

**BAZI YENİ PİRİMİDİN VE PİRİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ  
VE BİYOLOJİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Sercan MERCAN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TEMMUZ 2010  
ANKARA**

Sercan MERCAN tarafından hazırlanan “Bazı Yeni Pirimidin ve Piridin Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Biyolojik Etkilerinin İncelenmesi” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Ali DİŞLİ

Tez Yöneticisi

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile KİMYA Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR

Kimya, Gazi Üniversitesi

Doç. Dr. Ali DİŞLİ

Kimya, Gazi Üniversitesi

Doç. Dr. Adnan BULUT

Kimya, Kırıkkale Üniversitesi

Tarih: 02/07/2010

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Bilal TOKLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Sercan MERCAN

**BAZI YENİ PİRİMİDİN VE PİRİDİN BİLEŞİKLERİN SENTEZİ  
VE BİYOLOJİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ  
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Sercan MERCAN**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TEMMUZ 2010**

**ÖZET**

Bu çalışmada pirimidin ve piridin türevi bazı yeni bileşikler sentezlenmiştir. İlk aşamada 2-amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyantopirimidin, 2-amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyantopirimidin ve 3-selenosiyantopiridin sentezlendi. İkinci aşamada 2-amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyantopirimidin ve 3-selenosiyantopiridin kullanılarak 5-süstitüe-1*H*-tetrazoller sentezlendi. Sentezlenen 2-amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'den alkilleme tepkimesi ile 1,5-disüstitüe tetrazol bileşikleri sentezlendi. Ayrıca; diazolama tepkimesi ile bazı 2-kloro-4,6-dimetoksi-5-süstitüe pirimidin bileşikleri elde edildi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler (FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>13</sup>C-APT, MS) ve element analizi ile aydınlatıldı. Son aşamada sentezlenen bileşiklerin biyolojik etkinlikleri incelendi.

**Bilim Kodu : 201.1.112**  
**Anahtar Kelimeler : Pirimidin, Piridin, Tetrazol, Biyolojik aktivite**  
**Sayfa Adedi : 93**  
**Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Ali DİŞLİ**

**SYNTHESIS OF SOME NEW PYRIMIDINE AND PYRIDINE COMPOUNDS  
AND INVESTIGATE OF BIOLOGICAL EFFECTS**

**(M.Sc.Thesis)**

**Sercan MERCAN**

**GAZI UNIVERSITY  
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY  
JULY 2010**

**ABSTRACT**

In this study some new compounds of derivative of pyrimidine and pyridine were synthesized. In the first stage, 2-amino-4,6-dimethoxy-5-thiocyanatopyrimidine, 2-amino-4,6-dimethoxy-5-selenocyanatopyrimidine and 3-selenocyanatopyridine were synthesized. In the second stage, 5-substituted-1*H*-tetrazoles were synthesized from 2-amino-4,6-dimethoxy-5-thiocyanatopyrimidine and 3-selenocyanatopyridine. Then 1,5-disubstituted tetrazoles compounds were obtained from the synthesized 2-amino-5-(1*H*-tetrazole-5-ylthio)-4,6-dimethoxypyrimidine by the alkylation reaction. In addition to, some 2-chloro-4,6-dimethoxy-5-substituted pyrimidine compounds were synthesized by diazotization method. The structures of the obtained compounds were determined by the spectroscopic methods (FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>13</sup>C-APT, MS). In the last stage, biological effects of new compounds were investigated.

|              |                                                        |
|--------------|--------------------------------------------------------|
| Science Code | : 201.1.112                                            |
| Key Words    | : Pyrimidine, Pyridine, Tetrazole, Biological activity |
| Page Number  | : 93                                                   |
| Adviser      | : Assoc. Prof. Dr. Ali DİŞLİ                           |

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca ilgi ve desteğiyle her zaman yanımda olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocam Sayın Doç. Dr. Ali DİŞLİ' ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Yine bilgi ve deneyimleri ile her zaman yanımda olan hocam Sayın Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR'a teşekkür ederim. Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Dr. Serkan YAVUZ, Özgür PAMİR, Selçuk AYVAZ, GülBahar BÖYÜK, Meltem ATEŞ ve laboratuvar arkadaşlarıma teşekkür ederim. Her türlü desteğiyle ve sevgisiyle bana güç veren aileme en derin sevgi ve şükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                   | Sayfa |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ÖZET .....                                                                                                        | iv    |
| ABSTRACT .....                                                                                                    | v     |
| TEŞEKKÜR .....                                                                                                    | vi    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                                                 | vii   |
| ÇİZELGELERİN LİSTESİ .....                                                                                        | xiv   |
| ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....                                                                                          | xvi   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                                                                     | xxii  |
| 1. GİRİŞ .....                                                                                                    | 1     |
| 2. MATERYAL VE YÖNTEM .....                                                                                       | 24    |
| 2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler .....                                                                           | 24    |
| 2.2. Kullanılan Cihazlar .....                                                                                    | 24    |
| 2.3. Yöntem .....                                                                                                 | 24    |
| 3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR .....                                                                                      | 27    |
| 3.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in sentezi .....                                               | 27    |
| 3.2. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Sentezi .....                            | 27    |
| 3.3. 2-Amino-5-(1-sübstitüe-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'lerin<br>sentezi .....          | 27    |
| 3.3.1. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-<br>dimetoksipirimidin'in sentezi .....             | 28    |
| 3.3.2. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-<br>dimetoksipirimidin'in sentezi ..... | 28    |
| 3.3.3. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-<br>dimetoksipirimidin'in sentezi ..... | 28    |

|                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3.4. 2-Amino-5-(1-heksil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi .....                                                                                        | 29 |
| 3.3.5. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi .....                                                                                        | 29 |
| 3.3.6. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi .....                                                                                          | 29 |
| 3.4. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatpirimidin'in sentezi .....                                                                                                                       | 29 |
| 3.5. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi.....                                                                                                    | 30 |
| 3.6. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in sentezi .....                                                                             | 30 |
| 3.7. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in sentezi .....                                                                                                                    | 30 |
| 3.8. 3-Selenosiyanatopiridin'in sentezi .....                                                                                                                                            | 31 |
| 3.9. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in sentezi .....                                                                                                                        | 31 |
| 4. SONUÇ .....                                                                                                                                                                           | 32 |
| 4.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatpirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup> C- NMR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element analizi verileri.....                    | 32 |
| 4.1.1. Erime noktası.....                                                                                                                                                                | 32 |
| 4.1.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                                                     | 32 |
| 4.1.3. <sup>13</sup> C-NMR spektrum verileri .....                                                                                                                                       | 32 |
| 4.1.4. <sup>1</sup> H-NMR spektrum verileri .....                                                                                                                                        | 33 |
| 4.1.5. Kütle spektrum verileri.....                                                                                                                                                      | 33 |
| 4.1.6. Element analizi verileri .....                                                                                                                                                    | 33 |
| 4.2. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup> C-NMR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri..... | 36 |
| 4.2.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                | 36 |

**Sayfa**

|                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.2.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                                                            | 36 |
| 4.2.3. $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu Verileri : .....                                                                                                                                          | 36 |
| 4.2.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrum verileri .....                                                                                                                                                | 37 |
| 4.2.5. Kütle Spektrumu Verileri .....                                                                                                                                                           | 37 |
| 4.2.6. Element Analizi verileri .....                                                                                                                                                           | 37 |
| 4.3. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri .....               | 40 |
| 4.3.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                       | 40 |
| 4.3.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                                                            | 40 |
| 4.3.3. $^{13}\text{C}$ -APT Spektrumu Verileri : .....                                                                                                                                          | 40 |
| 4.3.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                               | 41 |
| 4.3.5. Kütle Spektrumu Verileri .....                                                                                                                                                           | 41 |
| 4.4. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin 'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle spektrumu verileri ..... | 43 |
| 4.4.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                       | 43 |
| 4.4.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                                                            | 43 |
| 4.4.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrum verileri .....                                                                                                                                             | 44 |
| 4.4.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                               | 44 |
| 4.4.5. Kütle Spektrumu Verileri .....                                                                                                                                                           | 45 |
| 4.5. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle spektrumu verileri .....  | 47 |
| 4.5.1. Erime noktası.....                                                                                                                                                                       | 47 |
| 4.5.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                                                            | 47 |

**Sayfa**

|                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.5.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrum verileri .....                                                                                                                               | 48 |
| 4.5.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrum verileri .....                                                                                                                                  | 48 |
| 4.5.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                                              | 49 |
| 4.6. 2-Amino-5-(1-heksil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri ..... | 51 |
| 4.6.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                         | 51 |
| 4.6.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                                              | 51 |
| 4.6.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrum verileri .....                                                                                                                               | 52 |
| 4.6.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrum verileri .....                                                                                                                                  | 52 |
| 4.6.5. Kütle Spektrumu Verileri .....                                                                                                                                             | 53 |
| 4.7. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri ..... | 55 |
| 4.7.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                         | 55 |
| 4.7.2. FT-IR spektrumu verileri .....                                                                                                                                             | 55 |
| 4.7.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu verileri .....                                                                                                                              | 56 |
| 4.7.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                 | 56 |
| 4.7.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                                              | 57 |
| 4.8. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri.....    | 59 |
| 4.8.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                         | 59 |
| 4.8.2. FT-IR spektrumu verileri .....                                                                                                                                             | 59 |
| 4.8.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu verileri .....                                                                                                                              | 60 |
| 4.8.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                 | 60 |
| 4.8.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                                              | 61 |

**Sayfa**

|                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.9. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR Spektrumları ve Element Analizi Verileri.....                               | 63 |
| 4.9.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                       | 63 |
| 4.9.2. FT-IR spektrumu veriler.....                                                                                                                                                             | 63 |
| 4.9.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu verileri .....                                                                                                                                            | 64 |
| 4.9.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                               | 64 |
| 4.9.5. Element analizi verileri .....                                                                                                                                                           | 64 |
| 4.10. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri.....                        | 66 |
| 4.10.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                      | 66 |
| 4.10.2. FT-IR Spektrumu Verileri .....                                                                                                                                                          | 66 |
| 4.10.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu verileri .....                                                                                                                                           | 67 |
| 4.10.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                              | 67 |
| 4.10.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                                                           | 67 |
| 4.11. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle spektrumu verileri ..... | 70 |
| 4.11.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                      | 70 |
| 4.11.2. FT-IR spektrumu verileri .....                                                                                                                                                          | 70 |
| 4.11.3. $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu verileri .....                                                                                                                                           | 70 |
| 4.11.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri .....                                                                                                                                              | 71 |
| 4.11.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                                                           | 71 |
| 4.12. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri .....                                        | 73 |
| 4.12.1. Erime Noktası.....                                                                                                                                                                      | 73 |

**Sayfa**

|                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.12.2. FT-IR spektrumu verileri .....                                                                                                                 | 73 |
| 4.12.3. <sup>13</sup> C-APT spektrumu verileri .....                                                                                                   | 74 |
| 4.12.4. <sup>1</sup> H-NMR spektrumu verileri .....                                                                                                    | 74 |
| 4.12.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                  | 74 |
| 4.13. 3-Selenosiyanatopiridin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup> C-NMR, <sup>1</sup> H-NMR<br>ve Kütle Spektrumu Verileri .....                    | 76 |
| 4.13.1. Erime Noktası.....                                                                                                                             | 77 |
| 4.13.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                  | 77 |
| 4.13.3. <sup>13</sup> C-NMR spektrumu verileri .....                                                                                                   | 77 |
| 4.13.4. <sup>1</sup> H-NMR spektrumu verileri .....                                                                                                    | 77 |
| 4.13.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                  | 77 |
| 4.14. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup> C-NMR,<br><sup>1</sup> H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri..... | 80 |
| 4.14.1. Erime Noktası.....                                                                                                                             | 80 |
| 4.14.2. FT-IR spektrum verileri .....                                                                                                                  | 80 |
| 4.14.3. <sup>13</sup> C-NMR spektrumu verileri .....                                                                                                   | 80 |
| 4.14.4. <sup>1</sup> H-NMR spektrumu verileri .....                                                                                                    | 80 |
| 4.14.5. Kütle spektrumu verileri.....                                                                                                                  | 81 |
| 5. Biyolojik Aktivite Çalışmaları .....                                                                                                                | 84 |
| 5.1. Kimyasalların Hazırlanması .....                                                                                                                  | 84 |
| 5.2. Besiyerinin hazırlanması .....                                                                                                                    | 84 |
| 5.3. Mikroorganizmaların Hazırlanması .....                                                                                                            | 84 |
| 5.4. Antimikrobiyal aktivite ölçümü .....                                                                                                              | 84 |
| 5.5. Antimikrobiyal aktivite sonuçları.....                                                                                                            | 85 |

**Sayfa**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 6. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ..... | 87 |
| KAYNAKLAR .....                      | 89 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                       | 93 |

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

| Çizelge                                                                                                                                                      | Sayfa |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Çizelge 1.1. Yaş gruplarına göre önerilen Se alım miktarları.....                                                                                            | 19    |
| Çizelge 4.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in bazı<br>karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları.....                                          | 32    |
| Çizelge 4.2. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatpirimidin'in element analizi<br>verileri .....                                                               | 33    |
| Çizelge 4.3. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı<br>karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları.....                       | 36    |
| Çizelge 4.4. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in element<br>analizi verileri.....                                            | 37    |
| Çizelge 4.5. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in<br>bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları .....             | 40    |
| Çizelge 4.6. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi<br>pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları..... | 44    |
| Çizelge 4.7. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi<br>pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları..... | 48    |
| Çizelge 4.8. 2-Amino-5-(1-(heksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi<br>pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları.....      | 52    |
| Çizelge 4.9. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in<br>bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları .....             | 56    |
| Çizelge 4.10. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in<br>bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları .....              | 60    |
| Çizelge 4.11. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in bazı karakteristik<br>FT-IR pikleri ve yorumları.....                                         | 64    |
| Çizelge 4.12. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in element analizi<br>verileri .....                                                             | 64    |
| Çizelge 4.13. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı<br>karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları.....                      | 67    |

| <b>Çizelge</b>                                                                                                                                             | <b>Sayfa</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Çizelge 4.14. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları..... | 70           |
| Çizelge 4.15. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları.....                                        | 74           |
| Çizelge 4.16. 3-Selenosiyanatopiridin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları.....                                                                | 77           |
| Çizelge 4.17. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları .....                                           | 80           |
| Çizelge 5.1. Sentezlenen bileşiklerin bakterilere karşı oluşturdıkları zon çapları ....                                                                    | 85           |

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

| Şekil                                                                                                                 | Sayfa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 1.1. Diazin bileşiklerinin yapısı .....                                                                         | 1     |
| Şekil 1.2. DNA ve RNA bazlarından Urasil, Sitozin ve Timin'in yapıları.....                                           | 1     |
| Şekil 1.3. Yapısında pirimidin halkası içeren “Vitamin B <sub>1</sub> ” [1].....                                      | 2     |
| Şekil 1.4. Antibakteriyal etki gösteren “sülfadiazin” ile sıtmaya karşı kullanılan ‘Primetamin’ .....                 | 2     |
| Şekil 1.5. Uyku verici veya sinir yatıştırıcı olarak kullanılan ilaçlardan veronal, luminal ve dial in yapıları ..... | 2     |
| Şekil 1.6. 2-(2-aroilaroksi)-4,6-dimetoksimiprimidin türevinin yapısı.....                                            | 3     |
| Şekil 1.7. 4,6-Diamino-5-(4-metilbenziliden)pirimidin-2(5 <i>H</i> )-on'un yapısı.....                                | 4     |
| Şekil 1.8. Piridin'in yapısı.....                                                                                     | 4     |
| Şekil 1.9. Antibakteriyal bileşik ‘Sülfapiridin’ ile romatizma tedavisinde kullanılan ‘Atofan’ .....                  | 4     |
| Şekil 1.10. 5-Siyano-2-feniltetrazol'ün sentez yöntemi.....                                                           | 5     |
| Şekil 1.11. 5-Siyano-2-feniltetrazolün, 1 <i>H</i> -tetrazol'e parçalanması.....                                      | 5     |
| Şekil 1.12. Tetrazolün stronsiyum tuzu sentezi .....                                                                  | 6     |
| Şekil 1.13. Tetrazolün tautomerik yapıları.....                                                                       | 7     |
| Şekil 1.14. Monosüstitüe tetrazollerin yapıları .....                                                                 | 7     |
| Şekil 1.15. Disüstitüe tetrazollerin yapıları.....                                                                    | 7     |
| Şekil 1.16. Tetrazol halkasının bağ oluşumları.....                                                                   | 8     |
| Şekil 1.17. Tetrazol halkasının 1,2 bağ oluşumu tepkimesi.....                                                        | 8     |
| Şekil 1.18. Tetrazol halkasının 2,3 bağı oluşumu tepkimesi .....                                                      | 9     |
| Şekil 1.19. Tetrazol halkasının 2,3 ve 4,5 bağı oluşumu tepkimesi.....                                                | 9     |
| Şekil 1.20. Tetrazol halkasının 2,3 ve 3,4 bağı oluşumu tepkimesi.....                                                | 9     |

| Şekil                                                                                                     | Sayfa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 1.21. 1-sübstitüe tetrazolün sentez yöntemi.....                                                    | 10    |
| Şekil 1.22. Antifungal ajan olarak kullanılan “TAK-456” .....                                             | 10    |
| Şekil 1.23. 5-Sübstitüe tetrazollerin tautomerik yapıları .....                                           | 11    |
| Şekil 1.24. 5-Sübstitüe-1 <i>H</i> tetrazoller ile karboksilik asitlerin benzerlikleri.....               | 12    |
| Şekil 1.25. “Tomelukast” ın yapısı .....                                                                  | 13    |
| Şekil 1.26. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan “Losartan” .....                                         | 13    |
| Şekil 1.27. Ateşleme bileşeni olarak kullanılan “tetrasen” .....                                          | 13    |
| Şekil 1.28. 1,3-dipolar siklo katılma mekanizması .....                                                   | 14    |
| Şekil 1.29. 5-Sübstitüe-1 <i>H</i> -tetrazol sentezi.....                                                 | 14    |
| Şekil 1.30. 5-Benziltiyotetrazol sentezi .....                                                            | 15    |
| Şekil 1.31. <i>cis</i> -Amit bağı biyoizosteri olarak 1,5-disübstitüe tetrazoller .....                   | 15    |
| Şekil 1.32. İltihap kurutucu, antiülser ve ağrı kesici olarak kullanılan<br>“phenothiazine” .....         | 16    |
| Şekil 1.33. Fenilselenil-1-(toluen-4-sülfonil)-1 <i>H</i> -tetrazol türevlerinin sentezi .....            | 16    |
| Şekil 1.34. $\beta$ -Laktam antibiyotiği olarak kullanılan “Latamoxef” .....                              | 17    |
| Şekil 1.35. Antiülser aktivite çalışmalarında kullanılan tetrazol-5-tiyol bileşikleri. .                  | 17    |
| Şekil 1.36. Tetrazolo[1,5- <i>c</i> ]pirolo[3,2- <i>e</i> ] pirimidin’lerin sentezi .....                 | 18    |
| Şekil 1.37. 2,5-Disübstitüe tetrazol yapısı içeren 9 <i>H</i> -ksanten-9-karboksilik asit<br>türevi ..... | 18    |
| Şekil 1.38. Antiviral etki gösteren 2,5-disübstitüe tetrazol bileşiği .....                               | 18    |
| Şekil 1.39. Penisilinin yapısı.....                                                                       | 21    |
| Şekil 1.40. Diazolama tepkimesinin mekanizması .....                                                      | 22    |
| Şekil 1.41. Diazoaminobenzen oluşum tepkimesi .....                                                       | 23    |

| Şekil                                                                                                                                   | Sayfa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 2.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin ve 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyonatopirimidin'in sentez mekanizması ..... | 25    |
| Şekil 2.2. Pirimidin türevi bileşiklerin sentez yöntemleri.....                                                                         | 26    |
| Şekil 2.3. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyonatopirimidin'in sentez yöntemi.....                                                       | 26    |
| Şekil 2.4. Piridin türevi bileşiklerin sentez yöntemleri .....                                                                          | 26    |
| Şekil 4.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in FT-IR spektrumu .....                                                       | 34    |
| Şekil 4.2. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....                                          | 34    |
| Şekil 4.3. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                           | 35    |
| Şekil 4.4. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in kütle spektrumu .....                                                       | 35    |
| Şekil 4.5. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu.....                                     | 38    |
| Şekil 4.6. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....                       | 38    |
| Şekil 4.7. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                        | 39    |
| Şekil 4.8. 2-Amino-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu.....                                     | 39    |
| Şekil 4.9. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu.....                            | 41    |
| Şekil 4.10. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu.....             | 42    |
| Şekil 4.11. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....             | 42    |
| Şekil 4.12. 2-Amino-5-(1-benzil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu.....                           | 43    |

| Şekil                                                                                                                                     | Sayfa |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 4.13. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in FT-IR spektrumu .....               | 45    |
| Şekil 4.14. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu ..... | 46    |
| Şekil 4.15. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....  | 46    |
| Şekil 4.16. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in kütle spektrumu .....               | 47    |
| Şekil 4.17. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in FT-IR spektrumu .....               | 49    |
| Şekil 4.18. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu ..... | 50    |
| Şekil 4.19. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrum .....   | 50    |
| Şekil 4.20. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in kütle spektrumu .....               | 51    |
| Şekil 4.21. 2-Amino-5-(1-heksil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu .....                            | 53    |
| Şekil 4.22. 2-Amino-5-(1-heksil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu .....              | 54    |
| Şekil 4.23. 2-Amino-5-(1-heksil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....               | 54    |
| Şekil 4.24. 2-Amino-5-(1-heksil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu .....                            | 55    |
| Şekil 4.25. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu .....                            | 57    |
| Şekil 4.26. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu .....              | 58    |
| Şekil 4.27. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....               | 58    |

| Şekil                                                                                                                                     | Sayfa |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 4.28. 2-Amino-5-(1-propil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu .....                            | 59    |
| Şekil 4.29. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu .....                              | 61    |
| Şekil 4.30. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu .....                | 62    |
| Şekil 4.31. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                 | 62    |
| Şekil 4.32. 2-Amino-5-(1-etil-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu .....                              | 63    |
| Şekil 4.33. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in FT-IR spektrumu .....                                                        | 65    |
| Şekil 4.34. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu .....                                          | 65    |
| Şekil 4.35. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                           | 66    |
| Şekil 4.36. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu .....                                     | 68    |
| Şekil 4.37. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu .....                       | 68    |
| Şekil 4.38. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                        | 69    |
| Şekil 4.39. 2-Kloro-5-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu .....                                     | 69    |
| Şekil 4.40. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in FT-IR spektrumu .....               | 71    |
| Şekil 4.41. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu ..... | 72    |
| Şekil 4.42. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....  | 72    |

| Şekil                                                                                                                       | Sayfa |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 4.43. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in kütle spektrumu ..... | 73    |
| Şekil 4.44. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in FT-IR spektrumu .....                                        | 75    |
| Şekil 4.45. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in <sup>13</sup> C-APT spektrumu .....                          | 75    |
| Şekil 4.46. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                           | 76    |
| Şekil 4.47. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in kütle spektrumu .....                                        | 76    |
| Şekil 4.48. 3-Selenosiyanatopiridin'in FT-IR spektrumu .....                                                                | 78    |
| Şekil 4.49. 3-Selenosiyanatopiridin'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....                                                  | 79    |
| Şekil 4.50. 3-Selenosiyanatopiridin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                                   | 79    |
| Şekil 4.51. 3-Selenosiyanatopiridin'in kütle spektrum .....                                                                 | 79    |
| Şekil 4.52. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in FT-IR spektrumu .....                                            | 81    |
| Şekil 4.53. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....                              | 82    |
| Şekil 4.54. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                               | 82    |
| Şekil 4.55. 3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-ilselenil)piridin'in kütle spektrumu .....                                            | 83    |

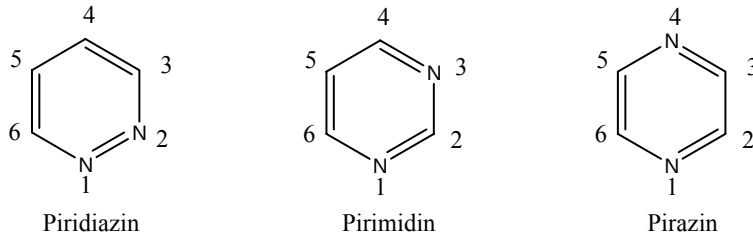
## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

| Kisaltmalar          | Açıklama                                                 |
|----------------------|----------------------------------------------------------|
| $^1\text{H}$ -NMR    | $^1\text{H}$ Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi    |
| $^{13}\text{C}$ -NMR | $^{13}\text{C}$ Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi |
| $^{13}\text{C}$ -APT | $^{13}\text{C}$ APT (Attached Proton Test)               |
| FT-IR                | Fourier Transform Infrared Spektroskopisi                |
| DMSO- $\text{d}_6$   | Döterodimetilsülfoksit                                   |

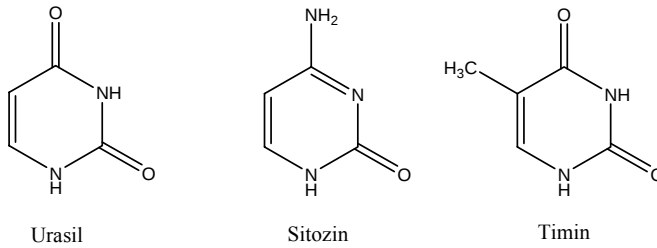
## 1. GİRİŞ

Diazinler, altılı halkada iki tane azot atomu içeren heterohalkalı aromatik organik bileşiklerdir. Pirimidin de (1,3-diazin) altılı halkanın 1 ve 3 konumunda azot atomu içeren bir diazin bileşiğidir.



Şekil 1.1. Diazin bileşiklerinin yapısı

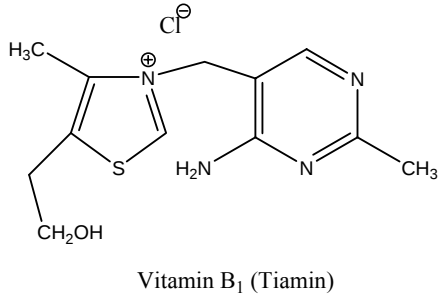
Pirimidin halkası birçok önemli doğal bileşiğin yapısında bulunur. Örneğin; DNA'nın yapısında timin bazı, RNA'nın yapısında urasil bazı ve DNA ile RNA'nın her ikisinin yapısında da bulunan sitozin bazı, pirimidin halkası içermektedir [1].



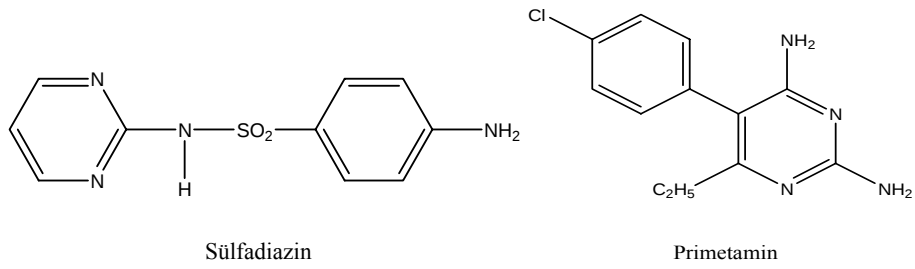
Şekil 1.2. DNA ve RNA bazlarından Urasil, Sitozin ve Timin'in yapıları

Pirimidinler ve onların türevleri biyolojik aktivitelerinden dolayı kimyasal bileşiklerin önemli bir grubunu oluştururlar. Pirimidinlerin, mikrop öldürücü [2], parazit öldürücü [3], anti-HIV [4], epilepsi hastalığı tedavisinde [5], kızamık hastalığı tedavisinde [6], kanser kemoterapisinde [7] ve hepatit B virüs inhibitörü [8] olarak kullanıldıkları bildirilmiştir.

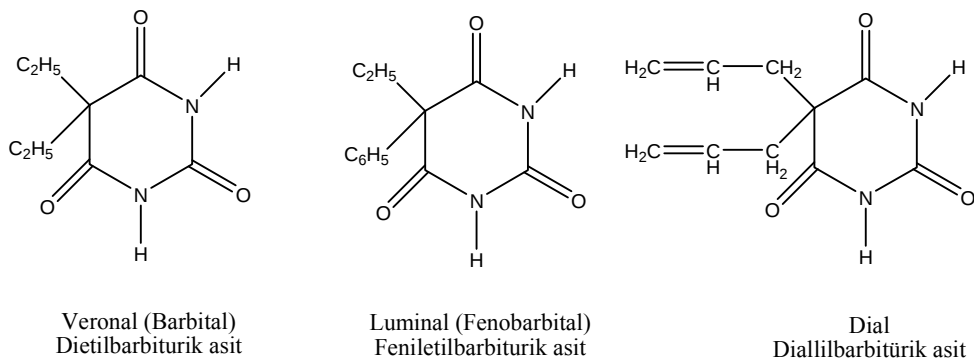
Aşağıda biyolojik öneme sahip bileşiklerin yapısında bulunan ve bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan pirimidin bileşiklerinin yapıları verilmiştir.



Şekil 1.3. Yapısında pirimidin halkası içeren “Vitamin B<sub>1</sub>” [1].



Şekil 1.4. Antibakteriyal etki gösteren “sülfadiazin” ile sıtmaya karşı kullanılan “Primetamin” [1].

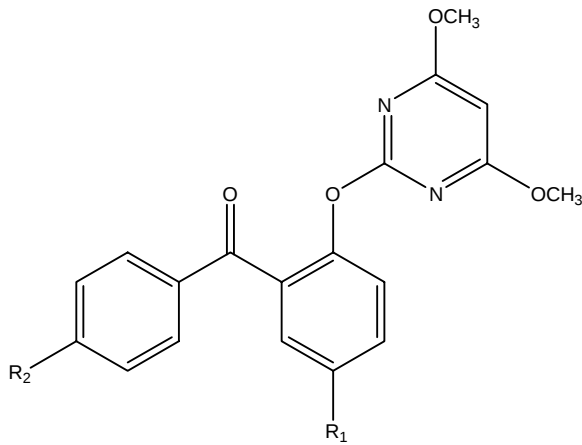


Şekil 1.5. Uyku verici veya sinir yatıştırıcı olarak kullanılan ilaçlardan veronal, luminal ve dial in yapıları [1].

Pirimidin ve türevleri biyolojik ve farmakolojik açıdan önemli bileşiklerdir. Bu özellikleri, hidrojen bağı yapabilmeleri ve pi bağına sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Yapılarında  $\text{NH}_2$  ve  $\text{OCH}_3$  grupları bulunduran pirimidinler, üzerinde en çok çalışılan pirimidin türevleridir. Bu gruplar pirimidin moleküllerinde çok önemli rol oynamaktadırlar [9].

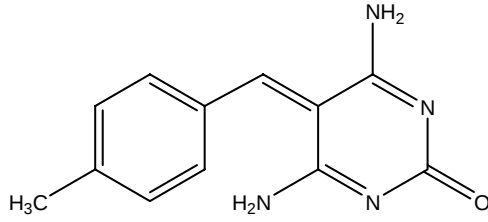
Dimetoksipirimidinler, antihipertansif (tansiyon düşürücü) ve antitrombotik (kanın pıhtılaşmasını engelleyen ya da oluşan pıhtıyı yok eden) ilaçların önemli ara bileşikleridir. Ayrıca dimetoksipirimidinler, bitkilerin kontrollü büyümesinde ve fungusit (mantar öldürücü) olarak kullanılmaktadırlar [10].

2008 yılında Venu ve arkadaşları 2-(2-aroilaroksi)-4,6-dimetoksipirimidin türevlerinin iltihap kurutucu etki gösterdiğini bulmuşlardır [11].



Şekil 1.6. 2-(2-aroilaroksi)-4,6-dimetoksipirimidin türevinin yapısı

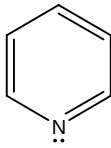
2010 yılında Lobo ve arkadaşları tarafından sentezlenen ve pirimidin halkası içeren 4,6-Diamino-5-(4-metilbenziliden)pirimidin-2(5*H*)-on'un da antimikrobiyal etkiye sahip olduğu görülmüştür [12].



Şekil 1.7. 4,6-Diamino-5-(4-metilbenziliden)pirimidin-2(5H)-on'un yapısı

### Piridin

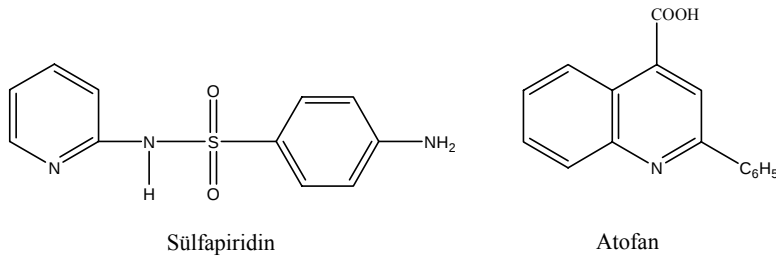
Bir azot ve beş karbon atomundan oluşan altılı halka yapısında heterosiklik aromatik bileşiktir. İlk olarak kemiğin pirolizinden elde edilmiştir. Günümüzde ise sentetik olarak elde edilmektedir. Kaynama noktası 116 °C olan keskin kokulu bir bileşiktir. Birçok tepkimede çözücü ve baz olarak kullanılır.



Şekil 1.8. Piridin'in yapısı

Piridin'in yapısı benzen molekülüne benzer. Yalnızca benzendeki bir =CH- grubu =N- grubu ile yer değiştirmiştir.

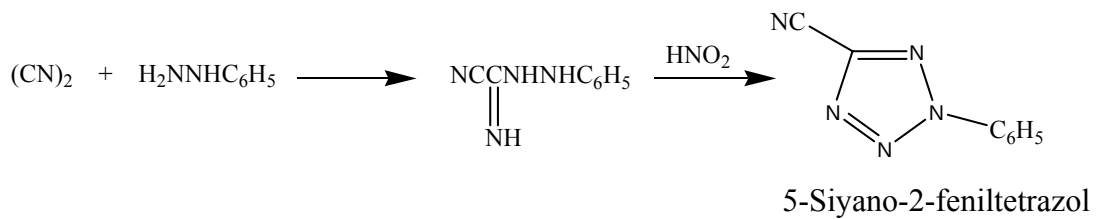
Pirimidin türevleri gibi piridin türevleri de biyolojik ve farmasötik öneme sahip bileşiklerin yapılarında bulunmaktadır [1].



Şekil 1.9. Antibakteriyal bileşik 'Sülfapiridin' ile romatizma tedavisinde kullanılan 'Atofan'

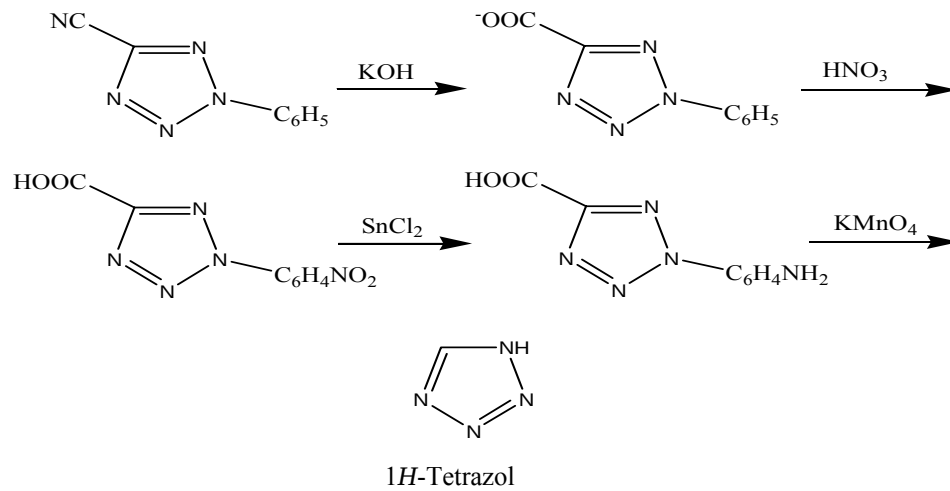
### Tetrazoller

Tetrazoller, bir karbon ve dört azot atomundan oluşan aromatik bileşiklerdir. Tetrazol, 1885 yılında J.A.Bladin tarafından siyonojen ve fenilhidrazin bileşiklerinin tepkime ürünü olan disiyanofenilhidrazin bileşiğinin incelenmesi sırasında bulundu. Disiyanofenilhidrazin bileşiğinin nitroz asitle tepkimesi sonucunda oluşan bu bileşik 5-siyano-2-feniltetrazol olarak adlandırıldı [13].



Şekil 1.10. 5-Siyano-2-feniltetrazol'ün sentez yöntemi

J.A.Bladin çalışmasını 5-siyano-2-feniltetrazol bileşiğinin parçalanma ürünü olan 1H-tetrazol bileşiğinin varlığını kanıtlayarak destekledi [13, 14].



Şekil 1.11. 5-Siyano-2-feniltetrazolün, 1H-tetrazol'e parçalanması

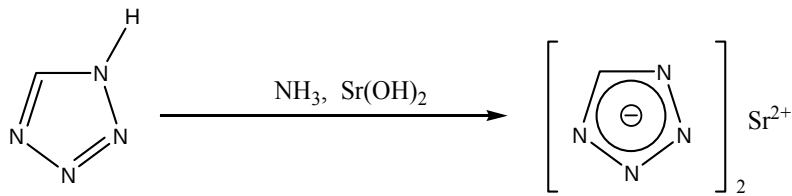
Bir karbon ve dört azot atomundan oluşan tetrazol halkası oldukça kararlı yapıdadır. Tetrazolün bu kararlılığı Bladin tarafından 5-Siyano-2-feniltetrazolün, 1H-tetrazol'e parçalanması sırasında asidik, bazik, yükseltgen ve indirgen maddelere karşı direnci

ile gösterilmiştir [13, 14]. Tetrazol molekülü düzlemsel yapıdadır ve karbondan bir elektron, pirol azotundan iki, piridin azotlarının her birinden gelen birer elektron olmak üzere toplam altı elektrona sahip aromatik özellikte bir bileşiktir [14].

Tetrazoller doğada bulunmazlar [15]. Tetrazollerin çoğunluğu kristal yapıda katı maddelerdir. Sübstitüe olmamış tetrazol, sarı renkli karakteristik kokulu katıdır. Çok polar bir bileşiktir ( $\mu_{\text{Dioksan}} = 5,11$ ). Eter ve benzende az çözünürken, suda ve alkolde kolay çözünür. Erime noktası  $156^\circ\text{C}$ 'dur. Zayıf asidik özelliğe sahiptir ( $pK_a=4,76$ ) [13, 16, 17, 18, 19].

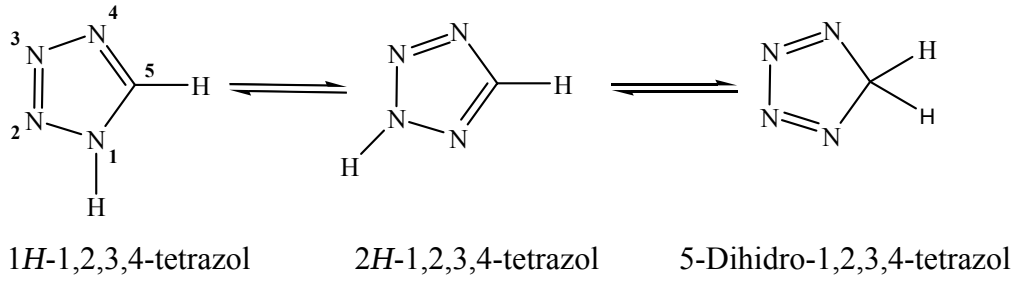
Tetrazoller bir çok ilginç özellikleriyle heterosiklik bileşiklerin benzersiz bir sınıfıdır. Tetrazoller farmakolojide, sentetik yapı blokları olarak koordinasyon kimyasında, yüksek azot içeriğiyle enerji malzemelerinde ve patlayıcı malzemelerin bileşiminde olmak üzere geniş bir kullanım alanına sahiptirler.

1H-tetrazol füze gazı gibi itici sistemlerde enerji malzemesi olarak kullanılmaktadır. 1H-tetrazol güçlü patlayıcı uygulamaları için  $188^\circ\text{C}$  gibi düşük bozunma sıcaklığına sahiptir. Düşük bozunma sıcaklığı problemi tetrazolün deprotonlanması ile çözülebilmektedir. Örneğin, Thomas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tetrazolün stronsiyum tuzu  $335^\circ\text{C}$  a kadar dayanıklılık göstermektedir [19].



Şekil 1.12. Tetrazolün stronsiyum tuzu sentezi

Aşağıda tetrazolün tautomerik yapıları gösterilmektedir. Şekilde gösterilen tetrazolün tautomerik yapılarından en kararlı olanı 1H-1,2,3,4-tetrazol dür. 5-dihidro-1,2,3,4-tetrazol yapısı halka aromatikliğinin kaybolmasından dolayı tanımlanamamıştır.

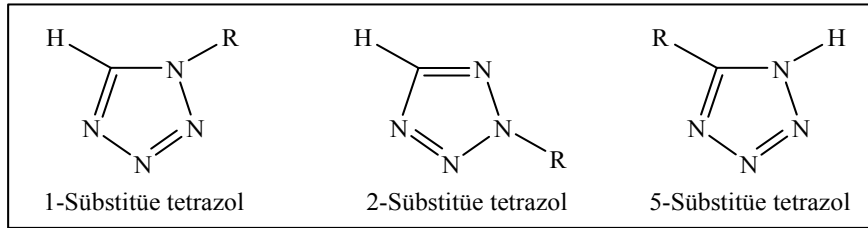


Şekil 1.13. Tetrazolün tautomerik yapıları

İlk 2 tautomerin enerjileri hemen hemen birbirlerine yakındır. Çözelti içerisinde ve kristal halde 1*H*-tetrazol kararlı iken gaz fazında 2*H*- tetrazol daha kararlıdır [19].

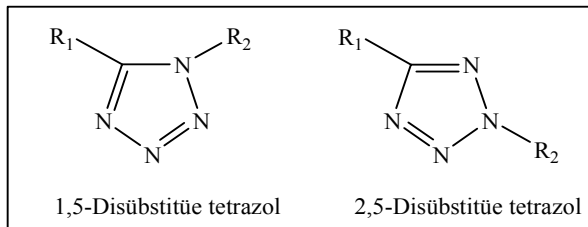
Tetrazolün monosüstitüe türevleri için 3 farklı yapı, disüstitüe türevleri için 2 farklı yapı mevcuttur [13].

Monosüstitüe tetrazoller :



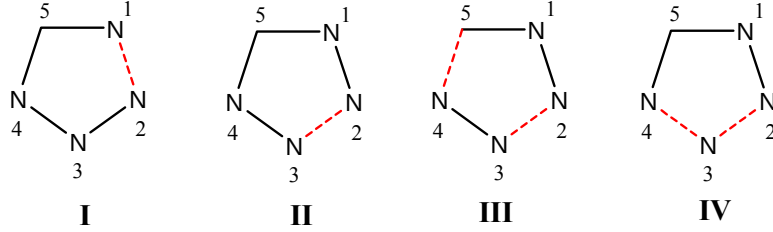
Şekil 1.14. Monosüstitüe tetrazollerin yapıları

Disüstitüe tetrazoller :



Şekil 1.15. Disüstitüe tetrazollerin yapıları

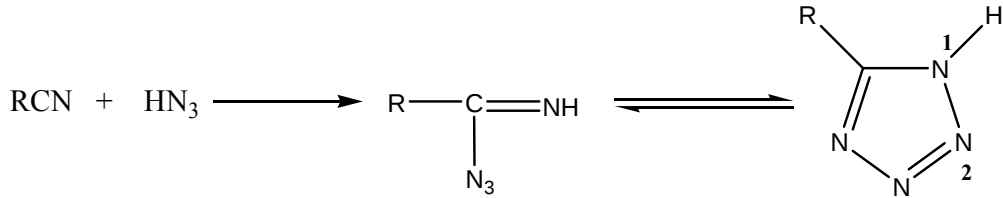
Tetrazol sentezlerinde bağ oluşumları dört grup altında toplanabilir [13, 14, 20, 21]



Şekil 1.16. Tetrazol halkasının bağ oluşumları

#### I- 1,2 bağı oluşumu (veya 1,2 ve 4,5 bağları)

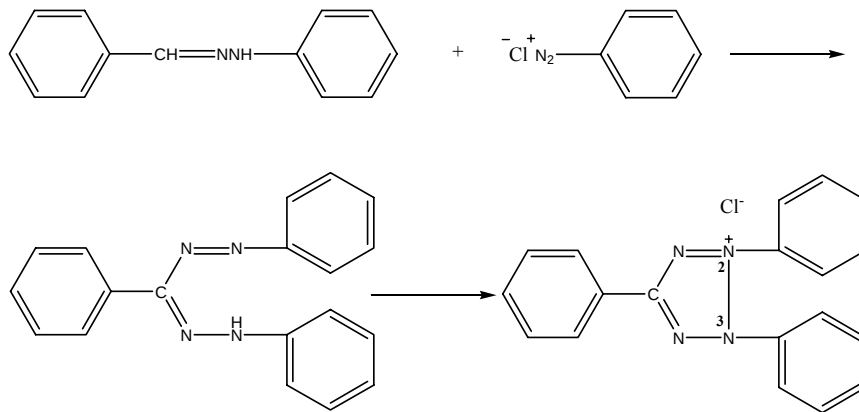
Hidrazoik asit ya da azürlerin karbon-azot doymamış bağı içeren bileşiklere (siyanürler, siyanatlar, tiyosiyanatlar ve karbodiimittlere ) katılmasıyla oluşur [1,9]. Tepkime ara ürününün imit azür yapısında olduğu düşünülmektedir. Bu yöntemle 5-alkil tetrazoller yüksek verimle elde edilmektedir. Hidrazoik asit yerine sodyum azür veya amonyum azür de kullanılmaktadır [13, 14, 20].



Şekil 1.17. Tetrazol halkasının 1,2 bağı oluşumu tepkimesi

#### II- 2,3 bağı oluşumu

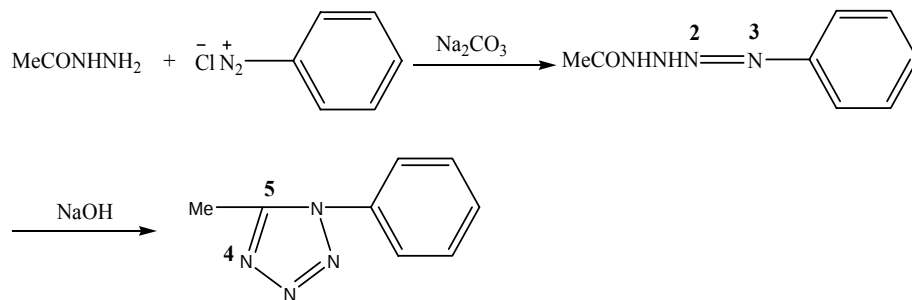
Diazonyum tuzları ile aldehit arilhidrazonların reaksiyonu sonucu oluşan formazanların halka kapanması ile oluşur [13, 14, 20]



Şekil 1.18. Tetrazol halkasının 2,3 bağı oluşumu tepkimesi

### III- 2,3 ve 4,5 bağı oluşumu

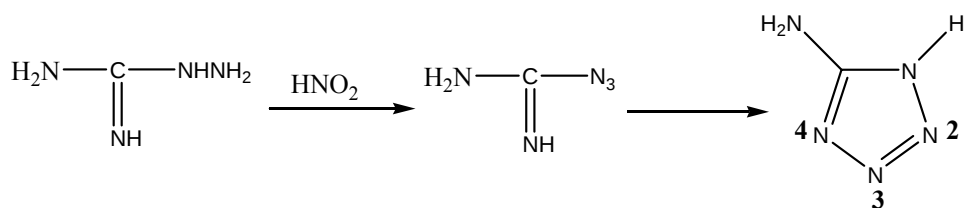
Diazonyum tuzlarının açilhidrazinlerle bazik ortamdaki tepkimelerinden oluşur [13, 14].



Şekil 1.19. Tetrazol halkasının 2,3 ve 4,5 bağı oluşumu tepkimesi

### IV- 2,3 ve 3,4 bağı oluşumu

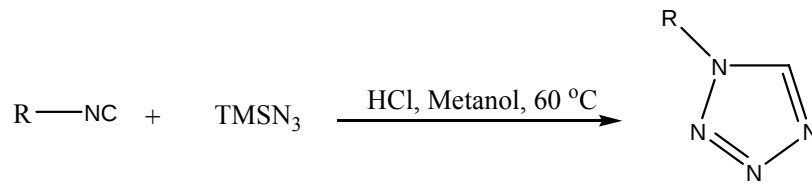
Aminoguanidin ve nitroz asidin tepkimesi ile oluşur [13, 14, 20].



Şekil 1.20. Tetrazol halkasının 2,3 ve 3,4 bağı oluşumu tepkimesi

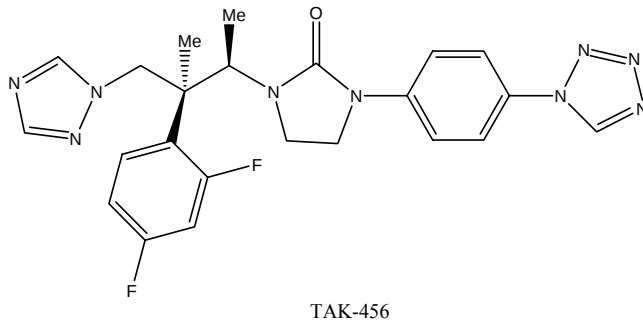
### 1-Süstitüe Tetrazoller

Hidrazoik asit ve izosiyanatların asit katalizli siklokatılmaları sonucu 1-süstitüe tetrazollerin oluşumu temel sentez yöntemidir. Jin ve arkadaşları izosiyanatlar ve trimetilsilanazür arasındaki asit katalizli [3+2] siklokatılma reaksiyonu ile yüksek verimde 1-süstitüe tetrazol sentezlemişlerdir [24].



Şekil 1.21. 1-süstitüe tetrazolün sentez yöntemi

1-Süstitüe tetrazoller ilaç üretiminde çok geniş kullanım alanına sahip olmamakla birlikte en iyi bilinen örneği  $\beta$ -laktam antibiyotikleri ve TAK-456 antifungal ilaç türevleridir [15].



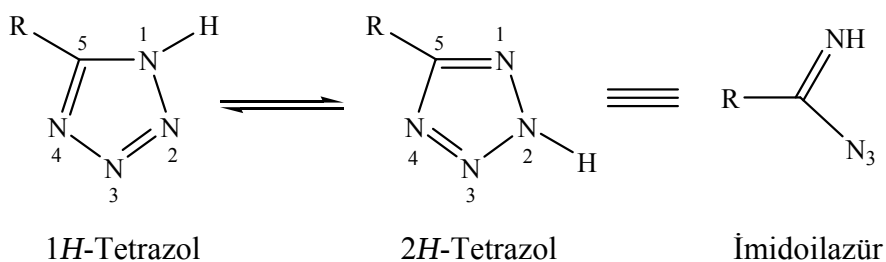
Şekil 1.22. Antifungal ajan olarak kullanılan “TAK-456”

### 2-Süstitüe Tetrazoller

2-Süstitüe tetrazollerin biyolojik aktiviteleri hakkında literatürde yeterli bilgiye rastlanmamıştır.

### 5-Süstitüe Tetrazoller

Serbest N-H bağı içeren 5-süstitüe tetrazoller sıklıkla tetrazolik asitler olarak adlandırılmaktadırlar. Bazen de imidoilazürler olarak ifade edilirler. Yaklaşık 1:1 oranında *1H*- ve *2H*- tautomerik yapılarındadırlar [25].

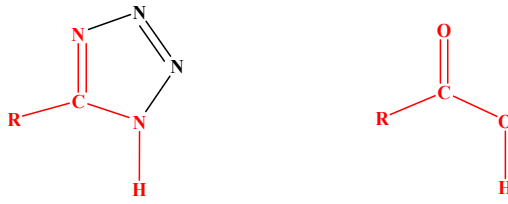


Şekil 1.23. 5-Süstitüe tetrazollerin tautomerik yapıları

5-Süstitüe tetrazolat anyonik türler ( $\text{RCN}_4\text{Na}$  veya  $\text{RCN}_4\text{Li}$ ) , benzer protik türlerden daha yüksek hidrojen bağı yapabilme kapasitesine sahiptir ve kolaylıkla sıcak alkol veya sulu çözeltilerde meydana gelebilirler ve bu ara maddeler elektrofıl ve alkilleme reaktiflerine karşı benzer nötral türlerden daha reaktiftirler [26].

5-Süstitüe tetrazoller, C5 pozisyonundaki süstitüentin etkisinden etkilenirler. Örneğin ; çoğu 5-aril tetrazoller suda iyi çözünürler ve en iyi su-alkol karışımında kristallendirilirler. 5-Alifatik tetrazoller ise suda çözünürken etilasetat veya toluen/pentan gibi çözücü karışımlarından en iyi kristallendirilirler [27].

5-Süstitüe-*1H*-tetrazoller ( $\text{RCN}_4\text{H}$ ) uzun süredir biyolojik aktif moleküllerdeki karboksilik asitlerin ( $\text{RCO}_2\text{H}$ ) biyoizosteri olarak görev yapmaktadır. Biyoizoster kavramı, benzer biyolojik ve fizikokimyasal özelliğe sahip fonksiyonel grupların değiştirilebileceğinin adlandırılmasıdır. Ayrıca, bir biyoizoster aynı sterik ve elektronik karaktere sahip olabilir.



Şekil 1.24. 5-Süstitüe-1*H* tetrazoller ile karboksilik asitlerin benzerlikleri

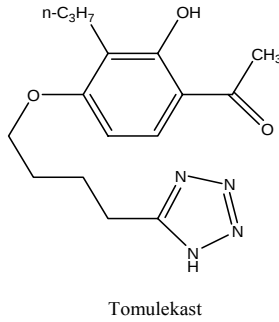
Tetrazollerin serbest N-H bağı ve halkadaki hidrojenin ayrıldıktan sonra oluşan anyonun rezonansla kararlı hale gelebilmesi sebebiyle tetrazollerin asitliği karboksilik asitlere yakın değerdedir.

5-Süstitüe-1*H*-tetrazol türevleri, karboksilik asit türevleri gibi fizyolojik pH 7,4 de iyonize olurlar ve her ikisinde düzlemsel yapı gösterirler. Ancak, Hansch, anyonik tetrazollerin benzer karboksilatlardan 10 kat daha fazla lipofilik etki gösterdiğini bulmuştur. Bu durum ilaç moleküllerinin hücre membranından geçişi için ilaç tasarımında önemli bir faktördür [28].

Tetrazollerin biyoizoster olarak diğer bir önemli faktörü tetrazol halkasının etrafındaki negatif yük delokalizasyonunun etkisidir. Yükün daha büyük moleküler yüzey alanı üzerine dağılımı substrat-reseptör etkileşimi için uygun olabilir veya yüzeyler arası bölgesel yük yoğunluğuna bağlı olarak temas güçleşebilir [29].

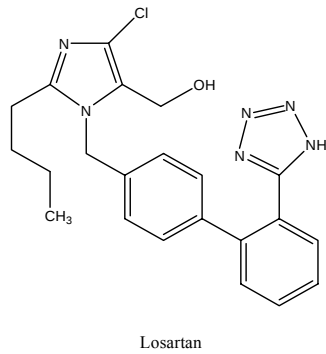
İlaç molekülleri tasarımında tetrazolik asitlerin karboksilik asitlerden bir diğer avantajı ise birçok metaboliksel bozunmalara karşı direnç göstermeleridir. Köpekler üzerinde yapılan bir deneyde tetrazol halkası içeren ilaç moleküllerinin metabolizmaya karşı olan dirençleri karboksilik asit içerenlerden daha uzun olabileceği gözlemlenmiştir [29].

Bu özelliklerinden dolayı 5-süstitüe tetrazoller bazı ilaçların yapılarında bulunmaktadır. Örneğin; Astım tedavisinde ve büyüme hormonu LTD<sub>4</sub> antagonisti olarak kullanılan Tomelukast tetrazol halkası içermektedir.



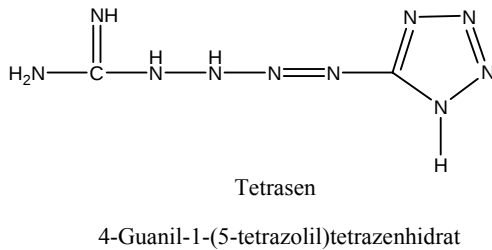
Şekil 1.25. “Tomelukast” ın yapısı

Tetrazol halkası içeren ilaç moleküllerinin çoğunluğunu aril tetrazoller oluşturmaktadır. Bu yapılarında büyük bir bölümü 5-süstitüebifeniltetrazol yapısındadır. Örneğin; 1994 yılında hipertansiyon tedavisinde kullanılmaya başlanılan Losartan bifeniltetrazol yapısı içerir [29].



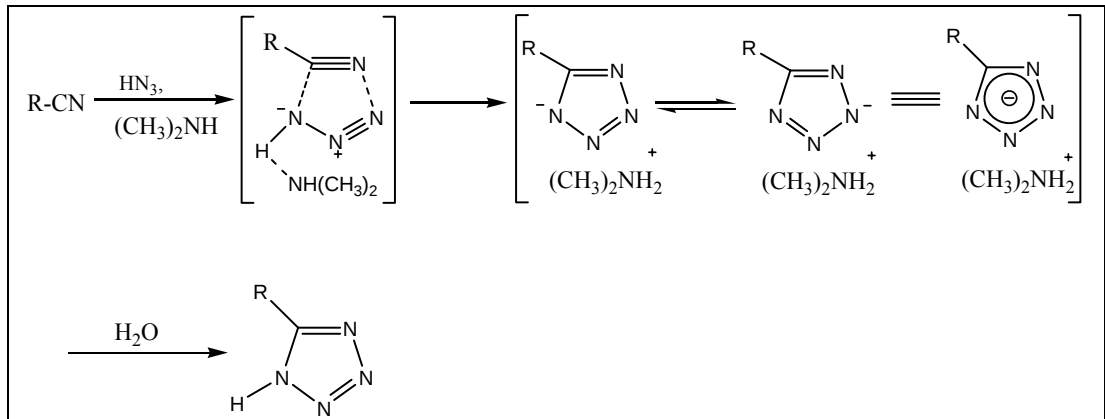
Şekil 1.26. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan “Losartan”

Tetrazollerin gümüş ve bakır tuzları ısıtıldıklarında şiddetli patlama özelliğine sahiptir. Ateşleme bileşeni olarak kullanılan tetrasen bileşiğinde 5-süstitüe tetrazol yapısındadır [1, 13].



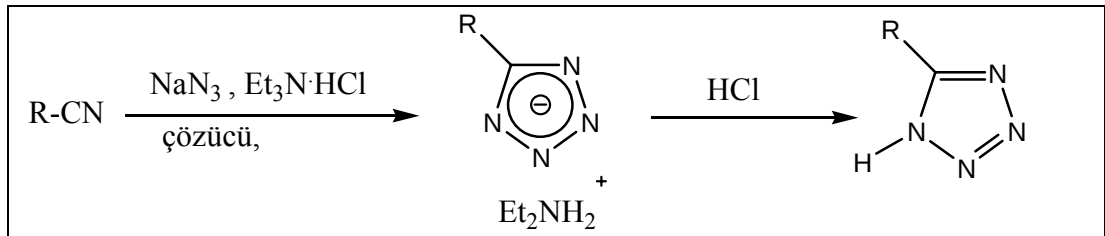
Şekil 1.27. Ateşleme bileşeni olarak kullanılan “tetrasen”

5-Süstitüe tetrazollerin sentezi ile ilgili literatürdeki ilk metot 1932 de hidrazoik asit ile organik siyanürlerin reaksiyonudur. Bu metot 1,3-dipolar siklo katılma mekanizmasıdır [29].



Şekil 1.28. 1,3-dipolar siklo katılma mekanizması

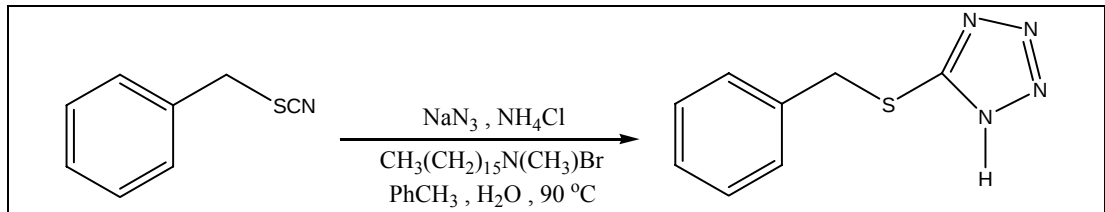
1958 yılında Robert Lofquist, sodyum azür ve amonyum klorürden hidrazoik asit oluşturma yoluyla pratik olarak 5-Süstitüe-1*H*-tetrazol sentezi gerçekleştirmiştir.



Şekil 1.29. 5-Süstitüe-1*H*-tetrazol sentezi

5-alkiltiyotetrazoller (özellikle 5-etiltiyotetrazol), DNA ve RNA sentezi için güçlü bir aktivatördür. Alkiltiyo gruplarının varlığı tetrazol halkasını 5-alkiltetrazollere göre daha asidik yapar. Bu artış tetrazolün aktivatörlük yeteneğini arttırmaktadır. Ayrıca tiyotetrazoller, fotosensitif materyal olarak fotoğraf endüstrisinde ve hava yastıklarının gaz bileşiminde kullanılmaktadırlar [30].

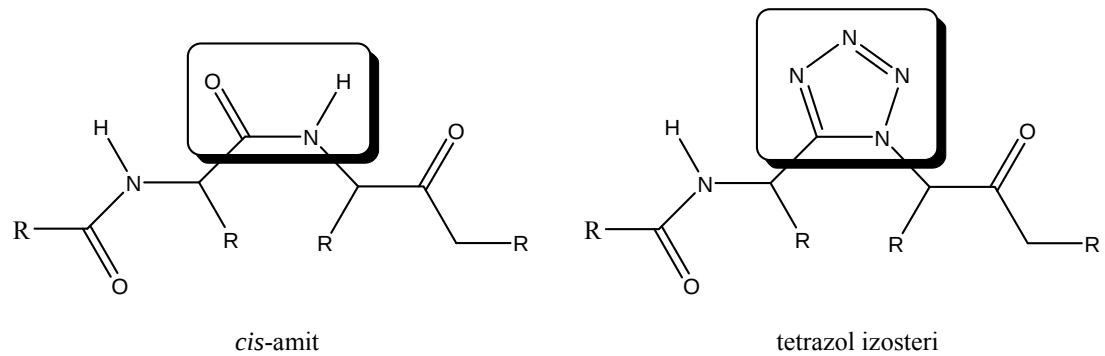
1998 yılında Jursic ve LeBlanc, % 48 verimle, faz transfer katalizör varlığında benziltiyosiyanatlardan 5-benziltiyotetrazoller sentezlemişlerdir. Bu çalışmada en iyi katalizör olarak heksadesiltrimetilamonyum bromür bulunmuştur [30].



Şekil 1.30. 5-Benziltiyotetrazol sentezi

### 1,5-Disüstitüe Tetrazoller

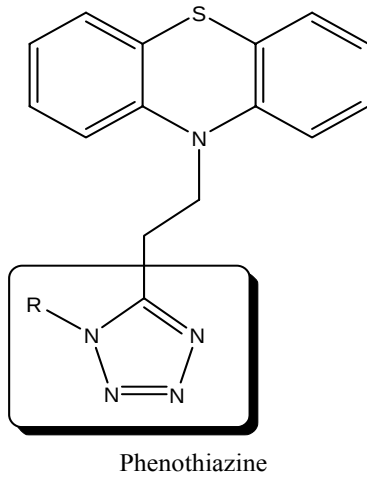
5-Süstitüe tetrazoller karboksilik asitlerin biyoizosteri olarak kullanılırken, 1,5-disüstitüe tetrazoller peptitlerin *cis*-amit bağlarının biyoizosteri olarak kullanılmaktadırlar [31].



Şekil 1.31. *cis*-Amit bağı biyoizosteri olarak 1,5-disüstitüe tetrazoller

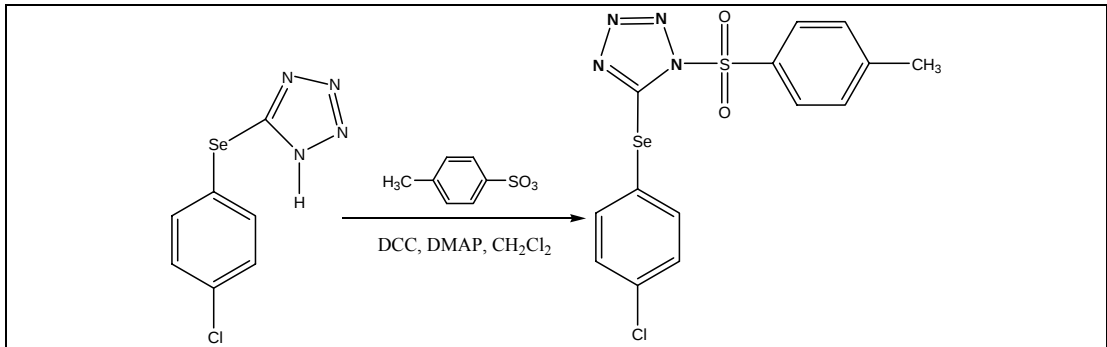
HIV-proteaz inhibitörlerinin sentezinde de *cis*-amit bağlarının biyoizosteri olarak 1,5-disüstitüe tetrazoller kullanılmaktadır.

Biyolojik aktif maddelerde 1,5-disüstitüe tetrazol kısımları oldukça aktif şekilde kullanılmaktadır. İltihap kurutucu, antiülser, analjezik olarak kullanılan phenothiazine'in yapısında 1,5-disüstitüe tetrazol halkası bulunmaktadır [15].



Şekil 1.32. İltihap kurutucu, antiülser ve ağrı kesici olarak kullanılan “phenothiazine”

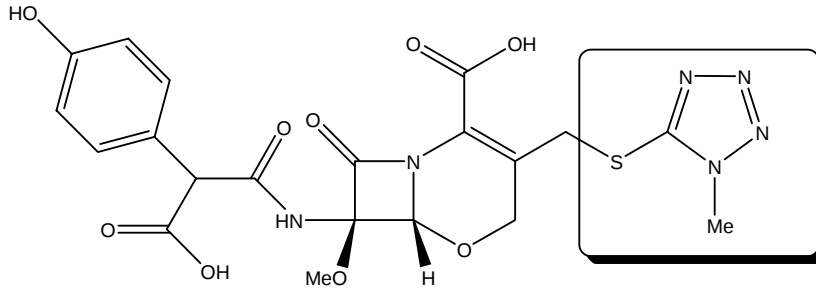
2009 yılında Yıldırım ve arkadaşları 1,5 disüstitüe tetrazol bileşiği olan Fenilselenil-1-(toluen-4-sülfonil)-1*H*-tetrazol türevlerini sentezlemişlerdir [32].



Şekil 1.33. Fenilselenil-1-(toluen-4-sülfonil)-1*H*-tetrazol türevlerinin sentezi

1,5-disüstitüe tetrazollere göre 1-süstitüe-5-tiyotetrazol türevlerinin daha fazla kullanım alanı bulunmaktadır.

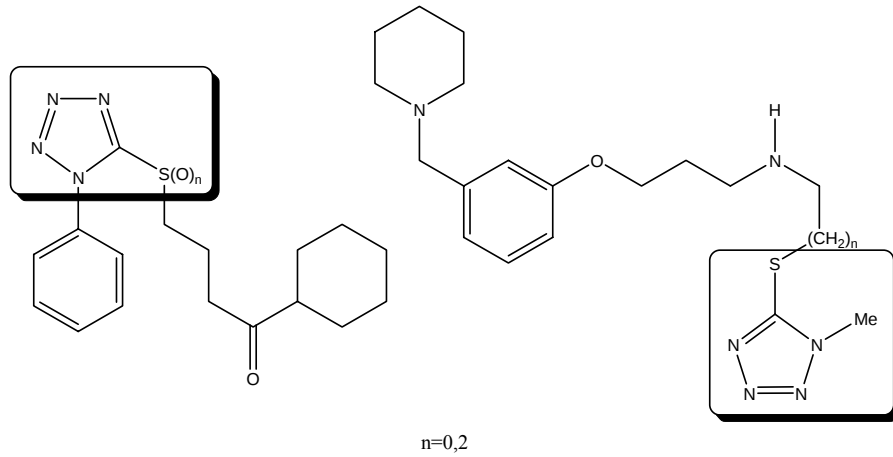
1-süstitüe-5-tiyotetrazol yapısı içeren ilaçlardan en iyi bilinen örnek cefalosporin sınıfı  $\beta$ -laktam antibiyotikleridir. Bir  $\beta$ -laktam antibiyotiği olan latamoxef, 1-süstitüe-5-tiyotetrazol yapısı içermektedir [33, 34].



Latamoxef

Şekil 1.34.  $\beta$ -Laktam antibiyotiği olarak kullanılan “Latamoxef”

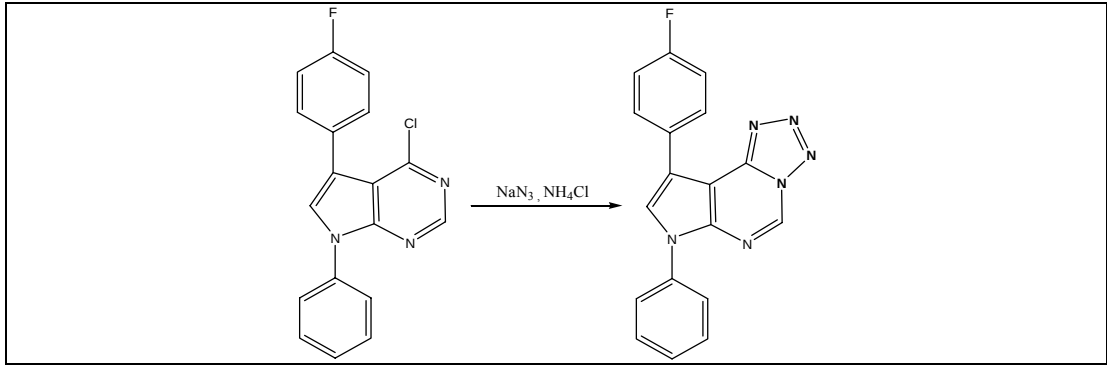
Son zamanlarda tetrazol-5-tiyoller antiülser aktivite çalışmalarında da kullanılmaktadırlar. Çalışılan bileşiklerin formülleri aşağıda gösterilmektedir [15].



Şekil 1.35. Antiülser aktivite çalışmalarında kullanılan tetrazol-5-tiyol bileşikleri.

Tetrazolopirimidinler; analjezik, iltihap kurutucu, epilepsi tedavisi, antiülser, antialerjik, antikanser, antihipertansif, ve antitümör gibi biyolojik aktif alanlarda antagonist olarak kullanılmaktadırlar [35].

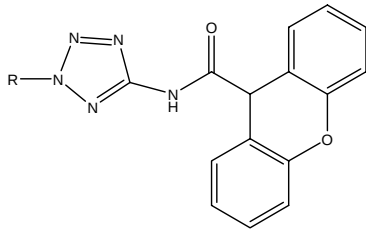
2006 yılında Desai,  $\text{NaN}_3$  ve  $\text{NH}_4\text{Cl}$  kullanarak Tetrazolo[1,5-c]pirolo[3,2-e]pirimidinlerin sentezini gerçekleştirmişlerdir [35].



Şekil 1.36. Tetrazolo[1,5-c]pirolo[3,2-e] pirimidin'lerin sentezi

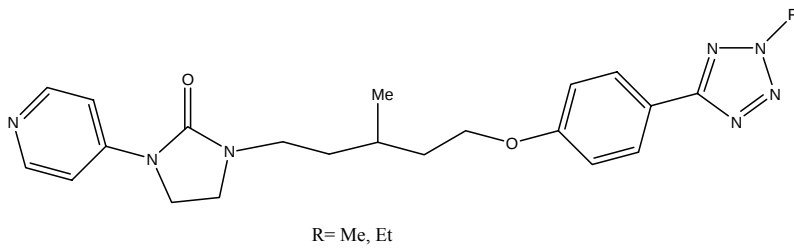
### 2,5-Disüstitüe Tetrazoller

2,5-disüstitüe tetrazollerin biyolojik aktif madde olarak kullanımı hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Bu bileşiklerle ilgili çalışmalarda, Vieira, oksadiazol halkası için yerdeğiştirici olarak tetrazol halkası kullanarak 9H-ksanten-9-karboksilik asit türevleri sentezlemişlerdir [36].



Şekil 1.37. 2,5-Disüstitüe tetrazol yapısı içeren 9H-ksanten-9-karboksilik asit türevi

Chang ve arkadaşları, aşağıda yapısı verilen 2,5-disüstitüe tetrazolün bir serisinin antiviral aktivite gösterdiğini bulmuşlardır [15].



Şekil 1.38. Antiviral etki gösteren 2,5-disüstitüe tetrazol bileşiği

## Selenyum

Selenyum İsveçli kimyacılar J.J. Berzelius ve J.G. Gohn tarafından 1817 yılında keşfedilmiştir. Yunanca da ‘Selen’ ay ışığı anlamına gelmektedir. Selenyumun rengi (gri) ay ışığına benzediği için bu ismi almıştır [37, 38].

Selenyum, periyodik cetvelde 6A grubunda 4. periyotta bulunur. Atom numarası 34’tür. Ortalama atom kütlesi 78,96’dır. Selenyumun elektron dizilişi  $4s^2 4p^4$  ile bitmektedir. Kükürdün kimyasal özelliklerine benzer özellikler göstermektedir. Elektronegatiflik değeri 2,4’tür ve kükürdün elektronegatiflik değerine (2,5) yakındır. Selenyumun atomik yarıçapı 1,17 Å’dur. Temel yükseltgenme basamakları -2, 0, +2, +4 ve +6’dır.

Selenyum, volkanik püskürmelerin ve maden yataklarının yakınlarındaki topraklarda fazla miktarlarda bulunur. Toprakta bulunan selenyum bitkiler tarafından alınabilir. Selenyum bitkilerde, Fransız kimyacı Teybori tarafından ilk defa 1932 de bulunmuş ve bitkilerdeki selenyum miktarı 1935 de Robinsen tarafından ilk defa belirlenmiştir [39].

Vücut için gerekli bir element olan selenyum, biyokimyasal fonksiyonların sürdürebilmesi için belirli miktarlarda alınması gereklidir. Bu miktar 1980 yılında National Research Council tarafından belirlenmiştir.

Çizelge 1.1. Yaş gruplarına göre önerilen Se alım miktarları

| Yaş (yıl)           | 0-3   | 4-6    | 7-14   | 14≤    |
|---------------------|-------|--------|--------|--------|
| Se miktarı (µg/gün) | 10-80 | 30-120 | 50-200 | 50-200 |

İnsanlar selenyumunu genellikle bitkiler ve içme sularından alır. Selenyum anne sütünde inek sütünden daha fazla bulunur. Etkisini E vitamini ile gösterir. Mitokondride ATP biyosentezinde görev alır. Selenyum ayrıca Glutatiyon peroksidaz enziminin yapısına katılır.

Selenyumun biyolojik aktif şekli organik selenyumdur. Vücut inorganik selenyumunu çok hızlı bir şekilde atmaktadır. Bitkiler inorganik selenyumunu organik formuna çevirmektedirler.

İnsanlarda selenyum eksikliğinin kalp hastalığı [40], kısırlık vakaları [41] gibi rahatsızlıklara neden olduğu belirlenmiştir.

### Kükürt

Kükürtün ismi 1899 yılında Monier-Williams tarafından Sankritçe bir kelime olan *Shulbaari* den türemiştir (Shulba=bakır, ari=düşman) demektir. Elementel kükürt antik çağdan beri bilinmektedir ve kullanılmaktadır. Kükürt, tortul kayalarda ve volkanik yerlerde bulunmaktadır.

Kükürt, periyodik cetvelin 6A grubunun 2.periyodunda bulunur. Atom numarası 16, yoğunluğu  $2 \text{ g/cm}^3$  tür. Doğadaki kükürtün ortalama atom kütlesi 32,064 ( $\pm 0,003$ )'tür. Ametal özellik gösterir. Kimyasal bileşiklerinde 2-'den 6+'ya kadar değerler alır ve metallerle bileşik oluşturabilir [42].

Dünyada kükürtün ticari formları elementel kükürt, doğal gazlardan oluşan hidrojen sülfür, petrol kaynaklı sülfür içeren bileşikler, sülfürik asit ve çeşitli metal sülfürlerdir (FeS, CuS). Bununla birlikte dünyadaki en önemli kükürt kaynağı alçı taşı ( $\text{CaSO}_4$ ), kömür ve kil'dir [43].

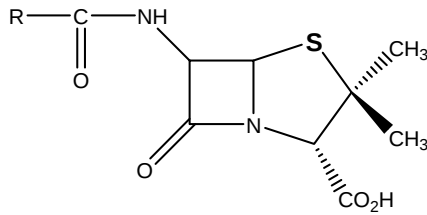
Kullanımı sonucu çevreye salınan kükürt (örneğin, kükürtdiosit olarak) bitkiler tarafından kullanılabilir hale dönüştürülür. Bütün canlı organizmalar, çoğu oksidatif koşullarının birinde kükürtten faydalanırlar. Mikroorganizmalar ve bitkiler, topraktan inorganik sülfatı kullanarak organik kükürt bileşiklerini üretirler (sistein, metiyonin gibi).

Kükürt, bütün organizmaların yaşamı için gerekli olan esas elementlerden biridir. Kükürt, yağların, vücut sıvılarının ve iskelet sistemi için gerekli olması nedeniyle

yaşamsal önem taşımaktadır [45]. Çoğu organizmanın kuru kütlelerinin % 0,2-0,7 sini kükürt oluşturmaktadır [44].

Elementel kükürt ve onun çoğu organik ve inorganik türevleri insektisitler (böcek öldürücüler), gübreler, herbisitler (yabancı ot öldürücüler), fungusitler (mantar öldürücüler), kağıt, kumaş, sünger, petrol, boya ve çelik gibi endüstriyel, tarımsal ve tıbbi alanlarda kullanılmaktadırlar [45].

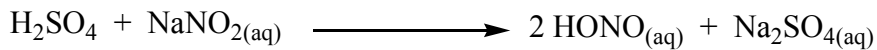
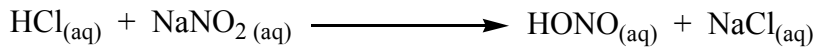
Kükürt içeren antibiyotiklerin keşfi mikrobiyal enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde devrim olduğu söylenebilir. Antibiyotik olarak kullanılan penisilin in yapısında kükürt bulunmaktadır [42].



Şekil 1.39. Penisilinin yapısı

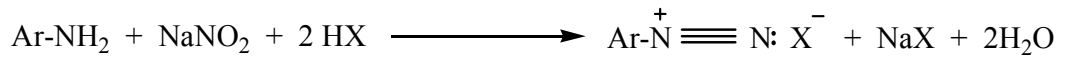
#### Diazonyum Tuzları

Diazonyum tuzları birincil alifatik aminler ya da aril aminlerin nitröz asitle tepkimesinden oluşur. Nitröz asit (HONO), zayıf ve kararsız bir asittir. Tepkime ortamında  $\text{NaNO}_2$  ile kuvvetli bir asidin sulu çözeltisinin etkileştirilmesi ile elde edilir.



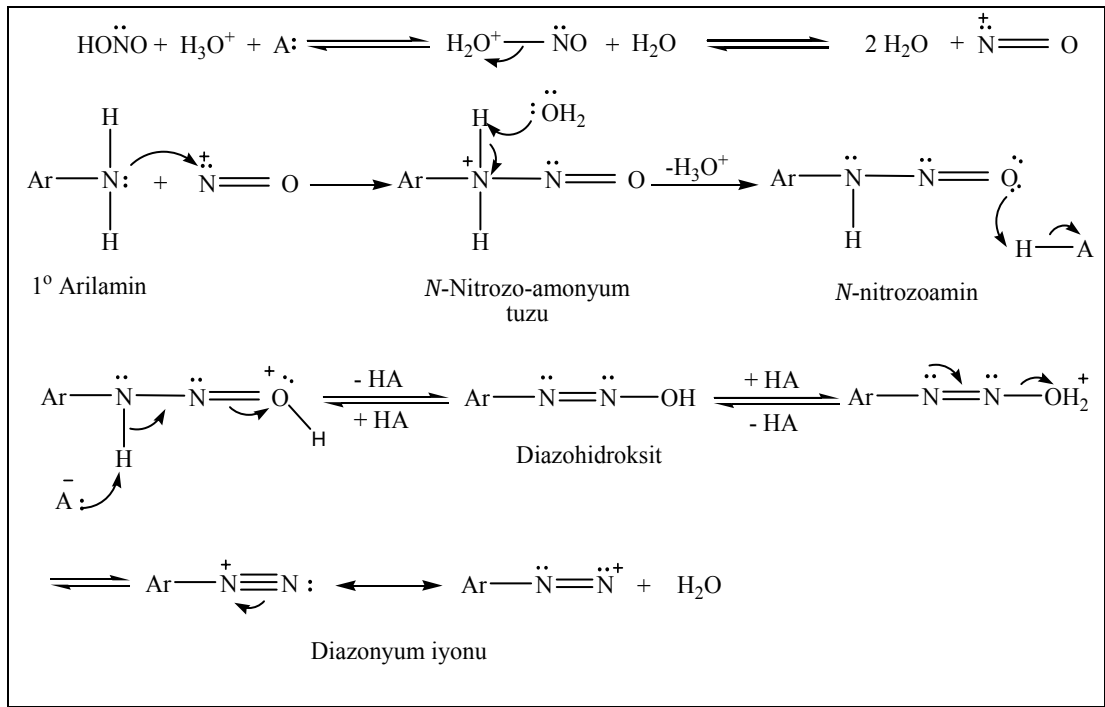
Alifatik diazonyum tuzları çok kararsızdırlar ve düşük sıcaklıklarda bile azot gazı çıkışıyla bozunurlar. Aminlerin nitröz asitle verdiği en önemli tepkime birincil aminlerle olanıdır. Birincil arilaminler nitröz asitlerle tepkimeye girerek

arendiazonyum tuzlarını verirler. Arendiazonyum tuzları çok kararlı olmamakla birlikte, alifatik diazonyum tuzlarına göre çok daha kararlıdır. Tepkime karışımının sıcaklığı 5 °C'un altında tutulduğunda, çözelti içerisinde belirli bir süre kararlı kalabilirler [48]. Kuru ve katı halde şiddetli şekilde patlarlar. Diazonyum tuzları suda çözünürler, eter ve diğer organik çözücülerde çözünmezler [47].



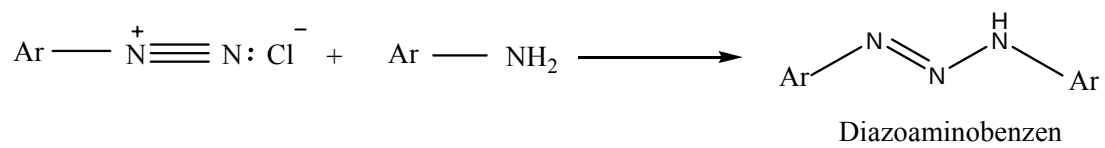
Birincil arilamin

Arendiazonyum tuzu



Şekil 1.40. Diazolama tepkimesinin mekanizması

Aromatik diazonyum tuzlarının oluşmasında bir eşdeğer mol amin için üç eşdeğer mol asit gerekmektedir. Asitin bir eşdeğer molü aminle tuz oluşturur, bir eşdeğer molü sodyum nitritle, nitroz asit oluşturur, üçüncü eşdeğer molde meydana gelen diazonyum tuzunun kararlı kalmasını sağlar. Yani diazoaminobenzen oluşumunu engeller [45].



Şekil 1.41. Diazoaminobenzen oluşum tepkimesi

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

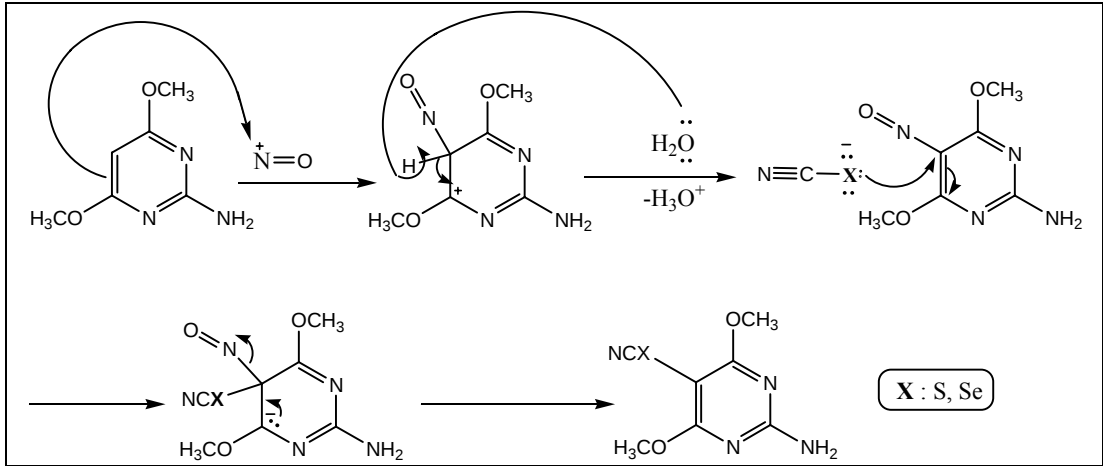
2-Amino-4,6-dimetoksipirimidin, 3-Aminopiridin, Benzil bromür, (bromometil) sikloheksan, (bromometil)siklopropan, 1-bromoheksil, 1-bromopropan, 1-bromoetil, HCl (hidroklorik asit),  $\text{NaNO}_2$  (sodyum nitrit),  $\text{CH}_3\text{COONa}$  (sodyum asetat),  $\text{KSeCN}$  (potasyum selenosiyanat),  $\text{KSCN}$  (potasyum tiyosiyanat),  $\text{NaN}_3$  (sodyum azür),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (potasyum karbonat),  $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NHCl}$  (triethylamin hidroklorür)  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (amonyum klorür), toluen,  $\text{NaOH}$  (sodyum hidroksit), susuz asetik asit, DMF (dimetilformamit), etanol, etilasetat, *n*-heksan.

### 2.2. Kullanılan Cihazlar

- a)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumları Bruker 400 MHz NMR cihazı ile alındı.
- b)  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları Bruker 400 MHz NMR cihazı ile alındı.
- c) APT spektrumları Bruker 400 MHz NMR cihazı ile alındı.
- d) FT-IR spektrumları Mattson-1000 FTIR cihazı ile alındı.
- e) Kütle spektrumları Waters ACQUITY ultra performans Liquid kromatografi sistemi ile kombine Micromass LCT Premier <sup>TM</sup> XE TOF-MS ve elektrosprey iyonizasyon (ESI) cihazı ile alındı.
- f) Element analizleri Elementar Micro Vario CHNS elementel analiz cihazı ile alındı.
- g) Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Gallenkampf cihazı ile ölçülmüştür.

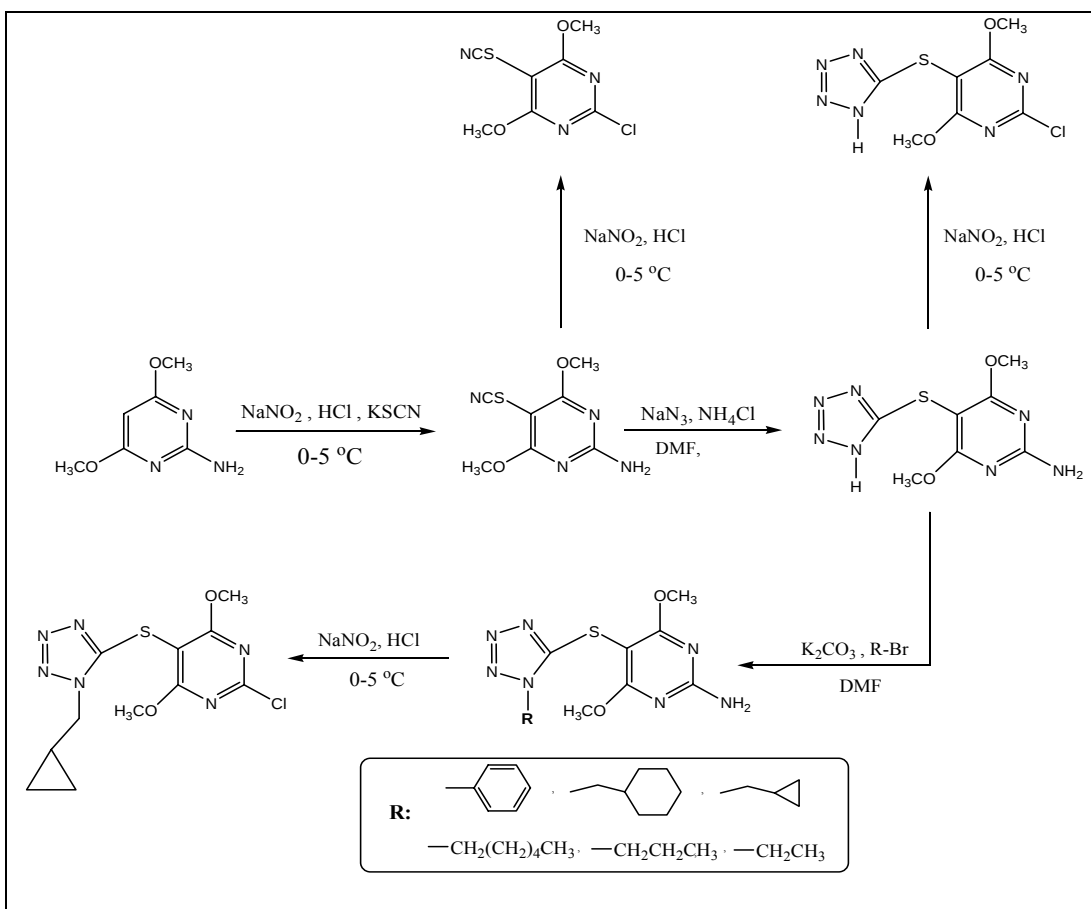
### 2.3. Yöntem

Bu çalışmanın ilk basamağında mekanizması aşağıda verilen pirimidin türevi bileşik, nitröz asit içerisindeki  $\text{KSCN}$  ve  $\text{KSeCN}$  ile etkileştirilerek tiyosiyanatopirimidin ve selenosiyanatopirimidin bileşikleri sentezlendi.

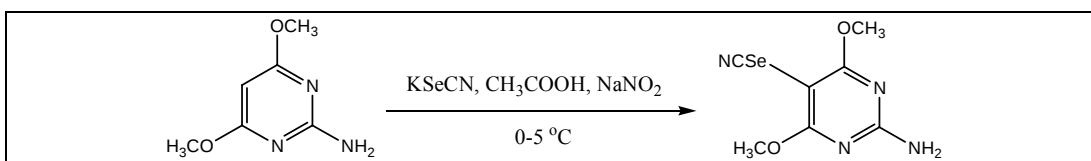


Şekil 2.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin ve 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyonatopirimidin'in sentez mekanizması

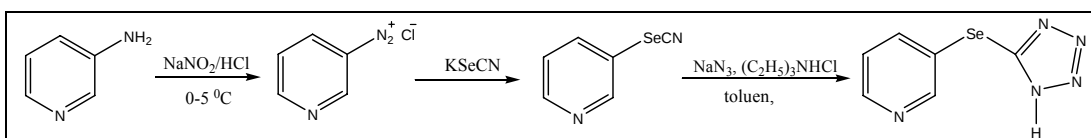
İkinci basamakta tiyosiyonatopirimidin bileşiği  $\text{NaN}_3$  ile etkileştirilerek 5-Süstitüe-1*H*-tetrazol bileşiği sentezlendi. Üçüncü basamakta bu bileşik çeşitli alkil halojenürler ile tepkimeye sokularak 1,5-disüstitüe tetrazol türevi bileşikler sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiklerden bazıları diazolanarak amin grupları klorla yerdeğiştirdi. Ayrıca, bu çalışmada selenopiridin türevi 1*H*-tetrazolde sentezlendi.



Şekil 2.2. Pirimidin türevi bileşiklerin sentez yöntemleri



Şekil 2.3. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyonatopirimidin'in sentez yöntemi



Şekil 2.4. Piridin türevi bileşiklerin sentez yöntemleri

### 3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

#### 3.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in sentezi

2-Amino-4,6-dimetoksipirimidin (1,08 g, 7 mmol), 10 mL %37' lik hidroklorik asit çözeltisi üzerine ilave edildi ve oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözelti daha sonra buz banyosu içerisine yerleştirilerek karıştırılmaya devam edildi. Sıcaklığın 0-5 °C arasında olmasına dikkat edildi. Buz banyosu içerisindeki çözelti üzerine, 10 mL suda çözünen 0,73 g (14 mmol) NaNO<sub>2</sub> ve 1,35 g (14 mmol) KSCN damla damla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan yaklaşık 45 dakika sonra oluşan beyaz çökelekler süzülerek alındı. Etanol-su karışımından kristallendirildi. (Verim % 68)

#### 3.2. 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi

Bölüm 3.1 de hazırlanan 0,85 g (4 mmol) 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonato pirimidin, 0,39 g (6 mmol) sodyum azür ve 0,43 g (8 mmol) amonyum klorür balona alındı ve çözücü olarak 20 mL dimetilformamit ilave edildi. Karışım geri soğutucu altında 120 °C de 3 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda karışım oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve ortamdaki dimetilformamit döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Balonda kalan beyaz renkli katı üzerine su ilave edildi ve 10 dakika karıştırıldı, beyaz çökelekler süzülerek alındı. Etanol-su karışımından kristallendirildi. (Verim % 52)

#### 3.3. 2-Amino-5-(1-sübstitüe-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'lerin sentezi

Bölüm 3.2 de hazırlanan 0,8 mmol 2-amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin, 1,6 mmol potasyum karbonat ve seçilen 1,2 mmol alkil halojenür balona alınarak dimetilformamitte çözüldü. Oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Karışım süzüldü ve süzüntü üzerine su ilave edilerek ham ürün çöktürüldü. Oluşan beyaz

renkli çökelekler süzülerek alındı. Elde edilen ham ürün kolon kromatografisi yardımıyla (etil asetat : n-heksan (2:1)) saflaştırdı.

### **3.3.1. 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi**

2-amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin (0,20 g, 0,8 mmol), 0,22 g (1,6 mmol) potasyum karbonat, 0,20 g (1,2 mmol) benzil bromür ve 15 mL dimetilformamit Bölüm 3.3 de anlatıldığı gibi tepkimeye sokularak 2-amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin sentezi gerçekleştirildi. (Verim % 44)

### **3.3.2. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in sentezi**

2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin (0,20 g, 0,8 mmol), 0,22 g (1,6 mmol) potasyum karbonat, 0,21 g (1,2 mmol ) (bromometil)sikloheksan ve 15 mL dimetilformamit Bölüm 3.3 de anlatıldığı gibi tepkimeye sokularak 2-amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin sentezi gerçekleştirildi. (Verim % 32)

### **3.3.3. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6–dimetoksi pirimidin'in sentezi**

2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin (0,20 g, 0,8 mmol), 0,22 g (1,6 mmol) potasyum karbonat, 0,16 g (1,2 mmol) (bromometil)siklopropan ve 15 mL dimetilformamit Bölüm 3.3 de anlatıldığı gibi tepkimeye sokularak 2-amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin sentezi gerçekleştirildi. (Verim % 35)

### 3.3.4. 2-Amino-5-(1-heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi

2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin (0,20 g, 0,8 mmol), 0,22 g (1,6 mmol) potasyum karbonat, 0,19 g (1,2 mmol) 1-bromoheksil ve 15 mL dimetilformamit Bölüm 3.3 de anlatıldığı gibi tepkimeye sokularak 2-amino-5-(1-heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin in sentezi gerçekleştirildi. (Verim % 20)

### 3.3.5. 2-Amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi

2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin (0,20 g, 0,8 mmol), 0,22 g (1,6 mmol) potasyum karbonat, 0,15 g (1,2 mmol) 1-bromopropan ve 15 mL dimetilformamit Bölüm 3.3 de anlatıldığı gibi tepkimeye sokularak 2-amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin in sentezi gerçekleştirildi. (Verim % 45)

### 3.3.6. 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi

2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin (0,20 g, 0,8 mmol), 0,22 g (1,6 mmol) potasyum karbonat, 0,13 g (1,2 mmol) etilbromür ve 15 mL dimetilformamit Bölüm 3.3 de anlatıldığı gibi tepkimeye sokularak 2-amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin in sentezi gerçekleştirildi. (Verim % 22)

## 3.4. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatpirimidin'in sentezi

Bölüm 3.1 de sentezlenen 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatpirimidin 2,12 g (0,01 mol), 10 mL % 37 lik hidroklorik asit çözeltisi üzerine ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözelti daha sonra buz banyosuna yerleştirilerek karıştırılmaya devam edildi. Üzerine 10 mL suda çözülen 0,69 g (0,01 mol) NaNO<sub>2</sub> damla damla ilave edildi. NaNO<sub>2</sub> ilavesinden sonra 1 saat daha karıştırıldı ve oluşan

beyaz çökelek süzülerek alındı. Ürün kolon kromatografisi ile etilasetat- n-hekzan (2:1) çözücü karışımı kullanılarak saflaştırıldı. (Verim % 35)

### 3.5. 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in sentezi

Bölüm 3.2 de sentezlenen 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin' in 2,55 g (0,01 mol), 10 mL % 37 lik hidroklorik asit çözeltisi üzerine ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözelti daha sonra buz banyosuna yerleştirilerek karıştırılmaya devam edildi. Üzerine 10 mL suda çözülen 0,69 g (0,01 mol) NaNO<sub>2</sub> damla damla ilave edildi. NaNO<sub>2</sub> ilavesinden sonra 1 saat daha karıştırıldı ve oluşan beyaz çökelek süzülerek alındı. Etanol-su karışımından kristallendirildi. (Verim % 17)

### 3.6. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in sentezi

Bölüm 3.3.3. de sentezlenen 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'den 3,29 g (0,01 mol), 10 mL % 37 lik hidroklorik asit çözeltisi üzerine ilave edilerek oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözelti daha sonra buz banyosuna yerleştirilerek karıştırılmaya devam edildi. Üzerine 10 mL suda çözülen 0,69 g (0,01 mol) NaNO<sub>2</sub> damla damla ilave edildi. NaNO<sub>2</sub> ilavesinden sonra 1 saat daha karıştırıldı ve oluşan beyaz çökelek süzülerek alındı. Etanol-su karışımından kristallendirildi. (Verim % 39)

### 3.7. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in sentezi

2-Amino-4,6-dimetoksipirimidin (0,54 g, 3,5 mmol), 5 mL susuz asetik asit de oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözelti buz banyosuna yerleştirildi ve sıcaklığın 0-5 °C arasında olmasına dikkat edildi. Çözeltinin pH'ı katı CH<sub>3</sub>COONa ilavesi ile 5,5-6,0 yapıldı. Buz banyosunda karışan çözelti üzerine 5 mL suda çözülen 0,24 g (3,5 mmol) NaNO<sub>2</sub> ve KSeCN (3,5 mmol; 0,50 g) damla damla ilave edildi. Oluşan çökelek etanol-su karışımından kristallendirildi. (Verim % 15)

### 3.8. 3-Selenosiyanatopiridin'in sentezi

3-Aminopiridin (1,88 g, 20 mmol), 6,6 mL %37' lik hidroklorik asit çözeltisi üzerine ilave edildi ve oda sıcaklığında karıştırılarak çözüldü. Çözelti daha sonra buz banyosu içerisine yerleştirilerek karıştırılmaya devam edildi. Sıcaklığın 0-5 °C arasında olmasına dikkat edildi. Buz banyosu içerisindeki çözelti üzerine 10 mL suda çözünen 1,38 g (20 mmol) NaNO<sub>2</sub> damla damla ilave edildi. NaNO<sub>2</sub> ilavesi tamamlandıktan 30 dakika sonra diazonyum tuzu üzerine katı CH<sub>3</sub>COONa ilave edilerek pH 5,5-6,0 yapıldı. Oda sıcaklığındaki çözeltiye 10 mL suda çözünen KSeCN 2,88 g (20 mmol) damla damla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan yaklaşık 45 dakika sonra oluşan beyaz çökelekler süzülerek alındı. Ürün etilasetat' tan kristallendirildi. ( Verim % 20)

### 3.9. 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in sentezi

Trietilamonyum klorür (0,82 g, 6 mmol), 50 mL lik balonda 25 mL toluende süspanse edildi. Üzerine 20 mL toluende çözünen Bölüm 3.8. de sentezlenen 3-selenosiyanatopiridin 0,74 g (4 mmol) damla damla ilave edildi. Karışım üzerine katı NaN<sub>3</sub> de 0,39 g (6 mmol) ilave edildikten sonra kum banyosunda 100 °C de 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkime tamamlanınca karışım oda sıcaklığına getirildi. 20 mL su ile ekstrakte edildi. Kahverengi su fazının pH'ı seyreltik hidroklorik asit ile 5,5-6 yapıldı. Kahverengi çökelekler süzülerek alındı. Etanol-su karışımından kristallendirildi. (Verim % 27)

## 4. SONUÇ

### 4.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatpirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, $^{13}\text{C}$ -NMR, $^1\text{H}$ -NMR, Kütle Spektromu ve Element analizi verileri

#### 4.1.1. Erime noktası

Bölüm 3.1. de sentezlenen 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatpirimidin'in erime noktası 180-181  $^{\circ}\text{C}$  olarak gözlenmiştir.

#### 4.1.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.1. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatpirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Yorum                                     |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3415-3343                         | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2954                              | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 2156                              | -S-CN' a ait gerilme piki                 |
| 1649                              | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1561                              | -C=N' a ait gerilme piki                  |

#### 4.1.3. $^{13}\text{C}$ -NMR spektrum verileri

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu Şekil 4.2. de görülmektedir.  $\delta$  55,1 ppm deki pik –OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait,  $\delta$  71,8 ppm deki pik –SCN grubunun bağlı olduğu karbona ait,  $\delta$  112,5 ppm deki pik –SCN grubundaki karbona ait,  $\delta$  163,5 ppm deki pik –NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait,  $\delta$  170,5 ppm deki pik –OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.1.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrum verileri

Sentezlenen madde DMSO- $d_6$  içerisinde çözülerek  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu Şekil 4.3. de görülmektedir.  $\delta$  3,92 ppm deki pik –OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H).  $\delta$  7,37 deki pik –NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

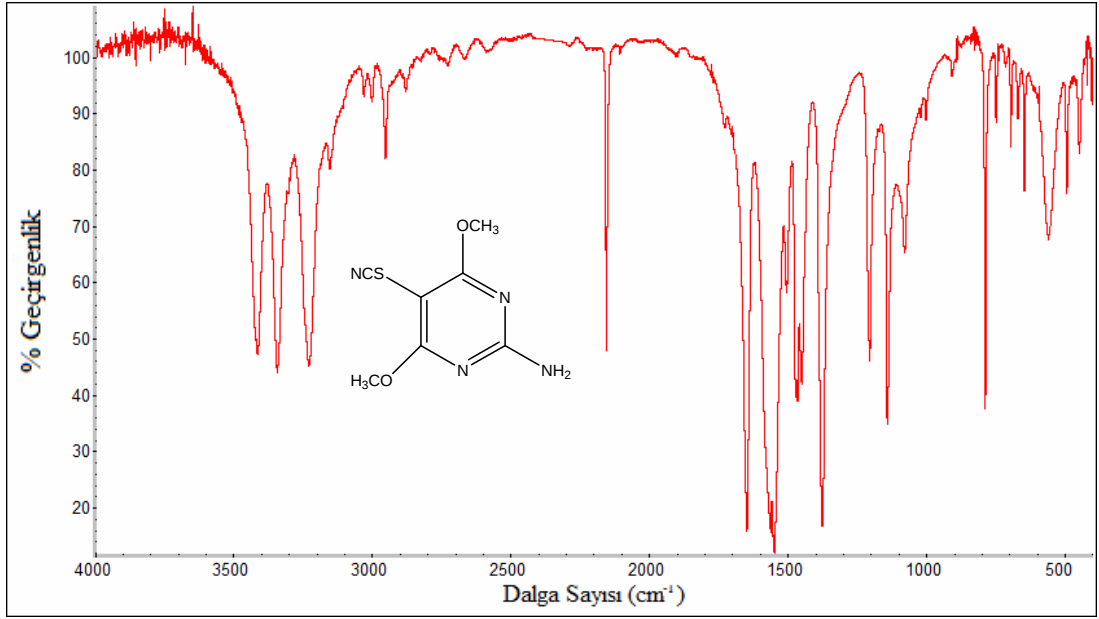
#### 4.1.5. Kütle spektrum verileri

Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.4. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri 213,0446 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri (m/z) 213,0393 de görülmektedir.

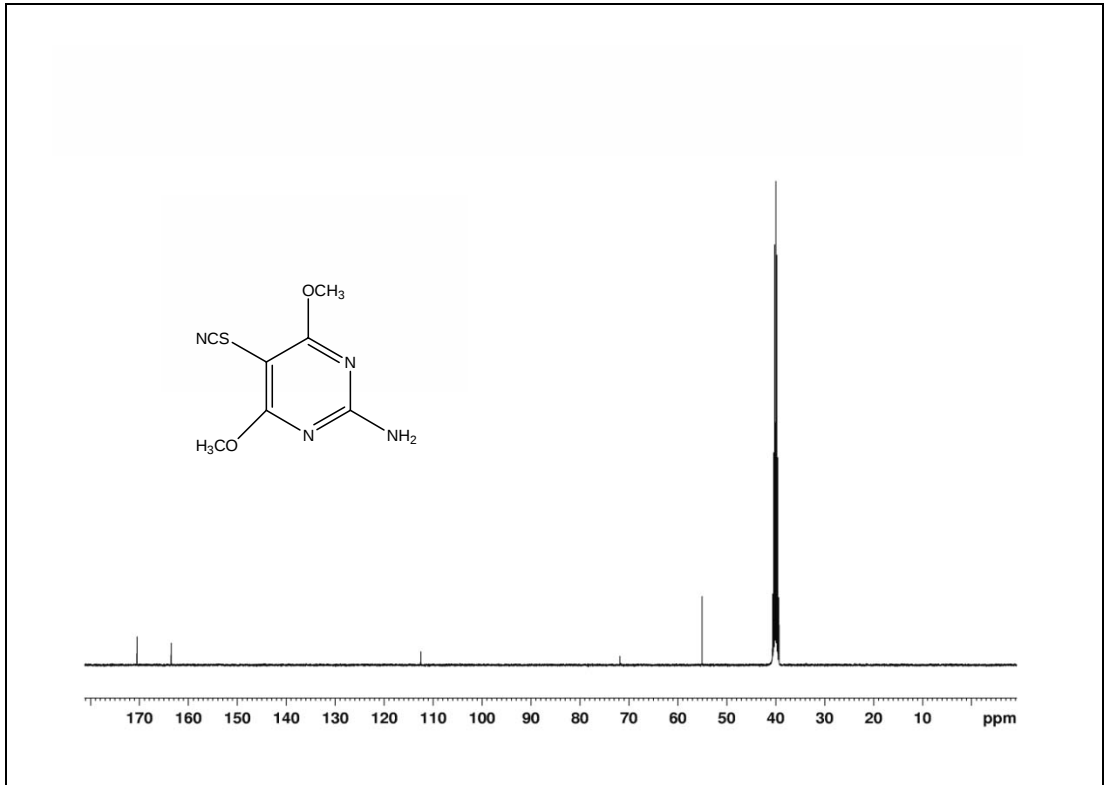
#### 4.1.6. Element analizi verileri

Çizelge 4.2. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatpirimidin'in element analizi Verileri

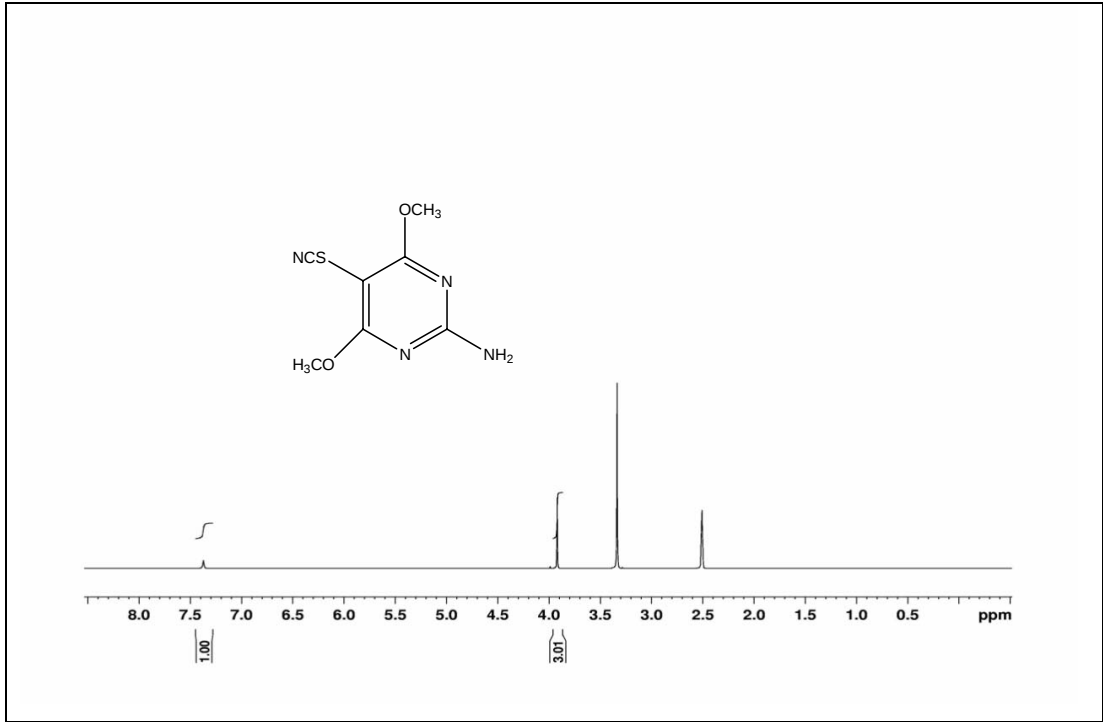
|            | C     | H    | N     | S     |
|------------|-------|------|-------|-------|
| Teorik %   | 39,62 | 3,80 | 26,40 | 15,11 |
| Deneysel % | 39,69 | 3,78 | 26,45 | 15,03 |



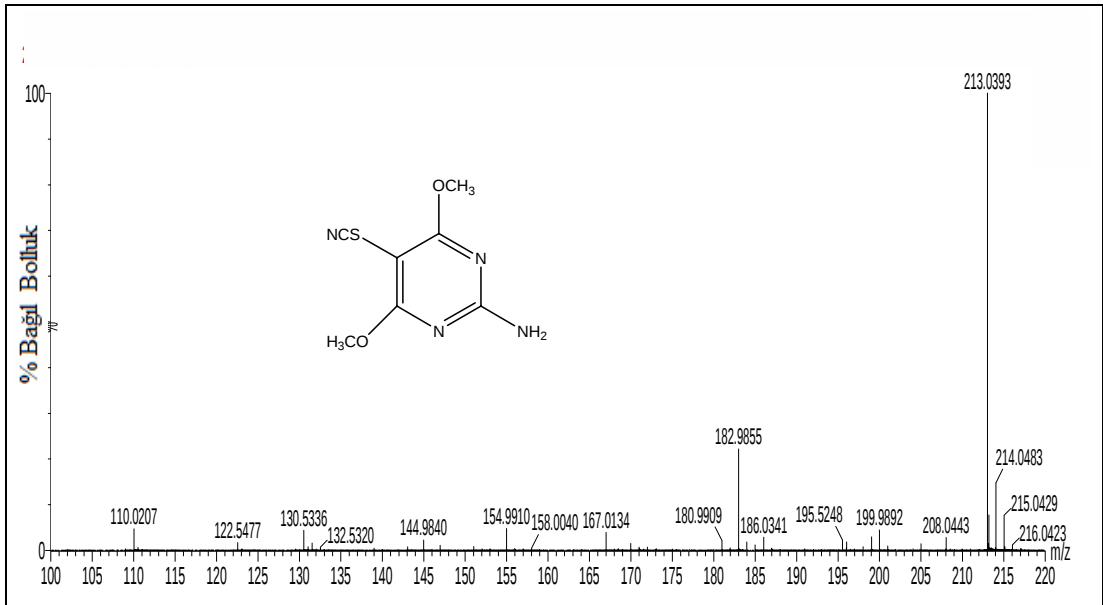
Şekil 4.1. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.2. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



Şekil 4.3. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.4. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.2. 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle Spektromu ve Element Analizi Verileri

##### 4.2.1. Erime Noktası

Bölüm 3.2. de sentezlenen 2-amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin ' in erime noktası 193-195 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.2.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.5. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.3. 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3545                             | -N-H' a ait gerilme piki                  |
| 3422-3338                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2955                             | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 1649                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1545                             | -N=N' a ait gerilme piki                  |
| 1502                             | -C=N' a ait gerilme piki                  |

##### 4.2.3. <sup>13</sup>C-NMR Spektromu Verileri :

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek <sup>13</sup>C-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.6. da görülmektedir. δ 54,6 ppm deki pik – OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 74,9 ppm deki pik kükürt'ün pirimidin molekülüne bağlı olduğu karbona ait, δ 155,38 ppm deki pik tetrazol halkasındaki karbona ait, δ 163,4 ppm deki pik –NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 171,3 ppm deki pik – OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.2.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrum verileri

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.7. de görülmektedir.  $\delta$  3,82 ppm deki pik –OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H).  $\delta$  7,22 deki pik –NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).  $\delta$  15,98 ppm deki pik tetrazol halkasındaki –NH grubundaki hidrojene aittir (1H).

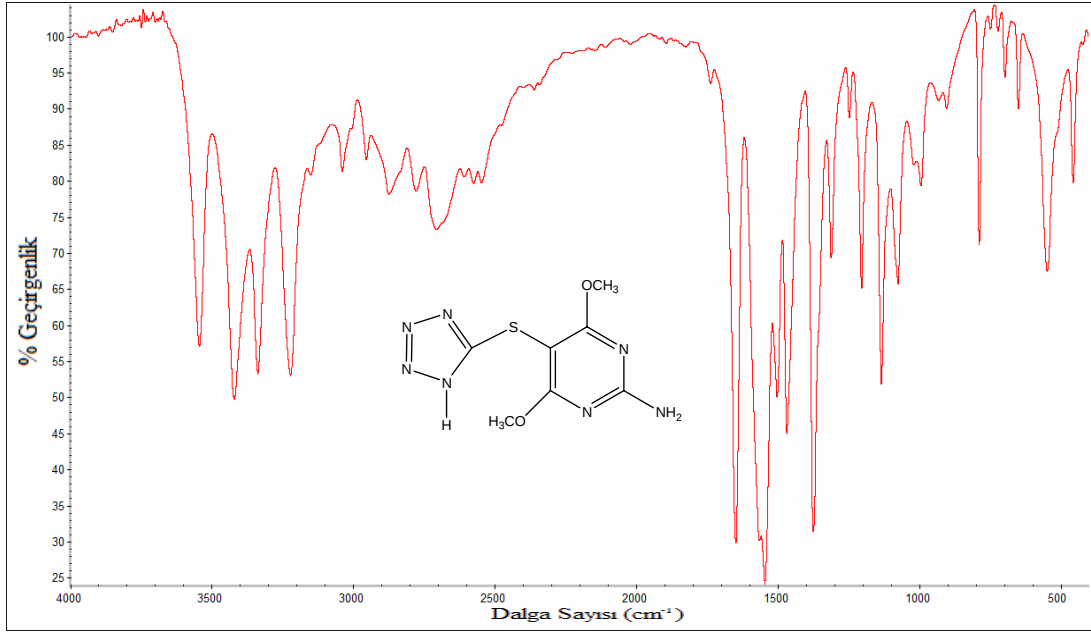
#### 4.2.5. Kütle Spektrumu Verileri

Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.8. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M+H]<sup>+</sup> değeri 256,0617 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait [M+H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 256,0589 de görülmektedir.

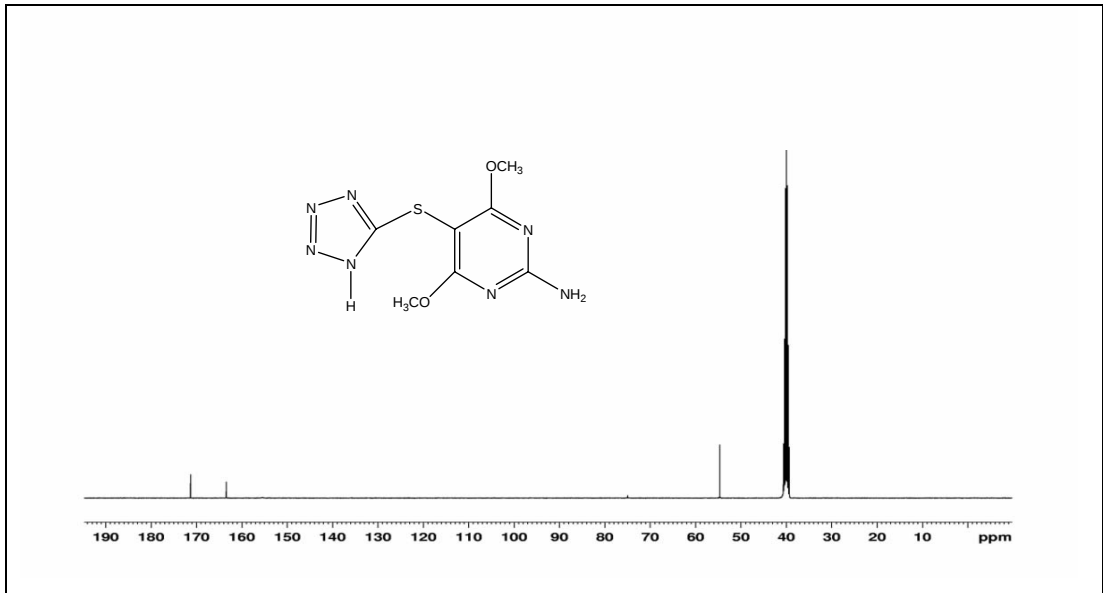
#### 4.2.6. Element Analizi verileri

Çizelge 4.4. 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in element analizi verileri

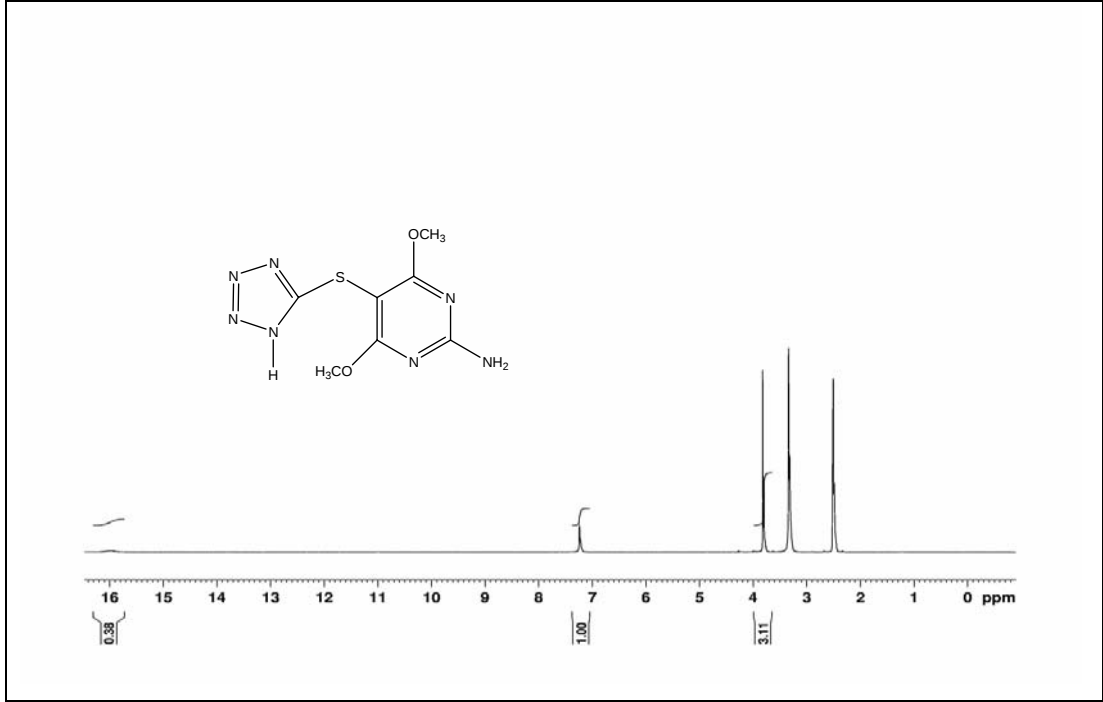
|            | C     | H    | N     | S     |
|------------|-------|------|-------|-------|
| Teorik %   | 32,94 | 3,55 | 38,41 | 12,56 |
| DeneySEL % | 30,70 | 3,88 | 35,61 | 11,48 |



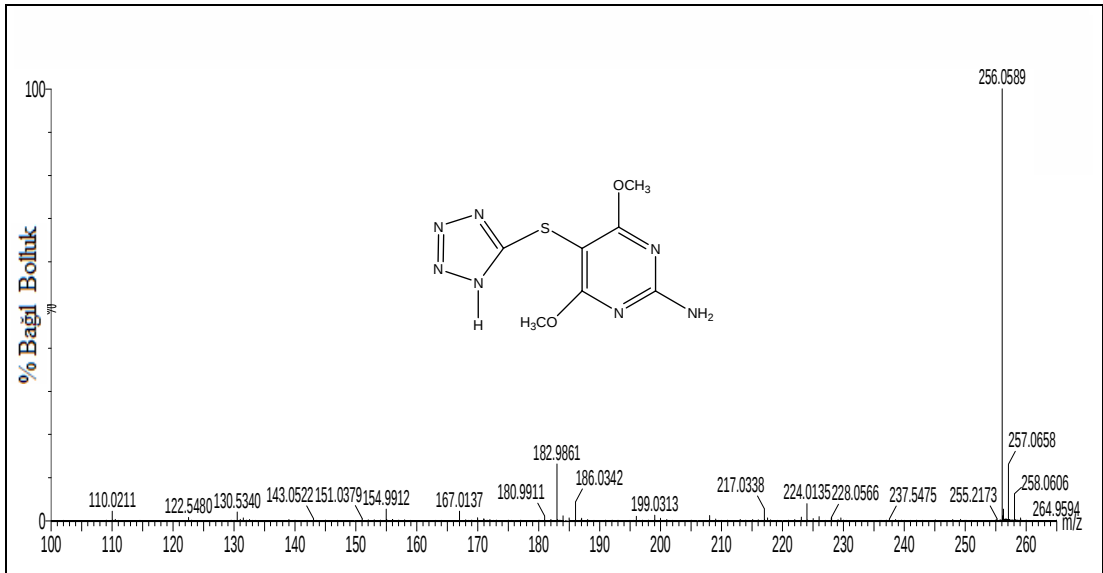
Şekil 4.5. 2-Amino-5-(1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR Spektrumu



Şekil 4.6. 2-Amino-5-(1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



Şekil 4.7. 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyi)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.8. 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyi)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle Spektrumu

### 4.3. 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

#### 4.3.1. Erime Noktası

Bölüm 3.3.1. de sentezlenen 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin' in erime noktası 192-195 °C olarak gözlemlendi.

#### 4.3.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.9. da görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.5. 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3454-3349                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 3006                             | -C=C-H' a ait gerilme piki                |
| 2942                             | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 1637                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1555                             | -N=N' a ait gerilme piki                  |
| 1493                             | -C=N' ait gerilme piki                    |

#### 4.3.3. <sup>13</sup>C-APT Spektrumu Verileri :

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.10. da görülmektedir. δ 54,0 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 56,0 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol halkasındaki azot atomuna bağlı karbona ait, δ 128,1-128,5 ve 128,7 ppm deki negatif genlikteki pikler ile 134,0 ppm deki pozitif genlikteki pik benzil grubundaki karbonlara ait, δ 162,6 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol

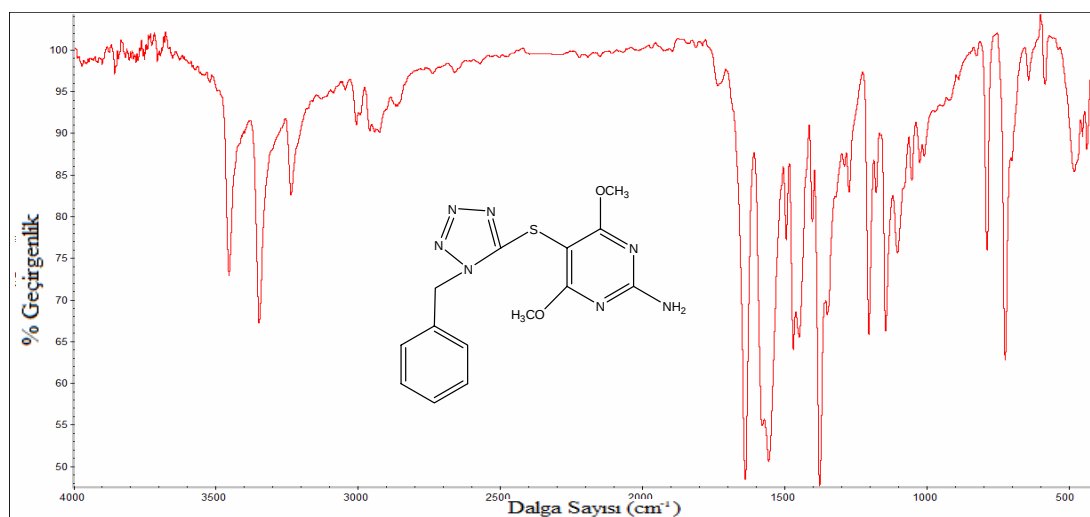
halkasındaki karbona ait,  $\delta$  163,9 ppm deki pozitif genlikteki pik  $-\text{NH}_2$  grubunun bağılı olduğu karbona ait,  $\delta$  170,6 ppm deki pozitif genlikteki pik  $-\text{OCH}_3$  grubunun bağılı olduğu karbona aittir.

#### 4.3.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri

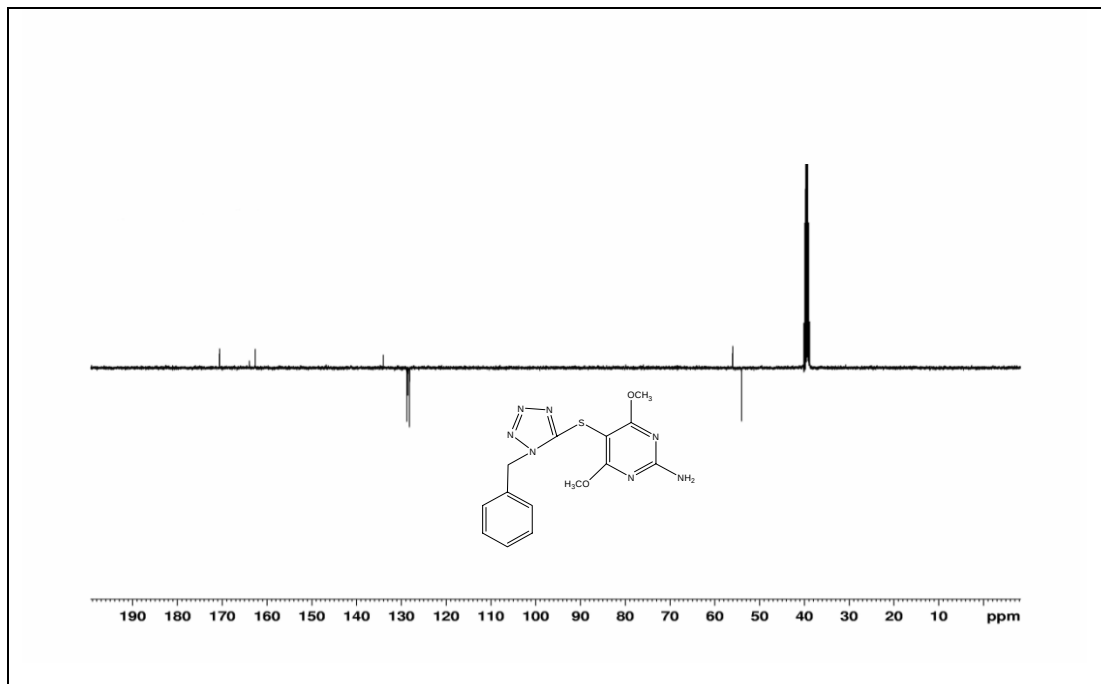
Sentezlenen madde DMSO- $d_6$  içerisinde çözülerek  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu Şekil 4.11. de görülmektedir.  $\delta$  3,76 ppm deki pik  $-\text{OCH}_3$  grubundaki hidrojenlere aittir (6H).  $\delta$  5,85 deki pik benzil grubundaki  $-\text{CH}_2-$  hidrojenlerine aittir (2H).  $\delta$  7,12 deki pik  $-\text{NH}_2$  grubundaki hidrojenlere aittir (2H).  $\delta$  7,3-7,4 ppm arasındaki çoklu pikler fenil grubundaki hidrojenlere aittir (5H).

#### 4.3.5. Kütle Spektrumu Verileri

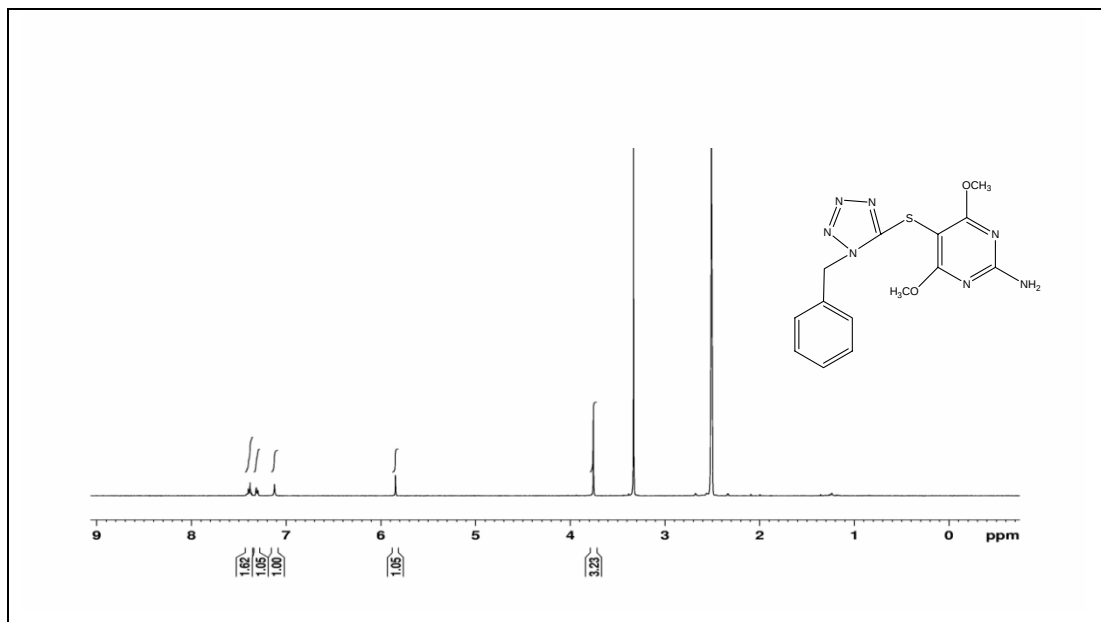
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.12. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri 346,1086 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri (m/z) 346,1085’de görülmektedir.



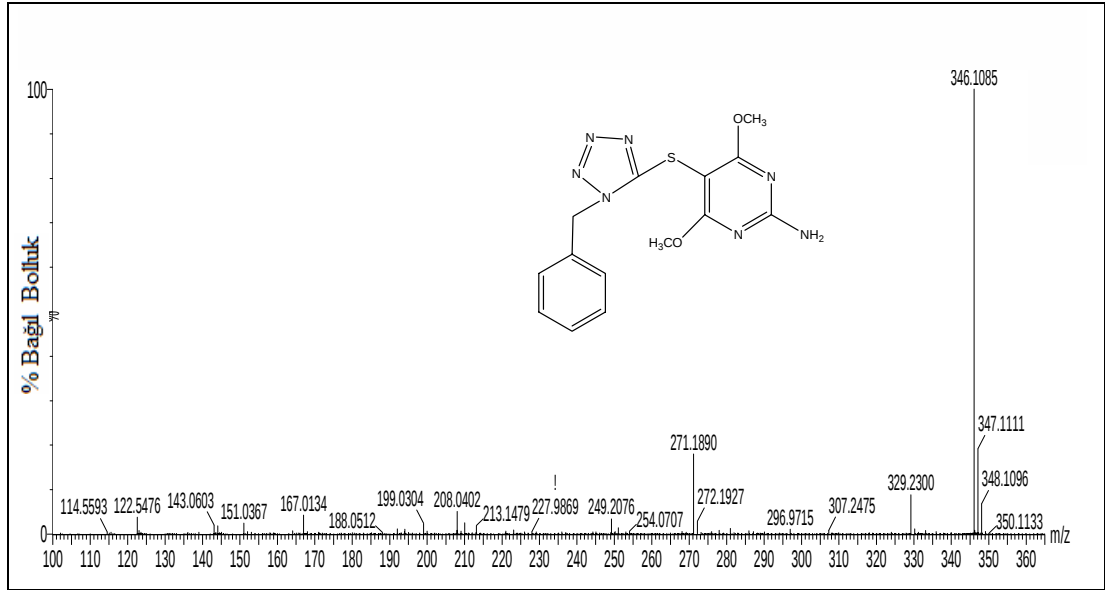
Şekil 4.9. 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin’in FT-IR spektrum



Şekil 4.10. 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.11. 2-Amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.12. 2-Amino-5-(1-benzil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.4. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.4.1. Erime Noktası

Bölüm 3.3.2 de sentezlenen 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in erime noktası 143-145 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.4.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.13. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.6. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3451-3345                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2927 ve 2853                     | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 1637                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1555                             | -N=N' a ait gerilme piki                  |
| 1494                             | -C=N' a ait gerilme piki                  |

#### 4.4.3. <sup>13</sup>C-APT spektrum verileri

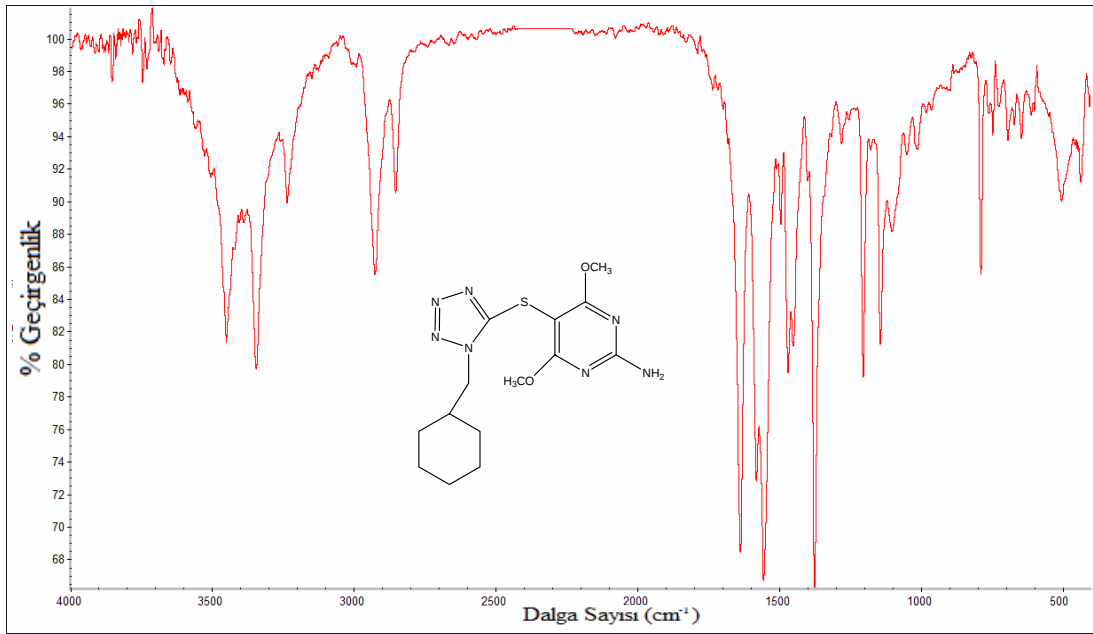
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.14. de görülmektedir. δ 24,91, 25,52 ve 29,37 ppm de pozitif genlikte görülen pikler sikloheksil halkasındaki iki hidrojenli karbonlara ait, δ 37,57 ppm deki negatif genlikteki pik sikloheksil halkasındaki tek hidrojene sahip karbona aittir. δ 54,02 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 58,15 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol halkasındaki azot atomuna bağlı olan karbon atomuna ait, δ 162,60 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol molekülündeki karbona ait, δ 163,39 ppm deki pozitif genlikteki pik -NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 170,58 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.4.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

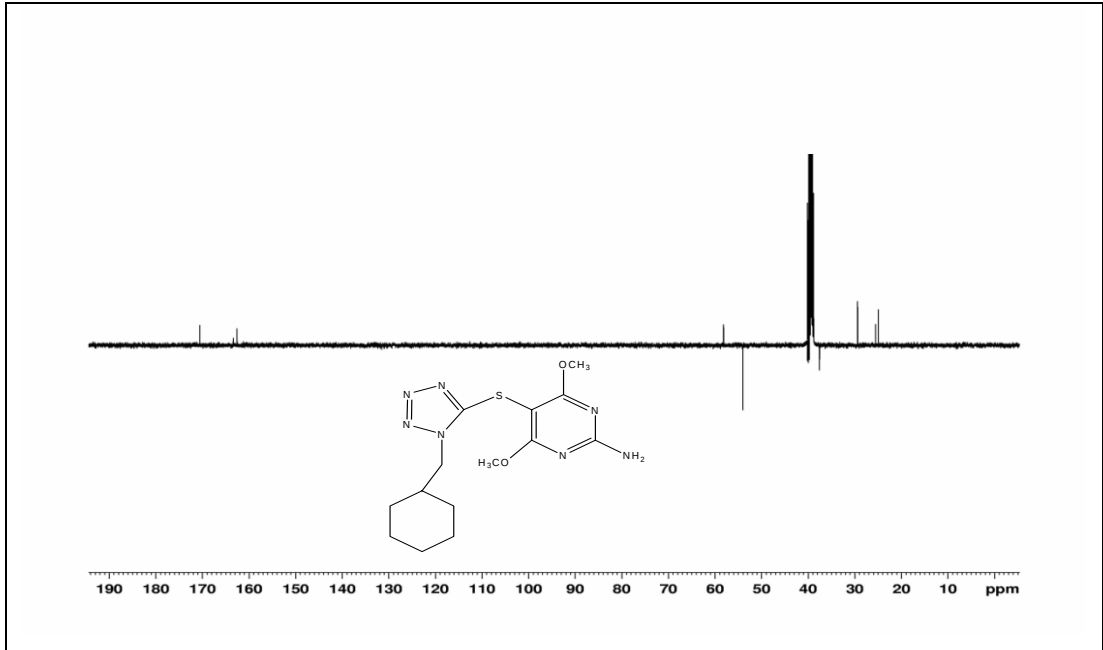
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.15. de görülmektedir. δ 1,0-1,8 ppm arasındaki çoklu pikler sikloheksil grubundaki hidrojenlere aittir (11H). δ 3,79 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H). δ 4,43 ppm deki pik tetrazol halkasına bağlı karbondaki hidrojenlere aittir (2H). δ 7,11 ppm deki pik -NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

#### 4.4.5. Kütle Spektrumu Verileri

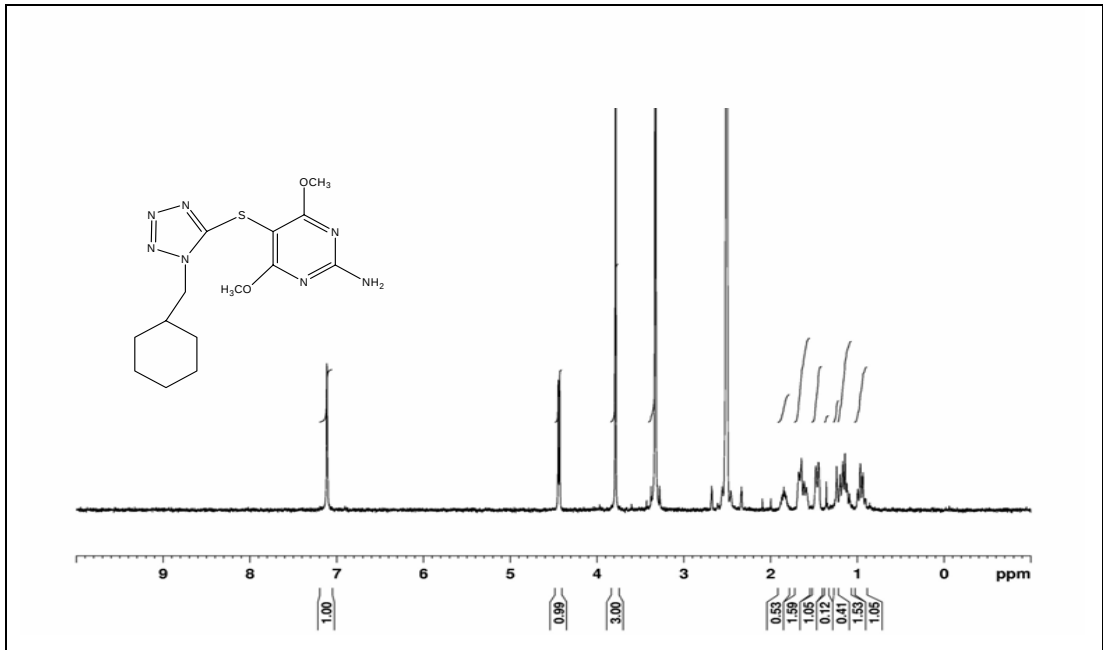
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.16. da görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 352,1556 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 352,1542'de görülmektedir.



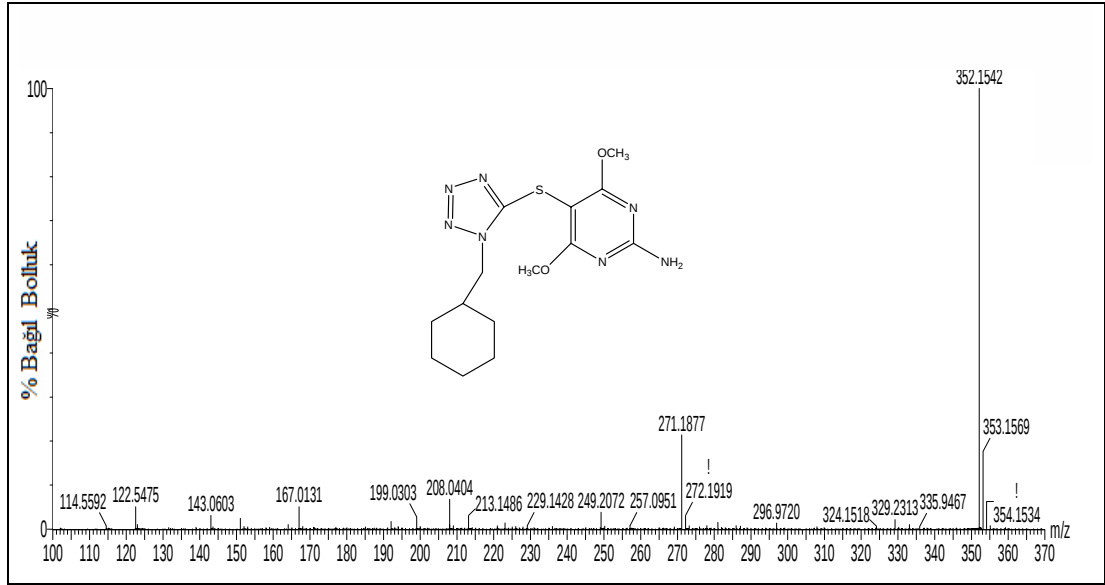
Şekil 4.13. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.14. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in  $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu



Şekil 4.15. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu



Şekil 4.16. 2-Amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.5. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle spektrumu Verileri

##### 4.5.1. Erime noktası

Bölüm 3.3.3. de sentezlenen 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in erime noktası 140-141 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.5.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.17. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.7. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3453-3336                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2958                             | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 1617                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1548                             | -N=N' a ait gerilme piki                  |
| 1486                             | -C=N' a ait gerilme piki                  |

#### 4.5.3. <sup>13</sup>C-APT spektrum verileri

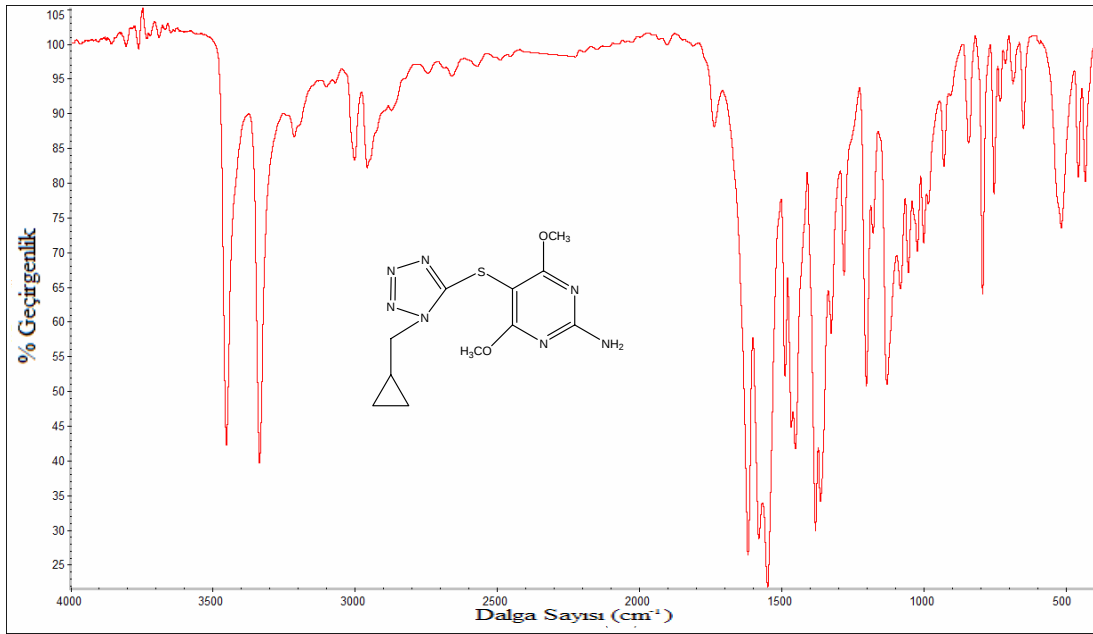
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.18 de görülmektedir. δ 4,32 ppm deki pozitif genlikteki pik ve 10,09 ppm deki negatif genlikteki pik siklopropil halkasındaki karbonlara ait, δ 54,56 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 57,58 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol halkasındaki azot atomuna bağlı olan karbon atomuna ait, δ 163,16 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol molekülündeki karbona ait, δ 163,91 ppm deki pozitif genlikteki pik -NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 171,24 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.5.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrum verileri

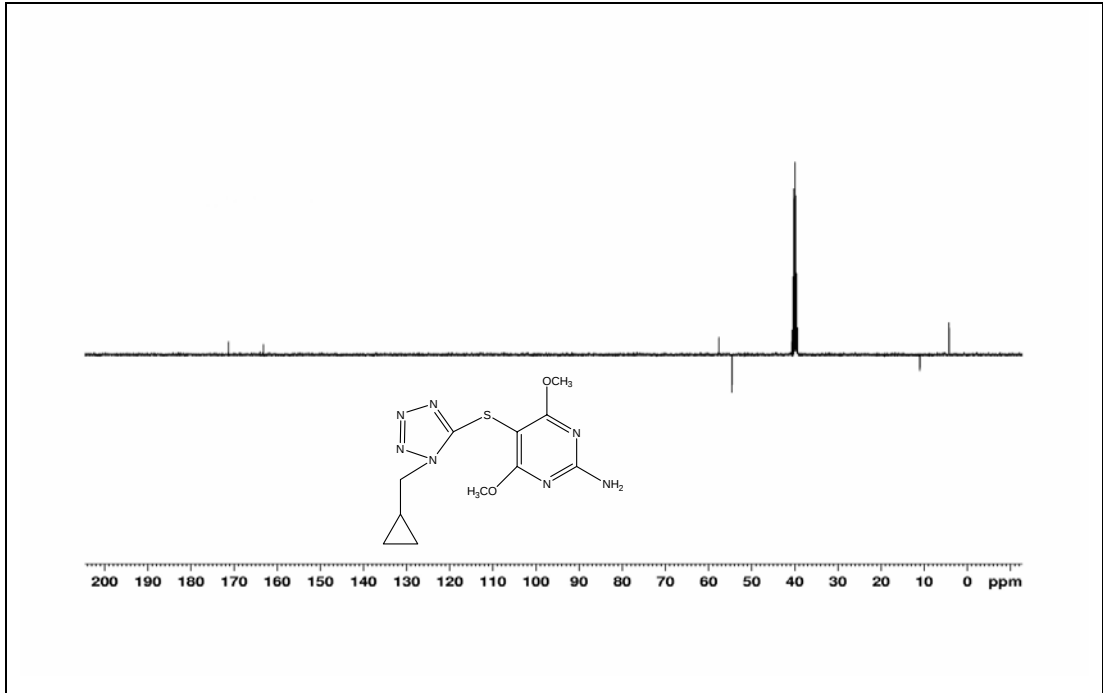
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.19. da görülmektedir. δ 0,17-1,12 ppm arasındaki pikler siklopropan grubundaki hidrojenlere aittir (5H). δ 3,10 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H). δ 4,22 ppm deki pik tetrazol halkasına bağlı karbona ait hidrojenlere aittir (2H). δ 6,88 ppm deki pik -NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

#### 4.5.5. Kütle spektrumu verileri

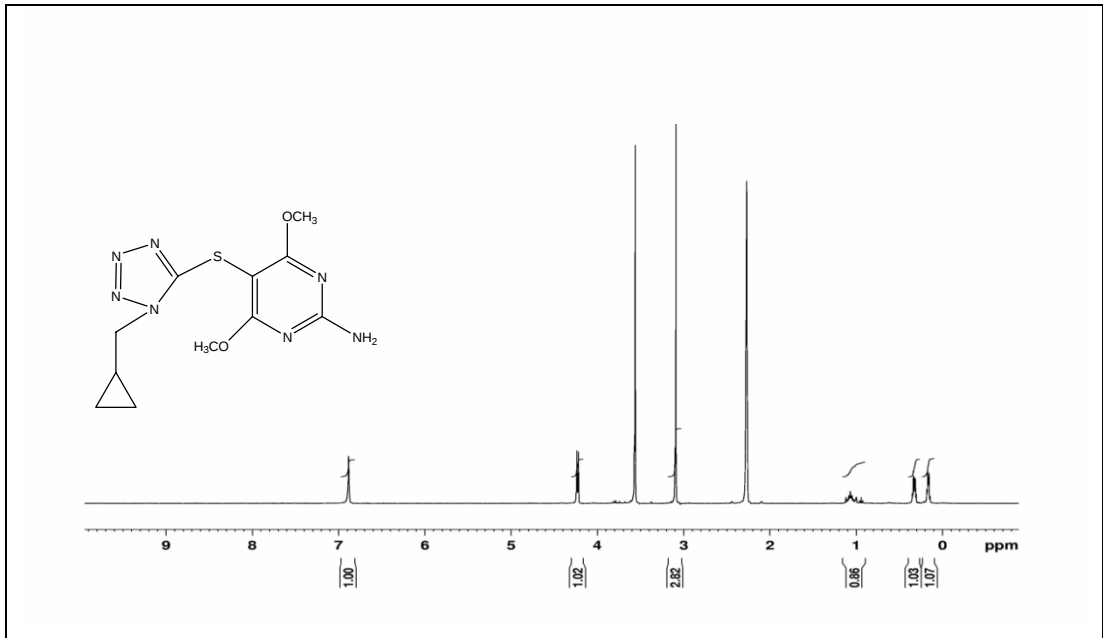
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.20. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 310,1086 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 352,1085'de görülmektedir.



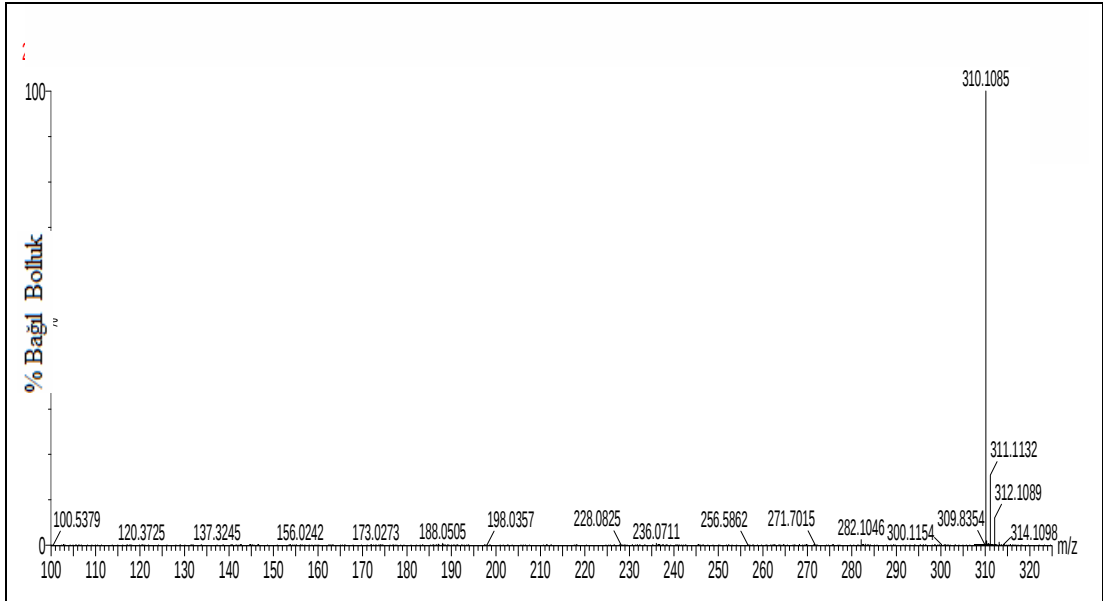
Şekil 4.17. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.18. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.19. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.20. 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.6. 2-Amino-5-(1-(heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.6.1. Erime Noktası

Bölüm 3.3.4. de sentezlenen 2-Amino-5-(1-(heksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in erime noktası 83-85 °C olarak gözlendi.

##### 4.6.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.21. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.8. 2-Amino-5-(1-(heksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3442-3342                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2937-2860                        | -C-H' a ait gerilme pikleri               |
| 1624                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1548                             | -N=N' a ait gerilme piki                  |
| 1496                             | -C=N' a ait gerilme piki                  |

#### 4.6.3. <sup>13</sup>C-APT spektrum verileri

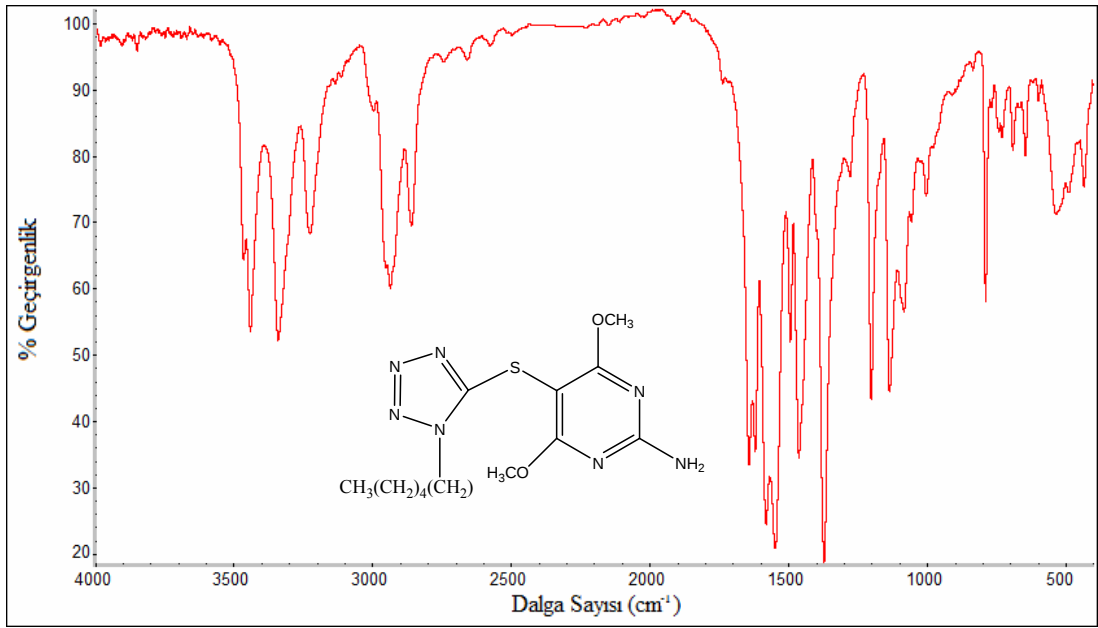
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.22. de görülmektedir. δ 13,7 ppm deki negatif genlikteki ve 21,8-25,6-28,9-30,4-52,7 ppm deki pozitif genlikteki pikler hekzil grubundaki karbonlara ait, δ 54,1 ppm deki negatif genlikteki pik –OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 122,8 ppm deki negatif genlikteki pik kükürt'ün pirimidin molekülüne bağlı olduğu karbona ait, δ 162,6 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol halkasındaki karbona ait, δ 163,4 ppm deki pozitif genlikteki pik –NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 170,7 ppm deki pozitif genlikteki pik –OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.6.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrum verileri

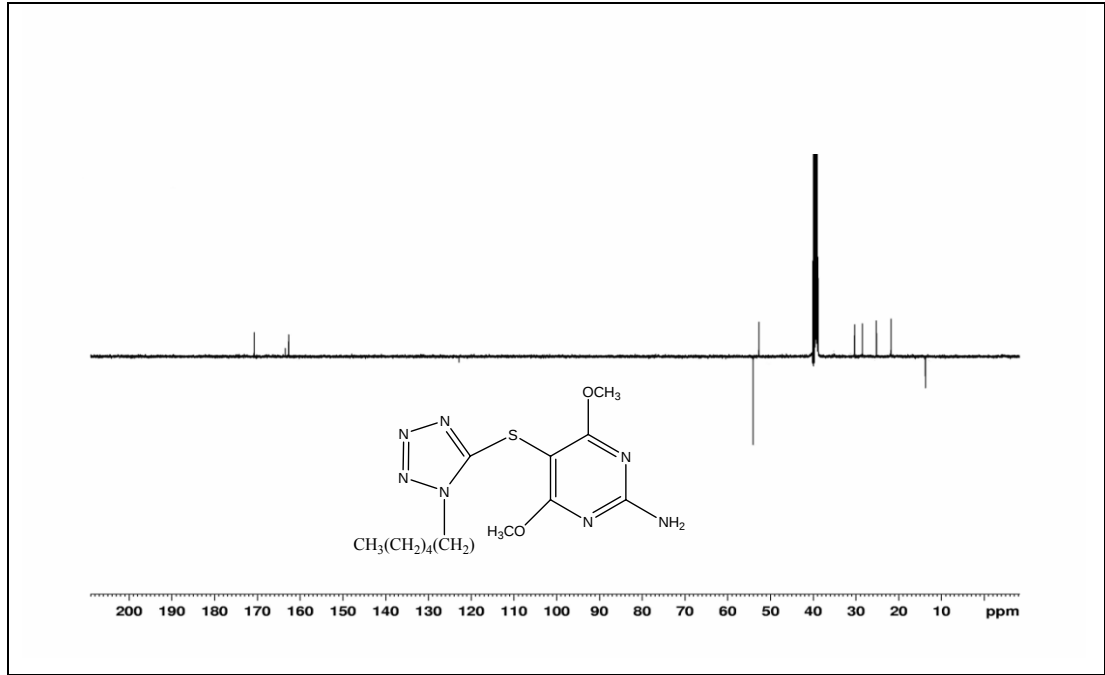
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.23. de görülmektedir. δ 0,78-1,84 arasındaki çoklu pikler heksil grubundaki hidrojenlere aittir (11H). δ 3,79 ppm deki pik –OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H). δ 4,57 ppm deki pik tetrazol halkasına bağlı olan karbondaki hidrojenlere aittir (2H). δ 7,12 deki pik –NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

#### 4.6.5. Kütle Spektromu Verileri

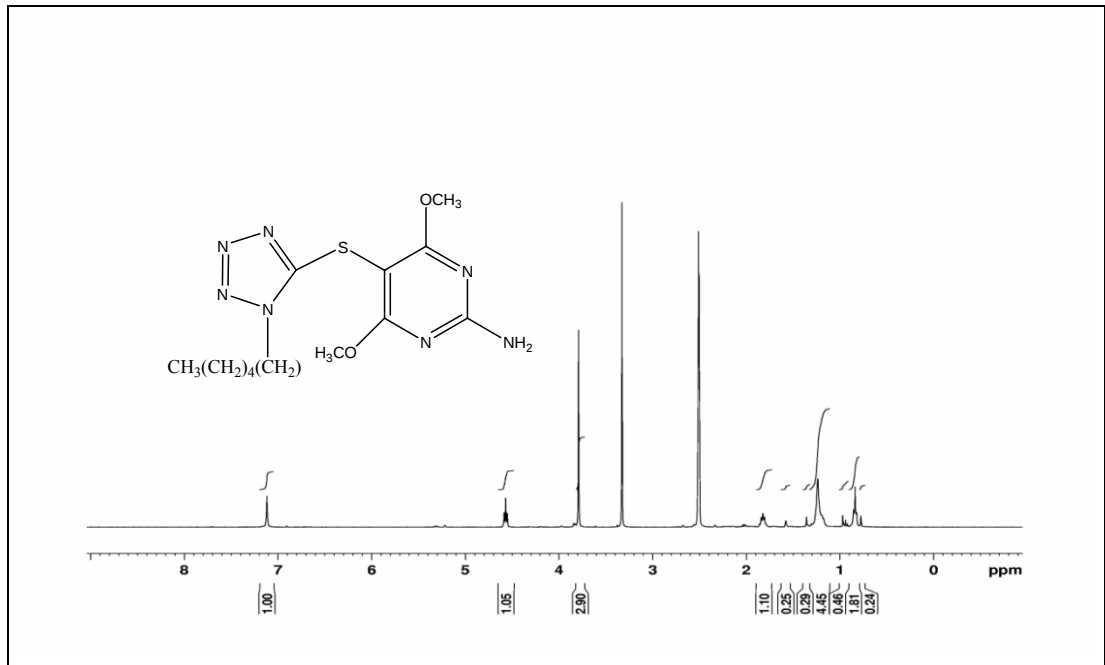
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.24. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 340,1556 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 340,1548'de görülmektedir.



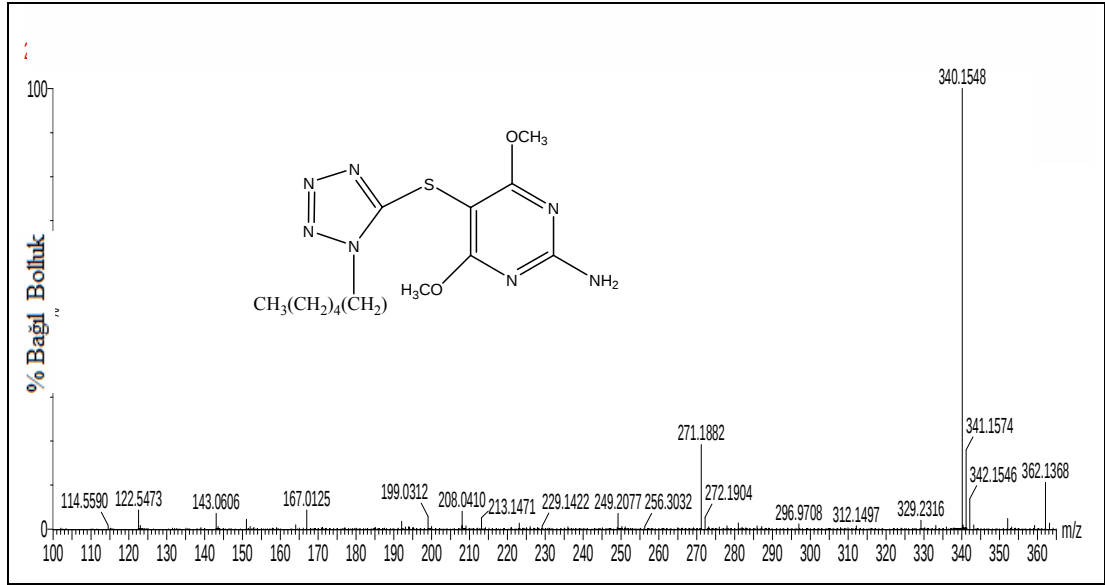
Şekil 4.21. 2-Amino-5-(1-heksil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.22. 2-Amino-5-(1-heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.23. 2-Amino-5-(1-heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.24. 2-Amino-5-(1-heksil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.7. 2-Amino-5-(1-propil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.7.1. Erime Noktası

Bölüm 3.3.5. de sentezlenen 2-Amino-5-(1-propil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in erime noktası 120-121 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.7.2. FT-IR spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.25. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.9. 2-Amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3437-3340                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2964 ve 2875                     | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 1642                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1554                             | -N=N'a ait gerilme piki                   |
| 1496                             | -C=N' a ait gerilme piki                  |

#### 4.7.3. <sup>13</sup>C-APT spektrumu verileri

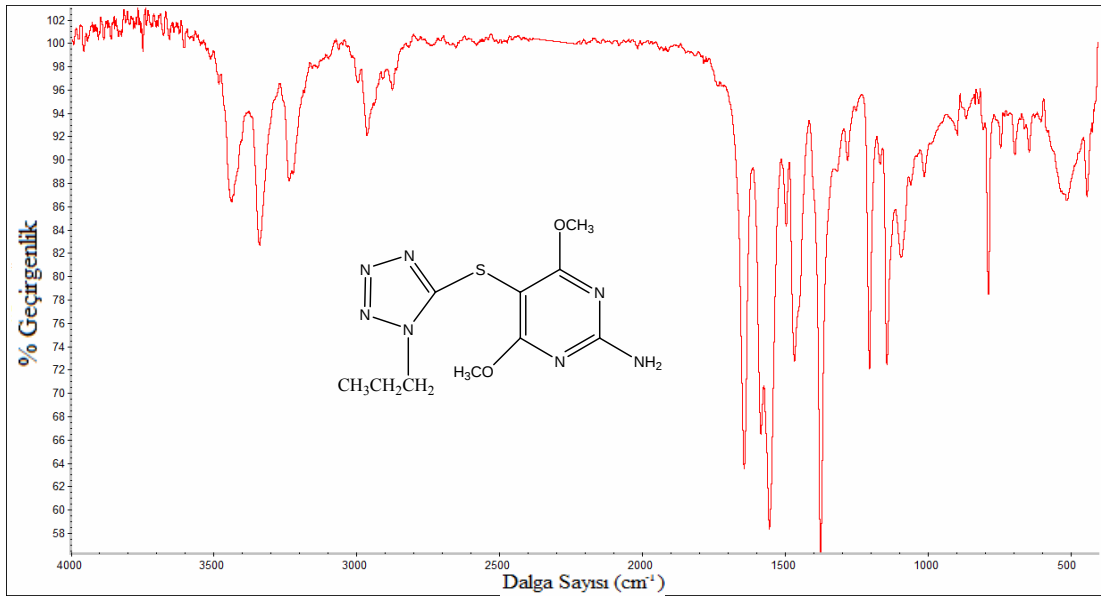
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.26. da görülmektedir. δ 11,0 ppm deki negatif genlikteki ve 22,7-54,7 ppm deki pozitif genlikteki pikler propil grubundaki karbonlara ait, δ 54,5 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 163,2 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol molekülündeki karbona ait, δ 163,9 ppm deki pozitif genlikteki pik -NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 171,2 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.7.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

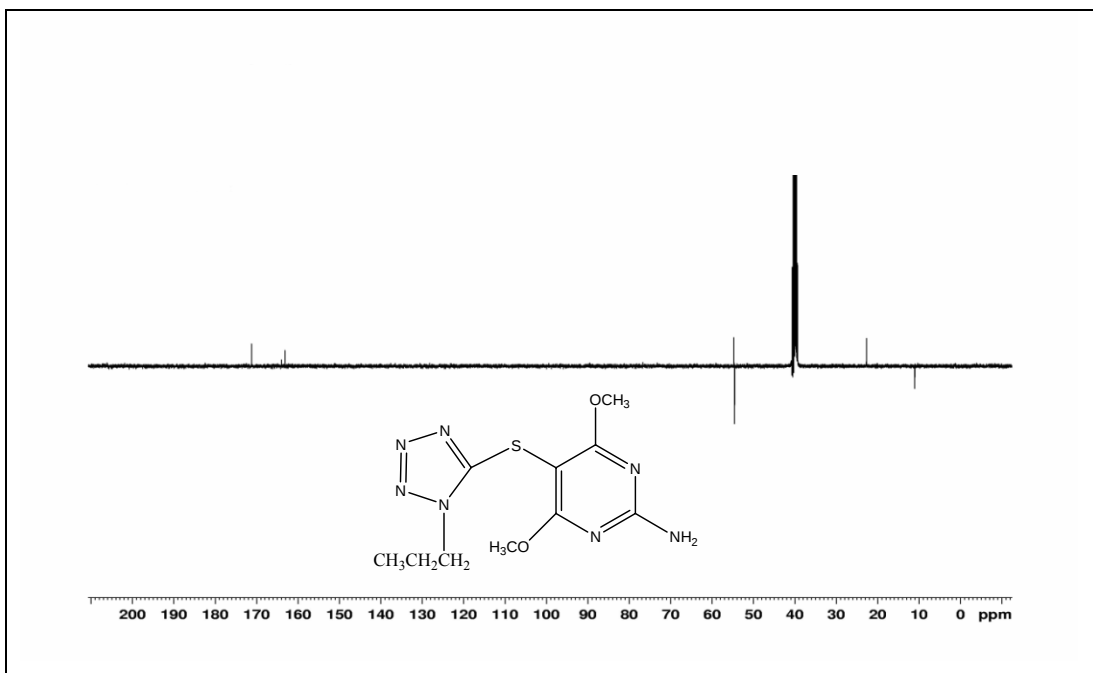
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.27. de görülmektedir. δ 0,8 ppm deki pik -CH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (3H). δ 1,8 ppm deki çoklu pik -CH<sub>2</sub>- grubundaki hidrojenlere aittir (2H). δ 3,79 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H). δ 4,54 ppm deki pik tetrazol halkasına bağlı karbondaki hidrojenlere aittir (2H). δ 7,12 deki pik -NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

#### 4.7.5. Kütle spektrumu verileri

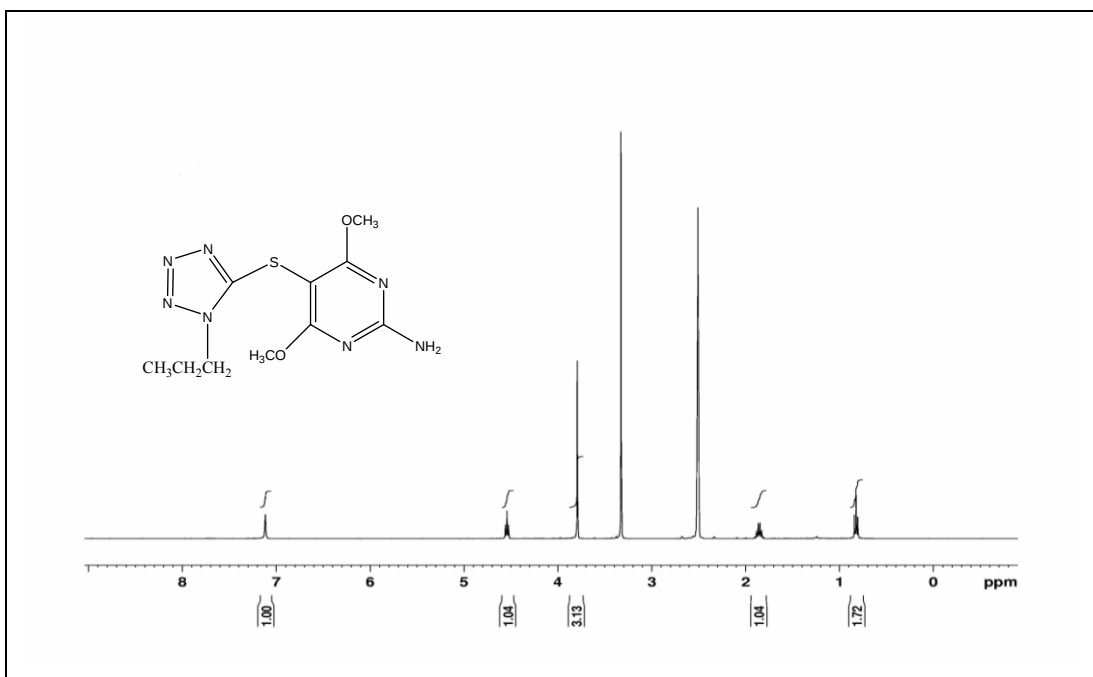
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.28. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 298,1086 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 298,1076'da görülmektedir.



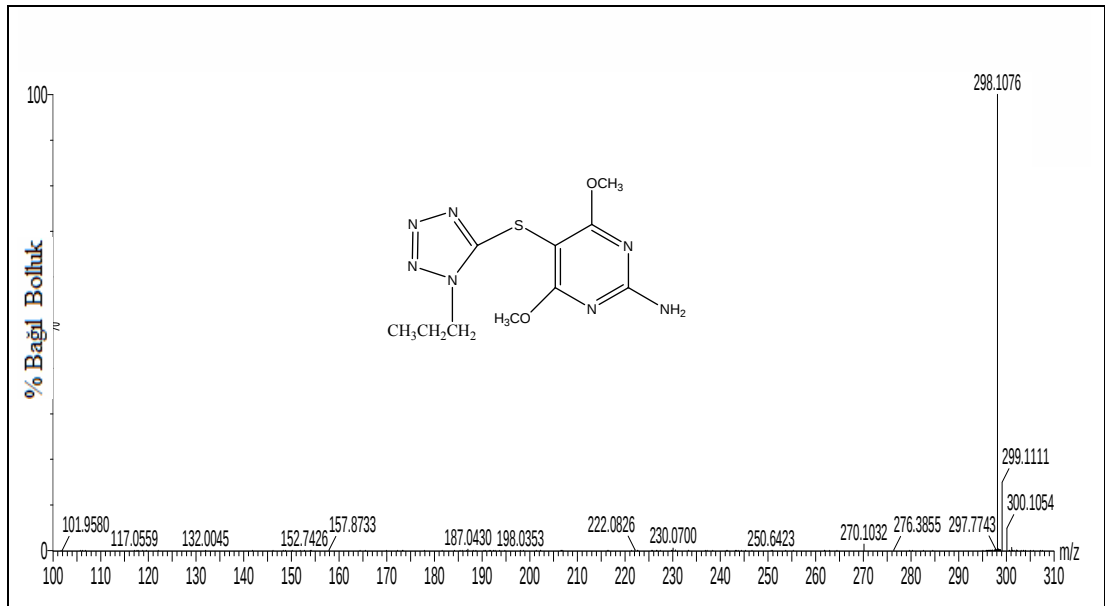
Şekil 4.25. 2-Amino-5-(1-propil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.26. 2-Amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.27. 2-Amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.28. 2-Amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.8. 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.8.1. Erime Noktası

Bölüm 3.3.6 da sentezlenen 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in erime noktası 170 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.8.2. FT-IR spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.29. da görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.10. 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 3459-3330                        | -NH <sub>2</sub> ' ye ait gerilme pikleri |
| 2950                             | -C-H' a ait gerilme piki                  |
| 1624                             | -C=C' a ait gerilme piki                  |
| 1544                             | -N=N' a ait gerilme piki                  |
| 1493                             | -C=N' a ait gerilme piki                  |

#### 4.8.3. <sup>13</sup>C-APT spektrumu verileri

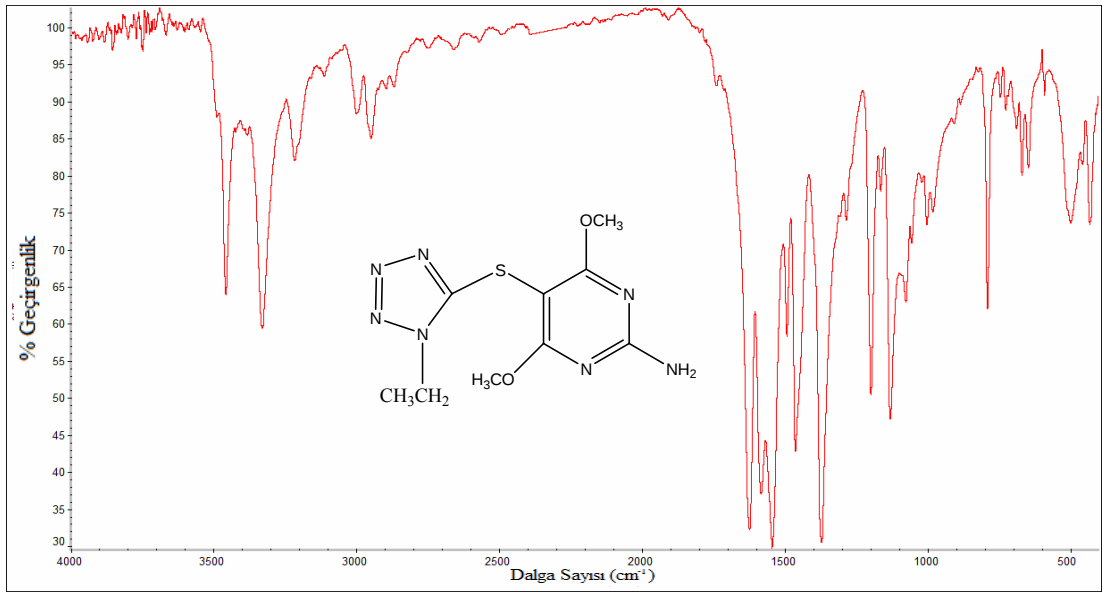
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.30 da görülmektedir. Madde tam olarak saflaştırılamadığı için bazı safsızlık pikleri çıkmıştır. δ 14,1 ppm deki negatif genlikteki pik ve 44,2-48,7 ppm deki pozitif genlikteki pik etil grundaki karbonlara ait, δ 54,0 ve 54,2 ppm deki negatif genlikteki pikler -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 152,8 ppm deki pozitif genlikteki pik -NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 162,6-162,7 ve 163,4 ppm deki pozitif genlikteki pikler tetrazol molekülündeki karbona ait, δ 170,5-170,7 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.8.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

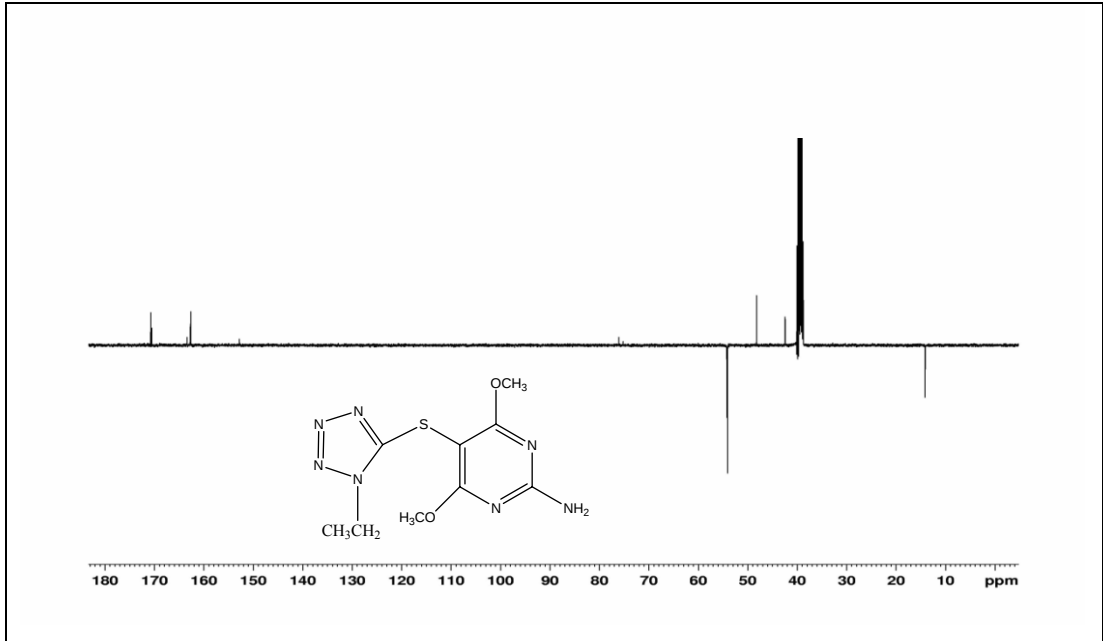
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.31. de görülmektedir. Madde tam olarak saflaştırılamadığı için bazı safsızlık pikleri çıkmıştır. δ 1,40-1,47 ppm arasındaki pikler -CH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H). δ 3,80-3,87 ppm arasındaki pikler -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (12H). δ 4,27-4,63 ppm arasındaki pikler tetrazol halkasına bağlı karbondaki hidrojenlere aittir (4H). δ 7,12 ve 7,22 ppm deki pikler -NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (4H).

#### 4.8.5. Kütle spektrumu verileri

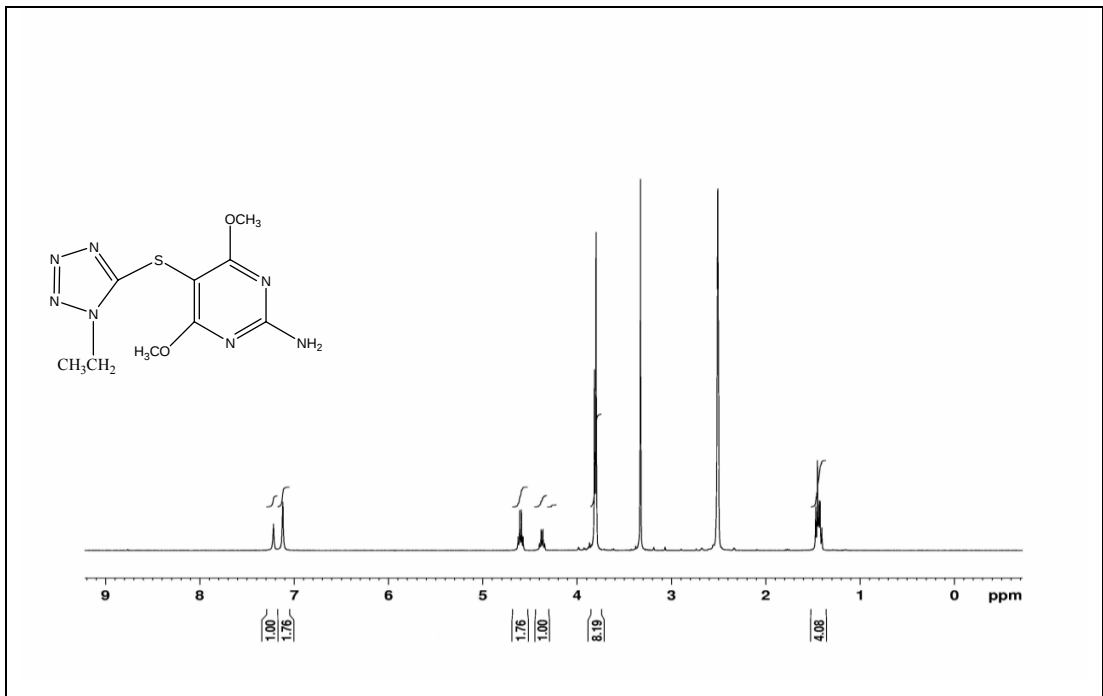
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.32. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 284,0930 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 294,0932’de görülmektedir.



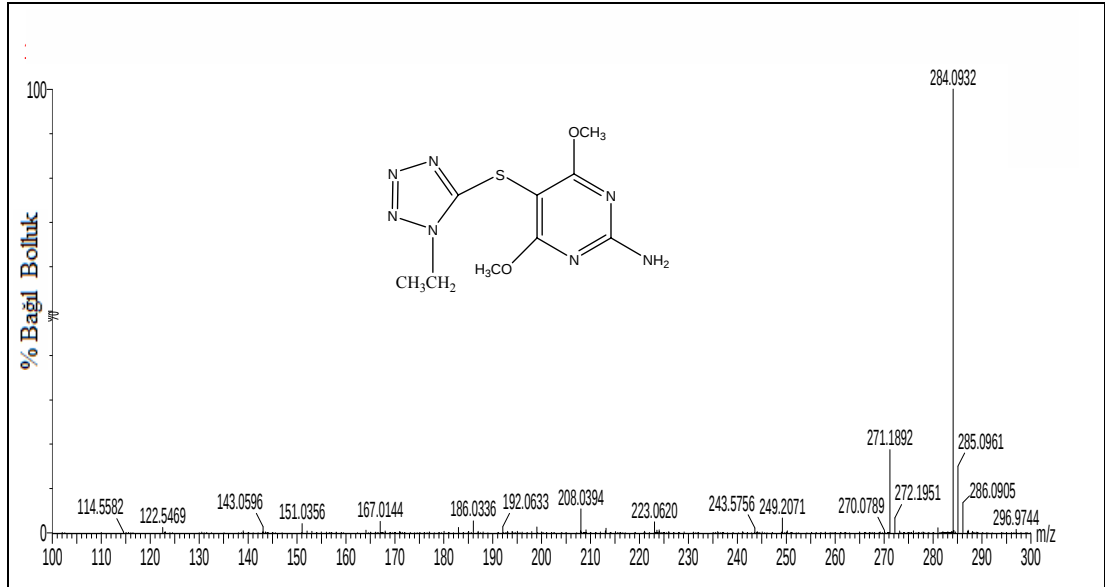
Şekil 4.29. 2-Amino-5-(1-etil-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin’in FT-IR spektrumu



Şekil 4.30. 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in  $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu verileri



Şekil 4.31. 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri



Şekil 4.32. 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu verileri

#### 4.9. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR Spektrumları ve Element Analizi Verileri

##### 4.9.1. Erime Noktası

Bölüm 3.4 de sentezlenen 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in erime noktası 120-123 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.9.2. FT-IR spektrumu veriler

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.33. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.11. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                       |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 2936-2878                        | -C-H' a ait gerilme pikleri |
| 2165                             | -S-CN' a ait gerilme piki   |
| 1550                             | -C=N' a ait gerilme piki    |

#### 4.9.3. <sup>13</sup>C-APT spektrumu verileri

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.34. de görülmektedir. δ 56,9 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 88,2 ppm deki pozitif genlikteki pik -SCN grubundaki karbona ait, δ 110,4 ppm deki pozitif genlikteki pik -SCN grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 160,2 ppm deki pozitif genlikteki pik -Cl grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 170,2 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

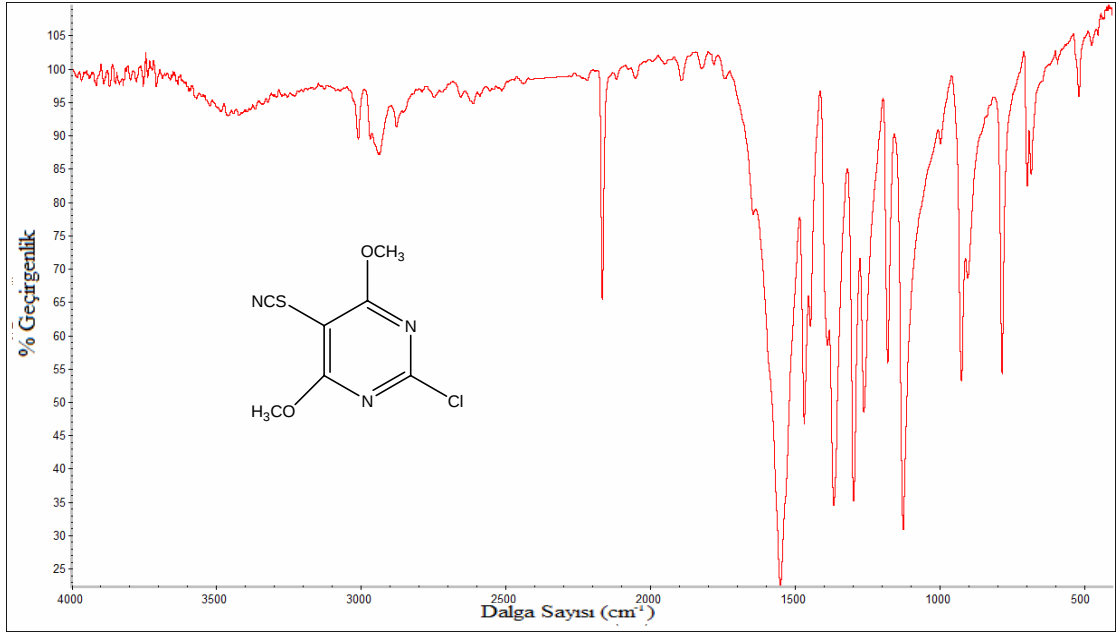
#### 4.9.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.35. de görülmektedir. δ 4,06 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir.

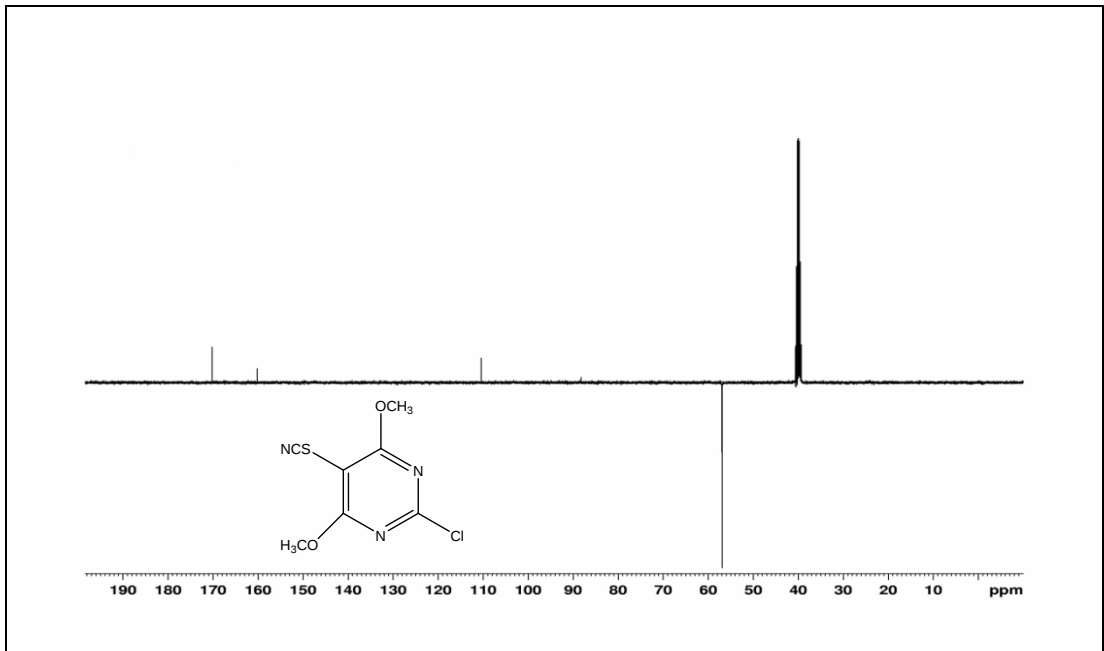
#### 4.9.5. Element analizi verileri

Çizelge 4.12. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in element analizi Verileri

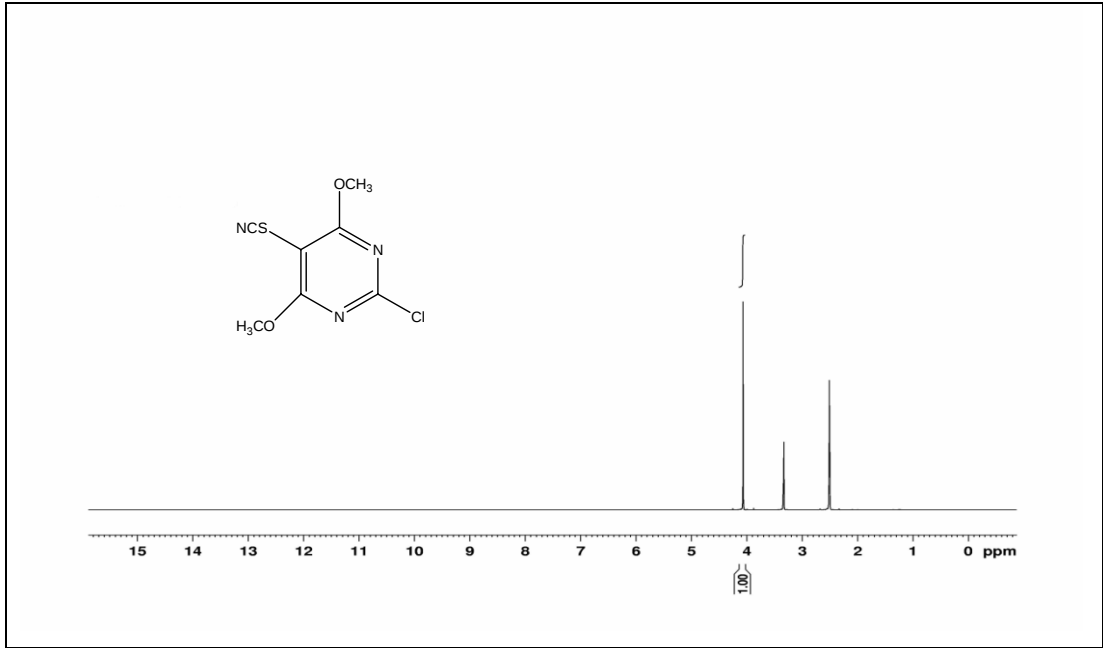
|             | C     | H    | N     | S     |
|-------------|-------|------|-------|-------|
| Teorik %    | 36,29 | 2,61 | 18,14 | 13,84 |
| Deneyisel % | 36,36 | 2,51 | 18,06 | 13,36 |



Şekil 4.33. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.34. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.35. 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin'in  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

#### 4.10. 2-Kloro-5-(1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, APT, $^1\text{H}$ -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.10.1. Erime Noktası

Bölüm 3.5 de sentezlenen 2-kloro-5-(1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in erime noktası 200-202  $^{\circ}\text{C}$  olarak gözlendi.

##### 4.10.2. FT-IR Spektrumu Verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.36. da görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.13. 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                     |
|----------------------------------|---------------------------|
| 1650                             | -C=C-' a ait gerilme piki |
| 1554                             | -N=N' a ait gerilme piki  |
| 1469                             | -C=N' a ait gerilme piki  |

#### 4.10.3. <sup>13</sup>C-APT spektrumu verileri

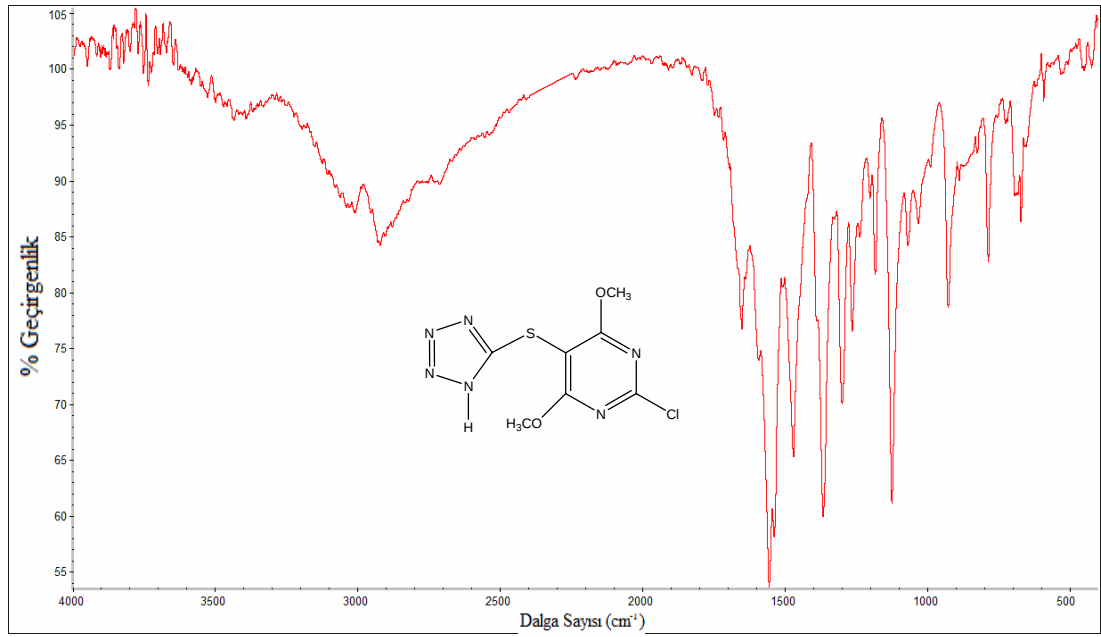
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub> içerisinde çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.37. de görülmektedir. δ 56,1 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 159,3 ppm deki pozitif genlikteki pik tetrazol halkasındaki karbona ait, δ 170,7 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.10.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

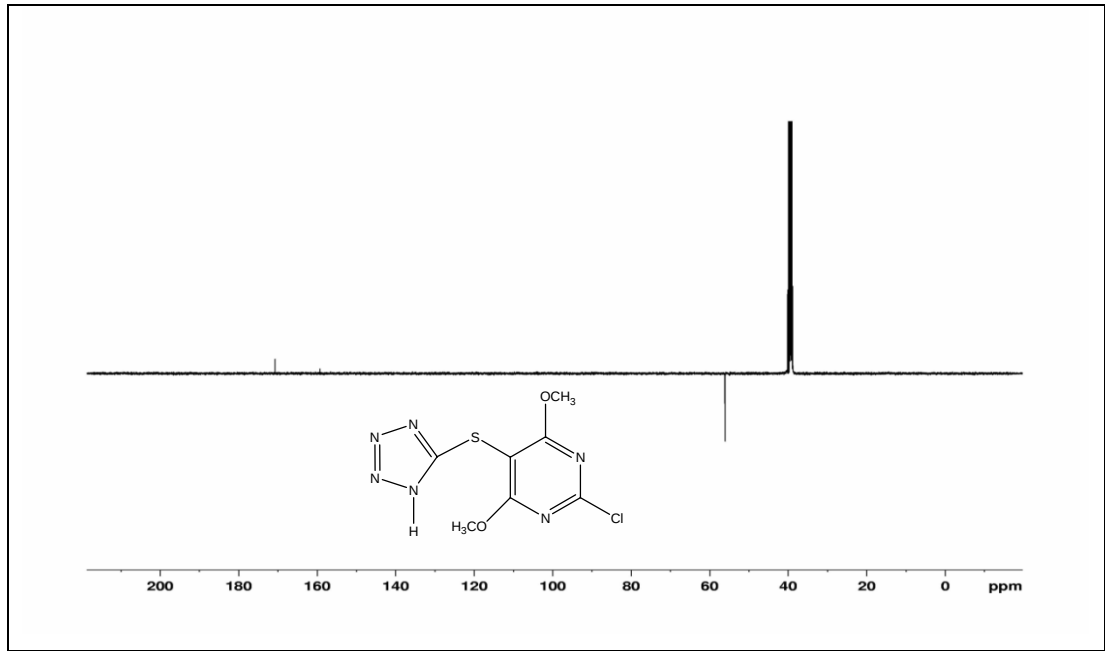
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.38. de görülmektedir. δ 3,9 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir.

#### 4.10.5. Kütle spektrumu verileri

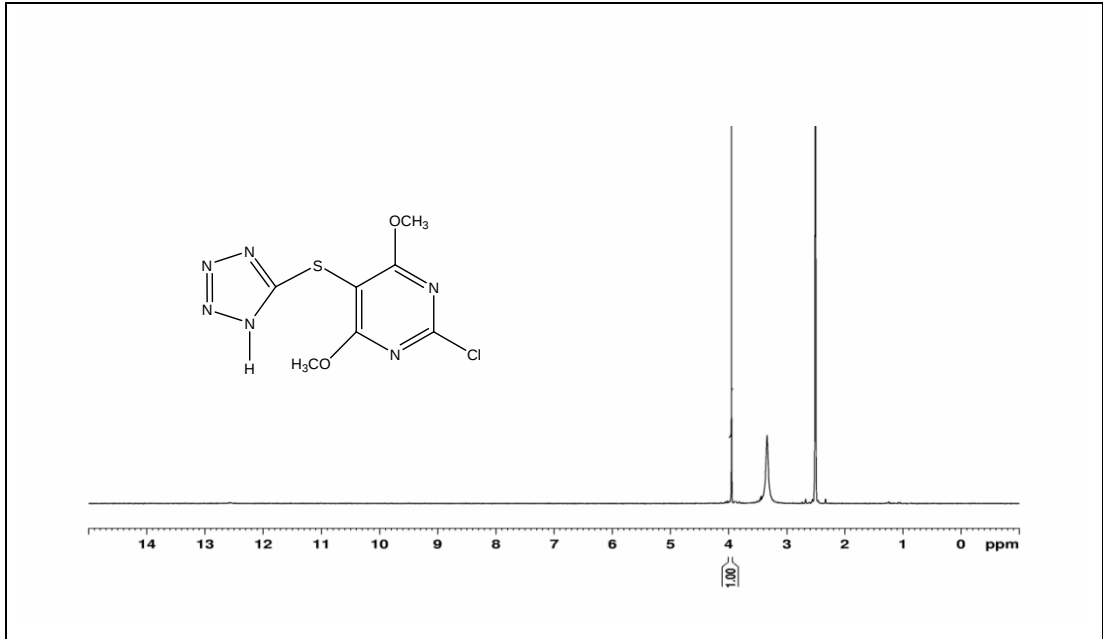
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.39. da görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M+H]<sup>+</sup> değeri 275,0118 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait [M+H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 275,0135'de görülmektedir.



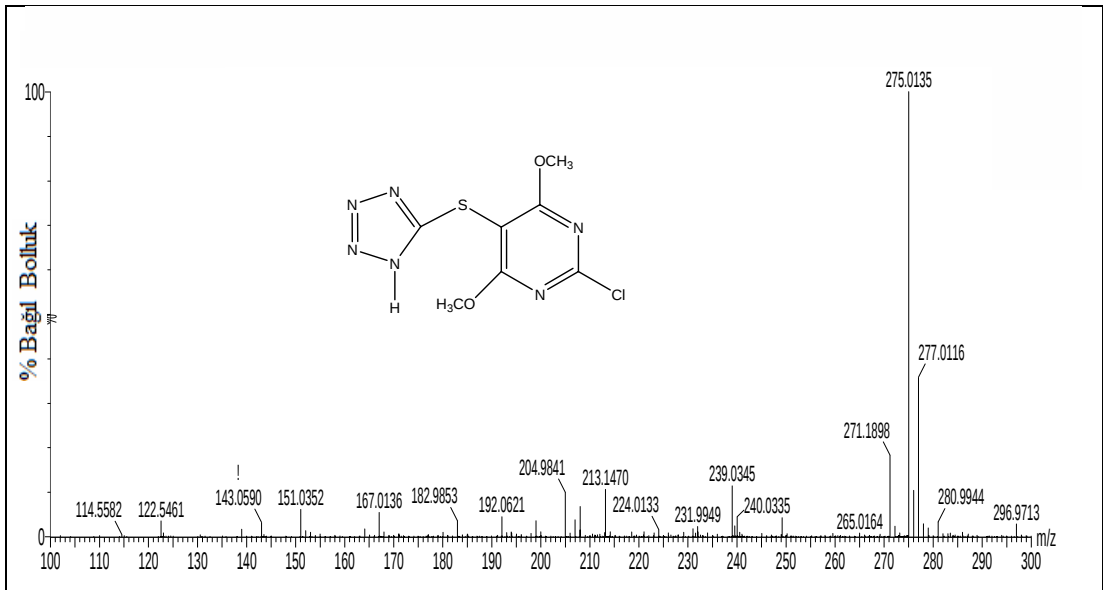
Şekil 4.36. 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.37. 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.38. 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.39. 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.11. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu verileri

##### 4.11.1. Erime Noktası

Bölüm 3.6. da sentezlenen 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in erime noktası 86 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.11.2. FT-IR spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.40. da görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.14. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                      |
|----------------------------------|----------------------------|
| 2961                             | -C-H' a ait gerilme piki   |
| 1653                             | -C=C- ' a ait gerilme piki |
| 1552                             | -N=N' a ait gerilme piki   |
| 1467                             | -C=N' a ait gerilme piki   |

##### 4.11.3. <sup>13</sup>C-APT spektrumu verileri

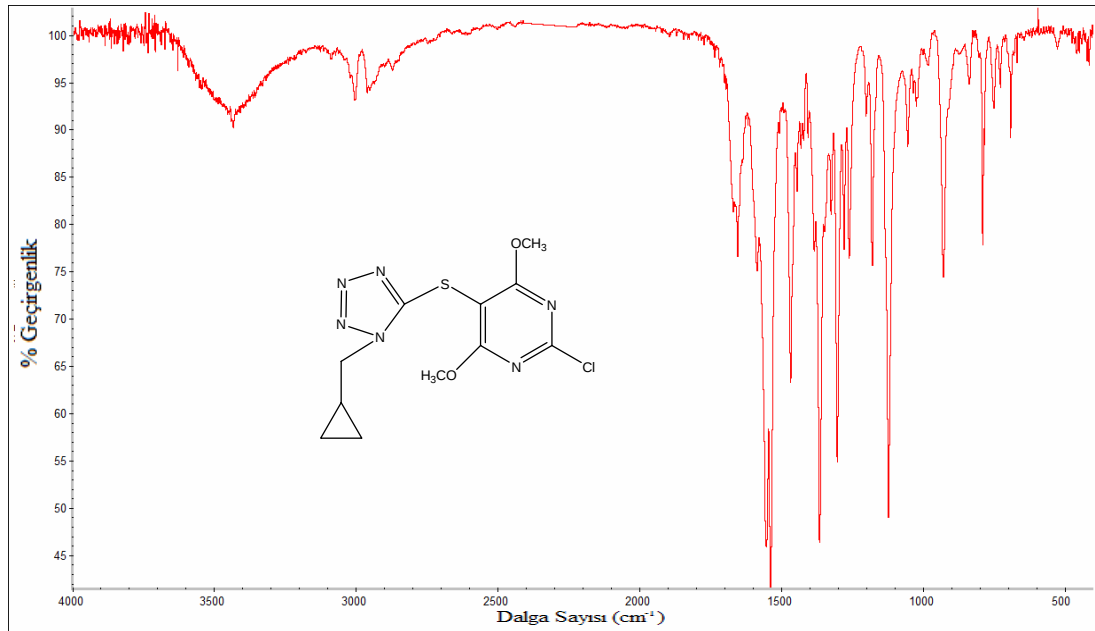
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.41. de görülmektedir. δ 3,7 ppm deki pozitif genlikteki pik siklopropil halkasındaki -CH<sub>2</sub> karbonlarına ait, δ 10,4 ppm deki negatif genlikteki pik siklopropil halkasındaki -CH karbonuna ait, δ 55,9 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 57,1 ppm deki pozitif genlikteki pik -CH<sub>2</sub>- grubundaki karbona ait, δ 170,4 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.11.4. $^1\text{H}$ -NMR spektrumu verileri

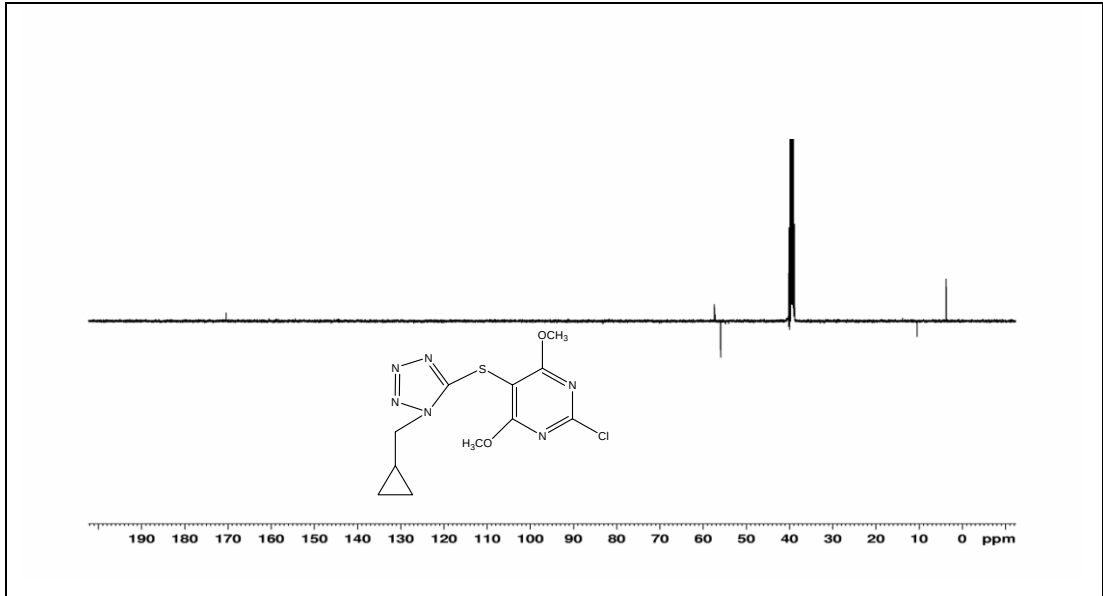
Sentezlenen madde DMSO- $d_6$ 'da çözülerek  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu Şekil 4.42. de görülmektedir. Madde tam olarak saflaştırılmadığı için bazı safsızlık pikleri çıkmıştır.  $\delta$  0,56-0,88 ppm arasındaki pikler siklopropil halkasındaki hidrojenlere aittir (5H).  $\delta$  3,94 ppm deki pik  $-\text{OCH}_3$  grubundaki hidrojenlere aittir (6H).  $\delta$  3,87, 4,46-4,52 ppm arasındaki pik  $-\text{CH}_2-$  grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

#### 4.11.5. Kütle spektrumu verileri

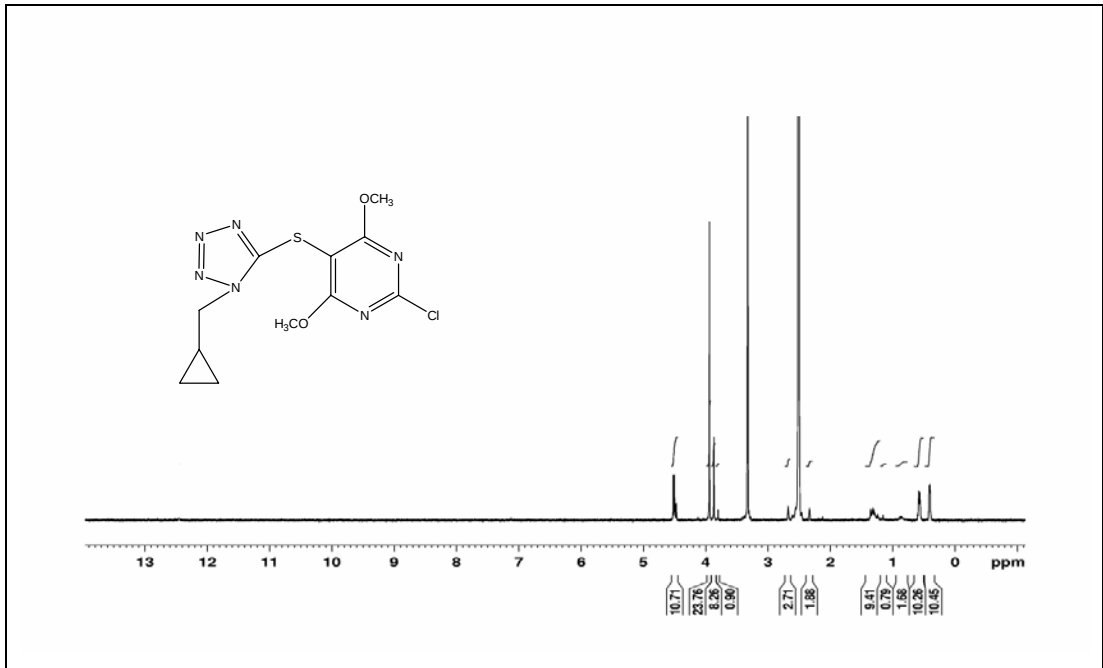
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.43. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri 329,0587 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[\text{M}+\text{H}]^+$  değeri (m/z) 329,0589'da görülmektedir.



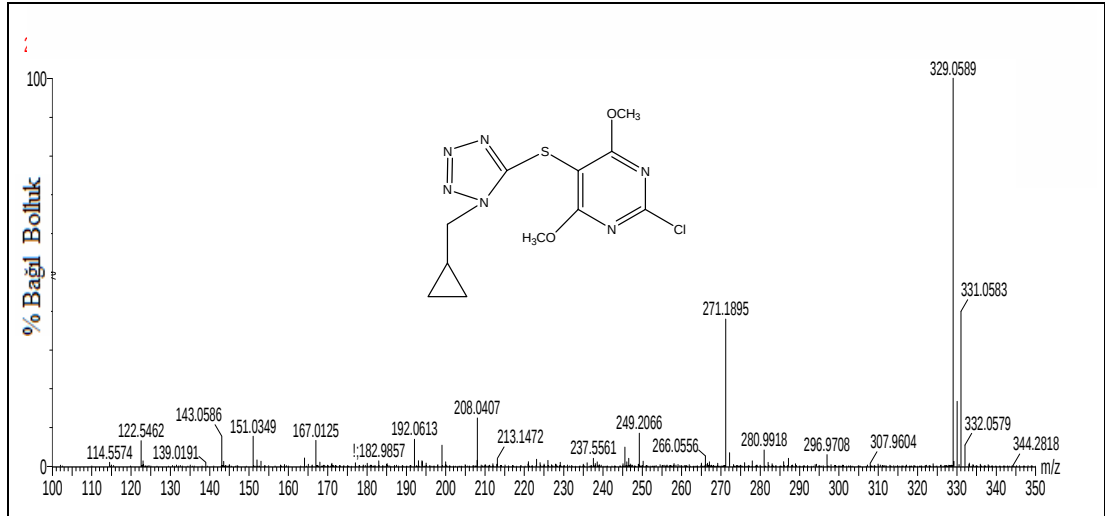
Şekil 4.40. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1H-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.41. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>13</sup>C-APT spektrumu



Şekil 4.42. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.43. 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.12. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-APT, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.12.1. Erime Noktası

Bölüm 3.7 de sentezlenen 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in erime noktası 170-173 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.12.2. FT-IR spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.44. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.15. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                                   |
|----------------------------------|-----------------------------------------|
| 3437-3348                        | -NH <sub>2</sub> 'e ait gerilme pikleri |
| 2954                             | -C-H' a ait gerilme pikleri             |
| 2144                             | -Se-CN'a ait gerilme piki               |
| 1642                             | -C=C-' a ait gerilme piki               |
| 1501                             | -C=N' a ait gerilme piki                |

#### 4.12.3. <sup>13</sup>C-APT spektrumu verileri

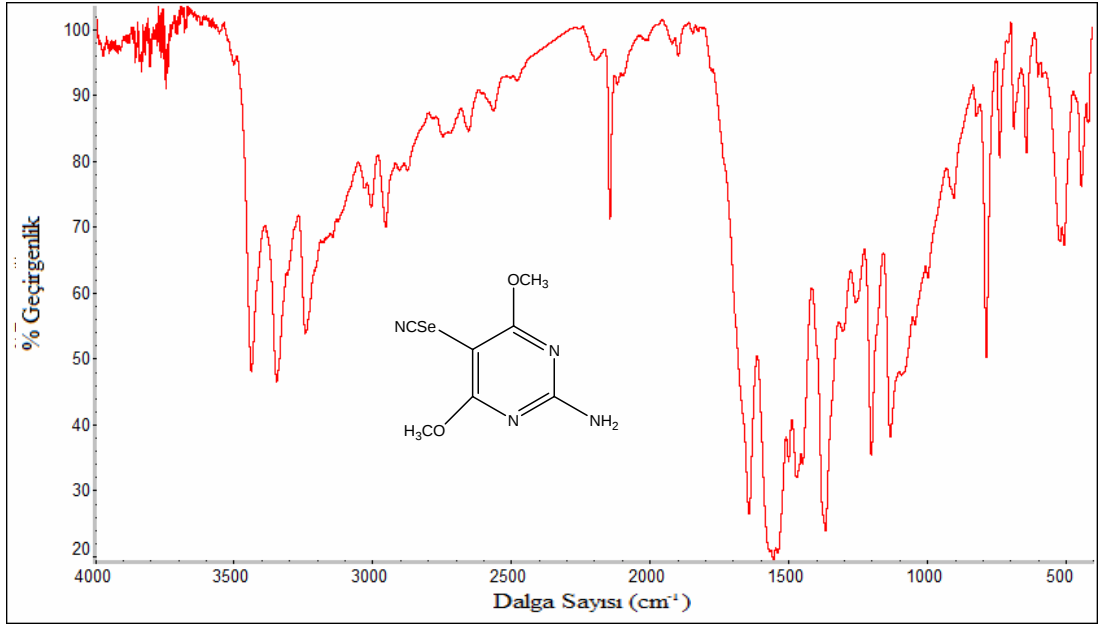
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-APT spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-APT spektrumu Şekil 4.45. de görülmektedir. δ 54,4 ppm deki negatif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki karbona ait, δ 72,54 ppm deki pozitif genlikteki pik -SeCN grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 112,5 ppm deki pozitif genlikteki pik -SeCN grubundaki karbona ait, δ 163,2 ppm deki pozitif genlikteki pik -NH<sub>2</sub> grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 169,9 ppm deki pozitif genlikteki pik -OCH<sub>3</sub> grubunun bağlı olduğu karbona aittir.

#### 4.12.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

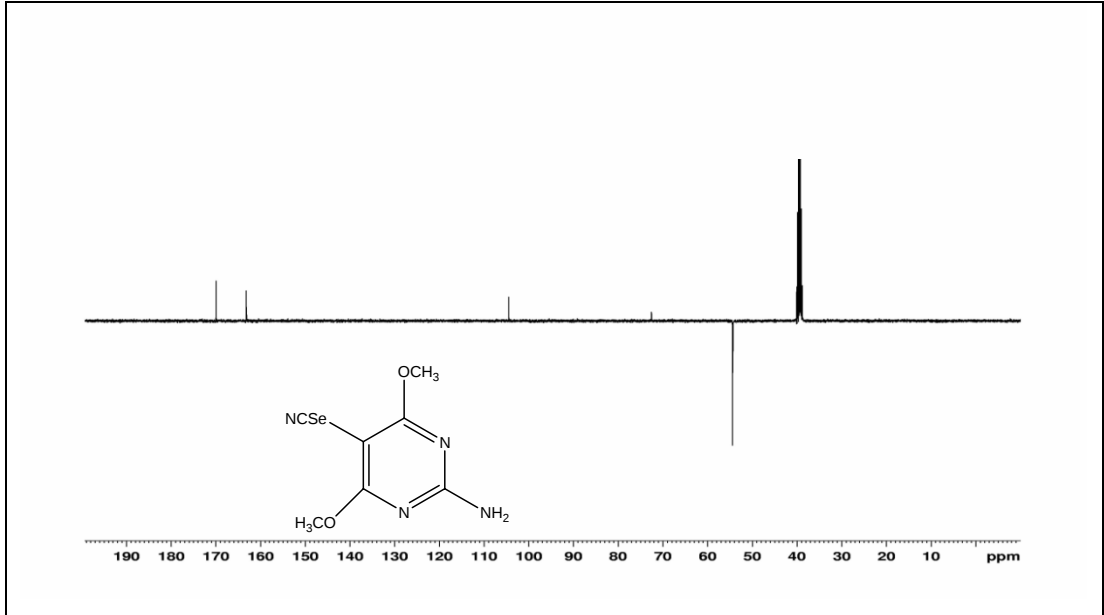
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.46 da görülmektedir. δ 3,89 ppm deki pik -OCH<sub>3</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (6H). δ 7,21 ppm deki pik -NH<sub>2</sub> grubundaki hidrojenlere aittir (2H).

#### 4.12.5. Kütle spektrumu verileri

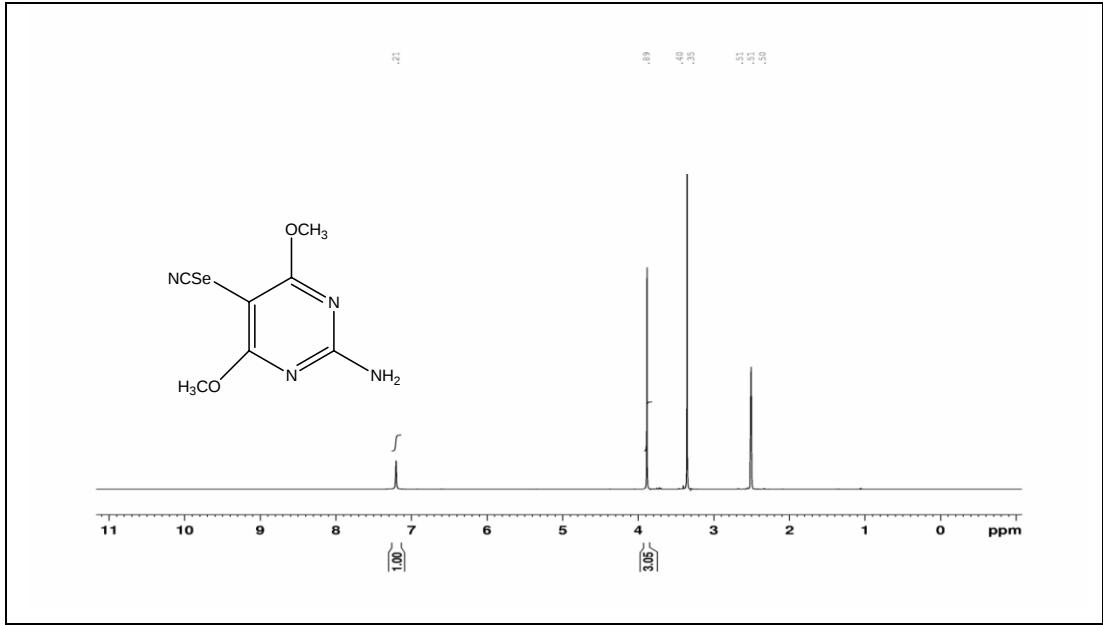
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.47. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M+H]<sup>+</sup> değeri 260,9891 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait [M+H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 260,9888' de görülmektedir.



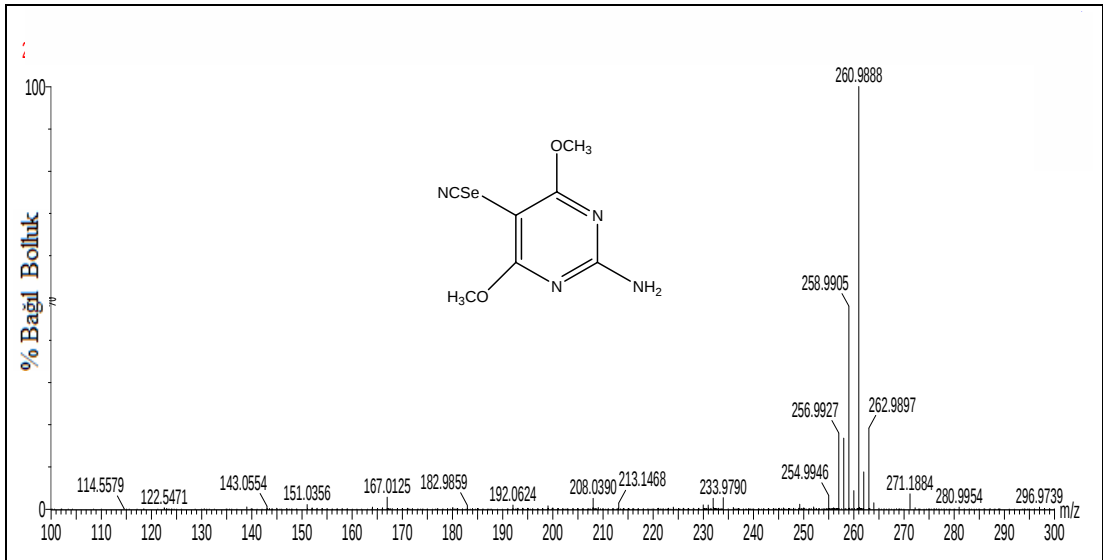
Şekil 4.44. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.45. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in  $^{13}\text{C}$ -APT spektrumu



Şekil 4.46. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.47. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyanatopirimidin'in kütle spektrumu

#### 4.13. 3-Selenosiyanatopiridin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

#### 4.13.1. Erime Noktası

Bölüm 3.8 de sentezlenen 3-Selenosiyanatopiridin'in erime noktası 85-88 °C olarak gözlemlendi.

#### 4.13.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.48. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.16. 3-Selenosiyanatopiridin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                      |
|----------------------------------|----------------------------|
| 3062-3047                        | -C=C-H' a ait gerilme piki |
| 2144                             | -Se-CN' a ait gerilme piki |
| 1572                             | -C=N' a ait gerilme piki   |

#### 4.13.3. <sup>13</sup>C-NMR spektrumu verileri

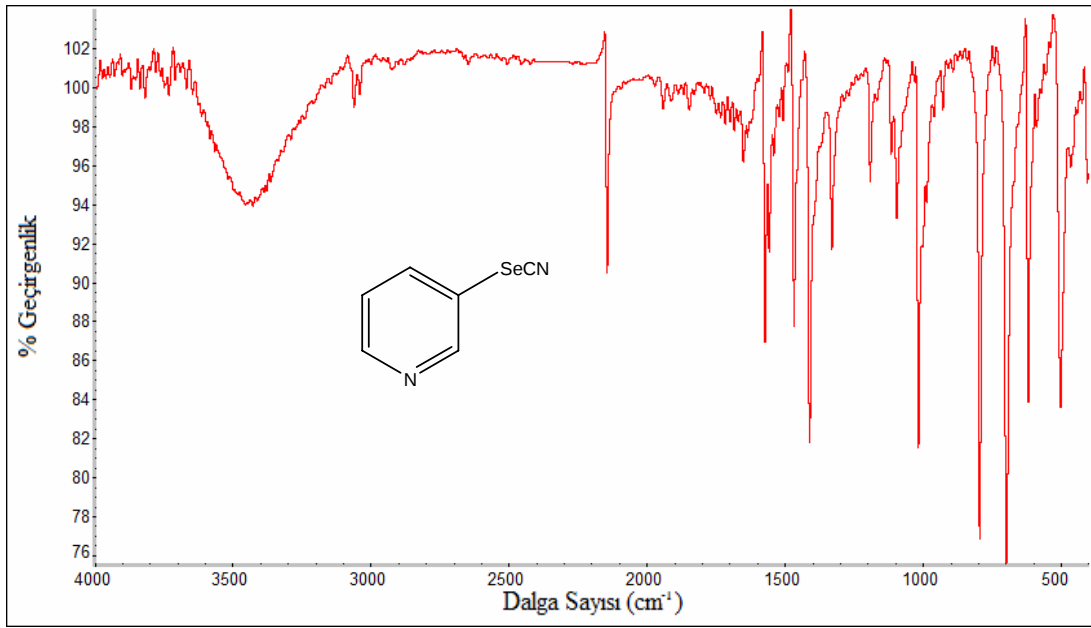
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu Şekil 4.49. da görülmektedir. δ 105,8 ppm deki pik –SeCN grubunun bağlı olduğu karbona ait, δ 123,2-125,6-141,9-150,4 ve 153,3 ppm deki pikler piridin halkasındaki karbonlara ait piklerdir.

#### 4.13.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

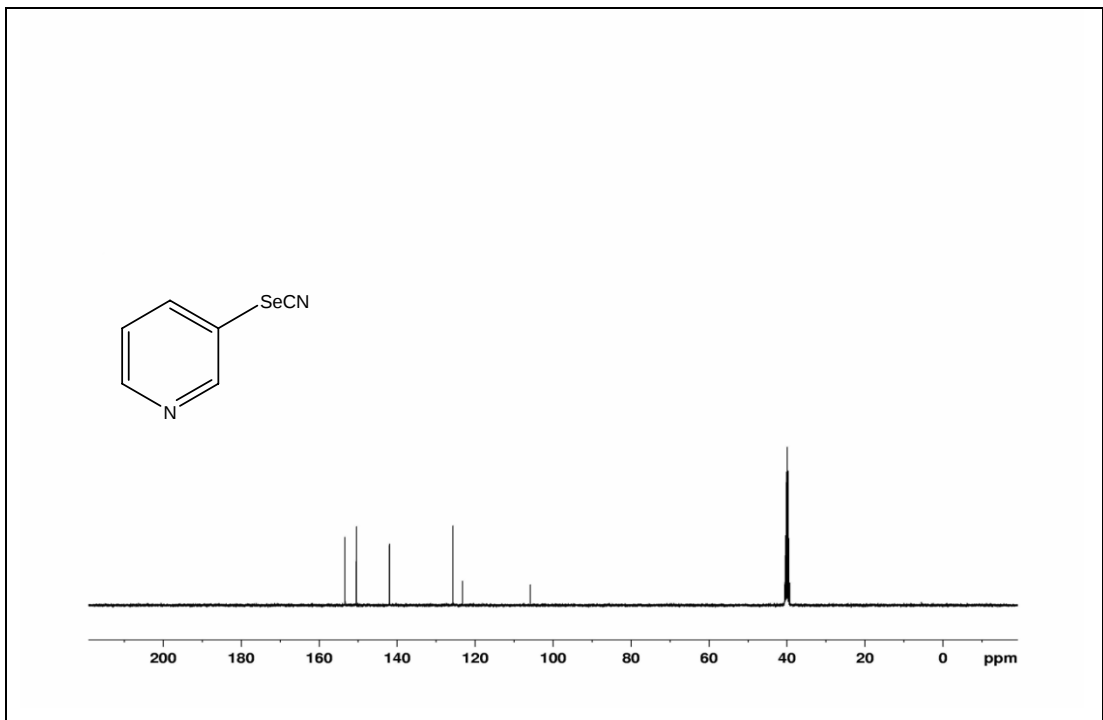
Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.50. de görülmektedir. δ 7,4-8,8 ppm arasındaki pikler piridin halkasındaki hidrojenlere aittir (4H).

#### 4.13.5. Kütle spektrumu verileri

Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.51. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 184,9618 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 184,9560' da görülmektedir.



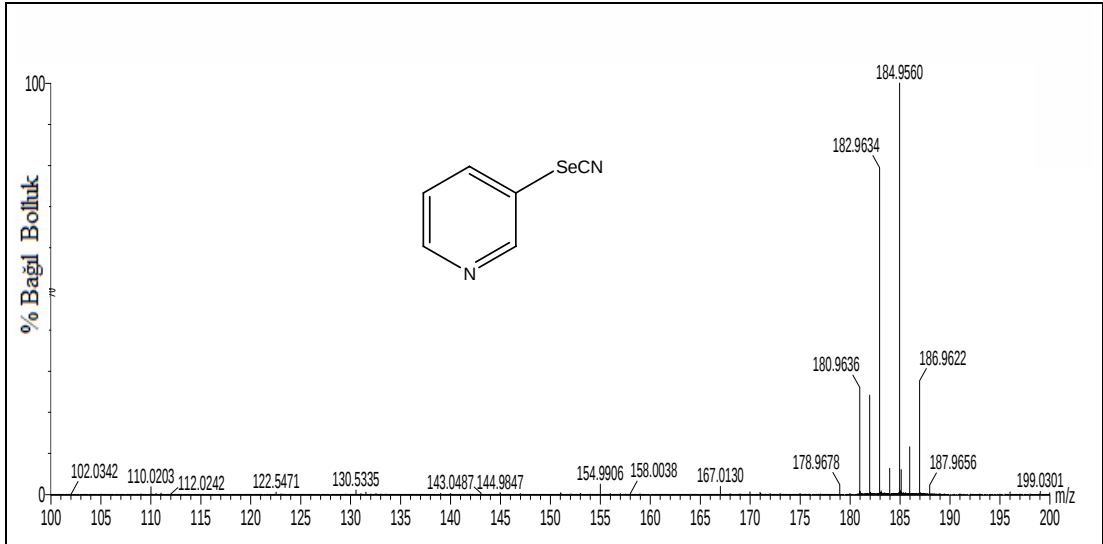
Şekil 4.48. 3-Selenosiyanatopiridin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.49. 3-Selenosiyanatopiridin'in  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Şekil 4.50. 3-Selenosiyanatopiridin'in  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu



Şekil 4.51. 3-Selenosiyanatopiridin'in kütle spektrumu

#### 4.14. 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in Erime Noktası, FT-IR, <sup>13</sup>C-NMR, <sup>1</sup>H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

##### 4.14.1. Erime Noktası

Bölüm 3.9. da sentezlenen 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in erime noktası 153-155 °C olarak gözlemlendi.

##### 4.14.2. FT-IR spektrum verileri

Sentezlenen maddenin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Bileşiğe ait FT-IR spektrumu Şekil 4.52. de görülmektedir. Gözlenen pikler ve yorumlar aşağıda verilmiştir.

Çizelge 4.17. 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in bazı karakteristik FT-IR pikleri ve Yorumları

| Dalga Sayısı (cm <sup>-1</sup> ) | Yorum                      |
|----------------------------------|----------------------------|
| 3407                             | -N-H' a ait gerilme piki   |
| 3062                             | -C=C-H' a ait gerilme piki |
| 1653                             | -C=C-' a ait gerilme piki  |
| 1496                             | -N=N' a ait gerilme piki   |

##### 4.14.3. <sup>13</sup>C-NMR spektrumu verileri

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>13</sup>C-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>13</sup>C spektrumu Şekil 4.53. de görülmektedir. δ 124,8-125,4-142,1-149,9 ve 159,5 ppm deki pikler piridin halkasındaki karbonlara ait, δ 153,4 ppm deki pik tetrazol halkasındaki karbona aittir.

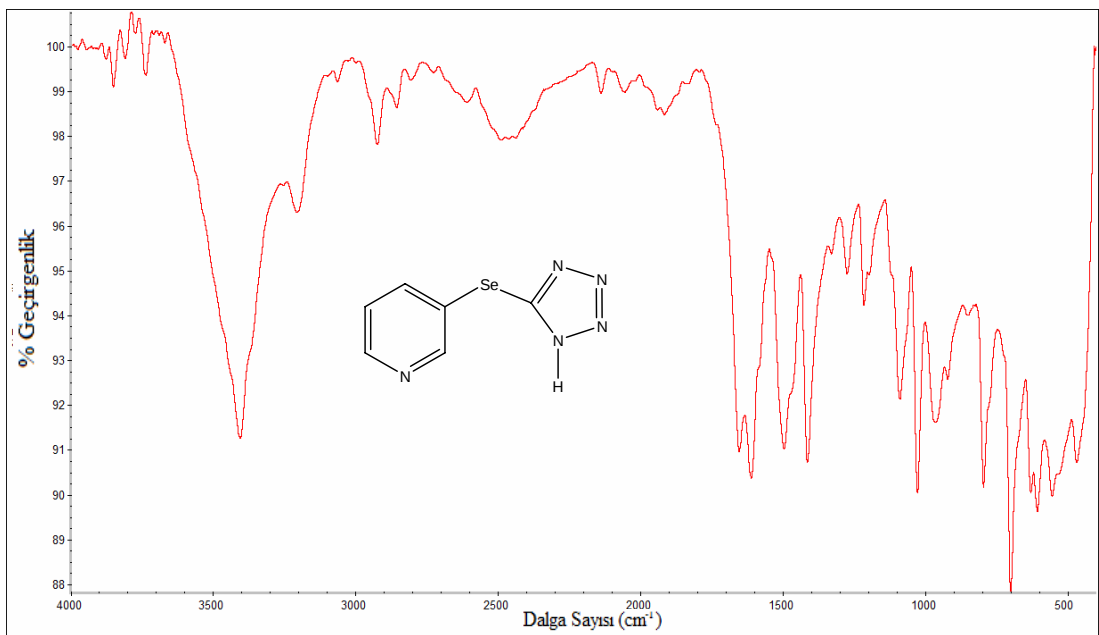
##### 4.14.4. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu verileri

Sentezlenen madde DMSO-d<sub>6</sub>'da çözülerek <sup>1</sup>H-NMR spektrumu alındı. Bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu Şekil 4.54. de görülmektedir. δ 5,77 ppm deki pik tetrazol

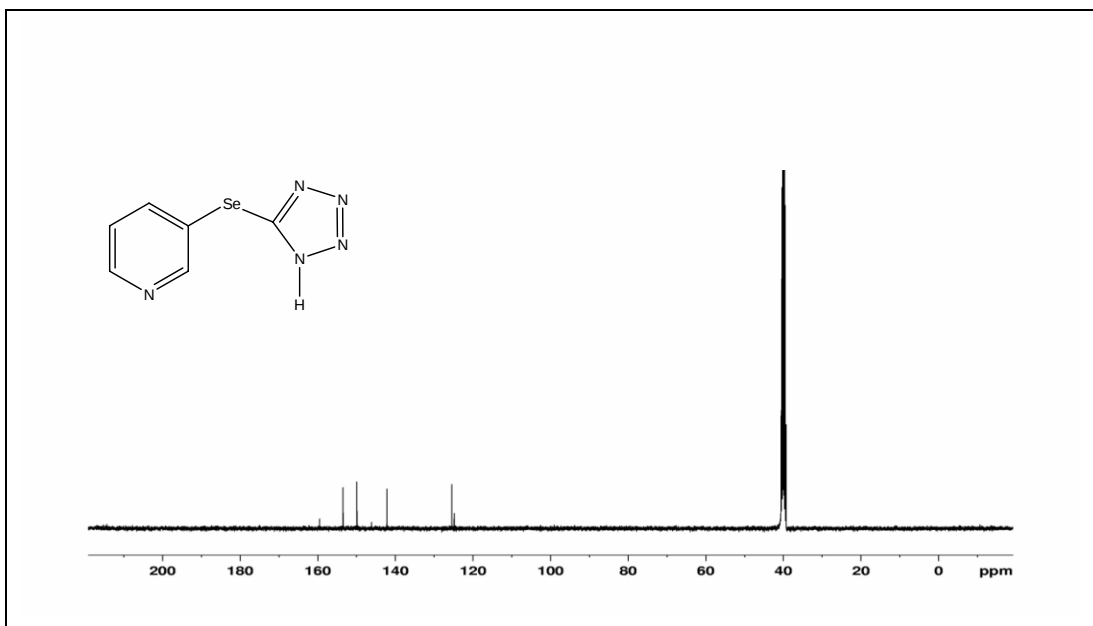
halkasındaki hidrojene aittir (1H).  $\delta$  7,42-8,03-8,59-8,60 ppm deki pikler piridin molekülüne ait piklerdir (4H).

#### 4.14.5. Kütle spektrumu verileri

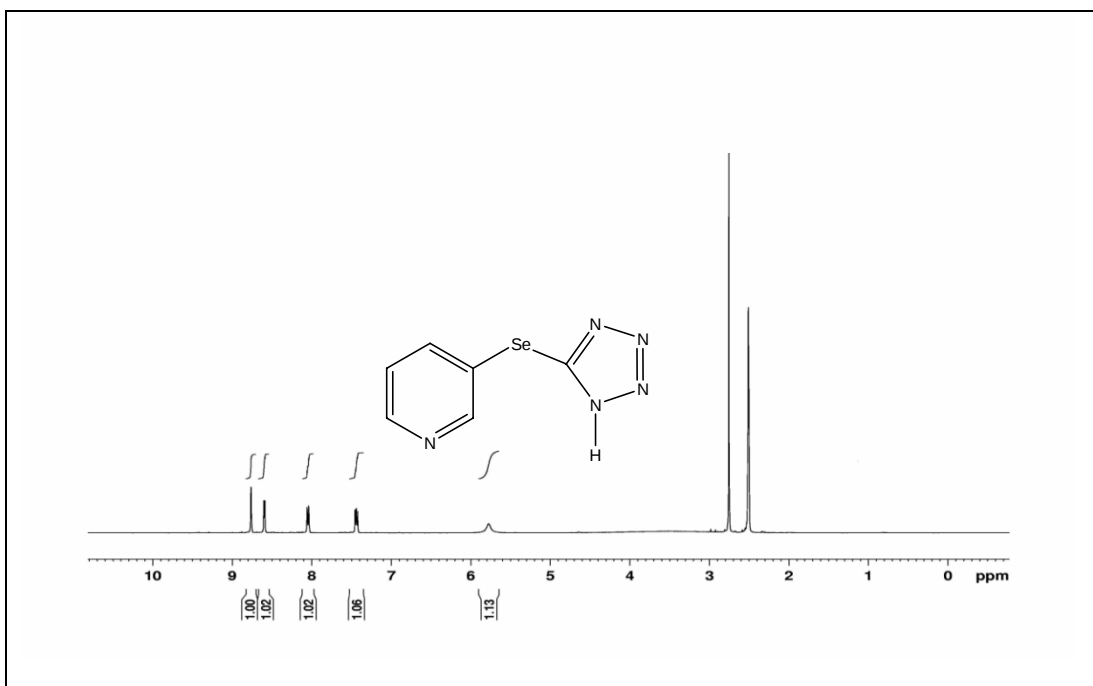
Sentezlenen bileşiğe ait kütle spektrumu Şekil 4.55. de görülmektedir. Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M+H]^+$  değeri 227,9788 g/mol dür. Bileşiğe ait kütle spektroskopisinde bileşiğe ait  $[M+H]^+$  değeri (m/z) 227,9798' de görülmektedir.



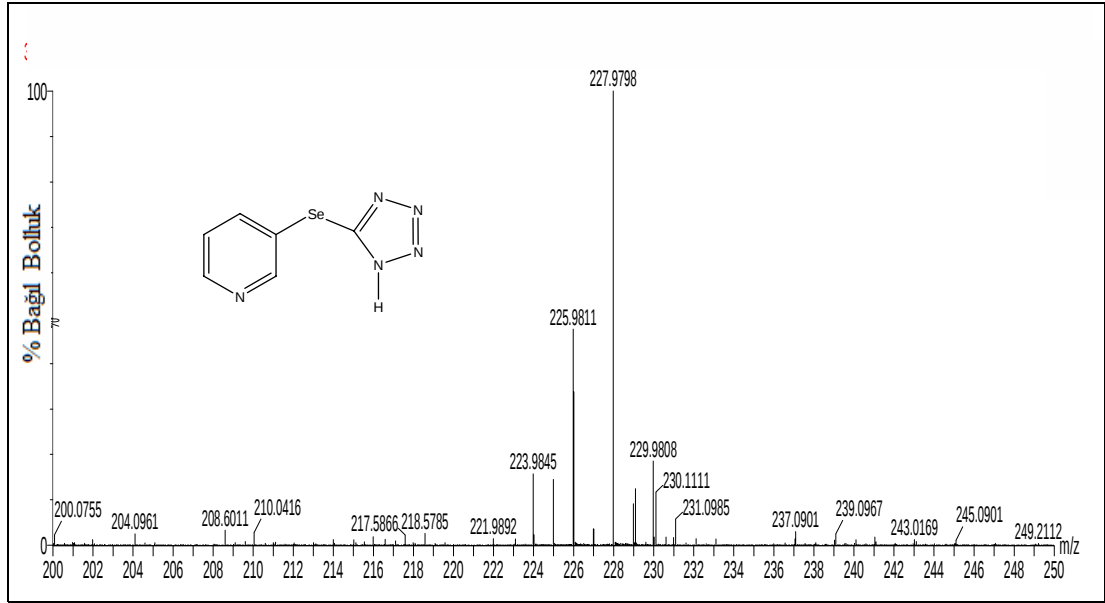
Şekil 4.52. 3-(1H-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in FT-IR spektrumu



Şekil 4.53. 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



Şekil 4.54. 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 4.55. 3-(1H-tetrazol-5-ilselenil)piridin'in kütle spektrumu

## 5. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

### 5.1. Kimyasalların Hazırlanması

Sentezlenen maddeler derişimleri 1 mg/mL olacak şekilde dimetilsülfoksit içerisinde çözülerek stok çözeltiler hazırlandı.

### 5.2. Besiyerinin hazırlanması

5 g yeast extract, 10 g NaCl, 10 g tryptone 1 litre deiyonize suda çözülerek sıvı Luria Broth besiyeri hazırlandı. 5 g yeast extract, 10 g NaCl, 10 g tryptone 15 g agar 1 litre deiyonize suda çözülerek katı Luria Broth besiyeri hazırlandı. Hazırlanan besiyerleri 120°C’de 15 dakika otoklavlandı. Besiyerleri otoklavlandıktan sonra katı besiyeri petri kaplarına 10’ar mL ilave edildi.

### 5.3. Mikroorganizmaların Hazırlanması

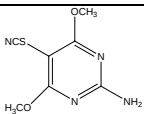
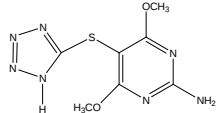
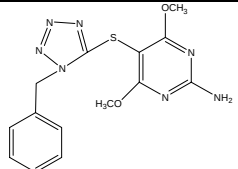
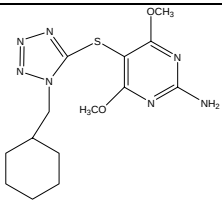
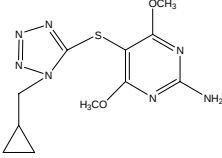
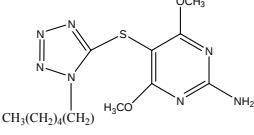
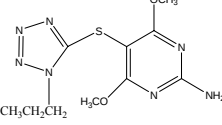
Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü’nden alınan *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Streptococcus agalactiae* (Pasteur Enstitute; 55118) ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşları ayrı ayrı koyun kanlı agara ekildi ve 37°C’lik etüvde bir gecelik inkübasyona bırakıldı. 18-24 saatlik inkübasyonun ardından her bir suşa ait taze kolonilerden 1µL’lik öze ile bir öze dolusu koloni alındı ve 4’er mL sıvı LT besiyerinde homojenize edildi ve yine LT besiyeri içerisinde  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$  ve  $10^{-3}$ ’lük dilüsyonları hazırlandı.

### 5.4. Antimikrobiyal aktivite ölçümü

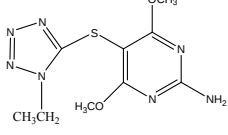
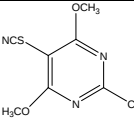
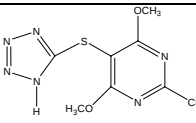
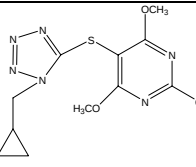
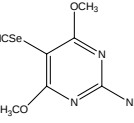
Dimetilsülfoksit içerisinde çözünen çözeltiler içerisine diskler atıldı ve kimyasal maddeler disklere 1 saat süre ile emdirildi.  $10^{-3}$ ’lük bakteri süspansiyonlarından katı LT besiyerlerine 100’er µL yayma yapıldı ve farklı kimyasallar emdirilmiş diskler bunların üzerine yerleştirildi. Petri kutuları 24 saat 37°C etüvde bekletildikten sonra diskler etrafında oluşan zon çapları cetvel yardımıyla ölçüldü.

## 5.5. Antimikrobiyal aktivite sonuçları

Çizelge 5.1. Sentezlenen bileşiklerin bakterilere karşı oluşturdukları zon çapları

| Sentezlenen Maddeler                                                                | Bakteriler ve Zon çapları (mm) |                               |                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
|                                                                                     | <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | <i>Streptococcus pyogenes</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
|    | --                             | 11,5                          | 21                           |
|    | 10                             | 19                            | 19,5                         |
|   | 11                             | 10                            | 23                           |
|  | --                             | 14,5                          | 20                           |
|  | --                             | 16,5                          | 16                           |
|  | 13                             | 10                            | 19                           |
|  | --                             | 10                            | 19                           |

Çizelge 5.2. (Devam) Sentezlenen bileşiklerin bakterilere karşı oluşturdukları zon çapları

|                                                                                     |    |      |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|------|----|
|    | -- | 14   | 25 |
|    | 24 | 16   | 21 |
|    | 15 | 10   | 20 |
|   | -- | 11,5 | 24 |
|  | 21 | 21   | 32 |

Dimetilsülfoksit ile yapılan kontrol grubunda her hangi bir zon çapı gözlenmedi.

## 6. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada, yapısında 4,6-Dimetoksipirimidin içeren 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin, 2-Amino-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-amino-5-(1-(sikloheksilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Amino-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Amino-5-(1-heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Amino-5-(1-propil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Amino-5-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin, 2-Kloro-5-(1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Kloro-5-(1-(siklopropilmetil)-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin, 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyonatopirimidin bileşikleri ile yapısında piridin halkası içeren 3-Selenosiyonatopiridin ve 3-(1*H*-tetrazol-5-ilselenil)piridin bileşikleri sentezlendi.

Sentezlenen bileşiklerden 3-Selenosiyonatopiridin bileşiği hariç diğer bileşikler literatürde karşılaşılmayan yeni bileşiklerdir. 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin ve 3-Selenosiyonatopiridin bileşikleri kolaylıkla tetrazole dönüştürülürken, değişik yöntemler denenmesine rağmen 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-selenosiyonatopirimidin bileşiği tetrazol bileşiğine dönüştürülemedi.

Sonuç olarak bu çalışmada 14 bileşik (13 tanesi yeni) sentezlenmiş ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Bileşiklerin yapılarında biyolojik öneme sahip olan ve çeşitli ilaç bileşiklerinin yapılarında bulunan tetrazol, pirimidin ve piridin bileşikleri ile kükürt ve selenyum elementleri bulunmaktadır. Bu bilgiler varlığında sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerine bakıldı ve olumlu sonuçlar elde edildi.

Biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda elde edilen verilere göre bakterilere karşı etkili bileşiğin 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-**selenosiyonatopirimidin** olduğu gözlenmiştir. Bu bileşik her üç bakteriye karşı etki gösterirken, 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-**tiyosiyonatopirimidin** *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus*

*aureus* bakterilerine karşı etki göstermiştir. Ayrıca, sentezlenen diğer bileşiklerin de bu iki bakteriye karşı etkili olduğu gözlenmiştir. Diğer taraftan 1,5-disüstitüe tetrazol bileşiklerinden iki tanesi [2-Amino-5-(1-heksil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksipirimidin ve 2-amino-5-(1-benzil-1*H*-tetrazol-5-iltiyo)-4,6-dimetoksi pirimidin] her üç bakteriye karşı etki göstermiştir. *Klebsiella pneumoniae* bakterisine karşı yapısında amin grubu bulunan 2-Amino-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyonatopirimidin herhangi bir etki göstermezken bu bileşiğin klorlu yapısı olan 2-Kloro-4,6-dimetoksi-5-tiyosiyanatopirimidin bileşiği, sentezlenen bileşikler arasında en iyi etkiyi göstermiştir. Ayrıca bu bakteriye 1*H*-tetrazol halkasının etkisinin tiyosiyanat grubunun etkisinden daha fazla olduğu gözlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. İkizler, A., 'Heterohalkalı Bileşikler', **Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edb. Fak. Yayınları II. Baskı**, Trabzon, 87-91 (1996).
2. Gössnitzer, E.; Feierl G.; Wagner, U. Synthesis, structure investigations, and antimicrobial activity of selected *s-tran*-6-aryl-4-isopropyl-2,2-[2-[(*E*)-1-phenylalkylidene]-(*E*)-hydrazino]-1,4-dihydropyrimidine hydrochlorides. **Eur. J. Pharm. Sci.**, 15: 49–61 (2002).
3. Ram, V.J.; Haque N. Synthesis of functionalized pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidine as potential leishmanicides. **Indian J. Chem.** 34B: 521–524 (1995).
4. San-Felix, A., Velazquez, S., Perez-Perez, M.J., Balzarini, J., De Clercq, E., Canarasa, M.J., 'Novel series of TSAO-T derivatives. Synthesis and anti-HIV-1 activity of 4-, 5- and 6- substituted pyrimidine analogues'. **J. Med. Chem.**, 37: 453–460, (1994).
5. Calis, U.; Koksall M. Synthesis and evaluation of anticonvulsant activities of some new aryl-hexahydropyrimidines-2,4-diones.. **Arzneimittelforschung**, 51: 523–528 (2001).
6. Saladino, R.; Ciambecchini, U.; Maga, G.; Mastromarino, P.; Conti, C.; Botta, M. A new and efficient synthesis of substituted 6-[(2'-dialkylamino) ethyl] pyrimidine and 4, *N,N*-dialkyl-6-vinylcytosine derivatives and evaluation of their anti-Rubella activity. **Bioorg. Med. Chem.**, 2143–2153, (2002).
7. Prabakaran, P.; Robert, J.J.; Muthiah, P.T.; 'Bocelli, G.; Righi, L. Aminopyrimidine-carboxylate interactions in trimethoprim maleate, an antifolate drug'. **Acta Crystallogr. C.**, 57: 459–461, (2001).
8. Kumar, R.; Nath, M.; Tyrrell, D.J. 'Design and synthesis of novel 5-substituted acyclic pyrimidine nucleosides as potent and selective inhibitor of hepatitis B virus'. **J. Med. Chem.**, 45: 2032–2040, (2002).
9. Sundaraganesan, N., Sathesh Kumar, K., Meganathan, C., Dominic Joshua, B., 'Vibrational spectroscopy investigation using ab initio and density functional theory analysis on the structure of 2-amino-4,6-dimethoxypyrimidine', **Spectrochimica Acta**, 65, 1186–1196, (2006).
10. Herrera, A., Alvarez, R.M., Ramiro, P., Almy, J., Molero, D., Sánchez, A., 'A New Synthetic Route to Polyalkoxypyrimidines Based on the Reaction of Esters and Methyl Thiocyanate', **Eur. J. Org. Chem.**, 3332–3337, (2006)

11. Venu, T. D., Khanum S. A., Firdouse, A., Manuprasad, B. K., Shashikanth, S., Mohamed., R., Vishwanth, B.S., 'Synthesis and anti-inflammatory activity of 2-(2-aroylaroxy)-4,6-dimethoxypyrimidines', **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters** 18, 4409–4412, (2008).
12. Lobo, G., Charris, J., Valderrama, M., Romero, J., Castelli, C., Taddei, A., '4,6-Diamino-5-(4-methylbenzylidene)pyrimidin-2(5H)-one', **Molbank**, (2010).
13. Elderfield, R. C., 'Tetrazoles, tetrazines and Purines and Related Ring Systems' Heterocyclic Compounds, **John Wiley & Sons Inc.**, New York, 8 : 2-105 (1981).
14. Grimmet, M. R., 'Diazoles, Triazoles, Tetrazoles and Their Benzoanalogues', *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, **Pergamon Press**, Oxford, 4 : 357-410 (1979).
15. Myznikov, L. V., Hrabalek, A., Koldobskii, G. I., 'Drugs in the tetrazole series' **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, 43 (1): 1-9 (2007).
16. Schonfield, K., Grimmett, M. R., Keene B. R. T., 'The Azoles', Heteroaromatic Nitrogen Compounds, **Cambridge University Press**, Cambridge, 1-31 (1976).
17. Pozharskii, A. F., Soldatenkov A. T., Katritzky, A. R., 'Heterocycles in Life and Society' **John Wiley & Sons Inc.**, New York, 15-20 (1978).
18. Trifonov, R. E., Alkorta I., Ostrovskii V. A., Elguero J. 'A theoretical study of the tautomerism and ionization of 5-substitued NH-tetrazoles' , **Theo Chem**, 668 : 123-132 (2004).
19. Klapötke, Thomas M., Stein, M., Stierstorfer, J., 'Salts of 1H-Tetrazole Synthesis, Characterization and Properties', **Z. Anorg. Allg. Chem.**, 634 : 1711-1723 (2008).
20. Palmer, M. H., 'The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds' **Edward Arnold Ltd.**, London, 399-403 (1975).
21. Gilchrist, T. L., 'Pyrazoles, Triazoles, and Tetrazoles', Heterocyclic Chemistry, **Cambridge University Press**, Cambridge, 195-204 (1976).
22. Butler, R. N. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., Eds.; **Pergamon: Oxford**, 5, 791, (1996).
23. Genin, M. J., Allwine, D.A., Anderson, D. J., Barbachyn, M. R., Emmert, D.E., Garmon, S. A., Graber, D. R., Grega, K. C., Hester, J. B., 'Substituent Effects on the Antibacterial Activity of Nitrogen–Carbon-Linked

- (Azolylphenyl) oxazolidin ones with Expanded Activity Against the Fastidious Gram-Negative Organisms *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*', **J. Med. Chem.**, 43 (5): 953–970, (2000).
24. Jin, T., Kamijo, S., Yamamoto, Y., 'Synthesis of 1-substituted tetrazoles via the acid-catalyzed [3+2] cycloaddition between isocyanides and trimethylsilyl azide', **Tetrahedron Letters**, 45: 9435–9437, (2004).
  25. Nelson, J. H.; Schmitt, D. L.; Henry, R. A.; Moore, D. W.; Jonassen, H. B. **Inorg. Chem.**, 9: 2678, (1970).
  26. Razynska, A., Tempczyk, A., Grzonka, Z., 'A quantum-mechanical study of the influence of excitation and solvation on the tautomeric equilibrium of tetrazole', **J. Chem. Soc., Faraday Trans.**, 2: 1555, (1985).
  27. Butler, R. N. In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. F. V., Eds.; **Pergamon: Oxford**, 4, 621, (1996).
  28. Hansch, C., Leo, L., 'Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology' **American Chemical Society**, Washington, DC, 13, (1995).
  29. Herr, R. J., '5-Substituted-1H-tetrazoles as carboxylic acid isosteres: Medicinal chemistry and synthetic methods', **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 10: 3379-3393 (2002).
  30. LeBlance, W., Jursic, B., 'Preparation of 5-Alkylthio and 5-Arylthiotetrazoles from thiocyanates using phase transfer catalysis' **Synthetic Communications**, 28: 19, 3591-3599 (1998)
  31. May, B. C. H., Abell, A. D., 'The synthesis and crystal structure of alpha-keto tetrazole-based dipeptide mimics', **Tetrahedron Letters**, 42: 5641 (2001).
  32. Yıldırım, Y., Us, M.F., Colak, N., Ozkan, H., Yavuz, S., Disli A., Ozturk, S., Turker, L., 'The synthesis and investigation of the antimicrobial activity of some new phenylselanyl-1-(toluene-4-sulfonyl)-1H-tetrazole derivatives', **Med Chem Res.**, 18: 91–97, (2009)
  33. Powers R. A., Shoichet, B. K., 'Structure-based approach for binding site identification on AmpC  $\beta$ -lactamase' **J. Med. Chem.**, 45: 15, 3222-34, (2002).
  34. P.-Y. Lee, W.-N. Chang, C.-H. Lu, M.-W. Lin, B.-C. Cheng, C.-C. Chien, C.-J. Chang, and H.-W. Chang, **Antimicrob. Agents Chemother.**, 51: 957 (2003).

35. Desai N.D., 'Synthesis of Fused Tetrazolo[1,5-c]pyrrolo[3,2-e]pyrimidines and Their Reductive Conversion to new 4-Aminopyrrolo[2,3-d]pyrimidines' **Synthetic Communications**, 36: 2169-2182 (2006)
36. Vieira, E., Huwyler, J., Jolidon, S., Knoflach, F., Mutel, V., Wichmann, J., 'Fluorinated 9H-xanthene-9-carboxylic acid oxazol-2-yl-amides as potent, orally available mGlu1 receptor enhancers' **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters** 19: 1666–1669, (2009).
37. Özkan, H., 'Bazı Fenilselenoglikolik asit türevlerinin Sentezi', Yüksek Lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 1, (2000).
38. Yavuz, S., 'Bazı Naftilselenoglikolik asit türevlerinin sentezi', Yüksek Lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 1-4, (2003).
39. Halilova, H., Sözüdoğru Ok, S., 'Selenyum Elementinin Biyojeokimyası', **Tarım ve Köy Dergisi**, 134, 1-5, (2000)
40. Chen, X., Yang, G., Chen, J., Wen, Z., Ge, K., 'Studies on the relations of selenium and keishan disease', **Biol. Trace. Elem. Res.**, 2, 91-107 (1980).
41. Rayman, M.P., 'Dietary selenium: time to act' , **British Medical Journal**, 314: 387-388 (1997).
42. Damani, L. A., "Aspect of sulphur chemistry, biochemistry and xenobiochemistry", Sulphur-Containing Drugs and Related Organic Compounds, **Ellis Horwood**, England, 1(A): 9-13 (1989).
43. Bixby, D.W., 'In the role of phosphorus in agriculture, **American Society of Agronomy**, Madison, USA, 125-132, (1978)
44. Anderson, J. W. 'In sulphur in biology', **Edward Arnold Ltd.**, London, 1-6, 1978
45. Salman, M., 'Bazı 5-(Süstitüe)-1H-Tetrazollerin sentezi' Yüksek Lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 13-14, (2006).
46. Cory, A.H., Owen, T.C., Barltrop, J.A., Cory, J.G., 'Use of an aqueous soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth assays in culture'. **Cancer communications**, 3(7): 207–212, (1991).
47. Erdik, E., 'Denel Organik Kimya', **Ankara Üniversitesi Fen Fak. Yayınları**, Ankara, 581-582 (2001).
48. Solomons, T. W. G., Fryhle, C.B., 'Organik Kimya', Okay, G., Yıldırım, Y., **Literatür Yayıncılık**, Ankara, 966-970, (2002).

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : MERCAN, Sercan  
Doğum tarihi ve yeri : 14.11.1985  
Medeni hali : Bekar  
e-mail : [smercan@gazi.edu.tr](mailto:smercan@gazi.edu.tr)

### Eğitim

| Derece        | Eğitim Birimi                  | Mezuniyet Tarihi |
|---------------|--------------------------------|------------------|
| Yüksek Lisans | Gazi Üniversitesi/Kimya Bölümü | 2010             |
| Lisans        | Gazi Üniversitesi/Kimya Bölümü | 2007             |
| Lise          | Küçükçekmece Lisesi            | 2002             |

### Yabancı Dil

İngilizce

### Yayınlar

Elif Loğoğlu, Mehmet Yılmaz, Hikmet Katırcıoğlu, Mehtap Yakut, Sercan Mercan, "Synthesis and biological activity studies of furanderivatives", Med. Chem. Res., 2009.