



**ALZHEİMER HASTALIĞI TEDAVİSİNDE KULLANILMA POTANSİYELİ
OLAN BAZI YENİ TİYO TETRAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU**

Engin AKSU

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EKİM 2022

ETİK BEYAN

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

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

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

Engin AKSU

28/10/2022

ALZHEİMER HASTALIĞI TEDAVİSİNDE KULLANILMA POTANSİYELİ OLAN
BAZI YENİ TİYO TETRAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU
(Yüksek Lisans Tezi)

Engin AKSU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ekim 2022

ÖZET

Alzheimer hastalığı (AH), kişinin günlük yaşamsal aktivitelerinde azalma ve bilişsel yeteneklerinde gerileme ile kendini gösteren, nöropsikiyatrik semptomlar ve davranış değişiklikleri ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Yaşlılarda yaygın olarak görülen bu hastalığın sosyal ve ekonomik yükünün, yaşlı nüfusun giderek artmasıyla birlikte artacağı tahmin edilmektedir. Alzheimer hastalığına sahip bireylerin *amiloid beta-peptid* (A β) agregasyonu ve hiperfosforile *tau protein*inden kaynaklanan nörofibriler yumakların AH patolojisi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu patolojik etkiler, sinir hücreleri arasında bulunan nörotransmitter madde olan asetilkolin (ACh) seviyesini azaltmaktadır. Sonuç olarak, sinir hücreleri arasındaki elektrik aktarımı engellenir. AH tamamen tedavi edilemiyor olsada son birkaç yılda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Hastalığın ilerlemesini durdurabilecek, iyileştirebilecek ve eski normal haline döndürebilecek bir tedavi yöntemi henüz yoktur. Tedavinin amacı, hastanın yaşam kalitesini düşüren unutkanlık ve beceri kaybını geciktirmektir. AH ilaç tedavisinin temel amacı, hastanın beyinde artan hücre ölümü nedeniyle azalan ACh miktarını artırmaktır. Bunun için kullanılan tedavilerden biri de asetilkolinesteraz (AChE) enzimini inhibe eden ilaçların kullanılmasıdır. Bu nedenle donepezil hidroklorür, rivastigmin tartarat ve galantamin gibi kolinesteraz inhibitörleri olan aktif maddeler sıklıkla kullanılmakta ve ticari olarak üretilmektedir. Bu çalışmada asetilkolinesteraz inhibitörü olarak kullanılma potansiyeli olan 19 tane tiyo tetrazol türevi içeren yeni bileşik sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (^1H NMR, ^{13}C -APT NMR, FT-IR ve HR-MS) aydınlatıldı.

Bilim Kodu : 20114
Anahtar Kelimeler : Alzheimer Hastalığı, Asetilkolinesteraz, Tiyo Tetrazol, Donepezil Hidroklorür
Sayfa Adedi : 147
Danışman : Prof. Dr. Ali DİŞLİ

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SOME NEW THIOTETRAZOL
DERIVATIVES WITH USAGE POTENTIAL IN THE TREATMENT OF
ALZHEIMER'S DISEASE

(M. Sc. Thesis)

Engin AKSU

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

October 2022

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease that manifests itself with a decrease in daily life activities and regression in cognitive abilities and progresses with neuropsychiatric symptoms and behavioral changes. It is estimated that the social and economic burden of this disease, which is common in the elderly, will increase with the gradual increase in the elderly population. Neurofibrillary tangles resulting from amyloid beta-peptide ($A\beta$) aggregation and hyperphosphorylated tau protein have been reported to be associated with AD pathology in individuals with Alzheimer's disease. These pathological effects reduce the level of acetylcholine (ACh), the neurotransmitter substance found between nerve cells. As a result, electrical transmission between nerve cells is blocked. Although AD cannot be completely cured, significant progress has been made in the last few years. There is no treatment method that can stop the progression of the disease, cure it and return it to its former normal state. The aim of the treatment is to delay the forgetfulness and loss of skills that reduce the patient's quality of life. The main purpose of AD drug therapy is to increase the amount of ACh that decreases due to increased cell death in the patient's brain. One of the treatments used for this is the use of drugs that inhibit the acetylcholinesterase (AChE) enzyme. For this reason, active substances that are cholinesterase inhibitors such as donepezil hydrochloride, rivastigmine tartrate and galantamine are frequently used and commercially produced. In this study, a new compound containing 19 thio tetrazole derivatives with the potential to be used as an acetylcholinesterase inhibitor was synthesized. The structures of the synthesized compounds were elucidated by spectroscopic methods (^1H NMR, ^{13}C -APT NMR, FT-IR and HR-MS).

Science Code : 20114
Key Words : Alzheimer Disease, Acetylcholinesterase, Thio Tetrazole,
Donepezil Hydrochloride
Page Number : 147
Supervisor : Prof. Dr. Ali DİŞLİ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca benden desteğini, yardımını ve bilgisini eksik etmeyen, bana yol gösteren ve bana olan inancını her defasında gösteren sayın Prof. Dr. Ali DİŞLİ'ye saygı ve şükranlarımı sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Serkan YAVUZ'a, Doç. Dr. Hamdi ÖZKAN'a, Öğr. Gör. Doğukan DOYDUK'a ve Arş. Gör. Güler YAĞIZ ERDEMİR'e teşekkür ederim.

Çalışmalarında her zaman moral ve motivasyon kaynağı olan ve desteğini esirgemeyen değerli meslektaşım Nurdan AKDOĞAN'a ayrıca teşekkür ederim.

Lisans eğitimimden beri bana yol arkadaşlığı yapan, her koşulda ve her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Esra SARI ve Merve ULULAR'a teşekkür ederim.

İhtiyacımın olduğu her zaman yanımda olan ve her başarımın mimarı olan sevgili ablam Hülya AKSU'ya en içten sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xxvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Tetrazoller	7
2.2. Tetrazollere Ait Sentez Yöntemleri	11
2.2.1. 1,2 bağının oluşumu (ya da 1,2 ve 4,5 bağlarının oluşması)	12
2.2.2. 2,3 bağının oluşumu.....	13
2.2.3. 2,3 ve 3,4 bağının oluşumu	14
2.2.4. 2,3 ve 4,5 bağının oluşumu	15
2.3. 5-Süstitüe Tetrazollere Ait Sentez Yöntemleri	15
2.4. Tetrazollerin Kullanım Alanları	15
3. YÖNTEM, ARAÇ VE GEREÇLER.....	21
3.1. Araç ve Gereçler	21
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler	21
3.2. Kullanılan Cihazlar	21
3.3. Yöntem.....	22
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	23
4.1. 1-Süstitüefenil-5-merkaptotetrazol Bileşiklerinin Genel Sentezi	23

	Sayfa
4.1.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	23
4.1.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	24
4.1.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	24
4.1.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	24
4.1.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	25
4.1.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	25
4.1.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	26
4.1.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	26
4.1.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	26
4.1.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	27
4.1.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	27
4.1.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	28
4.1.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	28
4.1.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	28
4.1.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	29
4.1.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi	29
4.1.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	30
4.1.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	30
4.1.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi.....	30
4.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-sübstiüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon Bileşiklerinin Genel Sentezi	31
4.2.1. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi	31
4.2.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi	32
4.2.3. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi	32

Sayfa

4.2.4.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	33
4.2.5.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	33
4.2.6.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	33
4.2.7.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	34
4.2.8.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	34
4.2.9.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	35
4.2.10.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	35
4.2.11.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	35
4.2.12.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	36
4.2.13.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	36
4.2.14.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	37
4.2.15.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	37
4.2.16.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	38
4.2.17.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	38
4.2.18.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	39
4.2.19.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğinin sentezi	indanon	39

Sayfa

5. SONUÇLAR.....	41
5.1. 1-Süstitüefenil-5-merkaptotetrazol Bileşiklerinin FT-IR Spektrumları.....	41
5.1.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	41
5.1.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	42
5.1.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	43
5.1.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	44
5.1.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu ..	45
5.1.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu ..	46
5.1.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu ..	47
5.1.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	48
5.1.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	49
5.1.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	50
5.1.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	51
5.1.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	52
5.1.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	53
5.1.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	54
5.1.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	55
5.1.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	56
5.1.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	57
5.1.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	58
5.1.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu	59
5.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-süstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon Bileşiklerinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.	60
5.2.1. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları.....	60

Sayfa

5.2.2.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		63
5.2.3.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		67
5.2.4.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		71
5.2.5.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	Bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		75
5.2.6.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		79
5.2.7.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		83
5.2.8.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		87
5.2.9.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		91
5.2.10.	5,6-dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		95
5.2.11.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		99
5.2.12.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		103
5.2.13.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol)	indanon	
	bileşığının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum		
	verileri ve yorumları		107

Sayfa

5.2.14. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları	111
5.2.15. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları	115
5.2.16. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları	119
5.2.17. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları	123
5.2.18. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları	127
5.2.19. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları	131
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	137
KAYNAKLAR	139
ÖZGEÇMİŞ	147

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. 5 konumundan süstitüe olmuş bazı tetrazollere ait süstitüe grupları ve pK_a değerleri	10
Çizelge 2.2. Bazı tetrazollere ait pK_b değerleri	10
Çizelge 5.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	41
Çizelge 5.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	42
Çizelge 5.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	43
Çizelge 5.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	44
Çizelge 5.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	45
Çizelge 5.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	46
Çizelge 5.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	47
Çizelge 5.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	48
Çizelge 5.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	49
Çizelge 5.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	50
Çizelge 5.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	51
Çizelge 5.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	52
Çizelge 5.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	53
Çizelge 5.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	54

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	55
Çizelge 5.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	56
Çizelge 5.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	57
Çizelge 5.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	58
Çizelge 5.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması	59
Çizelge 5.20. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	60
Çizelge 5.21. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	61
Çizelge 5.22. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	63
Çizelge 5.23. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	64
Çizelge 5.24. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	67
Çizelge 5.25. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	68
Çizelge 5.26. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	71
Çizelge 5.27. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	72
Çizelge 5.28. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	75
Çizelge 5.29. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	76
Çizelge 5.30. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	79
Çizelge 5.31. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	80

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.32. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 83
Çizelge 5.33. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 84
Çizelge 5.34. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 87
Çizelge 5.35. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 88
Çizelge 5.36. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 91
Çizelge 5.37. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 92
Çizelge 5.38. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 95
Çizelge 5.39. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 96
Çizelge 5.40. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 99
Çizelge 5.41. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 100
Çizelge 5.42. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 103
Çizelge 5.43. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 104
Çizelge 5.44. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 107
Çizelge 5.45. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 108
Çizelge 5.46. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 111
Çizelge 5.47. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	indanon 112
Çizelge 5.48. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 115

Çizelge		Sayfa
Çizelge 5.49.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları	indanon 116
Çizelge 5.50.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 119
Çizelge 5.51.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları	indanon 120
Çizelge 5.52.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 123
Çizelge 5.53.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları	indanon 124
Çizelge 5.54.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 127
Çizelge 5.55.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları	indanon 128
Çizelge 5.56.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları	indanon 131
Çizelge 5.57.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) bileşğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları	indanon 132

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Asetilkolinesteraz enziminin sinaptik boşluktaki reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi	4
Şekil 1.2. Donepezil hidroklorür molekülün yapısı	5
Şekil 2.1. J.A. Bladin'in 5-siyano-2-feniltetrazol sentez reaksiyonu	7
Şekil 2.2. 5-Siyano-2-feniltetrazol'den tetrazol eldesi	8
Şekil 2.3. Tetrazol molekülünün numaralandırılması ve tautomerisi	8
Şekil 2.4. Tek sübstitüenti bulunan tetrazol yapıları	9
Şekil 2.5. İki sübstitüenti bulunan tetrazol yapıları	9
Şekil 2.6. İzoster özellik gösteren <i>cis</i> -amit ve tetrazol molekülü	11
Şekil 2.7. Tetrazol halkasının oluşumundaki bağ yapıları ve numaralandırılması	11
Şekil 2.8. 1,3-dipolar siklo katılmanın hidrazoik asidin nitrile ($-C\equiv N$) katılması reaksiyon basamakları	12
Şekil 2.9. Schmidt tepkimesi sonucu tetrazol oluşum reaksiyon basamakları	13
Şekil 2.10. Tetrazol halkasının 2,3 bağ oluşum reaksiyon dizisi	14
Şekil 2.11. 2,3 ve 3,4 bağlarının oluşumu	14
Şekil 2.12. 2,3 ve 4,5 bağının oluşumu	15
Şekil 2.13. 5-Fenil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiği sentez reaksiyonu	15
Şekil 2.14. Tetrasen bileşiğinin molekül yapısı	16
Şekil 2.15. Otesekonazol ve kuilsekonazol bileşiklerinin molekül yapısı	16
Şekil 2.16. Cenobamate ilacının etken maddesi	17
Şekil 2.17. Losartan ve kardizol bileşiklerinin molekül yapısı	17
Şekil 2.18. 9-metoksitetrazolo[1,5- <i>a</i>]kuinoline-4-karbonitril bileşiğinin molekül yapısı	18
Şekil 2.19. AMPA ve NMDA bileşiklerinin molekül yapısı	18
Şekil 2.20. TAK-456 bileşiğinin molekül yapısı	18

Şekil	Sayfa
Şekil 2.21. 1,5-disübstitüe tetrazol yapısında olan fenotiyazin bileşiği genel gösterimi.....	19
Şekil 2.22. Latamoxef bileşiğinin molekül yapısı.....	19
Şekil 2.23. Tomelukast bileşiğinin molekül yapısı	19
Şekil 2.24. 5-(Benziltiyo)-1-fenil-1 <i>H</i> -tetrazol bileşiğinin molekül yapısı.....	20
Şekil 3.1. 1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol bileşiklerinin genel sentez yöntemi ...	22
Şekil 3.2. 5,6-dimetoksi-2-(1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiklerinin genel sentezi.....	22
Şekil 4.1. 1-Sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol bileşiklerinin genel yapısı	23
Şekil 4.2. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol molekül yapısı.....	23
Şekil 4.3. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	24
Şekil 4.4. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	24
Şekil 4.5. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	25
Şekil 4.6. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	25
Şekil 4.7. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	25
Şekil 4.8. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	26
Şekil 4.9. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	26
Şekil 4.10. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	27
Şekil 4.11. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	27
Şekil 4.12. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı.....	27
Şekil 4.13. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı.....	28
Şekil 4.14. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı.....	28
Şekil 4.15. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	29
Şekil 4.16. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	29
Şekil 4.17. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	29
Şekil 4.18. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	30
Şekil 4.19. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	30

Şekil	Sayfa
Şekil 4.20. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı	31
Şekil 4.21. 5,6-Dimetoksi-2-(1-süstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiklerinin yapısı	31
Şekil 4.22. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı .	32
Şekil 4.23. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	32
Şekil 4.24. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	32
Şekil 4.25. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	33
Şekil 4.26. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	33
Şekil 4.27. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	34
Şekil 4.28. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	34
Şekil 4.29. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	34
Şekil 4.30. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	35
Şekil 4.31. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	35
Şekil 4.32. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	36
Şekil 4.33. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	36
Şekil 4.34. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	37
Şekil 4.35. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	37
Şekil 4.36. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	38
Şekil 4.37. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	38

Şekil	Sayfa
Şekil 4.38. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanoun molekül yapısı	38
Şekil 4.39. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	39
Şekil 4.40. 5,6-Dimetoksi-2-(4-(nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı	39
Şekil 5.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	41
Şekil 5.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	42
Şekil 5.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	43
Şekil 5.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	44
Şekil 5.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	45
Şekil 5.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	46
Şekil 5.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	47
Şekil 5.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	48
Şekil 5.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	49
Şekil 5.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	50
Şekil 5.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	51
Şekil 5.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	52
Şekil 5.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	53
Şekil 5.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	54

Şekil	Sayfa
Şekil 5.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	55
Şekil 5.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	56
Şekil 5.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	57
Şekil 5.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	58
Şekil 5.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	59
Şekil 5.20. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	60
Şekil 5.21. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	61
Şekil 5.22. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	62
Şekil 5.23. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrum	63
Şekil 5.24. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	64
Şekil 5.25. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	65
Şekil 5.26. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	66
Şekil 5.27. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	67
Şekil 5.28. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	68
Şekil 5.29. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	69
Şekil 5.30. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	70
Şekil 5.31. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	71

Şekil	Sayfa
Şekil 5.32. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	72
Şekil 5.33. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	73
Şekil 5.34. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	74
Şekil 5.35. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	75
Şekil 5.36. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	76
Şekil 5.37. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	77
Şekil 5.38. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	78
Şekil 5.39. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	79
Şekil 5.40. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	80
Şekil 5.41. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	81
Şekil 5.42. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	82
Şekil 5.43. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	83
Şekil 5.44. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	84
Şekil 5.45. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	85
Şekil 5.46. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	86
Şekil 5.47. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	87
Şekil 5.48. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	88

Şekil		Sayfa
Şekil 5.49.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	89
Şekil 5.50.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	90
Şekil 5.51.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	91
Şekil 5.52.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	92
Şekil 5.53.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	93
Şekil 5.54.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	94
Şekil 5.55.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	95
Şekil 5.56.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	96
Şekil 5.57.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	97
Şekil 5.58.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	98
Şekil 5.59.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	99
Şekil 5.60.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	100
Şekil 5.61.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	101
Şekil 5.62.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	102
Şekil 5.63.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	103
Şekil 5.64.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	104
Şekil 5.65.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	105

Şekil		Sayfa
Şekil 5.66.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu	106
Şekil 5.67.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	107
Şekil 5.68.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	108
Şekil 5.69.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu	109
Şekil 5.70.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu	110
Şekil 5.71.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	111
Şekil 5.72.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	112
Şekil 5.73.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu	113
Şekil 5.74.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu	114
Şekil 5.75.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	115
Şekil 5.76.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	116
Şekil 5.77.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu	117
Şekil 5.78.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu	118
Şekil 5.79.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	119
Şekil 5.80.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli	120
Şekil 5.81.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu	121
Şekil 5.82.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu	122

Şekil		Sayfa
Şekil 5.83.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	123
Şekil 5.84.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	124
Şekil 5.85.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	125
Şekil 5.86.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	126
Şekil 5.87.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	127
Şekil 5.88.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	128
Şekil 5.89.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	129
Şekil 5.90.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	130
Şekil 5.91.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	131
Şekil 5.92.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli.....	132
Şekil 5.93.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	133
Şekil 5.94.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	134
Şekil 5.95.	5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu	135

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

Açıklamalar

g	Gram
hz	Hertz
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mmol	Milimol
nm	Nanometre
δ	Kimyasal Kayma

Kısaltmalar

Açıklamalar

ACh	Asetilkolin
AChE	Asetilkolinesteraz
AH	Alzheimer Hastalığı
APP	Amiloid Perkürsör Protein
BuChE	Bütirilkolinesteraz
CDCl₃	Döterokloroform
e.n.	Erime Noktası
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
HR-MS	Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi
Lit. e.n.	Literatür Erime Noktası
pK_a	Asitlik sabiti
pK_b	Bazlık sabiti
¹H-NMR	¹ H Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹³C-APT NMR	¹³ C-“Attacted Proton Test” Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

1. GİRİŞ

Alzheimer hastalığı (AH), beynin hipokampal ve kortikal bölgelerindeki nöronların geri dönüşümsüz kaybıyla ortaya çıkan, nöropsikiyatrik semptomların ve davranış değişikliklerinin eşlik ettiği, günlük yaşam aktivitelerinde azalma ve bilişsel yeteneklerde gerileme ile kendini gösteren, kalıcı, ilerleyici, nörodejeneratif bir hastalıktır. AH'nın nedeni; beyindeki belirli bölgelerde hücrelerin kaybı ve hücreler arasındaki bağlantıların zayıflamasıdır. Hastalığı tamamen iyileştirecek kesin bir tedavi bulunmamakla birlikte, hastalığın gelişmesini yavaşlatmak veya durdurmak için bazı kolinesteraz inhibitörü olan ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlar ile beyindeki nörotransmitter (elektrik iletimini gerçekleştiren kimyasal) madde olarak bilinen asetilkolin (ACh) miktarı artar ve bu sayede hücreler arasındaki elektrik iletimini sağlar. Maalesefki günümüzde ticari olarak üretilip kullanılabilen kolinesteraz inhibitörleri (örn. donepezil hidroklorür, rivastigmin tartrat, galantamin) yalnızca hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır.

Beyinde azalan asetilkolin miktarı, *amiloid beta-peptit* ($A\beta$) agregasyonu, oksidatif stres ve artan miktarlarda metal iyonları gibi bulgular daha çok AH'nın patofizyolojisi ile ilişkilidir [1,2]. AH'nın tedavisi için önerilen en eski hipotezlerden biri kolinerjik hipotezi bu bulgulara dayanmaktadır. Kolinerjik hipotezde, beyinde azalan asetilkolin miktarını artırmak için kolinesteraz inhibe edilerek AH tedavisinin yapılabileceği düşünülmektedir [3,4]. Tedavi için önerilen başka diğer hipotez ise amiloid hipotezidir. Bu hipotez, α -sekretazinin aktive edilerek β -sekretazın veya *beta-amiloid* agregasyonunun inhibe edilmesine dayanmaktadır [5]. Hastalığın ilerlemesini ve beyin hasarını önlemeye yardımcı olan antioksidan ajanları ise AH tedavisi için önerilen diğer tedavi yöntemlerinden biridir [6]. Ayrıca beyindeki metal birikimi, $A\beta$ peptitler ve *tau proteinlerinin* agregasyonuna neden olur. Hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların metaller ile şelasyon yapma özelliği taşımasının faydalı olduğu düşünülen hipotezlerden biridir. $A\beta$ peptitler ve *tau proteinlerinin* agregasyonu ve oluşum mekanizmaları, AH tedavi araştırmalarının hedeflerinden biridir [7]. Serebrospinal sıvıda $A\beta$ peptit ve *tau protein* seviyelerinin miktarı, AH için bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Bu iki biyolojik molekülün, hafif bilişsel bozukluk evresindeki AH için hassasiyeti %85-90 olarak bildirilmiştir [8]. AH tedavisi için ortaya atılan bu hipotezlerle günümüzde halen bilimsel çalışmalar devam etmektedir. Fakat nörodejenerasyonu engelleyerek AH tedavisi için uygulanan yöntemler sadece hastalığın seyrinin daha yavaş ilerlemesini sağlamaktadır. Hastalığın kesin tedavisi için bu yöntemler

yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle AH tedavisinde kullanılabilecek yeni ilaç etken maddelerinin sentezlenmesi ve etkinliklerinin test edilmesi önemlidir.

Bu tez çalışmasında, AH'nın tüm evrelerinde reçete edilebilen AChE enziminin katalitik bölgesi ve periferik bölgesiyle etkileşimi olan donepezil hidroklorürün farmakofor grubu 5,6-dimetoksi-1-indanon halkası ve heterosiklik bileşikler arasında yer alan ve azotça zengin olan tetrazol halkasını ihtiva eden yeni bileşikler sentezlenmiştir.

Alzheimer hastalığı

Alzheimer hastalığı, kolinerjik aktivitenin azalması, beyinde *beta-amiloid* plakların oluşması ve yayılması, bunları tetikleyen reaktif oksijen türlerinin hastalığın gelişiminde rol oynadığı nörolojik bir hastalıktır. Alzheimer hastalığı, beyin duyuşal fonksiyonlarını bozarak unutkanlık ve konuşamama gibi semptomlara yol açar. Alzheimer hastalığında görülen demansların çoğu dejeneratiftir [9]. Yaş ve aile öyküsü hastalık için önemli risk faktörleridir [10]. AH, progresif beyin atrofisi ile seyreden bir hastalıktır. Erken ve geç başlangıçlı olmak üzere iki tipi bulunsa da %95'ten fazlası ileri yaş grubunda görülür [11]. Alzheimer hastalığının klinik belirtileri ortaya çıkan semptom ve semptomların şiddetine göre erken, orta ve ileri evrelere ayrılabilir. Yakın zamanda yaşanan olayların hafızada tutulmasında oluşan sıkıntılar ve yeni bilgileri öğrenme konusundaki zorluklar önemli teşhis kriterleridir. Eşyaların yerlerini karıştırmak, konuşmaları tekrarlamak, isimleri unutmak, konuşurken kelime bulmakta zorluk çekmek, cep telefonu gibi karmaşık cihazları kısmen de olsa kullanmayı öğrenememek gibi zorluklar bu aşamada görülen genel özelliklerdir. Orta düzeyde, başlangıçtaki belirtilerinin ağırlaştığı ve günlük yaşamda gerçekleştirdiği aktiviteler ve eylemlerde bağımsızlaşma ve birçok işlevin gerçekleşmesinde kayıplar mevcuttur. Yeni bilgiler edinme özelliği tamamen kaybolur. İleri düzeyde; kişinin en temel günlük aktivitelerinden bile yoksun kaldığı hatta başka bir sağlıklı bireyin yardımına ihtiyaç duyması söz konusudur. Yıkama eylemi, beslenmek ve kendi kıyafetlerini giymek gibi yaşamsal temel fonksiyonlar bütünüyle bağımlı şekle gelir. Düşünsel fonksiyonlar en alt seviyeye iner. Zaman içerisinde oluşan akciğer embolisi, yatak yarasından oluşmuş enfeksiyonlar ve diğer enfeksiyonlar, üriner enfeksiyon, beslenmeyle ilgili temel işlevlerin yok olmasıyla oluşan komplikasyonlar temel ölüm sebeplerini oluşturur [12].

Bu hastalığın sebeplerini araştıran bilim insanları birçok hipotez ortaya koymuştur. Bu hipotezlerin başında genetik hipotez [13,14] ve kolinerjik hipotez [15] yer almaktadır. Apolipoprotein E (ApoE4) başlıca genetik risk faktörüdür [8]. Diğer hipotezlerse enflamasyon hipotezi [16], amiloit hipotezi [17], kalsiyum homeostazisi hipotezi [18], metal hipotezi [19] ve oksidatif stres hipotezleridir [20].

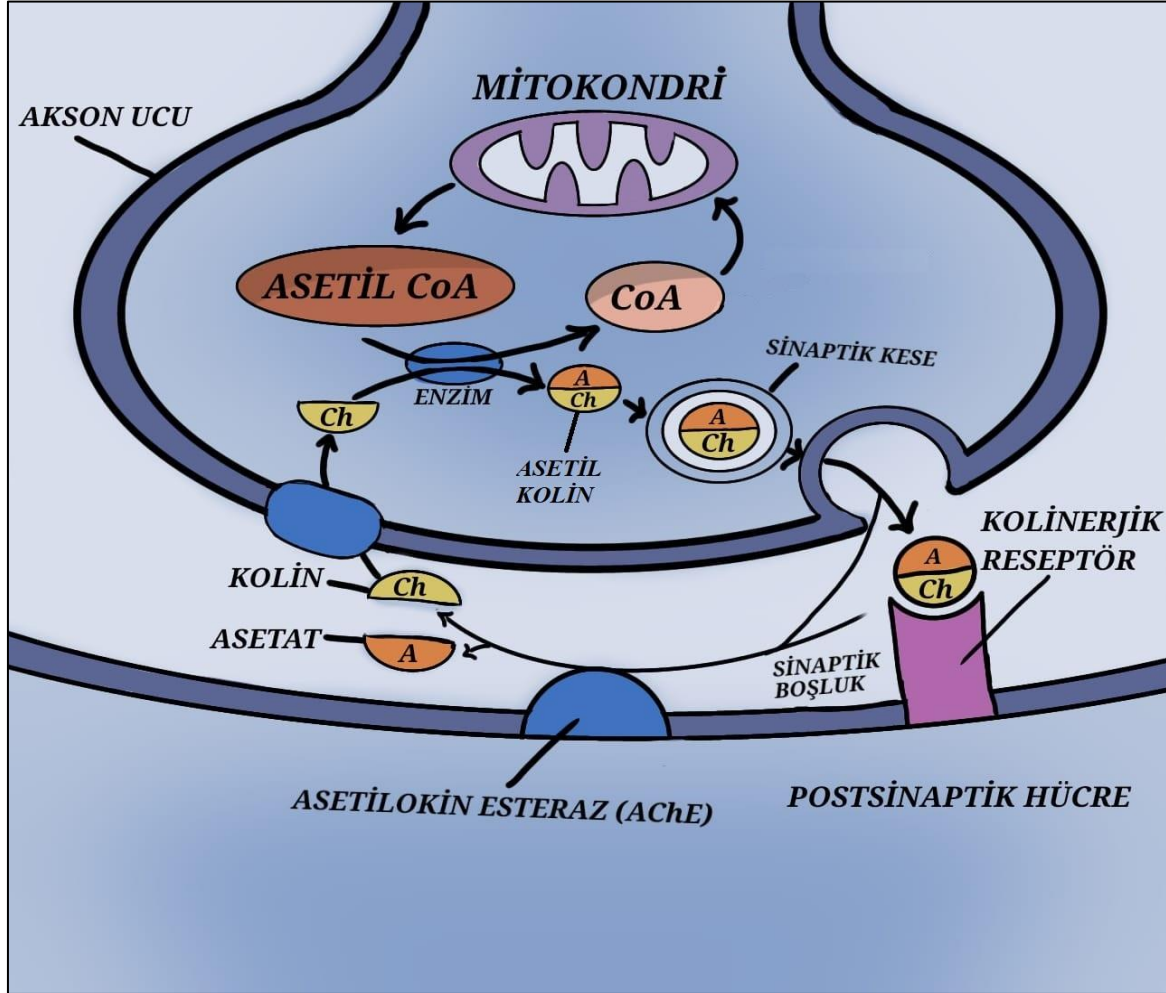
Kolinerjik hipotez

Kolinerjik iletim serebral kortikalın gelişmesinde ve aktivitesinde, uyku düzeninin döngüsünde, öğrenebilmede, serebral kan akışında, hafızada tutma ve algılama gibi birçok fonksiyonda önemli bir role sahiptir. Önemli bir nörotransmit olan Asetilkolin, kan damarlarında yer alan düz kas yapılarının gevşemesini, gastrointestinal sistemi, üriner sistemi, gözde bulunan düz kas yapısının kasılmasının uyarılmasını sağlar [21]. Kolinerjik hipoteze göre AH'nın sebebi olarak önemli bir nörotransmit olan asetilkolinin beyindeki üretiminin azalması ve miktar seviyesinin düşmesi veya diğer bir enzim olan asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesinin artışı olduğu düşünülmektedir [22].

Vertebra omuriliği çevreleyen ve koruyan, omurgayı oluşturan 33-34 kemiğin her birine verilen isimdir. Kısaca omurların tıbbi adıdır. Vertebralarda kolinesteraz enzimi olarak AChE ve BuChE mevcuttur. Bu iki enzim asetilkolinin hidroliz edilmesindeki biyokimyasal reaksiyonda etkilidir. Her iki enziminde substratları kendilerine has ve spesifiktir. Yine her ikisinde dokular içerisindeki dağılım grafikleri ve inhibitör hassasiyetleri birbirinden farklıdır [23,24]. Bazı yapılmış olan çalışma verilerine göre sağlıklı bir bireyin beyindeki BuChE/AChE oranı 0,2 iken Alzheimer hastalarındaki beyinde ise bu oranın 11 olarak değişim gösterdiği rapor edilmiştir [25].

Bir serin proteaz enzimi olan AChE asetilkolin metabolizmasında yer alan elzem bir enzimdir. Asetilkolinde yer alan karboksilik ester gurubuna etki ederek hidroliz eder ve asetil kolini, kolin ve asetik aside parçalar. Bu durum sinapslarda, nöromüsküler yolda sinir iletiminin kesilmesine sebep olur. AChE'nin bu özelliği sayesinde otonomik ve somatik sinir ağı yapısı içerisinde kolinerjik nöron transferinin gerçekleşmesinde kilit bir rolü vardır [21].

Asetilkolinin yukarıda bahsedilenler dışında ayrıca beyindeki kan akımı düzenlemesi, β -amiloit kümelenmesi, amiloit prekürsör protein (APP) dışı vurumu ve aktiveştirilmesi ve τ proteinin fosforilasyon reaksiyonları gibi sorumlulukları vardır [26,27].



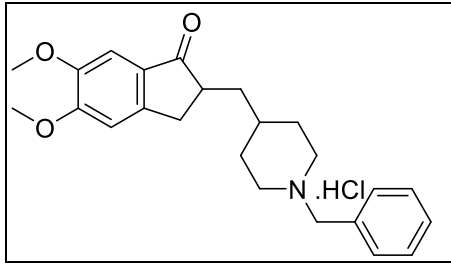
Şekil 1.1. Asetilkolinesteraz enziminin sinaptik boşluktaki reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi

Kolinerjik iletimin arttırımını sağlamak amacıyla ACh prekürsör ilave edilmesi ve ACh miktarında düşüş olması için AChE inhibasyonu sağlayacak ajanlar, antagonist olarak nikotinik reseptör ve muskarinik reseptör, kolinometrik aktivitesi olan ilaç tedavileri kullanılmaktadır. AChE inhibasyonunun sağlanmasıyla geçici de olsa bir süreliğine bilişsel bir iyileşme sağlandığı gözlemlenmiştir. Bu durum aynı zamanda hastalıkla birlikte ortaya çıkan davranış bozukluklarının ve işlevsel durumlarda düzelmeleri sağlamaktadır. Bu nedenle Alzheimer hastalığı ilaçlarının semptomatik tedavisinde kolinesteraz inhibitörleri olarak takrin hidroklorür, donepezil hidroklorür, rivastigmin tartrat, galantamin, huperzin A ve zanapezil kullanılmaktadır [28].

Donepezil hidroklorür

Orta derecedeki Alzheimer tedavisinde kullanılmak üzere 1996 senesinde Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından kabul gören donepezil hidroklorür, sistematik adıyla (*R*-, *S*-)-2-[(1-benzilpiperidin-4-il)metil]-5,6-dimetoksi indanon hidroklorür yaygın bir kullanımı olan kolinesteraz inhibitörüdür ve molekülde yer alan indon halkasının korunması suretiyle halkaya çeşitli heterosiklik yapılar süstitüe edilerek yeni moleküller sentezlenmiştir. Hazırladığım bu tezin çalışma konusunda bu şekildedir. Donepezil hidroklorür molekülünde yer alan indon halkasının varlığı korunarak tetrazol içeren türevleri sentezlendi.

Donepezil hidroklorür, tersinir olarak kolinesterazın inhibisyonunu sağladığı ve AChE enzimindeki seçiciliğinin başka inhibisyon sağlayıcı yapılara karşı daha yüksek olduğu raporlanmıştır [29,30,31].



Şekil 1.2. Donepezil hidroklorür molekülün yapısı

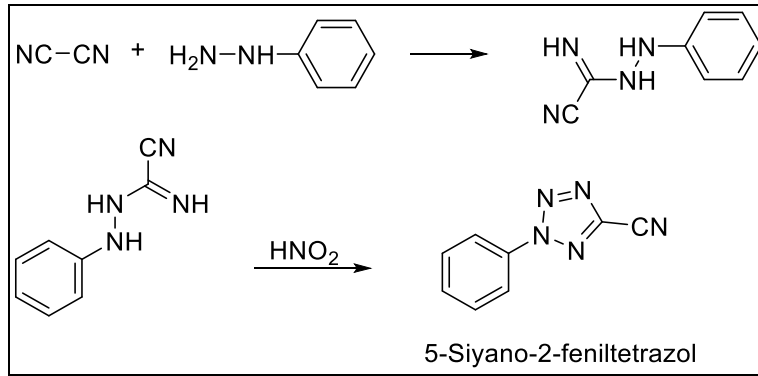
Donepezil hidroklorürün bilişsel işlev üzerindeki etkisini araştıran birçok nörofarmakolojik, farmakokinetik ve klinik çalışma mevcuttur. Donepezil hidroklorür kullanımının uygun olduğu ve hafif ila şiddetli arasında değişen, birçok klinik durumda iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Bu arada, Alzheimer hastalığının tedavisinde sadece ACh seviyelerini artırarak değil, aynı zamanda A β oluşumunu değiştirerek de etki ettiği bildirilmiştir. Septal nöron kültürlerinin çalışıldığı bir araştırmada; bileşiğin, A β (1-40)'ın tioflavin florometrisi (ThT) da gözlemlenen piki azalttığı ve AChE'yi inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Donepezil hidroklorürün kolinerjik ve amiloid hipotezine göre hastalık üzerinde çift yönlü etkisi olduğu düşünülmektedir. Donepezil hidroklorürün yaygınlığının sebeplerinden biri de ilacın beyne kolayca nüfuz etmesi ve özellikle beyin kolinesterazına etki etmesidir [32].

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tetrazoller

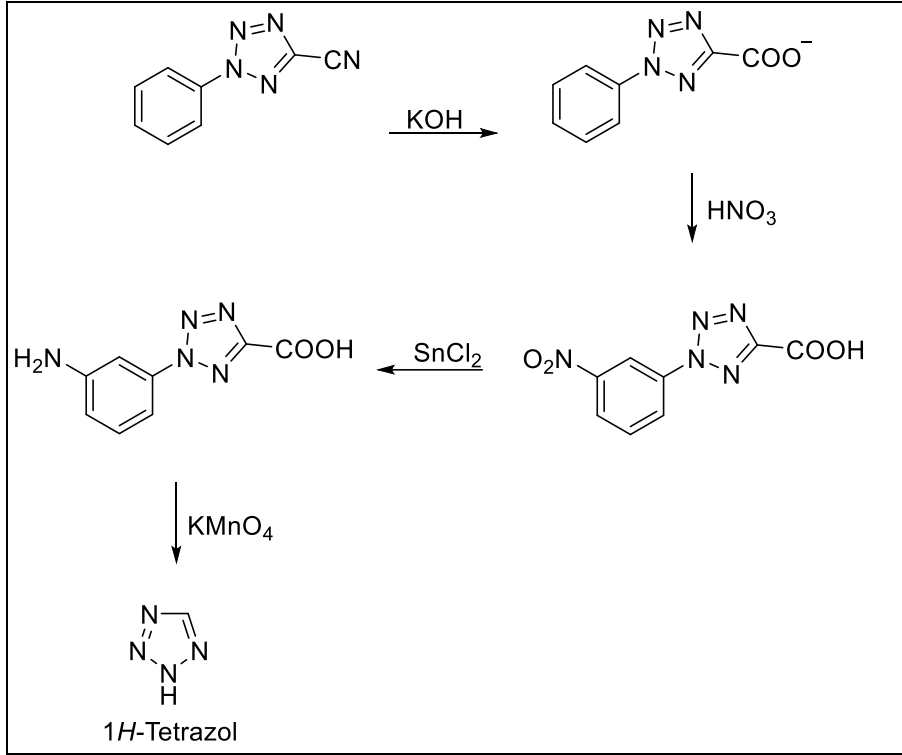
Tetrazoller, bir karbon atomu ve dört azot atomundan oluşan iki çift bağ içeren beş atomlu düzlemsel yapıda, aromatik, heterosiklik organik olan bileşiklerdir. Sübstitüenti bulunmayan 1*H*-tetrazol bileşiği, kendine has kokuya sahip sarı bir bileşiktir. Tetrazoller, su gibi ve alkol gibi polar çözücülerde çözünürlüğü fazlayken, eter gibi ve benzen gibi polar olmayan çözücülerde çözünürlüğü azalır [33].

Tetrazolün keşfi 1885’de J.A. Bladin bilim insanının çalışmaları sırasında siyanojen ve fenilhidrazinin reaksiyonu sonucu oluşan 2-fenilhidrazin-1-karbimidoil siyanidin yapısının incelenmesi sırasında gerçekleşti. Nitröz asit ve 2-fenilhidrazin-1-karbimidoil siyanidin kimyasal reaksiyonu sonunda oluşan bileşiğin adlandırılması 5-siyano-2-feniltetrazol olarak gerçekleşti [34].



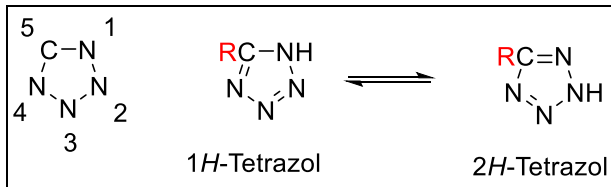
Şekil 2.1. J.A. Bladin’in 5-siyano-2-feniltetrazol sentez reaksiyonu

J.A. Bladin yaptığı çalışmayı 5-siyano-2-feniltetrazol yapısının parçalanması ile tetrazolün var olduğunu kanıtlayarak sağlamasını yapmış oldu [34,35].



Şekil 2.2. 5-Siyano-2-feniltetrazol'den tetrazol eldesi

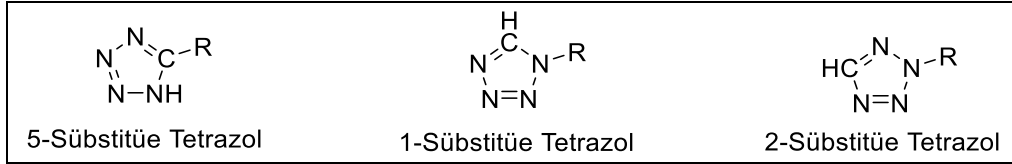
Tetrazoller genel olarak 1H-tetrazoller ve 2H-tetrazoller olarak belirtilir ve birbirlerinin tautomerleridir [35,36].



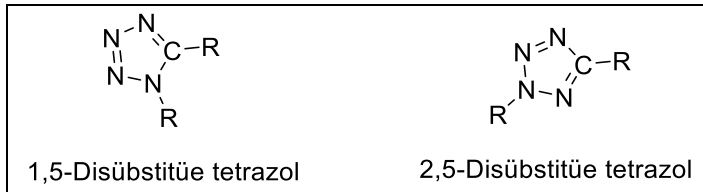
Şekil 2.3. Tetrazol molekülünün numaralandırılması ve tautomerisi

Süstitüenti bulunmayan tetrazol yapıları, 1H-tetrazol, 2H-tetrazol ve 5-dihidrotetrazol tautomerlerdir. 5H-tetrazol yapısı, süstitüenti bulunmayan tetrazol yapılarında en kararsızdır ve deneysel çalışmalarda gözlemlenmesi olanaksızdır. 1H-tetrazol ve 2H-tetrazol ise kendi içinde denge halindedir. Bu yapıların ikisi de rezonans olarak kararludur ve enerjileri hemen hemen aynıdır. Hesaplamalı çalışmalarda görülmüştür ki, 1H-tetrazol yapısının özellikle polar çözücülerde daha kararlı olduğunu, 2H-tetrazol yapısının ise gaz fazında daha kararlı olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar, her iki tautomerik yapının polar olmayan çözücülerde eşit derecede kararlı olduğunu ortaya koymuştur [33].

Tetrazoller, tek sübstitüentli olarak üç şekilde bulunabilecekleri gibi iki sübstitüentli olarak iki şekilde bulunabilirler [33].



Şekil 2.4. Tek sübstitüenti bulunan tetrazol yapıları



Şekil 2.5. İki sübstitüenti bulunan tetrazol yapıları

Tetrazollerin birçoğu kristal yapılı katı moleküllerdir. Tetrazollerin en basit üyesi olan 1*H*-tetrazol, spesifik bir kokuya sahiptir ve rengi sarı halde bulunan bir katıdır. Alkolde ve suda çözünmesine rağmen benzen ve eter gibi organik çözücülerde çözünürlüğü azdır. Sübstitüenti bulunmayan 1*H*-tetrazole ait erime noktası 157°C. 2 konumundan sübstitüenti bulunan tetrazole ait kaynama ve erime noktaları 1 konumundan sübstitüenti bulunanlara göre çoğunlukla daha düşük olduğu bilinmektedir. 5 konumundan sübstitüe tetrazoller ise hidrojen bağı yaptıkları için 1 veya 2 konumundan sübstitüe izomerlerine göre yüksek sıcaklıkta bir erime noktalarına sahiptir [33,37].

Tetrazolün pK_a 'sı 4,89 iken asetik asitin pK_a 'sı 4,76'dır. Tetrazol bu özelliğiyle zayıf asit özelliği gösterir. Tetrazolun asidik özelliği 5 konumunda yer alan karbona bağlı gruplar ile değişim gösterebilmektedir; elektron çeken bir grup varlığında artarken, elektron sağlayan bir grubun varlığında azalır [34, 38, 39].

Çizelge 2.1. 5 konumundan sübstitüe olmuş bazı tetrazollere ait sübstitüe grupları ve pK_a değerleri

5 Konumundaki Sübstitüent	pK_a
-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

Tetrazolde hidrojen ayrılmasıyla oluşturulan tetrazol anyonu, yapıdaki üç sp^2 hibritine sahip azotun elektron rezonansı stabilize edilir ve bu rezonans stabilizasyonu, tetrazolün bir karboksilik asidin pK_a 'sına yakın bir asitliğe sahip pK_a değerinde olmasını sağlar [34,35].

Tetrazollerin bazik özellik gösteren sübstitüe halleri de mevcuttur [34,39].

Çizelge 2.2. Bazı tetrazollere ait pK_b değerleri

Bazik Tetrazol Örnekleri	pK_b
1-Metiltetrazol	9,7
1-Etiltetrazol	10,1
2-Metiltetrazol	10,4
2-Etiltetrazol	10,7
1-Metil-5-aminotetrazol	12,18
1-Fenil-5-aminotetrazol	12,88

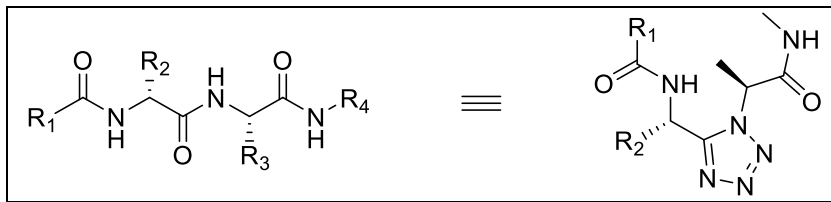
Tetrazollerin 5 konumundan sübstitüenti bulunanlar ve karboksilik asitler fizyolojik olarak benzer pH değerinde iyonlaşırlar. Karboksilik asitlerle karşılaştırıldığında, tetrazoller metabolizmada daha kararlı yapıdadırlar ve biyolojik olarak taşınmasının gerçekleşebilmesi için gerekli lipofilik özelliği vardır. Bu sebeple tetrazoller farmakolojik sentezlerde karboksilik asitlerin yerine daha çok seçilerek tercih edilirler [40,41].

Tetrazollerin 5 konumundan sübstitüenti bulunan halleri daha büyük yapıli heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesi için gayet uygun bir bileşiklerdir. Asitliği sebebiyle, oligonükleotit sentez reaksiyonlarında kullanılabilmektedirler. 5 konumundan sübstitüe

tetrazollerin asidik protonunun yapıdan ayrılmasıyla oluşan anyon, biyoizoster özellik gösterdiği karboksilik asitlere göre 10 kat fazla lipofiliktir [40]. 5 konumundan sübstitüe tetrazol anyonundaki azotların, hidrojen bağıyla resöptörlere bağlandığı ilaç-reseptör etkileşimleri incelenirken görülmüştür. Karboksilik asit anyonlarında ise bu duruma rastlanılmamıştır [42].

Tetrazollere ait biyolojik ve fizikokimyasal özellikler, değişik konumlardan farklı sübstitüeler bağlanarak değiştirilebilmektedir. Bu sebepten dolayı, disübstitüe tetrazole ait sentez çalışmaları önem kazanmış ve 1,5 konumlarından disübstitüe tetrazol sentezleri oldukça fazladır [43].

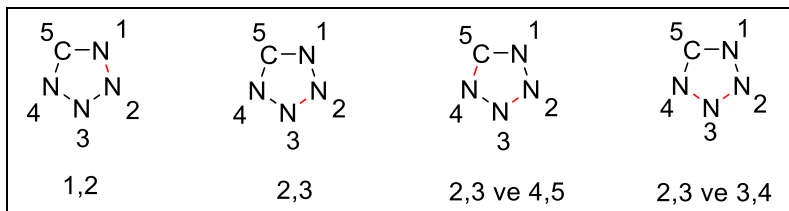
5-Sübstitüe tetrazol karboksilik asitlerin izosterleridir, 1,5-Disübstitüe tetrazoller ise peptit bağında yer alan *cis*-amit bağlarıyla izoster özellik gösterir [44]. *Cis*-amit bağlarının yerine 1,5-disübstitüe tetrazol yer alan bileşiklerin metabolik olarak kararlılıklarının *cis*-amit bağı yer alan moleküllere göre daha kararlı olduğu yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir [45].



Şekil 2.6. İzoster özellik gösteren *cis*-amit ve tetrazol molekülü

2.2. Tetrazollere Ait Sentez Yöntemleri

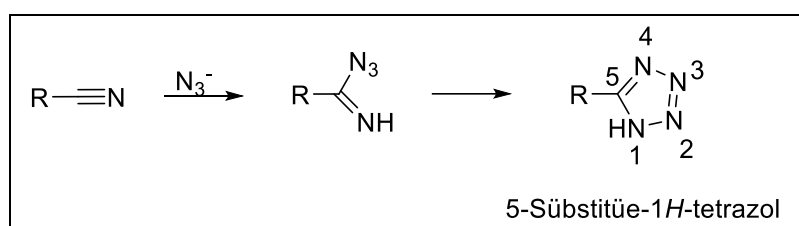
1885 yılında Bladin'in yaptığı çalışmadan günümüze kadar pek çok sentez yöntemi keşfedildi. Bu sentez yöntemlerini bağ oluşumlarına göre dört ana grupta toplayabiliriz [46,47].



Şekil 2.7. Tetrazol halkasının oluşumundaki bağ yapıları ve numaralandırılması

2.2.1. 1,2 bağıının oluşumu (ya da 1,2 ve 4,5 bağlarının oluşması)

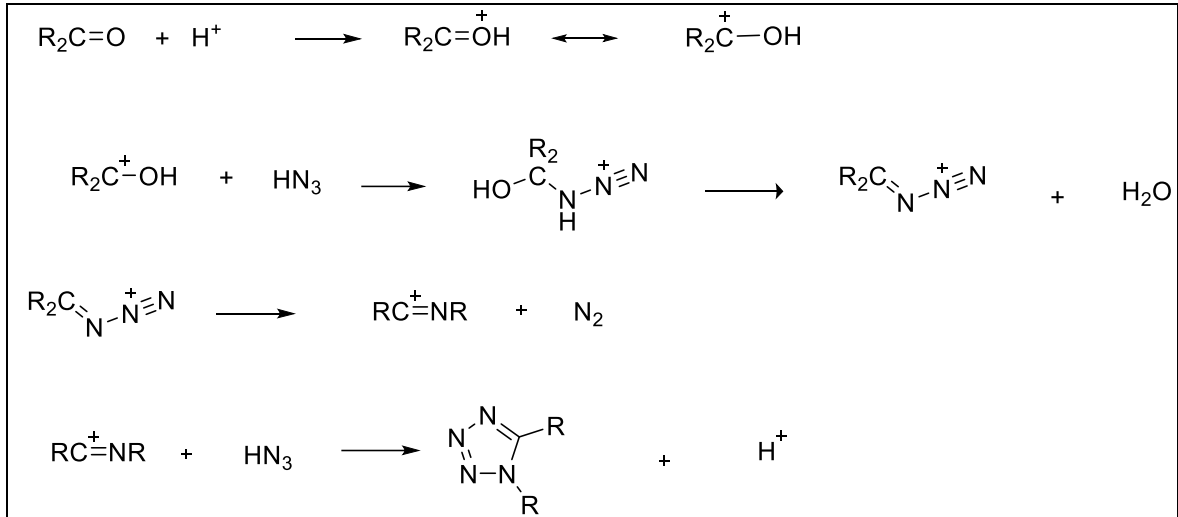
Tetrazol sentezlerinde yaygınca kullanılan yöntem; karbodiimitler, siyanatlar, tiyosiyanatlar ve siyanürler gibi karbon-azot arasında çoklu bağ yani doymamış karbon-azot bağı barındıran bileşikler azür varlığında 1,3-siklokatılma gerçekleştirir. Bu reaksiyon yüksek verimle elde edilir ve tepkime mekanizması iki şekilde düşünülebilir. Bunlardan ilki 1,3-dipolar siklo katılma reaksiyon mekanizması ile bir diğeri ise anyonik çift aşamalı bir mekanizması gerçekleştiği düşünülmektedir [48,49].



Şekil 2.8. 1,3-dipolar siklo katılmanın hidrazoik asidin nitrile ($\text{-C}\equiv\text{N}$) katılması reaksiyon basamakları

Hidrazoik asit kullanıldığında reaksiyon bazen günler sürebilir. Onun yerine sodyum azür veya amonyum azür kullanılarak reaksiyonun daha kısa sürede tamamlanması sağlanabilir [50].

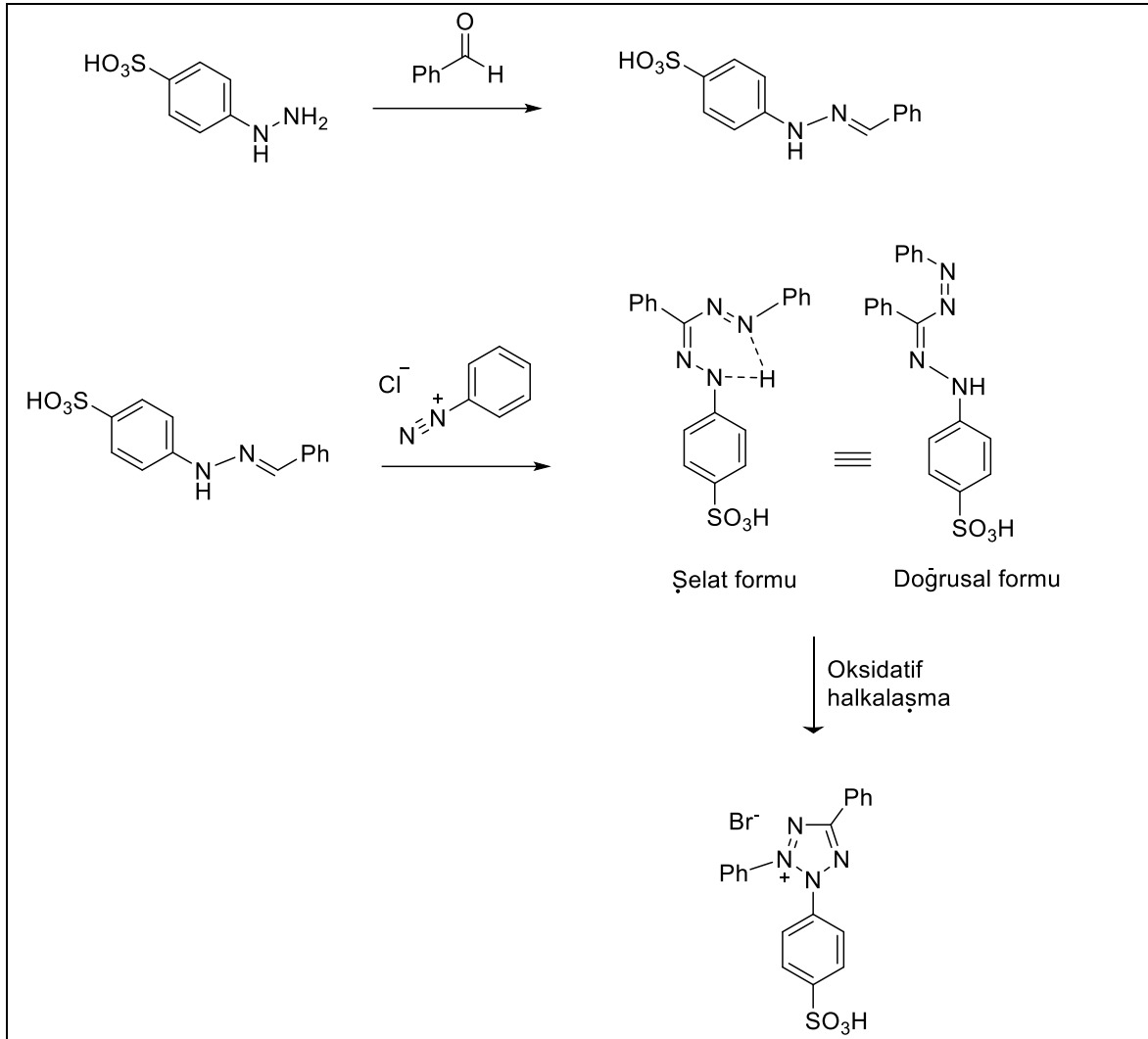
1,2 ya da 4,5 bağ oluşumu ile tetrazol sentezlemenin bir başka yolu ise kuvvetli bir asidin kullanılmasıyla oluşan hidrazoik asitle ketonların Schmidt reaksiyonudur. Schmidt reaksiyonlarında çoğunlukla asit seçiminde metansülfonilik asit seçilirken; azür için sodyum azür tercih edilmektedir. Bu reaksiyonun gerçekleşmesi esnasında meydana gelen hidrazoik asidin patlayıcı ve toksik etkisinden dolayı çok tercih edilmemekte yerine trimetilsilil azür kullanılarak reaksiyonlar gerçekleştirilmektedir [51,52].



Şekil 2.9. Schmidt tepkimesi sonucu tetrazol oluşum reaksiyon basamakları

2.2.2. 2,3 bağının oluşumu

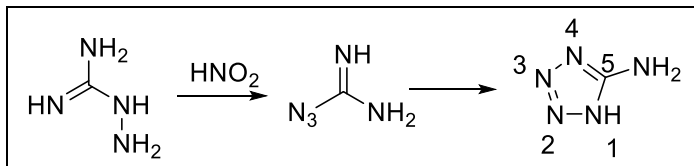
Diazonyum tuzlarıyla, aldehitlerin arilhidrazonlarla reaksiyonu sonucunda sentezlenen hidrazon bileşikleri reaksiyonu sonucunda formazanlar oluşur. Formazanların oksitatif halka kapanmasıyla tetrazolyum tuzları meydana gelir [52,53]. 2,3 bağ oluşumuyla tetrazol sentezlenmesi için formazanların kullanılması gibi süstitüe tetrazen ya da bazı triazinler de kullanılabilir. Tetrazenlerden tetrazol sentezlenmesi için gereken reaksiyon dizisinde hidrazin diazonyum tuzlarıyla etkileşir, dehidrasyon sonucunda reaksiyon tamamlanır. Triazenlerden tetrazol sentezindeyse siyanatların değişimi ve enaminin oksitatif halkalaşması sonucunda meydana gelir [46].



Şekil 2.10. Tetrazol halkasının 2,3 bağ oluşum reaksiyon dizisi

2.2.3. 2,3 ve 3,4 bağının oluşumu

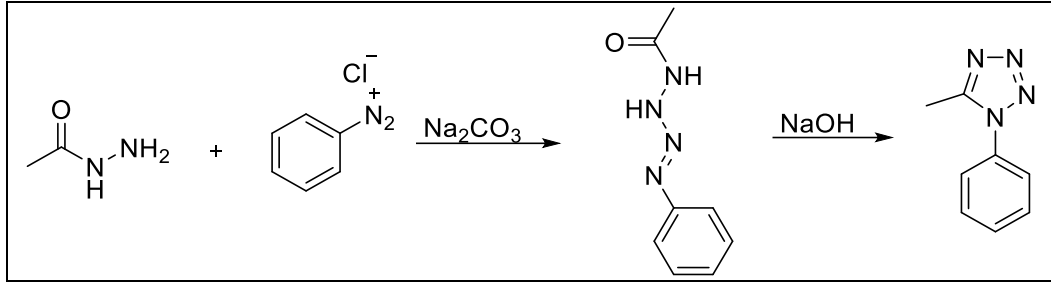
2,3 ile 3,4 bağlarının oluşumu aminogüadin ve asit olarak nitröz asidin tepkimesi sonucu gerçekleşir ve 5 konumundan süstitüenti bulunan tetrazoller sentezlenebilir [34, 54].



Şekil 2.11. 2,3 ve 3,4 bağlarının oluşumu

2.2.4. 2,3 ve 4,5 bağının oluşumu

2,3 ile 4,5 bağının kurulmasının her ikisinde diazonyum tuzlarıyla gerçekleşir. Bazık ortamda açıl hidrazinler reaksiyonla oluşur ve böylece 1,5-disüstitüe tetrazoller sentezlenebilir [34,35].

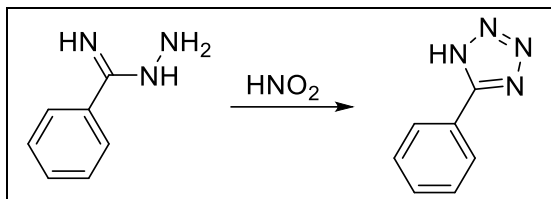


Şekil 2.12. 2,3 ve 4,5 bağının oluşumu

2.3. 5-Süstitüe Tetrazollere Ait Sentez Yöntemleri

5 konumundan süstitüesi olan tetrazol sentezi iminoeterlerden hazırlanmış hidrazinlerle fazla sayıda azotu olan molekül gruplarının diazolama reaksiyonu ile meydana gelir [55].

5-Fenil-1*H*-tetrazol bileşiğine ait oluşum reaksiyonu benzimidohidrazit kullanılarak gerçekleştirilebilir.



Şekil 2.13. 5-Fenil-1*H*-tetrazol bileşiği sentez reaksiyonu

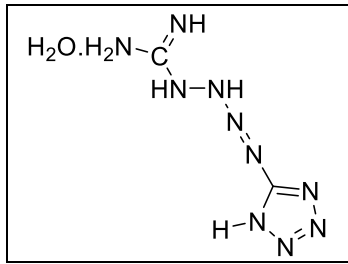
2.4. Tetrazollerin Kullanım Alanları

Tetrazoller farklı konumlarından bağ yaparak birbirinden farklı özellikler gösteren önemli bir heterosiklik bileşik sınıfını oluşturmaktadır. Tetrazollere ait sentez yöntemleri, kullanıldıkları alanlar ve etkili oldukları biyolojik çalışmalarla ilgili makale ve patentlerin sayısı her geçen gün artmaktadır. Aynı zamanda, bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar ve yayımlanan makalelerin görüntülenme sayısı gün geçtikçe artmaktadır [56, 57,58,59,60,61].

Farmakolojik etkinliğinin de olması sebebiyle tetrazoler anti bakteriyel, anjiyotensin II antagonisti, antienflamatuar, antialerjen gibi ilaçların sentezinde oldukça yoğun kullanılmaktadır [39,62].

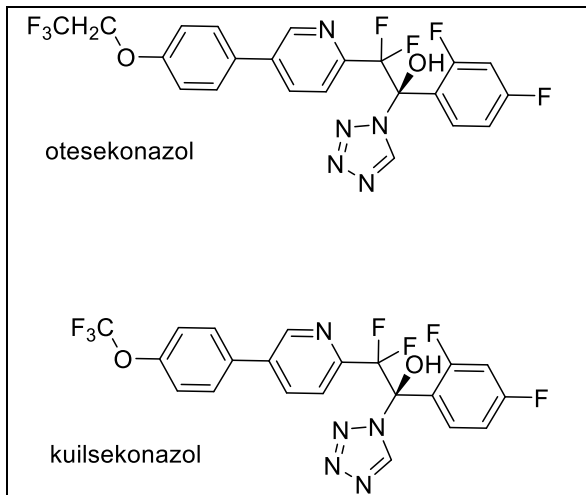
Fazla sayıda azot atomuna sahip olan tetrazol bileşikleri; itici bir g olarak roketlerde kullanılmasının yanında [63], havai fişeklerin ateşleyici kısmında patlayıcı olarak, [64,65] hatta hava yastıklarında bulunan ve açılmalarını sağlayan gazın oluşumuna [66] kadar sayısız kullanım alanına sahiptir.

Asidik özelliklerinden dolayı tetrazoller, metallerle tuz oluştururlar. Gümüş ve bakırın tetrazol ile oluşturdukları tuzları sıcaklıkla şiddetli şekilde patlamaya sebep olur. Patlayıcı olarak kullanılan tetrasenin yapısında da ateşleyici bileşen olarak tetrazol halkası bulunmaktadır [67].



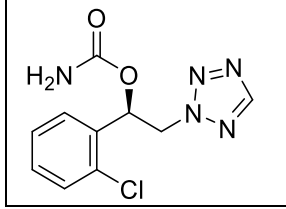
şekil 2.14. Tetrasen bileşiğinin molekül yapısı

Yapısal olarak birbirine çok benzeyen ve antifungal etkisi kanıtlanmış olan otesekonazol ve kuilsekonazol bileşiklerinin yapısında da tetrazol halkası buundurmaktadır [68].



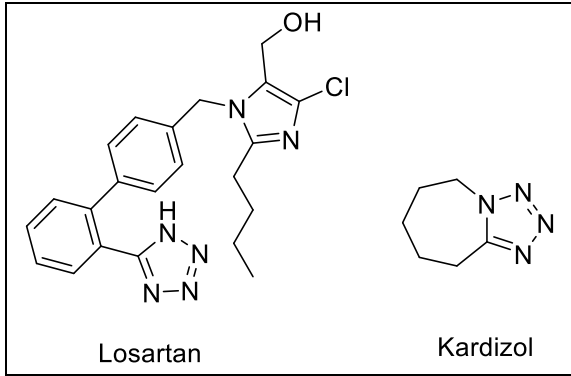
şekil 2.15. Otesekonazol ve kuilsekonazol bileşiklerinin molekül yapısı

Cenobamate yapısında tetrazol bulunduran epilepsi nöbetleri, bipolar bozukluk, nöropatik ağrı gibi durumların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılan FDA tarafından onaylanmış bir antikonvülsan ilaçtır [69].



Şekil 2.16. Cenobamate ilacının etken maddesi

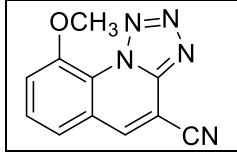
Merkezi sinir sistemde uyarıcı özelliği olan kardizol'un (pentametilentetrazol) yapılan klinik çalışmalar sonucunda sentetik bir uyuşturucu olan barbitüratların aşırı dozundan kaynaklanan toksik özelliğin inhibe edilmesinde kullanılır. Losartan bileşiği yine içerisinde tetrazol halkası barındıran ve 90'lı yıllarda hipertansiyon için kullanılan bir ilaçtır [70,71].



Şekil 2.17. Losartan ve kardizol bileşiklerinin molekül yapısı

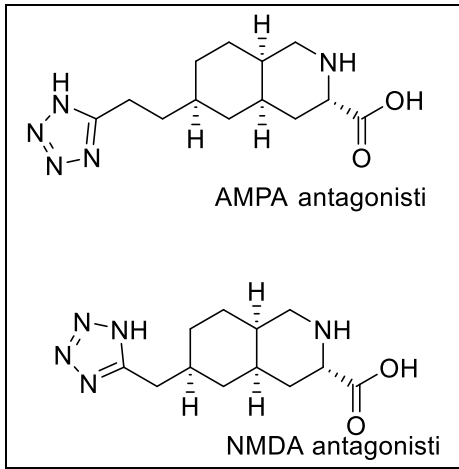
1994 ve 1996'daki bazı çalışmalarda monoksamin oksidaz enzimini inhibe edebilen, antibakteriyel ve antiviral özellikleri klinik çalışmalarla aktivitesi kanıtlanmış, GABA_A ve angiotensin II reseptörlere ait antagonist özelliğe sahip tetrazol içeren bazı bileşikler yer almıştır [72,73].

Kategaonkar ve ekibi 2010 senesinde yeni tetrazol[1,5-a]-kinolin4-karbonitril türevlerinin serisini sentezlemiştir. Biyolojik aktivitelerine bakıldığında bu bileşiklerin antibiyotik özelliğe sahip olduğu gözlenmiştir [74]. Sentezlenen bu türevlerden bir tanesi 9-metoksitetrazolo[1,5-a]kuinoline-4-karbonitril bileşiğidir.



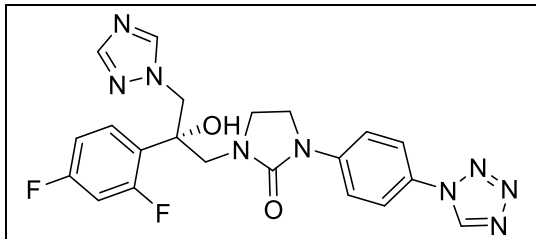
Şekil 2.18. 9-metoksitetrazolo[1,5-a]kuinoline-4-karbonitril bileşiğinin molekül yapısı

Yapısında tetrazol bulunduran ve serebral iskemiye ve şizofreni hastalığına karşı ilaç olarak kullanılan 2-amino-3-(5-metil-3-hidroksiizoksazol-4-il)propiyonik asit (AMPA) ve *N*-metil-D-aspartat (NMDA) antagonist olarak kullanılmaktadır [75].



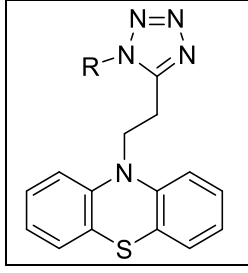
Şekil 2.19. AMPA ve NMDA bileşiklerinin molekül yapısı

1 konumundan sübstitüenti bulunan TAK-456 bileşiği optikçe aktiftir ve β -laktam türevi antifungal özelliği olan bir moleküldür. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda HIV ve kanser hastalıklarında kullanılabilir olduğu görülmüştür [76].



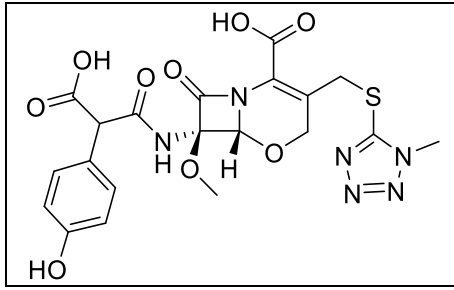
Şekil 2.20. TAK-456 bileşiğinin molekül yapısı

Fenotiyazin halkası ihtiva eden 1,5-disübstitüe tetrazollerin enfeksiyon önleyici antitüberküloz aktiviteye sahip ilaçlarda etken maddesi olarak kullanıldığı rapor edilmiştir [77].



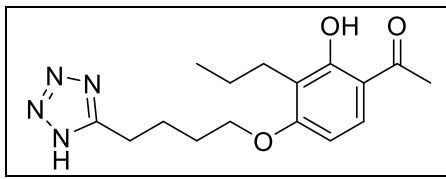
Şekil 2.21. 1,5-disüstitüe tetrazol yapısında olan fenotiyazin bileşiği genel gösterimi

Yapısında tetrazol bulunduran enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan bir diğer ilaç etken maddesi de latamoxef’dir [37,71].



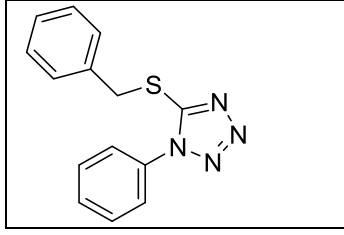
Şekil 2.22. Latamoxef bileşiğinin molekül yapısı

Astım hastalığının tedavisinde kullanılan tomelukast adlı ilacın etken maddesinde de tetrazol halkası bulunmaktadır [78].



Şekil 2.23. Tomelukast bileşiğinin molekül yapısı

1-Aril-5-benziltiyotetrazollerin de antitüberküloz aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir [79].



Şekil 2.24. 5-(Benziltiyo)-1-fenil-1*H*-tetrazol bileşiğinin molekül yapısı

Tetrazoller çok farklı alanlarda, çok farklı özelliklerle karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde hala çok sıklıkla tetrazol türevi bileşikler sentezlenmekte ve özellikleri araştırılmaktadır.

3. YÖNTEM, ARAÇ VE GEREÇLER

3.1. Araç ve Gereçler

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Fenil izotiyosiyanat, 2-klorofenil izotiyosiyanat, 2-bromofenil izotiyosiyanat, 2-iyodofenil izotiyosiyanat, 2-metilfenil izotiyosiyanat, 2-metoksifenil izotiyosiyanat, 2-nitrofenil izotiyosiyanat, 3-klorofenil izotiyosiyanat, 3-bromofenil izotiyosiyanat, 3-iyodofenil izotiyosiyanat, 3-metilfenil izotiyosiyanat, 3-metoksifenil izotiyosiyanat, 3-nitrofenil izotiyosiyanat, 4-klorofenil izotiyosiyanat, 4-bromofenil izotiyosiyanat, 4-iyodofenil izotiyosiyanat, 4-metilfenil izotiyosiyanat, 4-metoksifenil izotiyosiyanat, 4-nitrofenil izotiyosiyanat, sodyum azür (NaN_3), n-heksan, sodyum tiyosülfat (NaS_2O_3), 5,6-dimetoksi-1-indanon, iyot (I_2), hidroklorik asit (HCl), susuz magneyum sülfat (MgSO_4), piridin, etil alkol (EtOH), metil alkol (MeOH), NaCl ve etil asetat (EtOAc) Merck firmasından, Alfa Aesar firmasından, J.T.Baker firmasından ve Sigma-Aldrich firmasından tedarik edildi.

İnce tabaka kromatografisinde kullanılan tabakalar 0,25 mm kalınlığa sahip olan tabaka silikajel için 60 HF_{254} (Merck Art 5715) hazır tabakalar kullanıldı.

3.2. Kullanılan Cihazlar

^1H NMR spektrumları, Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Bruker 300 MHz NMR spektrometresi cihazı ile alındı.

^{13}C -APT NMR spektrumları, Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Bruker 75 MHz NMR spektrometresi cihazı ile alındı.

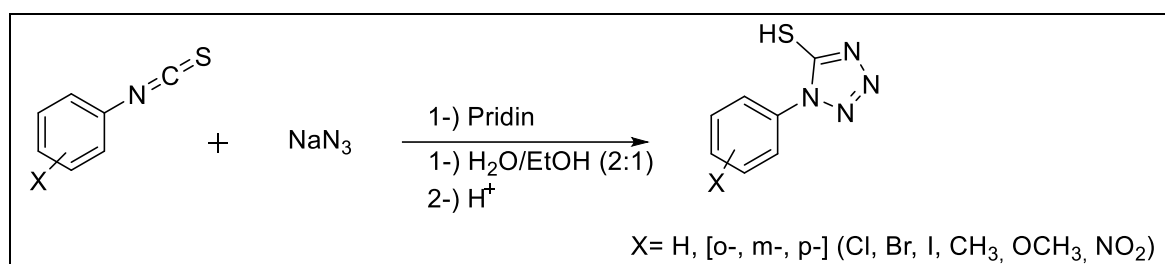
FT-IR spektrumları Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Grazing Angle aksesuarı Thermo Nicolet 6700 FT-IR (WI, ABD) spektrofotometre cihazı kullanılarak alındı.

HR-MS spektrumları, bir Waters ACQUITY ultra performanslı sıvı kromatografi sistemi ve bir elektrosprey iyonizasyon cihazı ile birlikte Micromass LCT PremierTM XE TOF-MS kullanılarak Hacettepe Üniversitesi HÜNİTEK'den alındı.

Sentezlenen bileşiklerin erime noktalarının tayini Electrothermal 9100 Erime Noktası Aparatı ile gerçekleştirilerek tayin edildi.

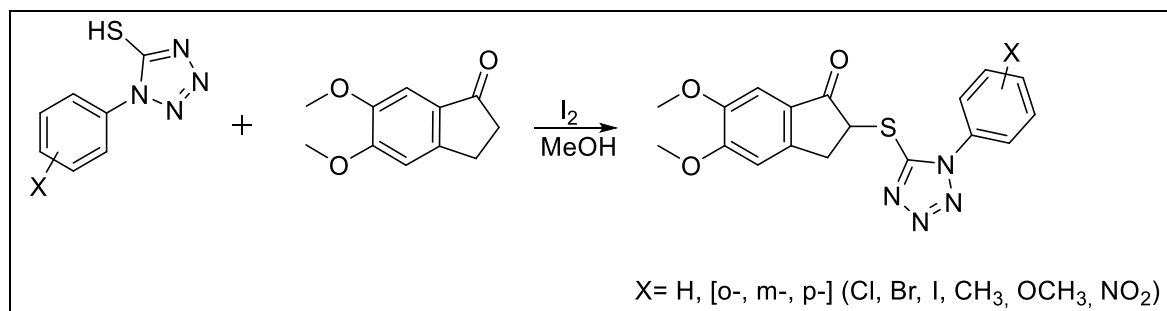
3.3. Yöntem

Bu çalışmada sentezler iki basamakta gerçekleştirildi. İlk basamağında, sübstitüefenil izotiyosiyanat bileşikleri, sodyum azür (NaN_3) ve piridin varlığında $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ (2:1) içerisinde 1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol bileşikleri ve türevlerine sentezi gerçekleştirildi.



Şekil 3.1. 1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol bileşiklerinin genel sentez yöntemi

Sentezlenen 1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol bileşikleri, I_2 varlığında 5,6 dimetoksi-1-indanon ilave edilerek MeOH içerisinde kaynatıldı. Bu tepkime sonucunda 5,6-dimetoksi-2-(1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşikleri sentezlendi.

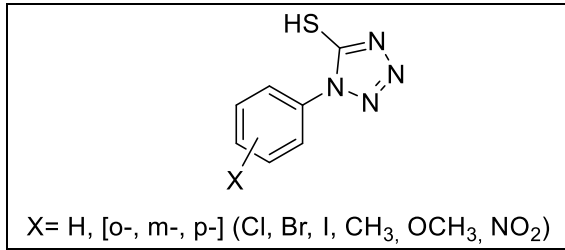


Şekil 3.2. 5,6-dimetoksi-2-(1-sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiklerinin genel sentezi

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. 1-Sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol Bileşiklerinin Genel Sentezi

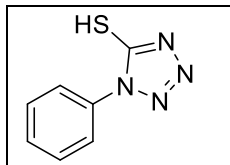
H₂O:EtOH (2:1) karışımı içerisinde 2,5 eş değer mol sodyum azür (NaN₃) çözüldü. Karışım içerisine sırasıyla 3,0 eş değer mol piridin ve 1,0 eş değer mol 1-sübstitüefenil izotiyosiyanat ilave edildi. Karışım geri soğutucu varlığında kaynatıldı. Tepkime gerçekleşmesinin ilerleyişi İTK ile takip edildi. Tepkime sonlanınca (yaklaşık olarak 18 saat) karışım çözücüsü döner buharlaştırıcıyla uzaklaştırıldı. Balonda kalan katı karışıma su ilave edilerek, etilasetatla 3 kez ekstrakte edildi. Sulu faz 3M HCl ile asitlendirilerek (pH=1-2) ürün çöktürüldü. Çöktürülen katı süzüldü, su ile yıkandı ve kurutuldu. Elde edilen ürünün FT-IR spektrumu ve erime noktasının literatürdeki erime noktası ile karşılaştırılmasıyla beklenen ürünün oluşup oluşmadığına karar verildi. Oluşan bileşiklerin % verimleri hesaplandı. [80,81].



Şekil 4.1. 1-Sübstitüefenil-5-merkaptotetrazol bileşiklerinin genel yapısı

4.1.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

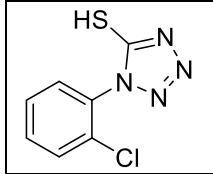
0,48 mL fenil izotiyosiyanat alınarak (0,54 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 154-155°C, Lit. e.n.: 154-157°C) [82]. Verim: %92.



Şekil 4.2. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol molekül yapısı

4.1.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

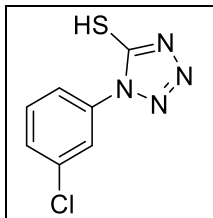
0,52 mL 2-klorofenil izotiyosiyanat alınarak (0,68 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Açık sarı (e.n.: 127-128°C, Lit. e.n.: 128°C) [83]. Verim: %42.



Şekil 4.3. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

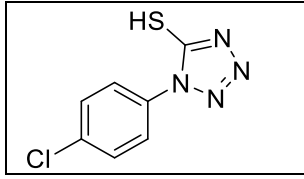
0,53 mL 3-klorofenil izotiyosiyanat alınarak (0,68 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 148-150°C, Lit. e.n.: 150°C) [83]. Verim: %82.



Şekil 4.4. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

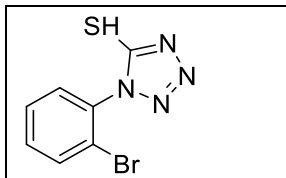
0,68 g 4-klorofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 176-178°C, Lit. e.n.: 178-180°C) [84]. Verim: %85.



Şekil 4.5. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

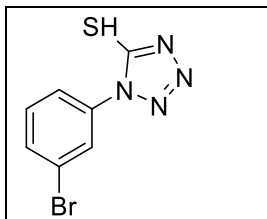
0,51 mL 2-bromofenil izotiyosiyanat alınarak (0,86 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Açık sarı katı (e.n.: 143°C, Lit. e.n.: 143-144°C) [85]. Verim: %40.



Şekil 4.6. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

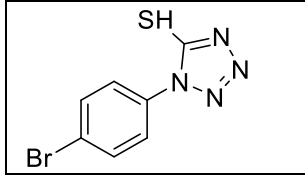
0,86 g 3-bromofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 153°C, Lit. e.n.: 153-154 °C) [85]. Verim: %83.



Şekil 4.7. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

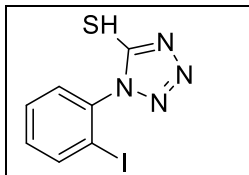
0,86 g 4-bromofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 159°C, Lit. e.n.: 160°C) [83]. Verim: %84.



Şekil 4.8. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

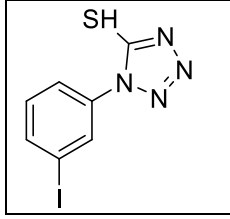
1,044 g 2-iyodofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Kahverengi katı (e.n.: 159-161°C, Lit. e.n.: 161°C) [83]. Verim: %31.



Şekil 4.9. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

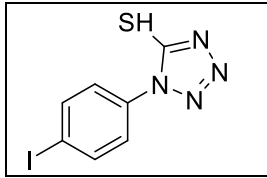
1,044 g 3-iyodofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 135-137°C, Lit. e.n.: 136-137°C) [85]. Verim: %68.



Şekil 4.10. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

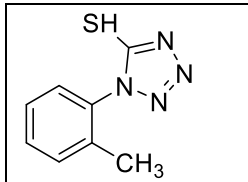
1,044 g 4-iyodofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 159-161°C, Lit. e.n.: 161°C) [85]. Verim: %81.



Şekil 4.11. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

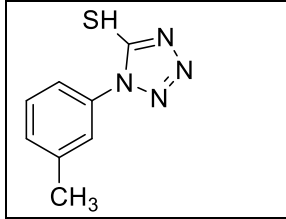
0,54 mL 2-metilfenil izotiyosiyanat alınarak (0,597 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Açık sarı katı (e.n.: 120-121°C, Lit. e.n.: 123°C) [81]. Verim: %42.



Şekil 4.12. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

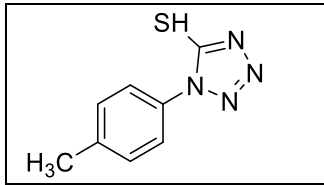
0,58 mL 3-metilfenil izotiyosiyanat alınarak (0,597 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 140-142°C, Lit. e.n.: 142°C) [86]. Verim: %72.



Şekil 4.13. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

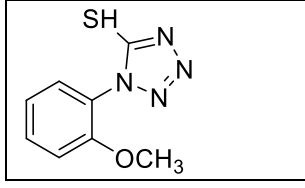
0,597 g 4-metilfenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 153-154°C, Lit. e.n.: 153°C) [81]. Verim: %85.



Şekil 4.14. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

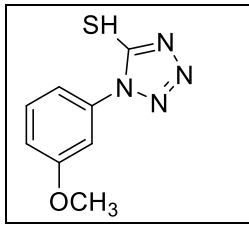
0,56 mL 2-metoksifenil izotiyosiyanat alınarak (0,661 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 160-162°C, Lit. e.n.: 165°C) [87]. Verim: %39.



Şekil 4.15. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

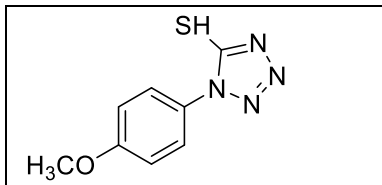
0,56 mL 3-metoksifenil izotiyosiyanat alınarak (0,661 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 156-158°C, Lit. e.n.: 158-159°C) [88]. Verim: %62.



Şekil 4.16. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğinin sentez yöntemi

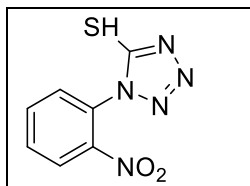
0,56 mL 4-metoksifenil izotiyosiyanat alınarak (0,661 g, 4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşiğin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Beyaz katı (e.n.: 170-172°C, Lit. e.n.: 172-173°C) [84]. Verim: %80.



Şekil 4.17. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiminin sentez yöntemi

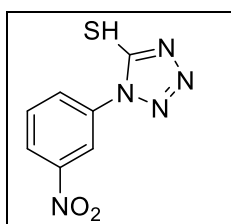
0,727 g 2-nitrofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşimin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Sarı katı (e.n.: 119-120°C, Lit. e.n.: 119,8-120,4°C) [89]. Verim: %31.



Şekil 4.18. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiminin sentez yöntemi

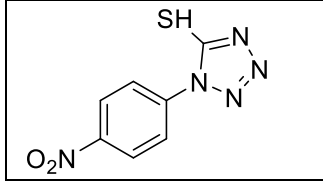
0,727 g 3-nitrofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşimin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Açık sarı katı (e.n.: 129-130°C, Lit. e.n.: 129,8-130,1°C) [89]. Verim: %76.



Şekil 4.19. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.1.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiminin sentez yöntemi

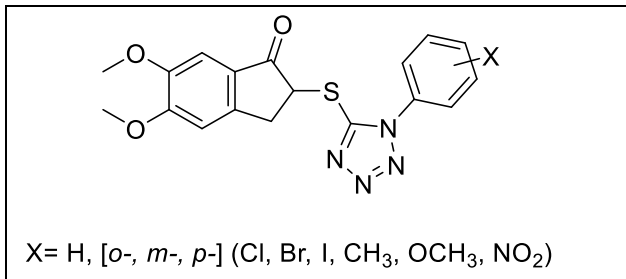
0,727 g 4-nitrofenil izotiyosiyanat alınarak (4,0 mmol) sırasıyla Altbölüm 4.1 kısmında verilen işlemler uygulandı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra elde edilen bileşimin erime noktası tayin edildi ve literatürdeki erime noktası ile karşılaştırıldı. Açık sarı katı (e.n.: 146-147°C, Lit. e.n.: 148°C) [81]. Verim: %76.



Şekil 4.20. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazolün molekül yapısı

4.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-süstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon Bileşiklerinin Genel Sentezi

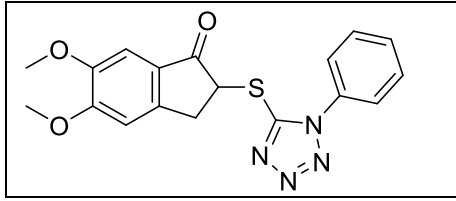
1-Süstitüefenil-5-merkaptotetrazol (1,5 eşdeğer mol) 10 mL metil alkol içinde çözülmesi sağlandı. Hazırlanan karışıma sırayla I_2 (2,0 eşdeğer mol) ve 5,6-dimetoksi-1-indanon (1,0 eşdeğer mol) ilave edildi. Karışım geri soğutucu altında kaynatılarak reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile (n-heksan:EtOAc (3:1)) kontrol edildi. Bütün tepkimeler 22-24 saat arasında tamamlandı. Reaksiyonun tamamlanmasıyla karışıma 15 mL su ilave edildi. Sonra etilasetatla 3 kez ekstrakte özütlendi. Organik faz ayrıldı. Organik fazdaki iyot fazlasını karışımdan uzaklaştırmak için, %10'luk $Na_2S_2O_3$ ile iki kez özütlendi. Toplanan organik faz, susuz Na_2SO_4 eklenerek kurutuldu ve süzüldü. Karışımdaki çözücü döner buharlaştırı ile uzaklaştırıldı. Balonda kalmış olan katı karışım EtOAc/n-heksan karışımıyla kristallendirildi. Elde edilen yeni bileşiklerin yapısı spektroskopik yöntemlerle (FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS) aydınlatıldıktan sonra erime noktaları belirlendi ve % verimleri hesaplandı.



Şekil 4.21. 5,6-Dimetoksi-2-(1-süstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiklerinin yapısı

4.2.1. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

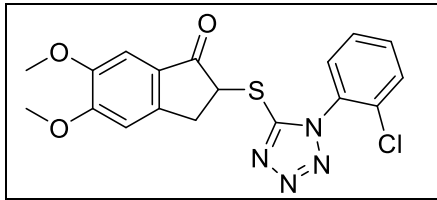
0,715 g (4,0 mmol) 1-fenil-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2'de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Beyaz katı (e.n.: 142-144°C). Verim: %91.



Şekil 4.22. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

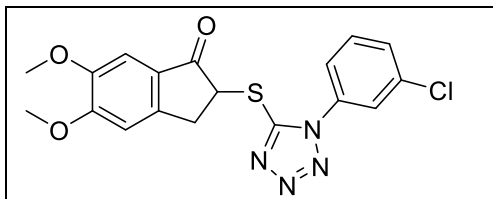
0,851 g (4,0 mmol) 1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık kahverengi katı (e.n.: 156-159°C). Verim: %54.



Şekil 4.23. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.3. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

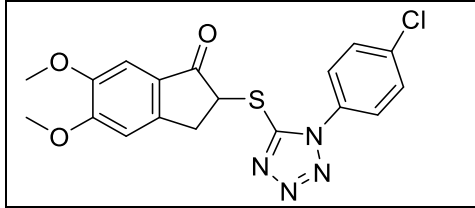
0,851 g (4,0 mmol) 1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık sarı katı (e.n.: 178-180°C). Verim: %75.



Şekil 4.24. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.4. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşığının sentezi

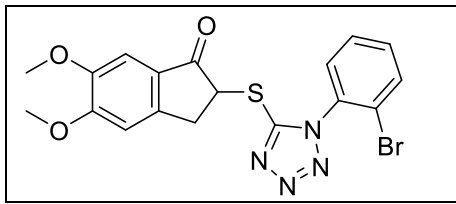
0,851 g (4,0 mmol) 1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Beyaz katı (e.n.: 160-162°C). Verim: %91.



Şekil 4.25. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.5. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşığının sentezi

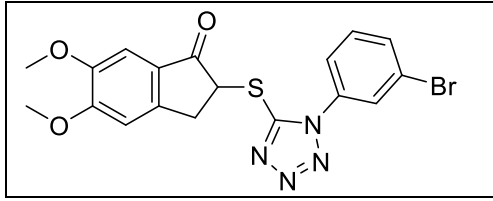
1,03 g (4,0 mmol) 1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık kahverengi katı (e.n.: 173-174°C). Verim: %38.



Şekil 4.26. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.6. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşığının sentezi

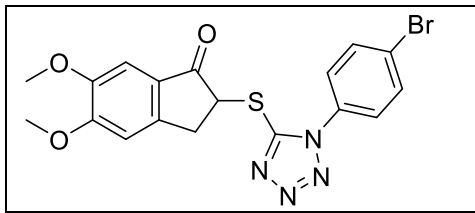
1,03 g (4,0 mmol) 1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Beyaz katı (e.n.: 172-174°C). Verim: %61.



Şekil 4.27. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.7. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

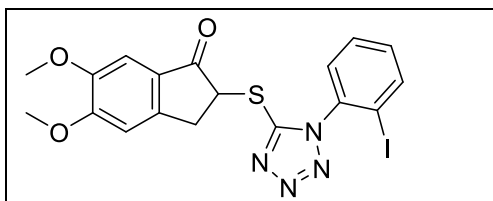
1,03 g (4,0 mmol) 1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Beyaz katı (e.n.: 177-179°C). Verim: %89.



Şekil 4.28. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.8. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

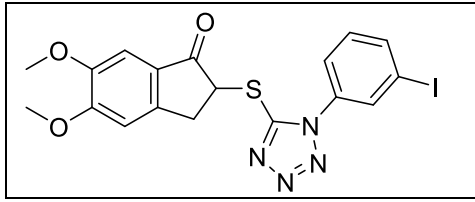
1,22 g (4,0 mmol) 1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Kahverengi katı (e.n.: 126-128°C). Verim: %35.



Şekil 4.29. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.9. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşığının sentezi

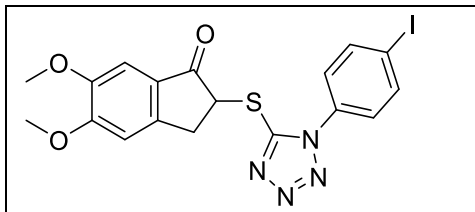
1,22 g (4,0 mmol) 1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Çok açık krem katı (e.n.: 138-140°C). Verim: %54.



Şekil 4.30. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.10. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşığının sentezi

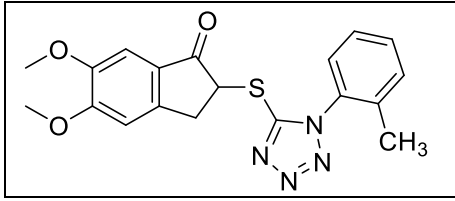
1,22 g (4,0 mmol) 1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Beyaz katı (e.n.: 194-196°C). Verim: %86.



Şekil 4.31. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.11. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşığının sentezi

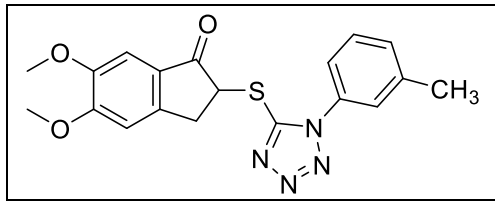
0,77 g (4,0 mmol) 1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık gri katı (e.n.: 165-167°C). Verim: %54.



Şekil 4.32. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.12. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

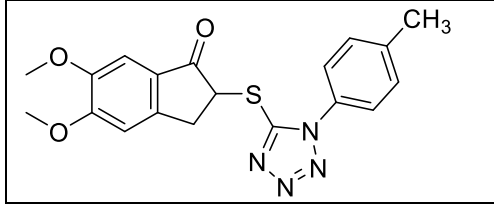
0,77 g (4,0 mmol) 1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık sarı katı (e.n.: 175-177°C). Verim: %76.



Şekil 4.33. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.13. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

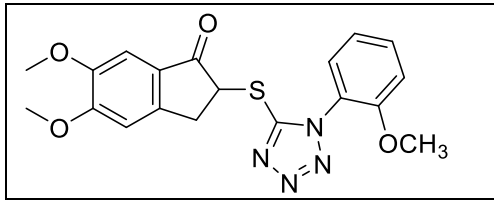
0,770 g (4,0 mmol) 1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Çok açık sarı katı (e.n.: 150-153°C). Verim: %92.



Şekil 4.34. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.14. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

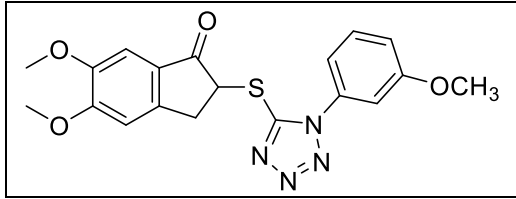
0,833 g (4,0 mmol) 1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Çok açık sarı katı (e.n.: 190-193°C). Verim: %34.



Şekil 4.35. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.15. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

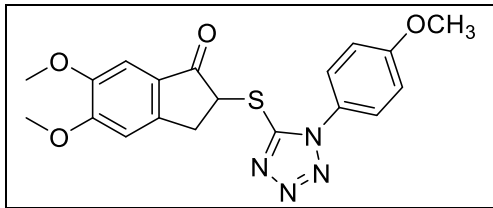
0,833 g (4,0 mmol) 1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık sarı katı (e.n.: 170-172°C). Verim: %49.



Şekil 4.36. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.16. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

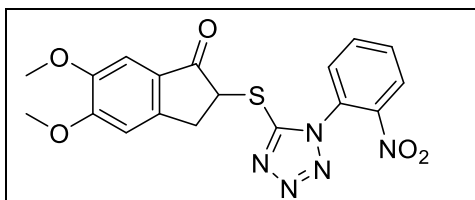
0,833 g (4,0 mmol) 1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Beyaz katı (e.n.: 185-186°C). Verim: %79.



Şekil 4.37. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.17. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin sentezi

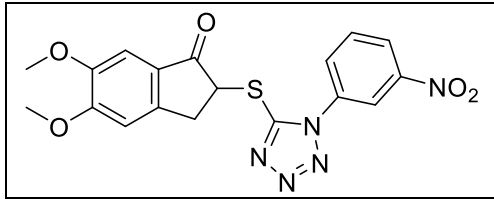
0,893 g (4,0 mmol) 1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık kahverengi katı (e.n.: 173-174°C). Verim: %50.



Şekil 4.38. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.18. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiminin sentezi

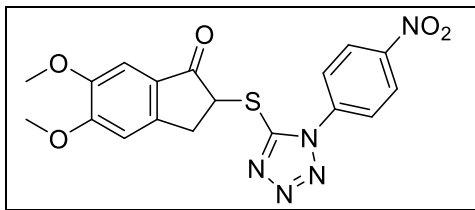
0,893 g (4,0 mmol) 1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Açık sarı katı (e.n.: 185-187°C). Verim: %83.



Şekil 4.39. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

4.2.19. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiminin sentezi

0,893 g (4,0 mmol) 1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol, 0,513 g (2,67 mmol) 5,6-dimetoksi-1-indanon ve 1,356 g (5,34 mmol) I_2 alınarak sırasıyla Altbölüm 4.2’de verilen işlemler uygulandı. Ürüne ait erime noktası tayin edildi. Çok açık sarı katı (e.n.: 200-202°C). Verim: %90.



Şekil 4.40. 5,6-Dimetoksi-2-(4-(nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanonun molekül yapısı

5. SONUÇLAR

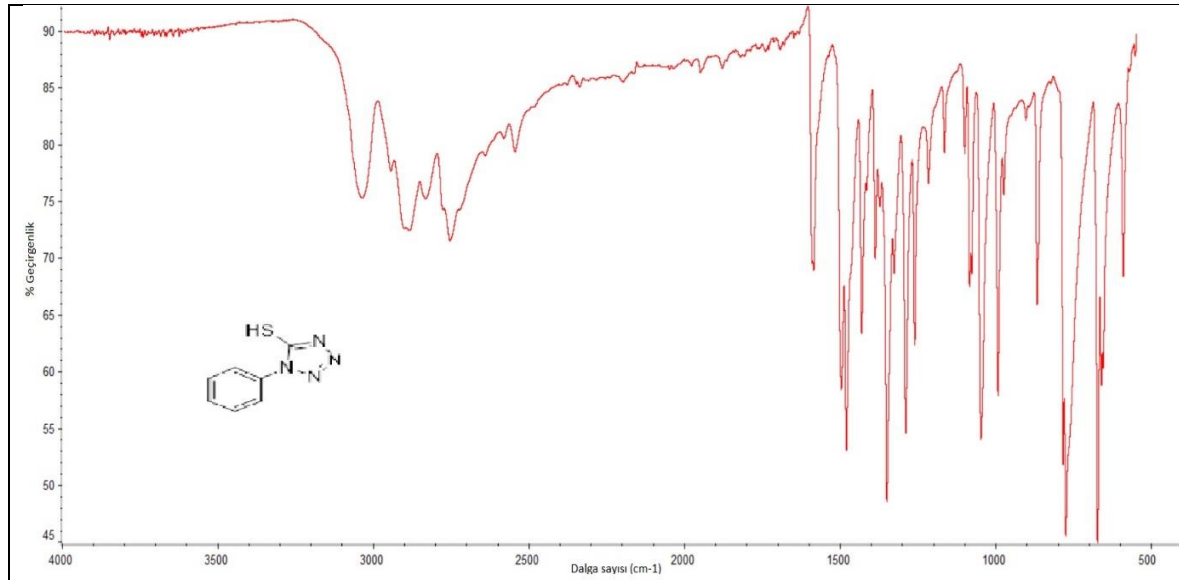
5.1. 1-Süstitüefenil-5-merkaptotetrazol Bileşiklerinin FT-IR Spektrumları

5.1.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.1'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.1'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3042	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2544	S-H bağının gerilmesinin bandı
1587	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1506	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1476	Aromatik C=N ikili bağına gerilmesinin bandı



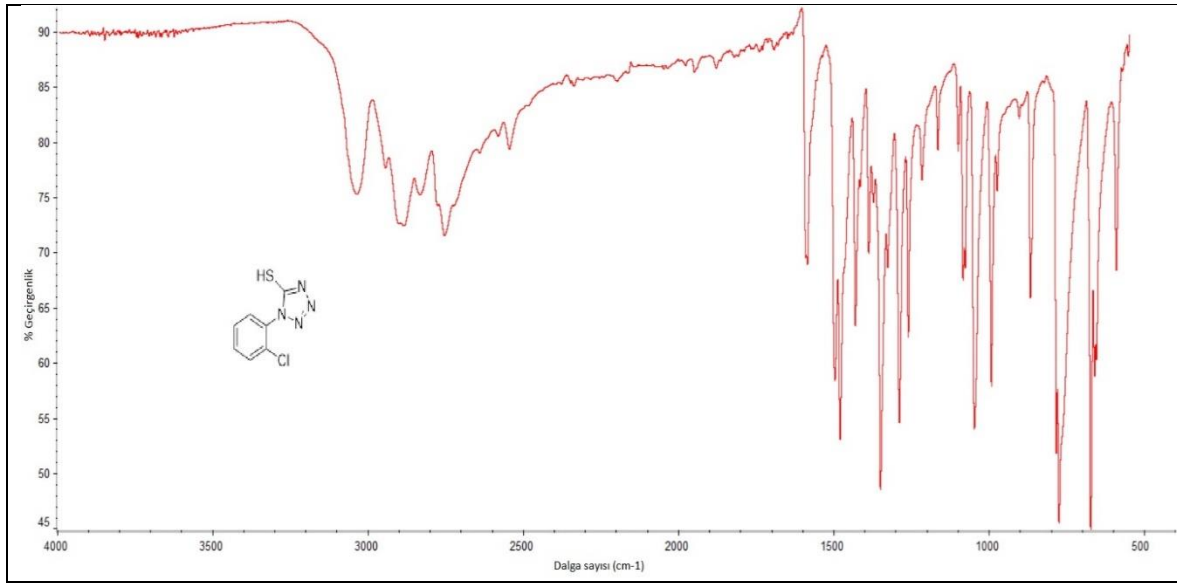
Şekil 5.1. 1-Fenil-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.2'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.2'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3038	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2545	S-H bağının gerilmesinin bandı
1595	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1498	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1474	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



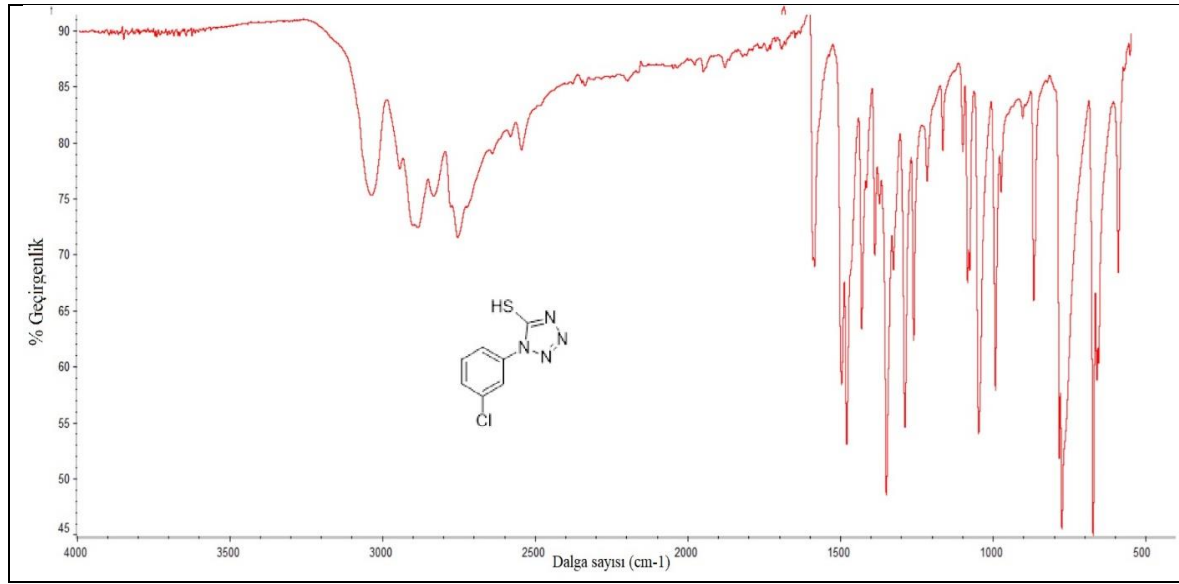
Şekil 5.2. 1-(2-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.3'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.3'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3038	Aromatik C= <u>C-H</u> bağının gerilmesinin bandı
2545	S-H bağının gerilmesinin bandı
1595	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1498	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1474	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



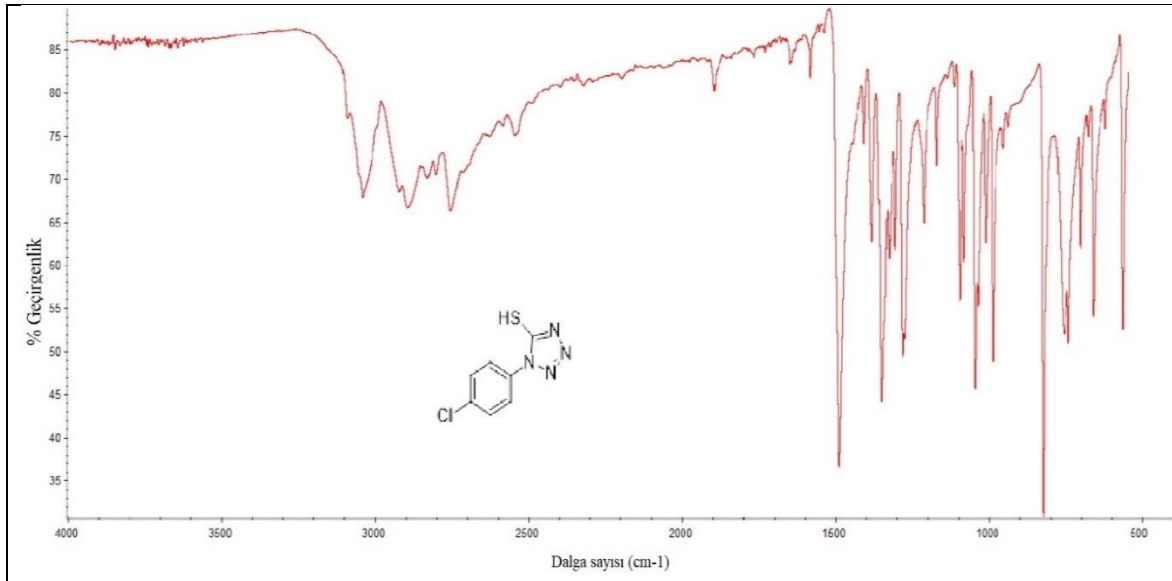
Şekil 5.3. 1-(3-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.4'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.4'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3042	Aromatik C= <u>C</u> -H bağının gerilmesinin bandı
2547	S-H bağının gerilmesinin bandı
1586	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1492	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1447	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



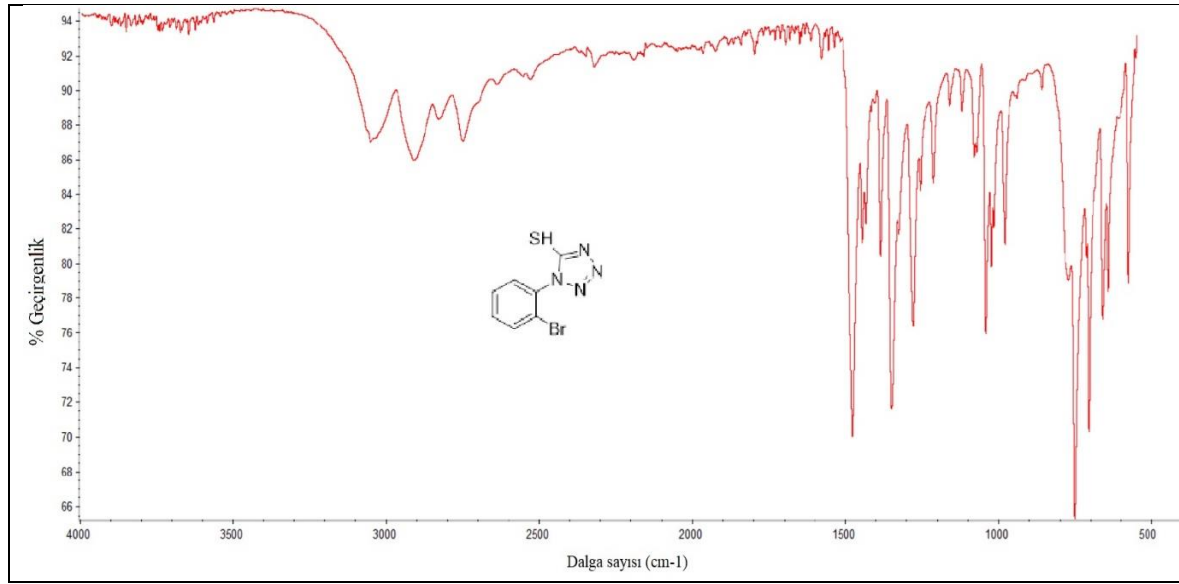
Şekil 5.4. 1-(4-Klorofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.5'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.5'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3035	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2550	S-H bağının gerilmesinin bandı
1581	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1480	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1463	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



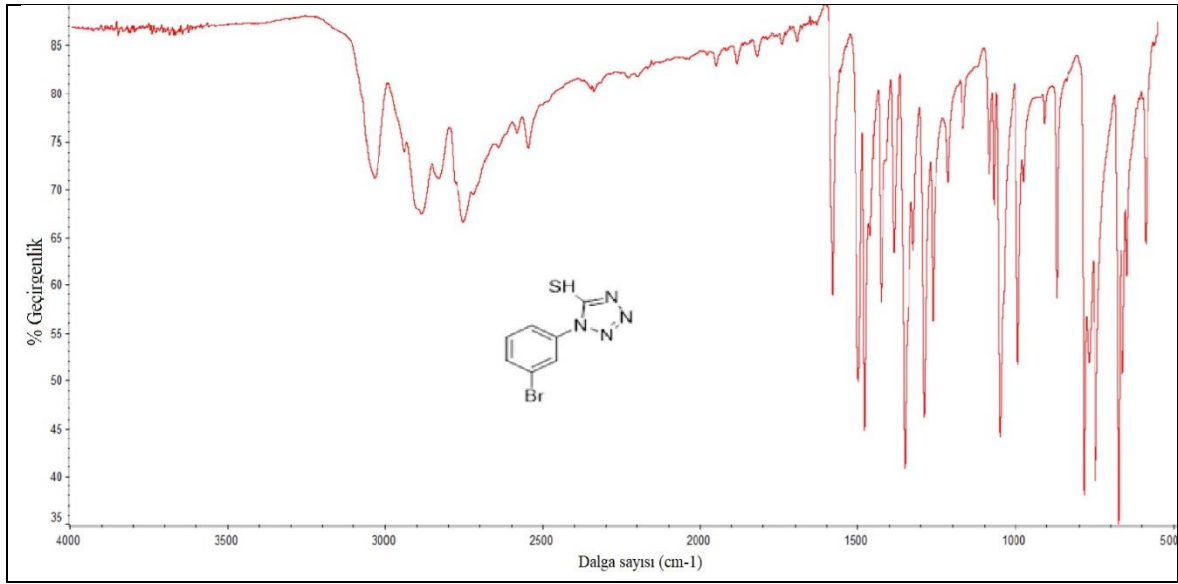
Şekil 5.5. 1-(2-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.6'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.6'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3035	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2550	S-H bağının gerilmesinin bandı
1581	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1480	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1463	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



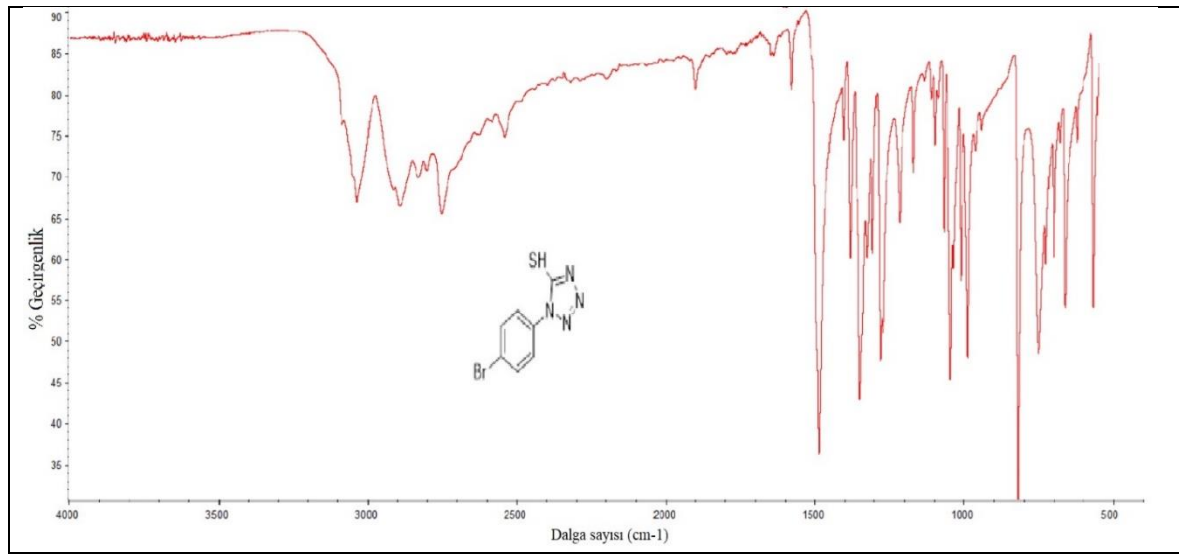
Şekil 5.6. 1-(3-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.7'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.7'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3038	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2544	S-H bağının gerilmesinin bandı
1583	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1488	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı



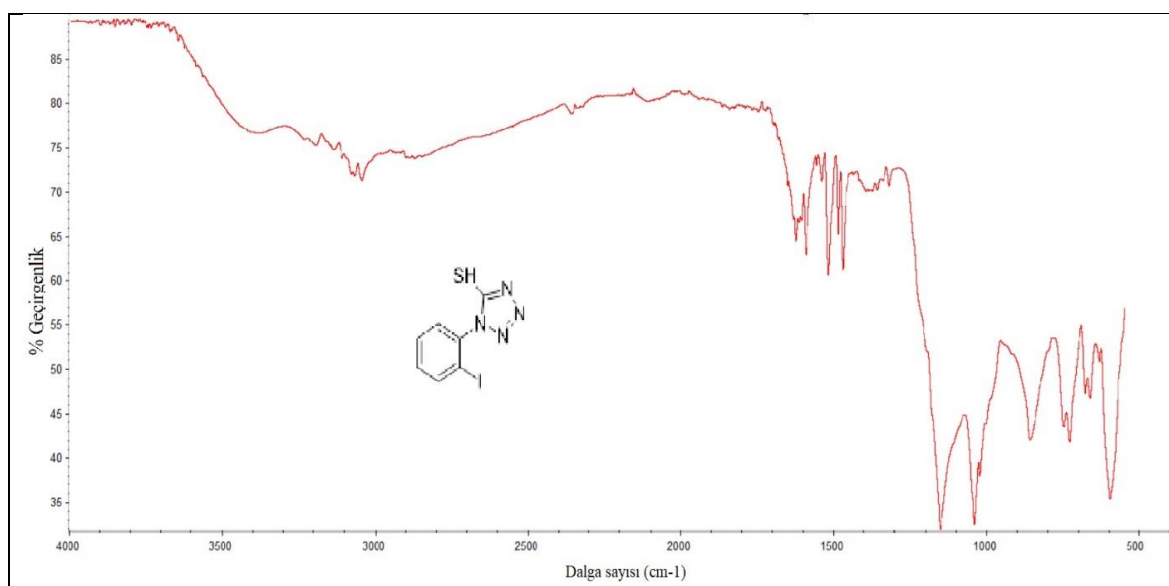
Şekil 5.7. 1-(4-Bromofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.8'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.8'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3046	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2508	S-H bağının gerilmesinin bandı
1592	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1472	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı



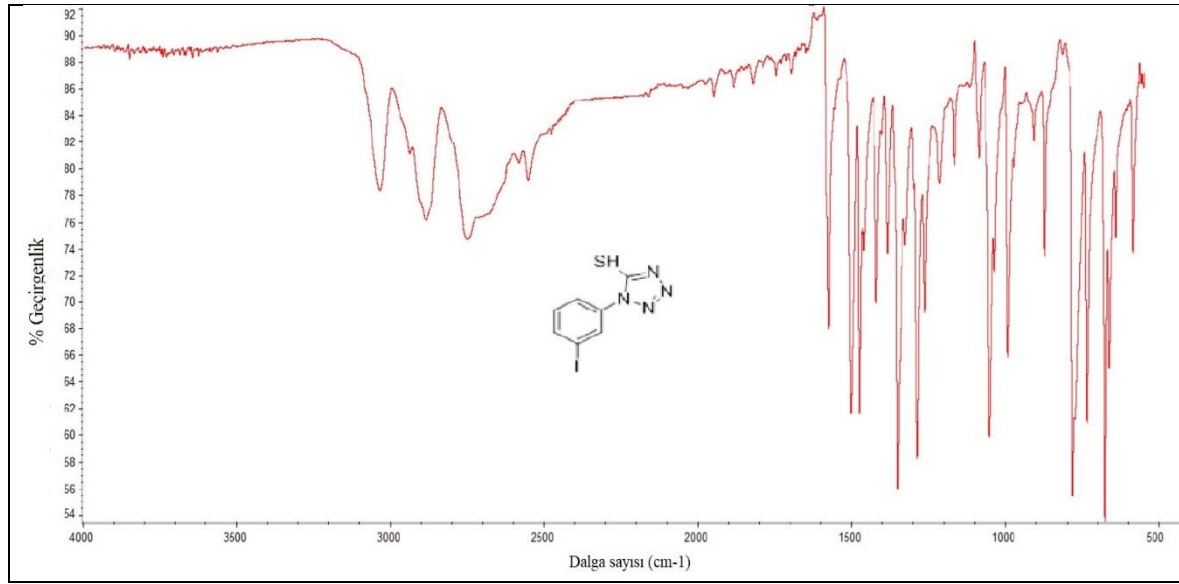
Şekil 5.8. 1-(2-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.9'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.9'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3030	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2554	S-H bağının gerilmesinin bandı
1577	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1477	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1463	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



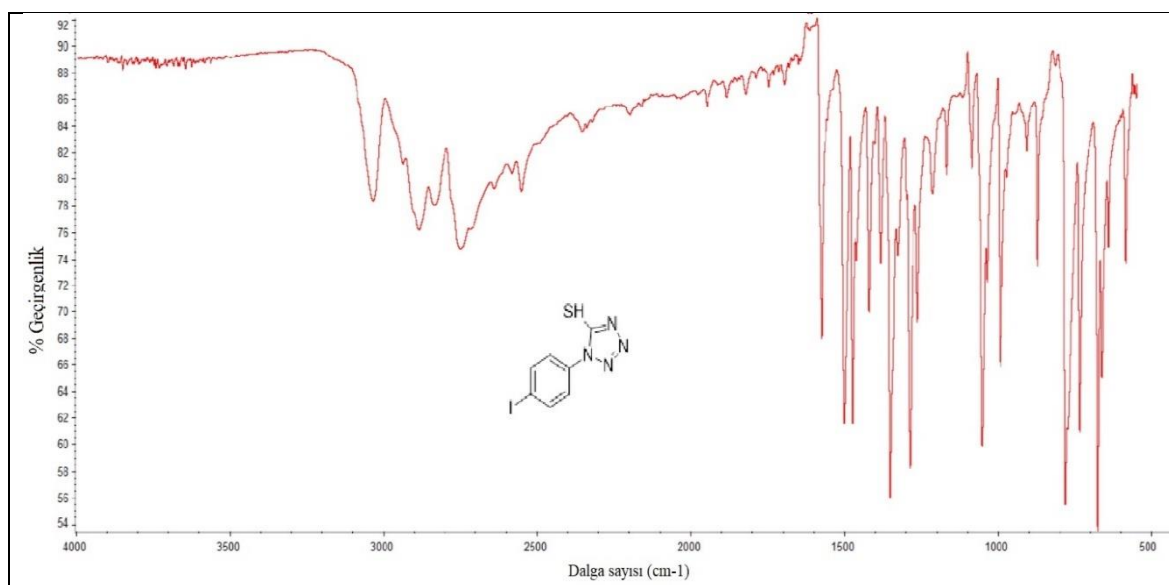
Şekil 5.9. 1-(3-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.10'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.10'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3036	Aromatik C= <u>C-H</u> bağının gerilmesinin bandı
2554	S-H bağının gerilmesinin bandı
1577	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1477	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı Aromatik
1463	C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



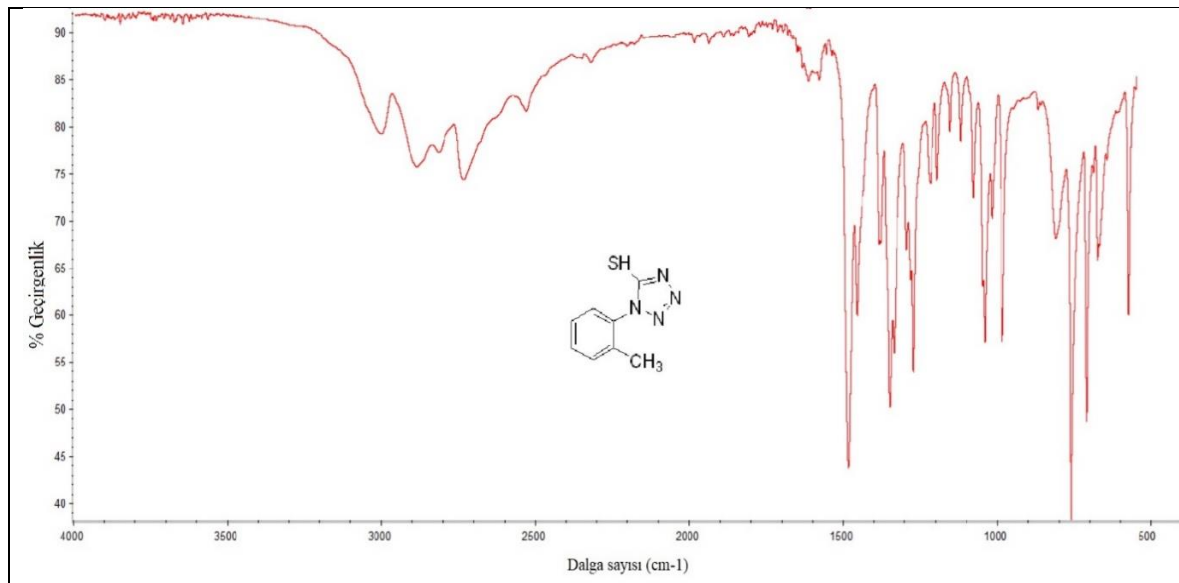
Şekil 5.10. 1-(4-İyodofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.11'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.11'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3002	Aromatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2887	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2531	S-H bağının gerilmesinin bandı
1581	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1486	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1457	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



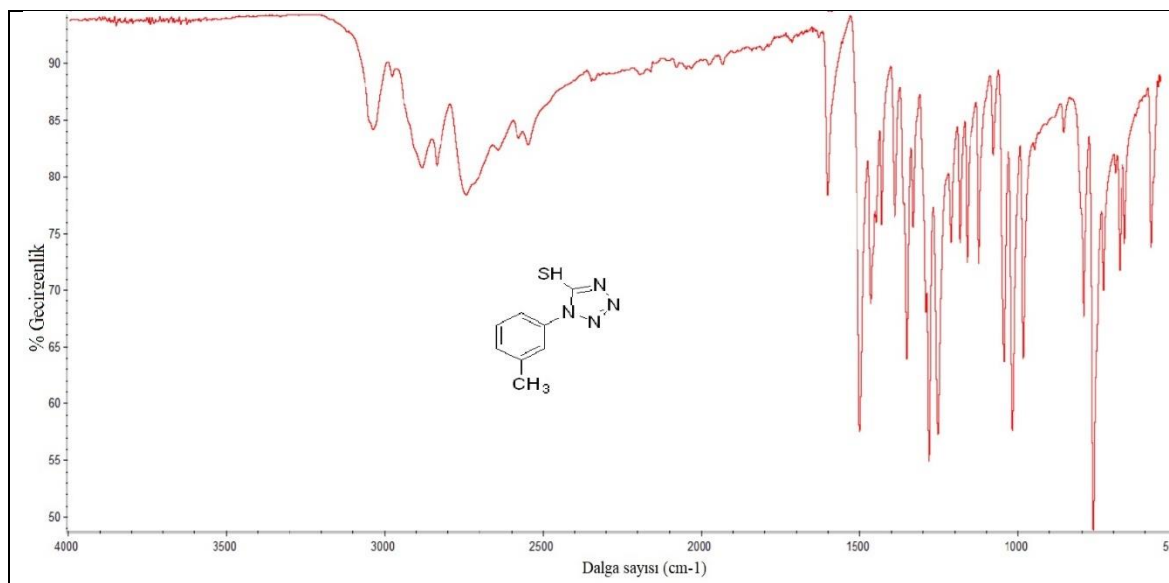
Şekil 5.11. 1-(2-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.12'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.12'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3037	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2979	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2548	S-H bağının gerilmesinin bandı
1602	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1467	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı



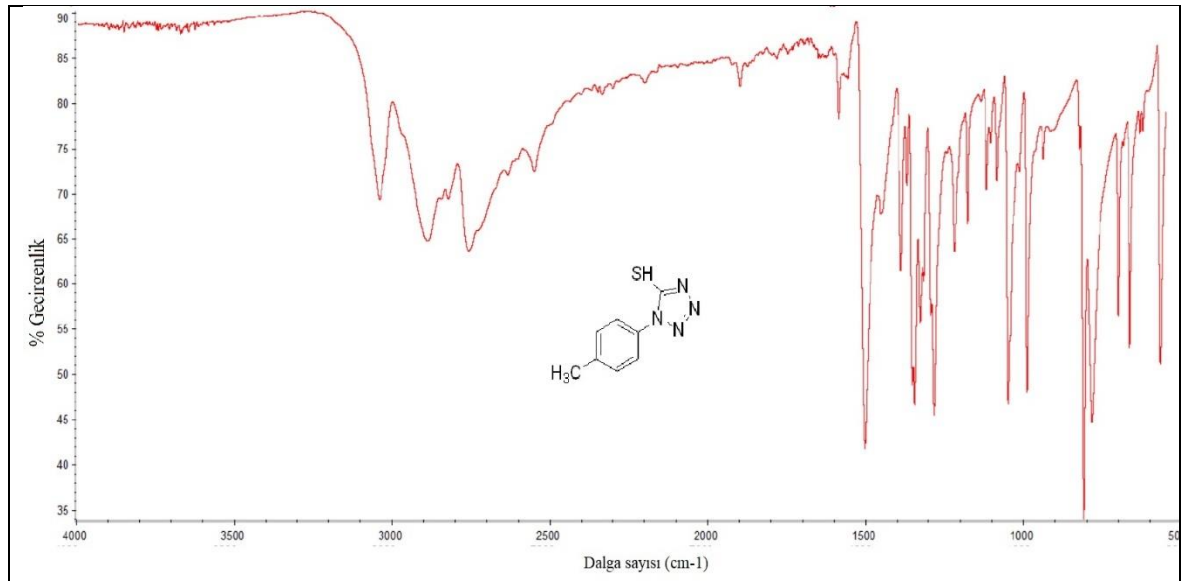
Şekil 5.12. 1-(3-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.13'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.13'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3042	Aromatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2890	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2551	S-H bağının gerilmesinin bandı
1588	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1505	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1453	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



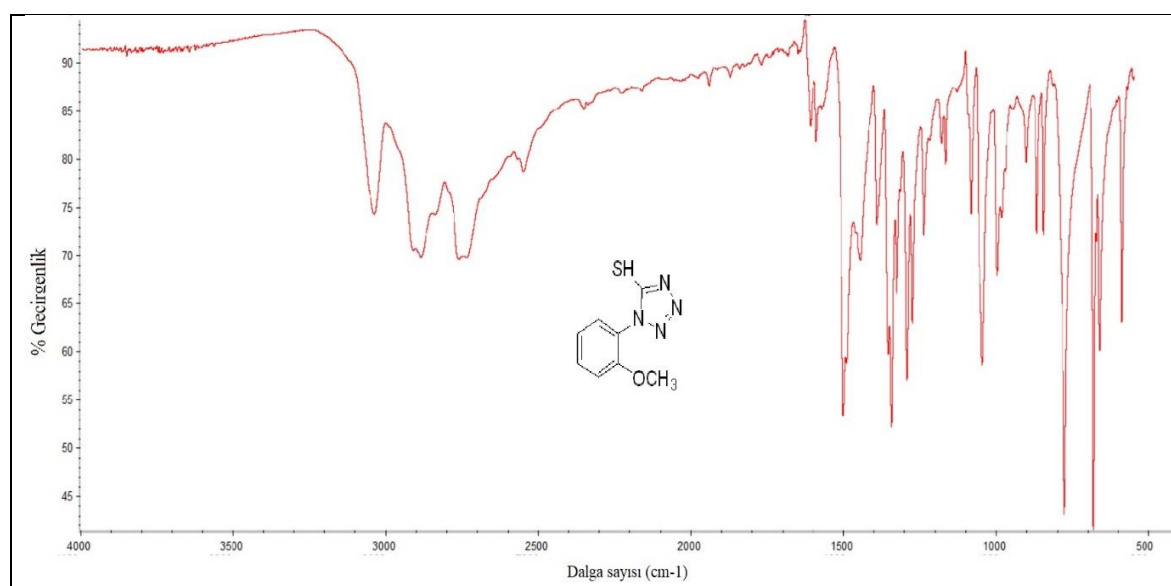
Şekil 5.13. 1-(4-Metilfenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.14'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.14'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3039	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2887	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2551	S-H bağının gerilmesinin bandı
1592	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1503	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1448	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



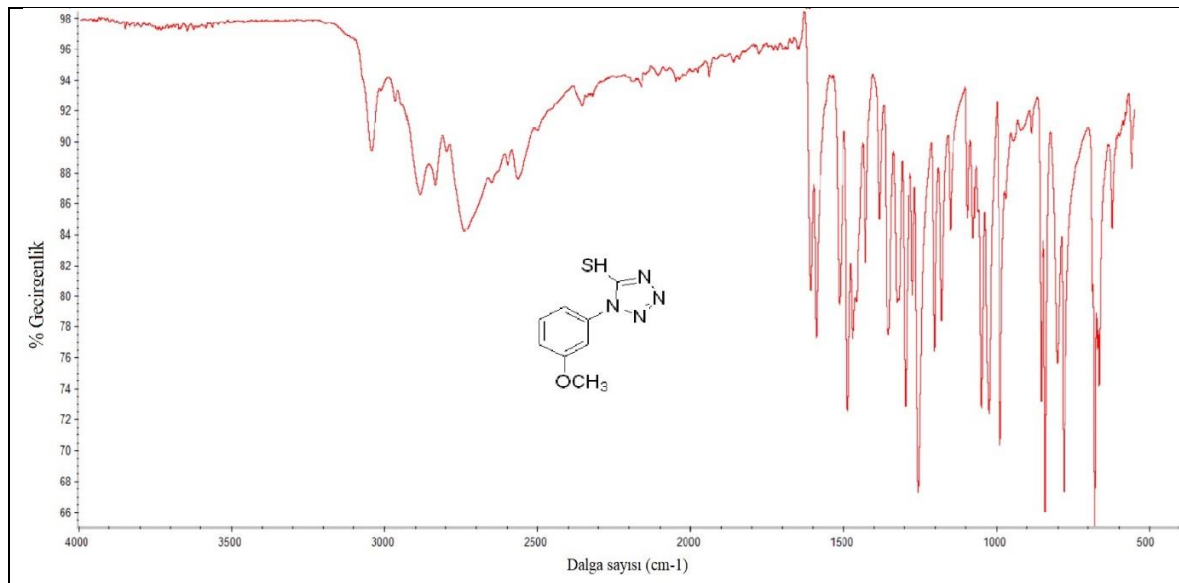
Şekil 5.14. 1-(2-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.15'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.15'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3045	Aromatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2967	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2556	S-H bağının gerilmesinin bandı
1590	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1516	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1489	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



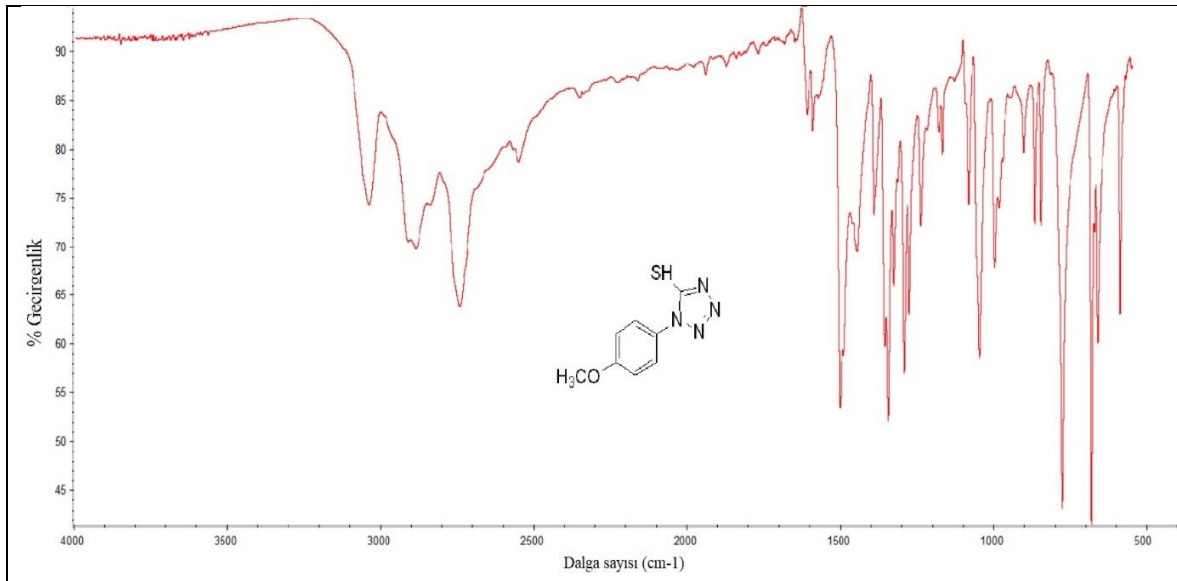
Şekil 5.15. 1-(3-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.16'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.16'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3039	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2887	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
2551	S-H bağının gerilmesinin bandı
1592	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1503	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1448	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



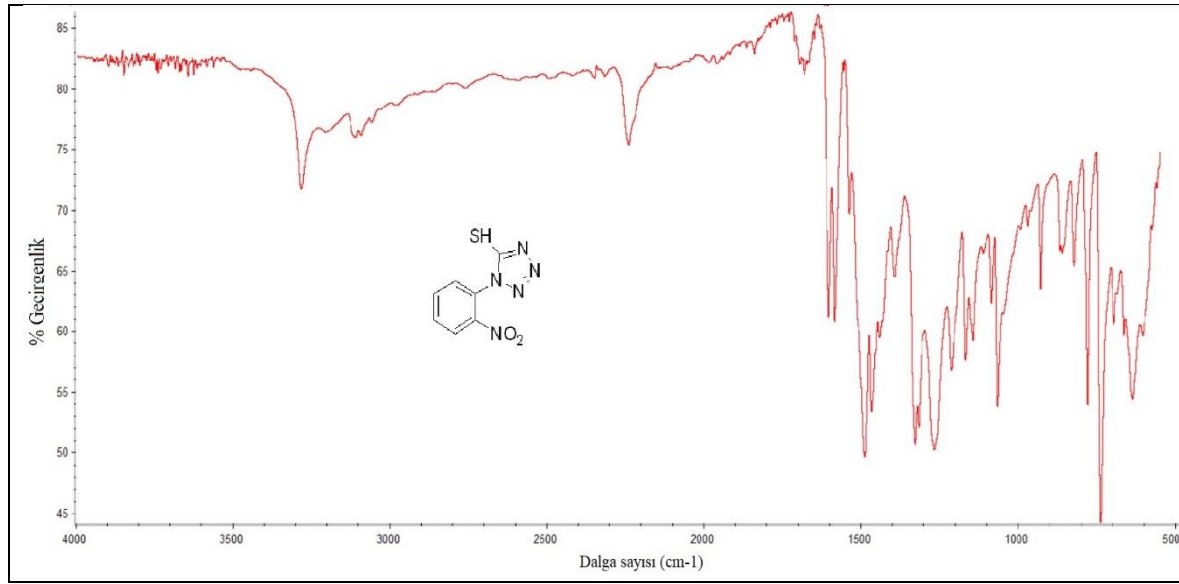
Şekil 5.16. 1-(4-Metoksifenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.17'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.17'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5. 17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2598	S-H bağının gerilmesinin bandı
1606	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1540	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1489	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



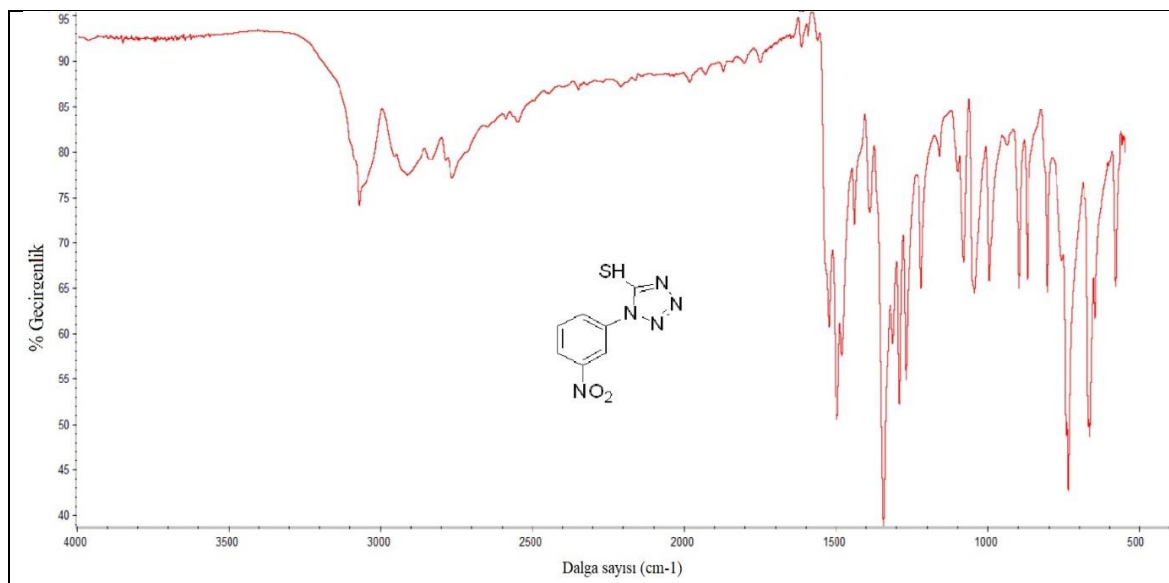
Şekil 5.17. 1-(2-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.18'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.18'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3072	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2551	S-H bağının gerilmesinin bandı
1651	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1525	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1499	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



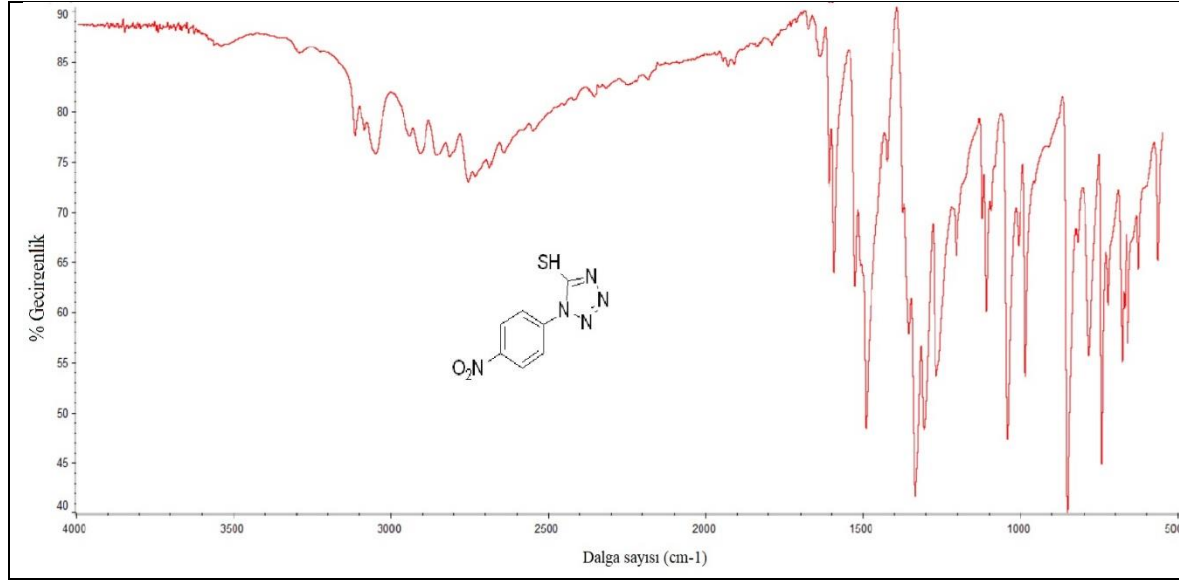
Şekil 5.18. 1-(3-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.1.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.19'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.19'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumlanması

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3051	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2551	S-H bağının gerilmesinin bandı
1594	Aromatik C=C ikili bağının gerilmesinin bandı
1527	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1492	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



Şekil 5.19. 1-(4-Nitrofenil)-5-merkaptotetrazol bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

5.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-süstitüefenil-5-merkaptotetrazol) indanon Bileşiklerinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları

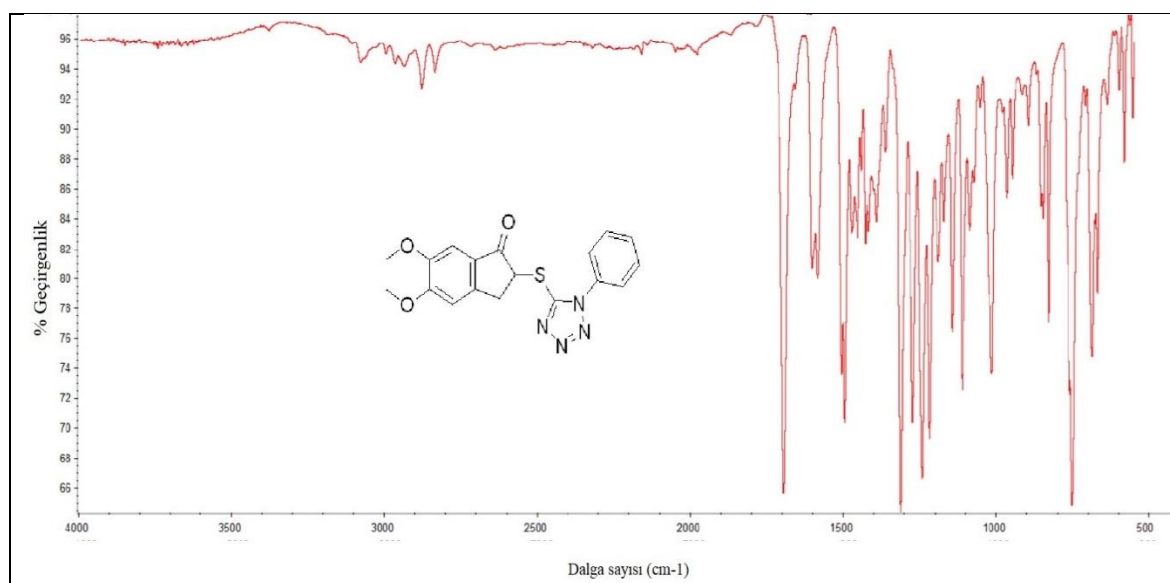
5.2.1. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.20'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.20'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.20. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3078	Aromatik $\text{C}=\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
2938	Alifatik $\text{C}-\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
1697	Aromatik $\text{C}=\text{O}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1507	Aromatik $\text{N}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1497	Aromatik $\text{C}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı



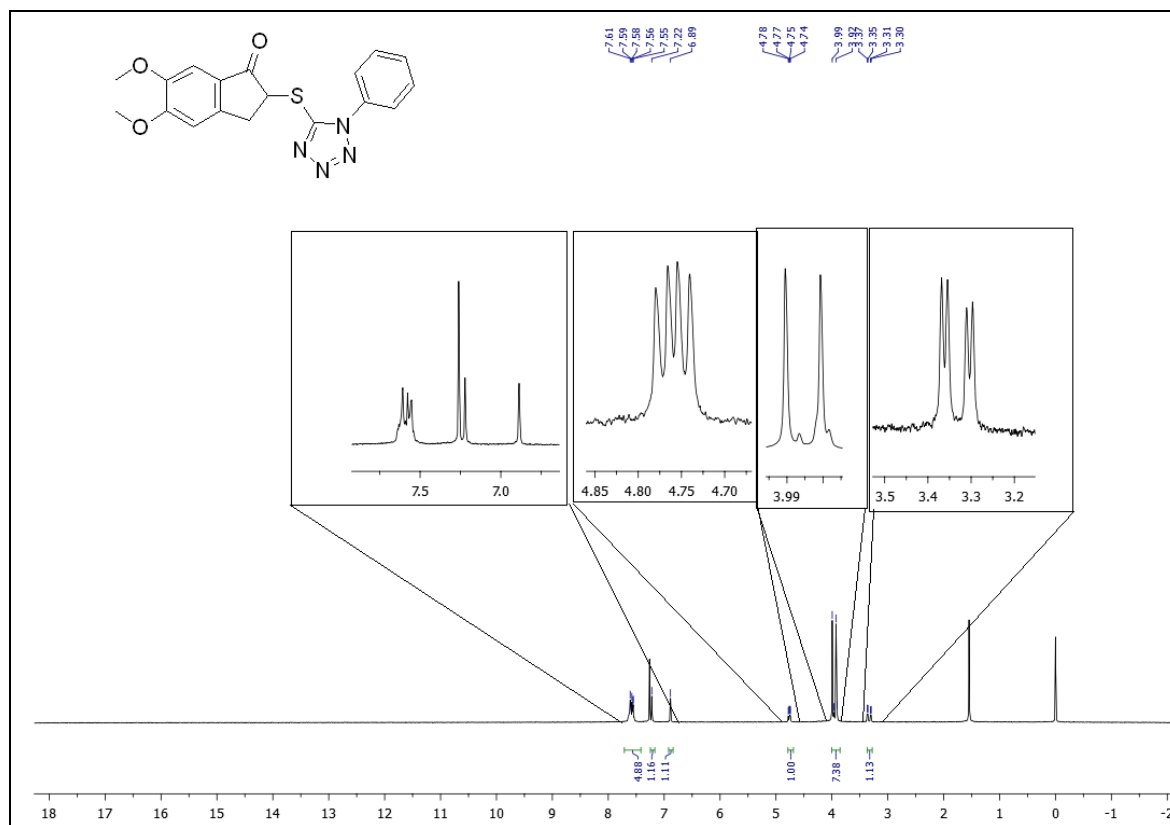
Şekil 5.20. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.21). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.21’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.21. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

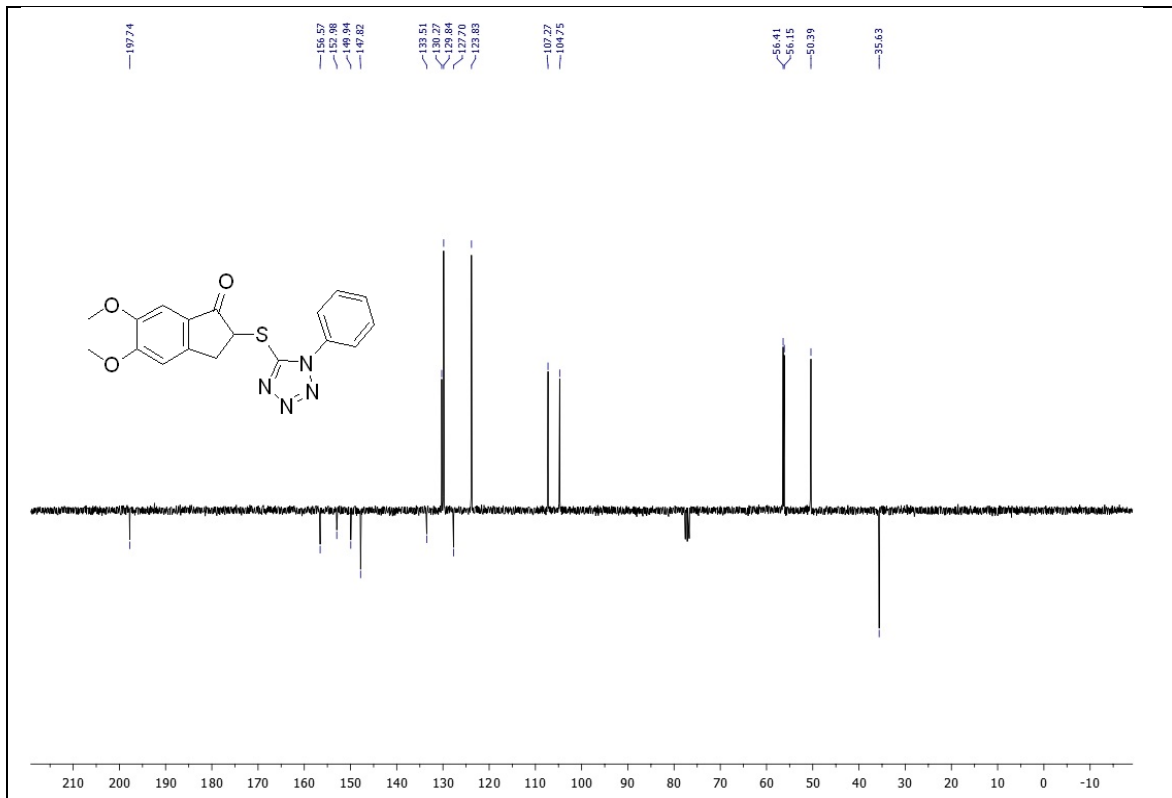
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,61 – 7,54 (ç, 5H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,76 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,7$ Hz); 3,33 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,91 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.21. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

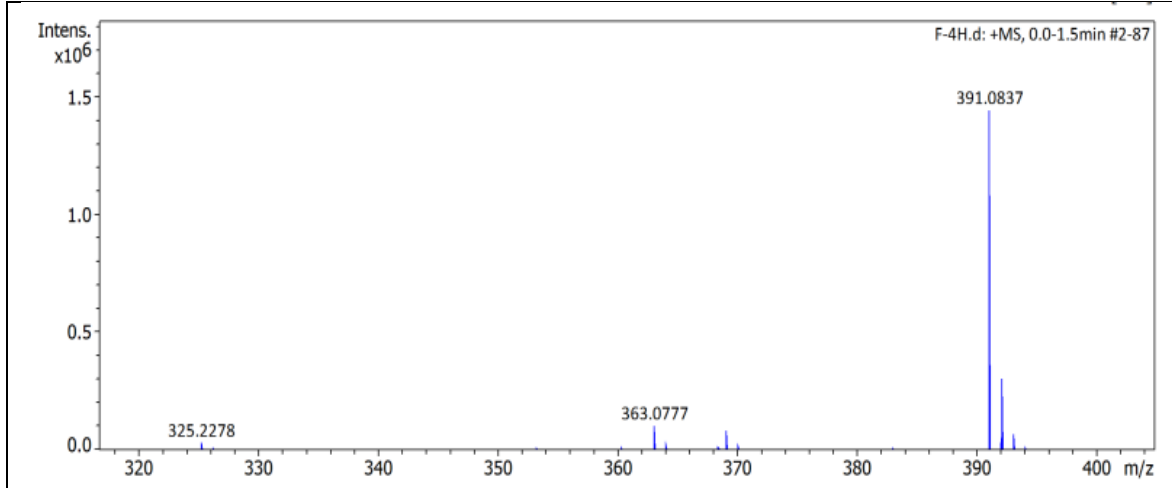
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.22’de verilmiştir. δ 197,7 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,6 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 153,0; δ 149,9; δ 147,8; δ 133,5; δ 130,3; δ 129,8; δ 127,7; δ 123,8; δ 107,3; δ 104,8 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 ’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,4; δ 35,6 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.22. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.23’te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait hesaplanan moleküler iyon piki değeri (m/z) 368,4110’dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 391,0837 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.23. 5,6-Dimetoksi-2-(1-fenil-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrum

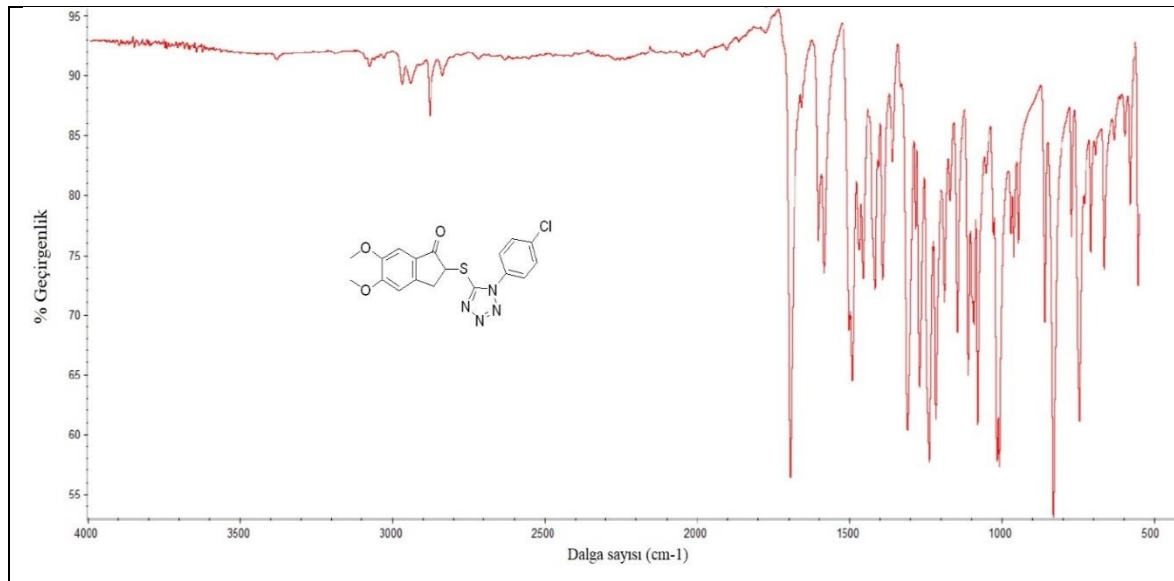
5.2.2. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.24'teki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.22'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.22. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3077	Aromatik $\text{C}=\underline{\text{C}}-\underline{\text{H}}$ bağının gerilmesinin bandı
2971	Alifatik $\text{C}-\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
1697	Aromatik $\text{C}=\text{O}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik $\text{N}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1493	Aromatik $\text{C}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı



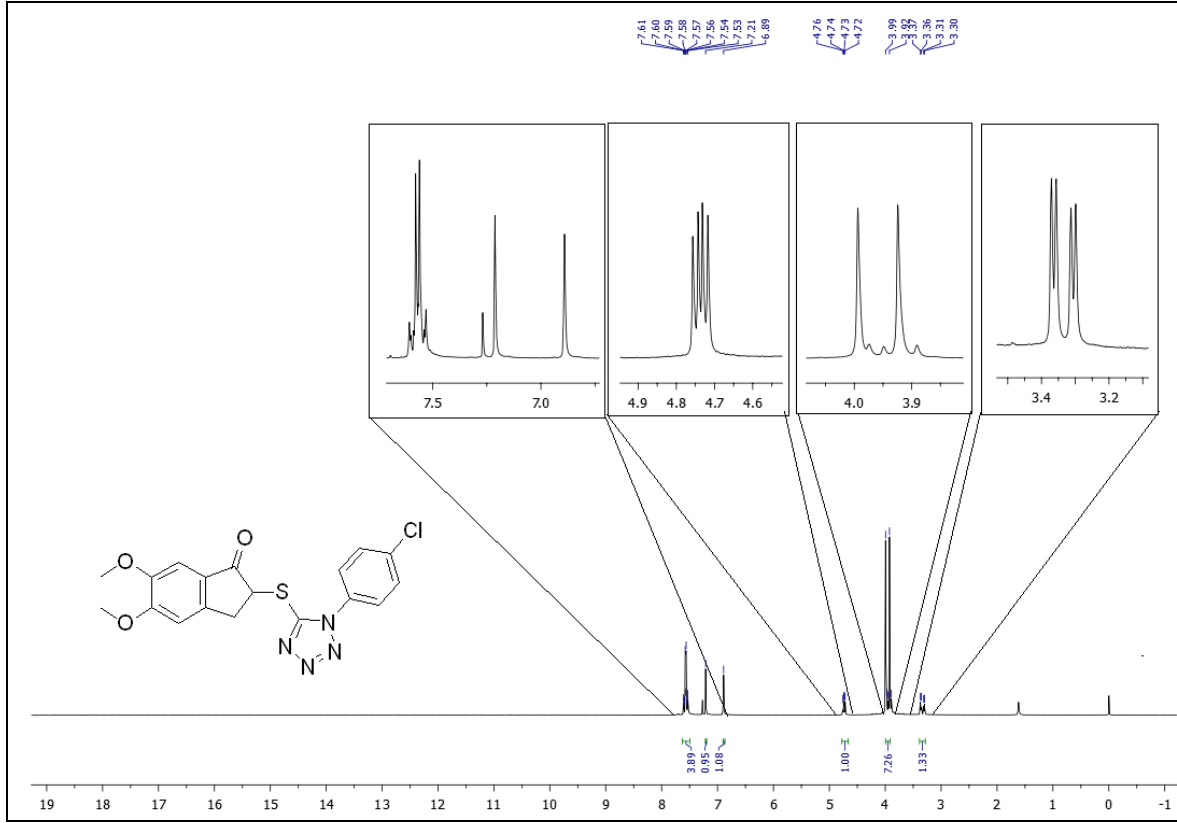
Şekil 5.24. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.25). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.23'te açıklanmıştır.

Çizelge 5.23. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

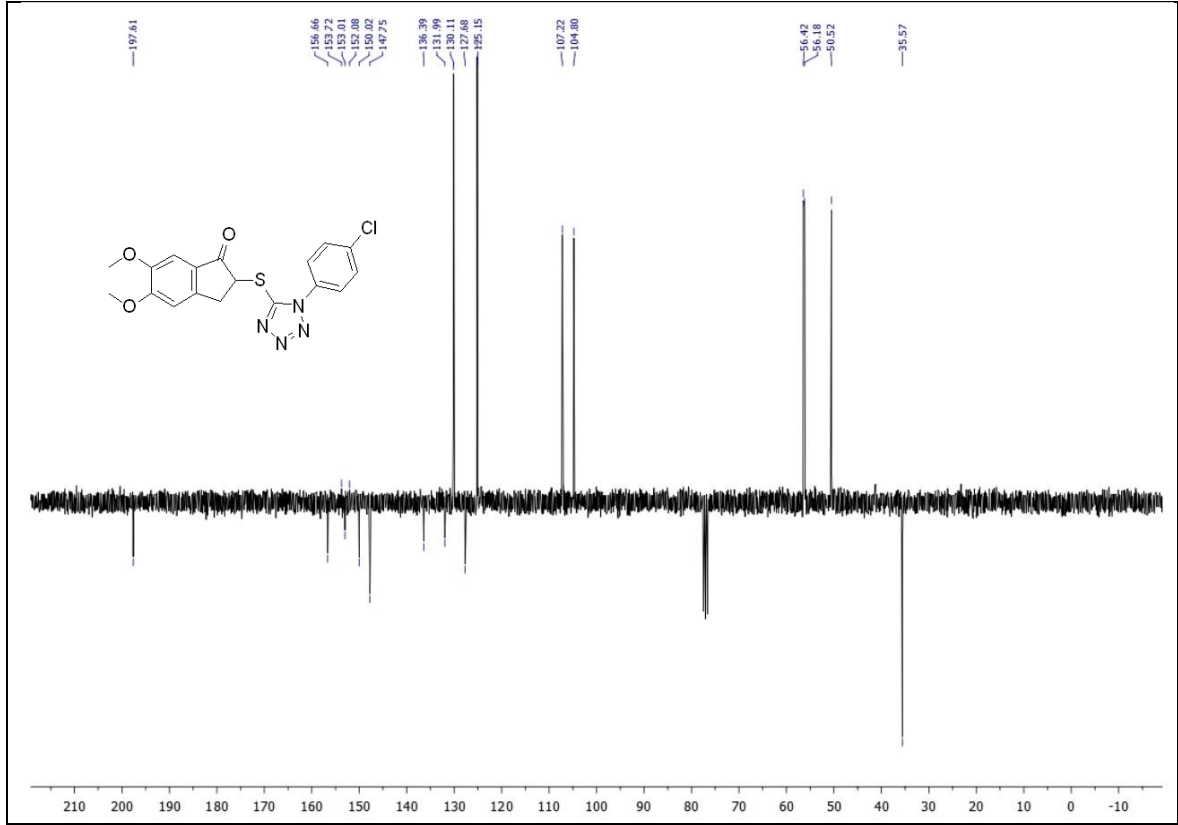
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,58 – 7,53 (ç, 4H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,21 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,76 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,7$ Hz); 3,33 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,89 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.



Şekil 5.25. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

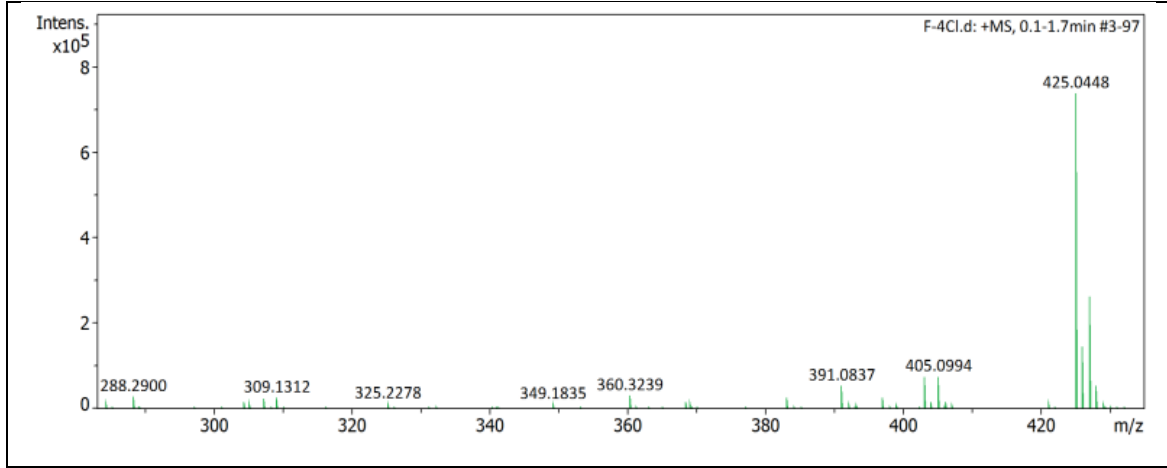
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.26'da verilmiştir. δ 197,6 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,6 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 153,7; δ 153,0; δ 152,1; δ 150,0; δ 147,6; δ 136,4; δ 132,0; δ 130,1; δ 127,7; δ 125,2; δ 107,2; δ 104,8 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,5; δ 35,6 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.26. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.27’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 402,8530’dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 425,0448 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.27. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

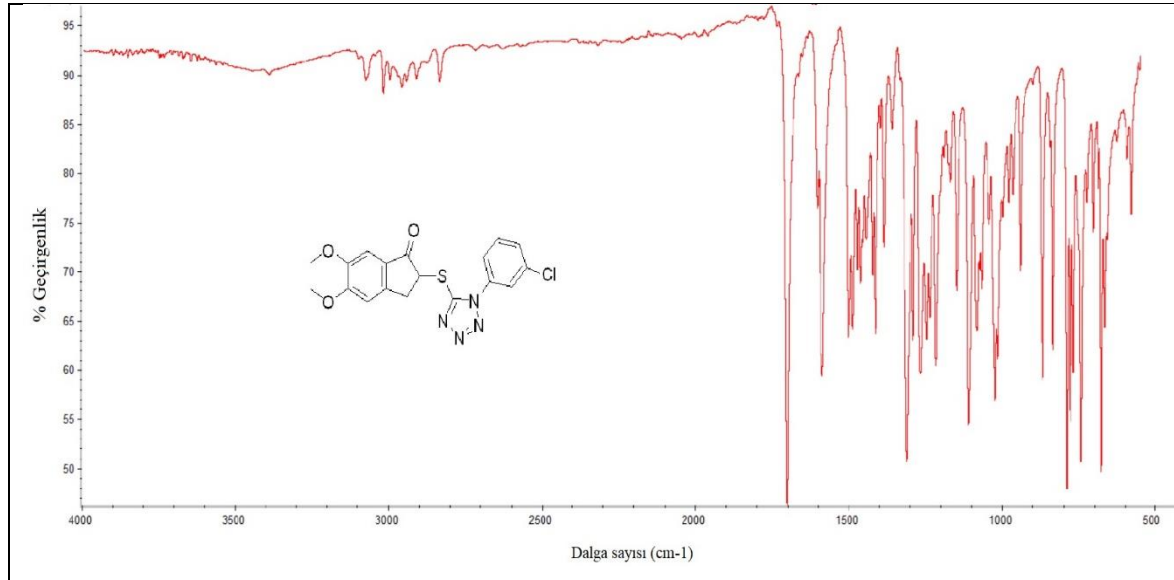
5.2.3. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.28'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.24'te tanımlanmıştır.

Çizelge 5.24. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3076	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2959	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1704	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1489	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



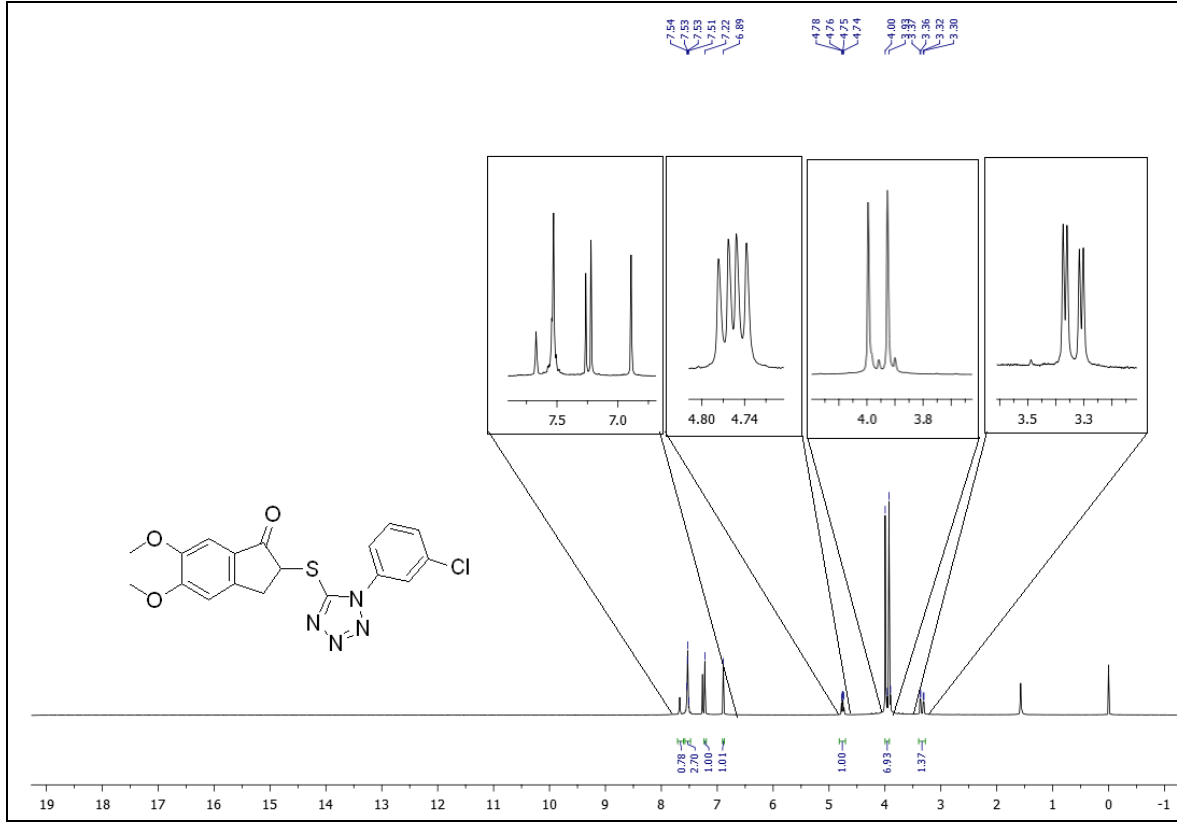
Şekil 5.28. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.29). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.25'te açıklanmıştır.

Çizelge 5.25. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

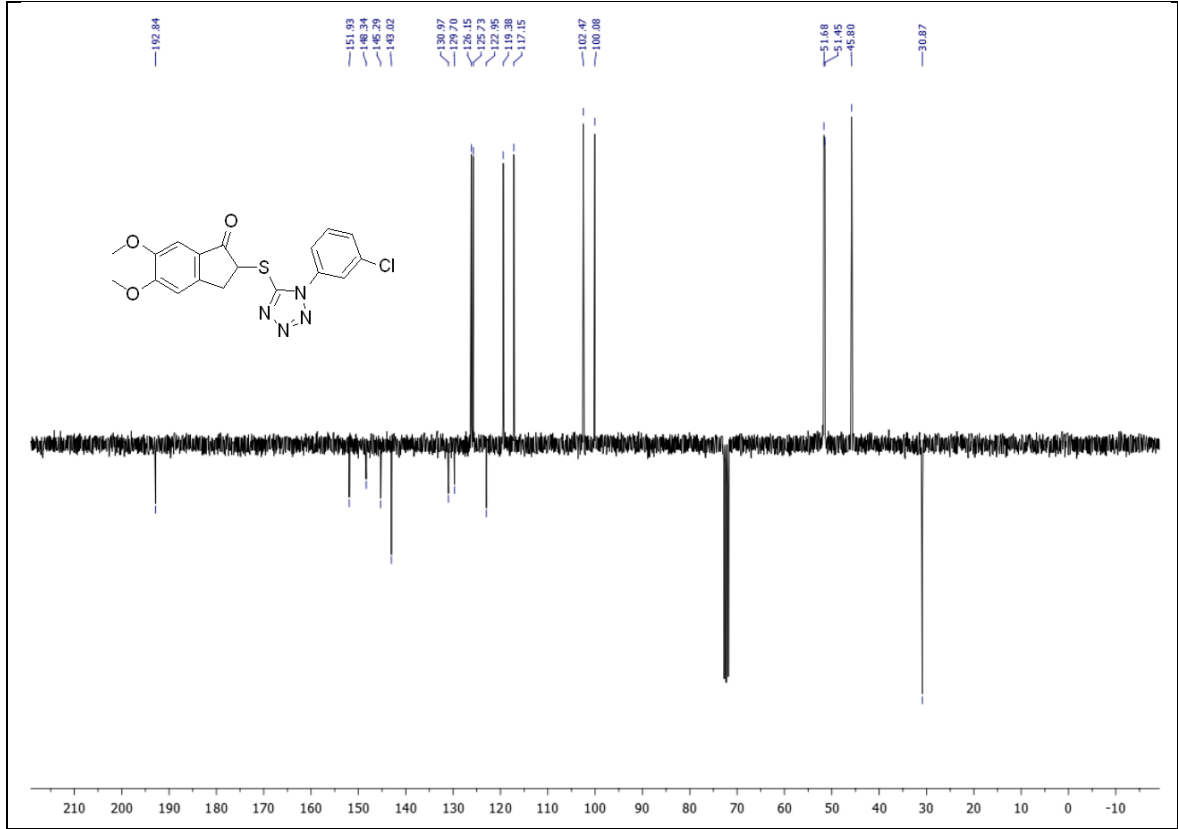
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,67 (b, 1H); 7,54 – 7,51 (ü, 3H, <i>J</i> =7,9 Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,78 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ =4,2 Hz, <i>J</i> ₂ =7,6 Hz); 3,37 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ = 4,2 Hz, <i>J</i> ₂ =17,4 Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,90 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.29. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

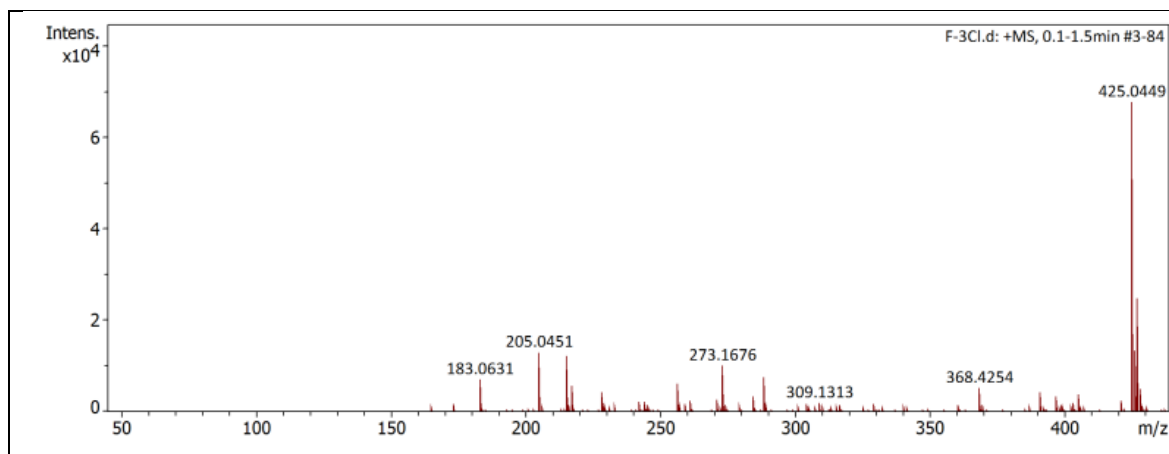
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.30'da verilmiştir. δ 192,8 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 151,9 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 148,3; δ 145,3; δ 143,0; δ 131,0; δ 129,7; δ 126,2; δ 125,7; δ 123,0; δ 119,4; δ 117,2; δ 102,5; δ 100,1 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 51,7; δ 51,5 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 'lere ait karbonların pikleridir. δ 45,8; δ 30,9 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.30. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.31’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 402,8530’dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 425,0449 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.31. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

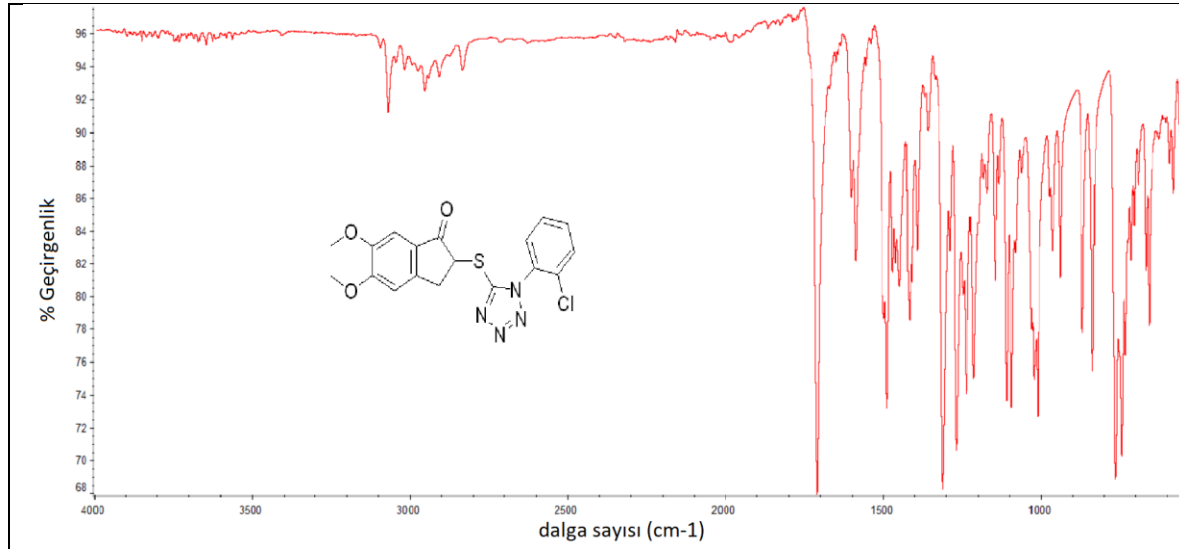
5.2.4. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.32'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.26'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.26. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3072	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2962	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1711	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1500	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1490	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



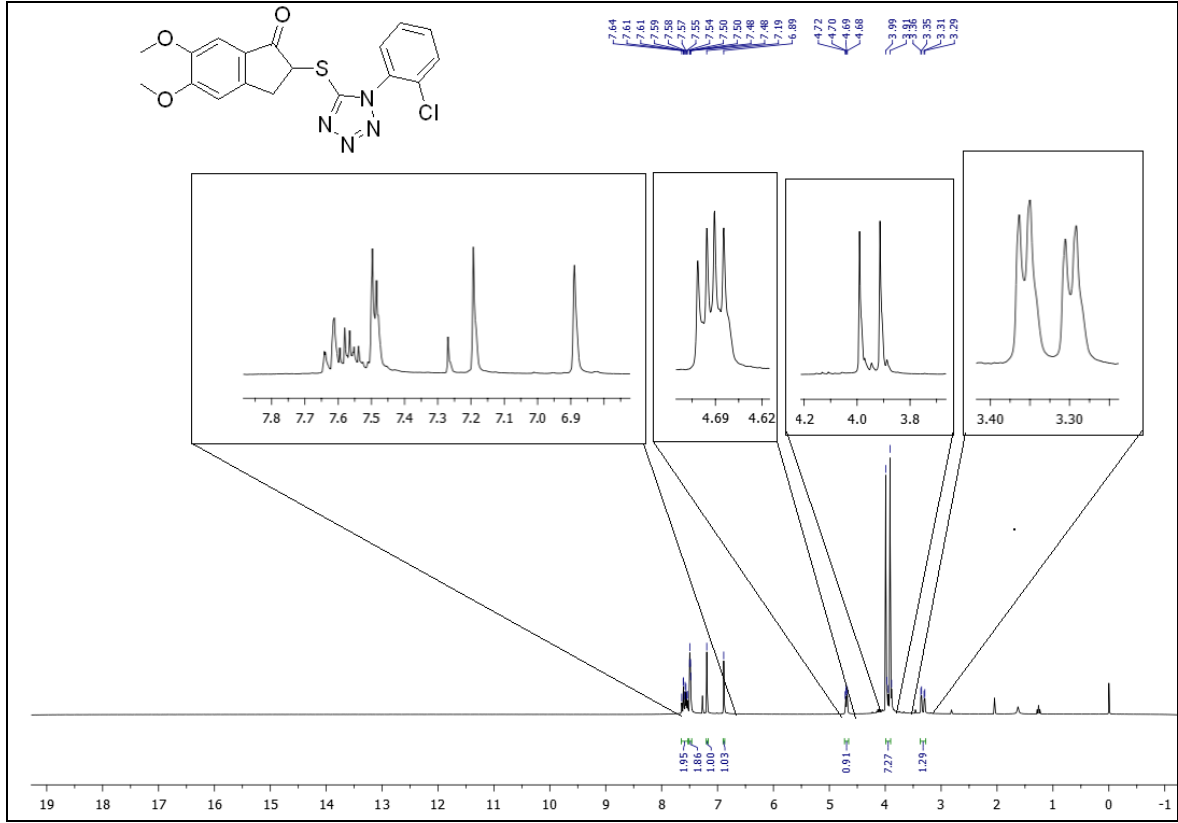
Şekil 5.32. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.33). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.27’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.27. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

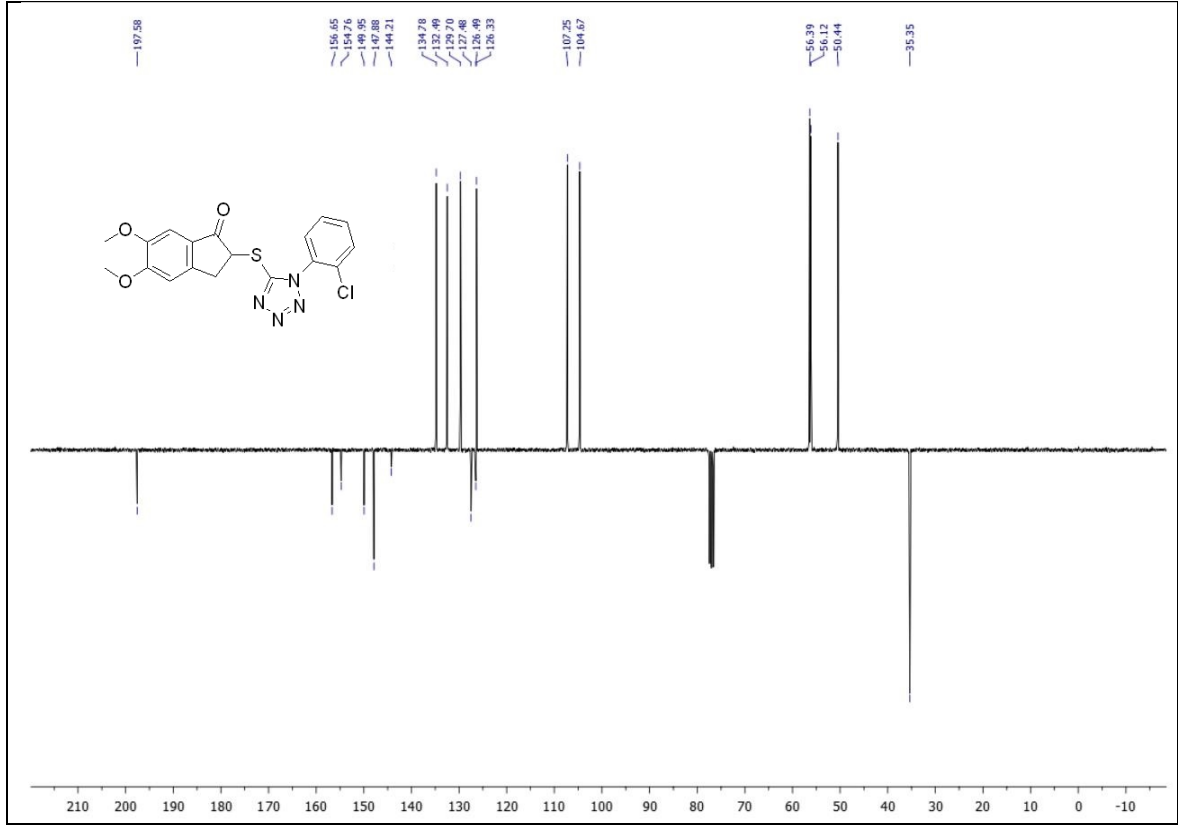
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,64 (ç, 2H); 7,50 (ii, 2H, $J_1=7,50$ Hz, $J_2=7,49$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,19 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,72(ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,36 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,91 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.33. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

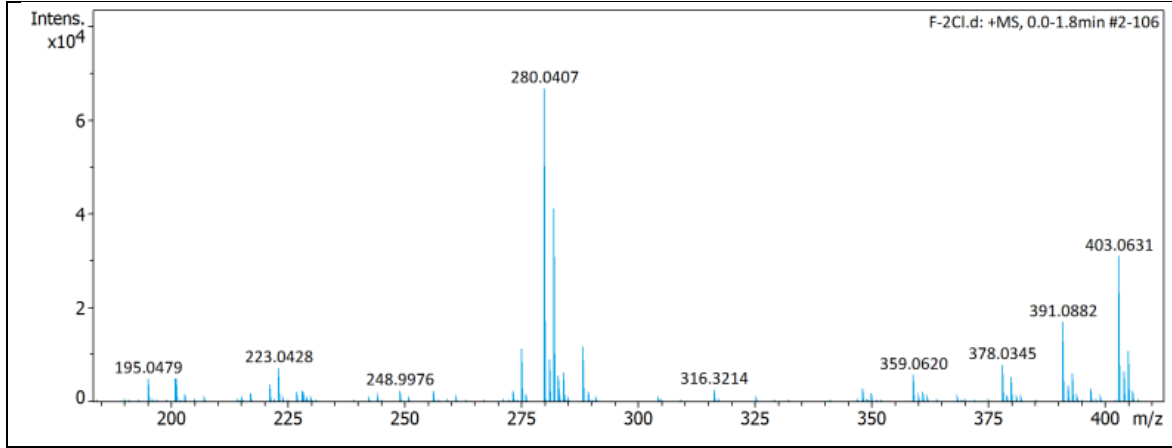
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.34'te verilmiştir. δ 197,6 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,7 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 154,8; δ 150,0; δ 147,9; δ 144,2; δ 134,8; δ 132,5; δ 129,7; δ 127,5; δ 126,5; δ 126,3; δ 107,3; δ 104,7 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,1 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,4; δ 35,4 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.34. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.35'te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 402,8530'dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M]⁺ değeri (m/z) 403,0631 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.35. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

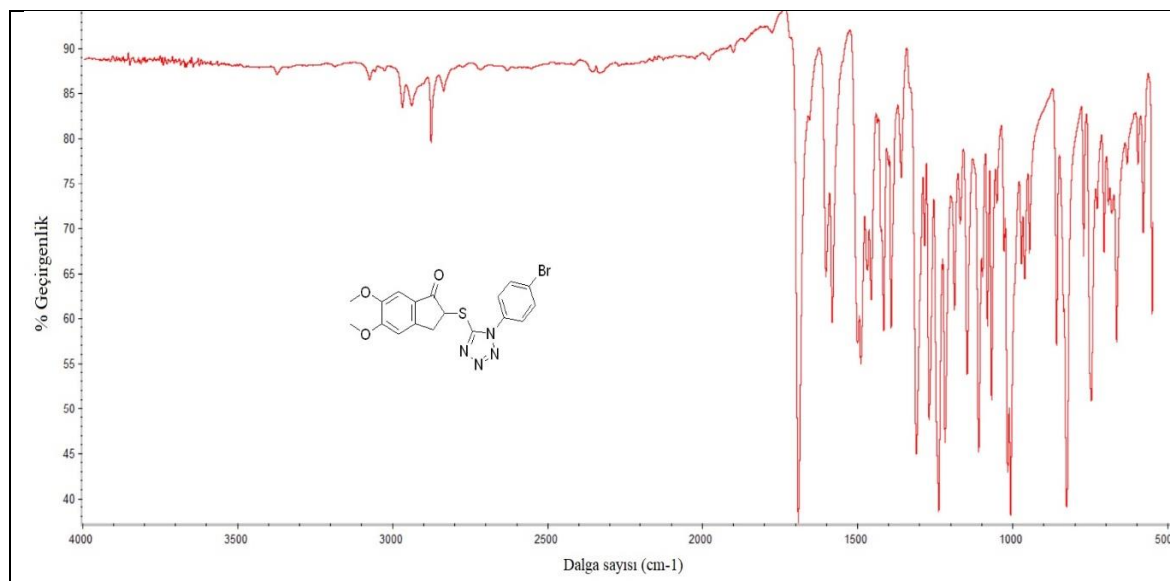
5.2.5. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.36'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.28'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.28. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3077	Aromatik C= <u>C-H</u> bağının gerilmesinin bandı
2971	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1693	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1502	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1491	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



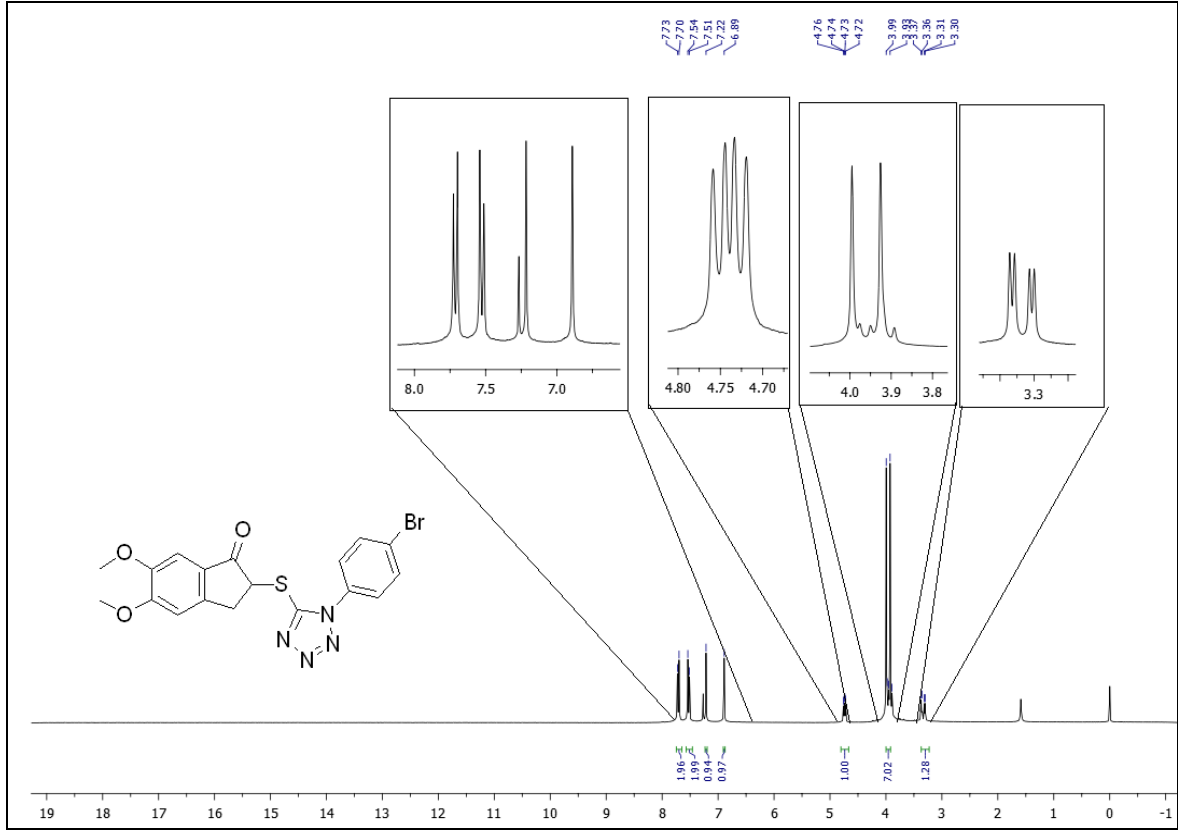
Şekil 5.36. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.37). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.29’da açıklanmıştır.

Çizelge 5.29. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

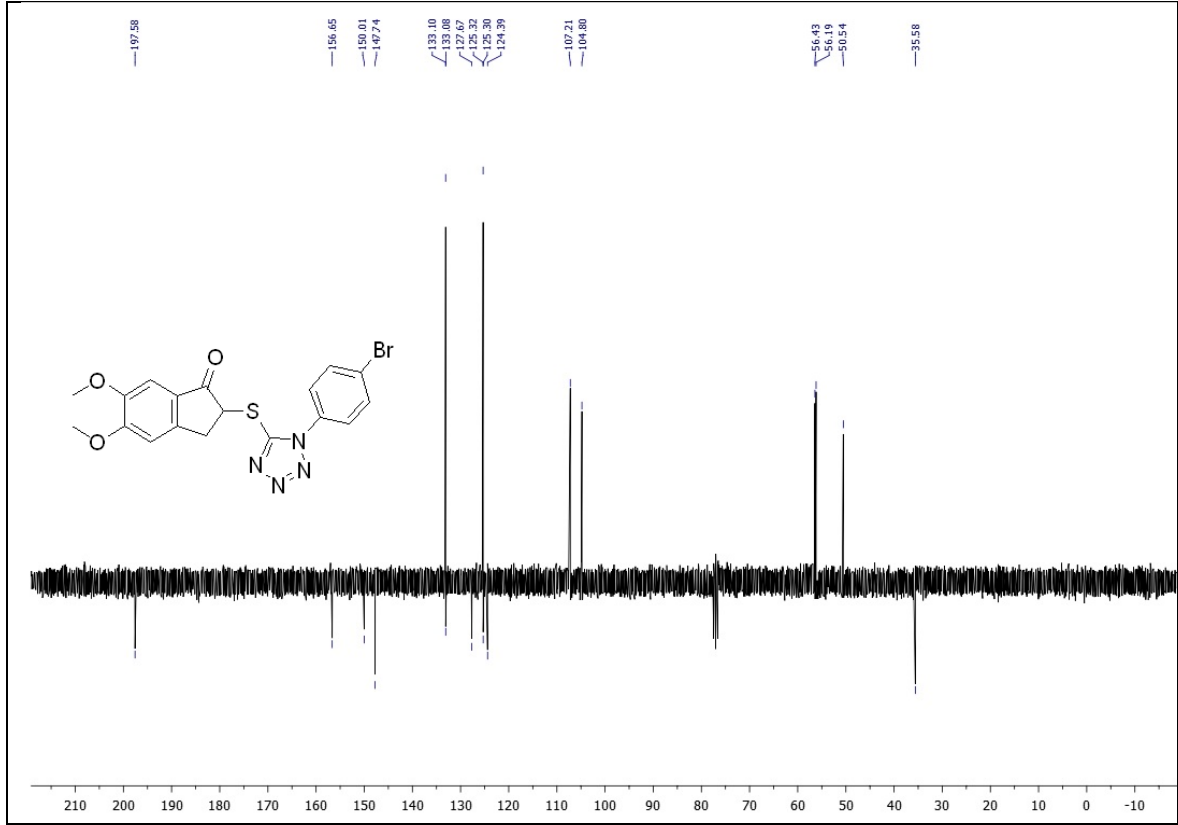
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,73 (i, 2H, $J=7,71$ Hz); 7,54 (i, 2H, $J=7,53$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,76 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,37 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,89 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.37. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

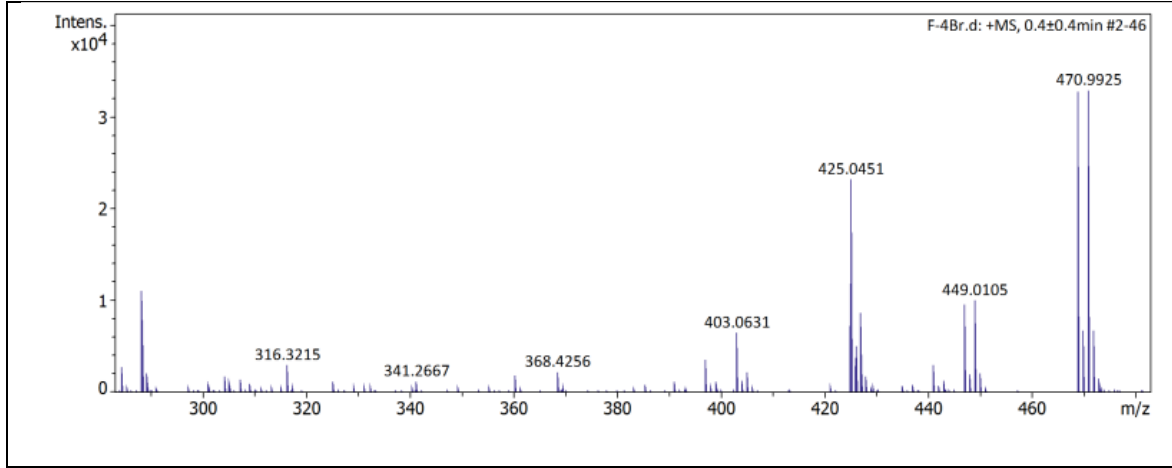
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.38’de verilmiştir. δ 197,6 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,7 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 150,0; δ 147,7; δ 133,1; δ 133,1; δ 127,7; δ 125,3; δ 125,3; δ 124,4; δ 107,2; δ 104,8 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,5; δ 35,6 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.38. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.39’da verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 447,3070’tir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 470,9925 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.39. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-klorofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

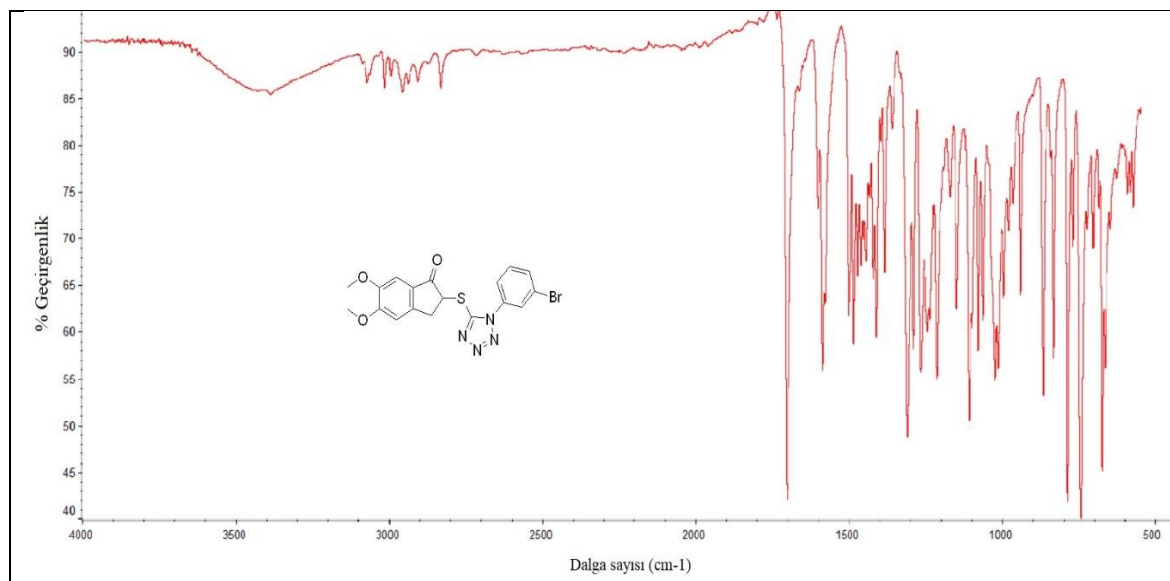
5.2.6. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.40'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.30'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.30. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3075	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2959	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1703	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1487	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



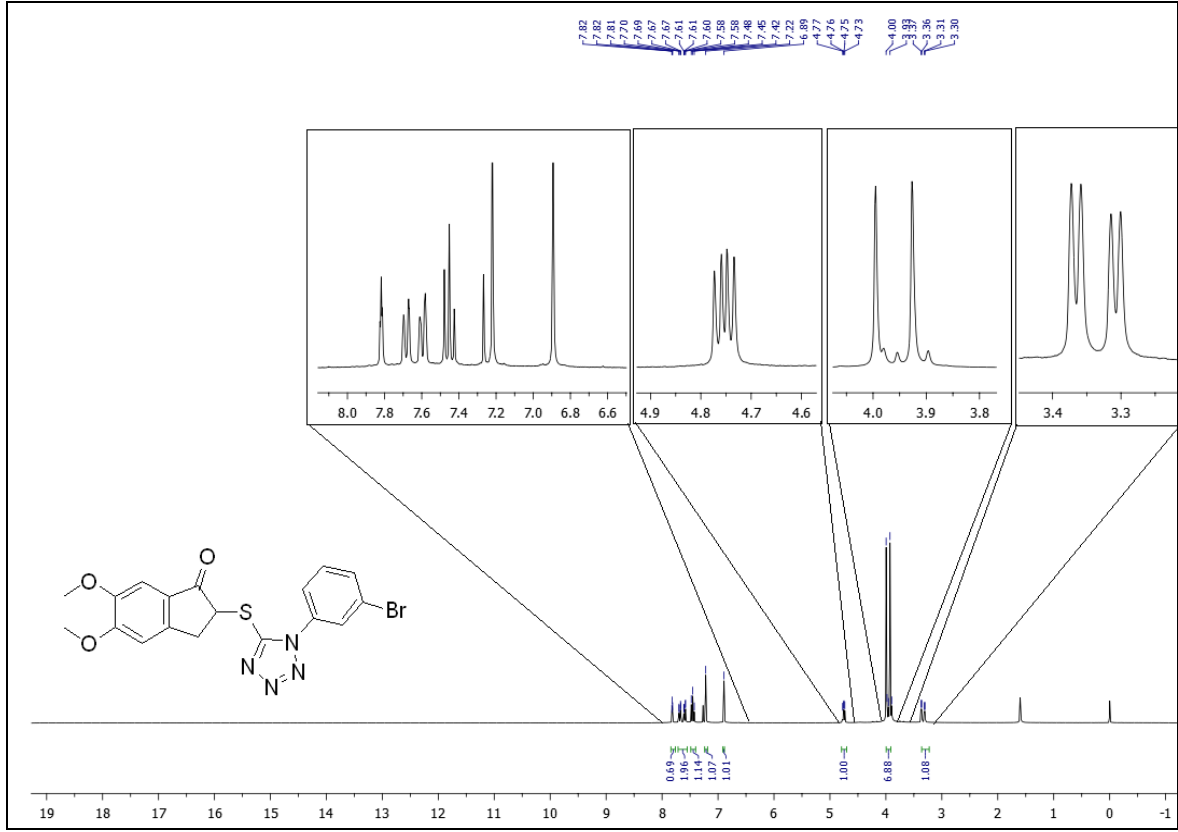
Şekil 5.40. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.41). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.31’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.31. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

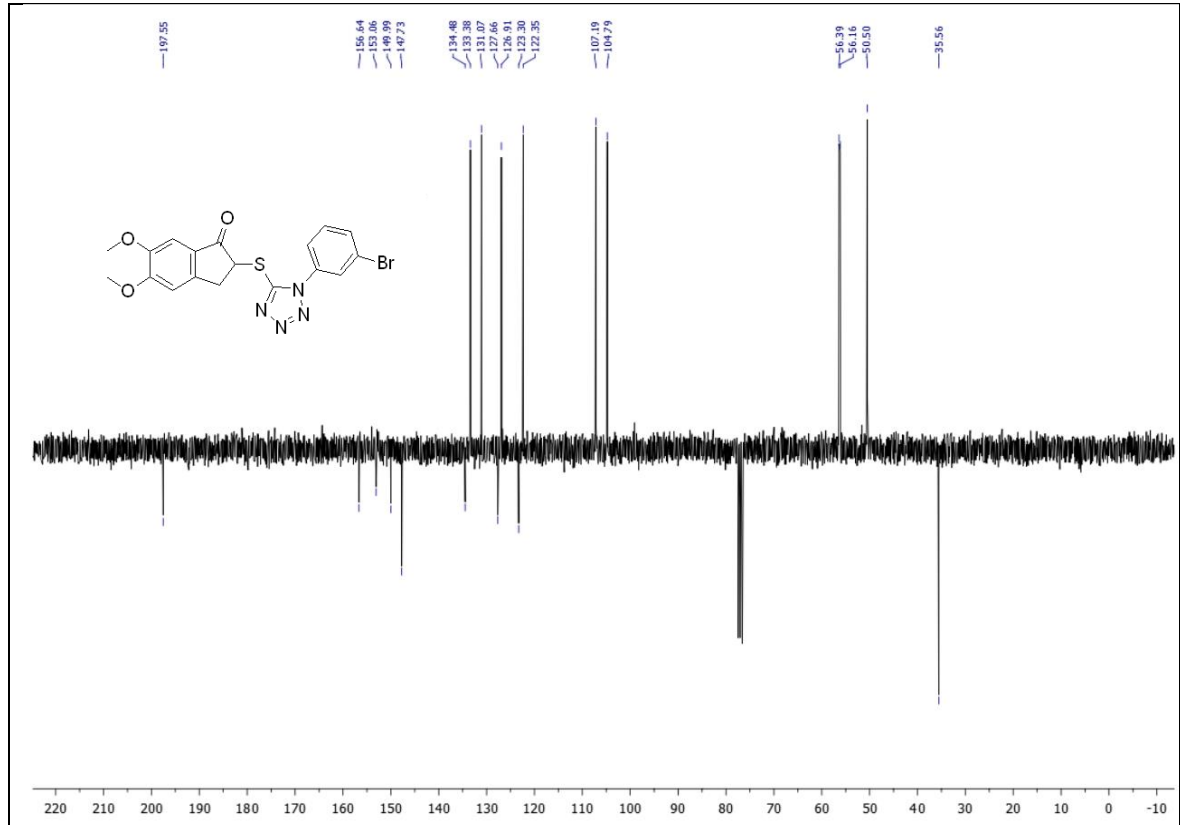
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,82 (ü, 1H, <i>J</i> =7,8 Hz); 7,70 (i, 1H, <i>J</i> =7,6 Hz); 7,61 (i, 1H, <i>J</i> =7,6 Hz); 7,48 (ü, 1H, <i>J</i> =7,5 Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,32 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,77 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ =4,2 Hz, <i>J</i> ₂ =7,5 Hz); 3,37 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ = 4,2 Hz, <i>J</i> ₂ =17,4 Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,90 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.41. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

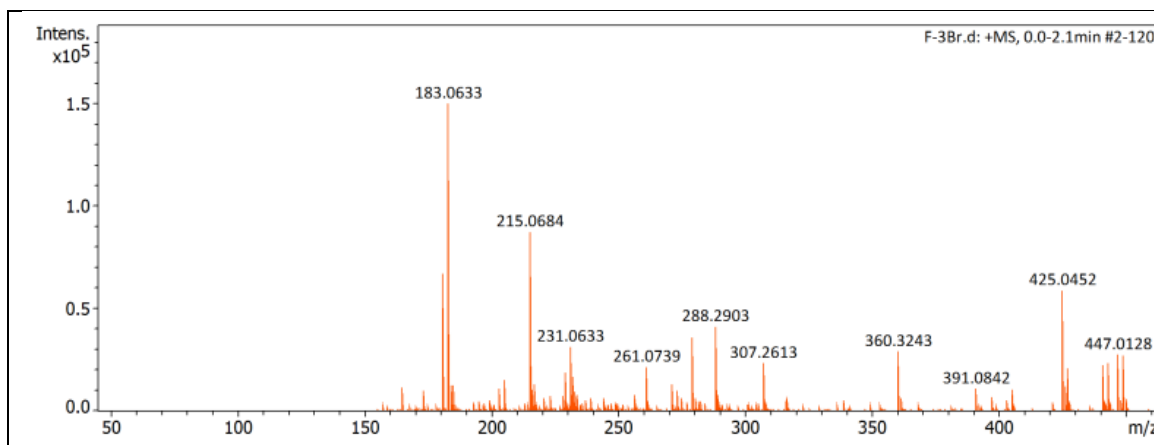
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.42’de verilmiştir. δ 197,6 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,6 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 153,1; δ 150,0; δ 147,7; δ 134,5; δ 133,4; δ 131,1; δ 127,7; δ 126,9; δ 123,3; δ 122,4; δ 107,2; δ 104,8 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,5; δ 35,6 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.42. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.43'te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 447,3070'tir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M]^+$ değerinin (m/z) 447,0128 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.43. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

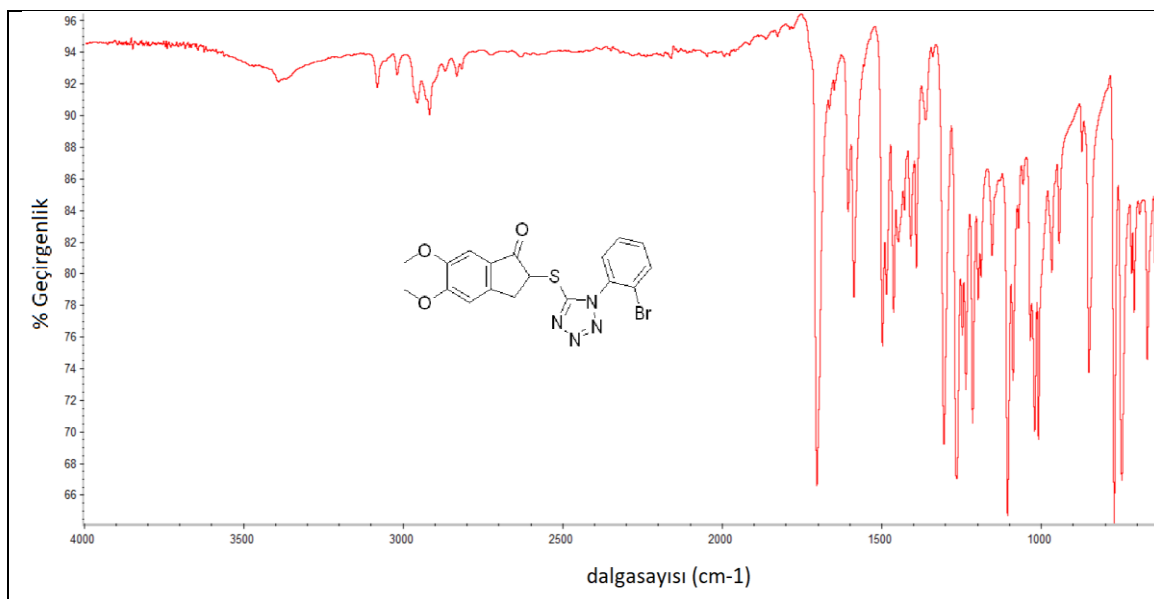
5.2.7. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.44'teki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.32'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.32. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3083	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2958	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1705	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1500	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1487	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



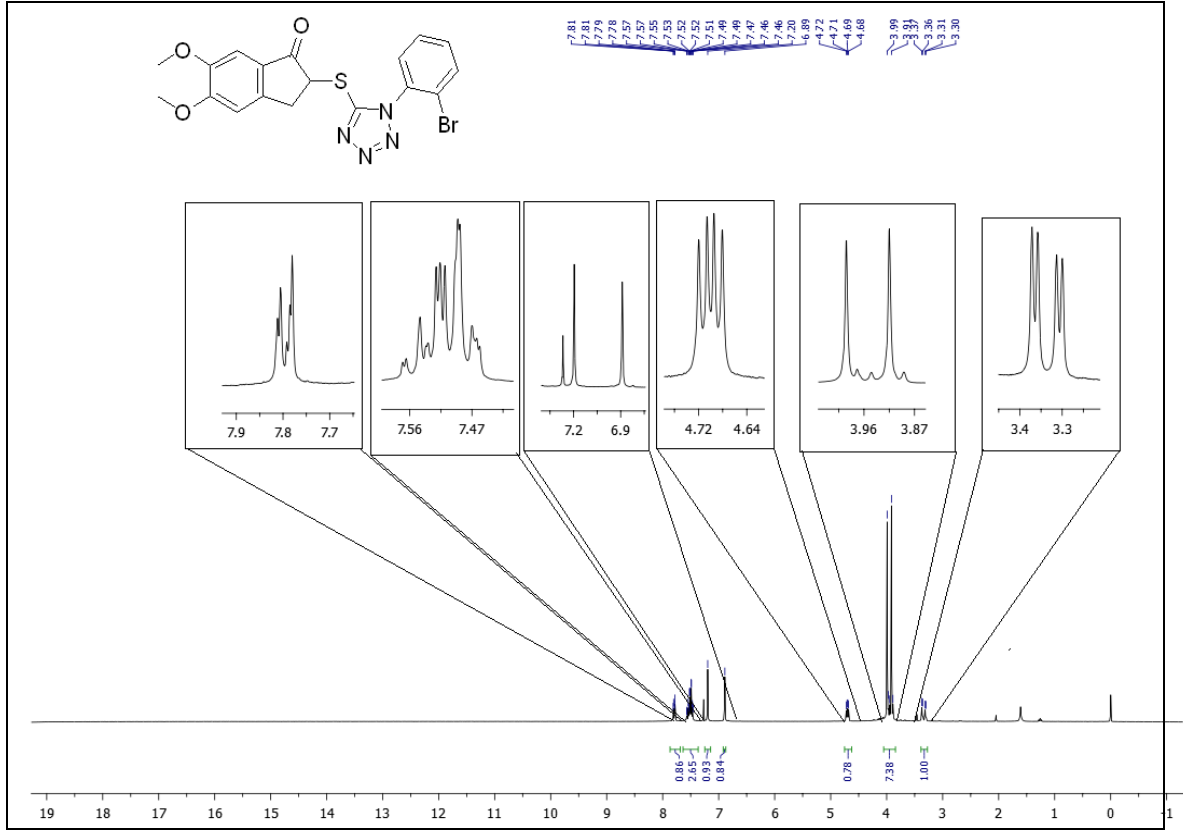
Şekil 5.44. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.45). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.33'te açıklanmıştır.

Çizelge 5.33. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

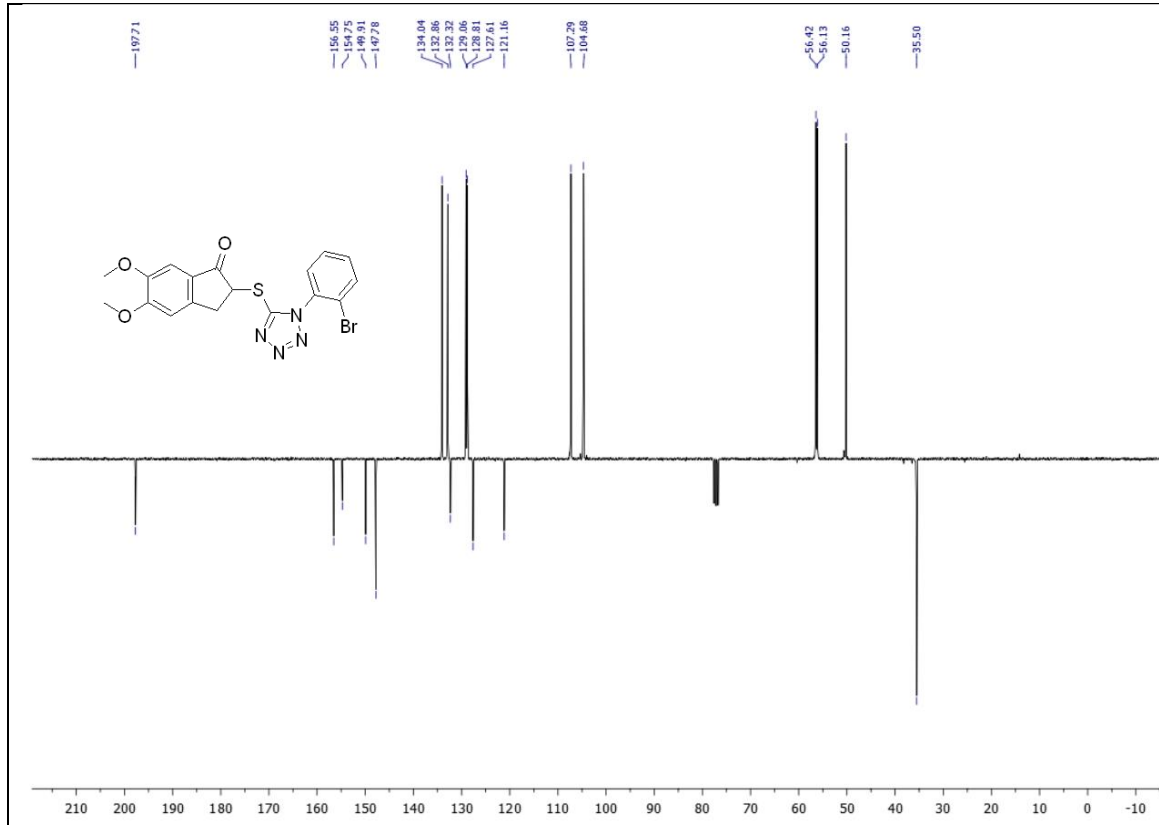
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,81 (ii, 1H, $J_1=2,1$ Hz, $J_2=7,8$ Hz); 7,46 (ç, 3H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,20 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,72 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,7$ Hz); 3,37 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,7$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,91 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.



Şekil 5.45. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

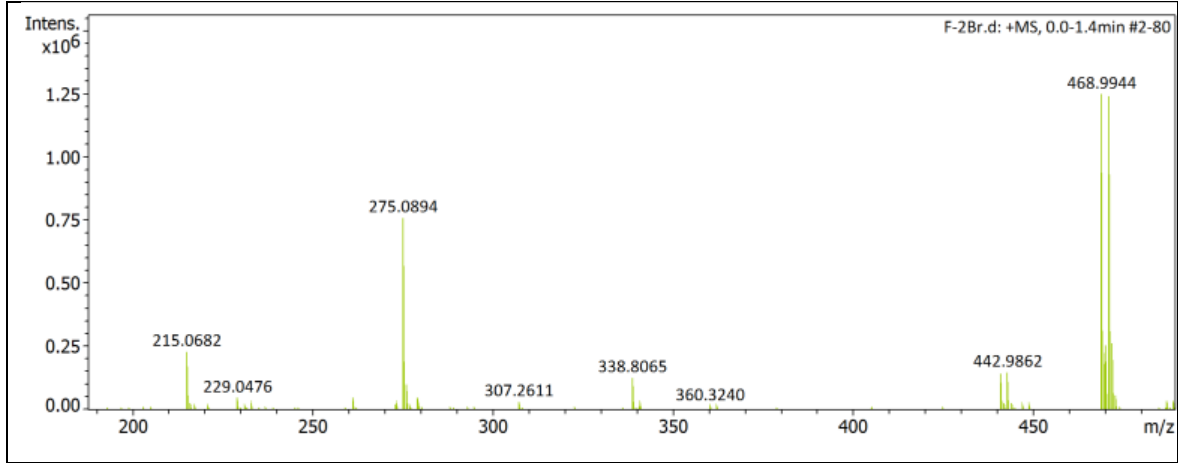
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.45'te verilmiştir. δ 197,6 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,6 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 154,8; δ 149,9; δ 147,8; δ 134,0; δ 132,9; δ 132,3; δ 129,1; δ 128,8; δ 127,6; δ 121,2; δ 107,3; δ 104,7 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,2; δ 35,5 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.46. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.47’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 447,3070’tir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 468,9944 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.47. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-bromofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

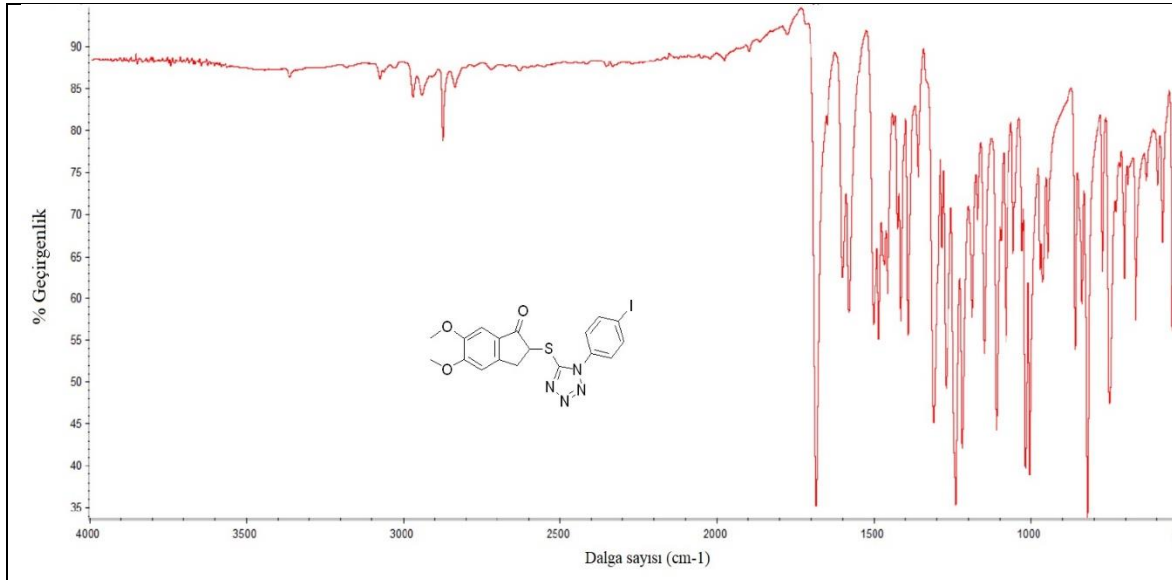
5.2.8. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.48'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.34'te tanımlanmıştır.

Çizelge5.34. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3076	Aromatik $\text{C}=\underline{\text{C}}-\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
2972	Alifatik $\text{C}-\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
1686	Aromatik $\text{C}=\text{O}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik $\text{N}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1487	Aromatik $\text{C}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı



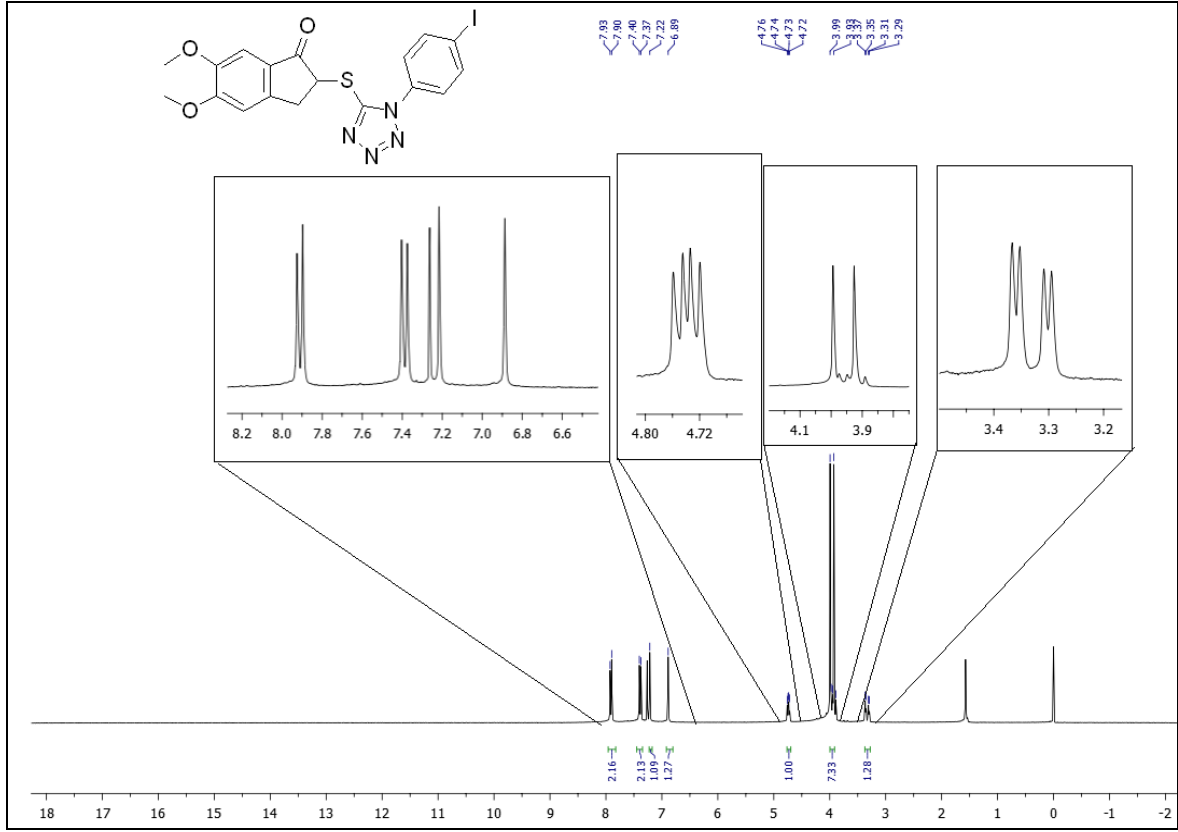
Şekil 5.48. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.49). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.35’te açıklanmıştır.

Çizelge 5.35. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

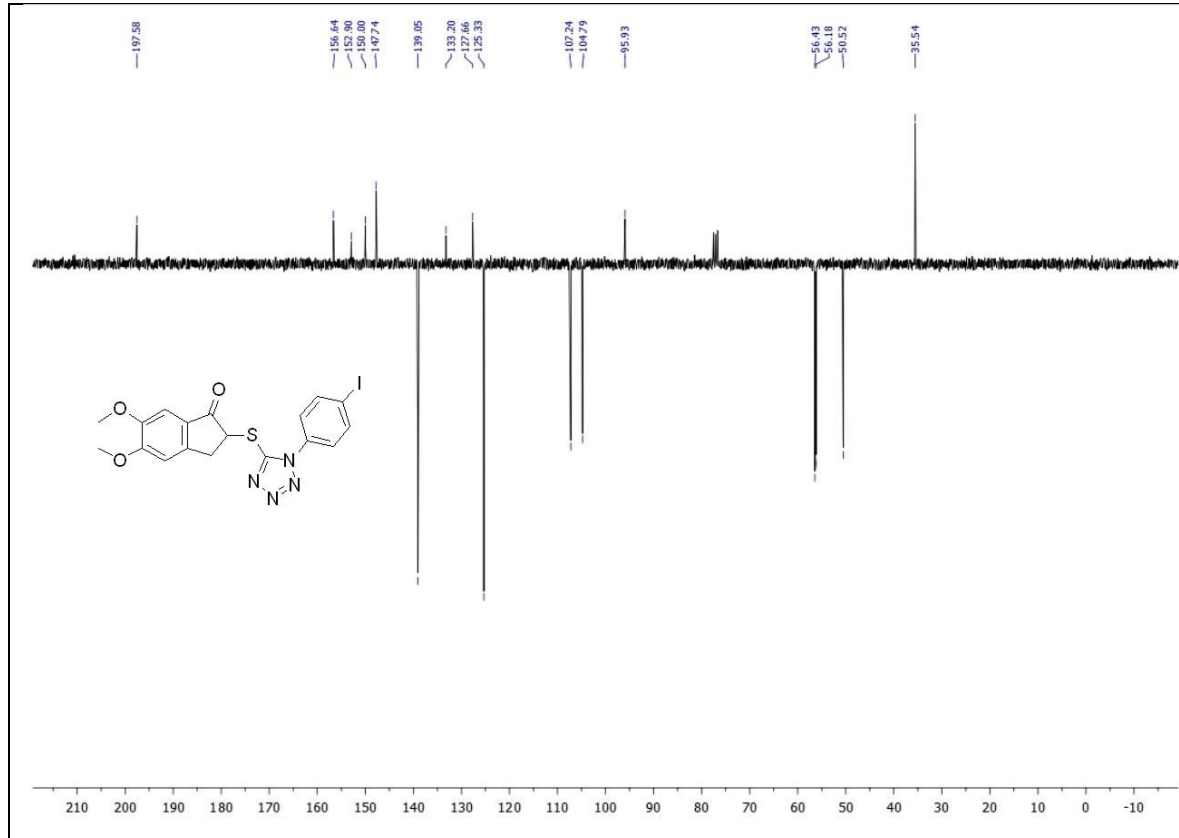
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,93 (i, 2H, $J=7,9$ Hz); 7,40 (i, 2H, $J=7,4$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,76 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,37 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,89 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.49. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

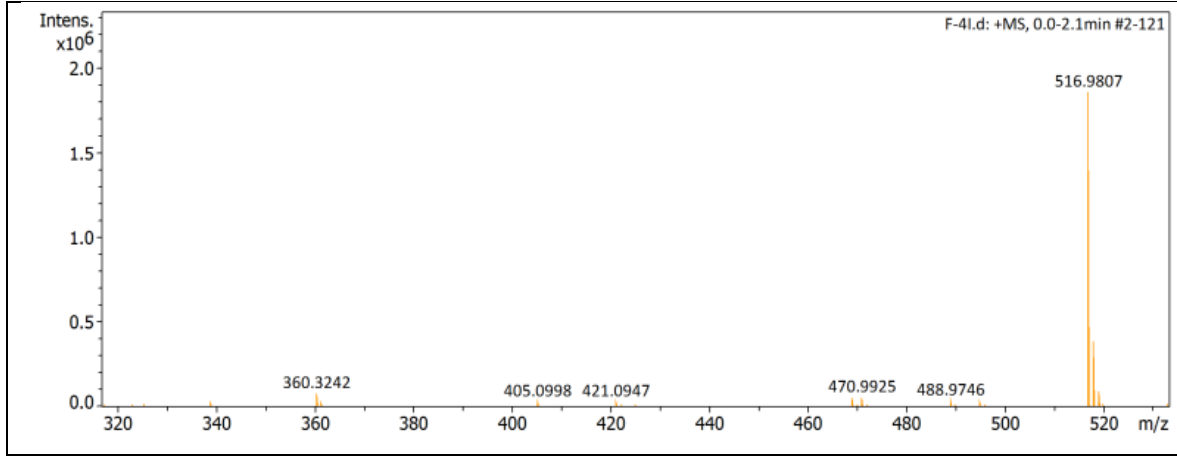
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.50’de verilmiştir. δ 197,6 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,6 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 152,9; δ 150,0; δ 147,7; δ 139,1; δ 133,2; δ 127,7; δ 125,3; δ 107,2; δ 104,8; δ 95,9 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,5; δ 35,5 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.50. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.51’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 494,3073’tür. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 516,9807 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.51. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

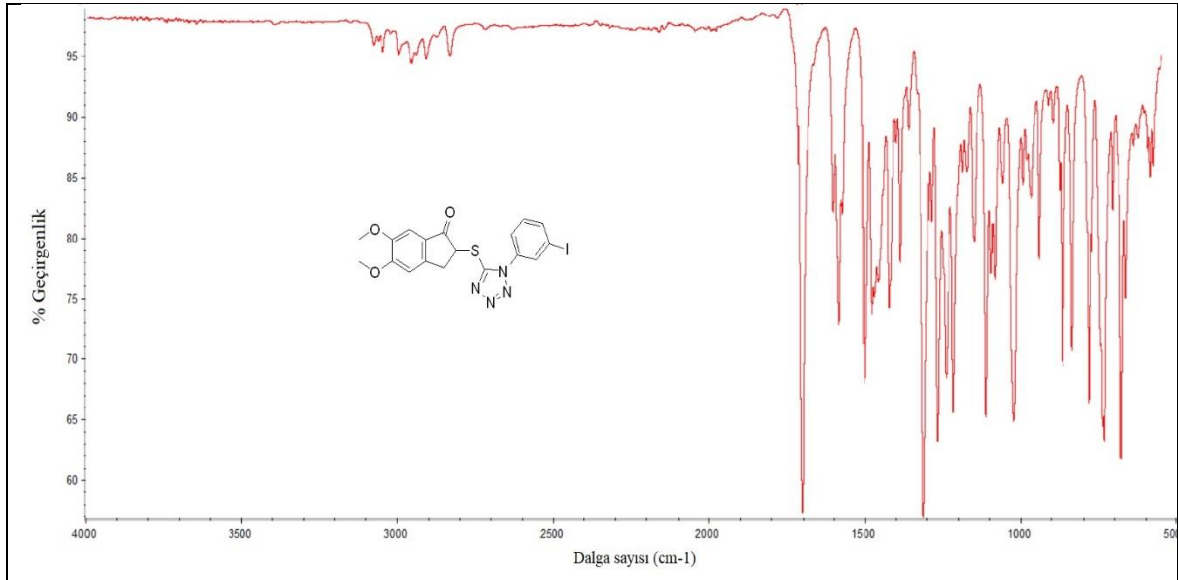
5.2.9. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.52'deki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.36'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.36. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3049	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2957	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1705	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1481	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



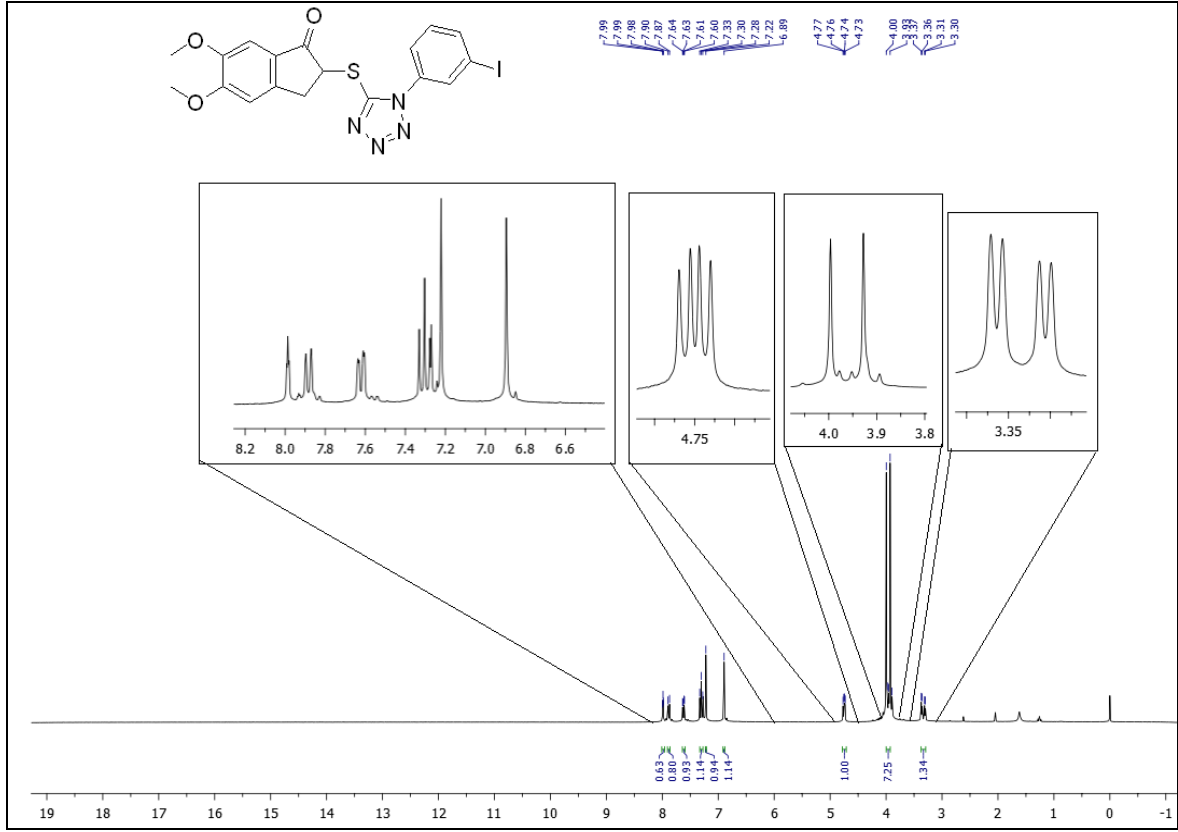
Şekil 5.52. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.53). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.37’te açıklanmıştır.

Çizelge 5.37. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

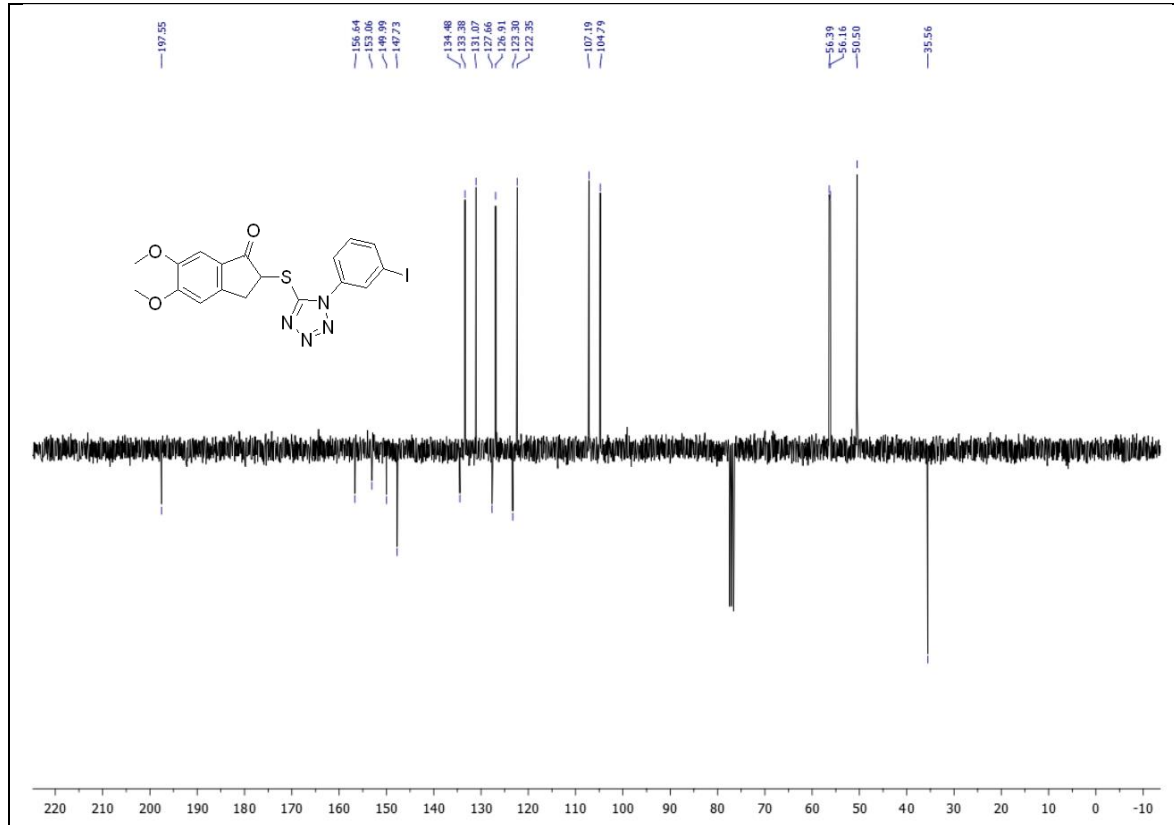
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,99 (ü, 1H, <i>J</i> =8,0 Hz); 7,90 (i, 1H, <i>J</i> =7,9 Hz); 7,64 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ =2,1 Hz, <i>J</i> ₂ =7,95 Hz); 7,33 (ü, 1H, <i>J</i> =7,80 Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,75 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ =4,2 Hz, <i>J</i> ₂ =7,5 Hz); 3,34 (ii, 1H, <i>J</i> ₁ = 4,2 Hz, <i>J</i> ₂ =17,4 Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,89 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.53. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

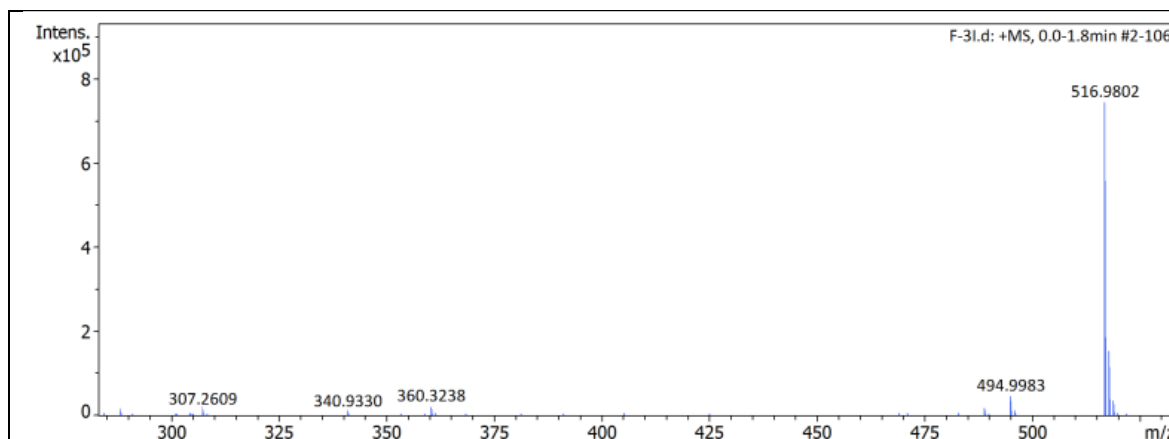
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.54'de verilmiştir. δ 197,6 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 153,1; δ 150,0; δ 147,7; δ 134,5; δ 133,4; δ 131,1; δ 127,7; δ 126,9; δ 123,3; δ 122,4; δ 107,2; δ 104,8 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,5; δ 35,6 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.54. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.55'te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 494,3073'tür. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 516,9806 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.55. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

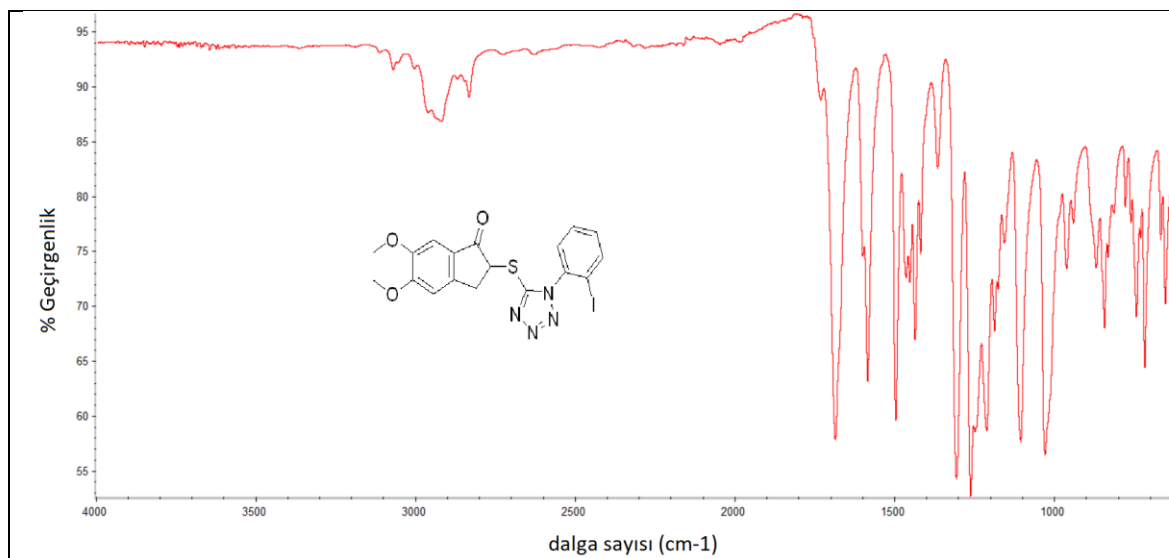
5.2.10. 5,6-dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.56'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.38'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.38. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3072	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2962	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1688	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1499	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1466	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



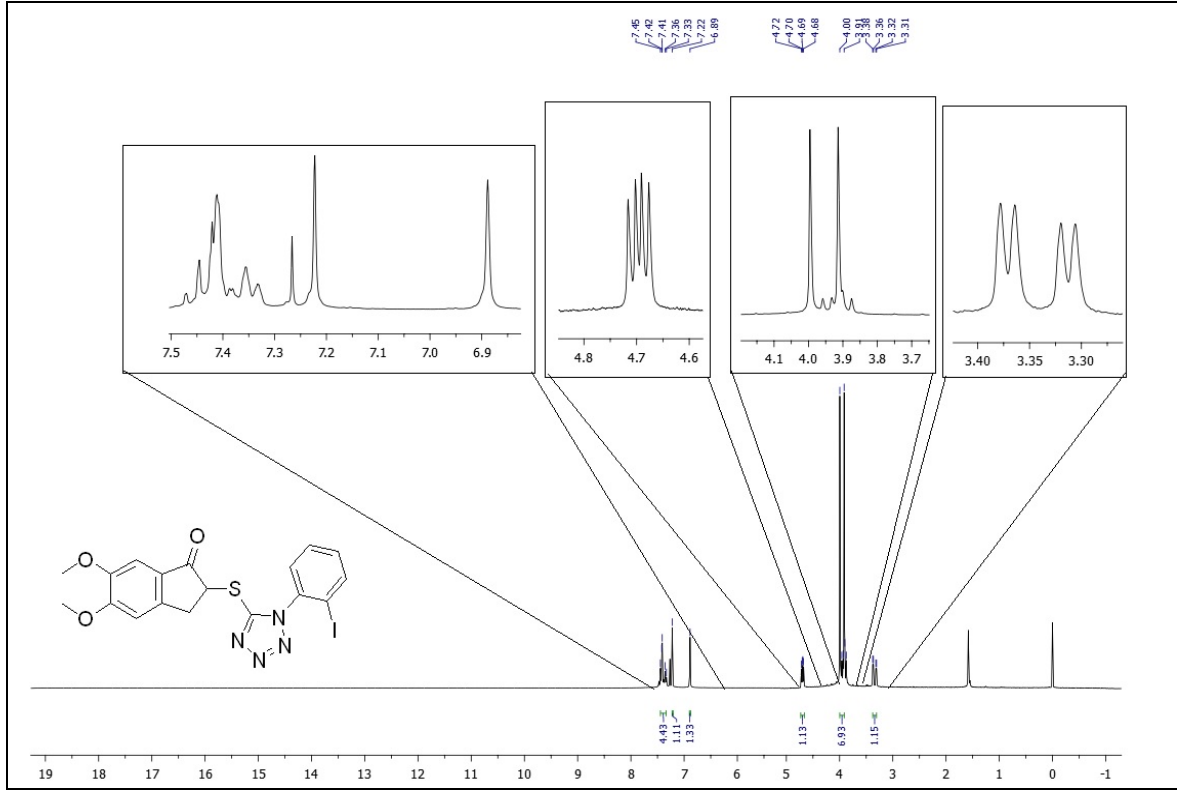
Şekil 5.56. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.57). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.39’da açıklanmıştır.

Çizelge 5.39. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

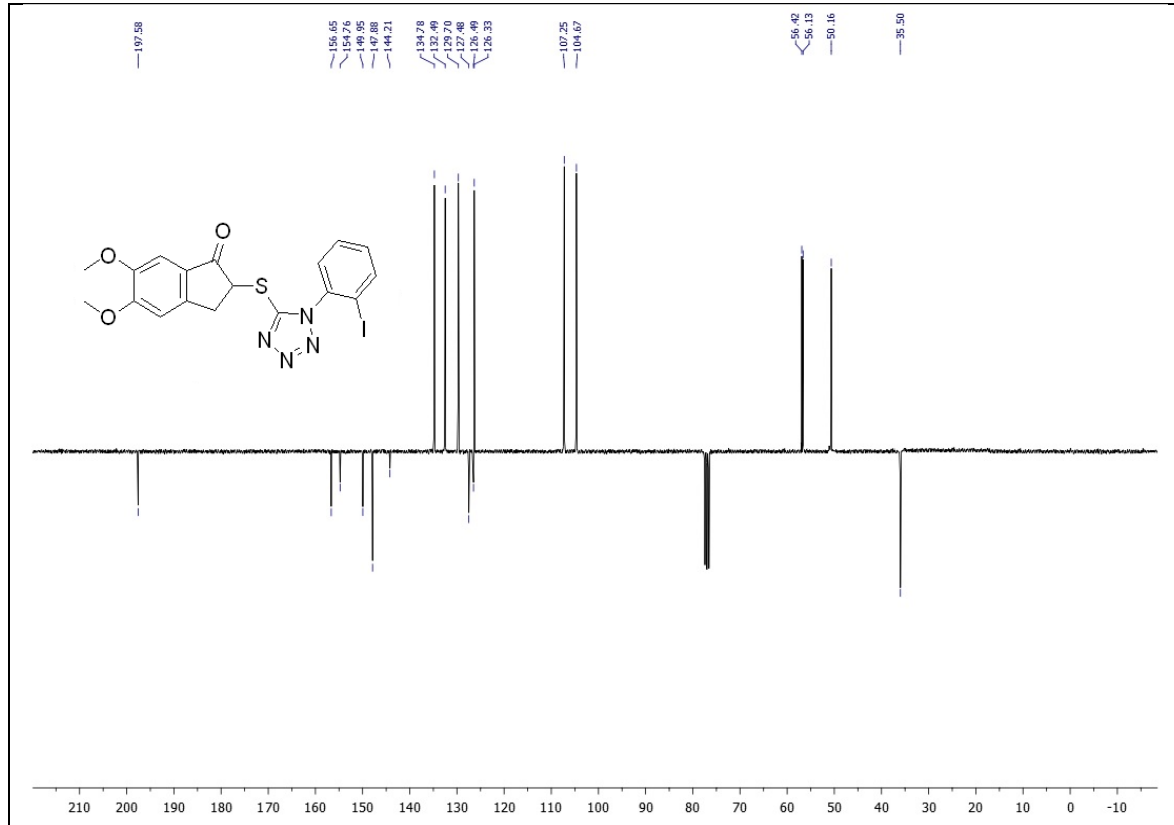
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,45 (ç, 4H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,72 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,38 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,91 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.



Şekil 5.57. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

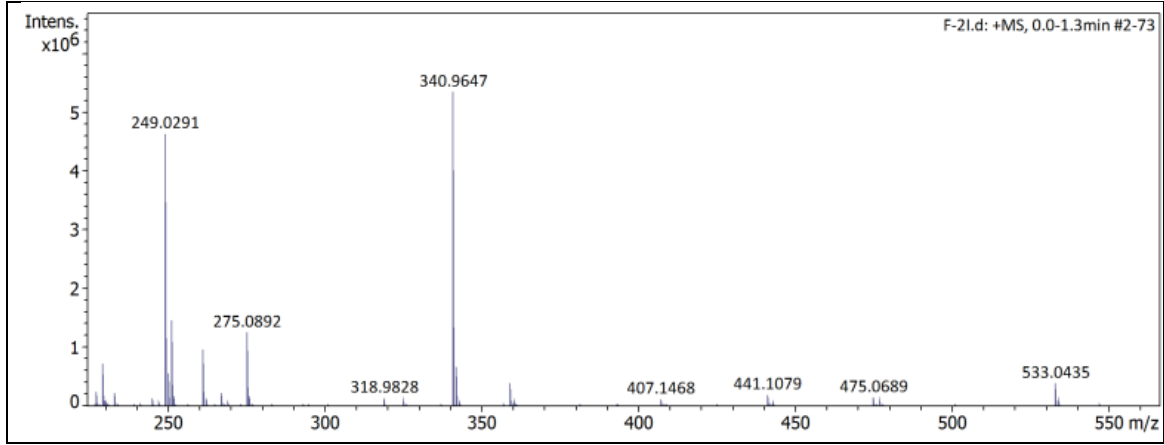
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.58’de verilmiştir. δ 197,6 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,6 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 154,8; δ 150,0; δ 147,9; δ 144,2; δ 134,8; δ 132,5; δ 129,7; δ 127,5; δ 126,5; δ 126,3; δ 107,3; δ 104,7 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,1 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,2; δ 35,5 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.58. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.59’da verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 494,3073’tür. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M+K]⁺ değeri (m/z) 533,0435 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.59. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-iyodofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

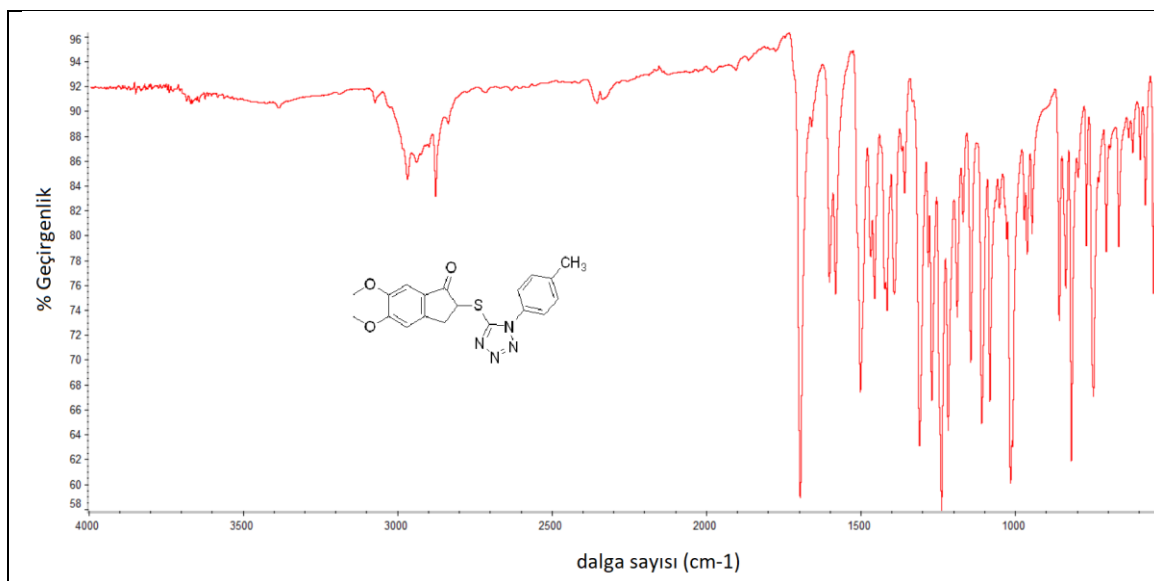
5.2.11. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.60'daki gibidir. Spektrumda gözlemlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.40'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.40. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3076	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2970	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1699	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1470	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



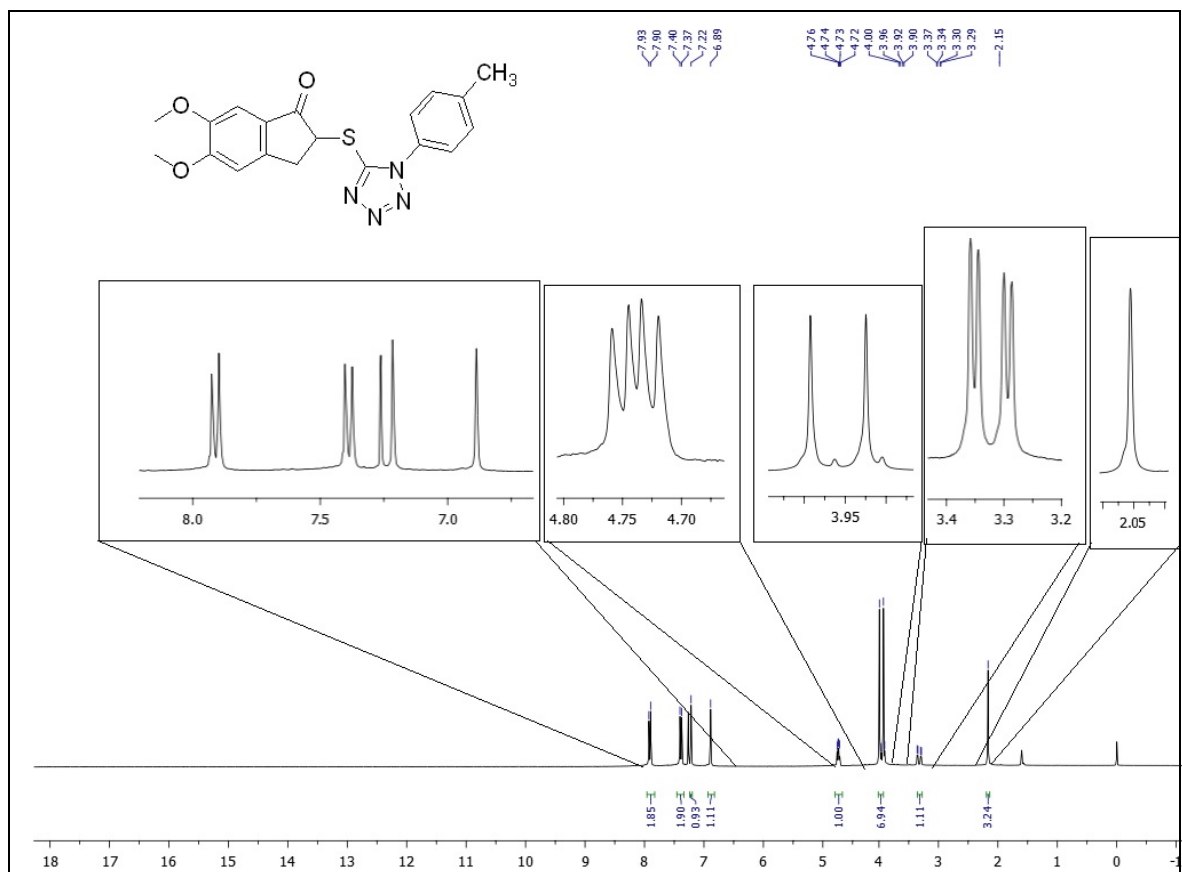
Şekil 5.60. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.61). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.41’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.41. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

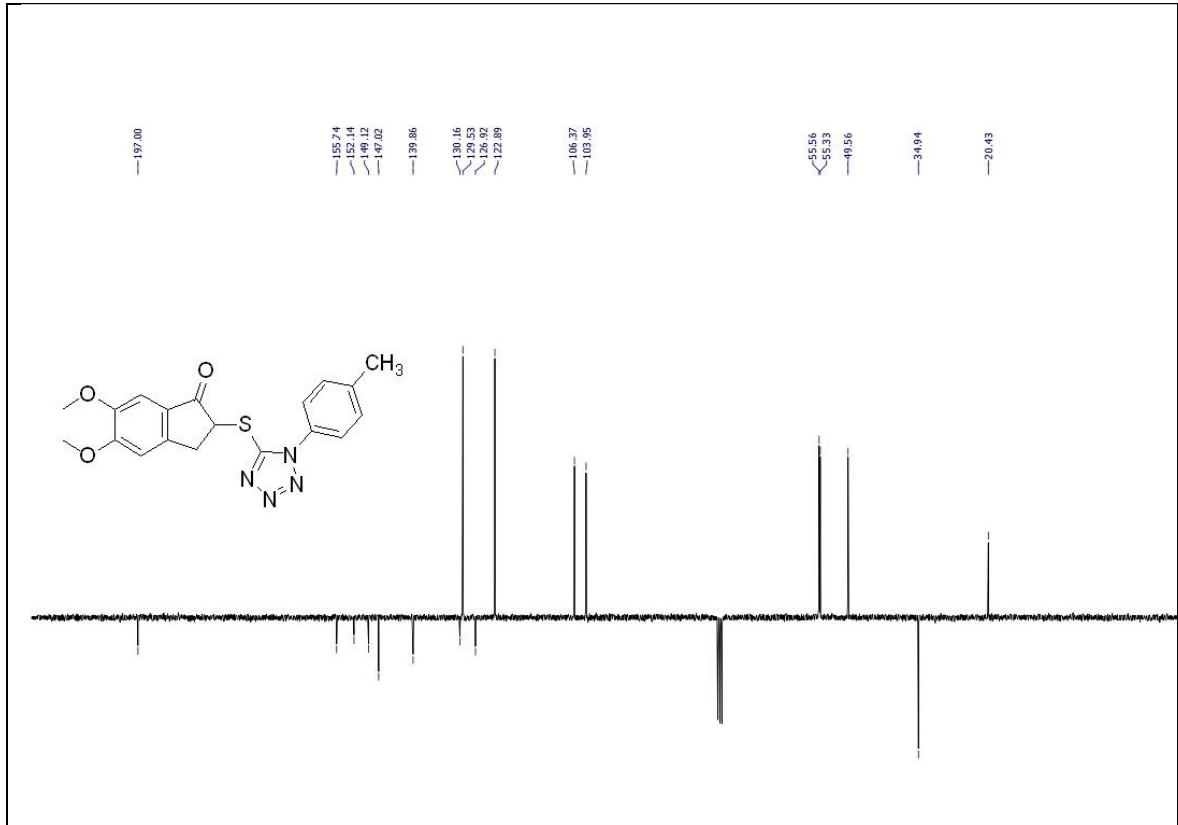
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,93 (i, 2H, $J=7,9$ Hz); 7,40 (i, 2H, $J=7,4$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,76 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,37 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,90 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.
2,15 (b, 3H)	Metil grubundaki hidrojenlere aittir.



Şekil 5.61. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

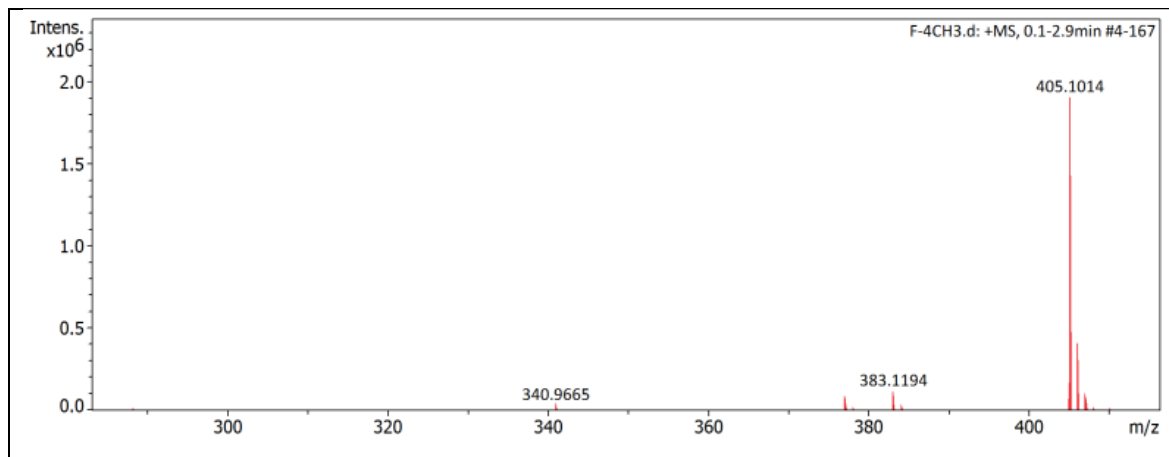
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.62’de verilmiştir. δ 197,0 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 155,7 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 152,1; δ 149,1; δ 147,0; δ 139,9; δ 130,2; δ 129,5; δ 126,9; δ 122,8; δ 106,4; δ 104,0 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 55,6; δ 55,3 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 ’lere ait karbonların pikleridir. δ 49,6; δ 34,9 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir. δ 20,4 ppm’de gözlemlenen pik $-\text{CH}_3$ ’de yer alan karbona ait piktir.



Şekil 5.62. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.63'te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 382,4380'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M+Na]⁺ değeri (m/z) 405,1014 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.63. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

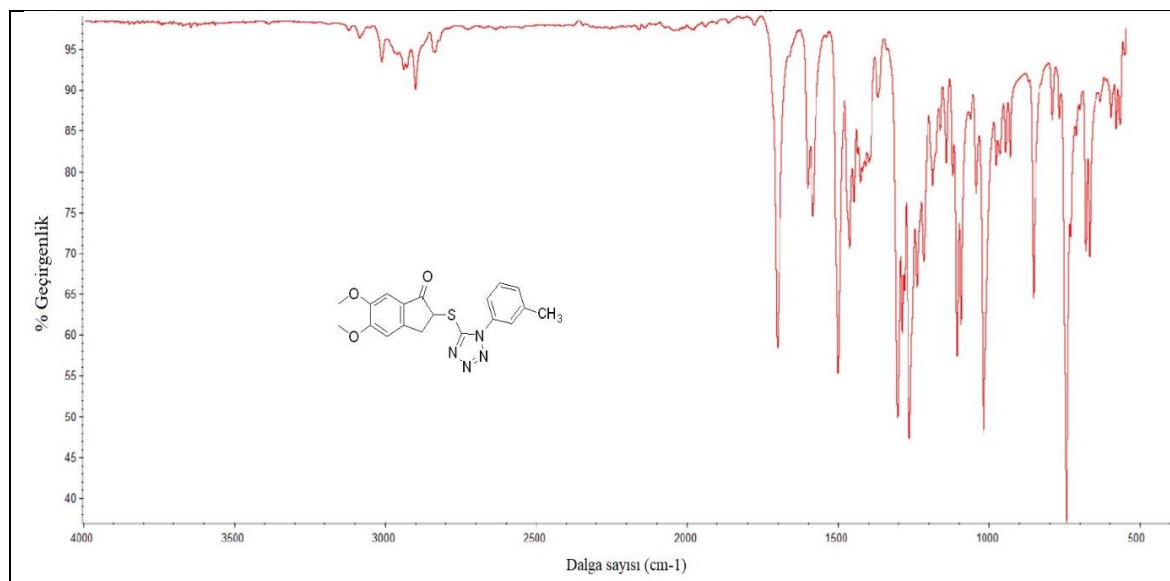
5.2.12. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.64'teki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.42'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.42. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3089	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2941	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1703	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1503	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1464	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



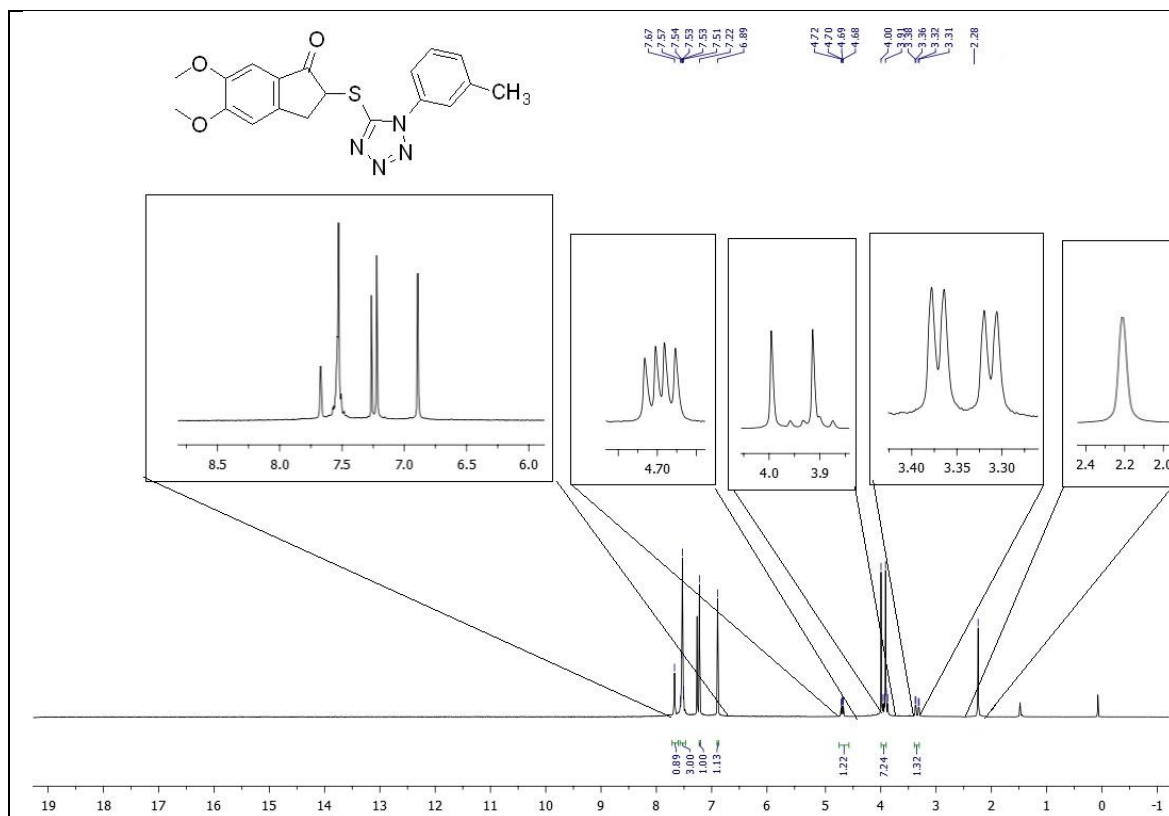
Şekil 5.64. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.65). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.43'te açıklanmıştır.

Çizelge 5.43. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

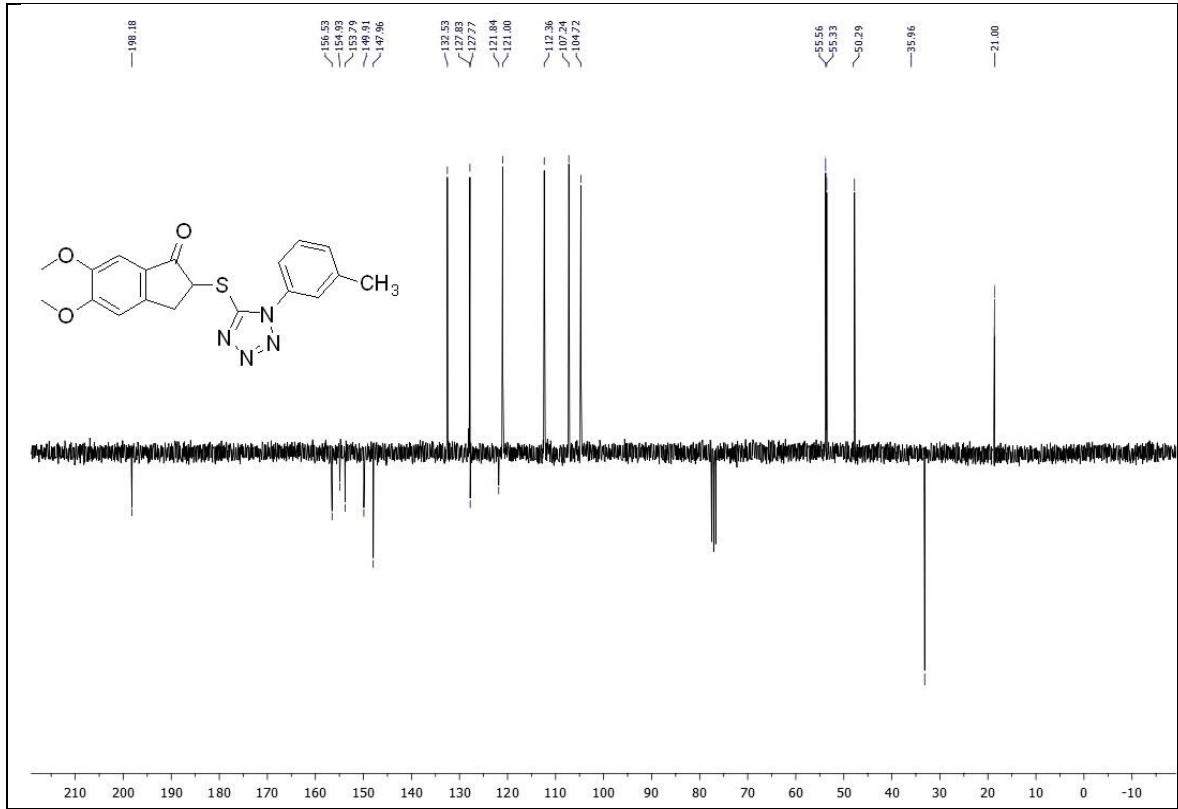
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,67 (b, 1H); 7,54 (ç, 3H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,72 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,36 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,89 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.
2,28 (b, 3H)	Metil grubundaki hidrojenlere aittir.



Şekil 5.65. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

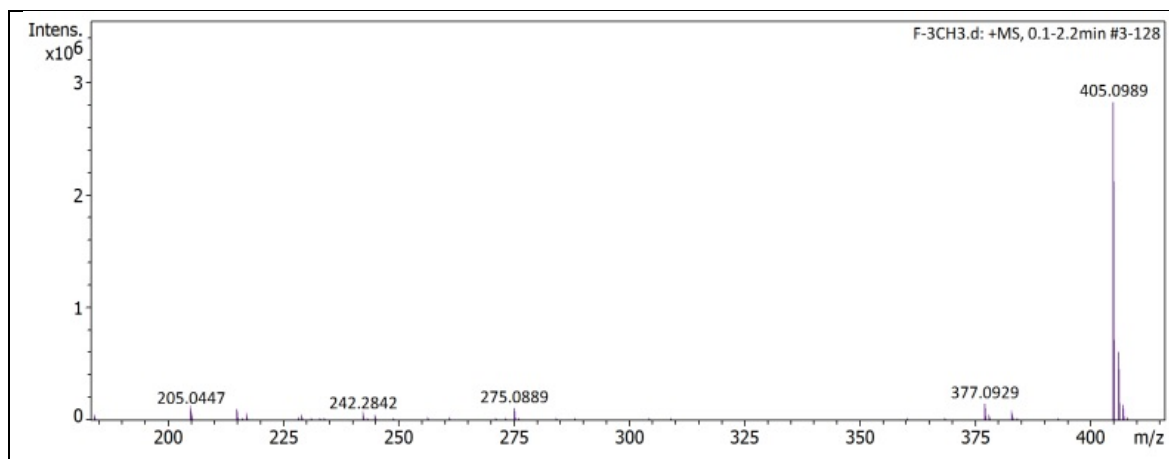
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.66'da verilmiştir. δ 198,2 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,5 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 154,9; δ 153,8; δ 149,9; δ 148,0; δ 132,5; δ 127,8; δ 127,8; δ 121,8; δ 121,0; δ 112,4; δ 107,2; δ 104,7 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 55,6 ve δ 55,3 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,3; δ 36,0 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir. δ 21,0 ppm'de gözlemlenen pik $-\text{CH}_3$ 'de yer alan karbona ait piktir.



Şekil 5.66. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.67’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 382,4380’dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M+Na]⁺ değeri (m/z) 405,0989 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.67. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

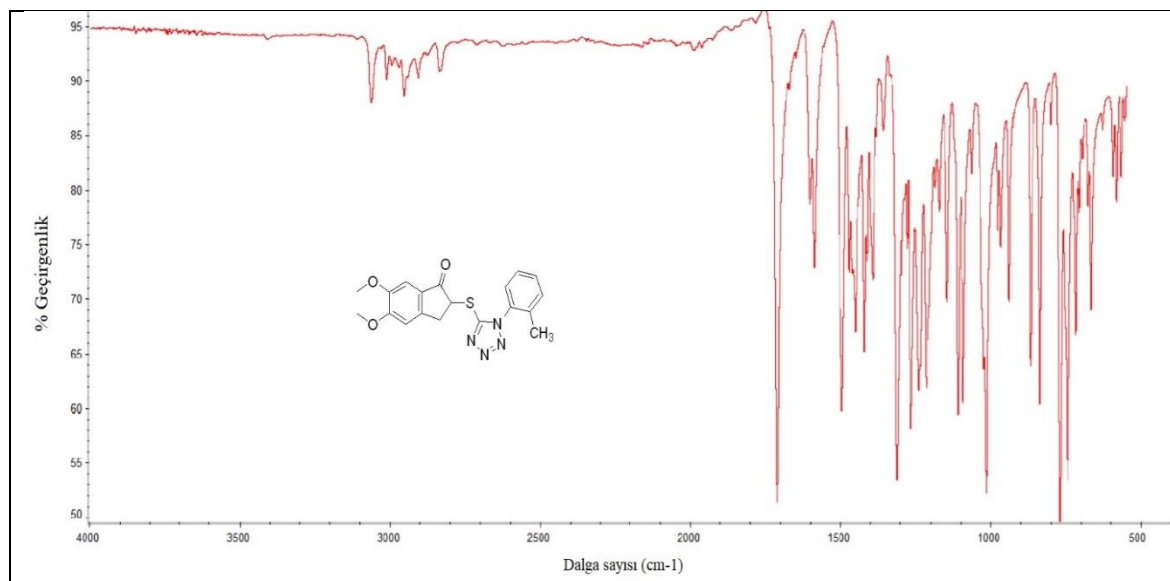
5.2.13. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.68'deki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.44'te tanımlanmıştır.

Çizelge 5.44. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3064	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2955	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1712	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1504	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1473	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



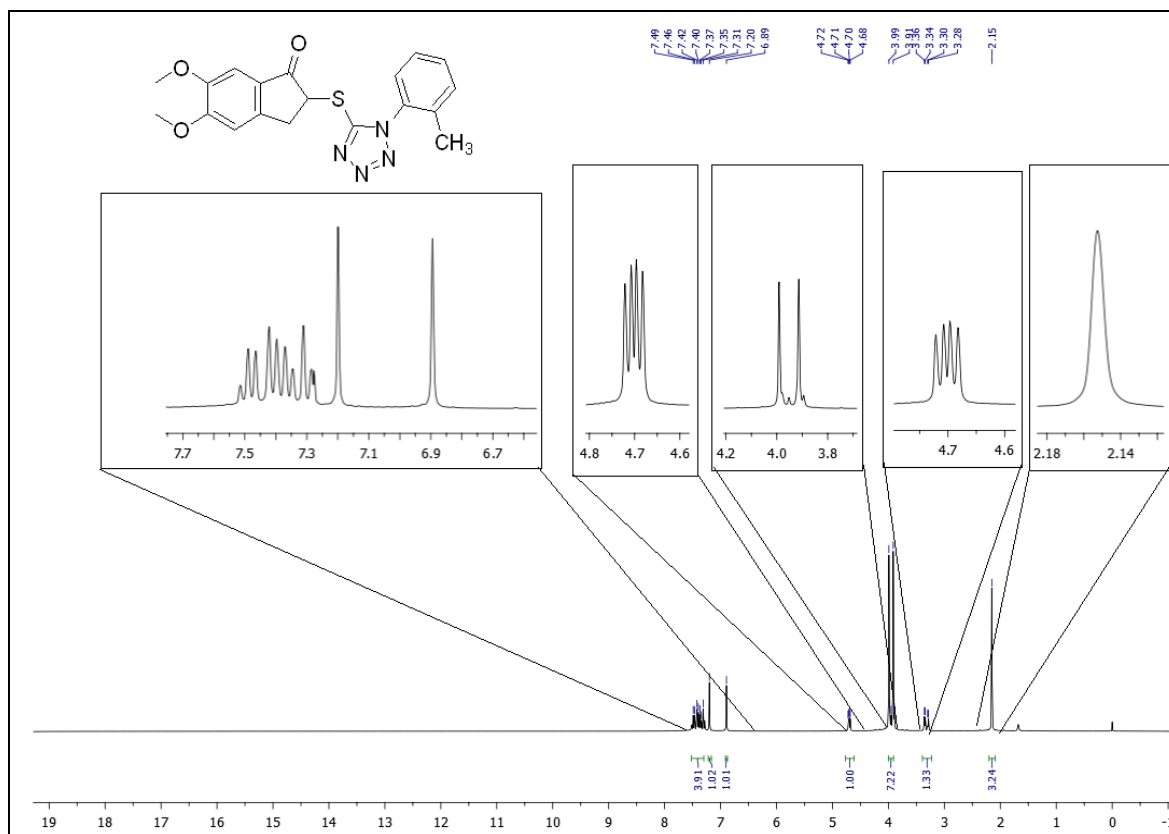
Şekil 5.68. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.69). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.45'te açıklanmıştır.

Çizelge 5.45. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

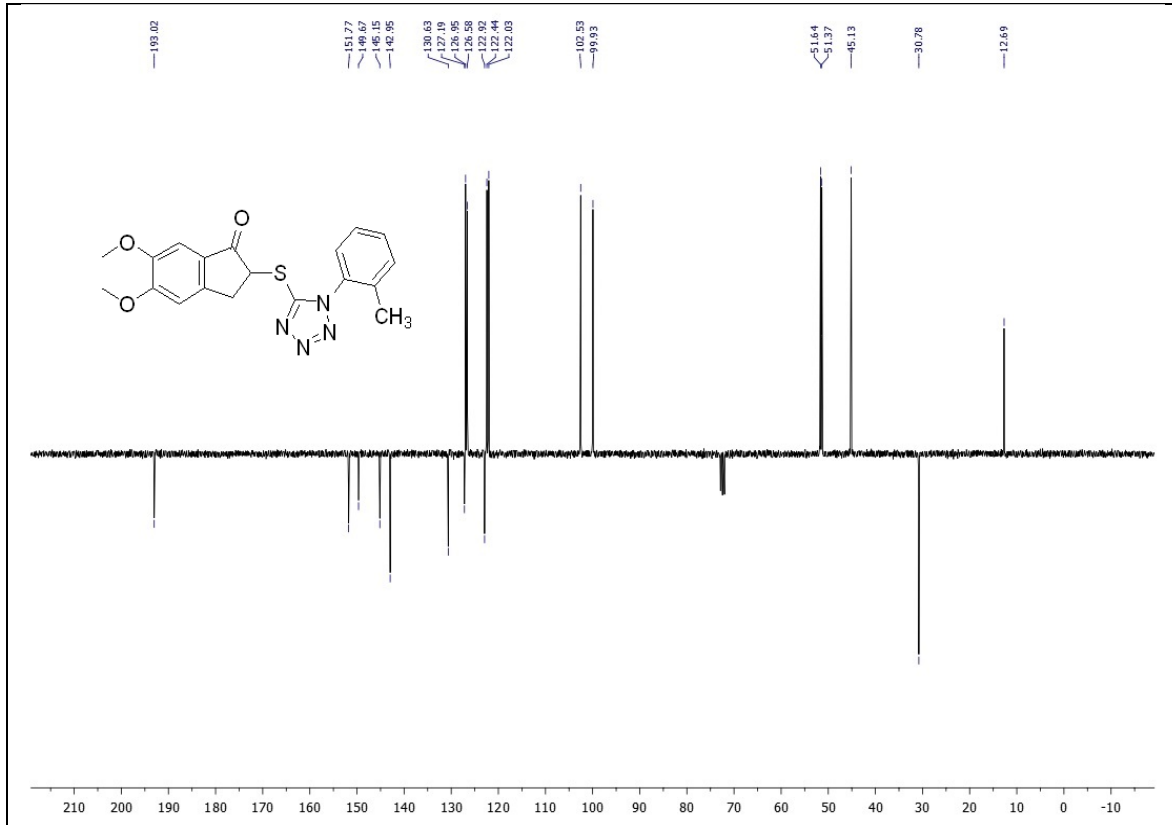
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,49 (ç, 4H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,20 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,72 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,5$ Hz); 3,36 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,89 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.
2,15 (b, 3H)	Metil grubundaki hidrojenlere aittir.



Şekil 5.69. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR spektrumu

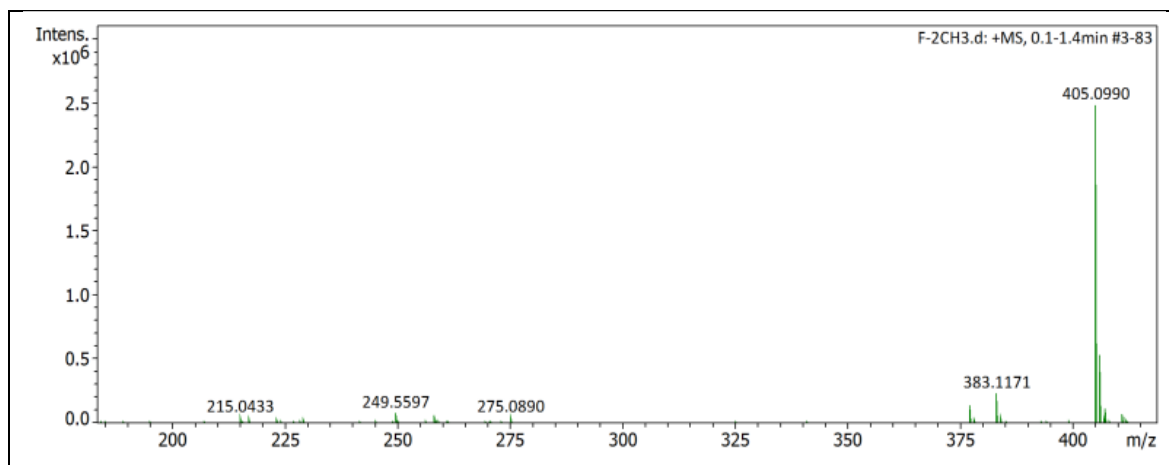
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.70’de verilmiştir. δ 193,0 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 151,8 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 149,7; δ 145,2; δ 143,0; δ 130,6; δ 127,2; δ 127,0; δ 126,6; δ 122,9; δ 122,4; δ 122,0; δ 102,5; δ 99,9 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 51,6 ve δ 51,4 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 ’lere ait karbonların pikleridir. δ 45,1; δ 30,8 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir. δ 12,7 ppm’de gözlemlenen pik $-\text{CH}_3$ ’de yer alan karbona ait piktir.



Şekil 5.70. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.71’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 382,4380’tir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 405,0990 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.71. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metilfenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

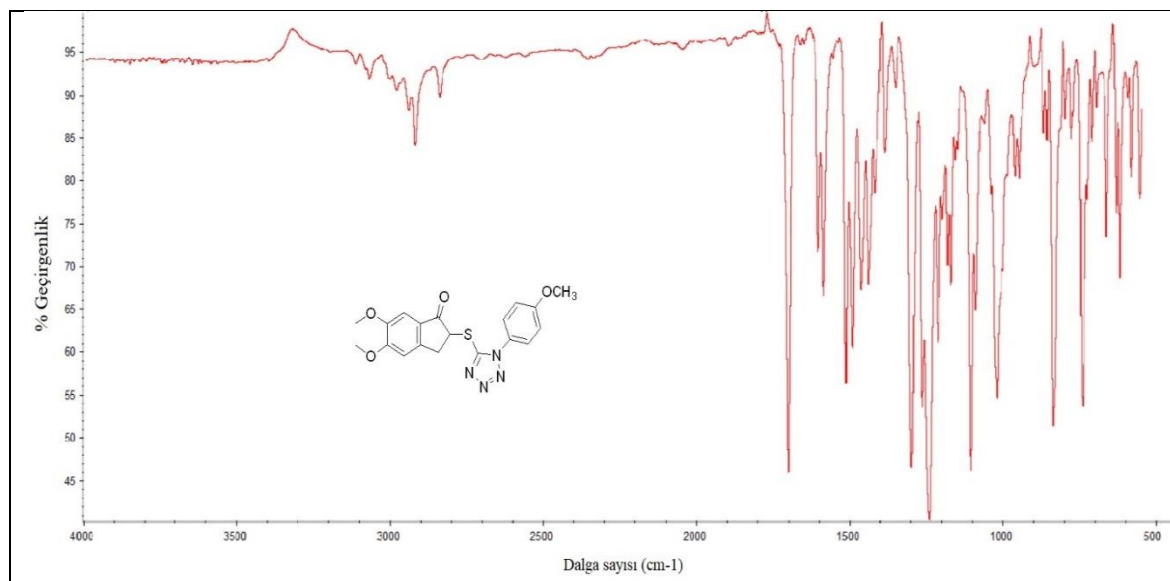
5.2.14. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.72'deki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.46'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.46. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3069	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2981	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1703	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1515	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı
1495	Aromatik C=N ikili bağının gerilmesinin bandı



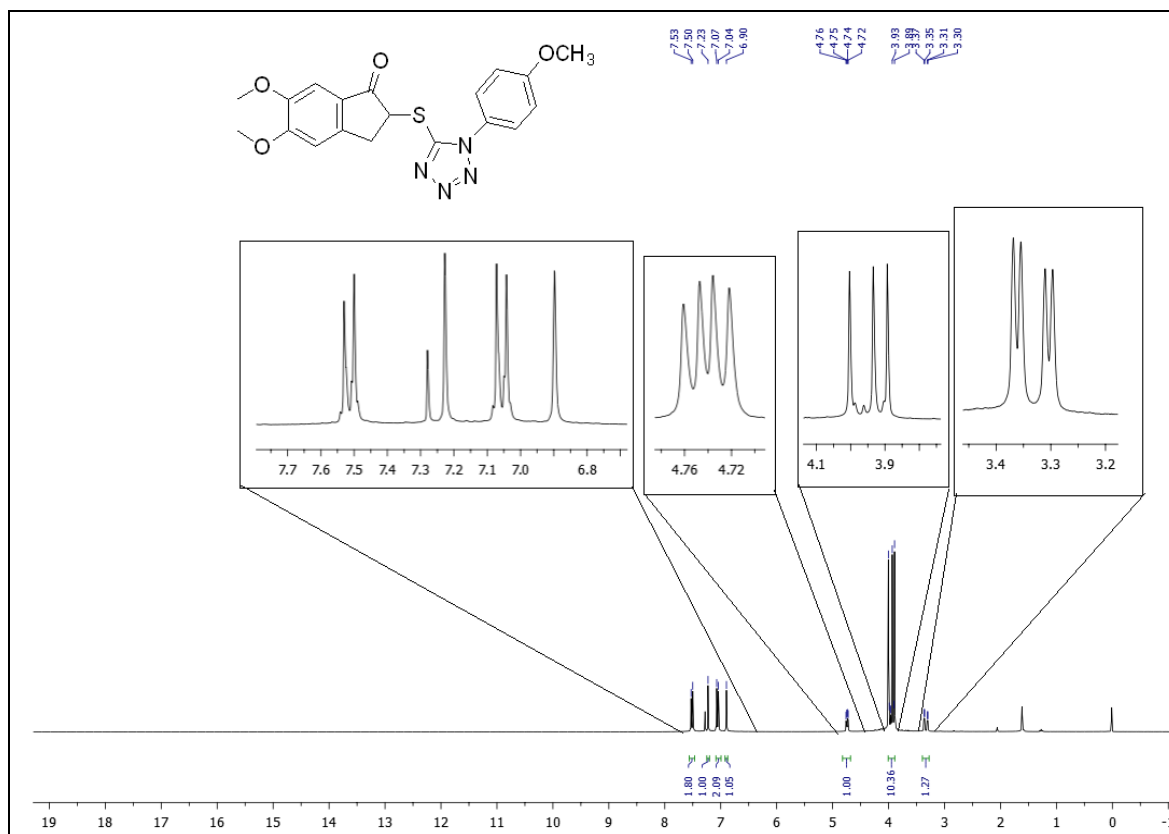
Şekil 5.72. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.73). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.47’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.47. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

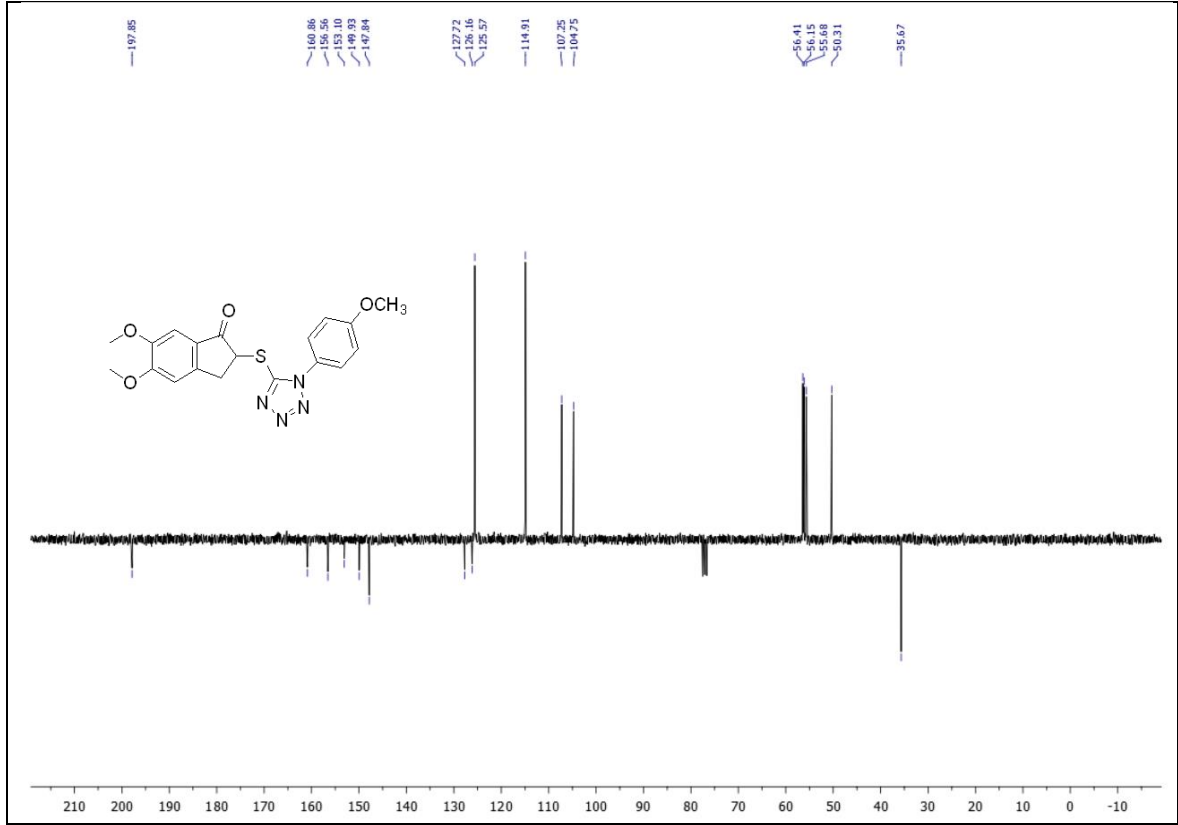
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,53 (i, 2H, $J=7,5$ Hz); 7,07 (i, 2H, $J=7,1$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,23 (b, 1H); 6,90 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,76 (ii, 1H, $J_1=4,7$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,37 (ii, 1H, $J_1=4,1$ Hz, $J_2=17,2$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,89 (ç, 10H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.73. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

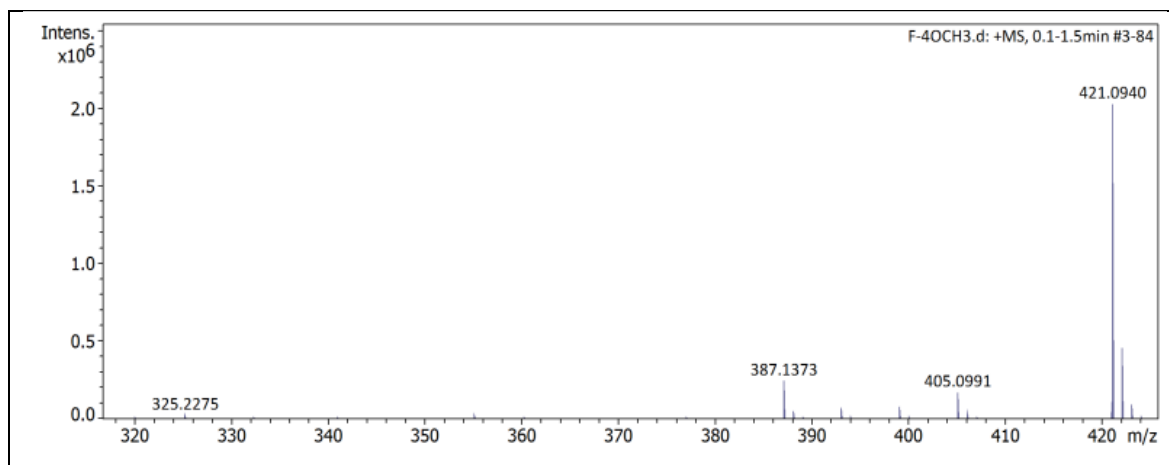
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.74'te verilmiştir. δ 197,9 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 160,9 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 156,6; δ 153,1; δ 149,9; δ 147,8; δ 127,7; δ 126,2; δ 125,6; δ 114,9; δ 107,2; δ 104,8 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2; δ 55,7 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,3; δ 35,7 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.74. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.75'te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 398,4370'tir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 421,0940 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.75. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

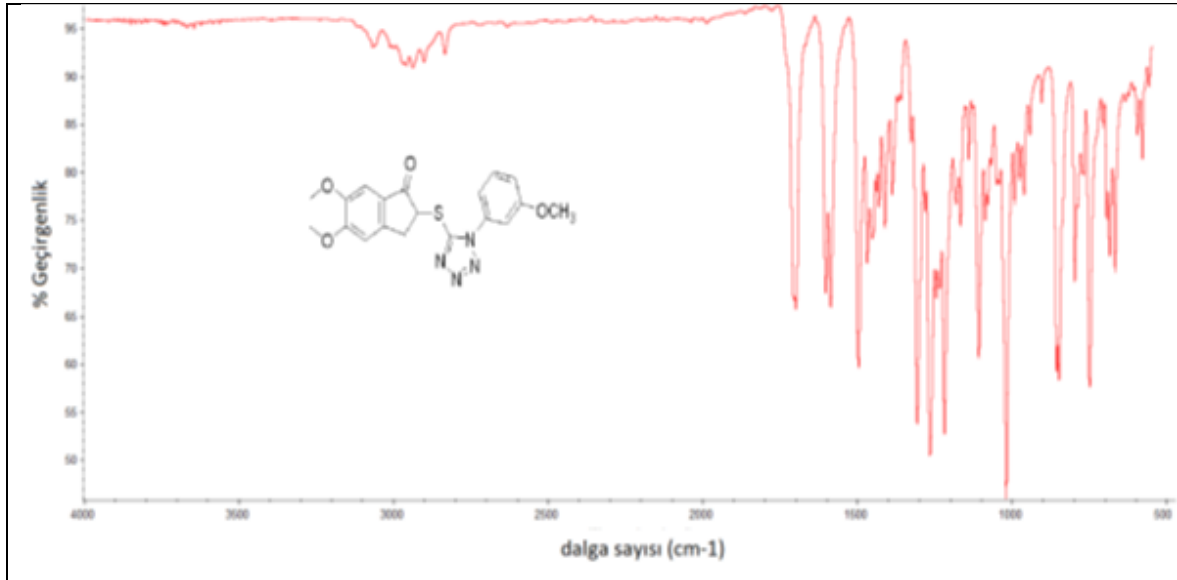
5.2.15. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.76'daki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.48'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.48. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3070	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2961	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1702	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1515	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı



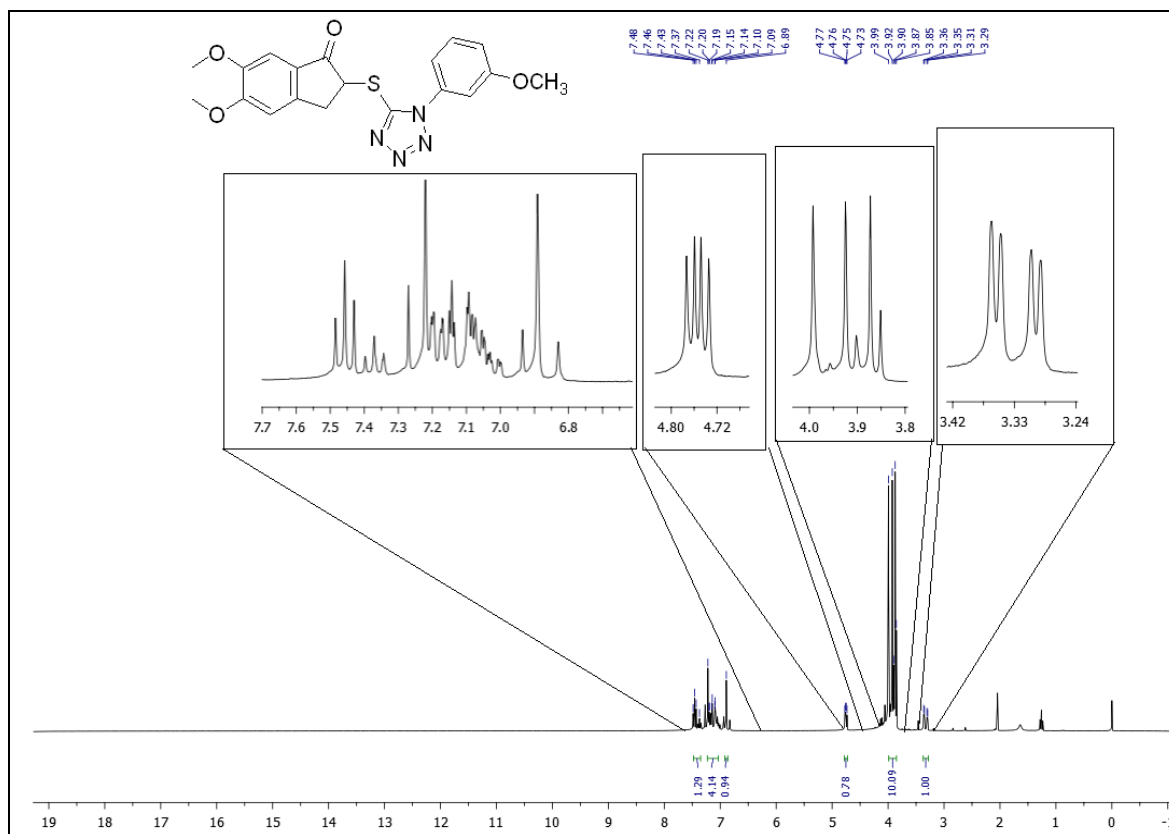
Şekil 5.76. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.77) Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.49’da açıklanmıştır.

Çizelge 5.49. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

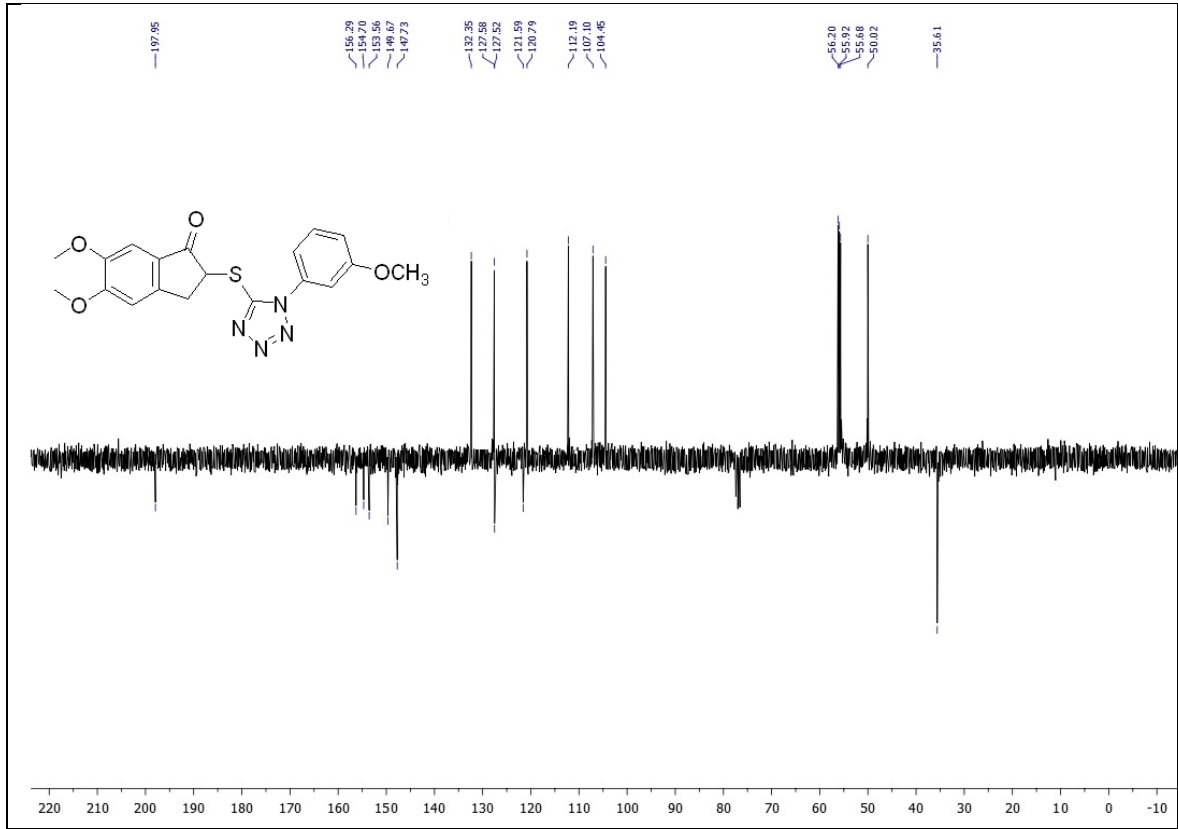
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,48 (ç, 1H); 7,22 (ç, 4H); 6,89 (b, 1H)	Aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
4,77 (ii, 1H, $J_1=4,7$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,36 (ii, 1H, $J_1=4,1$ Hz, $J_2=17,2$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,85 (ç, 10H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.77. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

^{13}C -APT NMR Spektrumu

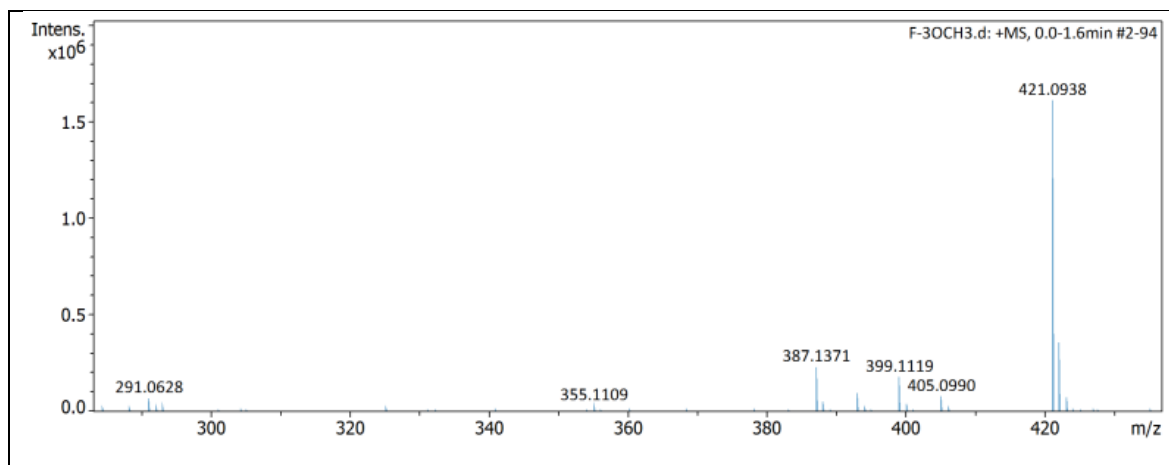
Sentezi tamamlanan madde CDCl_3 içerisinde çözüldü. ^{13}C -APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.78’de verilmiştir. δ 198,0 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,3 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 154,7; δ 153,6; δ 149,7; δ 147,7; δ 132,4; δ 127,6; δ 127,5; δ 121,6; δ 120,8; δ 112,2; δ 107,1; δ 104,5 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,2; δ 55,9; δ 55,7 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH_3 ’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,0; δ 35,6 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.78. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.79’da verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 398,4370’tir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 421,0938 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.79. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

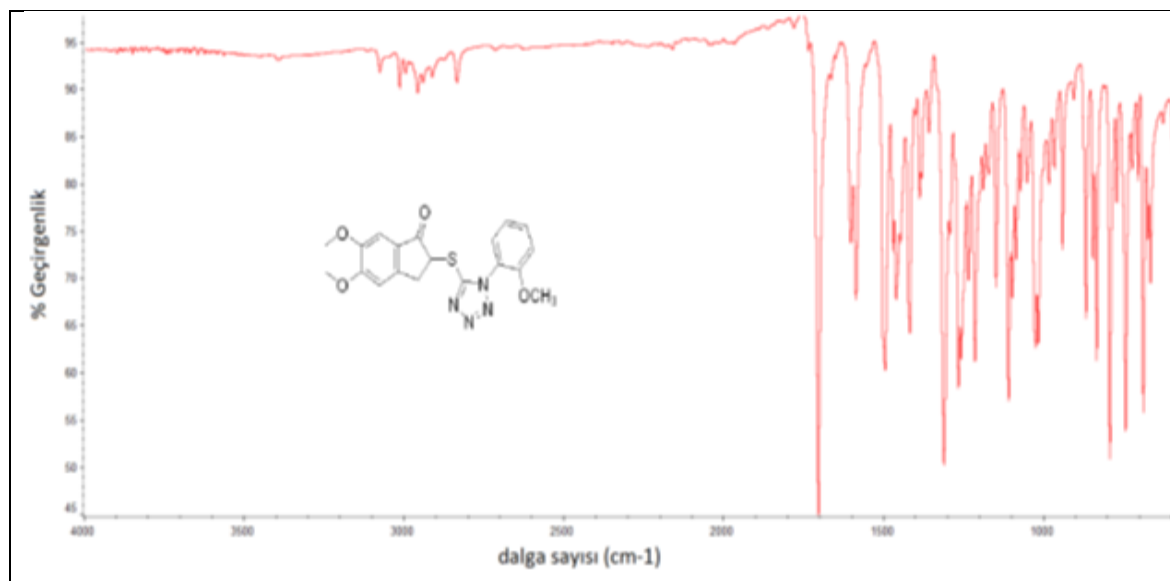
5.2.16. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.80'deki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.50'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.50. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3077	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2959	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1706	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1498	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı



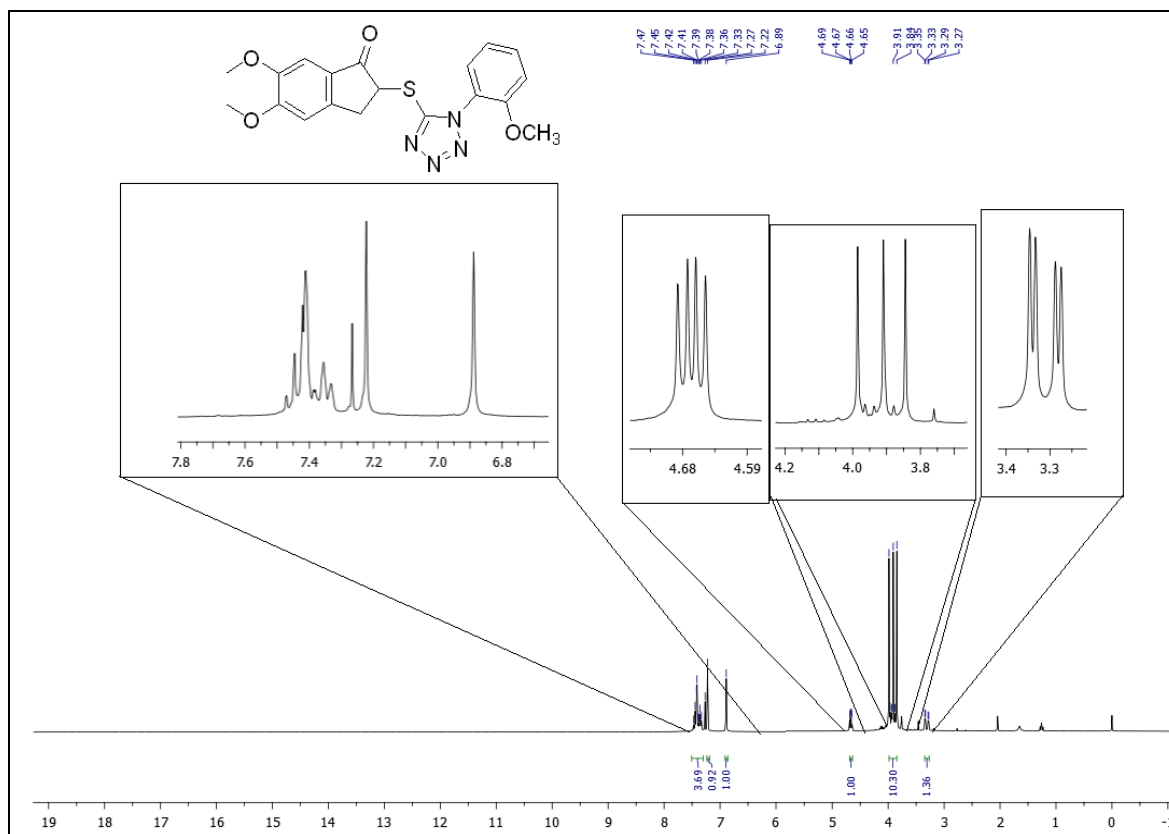
Şekil 5.80. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.81). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.51’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.51. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

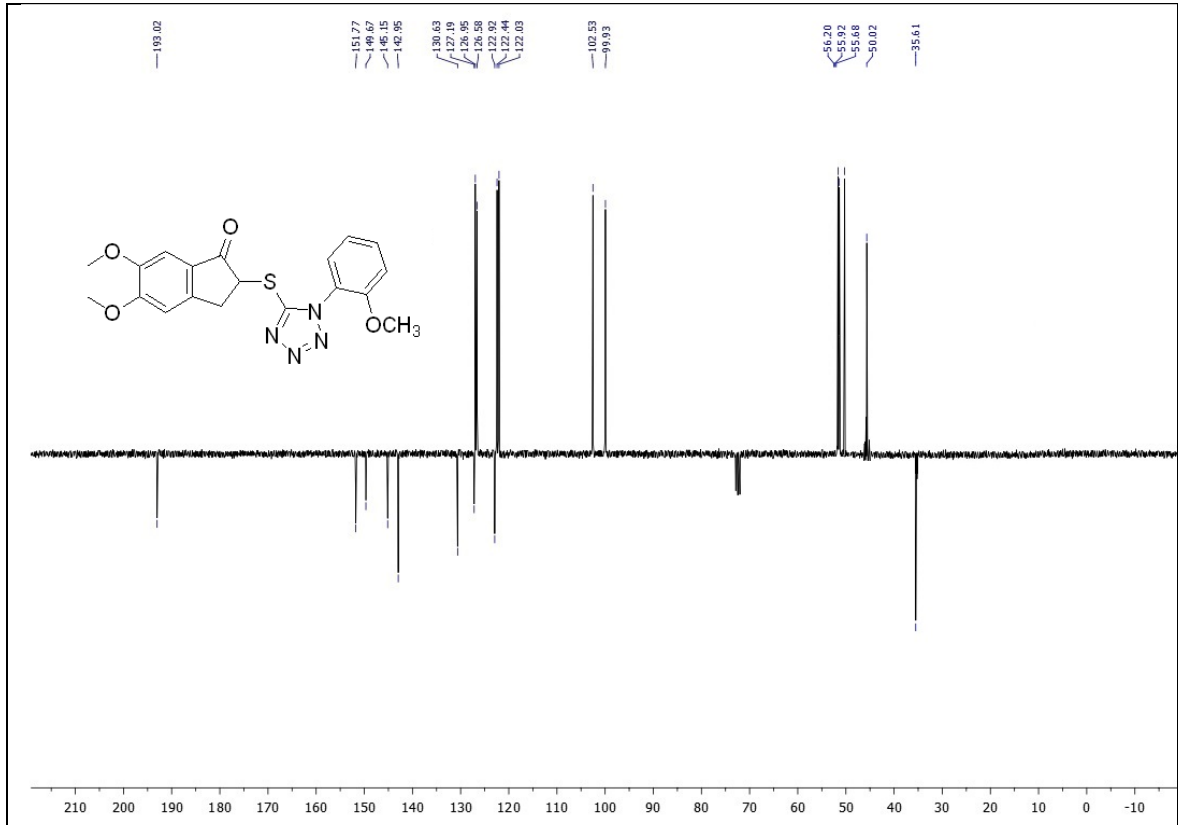
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
7,47 – 7,33 (ç, 4H)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,89 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,69 (ii, 1H, $J_1=4,7$ Hz, $J_2=7,6$ Hz); 3,35 (ii, 1H, $J_1=4,1$ Hz, $J_2=17,2$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
3,99 – 3,84 (ç, 10H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.81. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

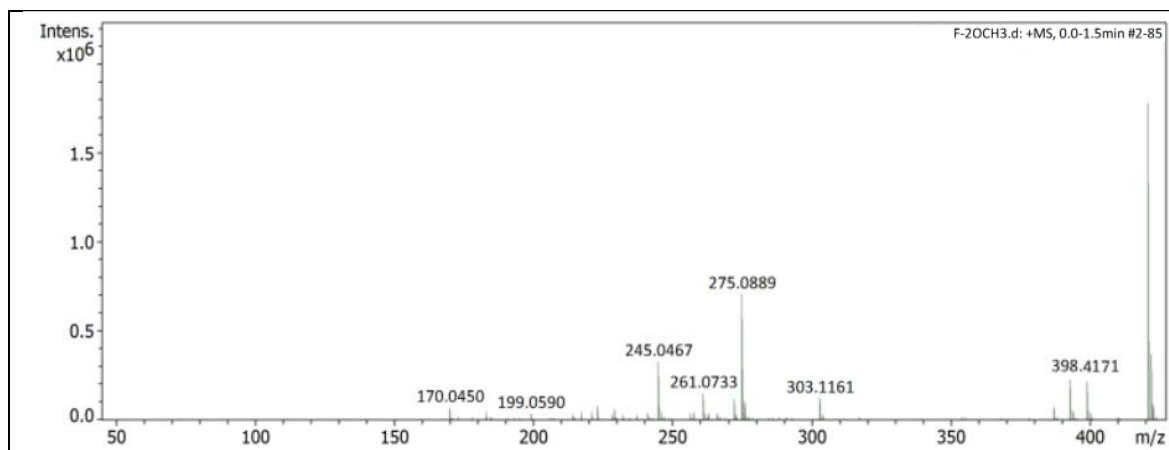
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.38’de verilmiştir. δ 193,0 ppm’de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 151,8 ppm’de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 149,7; δ 145,2; δ 143,0; δ 130,6; δ 127,2; δ 127,0; δ 126,6; δ 122,9; δ 122,4; δ 122,0; δ 102,5; δ 99,9 ppm’de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,2; δ 55,9; δ 55,7 ppm’deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃’lere ait karbonların pikleridir. δ 50,0; δ 35,6 ppm’de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.82. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.83'te verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 398,4370'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M]^+$ değeri (m/z) 398,4171 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.83. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-metoksifenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

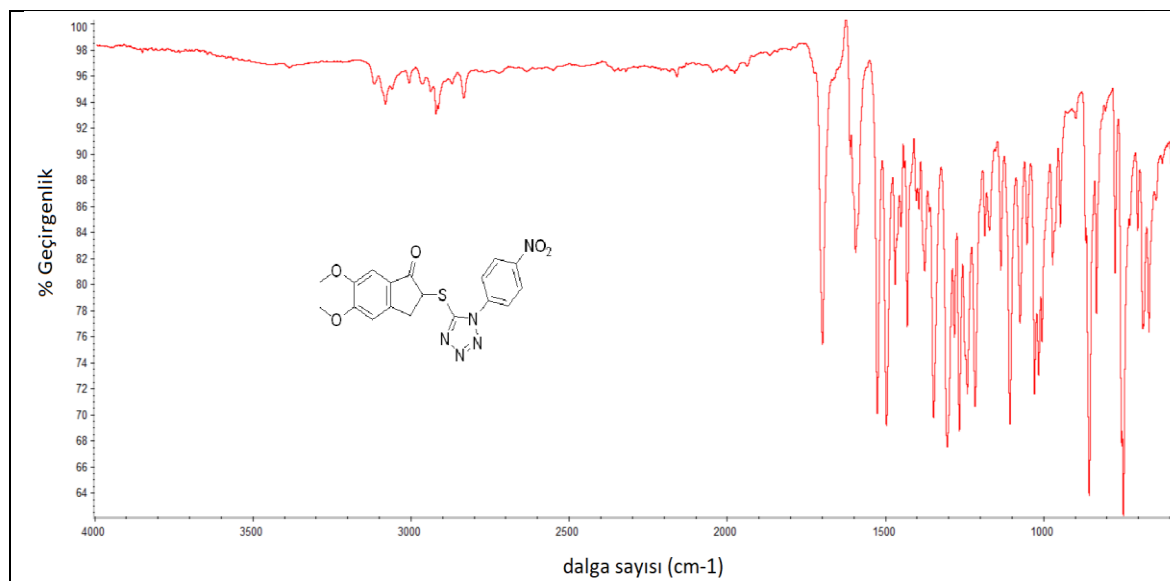
5.2.17. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.84'teki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.52'de tanımlanmıştır.

Çizelge 5.52. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3083	Aromatik $\text{C}=\underline{\text{C}}-\underline{\text{H}}$ bağının gerilmesinin bandı
2967	Alifatik $\text{C}-\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
1701	Aromatik $\text{C}=\text{O}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1499	Aromatik $\text{N}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı



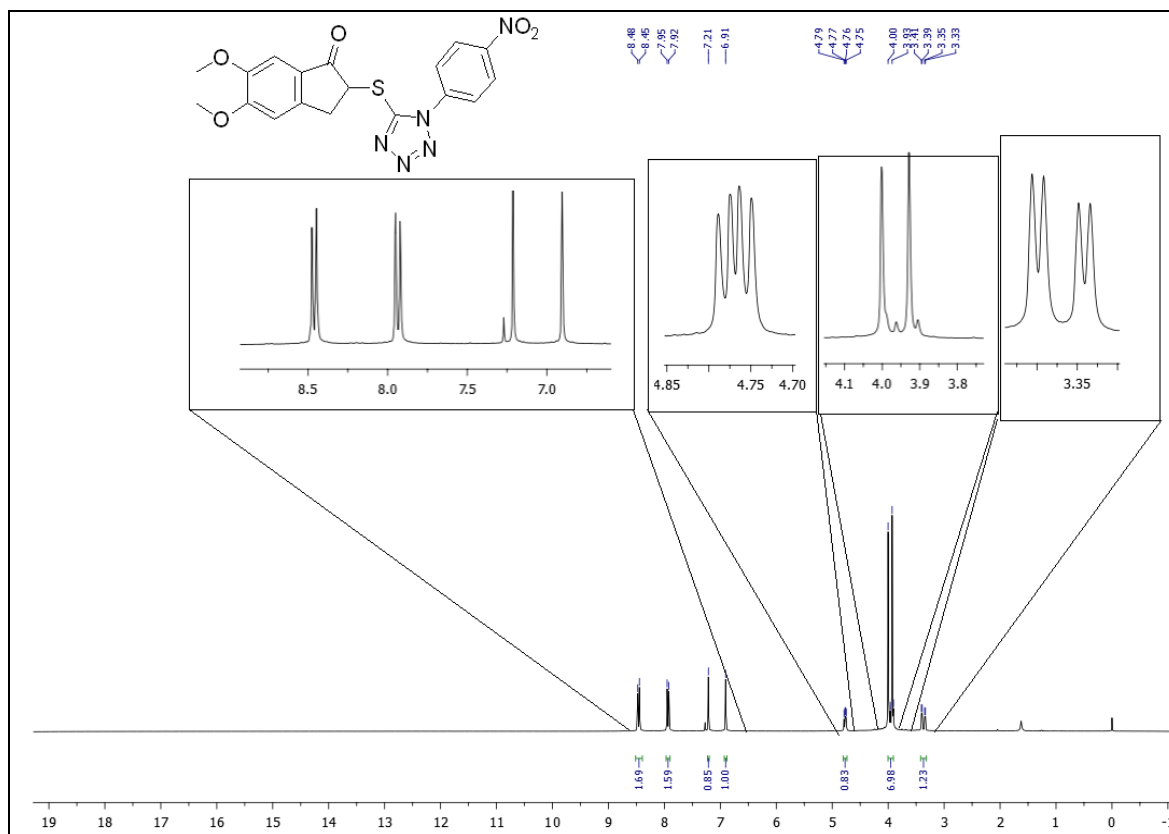
Şekil 5.84. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.85). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.53'te açıklanmıştır.

Çizelge 5.53. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

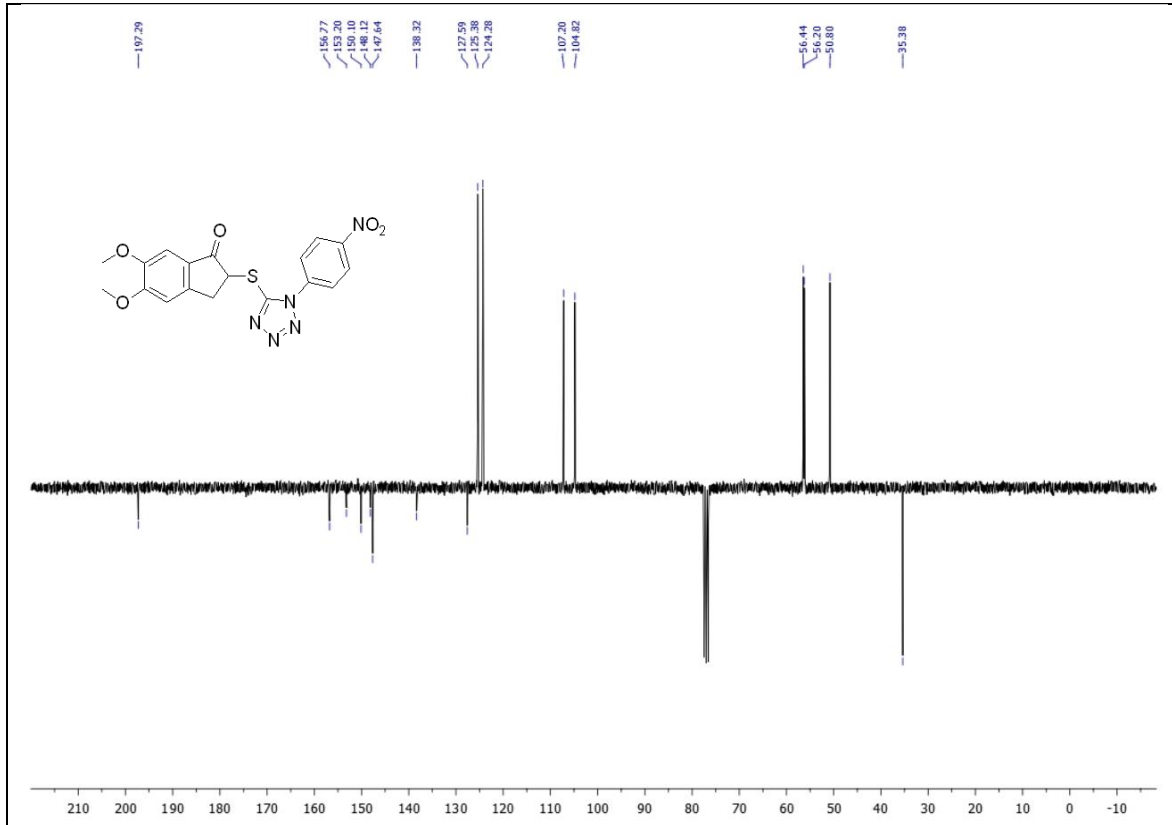
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
8,48 (i, 2H, $J=9,0$ Hz); 7,95 (i, 2H, $J=8,4$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,21 (b, 1H); 6,91 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,79 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,7$ Hz); 3,41 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,90 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.85. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

¹³C-APT NMR Spektrumu

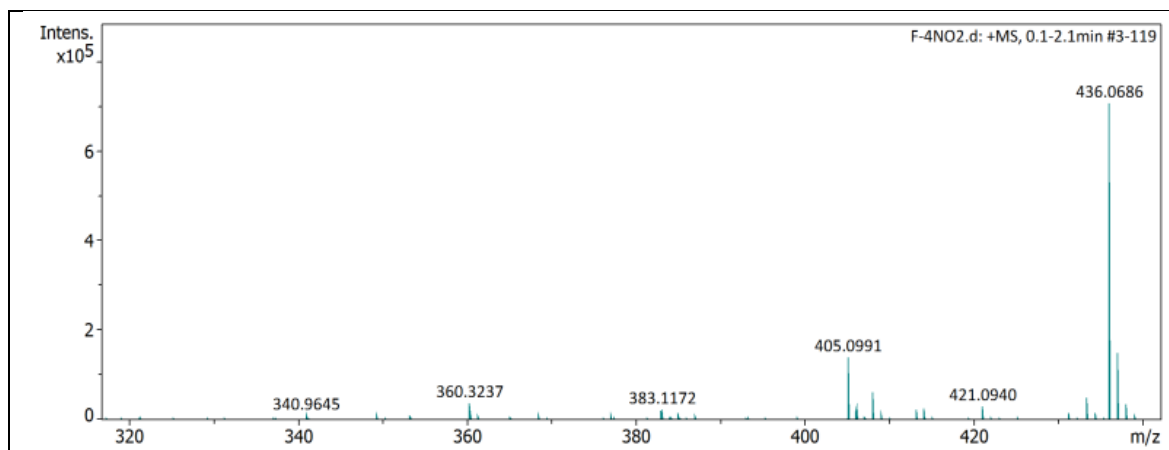
Sentezi tamamlanan madde CDCl₃ içerisinde çözüldü. ¹³C-APT NMR spektrum analizi gerçekleştirildi. Bileşiğin spektrum görseli Şekil 5.86'de verilmiştir. δ 197,3 ppm'de gözlemlenen pik karbonil karbonuna aittir. δ 156,8 ppm'de bulunan pik tetrazol halkasında yer alan karbonun pikidir. δ 153,2; δ 150,1; δ 148,1; δ 147,6; δ 138,3; δ 127,6; δ 125,4; δ 124,3; δ 107,2; δ 104,8 ppm'de gözlemlenen pikler aromatik halka karbonlarının pikleridir. δ 56,4; δ 56,2 ppm'deki pikler metoksi gruplarındaki CH₃'lere ait karbonların pikleridir. δ 50,8; δ 35,4 ppm'de bulunan pikler indanona ait alifatik karbon pikleridir.



Şekil 5.86. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.87’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 413,4080’dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 436,0686 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.87. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(4-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

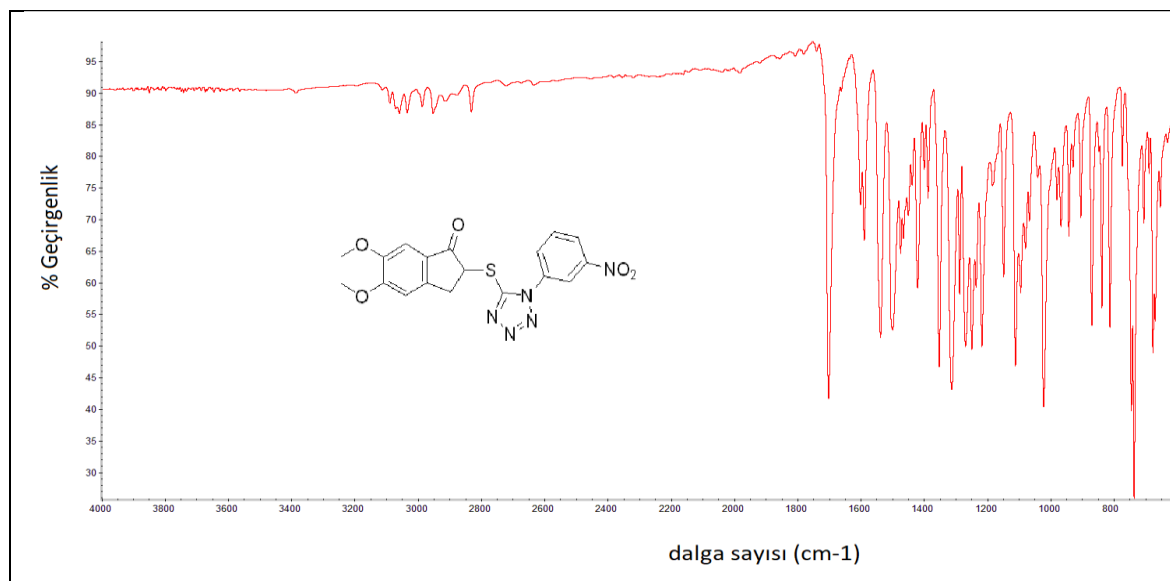
5.2.18. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.88'deki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.54'te tanımlanmıştır.

Çizelge 5.54. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3059	Aromatik C=C-H bağının gerilmesinin bandı
2987	Alifatik C-H bağının gerilmesinin bandı
1702	Aromatik C=O ikili bağının gerilmesinin bandı
1499	Aromatik N=N ikili bağının gerilmesinin bandı



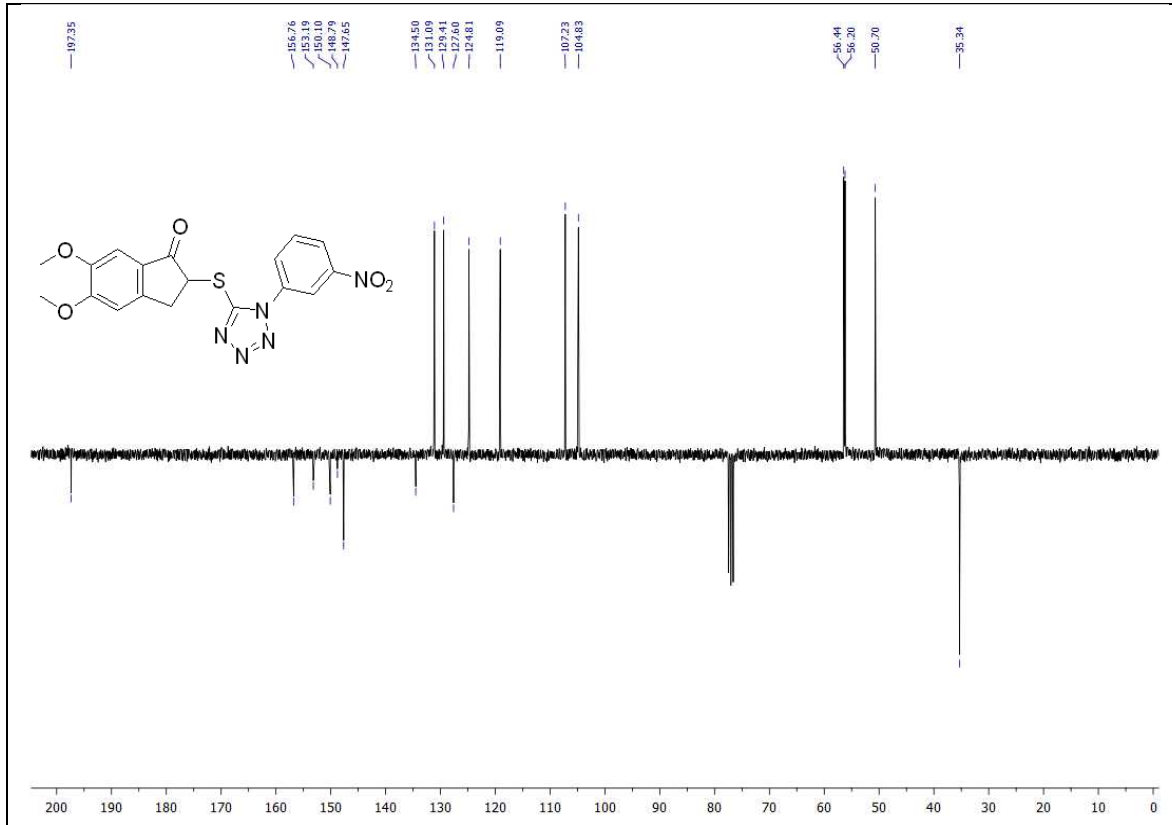
Şekil 5.88. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

^1H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl_3 içerisinde çözülerek, ^1H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.89). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.55’te açıklanmıştır.

Çizelge 5.55. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

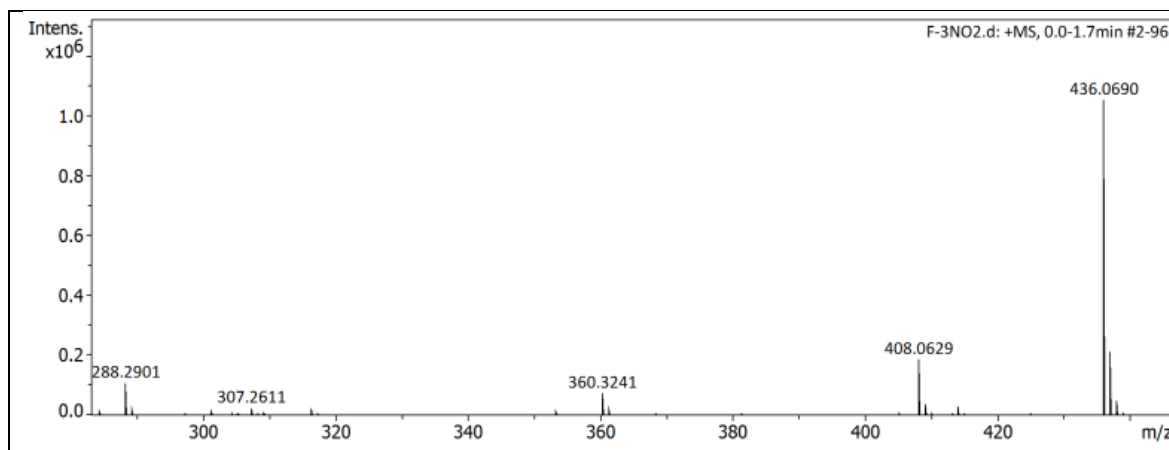
^1H NMR δ (ppm)	Yorumlar
8,59 (ü, 1H, $J=8,6$ Hz); 8,44 (i, 1H, $J=8,1$ Hz); 8,07 (ü, 1H, $J=8,1$ Hz); 7,85 (ü, 1H, $J=8,1$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,22 (b, 1H); 6,91 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,77 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,7$ Hz); 3,42 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,90 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.90. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.91’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 413,4080’dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 436,0690 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.91. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

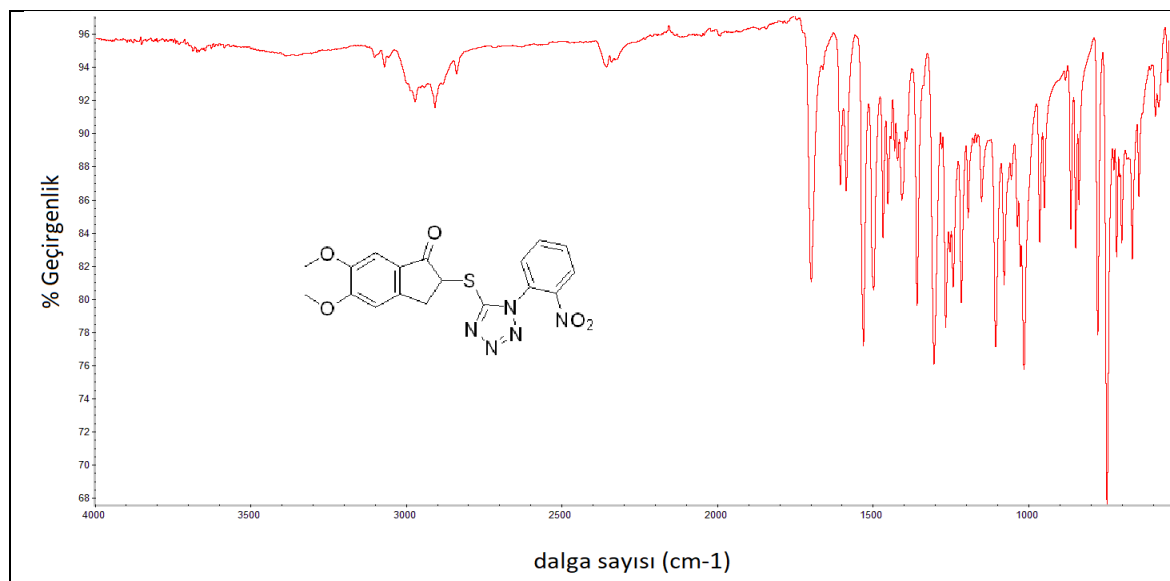
5.2.19. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS spektrum verileri ve yorumları

FT-IR Spektrumu

Bileşiğin FT-IR spektrum görseli Şekil 5.92'deki gibidir. Spektrumda gözlenen bant ve bantlara karşılık gelen bağ gerilmeleri Çizelge 5.56'da tanımlanmıştır.

Çizelge 5.56. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(3-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3070	Aromatik $\text{C}=\underline{\text{C}}-\underline{\text{H}}$ bağının gerilmesinin bandı
2972	Alifatik $\text{C}-\text{H}$ bağının gerilmesinin bandı
1699	Aromatik $\text{C}=\text{O}$ ikili bağının gerilmesinin bandı
1499	Aromatik $\text{N}=\text{N}$ ikili bağının gerilmesinin bandı



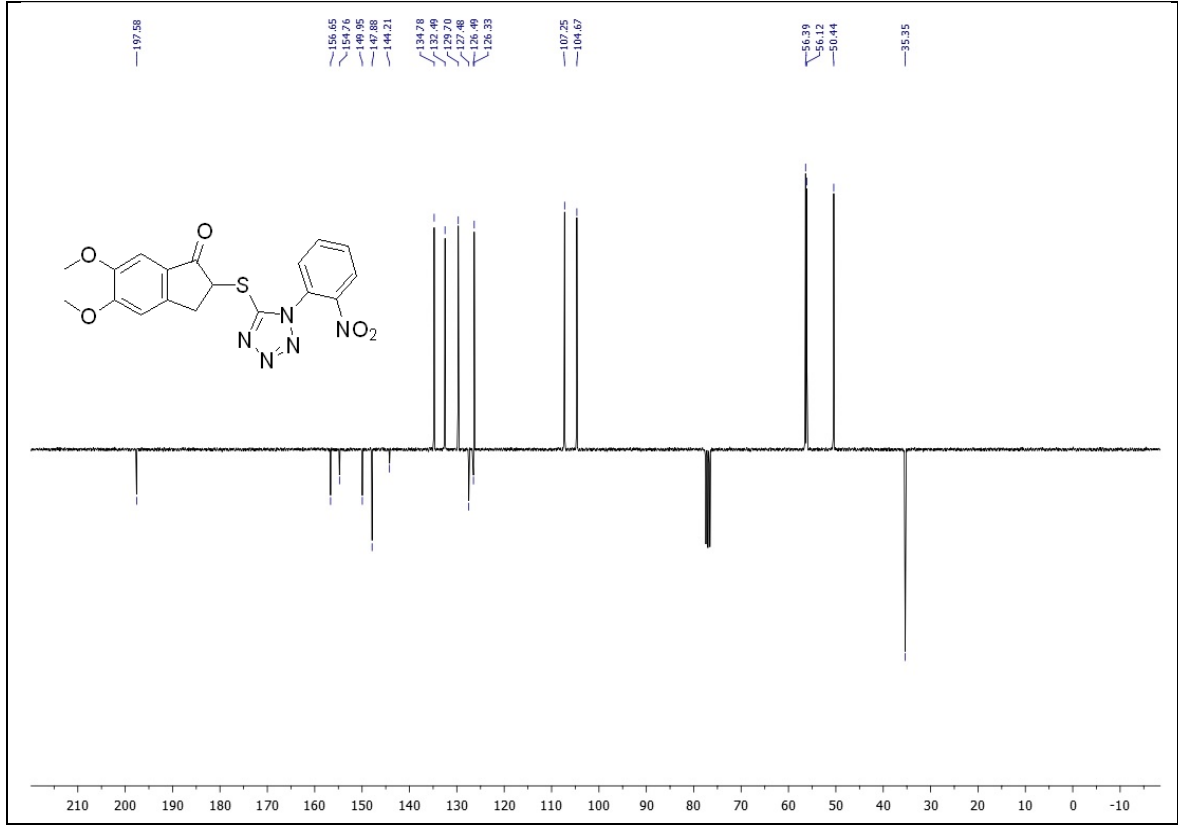
Şekil 5.92. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait FT-IR spektrum görseli

¹H NMR Spektrumu

Sentezlenen bileşik CDCl₃ içerisinde çözülerek, ¹H NMR spektrumu alındı (Şekil 5.92). Spektrumla ilgili yorumlar Çizelge 5.57’de açıklanmıştır.

Çizelge 5.57. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

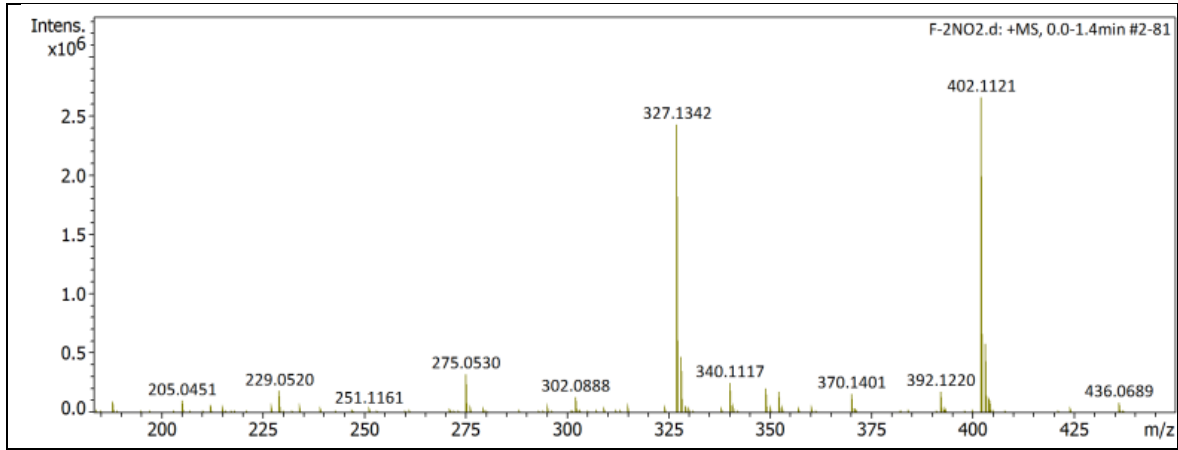
¹ H NMR δ (ppm)	Yorumlar
8,31 (ii, 1H, $J_1=1,8$ Hz, $J_2=7,8$ Hz); 7,93 – 7,83 (ç, 2H); 7,68 (ii, 1H, $J_1=1,5$ Hz, $J_2=7,8$ Hz)	Tetrazol halkasına bağlı aromatik halkadaki hidrojenlere aittir.
7,19 (b, 1H); 6,90 (b, 1H)	İndanon halkasındaki aromatik hidrojenlere aittir.
4,72 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=7,5$ Hz); 3,38 (ii, 1H, $J_1=4,2$ Hz, $J_2=17,4$ Hz)	İndanon halkasındaki alifatik hidrojenlere aittir.
4,00 – 3,87 (ç, 7H)	Metoksi gruplarındaki metil hidrojenlerine ve indanon halkasındaki alifatik hidrojene aittir.



Şekil 5.94. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

HR-MS Spektrumu

Sentezi tamamlanan madde asetonitril içerisinde çözülerek HR-MS spektrumu alındı. Sentezlenen maddenin alınan HR-MS spektrumu Şekil 5.95’de verilmiştir. Sentezi tamamlanan maddeye ait moleküler iyon piki değeri (m/z) 413,4080’dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M+Na]⁺ değeri (m/z) 436,0689 olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 5.95. 5,6-Dimetoksi-2-(1-(2-nitrofenil)-5-merkaptotetrazol) indanon bileşiğine ait HR-MS spektrumu

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez kapsamında 19 adet tiyo tetrazol türevi yeni bileşik sentezlendi ve yapıları spektroskopik yöntemler ile aydınlatıldı. Sentezlenen bileşiklerin spektrumları (FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS) sonuçlar bölümünde verilmiştir.

Sentezlenen bu bileşikler Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılan donepezil hidroklorür molekülüne benzer yapılardadır. Donepezil hidroklorür molekülünde de bulunan 5,6-dimetoksi indanon türevi bu bileşiklerin biyolojik aktivitelerine bakılarak AH'na karşı etkileri araştırılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hardy, J., Bogdanovic, N., Winblad, B., Portelius, E., Andreasen, N., Cedazo-Minguez, A. and Zetterberg, H. (2014). Pathways to Alzheimer's disease. *Journal of Internal Medicine*, 275, 296-303.
2. Samadi, A., Estrada, M., Perez, C., Rodriguez-Franco, MI., Iriepa, I., Moraleda, I., Chioua, M. and Marco-Contelles, J. (2012). Pyridonepezils, new dual AChE inhibitors as potential drugs for the treatment of Alzheimer's disease: Synthesis, biological assessment, and molecular modeling. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 57, 296-301.
3. Darvesh, S., Hopkins, DA. and Geula, C. (2003). Neurobiology of butyrylcholinesterase. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 131-138.
4. Tai, HC., Serrano-Pozo, A., Hashimoto, T., Frosch, MP. and Spires-Jones, TL. (2012). Hyman BT. The Synaptic Accumulation of Hyperphosphorylated Tau Oligomers in Alzheimer Disease Is Associated With Dysfunction of the Ubiquitin-Proteasome System. *American Journal of Pathology*, 181, 1426-1435.
5. Dulin, F., Leveille, F., Ortega, JB., Mornon, JP., Buisson, A., Callebaut, I and Colloc'h, N. (2008). P3 peptide, a truncated form of A beta devoid of synaptotoxic effect, does not assemble into soluble oligomers. *Febs Letters*, 582, 1865-1870.
6. He, Y., Yao, PF., Chen, SB., Huang, ZH., Huang, SL., Tan, JH., Li, D., Gu, LQ. and Huang, ZS. (2013). Synthesis and evaluation of 7,8-dehydrorutaecarpine derivatives as potential multifunctional agents for the treatment of Alzheimer's disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 63, 299-312.
7. Schemmerta, S., Scharthanna, E., Honolda, D., Zafiua, C., Ziehma, T. and Langenb, KJ. (2019). Deceleration of the neurodegenerative phenotype in pyroglutamate-A β accumulating transgenic mice by oral treatment with the A β oligomer eliminating compound RD2. *Neurobiology of Disease*, 124, 36-45
8. Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, MMB., Strooper, B., Frisoni, GB. and Salloway S. (2016). Alzheimer's disease. *Lancet*, 388, 505-517.
9. Pievani, M., de Haan, W., Wu, T., Seeley, WW. and Frisoni, GB. (2011). Functional network disruption in the degenerative dementias. *Lancet Neurology*, 10, 829-843.
10. Pratico, D. (2008). Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease: a reappraisal. *Trends in Pharmacological Sciences*, 29, 609-615.
11. Elçioğlu, HK., Yılmaz, G., İlhan, B. ve Karan, MA. (2018). Alzheimer Hastalığında Deneysel Hayvan Modelleri. *Nobel Med*, 14, 5-13.
12. Tosun, E. (2014). *Büt-2-endioik asit bis-(benzil-fenil-amit) Türevi Bileşiklerin Sentezi, Asetilkolinesteraz ve Butilkolinesteraz Enzimlerine Karşı Aktivitelerinin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 13-16.

13. Fagan, AM., Watson, M., Parsadanian, M., Bales, KR., Paul, SM. and Holtzman, DM. (2002). Human and murine ApoE markedly alters A beta metabolism before and after plaque formation in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Disease*, 9, 305-318.
14. Huang, Y. and Mucke, L. (2012). Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies. *Cell*, 148, 1204-1222.
15. Craig, LA., Hong, NS. and McDonald, RJ. (2011). Revisiting the cholinergic hypothesis in the development of Alzheimer's disease. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 1397-1409.
16. Trepanier, CH. and Milgram, NW. (2010). Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Are NSAIDs and selective COX-2 inhibitors the next line of therapy? *Journal of Alzheimer's Disease*, 21, 1089-1099.
17. Goedert, M. and Spillantini, MG. (2006). A century of Alzheimer's disease. *Science*, 314, 777-781.
18. Bezprozvanny, I. and Mattson, MP. (2008). Neuronal calcium mishandling and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Trends in Neurosciences*, 31, 454- 463.
19. Bonda, DJ., Lee, HG., Blair, JA., Zhu, X., Perry, G. and Smith, MA. (2011). Role of metal dyshomeostasis in Alzheimer's disease. *Metallomics*, 3, 267-270.
20. Pratico, D. (2008). Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease: a reappraisal. *Trends in Pharmacological Sciences*, 29, 609-615.
21. Rees, TM. and Brimijoin, S. (2003). The role of acetylcholinesterase in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Drugs Today*, 39, 75-83.
22. Arce, MP., Rodriguez-Franco, MI., Gonzalez-Munoz, GC., Perez, C., Lopez, B., Villarroja, M., Lopez, MG., Garcia, AG. and Conde S. (2009). Neuroprotective and cholinergic properties of multifunctional glutamic acid derivatives for the treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Medicinal Chemistry*, 52, 7249-7257.
23. Lane, RM., Potkin, SG. and Enz, A. (2006). Targeting acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in dementia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9, 101-124.
24. Zimmerman, G. and Soreq, H. (2006). Termination and beyond: acetylcholinesterase as a modulator of synaptic transmission. *Cell and Tissue Research*, 326, 655- 669.
25. Greig, NH., Utsuki, T., Ingram, DK., Wang, Y., Pepeu, G., Scali, C., Yu, QS., Mamczarz, J., Holloway, HW., Giordano, T., Chen, D., Furukawa, K., Sambamurti, K., Brossi, A. and Lahiri, DK. (2005). Selective butyrylcholinesterase inhibition elevates brain acetylcholine, augments learning and lowers Alzheimer beta-amyloid peptide in rodent. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 17213-17218.

26. Alvarez, A., Alarcon, R., Opazo, C., Campos, EO., Munoz, FJ., Calderon, FH., Dajas, F., Gentry, MK., Doctor, BP., De Mello, FG. and Inestrosa, NC. (1998). Stable complexes involving acetylcholinesterase and amyloid-beta peptide change the biochemical properties of the enzyme and increase the neurotoxicity of Alzheimer's fibrils. *Journal of Neuroscience*, 18, 3213-3223.
27. Silman, I. and Sussman, JL. (2005). Acetylcholinesterase: 'classical' and 'non-classical' functions and pharmacology. *Current Opinion Pharmacology*, 5, 293-302.
28. Işık, A. T. (2012). *Her Yönüyle Alzheimer Hastalığı*. İstanbul: SomKitap Yayınevi, 163-590.
29. Maurer, K., Volk, S., Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, 349(9064), 1546-1549.
30. Kosasa, T., Kuriya, Y., Matsui, K. and Yamanishi, Y. (1999). Inhibitory effects of donepezil hydrochloride (E2020) on cholinesterase activity in brain and peripheral tissues of young and aged rats. *European journal of pharmacology*, 386(1), 7-13.
31. Ishihara, Y., Hirai, K., Miyamoto, M. and Goto, G. (1994). Central Cholinergic Agents. 6. Synthesis and Evaluation of 3-[1-(Phenylmethyl)-4-Piperidiny]-1-(2,3,4,5-Tetrahydro-1H-1-Benzazepin-8-Yl)-1-Propanones and Their Analogs as Central Selective Acetylcholinesterase Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 37, 2292-2299.
32. Özturan Özer, H. E. (2012). *Alzheimer Hastalığında Oluşan β -Amiloid Fibrillerin Yeni Sentezlenen Kolinesteraz İnhibitörleri İle Destabilizasyonu*, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-27.
33. Bhatt, U. (2011). Five-Membered Heterocycles with Four Heteroatoms: Tetrazoles. *Modern Heterocyclic Chemistry*. 1401-1430.
34. Elderfield, R. C. (1981). Tetrazoles, tetrazines and Purines and Related Ring Systems Heterocyclic Compounds, *John Wiley & Sons Inc.*, New York, 8, 2-105.
35. Grimmett, M. R. (1979). Diazoles, triazoles, tetrazoles, and their benzo-analogues. *Pergamon Press Oxford. In Comprehensive Organic Chemistry*, 4, 357-410.
36. Elguero, J. and Marzin, C. (1976). The Tautomerism of Heterocycles, Advances in Heterocyclic Chemistry, *Academic Press*, New York, 287-291.
37. Schonfield, K., Grimmett, M. R. and Keene B. R. T. (1976). The Azoles, Heteroaromatic Nitrogen Compounds, *Cambridge University Press*, Cambridge, 1-31.
38. Pozharskii, A. F., Soldatenkov A. T. and Katritzky, A. R. (1978). Heterocycles in Life and Society, *John Wiley & Sons Inc.*, New York, 15-20.
39. Trifonov, R. E., Alkorta I., Ostrovskii V. A. and Elguero J. (2004). A theoretical study of the tautomerism and ionization of 5-substitued NH-tetrazoles, *Theo Chem*, 668, 123-132.

40. Roh, J., Vavrova, K. and Hrabalek, A. (2012). Synthesis and Functionalization of 5-Substituted Tetrazoles. *European Journal of Organic Chemistry*, 31, 6101-6108.
41. Ostrovskii, V. A., Pevzner, M. S., Kofman, T. P., Shcherbinin, M. B. and Tselinskii, I. V. (1999). Targets Heterocyclic Systems: Chemistry and Properties. Rome, Italy: *Societa Chimica Italiana*, 467–526.
42. Noda, K., Saad, Y., Kinoshita, A., Boyle, T. P., Graham, R. M., Husain, A. and Karnik, S. S. (1995) Tetrazole and carboxylate groups of angiotensin receptor antagonists bind to the same subsite by different mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*, 270, 2284–2289.
43. Wei, C. X., Bian, M. and Gong, G. H. (2015). Tetrazolium compounds: Synthesis and applications in medicine. *Molecules*, 20, 5528-5553.
44. Sarvary, A. and Maleki, A. (2014). A review of syntheses of 1,5-disubstituted tetrazole derivatives. *Molecular Diversity*, 19, 189-212.
45. Zabrocki, J., Smith, G. D., Dunbar, J. B., Iijima, J. H. and Marshall, G. R. (1988). Conformational mimicry: 1. 1,5-Disubstituted tetrazole ring as a surrogate for the cis amide bond. *Journal of American Chemical Society*, 110, 5875–5880.
46. Palmer, M. H. (1975). *The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds*, Edward Arnold Ltd., London, 399-403.
47. Gilchrist, T. L. (1976). Pyrazoles, Triazoles, and Tetrazoles, *Heterocyclic Chemistry*, Cambridge University Press, Cambridge, 195-204.
48. Katritzky, A. R., Rees, C. W. and Scriven, E. F. (1996). The Structure, Reactions, Synthesis, And Uses Of Heterocyclic Compounds, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, II. Pergamon, 1-11.
49. Aureggi, V. (2007). *1,3-Dipolar Cycloadditions: Click Chemistry for a New Synthesis of 5-Substituted Tetrazoles and Applications in Organocatalysis* (Doctoral dissertation, Université de Neuchâtel).
50. Finnegan, W. G., Henry, R. A. and Lofquist, R. (1958). An improved synthesis of 5-substituted tetrazoles. *Journal of The American Chemical Society*, 80(15), 3908-3911.
51. Fürmeier, S., and Metzger, J. O. (2003). Synthesis of new heterocyclic fatty compounds. *European Journal of Organic Chemistry*, 5, 885-893.
52. Ostrovskaya, V. M., Shpigun, L. K., Shushenachev, Y. V., Buryak, A. K., and Peregudov, A. S. (2015). Synthesis and properties of sulfo-containing tetrazolium betaines and their formazan precursors. *Russian Journal of General Chemistry*, 85(9), 2048-2057.
53. Frolova, N. A., Vatsadze, S. Z., Stash, A. I., Rakhimov, R. D., and Zyk, N. V. (2006). Oxidation of 3-(3-or 4-pyridyl)-1, 5-diphenylformazans in tetrazolium trichlorometallates: Structural and electrochemical investigation. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 42(11), 1444-1456

54. Butler, R. N. (1977). Recent advances in tetrazole chemistry. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 21, 323-435.
55. Benson, F. R. (1947). The chemistry of the tetrazoles. *Chemical Reviews*, 41, 1–61.
56. Dhayanithi, Syed, S. S., Kumaran, K., Sankar, K. R. J., Ragavan, R. V., Goud, P.S. K., Kumari, N. S. and Pati, H. N. (2011). Synthesis of selected 5-thio substituted tetrazole derivatives and evaluation of their antibacterial and antifungal activities. *Journal of Serbian Chemical Society*, 76, 165-175.
57. Gowd, M. R. M. B. and Pasha, M. A. (2011). A versatile and an efficient synthesis of 5- substituted-1*H*-tetrazoles. *Journal of Chemical Sciences*, 123, 75-79.
58. Wei, C. X., Bian, M. and Gong, G.H. (2015). Tetrazolium Compounds: Synthesis and Applications in Medicine. *Molecules*, 20, 5528
59. Arulmozhi, R., Abirami, N., Kavitha P.H. and Arulmurugan, S. (2017). Synthesis, characterization and anticancer activity of some new Tetrazoles derived from Quinazolin-4-one. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, Vol. 11(5), 1974-1978.
60. Popova, E. A., Trifonov, R. E. and Ostrovskii, V. A. (2019). Tetrazoles for biomedicine. *Russian Chemical Reviews*, 88(6), 644–676.
61. Neha, D., Kamalpreet, K. and Vikas, J. (2020). Tetrazoles as anticancer agents: A review on synthetic strategies, mechanism of action and SAR studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 28, 15.
62. Malik, M. A., Wani, M. Y., Al-Thabaiti, S. A. and Shiekh, R. A. (2014). Tetrazoles as carboxylic acid isosteres: chemistry and biology. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 78(1-4), 15-37.
63. Paul, K. W., Hurley, M. M. and Irikura, K. K. (2009). Unimolecular decomposition of 5-aminotetrazole and its tautomer 5-iminotetrazole: new insight from isopotential searching. *Journal of Physical Chemistry A*, 113, 2483-2490.
64. Xia, Z., Chen, S., Wei, Q. and Qiao, C. (2011). Synthesis and characterization of energetic compounds constructed from alkaline earth metal cations (Sr and Ba) and 1,2-bis(tetrazol-5-yl)ethane. *Journal of Solid State Chemistry*, 184, 1777-1783.
65. Karaghiosoff, K., Klapötke, T. M., Mayer, P., Sabate, C. M., Penger, A. and Welch, J.M., (2008). Salts of methylated 5-aminotetrazoles with energetic anions. *Inorganic Chemistry*, 47, 1007-1019.
66. Yusuke, W. and Mitsuru, A. (2010). A study of ammonium nitrate-metal nitrate double salts of oxidizers for gas generating agent. *Science and Technology of Energetic Materials*, 71, 39-43.
67. Salman, M. (2006). *Bazı 5-(süstitüe)-1H-tetrazollerin Sentezi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-11.

68. Myznikov, L.V., Vorona, S.V. and Zevatskii, Y.E. (2021). Biologically active compounds and drugs in the tetrazole series. *Chemistry Heterocycl Complexes*, 57, 224–233.
69. Krauss, G. L., Klein, P., Brandt, C., Lee, S. K., Milanov, I., Milovanovic, M., Steinhoff, B. J. and Kamin, M. (2020). Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-response trial. *Lancet Neurol*, 19, 38–48.
70. Gilchrist, T.L. (1975). *The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds*, Edward Arnold Ltd, London, 399-403.
71. Manfred E.W. (1996). Burger's Medicinal Chemistry, *John Wiley & Sons*, California, 300-305.
72. Harfenist, M., Heuser, D.J., Joyner, C.T., Batchelor, J.F. and White, H.L (1996). Selective inhibitors of monoamine oxidase, 3: Struture–activity relationship of tricyclics bearing imidazoline, oxadiazole, or tetrazole groups, *Journal of Medicinal Chemistry*, 39, 1857–1863.
73. Middlemiss, D. and Watson, S.P. (1994). A medicinal chemistry case study: An account of an angiotensin II antagonist drug discovery programme, *Tetrahedron*, 50(46), 13049–13080.
74. Kategaonkar, A. H., Labade, V.B., Shinde, P.V., Kategaonkar, A.H., Shingate, B.B. and Shingare, M.S. (2010). Synthesis and antimicrobial activity of tetrazolo[1,5-a]-quinoline-4-carbonitrile derivatives, *Monatsh Chemistry*, 141, 787-791.
75. Ornstein, P. L., Arnold, M. B., Allen, N. K., Bleisch, T., Borromeo, P. S., Lugar, C. W. and Schoepp, D. D. (1996). Structure-activity studies of 6-(tetrazolylalkyl)-substituted decahydroisoquinoline-3-carboxylic acid AMPA receptor antagonists. 1. Effects of stereochemistry, chain length, and chain substitution. *Journal of Medicinal Chemistry*, 39(11), 2219-2231.
76. Ichikawa, T., Yamada, M., Yamaguchi, M., Kitazaki, T., Matsushita, Y., Higashikawa, K., and Itoh, K. (2001). Optically active antifungal azoles. XIII. Synthesis of stereoisomers and metabolites of 1-[(1R, 2R)-2-(2, 4-difluorophenyl)-2- hydroxy-1-methyl-3-(1*H*-1, 2, 4-triazol-1-yl) propyl]-3-[4-(1*H*-1-tetrazolyl) phenyl]- 2-imidazolidinone (TAK-456). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 49(9), 1110-1119.
77. Myznikov, L. V., Hrabalek, A. and Koldobskii, G. I. (2007) Drugs in the tetrazole series. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 43(1), 1-9.
78. Herr, R. J. (2002). 5-Substitüted-1*H*-tetrazoles as carboxylic acid isosteres: Medicinal chemistry and synthetic methods, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10, 3379-3393.
79. Adamec, J., Waisser, K., Kunes, J. and Kaustova, J. (2005). A note on the antitubercular activities of 1-aryl-5-benzylsulfanyltetrazoles. *Archiv der Pharmazie*, 338(8), 385-389.
80. Altland, H. W. (1976). The Smiles rearrangement of 2-tetrazolylthio-3- aminopyridines. *The Journal of Organic Chemistry*, 41(21), 3395-3399.

81. Lieber, E. and Ramachandran, J. (1959). Isomeric 5-(substituted) aminothiatriazole and 1-substituted-tetrazolinethiones. *Canadian Journal of Chemistry*, 37(1), 101-109.
82. Ono, M. and Itoh, I. (1989). N-methyl-2-dimethylaminoacetohydroxamic acid as a new reagent for the selective cleavage of active esters under neutral conditions. *Tetrahedron Letters*, 30(2), 207-210.
83. Dubenko, R. G. and Panchenko, V. D. (1967). Synthesis of azoles. II. 1-Aryltetrazoline5-thiones, *Hillers*, 199-201.
84. He, Y. W., Cao, L. H., Zhang, J. B., Wang, D. Z. and Aisa, H. A. (2011). Synthesis and bioactivity of 5-(1-aryl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-N-xylopyranosyl-1, 3, 4-oxa (thia) diazol-2-amines. *Carbohydrate research*, 346(5), 551-559.
85. Dişli, A., Gümüş, M., Ünal, K., Sarı, N. ve Arslan. F. (2018). New Multifunctional Agents And Their Inhibitory Effects On The Acetyl Cholinesterase Enzyme. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 37, 1, 21–34.
86. Ram, V. J., and Pandey, H. N. (1973). 3, 4-Disubstituted-5-mercapto-1, 2, 4-triazoles and Related Compounds. *Agricultural and Biological Chemistry*, 37(3), 575-578.
87. Gümüş, M. (2016). *Donepezil Benzeri Bazı Bileşiklerin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 43-53.
88. Lieber, E. and Enkoji, T. (1961). Synthesis and Properties of 5-(Substituted) Mercaptotetrazoles1. *The Journal of Organic Chemistry*, 26(11), 4472-4479.
89. Kauer, J. C. and Sheppard, W. A. (1967). 1-Aryltetrazoles. Synthesis and properties. *The Journal of Organic Chemistry*, 32(11), 3580-3592.



Gazili olmak ayrıcalıktır