

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**AMİNOPRİMİDİN TÜREVLERİNİN BAZI AÇIL VE
ALKİL KlorürLERİ İLE REAKSİYONLARININ
İNCELENMESİ**

**Hazırlayan
Zeynep ÇİMEN**

**Danışman
Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK**

Yüksek Lisans Tezi

**Aralık 2014
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**AMİNOPİRİMİDİN TÜREVLERİNİN BAZI AÇIL VE
ALKİL KlorürLERİ İLE REAKSİYONLARININ
İNCELENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Hazırlayan
Zeynep ÇİMEN**

**Danışman
Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından FBY-12-4048 kod ile desteklenmiştir.**

**Aralık 2014
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Zeynep ÇİMEN



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Aminopirimidin Türevlerinin Bazı Açıl ve Alkil Klorürleri ile Reaksiyonlarının İncelenmesi” adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.



Tezi Hazırlayan

Zeynep ÇİMEN



Danışman

Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK



Kimya ABD Başkanı

Prof. Dr. Talat ÖZPOZAN

Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK danışmanlığında **Zeynep ÇİMEN** tarafından hazırlanan “**Aminopirimidin Türevlerinin Bazı Açıl ve Alkil Klorürleri ile Reaksiyonlarının İncelenmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Organik Kimya** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

29.12.2014

JÜRİ:

Başkan : Prof. Dr. Emin SARIPINAR :.....

Üye : Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK :.....

Üye : Prof. Dr. Yahya GÜZEL :.....

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulunun **30.12.2014** tarih ve **2014/58-12** sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Kâzım Keşlioğlu

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana her konuda ışık tutan, yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK' a, en içten teşekkürlerimi sunarım.

Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatmasında katkı sağlayan Prof. Dr Emin Sarıpınar'a, deneysel çalışmalarım sırasında her zaman bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Dr. Emine ŞAHAN'a, elementel analiz sonuçlarının, NMR spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Uzm. Semiha Aydın ve Uzm. Mehmet ÇADIR'a teşekkür ederim.

Tezin hazırlanmasına kadar geçen süreçte üzerimde emeği olan bütün hocalarıma ve bu araştırmayı destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Ayrıca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme şükranlarımı sunarım.

Zeynep ÇİMEN

Kayseri, Aralık 2014

AMİNOPİRİMİDİN TÜREVLERİNİN BAZI AÇIL VE ALKİL HALOJENÜRLER İLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Zeynep ÇİMEN

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Aralık 2014

Danışman: Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK

ÖZET

Bu çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılan aminopirimidin-2-on/-tiyon bileşikleri (**B1-B5**) literatüre göre sentez edildi. Bu bileşiklerden **B1, B3, B4** bileşiğinin kloroasetil klorür ile nükleofil açıl yerdeğiştirme reaksiyonları sonucu asetamit türevi bileşikler sentez edildi. **B2, B5** Bileşiklerinin sodyum asetat varlığında kloroasetil klorür ile reaksiyonundan ise pirazolo-[1,5-c]pirimidin türevi bileşikler sentez edildi.

B1, B3, B4 Bileşiklerinin izoftaloil klorür ile reaksiyonundan ise çeşitli benzen-1,3-dikarboksiamit bileşikler sentez edildi.

Ayrıca **B3, B4, B5** bileşiklerinin kloraseton ile reaksiyonundan halka kapanması sonucu yeni pirazolo-[1,5,c]pirimidin türevi bileşikler sentez edildi. Sentez edilen bileşiklerin yapıları Elementel Analiz, IR ve NMR spektroskopisi yardımıyla aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pirazolo-[1,3-c]pirimidin, Aminopirimidin, Amit, Nükleofil Açıl Yerdeğiştirme Reaksiyonları

INVESTIGATION OF REACTIONS OF AMINO PYRIMIDINE DERIVATIVES WITH SOME ACYL AND ALKYL HALIDES

Zeynep ÇİMEN

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, December 2014

Supervisor: Prof. Dr. Zülbiye KÖKBUDAK

ABSTRACT

Aminopyrimidine-2-one/-thione compounds which were used as a starting materials in this study, synthesized according to literature. Nucleophilic acyl substitution reactions of these compounds **B1**, **B3**, **B4** with chloroacetyl chloride resulting acetamide derivative compounds were synthesized. Reactions of **B2**, **B5** compounds with chloroacetyl chloride in the presence of sodium acetate, pyrazolo-[1,5-c]pyrimidin derivatives were synthesized.

Various benzene-1,3-dicarboxamide compounds were synthesized by reactions of **B1**, **B3**, **B4** compounds with isophthaloyl chloride.

Moreover, cyclization reactions of **B3**, **B4**, **B5** with chloroacetone, novel pyrazolo-[1,5-c]pyrimidine compounds were synthesized. Structures of newly synthesized compounds were confirmed by elemental analysis, IR and NMR spectra

Keywords: Pyrazolo-[1,5-c]-pyrimidine, Aminopyrimidine, Amide, Nucleophilic Acyl Substitution Reactions

İÇİNDEKİLER

AMİNOPİRİMİDİN TÜREVLERİNİN BAZI AÇIL VE ALKİL HALOJENÜRLER İLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
KABUL VE ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
GİRİŞ	1

I. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. 2,3 Furandion Türevlerinin Sentezi ve Reaksiyonları.....	2
1.1.1. 1-3 Bileşiklerinin Reaksiyonları.....	4
1.1.1.1. 1-3 Bileşiklerinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar.....	4
1.2 Aromatik Amin Türevi Bileşiklerle Yapılan Reaksiyonlar.....	5

II. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. DeneySEL Çalışmalar	11
2.1.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler	11
2.1.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar	11

2.1.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar	12
2.2. Giriş	13
2.3. 2,3-Furandion Bileşiklerinin (1-3) Sentez Çalışmaları	13
2.3.1. 1 Bileşiğinin Sentez Çalışmaları.....	13
2.3.1.1. Benzalasetofenon Sentezi.....	13
2.3.1.2. Benzalasetofenondibromür Sentezi	14
2.3.1.3. Dibenzoilmetan Sentezi.....	14
2.3.1. 4-Benzoil-5-Fenil-2,3-Furan-dion (1) Bileşiğinin Sentezi	14
2.3.2. 2 Bileşiğinin Sentez Basamakları.....	15
2.3.2.1. <i>p,p'</i> -Dimetoksi Benzalasetofenon Sentezi.....	15
2.3.2.2. <i>p,p'</i> -Dimetoksi Benzalasetofenondibromür Sentezi	15
2.3.2.3. 1,3-Bis(4-metoksifenil)propan-1,3-dion	15
2.3.2.4. 4-(4-Metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-2,3-furandion (2) Bileşiğinin Sentezi.....	16
2.3.3. 3 Bileşiğinin Sentez Basamakları.....	16
2.3.3.1. <i>p,p'</i> -Dimetil Benzalasetofenon Sentezi	16
2.3.3.2. <i>p,p'</i> -Dimetil Benzalasetofenondibromür Sentezi.....	17
2.3.3.3. Di-(4-metilbenzoil)metan [1,3-bis(4-metilfenil)propan-1,3-dion] Sentezi.....	17
2.3.3.4. 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion (3) Bileşiğinin Sentezi.....	17
2.4. Semikarbazon ve Tiyosemikarbazon Türevi Bileşiklerin Sentezi	18
2.5 B1-B5 Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem.....	19
2.5.1 A1-A5 Bileşiklerinin Sentezi	19
2.5.2 A1-A5 Bileşiklerinin Asidik Ortamda Hidrolizi	20
2.6. Aminopirimidin Türevi Bileşikler ile Kloroasetil Klorürün Reaksiyonları	20
2.6.1 B1 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu	21
2.6.2 B-2 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu	23

2.6.3. B-3 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu	26
2.6.4. B4 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu	29
2.6.5. B5 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu	32
2.6.6 ZÇ-1, ZÇ-3, ZÇ-4 Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması.....	35
2.6.7 ZÇ-2, ZÇ-5, Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması.....	36
2.7. Aminopirimidin Türevi Bileşikler ile İzofitaloil Klorürün Reaksiyonları.....	36
2.7.1 B1 Bileşiğinin İzofitaloil Klorür ile Reaksiyonu.....	36
2.7.2 B3 Bileşiğinin İzofitaloil Klorür ile Reaksiyonu.....	39
2.7.3 B4 Bileşiğinin İzofitaloil Klorür ile Reaksiyonu.....	42
2.7.4. ZÇ-6, ZÇ-7, ZÇ-8 Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması.....	46
2.8. Aminopirimidin Türevi Bileşikler ile Klorasetonun Reaksiyonları	47
2.8.1 B3 Bileşiğinin Kloraseton ile Reaksiyonu	47
2.8.2 B4 Bileşiğinin Kloraseton ile Reaksiyonu	49
2.8.3 B5 Bileşiğinin Kloraseton ile Reaksiyonu	52
2.8.4. ZÇ-9, ZÇ-10 Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması.....	55
2.8.5. ZÇ-11 Bileşiğinin Oluşum Mekanizması	56

III. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. 2-Kloro- <i>N</i> -[2-okso-4-fenil-5-(fenilkarbonil)pirimidin-1(2 <i>H</i>)-il]asetamit (ZÇ-1)	57
3.2. 5-Fenil-4-(fenilkarbonil)-7-tiyokso-3,7-dihidropirazolo[1,5- <i>c</i>]pirimidin-2 (1 <i>H</i>)-on (ZÇ-2).....	58
3.3. 2-Kloro- <i>N</i> -[4-(4-metoksifenil)-5-[(4-metoksifenil)karbonil]-2-oksopirimidin-1 (2 <i>H</i>)-il] asetamit (ZÇ-3)	58
3.4. 2-Kloro- <i>N</i> -[4-(4-metilfenil)-5-[(4-metilfenil)karbonil]-2-oksopirimidin-1 (2 <i>H</i>)-il] asetamit (ZÇ-4)	59
3.5. 5-(4-metilfenil)-4-[(4-metilfenil)karbonil]-7-tiyokso-3,7-dihidropirazolo [1,5- <i>c</i>]pirimidin-2(1 <i>H</i>)-on (ZÇ-5).....	60

3.6. N,N'-di[5-(fenilkarbonil)-4-fenilpirimidin-2-okso-1(2H)-il]benzen-1,3-dikarboksiamit (ZÇ-6)	61
3.7. N,N'-di{5-[(4-metilfenil)karbonil]-4-(4-metilfenil)pirimidin-2-okso-1(2H)-il}benzen-1,3-dikarboksiamit (ZÇ-7)	61
3.8. N,N'-di{5-[(4-metilfenil)karbonil]-4-(4-metilfenil)pirimidin-2-okso-1(2H)-il}benzen-1,3-dikarboksiamit (ZÇ-8)	62
3.9. 5-(4-metoksifenil)-4-[(4-metoksifenil)karbonil]-2-metilpirazolo[1,5-c]pirimidin -7(1H)-on (ZÇ-9)	63
3.10. 2-metil-5-(4-metilfenil)-4-[(4-metilfenil)karbonil]pirazolo[1,5-c]pirimidin-7(1H)-on (ZÇ-10).....	64
3.11. 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-4-[4-(metilfenil)karbonil]-7-tiyoksopirazolo[1,5,c] pirimidin-1(7H)-il]propan-2-on (ZÇ-11)	64

IV. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ

KAYNAKLAR	70
ÖZGEÇMİŞ.....	76

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Sentez edilen pirimidin türevi bileşiklerin reaksiyon şartları ve özellikleri.	19
Tablo 2.2. Sentez edilen B1-B5 bileşiklerinin reaksiyon şartları ve özellikleri	20
Tablo 4.1. ZÇ-1—ZÇ-5 Bileşiklerinin reaksiyon şartları ve bazı özellikleri	67
Tablo 4.2. ZÇ-6—ZÇ-8 Bileşiklerinin reaksiyon şartları ve bazı özellikleri	68
Tablo 4.3. ZÇ-9—ZÇ-11 Bileşiklerinin reaksiyon şartları ve bazı özellikleri	69

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	2,3-Furandion bileşiklerinin genel sentez reaksiyonları	18
Şekil 2.2.	Semikarbazon ve tiyosemikarbazon türevi bileşiklerin genel sentezi.....	18
Şekil 2.3.	A1-A5 Bileşiklerinin genel sentez reaksiyonu.....	19
Şekil 2.4.	B1-B5 Bileşiklerinin genel sentezi.....	20
Şekil 2.5.	ZÇ-1 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	21
Şekil 2.6.	ZÇ-1 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	22
Şekil 2.7.	ZÇ-1 Bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	23
Şekil 2. 8.	ZÇ-2 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	24
Şekil 2.9.	ZÇ-2 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	25
Şekil 2. 10.	ZÇ-2 Bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	26
Şekil 2.11.	ZÇ-3 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu.....	27
Şekil 2.12.	ZÇ-3 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	28
Şekil 2.13.	ZÇ-3 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	29
Şekil 2.14.	ZÇ-4 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	30
Şekil 2.15.	ZÇ-4 Bileşiğinin ¹ HNMR spektrumu	31
Şekil 2.16.	ZÇ-4 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	32
Şekil 2.17.	ZÇ-5 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	33
Şekil 2.18.	ZÇ-5 Bileşiğinin ¹ HNMR spektrumu	34
Şekil 2.19.	ZÇ-5 Bileşiğinin ¹³ CNMR spektrumu	35
Şekil 2.20.	ZÇ-6 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu.....	37
Şekil 2.21.	ZÇ-6 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	38
Şekil 2.22.	ZÇ-6 Bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	39
Şekil 2.23.	ZÇ-7 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	40
Şekil 2.24.	ZÇ-7 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	41
Şekil 2.25.	ZÇ-7 Bileşiğinin ¹³ CNMR spektrumu	42
Şekil 2.26.	ZÇ-8 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	43
Şekil 2.27.	ZÇ-8 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	44

Şekil 2.28. ZÇ-8 Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.....	45
Şekil 2.29. ZÇ-9 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	48
Şekil 2. 30. ZÇ-9 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu.....	48
Şekil 2.31. ZÇ-9 Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.....	49
Şekil 2.32. ZÇ-10 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	50
Şekil 2.33. ZÇ-10 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu	51
Şekil 2.34. ZÇ-10 Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu	52
Şekil 2.35. ZÇ-11 Bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	53
Şekil 2.36. ZÇ-11 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu	54
Şekil 2.37. ZÇ-11 Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.....	55
Şekil 4.1. ZÇ-1— ZÇ-5 Bileşiklerinin genel reaksiyon denklemi	67
Şekil 4.2. ZÇ-6—ZÇ-8 Bileşiklerinin genel reaksiyon denklemi	68
Şekil 4.3. ZÇ-9—ZÇ-11 Bileşiklerinin genel reaksiyon denklemi	69

GİRİŞ

Aminopirimidin ve türevleri biyolojik ve farmakolojik açıdan büyük öneme sahip heterosiklik bileşiklerdir [1, 2]. Son yıllarda antimikrobiyal, antikanser, antioksidant, antitümör, antialerjik, antiviral, herbisit vb. biyolojik aktivite gösteren birçok aminopirimidin türevi bileşik sentezlenerek literatüre kazandırılmıştır[3].

1-Aminopirimidin-2-on/-tiyon türevi bileşikler (**B1-B5**) daha önce araştırma laboratuvarlarımızda bir seri reaksiyon sonucu sentez edilen biyolojik ve farmakolojik yönden önemli olduğu düşünülen bileşiklerdir. Bu bileşikler çeşitli 2,3-furandion türevlerinin (**1-3**) çeşitli karbazon türevleriyle kondenzasyon reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi ile oluşan metilenaminopirimidin (**A1-A5**) türevi bileşiklerin, asitli ortamda hidroliz edilmesiyle sentez edilmiştir. Bu çalışmada sentezlenmiş olan aminopirimidin türevi bileşiklerin **B1-B5** yapısında yer alan amino grubunun nükleofilik özelliğinden yararlanarak bu bileşiklerin şimdiye kadar hiç çalışılmamış alkil ve açıl halojenürler ile reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmamızda öncelikle 1-aminopirimidin-2-on/-tiyon türevi bileşiklerin **B1-B5** kloroasetil klorür ile reaksiyonundan antimikrobiyal özellik gösterebileceği düşünülen asetamit ve pirazolo[1,5-c]pirimidin türevi bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızın diğer bölümünde ise 1-aminopirimidin-2-on/-tiyon bileşiklerinden **B-1, B-3 ve B-4** bileşiklerinin izoftaloil klorür ile reaksiyonundan amit türevi bileşikler sentezlenmiştir.

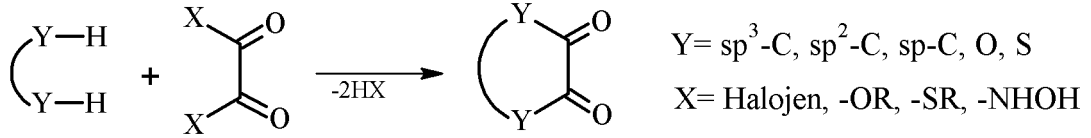
Çalışmamızın son kısmında ise aminopirimidin-2-on/-tiyon türevi bileşiklerden **B-3, B-4, B-5**'in kloraseton ile reaksiyonları yapılmıştır ve yeni bileşikler sentez edilmiştir.

I. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

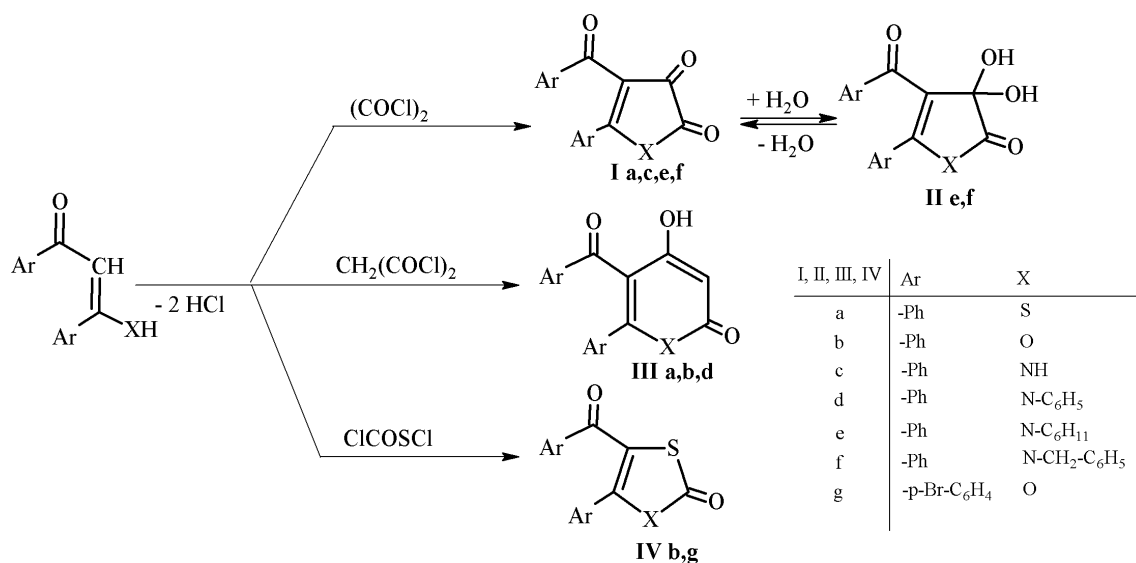
1.1. 2,3 Furandion Türevlerinin Sentezi ve Reaksiyonları

Literatür incelendiğinde oksalil klorür ve türevlerinin çeşitli substratlarla reaksiyonları sonunda Visinal-Dion Sistemleri oluşmaktadır. oksalik asit ve türevlerinin çeşitli nükleofillerle, direk olarak, sikloaçillenmesinde de yine aktif dionlar meydana gelmektedir. Bunlar, uygun bileşiklerle siklokondenzasyon reaksiyonları verdikleri gibi katalitik şartlar altında termik yönden de parçalanmaya uğrarlar [4].

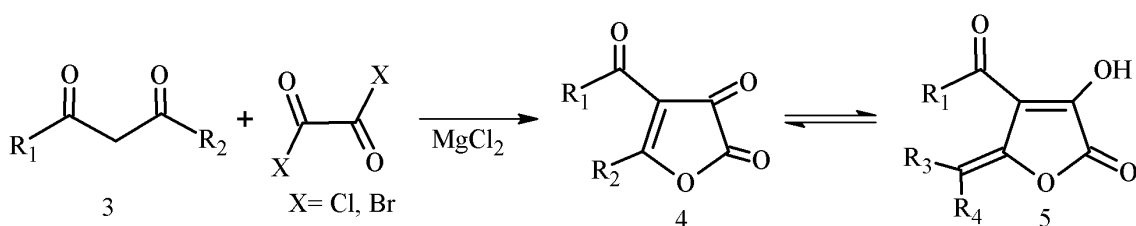


Birçok reaksiyonda başlangıç maddesi olarak kullanılmakta olan visinal-dion Sistemi, E. Ziegler ve çalışma grubu tarafından, 1-3diketon olan dibenzoil metan' ın oksalilklorür ile siklo kondenzasyonundan elde edilmiştir [5].

Dibenzoilmetanın susuz eterli ortamda oksalil klorürle, oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sarı renkte, heterosiklik bir bileşik olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion **(1)** elde edilir [5]. Literatür araştırmalarında, dibenzoilmetan ve türevlerinin oksalil klorür ile siklokondenzasyonu sonucunda, beşli heterosiklik sistemler, malonilklorür ile siklokondenzasyonundan da altılı heterosiklik bileşiklerin elde edildiği görülür [5-7]. Lakton halkası içeren diğer bir örnek olarak da dibenzoilmetan veya di-*p*-brombenzoilmetanın klorokarbonil sülfonil klorürle reaksiyonundan, benzer tipte 4-aroil-5-aril-1,3-oksotiyol-2-on bileşiği sentez edilmiştir [8].



Yine 1,3-dikarbonil bileşiklerinin MgCl_2 eşliğinde okzalil klorür ile reaksiyonlarından heterosiklik yapıya sahip çeşitli furan-2,3-dionlar sentezlenmiştir [9].

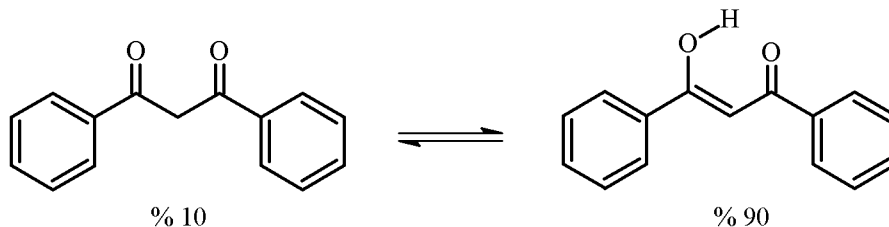


3,4,5	a	b	c	d	e	f
R ¹	Et	CHMe ₂	CHMe ₂	CMMe ₃	CH ₂ CHMe ₂	OMe
R ²	Et	CHMe ₂	Et	Et	Et	CH ₂ CHMe ₂
R ³	H	Me	H	H	H	H
R ⁴	Me	Me	Me	Me	Me	CHMe ₂

3,4	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
R ¹	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OEt	OEt	OEt	OEt	OEt
R ²										

Çalışmalarımızda kullandığımız furan-dion türevi **1** ve onun analogları olan 4-(p-metoksibenzoil)-5-(p-metoksifenil)-2,3-furandion (**2**), 4-(p-metilbenzoil)-5-(p-metilfenil)-2,3-furandion (**3**) bileşikleri su ve alkol gibi nükleofillere karşı çok hassas oldukları için, sentez edildikten sonra sürekli vakum desikatöründe P_2O_5 /parafin üzerinde muhafaza edilmelidir. Furan-2,3-dion **1-3** bileşiklerinin sentezinde gerekli olan 1,3-diketon türevi bileşikler, literatürde verildiği gibi bir seri reaksiyon sonunda elde

edilir [5,10–13]. Bilindiği üzere, dibenzoilmetan 1,3-diketon olup, keto-enol tautomer özelliği gösterir ve çözeltide denge daha ziyade enol tarafındadır [14].



Yukarıda incelenen literatür bilgileri sonucunda, 2,3-furandion bileşiklerinin karbonil grupları ve bilhassa lakton halkaları bulundurmaları nedeniyle oldukça aktif oldukları ve birçok yeni heterosiklik bileşiklerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanıldıkları görülmektedir[13,15–20].

1.1.1.1. 1-3 Bileşiklerinin Reaksiyonları

1-3 Bileşikleri ile şimdiye kadar yapılan reaksiyonlar incelendiğinde, gerek kimyasal işlem ve gerekse reaksiyon türü bakımından sınıflandırma dört şekilde yapılabilir.

1. Termoliz sonucu oluşan sikloadisyonlar
2. Direk sikloadisyonlar
3. Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar
4. Fotokimyasal reaksiyonlar

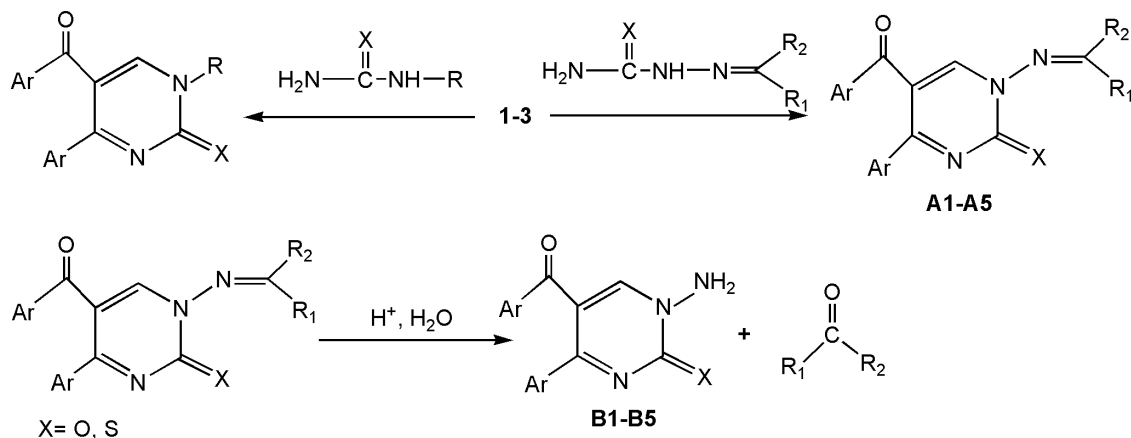
Bu tezde başlangıç maddesi olarak kullanılan aminopirimidin-2-on/-tiyon türevleri **B1-B5** bileşikleri, **1-3** bileşiklerinin nükleofillerle verdikleri reaksiyonlar sonucu sentez edilmiştir. Bu reaksiyonlara ait literatür bilgisi aşağıda verilmiştir.

1.1.1.1.1. 1-3 Bileşiklerinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar

Elektrofilik merkezlere sahip olan **1-3** bileşikleri nükleofillerle karşı oldukça aktiftir. Dolayısıyla nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına bağlı olarak çeşitli heterosiklik bileşiklerin sentezi yapılabilmektedir. Ancak su ve etil alkol gibi nükleofillerle ise kolayca etkileşerek, dibenzoilmetan ve okzalik asit (alkol takdirinde ester) verecek şekilde bozunarak başlangıç maddelerine dönüştükleri bilinmektedir [21,22].

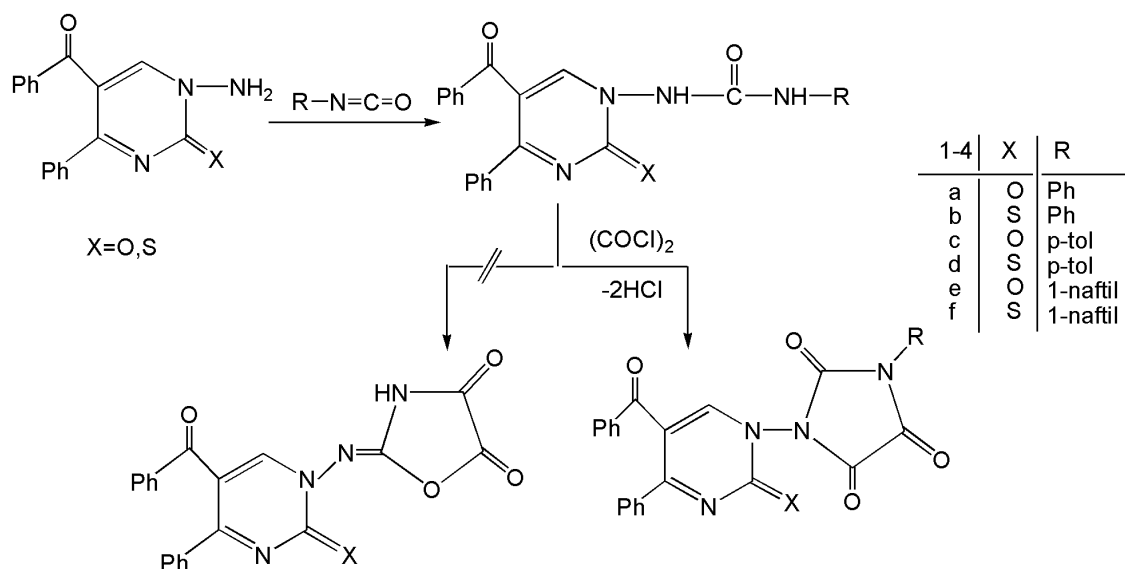
1 ve **3**'ün üreler ve tiyoürelerle yapılan reaksiyonları sonucu pirimidin türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir. **1-3** bileşiklerinin çeşitli semikarbazonlar, tiyosemikarbazonlar, yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu ise,

metilenaminopirimidin yeni bileşikler sentez edilmiştir [23-26]. Daha sonra elde edilen metilenaminopirimidin türevi bileşiklerin **A1-A5** asitli ortamda hidrolizinden 1-aminopirimidin-2-on/-tüyön **B1-B5** türevi bileşikler elde edilmiştir. Bu bileşiklerin ileri reaksiyonları çalışılmıştır [27-30].

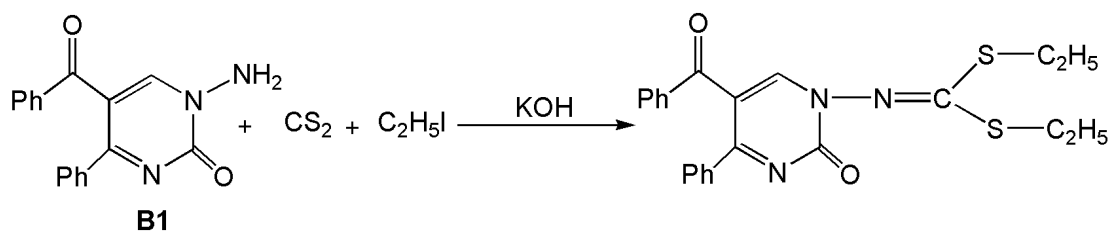


1.2 Aromatik Amin Türevi Bileşiklerle Yapılan Reaksiyonlar

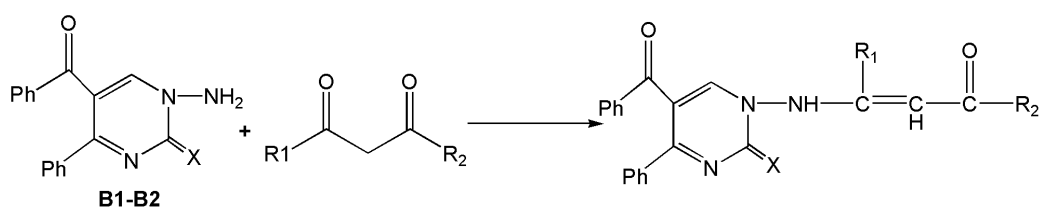
B-1, B-2, B-5 Bileşiklerinin arilizosiyanat ve arilzotiyosiyanat ile reaksiyonları yapılarak N,N'-disüstitüe üre ve tiyoüre türevi bileşikler elde edilmiştir. N,N'-disüstitüe üre ve tiyoüre türevi bileşiklerinin okzalil klorür ile siklokonzenzasyon reaksiyonları yapılarak imidazol türevi bileşikler elde edilmiştir [31-34].



Diğer bir ilginç çalışmada **B1** bileşiğinin KOH varlığında karbondisülfür ve metil iyodür ile reaksiyonundan ditiyokarbonoimidat türevi bileşik elde edilmiştir [35,36].



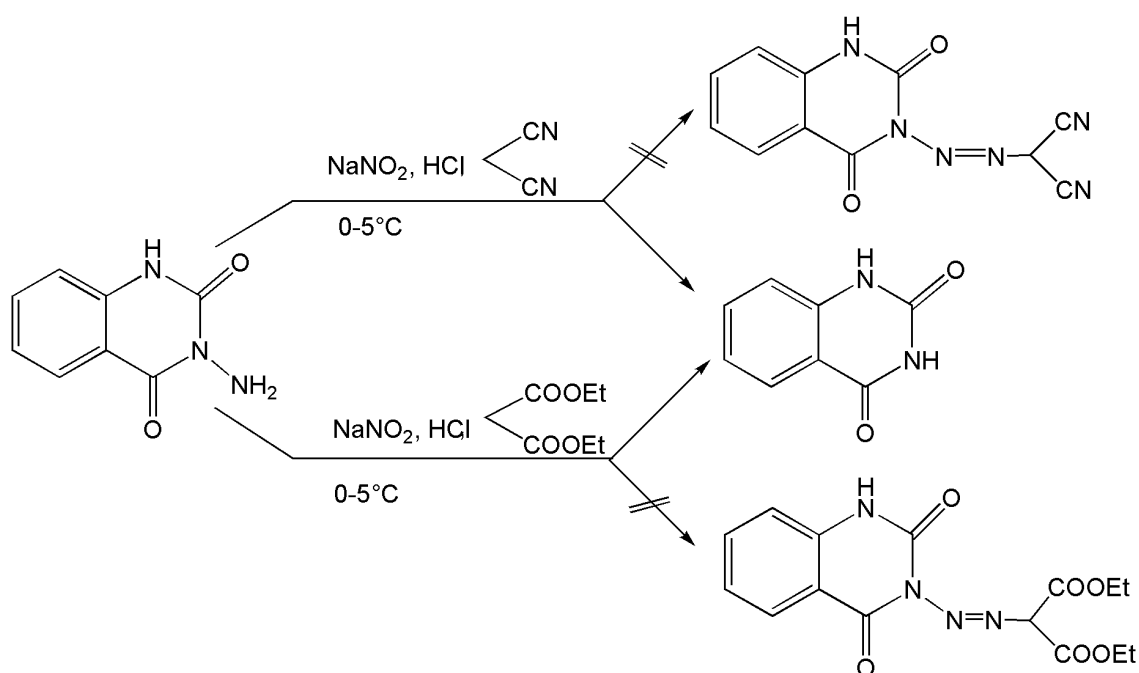
B1 ve **B2** Bileşiklerinin 1,3-dikarbonil bileşikleriyle reaksiyonları yapılarak yeni primidin türevi bileşikler literatüre kazandırılmıştır[37,38].



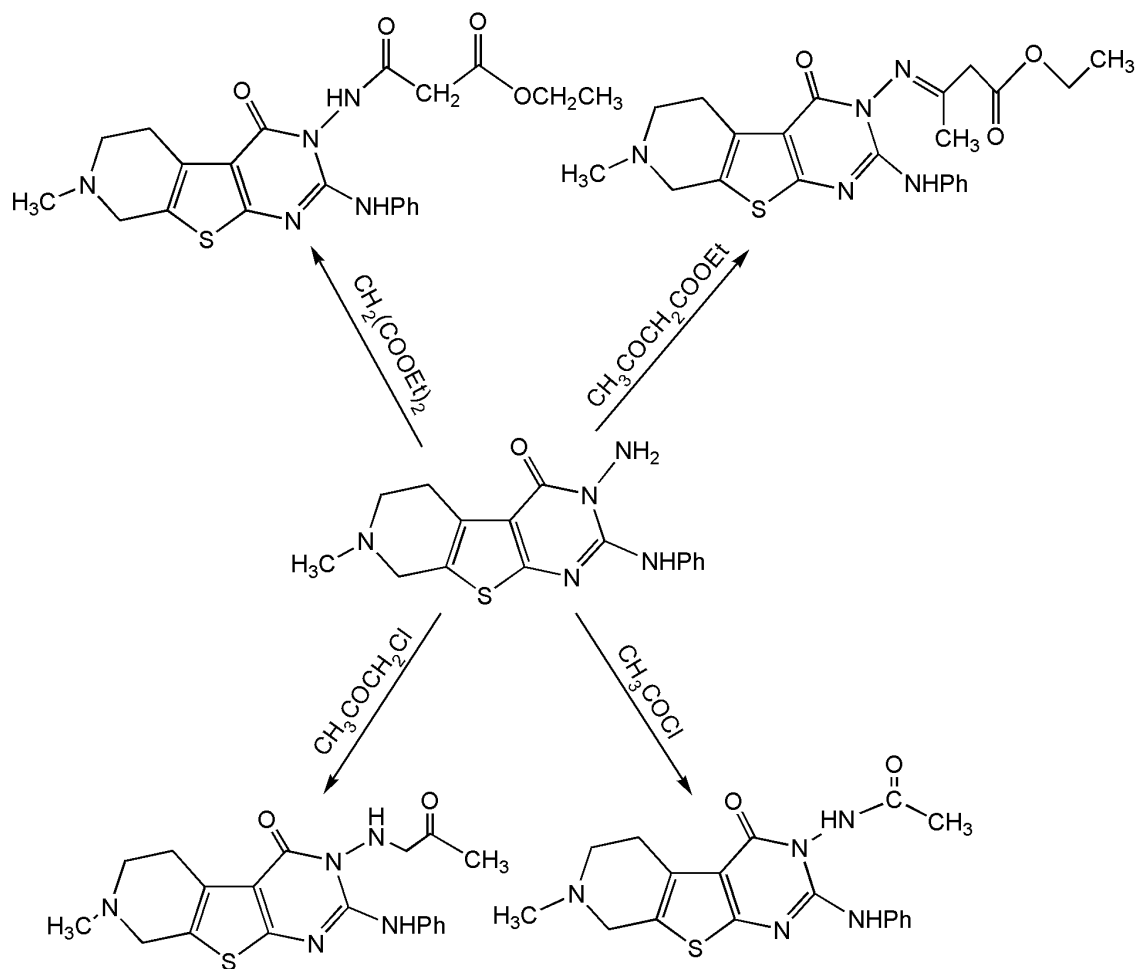
X= O, S

1-10	R ₁	R ₂
1	Ph-	Ph-
2	Ph-	Ph-
3	<i>p</i> -CH ₃ O-Ph-	<i>p</i> -CH ₃ O-Ph-
4	<i>p</i> -CH ₃ O-Ph-	<i>p</i> -CH ₃ O-Ph-
5	CH ₃ -	CH ₃ -
6	CH ₃ -	CH ₃ -
7	<i>p</i> -CH ₃ -Ph-	<i>p</i> -CH ₃ -Ph-
8	<i>p</i> -CH ₃ -Ph-	<i>p</i> -CH ₃ -Ph-
9	<i>p</i> -CH ₃ -Ph-	Ph-
10	<i>p</i> -CH ₃ -Ph-	Ph-

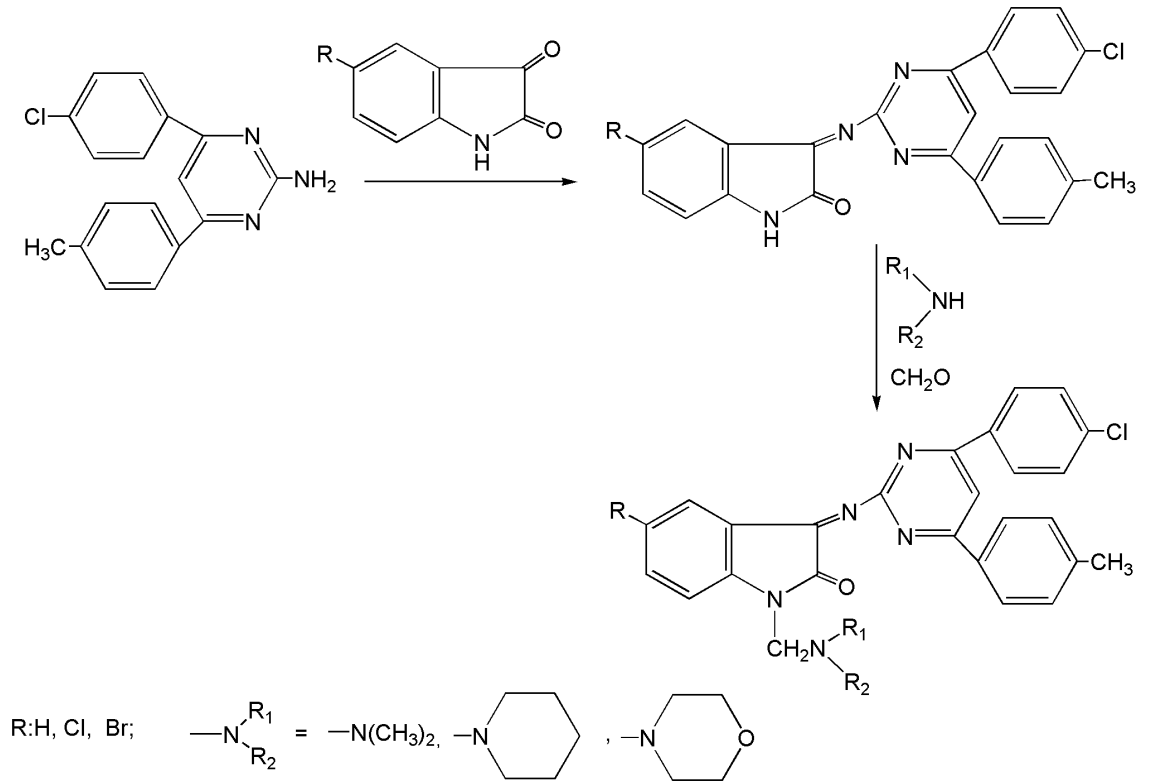
3-Amino-1*H*-kinazolin-2,4-dion bileşiğinin diazolanmasının ardından malononitril ve dietilmalonat ile reaksiyona sokulmasıyla kenetlenme ürünleri yerine deaminasyon ürünü bileşikler elde edilmiştir [39].



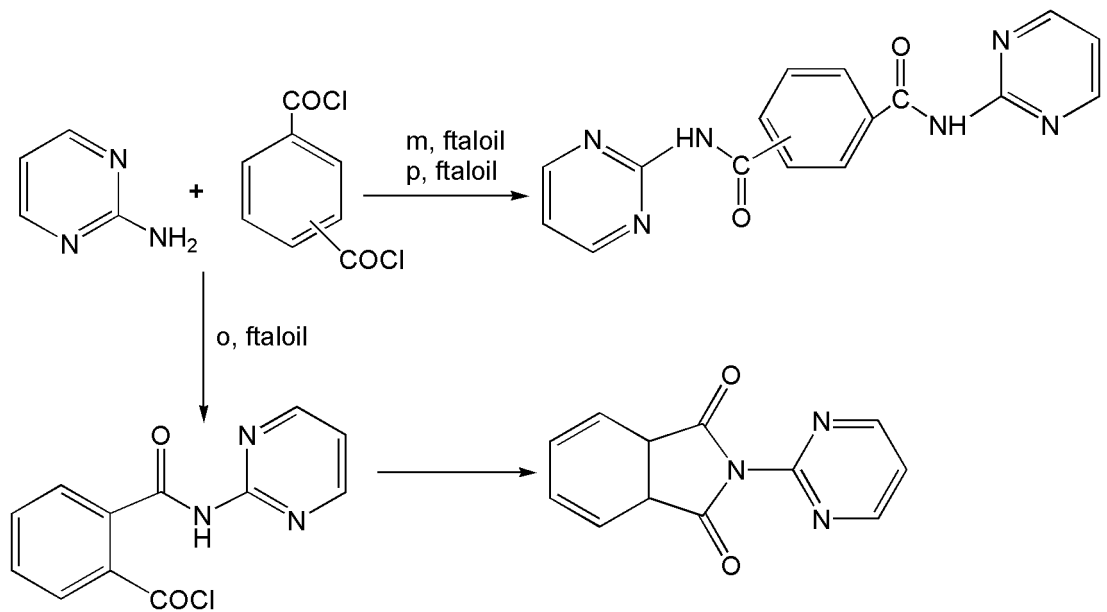
Başka bir çalışma aminopirimidin türevi bileşiklerin kloraseton, asetil klorür, etil asetoasetat ve dietil malonat ile uygun şartlarda reaksiyonundan yeni pirimidin-4-on türevi bileşikler elde edilmiştir [40].



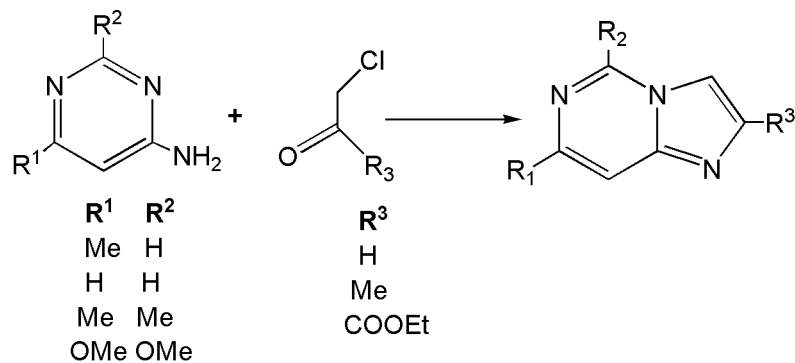
Pandeya ve arkadaşları N-amino yapısındaki heterosiklik bir bileşiğin izatin ve türevleri ile reaksiyonunu yaparak schiff bazı elde etmişlerdir. Elde edilen schiff bazı türevi bileşiğinde sekonder amin türevleri ve formaldehit ile reaksiyonununundan *N* –Mannich bazı türevleri elde etmişlerdir [41].



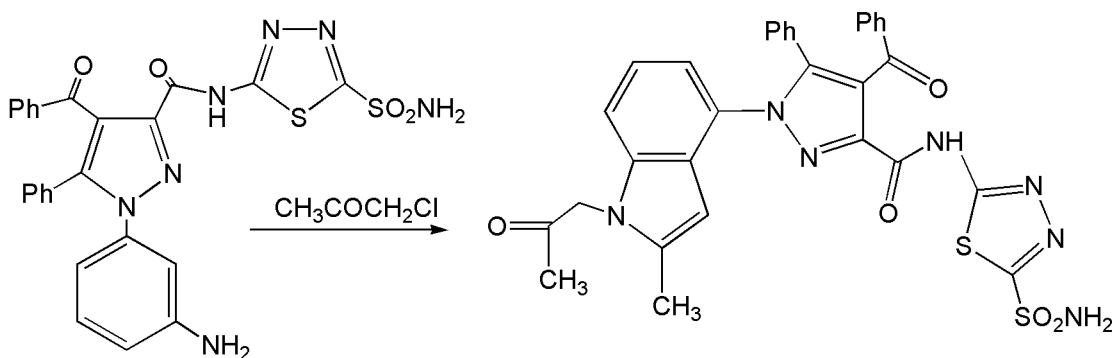
Başka bir çalışmada 2-aminopirimidin bileşiğinin izoftaloil klorür ve tereftaloil klorür ile piridin bazı varlığındaki reaksiyonundan benzen dikarboksiamit türevleri elde edilirken, ftaloil klorür ile reaksiyonundan monosübstitüsyon ara ürünün molekül içi halka kapanması ile indol türevi bileşik elde edilmiştir [42].



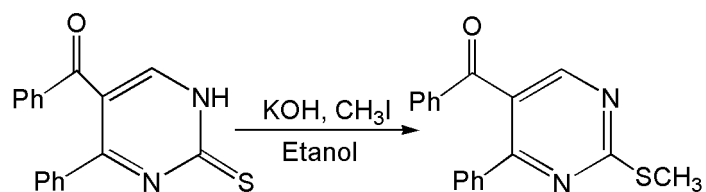
Klorasetonun 4-aminopirimidin ile siklokondenzasyon reaksiyonundan imidazo[1,2-c]pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir [43].



Başka bir çalışmada da aromatik amin bileşiğinin kloraseton ile reaksiyonundan heterosiklik bileşikler elde edilmiştir [44].

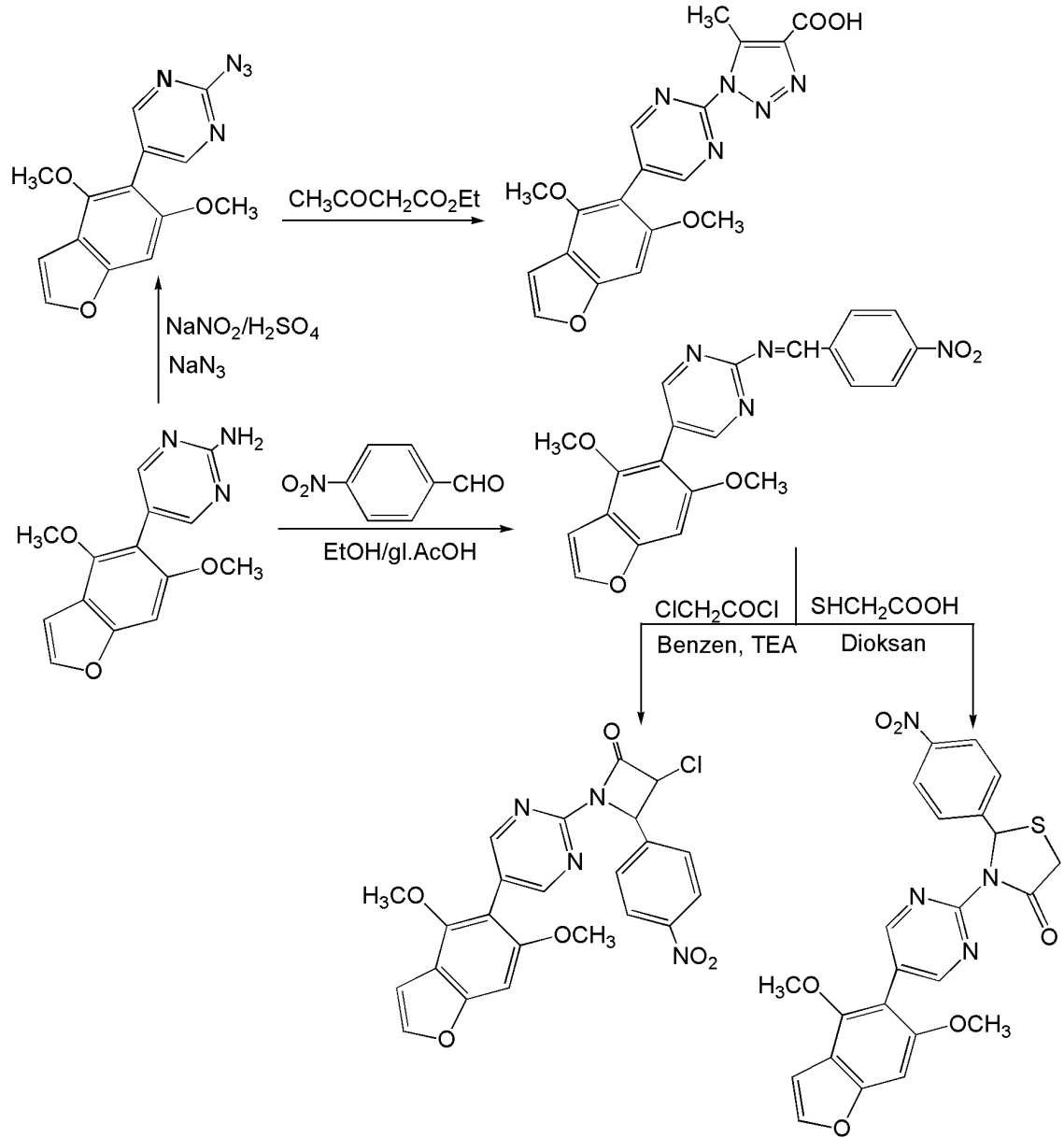


Araştırma laboratuvarlarımızda 2-tiyoksopirimidin türevi bileşiğin metil iyodür ile alkilleme reaksiyonundan 2-metiltiyopirimidin türevi bileşik sentez edilmiştir [45].



Diğer bir çalışmada 2-aminopirimidin bileşiğinin diazonyum tuzunun sodyum azid ile reaksiyonundan 2-azidopirimidin türevi elde edilmiştir. Organik azid bileşiklerinin baz katalizörlüğünde aktif metilenik bileşiklerle 1,2,3-triazol bileşikleri vermesinden dolayı 2-azidopirimidin türevi bileşiğinin sodyum metoksit bazı varlığında etil asetoasetat ile reaksiyonu yapılmıştır. 2-aminopirimidin bileşiğinin ayrıca p-nitrobenzaldehit ile

reaksiyonu sonucu oluşan schiff bazının sırasıyla tiyoglikolik asit ve kloroasetil klorür ile halka kapanması reaksiyonundan tiyozolidin-2-on ve azetidin-2-on bileşikleri elde edilmiştir [46].



II. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Deneysel Çalışmalar

2.1.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerimizde kullanılan kimyasal maddeler, Merck, Carlo Erba, Aldrich ve Fluka gibi firmalardan temin edilmiş olup analitik saflıktadır.

2.1.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar

Deneyler sırasında kullanılan araç ve cihazlar aşağıdaki sırada verilmiştir.

- Bruker-400 MHz Ultra Shield NMR Spektrofotometresi,
- Shimadzu 8400 FT-IR Spektrofotometresi,
- Carlo-Erba 1180 HP 105 Model Elementel Analiz Cihazı,
- Elecrothermal Marka 9200 Model Erime noktası Cihazı,.
- Vakum Pompası,
- Isıtıcıli Magnetik Karıştırıcı,
- Heidolph Marka Laborota 4001 HB digital Rotary Evaporator,
- Camag Marka İnce Tabaka Kromatogram Cihazı (254/366 nm)
- DC Alufolien Kieselgel 60 / 254 Merck TLC levhaları
- Nüve Marka FN–500 Model Etüv (0–300 °C)

2.1.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar

Bu çalışmada kimyasal reaksiyonların gidişini belirleyen en önemli parametreler olan sıcaklık, zaman, katalizör, konsantrasyon, çözücünün cinsi, reaktiflerin yapısı ve aktifliği göz önüne alınarak defalarca yapılan denemelerle en optimum reaksiyon şartları belirlenmiştir. Genellikle reaksiyonlar kurutma başlıklı geri soğutucu altında uygun çözücülerde reaktiflerin kaynatılarak karıştırılmasıyla veya reaktiflerin uygun çözücülerde oda sıcaklığında ve buzda karıştırılmasıyla yukarıda belirtilen parametrelere dikkat edilerek reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonların ilerleyişi ve elde edilen ürünlerin saflığı ince tabaka kromatografisi (TLC) ile takip ve kontrol edilmiştir. Sentezlenen bileşikler uygun çözümlerde yıkama ve kristallendirme işlemi ile saflaştırılıp erime noktasına bakıldıktan sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrometreleri kullanılarak yapıları aydınlatılmıştır.

IR spektroskopisi tekniği, temel titreşim frekansları IR bölgede olan organik bileşiklerin fonksiyonel gruplarının belirlenmesi ve yapıları hakkında bazı ön bilgileri elde etmede kullanılır. Bazı katı ve sıvı maddelerin IR spektrumları kırılma indisi yüksek bir malzeme içinde ışığın tam yansımından yararlanılarak elde edilir. Bu uygulamada genellikle talyum bromür/talyum iyodürün bir karışık kristali veya germanyum veya çinko selenür levhalar kullanılır. İncelenecek örnek bu malzeme ile dıştan temas halindedir. Bu olayda ışık ara yüzeyden tam yansırken içinde örnek bulunan tarafa birkaç mm kadar girmekte ve kristale yeniden geri dönüp yoluna devam etmektedir. Işığın örnek ile etkileştiği her ara yüzey bölgesinde absorpsiyon olanağı doğmakta ve böylece örneğin infrared spektrumu elde edilmektedir. Bu yöntem iç yansıma spektroskopisi (IRS) veya azalan tam yansıma spektroskopisi (ATR) adı verilir. Bu çalışmada FT-IR spektrumları araştırma laboratuvarımızda ATR tekniği ile alındı. Elde edilen spektrumların değerlendirilmesinde, IR korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplardan faydalanılmıştır [47-49].

Nükleer manyetik rezonans (NMR) ise atom çekirdeklerinin manyetik özelliklerine bağlı bir spektroskopi yöntemidir. Manyetik alanda çekirdeklerin belirli radyofrekans elektromanyetik ışınlarını absorpsiyonuyla, dönme enerji seviyelerine uyarılmalarının ölçümüne dayanır. En yaygın kullanılan çekirdekler ^1H ve ^{13}C ’dür, ancak çoğu başka elementinde bazı izotopları da NMR ile gözlemlenebilir. NMR spektroskopisi yardımıyla molekülde bulunan hidrojen ve karbon atomlarının türü, komşu olduğu

gruplar ve sayıları hakkında bilgi edinilebilir. CDCl_3 ve DMSO gibi çözücülerde alınan NMR spektrumlarının yorumu, NMR korelasyon tabloları, literatür bilgileri, bazı yardımcı kitaplardan ve bilgisayar programlarından faydalanılarak yapılmıştır [50-52].

Elementel analizler ve NMR analizleri Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkez’inde (ERÜ TAUM), IR analizleri Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü’nde yapılmıştır.

2.2. Giriş

Bu çalışmamızda öncelikle 1-aminopirimidin-2-on ve bu bileşiklerin kükürtlü analogu olan 1-aminopirimidin-2-tiyon türevi bileşikler **(B1-B5)**, 2,3-furandion **(1-3)** türevlerinin önce uygun semikarbazon ve tiyosemikarbazon ile nükleofilik reaksiyonlarının gerçekleştirilip, daha sonra oluşan metilenaminopirimidin türevi bileşiklerin **(A1-A5)** asitli ortamda hidroliz edilmesiyle elde edilmişlerdir. Sentezlenmiş olan bu aminopirimidin türevlerinin **(B1-B5)**, yapısında yer alan amino grubunun nükleofilik özelliğinden yararlanarak, bu bileşiklerin alkil ve açıl halojenürler ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

2.3. 2,3-Furandion Bileşiklerinin (1-3) Sentez Çalışmaları

2.3.1. 1 Bileşiğinin Sentez Çalışmaları

2.3.1.1. Benzalasetofenon Sentezi

1 Litrelik üç boyunlu bir balona 22 g NaOH konur ve 200 mL su + 140 mL etil alkol karışımı ilave edilerek bir karıştırıcı vasıtasıyla buz üzerinde karıştırılarak çözülür. Sonra bir damlatma hunisi yardımıyla 51 mL destile asetofenon yavaş yavaş damlatılır. Bu işlem tamamlandıktan sonra, 46 mL destile benzaldehit üç boyunlu balon içerisine birden dökülür. 5-6 saat tuz-buz karışımında karıştırılır. Bu esnada sıcaklık $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ civarında tutulur. Arada 20 mL etil alkol ilave edilerek, kristallenmenin daha iyi olması sağlanır. Çöken katı madde buzdolabında bir gece bekletilir. Vakumda süzildikten sonra (200 mL su + 140 mL etil alkol) ile yıkanır. İyice yıkanan madde bir petri kabına alınır. Sonra vakum desikatöründe, P_2O_5 üzerinde, iki gece bekletilerek kuruması sağlanır. Elde edilen madde açık sarı yuvarlak kristaller halinde olup, E.N: $58-59^{\circ}\text{C}$ ’dir.

2.3.1.2. Benzalasetofenondibromür Sentezi

110 g Benzalasetofenon, üç boyunlu balonda 200 mL CCl_4 de tuz-buz ortamında çözülür. Daha sonra eşdeğer miktarda bromun 27.2 mL CCl_4 deki çözeltisi damlatma hunisi vasıtasıyla yavaş yavaş damlatılır. Bromlama işlemi, bromun renginin kaybolmadığı ilk ana kadar, karıştırma işlemi ise brom ilavesi bittikten sonra 1 saat daha sürdürülür. Süzildükten sonra, fazla bromun uzaklaştırılması için sıcak etil alkol ile iyice yıkanır. Petri kabına alınarak vakum desikatöründe, P_2O_5 üzerinde kurutulur. Ürün, 11.8 g. civarındadır (verim % 70).

2.3.1.3. Dibenzoilmetan Sentezi

90 g Benzalasetofenondibromür üç boyunlu balona konur ve üzerine 100 mL metil alkol ilave edilir. Diğer taraftan, şilifli kuru 300 ml'lik erlene, üzerinde CaCl_2 kurutma başlığı bulunan geri soğutucu takılır. Önce 120 mL destile metanol erlen içerisine konur. Daha sonra küçük parçalar halinde metalik sodyum ilave edilir. 12 g metalik sodyum eklendikten sonra oluşmuş olan NaOCH_3 damlatma hunisine alınır ve üç boyunlu balona yerleştirilir. Balonun diğer açık ucu kapatılır. Damlatma hunisindeki sodyum metilat (NaOCH_3) yavaş yavaş balona ilave edilirken, sıcaklığın $60-65^\circ\text{C}$ olmasına dikkat edilmelidir. Reaksiyon bu sıcaklıkta 1 saat daha sürdürülür. Süre tamamlandığında, ısıtma ve karıştırma işlemine son verilerek, soğuması için bekletilir. Soğukta 12 mL derişik HCl ilave edilir ($\text{pH}=1$ olmalı). Daha sonra 8 ml derişik HCl ilave edilir ve sıcakta 5 dakika karıştırıldıktan sonra soğutulur ve buzdolabında 1 saat bekletilir. Vakumlanarak süzülür ve % 50'lik 60 mL soğuk metanol, daha sonra da soğuk saf su ile yıkanır ve metanol'den kristallendirilir. Süzülen ürün vakum desikatöründe, P_2O_5 üzerinde, kurutulur. (1)'in sentezinde oldukça kuru dibenzoilmetan ile çalışılmalıdır. İnce turuncu kristaller halinde elde edilen bu maddenin E.N: $77-78^\circ\text{C}$ 'dir.

2.3.1. 4-Benzoil-5-Fenil-2,3-Furan-dion (1) Bileşiğinin Sentezi

10 g Dibenzoilmetan 300 ml'lik şilifli bir erlene konur. Üzerine 100 ml'lik mutlak eter ilave edilerek çözülür. Sonra, üzerine 4.1 mL okzalil klorür ilave edilir. CaCl_2 kurutma başlığı takılarak laboratuvar sıcaklığında 2-3 gün bekletilir. Sarı iğnemsî kristaller halinde çöken madde vakumlanarak süzülür ve CCl_4 ile kristallendirilir. Çöken kristal madde, vakum desikatöründe, P_2O_5 üzerinde, kurutulur. E.N: 122°C 'dir.

2.3.2. 2 Bileşiminin Sentez Basamakları

2.3.2.1. *p,p'*-Dimetoksi Benzalasetofenon Sentezi

2 Litrelik 3 boyunlu bir balona 40 g NaOH konur ve üzerine 290 mL su konularak tuz-buz banyosunda bir motora bağlı karıştırıcı vasıtasıyla karıştırılarak çözülür. Daha sonra damlatma hunisine alınan 87 g (85.3 mL) 4-metoksiasetofenonun 650 mL etil alkoldeki çözeltisi karıştırılarak damla damla ilave edilir. Bu işlem bitince, 78 g (70.24 mL) 4-metoksibenzaldehit bu karışıma birden dökülür ve 5.6 saat tuz-buz karışımında karıştırılır. Bu esnada sıcaklık -10°C civarında olmalıdır. Reaksiyon balonunda başlangıçta koyu sarı bir renk varken reaksiyonun ilerliyen saatlerinde açık sarı renkte çökeltme başlar. Bu arada 20 mL etil alkol eklenerek kristallenmenin daha iyi olması sağlanır. Reaksiyon sonunda çöken katı madde buzdolobında yaklaşık 12 saat bekletildikten sonra 200 mL su + 150 mL etil alkol karışımı ile yıkanır. Daha sonra bir petri kabına alınarak vakum desikatöründe, P_2O_5 üzerinde kurutulur. (Verim %70)

2.3.2.2. *p,p'*-Dimetoksi Benzalasetofenondibromür Sentezi

8.3 g *p,p'*-Dimetoksibenzalasetofenon, üç boyunlu bir balonda, 150 mL CCl_4 içerisinde tuz-buz ortamında iyice çözüldükten sonra, eşdeğer miktardaki 2 mL brom, damlatma hunisi vasıtasıyla sıcaklık 0°C de tutularak bir mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak damla damla ilave edilir. Bromlama işlemi bromun renginin kaybolmadığı ana kadar devam edilir. Karıştırma işlemi ise brom ilavesi bittikten sonra, aynı sıcaklıkta 1,5 saat kadar daha devam ettirilir. Çökelek süzüldükten sonra fazla bromun uzaklaştırılması için önce soğuk etil alkolle daha sonra sıcak alkolle yıkanır. Ürün portakal kırmızısı renkten sarıya dönüşür. Vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur.

2.3.2.3. 1,3-Bis(4-metoksifenil)propan-1,3-dion

29g *p,p'*-Dimetoksi Benzalasetofenondibromür üç boyunlu bir balona konarak üzerine 50 mL metanol ilave edilir. Diğer taraftan şilifli kuru bir erlene üzerinde CaCl başlığı bulunan, bir geri soğutucu takılır. Bu erlene önce 40 mL metanol ilave edilir daha sonra üzerine 3.5 g metalik sodyum küçük parçalar halinde aralıklı olarak ilave edilir. Metalik sodyumun çözünmesi tamamlandıktan sonra, oluşan NaOCH_3 çözeltisi damlatma hunisine alınır ve üç boyunlu balona takılarak yavaş yavaş ilave edilirken ısıtıcı sıcaklığı $50-60^{\circ}\text{C}$ ye ayarlanarak bu sıcaklıkta tutulmasına dikkat edilir. Reaksiyon bu

şekilde bir saat karıştırılarak ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılır. Oda şartlarında pH= 1 olacak şekilde, kontrol edilerek, 50-60 mL HCl ilave edilir. İlave işleminden sonra ısıtılan maddeye karıştırılarak 4 mL daha HCl eklenir. Beş dakika karıştırılıp bırakılan madde buzdolabında bir saat bekletilir. Süzildükten sonra %50 lik soğuk 50 mL metanol ile yıkandıktan sonra soğuk destile su ile ayrıca yıkanır. Daha sonra metanolde krisallendirilir ve vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde iyice kurutulur.

E.N: 117-118°C

2.3.2.4. 4-(4-Metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-2,3-furandion (2) Bileşiğinin Sentezi

3 g 1,3-Bis(4-metoksifenil)propan-1,3-dion 30 mL benzen içerisinde çözüldükten sonra 0,9 mL okzalil klorür damla damla ilave edilir. $CaCl_2$ başlığı takılı geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. Çözücü evaporatör yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter eklenir ve bir süre karıştırıldıktan sonra süzülür. Vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur.

2.3.3. 3 Bileşiğinin Sentez Basamakları

2.3.3.1. *p,p'*-Dimetil Benzalasetofenon Sentezi

2 Litrelik üç boyunlu bir balona 22 g (0.55 mol) NaOH konulur ve üzerine 200 mL su+ 140 mL etil alkol karışımı ilave edilerek oda sıcaklığında bir mekanik karıştırıcı vasıtasıyla çözülür. Üzerine damlatma hunisine alınan 67 g (67 mL, 0.5 mol) 4-metilasetofenon damla damla ilave edilir. Bu işlem bitince 60 g (58.8 mL, 0.5 mol) 4-metilbenzaldehit ilave edilerek karıştırma işlemine 4-5 saat devam edilir. Reaksiyon balonunda başlangıçta berraklık varken zamanla açık sarı bulanıklık ve çökelme görülür. Bu arada verimin artması ve kristallenmenin daha iyi olması için 20 mL daha etanol ilaver edilir. Reaksiyonda çöken madde bir behere boşaltılıp 12 saat buzdolabında bekletilip süzülür. 200 mL su + 140 mL metanol karışımı ile iyice yıkanır. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutulur. Ürün açık sarı kristaller şeklindedir.(Verim: %98)

2.3.3.2. *p,p'*-Dimetil Benzalasetofenondibromür Sentezi

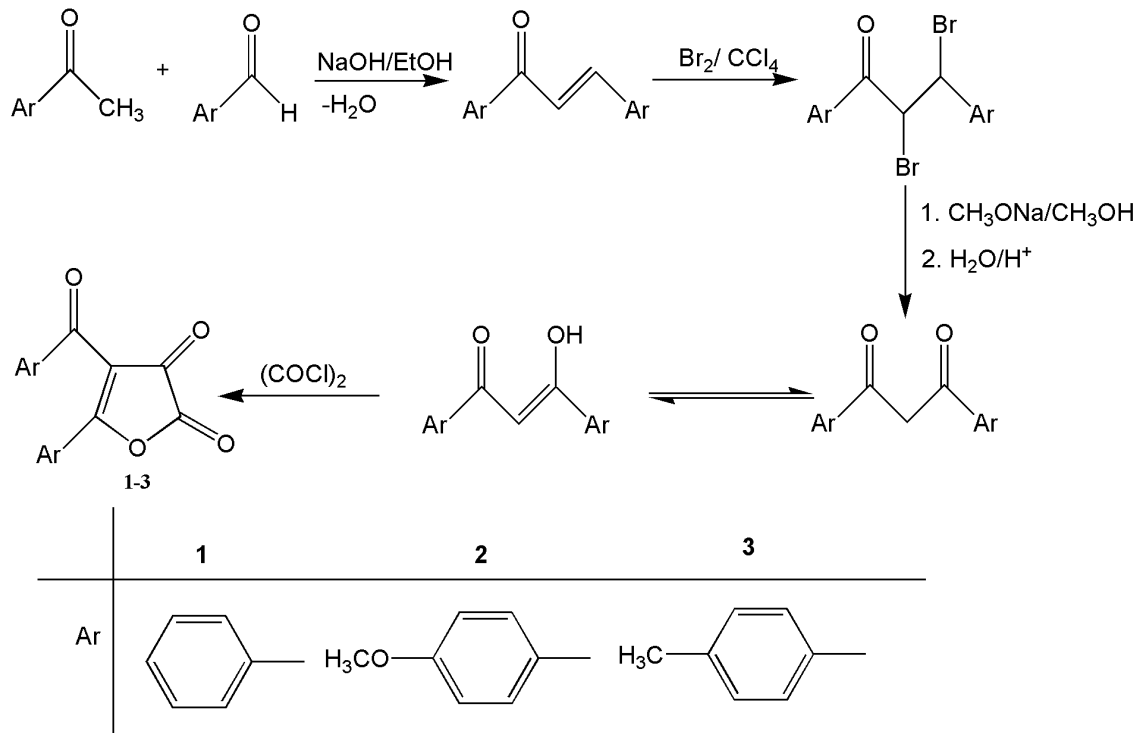
11.52 g (0.05 mol) *p,p'*-Dimetilbenzalasetofenon üç boyunlu balonda 150 mL CCl₄ içerisinde çözüldükten sonra eşdeğer miktarda brom damlatma hunisi vasıtasıyla, sıcaklık -10°C civarında tutularak mekanik bir karıştırıcı ile karıştırılarak yavaş yavaş damlatılır. Karıştırma işlemi brom ilavesi bittikten sonra aynı sıcaklıkta bir buçuk saat daha sürdürülür. Bu süre sonunda elde edilen ürün süzülerek, fazla bromun uzaklaştırılması için önce soğuk etanol ile daha sonra ılık etanol ile iyice yıkanır. Böylece turuncu renkten açık sarıya dönüşür. Vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutulur. (verim: %60).

2.3.3.3. Di-(4-metilbenzoil)metan [1,3-bis(4-metilfenil)propan-1,3-dion] Sentezi

20 g (0.05 mol) *p,p'*-Dimetil Benzalasetofenondibromür üç boyunlu balona konarak üzerine 50 mL metanol ilave edilir. Diğer taraftan şilifli kuru bir erlene üzerinde CaCl₂ başlığı bulunan, bir geri soğutucu takılır. Bu erlene önce 40 mL metanol ilave edilir daha sonra üzerine 2.32 g metalik sodyum küçük parçalar halinde aralıklı olarak ilave edilir. Metalik sodyumun çözünmesi tamamlandıktan sonra, oluşan NaOCH₃ çözeltisi damlatma hunisine alınır ve üç boyunlu balona takılarak yavaş yavaş ilave edilirken ısıtıcı sıcaklığı 50-60°C ye ayarlanarak bu sıcaklıkta tutulmasına dikkat edilir. Reaksiyon bu şekilde bir saat karıştırılarak ısıtıldıktan sonra soğumaya bırakılır. Oda şartlarında pH =1 olacak şekilde kontrol edilerek yaklaşık 20 mL derişik HCl ilave edilir. Beş dakika karıştırılan madde bir saat buzdolabında bekletilir. Süzildükten sonra %50 lik soğuk 50 mL metanol ile yıkandıktan sonra soğuk destile su ile ayrıca yıkanır. Daha sonra metanolde krisrallendirilir ve vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde iyice kurutulur. E.N: 122°C (Verim: %51).

2.3.3.4. 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion (3) Bileşiğinin Sentezi

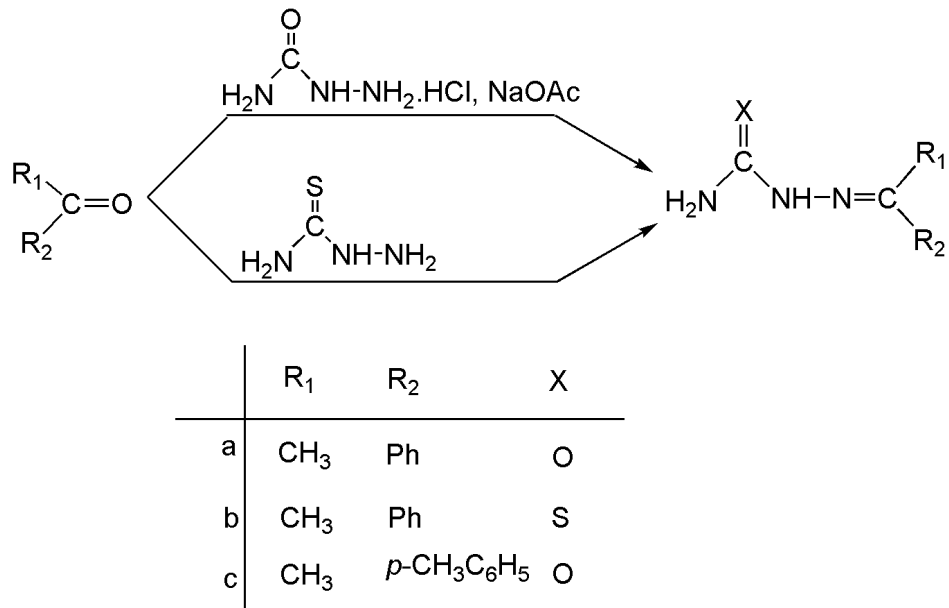
1.0 g *p,p'*-Dimetildibenzoilmetan yaklaşık 30 mL benzende çözülür. Üzerine 0.4 mL okzalil klorür damla damla ilave edilerek geri soğutucu altında bir saat kaynatılır. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak geriye kalan yağimsı ürün üzerine petrol eteri ilave edilerek oda sıcaklığında bir müddet karıştırılır. Çöken sarı renkli ürün süzülür. E.N: 122°C (Verim: %82).



Şekil 2.1. 2,3-Furandion bileşiklerinin genel sentez reaksiyonları

2.4. Semikarbazon ve Tiyosemikarbazon Türevi Bileşiklerin Sentezi

Aminopirimidin türevi bileşiklerin sentezinde kullandığımız semikarbazon ve tiyosemikarbazon türevi bileşikler literatüre göre sentez edilir [27,28,53,54].



Şekil 2.2. Semikarbazon ve tiyosemikarbazon türevi bileşiklerin genel sentezi

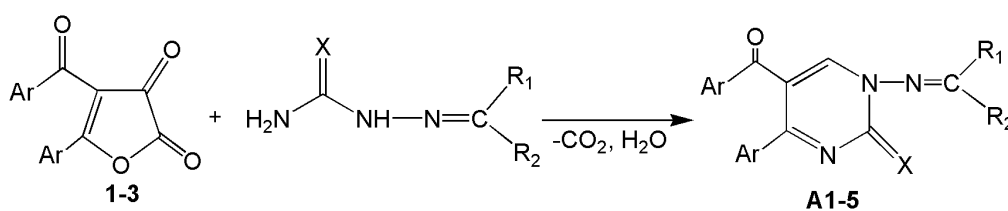
2.5 B1-B5 Bileşiklerinin Sentezi İçin Genel Yöntem

2.5.1 A1-A5 Bileşiklerinin Sentezi

2,3-Furandion türevi bileşik ile semikarbazon/tiyosemikarbazon türevi bileşik (1:1) oranında alınarak uygun bir çözücü içerisinde CaCl_2 başlığı takılı geri soğutucu altında belirli bir süre kaynatılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü evaporatör yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra dietileter eklenir. Oda sıcaklığında bir süre karıştırılır. Vakumda süzülür ve uygun kristallendirme vasıtası olan çözücü ile kristallendirilir.

Tablo 2.1. Sentez edilen pirimidin türevi bileşiklerin reaksiyon şartları ve özellikleri

Bileşik Kodu	Reaksiyon Süresi	Çözücü	Erime Noktası(°C)	Kristallendirme Vasıtası
A1	45 dk	Toluen	195	Bütanol
A2	1 saat	Toluen	226-228	Asetikasit
A3	4 saat	Toluen	178	Etanol
A4	4 saat	Toluen	216	Etanol
A5	4saat	Benzen	228	Bütanol

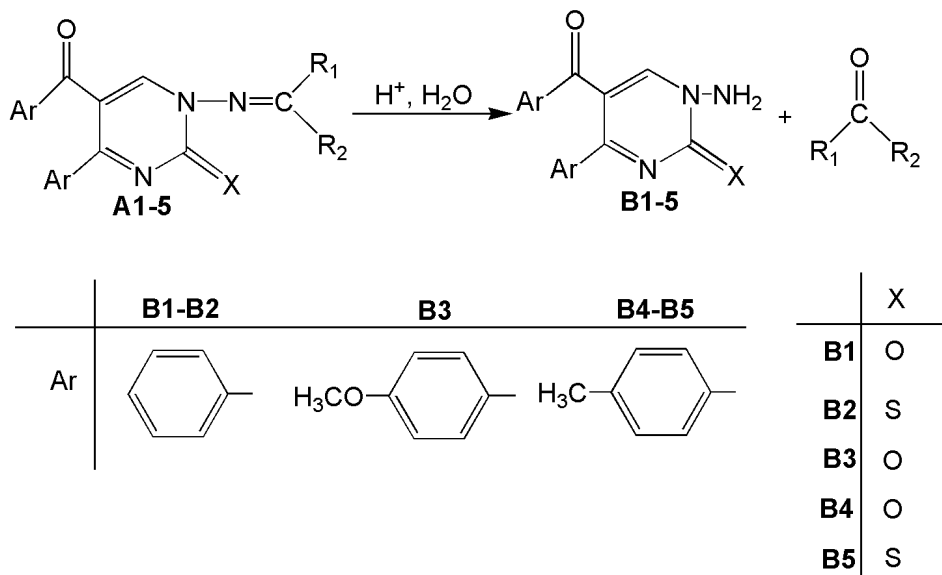


	A1-A2	A3	A4-A5		R ₁	R ₂	X
Ar				A1	CH ₃	Ph	O
				A2	CH ₃	Ph	S
				A3	CH ₃	Ph	O
				A4	CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₅	O
				A5	CH ₃	Ph	S

Şekil 2.3. **A1-A5** Bileşiklerinin genel sentez reaksiyonu

2.5.2 A1-A5 Bileşiklerinin Asidik Ortamda Hidrolizi

0.5 g **A1-A5** bileşikleri alınarak uygun bir çözücünde ısıtılarak çözülür. 2-3 mL asetik asit ilave edilerek, bulanma olmayıncaya kadar damla damla sıcak su ilave edilir. Karışım belirli bir süre kaynatılır. Soğuduktan sonra çöken madde süzülür. Uygun kristallendirme vasıtası olan çözücünde kristallendirilir.



Şekil 2.4. **B1-B5** Bileşiklerinin genel sentezi

Tablo 2.2. Sentez edilen **B1-B5** bileşiklerinin reaksiyon şartları ve özellikleri

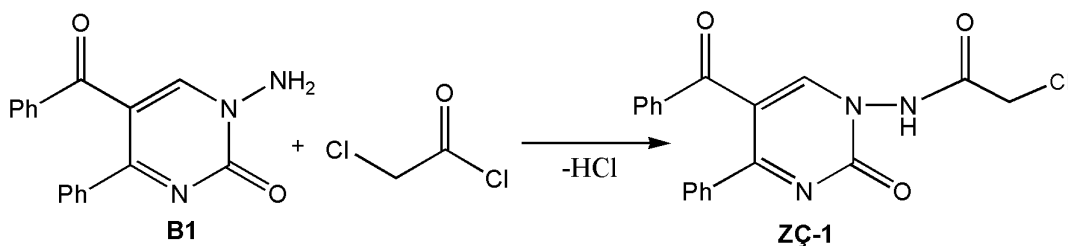
Bileşik Kodu	Reaksiyon Süresi	Çözücü	Erime Noktası(°C)	Kristallendirme Vasıtası
B1	20 dk	Bütanol	205	Bütanol
B2	20 dk	Asetik asit	210	Asetik asit
B3	30 dk	Asetik asit	217	Etanol
B4	1 saat	Etanol	230	Etanol
B5	30 dk	Bütanol	202	Bütanol

2.6. Aminopirimidin Türevi Bileşikler ile Kloroasetil Klorürün Reaksiyonları

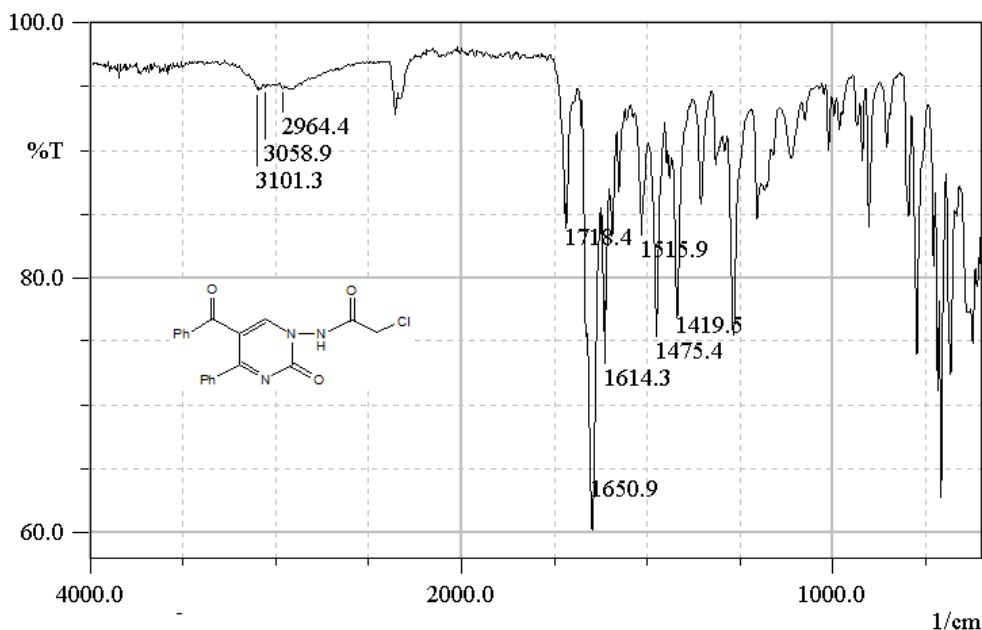
Araştırma laboratuvarlarımızda daha önceden sentez edilen aminopirimidin türevi bileşiklerin **B1-B5** yapısında yer alan amino grubunun nükleofilik özelliğinden yararlanarak bu bileşiklerin kloroasetil klorür ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

2.6.1 B1 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu

0.3 g (0.34 mmol) **B1** Bileşiğinin 15 mL deki asetonitrildeki süspansiyon çözeltisi buz banyosunda soğutulurak 0.1 mL (1.25 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edildi. İlave işlemi tamamlanınca reaksiyon karışımı buzda 4 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatör yardımıyla atılarak üzerine dietileter ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çöken krem renkli ham ürün vakumda süzöldü ve su ile yıkandı. Etanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formölünün $C_{19}H_{14}ClN_3O_3$ olduğu belirlendi (verim: % 85). Erime noktası: $198^{\circ}C$ 'dir. Reaksiyon denklemi ise aşığıdaki gibidir.



Şekil 2.5’de verilen **ZÇ-1** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3101 cm^{-1} ’deki pik NH gerilme titreşimine, 3058 ve 2964 cm^{-1} görölen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1718 , 1650 cm^{-1} ‘deki pikler C=O gruplarına, ve 1614 , 1515 ve 1475 cm^{-1} ’deki pikler fenil ve pirimidin halkası delokalize C=C ve C=N titreşimlerine aittir.



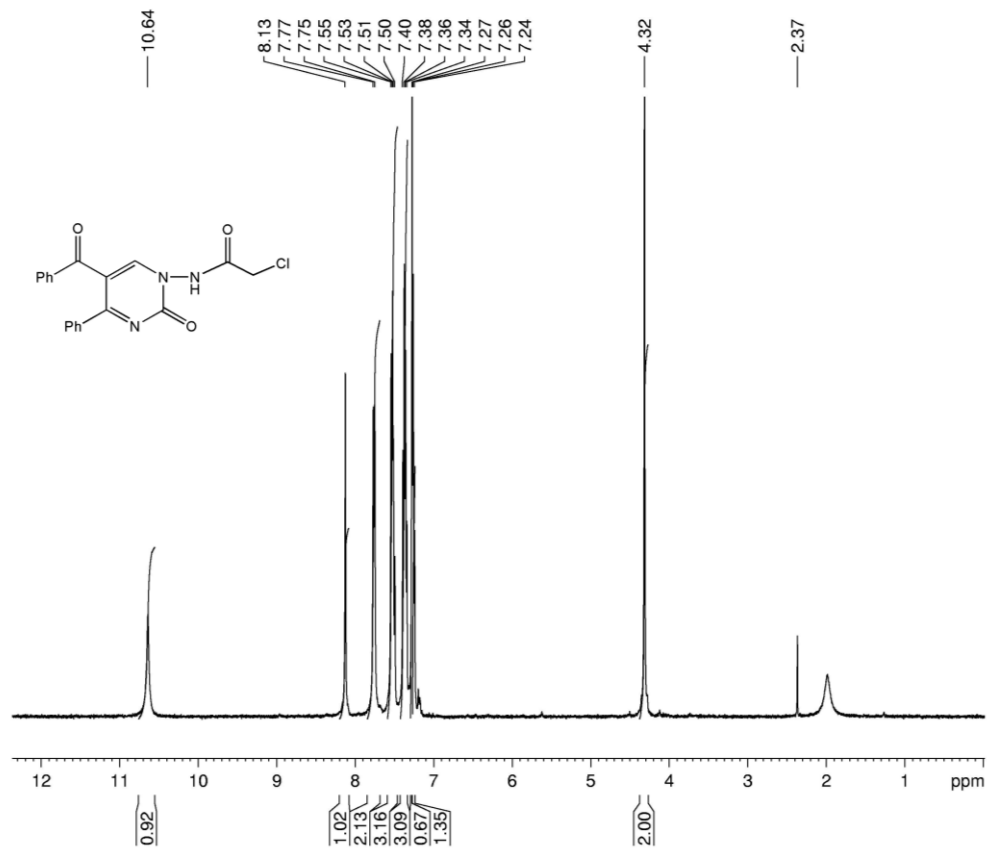
Şekil 2.5. **ZÇ-1** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2,6'da ise **ZÇ-1** bileşiğinin CDCl_3 'te çözülerek alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 10.64 ppm'de görülen pik CONH protonuna, δ 8.13 ppm'deki singlet pik pirimidin halkasındaki C-H protonuna, δ 7.24-7.77 ppm aralığında görülen multipler pikler aromatik halkadaki protonlara, δ 4.32 ppm'deki singlet pik klora bağlı metilen grubundaki protonlara $\text{CH}_2\text{-Cl}$ aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içersindedir.

Kimyasal kayma (δ : ppm): 10.64 8.13-7.24 4.32

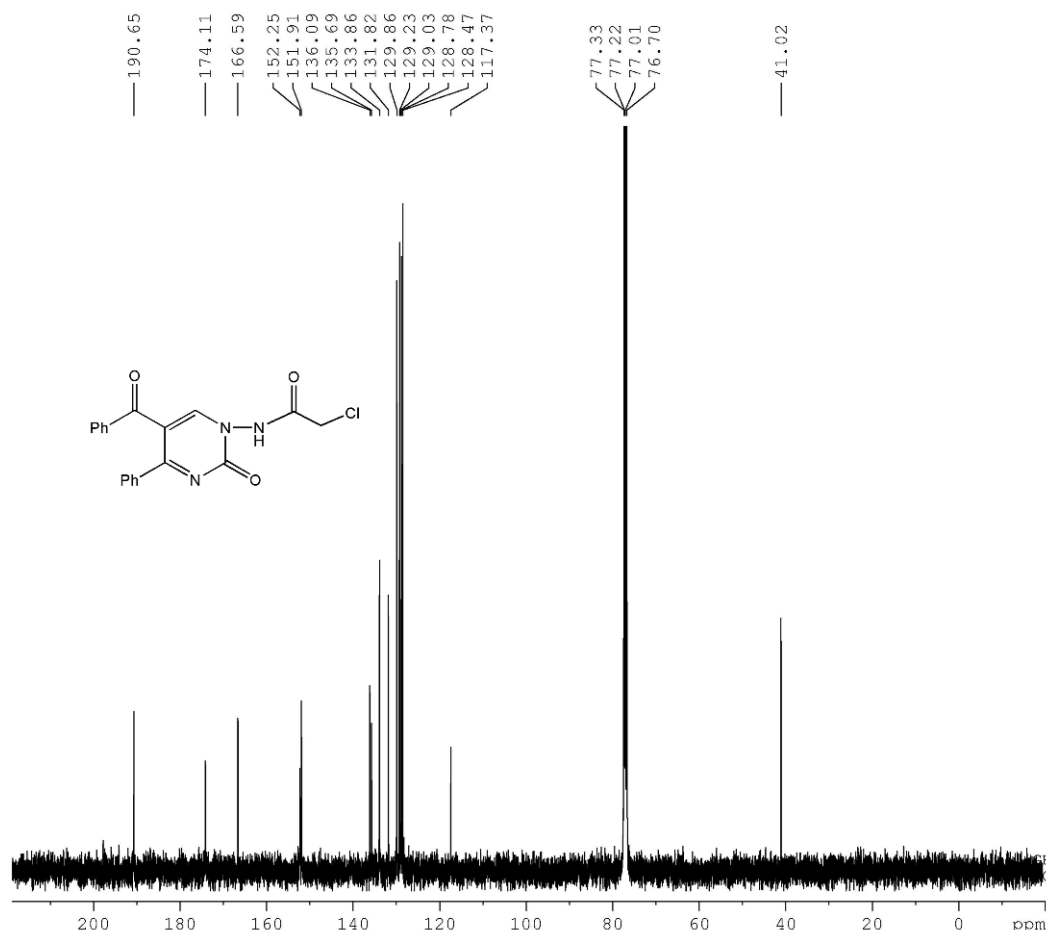
İntegrasyon (proton sayısı): 1 11 2



Şekil 2.6. **ZÇ-1** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.7'de verilen **ZÇ-1** bileşiğinin CDCl_3 'te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre Bu spektruma göre δ 190.65 ppm'de görülen pik benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), δ 174.11 ppm'deki pik amit karbonil karbonuna

(NH-C=O), δ 166.59 ppm'de görülen pik pirimidin halkasındaki karbonil karbonuna (C=O), δ 117.37-152.25 ppm aralığında görülen pikler aromatik ve halka karbonlarına ve δ 41.02 ppm'deki pik klora bağlı metilen grubu karbonuna ($-\text{CH}_2\text{Cl}$) aittir.



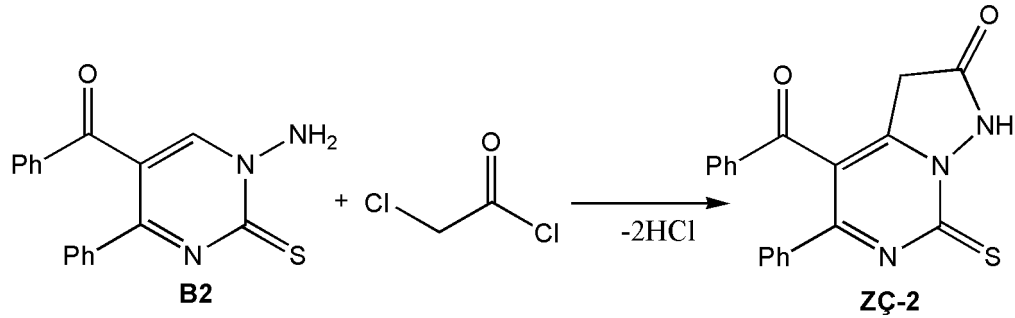
Şekil 2.7. ZÇ-1 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen ZÇ-1 bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 2-kloro-N-[2-okso-4-fenil-5-(fenilkarbonil)pirimidin-1(2H)-il]asetamit olarak adlandırılmıştır.

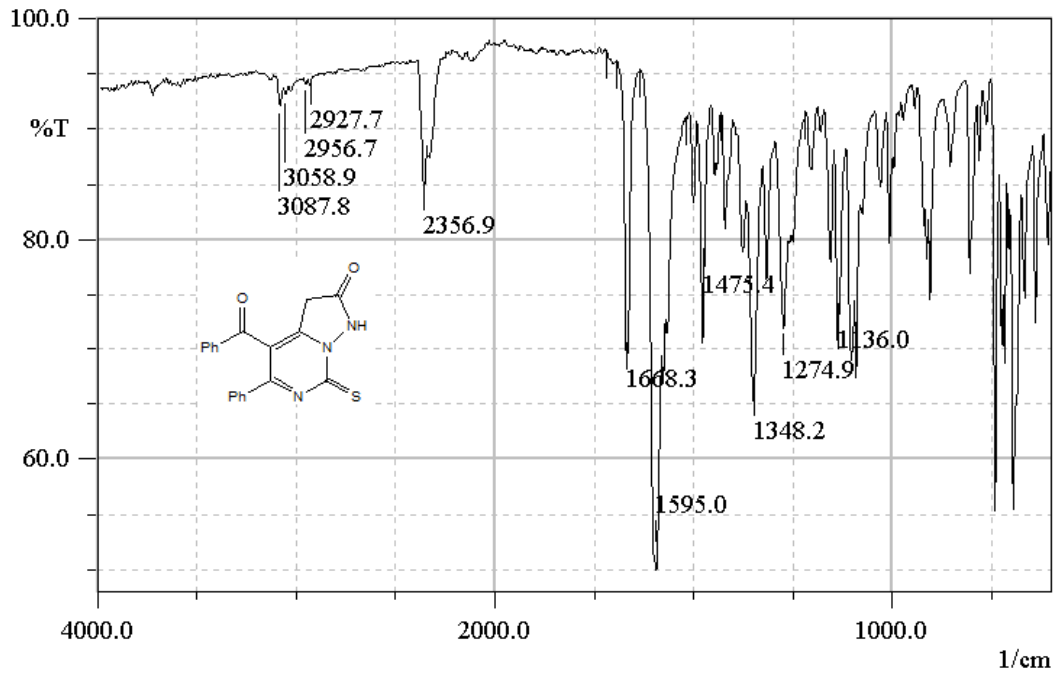
2.6.2 B-2 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu

0.2 g (0.68 mmol) B2 Bileşiğinin 20 mL asetonitrildeki süspansiyon çözeltisine 1g (12 mmol) sodyum asetatın 2 mL saf sudaki çözeltisi eklendi. 0.4 mL (2.5 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında 5 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonrası çözücü evaporatör yardımı ile atılarak dietileter ilave edildi. Bir süre

magnetik karıştırıcıda karıştırılarak sarı renkli ham ürün vakumda süzöldü ve su ile yıkandı. Etanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve ^1H NMR ^{13}C NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ olduğu belirlendi (verim: %78). Erime noktası: 205 °C'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.8'de verilen **ZÇ-2** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3087, 3058, 2956 ve 2927 cm^{-1} 'de görülen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1668 cm^{-1} 'deki pikler C=O gruplarına, 1595, 1475 cm^{-1} 'deki pik fenil ve pirimidin halkası C=C ve C=N bağları gerilme titreşimlerine aittir.



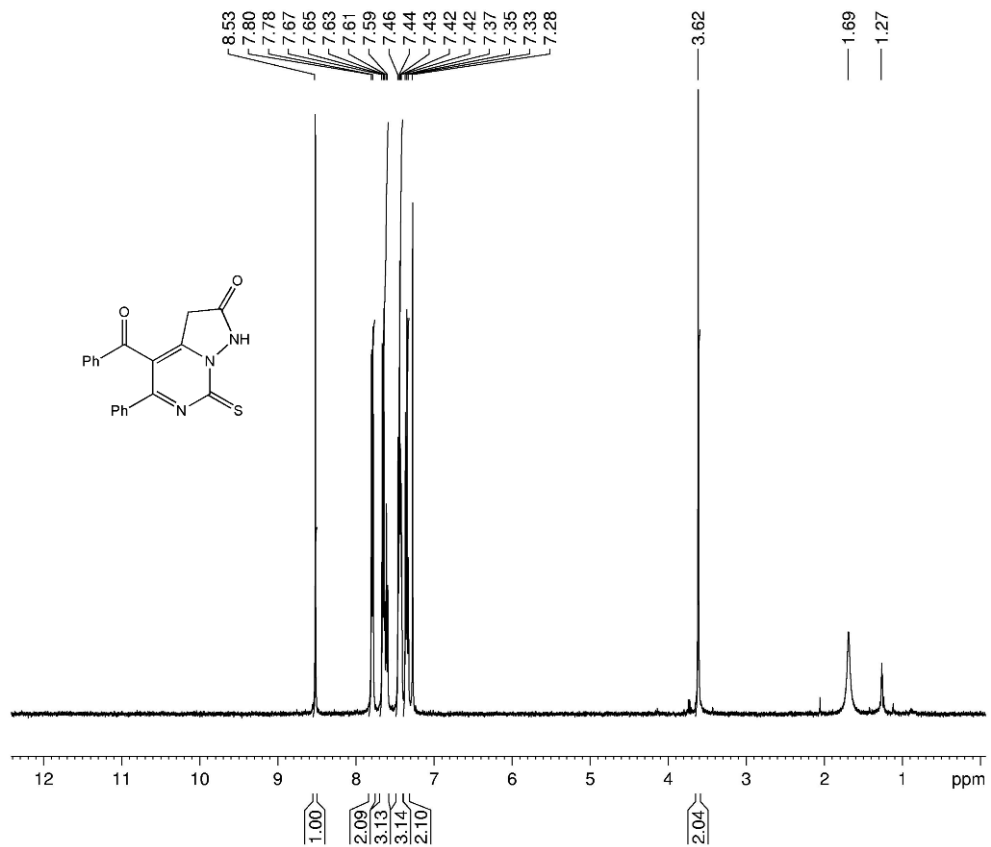
Şekil 2. 8. **ZÇ-2** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2.9’da ise **ZÇ-2** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 8.53 ppm’deki pik NH protonuna, δ 7.80-7.33 ppm arasında görülen pikler aromatik protonlara, δ 3.62 ppm’deki pik CH_2 grubu protonlarına aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içersindedir.

Kimyasal kayma (δ : ppm): 8.53 7.80-7.28 3.62

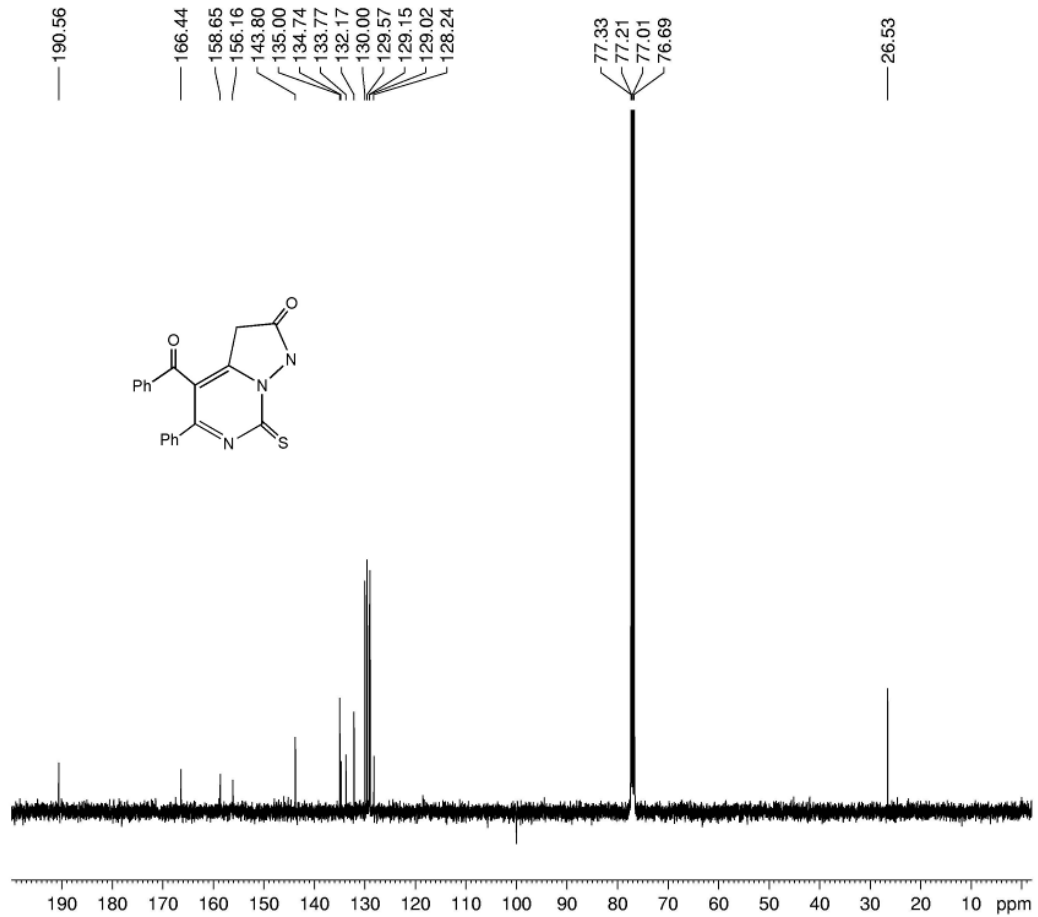
İntegrasyon (proton sayısı): 1 10 2



Şekil 2.9. **ZÇ-2** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.10’da verilen **ZÇ-2** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre 190.56 ppm’deki pik benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), 166.44 ppm’deki pik amit karbonil karbonuna (NH-C=O), 158.65 ppm’deki pik

tiyokarbonil grubu karbonuna (C=S), 156.16-128.14 ppm'de görülen pik aromatik halka karbonlarını, 26.53 ppm'deki pik metilen grubu karbonuna(CH₂) aittir.



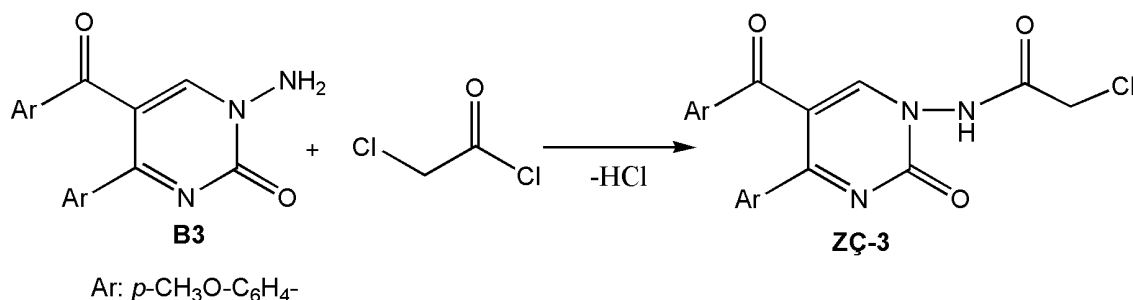
Şekil 2. 10. **ZÇ-2** Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen **ZÇ-2** bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 5-fenil-4-(fenilkarbonil)-7-tiyokso-3,7-dihidropirazolo[1,5-c]pirimidin-2(1*H*)-on olarak adlandırılmış olup reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

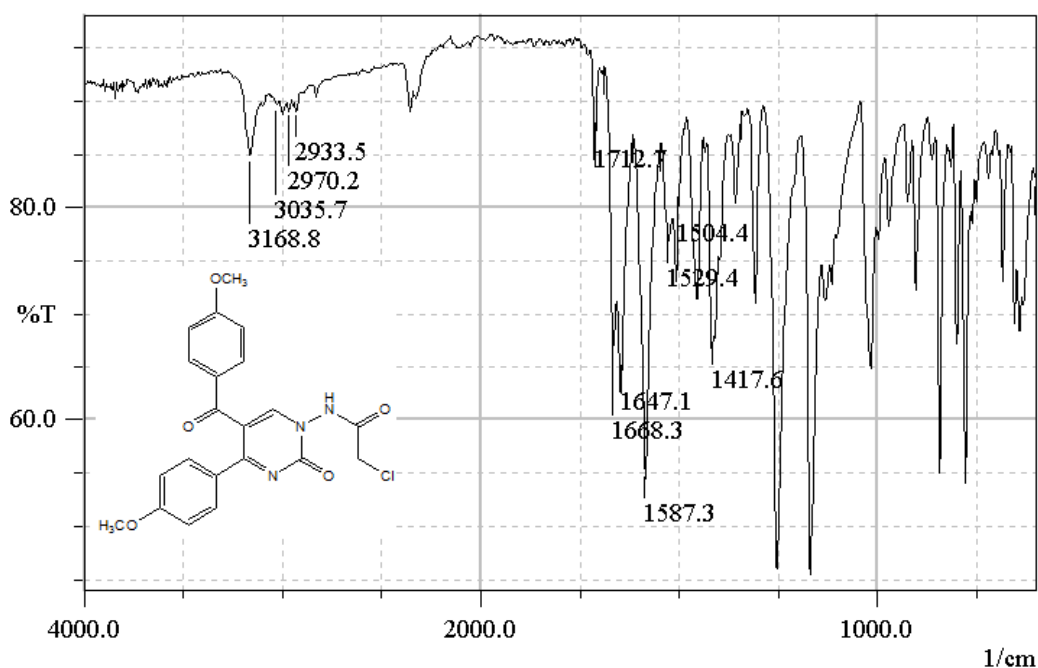
2.6.3. **B-3 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu**

0.1 g (0.28 mmol) **B3** Bileşiğinin 15 mL deki asetonyitrildeki süspansiyon çözeltisi buz banyosunda soğutularak 0.1 mL (1.25 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edildi. İlave işlemi tamamlanınca reaksiyon karışımı buzda 3 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatör yardımıyla atılarak üzerine dietileter ilave edildi. Bir süre magnetik

karıştırıcıda karıştırılarak çöken krem renkli ham ürün vakumda süzöldü ve etanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $C_{21}H_{18}ClN_3O_5$ olduğu belirlendi (verim: % 86). Erime noktası: 188 °C'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.11'de verilen **ZÇ-3** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3168 cm^{-1} 'deki pik NH gerilme titreşimine, $3035\text{-}2933\text{ cm}^{-1}$ arasında görülen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1712 , 1668 , 1647 cm^{-1} 'deki pikler karbonil C=O grupları gerilme titreşimlerine, 1587 ve 1504 cm^{-1} 'deki pikler fenil ve pirimidin halkası C=C ve C=N gerilme titreşimlerine aittir.



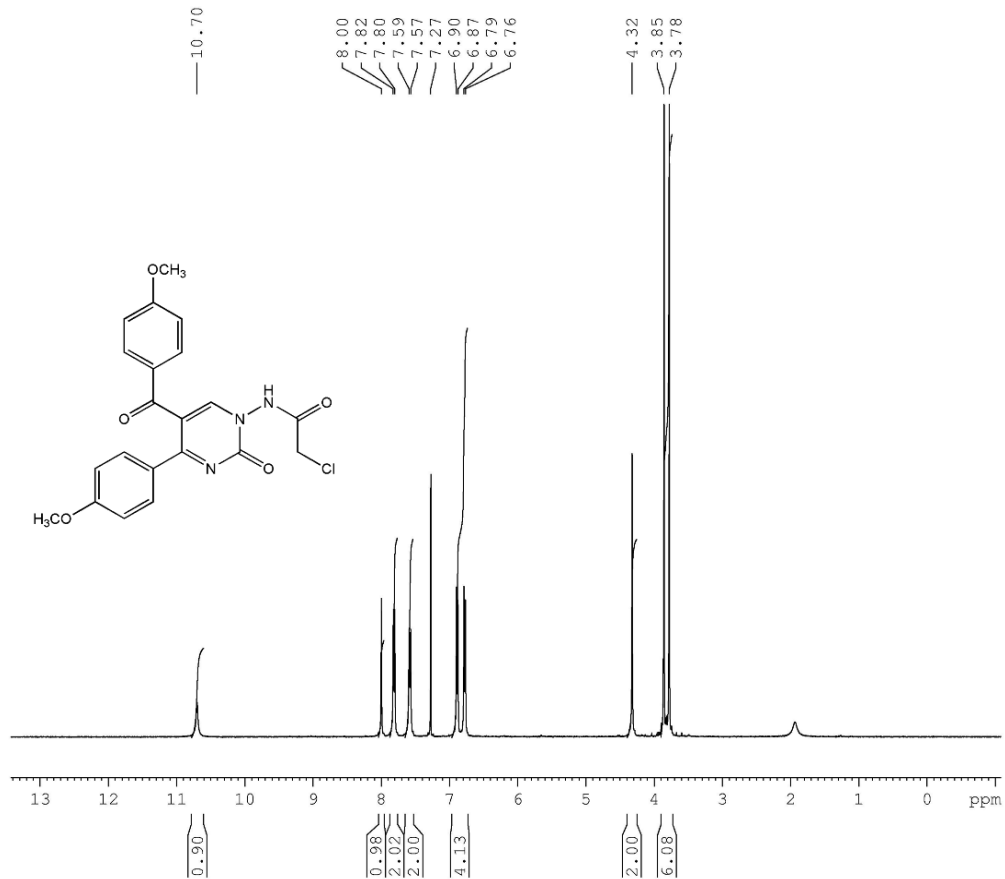
Şekil 2.11. **ZÇ-3** Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

Şekil 2.12’de verilen **ZÇ-3** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde δ 10.7 ppm de görülen pik CONH protonuna, δ 8.0 ppm deki pik pirimidin halkasındaki C-H protonuna, δ 6.76-7.82 ppm arasında görülen pikler aromatik halkadaki protonlara, δ 4.32 ppm deki singlet pik klora bağlı metilen grubundaki protonlara $\text{CH}_2\text{-Cl}$, δ 3.78 ve 3.85 ppm de görülen pikler ise fenil halkalarına bağlı iki metoksi grubundaki protonlara aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisindedir.

Kimyasal kayma (δ : ppm): 10.7 8.0 6.76-7.82 4.32 3.78-3.85

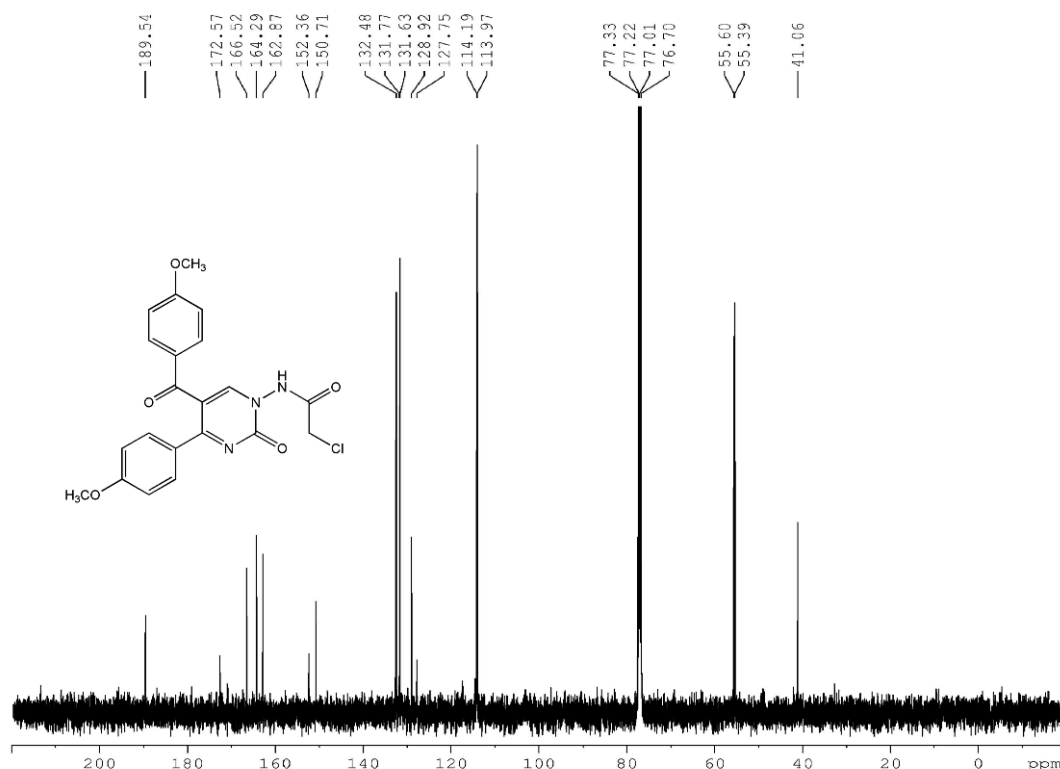
İntegrasyon (proton sayısı): 1 1 8 2 6



Şekil 2.12. **ZÇ-3** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.13’de verilen **ZÇ-3** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^{13}C -NMR incelendiğinde ise δ 189.54 ppm’ de görülen pik benzoil C=O grubuna, δ 172.57 ppm’

deki pik amit C=O grubuna, δ 166.52 ppm 'de görülen pik pirimidin halkasındaki C=O grubuna, δ 113.97-164.29 ppm'de görülen pikler aromatik C ları, δ 55.60-55.39 ppm'deki pik -OCH₃ substitue karbonlarına ve δ 41.06 ppm'deki pik -CH₂Cl substitue karbonuna aittir.



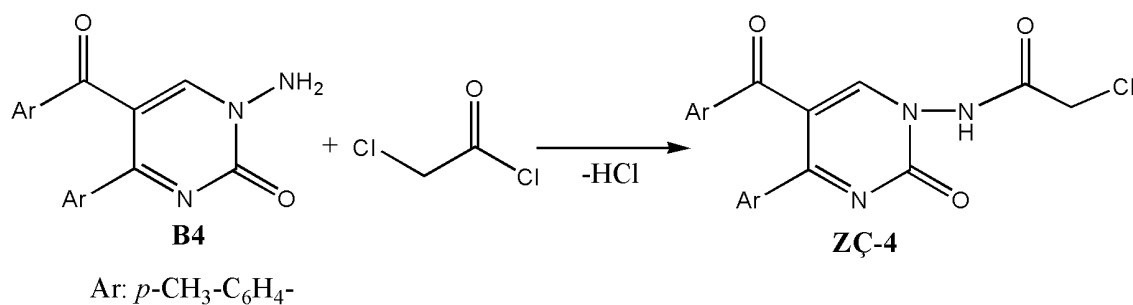
Şekil 2.13. ZÇ-3 Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumu

Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen ZÇ-3 bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 2-kloro-N-[4-(4-metoksifenil)-5-[(4-metoksifenil)karbonil]-2-oksopirimidin-1(2H-il)]asetamit olarak adlandırılmıştır.

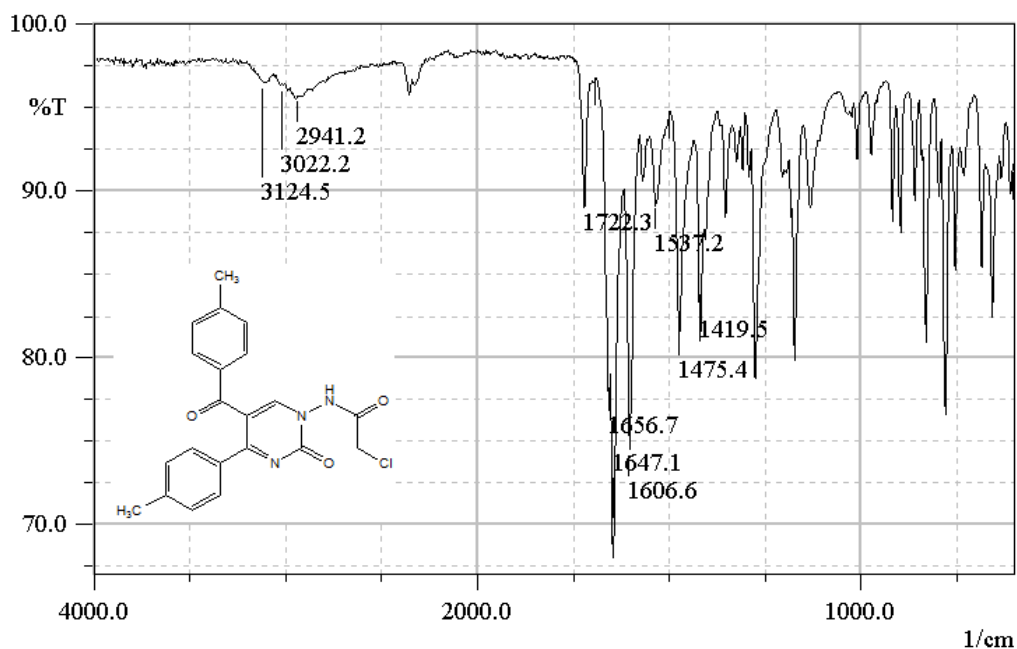
2.6.4. B4 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu

0.1 g (0.31 mmol) B-4 Bileşiğinin 15 mL deki asetonitrildeki süspansiyon çözeltisi buz banyosunda soğutularak 0.3 mL (1.25 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edildi. İlave işlemi tamamlanınca reaksiyon karışımı buzda 6 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatör yardımıyla atılarak üzerine dietileter ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çöken beyaz renkli ham ürün vakumda süzüldü. Etanolde veya toluende kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel

analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $C_{21}H_{18}ClN_3O_3$ olduğu belirlendi (verim: %83). Erime noktası: 218 °C'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.14' de verilen **ZÇ-4** bileşiğinin FT-IR spektrumunda 3124 cm⁻¹'deki pik NH gerilme titreşimine, 3022-2941 cm⁻¹ arasında görülen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1722, 1656 ve 1647 cm⁻¹'deki pikler pikler karbonil C=O grupları gerilme titreşimlerine, 1606, 1537 ve 1475 cm⁻¹'deki pikler fenil ve pirimidin halkası C=C ve C=N gerilme titreşimlerine aittir.



Şekil 2.14. **ZÇ-4** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

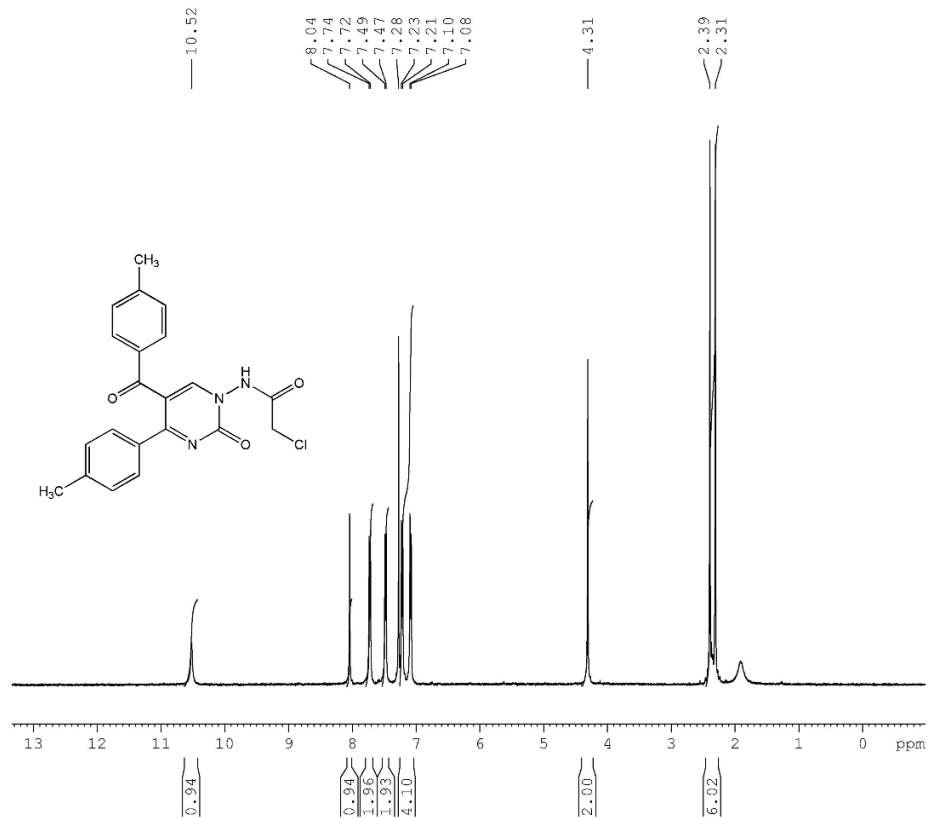
Şekil 2.15'de **ZÇ-4** bileşiğinin CDCl₃'te çözülerek 400 MHz'de alınan ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde δ 10.52 CONH protonuna, δ 8.04 ppm'deki pik pirimidin halkasındaki C-H protonuna, δ 7.08-7.74 ppm arasında görülen pikler aromatik halkadaki protonlara, δ 4.31 ppm'deki singlet pik klora bağlı metilen grubundaki

protonlara $\text{CH}_2\text{-Cl}$, δ 2.31 ve 2.39 ppm de görülen pikler ise fenil halkalarına bağlı iki metil grubundaki protonlara aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içinde olduğu görülür.

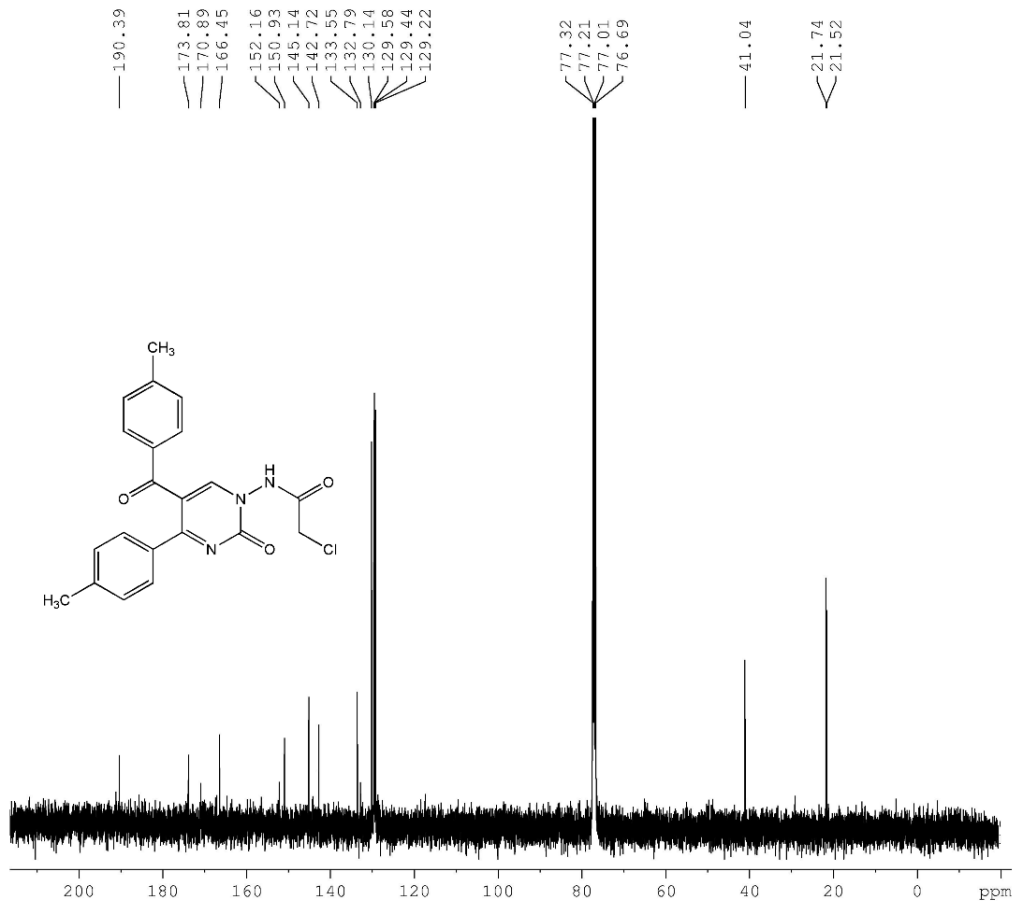
Kimyasal kayma (δ : ppm): 10.52 8.04 7.08-7.74 4.31 2.31-2.39

İntegrasyon (proton sayısı): 1 1 8 2 6



Şekil 2.15. **ZÇ-4** Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu

Şekil 2.16'da **ZÇ-4** bileşiğinin CDCl_3 'te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde δ 190.39 ppm de görülen pik benzoil karbonunu (Ph-C=O), δ 173.81 ppm'deki pik amit karbonunu (NH-C=O), δ 170.89 ppm'de görülen pik pirimidin halkasındaki karbonil karbonuna $\text{C}_2=\text{O}$, δ 129.22-166.45 ppm'de görülen pikler aromatik karbonları, δ 41.04 ppm'deki pik ($-\text{CH}_2\text{Cl}$) substitue karbonuna ve δ 21.52-21.74 ppm'deki pikler CH_3 grupları karbonuna aittir.

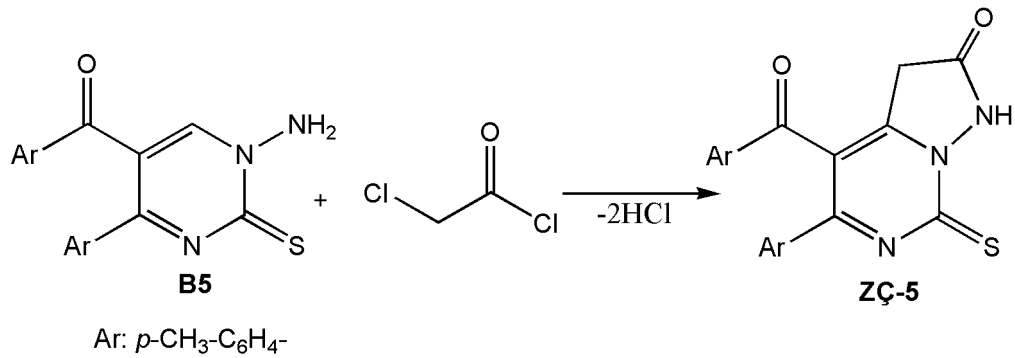


Şekil 2.16. **ZÇ-4** Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

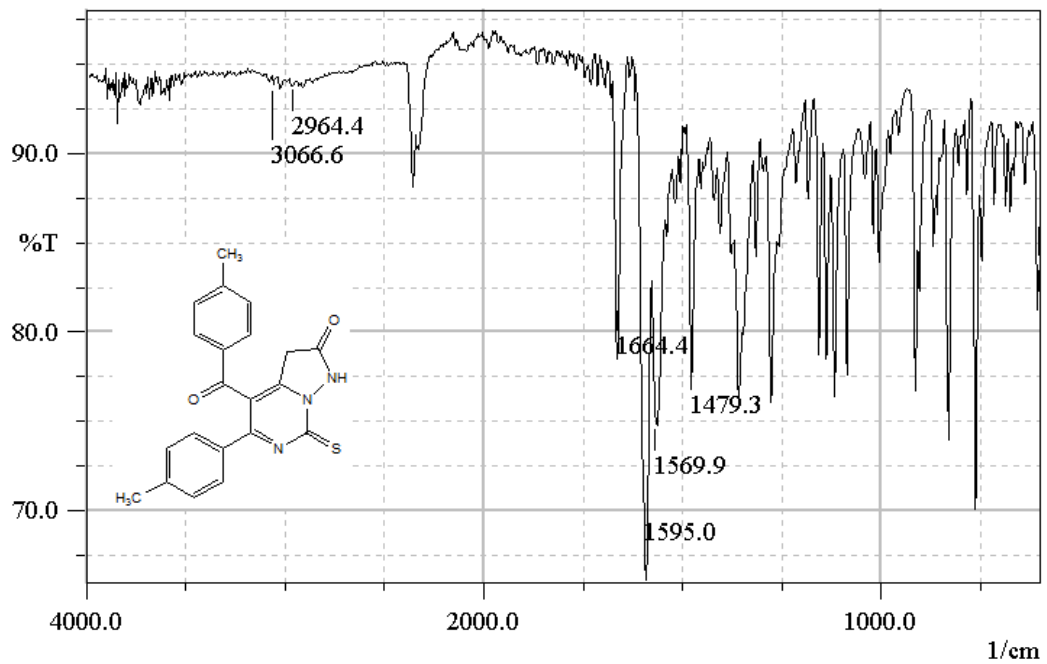
Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen **ZÇ-4** bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 2-kloro-*N*-[4-(4-metilfenil)-5-[(4-metilfenil)karbonil]-2-oksopirimidin-1(2*H*)-il]asetamit olarak adlandırılmıştır.

2.6.5. **B5 Bileşiğinin Kloroasetil Klorür ile Reaksiyonu**

0.3 g (0.89 mmol) **B5** Bileşiğinin 30 mL deki asetonitrildeki çözeltisine 2 mL sudaki 1 g (12 mmol) sodyum asetat ilave edildi ve 0.3 mL (3.76 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatör yardımı ile atılarak dietileter ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzüldü ve su ile yıkandı. Etanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ olduğu belirlendi (Verim: %80). Erime noktası: 214°C dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.17’ de verilen **ZÇ-5** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3066, 2964 cm⁻¹’de görülen pikler moleküldeki alifatik ve aromatik C-H gerilme titreşimlerine, 1664 cm⁻¹’deki pikler C=O grupları, 1595, 1569 ve 1475 cm⁻¹’deki pikler fenil ve pirimidin halkası C=C ve C=N bağları gerilme titreşimlerine aittir



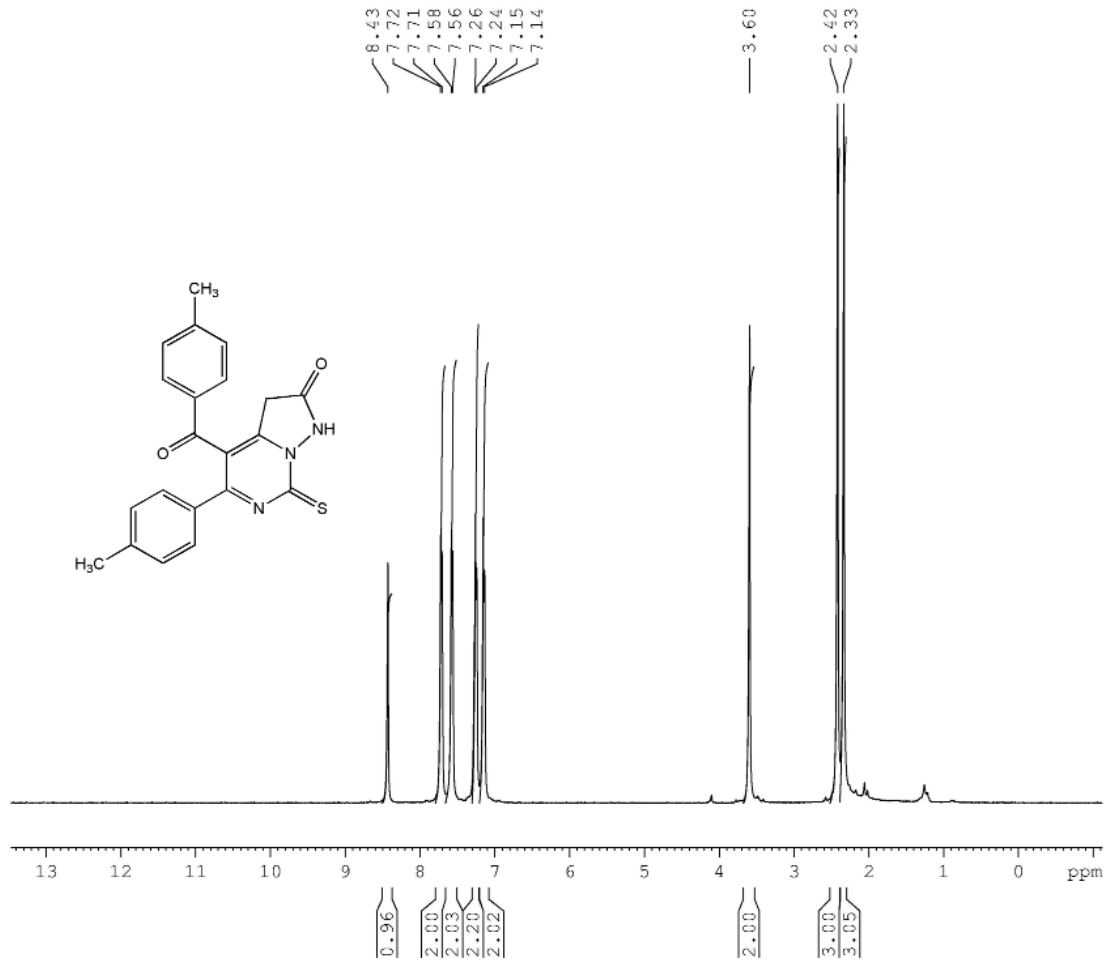
Şekil 2.17. **ZÇ-5** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2.18’de ise **ZÇ-5** bileşiğinin CDCl₃’te çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 8.43 ppm’deki pik NH protonuna, δ 7.72-7.14 ppm arasında görülen pikler aromatik protonlara, δ 3.60 ppm’deki pik CH₂ grubu protonlarına, 2.42-2.33 ppm’deki pikler fenil halkasına bağlı CH₃ grubu protonlarına aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisinde..

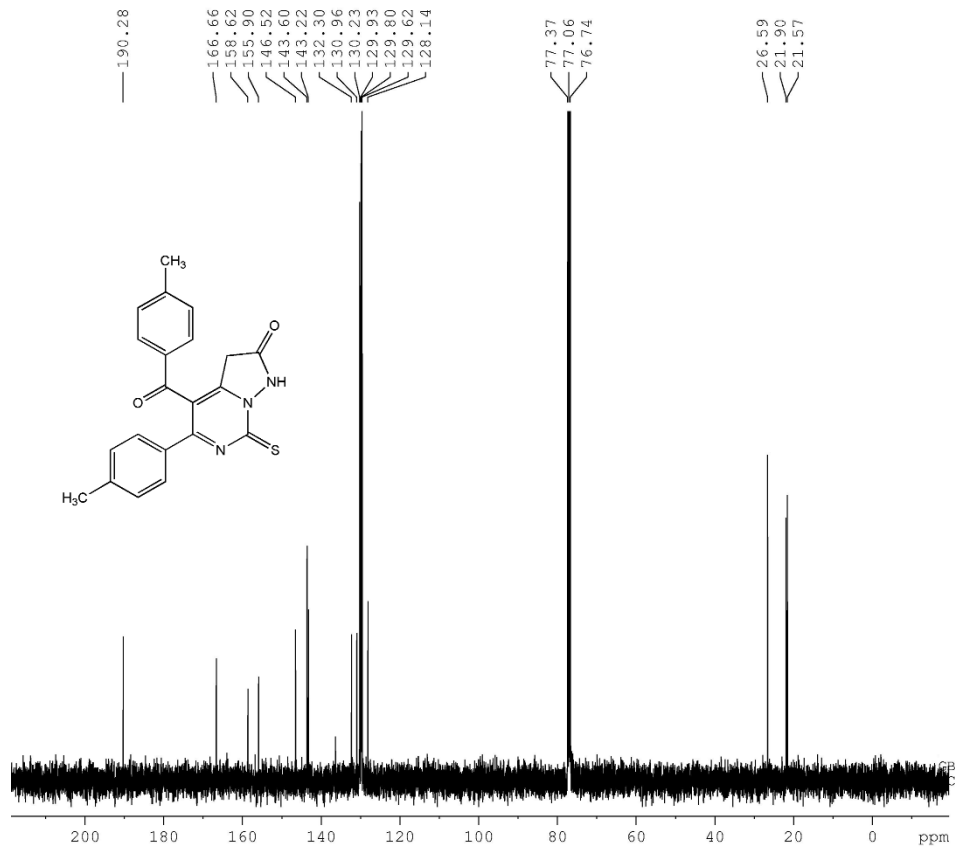
Kimyasal kayma (δ : ppm): 8.43 7.72-7.14 3.60 2.42-2.33

İntegrasyon (proton sayısı): 1 8 2 6



Şekil 2.18. ZÇ-5 Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu

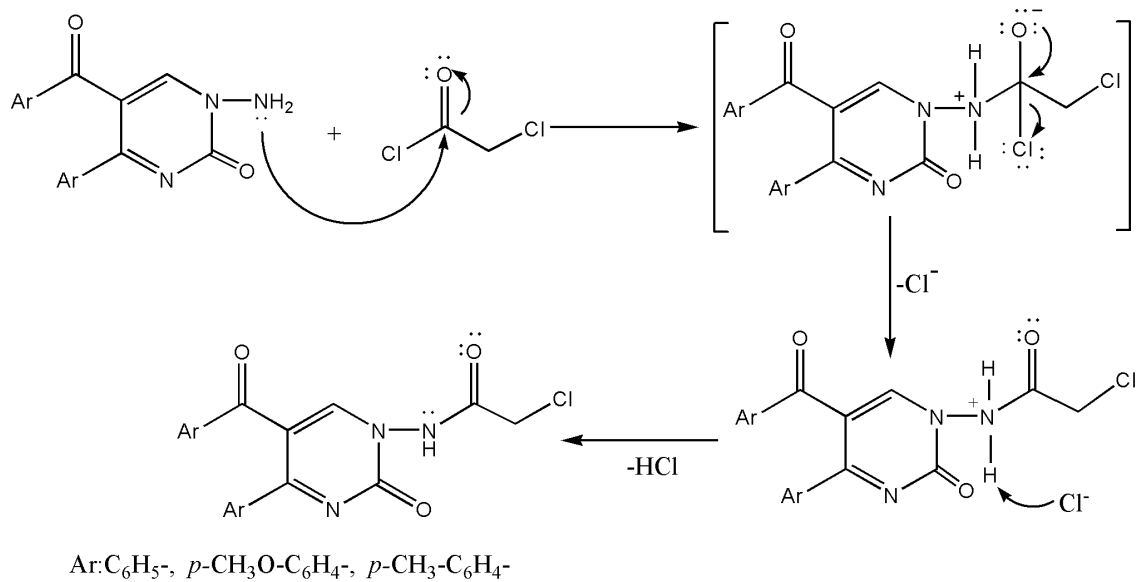
Şekil 2.19’da ZÇ-5 bileşiğinin CDCl₃’te çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre 190.28 ppm’deki pik benzoil karbonuna (Ph-C=O), 166.66 ppm’deki pik amit karbonil karbonuna (NH-C=O), 158.62 ppm’deki pik tiyokarbonil grubu (C=S) karbonuna, 155.90-128.14 ppm’de görülen pik aromatik halka karbonlarına, 26.59 ppm’deki pik metilen grubu karbonuna (CH₂), 21.90-21.57 ppm’deki pikler metil grubu karbonlarına (CH₃) aittir.



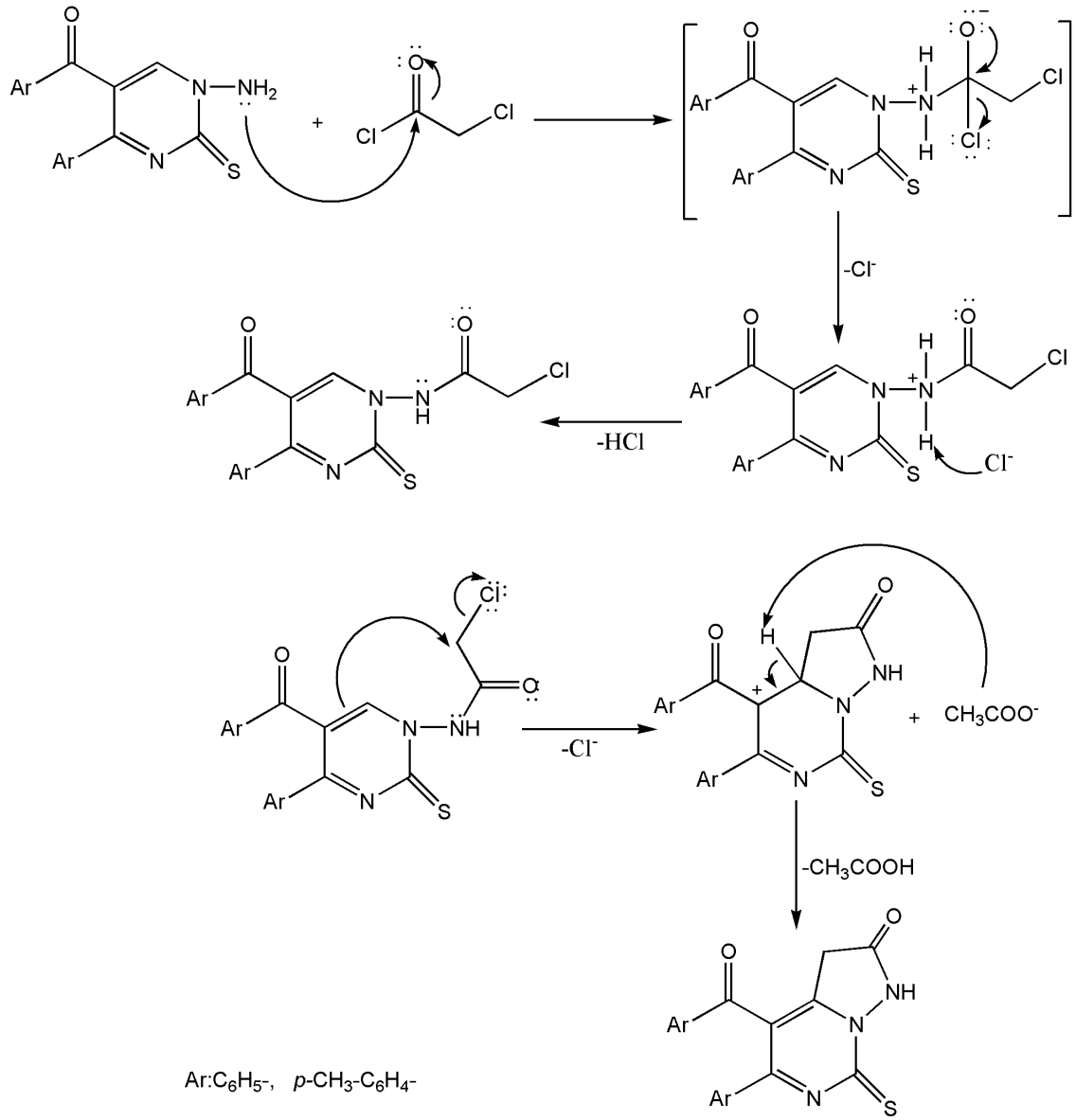
Şekil 2.19. ZÇ-5 Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen ZÇ-5 bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 5-(4-metilfenil)-4-[(4-metilfenil)karbonil]-7-tiyokso-3,7-dihidropirazolo[1,5-c]pirimidin-2(1*H*)-on olarak adlandırılmıştır.

2.6.6 ZÇ-1, ZÇ-3, ZÇ-4 Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması



2.6.7 ZÇ-2, ZÇ-5, Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması



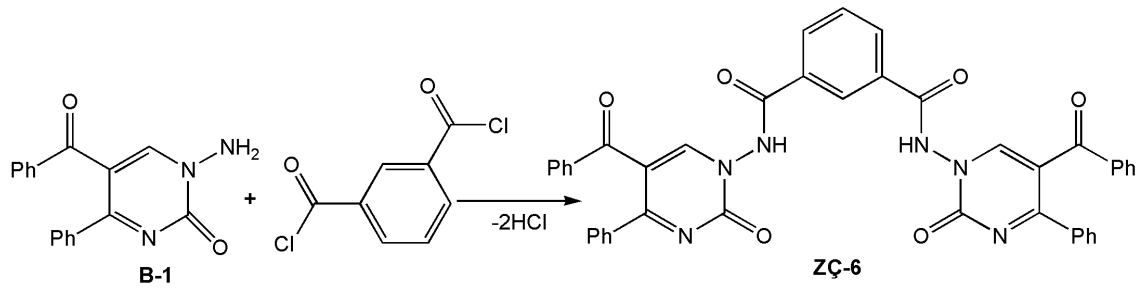
2.7. Aminopirimidin Türevi Bileşikler ile İzofthaloyl Klorürün Reaksiyonları

Literatürdeki ilgili reaksiyonlar incelendiğinde aminopirimidin türevi bileşiklerin açıl halojenür türevi olan izofthaloyl klorür ile reaksiyonundan benzen-1,3-dikarboksiamit türevi bileşikler elde edildiği görüldü.

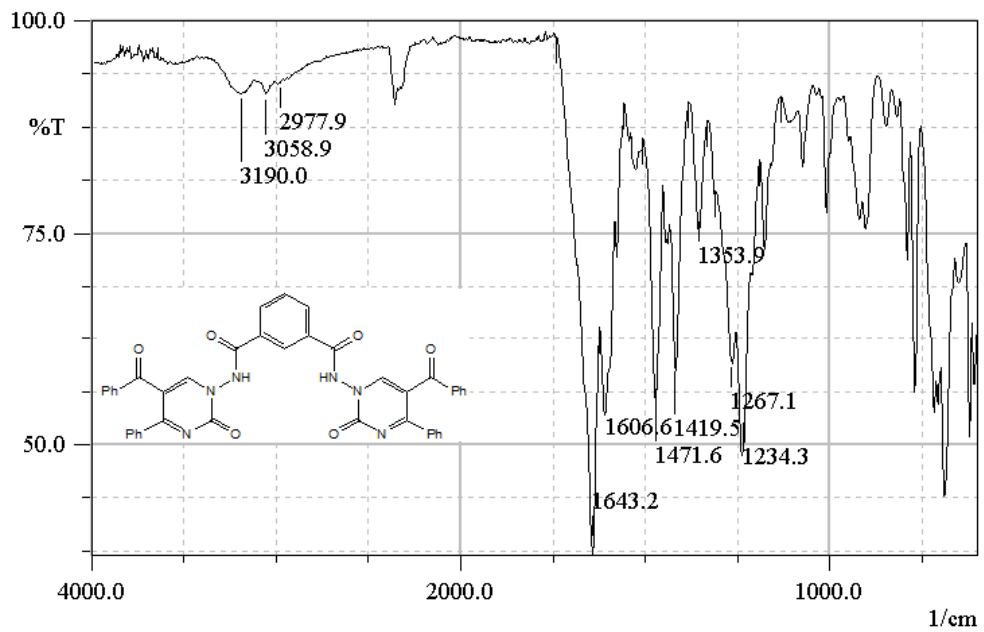
2.7.1 B1 Bileşiğinin İzofthaloyl Klorür ile Reaksiyonu

0.3 g (1.0 mmol) **B1** Bileşiğinin 30 mL asetonitrildeki çözeltisine 0.09 g (0.44 mmol) izofthaloyl klorür yavaşça eklenerek CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucu altında ile 7 saat

kaynatıldı. Reaksiyon sonrası çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak yağmsı madde üzerine dietileter ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzöldü. Bütanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formölünün $C_{42}H_{28}N_6O_6$ olduğu belirlendi (verim: %59). Erime noktası: $186^{\circ}C$ 'dir. Reaksiyon denklemi ise aşığıdaki gibidir.



Şekil 2.20'de verilen **ZÇ-6** bileşğinin FT-IR spektrumuna göre 3190 cm^{-1} 'deki pik NH gerilme titreşimine, 3058 ve 2977 cm^{-1} de görölen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1643 cm^{-1} 'deki pikler C=O gruplarına, 1471 cm^{-1} 'deki pik fenil ve pirimidin halkası delokolize C=C ve C=N titreşimlerine aittir.

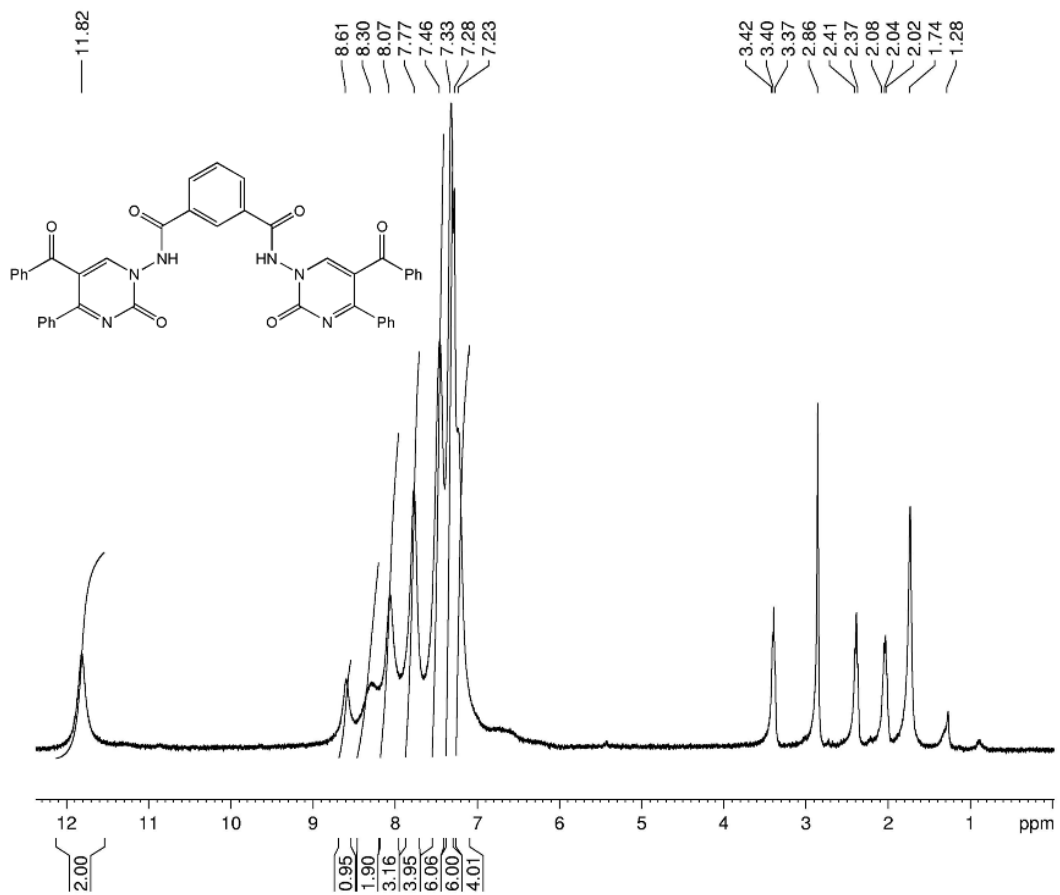


Şekil 2.21’de ise **ZÇ-6** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 11.82 ppm’de görülen pik CONH protonuna, δ 8.61-7.23 ppm arasında görülen pikler aromatik halkadaki protonlara aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisinde.

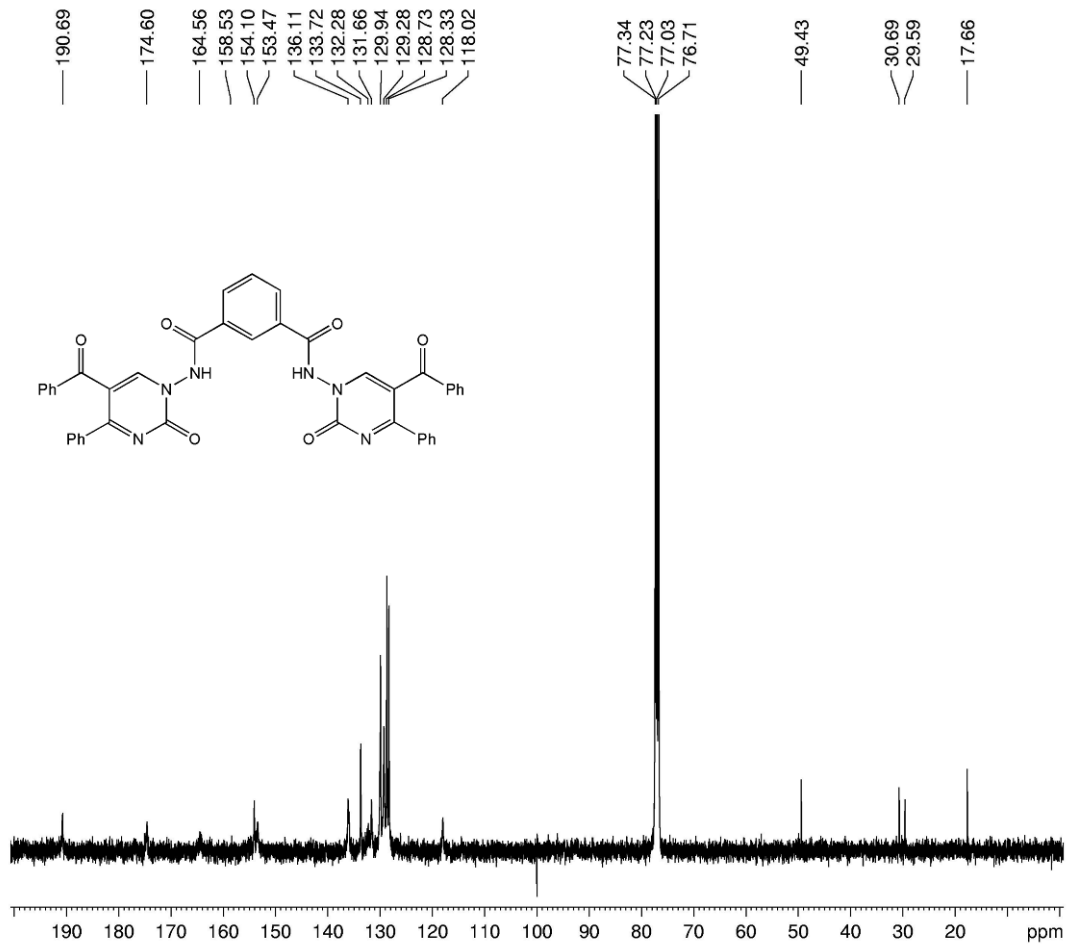
Kimyasal kayma (δ : ppm): 11.82 8.61-7.23

İntegrasyon (proton sayısı): 2 26



Şekil 2.21. **ZÇ-6** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.22’de verilen **ZÇ-6** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 190.69 ppm’deki pik benzoil grubuna (Ph-C=O), δ 174.60 ppm’deki pik amit karbonil karbonuna (NH-C=O), δ 164.56 ppm’deki pik pirimidin halkasındaki karbonil grubu (C=O) karbonuna, δ 158.53-118.02 ppm’de görülen pik aromatik halka karbonlarına aittir.

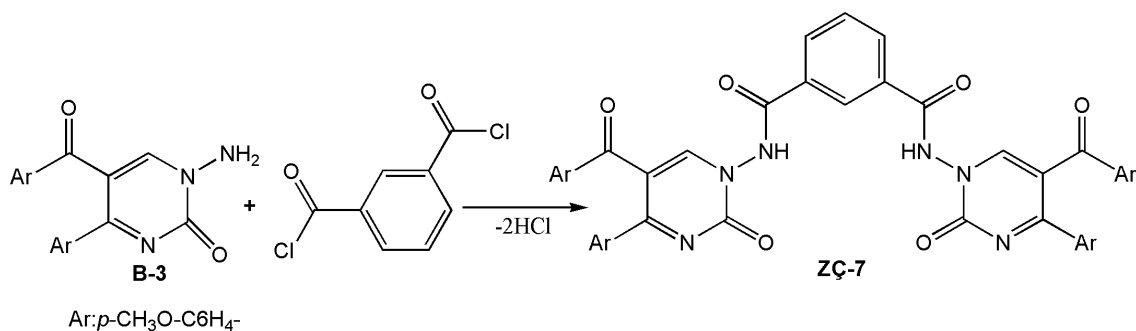


Şekil 2.22. ZÇ-6 Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

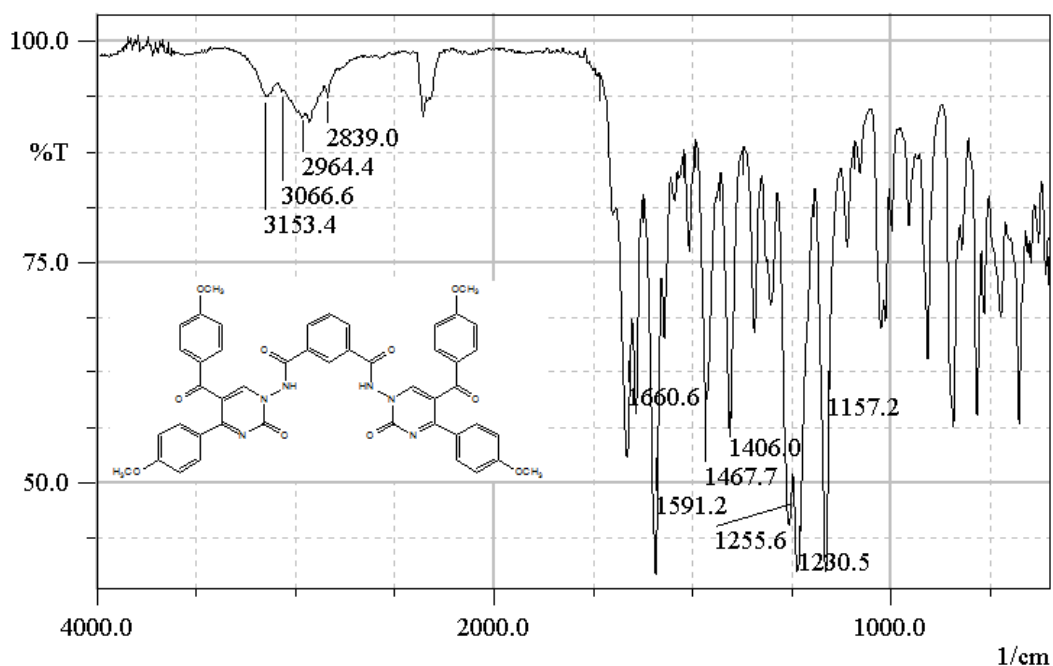
Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen ZÇ-6 bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre N,N'-di[5-(fenilkarbonil)-4-fenilpirimidin-2-okso-1(2*H*)-il]benzene-1,3-dikarboksiamit olarak adlandırılmıştır.

2.7.2 B3 Bileşiğinin İzofaltoil Klorür ile Reaksiyonu

0.4 g (1.1 mmol) B3 Bileşiğinin 30 mL asetonitrildeki çözeltisi buz banyosunda soğutularak 10 mL asetonitrildeki 0.12 g (0.59 mmol) izofaltoil klorür yavaşça ilave edildi. Oda sıcaklığında 7 saat karıştırıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak dietil eter eklendi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzldü. Etanol ile yıkama yapıp, bütanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün C₄₆H₃₆N₆O₁₀ olduğu belirlendi (verim:%63). Erime noktası:196°C'dir. Reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.23’ de verilen **ZÇ-7** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3153 cm^{-1} ’deki pik NH gerilme titreşimine, 3066 , 2964 ve 2839 cm^{-1} de görülen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1660 cm^{-1} ‘deki pikler C=O gruplarına, 1467 cm^{-1} ’deki pik fenil ve pirimidin halkası delokalize C=C ve C=N titreşimlerine aittir.



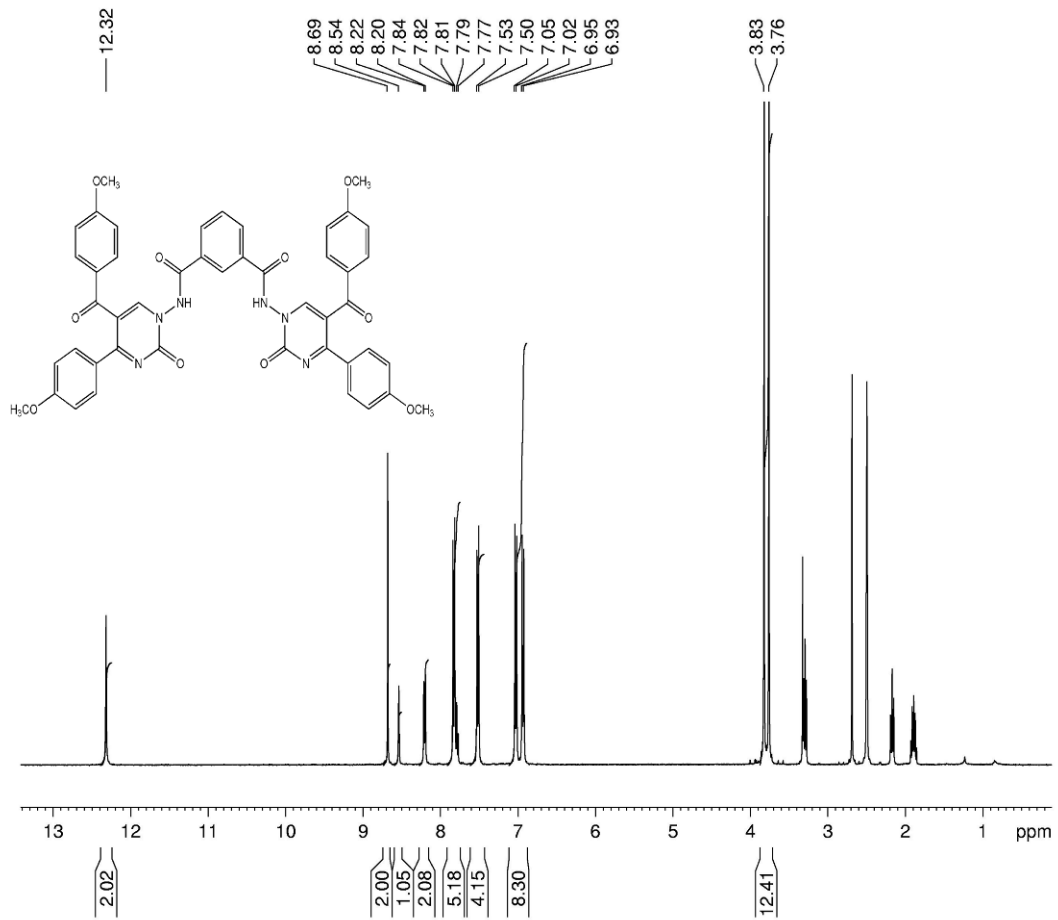
Şekil 2.23. **ZÇ-7** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2.24’de ise **ZÇ-7** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre $\delta\ 12.32\text{ ppm}$ ’de görülen pik CONH protonuna, $\delta\ 8.69\text{-}6.93\text{ ppm}$ arasında görülen pikler aromatik halkadaki protonlara, $\delta\ 3.83\text{-}3.76\text{ ppm}$ ’de görülen pikler OCH_3 grubu protonlarına aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisinde.

Kimyasal kayma (δ : ppm): 12.32 8.69-6.93 3.83-3.76

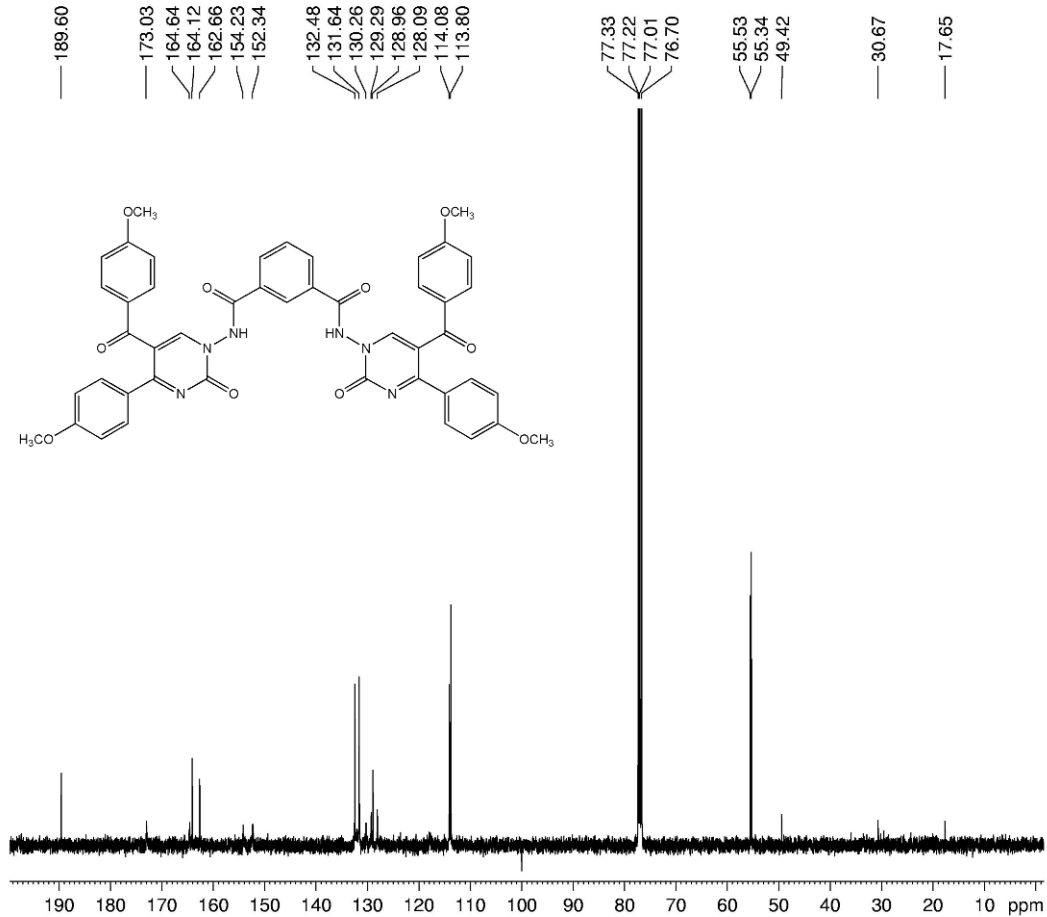
İntegrasyon (proton sayısı): 2 22 12



Şekil 2.24. ZÇ-7 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.25’de ZÇ-7 bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 189.60 ppm’deki pik benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), δ 173.03 ppm’deki pik amit karbonil karbonuna (NH-C=O), δ 164.64 ppm’deki pik pirimidin halkasındaki karbonil karbonuna (C=O) karbonuna, δ 162.66-113.80

ppm’de görülen pik aromatik halka karbonlarına, δ 55.53-55.34 ppm’de görülen pikler metoksi grubundaki protonlara (-OCH₃) aittir.



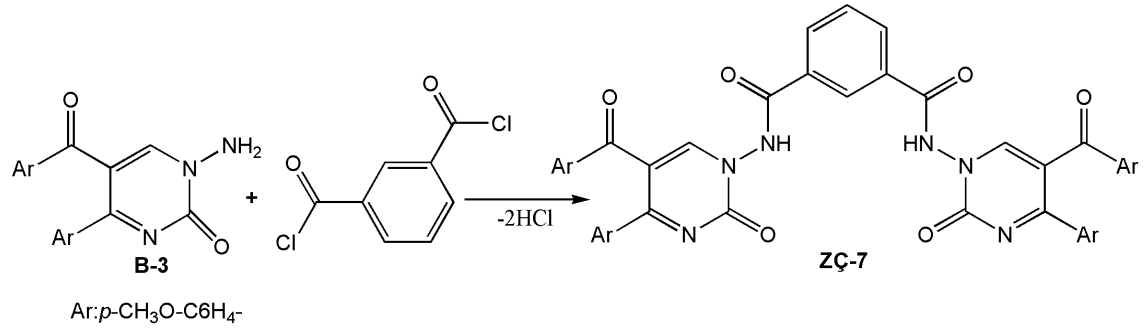
Şekil 2.25. ZÇ-7 Bileşiğinin ¹³CNMR spektrumu

Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen ZÇ-7 bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre N,N’-di{5-[(4-metoksifenil)karbonil]-4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-okso-1(2H)-il}benzen-1,3-dikarboksiamit olarak adlandırılmıştır.

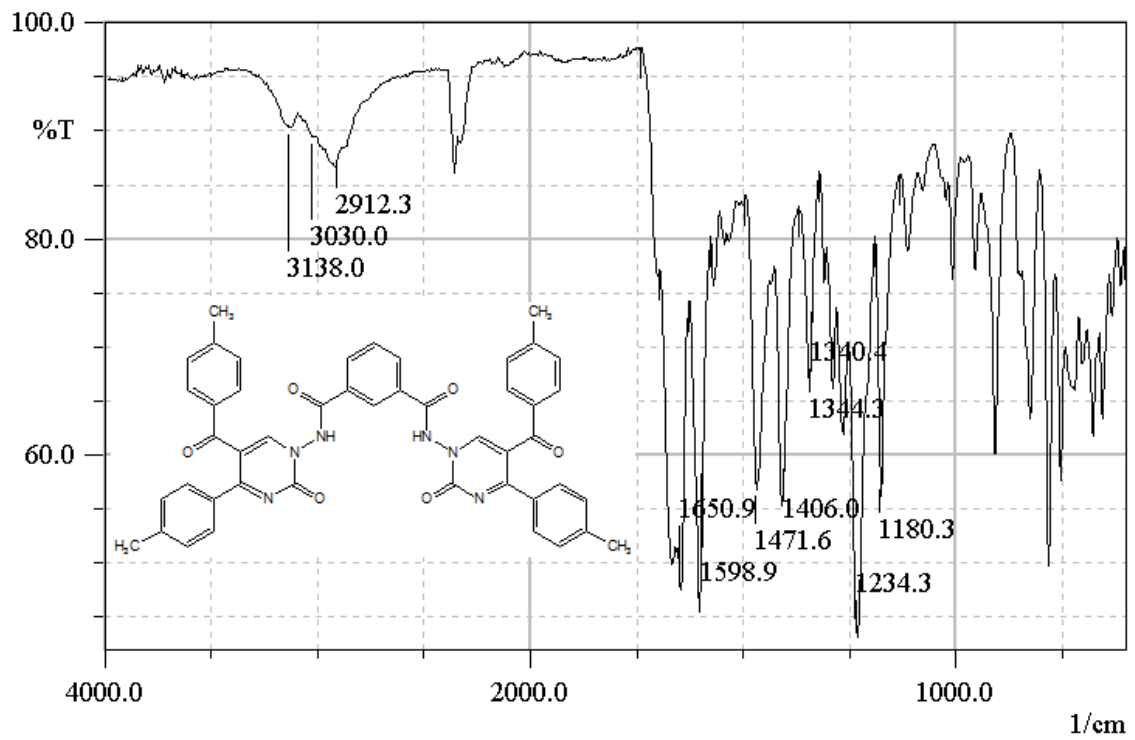
2.7.3 B4 Bileşiğinin İzofitaloöl Klorür ile Reaksiyonu

0.3 g (0.94 mmol) B4 Bileşiğinin 30 mL diklormetandaki çözeltisi buz banyosunda soğutulurak 15 mL diklormetandaki 0.09 g (0.44 mmol) izofitaloöl klorür yavaşça eklendi. Oda sıcaklığında 28 saat karıştırıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak dietileter eklendi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzülde. Etanol ile yıkama yapıldı. Ve daha sonra bütanolde kristallendirildi. TLC ve

erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $C_{46}H_{36}N_6O_6$ olduğu belirlendi (verim: %64) Erime noktası: $187^{\circ}C$ 'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.26'da verilen **ZÇ-8** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3138 cm^{-1} 'deki pik NH gerilme titreşimine, 3030 , 2912 cm^{-1} 'de görülen pikler sırasıyla moleküldeki aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1650 cm^{-1} 'deki pik C=O gruplarına, 1598 ve 1471 cm^{-1} 'deki pikler fenil ve pirimidin halkası delokalize C=C ve C=N titreşimlerine aittir.



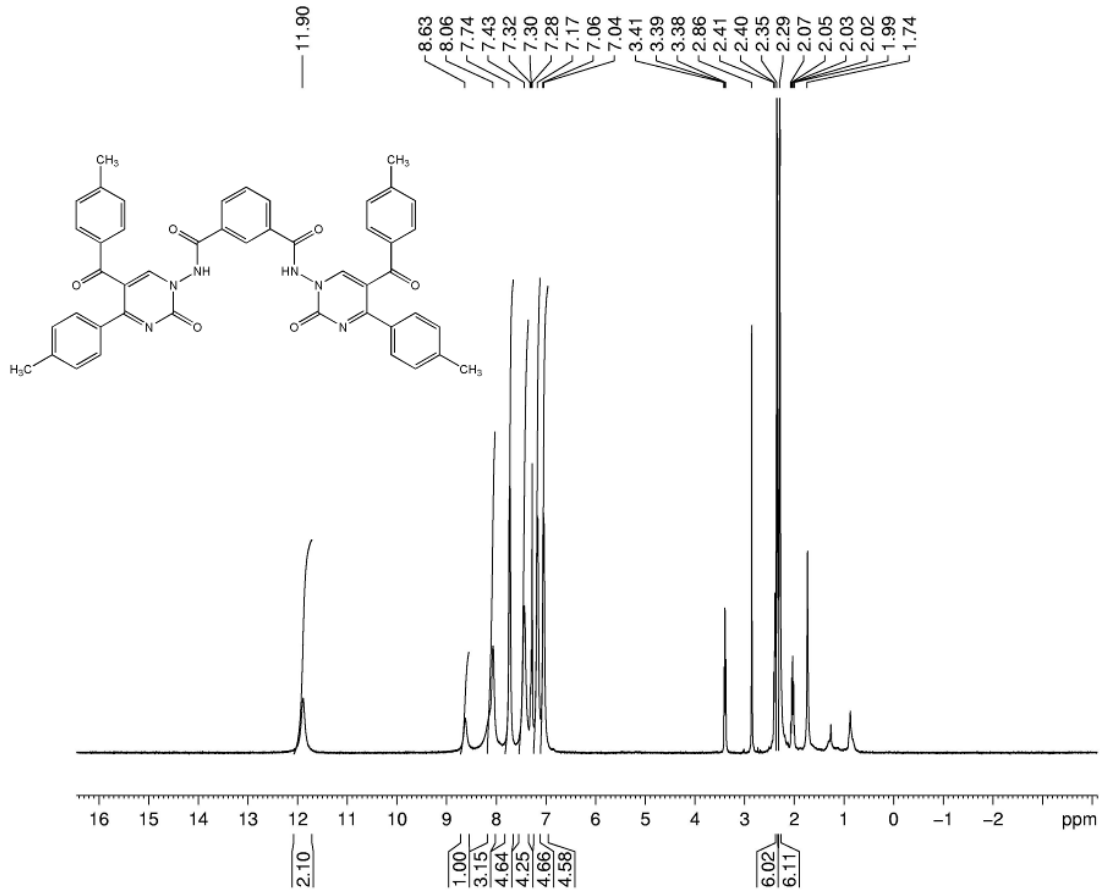
Şekil 2.26. **ZÇ-8** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2.27’de ise **ZÇ-8** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 11.90 ppm’de görülen pik CONH protonuna, 8.63-7.04 ppm arasında görülen pikler aromatik protonlara, δ 2.41-2.29 ppm’de görülen pikler CH_3 grubu protonlarına aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisindedir.

Kimyasal kayma (δ : ppm): 11.90 8.63-7.04 2.41-2.29

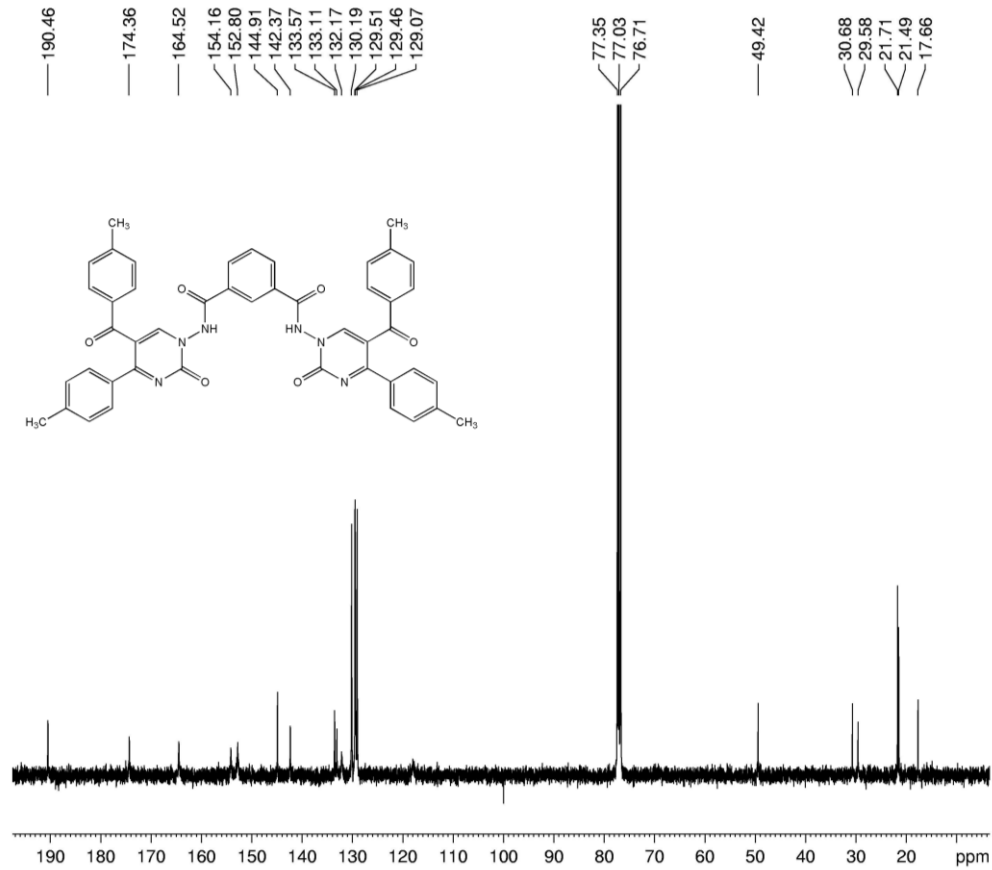
İntegrasyon(proton sayısı): 2 22 12



Şekil 2.27. **ZÇ-8** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.28’de verilen **ZÇ-8** bileşiğinin CDCl_3 ’te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 190.46 ppm’deki pik benzoil karbonil karbonuna (Ph-C=O), δ 174.36 ppm’deki pik amit karbonil karbonuna (NH-C=O), δ 164.52 ppm’deki

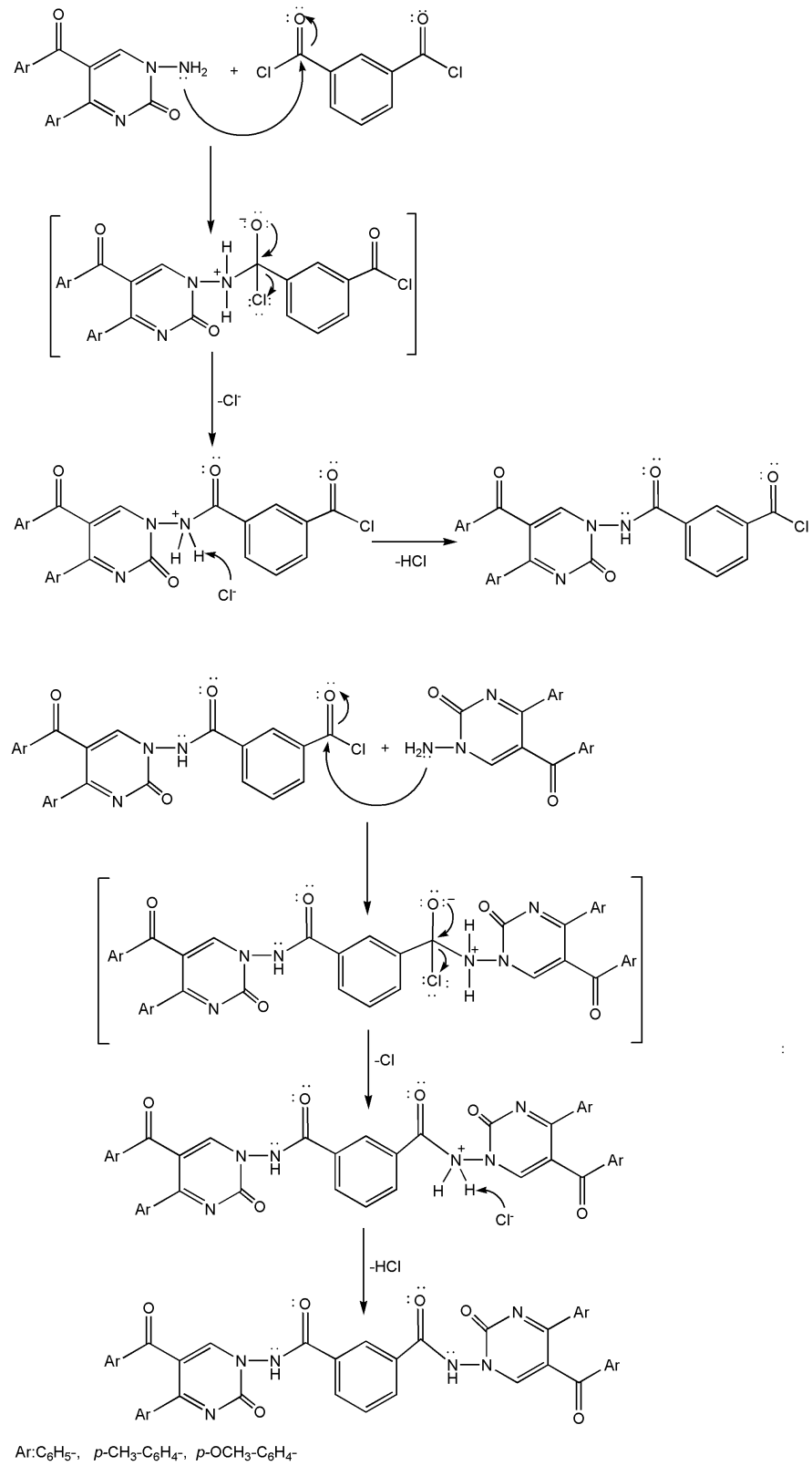
pik pirimidin halkasındaki karbonil karbonuna (C=O) karbonuna, δ 154.16-129.07 ppm'de görülen pik aromatik halka karbonlarına, δ 21.71-21.49 ppm'de görülen pikler metil grubundaki protonlara (CH₃) aittir.



Şekil 2.28. ZÇ-8 Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen ZÇ-8 bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre N,N'-di{5-[(4-metilfenil)karbonil]-4-(4-metilfenil)pirimidin-2-okso-1(2H)-il}benzen-1,3-dikarboksiamit olarak adlandırılmıştır.

2.7.4. ZÇ-6, ZÇ-7, ZÇ-8 Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması

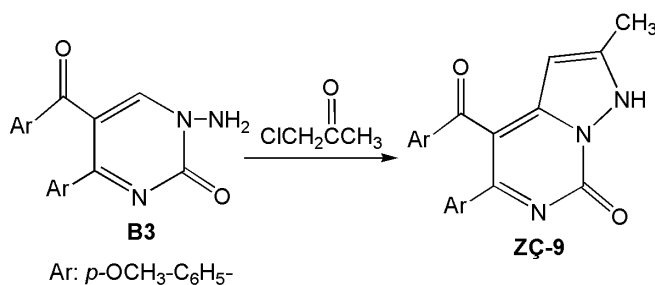


2.8. Aminopirimidin Türevi Bileşikler ile Klorasetonun Reaksiyonları

Literatür incelendiğinde aminopirimidin türevi bileşiklerin kloraseton ile reaksiyonundan siklokondenzasyon ve süstitüsyon veya her ikisinde aynı anda gerçekleştiği reaksiyonlar verdiği gözlenmiştir. Bu bilgiler ışığı altında daha önceden araştırma laboratuvarlarımızda sentez edilen aminopirimidin türevi bileşiklerin kloraseton ile reaksiyonları en uygun şartlar ayarlanarak gerçekleştirilmiştir.

2.8.1 B3 Bileşiğinin Kloraseton ile Reaksiyonu

0.3 g (0.85 mmol) **B3** Bileşiğinin 30 mL ksilendeki çözeltisine 6 mL (72.6 mmol) kloraseton ilave edilerek CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucu altında 10 saat kaynatıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak petrol eteri ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzldü. Benzen ile yıkama yapıldı daha sonra etanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün C₂₂H₁₉N₃O₄ olduğu belirlendi (verim: %60). Erime noktası: 225°C'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



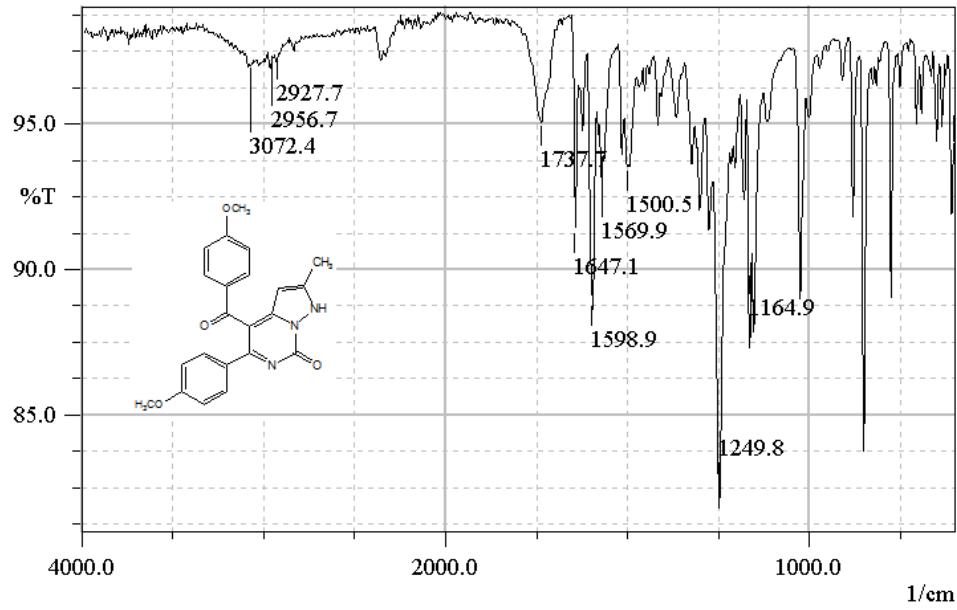
Şekil 2.29'da verilen **ZÇ-9** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3072 cm⁻¹'deki pik aromatik C-H bağları gerilme titreşimlerine, 2956 ve 2927cm⁻¹'deki pikler alifatik C-H bağları gerilme titreşimlerine, 1737, 1647 cm⁻¹ deki pikler C=O grubu titreşimlerine, 1598, 1569 ve 1500 cm⁻¹'deki pikler C=C, C=N bağları gerilme titreşimlerine aittir.

Şekil 2.30'da ise **ZÇ-9** bileşiğinin DMSO-*d*₆'te çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 9.01 ppm'deki pik pirazolo N-H, δ 8.88-6.88 ppm arasında görülen pikler aromatik protonlara, 3.82-3.73 ppm'deki pikler OCH₃ grubu protonlarına, 2.36 ppm de görülen pikler ise CH₃ grubu protonlarına aittir.

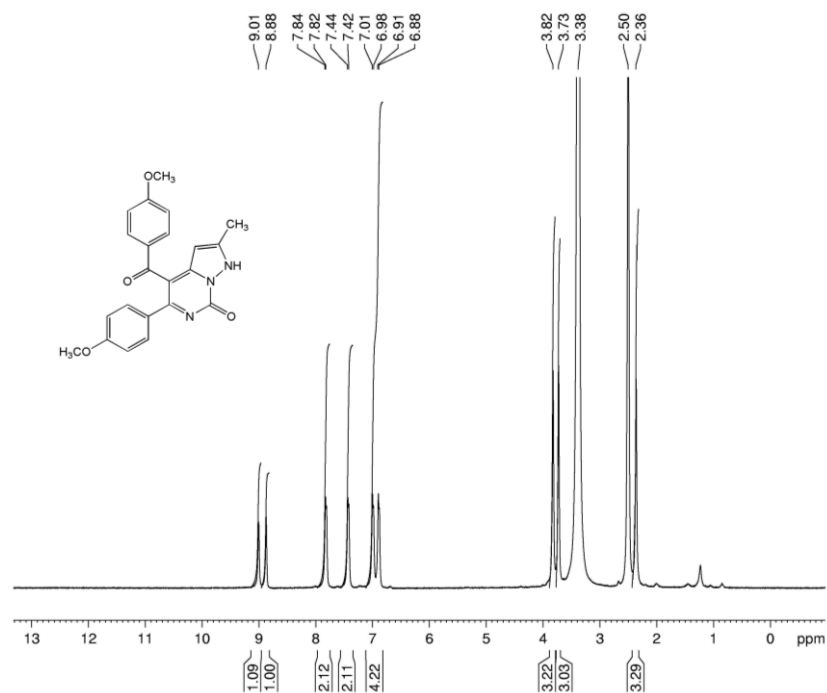
Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisinde.

Kimyasal kayma (δ ppm): 9.01 8.88-6.88 3.82-3.73 2.36

İntegrasyon (proton sayısı): 1 9 6 3

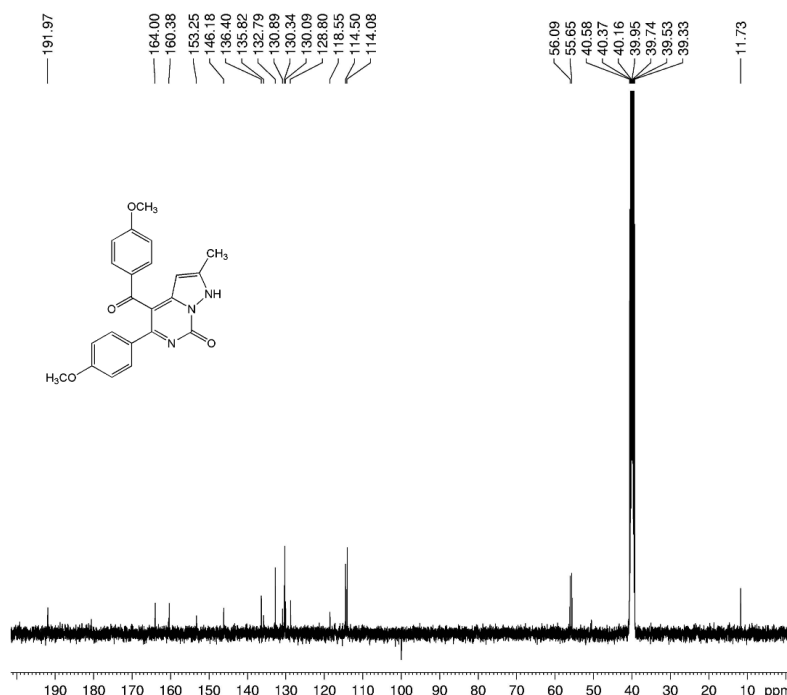


Şekil 2.29. ZÇ-9 Bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 2. 30. ZÇ-9 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 2.31 'de verilen **ZÇ-9** bileşiğinin DMSO- d_6 'te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre 191.97 ppm'deki benzoil karbonil karbonuna, 164.00 ppm'deki pik pirimidin halkası karbonil karbonuna, 160.38-114.08 ppm'de görülen pikler aromatik halka karbonlarına, 56.09-55.65 ppm'deki pikler metoksi grubu karbonlarına ve 11.73 ppm'deki pik metil grubu karbonuna aittir.

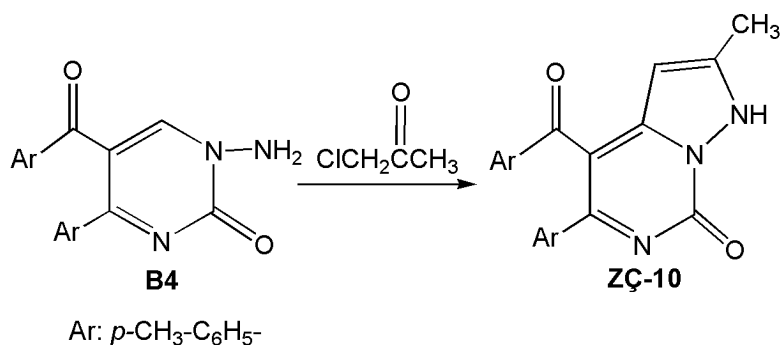


Şekil 2.31. **ZÇ-9** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

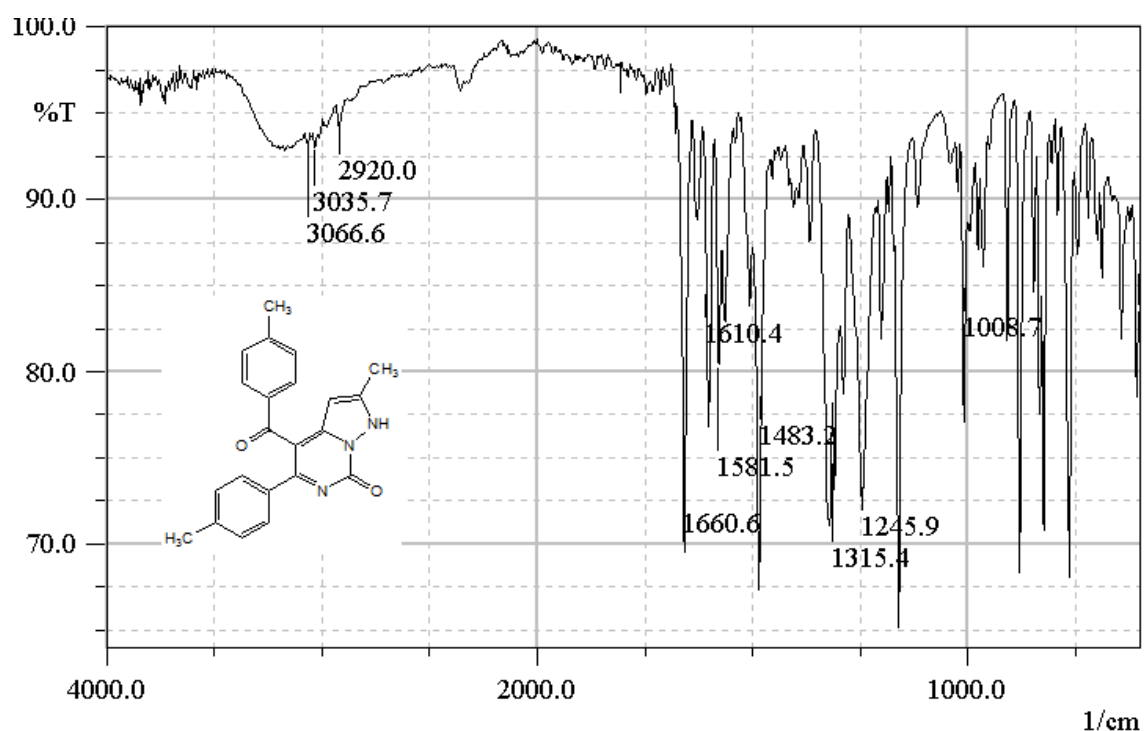
Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen **ZÇ-9** bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 5-(4-metoksifenil)-4-[(4-metoksifenil)karbonil]-2-metilpirazolo[1,5-c]pirimidin-7(1H)-on olarak adlandırılmıştır.

2.8.2 B4 Bileşiğinin Kloraseton ile Reaksiyonu

0.3 g (0.94 mmol) **B4** Bileşiğinin 30 mL ksilendeki çözeltisine 6 mL (72.6 mmol) kloraseton ilave edilerek CaCl_2 başlığı takılı geri soğutucu altında 8 saat kaynatıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak petrol eteri ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzüldü. Etanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ olduğu belirlendi (verim: %71). Erime noktası: 243°C 'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.32’de verilen **ZÇ-10** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3066-3035 cm⁻¹’deki pikler aromatik C-H bağları gerilme titreşimlerine, 2920 cm⁻¹’deki pik alifatik C-H bağları gerilme titreşimlerine, 1660 cm⁻¹’deki pikler C=O grubu titreşimlerine, 1581, ve 1483 cm⁻¹’deki pikler C=C, C=N bağları gerilme titreşimlerine aittir.



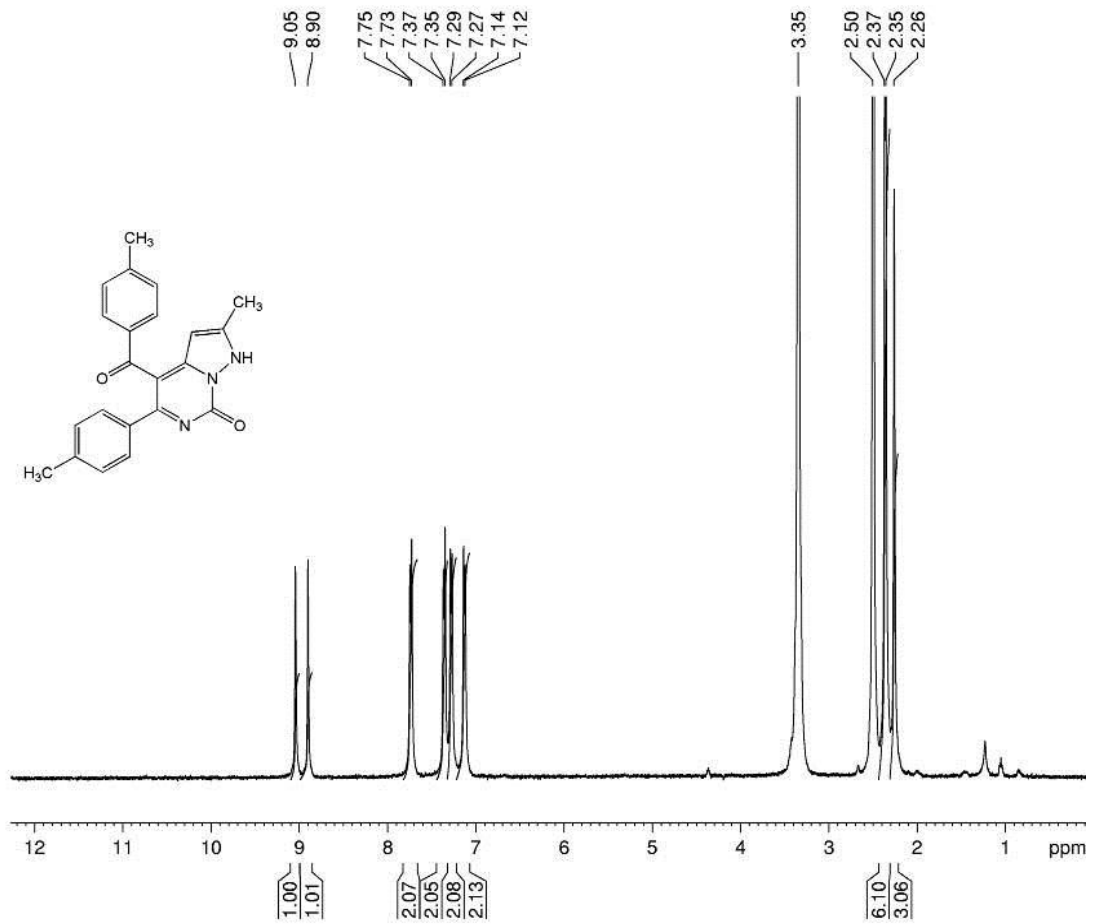
Şekil 2. 32. **ZÇ-10** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2.33 ‘de ise **ZÇ-10** bileşiğinin DMSO-*d*₆’te çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 9.05 ppm’deki pik pirazolo N-H, δ 8.90-7.12 ppm arasında görülen pikler aromatik protonlara, 2.26-2.37 ppm de görülen pikler ise CH₃ grubu protonlarına aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisinde.

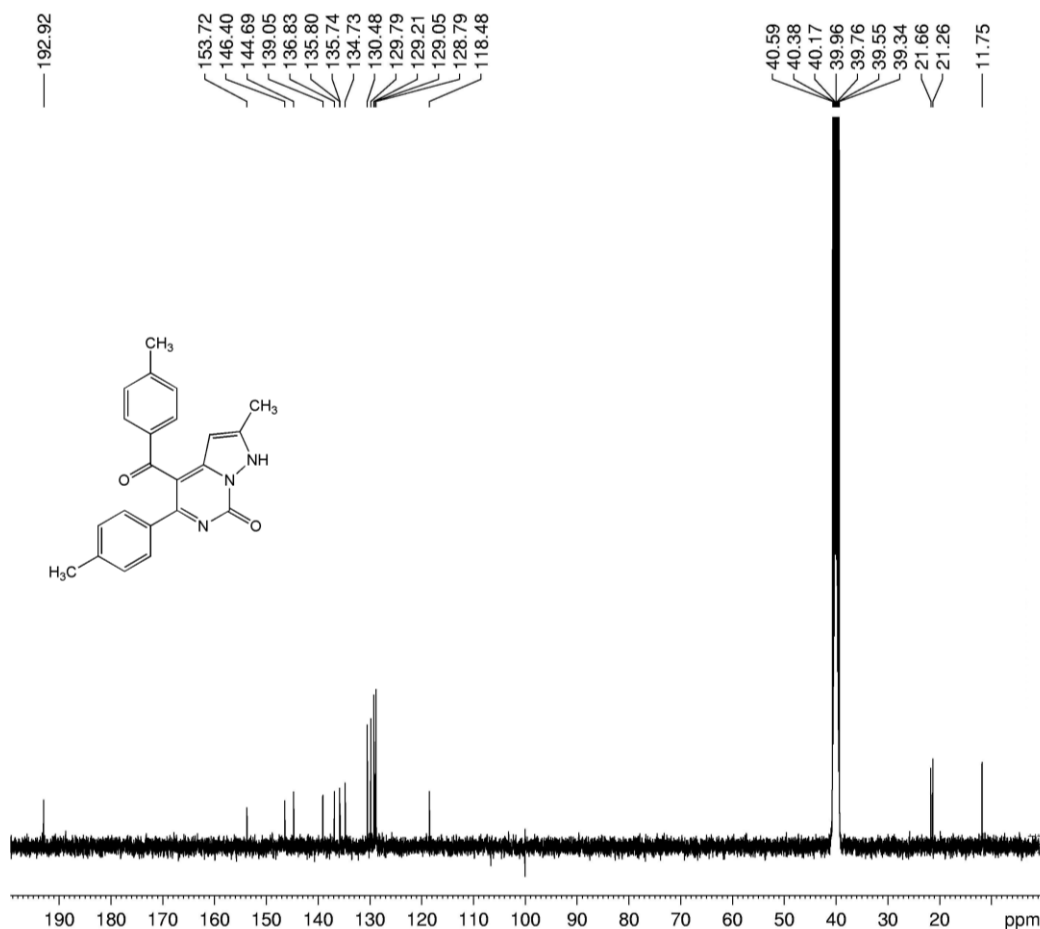
Kimyasal kayma (δ : ppm): 9.05 8.90-7.12 2.26-2.37

İntegrasyon (proton sayısı): 1 9 9



Şekil 2.33. ZÇ-10 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Şekil 2.34'de verilen ZÇ-10 bileşiğinin DMSO- d_6 'te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre 192.92 ppm'deki benzoil karbonil karbonuna, 153.72 ppm'deki pik pirimidin halkası karbonil karbonuna, 146.40-118.48 ppm'de görülen pikler aromatik halka karbonlarına, 21.66-11.75 ppm'deki pikler metil grubu karbonlarına aittir.

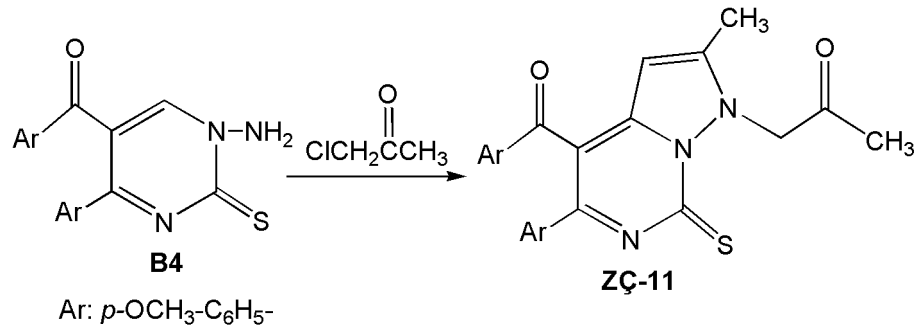


Şekil 2.34. ZÇ-10 Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

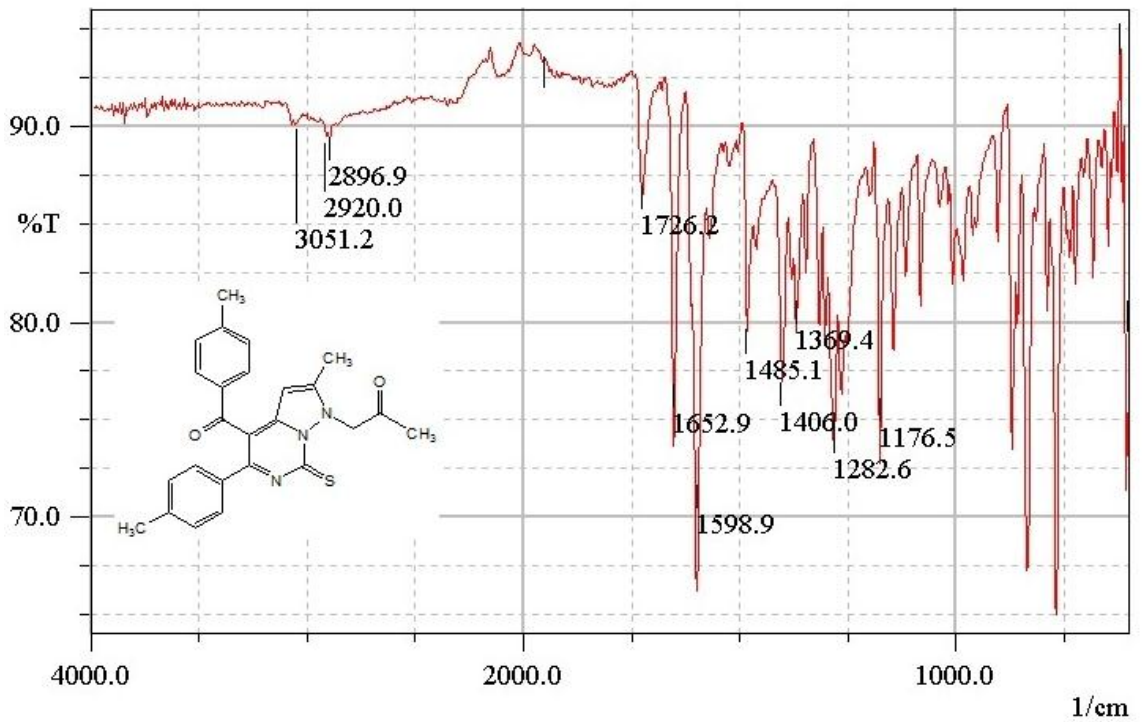
Spektral veriler doğrultusunda literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen **ZÇ-10** bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 2-metil-5-(4-metilfenil)-4-[(4-metilfenil)karbonil]pirazolo[1,5-c]pirimidin-7(1*H*)-on olarak adlandırılmıştır.

2.8.3 B5 Bileşiğinin Kloraseton ile Reaksiyonu

0.4 g (1.2 mmol) **B-5** Bileşiğinin 40 mL ksilendeki çözeltisine 8 mL (96.8 mmol) kloraseton ilave edilerek CaCl_2 başlığı takılı geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak petrol eteri ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzüldü. Bütanolde kristallendirildi. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ olduğu belirlendi (verim: %64). Erime noktası: 174 °C'dir. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.35’de verilen **ZÇ-11** bileşiğinin FT-IR spektrumuna göre 3051 cm⁻¹’deki pik aromatik C-H bağları gerilme titreşimlerine, 2920 ve 2896 cm⁻¹’deki pik alifatik C-H bağları gerilme titreşimlerine, 1726, 1652 cm⁻¹’deki pikler C=O grubu titreşimlerine, 1598, 1485 cm⁻¹’deki pikler C=C, C=N bağları gerilme titreşimlerine aittir.



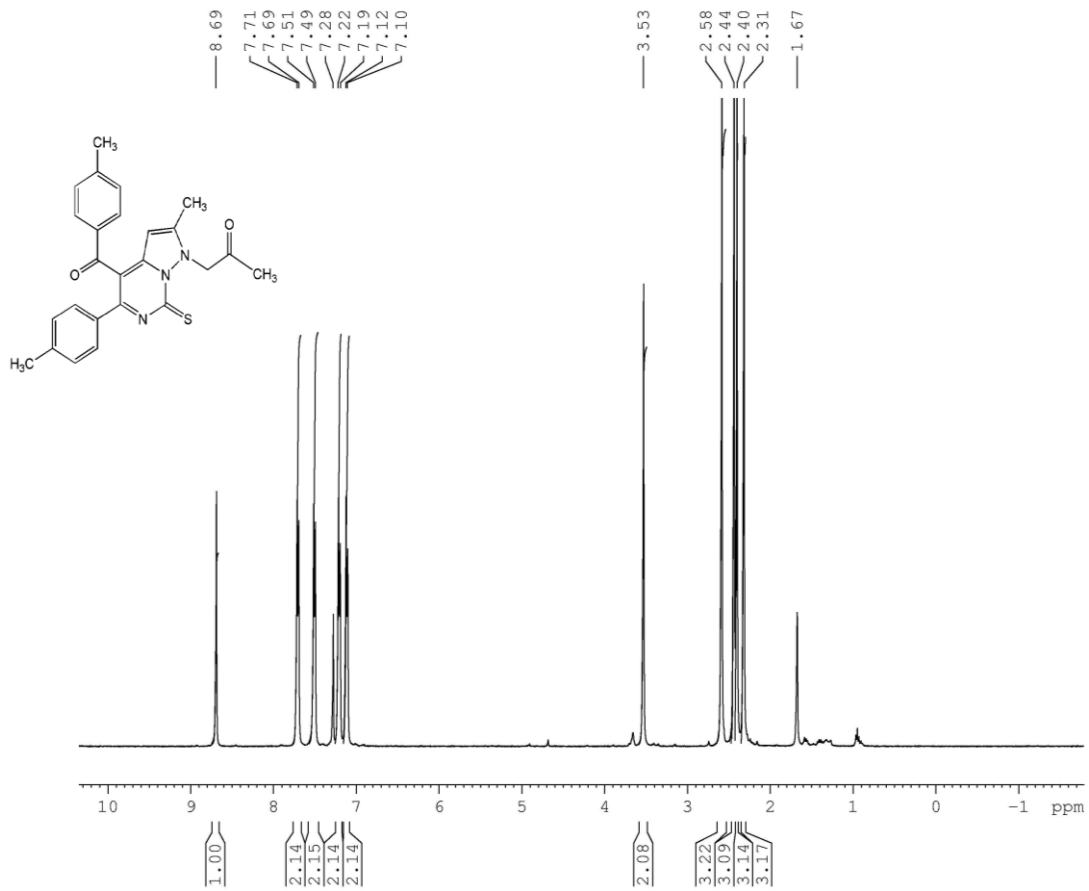
Şekil 2.35. **ZÇ-11** Bileşiğinin FT-IR spektrumu

Şekil 2.36’da ise **ZÇ-11** bileşiğinin CDCl₃’te çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre δ 8.69-7.10 ppm arasında görülen pikler aromatik protonlara, 3.53 ppm’deki pik CH₂ grubu protonlarını, 2.31-2.58 ppm de görülen pikler ise CH₃ grubu protonlarına aittir.

Spektrumdaki piklerin integrasyonları karşılaştırıldığında bulunan proton sayıları elemental analiz ile uyum içerisinde.

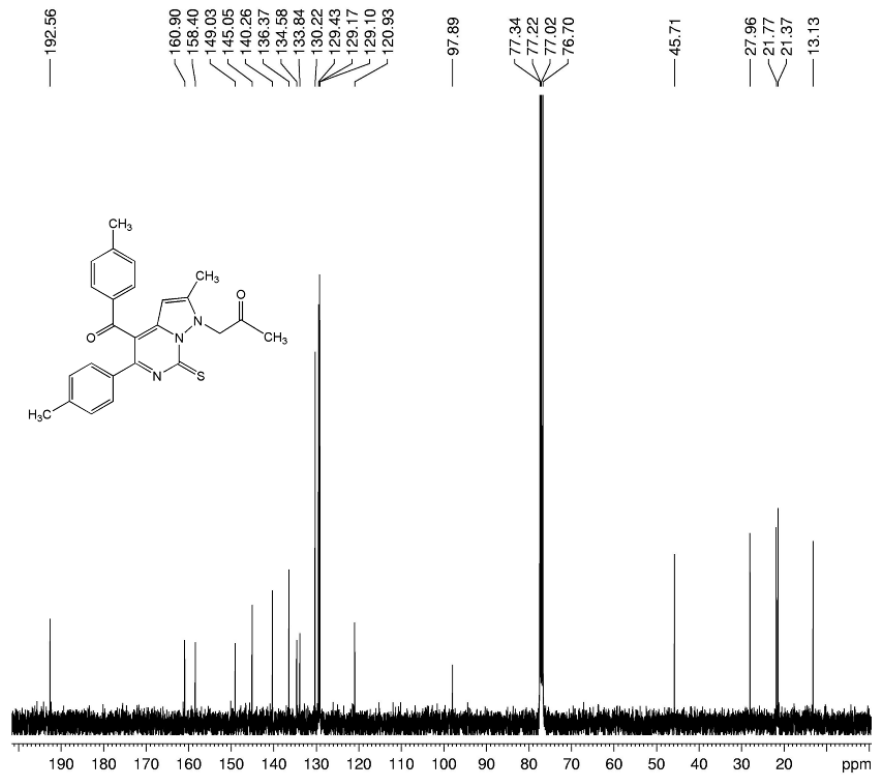
Kimyasal kayma (δ ppm): 8.69-7.11 3.53 2.58-2.31

İntegrasyon (proton sayısı): 9 2 12



Şekil 2.36. ZÇ-11 Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

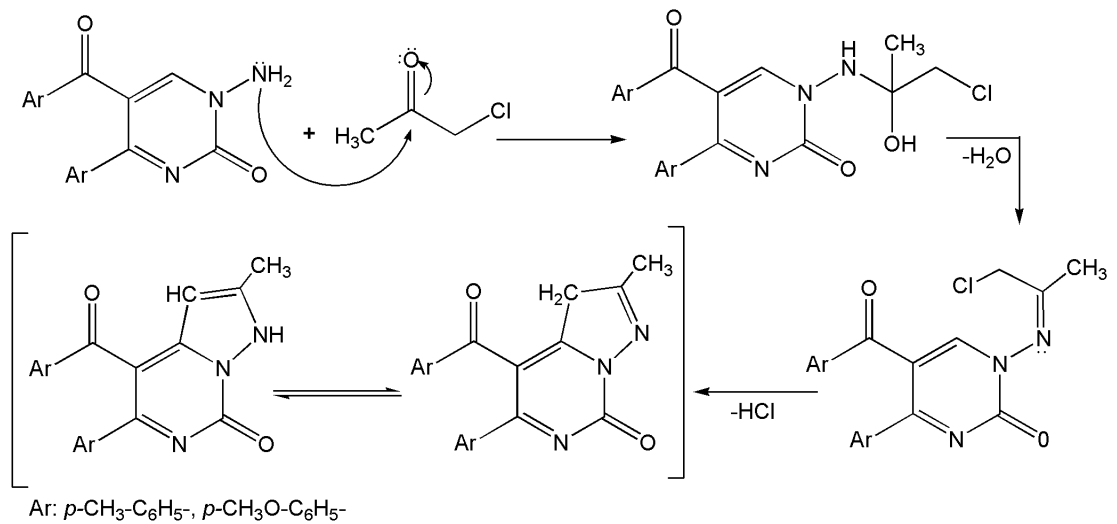
Şekil 2.37 'de verilen ZÇ-11 bileşiğinin CDCl_3 'te çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre 192.56 ppm'deki pik benzoil karbonil karbonuna, 160.90 ppm'deki pik asetil karbonil karbonuna, 158.4 ppm'deki pik $\text{C}=\text{S}$ grubu karbonuna, 149.03-97.89 ppm'de görülen pikler aromatik halka karbonlarına, 45.71 ppm'deki pik metilen grubu karbonuna ve 27.96-13.13 ppm'deki pikler metil grubu karbonlarına aittir.



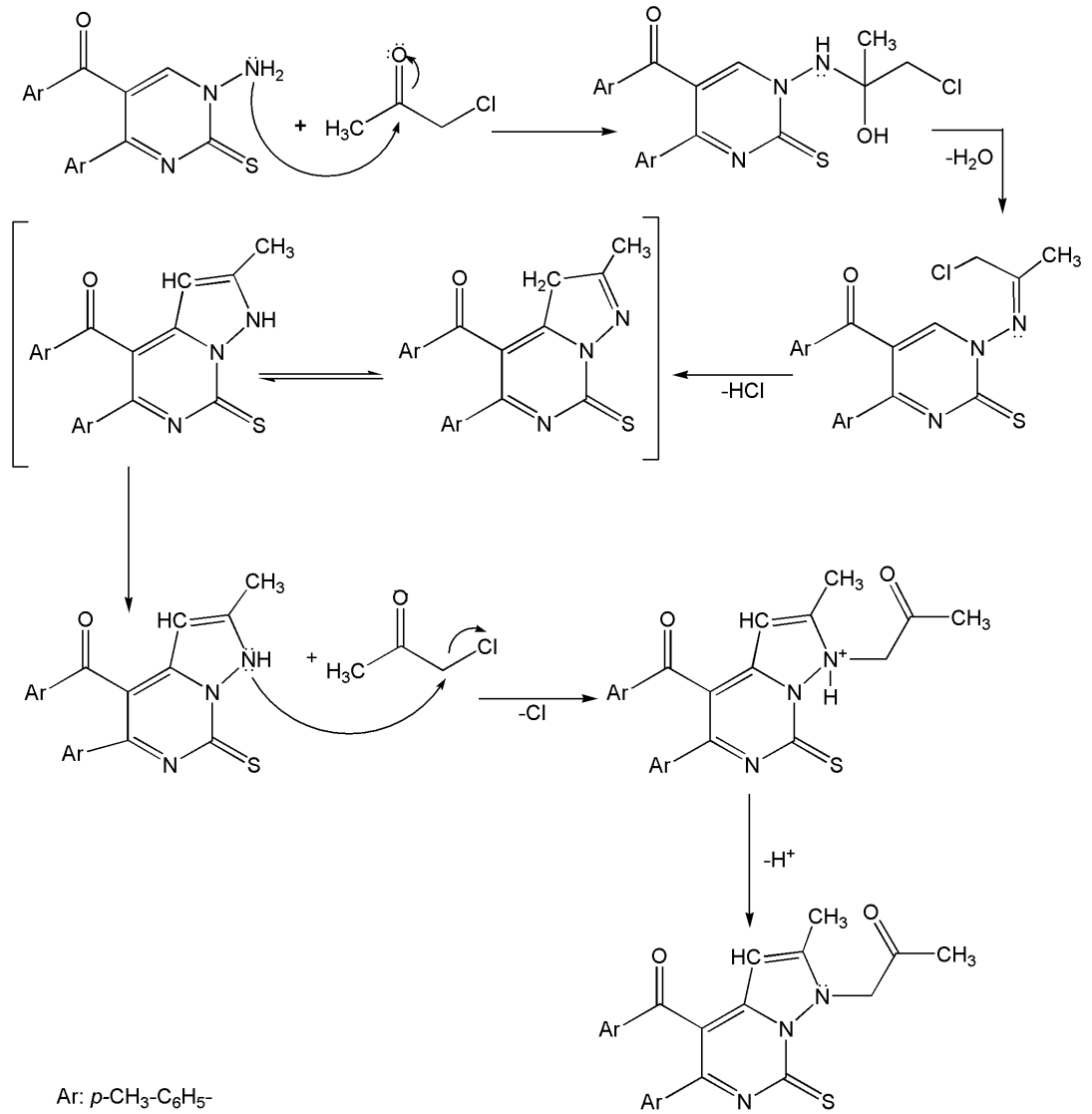
Şekil 2.37. **ZÇ-11** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Yapılan bu analizler sonrasında literatüre göre yeni bir bileşik olduğu belirlenen (**ZÇ-11**) bileşiği IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-4-[4-(metilfenil)karbonil]-7-tiyoksopirazolo[1,5,c]pirimidin-1(7*H*)-il]propan-2-on olarak adlandırılmıştır.

2.8.4. ZÇ-9, ZÇ-10 Bileşiklerinin Oluşum Mekanizması



2.8.5. ZÇ-11 Bileşiğinin Oluşum Mekanizması



III. BÖLÜM

BULGULAR

3.1. 2-Kloro-*N*-[2-okso-4-fenil-5-(fenilkarbonil)pirimidin-1(2*H*)-il]asetamit (ZÇ-1)

0.1 g (0.34 mmol) **B1** Bileşiğinin 15 mL asetonitrildeki süspansiyon çözeltisi buz banyosunda soğutularak 0.1 mL (1.25 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilir. İlave işlemi tamamlanınca reaksiyon karışımı buzda 4 saat karıştırılır. Çözücü evaporatör yardımıyla atılarak üzerine dietileter ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çöken krem renkli ham ürün vakumda süzülür ve su ile yıkanır. Etanolde kristallendirilerek saflaştırılır. Verim: %85. Erime noktası:198°C'dir.

Molekül formülü: C₁₉H₁₄ClN₃O₃

Molekül Kütlesi: 367.07 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	62.05	3.84	11.43
Bulunan	:	62.14	3.78	11.33

FT-IR (cm⁻¹): 3101 (N-H), 3058, 2964 (aromatik ve alifatik C-H), 1718, 1650, (C=O), 1614, 1515, 1475 (C $\equiv$ C C $\equiv$ N).

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 10.64 (s, 1H, CONH), 8.13 (s, 1H, pirimidin CH), 7.77-7.24 (m, 10H, ArH), 4.32 (s, 2H, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 190.65 (Ph-C=O), 174.11 (NH-C=O), 166.59 (C₂=O), 152.25-117.37 (aromatik C), 41.02 (CH₂).

3.2. 5-Fenil-4-(fenilkarbonil)-7-tiyokso-3,7-dihidropirazolo[1,5-c]pirimidin-2(1H)-on (ZÇ-2)

0.2 g (0.68 mmol) **B2** Bileşiğinin 20 mL asetonitrildeki süspansiyon çözeltisine 1g (12 mmol) sodyumasetatın 2 mL saf sudaki çözeltisi eklenir. 0.4 mL (2.5 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında 5 saat karıştırılır. Reaksiyon sonrası çözücü evaporatör yardımı ile atılarak dietileter ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak sarı renkli ham ürün vakumda süzülür ve su ile yıkanır. Etanolde kristallendirilerek saflaştırılır. Verim: %78. Erime noktası: 205 °C'dir.

Molekül formülü: C₁₉H₁₃N₃O₂S

Mol Kütlesi: 347.39 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	:	65.69	3.77	12.10	9.23
Bulunan	:	65.51	3.92	12.34	9.12

FT-IR (cm⁻¹): 3087, 3058, 2956 (aromatik ve alifatik C-H), 1668 (C=O), 1595, 1475 (C $\equiv$ C C $\equiv$ N).

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) : 8.53 (s, 1H, NH), 7.80-7.33 (m, 10H, ArH), 3.62 (s, 2H, CH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 190.56 (Ph-C=O), 166.44 (NH-C=O), 158.65 (C=S), 156.16-128.14 (aromatik C), 26.53 (CH₂).

3.3. 2-Kloro-N-[4-(4-metoksifenil)-5-[(4-metoksifenil)karbonil]-2-oksopirimidin-1(2H)-il] asetamit (ZÇ-3)

0.1 g (0.28 mmol) **B3** Bileşiğinin 15 mL asetonitrildeki süspansiyon çözeltisi buz banyosunda soğutularak 0.1 mL (1.25 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilir. İlave işlemi tamamlanınca reaksiyon karışımı buzda 3 saat karıştırılır. Çözücü evaporatör yardımıyla atılarak üzerine dietileter ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çöken krem renkli ham ürün vakumda süzülür ve etanolde kristallendirilerek saflaştırılır. TLC ve erime noktası tayinlerinden sonra elementel

analiz, IR ve NMR spektrumları alınarak elde edilen ürünün kapalı formülünün $C_{21}H_{18}ClN_3O_5$ olduğu belirlendi. Verim:%86. Erime noktası:188 °C'dir.

Molekül formülü: $C_{21}H_{18}ClN_3O_5$

Mol Kütlesi 427.84g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	58.95	4.24	9.82
Bulunan	:	59.15	4.19	9.63

FT-IR (cm^{-1}): 3168 (N-H), 3035, 2933 (aromatik ve alifatik C-H), 1712, 1668, 1647 (C=O), 1587, 1504 ($C\equiv C$ $C\equiv N$).

1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 10.70 (s, 1H, CONH), 8.00 (s, 1H, pirimidin CH), 7.82-6.76 (m, 10H, ArH), 4.32 (s, 2H, CH_2), 3.85-3.78 (s, 6H, OCH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 189.5 (Ph-C=O), 172.5 (NH-C=O), 166.5 ($C_2=O$). 164.2-113.97 (aromatik C), 55.60-55.39 (OCH_3), 41.02 (CH_2).

3.4. 2-Kloro-N-[4-(4-metilfenil)-5-[(4-metilfenil)karbonil]-2-okspirimidin-1(2H)-il]asetamit (ZÇ-4)

0.1 g (0.31 mmol) **B4** Bileşiğinin 15 mL deki asetonitrildeki süspansiyon çözeltisi buz banyosunda soğutularak 0.1 mL (1.25 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilir. İlave işlemi tamamlanınca reaksiyon karışımı buzda 6 saat karıştırılır. Çözücü evaporatör yardımıyla atılarak üzerine dietileter ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çöken beyaz renkli ham ürün vakumda süzülür. Etanolde veya toluende kristallendirilerek saflaştırılır. Verim: %83. Erime noktası:218 °C'dir.

Molekül formülü $C_{21}H_{18}ClN_3O_3$

Mol Kütlesi: 395.84 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	63.72	4.58	10.62
Bulunan	:	63.54	4.53	10.43

FT-IR (cm^{-1}): 3168 (N-H), 3035, 2933 (aromatik ve alifatik C-H), 1712, 1668, 1647 (C=O), 1587, 1504 ($\text{C}\equiv\text{C}$ $\text{C}\equiv\text{N}$).

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm): 10.52 (s, 1H, CONH), 8.04 (s, 1H, pirimidin CH), 7.74-7.08 (m, 10H, ArH), 4.31 (s, 2H, CH_2), 2.39-2.31 (s, 6H, CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ (ppm): 190.39 (Ph-C=O), 173.81 (NH-C=O), 170.89 ($\text{C}_2=\text{O}$). 166.45-129.22 (aromatik C), 41.04 (CH_2), 21.74-21.52 (CH_3).

3.5. 5-(4-metilfenil)-4-[(4-metilfenil)karbonil]-7-tiyokso-3,7-dihidropirazolo[1,5-c]pirimidin-2(1H)-on (ZÇ-5)

0.3 g (0.89 mmol) **B5** Bileşiğinin 30 mL deki asetonitrildeki çözeltisine 2 mL sudaki 1g (12 mmol) sodyumasetat ilave edilir ve 0.3 mL (3.76 mmol) kloroasetil klorür damla damla ilave edilerek oda sıcaklığında 24 saat karıştırılır. Çözücü evaporatör yardımı ile atılarak dietileter ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzülür ve su ile yıkanır. Etanolde kristallendirilerek saflaştırılır. Verim: %80. Erime noktası: 214°C dir.

Molekül formülü: $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$

Mol Kütlesi: 375.44 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	:	67.18	4.56	11.19	8.54
Bulunan	:	66.97	4.59	11.34	8.41

FT-IR (cm^{-1}): 3066, 2964 (aromatik ve alifatik C-H), 1668 (C=O), 1595, 1569, 1475 ($\text{C}\equiv\text{C}$ $\text{C}\equiv\text{N}$).

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm): 8.43 (s, 1H, NH), 7.72-7.14 (m, 8H, ArH), 3.60 (s, 2H, CH_2), 2.42-2.33 (s, 6H, CH_3)

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ (ppm): 190.28 (Ph-C=O), 166.66 (NH-C=O). 158.62 (C=S), 155.90-128.14 (aromatik C), 26.59 (CH_2), 21.90-21.57 (CH_3).

3.6. N,N'-di[5-(fenilkarbonil)-4-fenilpirimidin-2-okso-1(2H)-il]benzen-1,3-dikarboksiamit (ZÇ-6)

0.3 g (1.0 mmol) **B1** Bileşiğinin 30 mL asetonitrildeki çözeltisine 0.09 g (0.44 mmol) izoftaloil klorür yavaşça eklenerek CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucu altında ile 7 saat kaynatılır. Reaksiyon sonrası çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak yağimsı madde üzerine dietileter ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzülür. Bütanolde kristallendirilir. Verim:%59. Erime noktası:186°C'dir.

Molekül formülü: C₄₂H₂₈N₆O₆

Mol Kütle: 712.70 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	70.78	3.96	11.79
Bulunan	:	71.07	4.15	11.95

FT-IR (cm⁻¹): 3190 (N-H), 3058, 2977 (aromatik ve alifatik C-H), 1643 (C=O), 1471 (C≡C C≡N).

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 11.82 (s, 2H, CONH), 8.61-7.23 (m, 26H, ArH)

¹³C-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 190.69 (Ph-C=O), 174.60 (NH-C=O), 164.56 (C₂=O). 153.53-118.02 (aromatik C).

3.7. N,N'-di{5-[(4-metilfenil)karbonil]-4-(4-metilfenil)pirimidin-2-okso-1(2H)-il} benzen-1,3-dikarboksiamit (ZÇ-7)

0.4 g (1.1 mmol) **B3** Bileşiğinin 30 mL asetonitrildeki çözeltisi buz banyosunda soğutularak 10 mL asetonitrildeki 0.12 g (0.59 mmol) izoftaloil klorür yavaşça ilave edilir. Oda sıcaklığında 7 saat karıştırılır. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak dietil eter eklenir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzülür. Etanol ile yıkama yapıp, bütanolde kristallendirilir. Verim: %63. Erime noktası:196°C'dir.

Molekül formülü: C₄₆H₃₆N₆O₁₀

Mol Kütlesi: 832.81 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	66.34	4.36	10.09
Bulunan	:	66.61	4.57	10.29

FT-IR (cm⁻¹): 3153 (N-H), 3066, 2964, 2839 (aromatik ve alifatik C-H), 1660 (C=O), 1467 (C $\equiv$ C C $\equiv$ N).

¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) : 12.32 (s, 2H, CONH), 8.93-8.69 (m, 22H, ArH), 3.83-3.76 (s, 12H, OCH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ (ppm): 190.60 (Ph-C=O), 173.03 (NH-C=O), 164.64 (C₂=O), 162.66-113.80 (aromatik C), 55.53-55.34 (OCH₃).

3.8. N,N'-di{5-[(4-metilfenil)karbonil]-4-(4-metilfenil)pirimidin-2-okso-1(2H)-il}benzen-1,3-dikarboksiamit (ZÇ-8)

0.3 g (0.94 mmol) **B4** Bileşiğinin 30 mL diklormetandaki çözeltisi buz banyosunda soğutularak 15 mL diklormetandaki 0.09 g (0.44 mmol) izoftaloil klorür yavaşça eklenir. Oda sıcaklığında 28 saat karıştırılır. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak dietileter eklenir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzülür. Etanol ile yıkama yapılır. Ve daha sonra bütanolde kristallendirilerek saflaştırılır. Verim: %64. Erime noktası: 187°C'dir.

Molekül formülü: C₄₆H₃₆N₆O₆

Mol Kütlesi: 768.81 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	71.86	4.72	10.93
Bulunan	:	72.12	4.81	11.01

FT-IR (cm^{-1}): 3138 (N-H), 3030, 2912 (aromatik ve alifatik C-H), 1650 (C=O), 1598 ve 1471 ($\text{C}\equiv\text{C}$ $\text{C}\equiv\text{N}$).

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm) : 11.90 (s, 1H, CONH), 8.63 -7.04 (m, 22H, ArH), 2.41-2.29 (s, 12H, CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3) δ (ppm): 190.46 (Ph-C=O), 174.36 (NH-C=O), 164.52 ($\text{C}_2=\text{O}$), 154.16-129.07 (aromatik C), 21.71-21.49 (CH_3).

3.9. 5-(4-metoksifenil)-4-[(4-metoksifenil)karbonil]-2-metilpirazolo[1,5-c] pirimidin -7(1H)-on (ZÇ-9)

0.3 g (0.85 mmol) **B3** Bileşiğinin 30 mL ksilendeki çözeltisine 6 mL (72.6 mmol) kloraseton ilave edilerek CaCl_2 başlığı takılı geri soğutucu altında 10 saat kaynatıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak petrol eteri ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzöldü. Benzen ile yıkama yapıldı daha sonra etanolde kristallendirildi. Verim: %60. Erime noktası: 225°C 'dir.

Molekül formülü: $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$

Mol kütlesi: 389.40 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	67.86	4.92	10.79
Bulunan	:	67.63	4.86	10.67

FT-IR (cm^{-1}): 3072, 2956, 2927 (aromatik ve alifatik C-H), 1737,1647 (C=O), 1598,1500 ($\text{C}\equiv\text{C}$ $\text{C}\equiv\text{N}$).

^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 9.01 (s, 1H, pirazol NH) 8.88-6.88 (m, 9H, ArH), 3.82-3.73 (s, 6H, OCH_3), 2.36 (s, 3, CH_3).

^{13}C -NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 191.97 (Ph-C=O), 164.00 (pirazol C=O), 160.38-114.08 (aromatik C), 56.09-55.65 (OCH_3) 11.73 (CH_3).

3.10. 2-metil-5-(4-metilfenil)-4-[(4-metilfenil)karbonil]pirazolo[1,5-c]pirimidin-7 (1H)-on (ZÇ-10)

0.3 g (0.94 mmol) **B4** Bileşiğinin 30 mL ksilendeki çözeltisine 6 mL (72.6 mmol) kloraseton ilave edilerek CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucu altında 8 saat kaynatıldı. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak petrol eteri ilave edildi. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzöldü. Etanolde kristallendirildi. Verim: %71. Erime noktası: 243°C'dir.

Molekül formülü: C₂₂H₁₉N₃O₂

Mol kütlesi: 357.40 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan	:	73.93	5.36	11.76
Bulunan	:	74.07	5.41	11.86

FT-IR (cm⁻¹): 3066, 2920 (aromatik ve alifatik C-H), 1660 (C=O), 1581, 1483 (C≡C C≡N).

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm): 9.05 (s, 1H, pirazol NH) 8.90-7.12 (m, 9H, ArH), 2.26-2.37 (s, 9H, CH₃).

¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ (ppm): 192.92 (Ph-C=O), 153.72 (pirimidin C=O), 146.40-118.48 (aromatik C), 21.26-11.73 (CH₃).

3.11. 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-4-[4-(metilfenil)karbonil]-7-tiyoksopirazolo [1,5,c] pirimidin-1(7H)-il]propan-2-on (ZÇ-11)

0.4 g (1.2 mmol) **B5** Bileşiğinin 40 mL ksilendeki çözeltisine 8 mL (96.8 mmol) kloraseton ilave edilerek CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucu altında 2 saat kaynatılır. Çözücünün fazlası evaporatör yardımı ile atılarak petrol eteri ilave edilir. Bir süre magnetik karıştırıcıda karıştırılarak vakumda süzölür. Bütanolde kristallendirilerek saflaştırılır. Verim: %64. Erime noktası: 174 °C'dir.

Molekül formülü: $C_{25}H_{23}N_3O_2S$

Mol kütlesi: 429.53 g/mol

Bileşen %	:	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	:	69.91	5.40	9.78	7.47
Bulunan	:	69.67	5.41	9.65	7.21

FT-IR (cm^{-1}): 3051, 2920, 2896 (aromatik ve alifatik C-H), 1726, 1652 (C=O), 1598, 1485 ($C\equiv C$ $C\equiv N$).

1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 8.69-7.10 (m, 9H, ArH), 3.53 (s, 2H, CH_2), 2.58-2.31 (s, 12H, CH_3).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 192.56 (Ph-C=O), 160.90 (CH_3 -C=O), 158.4 (C=S), 149.03-97.89 (aromatik C), 45.71 (CH_2), 27.96-13.13 (CH_3)

IV. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ

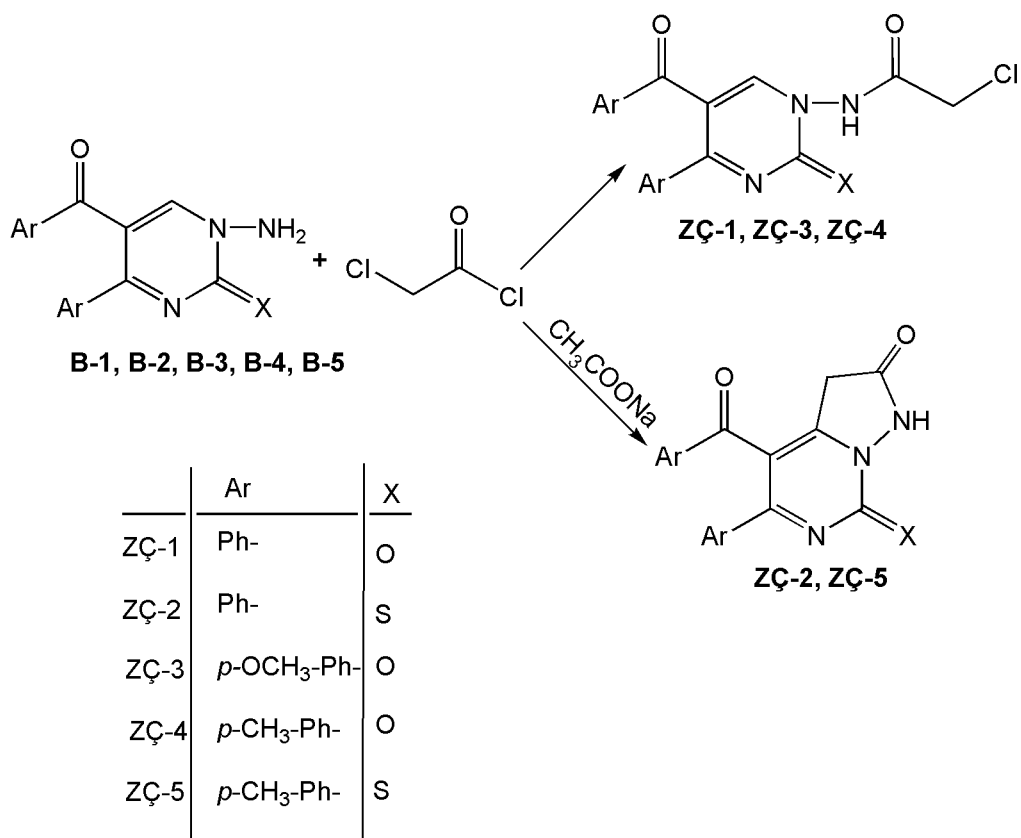
Bu çalışmada öncelikle başlangıç maddesi olarak kullanılan 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-on (**B-1**), 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon (**B-2**), 1-Amino-5-(4-metoksibenzoil)-4-(4-metoksifenil)-1*H*-pirimidin-2-on (**B-3**), 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-on (**B-4**), 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon (**B-5**) bileşiklerinin literatüre göre sentezi yapıldı.

Literatüre göre sentezi yapılan aminopirimidin türevi bileşiklerin **B-1**, **B-2**, **B-3**, **B-4**, **B-5** yapısında yer alan amino grubunun nükleofilik özelliğinden yararlanılarak bazı alkil ve açıl halojenür bileşikleri ile reaksiyonları incelenmiştir. Sentezi yapılan bu bileşiklerin yapısı elementel analiz ve spektral analiz yöntemleri (IR, NMR) ile aydınlatılmıştır.

Heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfı olan pirimidin türevi bileşikler biyolojik, farmakolojik ve kemoterapik özellik gösteren moleküller olması nedeniyle ilgi odağı haline gelmiştir [1,55]. Bu çalışmada kullanılan başlangıç maddeleri de pirimidin türevi bileşikler olması nedeniyle bu maddelerden yola çıkılarak sentezlenen bileşiklerinde biyoaktif bileşikler olacağı düşünülmüş ve sentezler bu doğrultuda yapılmıştır.

Çalışmamızın birinci bölümünde aminopirimidin-2-on **B-1**, **B-3**, **B-4** bileşiklerinin klorasetil klorür ile buz ortamında reaksiyonları yapılmış ve klorasetamit (**ZÇ-1**, **ZÇ-3**, **ZÇ-5**) türevi bileşikler sentezlenmiştir. **ZÇ-1**, **ZÇ-3**, **ZÇ-5** Bileşikleri yapısında bulunan klor fonksiyonel grubundan dolayı yeni heterosiklik bileşiklerin sentezi için iyi bir başlangıç maddesi özelliği taşımaktadır. Aminopirimidin-2-tiyon **B-2**, **B-5** bileşiklerinin kloroasetil klorür ile reaksiyonları, sodyum asetatlı asetonitril ortamında oda sıcaklığında yapılarak pirazolo pirimidin türevi bileşikler **ZÇ-2**, **ZÇ-5** elde edilmiştir. **ZÇ-2**, **ZÇ-5** bileşiklerinin ¹H ve ¹³C NMR spektrumlarında **ZÇ-1**, **ZÇ-3**,

ZÇ-5 ^1H ve ^{13}C NMR spektrumlarında görülen asetamit NH-C=O pikleri kaybolup bunun yerine pirazol halkasındaki NH-C=O piki daha yüksek alanda ortaya çıkmıştır. Reaksiyonların genel şeması Şekil 4.1’de, reaksiyon şartları ve özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

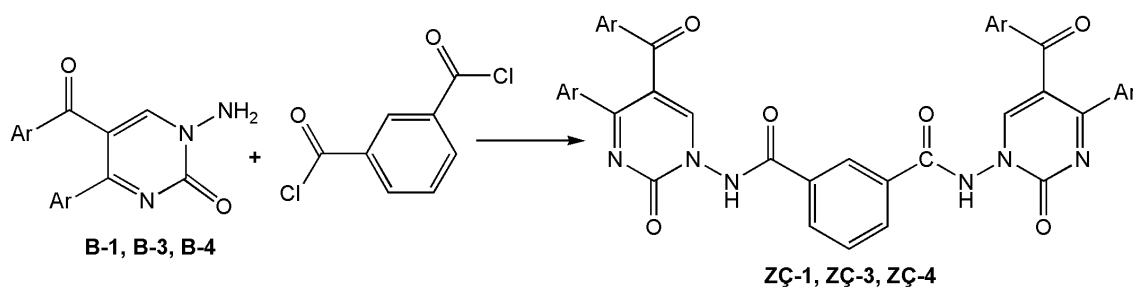


Şekil 4.1. **ZÇ-1— ZÇ-5** Bileşiklerinin genel reaksiyon denklemi

Tablo 4.1. **ZÇ-1—ZÇ-5** Bileşiklerinin reaksiyon şartları ve bazı özellikleri

Ürün Kodu	Reaksiyon Ortamı	Kristallendirme Çözücüsü	Renk	Erime Noktası (°C)	Verim%
ZÇ-1	Asetonitril	Etanol	Krem	198	85
ZÇ-2	Asetonitril	Etanol	Sarı	205	78
ZÇ-3	Asetonitril	Etanol	Krem	188	86
ZÇ-4	Asetonitril	Etanol	Beyaz	218	83
ZÇ-5	Asetonitril	Etanol	Sarı	214	80

Çalışmamızın ikinci bölümünde ise aminopirimidin-2-on (**ZÇ-1**, **ZÇ-3**, **ZÇ-4**) bileşiklerinin izoftaloil klorür reaktifiyle reaksiyonları yapılmış (**ZÇ-6**, **ZÇ-7**, **ZÇ-8**) bileşikleri sentezlenmiştir. Reaksiyonların genel şeması Şekil 4.2’de, reaksiyon şartları ve özellikleri Tablo 4.2’de verilmiştir.

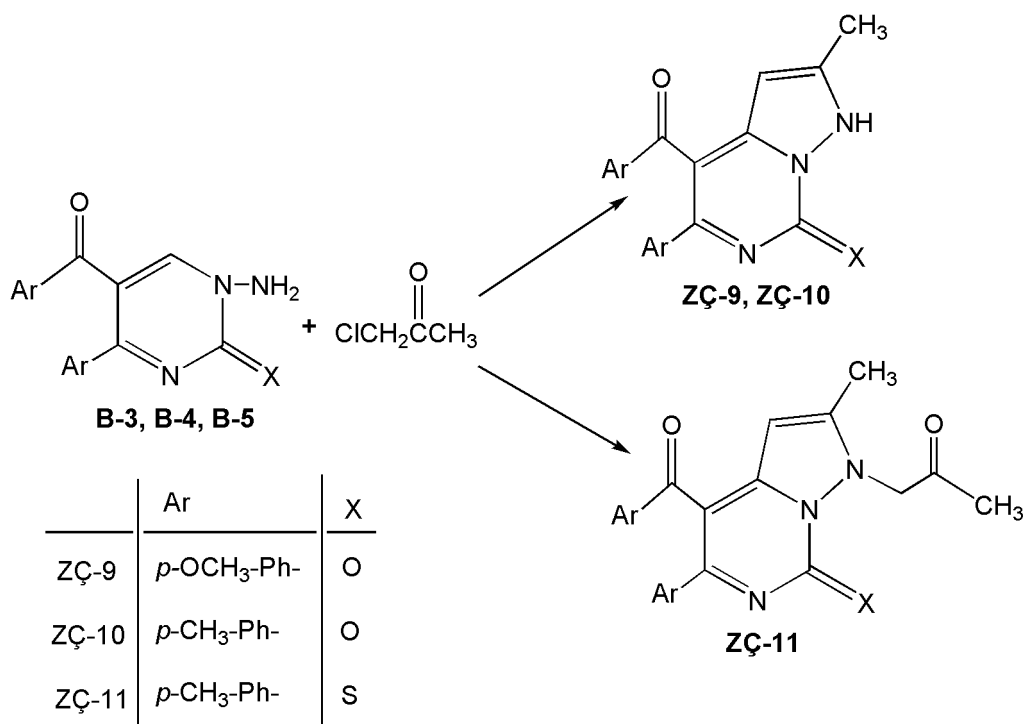


Şekil 4.2. **ZÇ-6—ZÇ-8** Bileşiklerinin genel reaksiyon denklemi

Tablo 4.2. **ZÇ-6—ZÇ-8** Bileşiklerinin reaksiyon şartları ve bazı özellikleri

Ürün Kodu	Reaksiyon Ortamı	Kristallendirme Çözücüsü	Renk	Erime Noktası (°C)	Verim%
ZÇ-6	Asetonitril	Bütanol	Krem	186	59
ZÇ-7	Asetonitril	Bütanol	Beyaz	196	63
ZÇ-8	Diklormetan	Bütanol	Beyaz	187	64

Çalışmamızın son kısmında **B-3** ve **B-4** bileşiklerinin kloraseton ile siklokondenzasyon reaksiyonu sonucu (**ZÇ-9**) (**ZÇ-10**) bileşikleri elde edilmiştir. **B-5** bileşiğinin kloraseton ile siklokondenzasyon reaksiyonunun ardından ise kloraseton bileşiğinin tekrar halkalı yapıdaki –NH protonu ile yerdeğiştirme tepkimesi vermesi sonucu pirazolopirimidin türevi bileşik (**ZÇ-11**) elde edildiği spektral analiz ile belirlendi. Reaksiyonların genel şeması Şekil 4.3’de, reaksiyon şartları ve özellikleri Tablo 4.3’de verilmiştir.



Şekil 4.3. ZÇ-9—ZÇ-11 Bileşiklerinin genel reaksiyon denklemi

Tablo 4.3. ZÇ-9—ZÇ-11 Bileşiklerinin reaksiyon şartları ve bazı özellikleri

Ürün Kodu	Reaksiyon Ortamı	Kristallendirme Çözücüsü	Renk	Erime Noktası (°C)	Verim%
ZÇ-9	Ksilen	Etanol	Sarı	225	60
ZÇ-10	Ksilen	Etanol	Sarı	243	71
ZÇ-11	Ksilen	Bütanol	Sarı	174	64

Sentezi yapılan bu bileşiklerden ZÇ-1, ZÇ-2, ZÇ-3, ZÇ-4, ZÇ-5, ZÇ-6, ZÇ-7, ZÇ-8 bileşikleri katalizör olarak Suzuki-Miyaura ve Mizoroki-Heck eşleşme tepkimelerinde denendiğinde oldukça iyi aktivite gösterdikleri gözlemlendi. Sentez edilen bu yeni bileşiklerin bazıları ihtiva ettikleri aktif gruplar nedeniyle reaksiyonlarda başlangıç maddeleri olarak kullanılabilir olmaları bu bileşiklerin önemini birkez daha artırmaktadır. Ayrıca sentez edilen maddelerin biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri olabileceği de düşünülmektedir ve bu çalışmalar daha sonra yapılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ali, T.E., 2009. Synthesis of some novel pyrazolo[3,4-b]pyridine and pyrazolo[3,4-d]pyrimidine derivatives bearing 5,6-diphenyl-1,2,4-triazine moiety as potential antimicrobial agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, (44): 4382-4392.
2. Dwivedi, P. K., Tripathi K., Mishra, M., 2009. The aminopyrimidines I. **Asian Journal of Research in Chemistry**, 2 (4): 60
3. Al-Issa, S.A., Synthesis and Anticancer Activity of Some Fused Pyrimidines and Related Heterocycles, **Saudi Pharmaceutical Journal**, (Web page: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2012.09.002>), (Date accessed September 2010).
4. Wiesener, K., Beckert, R. Mayer, R., 1987. Oxalychlorid und dessen Aquivalente als C₂ Synthesebausteine für Heterocyclen, wiss. Z. **Technical University Dresden**, 36: 87-96.
5. Ziegler, E., et al., 1967 Synthesen von Heterocyclen 103. Mitt: Über Reaktionen mit Oxalylchlorid, **Monatshefte für Chemie**, 98: 2249-2251.
6. Kollenz G., et al., 1970. 149. Mitt: Über Reaktionen mit Cyclischen Oxalylverbindungen, **Monatshefte für Chemie**, 101:1597-1605.
7. Kollenz G., 1972. Über Reaktionen mit Cyclischen Oxalylverbindungen, **Monatshefte für Chemie**, 103: 947-950.
8. He-Xi, C. and Kolenz, G., 1993. 4-Benzoyl-5-phenyl-1,3-oxathiol-2-on. Synthesis and Reaction with N-Nucleophiles, **Journal of Heterocyclic Chemistry**, 30: 501-504.
9. Saalfrank, R.W., et al., 1991. Vielseitige Synthese von 2,3-Dioxo-2,3-Dihydrofuranen und Alkylidenbutenoliden Kristall- und Molekül Struktur von 5-(4-chlorphenyl)-4-methoxycarbonyl-2, 3-dioxo,2-3-Dihydrofuran, **Chemisch Berichte**, 2289-2295.

10. Yıldırım, İ., Koca, İ., 2005. Synthesis, Characterization and Some Reactions of Novel 4-Aroyl-5-aryl-2,3-dihydro-2,3-furandiones, **Kuwait Journal of Science and Engineering**, **32 (1)**: 49-60.
11. Hökelek, T., et al., 2002. 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-2,3-furandione, **Acta Crystallographica**, **E58**: 30-32.
12. Koca, İ., 2003. Yeni 2,3-Furandion Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Çeşitli Nükleofillerle Reaksiyonları, Erciyes Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Kayseri.
13. Bosshard, P., Eugster, C. H., 1966. The Development of The Chemistry of Furans, **Academic Pres, Newyork**, **7**: 377-488.
14. Allen, C. F., Abell, R. D., Nomington, J. B., 1956. **Organic Syntheses Collective**, **I**: 78-205.
15. Yıldırım, İ., et al., 1995. Theoretical Investigations on the Mechanism of Interaction of 4-formyl furan-2,3-dione and urea, **Journal of Molecular Structure-Theochem**, **334**: 165-171.
16. Yıldırım, İ., et al., 1996. Qantum-Chemical Investigations on the Functionalized 1H-Pyrimidines, **Turkish Journal of Chemistry**, **20**: 27-32.
17. Yıldırım, İ., İlhan, İ. Ö., 1997. Functionalization and Cyclization Reactions of Various Acetanilides with 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion. Experimental and Theoretical Investigations, **Journal Heterocyclic Chemistry**, **34(4)**: 1047-1051.
18. İlhan, İ. Ö., et al., 2003. Reactions of cyclic oxalyl compounds, Reaction of Some Furan-2,3-diones with various Hydrazine derivates, **Asian Journal of Chemistry**, **15**: 1373-1379.
19. Yıldırım, İ., Koca, İ., 2004. 4-(4-Methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dione. Synthesis, Thermolysis and Reactions with Aromatic Amines and Diamines **Asian Journal of Chemistry**, **16(2)**: 899-909.

20. Yıldırım, İ., Kandemirli, F., Demir, E., 2005. Experimental and Theoretical Studies on the Functionalization Reactions of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid and –acid chloride with 2,3-diaminopyridine, **Molecules**, **10**: 559-571.
21. Terpetsching, E., 1986. Diploma Tezi, 40, Graz Üniversitesi.
22. Kolenz, G., Heilmayer, 1993. W. Furan-2,3-diones- Versatile Synthons in Heterocyclic Chemistry, **Trends in Heterocyclic Chemistry**, **3**: 379-395
23. Akçamur, Y., et al., 1988. A Convenient Synthesis of Functionalized Pyrimidine-2-thiones, **J Journal of Heterocyclic Chemistry**, **25**: 1419-1422.
24. Altural, B., et. al., 1989. Reactions of cyclic oxalyl compounds, Part 29: A simple synthesis of functionalized 1H-pyrimidines, **Monatshefte für Chemie**, **120**: 1015-1020.
25. Yıldırım, İ., ET AL., 2002. On the Synthesis of Some N-alkyl Pyrimidine Derivatives and determination of their Structures , **Kuwait Journal Of Science and Engineering**, **29**(2): 57-65.
26. Koca, İ., Yıldırım, İ., 2007. Synthesis and characterization of novel pyrimidine derivatives from 2,3-furandiones, **Heterocyclic Communication**, **15**(5), 377-384
27. Ceran, H., 2007. 4-*p*-Metilbenzoil-5-*p*-Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Bazı semikarbazonlarla Reaksiyonları ve Hidroliz Çalışmaları, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniv., Kayseri.
28. Şahin, E., 2007. 4-*p*-Metilbenzoil-5-*p*-Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Bazı Tiyosemikarbazonlarla Reaksiyonları ve Hidroliz Ürünlerinin 1,3 – Dikarbonil Bileşikleri ile Reaksiyonlarının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniv., Kayseri.
29. Önal, Z., Yıldırım, İ., 2007. Reactions of 4-(*p*-Methylbenzoyl)-5-(*p*-methylphenyl)-2,3-furandione with Semi/thiosemicarbazones, **Heterocyclic Communication**, **13**(2-3), 113-120.

30. Önal Z., et. al., 2010. Experimental and theoretical studies on the reactions of 1-amino-5-benzoyl-4-phenyl-1*H*-pyrimidine-2-one/thione compounds with ethyl acetoacetate, **Structural Chemistry**, **21**., 809,816.
31. Altural, B., Kollenz, G., 1998. Reactions of cyclic oxalyl compounds, Part 30: Some Reactions with, N-Amino-pyrimidine Derivatives, **Monatshefte für Chemie**, **121**: 677-682.
32. Önal, Z. and Daylan, A. C., 2007. reactions of 1-amino-5-benzoyl-4-phenyl-1*H*-pyrimidine derivatives with various isothiocyanates, **Asian Journal of Chemistry**, **19**(4): 2647-2653.
33. Önal, Z. and Daylan, A. C., 2007. Cyclization reaction of 1-pyrimidinyl-3-arylthiourea derivatives with oxalyl dichloride, **Asian Journal of Chemistry**, **19**(3):1455-1460.
34. Önal, Z., Atlı, N., İlhan, Ö. İ., 2009. Reactions of 1-amino-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl)pyrimidine-2(1*H*)-thione with various isothiocyanates, **Heterocyclic Communication**, **15**(5): 385-388.
35. İnkaya E., Dinçer, M., Şahan, E., Korkusuz E., Yıldırım İ., Büyükgüngör O., 2013. An experimental and theoretical Study on concomitant polymorphism of a dithiocarbonimidates derivative in a single space group, **Journal of Molecular Structure**, 179-188.
36. Şahan E., 2014. Pirimidin Türevi Aminlerin Çeşitli Reaktiflerle Fonksiyonlandırma Reaksiyonları. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kayseri, 230 s.
37. Önal, Z., Altural, B., 1997. Reactions of N-aminopyrimidine derivatives with 1,3-dicarbonyl compounds, **Turkish Journal of Chemistry**, **23**: 401-405.
38. Önal, Z., Ceran H. and Şahin, E., 2008. "Synthesis of novel dihydropyrazolo[1,5-*c*]pyrimidin-7(3*H*)-one/-thione derivatives, **Heterocyclic Communication**, **14**(4): 245.
39. Abdel Monsef, H. A., et al., 2013. Facile Syntheses of Pharmaceutically Active Quinazolin-2,4-Diones, **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, **23**(2): 405-410.

40. El-Kashef, H., et al., 2010. Pyridine-Based Heterocycles. Synthesis of New Pyrido [4',3':4,5]thieno[2,3-d]pyrimidines and Related Heterocycles, **Molecules**, **15**: 2651-2666.
41. Pandeya, S. N., Srirama, D., Nath, G., Clercq, E. D., Synthesis and antimicrobial activity of Schiff and Mannich bases of isatin and its derivatives with pyrimidine, **IL Farmaco**, **54** (1994): 624-628.
42. Gondi, S. R., Son, D. Y., 2004. Synthesis *N,N'*-bis(2-thiazolynyl)-, *N,N'*-bis(2-thiazolyl)-, and *N,N'*-bis(2-pyrimidinyl)- benzene dicarboxamide, **Synthetic Communications** **34**(17): 3061-3072.
43. Linz, S., Müller, J., Hübner, H., Gmeiner P., Troschütz R., 2009. Design, synthesis and dopamine D4 receptor binding activities of new *N*-heteroaromatic 5/6-ring Mannich bases, **Bioorganic & Medicinal Chemistry** **17**: 4448-4458.
44. Kasımoğulları, R., Bülbül M., Günhan, H., Güleriyüz, H., 2009. Effects of new 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide derivatives on human carbonic anhydrase isozymes, **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, **17**: 3295-3301.
45. İnkaya E., Dinçer, M., Şahan, E., Yıldırım İ., 2013. Synthesis spectroscopic and structural characterization of 5-Benzoyl-4-phenyl-2-methylthio-1*H*-pyrimidine with theoretical calculations using density functional theory, **Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular spectroscopy**, 92-100.
46. El Sawy, E. R., et al., 2013. Synthesis, anti-inflammatory, analgesic and anticonvulsant activities of some new 4,6-dimethoxy-5-(heterocycles)benzofuran starting from naturally occurring visnagin, **Arabian Journal of Chemistry**, 1-10.
47. Yıldız, A., Genç, Ö., 1993. Enstrümental Analiz, 112, Hacettepe Üniv. Yayınları, Ankara A-64.
48. Willard, E.D.H. et al., 1981. Instrumental Methods of Analysis, 6th von Nostrand Comp., Newyork, 177-216 and 316-372.
49. Erdik, E., 1993. Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Gazi Yayınevi, Ankara, Bölüm 3-5.

50. Balcı, M., 2000. Nükleer Manyetik Rezonans, Metu Press Yayınları, ODTÜ, Ankara, 50-360.
51. Erdik, E., 2001. Denel Organik Kimya, A.Ü.F.F. Döner Sermaye İşletmesi Yayınları, Yayın No:44, Ankara.
52. ACD (Advanced Chemistry Devolopments inc.) firmasının ^V4.5 “HNMR Spectrum Generator 4.5 ve CNMR Spectrum Generator 4.5 CHEMIST’S VERSION” bilgisayar program CD’si, made in Canada.
53. Önal, Z., 1997. 1-Amino-5-Benzoil-4-Fenil-1*H*-Pirimidin-2-on/-2-Tiyon Nükleofillerinin 1,3-Dikarbonil Bileşikleri ve Bazı Reaktiflerle Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doktora Tezi, Erciyes Üniv., Kayseri.
54. Yılmaz, Ç., Fonsiyonel Yeni Pirimidin, Piridazin ve İmidazol Türevlerinin Sentezi Deneysel Verileri ve Sempirik (AMİ) Hesaplamalar, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniv., Kayseri.
55. Deshmukh, M.B., Salunkhe, S.M., Patil, D.R., Anbhule P.V., 2009. A novel and efficient one step synthesis of 2-amino-5-cyano-6-hydroxy-4-aryl pyrimidines and their anti-bacterial activity, **European Journal of Medicinal Chemistry**, **44**: 2651-2654.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Zeynep ÇİMEN
Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti (TC)
Doğum Tarihi ve Yeri: 6 Mart 1986, Ankara
Medeni Durumu: Bekâr
email: z.cimen5128@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	EÜ Fen Bilimler Enstitüsü	2014
Lisans	OMÜ Fen Edebiyat Fakültesi Kimya	2009
Lise	Çubuk Anadolu Lisesi	2004

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2014- Halen	Gazi Üniversitesi Polatlı Fen Edebiyat Fakültesi Kimya	Araştırma Görevlisi

YABANCI DİL

İngilizce, Almanca