



**ASETİLKOLİNESTERAZ İNHİBİTÖRÜ OLARAK KULLANILMA
POTANSİYELİNE SAHİP YENİ FENOTİYAZİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN
SENTEZİ VE YAPILARININ AYDINLATILMASI**

Bensu TAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

TEMMUZ 2024

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.

Bensu TAN

10/07/2024

ASETİLKOLİNESTERAZ İNHİBİTÖRÜ OLARAK KULLANILMA POTANSİYELİNE
SAHİP YENİ FENOTİYAZİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ VE YAPILARININ
AYDINLATILMASI
(Yüksek Lisans Tezi)

Bensu TAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Temmuz 2024

ÖZET

Alzheimer hastalığı (AH) zaman içerisinde sinir hücrelerinin kaybı ile sinir sistemi fonksiyonlarının azalmasına neden olan bir hastalıktır. Alzheimer hastalığının ana nedeninin asetilkolin miktarındaki azalma olduğu bilinmektedir. Asetilkolinesteraz enzimi (AChE), asetilkolinin parçalanmasından sorumludur ve asetilkolin miktarını azaltır. Asetilkolinesteraz inhibitörleri asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek AH'nın ilerlemesini önler. AH'nın tedavisinde daha çok asetilkolinesteraz inhibitörleri kullanılmaktadır. Donepezil, bunlardan biridir ve AH'nın semptomlarını geçici olarak hafifletebilir veya ilerlemesini yavaşlatabilir. AH'nın tedavisi için bugüne kadar kesin bir çözüm bulunmamakla birlikte, araştırmacılar hastalığın etkilerini yavaşlatmaya veya semptomları hafifletmeye yönelik yeni tedavi yöntemleri geliştirme çabalarını sürdürmektedir. Bununla birlikte, erken tanı ve uygun tedavi ile hastalığın ilerlemesi kontrol altında tutulabilir ve yaşam kalitesi artırılabilir. Son yıllarda AH'da kullanılma potansiyeli olan yeni ve etkili ilaç geliştirme çalışmaları (kolinesteraz inhibitörleri) hem ülkemizde hem de dünya çapında büyük bir önem kazanmıştır. Literatürde fenotiyazin ve tetrazol halkası içeren bileşiklerin sinir hücrelerindeki asetilkolinesteraz enziminin aktif bölgelerine bağlanarak sinaptik aktarımı engellediği ve asetilkolinesteraz enzimini inhibe ettikleri bildirilmiştir. Asetilkolinin parçalanmasında önemli bir role sahip olduğu bilinen fenotiyazin ve tetrazol, AH tedavisi için umut vericidir. Aynı zamanda fenotiyazin ve tetrazol halkaları güçlü biyolojik etkiye sahip olup ilaç sektöründe sıklıkla kullanılmaktadırlar. Bu tez çalışması kapsamında, asetilkolinesteraz inhibitörü olarak etki göstereceği öngörülen yapısında tetrazol halkası içeren bazı yeni fenotiyazin bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle (FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS) aydınlatılmıştır. Çalışmanın devamında ise, sentezlenen bu bileşiklerin AChE ve BuChE enzimlerine karşı inhibisyon etkileri incelenecektir.

Bilim Kodu : 20114
Anahtar Kelimeler : Alzheimer hastalığı, fenotiyazin, tetrazol, asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz
Sayfa Adedi : 134
Danışman : Prof. Dr. Ali DİŞLİ

SYNTHESIS OF NEW PHENOTHIAZINE DERIVATIVE COMPOUNDS WITH THE
POTENTIAL TO BE USED AS ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORS AND
ENLIGHTENING THEIR STRUCTURES

(M. Sc. Thesis)

Bensu TAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

July 2024

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a condition that leads to a decline in nervous system functions over time due to the loss of nerve cells. It is known that the main cause of Alzheimer's disease is a decrease in the amount of acetylcholine. The enzyme acetylcholinesterase (AChE) is responsible for the breakdown of acetylcholine and reduces its amount. Acetylcholinesterase inhibitors prevent the progression of Alzheimer's disease by inhibiting the acetylcholinesterase enzyme. Acetylcholinesterase inhibitors are most commonly used in the treatment of Alzheimer's disease. Donepezil is one such inhibitor and can temporarily alleviate the symptoms of Alzheimer's disease or slow its progression. Although a definitive cure for Alzheimer's disease has not yet been found, researchers continue to develop new treatment methods aimed at slowing the disease's effects or alleviating its symptoms. However, with early diagnosis and appropriate treatment, the progression of the disease can be controlled, and quality of life can be improved. In recent years, the development of new and effective drugs with potential use in Alzheimer's disease (such as cholinesterase inhibitors) has gained significant importance both in our country and worldwide. It has been reported in the literature that compounds containing phenothiazine and tetrazole rings bind to the active sites of the acetylcholinesterase enzyme in nerve cells, inhibiting synaptic transmission and the acetylcholinesterase enzyme. Phenothiazine and tetrazole, known to play a crucial role in the breakdown of acetylcholine, hold promise for the treatment of Alzheimer's disease. At the same time, phenothiazine and tetrazole rings have strong biological effects and are frequently used in the pharmaceutical industry. In this thesis, some new phenothiazine compounds containing tetrazole rings in their structure, which are predicted to act as acetylcholinesterase inhibitors, have been synthesized. The structures of the synthesized compounds have been elucidated using spectroscopic methods (FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR, and HR-MS). In the continuation of the study, the inhibitory effects of these synthesized compounds against AChE and BuChE enzyme will be investigated.

Science Code : 20114

Key Words : Alzheimer's disease, phenothiazine, tetrazole, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase

Page Number : 134

Supervisor : Prof. Dr. Ali DİŞLİ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca tecrübesi ve engin bilgileri ile yoluma ışık olan desteğini hiç esirgemeyen beni hep motive eden değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ali DİŞLİ'ye teşekkürlerimi sunarım. Tez boyunca kendimi geliştirmeme yardımcı olan bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Sayın Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR ve Sayın Prof. Dr. Serkan YAVUZ hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım süresince büyük sabırlarından, bıkmadan yanımda olup, her an yardımcı olmaya hazır olan benim üzerimdeki tarifsiz emeklerinden ve en çokta desteklerinden dolayı canım hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Doğukan DOYDUK, benimle üzülp benimle sevinen, bana her koşulda destek olan, pes etmeme izin vermeyen, bu serüvenin bana kazandırdığı dostlarım, canım laboratuvar arkadaşlarım Nurdan AKDOĞAN, Deniz SAYIN' a ve birlikte çalıştığım diğer laboratuvar arkadaşlarıma teşekkür ederim. Hayattaki en değerlilerim her zaman arkamda olan canım ailem, bugün buradaysam sizin emekleriniz ve destekleriniz sayesinde. Bu tez bitmeyecek dediğim her an pes etmeme izin vermeyen siz; bu tez hepimizin başarısıdır. En büyük teşekkürü sizlere kıymetlim annem Selime TAN, biricik babam Derbil TAN, en değerlim ablam Cansu İNANICI, yeğenim minik Can İNANICI ve her koşulda yanımda olan nişanlım Miraç ERÇİN'e teşekkürü borç bilirim. Bu tez çalışması, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafınca FGA-2023-8229 numaralı projeme verdikleri desteklerinden dolayı Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xviii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xxviii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Alzheimer Hastalığı	3
2.2. Alzheimer Hastalığı Tedavisi.....	3
2.3. Kolinesteraz Enzimi ve İnhibitörleri	5
2.4. Fenotiyazin.....	6
2.5. Fenotiyazin Sentezi	12
2.6. Tetrazol	14
2.7. Tetrazollerin Sentezi	18
3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Araç ve Gereçler	21
3.1.1. Kullanılan kimyasal malzemeler	21
3.1.2. Kullanılan cihazlar.....	21
3.2. Yöntem.....	21
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	23
4.1. <i>N</i> -Alkilfenotiyazin Genel Sentezi	23
4.1.1. 10-(3-Kloropropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (A3).....	23

	Sayfa
4.1.2. 10-(4-Bromobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (A4)	24
4.1.3. 10-(5-Kloropentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (A5)	24
4.2. (10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)alkannitril ve 10-(tiyosiyanatoalkil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin Bileşiklerinin Genel Sentezi	24
4.2.1. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğinin sentezi (B3)	25
4.2.2. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (C3)	25
4.2.3. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğinin sentezi (B4)	25
4.2.4. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (C4).....	25
4.2.5. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğinin sentezi (B5)	25
4.2.6. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (C5).....	26
4.3. Tetrazol (10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)alkil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin) ve Tiyotetrazol (10-(2-((1 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)alkil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin) Bileşiklerinin Genel Sentezi	26
4.3.1. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (D3)	26
4.3.2. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (E3).....	27
4.3.3. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (D4)	27
4.3.4. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (E4).....	27
4.3.5. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (D5)	27
4.3.6. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğinin sentezi (E5).....	27
4.4. Tetrazol ve Tiyotetrazol Halkalarına Alkil Gruplarının Takılması ile İlgili Genel Sentez Yöntemi	28
4.4.1. 10-(3-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3a).....	28
4.4.2. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3b)	29
4.4.3. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3c)	29
4.4.4. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3a)	29

	Sayfa
4.4.5. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3b).....	29
4.4.6. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3c).....	30
4.4.7. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4a).....	30
4.4.8. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4b)	30
4.4.9. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4c)	30
4.4.10. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4a)	31
4.4.11. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4b).....	31
4.4.12. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4c)	31
4.4.13. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5a)	31
4.4.14. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5b)	32
4.4.15. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5c).....	32
4.4.16. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5a)....	32
4.4.17. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5b)	32
4.4.18. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5c).....	33
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	35
5.1. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitrıl (B3) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	35
5.2. 10-(3-Tiyosiyonatopropıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (C3) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	37
5.3. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitrıl (B4) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	40
5.4. 10-(4-Tiyosiyonatobütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (C4) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları	43
5.5. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitrıl (B5) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	45
5.6. 10-(5-Tiyosiyonatopentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (C5) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları	48
5.7. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3) Bileşğının FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	51

Sayfa

5.8. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	54
5.9. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	56
5.10. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	59
5.11. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	61
5.12. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	64
5.13. 10-(3-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3a) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	67
5.14. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3b) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	70
5.15. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D3c) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	73
5.16. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3a) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	75
5.17. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3b) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	78
5.18. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E3c) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	81
5.19. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4a) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	83
5.20. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4b) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	86
5.21. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D4c) Bileşiğinin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	89

Sayfa

5.22. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4a) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	91
5.23. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4b) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	94
5.24. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E4c) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	97
5.25. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5a) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	99
5.26. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5b) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	102
5.27. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (D5c) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	105
5.28. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5a) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	107
5.29. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5b) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	110
5.30. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin (E5c) Bileşiminin FT-IR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları.....	113
5.31. Biyolojik Aktivite Sonuçları	116
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	117
KAYNAKLAR	119
EKLER.....	125
ÖZGEÇMİŞ	134

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.1. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	35
Çizelge 5.2. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	36
Çizelge 5.3. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	37
Çizelge 5.4. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	38
Çizelge 5.5. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	39
Çizelge 5.6. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	39
Çizelge 5.7. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	41
Çizelge 5.8. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	41
Çizelge 5.9. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	42
Çizelge 5.10. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	43
Çizelge 5.11. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	44
Çizelge 5.12. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	45
Çizelge 5.13. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	46
Çizelge 5.14. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	47
Çizelge 5.15. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	47
Çizelge 5.16. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	49

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.17. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	50
Çizelge 5.18. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	50
Çizelge 5.19. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	52
Çizelge 5.20. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	52
Çizelge 5.21. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	53
Çizelge 5.22. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	54
Çizelge 5.23. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	55
Çizelge 5.24. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	56
Çizelge 5.25. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	57
Çizelge 5.26. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	58
Çizelge 5.27. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	58
Çizelge 5.28. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	59
Çizelge 5.29. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	60
Çizelge 5.30. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	61
Çizelge 5.31. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	62
Çizelge 5.32. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	63
Çizelge 5.33. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	63

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.34. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	65
Çizelge 5.35. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	66
Çizelge 5.36. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	66
Çizelge 5.37. 10-(3-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	68
Çizelge 5.38. 10-(3-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	69
Çizelge 5.39. 10-(3-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	69
Çizelge 5.40. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	71
Çizelge 5.41. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	71
Çizelge 5.42. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	72
Çizelge 5.43. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	73
Çizelge 5.44. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	74
Çizelge 5.45. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	75
Çizelge 5.46. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	76
Çizelge 5.47. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	77
Çizelge 5.48. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C NMR verileri ve yorumları.....	77
Çizelge 5.49. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	79
Çizelge 5.50. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	79

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.51. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	80
Çizelge 5.52. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	81
Çizelge 5.53. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	82
Çizelge 5.54. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	83
Çizelge 5.55. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	84
Çizelge 5.56. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	85
Çizelge 5.57. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	85
Çizelge 5.58. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	87
Çizelge 5.59. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	87
Çizelge 5.60. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	88
Çizelge 5.61. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	89
Çizelge 5.62. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	90
Çizelge 5.63. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	91
Çizelge 5.64. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	92
Çizelge 5.65. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	93
Çizelge 5.66. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	93
Çizelge 5.67. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları	95

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.68. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	95
Çizelge 5.69. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	96
Çizelge 5.70. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	97
Çizelge 5.71. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	98
Çizelge 5.72. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	99
Çizelge 5.73. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	100
Çizelge 5.74. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	101
Çizelge 5.75. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	101
Çizelge 5.76. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	103
Çizelge 5.77. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	103
Çizelge 5.78. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	104
Çizelge 5.79. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	105
Çizelge 5.80. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	106
Çizelge 5.81. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	107
Çizelge 5.82. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait FT-IR verileri ve yorumları	108
Çizelge 5.83. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları.....	109
Çizelge 5.84. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları.....	109

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.85. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	111
Çizelge 5.86. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	112
Çizelge 5.87. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	112
Çizelge 5.88. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları.....	114
Çizelge 5.89. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşiğine ait ¹ H NMR verileri ve yorumları	114
Çizelge 5.90. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazın bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR verileri ve yorumları	115
Çizelge 5.91. Biyolojik aktivite sonuçları.....	116

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Donepezil molekül yapısı	4
Şekil 2.2. Rivastigmin molekül yapısı	4
Şekil 2.3. Memantin molekül yapısı	4
Şekil 2.4. Galantamin molekül yapısı	4
Şekil 2.5. Asetilkolinesteraz hidroliz tepkimesi	5
Şekil 2.6. Fenotiyazin bileşiğinin molekül yapısı	6
Şekil 2.7. Metilen mavisi molekül yapısı.....	6
Şekil 2.8. Ravi ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	8
Şekil 2.9. Darvesh ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	8
Şekil 2.10. Li ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	9
Şekil 2.11. Makhaeva ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	9
Şekil 2.12. Tran ve diğerleri, sentezledikleri bileşik	10
Şekil 2.13. Yamalı ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	10
Şekil 2.14. Kai-Cheng Hsu ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik	11
Şekil 2.15. Schwarthoff ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik	11
Şekil 2.16. Gorecki ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	12
Şekil 2.17. Carocci ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	12
Şekil 2.18. Bernthsen yöntemi ile fenotiyazin sentezi	13
Şekil 2.19. Aminobenzentiylol ve arildihalojenürler ile fenotiyazin eldesi.....	13
Şekil 2.20. 2-İyodoanilin ve 2-bromobenzentiylol kullanarak fenotiyazin eldesi	13
Şekil 2.21. S-(2-Aminofenil)-4-metilbenzensülfotiyonat ve o-sililaril triflatlar kullanarak fenotiyazin sentezi.....	13
Şekil 2.22. Tetrazol tautomerik yapısı	14
Şekil 2.23. Jin ve diğerleri, sentezledikleri bileşikler	15
Şekil 2.24. Mohsen ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler.....	16

Şekil	Sayfa
Şekil 2.25. Yurttaş ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler	16
Şekil 2.26. Dişli ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik	17
Şekil 2.27. P. Kushwaha ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler.....	18
Şekil 2.28. Finnegan ve diğerlerinin tetrazol sentez yöntemi	18
Şekil 2.29. Tetrazol genel sentez yöntemi	19
Şekil 2.30. Shechter'ın tetrazol sentez yöntemi.....	19
Şekil 2.31. Koguro ve diğerlerinin tetrazol sentez yöntemi.....	19
Şekil 2.32. Sharpless'in tetrazol sentez yöntemi	19
Şekil 2.33. Venkateshwarlu'nun tetrazol sentez yöntemi.....	20
Şekil 3.1. Genel sentez şeması.....	22
Şekil 4.1. <i>N</i> -Alkilfenotiyazin sentezi	23
Şekil 4.2. (10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)alkannitril ve 10-(tiyosiyonatoalkil)-10 <i>H</i> - fenotiyazin bileşiklerin genel sentezi.....	24
Şekil 4.3. Tetrazol ve Tiyotetrazol bileşiklerin genel sentezi.....	26
Şekil 4.4. Tetrazol ve tiyotetrazol bileşiklerine alkil grubunun takılması	28
Şekil 5.1. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril.....	35
Şekil 5.2. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait FT-IR spektrumu	35
Şekil 5.3. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	36
Şekil 5.4. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	36
Şekil 5.5. 4-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	37
Şekil 5.6. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	37
Şekil 5.7. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	38
Şekil 5.8. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	38
Şekil 5.9. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	39

Şekil	Sayfa
Şekil 5.10. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	40
Şekil 5.11. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril.....	40
Şekil 5.12. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait FT-IR spektrumu	40
Şekil 5.13. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu ...	41
Şekil 5.14. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	42
Şekil 5.15. 5-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	42
Şekil 5.16. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	43
Şekil 5.17. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.	43
Şekil 5.18. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	44
Şekil 5.19. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	44
Şekil 5.20. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	45
Şekil 5.21. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril	45
Şekil 5.22. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait FT-IR spektrumu	46
Şekil 5.23. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu...	46
Şekil 5.24. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	47
Şekil 5.25. 6-(10 <i>H</i> -Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait HR-MS spektrumu	48
Şekil 5.26. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	48
Şekil 5.27. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	49
Şekil 5.28. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	49
Şekil 5.29. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	50
Şekil 5.30. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	51

Şekil	Sayfa
Şekil 5.31. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	51
Şekil 5.32. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	51
Şekil 5.33. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	52
Şekil 5.34. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	53
Şekil 5.35. 10-(3-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	53
Şekil 5.36. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	54
Şekil 5.37. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	54
Şekil 5.38. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	55
Şekil 5.39. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	55
Şekil 5.40. 10-(3-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	56
Şekil 5.41. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	56
Şekil 5.42. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	57
Şekil 5.43. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	57
Şekil 5.44. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	58
Şekil 5.45. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	58
Şekil 5.46. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	59
Şekil 5.47. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	59
Şekil 5.48. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	60

Şekil	Sayfa
Şekil 5.49. 10-(4-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-PT NMR spektrumu.....	60
Şekil 5.50. 10-(4-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	61
Şekil 5.51. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	61
Şekil 5.52. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	62
Şekil 5.53. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	62
Şekil 5.54. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazinbileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu.....	63
Şekil 5.55. 10-(5-(1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu.....	64
Şekil 5.56. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	64
Şekil 5.57. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	65
Şekil 5.58. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	65
Şekil 5.59. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	66
Şekil 5.60. 10-(5-((1 <i>H</i> -Tetrazol-5-il)tiyo)pentıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	67
Şekil 5.61. 10-(3-(2-Benzıl-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	67
Şekil 5.62. 10-(3-(2-Benzıl-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	68
Şekil 5.63. 10-(3-(2-Benzıl-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	68
Şekil 5.64. 10-(3-(2-Benzıl-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	69
Şekil 5.65. 10-(3-(2-Benzıl-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	70
Şekil 5.66. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	70

Şekil	Sayfa
Şekil 5.67. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	70
Şekil 5.68. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	71
Şekil 5.69. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	72
Şekil 5.70. 10-(3-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	72
Şekil 5.71. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	73
Şekil 5.72. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	73
Şekil 5.73. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	74
Şekil 5.74. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	74
Şekil 5.75. 10-(3-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	75
Şekil 5.76. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	75
Şekil 5.77. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	76
Şekil 5.78. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	76
Şekil 5.79. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	77
Şekil 5.80. 10-(3-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	78
Şekil 5.81. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	78
Şekil 5.82. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	78
Şekil 5.83. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	79
Şekil 5.84. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	80

Şekil	Sayfa
Şekil 5.85. 10-(3-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	80
Şekil 5.86. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	81
Şekil 5.87. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	81
Şekil 5.88. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	82
Şekil 5.89. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	82
Şekil 5.90. 10-(3-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	83
Şekil 5.91. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	83
Şekil 5.92. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	84
Şekil 5.93. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	84
Şekil 5.94. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	85
Şekil 5.95. 10-(4-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	86
Şekil 5.96. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	86
Şekil 5.97. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	86
Şekil 5.98. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	87
Şekil 5.99. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	88
Şekil 5.100. 10-(4-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	88
Şekil 5.101. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	89
Şekil 5.102. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu.....	89

Şekil	Sayfa
Şekil 5.103. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	90
Şekil 5.104. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	90
Şekil 5.105. 10-(4-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	91
Şekil 5.106. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	91
Şekil 5.107. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	92
Şekil 5.108. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	92
Şekil 5.109. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	93
Şekil 5.110. 10-(4-((2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	94
Şekil 5.111. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	94
Şekil 5.112. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	94
Şekil 5.113. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	95
Şekil 5.114. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	96
Şekil 5.115. 10-(4-((2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	96
Şekil 5.116. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	97
Şekil 5.117. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	97
Şekil 5.118. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	98
Şekil 5.119. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	98
Şekil 5.120. 10-(4-((2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	99

Şekil	Sayfa
Şekil 5.121. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	99
Şekil 5.122. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	100
Şekil 5.123. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	100
Şekil 5.124. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	101
Şekil 5.125. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	102
Şekil 5.126. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	102
Şekil 5.127. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	102
Şekil 5.128. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	103
Şekil 5.129. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	104
Şekil 5.130. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	104
Şekil 5.131. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	105
Şekil 5.132. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	105
Şekil 5.133. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	106
Şekil 5.134. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	106
Şekil 5.135. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	107
Şekil 5.136. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin	107
Şekil 5.137. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	108
Şekil 5.138. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	108

Şekil	Sayfa
Şekil 5.139. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	109
Şekil 5.140. 10-(5-(2-Benzil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	110
Şekil 5.141. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	110
Şekil 5.142. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	111
Şekil 5.143. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	111
Şekil 5.144. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	112
Şekil 5.145. 10-(5-(2-Etil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	113
Şekil 5.146. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin.....	113
Şekil 5.147. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu	113
Şekil 5.148. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu	114
Şekil 5.149. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait ¹³ C-APT NMR spektrumu	115
Şekil 5.150. 10-(5-(2-Propil-2 <i>H</i> -tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10 <i>H</i> -fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu	115

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklamalar
^{13}C-APT NMR	^{13}C -“Attacted Proton Test” Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
^1H NMR	^1H Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
AChE	Asetilkolinesteraz
AH	Alzheimer hastalığı
BuChE	Bütirilkolinesteraz
DMF	N,N-Dimetil formamit
DMSO	Dötoro dimetilsülfoksit
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
HR-MS	Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi

1. GİRİŞ

Asetilkolin, asetilkolinesteraz enzimi tarafından hidrolize uğrayarak asetik asit ve koline dönüşür. Bunun sonucunda asetilkolin düzeyi azalır. Asetilkolin düzeyinin düşük olması beyindeki hücrelerin yavaş yavaş kaybolmasına ve Alzheimer hastalığının (AH) ilerlemesine sebep olur [1]. Asetilkolinesteraz inhibitörleri asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek asetilkolin düzeyini artırır bu sayede Alzheimer hastalığının ilerlemesi önler [1]. Bu hastalığın tedavisinde günümüzde en çok kullanılan ilaç donepezildir. Donepezilin, Alzheimer hastalığının tedavisinde kesin çözüm olmadığı, hastalığı anlık durdurduğu bilinmektedir [2-4]. Alzheimer hastalığında en önemli etkenlerden birinin yaş olduğu ve yaş ilerledikçe bu hastalığa yakalanma riskinin arttığı bilinmektedir. Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde AH'nda bir artış görülmektedir. Bu artışın nedenlerinden biri, insanların daha uzun yaşamasıyla birlikte yaşlı nüfusun artmasıdır. Bu nedenle, yeni çalışmaların yapılması ve tedaviye yönelik ilaçların geliştirilmesi oldukça önemlidir [1].

Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise fenotiyazin ve tetrazol bileşiklerinin AH'na karşı etki mekanizmaları incelenmiş olup, AChE enzimini inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu tez çalışması kapsamında Alzheimer hastalığına karşı güçlü asetilkolinesteraz inhibitörü olarak etki gösterebileceği öngörülen aynı yapıda fenotiyazin ve tetrazol halkası bulunduran bazı yeni bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler ile (FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR ve HR-MS) aydınlatılmıştır. Bu çalışma sonucunda asetilkolinesteraz inhibitörü olarak kullanılma potansiyeline sahip yeni bileşikler sentezlenerek literatüre kazandırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı 100 yıl önce, ilerleyici zihinsel işlev bozukluğu ve davranış değişikliği görülmesi ile hastaneye yatırılıp beş yıl boyunca izlenen ve ölümü ardından otopsis yapılan Auguste Deter isimli hastadan elde edilen verilere dayanılarak tanımlanmıştır. Hastalık, o zamandan bu yana, Auguste Deter'i izleyen ekipte yer alan Alman psikiyatristi ve nöropatoloğu olan Alois Alzheimer'ın adıyla bilinmektedir [5, 6].

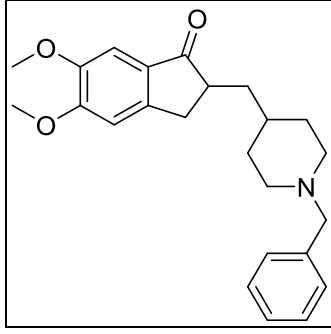
Alzheimer, beyindeki hücrelerin yavaş yavaş küçülmesi sonucu hafıza, konuşma, insanları tanıma gibi pratiklerin zayıfladığı ve davranış bozukluğunun görüldüğü ilerleyici nörolojik bir hastalıktır [7]. Genetik ve çevresel faktörlerin bir araya gelmesiyle oluşur. Alzheimer hastalığı için en önemli ve değiştirilmesi mümkün olmayan risk faktörü yaştır. Yaş arttıkça Alzheimer'a yakalanma olasılığı da artmaktadır.

Ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak Alzheimer hastalığına yakalanan kişilerin sayısı her geçen gün artmaktadır. Dünyada 55 milyondan fazla Alzheimer hastası olduğu bilinmektedir. Dünya sağlık örgütüne göre dünya çapında 2050 yılında 115 milyon Alzheimer hastası olacağı öngörülmektedir [8, 9].

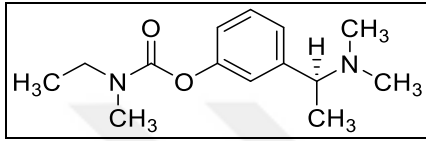
Türkiye nüfusunun giderek yaşlandığı düşünüldüğünde ülkemiz için de Alzheimer hastalığının tedavisinin önem kazandığını söyleyebiliriz. Bu yüzden yeni bir tedavi yönteminin geliştirilmesine yönelik çalışmalara oldukça ihtiyaç duyulmaktadır.

2.2. Alzheimer Hastalığı Tedavisi

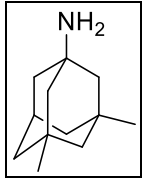
Donepezil, rivastigmin, galantamin ve memantin gibi etken maddeler Alzheimer hastalığının tedavisinde sıklıkla kullanılmakta ve ticari olarak üretilmektedirler.



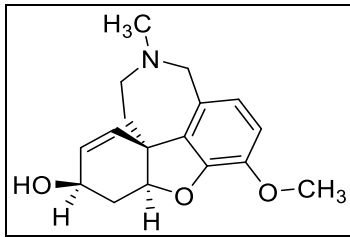
Şekil 2.1. Donepezil molekül yapısı



Şekil 2.2. Rivastigmin molekül yapısı



Şekil 2.3. Memantin molekül yapısı



Şekil 2.4. Galantamin molekül yapısı

FDA tarafından onaylı olan üç ilaç (donepezil, rivastigmin ve galantamin) asetilkolinesteraz inhibitörleri olarak bilinirler. Bu ilaçlar Alzheimer hastalığının etkisini yavaşlatırlar.

AH'daki ana etken asetilkolin (ACh) seviyesindeki azalmadır [1, 10, 11]. Araştırmacılar, asetilkolinesteraz inhibitörlerinin Alzheimer'ın erken aşamalarında tedaviye başlandığında en iyi şekilde çalıştığını ve tedavi edilmediğinde Alzheimer tedavi süresinin uzayabileceğini açıklamışlardır. Klinik veriler ve son yıllardaki bilimsel çalışmalar, ilaç

tedavisinin genellikle AH'nın semptomlarını yavaşlatıp anlık durdurduğunu göstermektedir [4].

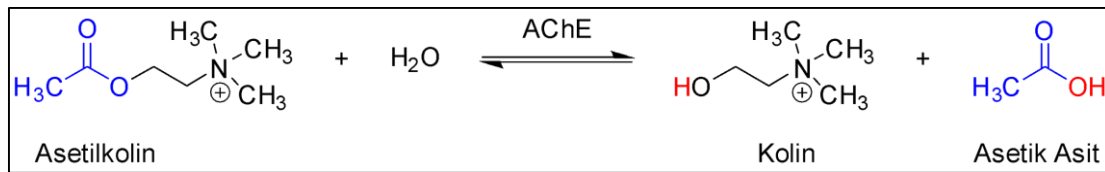
2.3. Kolinesteraz Enzimi ve İnhibitörleri

İnsanlarda asetilkolinesteraz (AChE) ve bütirilkolinesteraz (BuChE) olmak üzere iki tane kolinesteraz vardır [12, 13].

Beyindeki kolinesteraz aktivitesinin %80'inden sorumlu olan AChE, kolin esterlerini hidrolize eden; beyin, sinir ve kırmızı kan hücrelerindeki dokularda serbest veya fosfolipitlerle bileşik halinde bulunan bir esteraz enzimidir. Asetilkolin (ACh), sinir ve kas liflerinde biyoelektriksel akımın oluşmasını sağlayan ve beyindeki sinirsel süreçte yer alan oldukça önemli olan bir iletim esteridir [1, 2, 4, 14].

Beyindeki kolinesteraz aktivitenin geri kalan (%20) kısmından sorumlu olan BuChE ise; kan serumu, pankreas, metabolizma, karaciğer ve merkezi sinir sisteminde bulunan bir kolinesterazdır [2].

Ayrıca AChE enziminin hidrolitik aktivitesi BuChE'lardan daha yüksektir. Bu nedenle, AChE enzimini hedefleyen bileşiklerin AH tedavisinde kullanılması daha çok tercih edilmektedir [15]. Asetilkolinesteraz, beyin ve sinir sisteminde asetilkolinin hidrolizini katalize ederek asetilkolini asetik asit ve koline parçalayarak sinyal iletimini durdurmaktadır [16].

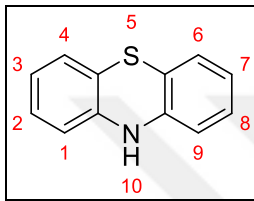


Şekil 2.5. Asetilkolinesteraz hidroliz tepkimesi

Asetilkolinesteraz inhibitörleri, asetilkolinesterazı inhibe ederek enzimin asetilkolin bağlarını kırmasını engeller. Bu sayede nörotransmitter aktifliğinin seviyesini artırır [17]. Asetilkolin düzeyinin artması ile Alzheimer hastalığının ilerlemesi önlenir. AChE inhibitörleri yardımıyla ACh düzeylerinin artırılması, AH tedavisinde umut verici olmuştur [16, 18].

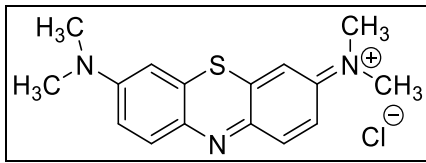
2.4. Fenotiyazin

Fenotiyazin $C_{12}H_9NS$ molekül formülüne sahip, sarı renkli heterosiklik bir bileşiktir. Fenotiyazin yapısı düzlemsel değildir, “kelebek” şeklini alır ve yan aromatik halkalar arasındaki açı farklı olabilir [19]. Fenotiyazin elektron açısından zengin kükürt ve azot atomlarının varlığı nedeniyle güçlü bir elektron donörü olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Fenotiyazin, donör ve akseptör grupların bağlanması ile kemilüminesans özellikler de gösterebilir [20].



Şekil 2.6. Fenotiyazin bileşiğinin molekül yapısı

Fenotiyazinlerin ilk örneği, 1876'da Henrich Caro tarafından sentezlenen metilen mavisidir. Daha sonra Bernthsen, elementel kükürt ve difenilamin kullanarak fenotiyazin iskeletinin sentezini geliştirmiş ve yapısını tanımlamıştır [21, 22]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ile bir fenotiyazin türevi olan metilen mavisinin AH'nın tedavisinde de oldukça etkili olduğu görülmüştür [23].



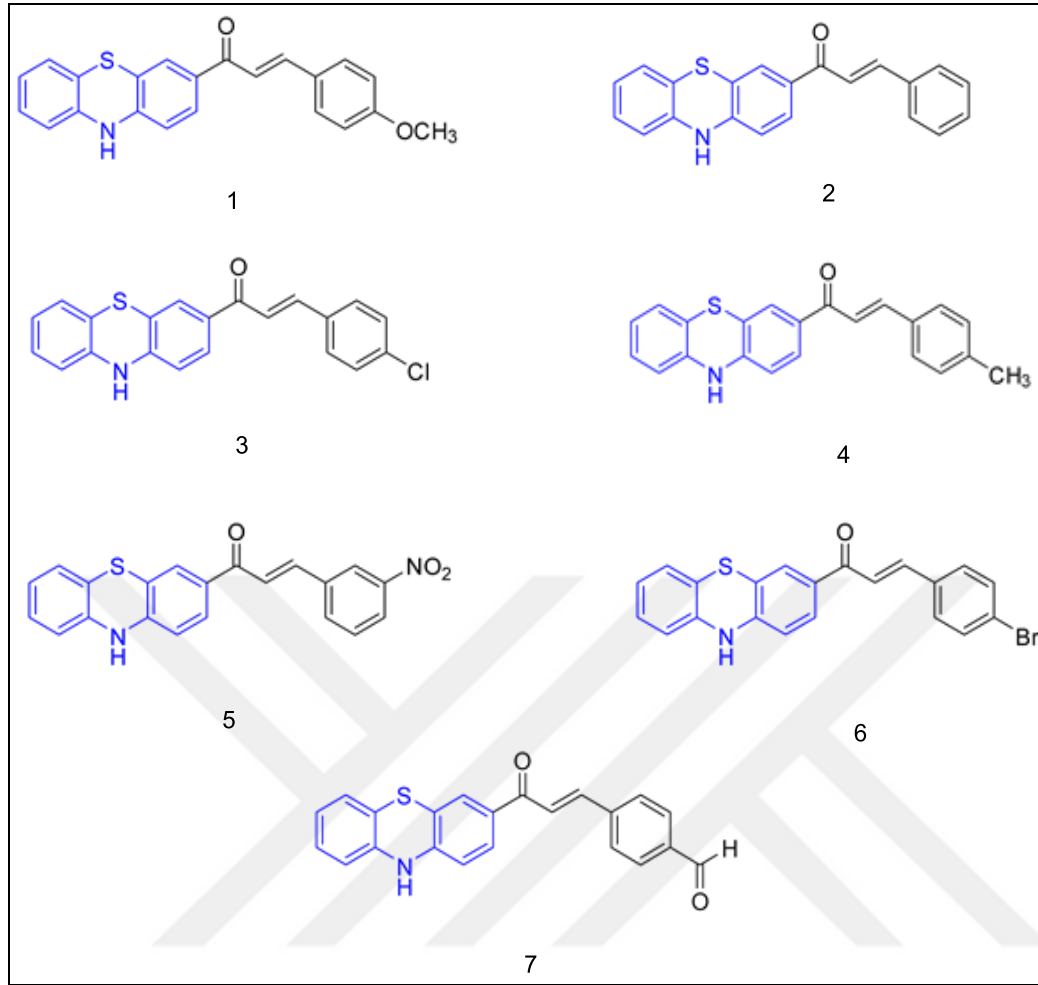
Şekil 2.7. Metilen mavisinin molekül yapısı

Fenotiyazin türevleri birçok reseptöre, enzime ve proteine ligand olduğundan tıbbın birçok alanında önemli bir rol oynamaktadır. Fenotiyazin bazı bileşiklerin çoğunlukla iyi tolere edildiği ve çok az yan etkiye sahip olduğu bilinmektedir [24]. Fenotiyazin türevleri, antiinflatuvar, antipsikotik, antimikrobiyal, antitüberküler, antitümör ve analjezik gibi farmakolojik etkilere sahip olan ve çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar [25, 26].

Fenotiyazin grubu ilaçlar en eski ve en fazla kullanılan antipsikotiklerdir. Fenotiyazinler başta şizofreni olmak üzere pek çok psikoza tedavilerinde kullanılmaktadırlar. Her ne kadar antipsikotik etkilerinden dolayı kliniklerde öncelikle şizofreniyi tedavi etmek için kullanılsa da bu bileşikler aynı zamanda bulantı, anksiyete bozukluğu tedavisinde de ilgi çekmektedirler [27].

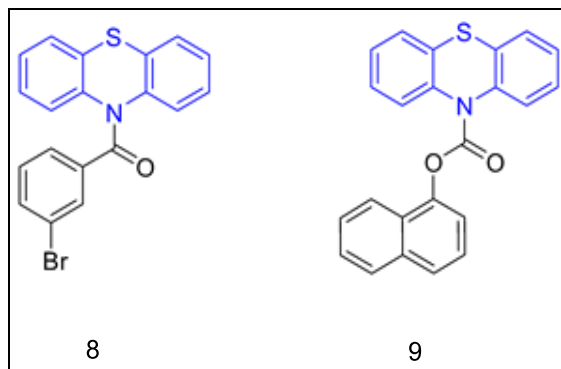
Çoğu hastalığın tedavisinde fenotiyazin türevleri yaygın olarak kullanılmıştır ve günümüzde de yeni türevlerin üretilmesi için çalışmalar devam etmektedir. Bazı fenotiyazin bileşikleri ise, asetilkolinin ayrışmasını katalize eden kolinesteraz enziminin inhibitörleri olarak bilinirler [25, 28]. Bu yüzden AH'ın tedavisinde oldukça önemlidirler.

Ravi ve çalışma arkadaşları 2012 yılında yaptıkları çalışmada yapısında fenotiyazin halkası bulunduran kalkonların asetilkolinesteraz inhibisyon etkileri *in vitro* olarak incelemişlerdir. Bileşiklerden 3'ün IC₅₀ değeri 1,0 µg/mL olarak bulunmuş sentezlenen bileşikler içerisinde en güçlü aktivite gösteren bileşik olmuştur. Moleküllerin asetilkolinesteraz inhibisyon etkileri sırasıyla 3 > 5 > 4 > 6 > 7, 1 > 2 şeklindedir. Aromatik halkaya bağlı sübstütie olmuş metoksi ve metil gruplarının aktivite gösterdiği ancak bu grupların klor atomu kadar etkili olmadıkları gözlemlenmiştir [29].



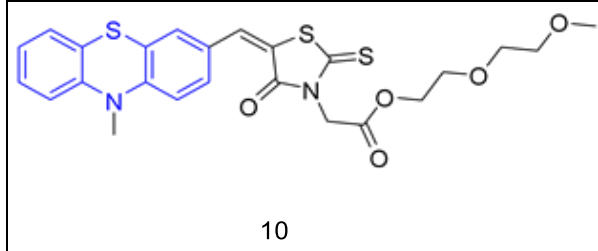
Şekil 2.8. Ravi ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

Darvesh ve çalışma arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada fenotiyazin türevi bileşikler ile kolinesteraz inhibitör seçiciliğini incelemişlerdir. Bileşiklerden 8 ve 9' un etkili kolinesteraz inhibitörü olduklarını ve bu bileşik ve türevlerinin de seçici kolinesteraz inhibitörü olarak kullanıma potansiyellerinin olduğunu bildirmişlerdir [30].



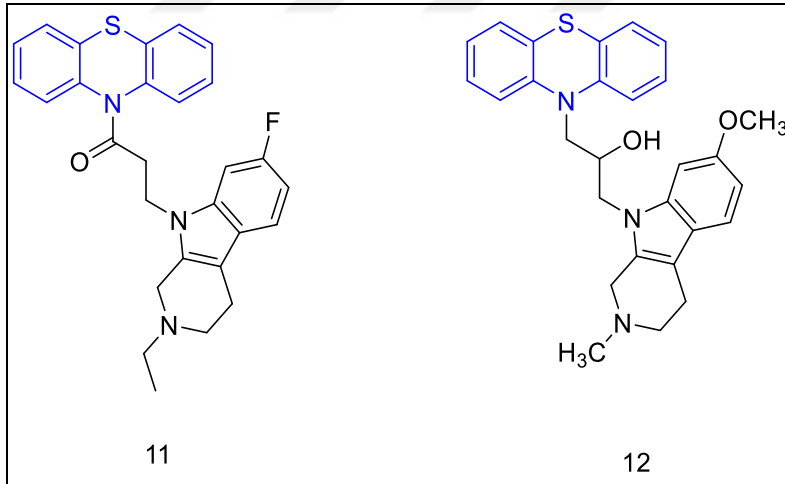
Şekil 2.9. Darvesh ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

Li ve diğerkleri, 2019 yılında yaptıkları çalışmada fenotiyazin bazlı bileşikler kullanarak β -amiloid plaklarının *in vitro* yakın kızılötesi floresans görüntülemesini ve inhibisyonunu incelemişlerdir. Bileşik 10'un $A\beta$ monomerinin toksik oligomerler oluşturmalarını önlemiştir [31].



Şekil 2.10. Li ve diğerklerinin sentezledikleri bileşikler

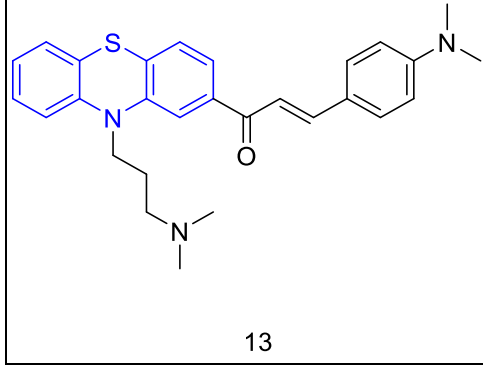
Makhaeva ve diğerkleri, 2019 yılında yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalığına karşı karbazol, tetrahidrokarbazol ve fenotiyazin kombinasyonu içeren bileşikler sentezlemişler ve asetilkolinesteraz enzimi üzerinde etkilerini incelemişlerdir. Bileşik 11 ve 12'nin AChE'yi zayıf bir şekilde inhibe ettiğini göstermişlerdir [32].



Şekil 2.11. Makhaeva ve diğerklerinin sentezledikleri bileşikler

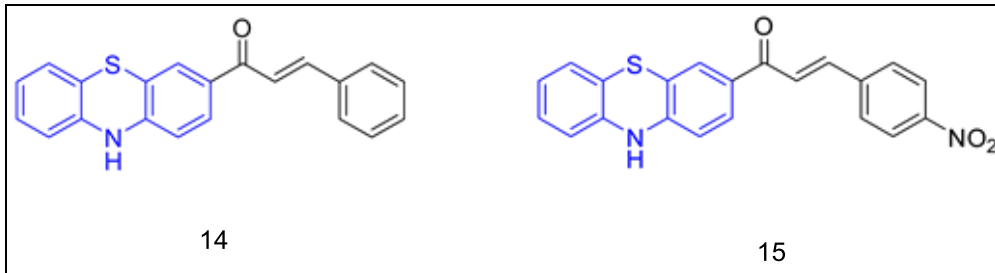
Tran ve diğerkleri, 2020 yılında yaptıkları çalışmada *N*-süstitüe-4-fenotiyazin-kalkon bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibitörü üzerine aktivitelerini, *in silico* ve *in vitro* olarak incelemişlerdir. AH'nın tedavisinde kullanılan ve iyi bir AChE inhibitörü olan galantamin, bu çalışmada referans ilaç olarak kullanılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin aktiviteleri bu

standart ilaç ile kıyaslanmıştır. Elde edilen sonuçlar, galantamine kıyasla bileşik 13'ün AChE üzerinde daha yüksek aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir [33].



Şekil 2.12. Tran ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik

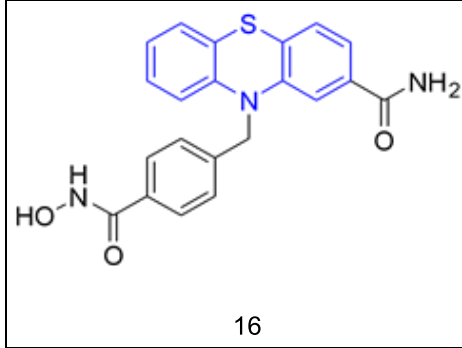
Yamalı ve diğerleri, 2020 yılında yaptıkları çalışmada kolinesterazlara (AChE, BuChE) ve monoamin oksidazlara (MAO-A, MAO-B) karşı potansiyel çift hedefli inhibitörler olarak fenotiyazin bazlı kalkonları tasarlamışlar ve bu bileşikleri sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşikler arasında yer alan Bileşik 14 ve Bileşik 15'in inhibisyon yüzdeleri % 87 ile % 93 aralığında olduğundan bu bileşikler önem kazanmıştır. Bu bileşikler donepezil ile karşılaştırıldığında iyi bir inhibitör etkiye sahip oldukları görülmüştür. Bileşik 14, 15 ve donepezilin IC_{50} değerleri sırasıyla 0.221, 0.053 ve 0.02 μM 'dir. Bu sonuçlar, Bileşik 15'in AChE inhibitör potansiyelinin donepezil'inkine yakın olduğunu ve ayrıca bu bileşiğin, gelecekteki çalışmalar için daha güçlü öncü bileşiklere sahip olması için enzim inhibitör potansiyelini artırmak üzere modifiye edilebileceğini göstermektedir [15].



Şekil 2.13. Yamalı ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

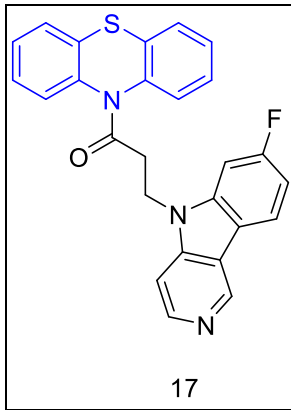
Kai-Cheng Hsu ve çalışma arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada asetilkolinesteraz inhibitörü olarak hidroksamik asitler içeren fenotiyazin türevi bileşikleri sentezlemişler ve biyolojik etkinliğini incelemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerden 16'nın enzim aktivitesinin

yüksek olduğu ve nöron hücrelerinde histon ve tübülün asetilasyonunun önemli ölçüde arttığı rapor edilmiştir [34].



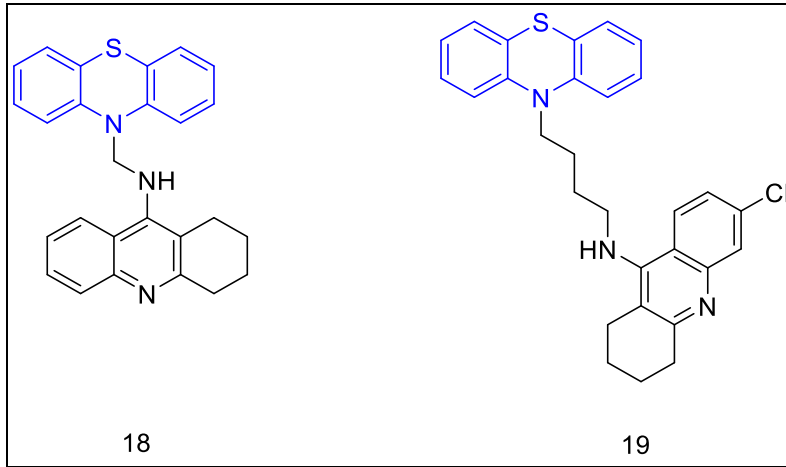
Şekil 2.14. Kai-Cheng Hsu ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik

Schwarthoff çalışma arkadaşları 2021 yılında yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalığına karşı γ -karbolin-fenotiyazin içeren bileşikler sentezleyerek *N*-metil-*D*-aspartat (NMDA) reseptör blokerleri ve kolinesteraz inhibitörleri olarak incelemişlerdir. AChE'yi inhibe edebilen ve benzer mikromolar konsantrasyonlar da NMDA reseptörlerini bloke edebilen yeni farmakolojik özelliklere sahip moleküllerin sentezlendiği bildirilmiştir. Sentezlenen bileşikler arasında yer alan bileşik 17'nin, BChE için $IC_{50} = 0,008 \mu M$ ve AChE için $IC_{50} = 6,2 \mu M$ etkili olduğu görülmüştür [35].



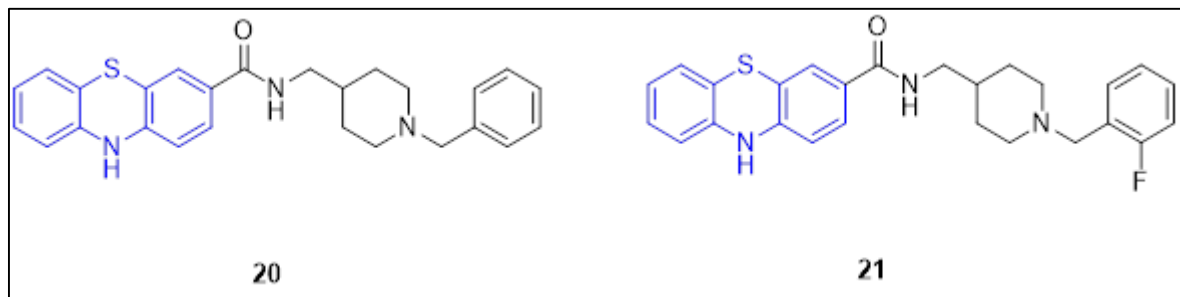
Şekil 2.15. Schwarthoff ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik

Gorecki ve diğerleri, 2021 yılında yaptıkları çalışmada AH için fenotiyazin-takrin içeren bileşikler sentezlemişler asetilkolinesteraz üzerinde etkinliklerini incelemişlerdir. Bileşik 18 ve 19'un AChE'a karşı oldukça iyi AChE inhibitörü oldukları vurgulanmıştır [36].



Şekil 2.16. Gorecki ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

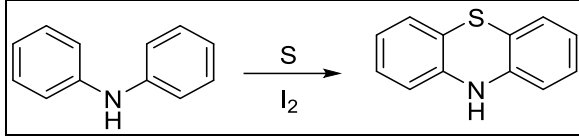
Carocci ve diğerleri, 2022 yılında yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalığının tedavisi için antioksidan aktiviteye sahip bazı yeni donepezil benzeri fenotiyazin bileşiklerini sentezlemişlerdir. Çalışmanın devamında ise sentezlenen bileşiklerin AChE ve BChE üzerinde etkinliklerini incelemişlerdir. Sentezlenen bileşikler arasında sübstitüe olmamış benzil grubu içeren bileşik (bileşik 20) ile orto konumdan flor atomu ile sübstitüe olmuş benzil grubu içeren bileşikler (bileşik 21) sırasıyla 0,597 ve 1,75 uM IC_{50} değerleriyle en iyi aktiviteyi sergilemişlerdir [37].



Şekil 2.17. Carocci ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

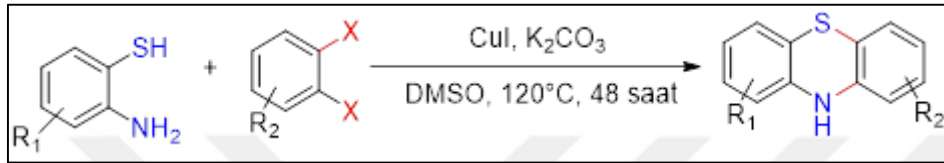
2.5. Fenotiyazin Sentezi

1) Fenotiyazin, Bernthsen tarafından difenilamin ve kükürtün ısı ile tepkimesi sonucu ilk kez elde edilmiştir [38].



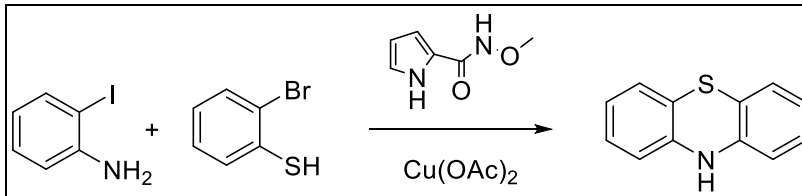
Şekil 2.18. Bernthsen yöntemi ile fenotiyazin sentezi

2) 2012 yılında fenotiyazin bileşiği aminobenzentiylol, aril dihalojenürler ve CuI katalizörü varlığında ilk defa bölgesel seçicilik metodu kullanılarak sentezlenmiştir [39].



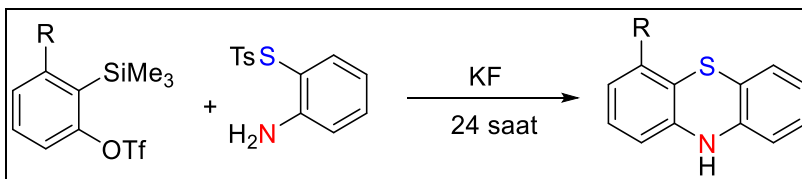
Şekil 2.19. Aminobenzentiylol ve arildihalojenürler ile fenotiyazin eldesi

3) 2014 yılında Cu/*N*-metoksi-1*H*-pirol-2-karboksamit katalizörlüğünde 2-iyodoanilin ve 2-bromobenzentiylol halkaları tepkimeye sokularak fenotiyazin bileşiğini elde edilmiştir [40].



Şekil 2.20. 2-İyodoanilin ve 2-bromobenzentiylol kullanarak fenotiyazin eldesi

4) 2020 yılında *S*-(2-Aminofenil)-4-metilbenzensülfotiyonat, *o*-sililaril triflatların potasyum florürün varlığında 24 saat ısıtılmasıyla fenotiyazin türevleri sentezlenmiştir [38].

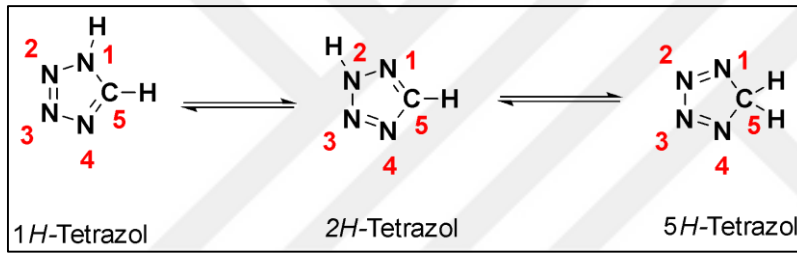


Şekil 2.21. *S*-(2-Aminofenil)-4-metilbenzensülfotiyonat ve *o*-sililaril triflatlar kullanarak fenotiyazin sentezi

2.6. Tetrazol

Tetrazol, dört azot atomu bir karbon atomundan oluşan, 5 üyeli, sp^2 hibritleşmesi yapmış düzlemsel hetereosiklik bir bileşiktir. Tetrazol alkol, etil asetat gibi yaygın kullanılan çözücülerde sıcakta ve soğukta iyi çözünmektedir [41]. Kapalı formülü CH_2N_4 olan tetrazol bileşiği, 4 tane azot atomunun indiktüf olarak elektron çekmesinden dolayı zayıf asidik özellik göstermektedir. Tetrazollerin pK_a 'ları karboksilik asitlere yakın olmasından dolayı birbirlerinin biyolojik eşdeğeri olarak kabul edilirler [42].

Tetrazoller 1*H*-tetrazol, 2*H*-tetrazol ve 5*H*-tetrazol olmak üzere üç farklı tautomerik yapıya sahiptir. 1*H*-Tetrazol çok polar bir bileşiktir [43]. 1*H*-Tetrazol ve 2*H*-tetrazol tautomerleri denge halindedir. 5*H*-Tetrazol tautomeri ise kararsız olduğu için izole edilemez [44].



Şekil 2.22. Tetrazol tautomerik yapısı

Tetrazoller, işlevsellikleri ve geniş uygulama alanları nedeniyle birçok sentezde kullanılmaktadır. Özellikle tarım, eczacılık, fotoğrafçılık ve kimya endüstrilerinde yaygın kullanım alanları mevcuttur. Tetrazoller yüksek azot içeriği ile enerji malzemeleri ve patlayıcı malzemelerde kullanılmasının yanı sıra kanser tedavisinde de kullanılmaktadır.

Tetrazol halkasını içeren bileşikler, antiviral, antibakteriyel, antifungal, antialerjik, antiülser, antitüberküler, antimikrobiyal gibi farmakolojik etkinlikleri bulunmaktadır. Tetrazol türevleri sahip oldukları bu farmakolojik etkilerinden dolayı ilaç sentezinde sıkça kullanılmaktadır. Son yıllarda tetrazol türevleri ile ilgili çok sayıda çalışma rapor edilmiştir [42].

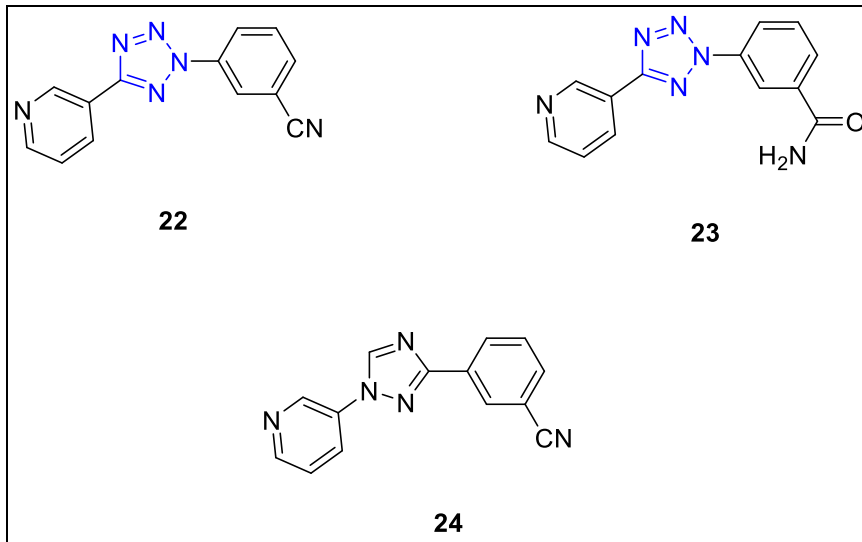
Literatürde aynı yapıda kükürt atomu içeren tetrazol halkalarının oldukça etkili biyoaktiviteye sahip oldukları görülmüştür. Buna bağlı olarak tez çalışması kapsamında

sentezlenen bileşiklerin bir kısmında tiyotetrazol halkası bulunduran yapılar tasarlanmış ve sentezi gerçekleştirilmiştir.

Kükürt, simgesi S olan, atom numarası 16 ve periyodik tabloda 6A grubu 3. periyotta bulunan bir elementtir. Kükürt doğada yaygın olarak bulunan ve yerkürenin %0,06-0,09'unu oluşturan bir elementtir [45]. Çoğunlukla metaller ile birleşmiş olarak görülmektedir [46]. Yapılan literatür çalışmalarında sentezlenen bazı insektisitler, akarisitler, herbisitler ve fungusitler arasında kimyasalların %30'u kükürt içermektedir [47].

Kükürt içeren bileşikler kâğıt, kumaş, sünger, petrol, çelik, boya ve diğer malzemelerin imalatında da kullanıldıkları bilinmektedir [47]. Elementel kükürtün ilaç olarak kullanımı son derece sınırlı olmasına rağmen, sayısız organik ve inorganik türevleri endüstride, tarımda ve tıpta kullanılmaktadır [46].

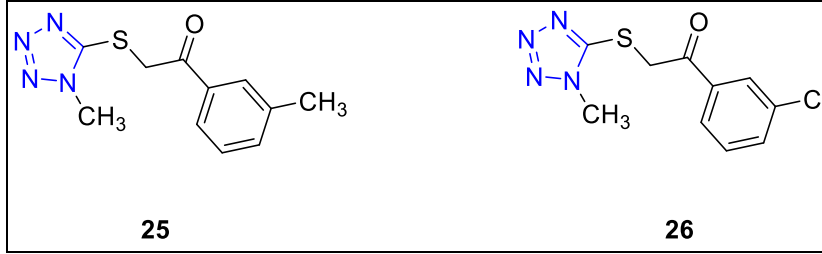
Z. Jin ve diğerleri, 2013 yılında yaptıkları çalışmada $\alpha 4\beta 2\alpha 5$ nikotinik asetilkolin reseptörleri için bazı heteroaromatik bileşikler sentezlemişler ve aktivitelerini incelemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin $\alpha 4\beta 2\alpha 5$ nikotinik asetilkolin reseptörüne karşı etkinlikleri incelendiğinde bileşik 23 ve 24'ün hiçbir aktivite göstermediği, bileşik 22'nin etkisinin ise diğer bileşikler ile kıyaslandığında oldukça yüksek olduğu görülmüştür [48].



Şekil 2.23. Jin ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

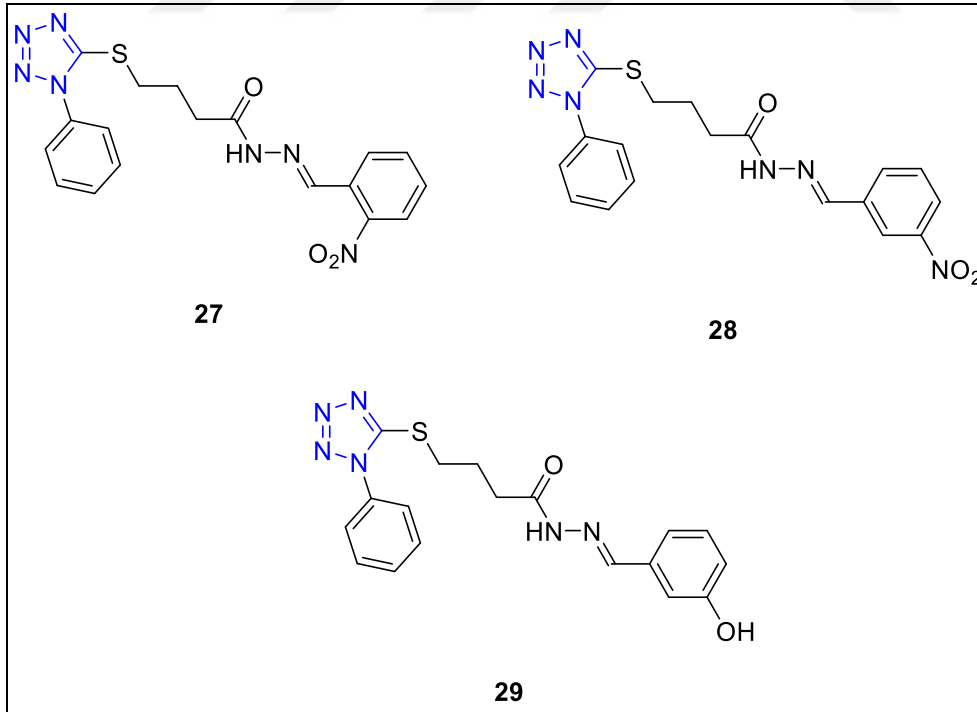
Mohsen ve diğerleri, 2014 yılında yaptıkları çalışmada tiyotetrazol halkası içeren yeni bileşikler sentezlemişlerdir. Daha sonra sentezlenen bileşiklerin kolinesterazlara karşı

biyo-aktivitelerini incelemişlerdir. Sentezlenen bileşikler arasında AChE karşı bileşik 25 ve 26'nın sırasıyla %29.56 ve %24.38 inhibisyon değerlerine sahip en iyi aktivite sergileyen bileşikler olmuştur [49].



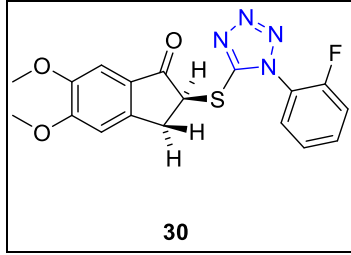
Şekil 2.24. Mohsen ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

Yurttaş ve diğerleri, 2016 yılında yaptıkları çalışmada yeni tiyotetrazoller sentezlemişler ve antikolinesteraz ile sitotoksikite etkilerini değerlendirmişlerdir. Sentezlenen bileşikler arasında 2-nitro, 3-nitro ve 3-hidroksi süstituentlerini içeren bileşik 27, 28 ve 29'un AChE ve BuChE enzimleri üzerinde en yüksek etkiyi gösteren bileşikler olarak bildirilmiştir [50].



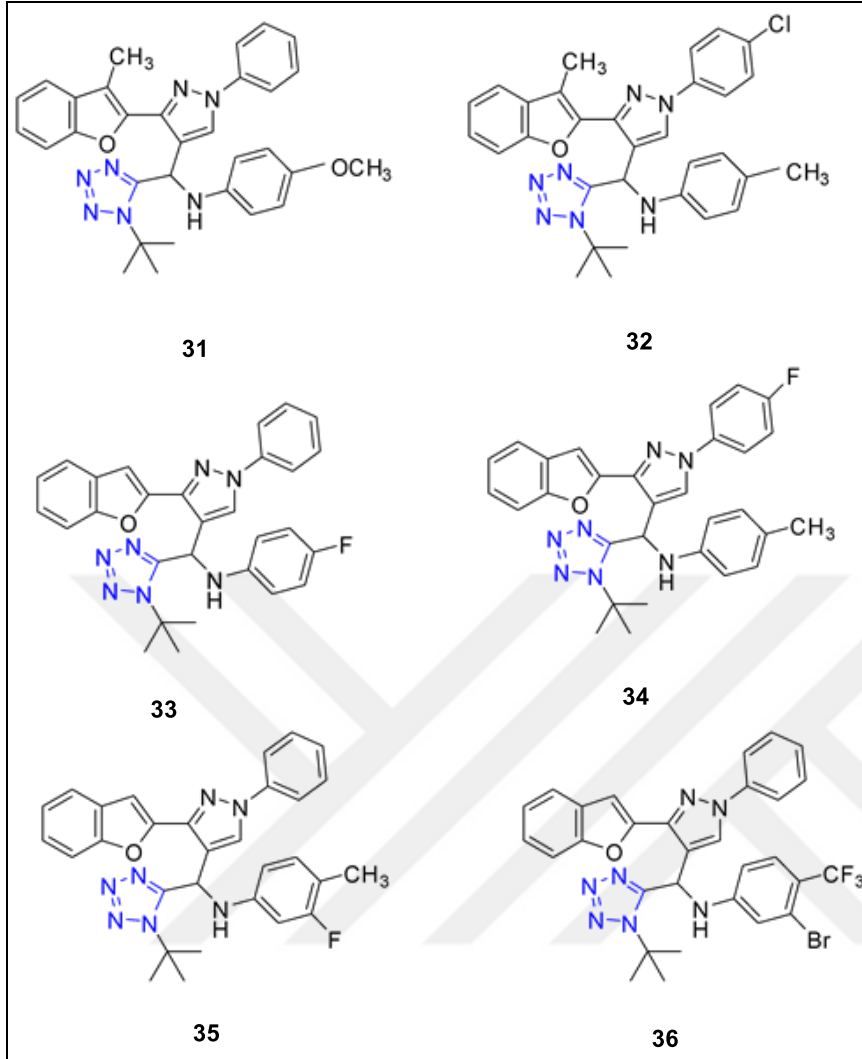
Şekil 2.25. Yurttaş ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

Dişli A. ve diğerleri, 2017 yılında yaptıkları çalışmada donepezil benzeri yeni tetrazol halkası içeren bileşikler sentezlemişler ve AChE enzimi üzerinde biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir. Bileşik 30'un IC₅₀ değerini 0,48 µM olarak bulmuşlar ve bu bileşiğin AChE enzimi üzerinde en yüksek etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir [51].



Şekil 2.26. Dişli ve diğerlerinin sentezledikleri bileşik

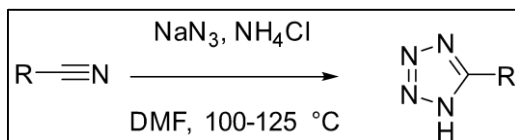
Kushwaha ve diğerleri, 2018 yılında yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalığına karşı potansiyel ajan olarak yeni benzofuran-tetrazol türevlerini sentezlemişler ve biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir. Bileşikler amiloid-β toksisitesi açısından değerlendirilmiş ve bileşik 31, 32, 33, 34, 35 ve 36'nın AH'nın etkisini azaltmak için serideki en güçlü bileşikler olduğunu bildirmişlerdir [52].



Şekil 2.27. P. Kushwaha ve diğerlerinin sentezledikleri bileşikler

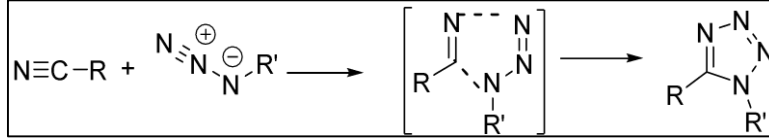
2.7. Tetrazollerin Sentezi

1) Finnegan ve diğerleri, 1958 yılında *N,N*-dimetilformamit (DMF), sodyum azür ve amonyum klorür kullanarak ilk defa bu yöntem ile tetrazol bileşiğini sentezlemişlerdir [53, 54].



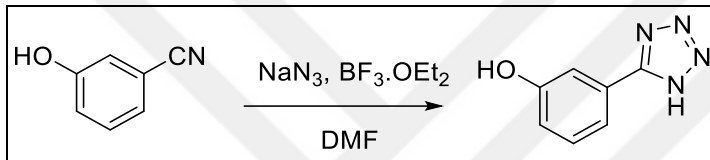
Şekil 2.28. Finnegan ve diğerlerinin tetrazol sentez yöntemi

2) Jursic and Zdravkovsk 1994 yılında tetrazol halkaları, nitril ($-\text{C}\equiv\text{N}$) grubu içeren bileşiklerin sodyum azür (NaN_3) ile [3+2] siklo katılma tepkimesi sonucu elde edilir [55].



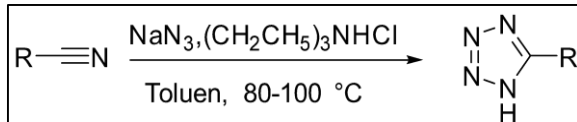
Şekil 2.29. Tetrazol genel sentez yöntemi

3) Shechter, 1996 yılında tetrazol bileşiği aril nitrilleri, bor triflorür varlığında sodyum azür ile tepkimesi sonucunda sentezlenmiştir [56, 57].



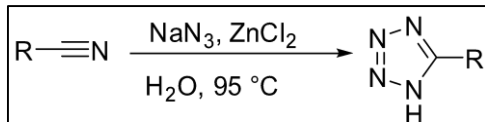
Şekil 2.30. Shechter'ın tetrazol sentez yöntemi

4) Koguro ve diğerleri, 1998 yılında nitrillerin toluen içerisinde trietilamonyum klorür varlığında sodyum azür ile tepkimesinden tetrazolleri sentezlemişlerdir [53, 58, 59].



Şekil 2.31. Koguro ve diğerlerinin tetrazol sentez yöntemi

5) Sharpless 2009 yılında yaptığı çalışmada nitrillerin farklı çözücüler içerisinde sodyum azür ve çinko klorür ile reaksiyonu sonucunda tetrazol elde etmiştir [60].



Şekil 2.32. Sharpless'ın tetrazol sentez yöntemi

6) Venkateshwarlu G. 2009 yılında aril nitril bileşliğini antimon trioksit (Sb_2O_3) ve sodyum azür ile ısıtarak tetrazol bileşğinin sentezini gerçekleştirmiştir [61].



Şekil 2.33. Venkateshwarlu'nun tetrazol sentez yöntemi

3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

3.1.1. Kullanılan kimyasal malzemeler

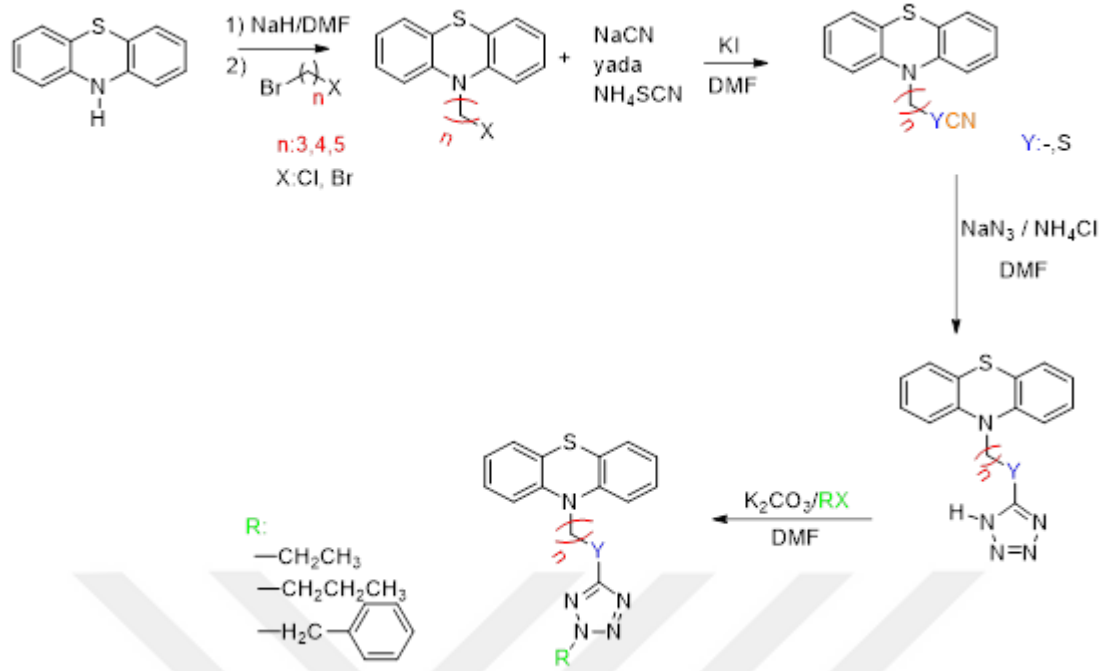
Bu çalışmada kullanılan kimyasallar, fenotiyazin, 1,4-dibromobütan, 1-bromo-3-kloropropan, 1-bromo-5-kloropentan, benzil bromür, 1-bromopropan, 1-bromoetan, sodyum hidrür, sodyum azür, sodyum siyanür, sodyum sülfat, amonyum tiyosiyanat, amonyum klorür, potasyum karbonat, potasyum iyodür, petrol eteri, diklorometan, *N,N*-dimetilformamit, etil asetat, etil alkol, metanol, heksan, hidroklorik asit ve silika jel farklı firmalardan Merck, Aldrich ve Across'tan temin edilmiştir.

3.1.2. Kullanılan cihazlar

- Thermo Nicolet ID5 ATR cihazı / Gazi Üniversitesi Kimya Bölümü (FT-IR spektrumlarının alınmasında kullanılmıştır.)
- Bruker 300 MHz NMR Spektroskopi cihazı / Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Analiz Laboratuvarı (¹H-NMR spektrumlarının alınmasında kullanılmıştır.)
- Bruker 75 MHz NMR Spektroskopi cihazı / Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Analiz Laboratuvarı (¹³C- NMR spektrumlarının alınmasında kullanılmıştır.)
- UltrafleXtreme MALDI_TOF/TOF cihazı / Hacettepe Üniversitesi HÜNİTEK Araştırma Merkezi (Kütle spektrumları alınmıştır.)
- Stuart SMP-30 cihazı / Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Organik Araştırma Laboratuvarı (Sentezlenen katı bileşiklerin erime noktaları belirlenmiştir.)

3.2. Yöntem

Bileşiklerin sentezi 4 basamakta gerçekleştirilmiştir. Genel sentez yöntemi aşağıda verilmiştir.

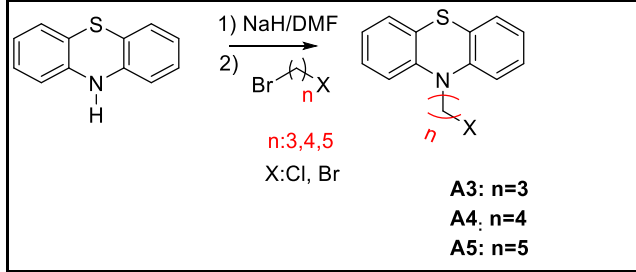


Şekil 3.1. Genel sentez şeması

İlk basamakta fenotiyazin bileşiği, sodyum hidrür ve farklı zincir uzunluğundaki dihalo alkanlar ($\text{Br}(\text{CH}_2)_n\text{X}$) ile *N,N*-dimetilformamit (DMF) içerisinde buz banyosunda karıştırıldı. Bu reaksiyon sonucunda *N*-alkil fenotiyazin bileşikleri elde edildi [62]. İkinci basamakta; saf olarak elde edilen *N*-alkil fenotiyazin bileşiği, *N,N*-dimetilformamit içerisinde çözülerek üzerine %10'luk KI ile NaCN (tiyotetrazol sentezleri için NH_4SCN) eklendi. Reaksiyon geri soğutucu altında tepkime tamamlanıncaya kadar kaynatıldı. Bu reaksiyon sonucunda (10*H*-fenotiyazin-10-il)alkannitril, 10-(tiyosiyanatoalkil)-10*H*-fenotiyazin bileşiklerinin sentezi gerçekleştirildi [63, 64]. Üçüncü basamakta; önceki reaksiyonda elde edilen bileşikler DMF içerisinde amonyum klorür ve sodyum azür ile geri soğutucu altında tepkimeye sokularak yapısında tetrazol ve tiyotetrazol halkalarını içeren yeni bileşikler sentezlendi. [63, 65, 66]. Dördüncü basamakta; sentezlenen tetrazol veya tiyotetrazol bileşikleri DMF içerisinde potasyum karbonat varlığında farklı alkil halojenürler ile etkileştirilerek tetrazol ve tiyotetrazol halkalarına alkil süstitüentleri bağlandı [67].

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. *N*-Alkilfenotiyazin Genel Sentezi



Şekil 4.1. *N*-Alkilfenotiyazin sentezi

Azot atmosferinde tepkime balonuna fenotiyazin ve 35 mL kuru *N,N*-dimetilformamit (DMF) eklendi. Üzerine sodyum hidrür ilave edilerek karışım buz banyosunda 1 saat karıştırıldı. 1 saat sonunda karışımın üzerine farklı zincir uzunluklarındaki dihaloalkanlar (1-bromo-3-kloropropan, 1,4 dibromobütan ve 1-bromo-5-kloropentan) ayrı ayrı ilave edildi. Meydana gelen karışım 24 saat boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Tepkimenin tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile kontrol edildi. Tepkime sonucunda elde edilen karışım buzlu su-etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na₂CO₃ ile kurutuldu ve çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Kalan viskoz karışım petrol eteri: diklorometan (9:1) çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Sentezlenen *N*-alkilfenotiyazin bileşikleri literatürde bilinen maddeler olduğu için sadece FT-IR ve ¹H-NMR spektrumlarına bakılarak doğrulukları teyit edildi [62].

4.1.1. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (A3)

Fenotiyazin (6 g; 30,11 mmol), sodyum hidrür (2,17 g; 90,33 mmol) ve 1-bromo-3-kloropropan (5,96 mL; 60,22 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.1.'de anlatılan işlemler uygulandı. Tepkime 24 saatte tamamlandı [68]. (Beyaz katı, verim: %51, En: 61°C, Lit. En: 61-63°C)

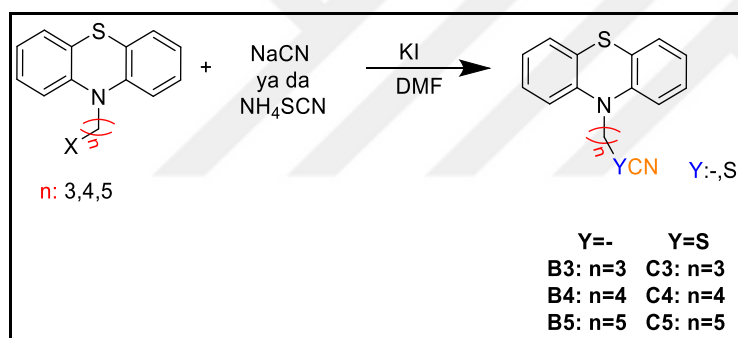
4.1.2. 10-(4-Bromobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (A4)

Fenotiyazin (4 g; 20,07 mmol), sodyum hidrür (1,93 g; 80,29 mmol) ve 1,4-dibromobütan (11,96 mL; 100,37 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.1.'de anlatılan işlemler uygulandı. Tepkime 24 saatte tamamlandı. (Yağımsı, verim: %60)

4.1.3. 10-(5-Kloropentil)-10H-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (A5)

Fenotiyazin (6 g; 30,11 mmol), sodyum hidrür (2,17 g; 90,33 mmol) ve 1-bromo-5-kloropentan (7,93 mL; 60,22 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.1.'de anlatılan işlemler uygulandı. Tepkime 24 saatte tamamlandı. (Yağımsı, verim: %55)

4.2. (10H-Fenotiyazin-10-il)alkannitril ve 10-(tiyosiyanatoalkil)-10H-fenotiyazin Bileşiklerinin Genel Sentezi



Şekil 4.2. (10H-Fenotiyazin-10-il)alkannitril ve 10-(tiyosiyanatoalkil)-10H-fenotiyazin bileşiklerin genel sentezi

Saf olarak elde edilen N-alkilfenotiyazin bileşikleri 20-25 mL DMF içerisinde çözüldü ve çözeltinin üzerine NaCN veya NH₄SCN ve %10'luk KI eklenerek geri soğutucu altında kaynatıldı. Tepkimenin tamamlanıp tamamlanmadığı İTK (heksan:etil asetat (4:1)) ile kontrol edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra karışım süzüldü ve süzöntü 3M HCl ile pH =1-2 olana kadar asitlendirilip buzlu su-etil asetat (3x15 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu, süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Geriye kalan viskoz sıvı uygun saflaştırma yöntemleri (kristallendirme veya kolon kromatografisi) ile saflaştırıldı [63, 64].

4.2.1. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğinin sentezi (B3)

10-(3-Kloropropil)-10H-fenotiyazin bileşiği (3 g; 10,88 mmol) ve sodyum siyanür (1,60 g; 32,63 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.2.'de anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Elde edilen viskoz sıvı etil alkol ile kristallendirildi [69]. (Beyaz katı, verim: %76, En: 87°C, Lit. En: 91-92°C)

4.2.2. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10H-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (C3)

10-(3-Kloropropil)-10H-fenotiyazin bileşiği (3 g; 10,88 mmol) ve amonyum tiyosiyanat (2,49 g; 32,63 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.2.'de anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil alkol ile kristallendirildi. (Beyaz katı, verim: %68, En: 67°C)

4.2.3. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğinin sentezi (B4)

10-(4-Bromobütil)-10H-fenotiyazin bileşiği (3,50 g; 10,47 mmol) ve sodyum siyanür (1,54 g; 32,63 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.2.'de anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil alkol ile kristallendirildi. (Beyaz katı, verim: %78, En: 82°C)

4.2.4. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (C4)

10-(4-Bromobütil)-10H-fenotiyazin bileşiği (3,50 g; 8,97 mmol) ve amonyum tiyosiyanat (2,05 g; 26,92 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.2.'de anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil alkol ile kristallendirildi. (Beyaz katı, verim: %76, En: 87°C)

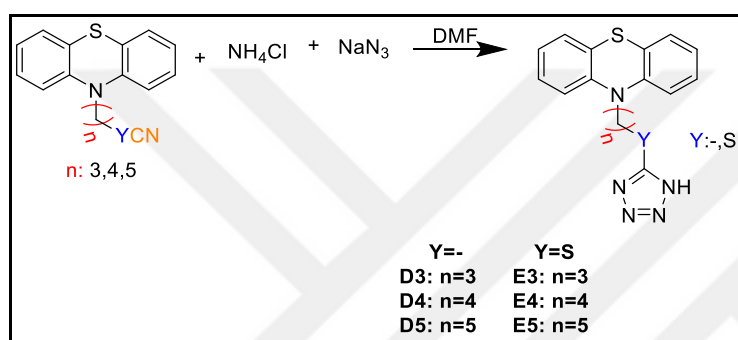
4.2.5. 6-(10H-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğinin sentezi (B5)

10-(5-Kloropentil)-10H-fenotiyazin bileşiği (3 g; 9,87 mmol) ve sodyum siyanür (1,45 g; 29,62 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.2.'de anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan:etil asetat (4:1) çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Yağimsı, verim: %60)

4.2.6. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (C5)

10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (3 g; 9,87 mmol) ve amonyum tiyosiyanat (2,25 g; 29,62 mmol) alınarak Altbölüm 4.2.'de anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan:etil asetat (4:1) çözücü çifti kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Yağımsı, verim: %65)

4.3. Tetrazol (10-(3-(1*H*-Tetrazol-5-il)alkil)-10*H*-fenotiyazin) ve Tiyotetrazol (10-(2-((1*H*-tetrazol-5-il)tiyo)alkil)-10*H*-fenotiyazin) Bileşiklerinin Genel Sentezi



Şekil 4.3. Tetrazol ve Tiyotetrazol bileşiklerin genel sentezi

NH₄Cl ve 20 mL DMF tepkime balonuna alınarak üzerine oda sıcaklığında yavaş yavaş NaN₃ ilave edildi. Daha sonra (10*H*-fenotiyazin-10-il)alkannitril veya 10-(tiyosiyonatoalkil)-10*H*-fenotiyazin, 10 mL DMF içerisinde çözülerek tepkime ortamına eklendi ve geri soğutucu altında 24 saat kaynatıldı. Tepkimenin tamamlanıp tamamlanmadığı İTK (etil asetat: metanol (3:1)) ile kontrol edilerek belirlendi. Tepkime tamamlandıktan sonra 3M HCl ile pH=1-2 olana kadar asitlendirilip buzlu su-etil asetat (3x15 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz sodyum sülfat ile kurutuldu ve çözücüsü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen viskoz karışım uygun yöntemler ile saflaştırıldı [63, 65, 66].

4.3.1. 10-(3-(1*H*-Tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (D3)

4-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiği (1 g; 3,75 mmol), NH₄Cl (0,416 g; 7,51 mmol) ve NaN₃ (0,488 g; 7,51 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.3'te anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. (Beyaz katı, verim: %58, En: 173°C)

4.3.2. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (E3)

10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (1 g; 3,35 mmol), NH₄Cl (0,358 g; 6,70 mmol) ve NaN₃ (0,435 g; 6,70 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.3'te anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. (Kahverengi viskoz sıvı, verim: %52)

4.3.3. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (D4)

5-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiği (1 g; 3,57 mmol), NH₄Cl (0,381 g; 13 mmol) ve NaN₃ (0,463 g; 7,13 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.3'te anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil asetat: heksan (2:1) çözücü çiftinde kolon kromarogafisi ile saflaştırıldı. (Pembe katı, verim: %64, En:147°C)

4.3.4. 10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (E4)

10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (1 g; 3,20 mmol), (NH₄Cl 0,342 g; 6,40 mmol) ve NaN₃ (0,416 g; 6,40 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.3'te anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil asetat: heksan (2:1) çözücü çiftinde kolon kromarogafisi ile saflaştırıldı. (Viskoz sıvı, verim: %55)

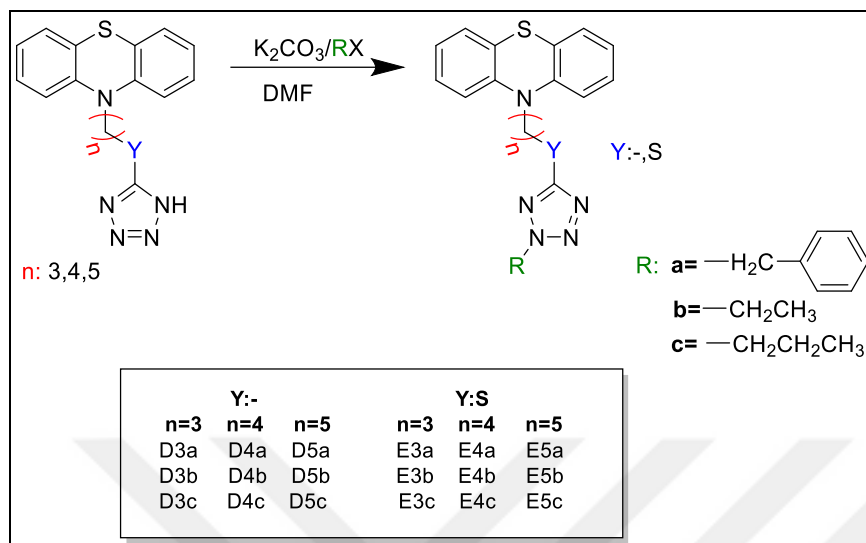
4.3.5. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (D5)

6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiği (1 g; 3,40 mmol), NH₄Cl (0,363 g; 6,79 mmol) ve NaN₃ (0,441 g; 6,79 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.3'te anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil asetat: heksan (2:1) çözücü çiftinde kolon kromarogafisi ile saflaştırıldı. (Mor katı, verim: %65, En: 110°C)

4.3.6. 10-(5-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin sentezi (E5)

10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (1 g; 3,06 mmol), NH₄Cl (0,327 g; 6,13 mmol) ve NaN₃ (0,398 g; 6,13 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.3'te anlatılan işlemler gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı etil asetat: heksan (2:1) çözücü çiftinde kolon kromarogafisi ile saflaştırıldı. (Beyaz katı, verim: %63, En: 148°C)

4.4. Tetrazol ve Tiyotetrazol Halkalarına Alkil Gruplarının Takılması ile İlgili Genel Sentez Yöntemi



Şekil 4.4. Tetrazol ve tiyotetrazol bileşiklerine alkil grubunun takılması

Tetrazol veya tiyotetrazol bileşikleri K_2CO_3 ile 15-20 mL DMF içerisinde oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Daha sonra tepkime ortamına uygun alkil halojenür ilave edilerek karışım geri soğutucu altında 20-24 saat 80 °C'ta ısıtıldı. Tepkimenin ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Tepkime sonunda elde edilen karışım buzlu su-etil asetat (3x15mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz $NaSO_4$ ile kurutuldu, süzüldü ve çözücüsü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen viskoz sıvı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı [67].

4.4.1. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3a)

10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,400 g; 1,29 mmol), K_2CO_3 (0,268 g; 1,94 mmol) ve benzil klorür (0,258 mL; 1,94 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 20 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (4:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırdı. (Pembe viskoz sıvı, verim: %63)

4.4.2. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3b)

10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,400 g; 1,29 mmol), K₂CO₃ (0,268 g; 1,94 mmol) ve etil bromür (0,143 mL; 1,94 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %76)

4.4.3. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3c)

10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,400 g; 1,29 mmol), K₂CO₃ (0,268; 1,94 mmol) ve propil bromür (0,176 mL; 1,94 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %72)

4.4.4. 10-(3-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin (E3a)

10-(3-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,469 mmol), K₂CO₃ (0,303 g; 2,20 mmol) ve benzil klorürden (0,252 mL; 2,20 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (4:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Mor viskoz sıvı, verim: %53)

4.4.5. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin (E3b)

10-(3-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,469 mmol), K₂CO₃ (0,303 g; 2,20 mmol) ve etil bromür (0,162 mL; 2,20 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (4:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %64)

4.4.6. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin (E3c)

10-(3-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,48 mmol), K₂CO₃ (0,303 g; 2,20 mmol) ve propil bromür (0,200 mL; 2,20 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (4:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %59)

4.4.7. 10-(4-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin (D4a)

10-(4-(1H-Tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,55 mmol), K₂CO₃ (0,320 g; 2,32 mmol) ve benzil klorürden (0,266 mL; 2,32 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Mor viskoz sıvı, verim: %52)

4.4.8. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin (D4b)

10-(4-(1H-Tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,55 mmol), K₂CO₃ (0,320 g; 2,32 mmol) ve etil bromür (0,171 mL; 2,32 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır. (Sarı viskoz sıvı, verim: %58)

4.4.9. 10-(4-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin (D4c)

10-(4-(1H-Tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,55 mmol), K₂CO₃ (0,320 g; 2,32 mmol) ve propil bromür (0,211 mL; 2,32 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır. (Sarı viskoz sıvı, verim: %55)

4.4.10. 10-(4-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin (E4a)

10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,141 mmol), K₂CO₃ (0,291 g; 2,11 mmol) ve benzil klorürden (0,242 mL; 2,11 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır. (Mor viskoz sıvı, verim: %57)

4.4.11. 10-(4-((2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin (E4b)

10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,41 mmol), K₂CO₃ (0,291 g; 2,11 mmol) ve etil bromür (0,156 mL; 2,11 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %61)

4.4.12. 10-(4-((2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin (E4c)

10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,41 mmol), K₂CO₃ (0,291 g; 2,11 mmol) ve propil bromür (0,192 mL; 2,11 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %56)

4.4.13. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin (D5a)

10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,48 mmol), K₂CO₃ (0,307 g; 2,22 mmol) ve benzil klorürden (0,255 mL; 2,22 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (4:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Pembe viskoz sıvı, verim: %62)

4.4.14. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin (D5b)

10-(5-(1H-Tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,48 mmol), K₂CO₃ (0,307 g; 2,22 mmol) ve etil bromür (0,164 mL; 2,22 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %71)

4.4.15. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin (D5c)

10-(5-(1H-Tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,48 mmol), K₂CO₃ (0,307 g; 2,22 mmol) ve propil bromür (0,202 mL; 2,22 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı heksan: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %70)

4.4.16. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin (E5a)

10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,35 mmol), K₂CO₃ (0,280 g; 2,03 mmol) ve benzil klorürden (0,233 mL; 2,03 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Pembe viskoz sıvı, verim: %53)

4.4.17. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin (E5b)

10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiği (0,500 g; 1,35 mmol), K₂CO₃ (0,374 g; 2,71 mmol) ve etil bromür (0,200 mL; 2,71 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %56)

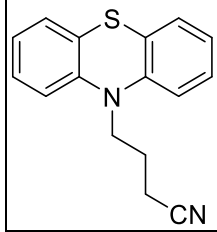
4.4.18. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin (E5c)

10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğı (0,500 g; 1,35 mmol), K₂CO₃ (0,374 g; 2,71 mmol) ve propil bromür (0,246 mL; 2,71 mmol) kullanılarak Altbölüm 4.4'te anlatılan sentez yöntemi gerçekleştirildi. Tepkime 24 saatte tamamlandı. Oluşan viskoz sıvı petrol eteri: etil asetat (2:1) çözücü çiftinde kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. (Sarı viskoz sıvı, verim: %51)

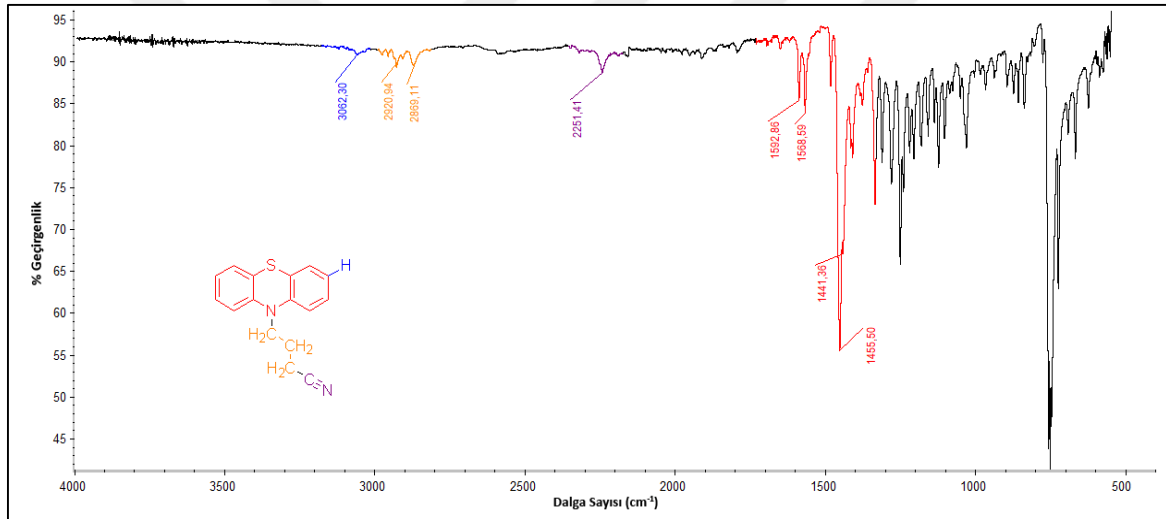


5. SONUÇ VE TARTIŞMA

5.1. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril (B3) Bileşiğinin FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



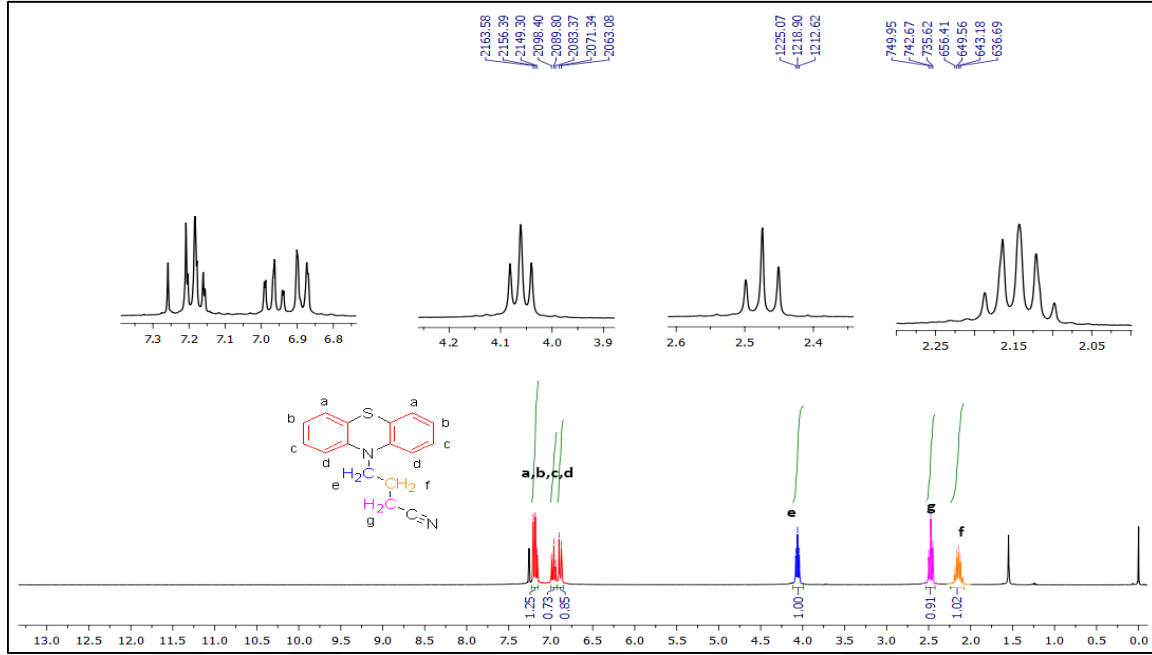
Şekil 5.1. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril



Şekil 5.2. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.1. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

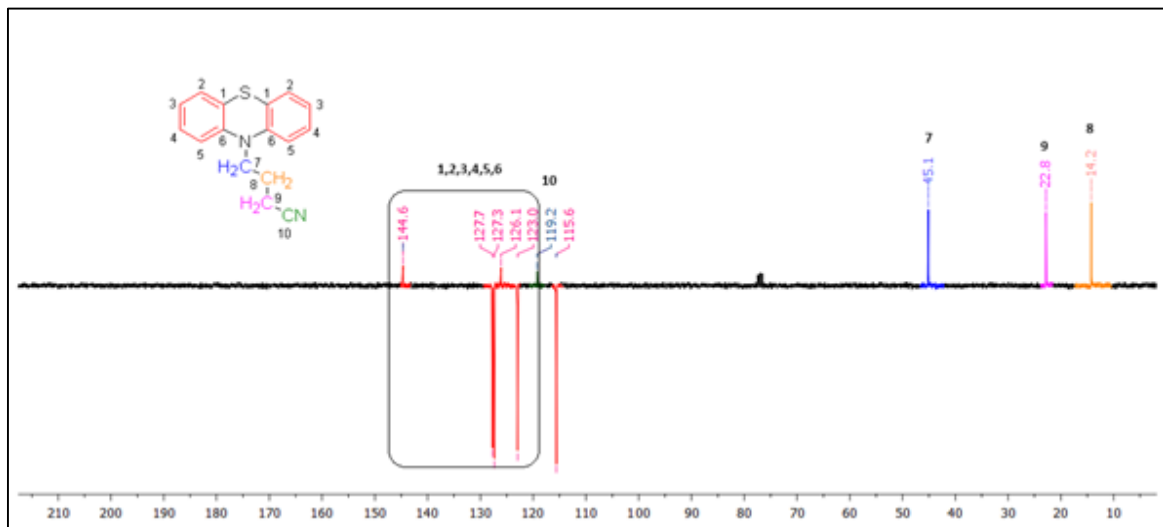
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3062	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2920, 2869	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
2251	-C≡N bağının gerilme bandı
1592, 1568, 1455	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.3. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

Çizelge 5.2. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

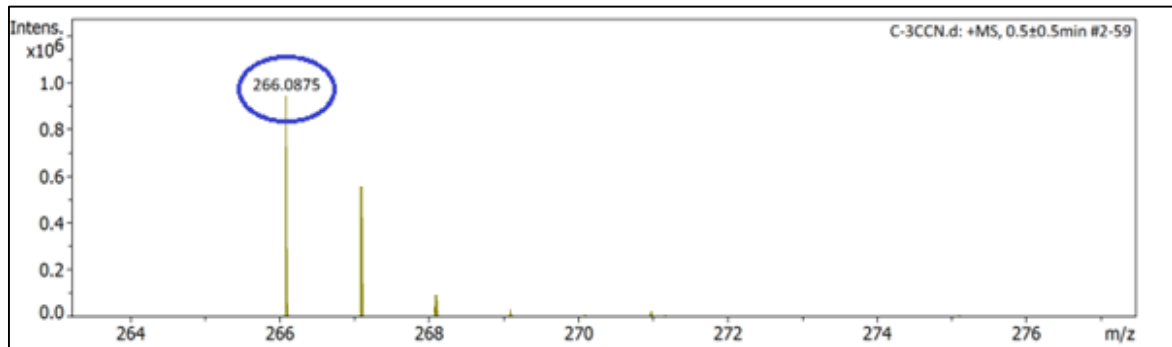
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,18 (ç, 4H); 6,96 (ç, 2H); 6,88 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,06 (ü, $J=6,2$ Hz, 2H) -He; 2,49 (ü, $J=7,2$ Hz, 2H) -Hg; 2,14 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.4. 4-(10H-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.3. 4-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

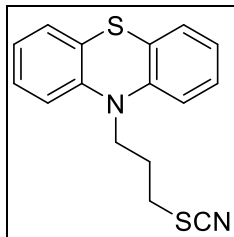
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
144,5; 127,7; 127,3; 126,1; 123,0; 115,6 $\text{C}_1, \text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_6$	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
119,2 - C_{10}	Nitril grubuna ($\text{C}\equiv\text{N}$) ait karbon pikidir.
45,1 - C_7 ; 22,8 - C_9 ; 14,2 - C_8	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



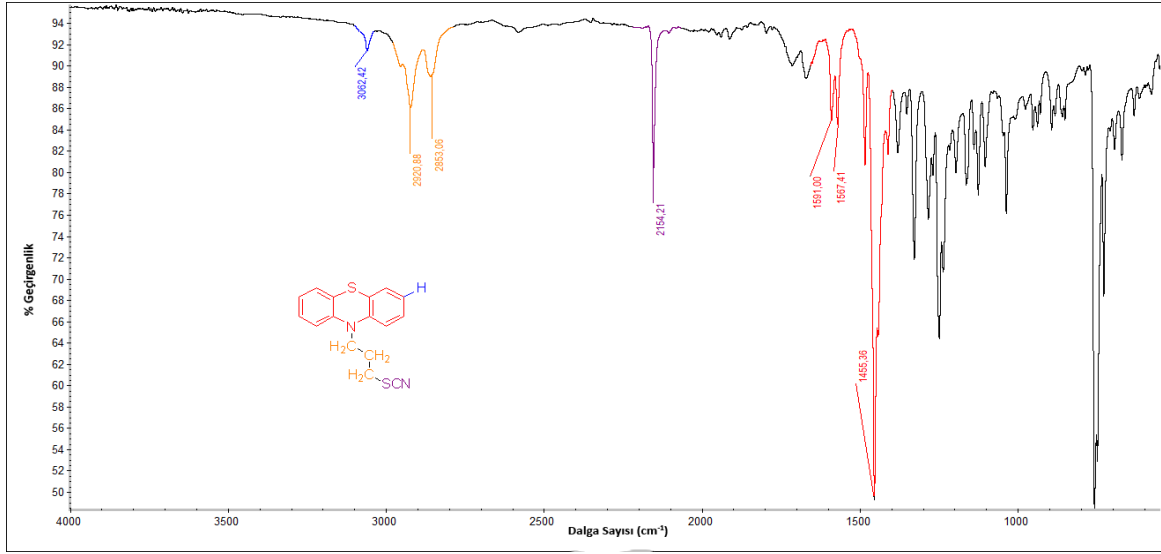
Şekil 5.5. 4-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)bütannitril bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}]^+$ değeri (m/z) 266,0878'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}]^+$ değeri (m/z) 266,0875 olduğu görülmektedir.

5.2. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10*H*-fenotiyazin (C3) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



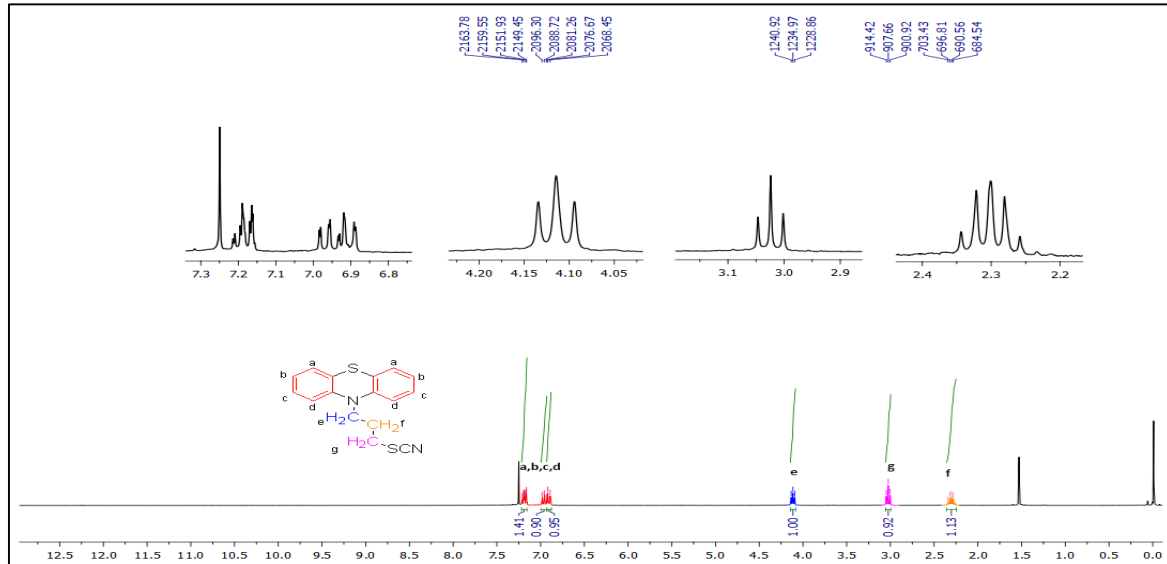
Şekil 5.6. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.7. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.4. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

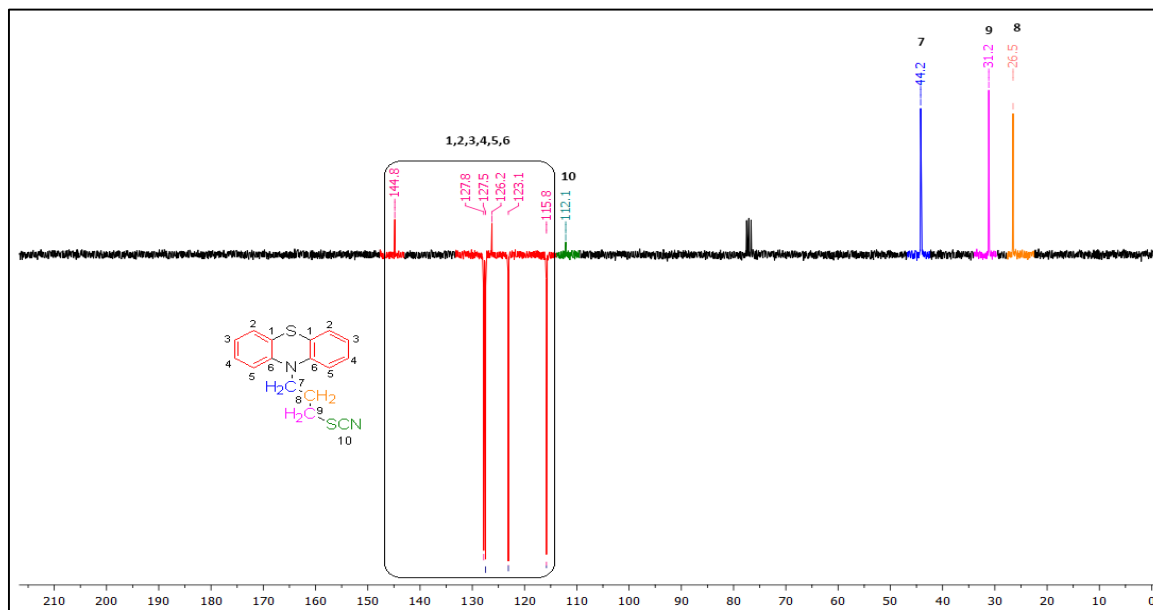
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3062	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2920, 2853	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
2154	-C≡N bağının gerilme bandı
1591, 1567, 1455	Aromatik C=C bağının gerilme bantları



Şekil 5.8. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.5. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

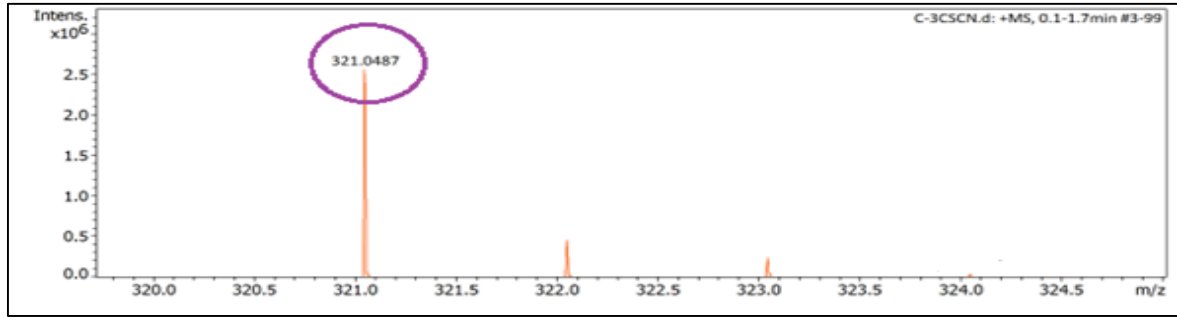
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,20 (ç, 4H); 6,97 (ç, 2H); 6,91 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,12 (ü, $J=6,1$ Hz, 2H) -He; 3,03 (ü, $J=6,8$ Hz, 2H) -Hg; 2,31 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.9. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.6. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

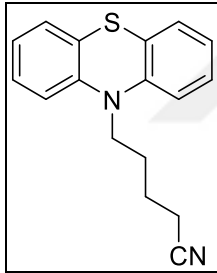
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
144,8; 127,8; 127,5; 126,2; 123,1; 115,8 $\text{C}_1, \text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_6$	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
112,1 - C_{10}	Nitril grubuna ($\text{C}\equiv\text{N}$) ait karbon pikidir.
44,2 - C_7 ; 31,2 - C_9 ; 26,5 - C_8	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



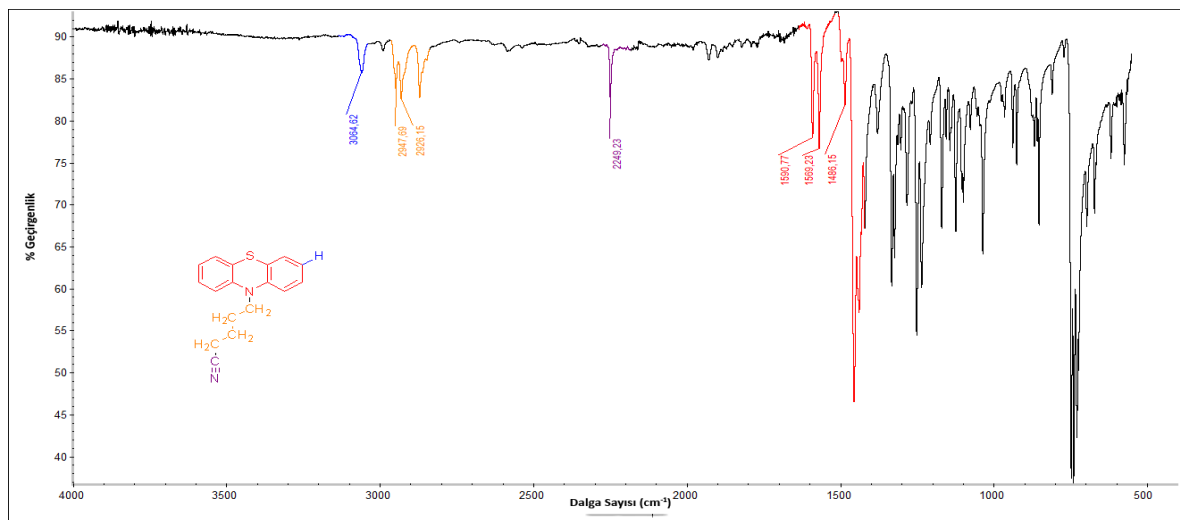
Şekil 5.10. 10-(3-Tiyosiyonatopropil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{16}H_{14}N_2S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 321,0496'dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 321,0487 olduğu görülmektedir

5.3. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril (B4) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



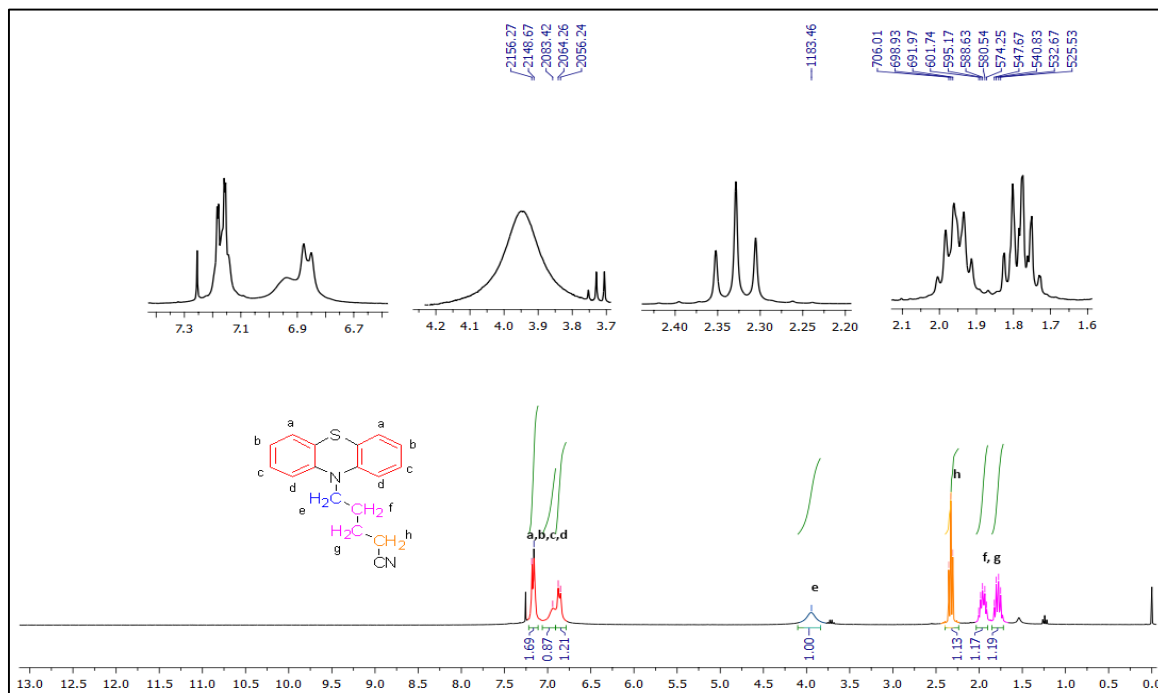
Şekil 5.11. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril



Şekil 5.12. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.7. 5-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

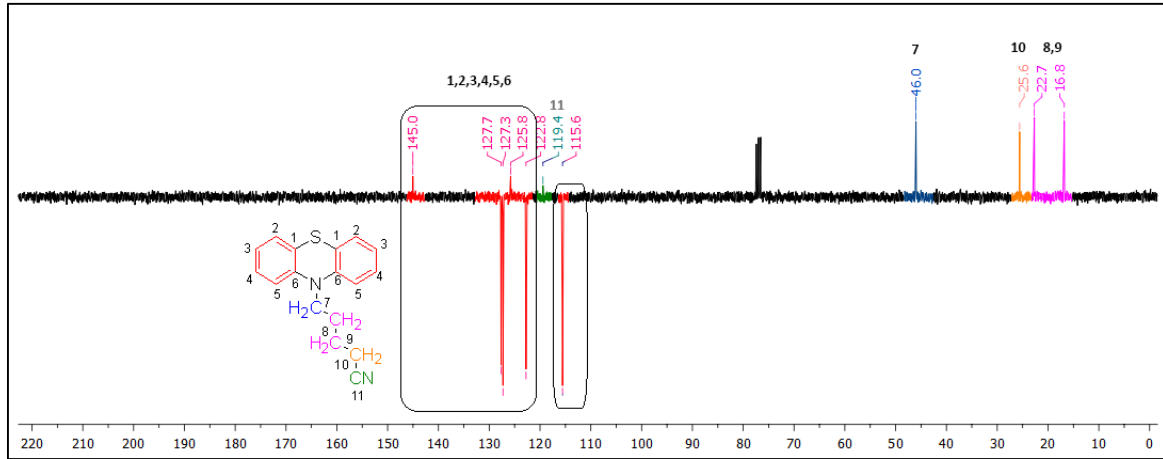
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3064	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2947, 2926	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
2249	-C≡N bağının gerilme bandı
1590, 1569, 1486	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.13. 5-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.8. 5-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

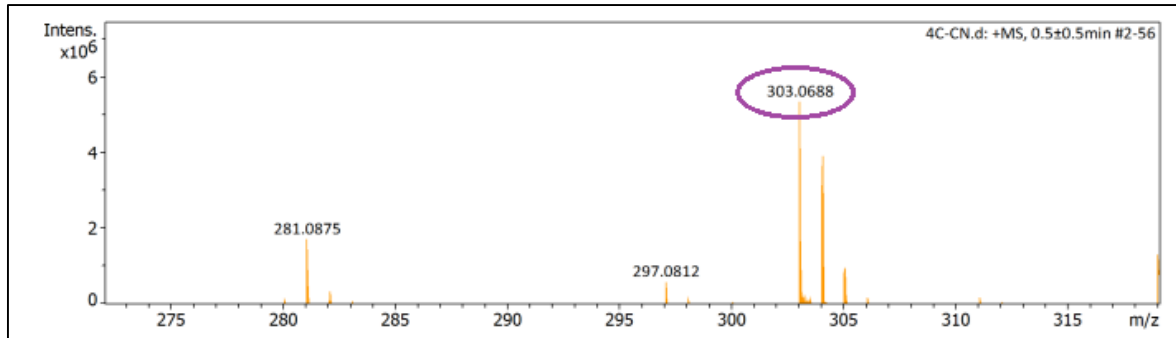
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,17 (ç, 4H); 6,94 (ç, 2H); 6,86 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,94 (ü, 2H) -He; 2,33 (ü, <i>J</i> =7,0 Hz, 2H)- Hh; 1,95 (ç, 2H); 1,78 (ç, 2H)- Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.14. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.9. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

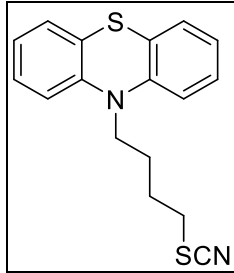
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
145,0; 127,7; 127,3; 125,8; 122,8; 115,6 $\text{C}_1, \text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_6$	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
119,4- C_{11}	Nitril grubuna ($\text{C}\equiv\text{N}$) ait karbon pikidir.
46,0 - C_7 ; 25,6 - C_{10} ; 22,7; 16,8 - C_8, C_9	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



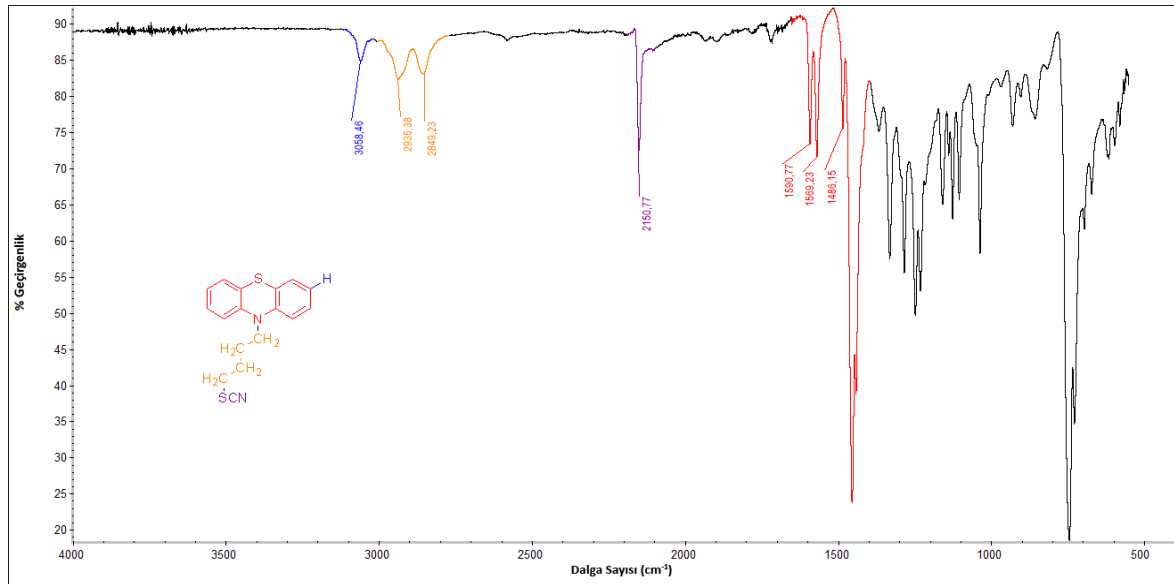
Şekil 5.15. 5-(10H-Fenotiyazin-10-il)pentannitril bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 303,0932'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 303,0688 olduğu görülmektedir.

5.4. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin (C4) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



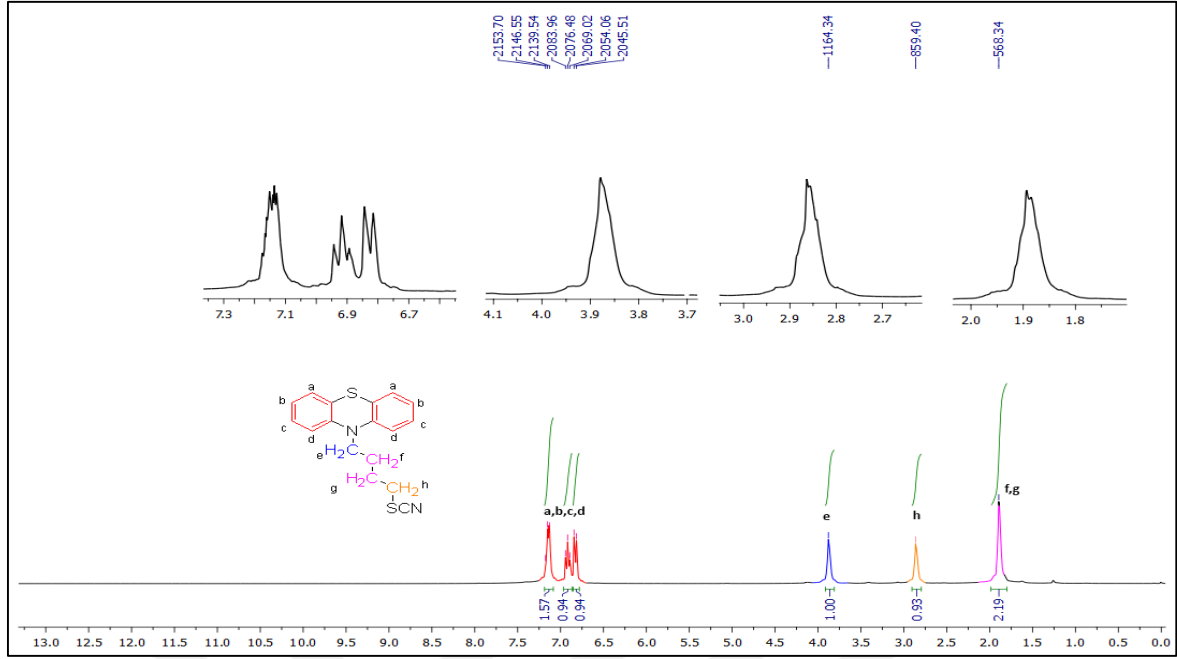
Şekil 5.16. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.17. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.10. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

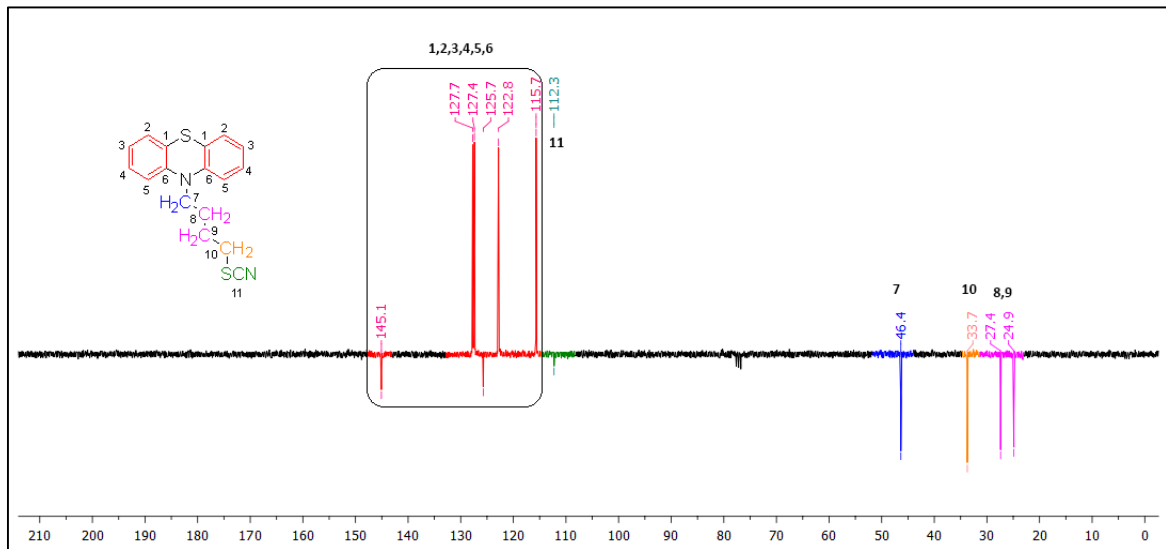
Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3058	Aromatik $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ bağının gerilme bandı
2935, 2849	Alifatik $\text{C}-\text{C}-\text{H}$ bağının gerilme bantları
2150	$\text{C}\equiv\text{N}$ bağının gerilme bandı
1590, 1569, 1486	Aromatik $\text{C}=\text{C}$ bağının gerilme bantları



Şekil 5.18. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.11. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

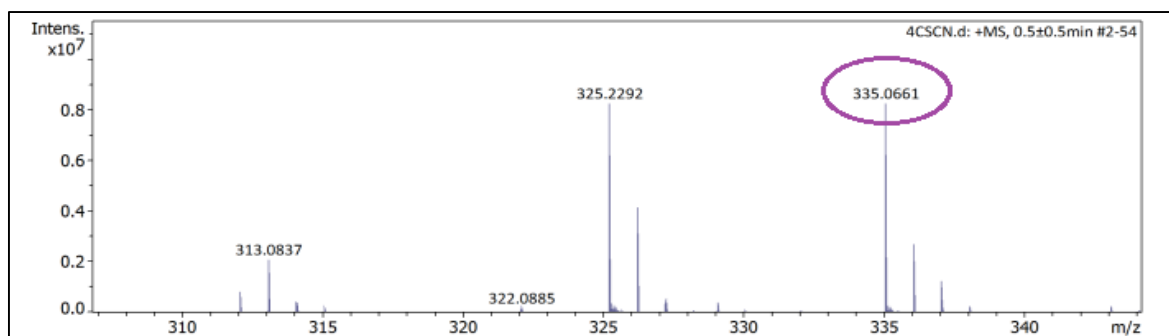
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,14 (ç, 4H); 6,90 (ç, 2H); 6,82 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,87 (ü, 2H) -He; 2,86 (ü, 2H) -Hh; 1,88 (ç, 4H) -Hf, Hg;	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.19. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.12. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

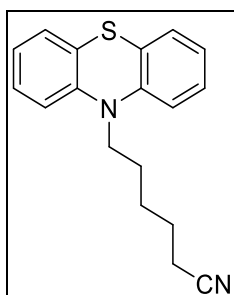
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
145,1; 127,7; 127,4; 125,7; 122,8; 115,7 $\text{C}_1, \text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_6$	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
112,3 - C_{11}	Nitril grubuna ($\text{C}\equiv\text{N}$) ait karbon pikidir.
46,4 - C_7 33,7 - C_{10} 27,4 - C_8 24,9 - C_9	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



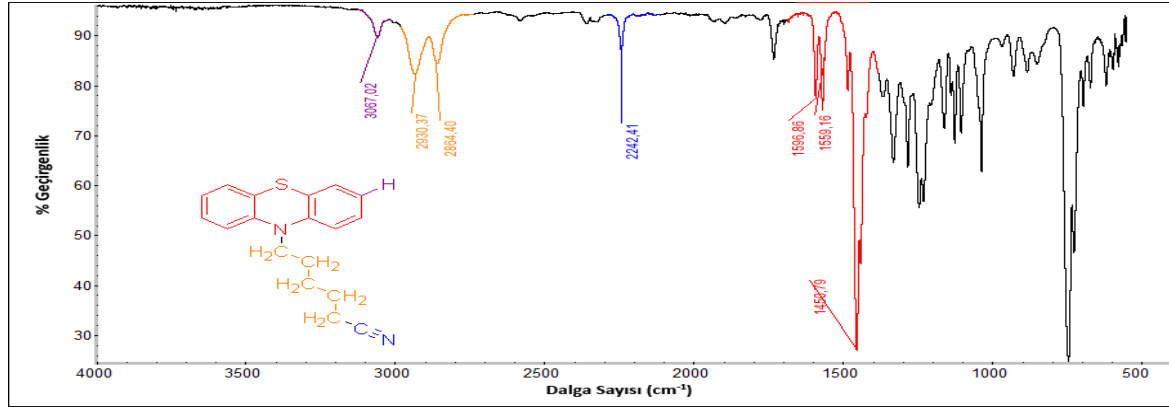
Şekil 5.20. 10-(4-Tiyosiyonatobütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 335,0653'dür. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 335,0661 olduğu görülmektedir.

5.5. 6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril (B5) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



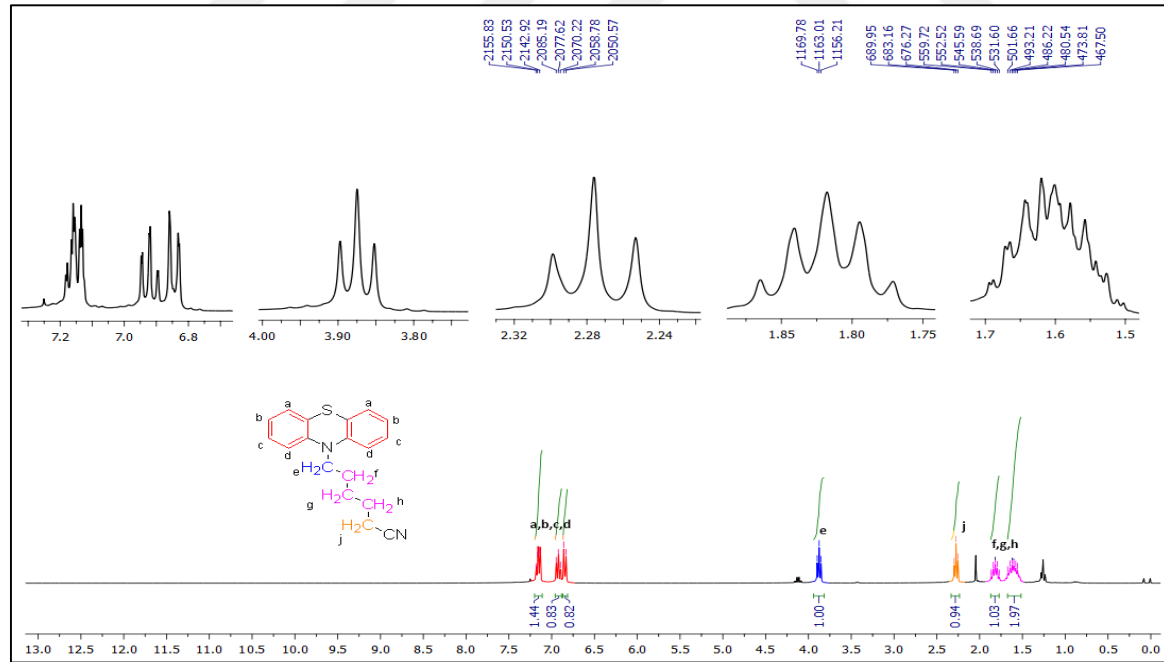
Şekil 5.21. 6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril



Şekil 5.22. 6-(10H-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.13. 6-(10H-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

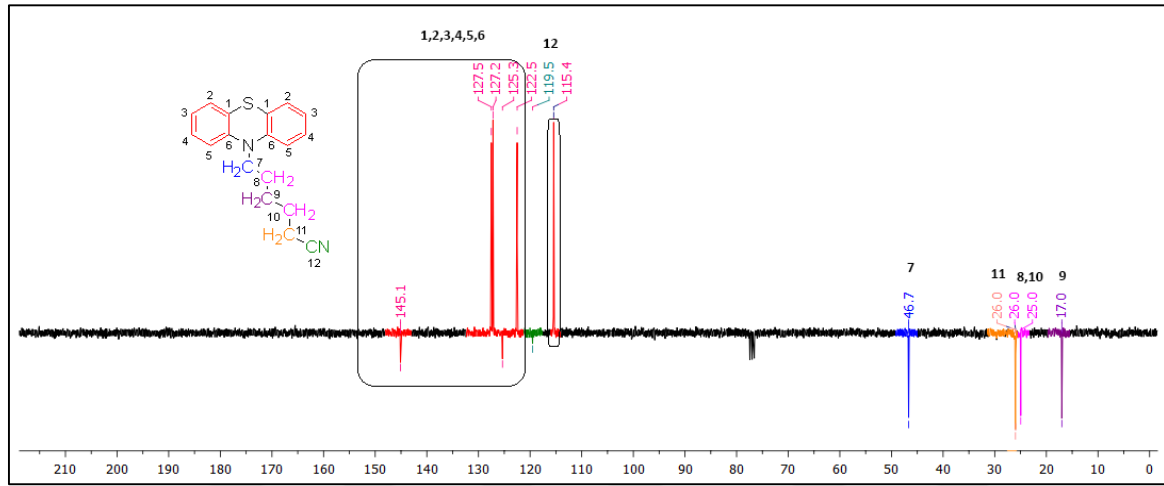
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3067	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2930, 2864	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
2241	-C≡N bağının gerilme bandı
1596, 1559, 1450	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.23. 6-(10H-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.14. 6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

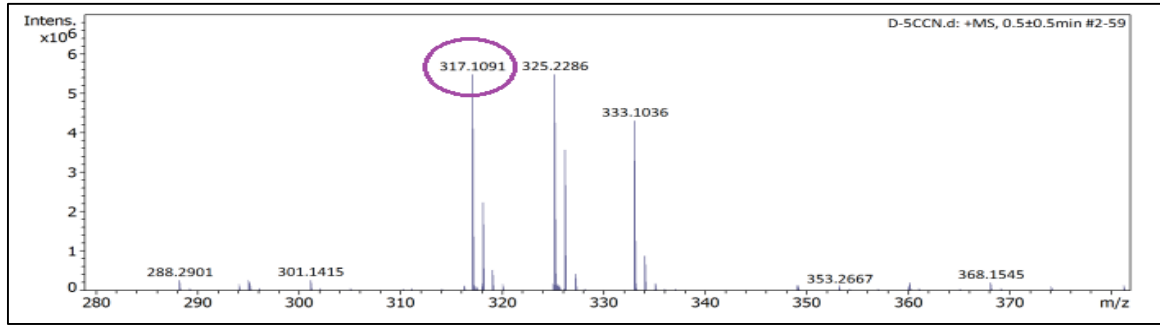
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,15 (ç, 4H); 6,92 (ç, 2H); 6,85 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,87 (ü, $J=6,8$ Hz, 2H) -He 2,28 (ü, $J=6,9$ Hz, 2H) -Hj 1,82 (ç, 2H) -Hf 1,60 (ç, 4H) -Hg, Hh	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.24. 6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.15. 6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

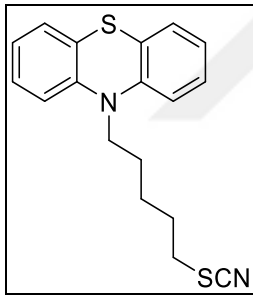
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
145,1; 127,5; 127,2; 125,3; 122,5; 115,4 $\text{C}_1, \text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_6$	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
119,5 - C_{12}	Nitril grubuna ($\text{C}\equiv\text{N}$) ait karbon pikidir.
46,7 - C_7 26,0 - C_{11} 25,9 - C_8 25,0 - C_{10} 17,0 - C_9	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



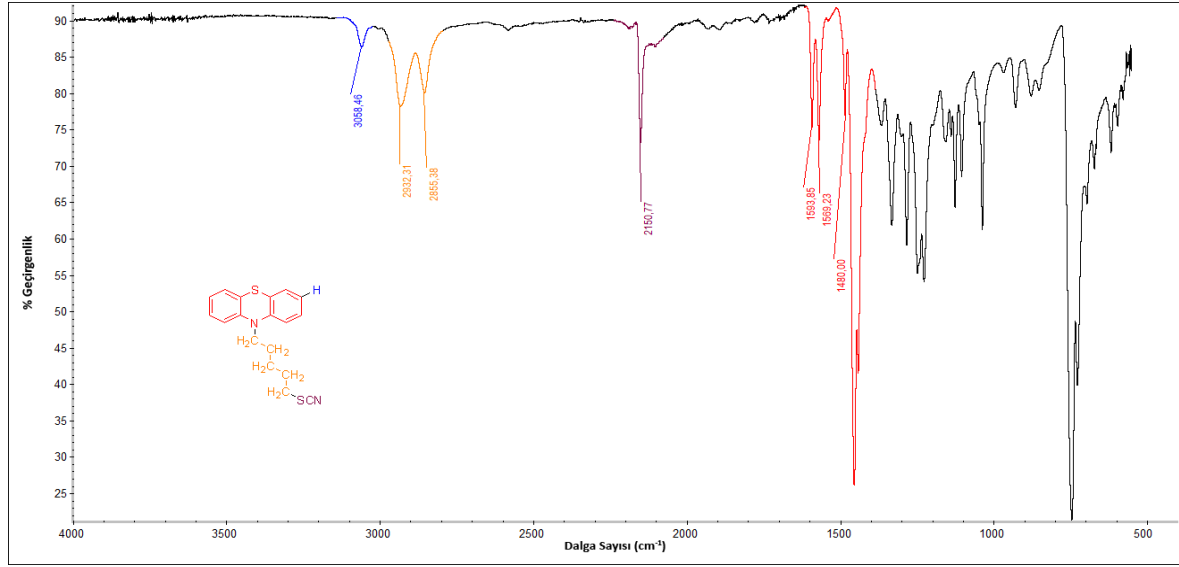
Şekil 5.25. 6-(10*H*-Fenotiyazin-10-il)heksannitril bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{18}H_{18}N_2S$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 317,1088'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 317,1091 olduğu görülmektedir.

5.6. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin (C5) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



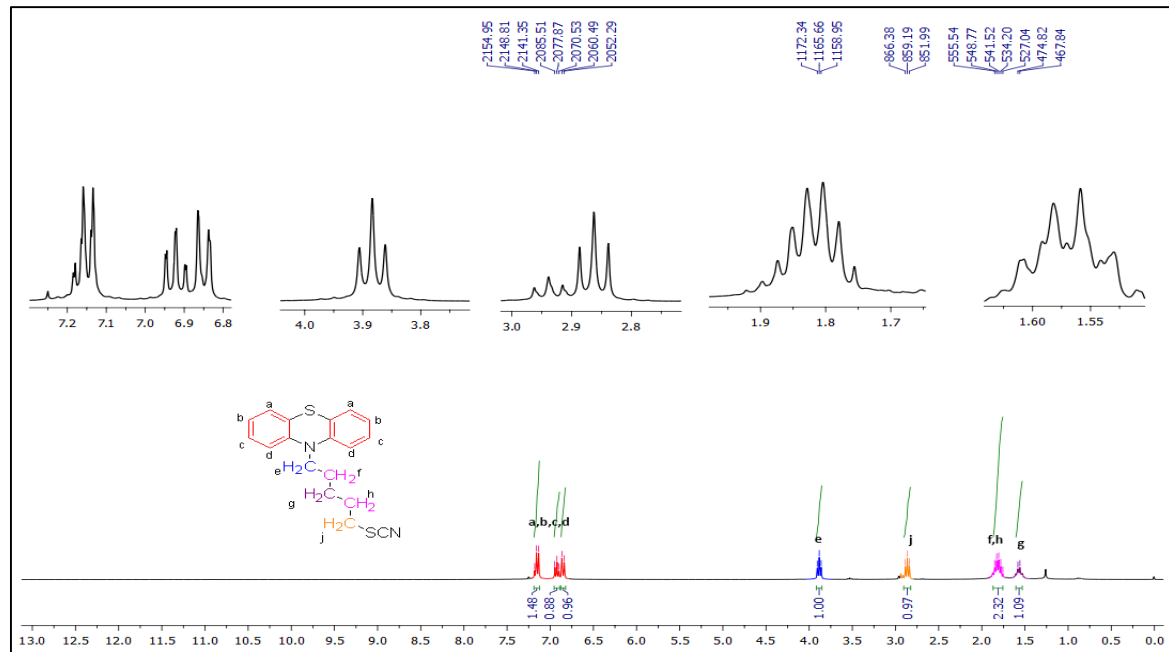
Şekil 5.26. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.27. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.16. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

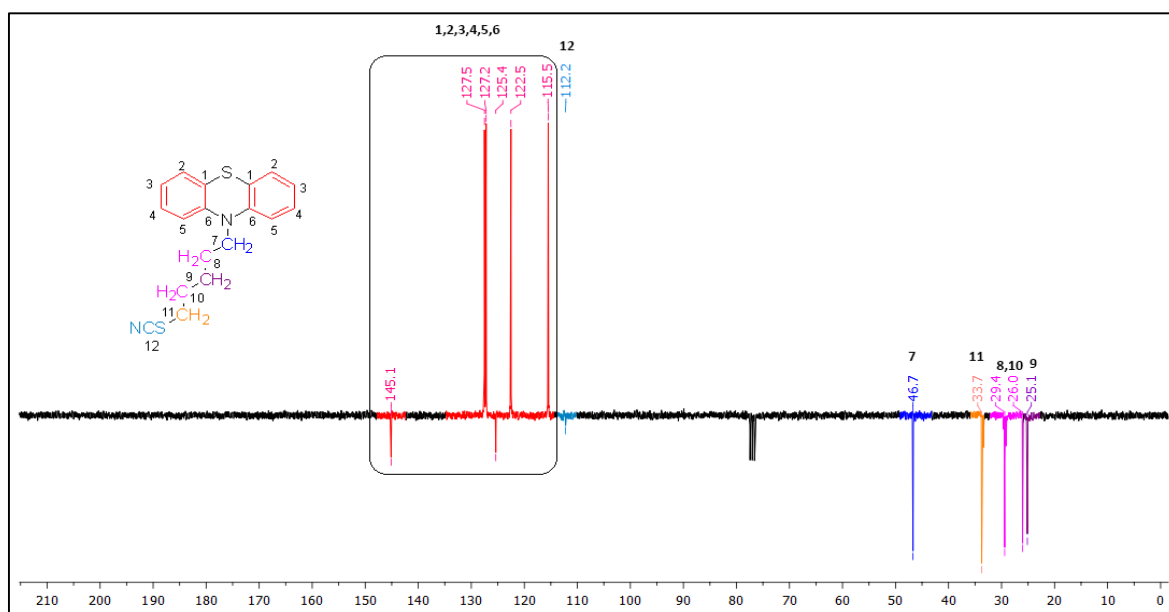
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3058	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2932, 2855	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
2150	-C≡N bağının gerilme bandı
1593, 1569, 1480	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.28. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.17. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

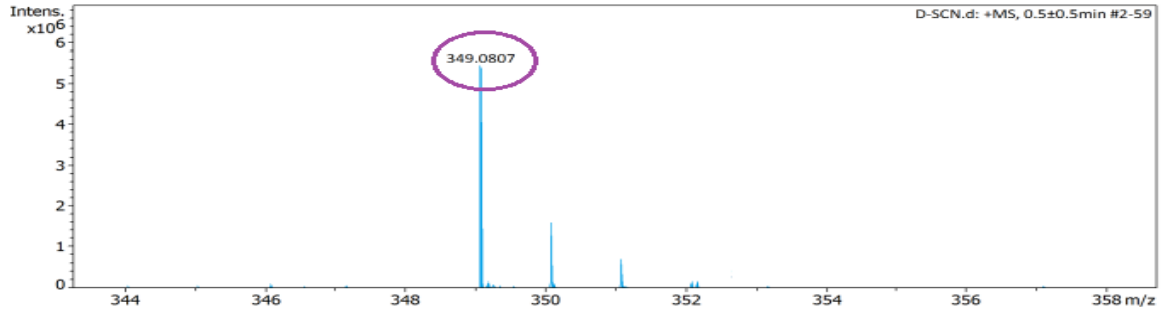
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,16 (ç, 4H); 6,92 (ç, 2H); 6,85 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,88 (ü, $J=6,8$ Hz, 2H) -He; 2,86 (ü, $J=7,2$ Hz, 2H) -Hj; 1,82 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,58 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.29. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.18. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

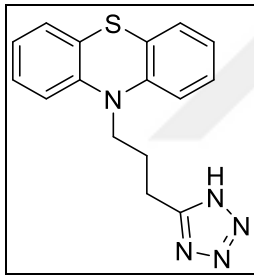
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
145,1; 127,5; 127,2; 125,4; 122,5; 115,5 C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 , C_6	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
112,2 - C_{12}	Nitril grubuna ($\text{C}\equiv\text{N}$) ait karbon pikidir.
46,7 - C_7 33,7 - C_{11} 29,4 - C_8 26,0 - C_{10} 25,1 - C_9	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



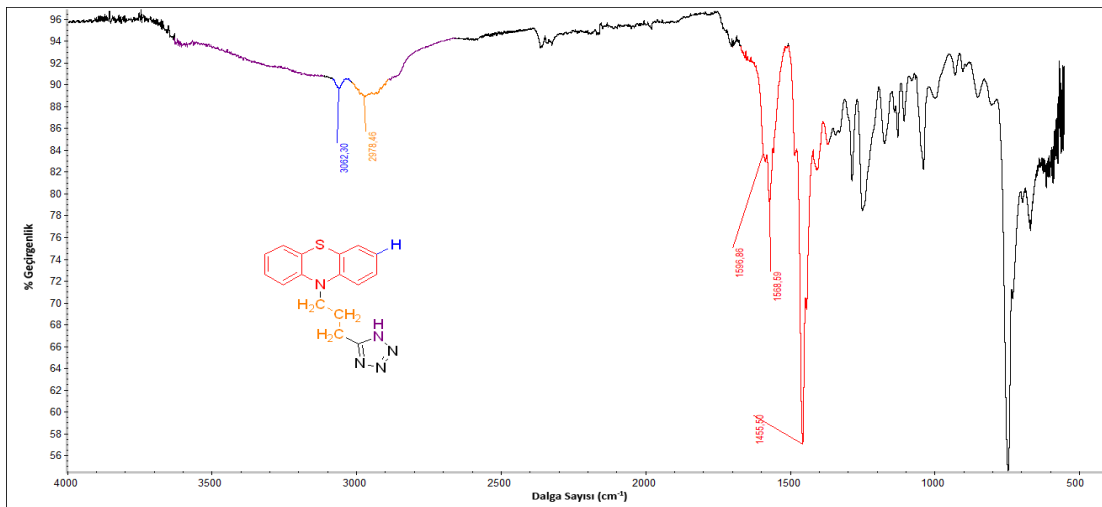
Şekil 5.30. 10-(5-Tiyosiyonatopentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{18}H_{18}N_2S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 349,0809'dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 349,0807 olduğu görülmektedir.

5.7. 10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



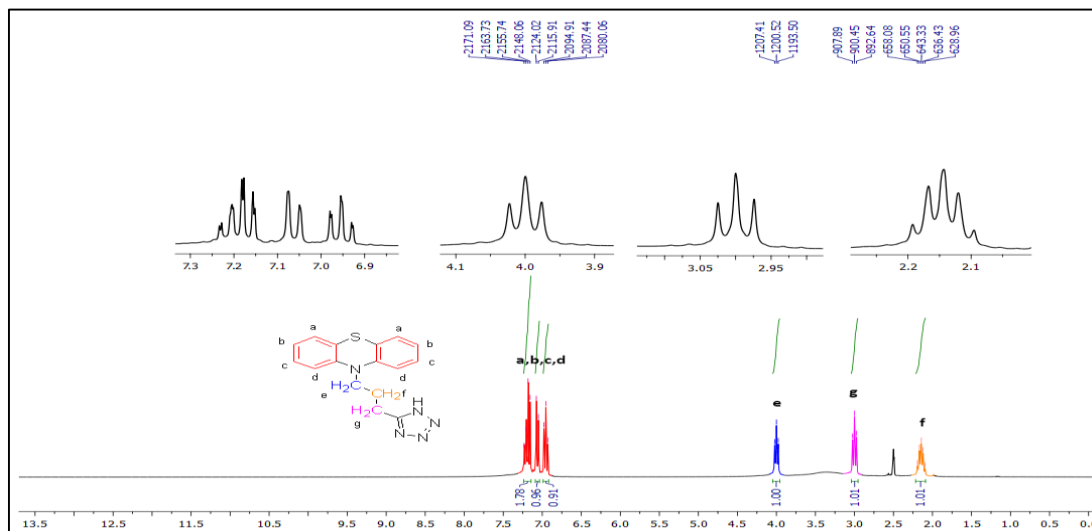
Şekil 5.31. 10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.32. 10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.19. 10-(3-(1*H*-Tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

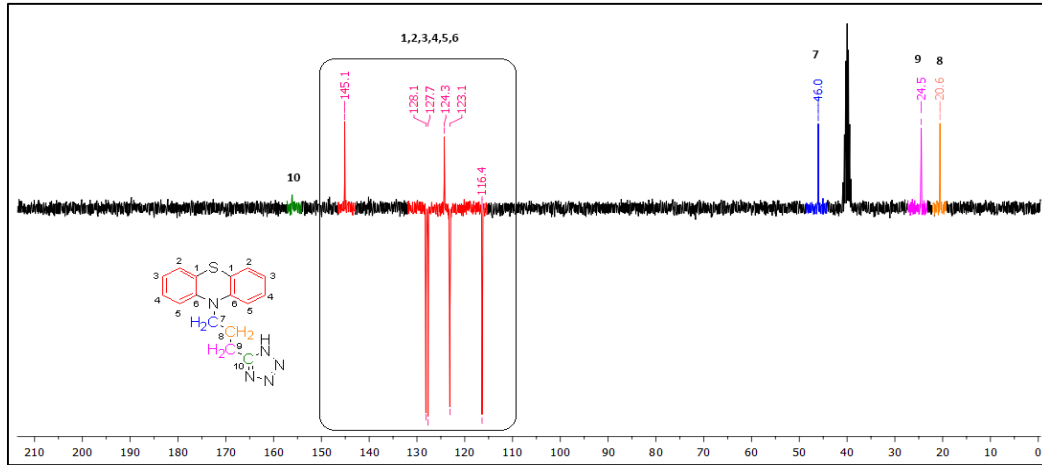
Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3656-2606	Tetrazol halkasında bulunan <u>N-H</u> bağının gerilme bandı
3062	Aromatik <u>C=C</u> bağının gerilme bandı
2978	Alifatik <u>C-C-H</u> bağının gerilme bantları
1596, 1568, 1455	Aromatik <u>C=C</u> bağının gerilme bantları



Şekil 5.33. 10-(3-(1*H*-Tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

Çizelge 5.20. 10-(3-(1*H*-Tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

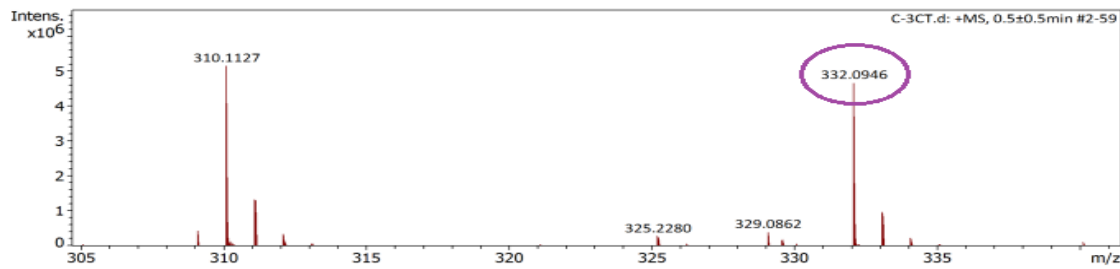
^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm	Yorumlar
7,18 (ç, 4H); 7,07 (ç, 2H); 6,95 (ç, 2H); Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,01 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -He; 3,00 (ü, $J=7,6$ Hz, 2H) -Hg; 2,14 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.34. 10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.21. 10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

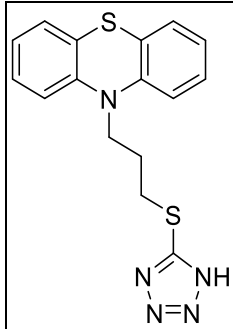
^{13}C -APT (75 MHz, DMSO- d_6) δ ppm	Yorumlar
156,1 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 128,1; 127,7; 124,3; 123,1; 116,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
46,0 -C ₇ ; 24,5 -C ₉ ; 20,6 -C ₈	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.



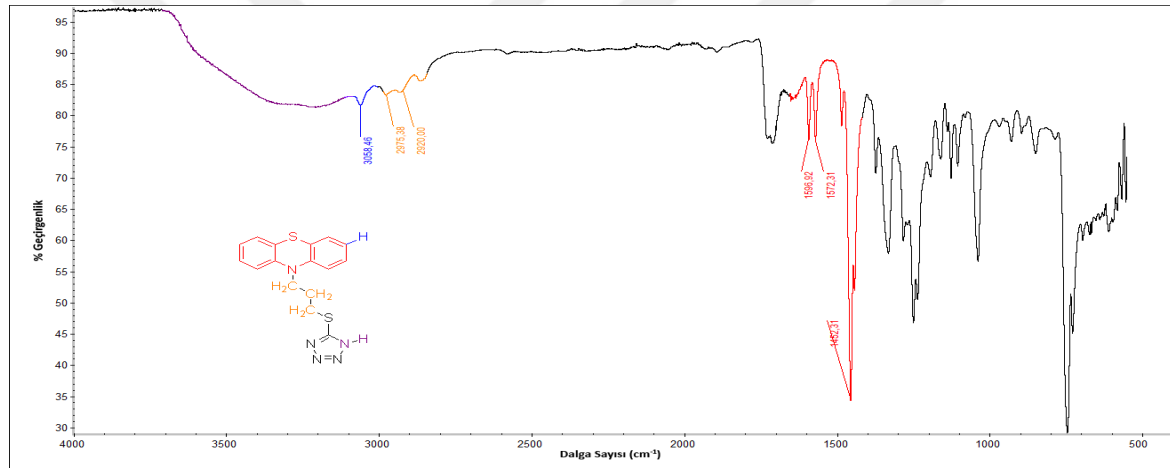
Şekil 5.35. 10-(3-(1H-Tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 332,0946'dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 332,0946 olduğu görülmektedir.

5.8. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin (E3) Bileşiğinin FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



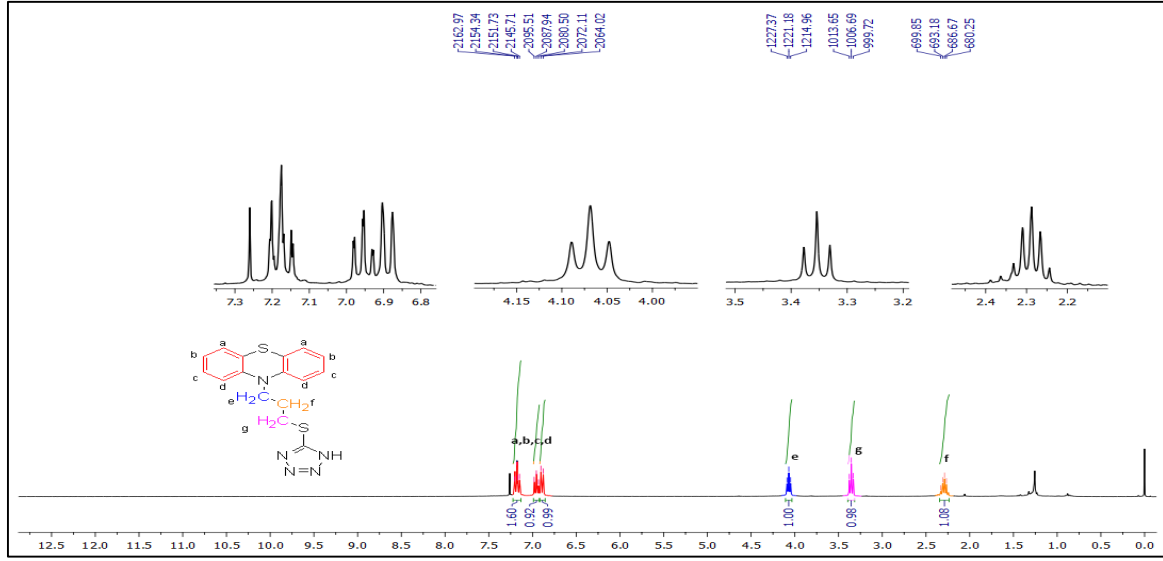
Şekil 5.36. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.37. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.22. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

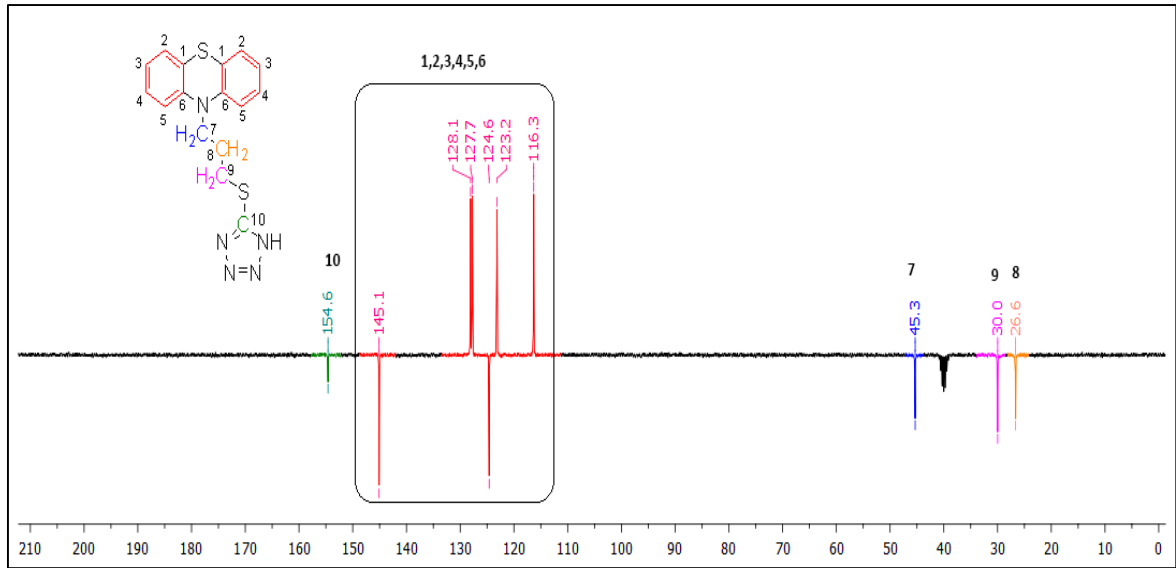
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3666-2774	Tetrazol halkasında bulunan <u>N-H</u> bağının gerilme bandı
3058	Aromatik <u>C-H</u> bağının gerilme bandı
2975, 2920	Alifatik <u>C-H</u> bağının gerilme bantları
1596, 1572, 1451	Aromatik <u>C=C</u> bağının gerilme bantları



Şekil 5.38. 10-(3-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazın bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.23. 10-(3-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazın bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

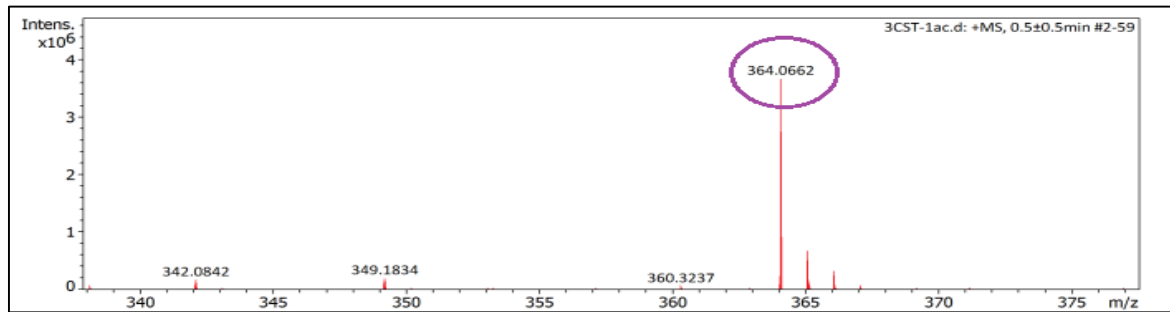
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,16 (ç, 4H); 6,95 (ç, 2H); 6,88 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazın halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,09 (ü, J=6,2 Hz, 2H) -He; 3,34 (ü, J=6,9 Hz, 2H) -Hg; 2,28 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.39. 10-(3-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazın bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.24. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

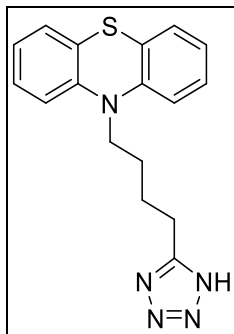
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
154,6 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 128,1; 127,7; 124,6; 123,2; 116,3 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
45,3 -C ₇ ; 30,0 -C ₉ ; 26,6 -C ₈	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.



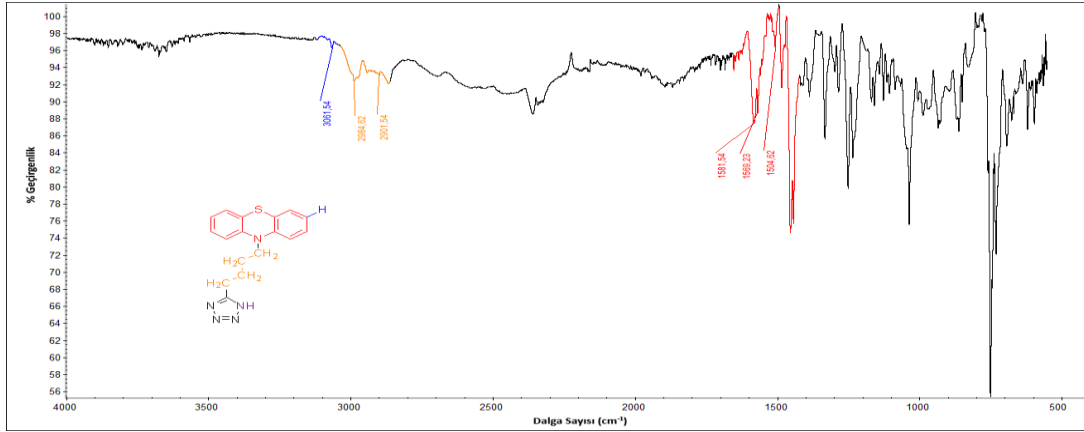
Şekil 5.40. 10-(3-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 364,0667'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 364,0662 olduğu görülmektedir.

5.9. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütıl)-10*H*-fenotiyazin (D4) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



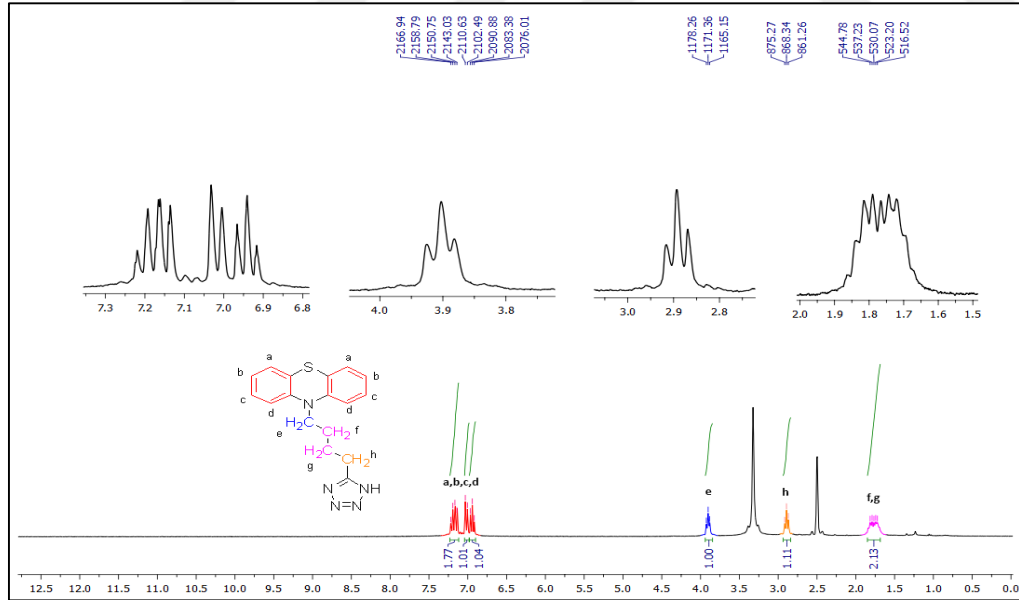
Şekil 5.41. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütıl)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.42. 10-(4-(1H-Tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.25. 10-(4-(1H-Tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

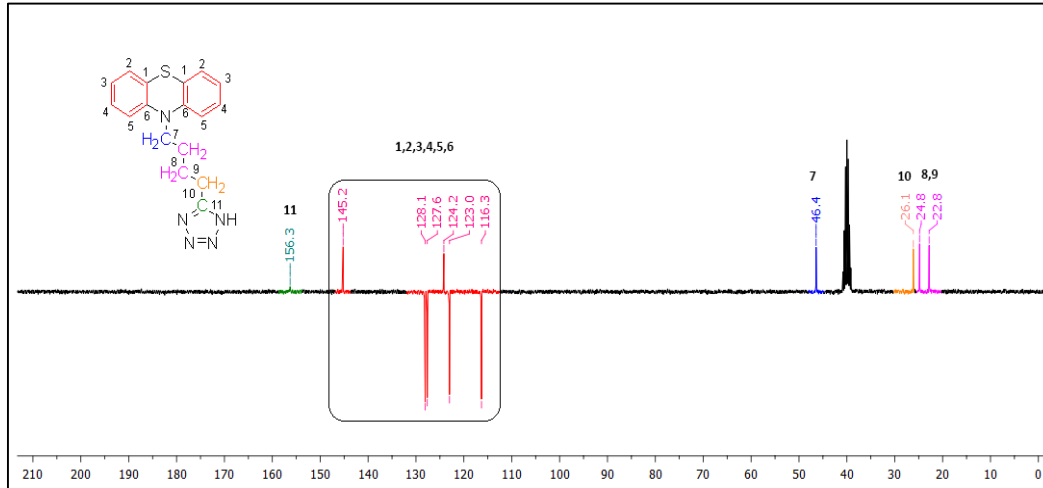
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3656-2605	Tetrazol halkasında bulunan <u>N-H</u> bağının gerilme bandı
3061	Aromatik <u>C-H</u> bağının gerilme bandı
2984, 2901	Alifatik <u>C-H</u> bağının gerilme bantları
1581, 1569, 1504	Aromatik <u>C=C</u> - bağının gerilme bantları



Şekil 5.43. 10-(4-(1H-Tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.26. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

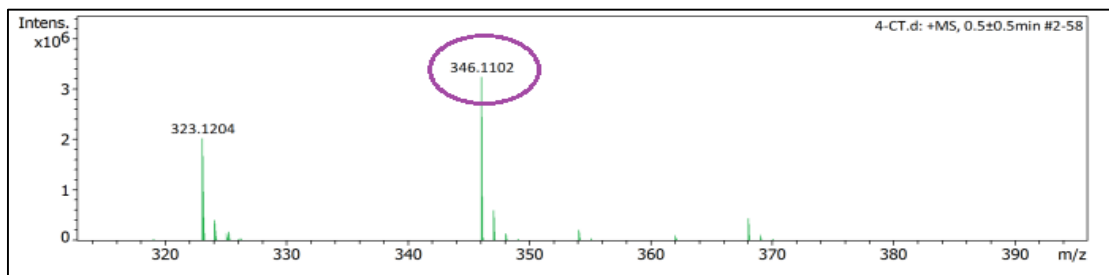
¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm	Yorumlar
7,17 (ç, 4H); 7,02 (ç, 2H); 6,94 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,90 (ü, <i>J</i> =6,6 Hz, 2H) -He; 2,89 (ü, <i>J</i> =7,0 Hz, 2H) -Hh; 1,78 (ç, 4H) -Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.44. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.27. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR verileri ve yorumları

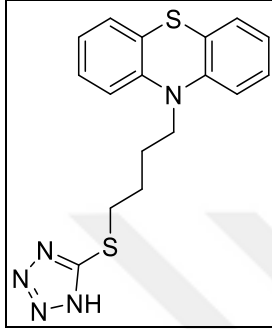
¹³ C-APT (75 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm	Yorumlar
156,3 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 128,1; 127,6; 124,2; 123,0; 116,3 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
46,4 -C ₇ ; 26,1 -C ₁₀ ; 24,8 -C ₈ ; 22,8 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.



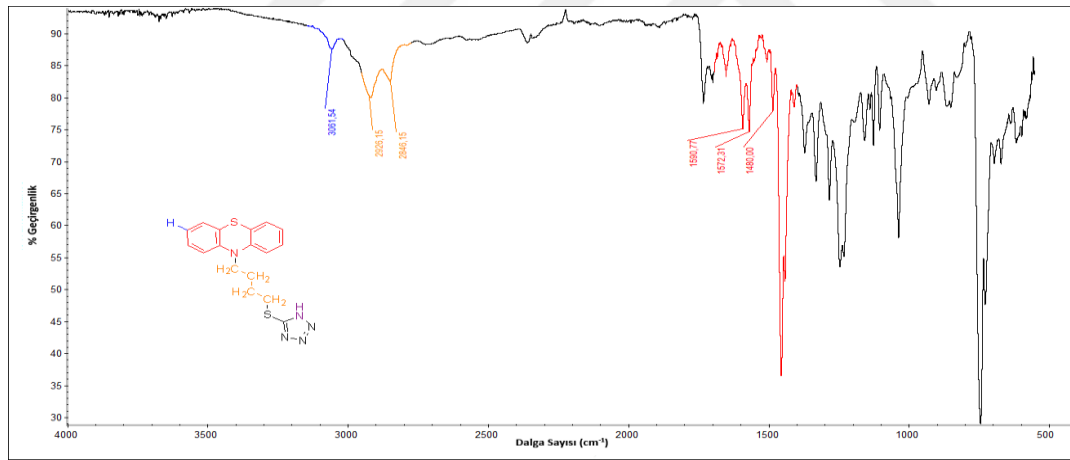
Şekil 5.45. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe (C₁₇H₁₇N₅S) ait hesaplanan moleküler iyon piki [M+Na]⁺ değeri (m/z) 346,1102'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M+Na]⁺ değeri (m/z) 346,1102 olduğu görülmektedir.

5.10. 10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin (E4) Bileşiğinin FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



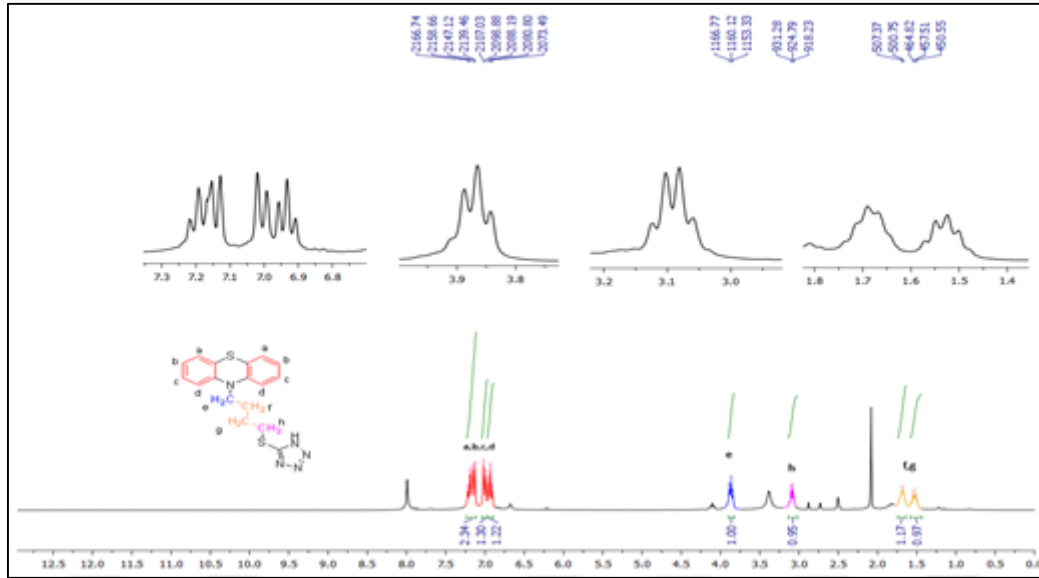
Şekil 5.46. 10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.47. 10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.28. 10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

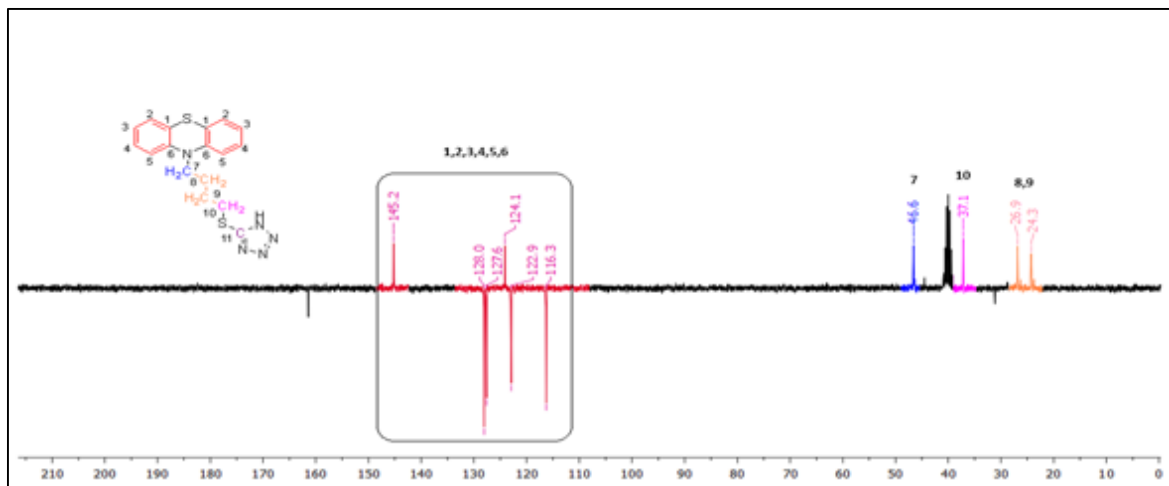
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3500-2500	Tetrazol halkasında bulunan <u>N-H</u> bağının gerilme bandı
3061	Aromatik <u>C-H</u> bağının gerilme bandı
2926, 2846	Alifatik <u>C-H</u> bağının gerilme bantları
1590, 1572, 1480	Aromatik <u>C=C</u> - bağının gerilme bantları



Şekil 5.48. 10-(4-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.29. 10-(4-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

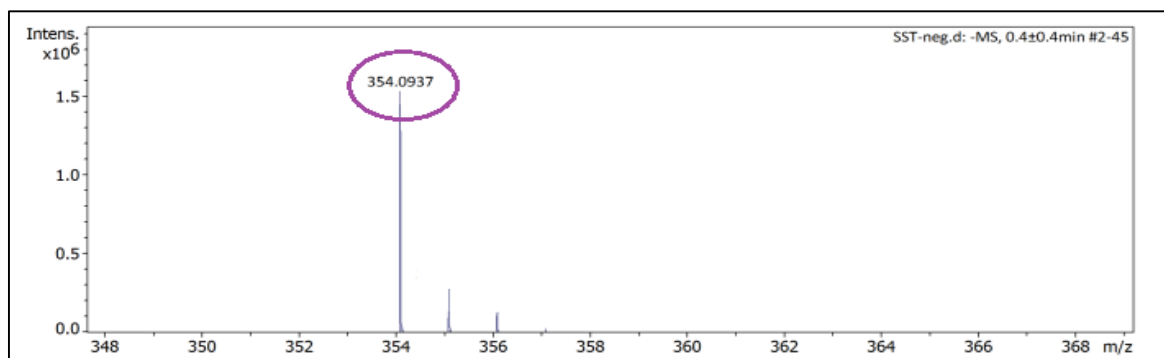
¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm	Yorumlar
7,17 (ç, 4H); 7,01 (ç, 2H); 6,93 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,86 (ü, J=6,7 Hz, 2H) -He; 3,08 (ü, J=6,5 Hz, 2H) -Hh; 1,68 (ç, 2H) -Hf; 1,52 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.49. 10-(4-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.30. 10-(4-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR verileri ve yorumları

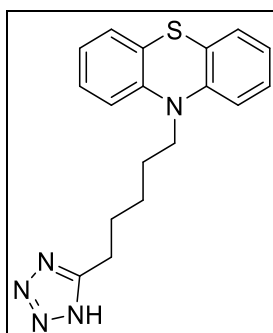
¹³ C-APT (75 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm	Yorumlar
145,2; 128,0; 127,6; 124,1; 122,9; 116,3 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
46,6 -C ₇ ; 37,1 -C ₁₀ ; 26,9 -C ₈ ; 24,3 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.



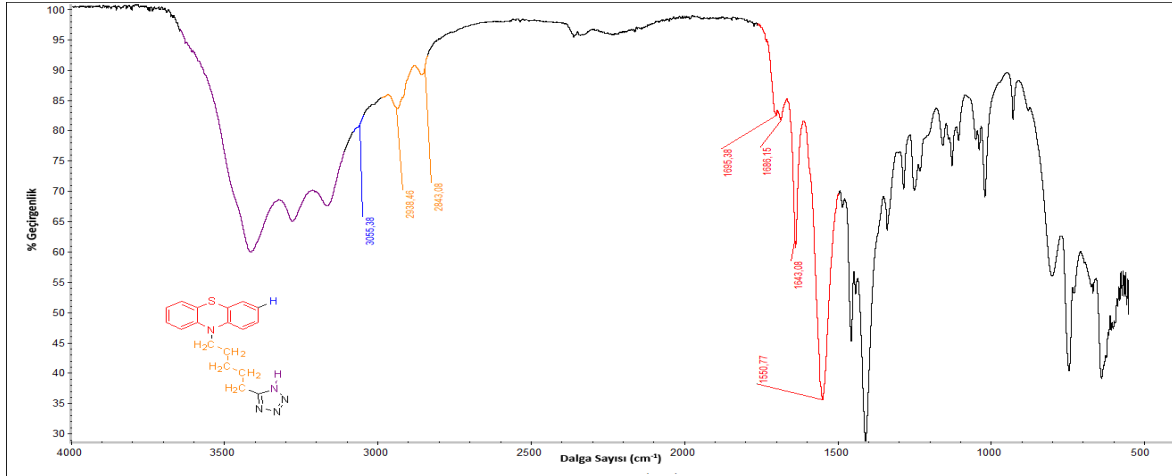
Şekil 5.50. 10-(4-(1*H*-Tetrazol-5-il)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe (C₁₇H₁₇N₅S₂) ait hesaplanan moleküler iyon piki [M-H]⁺ değeri (m/z) 354,0847'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M-H]⁺ değeri (m/z) 354,0937 olduğu görülmektedir.

5.11. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentıl)-10*H*-fenotiyazin (D5) Bileşiğinin FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



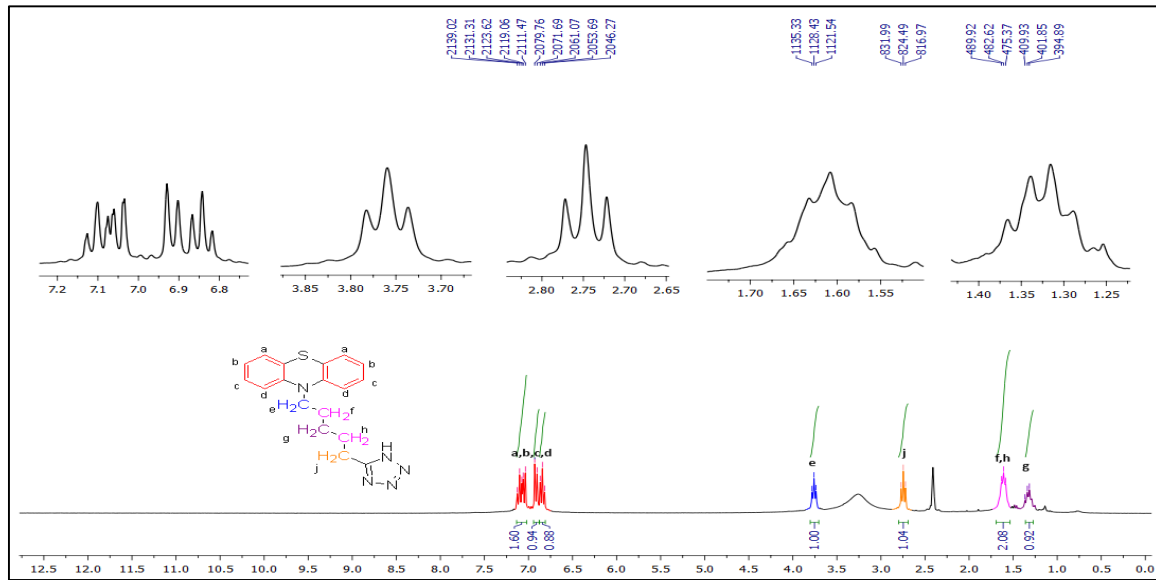
Şekil 5.51. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentıl)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.52. 10-(5-(1H-Tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.31. 10-(5-(1H-Tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

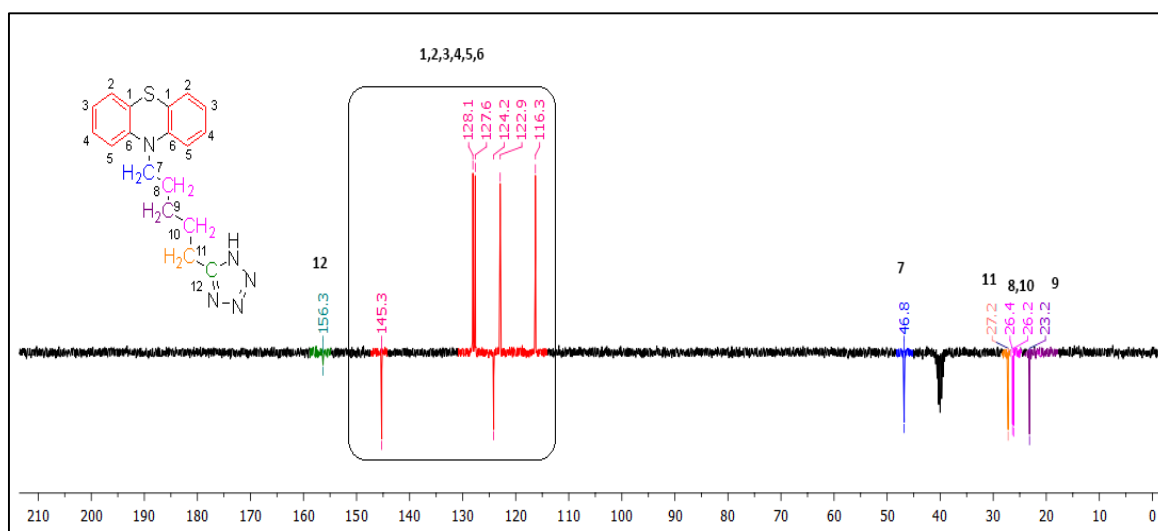
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3400-2600	Tetrazol halkasında bulunan <u>N-H</u> bağının gerilme bandı
3055	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2938, 2843	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1695, 1686, 1643	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.53. 10-(5-(1H-Tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.32. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

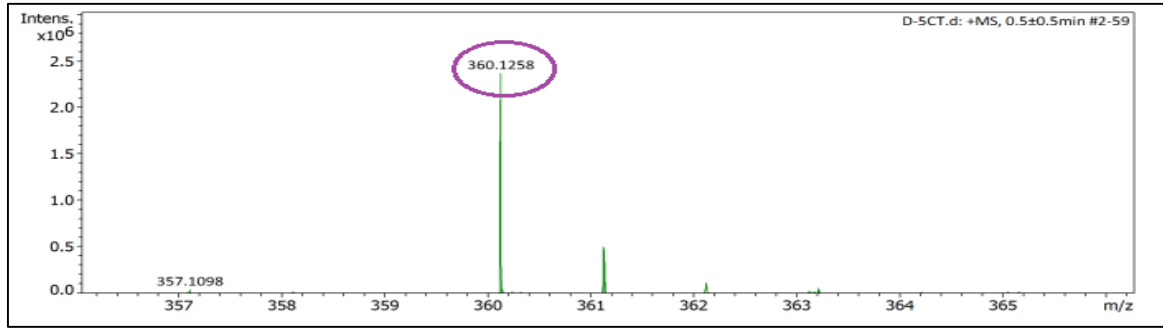
^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm	Yorumlar
7,08 (ç, 4H); 6,92 (ç, 2H); 6,84 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,76 (ü, $J=6,9$ Hz, 2H) -He; 2,75 (ü, $J=7,5$ Hz, 2H) -Hj; 1,61 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,33 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.54. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.33. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

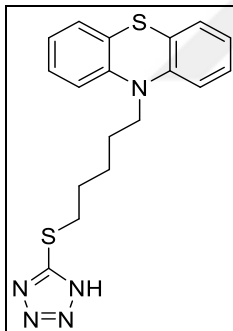
^{13}C -APT (75 MHz, DMSO- d_6) δ ppm	Yorumlar
156,3 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,3; 128,1; 127,6; 124,2; 122,9; 116,3 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
46,8 -C ₇ ; 27,2 -C ₁₁ ; 26,4 -C ₈ ; 26,2 -C ₁₀ ; 23,2 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.



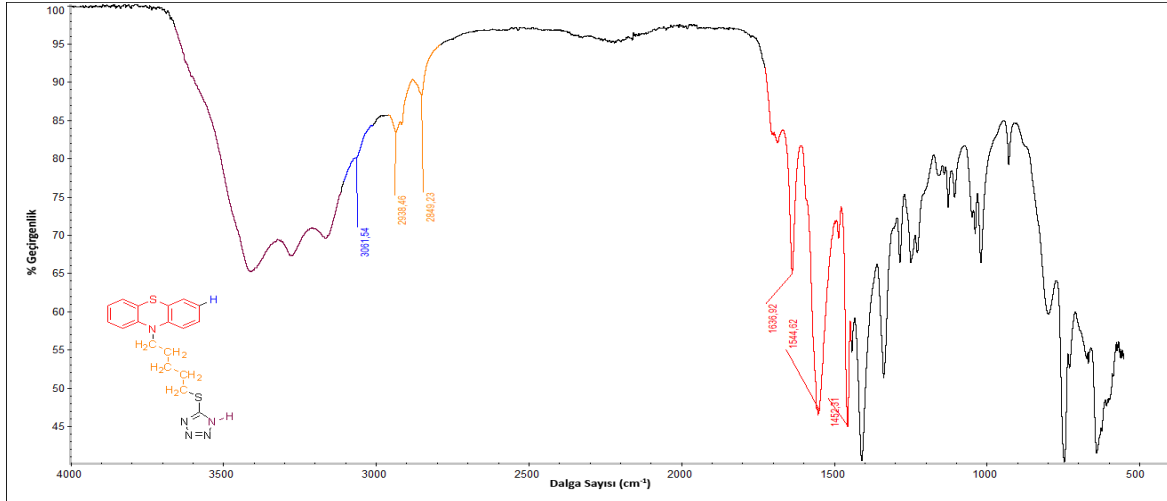
Şekil 5.55. 10-(5-(1*H*-Tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{18}H_{19}N_5S$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 360,1259'dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 360,1258 olduğu görülmektedir.

5.12. 10-(5-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin (E5) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



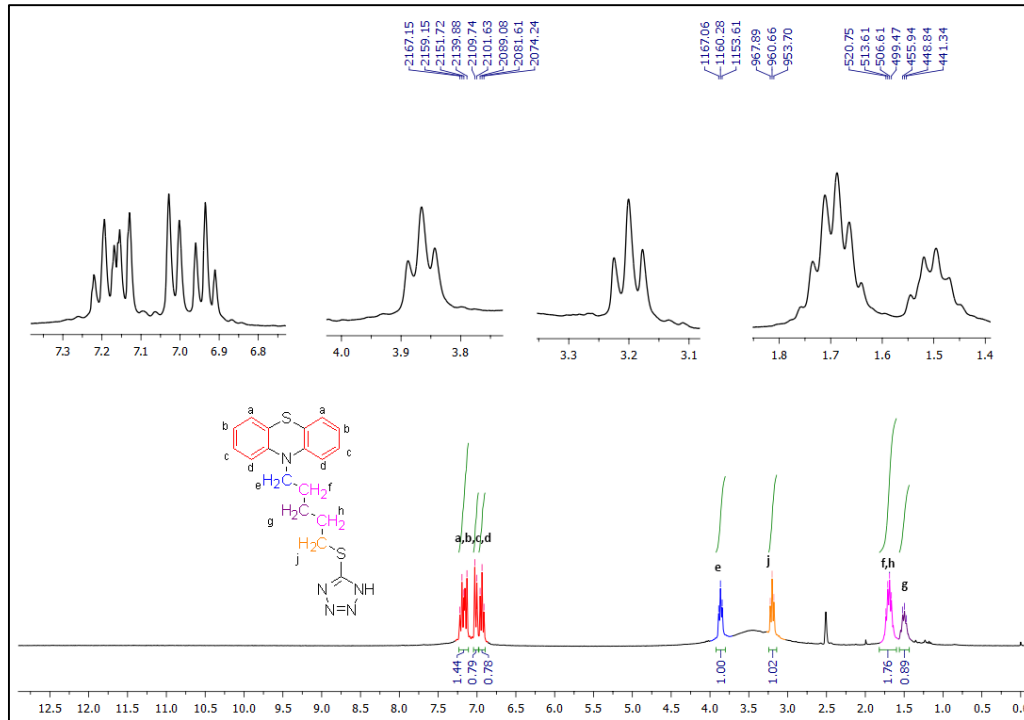
Şekil 5.56. 10-(5-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.57. 10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.34. 10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

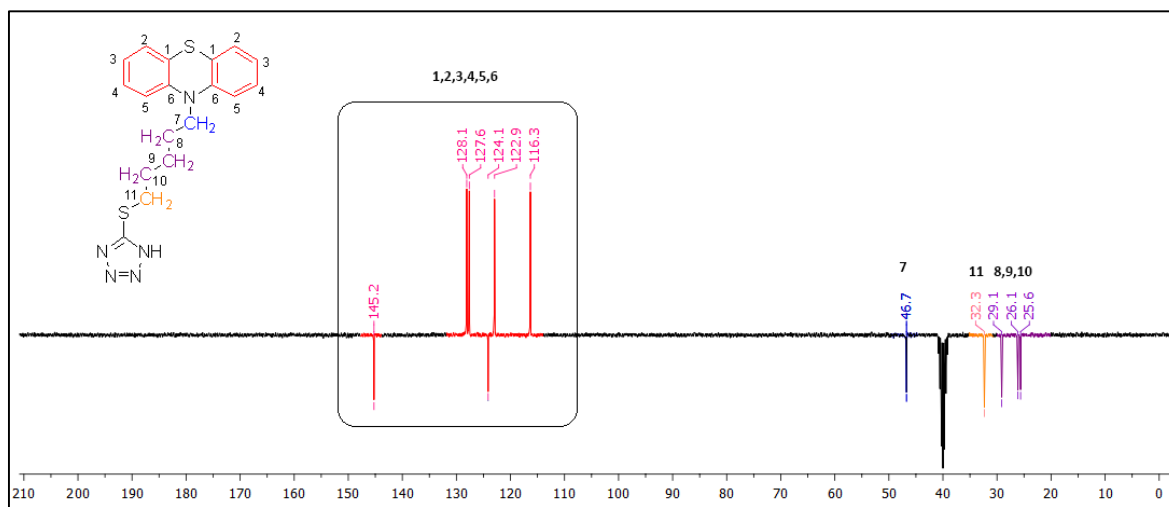
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3410-2600	Tetrazol halkasında bulunan <u>N-H</u> bağının gerilme bandı
3061	Aromatik <u>C-H</u> bağının gerilme bandı
2938,2849	Alifatik <u>C-H</u> bağının gerilme bantları
1636, 1544, 1452	Aromatik <u>C=C</u> - bağının gerilme bantları



Şekil 5.58. 10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.35. 10-(5-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

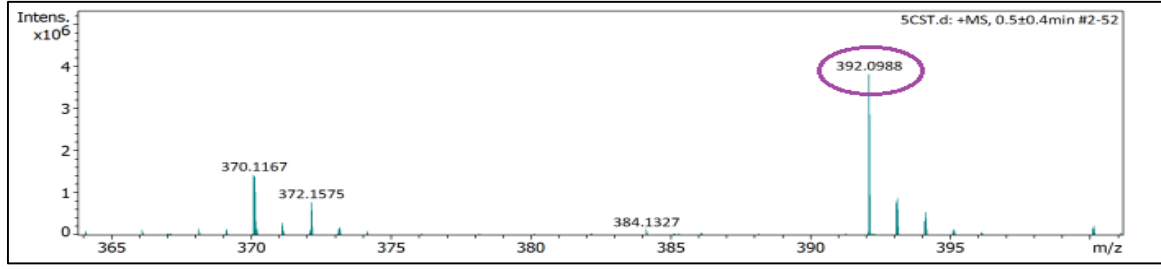
¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm	Yorumlar
7,18 (ç, 4H); 7,02 (ç, 2H); 6,94 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,87 (ü, <i>J</i> =6,7 Hz, 2H) -He; 3,20 (ü, <i>J</i> =7,1 Hz, 2H) -Hj; 1,70 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,51 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.



Şekil 5.59. 10-(5-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.36. 10-(5-((1*H*-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR verileri ve yorumları

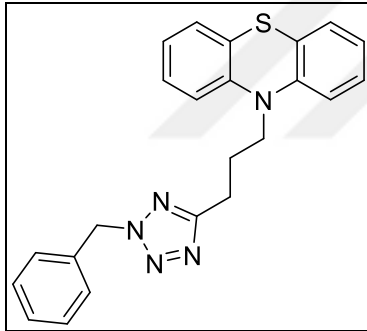
¹³ C-APT (75 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm	Yorumlar
145,2; 128,1; 127,6; 124,1; 122,9; 116,3 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
46,7 -C ₇ ; 32,3 -C ₁₁ ; 29,1 -C ₈ ; 26,1 -C ₉ ; 25,6 -C ₁₀	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.



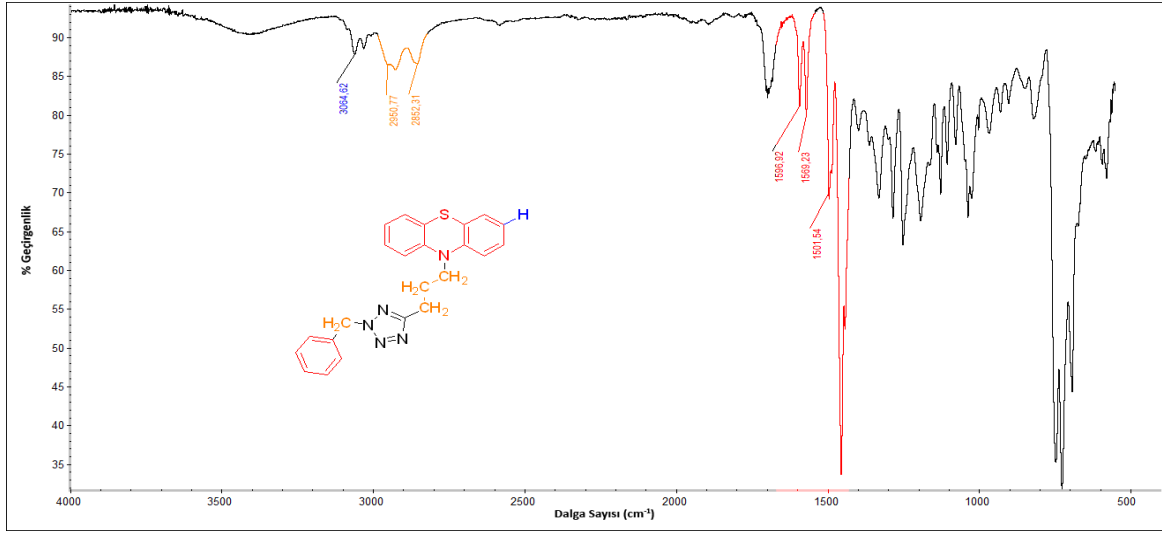
Şekil 5.60. 10-(5-((1H-Tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{18}H_{19}N_5S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 392,0980'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 392,0988 olduğu görülmektedir.

5.13. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3a) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



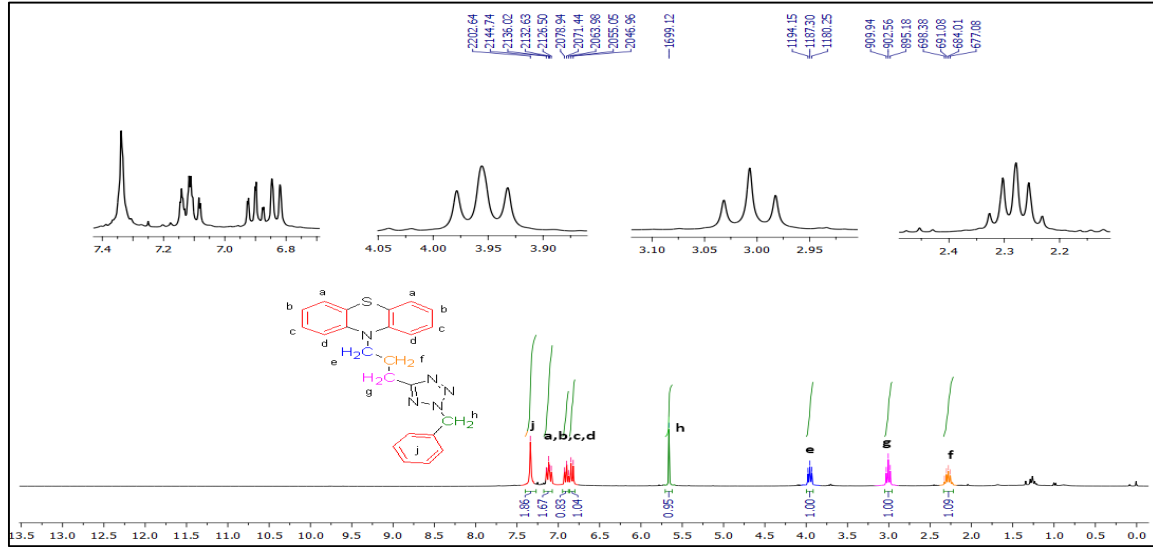
Şekil 5.61. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.62. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.37. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

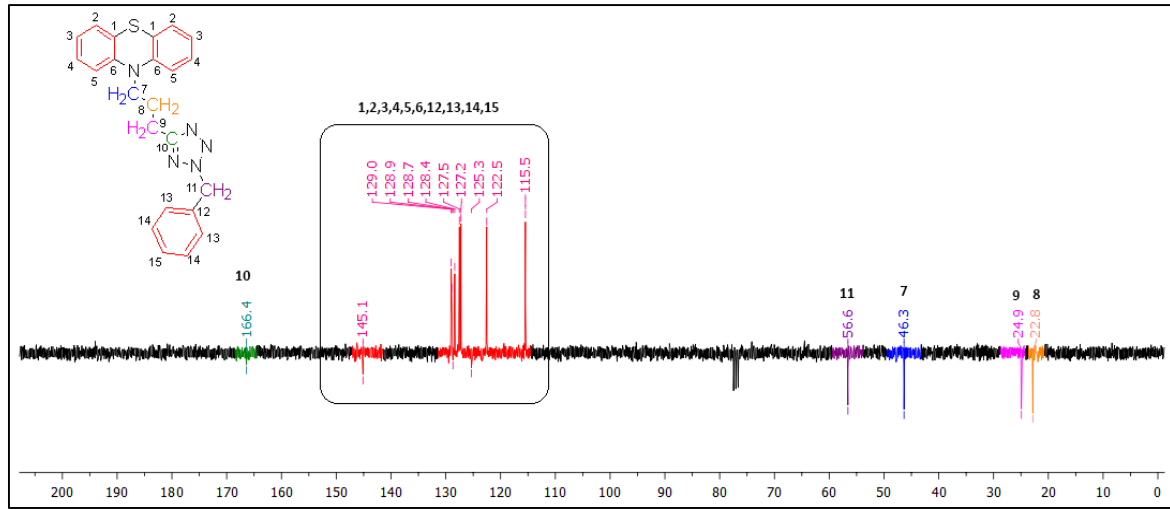
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3064	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2950, 2852	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1596, 1569, 1501	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.63. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.38. 10-(3-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

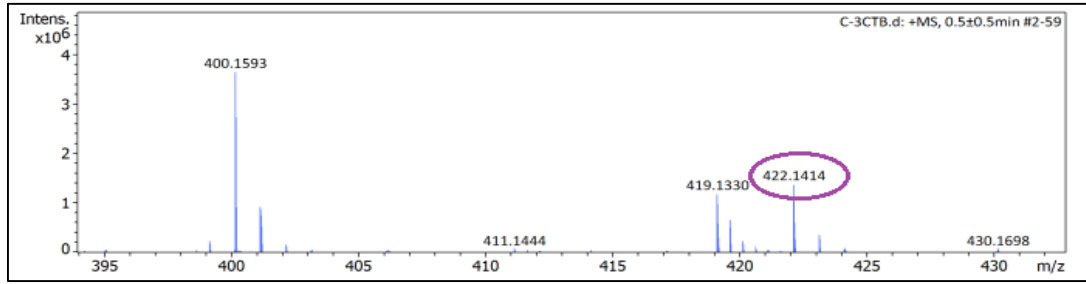
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,34 (b, 5H) -H _j	Benzil halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
7,12 (ç, 4H); 6,91 (ç, 2H); 6,83 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
5,69 (b, 2H) -Hh; 3,94 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -He; 3,01 (ü, $J=7,4$ Hz, 2H) -Hg; 2,28 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.64. 10-(3-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.39. 10-(3-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

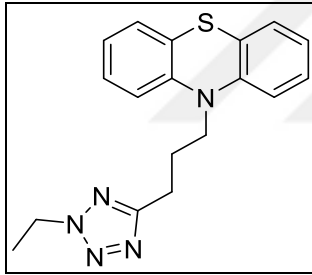
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
164,4 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 129,0; 129,0; 128,9; 128,7; 127,5; 127,2; 125,3; 122,5; 115,5 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₂ , C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅	Fenotiyazin ve benzil halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
56,6 -C ₁₁ ; 46,3 -C ₇ ; 24,9 -C ₉ ; 22,8 -C ₈	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



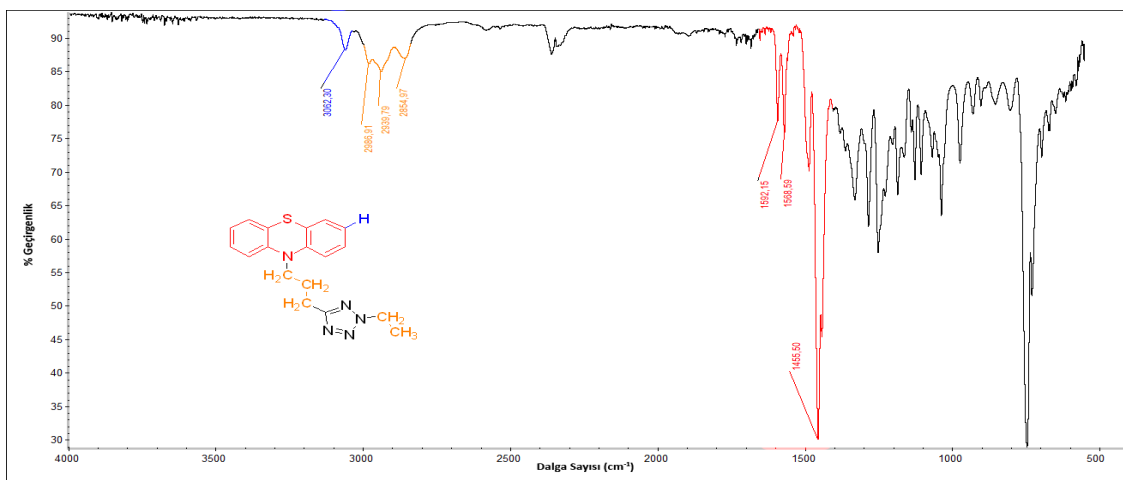
Şekil 5.65. 10-(3-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{23}H_{21}N_5S$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 422,1415'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 422,1414 olduğu görülmektedir.

5.14. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3b) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



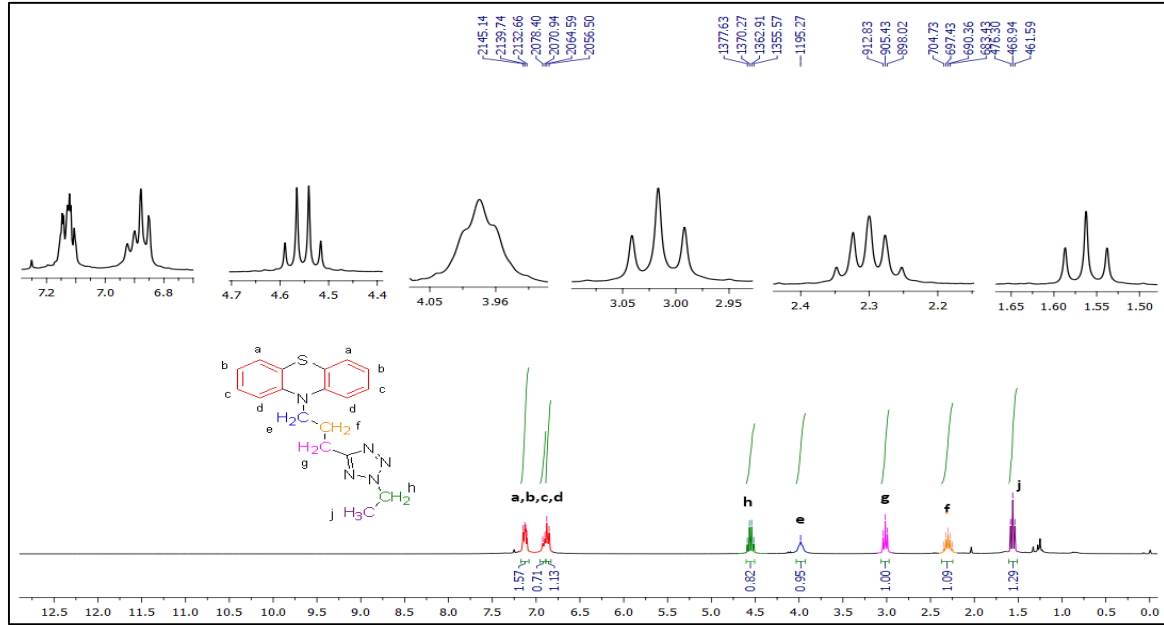
Şekil 5.66. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.67. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.40. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

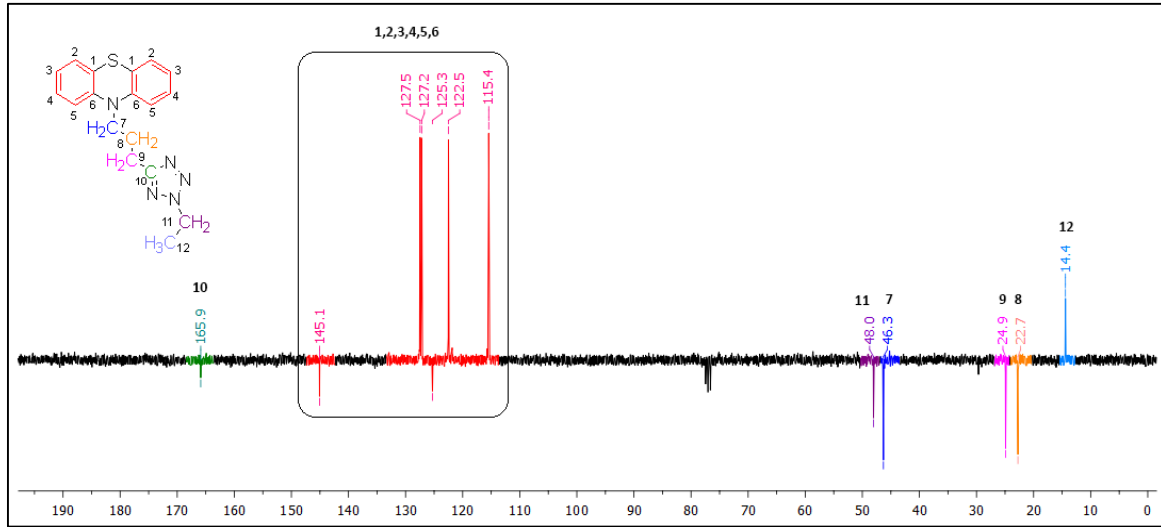
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3062	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2986, 2939	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1592, 1568, 1455	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.68. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.41. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

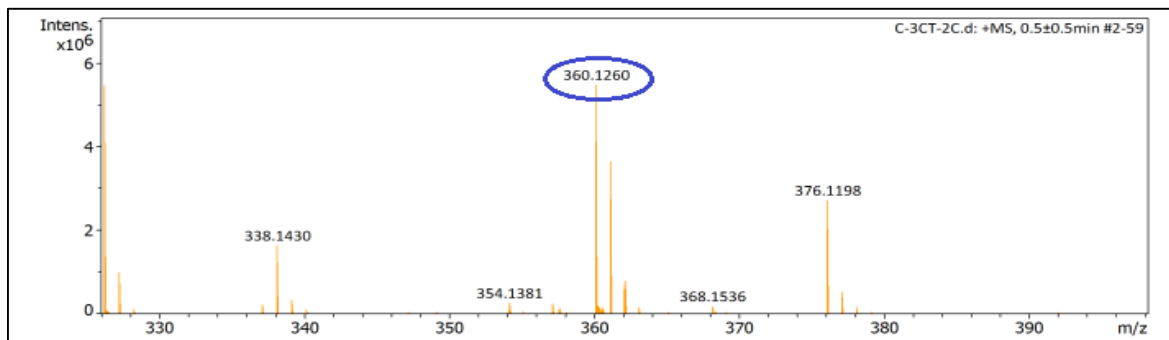
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,92 (ç, 2H); 6,87 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin ve halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,56 (d, J=7,4 Hz, 2H) -Hh; 3,99 (ü, 2H) -He; 3,02 (ü, J=7,4 Hz, 2H) -Hg; 2,31 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
1,57 (ü, J=7,4 Hz, 3H) -Hj	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.69. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.42. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR verileri ve yorumları

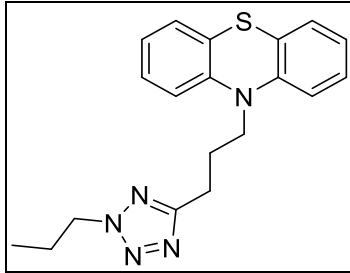
¹³ C-APT (75 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
165,9 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 127,5; 127,2; 125,3; 122,5; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
48,0 -C ₁₁ ; 46,3 -C ₇ ; 24,9 -C ₉ ; 22,7 -C ₈	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
14,4 -C ₁₂	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



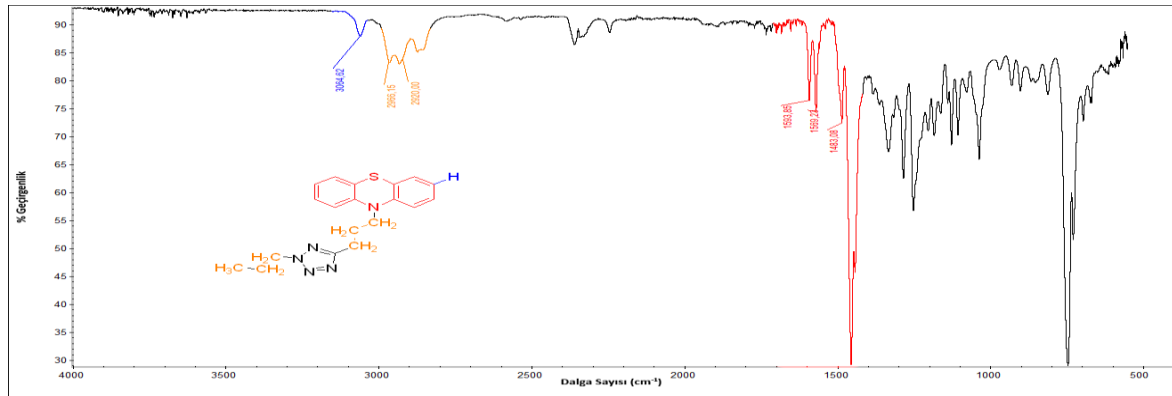
Şekil 5.70. 10-(3-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe (C₁₈H₁₉N₅S) ait hesaplanan moleküler iyon piki [M+Na]⁺ değeri (m/z) 360,1259'dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında [M+Na]⁺ değeri (m/z) 360,1260 olduğu görülmektedir.

5.15. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin (D3c) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



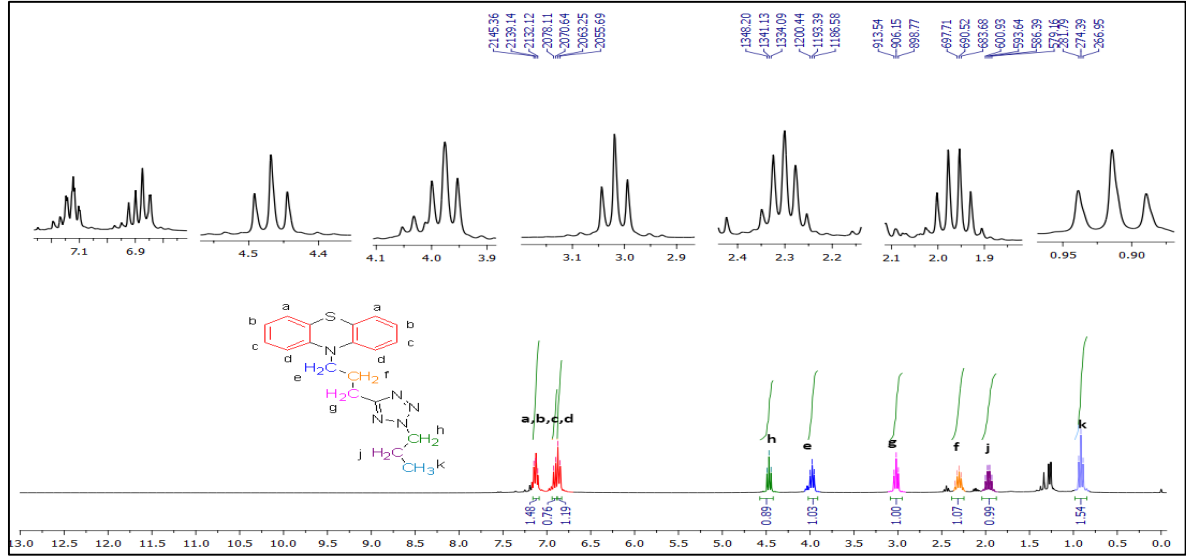
Şekil 5.71. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.72. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.43. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

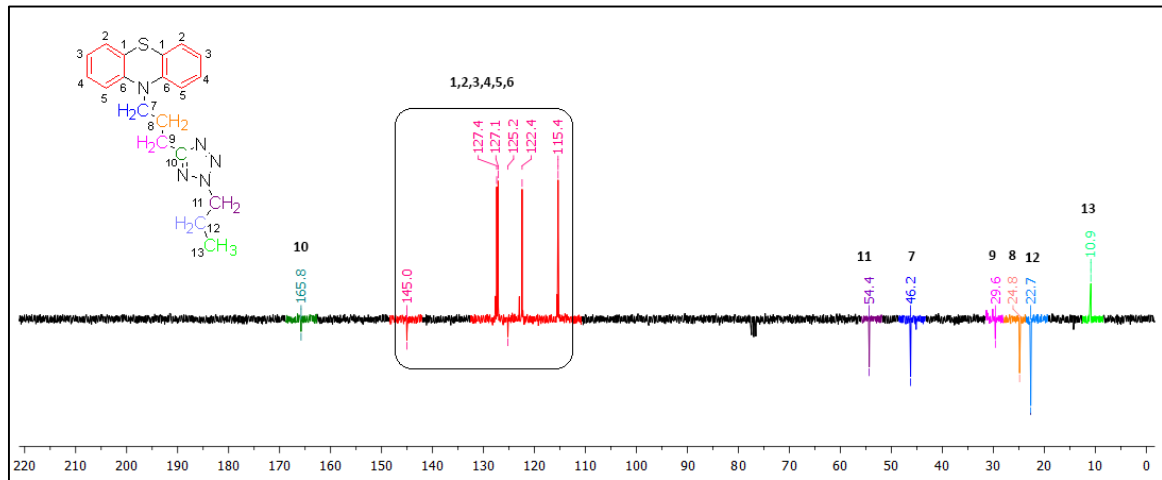
Dalga Sayısı (cm^{-1})	Yorumlar
3064	Aromatik $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ bağının gerilme bandı
2966, 2920	Alifatik $\text{C}-\text{C}-\text{H}$ bağının gerilme bantları
1593, 1559, 1483	Aromatik $-\text{C}=\text{C}-$ bağının gerilme bantları



Şekil 5.73. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

Çizelge 5.44. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

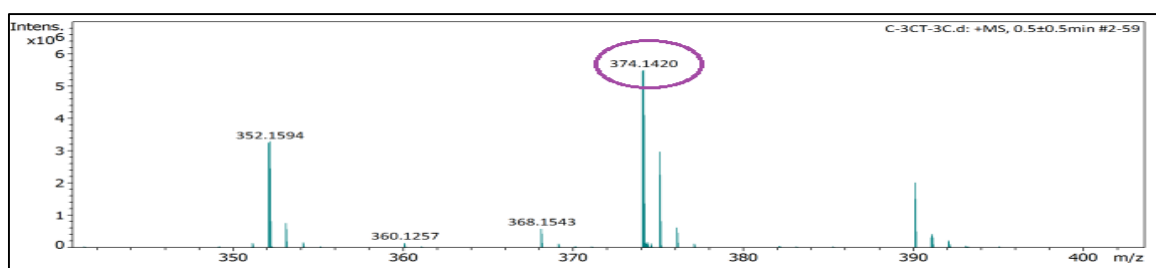
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,91 (ç, 2H); 6,86 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin ve halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,47 (ü, $J=7,1$ Hz, 2H) -Hh; 3,99 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -He; 3,02 (ü, $J=7,4$ Hz, 2H) -Hg; 2,30 (ç, 2H) -Hf; 1,97 (ç, 2H) -Hj	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.
0,90 (ü, $J=7,4$ Hz, 3H) -Hk	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_3$) ait piklerdir.



Şekil 5.74. 10-(3-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.45. 10-(3-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

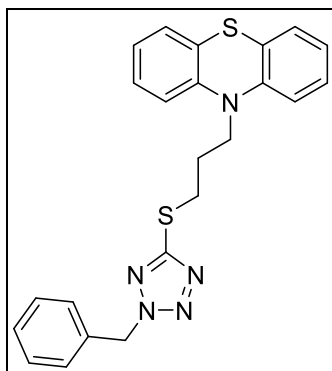
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
165,8 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,0; 127,4; 127,1; 125,2; 122,4; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ ,	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
54,4 -C ₁₁ ; 46,2 -C ₇ ; 29,6 -C ₉ ; 24,8 -C ₈ ; 22,7 -C ₁₂	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
10,9 -C ₁₃	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



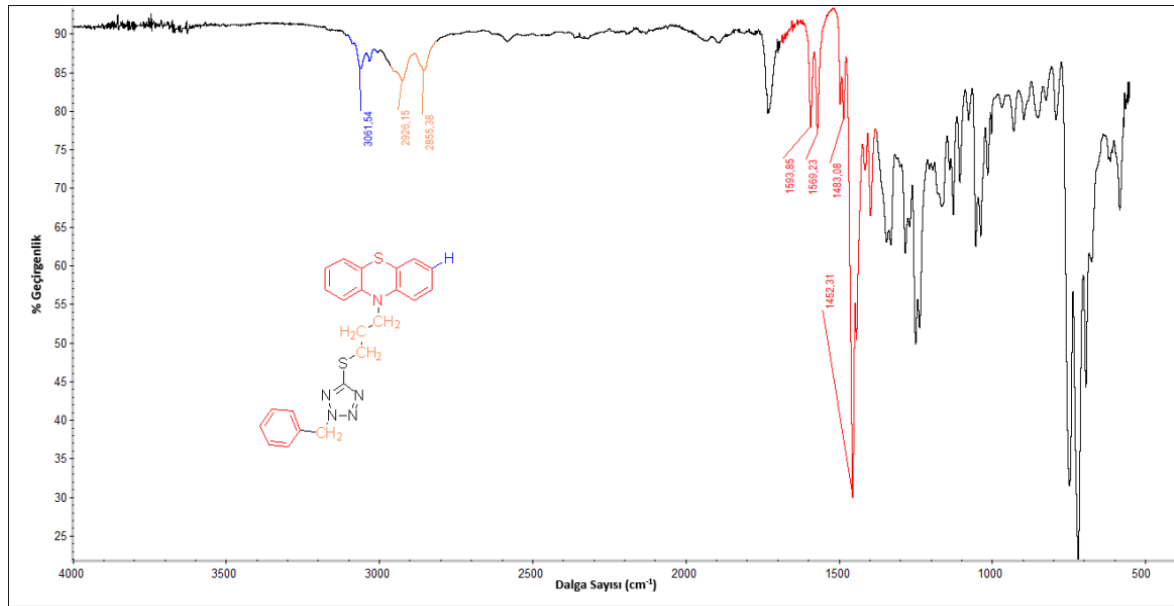
Şekil 5.75. 10-(3-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 374,1415'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 374,1420 olduğu görülmektedir.

5.16. 10-(3-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin (E3a) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



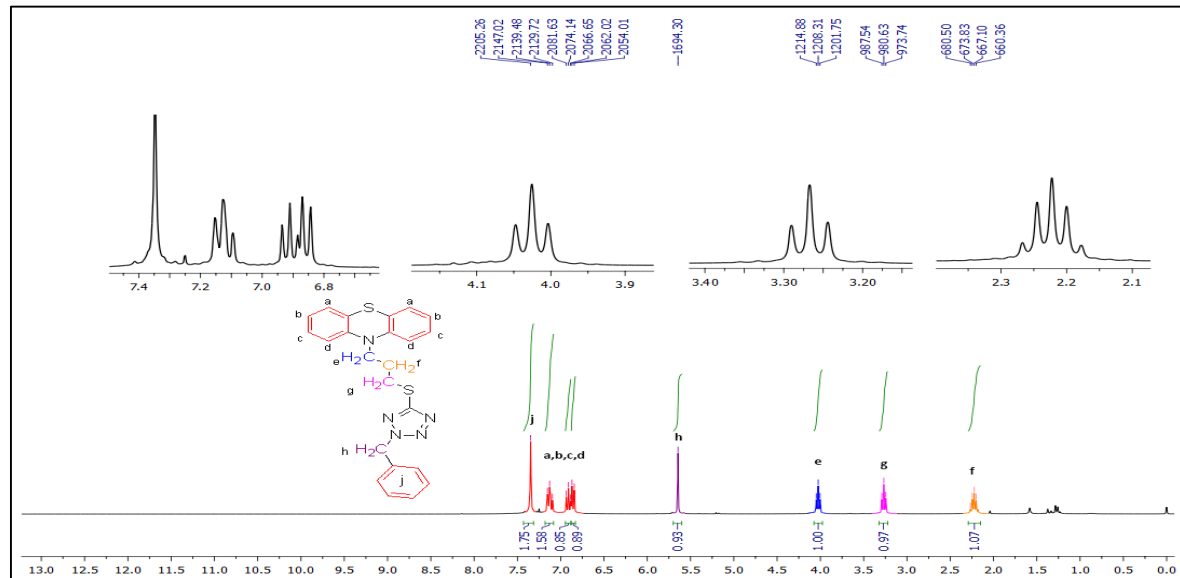
Şekil 5.76. 10-(3-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.77. 10-(3-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.46. 10-(3-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

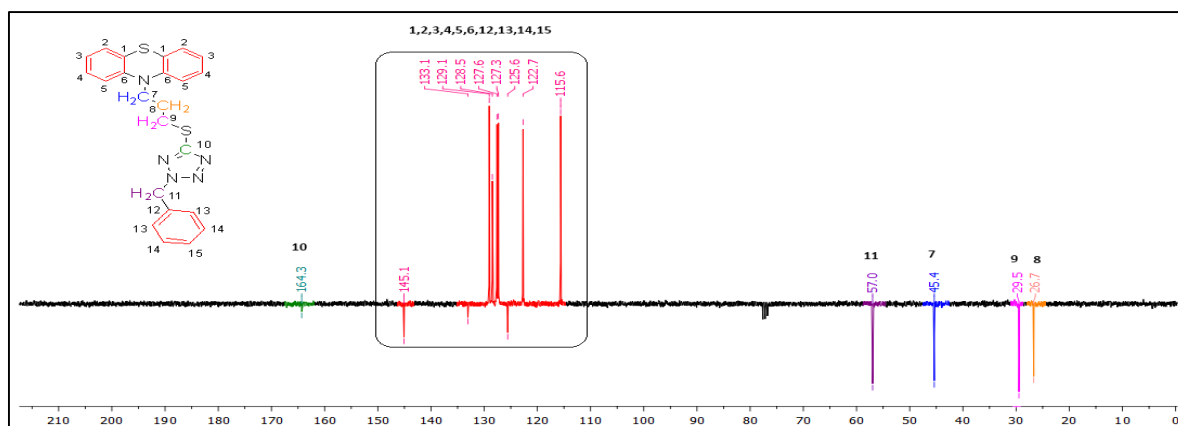
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2926, 2855	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
1593, 1569, 1483	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.78. 10-(3-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.47. 10-(3-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

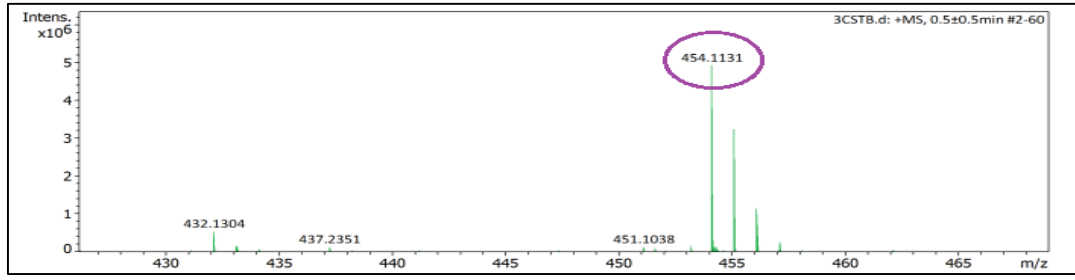
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,35 (b, 5H) -Hj	Benzil halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
7,11 (ç, 4H); 6,91 (ç, 2H); 6,85 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
5,64 (b, 2H) -Hh; 4,02 (ü, $J=6,6$ Hz, 2H) -He; 3,27 (ü, $J=6,9$ Hz, 2H) -Hg; 2,22 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.79. 10-(3-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.48. 10-(3-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C NMR verileri ve yorumları

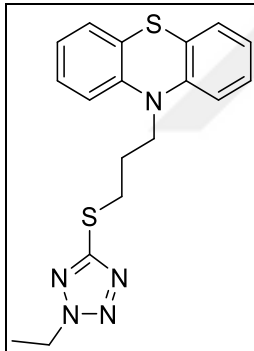
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
164,3 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 133,1; 129,1; 128,5; 127,6; 127,3; 125,6; 122,7; 115,6 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₂ , C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅	Fenotiyazin ve benzil halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
57,0 -C ₁₁ ; 45,4 -C ₇ ; 29,5 -C ₉ ; 26,7 -C ₈	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



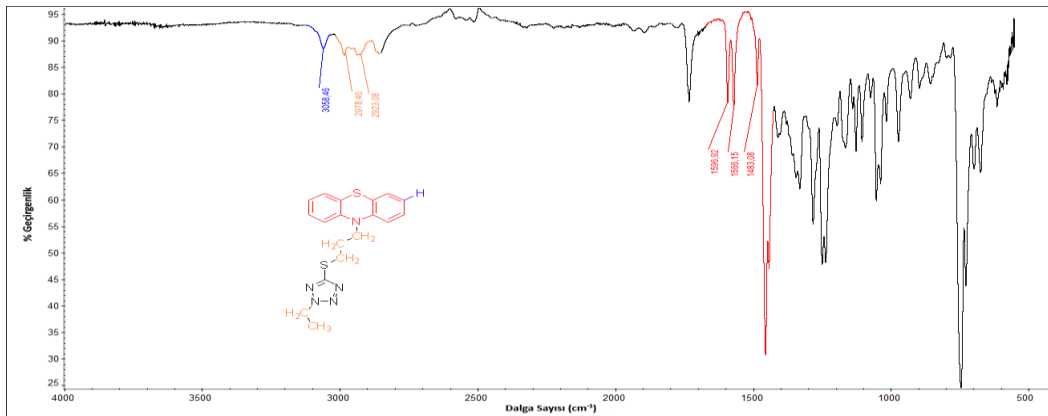
Şekil 5.80. 10-(3-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{23}H_{21}N_5S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 454,1136'dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 454,1131 olduğu görülmektedir.

5.17. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin (E3b) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



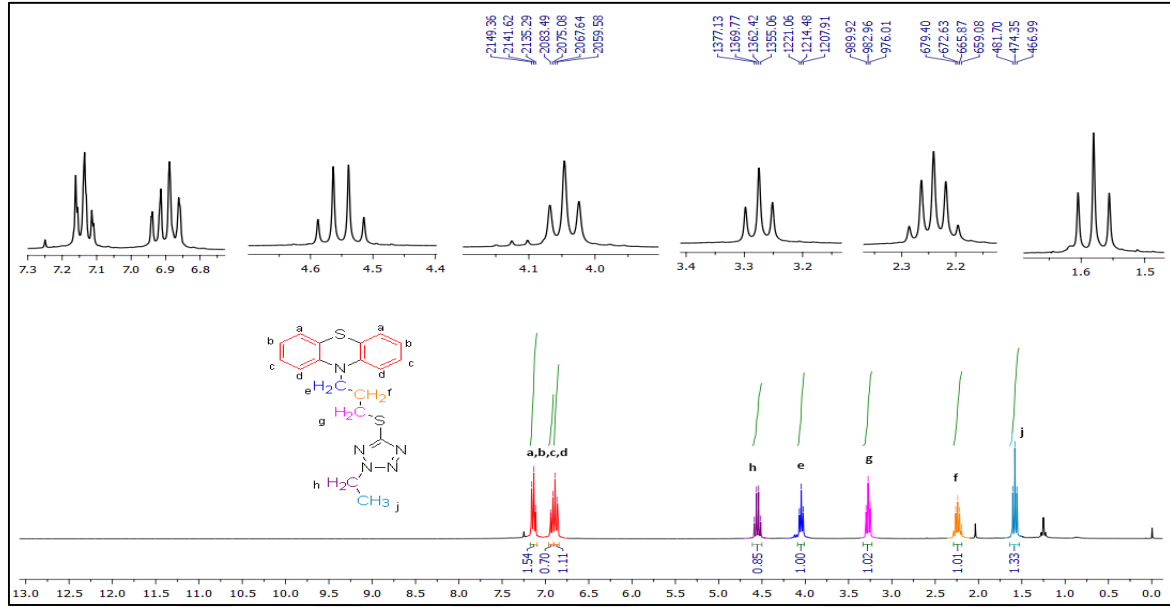
Şekil 5.81. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.82. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.49. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

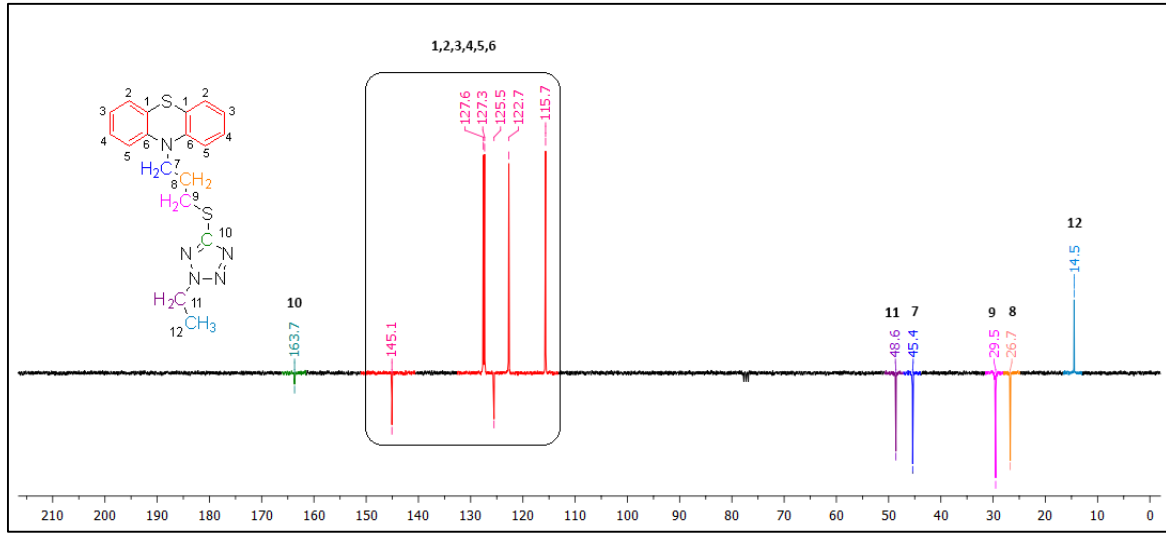
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3058	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2978, 2923	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1596, 1566, 1483	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.83. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.50. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

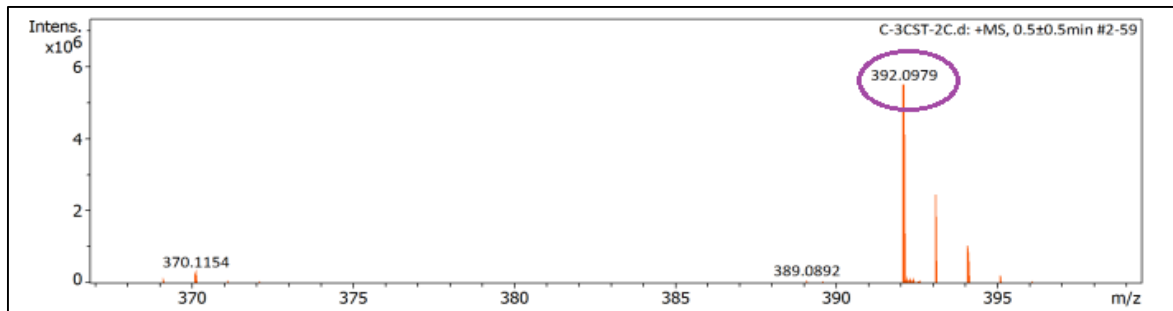
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,93 (ç, 2H); 6,88 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,57 (d, J=7,4 Hz, 2H) -Hh; 4,06 (ü, J=6,6 Hz, 2H) -He; 3,27 (ü, J=7,0 Hz, 2H) -Hg; 2,23 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
1,58 (ü, J=7,4 Hz, 3H) -Hj	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.84. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.51. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

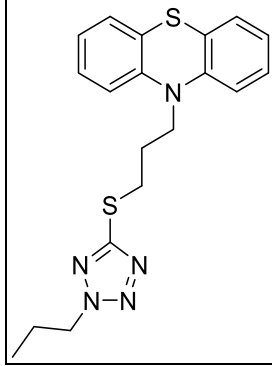
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
163,7 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 127,6; 127,3; 125,5; 122,7; 115,7 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₂ , C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
48,6 -C ₁₁ ; 45,4 -C ₇ ; 29,5 -C ₉ ; 26,7 -C ₈	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
14,5 -C ₁₂	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



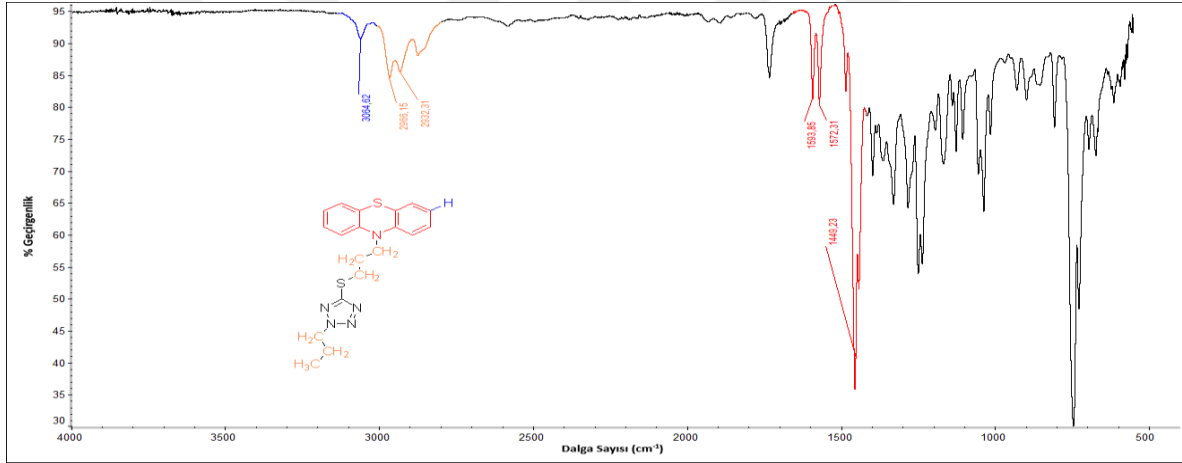
Şekil 5.85. 10-(3-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{S}_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 392,0980'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 392,0979 olduğu görülmektedir.

5.18. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin (E3c) Bileşiğinin FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



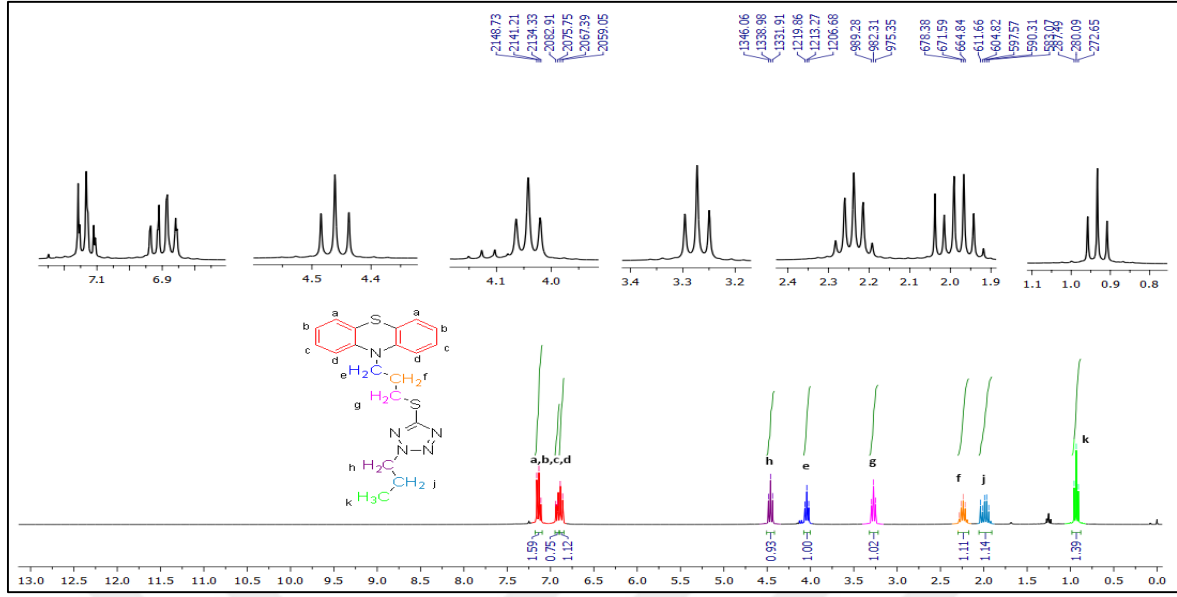
Şekil 5.86. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.87. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.52. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

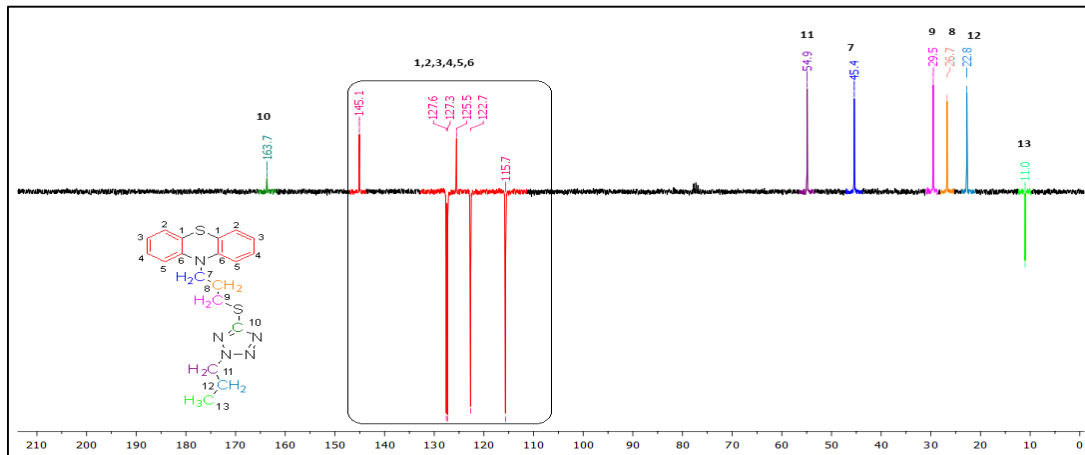
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3064	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2966, 2932	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1593, 1572, 1449	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.88. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.53. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

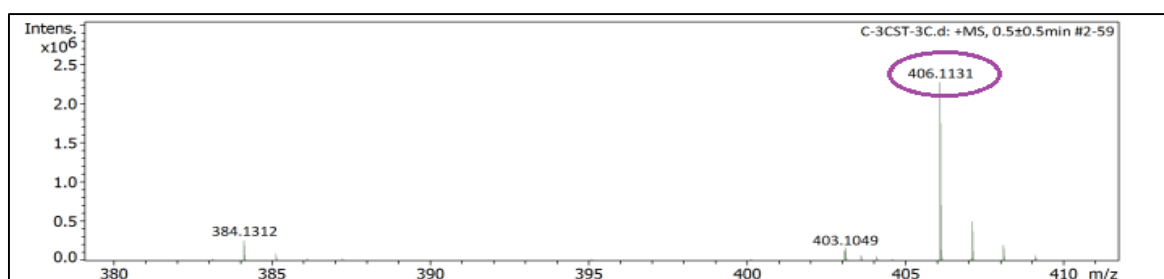
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,93 (ç, 2H); 6,87 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,45 (ü, J=7,1 Hz, 2H) -Hh; 4,05 (ü, J=6,5 Hz, 2H) -He; 3,27 (ü, J=6,9 Hz, 2H) -Hg; 2,25 (ç, 2H) -Hf; 1,99 (ç, 2H) -Hj	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
0,93 (ü, J=7,4 Hz, 3H) -Hk	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.89. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.54. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

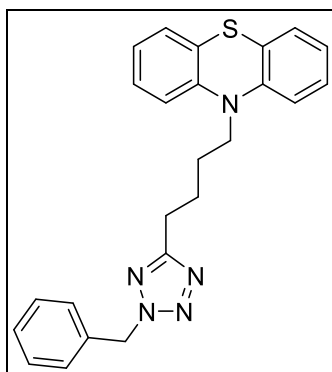
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
163,7 -C ₁₀	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 127,5; 127,3; 125,5; 122,7; 115,7 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
54,9 -C ₁₁ ; 45,4 -C ₇ ; 29,5 -C ₉ ; 26,7 -C ₈ ; 22,8 -C ₁₂	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
11,0 -C ₁₃	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



Şekil 5.90. 10-(3-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)propil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{S}_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 406,1136'dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 406,1131 olduğu görülmektedir.

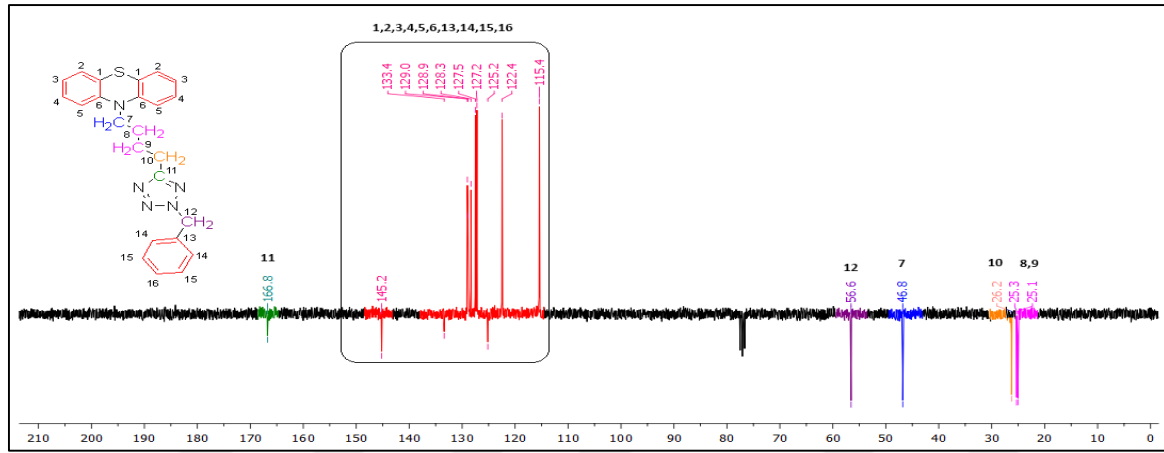
5.19. 10-(4-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)bütıl)-10H-fenotiyazin (D4a) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



Şekil 5.91. 10-(4-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)bütıl)-10H-fenotiyazin

Çizelge 5.56. 10-(4-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

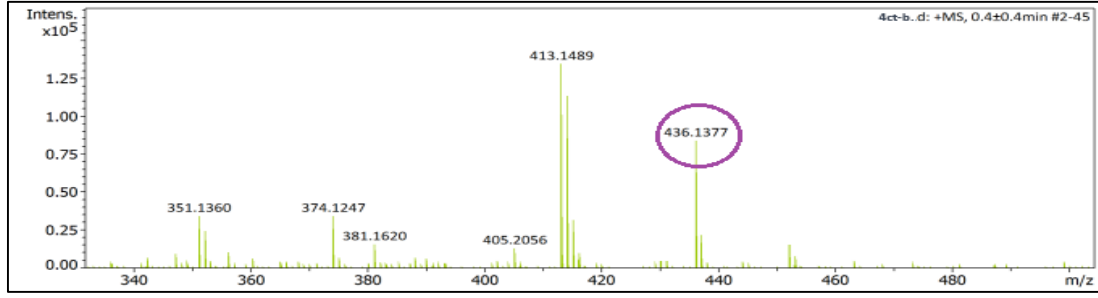
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,34 (b, 5H) -Hk	Benzil halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
7,11 (ç, 4H); 6,88 (ç, 2H); 6,82 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
5,67 (b, 2H) -Hj; 3,87 (ü, $J=6,4$ Hz, 2H) -He; 2,89 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -Hh; 1,89 (ç, 4H) -Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.94. 10-(4-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.57. 10-(4-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

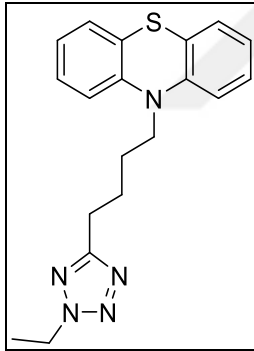
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
166,8 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 133,4; 129,0; 128,9; 128,3; 127,5; 127,2; 125,2; 122,4; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆	Fenotiyazin ve benzil halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
56,6 -C ₁₂ ; 48,8 -C ₇ ; 26,2 -C ₁₀ ; 25,3 -C ₈ ; 25,1 -C ₉	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



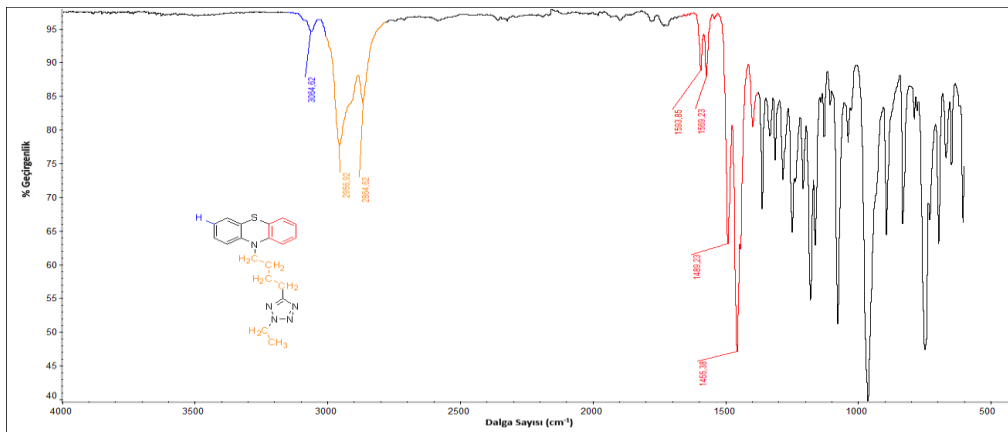
Şekil 5.95. 10-(4-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{24}H_{23}N_5S$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 436,1572'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 436,1377 olduğu görülmektedir.

5.20. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin (D4b) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



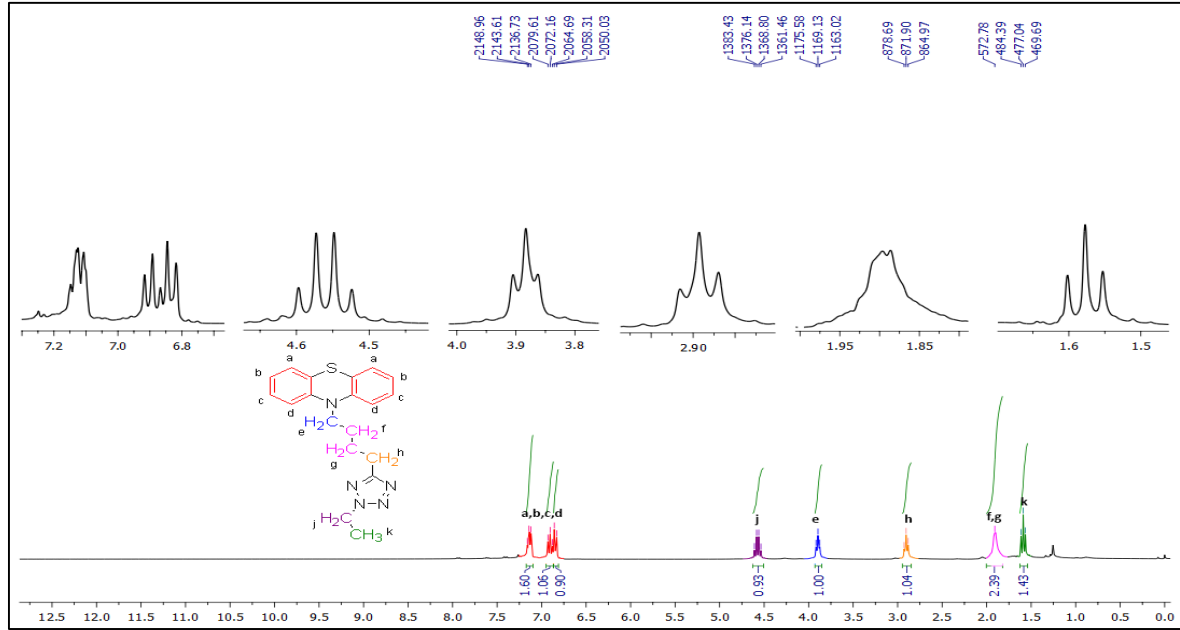
Şekil 5.96. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.97. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.58. 10-(4-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

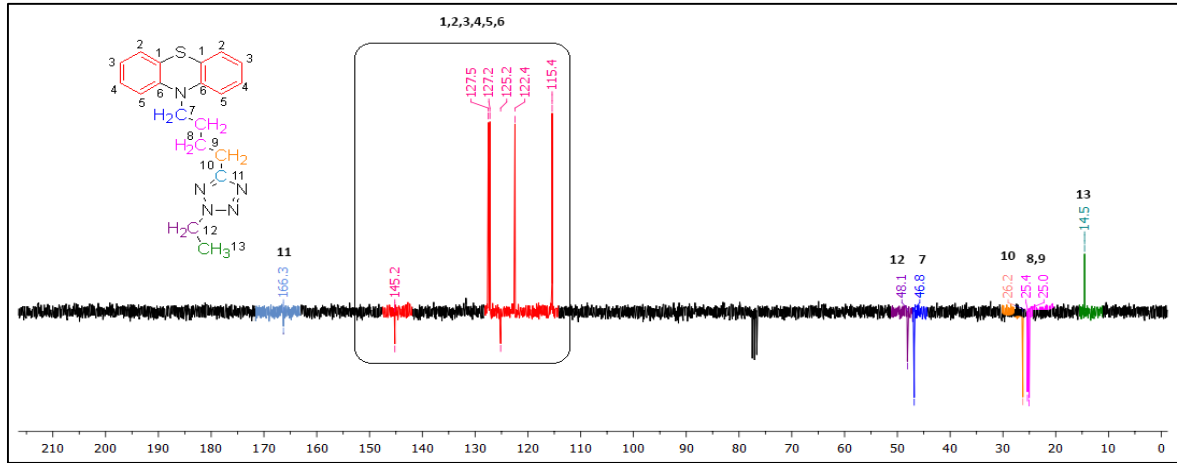
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3064	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2956, 2864	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1593, 1569, 1489	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.98. 10-(4-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.59. 10-(4-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

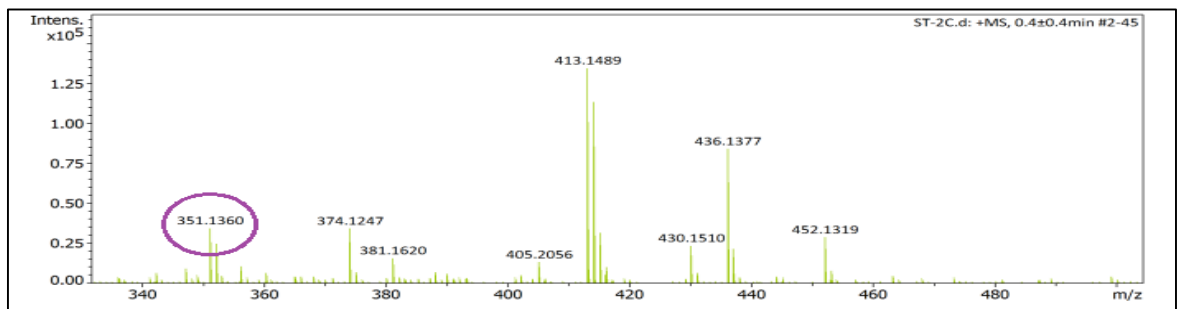
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,12 (ç, 4H); 6,89 (ç, 2H); 6,83 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,56 (d, <i>J</i> =7,3 Hz, 2H) -Hj; 3,89 (ü, <i>J</i> =6,3 Hz 2H) -He; 2,89 (ü, <i>J</i> =6,9 Hz, 2H) -Hh; 1,89 (ç, 4H) -Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
1,58 (ü, <i>J</i> =7,4 Hz, 3H) -Hk	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.99. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.60. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

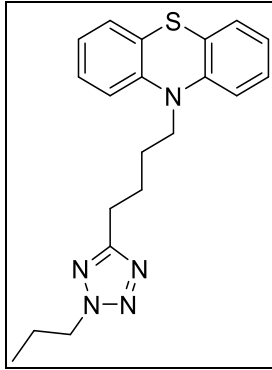
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
166,3 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 127,4; 127,1; 125,1; 122,4; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
48,1 -C ₁₂ ; 46,8 -C ₇ ; 26,2 -C ₁₀ ; 25,3 -C ₈ ; 25,0 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
14,5 -C ₁₃	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



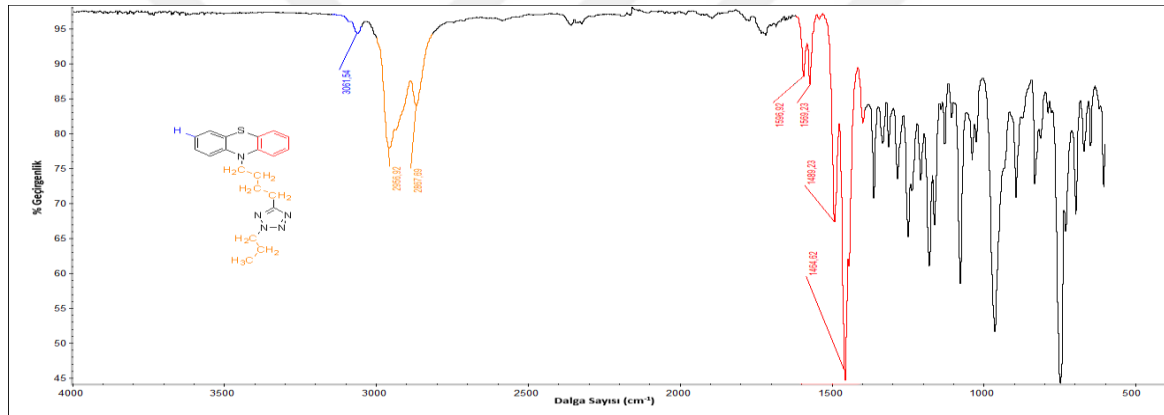
Şekil 5.100. 10-(4-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}]^+$ değeri (m/z) 351,1518'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}]^+$ değeri (m/z) 351,1360 olduğu görülmektedir.

5.21. 10-(4-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin (D4c) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



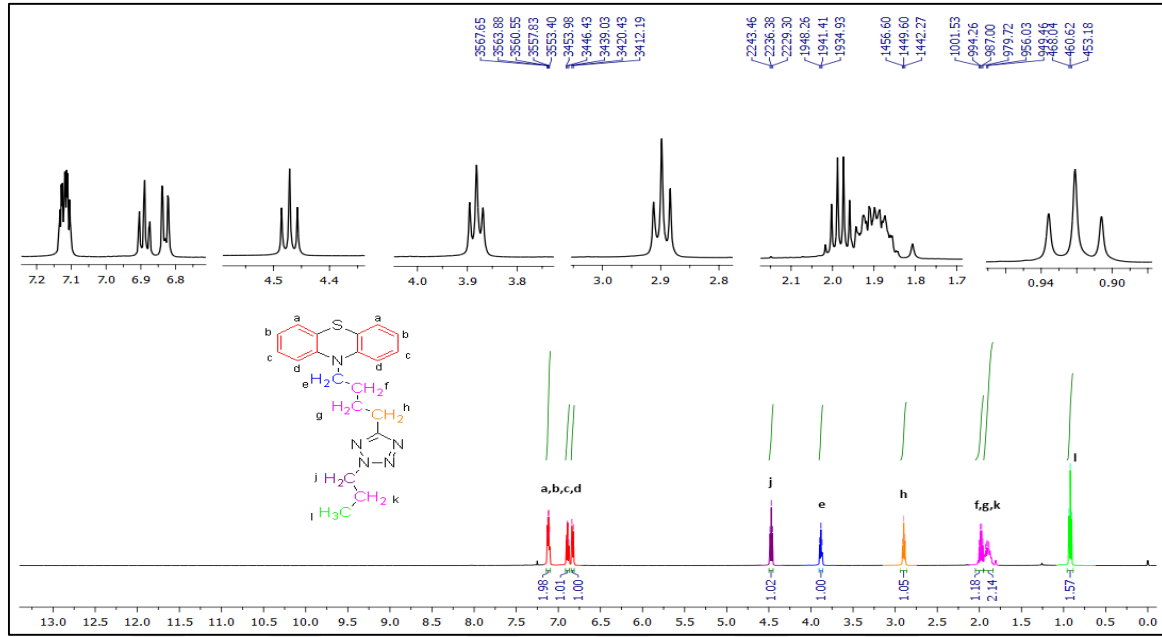
Şekil 5.101. 10-(4-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.102. 10-(4-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.61. 10-(4-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)bütül)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

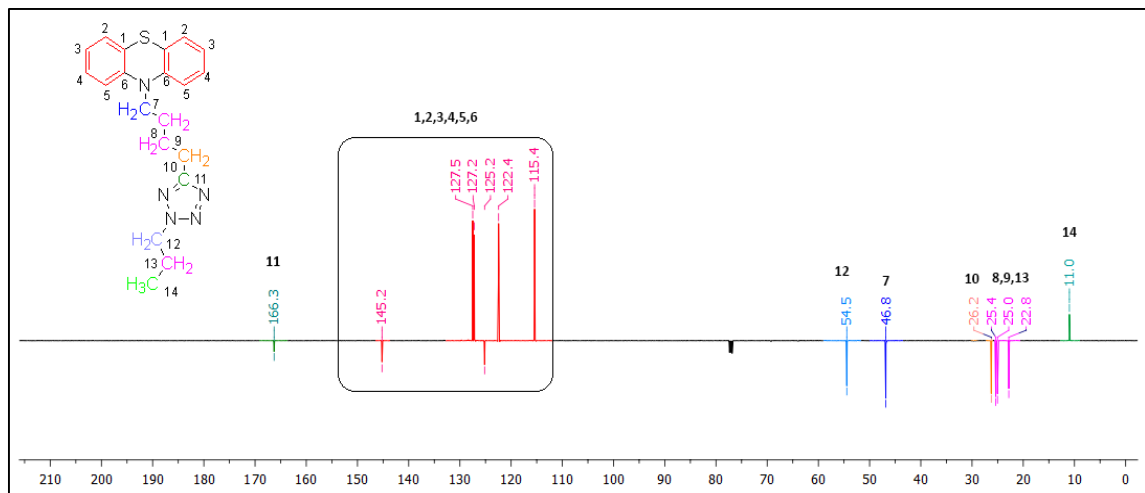
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2956, 2867	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1596, 1569, 1489	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.103. 10-(4-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.62. 10-(4-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

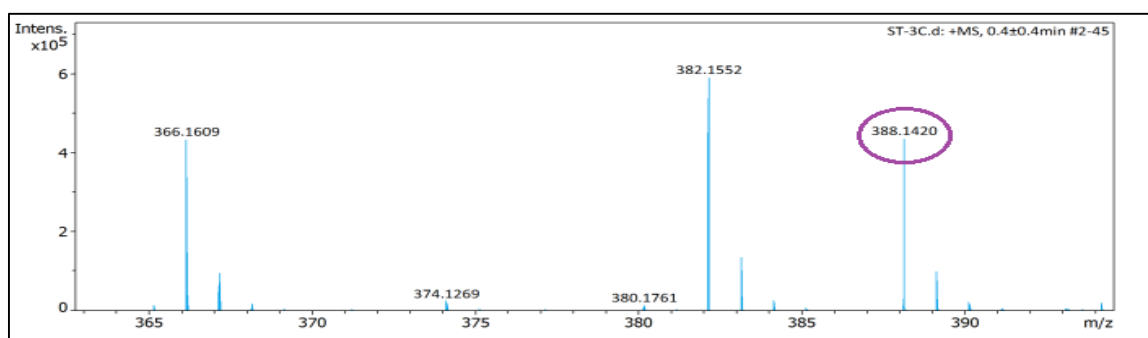
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,12 (ç, 4H); 6,89 (ç, 2H); 6,83 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,47 (ü, <i>J</i> =7,1 Hz, 2H) -Hj; 3,88 (ü, <i>J</i> =6,7 Hz, 2H) -He; 2,90 (ü, <i>J</i> =7,2 Hz, 2H) -Hh; 1,97 (ç, 2H); 1,92 (ç, 4H) -Hf, Hg, Hk	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
0,92 (ü, <i>J</i> =7,4 Hz, 3H) -Hl	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.104. 10-(4-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)bütül)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹³C-APT NMR spektrumu

Çizelge 5.63. 10-(4-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

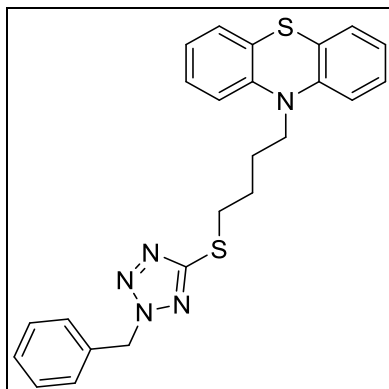
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
166,3 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 127,5; 127,2; 125,2; 122,4; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
54,5 -C ₁₂ ; 46,8 -C ₇ ; 26,2 -C ₁₀ ; 25,4 -C ₈ ; 25,0 -C ₉ ; 22,8 -C ₁₃	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
11,0 -C ₁₄	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



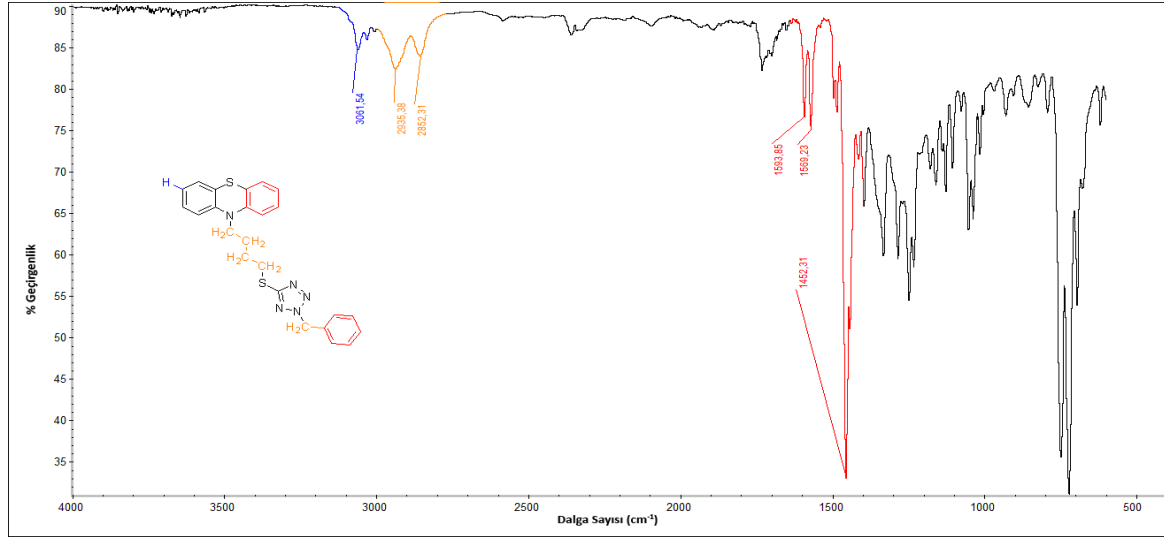
Şekil 5.105. 10-(4-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 388,1572'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 388,1420 olduğu görülmektedir.

5.22. 10-(4-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin (E4a) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



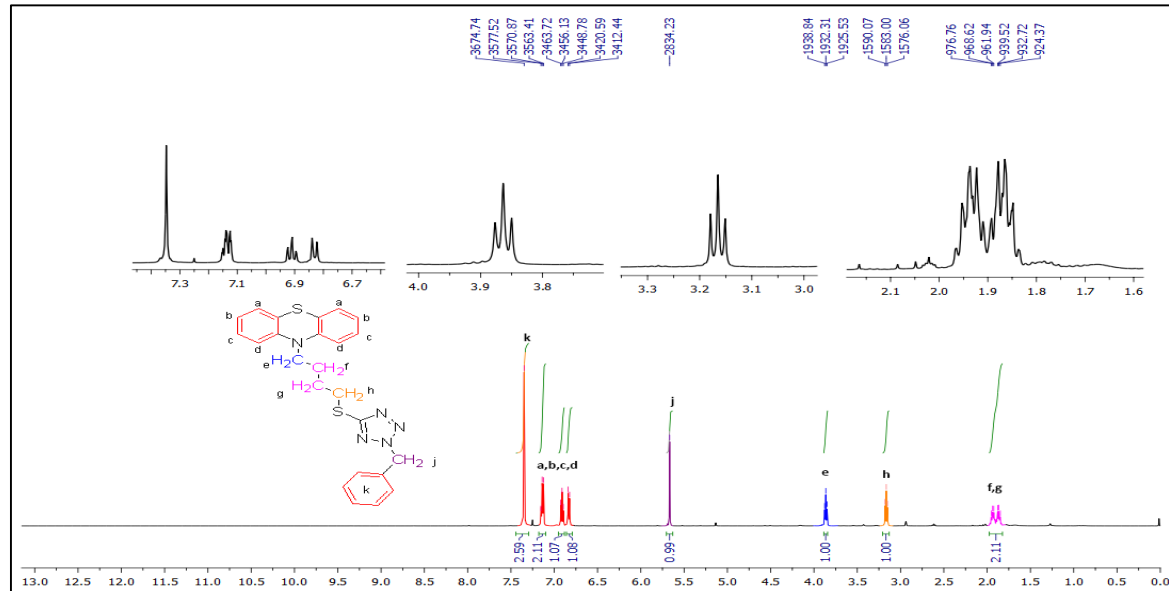
Şekil 5.106. 10-(4-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.107. 10-(4-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazın bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.64. 10-(4-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazın bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

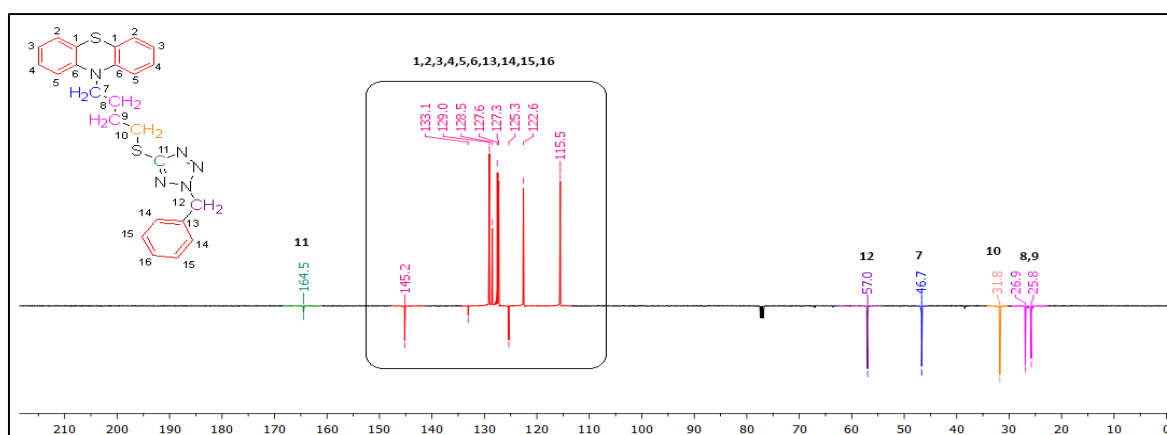
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2935, 2852	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
1593, 1569, 1452	Aromatik C=C bağının gerilme bantları



Şekil 5.108. 10-(4-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazın bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.65. 10-(4-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

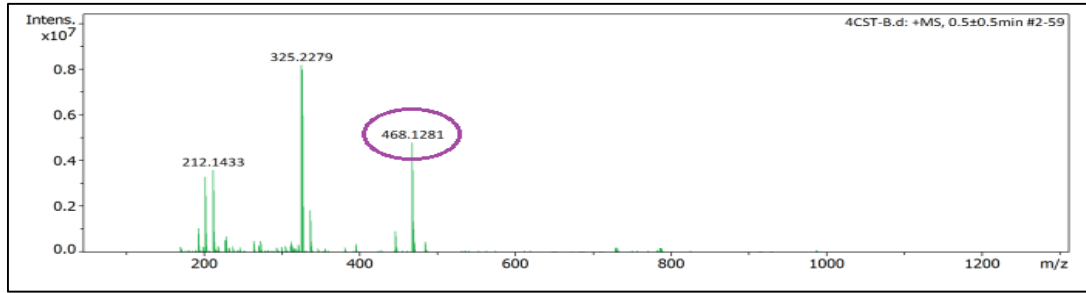
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,35 (b, 5H) -Hk	Benzil halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
7,13 (ç, 4H); 6,91 (ç, 2H); 6,83 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
5,67 (b, 2H) -Hj; 3,86 (ü, $J=6,6$ Hz, 2H) -He; 3,17 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -Hh; 1,90 (ç, 4H) -Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.109. 10-(4-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.66. 10-(4-((2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

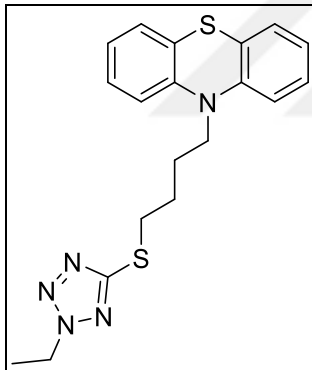
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
164,5 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 133,1; 129,0; 128,5; 127,6; 127,3; 125,3; 122,6; 115,5 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₃ , C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆	Fenotiyazin ve benzil halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
57,0 -C ₁₂ ; 46,7 -C ₇ ; 31,8 -C ₁₀ ; 26,9 -C ₈ ; 25,8 -C ₉	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



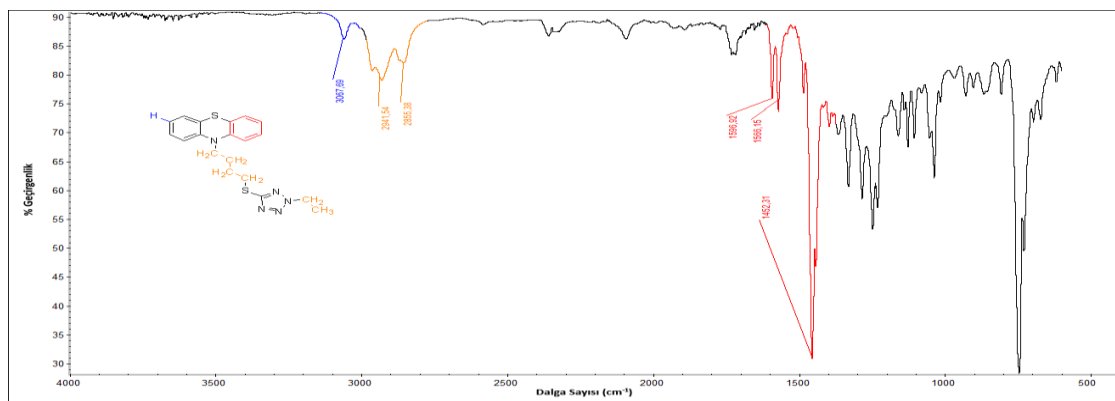
Şekil 5.110. 10-(4-((2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{24}H_{23}N_5S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 468,1293'dür. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 468,1281 olduğu görülmektedir.

5.23. 10-(4-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin (E4b) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



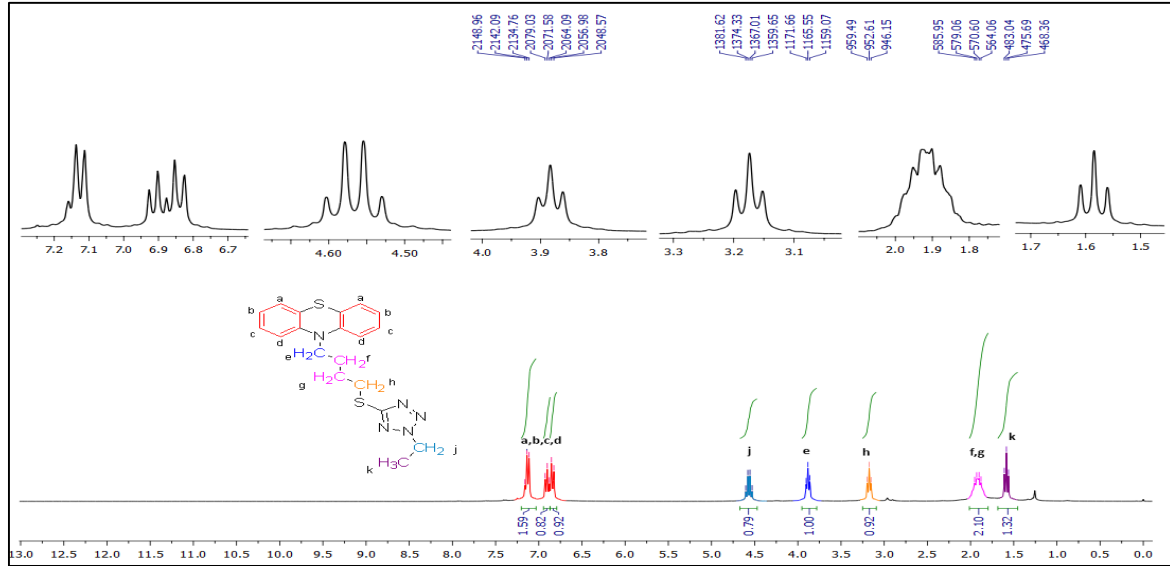
Şekil 5.111. 10-(4-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.112. 10-(4-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.67. 10-(4-((2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

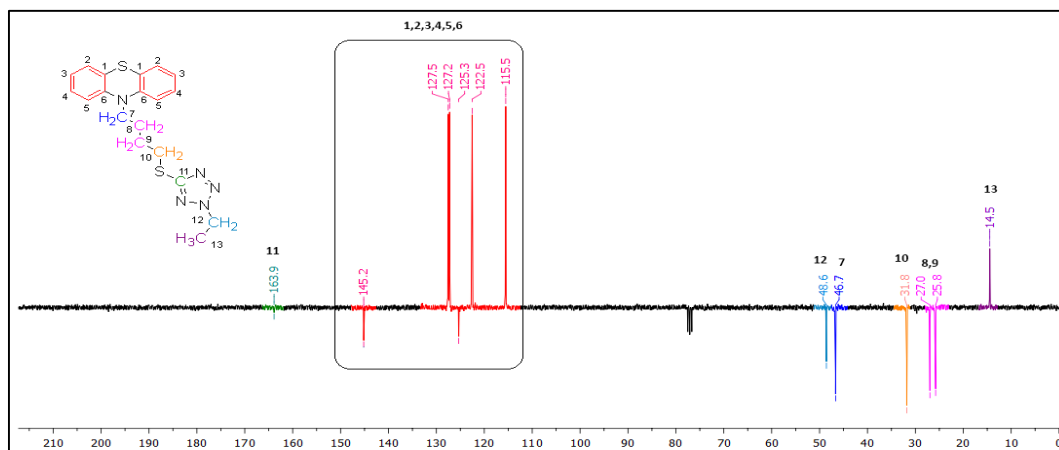
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3067	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2941, 2855	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1596, 1566, 1452	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.113. 10-(4-((2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.68. 10-(4-((2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

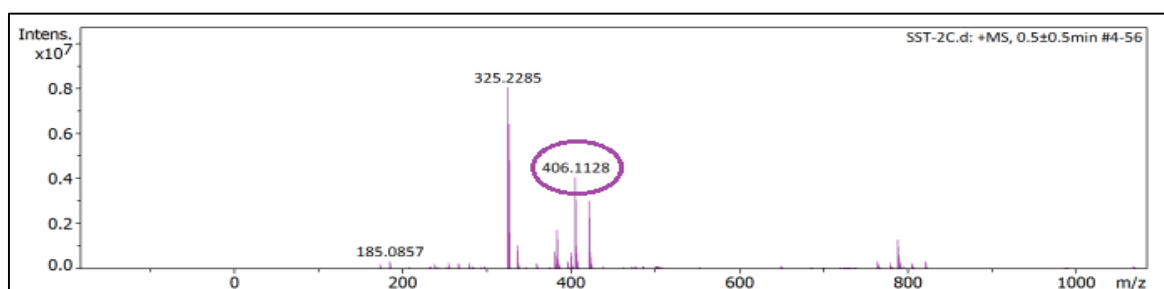
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,14 (ç, 4H); 6,90 (ç, 2H); 6,84 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,57 (d, <i>J</i> =7,3 Hz, 2H) -Hj; 3,88 (ü, <i>J</i> =6,3 Hz, 2H) -He; 3,17 (ü, <i>J</i> =6,7 Hz, 2H) -Hh; 1,90 (ç, 4H) -Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
1,58 (ü, <i>J</i> =7,4 Hz, 3H) -Hk	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.114. 10-(4-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.69. 10-(4-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

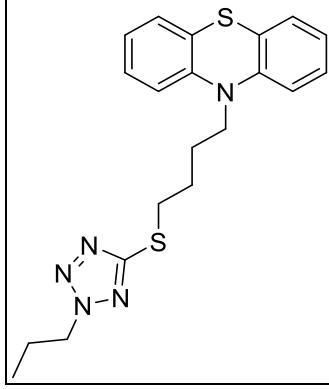
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
163,9 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 127,5; 127,2; 125,3; 122,5; 115,5 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
48,6 -C ₁₂ ; 46,7 -C ₇ ; 31,8 -C ₁₀ ; 27,0 -C ₈ ; 25,8 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
14,5 -C ₁₃	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



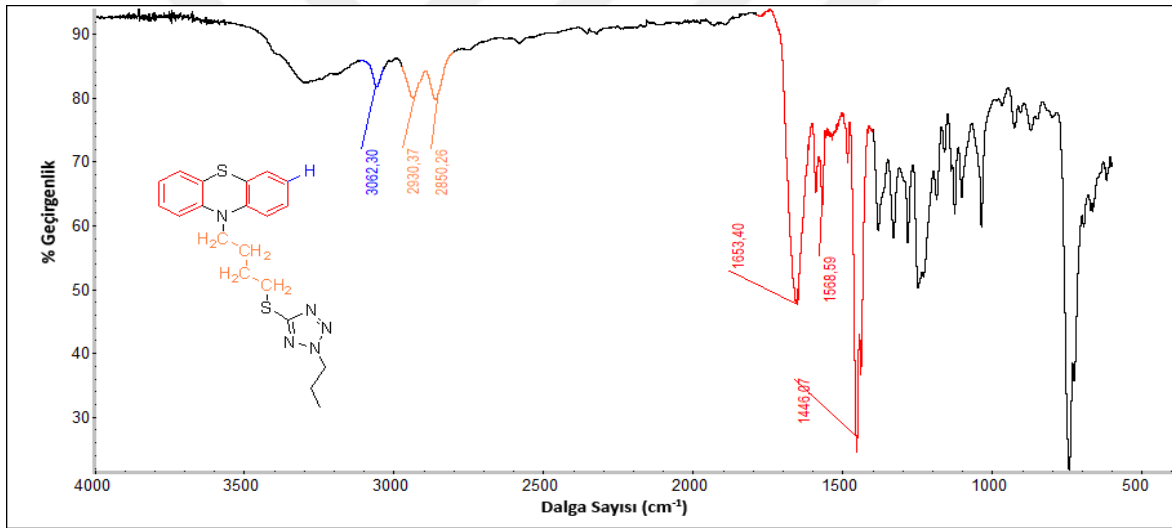
Şekil 5.115. 10-(4-((2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{S}_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 406,1136'dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 406,1128 olduğu görülmektedir.

5.24. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin (E4c) Bileşığının FT-IR, ¹H NMR, ¹³C-APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



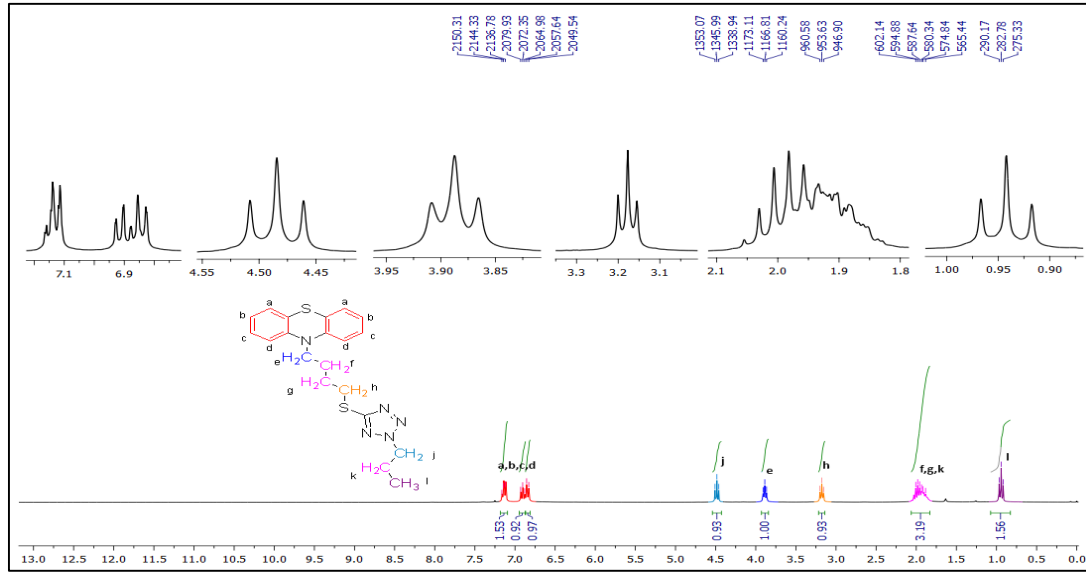
Şekil 5.116. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.117. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşığıne ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.70. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşığıne ait FT-IR verileri ve yorumları

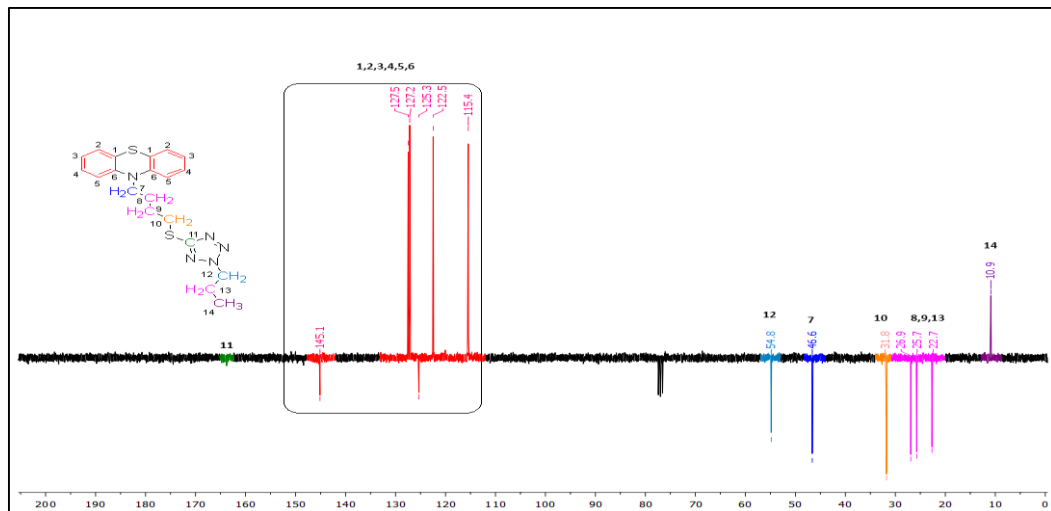
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3062	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2930, 2850	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
1653, 1568, 1446	Aromatik C=C bağının gerilme bantları



Şekil 5.118. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

Çizelge 5.71. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

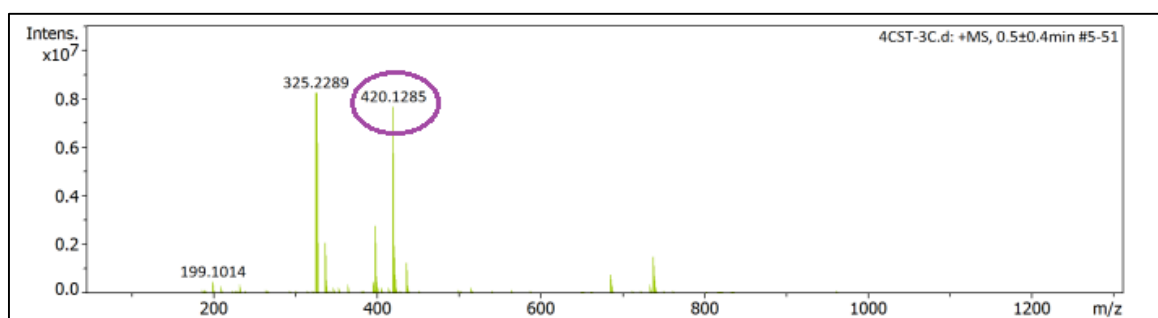
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,14 (ç, 4H); 6,90 (ç, 2H); 6,84 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,48 (ü, $J=7,1$ Hz, 2H) -Hj; 3,89 (ü, $J=6,5$ Hz, 2H) -He; 3,18 (ü, $J=6,9$ Hz, 2H) -Hh; 1,92 (ç, 6H) -Hf, Hg, Hk	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.
0,94 (ü, $J=7,4$ Hz, 3H) -Hl	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_3$) ait piklerdir.



Şekil 5.119. 10-(4-((2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.72. 10-(4-((2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazın bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

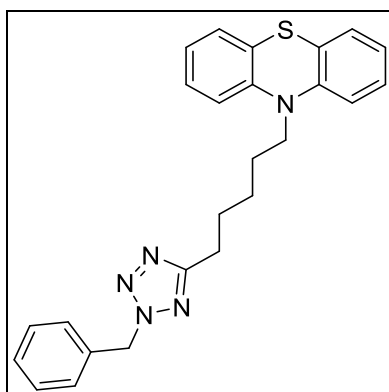
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
163,8 -C ₁₁	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,1; 127,5; 127,2; 125,3; 122,5; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazın halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
54,8 -C ₁₂ ; 46,6 -C ₇ ; 31,8 -C ₁₀ ; 26,9 -C ₈ ; 25,7 -C ₉ ; 22,7 -C ₁₃	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
10,9 -C ₁₄	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



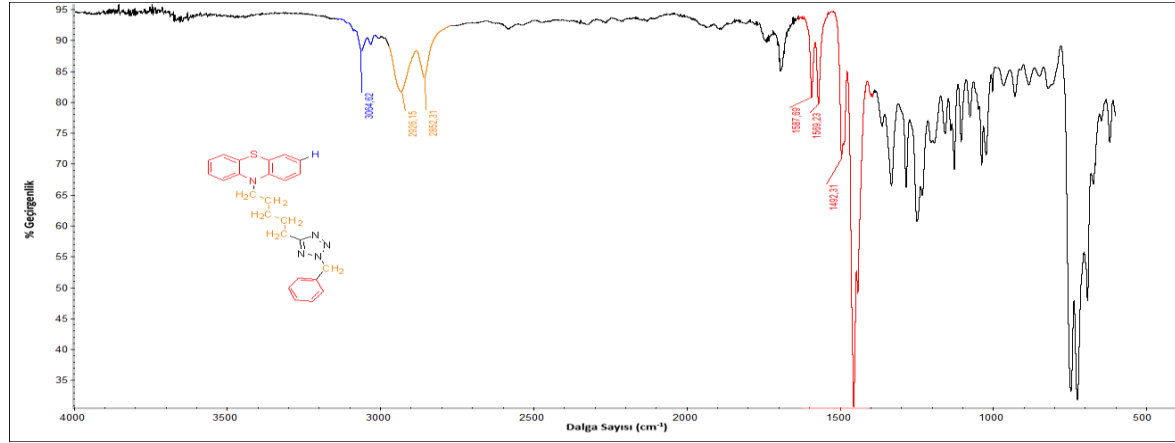
Şekil 5.120. 10-(4-((2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)bütıl)-10*H*-fenotiyazın bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{S}_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 420,1293'dır. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 420,1285 olduğu görülmektedir.

5.25. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazın (D5a) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



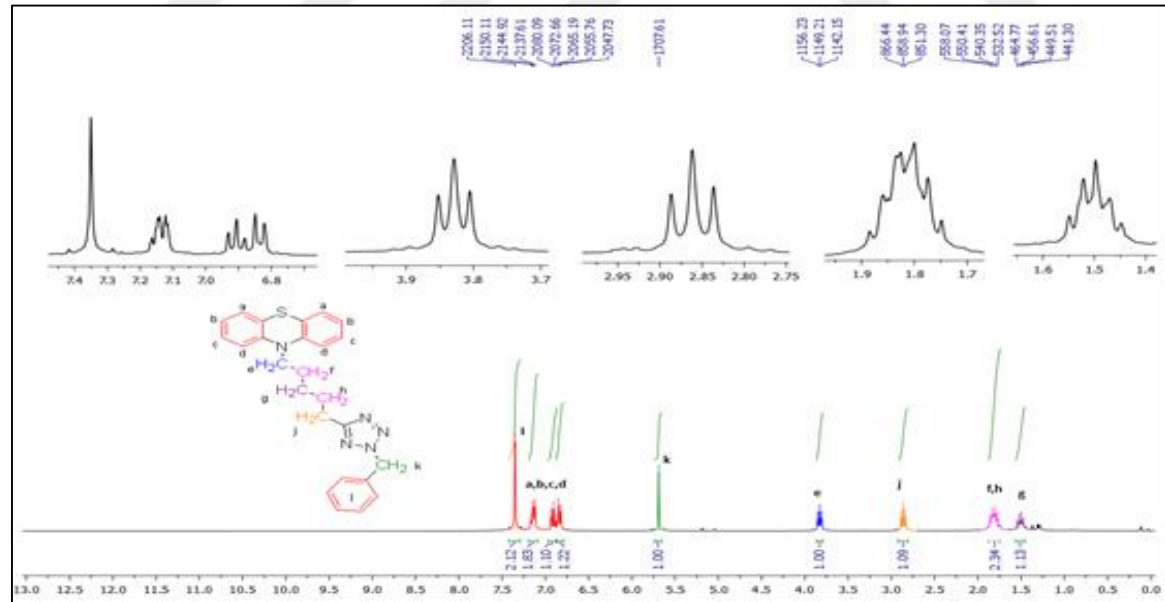
Şekil 5.121. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazın



Şekil 5.122. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.73. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

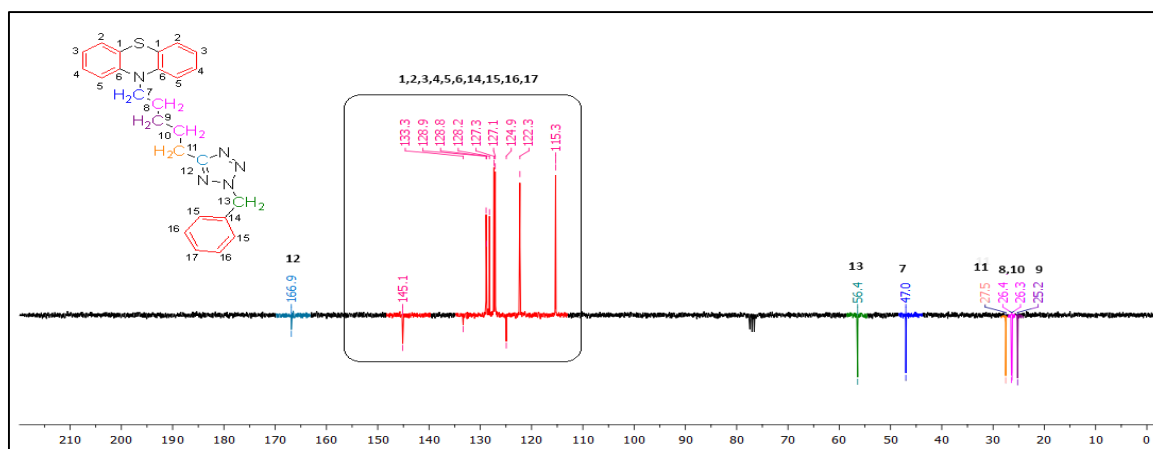
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3064	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2926, 2852	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1587, 1569, 1492	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.123. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.74. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

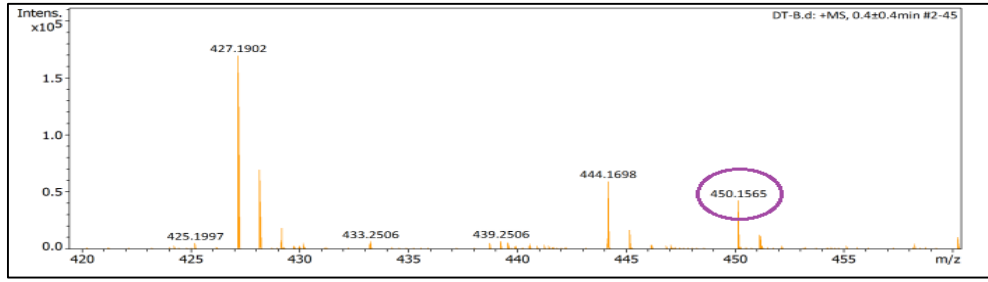
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,35 (b, 5H) -Hl	Benzil halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
7,13 (ç, 4H); 6,91 (ç, 2H); 6,84 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
5,69 (b, 2H) -Hk; 3,83 (ü, $J=7,1$ Hz, 2H) -He; 2,86 (ü, $J=7,5$ Hz, 2H) -Hj; 1,82 (ç, 4H) -Hf, -Hh; 1,50 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.124. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.75. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

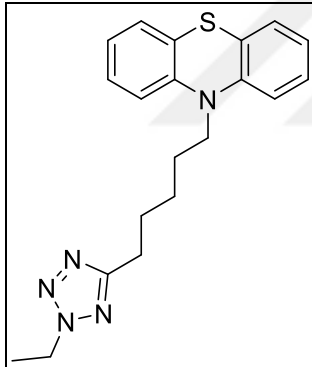
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
166,9 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
144,5; 133,3; 128,9; 128,8; 128,2; 127,3; 127,1; 124,9; 122,3; 115,3 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆ , C ₁₇	Fenotiyazin ve benzil halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
56,4 -C ₁₃ ; 47,0 -C ₇ ; 27,5 -C ₁₁ ; 26,4 -C ₈ ; 26,3 -C ₁₀ ; 25,2 -C ₉	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



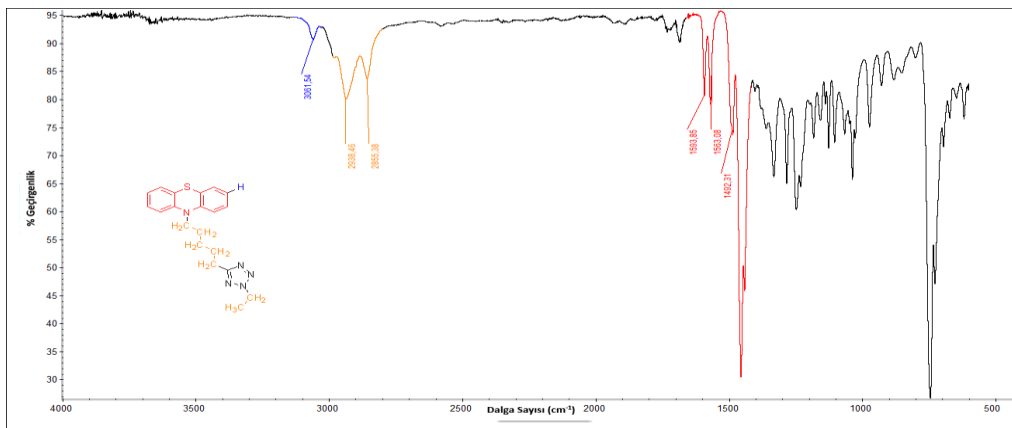
Şekil 5.125. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{25}H_{25}N_5S$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 450,1728'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 450,1565 olduğu görülmektedir.

5.26. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin (D5b) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



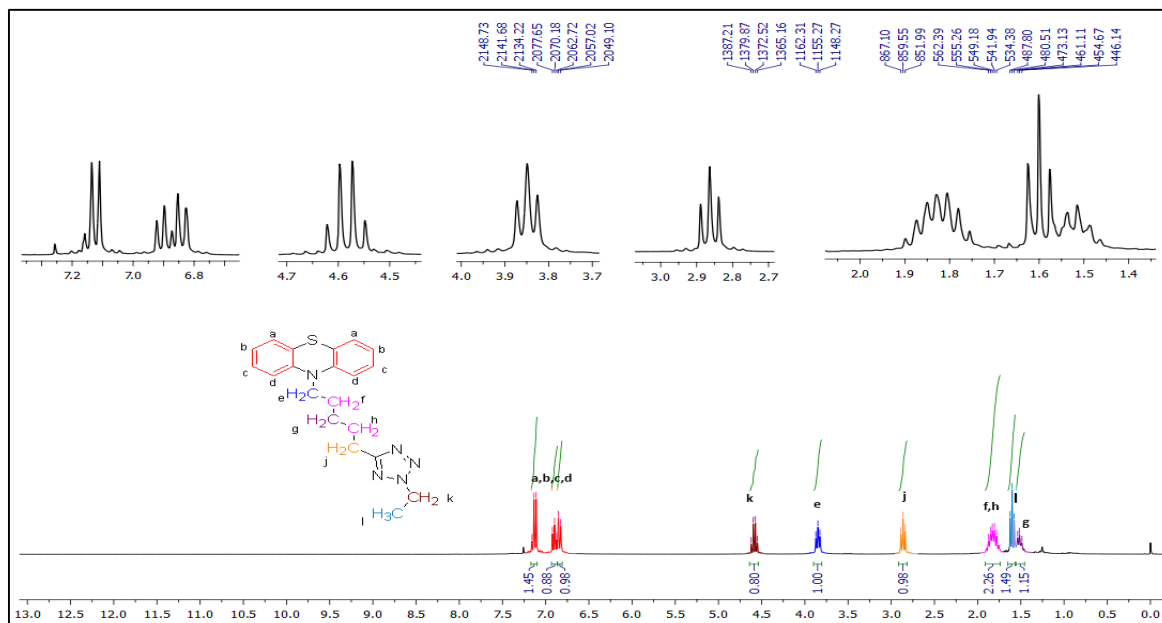
Şekil 5.126. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.127. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.76. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

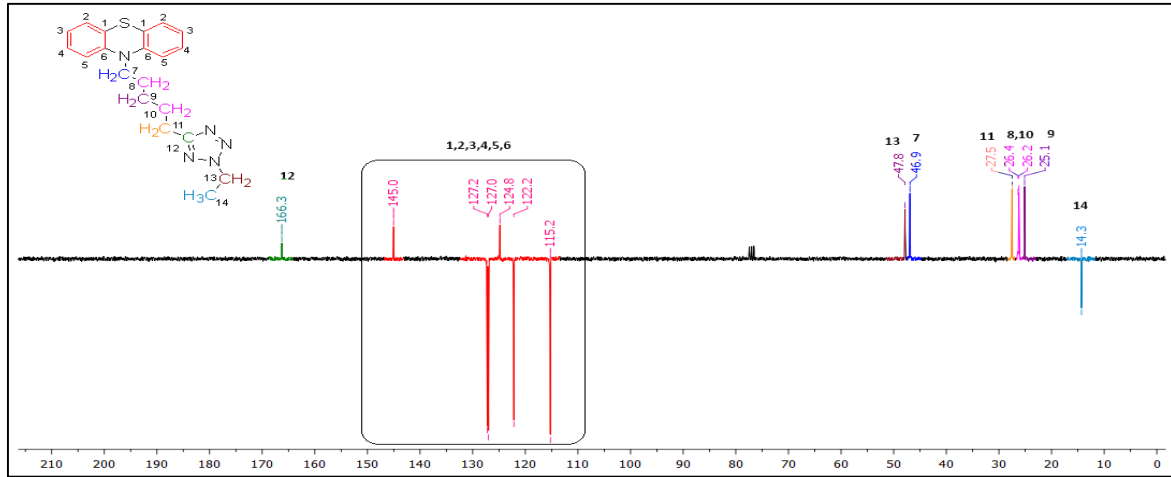
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2938, 2855	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1593, 1563, 1492	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.128. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.77. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

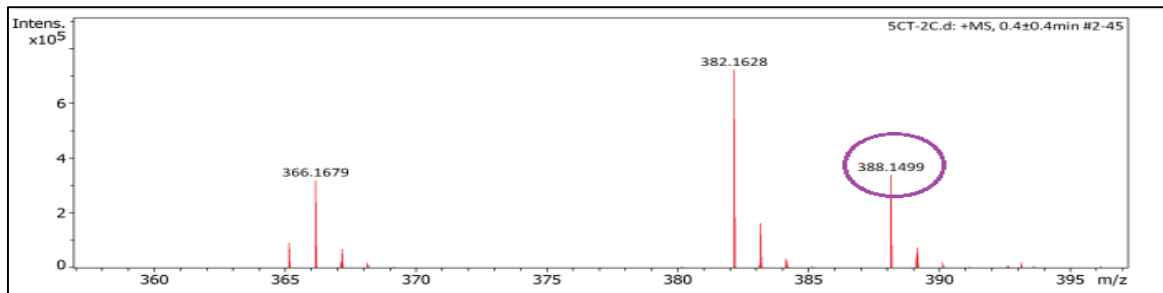
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,90 (ç, 2H); 6,84 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,58 (d, J=7,3 Hz, 2H) -Hk; 3,84 (ü, J=7,0 Hz, 2H) -He; 2,86 (ü, J=7,6 Hz, 2H) -Hj; 1,82 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,52 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
1,59 (ü, J=7,3 Hz, 3H) -Hl	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.129. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.78. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

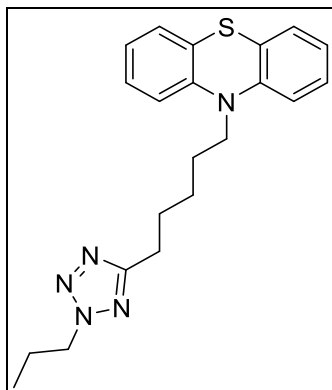
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
166,3 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,0; 127,2; 127,0; 124,8; 122,2; 115,2 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
47,8 -C ₁₃ ; 46,9 -C ₇ ; 27,5 -C ₁₁ ; 26,4 -C ₈ ; 26,2 -C ₁₀ ; 25,1 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
14,3 -C ₁₄	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



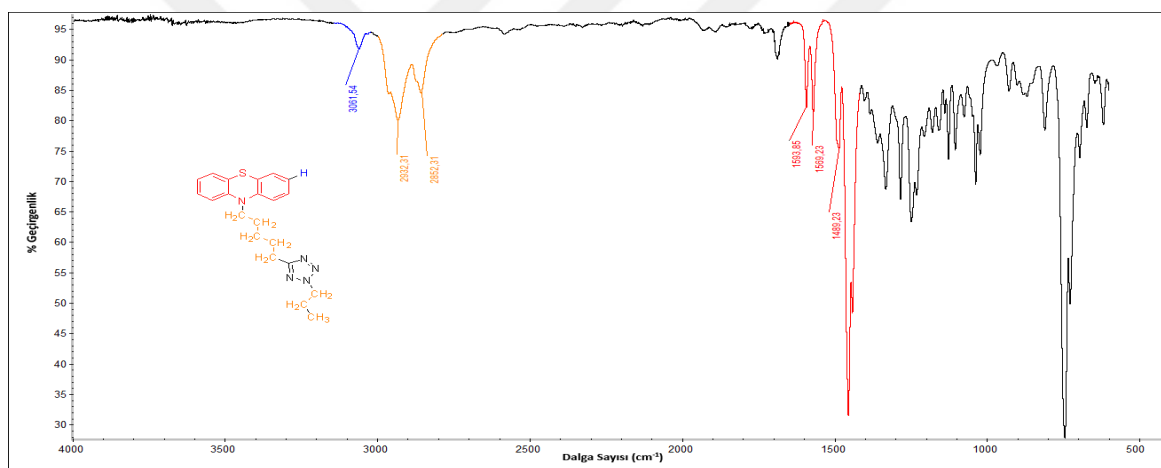
Şekil 5.130. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 388,1572'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 388,1499 olduğu görülmektedir.

5.27. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin (D5c) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



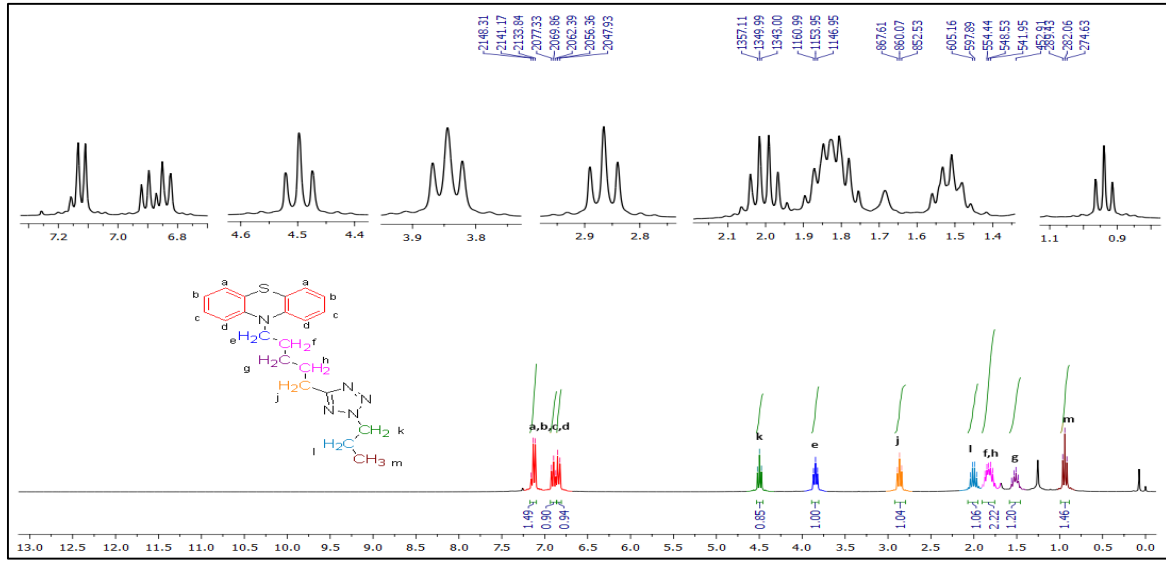
Şekil 5.131. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.132. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.79. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

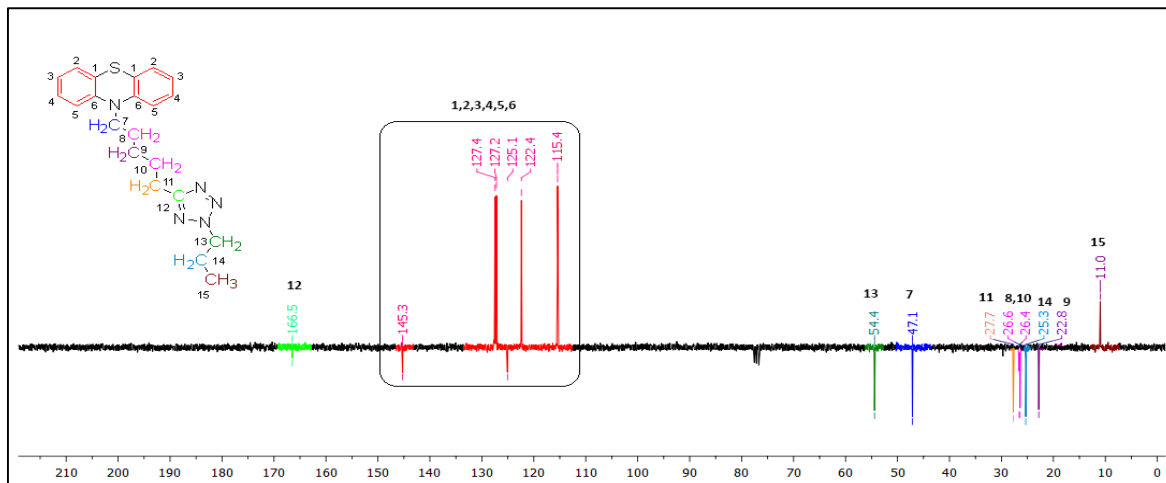
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2932, 2852	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1593, 1569, 1489	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.133. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

Çizelge 5.80. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

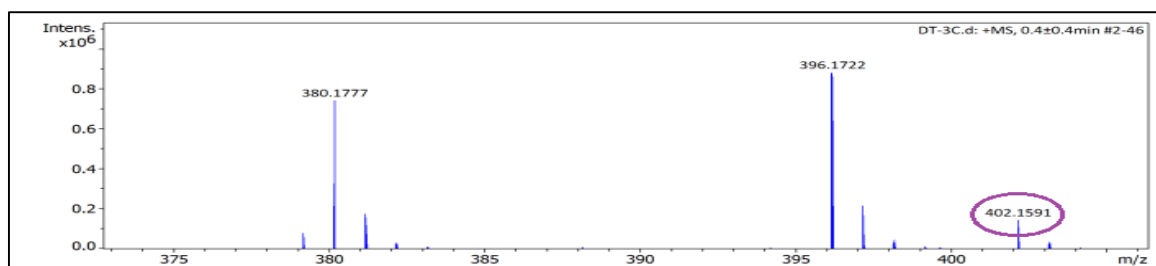
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,90 (ç, 2H); 6,83 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,49 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -Hk; 3,84 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -He; 2,86 (ü, $J=7,5$ Hz, 2H) -Hj; 2,00 (ç, 2H) -Hl; 1,83 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,51 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
0,93 (ü, $J=7,4$ Hz, 3H) -Hm	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.134. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.81. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

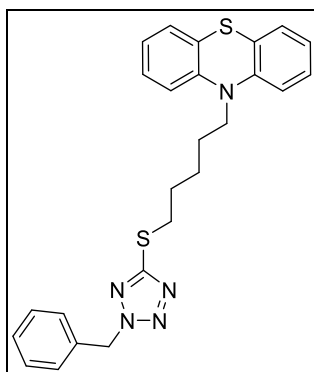
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
166,5 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 127,4; 127,2; 125,1; 122,4; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
54,4 -C ₁₃ ; 47,1 -C ₇ ; 27,7 -C ₁₁ ; 26,6 -C ₈ ; 26,4 -C ₁₀ ; 25,3 -C ₁₄ ; 22,8 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
11,0 -C ₁₅	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



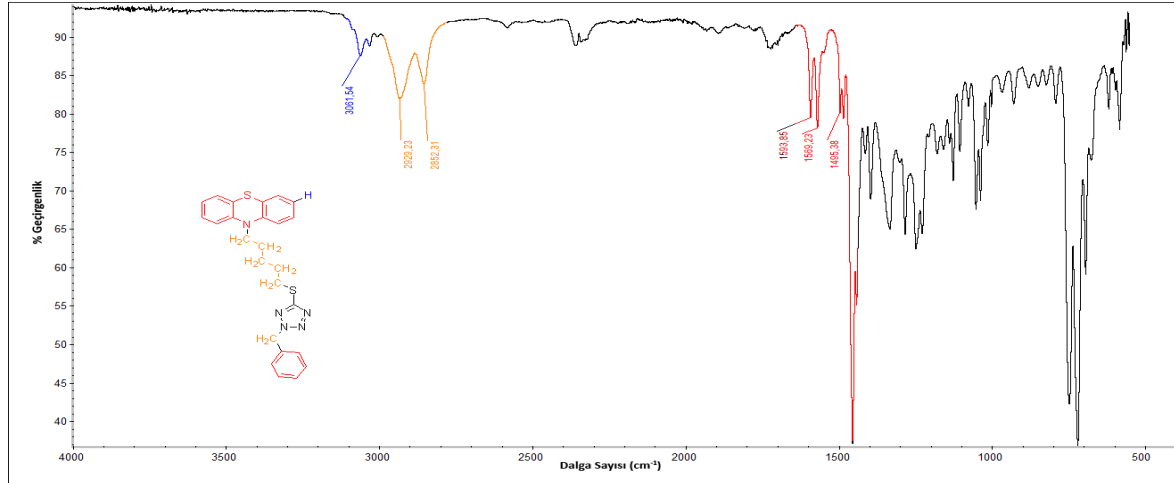
Şekil 5.135. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{S}$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 402,1728'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[\text{M}+\text{Na}]^+$ değeri (m/z) 402,1591 olduğu görülmektedir.

5.28. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin (E5a) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



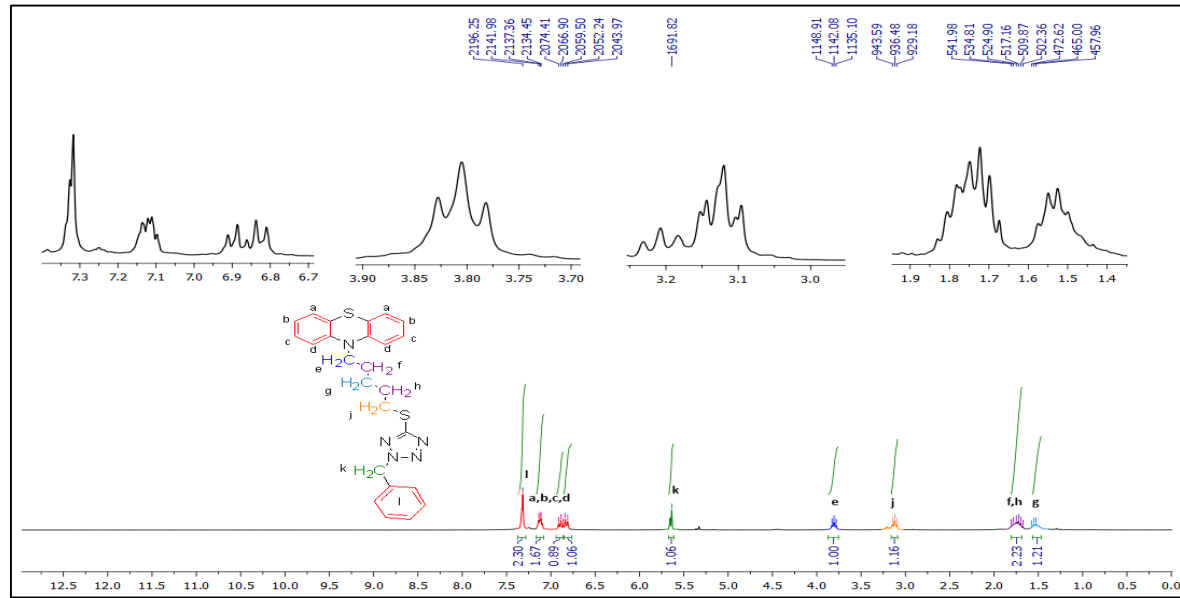
Şekil 5.136. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.137. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-yl)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.82. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-yl)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

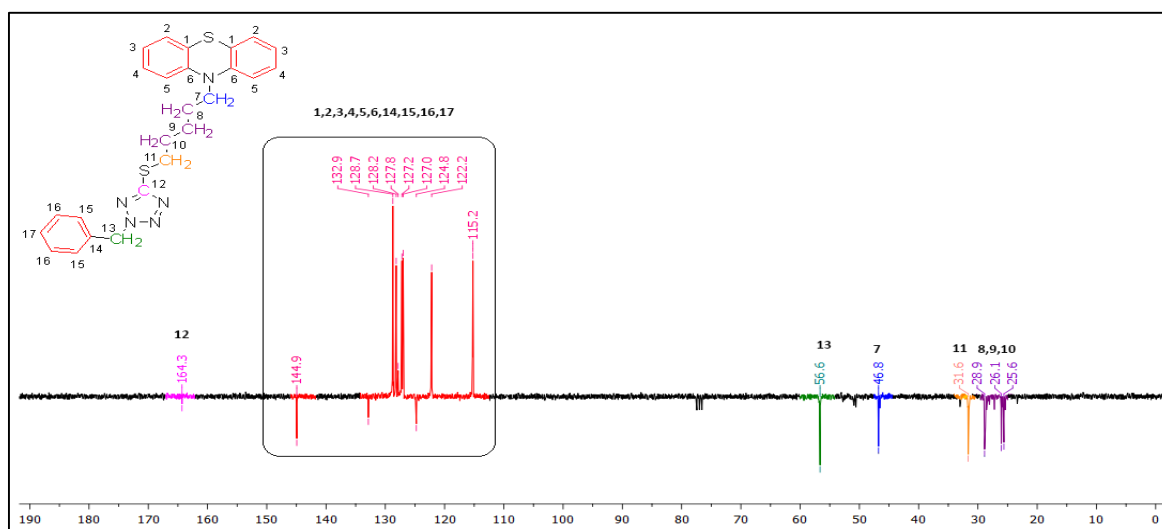
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2929, 2852	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
1593, 1569, 1496	Aromatik C=C bağının gerilme bantları



Şekil 5.138. 10-(5-(2-Benzil-2H-tetrazol-5-yl)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.83. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

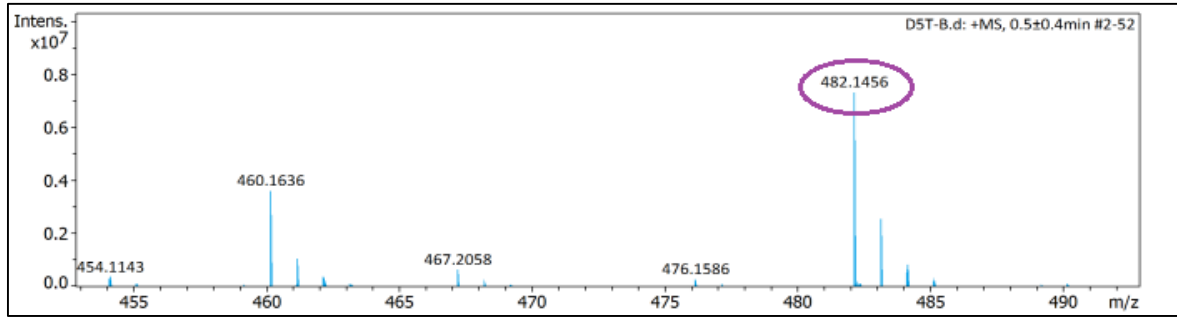
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,31 (b, 5H) -Hl	Benzil halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
7,12 (ç, 4H); 6,88 (ç, 2H); 6,82 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
5,63 (b, 2H) -Hk; 3,79 (ü, $J=6,9$ Hz, 2H) -He; 3,11 (ü, $J=7,0$ Hz, 2H) -Hj; 1,75 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,54 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



Şekil 5.139. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.84. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

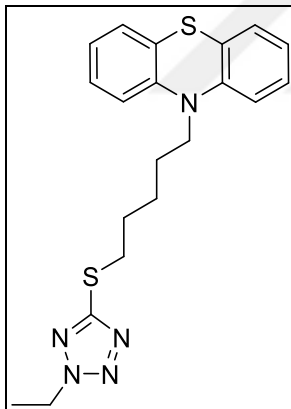
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
164,3 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
144,9; 132,9; 128,7; 128,2; 127,8; 127,2; 127,0; 124,8; 122,2; 115,2 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₁₄ , C ₁₅ , C ₁₆ , C ₁₇	Fenotiyazin ve benzil halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
56,6 -C ₁₃ ; 46,8 -C ₇ ; 31,6 -C ₁₁ ; 28,9 -C ₈ ; 26,1 -C ₉ ; 25,6 -C ₁₀	Alifatik karbonlara ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.



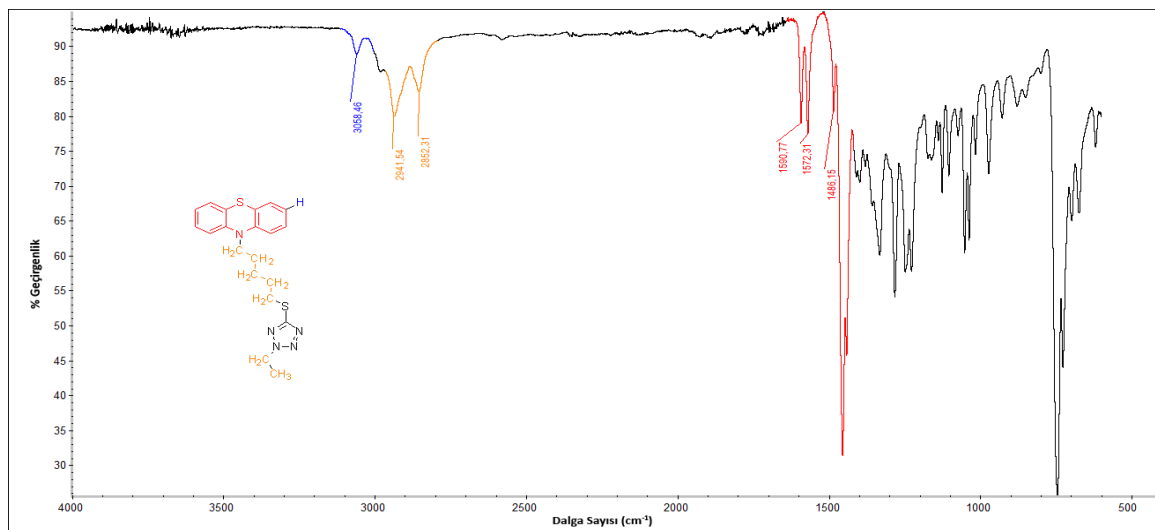
Şekil 5.140. 10-(5-(2-Benzil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{25}H_{25}N_5S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon $[M+Na]^+$ piki değeri (m/z) 482,1449'dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 482,1456 olduğu görülmektedir.

5.29. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin (E5b) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



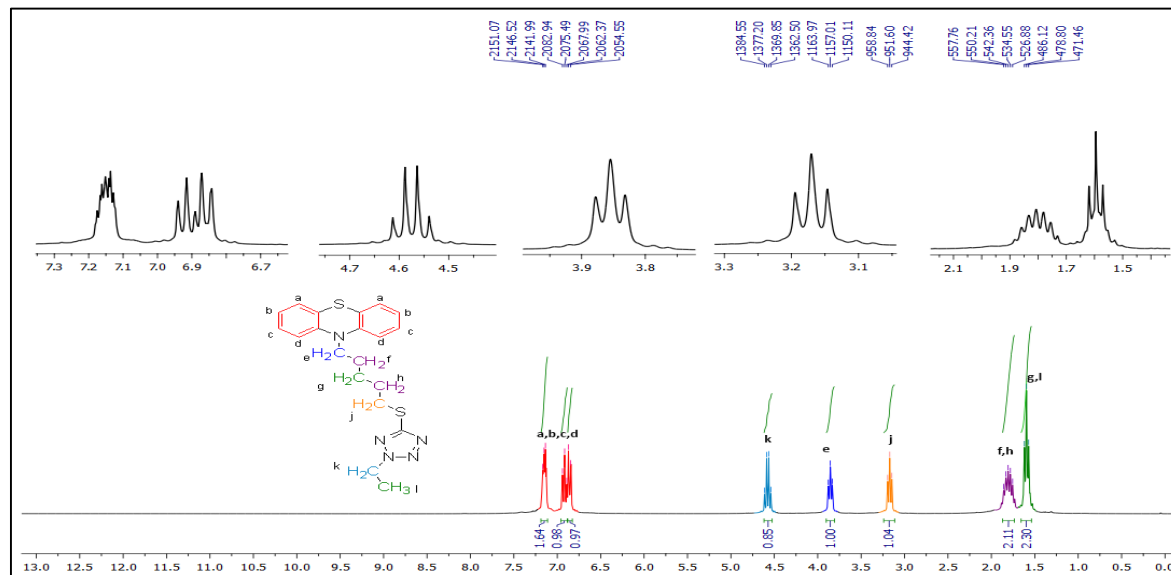
Şekil 5.141. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin



Şekil 5.142. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.85. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

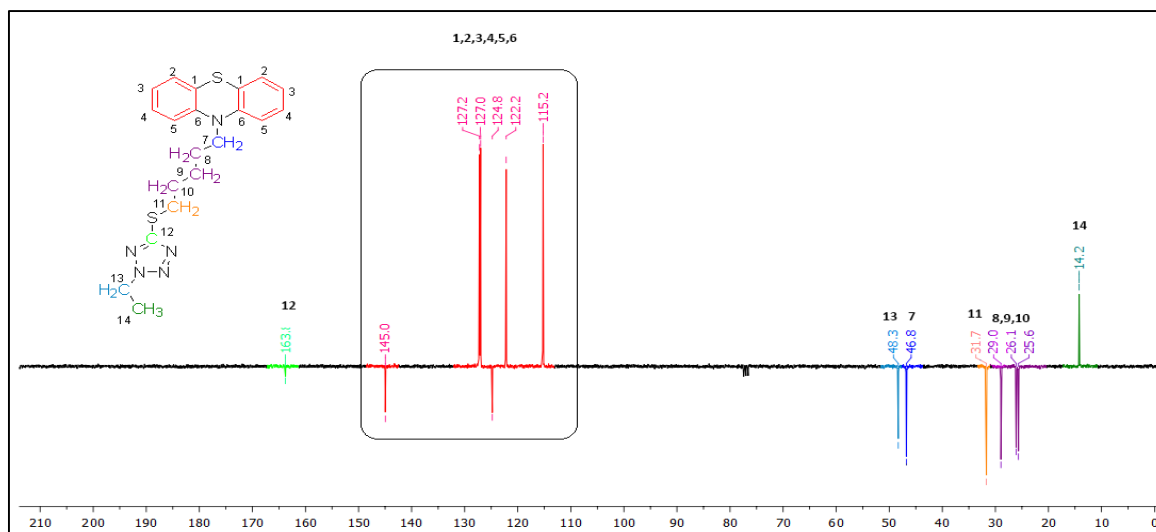
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3058	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2941, 2852	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
1590, 1572, 1488	Aromatik C=C bağının gerilme bantları



Şekil 5.143. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.86. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

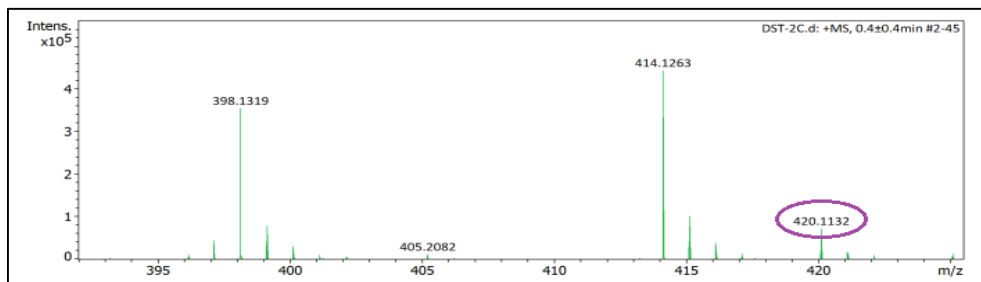
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,15 (ç, 4H); 6,91 (ç, 2H); 6,85 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,58 (d, $J=7,4$ Hz, 2H) -Hk; 3,85 (ü, $J=7,2$ Hz, 2H) -He; 3,17 (ü, $J=7,7$ Hz, 2H) -Hj; 1,81 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,60 (ç, 5H) -Hg, Hl	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂ , -CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.144. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.87. 10-(5-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

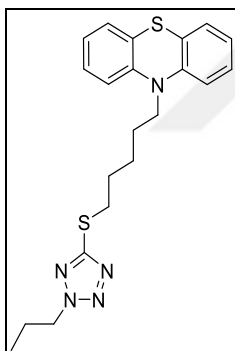
^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
163,8 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,0; 127,2; 127,0; 124,8; 122,2; 115,2 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
48,3 -C ₁₃ ; 46,8 -C ₇ ; 31,7 -C ₁₁ ; 29,0 -C ₈ ; 26,1 -C ₉ ; 25,6 -C ₁₀	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
14,2 -C ₁₄	Alifatik karbona (-CH ₃) ait piktir.



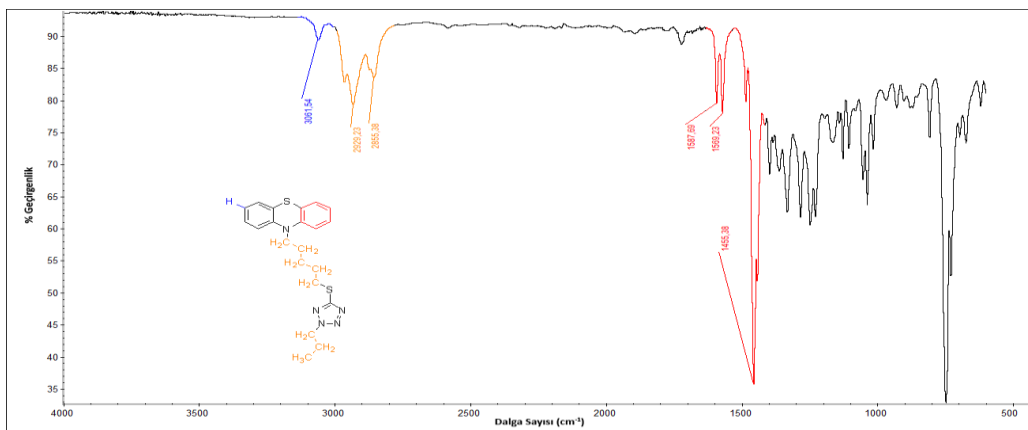
Şekil 5.145. 10-(5-(2-Etil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{20}H_{23}N_5S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon piki $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 420,1293'dir. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+Na]^+$ değeri (m/z) 420,1132 olduğu görülmektedir.

5.30. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin (E5c) Bileşiğinin FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve HR-MS Spektrum Verileri ve Yorumları



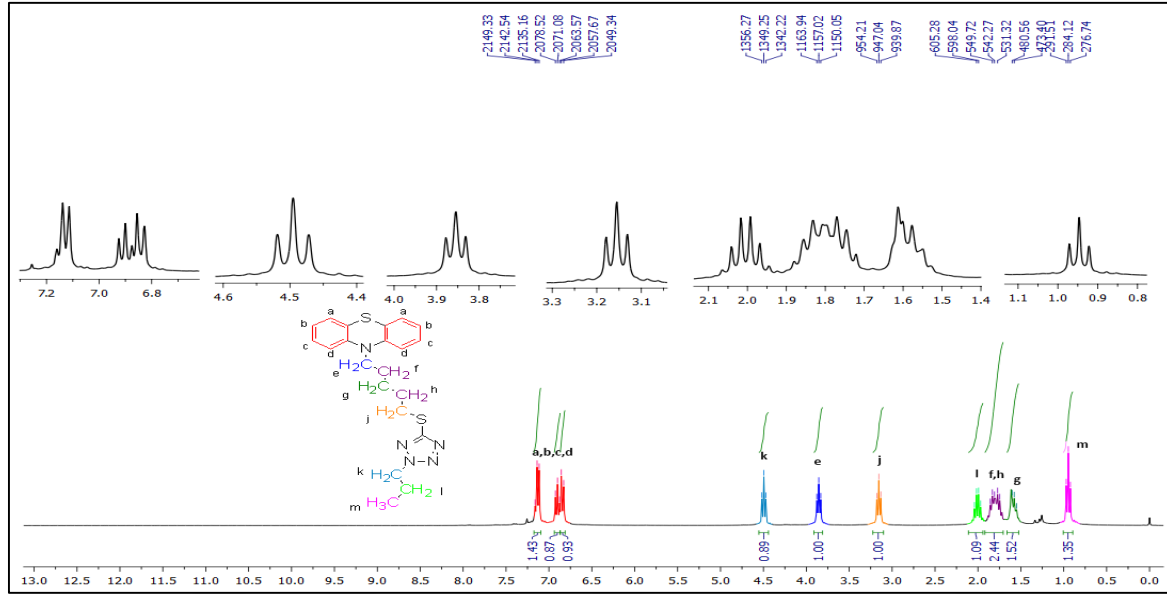
Şekil 5.146. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin



Şekil 5.147. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 5.88. 10-(5-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

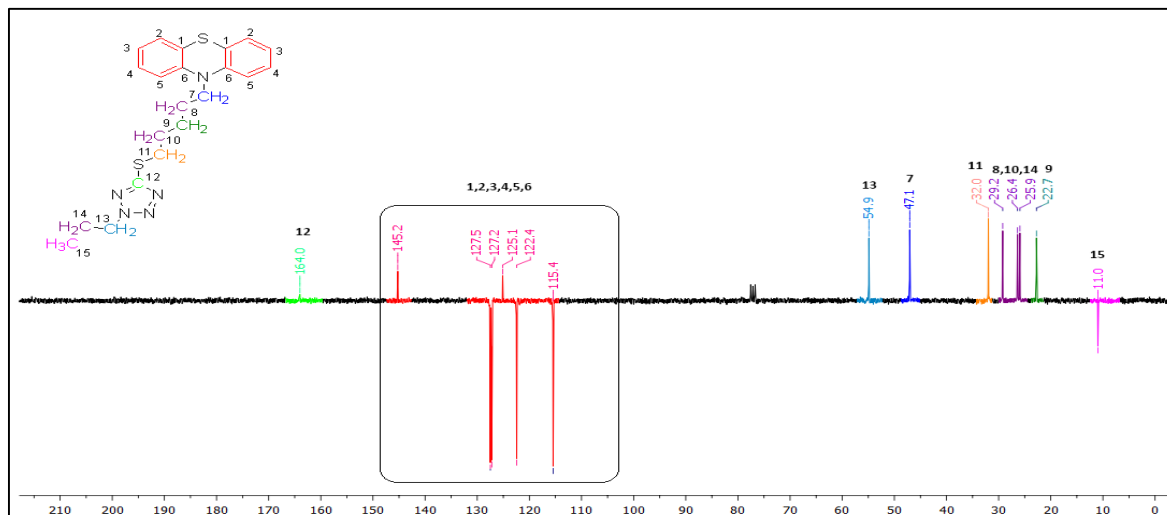
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2929, 2855	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1587, 1569, 1455	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları



Şekil 5.148. 10-(5-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 5.89. 10-(5-(2-Propil-2*H*-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

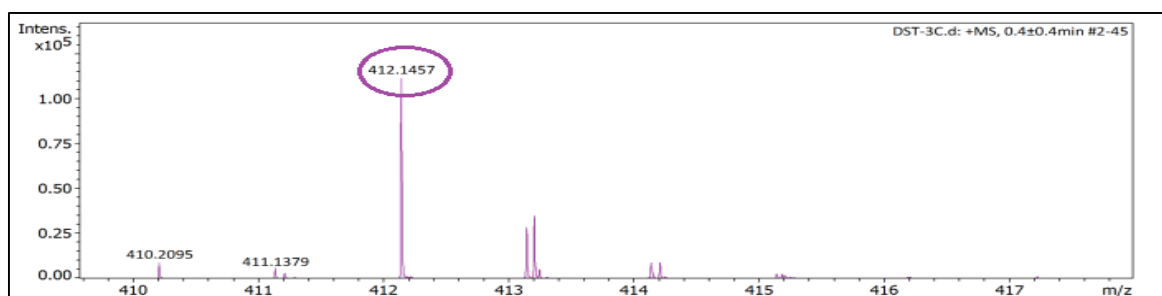
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,13 (ç, 4H); 6,89 (ç, 2H); 6,84 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,49 (ü, <i>J</i> =7,0 Hz, 2H) -Hk; 3,85 (ü, <i>J</i> =6,9 Hz, 2H) -He; 3,15 (ü, <i>J</i> =7,2 Hz, 2H) -Hj; 2,00 (ç, 2H) -Hl; 1,78 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,58 (ç, 2H) -Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.
0,94 (ü, <i>J</i> =7,3 Hz, 3H) -Hm	Alifatik hidrojenlere (-CH ₃) ait piklerdir



Şekil 5.149. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Çizelge 5.90. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR verileri ve yorumları

^{13}C -APT (75 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
164,0 -C ₁₂	Tetrazol halkasındaki karbona (N=C-N) ait piktir.
145,2; 127,5; 127,2; 125,1; 122,4; 115,4 C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆	Fenotiyazin halkasındaki aromatik karbonlara ait piklerdir.
54,9 -C ₁₃ ; 47,1 -C ₇ ; 32,0 -C ₁₁ ; 29,2 -C ₈ ; 26,4 -C ₁₀ ; 25,9 -C ₁₄ ; 22,7 -C ₉	Alifatik karbonlara (-CH ₂) ait piklerdir.
11,0 -C ₁₅	Alifatik karbonlara (-CH ₃) ait piklerdir.



Şekil 5.150. 10-(5-(2-Propil-2H-tetrazol-5-il)tiyo)pentil)-10H-fenotiyazin bileşiğine ait HR-MS spektrumu

Sentezlenen bileşiğe ($C_{21}H_{25}N_5S_2$) ait hesaplanan moleküler iyon $[M+H]^+$ piki değeri (m/z) 412,1630'dur. Bileşiğin kütle spektrumuna bakıldığında $[M+H]^+$ değeri (m/z) 412,1457 olduğu görülmektedir.

5.31. Biyolojik Aktivite Sonuçları

Sentezlenen bileşiklerin asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz enzim aktivitesi üzerinde inhibisyon etkileri 2,207-231 μM arasında değişen IC_{50} değerlerine sahip olduğu, 0-10 μM olan bileşiklerin (E3a, E4, C5, E5b) ilaç formu olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir (Çizelge 5.91.).

Çizelge 5.91. Biyolojik aktivite sonuçları

Bileşikler	AChE IC_{50} (μM)	BChE IC_{50} (μM)
D3	-	135,911
D3a	-	231,049
D3b	33,007	63,013
D3c	13,078	-
E3	-	57,762
E3a	10,664	77,016
E3b	43,870	106,638
E3c	13,591	150,684
D4	231.049	173.286
D4a	86.643	150.684
D4b	138.629	88.865
D4c	101.933	128.360
E4	231.049	8.557
E4a	17.637	115.525
E4b	83.512	30.137
E4c	75.342	-
B5	63,013	-
C5	6,723	2,207
D5	-	231.049
D5a	36.481	147.478
D5b	138.629	18.435
D5c	77.882	203.867
E5	86.643	46.210
E5a	40.535	67.956
E5b	10.315	77.882
E5c	48.472	126.026

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında ilk olarak literatür taramaları yapılarak biyoaktivite gösterebileceği öngörülen yapısında tetrazol veya tiyotetrazol halkası içeren ve sentezlenmesi düşünülen yeni fenotiyazin türevi bileşiklerin yapıları belirlendi.

Tez kapsamında yer almamakla beraber sentezlenecek bileşiklerin molekül modelleme çalışmaları yaptırılarak asetilkolinesteraz enzim aktivitesini inhibe etme potansiyeline sahip oldukları teorik olarak görüldü.

Bu amaçla 18 adet nihai ürün, toplamda 29 tane literatürde olmayan yeni fenotiyazin bileşiği sentezlenerek yapıları, spektroskopik yöntemlerle (FT-IR, ^1H NMR, ^{13}C APT NMR ve HR-MS) aydınlatıldı ve literatüre kazandırıldı.

Sentezlenen bileşikler uygun verimle (%51-78) elde edildi.

Sentezlenen bileşiklerin AChE ve BuChE'a karşı inhibisyon etkileri Çankırı Karatekin Üniversitesi Kimya Bölümü Öğr. Üyesi Prof. Dr. Şevki ADEM tarafından belirlendi. Sentezlenen bileşiklerden bazılarının oldukça iyi aktiviteye sahip oldukları görüldü.



KAYNAKLAR

1. Osmaniye, D., Çavuşoğlu, B. K. (2021). Potansiyel antikolinesteraz ajanları olarak yeni imidazol türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 16(1), 301-307.
2. Ayşen, I. Ş. I. K., Çevik, U. A., Ercetin, T. ve Koçak, A. (2022). Yeni tiyazolil-hidrazin türevlerinin sentezi ve asetilkolinesteraz (AChE) ve bütirilkolinesteraz (BuChE) aktivite çalışmaları. *Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 277-285.
3. Karaca, Ş. (2022). *Alzheimer hastalığına karşı enzim inhibitör etkilerinin araştırılması olarak yeni benzotiyooazol türevlerinin sentezi*. Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 26-45.
4. Qu, L., Li, S., Ji, L., Luo, S., Ding, M., Yin, F. and Wang, X. (2021). Discovery of PT-65 as a highly potent and selective Proteolysis-targeting chimera degrader of GSK3 for treating Alzheimer's disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 226, 113889.
5. Gallop, M. A., Barrett, R. W., Dower, W. J., Fodor, S. P. and Gordon, E. M. (1994). Applications of combinatorial technologies to drug discovery. 1. Background and peptide combinatorial libraries. *Journal of Medicinal Chemistry*, 37(9), 1233-1251.
6. Maurer, K., Volk, S., Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and alzheimer's disease. *The Lancet*, 349(9064), 1546-1549.
7. Aynacı Koyuncu, E., Arslan, F., Sarı, N. ve Yaşar, A., (2014). *Yeni asetilkolinesteraz inhibitörlerinin sentezi, karakterizasyonu ve inhibisyon özelliklerinin belirlenmesi*. 2. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi, Standardizasyonu Kongresi, Antalya, 1-16.
8. Guan, L., Peng, D., Zhang, L., Jia, J. and Jiang, H. (2021). Design, synthesis, and cholinesterase inhibition assay of liquiritigenin derivatives as anti-Alzheimer's activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 52, 128306.
9. Prince M., Wimo A., Guerchet M., Ali G., Wu Y. T. and Prina M. (2015). World Alzheimer Report 2015. *The global impact of dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*. (Doctoral dissertation, Alzheimer's Disease International).
10. Xu, Y., Zhang, Z., Jiang, X., Chen, X., Wang, Z., Alsulami, H. and Tang, W. (2019). Discovery of δ -sultone-fused pyrazoles for treating Alzheimer's disease: Design, synthesis, biological evaluation and SAR studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 181, 111598.
11. Bai, P., Wang, K., Zhang, P., Shi, J., Cheng, X., Zhang, Q. and Sang, Z. (2019). Development of chalcone-O-alkylamine derivatives as multifunctional agent against Alzheimer's disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 183, 111737.
12. Shidore, M., Machhi, J., Shingala, K., Murumkar, P., Sharma, M. K., Agrawal, N. and Yadav, M. R. (2016). Benzylpiperidine-linked diarylthiazoles as potential anti-Alzheimer's agents: synthesis and biological evaluation. *Journal of Medicinal Chemistry*, 59(12), 5823-5846.

13. Demir, Z. ve Türkan, F. (2022). Asetilkolinesteraz ve bütirikolinesteraz enzimlerinin alzheimer hastalığı ile ilişkisi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 12(4), 2386-2395.
14. Çat, M. (2019). *Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılabilecek yeni sentezlenmiş bileşikler ile asetilkolinesteraz enziminin inhibisyonunun incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 112-126.
15. Yamali, C., Engin, F. S., Bilginer, S., Tugrak, M., Ozmen Ozgun, D., Ozli, G. and Gul, H. I. (2021). Phenothiazine-based chalcones as potential dual-target inhibitors toward cholinesterases (AChE, BuChE) and monoamine oxidases (MAO-A, MAO-B). *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 58(1), 161-171.
16. Dhanjal, J. K., Sharma, S., Grover, A. and Das, A. (2015). Use of ligand-based pharmacophore modeling and docking approach to find novel acetylcholinesterase inhibitors for treating Alzheimer's. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 71, 146-152.
17. Şenol, O. (2015). *Bazı ilaç etkin maddelerinin antioksidan aktivite/kapasitelerinin çeşitli yöntemlerle belirlenmesi ve kemometrik hesaplamalarla sınıflandırılması*. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 85-93.
18. Kia, Y., Osman, H., Kumar, R. S., Basiri, A. and Murugaiyah, V. (2014). Synthesis and discovery of highly functionalized mono-and bis-spiro-pyrrolidines as potent cholinesterase enzyme inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(7), 1815-1819.
19. Klein, C. L., Lear, J., O'Rourke, S., Williams, S. and Liang, L. (1994). Crystal and molecular structures of tricyclic neuroleptics. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 83(9), 1253-1256.
20. Rout, Y., Ekbote, A. and Misra, R. (2021). Recent development on the synthesis, properties and applications of luminescent oxidized phenothiazine derivatives. *Journal of Materials Chemistry C*, 9(24), 7508-7531.
21. Berneth, H. (2008). Azine dyes. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim, Germany: Wiley, 12-26.
22. Massie, S. P. (1954). The chemistry of phenothiazine. *Chemical Reviews*, 54(5), 797-833.
23. Wischik, C. and Staff, R. (2009). Challenges in the conduct of disease-modifying trials in AD: practical experience from a phase 2 trial of Tau-aggregation inhibitor therapy. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 13(4), 367.
24. O'Leary, J. C., Li, Q., Marinec, P., Blair, L. J., Congdon, E. E., Johnson, A. G. and Dickey, C. A. (2010). Phenothiazine-mediated rescue of cognition in tau transgenic mice requires neuroprotection and reduced soluble tau burden. *Molecular Neurodegeneration*, 5(1), 1-11.
25. Szymańska, M., Majerz, I. (2020). Geometry and electron density of phenothazines. *Journal of Molecular Structure*, 1200, 127095.

26. Pluta, K., Morak-Młodawska, B. and Jeleń, M. (2011). Recent progress in biological activities of synthesized phenothiazines. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(8), 3179-3189.
27. Posso, M. C., Domingues, F. C., Ferreira, S. and Silvestre, S. (2022). Development of phenothiazine hybrids with potential medicinal interest: a review. *Molecules*, 27(1), 276.
28. Darvesh, S., McDonald, R. S., Penwell, A., Conrad, S., Darvesh, K. V., Mataija, D. and Martin, E. (2005). Structure–activity relationships for inhibition of human cholinesterases by alkyl amide phenothiazine derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13(1), 211-222.
29. Saranya, A. V., Ravi, S. (2012). In-vitro acetylcholine esterase inhibition activity of chalcones with phenothiazine moiety. *Research Journal of Recent Sciences ISSN*, 2277, 2502.
30. Darvesh, S., Macdonald, I. R., Martin, E. (2013). Selectivity of phenothiazine cholinesterase inhibitors for neurotransmitter systems. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 23(13), 3822-3825.
31. Li, Y., Cai, J., Yan, L., Zhang, W., Li, L., Du, Z. and Chen, H. (2019). Phenothiazine-based theranostic compounds for in vivo near-infrared fluorescence imaging of β -amyloid plaques and inhibition of A β aggregation. *Dyes and Pigments*, 171, 107744.
32. Makhaeva, G. F., Shevtsova, E. F., Boltneva, N. P., Lushchekina, S. V., Kovaleva, N. V., Rudakova, E. V. and Richardson, R. J. (2019). Overview of novel multifunctional agents based on conjugates of γ -carboline, carbazoles, tetrahydrocarbazoles, phenothiazines, and aminoadamantanes for treatment of Alzheimer's disease. *Chemico-Biological Interactions*, 308, 224-234.
33. Tran, T. S., Le, M. T., Nguyen, T. C. V., Tran, T. H., Tran, T. D. and Thai, K. M. (2020). Synthesis, in silico and in vitro evaluation for acetylcholinesterase and BACE-1 inhibitory activity of some N-substituted-4-phenothiazine-chalcones. *Molecules*, 25(17), 3916.
34. Hsu, K. C., Chu, J. C., Tseng, H. J., Liu, C. I., Wang, H. C., Lin, T. E. and Huang, W. J. (2021). Synthesis and biological evaluation of phenothiazine derivative-containing hydroxamic acids as potent class II histone deacetylase inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 219, 113419.
35. Schwarthoff, S., Tischer, N., Sager, H., Schaetz, B., Rohrbach, M. M., Raztsou, I. and Winckler, T. (2021). Evaluation of γ -carboline-phenothiazine conjugates as simultaneous NMDA receptor blockers and cholinesterase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 46, 116355.
36. Gorecki, L., Uliassi, E., Bartolini, M., Janockova, J., Hrabínova, M., Hepnarova, V. and Bolognesi, M. L. (2021). Phenothiazine-tacrine heterodimers: pursuing multitarget directed approach in alzheimer's disease. *ACS Chemical Neuroscience*, 12(9), 1698-1715.

37. Carocci, A., Barbarossa, A., Leuci, R., Carrieri, A., Brunetti, L., Laghezza, A. and Piemontese, L. (2022). Novel phenothiazine/donepezil-like hybrids endowed with antioxidant activity for a multi-target approach to the therapy of Alzheimer's disease. *Antioxidants*, 11(9), 1631.
38. Sakata, Y., Hosoya, T., Yoshida, S. (2020). Synthesis of phenoxathiins and phenothiazines by aryne reactions with thiosulfonates. *Chemistry Letters*, 49(5), 593-596.
39. Dai, C., Sun, X., Tu, X., Wu, L., Zhan, D. and Zeng, Q. (2012). Synthesis of phenothiazines via ligand-free CuI-catalyzed cascade C–S and C–N coupling of aryl ortho-dihalides and ortho-aminobenzenethiols. *Chemical Communications*, 48(43), 5367-5369.)
40. Huang, M., Hou, J., Yang, R., Zhang, L., Zhu, X. and Wan, Y. (2014). A Catalyst System, Copper/N-Methoxy-1H-pyrrole-2-carboxamide, for the Synthesis of Phenothiazines in Poly (ethylene glycol). *Synthesis*, 46(24), 3356-3364.
41. Bronisz, R. (2002). Synthesis and structure of {Zn (1, 2-di (1, 2, 3, 4-tetrazol-2-yl) ethane) 3(ClO₄) 2} n. The first coordination polymer based on 2-substituted tetrazole. *Inorganica Chimica Acta*, 340, 215-220.
42. Butler, F. (1977). Recent advances in tetrazole chemistry. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 21, 323-435.
43. Jensen, K.A., Friedinger, A. (1943). Kgl. Danske videnskab. *Royal Danish Society of Sciences and Letters, Math.-Phys. Medd*, 20(1), 1-16.
44. Wei, C. X., Bian, M., Gong, G. H. (2015). Tetrazolium compounds: synthesis and applications in medicine. *Molecules*, 20(4), 5528-5553.
45. Damani, L. A. (1988). Aspects of sulphur chemistry, biochemistry and xenobiochemistry. In *Sulphur-Containing Drugs and Related Organic Compounds: Chemistry, Biochemistry and Toxicology*. London: Ellis Horwood Series in Biochemical Pharmacology, 9-28.
46. Anderson, J. W. (1978). *Sulphur in biology*. London: Edward Arnold Ltd, 1-6.
47. Dişli, A., Salman, M. (2009). Synthesis of some new 5-substituted 1Htetrazoles. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 45(1), 151
48. Jin, Z., Khan, P., Shin, Y., Wang, J., Lin, L., Cameron, M. D. and Kamenecka, T. M. (2014). Synthesis and activity of substituted heteroaromatics as positive allosteric modulators for $\alpha 4\beta 2\alpha 5$ nicotinic acetylcholine receptors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(2), 674-678.
49. Abu Mohsen, U., Yurttaş, L., Özdemir, A., Turan-Zitouni, G. and Kaplancıklı, Z. (2014). Biological evaluation of some tetrazole derivatives as cholinesterase inhibitors. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 4(1), 26-38.

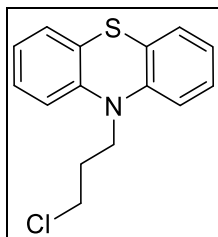
50. Yurttaş, L., Kaplancıklı, Z. A., Temel, H. E. and Çiftçi, G. A. (2017). Novel tetrazole derivatives: synthesis, anticholinesterase activity and cytotoxicity evaluation. *Turkish Journal of Biochemistry*, 42(2), 169-180.
51. Özkan, E. H., Yetim, N. K., Gümüş, M., Sarı, N. and Dişli, A. (2017). Efficient determination and pesticide control by means of immobilization of acetylcholinesterase. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 36(1), 119-128.
52. Kushwaha, P., Fatima, S., Upadhyay, A., Gupta, S., Bhagwati, S., Baghel, T. and Sashidhara, K. V. (2019). Synthesis, biological evaluation and molecular dynamic simulations of novel Benzofuran-tetrazole derivatives as potential agents against Alzheimer's disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 29(1), 66-72.
53. 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.
54. Alterman, M., Hallberg, A. (2000). Fast microwave-assisted preparation of aryl and vinyl nitriles and the corresponding tetrazoles from organo-halides. *The Journal of Organic Chemistry*, 65(23), 7984-7989.
55. Roh, J., Vávrová, K., Hrabálek, A. (2012). Synthesis and functionalization of 5-substituted tetrazoles. *European Journal of Organic Chemistry*, 2012(31), 6101-6118.
56. Herr, R. J. (2002). 5-Substituted-1H-tetrazoles as carboxylic acid isosteres: medicinal chemistry and synthetic methods. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 10(11), 3379-3393.
57. Kumar, A., Narayanan, R., Shechter, H. (1996). Rearrangement reactions of (hydroxyphenyl) carbenes. *The Journal of organic chemistry*, 61(13), 4462-4465.
58. Koguro, K., Oga, T., Mitsui, S. and Orita, R. (1998). Novel synthesis of 5-substituted tetrazoles from nitriles. *Synthesis*, 1998(06), 910-914.
59. Fürmeier, S., Metzger, J. O. (2003). Synthesis of new heterocyclic fatty compounds. *European Journal of Organic Chemistry*, 2003(5), 885-893.
60. Demko, Z. P., Sharpless, K. B. (2001). Preparation of 5-substituted 1 H-tetrazoles from nitriles in water. *The Journal of Organic Chemistry*, 66(24), 7945-7950.
61. Venkateshwarlu, G., Rajanna, K. C. and Saiprakash, P. K. (2009). Antimony trioxide as an efficient lewis acid catalyst for the synthesis of 5-substituted 1 H-tetrazoles. *Synthetic Communications®*, 39(3), 426-432.
62. Park, S. H., Shin, I., Park, S. H., Kim, N. D. and Shin, I. (2019). An inhibitor of the interaction of survivin with smac in mitochondria promotes apoptosis. *Chemistry-An Asian Journal*, 14(22), 4035-4041.
63. Kinali-Demirci, S., Idil, O., Disli, A. and Demirci, S. (2020). Adenine derivatives for regenerable antibacterial surface applications based on A– T base pairing. *ChemistrySelect*, 5(32), 10128-10134.

64. Meshram, H. M., Thakur, P. B., Babu, B. M. and Bangade, V. M. (2012). A convenient, rapid, and general synthesis of α -oxo thiocyanates using clay supported ammonium thiocyanate. *Tetrahedron Letters*, 53(14), 1780-1785
65. Ahmed, A. H., Ebead, A., Afifi, H. and Abdel-Rahman, A. A. H. (2018). Synthesis and Anticancer Evaluation of Some Phenothiazine Derivatives. *Russian Journal of General Chemistry*, 88, 2420-2424.
66. Baghershiroudi, M., Safa, K. D., Adibkia, K. and Lotfipour, F. (2018). Synthesis and antibacterial evaluation of new sulfanyltetrazole derivatives bearing piperidine dithiocarbamate moiety. *Synthetic Communications*, 48(3), 323-328.
67. Yücesoy, E. E. (2019). *Tomelukast benzeri bazı bileşiklerin sentezi ve yapılarının aydınlatılması*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 36-38.
68. Kumar, M., Singh, K., Ngwane, A. H., Hamzabegovic, F., Abate, G., Baker, B. and Chibale, K. (2018). Reversed isoniazids: Design, synthesis and evaluation against Mycobacterium tuberculosis. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(4), 833-844.
69. Hanson, P., Isham, W. J., Lewis, R. J. and Stockburn, W. A. (1981). Heterocyclic free radicals. Part 10. Phenothiazine cation-radicals as probes of the inductive effect. *Journal of the Chemical Society*, 2(11), 1492-1500.



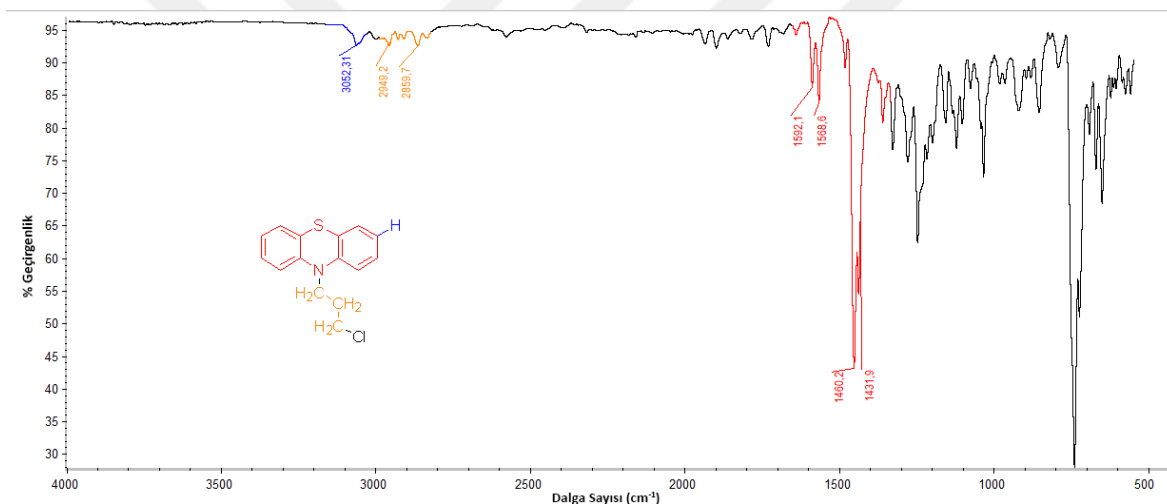
EKLER

EK-1. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin (A3) bileşiğinin FT-IR ve ¹H NMR spektrum verileri ve yorumları



Şekil 1.1. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin

FT-IR (ATR, cm⁻¹) spektrumu:



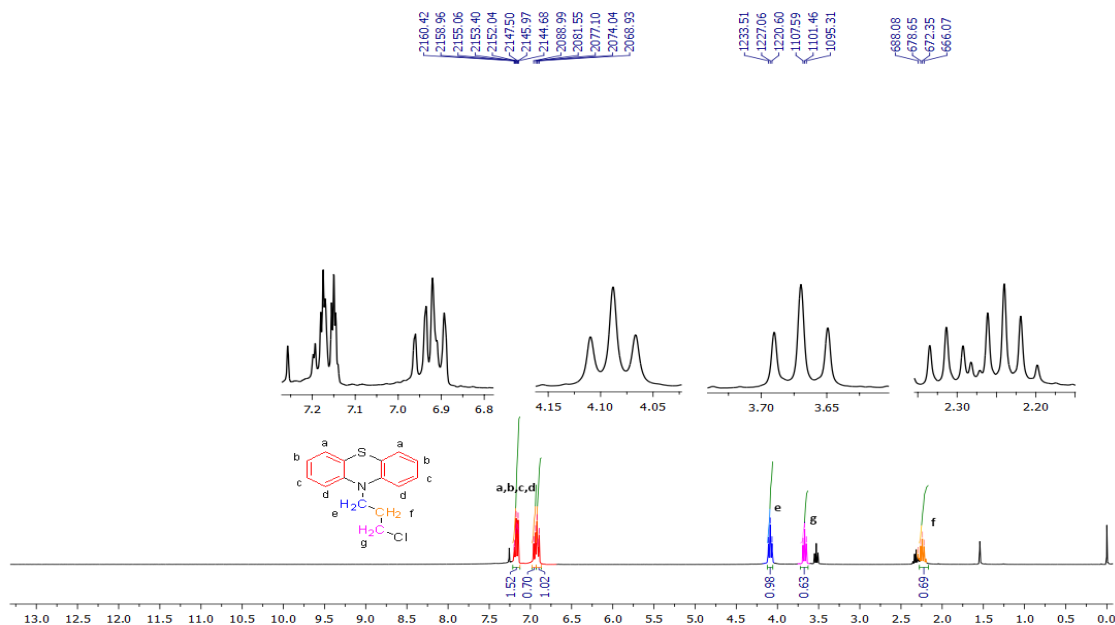
Şekil 1.2. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğinin FT-IR spektrumu

Çizelge 1.1. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3052	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2949, 2859	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1592, 1568, 1460	Aromatik -C=C- bağının gerilme bantları

EK-1. (devam) 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin (A3) bileşiğinin FT-IR ve ^1H NMR spektrum verileri ve yorumları

^1H NMR spektrumu

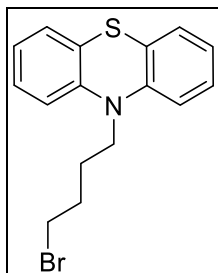


Şekil 1.3. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

Çizelge 1.2. 10-(3-Kloropropil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ^1H NMR verileri ve yorumları

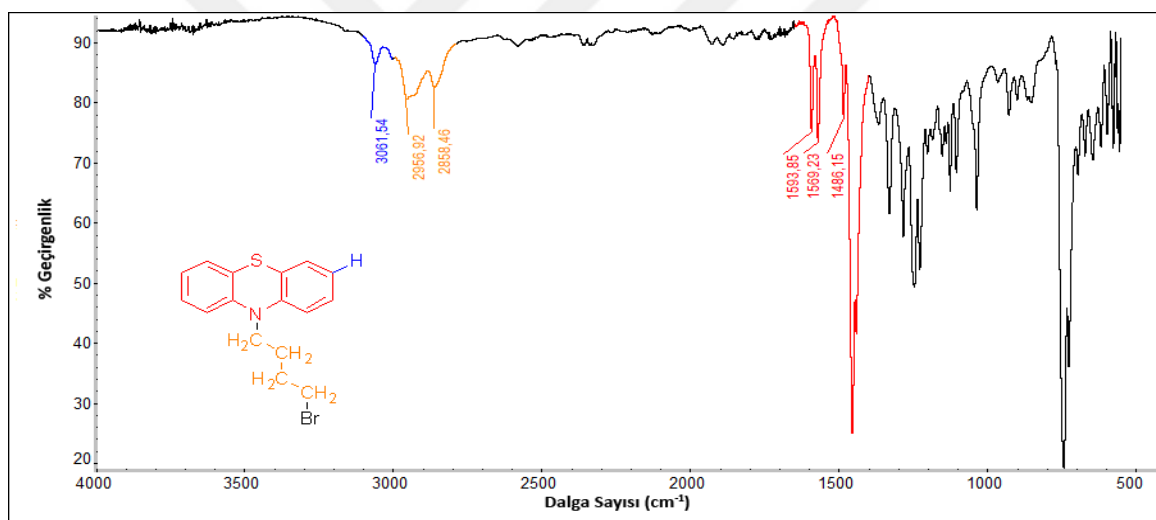
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ ppm	Yorumlar
7,17 (ç, 4H); 6,95 (ç, 2H); 6,91 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
4,06 (ü, $J=6,5$ Hz, 2H) -He; 3,67 (ü, $J=6,1$ Hz, 2H) -Hg; 2,28 (ç, 2H) -Hf	Alifatik hidrojenlere ($-\text{CH}_2$) ait piklerdir.

EK-2. 10-(4-Bromobütil)-10*H*-fenotiyazin (A4) bileşiğinin FT-IR ve ¹H NMR spektrum verileri ve yorumları



Şekil 2.1. 10-(4-Bromobütil)-10*H*-fenotiyazin

FT-IR (ATR, cm⁻¹) spektrumu



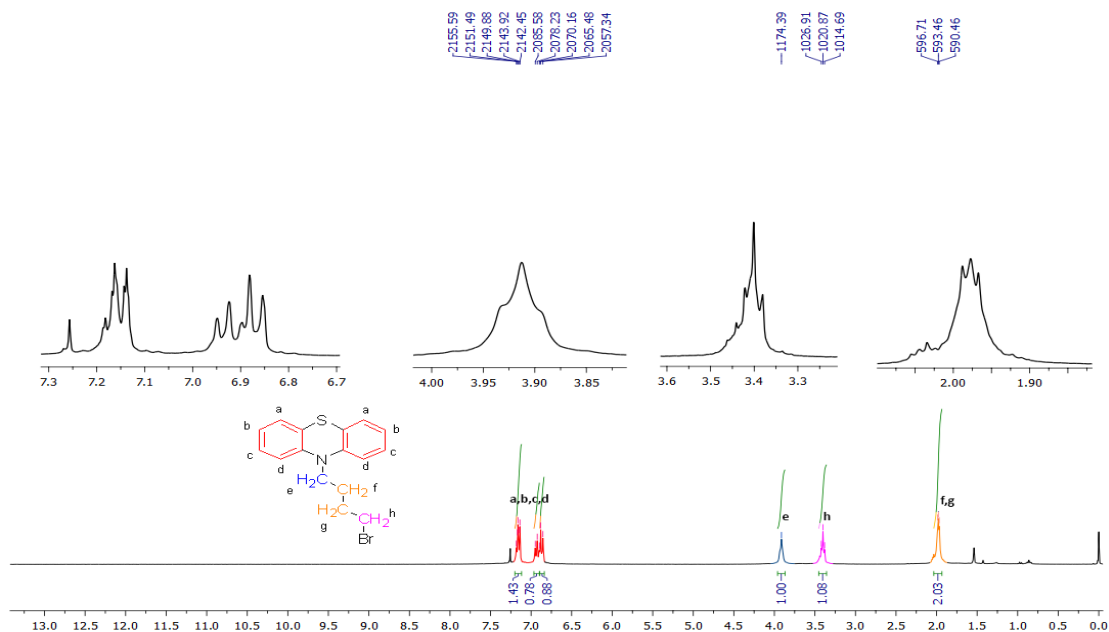
Şekil 2.2. 10-(4-Bromobütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 2.1. 10-(4-Bromobütil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3061	Aromatik C=C-H bağının gerilme bandı
2956, 2858	Alifatik C-C-H bağının gerilme bantları
1593, 1569, 1486	Aromatik C=C- bağının gerilme bantları

EK-2. (devam) 10-(4-Bromobütıl)-10*H*-fenotiyazin (A4) bileşığının FT-IR ve ¹H NMR spektrum verileri ve yorumları

¹H NMR spektrumu

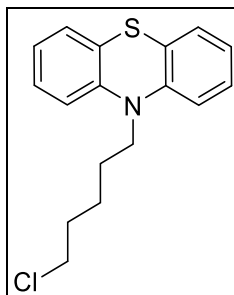


Şekil 2.3. 10-(4-Bromobütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşığine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 2.2. 10-(4-Bromobütıl)-10*H*-fenotiyazin bileşığine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

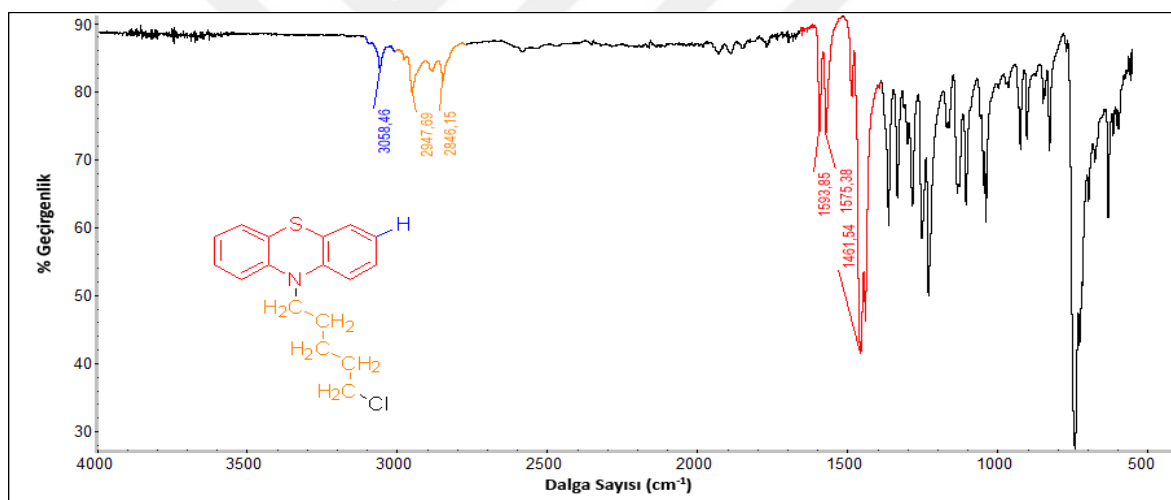
¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,16 (ç, 4H); 6,94 (ç, 2H); 6,86 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,91 (ü, 2H) -He; 3,40 (ü, <i>J</i> =6,1 Hz, 2H) -Hh; 1,98 (ç, 4H) -Hf, Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.

EK-3. 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin (A5) bileşiğinin FT-IR ve ¹H NMR spektrum verileri ve yorumları



Şekil 3.1. 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin

FT-IR (ATR, cm⁻¹) spektrumu



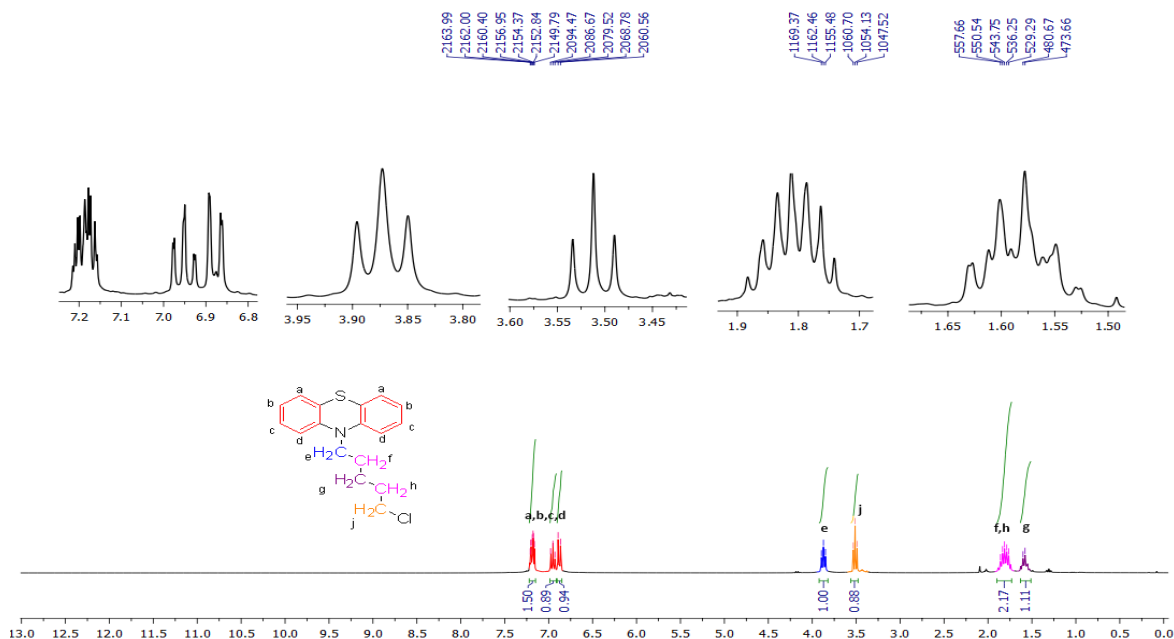
Şekil 3.2. 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR spektrumu

Çizelge 3.1. 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait FT-IR verileri ve yorumları

Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Yorumlar
3058	Aromatik C-H bağının gerilme bandı
2947, 2846	Alifatik C-H bağının gerilme bantları
1593, 1575, 1461	Aromatik C=C bağının gerilme bantları

EK-3. (devam) 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin (A5) bileşiğinin FT-IR ve ¹H NMR spektrum verileri ve yorumları

¹H NMR spektrumu



Şekil 3.3. 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu

Çizelge 3.2. 10-(5-Kloropentil)-10*H*-fenotiyazin bileşiğine ait ¹H NMR verileri ve yorumları

¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm	Yorumlar
7,10 (ç, 4H); 6,87 (ç, 2H); 6,79 (ç, 2H) Ha, Hb, Hc, Hd	Fenotiyazin halkasındaki aromatik hidrojenlere ait piklerdir.
3,79 (ü, <i>J</i> =7,0 Hz, 2H) -He; 3,43 (ü, <i>J</i> =6,6 Hz, 2H) -Hj; 1,72 (ç, 4H) -Hf, Hh; 1,51 (ç, 2H) Hg	Alifatik hidrojenlere (-CH ₂) ait piklerdir.

EK-4. 10. Uluslararası Marmara Fen Bilimleri kongresi katılım sertifikası



Şekil 4.1. Katılım serfitikası

EK-5. Uluslararası Marmara Fen Bilimleri kongresi poster bildiri özeti



International Marmara Sciences Congress
(Imascon Spring) 2023 Proceedings Book



SYNTHESIS OF NEW PHENOTHIAZINE DERIVATIVE COMPOUNDS WITH POTENTIAL TO USE AS ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITOR AND ILLUMINATION OF STRUCTURES

Bensu TAN

Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya

Ali DİŞLİ

Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya

Abstract

Inhibition of acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase (BuChe) is one of the important inhibitors used in the treatment of Alzheimer's disease (AH) in reducing the accumulation of β -amyloid in the brain and increasing the amount of acetylcholine. The best method to be applied to increase the level of acetylcholine (ACh) is the suppression of AChE enzymes that wash acetylcholine. Today, there are five different forms of medication used for the treatment of Alzheimer's disease. But these drugs stop the symptoms of the disease instantly and slow the progression of the disease without completely improving the disease [1]. The fact that this disease, which is seen in developed countries with a rate of 70-76%, does not have radical treatment, has led the world of science to work harder on this issue [2]. In recent years, the mechanisms of action of phenothiazine and tetrazole rings against AH have been studied, and these rings have been reported to inhibit the AChE enzyme by preventing synaptic transfer in the brain. In this study, some new compounds containing phenothiazine and tetrazole ring, which are predicted to affect AChE and BuChe, were synthesized. The synthesis of the compounds was carried out in 4 stages. N-propyl phenothiazine compound was obtained in the first phase of the study [3]. In the next step, 10-(thiocyanatopropyl)-10H-phenothiazine compound was obtained [4]. The product obtained in the second stage has been converted to tetrazole compound [4]. In the last step, the synthesized tetrazole compounds are derived [5]. The structures of the synthesized compounds are illuminated by spectral methods (FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR and HR-MS). In the continuation of the study, inhibition potential effects of these synthesized compounds against AChE and BuChe will be examined.

Keywords: Alzheimer's Disease, Acetylcholine, Acetylcholinesterase, Butylcholinesterase, Phenothiazine, Tetrazole

Şekil 5.1. Bildiri özeti



Gazili olmak ayrıcalıktır