



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS TEZİ

*BAZI KÜKÜRT İÇEREN AMİNO SUBSTİTÜE TRIAZİNON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ ve İNCELENMESİ*

Pınar KÜÇÜKTURAN

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Demet GÜRBÜZ

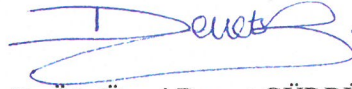
Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

İSTANBUL-2019

Bu çalışma 18.02.2019 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı.
Organik Kimya Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ



Dr.Öğr.Üyesi Demet GÜRBÜZ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Fakülte



Prof. Dr. F. Serpil GÖKSEL
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Fakülte



Prof. Dr. Sevim KARATAř
Marmara Üniversitesi
Fakülte



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa’nın aboneli olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır..

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımlardan dolayı çok değerli hocam Prof. Dr. Süleyman TANYOLAÇ ve danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Demet GÜRBÜZ'e teşekkür ederim.

Bana her zaman destek olan ve bugünlere gelmemi sağlayan annem Sema KÜÇÜKTURAN ve babam Ufuk KÜÇÜKTURAN saygı ve sevgilerimi sunarım

Şubat 2019

Pınar KÜÇÜKTURAN



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	ivv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ	vivii
TABLO LİSTESİ.....	xx
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	xix
ÖZET	xixii
SUMMARY	xxivv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR.....	2
2.1. TRİAZİN BİLEŞİKLERİ.....	2
2.1.1. 1,2,3-Triazinler	2
2.1.2. 1,3,5-Triazinler	2
2.1.3. 1,2,4-Triazinler	4
2.1.3.1. Sübstitüe Olmamış 1,2,4-Triazin Halkasının Sentezi	7
2.1.3.2. 1,2,4-Triazin Alkil Türevlerinin Sentezi	8
2.1.3.3. Amino 1,2,4-Triazin Türevlerinin Sentezi.....	9
2.1.3.4. N-Oksit 1,2,4-Triazin Türevlerinin Sentezi.....	11
2.1.3.5. Hidroksi 1,2,4-Triazin Türevlerinin Sentezi	12
2.1.3.6. Merkaptö Türevlerinin Sentezi	12
2.2. 6R- AMT BİLEŞİKLERİ.....	13
2.2.1. Sentezleri	13
2.2.2. N- ve S- Alkilasyon Ürünleri	15
2.2.3. Halkalanma Ürünlerinin Eldesi	16
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	19
3.1. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER	20
3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ, ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ.....	21
3.3.1. Tiyokarbonhidrazid Sentezi.....	21
3.3.2. AMT Sentezi.....	22
3.4. [1,3,4]-TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN-4-ON (TDT) SENTEZİ.....	23

3.4.1. 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-[1,3,4]tdt Sentezi	23
3.4.2. 7-[(4-florofenil)metil]-4H- tdt Sentezi	24
3.4.3. 7-[(4-klorofenil)metil]-4H- tdt Sentezi.....	24
3.4.4. 7-[(4-nitrofenil)metil]-4H- tdt Sentezi	25
3.4.5. 7-[(2,4-klorofenil)metil]-4H- tdt Sentezi.....	26
3.4.6. 7-[(3,4-klorofenil)metil]-4H- tdt Sentezi.....	26
4. BULGULAR.....	28
4.1. TİYOKARBONHİDRAZİD	28
4.2. AMT	30
4.3.7-[(4-BROMOFENİL)METİL]-4H-TDT	33
4.4.7-[(4-FLOROFENİL)METİL]-4H-TDT	37
4.5.7-[(4-KLOROFENİL)METİL]-4H- TDT	41
4.6.7-[(4-NİTROFENİL)METİL]-4H- TDT	45
4.7. 7-[(2,4-DİKLOROFENİL)METİL]-4H- TDT	49
4.8. 7-[(3,4-DİKLOROFENİL)METİL]-4H- TDT	53
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	57
KAYNAKLAR.....	59
ÖZGEÇMİŞ	664

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1: Triazin bileşiğinin izomerleri	2
Şekil 2.2: 1,2,3-Triazin bileşiğinin sentezi.....	2
Şekil 2.3: Siyanür klorür, siyanürik asit ve melaminin genel gösterilişi.....	3
Şekil 2.4: 1,2,4-triazinin rezonans yapıları.....	4
Şekil 2.5: Doğal ürünlerden izole edilen 1,2,4-triazin türevleri.....	4
Şekil 2.6: Bazı ticari öneme sahip 1,2,4-triazin türevleri.....	5
Şekil 2.7: Bitki korumasında kullanılan 1,2,4-triazin türevleri.....	6
Şekil 2.8: İlaçların yapısında bulunan 1,2,4-triazin türevleri.....	7
Şekil 2.9: Sübstitüe olmamış 1,2,4-triazin halkasının genel sentez yöntemi.....	8
Şekil 2.10: 3-kloro-5-fenil-1,2,4-triazin eldesi.....	8
Şekil 2.11: Dialkil- 1,2,4-triazin bileşiklerinin eldesi.....	8
Şekil 2.12: 5,6-difenil-3-alkil/aril-as-triazin eldesi.....	9
Şekil 2.13: 3-heteroaril -5,6-difenil-1,2,4-triazin eldesi.....	9
Şekil 2.14: 3- amino-5-fenil/6-fenil -1,2,4-triazin bileşiklerinin sentezi.....	10
Şekil 2.15: Açıl nitrillerin ile amidrazon ve guanidin-2-amin reaksiyonu.....	10
Şekil 2.16: 1 ve 2-oksit 1,2,4-bileşiklerinin sentezi.....	11
Şekil 2.17: 4-oksit 1,2,4-triazin bileşiklerinin sentezi.....	11
Şekil 2.18. 4-oksit 1,2,4-bileşiklerinin deoksidasyonu.....	11

Şekil 2.19: 3-Hidroksi-5-fenil-1,2,4-triazin bileşiğinin sentezi.....	12
Şekil 2.20: 5-metil-1,2,4-triazin-3,6- diol sentezi.....	12
Şekil 2.21: 3-merkapt-1,2,4-triazinlerin eldesi.....	12
Şekil 2.22: Oksazolon türevlerinden 6R-AMT sentezi.....	13
Şekil 2.23: Tiyoksotiyazolidin-4-on türevlerinden 6R-AMT sentezi.....	14
Şekil 2.24: Pirüvik asit türevlerinden 6R-AMT sentezi.....	14
Şekil 2.25: Ester türevlerinden 4,6-diamino-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi.....	15
Şekil 2.26: 6-(CH ₃ / C(CH ₃) ₃)-AMT N- ve S-alkil ürünleri.....	15
Şekil 2.27: 6- (2-tiyonil vinil)-AMT S-alkil ürünleri.....	16
Şekil 2.28: Fenil açıl bromürler ile halka kapanması.....	16
Şekil 2.29: Dikarboksilli asitler ile halka kapanması.....	17
Şekil 2.30: Aldehitler ile verdiği halka kapanması.....	17
Şekil 2.31: İsoyosiyanatlar ile verdiği halka kapanması.....	17
Şekil 2.32: Tiyosiyanatlar ile verdiği halka kapanması.....	18
Şekil 4.1: Tiyokarbonhidrazid'in FTIR spektrumu (KBr).....	29
Şekil 4.2: AMT' un FTIR spektrumu (KBr).....	31
Şekil 4.3: AMT' un ¹ H-NMR spektrumu.....	32
Şekil 4.4: 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-tdt'un FTIR spektrumu.....	34
Şekil 4.5: 7-[(4-bromofenil)metil]-4H- tdt'un ¹ H-NMR spektrumu.....	35
Şekil 4.6: 7-[(4-bromofenil)metil]-4H- tdt'un APT spektrumu.....	36
Şekil 4.7: 7-[(4-florofenil)metil]-4H- tdt'un FTIR spektrumu.....	38
Şekil 4.8: 7-[(4-florofenil)metil]-4H- tdt'un ¹ H-NMR spektrumu.....	39

Şekil 4.9: 7-[(4-florofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un APT spektrumu.....	40
Şekil 4.10: 7-[(4-klorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un FTIR spektrumu.....	42
Şekil 4.11: 7-[(4-klorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un ¹ H-NMR spektrumu.....	43
Şekil 4.12: 7-[(4-klorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un APT spektrumu.....	44
Şekil 4.13: 7-[(4-nitrofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un FTIR spektrumu.....	46
Şekil 4.14: 7-[(4-nitrofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un ¹ H-NMR spektrumu.....	47
Şekil 4.15: 7-[(4-nitrofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un APT spektrumu	48
Şekil 4.16: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt ¹ H-FTIR spektrumu.....	50
Şekil 4.17: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un ¹ H-NMR spektrumu.....	51
Şekil 4.18: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un APT spektrumu.....	52
Şekil 4.19: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un FTIR spektrumu.....	54
Şekil 4.20: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt ¹ H-NMR spektrumu.....	55
Şekil 4.21: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4 <i>H</i> - tdt'un APT spektrumu.....	56

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 3.1: Kullanılan Kimyasal Malzemeler.....	20
Tablo 4.1: Tiyokarbonhidrazid.....	28
Tablo 4.2: AMT.....	30
Tablo 4.3: 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-[1,3,4]tdt.....	33
Tablo 4.4: 7-[(4-florofenil)metil]-4H-[1,3,4] tdt	37
Tablo 4.5: 7-[(4-klorofenil)metil]-4H-[1,3,4] tdt	41
Tablo 4.6: 7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-[1,3,4] tdt	45
Tablo 4.7: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-[1,3,4] tdt	49
Tablo 4.8: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-[1,3,4] tdt	53

SİMGE VE KISALTIMA LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklama
AMT	: 4-Amino-3-Merkapto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on
TDT	: [1,3,4]-Tiyadiazolo[1,2,4]Triazin-4-on
UV	:Ultra Viyole



ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI KÜKÜRT İÇEREN AMİNO SUBSTİTÜE TRIAZİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ ve İNCELENMESİ

Pınar KÜÇÜKTURAN

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Demet GÜRBÜZ

Tezimizde,4-Amino-3-Merkapto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on türevlerinin eldesi planlanmıştır.Azot ve Kükürt elementlerini ihtiva eden heterosiklik bileşikler, hastalıkların önlenmesi ve bilimsel özelliklerinden dolayı oldukça önemlidirler. Bu maddeler kanser karsıtı, antibakteriyel, antimalaryal, antifungal ve bitki için zararlı bakterilerin öldürülmesi için kullanılan ilaçların yapısında kullanılmaktadır

Çalışmamızda öncelikle karbondisülfür ile hidrazin hidrat kullanılarak başlangıç maddesi olan Tiyokarbonhidrazid elde edilmiştir. Elde edilen bu madde ile Glioksalik asit mono hidrat reaksiyona sokularak ana maddemiz 4-Amino-3-Merkapto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on maddesi sentezlenmiştir. Bu madde ile 4-bromo fenil asetik asit, 4- floro fenil asetik asit, 4- kloro fenil asetik asit, 4-nitro fenil asetik asit, 2,4-dikloro fenil asetik asit ve 3,4-dikloro fenil asetik asidin reaksiyonundan 6 adet yeni triazolotriazin bileşiği sentezlenmiştir. Reaksiyonda fosforoksiklorür halkalanma reaktifi olarak kullanılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları, elementel analiz, IR, H-NMR, APT ve Kütle spektrumları ile belirlenmiştir.

Şubat 2019, 77. sayfa.

Anahtar kelimeler: 1.2.4-triazin, fenil asetik asitler, halkalanma reaksiyonu



SUMMARY

M.Sc. THESIS

Synthesis and Characterization of Some Amino Substitue Triazinone Compounds Containing Sulphur and Investigation

Pınar KÜÇÜKTURAN

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor : Assist. Prof. Dr. Demet GÜRBÜZ

In our thesis ,we planned to obtain 4-Amino-3-Merkapto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on compounds. The heterocyclic compounds which contain sulfur and nitrogen are very significant in that prevent illness and scientific properties. These complexes have used for medicines which have activities such as anticancer, antibacterial, antimalarial, antiviral and killing detrimental bacteria for plants

In this study, thiocarbohyrazide was synthesized as starting material with carbon di sulphur and hidrazine hidrate. Thiocarbohydazide and glyoxalic acid were reacted to give main compound 4-Amino-3-Merkapto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on. Synthesized this compound with 4-bromo phenyl asetic acid, 4- floro phenyl asetic acid, 4- chloro phenyl asetic acid, 4-nitro phenyl asetic acid, 2,4-dichloro phenyl asetic acid ve 3,4-dichloro phenyl asetic acid were reacted to give new six thiadiazolotriazine compounds. Phosphoryl chloride was used as cyclization reagent.

The structures of the new obtained compounds were determined by elemental analysis, IR, H-NMR , APT and Mass spectra.

February 2019, 77. pages.

Keywords: 1.2.4-triazine, phenyl acetic acids, cyclization reaction



1. GİRİŞ

Herbisitlerin önemli bir kısmında ve bazı ilaçların yapısında heterosiklik halka ihtiva eden triazin bileşikleri bulunur[1]. Bu bileşiklerin yapısında O, N ile S gibi hidrakerbon olmayan atomlardan bazıları halkadaki C ile tahrif olmuştur. $C_3H_3N_3$ yapısında böyle olusturulmuştur. Bu sistem sentetik maddelerin, birçok ilacın ve boyarmaddelerin içeriğinde olduğu için ticari piyasada yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır.İçeriğinde bulunan CI atomlarının kolay tahrif olmasından ötürü, son zamanda bu bileşiklerle uğrasan kişilerin artmasına sebep olmuştur. $C_3H_3N_3$ sahip olipolimerler;görsel ve sinyalizasyon ile malzeme iliminde farklı alanlarda kullanılmaktadır. Azot içeren bileşikler ise sensör özellik gösterir ve ışığın yardımıyla görüntü kaydedilmesini sağlarlar[2]. Otomotivde heksametoksimetil melamin bileşiği kaplama malzemesi olarak arabalarda ve diğer endüstri ürünlerinde kullanılırlar.

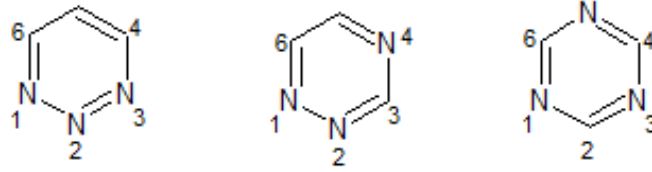
Triazin bileşiklerinin kullanıldığı en önemli alanlardan amansız hastalıkları tanıma sürecinde kullanılır..Bir çok $C_3H_3N_3$ bileşiği eczacilikta kullanılmaktadır. Çeşitli araştırmalar maddelerin kalbin kasilma gücünü artıran, antipsikotik hastalıklarda,disleksi hastalıklarında,anti alerjik ilaçlarda ve virüsleri engelleyen ilaçların yapısında bulunmaktadır [3-9]. Triazinin bir diğer sıkça kullanıldığı alan tekstildir.Tekstil sektöründe;ürünlerin boyanması ve ütüye ihtiyaç duyulmaması için kullanılmaktadır.[10].

Yapılan literatür araştırmalarında başlangıç maddemizin, fenil asetik asitlerle halka kapanması reaksiyonlarının fazla çalışılmadığı görülmüştür. Bu nedenle çalışmamızda bu bileşik 4-bromo fenil asetik asit, 4- floro fenil asetik asit, 4- kloro fenil asetik asit, 4-nitro fenil asetik asit, 2,4-dikloro fenil asetik asit ve 3,4-dikloro fenil asetik asit ile reaksiyona sokularak 6 adet yeni tiyadiazolotriazin bileşiği sentezlenmiştir

2. GENEL KISIMLAR

2.1. TRIAZİN BİLEŞİKLERİ

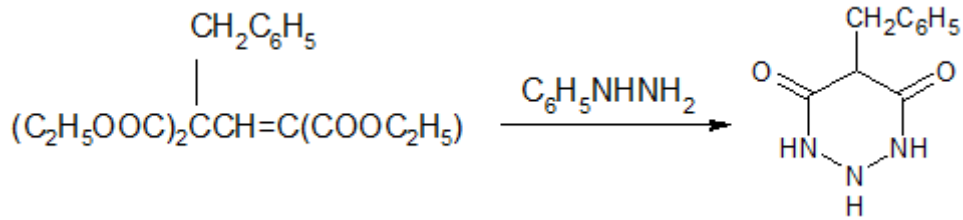
Heterosiklik bileşiklerin önemli bir grubu olan triazinler altılı halkada üç karbon ve üç azot atomu içerirler. Kapalı formülleri $C_3H_3N_3$ şeklindedir. Halkanın üç tane izomeri olan aşağıda görülmektedir. Azot atomlarının yerlerindeki değişikliğe göre numaralandırma yapılmıştır.



Şekil 2.1: Triazin bileşiğinin izomerleri

2.1.1. 1,2,3-Triazinler

1,2,3, triazin halkası, sentezi en az yapılan triazin türevidir. Sentezleri için sadece birkaç tane literatür bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi benzildikarboksigliutakonik ve fenil hidrazinden elde edilmesidir[11].



Şekil 2.2: 1,2,3-Triazin bileşiğinin sentezi

2.1.2. 1,3,5-Triazinler

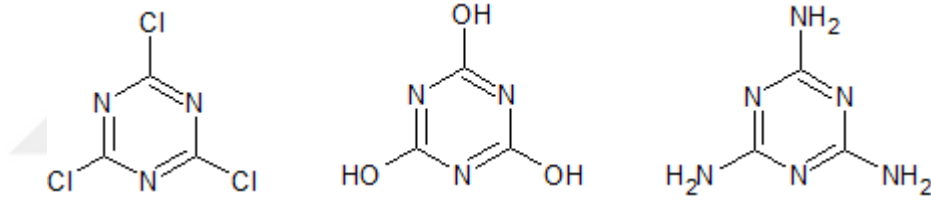
1,3,5-Triazin türevleri uzun zamandır bilinmektedir. En aktif kullanılan triazin türevidir. Tekstil, plastik ve kauçuk endüstrilerinde geniş kullanım alanı bulmuştur. Ayrıca pestisid, boyarmadde, optik ağartıcı, patlayıcı ve yüzey aktif madde olarak kullanılmaktadır. Bu grup bileşikler yoğun olarak çalışılmış ve birçok yayın için çalışma konusu olmuştur.

S-Triazinler hidrojen sülfür tutucu olarak da kullanılırlar. Hidrojen sülfür tehlikeli ve zehirli bir gazdır. 10 ppm kadar düşük konsantrasyonları bile ölümcüldür. Triazin bazlı hidrojen sülfür

tutucular, hidrojen sülfür gazı ile reaksiyona girerek onu elimine ederler ve çevreye zararsız ürünler meydana getirirler.

Tri-süstitüe-s-triazinler bakır, mangan, paladyum ile mono-, di-, tri-nükleer kompleksler oluşturabilen N-hetero halkalı bileşiklerdir. Tri-süstitüe-as-triazinlerin de metalik kompleksleri rapor edilmiştir. Pauling yaptığı çalışmalar neticesinde triazin türevlerinin benzen türevleriyle karşılaştırılmayacağını göstermiştir. Bilim insanları çekirdeğinin kararlılığını yaklaşık olarak 83kcal/mol rezonans enerjisi olarak hesapladığı halde benzen için bu değeri yaklaşık 40 kcal/mol bulmuştur. Azotun daha elektronegatif olması ve karbon atomlarının yerini azot atomlarının alması temel sebebidir. Ayrıca halkada pi elektronları da bu kararlılığı etkilemektedir. Azot atomlarında ortaklanmamış elektron çiftlerinin olması da diğer bir sebebidir.

1,3,5-triazin grubunun en çok kullanılan türevleri siyanür klorür, siyanürik asit ve melaminidir.



Şekil 2.3: Siyanür klorür, siyanürik asit ve melaminin genel gösterilişi

Boyar maddeler primer aminler tarafından soğuk asitli ortamda reaksiyona girer. Fakat; halkasında üç azot ve üç amino grubu ihtiva eden üçüncü yapı bu reaksiyonu vermez.. Siyanürik asitin halkaya bağlı grubu ve naftolün halkaya bağlı grubuna benzemez ve açılması uğraş gerektirir. Miknatısal duyarlılık çalışmalarında s-triazinin bazı benzen halkasına benzer özellikler gösterdiği farkedilmiştir. Aromatik yapılara nazaran fiziksel durumlara bağlı olarak yön değişikliği göstermemektedir.

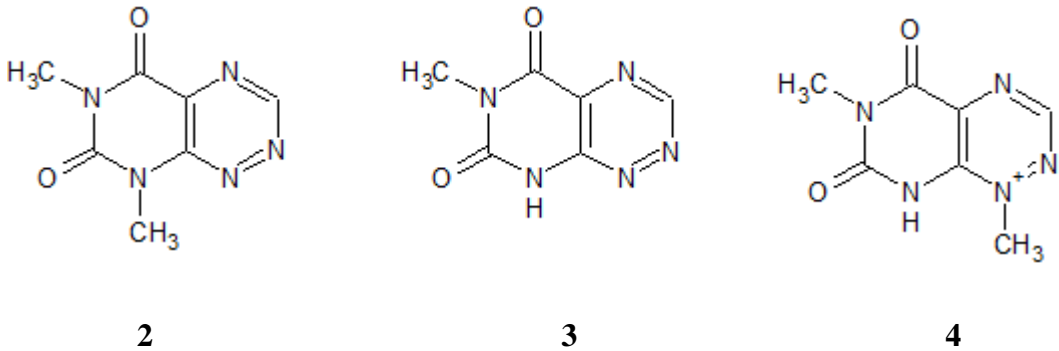
2.1.3. 1,2,4-Triazinler

Konumuzu teşkil eden 1,2,4-triazinler, özellikle İtalyan literatüründe İso-triazin ismiyle yer bilinmektedir. İki rezonans yapısı bulunmaktadır. 1,2,4-triazinler için, en yaygın bilinen isim As-triazindir. As- ifadesi asimetriyi belirtmek için kullanılmıştır.



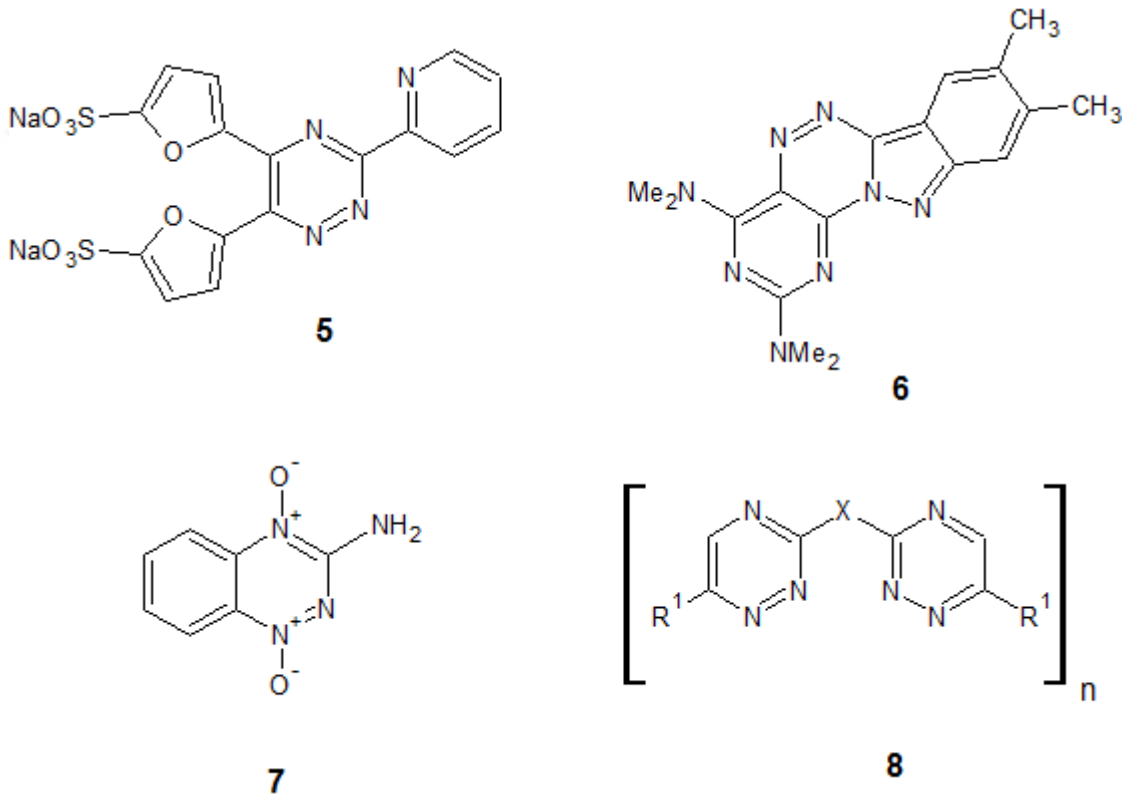
Şekil 2.4: 1,2,4-triazinin rezonans yapıları.

Bu sınıftan çok sayıda bileşik hazırlanmasına rağmen, bu bileşiğin ilk defa sentezi 1889 yılında Bischler tarafından yapılmıştır. Daha sonraları sentezleri, fiziksel ve teorik özellikleri, monosiklik as-triazinler, 1,2,4-benzotriazinler, çeşitli kaynaşmış halka türevleri ve indirgenmiş formlarının sentezi ve biyolojik aktiviteleri üzerine sayısız çalışma yapılmıştır. Az sayıda 1,2,4-triazin türevi bileşik yapısı doğal ürünlerin yapısında bulunmaktadır. Bu ürünlerden bu bileşikler izole edilmiştir[12,13].



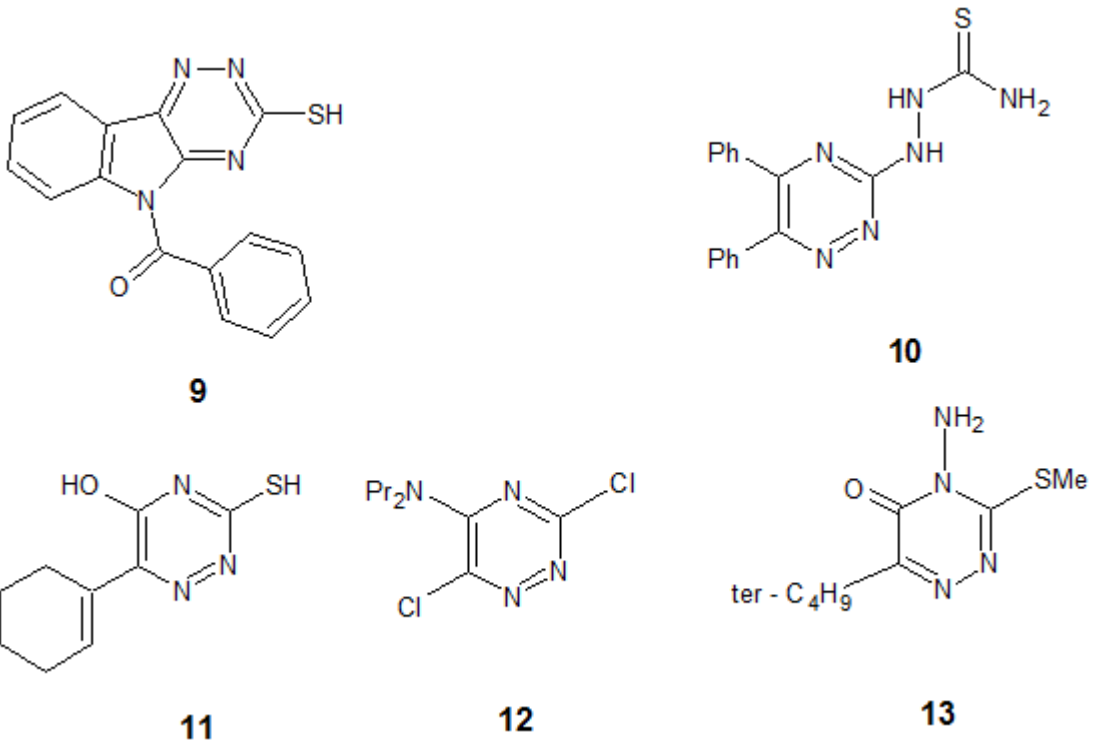
Şekil 2.5: Doğal ürünlerden izole edilen 1,2,4-triazinin türevleri.

Süstitüe olmamış veya kondanse yapıdaki 1,2,4-triazin türevi bileşikler fiziksel ve fizikokimyasal özelliklerinden dolayı sentezleri önem kazanmıştır. Örneği bazı As-triazinler güçlü metal tutucudur ve metal seçiciliği halkaya bağlanan süstitütüentlerle modüle edilir. Bu amaçla kullanılan grubun en önemli bileşiği olan Ferren, Fe(II) tutucusudur. Kolorimetrik tayinlerde indikatör ve korozyon koruyucu olarak kullanılır[14]. Diğer birçok as-triazin türevi boyarmadde olarak, plastik ve tekstil sanayisinde ultraviyole emici, foto iletken olarak kullanılmaktadır[15,16].



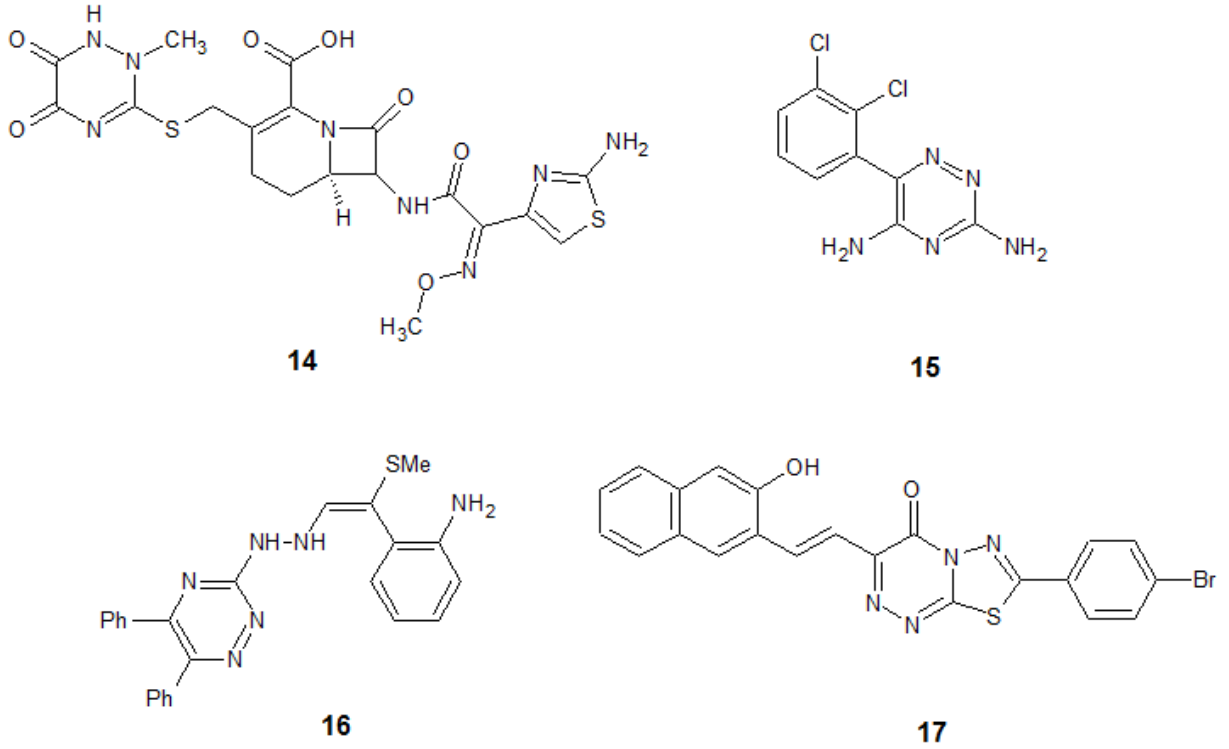
Şekil 2.6: Bazı ticari öneme sahip 1,2,4-triazin türevleri.

Ayrıca birçok 1,2,4-triazin türevi bileşik tarım kimyasalı olarak bitki koruma inhibitörü olarak kullanılmaktadır. Örneğin; as-triazinin indol türevi olan **9** fungusit, semikarbazid türevi **10** antibakteriyal, sikloheksenil türevi **11** pestisid, klorlu türevleri **12** herbisit etki göstermektedir. Ama herbisit olarak en çok kullanılanı ticari olarak sencor veya metribuzin **13** adıyla bilinen 6-ter-butyl- AMT bileşiğidir[17-19].



Şekil 2.7: Bitki korumasında kullanılan 1,2,4-triazin türevleri.

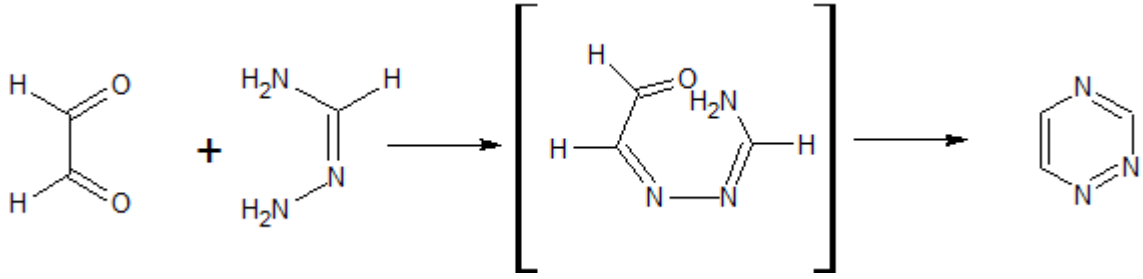
1,2,4-triazin ve türevlerinin kullanım alanlarından biri de medikal kullanımlarıdır. Sefalosporin grubu bir antibiyotik olan Seftriaksonun **14** yapısında, **15** numaralı türevi antiepileptik bir ilaç olan Lamotrijinin yapısında, **16** numaralı hidrazin türevi kanser tedavisinde, **17** numaralı türevi HIV virüsü tedavisinde kullanılmaktadır[20,21]. Ayrıca bu bileşiklerin kan trombosit agresyon inhibitörü, telomeraz inhibitörü, tirozin kinaz inhibitörü, agonist antagonist olarak kullanım alanları vardır[22,23].



Şekil 2.8: İlaçların yapısında bulunan 1,2,4-triazin türevleri.

2.1.3.1. Sübstitüe Olmamış 1,2,4-Triazin Halkasının Sentezi

En önemli sentezler sistematik çalışma ile elde edilmiştir. Bunlar arasında semikarbazid, tiyosemikarbazid, tiyokarbonhidrazid veya amino guanidin ile 1,2-dikarbonil bileşikleri veya bunların monooksimleri ile α -keto karboksilli asitler veya bunların esterleri, 5 amidleri veya α -hidroksi ketonlarla reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Bu yöntemlerin hepsinde N-N-C-N yapısı, 1,2,4-triazin halkasının ana birimidir. Bu sınıf bileşikler birçok kişi tarafından çalışılmıştır. Sübstitüe olmamış 1,2,4-triazin bileşiğini hazırlamak için kullanılan yöntemlerden en önemlisi Neunhoeffter tarafından önerilen yöntemdir. Neunhoeffter bu yöntemde, 1,2-dikarbonil bileşiğini, bazik ortamda ve oda sıcaklığında amidrazon ile reaksiyona sokması sonucunda sübstitüe olmamış as-triazini yüksek verimle elde etmiştir[24].



Şekil 2.9: Sübstitüe olmamış 1,2,4-triazin halkasının genel sentez yöntemi.

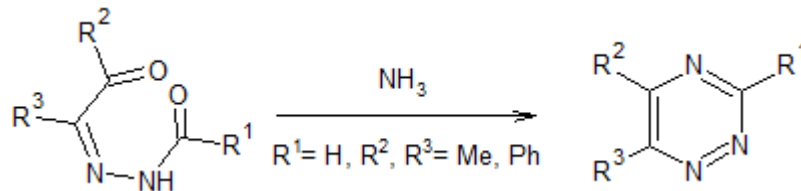
2.1.3.2. 1,2,4-Triazinin Alkil türevlerinin Sentezi

1,2,4-triazinin fenil türevlerinin sentezi için α - siyano asetofenonun derişik hidroklorik asit ile muamelesi sonucu öncelikle bir katılma ürünü elde edilmiştir. Bu maddenin üzerine alkol eklendiğinde katılma ürününden hidroklorik asit ayrılır ve halkalanma meydana gelerek 3-kloro-5-fenil-as-triazin oluşur.



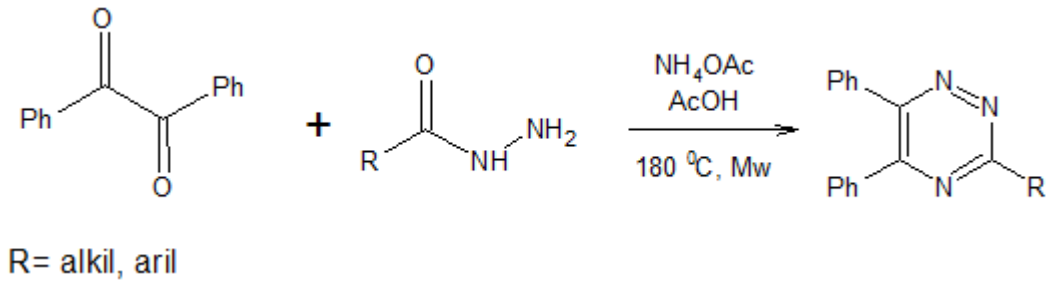
Şekil 2.10: 3-kloro-5-fenil-1,2,4-triazin eldesi.

Metze ve arkadaşları, 2-açilhidrazon keton veya 1,2- bis (açilhidrazon) bileşimini halkanın C-C-N-N-C birimini elde etmek için ve amonyagi azot kaynağı olarak kullanarak 1,2,4-triazinlerin dialkil türevlerini yüksek verimle elde etmişlerdir.



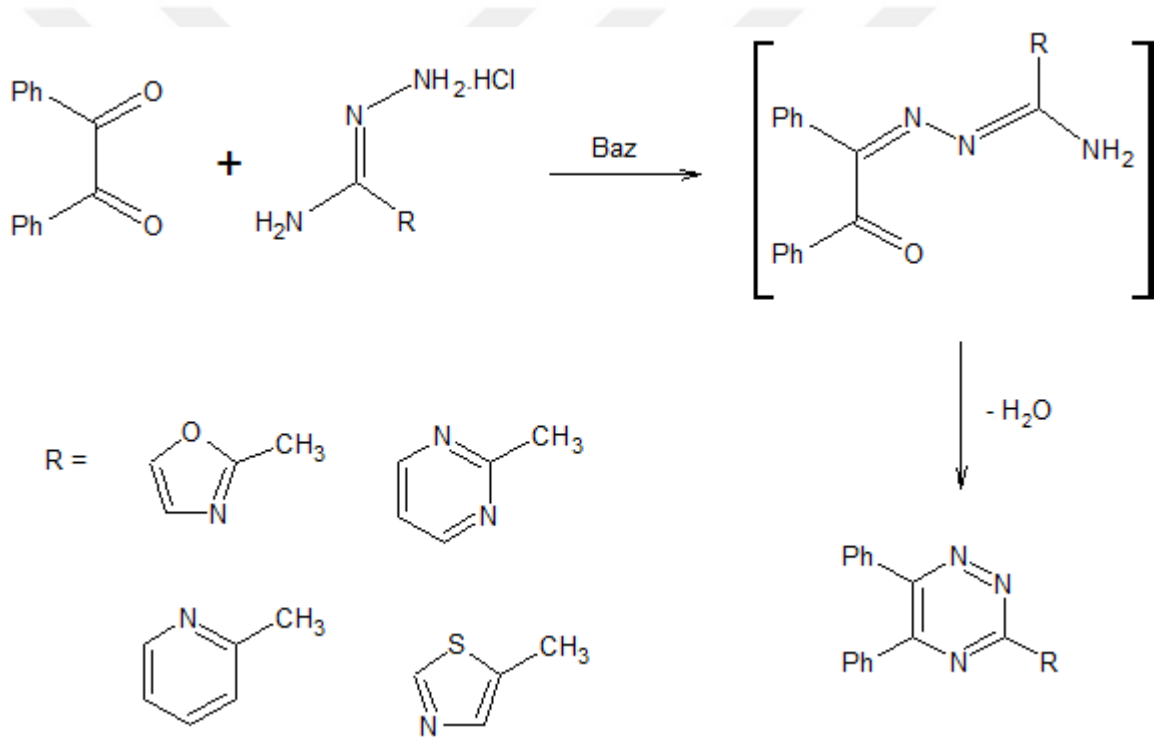
Şekil 2.11: Dialkil- 1,2,4-triazin bileşiklerinin eldesi.

3-alkil/ aril -5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşikleri, benzil ile alkil/ aril hidrazidlerin amonyum acetat varlığında reflüks edilmesiyle veya mikrodalga ortamında; Diels-alder siklo katılma reaksiyonuyla elde edilebilirler[25,26].



Şekil 2.12: 5,6-difenil-3-alkil/aril-as-triazin eldesi.

3-heteroaril -5,6-difenil-1,2,4-triazin bileşikleri benzil ile amidrazon hidroklorürün bazik ortamda siklo katılması ile kolayca sentezlenebilir [27,28].

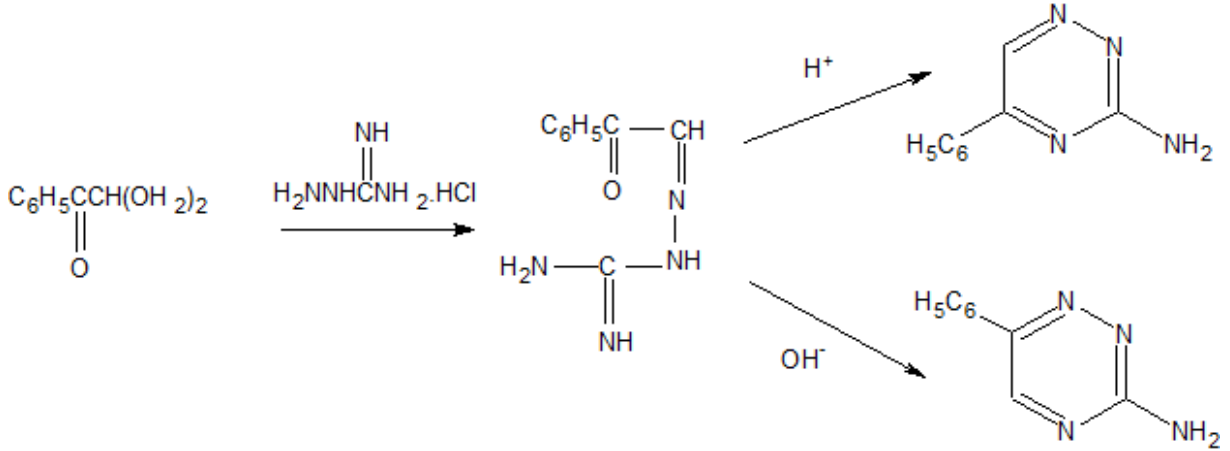


Şekil 2.13: 3-heteroaril -5,6-difenil-1,2,4-triazin eldesi.

2.1.3.3. Amino 1,2,4-Triazin Türevlerinin Sentezi

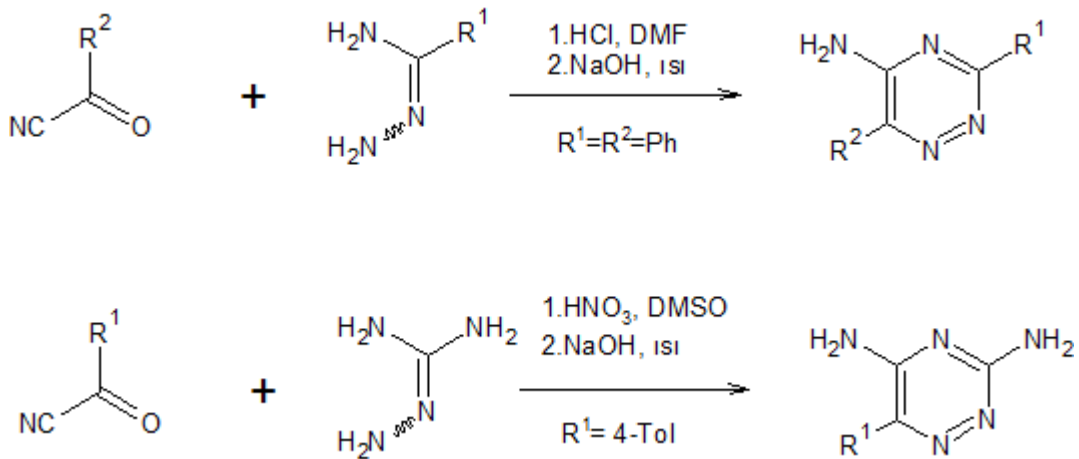
Fenil glioksalhidrat ve amino guanidin arasındaki reaksiyon deney koşullarına göre değişmektedir. Asidik ortamda reaksiyon yapılırsa, yüksek sıcaklıkta su çıkışı olur ve

reaksiyonda su çıkışıyla birlikte halka kapanması olarak 3- amino-5-fenil -as-triazin elde edilir. Aynı reaksiyon NaOH ilavesi ile yapıldığında, 3-amino-6-fenil-1,2,4-triazin bileşiği elde



Şekil 2.14: 3- amino-5-fenil/6-fenil -1,2,4-triazin bileşiklerinin sentezi.

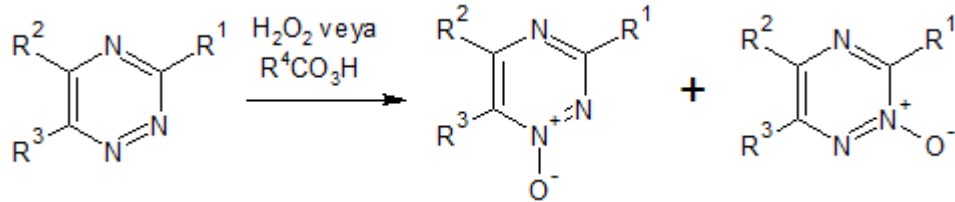
Açıl nitrillerin , amidrazon veya guanidin-2-amin ile reaksiyonu 5-amino- 1,2,4-triazin veya 3,5-diamin- 1,2,4-triazin bileşiklerinin sentezinde en çok kullanılan yöntemdir [29].



Şekil 2.15: Açıl nitrillerin ile amidrazon ve guanidin-2-amin reaksiyonu.

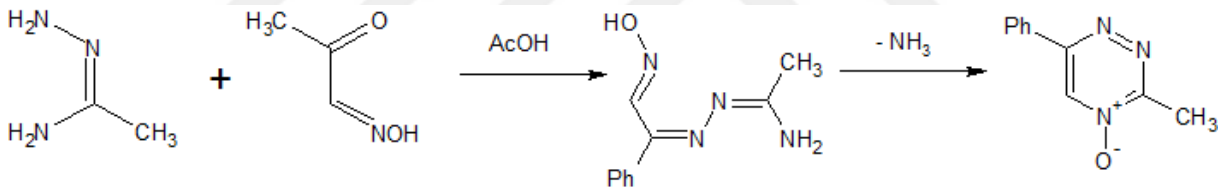
2.1.3.4. N-Oksit 1,2,4-Triazin Türevlerinin Sentezi

2,5,6-trisübstitüe-1,2,4- triazinlerin, organik perasitlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazin-1-oksit, 1,2,4-triazin-2-oksit oluşur. Hangi yapının oluşacağı halkaya bağlı olan sübstitüentlere bağlıdır [30-32].



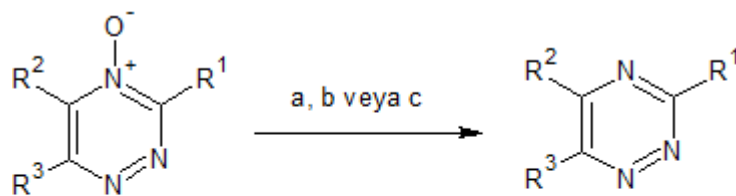
Şekil 2.16: 1 ve 2-oksit 1,2,4-bileşiklerinin sentezi.

Amidrazon bileşiği ile fenilgliksal monoksimin asetik asitli ortamda kondanzasyonu sonucu ilk önce bir hidrazon ara ürünü oluşur. Daha sonra oluşan bu üründen amonyağın eliminasyonu ile 3-metil- 6-fenil -1,2,4 –triazine 4-oksit yüksek verimle elde edilmiştir [33].



Şekil 2.17: 4-oksit 1,2,4-bileşiklerinin sentezi.

1,2,4-triazin-N-oksitler, tri etil fosfin, posfor tri klorür ve katalitik hidrojenleme ile deoksidasyona uğrayarak 1,2,4-triazine dönüşür.



$R^1, R^2 = H, Me, Ph$

$R^3 = H, Me, Ph, 4-MeOC_6H_4$

$a = (C_2H_5)_3P, PCl_3$ veya H_2Pd/C

Şekil 2.18: 4-oksit 1,2,4-bileşiğinin deoksidasyonu.

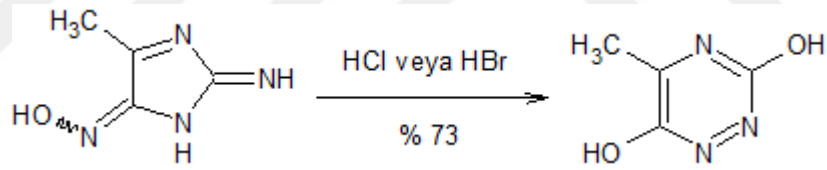
2.1.3.5. Hidroksi 1,2,4-Triazin Türevlerinin Sentezi

Wolff tarafından yapılan sentezinde, α -karbamilazoasetofenon kısa bir süre sodyum hidroksit çözeltisiyle reflüks edilerek ve daha sonraki aşamada asitlendirilerek 3-hidroksi-5-fenil-as-triazin bileşiğine dönüştürülmüştür.



Şekil 2.19: 3-Hidroksi-5-fenil-1,2,4-triazin bileşiğinin sentezi.

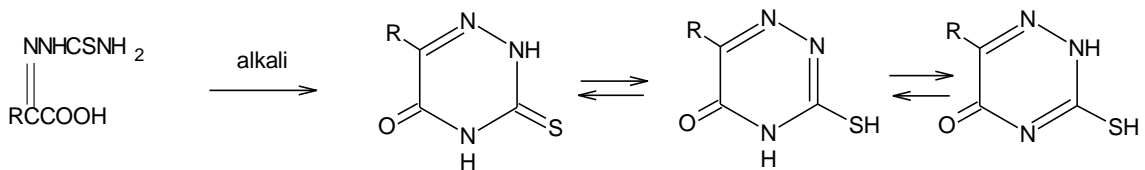
Dihidroksi -1,2,4-triazin bileşiklerinin sentezi için 2-(hidroksiimino)imidazol -5-imin konsantre hidro klorik asit veya hidro bromik asit ile reflüks edilerek % 73 verimle 5-metil-1,2,4-triazin-3,6- diol bileşiği sentezlenmiştir[34].



Şekil 2.20: 5-metil-1,2,4-triazin-3,6- diol sentezi.

2.1.3.6. Merkaptu Türevlerinin Sentezi

Alkali ortamda α -oksi asitlerin tiyosemikarbazonları halka kapanmasına uğrayarak 3-merkaptu-2,5-dihidro-1,2,4-triazinler ve bu bileşiğin tautomerleri oluşmaktadır.



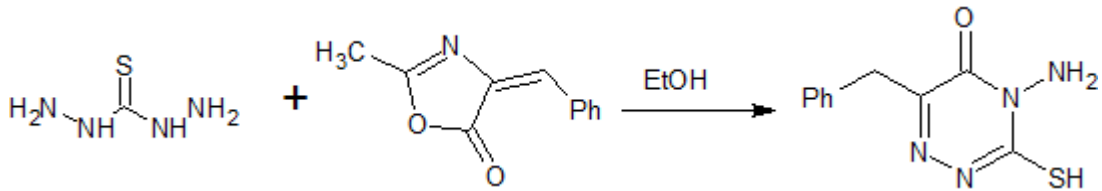
Şekil 2.21: 3-merkaptu-1,2,4-triazinlerin eldesi.

2.2. 6R- AMT BİLEŞİKLERİ

1,2,4-triazin yapısı, çeşitli farmakolojik olarak aktif bileşiklerde bulunan belirgin bir yapısal çekirdek sistemdir. 1,2,4-triazinler veya bunun halkalanmış bileşikleri, çeşitli kemoterapötik ajanlar için temel çerçeve olarak önemlidir. Aza nükleozid olan 6-azasitosin ve 6-azaurasil, 1,2,4-triazin iskelet yapısını içerirler ve bu bileşikler anti tümör, antiviral, anti-inflamatuar, analjezik, antihipertansif, kardiyotonik, nöroleptik, antihistaminerjik, tüberkostatik, anti protozoal, östrojen reseptör modülatörleri, antimalaryal, siklin bağımlı kinaz inhibitörleri, antiparazitik, antimikrobiyal ve antifungal olmak üzere birçok aktivite gösterirler. Bunlara ek olarak, bazı 1,2,4-triazin-6(1H)-on bileşiklerinin, lenfoblastik lösemi CEM, miyeloid lösemi K562 ve akciğer adenokarsinom A549 kanser hücreleri soylarına karşı belirgin geniş spektrumlu antitümör aktivitesi sergilediği bildirilmiştir. 1,2,4-triazin-5-on türevlerinin, insan lösemisi K-562 hücre çizgisi üzerinde güçlü anti-proliferatif etki gösterdiği bulunmuştur.

2.2.1. Sentezleri

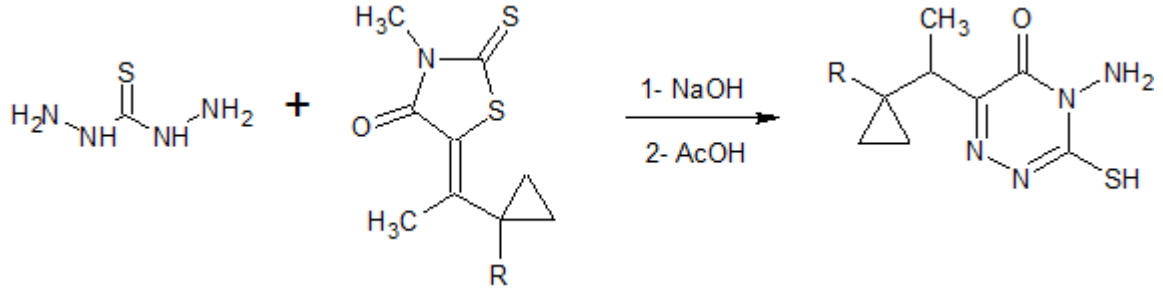
6R-amt bileşikleri, tiyokarbonhidrazid çeşitli reaktiflerle reaksiyonundan elde edilirler. Örneğin 6-(Süstitüe)-4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5-on bileşiği, 4-(arilden)-2-metiloksazol-5(4H)-on türevleri ve tiyokarbonhidrazid susuz etil alkol yada asetik asitdeki reaksiyonundan elde edilmiştir[35,36].



R= fenil, 4-bromo fenil, 4-kloro fenil, 4-nitro fenil, 4-metil fenil, 4-metoksi fenil

Şekil 2.22: Oksazolone türevlerinden 6R- amt sentezi.

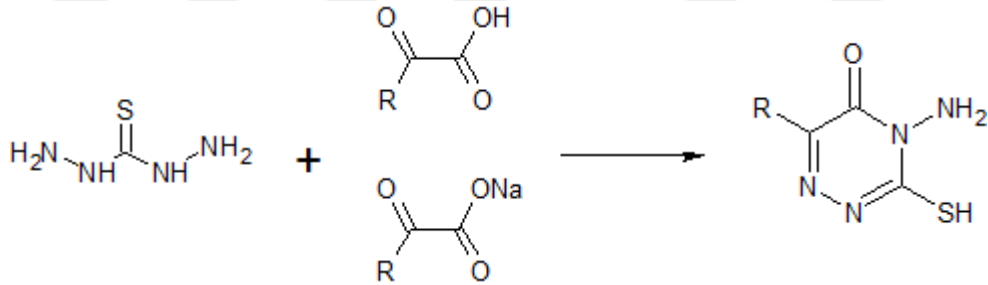
Tiyokarbonhidrazid ve metilen-N-metilrodaninin alkali ortamda dekanolde 70 °C de reflüks edilmesinden 6R-amt bileşiği 1,2,4-triazinone bileşiği elde edilmiştir[37].



R= H, CH₃

Şekil 2.23: Tiyoksotiyazolidin-4-one türevlerinden 6R-amt sentezi

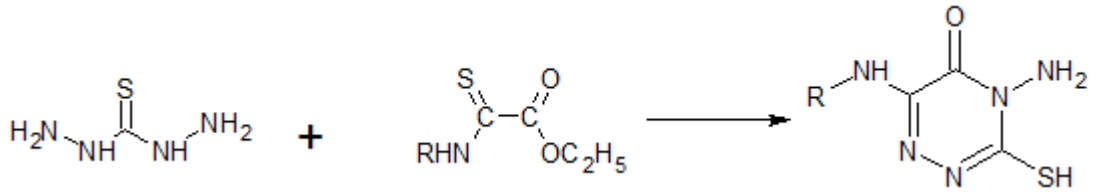
Bu bileşiklerin elde edilmesi için en çok kullanılan yöntem tiyokarbonhidrazid ile pirüvik asit türevleri olan reaksiyonudur[38-40].



R= H, CH₃, CH₂CH₃, - C(CH₃)₃

Şekil 2.24: Pirüvik asit türevlerinden 6R-amt sentezi.

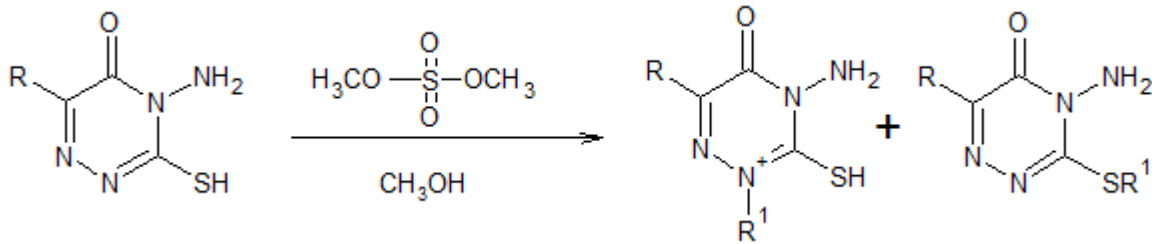
Yukarıdaki iki amin grubuna sahip pirüvik asitin türevi, etil tiyoksamatın etil alkolde tiyokarbonhidrazid ile reaksiyonundan elde edilmiştir.



Şekil 2.25: Ester türevlerinden 4,6-diamino-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi.

2.2.2. N- ve S- Alkilasyon Ürünleri

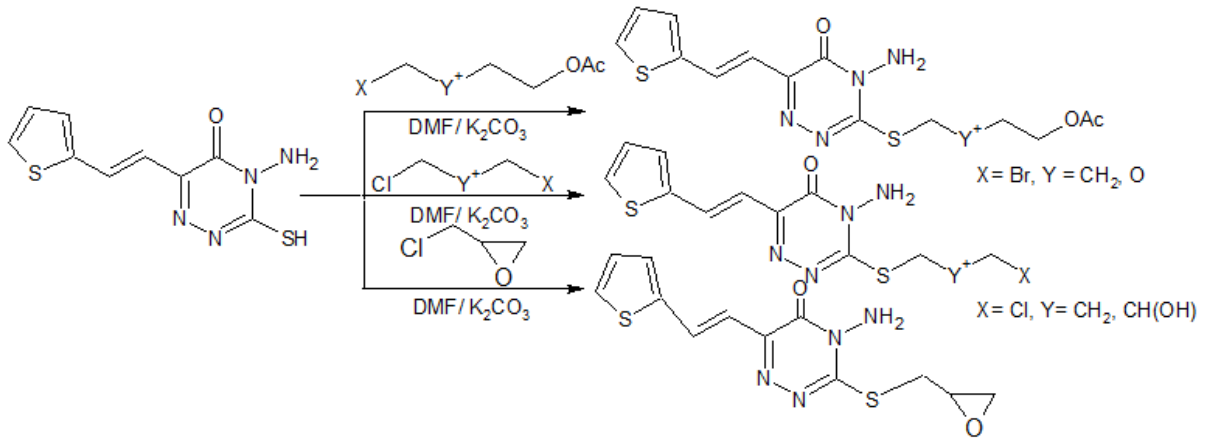
6-(CH₃/C(CH₃)₃)_{am} bileşiğinin, dimetil sülfat ile metanol çözeltisindeki alkilasyonu sonucu bileşiğin s- ve n- alkilasyon ürünleri elde edilirken, aynı bileşiğin alkil halojenürlerle sodyum metilatlı ortamda reaksiyonundan bileşiğin sadece s-alkilasyon ürünleri elde edilmiştir. s- ve n-alkilasyon ürünlerinin yüzdelerinin yapılan denemelerde reaksiyon sıcaklığına bağlı olduğu görülmüştür. Yüksek sıcaklıklarda s-alkilasyon ürünü yüzdesi yüksek olurken, oda sıcaklığında yapılan denemelerde n-alkilasyon ürününün fazla oluştuğu tespit edilmiştir[41-42].



R = CH₃, -C(CH₃)₃

Şekil 2.26: 6-(CH₃/C(CH₃)₃)_{am} bileşiğinin n- ve s- alkil ürünleri.

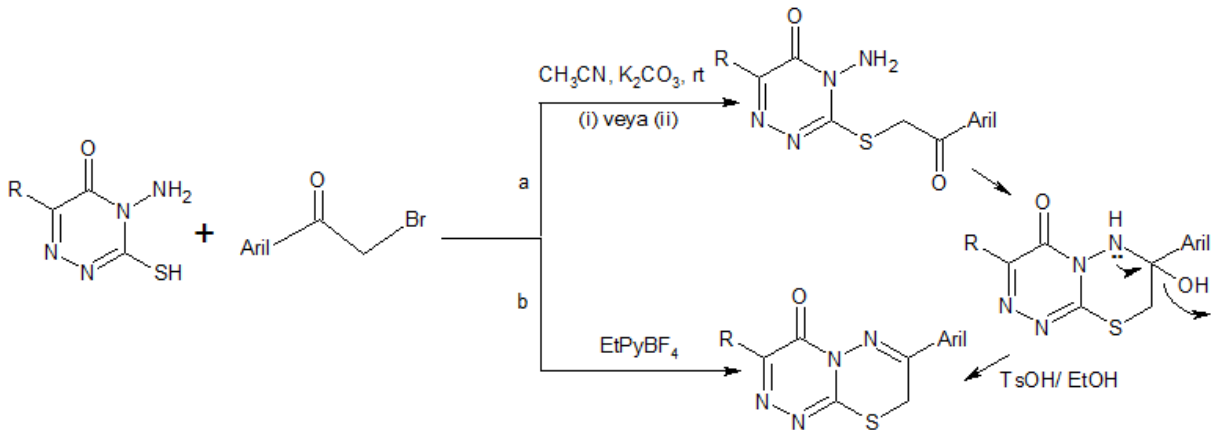
Diğer bir çalışmada 6-(2-tiyonil vinil) _{am} üretmeye çalıştığımız ana triazin maddemizi dimetil formamidli ortamda alkilasyon reaktifi olarak 4- brombutil asetat, 2-bromometoksi etil asetat, 3- kloropropanol, 1,3-dikloropropanol veya 2-klorometil oksiran kullanıldığında s-alkil triazinon bileşikleri sentez edilmiştir[43].



Şekil 2.27: 6- (2-tiyonil vinil) amit s- alkil ürünleri.

2.2.3. Halkalanma Ürünlerinin Eldesi

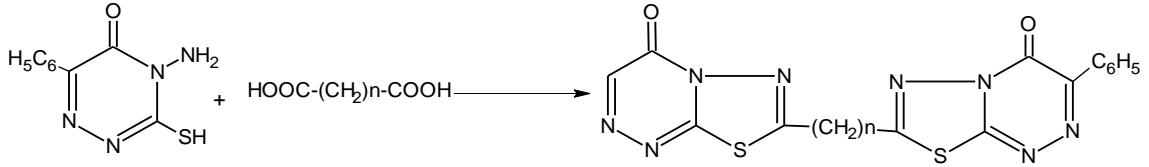
6R-amt bileşikleri ,muhtelif fenil açil bromürlerle oda sıcaklığında ve EtOH/DMF/AcONa varlığında reaksiyona sokulduğunda yapıldığında önce fenil açil grubu bileşiğe kükürt ucundan bağlanarak bir ara ürün verir. İkinci basamakta halka kapanmasına uğrayarak [1,2,4]triazin[1,3,4]tiyadiazin yapısı elde edilmiştir. Bu bileşik aynı zamanda α -halo ketonların, etil piridinyum tetrafloro borat gibi iyonik bir sıvıda reflüks edilmesiyle direkt elde edilmiştir[44,45].



R = - H, -CH₃, - C(CH₃)₃, - Ph, (i) = EtOH/ DMF/ AcONa/ r.t, (ii) = EtOH/ KOH/ 800 °C

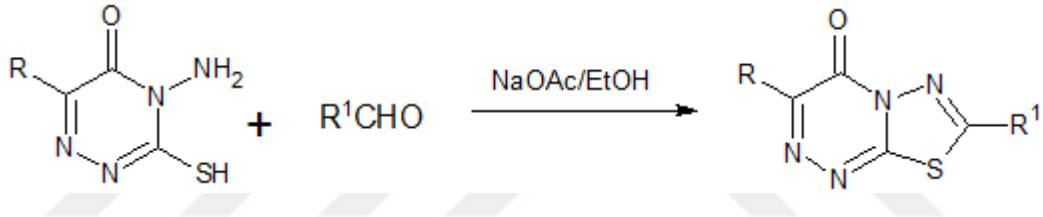
Şekil 2.28: Fenil açil bromürler ile halka kapanması.

4-Amino-6-fenil-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on maddesi, değişik dikarboksilli asitlerle kondanse edilip, bis-tiyadiazolotriazin bileşikleri elde edilmiştir[46].



Şekil 2.29: Dikarboksilli asitler ile halka kapanması.

6R-AMT maddesi, türlü aldehyitlerle sodyum asetat ve etil alkol içerisinde reaksiyona sokularak 3-alkil-7-aril-4H-[1,3,4]tiyadiazol [1,2,4]triazin-4-on yapıları elde edilmiştir[47].

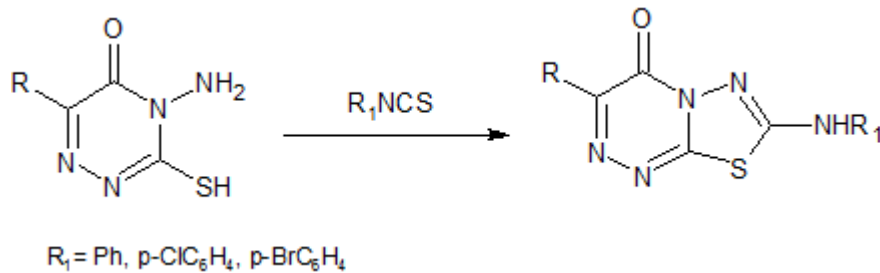


R = -CH₃, - Ph

R¹ = - Ph, -O₂NPh,

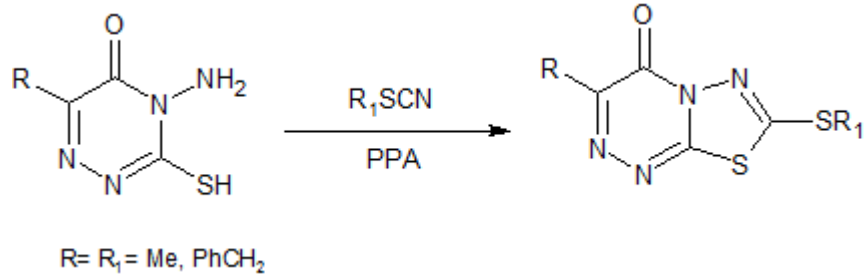
Şekil 2.30: Aldehyitler ile verdiği halka kapanması.

4-Amino-4,5-dihidro-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşikleri, isotiyosiyanatlarla reaksiyona sokularak [1,3,4]tiyadiazolo[1,2,4]-triazin halka sistemi % 78-87 verimle elde edilmiştir[48].



Şekil 2.31: İsoiyosiyanatlar ile verdiği halka kapanması.

7-(Alkilyo)-3-alkil-4*H*-[1,3,4]thiadiazolo[1,2,4]triazin-4-one bileşikleri, tiyosiyanatlar ile 6-(-CH₃, -PhCH₂)-4-amino-4,5-dihidro-3-merkaptotriazin-5(4*H*)-on maddesi ile tepkimeye girerek üretilmiştir. PPA reaksiyonda halkalanma reaktifi olarak kullanılmıştır [49].



Şekil 2.32: Tiyosiyanatlar ile verdiği halka kapanması

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

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

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

Sentezlenen ve başlangıç maddelerinin Fourier Transform Infrared (FTIR) spektrumları, potasyum bromür ile tablet yapılarak , “Bruker Vertex” marka FTIR spektrometresinde alındı.

Nükleer magnetik rezonans ($^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$) spektrumları, maddelerin çözünürlüklerine göre tetrametilsilan (TMS) standartı kullanılarak Dimetil sülfoksil D (DMSO-d) da $^1\text{H-NMR}$ için “Bruker 500 MHz Gemini” ve $^{13}\text{C-NMR}$ için “Varian 125 MHz Gemini ” spektrofotometresinde alındı.

Kütle (MS) spektrumları , 70 eV ’luk “ Thermo Finnigen ” markalı cihazda alındı.

Başlangıç maddelerinin ve sentezlenen maddelerin FTIR spektrumları ve erime noktaları, İ.Ü. Kimya Bölümü Tekstil Araştırma Laboratuvarında; H-NMR ve C-NMR ve kütle spektrumların ölçümleri ve bileşiğin yapısındaki C,N,H gibi atomların analizleri de İ.Ü.İleri Analizler Laboratuvarında yapılmıştır.

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER

Tablo 3.1: Kullanılan Kimyasal Malzemeler.

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Kloroform	Merck	822265
Metanol	Merck	822283
Aseton	Merck	822251
Glioksalik Asit Mono Hidrat	Merck	804107
Karbon Disülfür	Merck	102211
Hidrazin Hidrat	Merck	804608
Silicagel60 F254(5x7,5cm)	Merck	105549
Fosfor Oksiklorür	Merck	822339
4-Bromo Fenil Asetik Asit	Aldrich	138673
4-Floro Fenil Asetik Asit	Aldrich	F13304
4-Kloro Fenil Asetik Asit	Aldrich	139262
4-Nitro Fenil Asetik Asit	Aldrich	N20204
2,4-Dikloro Fenil Asetik Asit	Aldrich	259233
3,4-Dikloro Fenil Asetik Asit	Aldrich	280003

3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN SENTEZİ, ÖZELLİKLERİ VE SPEKTROSKOPİK VERİLERİ

3.3.1. Tiyokarbonhidrazid Sentezi



Tiyokarbonhidrazid

(3.1)

48 g Karbon disülfür

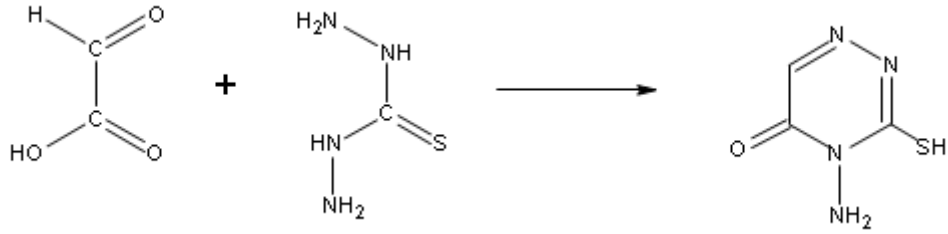
102.5 ml Hidrazin hidrat

Başlangıç maddemiz olan tiyokarbonhidrazid aşağıdaki prosedüre göre karbon disülfür ve hidrazit hidrat üzerinden sentezlenmiştir.

Üç boyunlu bir balona manyetik karıştırıcı, CaCl₂ tüpü bulunan geri soğutucu ve bir damlatma hunisi takılır. Balona karbon disülfür eklenerek, hidrazin hidrat damlatma hunisi vasıtasıyla üzerine 3 saatlik bir sürede kuvvetli karıştırma yapılırken damlatıldı. Sıcaklık 70-75°C'nin üzerine çıkarıldı. Bunun ardından, 50°C'ye ısıtılmış 125 ml su reaksiyon karışımına ilave edilen karışım dört saat süreyle 95°C'de tutuldu. Bu sırada renksiz olan karışım 80 °C ' de koyu kahverengi oldu. Reaksiyon tamamlandıktan sonra tepkime karışımı oda sıcaklığında bir gece bekletildi. Oluşan beyaz renkli kristaller nuçeden süzüldü, buzlu su ile yıkandı, yaklaşık 200 ml sıcak sudan tekrar kristallendirildi. Tiyokarbonhidrazid % 75 verimle elde edilmiştir.

Sentezi yapılan maddenin reaksiyon kontrolü kloroform-aseton-asetik asit karışımı ile yapıldı.

3.1.1. AMT Sentezi



AMT

(3.2)

29 g *Tiyokarbonhidrazid*

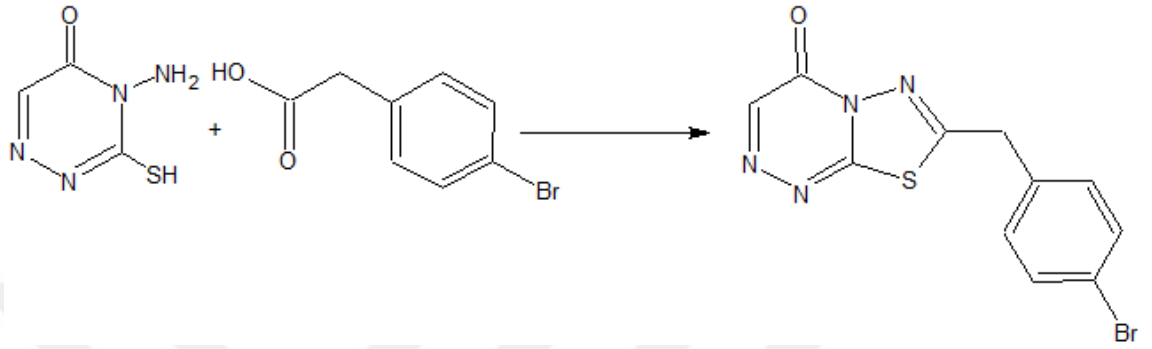
25 g *Glioksalik asit mono hidrat*

Üç boyunlu bir balona mekanik karıştırıcı, CaCl₂ tüpü bulunan bir geri soğutucu konulur. Diğer boyun ilavelerde kullanılmak üzere şilifli bir kapakla kapatılır. Tiyokarbonhidrazid balona ilave edilen 320 ml kaynar destile su içinde çözüldü. Karıştırma yapılarak 21.73 glioksalik asit mono hidrat (0.24 mol) bir saat içerisinde porsiyonlar halinde ilave edildi. Reaksiyon kontrolü yapılarak reaksiyonun 3 saatte tamamlandığı görüldü. Karışım soğutulunca çöken sarı çökelti süzüldü ve 750 ml sudan kristallendirildi.

Bu yöntemle bileşigimiz %80 verimle elde edilmiştir.

3.4. [1,3,4]-TİYADİAZOLO[1,2,4]TRİAZİN-4-ON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

3.4.1. 7-[(4-Bromofenil)Metil]- 4H- TDT Sentezi

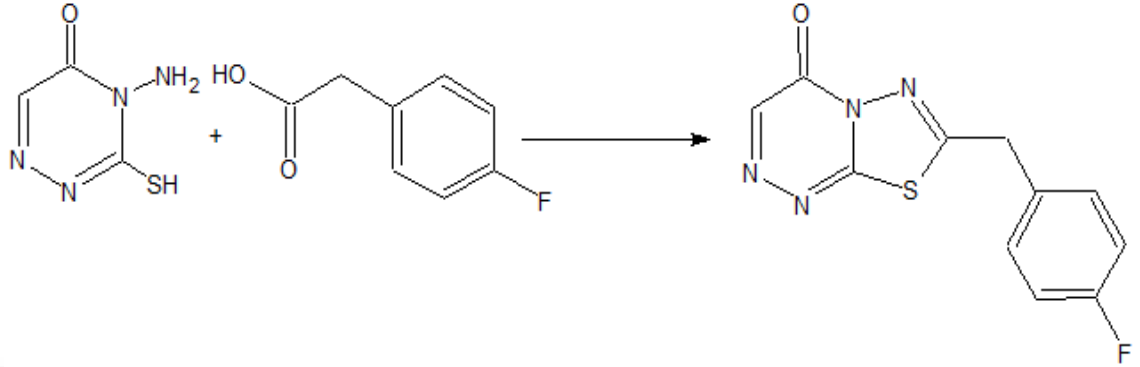


(3.3)

AMT (0.25 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) ile 4-bromo benzoik asit (0.376 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) bileşikleri 10 ml POCl_3 çözeltisi içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 8 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımı içine döküldü. Oluşan katı madde süzülüp, önce % 5 'lik NaHCO_3 ile sonra destile su ile yıkandı. Elde edilen madde etil alkol-su karışımıyla kristallendirildi.

7-[(4-bromofenil)metil]- 4H- TDT bileşiği % 61 verimle elde edilmiştir.

3.4.2. 7-[(4-Florofenil)Metil]- 4H- TDT Sentezi

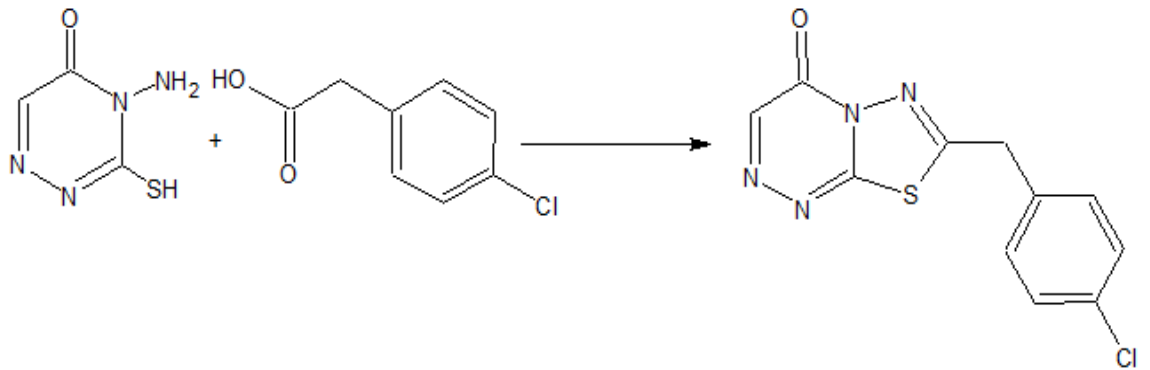


(3.4)

AMT (0.25 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) ile 4-floro fenil asetik asit (0.269 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) bileşikleri 10 ml POCl_3 çözeltisi içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 12 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımı içine döküldü. Oluşan katı madde süzülüp, önce % 5 'lik NaHCO_3 ile sonra destile su ile yıkandı. Elde edilen madde etil alkol-su karışından kristallendirildi.

7-[(4-florofenil)metil]- 4H- TDT % 40 verimle üzerinde çalıştığımız maddemizi elde ettik.

3.4.3. 7-[(4-Klorofenil)Metil]- 4H- TDT Sentezi

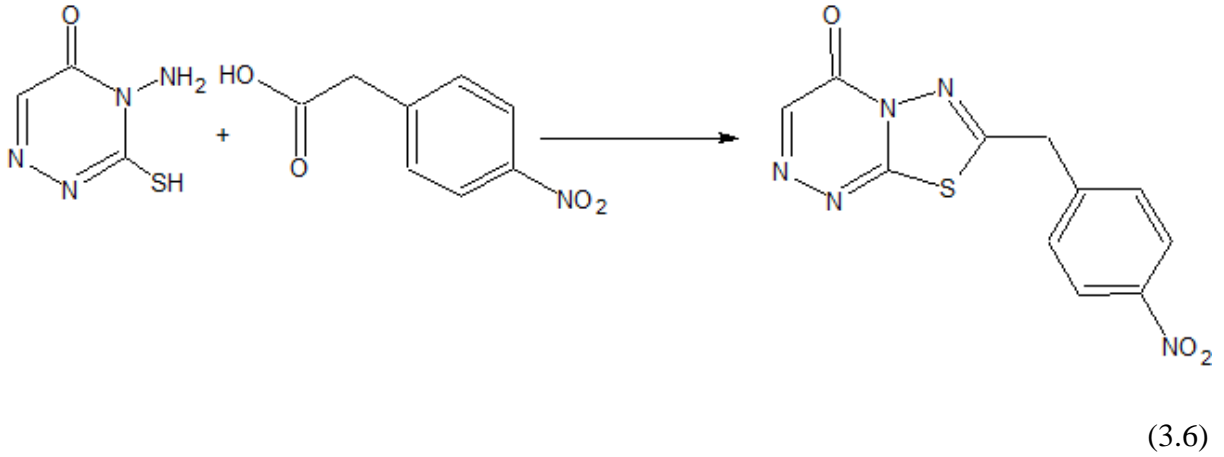


(3.5)

AMT (0.25 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) ile 4-kloro fenil asetik asit (0.298 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) bileşikleri 10 ml POCl_3 çözeltisi içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 8 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımı içine döküldü. Oluşan katı madde süzülüp, önce % 5 'lik NaHCO_3 ile sonra destile su ile yıkandı. Elde edilen madde etil alkol-su karışımıyla kristallendirildi.

7-[(4-klorofenil)metil]- 4H- TDT bileşiği %72 verim ile elde edilmiştir.

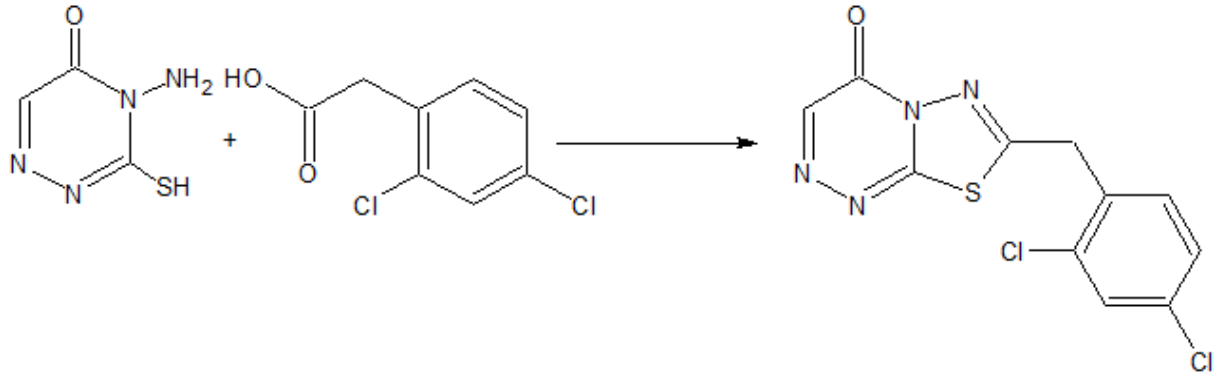
3.4.4. 7-[(4-Nitrofenil)Metil]-4H TDT Sentezi



AMT (0.25 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) ile 4-nitro fenil asetik asit (0.317 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) bileşikleri 10 ml POCl_3 çözeltisi içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 8 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımı içine döküldü. Oluşan katı madde süzülüp, önce % 5 'lik NaHCO_3 ile sonra destile su ile yıkandı. Elde edilen madde etil alkolden kristallendirildi.

7-[(4-nitrofenil)metil]-4H TDT, % 89 verimle elde edildi.

3.4.5. 7-[(2,4-Diklorofenil)Metil]-4H-TDT Sentezi

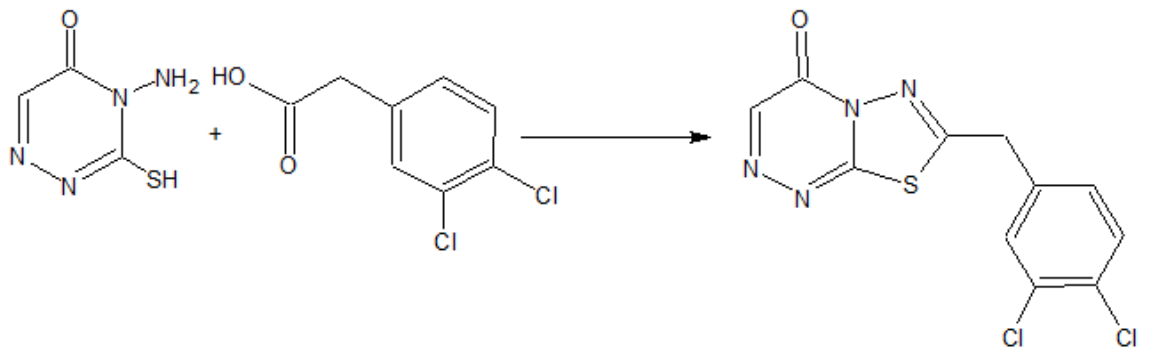


(3.7)

AMT (0.25 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) ile 2,4-dikloro fenil asetik asit (0.358 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) bileşikleri 10 ml POCl_3 çözeltisi içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 10 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımı içine döküldü. Oluşan katı madde süzülüp, önce % 5 'lik NaHCO_3 ile sonra destile su ile yıkandı. Elde edilen madde etil alkolden kristallendirildi.

7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT % 80 verimle elde edildi.

3.4.6. 7-[(3,4-Diklorofenil)Metil]-4H-TDT Sentezi



(3.8)

AMT (0.25 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) ile 3,4-dikloro fenil asetik asit (0.358 gr, $1.75 \cdot 10^{-3}$ mol) bileşikleri 10 ml POCl_3 çözeltisi içinde reaksiyona sokuldu. Reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edilerek 10 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı buz-su karışımı içine döküldü.

Oluşan katı madde süzölüp, önce % 5 'lik NaHCO₃ ile sonra destile su ile yıkandı. Elde edilen madde etil alkol-su karışımıyla kristallendirildi.

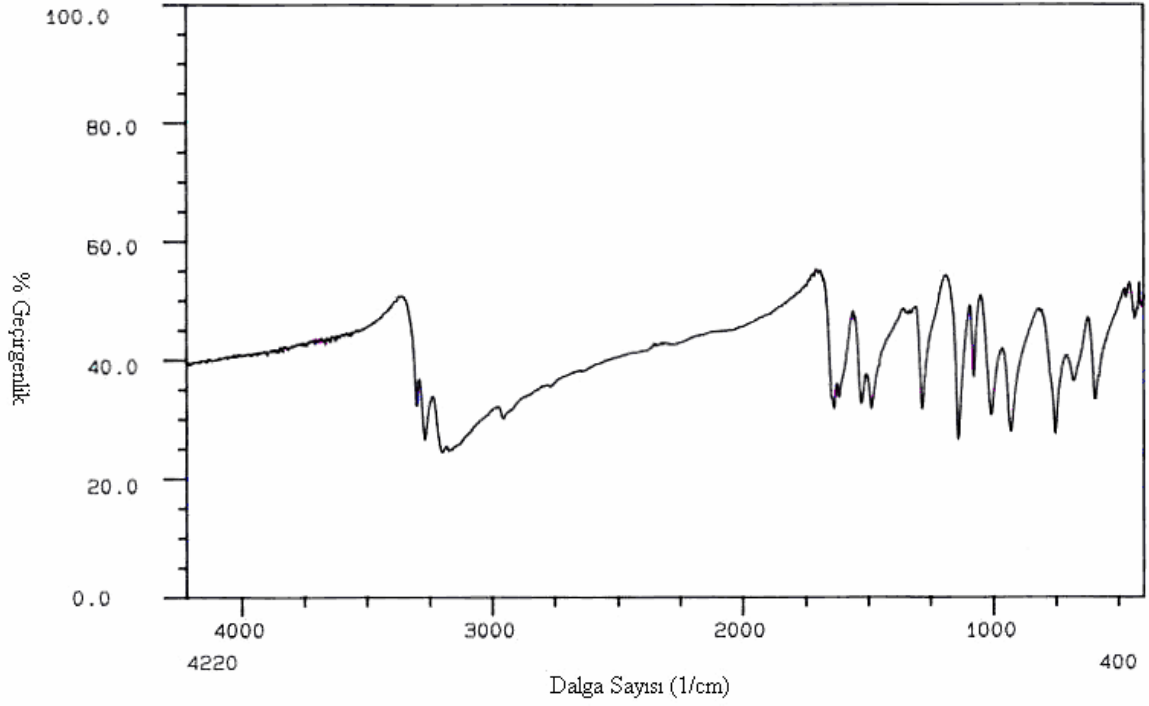
7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4*H*-TDT Sentezi % 69 verimle elde edildi.

4. BULGULAR

4.1. TİYOKARBOHİDRAZİD

Tablo 4.1: Tiyokarbonhidrazid Bileşimine Ait Analiz Sonuçları

Bileşimin Adı	Tiyokarbonhidrazid
Formülü	
Kapalı Formülü	CH ₆ N ₄ S
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	106.14
Erime Noktası	169-170 0C (Lit : 170-171 0C)
Verim	% 75
FTIR (KBr)	3325 (-NH gerilimi), 3371, 3117 (-NH ₂ gerilimi), 1646 (-C=S gerilimi),1537 (-C-N eğilimi)cm ⁻¹
Elementel Analiz	Hesaplanan; C % 11.49, H % 5.46, N % 53.02, S% 29.53. Bulunan:C %12.33, H %6.71, N %53.79 , S% 30.20

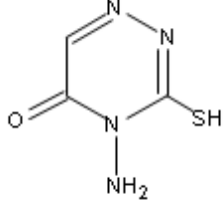


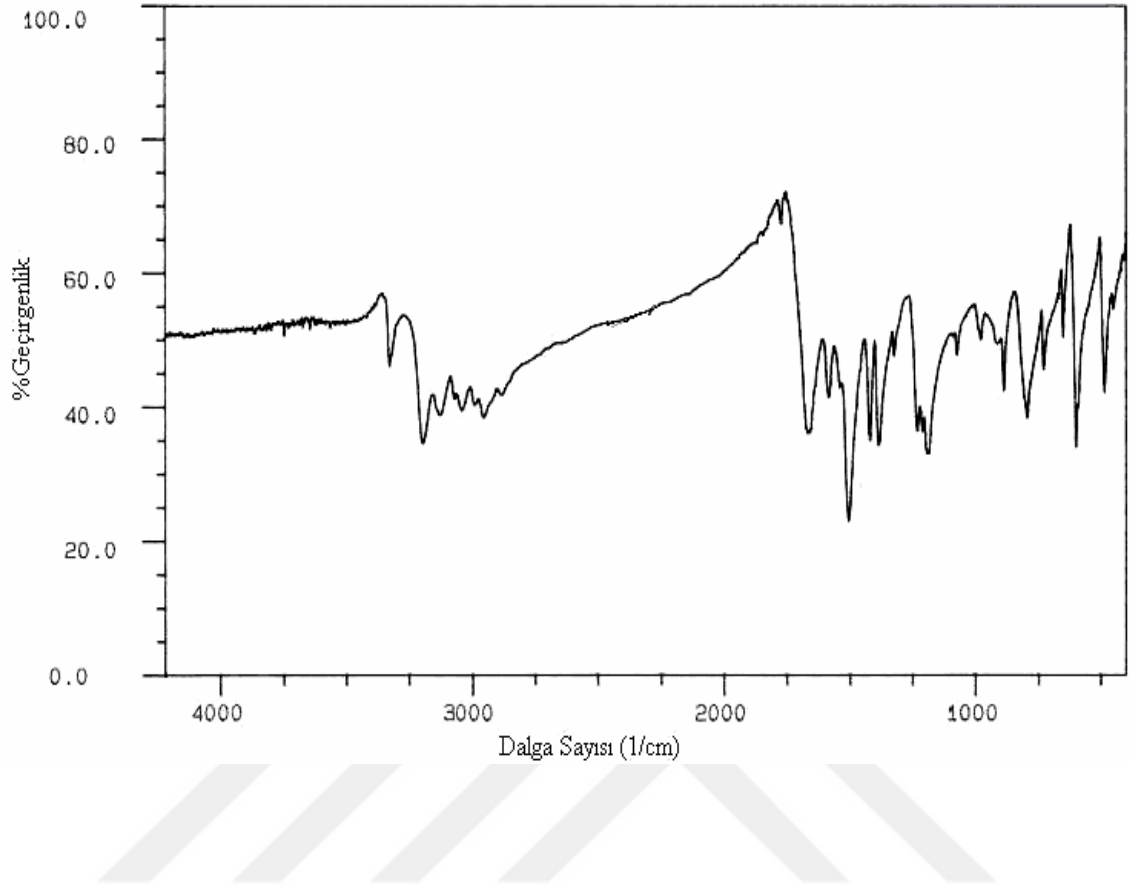
Şekil 4.1: Tiyokarbonhidrazid'in IR spektrumu (KBr)

Tiyokarbonhidrazid bileşiminin FTIR spektrumu incelendiğinde ;3325 (-NH gerilimi), 3371, 3117 (-NH₂ gerilimi), 1646 (-C=S gerilimi),1537 (-C-N eğilimi)_cm⁻¹ görülmektedir.

4.2. AMT

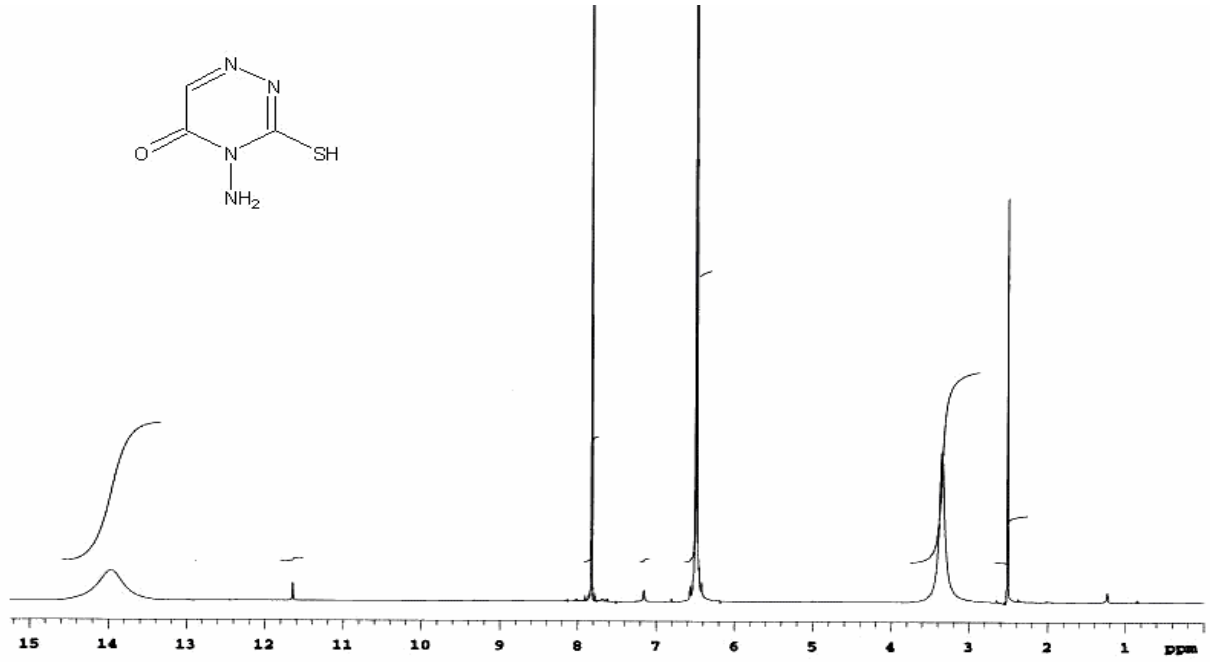
Tablo 4.2 AMT Bileşimine Ait Analiz Sonuçları

Bileşimin Adı	AMT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₃ H ₄ N ₄ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	144.15
Erime Noktası	214-216 °C (Lit : 211-215 °C)
Verim	% 80
FTIR (KBr)	3213 , 3128 (-NH ₂ gerilimi) 3054, 2956 (=CH gerilimi), 1666 (C=O gerilimi), 1516 (-C=N gerilimi), 1421,1394 (- CH eğilimleri), 1189 (-C-O gerilimi), 890, 808 (düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ6,49 (s, 2H , -NH ₂), δ7,82 (s,1H,-C 6H), δ13,95 (Br s, 1H, -SH)ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan; C % 25,60, H % 3,52, N % 39,67, S % 22,81. Bulunan;S %26,21,H % 3,40,N %38,98, S % 23,43



Şekil 4.2: AMT IR spektrumu (KBr)

AMT FTIR spektrumu incelendiğinde ; 3213 , 3128 (-NH₂ gerilimi) 3054, 2956 =CH gerilimi), 1666 (keton, C=O gerilimi), 1516 (-C=N gerilimi), 1421,1394 (- CH eğilimleri), 1189 (-C-O gerilimi), 890, 808 (düzlem dışı = CH eğilimleri) cm⁻¹ görülmektedir.

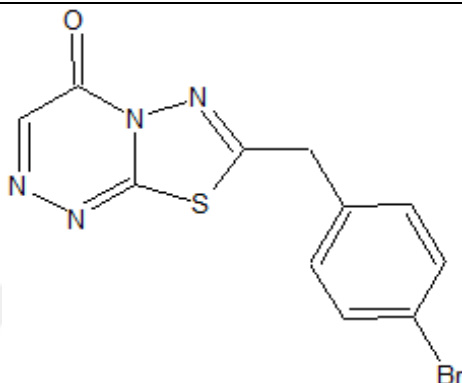


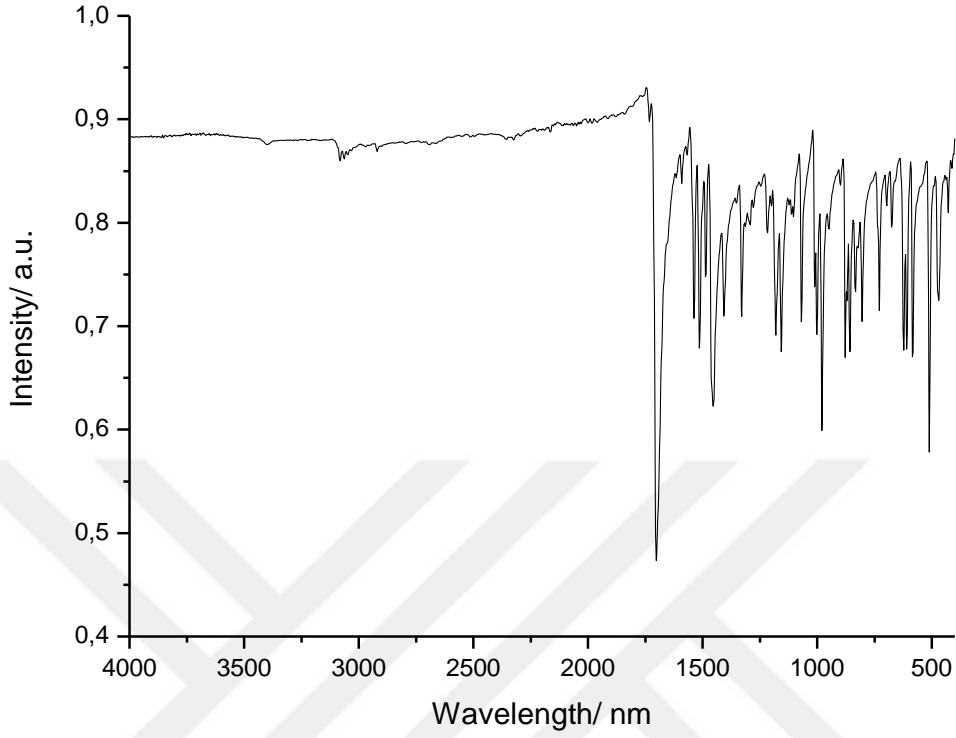
Şekil 4.3 AMT $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

AMT $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan $-\text{NH}_2$ grubuna ait hidrojenler δ 6.49 ppm' de singlet olarak, **-triazin** $\text{C}^6\text{H} = \delta$ 7.82 ppm' de singlet ve **-SH** protonu = δ 13.95 ppm' de singlet verdiği görülmüştür.

4.3. 7-[(4-BROMOFENİL)METİL]-4H-TDT

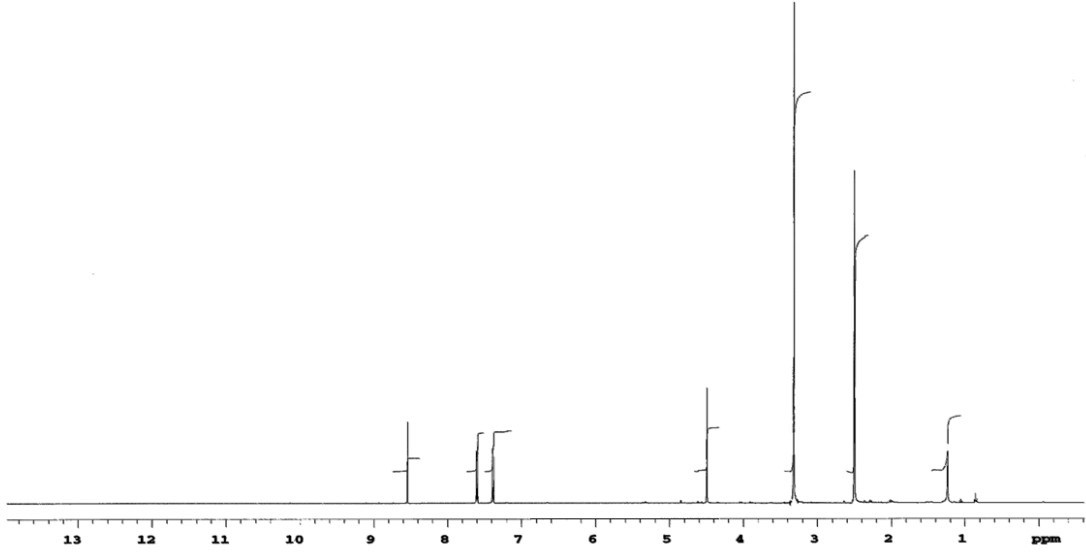
Tablo 4.3; 7-[(4-Bromofenil)Metil]-4H-TDT Bileşğine Ait Analiz Sonuçları

Bileşğin Adı	7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ BrN ₄ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	323.18
Erime Noktası	188.5-190 °C
Verim	% 61
FTIR (KBr)	3079(-NH ₂ gerilimi), 2956 (=CH gerilimi), 1750 (C=O gerilimi), 1509 (-C=N gerilimi), 1447 (- CH eğilimleri), 1230 (-C-O gerilimi), 869 (düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ4.49 (s, -CH ₂ ,2H) , δ7.37 (d, -aromatik H ₂ ¹ + H ₆ ¹ , 2H, J=δ8.78),δ 7.60 (d,- aromatik, H ₃ ¹ + H ₅ ¹ , 2H, J=8.79),δ 8.57 (s, -triazin H ₃ , 1H) ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan; C % 41.79, H % 3.19,N % 18,33, S % 9.91. Bulunan;C % 41.86,H % 3.22,N % 18.48, S % 10.3



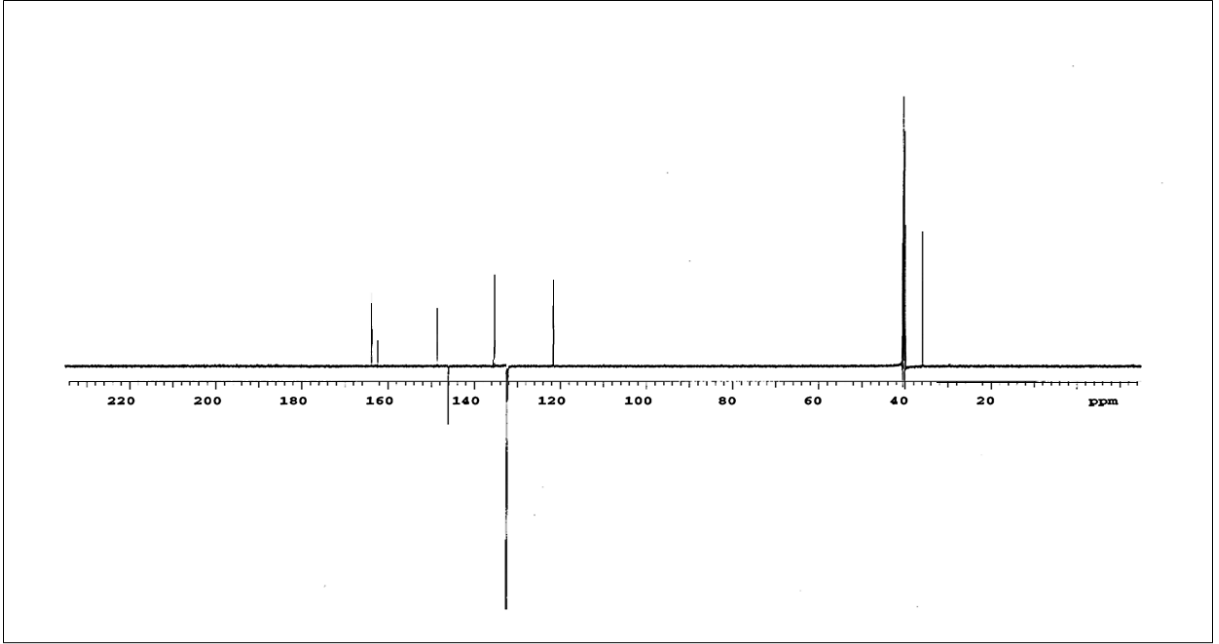
Şekil 4.4 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu

7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu incelendiğinde ; 3079 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2960 (alifatik, C-H gerilimleri), 1750 (keton, C=O gerilimi), 1509 (C=N gerilimi), 1447 (aromatik halka, C=C gerilmesi), 1230 (-C-O gerilimi), 869 ve 729 cm^{-1} de (aromatik halka , düzlem dışı = CH eğilimleri) görülmektedir.



Şekil 4.5: 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT ¹H-NMR spektrumu

7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan -CH₂ grubuna ait hidrojenler δ 4.49 ppm' de singlet olarak, -aromatik H₂¹+ H₆¹ δ 7.37 ppm' de ve - aromatik, H₃¹+ H₅¹ protonları δ 7.60 ppm' de dublet ve triazin halkasında bulunan -H₃ protonu δ 8.54 ppm' de singlet verdiği görülmüştür.

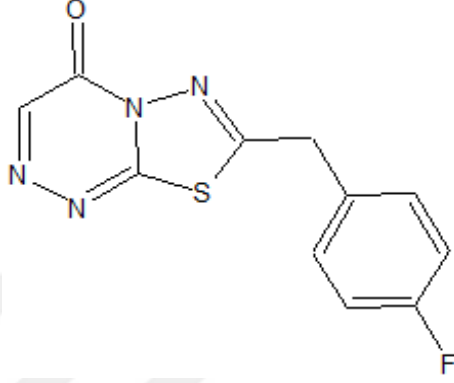


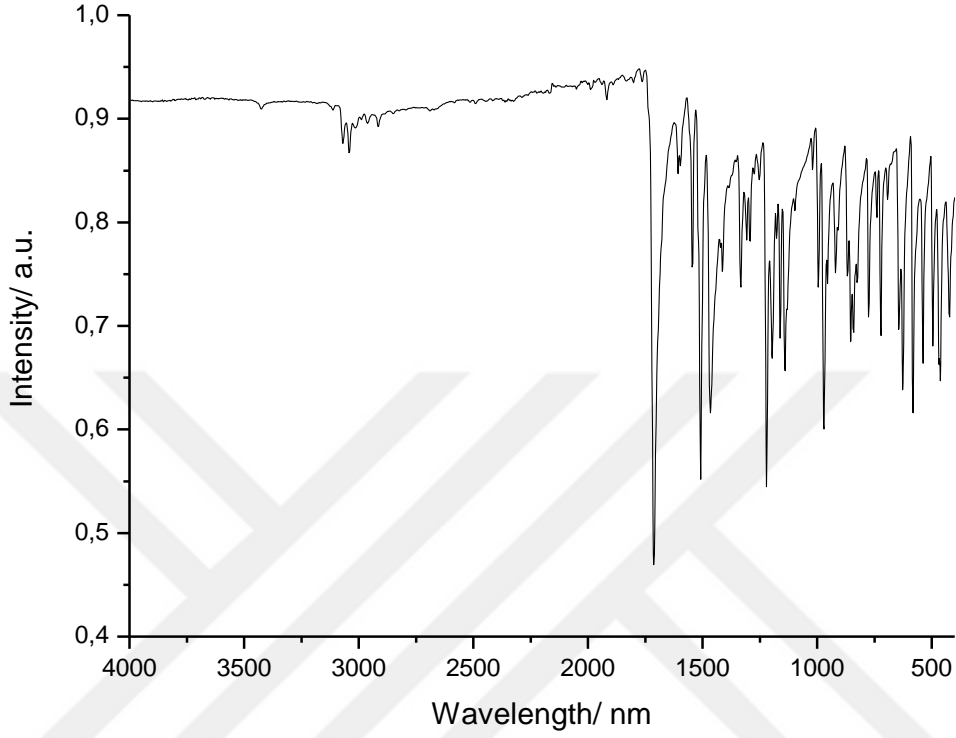
Şekil 4.6: 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu

7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT bileşiğın APT spektrumu incelendiğinde ; $\delta= 35.91$ ppm'de $-\text{CH}_2$ karbonuna ait , $\delta= 121.70$ ppm'de $\text{C}1'$ karbonuna ait, $\delta= 132.21$ ppm'de $\text{C}3'$ ve $\text{C}5'$ karbonlarına ait, $\delta= 132.21$ ppm'de $\text{C}2' + \text{C}6'$ karbonlarına ait, $\delta=135.37$ ppm'de $\text{C}4'$ karbonuna ait, $\delta=145.98$ ppm'de $\text{C}3$ karbonuna ait , $\delta= 148.59$ ppm'de $\text{C}4$ karbonuna ait 162.45 ppm'de, $\text{C}1$ karbonuna ait , 163.84 ppm'de $\text{C}2$ ait karbonun sinyal verdiği görölmektedir.

4.4. 7-[(4-FLOROFENİL)METİL]-4H-TDT -4-ON

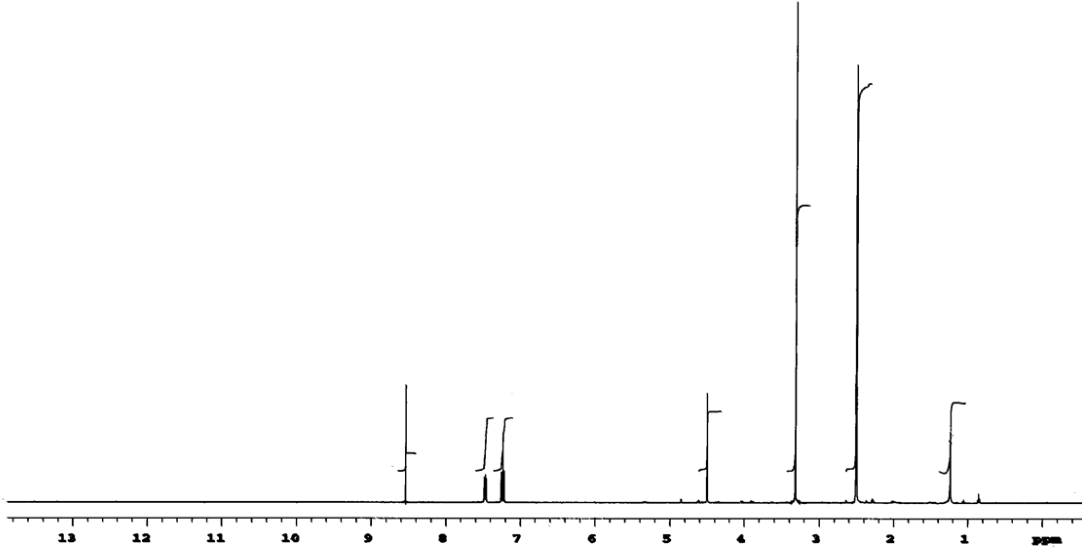
Tablo 4.4; 7-[(4-bromofenil)metil]-4H-TDT Bileşiğine ait Analiz Sonuçları

Bileşin Adı	7-[(4-florofenil)metil]-4H -TDT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ FN ₄ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	262.26
Erime Noktası	115-115.5 °C
Verim	% 40
FTIR (KBr)	3076 (-NH ₂ gerilimi), 2956 (=CH gerilimi), 1666 (C=O gerilimi),1507 (-C=N gerilimi), 1469 (- CH eğilimleri),1253 (-C-O gerilimi),846 ve 756(düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ4.51 (s, -CH ₂ ,2H), δ7.21-δ7.25(m, -aromatik H ₂ ¹ + H ₆ ¹ , 2H) ,δ 7.45-δ7.48(m, -aromatik H ₃ ¹ + H ₅ ¹ , 2H) δ 8.57 (s, -triazin H ₃ , 1H) ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan;C % 50.38, H % 3.68,N % 22,37, S % 12.24. Bulunan;C % 50.47,H % 3.78, N % 20.78, S % 13.2



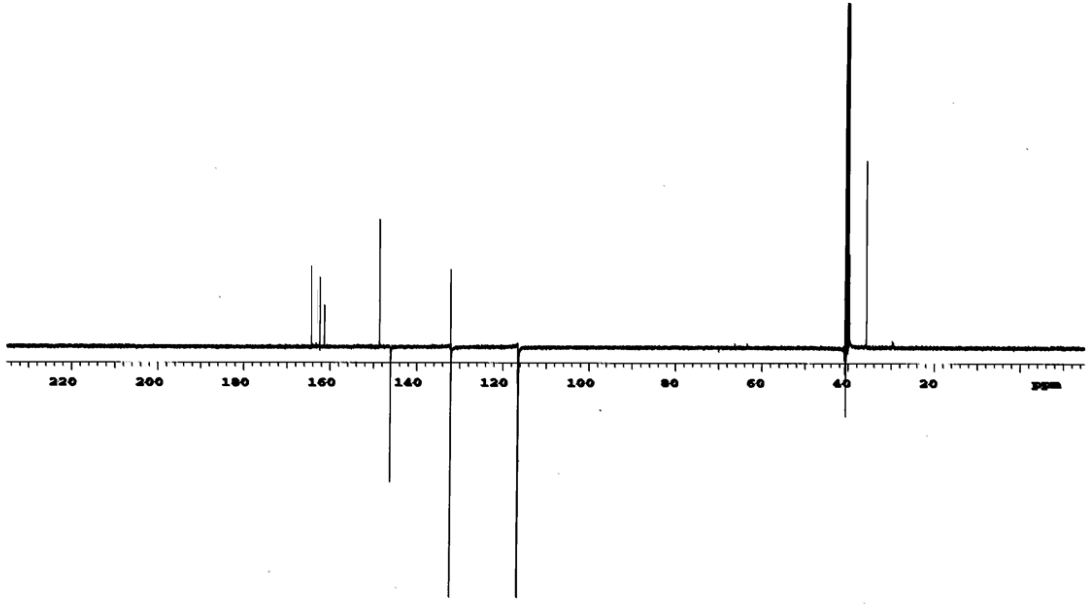
Şekil 4.7: 7-[(4-florofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu

Elde edilen bileşiğinin FTIR spektrumu incelendiğinde ; 3061 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2950 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1510 (C=N gerilimi), 1469 (aromatik halka, C=C gerilmesi), 1253 (-C-O gerilimi), 846 ve 756 cm^{-1} de (aromatik halka , düzlem dışı = CH eğilimleri) görülmektedir.



Şekil 4.8: 7-[(4-florofenil)metil]-4H-TDT ¹H-NMR spektrumu

7-[(4-florofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan -CH₂ grubuna ait hidrojenler δ 4.49 ppm' de singlet olarak, δ= 7.21-7,26 ppm arasında -aromatik H₂¹+ H₆¹ ve δ= 7.45-7.48 ppm arasında – aromatik H₃¹+ H₅¹ protonları multiplet ve triazin halkasında bulunan -H₃ protonu δ= 8.54 ppm' de singlet verdiği görülmüştür.

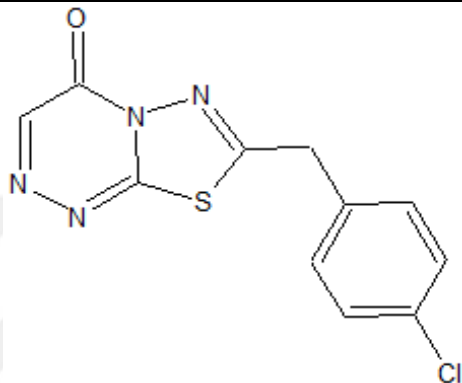


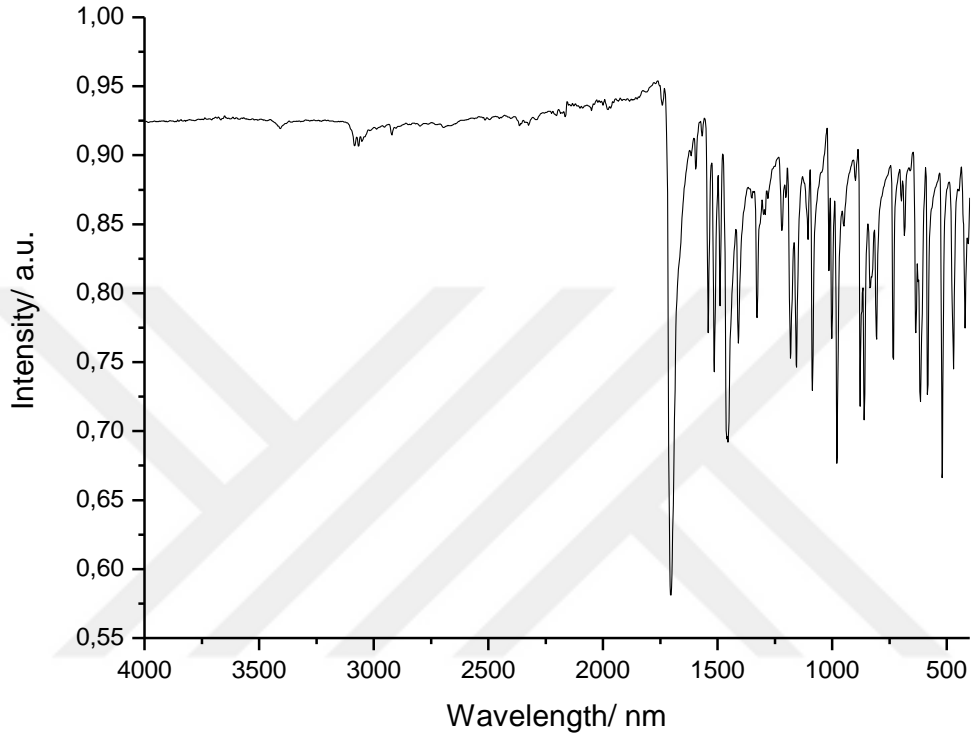
Şekil 4.9: 7-[(4-florofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu

7-[(4-florofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin APT spektrumu incelendiğinde ; 35.74 ppm'de -CH₂ grubuna ait , δ = 116.35, 116.52 ppm'de C3' ve C5' karbonlarına ait, δ = 132.13, 132.15 ppm'de C2' ve C6' karbonlarına ait, δ = 132.16 ppm'de karbonuna ait C1' , δ = 145.98 ppm'de C3 karbonuna ait , δ = 148.59 ppm'de C4 karbonuna ait, δ = 162.44 ppm'de C1 karbonuna ait , δ = 163.33 ppm'de C2, δ = 164.34 ppm'de C4' ait karbonun sinyal verdiği görülmektedir.

4.5. 7-[(4-KLOROFENİL)METİL]-4H-TDT

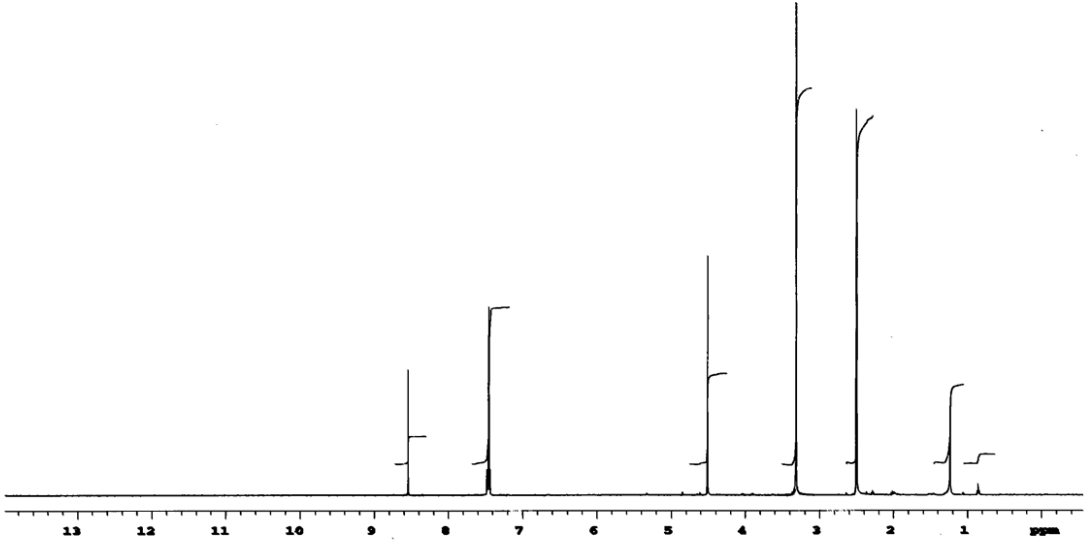
Tablo 4.5: 7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT Bileşiğine ait Analiz Sonuçları

Bileşimin Adı	7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ ClN ₄ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	278.72
Erime Noktası	160-161 °C
Verim	% 72
FTIR (KBr)	3063 (-NH ₂ gerilimi), 2970 (=CH gerilimi), 1750 (C=O gerilimi), 1540(-C=N gerilimi), 1458 (- CH eğilimleri),1246 (-C-O gerilimi),850-756 (düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ4.51 (s, -CH ₂ ,2H), δ7.43-δ7.47 (m, -aromatik H ₂ ¹ + H ₃ ¹ + H ₅ ¹ H ₆ ¹ , 4H),δ 8.57 (s, -triazin H ₃ , 1H)ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan ;C % 48.42, H % 3.01,N % 21.11, S % 11.51. Bulunan; C % 48.37,H % 3.61,N % 21.14, S % 10.67



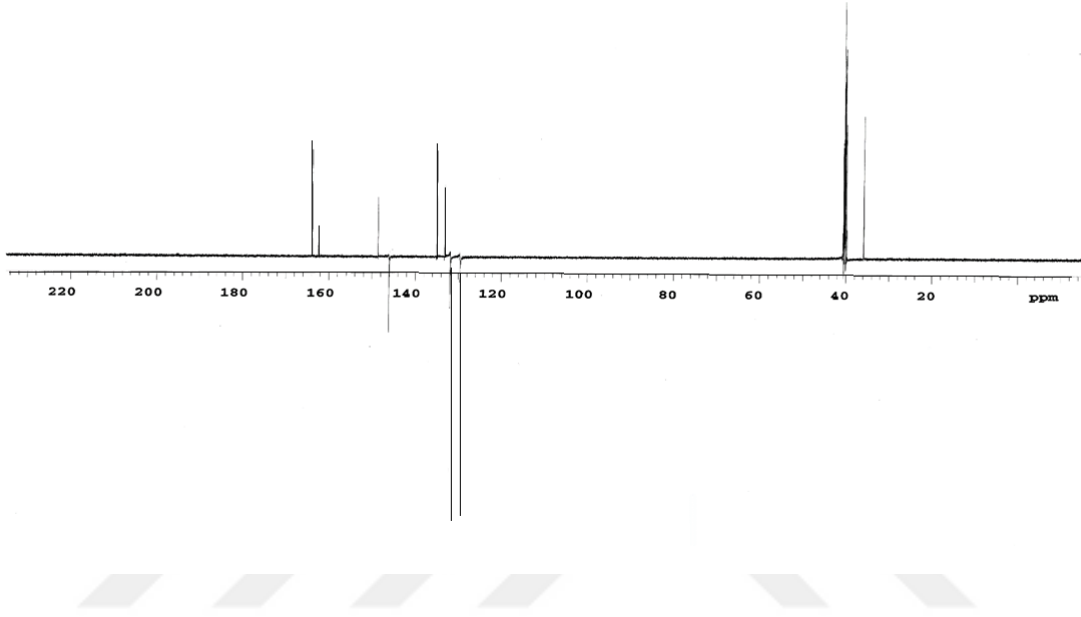
Şekil 4.10: 7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu

7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin FTIR spektrumu incelendiğinde ; 3063 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2970 (alifatik, C-H gerilimleri), 1750 (keton, C=O gerilimi), 1540 (C=N gerilimi), 1458 (aromatik halka, C=C gerilmesi), 1246 (-C-O gerilimi), 850 ve 726 cm^{-1} de (aromatik halka , düzlem dışı = CH eğilimleri) görülmektedir.



Şekil 4.117-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT ¹H-NMR spektrumu

7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan -CH₂ grubuna ait hidrojenler δ 4.51 ppm' de singlet olarak, -aromatik protonlar δ= 7.43-7.47 ppm arasında multiplet ve triazin halkasında bulunan -H3 protonu δ= 8.54 ppm' de singlet verdiği görülmüştür.

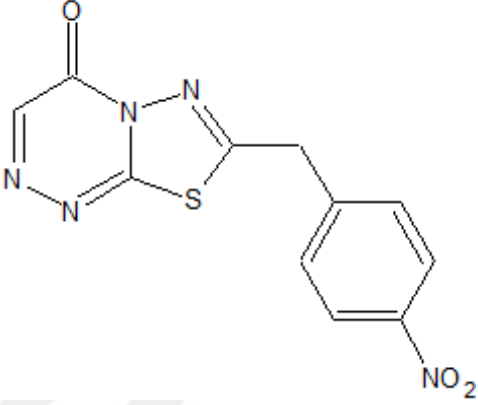


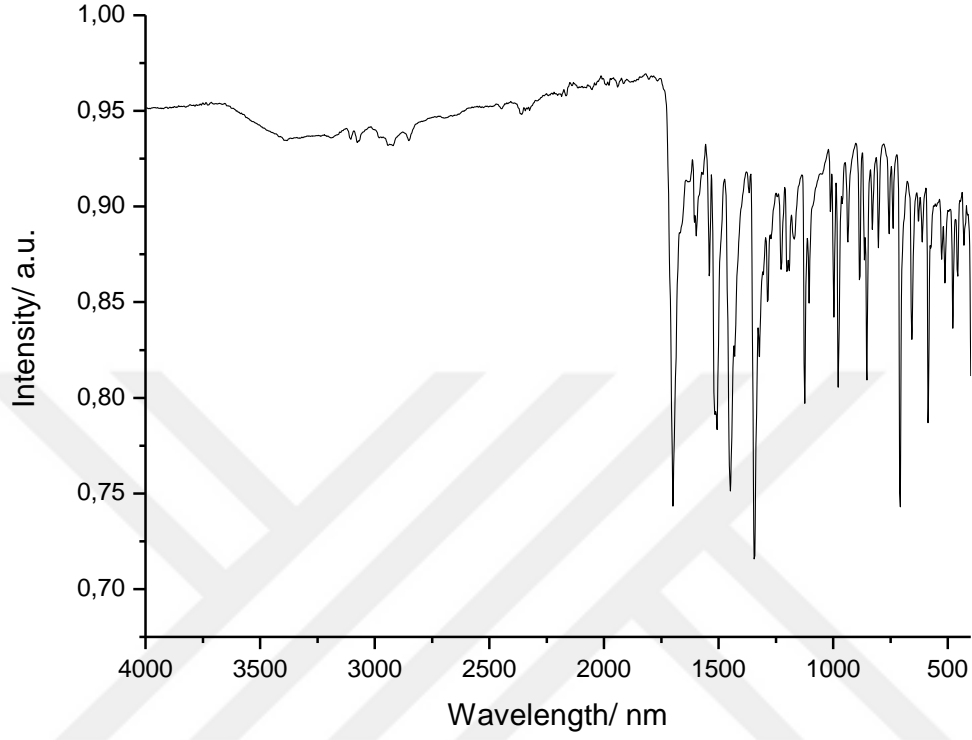
Şekil 4.12: 7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu

7-[(4-klorofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu incelendiğinde ; $\delta = 35.91$ ppm'de $-\text{CH}_2$ grubuna ait , $\delta = 121.70$ ppm'de $\text{C1}'$, $\delta = 131.87$ ppm'de $\text{C3}'$ ve $\text{C5}'$ karbonlarına ait, $\delta = 132.21$ ppm'de $\text{C2}'$ ve $\text{C6}'$ karbonlarına ait, $\delta = 132.49$ ppm'de $\text{C4}'$ karbonuna ait, $\delta = 145.98$ ppm'de C3 karbonuna ait , $\delta = 148.59$ ppm'de C4 karbonuna ait, $\delta = 162.45$ ppm'de C1 karbonuna ait , $\delta = 163.84$ ppm'de C2 ait karbonun sinyal verdiği görülmektedir.

4.6. 7-[(4-NİTROFENİL)METİL]-4H-TDT

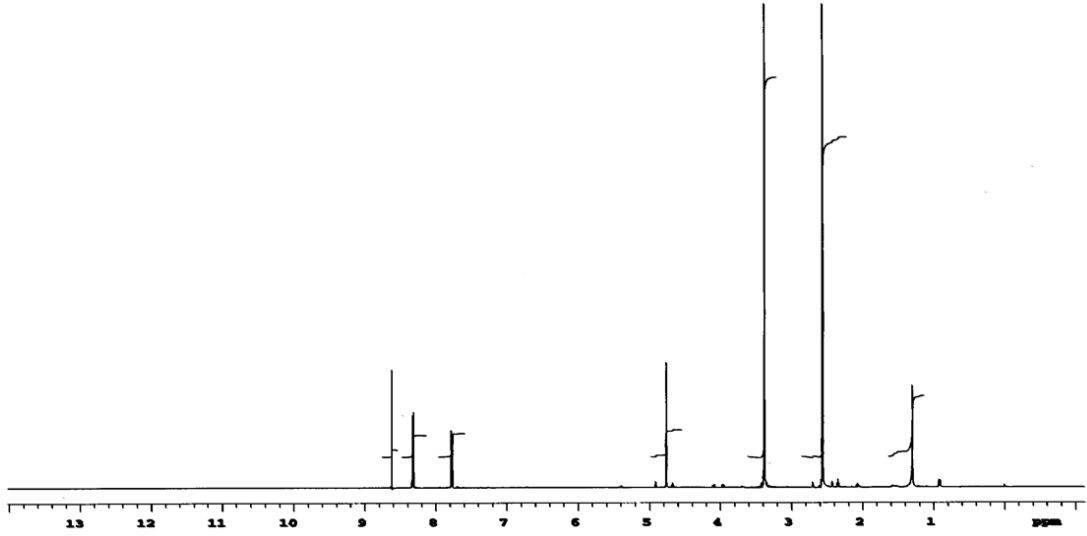
Tablo 4.6 7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT Bileşiğine ait Analiz Sonuçları

Bileşin Adı	7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ N ₅ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	289.27
Erime Noktası	217-218 °C
Verim	% 89
FTIR (KBr)	3085(-NH ₂ gerilimi), 1694(C=O gerilimi),154 (-C=N gerilimi), 1480 (- CH eğilimleri),1265 (-C-O gerilimi),878 (düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ4.86 (s, -CH ₂ ,2H) , δ 7.76 (dd, -aromatik H ₂ ¹ + H ₆ ¹ , 2H, J ₁ =δ1.95, J ₂ =δ6.83),δ8.40 (dd,-aromatik, H ₃ ¹ + H ₅ ¹ , 2H, J ₁ =δ1.95, J ₂ =δ6.80), δ8.61 (s, -triazin H ₃ , 1H) ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan;C % 46.77, H % 3.04,N % 25.11, S% 12.07. Bulunan; C % 44.81, H % 3.36, N % 25.26, S % 12.31



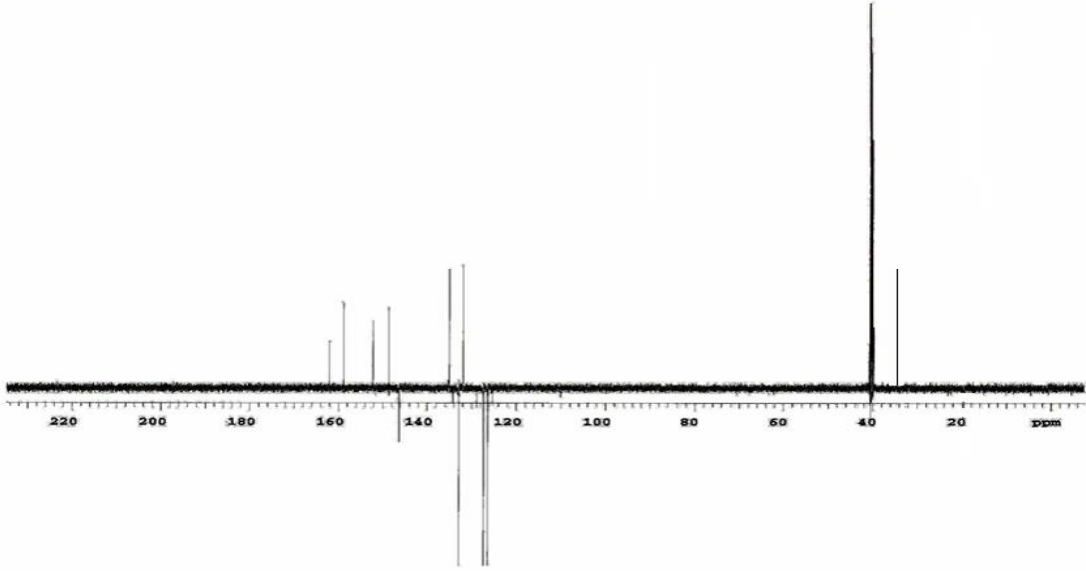
Şekil 4.13: 7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu

7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin FTIR spektrumu incelendiğinde ; 3085 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2947 (alifatik, C-H gerilimleri), 1694 (keton, C=O gerilimi), 1545 (C=N gerilimi), 1480 (aromatik halka, C=C gerilmesi), 1265 (-C-O gerilimi), 878 ve 722 cm^{-1} de (aromatik halka , düzlem dışı = CH eğilimleri) görülmektedir.



Şekil 4.14 7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT ¹H-NMR spektrumu

7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan -CH₂ grubuna ait hidrojenler δ 4.86 ppm' de singlet olarak, δ= 7.76 ppm' de -**aromatik H₂¹+ H₆¹** protonları dubletin dubleti , δ= 8.40 ppm' de – **aromatik H₃¹+ H₅¹** protonları dubletin dubleti ve triazin halkasında bulunan -**H3 protonu** δ= **8.61** ppm' de singlet verdiği görülmüştür.

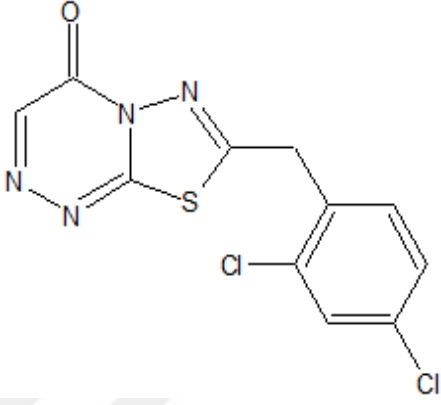


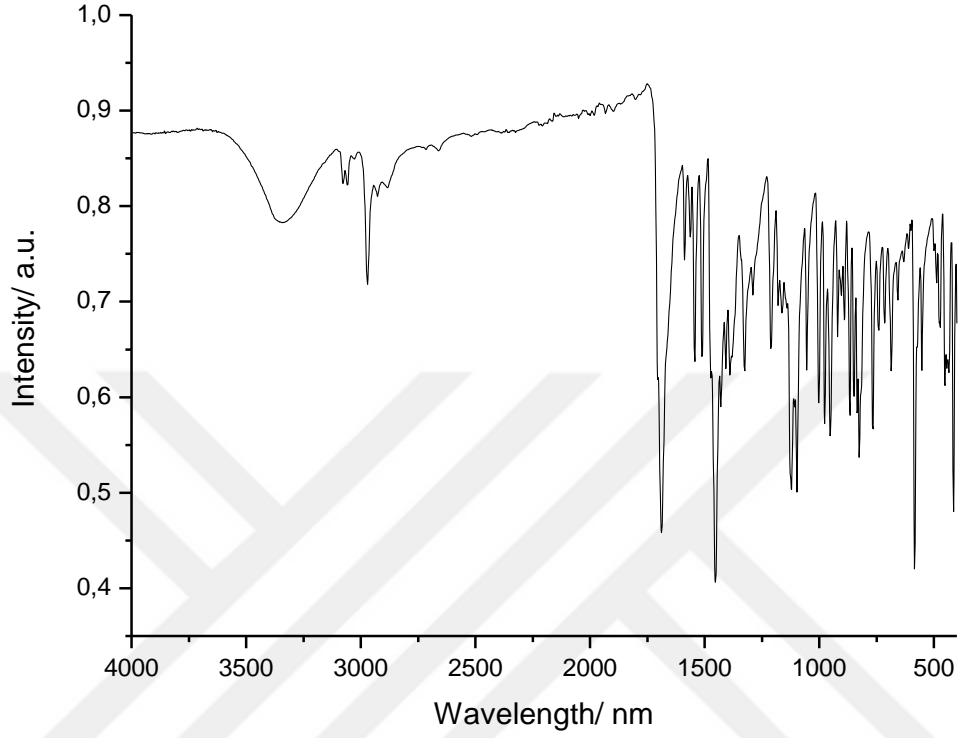
Şekil 4.15 7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu

7-[(4-nitrofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin APT spektrumu incelendiğinde ; $\delta = 35.91$ ppm'de $-\text{CH}_2$ grubuna ait , $\delta = 121.70$ ppm'de $\text{C1}'$, $\delta = 131.87$ ppm'de $\text{C3}'$ ve $\text{C5}'$ karbonlarına ait, $\delta = 132.21$ ppm'de $\text{C2}'$ ve $\text{C6}'$ karbonlarına ait, $\delta = 132.49$ ppm'de $\text{C4}'$ karbonuna ait, $\delta = 145.98$ ppm'de C3 karbonuna ait , $\delta = 148.59$ ppm'de C4 karbonuna ait, $\delta = 162.45$ ppm'de C1 karbonuna ait , $\delta = 163.84$ ppm'de C2 ait karbonun sinyal verdiği görülmektedir.

4.7. 7-[(2,4-DİKLOROFENİL)METİL]-4H-TDT

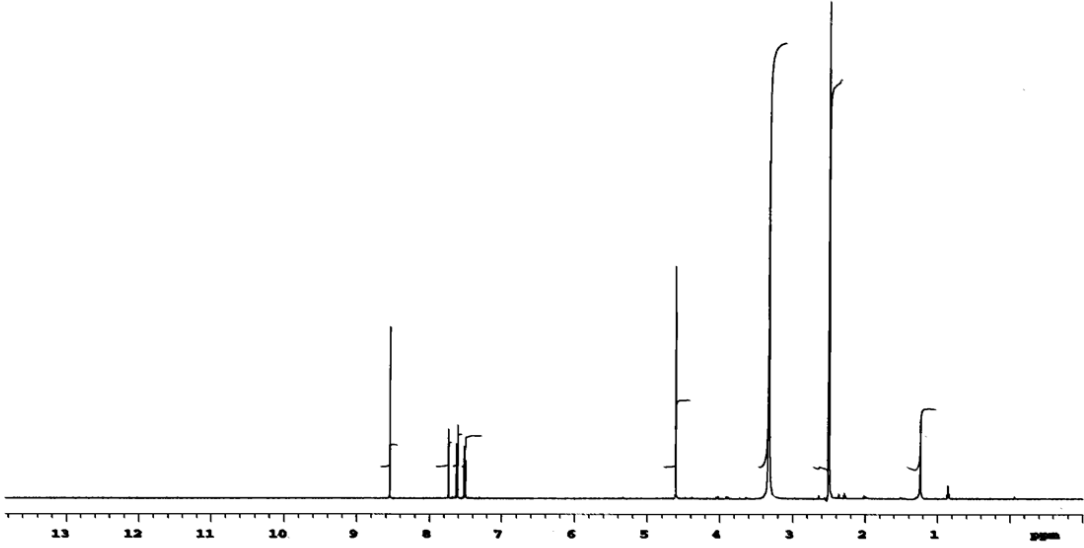
Tablo 4.7: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT Bileşiğine ait Analiz Sonuçları

Bileşin Adı	7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ Cl ₂ N ₄ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	313.16
Erime Noktası	160-161 °C
Verim	% 80
FTIR (KBr)	3061(-NH ₂ gerilimi)2965 (=CH gerilimi), 1699 (C=O gerilimi),1512 (-C=N gerilimi), 1447 (- CH eğilimleri),1293(-C-O gerilimi), 870 ve 748 (düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ4.60 (s, -CH ₂ ,2H), δ7.50 (dd, -aromatik H ₅ ¹ , 1H, J ₁ = δ2.44, J ₂ =δ8.3) , δ7.61 (d, -aromatik H ₆ ¹ , 1H, J= δ8.29), δ7.73 (d, -aromatik H ₃ ¹ , 1H, J= 1.95), δ8.54 (s, -triazin H ₃ , 1H) ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan; C % 43.29, H % 2.83,N % 18.79, S% 11.27. Bulunan; C % 43.16, H % 2.05, N % 18.93, S % 11.36



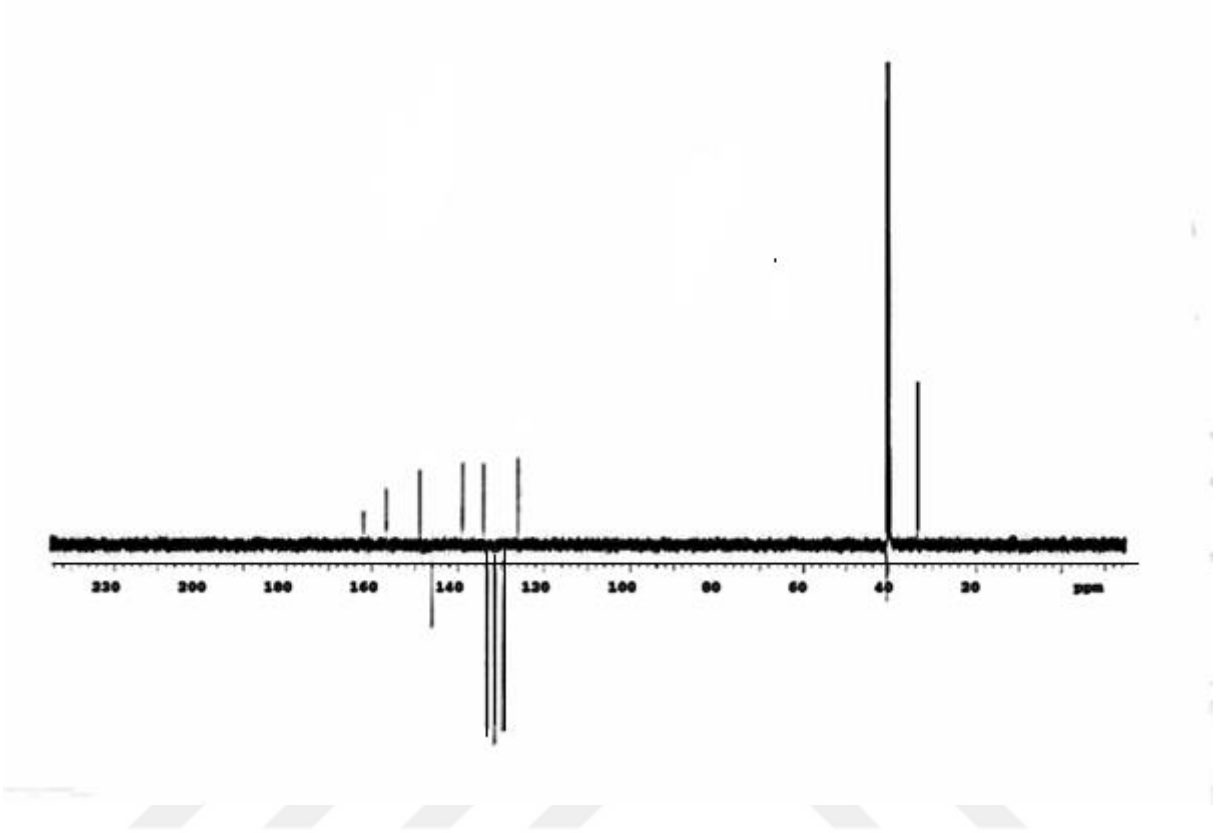
Şekil 4.16: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu

7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT spektrumu incelendiğinde 3061 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2950 (alifatik, C-H gerilimleri), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1510 (C=N gerilimi), 1469 (aromatik halka, C=C gerilmesi), 1253 (-C-O gerilimi), 846 ve 756 cm^{-1} de (aromatik halka , düzlem dışı = CH eğilimleri) görülmektedir.



Şekil 4.17: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT ¹H-NMR spektrumu

7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan -CH₂ grubuna ait hidrojenler δ 4.60 ppm' de singlet olarak, -**aromatik H5¹** δ= 7.50 ppm' de dubletin dubleti, -**aromatik H6¹** δ= 7.61 ppm' de dublet, -**aromatik H3¹** δ= 7.73 ppm' de dublet ve triazin halkasında bulunan -**H3 protonu** δ= 8.54 ppm' de singlet verdiği görülmüştür.

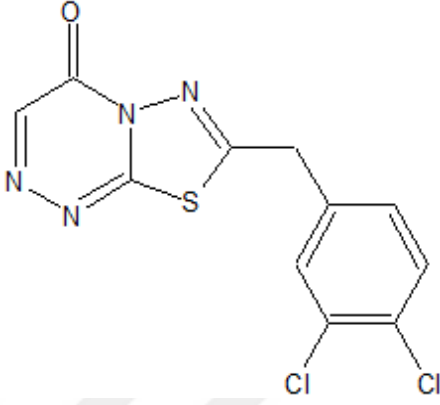


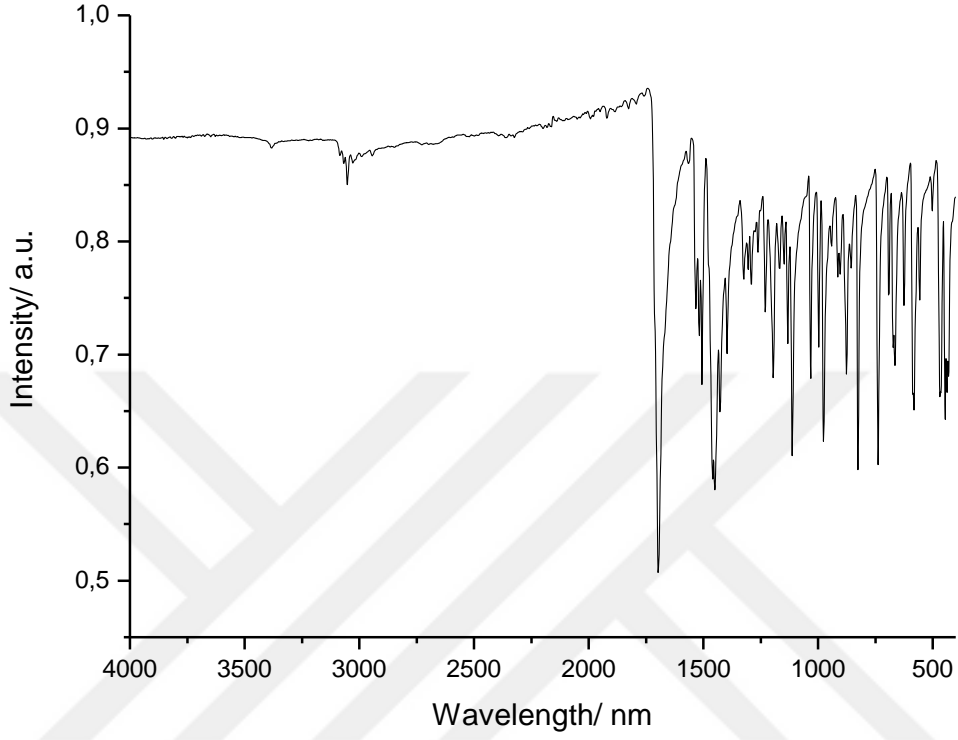
Şekil 4.18: 7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu

7-[(2,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT bileşiğimizin APT spektrumu incelendiğinde ; $\delta = 35.50$ ppm'de $-\text{CH}_2$ grubuna ait , $\delta = 126,35$ ppm'de $\text{C}2'$ karbonuna ait, $\delta = 130.02$ ppm'de $\text{C}5'$ karbonuna ait, $\delta = 131.38$ ppm'de $\text{C}6'$ karbonuna ait, , $\delta = 133.19$ ppm'de $\text{C}3'$ karbonuna ait, $\delta = 134.22$ ppm'de $\text{C}1'$ karbonuna ait, , $\delta = 138.90$ ppm'de $\text{C}4'$ karbonuna ait, , $\delta = 146.05$ ppm'de $\text{C}3$ karbonuna ait, , $\delta = 148.50$ ppm'de $\text{C}1$ karbonuna ait, , $\delta = 156.54$ ppm'de $\text{C}4$ karbonuna ait, , $\delta = 161.98$ ppm'de $\text{C}2$ karbonuna ait karbonun sinyal verdiği görülmektedir.

4.8. 7-[(3,4-DİKLOROFENİL)METİL]-4H-TDT

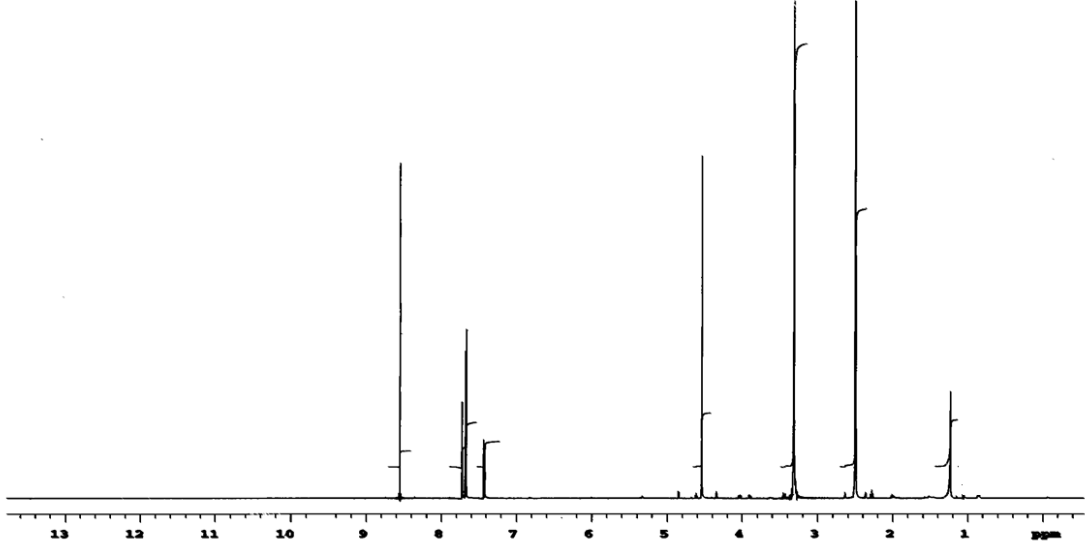
Tablo 4.8: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT Bileşiğine ait Analiz Sonuçları

Bileşin Adı	7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT
Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₇ Cl ₂ N ₄ OS
Molekül Ağırlığı (g/mol ⁻¹)	313.16
Erime Noktası	160-162 °C
Verim	% 69
FTIR (KBr)	3061(-NH ₂ gerilimi) 2965 (=CH gerilimi), 1699 (C=O gerilimi), 1512 (-C=N gerilimi), 1447 (-CH eğilimleri),1293 (-C-O gerilimi), 870(düzlem dışı = CH eğilimleri) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO)	δ4.54 (s, -CH ₂ , 2H), δ7.42 (dd, -aromatik H ₆ ¹ , 1H, J ₁ = δ2.44, J ₂ =δ8.3) , δ7.67 (d, -aromatik H ₅ ¹ , 1H, J= δ8.3), δ7.72 (d, -aromatik H ₂ ¹ , 1H, J= δ1.96), δ8.55 (s, -triazin H ₃ , 1H)ppm
Elementel Analiz	Hesaplanan ; C % 43.12, H % 1.93,N % 16.99, S % 10.24. Bulunan ; C % 43.29, H % 1.96,N % 16.98, S % 11.33



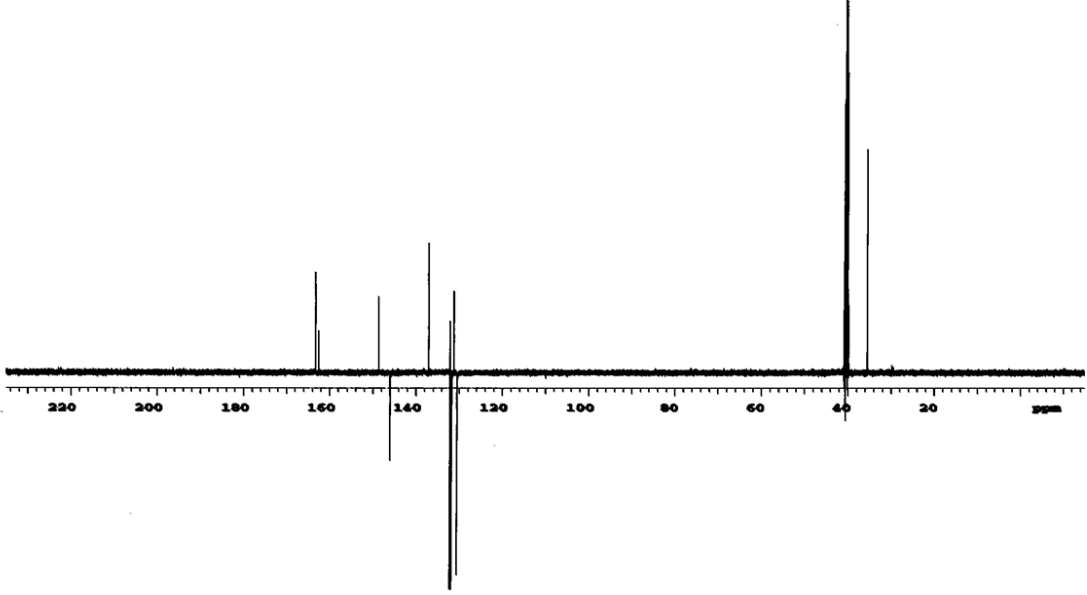
Şekil 4.19: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT FTIR spektrumu

7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT bileşiminin FTIR spektrumu incelendiğinde ; 3061 (aromatik halka, =CH gerilimi), 2965 (alifatik, C-H gerilimleri), 1699 (keton, C=O gerilimi), 1512 (C=N gerilimi), 1447 (aromatik halka, C=C gerilmesi), 1293 (-C-O gerilimi), 870 ve 748 cm^{-1} de (aromatik halka , düzlem dışı = CH eğilimleri) görülmektedir.



Şekil 4.20: 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT ^1H -NMR spektrumu

7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT bileşiği ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde ; Bileşikte bulunan $-\text{CH}_2$ grubuna ait hidrojenler δ 4.54 ppm' de singlet olarak, **-aromatik H6¹** $\delta= 7.42$ ppm' de dubletin dubleti, **-aromatik H5¹** $\delta= 7.67$ ppm' de dublet, **-aromatik H2¹** $\delta= 7.72$ ppm' de dublet ve triazin halkasında bulunan **-H3 protonu** $\delta= 8.55$ ppm' de singlet verdiği görülmüştür.



Şekil 4.21 7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT APT spektrumu

7-[(3,4-diklorofenil)metil]-4H-TDT bileşiğinin APT spektrumu incelendiğinde ; $\delta = 35.42$ ppm'de $-\text{CH}_2$ grubuna ait , $\delta = 130.44$ ppm'de $\text{C6}'$ karbonuna ait, $\delta = 131.15$ ppm'de $\text{C3}'$ karbonuna ait, $\delta = 131.66$ ppm'de $\text{C2}'$ karbonuna ait, , $\delta = 131.98$ ppm'de $\text{C5}'$ karbonuna ait, $\delta = 132.03$ ppm'de $\text{C4}'$ karbonuna ait, , $\delta = 137.00$ ppm'de $\text{C1}'$ karbonuna ait, , $\delta = 145.96$ ppm'de C3 karbonuna ait, , $\delta = 148.60$ ppm'de C4 karbonuna ait, , $\delta = 162.54$ ppm'de C1 karbonuna ait, , $\delta = 162.24$ ppm'de C2 karbonuna ait karbonun sinyal verdiği görülmektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

1,2,4-triazin bileşikleri gösterdikleri biyolojik, farmakolojik ve tıbbi kullanımları yanında günlük hayattada kullanılmaktadır. Ayrıca bu üretilen maddelerin böcek ve bakterileri ilaçlarında, mantarlara karşı, vücut ödemlerini önleme, sıtma hastalığına tedavisinde ve insanları olumsuz yönde etkileyen ağrılara karşı koruyucu yönünde çalışmaları bilinmektedir. Bir dizi 1,3,4-tiyadiazoller iyi bilinen sülfonamid ilaçlarda antibakteriyel özellik gösterir. Tiyadiazol çekirdekleri N-C-S bağı ile birlikte olduğunda çeşitli biyolojik aktiviteler gösterir. Sentezlenen tüm yeni bileşikler seri seyreltme tekniği ile antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri için test edilmiştir (Holla ve Udupa, 1992).

Bu nedenle bu tez çalışmasında biyolojik ve farmakolojik alanlarda kullanabilme potansiyeline sahip 6 adet yeni tiyadiazolotriazinlerin, AMT bileşiğinin fenil asetik asit türevleri ile reaksiyonundan sentezlenmiştir.

Çalışmanın birinci aşamasında; tiyokarbonhidrazid elde edilmiştir. İkinci aşamada bu madde ile glioksilik asit mono hidrat ile amt bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bu madde, çeşitli fenil asetik asit türevleri ile reaksiyona sokularak halka kapanması ürünleri elde edilmiştir.

Yapılan literatür araştırmalarında amt bu çalışmada sentezlerde kullanılan fenil asetik asit türevleri ile halkalanma ürünlerinin çalışılmadığı görülmüştür. Bu nedenle tezde sentezlenen yeni maddelerin, literatürdeki bu boşluğu doldurabileceği kanısındayız. İlerideki çalışmamızda sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Elde edilen bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde triazin bileşiğinin karakteristiği olan 1646 cm^{-1} 'de şiddetli bir pik şeklinde gözlenen C=O geriliminin $1700-1780\text{ cm}^{-1}$ 'e (keton, C=O gerilimi) kaydığı görülmektedir. 3100 cm^{-1} civarlarında gözlenen -NH_2 geriliminin tiyadiazolotriazin bileşiklerinde kaybolması ve tiyadiazolotriazin bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları, amt bileşiği ile karşılaştırıldığında $\delta = 6.49\text{ ppm}$ ' de gözlenen -NH_2 ve $\delta = 13.95\text{ ppm}$ 'de gözlenen -SH gruplarına ait olan singlet piklerin kaybolduğu görülmektedir. Halkalanma reaksiyonunun gerçekleştiğini göstermektedir.

Sentezlenen maddelerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarına bakıldığında fenil asetik asit yapısında bulunan -CH_2 grubunun $\delta\ 4.50 - 4.90\text{ ppm}$ arasında singlet verdiği gözlemlenmiştir.

4-Floro fenil asetik asit ve 4-kloro fenil asetik asit kullanılarak elde edilen bileşiklerde aromatik protonlar $\delta = 7.43-7.48$ ppm arasında dublet verirken, 4-bromo fenil asetik asit ile elde edilen bileşikte aromatik $H_2^1 + H_6^1$ protonları $\delta = 7.37$ ppm de dublet ve aromatik $H_3^1 + H_5^1$ protonları $\delta = 7.60$ ppm de dublet vermiştir. 4-nitro fenil metilen yapısı içeren bileşikte aromatik protonların nitro grubunun elektronegatif etkisinden dolayı spektrumda aşağı bölgeye kaydığı gözlemlenmiştir. aromatik $H_2^1 + H_6^1$ $\delta = 8.40$ ppm de dubletin dubleti verirken, aromatik $H_3^1 + H_5^1$ protonlarının $\delta = 8.61$ ppm de dubletin dubleti verdiği görülmektedir.

Elde edilen disüstitüe klor atomu içeren bileşiklerden 2,4-dikloro fenil metilen türevinde aromatik H_5^1 $\delta = 7.50$ ppm' de dubletin dubleti, -aromatik H_6^1 $\delta = 7.61$ ppm' de dublet, -aromatik H_3^1 $\delta = 7.73$ ppm' de dublet verirken, 3,4-dikloro metilen türevinde aromatik H_6^1 $\delta = 7.42$ ppm' de dubletin dubleti, -aromatik H_5^1 $\delta = 7.67$ ppm' de dublet, -aromatik H_2^1 protonları $\delta = 7.72$ ppm' de dublet verdiği gözlemlenmiştir. Triazin halkasında bulunan $-H_3$ protonu ise $\delta = 8.50-8.60$ ppm arasında singlet vermektedir.

Sentezi yapılan bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında APT tekniğinden yararlanılmıştır. Bileşiklerin APT spektrumları incelendiğinde, - CH_2 karbonunun genellikle $\delta = 35.91$ ppm de, Aromatik karbon atomlarının halkaya bağlı olan grubun elektronegativitesine göre genellikle $\delta = 120.0-160.00$ ppm arasında, -C2 karbonunun $\delta = 161.00-165.00$ ppm de sinyal verdiği görülmektedir.

Diğer taraftan yapılan FTIR ve elementel analizleri sonucunda elde edilen veriler, sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin yapılarını doğrulamaktadır. Çalışmalarımızın ileri aşamasında elde ettiğimiz bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelerinin incelenmesi planlanmaktadır

KAYNAKLAR

- [1]. KONNO S., OSAWA N., YAMANAKA H., 1995, Synthesis of 6-Substituted 3,5-Diaryl-1,2,4-triazines as Potential Herbicidal Agents, *J. Agric. Food Chem.*, 43, 838-842.
- [2]. ZAWADZKA A., KARAKAS A., PŁÓCIENNIK P., SZATKOWSKI J., ŁUKASIAK Z., KAPCEOGLU A., CEYLAN Y., SAHRAOUI B., 2015, Optical and structural characterization of thin films containing metallophthalocyanine chlorides, *Dyes and Pigments*, 112, 116-126.
- [3]. ASHOUR M. H., EL-WAKİL H. M., KHALİL A. M., ISMAİL A. K., AND LABOUTA M. I., 2013, Discovery, Design and Synthesis of Some Novel Antitumor 1, 2, 4-Triazine Derivatives as C-Met Kinase Inhibitors, *Med. Chem. Res.*, , 22, 1909–1924.
- [4]. CREASEY W.A., FINK M E., HANDSCHUMACHER R. E., CALABRESI P., 1963, Clinical and pharmacological studies with 2',3',5'-triacetyl-6-azauridine, *Cancer Research*, 23, 444-453.
- [5]. EL-GENDY Z., MORSY J. M., ALLİMONY H. A., ABDELMONEM W. R., ABDELRAHMAN R. M., 2003, Synthesis of Heterobicyclic Nitrogen Systems Bearing a 1,2,4-Triazine Moiety as Anticancer Drugs: Part IV, Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem., 178, 2055–2071.
- [6]. ABD EL-SAMIİ Z. K, 1992, Synthesis and anti-inflammatory activity of some novel 1,3,4-oxadiazole derivatives, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 53, 143–146.
- [7]. HAY M. P., PRUJİN F. B., GAMAGE S. A., LIYANAGE H. D., WILSON W. R., 2004, DNA-Targeted 1,2,4-Benzotriazine 1,4-Dioxides: Potent Analogues of the Hypoxia-Selective Cytotoxin Tirapazamine, *Journal of Medicinal Chemistry*, 47, 475–488.
- [8]. 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, *Journal of Medicinal Chemistry*, 22(6), 671-677.
- [9]. AGARWAL A., SRIVASTAVA K., PURI S. K., CHAUHAN P. M. S., 2005, Syntheses of 2,4,6-trisubstituted triazines as antimalarial agents, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 15, 531–533.
- [10]. KARCI F., KARCI F., 2013, Synthesis and absorption abilities of pyrazolo [5,1- c][1,2,4]triazine-based disperse dyes, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 49(3), 457-465.
- [11]. RUHEMANN S., MORRELL R. S., 1894, Ueber den Aminoäthylendicarbonsäureester, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*., 27, 2743-2747.

- [12]. BARRACLOUGH P., FIRMIN D., IYER R., KING W.R., LINDON J.C., NOBBS M.S., SMITH S., WHARTON C.J., WILLIAMS J.M., 1988, Protonation Equilibria of Cardiotonic Polyaza Heterocycles, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 10, 1838-1846.
- [13]. ERICKSON J. J., 2008, Chemistry of Heterocyclic Compounds: The 1,2,3- and 1,2,4-Triazines, Tetrazines & Pentazines, Chemistry of Heterocyclic Compounds: A Series Of Monographs, ISBN: 9780470182734.
- [14]. HENNESSY, D.J.; REID, J.R.; SMITH, F.E.; THOMPSON, S.L., 1984, Ferene — a new spectrophotometric reagent for iron, *Canadian Journal of Chemistry*, 62, 721-724.
- [15]. CIBA Ltd., Belg. Patent, 615, 619 Sept. 27, 1962; Chem. Abstr. 1963, 58, 12583a.
- [16]. KAUPP, G.; VOLTZ, J., US 3720 671, (1973); Chem. Abstr., (1973) 79, 20305.
- [17]. KINSMAN, O.S., LIVERMORE, D.G., AND SMITH, C., 1993, Antifungal properties in a novel series of triazino[5,6-b]indoles, *Anti microb. Agents Chemother.*, 37, 1243–1246
- [18]. ABDEL-RAHMAN R. M., 2001, Role of uncondensed 1,2,4-triazine derivatives as biocidal plant protection agents, *Pharmazie*, 56, 195-204.
- [19]. WALTER H., CARROLL B., PARSHLEY T., NABORS J. B., 2008, Production, Development, and Registration of Triazine Herbicides, Elsevier Science, ISBN: 978-0444511-676.
- [20]. 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, 347-351.
- [21]. KATO T., NAKATA M., IDE M., SAITO K., YOSHIDA T., AWAYA T., HEIKE T., 2015, Efficacy and tolerability of topiramate, lamotrigine, and levetiracetam in children with refractory epilepsy, *No Hattatsu Brain Dev.* 47, 354-359.
- [22]. ZHANG, Y., WANG, X., LIU, W., 2012, Design, synthesis and biological evaluation of heterocyclic azoles derivatives containing pyrazine moiety as potential telomerase inhibitors, *Bioorg. Med. Chem.*, 20, 6356–6365.

- [23]. DAO P., LIETHA D., ETHEVE-QUELQUEJEU M., GARBAY C., CHEN H., 2017, Synthesis of novel 1,2,4-triazine scaffold as FAK inhibitors with antitumor activity, *Bioorg Med Chem Lett.*, 27, 1727-1730.
- [24]. NEUNHOEFFER H., HENNIG H., 1968, Synthesen mit Formamidrazon Synthese von 1,2,4-Triazinen, *Chemische Berichte*, 101, 3952-3956.
- [25]. ZHAO Z., LEISTER, W., H., STRAUSS, K. A., WISNOSK, D. D., LINDSLEY, C. W., 2003, Broadening the scope of 1,2,4-triazine synthesis by the application of microwave technology, *Tetrahedron Letters*, 44, 1123-1127.
- [26]. SHI B., LEWIS W., CAMPBELL I. B., MOODY C. J., 2009, A concise route to pyridines from hydrazides by metal carbene N-H insertion, 1,2,4-triazine formation, and Diels-Alder reaction, *Org Lett*, 11, 3686-3688.
- [27]. ROSTAMIZADEH, S., SADEGHI, K., 2002, One-Pot Synthesis Of 1,2,4-Triazines, *Synth Commun*, 32, 1899-1902.
- [28]. KIDWAI M., SAPRA P., BHUSHAN K. R., MISRA P., 2001, Microwave Assisted Synthesis of Novel 1,2,4-Triazines in "Dry Media, *Synth Commun*, 31, 1639-1645.
- [29]. SETTEPANI J.A., BOŘKOVEC A. B., 1966, Heterocyclic amines. A convenient synthesis of 3,5-diamino-1,2,4-triazine derivatives, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 3, 188-190.
- [30]. SASAKI T., MINAMOTO K., 1964, As-triazine-chemistry. 1. On the structure of oxidation products from 3-amino-astriazines by peracetic acid, *Chem Pharm Bull*, 12, 1329-1338.
- [31]. SASAKI T., MINAMOTO K., 1966, as-Triazine Chemistry. IV. Structural Studies on the Oxidation Products of 3-Amino-5-phenyl-as-triazine with Organic Per Acids, *J. Org. Chem.*, 3917-3920.
- [32]. PAUDLER W W., CHEN T.K., 1971, 1,2,4-Triazines. IV. Synthesis and characterization of 1,2,4-triazine N-oxides, *J. Org. Chem.*, 36, 787-790.

- [33]. NEUNHOEFFER H., WEISCHEDEL F., BOHNISCH V., 1971, Zur Synthese von 1.2.4-Triazinen, III. Die Synthese von 1.2.4-Triazin-4-oxiden, *J. Org. Chem.*, 750, 12-20.
- [34]. BILTZ, H., 1905, Hydroxydiphenyltriazine and hydroxydiphenyldihydrotriazine , *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* , 38, 1417-1419.
- [35]. HEGDE J. C., GIRISHA K. S., ADHIKARI A., KALLURAYA B., 2008, Synthesis and antimicrobial activities of a new series of 4-S-[41-amino-51-oxo-61-substituted benzyl-41,51-dihydro-11,21,41-triazin-3-yl]mercaptoacetyl-3-arylsydnonones, *Eur. J. Med. Chem.*, , 43(12), 2831–2834.
- [36]. EID M. M., HASSAN R. A., KADRY A. M., 1988, Synthesis of some 1,2,4-triazine derivatives with potential biological activity, *Pharmazie*, 43(3), 166–167.
- [37]. K. DICKORE, H. J. SANTEL, R. R. SCHMIDT AND H. STRANG, DE 3710255, A1, 1988.
- [38]. REVANASIDDAPPA, B.C., SUBRAHMANYAM, E.V.S., SATYANARAYANA, D., 2010, Synthesis and biological studies of some new thiadiazolo [2,3-a] 1,2,4-triazin-5-ones, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 19, 291-292.
- [39]. SALAHUDDIN N. A., EL-BARBARY A. A., ABDO N. I., 2009, Effect of polymethylmethacrylate–montmorillonite nanocomposite on the release of some biologically active 1,2,4-triazine derivatives, *Polym.Compos.*, 30(8), 1190–1198.
- [40]. EL-GENDY Z., MORSY J. M., ALLIMONY H. A, ABDELMONEM ALI W. R., ABDEL-RAHMAN R. M., 2001, Synthesis of heterobicyclic nitrogen systems bearing the 1,2,4-triazine moiety as anti-HIV and anticancer drugs, part III, *Pharmazie*, 56(5), 376–383.
- [41]. SAUTER,F., ULDRICH, J.,SIDDIGI, M.,1986, Alkylation of 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-Triazin –5(4H)-ones and Oxidation of the Products, *J. Chem Research* , 9, 320-321.
- [42]. KHALIL N. S. A. M., ABDEL KADER M., EID, M. M., Synthesis of Some Novel 6-Benzyl(or Substituted Benzyl)-2-β-d-Glucopyranosyl-1,2,4-Triazolo[4,3-

- b)[1,2,4]Triazines as Potential Antimicrobial Chemotherapeutics, 2004, *Nucleosides, Nucleotides Nucleic Acids*, 23(12), 1889–1910.
- [43]. 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.
- [44]. BAZAVOVA I. M., BRITSUN V. N., ESIPENKO A. N., LOZINSKIĬ M. O., 2003, Synthesis of 4-Amino-6-R-4,5-Dihydro-3-Phenacylthio-1,2,4-Triazin-5-ones, *Chem. Heterocyclic Compd.*, 39, 809–812.
- [45]. AL-ETAIBI A., JOHN E., IBRAHIM M. R., AL-AWADIN A., IBRAHIM Y. A., 2011, Stereoselective synthesis of dihydrothiadiazinoazines and dihydrothiadiazinoazoles and their pyrolytic desulfurization ring contraction, *Tetrahedron*, 67, 6259–6274.
- [46]. HOLLA, S.B., GONSALVES, R., SOORYANARAYANA, R.B., SHENOY, S., GOPALAKRISHNA, H.N., 2001, Synthesis of some new biologically active bis-(thiadiazolotriazines) and bis-(thiadiazolotriazinyl) alkanes *Farmaco*, 56, 899-903.
- [47]. HERAVI M.M., RAMEZANIAN N., SADEGHI M. M., GHASSEMZADEH M., 2004, Synthesis of [1,3,4]thiadiazolo[2,3-c][1,2,4]triazin-4-ones using sulfuric acid supported onto silica gel in solventless system, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 179, 1469-1472.
- [48]. MOLINA P., ALAJARÍN M., BENZAL R., 1983, Preparation of 4H-1,3,4-Thiadiazolo[2,3-c]-1,2,4-triazin-4-one Derivatives, *Synthesis*, 9, 759-760.
- [49]. SHAKUROV, S. SH., KUKANIEV, M. A., 1993, Simplified synthesis of 2-(alkylthio)-6R-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo[2,3-e]-1,2,4-triazines, *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, 1, 39-40.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Pınar KÜÇÜKTURAN
Doğum Yeri	Ankara
Doğum Tarihi	12.05.1985
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	5534655063
E-Posta Adresi	Pinarkaradag63@hotmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Ankara Üniversitesi
Fakülte	Fen Fakültesi
Bölümü	Kimya
Mezuniyet Yılı	31.01.2010

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Enstitü Adı	Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Anabilim Dalı	Kimya Anabilim Dalı
Programı	Program Adı

Makale ve Bildiriler	