



**BAZI YENİ TETRAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI**

Özge ÇAĞLAR TEKNİKEL

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MAYIS 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Özge ÇAĞLAR TEKNİKEL

31/05/2021

BAZI YENİ TETRAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Özge ÇAĞLAR TEKNİKEL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mayıs 2021

ÖZET

Bu çalışmada tetrazol, tiyotetrazol ve selenotetrazol yapılarından iki tanesini içeren bazı yeni ditetrazol bileşikler sentezlendi. Bu amaçla ilk olarak uzun zincirli birincil alkil halojenürlerin, siyanür, tiyosiyanür ve selenosiyanürle tepkimesinden bir ucu siyano grubu içeren yeni nitril bileşikler sentezlendi. Bu bileşiklerin sodyum azür ve trietilamonyum klorür varlığında toluen içinde ısıtılmasıyla 5-süstitüe-1*H*-tetrazol türevleri oluşturuldu. Elde edilen tetrazollerin bazik ortamda dialkilhaloijenürlerle tepkimesinden tetrazol halkasının 1 numaralı azot atomundan haloalkillenmiş tetrazol türevleri sentezlendi. Bir sonraki basamakta, tetrazol azotuna bağlı haloalkil gruplarının yine tiyosiyanat ve selenosiyanatla uygun koşullarda tepkimesinden yeni nitril gruplarını içeren bileşikler sentezlendi. Son olarak, bu yeni nitril yapıları uygun reaktiflerle ve uygun şartlarda tetrazol halkasına dönüştürülerek ditetrazol yapıları elde edildi. Sentezlenen yeni ditetrazol bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle (FTİR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HRLC-MS) aydınlatıldı. Ahi Evran Üniversitesi ziraat fakültesi laboratuvarlarında yapılan *in vitro* klinik antibakteriyel etkinlik çalışmaları sonrasında sentezlenen kükürt içerikli ditetrazol yapılarının gram negatif bakterilere karşı piyasada kullanımda olan antibiyotiklerle bazılarının hemen hemen aynı bazılarının ise çok daha fazla etki gösterdiği saptandı.

Bilim Kodu : 20114
Anahtar Kelimeler : Tetrazol, Ditetrazol, Tiyotetrazol, Selenotetrazol
Sayfa Adedi : 170
Danışman : Prof. Dr. Ali DİŞLİ

SYNTHESIS OF SOME NEW TETRAZOLE COMPOUNDS AND INVESTIGATION
OF THEIR STRUCTURES

(M. Sc. Thesis)

Özge ÇAĞLAR TEKNİKEL

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

May 2021

ABSTRACT

In this study, some new diterazole compounds containing two of the tetrazole, thiotetrazole and selenotetrazole structures were synthesized. For this purpose, new nitrile compounds containing cyano group at the end were synthesized from the reaction of long chain primary alkyl halides with cyanide, thiocyanide and selenocyanide. By heating these compounds in toluene in the presence of sodium azide and triethylammonium, 5-substituted-1*H*-tetrazole derivatives were formed. By reacting the obtained tetrazoles with dialkylhalides in the basic medium, haloalkylated tetrazole derivatives from the nitrogen atom of the tetrazole ring was synthesized. Compounds containing new nitrile groups then were formed from the reaction of haloalkyl groups bound to tetrazole nitrogen with thiocyanate and selenocyanate under appropriate conditions. Ditetrazole structures were obtained by converting these new nitrile structures with suitable reagents and tetrazole ring under appropriate conditions. The structures of the new ditetrazole compounds obtained were investigated by spectroscopic methods (FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR and HRLC-MS). In vitro clinical antibacterial efficacy studies carried out in Ahi Evran University faculty of agriculture research laboratories it was determined that the synthesized sulfur-containing ditetrazole structures have almost the same or more efficacy against gram-negative bacteria against current antibiotics.

Science Code : 20114
Key Words : Tetrazole, Ditetrazole, Thiotetrazole, Selenotetrazole
Page Number : 170
Supervisor : Prof. Dr. Ali DİŞLİ

TEŞEKKÜR

Zorlu yüksek lisans tez dönemim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana her zaman destek olan, çalışmalarımı tamamlamama yönelik inancını hiçbir zaman kaybetmeyen saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Ali DİŞLİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Başta, Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR hocam olmak üzere bölümümüzün organik kimya anabilimdalının kıymetli öğretim üyesi hocalarımla her birine ayrı ayrı bilgileri, akademik tecrübeleri ve başarılarıyla benim için yol gösterici olmaları sebebiyle teşekkür etmek isterim.

Doğduğum günden sevgisinden ve varlığından güç bulduğum kıymetli annem Melike ÇAĞLAR'a, bugüne kadar beni ben yapan ne varsa emek emek dokuduğu için teşekkür ve minnet duygularımı sunarım.

Laboratuvar tecrübesi, bilgisi ve deneyimi ile her zaman kendime örnek aldığım, en yorulduğum ve vazgeçtiğim dönemlerde sevgisi ve varlığı ile bana usanmadan desteğini sunan hayat arkadaşım, meslektaşım, çok sevdiğim canım eşim Dr. Efdal TEKNİKEL'e her şey için çok teşekkür ederim.

Bu süreçte benimle üzüntümü ve sevincimi paylaşan, en zor anlarda bana destek olmaktan asla vazgeçmeyen, kıymetli arkadaşlarım Arş. Gör. Hande AKAR'a, Arş. Gör. Görkem LİMAN'a ve Arş. Gör. Muhammed BÜYÜKTEMİZ'e dostlukları ve destekleri için çok teşekkür ederim.

Laboratuvarda birlikte çalıştığım arkadaşlarım Öğr. Gör. Doğukan DOYDUK, Kim. Müh. Selinay ÖZEL, Kim. Nurdan AKDOĞAN ve Yük. Kim. Jalal ALHETY'ye teşekkür ederim.

Sentezlediğim bileşiklerin antimikrobiyal etkinlik çalışmalarını yapan Ahi Evran Üniversitesi Ziraat Fakültesi öğretim üyelerinden değerli hocam Prof. Dr. Hatice ÖĞÜTÇÜ'ye teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xiii
RESİMLERİN LİSTESİ	xxiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xxv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Azoller.....	5
2.2. Tetrazoller ve Özellikleri	6
2.3. Tetrazollerin Sentez Yöntemleri	9
2.3.1. 5-Sübstitüe tetrazollerin sentez yöntemleri.....	12
2.3.2. 5-Sübstitüe tiyoetetrazollerin sentez yöntemleri.....	15
2.3.3. 5-Sübstitüe selenotetrazollerin sentez yöntemleri	18
2.3.4. 1,5-Disübstitüe tetrazollerin sentez yöntemleri	20
2.3.5. 1,5-Disübstitüe ditetrazollerin sentez yöntemleri	23
2.4. Tetrazollerin Kullanım Alanları.....	25
3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Araç-Gereç	33
3.1.1. Kullanılan kimyasallar	33
3.1.2. Kullanılan cihazlar	34
3.2. Yöntem.....	36

Sayfa

4. DENEYSEL KISIM.....	39
4.1. Nonannitril, 1-tiyosiyanatooktan ve 1-selenosiyanatooktan Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemleri	39
4.1.1. Nonannitril bileşiğinin sentezi	39
4.1.2. 1-Tiyosiyanatooktan bileşiğinin sentezi	40
4.1.3. 1-Selenosiyanatooktan bileşiğinin sentezi	40
4.2. 5-Oktil-1 <i>H</i> -tetrazol, 5-(Oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol ve 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi	41
4.2.1. 5-Oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	41
4.2.2. (5-Oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	42
4.2.3. (5-Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	42
4.3. 1-(Haloalkil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol, 1-(haloalkil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol ve 1-(haloalkil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol Yapılarının Genel Sentez Yöntemi.....	43
4.3.1. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	43
4.3.2. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	44
4.3.3. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	45
4.3.4. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	46
4.3.5. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	46
4.3.6. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	47
4.3.7. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	48
4.3.8. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	49
4.3.9. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	50
4.4. Tiyosiyanato Grubu Bulunduran 1-alkil-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazollerin Genel Sentez Yöntemi	51
4.4.1. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	51
4.4.2. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	52
4.4.3. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	53
4.4.4. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	53

	Sayfa
4.4.5. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	54
4.4.6. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	55
4.4.7. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	55
4.4.8. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	56
4.4.9. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi ..	57
4.5. Tiyosiyanato Grubu Bulunduran 1-alkil-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazollerin Ditetrazollere Dönüştürülmesine ait Genel Sentez Yöntemi	58
4.5.1. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi..	58
4.5.2. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	59
4.5.3. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	60
4.5.4. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	61
4.5.5. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	62
4.5.6. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	63
4.5.7. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	64
4.5.8. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	65
4.5.9. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	66
5. SONUÇLAR	67
5.1. 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT37) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	67
5.2. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT32B) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	70
5.3. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT44) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	73
5.4. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT46) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	76

Sayfa

5.5. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT40) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	79
5.6. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT41) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	82
5.7. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT42) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	85
5.8. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT51) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	88
5.9. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT52) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	91
5.10. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT53) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	94
5.11. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT8a) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	97
5.12. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT16) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	100
5.13. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT23) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	103
5.14. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT33B) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	106
5.15. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT38B) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	109
5.16. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT43) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	112
5.17. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT54) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	115
5.18. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT55) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	118
5.19. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT56) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	121
5.20. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT39A) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması	124
5.21. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT45) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması.....	127

	Sayfa
5.22. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT47) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	130
5.23. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT48) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması.....	133
5.24. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT49) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması.....	136
5.25. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT50) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	139
5.26. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT57) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	142
5.27. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT58) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması.....	145
5.28. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT59) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması	149
6. YORUMLAR VE ÖNERİLER.....	153
KAYNAKLAR	155
EKLER.....	163
EK-1. In vitro Antibakteriyel Etkinlik Testi Yapılan Bileşik Grubu	164
EK-2. In vitro Antibakteriyel Etkinlik Testi Sonuçları.....	165
EK-3. Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi'ne ait bildiri özeti kapak sayfası.....	166
EK-4. Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi tarafından verilen katılım belgesi.....	167
EK-5. Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi'nde sunulan konu bildirim özeti.....	168
ÖZGEÇMİŞ	170

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. 5-Süstitüe tetrazollerin asitlik sabitleri	8

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Tetrazol'e ait yapı.....	1
Şekil 1.2. Sülfasalazin molekülünün yapısı	2
Şekil 1.3. Troglitazon molekülüne ait yapı.....	3
Şekil 1.4. Pantoprazole molekülüne ait yapı.....	3
Şekil 1.5. Montelukast molekülüne ait yapı.....	3
Şekil 1.6. Ebselen molekülüne ait yapı.....	4
Şekil 2.1. Azoller	5
Şekil 2.2. Tetrazol yapısının tautomerleri.....	7
Şekil 2.3. Monosüstitüe tetrazol yapıları	7
Şekil 2.4. Disüstitüe tetrazol yapıları.....	7
Şekil 2.5. 5-Süstitüe tetrazollerin tautomerik yapıları	8
Şekil 2.6. <i>Cis</i> -Amit izosteri olarak 1,5-disüstitüe tetrazol	9
Şekil 2.7. 5-Siyano-2-feniltetrazol sentezi.....	10
Şekil 2.8. 5-Siyano-2-feniltetrazol bozunma ürünleri.....	10
Şekil 2.9. Tetrazol sentezinde bağ oluşumları	10
Şekil 2.10. Tetrazol halkasının 1,2 bağ oluşumu tepkimesi	11
Şekil 2.11. Tetrazol halkasının 2,3 bağ oluşumu tepkimesi	11
Şekil 2.12. Tetrazol halkasının 2,3 ve 4,5 bağ oluşum tepkimesi.....	12
Şekil 2.13. Tetrazol halkasının 2,3 ve 3,4 bağ oluşum tepkimesi.....	12
Şekil 2.14. 5-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin benzimidohidrazit kullanılarak sentezi	13
Şekil 2.15. 5-Süstitüe tetrazol sentezi	13
Şekil 2.16. Koguro yöntemiyle 5-süstitüe tetrazol sentezi	14
Şekil 2.17. 1-Alkil tetrazol sentez mekanizması.....	14
Şekil 2.18. 1 <i>H</i> -Tetrazol sentezine ait tepkime mekanizması.....	15
Şekil 2.19. 5-Benziltiyo-1 <i>H</i> -tetrazol sentezi.....	16

Şekil	Sayfa
Şekil 2.20. 5-(Tetradesiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol sentezi	16
Şekil 2.21. Pirimidin bazlı tiyotetrazol türevinin sentezi.....	17
Şekil 2.22. Pürin türevi amino ve tiyotetrazollerin sentezi.....	18
Şekil 2.23. Fenilselenil-1-(toluen-4-sülfonil)-1 <i>H</i> -tetrazol türevlerinin sentezi	19
Şekil 2.24. Fenasil bromür ve 3-(2-bromoasetil) kumarin yapılarından selenotetrazol yapılarının sentezi.....	20
Şekil 2.25. 1-Sübstitüe-5-alkilselanil-1 <i>H</i> -tetrazol sentezi	20
Şekil 2.26. TsCN kullanılarak 1,5-disübstitüe tetrazol sentezi.....	21
Şekil 2.27. Açıl siyanür kullanılarak 1,5-disübstitüe tetrazol sentezi.....	21
Şekil 2.28. Sentezlenen 1-glikozilmetil-5-tosil tetrazoller	22
Şekil 2.29. Organociva (II) azür ve organonitrillerle 1,5-disübstitüe tetrazol sentezi	22
Şekil 2.30. İzosiyanatlardan 1,5-disübstitüe selenotetrazol sentezi.....	23
Şekil 2.31. Ditetrazollerin asitliği	23
Şekil 2.32. Trietil ortoformat kullanılarak ditetrazol genel sentez tepkimesi.....	23
Şekil 2.33. Trietil ortoformat kullanılarak elde edilen ditetrazol yapıları	24
Şekil 2.34. Nitroimino ditetrazollerin sentez yöntemi	24
Şekil 2.35. Sentezlenen nitroiminoditetrazol örnekleri.....	25
Şekil 2.36. Nitrillerin ditetrazollere dönüştürülmesi.....	25
Şekil 2.37. TAK-456 Bileşiğinin yapısı.....	26
Şekil 2.38. Losartan ve Olmasartan yapısı.....	27
Şekil 2.39. Fenotiyazin yapısı.....	27
Şekil 2.40. Antitüberküler özellikteki 1,5-disübstitüe tiyotetrazol yapısı	28
Şekil 2.41. Latamoxef yapısı	28
Şekil 2.42. 5-(<i>N</i> , <i>N</i> -dimetilaminometil)-2- <i>ter</i> -bütiltetrazol yapısının paladyum, platin, bakır ve nikel katyonlarıyla oluşturduğu şelatlar.....	30
Şekil 2.43. Sentezlenen bis-tetrazol ligantlarının bazıları	31
Şekil 3.1. Birinci basamağa ait tepkime denklemi.....	36

Şekil	Sayfa
Şekil 3.2. İkinci basamağa ait tepkime denklemi	36
Şekil 3.3. Üçüncü basamağa ait tepkime denklemi	37
Şekil 3.4. Dördüncü basamağa ait tepkime denklemi.....	37
Şekil 3.5. Beşinci basamağa ait tepkime denklemi.....	38
Şekil 4.1. Nonannitril, 1-tiyosiyanatooktan ve 1-selenosiyanatooktan bileşiklerinin genel sentez tepkimesi	39
Şekil 4.2. Nonannitril bileşiğinin sentez tepkimesi	39
Şekil 4.3. 1-Tiyosiyanatooktan bileşiğinin sentezi	40
Şekil 4.4. 1-Selenosiyanatooktan bileşiğinin sentezi.....	40
Şekil 4.5. 5-Oktil-1 <i>H</i> -tetrazol, 5-(Oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol ve 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiklerinin genel sentez tepkimesi.....	41
Şekil 4.6. 5-Oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	41
Şekil 4.7. (5-Oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	42
Şekil 4.8. (5-Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	42
Şekil 4.9. 1-(Haloalkil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazollerin genel sentez tepkimesi	43
Şekil 4.10. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	43
Şekil 4.11. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	44
Şekil 4.12. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	45
Şekil 4.13. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	46
Şekil 4.14. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	46
Şekil 4.15. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	47
Şekil 4.16. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	48
Şekil 4.17. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	49
Şekil 4.18. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	50
Şekil 4.19. Selenosiyanato, tiyosiyanato ya da siyano grubu içeren 1-(alkil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol, 1-(alkil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol ve 1-(alkil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol yapılarının genel sentez tepkimesi.....	51
Şekil 4.20. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	51

Şekil	Sayfa
Şekil 4.21. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	52
Şekil 4.22. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	53
Şekil 4.23. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	53
Şekil 4.24. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	54
Şekil 4.25. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	55
Şekil 4.26. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	55
Şekil 4.27. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	56
Şekil 4.28. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	57
Şekil 4.29. Ditetrazollerin genel sentez şeması	58
Şekil 4.30. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	58
Şekil 4.31. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi .	59
Şekil 4.32. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi ...	60
Şekil 4.33. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi	61
Şekil 4.34. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	62
Şekil 4.35. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	63
Şekil 4.36. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	64
Şekil 4.37. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	65
Şekil 4.38. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin sentezi.....	66
Şekil 5.1. 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	67
Şekil 5.2. 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	67
Şekil 5.3. 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	68
Şekil 5.4. 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	69

Şekil	Sayfa
Şekil 5.5. 5-(Oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	70
Şekil 5.6. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT32B) bileşiğinin yapısı	70
Şekil 5.7. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	70
Şekil 5.8. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	71
Şekil 5.9. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	72
Şekil 5.10. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol (OCT44) bileşiğinin yapısı	73
Şekil 5.11. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısına ait ATR-FTİR spektrumu.....	73
Şekil 5.12. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısına ait ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	74
Şekil 5.13. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısına ait ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	75
Şekil 5.14. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	76
Şekil 5.15. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu.....	76
Şekil 5.16. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	77
Şekil 5.17. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu	78
Şekil 5.18. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	78
Şekil 5.19. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	79
Şekil 5.20. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu ..	79
Şekil 5.21. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	80
Şekil 5.22. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	81
Şekil 5.23. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	82
Şekil 5.24. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	82

Şekil	Sayfa
Şekil 5.25. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	83
Şekil 5.26. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	84
Şekil 5.27. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısını	85
Şekil 5.28. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu.....	85
Şekil 5.29. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	86
Şekil 5.30. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	87
Şekil 5.31. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	88
Şekil 5.32. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	88
Şekil 5.33. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	89
Şekil 5.34. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	89
Şekil 5.35. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	90
Şekil 5.36. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	91
Şekil 5.37. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	92
Şekil 5.38. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	92
Şekil 5.39. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	93
Şekil 5.40. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	94
Şekil 5.41. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısının ATR-FTİR spektrumu	94
Şekil 5.42. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısının ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	95
Şekil 5.43. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısının ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	96

Şekil	Sayfa
Şekil 5.44. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-oktil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısının HRLC-MS spektrumu.....	97
Şekil 5.45. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	97
Şekil 5.46. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	98
Şekil 5.47. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	98
Şekil 5.48. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	99
Şekil 5.49. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	100
Şekil 5.50. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	100
Şekil 5.51. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	101
Şekil 5.52. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	102
Şekil 5.53. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	103
Şekil 5.54. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	103
Şekil 5.55. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	104
Şekil 5.56. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	105
Şekil 5.57. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	106
Şekil 5.58. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	106
Şekil 5.59. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	107
Şekil 5.60. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	107
Şekil 5.61. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	108

Şekil	Sayfa
Şekil 5.62. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	109
Şekil 5.63. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	109
Şekil 5.64. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	110
Şekil 5.65. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	111
Şekil 5.66. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	112
Şekil 5.67. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	112
Şekil 5.68. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	113
Şekil 5.69. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	114
Şekil 5.70. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	115
Şekil 5.71. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	115
Şekil 5.72. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	116
Şekil 5.73. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	116
Şekil 5.74. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	117
Şekil 5.75. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	118
Şekil 5.76. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	118
Şekil 5.77. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	119
Şekil 5.78. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	120
Şekil 5.79. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	121

Şekil	Sayfa
Şekil 5.80. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	121
Şekil 5.81. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	122
Şekil 5.82. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	123
Şekil 5.83. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	124
Şekil 5.84. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	124
Şekil 5.85. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	124
Şekil 5.86. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	125
Şekil 5.87. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	126
Şekil 5.88. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	127
Şekil 5.89. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	127
Şekil 5.90. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	128
Şekil 5.91. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	129
Şekil 5.92. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	130
Şekil 5.93. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	130
Şekil 5.94. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	131
Şekil 5.95. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	132
Şekil 5.96. 1-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	133
Şekil 5.97. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	133

Şekil	Sayfa
Şekil 5.98. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	134
Şekil 5.99. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	134
Şekil 5.100. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	135
Şekil 5.101. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı ...	136
Şekil 5.102. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu.....	136
Şekil 5.103. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	137
Şekil 5.104. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	138
Şekil 5.105. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	139
Şekil 5.106. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	139
Şekil 5.107. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	140
Şekil 5.108. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	141
Şekil 5.109. 1-(3-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	142
Şekil 5.110. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı	142
Şekil 5.111. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	143
Şekil 5.112. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	143
Şekil 5.113. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	144
Şekil 5.114. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	145
Şekil 5.115. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu.....	146

Şekil	Sayfa
Şekil 5.116. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	147
Şekil 5.117. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃).....	148
Şekil 5.118. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin yapısı.....	149
Şekil 5.119. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu	149
Şekil 5.120. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	150
Şekil 5.121. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin ¹³ C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl ₃)	151
Şekil 5.122. 1-(4-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-5-(oktilselenil)-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu.....	152

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. 1-Metil-5 <i>H</i> -tetrazolün Fe (II) ile oluşturduğu kompleksin top-çubuk modeli	29
Resim 3.1. Bruker 300 MHz NMR Spektrometre Cihazı.....	34
Resim 3.2. Thermo Scientific id5 ATR FT IR Cihazı	34
Resim 3.3. Stuart SMP-30 erime noktası cihazı	35
Resim 3.4. Thermo Scientific Flash 2000 CHNS/O cihazı	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

Hz

Hertz

Kısaltmalar

Açıklamalar

[Bmim]BF₄

1-Bütil-3-metilimidazolyum tetrafloroborat

¹³C-APT NMR

¹³C “Attached Proton Test” Spektroskopisi

¹H NMR

¹H Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

ATR-FTİR

Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared

DCC

Disikloheksilkarbodiimit

DMAP

4-Dimetilaminopiridin

DMF

Dimetilformamit

HRLC-MS

Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi

TBAB

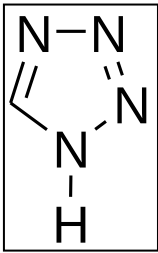
Tetrabütilamonyum bromür

THF

Tetrahidrofuran

1. GİRİŞ

Tetrazoller, (Şekil 1.1) bir karbon atomu ve dört azot atomundan oluşan aromatik çoklu halka yapısında bulunan organik heterosiklik bileşiklerdir. Tetrazoller özellikle tıp, tarım, eczacılık ve kimya alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin, ilaç, korozyon inhibitörü, patlayıcı yapımı ve fotoğrafçılıkta yaygın olarak kullanımı ise tetrazollere olan ilgiyi günden güne arttırmaktadır [1]. Tetrazoller, metal tuzlarının sudaki yüksek çözünürlüğü sebebiyle, yeni tip boyar madde sentezlerinde de kullanılmaya başlanmıştır [2].



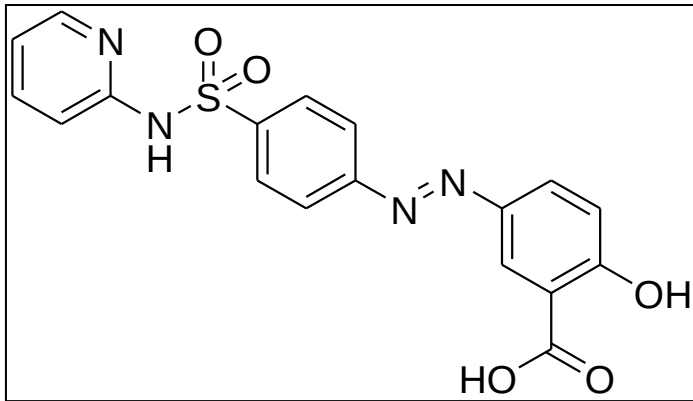
Şekil 1.1. Tetrazol'e ait yapı

Karboksilik asitlerin biyoizosteri olması, termal ve metabolik kararlılıklarının karboksilik asitlere göre oldukça yüksek olmasından dolayı tetrazoller ilaç kimyasında önemli bir kullanım alanına sahiptir [3-5]. Bu yüzden, geliştirilen yeni ilaçların bazılarında karboksilik asit grubu yerine tetrazol grubu kullanılmıştır. Buna bağlı olarak, yapısında tetrazol bulunduran antifungal, antihipertansif, antihistaminik, antiproliferatif, antienflamatuar birçok ilaç sentezlenmiştir. Özellikle, 5-süstitüe-1*H*-tetrazoller, metabolik bozunmalara dayanıklı, biyouyumluluğu ve kararlılığı yüksek bileşiklerdir. Yüksek tansiyon düzenleyici olarak kullanılan Losartan bileşiği, ilaç olarak kullanılan 5-süstitüe-1*H*-tetrazol bileşikleri için bir örnektir [6,7]. Tetrazolün piridinyum tuzlarının halka açılmasıyla oluşan ürünleri kanser tedavisinde kullanılmaktadır [8]. 1-Aril-5-benziltiyotetrazollerin ise antitüberküler aktivite gösterdiği belirlenmiştir [9].

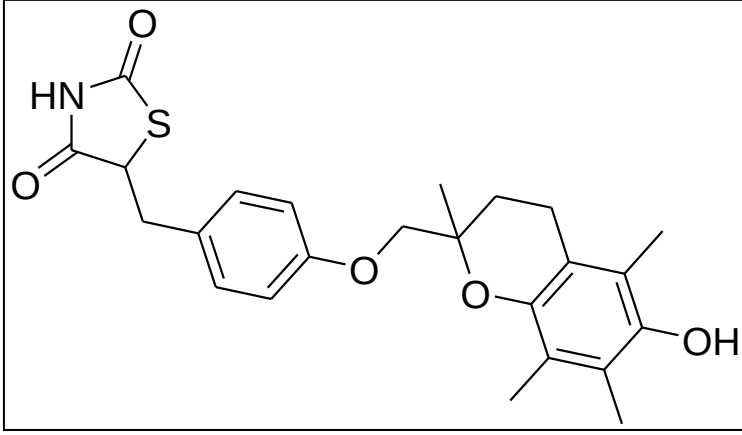
Bu tez çalışmasında, yapısında tetrazol, tiyotetrazol ve selenotetrazol halkalarından herhangi iki tanesini içeren ditetrazol türevleri sentezlenerek, sentezlenen her bir bileşiğin yapısı spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.

Son zamanlarda, kükürt ve selenyum gibi yaşamsal süreçler için oldukça önemli olan elementler de organik bileşik sentezlerinde kendine yer bulmaya başlamıştır. Kükürt, yeryüzünde %0,06-0,09 oranında bulunan ve endüstriyel hammaddeler arasında yer alan bir elementtir. Aynı zamanda bütün bitkilerin ve hayvanların yapılarında kükürt bulunması ve yağların, vücut sıvılarının ve iskelet için gerekli minerallerin yapısında yer alması nedeniyle de yaşamsal öneme sahiptir. Elementel kükürt ya da yapısında kükürt bulunduran birçok organik ve inorganik bileşik endüstriyel, tarımsal ve tıbbi alanda kullanılmaktadır. Bu alanlar arasında kağıt, kumaş, sünger, kauçuk, petrol, çelik, boya, fungusit ve herbisit üretimi bulunmaktadır [10,11].

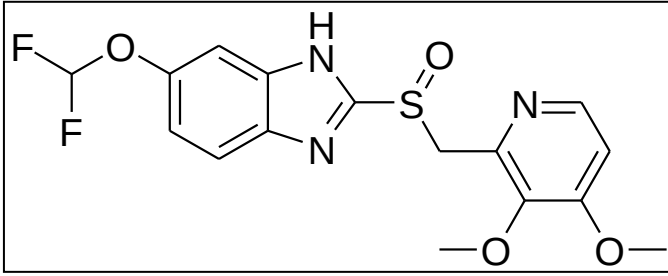
Organik kükürt bileşikleri, ilaç kimyası alanında geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Ticari olarak kullanımda olan birçok ilacın yapısında organik kükürt bileşikleri bulunmaktadır. Azulfidine ticari adıyla satılan Sülfasalazin (Şekil 1.2) romatoid artrit, Chron hastalığı ve ülseratif kolit tedavisinde, Rezulin ticari adıyla satılan Troglitazon (Şekil 1.3) tip 2 diyabet tedavisinde, Nolpacid ticari adıyla satılan Pantoprazole (Şekil 1.4) gastrik asitin sebep olduğu özofagus rahatsızlıklarını önleyici proton pompası inhibitörü olarak kullanılır.



Şekil 1.2. Sülfasalazin molekülünün yapısı

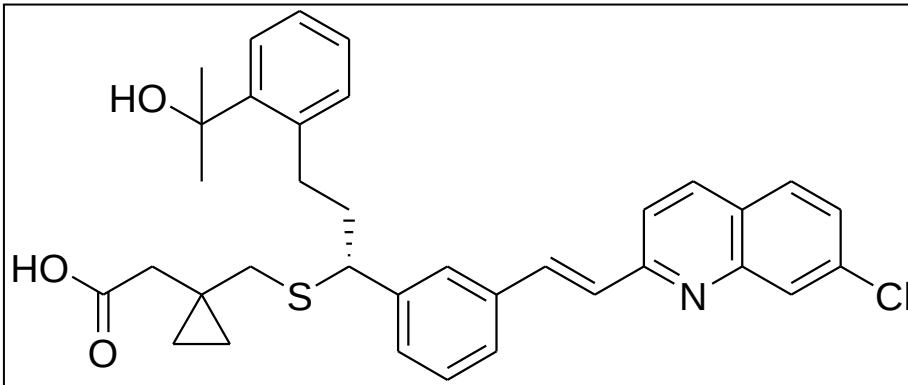


Şekil 1.3. Troglitazon molekülüne ait yapı



Şekil 1.4. Pantoprazole molekülüne ait yapı

Kükürt içeren ilaçlar arasından, astım ilacı olarak kullanılan Montelukast (Şekil 1.5) adlı bileşiğin, SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu Covid 19 hastalığında, akciğer iltihaplanmasını önlemek amacıyla kullanılmak üzere laboratuvar ve klinik çalışmalarına devam edilmektedir [12].

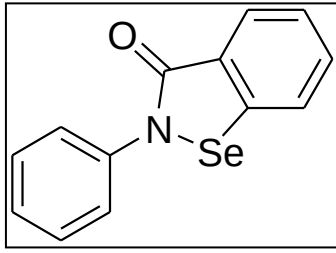


Şekil 1.5. Montelukast molekülüne ait yapı

Kükürt ile aynı grupta yer alan ve benzer kimyasal özelliklere sahip selenyum da insan vücudu için oldukça önemli bir elementtir. Vücudumuzun belli başlı biyokimyasal

tepkimleri yürütebilmesi için belirli miktarlarda selenyuma ihtiyacı vardır. Son yıllardaki çalışmalarda çeşitli kanser türlerine karşı selenyumun koruma sağladığı da görülmüştür [13]. İnsanlar selenyumu çoğunlukla bitkiler ve içme sularından alırken, şampuan ve cilt tonikleri gibi kozmetik ürünlerde bulunan selenyumun deriden vücuda girmesi de mümkündür. Selenyumun canlı sağlığı üzerine olan bu olumlu etkileri, selenyum içeren organik bileşiklerin önemini arttırmıştır. Bu nedenle selenyum içeren organik bileşiklerin sentezi ve etkinlikleri araştırılması üzerine yapılan çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Piyasada henüz organoselenyum bileşiği içerikli ilaç bulunmasa da bazı hastalıkların tedavisi ya da semptomlarının hafifletilmesi amacıyla selenyum içeren organik bileşikler üzerine çalışmalar devam etmektedir. Bu bileşiklerden, Ebselen (Şekil 1.6), Menier hastalığı, Tip 1 ve Tip 2 diyabet tedavisi için kullanım çalışmaları devam eden bir organoselenyum bileşiğidir [14].

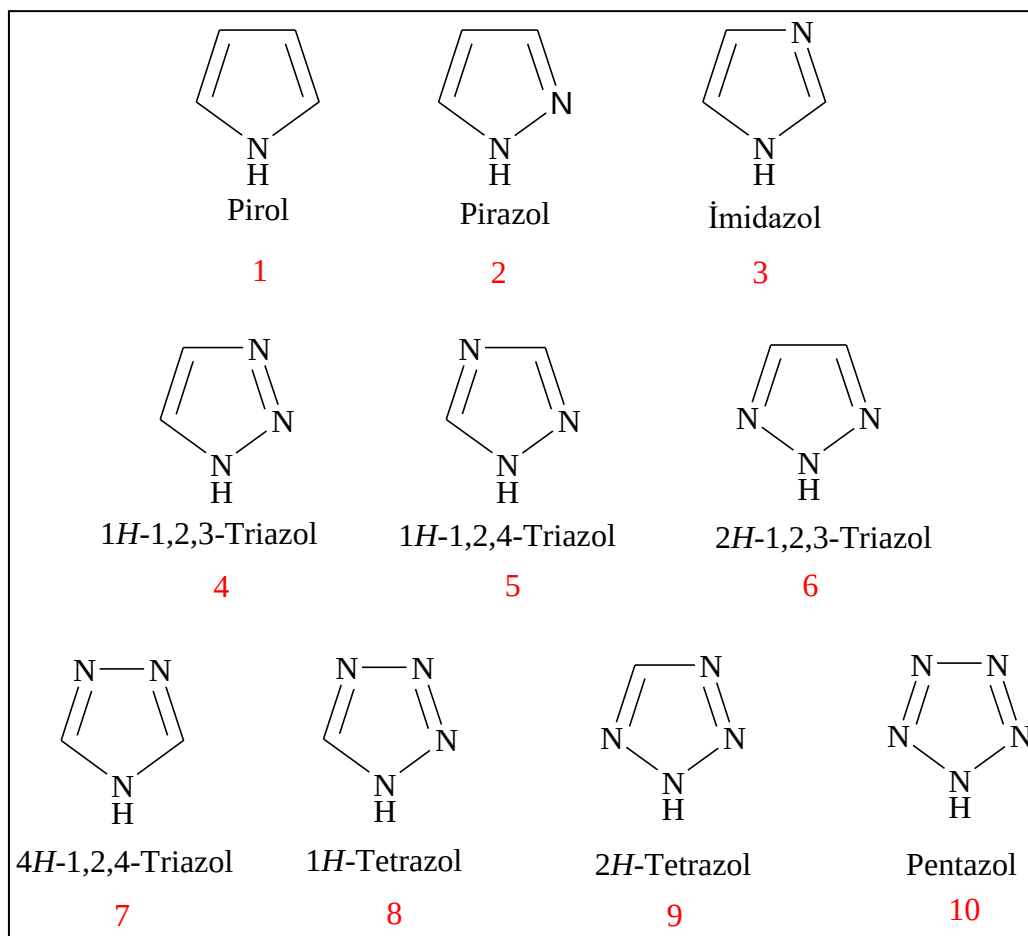


Şekil 1.6. Ebselen molekülüne ait yapı

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Azoller

Pirol halkasındaki karbonlardan en az birinin azot heteroatomu ile yer değiştirmesi sonucu “azoller” adı verilen, en az iki azot içeren tek halkalı beş üyeli aromatik organik bileşik ailesi oluşur.



Şekil 2.1. Azoller

Yapısında kükürt ve oksijen içeren azol yapıları bulunmakla birlikte, aromatik halka üzerinde sadece azot heteroatomu bulunduran azoller (Şekil 2.1): pirazol, imidazol, 1H-1,2,3-triazol, 1H-1,2,4-triazol, 2H-1,2,3-triazol, 4H-1,2,4-triazol, 1H-tetrazol, 2H-tetrazol ve pentazol bileşikleridir. Bu aile içerisinde 1H-1,2,3-triazol ve 2H-1,2,3-triazol, 1H-1,2,4-triazol ve 4H-1,2,4-triazol aynı zamanda 1H-tetrazol ve 2H-tetrazol yapıları birbirlerinin tautomeri olarak bulunurlar.

Azoller pirolden daha asidik özellik taşırlar. Pürol halkasına eklenen her bir azotun ise, halka içerisindeki konumundan bağımsız olarak, azolün pK_a değerini düşürdüğü görülmüştür. Örneğin en asidik üye olan pentazol bileşiğine ait pK_a değeri yaklaşık 1 iken, tetrazol yapısı 4,76 pK_a değeri ile karboksilik asitlerle yakın değerlerde bir asitlik kuvvetine sahiptir [15].

Rezonans enerji değerleri kıyaslandığında, tetrazol için hesaplanan rezonans enerji değeri diğer heterohalkalardan oldukça yüksek olduğu görülr. Tetrazol için rezonans değeri 230-260 kJ/mol, imidazol için 60 kJ/mol, pirazol için ise 122 kJ/mol'dür.

Tetrazol bileşiği tüm bu özellikleri düşünöldüğünde, sadece azot heteroatomu bulunduran azoller içinde literatürde yeni bileşiklerin sentezinde oldukça tercih edilir bir yapı olmuştur.

2.2. Tetrazoller ve Özellikleri

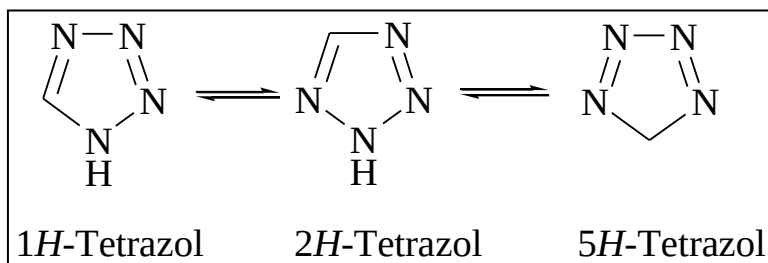
Tetrazoller, bir karbon ve dört azot atomundan oluşmuş, iki adet ikili bağ bulunduran, beş atomlu, düzlemsel yapıda, aromatik heterohalkalı organik bileşiklerdir (Şekil 1.1). Sarı renkli bir bileşik olan sübstitüe olmamış tetrazol bileşiğinin kendine özgü bir kokusu vardır. Su ve alkol gibi polar çözücülerde iyi çözünen tetrazoller, eter ve benzen gibi apolar çözücülerde az çözünr. Tetrazollerin pek çoğu kristal yapıda ve katı maddelerdir. Patlayıcı sektöründe kullanılmasına rağmen, düşük sıcaklıklarda dahi patlayıcı özellikte bulunan pentazolle kıyaslandığında oldukça kararlıdır [16].

Tetrazolde bulunan hidrojenin ayrılmasıyla oluşan tetrazolat anyonu, yapıda bulunan üç adet sp^2 melezleşmesi yapmış azotun indüktif olarak elektron çekmesiyle kararlı kılınır ve bu rezonans kararlılığı tetrazolün karboksilik asitlere yakın bir asitlik şiddetine sahip olmasını sağlar [15-17].

Tetrazoller: sübstitüe olmamış tetrazoller, monosübstitüe tetrazoller, disübstitüe tetrazoller ve trisübstitüe tetrazoller olmak üzere sınıflandırılabilirler.

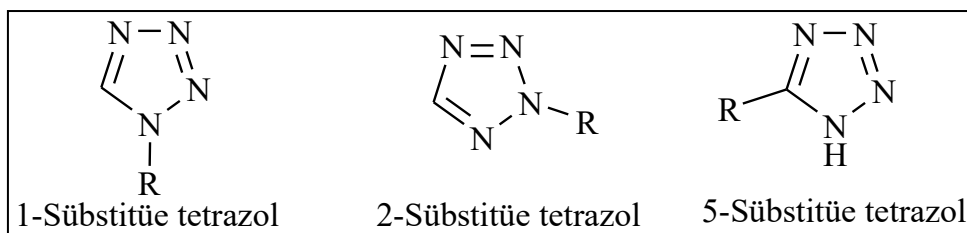
Sübstitüe olmamış tetrazoller (Şekil 2.2.), 1*H*-tetrazol, 2*H*-tetrazol ve 5-dihidro-tetrazollerdir ve birbirlerinin tautomerleridirler. 5*H*-Tetrazol yapısı sübstitüe olmayan tetrazol yapıları arasından kararsız olanıdır ve deneysel olarak gözlenemez. 1*H*-Tetrazol ve 2*H*-tetrazol yapıları birbirleriyle dengede bulunurlar. Her iki yapı da rezonans kararlılığına sahiptir ve bu tautomerlerin enerjileri birbirine yakındır. Yapılan hesaplamalı çalışmalar,

özellikle polar çözücüler içinde 1*H*-tetrazol yapısının, gaz fazında ise 2*H*-tetrazol yapısının daha kararlı olduğunu göstermiştir. Apolar çözücüler içinde ise, iki tautomer yapısının eşit kararlılıkta olduğu bu çalışmalarla açıklanmıştır [16].

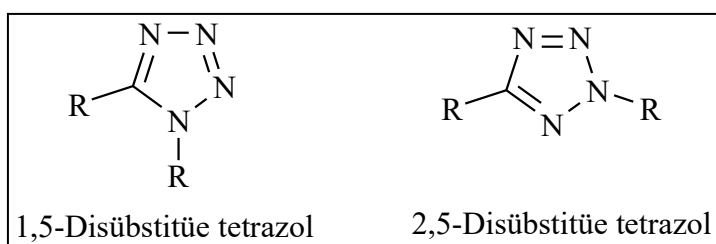


Şekil 2.2. Tetrazol yapısının tautomerleri

Tetrazol yapıları, N-süstitüe olmayan tetrazol yapıları şeklinde bulunabilecekleri gibi, monosüstitüe ve disüstitüe olarak da bulunabilirler. Tetrazoller, monosüstitüe olarak üç farklı şekilde (Şekil 2.3) disüstitüe olarak ise iki farklı (Şekil 2.4) şekilde bulunur [17].



Şekil 2.3. Monosüstitüe tetrazol yapıları



Şekil 2.4. Disüstitüe tetrazol yapıları

Monosüstitüe tetrazollerden, hareketli hidrojene sahip olan 5-süstitüe tetrazollerin pK_a değerleri, karboksilik asitlerin pK_a değerleriyle benzerdir. Bu sebeple, 5-süstitüe tetrazoller, karboksilik asit izosterleri olarak kabul edilirler [5]. 5-Süstitüe tetrazollerin asitliği, 5 konumundaki süstitüentin özelliğinden etkilenmektedir [17-20]. Elektron çekici grup varlığında asitlik artarken, elektron verici grup bağlı olduğunda asitlik azalır. (Çizelge 2.1)

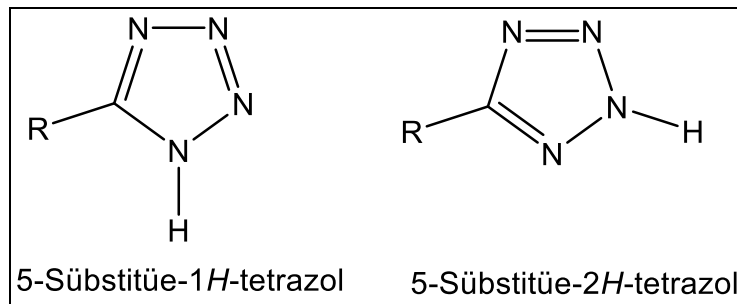
Çizelge 2.1. 5-Süstitüe tetrazollerin asitlik sabitleri

5-Süstitüe Tetrazolde Bulunan Süstitüent	pK _a Değeri
-CF ₃	1,14
-Cl	2,07
-C ₂ H ₅ S	4,28
-C ₆ H ₅	4,54
-H	4,89
-CH ₃	5,56
-NH ₂	5,93
-(C ₂ H ₅) ₂ N	6,33

5-süstitüe tetrazoller ve karboksilik asitler fizyolojik pH değerlerinde iyonlaşır. Tetrazoller, karboksilik asitlere kıyasla metabolik olarak daha kararlıdır ve biyolojik sistemlerde taşınımının gerçekleşebilmesi için gereken lipofilik özelliğe sahiptir. Bu yüzden tetrazoller ilaç sentezlerinde karboksilik asitlere kıyasla daha çok tercih edilmektedir [20-22].

5-süstitüe tetrazoller, daha büyük heterosiklik yapıların sentezi için elverişli ara ürünlerdir. Bu ara ürünler asitlikleri nedeniyle, oligonükleotit sentezinde kullanılabilmektedir [20]. 5-Süstitüe tetrazollerden asidik protonun ayrılmasıyla oluşan tetrazolat anyonu, biyoizosteri olan karboksilik asite göre 10 kat daha lipofiliktir [20]. İlaç-reseptör etkileşimleri incelendiğinde 5-süstitüe tetrazolat anyonu üzerinde bulunan azotların hidrojen bağıyla reseptörlere bağlandığı görülmüştür. Karboksilat yapısında ise bu duruma rastlanmamıştır [23].

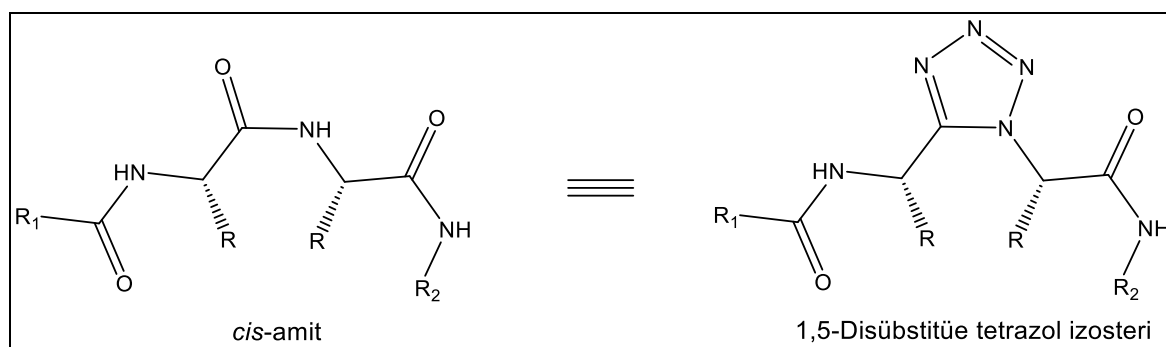
5-Süstitüe tetrazoller, 5-süstitüe-1*H*-tetrazol ve 5-süstitüe-2*H*-tetrazol (Şekil 2.5) olarak tautomerleri şeklinde bulunurlar. 1,5 ve 2,5 Disüstitüe tetrazoller sentezlenerek ayrı ayrı elde edilebilirler.



Şekil 2.5. 5-Süstitüe tetrazollerin tautomerik yapıları

Tetrazollerin biyolojik ve fizikokimyasal özellikleri, farklı konumlardan farklı sübstituentler bağlanarak değiştirilebilir [24]. Bu sebeple, disübstitüe tetrazollerin sentezi önem kazanmıştır. Bu çalışmalar daha çok 1,5 disübstitüe tetrazoller üzerine yapılmaktadır.

5-Sübstitüe tetrazoller karboksilik asit izosterleri iken, 1,5 disübstitüe tetrazoller peptit bağlarında bulunan *cis*-amit bağlarının izosterleridir [25]. *Cis*-amit bağları yerine 1,5-disübstitüe tetrazoller bulunduran moleküllerin metabolik kararlılıklarının daha fazla olduğu gözlenmiştir [26]. (Şekil 2.6)

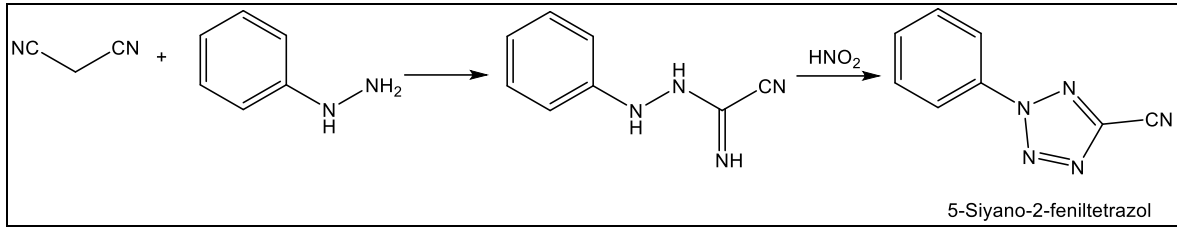


Şekil 2.6. *Cis*-Amit izosteri olarak 1,5-disübstitüe tetrazol

2.3. Tetrazollerin Sentez Yöntemleri

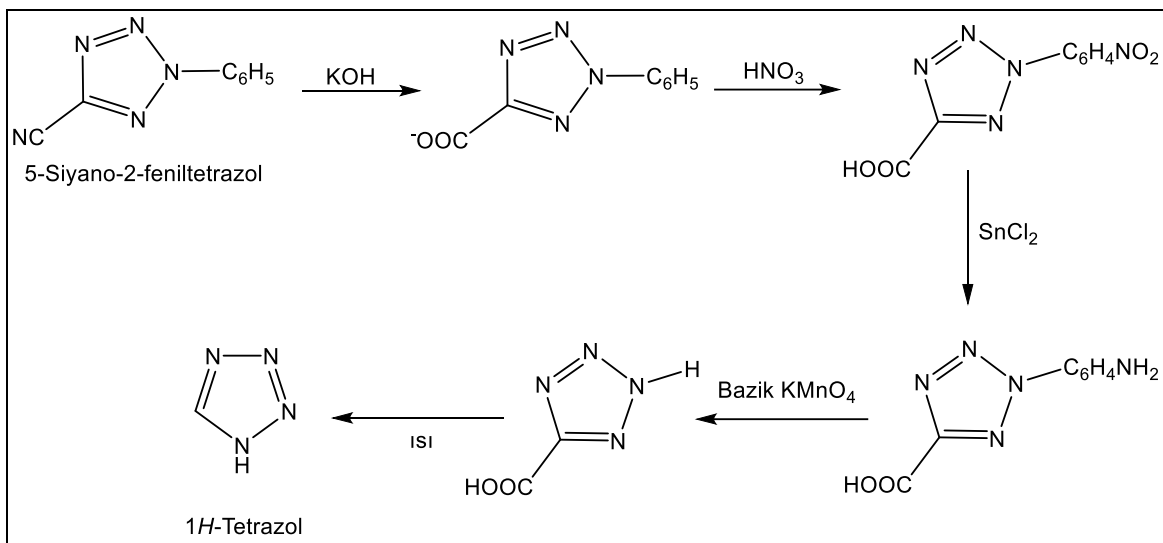
Tetrazol bileşiği üzerine yapılan çalışmalar 1900'lü yılların özellikle son çeyreğinde hız kazanmıştır.

İlk tetrazol bileşiği, İsveçli kimyager J.A. Bladin tarafından 1885 yılında gerçekleştirmiştir. Bu çalışmada, önce malononitril ve fenil hidrazin kullanılarak 2-fenilhidrazin-1-karbimidoyil siyanür bileşiğini sentezlemiştir. Bu bileşiğinin nitroz asitle tepkimesiyle elde edilen tetrazol bileşiğini ise 5-siyano-2-feniltetrazol olarak adlandırılmıştır [15,17]. (Şekil 2.7)



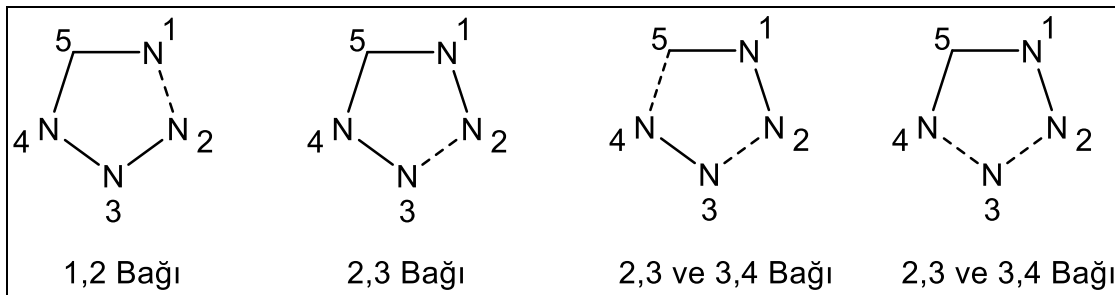
Şekil 2.7. 5-Siyano-2-feniltetrazol sentezi

5-Siyano-2-feniltetrazol yapısının belirli reaktiflerle bozunmasıyla elde edilen 1*H*-tetrazol Bladin'in çalışmasını desteklemesini sağladı [15,17]. (Şekil 2.8)



Şekil 2.8. 5-Siyano-2-feniltetrazol bozunma ürünleri

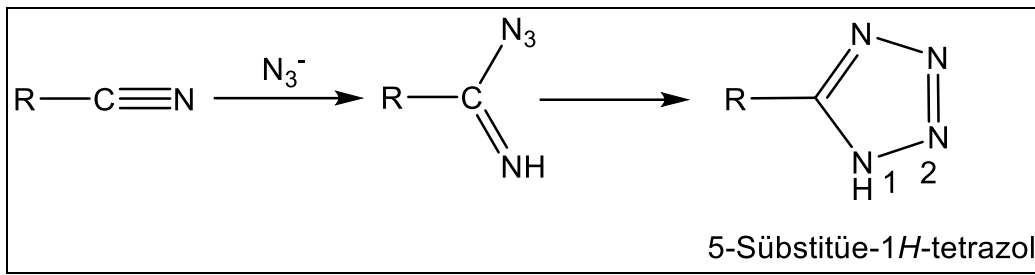
Tetrazol sentezlemek amacıyla ilk tetrazol bileşiğinin sentezinden günümüze kadar pek çok farklı yöntem kullanılmıştır. Tetrazol yapılarının sentezi, birbirinden ayrı dört bağın oluşumuyla gerçekleşir [15,17,27,28]. (Şekil 2.9)



Şekil 2.9. Tetrazol sentezinde bağ oluşumları

1,2 Bağı oluşumu;

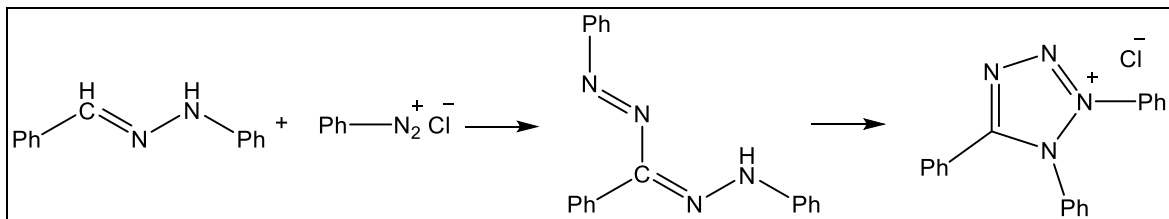
Tetrazol türevlerinin sentezinde en çok tercih edilen yöntem; siyanürler, siyanatlar, tiyosiyanatlar ve karbodiimittler gibi doymamış karbon-azot bağı içeren bileşiklerin, azürler ile gerçekleştirdiği 1,3-siklokatılma tepkimeleridir. Azür grupları yerine, azür iyonu veya hidrazoik asit kullanıldığı bilinmekle birlikte, hidrazoik asidin toksik olduğu ve tepkime süresini uzattığı rapor edilmiştir [15]. Bu yolla, 5-Süstitüe-1*H*-tetrazoller, kısa sürede ve kolaylıkla sentezlenmektedirler [29]. (Şekil 2.10)



Şekil 2.10. Tetrazol halkasının 1,2 bağı oluşumu tepkimesi

2,3 Bağı oluşumu;

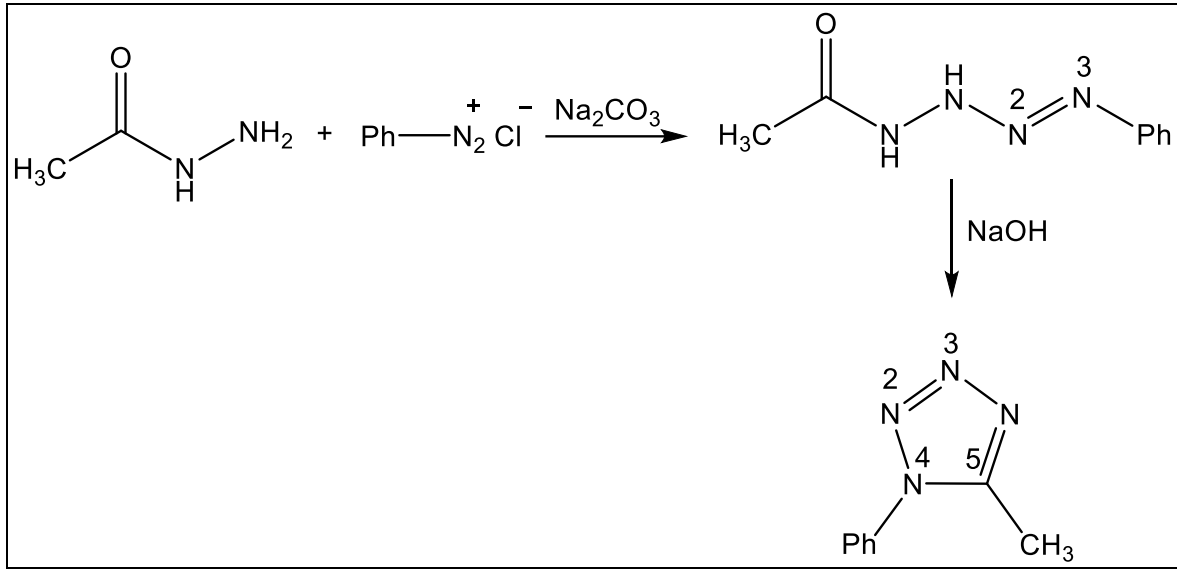
Diazonyum tuzları, formazanlar ve aril hidrazonlarla tepkimeye girerler. Ardından, ikinci basamakta bir halka kapanma tepkimesi gerçekleştirerek tetrazol halkasını oluştururlar [15,17,27]. (Şekil 2.11)



Şekil 2.11. Tetrazol halkasının 2,3 bağı oluşumu tepkimesi

2,3 ve 4,5 Bağı oluşumu;

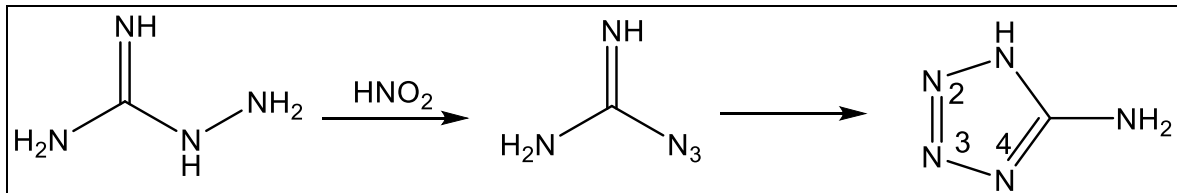
Tetrazol halkasındaki bu iki bağı, diazonyum bileşiklerinin açıl hidrazinlerle bazik ortamda tepkimesinden elde edilirler. Bu tepkime sonucu elde edilen tetrazoller, 1,5-disüstitüe tetrazoller halinde oluşurlar [15,17]. (Şekil 2.12)



Şekil 2.12. Tetrazol halkasının 2,3 ve 4,5 bağı oluşum tepkimesi

2,3 ve 3,4 Bağı oluşumu;

Tetrazol halkasındaki bu iki bağ, aminoguanidin yapısının nitroz asitle verdiği tepkimeyle sentezlenir. (Şekil 2.13)

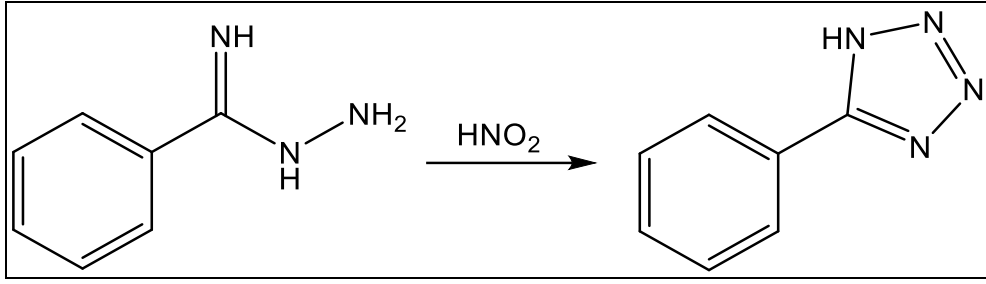


Şekil 2.13. Tetrazol halkasının 2,3 ve 3,4 bağı oluşum tepkimesi

İlk tetrazol bulgusundan günümüze kadar, tetrazol sentezinde çok farklı reaktifler ve yöntemler kullanılmıştır. Bu sayede farklı konumlardan sübstitüe sayısız tetrazol türevi elde edilmiştir.

2.3.1. 5-Sübstitüe tetrazollerin sentez yöntemleri

5-Sübstitüe tetrazol sentezi özellikle iminoeterlerden hazırlanan imidohidrazitler (hidrazidinler) gibi çok sayıda azot içeren bileşik gruplarının diazolanması ile gerçekleştirilmiştir [30]. (Şekil 2.14)

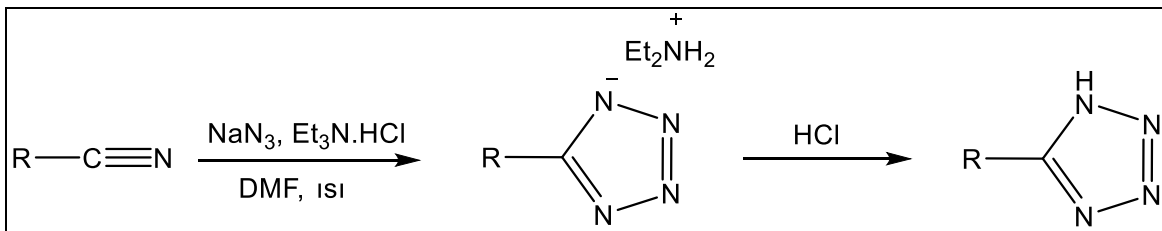


Şekil 2.14. 5-Fenil-1*H*-tetrazol bileşiğinin benzimidohidrazit kullanılarak sentezi

Günümüzde yaygın olarak kullanılan 5-sübstitüe tetrazol sentez yöntemi ise nitril gruplarının azür gruplarıyla tepkimesine dayanır. Bu yöntemin ilk başarılı kullanımı 1901 Hantzsch tarafından gerçekleştirilmiştir [31]. Siyanamit'in azoimit ile tepkimesi sonucu 5-amino-1*H*-tetrazol bileşiği başarılı şekilde elde edilmiştir.

Yine aynı yıl, 1*H*-tetrazol yapısı benzer bir yöntemle sentezlenmiştir. Bu tepkimede 1*H*-tetrazol, hidrojen siyanürün azoimit ile bir siklokataliz tepkimesi vermesiyle elde edilmiştir [32]. Toksik ve patlayıcı bir gaz olan azoimit, 5-sübstitüe tetrazol sentezinde başlıca reaktif olarak 1950'lerin sonuna kadar kullanılmıştır [33].

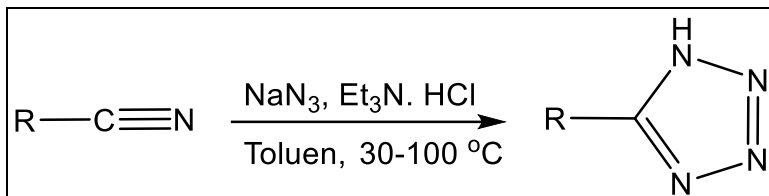
Finnegan ve çalışma grubu 1958 yılında DMF içerisinde sodyum azür ve amonyum klorürün birarada kullanılmasıyla elde edilen hidrazoik asit oluşumu ile 5-sübstitüe tetrazol sentezlediler. Tepkime ortamında azoimit bileşiğine de az da olsa rastlanmıştır. Ancak, bu tepkime azoimit ile gerçekleştirilen 5-sübstitüe tetrazol sentez yöntemini kökten değiştirmiştir ve daha güvenli bir sentez yöntemi ortaya konmuştur. Bu yöntem aynı zamanda, daha yüksek verimlerle 5-sübstitüe tetrazol sentezini sağlamıştır [29]. (Şekil 2.15)



Şekil 2.15. 5-Sübstitüe tetrazol sentezi

Finnegan'ın keşfinden sonra, birçok yöntem 5-sübstitüe tetrazol sentezi için kullanılmıştır. Bunlardan günümüzde en çok kullanılanı, Koguro ve arkadaşları tarafından 1998 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, 5-sübstitüe tetrazol yapısı, ilgili nitril bileşiğinin sodyum

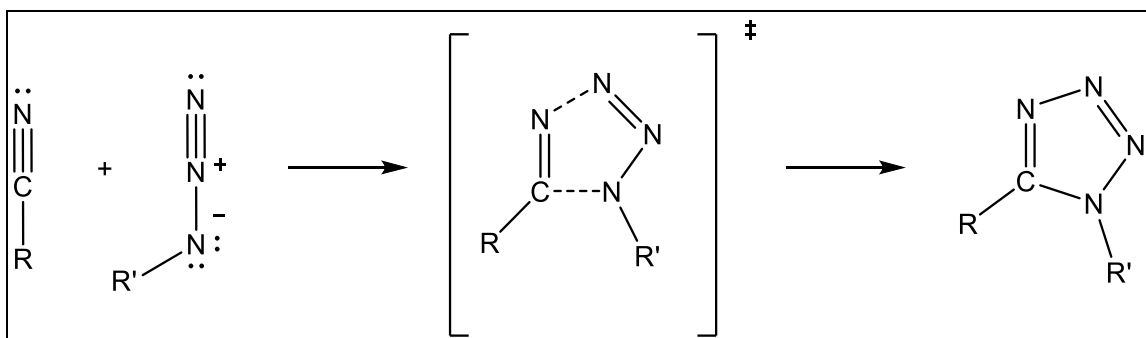
azürle toluen içinde trietilamonyum klorür varlığında tepkimesiyle elde edilmiştir. (Şekil 2.16) Bu tepkimenin avantajı tepkimede elde edilen tetrazolün tepkime ortamından daha kolay ayrılmasını sağlayan bir yöntem olmasıdır [34,35].



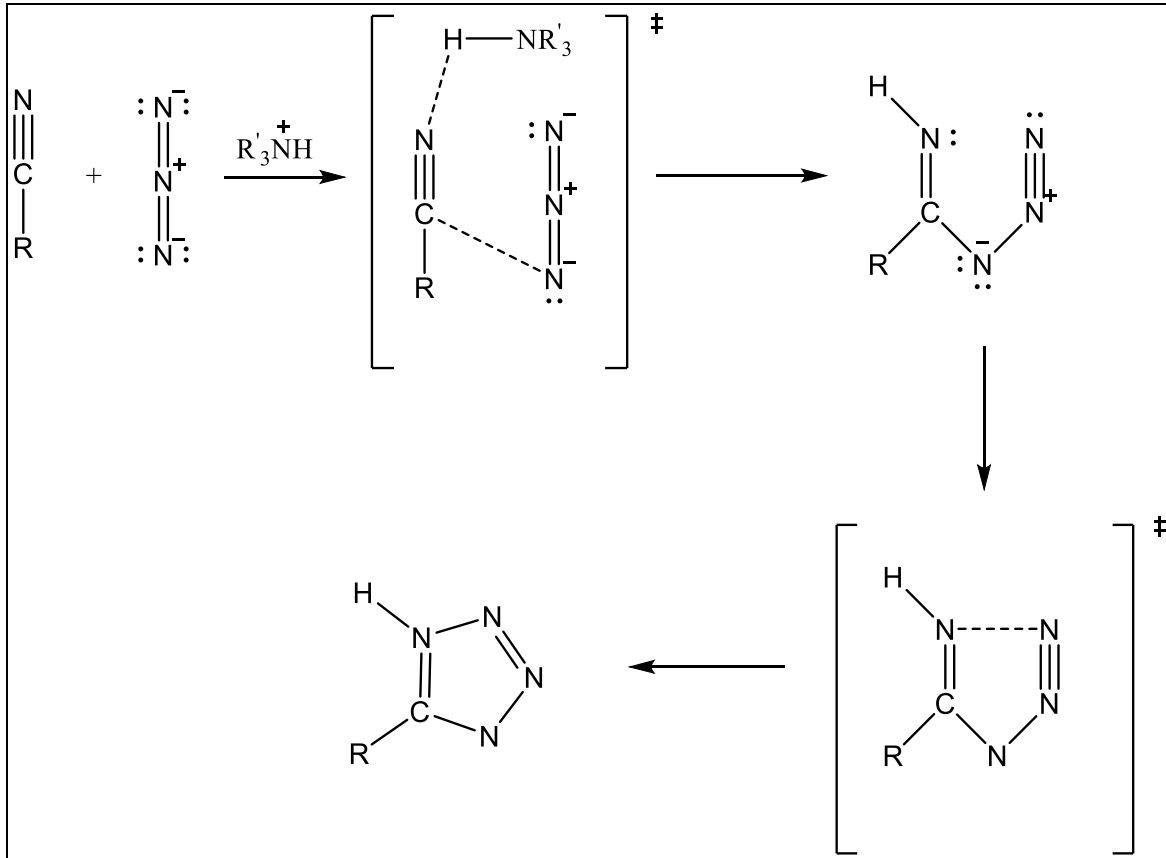
Şekil 2.16. Koguro yöntemiyle 5-süstitüe tetrazol sentezi

O günlerden günümüze kadar 5-süstitüe tetrazol sentezinde kullanılan yöntemler temel olarak, tepkimenin ara basamağında ortama bir asit eklenmesiyle, bir Lewis asidi varlığında ve bir organometal ya da organosilikon bileşiği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm bu yollarla yüzlerce 5-süstitüe tetrazol bileşiği sentezlenmiştir [30].

Tetrazol sentezine ait tepkime mekanizması, nitril bileşikleri ve azür bileşikleri arasında gerçekleşen [3+2] siklokatalıma tepkime mekanizmasıdır. Kullanılan azür yapısının organik bir azür ya da inorganik bir azür olması, ürünü değiştirir. Organik azür bileşikleriyle 1-alkil tetrazoller elde edilirken (Şekil 2.17), inorganik azür bileşikleriyle 1H-tetrazol yapıları elde edilir (Şekil 2.18).



Şekil 2.17. 1-Alkil tetrazol sentez mekanizması



Şekil 2.18. 1H-Tetrazol sentezine ait tepkime mekanizması

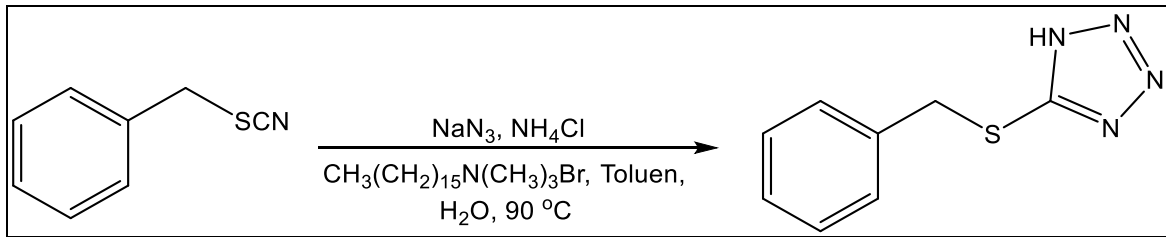
2.3.2. 5-Süstitüe tiyoettrazollerin sentez yöntemleri

Kükürt, atom numarası 16 olan periyodik tablonun 3. periyodunda 6A grubunda bulunan simgesi “S” ve yoğunluğu 2 g/cm^3 olan bir elementtir. Kükürt doğada sarı renkli ve katı halde bulunur. Kendine özgü bir kokusu vardır. Bileşiklerinde 2- ile 6+ aralığında olmak üzere farklı değerliklerde bulunabilen kükürtün ortalama atom kütlesi $32,064 (\pm 0,003)$ ’tür [36].

Kükürt, yeryüzünde %0,06-0,09 oranında bulunan, endüstriyel hammaddeler arasında yer alan bir elementtir. Aynı zamanda bütün bitkilerin ve hayvanların bünyelerinde bir miktar kükürt bulunması yanında yağların, vücut sıvılarının ve iskelet için gerekli minerallerin yapısında yer alması nedeniyle de yaşamsal öneme sahiptir. Elementel kükürt ya da yapısında kükürt bulunduran birçok organik ve inorganik bileşik endüstriyel, tarımsal ve tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Bu uygulamalara örnek olarak; kağıt, kumaş, sünger, kauçuk, petrol, çelik, boya üretimi, fungusitler ya da herbisitler için kullanılan bileşiklerin sentezi gösterilebilir [10,11].

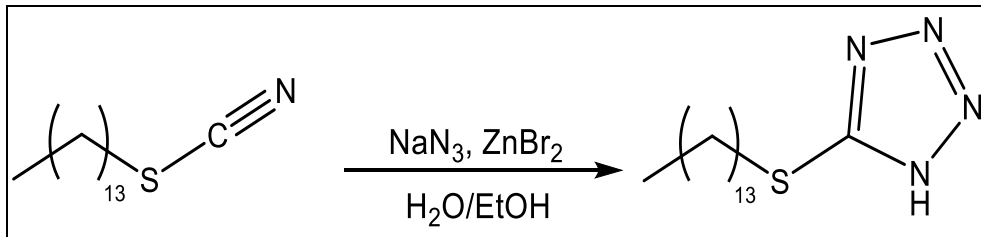
Kükürt, organik kükürt bileşikleri halinde farmasötik endüstrisinde ilaç yapımında kullanılarak, biyolojik sistemler için oldukça önemli hale gelmiştir.

Jursic ve LeBlanc tarafından 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada, faz transfer katalizörü varlığında benziltiyosiyanat kullanılarak %48 verimle 5-benziltiyotetrazol sentezlemişlerdir. Yapılan optimizasyon çalışması bu çalışmada en yüksek verimle elde edilen ürünün heksadesiltrimetilamonyum bromür katalizörü varlığında oluştuğunu göstermiştir [29]. (Şekil 2.19)



Şekil 2.19. 5-Benziltiyo-1*H*-tetrazol sentezi

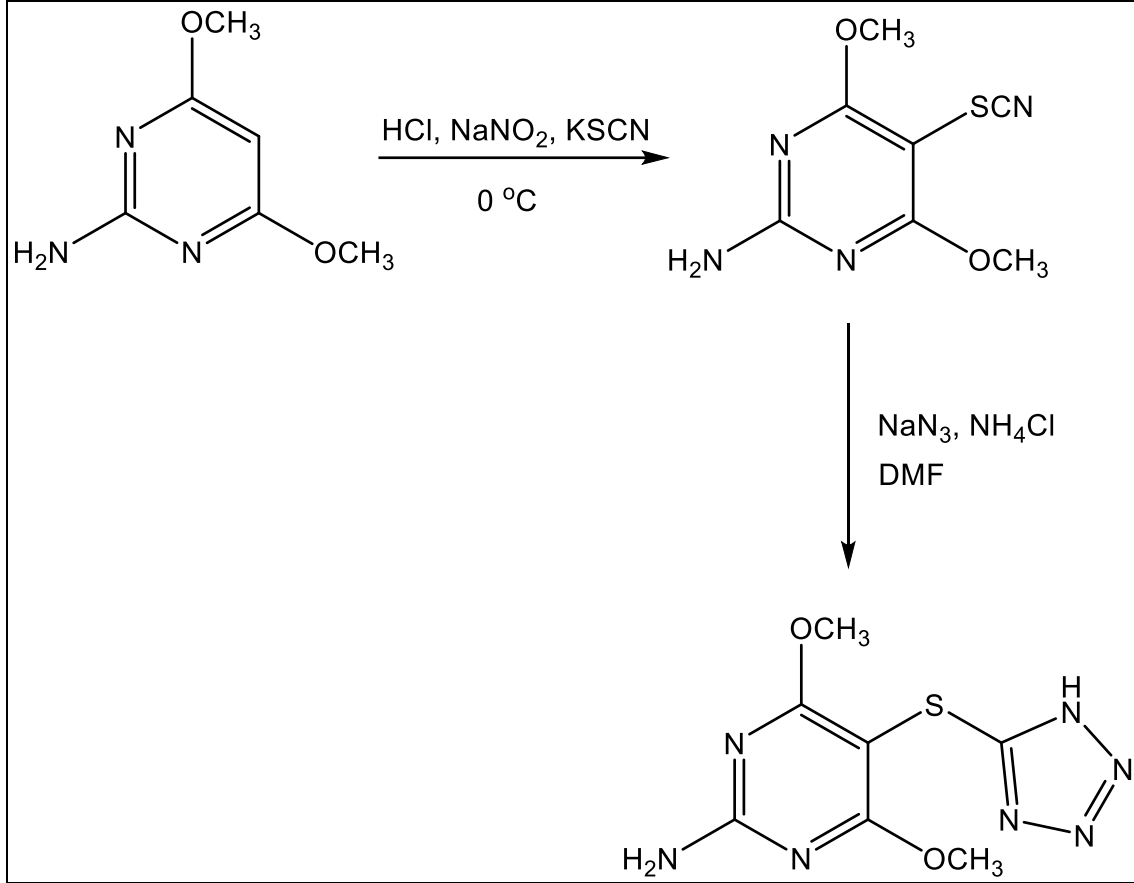
Bhattacharya ve Vemula 2005 yılında yayınladıkları bir çalışmada, uzun zincirli 5-alkiltiyo-1*H*-tetrazolü, kullanılan genel sentez yolunu farklılaştırarak elde etmişlerdir. Bu sentez yönteminde, 1-tiyosiyanatotetradekan bileşiği su ve etil alkol çözeltisi içinde, çinko bromür varlığında sodyum azür ile 36 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Ürün olarak 5-(tetradesiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği sentezlenmiştir. Elde edilen ürün bir başka çalışmada, nötral pH değerinde gerçekleşen bir ester hidroliz tepkimesinin katalizörü olarak kullanılmıştır [37]. (Şekil 2.20)



Şekil 2.20. 5-(Tetradesiltiyo)-1*H*-tetrazol sentezi

Dişli ve çalışma grubu tarafından yapılan 2011 yılı çalışmasında, 2-amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin yapısı sentezlenmiştir. Bu yapının sentezi için, önce 2-amino-4,6-dimetoksipirimidin bileşiği KSCN varlığında 2-amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin yapısına dönüştürülmüştür. Ardından, 5 konumu üzerinde bulunan -SCN, DMF içindeki

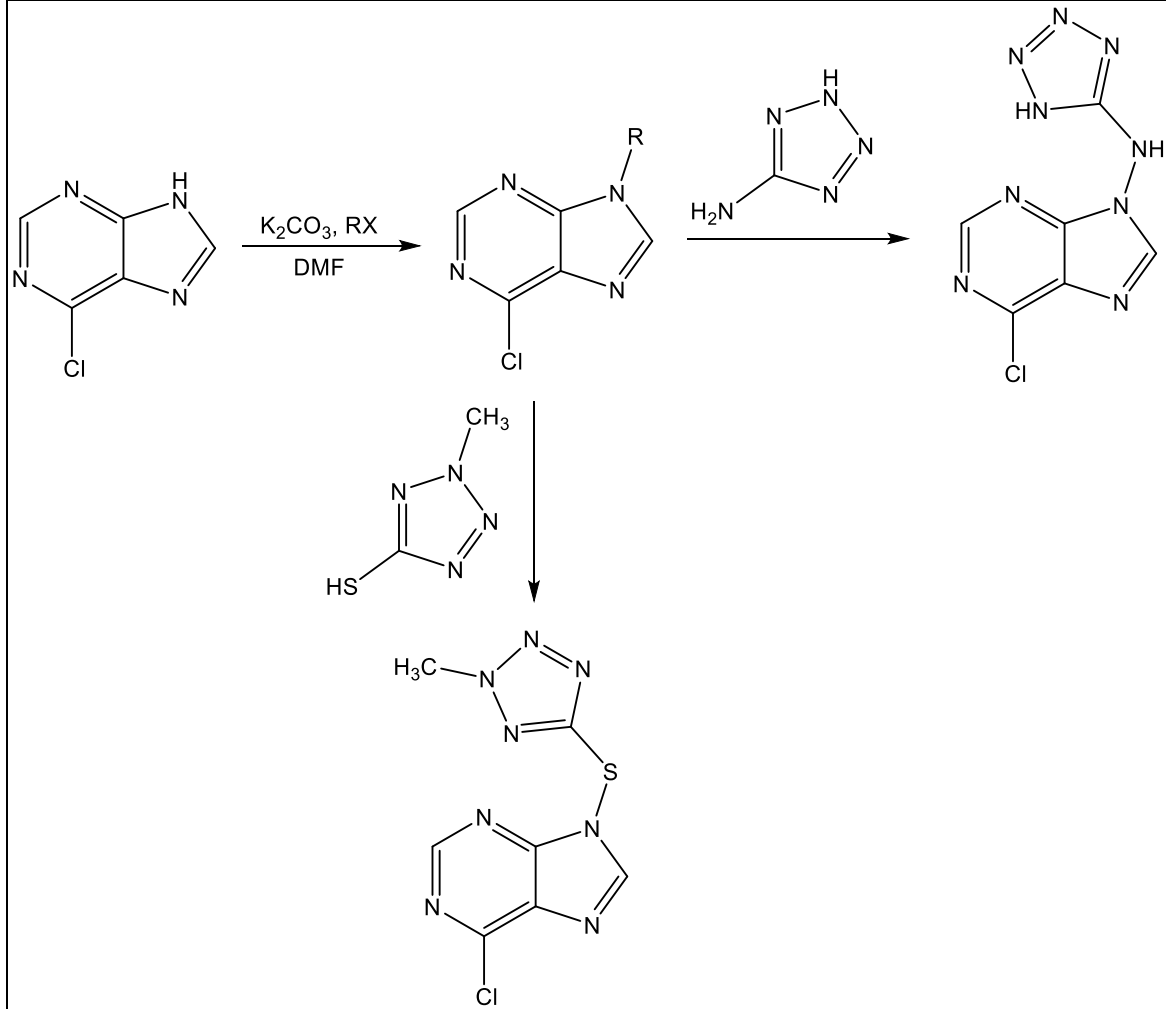
NH_4Cl varlığında NaN_3 ile ilgili tetrazol ürününe dönüştürülmüştür. Bu çalışmada sentezlenen ürünlerden bazılarının penisilin, ampisilin ve eritromisin gibi antibakteriyel ajanlara göre oldukça iyi antibakteriyel etkisi olduğu ortaya konmuştur [38]. (Şekil 2.20)



Şekil 2.21. Pirimidin bazlı tiyotetrazol türevinin sentezi

2013 yılında Dişli ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada, 9-konumunda farklı alkil grupları bulunduran pürin türevi olan amino ve tiyotetrazoller sentezlenmiştir. Bu tepkimede, 6-kloropürin yapısı DMF çözücüsü içinde uygun alkil halojenür gruplarıyla bazik ortamda tepkimeye sokularak, 6-kloro-9-alkil-9H-pürin yapısı elde edilmiştir. Ardından, elde edilen pürin yapılarının 5-amino tetrazol ve 5-merkapt-1-metiltetrazol yapılarıyla gerçekleşen kenetlenme tepkimesiyle pürin bazlı yeni amino tetrazol ve tiyo tetrazol yapıları elde edilmiştir. (Şekil 2.20) Bu çalışma kapsamında elde edilen bütün bileşiklerin gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkisi bulunduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda bileşiklerin tamamı mayalara karşı antifungal etki göstermiştir. Bu antimikrobiyal aktivitenin pürin bazına bağlanan tetrazolün etkisiyle olduğu bakterilerin

pBR322 plasmit DNA yapılarıyla yapılan elektroforetik çalışmalarla kanıtlanmıştır [39]. (Şekil 2.21)



Şekil 2.22. Pürin türevi amino ve tiyotetrazollerin sentezi

2.3.3. 5-Sübstitüe selenotetrazollerin sentez yöntemleri

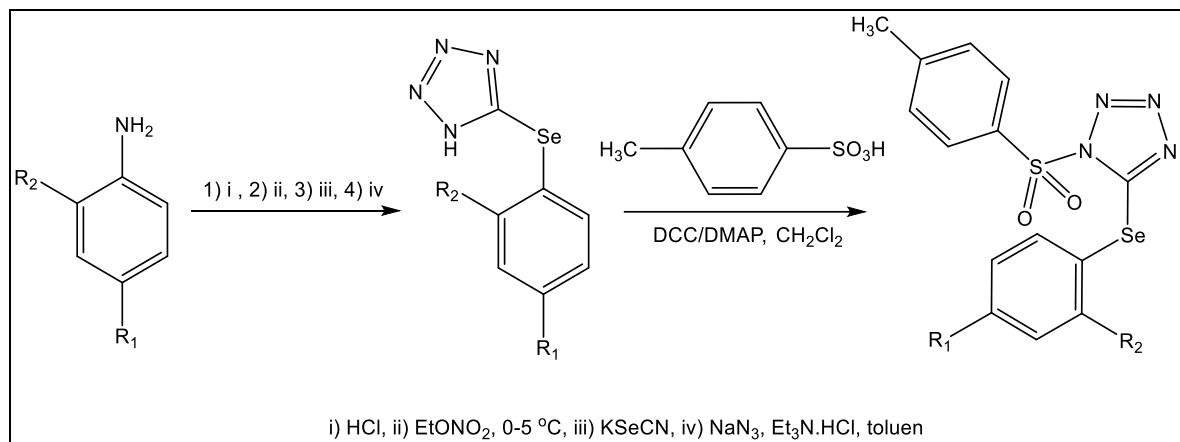
Selenyum, atom numarası 34 olan 6A grubunda kükürt elementinin hemen bir alt periyotu olan 4. periyotta bulunur. Selenyum'un ortalama atom kütlesi 78,96'dır. Kükürt ile aynı grupta bulunan selenyum, kükürt ile oldukça benzer özelliklere sahiptir. Selenyum bileşiklerinde 2-, 0, 2+, 4+ ve 6+ temel yükseltgenme basamaklarında bulunur. Aynı zamanda, selenyum, yer kabuğunda 0,08-1 pg/g aralığında değişen miktarlarda bulunur [40].

Kükürt ile benzer özellik gösterdiği için, tıpkı kükürt gibi selenyum da insan vücudu için oldukça önemli bir elementtir. Selenyumun biyolojik olarak aktif olan hali organik

selenyumdur. İnorganik selenyum vücut tarafından hızlı bir şekilde vücuttan atılır. Ancak vücudumuzun belli başlı biyokimyasal tepkimeleri yürütebilmesi için belirli miktarda selenyuma ihtiyacı vardır. Son yıllarda yapılan çalışmalar kanser hastalarında selenyum eksikliği bulunduğunu ve dolayısıyla çeşitli kanser türlerine karşı selenyumun koruma sağladığı görülmüştür [13]. İnsanlar selenyumunu genellikle bitkiler ve içme sularından alırken kozmetik ürünlerinin çoğunda bulunan selenyumun deriden vücuda alınması da mümkündür.

Güçlü bir antioksidant olan ve bağışıklık sistemi için nitelikli özelliklere sahip olan selenyum, organik selenyum bileşikleri olarak ilaç endüstrisinde sentezi ve kullanımı çok tercih edilen bileşikler olmuştur.

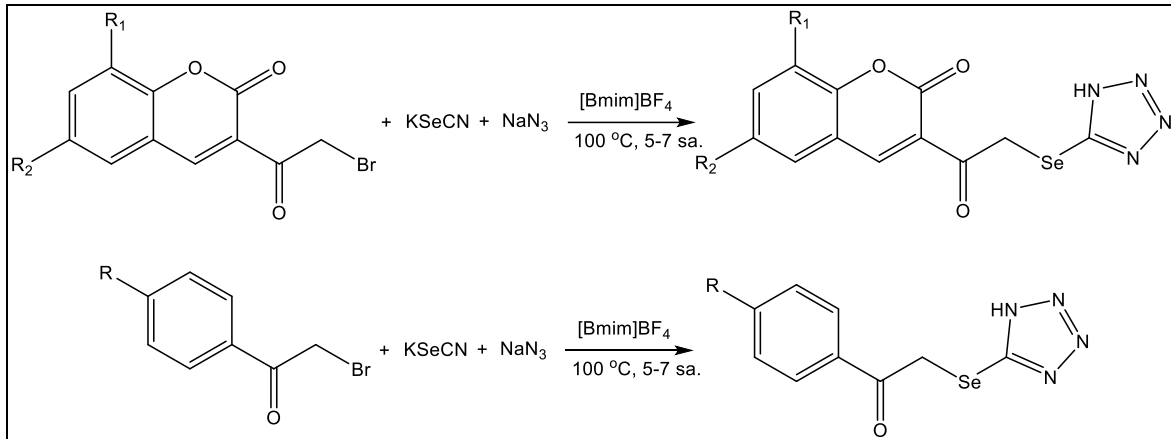
2009 yılında Yıldırım ve çalışma grubu, bir seri fenilselenil-1-(toluen-4-sülfonil)-1*H*-tetrazol türevleri sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin sentezi için disikloheksilkarbodiimide/dimetilaminopiridin (DCC/DMAP) ikilisini kullanmışlardır (Şekil 2.21). Bu çalışma kapsamında altı adet bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Bileşiklerin tamamının gram pozitif ve gram negatif bakterilerin yok olmasında etkili olduğu görülmüştür. Antimikrobiyal etki saptanan bu bakterilerin, *Bacillus cereus* (B. cereus) RSKK 863, *Staphylococcus aureus* (S. aureus) ATCC 25923 ve *Yersinia enterocolitica* (Y. enterocolitica) ATCC 1501 bakterileri olduğu görülmüştür [41]. (Şekil 2.22)



Şekil 2.23. Fenilselenil-1-(toluen-4-sülfonil)-1*H*-tetrazol türevlerinin sentezi

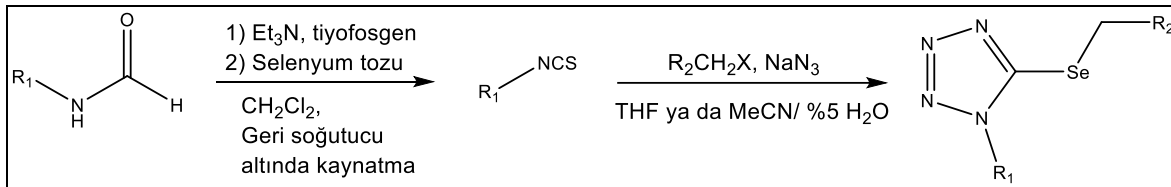
2012 yılında Kanakaraju ve çalışma grubu, farklı ve basit bir yoldan selenotetrazol yapıları sentezlediler. Tek kap içinde, fenasil bromür ve 3-(2-bromoasetil) kumarin yapılarının

[Bmim]BF₄ iyonik sıvısı içinde KSeCN ve NaN₃ ile tepkimesiyle birbirinden farklı bileşiklerle selenotetrazol yapıları elde etmişlerdir. Bu tepkime koşulları, yüksek verimlerle ve yeşil kimyasal bir yaklaşımla tek kap içinde selenotetrazol yapılarının eldesini sağlamıştır. Aynı zamanda, uygulanan her bir tepkime ortamından kullanılan iyonik sıvının geri kazanımı en az %86 oranında gerçekleşmiştir [42]. (Şekil 2.23)



Şekil 2.24. Fenasil bromür ve 3-(2-bromoasetil) kumarin yapılarından selenotetrazol yapılarının sentezi

Karabanovich ve çalışma grubu 2014 yılında 1-Süstitüe-5-[(3,5-dinitrobenzil) sülfanil]-1*H*-tetrazol yapılarını ve bunların selenil içeren türevlerini sentezlediler. (Şekil 2.23) Yapılan çalışmalar sentezlenen bu bileşiklerin Mycobacterium tuberculosis'e karşı inhibe etkisi olduğunu gösterdi. Sentezlenen antitüberküler aktivitesi saptanan bu yapıların memeli hücreleri içindeki in vitro toksisitesinin (IC₅₀ > 30 µM) çok düşük olduğu saptandı [43]. (Şekil 2.24)



Şekil 2.25. 1-Süstitüe-5-alkilselanil-1*H*-tetrazol sentezi

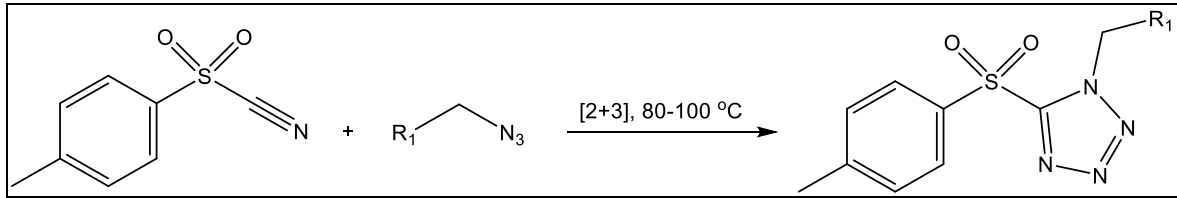
2.3.4. 1,5-Disüstitüe tetrazollerin sentez yöntemleri

1,5-Disüstitüe tetrazollerin için literatürde pek çok yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemlerdeki sentez çıkış maddelerini nitriller, amitler, tiyoamitler, imidoil klorürler,

heterokümülenler (izosiyanatlar, izotiyosiyanatlar, karbodiimitle ve keteniminler), ketonlar, aminler ve alkenler oluşturmaktadır.

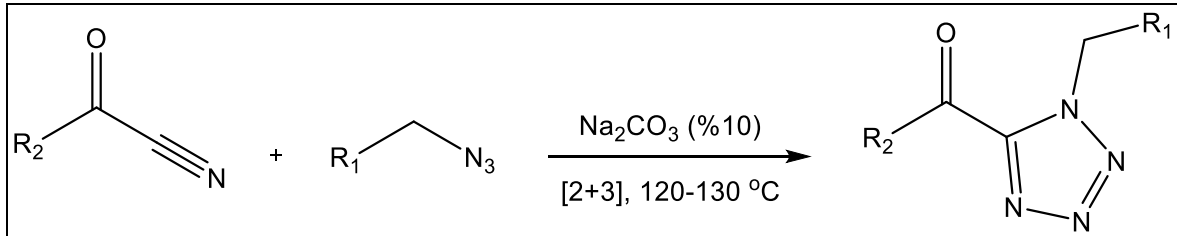
En yaygın kullanılan yöntem nitril ve azür bileşikleri arasında meydana gelen Huisgen 1,3 dipolar siklokattılmasıdır [44]. Ancak, nitrillerin azürlerle tepkimesi sınırlıdır. Nitril üzerinde güçlü elektron çekici gruplar bulunduğunda nitrilin LUMO enerji seviyesi düşer ve azürün HOMO enerji seviyesinden kolaylıkla elektron aktarımı gerçekleşebilir [45].

Tetrazol sentezleri konusunda çeşitli çalışmaları bulunan Demko ve Sharpless 2002 yılında, toluensülfonil siyanür (TsCN) bileşiğinin farklı azür bileşikleriyle tepkimesinden 1-konumundan farklılandırılmış 1,5-disüstitüe tetrazol türevleri elde etmişlerdir [46]. (Şekil 2.25)



Şekil 2.26. TsCN kullanılarak 1,5-disüstitüe tetrazol sentezi

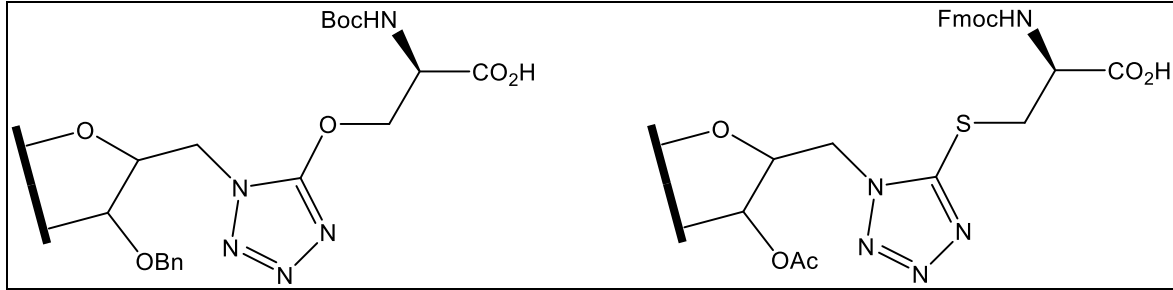
Yine Demko ve Sharpless tarafından aynı yıl gerçekleştirilen bir çalışmada, tosil siyanür grubu yerine açıl siyanür grupları kullanılarak daha kolay bir uygulamayla ve daha yüksek verimlerle, 5-konumundan açıl süstitüe edilmiş olan 1,5-disüstitüe tetrazol türevleri elde edilmiştir [47]. (Şekil 2.26)



Şekil 2.27. Açıl siyanür kullanılarak 1,5-disüstitüe tetrazol sentezi

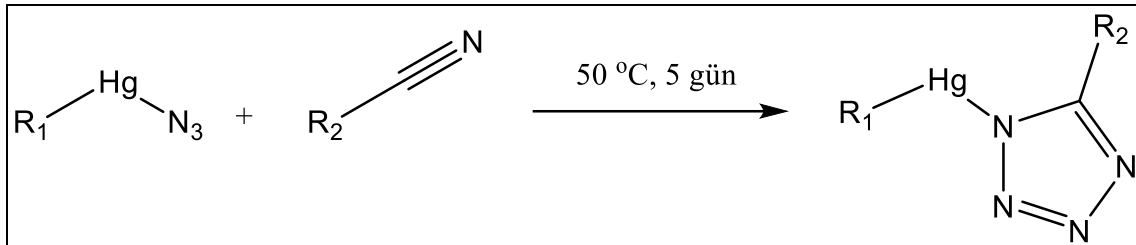
2008 yılında Dondoni ve çalışma grubu, benzil/açıl grubu bağlı bulunan azidometil glikozitlerin (glikozilmetil azürler) toluensülfonil siyanür (TsCN) ile tepkimesiyle, 1-glikozilmetil-5-tosil tetrazollerini elde ettiler. C-glikozil α -amino asitlere bağlanarak yeni tip

glikopeptitlere örnek teşkil eden bu tetrazol bileşikleri biyolojik sistemlerde sentetik uç olarak görev alabileceği öngörülmüştür [48]. (Şekil 2.27)



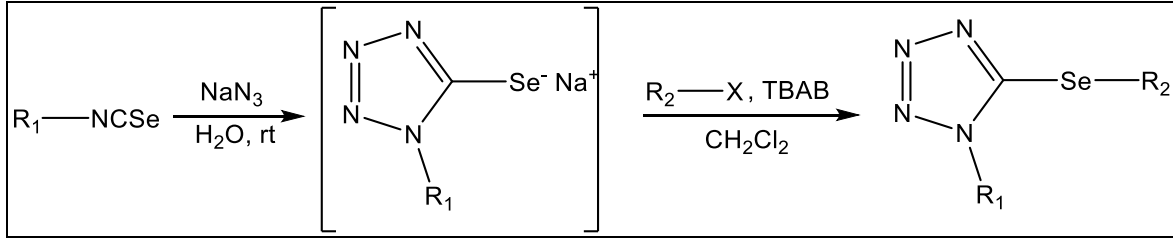
Şekil 2.28. Sentezlenen 1-glikozilmetil-5-tosil tetrazoller

Klapotke ve arkadaşları 2011 yılında, organociva içeren azür bileşikleriyle organonitriller arasında gerçekleşen 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesiyle 1,5-disübstitüe tetrazol eldesi gerçekleştirdiler. Bu tepkime yer seçimlilik, kolay elde edilebilirlik, katalizörsüz ortam ile ürün eldesiyle yüksek verimlerle gerçekleşen bir tepkime olarak literatüre geçmiştir [49]. (Şekil 2.28)



Şekil 2.29. Organociva (II) azür ve organonitrillerle 1,5-disübstitüe tetrazol sentezi

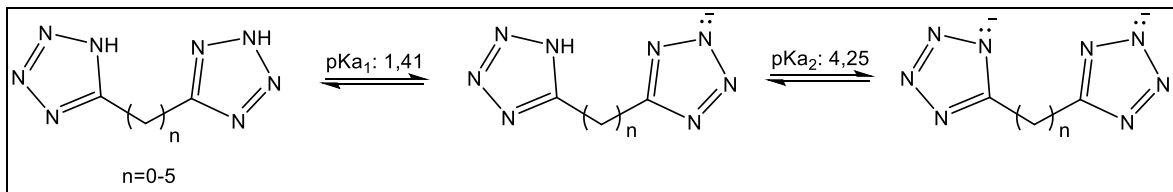
Karabanovich ve çalışma grubu tarafından gerçekleştirilen 2013 yılı çalışmasında, fotoğrafçılık ve ilaç kimyası uygulamalarında kullanımı çokça tercih edilen selenotetrazol türevi bileşikler sentezlenmiştir. 1-Sübstitüe-5-alkilsülfanil-1*H*-tetrazol türevleri alkil/aril selenosiyanat bileşikleri kullanılarak hazırlanmıştır. Tek kap içinde gerçekleştirilen tepkimede alkil/arilzosenosiyanat bileşiklerinin sodyum azürle tepkimesi yüksek verimlerle ürünlere dönüştürülmüştür [50]. (Şekil 2.29)



Şekil 2.30. İzosiyanatlardan 1,5-disüstitüe selenotetrazol sentezi

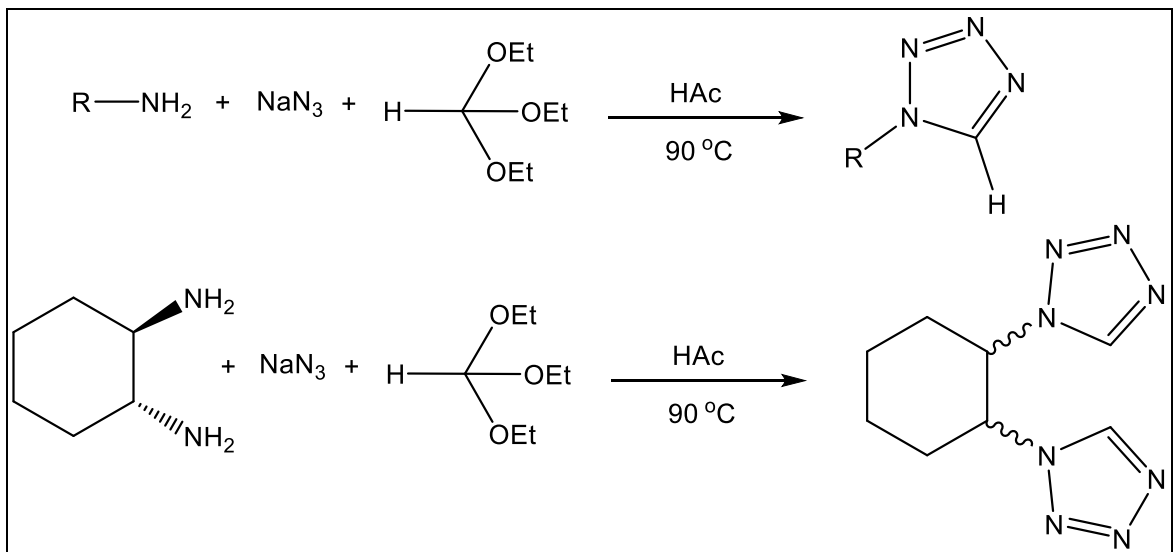
2.3.5. 1,5-Disüstitüe ditetrazollerin sentez yöntemleri

Ditetrazol yapıları, düzlemseldir ve 1,5-disüstitüe tetrazol yapılarına göre daha kararlıdır. Ditetrazol yapılarının asitlik kuvveti belirleme çalışmalarından birinde, 5,5'-bitetrazole yapısında pK_{a1} ve pK_{a2} sabitleri hesaplanmıştır [51]. (Şekil 2.30)

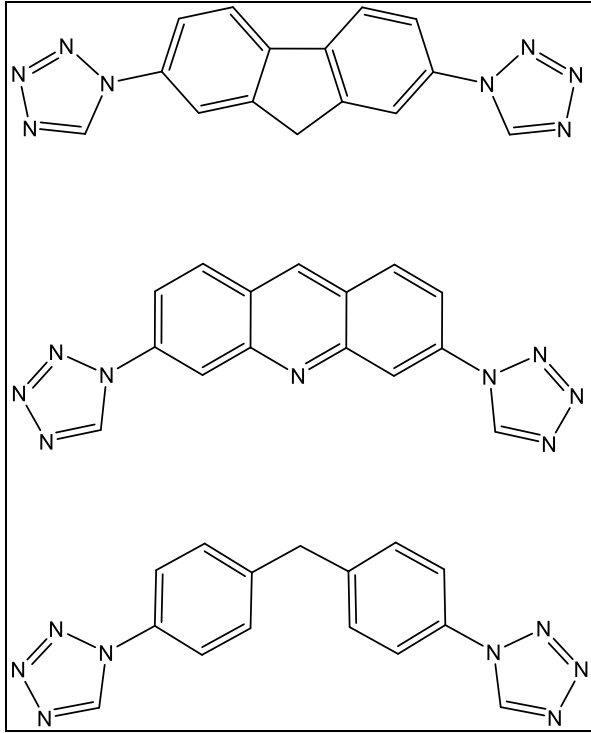


Şekil 2.31. Ditetrazollerin asitliği

Muttenthaler ve çalışma arkadaşları 2005 yılında, yapısında amin bulunduran farklı bileşiklerin sodyum azür ile trietil ortoformat varlığında ısıtılmasıyla bir seri ditetrazol yapısı elde ettiler [52] (Şekil 2.31) (Şekil 2.32).

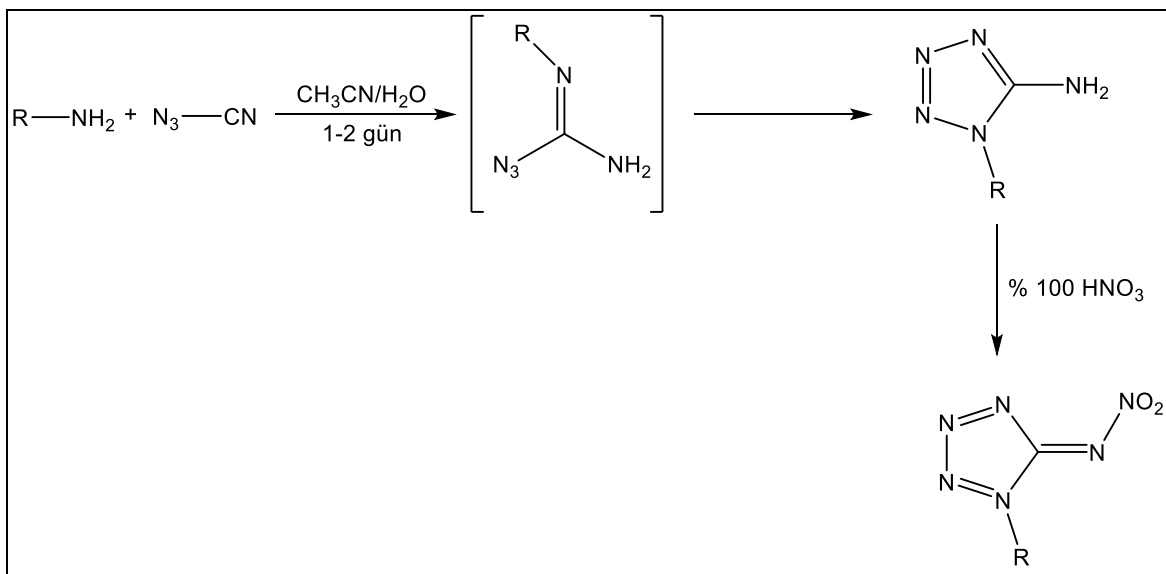


Şekil 2.32. Trietil ortoformat kullanılarak ditetrazol genel sentez tepkimesi

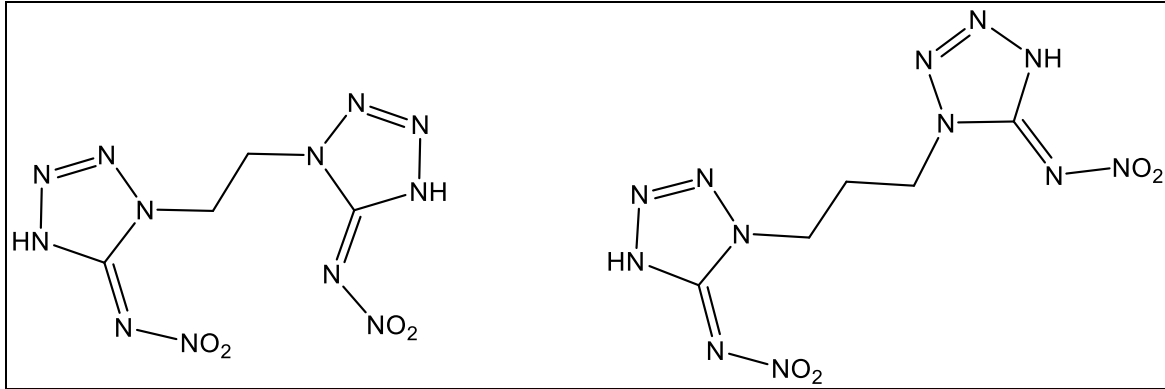


Şekil 2.33. Trietil ortoformat kullanılarak elde edilen ditetrazol yapıları

Joo ve Shreve 2009 yılında, birbirinden farklı amin ve hidrazin türevlerinin üç eşdeğer mol siyanojen azür varlığında asetonitril/su (4:1) çözücüsü içindeki tepkimesiyle oluşan imidoyil azür ara ürünü üzerinden gerçekleşen bir halkalaşma tepkimesi ile amino grupları barındıran ditetrazol yapıları sentezlenmiştir. (Şekil 2.33) Bu tetrazollerin, %100 nitrik asitle tepkimesiyle ise nitroimino ditetrazol türevleri sentezlenmiştir [53] (Şekil 2.34).

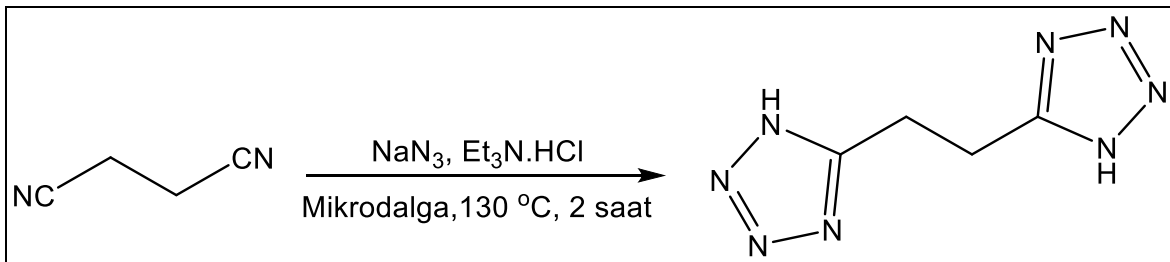


Şekil 2.34. Nitroimino ditetrazollerin sentez yöntemi



Şekil 2.35. Sentezlenen nitroiminoditrazol örnekleri

Yoneyama ve grubu 2013 yılında, dinitrillerin sodyum azürle birlikte DMF çözücüsü içinde trietilamin hidrojenklorür varlığında mikrodalga yöntemi ile ısıtılmasıyla ditetrazol yapısını elde ettiler [54] (Şekil 2.35).



Şekil 2.36. Nitrillerin ditetrazollere dönüştürülmesi

2.4. Tetrazollerin Kullanım Alanları

Tetrazoller birbirinden farklı özelliklere sahip bileşiklere dönüşebilen benzersiz bir heterohalkalı bileşik sınıfını oluşturur. Bu sebeple, tetrazollerin sentezleri, uygulama alanları ve kullanımlarına yönelik makale ve patent çalışmalarının sayısı günden güne katlanarak artmaktadır [55,56]

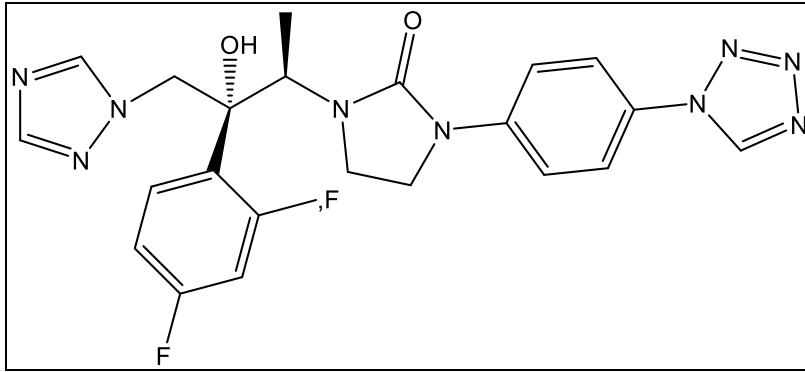
Üzerinde çok fazla sayıda azot bulunduran tetrazol bileşikleri; hava yastıklarının açılmasını sağlayan gazın oluşumunda [57], patlayıcı ve havai fişeklerde ateşleyici [58,59], roketlerde ise itici güç kaynağı [60] olarak kullanılmaktadır.

Tetrazol bileşiklerinin fotoğrafçılıkta ve korozyon inhibitörü olarak da kullanıldığı bilinmektedir. Yanı sıra, tarım ilaçlarında, bitki düzenleyicilerin içeriğinde, herbisitlerin ve fungusitlerin yapısında da tetrazol halkasına rastlanmaktadır [61,62].

Tetrazol türevlerinin ligand olarak metallerle kuvvetli bağ yapabilme özellikleri nedeniyle özellikle biyosensör uygulamalarında ve supramoleküler kimya uygulamalarında kullanıldığı da bilinmektedir [63].

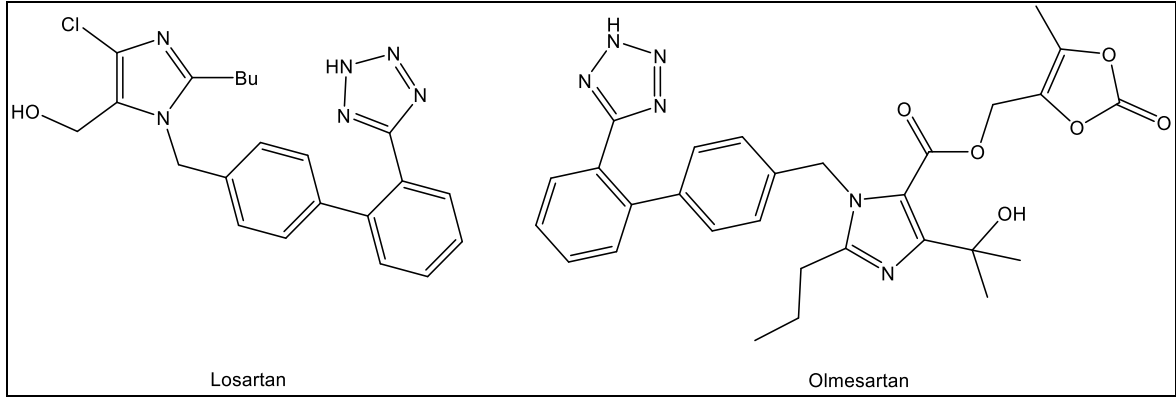
Tetrazol türevleri antiviral, antibakteriyel, antifungal, antialerjik, antiülser, antikonvülsan, antienflamatuar, antitüberküler gibi farmakolojik etkinliğe sahip olması nedeniyle ilaç etken maddesi eldelerinde sıkça kullanılmaktadır [64,65]. Son yıllarda tetrazollerin kanser ve AIDS tedavisinde kullanımına da rastlanmaktadır [66,67].

TAK-456 adlı 1-süstitüe olan tetrazol bileşiği, optikçe etkin olan bir tetrazol halkası içeren β -laktam türevi bir antifungal ilaç olarak kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda, HIV enfeksiyonu bulunan hastalar ve kanser hastalarının tedavisinde kullanılabileceği görülmüştür [68] (Şekil 2.36).



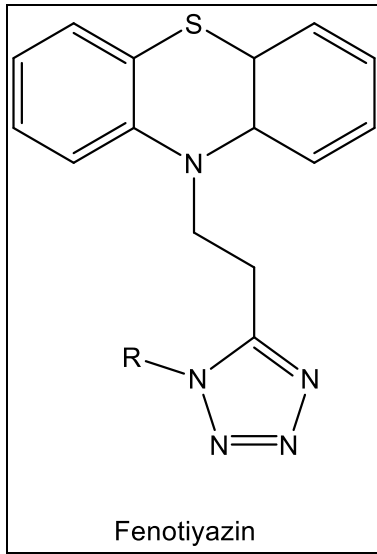
Şekil 2.37. TAK-456 Bileşiğinin yapısı

Özellikle, N-süstitüe olmamış tetrazoller (5-süstitüe-1H-tetrazoller) son yıllarda ilaç yapımında oldukça sık kullanılmaya başlandı [29]. Patent çalışmaları göstermektedir ki tetrazol içeren ilaç maddelerinin büyük çoğunluğu aril tetrazollerdir. Bu patent çalışmalarında yer alan yapıların büyük bir kısmı bifenil tetrazol temelli bileşiklerdir. Örneğin; hipertansiyon tedavisi için 1994 yılında kullanılmaya başlanan Losartan bifenil tetrazol yapısı içerir. Ona benzer yapıda bulunan Olmesartan da örnek verilebilir [29,69]. (Şekil 2.37)



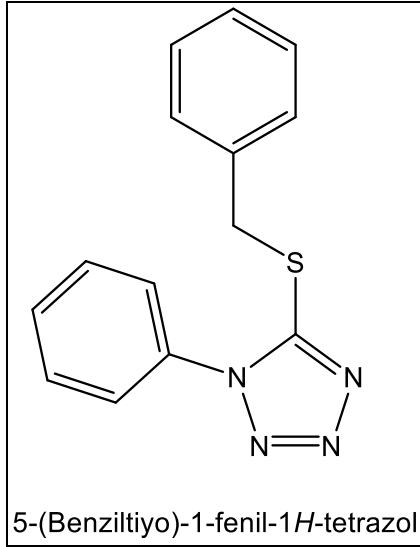
Şekil 2.38. Losartan ve Olmesartan yapısı

Enfeksiyon önleyici özelliği bulunan ve antitüberküler etkisi de bulunan 1,5-disüstitüe tetrazol yapısındaki Fenotiyazin da tetrazol içeren ilaç etken maddelerine örnek olarak gösterilebilir [70]. (Şekil 2.38)



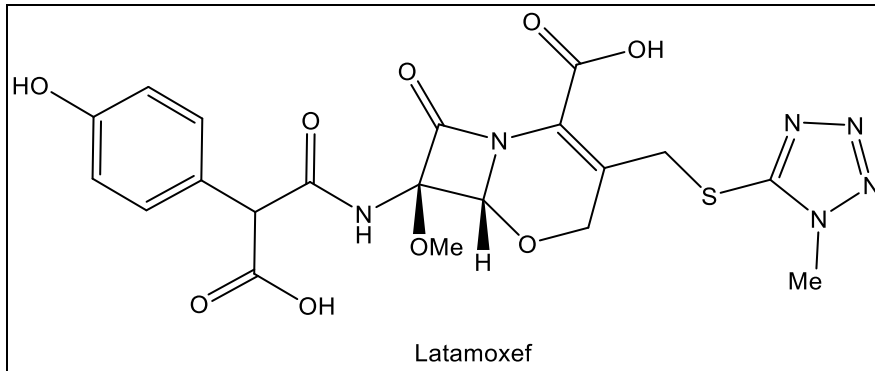
Şekil 2.39. Fenotiyazin yapısı

1,5-disüstitüe tiyotetrazol yapısındaki 1-aril-5-benziltiyotetrazollerin de antitüberküler aktivite gösterdiği bilinmektedir [71]. (Şekil 2.39)



Şekil 2.40. Antitüberküler özellikteki 1,5-disüstitüe tiyotetrazol yapısı

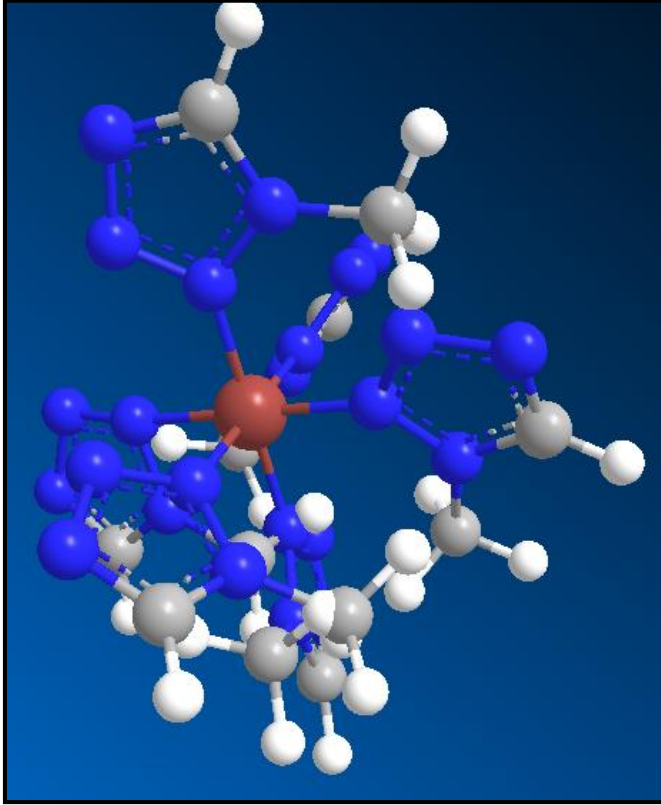
1,5-disüstitüe tiyotetrazol yapısı içeren ilaçlardan diğeri bir β -laktam türevi antibiyotik olan latamoxef bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır [69,72]. (Şekil 2.40)



Şekil 2.41. Latamoxef yapısı

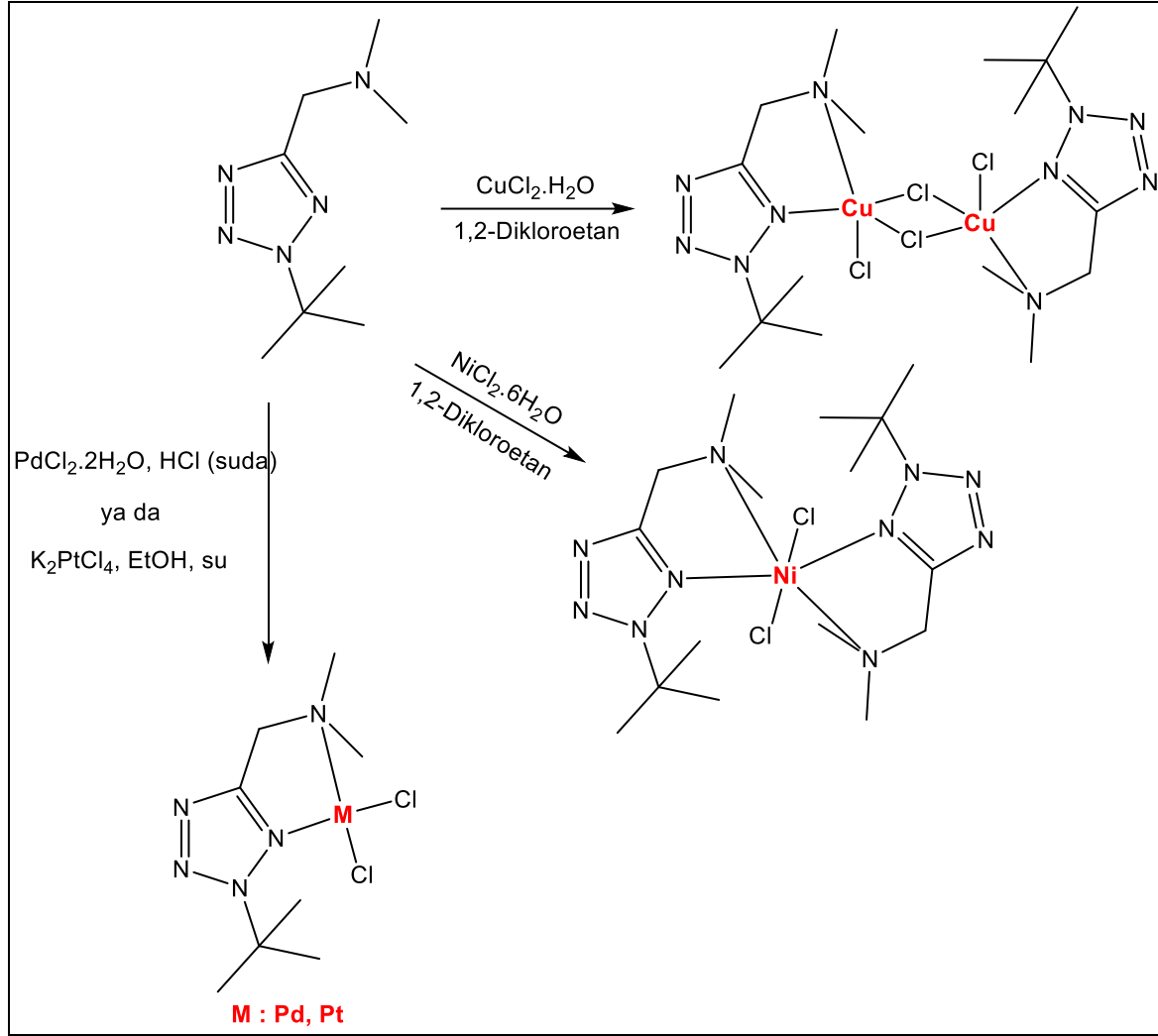
Tetrazollerin, biyolojik aktivitesi nedeniyle ilaç kimyasındaki önemli uygulamalarının yanında ligant olarak da kullanımlarına dair çalışmalar da dikkat çekmektedir. Supramoleküler kimyada, karboksilik asitlerin yerine tetrazol gruplarının bağlanmasıyla farklı uygulama alanları ortaya çıkmaktadır.

Szimhardt ve grubu 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada sentezledikleri 1-metil-5*H*-tetrazol yapısının; Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ gibi metal katyonlarıyla şelatlaşma çalışmalarını yürütmüştür. Bu şelatlaşmaların etkilerini UV-GB spektrofotometrik ölçümlerini gerçekleştirerek incelemişlerdir [54] (Şekil 2.41).



Resim 2.1. 1-Metil-5*H*-tetrazolün Fe (II) ile oluşturduğu kompleksin top-çubuk modeli

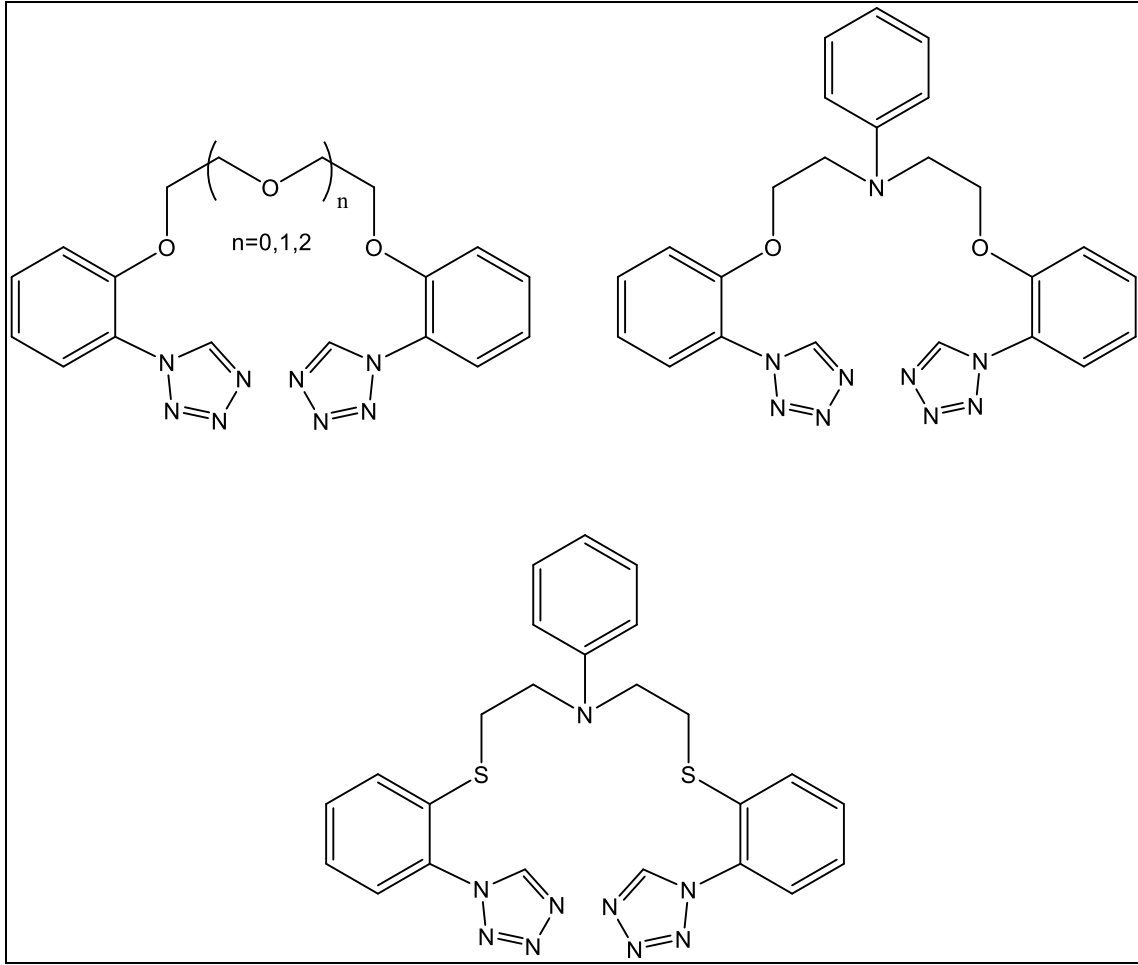
Gregorieva ve çalışma arkadaşlarının 2018 yılında yayınladığı bir çalışmada, elde ettikleri 5-(N,N-dimetilaminometil)-2-ter-bütiltetrazol yapısının; nikel, bakır, platin, paladyum metal kaytonlarıyla şelatlaşmasını incelemişlerdir. Bileşiğin platinle oluşturduğu şelatın özellikle, servikal kanser hücrelerini büyümesini engelleyici özelliği bulunduğu yapılan çalışmalarca ortaya konmuştur [73] (Şekil 2.42).



Şekil 2.42. 5-(N, N-dimetilaminometil)-2-ter-bütiltetrazol yapısının paladyum, platin, bakır ve nikel kasyonlarıyla oluşturduğu şelatlar

İncelenen literatür, ditetrazollerin de birbirinden farklı uygulama alanlarına yönelik kullanıma uygun bileşikler olduğunu göstermiştir.

2013 yılında Pazık ve Skwierawska; kükürt, oksijen ve azot içeren alifatik zincirli bir seri simetrik bis-tetrazol türevini sentezlediler. Elde ettikleri bileşiklerin; Fe^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} ve Cu^{2+} ile şelatlarını oluşturdular. Bu kasyonlarla şelatlaşan bileşiklerin absorpsiyon ve İR spektrumlarını incelediler. İncelenen kompleksler arasında en kararsız kompleksi oluşturan kationun Cu^{2+} olduğunu buldular [74] (Şekil 2.43).



Şekil 2.43. Sentezlenen bis-tetrazol ligantlarının bazıları

2015 yılında Li ve arkadaşları, elde ettikleri ditetrazollerden in situ çinko koordinasyon polimerleri (CP) tasarladılar. Elde ettikleri ditetrazol-çinko koordinasyon polimerlerinin tek kristal üzerinden kristal özelliklerini, molekül topolojisini ve floresans özelliklerini incelediler [75].

3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç-Gereç

Tez kapsamında kullanılan kimyasallar, cihazlar ve bileşiklere ait sentez yöntemi aşağıda maddeler halinde verilmiştir.

3.1.1. Kullanılan kimyasallar

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar aşağıda tanımlanmıştır.

- Oktil bromür
- Potasyum siyanür
- Potasyum tiyosiyanür
- Potasyum selenosiyanür
- Susuz potasyum karbonat
- Aseton
- Dimetilformamit
- Sodyum azür
- Trietilamonyum hidrojen klorür
- Etil alkol
- Toluen
- 1-Bromo-2-kloroetan
- 1,3-Dibromopropan
- 1,4-Dibromobütan
- Susuz sodyum sülfat
- Etil asetat
- Heksan
- Silika jel

Bileşikler; Merck, Aldrich veya Acros firmalarından temin edilmiştir. Kullanılan bu kimyasalların tamamı uygulanan sentezler için yeterli saflıktadır. Dolayısıyla, başka bir saflaştırma işlemi uygulanmamıştır.

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Analiz Laboratuvarında bulunan Bruker (300 MHz) NMR Spektrometre cihazıyla ^1H -NMR ve ^{13}C -APT NMR spektrumları elde edilmiştir (Resim 3.1).



Resim 3.1. Bruker 300 MHz NMR Spektrometre Cihazı

ATR-FT IR spektrumları Thermo Scientific id5 ATR (Resim 3.2) cihazı ile Gazi Üniversitesi Fen fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarından temin edilmiştir.



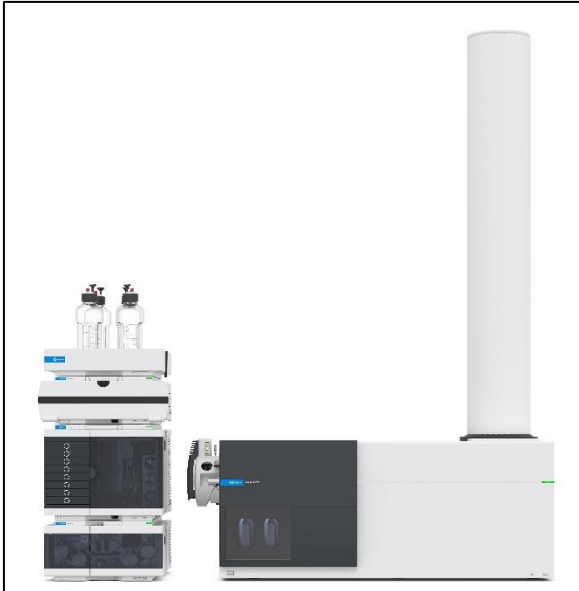
Resim 3.2. Thermo Scientific id5 ATR FT IR Cihazı

Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Stuart SMP-30 erime noktası cihazı (Resim3.3) ile belirlenmiştir.



Resim 3.3. Stuart SMP-30 erime noktası cihazı

Sentezlenen son ürünlerin HRLC-MS analizleri Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji ve Araştırma Merkezi'nde (UNAM) LC/MS-High Resolution Quadrupole Mass Time-of-Flight (Q-TOF) cihazı (Şekil 3.4) ile yapılmıştır.

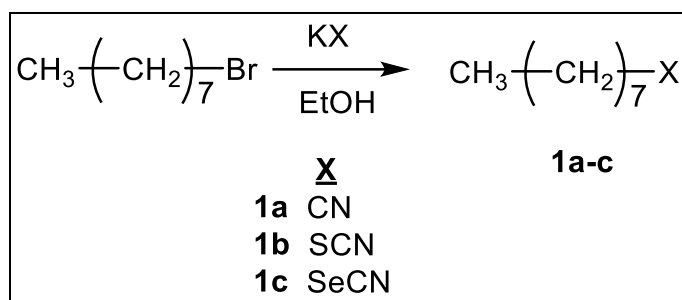


Resim 3.4. Thermo Scientific Flash 2000 CHNS/O cihazı

3.2. Yöntem

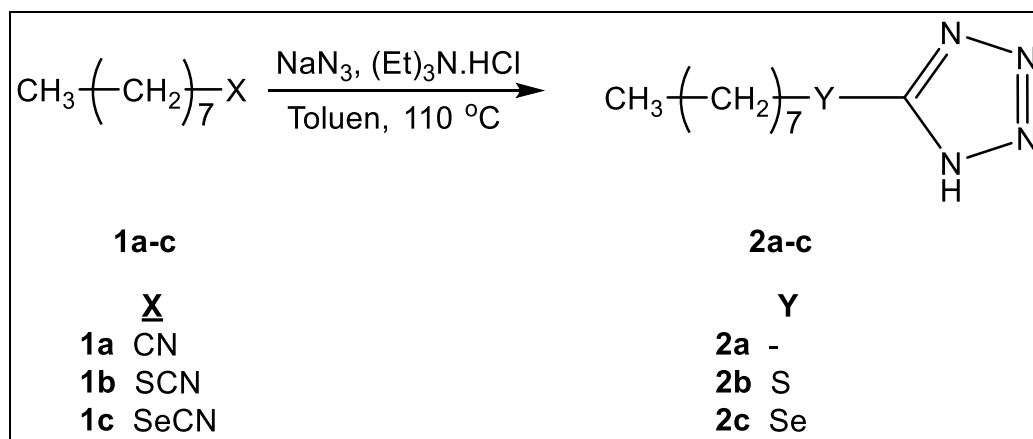
Tez kapsamında elde edilen bileşikler beş basamakta sentezlenmiştir. Bileşiklere ait sentez basamakları aşağıda verilmiştir.

İlk basamakta, oktil bromür bileşiği; ayrı ayrı potasyum siyanür, potasyum tiyosiyanat ve potasyum selenosiyanat ile tepkimeye sokularak yer değiştirme ürünleri olan 1a-c'ye dönüştürüldü [76,77,78]. (Şekil 3.6.)



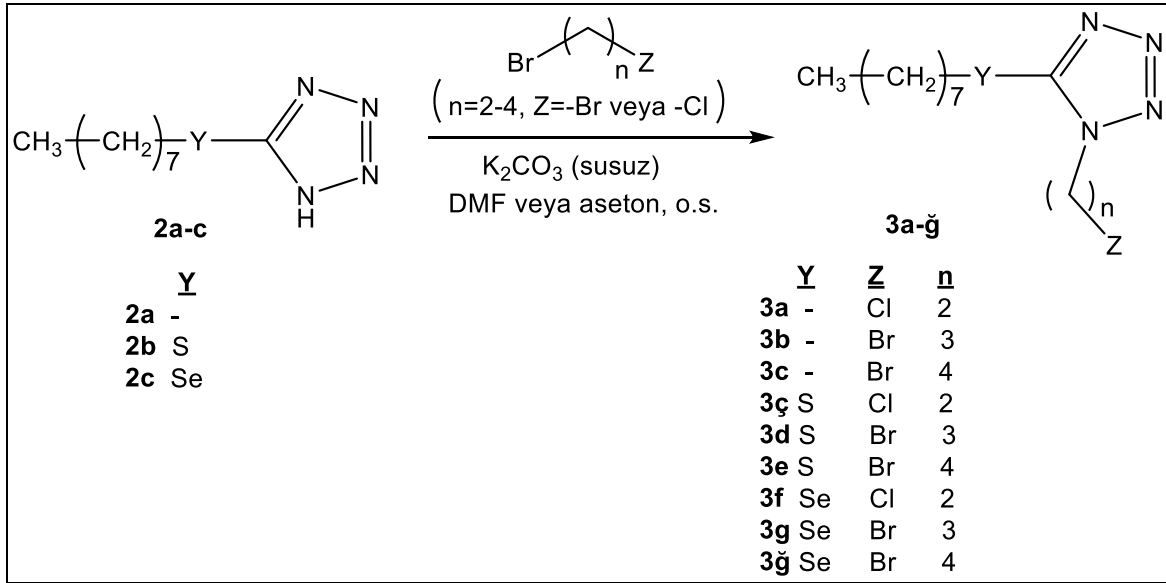
Şekil 3.1. Birinci basamağa ait tepkime denklemi

İkinci basamakta, 1a-c ürünlerinin toluen içinde sodyum azür ve trietilamonyum klorür varlığında ısıtılması sonucunda 5-süstitüe-1H-tetrazol bileşikleri 2a-c elde edildi [41,79,80].



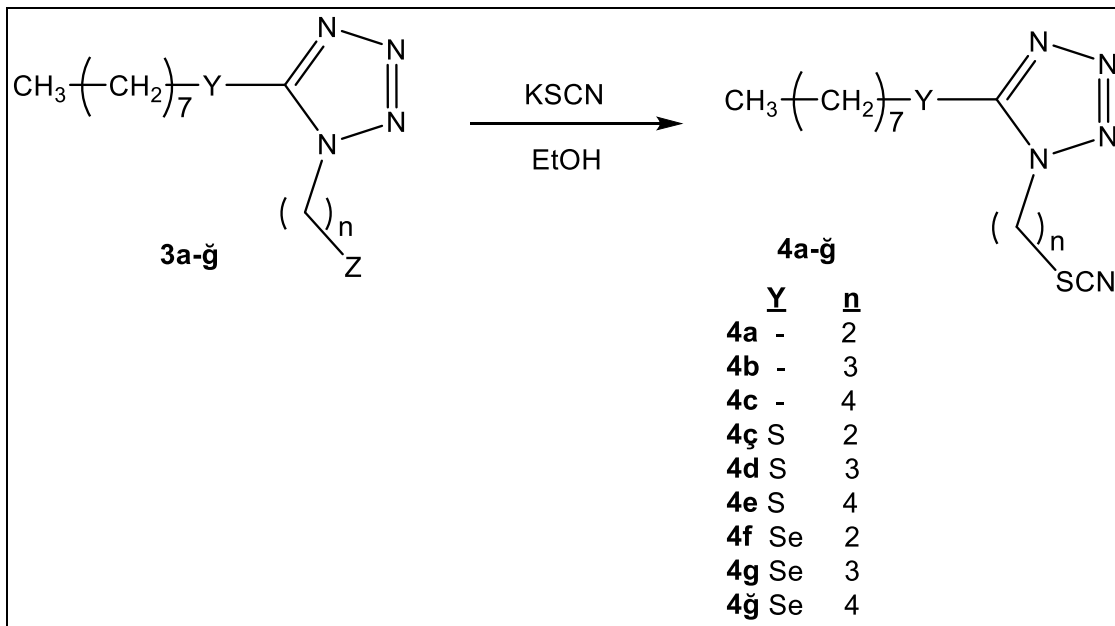
Şekil 3.2. İkinci basamağa ait tepkime denklemi

Üçüncü basamakta, 2a-c bileşikleri üzerindeki protonun; 1-bromo-2-kloroetil, 1,3-dibromopropil ve 1,4-dibromobütil ile yer değiştirme tepkimeleri gerçekleştirildi. Bu tepkimeler sonucunda 3a-ğ bileşikleri elde edildi [81]. (Şekil 3.8)



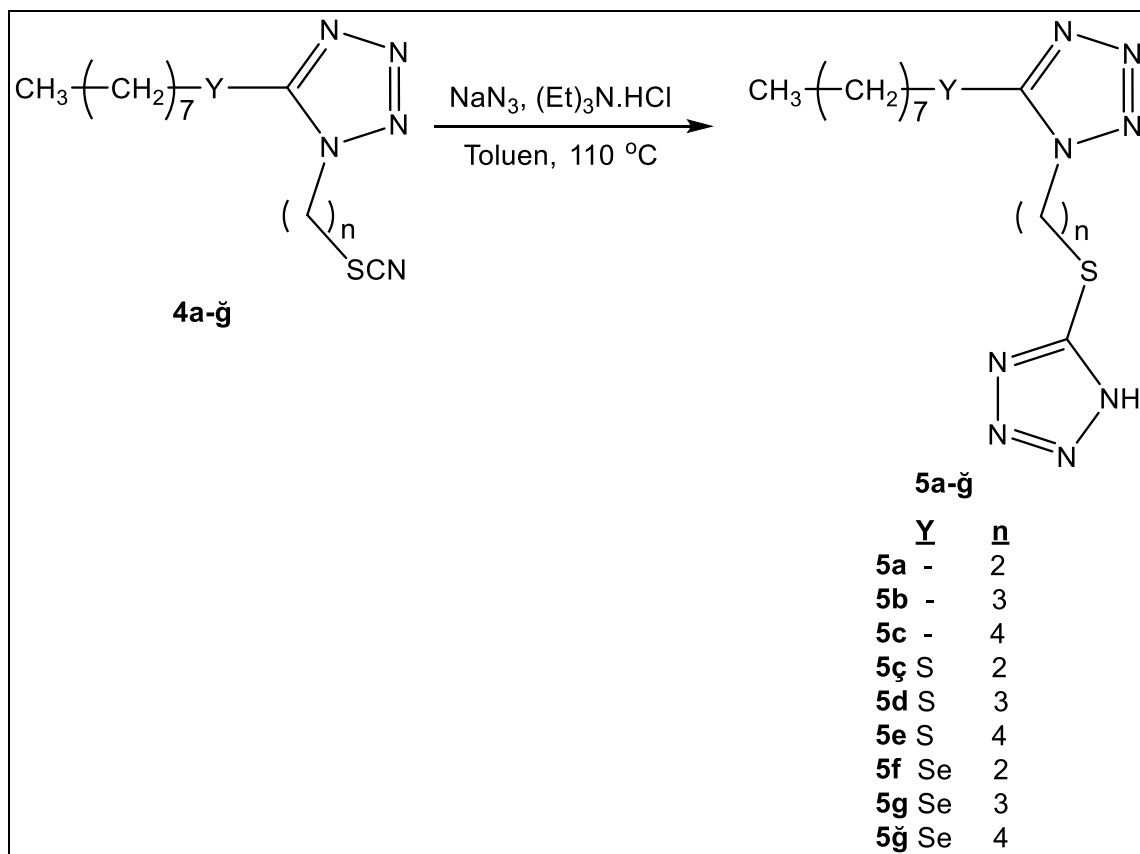
Şekil 3.3. Üçüncü basamağa ait tepkime denklemi

Dördüncü basamakta 3a-ğ bileşikleri üzerinde bulunan halojen atomlarının KSCN ile yer değiştirme tepkimesi sonucunda 4a-ğ bileşikleri elde edildi. (Şekil 3.9)



Şekil 3.4. Dördüncü basamağa ait tepkime denklemi

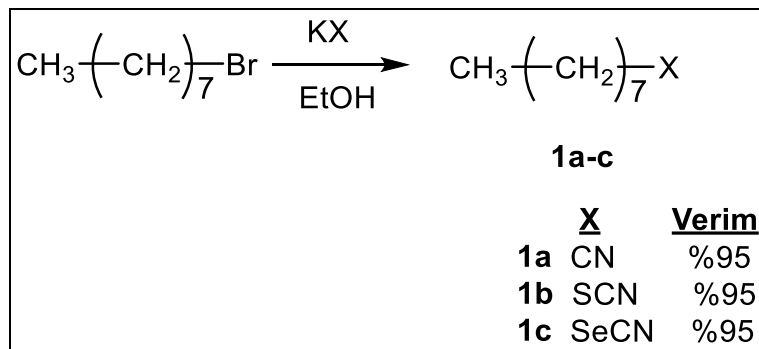
Son basamakta, 4a-ğ bileşikleri üzerinde bulunan -SCN grubu, tolüen içinde sodyum azür ve trietilamonyum klorür varlığında ısıtılarak 5a-ğ ditetrazollerine dönüştürüldü. (Şekil 3.10)



Şekil 3.5. Beşinci basamağa ait tepkime denklemi

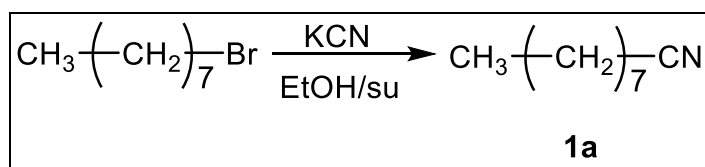
4. DENEYSEL KISIM

4.1. Nonannitril, 1-tiyosiyanatooktan ve 1-selenosiyanatooktan Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemleri



Şekil 4.1. Nonannitril, 1-tiyosiyanatooktan ve 1-selenosiyanatooktan bileşiklerinin genel sentez tepkimesi

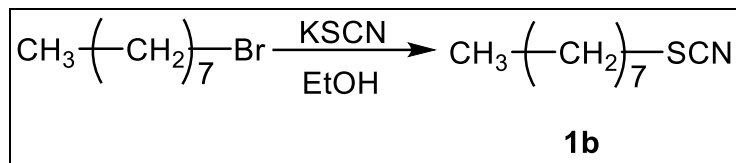
4.1.1. Nonannitril bileşiğinin sentezi



Şekil 4.2. Nonannitril bileşiğinin sentez tepkimesi

1,21 g (12,46 mmol) potasyum siyanür 100 mL’lik beherde oda sıcaklığında 5 mL saf su içinde çözüldü. Ardından behere 45 mL etil alkol eklendi. Hazırlanan bu karışım, 100 mL balon içinde bulunan 1,8 mL (10,4 mmol) 1-bromooktan sıvısı üzerine eklendi. Karışım geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Oda sıcaklığına kadar soğuyan karışım etil asetat/su karışımı ile ekstrakte edildi. Toplanan etil asetat fazı 10 mL seyreltik HCl çözeltisi ile yıkandı. Fazla suyu uzaklaştırmak amacıyla bir behere alınan organik faz içine susuz sodyum sülfat eklendi. Süzme ile sodyum sülfattan ayrılan organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (1,08 g, verim %95, renksiz berrak sıvı).

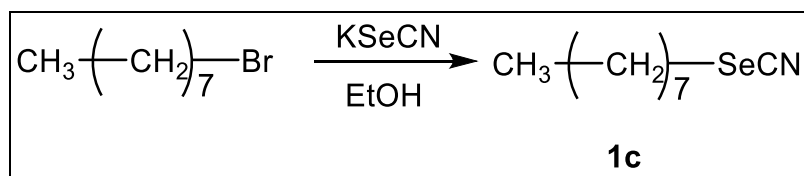
4.1.2. 1-Tiyosiyanatooktan bileşiğinin sentezi



Şekil 4.3. 1-Tiyosiyanatooktan bileşiğinin sentezi

100 mL'lik bir balona 0,94 mL (5,8 mmol) 1-bromooktan bileşiğinden alındı. Ardından tepkime ortamına 25 mL etil alkol içinde çözünmüş 0,563 g (11,6 mmol) potasyum tiyosiyanat eklendi. Karışım geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Oda sıcaklığına kadar soğuyan karışım etil asetat/su karışımı ile ekstrakte edildi. Toplanan etil asetat fazı 10 mL seyreltik HCl çözeltisi ile yıkandı. Fazla suyu uzaklaştırmak amacıyla bir behere alınan organik faz içine susuz sodyum sülfat eklendi. Süzme ile sodyum sülfattan ayrılan organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,943 g, verim %95, krem renkli berrak sıvı).

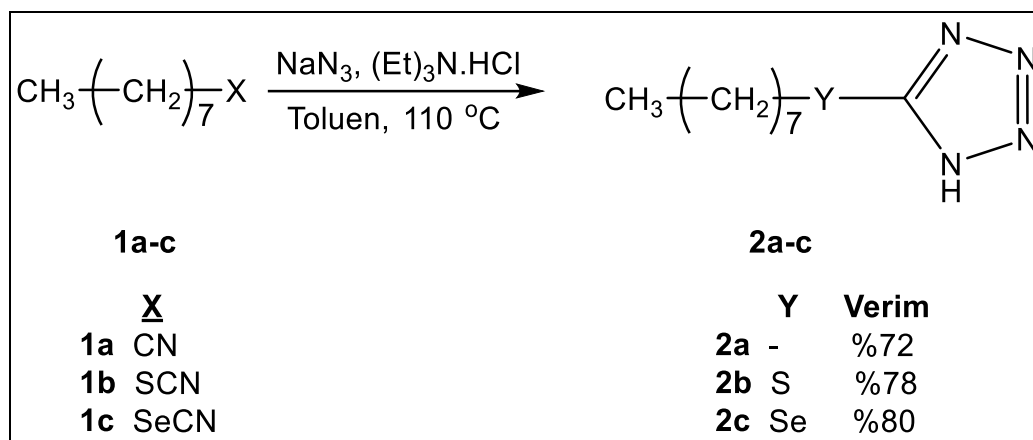
4.1.3. 1-Selenosiyanatooktan bileşiğinin sentezi



Şekil 4.4. 1-Selenosiyanatooktan bileşiğinin sentezi

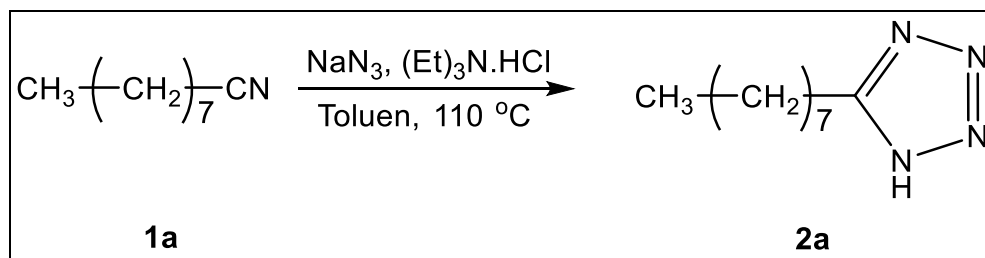
100 mL'lik bir balona 0,94 mL (5,8 mmol) 1-bromooktan bileşiğinden alındı. Ardından tepkime ortamına 25 mL etil alkol içinde çözünmüş 1 g (7 mmol) potasyum tiyosiyanat eklendi. Karışım geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Oda sıcaklığına kadar soğuyan karışım etil asetat/su karışımı ile ekstrakte edildi. Toplanan etil asetat fazı 10 mL seyreltik HCl çözeltisi ile yıkandı. Fazla suyu uzaklaştırmak amacıyla bir behere alınan organik faz içine susuz sodyum sülfat eklendi. Süzme ile sodyum sülfattan ayrılan organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (1,20 g, verim %95, sarımsı berrak sıvı).

4.2. 5-Oktil-1*H*-tetrazol, 5-(Oktiltiyo)-1*H*-tetrazol ve 5-(Oktilselenil)-1*H*-tetrazol Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi



Şekil 4.5. 5-Oktil-1*H*-tetrazol, 5-(Oktiltiyo)-1*H*-tetrazol ve 5-(Oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiklerinin genel sentez tepkimesi

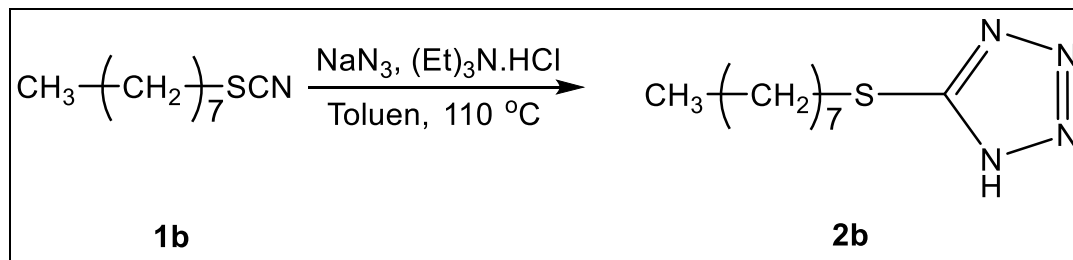
4.2.1. 5-Oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.6. 5-Oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

100 mL'lik bir balona alınan 1,470 g (10,68 mmol) trietilamonyum klorür 40 mL toluende oda sıcaklığında çözüldü. Bu balona azar azar 0,690 g (10,68 mmol) NaN₃ eklendi ve manyetik karıştırıcı üzerinde karışmaya bırakıldı. Karışım somon rengini alınca 1,240 g (8,9 mmol) nonannitril bileşiği tepkime ortamına eklendi. Tepkime balonu geri soğutucu altında tepkime tamamlanincaya kadar kaynatıldı. Sonrasında, elde edilen tetrazolat anyonu ekstraksiyon balonu içinde suya çekildi. Bir behere alınan su fazı %10'luk HCl ile pH=2-3 değerine kadar asitlendirildi. Buz banyosuna oturtulan beher içinde oluşan tetrazol katısı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (1,16 g, verim %72, beyaz katı kristal) (Lit. e.n.: 41-42 ° C, e.n.: 38-39 ° C).

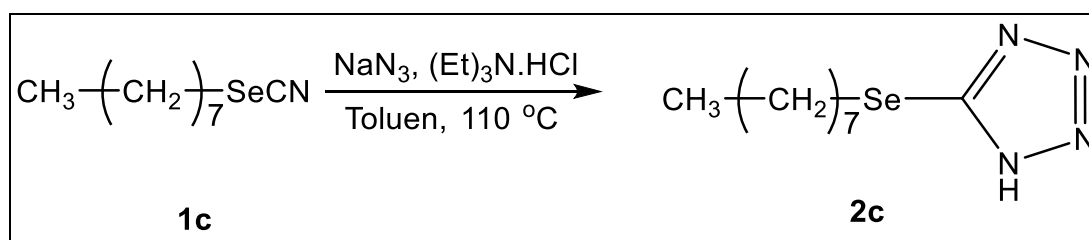
4.2.2. (5-Oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.7. (5-Oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

100 mL’lik bir balona alınan 1,79 g (13,82 mmol) trietilamonyum klorür 40 mL toluende oda sıcaklığında çözüldü. Bu balona azar azar 0,846 g (13,82 mmol) NaN₃ eklendi ve manyetik karıştırıcı üzerinde karışmaya bırakıldı. Karışım somon rengini alınca 1,86 g (10,85 mmol) 1-tiyosiyanatooktan bileşiği tepkime ortamına eklendi. Tepkime balonu geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Sonrasında, elde edilen tetrazolat anyonu ekstraksiyon balonu içinde suya çekildi. Bir behere alınan su fazı %10’luk HCl ile pH=2-3 değerine kadar asitlendirildi. Buz banyosuna oturtulan beher içinde oluşan tetrazol katısı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (1,80 g, verim %78, krem renkli katı kristal) (Lit. e.n.: 85.4-85.8 ° C, e.n: 86-88 ° C).

4.2.3. (5-Oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

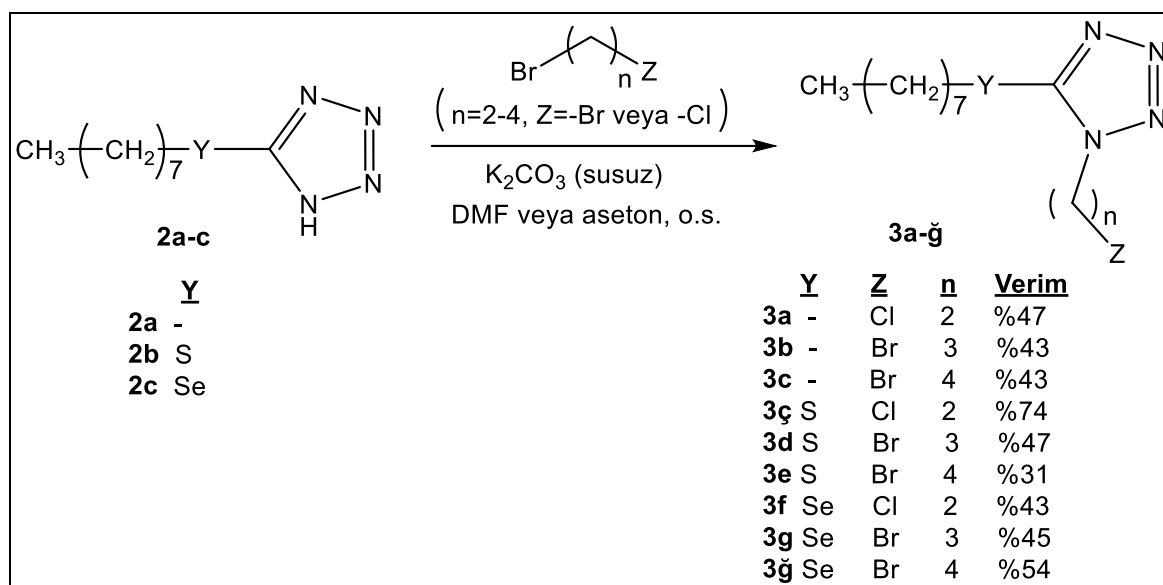


Şekil 4.8. (5-Oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

100 mL’lik bir balona alınan 0,49 g (3,55 mmol) trietilamonyum klorür 40 mL toluende oda sıcaklığında çözüldü. Bu balona azar azar 0,21 g (3,55 mmol) NaN₃ eklendi ve manyetik karıştırıcı üzerinde karışmaya bırakıldı. Karışım somon rengini alınca 0,65 g (2,96 mmol) 1-selenosiyanatooktan bileşiği tepkime ortamına eklendi. Tepkime balonu geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Sonrasında, elde edilen tetrazolat anyonu ekstraksiyon balonu içinde suya çekildi. Bir behere alınan su fazı %10’luk HCl ile pH=2-3

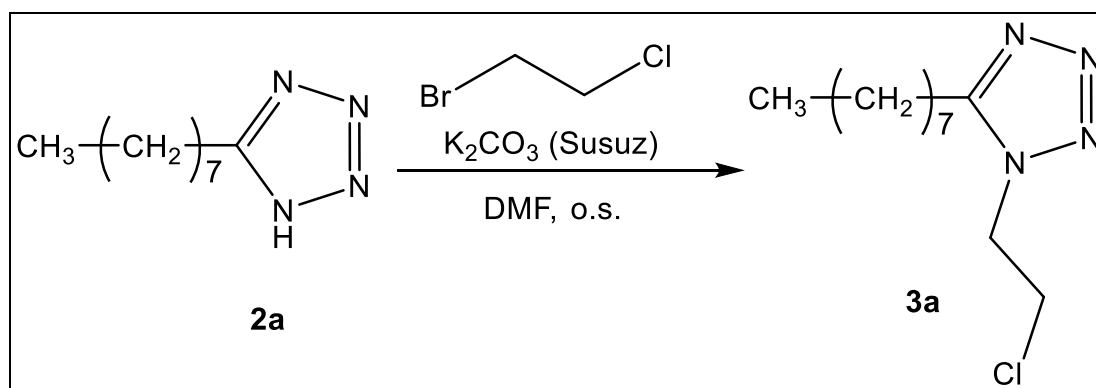
değerine kadar asitlendirildi. Buz banyosuna oturtulan beher içinde oluşan tetrazol katısı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (1,01 g, verim %80, kirli beyaz kristal) (e.n.: 77-80 °C).

4.3. 1-(Haloalkil)-5-oktil-1*H*-tetrazol, 1-(haloalkil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol ve 1-(haloalkil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol Yapılarının Genel Sentez Yöntemi



Şekil 4.9. 1-(Haloalkil)-5-oktil-1*H*-tetrazollerin genel sentez tepkimesi

4.3.1. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

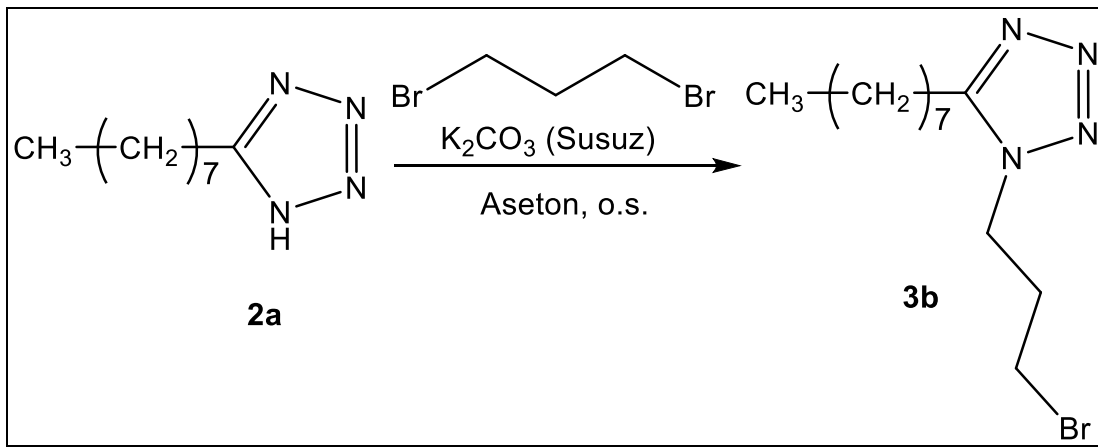


Şekil 4.10. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir beher içine 0,18 g (1,32 mmol) susuz K₂CO₃ alınarak 20 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,20 g (1,1 mmol) 5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 mL'lik bir balon içine 0,34 mL (4,4 mol) 1-bromo-2-kloroetan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi

1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/buzlu su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı 1:8 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,13 g, verim %47, berrak sıvı).

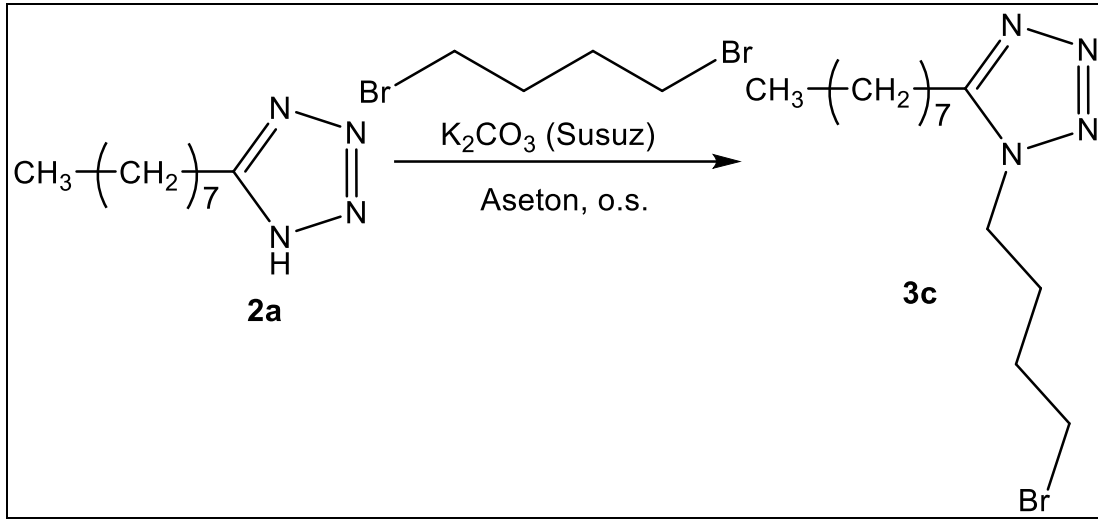
4.3.2. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.11. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir beher içine 0,31 g (2,7 mmol) susuz K₂CO₃ alınarak 20 mL aseton içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,41 g (2,23 mmol) 5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 mL'lik bir balon içine 0,85 mL (6,7 mmol) 1,3-dibromopropan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı 1:8 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,29 g, verim %43, berrak sıvı).

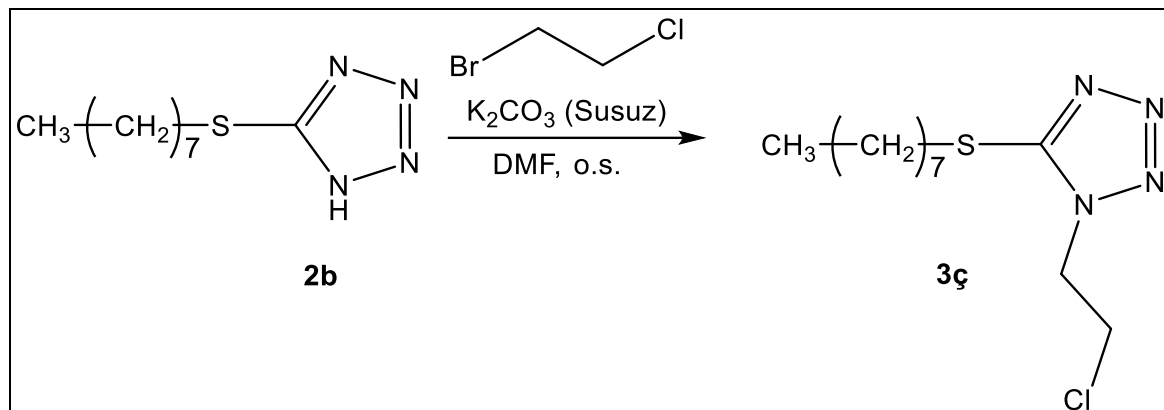
4.3.3. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.12. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

250 mL'lik bir beher içine 0,91 g (6,6 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 100 mL aseton içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 1 g (5,48 mmol) 5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 250 mL'lik bir balon içine 1,97 mL (16,5 mmol) 1,4-dibromobütan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı önce 1:20 sonra 1:10 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,85 g, verim %43, sarımsı sıvı).

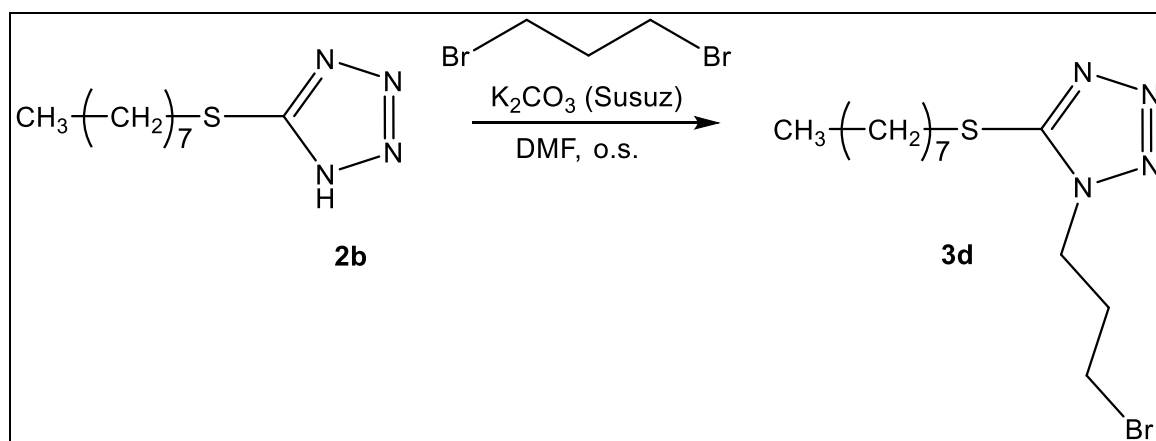
4.3.4. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.13. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir beher içine 0,39 g (2,8 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 10 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,4 g (2,8 mmol) 5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 mL'lik bir balon içine 1,2 mL (1,4 mmol) 1-bromo-2-kloroetan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/buzlu su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı 1:8 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,28 g, verim %74, sarımsı sıvı).

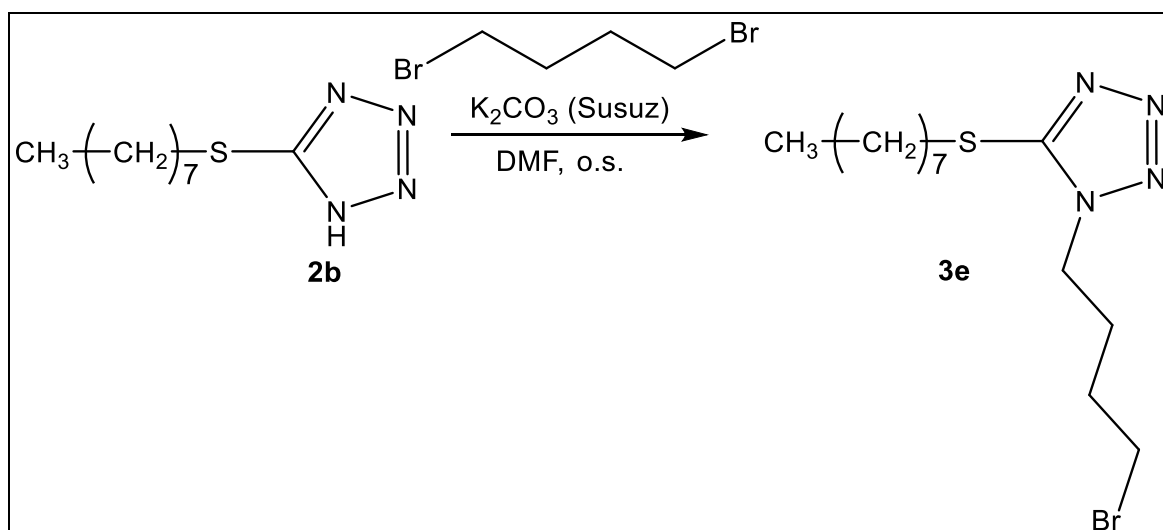
4.3.5. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.14. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir beher içine 0,32 g (2,28 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 15 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,4 g (1,9 mmol) 5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 mL'lik bir balon içine 1,5 mL (7,6 mmol) 1,3-dibromopropan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanincaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı 1:10 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,30 g, verim %47, sarımsı sıvı).

4.3.6. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

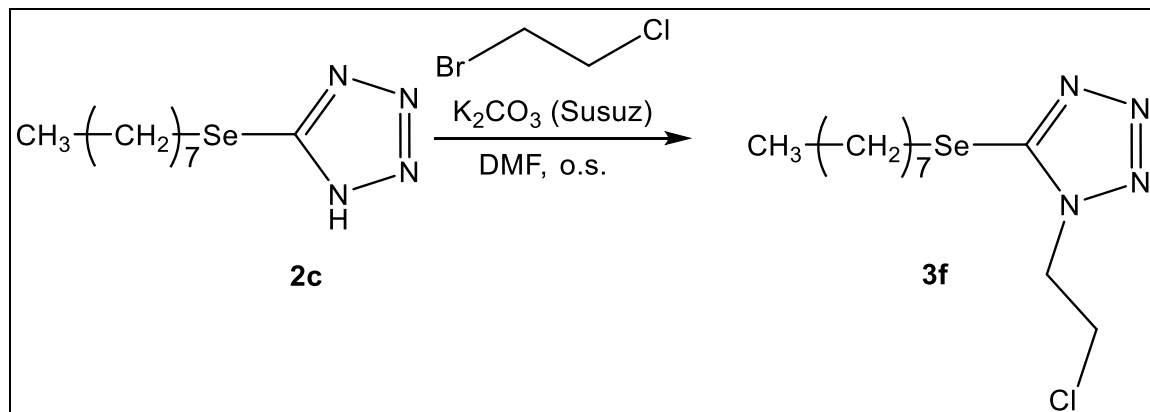


Şekil 4.15. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

250 mL'lik bir beher içine 0,77 g (5,59 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 100 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 1 g (4,7 mmol) 5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 250 mL'lik bir balon içine 1,67 mL (14 mmol) 1,4-dibromobütan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanincaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı

1:10 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,58 g, verim %31, sarımsı sıvı).

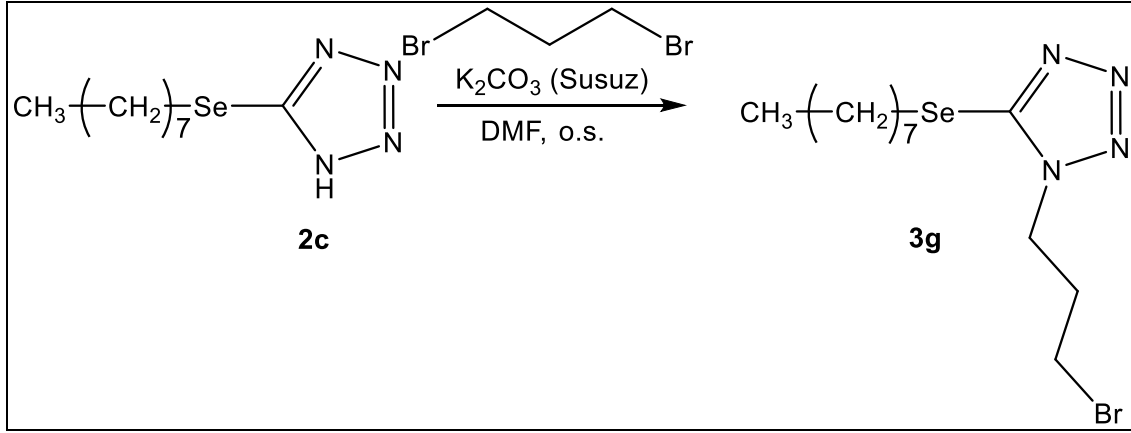
4.3.7. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.16. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir beher içine 0,13 g (0,92 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 15 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,2 g (0,76 mmol) 5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 mL'lik bir balon içine 0,25 mL (3,06 mmol) 1-bromo-2-kloroetan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/buzlu su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı 1:10 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı. İTK tekniği ile saf olduğu tespit edilen ürün elde edildi (0,104 g, verim %43, açık sarı sıvı).

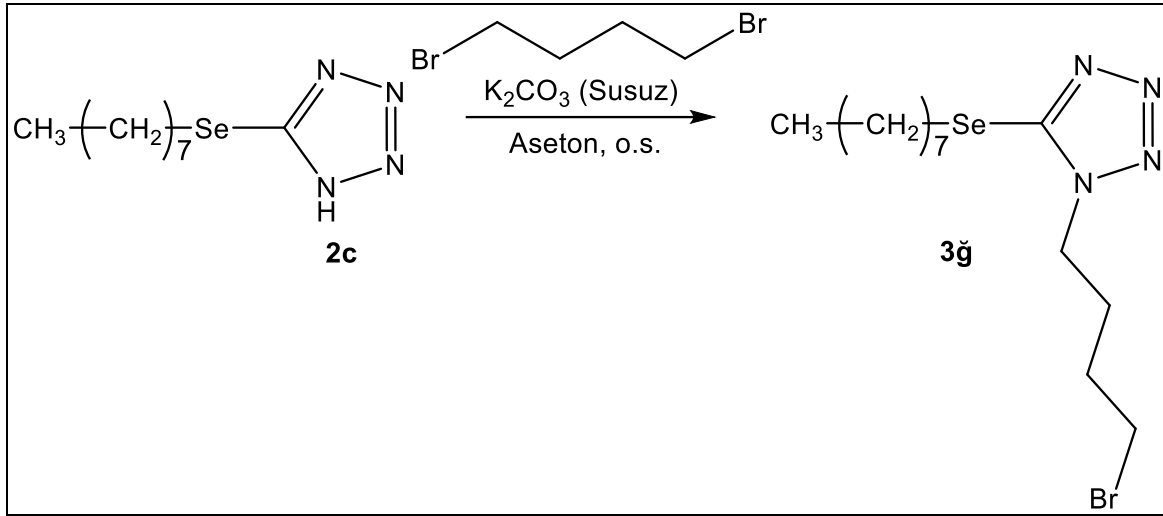
4.3.8. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.17. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir beher içine 0,13 g (0,92 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 15 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,2 g (0,76 mmol) 5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 50 mL'lik bir balon içine 0,3 mL (2,92 mmol) 1,3-dibromopropan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/buzlu su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı 1:10 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı (0,13 g, verim %45, açık sarı sıvı).

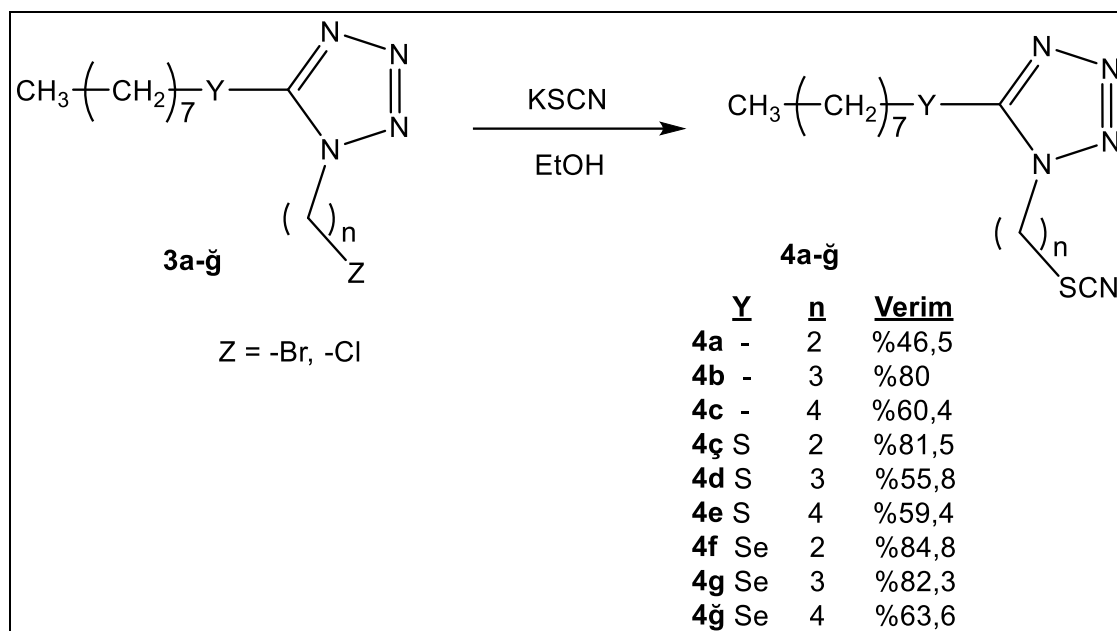
4.3.9. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.18. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

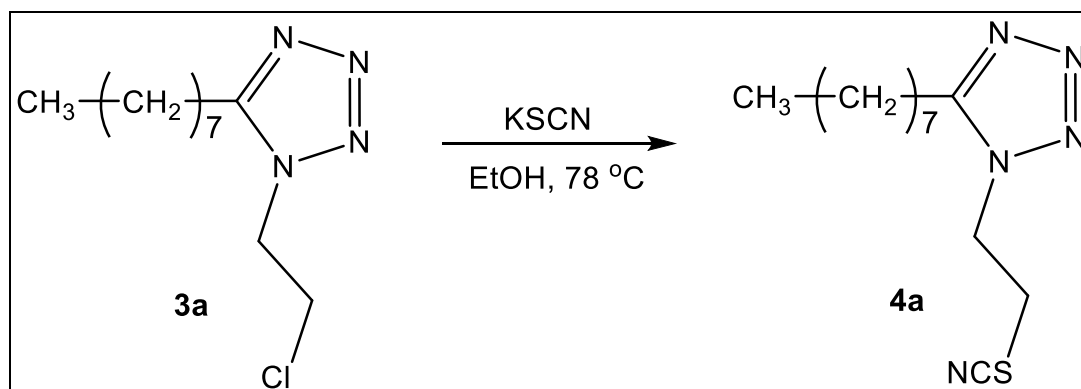
100 mL'lik bir beher içine 0,24 g (1,76 mmol) susuz K_2CO_3 alınarak 50 mL DMF içinde karıştırıldı. Bu karışım içine 0,36 g (1,4 mmol) 5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiği eklendi ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. 100 mL'lik bir balon içine 0,53 mL (4,42 mmol) 1,4-dibromobütan bileşiği alındı ve önceden hazırlanan karışım balon içine eklendi. Tepkime takibi 1:6 oranında etil asetat:heksan kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime karışımı ürün dönüşümü tamamlanıncaya kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından etil asetat/buzlu su ile ekstraksiyon işlemi yapıldı. Toplanan organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı ve toplanan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün karışımı önce 1:20 sonra 1:10 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisinde saflaştırıldı (0,3 g, verim %54, açık sarı sıvı).

4.4. Tiyosiyanato Grubu Bulunduran 1-alkil-5-oktil-1*H*-tetrazollerin Genel Sentez Yöntemi



Şekil 4.19. Selenosiyanato, tiyosiyanato ya da siyano grubu içeren 1-(alkil)-5-oktil-1*H*-tetrazol, 1-(alkil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol ve 1-(alkil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol yapılarının genel sentez tepkimesi

4.4.1. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

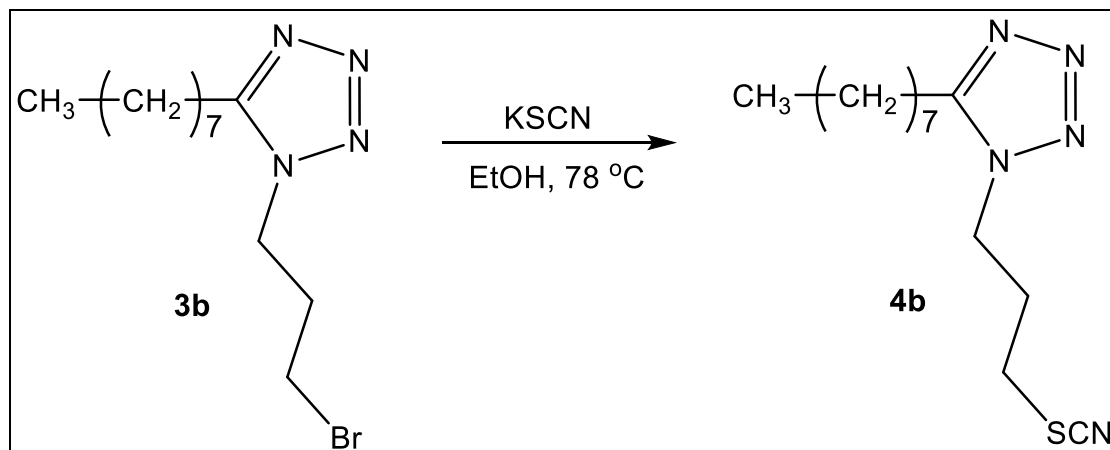


Şekil 4.20. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,05 g (0,51 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,125 g (0,51 mmol) 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan

karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,1 g, verim %74, berrak sıvı).

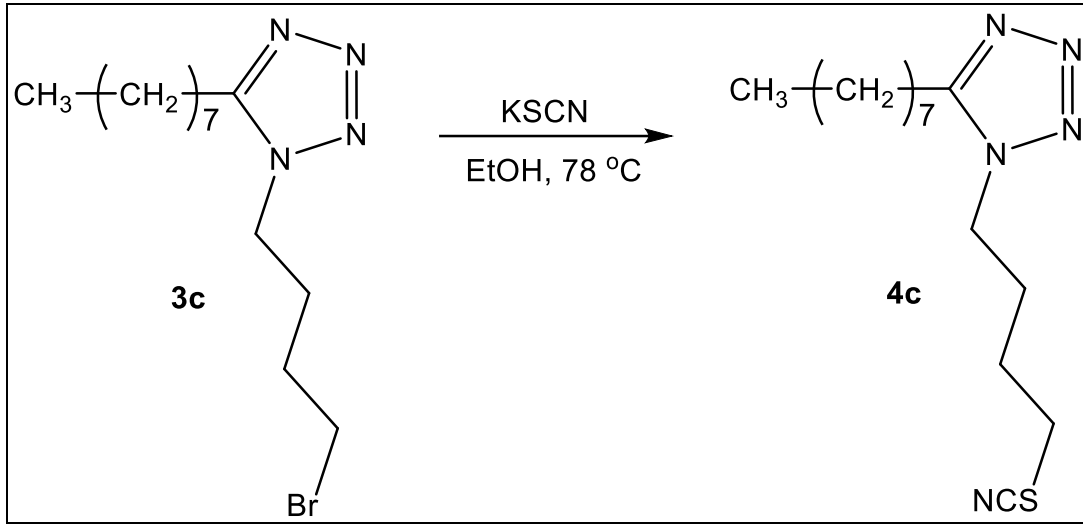
4.4.2. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.21. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,05 g (0,51 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,13 g (0,51 mmol) 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanincaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,11g, verim %80, berrak sıvı).

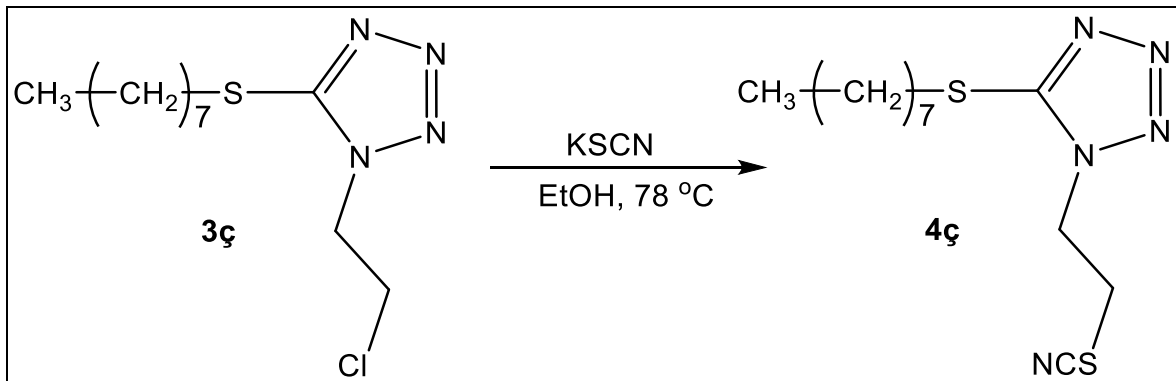
4.4.3. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.22. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,03 g (0,324 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,11 g (0,324 mmol) 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,06g, verim %60, berrak sıvı).

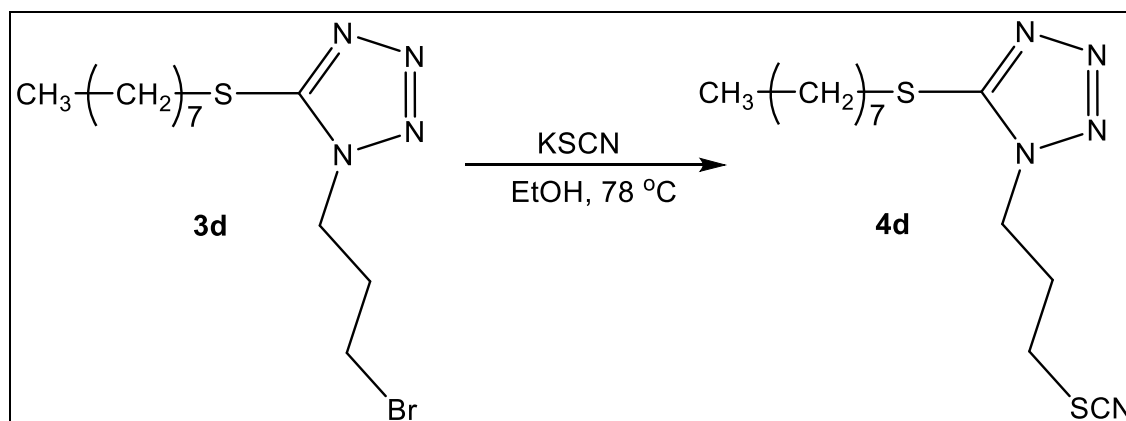
4.4.4. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.23. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,04 g (0,361 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,1 g (0,361 mmol) 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,09 g, verim %82, sarımsı sıvı).

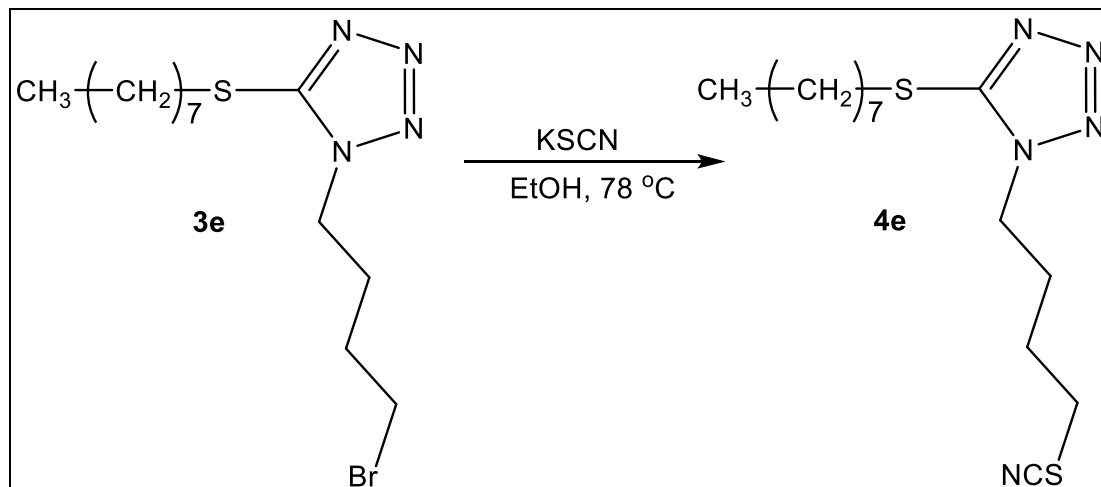
4.4.5. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.24. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,06 g (0,66 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,22 g (0,66 mmol) 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,12 g, verim %56, sarımsı sıvı).

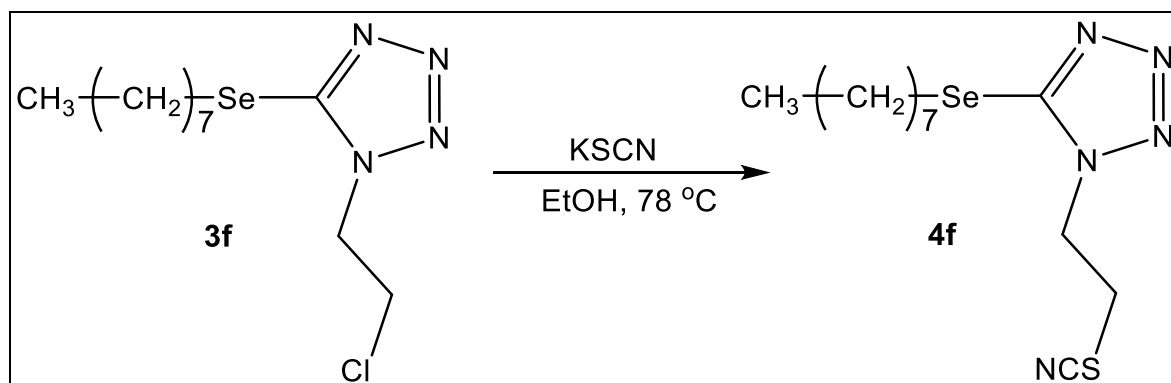
4.4.6. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.25. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,14 g (1,45 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,58 g (1,45 mmol) 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,32 g, verim %59, sarımsı sıvı).

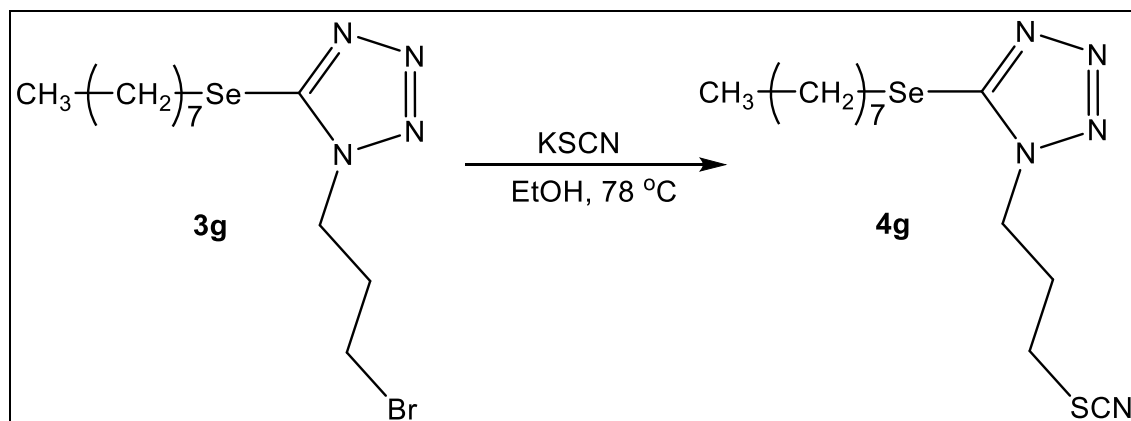
4.4.7. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.26. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,03 g (0,324 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,11 g (0,324 mmol) 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,09 g, verim %85, açık sarı sıvı).

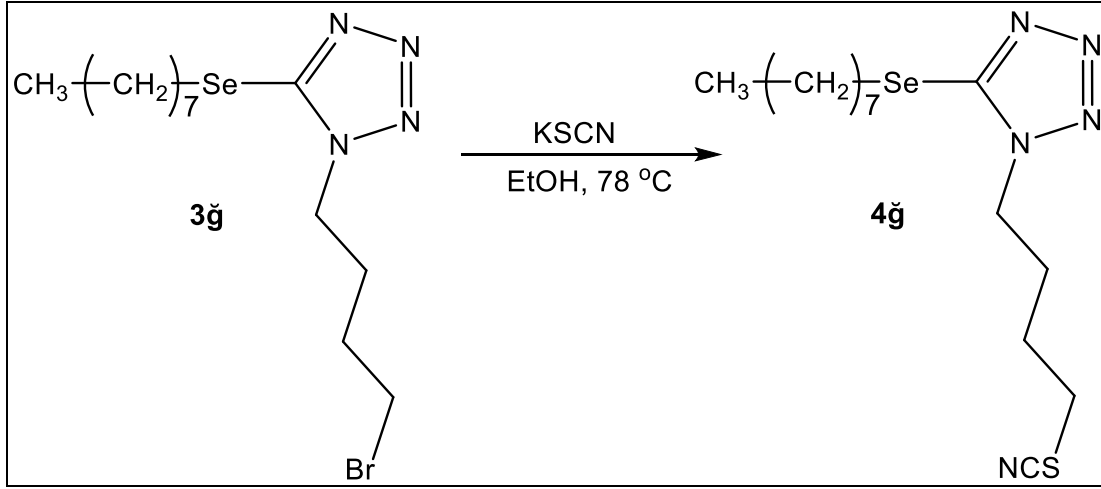
4.4.8. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.27. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik beher içine 0,03 g (0,324 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,1 g (0,324 mmol) 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkime tamamlandığında karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su ile ekstrakte edildi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik fazın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,09 g, verim %82, açık sarı sıvı).

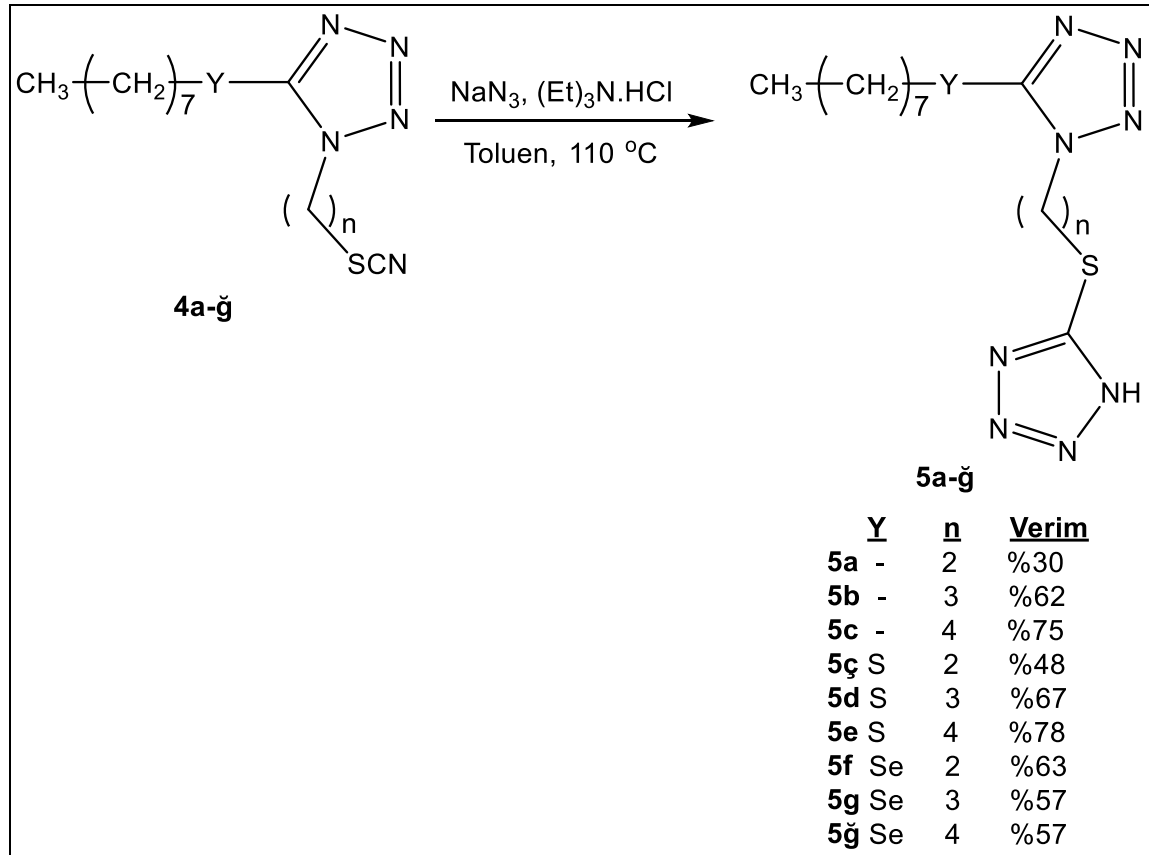
4.4.9. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.28. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

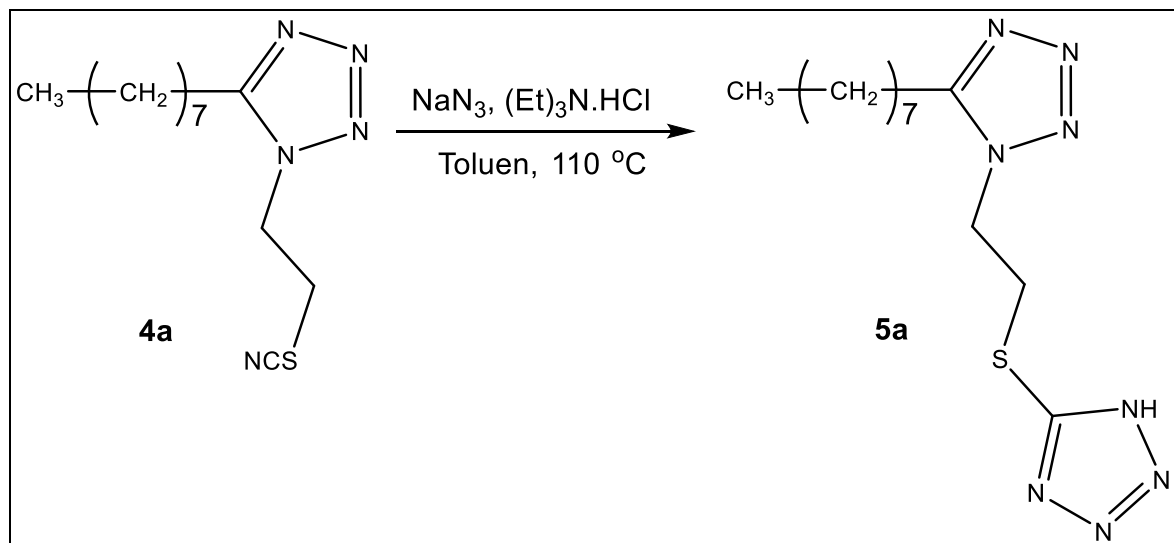
50 mL'lik beher içine 0,07 g (0,76 mmol) KSCN konuldu ve etil alkol içinde çözüldü. Hazırlanan bu karışım içine 0,3 g (0,76 mmol) 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol eklendi ve geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Tepkime 1:6 oranında etil asetat:heksan çözücü karışımı kullanılarak İTK ile takip edildi. Tepkimenin tamamlandığı görülünce, elde edilen karışımın çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalan karışım etilasetat:su karışımı ile özütlendi. Etil asetat fazı toplanarak sodyum sülfat ile kalan sudan uzaklaştırıldı ve süzüldü. Organik faz çözücüsü uzaklaştırıldı. Arta kalan saf olmayan karışım 1:6 etil asetat:heksan çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı (0,18 g, verim %64, açık sarı sıvı).

4.5. Tiyosiyanato Grubu Bulunduran 1-alkil-5-oktil-1*H*-tetrazollerin Ditetrazollere Dönüştürülmesine ait Genel Sentez Yöntemi



Şekil 4.29. Ditetrazollerin genel sentez şeması

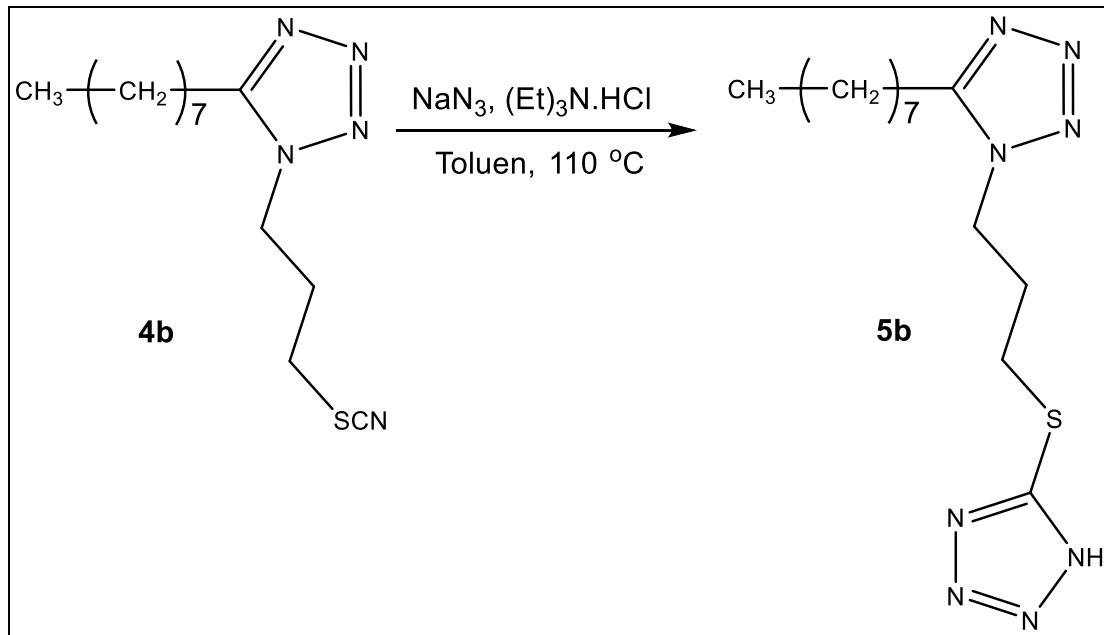
4.5.1. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.30. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 1 g (0,655 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,04 g (0,655 mmol) NaN_3 eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,15 g (0,546 mmol) 1-(2-siyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanincaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,05 g, verim %30; e.n.: 58-60 ° C, kirli beyaz renkli katı).

4.5.2. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

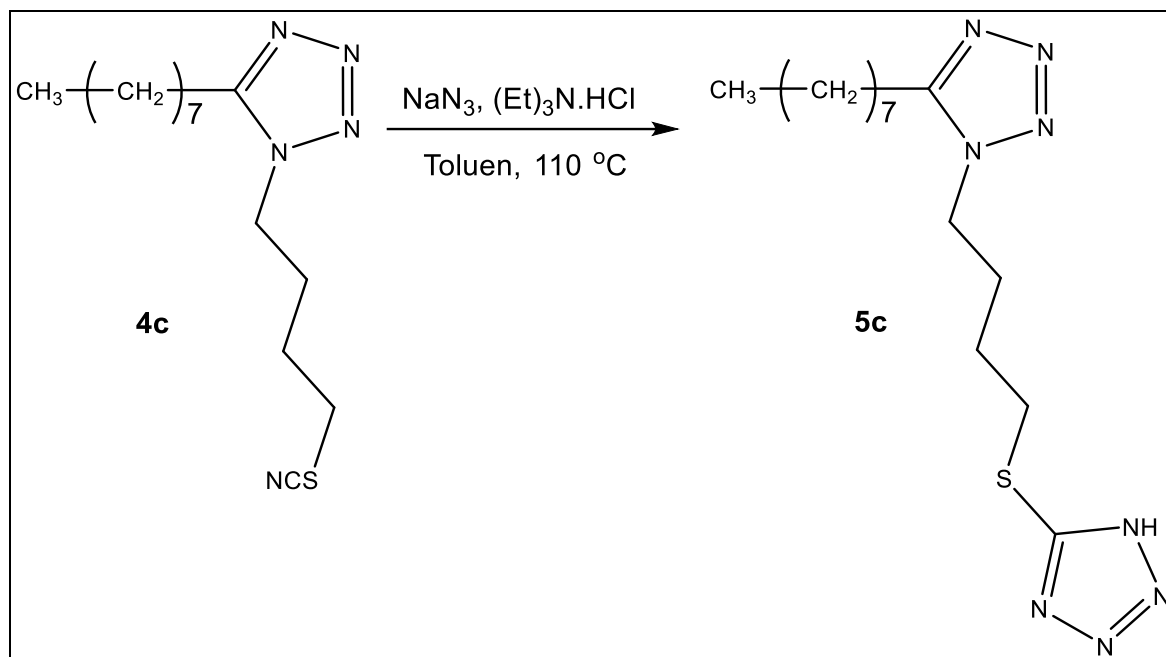


Şekil 4.31. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,12 g (0,89 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,06 g (0,89 mmol) NaN_3 eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,2 g (0,746 mmol) 1-(3-siyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanincaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü

çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,15 g, verim %62; e.n.: 62-64 ° C, kirli beyaz renkli katı).

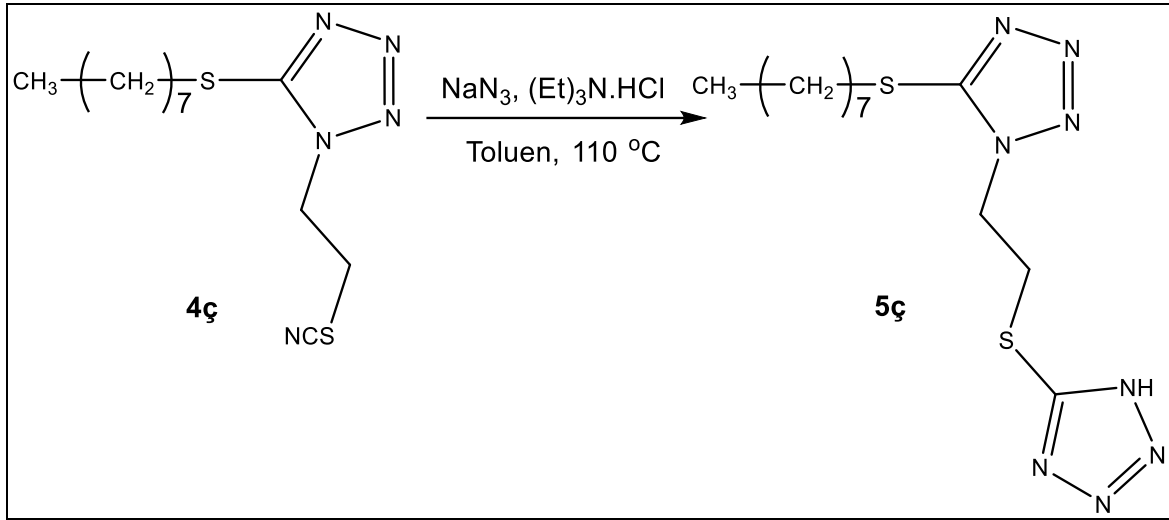
4.5.3. 1-(4-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.32. 1-(4-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,19 g (1,4 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,09 g (1,4 mmol) NaN_3 eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,41 g (1,18 mmol) 1-(4-tiyosiyanatobütıl)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanincaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,3 g, verim %75; e.n.: 35-39 ° C, kirli beyaz renkli katı).

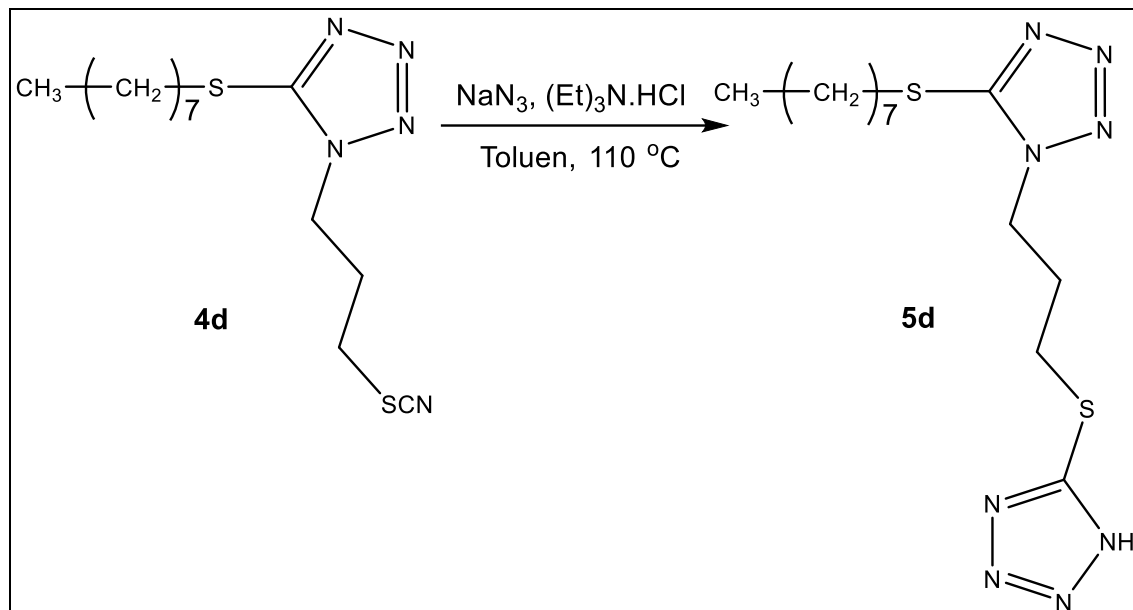
4.5.4. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.33. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,03 g (0,219 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,01 g (0,219 mmol) NaN₃ eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,06 g (0,183 mmol) 1-(2-tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanıncaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,03 g, Verim %48; e.n.: 82-85 °C, kirli beyaz renkli katı).

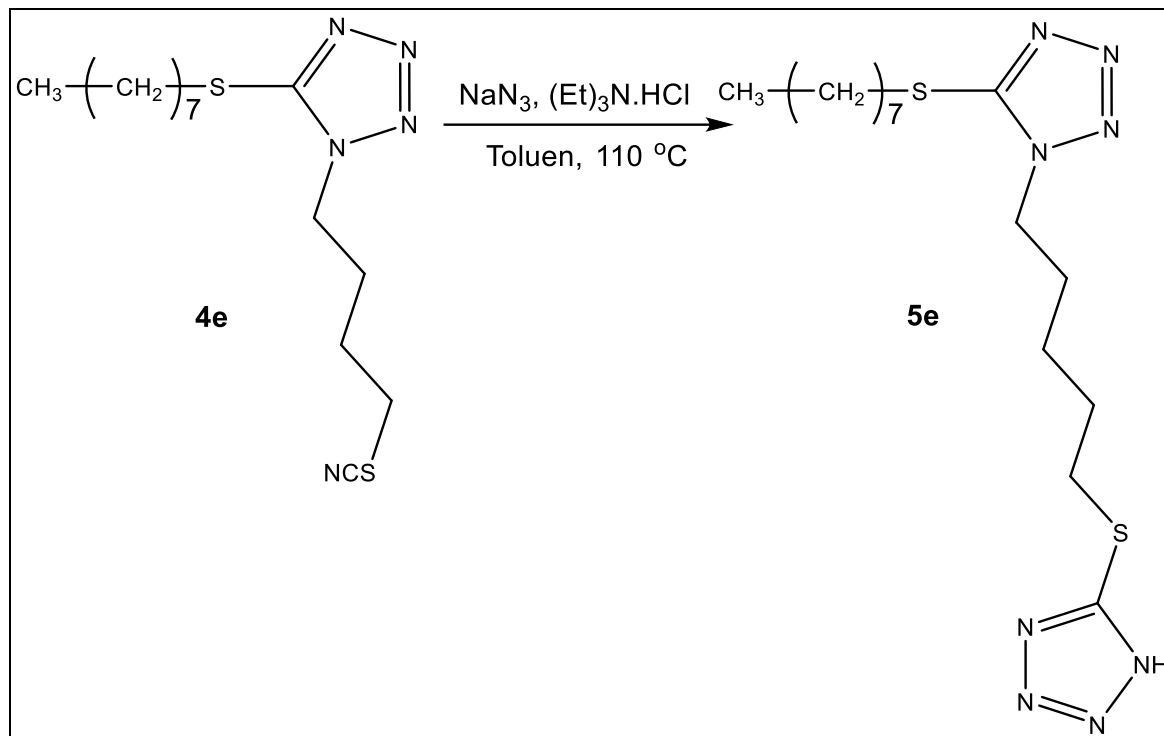
4.5.5. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.34. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,03 g (0,202 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,01 g (0,202 mmol) NaN_3 eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,05 g (0,169 mmol) 1-(3-tiyosiyano)propil-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanincaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,04 g, verim %67; e.n.: $45-49^\circ\text{C}$, krem renkli katı).

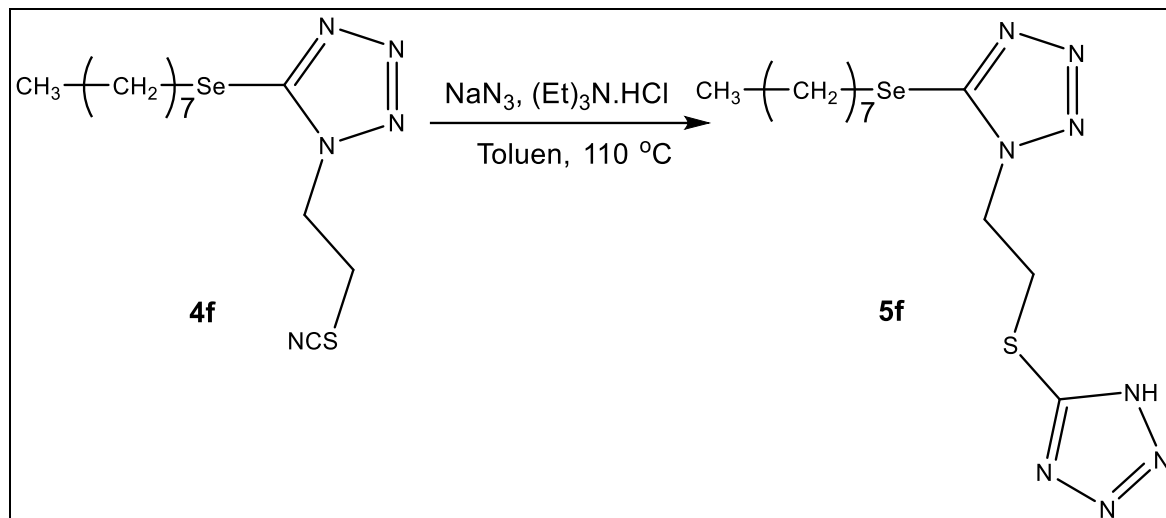
4.5.6. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.35. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,14 g (1,03 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,06 g (1,03 mmol) NaN_3 eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,322 g (0,860 mmol) 1-(4-tiyosiyanatobütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanuncaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,3 g, verim %79; e.n.: $48-50^\circ\text{C}$).

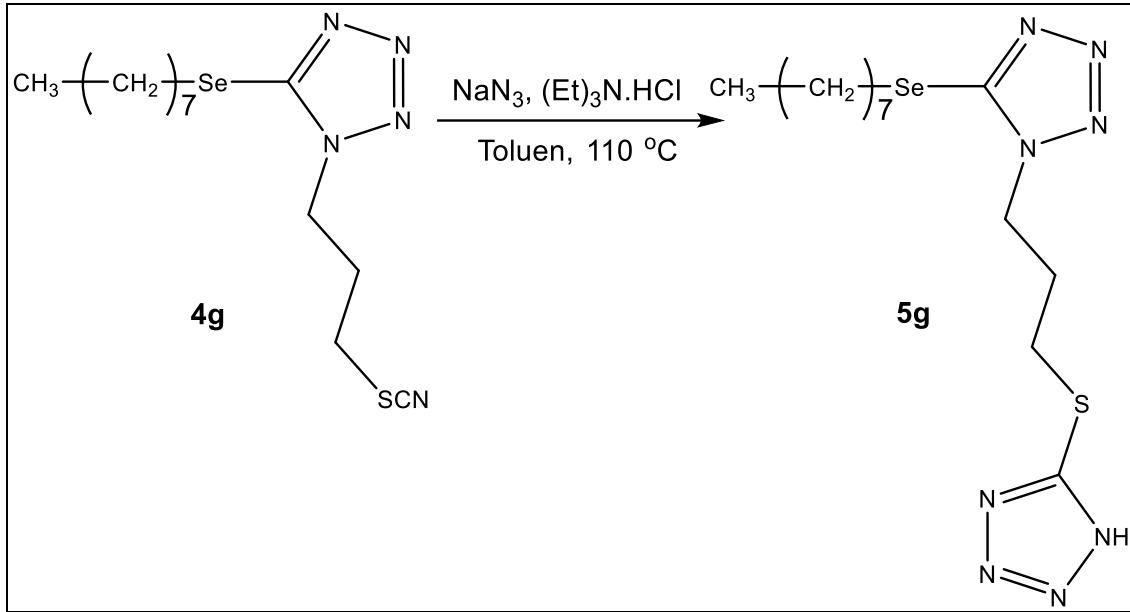
4.5.7. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.36. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,05 g (0,33 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,02 g (0,386 mmol) NaN₃ eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,1 g (0,274 mmol) 1-(2-tiyosiyanoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı ve elde edilen bu karışım tepkime tamamlanıncaya kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,1 g, verim %63; e.n.: 58-62 ° C, bej renkli katı).

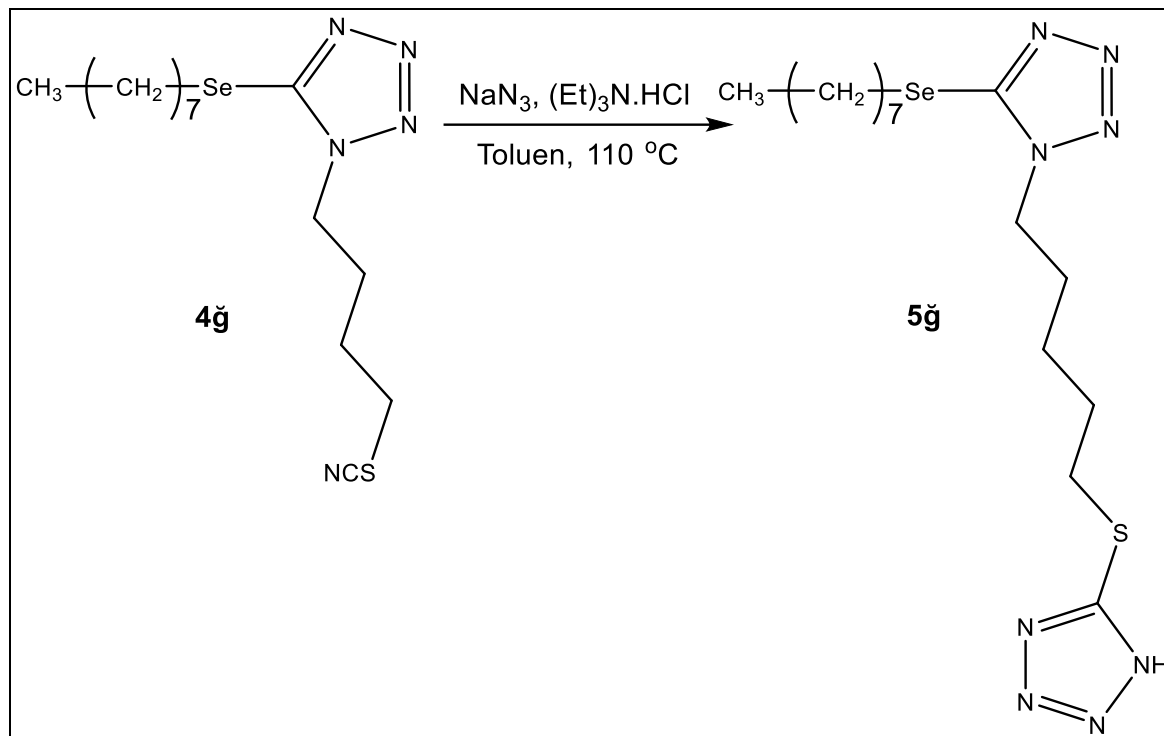
4.5.8. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi



Şekil 4.37. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin sentezi

50 mL'lik bir behere 0,03 g (0,202 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,01 g (0,202 mmol) NaN₃ eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,06 g (0,169 mmol) 1-(3-tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiği bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı. Elde edilen bu karışım geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,04 g, verim %57; e.n.: 62-64 ° C, bej renkli katı).

4.5.9. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenıl)-1*H*-tetrazol bileşığının sentezi

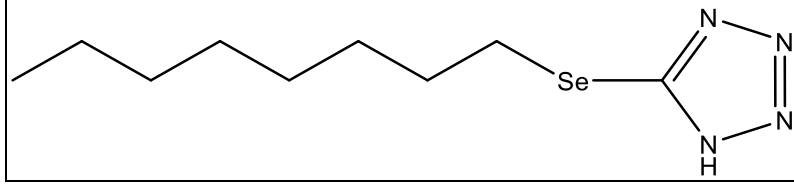


Şekil 4.38. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenıl)-1*H*-tetrazol bileşığının sentezi

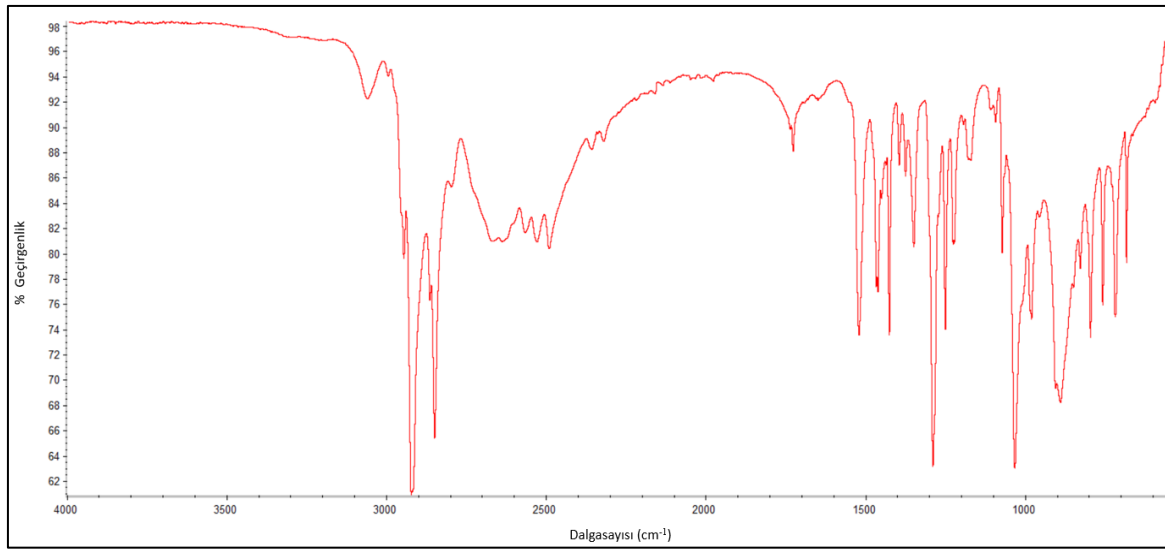
50 mL'lik bir behere 0,2 g (0,144 mmol) trietilamonyum hidrojen klorür alındı ve oda sıcaklığında 10 mL toluende çözüldü. Bu behere azar azar 0,1 g (0,144 mmol) NaN_3 eklendi ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırıldı. Tepkime karışımı belirgin bir somon rengi aldı. Bu karışım sonrasında içinde 0,5 g (1,2 mmol) 1-(4-tiyosiyanatobütıl)-5-(oktilselenıl)-1*H*-tetrazol bileşığı bulunan 50 mL'lik balon içine aktarıldı. Elde edilen bu karışım geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlandığında balon oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Tepkime takibi 3:1 oranında etil asetat:etil alkol çözücü çifti kullanılarak yapıldı. Karışım bir ayırma hunisine alındı. Ayırma hunisi içine 10 mL su konuldu ve ayrılan su fazına pH=2-3 oluncaya kadar 3M HCl eklendi. Oluşan katı süzülerek ayrıldı ve kurutuldu (0,3 g, verim %57; e.n.: $40-42^\circ\text{C}$, bej renkli katı).

5. SONUÇLAR

5.1. 5-(Oktilselenil)-1H-tetrazol (OCT37) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.1. 5-(Oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı

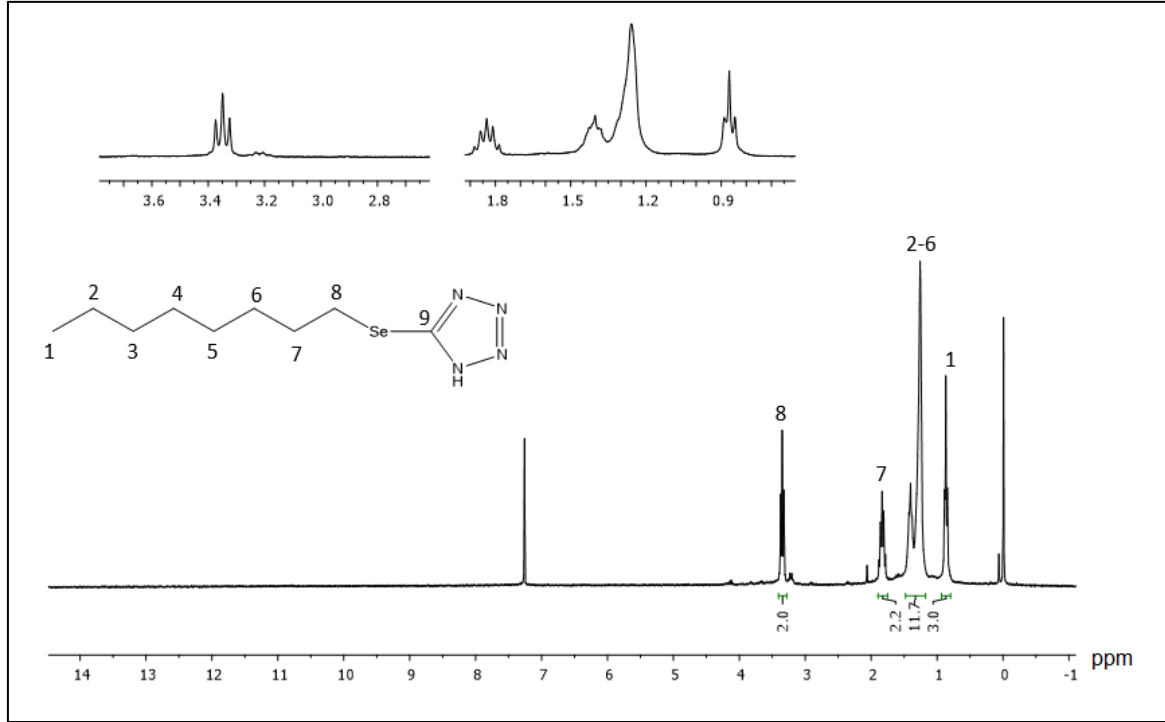


Şekil 5.2. 5-(Oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR:

~ 3500-2500 cm⁻¹ aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2948 cm⁻¹, 2925 cm⁻¹ ve 2852 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.2)



Şekil 5.3. 5-(Oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

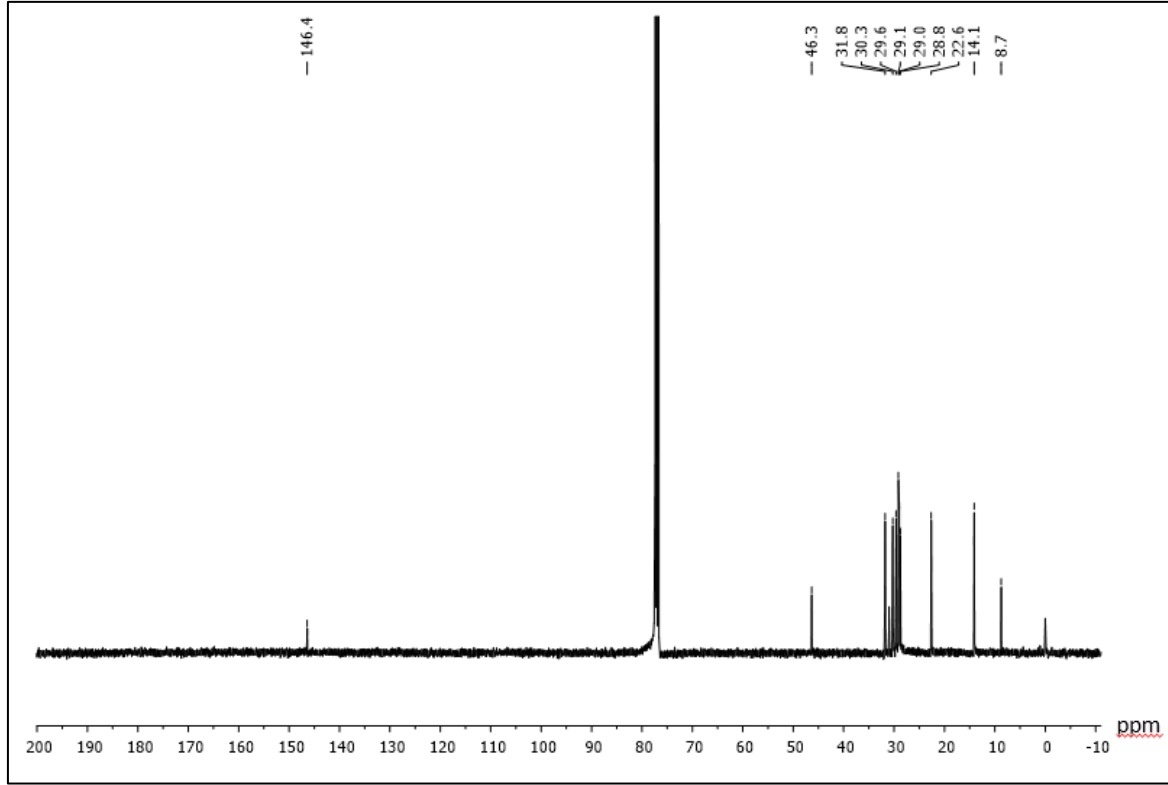
^1H NMR:

δ 3.35 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,4$ Hz)

δ 1,85 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,33 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J=6,4$ Hz) (Şekil 5.3)



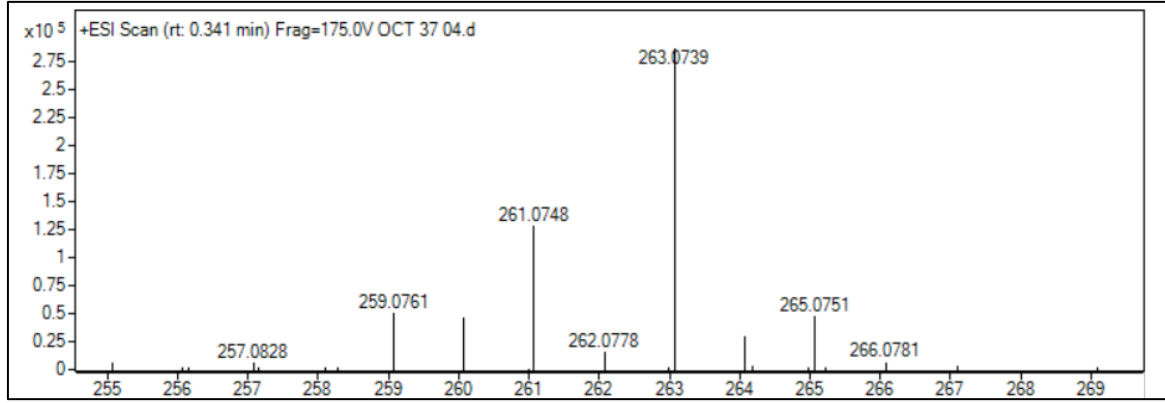
Şekil 5.4. 5-(Oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Proton içermeyen karbon; δ 146,41 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 46,3; 31,8; 30,3; 29,6; 29,1; 29,0; 28,8; 22,6 ppm'de

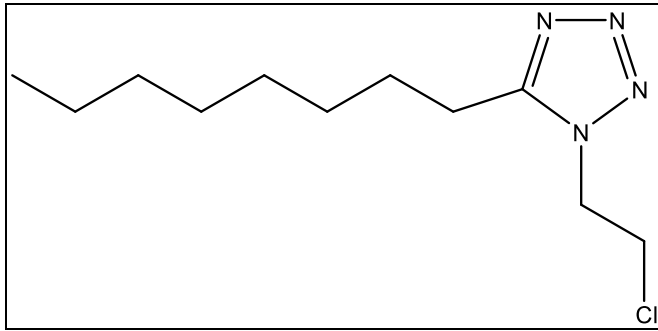
CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.4)



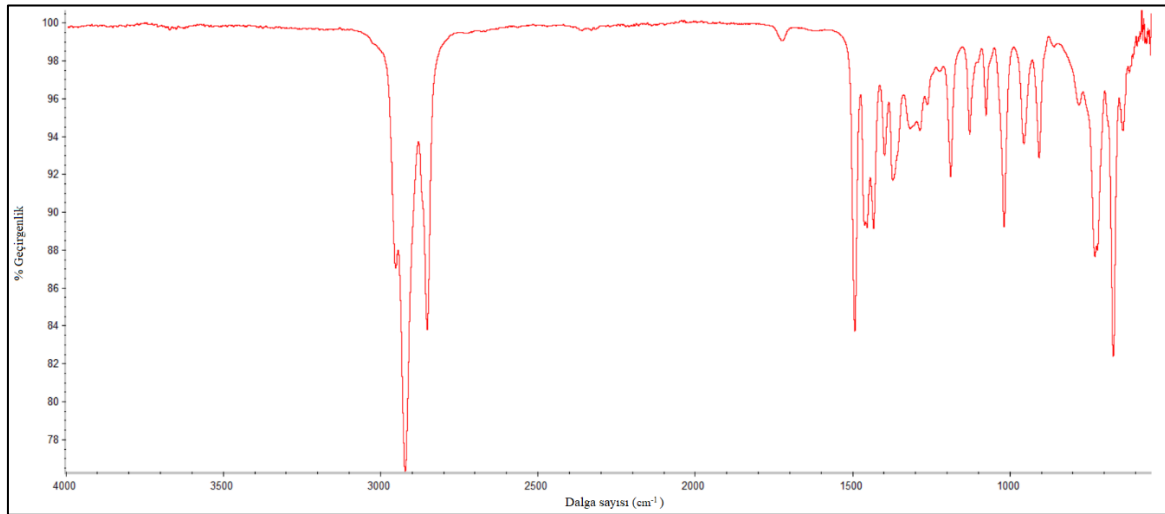
Şekil 5.5. 5-(Oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 262,0697; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 263,0739

5.2. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT32B) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



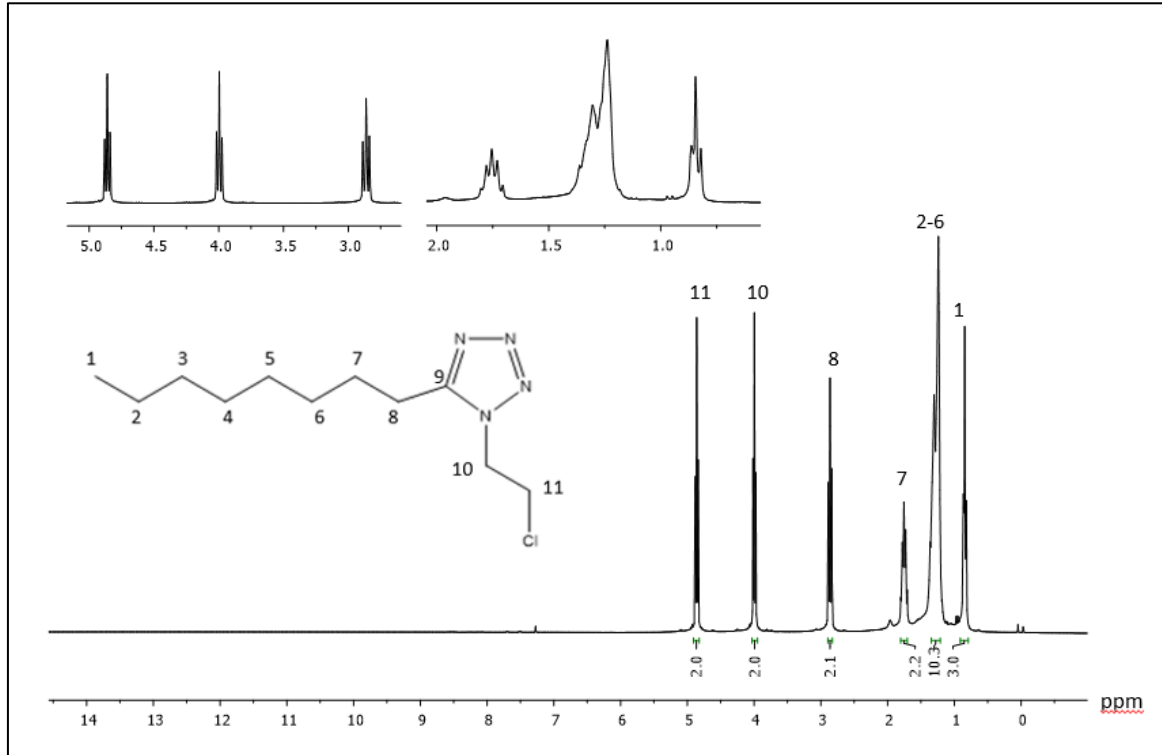
Şekil 5.6. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT32B) bileşiğinin yapısı



Şekil 5.7. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (Dalga sayısı, cm^{-1}):

2954 cm^{-1} ; 2924 cm^{-1} ve 2854 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları (Şekil 5.7)



Şekil 5.8. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,84 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,2$ Hz)

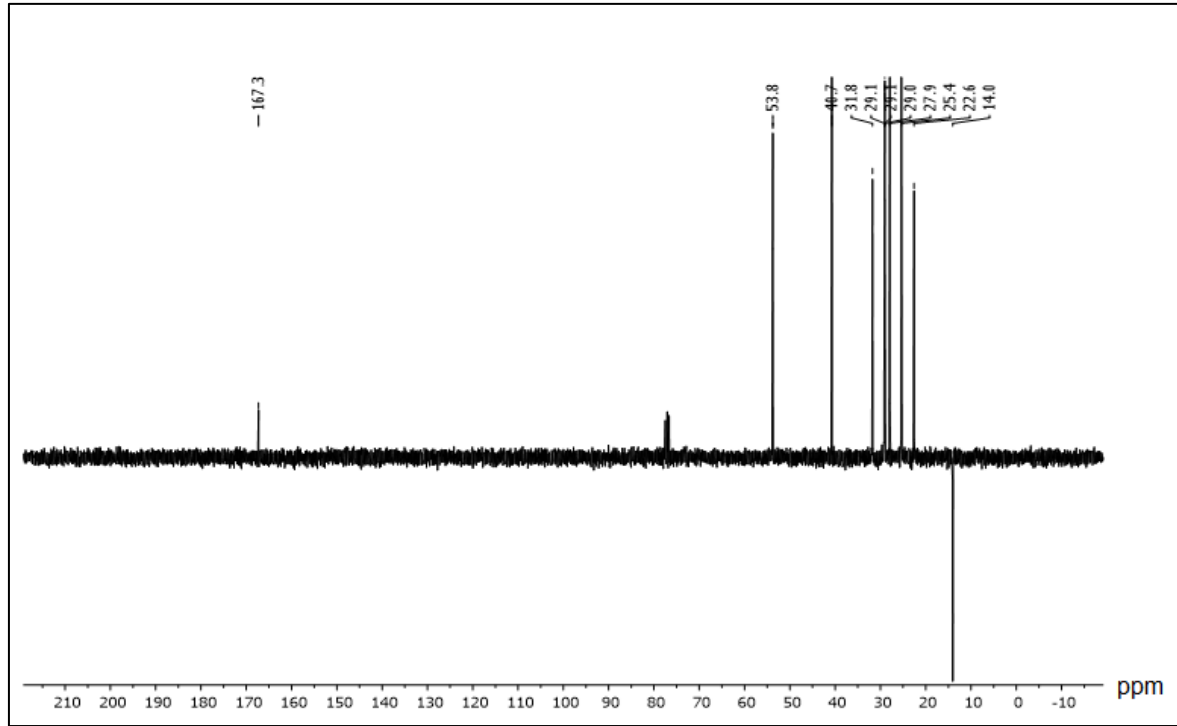
δ 4,00 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,2$ Hz)

δ 2,86 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J = 7,6$ Hz)

δ 1,86 – 1,60 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,44-1,13 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,84 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,3$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.8)



Şekil 5.9. 1-(2-Kloroetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

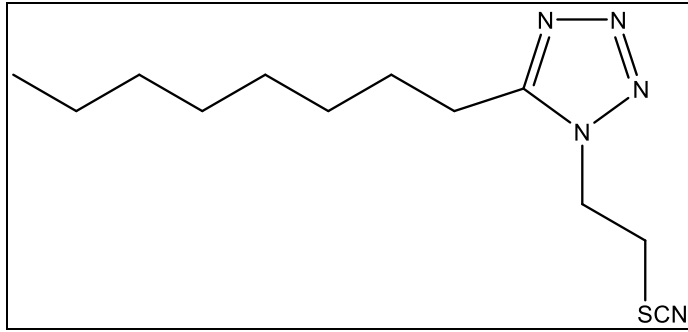
Proton içermeyen karbon; δ 167,3 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 53,8; 40,7; 31,7; 29,1; 29,1; 29,0; 27,9; 25,3 ve 22,6 ppm'de

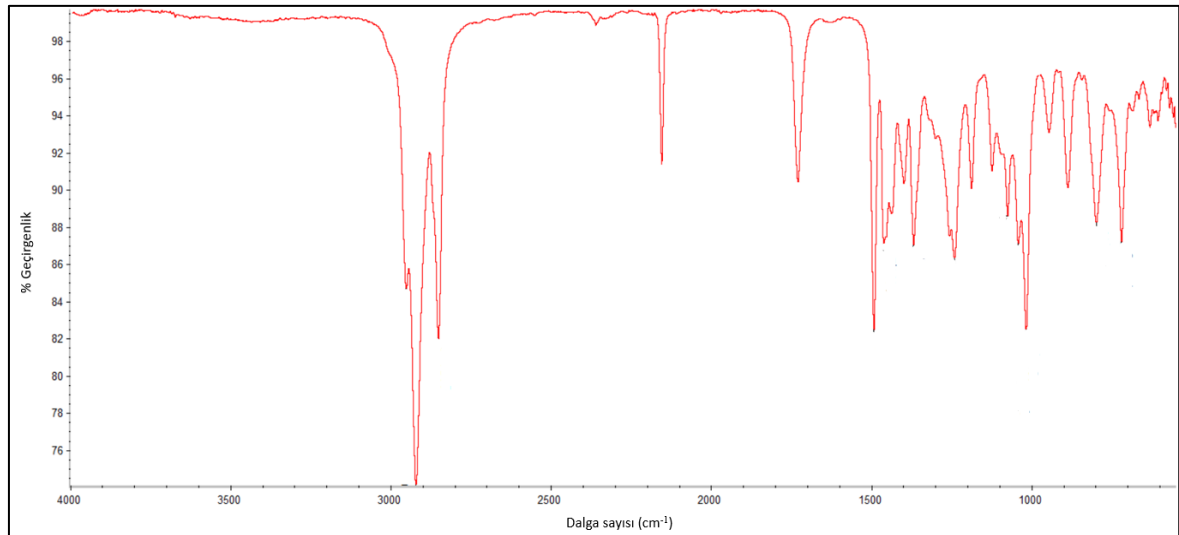
Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,0 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.9)

5.3. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT44) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.10. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT44) bileşiğinin yapısı

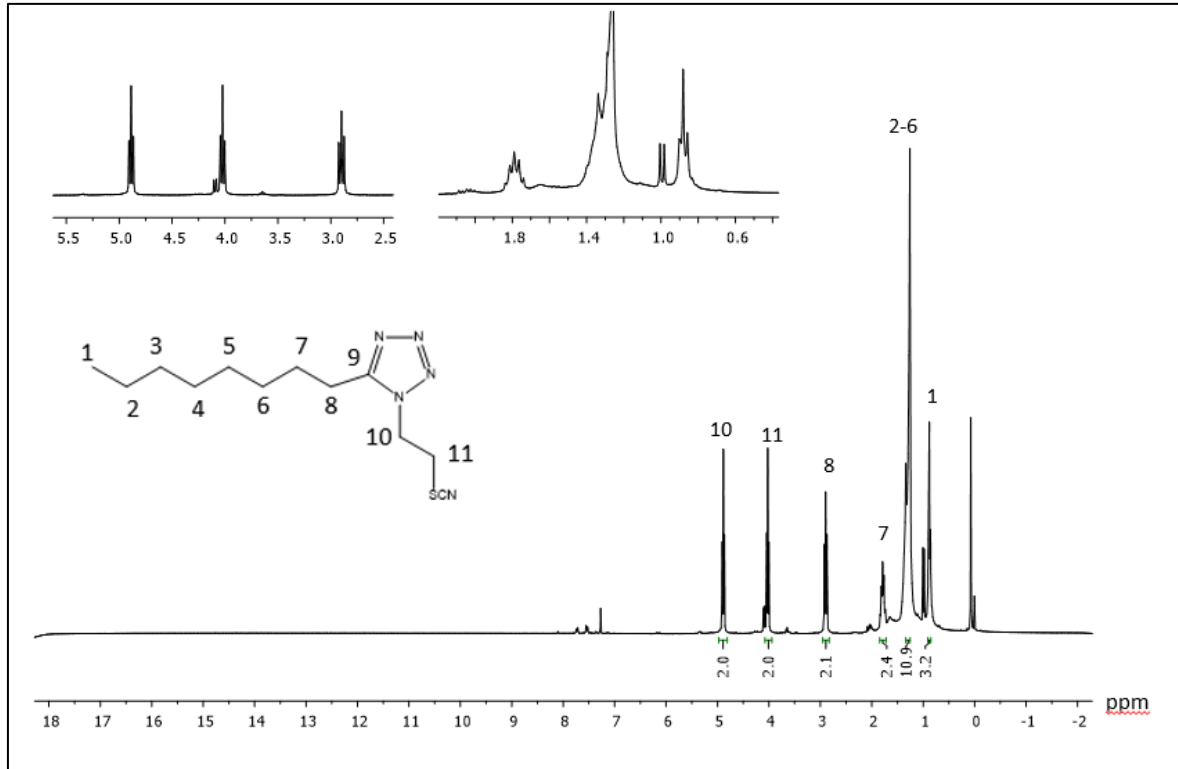


Şekil 5.11. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısına ait ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

2954 cm⁻¹; 2924 cm⁻¹ ve 2854 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları

2157 cm⁻¹'de -SCN grubunda bulunan karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.11)



Şekil 5.12. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısına ait ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,89 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,3$ Hz)

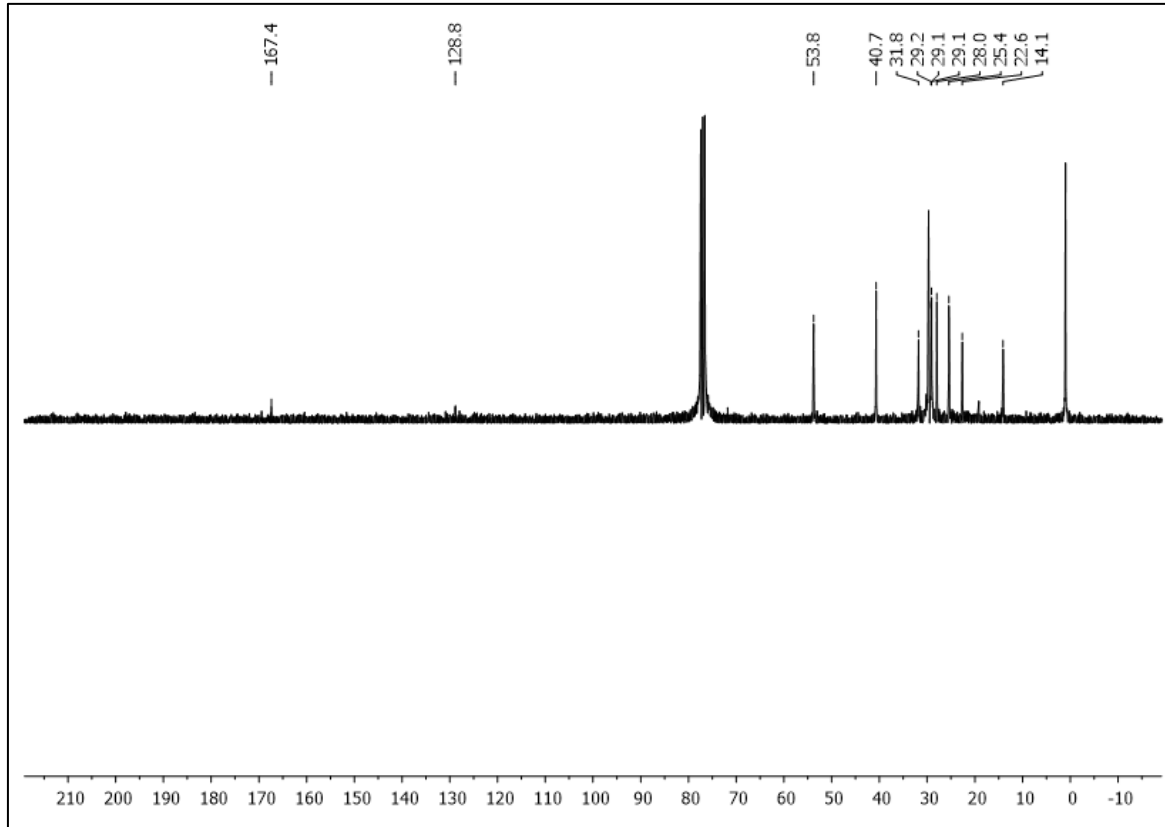
δ 4,02 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,3$ Hz)

δ 2,90 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J = 7,7$ Hz)

δ 1,79 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,40-1,16 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,5$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.12)



Şekil 5.13. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısına ait ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

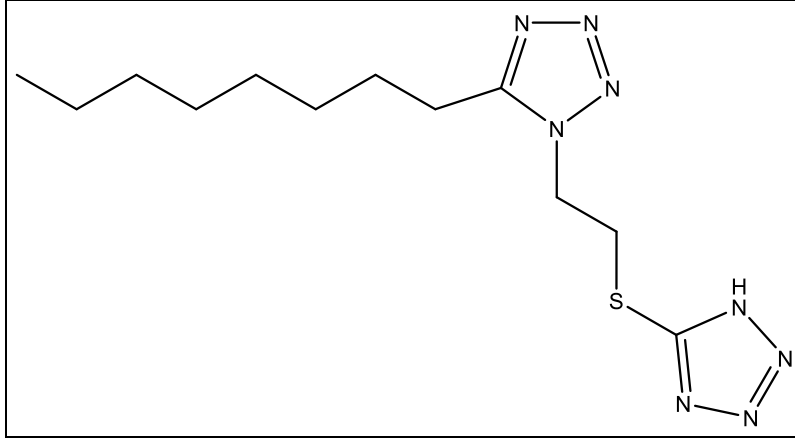
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 167,4 ppm ve 128,8 ppm'de

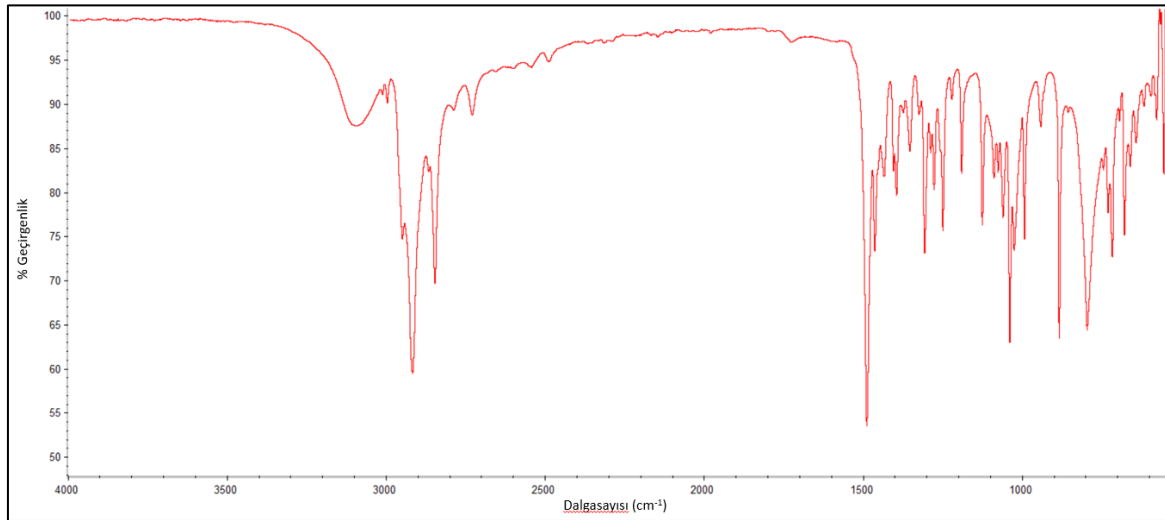
CH_2 'lere ait karbonlar; δ 53,7; 40,7; 31,7; 29,2; 29,1; 29,1; 27,9; 25,4 ve 22,6 ppm'de

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.13)

5.4. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT46) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.14. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

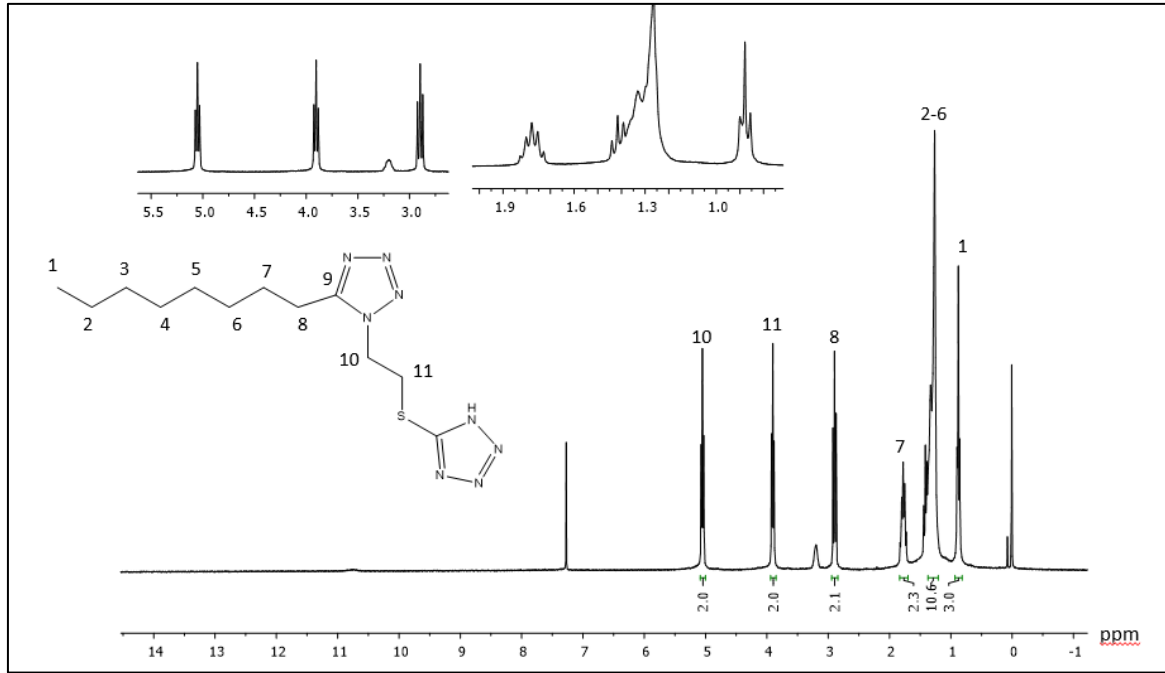


Şekil 5.15. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

~ 3500-2500 cm^{-1} aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2920 cm^{-1} ve 2849 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.15)



Şekil 5.16. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 5,05 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,2$ Hz)

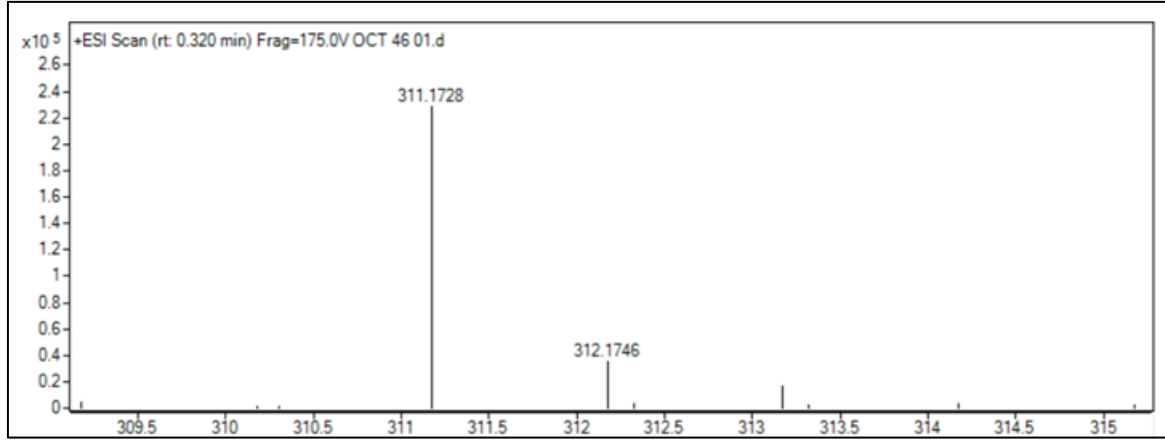
δ 3,90 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,2$ Hz)

δ 2,89 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,62$ Hz)

δ 1,78 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

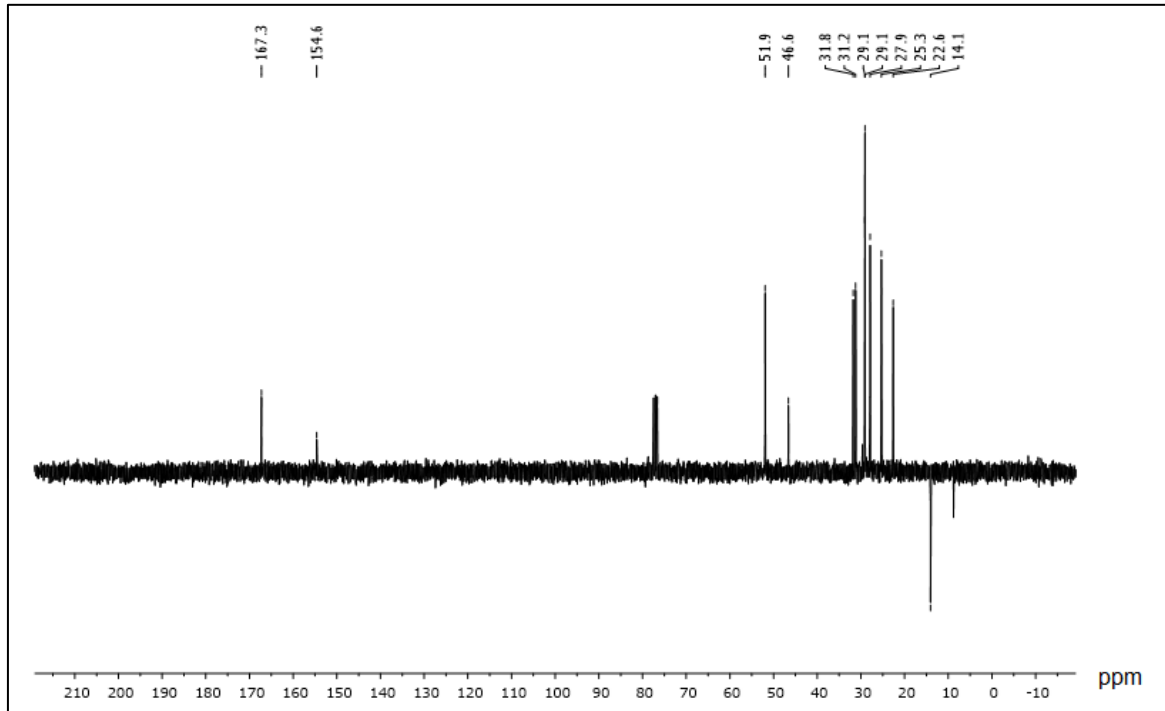
δ 1,49-1,18 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,6$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.16)



Şekil 5.17. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin HPLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 310,1688; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 311,1728



Şekil 5.18. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

Pozitif genlikte;

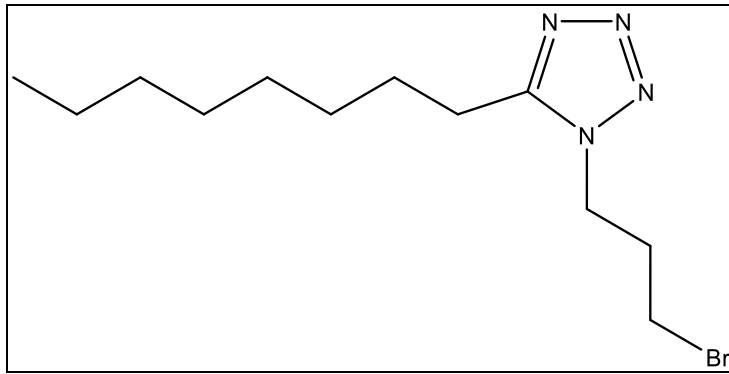
Proton içermeyen karbonlar; δ 167,4 ppm ve 154,6 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 51,9; 46,6; 31,8; 31,2; 29,1; 29,1; 27,8; 25,3 ve 22,6 ppm'de

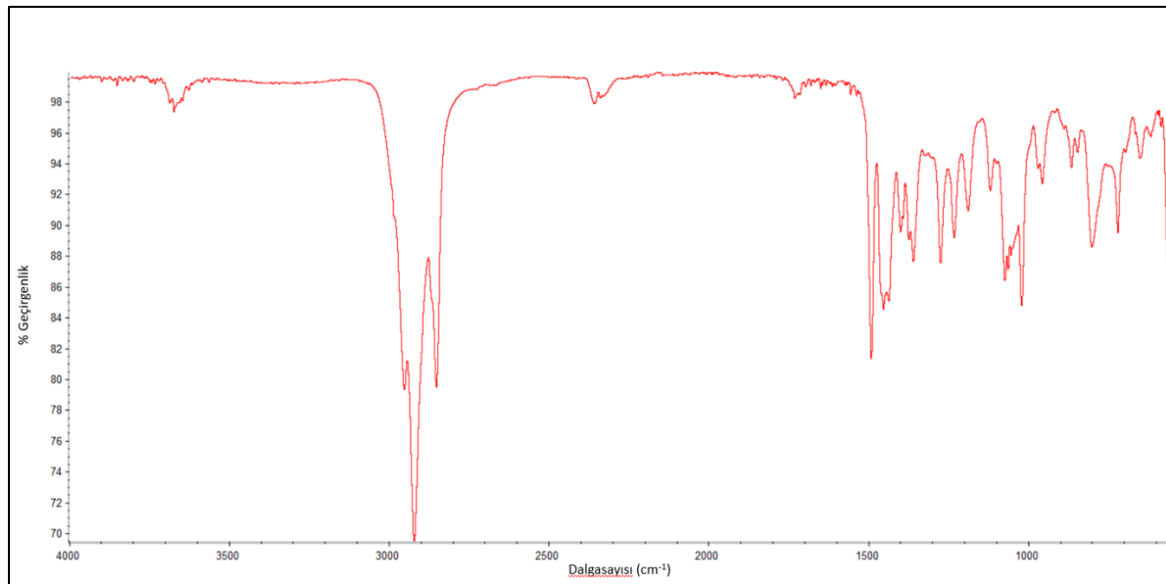
Negatif genlikte;

CH₃'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.18)

5.5. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1H-tetrazol (OCT40) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



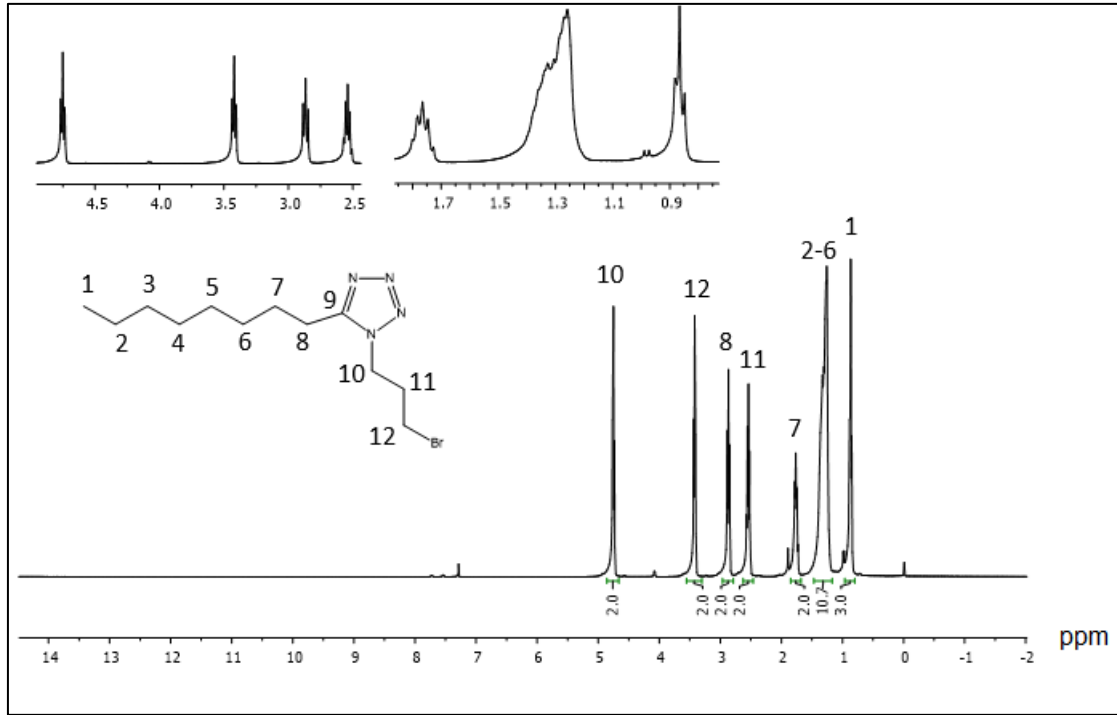
Şekil 5.19. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.20. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

2954 cm⁻¹, 2923 cm⁻¹ ve 2854 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.20)



Şekil 5.21. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,75 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,6$ Hz)

δ 3,42 ppm'de üçlü pik (2H, H12, $J=6,3$ Hz)

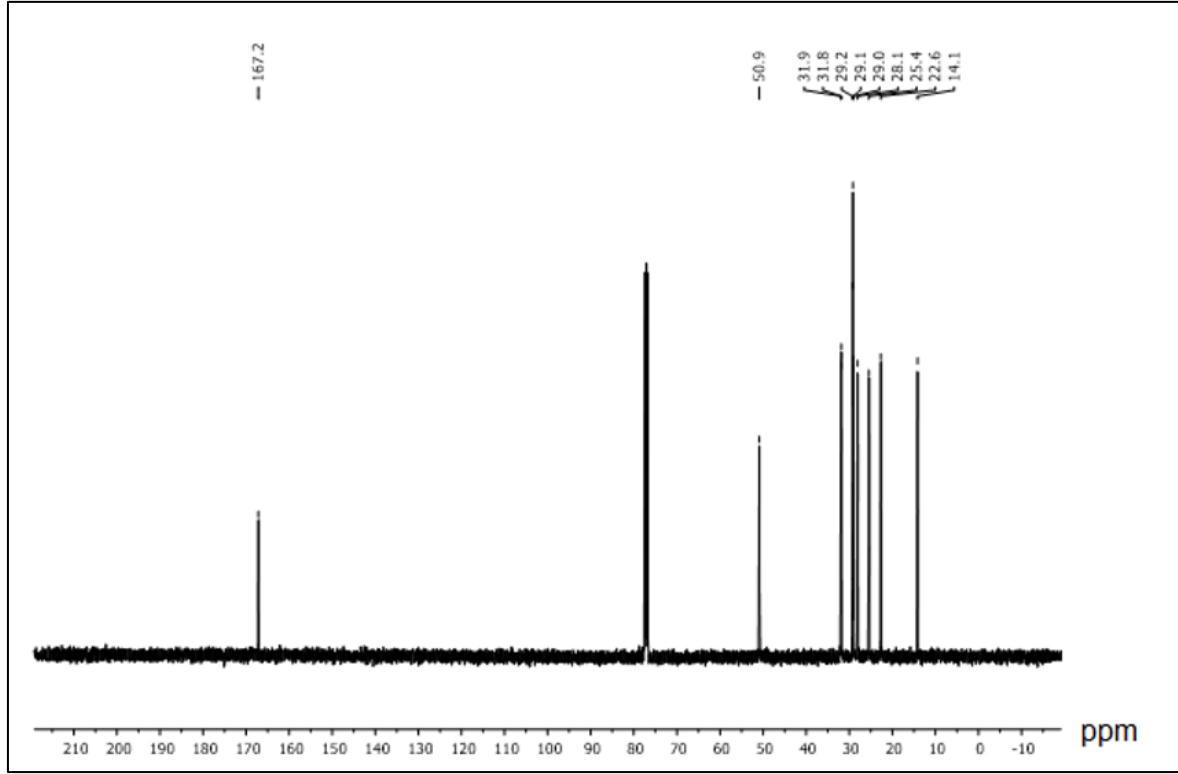
δ 2,84 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=6,0$ Hz)

δ 2,65-2,36 ppm'de çoklu pik (2H, H11, $J=4,83$ Hz)

δ 1,76 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,29 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J=6,7$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.21)



Şekil 5.22. 1-(3-Bromopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

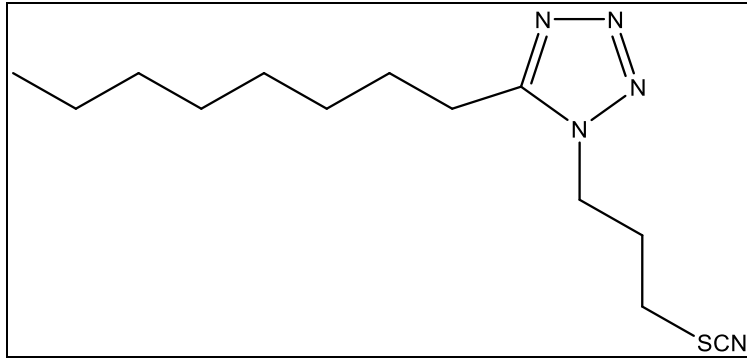
¹³C NMR:

Proton içermeyen karbonlar; δ 167,2 ppm'de

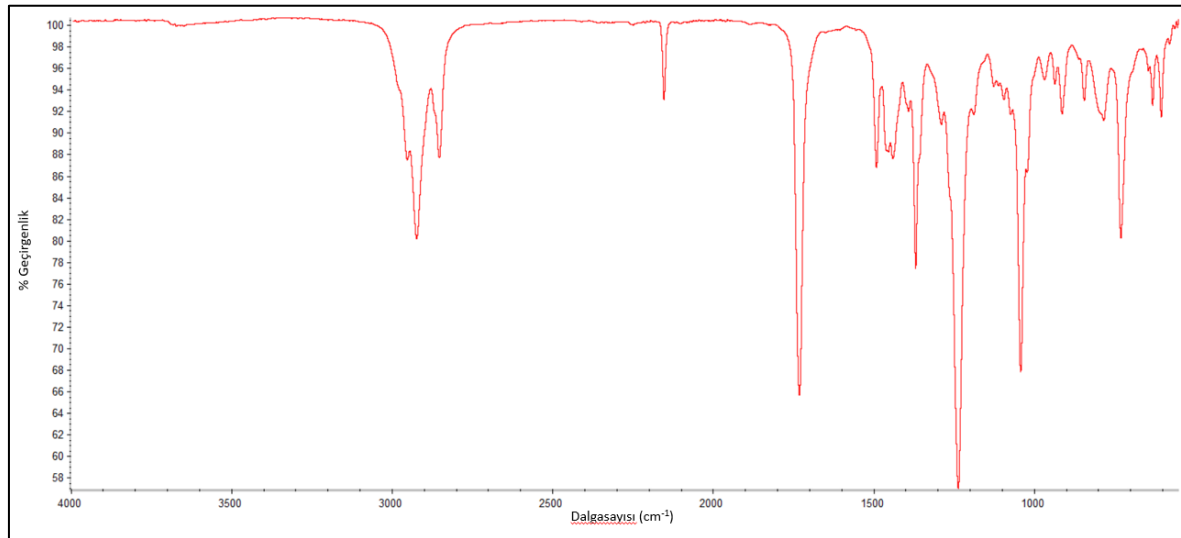
CH₂'lere ait karbonlar; δ 50,8; 31,9; 31,8; 29,2; 29,1; 29,0; 28,1; 25,4 ve 22,6 ppm'de

CH₃'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.22)

5.6. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT41) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.23. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

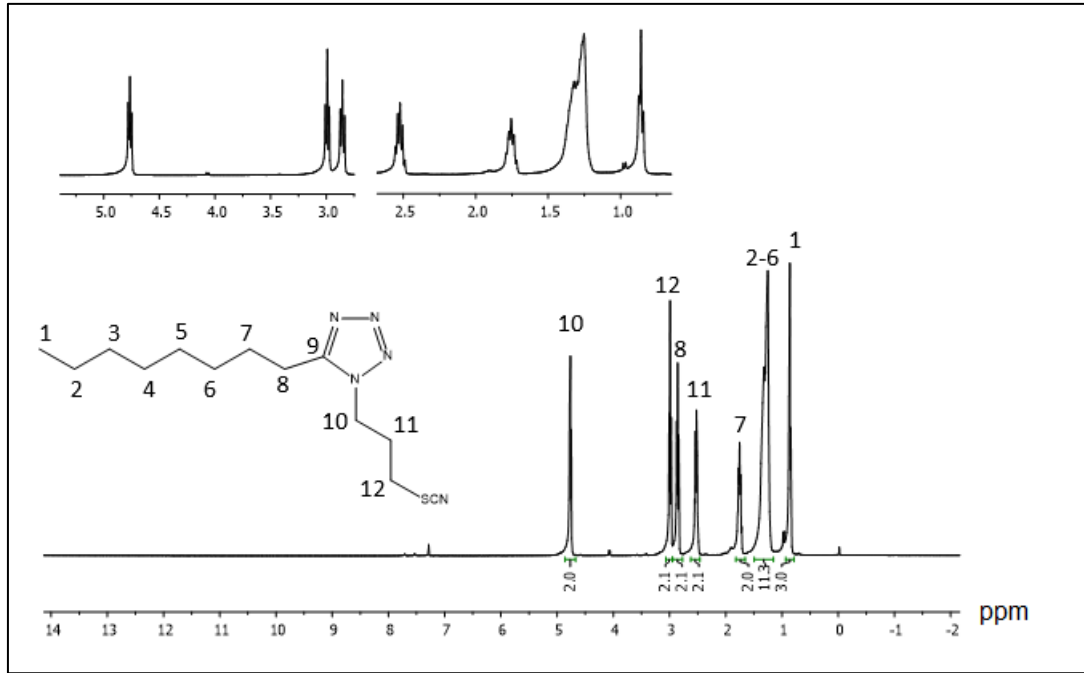


Şekil 5.24. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2926 cm^{-1} ve 2855 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları

2156 cm^{-1} 'de -SCN grubundaki karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.24)



Şekil 5.25. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,87 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,5$ Hz)

δ 2,99 ppm'de üçlü pik (2H, H12, $J=7,0$ Hz)

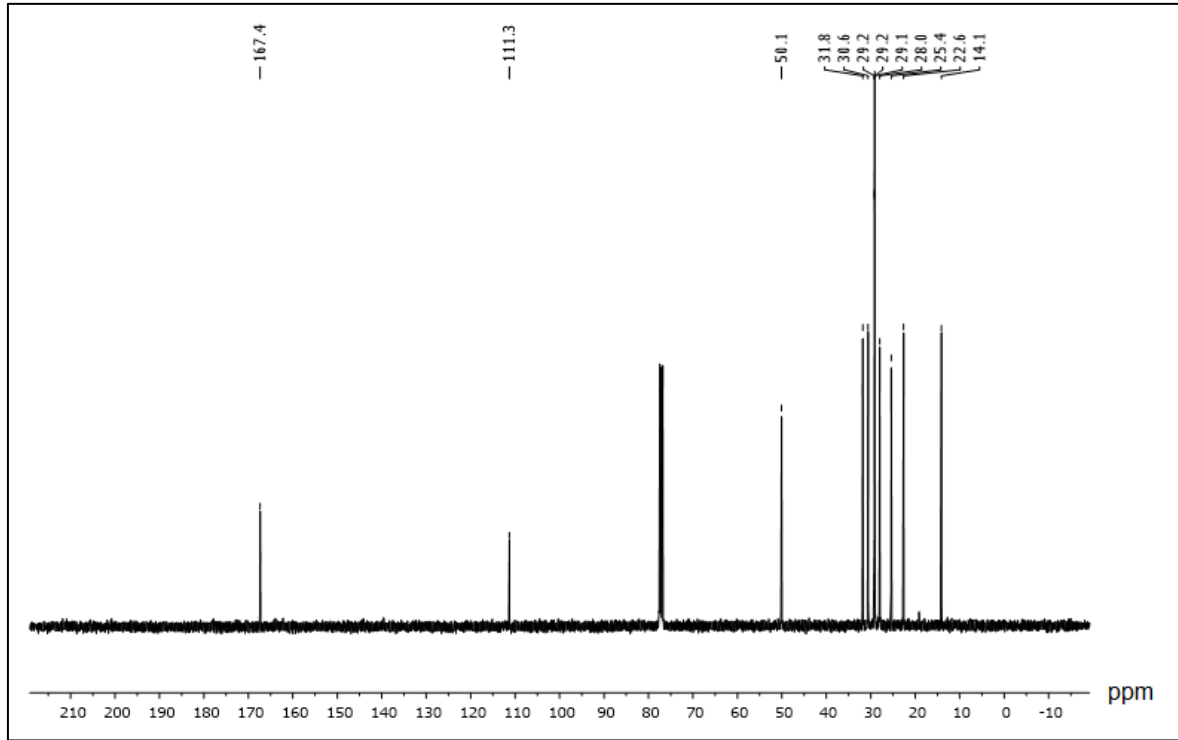
δ 2,86 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,7$ Hz)

δ 2,52 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,75 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,28 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,86 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,7$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.25)



Şekil 5.26. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

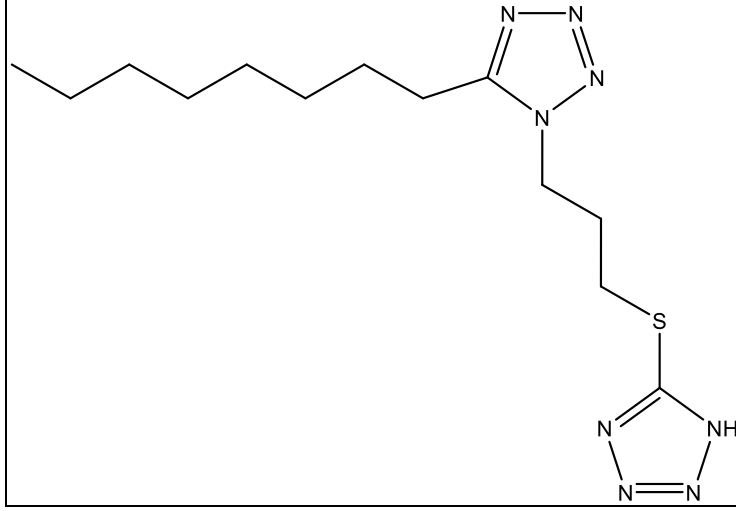
^{13}C NMR:

Proton içermeyen karbonlar; δ 167,1 ppm ve 111,2 ppm'de

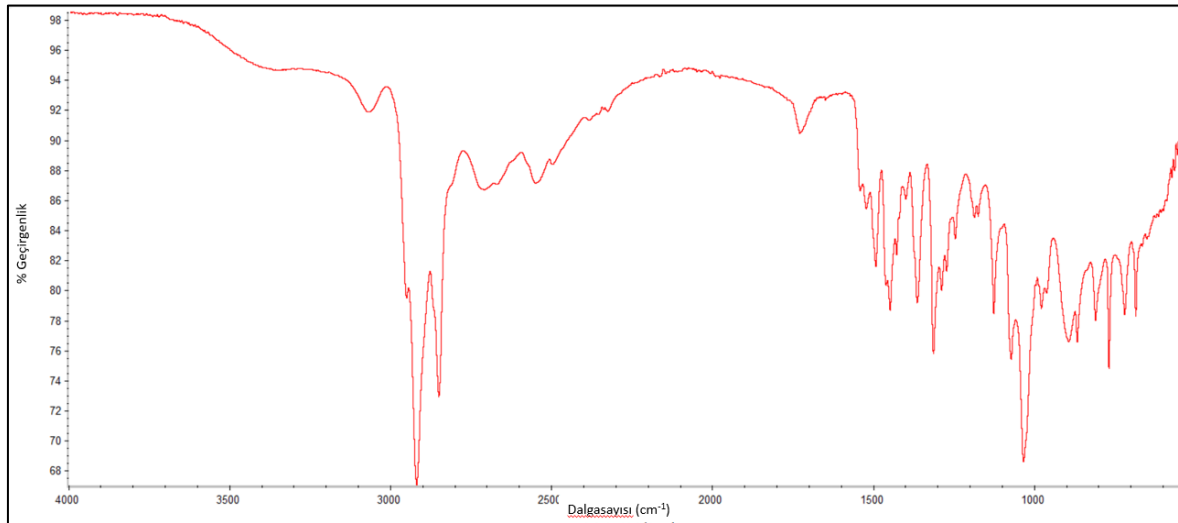
CH_2 'lere ait karbonlar; δ 50,0; 31,7; 30,6; 29,1; 29,1; 29,1; 27,9; 25,3 ve 22,6 ppm'de

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.26)

5.7. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.27. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısını

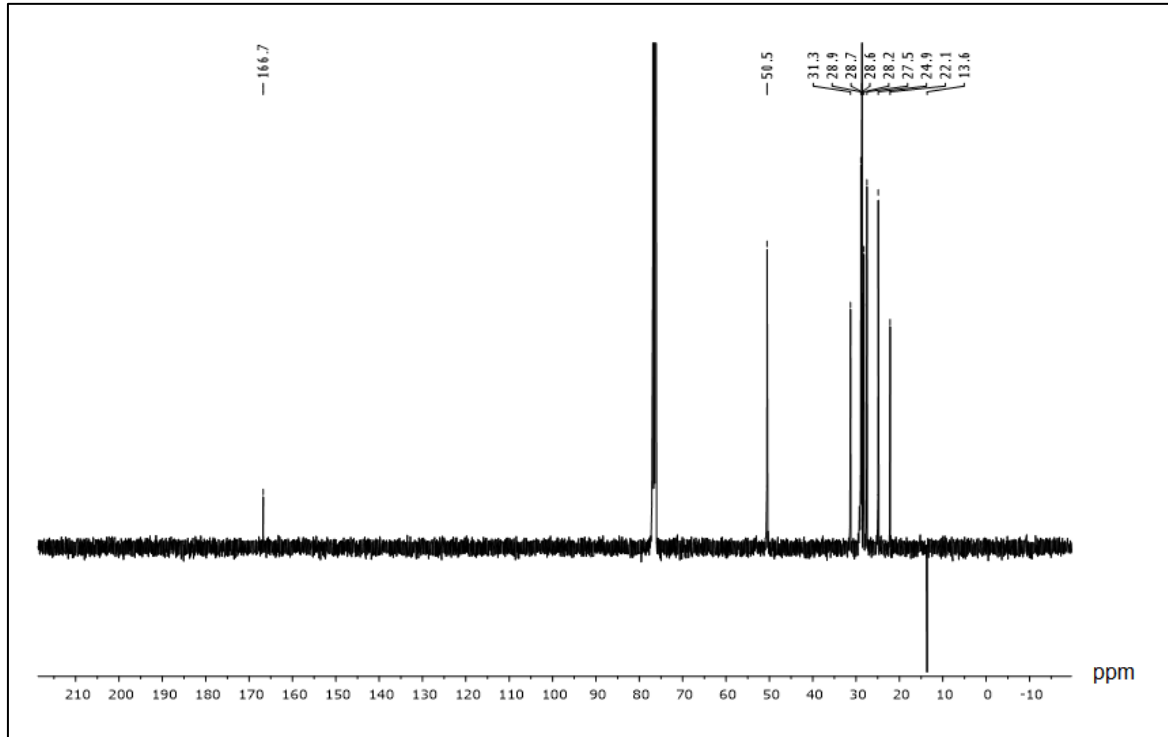


Şekil 5.28. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

~ 3500-2500 cm⁻¹ aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2921 cm⁻¹ ve 2852 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.28)



Şekil 5.30. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

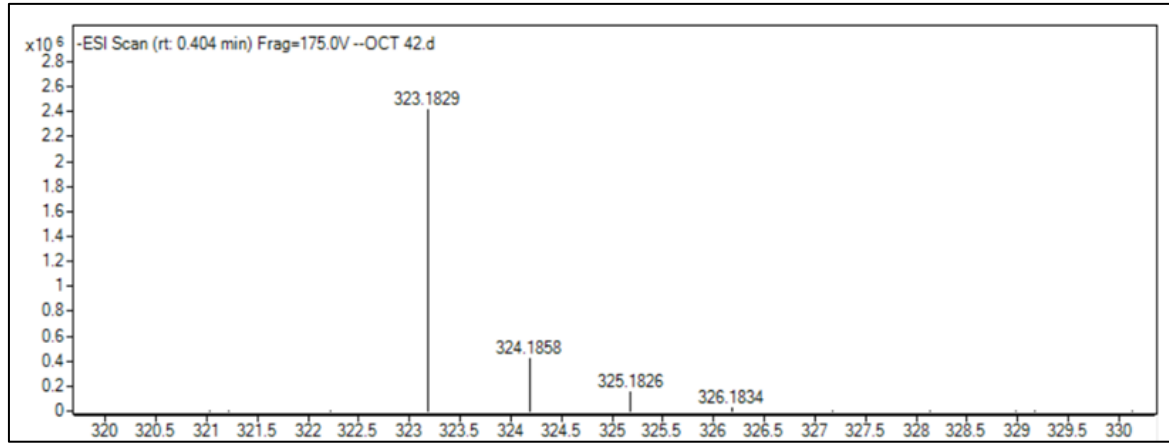
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 167,7 ppm ve 159,5 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 50,5; 31,3; 28,8; 28,6; 28,6; 28,1; 27,4; 24,8 ve 22,1 ppm'de

Negatif genlikte;

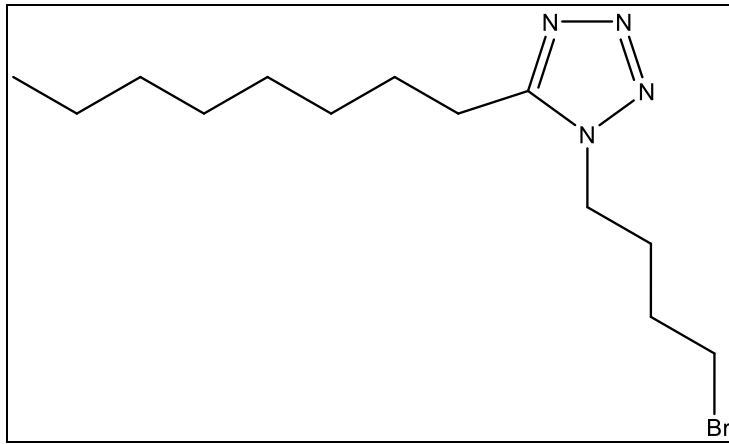
CH₃'e ait karbon; δ 13,6 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.30)



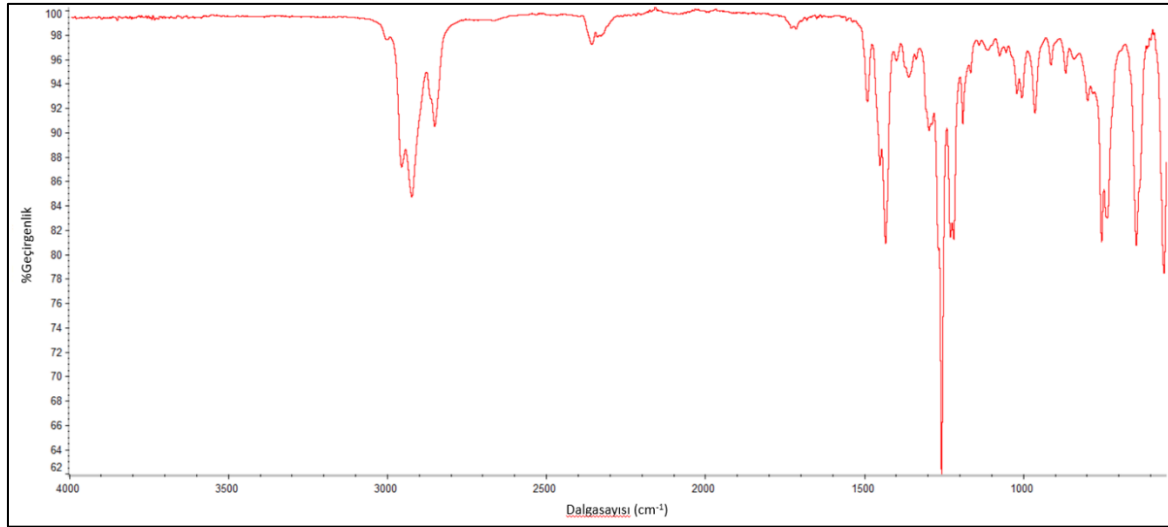
Şekil 5.31. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 324,1845; Deneyisel Kütle Değeri (m/z): 323,1829

5.8. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT51) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



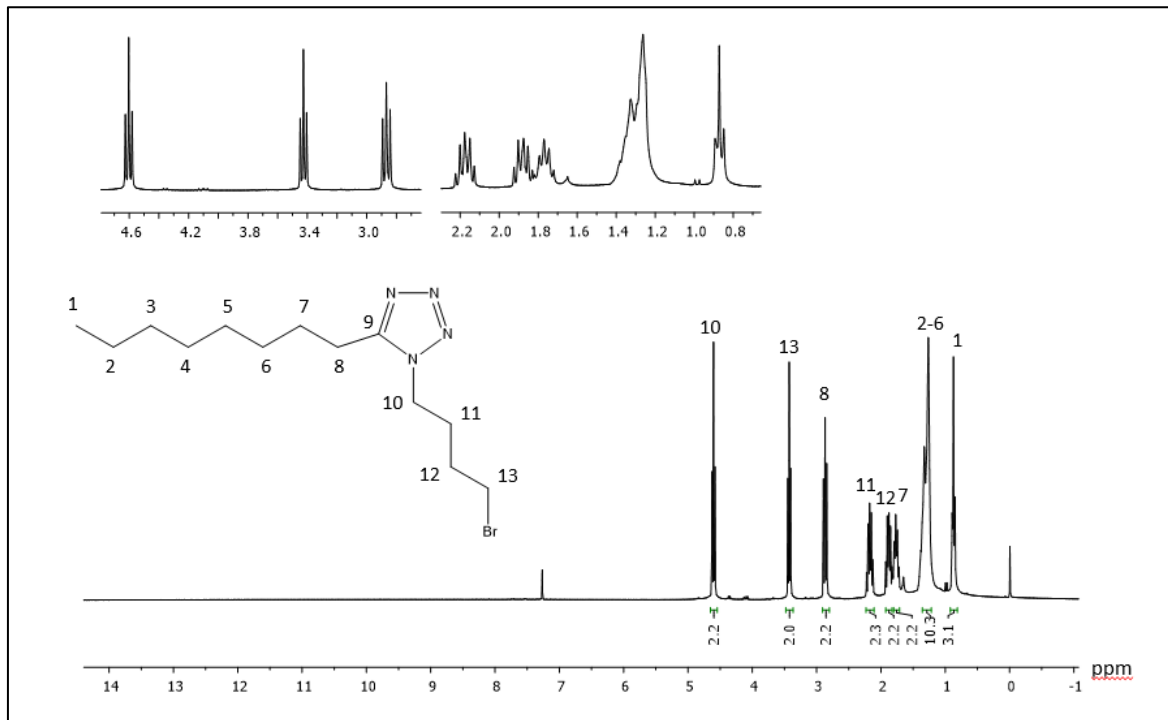
Şekil 5.32. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.33. 1-(4-Bromobütıl)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşığının ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

2958 cm⁻¹; 2926 cm⁻¹ ve 2853 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.33)



Şekil 5.34. 1-(4-Bromobütıl)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşığının ¹H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

^1H NMR:

δ 4,60 ppm'de üçlü pik (2H, H10, J=6,8 Hz)

δ 3,43 ppm'de üçlü pik (2H, H13, J=6,4 Hz)

δ 2,87 ppm'de üçlü pik (2H, H8, J= 7,8 Hz)

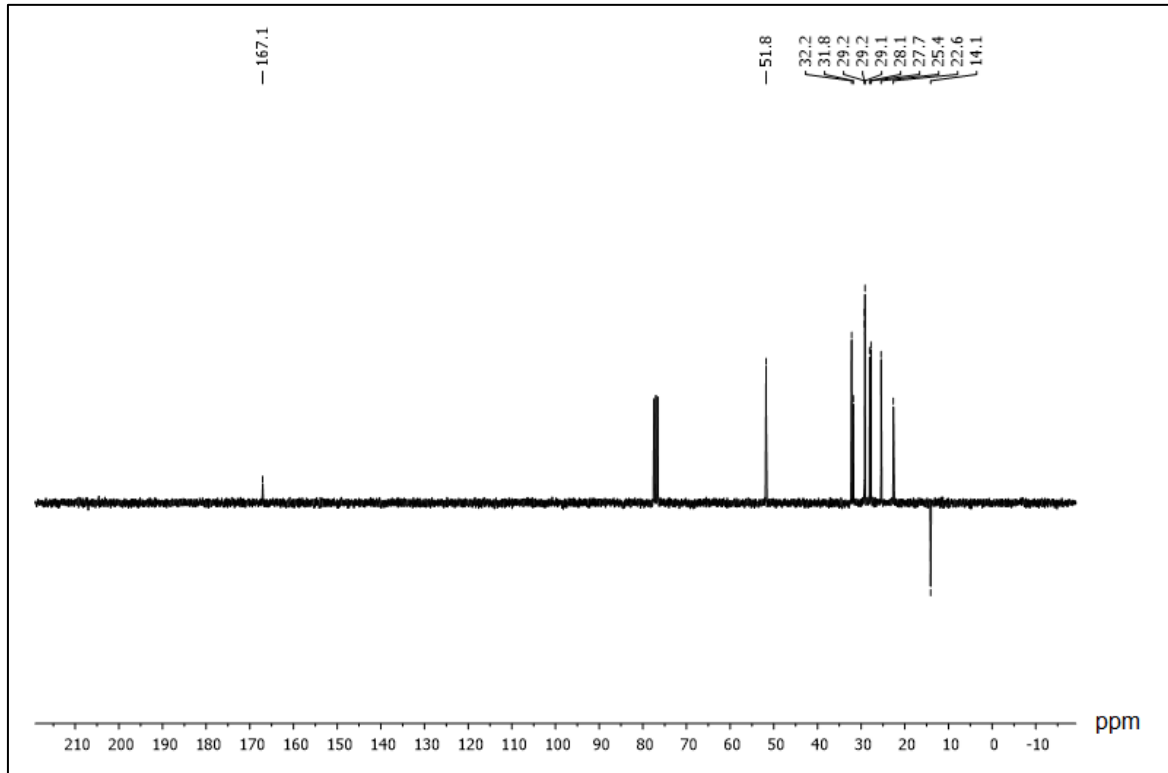
δ 2,16 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,89 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,82-1,68 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,49-1,08 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, J = 6,6 Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.34)



Şekil 5.35. 1-(4-Bromobütil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

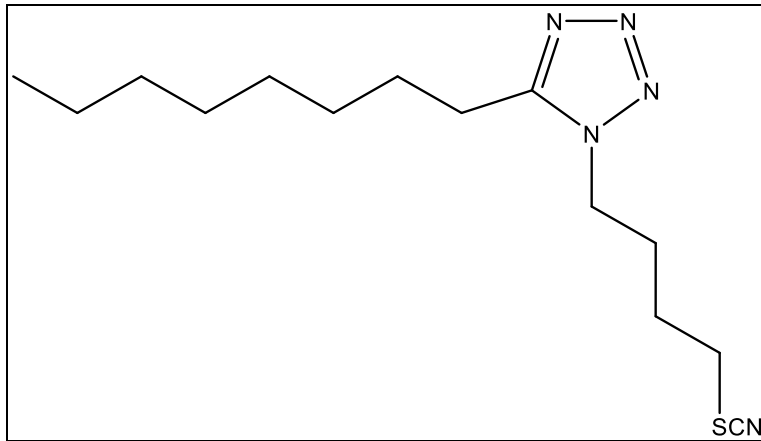
Proton içermeyen karbonlar; δ 167,1 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 51,8; 32,2; 31,8; 29,2; 29,2; 29,1; 28,1; 27,7; 25,4 ve 22,6 ppm'de

Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.35)

5.9. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT52) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.36. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

^1H NMR:

δ 4,61 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=5,7$ Hz)

δ 3,04-2,92 ppm'de üçlü pik (2H, H13, $J=7,0$ Hz)

δ 2,87 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,8$ Hz)

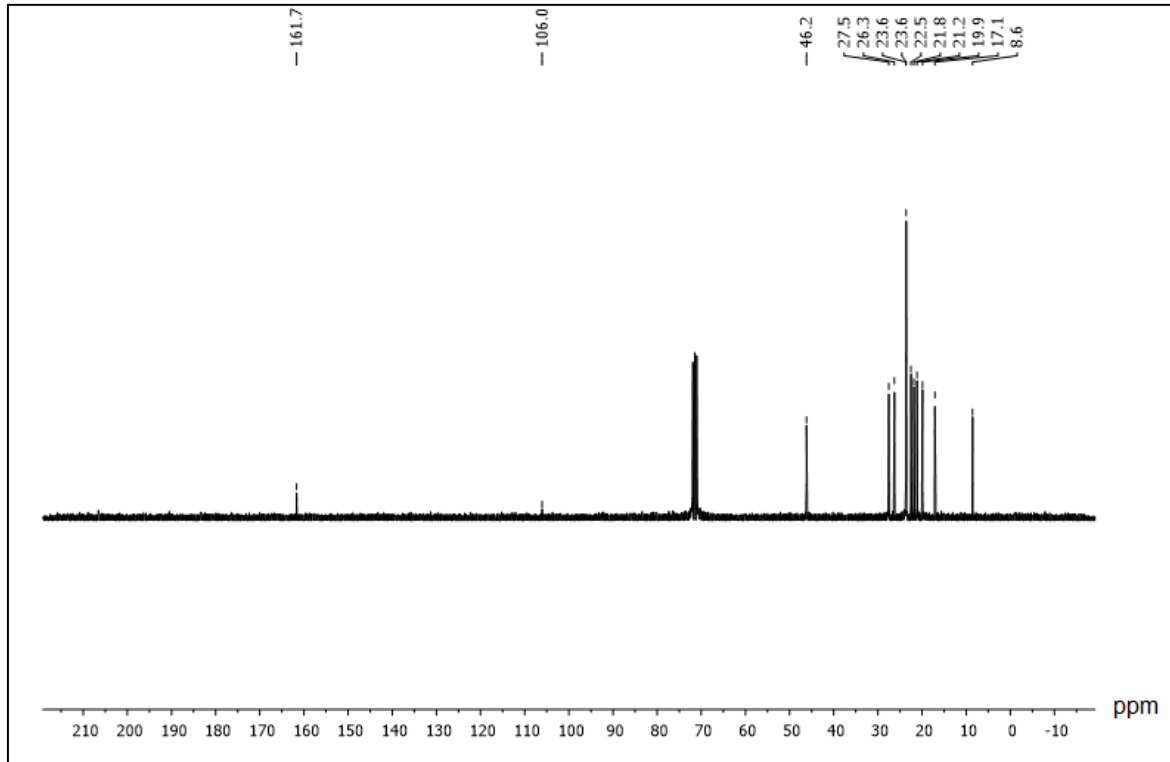
δ 2,19 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,90 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,78 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,41-1,21 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,6$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.38)



Şekil 5.39. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

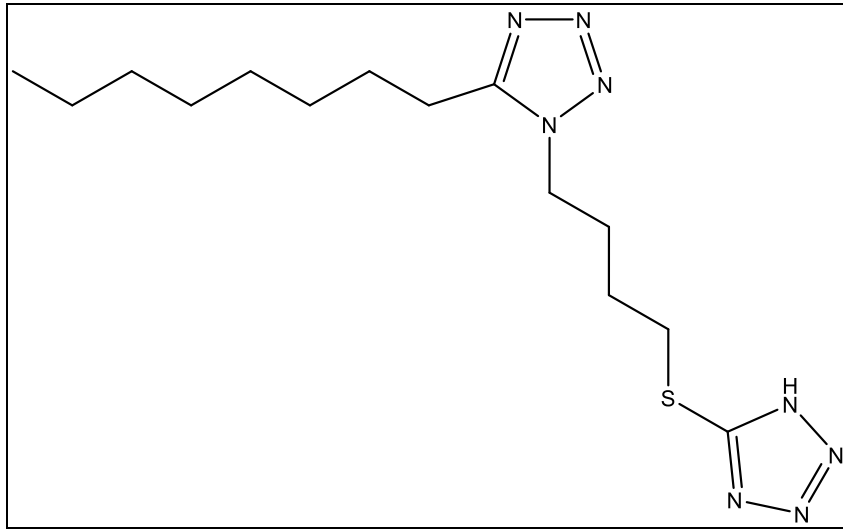
^{13}C NMR:

Proton içermeyen karbonlar; δ 161,7 ppm ve 106,0 ppm'de

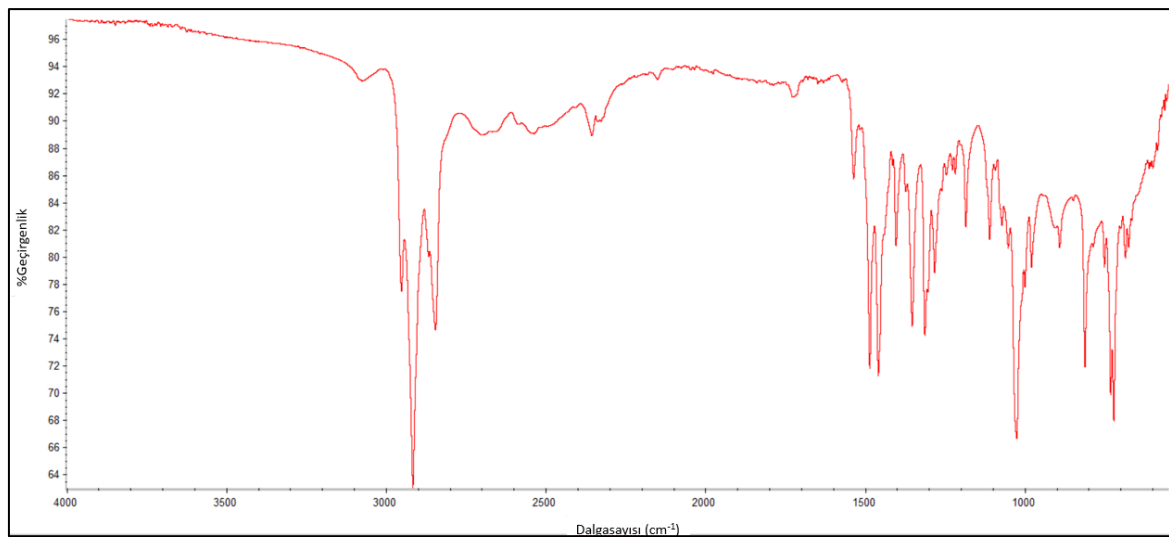
CH_2 'lere ait karbonlar; δ 46,2; 27,5; 26,3; 23,6; 23,6; 22,5; 21,8; 21,2; 19,9; 17,1 ppm'de

CH_3 'e ait karbon; δ 8,6 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.39)

5.10. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütül)-5-oktil-1*H*-tetrazol (OCT53) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.40. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütül)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

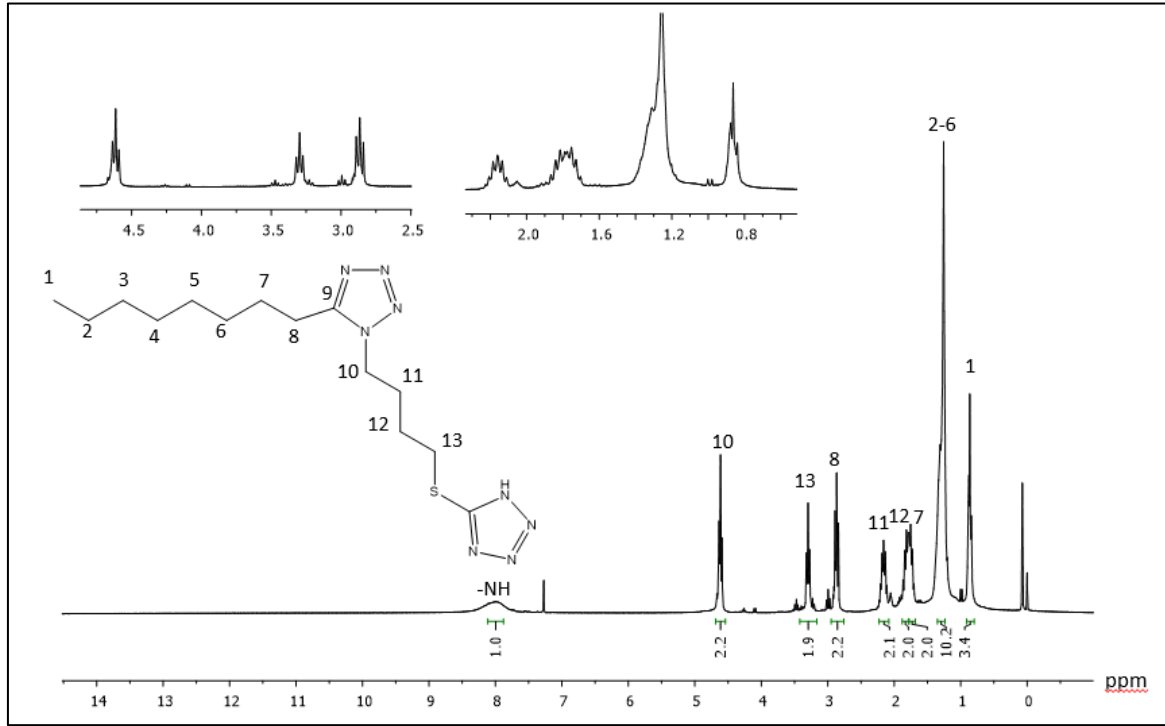


Şekil 5.41. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütül)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısının ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

$\sim 3500\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$ aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2955 cm^{-1} ; 2919 cm^{-1} ve 2848 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.41)



Şekil 5.42. 1-(4-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin yapısının ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 8,50 ppm'de birli pik (1H, NH, $J=29,5\text{ Hz}$)

δ 4,63 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,9\text{ Hz}$)

δ 3,34 ppm'de üçlü pik (2H, H13, $J=7,14\text{ Hz}$)

δ 3,40 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,53\text{ Hz}$)

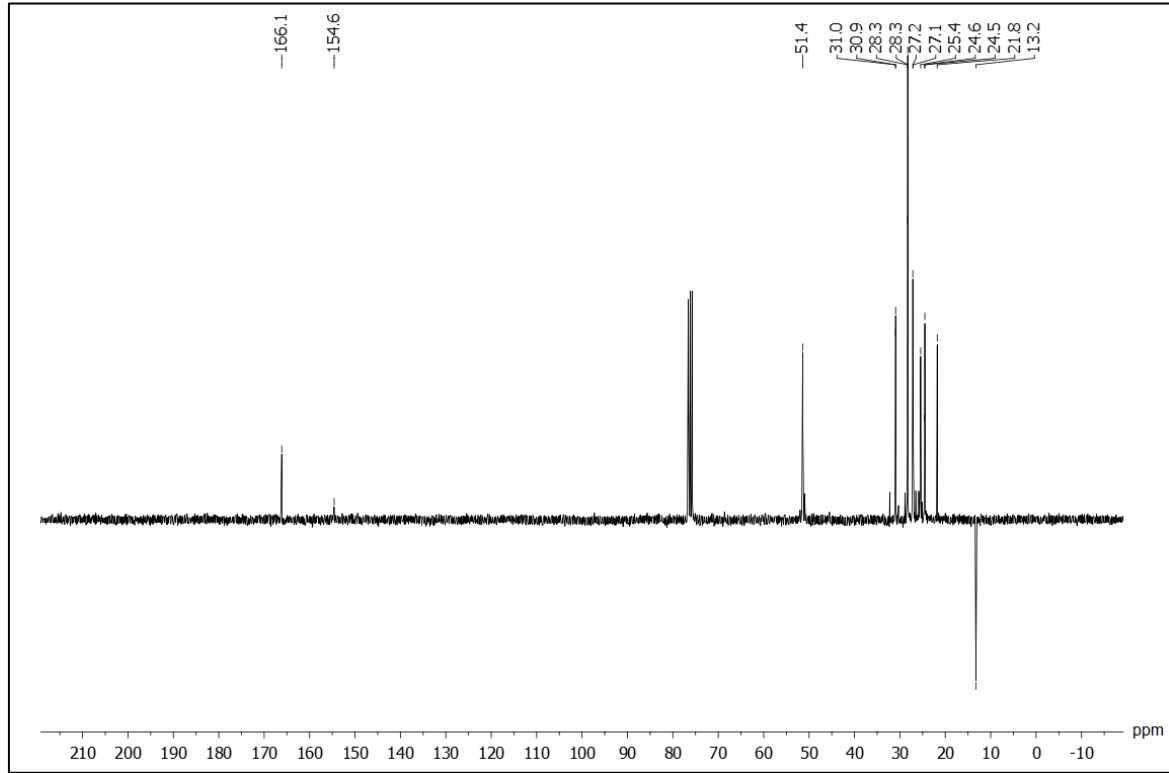
δ 2,15 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,78 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,77 ppm’de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,47-1,13 ppm’de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,86 ppm’de üçlü pik (3H, H1, $J = 5,3$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.42)



Şekil 5.43. 1-(4-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-oktil-1H-tetrazol bileşiğinin yapısının ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

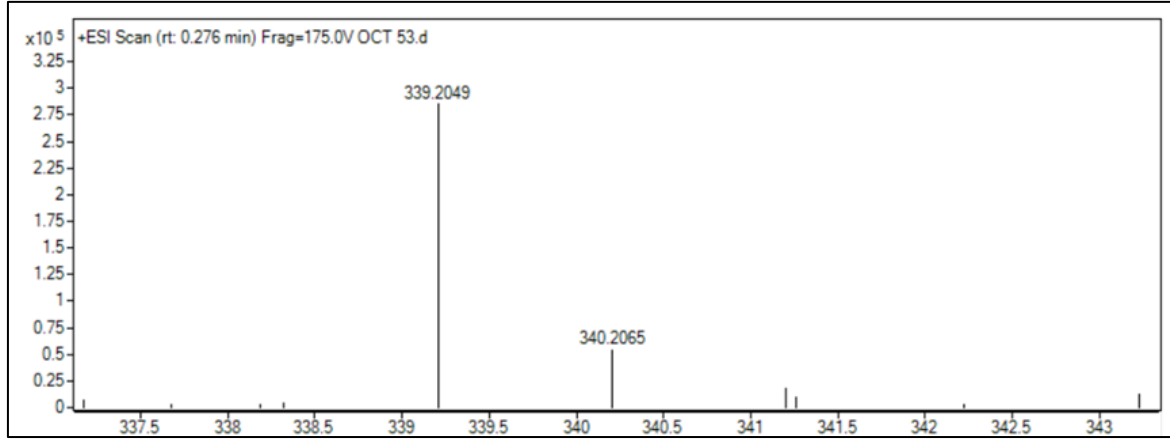
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 166,1 ppm ve 154,6 ppm’de

CH₂’lere ait karbonlar; δ 51,4; 30,9; 30,9; 28,3; 28,3; 27,2; 27,1; 25,4; 24,6; 24,5; 21,8 ppm’de

Negatif genlikte;

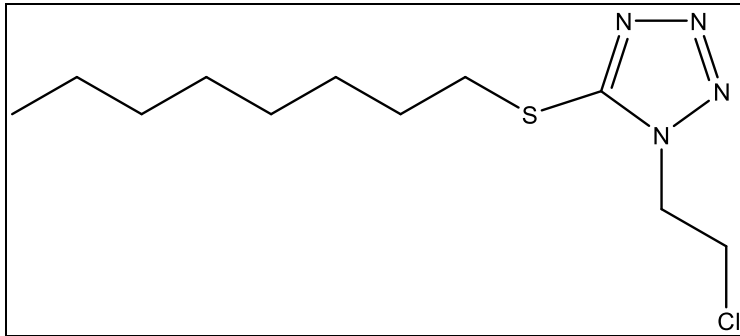
CH₃’e ait karbon; δ 13,2 ppm’de gözlenmiştir. (Şekil 5.43)



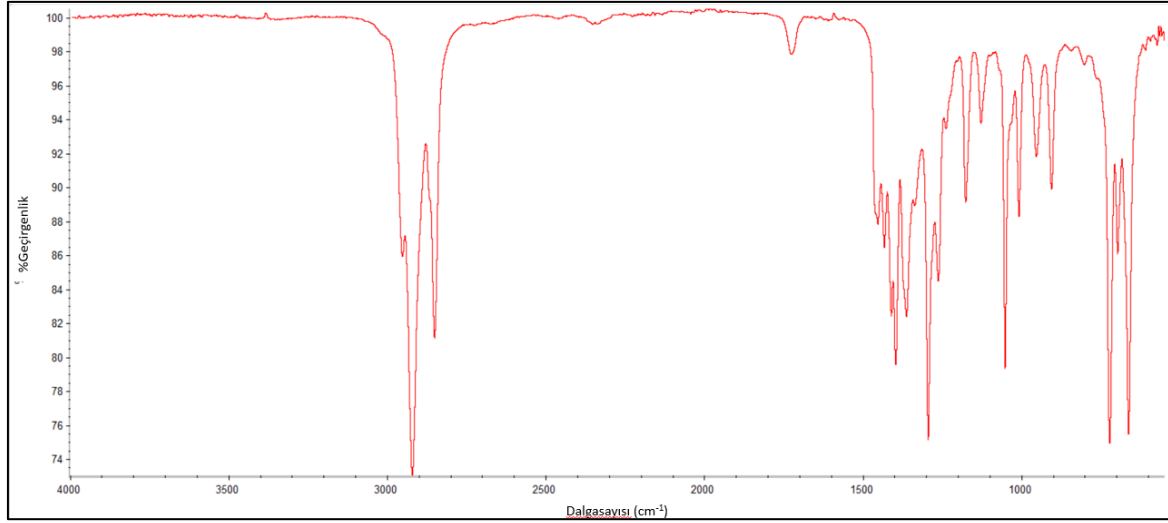
Şekil 5.44. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-oktil-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısının HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 338,2001; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 339,2044

5.11. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT8a) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



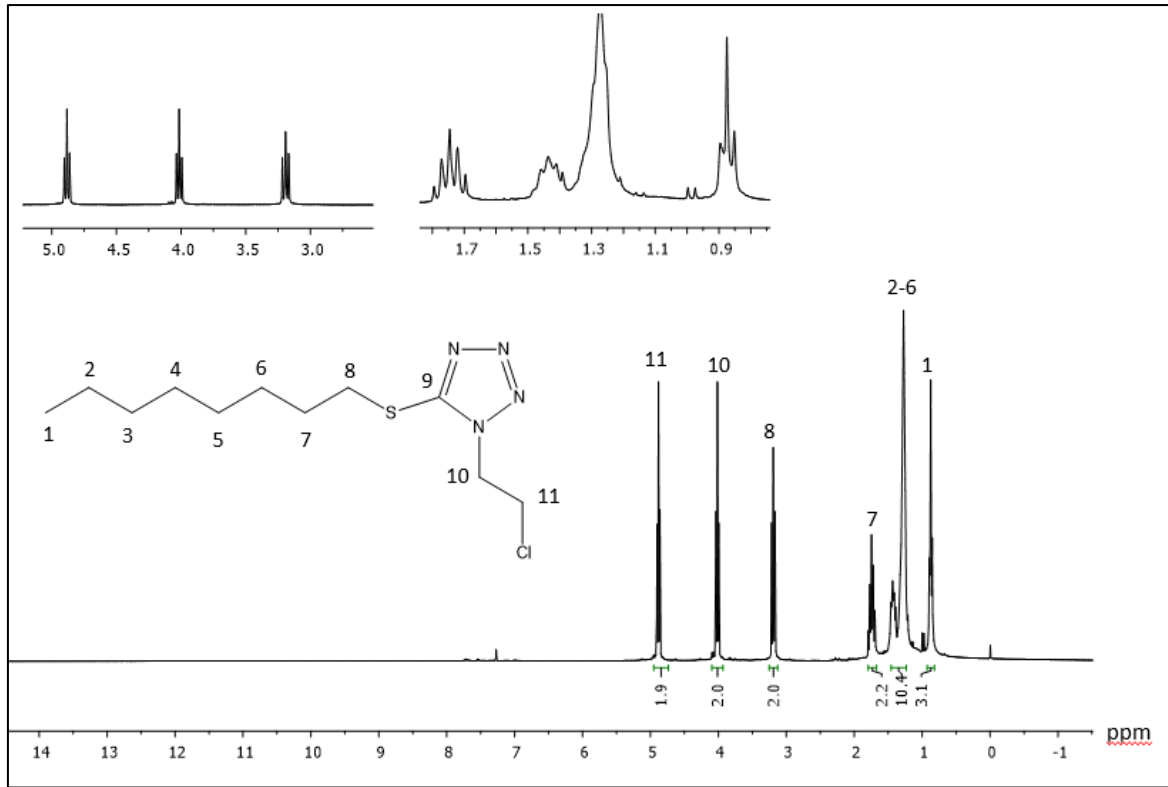
Şekil 5.45. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.46. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2955 cm^{-1} ; 2924 cm^{-1} ve 2853 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.46)



Şekil 5.47. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,88 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,3$ Hz)

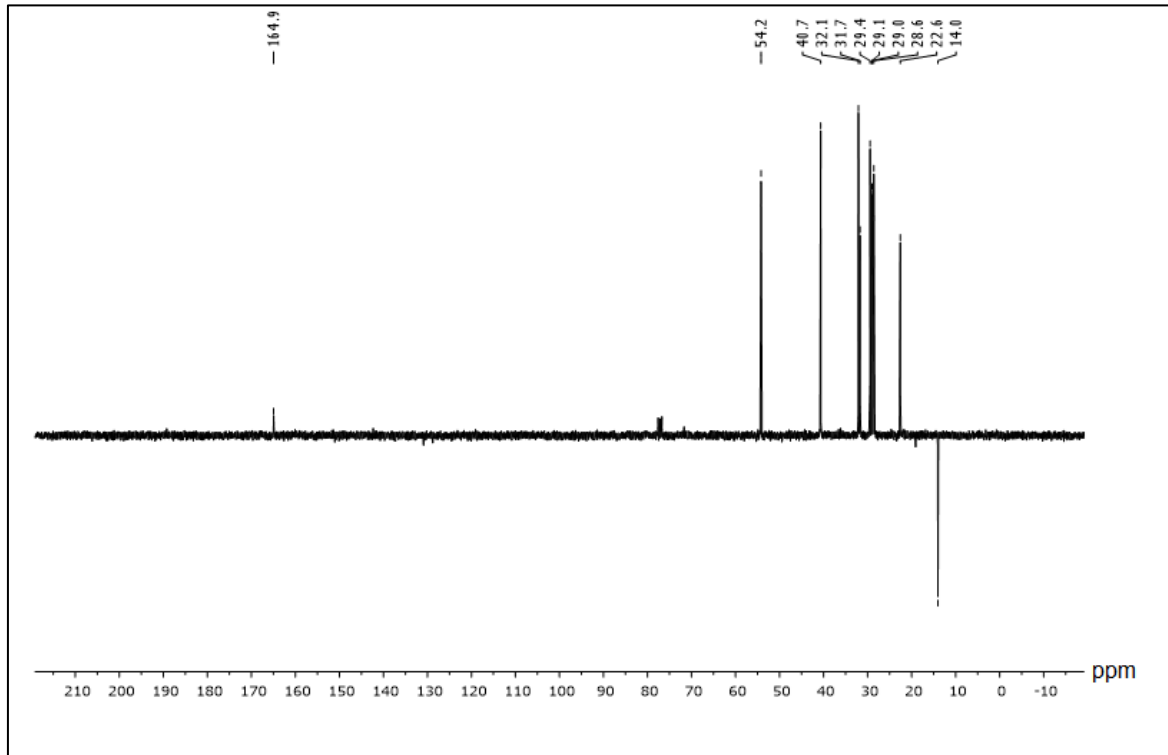
δ 4,02 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,3$ Hz)

δ 3,19 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,35$ Hz)

δ 1,75 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,52-1,15 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,6$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.47)



Şekil 5.48. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

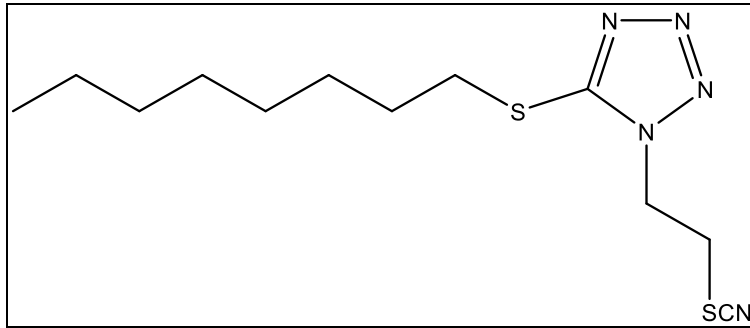
Proton içermeyen karbonlar; δ 164,9 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 54,2; 40,7; 32,1; 31,7; 29,4; 29,1; 28,9; 28,6; 22,6 ppm'de

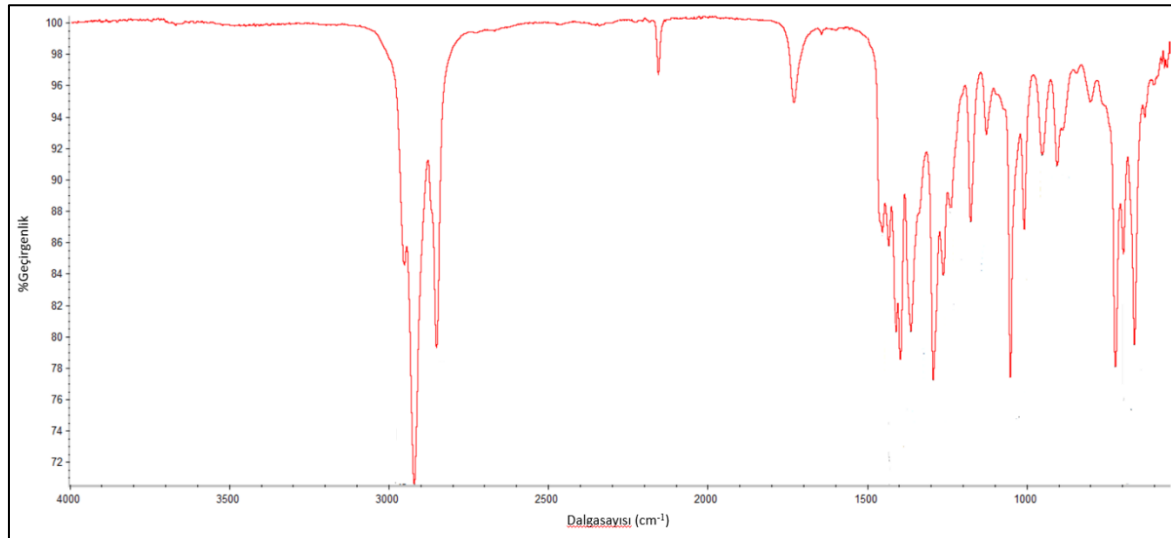
Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,0 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.48)

5.12. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT16) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.49. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

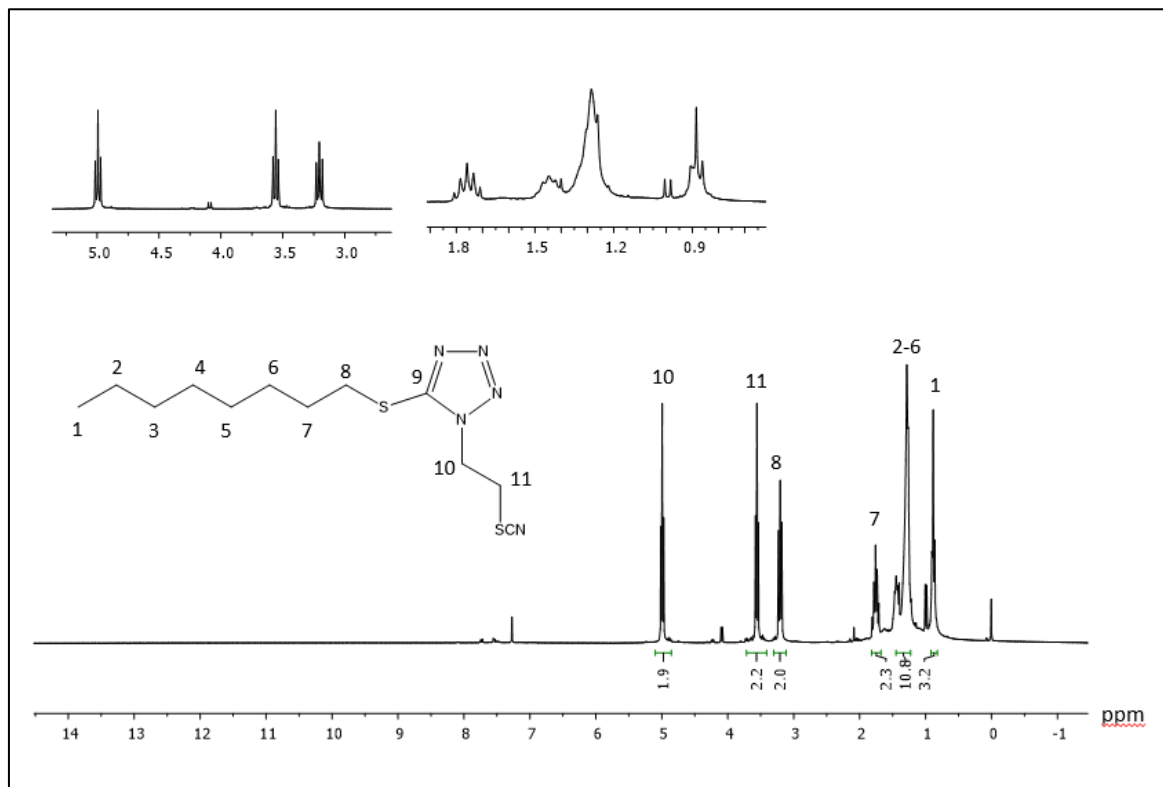


Şekil 5.50. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2954 cm^{-1} ; 2923 cm^{-1} ve 2853 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları

2158 cm^{-1} 'de -SCN grubunda bulunan karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.50)



Şekil 5.51. 1-(2-Tiyosiyanoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,99 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,3$ Hz)

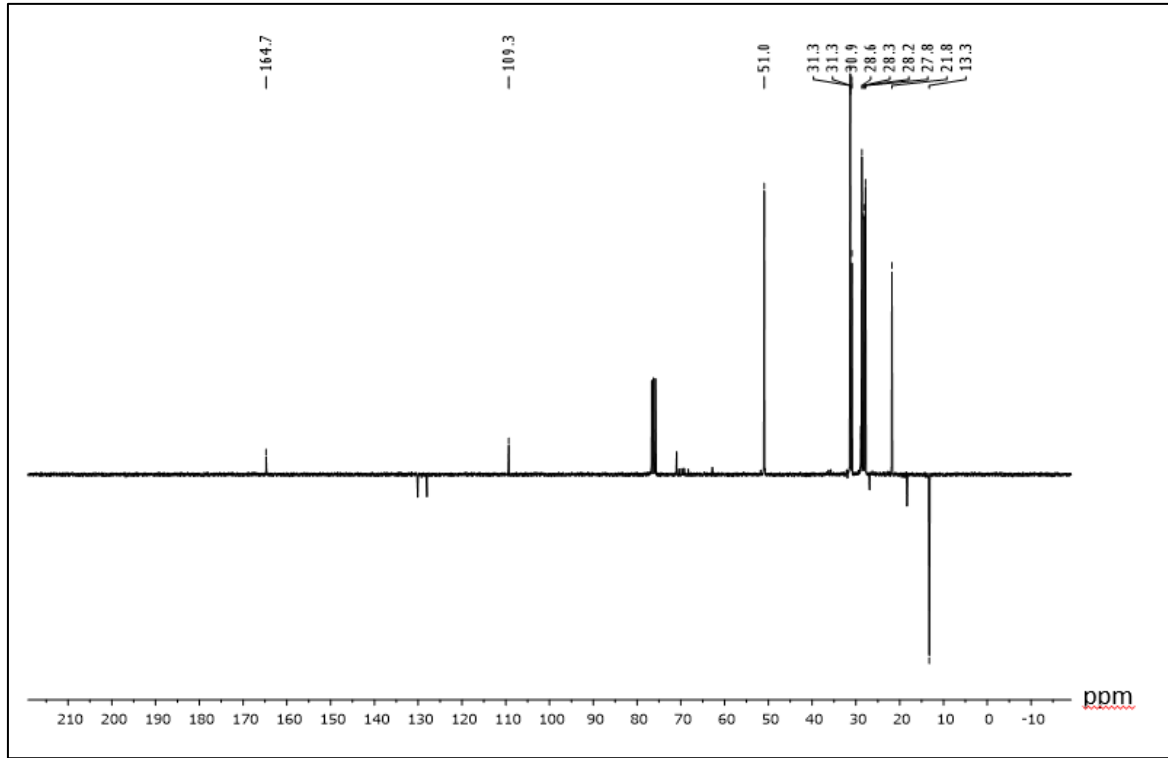
δ 3,55 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,5$ Hz)

δ 3,21 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,32$ Hz)

δ 1,76 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,51-1,17 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,89 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 4,8$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.51)



Şekil 5.52. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

Pozitif genlikte;

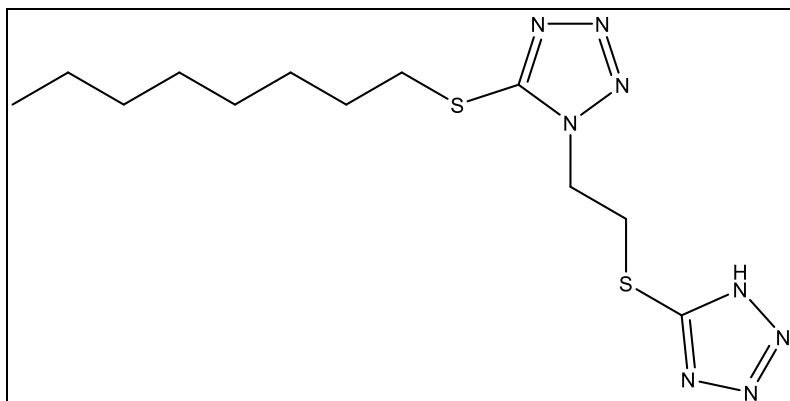
Proton içermeyen karbonlar; δ 164,9 ppm ve 109,3 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 50,9; 31,3; 31,3; 30,9; 28,6; 28,3; 28,2; 27,8; 21,8 ppm'de

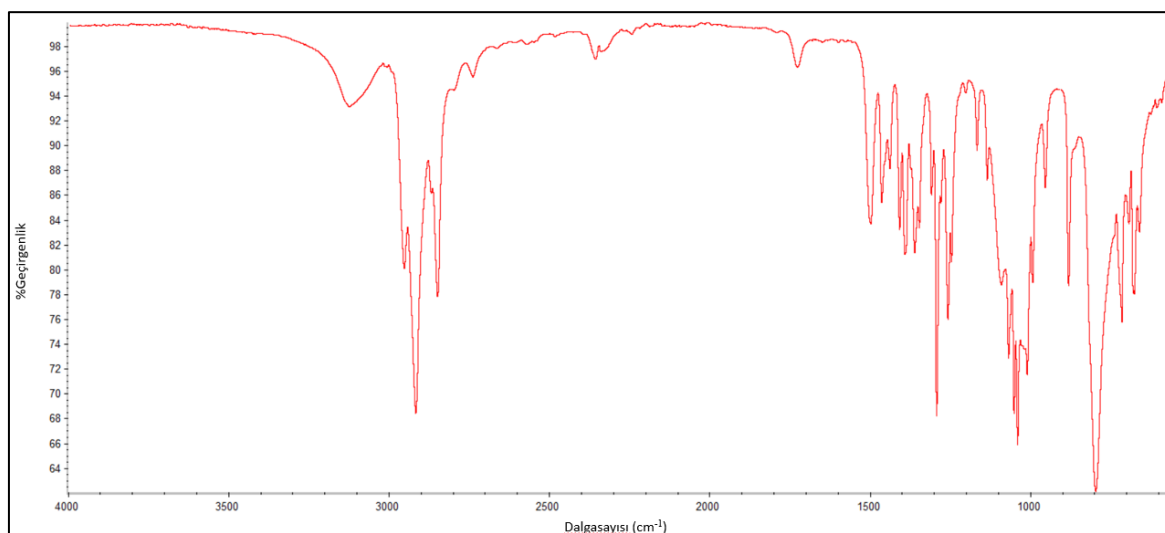
Negatif genlikte;

CH₃'e ait karbon; δ 13,3 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.52)

5.13. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT23) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.53. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

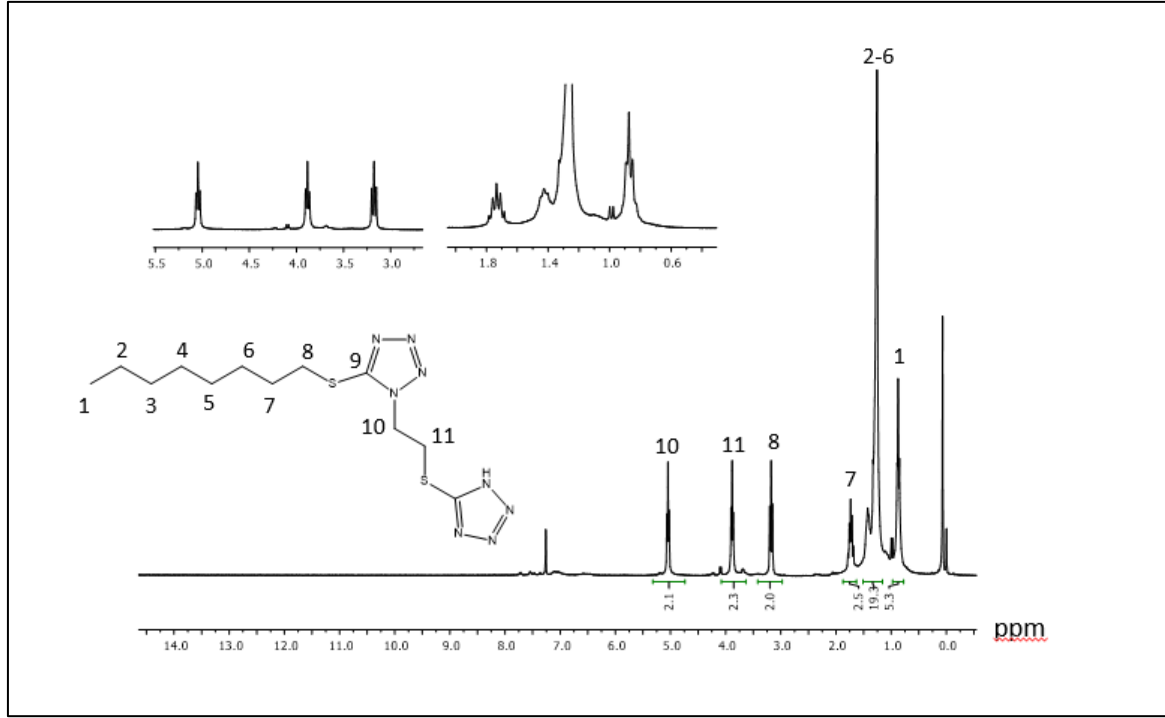


Şekil 5.54. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

~ 3500-2500 cm⁻¹ aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2955 cm⁻¹; 2919 cm⁻¹ ve 2851 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.54)



Şekil 5.55. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 5,05 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,2$ Hz)

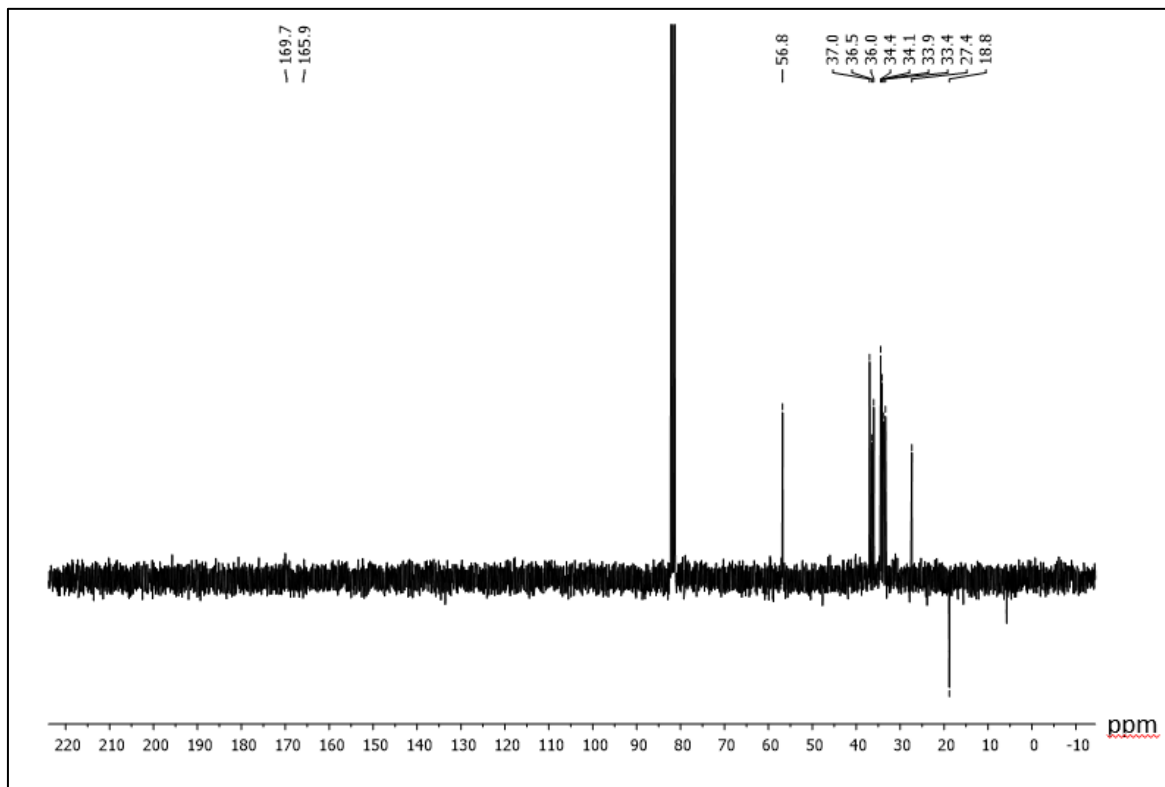
δ 3,88 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,2$ Hz)

δ 3,18 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,3$ Hz)

δ 1,73 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,47-1,13 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,2$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.55)



Şekil 5.56. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiginin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

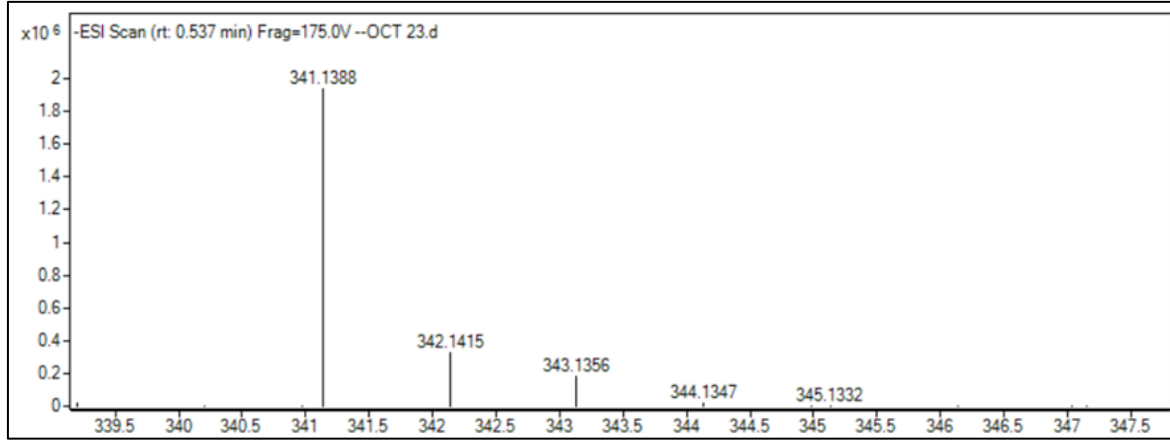
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 169,7 ppm ve 165,9 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 56,8; 36,9; 36,5; 36,0; 34,4; 34,1; 33,8; 33,4; 27,4 ppm'de

Negatif genlikte;

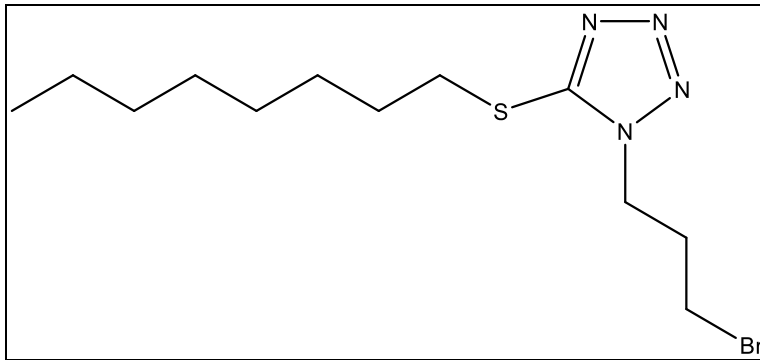
CH_3 'e ait karbon; δ 18,8 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.56)



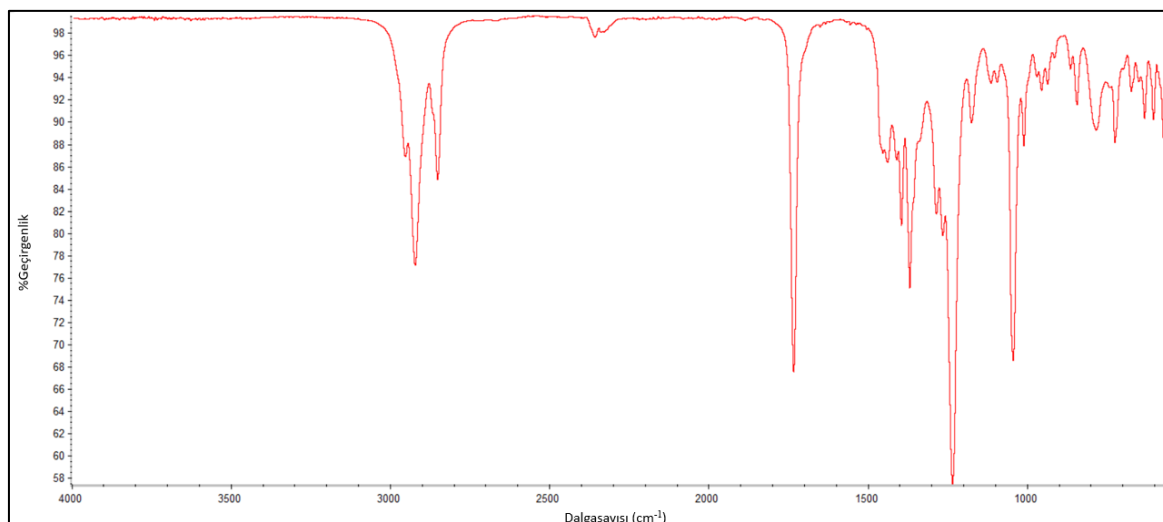
Şekil 5.57. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin HPLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 342,1409; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 341,1388

5.14. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT33B) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



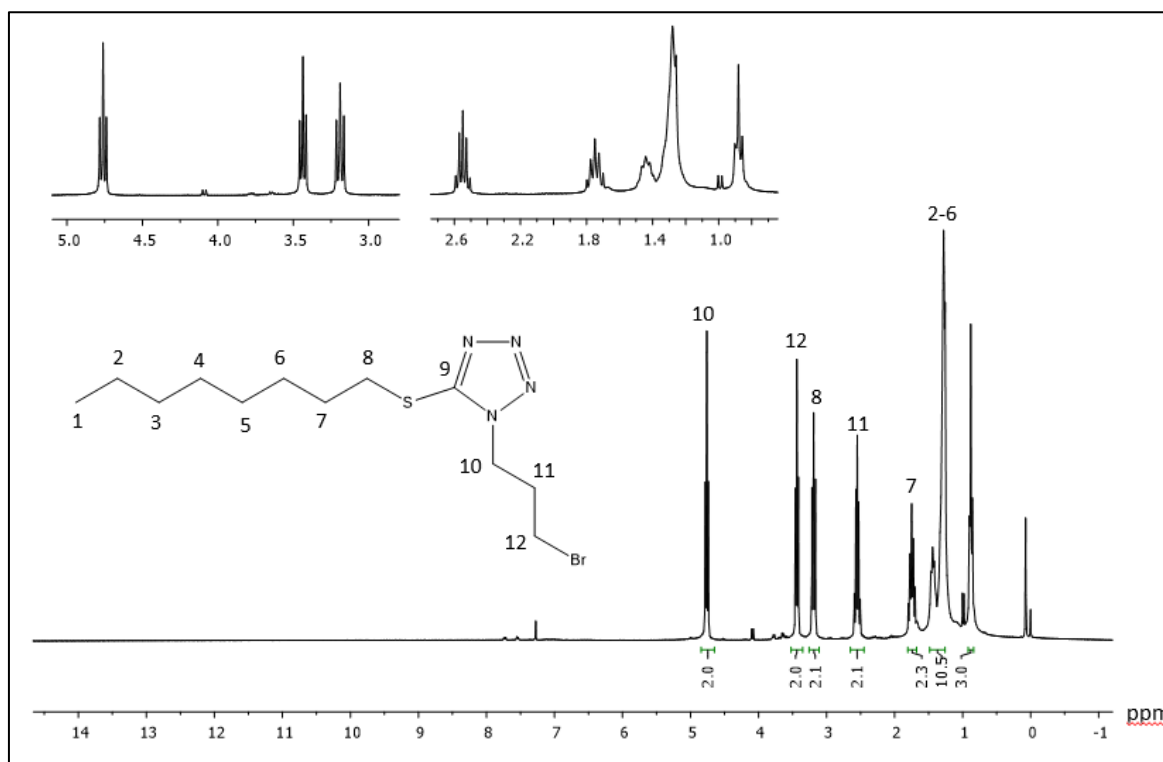
Şekil 5.58. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.59. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR:

2924 cm⁻¹ ve 2854 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.59)



Şekil 5.60. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

^1H NMR:

δ 4,76 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,6$ Hz)

δ 3,44 ppm'de üçlü pik (2H, H12, $J=6,3$ Hz)

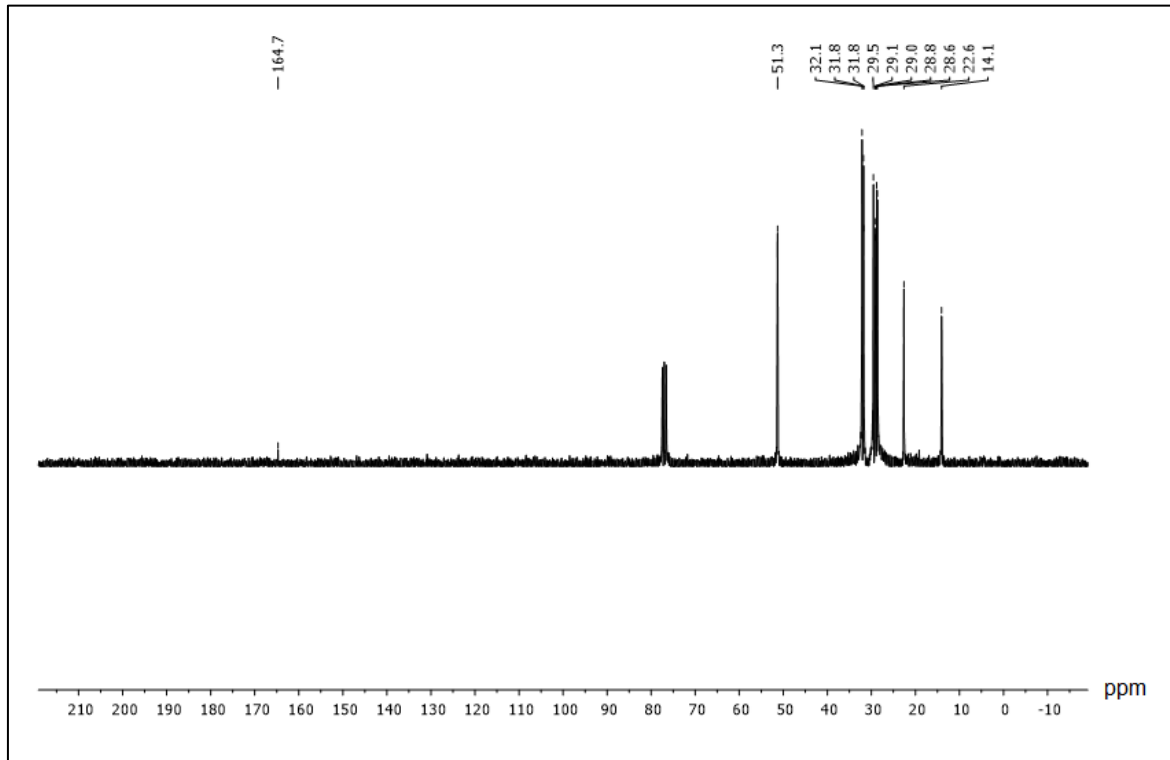
δ 3,15 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,32$ Hz)

δ 2,55 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,75 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,53-1,18 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J=6,7$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.60)



Şekil 5.61. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

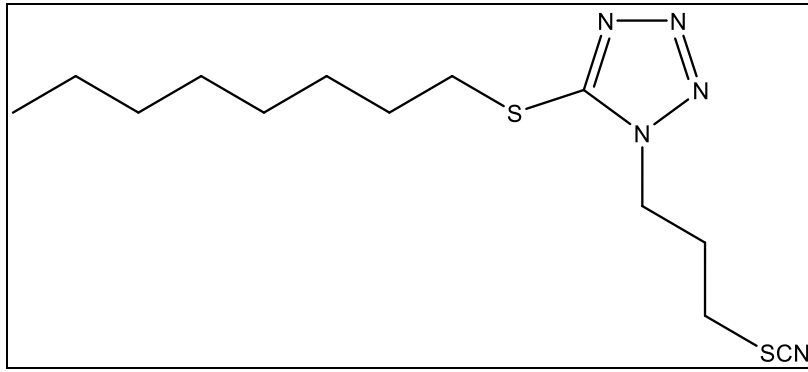
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; 164,7 ppm'de

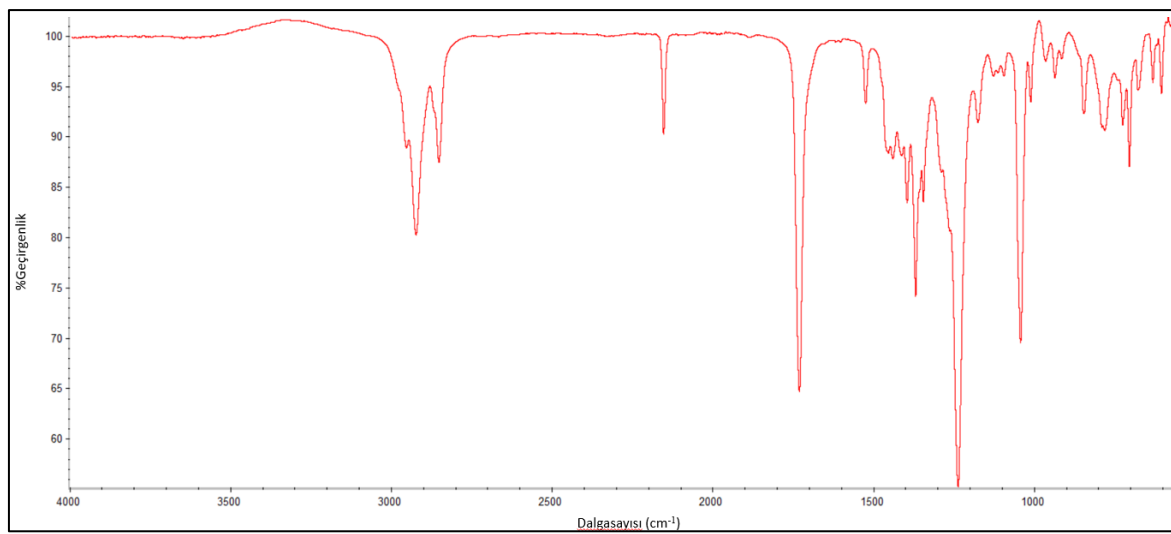
CH_2 'lere ait karbonlar; δ 51,3; 32,1; 21,8; 31,7; 29,5; 29,1; 29,0; 28,8; 28,6; 22,6 ppm'de

CH_3 'e ait karbon; δ 14,0 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.61)

5.15. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT38B) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.62. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

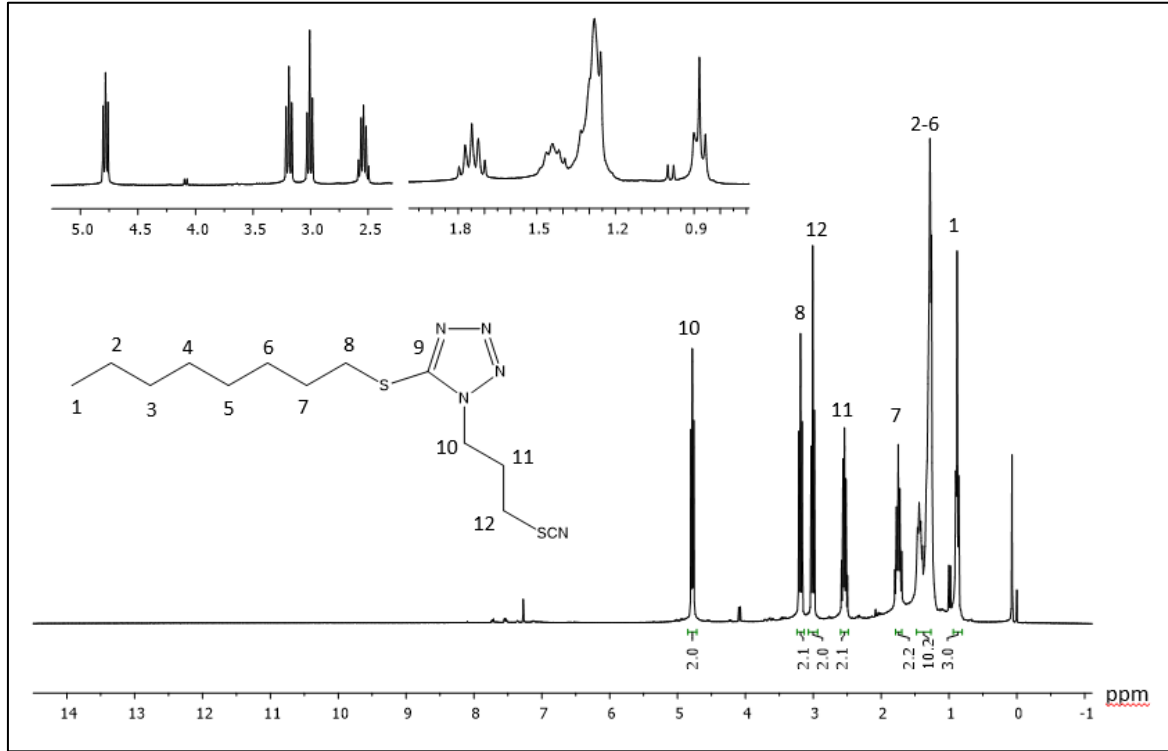


Şekil 5.63. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2926 cm^{-1} ve 2854 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları

2155 cm^{-1} 'de -SCN grubunda bulunan karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.63)



Şekil 5.64. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,90-4,54 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,3$ Hz)

δ 3,16 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,35$ Hz)

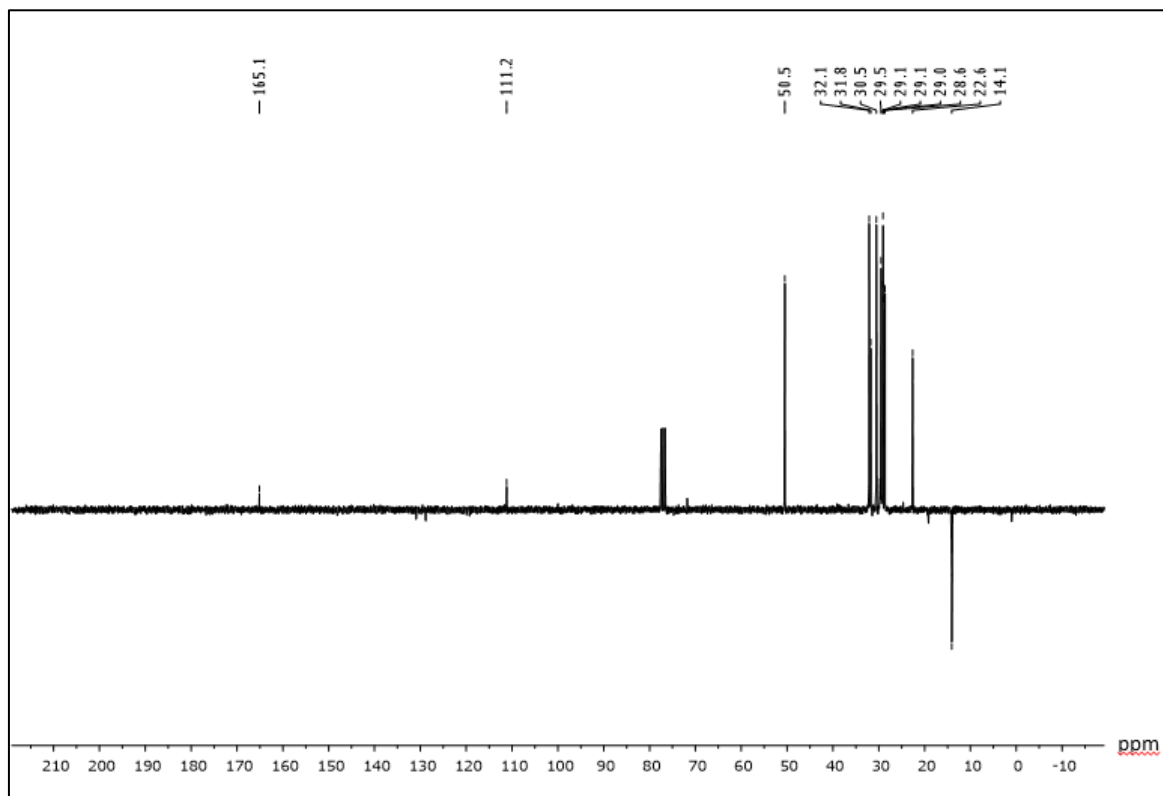
δ 3,02 ppm'de üçlü pik (2H, H12, $J=6,5$ Hz)

δ 2,45 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,95 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,53-1,18 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,6$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.64)



Şekil 5.65. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

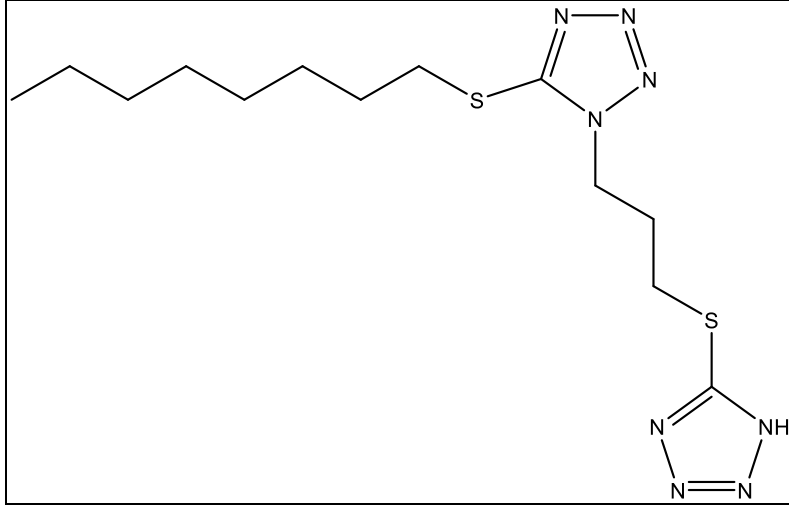
Proton içermeyen karbonlar; 165,1 ppm ve 111,2 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 50,5; 32,1; 31,7; 30,5; 29,5; 29,1; 29,1; 29,0; 28,6; 22,6 ppm'de

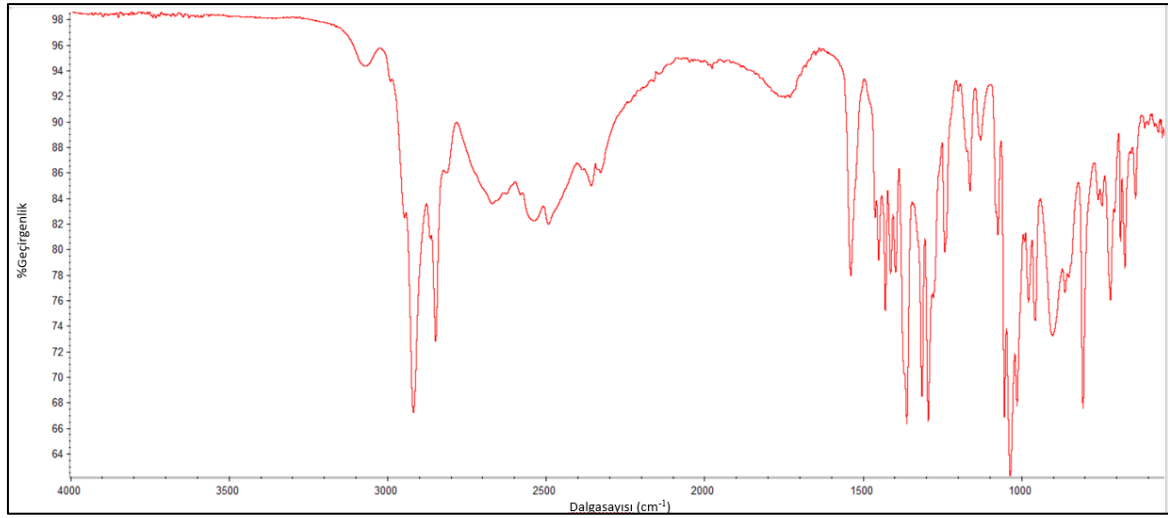
Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.65)

5.16. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT43) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.66. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

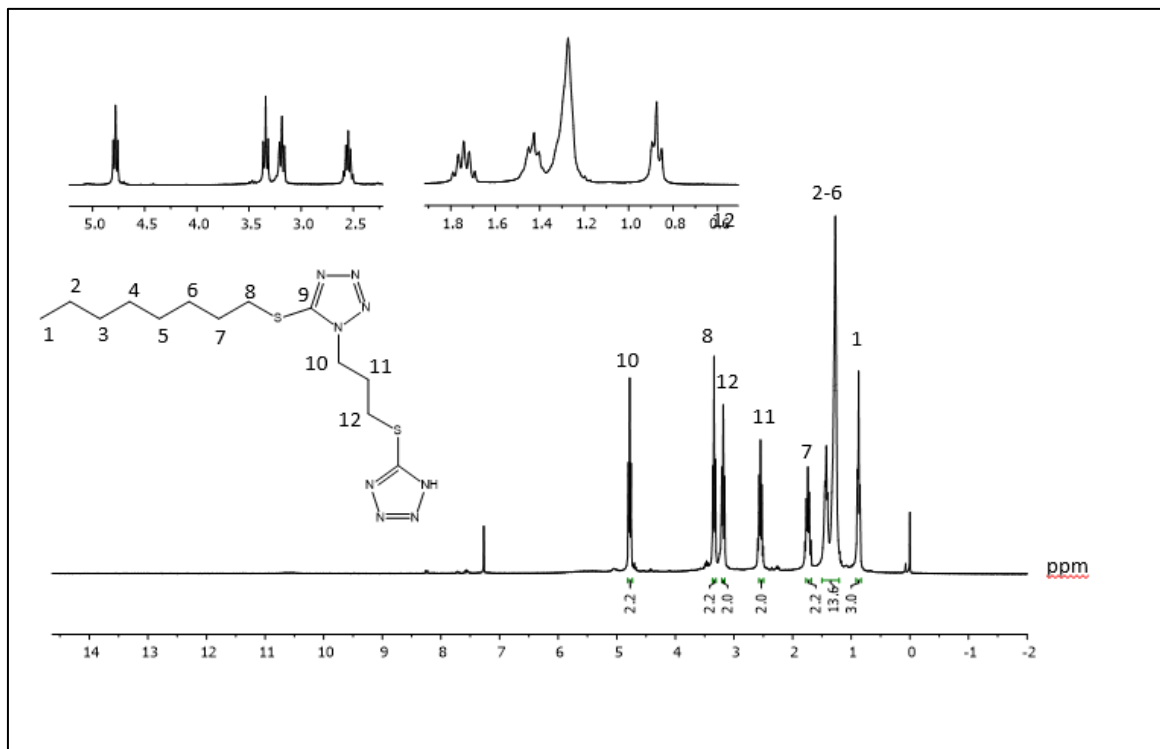


Şekil 5.67. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

~ 3500-2500 cm^{-1} aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2926 cm^{-1} ve 2854 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.67)



Şekil 5.68. 1-(3-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,78 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,5$ Hz)

δ 3,34 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=6,9$ Hz)

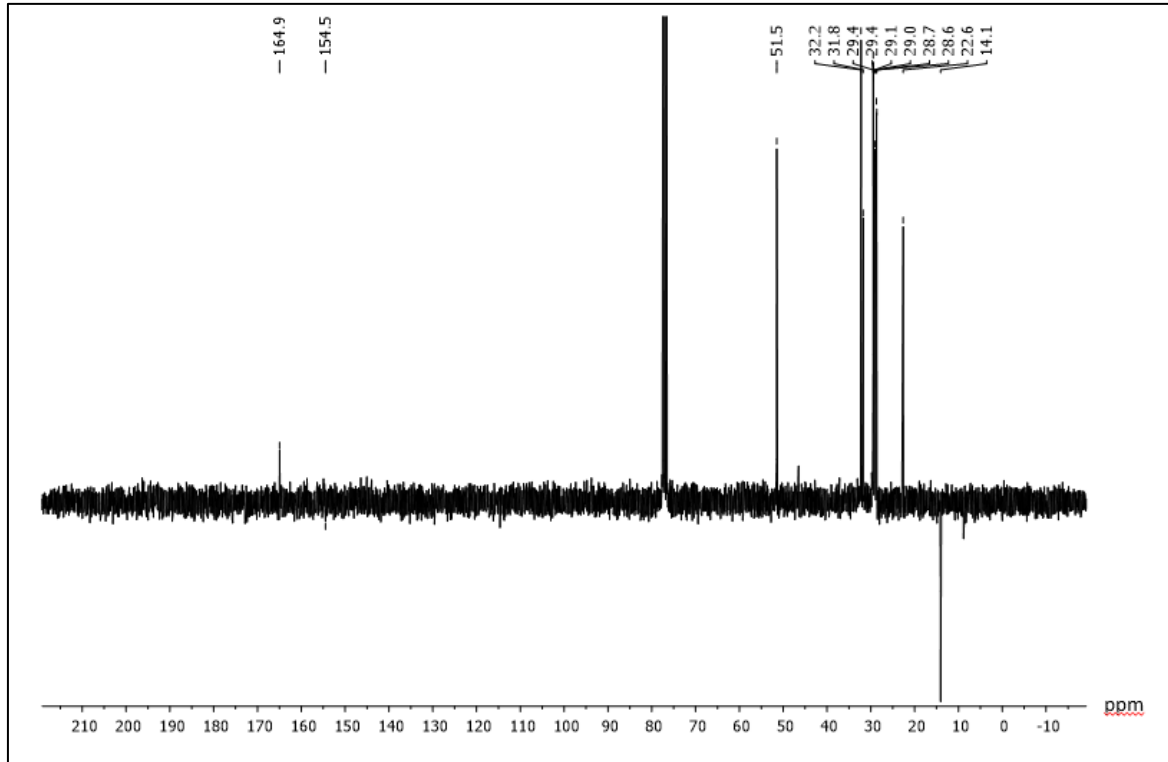
δ 3,13 ppm'de üçlü pik (2H, H12, $J=7,0$ Hz)

δ 2,54 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,74 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,48-1,21 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,87 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,4$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.68)



Şekil 5.69. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

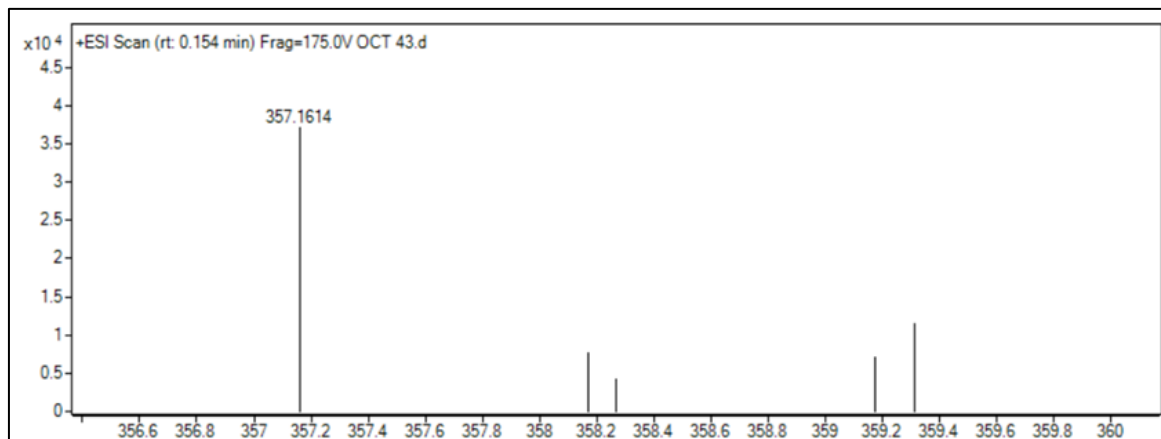
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; 164,9 ppm ve 154,5 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 51,5; 32,2; 31,7; 29,5; 29,4; 29,1; 29,0; 28,7; 28,6; 22,6 ppm'de

Negatif genlikte;

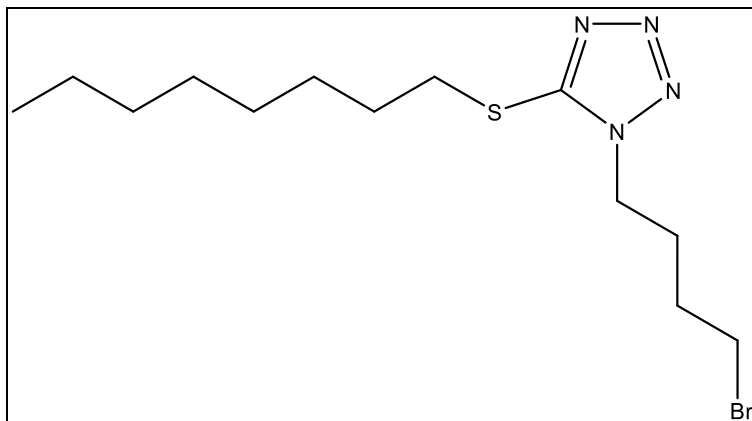
CH₃'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.69)



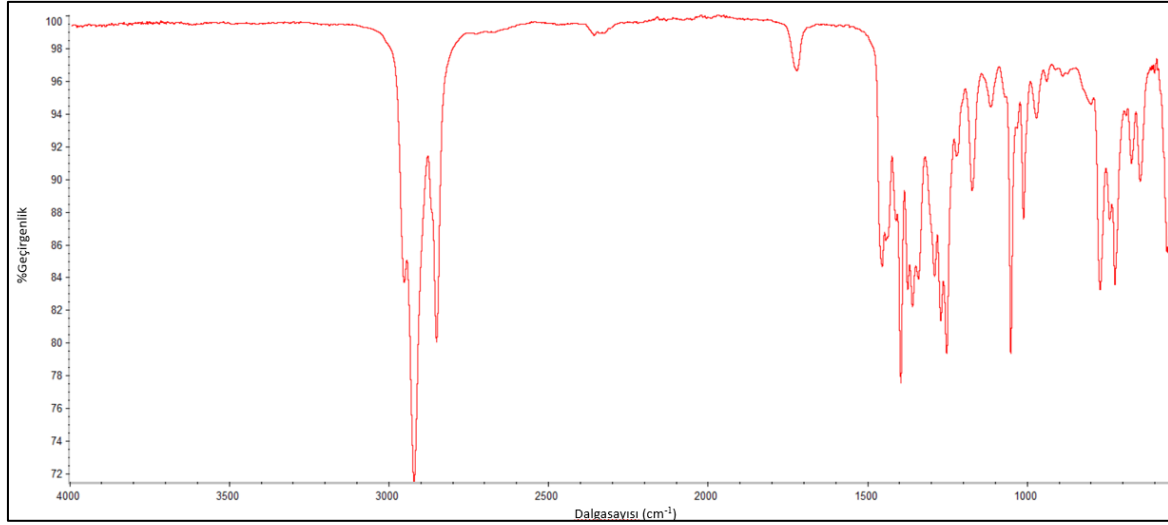
Şekil 5.70. 1-(3-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 356,1565; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 357,1614

5.17. 1-(4-Bromobütıl)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol (OCT54) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



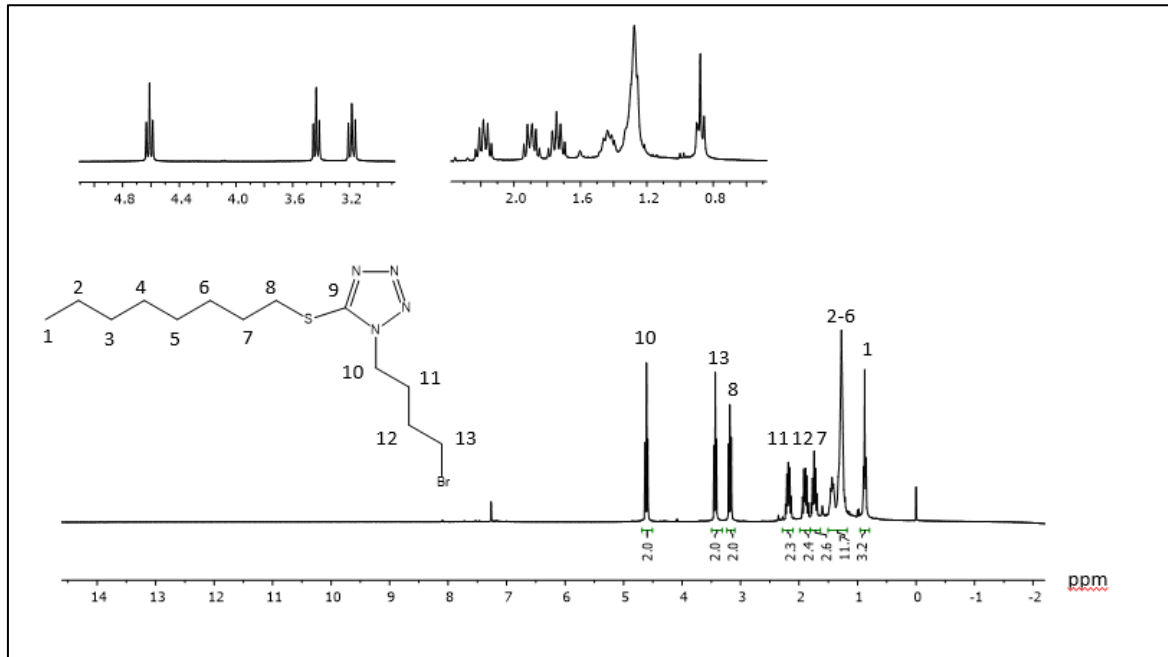
Şekil 5.71. 1-(4-Bromobütıl)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.72. 1-(4-Bromobütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşığının ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR:

2954 cm^{-1} ; 2923 cm^{-1} ve 2853 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.72)



Şekil 5.73. 1-(4-Bromobütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşığının ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,61 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,8$ Hz)

δ 3,43 ppm'de üçlü pik (2H, H13, J=6,4 Hz)

δ 3,26 ppm'de üçlü pik (2H, H8, J=7,35 Hz)

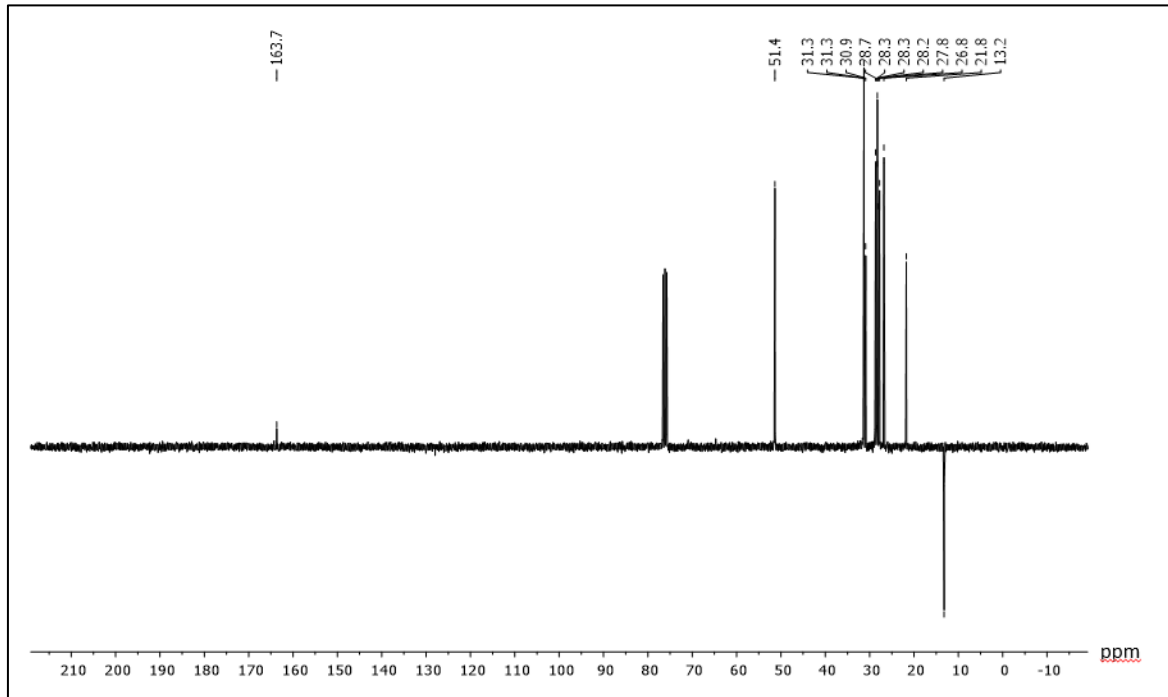
δ 2,19 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,89 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,74 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,54-1,13 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, J = 6,6 Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.73)



Şekil 5.74. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

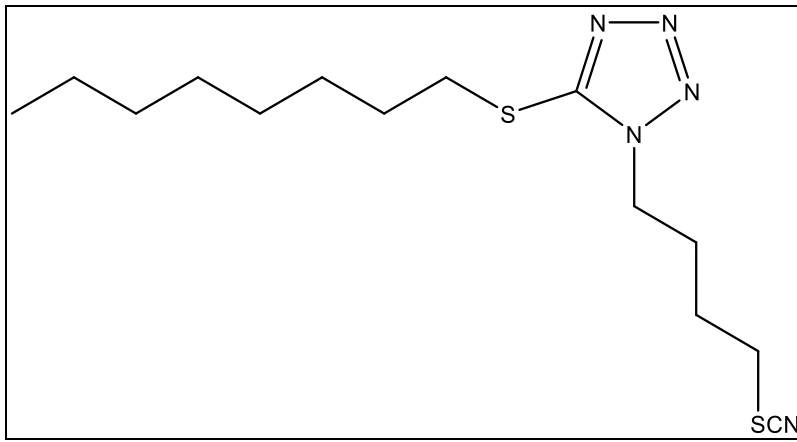
Proton içermeyen karbonlar; 163,7 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 51,4; 31,3; 31,3; 30,9; 28,7; 28,2; 28,2; 28,2; 27,8; 26,8; 21,7 ppm'de

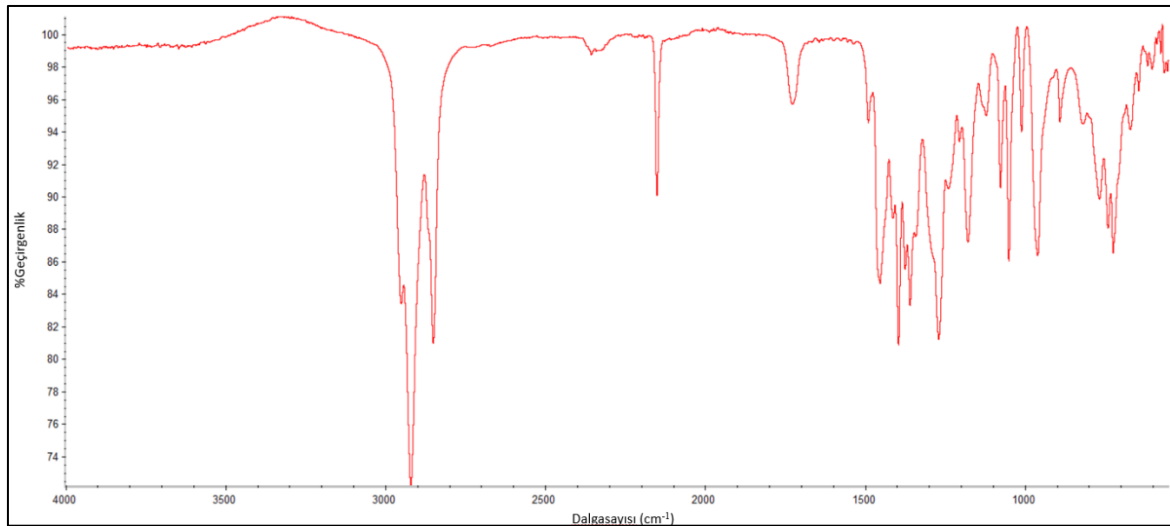
Negatif genlikte;

CH₃'e ait karbon; δ 13,2 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.74)

5.18. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol (OCT55) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.75. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı

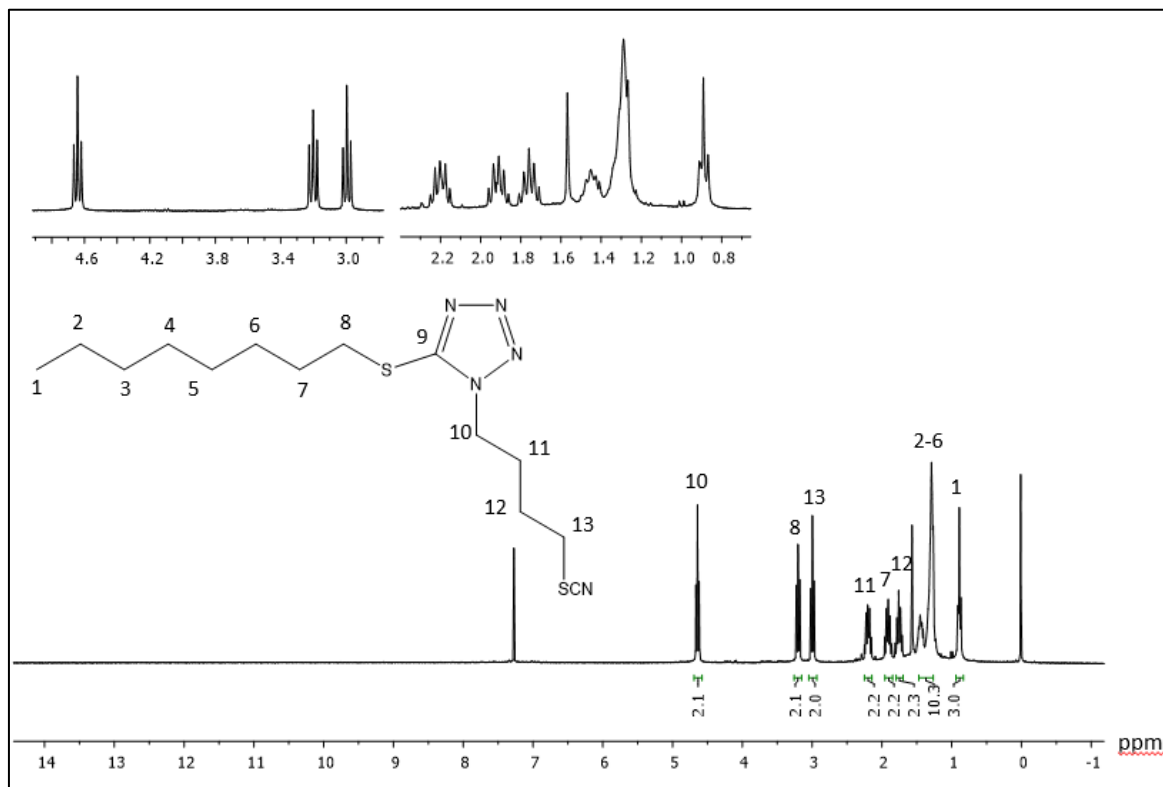


Şekil 5.76. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2954 cm^{-1} ; 2924 cm^{-1} ve 2853 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları

2154 cm^{-1} 'de -SCN grubunda bulunan karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.76)



Şekil 5.77. 1-(4-Tiyosiyanatobütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,64 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,8$ Hz)

δ 3,28-3,10 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,35$ Hz)

δ 3,00 ppm'de üçlü pik (2H, H13, $J=7,0$ Hz)

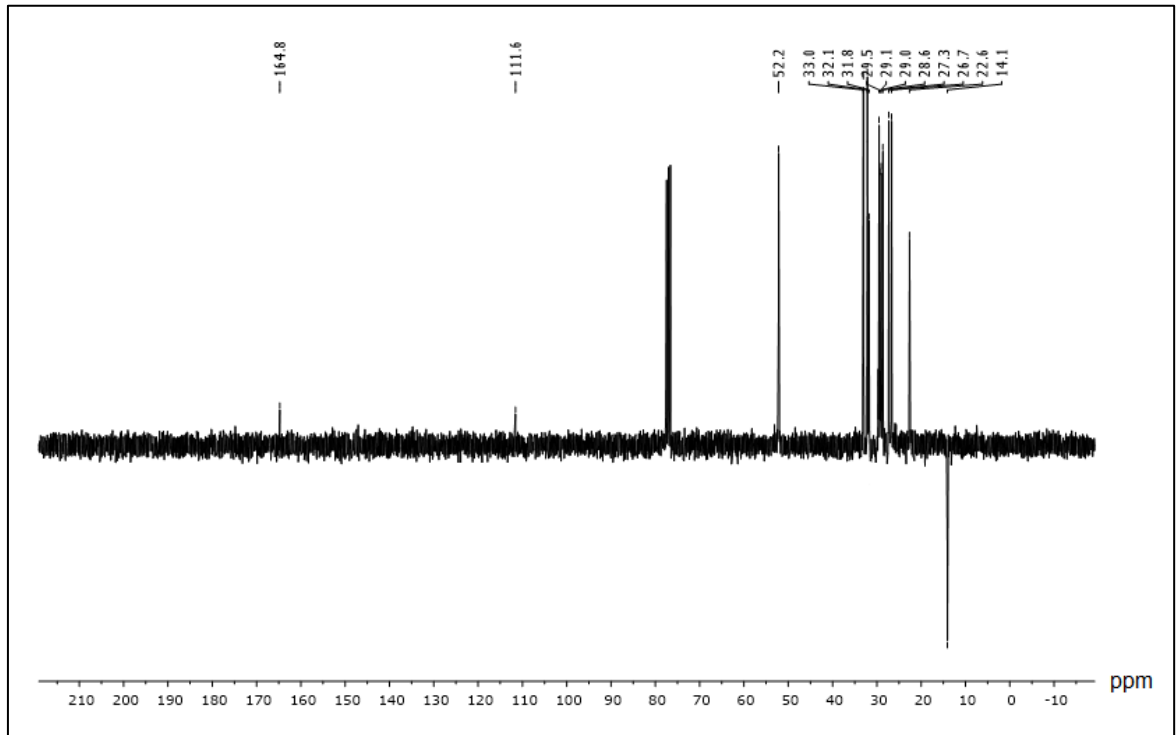
δ 2,20 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,91 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,76 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,54-1,14 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,89 ppm'de üçlü pik (3H, H1, J = 6,5 Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.77)



Şekil 5.78. 1-(4-Tiyosiyanatobütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

Pozitif genlikte;

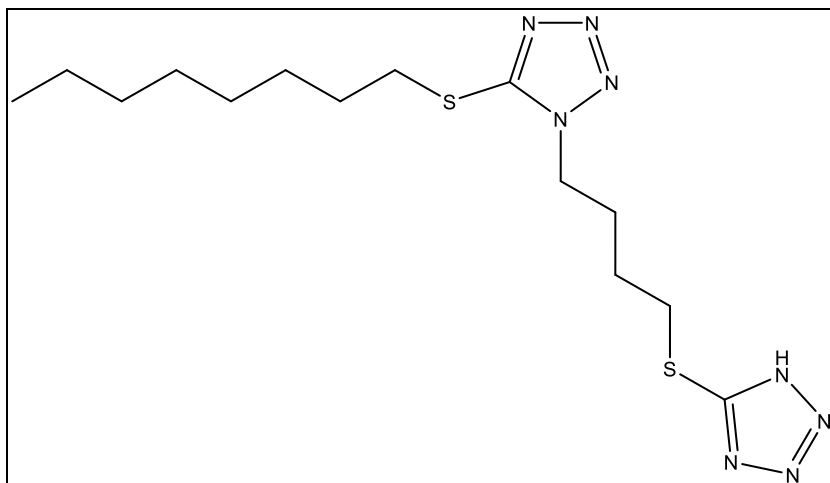
Proton içermeyen karbonlar; 164,7 ppm ve 111,6 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 52,2; 33,1; 32,14 31,8; 29,5; 29,1; 29,0; 28,6; 27,3; 26,7; 22,6 ppm'de

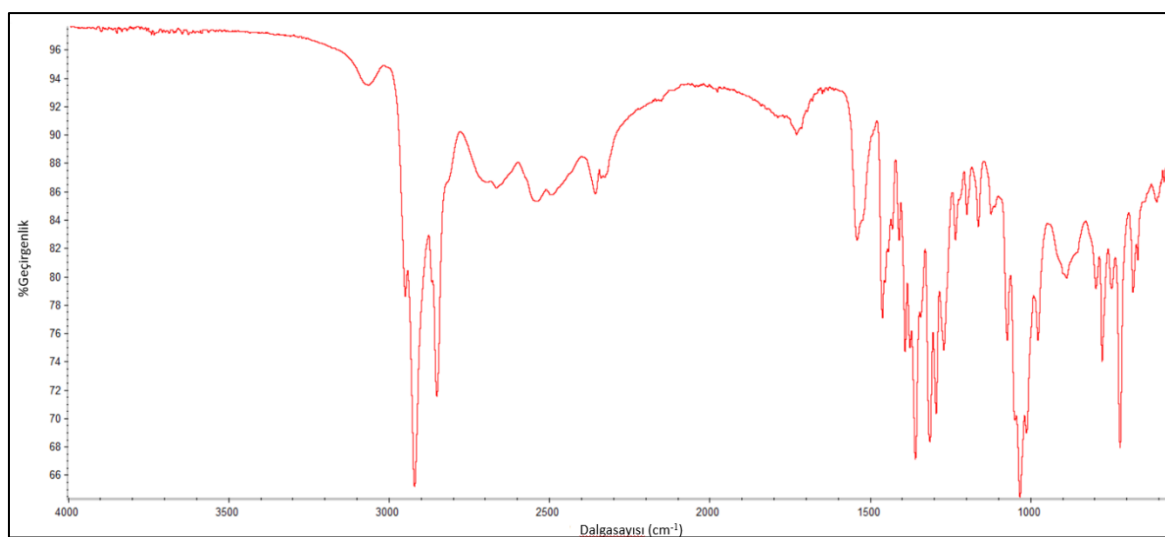
Negatif genlikte;

CH₃'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.78)

5.19. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT56) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.79. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

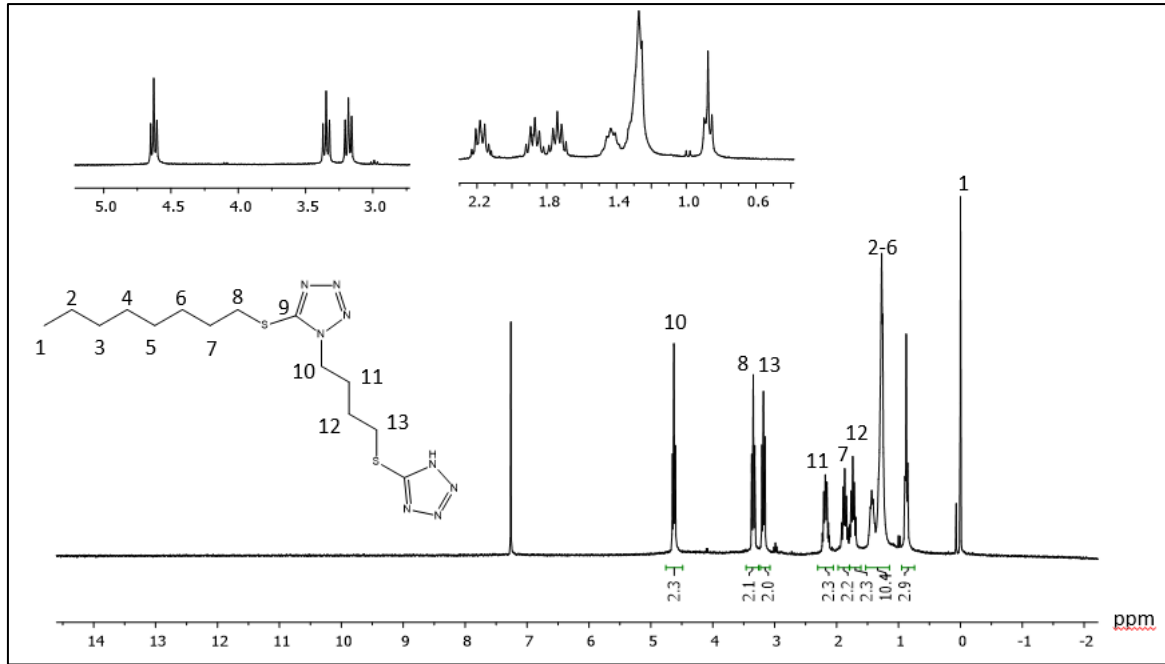


Şekil 5.80. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

~ 3500-2500 cm⁻¹ aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2952 cm^{-1} ; 2923 cm^{-1} ve 2853 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.80)



Şekil 5.81. 1-(4-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(okıltıyo)-1H-tetrazol bileşığının ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,63 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,8$ Hz)

δ 3,35 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,2$ Hz)

δ 3,15 ppm'de üçlü pik (2H, H13, $J=7,1$ Hz)

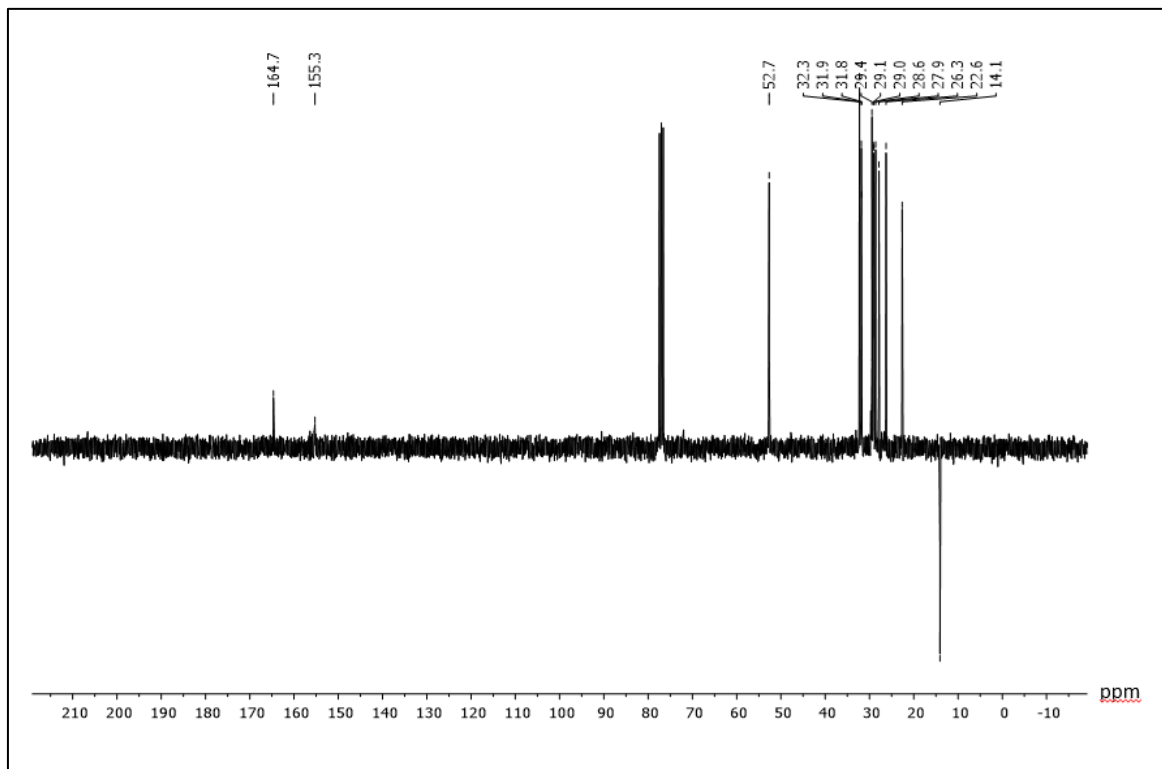
δ 2,19 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,88 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,73 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,34 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,5$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.81)



Şekil 5.82. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

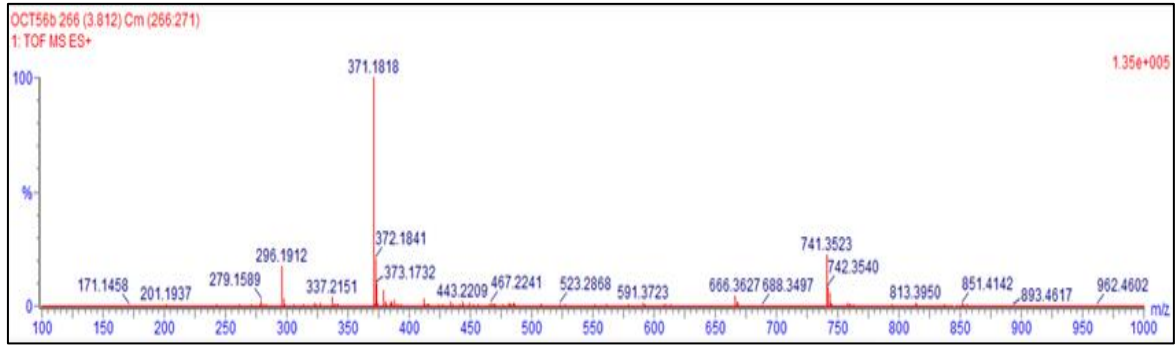
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; 164,7 ppm ve 155,3 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 52,7; 32,3; 31,8; 31,7; 29,4; 29,1; 29,0; 28,6; 27,8; 26,3; 22,6 ppm'de

Negatif genlikte;

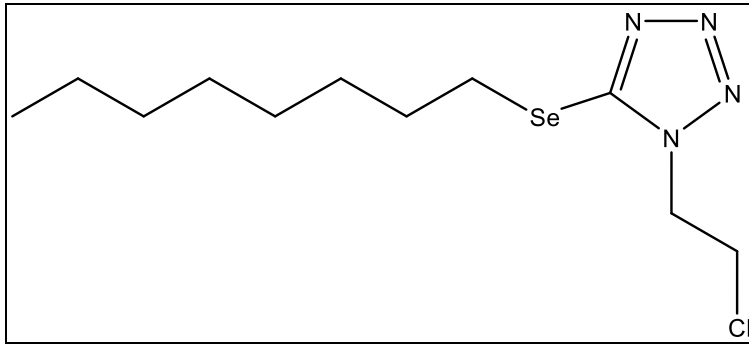
CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.82)



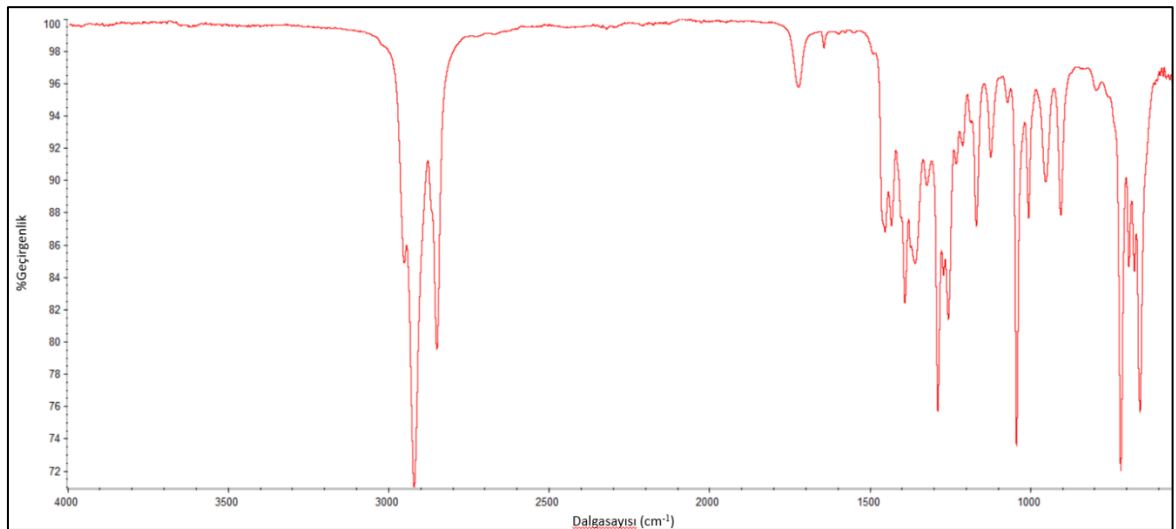
Şekil 5.83. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşığının HR/MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 370,1722; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 371,1818

5.20. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol (OCT39A) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması



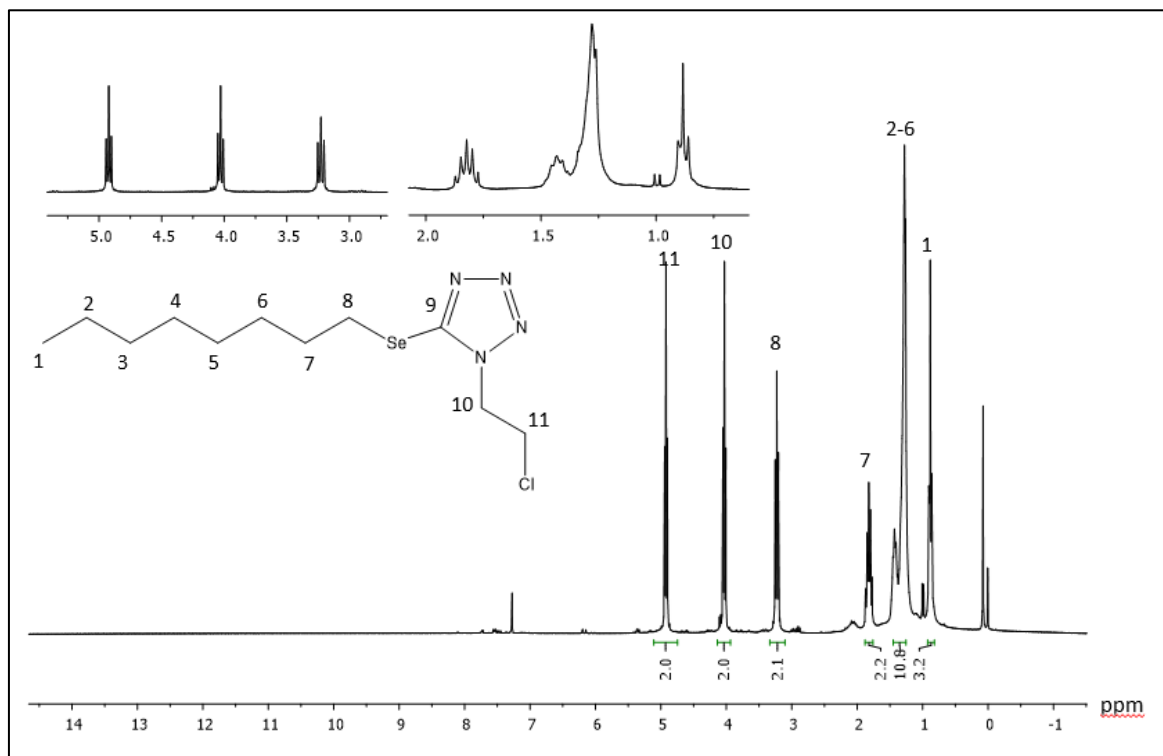
Şekil 5.84. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşığının yapısı



Şekil 5.85. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşığının ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2954 cm^{-1} ; 2923 cm^{-1} ve 2852 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.85)



Şekil 5.86. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,92 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,3$ Hz)

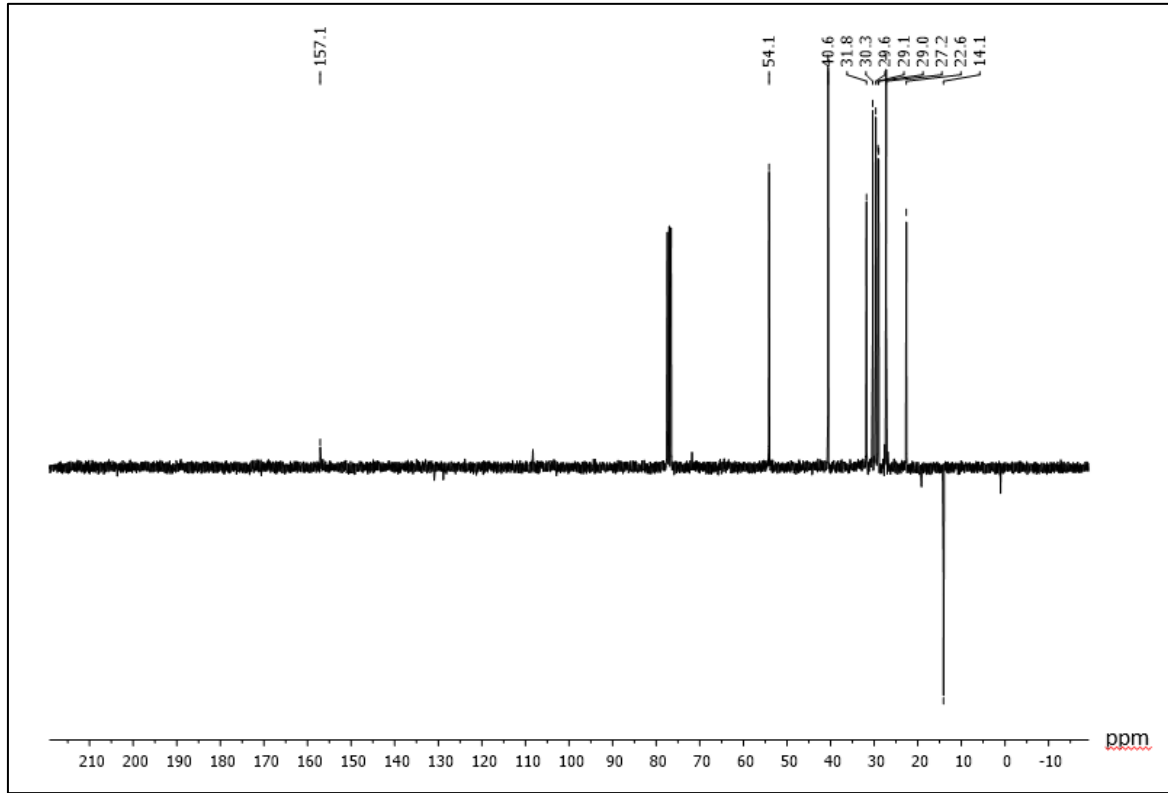
δ 4,03 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,3$ Hz)

δ 3,60 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,38$ Hz)

δ 1,65 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,52-1,05 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,3$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.86)



Şekil 5.87. 1-(2-Kloroetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

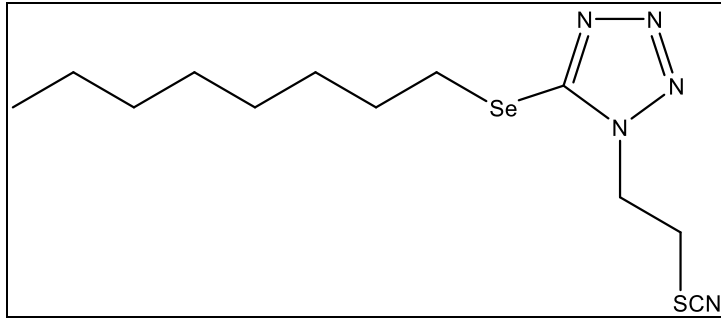
Proton içermeyen karbonlar; δ 157,1 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 54,1; 40,5; 31,8; 30,3; 29,6; 29,1; 28,9; 27,2; 22,6 ppm'de

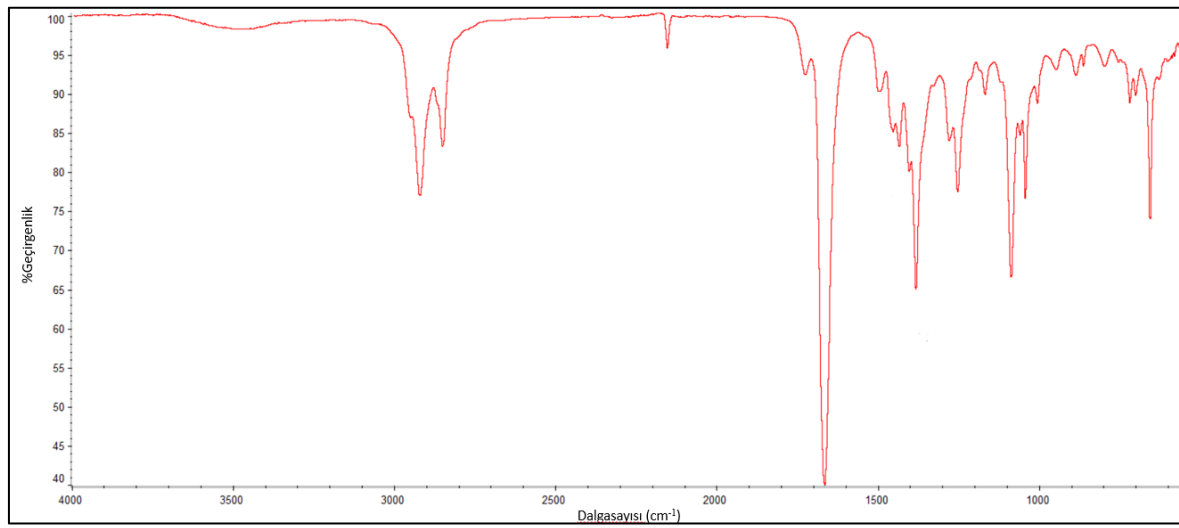
Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.87)

5.21. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol (OCT45) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.88. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı

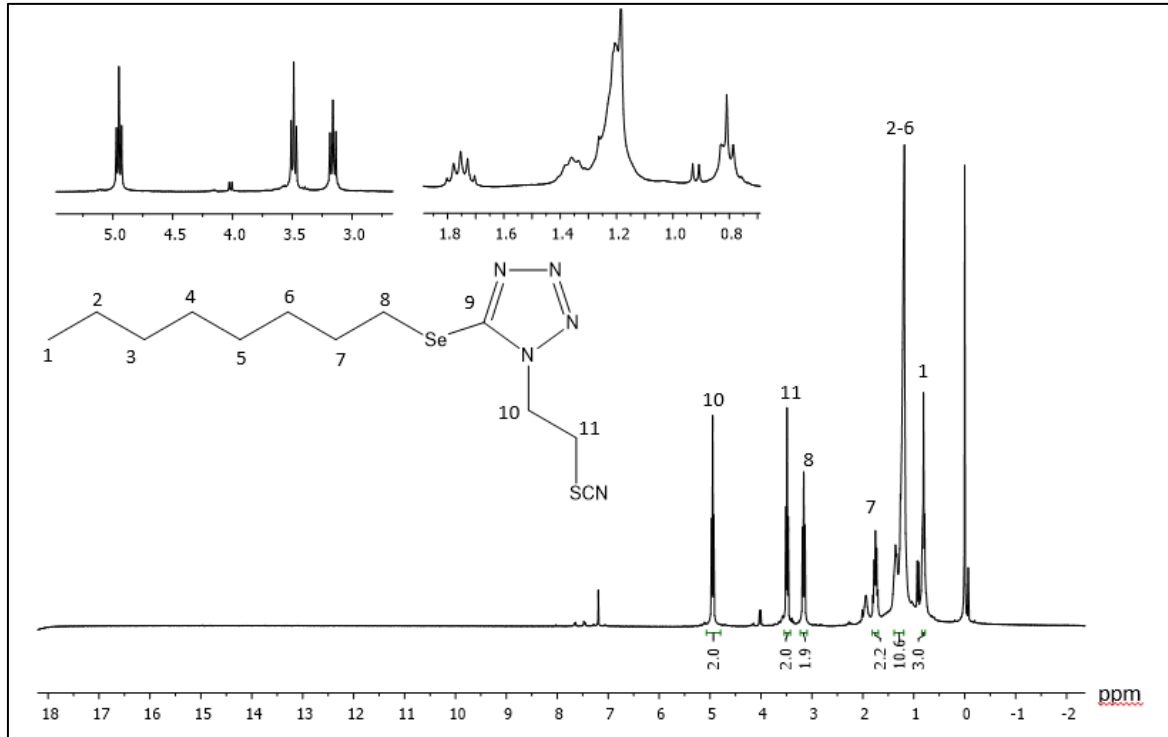


Şekil 5.89. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR:

2923 cm⁻¹ ve 2852 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları

2156 cm⁻¹'de -SCN grubundaki karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.89)



Şekil 5.90. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,95 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,5$ Hz)

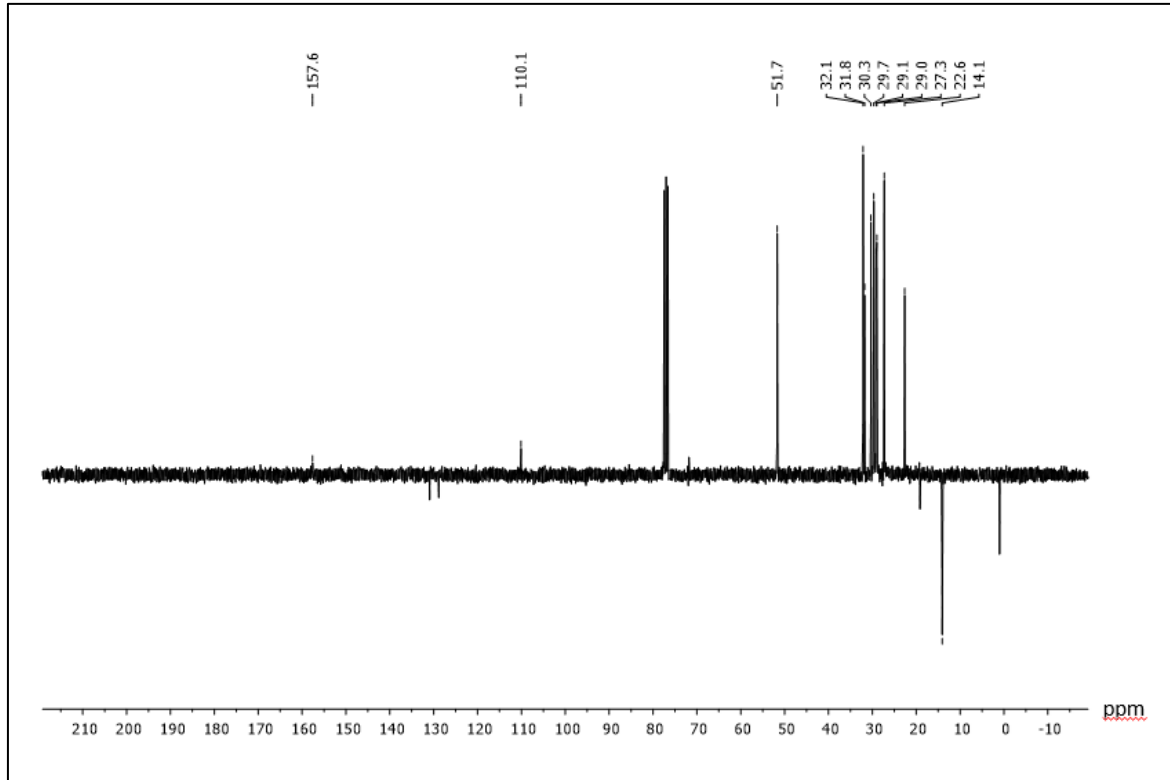
δ 3,49 ppm'de üçlü pik (2H, H11, $J=6,5$ Hz)

δ 3,16 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,4$ Hz)

δ 1,72 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,45-1,02 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,81 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,0$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.90)



Şekil 5.91. 1-(2-Tiyosiyanatoetil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

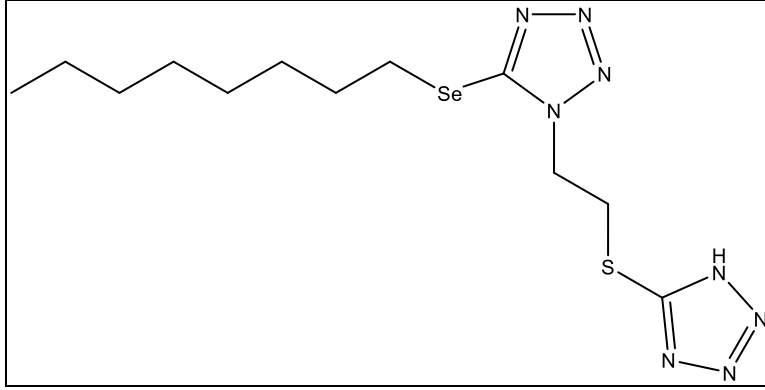
Proton içermeyen karbonlar; δ 157,6 ve 110,1 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 51,7; 32,1; 31,8; 30,3; 29,7; 29,1; 28,9; 27,3; 22,6 ppm'de

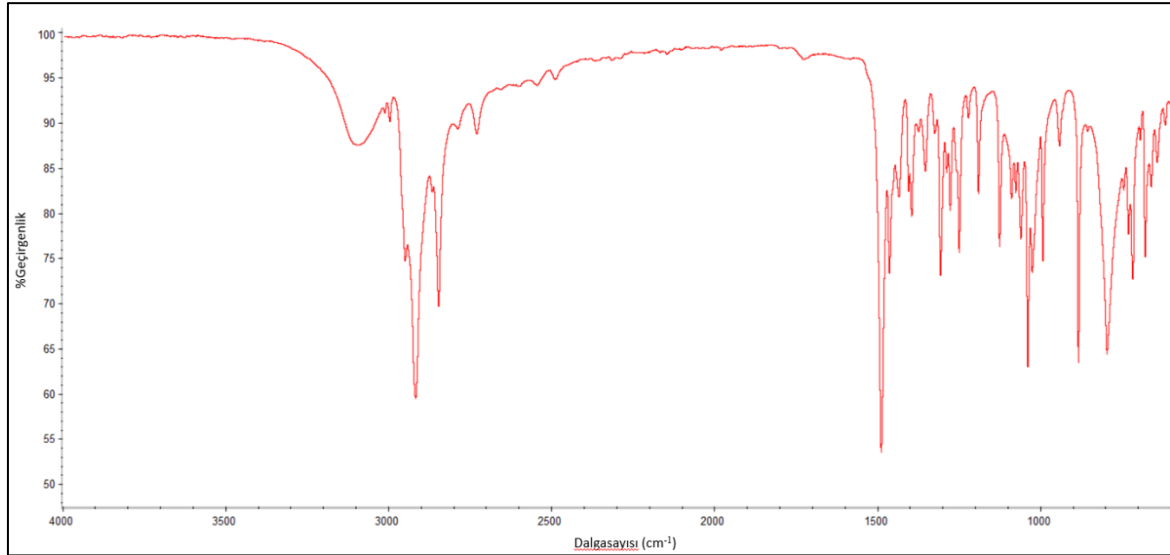
Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.91)

5.22. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol (OCT47) Bileşığının Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.92. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşığının yapısı

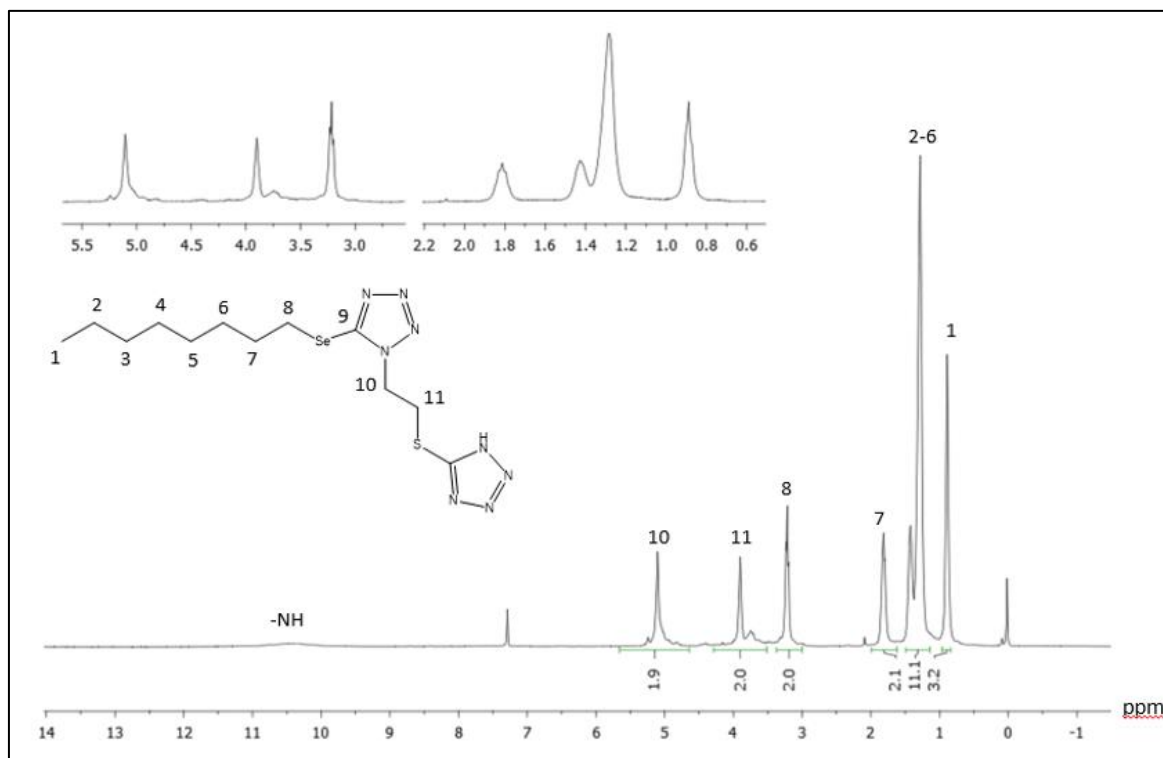


Şekil 5.93. 1-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol bileşığının ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR:

~ 3500-2500 cm⁻¹ aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2924 cm⁻¹ ve 2856 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları (Şekil 5.93)



Şekil 5.94. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹H NMR:

δ 5,10 ppm'de üçlü pik (2H, H10)

δ 3,90 ppm'de üçlü pik (2H, H11)

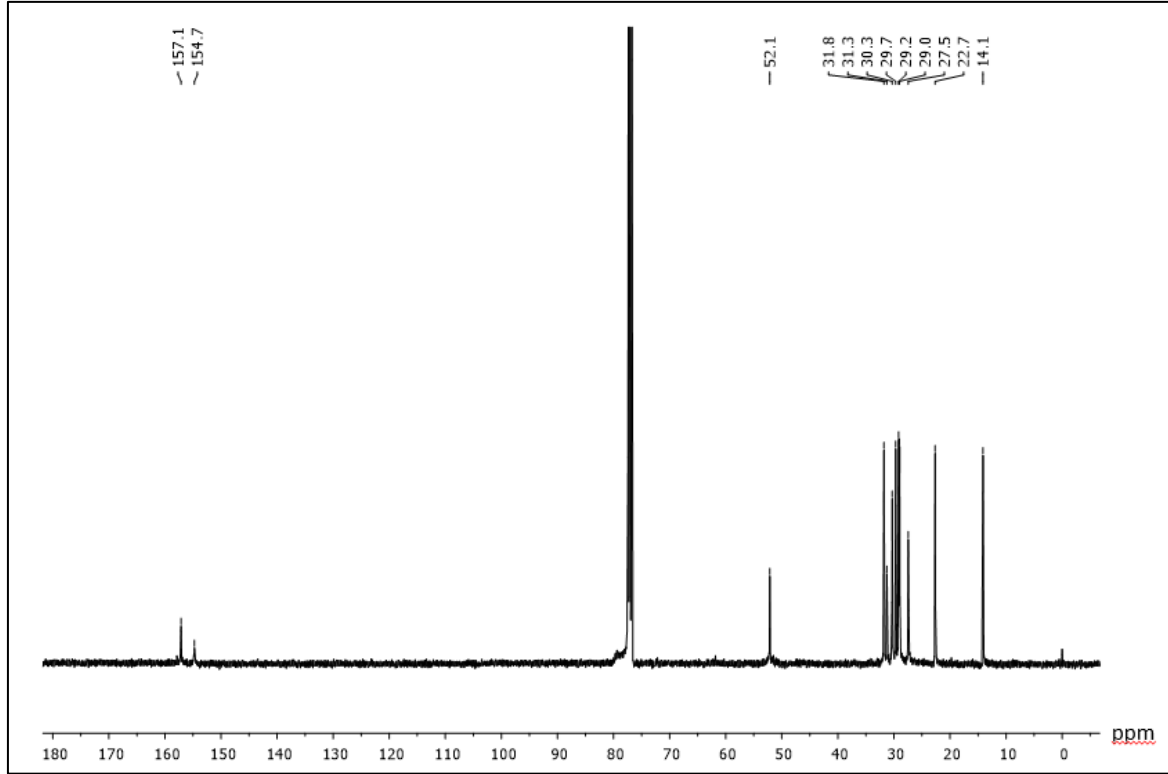
δ 3,20 ppm'de üçlü pik (2H, H8)

δ 1,80 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,36 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,89 ppm'de üçlü pik (3H, H1) gözlenmiştir. (Şekil 5.94)

Bu spektrumda pik yarılmaları belirgin olmadığı için piklere ait J değerleri tespit edilememiştir.



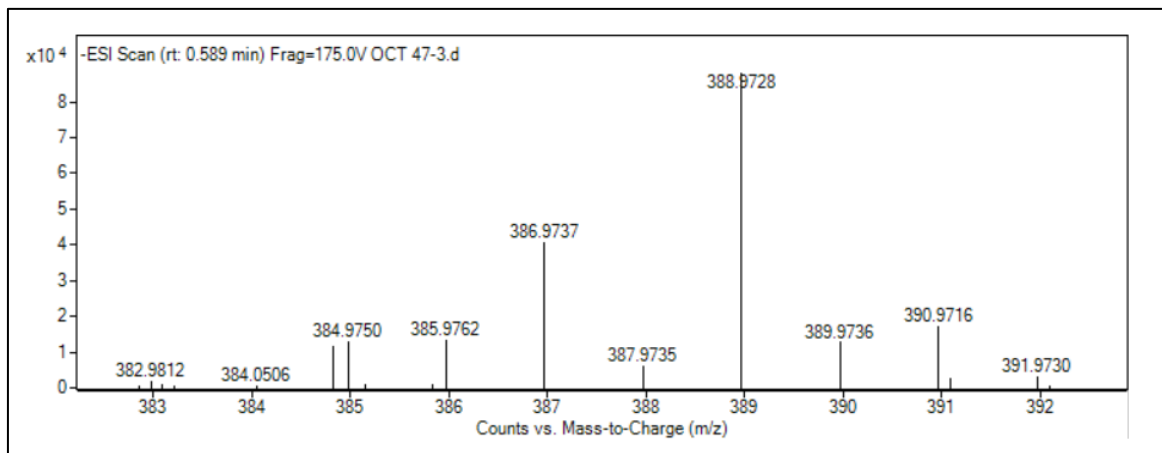
Şekil 5.95. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

Proton içermeyen karbonlar; δ 157,1 ve 154,8 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 52,1; 31,8; 31,2; 30,3; 29,7; 29,2; 29,0; 27,5; 22,7 ppm'de

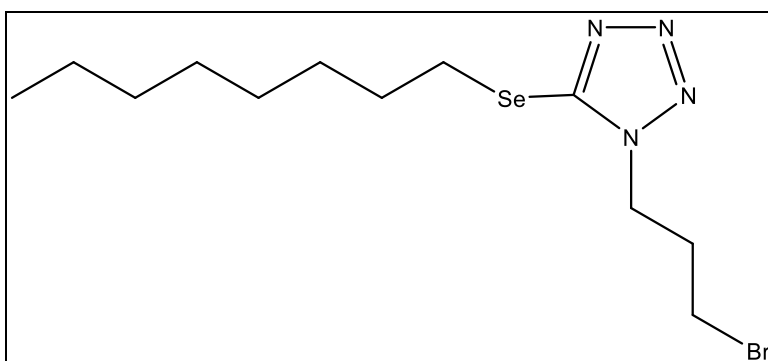
CH₃'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.95)



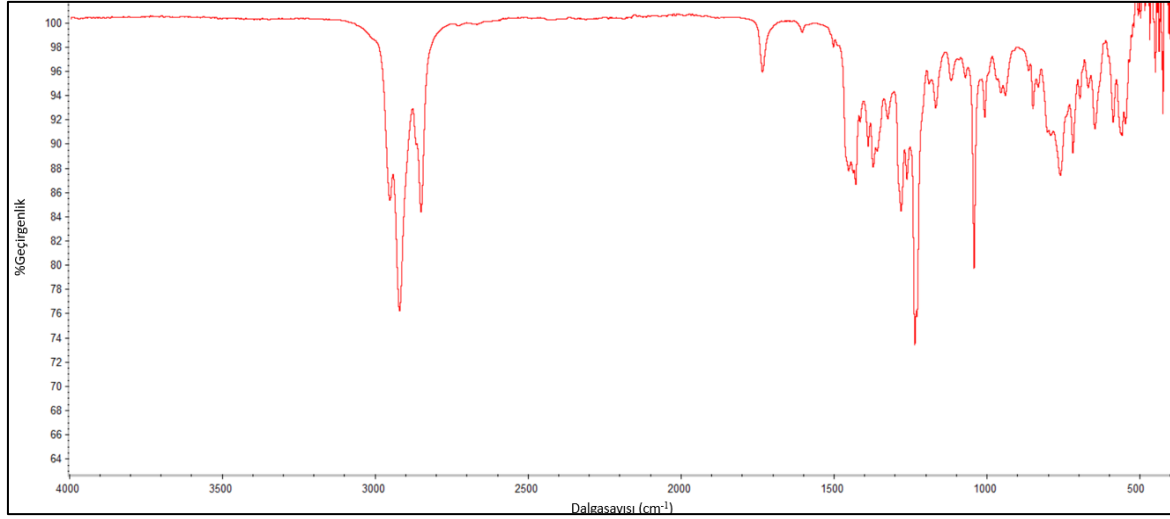
Şekil 5.96. 1-(2-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)etil)-5-(oktiltiyo)-1H-tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 390,0853; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 390,9716

5.23. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol (OCT48) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



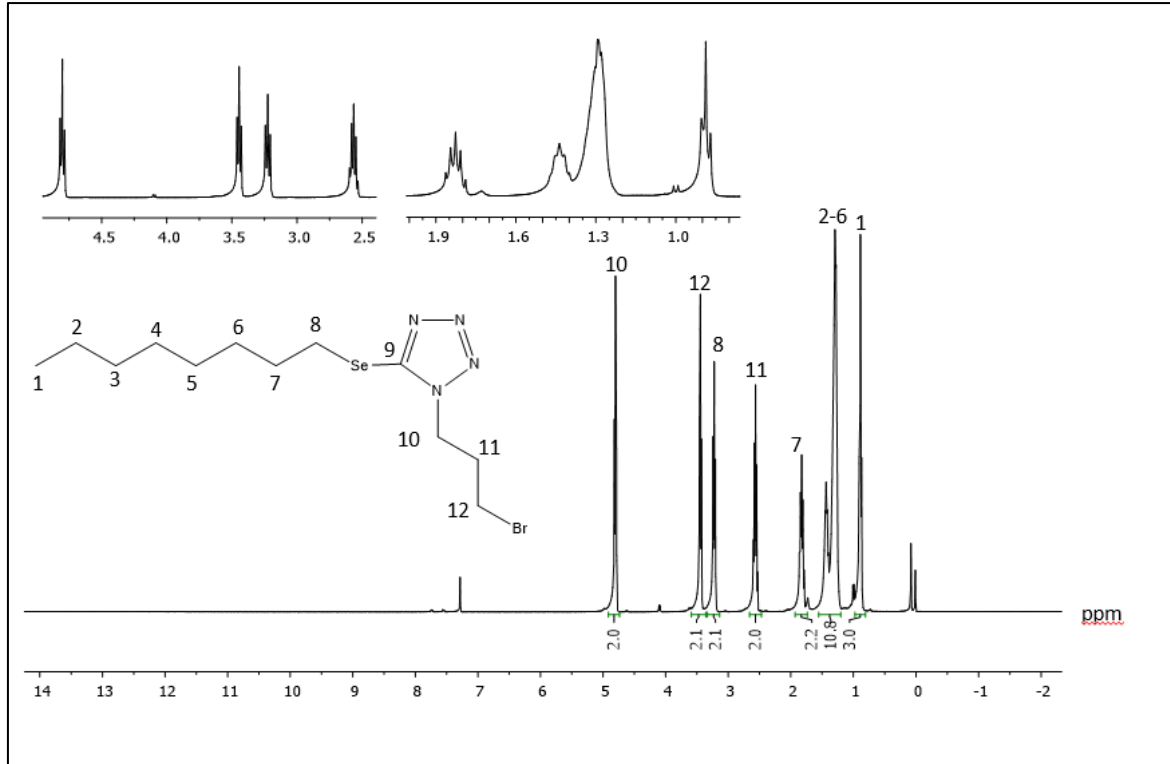
Şekil 5.97. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.98. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR:

2954 cm^{-1} , 2923 cm^{-1} ve 2852 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.98)



Şekil 5.99. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,80 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,6$ Hz)

δ 3,44 ppm'de üçlü pik (2H, H12, $J=6,3$ Hz)

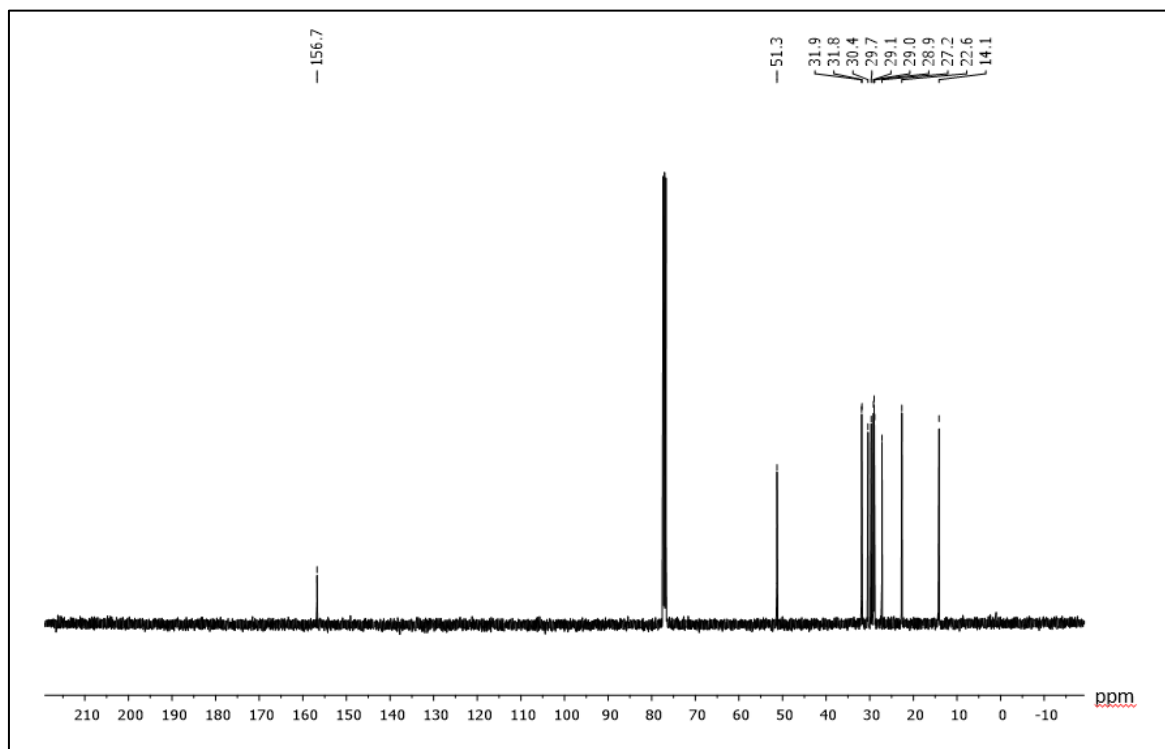
δ 3,22 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,4$ Hz)

δ 2,68 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,83 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,36 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,89 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,8$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.99)



Şekil 5.100. 1-(3-Bromopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

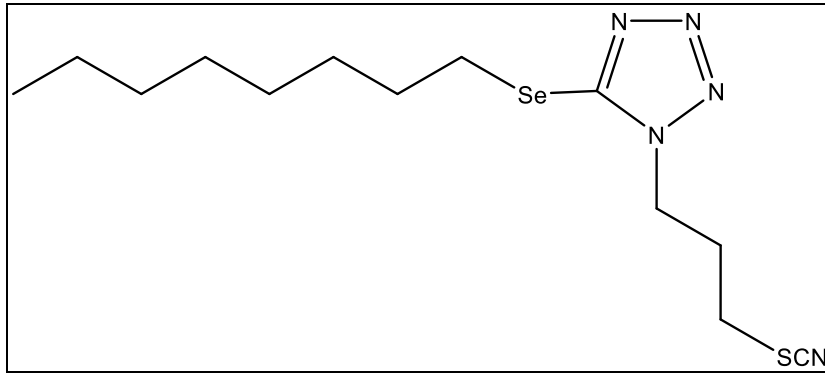
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 156,7 ppm'de

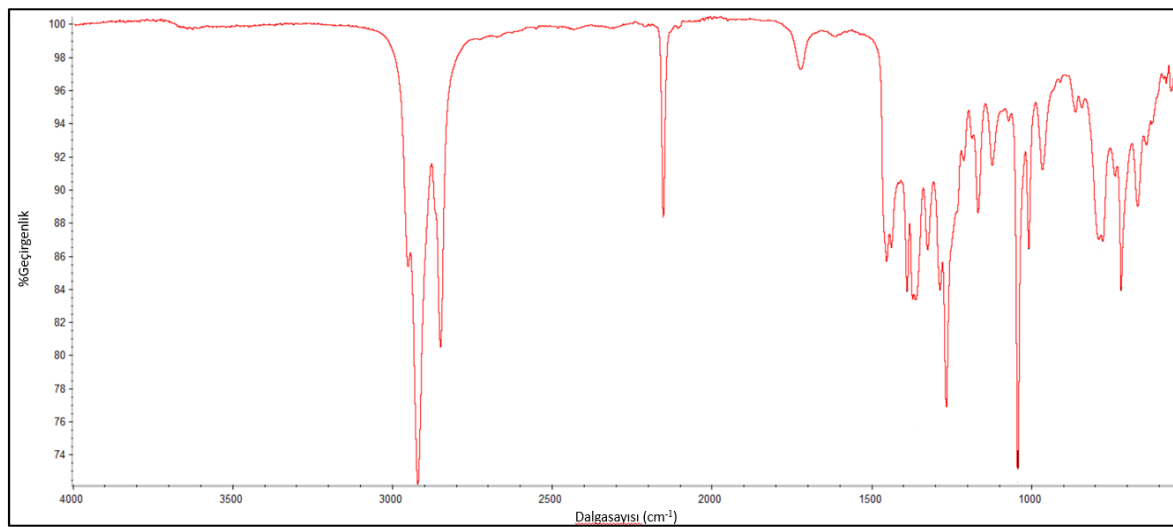
CH_2 'lere ait karbonlar; δ 51,3; 31,9; 31,8; 30,4; 29,7; 29,2; 29,0; 28,9; 27,2; 22,7 ppm'de

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.100)

5.24. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol (OCT49) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.101. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı

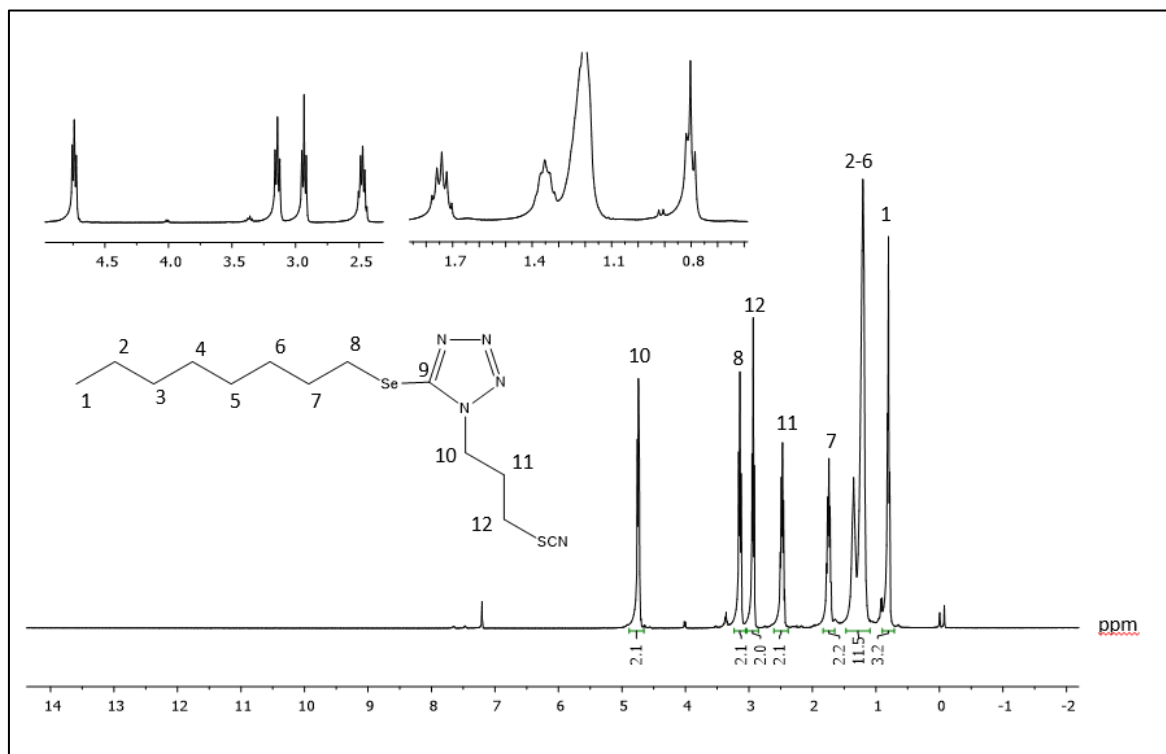


Şekil 5.102. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

2923 cm⁻¹ ve 2852 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları

2155 cm⁻¹'de -SCN grubundaki karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.102)



Şekil 5.103. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹H NMR:

δ 4,77 ppm'de üçlü pik (2H, H10)

δ 3,14 ppm'de üçlü pik (2H, H8, J=7,4 Hz)

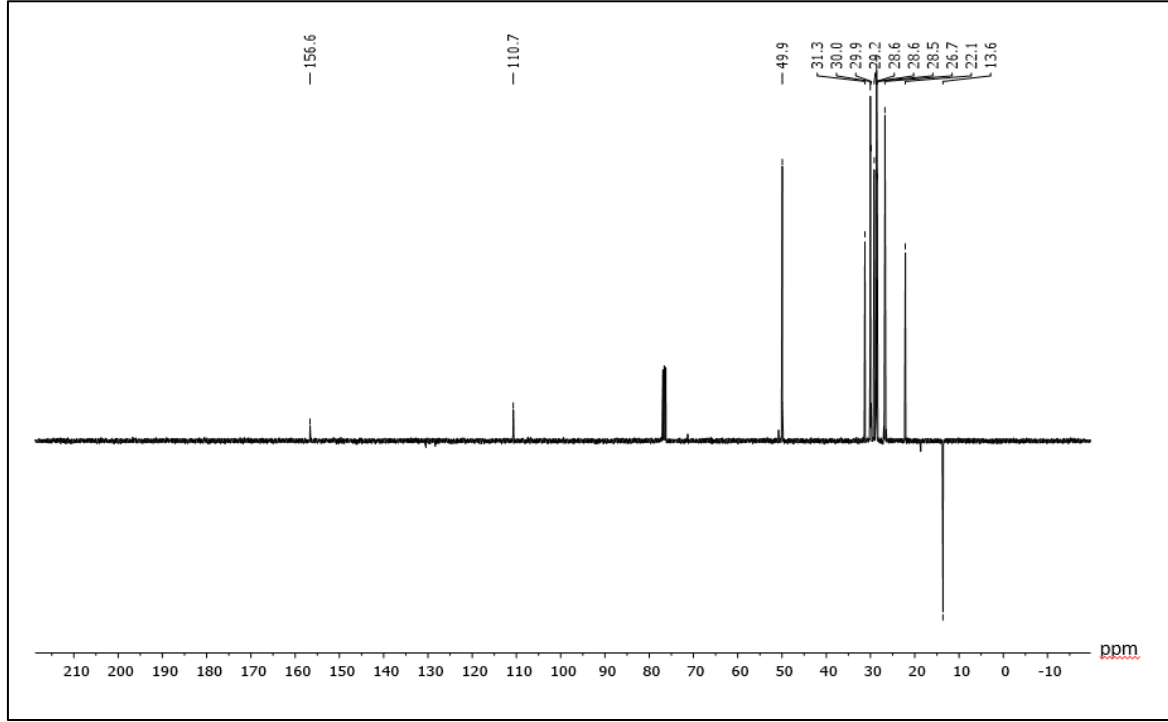
δ 2,93 ppm'de üçlü pik (2H, H12, J=6,9 Hz)

δ 2,47 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,74 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,43-1,11 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,80 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,7$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.103)



Şekil 5.104. 1-(3-Tiyosiyanatopropil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

Pozitif genlikte;

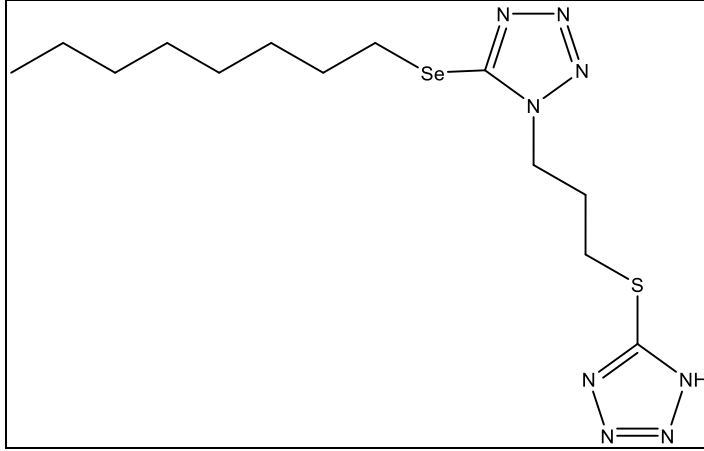
Proton içermeyen karbonlar; δ 156,6 ppm ve 110,7 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 49,9; 31,3; 30,1; 29,9; 29,2; 28,6; 28,6; 28,5; 26,7; 22,1 ppm'de

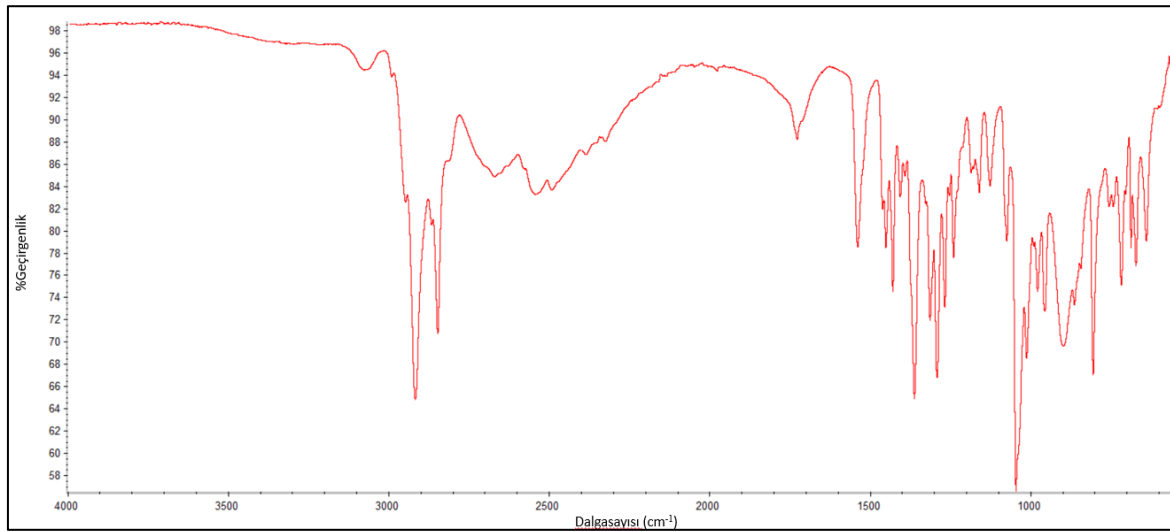
Negatif genlikte;

CH₃'e ait karbon; δ 13,6 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.104)

5.25. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol (OCT50)
Bileşiminin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.105. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiminin yapısı

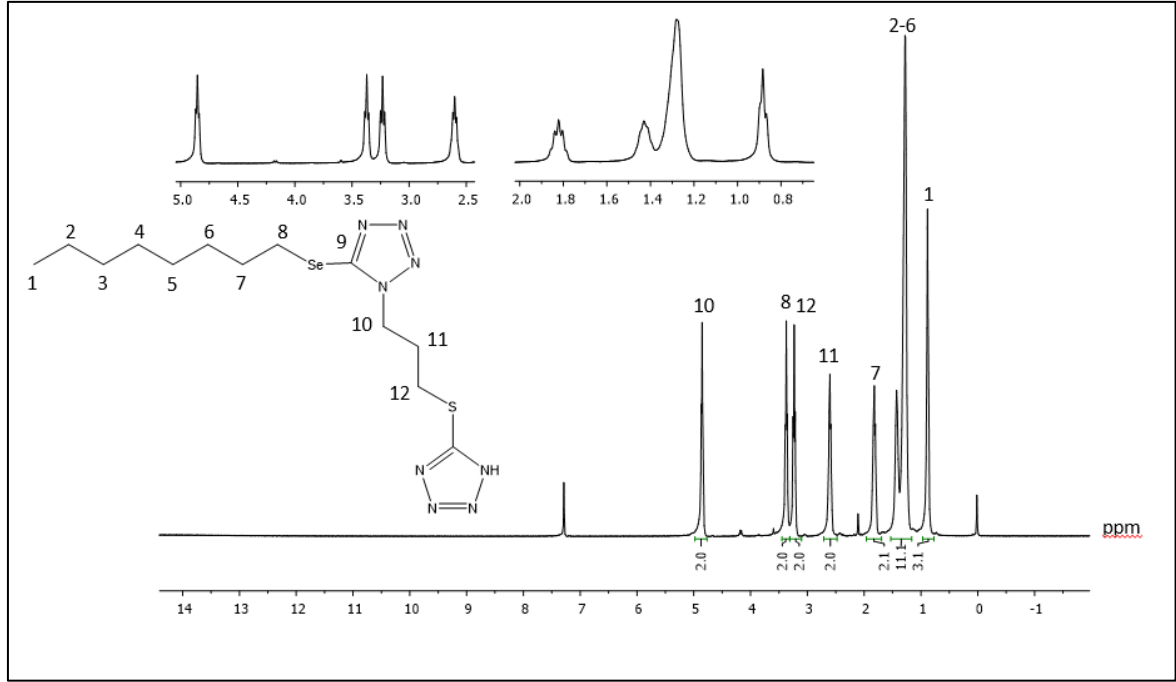


Şekil 5.106. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiminin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

~ 3500-2500 cm^{-1} aralığında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2920 cm^{-1} ve 2850 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.106)



Şekil 5.107. 1-(3-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹H NMR:

δ 4,85 ppm'de üçlü pik (2H, H10, J=5,9 Hz)

δ 3,37 ppm'de üçlü pik (2H, H8, J=6,4 Hz)

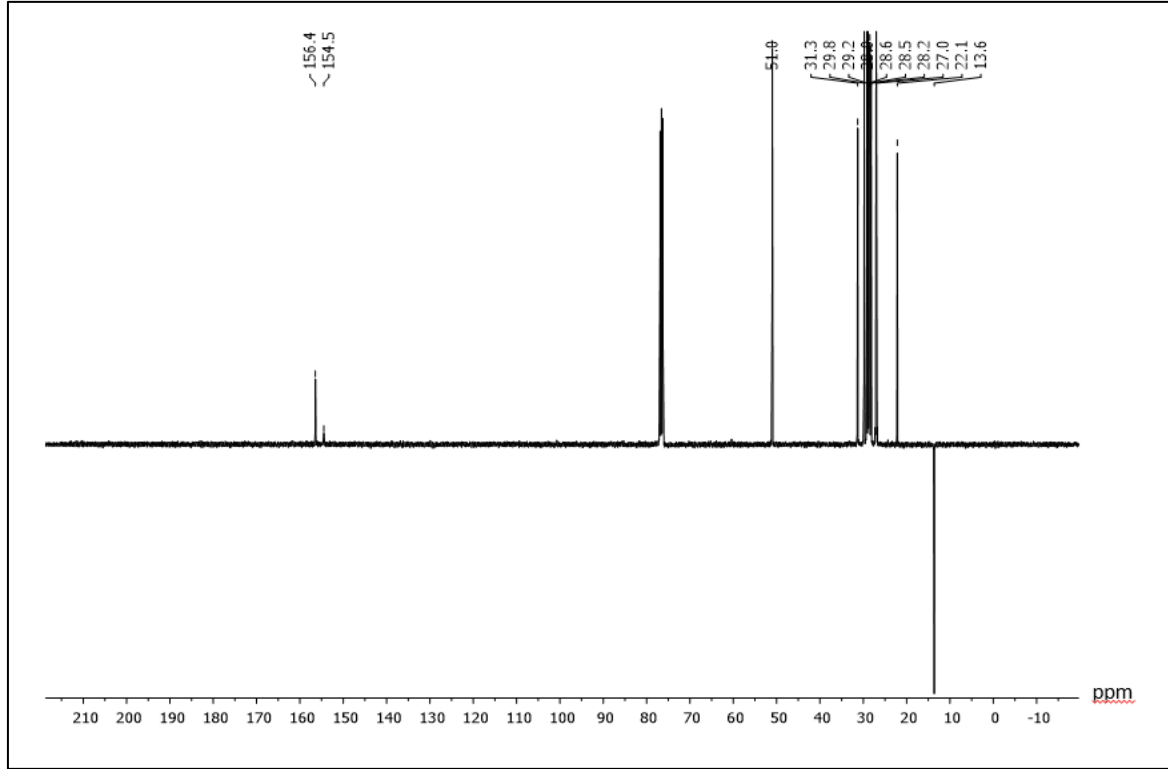
δ 3,23 ppm'de üçlü pik (2H, H12, J=7,2 Hz)

δ 2,62 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 2,04-1,64 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,36 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, J = 6,8 Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.107)



Şekil 5.108. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

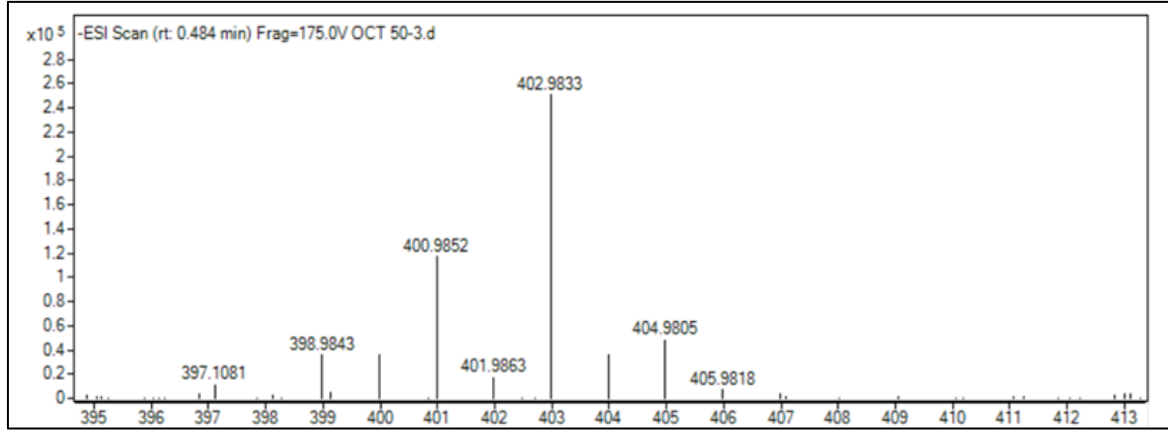
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 156,4 ppm ve 154,5 ppm'de

CH₂'lere ait karbonlar; δ 51,0; 31,3; 29,8; 29,2; 28,9; 28,6; 28,5; 28,2; 27,0; 22,2 ppm'de

Negatif genlikte;

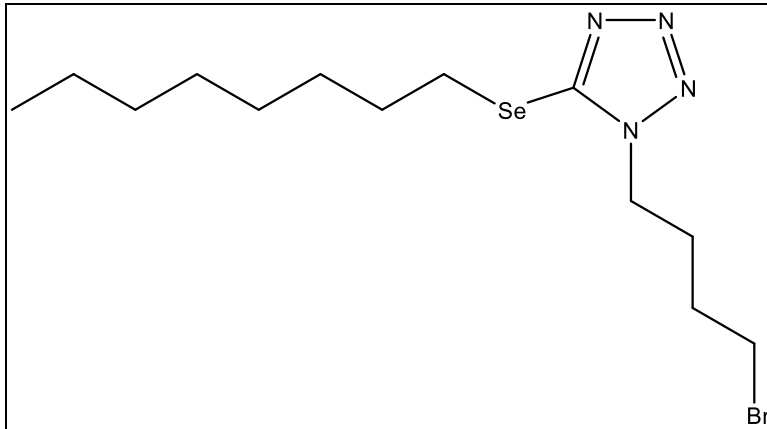
CH₃'e ait karbon; δ 13,6 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.108)



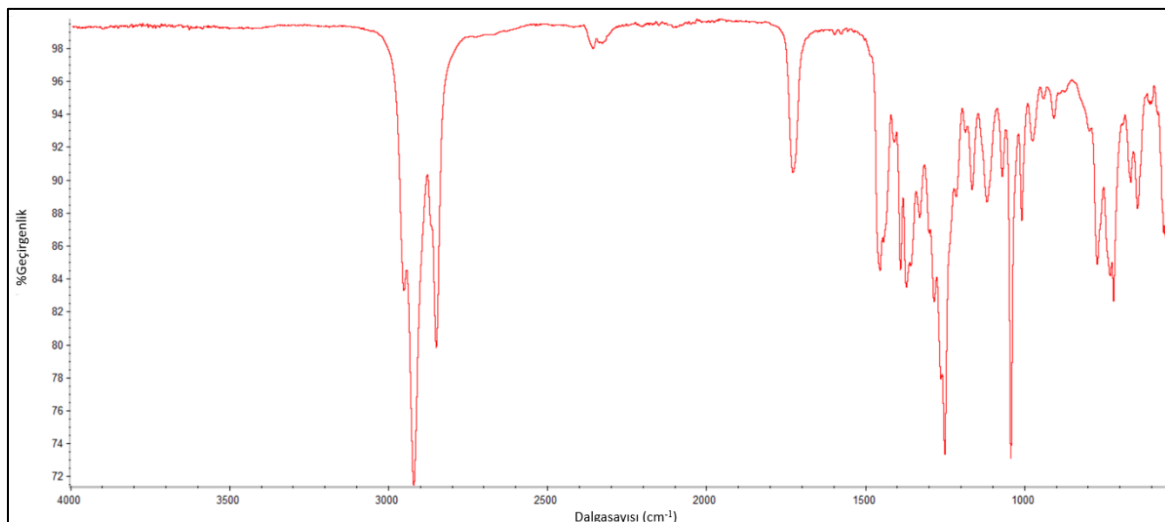
Şekil 5.109. 1-(3-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 404,1010; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 404,9805

5.26. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol (OCT57) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



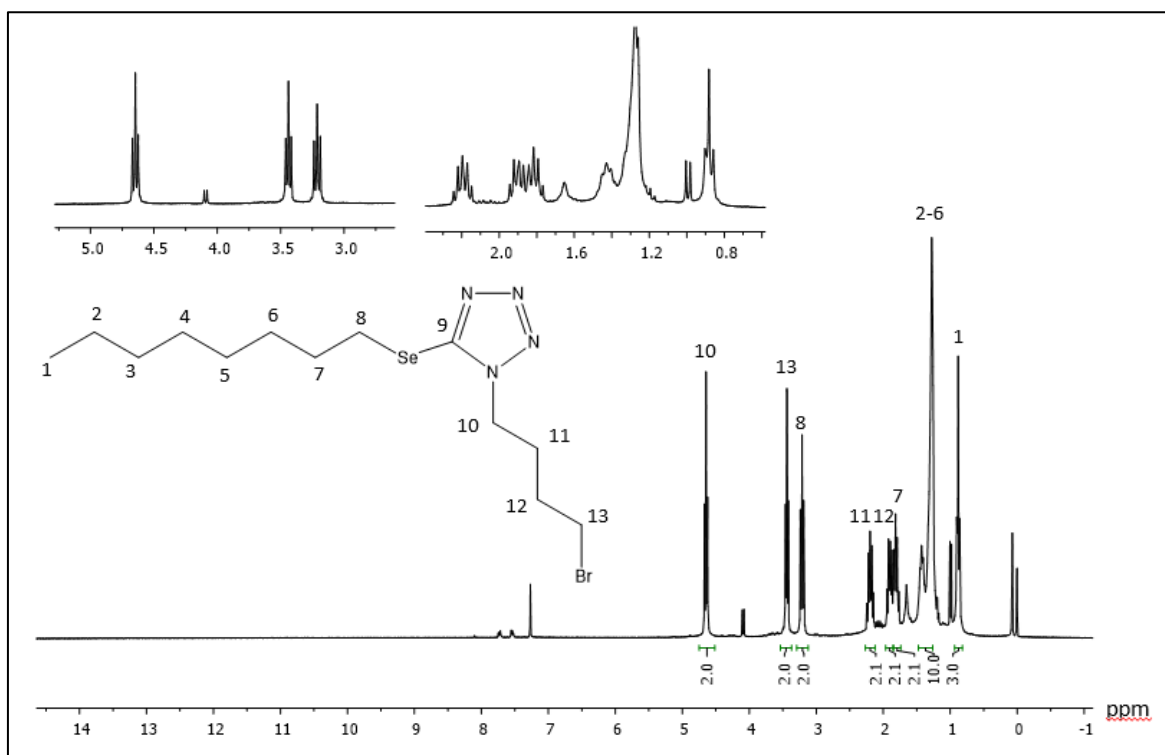
Şekil 5.110. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin yapısı



Şekil 5.111. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm^{-1}):

2954 cm^{-1} , 2923 cm^{-1} ve 2852 cm^{-1} 'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.111)



Şekil 5.112. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,65 ppm'de üçlü pik (2H, H10, J=6,8 Hz)

δ 3,44 ppm'de üçlü pik (2H, H13, J=6,4 Hz)

δ 3,21 ppm'de üçlü pik (2H, H8, J=7,4 Hz)

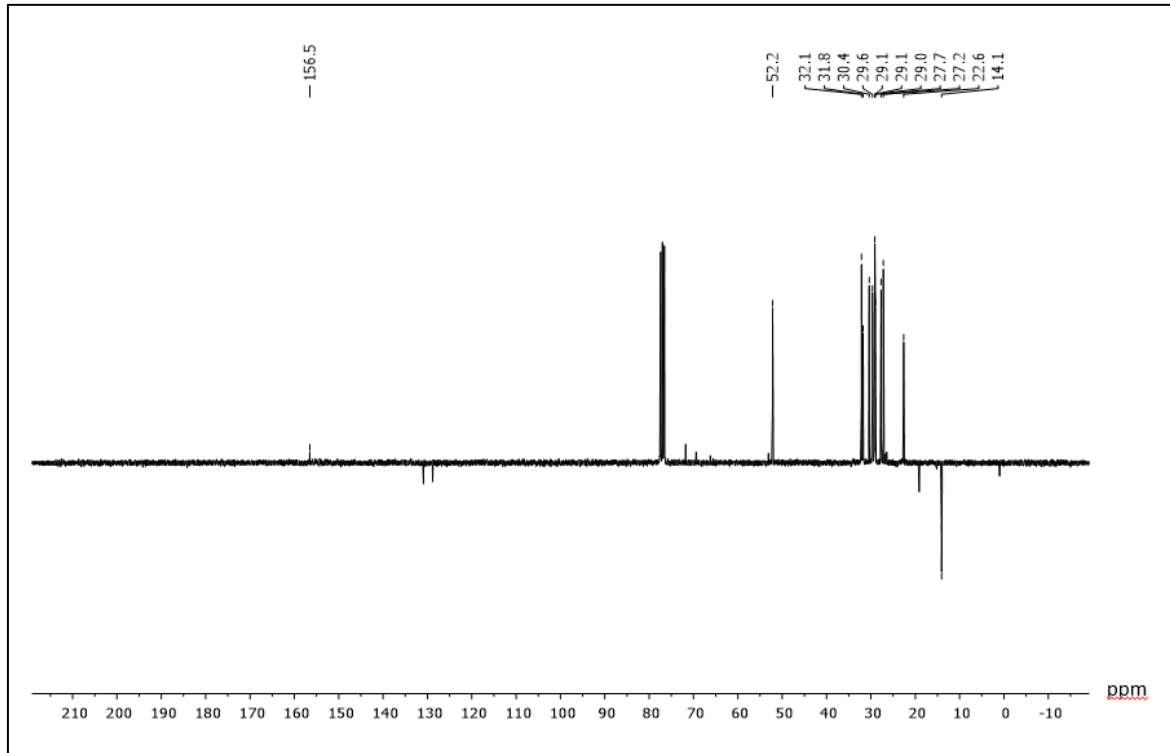
δ 2,20 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,90 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,81 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,50-1,22 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, J = 6,6 Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.112)



Şekil 5.113. 1-(4-Bromobütil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

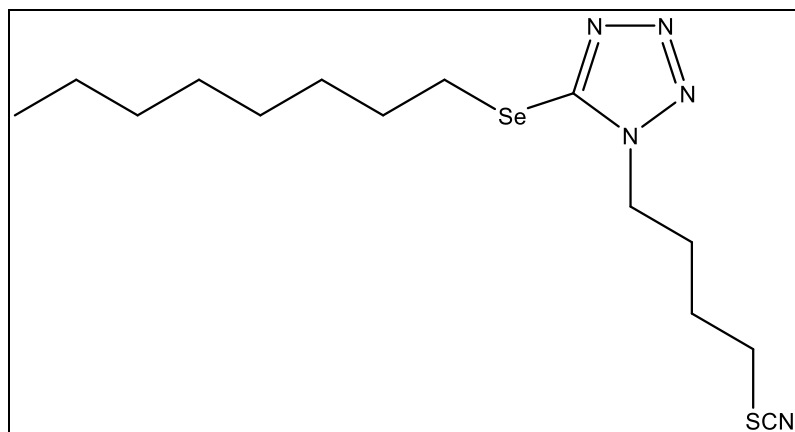
Proton içermeyen karbonlar; δ 156,5 ppm'de

CH_2 'lere ait karbonlar; δ 52,2; 32,1; 31,8; 30,4; 29,7; 29,1; 29,1; 28,9; 27,7; 27,2; 22,6 ppm'de

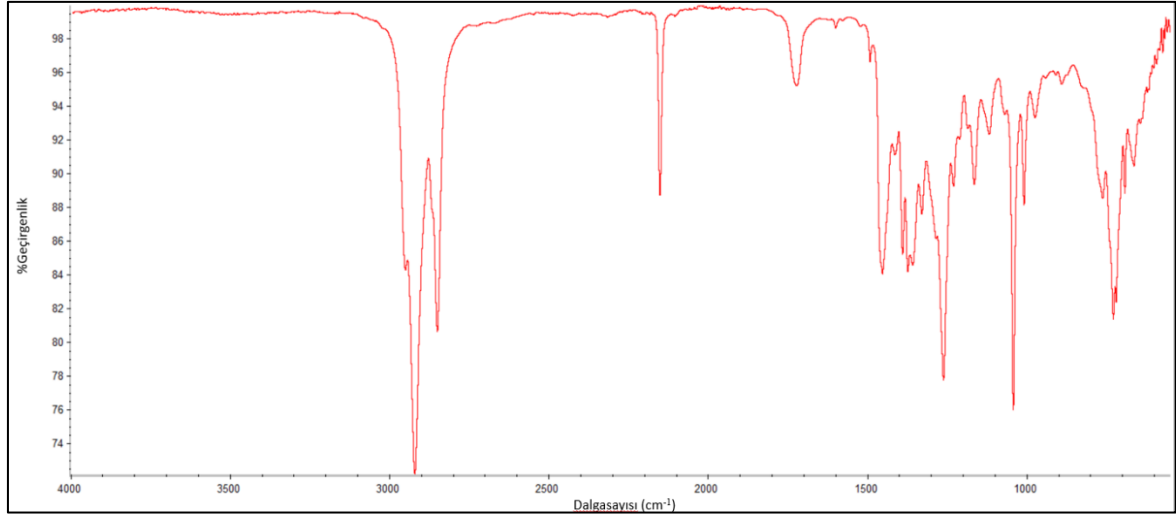
Negatif genlikte;

CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.113)

5.27. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol (OCT58) Bileşiğinin Yapısının Aydınlatılması



Şekil 5.114. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin yapısı

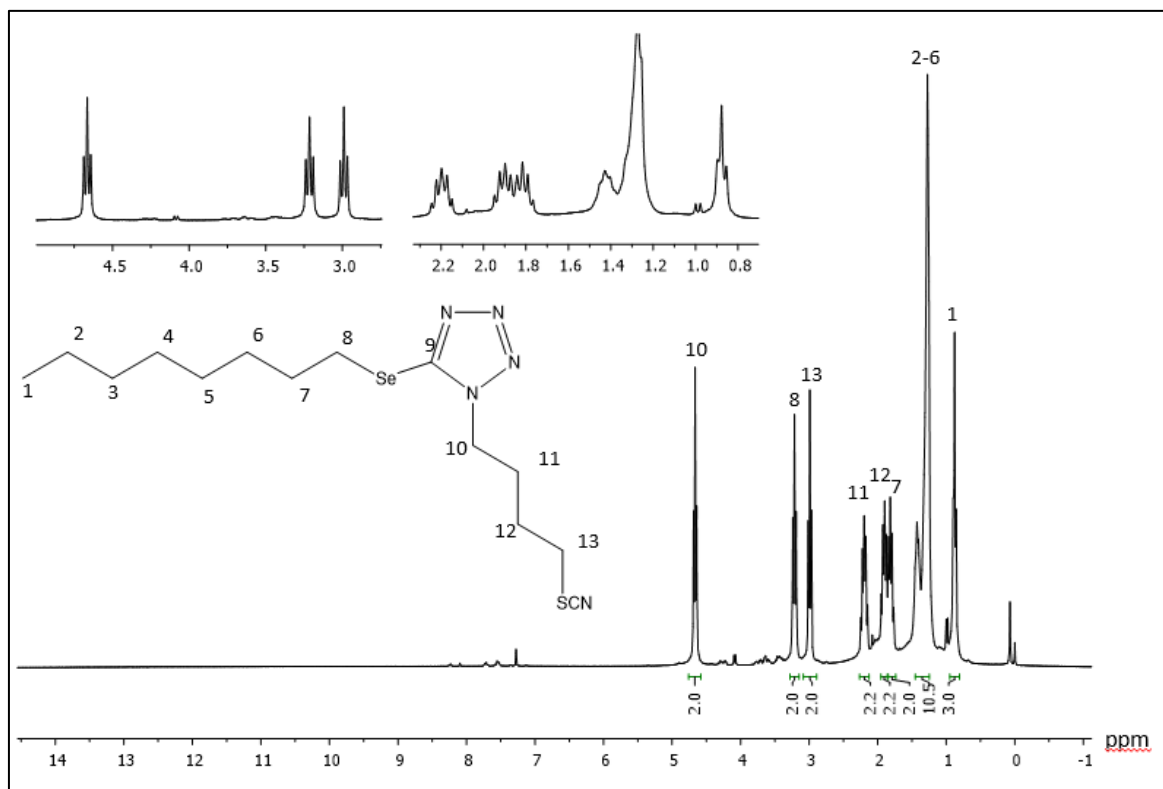


Şekil 5.115. 1-(4-Tiyosiyanatobütıl)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşığının ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

2923 cm⁻¹ ve 2852 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları

2154 cm⁻¹'de -SCN grubunda bulunan karbon azot üçlü bağ gerilmesi gözlenmiştir. (Şekil 5.115)



Şekil 5.116. 1-(4-Tiyosiyanatobütül)-5-(oktilselenil)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 4,66 ppm'de üçlü pik (2H, H10, $J=6,7$ Hz)

δ 3,22 ppm'de üçlü pik (2H, H8, $J=7,2$ Hz)

δ 2,99 ppm'de üçlü pik (2H, H13, $J=7,0$ Hz)

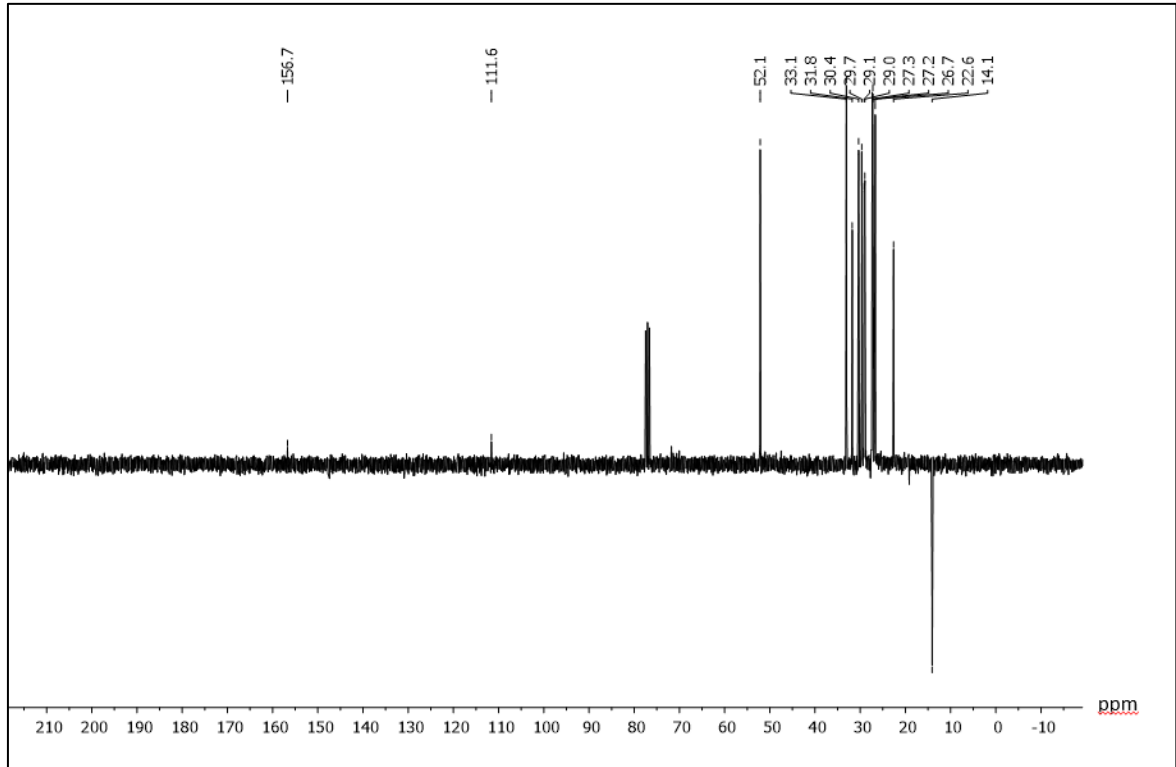
δ 2,30-2,12 ppm'de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,91 ppm'de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,80 ppm'de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,34 ppm'de çoklu pik (10H, H2-6)

δ 0,88 ppm'de üçlü pik (3H, H1, $J = 6,2$ Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.116)



Şekil 5.117. 1-(4-Tiyosiyanatobütil)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşiğinin ^{13}C -APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^{13}C -APT NMR:

Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 156,7 ppm ve 111,6 ppm'de

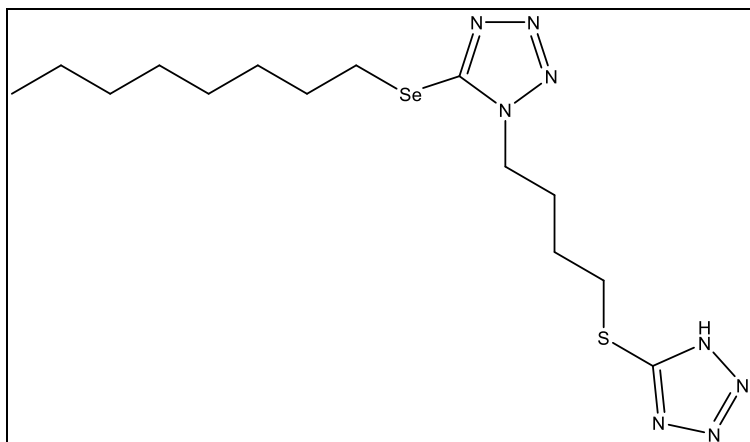
CH_2 'lere ait karbonlar; δ 52,1; 33,1; 31,8; 30,4; 29,7; 29,1; 28,9; 27,3; 27,2; 26,7; 22,6 ppm'de

Negatif genlikte;

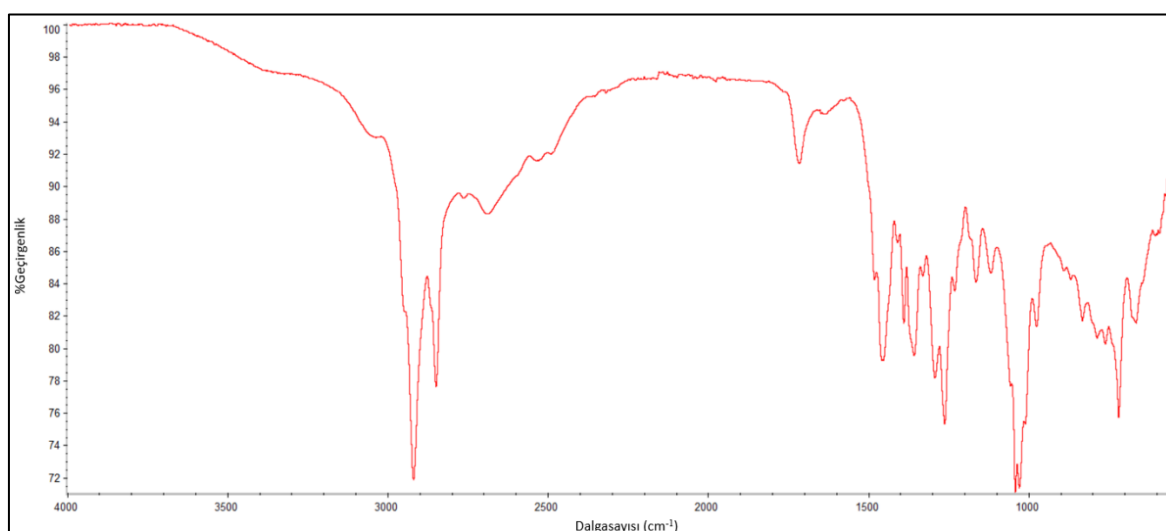
CH_3 'e ait karbon; δ 14,1 ppm'de gözlenmiştir. (Şekil 5.117)

5.28. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol Bileşğinin Yapısının Aydınlatılması

(OCT59)



Şekil 5.118. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşğinin yapısı

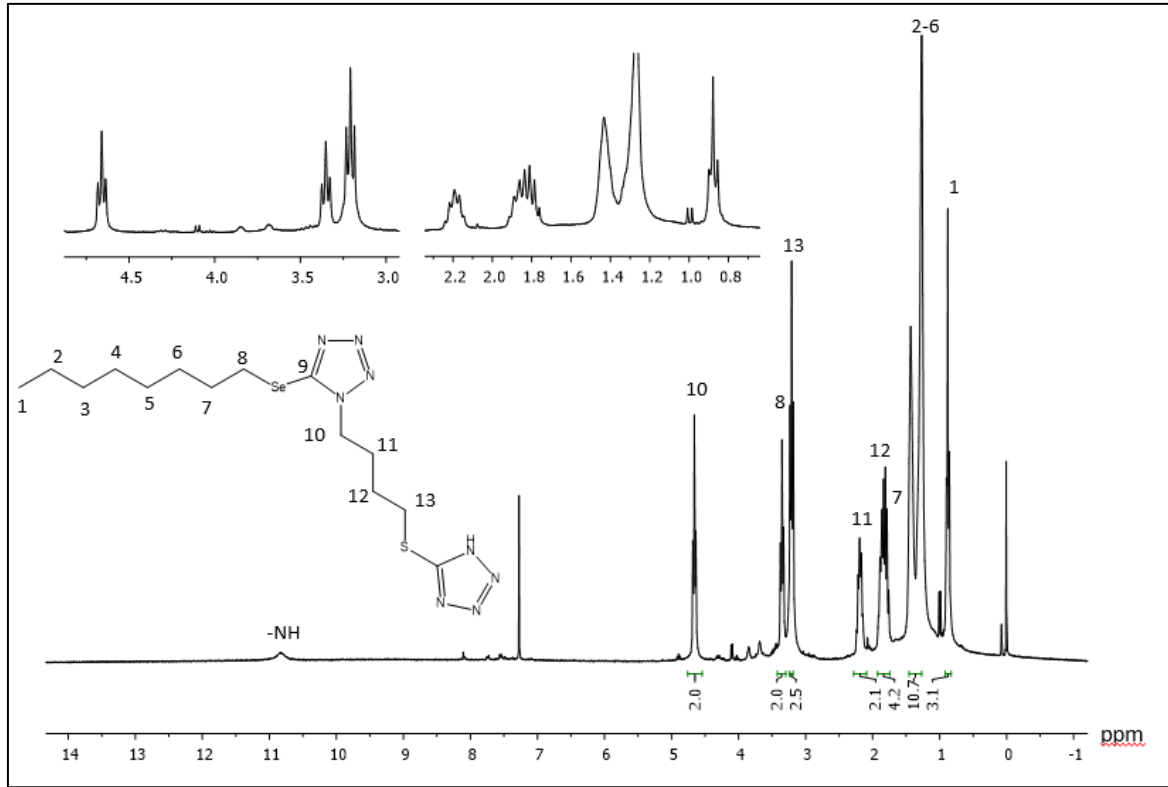


Şekil 5.119. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol bileşğinin ATR-FTİR spektrumu

ATR-FTİR (cm⁻¹):

~ 3500-2500 cm⁻¹ aralğında tetrazollere ait karakteristik -NH gerilme bandı

2922 cm⁻¹ ve 2852 cm⁻¹'de -CH gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 5.119)



Şekil 5.120. 1-(4-((1H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenıl)-1H-tetrazol bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (Çözücü: CDCl_3)

^1H NMR:

δ 10,84 ppm’de üçlü pik (1H, NH)

δ 4,66 ppm’de üçlü pik (2H, H10, $J=6,8$ Hz)

δ 3,35 ppm’de üçlü pik (2H, H8, $J=7,0$ Hz)

δ 3,21 ppm’de üçlü pik (2H, H13, $J=7,3$ Hz)

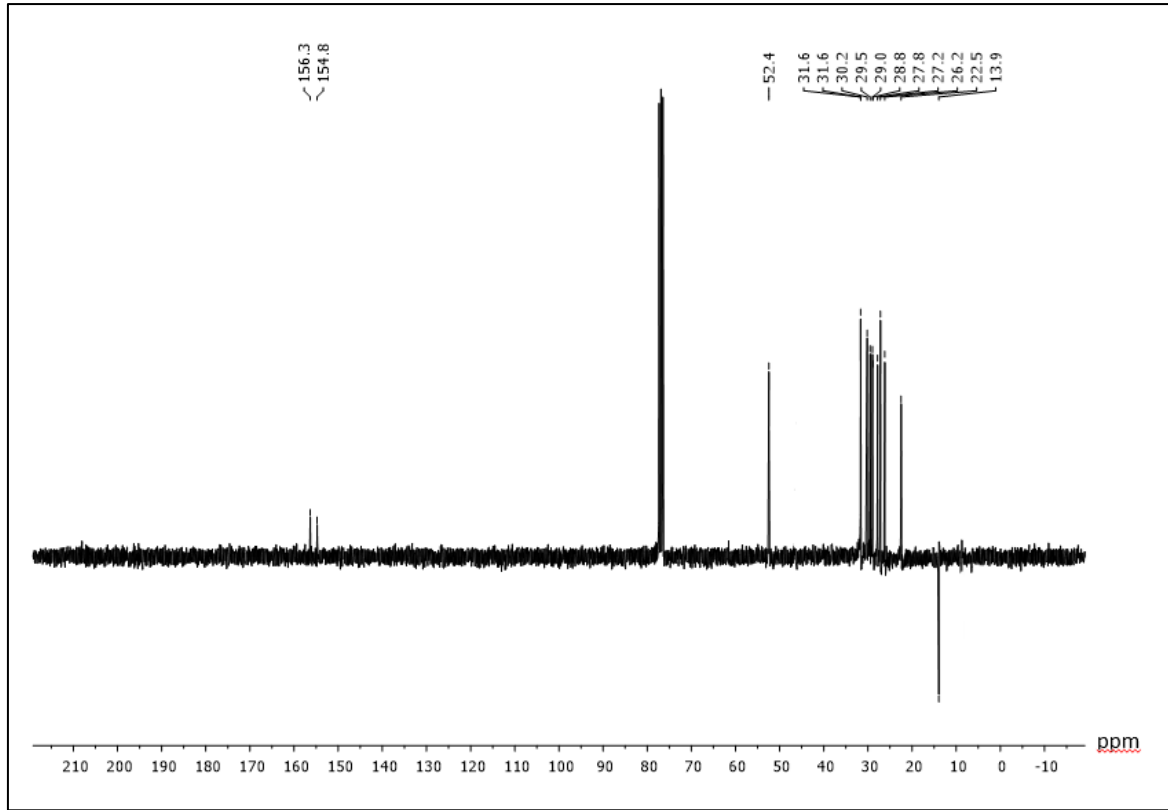
δ 2,21 ppm’de çoklu pik (2H, H11)

δ 1,84 ppm’de çoklu pik (2H, H12)

δ 1,43 ppm’de çoklu pik (2H, H7)

δ 1,27 ppm’de çoklu pik (10H, H2-6, $J=5,8$ Hz)

δ 0,88 ppm’de üçlü pik (3H, H1, J = 6,5 Hz) gözlenmiştir. (Şekil 5.120)



Şekil 5.121. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenıl)-1*H*-tetrazol bileşığının ¹³C-APT NMR spektrumu (Çözücü: CDCl₃)

¹³C-APT NMR:

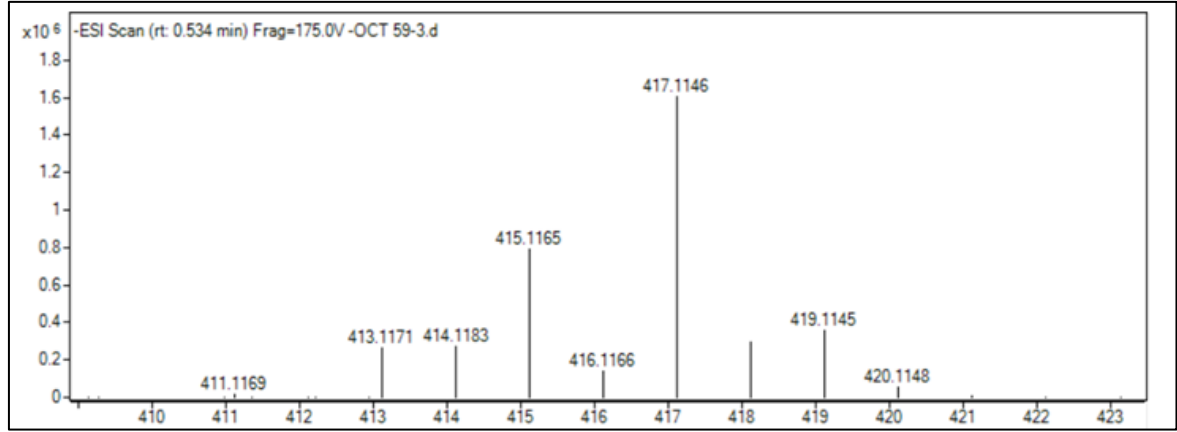
Pozitif genlikte;

Proton içermeyen karbonlar; δ 156,3 ppm ve 154,8 ppm’de

CH₂’lere ait karbonlar; δ 52,4; 31,7; 31,6; 30,2; 29,5; 28,9; 28,8; 27,8; 27,2; 26,2; 22,5 ppm’de

Negatif genlikte;

CH₃’e ait karbon; δ 13,9 ppm’de gözlenmiştir. (Şekil 5.121)



Şekil 5.122. 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-5-(oktilselenıl)-1*H*-tetrazol bileşiğinin HRLC-MS spektrumu

Beklenen Kütle Değeri (m/z): 418,1166; Deneysel Kütle Değeri (m/z): 419,1145

6. YORUMLAR VE ÖNERİLER

Tez kapsamında, dokuz tanesi ditetrazol bileşiği olmak üzere toplamda yirmi yedi tane özgün bileşiğin sentezi yapılmıştır. Sentezi yapılan her bir özgün maddenin karakterizasyonu dört temel teknik (^1H NMR, ^{13}C -APT NMR, FTİR ve HRLC-MS) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bu bileşiklerden yapıda iki adet kükürt atomu bulunduran bir seri maddenin in vitro antibakteriyel etkinliği Ahi Evran Üniversitesi Ziraat fakültesi laboratuvarlarında incelenmiştir.

Antibakteriyel etkinliği tespit edilen bu bileşik grubunun, klinik olarak Gram-Negatif bakterilere karşı etkili olduğu görülmüştür. Analiz sonuçları, kullanımdaki antibiyotiklerle kıyaslandığında bazı bileşiklerin daha etkili bazılarının ise hemen hemen aynı etkiyi gösterdiği gözlemlenmiştir. (EK-1 ve EK-2)

Diğer türevlerin de aktivite çalışmaları devam etmektedir. Ayrıca bütün bileşikler için antifungal çalışmalara başlanmıştır.

Tez kapsamında sentezlenen bileşikler Gazi Üniversitesi 05/2020-27 nolu BAP projesinin bir bölümünü oluşturmaktadır. Projenin devamında;

Aynı bileşiklerin selenyum içeren 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)seleno)bütıl)-5-oktil-1*H*-tetrazol, 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)seleno)bütıl)-5-(oktiltiyo)-1*H*-tetrazol ve 1-(4-((1*H*-tetrazol-5-il)seleno)bütıl)-5-(oktilselenil)-1*H*-tetrazol türevleri sentezlenecektir. Benzer şekilde selenyum içeren tetrazol bileşiklerinin de antimikrobiyal etkinlikleri incelenecektir ve kükürt içeren türevlerle etkinliği kıyaslanacaktır.

Diğer taraftan literatür çalışmaları sonucu görülmüştür ki ditetrazol yapıları metallerle çok kolay kompleks oluşturmaktadır [82]. Ditetrazollerin bu özelliğinden faydalanılarak sentezlenen bileşiklerin kompleks oluşturma özellikleri ve iyon seçici olup olmadıkları araştırılacaktır. Yine ilave olarak komplekslerin antimikrobiyal aktiviteleri incelenecek ve sonuçlar öncekilerle karşılaştırılarak yorumlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Joshua, A. (2004). *The synthesis and characterization energetic materials from sodium azide*. Atlanta: Georgia Institute of Technology, 5-10.
2. Dabbagh, A. H., and Mansoori, Y. (2002). New azoic dyes containing 1H-Tetrazole and azido group. *Dyes and Pigments*, 54, 37-46.
3. Sağlam, S., Dişli, A., Erdoğan, Y., Marchewka, M. K. Kanagathara, N., Bay, B. and Güllüoğlu, M. T. (2013). Synthesis, characterization and theoretical studies of 5-(benzylthio)- 1-cyclopentyl-1H-tetrazole. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 1011-1018.
4. Gregorieva, I. M., Serebryanskaya, T. V., Gregoriev, Y. V., Lyakhov, A. S., Ivashkevich, L. S., Bogomyakov, A. S., Lavrenova, L. G., Voiteckhovic, S. V. and Ivaskevich, O. A. (2018). Transition metal chelate complexes with tetrazole derived Mannichbase: Metal dependent architecture and properties. *Polyhedron*, 151, 74-81.
5. Neochoritis, G. C. Zao, T. and Dömling, A. (2019). Tetrazoles via multicomponent. *Reactions, Chemical Reviews*, 119, 1970-2042.
6. Smith, G. D., Zabrocki, J., Flak, T. A. and Marshall, G. R. (1991). Conformational mimicry. II. An obligatory cis amide bond in a small linear peptide. *International Journal of Peptide Protein Research*, 37, 191.
7. Mavramoustakos, T., Colocouris, A., Zervou, M., Roumelioti, P., Matsoukas, J. and Weisemann, R. (1999). An effort to understand the molecular basis of hypertension through the study of conformational analysis of losartan and sarmesin using a combination of nuclear magnetic resonance spectroscopy and theoretical calculations. *Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 1714-1722.
8. Nagy, I., Gyemant, N., Riedi, Z. and Messmer, A. (2004). Synthesis of new tetrazolydienylphenothiazines as potential multidrug resistance inhibitory compounds. *Arkivoc*, 7, 177-182
9. Diplock, A. T. and Chaudry, F. A. (1988). The relationship of selenium Biochemistry to Selenium –responsive Disease in Man. *Current Topics in Nutrition and Disease*, 18, 211-226.
10. Damani, L. A. (1989). Aspect of sulfur chemistry, biochemistry and xenobiochemistry. *Sulphur-Containing Drugs and Related Organic Compounds*, 1(A), 9-13.
11. Damani, L. A. and Mitchard, M. (1989). Sulphur Compounds as industrial and medicinal agents. *Sulphur-Containing Drugs and Related Compounds*, 1(A), 93- 102.
12. Copertine, D. C., Duarte, R. R. R., Powell, R. T., Rougvié, M. M. and Nixon, F. D. (2020). Montelukast drug activity and potential against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Journal of Medical Virology*, 93(1), 187-189.
13. Cummings, J. L. (1992). *Dementia: A Clinical Approach*. Boston: Butterworth-Heinemann Press, 559.

14. Tan, S. M., Sharma, A., Stefanovic, N. and Haan, J. B. (2015). Late intervention study with ebselen in an experimental model of type 1 diabetic neuropathy. *Free Radical Research*, 49(3), 219-227.
15. Grimmett, M. R. (1979). Diazoles, triazoles, tetrazoles, and their benzo-analogues. Pergamon Press Oxford. In *Comprehensive Organic Chemistry*, 4, 357-410.
16. Bhatt, U. F. (2011). *Five-Membered Heterocycles with Four Heteroatoms: Tetrazoles In Modern Heterocyclic Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH, 1401-1430.
17. Elderfield, R. C. (1981). *Tetrazoles, tetrazines and Purines and Related Ring Systems Heterocyclic Compounds*. New York: Wiley & Sons Inc., 2-105.
18. Pozharskii, A. F., Soldatenkov A. T. and Katritzky, A. R. (1978). *Heterocycles in Life and Society*. New York: John Wiley & Sons Inc., 15-20.
19. Trifonov, R. E., Alkorta I., Ostrovskii V. A. and Elguero, J. (2004). Atheoretical study of the tautomerism and ionization of 5-substitued NH-tetrazoles. *Theorotical Chemistry*, 668, 123-132.
20. Roh, J., Vavrova, K. and Hrabalek, A. (2012). Synthesis and Functionalization of 5-Substituted Tetrazoles. *European Journal of Organic Chemistry*, 31, 6101-6108.
21. Wittenberger, S. J. (1994). Recent developments in tetrazole chemistry a review. *Organic Preparations and Procedures International: The New Journal for Organic Synthesis*, 26(5), 499-531.
22. Ostrovskii, V. A., Pevzner, M. S., Kofman, T. P., Shcherbinin, M. B. and Tselinskii, I. V. (1999). *Targets Heterocyclic Systems: Chemistry and Properties*. Rome, Italy: Societa Chimica Italiana, 467-526.
23. Noda, K., Saad, Y., Kinoshita, A., Boyle, T. P., Graham, R. M., Husain, A. and Karnik, S. S. (1995) Tetrazole and carboxylate groups of angiotensin receptor antagonists bind to the same subsite by different mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*, 270, 2284-2289.
24. Wei, C. X., Bian, M. and Gong, G. H. (2015). Tetrazolium compounds: Synthesis and applications in medicine. *Molecules*, 20, 5528-5553.
25. Sarvary, A. and Maleki, A. (2014). A review of syntheses of 1,5-disubstituted tetrazole derivatives. *Molecular Diversity*, 19, 189-212.
26. Zabrocki, J., Smith, G. D., Dunbar, J. B., Iijima, J. H. and Marshall, G. R. (1988). Conformational mimicry: 1. 1,5-Disubstituted tetrazole ring as a surrogate for the cis amide bond. *Journal of American Chemical Society*, 110, 5875-5880.
27. Palmer, M. H. (1975). *The structure and reactions of heterocyclic compounds*. London: Edward Arnold, 399-403.
28. Gilchrist, T. L. (1976). *Pyrazoles, Triazoles, and Tetrazoles, Heterocyclic Chemistry*. Cambridge: Cambridge University Press, 195-204.

29. Finnegan, W. G., Henry, R. A. and Lofquist, R. (1958). An improved synthesis of 5-substituted tetrazoles. *Journal of The American Chemical Society*, 80(15), 3908-3911.
30. Benson, F. R. (1947). The chemistry of the tetrazoles. *Chemical Reviews*, 41, 1-61.
31. Hantzsch, A. and Vagt, A. (1901). Ueber das sogenannte Diazoguanidin. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 314, 339-369.
32. Dimroth, O. and Fester, G. (1910). Triazole and tetrazole from hydrazoic acid. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 43, 2219- 2223.
33. Herbst, R. M. and Wilson, K. R. (1957). Apparent acidic dissociation of some 5-Aryltetrazoles. *Journal of Organic Chemistry*, 22, 1142-1145.
34. Koguro, K., Oga, T., Mitsui, S. and Orita, R. (1998). Novel synthesis of 5-substituted tetrazoles from nitriles. *Synthesis*, 6, 910- 914.
35. Furmeier, S., and Metzger, J. O. (2003). Synthesis of new heterocyclic fatty compounds. *European Journal of Organic Chemistry*, 5, 885-893.
36. Damani, L. A. (1988). Aspects of sulphur chemistry, biochemistry and xenobiochemistry. sulphur-containing drugs and related organic compounds: Chemistry, biochemistry and toxicology, ed. LA Damani, *Ellis Horwood Series in Biochemical Pharmacology*, 1(Part A), 9-28.
37. Bhattacharya, S. and Vamula, P. K. (2005). Effect of heteroatom insertion at the side chain of 5-Alkyl-1H-tetrazoles on their properties as catalysts for ester hydrolysis at neutral pH. *Journal of Organic Chemistry*, 70, 9677-9685.
38. Dişli, A., Mercan, S. and Yavuz, S. (2011). Synthesis and antimicrobial activity of new pyrimidine derivatives incorporating 1H-Tetrazol-5-ylthio Moiety. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 50, 1446-1450.
39. Çelik, G. D., Dişli, A., Öner, Y. and Açıık, L. (2012). Synthesis of some novel amino andthiotetrazole purine derivatives and investigation of their antimicrobial activity and DNA interaction. *Medicinal Chemistry Research*, 22(3), 1470-1479.
40. Kieliszek, M. (2019). Selenium-fascinating microelement, properties and sources in food. *Molecules*, 24(7), 1298.
41. Yıldırım, Y., Us, F., Çolak, N., Özkan, H., Yavuz, S., Dişli, A. and Türker, L. (2008). The synthesis and investigation of the antimicrobial activity of some new phenylselanyl-1-(toluene-4- sulfonyl)-1H-tetrazole derivatives. *Medicinal Chemistry Research*, 18, 91-97.
42. Kanakaraju, S., Prasanna, B. and Chandramouli, G. V. P. (2012). Ionic liquid mediated a facile and convenient synthesis of new selanyl tetrazoles via one-pot three-component reaction. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(6), 2994-2998.

43. Karanabovich, G., Roh, J., Smutny, T., Nemecek, J., Vicherek, P., Stolarikova, J., Vejsova, M., Dufkova, I., Vavrov, K., Pavek, P., Klimesova, V. and Hrabalek, A. (2014). 1-Substituted-5-[(3,5-dinitrobenzyl)sulfanyl]-1H-tetrazoles and their isosteric analogs: A new class of selective antitubercular agents active against drug-susceptible and multidrug-resistant mycobacteria. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 82, 324-340.
44. Ess, D. H., Jones, G. O. and Houk, K. N. (2006). Conceptual, qualitative, and quantitative theories of 1,3-dipolar and diels-alder cycloadditions used in synthesis. *Advanced Syntesis and Catalysis*, 348, 2337–2361.
45. Carpenter, W. R. (1962). The formation of tetrazoles by the condensation of organic azides with nitriles. *Journal of Organic Chemistry*, 27, 2085–2088.
46. Demko, Z. P. and Sharpless, K. B. (2002). A click chemistry approach to tetrazoles by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition: synthesis of 5-sulfonyl tetrazoles from azides and sulfonyl cyanides. *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 2110–2113.
47. Demko, Z. P. and Sharpless, K. B. (2002). A click chemistry approach to tetrazoles by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition: synthesis of 5- acyltetrazoles from azides and acyl cyanides. *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 2113–2116.
48. Aldhoun, M., Massi, A. and Dondoni, A. (2008). Click azide-nitrile cycloaddition as a new ligation tool for the synthesis of tetrazole tethered C-glycosyl α -amino acids. *Journal of Organic Chemistry*, 73, 9565–9575.
49. Klapotke, T. M., Krumm, B. and Moll, R. (2011). Convenient room temperature, mercury-assisted synthesis of tetrazoles by 1,3- dipolar cycloaddition. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 3, 422–428.
50. Karabanovich, G., Roh, J., Padelkova, Z., Novak, Z., Vavrova, K. and Hrabalek A. (2013) One-pot synthesis of 1-substituted-5-alkylselanyl1H-tetrazoles from isoselenocyanates: unexpected formation of N-alkyl-N-arylcyanamides and (Z)-Se-alkyl-N-cyano-N,N-diaryliselenoureas. *Tetrahedron*, 69, 8798–8808.
51. Ostrovskii, V. A., Koldobskii, G. I. and Trifonov, R. E. (2008). Other five-membered rings with three or more heteroatoms, and their fused carbocyclic derivatives: Tetrazoles. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, 1, 257-423.
52. Muttenthalera, M., Bartela, M., Weinbergera, P., Hilscherb, G. and Linerta, W. (2005). Synthesis and characterisation of new ditetrazole-ligands as more rigid building blocks of envisaged iron (II) spin-crossover coordination polymers. *Journal of Molecular Structure*, 741, 159–169.
53. Joo, Y. H. and Shreeve, J. M. (2009). Energetic mono-, di-, and trisubstituted nitroiminotetrazoles. *Angewandte Chemie International Edition*, 48, 564–567.
54. Szimhardt, N., Wurzenberger, M. H. H., Beringer, A., Daumann, L. J. and Stierstorfer, J. (2017). Coordination chemistry with 1-methyl-5H-tetrazole: Cocrystallization, laser-ignition, lead-free primary explosives – One Ligand, three Goals. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(45), 23753-23765.

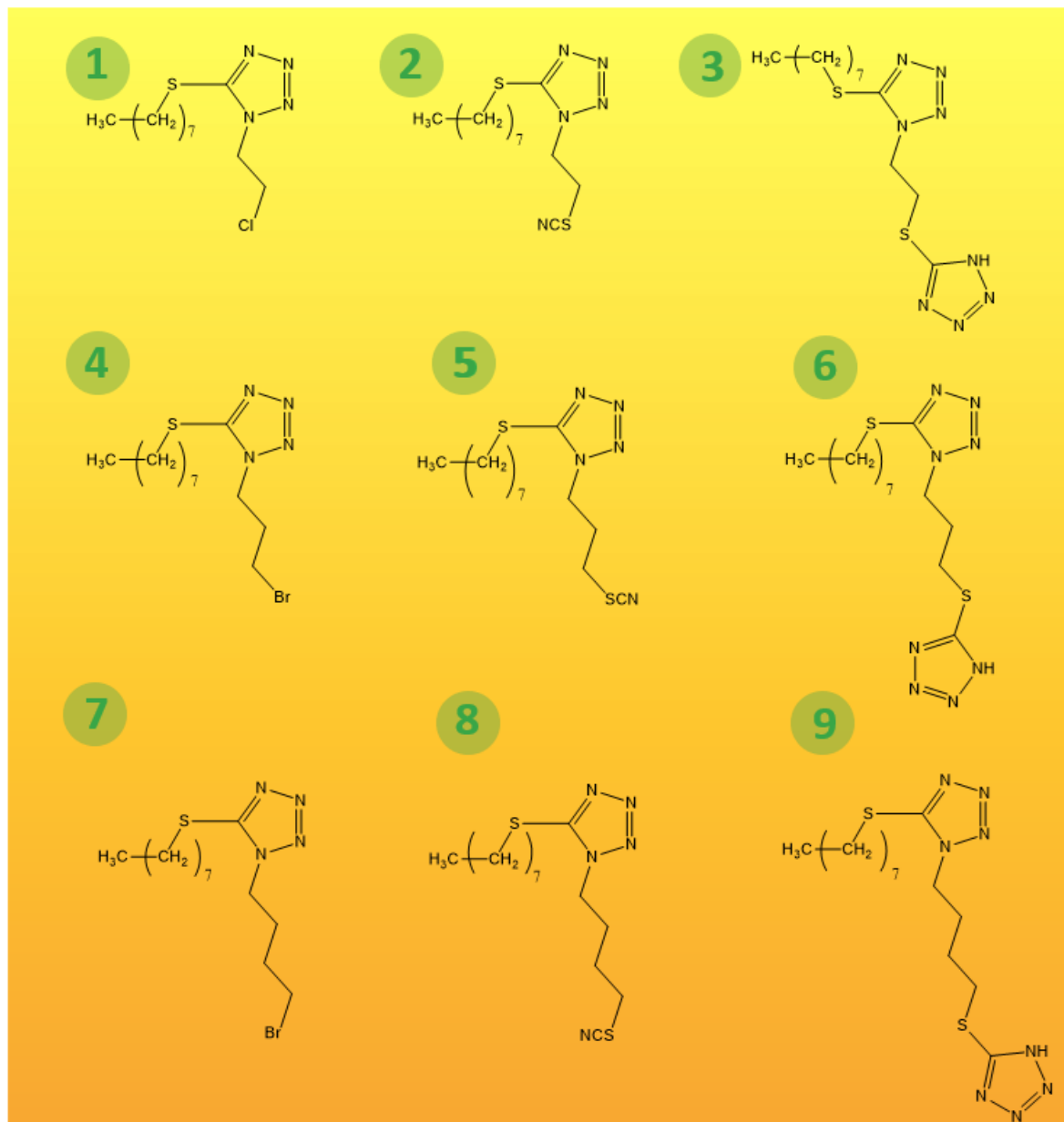
55. Dhayanithi, Syed, S. S., Kumaran, K., Sankar, K. R. J., Ragavan, R. V., Goud, P.S. K., Kumari, N. S. and Pati, H. N. (2011). Synthesis of selected 5-thio substituted tetrazole derivatives and evaluation of their antibacterial and antifungal activities. *Journal of serbian chemical society*, 76, 165-175.
56. Gowd, M. R. M. B. and Pasha, M. A. (2011). A versatile and an efficient synthesis of 5-substituted-1H-tetrazoles. *Journal of Chemical Sciences*, 123, 75-79.
57. Yusuke, W. and Mitsuru, A. (2010). A study of ammonium nitrate-metal nitrate double salts of oxidizers for gas generating agent. *Science and Technology of Energetic Materials*, 71, 39-43.
58. Xia, Z., Chen, S., Wei, Q. and Qiao, C. (2011). Synthesis and characterization of energetic compounds constructed from alkaline earth metal cations (Sr and Ba) and 1,2-bis(tetrazol-5-yl)ethane. *Journal of Solid State Chemistry*, 184, 1777-1783.
59. Karaghiosoff, K., Klapötke, T. M., Mayer, P., Sabate, C. M., Penger, A. and Welch, J.M., (2008). Salts of methylated 5-aminotetrazoles with energetic anions. *Inorganic Chemistry*, 47, 1007-1019.
60. Paul, K. W., Hurley, M. M. and Irikura, K. K. (2009). Unimolecular decomposition of 5-aminotetrazole and its tautomer 5-iminotetrazole: new insight from isopotential searching. *Journal of Physical Chemistry A*, 113, 2483-2490.
61. Sandmann, G., Schneider, C. and Boger, P. (1996) A new no-radioactive assay of phytoene desaturase to evaluate bleaching herbicides. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 51, 534-538.
62. Hamilton, R. H., Kivilaan, A. and MacManus, J. (1998). Biological activity of tetrazole analogues of indole-3-acetic acid and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Journal of Plant Physiology*, 35, 136-140.
63. Ma, L., Qiu, Y. C., Peng, G., Cai, J. B., and Deng, H. (2011). In Situ Tetrazole Ligand Synthesis of Two-Fold Interpenetrating Zinc Coordination Frameworks. *European Journal of Inorganic Chemistry*, (23), 3446-3453.
64. Shemyakina, O. A., Malkina, A. G., Albanov, A. I. and Trofimov, B. A. (2011). Regio- and stereodirection of addition of tetrazole to α , β -acetylenic γ -hydroxy nitrile: Synthesis of 1- and 2-(Z)-(2-cyanoethenyl-1-hydroxyalkyl) tetrazoles. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 47, 464-469.
65. Chermahini, A. N., Ghaedi, A., Teimouri, A., Momenbeik, F. and Dabbagh, H. A. (2008) Density functional theory study of intermolecular interactions of cyclic tetrazole dimer. *Journal of Molecular Structure: Theochem*, 867, 78-84.
66. Tamura, Y., Watanabe, F., Nakatani, T., Yasui, K., Fuji, M., Komurasaki, T., Tsuzuki, H., Maekawa, R., Yoshioki, T., Kawada, K., Sugita, K. and Ohtani, M. (1998). Highly selective and orally active inhibitors of type IV collagenase (MMP-9 and MMP-2): N-sulfonylamino acid derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 41, 640-649.

67. Abell, A. D. and Foulds, G. J., (1997). Synthesis of cis-conformationally restricted peptidebond isostere and its application to the inhibition of the HIV-1 protease. *Journal of Chemical Society*, 1, 2475-2482.
68. Ichikawa, T., Yamada, M., Yamaguchi, M., Kitazaki, T., Matsushita, Y., Higashikawa, K., and Itoh, K. (2001). Optically active antifungal azoles. XIII. Synthesis of stereoisomers and metabolites of 1-[(1R, 2R)-2-(2, 4-difluorophenyl)-2-hydroxy-1-methyl-3-(1H-1, 2, 4-triazol-1-yl) propyl]-3-[4-(1H-1-tetrazolyl) phenyl]-2-imidazolidinone (TAK-456). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 49(9), 1110-1119.
69. Manfred E. W. (1996). *Burger's medicinal chemistry*. Part III. California: John Wiley & Sons, 300-305.
70. Myznikov, L. V., Hrabalek, A. and Koldobskii, G. I. (2007) Drugs in the tetrazole series. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 43(1), 1-9.
71. Adamec, J., Waissner, K., Kunes, J. and Kaustova, J. (2005). A note on the antitubercular activities of 1-aryl-5-benzylsulfanyltetrazoles. *Archiv der Pharmazie*, 338(8), 385-389.
72. Schofield, K., Grimmett, M. R., Grimmett, M. R., and Keene, B. R. T. (1976). *The Azoles heteroaromatic nitrogen compounds*. Cambridge: Cambridge University Press Archive, 1-31.
73. Gregorieva, I. M., Serebryanskaya, V. T., Gregorieva, Y. V., Lyakhov, A. S., Ivaskevich, L. S., Bogomyakov, A. S., Lavrenova, L. G., Voitekhovic, S. V. and Ivaskevich, O. A. (2018). Transition metal chelate complexes with tetrazole derived Mannich base: Metal dependent architecture and properties, *Tetrahedron*, 151, 74-81.
74. Pazik, A. and Skwierawska, A. (2013). Synthesis and spectroscopic properties of new bis-tetrazoles, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 77, 83-94.
75. Li, Y.-W., Ma, H.-Y., Wang, S.-N., Xu, J., Li, D.-C., Dou, J.-M. and Bu, X.-H. (2015). Structure modulation in zinc–ditetrazolate coordination polymers by in situ ligand synthesis. *RSC Advances*, 5(108), 88809–88815.
76. Congdon, M. D., Childress, E. S., Pathwardan, N. N., Gumkowski, J., Morris, E. A., Kharel, Y., Lynch, K. R. and Santos, W. L. (2015). Structure–activity relationship studies of the lipophilic tail region of sphingosine kinase 2 inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21, 4956-4960.
77. Benfodda, Z., Guillen, F., Arnion, H., Dahmani, A. and Blancou, H. (2009). A new synthesis of alkane and polyfluoroalkanesulfonyl chlorides. *Heteroatom chemistry*, 20(6), 355-361.
78. Heredia, A. A. and Penenory, B. P. (2015). Stereoselective synthesis of alkyl styryl selenides in one-pot: a straightforward approach by in situ dialkyl diselenide formation under transition metal-free conditions. *RSC Advances*, 5(128), 105699–105706.
79. LeBlanc, B. W. ve Jursic, S. B. (1998). Preparation of 5-Alkylthio and 5-Arylthiotetrazoles from thiocyanates using phase transfer catalysis. *Synthetic Communications*, 28(19), 3195-3199.

80. Shchepin, R., Navarathna, H. M. L. P. D., Dumitru, R., Lippold, S., Nickerson, K.W. and Dussault, P. H. (2008). Influence of heterocyclic and oxime-containing farnesol analogs on quorum sensing and pathogenicity in *Candida albicans*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 16(4), 1842-1848.
81. Baghershiroudi, M., Safa, K. D., Adibkia, K. and Lotfipour, F. (2018). Bulky organosilicon compounds based on sulfanyltetrazoles: their synthesis and in vitro antibacterial evaluation. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 15, 1279–1286.
82. Szimhardt, N., Wurzenberger, M. H. H., Klapötke, T. M., Lechner, J. T., Reichherzer, H., Unger, C. C., and Stierstorfer, J. (2018). Highly functional energetic complexes: stability tuning through coordination diversity of isomeric propyl-linked ditetrazoles. *Journal of Materials Chemistry A*, 6(15), 6565–6577.

EKLER

EK-1. In vitro Antibakteriyel Etkinlik Testi Yapılan Bileşik Grubu



EK-2. In vitro Antibakteriyel Etkinlik Testi Sonuçları

Bileşik (MM)											Antibiyotik Standartları				
BİLEŞİKLER µg/ml		1	2	3	4	5	6	7	8	9	AMP 10'	SXT 25	AMC 30	K 30	NY S 100
Gram (+)	<i>M.luteus</i>	13	12	11	12	-	11	-	-	-	22	21	25	23	N
	<i>S. epidermis</i>	-	16	-	13	15	17	11	12	17	26	25	27	25	
	<i>S. aureus</i>	15	23	20	18	15	21	21	21	20	30	24	30	25	N
	<i>B.cereus</i>	15	15	13	12	13	16	12	16	15	23	25	20	28	N
Gram (-)	<i>P. aeruginosa</i>	16	20	13	20	-	18	20	15	15	8	18	15	14	N
	<i>K. pneumonia</i>	-	11	-	11	-	11	-	-	-	21	20	21	23	N
	<i>E. aerogenes</i>	13	17	18	13	12	13	-	-	13	21	19	20	24	N
	<i>S. typhi</i>	20	20	11	-	18	17	-	-	12	11	17	19	20	N
	<i>E. coli</i>	18	18	18	17	17	21	15	18	18	10	18	14	25	N
	<i>P. vulgaris</i>	-	11	-	11	-	-	11	11	-	17	19	20	21	N
Maya	<i>Candida albicans</i>	11	-	-	12	-	-	12	-	-	N	N	N	N	20

*Sonuç grafiğinde sarı renkle işaretli olan değerler, in vitro anti bakteriyel etkinlik tespiti yapılan bileşik grubunun Gram negatif bakterilere karşı, referans antibiyotiklerle hemen hemen aynı ya da referans antibiyotiklerden daha fazla etkin olduğu sonucunu göstermektedir.

EK-3. Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi'ne ait bildiri özeti kapak sayfası

TÜRKİYE KİMYA DERNEĞİ

Uluslararası Katılımlı
Online
32. Ulusal Kimya Kongresi 17-19 Eylül 2020
Yaşam için Kimya

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

www.kimya2020.com

EK-4. Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi tarafından verilen katılım belgesi



EK-5. Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi'nde sunulan konu bildirim özeti



İnteraktif E-Posterler

P-041

Bazı Yeni Ditetrazol Türevlerinin Sentezi ve Yapısal Özelliklerinin Aydınlatılması

Ali Dişli (0000-0002-5409-8838), Özge Çağlar Teknikel (0000-0001-6238-1302)

Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Organik Kimya Ana Bilim Dalı, Ankara

Bir karbon atomu ve dört azot atomundan oluşan aromatik beşli halka yapısında bulunan tetrazoller, özellikle tıp, tarım, eczacılık ve kimya alanında yaygın olarak kullanılmaktadır [1]. Politetrazol yapıları ise, metallerle kuvvetli bağ yapabilme özelliği gösterdiği için, literatürde güçlü ligandlar olarak kullanılmışlardır [2]. Biyolojik maddelerin, ağır metal iyonlarından ve radyoaktif iyonlardan arındırılması ve ileri saflaştırma amacıyla kullanımı söz konusudur. Literatürde bulunan politetrazoller simetrik tetrazol yapılarından oluşmaktadır. Ancak, asimetrik tetrazollerin oluşturduğu politetrazol yapıları konusundaki çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Diğer taraftan son zamanlarda kükürt ve selenyum gibi yaşamsal süreçler için oldukça önemli olan elementler de organik bileşik sentezlerinde kendine yer bulmaya başlamıştır. Kükürt, bütün bitkilerin ve hayvanların bünyelerinde bir miktar bulunması yanında; yağların, vücut sıvılarının ve iskelet için gerekli minerallerin yapısında yer alması nedeniyle de yaşamsal öneme sahiptir. Yapısında kükürt bulunduran birçok organik ve inorganik bileşik endüstriyel, tarımsal ve tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. [3,4] Kükürt ile aynı grupta yer alan ve benzer kimyasal özelliklere sahip selenyum da insan vücudu için oldukça önemli bir elementtir. Selenyumun biyolojik olarak aktif formu organik selenyumdur.

Bu çalışmada tetrazol, tiyotetrazol ve selenotetrazol yapılarından iki tanesini içeren bazı yeni diterazol bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin sentezi için, ilk olarak uzun zincirli birincil alkil halojenürlerin, siyanat, tiyosiyanat ve selenosiyanat ile tepkimesinden bir ucu siyano grubu içeren nitril bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin, sodyum azür ve trietilamonyum varlığında toluen içinde ısıtılmasıyla 5-sübstitüe-1H-tetrazol türevleri oluşturulmuştur. Elde edilen tetrazollerin bazik ortamda dialkilhalojenürlerle tepkimesinden tetrazol halkasının 1 numaralı azot atomundan haloalkillenmiş tetrazol türevleri sentezlenmiştir. Ardından tetrazol azotuna bağlı haloalkil gruplarının tiyosiyanat ile uygun koşullarda tepkimesinden tiyosiyanat grupları içeren yeni bileşikler elde edilmiştir. Ardından, oluşan bu yeni nitril yapıları uygun reaktiflerle ve uygun şartlarda tekrar tetrazol halkasına dönüştürülerek ditetrazol yapıları elde edilmiştir. Elde edilen yeni ditetrazol bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle (FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR) aydınlatılmıştır.

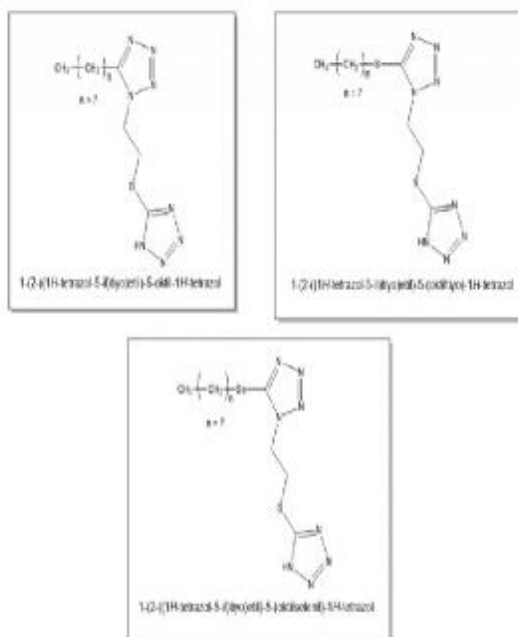
Kaynaklar

- [1]. Herr, R. J. (2002). 5-Substituted-1H-tetrazoles as carboxylic acid isosteres: medicinal chemistry and synthetic methods. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 10(11), 3379-3393.
- [2]. Pazik, A. ve Skwierawska, A. (2013). Synthesis and spectroscopic properties of new bis-tetrazoles. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 77, 83-94.
- [3]. Damani, L. A. (1988). Aspects of sulphur chemistry, biochemistry and xenobiochemistry. *Sulphur-Containing Drugs and Related Organic Compounds: Chemistry, Biochemistry and Toxicology*, ed. LA Damani, Ellis Horwood Series in Biochemical Pharmacology, 1 (Part A), 9-28.
- [4]. Damani, L. A. (1989). Sulphur Compounds as industrial and medicinal agents, *Sulphur-Containing Drugs and Related Compounds*, Ellis Horwood, 1, 93-102.

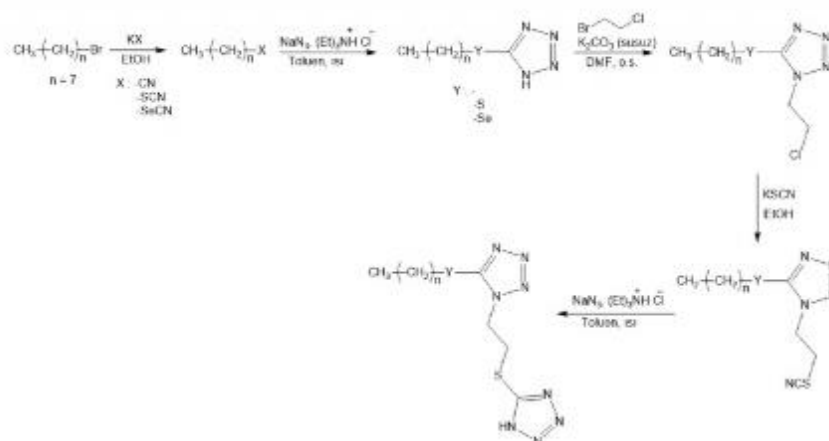
Anahtar Kelimeler: Tetrazol, tiyotetrazol, selenotetrazol, ditetrazol

EK-5. (devam) Türkiye Kimya Derneği tarafından ilk defa çevrimiçi olarak gerçekleştirilen 32.Ulusal Kimya Kongresi'nde sunulan konu bildirim özeti

Sentezlenen Ditetrazol Yapıları



Sentezlenen Ditetrazol Yapılarına ait Sentez Şeması





GAZİ GELECEKTİR...