



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BAZI YENİ MERKAPTO 1,2,4-TRİAZİNON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZLERİ**

Kimyager Gökçe TAŞSETEN

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

Danışman

Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ

Ocak, 2008

İSTANBUL



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BAZI YENİ MERKAPTO 1,2,4-TRİAZİNON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZLERİ**

Kimyager Gökçe TAŞSETEN

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

Danışman

Prof.Dr. Süleyman TANYOLAÇ

Ocak, 2008

İSTANBUL

Bu çalışma 27 / 02 / 2008 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 İBİŞ
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
T-39 / 15122006 numaralı projesi ile desteklenmiřtir.

ÖNSÖZ

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

Laboratuvar çalışmalarım süresince bana her türlü konuda yardım ve desteğini esirgemeyen sayın Ar.Gör. Demet GÜRBÜZ ve Yard.Doç.Dr. Adem ÇINARLI başta olmak üzere tüm Organik Kimya Anabilim Dalı'ndaki hocalarıma ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim dostlarım Amaç Fatih TUYUN, Mahmut YILDIZ ve Yavuz Selim AŞÇI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Öğrenimim süresi içerisinde göstermiş oldukları güleryüz ve yardımlarını asla unutamayacağım enstitü sekreteri Ümran SARAÇ, öğrenci işleri şefi Nurcan BEYHATUN, Ali Keskin YILDIZAY, Ali SEVİNÇ ve Emine COŞ OFLUOĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim.

Anlayış ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Ocak, 2008

Gökçe TAŞSETEN

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
SUMMARY	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	3
2.1. TRİAZİN BİLEŞİKLERİ	3
2.1.1. 1,2,3 - Triazinler	3
2.1.2. 1,3,5 - Triazinler	4
2.2. 1,2,4 TRİAZİNLER	4
2.2.1. Özellikleri	4
2.2.2. Elde Edilmeleri	5
2.3. TRİAZİN TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ	7
2.3.1. Hidroksi ve Diokso Türevlerinin Sentezleri	7
2.3.2. Amino Türevlerinin Sentezleri	9
2.3.3. Yükseltgenme Ürünleri	10
2.4. TİYOLLERİN KİMYASI	11
2.4.1. Giriş	11
2.4.2. Özellikleri	11
2.4.3. Kullanım Alanları	12

2.5. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON.....	12
2.5.1. Sentez Yöntemleri	12
2.6. 1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ	14
2.6.1. Tiyoil Yer Değiştirme Yöntemi	14
2.6.2. Tiyadiazolotriazinlerin Eldesi.....	15
2.6.3. Bis-Tiyadiazolotriazinlerin Eldesi	16
2.6.4. Tiyoüre Grubu İçeren Türevlerin Eldesi	16
2.7. 1,2,4-TRİAZİN BİLEŞİKLERİNİN GÖSTERDİĞİ BİYOLOJİK AKTİVİTELER.....	17
2.8. AMİNLERİN KİMYASI.....	19
2.8.1. Giriş	19
2.8.2. Kullanım Alanları	20
2.9. SCHIFF BAZLARI.....	21
2.9.1. Kullanım Alanları	22
3. MALZEME VE YÖNTEM	24
3.1. KULLANILAN CİHAZLAR	24
3.2. KULLANILAN ÇÖZÜCÜLER VE KİMYASAL MADDELER	24
3.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN ELDESİ	24
3.3.1. Tiyokarbohidrazid	24
3.3.2. 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on.....	25
3.3.3. 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	25
3.4. 4-AMİNO-3-ALKİLTİYO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON SENTEZİ.....	26
3.4.1. 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi	26
3.4.2. 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi.....	27
3.4.3. 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi	27
3.4.4. 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi.....	27
3.4.5. 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi.....	28
3.5. TRİAZİNİN ALDEHİTLERLE VERDİĞİ SCHIFF BAZLARI.....	28
3.5.1. 4-[(2,3-dimetoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi	28
3.5.2. 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin- 5(4H)-on sentezi.....	29

3.5.3. 4-[Salisilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on sentezi.....	30
4. BULGULAR	31
4.1. Tiyokarbohidrazid	31
4.2. 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on.....	33
4.3. 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	36
4.4. 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	39
4.5. 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	42
4.6. 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	45
4.7. 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	48
4.8. 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on	51
4.9. 4-[(2,3-dimetoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on..	54
4.10. 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin- 5(4H)-on	57
4.11. 4-[Salisilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on	60
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	68
KAYNAKLAR	74
ÖZGEÇMİŞ	78

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1	: Tiyokarbohidrazid Bileşiğinin IR spektrumu.....	32
Şekil 4.2	: 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu.....	34
Şekil 4.3	:4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	35
Şekil 4.4	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu	37
Şekil 4.5	:4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	38
Şekil 4.6	:4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu.....	40
Şekil 4.7	:4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	41
Şekil 4.8	: 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu	43
Şekil 4.9	: 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	44
Şekil 4.10	: 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu	46
Şekil 4.11	: 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	47
Şekil 4.12	: 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu	49
Şekil 4.13	: 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	50
Şekil 4.14	: 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu	52
Şekil 4.15	: 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu	53
Şekil 4.16	: 4-[(2,3-dimetoksi)-benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-5(4H)-on IR spektrumu	55
Şekil 4.17	: 4-[(2,3-dimetoksi)-benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-5(4H)-on ¹ H-NMR spektrumu.....	56
Şekil 4.18	: 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on IR spektrumu	58
Şekil 4.19	: 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ¹ H-NMR spektrumu	59
Şekil 4.20	:4-[Salisilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on IR spektrumu	61
Şekil 4.21	: 4-[Salisilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on ¹ H-NMR spektrumu.....	62

Şekil 4.22	:4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	63
Şekil 4.23	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	63
Şekil 4.24	: 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	64
Şekil 4.25	: 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	64
Şekil 4.26	: 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	65
Şekil 4.27	: 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	65
Şekil 4.28	: 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	66
Şekil 4.29	: 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu	66
Şekil 4.30	:4-[Salisilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin5(4H)-on UV spektrumu.....	67

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1	: Tiyokarbohisrazid bileşiğinin verileri	31
Tablo 4.2	: 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri	33
Tablo 4.3	: 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri.....	36
Tablo 4.4	: 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri.....	39
Tablo 4.5	: 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri....	42
Tablo 4.6	: 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri ...	45
Tablo 4.7	: 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri.....	48
Tablo 4.8	: 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri	51
Tablo 4.9	: 4-[(2,3-dimetoksi)-benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-5(4H)-on bileşiğinin verileri.....	54
Tablo 4.10	: 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4- triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri	57
Tablo 4.11	: 4[Salisilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri.....	60

ÖZET

BAZI YENİ MERKAPTO 1,2,4-TRIAZİN BİLEŞİKLERİNİN SENTEZLERİ

Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak glioksilik asit monohidrat ve tiyokarbohidrazidin reaksiyonu ile 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği elde edildi. 4-Aminp-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 sentezlendi.

Elde edilen 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği çeşitli alkil tiyollerle reaksiyona sokularak bileşiğin beş adet S-alkil türevleri elde edildi. +-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin aldehitlerle reaksiyonu sonucunda 3 adet Schiff bazı sentezlendi.

Sentezlenen bileşikler kristalizasyonve kromotografik yöntemlerle saflaştırıldı., yapıları elementel analiz, IR ve ¹H-NMR yöntemleri ile aydınlatıldı.

SUMMARY

SYNTHESIS OF SOME NEW MERCAPTO 1,2,4-TRIAZINON COMPOUNDS

In this study 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on is synthesized from the reaction of glyoxylic acid monohydrate as starting compound with thiocarbohydrazide. 4-Amino-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(4H)-on was obtained from the reaction of 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on with methyl iodide.

The five S-alkyl derivates of 4-amino-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(4H)-on were obtained from the reactions of various alkylthiols. By the reaction of the 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on with the aldehydes, three Schiff bases were synthesized.

Structures of the synthesized compounds are characterized by elemental analysis, ¹H-NMR and IR spectra after the purification of the compounds by either chromatographic or crystalization methods.

1. GİRİŞ

Heterosiklik moleküller doğada yaygın olarak bulunması ve yaşamda çok çeşitli yerlerde kullanılması nedeniyle büyük önem taşırlar. Altı üyeli azot atomu içeren heterosiklik bileşikler arasında 1,2,4-triazin molekülünü içeren yeni bileşikler çeşitli biyolojik ve farmakolojik alanlarda aktivite göstermesi, ve de özellikle anti-HIV ajanları araştırmalarında kullanılmaları son yıllarda, söz konusu türevlerin sentezlerine ilişkin çalışmaların yoğunlaşmasına yol açmıştır. Yapay koşullarda antitümör aktivitesi için yapılan test sonuçlarında 1,2,4-triazin halkasının sübstitüe türevlerinin lösemi ve yumurtalık kanserine karşı aktivite gösterdiği görülmüştür.[1]

Çalışma konumuzu oluşturan 1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşikler biyolojik, farmakolojik, teknolojik ve tıbbi aktivite göstermesi nedeniyle üzerinde yoğun çalışma yapılan bir sınıf olup başlıca herbisit [2], insektisit [3], fungusid [4], antibakteriyel [5] ve antiülser [6] özellik göstermektedir.

1,2,4-Triazin halkasındaki farklı sübstitüentler değişik biyolojik aktivitelere yol açmaktadır. İlaç endüstrisinde, merkaptto veya sübstitüe merkaptto grubu içeren ilaçların önemli bir yere sahip olması, bu bileşiğin S-sübstitüe türevlerinin biyolojik potansiyellerinin araştırılmasını sağlamıştır. Bu amaçla bu çalışmada 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği ve onun S-alkil türevlerinin sentezleri amaçlanmıştır.

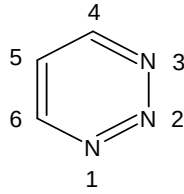
Bu çalışmada 4-amino-3-metiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği tiyol yer değiştirme yöntemine göre butantiyol, pentantiyol, heksantiyol, oktantiyol ve dekantiyol ile reaksiyona sokulmuştur. Elde edilen 4-amino-3-oktiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on ve 4-amino-3-desiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşikler, 4-amino-3-merkaptto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği ve alkilhalojenürlerle reaksiyona sokularak daha önceki çalışmalarda elde edilmiştir. Çalışmamızda tiyol yer değiştirme yöntemi ile S- butil, -pentil, -heksil, -oktil ve -desil sübstitüe türevleri olmak üzere 5 adet yeni bileşik sentezlenmiştir.

Boya endüstrisinde, parfüm ve ilaç endüstrisinde, kauçuk hızlandırıcı ve kimyasal aracı olarak da kullanılabilen schiff bazları, fungusid ve böcek öldürücü ilaçların bileşiminde de bulunabilmektedir. Bu amaçla 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği 2,3-dimetoksi-benzaldehit, 2-hidroksi-3-metoksi-benzaldehit ve salislilaldehit ile reaksiyona sokularak 3 adet yeni schiff bazı sentezlenmiştir.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. TRIAZİN BİLEŞİKLERİ

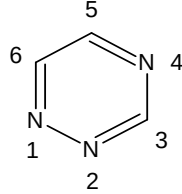
Üç azot atomu bulunduran altılı halka, triazin halkasıdır. Azot atomlarının halkadaki durumlarına göre, birbiri ile izomer üç tip triazin halkası vardır. Bunlar 1,2,3-, 1,2,4-, 1,3,5-triazinlerdir.



1,2,3-Triazin

v-Triazin

β-Triazin

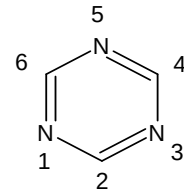


1,2,4-Triazin

as-Triazin

isotriazin

α-Triazin

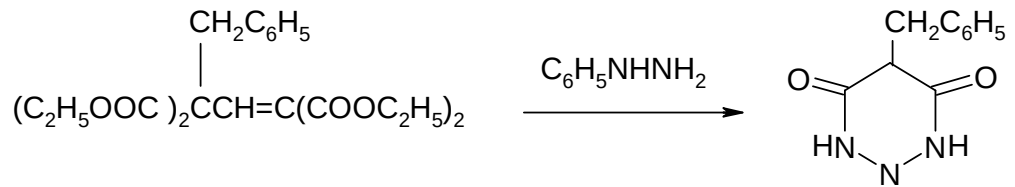


1,3,5-Triazin

sym-Triazin

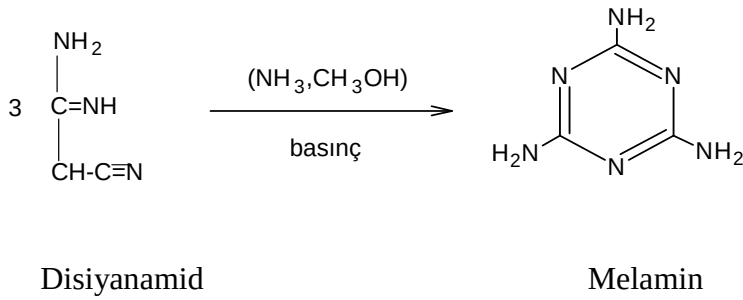
2.1.1. 1,2,3-Triazinler

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



2.1.2. 1,3,5-Triazinler

Melamin, bir sim-triazin türevi olup disiyanamidin susuz NH_3 ve CH_3OH yanında baskı altında ısıtılmasıyla yapılır. Melamin, formaldehid reçinelerinin yapımında geniş ölçüde kullanılır.

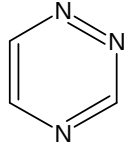


Son yıllarda yapılan araştırmalarda 1,6-diaryl-5,7(1H)dioxo-2,3-dihydroimidazo-[1,2-a][1,3,5]triazinlerin sentez ve farmakolojik aktiviteleri incelenmiştir. Bu bileşik laboratuvar hayvanlarının merkezi sinir sisteminde (CNS), belirgin depresiv faaliyet ve davranış modellerinde ağrı kesici olmayan (antinosiseptif) aktivite göstermiştir. Ek olarak serotonin sinir iletim yolunda da bir etki göstermiştir. Ağrı ve sancı dindirici ilaçların yapımında bu bileşik üzerinde çalışmalar sürmektedir. Bu çalışmalarda yeni hedef, yan etkileri en aza indirebilmektir. Yapılan davranışsal testlerde hayvanların (fare) solunum sistemlerinde herhangi bir etki görülmemesi umut verici bir sonuç olarak alınabilir. [7]

2.2. 1,2,4-TRIAZİNLER

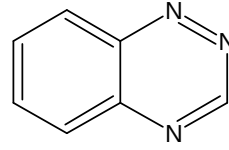
2.2.1 Özellikleri

Çalışma konumuz olan 1,2,4-triazinler (I) İtalyan literatüründe *izotriazin* ismiyle yer almaktadır. [8,9] Widman tarafından önerilen α -*triazin* de diğer bir isimlendirme şekli olup, benzen halkasında alfa konumlarında iki azot atomu içermesi nedeniyle, Widman 1,2,4-benzotriazin (II) α -*fenotriazin* olarak adlandırmıştır. I bileşiğinde, asimetriyi göstermek amacıyla *as-triazin* en yaygın kullanılan isimlendirme şeklidir. Böylece biraz daha kısa ve basit isimler oluşmakta ve *The Ring Index* ve *Chemical Abstracts*'ta da bu isimlendirme tercih edilmektedir. [10]



1, 2, 4-triazin
as-Triazin

I



1, 2, 4-Benzotriazin

II

1,2,4-Triazin halkası, doğada mevcut olduğu bilinen hiçbir yapıda bulunmamaktadır. Ancak bu sınıftan çok sayıda bileşik sentezlenmiştir. En önemli sentezler sistematik çalışma ile gerçekleştirilmiştir; bunlar arasında semikarbazid, tiyosemikarbazid veya aminoguanidin ile 1,2-dikarbonil bileşikler veya bunların monooksimleri arasındaki tepkimelerin yanında, α -keto asitler veya ester veya amidleri, ya da α -hidroksi ketonlarla olan tepkimeleri kullanılmıştır. Bütün bu yöntemlerde 1,2,4-triazin halkasının, N-N-C-N kısmı ana çekirdek olarak kullanılmıştır. Halkanın oluşturulması için başka yollar da mevcuttur.

1,2,4-Triazinlerin yükseltgenme, indirgenme, alkilasyon reaksiyonları, nitrolama ve aminasyon gibi süstitüsyon reaksiyonlarından daha geniş ölçüde incelenmiştir.

1,2,4-Triazin bileşikler, geniş bir kullanım alanı bulamamıştır. Shoemaker ve Loane tarafından alınan bir ABD patentinde, makine yağlarında katkı maddesi olarak 1,2,4-triazinlerin kullanılması önerilmiştir. [11]

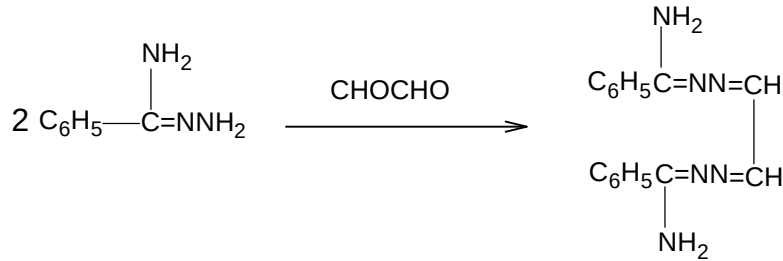
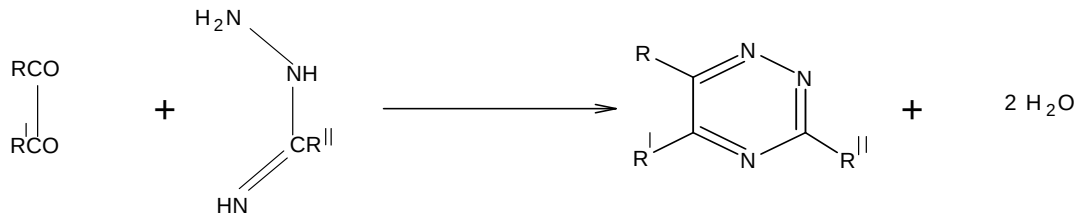
Wolf ve Phisterin ABD patentlerinde, 1,2,4-benzotriazin türevlerinin sıtma hastalığının tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. [12,13]

1,2,4-Triazin sistemi içeren heterobisiklik bileşiklerin potansiyel anti-HIV ve antikanser ilaçları olabileceğine dair oldukça detaylı bir seri çalışma Abdel-Rahman ve grubu tarafından yapılmıştır. [14-16]

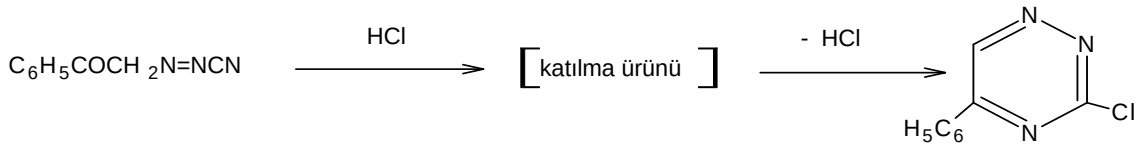
2.2.2 Elde Edilmeleri

1,2,4-Triazin sentezi için formil hidrazin (veya tautomeri olan formamid hidrazon) ile gliksal'in tepkimesi kullanılabilir. Gliksal ve diğer alifatik ve aromatik asitlerin hidrazidinleri arasındaki tepkimeler sonucunda 3-alkil veya 2-aril-1,2,4-triazin oluşması beklenebilir. 5-Alkil-, 5-aril-, 6-alkil-, 6-aril- ve 5,6-dialkil- ve 5,6-diaril- süstitüe 1,2,4-triazin'ler gliksalden başka bir 1,2-dikarbonil bileşiğinin kullanılmasıyla elde

edilebilir. Bu tepkimelerin alifatik hidrazidinlerle yapılmadığı bilinmektedir. Pinner ise, glioksal ve benzhidrazid üzerinden 3-fenil-1,2,4-triazin hazırlamaya çalışmış, ve istenen ürün yerine, osazon benzeri bir bileşik elde etmiştir. [17] Deneysel koşulların uygun şekilde seçilmesi ile istenen ürünlerin oluşması sağlanabilir. Çok seyreltik bir çözeltide, bir molekül benzhidrazidin bir mol glioksal ile tepkimeye girip, osazon oluşumundan önce 3-fenil-1,2,4-triazin vermek üzere halkalaşması mümkündür.

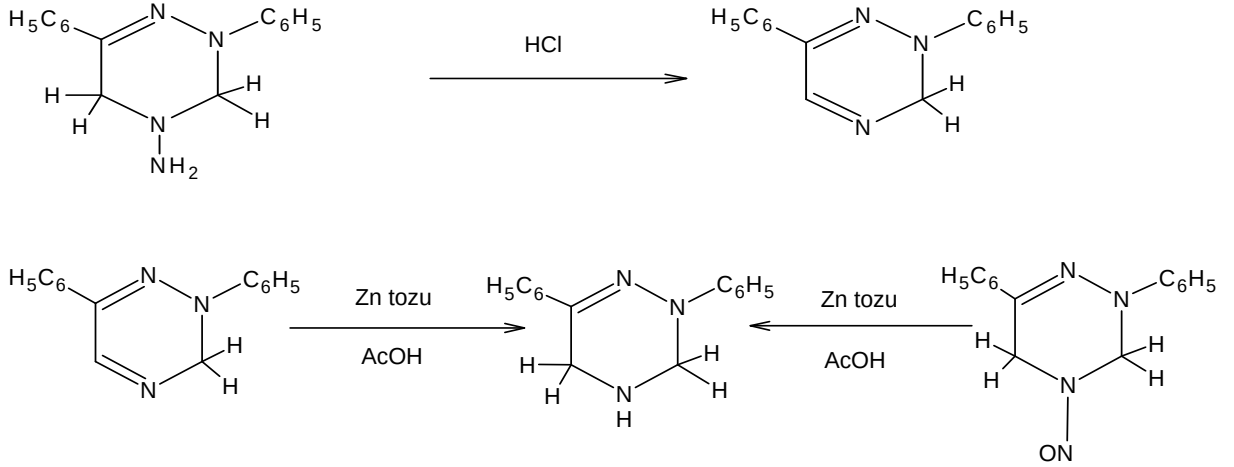


Alfa siyano asetofenonun derişik hidroklorik asit ile muamelesi sonucu hidrojen klorürlü bir katılma ürünü elde edilmiştir. Bu madde alkol çözeltisine ilave edildiğinde hidroklorik asit ayrılır ve halkalanma meydana gelerek 3-kloro-5-fenil-as-triazin oluşur. Bu bileşik organik çözücülerde ve derişik hidroklorik asitde çözünür. [18]



4-Amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin ile hidroklorik asidin muamelesi sonucu amonyağın ayrılmasıyla 2,6-difenil-2,3-dihidro-as-triazin elde edilmiştir. [19] Bu bileşik erime noktası 94 °C olan sarı renkli katı bir maddedir. Alkol ,benzen ve eterde kolaylıkla çözünür. Petrol eterindeki çözünürlüğü azdır. Çinko tozu ve asetik asit

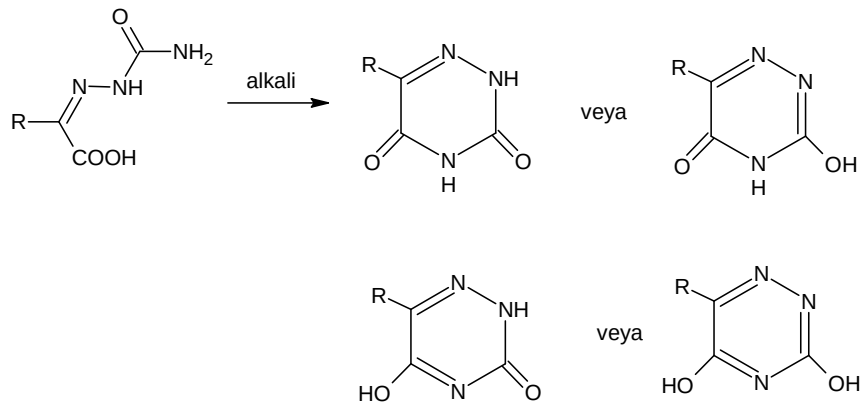
ile indirgenmesi ile 2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin oluşur. Ayrıca bu bileşik 2,6-difenil-4-nitroso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazinin çinko tozu ile indirgenmesiyle elde edilebilir.



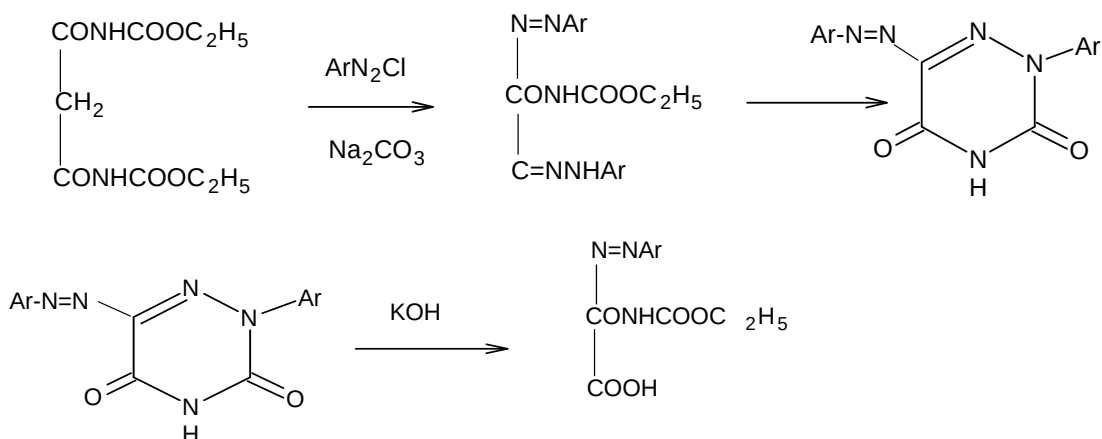
2.3. 1,2,4-TRIAZİN TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ

2.3.1. Hidroksi ve Diokso Türevlerinin Sentezleri

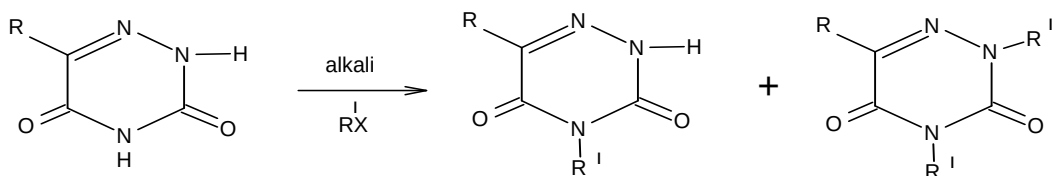
α -keto asitlerin semi karbazonlarının halkalanması, dihidroksi ve diokso-as-triazinlerin hazırlanması için kullanılan en yaygın yöntemdir. En iyi şekilde 3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin bileşikler oluşurken, bileşiğin monoenolik ve dienolik formlarının oluşmasına engel olunamamaktadır. 6- konumunda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



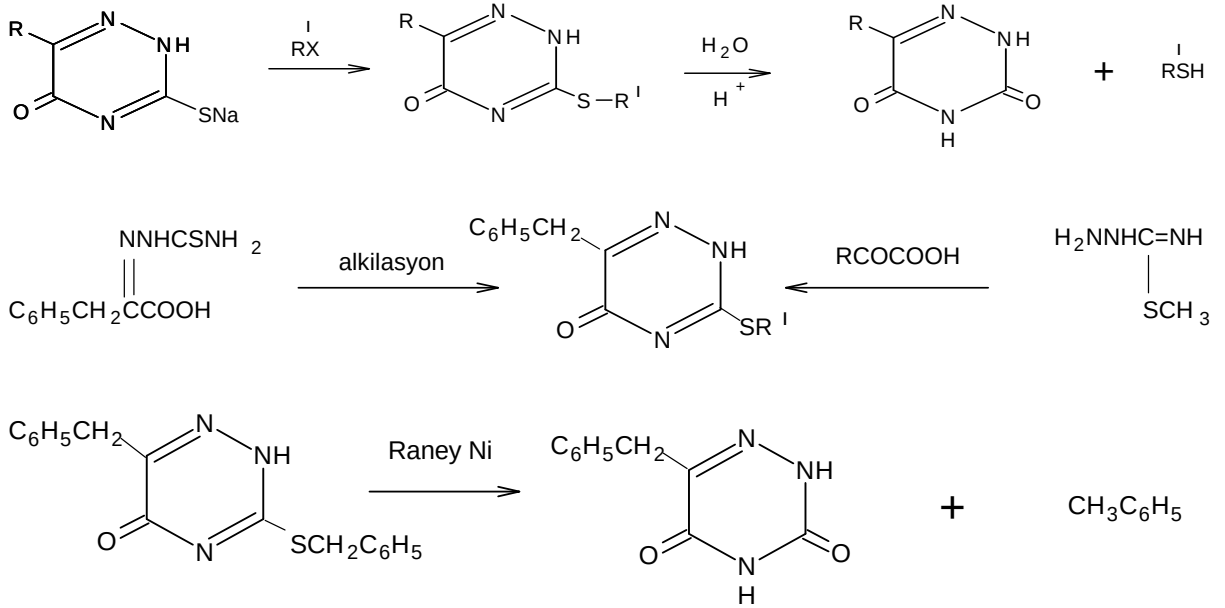
Whiteley ve Yapp, 3,5-dion-as-triazini malonilüretandan hazırlamıştır. Malonilüretan ve diazonyum klorürün sodyum karbonattaki çözeltisinin reaksiyonundan oluşan formazil bileşiğinin, ksilende ısıtılmasıyla veya alkollü potasyum hidroksitte de çözülmesiyle as-triazinler elde edilir. Potasyum hidroksit çözeltisinde bu bileşik ısıtılırsa halka açılması olarak formazil asetik asit oluşur. [20]



Bileşiğin alkil türevleri, 3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin ile alkil halojenürlerin reaksiyonu sonucu mono alkil ve dialkil türevleri ile birlikte elde edilir. Mono alkil türevleri alkalide çözülürken, dialkil türevleri çözünmez.

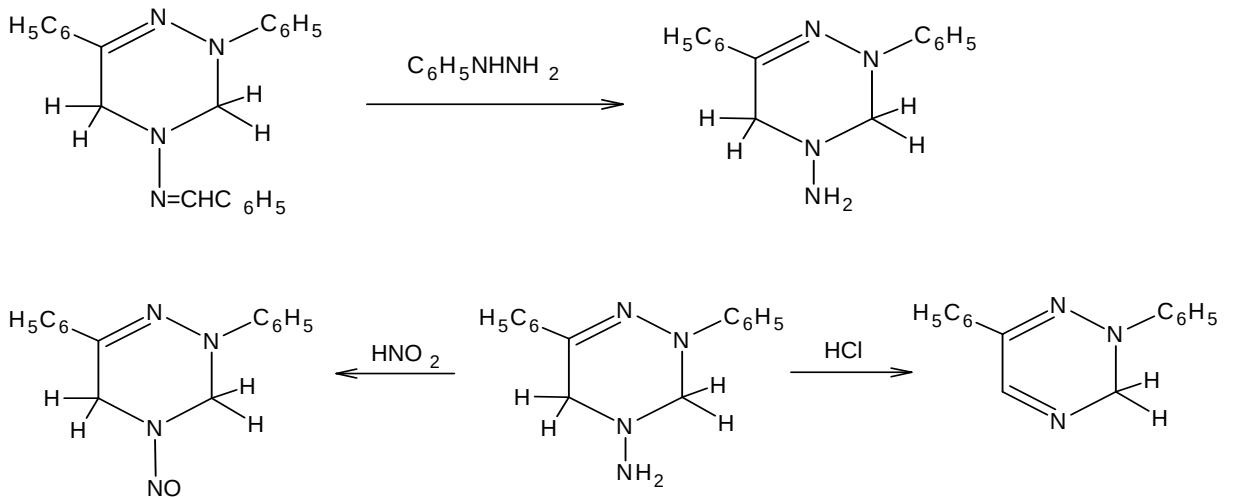


3-merkapt-5-okso-2,5-dihidro-as-triazinlerin, alkil türevleri çeşitli yollarla hazırlanabilir. Doğrudan alkillendirme, alkali metal türevleri ve alkil halojenürleri üzerinden yapılmakta olup, S-alkil eterleri oluşmaktadır [21]. Bu S-eterlerinin yapıları, asit hidroliziyle alkil merkaptanların ve 3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazinlerin oluşumu ile açıkça gösterilmiştir. Bu S-esterler, tiyosemikarbazonlarının alkillendirilmesiyle halka kapanması olurken veya benzer şekilde α -okso asitler ile tiyosemikarbazitin S-metil türevleri ile muamelesi sonucunda oluşmaktadır. [22]

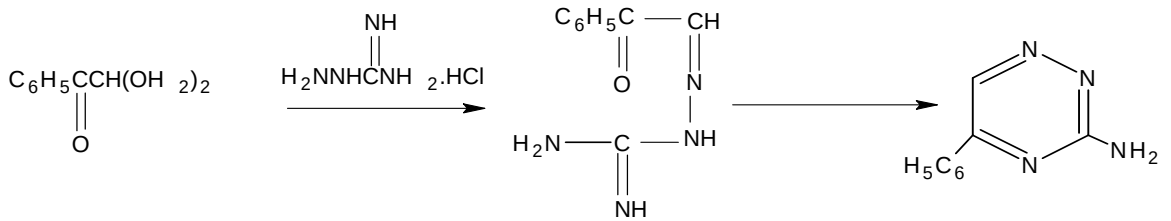


2.3.2. Amino Türevlerinin Sentezi

4-Benzilidenimino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin, fenilhidrazin ile muamele edildiğinde 4-amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin oluşur. Bu bileşik hidroklorik asit ile muamele edildiğinde bileşikten amonyak ayrılarak 4-amino-2,6-difenil-2,3,4,5-tetrahidro-as-triazin oluşur. Bu bileşiğin nitroz asidiyle muamelesi sonucu amino grubu nitroso grubuna dönüşür. [23]

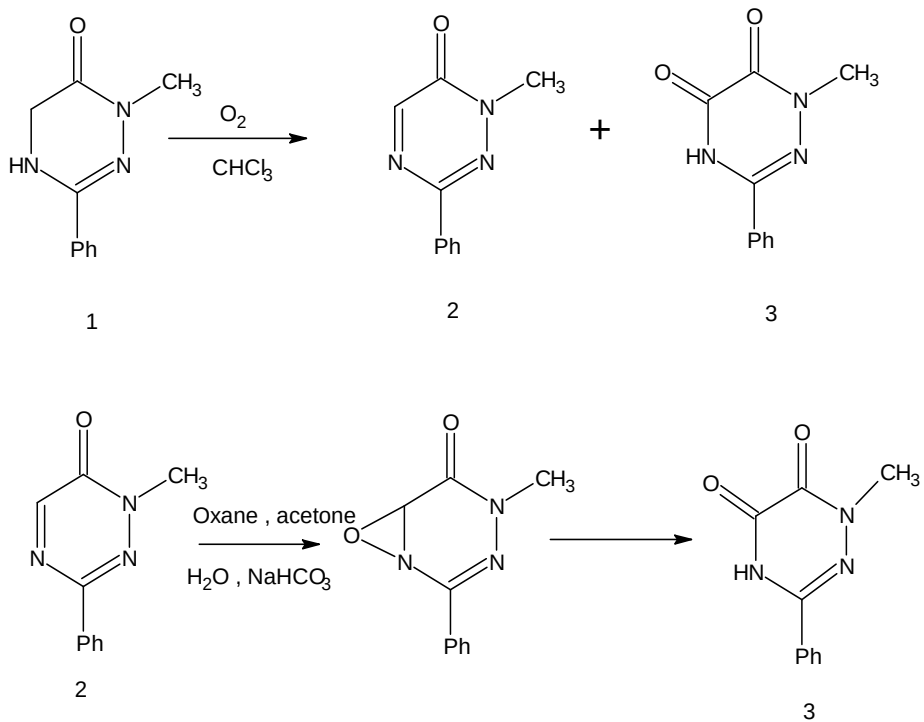


Ekeley, Carlson ve Ranzio'ya göre, fenil glioksalhidrat ve amino guanidin arasındaki reaksiyon deney koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Eğer reaksiyon asidik ortamda yapılırsa, aşağıdaki şekildeki madde oluşur. Isıtıldığında ise su çıkar ve halka kapanması olarak % 87 verimle 3-amino-5-fenil-as-triazin elde edilir. Aynı ürün, ekivalent miktardaki fenil glioksalhidrat ve aminoguanidin bikarbonatın sodyum hidroksit çözeltisiyle reflüks edilmesiyle elde edilmiştir. [24]



2.3.3. 1,2,4-Triazinlerin Yükseltgenme Ürünleri

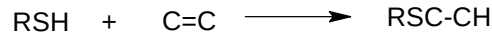
Dihidro-1,2,4-triazin-6(1H)-on bileşikleri, 1-metil-3-fenil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-6(1H)-on (1) bileşiğinin yükseltgenmesiyle elde edilmektedir. Yükseltgeme için kloroform içinde oksijen gazı ve sulu sodyum bikarbonat çözeltisi varlığında aseton içinde Oxone[®] kullanılmıştır. [25]



2.4. TİYOLLERİN KİMYASI

2.4.1 Giriş

Tiyoller, kükürtlü organik yapıların sentezinde kullanılmaktadır. Tiyoller sülfitle, disülfitle, sülfonyum tuzlarına, sülfonlara, sülfoksitlere, sülfonik asitlere, tiyoasetallere ve tiyoasitlere dönüşebilmektedir; bu dönüşümler genellikle nükleofilik yer sübtitüsyonla, eliminasyonla, oksidasyonla veya kondenzasyonla gerçekleşmektedir. [26] Reaksiyonların iki basit çeşidinde nükleofil gibi davranırken, C=C gibi ikili bağlarla sübtitüsyon veya katılma reaksiyonu vermektedir.



Tiyoller, doğal materyallerde büyük oranlarda bulunurlar. –SH grubu ve disülfid bağları içeren bileşikler, hayvansal veya bitkisel kaynaklı olabildiği gibi biyolojik süreçlerde de önemli rol oynarlar. [27]

2.4.2. Tiyollerin Özellikleri

Tiyol bileşiklerinin molekül ağırlığı arttıkça, karakteristik özellikleri olan kötü kokuları azalmaktadır. Yalnız metantiyol oda sıcaklığında gazdır, 16 karbon atomluya kadar olan alifatik tiyoller, renksiz veya sarı renkli sıvıdırlar.

Tiyollerde moleküller arası hidrojen bağı alkollerinkinden daha zayıftır. Bu nedenle alkantiyoller benzer alkollerden daha düşük kaynama noktasına sahiptirler. Molekül ağırlığı arttıkça tiyoller ve alkoller arasında kaynama noktası farkı azalır. [27,28]

Tiyoller hoşça gitmeyen karakteristik kötü kokulu ve zehirli bileşiklerdir. Küçük molekülü tiyollerin yüz milyonda bir derişimini (~0,01 ppm) insan burnu hemen fark eder. Bu özelliğinden faydalanılarak küçük molekülü tiyollerin çok az miktarı LPG ve doğal gaza katılır. Böylelikle herhangi bir gaz kaçağı durumunda hemen fark edilir. [29]

2.4.3 Tiyollerin Kullanım Alanları

Tiyoller ve çeşitli bileşiklerinden çıkarak yeni maddeler sentezlenebildiği için tiyoller, cazip başlangıç maddeleridir. Etantiyol, sülfanol ($\text{Me}_2\text{C}(\text{SO}_2\text{Et})_2$) yapımı için başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu maddenin şiddetli kokusundan doğal gaz dağıtım sistemindeki sızıntıları açığa çıkarma işleminde faydalanılır. Metil tiyol metiyonin'in endüstriyel sentezinde kullanılır.

Aren tiyolle; eczacılıkta, boya üretiminde ara ürün ve pigment olarak, elektronik endüstrisinde kimyasal olarak kullanılmaktadır. Aromatik ditiyoller plastik endüstrisinde monomer ve değiştirici olarak kullanılır. Tiyofenoller lastik endüstrisinde polimerizasyon düzenleyicisi, plastik yapıcı ve stabilizatör olarak kullanılır.

Alifatik tiyoller emülsiyon polimerizasyon sisteminde polimer zincirinin uzunluğunu kontrol etmek için kullanılır. 1940'ların başlarında A.B.D.'de sentetik kauçuğun hızla gelişmekte olduğu görülmüştür. Bu gelişmede merkaptan değiştiricilerinin büyük rol aldığı gözlenmiştir.

Merkaptobenzotiyazoller bakır ve bakır alaşımlarının korozyonunun engellenmesi için sulu sistemlerde inhibitör olarak kullanılır. [30]

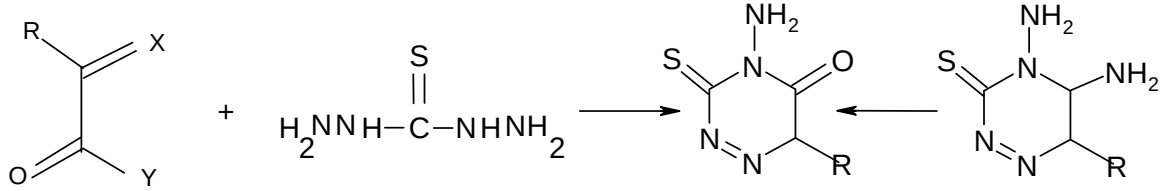
Tiyoller tıbbi kullanım alanına sahiptir. 2-merkaptoetil amin iyonu radyasyonun etkisine karşı hayvanlarda biraz koruma sağlar. 2-piridintiyol-1-oksit ise şampuanlar içerisinde kepek önleyici olarak kullanılır. Tiyoller zararlı böceklerle mücadele amacıyla da kullanılmaktadır. Örneğin, laurilmerkaptan insektisit (böcek öldürücü) fungusit (mantar öldürücü) özellik gösterir. α -tiyonaftol sivrisinek larvalarına karşı etkilidir. [29]

2.5. 4-AMİNO-3-MERKAPTO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON

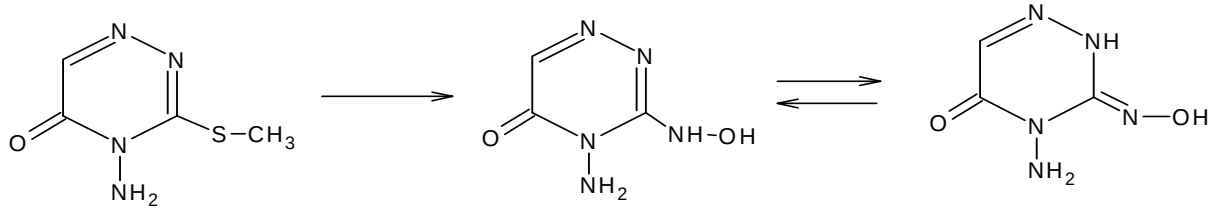
2.5.1 Sentez Yöntemleri

4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşikler biyolojik aktivite göstermesi nedeniyle üzerinde yoğun çalışma yapılan bir sınıftır. Bu bileşikler, tiyokarbohidrazid

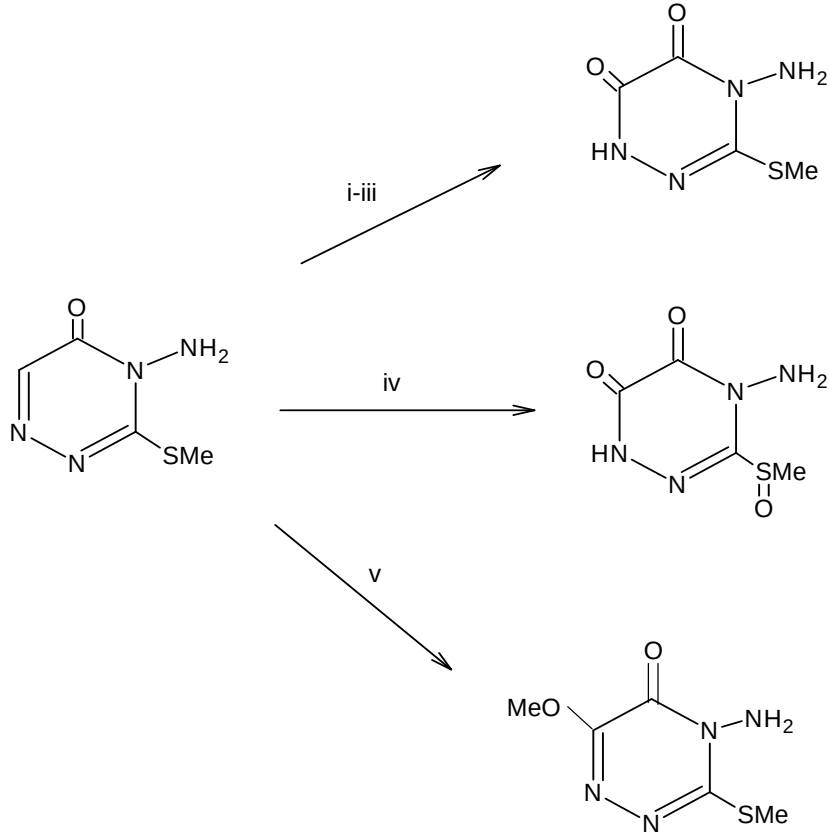
ile α -ketokarboksilli asitler, esterleri ($X=O$, $Y=OR$) veya açıl klorürler ve izonitrillerden elde edilen α -ketoamitler ($X=O$, $Y=NH_2$) üzerinden elde edilebilir. 4,5-diamino-3-tiyokso-1,2,4-triazinin hidrolizi ile de elde edilebilirler. [31]



4-Amino-3-metilmerkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin hidroksil amin ile reaksiyonu sonucu 4-amino-3-hidroksil amino-1,2,4-Triazin-5(4H)-on bileşiği oluşur. [32]



4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin sudaki veya etanoldeki çözeltisine brom ilave edilmesiyle 4-amino-3-metiltiy-1,2,4-triazin-5,6(1H,4H)-dion bileşiği elde edilir. Brom ilavesinden sonra reaksiyon karışımı ısıtılırsa, sülfoksit oluşmaktadır. Brom ilavesi, 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5-(4H)-on bileşiğinin kuru metanoldeki çözeltisine yapılırsa, 4-amino-3-merkpto-6-metoksi-1,2,4-triazin bileşiği oluşmaktadır. [33]



i, Br₂, H₂O, 1 saat oda sıcaklığında (%65)

ii, Br₂, EtOH (% 68)

iii , N- bromosüksinimid , EtOH (% 69)

iv , Br₂ , H₂O , 1 saat 90 °C de (%35)

v, Br₂ , MeOH (% 68)

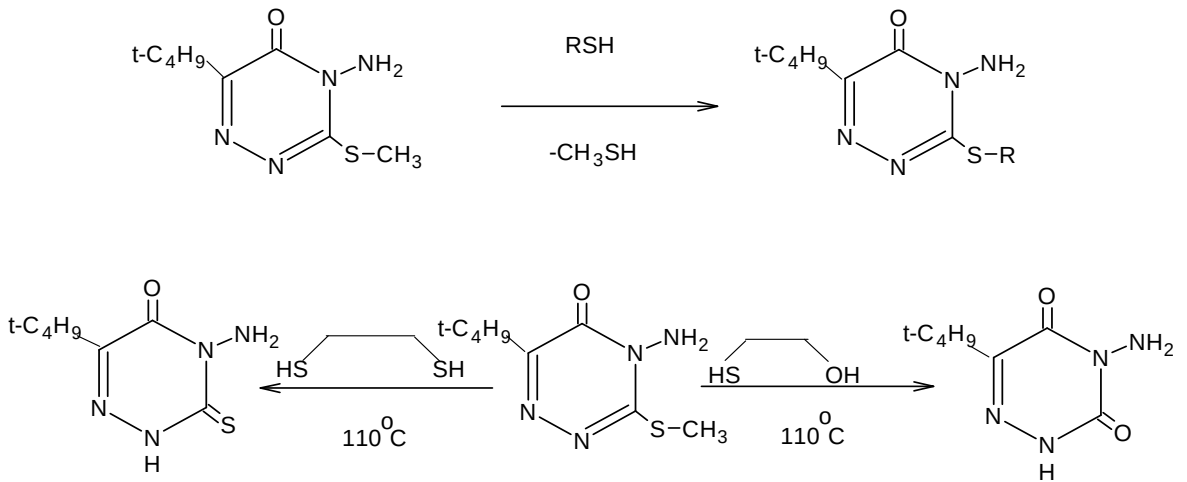
2.6. 1,2,4-TRIAZİN-5(4H)-ON TÜREVLERİNİN ÇEŞİTLİ SENTEZLERİ

2.6.1 Tiyoil yer değiştirme yöntemi

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

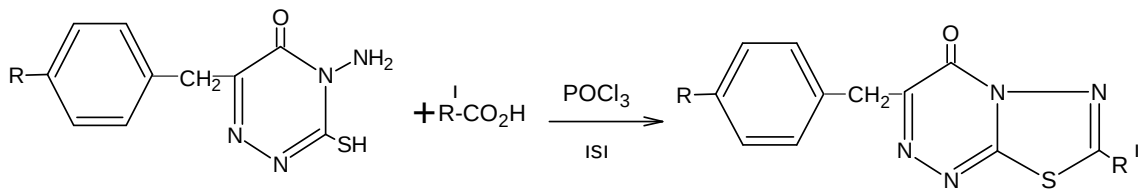
4-amino-3-metilmerkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on, katalitik etki gösterecek miktarda asit ya da bazla etantiyol ile reflüks edilirse tiyollerin tersinir yer değişimi gözlenir. Düşük kaynama noktalı tiyol destillenerek reaksiyon tamamlanır. Bunun sonucunda iyi verimle, S-etil türevi elde edilir. [34]

Bütün tiyoller aynı etkiyi göstermemiştir. 4-Amino-6-terciyer butil-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği 1,2-etantiyol ile tanımlanamayan yan ürünler de vermiştir. Bu bileşik, 2-merkptoetanol ile istenilen hidroksi etil bileşiği yerine 4-amino-6-terciyer butil-1,2,4-triazin-3,5 (2H,4H)-dion bileşiği oluşur.



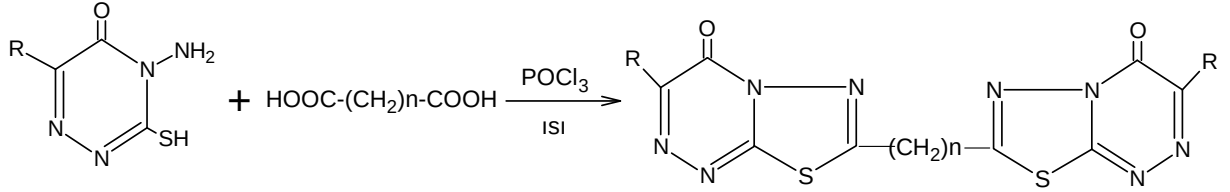
2.6.2 Tiyadiazolotriazinlerin eldesi

Kondanse heterosiklik bileşikler üzerinde devam eden çalışmalar ışığında, 4-amino-6-arilmetil-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, aromatik karboksilli asitler, ariloksi asetik asitler ve anilino asetik asitlerle kondanse edilerek yeni tiyadiazolotriazinonlar elde edilmiştir. [35]



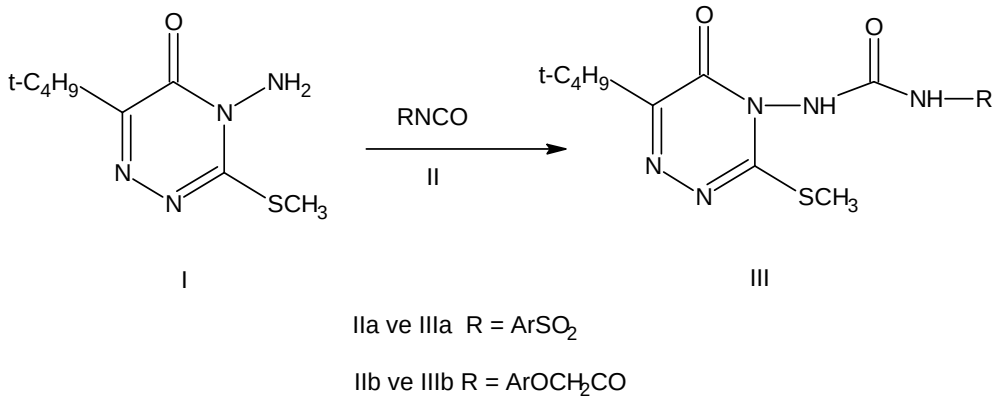
2.6.3 Bis-tiyadiazolotriazinlerin eldesi

4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, dikarboksilli asitlerle kondanse edilip, bis-tiyadiazolotriazin bileşikleri elde edilmiştir. [36]



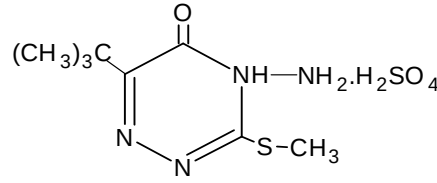
2.6.4 Tiyoüre grubu içeren türevlerin eldesi

4-amino-6-terciyer-butil-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on (I) sülfonil izosiyanat IIa ve fenoksiasetil izosiyanat IIb ile reaksiyona girerek N-arensülfonil-N'-[1,2,4-triazin-5(4H)-on-4-il]üre'ler IIIa ve N-fenoksiaçil-N'-[1,2,4-triazin-5(4H)-on-4-il]üre'ler IIIb verir. [37]



2.6.5 Metribuzin Sülfat Sentezi

Asidik ortamda metilleme vasıtası olarak, metil sülfirik asit kullanımı ile seçimli S-metilasyonla yüksek verimle Metribuzin sülfat elde edilebilir. Sonuçlara göre metribuzin sülfat, metribuzine göre daha kararlıdır. Biyolojik aktiviteleri ise birbirine benzemektedir. [1]



2.7. 1,2,4 TRIAZİN BİLEŞİKLERİNİN GÖSTERDİĞİ BİYOLOJİK AKTİVİTELER

1,2,4-Triazin sisteminin dahil olduğu birçok yeni bileşik, çeşitli biyolojik ve farmakolojik alanlarda aktivite gösterir ve bir kükürt atomu ile aromatik bir çekirdeğin birleştiği bileşikler son zamanlarda büyük önem kazanmıştır.

Yapay koşullarda antitümör aktivitesi için yapılan test sonuçları 1,2,4-triazin halkasının çeşitli süstitüsyonlarının lösemi ve yumurtalık kanserine karşı aktivite gösterdiği görülmüştür. Amino, tiyokarbamid ve sülfonil grupları içeren aktif bileşikler daha güçlü aktivitelere sahiptir. Buna göre, elde edilen sonuçlar, bileşiklerin tümör hücre çizgilerinin yüzde büyümesini etkilediğini ve tiyoeter-1,2,4-triazinlere amino, tiyokarbamid ve/veya sülfonil gruplarının girmesiyle antitümör ve anti-HIV aktivitenin arttığı görülmüştür. [1]

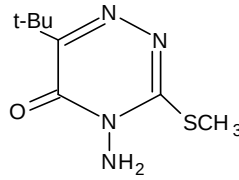
Spiro-1,2,4-triazinon türevlerinin daha önce gösterildiği gibi, potansiyel anti-HIV ve antikanser araçları olarak faydalı olabileceğine dair çalışmalar sürmektedir. [38]

1,2,4-Triazin sistemi içeren heterobisiklik sistemlerin potansiyel anti-HIV ve antikanser ilaçları olabileceğine dair oldukça detaylı bir seri çalışma Abdel-Rahman ve grubu tarafından yapılmıştır. [14-16]

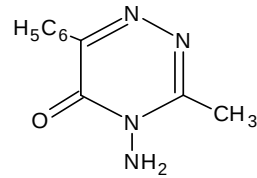
Birçok tiyadiazollerin ilaç, tarım ve endüstri alanında önemli uygulama alanları vardır. Triazinon bileşikler etkili herbisit ve fungusit olarak kullanılırlar. Azaurasil ve bunların tiyo ve tiyoalkil türevlerinin, antiülser ve nörodepresan özelliğe sahip olduğu Timer ve Draber tarafından bildirilmiştir. Yeni purin analoglarının farmakolojik aktiviteleri bakımından, literatürde belirtilen prosedürler takip edilerek bir dizi 1,3,4-tiyadiazolo-

[2,3-c]-on triazinler sentez edilmiştir. Ayrıca, ariloksimetil ve anilinetil gibi süstituentlerin, moleküllerin biyolojik aktivitelerini arttırdığı bilinmektedir. [39]

Herbisit 1,2,4-triazin-5-on'lara örnek olarak metribuzin(1) [4-amino-3-metiltiyo-6-(1,1-dimetil-etil)-1,2,4-triazin-5(4H)-on] ve metomitron(2) [4-amino-3-metil-6-fenil-1,2,4-triazin-5(4H)-on] verilebilir. Metomitron, 1973'ten beri domates ve patates ekinlerindeki geniş yapraklı yabancı otların kontrol edilmesi için kullanılmaktadır. Zamanla pestisit konsantrasyonunun azalması ve radyoaktif madde ile reaksiyona giren herbisitlerin kullanımı sonucu açığa çıkan CO₂ sayesinde topraktaki metomitron yok olmaktadır. [40] Metribuzin soya fasulyelerindeki geniş yapraklı yabancı otların kontrolü için çokça kullanılan bir herbisittir ve bu yüzden ticari olarak önemli bir maddedir.

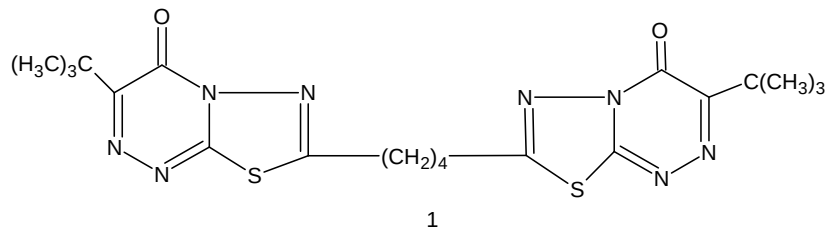


Metribuzin



Metomitron

Antifungal aktiviteleri için test edilen bileşiklerden 7,7'-(1,4-butandiil)-bis-(3-t-butyl-4-okso-4H-[1,3,4]-tiyadiazolo[2,3-c]-1,2,4-triazin) (1) yüksek bir aktivite derecesi gösterir. Bununla birlikte 1 bileşiği etkili bir antibakteriyel araç olarak görülmüştür. [41]



1

Merkapto grubu içeren ilaçlar, ilaç endüstrisinde ve SH grupları içeren kısma bağlı SH grubu bileşiklerinin biyolojik değişimleri açısından çok önemli bir yere sahiptir. 1,2,4-triazin farmasötiklerinin gelişimiyle ilgili araştırma programının devamında, spiro-triazin-tiyon ve analog bileşiklerinin sentezlenerek HIV ve antikanser aktiviteleri için değerlendirilmeleri dikkate değer görülmüştür. [42]

2.8. AMİNLERİN KİMYASI

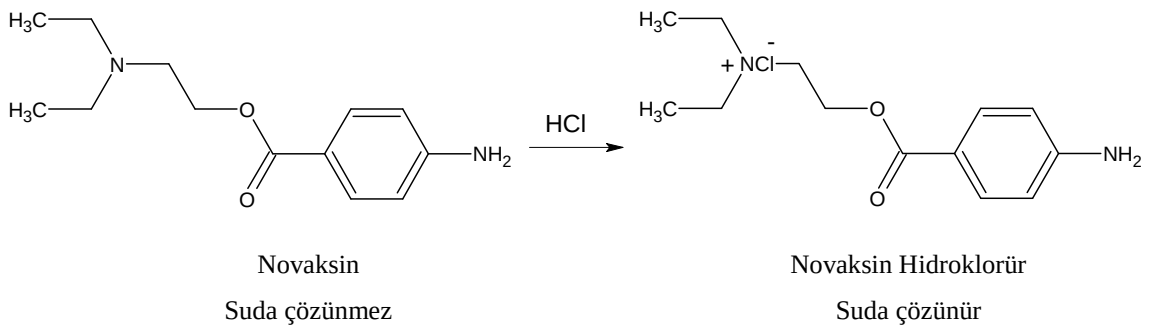
2.8.1. GİRİŞ

Genel formülleri RNH_2 , R_2NH ve R_3N şeklinde gösterilir. Genel formül itibariyle amonyak (NH_3) en basit amin türevidir. Azot atomuna bağlı grup sayısına göre primer, sekonder ve tersiyer olarak adlandırılırlar.



Aminlerin yapısındaki azot atomunun elektron çiftine sahip olması; aminlerin bazik özellik göstermesine sebep oldukları gibi aminlere reaksiyonlar için uygun nükleofil olma özelliğini de kazandırmaktadır.

Aminler asitlerle suda çözünen tuzları verirler. Aminlerin tanınması için tuzları yapılır. Kuaterner amonyum tuzları, alkil halojenür veya alkil sülfatların aminlerle reaksiyonundan son ürün olarak oluşurlar. Kuaterner tuzlar amin tuzları gibi bazlarla bozunmazlar. Bitkilerin kabuk ve yapraklarında doğal olarak bulunan ve alkaloidler olarak adlandırılan aminler, bulundukları yerlerden bu yöntemle ekstrakte edilerek ayrılırlar. Amino grubu içeren bir çok bileşik ilaç olarak kullanılır. Bu ilaçlar suda çözünmeyen aminlerden çok suda çözünen tuzları şeklinde kullanılırlar. [43]



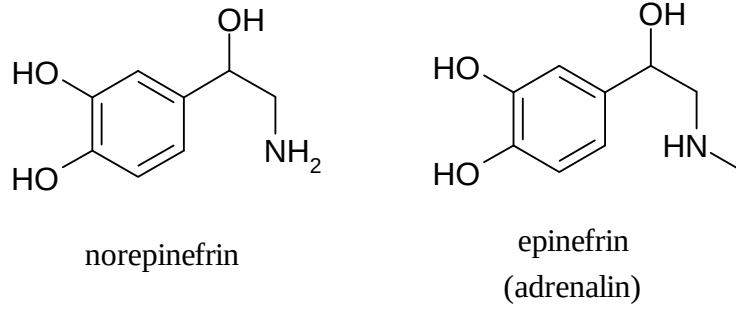
Tetrametilendiamin (putresin) ve pentametilendiamin (kadaverin) gibi bazı diaminler proteinlerin bakteriler etkisiyle bozunmasından oluşurlar. Çoğu süstitüe aminler organizmalarda önemli roller oynamaktadır. [44]

Primer aminler ile aldehitlerin katılma reaksiyonu sonucu oluşan ürün schiff bazlarıdır. [43]

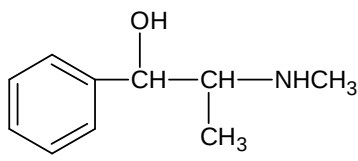


2.8.2. Aminlerin Kullanım Alanları

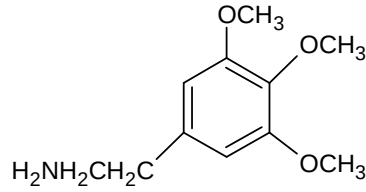
Aminler, bitkiler ve hayvanlarda oldukça geniş olarak dağılmışlardır. Aminlerin birçoğu fizyolojik etkinlik gösterirler. Örneğin, insan vücudunun, sempatik sinir sisteminin (savaşmak ya da kaçmak) iki doğal uyarısı, norepinefrin ve epinefrin (adrenalin)dir. Norapinefrin ve epinefrinin her ikisi de β -feniletilamindir (2-feniletilamin)



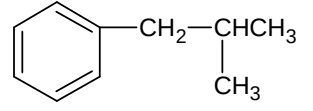
Diğer birçok β -feniletilaminler de sempatik alıcılara (reseptör) etki ederler. Bu tür bileşiklere sempatomimetik aminler adı verilir. Etkileri bir dereceye kadar norapinefrin ve epinefrinin fizyolojik etkilerine benzer. Sempatomimetik amin olan efedrin, Çin'de ma-huang bitkisinden ekstrakte edilmiş ve ilaç olarak kullanılmış; bugün de burun damlalarında, burun (geniz) açıcı olarak ve soğuk algınlığı ilacı olarak kullanılır. Efedrin şişmiş geniz zarlarının büzülmesine ve geniz salgılarının azalmasına neden olur. Meskalinde bir sempatomimetik amin olup peyot kaktüsünden elde edilir ve sanrıya neden olur. Amfetamin sinirlilik ve uykusuzluğa neden olan sentetik bir uyarıcıdır. İştah kesici de olduğundan bazı aşırı şişmanlık hallerinde iştah azaltıcı olarak kullanılır. [45]



efedrin



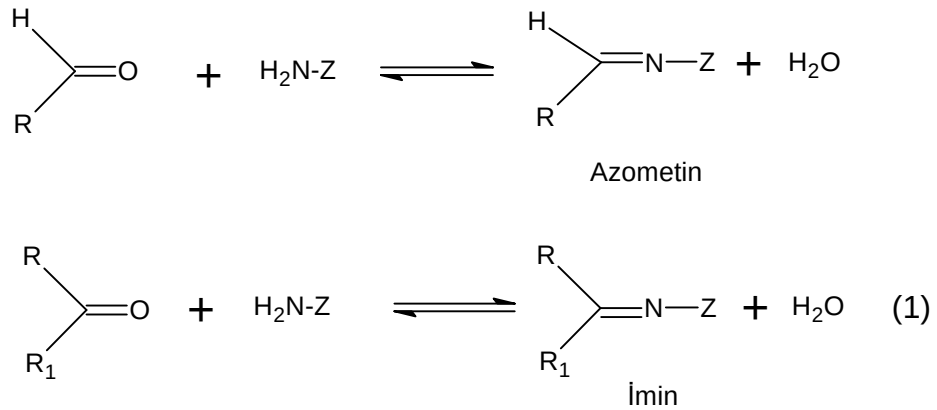
meskalin



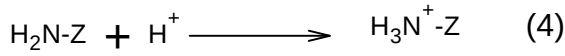
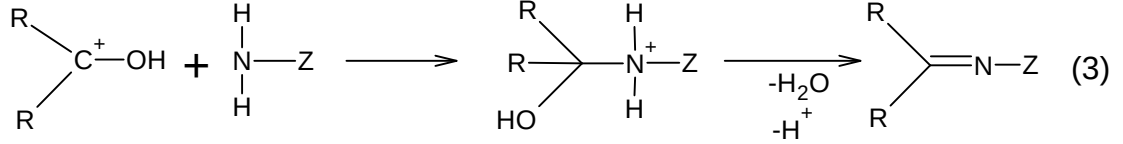
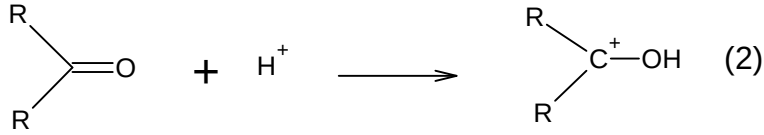
amfetamin

2.9. SCHIFF BAZLARI

Karbonil bileşikleri primer amin grupları ile kondensasyon reaksiyonları verir ve karbon azot çift bağ meydana gelir. Bu bağa imin veya azometin bağı adı verilir. Kondensasyon reaksiyonlarının genel şeması aşağıda verilmiştir. Karbonil bileşiği aldehit ise oluşan bağ azometin veya aldimin, keton ise oluşan bağa imin veya ketimin bağı adı verilir. [46-48]



R, R₁ ve Z ne kadar elektron çekici ve rezonansa iştirak edebilen gruplar ise azometin bileşiği o kadar karardır. Kondensasyon reaksiyonlarının mekanizması katılma-ayrılma reaksiyonu üzerinden yürüdüğünden azometin bileşiklerinin meydana gelmesi ortamın pH'sı ile yakından ilgilidir. Reaksiyonun pH'a bağımlılığını gösteren mekanizmayı şu şekilde gösterebiliriz.



Görülüyor ki bu reaksiyonlarda H^+ önemli bir rol oynamaktadır. Ancak aşırısından da çekinmek gerektiği (4) numaralı reaksiyondan görülmektedir (Katalizör ve inhibitör). Ayrıca asitler ve bazlar amfiprotik ortamlarda azometin bağlarını hidroliz ederek tekrar amin ve karbonil bileşenlerine dönüşmesini de sağlarlar. Bunun için asidin veya bazın derişiminin yüksek olması gerekir ve reaksiyonun kinetiği oluşum reaksiyonuna göre daha yavaştır.

Her schiff bazının kendini meydana getiren amin ve karbonil bileşeninin karakterine bağlı olarak oluştuğu bir optimum pH veya asidite vardır. Bu optimum alandan uzaklaştıkça schiff bazının hidroliz olup tekrar kendini meydana getiren bileşenlere ayrışma olasılığı da artar. Ayrıca kondensasyon reaksiyonu ortamında suyun bulunması (1) reaksiyonundan da görüldüğü gibi reaksiyonu sola kaydırır. Bu da arzu edilen bir şey değildir. Bundan dolayı susuz ve suyu kolaylıkla tutabilen ortamlarda çalışılması uygun olur. Schiff bazları ilk defa 1860' da alman kimyacısı H.Schiff tarafından elde edilmiştir. [49]

2.9.2 Schiff Bazlarının Kullanım Alanları

Bir takım schiff bazı kompleksleri değişik uygulama alanları bulmaktadır. Örneğin, Cu^{+2} ve Gd^{+2} komplekslerinin pozitron-emisyon tomografisi ve görüntülemeye kullanıldığı [50,51] kobalt komplekslerinin oksijen ayrılması-taşınması reaksiyonları için, oksijen taşıyıcı model olarak kullanıldığı, Mn ve Ru komplekslerinin suyun

fotolizini katalizlediği, demir komplekslerinin oksijenin elektrokimyasal indirgenmesinde katalizör olarak kullanıldığđı bilinmektedir. [52]

Schiff bazları boya, parfüm ve ilaç endüstrisinde de kullanılabilmektedir. Ayrıca schiff bazları fungusid ve böcek öldürücü ilaçların bileşiminde de bulunabilmektedir.

Salisilaldehitin etilendiamin ve propilendiamin gibi alkilen diaminlerle kondensasyonu sonucunda meydana gelen schiff bazları gazolin içerisinde metal deaktivatörü olarak kullanılır. Polisiloksan ve PVC'nin stabilizasyonu için disalisilidenpropilendiamin kullanılmaktadır. Aynı zamanda bu schiff bazının nikel çelatının termoplastik reçineler için ışık stabilizatörü olarak kullanılmasının uygun olduğu rapor edilmiştir. [53]

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN CİHAZLAR

¹H-NMR spektrumları, Varian Unity INOVA-500 MHz spektrometrede alınmıştır. Elementel analizler, Thermo Finnigan Flash EA 1112 Series tipi cihazda gerçekleştirilmiştir. Kızılötesi spektrumları, Mattson-1000 türü FT-IR cihazında, KBr disk üzerinde kaydedilmiştir. Erime noktaları Gallenkamp erime noktası cihazında açık kapiler kullanarak düzeltme yapmadan alınmıştır.

3.2 KULLANILAN ÇÖZÜCÜLER VE KİMYASAL MADDELER

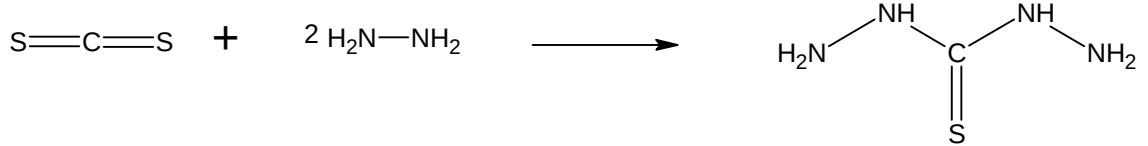
Hidrazin Hidrat (*Merck*), Karbon Sülfür (*Merck*), Metalik Sodyum (*Merck*), Glioksalik asit monohidrat (*Merck*), Aseton (*Merck*), Kloroform (*Merck*), Metilen klorür (*Merck*), Etanol (*Merck*), Metanol (*Merck*), KOH (*Merck*), Bütantiyol (*Merck*), Pentantiyol (*Merck*), Heksantiyol (*Merck*), Oktantiyol (*Merck*), Dekantiyol (*Merck*), 2-hidroksi-3-metoksi-benzaldehit (*Merck*), Salisil aldehit (*Merck*), 2,3-dimetoksibenzaldehit (*Merck*)

3.3 BAŞLANGIÇ MADDELERİNİN ELDESİ

3.3.1 Tiyokarbohidrazid

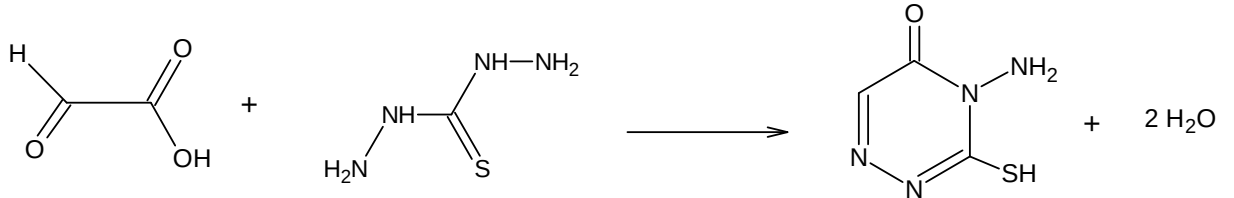
Üç boyunlu bir balona mekanik karıştırıcı, CaCl₂ tüpü bulunan bir geri soğutucu ve damlatma hunisi takılarak düzenek kuruldu. Hidrazin hidrat konulmuş balon (205 mL; 4,22 mol), ısıtıcıya yerleştirildi. Karbon disülfür (96 g; 76,2 mL; 1,26 mol), üç saatlik kuvvetli karıştırma ile hidrazin hidrat üzerine damlatıldı. Damlatma işlemi bittikten sonra 50°C'ye ısıtılmış 250 ml su ilave edildi. Karışım sürekli karıştırıldı ve sıcaklık 90-95 °C' de tutuldu. Yaklaşık 5 saat içinde reaksiyon tamamlandı. Tepkime tamamlandıktan sonra soğutmaya bırakıldığında sarı kristaller elde edildi. Kristallenmenin tamamlanması için tepkime karışımı oda sıcaklığında bir gece

bekletildi. Çözelti koyu kahve renginden kırmızı-turuncu oldu. Sarı kristaller nuçeden süzöldü, buzlu su ile yıkandı, sıcak sudan tekrar kristallendirildi. Oluşan beyaz kristaller, vakumda (difosfor pentaoksit üzerinde) kurutuldu. Reaksiyonun verimi %68 olup erime noktası 169-170°C'dir. (literatürde 170-171°C) [54]



3.3.2 4-Amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)- on'un Sentezi

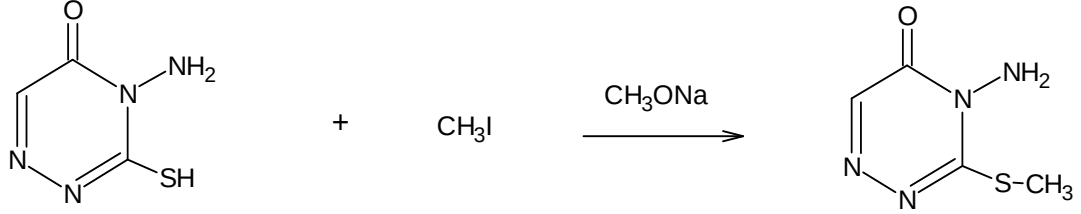
25 g tiyokarbohidrazid (0,24 mol) üç boyunlu bir balonda bulunan 320 mL kaynar destile su içinde çözöldü. Karıştırma yapılarak 21,73 g glioksilik asit monohidrat (0,24 mol) 15 dakika içerisinde ilave edildi. Tepkime karışımı 4 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Soğutulunca çöken sarı kristaller süzöldü ve 750 mL sudan kristallendirildi. Reaksiyonun verimi %82 (27,67 g) olup erime noktası 210-212 °C'dir. (literatürde 211-215°C)(R_f=0,73) [54]



3.3.3. 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on Sentezi

Sodyum metilatın 35,4 mL. çözeltisine (0,026 mol Na; 0,598 g. Elementel Na + 35,4 mL. mutlak metanolden elde edilmiş) 3,733 g. 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on (0,026 mol) ilave edildi. Bu sırada bileşiğin Na tuzu çöktü ve sarı-turuncu bir çökelti oluştu. 50 °C' de geri soğutucuda karıştırma işlemi yapılarak, yarım saat içerisinde damlatma hunisi yardımıyla metil iyodür damlatıldı. İlaveden yaklaşık sekiz saat sonra reaksiyon tamamlandı. Reaksiyon sonunda oluşan madde süzölüp mutlak metanol ile yıkandı. 1,4-dioksandan kristallendirme yapıldı. Oluşan kristaller P₂O₅'te 30 dakika vakumda kurutuldu. %43 verimle elde edilen maddenin erime noktası 190-192 °C (Lit;189-192)olarak bulundu. İnce tabaka için etanolde çözölen madde 7 mL kloroform,

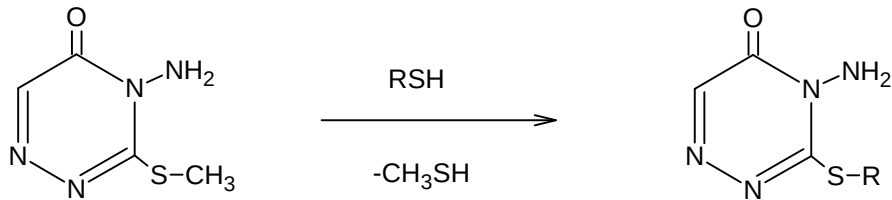
2 mL aseton, 1 mL metilen klorür karışımında yürütüldü ve tek leke görüldü. ($R_f=0,64$) [54]



3.4 4-AMİNO-3-ALKİLTİYO-1,2,4-TRİAZİN-5(4H)-ON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

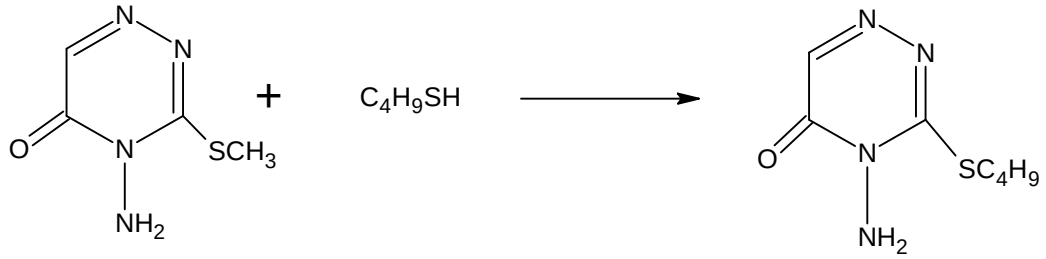
Genel Sentez Yöntemi

2 boyunlu bir balon kullanıldı. Boyunlardan birine CaCl_2 kurutma tüpü takılı bir geri soğutucu, diğerine şilifli bir kapak kapatıldı. Balona 0,7 g. (4,4 mmol) 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on, 8,8 mg. (0,176 mmol) KOH ve alkiltiyoller eklendi. Kaynama noktası 100°C 'den büyük olan alkiltiyoller için eklenen tiyol miktarı 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un 2 katı; kaynama noktası 100°C 'den küçük olan alkiltiyoller için eklenen tiyol miktarı 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un altı katı kadardır. Reaksiyon, ince tabaka kromatografisinde başlangıç maddesi bitene kadar reflüks edildi. (2-6 sa.) Daha sonra tiyolün fazlası vakum pompası ile uzaklaştırıldı. Oluşan katı maddeler metanolden kristallendirildiler. [34] Elde edilen maddeler ince tabaka kromatografisi ile kontrol edildi. Yürütücü karışım olarak klorofom-aseton-metilen klorür (7:2:1) kullanıldı.



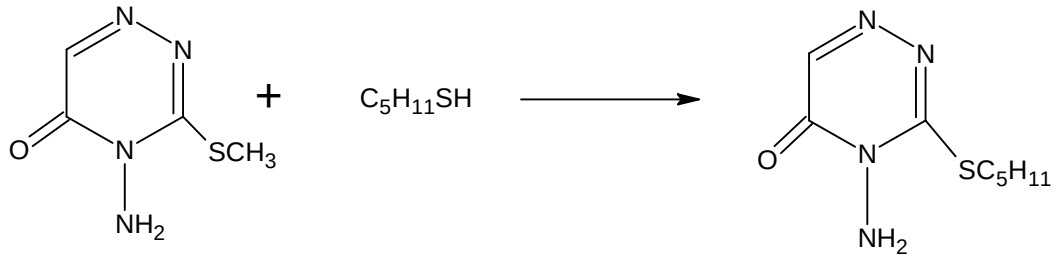
3.4.1. 4-Amino-3-bütiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)- on sentezi

0,7 g. (4,4 mmol) 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on ve 2,87 ml (26,4 mmol) bütantiyol genel yöntemle göre sentezlendi. %62 verimle (0,52 g) elde edildi. ($R_f : 0,8$)



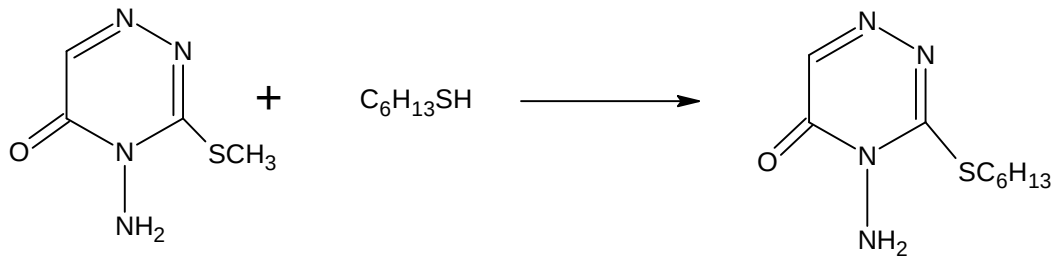
3.4.2. 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)- on sentezi

0,7 g. (4,4 mmol) 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on ve 1,1 ml (8,8 mmol) pentantiyol genel yöntemle göre sentezlendi. %40 verimle(0,35 g) elde edildi. (Rf : 0,83)



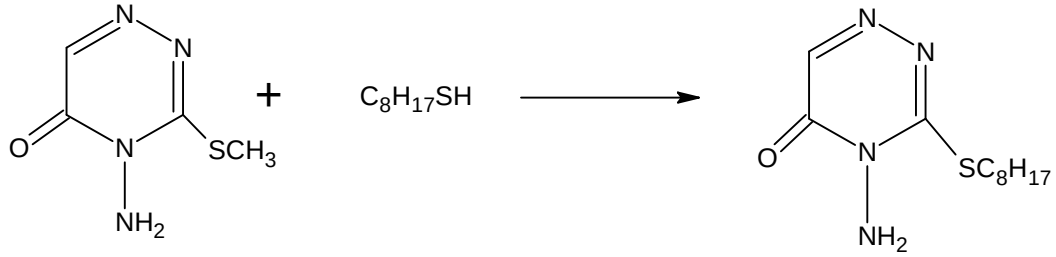
3.4.3. 4-Amino-3-heksiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)- on sentezi

0,7 g. (4,4 mmol) 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on ve 1,23 ml (8,8 mmol) heksantiyol genel yöntemle göre sentezlendi. %47 verimle (0,46 g) elde edildi. (Rf : 0,86)



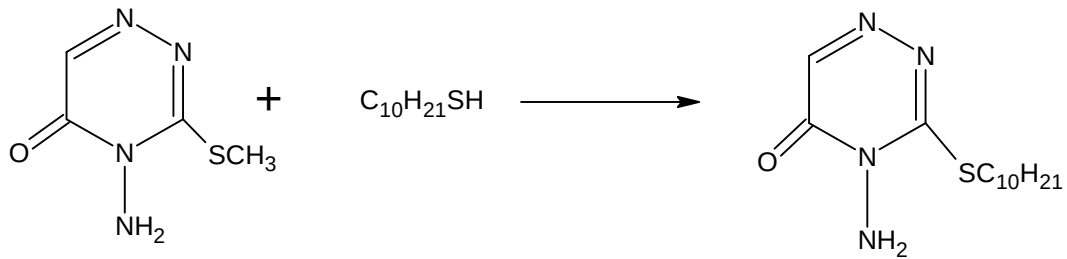
3.4.4. 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)- on sentezi

0,7 g. (4,4 mmol) 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on ve 1,52 ml (8,8 mmol) oktantiyol genel yöntemle göre sentezlendi. %64 verimle (0,68 g) elde edildi. (Rf : 0,88)



3.4.5. 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)- on sentezi

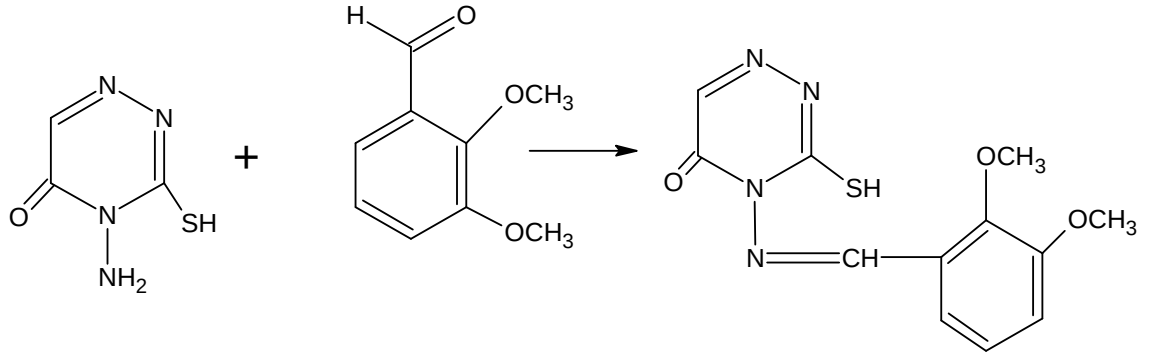
0,7 g. (4,4 mmol) 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on ve 1,82 ml (8,8 mmol) dekantiyol genel yöntemle sentezlendi. %55 verimle (0,65 g) elde edildi. (R_f : 0,9)



3.5 TRİAZİNİN ALDEHİTLERLE VERDİĞİ SCHIFF BAZLARI

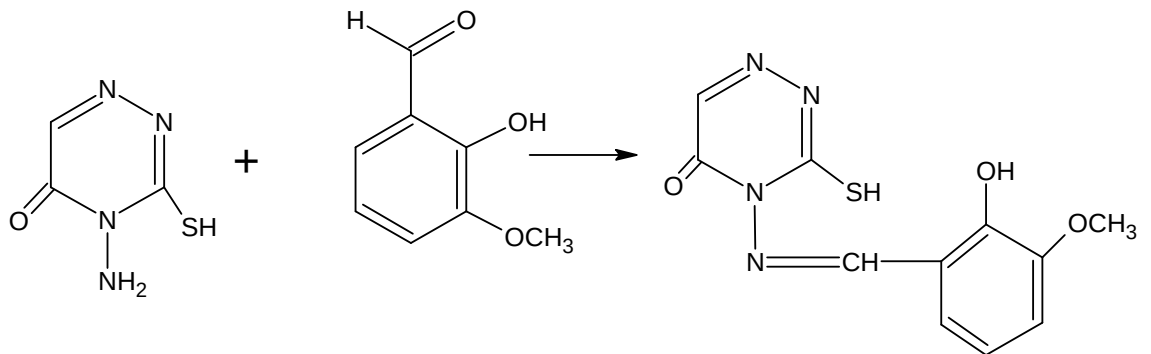
3.5.1 4-[(2,3-dimetoksi)-benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

200 mg 4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (1,4 mmol) 8 mL mutlak etil alkolde bir saat geri soğutucu altında üç boyunlu balonda kaynatıldı. Oluşan sarımsı renkli çözelti üzerine 408 mg 2,3-dimetoksi benzaldehitin (1,4 mmol) 8 mL mutlak etanoldeki çözeltisi damlatma hunisine alınıp 15 dakika içinde damlatıldı. Damlatma sonrasında sarı rengin tonunda değişiklik oldu. (Renk koyu sarı oldu) 0,3 mL derişik HCl ilave edildi, bu esnada çözeltinin rengi parlak açık sarı oldu. Asit katıldıktan 15 dakika sonra sarı renkli çökeltiler oluşmaya başladı. Altıncı saatin sonunda ince tabakada değişmeyen iki leke gösterdiği için tepkime sonlandırıldı. (etanolda çözülüp 7:2:1 kloroform:aseton:metilen klorür de yürütüldü). Soğutulan çözelti ince kırılmış buz üzerine dökülerek çöktürüldü. Bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan parlak sarı renkli kristaller siyah bantlı süzgeç kağıdından süzüldü. Madde mutlak etanolden kristallendirildi. Kristaller 30 dakika süreyle P_2O_5 'te kurutuldu. Reaksiyonun verimi (250 mg) %62,5 olup maddenin erime noktası $219-220^\circ C$ 'dir($R_f=0,74$) [55].



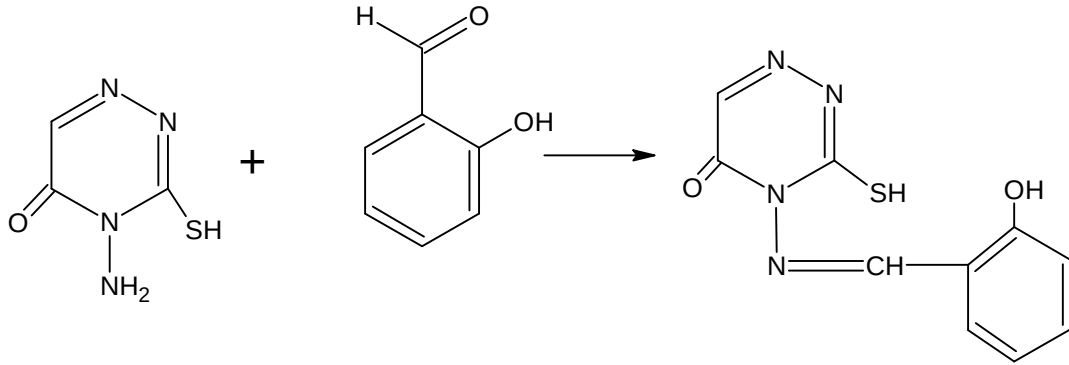
3.5.2 4-[(2-hidroksi-3-metoksi)-benzilidenimino]-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

200 mg 4-amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on (1,4 mmol) 8 mL mutlak etil alkolde bir saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan sarımsı renkli çözelti üzerine 380 mg 2-hidroksi-3-metoksi-benzaldehit (1,4 mmol) 8 mL mutlak etanoldeki çözeltisi damlatma hunisine alınıp 15 dakika içinde damlatıldı. 0,3 mL derişik HCl ilave edildi. Asit katıldıktan 15 dakika sonra sarı renkli çökteller oluşmaya başladı. Altıncı saatte ince tabaka değışmeyen iki leke gösterdiği için tepkime sonlandırıldı (etanolde çözölüp 10:1 kloroform:metanolde yürütölü). Soğutulan çözelti ince kırılmış buz üzerine dökölerek çöktürölü. Bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan parlak sarı renkli kristaller siyah bantlı süzgeç kağıdından süzölü. Madde etil alkolden kristallendirildi. Kristaller 30 dakika süreyle P₂O₅'te kurutuldu. Reaksiyonun verimi (280 mg) %74 olup maddenin erime noktası 205-206°C'dir(R_f=0,71) [55].



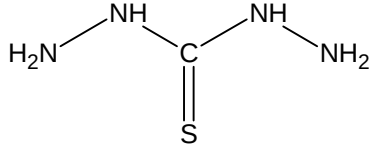
3.5.3 4-[salisilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

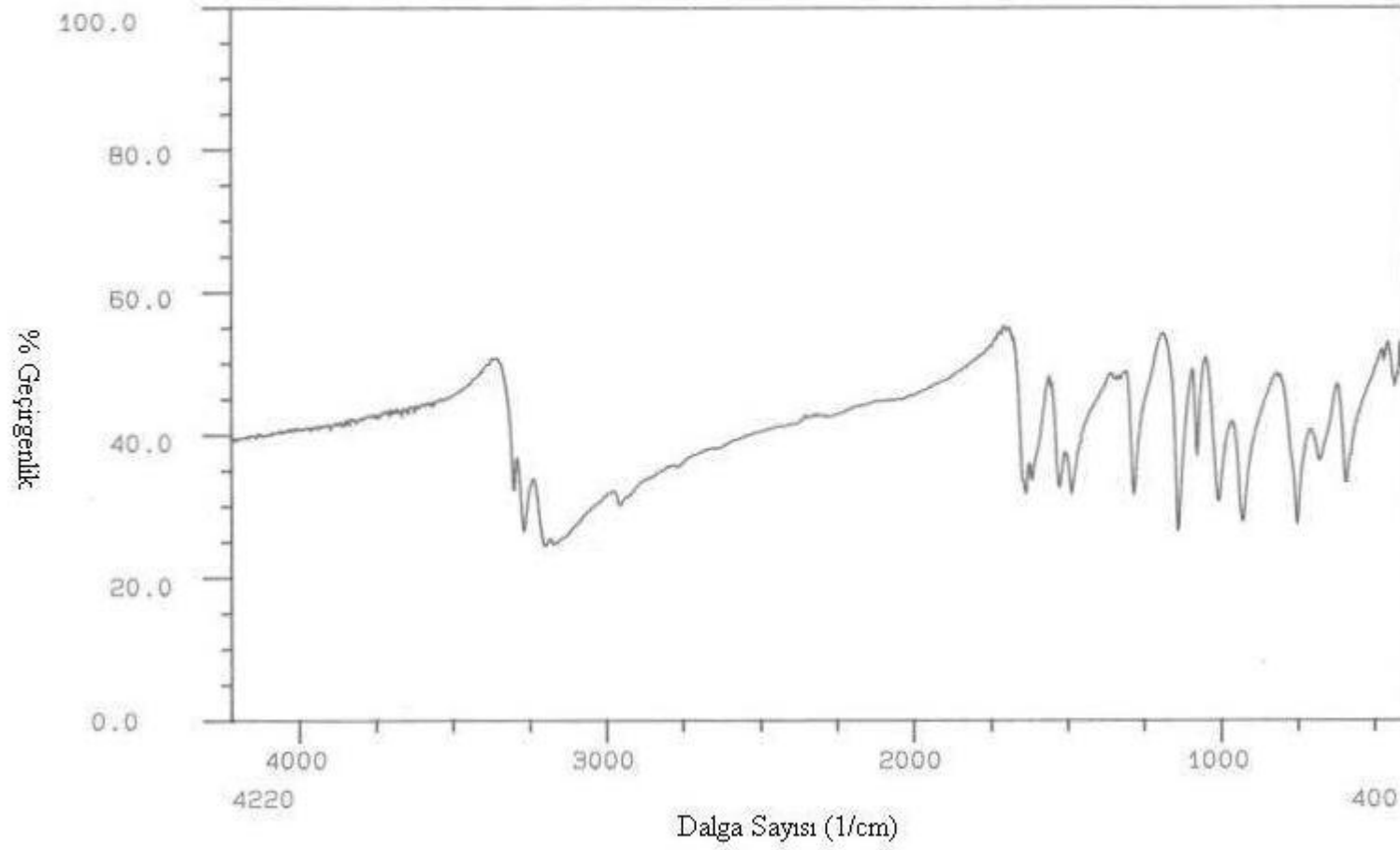
200 mg 4-amino-3-merkpto-1,2,4-Triazin-5(4H)-on (1,4 mmol) 8 mL mutlak etil alkolde bir saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oluşan sarımsı renkli çözelti üzerine 347 ml salisil aldehytin (1,4 mmol) 8 mL mutlak etanoldeki çözeltisi damlatma hunisine alınıp 15 dakika içinde damlatıldı. Damlatma sonrasında sarı rengin tonunda değişiklik oldu. 0,3 mL derişik HCl ilave edildi. Asit katıldıktan 15 dakika sonra sarı renkli çökeltiler oluşmaya başladı. İnce tabaka kromatografisi ile (etanolda çözülen madde kloroform:aseton:metilen klorür 7:2:1 karışımında yürütüldü) reaksiyonun 10. saatte bittiği tespit edildi. Soğutulan çözelti ince kırılmış buz üzerine dökülerek çöktürüldü. Bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan parlak sarı renkli kristaller siyah bantlı süzgeç kağıdından süzüldü. Madde mutlak etanolden kristallendirildi. Kristaller 30 dakika süreyle P_2O_5 'te kurutuldu. Reaksiyonun verimi (263 mg) %77 olup maddenin erime noktası 149-151°C'dir($R_f=0,76$) [55].



4. BULGULAR

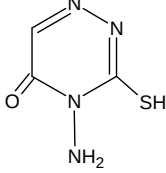
Tablo 4.1 Tiyokarbohidrazid bileşiğinin verileri

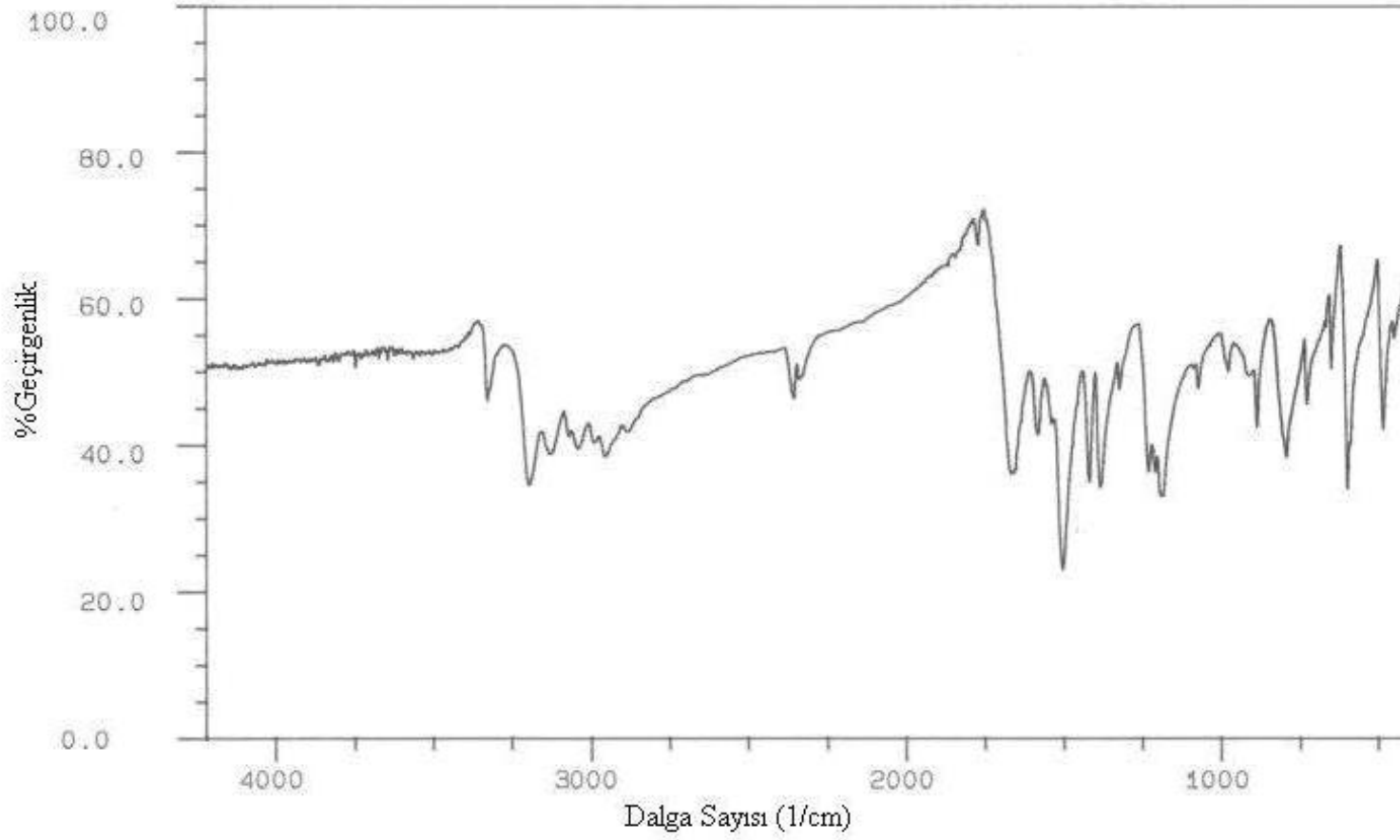
Adı	Tiyokarbohidrazid
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C H ₆ N ₄ S
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	106.151
Renk	Beyaz
Erime Noktası (°C)	169-170
Verim (%)	73,2
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3325 (ν _{NH}), 3271- 3117 (ν _{NH2}), 1646 (ν _{C=S}), 1537 (ν _{C-N})



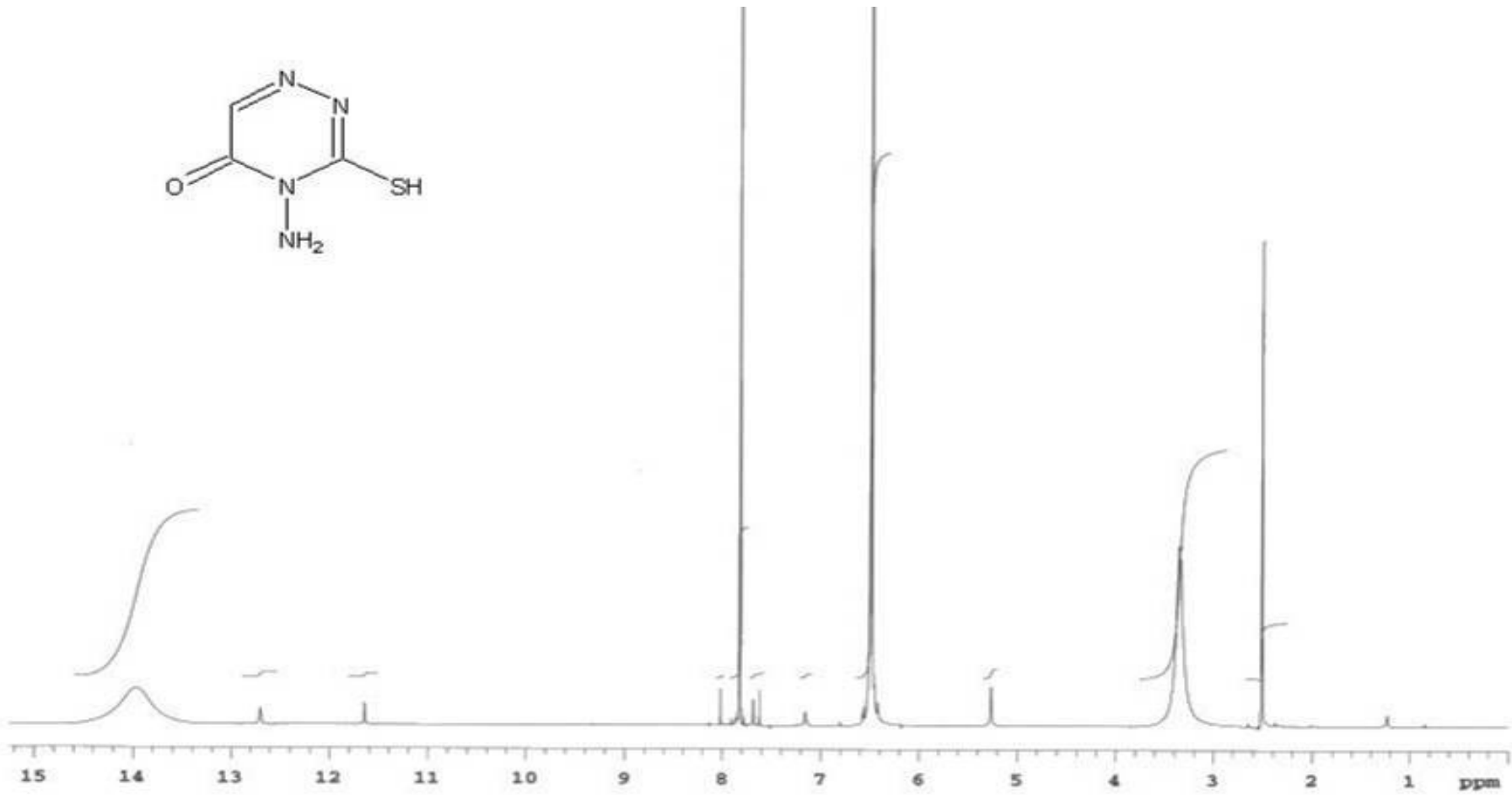
Şekil 4.1 : Tiyokarbohidrazid bileşiğinin IR spekturumu

Tablo 4.2 4-Amino-3-merkpto -1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşığının verileri.

Adı	4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_3H_4N_4OS$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	144.156			
Renk	Sarı			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	213-213,5			
Verim (%)	90			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	25,00	2,80	38,87	22,24
Bulunan (%)	24,39	2,61	38,86	21,70
IR Spektrumu (KBr, cm^{-1})	3336 (ν_{NH}), 3213 - 3128 (ν_{NH_2}), 3054 - 2956 (ν_{C-H}), 1666 ($\nu_{C=O}$), 1516 ($\nu_{C=N}$), 1421 - 1394 (δ_{C-H}) 1189 (δ_{C-O}) 890 ve 808			
1H -NMR Spektrumu (DMSO): δ (ppm)	2,5-3,3 (DMSO), 6,49 (s, 2H, $-NH_2$), 7,82 (s, 1H, $-C^6H$), 13,95 (gs, 1H, $-SH$)			

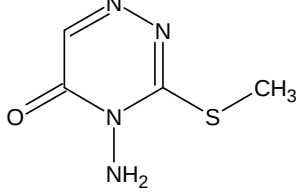


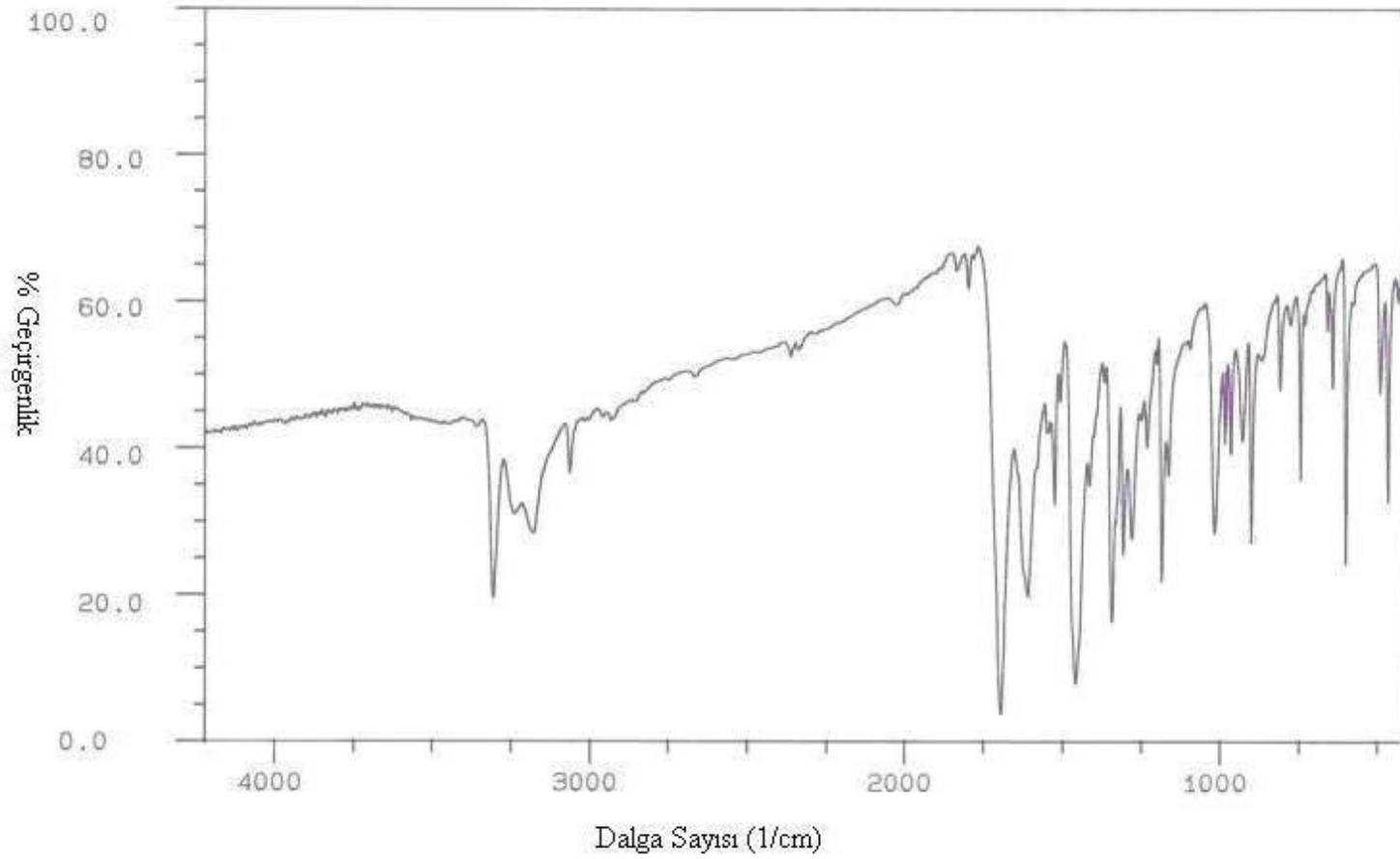
Şekil 4.2 : 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



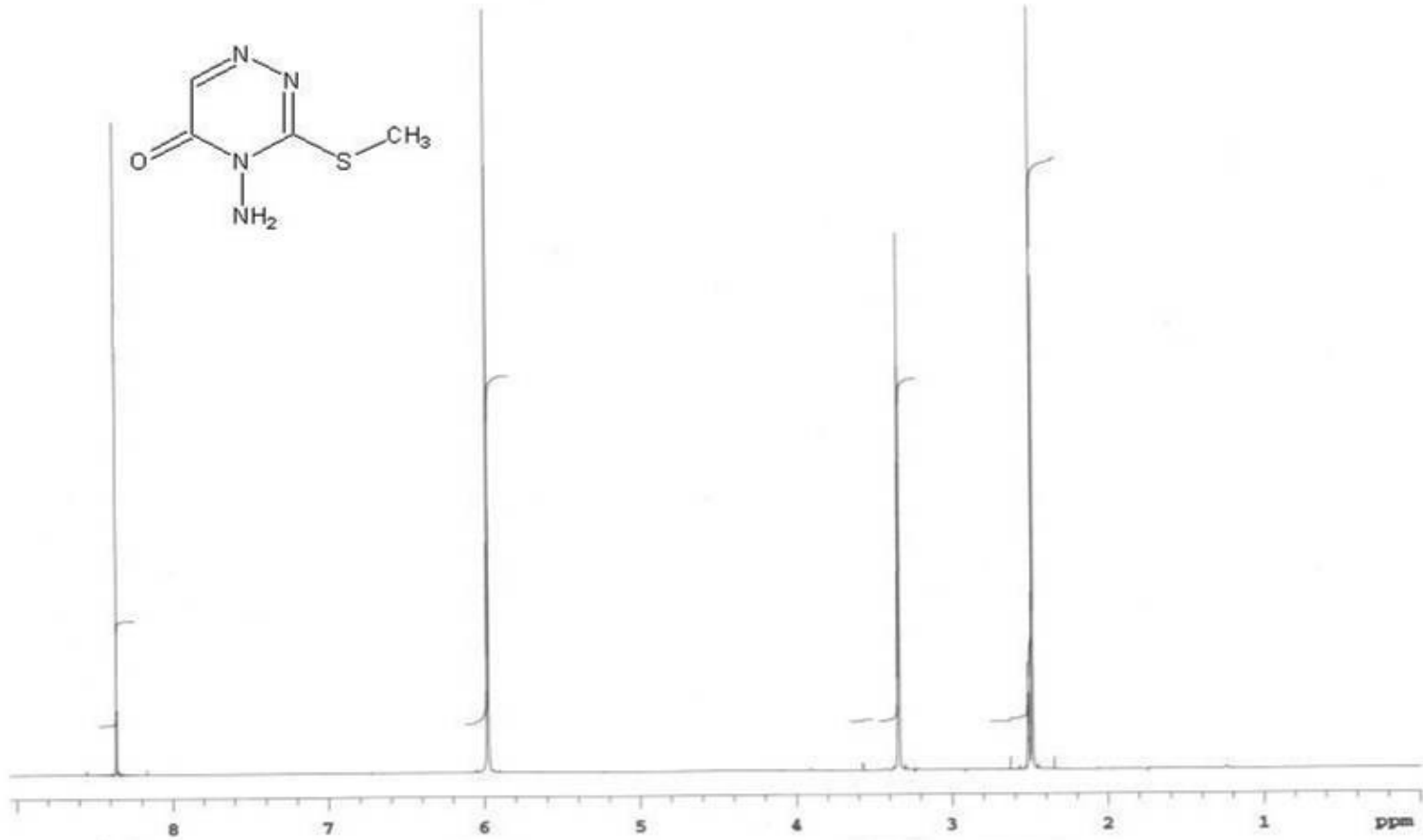
Şekil 4.3 4-Amino-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Tablo 4.3. 4-Amino-3-metiltiyo -1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin verileri.

Adı	4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₄ H ₆ N ₄ O S			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	158.183			
Renk	Beyaz			
Erime Noktası (°C)	178,4-179			
Verim (%)	24			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	30.37	3.82	35.42	20.27
Bulunan (%)	27.79	3.41	33.75	21.18
IR Spektrumu (KBr, cm ⁻¹)	3325 cm ⁻¹ (ν _{NH}), 3272 - 3163cm ⁻¹ (ν _{NH2}), 3050 cm ⁻¹ (ν sp ³ C-H), 1700 cm ⁻¹ (ν _{C=O}), 1646 cm ⁻¹ (δ _{N-H}), 1483 ve 1348 cm ⁻¹ (δ _{C-H}), 1185 cm ⁻¹ (δ _{C-O}), 650 ve 616 cm ⁻¹ (CH-S)			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO):δ(ppm)	2.5 (s, 3H, S-CH ₃), 5.97 (s, 3H, -NH ₂), 8.35 (s, 1H, -C ⁶ H)			

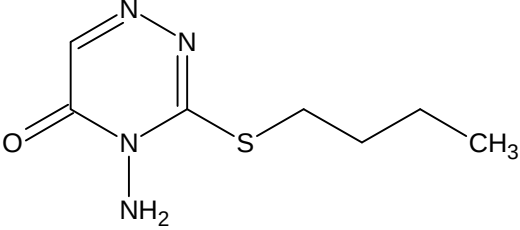


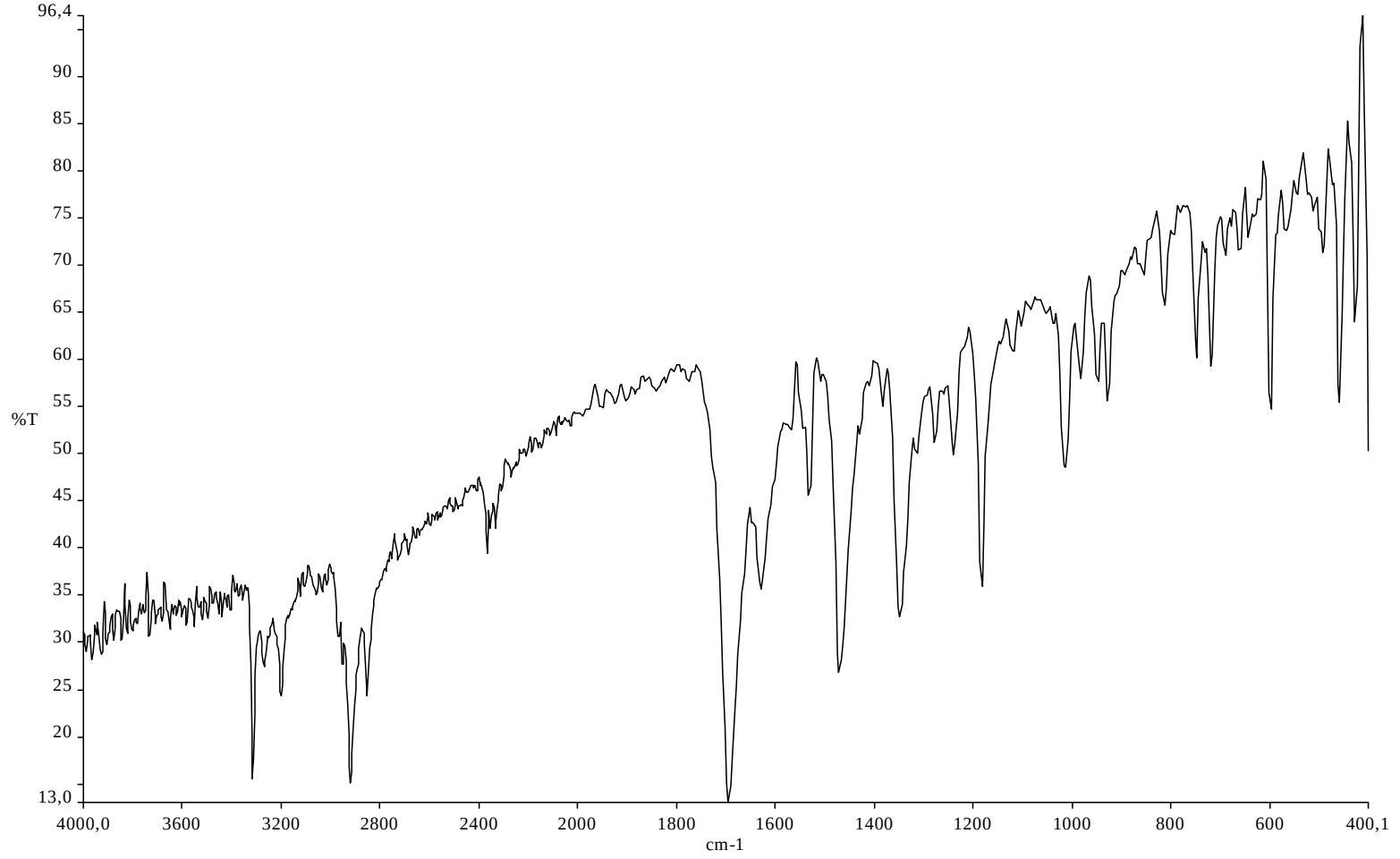
Şekil 4.4 : 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



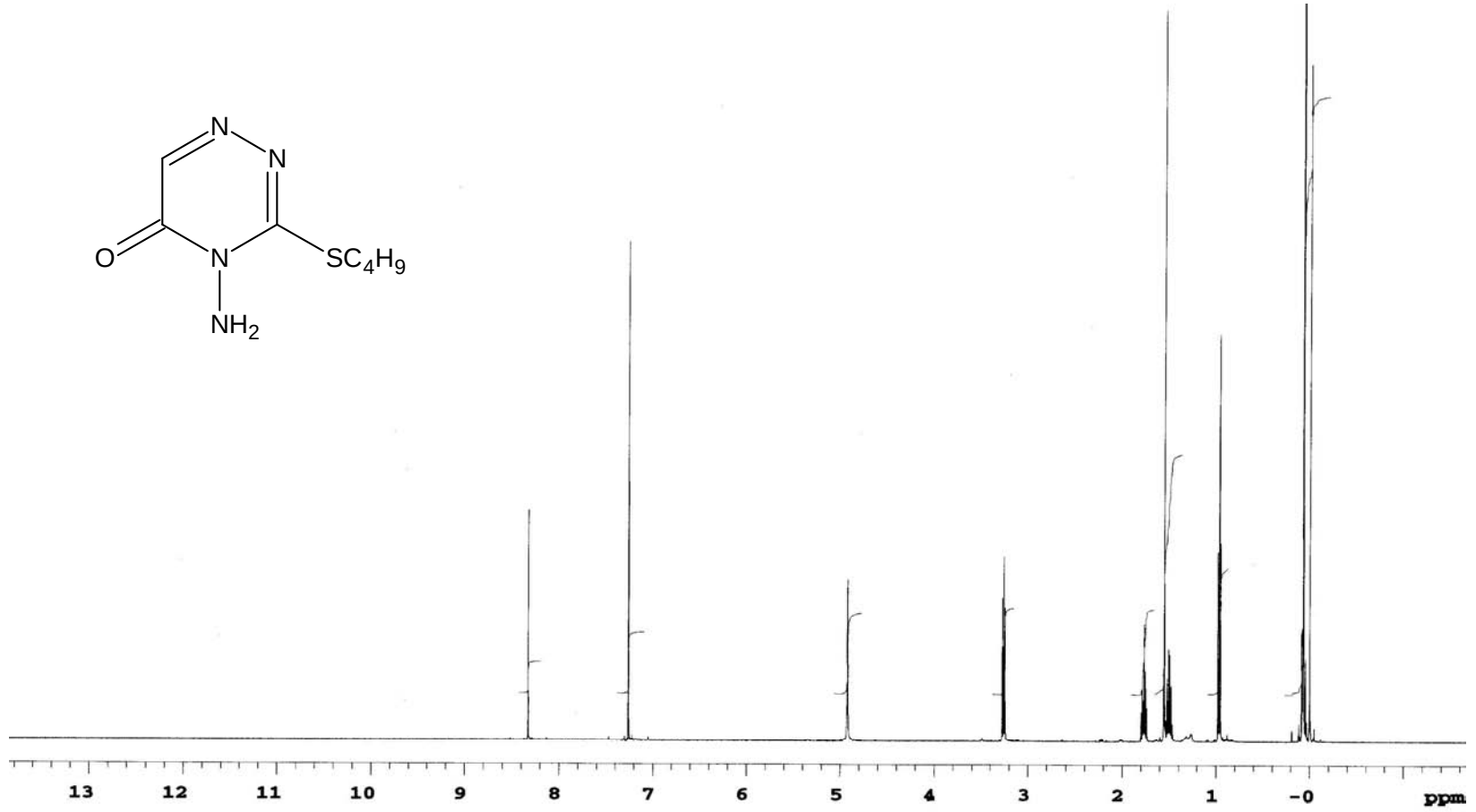
Şekil 4.5 4-Amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Tablo 4.4 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Sentez Sonuçları

Adı	4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₇ H ₁₂ N ₄ O S			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	201,65			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	50			
Verim (%)	62			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	41,77	6,51	27,84	15,93
Bulunan (%)	41,97	5,67	27,89	13,83
IR (KBr) (cm ⁻¹)	3314-3291 cm ⁻¹ (ν _{NH}), 2921-2852 cm ⁻¹ (ν _{C-H}), 1709 cm ⁻¹ (ν _{C=O}), 1629 cm ⁻¹ (ν _{C=N}), 1466 cm ⁻¹ (δ _{C-H}), 1354 cm ⁻¹ (δ _{C-O})			
¹ H-NMR (CDCl ₃):δ(ppm)	0.9 (t, 3H, CH ₃), 1.4 (m, 2H, S-CH ₂ -CH ₂ - CH ₂), 1.7-1.8 (p, 2H, S-CH ₂ - CH ₂), 3.2 (t, 2H, S- CH ₂), 4.9 (s, 2H, NH ₂), 7.2-7,3 (CDCl ₃), 8.3 (s, 1H, C ⁶ H)			

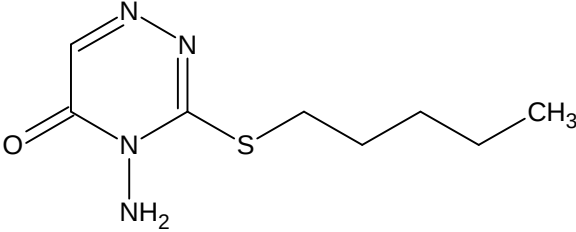


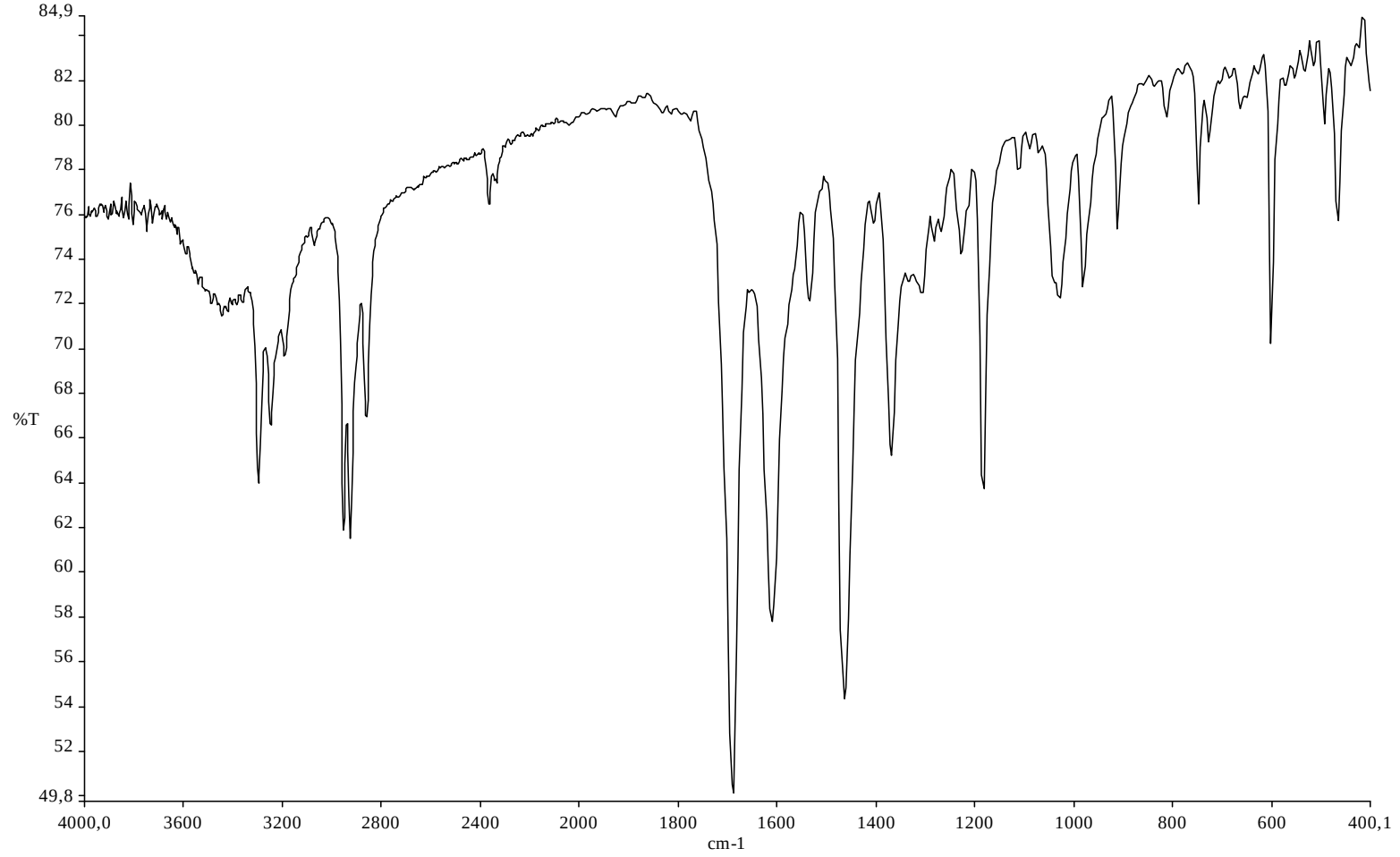
Şekil 4.6 : 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



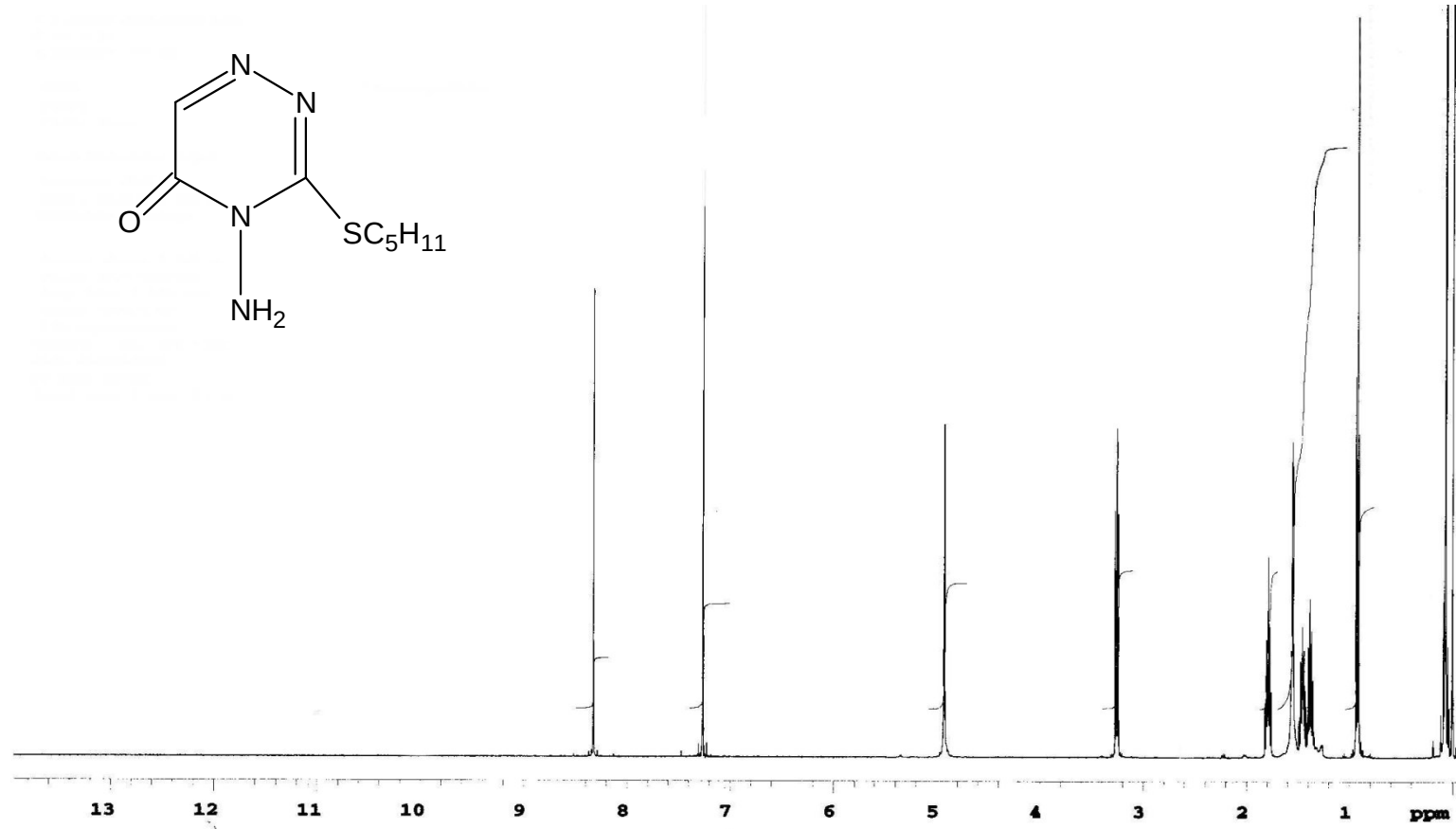
Şekil 4.7 : 4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Tablo 4.5 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Sentez Sonuçları

Adı	4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_8H_{14}N_4OS$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	214,28			
Renk	Kırmızı-kahve			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	54			
Verim (%)	40			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	44,84	6,59	26,15	14,96
Bulunan (%)	43,68	5,26	24,76	12,51
IR (KBr) (cm^{-1})	3300 cm^{-1} (ν_{NH}), 3249-3200 cm^{-1} (ν_{NH_2}), 2952-2929 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1689 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1605 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$), 1458 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1362 cm^{-1} (δ_{C-O}), 1181 cm^{-1} (ν_{C-S})			
1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm)	0.9 (t, 3H, $-CH_3$), 1.25-1.4 (m, 4H, $(CH_2)_2$), 1.8 (p, 2H, $S-CH_2-CH_2$), 3.3 (t, 2H, $S-CH_2$), 4.9 (s, 2H, $-NH_2$), 7.2-7.3 ($CDCl_3$), 8.2 (s, 1H, $-C^6H$)			

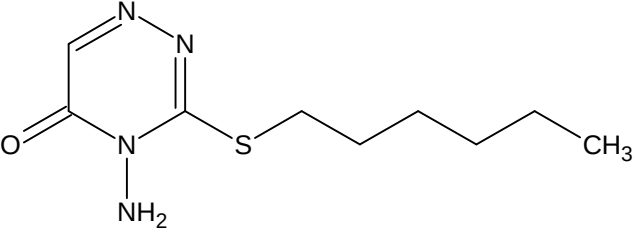


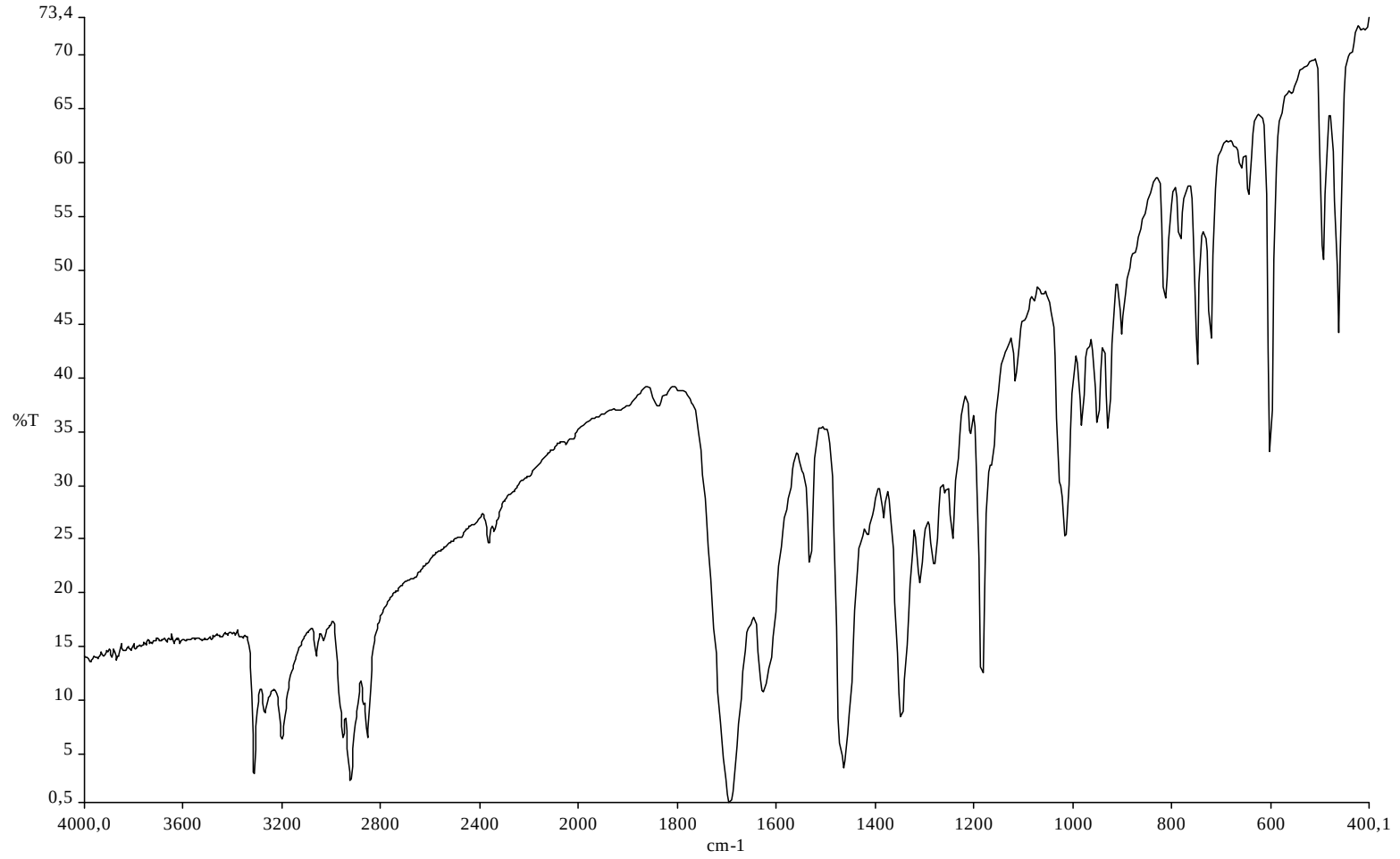
Şekil 4.8 : 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



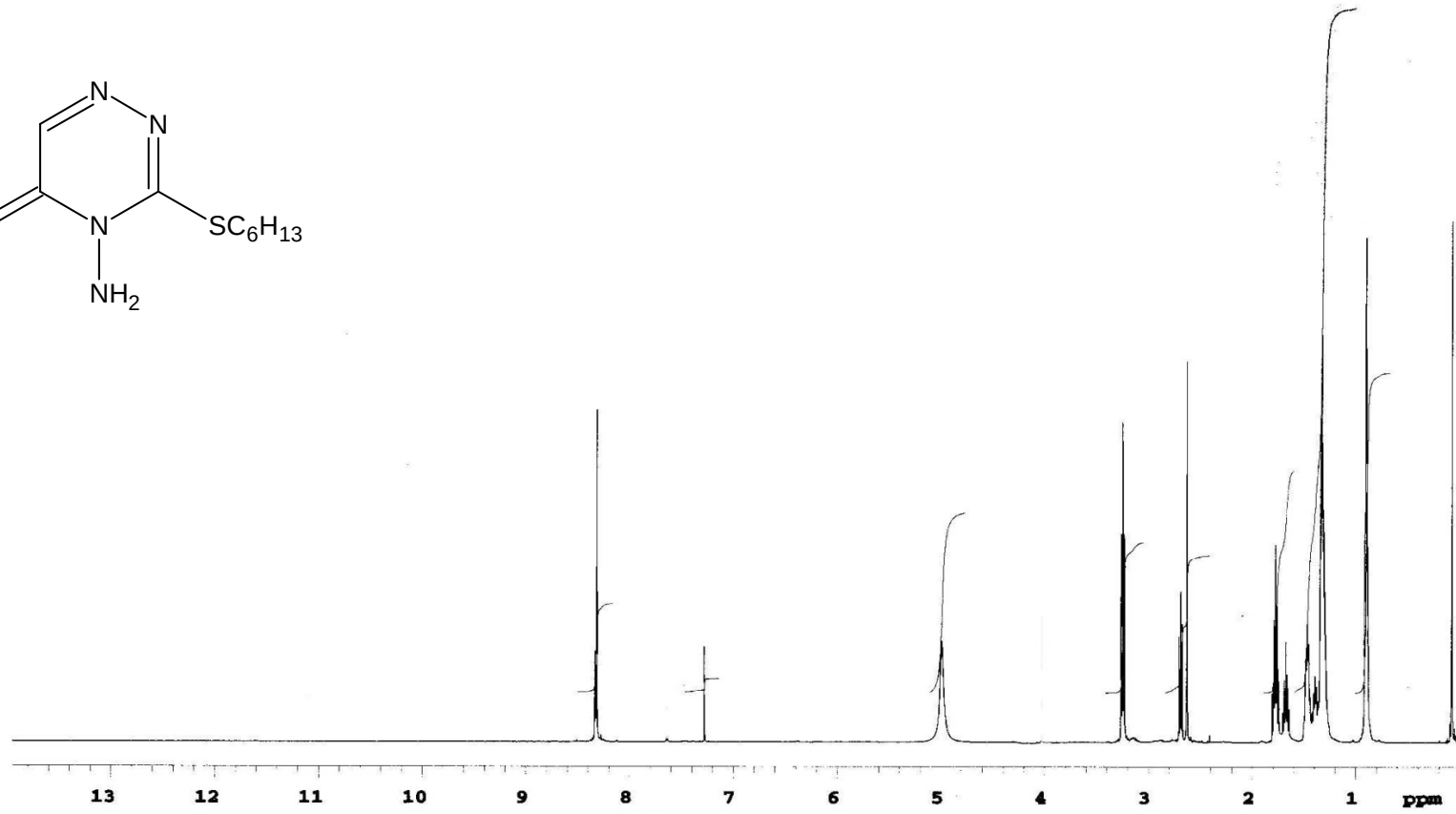
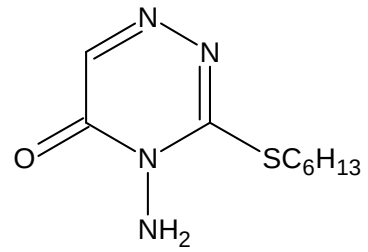
Şekil4.9 : 4-Amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Tablo 4.6. 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Sentez Sonuçları

Adı	4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_9H_{16}N_4OS$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	228,31			
Renk	Sarı			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	58			
Verim (%)	47			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	47,35	7,06	24,54	14,04
Bulunan (%)	46,01	6,24	23,65	14,75
IR (KBr) (cm^{-1})	3314 cm^{-1} (ν_{NH}), 3288-3210 cm^{-1} (ν_{NH_2}), 2921-2856 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1697 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1624 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$), 1458 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1351 cm^{-1} (δ_{C-O}), 1177 cm^{-1} (ν_{C-S})			
1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm)	0.9 (t, 3H, $-CH_3$), 1.2-1.4 (m, 6H, $(CH_2)_3$), 1.8 (p, 2H, S- CH_2-CH_2), 3.3 (t, 2H, S- CH_2), 4.9 (s, 2H, $-NH_2$), 7.2-7.3 ($CDCl_3$), 8.2 (s, 1H, $-C^6H$)			

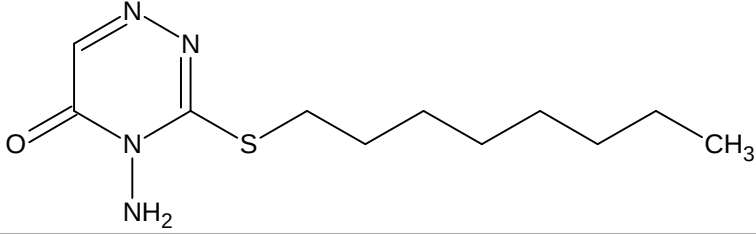


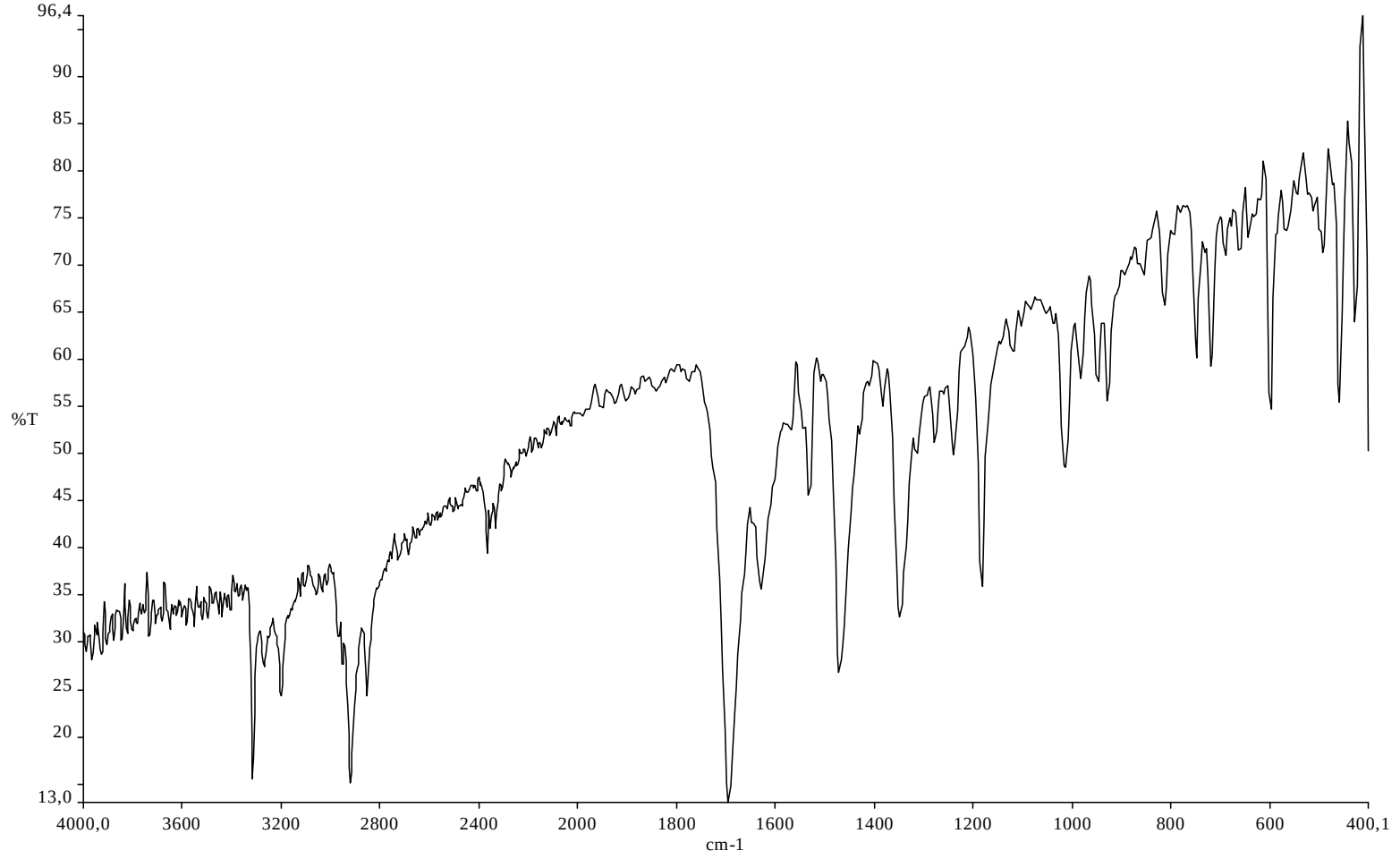
Şekil 4.10 : 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiminin IR spekturumu



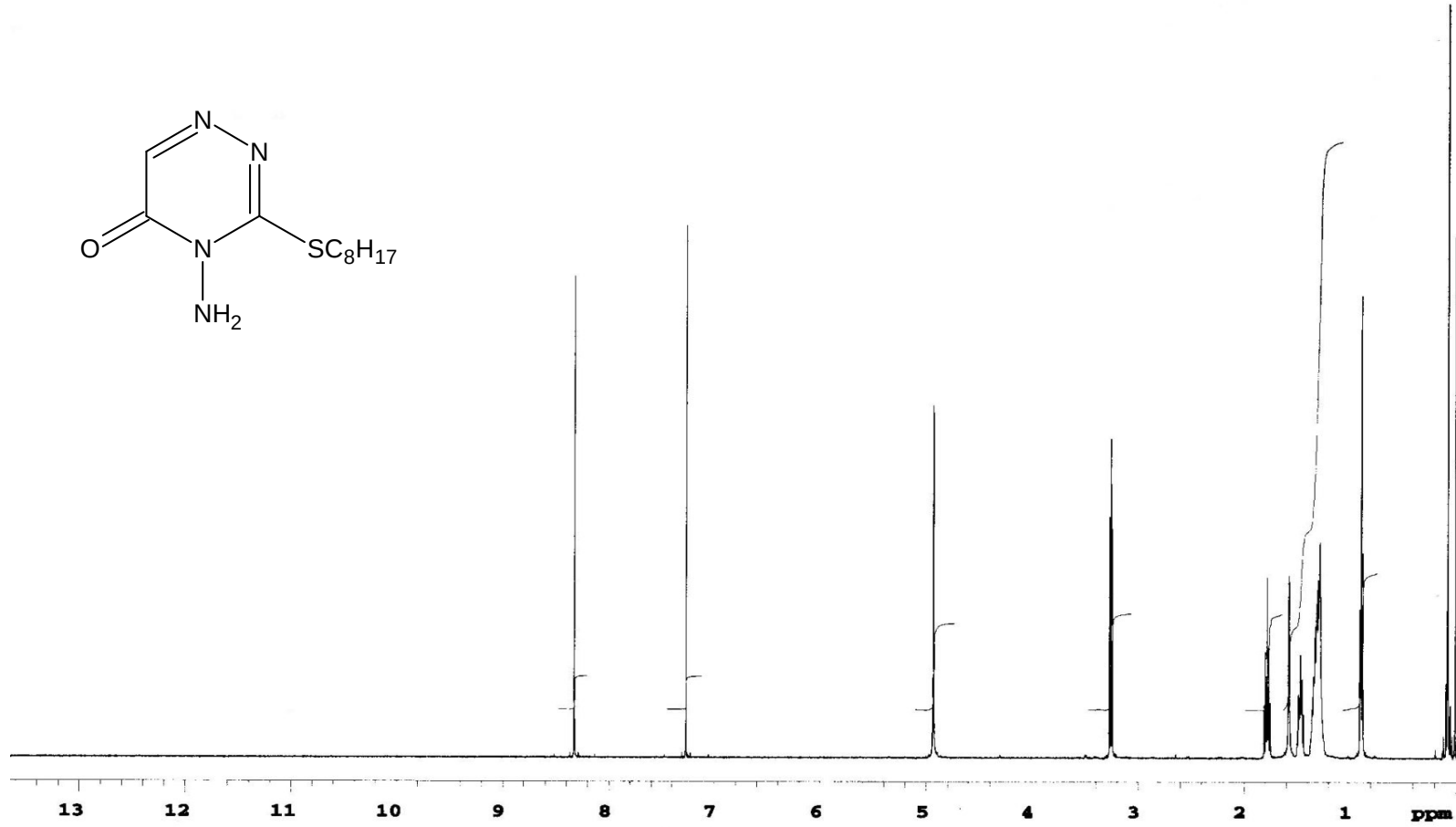
Şekil 4.11 : 4-Amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.7. 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Sentez Sonuçları

Adı	4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_{11}H_{20}N_4O S$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	256.369			
Renk	Sarı			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	69-70			
Verim (%)	64			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	51,53	7,86	21,85	12,51
Bulunan (%)	51,67	7,44	21,61	10,87
IR (KBr) (cm^{-1})	3314 cm^{-1} (ν_{NH}), 3268-3202 (ν_{NH_2}), 2921-2852 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1697 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1624 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$), 1478 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1351 cm^{-1} (δ_{C-O}), 1181 cm^{-1} (ν_{C-S})			
1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm)	0.9 (t, 3H, $-CH_3$), 1.2-1.4 (m, 10H, $(CH_2)_5$), 1.8 (p, 2H, S- CH_2-CH_2), 3.3 (t, 2H, S- CH_2), 4.9 (s, 2H, $-NH_2$), 7.2-7.3 ($CDCl_3$), 8.2 (s, 1H, C^6H)			

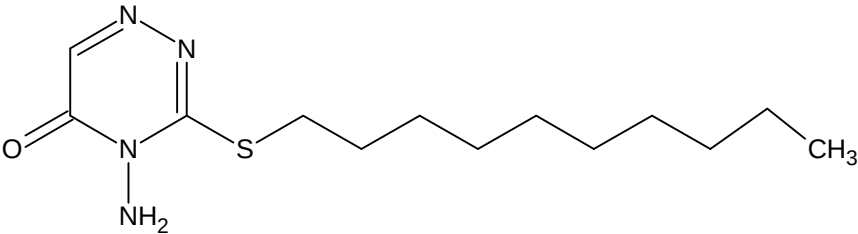


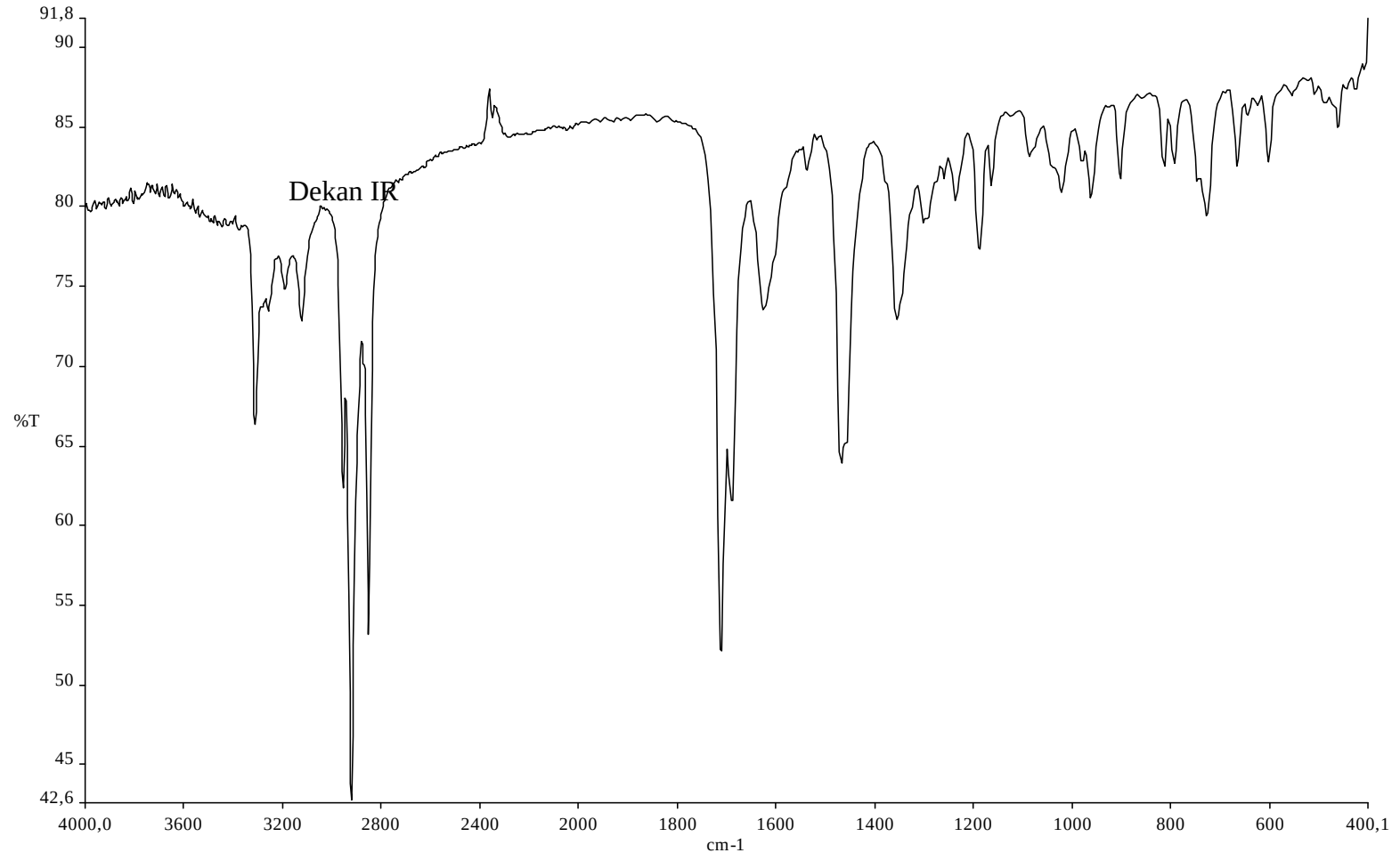
Şekil 4.12 : 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu



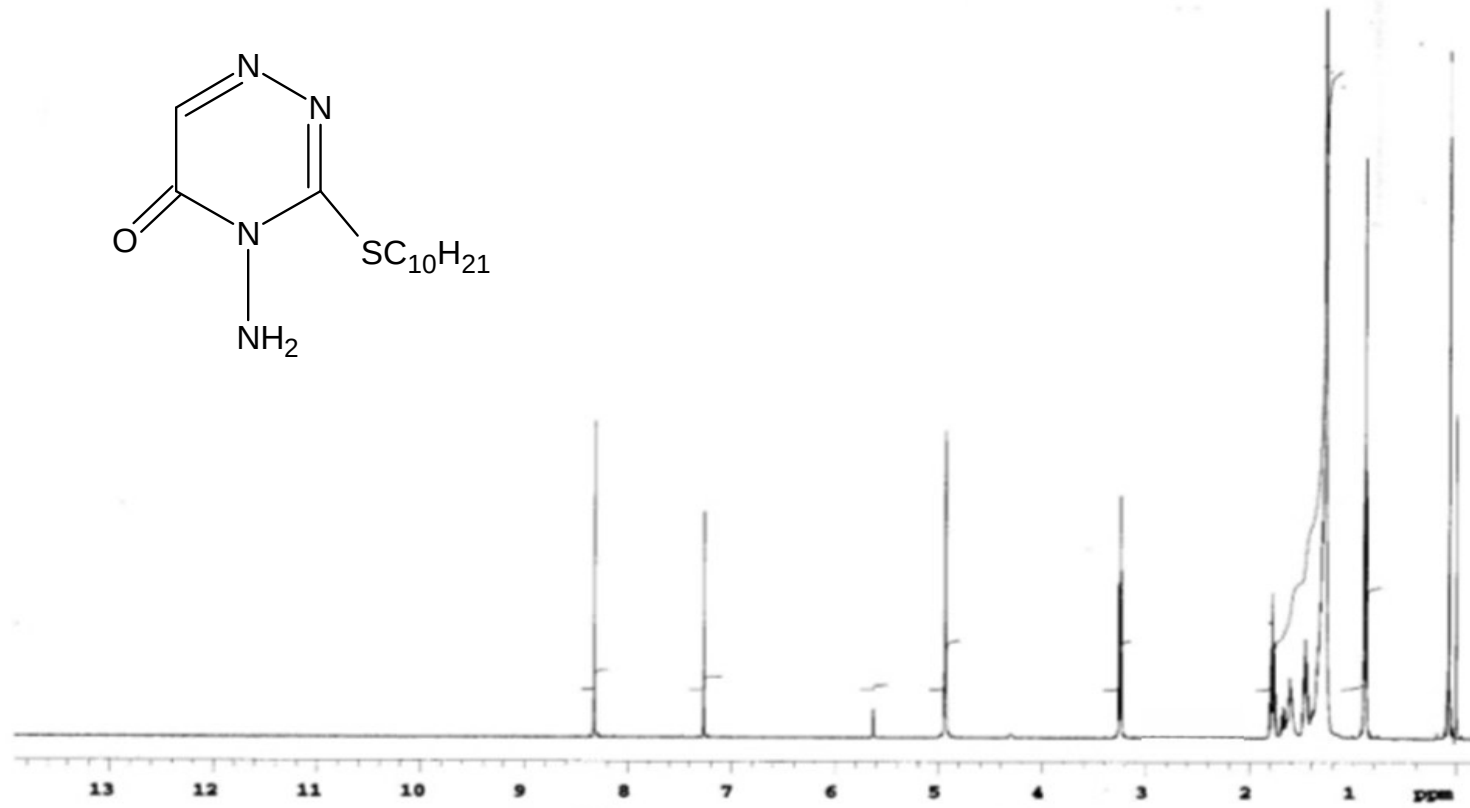
Şekil 4.13 : 4-Amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Tablo 4.8. 4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un Sentez Sonuçları

Adı	4-Amino-3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_{13}H_{24}N_4O S$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	284,42			
Renk	Sarı			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	64-65			
Verim (%)	55			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	54,90	8,51	19,70	11,27
Bulunan (%)	56,70	7,49	17,98	9,04
IR (KBr) (cm^{-1})	3314 cm^{-1} (ν_{NH}), 3291-3125 cm^{-1} (ν_{NH_2}), 2921-2852 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1709 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1629 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$), 1466 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1354 cm^{-1} (δ_{C-O})			
1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm)	0.9 (t, 3H, $-CH_3$), 1.2-1.4 (m, 14H, $(CH_2)_7$), 1.8 (p, 2H, S- CH_2-CH_2), 3.2 (t, 2H, S- CH_2), 4.9 (s, 2H, $-NH_2$), 7.2-7.3 ($CDCl_3$), 8.2 (s, 1H, C^6H)			

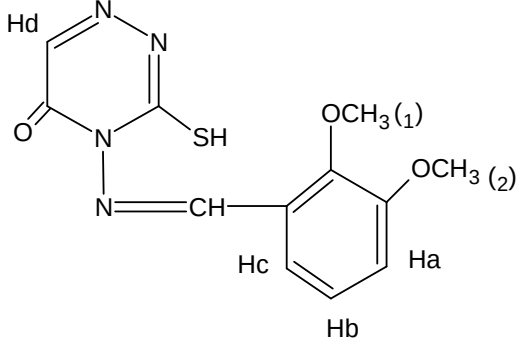


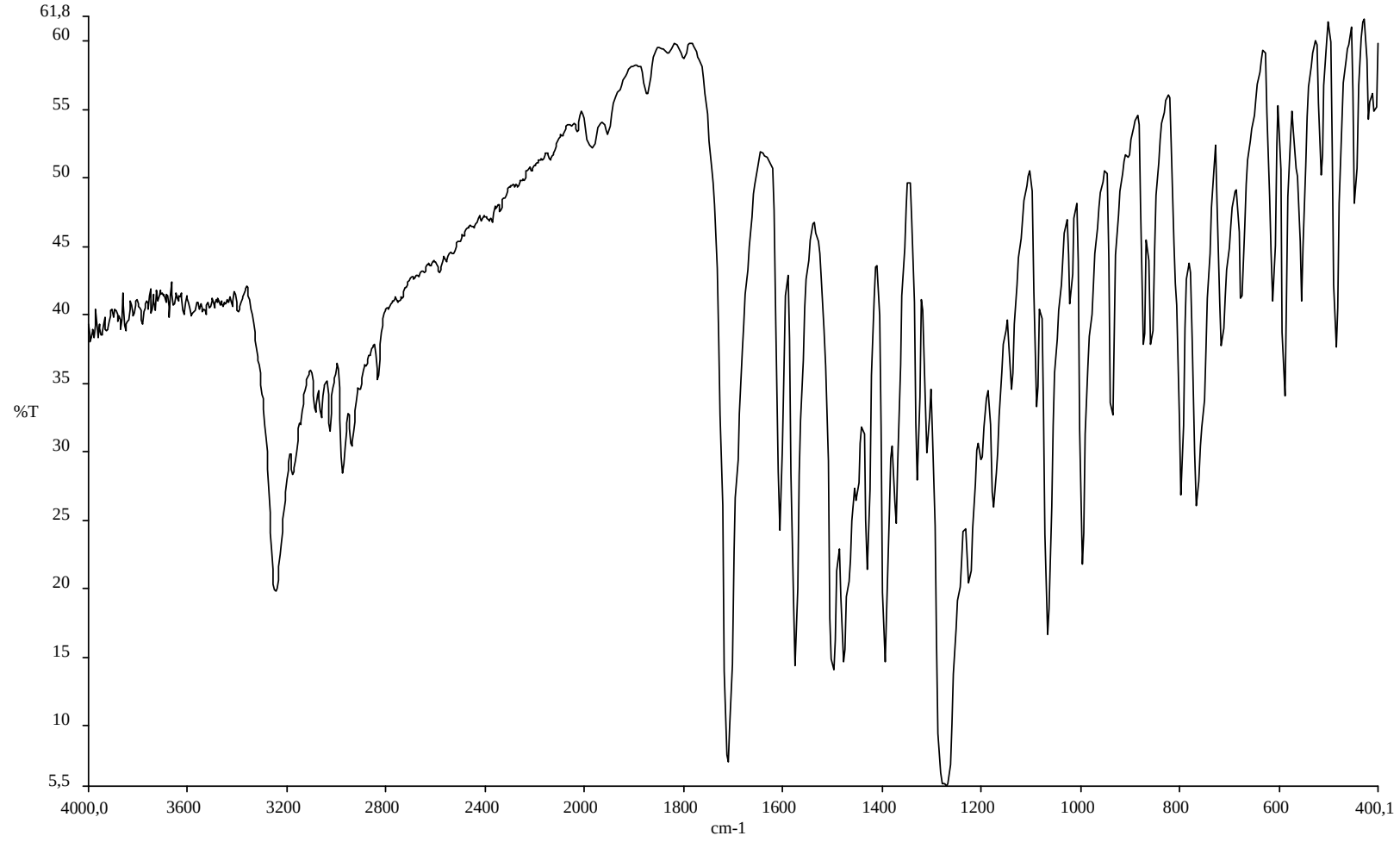
Şekil 4.14 : 4-Amino-3-desilthio-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



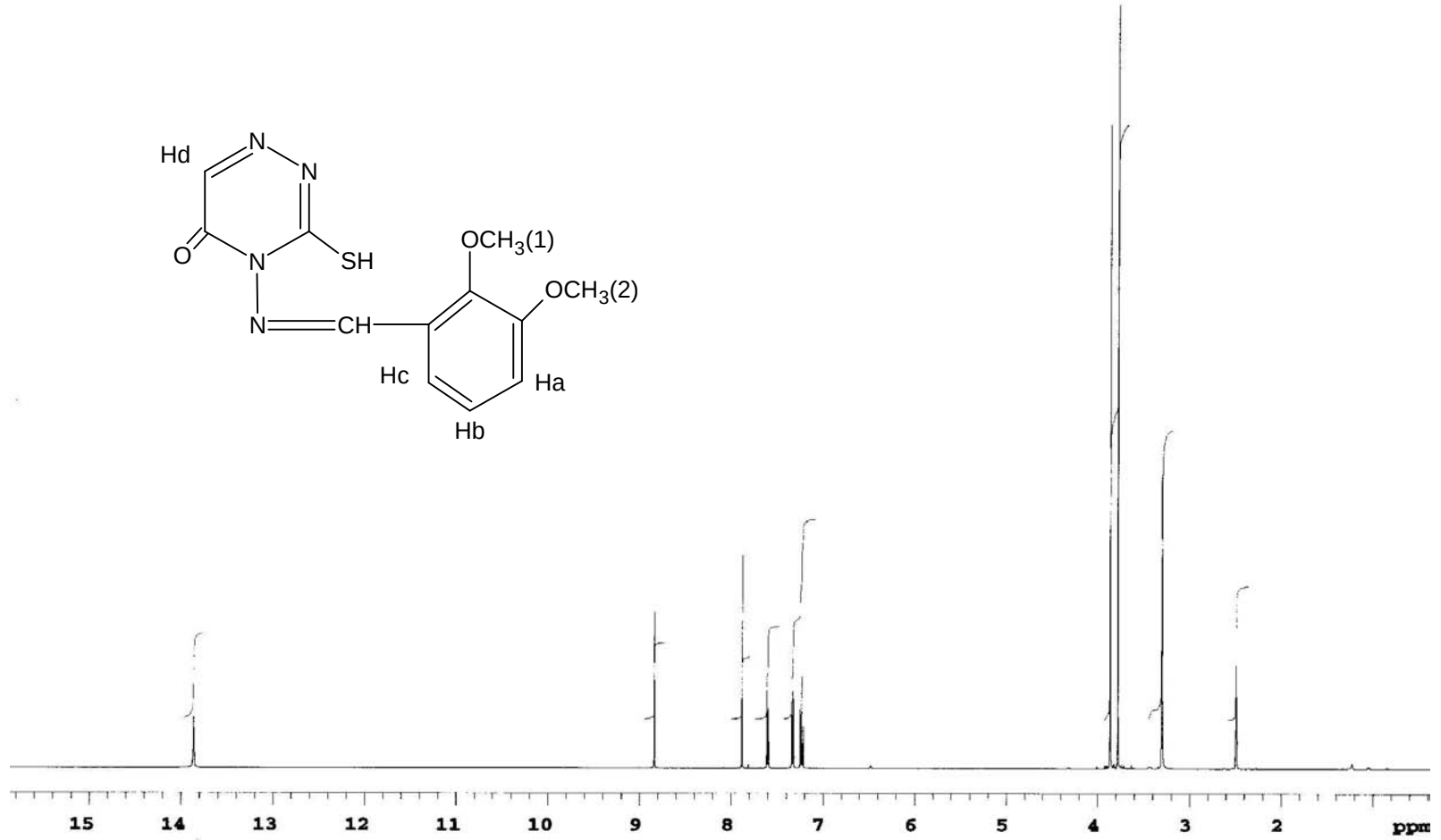
Şekil 4.15 : 4-Amino3-desiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.9 4-[2,3-(dimetoksi)benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

Adı	4-[2,3-(dimetoksi) benzilidenimino] - 3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_{12}H_{12}N_4O_3S$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	292,311			
Renk	Sarı			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	219-220			
Verim (%)	63			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	49,31	4,14	19,17	10,97
Bulunan (%)	49,12	3,92	19,35	10,62
IR Spektrumu (KBr, cm^{-1})	3249 cm^{-1} (ν_{N-H}), 3068-3029 cm^{-1} ($\nu_{CH_{aromatik}}$), 2971-2941 cm^{-1} (ν_{C-H}), 1709 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1612 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$), 1485 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1393 cm^{-1} (δ_{C-O}), 1274 cm^{-1} (ν_{C-S})			
1H -NMR Spektrumu (DMSO): δ (ppm)	2,5-3,3 DMSO, 3,78 (s, 3H, OCH₃₍₂₎), 3,86 (s, 3H, OCH₃₍₁₎), 7,2 (t, 1H, Hb), 7,32 (dd, 1H, Ha), 7,6 (dd, 1H, Hc), 7,9 (s, 1H, Hd), 8,8 (s, 1H, N=CH), 13,8 (s, 1H, SH)			

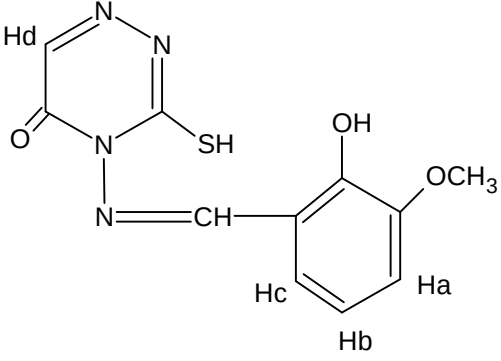


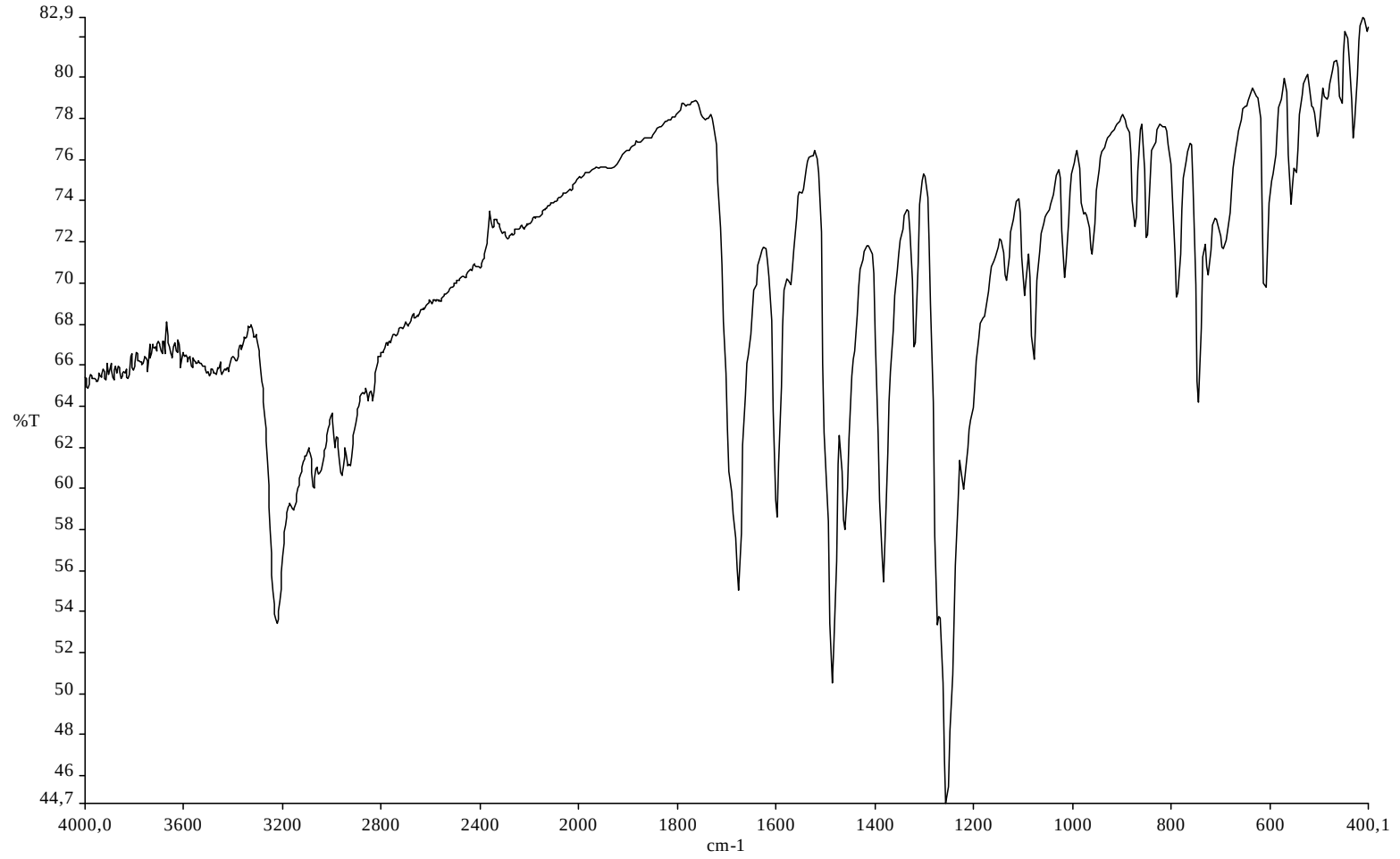
Şekil 4.16 : 4-[2,3-(dimetoksi)benzilidenimino]-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spektrumu



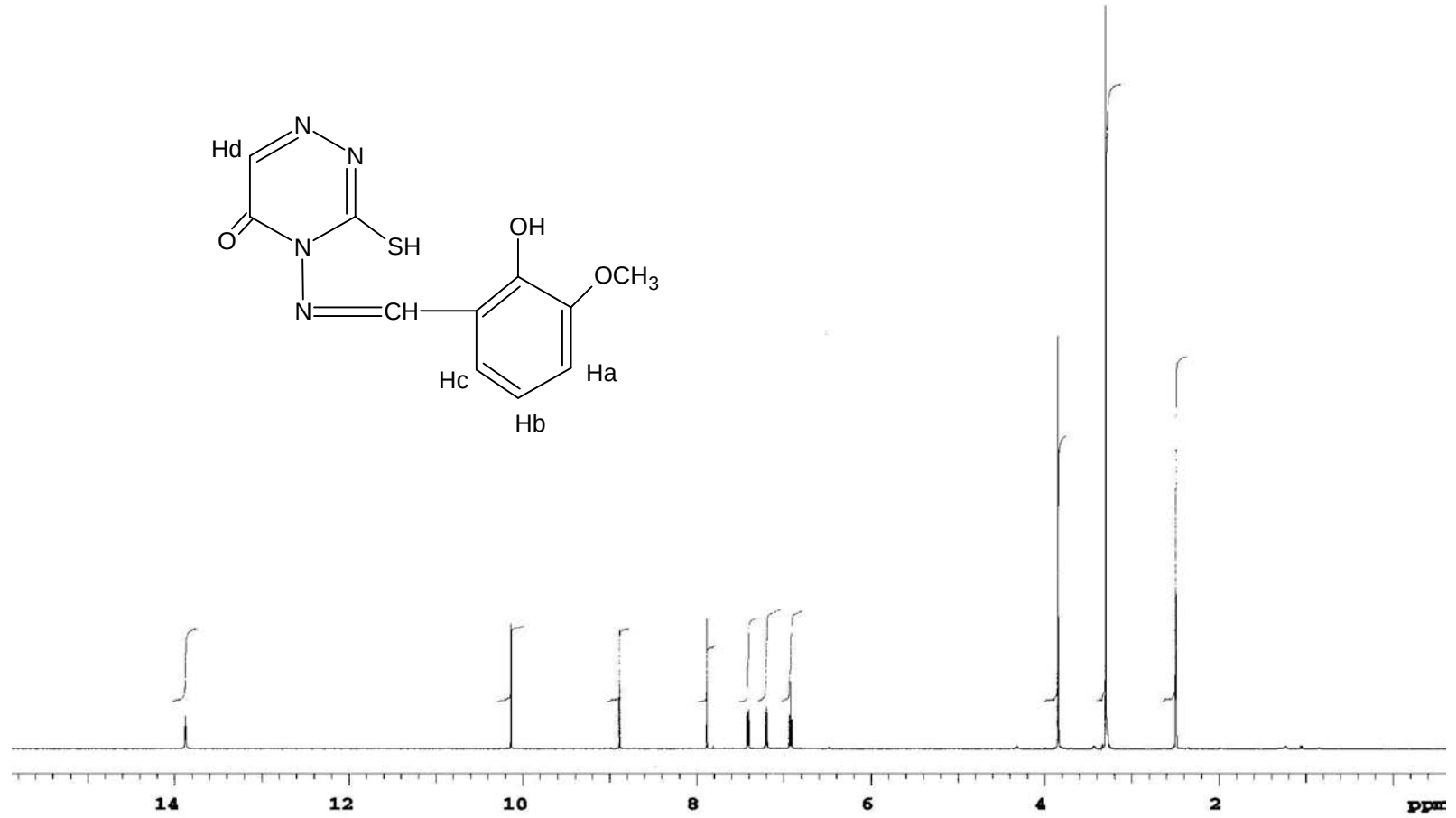
Şekil 4.17 : 4-[2,3-(Dimetoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.10 4-[(2-hidroksi,3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on'un sentez sonuçları

Adı	4-[(2-hidroksi,3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	C ₁₁ H ₁₀ N ₃ O ₃ S			
Mol Tartısı (g·mol ⁻¹)	278,284			
Renk	Sarı			
Erime Noktası (°C)	205-206			
Verim (%)	74			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	47,48	3,62	20,13	11,52
Bulunan (%)	47,54	3,09	19,86	9,62
IR Spektrumu(KBr, cm ⁻¹)	3460 cm ⁻¹ (ν _{O-H}), 3222 cm ⁻¹ (ν _{N-H}), 3075 cm ⁻¹ (ν _{CHaromatik}), 2952-2929 cm ⁻¹ (ν _{C-H}), 1678cm ⁻¹ (ν _{C=O}), 1601 cm ⁻¹ (ν _{C=N}), 1489 cm ⁻¹ (δ _{C-H}), 1389cm ⁻¹ (δ _{C-O}), 1254 cm ⁻¹ (ν _{C-S}),			
¹ H-NMR Spektrumu (DMSO):δ(ppm)	2,5-3,3 DMSO, 3,8(s,3H,OCH ₃) 6,9 (t,1H, Hb), 7,2 (dd,1H, Ha), 7,4 (dd,1H, Hc), 7,9 (s,1H, Hd), 8,8 (s,1H,N=CH), 10,2 (s,1H, OH),13,8 (s,1H, SH)			

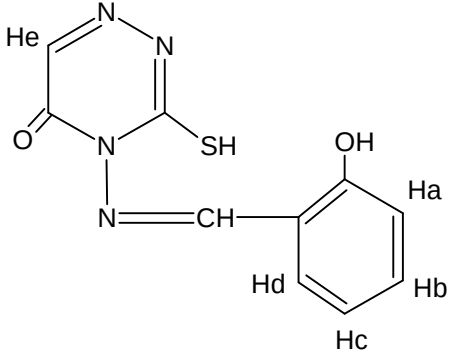


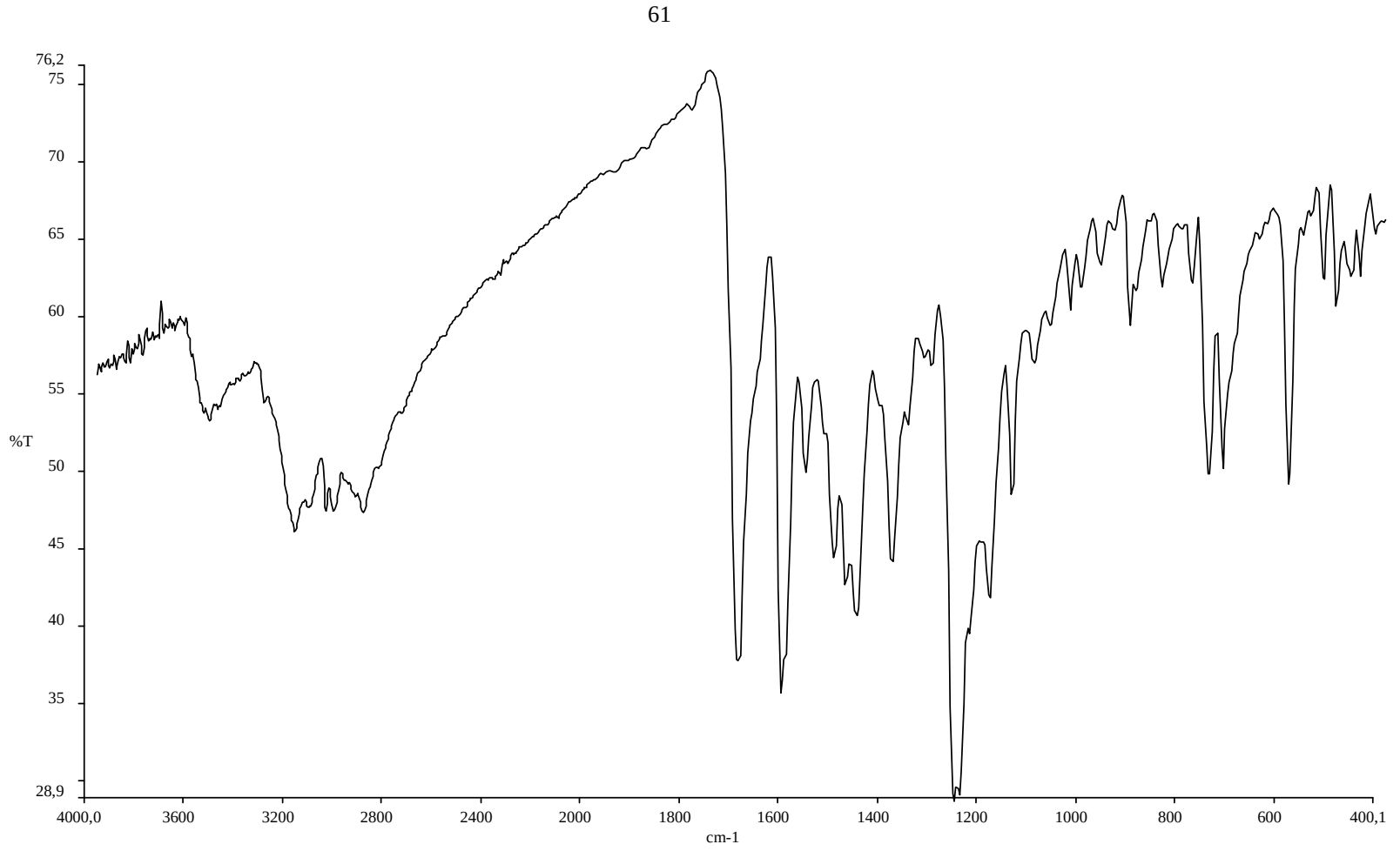
Şekil 4.18 : 4-[(2-hidroksi,3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapto-1,2,4triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



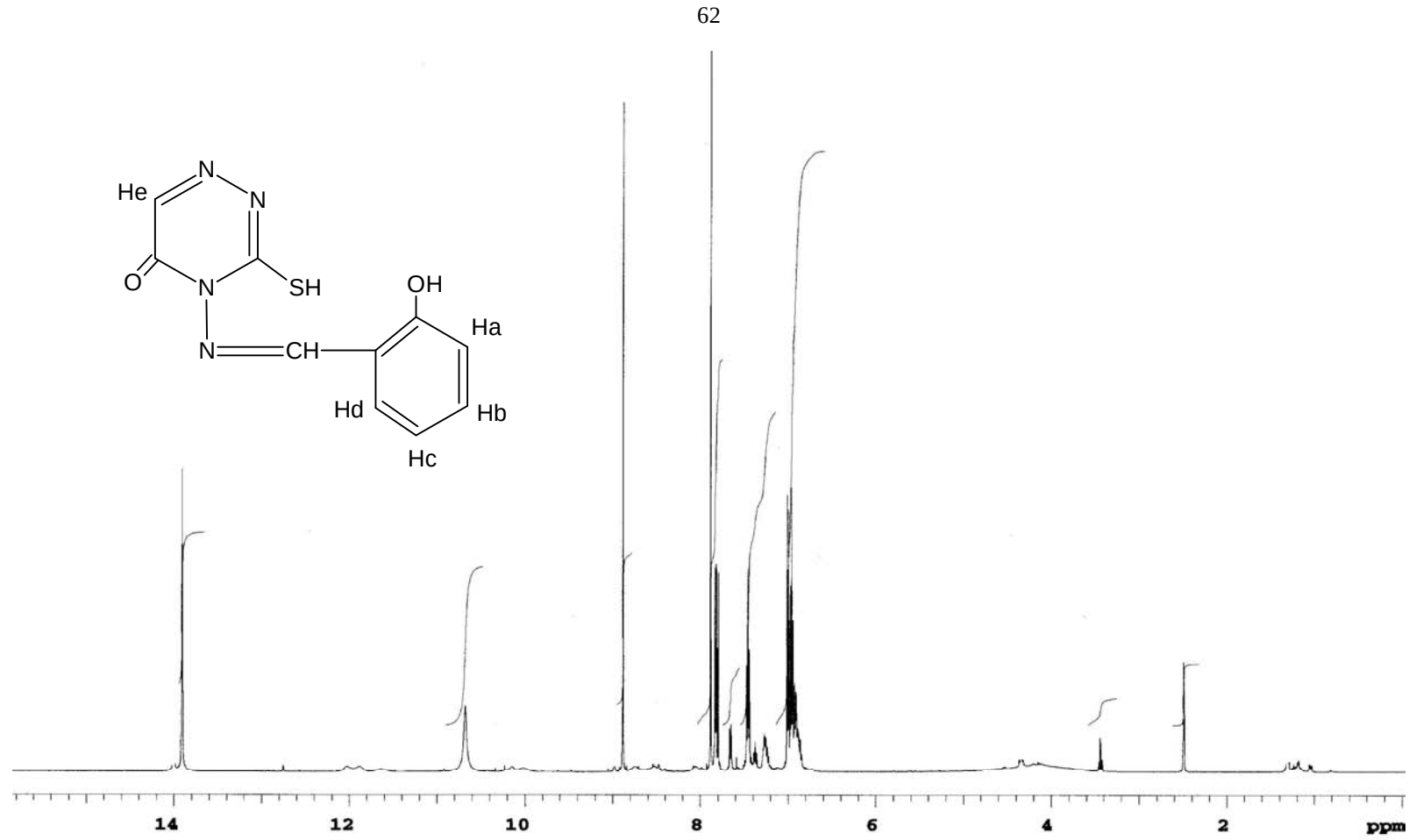
Şekil 4.19 : 4-[(2-hidroksi,3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.11 4-[salisilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on

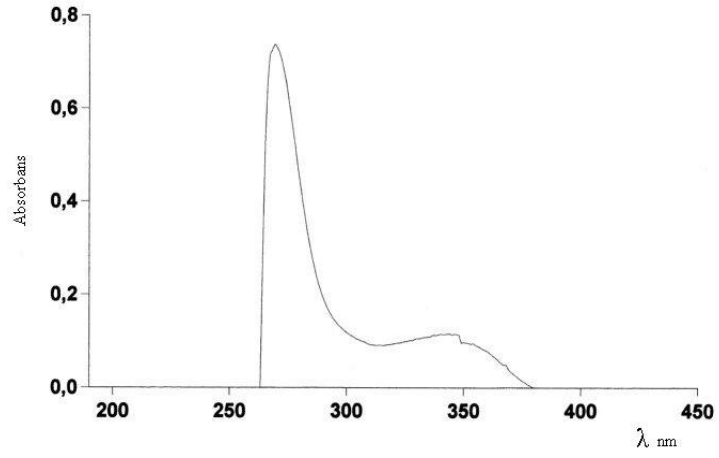
Adı	4-[salisilidenimino]-3-merkpto-1,2,4-triazin-5(4H)-on			
Açık Formülü				
Kapalı Formülü	$C_{10}H_8N_4O_2S$			
Mol Tartısı ($g \cdot mol^{-1}$)	248,58			
Renk	Sarı			
Erime Noktası ($^{\circ}C$)	149-151			
Verim (%)	77			
ELEMENTEL ANALİZ	C	H	N	S
Hesaplanan (%)	48,38	3,25	22,57	12,91
Bulunan (%)	48,47	3,40	21,18	10,60
IR Spektrumu(KBr, cm^{-1})	3549 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3202 cm^{-1} (ν_{N-H}), 3141-3048 cm^{-1} ($\nu_{CH_{aromatik}}$), 1709 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1620 ($\nu_{C=N}$) 1470 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1393 cm^{-1} (δ_{C-O}), 1185 cm^{-1} (δ_{C-S})			
1H -NMR Spektrumu (DMSO): δ (ppm)	2,5-4,3 DMSO, 6,9 (m,2H, Hb+Hc), 7,4(dd,1H, Ha), 7,8 (dd,1H, Hd), 7,9 (s,1H, He), 8,8 (s,1H,N=CH), 10,7 (s,1H,OH), 13,8 (s,1H,SH)			



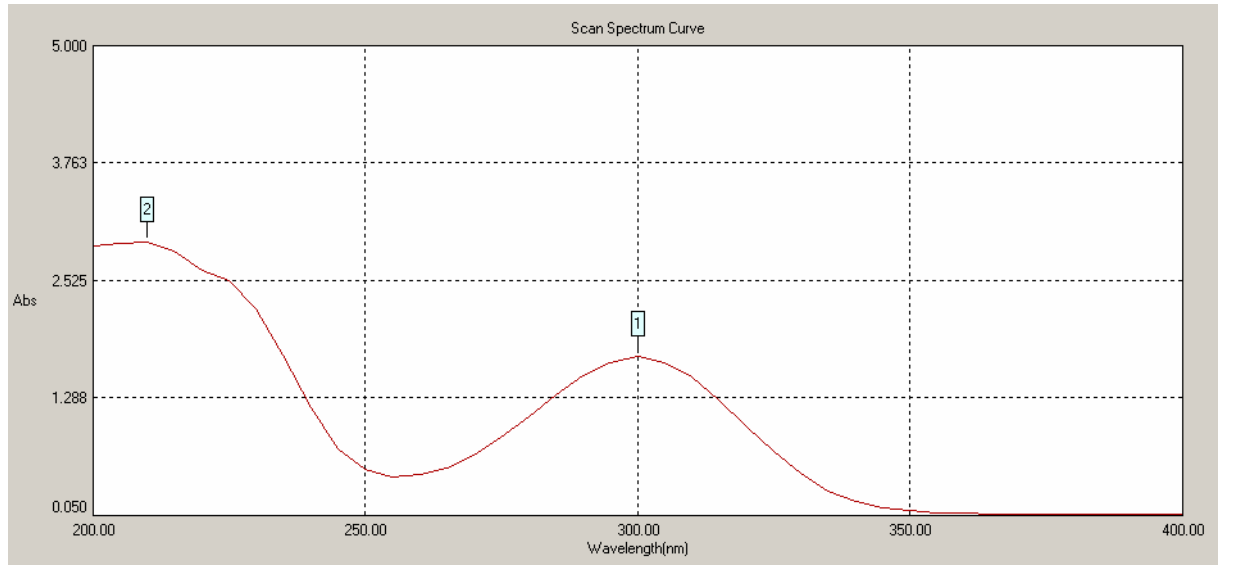
Şekil 4.20 : 4-[salisilidenimino]-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu



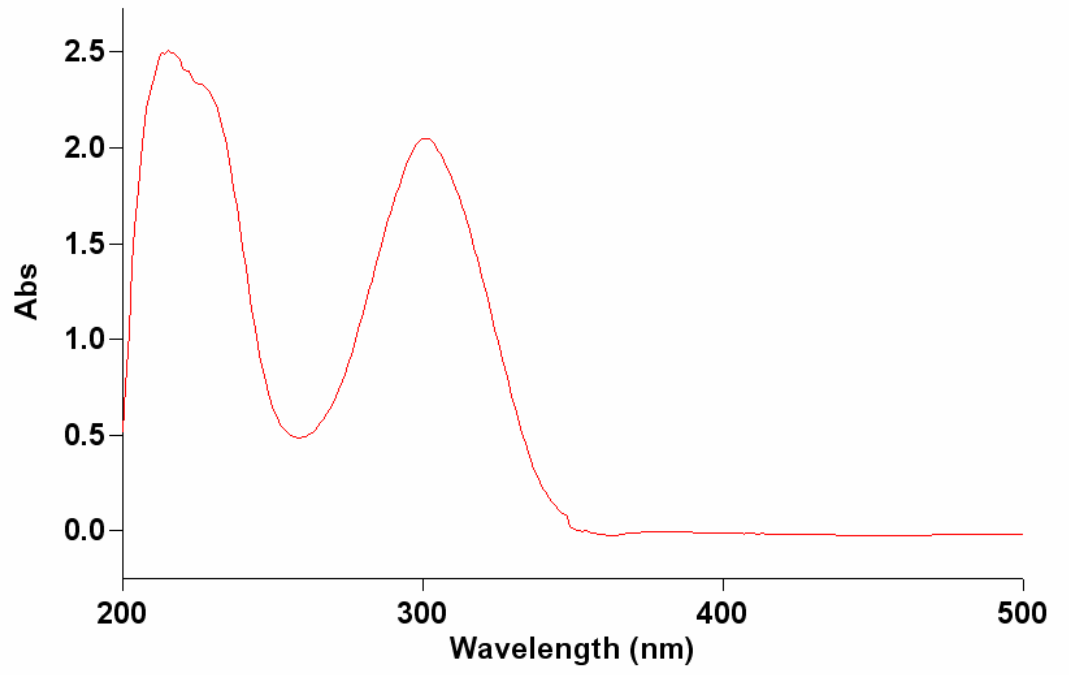
Şekil 4.21 : 4-[salisilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu



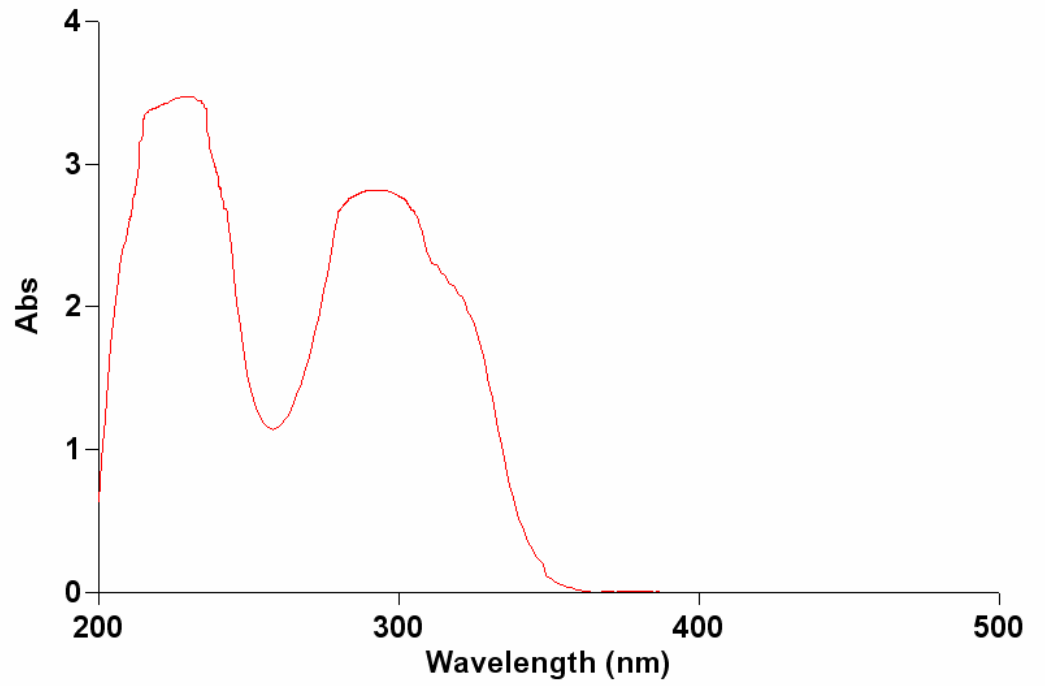
Şekil 4.22 : 4-Amino-3-merkapto-1,2,4-triazin 5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



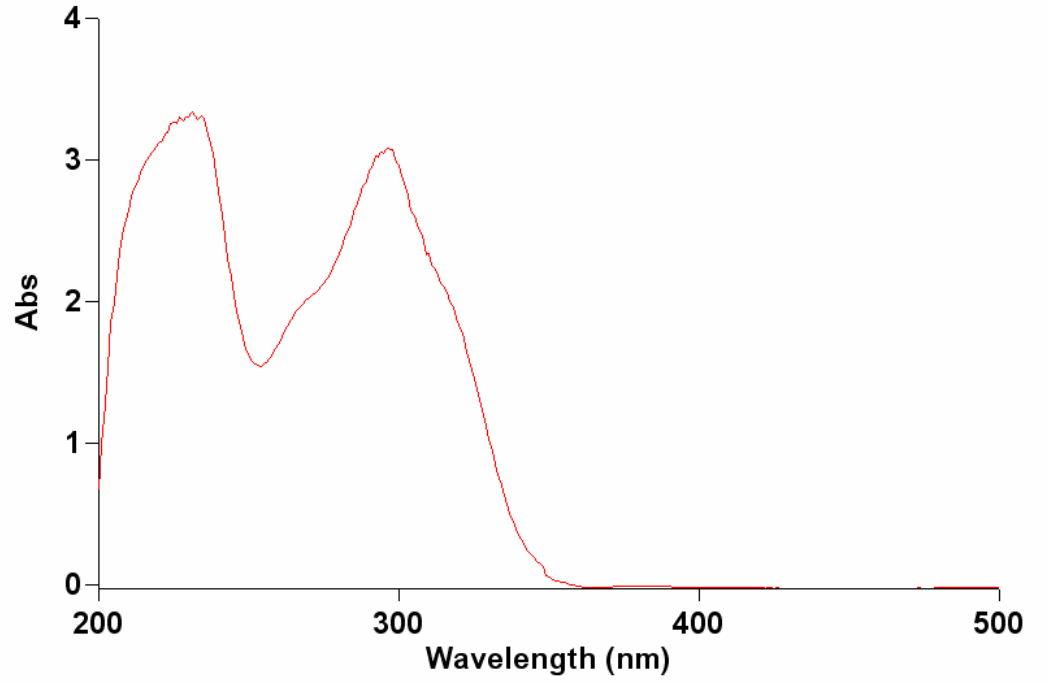
Şekil 4.23 : 4-Amino 3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spekturumu



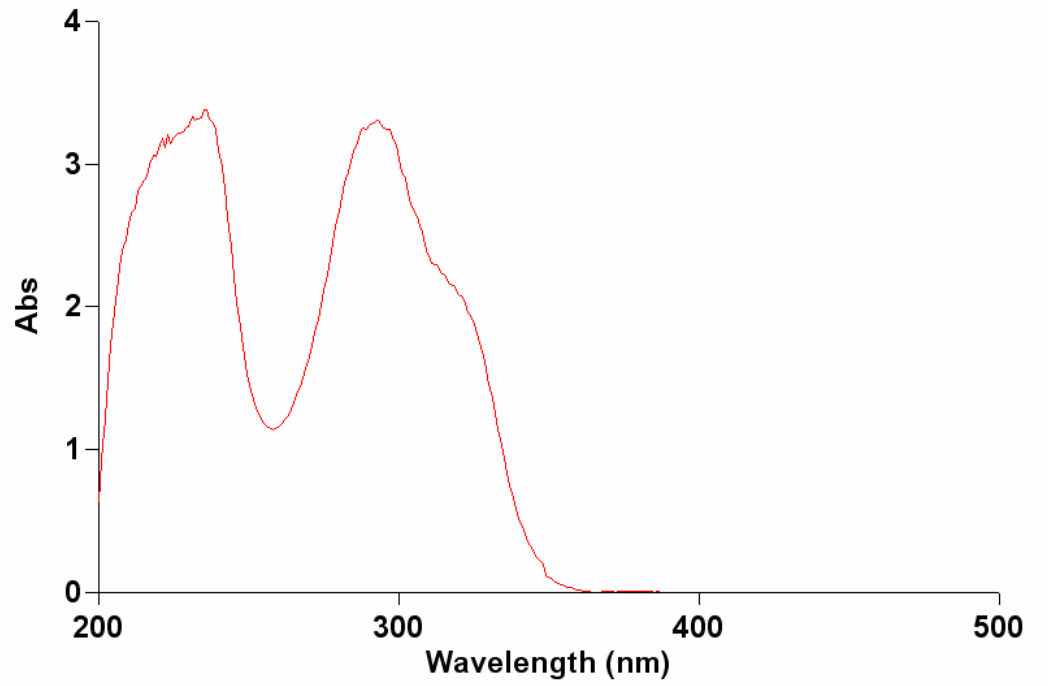
Şekil 4.24 : 4-amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin 5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



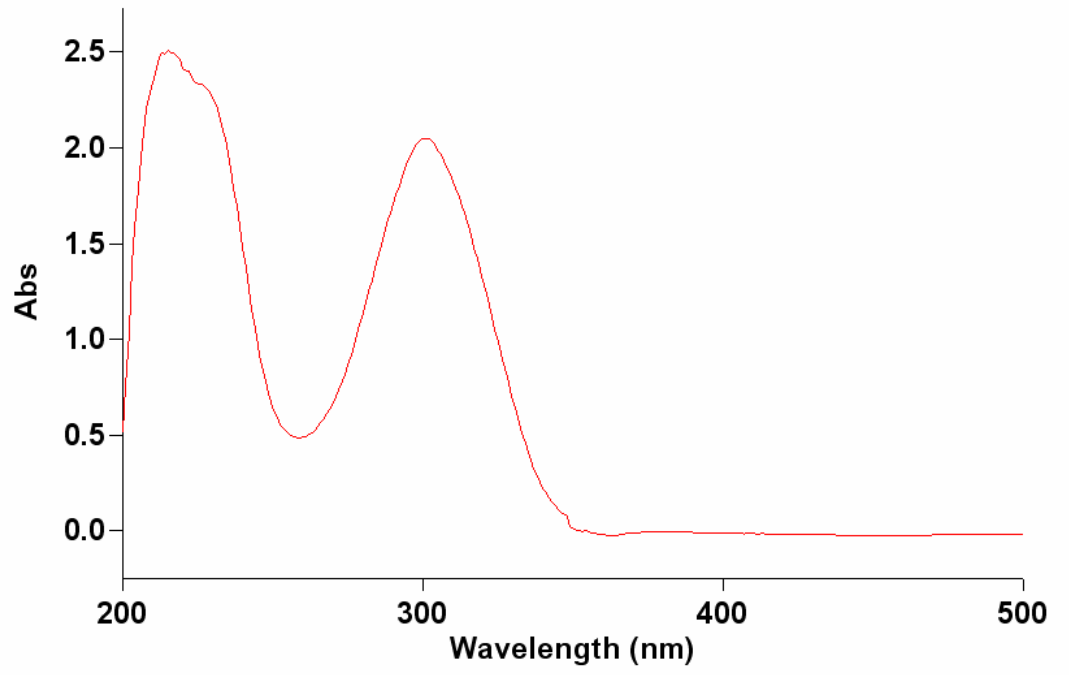
Şekil 4.25 : 4-amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin 5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



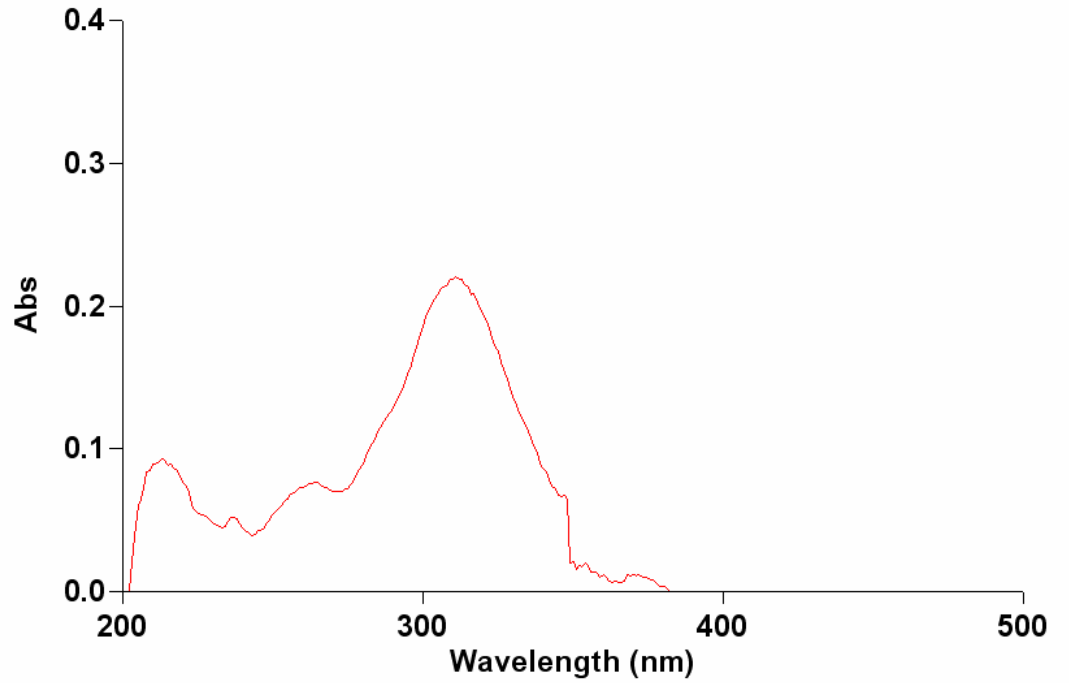
Şekil 4.26 : 4-amino-3-hekziltiyo-1,2,4-triazin 5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



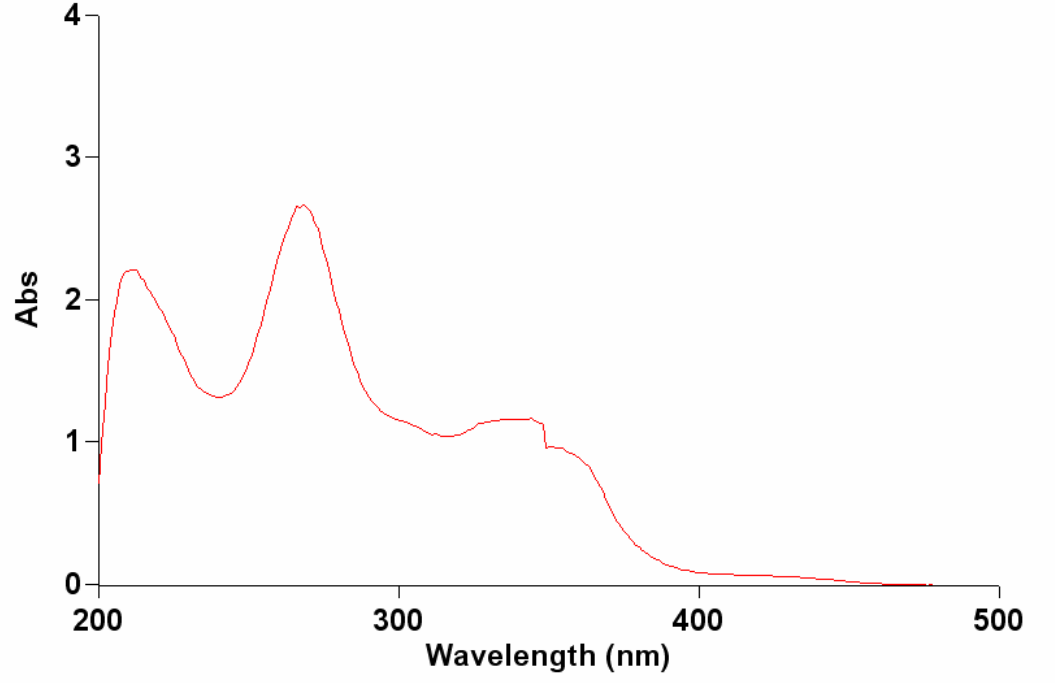
Şekil 4.27 : 4-amino-3-oktiltiyo-1,2,4-triazin 5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



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



Şekil 4.29 : 4-[(2-hidroksi,3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu



Şekil 4.30 : 4-[salisilidenimino]-3-merkapto-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin UV spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda başlangıç maddesi olarak önce tiyokarbohidrazid sentezlenmiştir. Bu madde ve glioksilik asit monohidrattan 4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği elde edilmiştir.

Bileşiğin kızılötesi spektrumu, 3336 cm^{-1} (ν_{NH}), 3213 ve 3128 cm^{-1} (ν_{NH_2}), 3054 cm^{-1} ve 2956 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$), 1666 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1516 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1421 ve 1394 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$) 1189 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-S}}$) 890 ve 808 cm^{-1} ($\gamma_{\text{düzlem dışı}}$) bölgelerinde bulunan bantlar gerilme, bükülme veya burulma bantları olarak tahmin edilmiştir. (Şekil 4.2)

Bileşik $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda beklenen pikleri göstermiştir. $2,5$ ve $3,3\text{ ppm}$ 'de gözlenen pikler çözücünden (DMSO) ileri gelmektedir. Bileşikte bulunan protonların konumları şunlardır: $6,49\text{ ppm}$ (s, 2H, NH_2), $7,82\text{ ppm}$ (s, 1H, C^6H), $13,95\text{ ppm}$ (1H, SH). (Şekil 4.3)

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 249\text{ nm}$ 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir.(Şekil 4.22)

4-amino-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin metil iyodür ile reaksiyonundan 4-amino-3-metiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği elde edilmiştir. Bileşiğin IR spektrumu, 3325 cm^{-1} (ν_{NH}), 3272 ve 3163 cm^{-1} (ν_{NH_2}), 3050 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$), 1700 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1646 cm^{-1} ($\delta_{\text{C=N}}$), 1483 ve 1348 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1185 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-S}}$) 650 ve 616 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-S}}$) bölgelerinde bulunan bantlar gerilme, bükülme veya burulma bantları olarak tahmin edilmiştir. (Şekil 4.4)

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu, beklenen pikleri göstermektedir. Bileşikte mevcut grupların açıklanması şöyledir: $2,5\text{ ppm}$ 'deki (s, 3H, $-\text{CH}_3$) grubunu, $5,97\text{ ppm}$ 'deki (s, 3H, $-\text{NH}_2$) grubunu, $8,35\text{ ppm}$ 'deki (s, 1H) 1,2,4-triazin halkasında 6.karbonda bulunan $-\text{CH}$ pikini göstermektedir. (Şekil 4.5)

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 210\text{ nm}$ ve 300 nm 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.23)

4-Amino-3-butiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği IR spekturumunda $3314-3291\text{ cm}^{-1}$ (ν_{NH}), $2921-2852\text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-H}}$), 1709 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1629 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1466 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1354 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$) pikleri tespit edilmiştir. (Şekil 4.6)

NMR spekturumunda CH_3 protonları 0,9 ppm'de triplet olarak gözlenmiştir. 1,4 ppm'deki multipler pik CH_3 'e komşu olan CH_2 'nin protonlarına karşılık gelmektedir. δ 1,7-1,8 ppm'deki pentet S-alkil üründe, S atomuna β konumundaki CH_2 protonlarına karşılık gelmektedir. Kükürt atomuna α konumunda bağlı olan metilen grubu δ 3,2 ppm'de iki proton değerinde bir triplet vermiştir. NH_2 grubu δ 4,9'da bir singlet verirken, δ 8,2 ppm'de gözlenen singlet $\text{C}^6\text{-H}$ sisteminden kaynaklanmaktadır. (Şekil 4.7)

Bileşiğin UV spekturumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 220\text{ nm}$ ve 300 nm 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.24)

4-amino-3-pentiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği, başlangıç maddesinden TLC'de farklı bir R_f değerine sahip olması nedeni ile ayrılmaktadır. IR spektrumunda da özellikle parmak izi bölgesinde farklı bantlar göstermektedir. 3300 cm^{-1} (ν_{NH}), 3249 ve 3200 cm^{-1} (ν_{NH_2}), 2952 ve 2929 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$), 1689 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1605 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1458 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1362 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), 1181 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-S}}$) pikleri tespit edilmiştir. (Şekil 4.8)

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna bakıldığında pentil grubunun uç CH_3 protonları δ 0,9 ppm'de ($J=7,32$) gözlenirken, δ 1,3-1,45 ppm'de ortadaki $(\text{CH}_2)_2$ grubuna ait multipler pik ($J=6-8\text{ Hz.}$ arasında değişken) çıkmıştır. δ 1,8 ppm'de gözlenen bir adet pentet ($J=7,32$) pik sistemi, S atomuna β konumunda bağlı bulunan CH_2 protonlarına karşılık gelmektedir. δ 3,3 ppm'deki triplet ise ($J=7,8$) beklenildiği gibi S- CH_2 grubu nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Bileşikte bulunan NH_2 protonları δ 6,4 ppm'de iki protona denk bir singlet vermektedir. δ 8,2 ppm'deki singletin integrasyonu yaklaşık bir proton olduğu için beklendiği şekilde triazin halkasındaki protonu göstermektedir. (Şekil 4.9)

Bileşiğin UV spekturumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 220\text{ nm}$ ve 300 nm 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.25)

4-Amino-3-heksiltiyo-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu beklenildiği gibi diğer bileşiklerle uyum içindedir. 3314 cm^{-1} (ν_{NH}), $3288-3210\text{ cm}^{-1}$ (ν_{NH_2}), $2921-2856\text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-H}}$), 1351 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), 1697 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1624 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1458 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1351 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), 1177 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-S}}$) pikleri gözlenmiştir. (Şekil 4.10)

NMR spekturumunda yine δ 0,9 ppm de bulunan triplet CH_3 ($J=7,32$) grubuna aittir. δ 1,2-1,4 ppm deki multiplet $(\text{CH}_2)_3$ gruplarına karşılık gelmektedir. δ 1,8 ppm deki pentet S-alkil üründe, S atomuna β konumundaki CH_2 protonlarına karşılık gelmektedir. δ 3,3 ppm deki triplet kükürt atomuna yakın olan CH_2 grubuna aittir. Bileşikteki NH_2 grubu 4,9 da singlet vermiştir fakat integrasyonu 1 protondan fazla olmasına rağmen 2 protona denk gelmemektedir. 8,2 deki singlet halkadaki CH protonuna aittir. (Şekil 4.11)

Bileşiğin UV spekturumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 230 \text{ nm}$ ve 300 nm 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.26)

Oktan tiyol ve 4-amino-3-metiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on ile yapılan alkillemeye reaksiyonu ile 4-amino-3-oktiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiği elde edilmiştir. IR spekturumunda 3314 cm^{-1} (ν_{NH}), $3268\text{-}3202 \text{ cm}^{-1}$ (ν_{NH_2}) ve $2921\text{-}2852 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-H}}$) sinyalleri görülmektedir. 1697 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1624 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1478 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1351 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), 1181 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-S}}$) pikleri tespit edilmiştir. (Şekil 4.12)

4-amino-3-oktiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin NMR spektrumuna bakıldığında, diğer bileşiklerle uyum içinde olduğu görülmektedir. S-oktil grubunun açıklanması, δ 0.9 ppm de ($J=7,32$) triplet veren metil grubuyla başlar. δ 1,2-1,4 ppm de metil gruplarına ait pikin integrasyonu 10 protonu $(\text{CH}_2)_5$ göstermektedir. Kükürt atomuna β konumunda bağlı bulunan CH_2 δ 1,8 ppm de pentet pik sistemi ile ortaya çıkmıştır. Kükürt atomuna α konumunda bağlı olan metilen grubu yine karakteristik olarak δ 3,3 ppm de iki proton değerinde bir triplet vermiştir. Bileşikteki NH_2 grubu δ 4,9 ppm de bir singlet verirken, triazin halkasında bulunan $-\text{CH}$ grubu δ 8,2 ppm de gözlenmiştir. (Şekil 4.13)

Bileşiğin UV spekturumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 230 \text{ nm}$ ve 300 nm 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.27)

4-Amino-3-desiltiyol-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinde yine başlangıç maddesinden farklı bir Rf değerine sahiptir. IR spektrumunda parmak izi bölgesinde farklı bantlar göstermiştir. 3314 cm^{-1} (ν_{NH}), $3291\text{-}3125 \text{ cm}^{-1}$ (ν_{NH_2}), $2921\text{-}2852 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-H}}$), 1709 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1629 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1466 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1354 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$) pikleri gözlenmiştir. (Şekil 4.15)

Bileşiğin NMR spektrumu yine diğer bileşiklerle uyumlu olarak δ 0,9 ppm de desil grubunun uç CH_3 protonları triplet vermiştir. δ 1,2-1,4 ppm deki multiplet 14 protona denk olup $(\text{CH}_2)_7$ gruplarını gösterir. δ 1,8 ppm de kükürt atomuna β konumunda bağlı olan CH_2 protonları pentet vermektedir. Kükürt atomuna en yakın olan α konumunda ki CH_2 grupları beklenildiği gibi δ 3,3 de triplet vermiştir. NH_2 grubu δ 4,9 da bir singlet verirken, δ 8,2 ppm de gözlenen singlet $\text{C}^6\text{-H}$ sisteminden kaynaklanmaktadır. (Şekil 4.16)

Bileşiğin UV spektrumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 220 \text{ nm}$ ve 300 nm 'de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.28)

4-[(2,3-Dimetoksi-benzilidenimino)-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ince tabakada farklı bir R_f değerine sahip olması ve IR spektrumunun parmak izi bölgesindeki yoğunlaşmalar başlangıç maddesinden farklı bir yapının var olduğunu düşündürmektedir. 3249 cm^{-1} 'deki pik sistemi ($\nu_{\text{N-H}}$), $3068\text{-}3029 \text{ cm}^{-1}$ 'deki piklerin ise ($\nu_{\text{CHaromatik}}$) aromatik C'a bağlı H sistemlerinden ileri geldiği düşünülmüştür. $2971\text{-}2941 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-H}}$), 1709 cm^{-1} 'deki pik 5 konumundaki C=O grubu olarak yorumlanmıştır. 1612 cm^{-1} piki Schiff bazı oluşumu nedeniyle C=N grubu nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmüştür. 1485 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1393 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), ve 1274 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-S}}$) pikleri gözlenmiştir. (Şekil 4.16)

$^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde δ 3,78 ppm deki singlet pik sisteminin imin grubuna göre orto pozisyonunda bulunan metoksi grubunun $(\text{OCH}_3)_{(2)}$ 3H'nine; δ 3,86 ppm deki singlet pik sisteminin de imin grubuna meta pozisyonunda bulunan metoksi grubunun $(\text{OCH}_3)_{(1)}$ 3H'nine ait olduğu düşünülmüştür. Aromatik halkada bulunan Hb protonu, Ha ve Hc'den eşit olarak etkilenmiş ve δ 7,2'de bir triplet vermiştir. Ha protonu δ 7,32 ppm'de Hb ve Hc'den etkilenerek bir H değerinde iki tane dublet vermiştir. δ 7,6 ppm'de Hc protonu Hb ve Ha protonlarından etkilenmiş ve bir H değerinde iki tane dublet vermiştir. Triazin halkasında 6 konumunda bulunan Hd protonu δ 7,9 ppm'de bir H değerinde singlet vermiştir. δ 8,8 ppm'deki 1H değerindeki singlet ise N=CH sistemindeki imin protonudur. Triazin halkasındaki $-\text{SH}$ grubu δ 13,8 ppm'de singlet pik verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.17)

4-[(2-hidroksi,3-metoksi)benzilidenimino]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin IR spekturumu incelendiğinde 3460 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 3222 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-H}}$), 3075 cm^{-1} ($\nu_{\text{CHaromatik}}$), $2952\text{-}2929\text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-H}}$), 1678 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1601 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$), 1489 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1389 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), 1254 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-S}}$) pikleri gözlenmiştir. (Şekil 4.18)

Bileşiğin NMR spektrumunda metoksi grubu δ 3,8 ppm’de 3H değerinde bir singlet vermiştir. Benzen halkasındaki metoksi grubuna göre meta pozisyonunda bulunan Hb protonu δ 6,9 ppm’de 1H değerinde bir triplet vermiştir. Metoksi grubuna göre orto konumunda bulunan Ha protonu Hb ve Hc’den etkilenerek δ 7,2 ppm’de bir H değerinde iki tane dublet vermiştir. Aynı şekilde metoksi grubuna göre para konumunda bulunan Hc protonu da Ha ve Hb protonlarından etkilenerek δ 7,4 ppm’de iki tane dublet vermiştir. δ 7,9 ppm de gözlenen singlet $\text{C}^6\text{-H}$ sisteminden kaynaklanmaktadır. Aromatik halkada bulunan hidroksi grubu δ 10,2 ppm de 1H değerinde bir singlet verdiği gözlenmiştir. N=CH sistemindeki imin protonu δ 8,8 ppm’de 1H değerinde singlet vermiştir. Triazin halkasındaki –SH grubu karakteristik olarak 13,8 ppm’de singlet pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.19)

Bileşiğin UV spekturumu $\lambda(\text{CH}_3\text{OH}) = 215\text{ nm}$ ve 300 nm ’de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.29)

4-[(Salisilidenimino)]-3-merkapt-1,2,4-triazin-5(4H)-on bileşiğinin ince tabakada farklı bir Rf değerine sahip olması ve IR spekturumunun parmak izi bölgesindeki yoğunlaşmalar başlangıç maddesinden farklı bir yapının var olduğunu düşündürmektedir. 3549 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 3202 cm^{-1} ‘deki pik sistemi ($\nu_{\text{N-H}}$), $3141\text{-}3048\text{ cm}^{-1}$ ‘deki piklerin ise ($\nu_{\text{CHaromatik}}$) aromatik C’a bağlı H sistemlerinden ileri geldiği düşünülmüştür. 1709 cm^{-1} ‘deki pik 5 konumundaki C=O grubu olarak yorumlanmıştır. 1620 cm^{-1} piki Schiff bazı oluşumu nedeniyle C=N grubu nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmüştür. 1470 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}}$), 1393 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-O}}$), ve 1185 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-S}}$) pikleri gözlenmiştir. (Şekil 4.20)

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spekturumunda aromatik halkadaki Hb ve Hc protonları δ 6,9 ppm de iç içe geçmiş şekilde 2H değerinde multipler pik vermiştir. Hidroksil grubuna göre orto konumunda bulunan Ha protonu Hb ve Hc protonlarından etkilenerek δ 7,4 ppm de iki tane dublet vermiştir. δ 7,8 ppm de aromatik halkadaki Hd protonu Hb ve Hc den etkilenmiş ve Ha protonunda olduğu gibi iki tane dublet vermiştir. δ 7,9 ppm de

gözlenen singlet C^6-H sisteminden kaynaklanmaktadır. $N=CH$ sistemindeki imin protonu δ 8,8 ppm’de 1H değerinde singlet verirken, triazin halkasındaki $-SH$ grubu δ 13,8 ppm de singlet pik olarak gözlenmiştir. (Şekil 4.21)

Bileşiğin UV spekturumu $\lambda(CH_3OH) = 215$ nm ve 300 nm’de maksimum soğurma verdiği gözlenmiştir. (Şekil 4.30)

KAYNAKLAR

1. Abdel-Rahman, R.M., Seada, M., Fawzy, M., El-Baz, I., 1993, "Synthesis of some new Thioethers of 1,2,4-Triazine-3-hydrazones and Assays for their Anticancer and Anti Human Immune Virus Activities", *IL Farmaco*, , **48** (3), 397-406
2. Benko, P., Pallos , L. , 1976 , Condanced-as-triazines.III.New heterocyclic ring system,synthesis of as-triazino[6,5-c] quinoline derivatives, *Acta Chim .* ,**91** , 327
3. Boehner , B. , Tobler , H. , 1985 , *Eur.Pak. Appl. Ep* **150**,677
4. Mohsen Omar , A. , Omaina , M.E. , Aboulwafa , M . , 1986 Synthesis and in vitro antimicrobial and antifungal properties of some novel 1,3,4-thiadiazole and s-triazolo [3,4-B] [1,3,4] thiadizole derivatives, *J.Heterocycle,chem .* **23** ,1339-1341
5. Shivarama Holla , B. , Sarojini , B.K. , Shridhara, K.,Antony , G. , 1999, Synthesis of some new biologically active thiadiazolotriazinones- Part II , *II Farmaco*, **54** ,149-151
6. Shivarama Holla , B. , Sooryanarayana , B. ,Gonsalves , R. , Sarojini , B.K. , Shridhara , K. , 2002, Synthesis of some new biologically active thiadiazolotriazinones-Part III , *II Farmaco* , 693-696
7. Matosiuk Dariusz, Fidecka Sylwia, Antkiewicz-Michaluk Lucyna, Lipkowski Janusz, Dybala Izabela, Koziol E. Anna , 2002, Synthesis and pharmacological activity of 1,6-diaryl-5,7(1*H*)dioxo-2,3-dihydroimidazol[1,2-*a*][1,3,5]triazines, *European Journal of Medicinal Chemistry* **37**, 761-772
8. Kirk-Othmer, 1952, *Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 8, 111.
9. Neri , A.,Grimaldi,G., 1938 ,Taste and chem. Constituon naphthiso triazine groups of compds., *Chim. Ital.* ,**67** , 473-477
10. Neri , G., 1937 , *Gazz. chim. Ital.* , **67**, 273
11. Widman, Q.,1888 ,*J. Prakt. Chem.* ,**38**,185-201
12. Patterson, C., 1940 , *The Ring Index*, Reinhold, New York

13. Shomaker, B.H., Loone, C.M.: 1939, Mineral lubricating oils, *Assignors TO Standard Oil Co., U.S. Patent* 2,160,293
14. 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.
15. Abdel-Rahman, R.M., Morsy, J.M., El-Edfawy, S., F., Amene, H.A., 1999, "Synthesis of some new heterobicyclic nitrogen systems bearing the 1,2,4-triazine moiety as anti-HIV and anticancer drugs: part II", *Pharmazie*, 54, 667-671
16. Abdel-Rahman, R.M., 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", *Pharmazie*, 49, 729-733
17. Wolf, Pfister, 1949, *Assignors to Merck & Co., hc.. U.S. Patent* 2,489,351
18. Dedichen, 1936, *Avhandl. Norske Videnskaps-Akad., I, Mat.-Naturv. Klas* 5, 42
19. Biquard, 1936, *Bull.soc.chim.*, 3, 656
20. Whiteley Yapp, 1927, *J. Chem. Soc.*, 521
21. Cattelain, 1944, *Bull.soc.chim.France, Mem.*, 11, 249
22. Cattelain, 1945, *Bull.soc.chim.France, Mem.*, 12, 39
23. Busch W., Foerst, Stengel, 1928, *J. prakt. chem.*, 119, 287
24. Erickson, 1952, *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 4706
25. Collins, D.J., Hughes, T.C., Johnson, W.M., 1999, "Dihydro-1,2,4-triazin-6(1H)-ones. III. Oxidation Products of 1-methyl-3-phenyl-4,5-dihydro-1,2,4-triazin-(1H)-one", *Aust. J. Chem.*, 52, 971-975.
26. S. Patai, *The Chemistry of the Thiol Group, Part 2*, 1974, John Wiley & Sons An Interscience Publication, ISBN 0-471-66498-2.
27. Kirk-Othmer *Encyclopedia of Chemical Technology*, 1969, 20, Interscience Publishers, a Division of John Wiley & Sons, Inc., New York, 205-215.
28. L. Young, G. A. Maw, 1958, *The Metabolism of Sulfur Compounds*, John Wiley & Sons, Inc., New York.
29. Rodd's *Chemistry of Carbon Compounds*, 1964, Second Edition.
30. T. B. Johnson, G. Ettibert, *J. Am. Chem. Soc.*, 1929, 51, 1526.
31. Immer, H., Bagli, J.F., 1968, *J. Org. Chem.*, 33, 2457

32. Dornow, A., Pietch, H., 1967, 4-Amino-3-merkapto-5-oxo-4,5-dihydro-1,2,4-triazinen, *Chem. Ber.*, 100, 2585-2592
33. 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 (S)*, 320-321
34. Jackman, E.D., Westphal, D.B., 1987, A new method for the Synthesis of Heterocyclic S-Alkyl Thiolactams, *Synthesis*, 1134-1136
35. Holla, S. B., Sarojini, B.K., Gonsel Ves, R., 1998, Synthesis of some new biologically active thiadiazolotriazin ones, *II Farmaco*, 53, 395-398
36. Xiaohong, S., Yuanfa, L., Xuwu, Y., Shengli, G., 2000, 4-amino-6-tert-butyl-3-methylthio-1,2,4-triazin-5(4H)-onesulfate, *chemistrymag*, 2, 50-54
37. Coppo Frank T., Fawzi Maged M., 1997, On the Preparation of Substitue 4H-1,3,4-Tiyadiazolo[2,3-c]-1,2,4-triazin-4-ons and 1,2,4-Triazolo[3,4-b]-1,3,4-tiyadiazoles, *J. Heterocyclic Chem.*, Vol. 34, 1351-1354
38. Abdel-Rahman, R.M., Seada, M., Fawzy, M., El-Baz, I., 1994, "Synthesis of some new heterobicyclic compounds containing spiro-1,2,4-triazine moiety as potential anti hiv and anticancer agents", *Boll. Chim. Pharm.*, 133, 374-380
39. Brit. Pat: 754 – 756
40. Ludvik, Jiri, Jirkovsky, Jaromir, Urban, Jiri, Zuman, Petr, 1999, Acid Hydrolysis of 1,6-Dihydro-4-amino-3-metil-6-fenil-1,2,4-triazin-5(4H)-on (1,6-Dihydrometamitron), *J. Agric. Food Chem.*, Vol. 47, 3879-3885
41. Holla, S.B., Gonsalves, R., Rao, B.S., Shenoy, S., Gopalakrishna, H.N., 2001, Synthesis of some new biologically active bis-thia diazotriazines and bis-thiadiazolotriazinyl alkanes, *Il farmaco*, 56, 899-903
42. Abdel-Rahman, R.M., Seada, M., Fawzy, El-Baz, 1994, Synthesis of some new 1,6-dihydro-3-süstitüe-6-spiro-(9'-fluorene)-1,2,4-triazin-5-(4H)-ons as potential anti HIV and anticancer drugs, *Boll. Chim. Farmaceutico-Anno 133 – n.6 Giugno*, 381-388
43. S. D. Turk, Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, **1963**, 2nd Edition, 2, 702-717
44. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, **1963**, 2nd Edition, 2, 99-154.
45. R.J. Fessenden (T. Uyar, Çeviri Editörü), Fessenden's Organic Chemistry, **2001**, 759-760
46. Brown, W.H. 1995. Organic Chemistry. Saunders College Publishing, 674-675.

47. Beyer, H. 1980. Lehrbuch der Organischen Chemie, S. Hirzel Verlag, 18. Auflage, 174-177, Stuttgart
48. Atakol, O. 1986. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 9-12, Ankara
49. Schiff, H. 1869. Über die Aldehyd und Amin Reaktionen. Liebigs Ann. Chem, 150-197.
50. Blower, P. J. 1998. Small Coordination complexes as radiopharmaceuticals for cancer targeting. Transition Met. Chem, 23, 109-112.
51. Reichert, D. E. Lewis, J. S. Anderson, C. J. 1999. Metal complexes as diagnostic tools. Coordination Chem. Rev, 184, 3-66.
52. C. Kale, 2004, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü
53. V. Tamimy, 2001, Yüksek Lisans Tezi, İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü
54. Franz. Pat., 1968, Alkylating cyclic noraromatic hydrocarbons, 1,547,854
55. El-Gendy, Z., Morsy, J.M., Allimony, H.A., Abdel-Monem Ali R., Abdel-Rahman, R.M., 2001, Synthesis of heterobicyclic nitrogen systems bearing the 1,2,4-triazine moiety as anti-HIV ve anticancer drugs, part III, *Pharmazie*, Vol.56, 5, 376-383

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Tekirdağ'da doğdu. İlköğrenimini Namık Kemal İlkokulu ve Tuğlacılar Lisesi orta kısmında, lise öğrenimini Tuğlacılar Lisesi 'nde (Yabancı Dil Ağırlıklı) tamamladı. 2000 yılında Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne girdi. 2004 yılında mezun oldu. 2005 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü Organik Kimya programında yüksek lisans eğitime başladı.

