Halka kapanması ile 4-amino-3-tiyokso-6-sübstitüe-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşiğinin oluşması

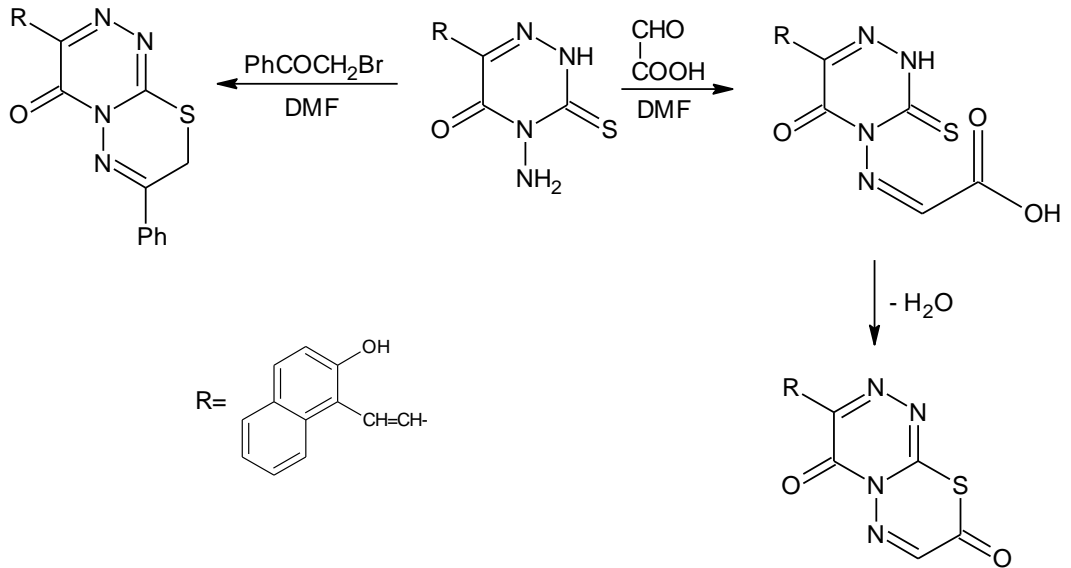
2.2.2. Halkalanma Ürünleri

4-amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on bileşiklerinin, siyanamid ve etanolamin ile reflüks edilmesiyle S atomunun basit bir nükleofilik yer değiştirmesi sonucu 1,2,4-triazino[5,1-c][1,2,4]triazin-4-on ve 1,2,4-triazino[4,3-d][1,2,4]triazin-4-on bileşiklerini vermiştir. Ayrıca 4-amino-3-tiyokso-1,2,4-triazin-5-on'un sülfanilamid ile reflüks edilmesiyle 3-sübstitüe-amino-1,2,4-triazin-5-on türevi oluşmuş ve bu bileşiğin de NaOH içindeki kloroasetik asit ile reflüks edilmesi sonucu halka kapanması reaksiyonuyla 1,2,4-triazino[4,3-b][1,2,4]triazin türevi elde edilmiştir [51].



Şekil 2.32: 4-Amino-3-tyokso-1,2,4-triazin-5-on bileşiklerinin halka kapanması reaksiyonları

Aynı zamanda, 4-amino-3-merkпто-1,2,4-triazin-5-on'un reaktivitesinin nükleofilik ve elektrofilik bileşiklere karşı farklı olduğu ve nükleofilik artış sırasının da $\text{S} > \text{O} > \text{N}$ olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle 4-amino-3-merkпто-1,2,4-triazin-5-on'un fenil açıl bromür ile DMF içinde muamelesi 1,2,4-triazino[3,4-b][1,3,4]tiyadiazin-4-on bileşimini verirken, glioksalik asit ile DMF'de ki reaksiyonundan sonra H_2SO_4 ile dehidrasyonu 1,2,4-triazino[3,4-b][1,3,4]tiyadiazin-4,8-dion'u vermektedir [51].

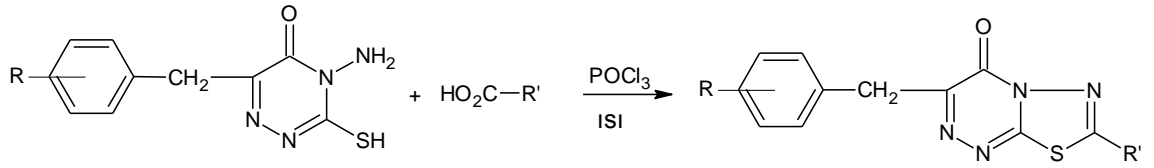


Şekil 2.33: 1,2,4-Triazino[3,4-b][1,3,4]tiyadiazin-4-on ve 1,2,4-triazino[3,4-b][1,3,4]tiyadiazin-4,8-dion sentezi

2.3. 1,2,4-TRIAZİN-5(4H)-ON SENTEZİ

2.3.1. Tiyadiazolotriazinlerin Sentezi

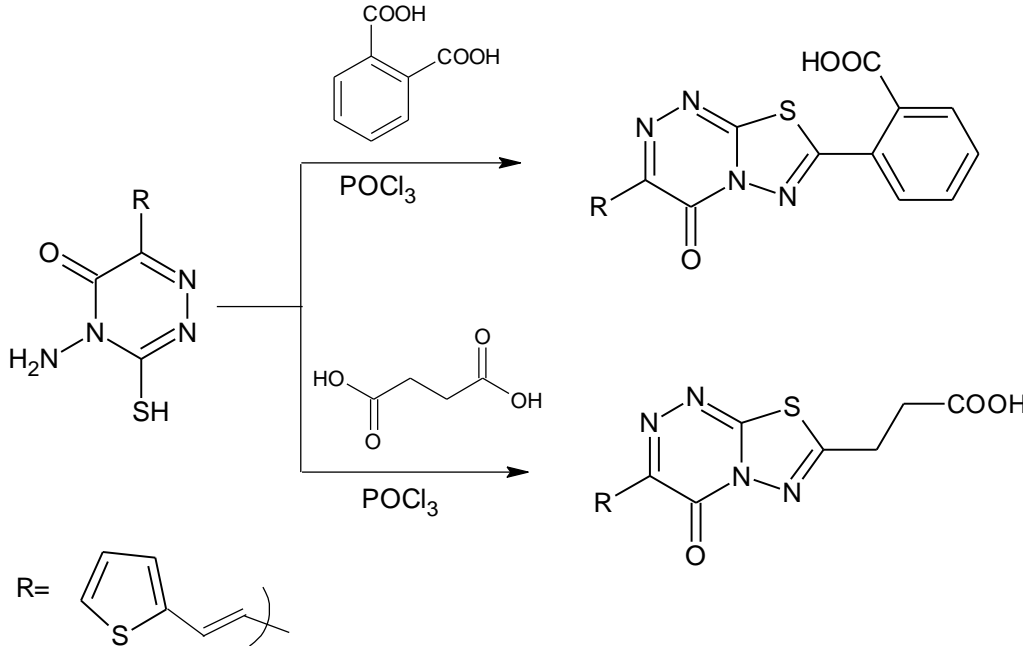
4-amino-6-arilmetil-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un fosforoksi klorür varlığında aromatik karboksilik asitler, ariloksi asetik asit veya anilino asetik asitler ile kondensasyonu tiyadiazolotriazinonlar elde edilmiştir [11].



R=H, 4-Cl R'= fenil, 4-nitrofenil, 2-hidroksifenil vb.

Şekil 2.34: Tiyadiazolotriazinlerin sentezi

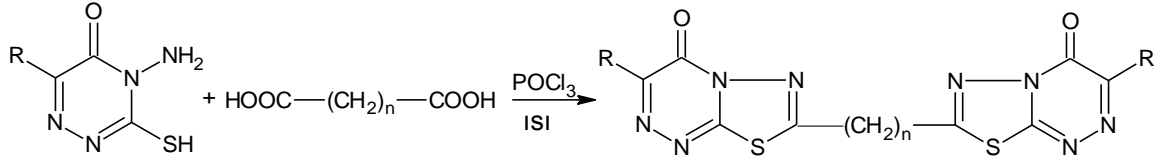
4-Amino-3-merkpto-6-[2-(2-tiyenil)vinil]-1,2,4-triazin-5(4H)-on, ftalik asit ve süksinik asit ile POCl_3 varlığında molekül içi halkalanmayla tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin türevleri olan 2-(4-okso-3-(2-(2-tiyenil)vinil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo-[2,3-c][1,2,4]triazin-7-il)benzoik asit ve 3-(4-okso-3-(2-(2-tiyenil)vinil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo-[2,3-c][1,2,4]triazin-7-il)propanoik asit ürünlerini vermiştir. Elde edilen bu ürünler etanolden kristallendirilmiştir [53].



Şekil 2.35: Tiyadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin türevlerinin eldesi

2.3.2. Bis-tiyadiazolotriazinlerin Sentezi

4-amino-3-merkaptotriazin-5(4H)-on bileşiği dikarboksilli asitlerle fosforoksi klorür içinde halka kapanması ile bis-(tiyadiazolotriazinil)alkanları ve bis-tiyadiazolotriazinleri vermiştir [2].

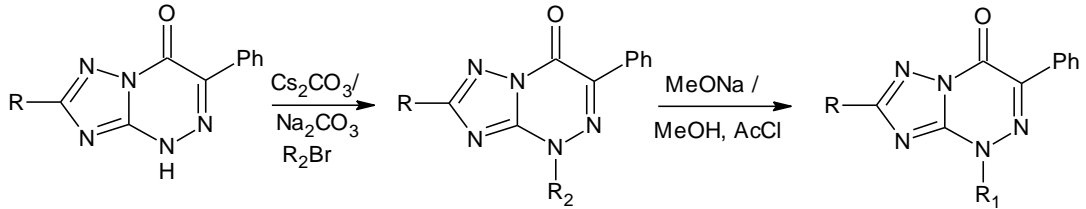


R=benzil, 4-klorobenzil, 3,4-metilendioksifenil, t-butil; n=0, 1, 2, 4

Şekil 2.36: Bis-tiyadiazolotriazinlerin sentezi

2.3.3. 1,2,4-Triazin-5(4H)-on Türevlerinin Çeşitli Sentezleri

Bazık şartlar altında, halojen içeren bileşikler ile birlikte NH-heterosiklik bileşiklerinin alkilasyonuyla elde edilen bileşikten asetil grubunun uzaklaştırılması sonucu çeşitli N-hidroksialkil-6-fenil-1,2,4-triazolo[1,5-c][1,2,4]triazin-7-on bileşikleri sentezlenmiştir [10].

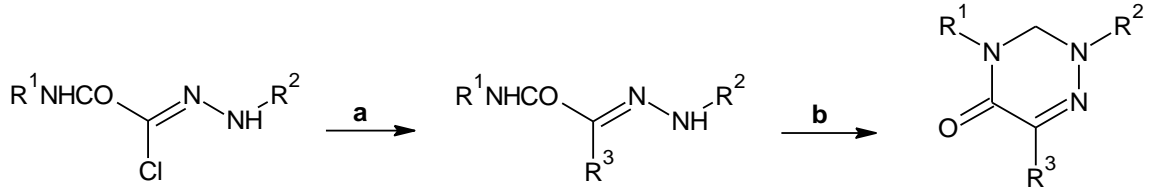


R= H, Me, SMe; R₂= CH₂-CH₂-OAc; CH₂-CH=CH-CH₂-OAc; CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OAc;

R₁= CH₂-CH₂-OH; CH₂-CH=CH-CH₂-OH; CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH

Şekil 2.37: N-hidroksialkil-1,2,4-triazolo[1,5,-c][1,2,4]triazinlerin sentezi

Hidrazonoil klorürler, dioksan içinde uygun aminlerle amidrazon ara ürünlerini oluştururlar ve bu ürünlerin de formaldehit ile birlikte p-toluensülfonik asit içinde reflüks edilmesiyle 1,2,4-triazin-5-on bileşiklerini verirler [54].

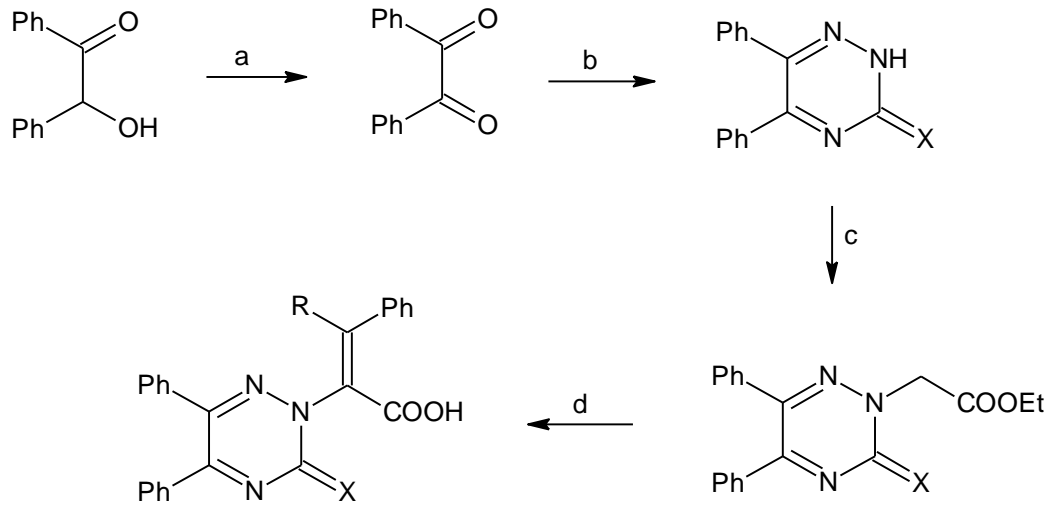


a=dimetilamin; prolidin; piperidin; morfolin **b**= H₂CO, TsOH, EtOH

R¹=2-Cl-C₆H₄; R²= C₆H₅; 4-Cl-C₆H₄; R³= (CH₃)₂N; prolidin; piperidin; morfolin

Şekil 2.38: 1,2,4-Triazin-5-on türevlerinin sentezi

Benzoin ve derişik HNO₃ bileşiklerinin reaksiyonu ile dibenzoil elde edilerek tiyosemikarbazid veya semikarbazid ile bu bileşğin asetik asit içindeki reaksiyonu sonunda elde edilen bileşikler piridin içinde karıştırılarak kloroetilasetat eklenmiştir ve etil (5,6-difenil-3-okso/tiyokso-1,2,4-triazin-2(3H)-il)asetat ürünleri elde edilmiştir. Bu bileşikler de farklı süstitüe olmuş aldehitler/asetofenonlar ile metanol içine alınıp % 40 metanolik KOH çözeltisi eklenmiştir. Kristallendirilme sonucu 2-(5,6-difenil-3-tiyokso-1,2,4-triazin-2-il)-3-süstitüe-akrilik asit ve 2-(5,6-difenil-3-okso-1,2,4-triazin-2-il)-3-süstitüe-akrilik asit ürünleri elde edilmiştir [55].

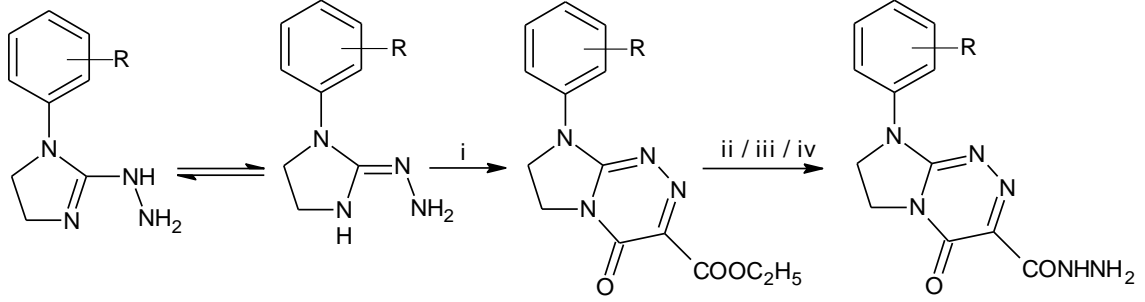


X=S,O; a= Der.HNO₃; b= tiyosemikarbazid/semikarbazid, asetik asit

c= ClCH₂COOEt, piridin; d= süstitüe aldehitler / asetofenonlar

Şekil 2.39: 2-(5,6-difenil-3-tiyokso-1,2,4-triazin-2-il)-3-süstitüe-akrilik asit ve 3-okso türevinin eldesi

1-aril-2-hidrazonoimidazolin bileşikleri sentezlenerek bu hidrazon yapılarının da, n-bütanol içinde dietil-2-oksoalonat ile reflüks edilmesiyle etil 1-(4-okso-8-aril-4,6,7,8-tetrahidroimidazo[2,1-c][1,2,4]triazin-3-il)format oluşmaktadır. Elde edilen yapının hidrazin hidrat ile kondensasyonu sonucu 8-aril-4-okso-4,6,7,8-tetrahidroimidazo[2,1-c][1,2,4]triazin-3-karbohidrazid elde edilmiştir [56].



R=H; 4-CH₃; 4-CH₃O; 3-Cl; 3,4-Cl₂

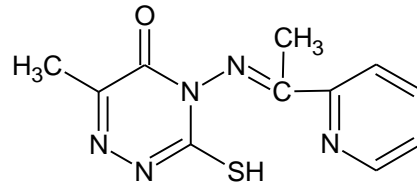
i= dietil-2-oksoalonat, n-bütanol, ii=hidrazin hidrat, n-bütanol, 5 saat

iii=hidrazin hidrat, etanol, 6 saat, iv=hidrazin hidrat, 90 °C, 7 saat

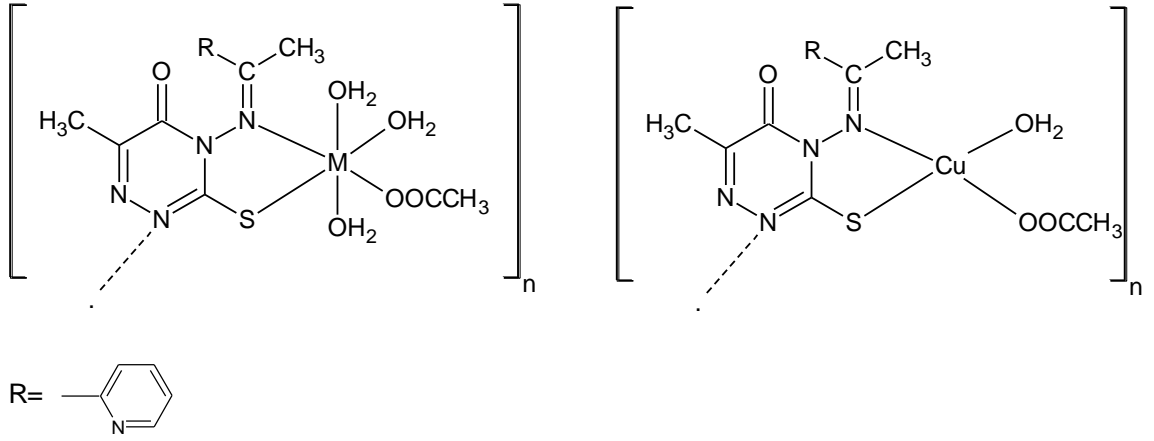
Şekil 2.40: 8-Aril-4-okso-4,6,7,8-tetrahidroimidazo[2,1-c][1,2,4]triazin-3-karbohidrazid sentezi

2.3.4. 1,2,4-Triazin-5(4H)-on Türevlerinin Metal Kompleksleri

4-Amino-3-merkpto-6-metil-5-okso-1,2,4-triazin ile 2-asetilpiridin kondensasyonundan, 4-(2-asetilpiridinilidenamino)-3-merkpto-6-metil-5-okso-1,2,4-triazin ligandı yani Schiff bazı elde edilmiştir. Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) metal asetatlarının sulu etanol çözeltisi, ligandın etanoldeki çözeltisine eklenmiştir. Bunun sonucunda hızlı çökelmeyle metal kompleksleri olan ürünler elde edilmiştir. Bu ürünlerin Cu(II) için karedüzlem ve Co(II), Ni(II), Zn(II) için oktahedral geometriye sahip olduğu ileri sürülmüştür [57].



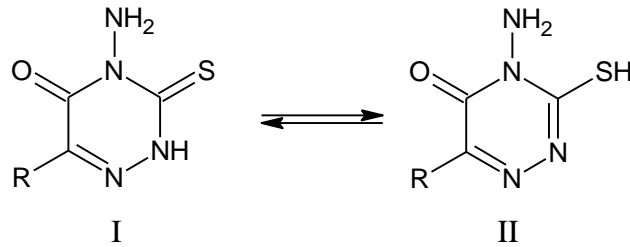
Şekil 2.41: 4-(2-Asetilpiridinilidenamino)-3-merkpto-6-metil-5-okso-1,2,4-triazin



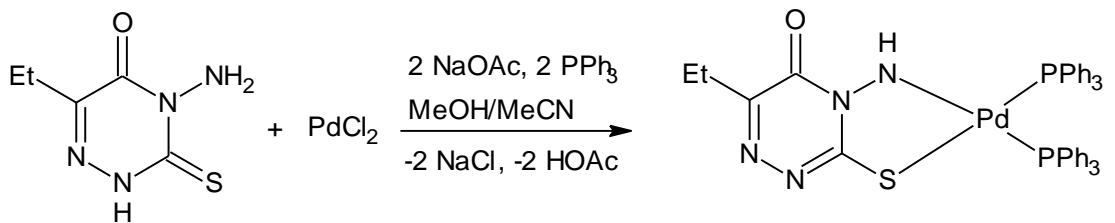
M=Co(II), Ni(II), ve Zn(II)

Şekil 2.42: 1,2,4-Triazinden oluşturulmuş Schiff bazıyla Co(II), Ni(II), Zn(II) ve Cu(II) komplekslerinin karakterizasyonu

4-amino-6-etil-1,2,4-triazin-3-tiyon-5-on'un (H_3L) üç tane yeni palladyum(II) kompleksleri sentezlenmiştir. H_3L , palladyum(II) klorür ile birlikte sodyum asetat, trifenilfosfanın reaksiyonu ile $[Pd(HL)(PPh_3)_2]$ kompleksi ve benzer biçimde $[PdCl_2(H_3L)].H_2O$ ve $[Pd_2Cl_2(H_2L)(PPh_3)_3]NO_3.2CH_3CN$ kompleksleri sentezlenmiştir [58].



Şekil 2.43: 3-Tiyon-1,2,4-triazinlerde tiyon (I) ve tiyol (II) tautomerik formlar



Şekil 2.44: $[Pd(HL)(PPh_3)_2]$ kompleksinin sentezi

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

Herpes virüsleri, geniş çapta yayılabilmekte ve toplumsal açıdan tehlikeli viral enfeksiyonlar bulaştırabilmektedir. Organ nakli veya HIV enfeksiyonunun neden olduğu bağışıklık yetmezliği ile birlikte herpetik enfeksiyonu, hastalarda ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. Herpes simplex virus replikasyonunun inhibitörleri olan yeni bir bileşik grubu bulunmuştur. Çalışma kapsamındaki bileşikler, kondense olmuş 1,2,4-triazolo[5,1-c][1,2,4]triazinlerden elde edilmiştir. Sentezlenen bileşikler hücre kültürlerinde antiherpetik aktivite ve düşük sitotoksosite göstermektedirler. Bu antiviral özellikler güçlü yapıya bağlıdır [10].

4-Amino-3-merkaptto-6-[2-(2-tiyenil)vinil]-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin süksinik asit ile POCl_3 varlığında halkalanmasıyla oluşan 3-(4-okso-3-(2-(2-tiyenil)vinil)-4H [1,3,4]tiyadiazolo-[2,3-c][1,2,4]triazin-7-il)propanoik asit bileşiğinin farklı kanser hücrelerine karşı antikanser aktivite gösterdiği görülmüştür [53].

Son zamanlardaki çalışmalarda oldukça etkili bir sentetik metod kullanılarak 1,2,4-triazin yapısı içeren bir grup yeni bileşik elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşikler düşük sitotoksosite etkisine sahip olup, insandaki kronik miyeloid K-562 lösemi hücresine karşı farklı antiproliferatif aktivite gösterir [54].

1,2,4- triazin türevleri fizyolojik olarak aktif bileşikler olarak ilgi çekmektedir. Özellikle 3-amino-5,6-difenil-1,2,4- triazin, antimalaryal aktivite göstermektedir [22].

Anti-anksiyete ve anti-inflamatuar aktiviteleri gösteren 1,2,4-triazin türevlerini içeren bir grup yeni bileşik sentezlenmiştir. Anti-anksiyete aktivitesi için fenil halkasında 3,4 konumlarındaki dihidroksi substitüentli ürünlerin, para, meta ve orto konumundaki substitüentli fenil halkalarından daha aktif olduğu gözlenmiştir. Ayrıca kükürt atomu içeren bileşikler, oksijen atomu içeren bileşiklerden; para konumundaki elektronegatif substitüentli bileşikler de diğer substitüentlerden daha iyi aktivite göstermiştir. Böylece sentezlenen yeni bileşikler toksikolojik özellikleri için değerlendirilmiştir ve anti-

anksiyete ve anti-inflamatuar ajanların yeni bir sınıfı olarak literatüre katkıda bulunmuştur [55].

Etoksikarbonil ve karbohidrazid yapıları içeren kaynaşmış yeni 1,2,4-triazin aril türevleri sentezlenerek, karakterizasyonu yapılmış ve antikanser aktiviteleri belirlenmiştir. Karsinom adındaki kötü huylu tümör için bazı heterobisiklik hidrazidlerin antitümör aktiviteleri değerlendirilmiştir. Bunlardan bazılarının tümör hücrelerine karşı olağanüstü inhibitör etki gösterirken, aynı zamanda normal insan hücrelerine karşı toksik olmadığı bulunmuş ve yapılan çalışmalarla kanser hücreleri bu bileşik ile tedavi edilmiştir. İnsan lösemi hücreleri için bazı bileşiklerin antiproliferatif özellikleri değerlendirilmiştir. Kanser hücreleri farklı konsantrasyonlardaki bu bileşikler ile tedavi edilerek önemli derecede azaltılmıştır. Böylece bu bileşiklerin antiproliferatif özelliklere sahip olduğu görülmüştür [56].

Bir dizi heterohalkalanma sonucu sentezlenen yeni 1,2,4-triazin türevlerinin, farklı türlerdeki göğüs kanseri, akciğer kanseri ve CNS kanseri tümör hücrelerine karşı inhibitör etki gösterdiği görülmüştür. Bu üç kanser hücresinde, test edilen bileşiklerden 1,2,4-triazin türevi olan 3-(kumarin-3-il)-4-amino-6-(p-klorofenil)-1,2,4-triazin yüksek inhibitör etki göstermektedir [23].

N and S içeren şelat ligandların metal kompleksleri, ilginç fizikokimyasal özellikleri, belirgin biyolojik aktiviteleri ve metaloenzimlerin aktif konumları olmalarından dolayı büyük ilgi çekmektedir. N ve S atomlarının, birçok metalobiyomoleküllerin aktif konumlarında metallerin koordinasyonunda anahtar rol oynadığı iyi bilinmektedir. Schiff bazı metal kompleksleri endüstriyel, antifungal, antibakteriyel, antikanser ve herbisid olarak kullanım alanlarına sahip olmasından dolayı geniş çapta araştırılmaktadır. Donör atomları olarak N and S içeren şelat ligantlar geniş biyolojik aktivite gösterirler ve bunlar çeşitli yollarla metal iyonlarına bağlanmalarından dolayı özel ilgi odağıdır. Metal iyonlarının biyolojik aktif bileşiklere bağlanmasıyla bunların aktiviteleri artabilmektedir. Biyolojik olarak aktif olmayan bileşikler metal iyonlarla koordinasyonu sonucu biyolojik aktif bileşikler olurken, biyolojik aktivitesi az olan bileşikler de bu yöntemle daha fazla aktif bileşikler olmaktadır. Sentezlenen metal komplekslerin bazıları, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*,

Salmonella typhi ve Escherichia coli organizmalarına karşı serbest ligantlardan daha yüksek antimikrobiyal etkiye sahiptir [57].

2.5. TRIAZİNON BİLEŞİKLERİNİN DİĞER KULLANIM ALANLARI

Triazinonların, poliizoprenin ısı yükseltgenmesinde antioksidan etki gösterdiği bulunmuştur. Böylece, triazinonların, biyolojik aktivitelerinin yanı sıra, polimer endüstrisinde bu şekilde bir kullanım alanı olduğu ortaya çıkmıştır. Triazinonlar, yüksek etkili, düşük zehirliliğe sahip ve leke yapmayan stabilizatörler olması nedeniyle tercih edilmiştir [59].

2.6. SCHIFF BAZLARI

Koordinasyon kimyasında ligand olarak kullanılan ve C=N grubu içeren bileşikler, ilk defa 1864 yılında Schiff tarafından sentezlendiği için “Schiff Bazları” olarak bilinmektedir. Schiff bazları $RCH=NR'$ genel formülüyle gösterilebilir. Bu formülde R ve R' aril veya alkil süstitüentleridir. Schiff bazları aminotiyoller, o-amino fenoller, α -amino asitler ve aminoalkollere, asetil aseton veya salisilaldehitin katılmasından türetilebilir. Schiff bazları iyi bir azot donör ligandı ($>C=N-$) olarak da bilinmektedir. Bu ligandlar koordinasyon bileşiğinin oluşumu sırasında metal iyonuna bir veya daha çok elektron çifti vermektedir. Schiff bazlarının oldukça kararlı 4, 5 veya 6 halkalı kompleksler oluşturabilmesi için azometin grubuna mümkün olduğu kadar yakın ve yer değiştirebilir hidrojen atomuna sahip ikinci bir fonksiyonel grubun bulunması gereklidir. Bunun için tercih edilen grup hidroksil'dir.

Karbonil bileşikleriyle primer aminlerin reaksiyonundan elde edilen Schiff bazlarının iki ana basamaktan oluştuğu anlaşılmıştır. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubun kondenzasyonundan bir karbonil amin ara bileşiği meydana gelir. İkinci basamakta ise bu karbonil amin ara bileşiğinin dehidratasyonu sonucunda Schiff bazı oluşur. Bu mekanizma hidrazonların, semikarbazonların ve oksimlerin oluşum mekanizmalarının benzeridir.

Karbonil bileşikleri ile primer aminlerin kondenzasyonundan oluşan N-alkil veya aril süstitüe imin yapısındaki Schiff bazlarının kondenzasyonunda reaksiyon dengesi kısmen sulu çözeltilerde büyük ölçüde hidrolize kaymaya yatkındır. Kondenzasyonlar genellikle suyun azeotrop teşkili ile destilasyon yoluyla ortamdan uzaklaştırılabildiği çözücülerde yapılır. α -Pozisyonunda bir süstitüent taşımayan aldehitler çoğu zaman aminlerle başarılı kondenzasyon yapamazlar. Çünkü, bu durumlarda başlangıçta teşekkül etmiş olan iminler daha sonra dimerizasyon veya polimerizasyon reaksiyonları da verebilirler. Tersiyer alkil gruplarına sahip aminlerle alifatik aldehitler başarılı kondenzasyona uğrarlar.

α -Pozisyonunda dallanmış bulunan alifatik aldehitler aminlerle iyi bir verimle kondense olurlar. Tersiyer alifatik aldehitler oda sıcaklığında hemen hemen kantitatif miktarlarda imin verirler. Aromatik aldehitler, reaksiyonda teşekkül eden suyun çoğu kez uzaklaştırılması gerekmeksizin bile çok kolay kondenzasyon yapabilirler.

İmin vermek hususunda ketonlar aldehitlerden daha az reaktiftirler. Asit katalizi kullanarak yüksek reaksiyon sıcaklığında ve çok uzun reaksiyon süresinde teşekkül eden suyun uzaklaştırılmasıyla, Schiff bazları iyi verimlerle elde edilebilir. Ketonların daha az reaktif oluşları, aldehitlere nazaran sterik bakımdan engelli bir yapıda olmasıyla açıklanabilir.

İminlerin hidroliz ve kondenzasyon hızlarına asitin etkisinden, mekanizma hakkında çok sayıda ipucu çıkarılmıştır. Genel olarak kondenzasyon, hidroliz ve aldol kondenzasyonundan sakınmak için orta bazik çözeltilerde (katalizsiz) pH'dan bağımsız bir reaksiyon gösterir. Nötral ve hafif asidik çözeltilerde ise asit katalizli bir reaksiyon gösterir. Orta derecede asidik çözeltilerde hem hidroliz hem de kondenzasyon hızı asiditenin artmasıyla artar. İminlerin teşekkülünde kuvvetli asitlerden kaçınılmalıdır, zayıf asitlerde iyi sonuçlar alınabilir.

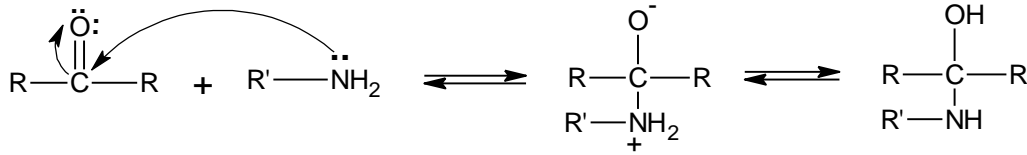
Aromatik aminlerin para pozisyonunda elektron çekici süstitüentler taşıması aromatik aldehitlerle reaksiyon hızını düşürür. Aynı şey aromatik aldehitlerle olursa reaksiyon hızı yükselir. Aromatik aldehitler ve ketonlar oldukça kararlı azometin bağı teşkil edebilirler. Azometinler syn ve anti izomerleri halinde teşekkül ederler. Ancak bu

izomerler arasındaki enerji farklarının çok düşük olması, bunların izolasyonunu hemen hemen imkansız kılar.

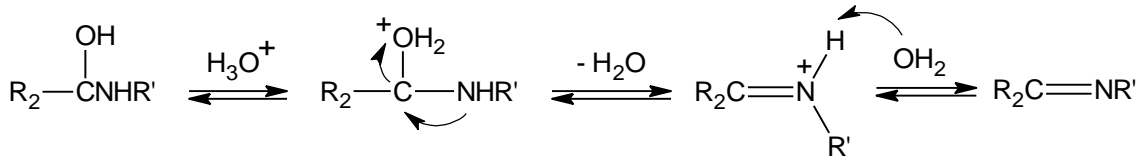
2.6.1. Schiff Bazları Sentezi

Karbonil bileşikleriyle primer aminlerin tepkimesinden elde edilen Schiff bazlarının sentezi iki ana basamakta gerçekleşmektedir. Birinci basamakta, primer aminle karbonil grubunun kondensasyonundan bir karbonilamin (aminoalkol) ara bileşiği, ikinci basamakta ise ara bileşiğin dehidratasyonundan Schiff bazı oluşur.

1. Basamak: katılma



2. Basamak: ayrılma



Şekil 2.45: Schiff bazlarının sentezi

2.6.2. Schiff Bazlarının Kullanım Alanları

Schiff bazlarının ve metal komplekslerinin kullanım alanı oldukça geniştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerinin olduğu, tespit edilmiştir. Jack-Bean üreaz enzimi ve bazı hidrojenaz enzimleri içerisinde çok az miktarda Schiff bazı Ni(II) komplekslerine rastlanmıştır. Aromatik aminlerin Schiff bazları kemoterapi alanında, bazı kimyasal tepkimelerde oksijen taşıyıcı olarak, polimer teknolojisinde antistatik madde olarak ve yapılarındaki bazı grupların özellikleri nedeniyle boyarmadde endüstrisinde kullanılmaktadır [60].

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. DENEYLERDE KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL MADDELER

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

FTIR Spektrometresi Cihazı: Mattson-1000 FTIR Spectrometry.

UV Spektrometresi Cihazı: Cary 1E UV-Visible.

¹H-NMR Spektrometresi Cihazı: Varian UnityInova-500 MHz.

MS Spektrumu: Thermo Finnigan LCQ Advantage Max LC/MS/MS Spectrometer

Erime Noktası: Buchi Melting Point B-540.

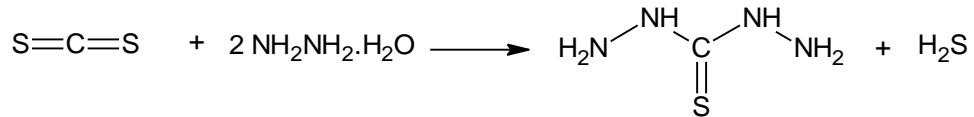
Kurutma Cihazı: Chem-Dry-LaboratoryDevices Inc., U.S.A.

İnce Tabaka Kromatografisi: TLC silika 60F₂₅₄ (Merck).

Karbon disülfür (Merck), Hidrazin hidrat (Merck), Glioksalik asit monohidrat (Merck), metalik sodyum (Merck), Metanol (Merck), Etanol (Merck), Fosfor oksiklorür (Merck), hidroklorik asit (Merck), kloroform (Merck), Aseton (Merck), Asetik asit (Merck), 1,4-dioksan (Merck), 4-kloro-2,5-diflorobenzoik asit (Merck), 2-bromo-4-klorobenzoik asit (Merck), 2-kloro-4,5-diflorobenzoik asit (Merck), 3-bromo-4-metil benzoik asit (Merck), 4-bromo-2-metil benzoik asit (Merck), 4-(metiltiyo)-benzaldehit (Merck).

3.2. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ

3.2.1. Tiyokarbohidrazid Sentezi

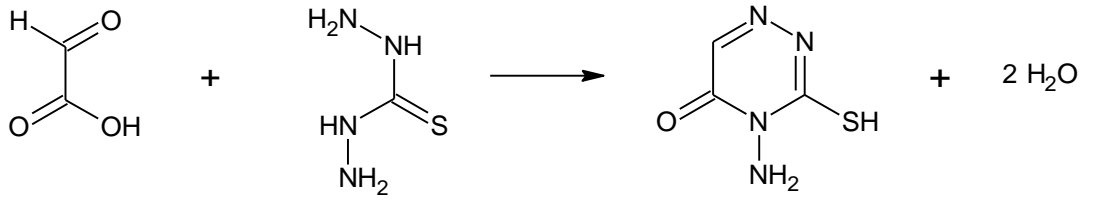


Şekil 3.1: Tiyokarbohidrazid eldesi

Geri soğutucu takılı üç boyunlu bir balonda bulunan hidrazin hidrat (205 mL; 4,22 mol) üzerine, 3 saatlik bir sürede kuvvetli karıştırma yapılırken karbon disülfür (96 g; 76,2 mL; 1,26 mol) damlatma hunisiyle damlatıldı. Damlatma işleminden sonra 50°C'ye ısıtılmış 250 ml su tepkime karışımına ilave edildi. Karıştırma işlemi devam ederken sıcaklık 92-95°C'de tutuldu. Bir süre sonra çözelti koyu kahve renginden kırmızı-

turuncu renge dönüştü. 5 saat reflüks edildikten sonra tepkime tamamlandı. Balondaki karışım bir behere alınarak soğumaya bırakıldı. Oda sıcaklığında bir gece bekledikten sonra sarı kristaller şeklinde tiyokarbohidrazid çöktü. Oluşan kristaller nuçeden süzülde ve buzlu suyla yıkandı. Yıkama sırasında kristallerin rengi koyu sarıdan açık sarıya dönüştü. Daha sonra sıcak sudan tekrar kristallendirildi. Oluşan beyaz kristaller süzüldekten sonra kurutuldu. Reaksiyon verimi % 62 olup erime noktası 169-170 °C (Literatürde 170-171 °C) olarak bulundu [61].

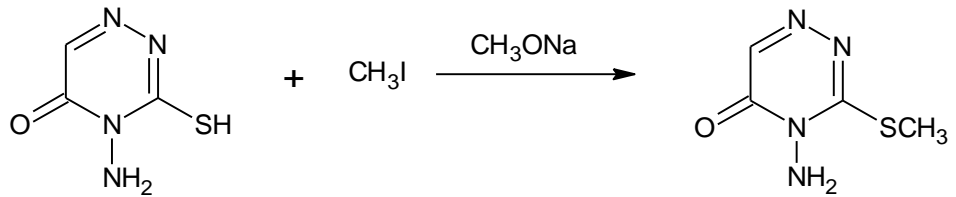
3.2.2. 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi



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

Üç boyunlu bir balonda bulunan destile suda (160 ml, 85°C), tiyokarbohidrazid (12,74 g; 0,12 mol) bir saat içerisinde çözüldü. Daha sonra yarım saat içerisinde glioksilik asit monohidrat (11,05 g; 0,12 mol) ilave edildi. Karışımın rengi, glioksilik asit monohidrat ilk ilave edilmeye başlandığında turuncuyken, kısa süre sonra sarıya dönüştü. Karışım 83°C civarında 4 saat reflüks edildi. Behere alınan karışım soğumaya bırakıldı. Çöken sarı kristaller süzülüp, kurutuldu. Daha sonra kristaller 375 mL sudan kristallendirildi. Elde edilen 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin reaksiyon verimi % 75 (13,06 g) olarak hesaplandı [61].

3.2.3. 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi



Şekil 3.3: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin eldesi

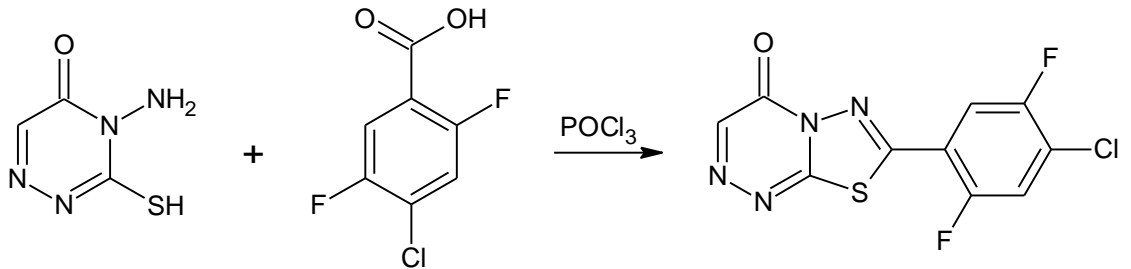
Sodyum metilat çözeltisine (0,0173 mol; 0,39 g elementel Na + 23,6 ml mutlak metanolden elde edilmiş), 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği (0,0173 mol; 2,5 g) ilave edildi. 10-15 dk magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Bu sırada, bileşiğin Na tuzu çöktü ve sarı-turuncu renkte bir çökeltinin oluştuğu gözlemlendi. Daha sonra 50°C’de geri soğutucu altında yarım saat içerisinde metil iyodür (1,1 ml; 0,0173 mol) damlatıldı. Bu ilaveden 10 saat sonra reaksiyon tamamlandı. Oluşan madde süzülüp mutlak metanolla yıkandı. 1,4-dioksandan kristallendirme yapıldı. Elde edilen kristaller süzülüp kurutuldu. Reaksiyon verimi % 77, erime noktası 178-179 °C (Lit;179°C) olarak bulundu [61].

3.3. [1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4]TRIAZİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

3.3.1. Genel Yöntem

4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ile aromatik karboksilik asit ve fosforoksi klorür karışımı TLC ile kontrol edilerek su banyosunda reflüks edilir. Reaksiyon karışımı soğutulur ve fazla POCl₃ uzaklaştırıldıktan sonra balondaki madde 100 g kırılmış buz üzerine dökülür. Oluşan madde süzülür ve önce % 2’lik sodyum bikarbonat çözeltisiyle daha sonra da destile suyla yıkanır. Daha sonra elde edilen madde kurutulur ve kristallendirilir [11].

3.3.2. 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on Sentezi

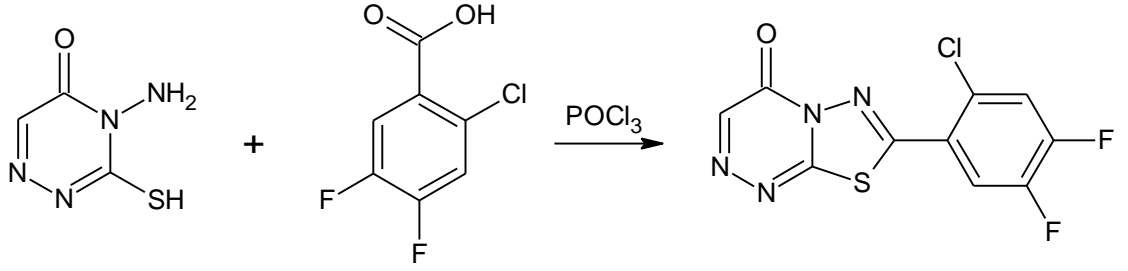


Şekil 3.4: 7-(4-kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi

4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0,5 g; 3,47 mmol), 4-kloro-2,5-diflorobenzoik asit (0,67 g; 3,47 mmol) ve POCl₃ (6 ml) reaksiyon karışımı 13 saat reflüks edildi. Fazla POCl₃ uzaklaştırıldıktan sonra balondaki madde kırılmış buz (100

g) üzerine döküldü. Oluşan katı madde süzülüp önce % 2'lik NaHCO_3 çözeltisiyle daha sonra da destile suyla yıkandı. Elde edilen madde TLC ile kontrol edildi. Yürütücü karışım olarak kloroform-metanol (9,5:0,5) kullanıldı. Reaksiyon verimi % 82 (0,85 g) olup, erime noktası 215-216 °C'dir.

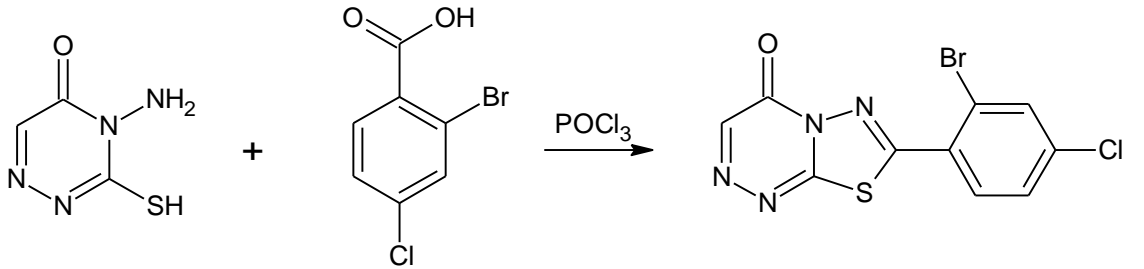
3.3.3. 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on Sentezi



Şekil 3.5: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi

4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0,25 g; 1,734 mmol), 2-kloro-4,5-diflorobenzoik asit (0,33 g; 1,734 mmol) ve fosforoksi klorür'den (6 ml) oluşan reaksiyon karışımı 16 saat reflüks edildi ve genel yöntem aşamaları uygulandı. Elde edilen madde ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Yürütücü karışım olarak kloroform-metanol (9:1) kullanıldı. Etanol çözeltisinden kristallenirildi, süzgeç kağıdından süzüldü ve kurutuldu. Reaksiyon verimi % 63 (0,33 g) olup, erime noktası 211-212 °C'dir.

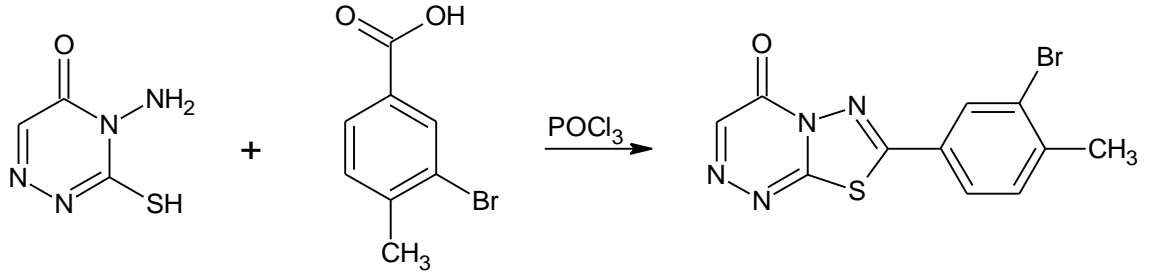
3.3.4. 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on Sentezi



Şekil 3.6: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi

4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0,2 g; 1,39 mmol), 2-bromo-4-klorobenzoik asit (0,33 g; 1,39 mmol) ve fosforoksi klorür (6 ml) reaksiyon karışımı 9 saat reflüks yapıldı ve genel yöntem aşamaları uygulandı. Elde edilen madde ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Yürütücü karışım olarak kloroform-metanol (9:1) kullanıldı. Madde etanol çözeltisinden kristallendirildi, süzgeç kağıdından süzüldü ve kurutuldu. Reaksiyon verimi % 51 (0,24 g) olup erime noktası 186-189 °C'dir.

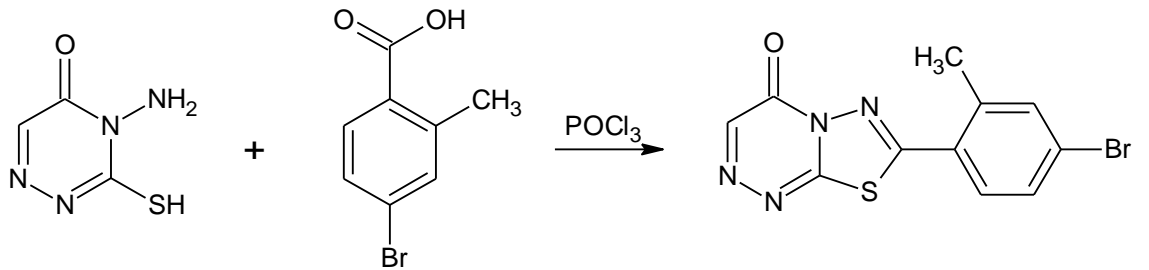
3.3.5. 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on Sentezi



Şekil 3.7: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi

4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0,25 g; 1,734 mmol), 3-bromo-4-metilbenzoik asit (0,373 g; 1,734 mmol) ve fosforoksi klorür (6 ml) reaksiyon karışımı 19 saat reflüks yapıldı ve genel yöntem aşamaları uygulandı. Elde edilen madde ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Yürütücü karışım olarak kloroform-metanol (9:0,5) kullanıldı. Reaksiyon verimi % 42 (0,24 g) olup, erime noktası 197-198 °C'dir.

3.3.6. 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on Sentezi



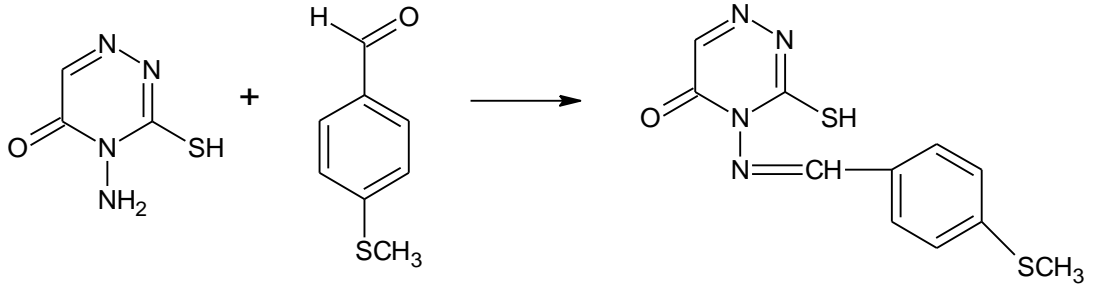
Şekil 3.8: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on eldesi

4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0,25 g; 1,734 mmol), 4-bromo-2-metilbenzoik asit (0,373 g; 1,734 mmol) ve fosforoksi klorür (6 ml) reaksiyon karışımı

19 saat reflüks yapıldı ve genel yöntem aşamaları uygulandı. Elde edilen madde ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Yürütücü karışım olarak kloroform-metanol (9:0,5) kullanıldı. Metanol çözeltisinden kristallendirildi, süzgeç kağıdından süzüldü ve kurutuldu. Reaksiyon verimi %79 (0,44 g) olup, erime noktası 229 °C'dir.

3.4. TRİAZİNİN ALDEHİTLERLE VERDİĞİ SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ

3.4.1. 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkпто-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi



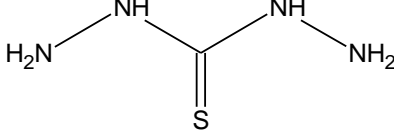
Şekil 3.9: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkпто-1,2,4-triazin-5(4H)-on eldesi

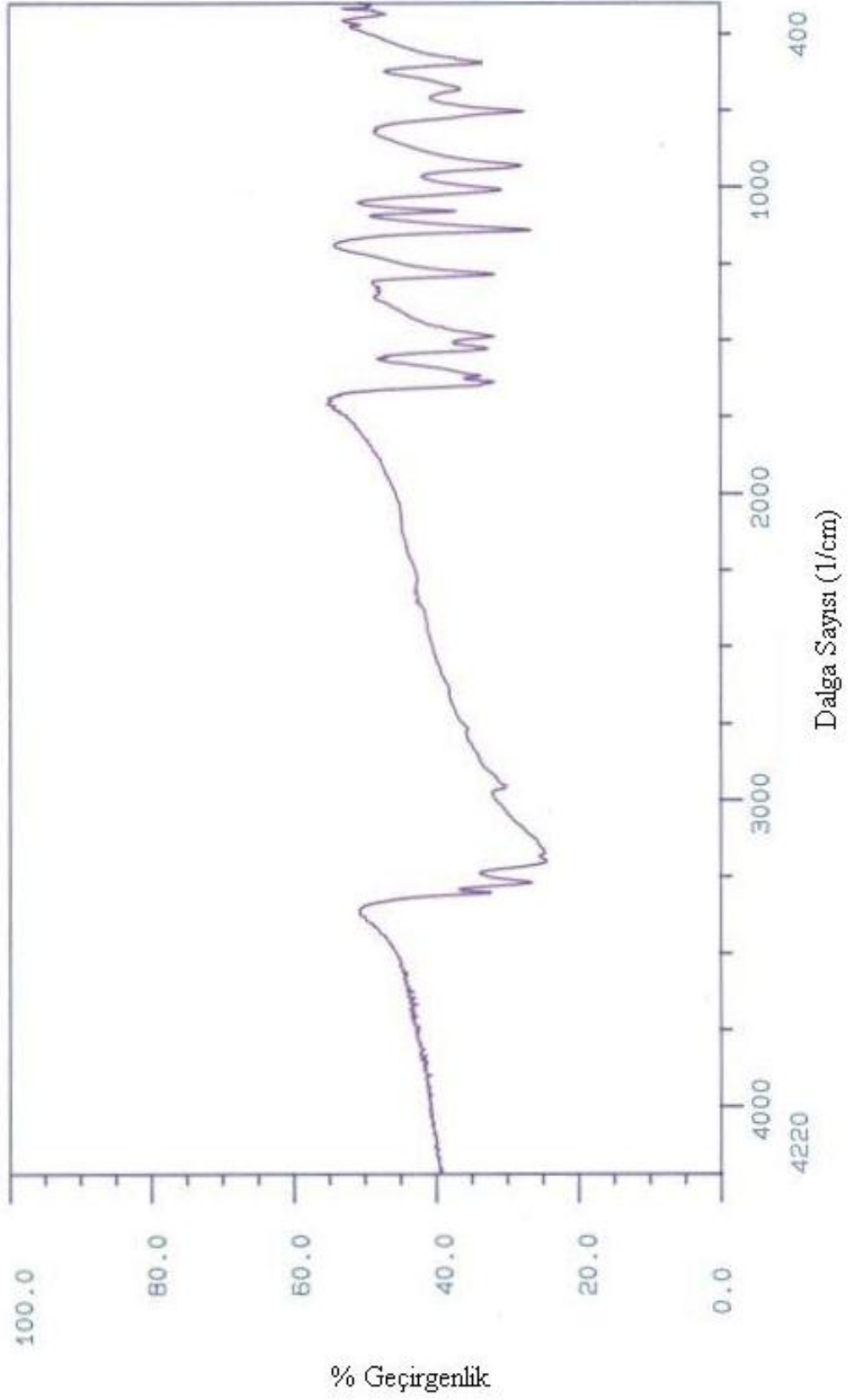
4-Amino-3-merkпто-1,2,4-triazin-5(4H)-on (100 mg; 0,7 mmol) etil alkolde (4 mL) üç boyunlu bir balonda bir saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan sarımsı renkli çözelti üzerine 4-(metiltiyo)-benzaldehit'in (0,1 mL; 0,7 mmol) 4 mL etanoldeki çözeltisi damlatma hunisine alınıp 15 dakika içinde damlatıldı. Damlatma sonrasında çözeltinin rengi açık sarı oldu. 0,15 mL derişik HCl ilave edildi, bu esnada çözeltinin rengi koyu sarıya dönüştü. 15 dakika sonra sarı renkli çökeltiler oluşmaya başladı. 7 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Elde edilen madde ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi ve değişmeyen iki leke gözleendiği için tepkime sonlandırıldı. Yürütücü karışım olarak kloroform kullanıldı. Soğutulan çözelti ince kırılmış buz üzerine dökülerek çöktürüldü ve bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan sarı kristaller süzgeç kağıdından süzülüp kurutuldu. Madde etanolden kristallendirildi. Kristaller kurutuldu. Reaksiyon verimi % 64 (125 mg) olup maddenin erime noktası 214-215 °C'dir.

4. BULGULAR

4.1. TİYOKARBOHİDRAZİD

Tablo 4.1. Tiyokarbohidrazid'in Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

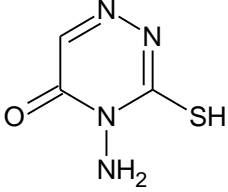
Adı	Tiyokarbohidrazid			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	CH ₆ N ₄ S			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	106.151			
Renk	Beyaz			
Erime Noktası (°C)	169-170			
Verim (%)	62			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	11.31	5.7	52.78	30.21
Bulunan (%)	11.74	5.51	53.34	29.70
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3325 (ν _{NH}), 3271-3117 (ν _{NH2}), 1646 (ν _{C=S}), 1537 (ν _{C-N})			

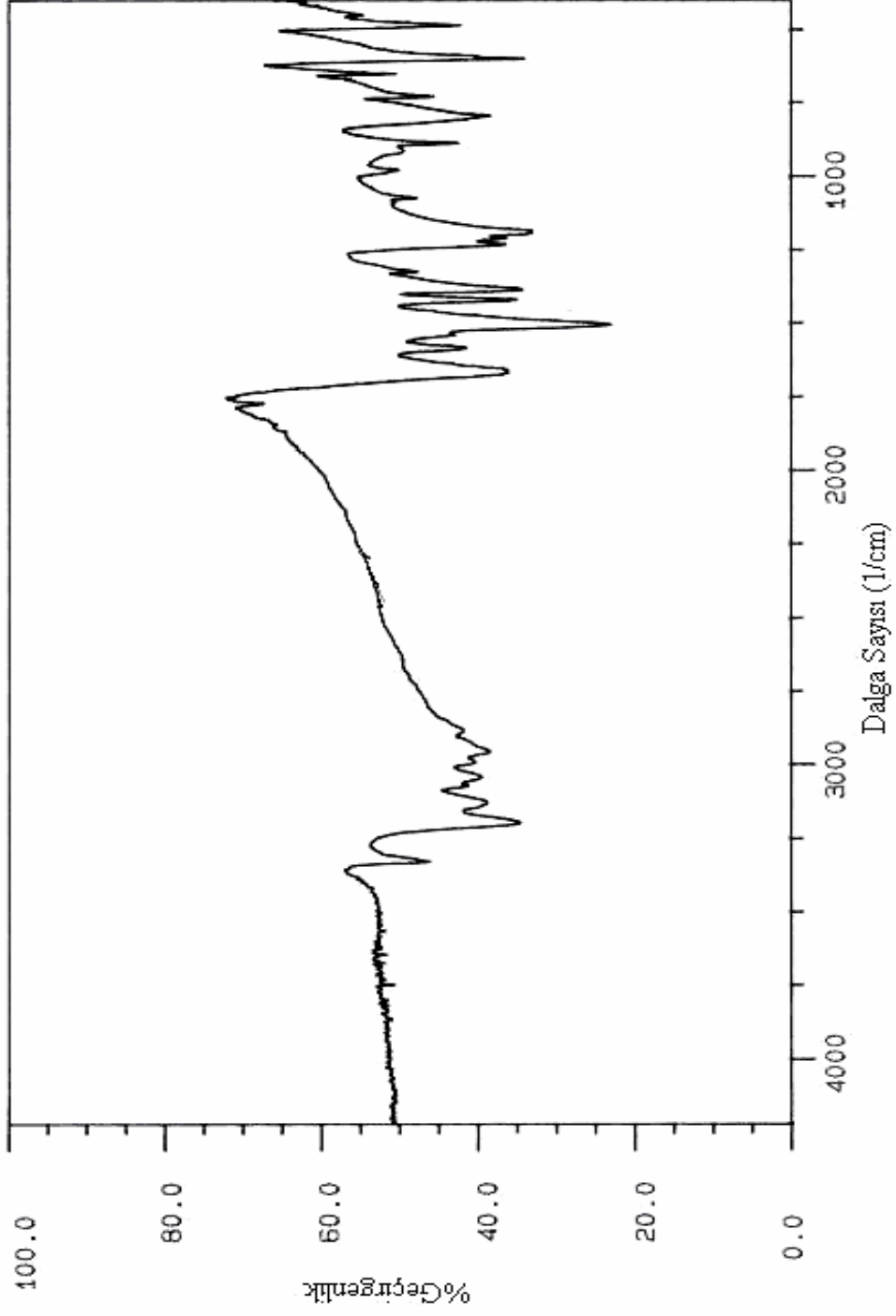


Şekil 4.1: Tiyokarbonylhidrazid'in IR spektrumu (KBr)

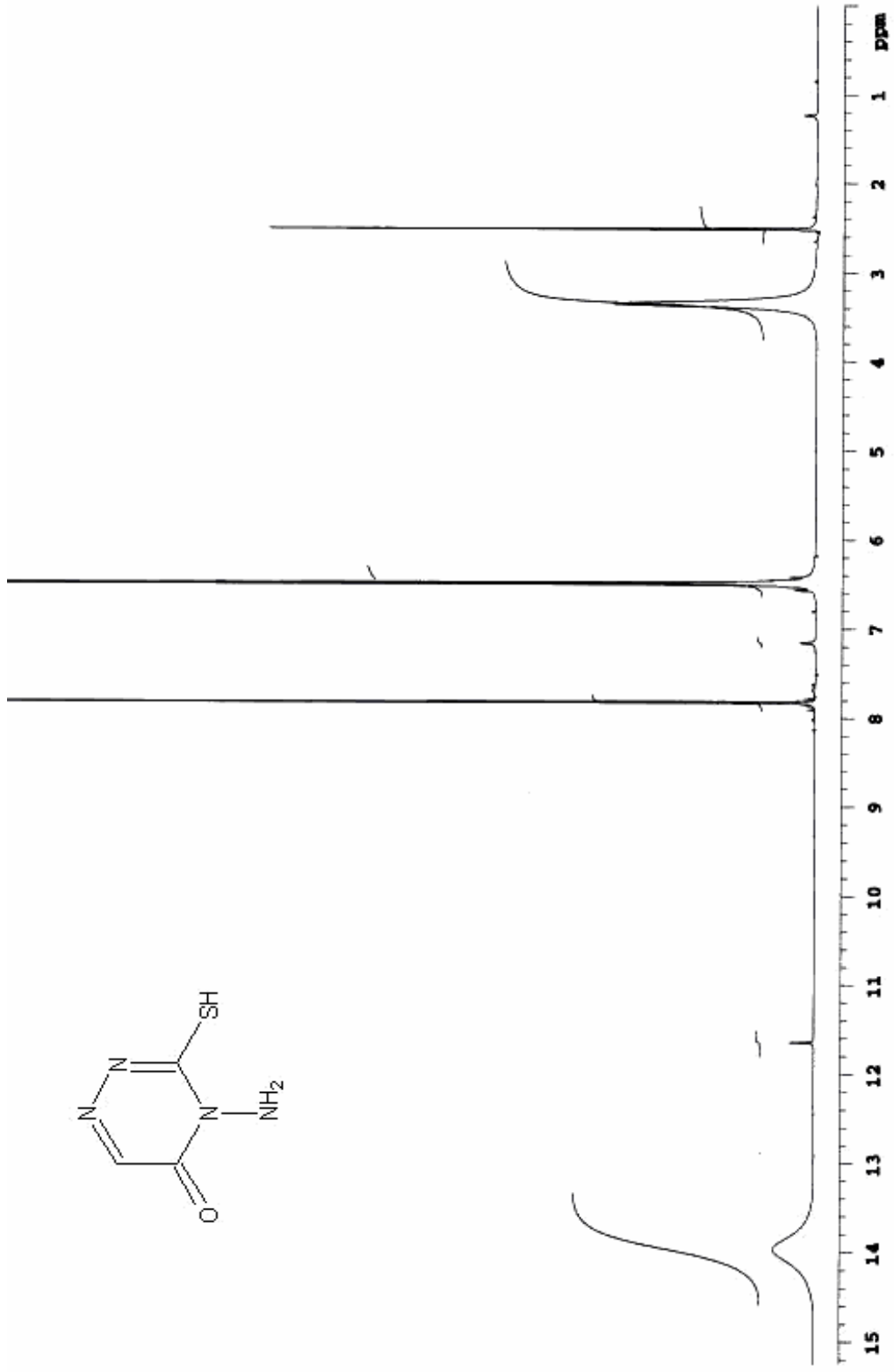
4.2. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.2. 4-Amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)- on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

Adı	4-Amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₃ H ₄ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	144.156			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	213-214			
Verim (%)	75			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	25	2.80	38.87	22.24
Bulunan (%)	25.06	3.02	38.89	24.96
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3336(ν_{NH}), 3213-3128 (ν_{NH_2}), 3054-2956 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1666 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1516 ($\nu_{\text{C=N}}$), 1421-1394 ($\delta_{\text{C-H}}$), 1189 ($\delta_{\text{C-O}}$), 890-808 ($\delta_{\text{C-H}}$)			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ (ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 6.49 (s, 2H, -NH ₂), 7.82 (s, 1H, CH _{arom}), 13.95 (br s, 1H, -SH)			



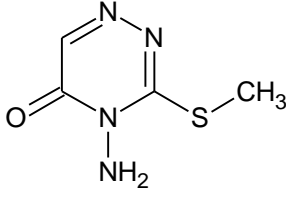
Şekil 4.2: 4-Amino-3-merkapto-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un IR spektrumu (KBr)

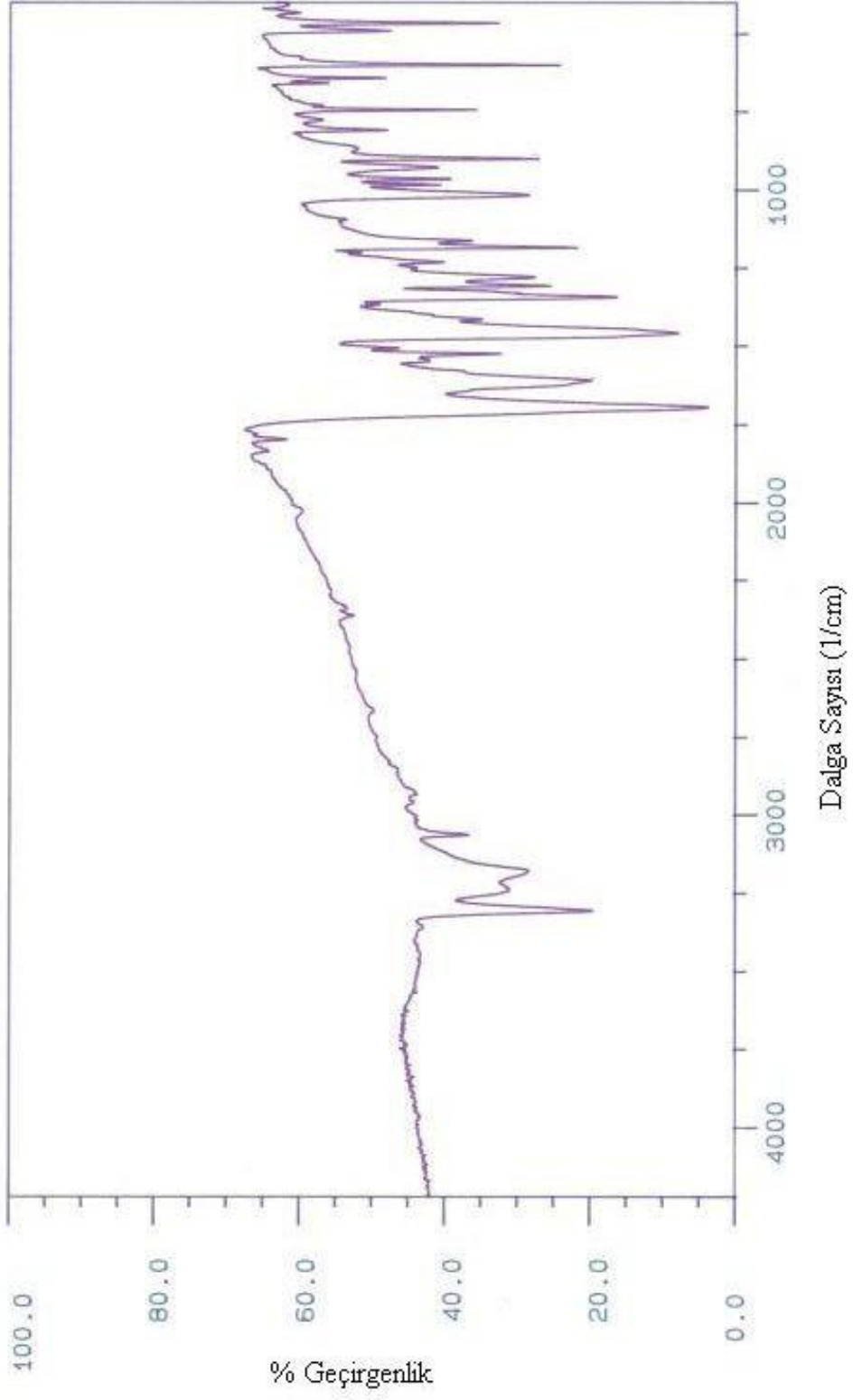


Şekil 4.3: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un ¹H-NMR spektrumu

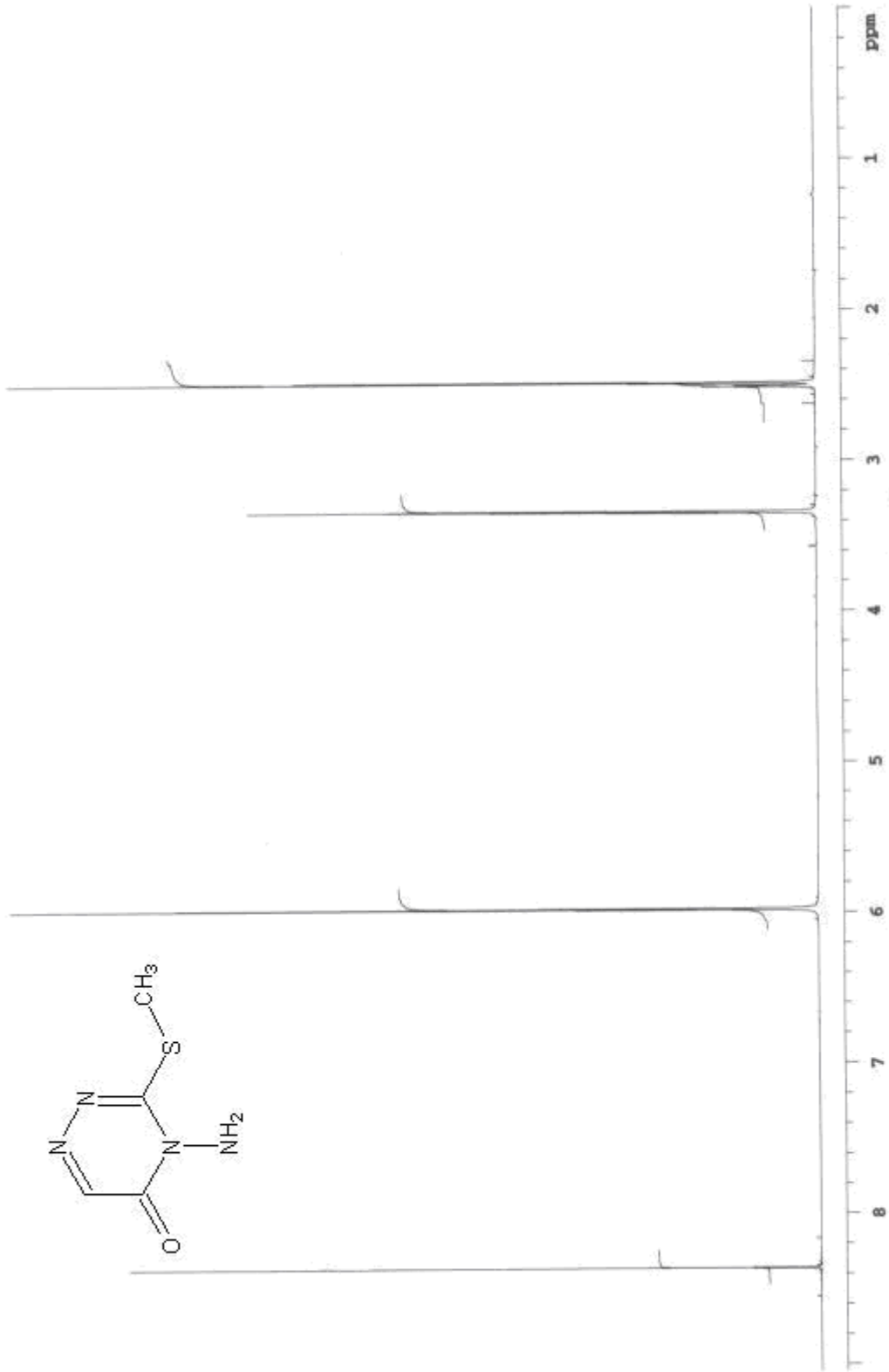
4.3. 4-AMİNO-3-METİLTİYO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.3. 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

Adı	4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₄ H ₆ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	158,183			
Renk	Kahverengi			
Erime Noktası (°C)	178-179			
Verim (%)	77			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	30.37	3.82	35.42	20.27
Bulunan (%)	30.39	3.71	35.23	20.05
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3325, 3272 ve 3163 (ν _{NH₂}), 3050 (ν _{C-H_{arom}}), 2992-2961(ν _{C-H}), 1700 (ν _{C=O}), 1646 (ν _{C=N}), 1483 ve 1348 (δ _{C-H}), 1185 (δ _{C-O}), 650 ve 616 cm ⁻¹ (δ _{C-S})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5 (s, 3H, S-CH ₃), 3.3 (DMSO), 5.97 (s, 2H, -NH ₂), 8.35 (s, 1H, CH _{arom})			



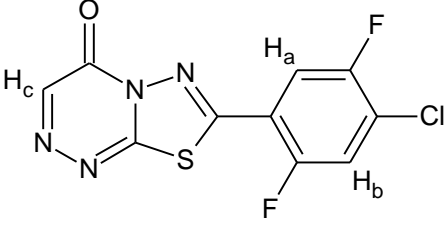
Şekil 4.4: 4-Amino-3-metiltiy-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un IR spektrumu(KBr)

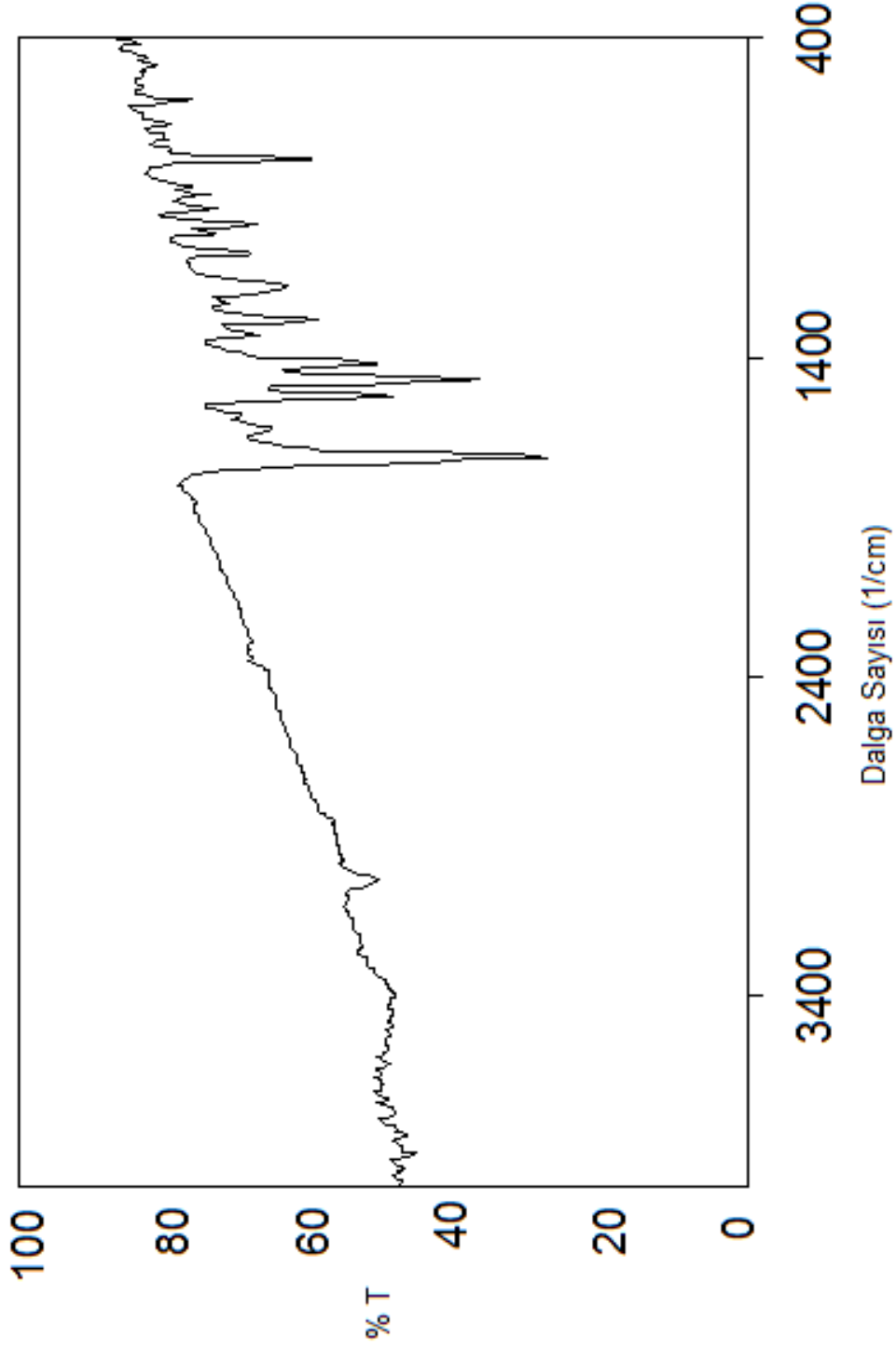


Şekil 4.5: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4 triazin -5-(4H)-on' un ¹H-NMR spektrumu

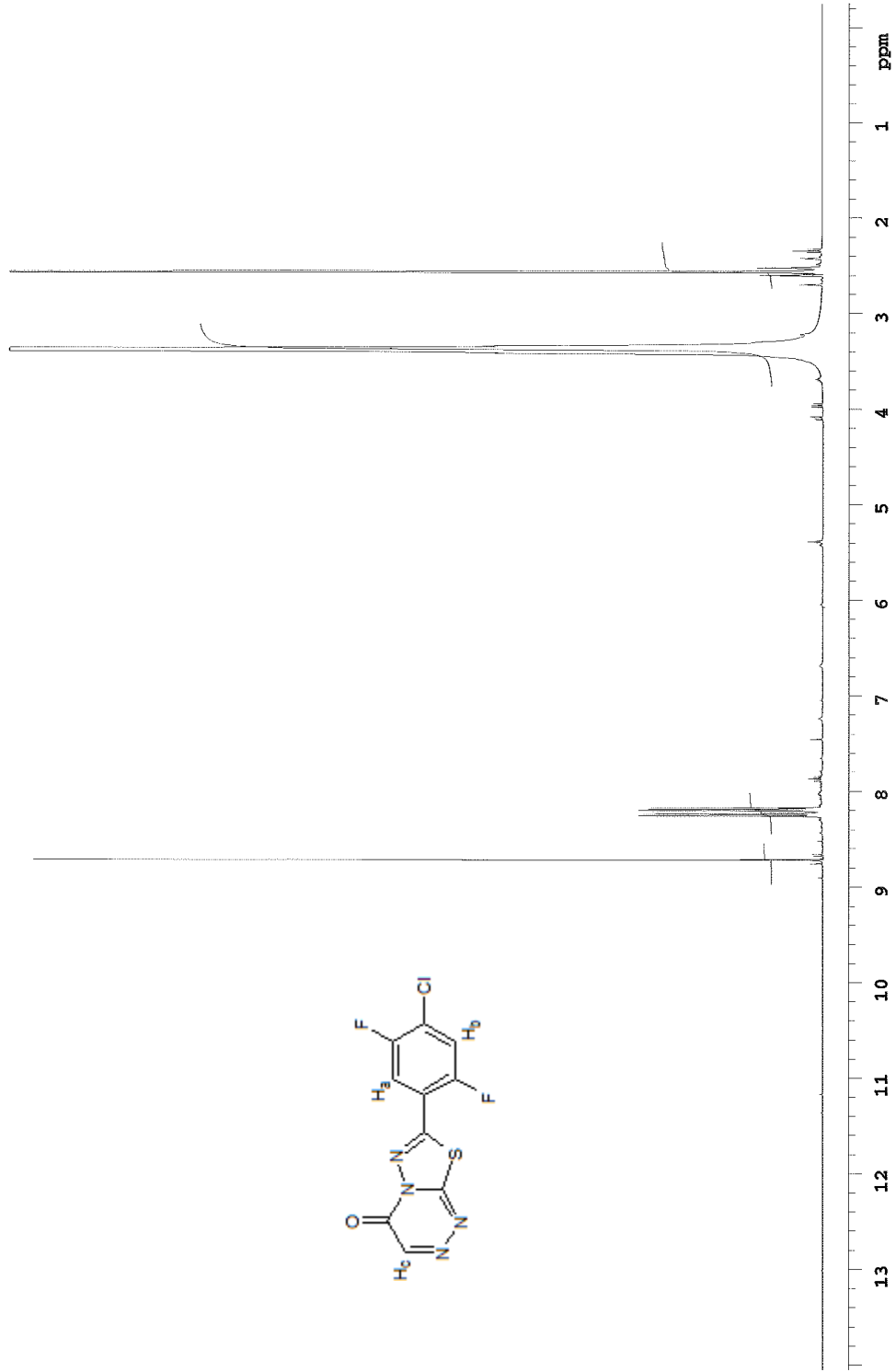
4.4. 7-(4-KLORO-2,5-DİFLOROFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO [1,2,4]TRİAZİN-4-ON

Tablo 4.4. 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

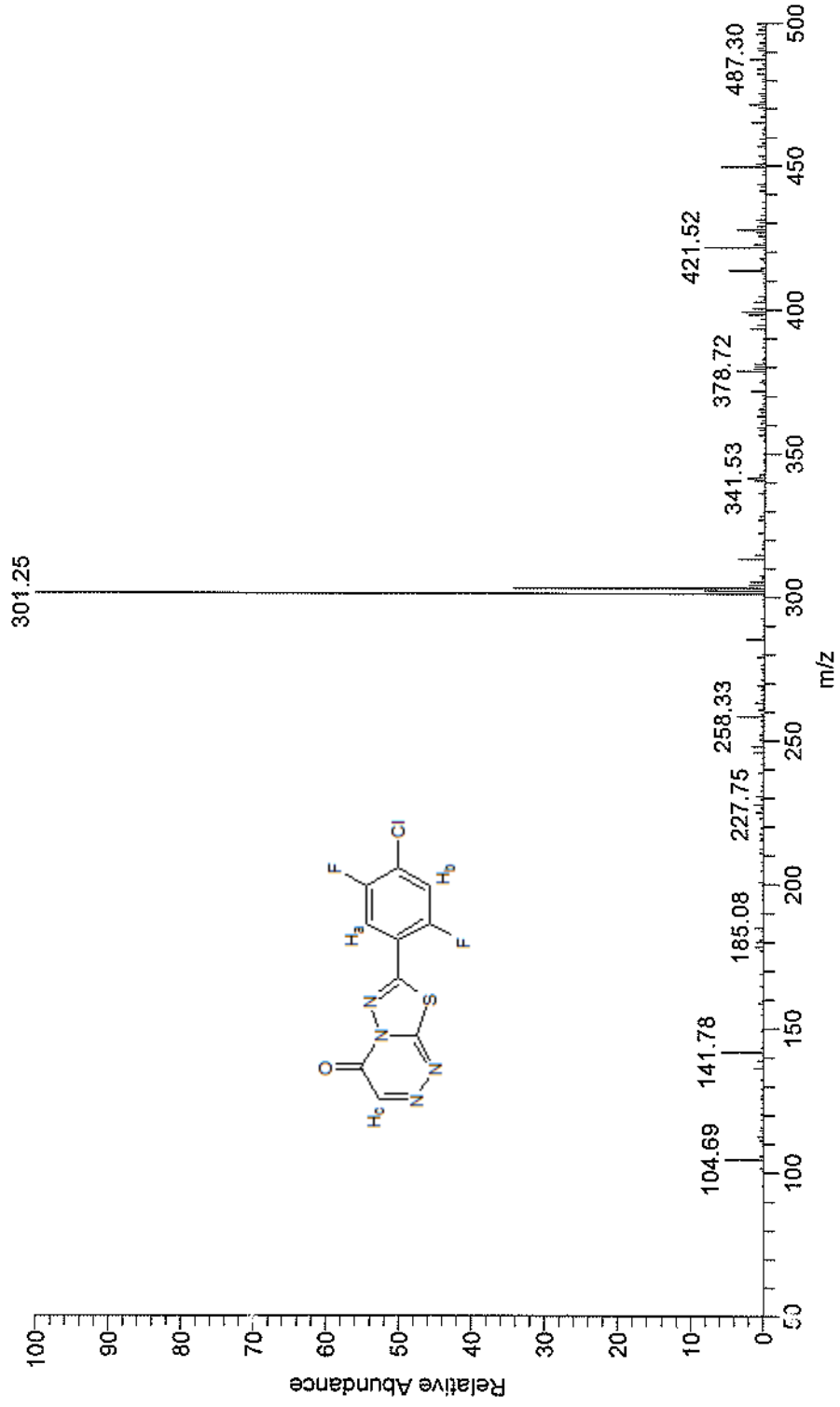
Adı	7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₀ H ₃ ClF ₂ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	300.672			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	215-216			
Verim (%)	82			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	39.95	1.01	18.63	10.66
Bulunan (%)	39.68	1.73	18.26	10.43
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3046 (ν _{C-Harom}), 1715 (ν _{C=O}), 1630 (ν _{C=N}), 1515-1469 (ν _{C=C}), 1423 (δ _{C-H}), 1284 (δ _{C-O})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 8.17-8.21 (dd, 1H, H_b , J ₁ =6.35, J ₂ =10.48), 8.22-8.26 (dd, 1H, H_a , J ₁ =6.34, J ₂ =9.27), 8.76 (s, 1H, H_c)			
MS(ESI) m/z	301.25 (100, [M+1] ⁺)			



Şekil 4.6: 7-(4-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



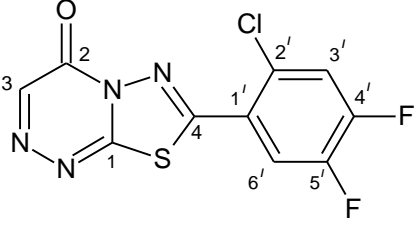
Şekil 4.7: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofeni)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

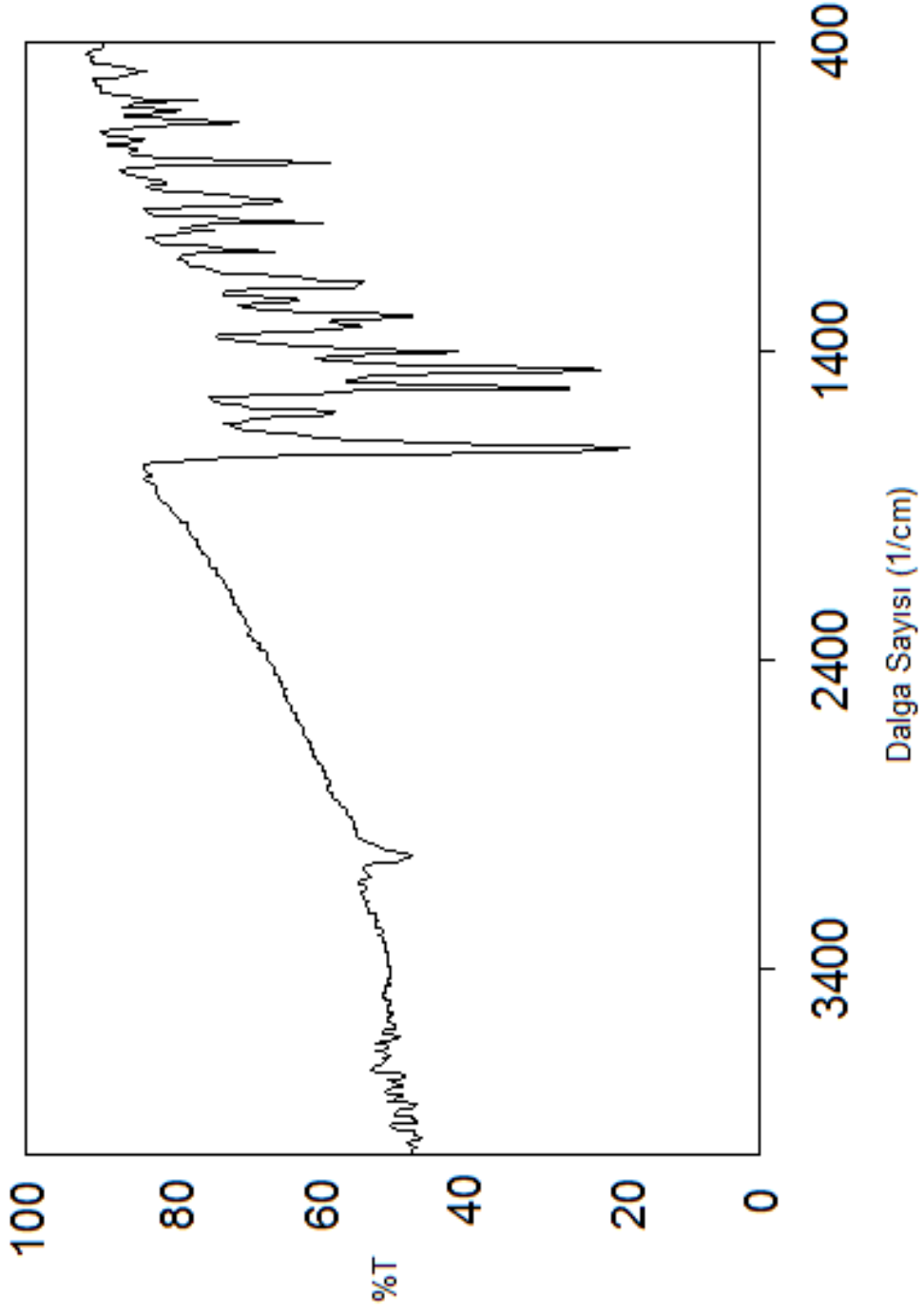


Şekil 4.8: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofeni)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin MS [+ESI] spektrumu

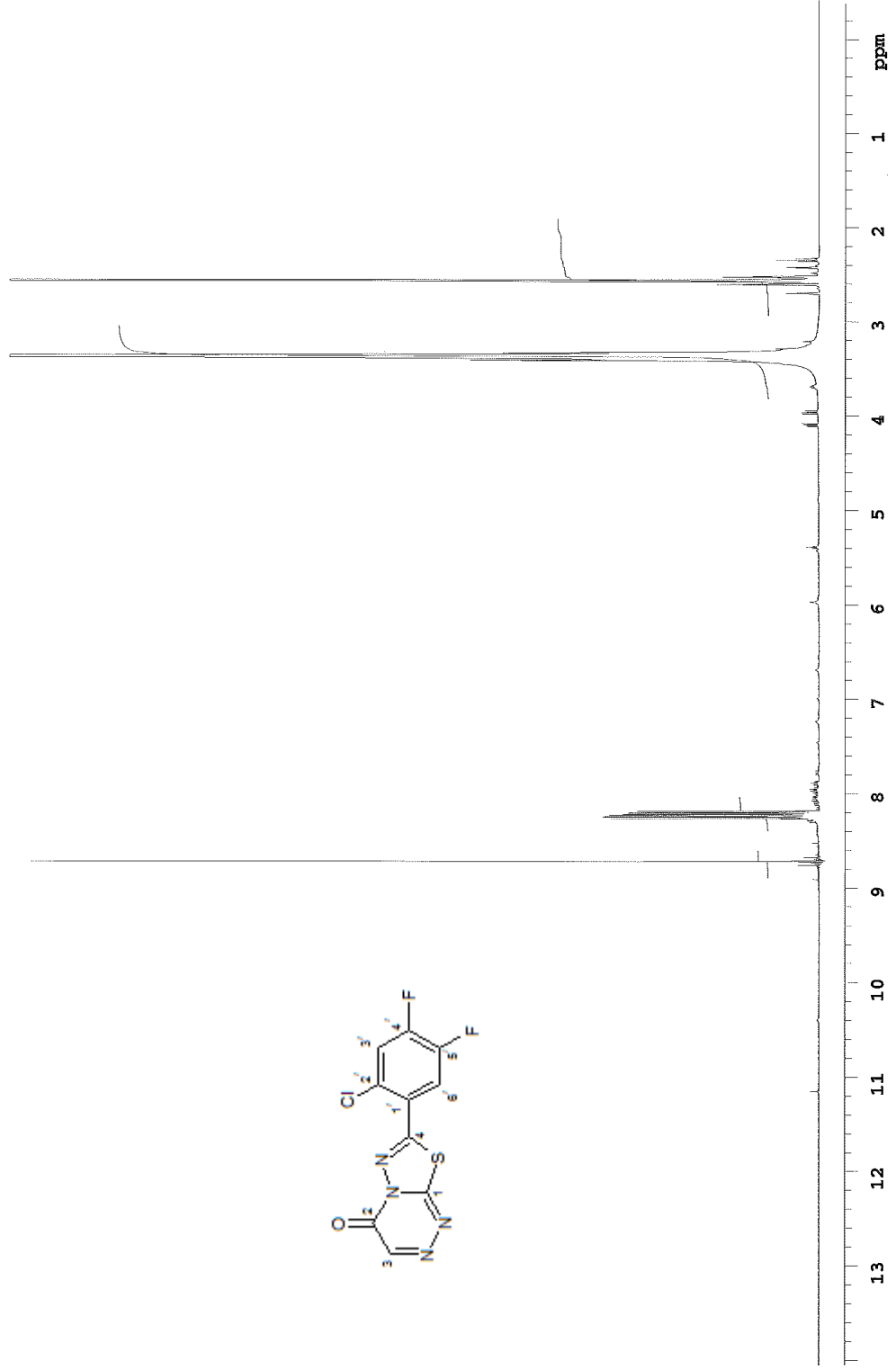
4.5. 7-(2-KLORO-4,5-DİFLOROFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN-4-ON

Tablo 4.5. 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

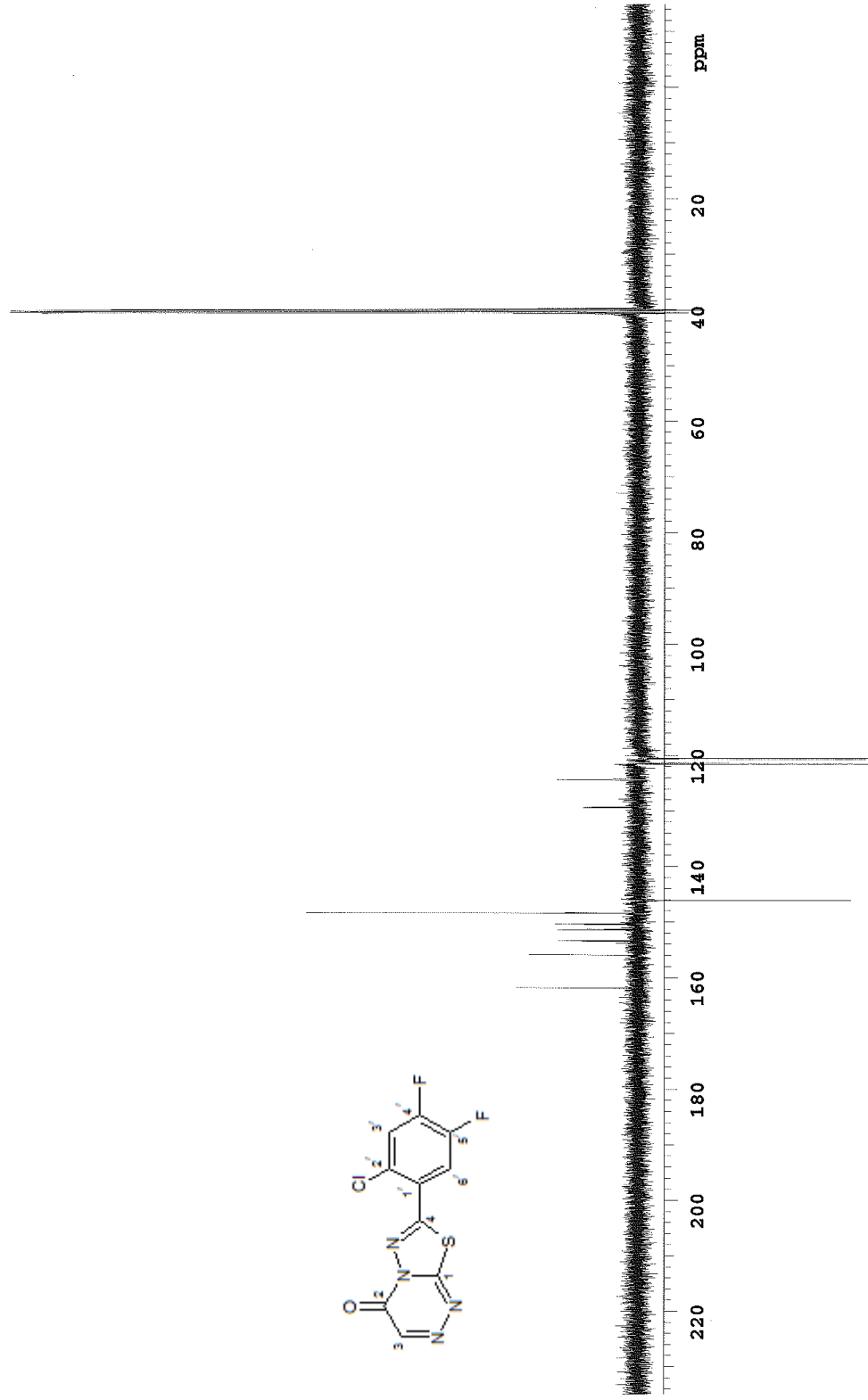
Adı	7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₀ H ₃ ClF ₂ N ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	300.672			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	211-212			
Verim (%)	63			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	39.95	1.01	18.63	10.66
Bulunan (%)	39.59	1.81	18.57	9.14
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3046 (ν _{C-Harom}), 1715 (ν _{C=O}), 1607 (ν _{C=N}), 1523-1461 (ν _{C=C}), 1400 (δ _{C-H}), 1292 (δ _{C-O})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 8.18-8.22 (dd, 1H, H3' , J ₁ =7.32, J ₂ =10.25), 8.22-8.26 (dd, 1H, H6' , J ₁ =8.3, J ₂ =10.73), 8.72 (s, 1H, H3)			
¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	120.53 (C6'), 121.45 (C3'), 124.38 (C1'), 129.38 (C2'), 146.09 (C3), 148.42 (C4), 150.43 (C5'), 151.40 (C4'), 155.94 (C1), 161.88 (C2)			
MS(ESI) m/z	301.05 (100, [M+1] ⁺)			



Şekil 4.9: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofeni)-4H-[1,3,4]triyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 4.10: 7-(2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin ¹H-NMR spektrumu



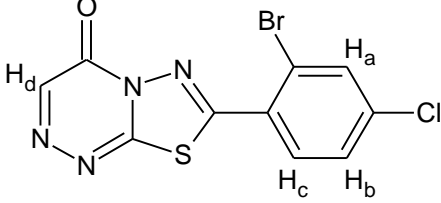
Şekil 4.11: 7-(2-(2-Kloro-4,5-diflorofeni)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu

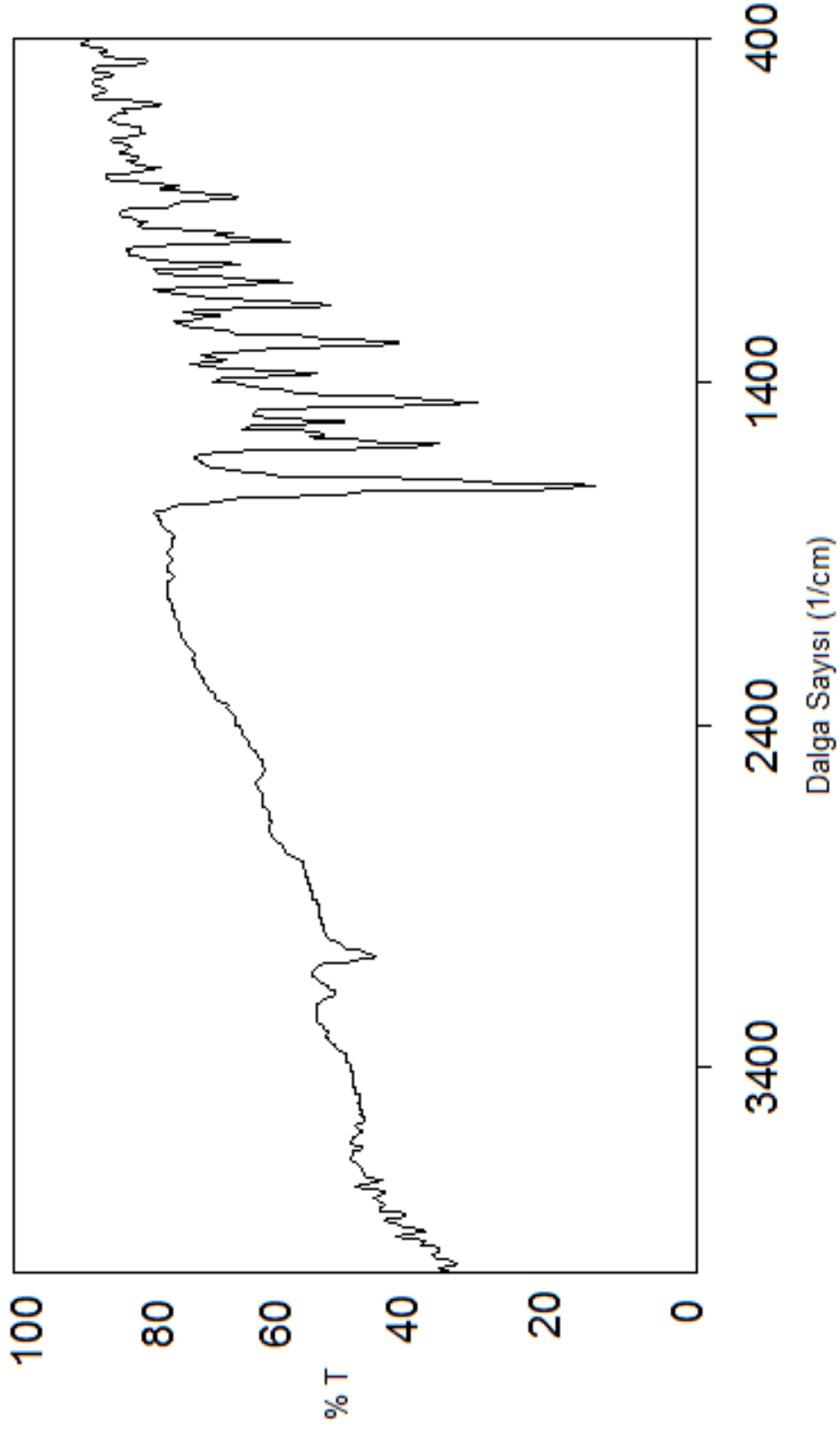


Şekil 4.12: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu

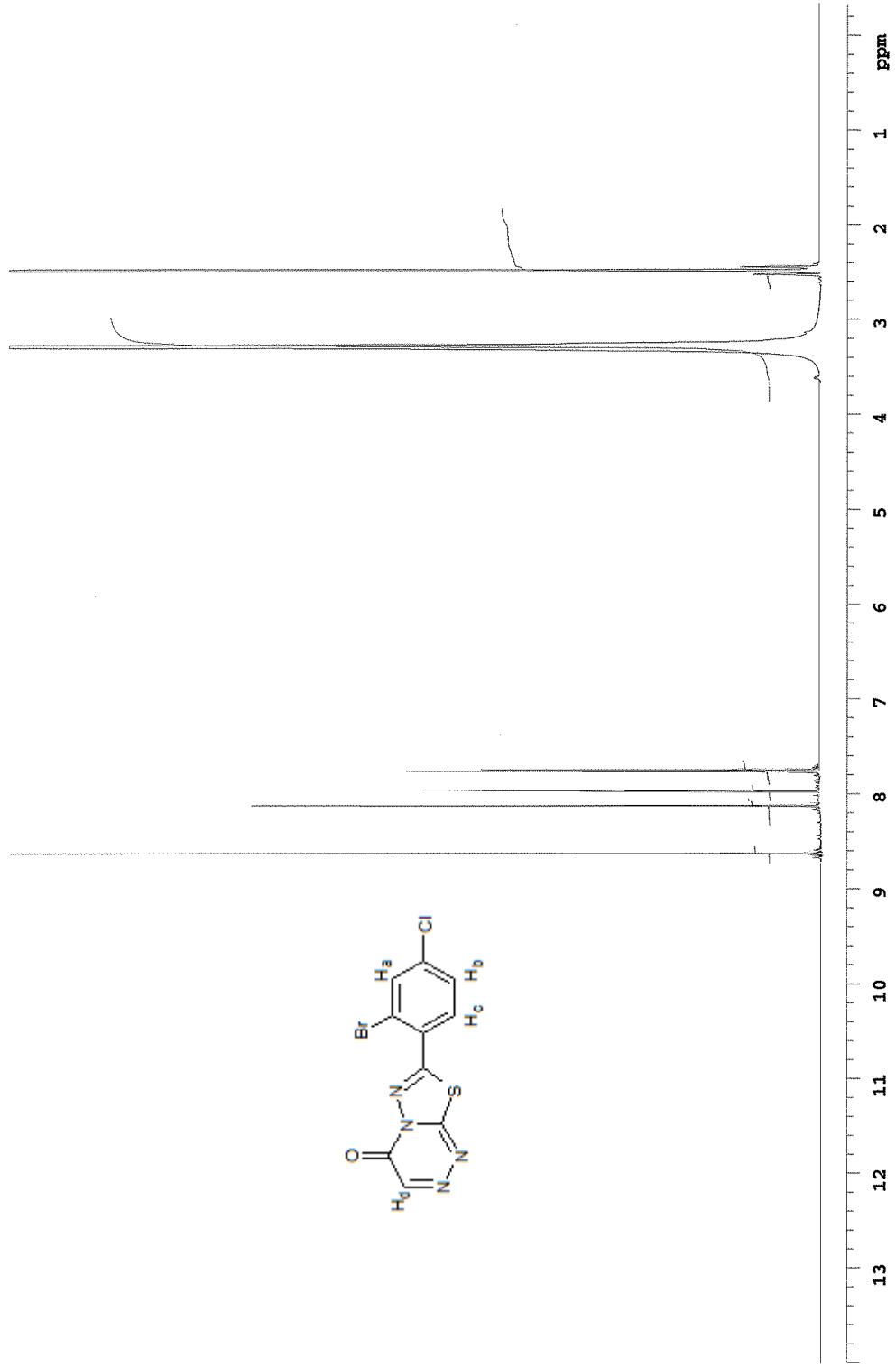
4.6. 7-(2-BROMO-4-KLOROFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN-4-ON

Tablo 4.6. 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

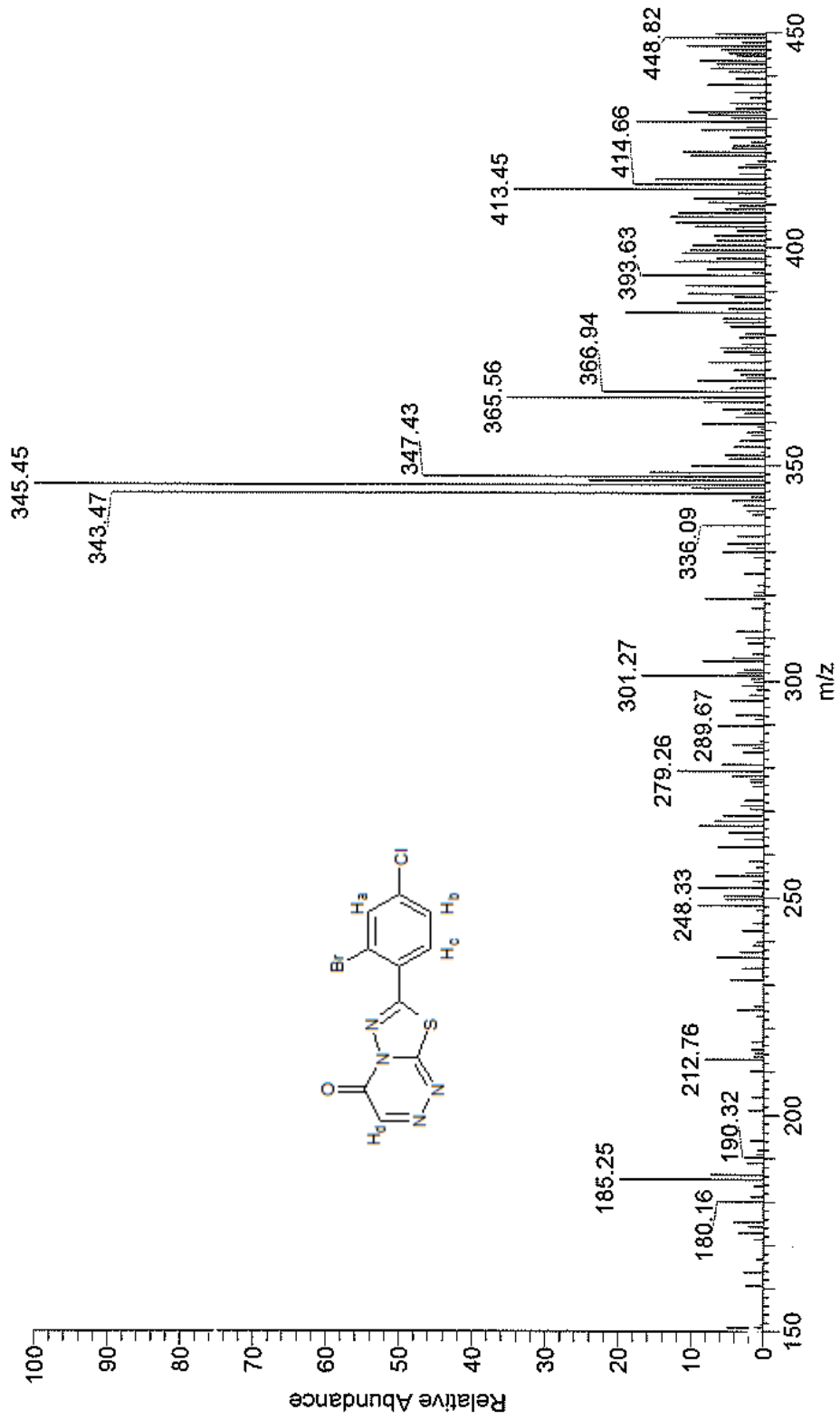
Adı	7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₀ H ₄ BrClN ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	343.587			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	186-188			
Verim (%)	51			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	34.96	1.17	16.31	9.33
Bulunan (%)	34.53	1.95	16.30	8.94
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3192-3084 (ν _{C-Harom}), 1700 (ν _{C=O}), 1584 (ν _{C=N}), 1523-1461 (ν _{C=C}), 1376 (δ _{C-H}), 1292 (δ _{C-O})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 7.76 (dd, 1H, H_b , J ₁ =1.96, J ₂ =8.78), 7.99 (d, 1H, H_a , J=1.95), 8.13 (d, 1H, H_c , J=2.44), 8.63 (s, 1H, H_d)			
MS(ESI) m/z	345.45 (100, [M+2] ⁺)			



Şekil 4.13: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 4.14: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

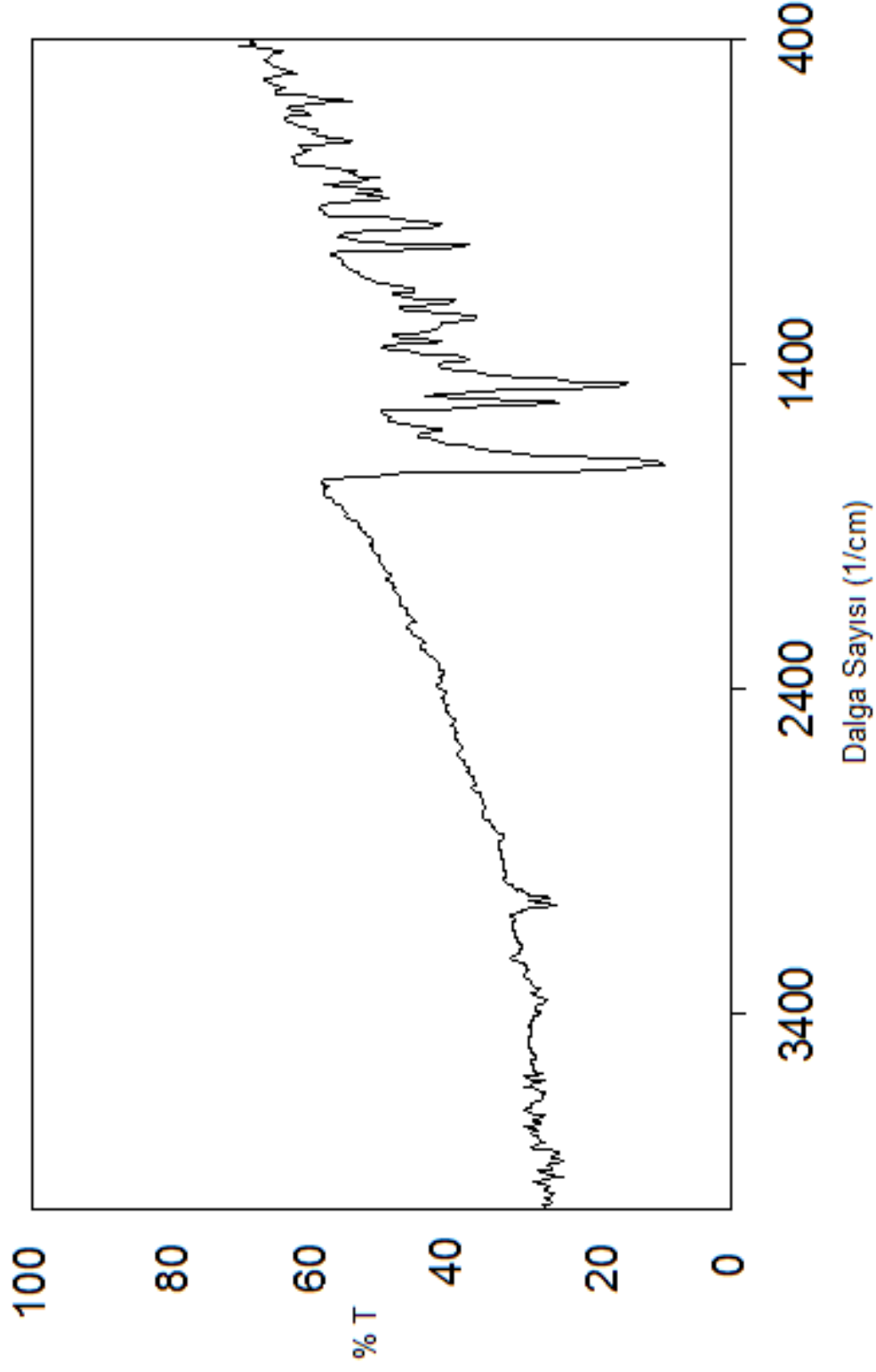


Şekil 4.15: 7-(2-Bromo-4-klorofeni)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu

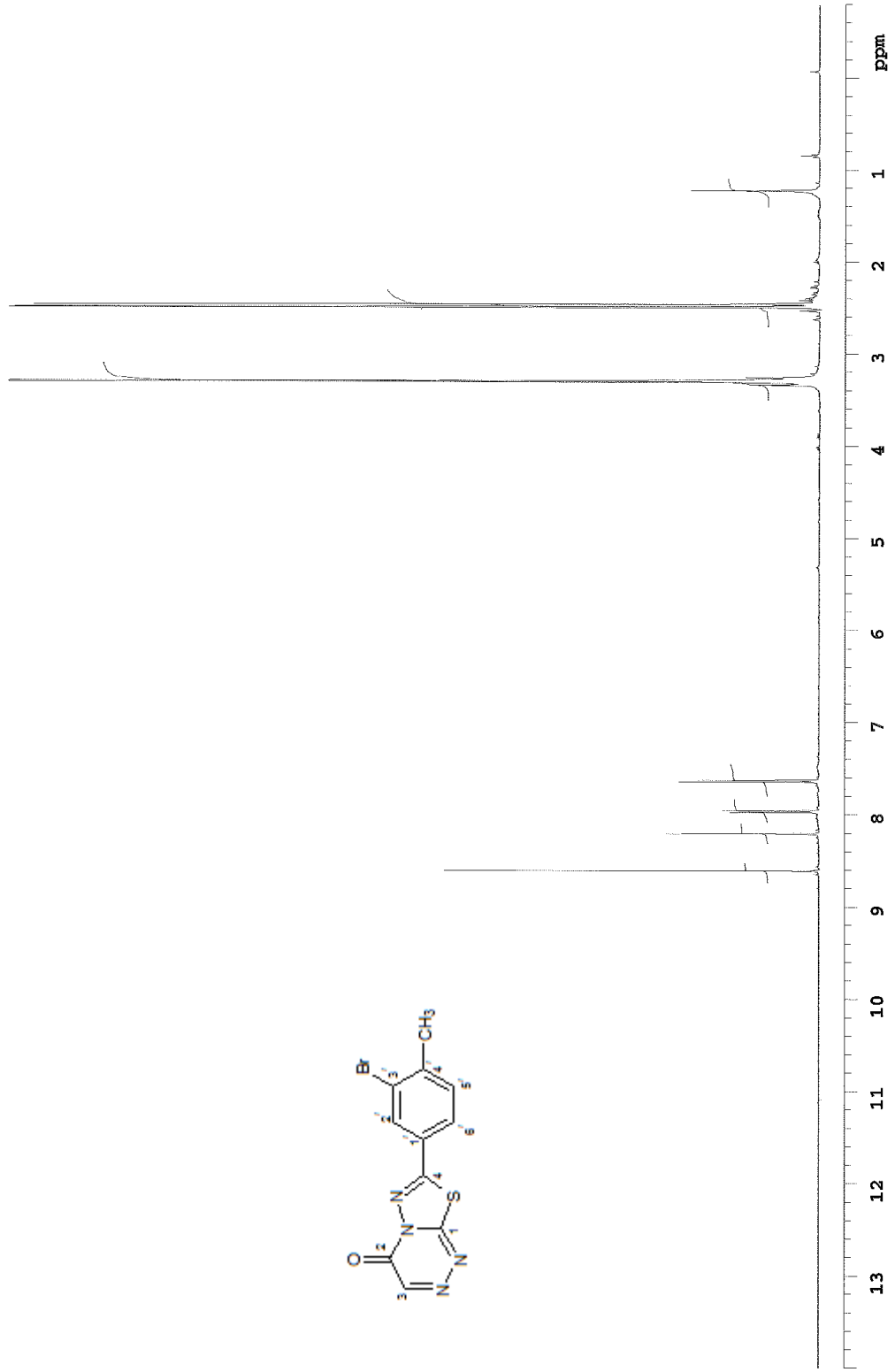
4.7. 7-(3-BROMO-4-METİLFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN-4-ON

Tablo 4.7. 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

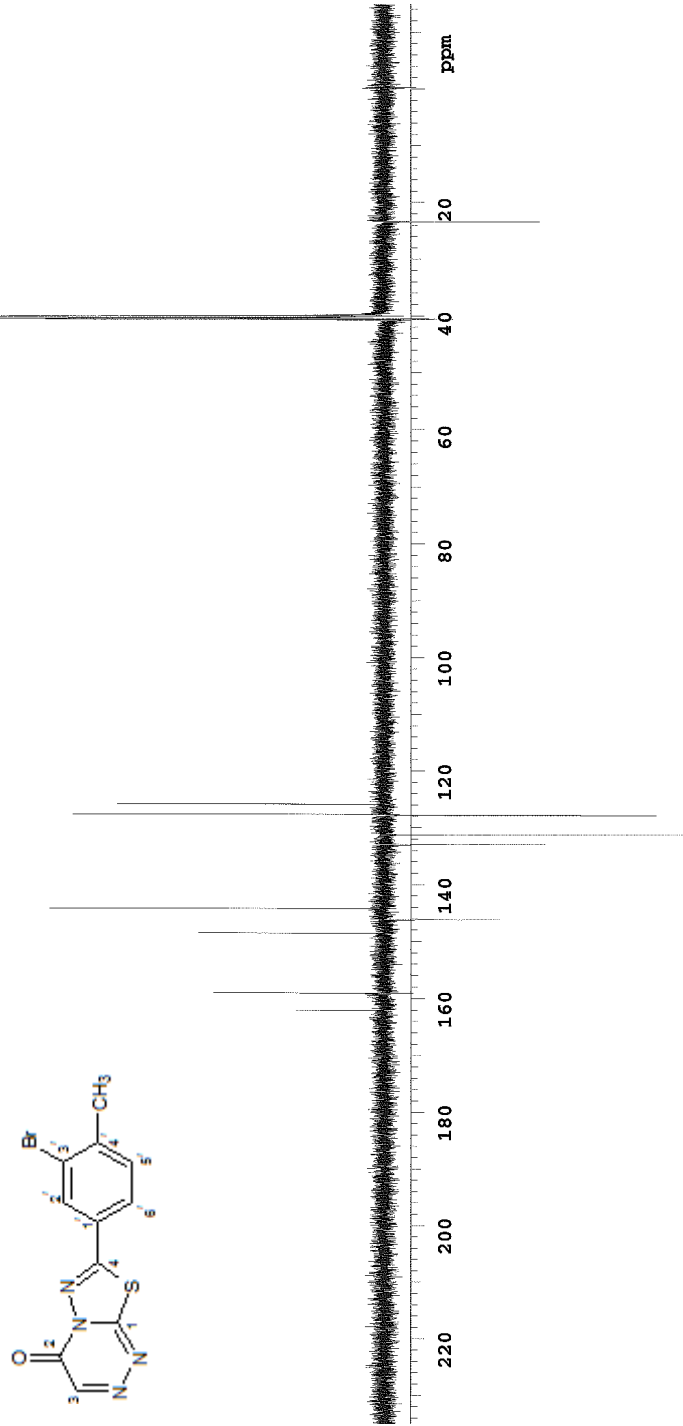
Adı	7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ BrN ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	323.168			
Renk	Kahverengi			
Erime Noktası (°C)	197-198			
Verim (%)	42			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	40.88	2.18	17.34	9.92
Bulunan (%)	40.88	2.24	17.78	5.09
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3084-3069 (ν _{C-Harom}), 1715 (ν _{C=O}), 1607 (ν _{C=N}), 1515-1461 (ν _{C=C}), 1384 (δ _{C-H}), 1269 (δ _{C-O})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 2.46 (s, 3H, CH ₃), 7.64 (d, 1H, H _{5'} , J=7.8), 7.96 (dd, 1H, H _{6'} , J ₁ =1.95, J ₂ =9.27), 8.21 (d, 1H, H _{2'} , J=1.95), 8.61 (s, 1H, H ₃)			
¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	23.36 (CH ₃), 125.86 (C _{3'}), 127.64 (C _{1'}), 127.79 (C _{6'}), 131.27 (C _{5'}), 132.95 (C _{2'}), 144.24 (C _{4'}), 146.14 (C ₃), 148.52 (C ₄), 159.09 (C ₁), 162.03 (C ₂)			
MS(ESI) m/z	347.25 (100, [M+23] ⁺), 323.48 ([M] ⁺)			



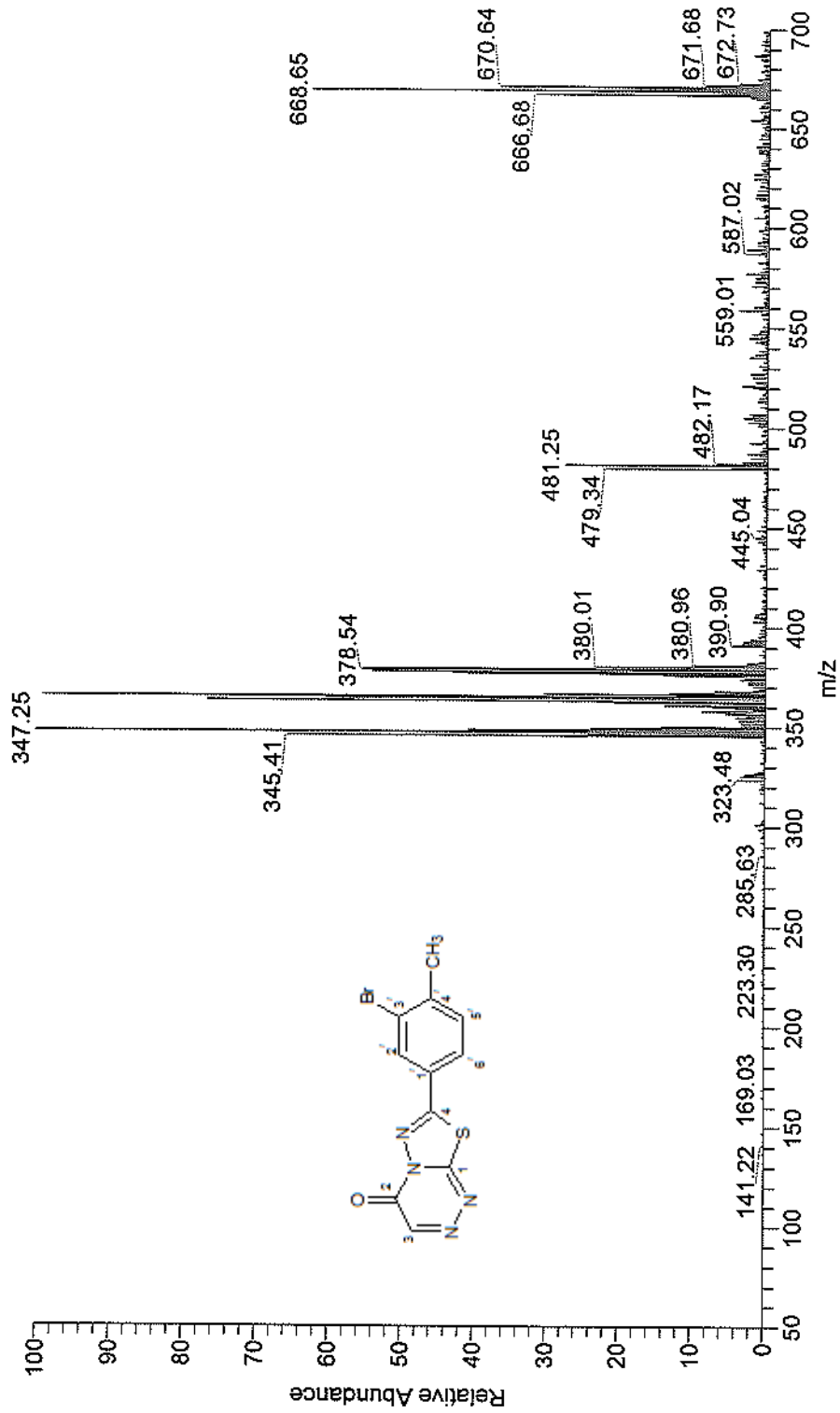
Şekil 4.16: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 4.17: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tüyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



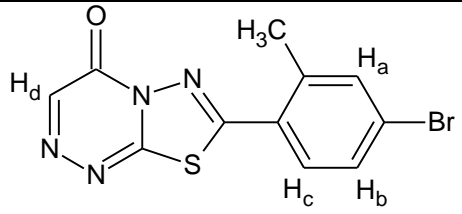
Şekil 4.18: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu

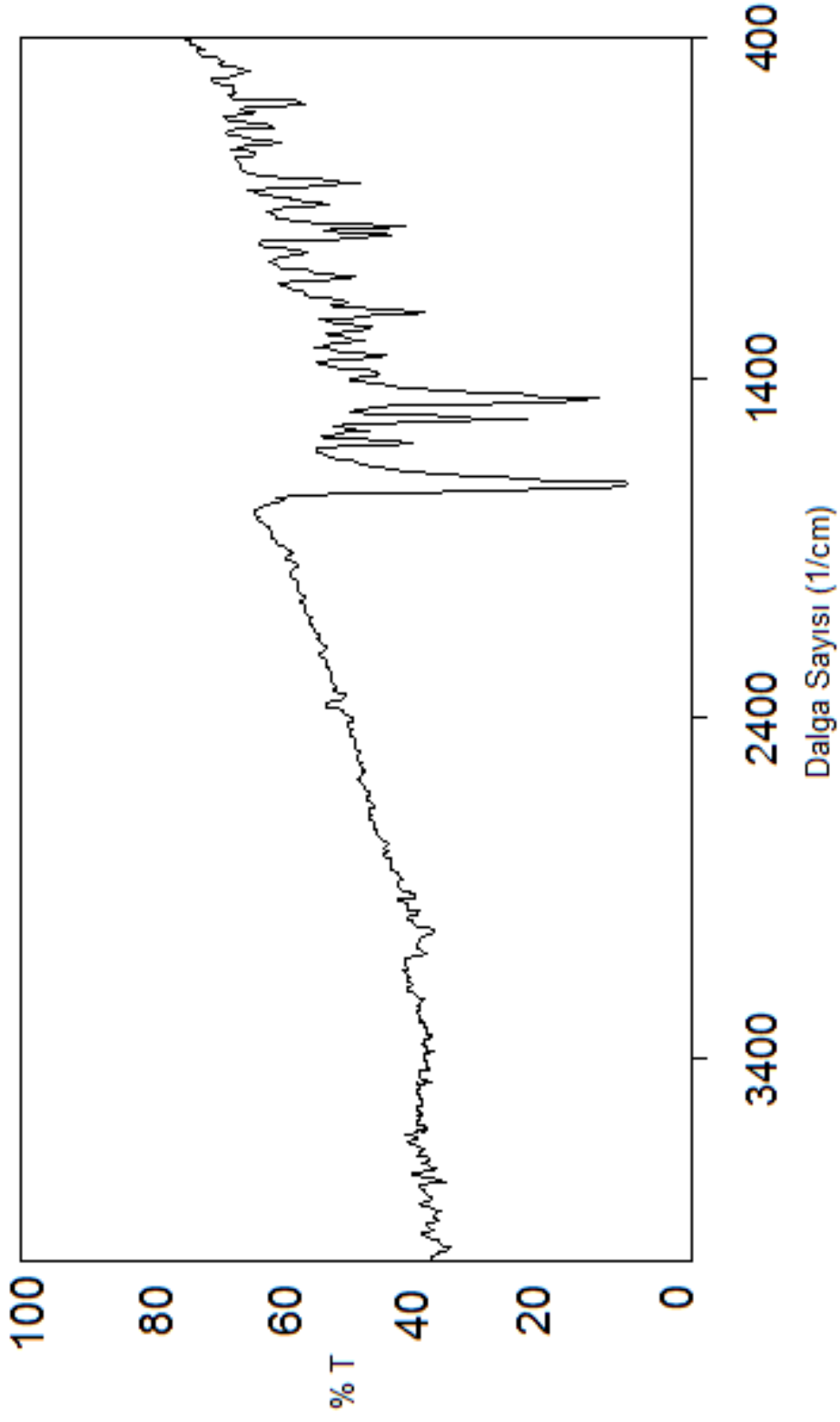


Şekil 4.19: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]-triyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu

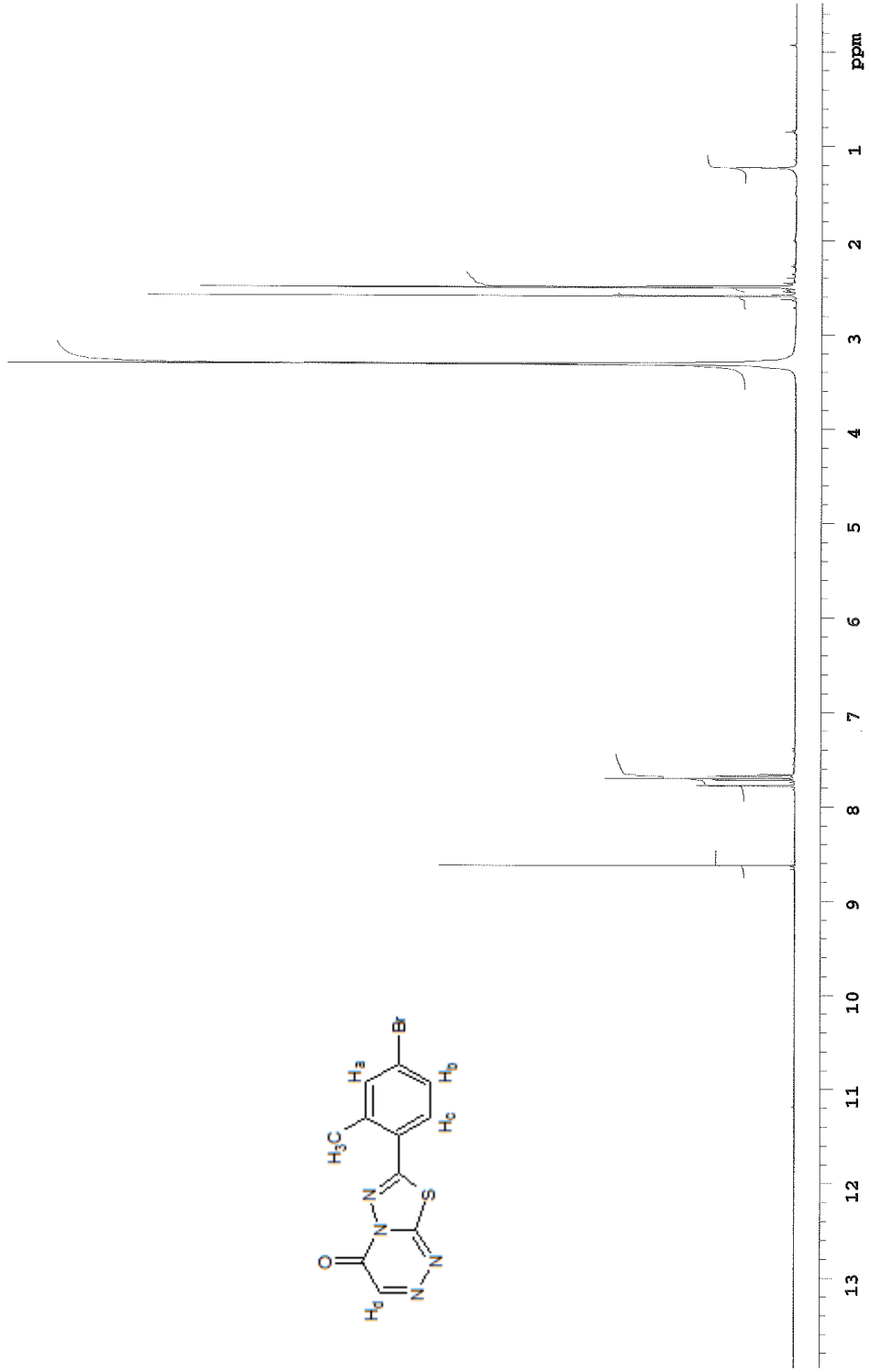
4.8. 7-(4-BROMO-2-METİLFENİL)-4H-[1,3,4]TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN-4-ON

Tablo 4.8. 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

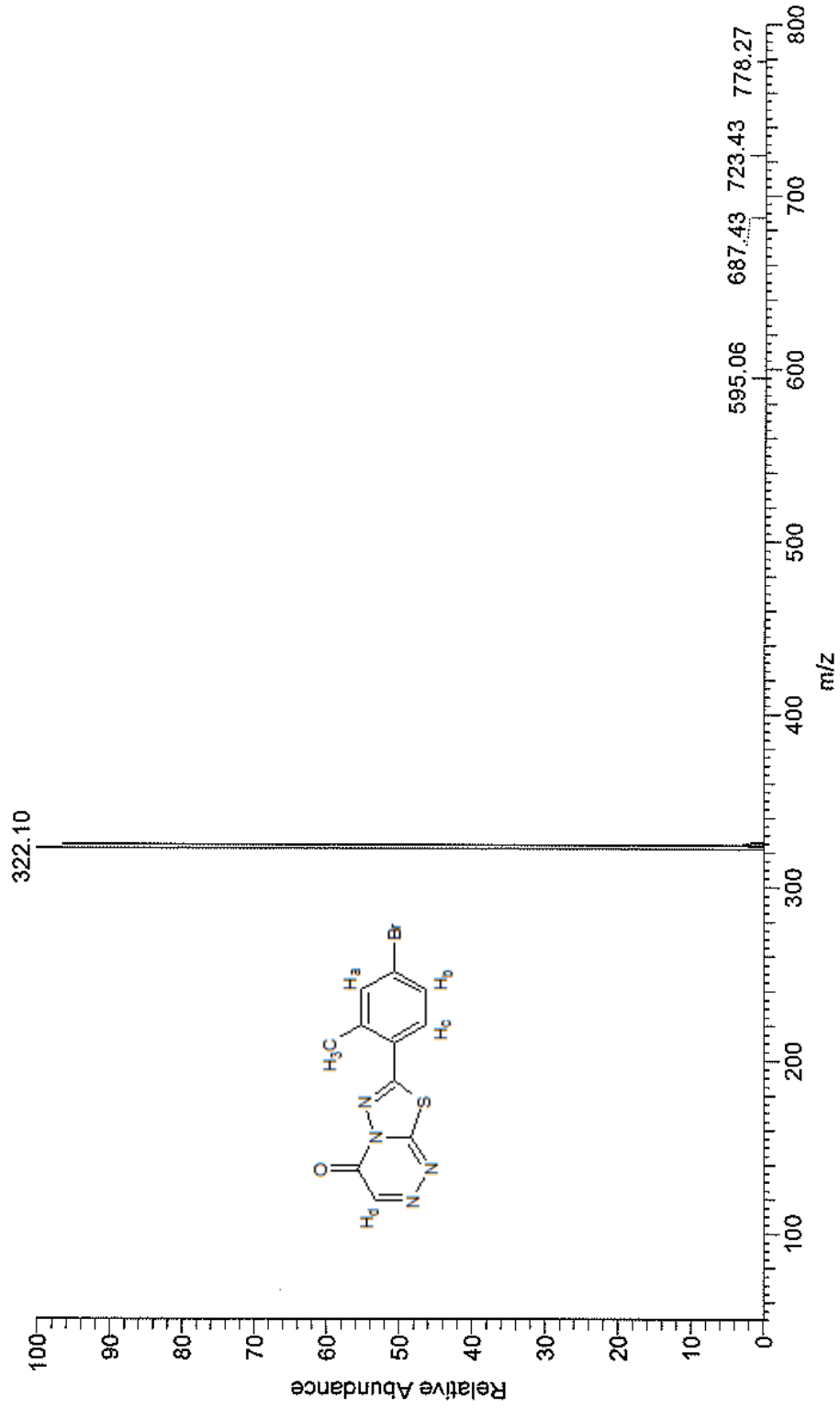
Adı	7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ BrN ₄ OS			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	323.168			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	229			
Verim (%)	79			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	40.88	2.18	17.34	9.92
Bulunan (%)	40.97	2.19	17.07	5.25
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3092-3038 (ν _{C-Harom}), 2969-2938-(ν _{C-H}), 1715 (ν _{C=O}), 1592 (ν _{C=N}), 1523-1461 (ν _{C=C}), 1392-1338 (δ _{C-H}), 1200 (δ _{C-O})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 2.6 (s, 3H, CH ₃), 7.66 (dd, 1H, H _b , J ₁ =1.96, J ₂ =10.25), 7.71 (d, 1H, H _a , J=8.3), 7.78 (d, 1H, H _c , J=1.46), 8.62 (s, 1H, H _d)			
MS(ESI) m/z	322.10 (100, [M-1] ⁺)			



Şekil 4.20: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin IR spektrumu (KBr)



Şekil 4.21: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-triyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

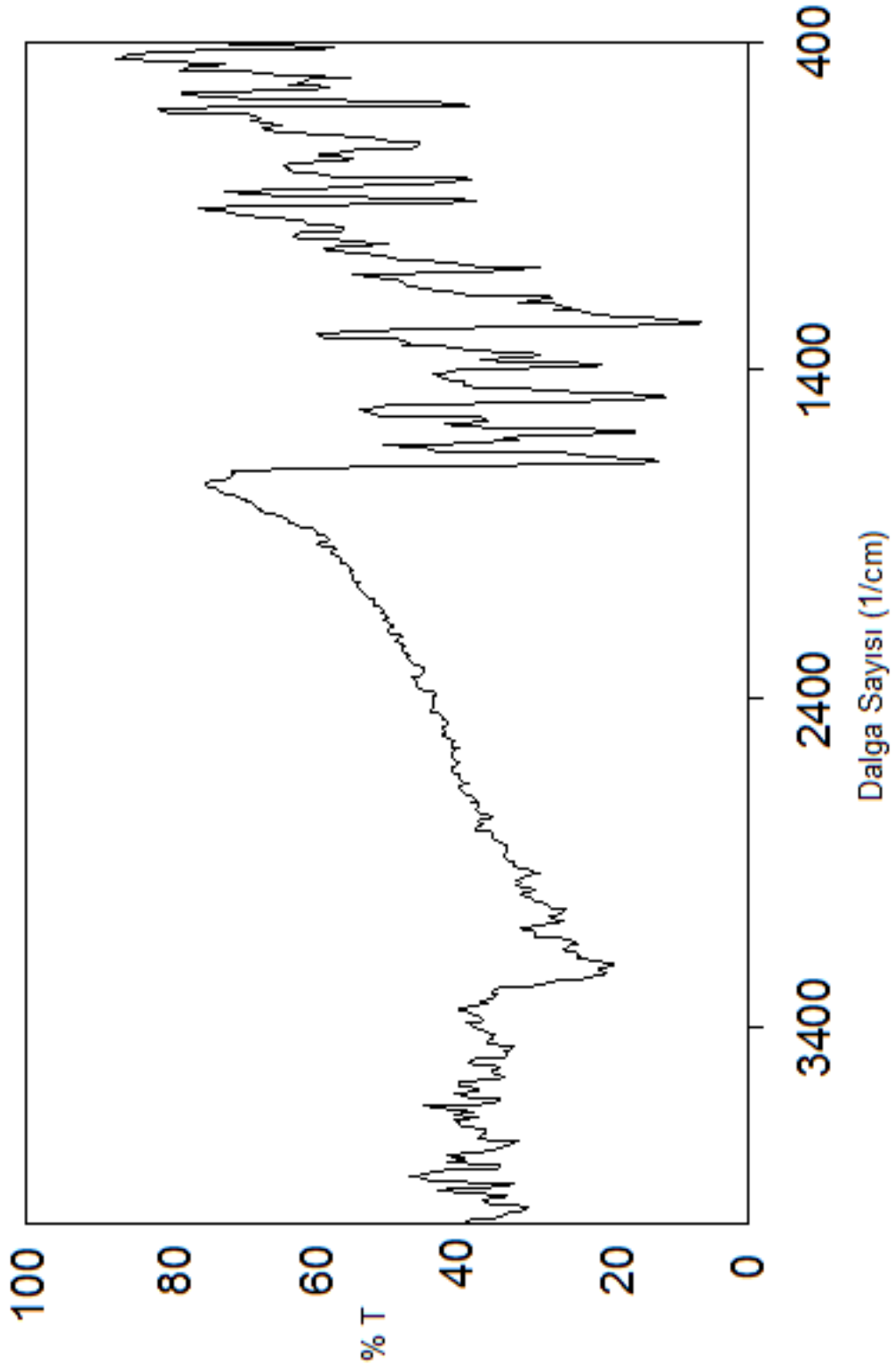


Şekil 4.22: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin MS [+ESI] spektrumu

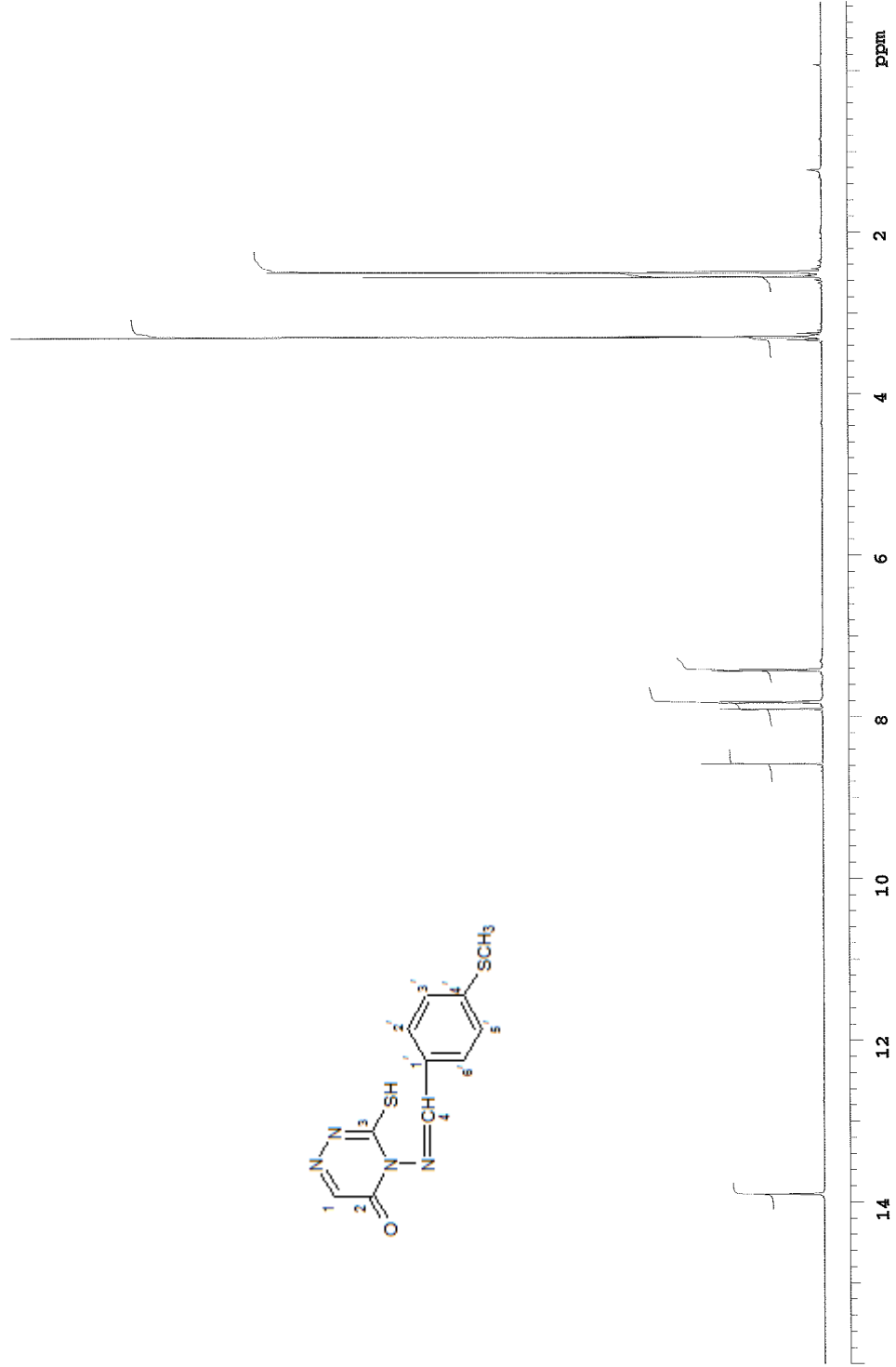
4.9. 4-[(4-METİLTİYO)-BENZİLİDENİMİNO]-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

Tablo 4.9. 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

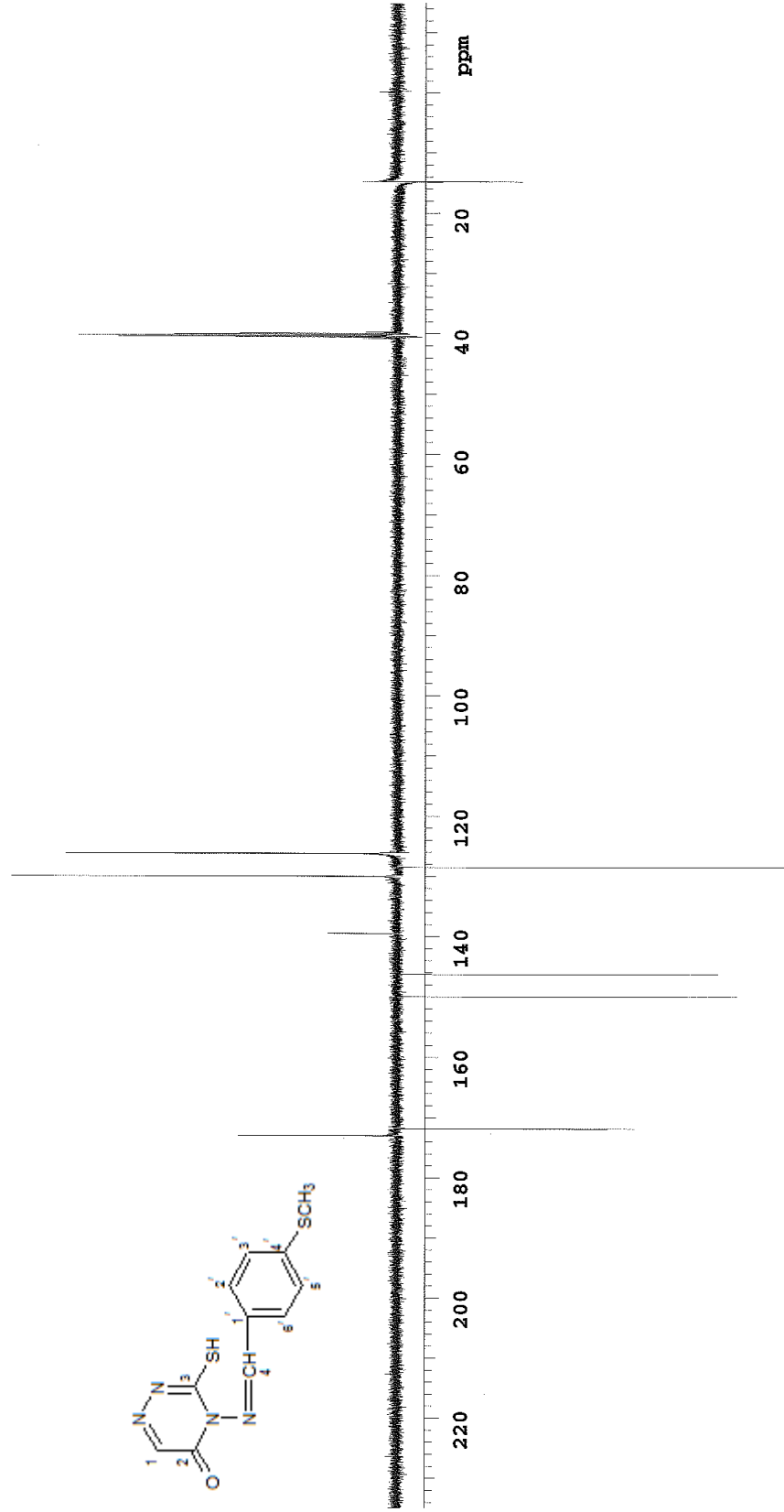
Adı	4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ OS ₂			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	278.353			
Renk	Kahverengi			
Erime Noktası (°C)	214-215			
Verim (%)	64			
Elementel Analiz	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	47.46	3.62	20.13	23.04
Bulunan (%)	47.12	3.65	19.72	23.12
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3238 (ν _{N-H}), 3084-3076 (ν _{C-Harom}), 2998-2938 (ν _{C-H}), 1677 (ν _{C=O}), 1592 (ν _{C=N}), 1484 (ν _{C=C}), 1384 (δ _{C-H}), 1254 (δ _{C-O})			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	2.5-3.3 (DMSO), 2.55 (s, 3H, H _{SCH3}), 7.42 (dd, 2H, H _{3'} + H _{5'} , J ₁ =1.1, J ₂ =7.41), 7.82 (dd, 2H, H _{2'} + H _{6'} , J ₁ =0.82, J ₂ =7.41), 7.91 (s, 1H, H ₁), 8.58 (s, 1H, H ₄), 13.9 (s, 1H, H _{SH})			
¹³ C-NMR Spektrumu (DMSO): δ(ppm)	14.76 (-SCH ₃), 126.18 (C1'), 128.47 (C3' ve C5'), 129.98 (C4'), 139.47 (C3), 146.18 (C2' ve C6'), 149.95 (C1), 171.82 (C4), 173.04 (C2)			
MS(ESI) m/z	301.13 (100, [M+23] ⁺), 279.20 ([M+1] ⁺)			



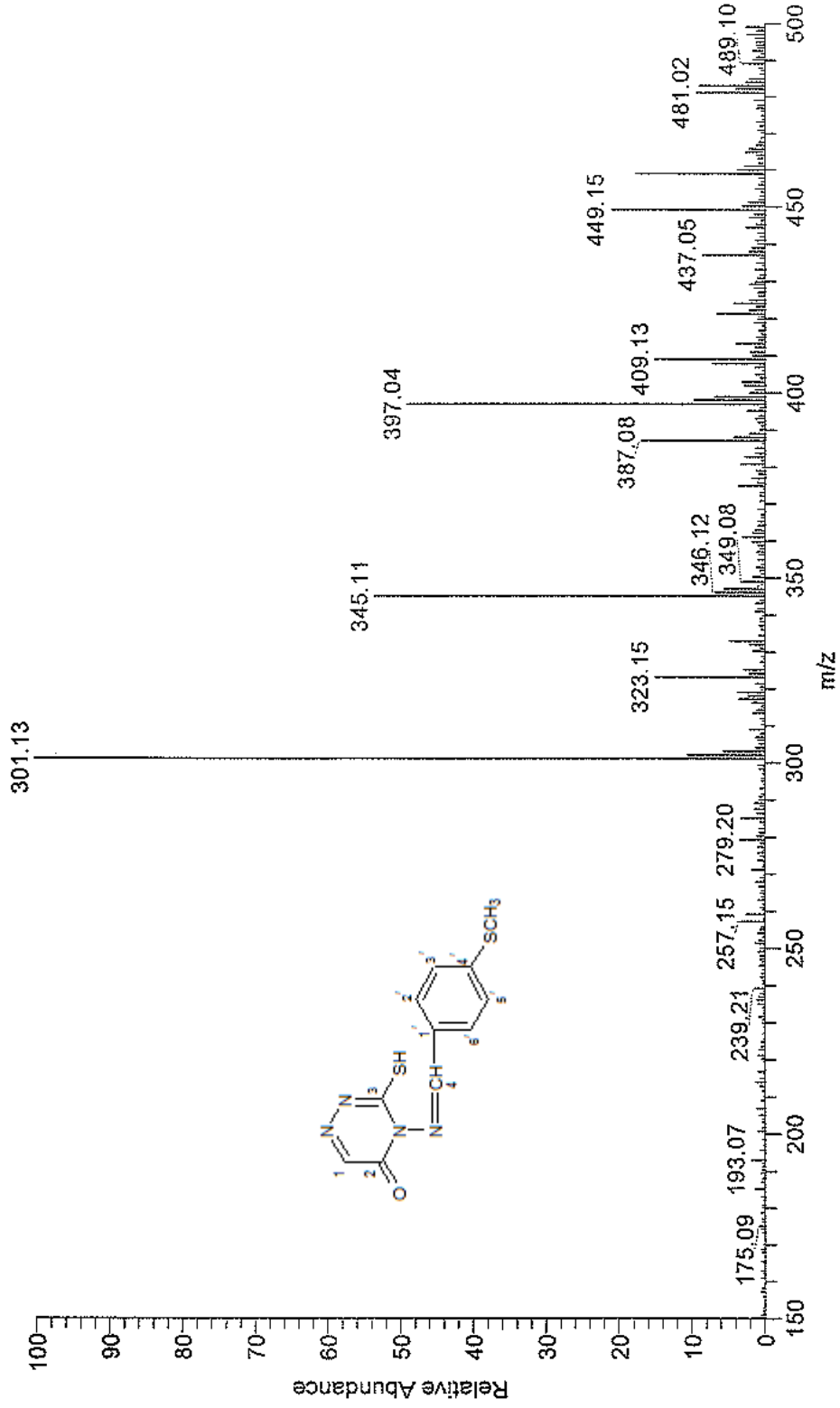
Şekil 4.23: 4-[(4-Methyltiyo)-benziledenimino]-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiginin IR spektrumu (KBr)



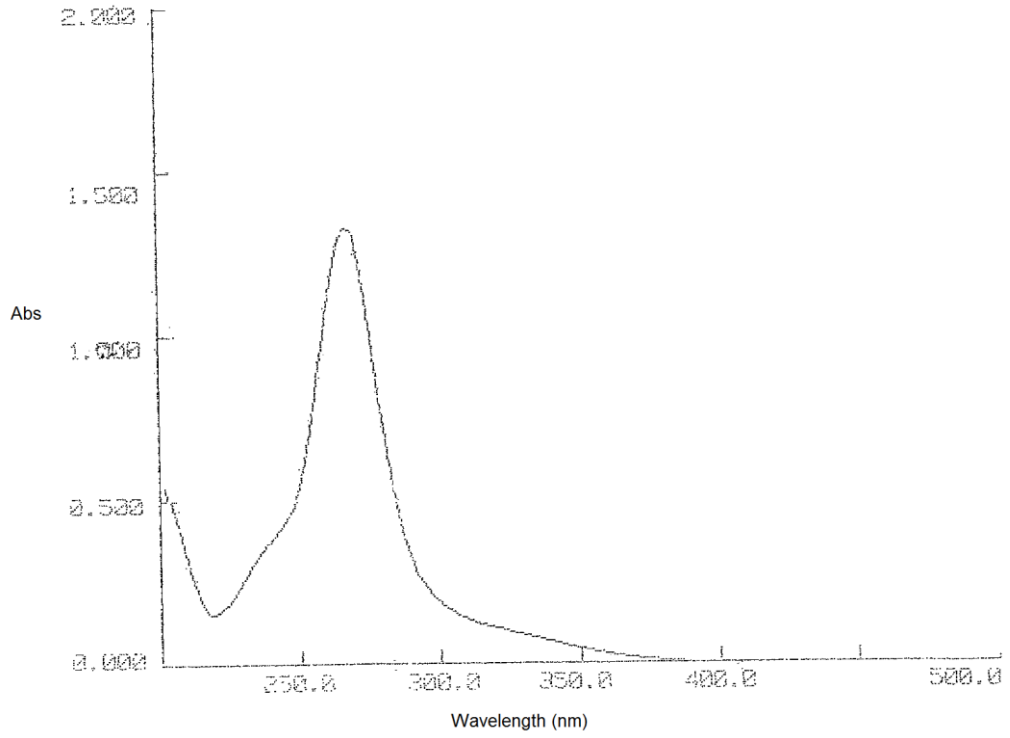
Şekil 4.24: 4-[(4-Metiltiyo)-benzylidenimino]-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



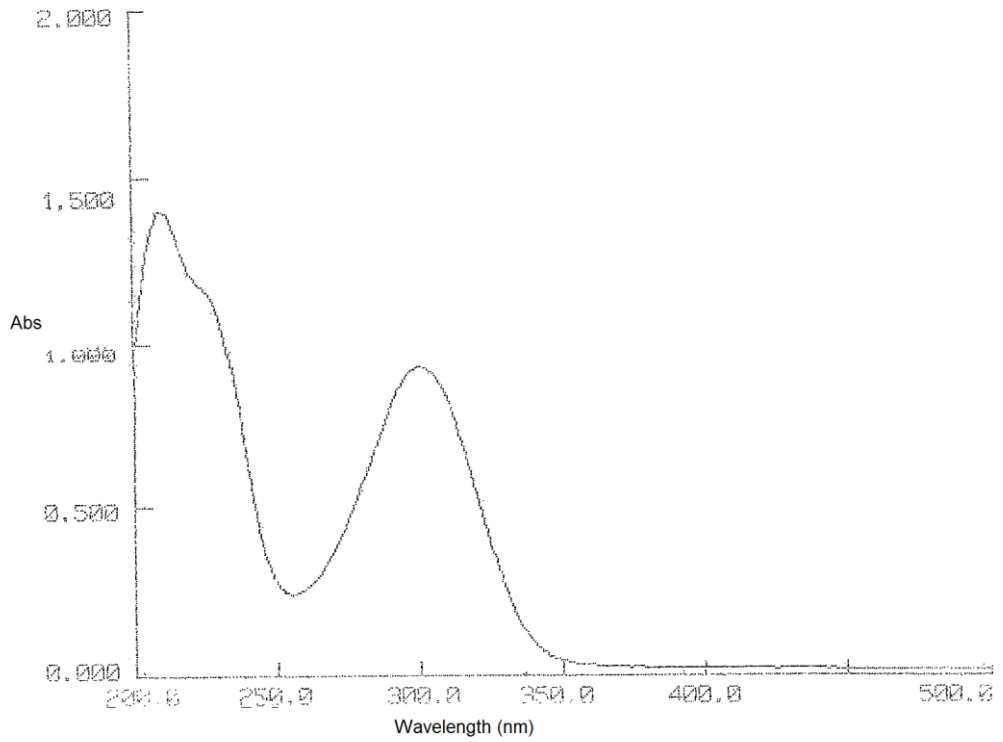
Şekil 4.25: 4-[(4-Metiltiyo)-benzylidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşğinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu



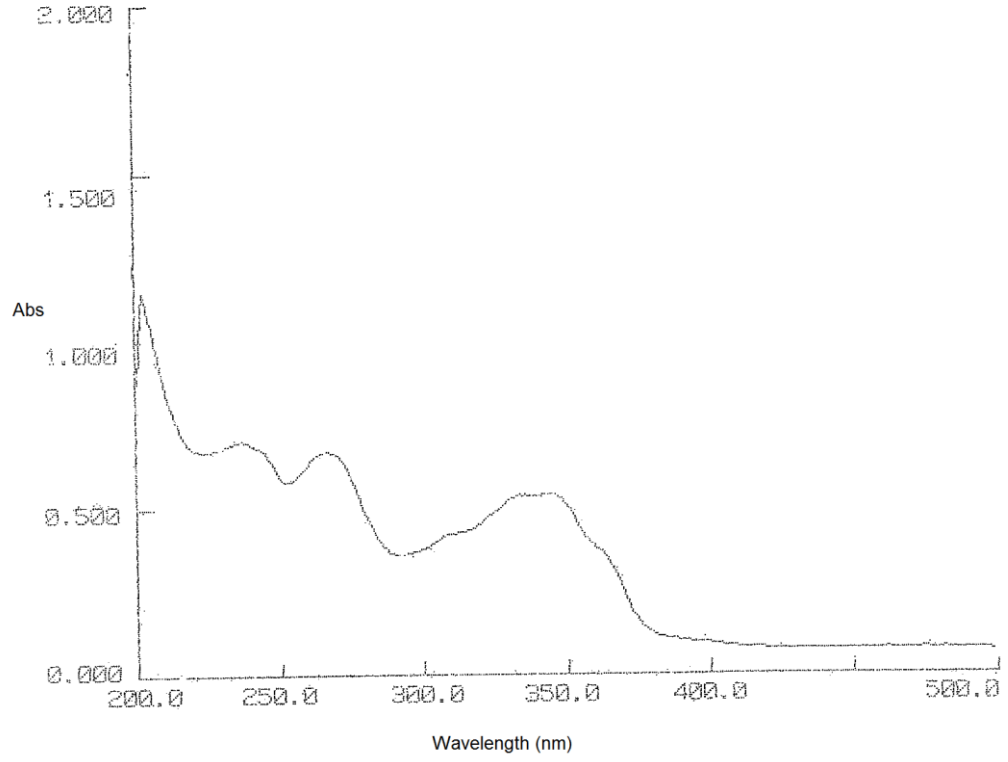
Şekil 4.26: 4-[(4-Metiltiyo)-benzylidenimino]-3-merkaptopyridin-2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu



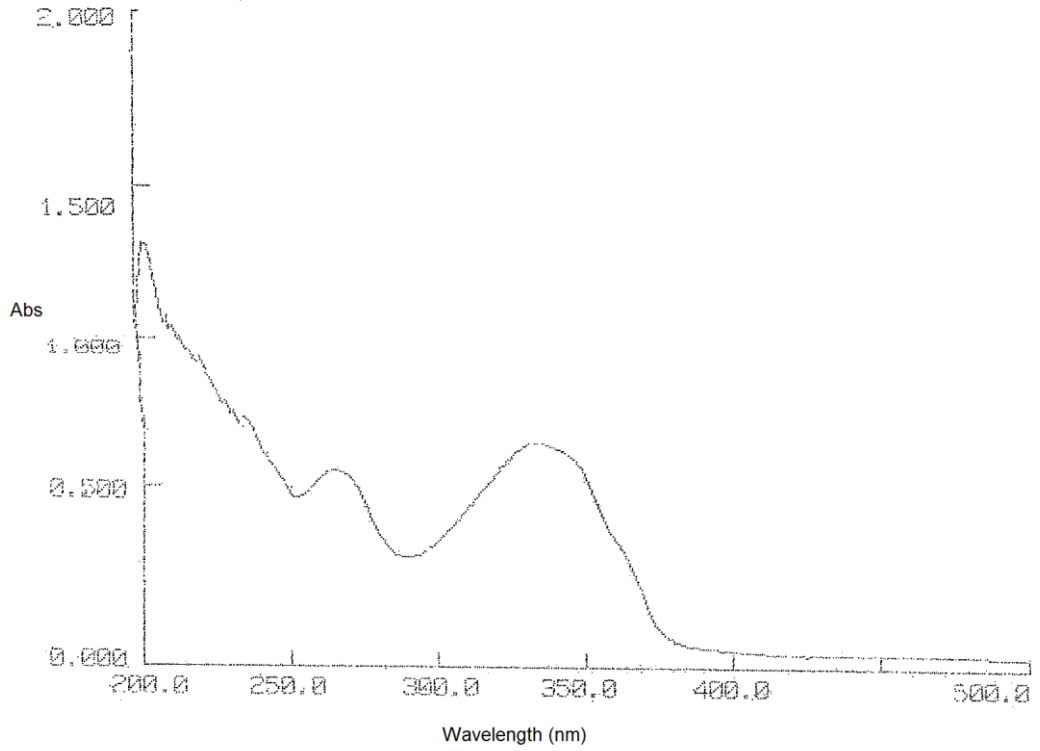
Şekil 4.27: 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



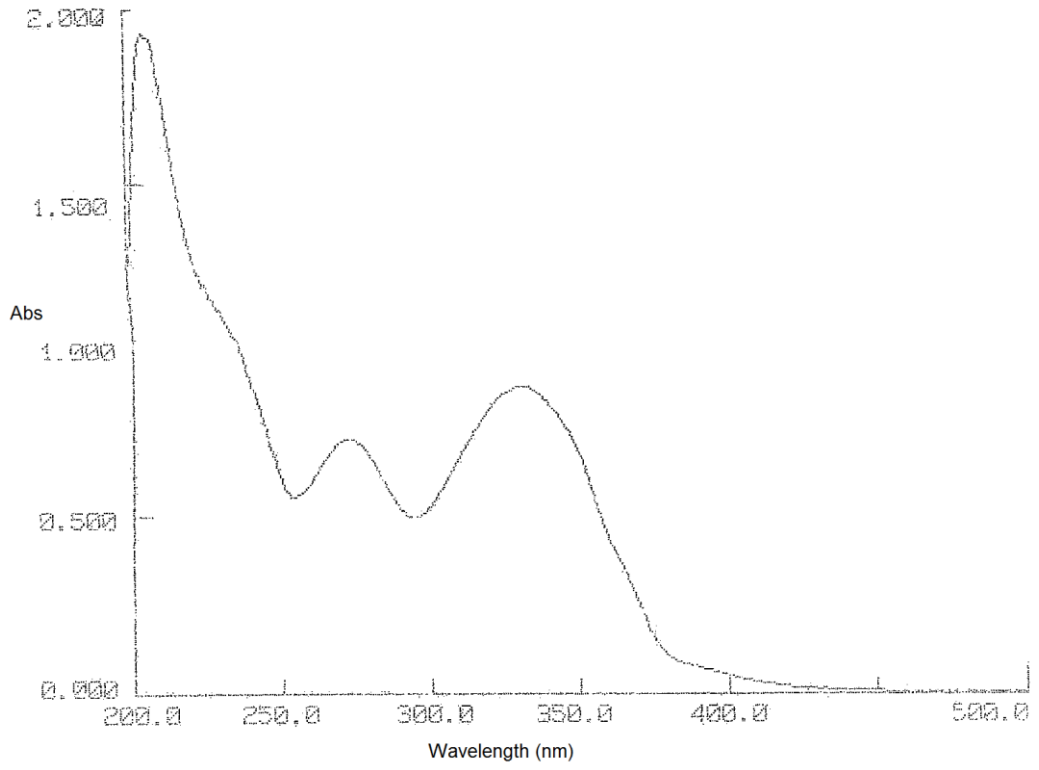
Şekil 4.28: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



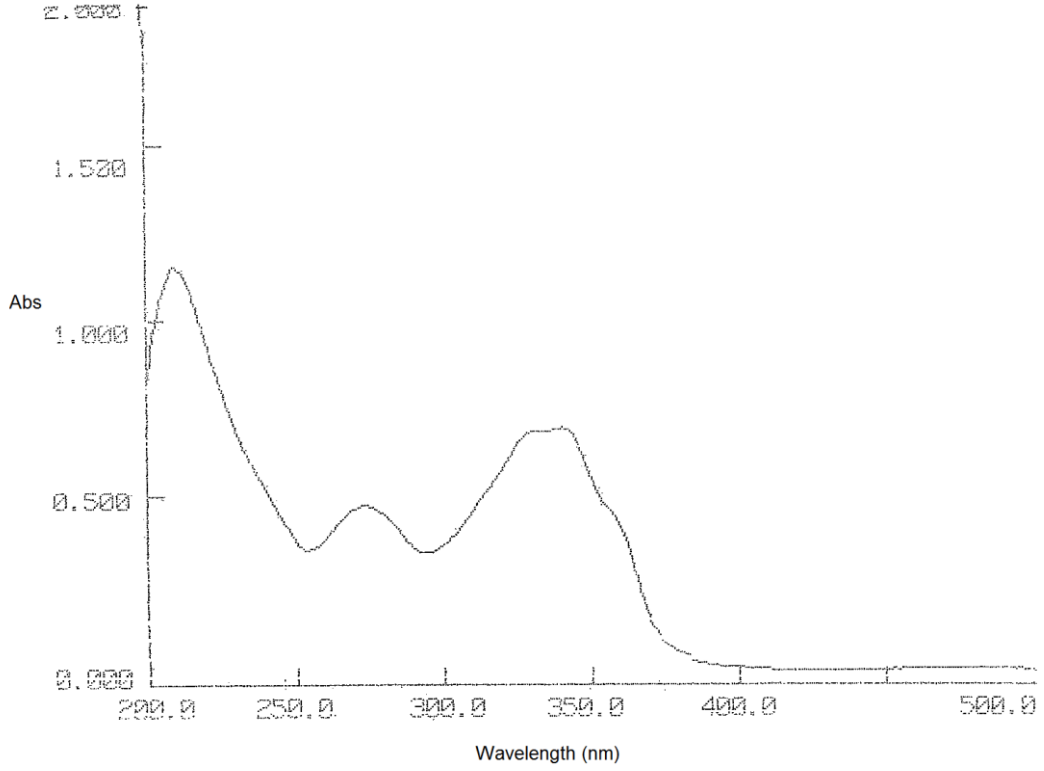
Şekil 4.29: 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiginin UV spektrumu



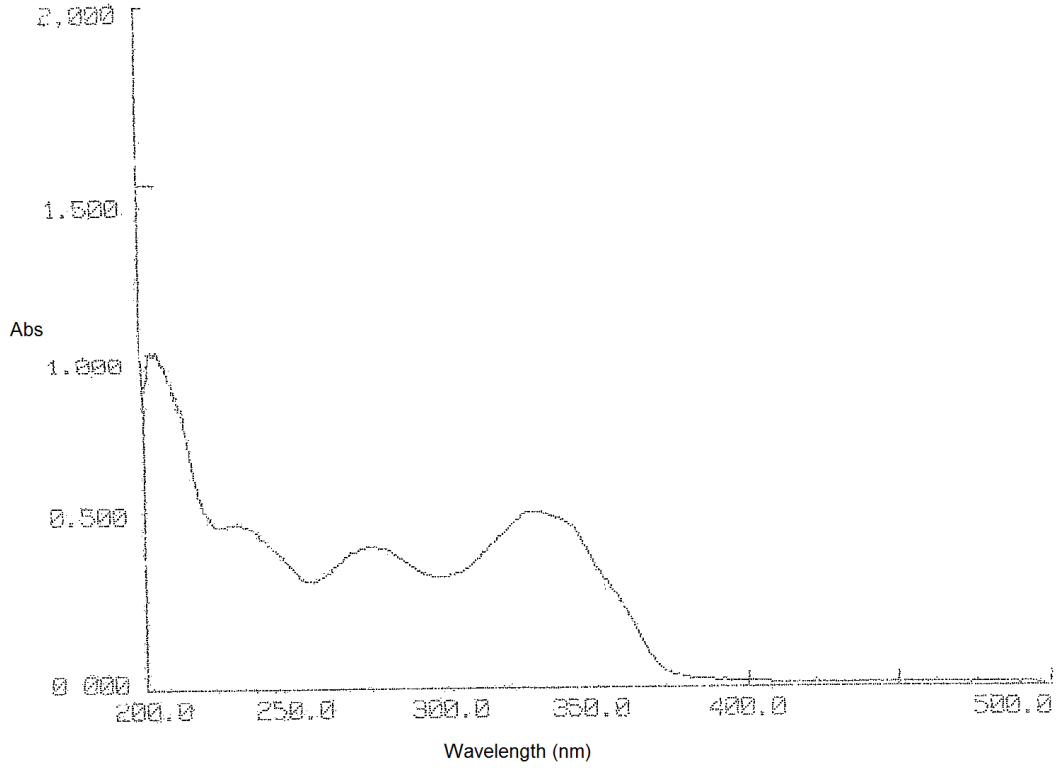
Şekil 4.30: 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiginin UV spektrumu



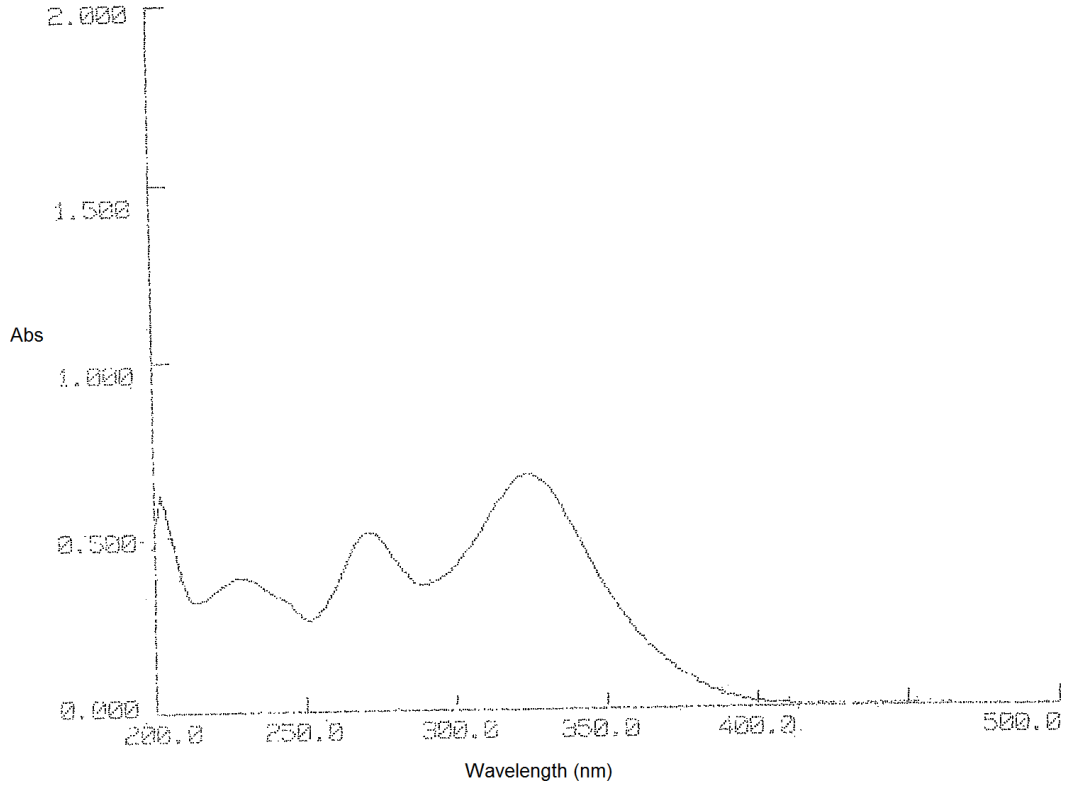
Şekil 4.31: 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin UV spektrumu



Şekil 4.32: 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiminin UV spektrumu



Şekil 4.33: 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiginin UV spektrumu



Şekil 4.34: 4-[(4-Metiltiyo)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiginin UV spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. BİLEŞİKLERLE İLGİLİ ELDE EDİLEN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

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

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; bileşiğin tiyon/tiyol tautomerliğinden dolayı oluşan N-H bağına ait gerilme bandı $\nu = 3336 \text{ cm}^{-1}$ 'de, NH_2 grubuna ait gerilme bandı $\nu = 3213 - 3128 \text{ cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H bağına ait gerilme bandı $\nu = 3054 - 2956 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1666 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=N bağına ait gerilme bandı $\nu = 1516 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilim bantları $\delta = 1421 - 1394 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-O eğilim bandı $\delta = 1189 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve C-H düzlem dışı eğilim bantları $\delta = 890-808 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir.

Bileşik $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda beklenen pikleri göstermiştir. 2.5 ve 3.3 ppm'de gözlenen DMSO pikleri çözücüden ileri gelmektedir. Bileşikte bulunan protonların konumları şunlardır: 6.49 ppm (s, 2H, NH_2), 7.82 ppm (s, 1H, $-\text{CH}_{\text{arom}}$), 13.95 ppm (br s, 1H, SH).

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 25.06; H, % 3.02; N, % 38.89; S, % 24.96 değerleri, bileşiğin hesaplanan C, % 25; H, % 2.80; N, % 38.87; S, % 22.24 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 268 \text{ nm}$ 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir.

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

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; NH_2 grubuna ait gerilme bandı $\nu = 3325, 3272$ ve 3163 cm^{-1} 'de, aromatik C-H bağına ait gerilme bandı $\nu = 3050 \text{ cm}^{-1}$ 'de, alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 2992 - 2961 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1700 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=N bağına ait gerilme bandı $\nu = 1646 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilim bantları $\delta = 1483 - 1348 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-O eğilim bandı $\delta = 1185 \text{ cm}^{-1}$ 'de ve C-S eğilim bandı $\delta = 650 - 616 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir.

¹H-NMR spektrumu, beklenen pikleri göstermektedir. 3.3 ppm'de gözlenen DMSO pikleri çözücünden ileri gelmektedir. Bileşikte bulunan grupların açıklanması şöyledir: 2.5 ppm'deki (s, 3H, -CH₃) grubu, 5.97 ppm'deki (s, 2H, -NH₂) grubu, 8.35 ppm'deki (s, 1H, CH_{arom}).

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 30.39; H, % 3.71; N, % 35.23; S, % 20.05 değerleri, bileşiğin hesaplanan C, % 30.37; H, % 3.82; N, % 35.42; S, % 20.27 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH})=210$ ve 300 nm'de maksimum soğurma vermiştir.

5.1.3. 7-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on

Bu bileşik halkalanma reaksiyonu yapmak amacıyla 4-kloro-2,5-diflorobenzoik asit ile 4-amino-3-merkaptotriazin-5(4H)-on'un reaksiyonundan sentezlenmiştir. Bu sentezlenen bileşik, başlangıç bileşiğinden IR spektrumunda farklı bantlar vermektedir ve ¹H-NMR spektrumunda da farklılıklar gözlenmektedir.

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; aromatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 3046$ cm⁻¹'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1715$ cm⁻¹'de, C=N bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 1630$ cm⁻¹'de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1515, 1469$ cm⁻¹'de, C-H eğilimi $\delta = 1423$ cm⁻¹'de, C-O eğilimi $\delta = 1284$ cm⁻¹'de görülmektedir. 4-amino-3-merkaptotriazin-5(4H)-on başlangıç bileşiğindeki -NH₂ grubuna ait bantlar kaybolmuştur. Bu durum halkalanmanın gerçekleştiğine bir kanıt olarak gösterilebilir.

Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda; çözücü olarak kullanılan DMSO'ya ait pikler beklendiği üzere $\delta = 2.5-3.3$ ppm'de çıkmış olduğundan değerlendirmeye alınmamıştır. Aromatik H_b hidrojeni fenil halkada bulunduğu konuma göre orto ve meta pozisyonunda ki F atomlarıyla etkileşerek $\delta = 8.17-8.21$ ppm'de ($J_1=6.35, J_2=10.48$) dubletin dubletine yarılmıştır. Yine fenil halkada ki H_a hidrojeni de bulunduğu konuma göre orto ve meta pozisyonunda ki F atomlarıyla etkileşerek $\delta = 8.22-8.26$ ppm'de ($J_1=6.34, J_2=9.27$) dubletin dubletine yarılmıştır. Diğer aromatik halkanın elektron

çekici özelliği, fenil halkası üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltır. Elektron yoğunluğu orto pozisyonunda, meta pozisyonuna göre daha azdır. Fenil halkasında orto hidrojenlerinin en çok etkilenen hidrojen olması nedeniyle H_a hidrojeni H_b hidrojeninden daha aşağı alanda görülmektedir. Triazin halkasında ki H_c hidrojeni ise $\delta = 8.76$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir.

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 39.68; H, % 1.73; N, % 18.26; S, % 10.43 değerleri, hesaplanan C, % 39.95; H, % 1.01, N; % 18.63; S, % 10.66 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin (C₁₀H₃ClF₂N₄OS, M= 300.672 g/mol) kütle spektrumunda; moleküler iyon piki beklenildiği gibi MS (ESI): m/z = 301.25 (100, [M+1]⁺) olarak bulundu.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 204, 238, 268$ ve 338 nm'de maksimum soğurma verdiği gözlemlendi.

5.1.4. 7-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on

2-kloro-4,5-diflorobenzoik asit ve 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on ile yapılan halkalanma reaksiyonundan 7-(2-kloro-4,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşiğin IR ve ¹H-NMR spektrumu, 7-(4-kloro-2,5-diflorofenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on bileşiği ile büyük benzerlikler göstermektedir, doğal olarak bir miktar değişiklik söz konusudur.

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; aromatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 3046$ cm⁻¹'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1715$ cm⁻¹'de, C=N bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 1607$ cm⁻¹'de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1523, 1461$ cm⁻¹'de, aromatik C-H eğilim bandı $\delta = 1400$ cm⁻¹'de, C-O eğilim bandı $\delta = 1292$ cm⁻¹'de görülmektedir. 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on başlangıç bileşiğindeki -NH₂ grubuna ait bantlar kaybolmuştur. Bu durum yine halkalanmanın gerçekleştiğine bir kanıt olarak gösterilebilir.

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda; çözücü olarak kullanılan DMSO'ya ait pikler yine beklendiği üzere $\delta = 2.5-3.3$ ppm'de çıkmış olduğundan değerlendirmeye alınmamıştır. Aromatik H3' hidrojeni fenil halkasında bulunduğu konuma göre orto ve meta pozisyonunda ki F atomlarıyla etkileşerek $\delta = 8.18-8.22$ ppm'de ($J_1=7.32$, $J_2=10.25$) dubletin dubletine yarılmıştır. Yine fenil halkada ki H6' hidrojeni de bulunduğu konuma göre orto ve meta pozisyonunda ki F atomlarıyla etkileşerek $\delta = 8.22-8.26$ ppm'de ($J_1=8.3$, $J_2=10.73$) dubletin dubletine yarılmıştır. Diğer aromatik halkanın elektron çekici özelliği, fenil halkası üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltır. Elektron yoğunluğu orto pozisyonunda, meta pozisyonuna göre daha azdır. Fenil halkasındaki orto hidrojenlerinin en çok etkilenen hidrojen olması nedeniyle H6' hidrojeni, H3' hidrojeninden daha aşağı alana kaymıştır. Triazin halka hidrojeni olan H3 hidrojeni ise beklenildiği gibi $\delta = 8.72$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir.

Bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda; APT tekniğinden yararlanarak C sinyallerinin ayırdedilmesinde kolaylık sağlanmıştır. Bileşiğin kimyasal kayma değerleri şunlardır (δ): 120.53 (C6'), 121.45 (C3'), 124.38 (C1'), 129.38 (C2'), 146.09 (C3), 148.42 (C4), 150.43 (C5'), 151.40 (C4'), 155.94 (C1), 161.88 (C2).

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 39.59; H, % 1.81; N, % 18.57; S, % 9.14 değerleri, hesaplanan C, % 39.95; H, % 1.01; N, % 18.63; S, % 10.66 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin ($\text{C}_{10}\text{H}_3\text{ClF}_2\text{N}_4\text{OS}$, $M= 300.672$ g/mol) kütle spektrumunda; moleküler iyon piki beklenildiği gibi MS (ESI): $m/z = 301.05$ (100, $[\text{M}+1]^+$) olarak bulundu.

Bileşiğin UV spektrumunda $\lambda(\text{CH}_3\text{OH})= 204, 264, 334$ nm'de maksimum soğurma verdiği gözlemlendi.

5.1.5. 7-(2-Bromo-4-klorofenil)-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on

Bu bileşik, halkalanma reaksiyonu yapmak amacıyla 2-bromo-4-klorobenzoik asit ile 4-amino-3-merkaptio-1,2,4-triazin-5(4H)-on'unun reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu

sentezlenen bileşik, diğer sentezlenen halkalanma ürünleriyle benzer IR spektrumu göstermekte ancak farklılıklar gözlenmektedir.

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; aromatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 3192-3084 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1700 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=N bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 1584 \text{ cm}^{-1}$ 'de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1523, 1461 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilim bandı $\delta = 1376 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-O eğilim bandı $\delta = 1292 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. 4-amino-3-merkaptotriazin-5(4H)-on başlangıç bileşiğindeki -NH₂ grubuna ait bantlar kaybolmuştur. Bu durum yine halkalanmanın gerçekleştiğine bir kanıt olarak gösterilebilir.

Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda; çözücü olarak kullanılan DMSO'ya ait pikler $\delta = 2.5-3.3 \text{ ppm}$ 'de çıkmıştır. Fenil halkada bulunan H_b hidrojeni, bulunduğu konuma göre orto pozisyonunda ki H_c ve meta pozisyonunda ki H_a hidrojenleriyle etkileşerek $\delta = 7.76 \text{ ppm}$ 'de ($J_1=1.96, J_2=8.78$) dubletin dubletine yarılmıştır. H_a hidrojeni, bulunduğu konuma göre meta pozisyonunda bulunan H_b hidrojeniyle etkileşerek $\delta = 7.99 \text{ ppm}$ 'de ($J=1.95$) dublet piki vermiştir. H_c hidrojeni bulunduğu konuma göre orto pozisyonunda bulunan H_b hidrojeniyle etkileşerek $\delta = 8.13 \text{ ppm}$ 'de ($J=2.44$) dublete yarılmıştır. Triazin halkasında bulunan H_d hidrojeni ise $\delta = 8.63 \text{ ppm}$ 'de singlet olarak gözlenmiştir.

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 34.53; H, % 1.95; N, % 16.30; S, % 8.94 değerleri, hesaplanan C, % 34.94; H, % 1.17; N, % 16.31; S, % 9.33 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin (C₁₀H₄BrClN₄OS, M= 343.587 g/mol) kütle spektrumunda; moleküler iyon piki MS (ESI): $m/z = 345.45$ (100, [M+2]⁺) olarak bulundu.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 208, 272 \text{ ve } 332 \text{ nm}$ 'de maksimum soğurma verdiği gözlemlendi.

5.1.6. 7-(3-Bromo-4-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on

Bu bileşik, halkalanma reaksiyonu yapmak amacıyla 3-bromo-4-metilbenzoik asit ile 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on'nun reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir. Bu sentezlenen bileşik, diğer sentezlenen halkalanma ürünleriyle benzer IR spektrumu göstermekte ancak farklılıklar gözlenmektedir.

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; aromatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 3084-3069 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1715 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C=N bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 1607 \text{ cm}^{-1}$ 'de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1515, 1461 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-H eğilim bandı $\delta = 1384 \text{ cm}^{-1}$ 'de, C-O eğilim bandı $\delta = 1269 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on başlangıç bileşiğindeki -NH₂ grubuna ait bantlar kaybolmuştur. Bu durum yine halkalanmanın gerçekleştiğine bir kanıt olarak gösterilebilir.

Bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda; çözücü olarak kullanılan DMSO'ya ait pikler $\delta = 2.5-3.3 \text{ ppm}$ 'de çıkmıştır. CH₃ grubuna ait 3H değerinde ki singlet pik $\delta = 2.46 \text{ ppm}$ 'de görülmektedir. Aromatik H5' hidrojeni, fenil halkada bulunduğu konuma göre orto pozisyonunda bulunan H6' hidrojeniyle etkileşerek $\delta = 7.64 \text{ ppm}$ 'de (J=7.8) 1H değerinde dublet vermiştir. H6' hidrojeni ise bulunduğu konuma göre orto pozisyonunda ki H5' ve meta pozisyonunda ki H2' hidrojenleriyle etkileşerek $\delta = 7.96 \text{ ppm}$ 'de (J₁=1.95, J₂=9.27) dubletin dubletine yarılmıştır. H6' hidrojeninin H5' hidrojeninden daha aşağı alanda çıkmasının nedeni yine diğer aromatik halkaya orto konumunda olmasıdır. H2' hidrojeni de meta pozisyonunda bulunan H6' hidrojeniyle etkileşerek $\delta = 8.21 \text{ ppm}$ 'de (J=1.95) dublete yarılmıştır. H2' hidrojeni hem orto konumunda ki elektronegatif süstitüent olan Br'un hem de diğer aromatik halkanın elektron çekici etkisinden dolayı diğer fenil halka hidrojenlerinden daha aşağı alana kaymıştır. Triazin halkasında bulunan H3 hidrojeni ise $\delta = 8.61 \text{ ppm}$ 'de singlet olarak gözlenmektedir.

Bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda; bileşiğin kimyasal kayma değerleri şunlardır (δ): 23.36 (CH₃), 125.86 (C3'), 127.64 (C1'), 127.79 (C6'), 131.27 (C5'), 132.95 (C2'), 144.24 (C4'), 146.14 (C3), 148.52 (C4), 159.09 (C1), 162.03 (C2).

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 40.88; H, % 2.24; N, % 17.78; S, % 5.09 değerleri, hesaplanan C, % 40.88; H, % 2.18; N, % 17.34; S, % 9.92 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin ($C_{11}H_7BrN_4OS$, $M = 323.168$ g/mol) kütle spektrumunda; moleküler iyon piki MS (ESI): $m/z = 347.25$ (100, $[M+23]^+$) ve 323.48 (M)⁺ olarak bulundu.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(CH_3OH) = 210, 274$ ve 338 nm'de maksimum soğurma verdiği gözlemlendi.

5.1.7. 7-(4-Bromo-2-metilfenil)-4H-[1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]triazin-4-on

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; aromatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 3092-3038$ cm^{-1} 'de, alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $2969-2938$ cm^{-1} 'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1715$ cm^{-1} 'de, C=N bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 1592$ cm^{-1} 'de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1523, 1461$ cm^{-1} 'de, C-H eğilim bandı $\delta = 1392-1338$ cm^{-1} 'de, C-O eğilim bandı $\delta = 1200$ cm^{-1} 'de görülmektedir. 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on başlangıç bileşiğindeki $-NH_2$ grubuna ait bantlar kaybolmuştur. Bu durum halkalanmanın gerçekleştiğine bir kanıt olarak gösterilebilir.

Bileşiğin 1H -NMR spektrumunda; çözücü olarak kullanılan DMSO'ya ait pikler $\delta = 2.5-3.3$ ppm'de çıkmıştır. CH_3 grubuna ait 3H değerinde ki singlet pik $\delta = 2.6$ ppm'de görülmektedir. H_b hidrojeni bulunduğu konuma göre orto pozisyonunda ki H_c ve meta pozisyonunda ki H_a hidrojenleriyle etkileşerek $\delta = 7.66$ ppm'de ($J_1=1.96, J_2=10.25$) dubletin dubletine yarılmıştır. Fenil halkada bulunan H_a hidrojeni, bulunduğu konuma göre meta pozisyonunda bulunan H_b hidrojeniyle etkileşerek $\delta = 7.71$ ppm'de ($J=8.3$) 1H değerinde dublet vermiştir. H_c hidrojeni de orto pozisyonunda bulunan H_b hidrojeniyle etkileşerek $\delta = 7.78$ ppm'de ($J=1.46$) dublete yarılmıştır. Fenil halkasındaki H_c hidrojeni diğer aromatik halkaya orto konumunda olduğu için, elektronegatif süstitüent olan Br'dan etkilenen H_a ve H_b hidrojenlerinden daha aşağı alanda çıkmıştır. Triazin halkasında bulunan H_d hidrojeni ise $\delta = 8.62$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir.

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 40.97; H, % 2.19; N, % 17.07; S, % 5.25 değerleri, hesaplanan C, % 40.88; H, % 2.18; N, % 17.34; S, % 9.92 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin ($C_{11}H_7BrN_4OS$, $M= 323.168$ g/mol) kütle spektrumunda; moleküler iyon piki MS (ESI): $m/z = 322.10$ (100, $[M-1]^+$) olarak bulundu.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(CH_3OH)= 204, 232, 276$ ve 332 nm'de maksimum soğurma verdiği gözlemlendi.

5.1.8. 4-[(4-Metiltiyolo)-benzilidenimino]-3-merkaptotriazin-5(4H)-on

Bileşiğin IR (KBr) spektrumunda; bileşiğin tiyon/tiyol tautomerliğinden dolayı oluşan N-H bağına ait gerilme bandı $\nu = 3238$ cm^{-1} 'de, aromatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 3084-3076$ cm^{-1} 'de, SCH_3 grubundaki alifatik C-H bağlarına gerilme bantları $2998-2938$ cm^{-1} 'de, C=O bağına ait gerilme bandı $\nu = 1677$ cm^{-1} 'de, C=N bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 1592$ cm^{-1} 'de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bandı $\delta = 1484$ cm^{-1} 'de, C-H eğilim bandı $\delta = 1384$ cm^{-1} 'de ve $\delta = 1254$ cm^{-1} 'de C-O eğilim bandı görülmektedir.

Bileşiğin 1H -NMR spektrumunda; çözücü olarak kullanılan DMSO'ya ait pikler $\delta = 2.5-3.3$ ppm'de çıkmakta olup, SCH_3 grubunun 3H'ine ait olan pik çözücünden gelen pik ile birbirine çok yakın olarak $\delta = 2.55$ ppm'de singlet olarak görülmektedir. H3' ve H5' hidrojenleri birbirinden ve buldukları konumlara orto pozisyonlarındaki hidrojenlerle etkileşerek $\delta = 7.42$ ppm'de ($J_1=1.1, J_2=7.41$) 2H değerinde dubletin dubletine yarılmıştır. Benzer şekilde H2' ve H6' hidrojenleri birbirinden ve buldukları konumlara orto pozisyonlarındaki hidrojenlerle etkileşerek $\delta = 7.82$ ppm'de ($J_1=0.82, J_2=7.41$) 2H değerinde dubletin dubletine yarıldığı gözlenmektedir. H2' ve H6' hidrojenlerinin daha aşağı alanda görülmesinin sebebi bu hidrojenlerin elektron çekici imin grubuna göre orto konumunda olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Triazin halkasında bulunan H1 hidrojeni ise $\delta = 7.91$ ppm'de singlet olarak gözlenmektedir. N=CH imin hidrojeni olan H4 hidrojeni $\delta = 8.58$ ppm'de singlet pik

verirken, triazin halkasındaki -SH grubu $\delta = 13.9$ ppm'de singlet pik olarak olarak gözlenmektedir.

Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda; bileşiğin kimyasal kayma değerleri şunlardır (δ): 14.76 (-SCH₃), 126.18 (C1'), 128.47 (C3' ve C5'), 129.98 (C4'), 139.47 (C3), 146.18 (C2' ve C6'), 149.95 (C1), 171.82 (C4), 173.04 (C2).

Bileşiğin yapılan elementel analiz sonucunda; bulunan C, % 47.12; H, % 3.65; N, % 19.72; S, % 23.12 değerleri, hesaplanan C, % 47.46; H, % 3.62; N, % 20.13; S, % 23.04 değerleriyle uygunluk göstermektedir.

Bileşiğin (C₁₁H₁₀N₄OS₂, M= 278,353 g/mol) kütle spektrumunda; moleküler iyon piki MS (ESI): m/z = 301.13 (100, [M+23]⁺), 279.20 ([M+1]⁺) olarak bulundu.

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH})= 204, 232, 272$ ve 324 nm'de maksimum soğurma verdiği gözlemlendi.

Tüm bu değerlendirmeler sonucunda sentezlenen yeni bileşiklerin yapılarının doğru olduğu kanıtlandı. Halka kapanması ile 5 adet yeni tiyadiazolotriazin bileşikleri ve 1 adet yeni Schiff bazı olmak üzere 6 adet literatürde bulunmayan yeni bileşikler sentezlendi. Tiyadiazol bileşikleri N-C-S bağı ile birlikte olduğundan dolayı çeşitli biyolojik aktiviteler gösterir. Bu nedenle 4-amino-3-merkaptio-1,2,4-triazin ile çeşitli aromatik karboksilik asitlerin halkalanma reaksiyonuyla sentezlenen bu yeni tiyadiazolotriazin bileşiklerinin biyokimyasal ve farmakolojik alanlarda yararlı olabileceği kanısındayız. Ayrıca aromatik aminlerin Schiff bazlarının kemoterapi alanında kullanılması nedeniyle sentezlenen Schiff bazının da biyolojik aktivite göstermesi beklenebilir. Yaptığımız bu çalışma ile sentezlenen bileşiklerin bu alanlarda hizmet vermek üzere kullanılabilmesinin araştırılması ve konunun daha genişletilerek farklı araştırmalara ışık tutması amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. KIDWAI M., GOEL Y., KUMAR R., 1998, Microwave assisted synthesis and antifungal activity of 1,2,4-triazine, 1,2,4-triazole, tetrazole and pyrazoles derivatives, *Indian J. Chem*, 37B,174.
2. HOLLLA, B.S., GONSALVES, R., RAO, B.S., SHENOY, S., GOPALAKRISHNA, H.N., 2001, Synthesis of some new biologically active bis-(thiadiazolotriazines) and bis-(thiadiazolotriazinyl) alkanes, *II Farmaco* 56, 899-903.
3. ABDEL-RAHMAN, R.M., MORSY, J.M., HANAFY, F., AMENE H.A., 1999, Synthesis of heterobicyclic nitrogen systems bearing the 1,2,4-triazine moiety as anti-HIV and anticancer drugs-Part I., *Pharmazie* 54, 347.
4. PATRIDGE, M.W., STEVENS, M.F.G., 1966, Pyrazolo-as-triazines-Part I, *Journal of the Chemical Society (C)*, 1127-1131.
5. ABD, E.I., SAMII, Z.K., 1992, Synthesis and anti-inflammatory activity of some novel 1,3,4-oxadiazole derivatives, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 53, 143.
6. HAY, M.P., PRUJIN, F.B., GAMAGE, S.A., LIYANAGE, H.D.S., KOVACS, M.S., PATTERSON, A.V., WILSON, W.R.; BROWN, J.M.; DENNY, W.A., 2004, DNA-targeted 1,2,4-benzotriazine 1,4-dioxides: potent analogues of the hypoxia-selective cytotoxin tirapazamine, *J. Med. Chem.*, 47, 475-488.
7. HEILMAN, W.P., HEILMAN, R.D., SCOZZIE, J.A., WAYNER, R.J., GULLO, J.M, ARIYAN, Z.S., 1979, Synthesis and antihypertensive activity of novel 3-hydrazino-5-phenyl-1,2,4-triazines, *J. Med.Chem.*, 22, 671.
8. ERICKSON, J.G., WILEY, P.F., WYSTRACH, V.P., 1956, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Wiley, New York, 10, 44-137.
9. JONES, R.L., KERSHAW, J.R., 1971, *Rev. Pure Appl. Chem.*, 21, 23-48.
10. DEEV, S.L., YASKO, M.V., KARPENKO, I.L., KOROVINA, A.N., KHANDAZHINSKAYA, A.L., ANDRONOVA, V.L., GALEGOV, G.A., SHESTAKOVA, T.S., ULOMSKII, E.N., RUSINOV, V.L., CHUPAKHIN, O.N., KUKHANOVA, M.K., 2010, 1,2,4-Triazoloazine derivatives as a new type of herpes simplex virus inhibitors, *Bioorganic Chemistry*, 38, 265-270.
11. HOLLA, B.S., SAROJINI, B.K., GONSALVES, R., 1998, "Synthesis of some new biologically active tiyadiazolotriazinones" , *IL Farmaco*, 53, 395-398
12. İBRAHİM, M.A., ABDEL-RAHMAN, R.M, ABDEL-HALİM, A.M., İBRAHİM, S.S., ALLIMONY, H.A., 2009, Synthesis, Chemical Reactivity and

- Fungicidal Activity of Pyrido[1,2-b][1,2,4] triazine Derivatives, *J. Braz. Chem. Soc.*, *20*, 1275-1286.
13. ALÌ, T.E., 2009, Synthesis and antibacterial activity of some new thiadiazatriazaphospholes, thiadiazatriaza/tetrazaphosphinines and thiadiazatriazaphosphines containing 1,2,4-triazinone moiety, *Eur. J. Med. Chem.*, *44*, 4539-4546.
 14. ALÌ, T.E., 2009, Synthesis of some novel pyrazolo[3,4-b]pyridine and pyrazolo[3,4-d]pyrimidine derivatives bearing 5,6-diphenyl-1,2,4-triazine moiety as potential antimicrobial agents, *Eur. J. Med. Chem.*, *44*, 4385-4392.
 15. KAMBLE, R.R., SUDHA, B.S., 2006, Synthesis, spectral characterization and antithrombotic activity of 1,2,4-triazoles incorporating 1,2,4-triazine rings, *J. Chem. Sci.*, *118*, 191-195.
 16. İBRAHİM, M.A., ABDEL-RAHMAN, R.M.; ABDEL-HALİM, A.M.; İBRAHİM, S.S., ALLIMONY, H.A., 2008, Synthesis and antifungal activity of novel polyheterocyclic compounds containing fused 1,2,4-triazine moiety, *Arkivoc*, *16*, 202-215.
 17. ABDEL-RAHMAN, R.M., TAWFİK MAKKİ, M.S., ALÌ, T.E., İBRAHİM, M.A., 2010, Orientation of cyclization reactions of functionalized 1,2,4-triazine derivatives, *European Journal of Chemistry*, *1*(3), 236-245.
 18. SERİN, S., GÖK, Y., 1988, Hidroksi Schiff Bazı Metal Komplekslerinin Tekstil Boyamacılığında Kullanabilirliğinin İncelenmesi, *T.Kimya D.C.*, *12*(3), 325-331.
 19. Pinner, A., 1897, Action of hydrazine on imido-ethers, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *297*, 221-271.
 20. DEDICHEN, G., 1936, Oxalhydrazidine and some heterocyclic complexes, *Avhandl. Norske Videnskap-Akad*, *31*(5), 42.
 21. EKELEY, J.B., CARLSON, R.E., RONZIO, A.R., 1940, The reactions between aminoguanidine and phenylglyoxal, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, *59*(5), 496-502.
 22. MUSATOV, D.M., KURILOV, D.V., RAKISHEV, A.K., 2008, Efficient synthesis of 3-amino-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine, *Ukrainica Bioorganica Acta 1*, 61-62.
 23. MOHAREB, R.M., İBRAHİM, R.A., MOUSTAFA, H.E., 2010, Hydrazide-Hydrazones in the Synthesis of 1,3,4-Oxadiazine, 1,2,4-Triazine and Pyrazole Derivatives with Antitumor Activities, *The Open Organic Chemistry Journal*, *4*, 8-14.
 24. WOLFF, L., 1902, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 325,229.

25. ROLLA, L., 1908, Von 2-Phenylaeimicarbazid war die Kupferverbindung $[\text{Cu}(\text{NH}_2\text{CONC}_6\text{H}_6\text{NH}_2)_2](\text{NO}_2)_2$, *Gazz. Chim. Ital.*, 38,I, 342.
26. MICHAEL, A., 1899, *J.prakt. Chem.*, 60, 456.
27. DELABY, R., 1923, *Ann. Chim.*, 20, 73.
28. DELABY, R., 1923, *Compt. Rend.*, 176, 1153-1156.
29. PUMMERER, R., GUMP, W., 1923, Cleavage of Furfuryl Alcohol and Mechanisms of Levulinic Acid from Hexoses, *Ber. Dtsch. Chem.*, 56B, 999-1008.
30. WIDMAN, 1893, Neue Triazol- und Triazinderivate, *Ber. dt. Chem. Ges.*, 26, 2612.
31. HARRIES, C.D., 1895, Asymmetrical Ethylic Phenylhydrazidoacetate and its Conversion into Triazine Derivatives, *Ber.*, 28, 1223-1230.
32. FUSCO, R., ROMANI, R., 1948, *Gazz. Chim. Ital.*, 78, 332.
33. CATTELAIN, E., 1944, Derives monoalcoyls-2 de la thiocto-3 ccto-5 benzyl-6 triazine-1,2,4, *Bull. Sue. Chim.*, France 11, 249.
34. BUSCH, M., SCHNEIDER, S., WALTER, A., 1903, *Ber. Chem. Ges.*, 36, 3877-3890.
35. BAYRAK, N., 2009, *Kinonlar ve bazı nükleofillerden yeni süstitüe kinonların sentezi*, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
36. WOLFF, L., LINDENHAYN, H., 1903, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 36, 4126.
37. BOUGAULT, J., DANIEL, L., 1928, Thio-oxytriazines, *Compt. rend.*, 186, 151.
38. GODFRIN, A., 1939, Derivatives of ketonic aliphatic acids, *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 30, 321.
39. ARNDT, F., ROSENAU, B., 1917, *Ber. Chem. Ges.*, 50, 1248.
40. Guha, P.C., Ghosh, T.N., 1928, *Journal of the Indian Chemical Society*, 5, 439.
41. DAUNIS, J., FOLLET, M., 1975, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 857-862; *Chem. Abstr.* 1975, 83, 335.
42. Abdel-Rahman, R.M., 1988, *Indian J. Chem. B*, 27, 548-552.
43. JOSHI, K.C., PATHAK, V.N., 1977, Bhargava, S. *J. Inorg. Nuclear Chem.*, 39, 803-810.

44. MORSY, J.M., ISMAIL, F., ABDEL-RAHMAN, R.M., AMINE, H.A., 2000, Synthesis and antimicrobial activities of some new fully substituted 1,2,4-triazines, *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*, 43(4), 214-220.
45. ABDEL-RAHMAN, R.M., 1991, Synthesis and anti human immune virus activity of some new fluorine containing substituted-3-thioxo-1,2,4-triazin-5-ones, *Farmaco*, 46(2), 379-384.
46. ABDEL-RAHMAN, R.M., 1994, SEADA, M., FAWZY, M., EL-BAZ, I., 1994, Synthesis of some new 1,6-dihydro-3-substituted 6-spiro-(9'-fluorene)-1,2,4-triazin-5-(4H)-ones as potential anti HIV and anticancer drugs, *Die Pharmazie*, 49(10), 729-733.
47. ALI, M.I.; ABDEL-FATAH, A.M.; HAMMOUDA, H.A.; HUSSEIN, S.M., 1975, *J. Indian Chem. Soc.*, 13, 109-115.
48. GEIES, A.A., ABDEL-HAFEZ, A.A., KAMAL EL-DEAN, A.M., HOZIEN, Z.A., 1993, Bromonitriles in Heterocyclic Synthesis (II): Synthesis and Reaction of Thizaolo[2,3-c]Triazines and Triazolo[3,4-c]Triazines, *Bull. Fac. Sci.*, 22(2), 37-46.
49. ABDEL-RAHMAN, R.M., ABDEL-MALIK, M.S., 1990, Synthesis of some new 3,6-dihydroaryl-1,2,4-triazin-5-ones and their effect on amyolytic activity of some fungi., *Pak. J. Sci. Ind. Res.*, 33, 142-146.
50. 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.
51. EL-GENDY, Z., MORSY, J.M., ALLIMONY, H.A., ABDEL-MONEM, W.R., ABDEL-RAHMAN, R.M., 2003, Synthesis of heterobicyclic nitrogen systems bearing a 1,2,4-triazine moiety as anticancer drugs. Part IV, *Phosphorous, Sulfur and Silicon*, 178, 2055-2071.
52. TADACHI, S., EIKAH, I., 1981, *J. Heterocycl. Chem.*, 18, 1353-1356.
53. SAAD, H.A., MOUSTAFA, A.H., 2011, Synthesis and anticancer activity of some new S-glycosyl and S-alkyl 1,2,4-Triazinone Derivatives, *Molecules*, 16, 5682-5700
54. KRAUTH, F., DAHSE, H.M., RUTTINGER, H.H., FROHBERG, P., 2010, Synthesis and characterization of novel 1,2,4-triazine derivatives with antiproliferative activity, *Bioorg. Med. Chem.*, 18, 1816-1821.
55. MULLICK, P., KHAN, S.A., BEGUM, T., VERMA, S., KAUSHIK, D., ALARM, O., 2009, Synthesis of 1,2,4-triazine derivatives as potential anti-anxiety and anti-inflammatory agents, *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 66(4), 379-385.

56. SZTANKE, K., PASTERNAK, K., RZYMOWSKA, J., SZTANKE, M., KANDEFER-SZERSZEN, M., 2008, Synthesis, structure elucidation and identification of antitumoural properties of novel fused 1,2,4-triazine aryl derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 1085-1094.
57. SINGH, K., BARWA, M.S., TYAGI, P., 2007, Synthesis and characterization of cobalt(II), nickel(II), copper(II) and zinc(II) complexes with Schiff base derived from 4-amino-3-mercapto-6-methyl-5-oxo-1,2,4-triazine, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 394-402.
58. GHASSEMZADEH, M., BAHEMMAT, S., TABATABAEE, M., NASSIRI, S., NEUMULLER, B., 2011, Synthesis, characterization and crystal structures of palladium(II) complexes containing neutral, one and twofold deprotonated 1,2,4-triazine species, *Polyhedron*, 30, 1760-1766.
59. PUSTOSHNAYA, L.S., PUSTOSHNYI, V.P., MAZITOVA, A.K., KHAMAIEV, V.K., DAVYDOV, E.Y., ZAIKOV, G.E., MINSKER, K.S., 2000, Antioxidant effect of triazinone derivatives in thermal oxidation of polyisoprene, *Polym. Degr. Stab.*, 70(1), 39-41.
60. ÖZBÜLBÜL, A., 2006, *Oligofenol esaslı yeni tip oligomer shiff bazlarının sentezi ve karakterizasyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
61. Vgl. Franz. Patent, (1968), 1.547.854.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Çerkezköy / Tekirdağ' da doğdu. İlk öğrenimini 1991-1996 yılları arasında Raif Dinçkök İlkokulu'nda, orta öğrenimini 1996-1999 yıllarında Fevzipaşa İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimini 1999-2003 yıllarında Hacı Fahri Zümbül Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2004 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nü kazandı ve 2008 yılında mezun oldu. 2009 yılında İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.