

BAZI 5-(SÜBSTİTÜE)-1H-TETRAZOLLERİN SENTEZİ

Mehtap SALMAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MAYIS 2006
ANKARA**

Mehtap SALMAN tarafından hazırlanan BAZI 5-(SÜBSTİTÜE)-1H-TETRAZOLLERİN SENTEZİ adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Ali DİŞLİ
Tez Yöneticisi

Bu çalışma, jürimiz tarafından KİMYA Anabilim Dalında Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Tahsin UYAR

Üye : Yrd. Doç. Dr. Ali DİŞLİ

Üye : Prof. Dr. Gürol OKAY

Üye : Prof. Dr. Lemi TÜRKER

Üye : Prof. Dr. Beytiye Özgün

Tarih : 01 / 05 / 2006

Bu tez, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygundur.

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.

Mehtap SALMAN

BAZI 5-(SÜBSTİTÜE)-1H-TETRAZOLLERİN SENTEZİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Mehtap SALMAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Mayıs 2006

ÖZET

Bu çalışmada selenyum ve kükürdün bazı organik bileşikleri (selenosiyanatonaftalin ve tiyosiyanatonaftalin türevleri ile 5-sübstitüe-1H-tetrazoller) sentezlendi. Oluşan bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler (FT-IR, ¹H-NMR, APT ve MS) kullanılarak aydınlatıldı. İlk aşamada sübstitüe naftilamin türevlerinin diazonyum tuzları üzerinden selenosiyanatonaftalin ve tiyosiyanatonaftalin türevleri sentezlendi. İkinci aşamada ise sentezlenen bileşikler sodyum azür ile etkileştirilerek 5-sübstitüe-1H-tetrazoller elde edildi.

Bilim Kodu	: 201.1.112
Anahtar Kelimeler	: Selenosiyanatonaftalin, tiyosiyanatonaftalin, 5-sübstitüe-1H-tetrazol
Sayfa Adedi	: 58
Tez Yöneticisi	: Yrd. Doç. Dr. Ali DİŞLİ

**THE SYNTHESIS OF SOME
5-(SUBSTITUTED)-1H-TETRAZOLES**

(M.Sc. Thesis)

Mehtap SALMAN

**GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY
May 2006**

ABSTRACT

In this study, some organic compounds of selenium and sulphur (selenocyanatonaphthalene, thiocyanatonaphthalene derivatives and 5-substituted-1H-tetrazoles) were synthesized. The structure of the obtained compounds were determined by the spectroscopic methods (FT-IR, ¹H-NMR, APT and MS). In the first stage, substituted selenosyanatonaphthalene and thiocyanatonaphthalene derivatives were synthesized by using diazonium salts of naphthylamine derivatives. In the second stage, 5-substituted-1H-tetrazoles were obtained from the reaction between the compounds synthesized in the first stage and sodium azide.

Science Code : 201.1.112
**Key Words :Selenocyanatonaphthalene, thiocyanatonaphthalene,
5-substituted-1H-tetrazole**
Page Number : 58
Adviser : Assist. Prof. Dr. Ali DİŞLİ

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca benden destek ve ilgilerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Yrd. Doç. Dr Ali DİŞLİ'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Yine bilgi ve deneyimleri ile her zaman yanımda olan sayın hocam Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR' a teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Naki ÇOLAK ve Araş. Gör. Muharrem KAYA'ya teşekkür ederim.

Manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan çok değerli arkadaşlarım; Kim. Maksude OĞUZ, Yük. Kim. Özlem ÇOLAK, Kim. Melek CANBULAT, Yük. Kim. Leyla SELAM, Yük. Kim. Ayşe YAYLAOĞLU'na ve laboratuardaki bütün arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	19
2.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	19
2.2 Kullanılan Cihazlar	19
2.3 Yöntem	19
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	21
3.1. Sübstitüe Selenosiyanaftalin Türevlerinin Sentezi	21
3.1.1. 1-Selenosiyanaftalin sentezi	22
3.1.2. 1-Nitro-4-selenosiyanaftalin sentezi	22
3.1.2. 1-Bromo-4-selenosiyanaftalin sentezi	22
3.1.4. 1-Kloro-4-selenosiyanaftalin sentezi	22
3.1.5. 2-Selenosiyanaftalin sentezi	22
3.2. Sübstitüe Tiyosiyanaftalin Türevlerinin Sentezi.....	22
3.2.1. 1-Nitro-4-tiyosiyanaftalin sentezi	22
3.2.2. 1-Bromo-4- tiyosiyanaftalin sentezi	22

Sayfa

3.2.3. 2-Naftonitril sentezi	23
3.3. 5-Sübstitüe-1H-tetrazol Türevlerinin Sentezi	23
3.3.1. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi	23
3.3.2. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi	23
3.3.3. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi	24
3.3.4. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi	24
3.3.5. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi	24
3.3.6. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol sentezi	24
3.3.7. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol sentezi	24
3.3.8. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazol sentezi	25
4. SONUÇLAR	26
4.1. 1-Selenosiyanaftalinin FT-IR, ¹ H-NMR ve Kütle Spektrum Verileri	26
4.1.1. FT-IR spektrum verileri	26
4.1.2. ¹ H-NMR spektrum verileri	26
4.1.3. Kütle spektrum verileri	26
4.2. 5-(Naftalin-1ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri	30
4.2.1. FT-IR spektrumu verileri	30
4.2.2. ¹ H-NMR spektrum verileri	30
4.2.3. Kütle spektrum verileri	30
4.2.4. Element analizi verileri	31
4.3. 5-(4-Nitronaftalin-1ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri	33

Sayfa

4.3.1. FT-IR spektrumu verileri.....	33
4.3.2. ¹ H-NMR spektrum verileri.....	33
4.3.3. Kütle spektrum verileri.....	33
4.4. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri	36
4.4.1. FT-IR spektrum verileri.....	36
4.4.2. ¹ H-NMR spektrum verileri.....	36
4.4.3. Kütle spektrum verileri.....	36
4.4.4. Element analizi verileri	37
4.5. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri	39
4.5.1. FT-IR spektrumu verileri.....	39
4.5.2. ¹ H-NMR spektrum verileri	39
4.5.3. Kütle spektrum verileri.....	39
4.5.4. Element analizi verileri	40
4.6. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri.....	42
4.6.1. FT-IR spektrumu verileri.....	42
4.6.2. ¹ H-NMR spektrum verileri.....	42
4.6.3. Kütle spektrum verileri.....	42
4.7. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR ve Kütle Spektrum Verileri.....	44
4.7.1. FT-IR spektrum verileri.....	44
4.7.2. ¹ H-NMR spektrum verileri.....	45

Sayfa

4.7.3. Kütle spektrum verileri.....	45
4.8. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR ve Kütle Spektrum Verileri.....	47
4.8.1. FT-IR spektrum verileri.....	47
4.8.2. ¹ H-NMR spektrum verileri.....	48
4.8.3. Kütle spektrum verileri.....	48
4.9. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹ H-NMR Kütle ve APT Spektrum Verileri	50
4.9.1. FT-IR spektrum verileri.....	50
4.9.2. ¹ H-NMR spektrum verileri.....	50
4.9.3. Kütle spektrum verileri.....	51
4.9.4. APT spektrum verileri	51
5. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	54
KAYNAKLAR	56
ÖZGEÇMİŞ	58

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Bazı tetrazollerin asitlik sabitleri	4
Çizelge 1.2. Bazı tetrazollerin bazlık sabitleri.....	4
Çizelge 1.3. Selenyum elementinin karalı izotoplarının atom kütleleri ve doğal bollukları.....	12
Çizelge 1.4. Yaşa göre insan vücuduna alınması gereken selenyum miktarları	13
Çizelge 4.1. Selenosiyanaftalinlerin , tiyosiyanaftalinlerin ve 2-naftonitrilin FT-IR spektrum verileri.....	29
Çizelge 4.2. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol'ün element analizi sonuçları.....	31
Çizelge 4.3. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol'ün element analizi sonuçları	37
Çizelge 4.4. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol'ün element analizi sonuçları.....	40

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 4.1. Selenosiyanatonaftalinin FT-IR spektrumu.....	27
Şekil 4.2. Selenosiyanatonaftalinin ¹ H-NMR spektrumu	28
Şekil 4.3. Selenosiyanatonaftalinin kütle spektrumu	28
Şekil 4.4. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	31
Şekil 4.5. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	32
Şekil 4.6. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu.....	32
Şekil 4.7. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	34
Şekil 4.8. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu.....	35
Şekil 4.9. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu	35
Şekil 4.10. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	37
Şekil 4.11. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	38
Şekil 4.12. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu	38
Şekil 4.13. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	40
Şekil 4.14. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	41
Şekil 4.15. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu.....	42
Şekil 4.16. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	44
Şekil 4.17. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	44
Şekil 4.18. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu.....	45
Şekil 4.19. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	47
Şekil 4.20. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	47

Şekil	Sayfa
Şekil 4.21. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün kütle spektrumu	48
Şekil 4.22. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	50
Şekil 4.23. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	50
Şekil 4.24. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün kütle spektrumu	51
Şekil 4.25. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu	55
Şekil 4.26. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün ¹ H-NMR spektrumu	56
Şekil 4.27. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün kütle spektrumu.....	56
Şekil 4.28. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün APT spektrumu	57

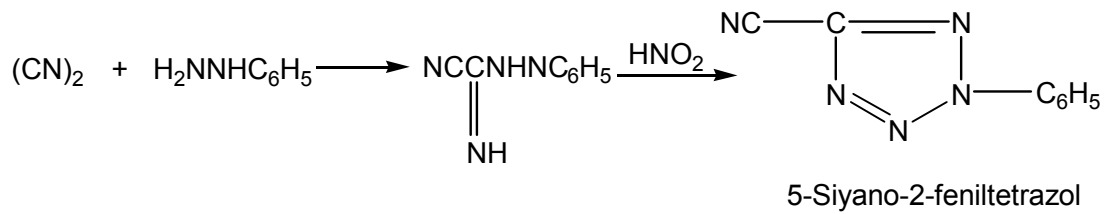
SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılan bazı kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

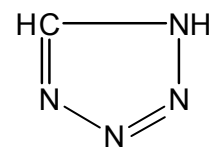
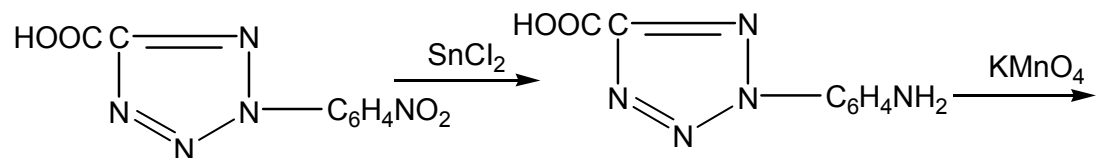
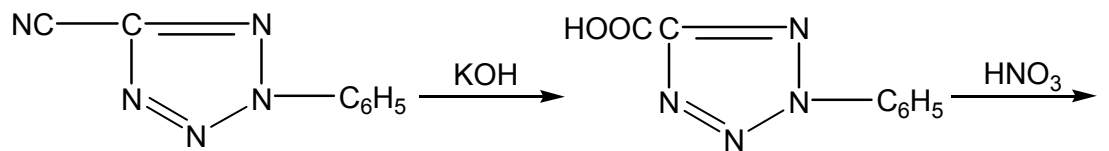
Kısaltmalar	Açıklama
^1H - NMR	^1H Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
FT-IR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
Aseton- d_6	Döteroaseton
Kloroform- d_1	Döterokloroform
DMF- d_7	Döterodimetilformamid
Metanol- d_4	Döterometanol

1. GİRİŞ

Tetrazoller, bir karbon atomu ve dört azot atomundan oluşmuş, iki doymamışlık içeren beşli halka yapısında, organik heterosiklik bileşiklerdir. Tetrazol ilk olarak 1885 yılında J.A.Bladin tarafından siyanojen ve fenilhidrazinin kondensasyon ürünü olan disiyanofenilhidrazin bileşiğinin incelenmesi sırasında bulundu. Nitroz asitle disiyanofenilhidrazinin reaksiyonu sonucu oluşan bu bileşik 5-siyano-2-feniltetrazol olarak adlandırıldı [1].

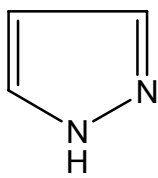


Bladin, çalışmasını 5-siyano-2-feniltetrazol bileşiğinin parçalanması ile oluşan tetrazolün varlığını kanıtlayarak destekledi [1,2].

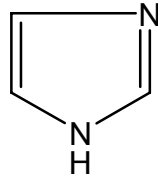


Tetrazol

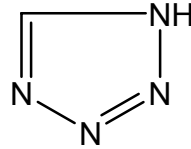
Bir karbon ve dört azot atomuna sahip tetrazol halka sistemi oldukça kararlı bir yapıya sahiptir. Bu kararlılık 5-siyano-2-feniltetrazol'ün tetrazole parçalanması sırasında asidik, bazik, yükseltgen ve indirgen maddelere karşı direnci ile gösterildi [1,2]. Tetrazol için hesaplanan rezonans enerji değeri diğer heterohalkalardan oldukça yüksektir. Tetrazol için rezonans enerjisi 230-260 kJ/mol, imidazol için 60 kJ/mol, pirazol için 122 kJ/mol'dür. Tetrazol molekülü düzlemseldir ve karbondan bir elektron, pirol azotundan iki, piridin azotlarının her birinden gelen birer elektron olmak üzere toplam altı elektrona sahip aromatik özellikte bir bileşiktir [2].



Pirazol

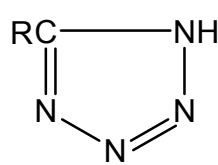
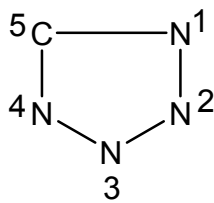


İmidazol

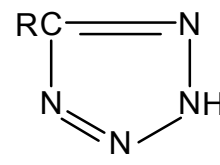
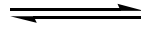


Tetrazol

Tetrazoller başlıca 1H ve 2H-tetrazoller olarak belirtilirler ve nasıl numaralandırıldıkları aşağıda gösterilmiştir [2,3].



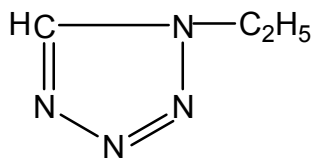
1H-Tetrazol



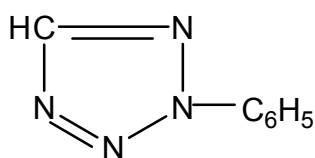
2H-Tetrazol

Tetrazolün monosübstitüe türevleri için 3 farklı yapı, disübstitüe türevleri için 2 farklı yapı vardır [1].

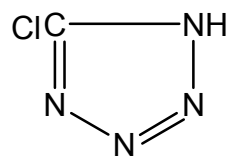
Monosüstitüe Tetrazoller



1-Etiltetrazol

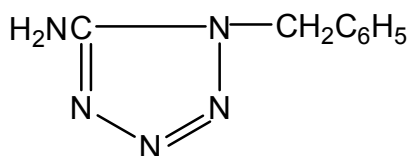


2-Feniltetrazol

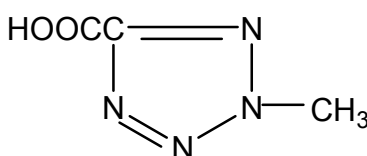


5-Klorotetrazol

Disüstitüe Tetrazoller



1-Benzil-5-aminotetrazol



2-Metiltetrazol-5-karboksilik asit

Tetrazollerin pek çoğu kristal yapıda katı maddelerdir. Tetrazol ailesinin en basit üyesi süstitüe olmamış tetrazol, hafif karakteristik kokulu sarı renkli bir katıdır. Suda ve alkolde kolayca çözünür, fakat eter ve benzende az çözünür. Tetrazolün erime noktası 156°C'dur. 2-Monosüstitüe tetrazollerin kaynama ve erime noktaları 1-monosüstitüe türevlerine göre genellikle daha düşüktür. 5-Monosüstitüe tetrazoller ise H-bağı yaptığı için genellikle 1 veya 2-monosüstitüe izomerlerinden daha yüksek sıcaklıkta erirler [1,4].

Tetrazol zayıf asidik özelliktedir ve asitliği asetik asitinkine yakındır (pKa=4,76). 5-monosüstitüe tetrazollerin asitliği 5 konumundaki süstitüentin yapısından oldukça çok etkilenir. Tetrazolün asitliği 5 konumunda elektron çekici grup varlığında artmakta ve elektron verici grup varlığında ise azalmaktadır. Çizelge 1.1'de bazı tetrazollerin asitlik sabitleri verilmiştir [1,5,6].

Çizelge 1.1. Bazı tetrazollerin asitlik sabitleri

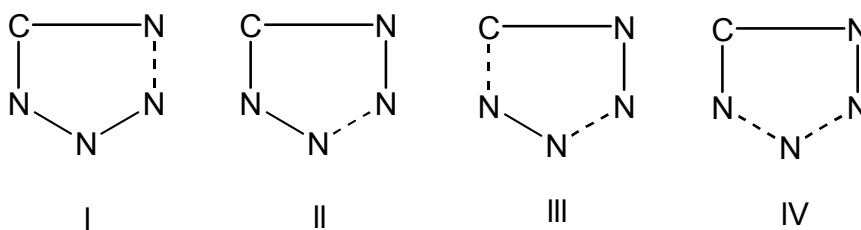
5-Süstitüent	pKa
CF ₃	1,14
Cl	2,07
C ₂ H ₅ S	4,28
C ₆ H ₅	4,54
H	4,89
CH ₃	5,56
NH ₂	5,93
(C ₂ H ₅) ₂ N	6,33

Bazı tetrazoller bazik özellik de gösterirler; tetrazollerin bazlık gücünün anilinden daha zayıf olduğu belirlenmiştir [1,6].

Çizelge 1.2. Bazı tetrazollerin bazlık sabitleri

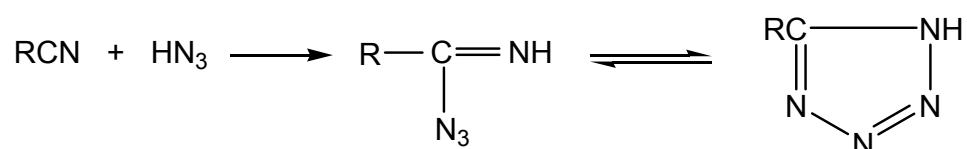
Tetrazol	pKb
1-Metiltetrazol	9,7
1-Eiltetrazol	10,1
2-Metiltetrazol	10,4
2-Eiltetrazol	10,7
1-Metil-5-aminotetrazol	12,18
1-Fenil-5-aminotetrazol	12,88

Tetrazol türevlerinin elde edilmeleri için pek çok yöntem olmasına rağmen bunları dört grupta toplayabiliriz [1,2,7,8].

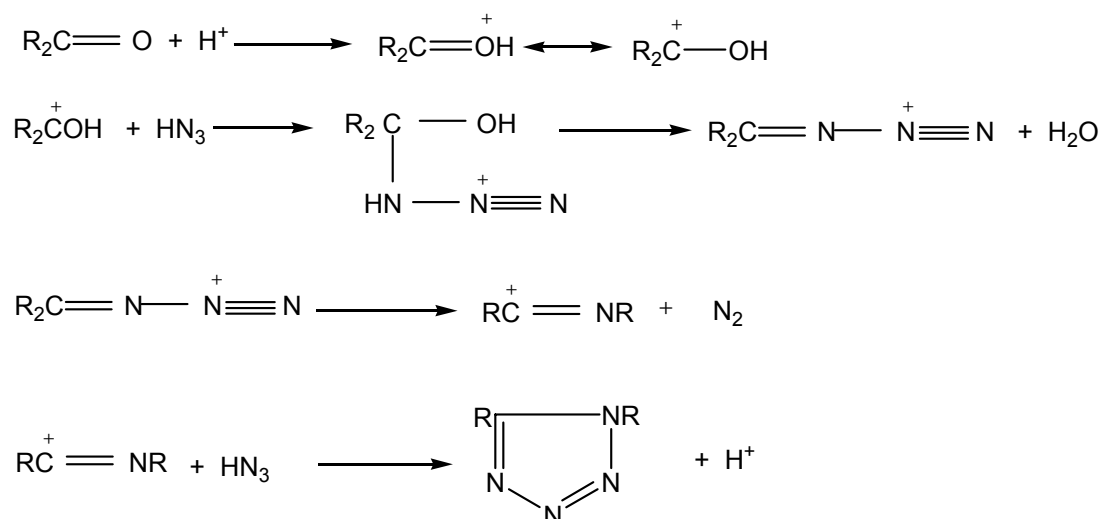


1,2 bağı oluşumu (veya 1,2 ve 4,5 bağları)

Hidrozoik asit ya da azürler karbon-azot doymamış bağı içeren bileşiklere (örneğin; siyanürler, siyanatlar, tiyosiyanatlar ve karbodiimittlere) katılır [1,9]. Tepkime araürününün imit azür yapısında olduğu düşünülmektedir. Bu yöntemle 5-alkiltetrazoller yüksek verimle elde edilmesine rağmen reaksiyonun tamamlanması için birkaç gün gerekebilir. Hidrozoik asit yerine sodyum azür ya da amonyum azür kullanılarak bu süre kısaltılabilir [1,2,7].

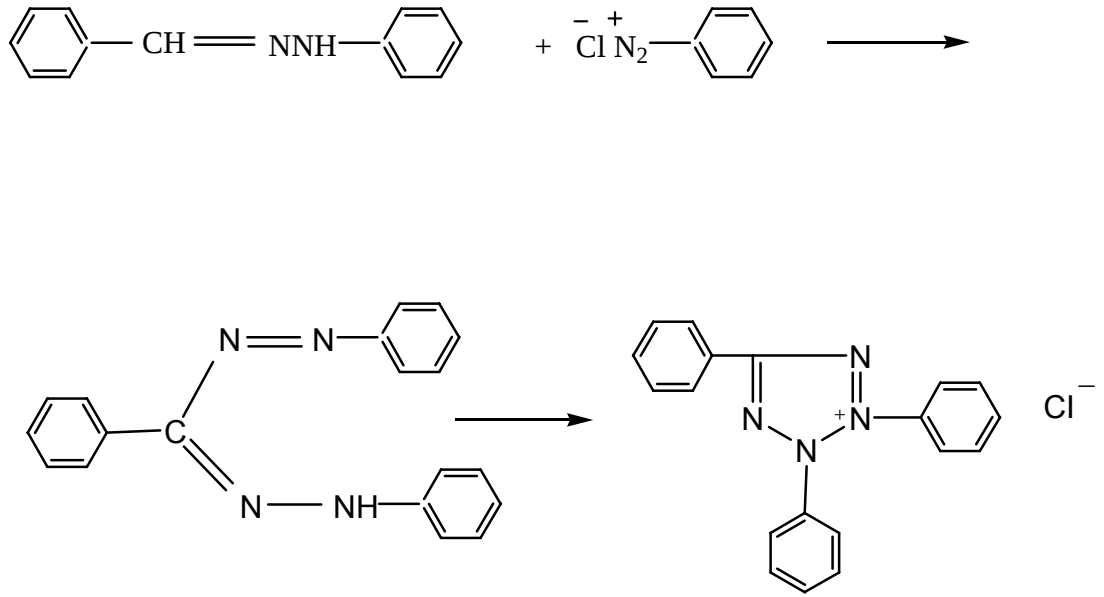


Tetrazol oluşumu için en önemli yöntemlerden biri, kuvvetli asitler varlığında ketonlarla azürler arasındaki Schmidt reaksiyonudur [1].



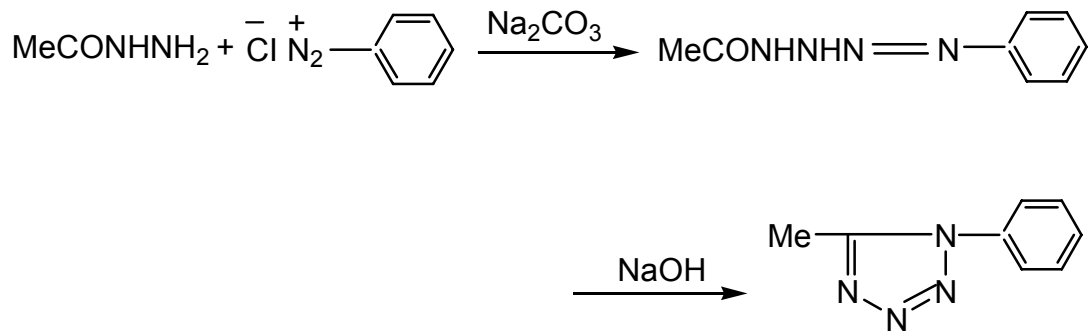
2,3 bağı oluşumu

Formazanlar diazonyum tuzları ile aldehit arilhidrazonların reaksiyonundan meydana gelir. Formazanlar oksidatif halka kapanması ile tetrazol oluşturur [1,2,7].



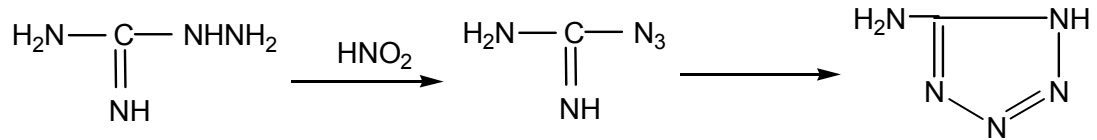
2,3 ve 4,5 bağı oluşumu

2,3 ve 4,5 bağlarının ikisi de açilhidrazinlerle diazonyum bileşiklerinin bazik ortamdaki tepkimelerinde 1,5-disüstitüe tetrazol biçiminde oluşur [1,2].

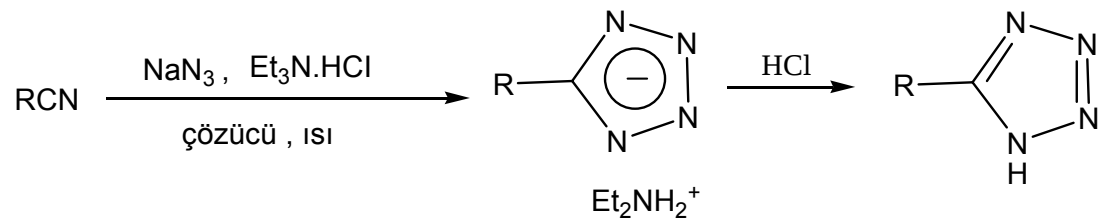


2,3 ve 3,4 bağı oluşumu

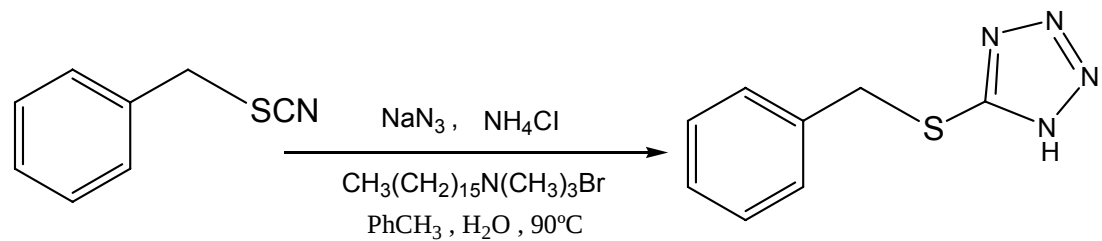
2,3 ve 3,4 bağları aminoguanidin ve nitroz asidin reaksiyonu ile oluşur [1,2,7].



Robert Lofquist 1958 yılında amonyum klorür ve sodyum azürden hidrozoik asit oluşumu yoluyla 5-sübstitüe tetrazollerı pratik bir şekilde sentezlemişlerdir [10].

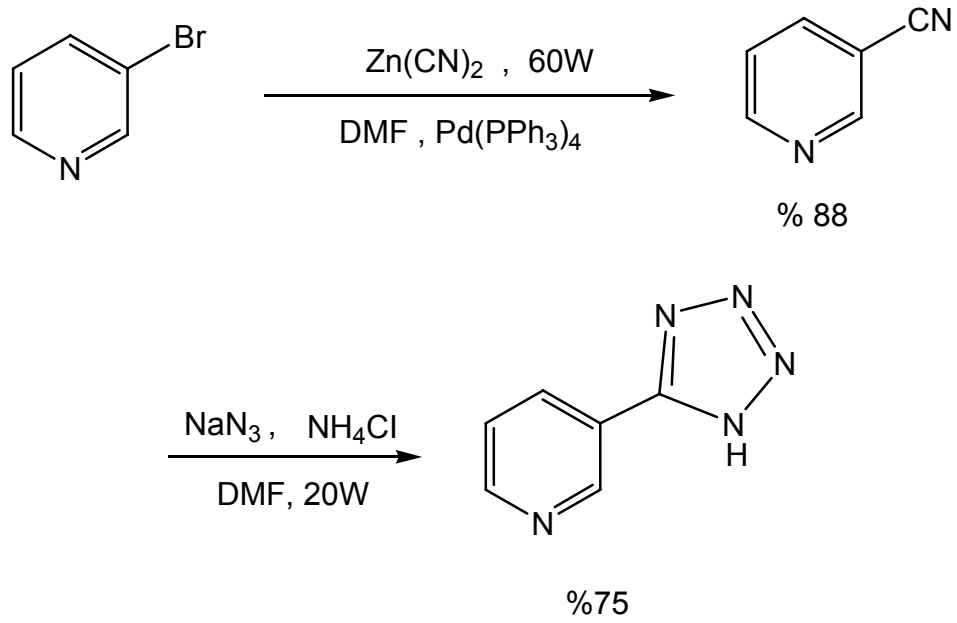


Jursic ve LeBlanc 1998 yılında yaptıkları çalışmada benziltiyosiyanattan 5-benziltiyotetrazolü bir faz transfer katalizörü kullanarak %48 verimle sentezlemişlerdir [10].

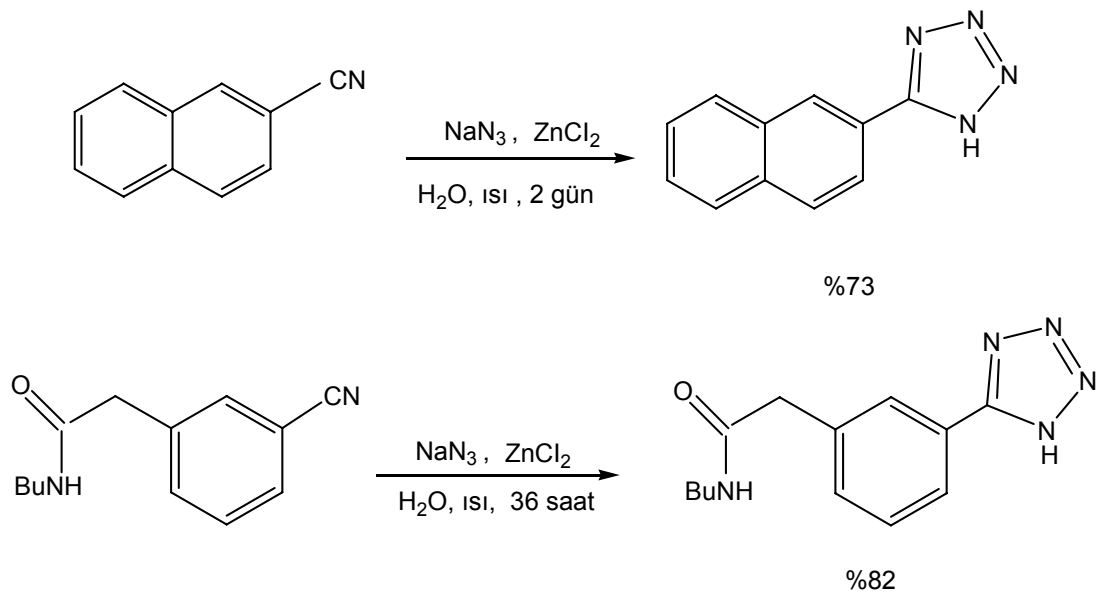


% 48

Alterman ve Hallberg 2000 yılında, aril ve vinil nitrilleri, onlara karşılık gelen bromürlerden mikrodalga ortamında ve paladyum katalizi ile yüksek verimlerde elde etmişler ve bu nitrillerden de aril ve vinil tetrazollerı amonyum azürler üzerinden yine aynı yöntemle sentezlemişlerdir [11].

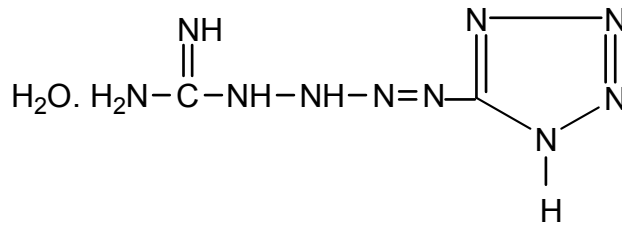


Sharpless ve Demko, 2001 yılında yaptıkları çalışmada nitrillerden tetrazol sentezlemek için çözücü olarak suyu kullanmışlardır [12].



Tetrazollerin kullanım alanları

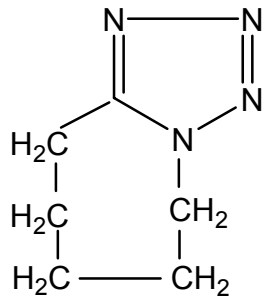
Azot atomlarından sübstitüe olmamış tetrazoller asidik özelliğe sahip oldukları için metallerle tuz oluştururlar. Tetrazollerin gümüş ve bakır tuzları ısıtıldığında şiddetle patlamakta ve bu yüzden tetrazol türevleri patlayıcı maddelerde ateşleme bileşeni olarak kullanılmaktadır. Ateşleme bileşeni olarak kullanılan tetrasen, yapısında tetrazol halkası bulunan bir bileşiktir [1,13].



Tetrasen

4-Guanil-1-(5-tetrazolil)tetrazenhidrat

Pentametilentetrazol'ün (Kardiazol) merkezi sinir sisteminde uyarıcı özelliği vardır ve klinik olarak barbütiratların yüksek dozundan kaynaklanan zehirlenmenin etkisiz hale getirilmesinde kullanılır [1,8].



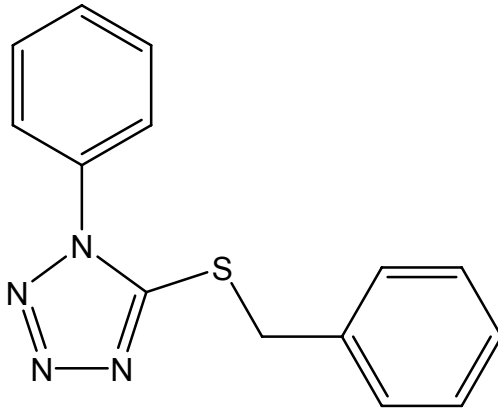
Pentametilen-1,5-tetrazol
(Kardiazol)

1,5-disübstitüe tetrazollerin alkil, sikloalkil, aril, amino ve amit grubu içeren türleri uyarıcı veya yatıştırıcı madde etkisi gösterirken, bazı 5-monosübstitüe tetrazoller ağrı kesici ve sakinleştirici etkinliğe sahiptir [1].

2,3-Difenil-5-undesiltetrazolyum klorür ve benzer tetrazol tuzları dezenfektan özellik göstermektedir [1].

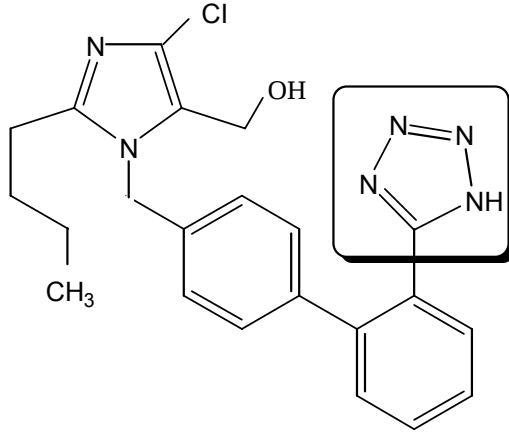
5-Aminotetrazolden çıkarak sentezlenen azo boyaları tekstilde ağartıcı olarak kullanılır [1].

1-Aril-5-benziltiyotetrazollerin antitüberküler aktivite gösterdiği belirlenmiştir [14].



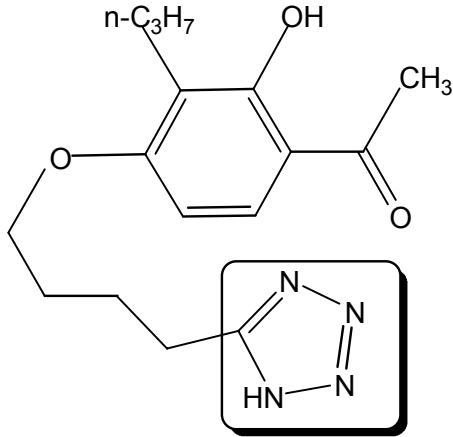
5-(benziltiyo)-1-fenil-tetrazol

Tetrazoller farmakolojik araştırmalarda oldukça önemlidir. N-sübstitüe olmamış tetrazoller (5-sübstitüe-1H-tetrazoller) son yıllarda ilaç yapımında oldukça sık kullanılmaya başlandı [10]. Patent literatürlerinde yapılan kapsamlı bir araştırmaya göre tetrazol içeren ilaç maddelerinin büyük çoğunluğu aril tetrazollerdir. Bu yapıların büyük bir kısmı bifeniltetrazol iskeleti içerir. Örneğin; hipertansiyon tedavisi için 1994 yılında kullanılmaya başlanan Losartan bifeniltetrazol yapısı içerir [10,15].



Losartan

Astım tedavisi için kullanılan Tomelukast alifatik bir gruba bağlı tetrazol halkası içermektedir [10].



Tomelukast

Selenyum

Selenyum elementi 1817 yılında İsveçli iki kimyacı J.J. Berzelius ve J.G. Gohn tarafından keşfedilmiştir. Selenyum içerdiği anlaşılan ilk mineraller gayrit ve bersalit yine aynı bilim adamları tarafından 1918 yılında bulunmuştur.

Selenyumun özellikleri

Periyodik cetvelde, 6A grubunda 4. periyotta bulunan selenyumun atom numarası 34'tür. Oksijen, kükürt , tellüryum ve polonyum elementleriyle aynı grupta yer alır. Selenyumun ortalama atom kütlesi 78,96'dır. Doğada 6 tane kararlı izotopu bulunmaktadır. Çizelge 1.3' de bu izotopların atom kütleleri ve doğadaki bağıl bollukları verilmiştir [16].

Çizelge 1.3. Selenyum elementinin kararlı izotoplarının atom kütle numaraları ve doğal bollukları

Kütle Numarası	74	76	77	78	80	82
Doğal Bolluk	0,89	9,37	7,63	23,77	49,61	8,73

Selenyumun elektron dizilişi ise $4s^2 4p^4$ ile bitmektedir. Bir yarı metal olan selenyum, kükürdün kimyasal özelliklerine önemli ölçüde benzer özellikler göstermektedir. Elektronegatiflik değeri 2,4 (Pauli ölçeğine göre) olup kükürdün elektronegatiflik değerine (2,5) çok yakındır. Selenyum elementinin atom yarıçapı $1,17 \text{ \AA}$ dur .Temel yükseltgenme basamakları ise 2-, 0, 2+, 4+ ve 6+' dır [16].

Selenyumun canlı sağlığı üzerine etkileri

Volkanik püskürmelerin ve maden yataklarının yakınlarında oluşan topraklarda selenyum fazla miktarda bulunur. Swaine bir çok toprak numunesinde yaptığı analizde, topraktaki selenyum miktarını 0,1 ppm ile 0,2 ppm arasında bulmuştur [16].

Bitkilerde selenyum ilk defa Fransız kimyacı Teybori tarafından 1932 de bulunmuştur ve bitkilerdeki selenyum miktarı ilk olarak Robinsen tarafından 1935 de belirlenmiştir [17].

Selenyum vücut için gerekli bir elementtir. Vücutta biyokimyasal fonksiyonların sürdürülebilmesi için belirli miktarda selenyum alınması gerekir. Bu miktar 1980 yılında National Research Council tarafından belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre önerilen Se alım miktarları Çizelge 1.4. de verilmiştir [18].

Çizelge 1.4. Yaşa göre insan vücuduna alınması gereken Selenyum miktarları

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

Selenyum etkisini, antioksidan bir madde olan E vitamini ile birlikte gösterir. Ayrıca mitokondride ATP biyosentezinde rol alır. Bunun yanında Glutatasyon peroksidaz enziminin yapısına katılır. İnsanlar selenyumunu genellikle bitkiler ve içme sularından alır [17].

Kükürt

Kükürt yeryüzünde %0,06–0,09 oranında bulunan, endüstriyel hammaddeler arasında yer alan bir elementtir. Aynı zamanda bütün bitkilerin ve hayvanların bünyelerinde bir miktar kükürt bulunur.

Kükürt; atom numarası 16, yoğunluğu 2 g/cm³ olan sarı renkli berrak bir katıdır. Periyodik cetvelin 6A grubunun 2. periyodunda bulunmaktadır. Doğada bulunan kükürdün atom kütlesi ortalama 32,064 (± 0,003)'tür ve

ametal özellik gösterir. Kükürt kimyasal bileşiklerinde 2'-den 6+'ya kadar değerler alır ve metallerle bileşikler oluşturabilir [19].

Kükürdün bulunduğu yerler ve kullanım alanları

Kükürt volkanik merkezlerde ve tortul kayalarda bulunur. Kükürt, mantar öldürücü olarak kullanılan kimyasalların (fungusitlerin) ve kauçuğun yapımında kullanılır. Fosfat içerikli gübrelerin bileşimine de katılan kükürdün ticari açıdan en fazla tanınan bileşiği sülfürik asittir. Kükürt yağların, vücut sıvılarının ve iskelet için gerekli minerallerin yapısında yer alması nedeniyle de yaşamsal önem taşır.

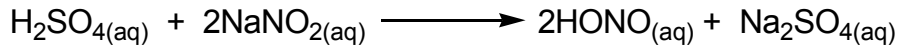
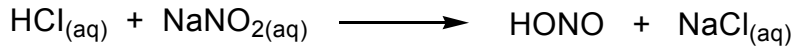
Kükürt sindirimin temizleyicisi ve antiseptiğidir. Safra salgılarını olumlu etkiler. Tahıllarda, cevizde, bademde ve bu türden yağlı bitkilerin tohumlarında bulunur.

Son zamanlarda sentezlenen insektisitler (böcek öldürücüler), akarisitler (bağırsak kurt ve solucanlarını öldürücüler), herbisitler (yabancı otları öldürücüler), bitki büyüme düzenleyicileri ve fungusitler (mantar öldürücüler) olarak kullanılan kimyasalların % 30 u kükürt içermektedir. The Pepticide Manual'in 8. baskısında insektisidal ve akarisidal özellikle 104, herbisit ve bitki büyüme düzenleyicisi özellikte 52 ve fungisidal özellikte 34 adet kükürt içeren bileşik yayınlanmıştır [20].

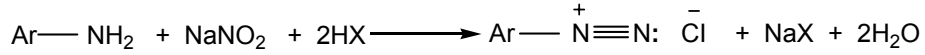
Elementel kükürt ve onun bir çok organik ve inorganik türevleri endüstriyel, tarımsal ve tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Ayrıca kağıt, kumaş, sünger, petrol, çelik, boya ve evde kullanılan diğer pek çok malzemenin de üretiminde kükürt içeren bileşikler kullanılmaktadır [21].

Diazonyum tuzları

Diazonyum tuzları nitroz asitin birincil alifatik aminler ya da aril aminler ile tepkimesinden oluşur. Nitroz asit (HONO) zayıf ve kararsız bir asittir. Bu nedenle kullanılacağı zaman tepkime ortamında hazırlanmalıdır. Genellikle sodyum nitrit (NaNO_2) ile kuvvetli bir asidin tepkimesinden elde edilir [22].



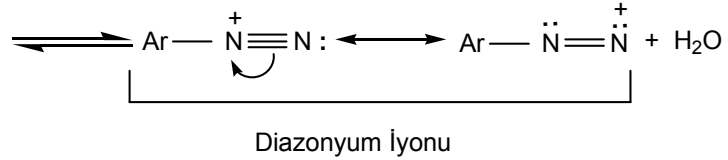
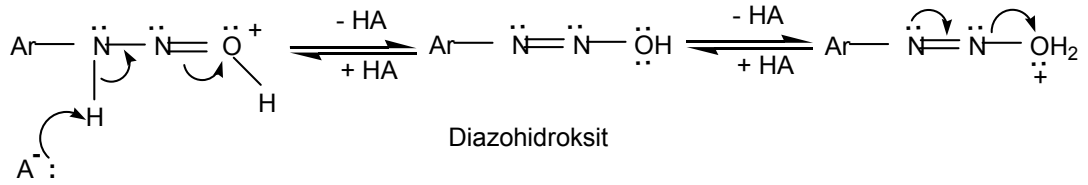
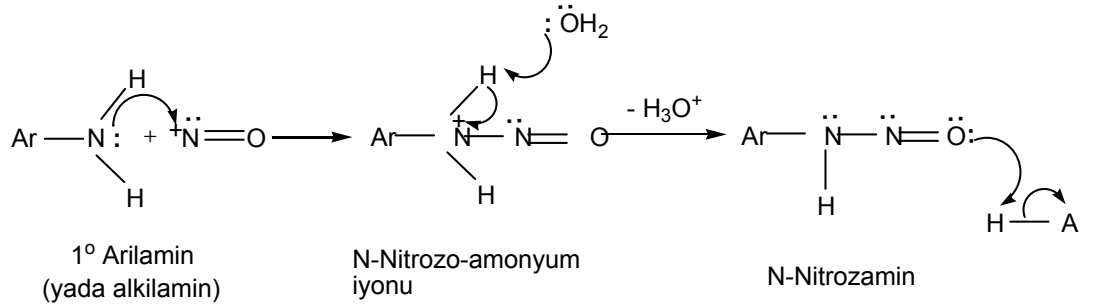
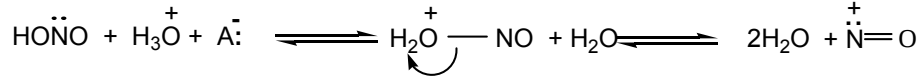
Diazonyum tuzlarını hazırlamak için en genel yöntem bir aromatik aminin sulu mineral asitteki çözeltisini düşük sıcaklıkta NaNO_2 ile etkileştirmektir. Birincil aromatik aminin sulu NaNO_2 çözeltisi ile muamele edilmesiyle alifatik birincil aminlerdekinin aksine azot ayrılmaz, onun yerine çözünen diazonyum tuzu meydana gelir. Çok kolay gerçekleşebilen bu tepkimeye diazolama denir. Diazolama tepkimeleri ilk kez 1858 yılında Griess tarafından bulunmuştur. Diazolama tepkimesi aşağıdaki gibidir [23].



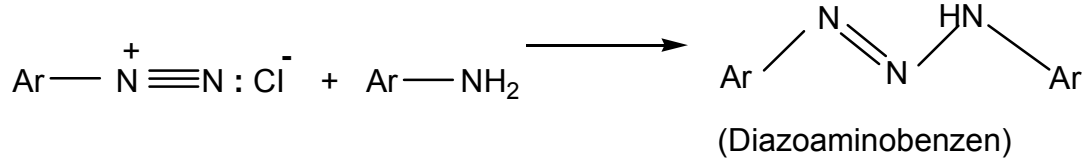
Birincil amin

Arendiazonyum tuzu

Diazolama



Aromatik diazonyum tuzunun oluşmasında kullanılacak olan asidin miktarı önemlidir ve bir eşdeğer mol amin için üç eşdeğer mol asit gerekir. Bu asidin bir eşdeğer molü aminle tuz oluştururken, bir eşdeğer molü sodyum nitritle nitroz asit vermekte; üçüncü eşdeğer molü ise meydana gelen diazonyum tuzunun kararlı olmasını sağlamaktadır. Yani diazoaminobenzen oluşumunu engellemektedir.



Alifatik diazonyum tuzları çok kararsızdır. Düşük sıcaklıklarda bile bozunarak azot gazı çıkışıyla birlikte karbokasyonlar oluştururlar. Bu karbokasyonlar da proton kaybederek alkenleri, su ile tepkimeye girerek alkoller ve halojenürlerle tepkimeye girerek alkil halojenürleri oluştururlar.

Aromatik diazonyum tuzları ise daha kararlıdır ve 0-5 °C'da bozunmadan bekletilebilir. Aromatik diazonyum tuzları, pek çok aromatik bileşiğin sentezinde ara ürün olarak kullanılan önemli bileşiklerdir ve sulu çözeltileri kolayca hazırlanabilir. Diazonyum tuzları suda çözünür, eterde ve diğer organik çözücülerde çözünmezler. Isıtıldıkları veya kuru oldukları zaman bozunurlar. Kuru diazonyum tuzları da hazırlanabilir, özellikle elektron çekici sübstitüentleri bulunan tuzlar kararlıdır.

Birincil arilaminlerin diazolama tepkimeleri oldukça önemlidir. Çünkü diazonyum grubu $-\text{N}^+\equiv\text{N}:$ diğer fonksiyonel gruplarla yer değiştirebilir. Aromatik diazonyum tuzlarının çoğu 5-10 °C'un üzerinde kararsızdırlar ve kurutulduklarında patlarlar. Çoğu diazonyum tuzu izole edilmeden yer değiştirme tepkimeleri verebilirler. Karışıma CuCl, CuBr, KI, vb reaktifler ilave etmek ve hafifçe ısıtmak yeterlidir. Bu arada yer değiştirme tepkimesi gerçekleşir ve azot gazı açığa çıkar [24].

Tetrazollerin biyolojik aktivitelerinin yanı sıra antifungal, antihipertansif, antibakteriyel, ve antiviral etkilerinin de olduğu bilinmektedir. 5-alkil(aril) sulfaniltetrazoller ilaç endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tetrazollerin sanayide de oldukça büyük bir kullanım alanı vardır. Selenyumun organik bileşiklerinin kansere karşı koruma sağladığı ve selenyum oranı düşük gıdalarla beslenen insanlarda kalp rahatsızlığı

görüldüğü bilinmektedir. Yapısında kükürt içermeyen bir bileşiğin bulunduğu ilaç sınıfı ise neredeyse yoktur. Hem tetrazollerin, hem selenyumun hem de kükürdün bu özellikleri göz önüne alındığında bunların en az ikisini aynı yapıda içeren bileşiklerin sentezi düşünülmüştür. Bu amaçla bu çalışma kapsamında selenyum ve kükürt içeren 5-sübstitüe-1H-tetrazoller sentezlenmiştir.

2.MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

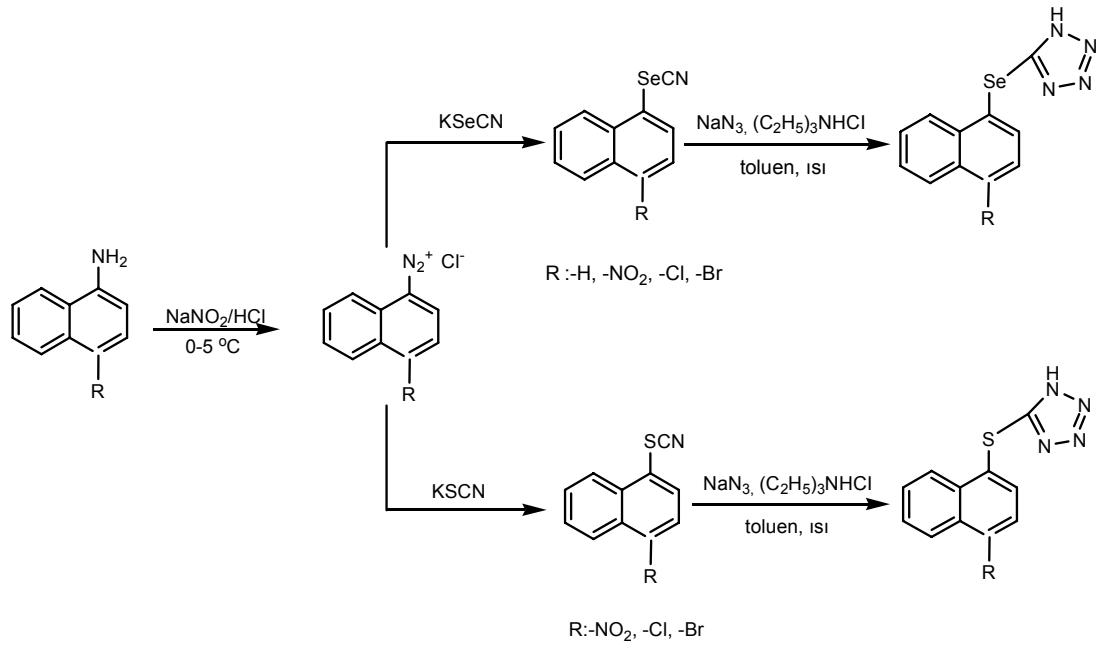
1-Naftilamin, 2-naftilamin, 4-bromo-1-naftilamin, 4-kloro-1-naftilamin, 1-nitronaftalin, HCl (hidroklorik asit), NaNO_2 (sodyum nitrit), sodyum asetat, KSeCN (potasyum selenosiyanat), KSCN (potasyum tiyosiyanat), KCN (potasyum siyanür), CuCN (bakır siyanür), NaN_3 (sodyum azür), $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{NHCl}$ (triethylamin hidroklorür), toluen, etanol, KOH (potasyum hidroksit), metanol, hidroksilamin hidroklorür.

2.2. Kullanılan Cihazlar

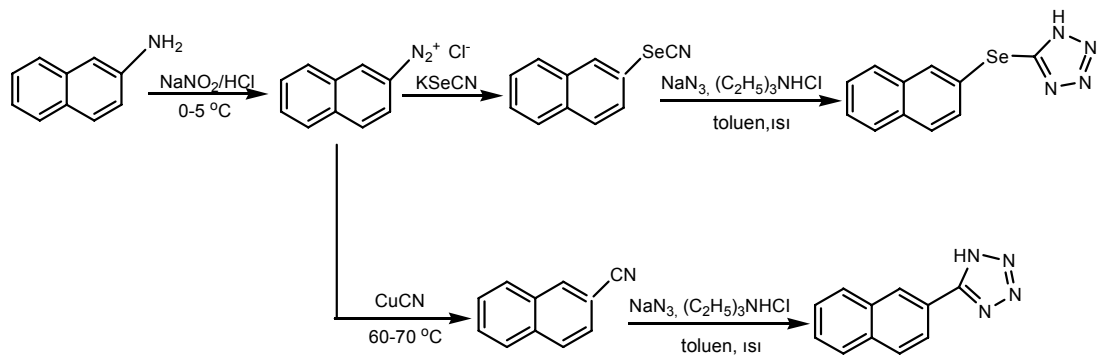
- A) ^1H -NMR spektrumları Bruker 300 MHz NMR cihazı ile alındı.
- B) FT-IR spektrumu MATTSON-1000 FT-IR cihazı ile alındı.
- C) Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Gallenkampf marka erime noktası tayin cihazı ile belirlendi.
- D) Kütle spektrumları Thermo Finnigan GS/MS 4,5 versiyon cihazı ile alındı.
- E) Element analizi LECO CHNS 932 cihazı ile yapıldı.

2.3. Yöntem

Reaksiyonlar iki ana basamakta gerçekleştirildi. Birinci aşamada selenosiyanatonaftalinler ve tiyosiyanatonaftalinler, ikinci aşamada ise 5-süstitüe-1H-tetrazoller sentezlendi. Selenosiyanatonaftalinleri ve tiyosiyanatonaftalinleri sentezlemek amacıyla öncelikle süstitüe naftildiazonyum tuzları hazırlandı. Oluşan diazonyum tuzları KSeCN ile etkileştirilerek selenosiyanatonaftalinlere, KSCN ile etkileştirilerek tiyosiyanatonaftalinlere dönüştürüldü. Sentezlenen bileşiklerin NaN_3 ile reaksiyonundan 5-süstitüe-1H-tetrazol türevleri sentezlendi [25].



Ayrıca çıkış maddesi olarak 2-naftilamin kullanılarak 5-(naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazol ve 5-(naftalin-2-il)-1H-tetrazol sentezlendi.



3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. Sübstitüe Selenosiyanaftalin Türevlerinin Sentezi

3.1.1. 1-Selenosiyanaftalin sentezi

1-Naftilamin'den 1,43 g (0,01 mol) alınıp üzerine 2,49 mL (0,03 mol) HCl ilave edilerek karıştırıldı ve tuz-buz banyosunda soğutuldu. Karışım üzerine 0,69 g (0,01 mol) NaNO₂'in 20 mL saf su içindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karışımın sıcaklığının 0-(-5) °C arasında olmasına dikkat edildi. Hazırlanan 1-naftildiazonyum klorür çözeltisinin pH'ı CH₃COONa (sodyum asetat) çözeltisi ile 5 - 5,5 civarına ayarlandı. Üzerine 1,44 g (0,01 mol) KSeCN (potasyum selenosiyanat)'ın 30 mL saf su içindeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Bu arada gaz çıkışı (N₂ gazı) gözlemlendi ve kahverengi renkli katı ürün oluştu. Oluşan ürün süzülerek alındı [26].

3.1.2. 1-Nitro-4-selenosiyanaftalin sentezi

Bu bileşiği sentezlemek için önce 1-nitronaftalinden 4-nitro-1-naftilamin sentezlendi [22].

4-Nitro-1-naftilamin sentezi

1,70 g (0,01 mol) 1- Nitronaftalin ve toz edilmiş 4,9 g (0,07 mol) hidroksilamin hidroklorür 120 mL %'95 lik etanolde çözüldü ve su banyosunda 50- 60 °C'a ısıtıldı. Diğer bir beherde 9 g KOH in 50 mL metanoldeki çözeltisi hazırlandı, çözünmeyen partiküller süzülerek ayrıldı. Bu çözelti daha önce hazırlanan çözelti üzerine yavaş yavaş ilave edildi. Bu ilave esnasında karışım sürekli olarak su banyosunda 50 – 60 °C'da ısıtıldı. Bu süre sonunda karışımın rengi sarıdan turuncuya döndü. Karıştırmaya ve ısıtmaya 1 saat daha devam edildi ve ılık çözelti yavaş yavaş 600 mL buzlu suya katıldı. Sarı renkli ürün

süzülerek ayrıldı, suyla yıkandı ve % 95'lik etanolden kristallendirildi (Verim % 50, e.n.= 189 – 191°C). Literatürdeki e.n. : 190-191 °C

1-Nitro-4-selenosiyanatonaftalin elde edilen 4-nitro-1-naftilaminden (1,7 g, 0,009 mol) Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi.

3.1.3. 1-Bromo-4-selenosiyanatonaftalin sentezi

1-Bromo-4-selenosiyanatonaftalin, 4-bromo-1-naftilaminden (0,75 g, $3,4 \times 10^{-3}$ mol) Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi.

3.1.4. 1-Kloro-4-selenosiyanatonaftalin sentezi

1-Kloro-4-selenosiyanatonaftalin, 4-kloro-1-naftilamin'den (1 g, $5,6 \times 10^{-3}$ mol) Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi.

3.1.5. 2-Selenosiyanatonaftalin sentezi

2-Selenosiyanatonaftalin, 2-naftilamin'den (1,9 g, 0,013 mol) Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi.

3.2. Sübstitüe Tiyosiyanatonaftalin Türevlerinin Sentezi

3.2.1. 1-Nitro-4-tiyosiyanatonaftalin sentezi

1-Nitro-4-tiyosiyanatonaftalin, KSeCN yerine KSCN kullanılarak 4-nitro-1-naftilamin'den (1 g, 5×10^{-3} mol) Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi.

3.2.2. 1-Bromo-4-tiyosiyanatonaftalin sentezi

1-Bromo-4-tiyosiyanatonaftalin, KSeCN yerine KSCN kullanılarak 4-bromo-1-naftilamin'den (1,5 g, $6,8 \times 10^{-3}$ mol) Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi.

3.2.3. 2-Naftonitril sentezi

2-Naftilamin'den 1,43 g (0,01 mol) alınıp Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi diazolandı. 1,3 g (0,02 mol) KCN'nin sulu çözeltisinde 0,9 g (0,01 mol) CuCN çözülüp 60 °C'a kadar ısıtıldı. CuCN çözeltisi üzerine 2-naftildiazonyum klorür çözeltisi sıcaklık 60-70 °C arasında kalacak şekilde yarım saatlik bir sürede ilave edildi. Karışım 15 dakika geri soğutucu altında kaynatıldı. Daha sonra oluşan ürün (2-naftonitril) su buharı damıtması ile alındı [22].

3.3. 5-Süstitüe-1H-tetrazol Türevlerinin Sentezi

3.3.1. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi

Trietil amonyum klorürden 0,69 g (0,005 mol) alınıp 50 mL toluende süspansiyon haline getirildi ve iki boyunlu reaksiyon balonuna konularak manyetik karıştırıcı üzerine yerleştirildi. Karışan çözeltiye yavaş yavaş 0,33 g (0,005 mol) NaN₃ katısı eklendi. Daha sonra Bölüm 3.1.1'de anlatıldığı gibi sentezlenen 1-selenosiyanatonaftalinden 1,17 g (0,005 mol) alınıp 50 mL toluende çözülerek damlatma hunisiyle çözeltiye eklendi. Karışım geri soğutucu altında ve yaklaşık 100 °C'da (su banyosunda) 8 saat kaynatıldı. Karışım soğutulduktan sonra su ile ekstrakte edildi ve sulu faz ayrıldı. Toluene fazı 2 kez daha su ile ekstrakte edildi. Sulu fazlar birleştirildi, elde edilen sulu faz pH=3-4 olana kadar seyreltik HCl ile asitlendirildi. Manyetik karıştırıcıda 10 dakika karıştırıldı. Oluşan krem renkli katı süzüldü, kurutuldu. Etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim %78 ; erime noktası : 149-150°C)

3.3.2. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.1.2'de anlatıldığı gibi sentezlenen 1-nitro-4-selenosiyanaftalin'den (3×10^{-3} mol, 0,83 g) alındı ve 5-(4-nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. Oluşan sarı renkli katı etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim %67; erime noktası : 173-174°C)

3.3.3. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.1.3'de anlatıldığı gibi sentezlenen 1-bromo-4-selenosiyanaftalin'den (4×10^{-3} mol, 1,24 g) alındı ve 5-(4-bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. Oluşan mor renkli katı etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim %63; erime noktası : 153-155°C)

3.3.4. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.1.4'de anlatıldığı gibi sentezlenen 1-kloro-4-selenosiyanaftalin'den ($4,4 \times 10^{-3}$ mol, 1,18 g) alındı ve 5-(4-kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. Oluşan pembe renkli katı etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim %61; erime noktası : 172-173°C)

3.3.5. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.1.5'de anlatıldığı gibi sentezlenen 2-selenosiyanaftalin'den (2,8 g, 0,012 mol), alındı ve 5-(naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. Oluşan pembe renkli katı etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim %62; erime noktası : 161°C)

3.3.6. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.2.1'de anlatıldığı gibi sentezlenen 1-nitro-4-tiyosiyanatonaftalin'den (5×10^{-3} mol, 1,15 g) alındı ve 5-(4-nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. Oluşan sarı renkli katı etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim %64; erime noktası : 177-178°C)

3.3.7. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.2.2'de anlatıldığı gibi sentezlenen 1-bromo-4-tiyosiyanatonaftalin'den (4×10^{-3} mol, 1,05 g) alındı ve 5-(4-bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. (Verim %38; erime noktası : 188-190°C)

3.3.8. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazol sentezi

Bölüm 3.2.4'de anlatıldığı gibi sentezlenen 2-naftonitril (0,0015 mol, 0,23 g) alındı ve 5-(naftalin-2-il)-1H-tetrazol Bölüm 3.3.1'de anlatıldığı gibi sentezlendi. Oluşan katı etanol-su çift çözücüsünden kristallendirildi. (Verim % 61, erime noktası : 198-199°C)

4. SONUÇLAR

4.1. 1-Selenosiyanaftalinin FT-IR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

4.1.1. FT-IR spektrumu verileri

1-Selenosiyanaftalinin FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.1).

<i>Frekans</i>	<i>Yorum</i>
3050 cm^{-1}	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı
2146 cm^{-1}	Ar-Se <u>CN</u> 'e ait gerilme bandı

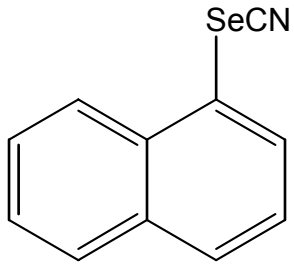
4.1.2. ^1H -NMR spektrumu verileri

1-Selenosiyanaftalinin ^1H -NMR spektrumu kloroform- d_1 içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.2).

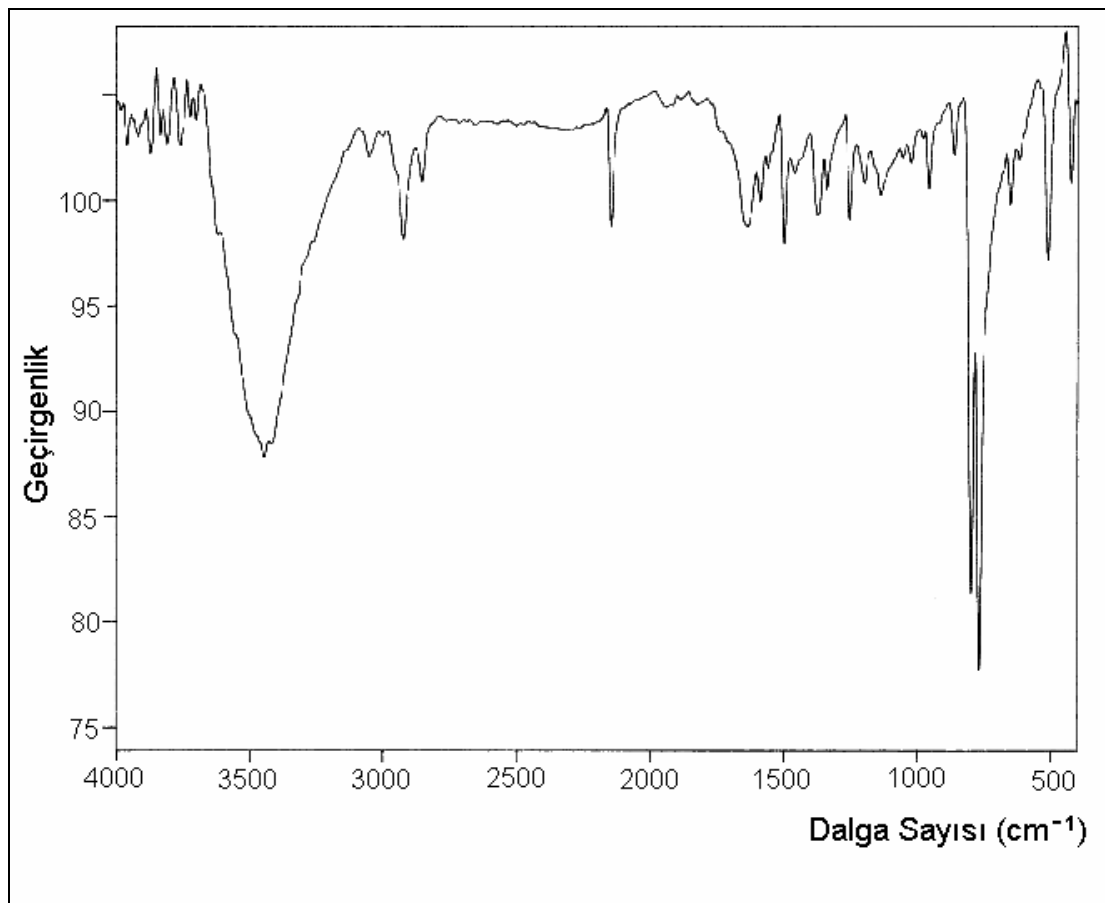
δ 7,2-8,4 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

4.1.3. Kütle spektrumu verileri

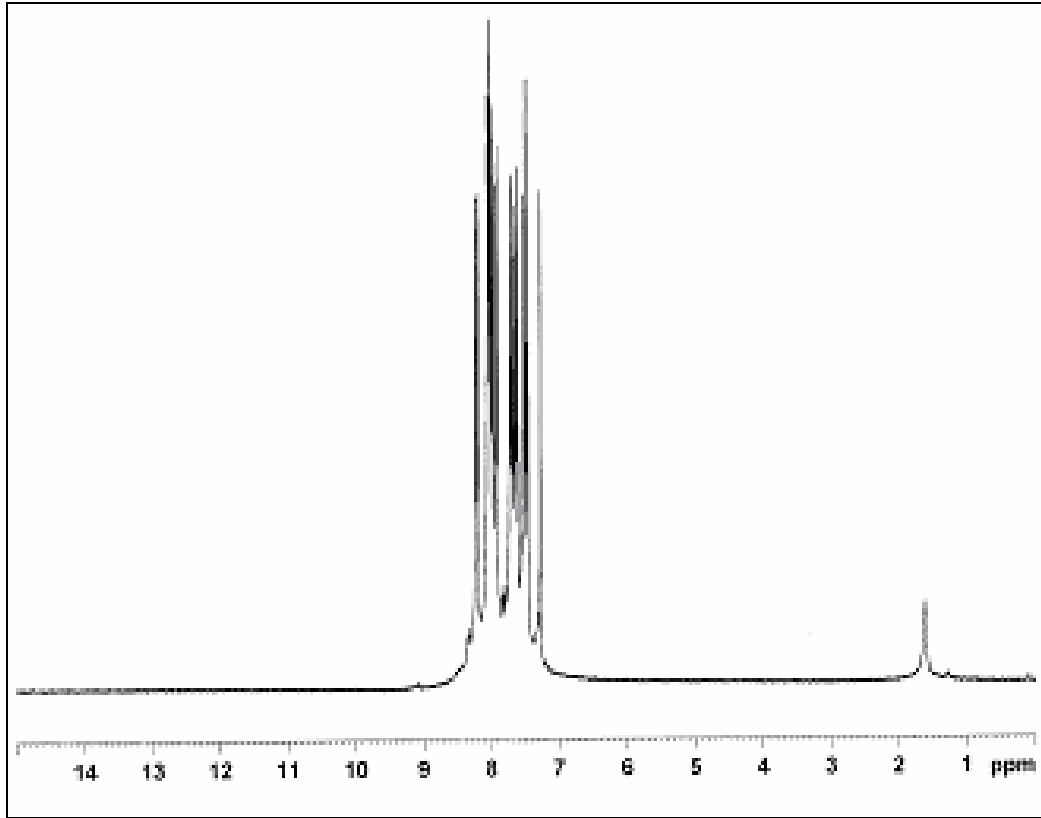
Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 233 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.3) M^+ piki 233 de görülmektedir. Aynı zamanda yapıdan SeCN (selenosiyanat) grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 127,1'de; görülmektedir.



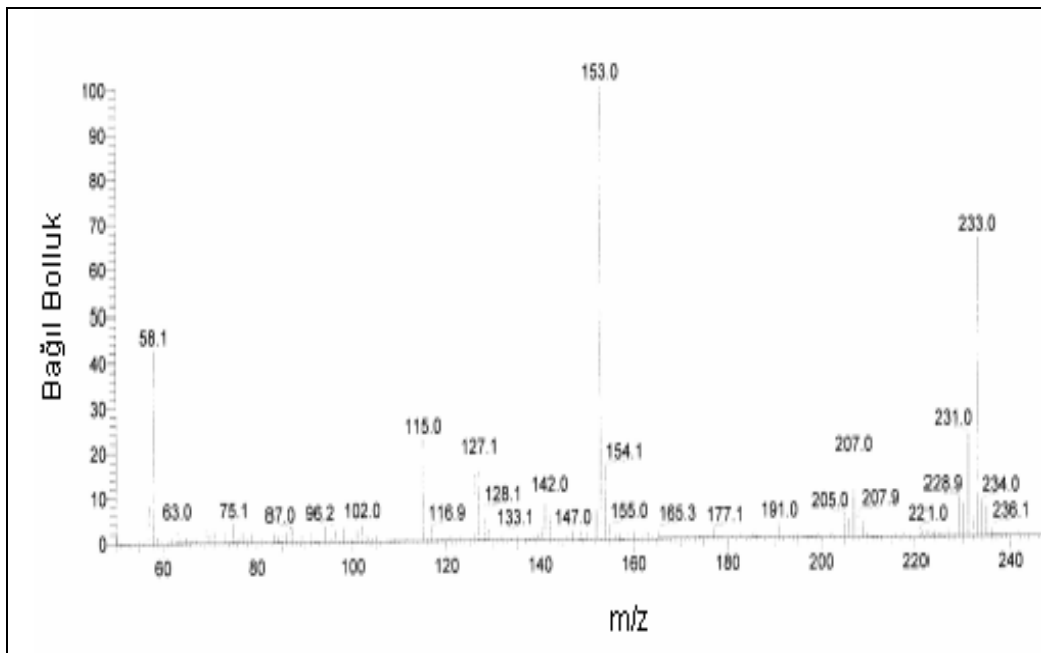
1-Selenosiyanatonaftalin



Şekil 4.1. 1-Selenosiyanatonaftalinin FT-IR spektrumu

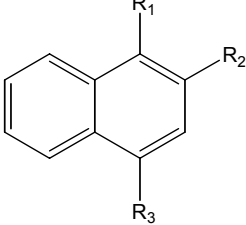


Şekil 4.2. 1-Selenosiyanatonaftalinin ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.3. 1-Selenosiyanatonaftalinin kütle spektrumu

Çizelge 4.1. Selenosiyanaftalinlerin , tiyosiyanaftalinlerin ve 2-naftonitrilin FT-IR spektrum verileri

	– $\text{C}\equiv\text{N}$ gerilme bandı	– $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ gerilme bandı
R_1 : -SeCN R_2 : -H R_3 : -H	2146	3050
R_1 : -SeCN R_2 : -H R_3 : -NO ₂	2157	3089
R_1 : -SeCN R_2 : -H R_3 : -Cl	2150	3067
R_1 : -SeCN R_2 : -H R_3 : -Br	2152	3075
R_1 : -H R_2 : -SeCN R_3 : -H	2157	3070
R_1 : -SCN R_2 : -H R_3 : -NO ₂	2164	3089
R_1 : -SCN R_2 : -H R_3 : -Br	2235	3082
R_1 : -H R_2 : -CN R_3 : -H	2228	3070

4.2. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri

4.2.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.4).

<i>Frekans</i>	<i>Yorum</i>
1592, 1503 cm ⁻¹	N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları
3037 cm ⁻¹	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı

4.2.2. ¹H-NMR spektrumu verileri

5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹H-NMR spektrumu DMF-d₇ içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.5).

δ 7,5-8,5 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

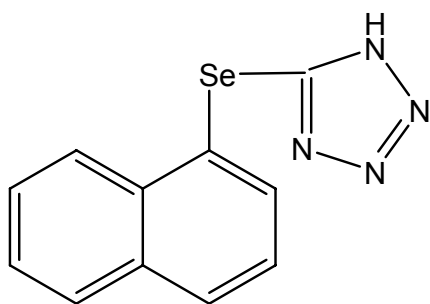
4.2.3. Kütle spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 276 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.6) M⁺ piki 276,56'da görülmektedir. Aynı zamanda yapıdan tetrazol halkasının ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 207,44'de; yapıdan selenyum ve tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 126,18'de görülmektedir.

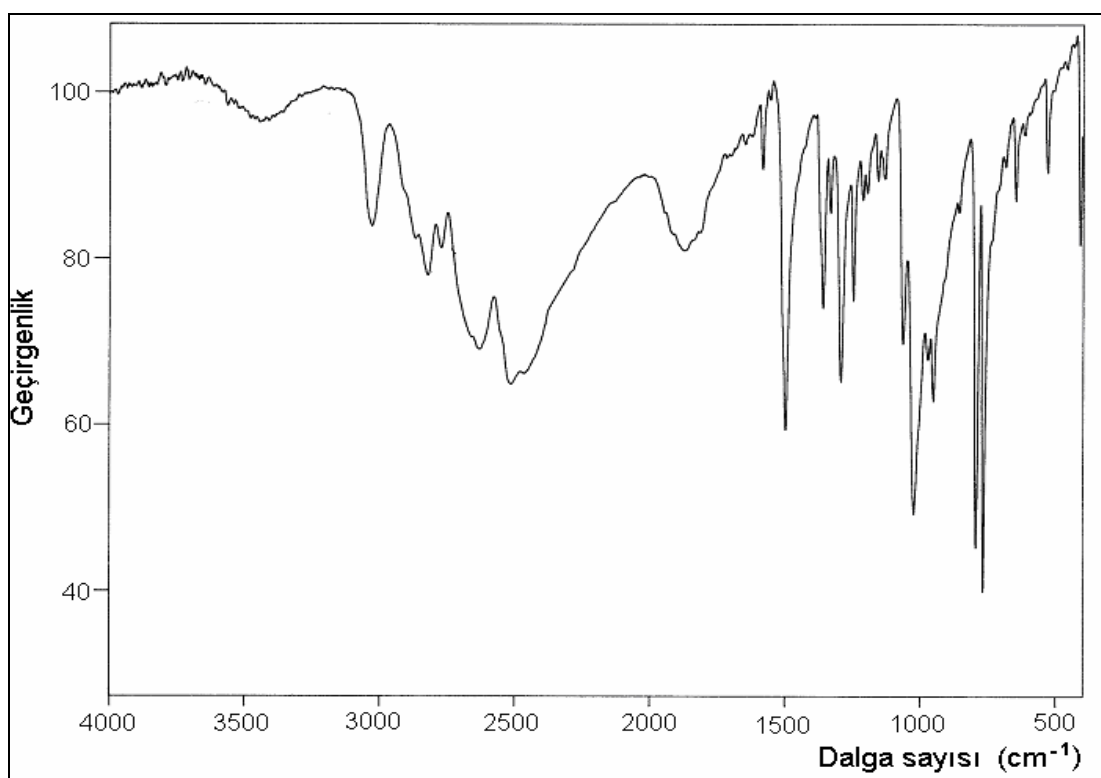
4.2.4. Element analizi verileri

Çizelge 4.2. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol'ün element analizi sonuçları

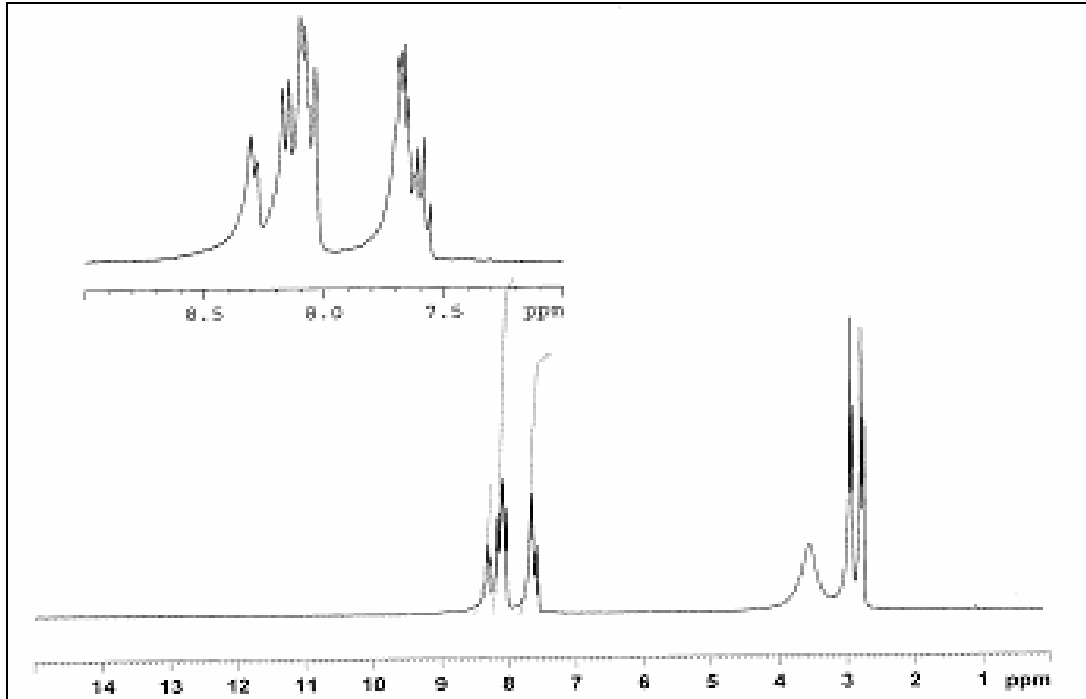
Element	% C	% H	% N
Teorik	48,00	2,91	20,20
Deneysel	48,75	3,06	20,36



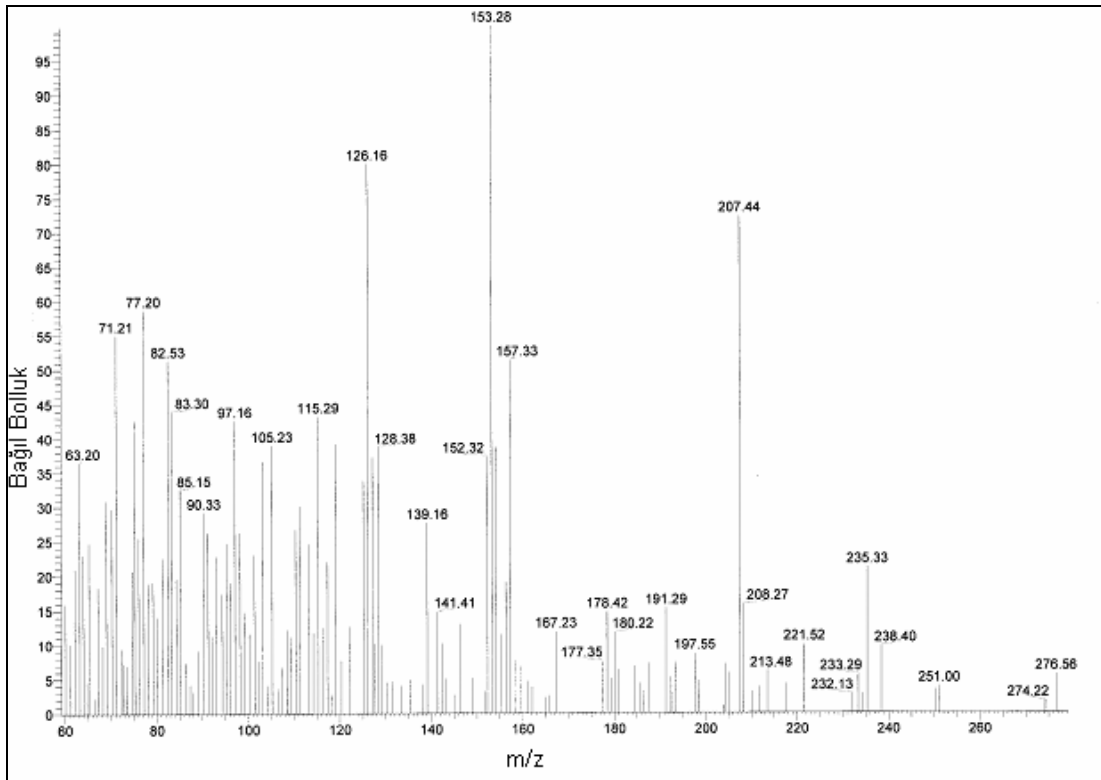
5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol



Şekil 4.4. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.5. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.6. 5-(Naftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.3. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

4.3.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.7).

<i>Frekans</i>	<i>Yorum</i>
1561, 1503 cm ⁻¹	N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları
3056 cm ⁻¹	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı

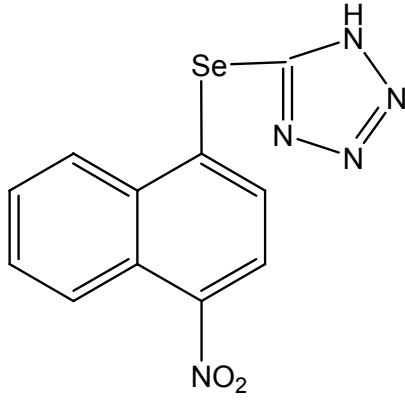
4.3.2. ¹H-NMR spektrumu verileri

5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹H-NMR spektrumu DMF-d₇ içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.8).

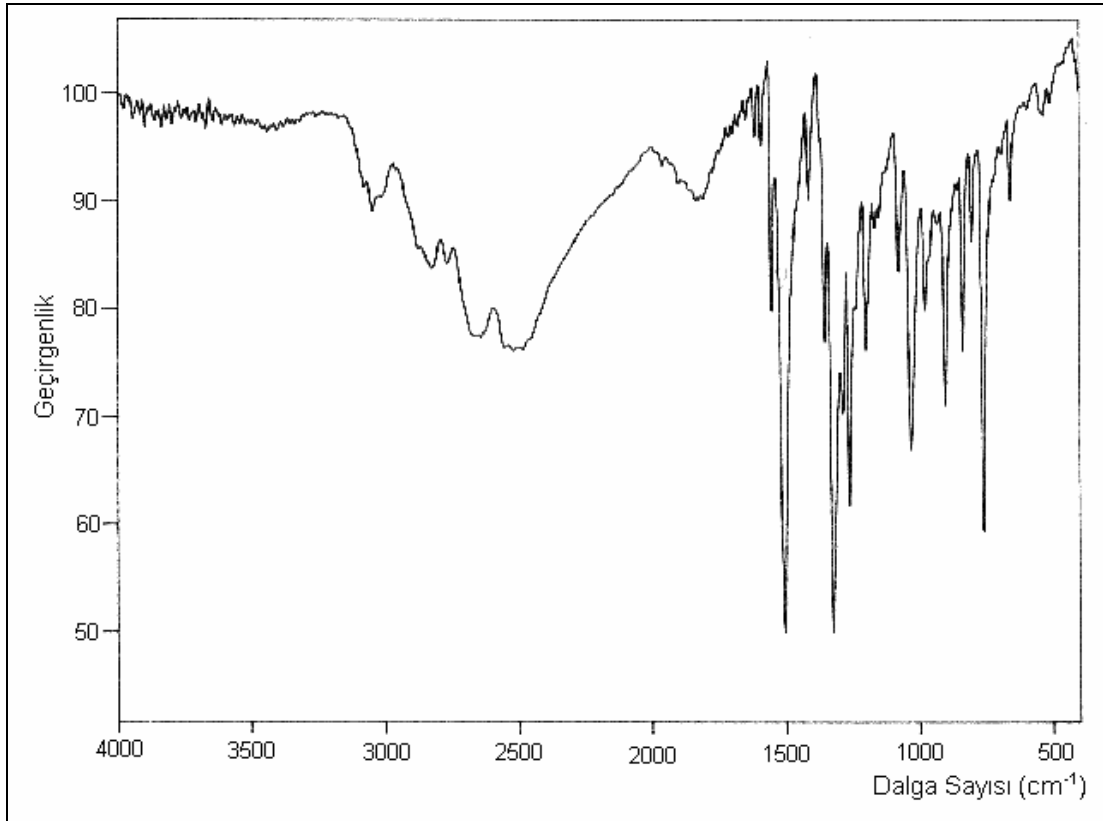
δ 7,8-8,6 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

4.3.3. Kütle spektrumu verileri

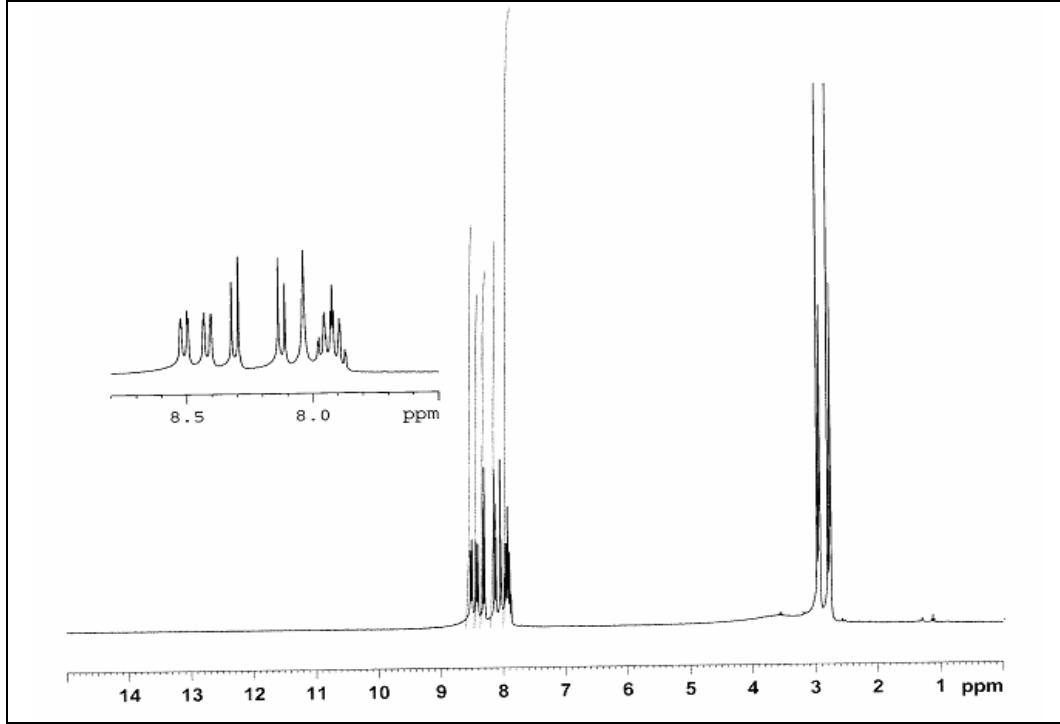
Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 321 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.9) molekül iyon piki görülmemektedir. Ancak yapıdan tetrazol halkasının ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 250,96'da görülmektedir.



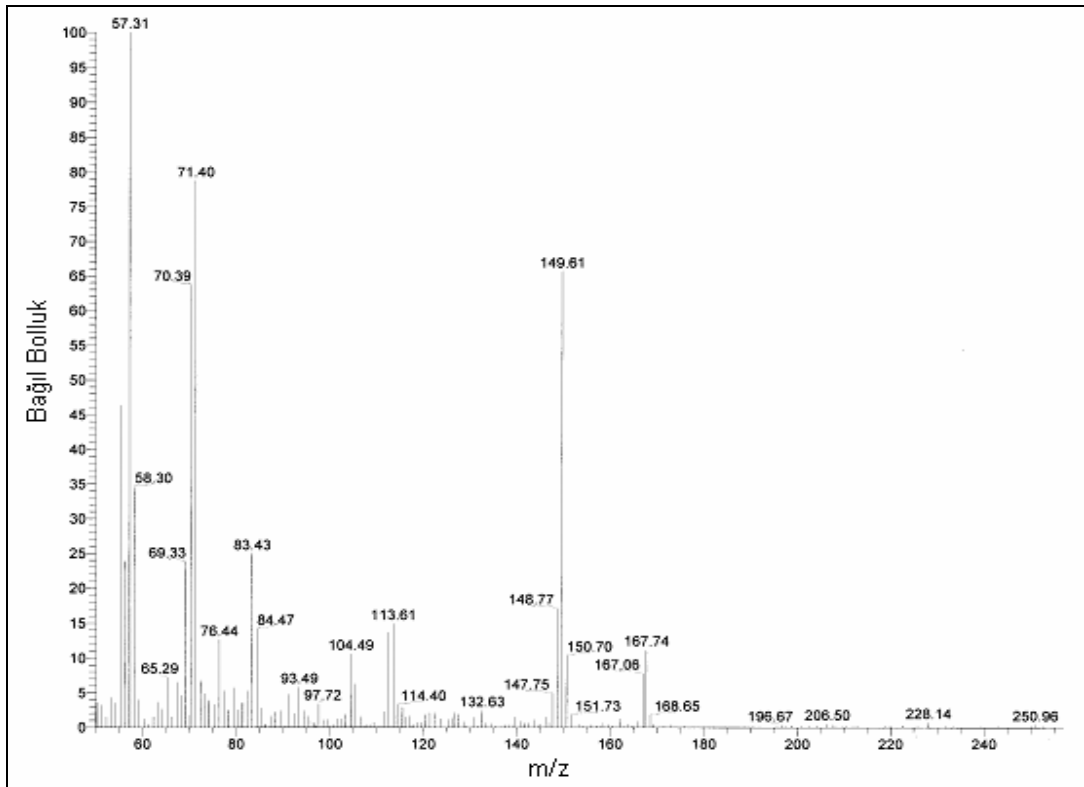
5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol



Şekil 4.7. 5-(4-Nitronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.8. 5-(4-Nitronaftalin-1-il-selenil)-1H-tetrazolün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.9. 5-(4-Nitronaftalin-1-il-selenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.4. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri

4.4.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.10).

<i>Frekans</i>	<i>Yorum</i>
1573, 1496 cm ⁻¹	N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları
3050 cm ⁻¹	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı

4.4.2. ¹H-NMR spektrumu verileri

5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹H-NMR spektrumu DMF-d₇ içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.11).

δ 7,6-8,4 ppm de çıkan çoklu bandlar aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

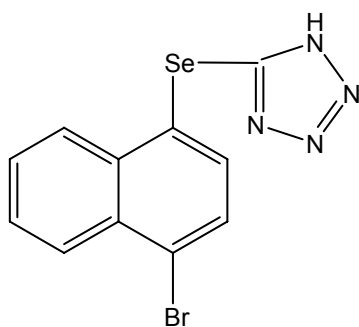
4.4.3. Kütle spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 354 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.12) molekül iyon piki görülmemektedir. Ancak yapıdan brom ayrılması sonucu oluşan katyona ait pik 275,62'de, yapıdan brom ve tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 206,60'da ve yapıdan brom, selenyum ve tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 126,44'de görülmektedir.

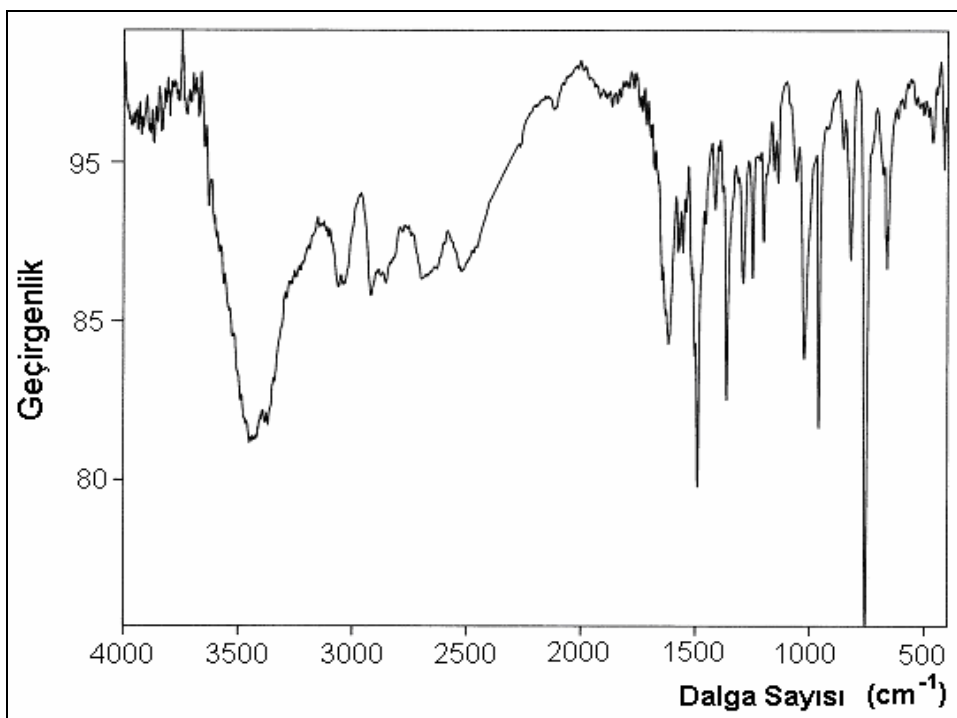
4.4.4. Element analizi verileri

Çizelge 4.3. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol'ün element analizi sonuçları

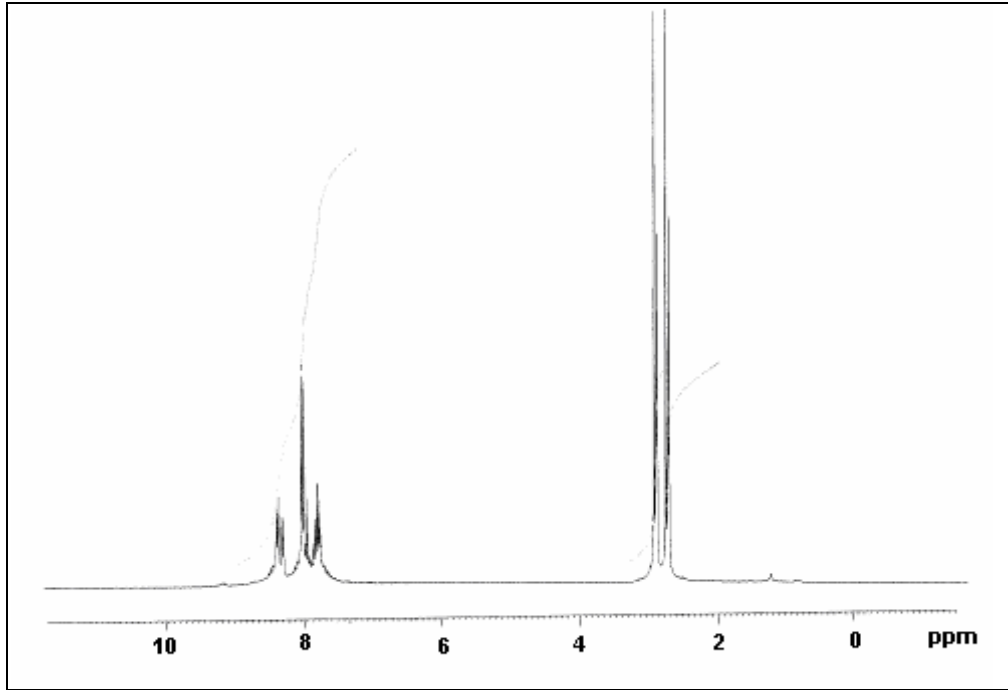
Element	% C	% H	% N
Teorik	38,29	1,98	16,02
Deneysel	38,48	2,31	16,42



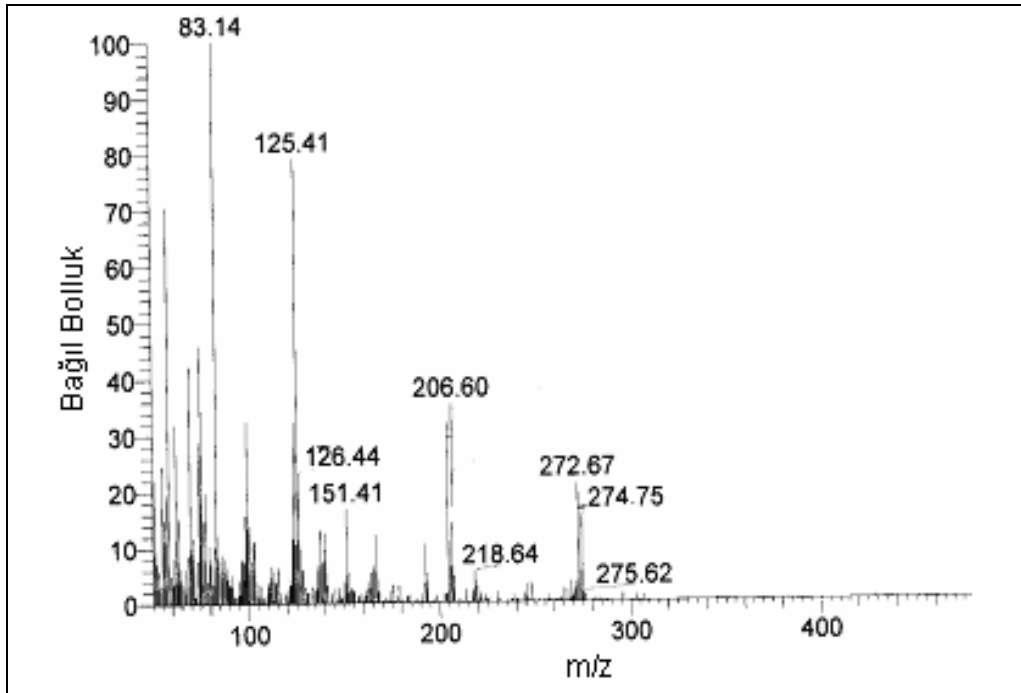
5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol



Şekil 4.10.1. 5-(4-Bromonaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.11. 5-(4-Bromonafthalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 4.12. 5-(4-Bromonafthalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.5. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR, Kütle Spektrumu ve Element Analizi Verileri

4.5.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.13).

<i>Frekans</i>	<i>Yorum</i>
1580, 1496 cm ⁻¹	N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları
3037 cm ⁻¹	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı

4.5.2. ¹H-NMR spektrumu verileri

5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹H-NMR spektrumu DMF-d₇ içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.14).

δ 7,7-8,6 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

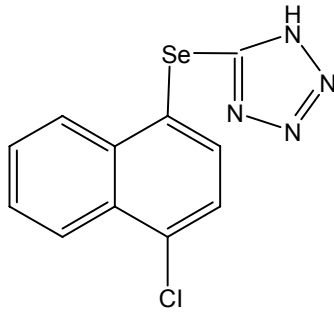
4.5.3. Kütle spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 310 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.15) M⁺-1 piki 309,42'de görülmektedir. Aynı zamanda yapıdan tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 241,66'da ve yapıdan klor, selenyum ve tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 126,63'de görülmektedir.

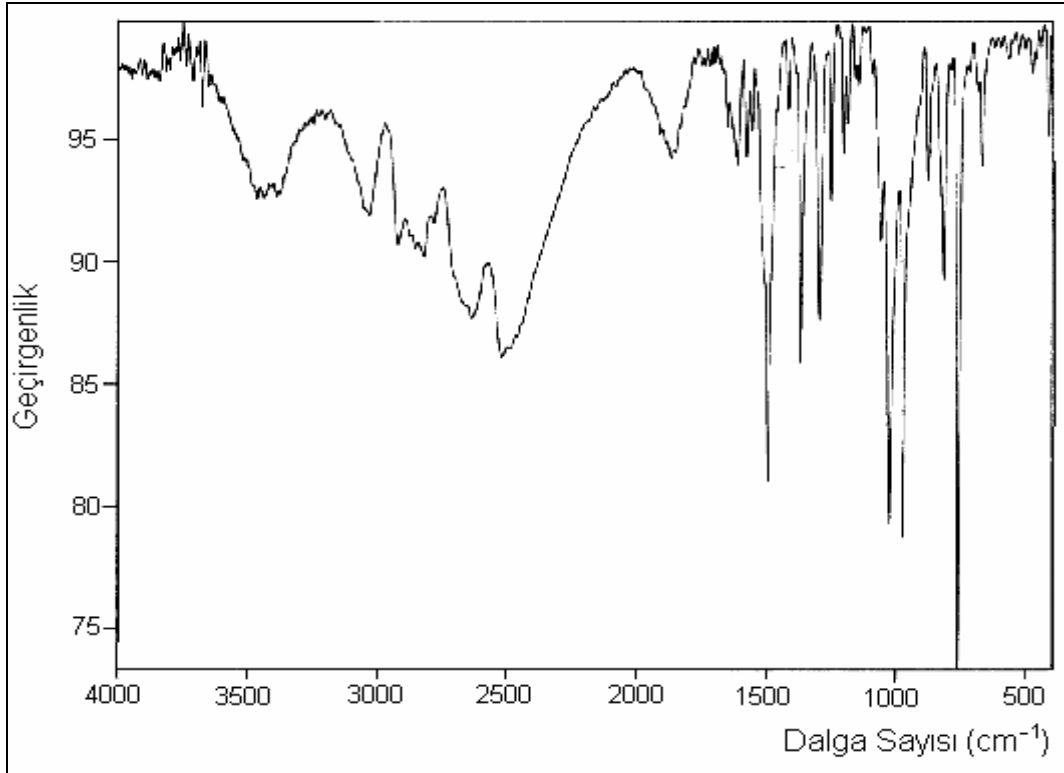
4.5.4. Element analizi verileri

Çizelge 4.4. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol'ün element analizi sonuçları

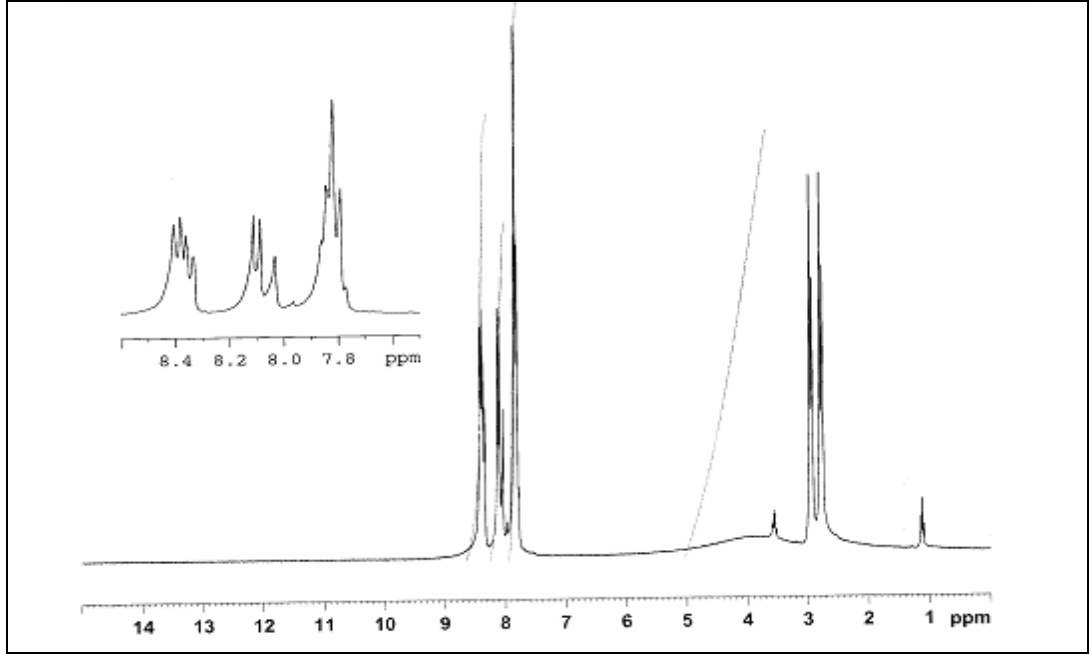
Element	% C	% H	% N
Teorik	42,65	2,26	18,09
Deneysel	43,09	2,06	18,18



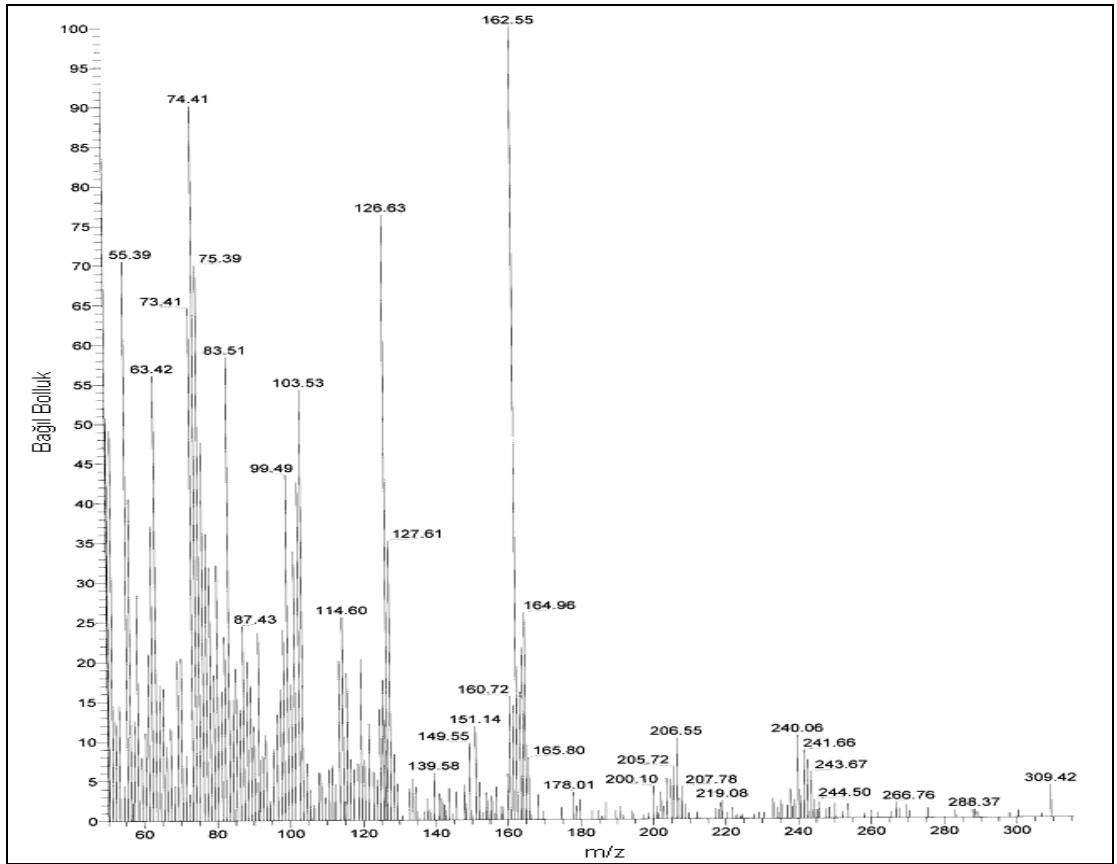
5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazol



Şekil 4.13. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.14. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.15. 5-(4-Kloronaftalin-1-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.6. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

4.6.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.16).

<i>Frekans</i>	<i>Yorum</i>
1587, 1490 cm ⁻¹	N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları
3030 cm ⁻¹	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı

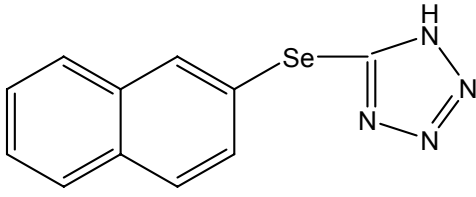
4.6.2. ¹H-NMR spektrumu verileri

5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün ¹H-NMR spektrumu DMF-d₇ içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.17).

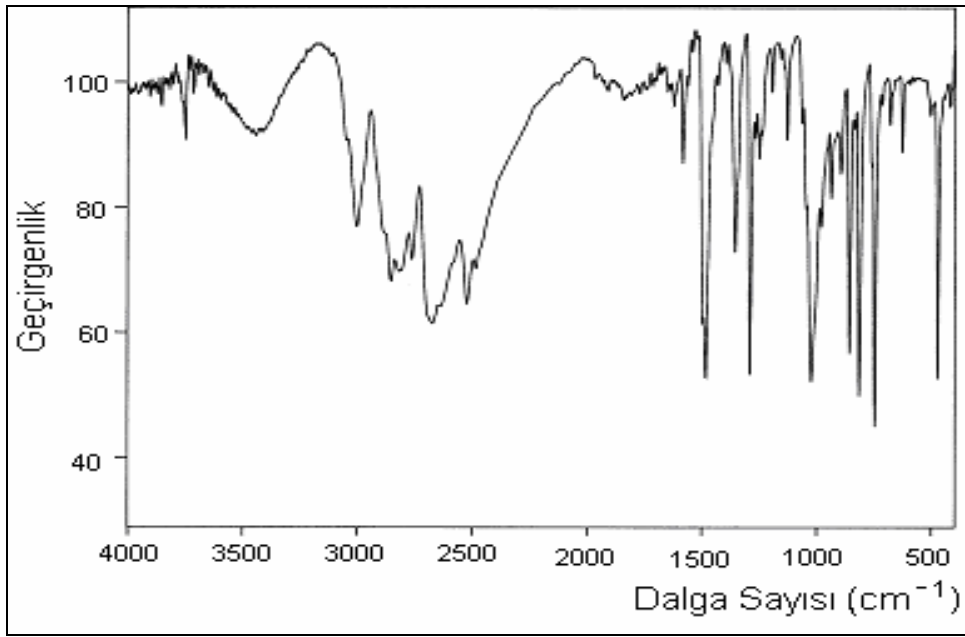
δ 7,5-8,5 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

4.6.3. Kütle spektrumu verileri

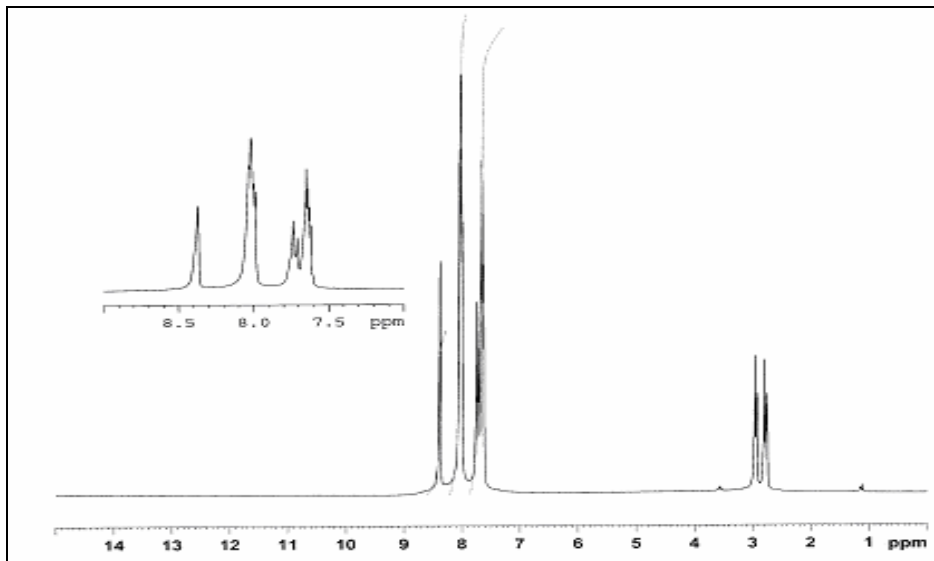
Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 276 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.18) M⁺-1 piki 275,42'de görülmektedir. Aynı zamanda yapıdan tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 205,81'de görülmektedir.



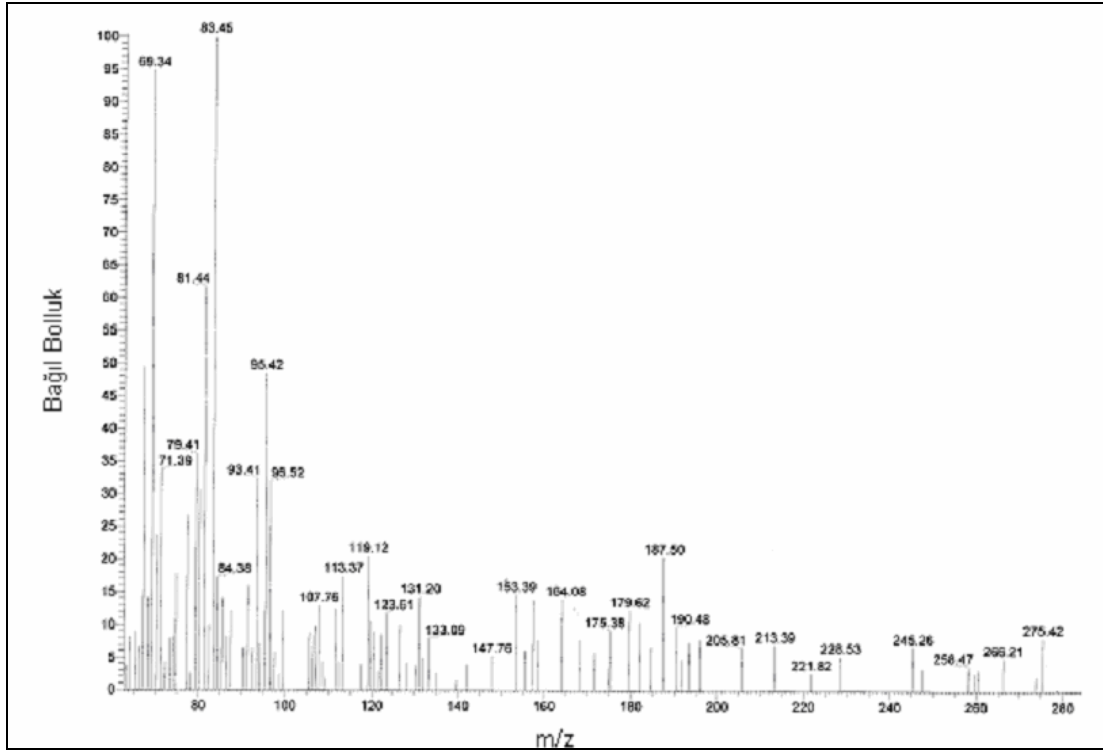
5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazol



Şekil 4.16. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.17. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.18. 5-(Naftalin-2-ilselenil)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.7. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

4.7.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.19).

Frekans

Yorum

1522 cm⁻¹

C=N, bağına ait gerilme bandı

3056 cm⁻¹

aromatik C=C-H'a ait gerilme bandı

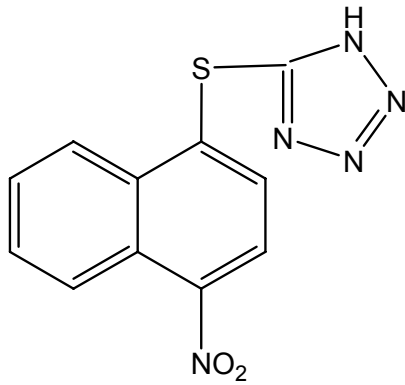
4.7.2. ^1H -NMR spektrumu verileri

5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu metanol- d_4 içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.20).

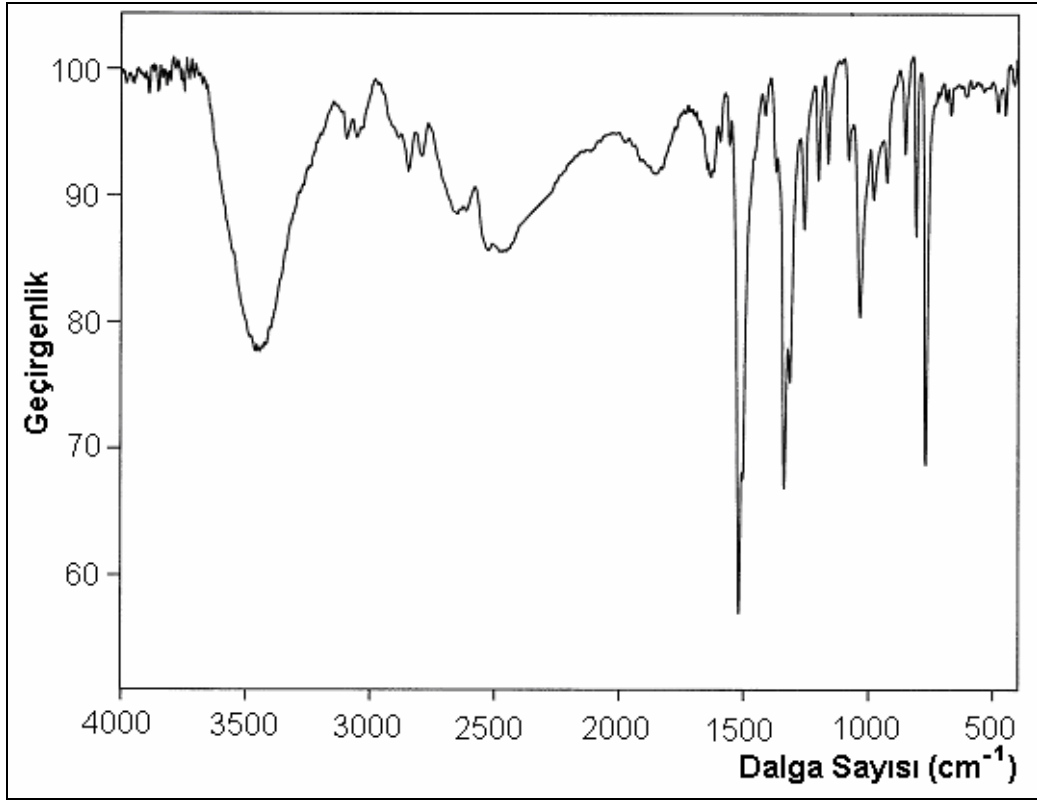
δ 7,7-8,6 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

4.7.3. Kütle spektrumu verileri

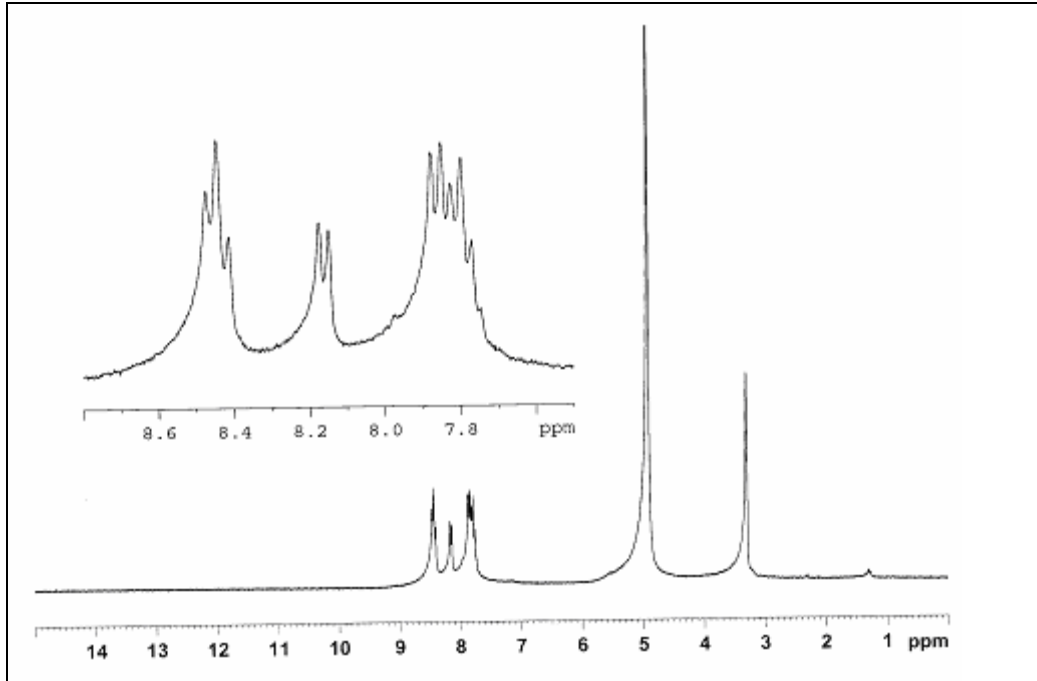
Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 273 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.21) $\text{M}^+ - 1$ piki 272,71'de görülmektedir. Aynı zamanda yapıdan tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 205,03'de; görülmektedir.



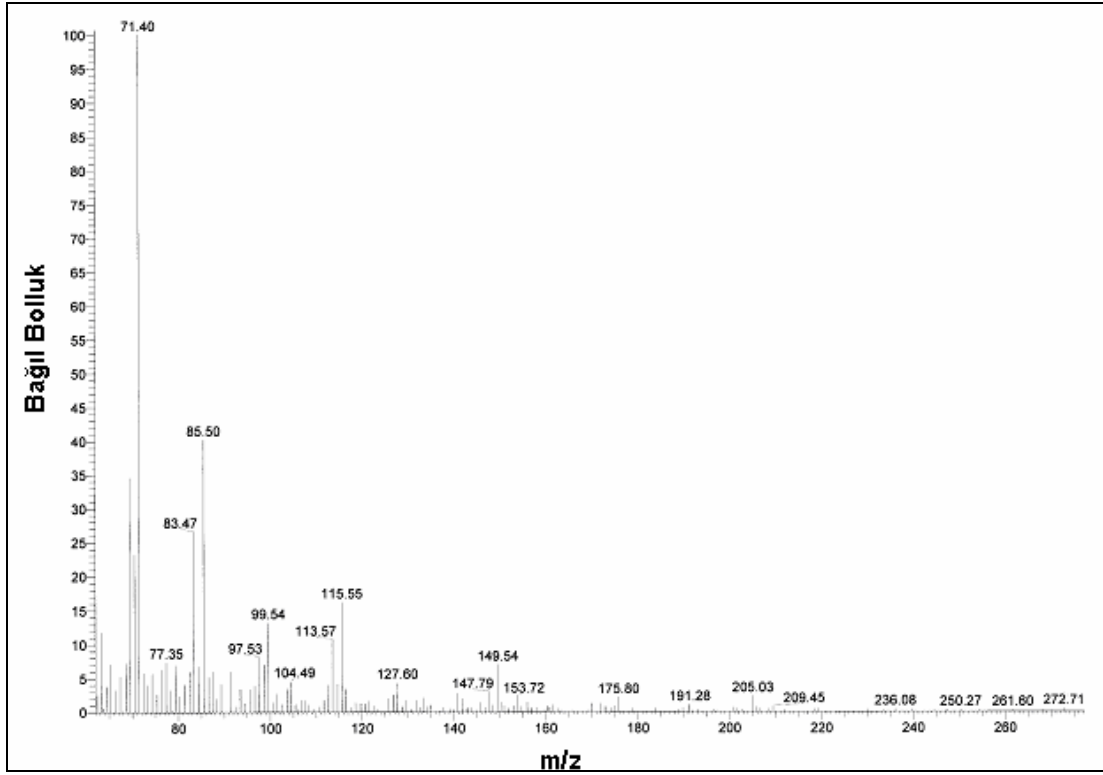
5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol



Şekil 4.19. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyi)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.20. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyi)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.21. 5-(4-Nitronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.8. 5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR, ^1H -NMR ve Kütle Spektrumu Verileri

4.8.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıda verilmiştir (Şekil 4.22).

Frekans

Yorum

1525, 1510 cm^{-1}

N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları

3056 cm^{-1}

aromatik C=C-H'a ait gerilme bandı

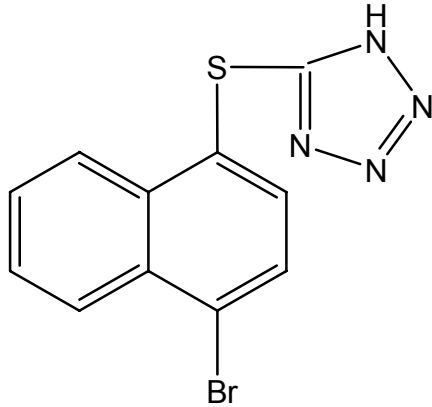
4.8.2. ^1H -NMR spektrumu verileri

5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu metanol- d_4 içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.23).

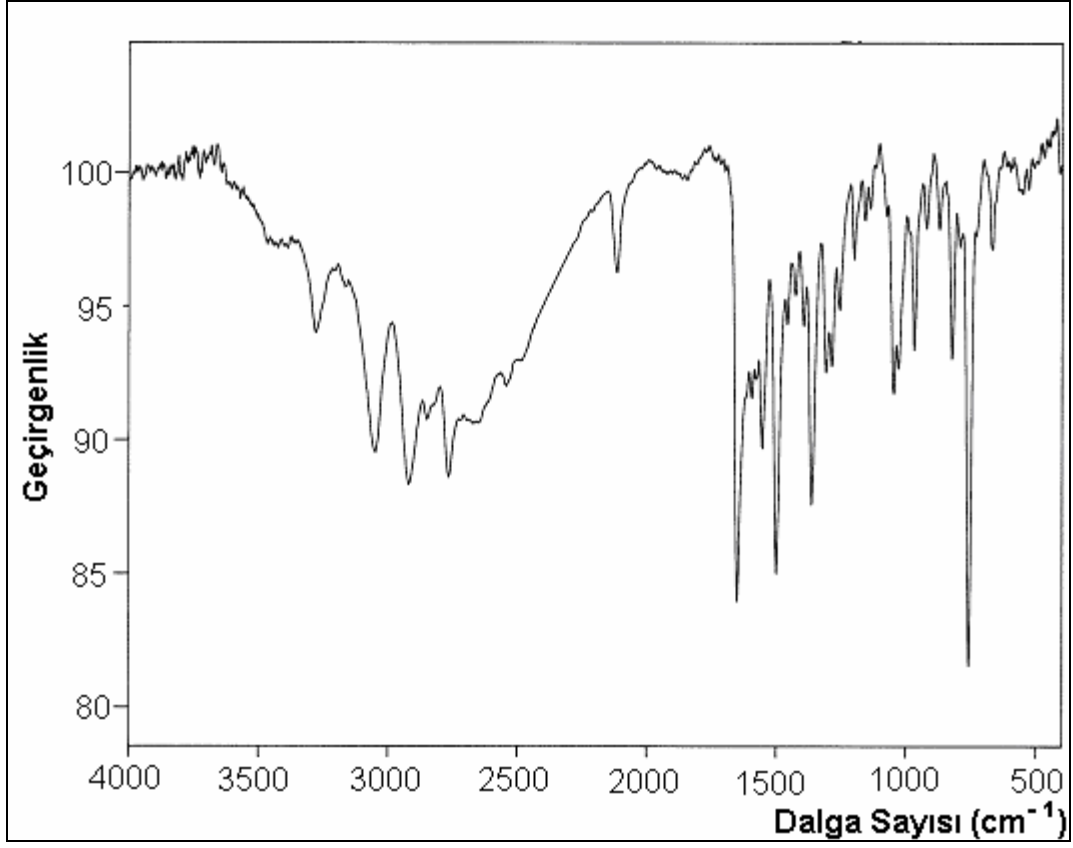
δ 7,4-8,5 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkaya bağlı hidrojenlere ait piklerdir.

4.8.3. Kütle spektrumu verileri

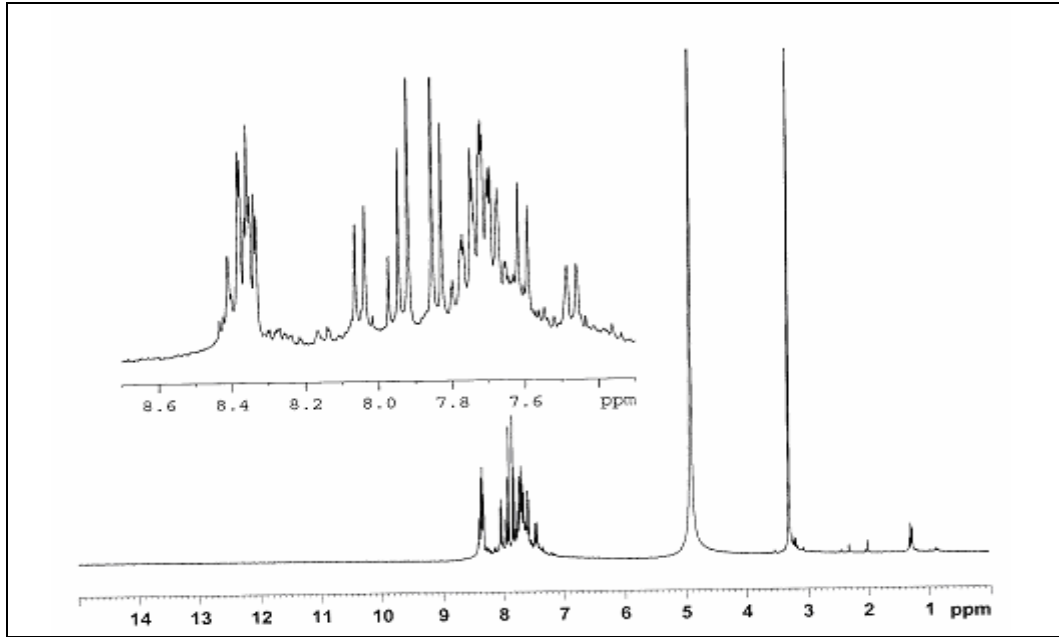
Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 306 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.24) molekül iyon piki görülmemektedir. Ancak yapıdan tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 237'de; yapıdan brom ve tetrazol grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 158,70'de ve yapıdan kükürt, brom ve tetrazol grupları ayrıldığında oluşan katyona ait pik 126,57'de görülmektedir.



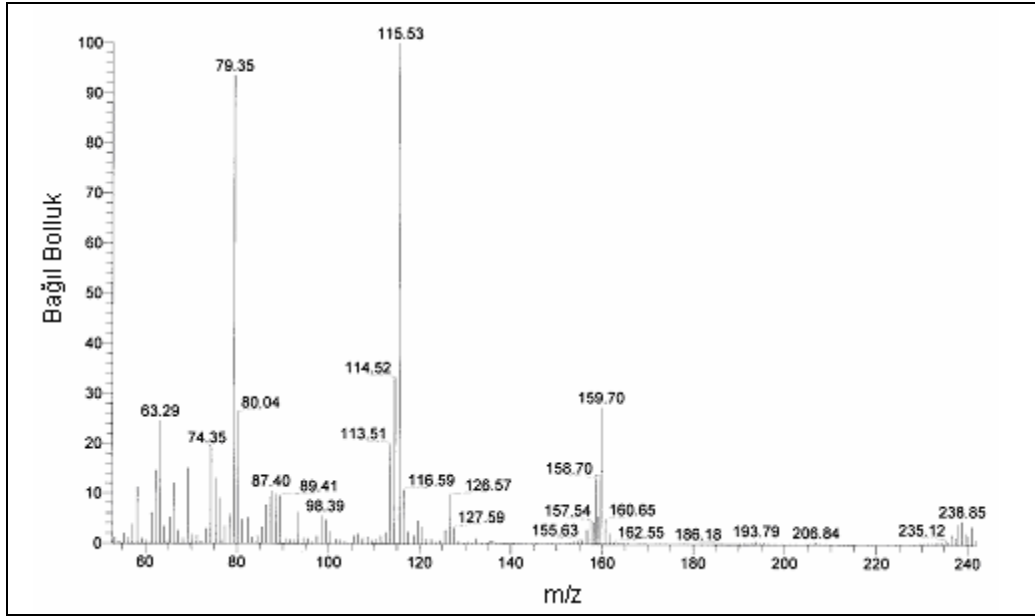
5-(4-Bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol



Şekil 4.22. 5-(4-Bromonafthalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.23. 5-(4-Bromonafthalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.24. 5-(4-Bromonafthalin-1-iltiyo)-1H-tetrazolün kütle spektrumu

4.9. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün FT-IR, ¹H-NMR Kütle ve APT Spektrumu Verileri

4.9.1. FT-IR spektrumu verileri

5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu KBr ile pellet hazırlanarak alındı. Gözlenen bazı bandlar ve yorumları aşağıdadır (Şekil 4.25).

Frekans	Yorum
1567, 1510 cm ⁻¹	N=N, C=N bağlarına ait gerilme bandları
3056 cm ⁻¹	aromatik C= <u>C-H</u> 'a ait gerilme bandı

4.9.2. ¹H-NMR spektrumu verileri

5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün ¹H-NMR spektrumu aseton-d₆ içerisinde çözülerek alındı (Şekil 4.26).

δ 7,5-8,8 ppm de çıkan çoklu pikler aromatik halkadaki hidrojenlere ait piklerdir.

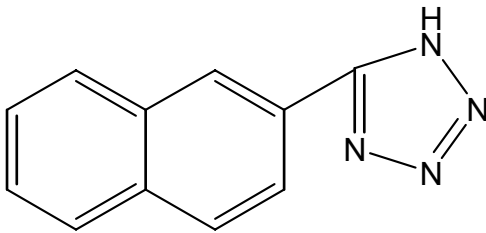
4.9.3. Kütle spektrumu verileri

Sentezlenen maddenin molekül kütlesi 196 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda (Şekil 4.27) molekül iyon piki görülmemektedir. Ancak yapıdan N_3 (-N-N=N) grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 153,63'de; yapıdan tetrazol (-CN₄H) grubunun ayrılmasıyla oluşan katyona ait pik 127,58'de görülmektedir.

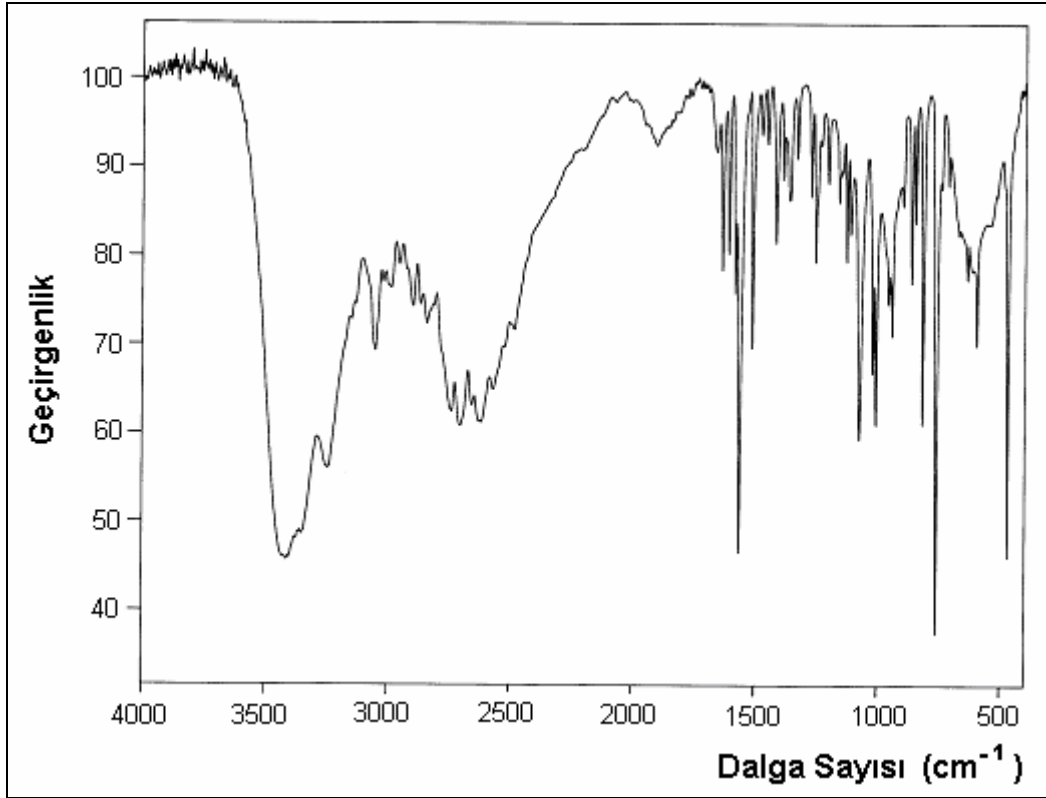
4.9.4. APT Spektrumu Verileri

Bileşiğin APT spektrumu metanol-d₄ içinde çözülerek alındı (Şekil 4.28).

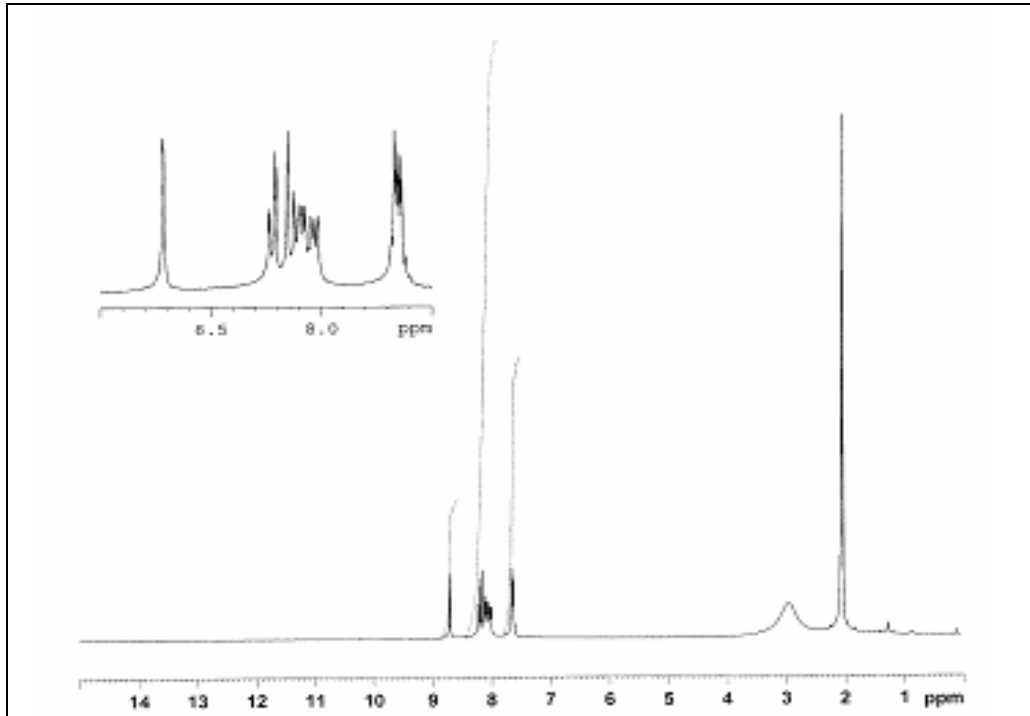
156, 134, 133 ve 121 ppm'de pozitif genlikte görülen pikler bileşikteki hiç hidrojen bağlı olmayan karbonlara (C), 129-123 ppm arasında çıkan 7 tane negatif genlikteki pik bileşikteki bir tane hidrojen içeren karbonlara (CH) ait piklerdir.



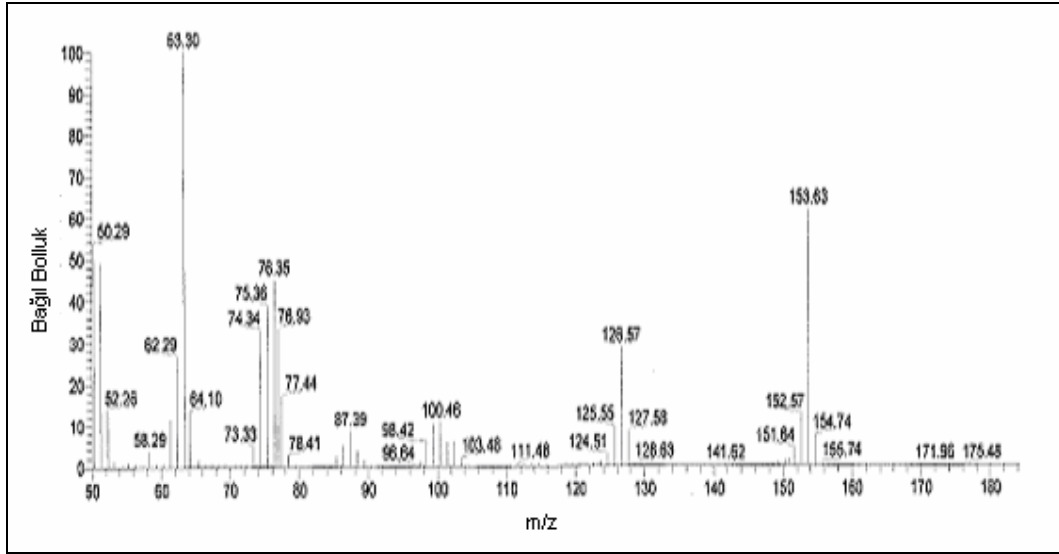
5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazol



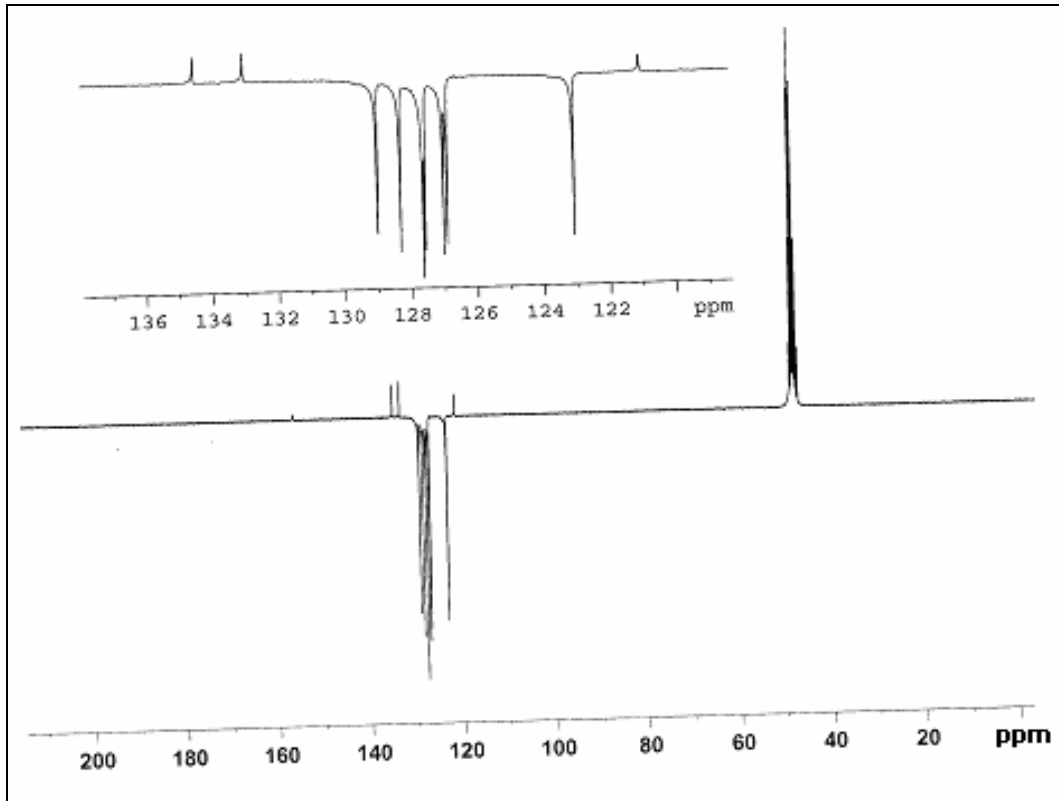
Şekil 4.25. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün FT-IR spektrumu



Şekil 4.26. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.27. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün kütle spektrumu



Şekil 4.28. 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazolün APT spektrumu

5. SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

1) Bu çalışma kapsamında önce selenosiyanatonaftalin ve türevleri (4-NO₂, 4-Cl, 4-Br) ile tiyosiyanatonaftalin türevleri (4-NO₂, 4-Cl, 4-Br) ve 2-naftonitril sentezlendi. Daha sonra bu bileşikler uygun reaksiyon ortamında NaN₃ ile etkileştirilerek bunların tetrazollerı hazırlandı.

2) Birinci grup reaksiyonlardaki maddeler daha önce sentezlendiği için sadece bir tanesine ait bütün spektroskopik analizler yapıldı ve doğruluğu kanıtlandı. Diğer maddelerin sadece FTIR spektrumları alınarak $-C\equiv N$ gerilme bantları gözlemlendi ve bunlar Çizelge 4.1’de verildi.

3) İkinci grup reaksiyonda elde edilen maddelerin (5-sübstitüe-1H-tetrazoller) 8 tanesi yeni madde (5-sübstitüe selenil-1H-tetrazoller ve 5-sübstitüe tiyo-1H-tetrazoller) olup daha önce literatürde karşılaşılmayan maddelerdir. Ancak bu grup içinde yer alan 5-(Naftalin-2-il)-1H-tetrazol literatürde yer almaktadır. Bu madde kontrol amacıyla sentezlenmiştir.

4) Bu maddelerin verimleri incelendiğinde bir tanesi hariç [5-(4-bromonaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol] organik kimya için iyi sayılabilecek değerdedirler (% 61-78). 5-(4-kloronaftalin-1-iltiyo)-1H-tetrazol, yapılan saflaştırma işlemlerine rağmen saf olarak elde edilemediği için bu maddeye ait verilere tez içerisinde yer verilmemiştir. (Maddelerin saflığı İTK ile kontrol edilmiştir.)

5) Bu maddelerin oluştuğunun en önemli kanıtı FT-IR spektrumları incelendiğinde; birinci grupta sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumlarındaki $-C\equiv N$ gerilme bantlarının kaybolması ve yerine tipik tetrazol bantlarının oluşumunun gözlenmesidir.

6) Yeni maddelerin ^1H -NMR spektrumları incelendiğinde hepsinde de sadece aromatik hidrojenlere ait pikler görülmektedir. Ancak N-H protonlarına ait pikler gözükmemiştir. Bu literatür ile uyum içindedir.

7) Bu bileşiklerin kütle spektrumları incelendiğinde bazı bileşikler için moleküler iyon piki gözlenemedi. Ancak molekülden önceden tahmin edilebilen bazı grupların kopmasıyla anlamlı piklerin çıktığı gözlemlendi.

8) Bu bileşiklerin sentezlendiğini kesin olarak kanıtlayabilmek için bazı bileşiklerin element analizleri yaptırıldı. Teorik değerler ile deneysel sonuçların uyum içinde (hata payı çerçevesinde) olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak sekiz tane orijinal tetrazol bileşiği sentezlendi. Tetrazollerin kullanım alanları ve iki inorganik elementin (Se ve S) canlı sağlığı üzerindeki etkisi göz önüne alındığında sentezlenen bileşiklerin önemi ortaya çıkmaktadır. Yine tetrazollerin hem asidik hem de bazik özellik gösterdiği düşünülürse, sentezlenen bileşiklerden daha kompleks bileşiklerin sentezlenebileceği sonucuna varılabilir. Bunlar, ilaç endüstrisinde kullanılabileceği gibi kimyanın diğer alanlarında da birçok reaksiyonda başlangıç bileşiği olarak veya ara basamaklarda kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Elderfield, R. C., "Tetrazoles, tetrazines and Purines and Related Ring Systems" Heterocyclic Compounds, **John Wiley & Sons Inc.**, New York, 8 : 2-105 (1981).
2. Grimmet, M. R., "Diazoles, Triazoles, Tetrazoles and Their Benzo-analogues", Comprehensive Heterocyclic Chemistry, **Pergamon Press**, Oxford, 4 : 357-410 (1979).
3. Elguero, J., Marzin, C., "The Tautomerism of Heterocycles", Advances in Heterocyclic Chemistry, **Academic Press**, New York, 287-291 (1976).
4. Schonfield, K., Grimmett, M. R., Keene B. R. T., "The Azoles", Heteroaromatic Nitrogen Compounds, **Cambridge University Press**, Cambridge, 1-31 (1976).
5. Pozharskii, A. F., Soldatenkov A. T., Katritzky, A. R., "Heterocycles in Life and Society" **John Wiley & Sons Inc.**, New York, 15-20 (1978).
6. 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).
7. Palmer, M. H., "The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds" **Edward Arnold Ltd.**, London, 399-403 (1975).
8. Gilchrist, T. L., "Pyrazoles, Triazoles, and Tetrazoles", Heterocyclic Chemistry, **Cambridge University Press**, Cambridge, 195-204 (1976).
9. Zimmerman, D. M., Olafson, R. A., "The rapid synthesis of 1-süstitüted tetrazoles", **Tetrahedron Letters**, 58 : 5081-5084 (1969).
10. Herr, R. J., "5-Substitüted-1H-tetrazoles as carboxylic acid isosteres: Medicinal chemistry and synthetic methods", **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 10 : 3379-3393 (2002).
11. Alterman, M., Hallberg, A., "Fast Microwave-Assisted Preparation of Aryl and Vinyl Nitriles and Corresponding Tetrazoles from Organo-halides", **J. Org. Chem.**, 65 : 7984-7989 (2000).
12. Demko, Z. P., Sharpless, K. B., "Preparation of 5-substitued-1H-tetrazoles from nitriles in water", **J. Org. Chem.**, 66 : 7945-7949 (2001).
13. İkizler, A., "Hetrohalkalı Bileşikler", **Karadeniz Üniversitesi Fen-Ed. Fak Yayınları**, Trabzon, 245-246 (1985).

14. Adamec, J., Waisser, K., Kunes, J., Kaustova, J., "A note on the antitubercular activities of 1-aryl-5-benzylsulfanyltetrazoles", **Archiv der Pharmazie**, 338 (8) : 385-389 (2005).
15. Manfred E. Wolff, "Burger's Medicinal Chemistry", Part III, **John Wiley & Sons**, California, 300-305 (1996).
16. Özkan, H., "Bazı Fenilselenoglikolik asit türevlerinin Sentezi", Yüksek Lisans Tezi, **Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 3-4 (2000).
17. Halilova, H., Sözüdoğru, S., "Selenyum Elementinin Biyojeokimyası", **Tarım ve Köy Dergisi**, 134 : 1-5 (2000).
18. Diplock, A. T., Chaudhry, F. A., "The Relationship of Selenium Biochemistry to Selenium-Responsive Disease in Man", **Current Topics in Nutrition and Disease**, 18 : 211-226 (1988).
19. 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).
20. Brooks, G. T., "Agricultural importance of sulphur xenobiotics", Sulphur-Containing Drugs and Related Compounds, **Ellis Horwood**, England, 1 (A) : 62 (1989).
21. Damani, L. A., Mitchard, M., "Sulphur Compounds as industrial and medicinal agents", Sulphur-Containing Drugs and Related Organic Compounds, **Ellis Horwood**, England, 1 (A) : 93-102 (1989).
22. Erdik, E., "Denel Organik Kimya", **Ankara Üniversitesi Fen Fak. Yayınları**, Ankara, 567-569 (1987).
23. Solomons, T. W. G., Fryhle, C.B., "Organik Kimya", Okay, G., Yıldırım, Y., **Literatür Yayıncılık**, Ankara, 966-970, 987 (2002).
24. Fessenden, R. J., Fessenden J. S. "Organik Kimya", Uyar, T., **Güneş Kitabevi**, Ankara, 865-870 (1990).
25. K. Srinivas, C. K. Snehalatha Nair, S. Ramesh, M. Pardhasaradhi, "An improved synthesis of 5-(2-florophenyl)-1H-tetrazole", **Organic Preparations and Procedures Int.**, 36 (1) : 69-98 (2004).
26. Yavuz, S., Dişli, A., Yıldırım, Y., Türker, L., "The Synthesis of Some Novel (Naphthalen-1-yl-selenyl)acetic Acid Derivatives", **Molecules**, 10 : 1000-1004 (2005).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : SALMAN, Mehtap
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 07.04.1980 Ankara
Medeni hali : Bekar
e-mail : mehtapsalman@mynet.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Kimya Bölümü	2006
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Kimya Öğretmenliği	2003
Lisans	Osmangazi Üniversitesi Kimya Bölümü	2002
Lise	Fatih Sultan Mehmet Lisesi	1997

Yabancı Dil

İngilizce