

**YENİ BİS-4,5-DİHİDROPİRAZOL VE
BİS-TİYAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Erdoğan KAMO

**Y.Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE
2013
Her hakkı saklıdır**

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YENİ BİS-4,5-DİHİDROPİRAZOL VE BİS-TİYAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Erdoğan KAMO

TOKAT
2013

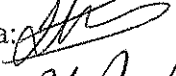
Her Hakkı Saklıdır

Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE danışmanlığında, Erdoğan KAMO tarafından hazırlanan bu çalışma 29/04/2013 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof.Dr. Mustafa CEYLAN

İmza: 

Üye: Yrd.Doç.Dr. M.Burcu GÜRDERE

İmza: 

Üye: Yrd.Doç.Dr. Kıymet BERKİL AKAR

İmza: 

Yukarıdaki sonucu onaylarım


Doç. Dr. Naim ÇAĞMAN

Enstitü Müdürü

3.15.2013

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Erdoğan KAMO

29/04/2013

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

YENİ BİS-4,5-DİHİDROPIRAZOL VE BİS-TİYAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Erdoğan KAMO

Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE

Yapılan çalışmada ilk olarak tereftaldehit ve çeşitli asetofenon türevleri sodyum hidroksit varlığında etanol içerisinde oda sıcaklığında karıştırılarak bis-kalkon türevleri (6a-h) elde edildi. Çalışmanın ikinci aşamasında elde edilen bis-kalkon türevlerine tiyosemikarbazit, NaOH varlığında etanol içerisinde 12 saat reflüks edilerek katıldı ve yeni bis-pirazol (10a-h) türevleri elde edildi. Çalışmanın üçüncü aşamasında sentezlenen bis-pirazol türevlerine 2,4'-dibromo asetofenon etanol içerisinde 1 saat reflüks işlemiyle yeni bis-(pirazol-tiyazol) (12a-h) türevleri elde edildi. Çalışmanın son aşamasında bis-kalkon türevlerine guanidin hidroklorür bazik ortamda peroksit varlığında etanol içerisinde 4 saat reflüks işlemiyle yeni bis-pirimidin (14a-h) türevleri elde edildi. Elde edilen bütün bileşikler kromatografik yöntemlerle saflaştırıldıktan sonra spektroskopik metotlar (NMR ve IR) kullanılarak yapıları aydınlatıldı.

2013, 94 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Pirazol, Tiyazol, Pirimidin

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NOVEL BIS-4,5-DIHYDROPYRAZOLE AND BIS-THIAZOLE DERIVATIVES.

Erdoğan KAMO

Gaziosmanpaşa University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Asst. Prof. Dr. M. Burcu GÜRDERE

In the first study, various acetophenone derivatives tereftaldehit and sodium hydroxide in ethanol at room temperature with stirring in the presence of bis-chalcone derivatives (6a-h) was obtained. The second stage, the resulting bis-chalcone derivatives, thiosemicarbazide, in the presence of NaOH in ethanol was refluxed for 12 hours joined and novel bis-pyrazole (10a-h) derivatives were obtained. At the third stage of bis-pyrazole derivatives synthesized 2,4'-dibromo acetophenone reflux operation for 1 hour in ethanol novel bis-(pyrazol-thiazole) (12a-h) derivatives were obtained. Chalcone derivatives of the last step, bis-guanidine hydrochloride in ethanol in the presence of peroxide in basic medium for 4 hours reflux operation novel bis-pyrimidine (14a-h) derivatives were obtained. All of the compounds obtained after purification by chromatographic methods spectroscopic methods (NMR and IR) by using the lightened structures.

2013, 94 pages

Keywords: Pyrazole, Thiazole, Pyrimidine

ÖNSÖZ

Bu çalışmada yeni biskalkon türevleri ve bu biskalkonlara tiyosemikarbazit ve guanidin klorür katılmasıyla yeni bispirazol ve yeni bispirimidin türevlerinin yanı sıra bispirazol türevlerine dibromo asetofenon katılmasıyla yeni bis(pirazol-tiyazol) türevleri sentezlendi ve yapıları aydınlatıldı.

Çalışmalarım süresince eşsiz sabrı, üstün bilgisi ve deneyimleri ile karşılaştığım engellerin üstesinden gelmemde çok emeği olan danışman hocam Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE'ye,

Hemen her konuda sorunlarıma çözüm üreten ve beni her konuda destekleyen Prof. Dr. Mustafa CEYLAN'a ve Doç. Dr. Yakup BUDAK' a,

Çalışmalarım boyunca bilgi hazinesinden faydalandığım ve her fırsatta yardımını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Hayrettin GEZEĞEN'e,

2011-95 no'lu proje kapsamında gerçekleştirdiğim tez çalışmalarına desteğinden dolayı Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

Çalışmalarım boyunca her türlü desteklerinden dolayı laboratuvar arkadaşlarıma,

Yüksek lisans yapmama sebep olan ve yüksek lisans çalışmalarım boyunca her anımda yanımda olan ve hayatımın geri kalanında yanımda olmasını istediğim Songül BELİCE'ye

Ve 20 yıllık eğitim hayatım boyunca beni her konuda destekleyen aileme sonsuz teşekkürler...

Erdoğan KAMO

TOKAT 2013

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	x
ŞEMALAR DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ.....	6
3. MATERYAL ve YÖNTEM	20
3.1. Araç ve Malzemeler.....	20
3.2. Kimyasallar.....	20
3.2.1. Reaktifler	20
3.2.2. Çözücü ve Kurutucular	20
3.3. Saflastırma	20
3.4. Cihazlar.....	20
3.2. Deneysel Kısım.....	21
3.2.1. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-arilprop-2-en-1-on) (6a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem:	21
3.2.2. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid (10a-h) türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem	23
3.2.3. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem.....	27
3.2.4. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(pirimidin-2-amin) (14a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem	31

4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	34
4.1. Bis-kalkon Türevleri (2a-f).....	34
4.1.1. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on) (6a).....	34
4.1.2. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on) (6b).....	35
4.1.3. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on) (6c).....	36
4.1.4. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on) (6d)	36
4.1.5. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-fenilprop-2-en-1-on) (6e)	37
4.1.6. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(p-tolil)prop-2-en-1-on) (6f).....	37
4.1.7. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on) (6g)	37
4.1.8. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on) (6h).....	38
4.2. Bis-pirazol Türevleri.....	38
4.2.1. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a).....	39
4.2.2. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b)	40
4.2.3. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10c).....	41
4.2.4. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10d)	41
4.2.5. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10e)	42
4.2.6. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10f)...	42
4.2.7. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10g)	43
4.2.8. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10h)	43
4.2. Bis-(pirazol-tiyazol) Türevleri.....	44
4.3.1. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol- 5-il)benzen (12a)	44
4.3.2. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol- 5-il)benzen (12b)	45

4.3.3. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12c)	46
4.3.4. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12d)	47
4.3.5. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12e)	48
4.3.6. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12f).....	48
4.3.7. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12g).....	49
4.3.8. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12h)	49
4.4. Bis-pirimidin Türevleri.....	50
4.4.1. 4.4.1. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) (14a)	50
4.4.2. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) (14b).....	51
4.4.3. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-2-il)pirimidin-2-amin) (14c)	52
4.4.5. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(furan-2-il)pirimidin-2-amin) (14d).....	53
4.4.2. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-fenilpirimidin-2-amin) (14e).....	53
4.4.6. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(p-tolil)pirimidin-2-amin) (14f).....	54
4.4.7. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-amin) (14g).....	54
4.4.8. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-klorofenil)pirimidin-2-amin) (14h).....	55
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	57
KAYNAKLAR	59
EKLER	61
ÖZGEÇMİŞ	94

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
J	Etkileşme Sabiti
δ	Kimyasal Kayma

Kısaltmalar	Açıklama
DMSO	Dimetilsülfoksit
CDCl ₃	Dötorokloroform
d	Dublet
m	Multiplet
s	Singlet
t	Triplet
dd	Dubletin dubleti
E. N.	Erime Noktası
IR	Infrared
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
ppm	Milyonda bir kısım (NMR spektrumunda ölçü birimi)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on) (6a) ¹ H-NMR spektrumu..	62
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on) (6a) ¹³ C-NMR spektrumu..	62
c) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on) (6a) IR spektrumu.....	62
Şekil 2. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on) (6a) ¹ H-NMR spektrumu..	63
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on) (6b) ¹³ C-NMR spektrumu..	63
c) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on) (6b) IR spektrumu.....	63
Şekil 3. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on) (6c) ¹ H-NMR spektrumu..	64
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on) (6c) ¹³ C-NMR spektrumu..	64
c) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on) (6c) IR spektrumu.....	64
Şekil 4. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on) (6d) ¹ H-NMR spektrumu..	65
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on) (6d) ¹³ C-NMR spektrumu..	65
c) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on) (6d) IR spektrumu.....	65
Şekil 5. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-fenilprop-2-en-1-on) (6e) ¹ H-NMR spektrumu.....	66
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-fenilprop-2-en-1-on) (6e) ¹³ C-NMR spektrumu.....	66
Şekil 6. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(p-tolil)prop-2-en-1-on) (6f) ¹ H-NMR spektrumu....	66
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(p-tolil)prop-2-en-1-on) (6f) ¹³ C-NMR spektrumu...	67
c) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(p-tolil)prop-2-en-1-on) (6f) IR spektrumu.....	67

Şekil 7. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on) (6g) ¹ H-NMR spektrumu..	68
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on) (6g) ¹³ C-NMR spektrumu..	68
c) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on) (6g) IR spektrumu..	68
Şekil 8. a) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on) (6h) ¹ H-NMR spektrumu..	69
b) 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on) (6h) ¹³ C-NMR spektrumu..	69
Şekil 9. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a) ¹ H-NMR spektrumu.....	70
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a) ¹³ C-NMR spektrumu.....	70
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a) IR spektrumu.....	70
Şekil 10. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b) ¹ H-NMR spektrumu..	71
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b) ¹³ C-NMR spektrumu..	71
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b) IR spektrumu..	71
Şekil 11. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10c) ¹ H-NMR spektrumu.....	72
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10c) ¹³ C-NMR spektrumu..	72
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10c) IR spektrumu..	72
Şekil 12. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10d) ¹ H-NMR spektrumu..	73
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10d) ¹³ C-NMR spektrumu..	73

c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10d) IR spektrumu.....	73
Şekil 13. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10e) ¹ H-NMR spektrumu.....	74
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10e) ¹³ C-NMR spektrumu.....	74
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10e) IR spektrumu.....	74
Şekil 14. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10f) ¹ H-NMR spektrumu.....	75
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10f) IR spektrumu.....	75
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10f) IR spektrumu.....	75
Şekil 15. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10g) ¹ H-NMR spektrumu.....	76
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10g) ¹³ C-NMR spektrumu.....	76
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10g) IR spektrumu.....	76
Şekil 16. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10h) ¹ H-NMR spektrumu.....	77
b) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10h) ¹³ C-NMR spektrumu.....	77
c) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10h) IR spektrumu.....	77
Şekil 17. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a) ¹ H-NMR spektrumu.....	78
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a) ¹³ C-NMR spektrumu.....	78
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a) IR spektrumu.....	78

Şekil 18. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b) ¹ H-NMR spektrumu..	79
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b) ¹³ C-NMR spektrumu..	79
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b) IR spektrumu..	79
Şekil 19. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12c) ¹ H-NMR spektrumu.....	80
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12c) ¹³ C-NMR spektrumu.....	80
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12c) IR spektrumu..	80
Şekil 20. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12d) ¹ H-NMR spektrumu.....	81
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12d) ¹³ C-NMR spektrumu..	81
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12d) IR spektrumu..	81
Şekil 21. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12e) ¹ H-NMR spektrumu.....	82
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12e) ¹³ C-NMR spektrumu.....	82
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12e) IR spektrumu..	82
Şekil 22. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12f) ¹ H-NMR spektrumu..	83
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12f) ¹³ C-NMR spektrumu..	83
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12f) IR spektrumu..	83
Şekil 23. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12g) ¹ H-NMR spektrumu.....	84

b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12g) ¹³ C-NMR spektrumu..	84
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12g) IR spektrumu..	84
Şekil 24. a) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12h) ¹ H-NMR spektrumu.....	85
b) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12h) ¹³ C-NMR spektrumu..	85
c) 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12h) IR spektrumu..	85
Şekil 25. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) (14a) ¹ H-NMR spektrumu..	86
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) (14a) ¹³ C-NMR spektrumu..	86
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) (14a) IR spektrumu..	86
Şekil 26. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) (14b) ¹ H-NMR spektrumu..	87
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) (14b) ¹³ C-NMR spektrumu..	87
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) (14b) IR spektrumu..	87
Şekil 27. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-2-il)pirimidin-2-amin) (14c) ¹ H-NMR spektrumu..	88
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-2-il)pirimidin-2-amin) (14c) ¹³ C-NMR spektrumu..	88
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-2-il)pirimidin-2-amin) (14c) IR spektrumu..	88
Şekil 28. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(furan-2-il)pirimidin-2-amin) (14d) ¹ H-NMR spektrumu..	89
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(furan-2-il)pirimidin-2-amin) (14d) ¹³ C-NMR spektrumu..	89

c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(furan-2-il)pirimidin-2-amin) (14d) IR spektrumu..	89
Şekil 29. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-fenilpirimidin-2-amin) (14e) ¹ H-NMR spektrumu..	90
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-fenilpirimidin-2-amin) (14e) ¹³ C-NMR spektrumu..	90
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-fenilpirimidin-2-amin) (14e) IR spektrumu.....	90
Şekil 30. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(p-tolil)pirimidin-2-amin) (14f) ¹ H-NMR spektrumu..	91
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(p-tolil)pirimidin-2-amin) (14f) ¹³ C-NMR spektrumu..	91
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(p-tolil)pirimidin-2-amin) (14f) IR spektrumu.....	91
Şekil 31. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-amin) (14g) ¹ H-NMR spektrumu..	92
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-amin) (14g) ¹³ C-NMR spektrumu..	92
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-amin) (14g) IR spektrumu..	92
Şekil 32. a) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-klorofenil)pirimidin-2-amin) (14h) ¹ H-NMR spektrumu..	93
b) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-klorofenil)pirimidin-2-amin) (14h) ¹³ C-NMR spektrumu..	93
c) 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-klorofenil)pirimidin-2-amin) (14h) IR spektrumu..	93

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Fonksiyonel gruplar	11
Çizelge 2.2. Fonksiyonel gruplar	27
Çizelge 3.1. Sentezlenen bis-kalkon türevleri	22
Çizelge 3.2. Sentezlenen bis-pirazol türevleri	25
Çizelge 3.3. Sentezlenen bis-(pirazol-tiyazol) türevleri	29
Çizelge 3.4. Sentezlenen bis-pirimidin türevleri	32

ŞEMALAR DİZİNİ

Sayfa

Şema 1. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) türü bileşiklerin oluşum mekanizması	24
Şema 2. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen türü bileşiklerin oluşum mekanizması	28
Şema 5.1. Biskalkon türevleri için genel reaksiyon.....	57
Şema 5.2. Biskalkon türevlerine tiyosemikarbazit katılma için genel reaksiyon	57
Şema 5.3. Pirazol türevlerine 2,4'-dibromo asetofenon katılma için genel reaksiyon ...	58
Şema 5.4. Biskalkon türevlerine guanidin hidroklorür katılma için genel reaksiyon.....	58

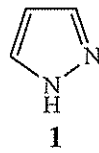
1.GİRİŞ

Hayat boyunca evrende yaşam olasılığına bakıldığında organik moleküller yaşamın kalbi olmaktadır. Bir canlının doğumundan ölümüne hatta ölümden sonra canlı bedeninin tekrardan doğaya dönmesine kadar geçen sürede bir dizi organik reaksiyonlar gerçekleşmektedir.

Günümüzde kimyasal araştırmaların birçoğu biyolojik aktiviteye sahip olabilecek özellikle de kansere karşı aktiviteleri olan bileşiklerin sentezlenmesi ve aktivitelerinin ölçülmesine dayanmaktadır. Organik kimyanın önemli bir sınıfını oluşturan heterosiklik bileşikler doğada çok yaygın bir şekilde bulunmakta olup biyolojik ve farmakolojik aktivitelerinin yüksek olması nedeniyle araştırmacılar tarafından oldukça ilgi görmektedirler. Son yıllarda özellikle kükürt, azot ve oksijen atomu ihtiva eden pirazol, tiyazol ve pirimidin halkalı bileşiklerin pek çoğunun biyolojik aktiviteleri olduğu belirlenmiştir.

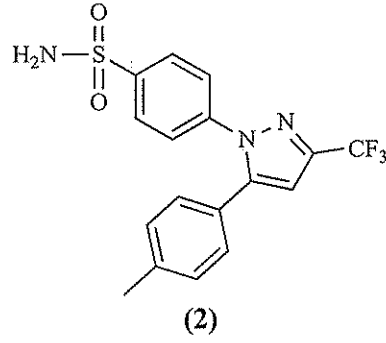
Pirazol (1), organik heterosiklik bir bileşik olup tek bir aromatik halka üzerinde üç karbon ile iki azot atomundan oluşur.

Elektronca zengin ve azot atomu içeren heterosiklik bileşiklerin biyolojik aktiviteleri yüksektir. Pirazol halkasındaki ikinci azot atomu antibakteriyel veya farmakokinetik özelliklerini daha aktif hale getirmektedir (Kaplancıklı ve ark. 2007).

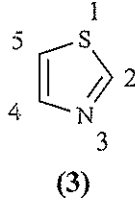


Pirazol yapısı farmakolojik uygulamalarda kullanılmaktadır. En önemli faaliyetleri antifungal ve hipoglisemik olarak aktivite göstermekte (Balbi ve ark. 2011), antipiretik, analjezik ve antienflamatuvar ilaçların yapılarında bulunmaktadır (Eid ve ark. 1978; Menozzi ve ark. 1997; Penning ve ark. 1997). Bazı alkil pirazoller önemli bakteriostatik, bakteri ve mantar öldürücü faaliyet göstermektedir (Rich ve Horsfall 1952; Potts 1986).

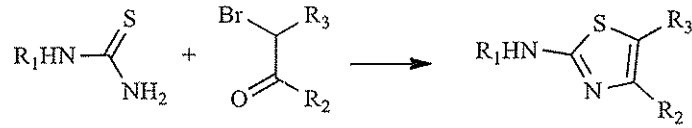
Pirazol türevi olan Celebrex (2) (selekoksisib) bir antienflamatuvar ilaç olup tüberküloz, antibakteriyel ve antifungal aktiviteye sahiptir (Abdel-Wahab ve ark. 2009).



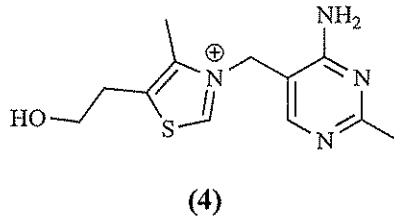
Tiyazol, **(3)** bir azot ve kükürt atomu içeren beşli halka yapısına sahip heterosiklik aromatik bir bileşiktir.



Tiyazoller ilk kez Hantzsch tarafından tiyüre ve α -halo karbonil bileşiklerinin reaksiyonu sonucu elde edildiği bildirilmiştir. (Kikelj ve ark. 2002)



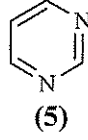
Tiyazol halkası içeren en önemli doğal ürün tiyamindir **(4)** (B1 vitamini). Tiyamin canlının metabolizması için bulunması gereken bir vitamindir. Bütün vücut dokularında karbonhidratların ara metabolizmasında görev alır (Kikelj ve ark. 2002).



Tiyazolün kendisi doğada bulunmamasına rağmen, tiyazol halkası peptit alkaloidleri ve siklopeptitler gibi birçok doğal ürünün yapısında bulunmaktadır. Bu ürünler önemli antibiyotik ve antifungal özelliklere sahiptir. Ayrıca deniz ürünlerinden izole edilen doğal tiyazol ürünleri ise antineoplastik ve sitotoksik aktivite göstermektedir (Kikelj ve ark. 2002).

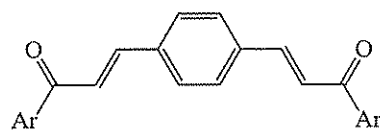
Tiyazoller özellikle antimikrobiyal, antitüberküloz, anti HIV aktivite gösterirler (Kaplancıklı ve ark. 2007).

Pirimidin (5) iki azot atomu ihtiva eden altılı halka yapısına sahip heterosiklik bileşiktir.



Pirimidin türevleri biyolojik aktiviteleri bakımından heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfı olup antikanser (Matthew ve ark. 1984; Yamakawa ve ark. 1990), antibakteriyel (İsida ve ark. 1960), antienflamatuar (Hogale ve ark. 1986), antiviral (Ahluwalia ve ark. 1987), antitüberküloz (Bhat ve ark. 1972), antihipertansif (İshitsuka ve ark. 1982) ve antikonvülsan (Ninomiya ve ark. 1990) gibi geniş bir yelpazde aktiviteye sahiptirler.

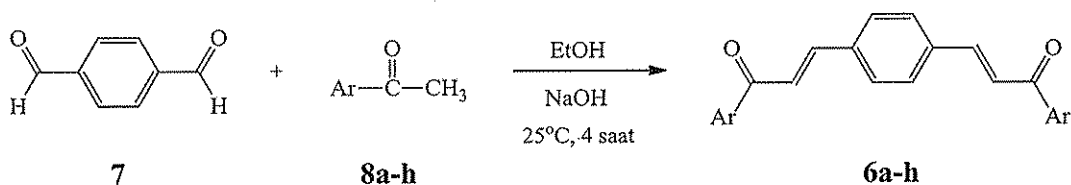
Bu çalışmada yeni ve bilinen biskalkon (**6a-h**) türevlerini teraftaldehitten yola çıkarak hazırlamak ve elde edilen biskalkonlara, tiyosemikarbazit (**9**) katılması sonucu yeni 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (**10a-h**) türevlerini sentezlemek ve sentezlenen bu bileşiklere de 2,4'-dibromoasetofenon (**11**) katılması sonucu yeni 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (**12a-h**) türü bileşiklerin sentezlenmesi ve biskalkonlara saf guanidin hidroklorür (**13**) katılması sonucu 6,6'-(1,4-fenilen)bis(pirimidin-2-amin) (**14a-h**) türevi bileşiklerin sentezlenmesi amaçlanmıştır:



6a-h

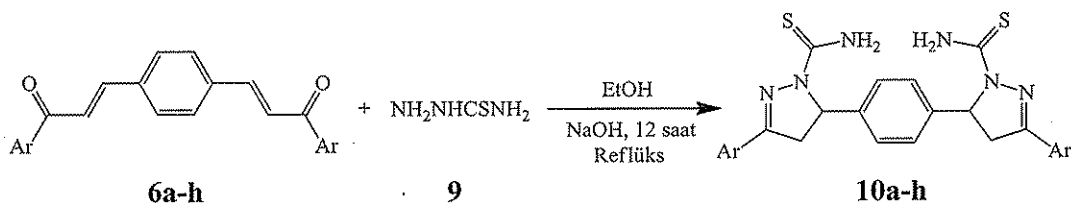
Ar: 1-Naftalin, 3-Tiyofenil, 2-Tiyofenil, Furil, Ph, 4-CH₃Ph, 4-CH₃OPh, 4-ClPh

İlk aşamasında, teraftaldehitten (**7**) yola çıkılarak NaOH varlığında çeşitli keton (**8a-h**) türevleri ilave edilerek Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile bis-kalkon (**6**) türevleri sentezlendi.



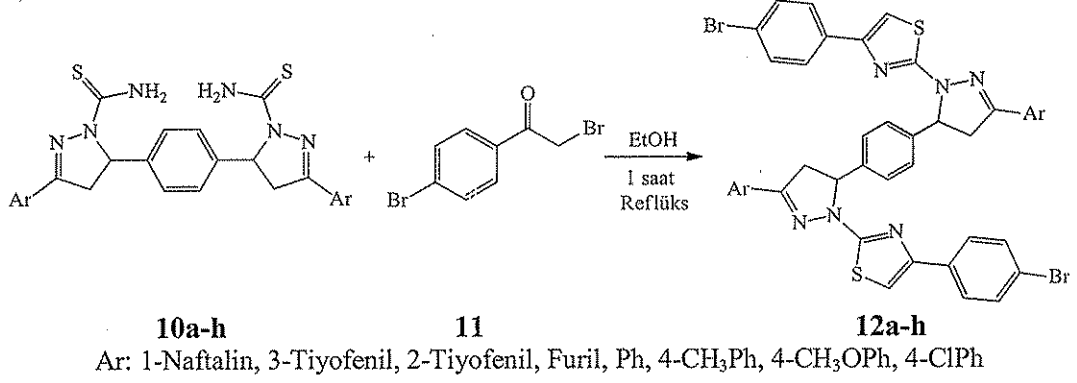
Ar: 1-Naftalin, 3-Tiyofenil, 2-Tiyofenil, Furil, Ph, 4-CH₃Ph, 4-CH₃OPh, 4-ClPh

İkinci aşamada, elde edilen biskalkonlara (**6a-h**) NaOH varlığında tiyosemikarbazit (**9**) katılarak bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) grubu içeren yeni bis-pirazol türevleri (**10a-h**) sentezlendi.

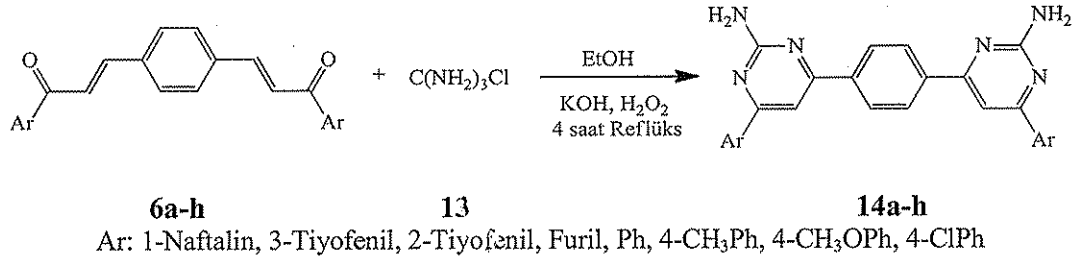


Ar: 1-Naftalin, 3-Tiyofenil, 2-Tiyofenil, Furil, Ph, 4-CH₃Ph, 4-CH₃OPh, 4-ClPh

Çalışmanın üçüncü aşamasında elde edilen bis-pirazollere (**10a-h**) 2,4'-dibromoasetofenon (**11**) katılarak pirazol-tiyazol halkası içeren yeni 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il) (**12a-h**) türevleri sentezlendi.

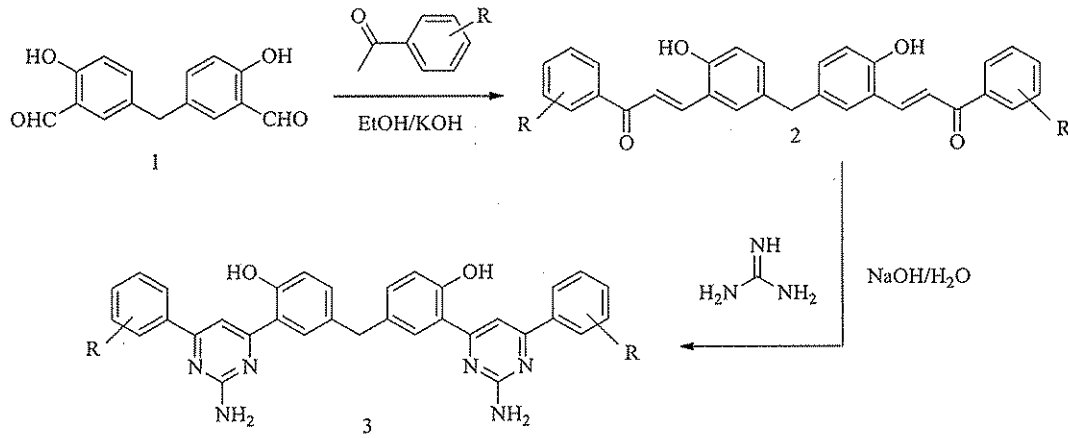


Çalışmanın dördüncü aşamasında elde edilen biskalkonlara (**6a-h**) KOH varlığında guanidin hidroklorür (**13**) katılarak pirimidin halkası içeren bis(pirimidin-2-amin) (**14a-h**) türevleri sentezlendi.



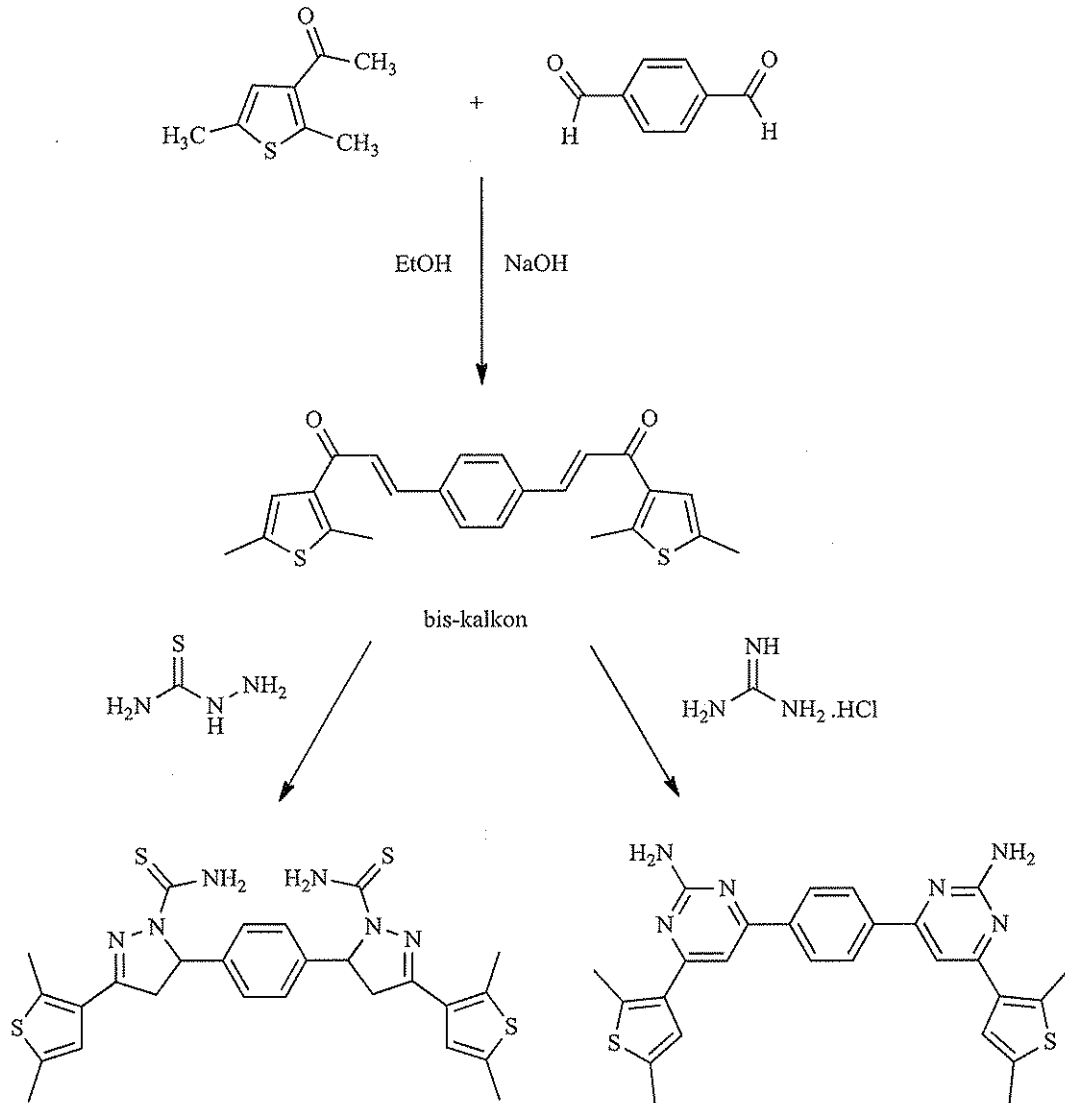
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ

Nagaraj ve arkadaşları (2008) yaptıkları çalışmada, aldehit ve asetofenon türevlerini KOH varlığında etanol içerisinde oda koşullarında karıştırılmasıyla metilen-bis(2-hidroksi-5,1-fenilen) grubu içeren bis-kalkon türevlerini sentezlemişlerdir. Daha sonra sentezlenen maddelere guanidin hidroklorürü sulu NaOH varlığında bis-2-amino-6-fenilpirimidin türevlerini sentezlenmişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal, antifungal ve anti-inflamatuvar aktivitelerine bakılmıştır. Antimikrobiyal olarak *E. coli*, *Stafilokok aureus*, *Bacillus subtilis* bakterilerine karşı aktivitelerine bakılmıştır ve sonuç olarak **3b** bileşiğinin bu üç bakteri türüne, **3e** bileşiğinin *E. coli* bakterisine ve **3c** bileşiği *S. aureus* ve *B. subtilis* bakterilerine karşı oldukça aktif olduğunu belirlemişlerdir. Antifungal aktivitelerine değişik konsantrasyonlarda bakılmış ve antifungal aktivite gösteren antibiyotik Flukonazol ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak tüm bileşikler bütün konsantrasyonlarda antibiyotik Flukonazol'a yakın aktivite göstermiştir. Anti-inflamatuvar aktivitelerine fareler üzerinde yapılan testler sonucu bakılmış ve standart ilaç Ibuprofen ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak bütün bileşiklerin anti-inflamatuvar aktiviteleri belirlenmiş ancak tüm bileşikler Ibuprofen'den daha az aktivite göstermiştir.

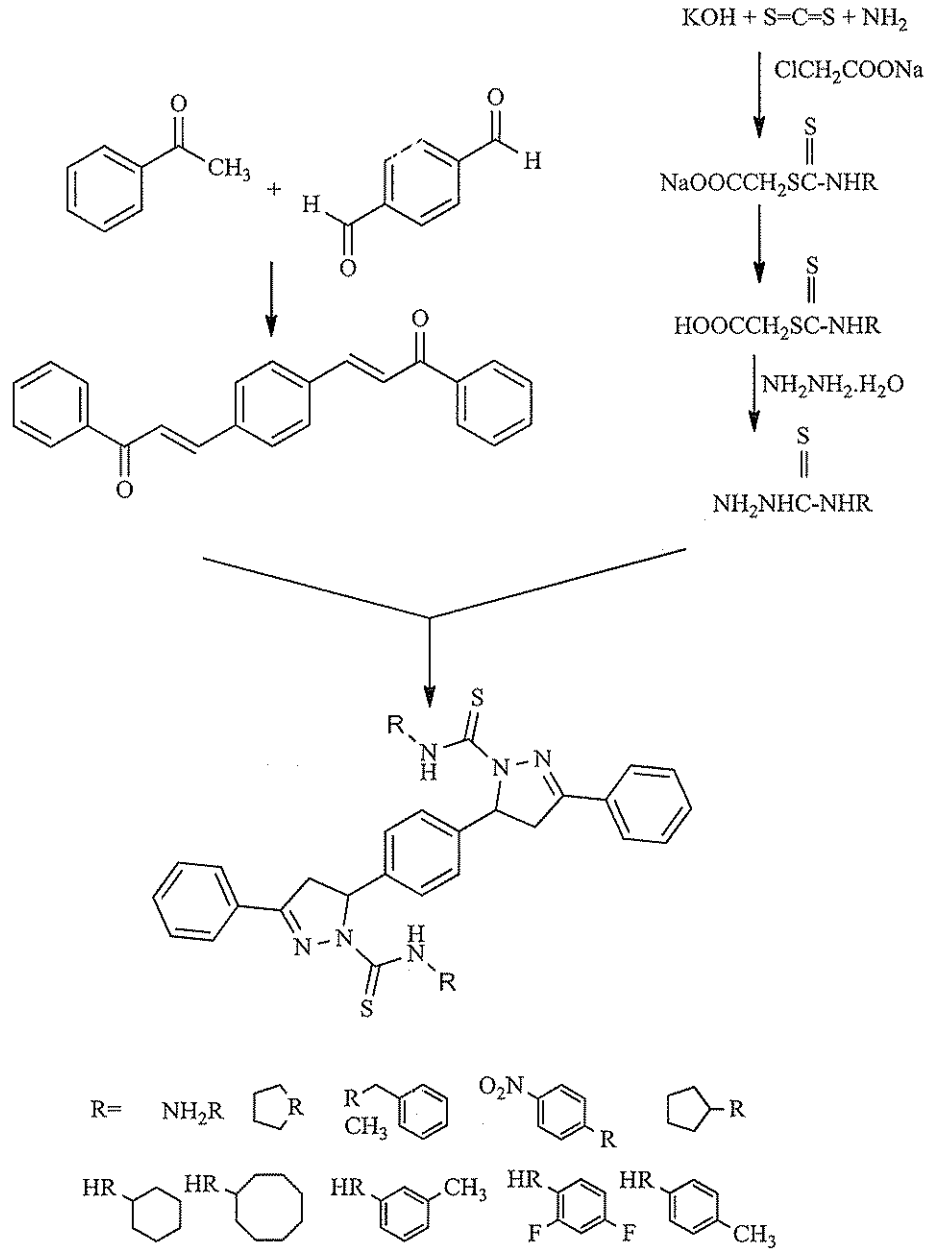


R= **3a**) H, **3b**) 4-NO₂, **3c**) 4-OMe, **3d**) 4-Cl, **3e**) 4-Br, **3f**) 2-Cl

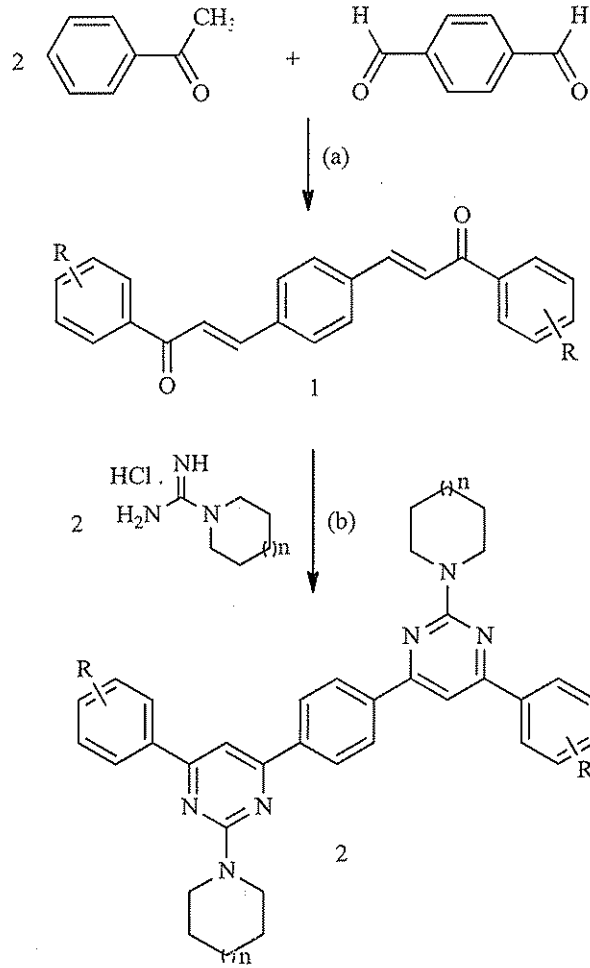
Khan ve Asiri (2011) yaptıkları çalışmada bis-kalkonu 3-asetil-2,5-dimetil tiyofen ile tereftaldehitin NaOH varlığında etanol içersinde oda koşullarında 20 saat karıştırılmasıyla sentezlemişlerdir. Sentezlenen 2,5-dimetil-tiyofen grubu içeren bileşiğe tiyosemikarbazit ve guanidin hidroklorür katılarak 2,5-dimetil-tiyofen grubu içeren bis-pirazol ve bis-pirimidin türevlerini sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin gram pozitif ve gram negatif bakterilerine karşı aktiviteleri disk difüzyon yöntemiyle (in vitro) test edilmiş ve minimum inhibüsyon konsantrasyonları (MİK) belirlenmiştir. Sonuç olarak pirazol türevi pozitif kontrol Kloramfenikol ile karşılaştırıldığında gram negatif ve gram pozitif bakterilerin inhibe edilmesinde daha iyi olduğunu göstermiştir.



Azam ve arkadaşları (2009) yaptıkları çalışmada kalkona N- sübtitüe tiyosemikarbazit türevlerini katarak yeni bis-pirazollerü sentezlemişlerdir. Elde edilen bu bileşiklerin entamoeba parazetine karşı antiameobik aktiviteye sahip oldukları mikrodilisyon yöntemiyle belirlemişlerdir. Yapı-aktivite ilişkisine bakıldığında aromatik sübtitüent grupları siklik gruplardan daha iyi aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

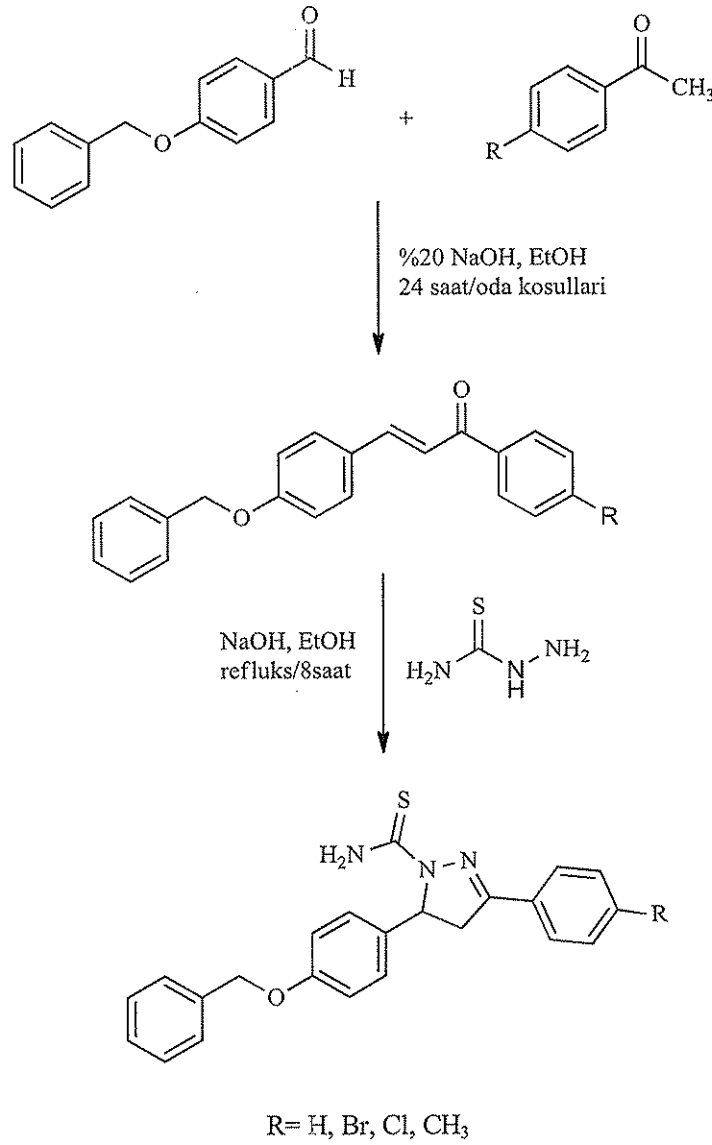


Parveen ve arkadaşları (2011) yaptıkları çalışmada yeni 2,4,6-trisubstitue bis-pirimidinleri sentezlemişlerdir. Daha sonra in vitro yapılan testlerle antiamebik aktivitelerine bakılmıştır. Sentezlenen bütün bileşiklerin aktiviteleri olduğu belirlenmiştir. Özellikle metil-, metoksi-, tiyometil- ve dimetil-fenil sübstituentlerinin referans ilaç Metronidazol'dan daha yüksek antiamebik aktivite göstermiştir. Aktif bileşiklerin feokromasitoma hücre hattı üzerindeki toksikolojik çalışmaları, 100 μ M konsantrasyonda tüm bileşiklerin toksik etkisinin olmadığını göstermiştir. Bileşiklerden 2c en aktif bileşik olarak bulunmuş ve aynı zamanda tüm bileşikler arasında en az toksisiteye sahip olduğu gözlenmiştir.

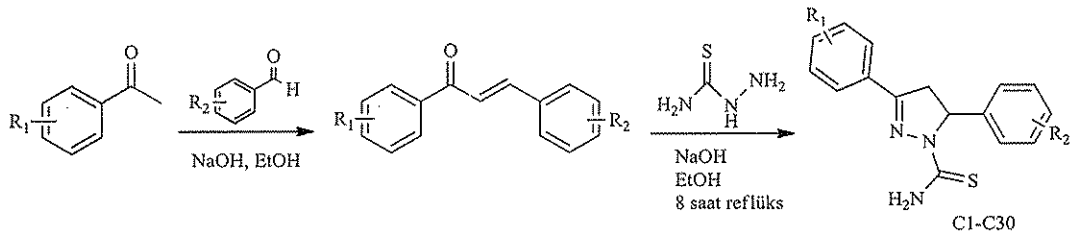


R = a) H, b) 4-Cl, c) 4-Me, d) 3,4-diMe, e) 4-S-Me, f) 4-OMe, g) 3,4-diOMe, h) 3,4,5-triOMe

El-Sabbagh ve arkadaşları (2009) yaptıkları çalışmada, 4,5-dihidropirazolün yeni N-asetil ve N-tiyokarbomoyil türevlerini, tiyosemikarbazid ve çıkış bileşiği olan benziloksi türevi kalkonları sentezlemişlerdir. İlk olarak benziloksi benzaldehiti ve asetofenon türevlerini NaOH varlığında etanol içerisinde oda koşullarında 24 saat karıştırılmasıyla benziloksi türevinden kalkonları elde etmişlerdir. Daha sonra bu kalkonlara tiyosemikarbaziti etanol içersinde NaOH varlığında 8 saat reflüks yaparak pirazol türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerden klor bağlı olan HEL hücre kültürüne, metil bağlı olan HeLa hücre kültürü virüsüne karşı yüksek aktivite göstermiştir.



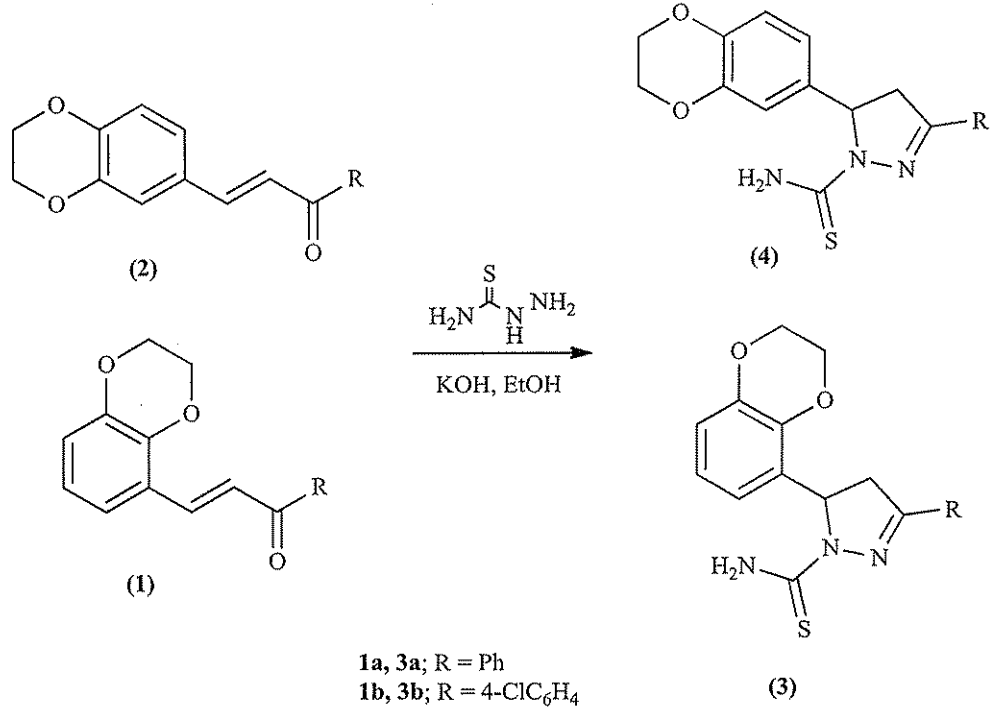
Zhu ve arkadaşları (2010) yaptıkları çalışmada kalkon türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bu kalkonlar ile tiyosemikarbaziti NaOH varlığında etanol içersinde 8 saat reflüks işlemine tabii tutarak difenil pirazol türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen pirazol türevlerinin EGFR (DNA analizi) inhibitör aktiviteleri incelenmiş ve standart ilaç Erlotinib ile karşılaştırılmıştır. Pirazol türevlerinin DNA analizinin aktif bölgesinde antiproliferatif sonuçlarına bakıldığında bileşiklerden C5 bileşiği tümör büyümesini inhibe ettiği ve güçlü inhibitör aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.



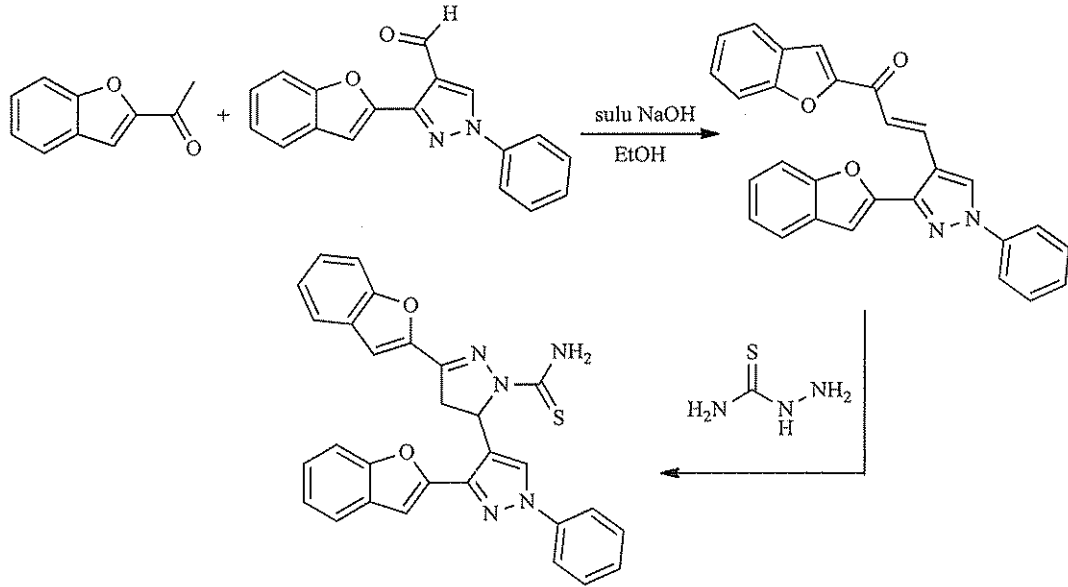
Çizelge 2.1. Fonksiyonel gruplar

Bileşikler	R ₁	R ₂	Bileşikler	R ₁	R ₂
C1	3,4-CH ₃	4-F	C16	3,4-Cl	4-F
C2	3,4-CH ₃	4-Cl	C17	3,4-Cl	4-F
C3	3,4-CH ₃	4-Br	C18	3,4-Cl	4-F
C4	3,4-CH ₃	4-CH ₃	C19	3,4-Cl	4-F
C5	3,4-CH ₃	4-OCH ₃	C20	3,4-Cl	4-F
C6	3,4-CH ₃	4-OH	C21	3,4-Br	4-F
C7	3,4-CH ₃	4-NO ₂	C22	3,4-Br	4-F
C8	3,4-CH ₃	2-F	C23	3,4-Br	4-F
C9	3,4-CH ₃	2-Cl	C24	3,4-Br	4-F
C10	3,4-CH ₃	2-Br	C25	3,4-Br	4-F
C11	3,4-Cl	4-F	C26	3,4-Br	4-F
C12	3,4-Cl	4-Cl	C27	3,4-Br	4-F
C13	3,4-Cl	4-Br	C28	3,4-Br	4-F
C14	3,4-Cl	4-CH ₃	C29	3,4-Br	4-F
C15	3,4-Cl	4-OCH ₃	C30	3,4-Br	4-F

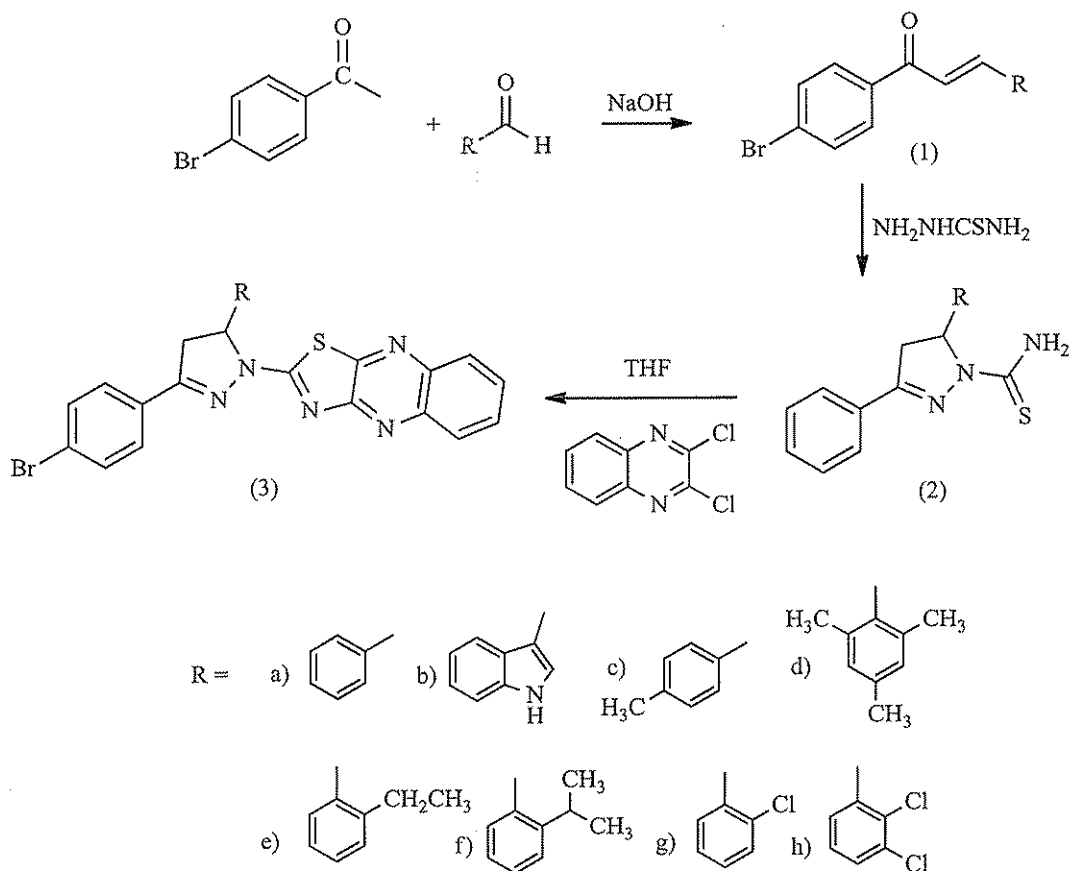
Girgis ve Barsoum (2009) yaptıkları çalışmada dihidrobenzo dioksin kalkon (1,2) türevlerine bazık ortamda etanol içerisinde tiyosemikarbazit katarak dihidrobenzo dioksin pirazol (3,4) türevlerini sentezlemişlerdir. Yapılan aktivite testleriyle 3b, 3c, 3e, 4b ve 4c, ürünlerinin ülserojenik ve çok yüksek antiinflamatuvar aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.



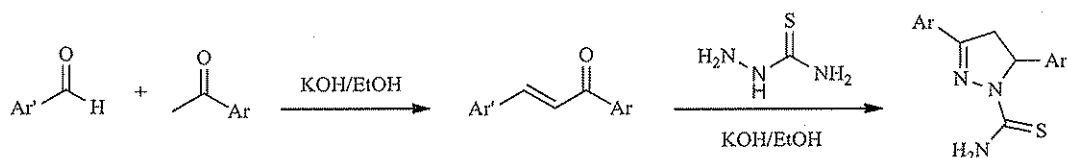
El-Telbani ve arkadaşları (2010) yaptıkları çalışmada Claisen-Schmitz kondenzasyonu ile kalkonu ve sentezlenen bu kalkona pirazol türevini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşiğin yumuşakçalar aktivitelerine bakılmıştır. Kalkon bileşiği yumuşakçalar aktivite göstermiştir. Yumuşakçalar aktivite gösteren başka bir ilaç ile karşılaştırıldığında orta düzeyde bir etki gösterdiği belirlenmiştir.



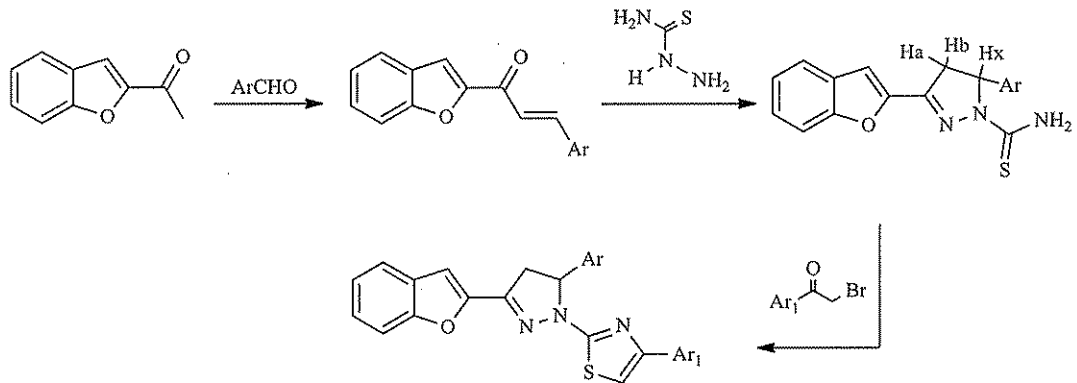
Azam ve arkadaşları (2008) yaptıkları çalışmada sentezlemiş oldukları kalkon türevlerine önce tiyosemikarbazit katıp akabinde 2,3-diklorokinoksalin ile muamele ederek kinoksalin-pirazol-tiyazol birimlerini içeren bir seri bileşik sentezlemişlerdir. Bu bileşiklerin antiamebik aktiviteleri pozitif kontrol olarak Metronidazol kullanılarak test edilmiştir. Test edilen bileşiklerden 1c, 1d, 1e, 1f, 1g, 2b, 2c, 2e, 2f, 2g, 3e, 3f Metronidazol'den daha yüksek değerleri ise daha düşük aktivite göstermiştir. Özellikle fenil halkasında metil ve etil grubu taşıyan bileşikler çok yüksek aktivite göstermiştir. Yapılan toksikoloji testlerinde hiçbir bileşikte toksit etki gözlenmemiştir.



Carradori ve arkadaşları (2010) farklı pirazol türevlerini kalkonlar ile tiyosemikarbazit'in KOH varlığında EtOH içerisinde reflüks işlemine tabii tutarak sentezlemişler ve monoamin oksidaz A ve B izoformlarının aktivitesini inhibe etme kabiliyeti açısından test edilmiştir. Bu bileşiklerden sadece Ar grubunda furan-2-il ve Ar' grubunda 4'-F-Ph bulunduran yapı mikromolar miktarda monoamin oksidaz B'ye karşı seçici inhibitör etkinliğine sahip olduğu gözlenmiştir. Bu bileşiğin ileride araştırmalar için iyi bir aday olduğu belirtilmiştir.

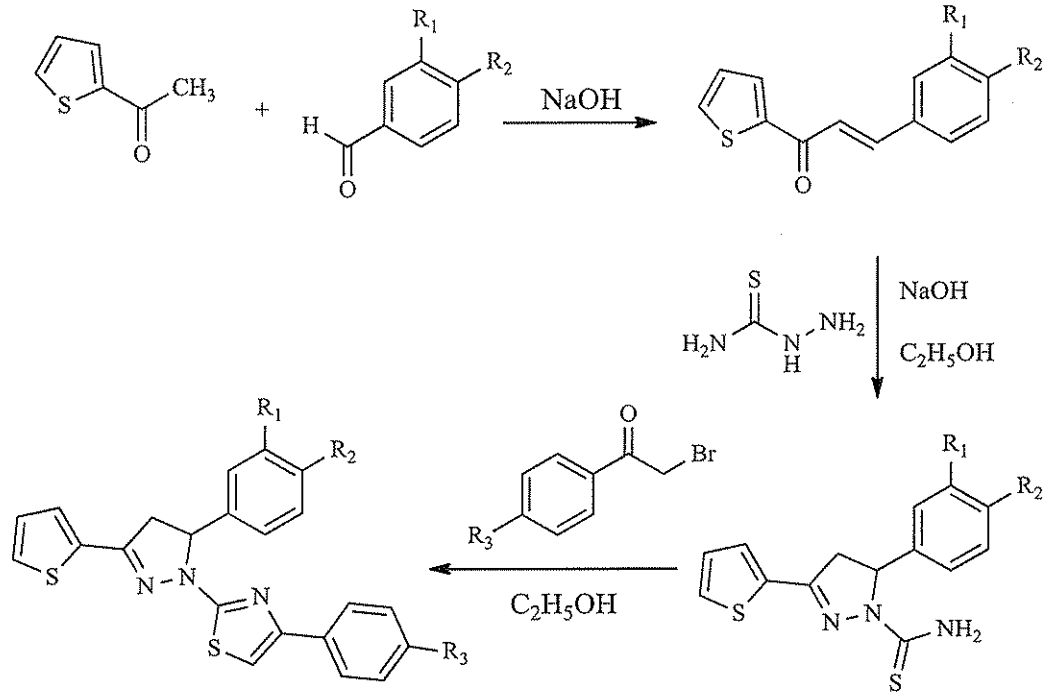


Abdel-Wahab ve ark. (2009) 2-asetil benzofuran ve bazı sübstitüe aldehit türevlerinden yola çıkarak yeni kalkon türevlerini sentezlemişlerdir. Daha sonra kalkonlara tiyosemikarbazit katıp NaOH varlığında EtOH içersinde 6 saat reflüks işlemine tabii tutarak pirazol türevlerini elde etmişlerdir. Pirazol türevleri fenilazin bromür ile etanol içersinde reflüks edilerek halka kapanması sonucunda pirazol-tiyazol türevleri hazırlanmıştır. Elde edilen bütün bileşiklerin antifungal ve antibakteriyal aktiviteleri test edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite testlerinde test edilmiştir. Gram-pozitif bakterilerinden *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, Gram-negatif bakterilerinden *E. coli*, mantar *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* türünden bakteriler kullanılmıştır. Bazı bileşiklerin yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gözlenmiş, özellikle 3 ve 4 nolu bileşiklerin *C. Albicans* bakterisine karşı Flukanazol'dan daha iyi inhibitör etkisi gösterdiği gözlenmiştir. 1 nolu bileşik ise *E. coli* bakterisine karşı Amoksisilin'den daha iyi bir inhibitör etkisi göstermiştir.



- 1) Ar: Ph; Ar₁: Ph
- 2) Ar: Ph; Ar₁: 4-Br-C₆H₄
- 3) Ar: 4-Cl-C₆H₄; Ar₁: Ph
- 4) Ar: 4-Cl-C₆H₄; Ar₁: 4-Br-C₆H₄

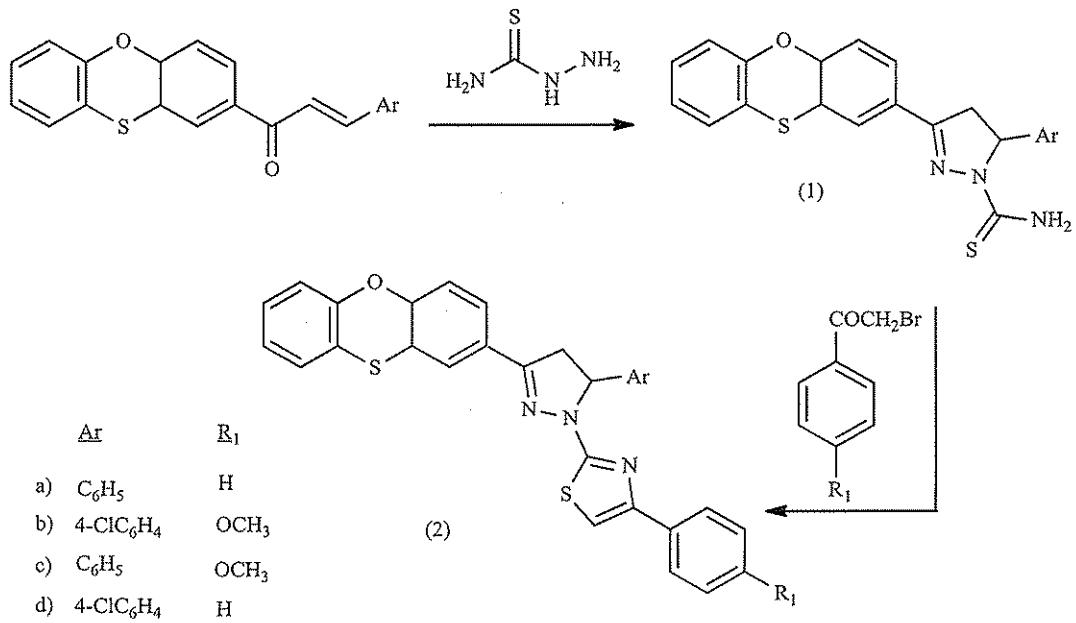
Kaplancıklı ve arkadaşları (2007) 2-asetiltiyofen ve aromatik aldehit türevlerinden yola çıkarak NaOH varlığında kalkonları sentezlemişlerdir. Daha sonra bu kalkonların tiyosemikarbazit ile NaOH varlığında etanol içerisinde 8 saat reflüks ederek pirazollerini sentezlemişlerdir. Son basamakta sentezlenen pirazol türevleri fenasil bromür ile etanol içerisinde 1 saat reflüks edilerek tiyazol-pirazol türevlerini elde etmişlerdir. Elde edilen bu bileşiklerden TP 1, TP 2, TP 3, TP 4, TP 6, TP 7, TP 8, TP 9, TP 10, TP 11, TP 12, TP 14, TP 16, TP 17, TP 19, TP 20, TP 22, TP 26, TP 27 ve TP 28 *Candida albicans* ve *Candida glabrata* karşı Flukonazol'dan yüksek aktivite göstermiştir.



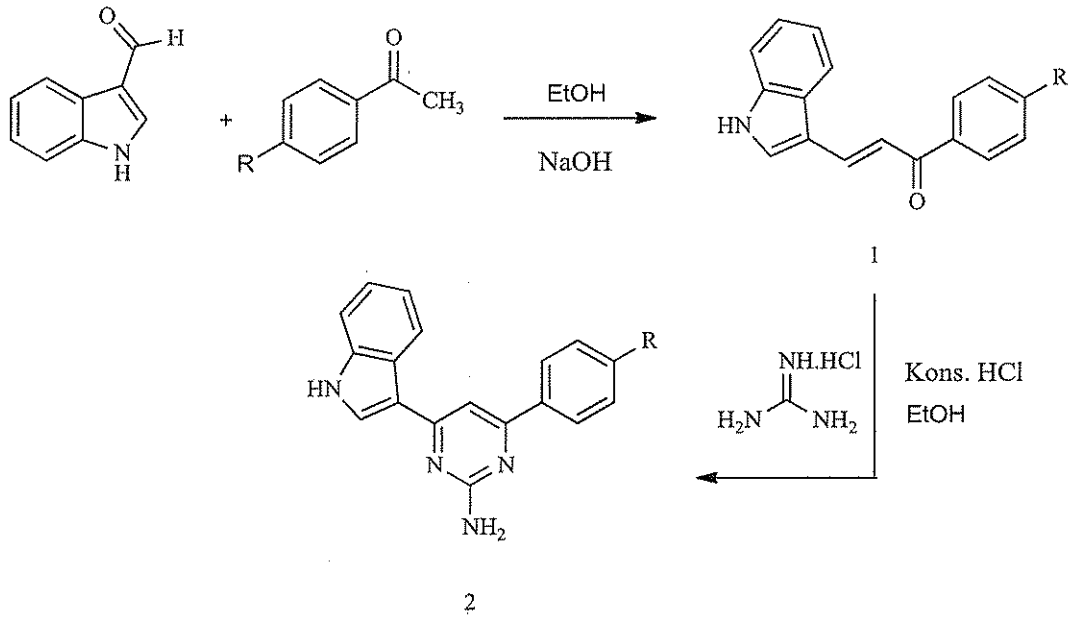
Çizelge 2.2. Fonksiyonel gruplar

Bileşikler	R ₁	R ₂	R ₃	Bileşikler	R ₁	R ₂	R ₃
TP 1	H	H	H	TP 15	H	CH ₃	OCH ₃
TP 2	H	H	CH ₃	TP 16	H	CH ₃	Cl
TP 3	H	H	OCH ₃	TP 17	H	NO ₂	H
TP 4	H	H	Cl	TP 18	H	NO ₂	CH ₃
TP 5	H	Cl	H	TP 19	H	NO ₂	OCH ₃
TP 6	H	Cl	CH ₃	TP 20	H	NO ₂	Cl
TP 7	H	Cl	OCH ₃	TP 21	H	CH ₂ O	H
TP 8	H	Cl	Cl	TP 22	H	CH ₂ O	CH ₃
TP 9	H	OCH ₃	H	TP 23	H	CH ₂ O	OCH ₃
TP 10	H	OCH ₃	CH ₃	TP 24	H	CH ₂ O	Cl
TP 11	H	OCH ₃	OCH ₃	TP 25	H	F	H
TP 12	H	OCH ₃	Cl	TP 26	H	F	CH ₃
TP 13	H	CH ₃	H	TP 27	H	F	OCH ₃
TP 14	H	CH ₃	CH ₃	TP 28	H	F	Cl

Behalo ve arkadaşları (2010) 2-metil-dihidroksifenokzatin grubu içeren pirazol ve tiyazol türevlerini sentezlemişlerdir. Elde edilen bu bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerine Kloramfenikol ve Terbinafin etken maddeleri içeren standart ilaçlarla karşılaştırılarak bakılmıştır. Sentezlenen bileşiklerden 2a, 2b ve 2c güçlü antimikrobiyal aktivite göstermiştir.



Panda ve Chowdary (2008) yaptıkları çalışmada 1*H*-indol-3-karbaldehit ile asetofenon türevlerinden yola çıkarak 3-(1*H*-indol-3-il)prop-2-en-1on türevlerini elde etmişlerdir. Daha sonra kalkon türevlerine guanidin hidroklorürü konsantre HCl varlığında susuz alkol içersinde reflüks işlemine tabii tutarak pirimidin türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin antiinflamatuvar, antioksidan ve antibakteriyal aktiviteleri incelenmiştir. Antiinflamatuvar aktiviteleri standart ilaç İbuprofen ile karşılaştırıldığında 2c bileşiğinin İbuprofen'den daha iyi bir aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Antioksidan aktivitelerine bakıldığında 2e ve 2h bileşiklerinin pozitif kontrol askorbik asit ile kıyaslanabilir derecede yüksek aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Antibakteriyal aktivitelerine gram-negatif ve gram-pozitif bakterilerine karşı bakılmıştır. Gram-negatif bakterilerine karşı 2d ve 2f bileşikleri, gram-pozitif bakterilerine karşı 2h ve 2j bileşikleri iyi bir aktivite göstermiştir.



R= a) H, b) NH₂, c) Br, d) Cl, e) OH, f) F, g) CH₃, h) OCH₃, i) OH, j) NO₂

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

Yüksek lisans tez projesi kapsamında gerçekleştirilen çalışmalar Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü Kataliz ve Organik Sentez Laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.1. Araç ve Malzemeler

Manyetik karıştırıcı, döner buharlaştırıcı, cam malzemeler.

3.2. Kimyasallar

3.2.1. Reaktifler

Keton Türevleri, Teraftaldehit, 2,4'-Dibromoasetofenon, Guanidin hidroklorür, Hidroklorik asit, Tiyosemikarbazit ve NaOH. Bu reaktifler ticari olarak (Merck ve Aldrich) temin edildi.

3.2.2. Çözücü ve Kurutucular

Etanol, kloroform, metilenklorür, hekzan. Çözücüler saf olarak temin edildiklerinden (Merck) saflaştırma işlemi yapılmadan kullanıldı. Kurutucu olarak ise sodyum sülfat kullanıldı.

3.3. Saflaştırma

Elde edilen bis-kalkon, bis-pirazol, bis-(pirazol-tiyazol) türevleri metilen klorür/hekzan karışımında ve metanolde kristallendirme yöntemiyle saflaştırıldı.

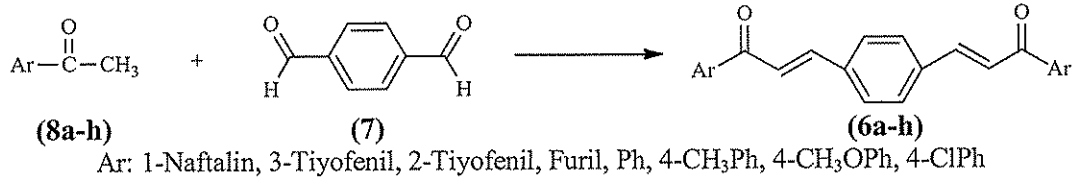
3.4. Cihazlar

¹ H-NMR	Bruker 400 MHz Spektrometre
¹³ C-NMR	Bruker 100 MHz Spektrometre
IR	Jasco 430 FT/IR Spektrometre
Erime Noktası	Elektrotermal 9100 Erime Noktası Tayin Cihazı

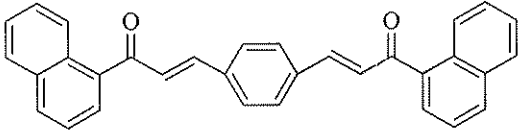
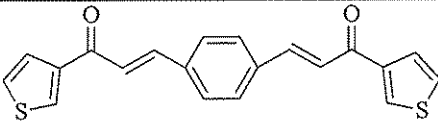
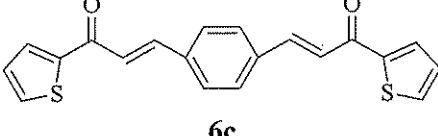
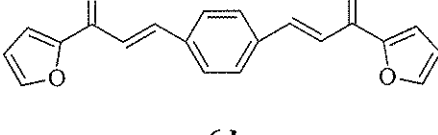
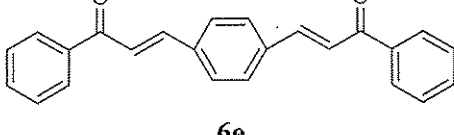
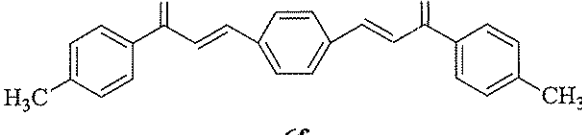
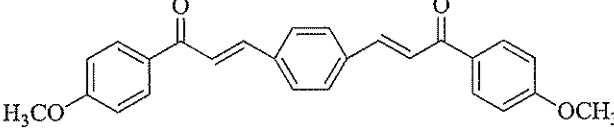
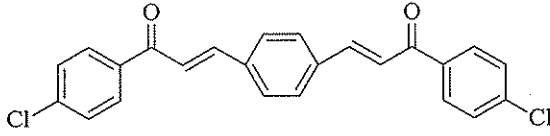
3.2. Deneysel Kısım

3.2.1. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-arilprop-2-en-1-on) (6a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem

Keton (8a-h) türevleri (2 e.k.) etanolde çözülerek üzerine 2,5M'lık NaOH (6 ml) çözeltisinden damla damla ilave edilerek 3 dakika oda koşullarında manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Karışım üzerine teraftaldehit (7) (1 e.k.) ilave edilerek reaksiyon oda koşullarında manyetik olarak 4 saat karıştırıldı. Karışma başladıktan birkaç dakika sonra çökmenin meydana geldiği gözlemlendi. Tepkime sonunda oluşan çökelek süzülerek alındı. Birkaç kez etanolle yıkandıktan sonra metilen klorür/hekzan karışımında kristallendirildi ve kurumaya bırakıldı. Saf olarak 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-arilprop-2-en-1-on) türevi bis-kalkonlar (6a-h) elde edildi.

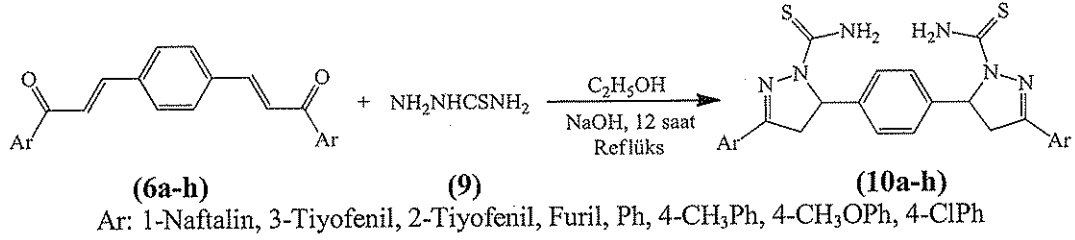


Çizelge 3.1. Sentezlenen biskalkon türevleri

Bis-Kalkon Türevleri	Verim(%)	E.N(°C)
 6a	85	148-149
 6b	82	227-228
 6c	84	210-211
 6d	90	218-219
 6e	81	186-187
 6f	81	235-236
 6g	80	246-247
 6h	79	250-251

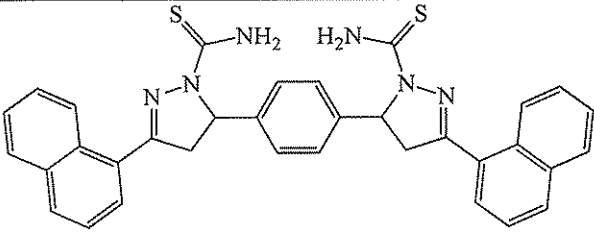
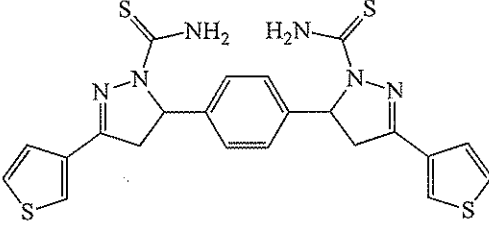
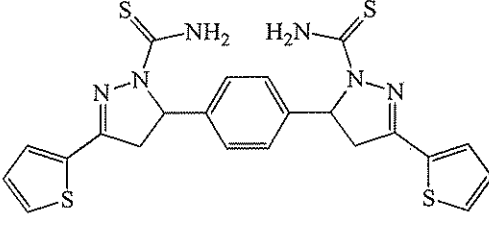
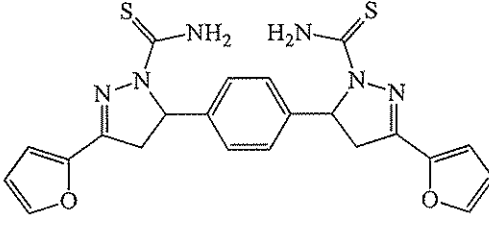
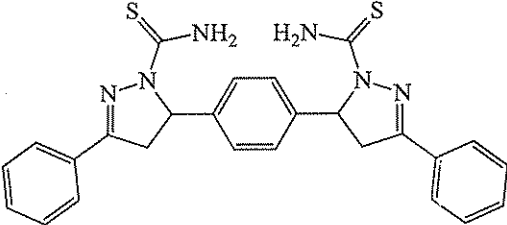
3.2.2. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem

3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-arilprop-2-en-1-on) (**6a-h**) (2 e.k.), tiyosemikarbazit (**9**) (4 e.k.) ve 2,5M'lık NaOH (1 e.k.) alınarak etanol içerisinde 12 saat reflüks işlemine tabi tutuldu. Tepkime sonunda asidik buzlu su çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltinin HCl ile pH'ı 2' ye ayarlandı ve reaksiyon hazırlanan çözeltiye döküldü. Bir saat bekletilen karışımda çökme meydana geldiği gözlemlendi, oluşan çökelek süzüldü. Çökelek etanol ile yıkandı ve kurumaya bırakıldı. Yıkama işlemi sonucu 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (**10a-h**) türevleri saf olarak elde edildi.



Şema 1. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) türü bileşiklerin oluşum mekanizması

Çizelge 3.2. Sentezlenen bis-pirazol türevleri

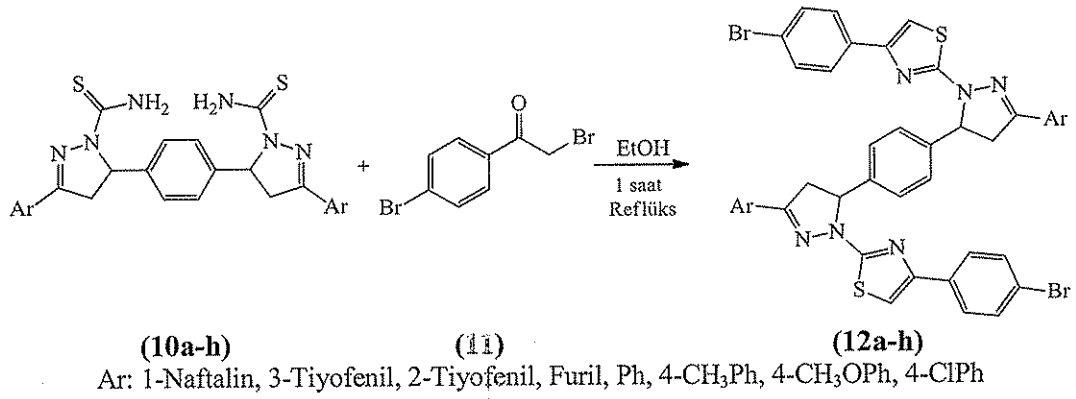
Bis-pirazol Türevleri	Verim(%)	E.N(°C)
 10a	78	277-279
 10b	63	253-256
 10c	61	262-263
 10d	45	274-275
 10e	42	276-277

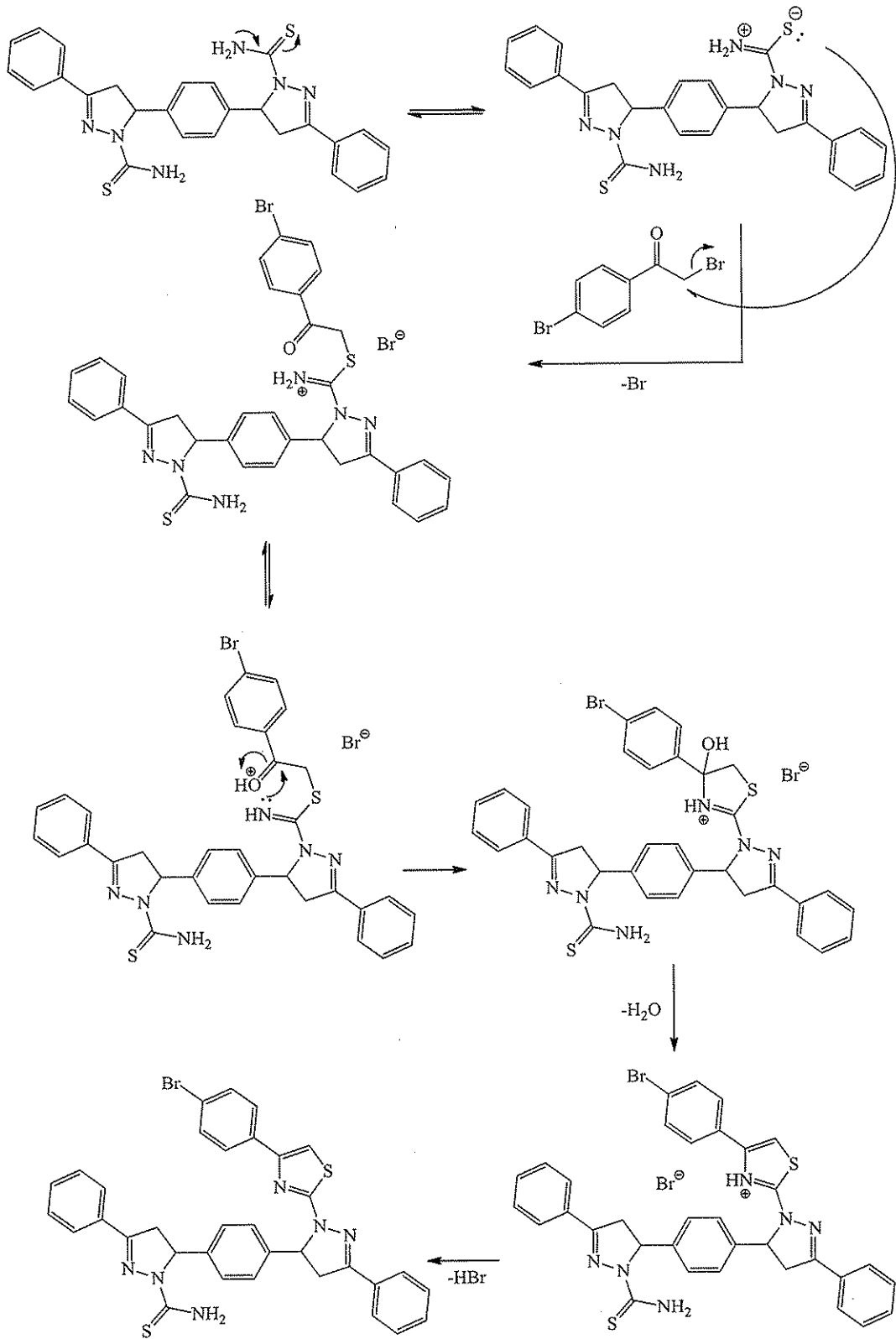
Çizelge 3.2. (Devamı) Sentezlenen bis-pirazol türevleri

10f	53	283-285
10g	61	287-288
10h	48	296-299

3.2.3. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem

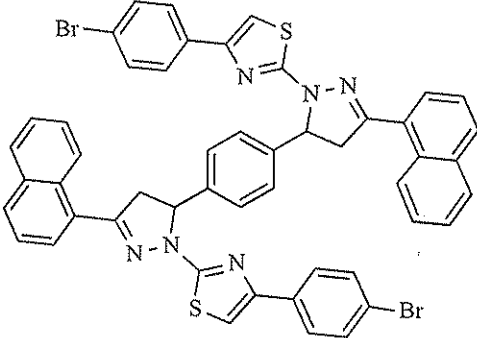
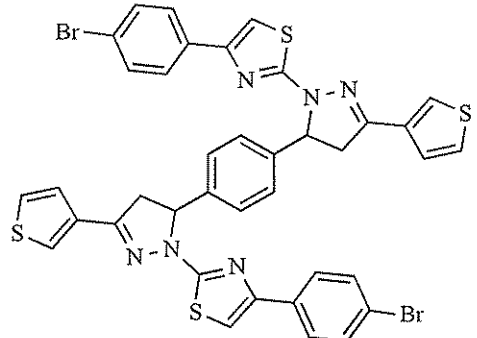
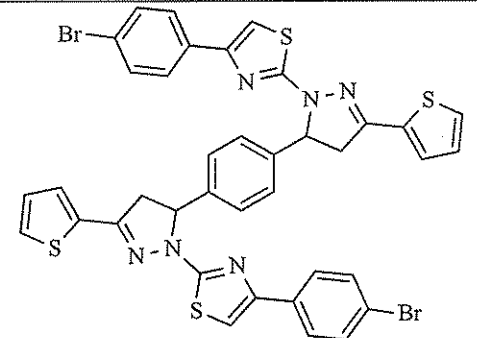
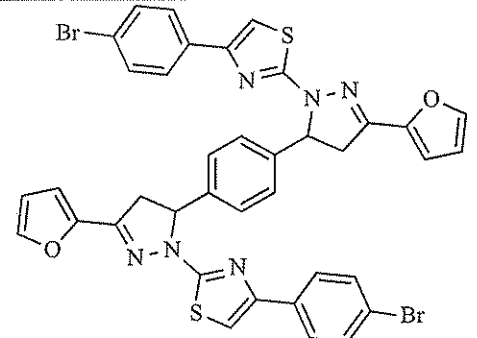
5,5'-(1,4-fenilen)bis(4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (**10a-h**) (1 e.k.) türevleri 2,4'dibromasetofenon (**11**) (2 e.k.) ile etanol içerisinde 1 saat reflüks işlemine tabi tutuldu. Tepkime soğuduktan sonra süzldü. Elde edilen madde metanolle yıkandı, kurumaya bırakıldı ve bis-(pirazol-tiyazol) (**12a-h**) türevleri saf olarak elde edildi.



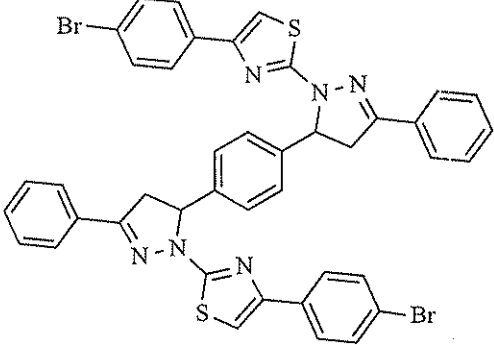
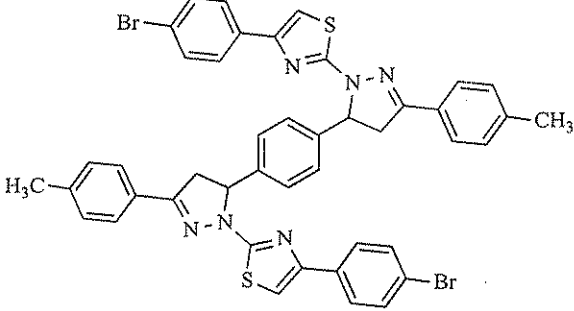
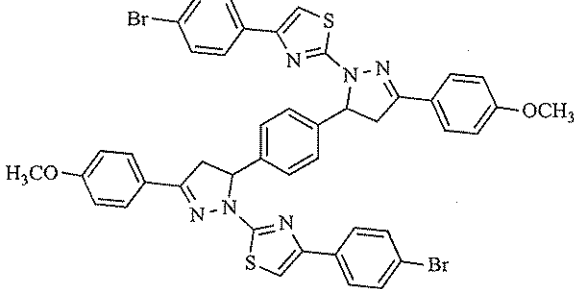
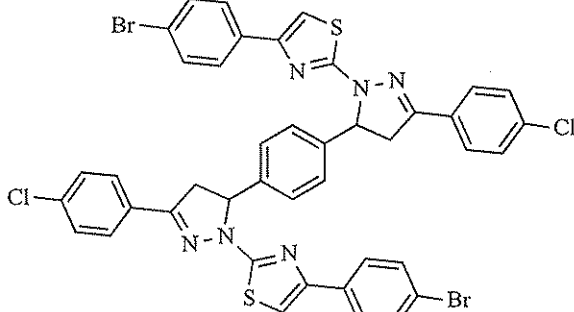


Şema 2. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen türü bileşiklerin oluşum mekanizması

Çizelge 3.3. Sentezlenen bis-(pirazol-tiyazol) türevleri

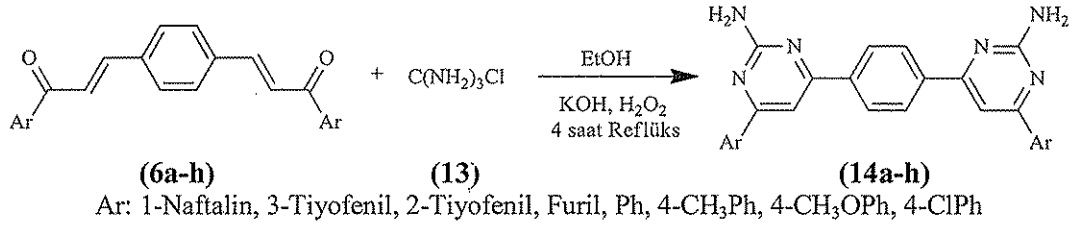
Bis-(pirazol-tiyazol) Türevleri	Verim(%)	E.N(°C)
 12a	85	256-258
 12b	65	304-306
 12c	60	291-298
 12d	59	306-308

Çizelge 3.3. (Devamı) Sentezlenen bis-(pirazol-tiyazol) türevleri

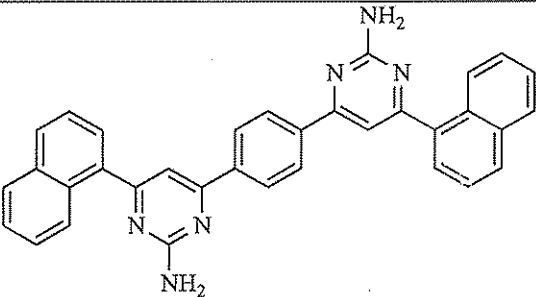
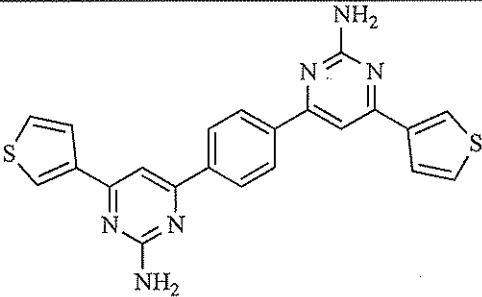
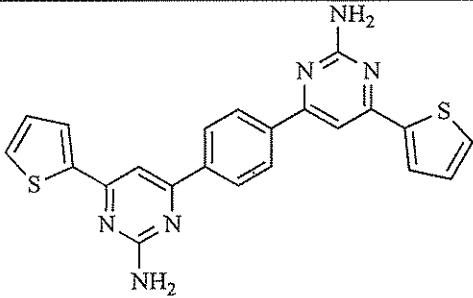
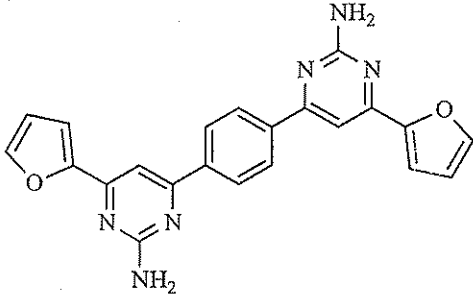
 12e	66	307-310
 12f	64	314-137
 12g	62	300-304
 12h	61	321-325

3.2.4. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(pirimidin-2-amin) (14a-h) Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem

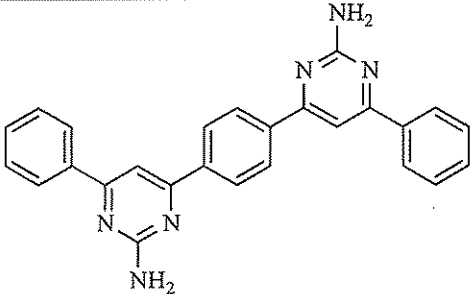
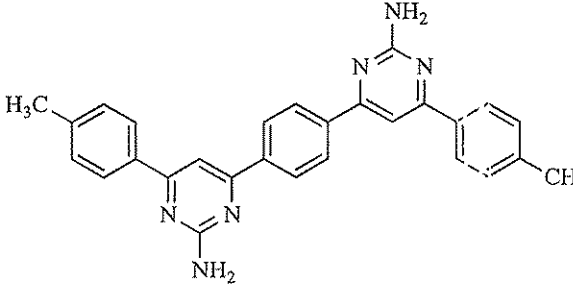
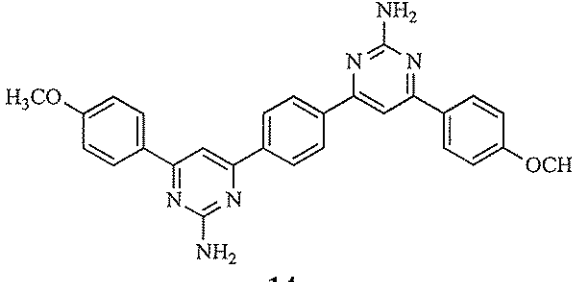
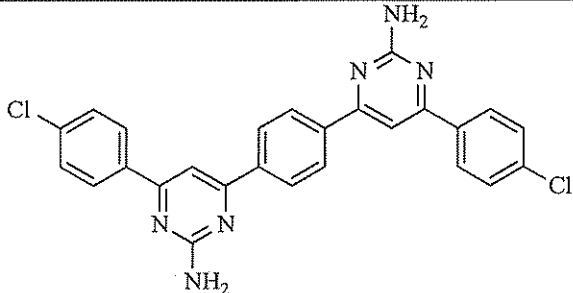
3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-arilprop-2-en-1-on) (**6a-h**) (1 e.k.), guanidin hidroklorür (**13**) (8 mmol) ve %50'lik KOH (2 e.k.) etanol içersinde 2 saat reflüks işlemine tabi tutuldu. Reflüks işlemi devam ederken %35'lik H₂O₂ reaksiyon ortamına (20 e.k.) 2 saat içersinde damla damla ilave edildi. Reflüks işleminden sonra reaksiyon karışımı soğutuldu ve asit ilave edilerek çöktürme yapıldı. Çökelek süzüldü, metanolle yıkandı ve kurumaya bırakıldı. Bis-pirimidin (**14a-h**) türevleri saf olarak elde edildi.



Çizelge 3.4. Sentezlenen bis-pirimidin türevleri

Bis-pirimidin Türevleri	Verim(%)	E.N(°C)
 14a	48	290-292
 14b	38	296-297
 14c	43	324-325
 14d	33	292-296

Çizelge 3.4. (Devamı) Sentezlenen bis-pirimidin türevleri

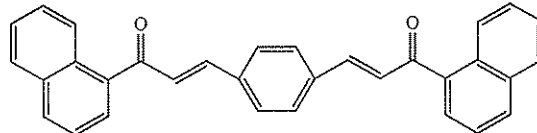
 14e	40	294-298
 14f	25	311-312
 14g	32	320-323
 14h	36	308-310

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4. 1. Biskalkon Türevleri (2a-f)

4.1.1. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on (6a)

Katı, Verim: %41, Erime Noktası: 148°C



6a

3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on (6a) bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu şekil 1a'da görülmektedir. Spektrumda naftalin halkasındaki protonlar $\delta = 8,37\text{-}8,36$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 6,4$ Hz; $1,6$ Hz), $\delta = 8,04\text{-}8,02$ ppm'de dublet ($J = 8,4$ Hz), $\delta = 7,95\text{-}7,93$ ppm'de multiyet, $\delta = 7,82\text{-}7,80$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 7,2$ Hz; $1,2$ Hz), $\delta = 7,59\text{-}7,55$ ppm'de multiyet olarak rezonans olmaktadır. Çift bağ protonları AB sistemi vererek rezonans olmuş ve sistemin A kısmı β protonlarına ait olup $\delta = 7,65\text{-}7,61$ ppm'de dublet ($J = 16,0$ Hz) olarak, B kısmı ise α protonlarına ait olup $\delta = 7,39\text{-}7,35$ ppm'de yine dublet ($J = 16,0$ Hz) olarak rezonans olmuşlardır. $\delta = 7,62$ ppm'de görülen singlet merkez fenil grubunun 4 protonuna aittir.

3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on (6a) bileşiğine ait ^{13}C -NMR spektrumuna bakıldığında yapıda bulunan karbonillere ait karbonların sinyalleri $\delta = 195,3$ ppm'de görülmektedir. Merkez fenil halkasına ait aromatik karbonların sinyalleri $\delta = 131,9$ ppm'de sinyal vermişlerdir. Yapıda bulunan AB sistemine ait karbonların, A sistemini oluşturan β karbonuna ait sinyal ise $\delta = 144,5$ ppm'de sinyal vermektedir. AB sisteminin B kısmını oluşturan karbona ait sinyal $\delta = 124,5$ ppm'de rezonans olmaktadır. Diğer aromatik karbonlara ait sinyaller ise sırasıyla $\delta = 136,7$; $133,8$; $130,4$; $129,1$; $129,0$; $128,5$; $128,1$; $127,7$; $127,4$; $126,6$; $125,6$; ppm' de rezonans olmuşlardır.

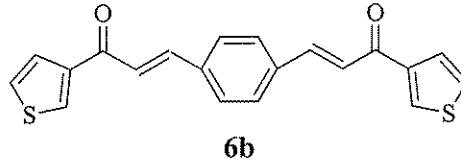
^1H NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : $\delta = 8,37\text{-}8,36$ (dd, $J = 6,4$ Hz ; $1,6$ Hz, 2H); $8,04\text{-}8,02$ (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); $7,95\text{-}7,93$ (m, 2H); $7,82\text{-}7,80$ (dd, $J = 7,2$ Hz ; $1,2$ Hz, 2H); $7,65\text{-}7,61$ (d, $J = 16,0$ Hz, 2H) $7,62$ (s, 4H); $7,59\text{-}7,55$ (m, 6H); $7,39\text{-}7,35$ (d, $J = 16,0$ Hz 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 195,3; 144,5; 136,7; 133,8; 131,9; 130,4; 129,1; 129,0; 128,5; 128,1; 127,7; 127,4; 126,6; 125,6; 124,5 ppm'de sinyal vermektedir.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3033, 1627, 1617, 1301, 1286, 1253, 1189, 1135, 973, 802, 775, 607.

4.1.2. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on (6b)

Katı, Verim: %90, Erime noktası 219 °C



3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on) (6b) bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu Şekil 2a'da görülmektedir. Tiyofen halkasında kükürte komşu ve karbonile daha yakın karbona bağlı olan protonlara ait sinyaller δ = 8,85 ppm'de singlet olarak rezonans olmuşlardır. Fenil halkasına ait aromatik protonlar ise δ = 7,97 ppm'de singlet olarak rezonans olmuşlardır Yapıda bulunan AB sistemine ait protonların, A sistemini oluşturan β protonları δ = 7,95-7,91 ppm'de dublet olarak (J = 15,6 Hz), B kısmını oluşturan α protonları ise δ = 7,76-7,72 ppm'de yine dublet (J = 15,6 Hz) olarak rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasındaki diğer protonlar ise δ = 7,70-7,69 ppm' de multiplet olarak rezonans olmuşlardır.

3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on) (6b) ¹³C-NMR spektrumu yapıyı doğrulamaktadır. Yapıda bulunan karbonile ait karbonların sinyalleri δ = 183,3 ppm'de rezonans olmuşlardır. Yapıda bulunan fenil halkasına ait karbonların sinyalleri δ = 129,7 ppm'de rezonans olmuşlardır. Yapıda bulunan AB sistemine ait karbonların, A sistemini oluşturan β karbonuna ait sinyal ise δ = 143,3 ppm'de sinyal vermektedir. AB sisteminin B kısmını oluşturan karbona ait sinyal δ = 124,5 ppm'de rezonans olmaktadır. Yapıda bulunan diğer aromatik karbon sinyalleri ise sırasıyla δ = 142,5; 137,0; 135,0; 128,2; 127,5 ppm'de gözlenmektedir

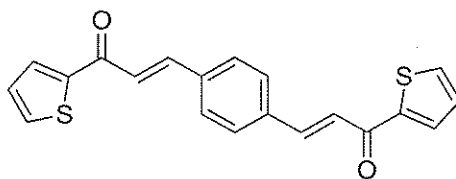
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 8,85 (s, 2H); 7,97 (s, 4H); 7,95-7,91 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 7,76-7,72 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 7,70-7,69 (m, 4H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO ppm): δ = 183,3; 143,3; 142,5; 137,0; 135,0; 129,7; 128,2; 127,5; 124,5.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3077, 1656, 1600, 1511, 1423, 1396, 1230, 1203, 1072, 1035, 981, 804, 713, 690.

4.1.3. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on) (6c)

Katı, Verim: %84, Erime noktası 211°C



6c

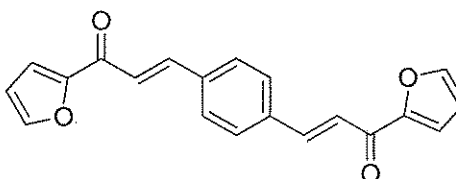
^1H NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,40 (d, J = 3,6 Hz, 2H); 8,10 (d, J = 5,2 Hz, 2H); 8,02 (d, J = 16,0 Hz, 2H); 8,00 (s, 4H); 7,79 (d, J = 16,0 Hz, 2H); 7,35 (t, J = 4,2 Hz, 2H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 182,0; 145,9; 142,6; 137,0; 136,3; 134,4; 129,9; 129,4; 123,4

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3070, 1646, 1587, 1515, 1419, 1292, 1238, 1224, 1060, 971, 854, 817, 711, 512.

4.1.4. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on) (6d)

Katı, Verim: %90, Erime noktası 219 °C



6d

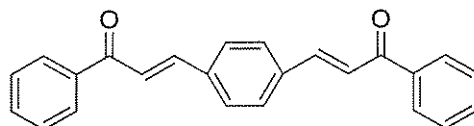
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 7,88 (d, J = 16,0 Hz, 2H); 7,69 (m, 6H); 7,52 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 7,38 (dd, J = 3,6Hz; 0,4 Hz, 2H); 6,63 (dd, J = 3,6, 1,6 Hz, 2H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO+ CDCl_3 ppm): δ = 176,9; 153,4; 148,8; 142,2; 136,8; 129,7; 123,3; 120,1; 113,1.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3122, 1652, 1592, 1463, 1394, 1334, 1255, 1054, 1010, 983, 823, 755, 728.

4.1.5. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-fenilprop-2-en-1-on) (6e)

Katı, Verim: % 76, Erime noktası: 186 °C



6e

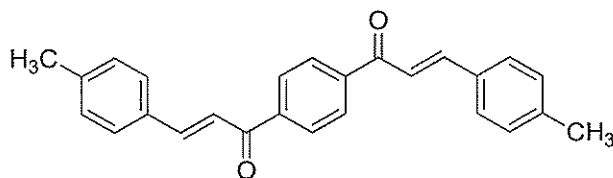
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ = 8,07 (d, J = 8,4 Hz, 4H); 7,86 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 7,72 (s, 4H); 7,63 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 7,57-7,53 (m, 6H).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 190,2; 143,6; 138,1; 136,9; 133,0; 128,9; 128,7; 128,5; 123,1.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3052, 1654, 1606, 1417, 1336, 1224, 1018, 977, 833, 769, 692, 649, 534.

4.1.6. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(p-tolil)prop-2-en-1-on) (6f)

Verim: %64, Sarı kristal, E.N: 236 °C.



6f

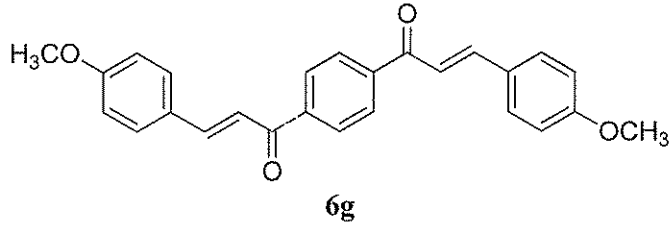
^1H NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 8,12 (d, J = 8,0 Hz, 4H); 8,06 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 8,00 (s, 4H), 7,77 (d, J = 15,6 Hz, 2H); 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 4H); 2,50 (s, 6H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm): 189,0; 144,2; 143,2; 137,1; 135,4; 129,8; 129,2; 123,5; 21,6

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3027; 2915; 1654, 1592, 1417, 1336, 1226, 1184, 983, 808, 734, 595.

4.1.7. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on) (6g)

Verim: % 77, Sarı kristal, E.N: 246 °C.



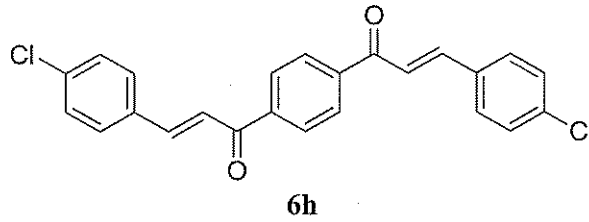
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): 8,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H); 8,06 (d, $J = 15,2$ Hz, 2H); 7,99 (s, 4H); 7,75 (d, $J = 15,6$ Hz, 2H); 7,11 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H); 3,88 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): 187,8; 163,8; 142,7; 137,1; 131,5; 130,8; 129,7; 123,4; 114,5; 56,0

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3006; 2933, 2836, 1656, 1606, 1423, 1255, 1174, 1035, 831, 547.

4.1.8. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on) (6h)

Katı, Verim: %33, Erime Noktası: 251°C



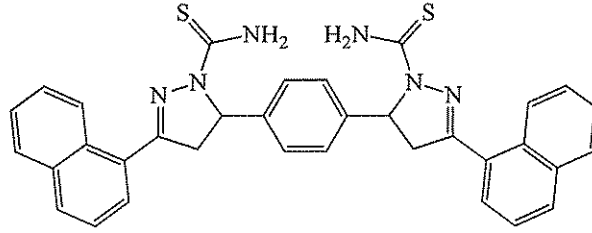
¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3 , ppm): 8,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 4H); 8,04 (d, $J = 16,0$ Hz, 2H); 8,01 (s, 4H); 7,80 (d, $J = 15,6$ Hz, 2H); 7,66 (d, $J = 8,40$ Hz, 4H)

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3077; 3006; 1654, 1606, 1419, 1336, 1297, 1224, 1095, 1033, 1010, 977, 817, 773, 547

4.2. Bis-pirazol Türevleri

4.2.1. 5-5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a)

Katı, %Verim: 78, Erime Noktası: 277-279 °C



10a

5-5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a) bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu şekil 9a'da görülmektedir. Yapıda bulunan pirazol halkasına komşu naftalin halkasındaki proton $\delta = 9,27-9,24$ ppm'de dublet ($J = 8,8$ Hz), diğer naftalin protonları ise $\delta = 8,03-7,98$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 11,6$ Hz; $8,4$ Hz), $\delta = 7,77-7,72$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 13,0$ Hz; $7,2$ Hz), $\delta = 7,70-7,66$ ppm'de multipler, $\delta = 7,62-7,58$ ppm'de triplet ($J = 7,40$ Hz), $\delta = 7,53-7,48$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 13,4$ Hz; $7,2$ Hz), olarak rezonans olmaktadır. Tiyo grubuna bağlı NH_2 protonları $\delta = 8,20$ ve $\delta = 7,80$ ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmaktadır. Merkez fenil halkasına ait protonlar $\delta = 7,18$ ppm'de ($J = 6,00$ Hz) dublet olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metin protonları $\delta = 5,98-5,95$ ppm'de dublet ($J = 11,2$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metilen protonları diastereotopik özelliğe sahip olduğundan iki farklı protona sahiptir. Bu protonlar $\delta = 4,20-4,11$ ppm'de ve $\delta = 3,19-3,23$ ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır.

5-5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a) bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumuna bakıldığında $\delta = 176,6$ ppm'de tiyoamid karbonuna ait sinyal gözlenmektedir. Nmr spektrumunda $\delta = 156,6$ ppm'de ki sinyal Pirazol halkasındaki karbon azot arasındaki çift bağın oluştuğunu göstermektedir. Diğer aromatik ve alifatik karbon atomları sırası ile; $\delta = 141,9$; $133,9$; $131,7$; $130,2$; $130,1$; $129,0$; $128,5$; $127,5$; $127,4$; $126,8$; $126,1$; $125,6$; $61,8$; $45,3$, ppm'de sinyal vermektedir.

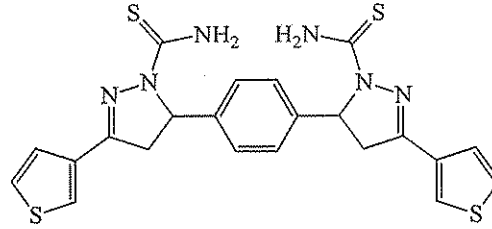
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : $\delta = 9,27-9,24$ (d, $J = 8,8$ Hz 2H); $8,20$ (s, 2H); $8,03-7,98$ (dd, $J = 11,6$ Hz ; $8,4$ Hz 4H); $7,80$ (s, 2H); $7,77-7,72$ (dd, $J = 13,0$ Hz ; $7,2$ Hz, 2H); $7,70-7,66$ (m, 2H); $7,62-7,58$ (t, $J = 7,4$ Hz 2H); $7,53-7,48$ (dd, $J = 13,4$ Hz ; $7,2$ Hz, 2H); $7,19$ (s, 2H); $7,18$ (s, 2H) $5,98-5,95$ (d, $J = 11,2$ Hz 2H); $4,20-4,11$ (m, 2H); $3,31-3,23$ (m, 2H)

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 176,6; 156,6; 141,9; 133,9; 131,7; 130,2; 130,1; 129,0; 128,5; 127,5; 127,4; 126,8; 126,1; 125,6; 61,8; 45,3 ppm'de sinyal vermektedir.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3444, 3399, 3253, 3133, 1587, 1511, 1473, 1457, 1398, 1359, 1108, 1078, 831, 800, 775.

4.2.2. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b)

Katı, %Verim: 63, Erime Noktası: 253-256°C



10b

5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b) bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu Şekil 10a'da görülmektedir. Spektrumda tiyo grubuna bağlı NH₂ grubu protonları δ =8,02 ppm ve δ =7,78 ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmaktadır. Tiyofen halkasındaki kükürte komşu protonlar δ =7,96-7,93 ppm'de dublet (J =10,8 Hz) olarak rezonans olmuşlardır. δ =7,66 ppm'de görülen singlet fenil halkasının dört protonuna aittir. Tiyofen halkasının diğer protonları δ =7,07 ppm'de ve δ =7,05 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metin protonları δ =5,89-5,86 ppm'de dublet (J = 11.2 Hz) olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metilen protonları diastereotopik özelliğe sahip olduğundan iki farklı protona sahiptir. Bu protonlar δ =3,87-3,78 ppm'de ve δ =3,11-3,02 ppm'de multipllet olarak rezonans olmaktadır.

5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b) bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumuna bakıldığında δ = 176,3 ppm'de tiyoamid karbonuna ait sinyal gözlenmektedir. Pirazol halkasında δ = 152,0 ppm'de ki sinyal karbon azot arasındaki çift bağın oluştuğunu göstermektedir. Diğer aromatik ve alifatik karbon atomları sırası ile; δ = 141,9; 133,9; 128,9; 128,0; 126,2; 125,9; 62,7; 43,5 ppm'de sinyal vermektedir.

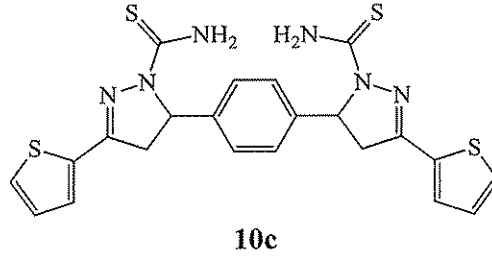
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 8,02 (s, 2H); 7,96-7,93 (d, J =10,8 Hz, 2H); 7,78 (s, 2H); 7,66 (s, 4H); 7,07 (s, 2H); 7,05 (s, 2H); 5,89-5,86 (d, J =11,2 Hz, 2H); 3,87-3,78 (m, 2H); 3,11-3,02 (m, 2H). (dd, J =14,4 Hz; 8,0 Hz, 2H); 3,13 (dd, J =14,2 Hz; 8,8 Hz, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 176,3; 152,0; 141,9; 133,9; 128,9; 128,0; 126,2; 125,9; 62,7; 43,5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3430, 3282, 3147, 1579, 1523, 1477, 1419, 1351 1085, 836, 784, 634.

4.2.3. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10c)

Katı, %Verim: 61, Erime Noktası: 263°C



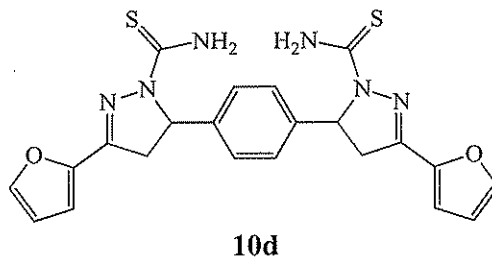
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 8,01 (s, 2H); 7,77-7,75 (d, J =4,8 Hz, 2H); 7,58 (s, 2H); 7,48-7,46 (m, 2H); 7,16-7,08 (m, 6H); 5,95-5,92 (d, J =11,2 Hz, 2H); 3,94-3,87 (m, 2H); 3,16-3,09 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 176,1; 151,6; 141,8; 134,1; 131,6; 130,8; 128,5; 125,9; 63,0; 43,5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3430, 3272, 3139, 1579, 1473, 1427, 1349, 1328, 1087, 836, 717.

4.2.4. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10d)

Katı, %Verim: 45, Erime Noktası: 275°C



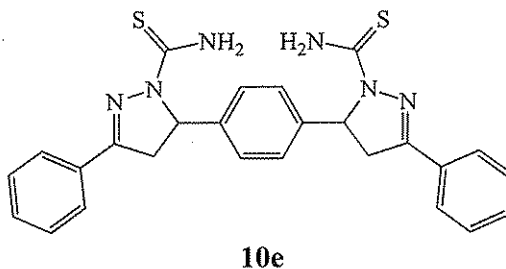
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,04 (s, 2H); 7,91 (d, J = 6,8 Hz, 2H); 7,59 (s, 2H); 7,08-7,02 (m, 4H); 6,67-6,65 (dd, J = 3,2 Hz; 1,6 Hz, 2H); 5,93-5,90 (dd, J = 11,2 Hz; 2,8 Hz, 2H); 3,88-3,80 (m, 2H); 3,02-2,96 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 176,3; 147,1; 146,4; 146,2; 141,6; 125,9; 115,5; 112,9; 62,5; 42,5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3473, 3432, 3361, 3293, 3141, 1614, 1585, 1490, 1463, 1355, 1083, 1008, 836, 819, 761.

4.2.5. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10e)

Katı, %Verim: 42, Erime Noktası: 276°C



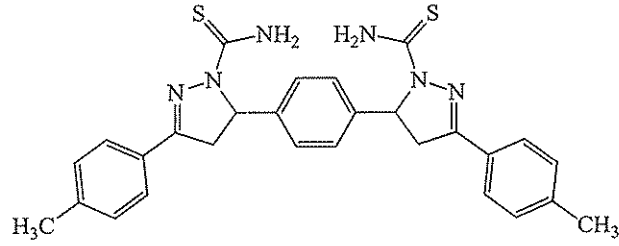
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 8,06 (s, 2H); 7,91 (s, 2H); 7,87-7,84 (t, J =7,2 Hz, 4H); 7,46-7,43 (m, 6H); 7,09-7,07 (d, J = 8,0 Hz, 4H); 5,93-5,90 (dd, J = 11,2 Hz ; 2,8 Hz , 2H); 3,91-3,82 (m, 2H); 3,15-3,06 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 176,5; 154,4; 141,9; 135,6; 130,1; 129,2; 129,1; 127,5; 125,9; 63,1; 42,6.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3426, 3251, 3141, 1589, 1569, 1465, 1444, 1367, 1344, 1095, 827, 765, 690.

4.2.6. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10f)

Katı, %Verim: 53, Erime Noktası: 283-285°C

**10f**

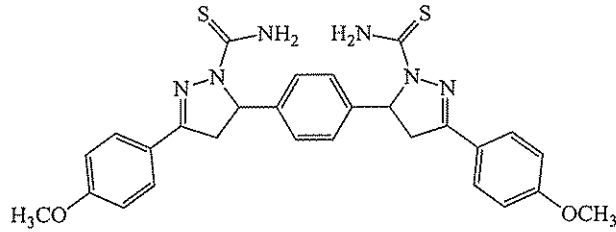
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,01 (s, 2H); 7,86 (s, 2H); 7,77-7,74 (dd, J =8,0 Hz; 4,4 Hz, 4H); 7,26-7,24 (d, J = 8,0 Hz, 4H); 7,08-7,07 (d, J = 2,8 Hz, 4H); 5,91-5,88 (m, 2H); 3,87-3,80 (m, 2H); 3,13-3,10 (m, 2H); 2,33 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ =176,3; 155,6; 142,0; 141,0; 129,7; 128,5; 127,5; 125,9; 62,8; 42,7; 21,5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3434, 3262, 3153, 1590, 1467, 1371, 1342, 1095, 815.

4.2.7. 5,5'-1,4-fenilen)bis(3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid (10g)

Katı, %Verim: 61, Erime Noktası: 287-288°C

**10g**

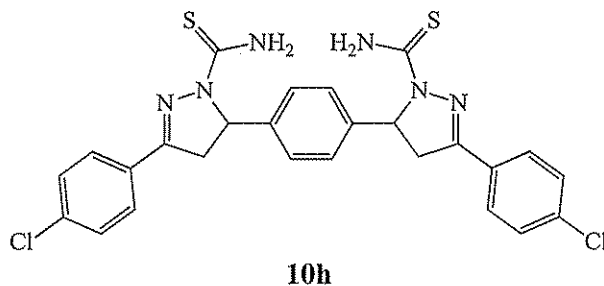
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 7,96 (s, 2H); 7,82-7,78 (m, 6H); 7,08-7,06 (d, J =7,6 Hz, 4H); 6,99-6,97 (d, J = 8,4 Hz, 4H); 5,90-5,87 (d, J = 10,8 Hz, 2H); 3,87-3,79 (m, 8H); 3,12-3,04 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 176,1; 161,6; 155,4; 141,9; 129,3; 125,9; 123,7; 114,6; 62,8; 55,8; 42,8.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3446, 3245, 3133, 1606, 1585, 1481, 1373, 1307, 1245, 1174, 1035, 829.

4.2.8. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10h)

Katı, %Verim: 48, Erime Noktası: 295-296°C



¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ =8,15 (s, 2H); 8,09 (s, 2H); 7,89-7,87 (d, 4H); 7,51-7,49 (d, J =8,4 Hz 4H); 7,08-7,05 (d, J =9,2 Hz, 4H); 5,93-5,90 (m, 2H); 3,90-3,80 (m, 2H); 3,13-3,04 (m, 2H).

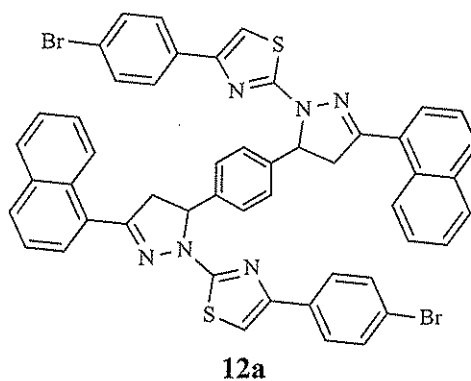
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ =176,4; 155,6; 141,9; 131,1; 129,1; 127,5; 125,9; 62,9; 42,7.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3434, 3419, 3237, 3127, 1585, 1467, 1375, 1091, 821.

4.3. Bis-(pirazol-tiyazol) Türevleri

4.3.1. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a)

Katı, %Verim: 85, Erime noktası: 256-258°C



1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a) bileşigine ait ^1H NMR spektrumu şekil 17a'da görölmektedir. Yapıda bulunan pirazol halkasına komşu naftalin halkasındaki proton $\delta = 9,31-9,29$ ppm'de dublet ($J = 8,4$ Hz), diğ er naftalin protonları ise $\delta = 8,03-7,97$ ppm'de, $\delta = 7,75-7,68$ ppm'de multipler olarak rezonans olurken, yapıda bulunan merkez fenil halkası protonları ve brom bağı lı fenil halkası protonları $\delta = 7,63-7,51$ ppm'de ve $\delta = 7,42-7,33$ ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metin protonları $\delta = 5,68-5,63$ ppm'de dubletin dubleti ($J = 11,6$ Hz; $6,8$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metilen protonları diastereotopik özelliğ e sahip olduğ undan iki farklı protona sahiptir. Bu protonlar $\delta = 4,27-4,18$ ppm'de ve $\delta = 3,59-3,51$ ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır.

1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a) bileşigine ait ^{13}C NMR spektrumuna bakıldığında $\delta = 165,2$ ppm'de ve $\delta = 165,0$ ppm'de C=N karbonuna ait sinyaller göz lenmektedir. Pirazol halkasının alifatik karbonları $\delta = 63,4$ ppm'de ve $\delta = 46,0$ ppm'de sinyal vermektedir. Diğ er karbon atomları sırası ile; $\delta = 153,9$; $149,9$; $149,8$; $141,4$; $134,1$; $134,0$; $131,8$; $131,7$; $131,2$; $130,2$; $129,3$; $129,3$; $128,1$; $127,8$; $127,6$; $127,3$; $126,7$; $125,7$; $121,0$; $120,9$; $105,8$; $105,6$ ppm'de sinyal vermektedir.

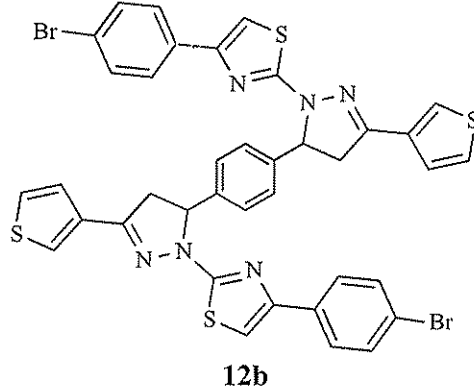
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm): $\delta = 9,31-9,29$ (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); $8,03-7,97$ (m, 4H); $7,75-7,68$ (m, 4H); $7,63-7,51$ (m, 12H); $7,42-7,33$ (m, 6H); $5,68-5,63$ (dd, $J = 11,6$; $6,8$ Hz, 2H); $4,27-4,18$ (m, 2H); $3,59-3,51$ (m, 2H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm): $\delta = 165,2$; $165,0$; $153,9$; $149,9$; $149,8$; $141,4$; $134,1$; $134,0$; $131,8$; $131,7$; $131,2$; $130,2$; $129,3$; $129,3$; $128,1$; $127,8$; $127,6$; $127,3$; $126,7$; $125,7$; $121,0$; $120,9$; $105,8$; $105,6$; $63,4$; $46,0$.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 1542, 1508, 1471, 1396, 1340, 1290, 1047, 1008, 829, 798, 771.

4.3.2. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b)

Katı, %Verim: 65, Erime noktası: $304-306^\circ\text{C}$



1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b) bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu Şekil 18a'da görülmektedir. Spektrumda tiyofen halkası protonları $\delta=7,90-7,87$ ppm' de dubletin dubleti (dd, $J = 8,4; 2,4$ Hz) ve $\delta=7,55-7,51$ ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır. Brom bağlı fenil halkası protonları $\delta=7,61-7,59$ (d, $J=8,4$, 4H) ve $\delta=7,39-7,37$ (d, $J = 8,0$ Hz, 4H) ppm' de dublet olarak rezonans olurken, merkez fenil halkası protonları $\delta=7,43$ ppm' de singlet olarak rezonans olmuşlardır. olarak rezonans olmuşlardır. $\delta=7,34$ ppm' de görülen singlet ise tiyazol halkası protonlarına aittir. Pirazol halkasındaki metin protonları $\delta=5,63-5,60$ ppm'de dubletin dubleti ($J= 11,6$ Hz; 6,8 Hz) olarak rezonans olmaktadır. Pirazol halkasındaki metilen protonları diastereotopik özelliğe sahip olduğundan iki farklı protona sahiptir. Bu protonlar $\delta=4,04-3,09$ ppm'de dubletin dubleti (dd, $J = 17,6; 12,0$ Hz) ve $\delta=3,28$ ppm'de multipler olarak rezonans olmaktadır.

1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b) bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumuna bakıldığında $\delta= 165,0$ ppm'de C=N karbonuna ait sinyaller gözlenmektedir. Pirazol halkasının tek protonlu alifatik karbonu $\delta= 64,1$ ppm'de sinyal vermektedir. Diğer karbon atomları sırası ile; $\delta= 149,7; 149,5; 141,5; 134,0; 133,6; 131,8; 131,7; 128,3; 127,8; 127,5; 127,3; 125,6; 120,9; 105,6$ ppm'de sinyal vermektedir.

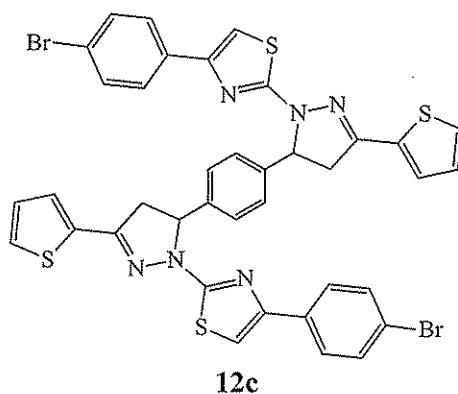
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm): $\delta= 7,90-7,87$ (dd, $J = 8,4; 2,4$ Hz, 2H); 7,61-7,59 (d, $J=8,4$, 4H); 7,55-7,51 (m, 4H) 7,43 (s, 4H); 7,39-7,37 (d, $J = 8,0$ Hz, 4H); 7,34 (s, 2H); 5,63-5,60 (dd, $J = 11,6; 6,8$ Hz, 2H); 4,04-3,99 (dd, $J = 17,6; 12,0$ Hz, 2H); 3,28 (m, 2H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 165,0; 149,7; 149,5; 141,5; 134,0; 133,6; 131,8; 131,7; 128,3; 127,8; 127,5; 127,3; 125,6; 120,9; 105,6; 64,1

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 1542, 1513, 1471, 1396, 1349, 1290, 1068, 1049, 1008, 827, 782, 728.

4.3.3. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12c)

Katı, %Verim: 40, Erime noktası: 291-298°C



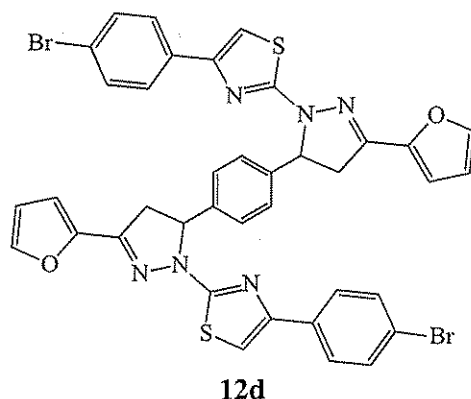
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 7,76-7,74 (m, 2H); 7,61-7,58 (d, J =8,8, 4H); 7,55-7,53 (d, J =8,4, 2H); 7,44 (s, 4H); 7,42-7,41 (m, 4H); 7,38-7,33 (m, 2H); 7,33 (s, 2H); 5,69-5,63 (dd, J = 11,6; 6,8 Hz, 2H); 4,07-3,99 (m, 2H); 3,28 (m, 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 164,7; 149,7; 149,4; 141,3; 141,2; 134,3; 134,0; 133,9; 131,8; 131,7; 130,2; 129,9; 128,5; 127,8; 127,5; 127,4; 121,0; 120,9; 105,7; 64,5; 44,3.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 1540, 1513, 1471, 1396, 1317, 1070, 1047, 1008, 825, 728, 709.

4.3.4. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b)

Katı, %Verim: 69, Erime noktası: 306-308°C



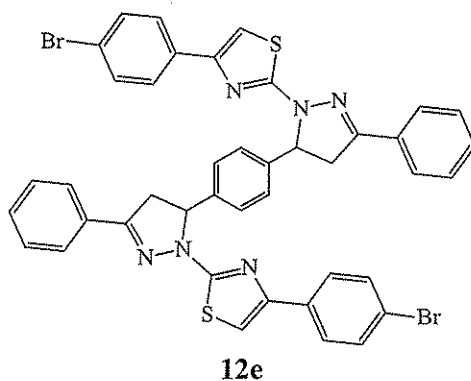
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 7,88 (s, 2H); 7,60-7,58 (d, J = 8,4 Hz, 4H); 7,42 (s, 4H); 7,39-7,37 (d, J = 8,4 Hz, 4H); 7,34 (s, 2H); 6,94-6,93 (d, J = 3,6 Hz, 2H); 6,67-6,65 (m, 2H); 5,65-5,61 (dd, J = 11,8 Hz, 6,8 Hz, 2H); 3,99-3,92 (m, 2H); 3,27-3,19 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 164,7; 149,7; 149,4; 146,5; 145,9; 144,7; 141,2; 131,8; 131,6; 127,8; 127,4; 120,9; 114,0; 112,6; 96,3; 93,8; 121,0; 63,9; 43,3.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 1536, 1513, 1471, 1396, 1355, 1317, 1068, 1054, 1043, 1006, 823, 728.

4.3.5. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12e)

Katı, %Verim: 66, E.N: 307-310°C



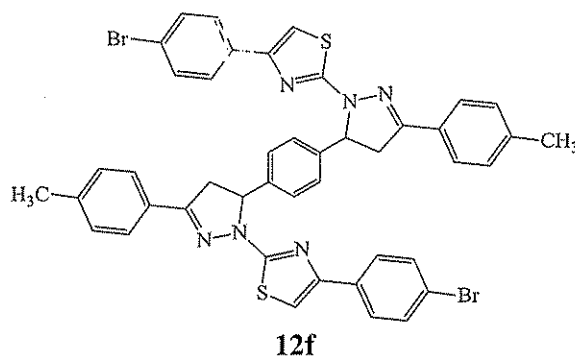
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ = 7,76-7,75 (m, 4H); 7,61-7,59 (d, J = 8,4 Hz 2H); 7,55-7,53 (d, J = 8,4 Hz 2H); 7,46-7,36 (m, 14H); 7,32 (s, 2H); 5,68-5,63 (dd, J =11,8 Hz, 6,8 Hz 2H); 4,07-3,99 (m, 2H), 3,35 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 164,8; 153,4; 150,4; 141,4; 133,9; 131,6; 131,3; 130,4; 129,2; 127,8; 127,4; 126,8; 120,9; 105,5; 64,5; 43,5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 1542, 1515, 1494, 1417, 1398, 1319, 1133, 1051, 1008, 829, 759, 688.

4.3.6. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12f)

Katı, %Verim: 64, Erime Noktası: 314-317°C



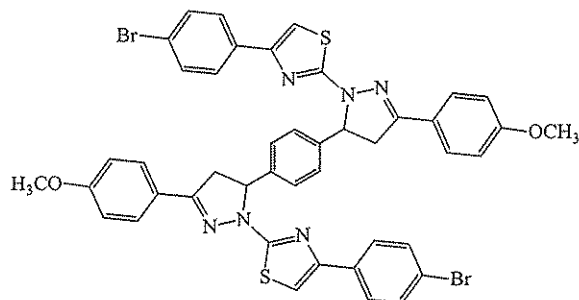
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 7,67-7,63 (m, 4H); 7,60-7,58 (d, J = 8,4 Hz 2H); 7,55-7,52 (d, J = 8,4 Hz 2H); 7,42-7,34 (m, 8H); 7,28-7,26 (m, 6H); 5,65-5,60 (dd, J =11,6 Hz, 6,8 Hz 2H); 4,00 (q, J =12,0 Hz, 2H); 3,31 (m, 2H); 2,35 (s, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 164,9; 153,5; 149,7; 141,5; 140,3; 134,0; 131,6; 130,2; 128,5; 127,8; 127,4; 126,8; 120,9; 105,4; 64,4; 40,7; 21,5.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 1544, 1511, 1473, 1398, 1319, 1290, 1130, 1068, 1051, 1008, 815, 728.

4.3.7. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12g)

Katı, %Verim: 62, Erime Noktası: 300-304°C

**12g**

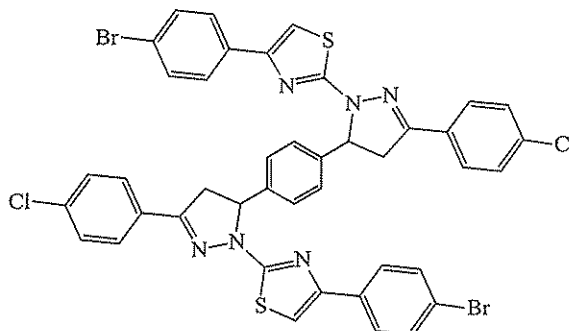
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 7,72-7,68 (t, J = 6,8 Hz, 4H); 7,61-7,59 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,57-7,55 (d, J = 8,4 Hz, 2H); 7,42-7,31 (m, 10H); 7,03-7,00 (t, J = 6,8 Hz, 4H); 5,60 (m, 2H); 4,02-3,96 (m, 2H); 3,81 (s, 6H); 3,83 (m, 2H).

¹³C NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 165,0; 161,1; 153,3; 149,7; 141,5; 134,0; 131,7; 128,5; 127,8; 127,4; 123,8; 120,8; 114,7; 105,3; 64,3; 55,8.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 1608, 1546, 1509, 1471, 1396, 1315, 1249, 1176, 1049, 1008, 831, 728.

4.3.8. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12h)

Katı, %Verim: 61, Erime Noktası: 321-325°C

**12h**

¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 7,79-7,53 (m, 4H); 7,61-7,49 (m, 8H); 7,44-7,38 (m, 8H); 7,33 (s, 2H); 5,69-5,64 (dd, J = 11,8 Hz, 6,8 Hz 2H); 4,06-3,97 (m, 2H); 3,36 (m, 2H).

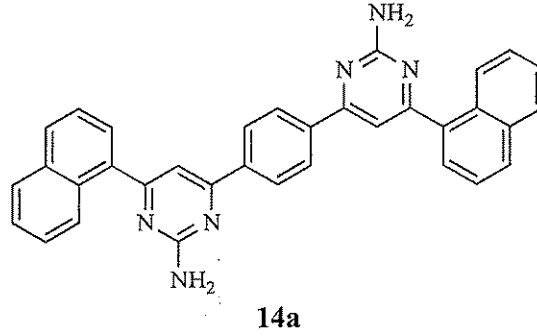
¹³C NMR (100 MHz, DMSO, ppm) : δ = 164,6; 152,4; 149,7; 141,3; 134,9; 134,6; 133,9; 133,1; 131,7; 130,2; 129,3; 128,5; 127,8; 127,4; 120,9; 105,6; 64,6; 43,3.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 1585, 1540, 1513, 1492, 1469, 1396, 1375, 1317, 1133, 1089, 1049, 1008, 821, 728.

4.4. Bispirimidin Türevleri

4.4.1. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) (14a)

Katı, %Verim: 48 , E.N: 290-292°C



6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) 14a bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu Şekil 25a'da görülmektedir. Merkez fenil halkasına ait protonlar $\delta = 8,33$ ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Yapıda bulunan naftalin halkasındaki proton $\delta = 8,27-8,24$ ppm'de multiplet, $\delta = 8,07-8,02$ ppm'de multiplet $\delta = 7,76-7,74$ ppm'de dublet ($J = 6,8$ Hz), $\delta = 7,66-7,62$ ppm'de triplet ($J = 7,6$ Hz), $\delta = 7,60-7,54$ ppm'de multiplet olarak rezonans olmaktadır. Pirimidin halkasında bulunan proton $\delta = 7,49$ ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Pirimidin halkasının NH_2 protonları $\delta = 6,95$ ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmaktadır.

6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) 14a bileşiğine ait ^{13}C NMR spektrumuna bakıldığında $\delta = 168,5$ ppm'de NH_2 grubunun bağlı olduğu karbon atomuna ait sinyal gözlenmektedir. $\delta = 164,2$ ve $\delta = 164,0$ ppm'de görülen sinyaller pirimidin halkasının naftaline komşu karbonlarına $\delta = 107,3$ ppm'deki sinyalde diğer pirimidin karbonuna aittir. Diğer karbon atomları sırası ile; $\delta = 139,4$; 137,3; 133,8; 130,6; 129,8; 128,7; 127,7; 127,5; 127,0; 126,5; 125,9; 125,8 ppm'de sinyal vermektedir.

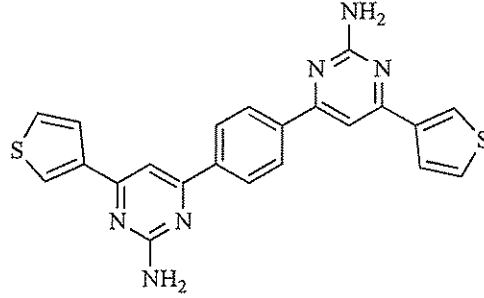
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm): $\delta = 8,33$ (s, 4H); 8,27-8,24 (m, 2H); 8,07-8,02 (m, 4H); 7,76-7,74 (d, $J = 6,8$ Hz 2H); 7,66-7,62 (t, $J = 7,6$ Hz 2H); 7,60-7,54 (m, 4H); 7,49 (s, 2H); 6,95 (s, 4H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 168,5; 164,2; 164,0; 139,4; 137,3; 133,8; 130,6; 129,8; 128,7; 127,7; 127,5; 127,0; 126,5; 125,9; 125,8; 107,3.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3471, 3288, 3143, 1627, 1567, 1538, 1454, 1400, 1353, 1220, 831, 808, 777.

4.4.2. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) (14b)

Katı, %Verim: 38, E.N: 296-297°C



14b

6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) 14b bileşiğine ait ¹H NMR spektrumu Şekil 26a'da görülmektedir. Spektrumda tiyofen halkası protonları sırasıyla δ =8,41 ppm'de singlet, δ =7,87-7,86 ppm'de dublet (J = 4,0 Hz), δ = 7,67 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Merkez fenil halkasına ait protonlar δ = 8,33 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Pirimidin halkasında bulunan proton δ =7,71 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Pirimidin halkasının NH₂ protonları δ =6,67 ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmaktadır.

6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) 14b bileşiğine ait ¹³C NMR spektrumuna bakıldığında δ = 165,0 ppm'de NH₂ grubunun bağlı olduğu karbon atomuna ait sinyal gözlenmektedir. δ = 164,3 ve δ = 164,1 ppm'de görülen sinyaller pirimidin halkasının naftaline komşu karbonlarına, δ = 102,7 ppm'deki sinyalde diğer pirimidin karbonuna aittir. Diğer karbon atomları sırası ile; δ = 141,3; 139,4; 127,5; 127,3; 126,9 ppm'de sinyal vermektedir.

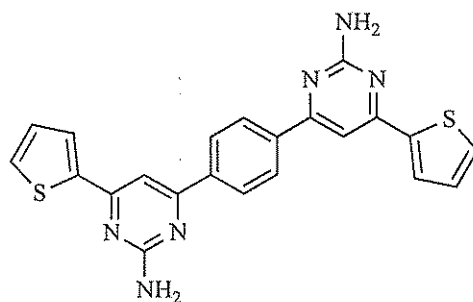
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,41 (s, 2H); 8,33 (s, 4H); 7,87-7,86 (d, J = 4,0 Hz 2H); 7,71 (s, 2H); 7,67 (s, 2H); 6,67 (s, 4H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 164,4; 164,3; 164,1; 141,3; 139,4; 127,5; 127,3; 126,9; 102,7.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3316, 3195, 1631, 1573, 1513, 1454, 1411, 1334, 1228, 829, 784, 742.

4.4.3. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-2-il)pirimidin-2-amin) (14c)

Katı, %Verim: 43, E.N: 324-325°C



14c

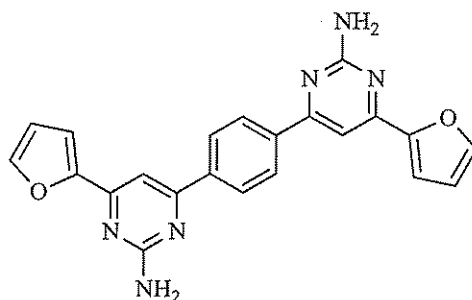
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,35 (s, 4H); 8,17-8,16 (d, J = 4,0 Hz 2H); 7,80 (s, 2H); 7,77-7,75 (d, J = 5,2 Hz 2H); 7,26-7,24 (m, 2H); 6,81 (s, 4H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO, ppm): 164,8; 164,7; 161,2; 144,1; 139,9; 131,0; 129,4; 129,1; 128,1; 101,5.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3326, 3201, 1639, 1565, 1509, 1444, 1415, 1365, 1243, 1216, 813, 771, 715.

4.4.4. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(furan-2-il)pirimidin-2-amin) (14d)

Katı, %Verim: 33, E.N: 292-296°C



14d

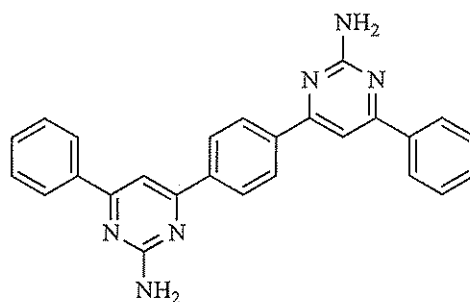
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,30 (s, 4H); 7,94 (s, 2H); 7,56 (s, 2H); 7,34-7,31 (d, J = 3,2 Hz 2H); 6,87 (s, 4H); 6,74-6,72 (dd, J = 3,2; 1,6 Hz, 2H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm): 164,3; 157,1; 152,4; 145,8; 139,3; 127,5; 112,9; 112,2; 100,5.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3486, 3309, 3183, 1600, 1562, 1486, 1448, 1349, 1236, 1018, 991, 954, 885, 819, 779, 757, 595.

4.4.5. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-fenilpirimidin-2-amin) (14e)

Katı, %Verim: 40, E.N: 294-298°C



14e

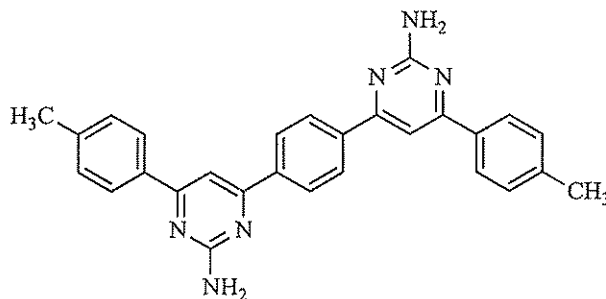
^1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,39 (s, 4H); 8,27-8,24 (m, 4H); 7,82 (s, 2H); 7,55-7,54 (m, 6H); 6,82 (s, 4H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm): δ = 165,5; 164,6; 164,4; 139,5; 137,6; 131,0; 129,1; 127,7; 127,4; 102,6.

IR Spektrumu (KCl, cm^{-1}): 3330, 3203, 1644, 1565, 1496, 1455, 1359, 1216, 827, 969, 694, 649.

4.4.6. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(p-tolil)pirimidin-2-amin) (14f)

Katı, %Verim: 25, E.N: 311-312°C



14f

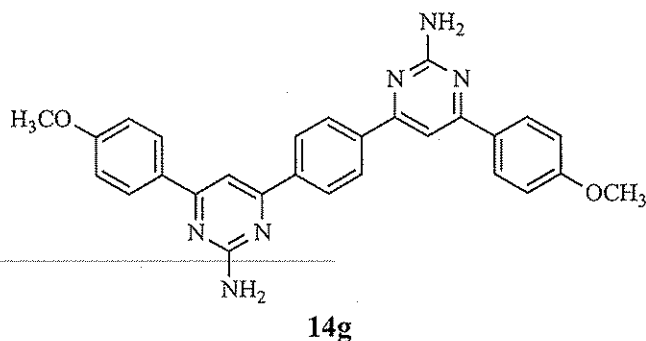
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,38 (s, 4H); 8,18-8,16 (d, J = 8,0 Hz 4H); 7,79 (s, 2H); 7,36-7,34 (d, J = 8,0 Hz 4H); 6,80 (s, 4H); 2,39 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): 165,3; 164,4; 164,4; 140,7; 139,5; 134,9; 129,6; 127,6; 127,4; 102,1; 21,4.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3484, 3313, 3193, 1625, 1573, 1533, 1508, 1448, 1361, 1220, 1148, 811, 790, 773.

4.4.7. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-amin) (14g)

Katı, %Verim: 32, E.N: 320-323°C



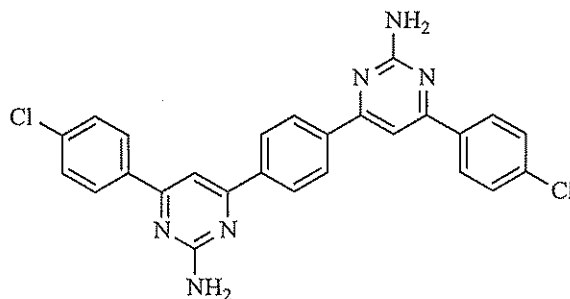
¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,37 (s, 4H); 8,26-8,24 (d, J = 8,4 Hz 4H); 7,77 (s, 2H); 7,10-7,07 (d, J = 8,8 Hz 4H); 6,76 (s, 4H); 3,85 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): 165,0; 164,4; 164,2; 161,7; 139,6; 130,0; 129,0; 127,5; 114,4; 101,7; 55,7.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3451, 3309, 3193, 1606, 1573, 1535, 1509, 1438, 1361, 1238, 1176, 1027, 823, 580.

4.4.8. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-klorofenil)pirimidin-2-amin) (14h)

Katı, %Verim: 36, E.N: 308-310°C



14h

¹H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm): δ = 8,39 (s, 4H); 8,31-8,29 (d, J = 8,4 Hz 4H); 7,86 (s, 2H); 7,63-7,61 (d, J = 8,4 Hz 4H); 6,89 (s, 4H).

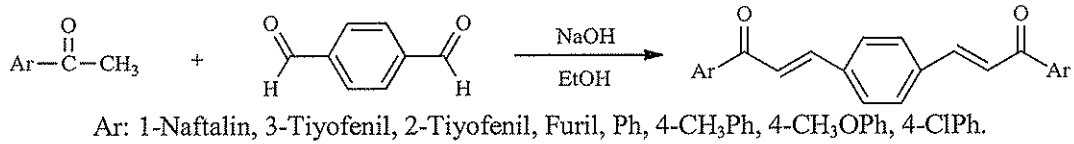
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO, ppm): 164,8; 164,4; 164,2; 139,5; 136,5; 135,7; 129,3; 129,1; 127,7; 102,4.

IR Spektrumu (KCl, cm⁻¹): 3490, 3332, 3201, 1631, 1567, 1492, 1359, 1218, 1091, 1012, 809, 485.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

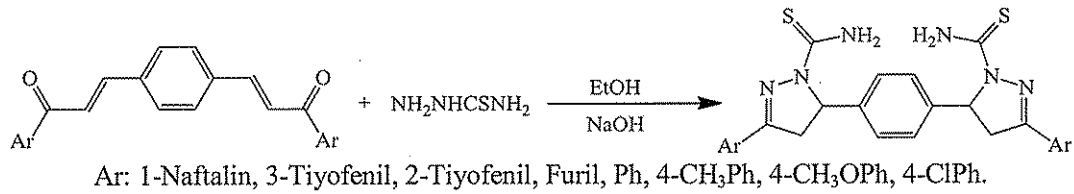
Çalışmalar sonucunda biskalkon (**6**) (%90-79), bispirazol (**10**) (%78-42), bis-(pirazol-tiyazol) (**12**) (%85-59) ve bispirimidin (**14**) (%48-25) türevleri sentezlendi. Sentezlenen bütün bileşiklerin yapıları spektroskopik analizler sonucu ve literatürden faydalanılarak aydınlatıldı.

Çalışmanın ilk aşamasında, tereftaldehit (**7**) ve ilgili keton (**8**) türevinden yola çıkılarak bazik ortamda etanol içersinde 4 saat karıştırılarak 2 adet yeni olmak üzere toplamda 8 adet bis-kalkon (**6a-h**) türevleri sentezlendi.



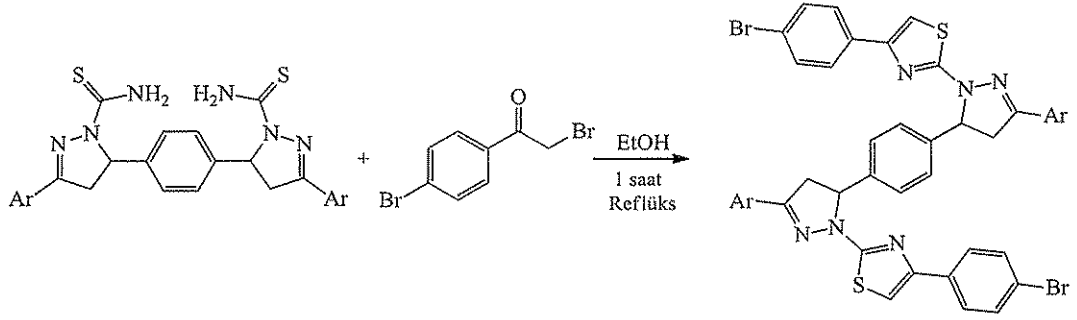
Şema 5.1. Biskalkon türevleri için genel reaksiyon

Çalışmanın ikinci aşamasında, elde edilen biskalkonlara (**6a-h**) tiyosemikarbazit (**9**) NaOH varlığında etanol içersinde 12 saat reflüks işlemine tabi tutularak 8 adet yeni bis-pirazol (**10a-h**) türevleri sentezlendi.



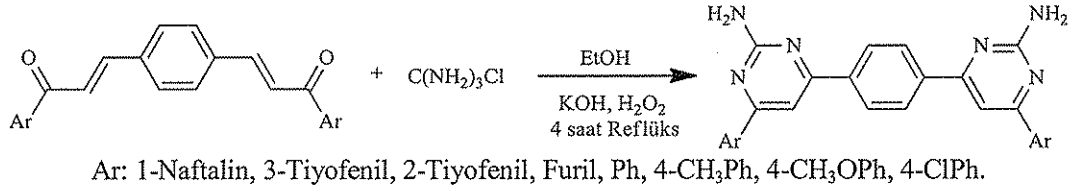
Şema 5.2. Biskalkon türevlerine tiyosemikarbazit katılma için genel reaksiyon

Çalışmanın üçüncü aşamasında, sentezlenen karbotiyoamit (**10a-h**) türevlerine 2,4'-dibromo asetofenon (**11**) etanol içersinde 1 saat reflüks işlemine tabi tutularak 8 adet yeni bis-(pirazol-tiyazol) (**12a-h**) türevleri sentezlendi.



Şema 5.3. Pirazol türevlerine 2,4'-dibromo asetofenon katılma için genel reaksiyon

Çalışmanın son aşamasında, sentezlenen biskalkonlara (**6a-h**) guanidin hidroklorür (**13**) bazik ortamda, peroksit varlığında, etanol içersinde 4 saat reflüks yapılarak 8 adet yeni bis-pirimidin (**14a-h**) türevleri sentezlendi.



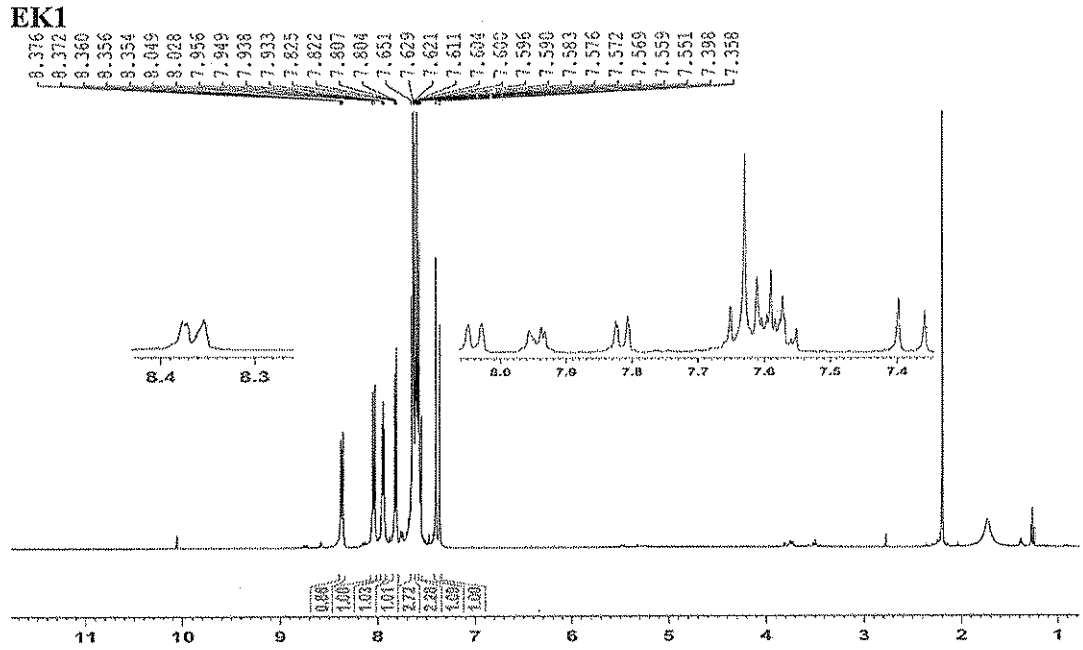
Şema 5.4. Biskalkon türevlerine guanidin hidroklorür katılma için genel reaksiyon

KAYNAKLAR

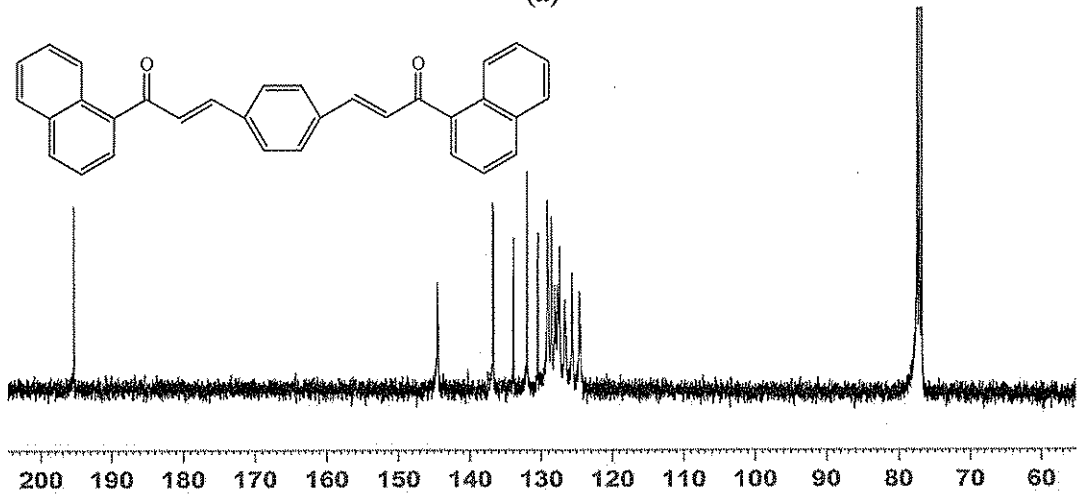
- Abdel-Wahab, B.F., Abdel-Aziz, H.A., Ahmed, E.M., 2009. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of 1-(benzofuran-2-yl)-4-nitro-3-arylbutan-1-ones and 3-(benzofuran-2-yl)-4,5-dihydro-5-aryl-1-[4-(aryl)-1,3-thiazol-2-yl]-1H-pyrazoles. *European Journal of Medic. Chem.* 44, 2632-2635.
- Ahluwalia, V.K., Nayal, L., Kalia, N., Bala, S., Tahim, A.K., 1987. Synthesis and antimicrobial activity of substituted 3,4-dihydro-2H-1-benzopyrans. *Indian J. Chem.* 26B (4), 384-386.
- Asiri, A.M., Khan, S.A., 2011. Synthesis and Anti-bacterial Activities of a Bis-Chalcone Derived from Thiophene and Its Bis-Cyclized Products. *Molecules* 2011, 16, 523-531.
- Azam, A., Bhat, A.R., Athar, F., 2009. Bis-pyrazolines: Synthesis and antiamebic activity as inhibitors of growth of *Entamoeba histolytica*. *European Journal of Medic. Chem.* 44, 426-431.
- Azam, A., Budakoti, A., Bhat, A.R., Athar, F., 2008. Synthesis and evaluation of 3-(3-bromo phenyl)-5-phenyl-1-(thiazolo [4,5-*b*] quinoxaline-2-yl)-2-pyrazoline derivatives. *European Journal of Medic. Chem.* 43, 1749-1757.
- Balbi, A., Anzaldi, M., Maccio, C., Aiello, C., Mazzei, M., Gangemi, R., Castagnola, P., Miele, M., Rosano, C., Viale, M., 2011 Synthesis and biological evaluation of novel pyrazole derivatives with anticancer activity. *European Journal of Medic. Chem.* 46 (2011) 5293-5309
- Behalo, M.S., 2010. Synthesis of 3-(phenoxathiin-2-yl)-2-pyrazoline derivatives as new antibacterial and antifungal agents. *Journal of Sulfur Chemistry* Vol. 31, No. 4, August, 287-297.
- Bhat, A.K., Bhamana, R.P., Patel, M.R., Bellare, R.A., Deliwala, C.V., 1972. Chemotherapy of fungus infections. III. Alkyl or aryl thiosemicarbazones, acid hydrazones, and styryl aryl ketones of 5-bromo- and 5-nitrosalicylaldehydes. *Indian J. Chem.* 10 (7), 694-698.
- Carroddori, S., Chimenti, F., Secci, D., Bolasco, A., Bizzarri, B., Chimenti, P., Granese, A., Yanez, M., Orallo, F., 2010. Synthesis and inhibitory activity against human monoamine oxidase of N1-thiocarbamoyl-3,5-di(hetero)aryl-4,5-dihydro-(1H)-pyrazole derivatives. *European Journal of Medic. Chem.* 44, 800-804.
- Eid, A. I.; Kira, M. A.; Fahmy, H. H. *J. Pharm. Belg.* 1978, 33, 303.
- El-Telbani, E.M., El-Shehry, M.F., Swellem, R.H., Abu-Bakr, Sh.M., 2010. Synthesis and molluscicidal evaluation of some new pyrazole, isoxazole, pyridine, pyrimidine, 1,4-thiazine and 1,3,4-thiadiazine derivatives incorporating benzofuran moiety. *European Journal of Medic. Chem.* 45, 4783-4787.
- El-Sabbagh, O.I., Baraka, M.M., Ibrahim, S.M., Pannecouque, C., Andrei, G., Snoeck, R., Balzarini, J., Rashad, A.A., 2009. Synthesis and antiviral activity of new pyrazole and thiazole derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 44, 3746-3753.
- Girgis, A., Barsoum, F.F., 2009. Facile Synthesis of bis(4,5-dihydro-1H-pyrazole-1-carboxamides) and their thio-analogues of potential PGE₂ inhibitory properties. *Eur. J. of Med. Chem.* 44, 2172-2177.
- Hogale, M.B., Dhore, N.P., Shelar, A.R., Pawar, P.K., 1986. Synthesis and biological activity of some urethane derivatives of chalcones. *Orient. J. Chem.* 2, 55-57.

- Ishitsuka, H., Ninomiya, Y.T., Ohsawa, C., Fujiu, M., Suhara, Y., 1982. Direct and specific inactivation of rhinovirus by chalcone Ro 09-0410. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22 (4), 617-621.
- Isida, S., Matsuda, A., Kawamura, Y., Yamanaka, K., 1960. Antifungal agent. I. Antibacterial and antifungal activities in vitro of several organic compounds. *Chromatography (Tokyo)* 8, 146-151.
- Kaplancikli, Z., A., Zitouni G.T., Özdemir, A., Revial, G., Güven, K., 2007. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Thiazolyl-Pyrazoline Derivatives. *Phosphorus, Sulfur and Silicone* 182:749-764.
- Kikelj D., Urleb U. Thiazoles, *Science of Synthesis* 2002; 11: 627-833
- Mattew, J., Subba Rao, A.V., Rambhav, S., 1984. Propterol – an antibacterial agent from *Pterocarpus marsupium*. *Curr. Sci.* 53 (11), 576-577.
- Menozzi, G.; Mosti, L.; Fossa, P.; Mattioli, F.; Ghia, M. J. *Heterocycl. Chem.* 1997, 34, 963.
- Nagaraj, A., Reddy, C.S., 2008. Synthesis and Biological Study of Novel Bis-chalcones, Bis-thiazines and Bis-pyrimidines. *J. Iran. Chem. Soc.*, Vol. 5, No. 2, June 2008, pp. 262-267.
- Ninomiya, Y., Shimma, N., Ishitsuka, H., 1990. Comparative studies on the antirhinovirus activity and the mode of action of the rhinovirus capsid binding agents, chalcone amides. *Antiviral Res.* 13 (2), 61-74.
- Panda, S.S., Chowdary, P.V.R., 2008. Sythesis of Novel Indolyl-Pyrimidine Antiinflammatory, Antioxidant and Antibacterial Agents. Department of Pharmaceutical Chemistry, Manipal College of Pharmaceutical Sciences, MAHE Manipal-576 104, India.
- Parveen, H., Hayat, F., Mukhtar, S., Salahuddin, A., Khan, A., Islam, F., Azam, A., 2011. Synthesis, characterization and biological evaluation of novel 2,4,6-trisubstituted bis-pyrimidine derivatives. *European Journal of Medic. Chem.* 46, 4669-4675.
- Penning, T. D.; Talley, J. J.; Bertenshaw, S. R.; Carter, J. S.; Collins, P. W.; Docter, S.; Graneto, M. J.; Lee, L. F.; Malecha, J. W.; Miyashiro, J. M.; Rogers, R. S.; Rogier, D. J.; Yu, S. S.; Anderson, G. D.; Burton, E. G.; Cogburn, J. N.; Gregory, S. A.; Koboldt, C. M.; Perkins, W. E.; Seibert, K.; Veenhuizen, A. W.; Zhang, Y. Y.; Isak-son, P. C. J. *Med. Chem.* 1997, 40, 1347.
- Potts, K. T. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Pergamon: Oxford, 1986; Vol. 5, Part 4A.
- Rahaman, A., Pasad, R.Y., Kumar, P., Kumar, B., 2009. Synthesis and anti-histaminic activity of some novel pyrimidines. *Saudi Pharmaceutical Journal* 17, 255-258.
- Rich, S.; Horsfall, J. G. *Phytopathology* 1952, 42, 457.
- Yamakawa, T., Kagechika, H., Kawachi, E., Hashimoto, Y., Shedo, K., 1990. Retinobenzoic acids. 5. Retinoidal activities of compounds having a trimethylsilyl or trim-ethylgermyl groups(s) in human promyelocytic leukemia cells HL-60. *J. Med. Chem.* 33 (5), 1430-1437.
- Zhou, J.F., Zhou, J.F., Zou, Z.C., Feng, J.C., 2002. A Facile Synthesis of bis-(3-aryl-3-oxo-1-propenyl)benzenes under microwave irradiation. *Synthetic Communications* Vol. 32, No. 21, pp. 3389-3392.
- Zhu, H.L., Lv, P.C., Sun, J., Zhou, Y., 2010. Synthesis and biological evaluation of pyrazole derivatives containing thiourea skeleton as anticancer agents. *Bioorganic Medicinal Chemistry* 18, 4606-4614.

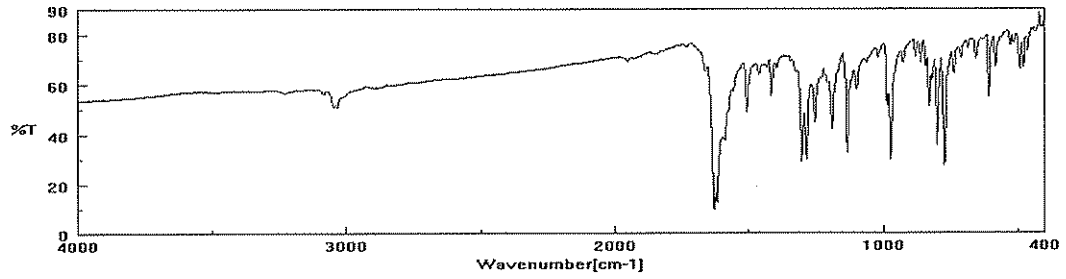
EKLER



(a)



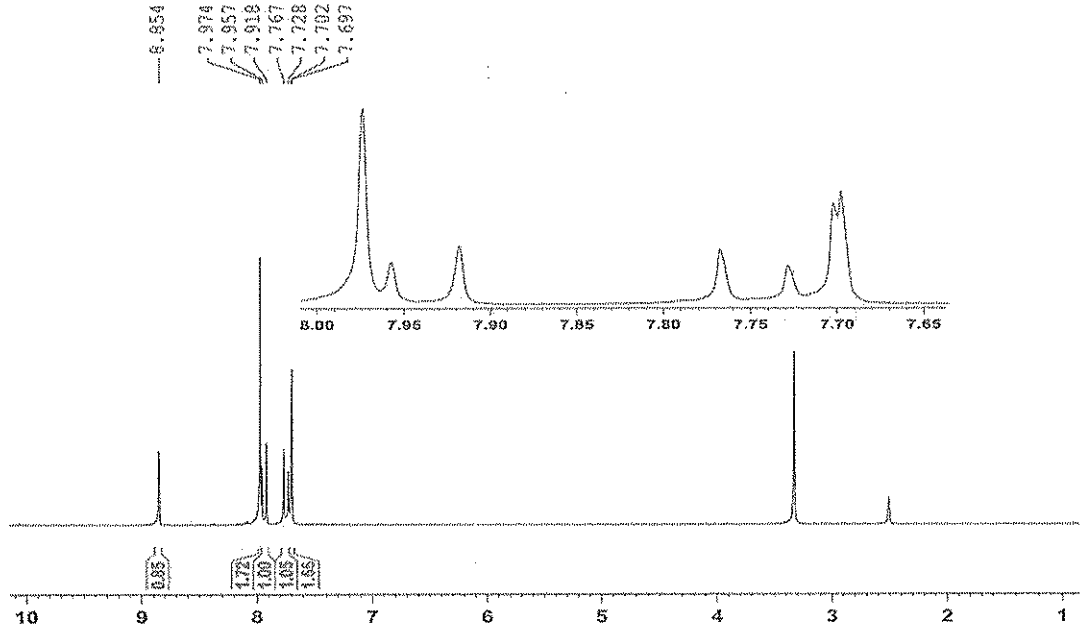
(b)



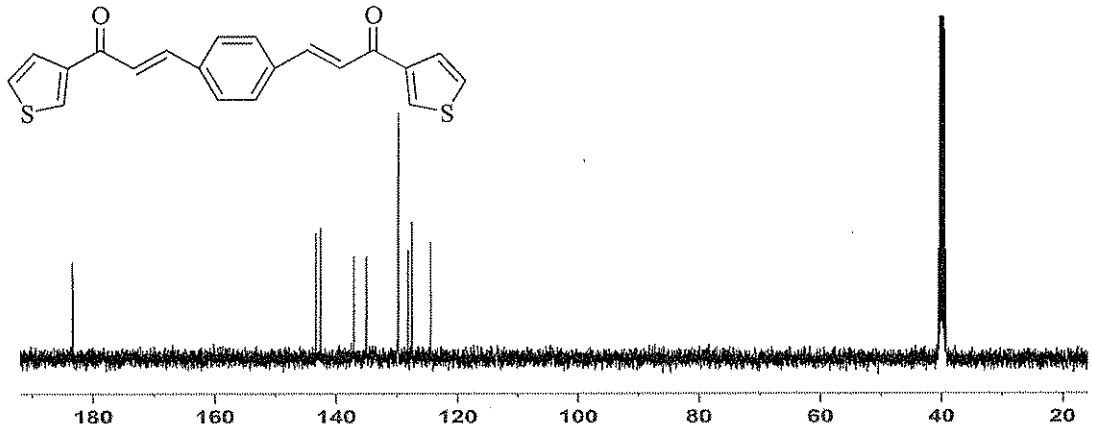
(c)

Şekil 1. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-naftalin-1-il)prop-2-en-1-on)'un (6a)

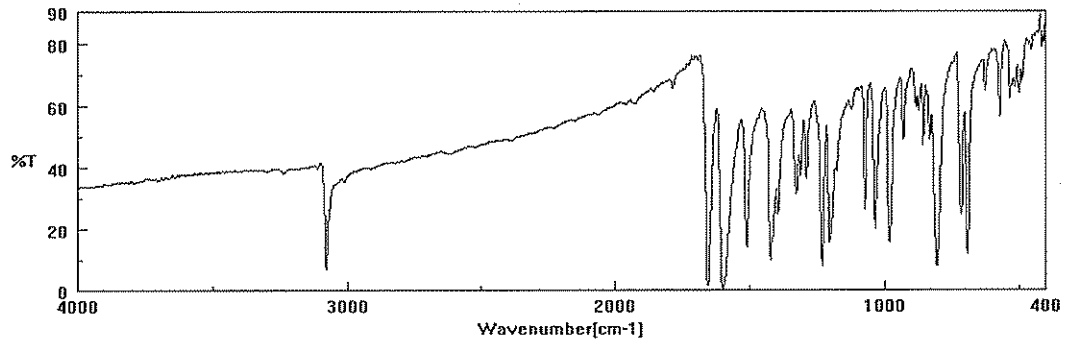
a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

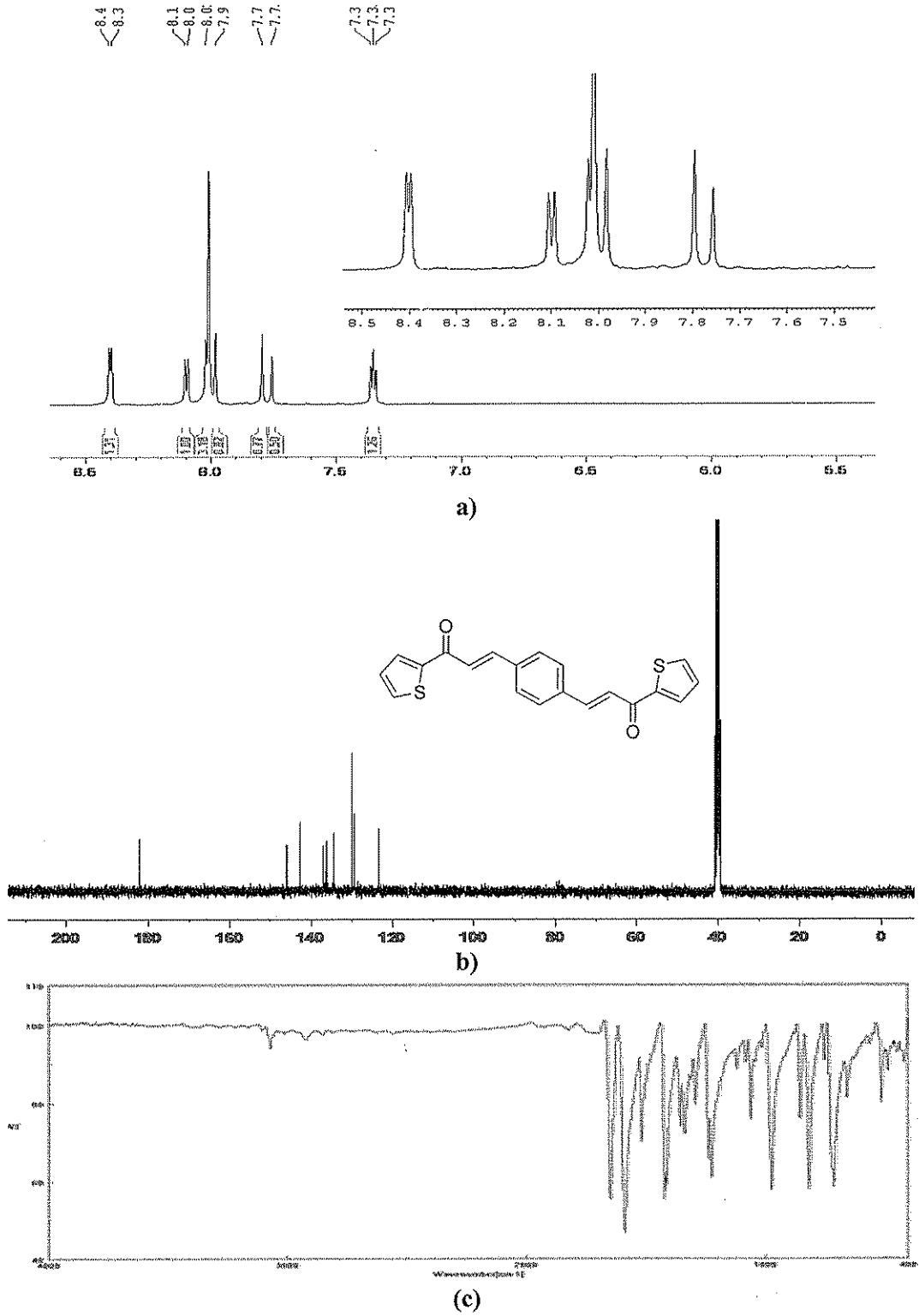


(b)

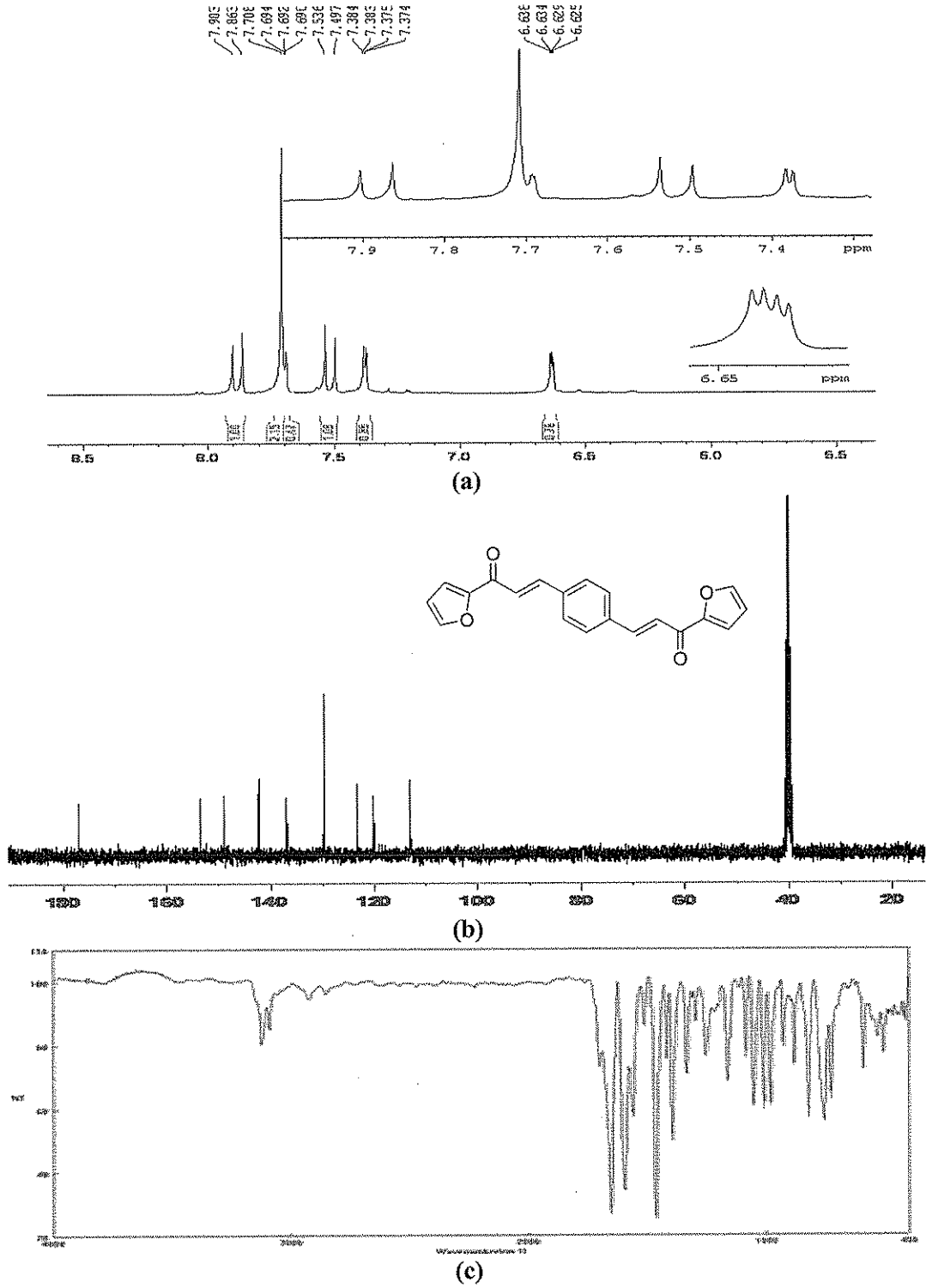


(c)

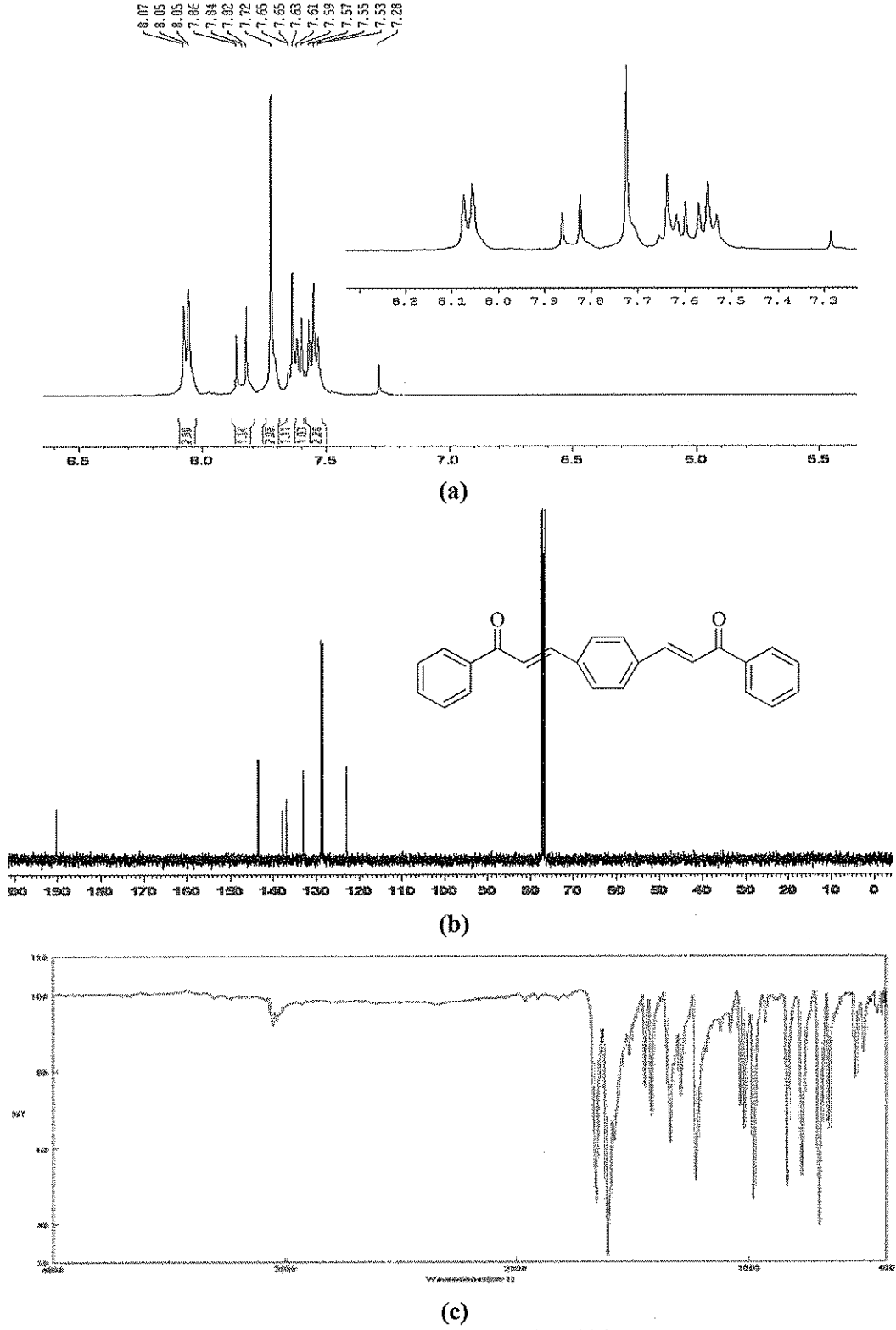
Şekil 2. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-3-il)prop-2-en-1-on)'un (6b)
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



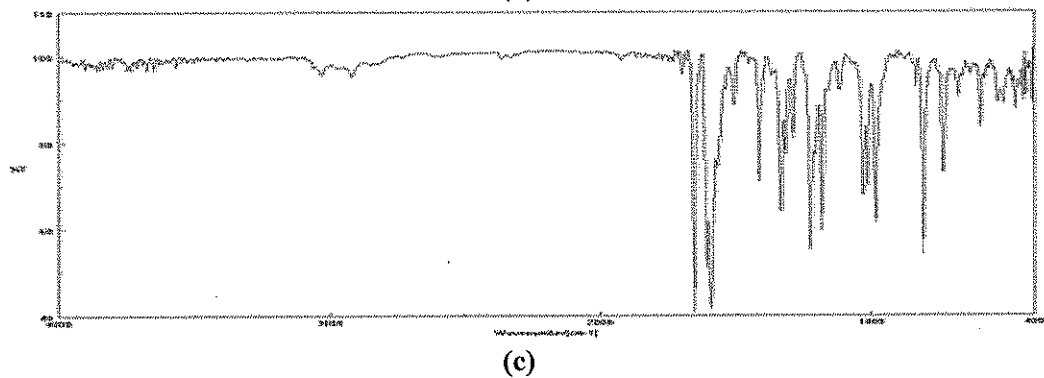
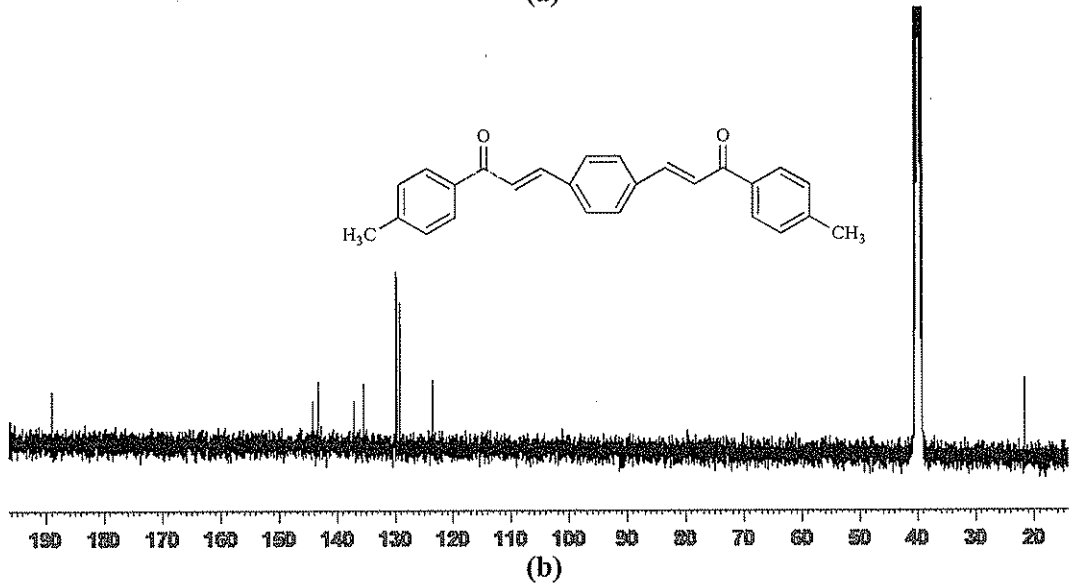
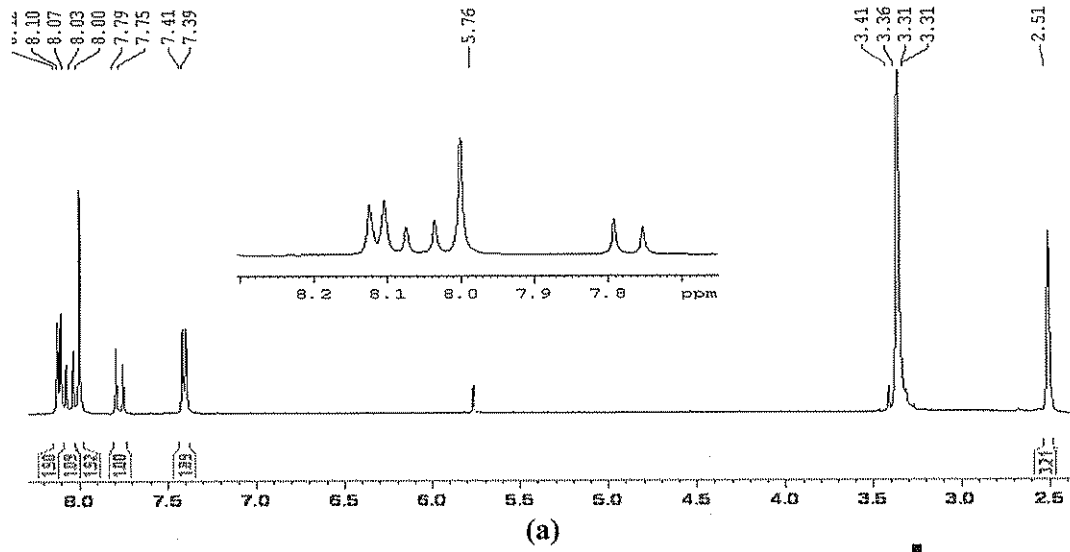
Şekil 3. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(tiyofen-2-il)prop-2-en-1-on)'un (6c)
 a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



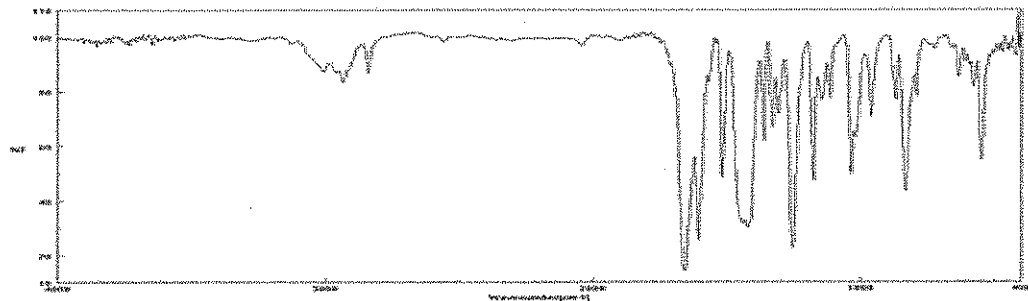
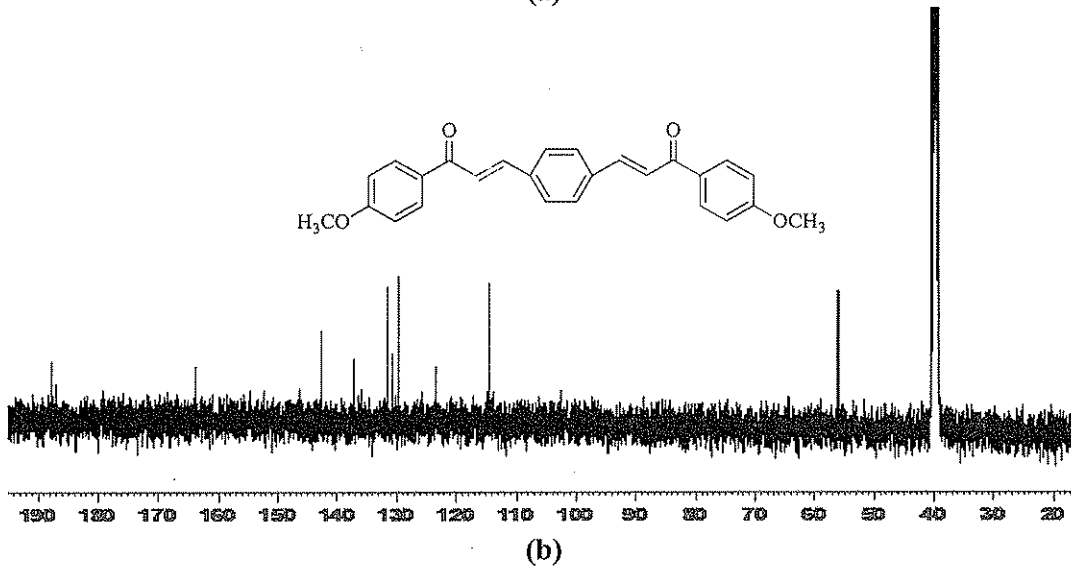
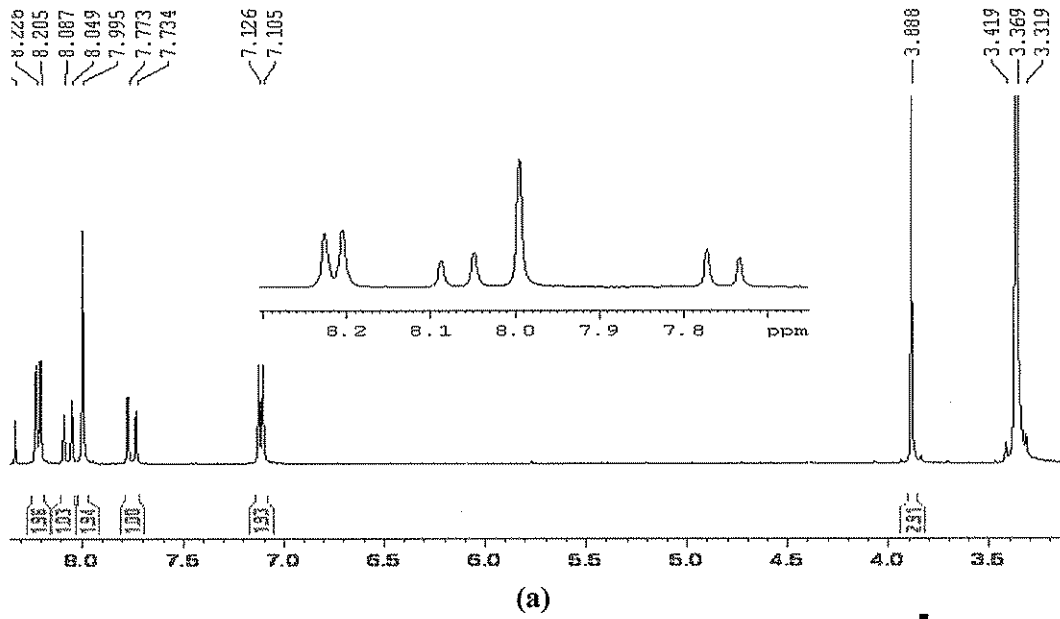
Şekil 4. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-(furan-2-il)prop-2-en-1-on)'un (6d)
 a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



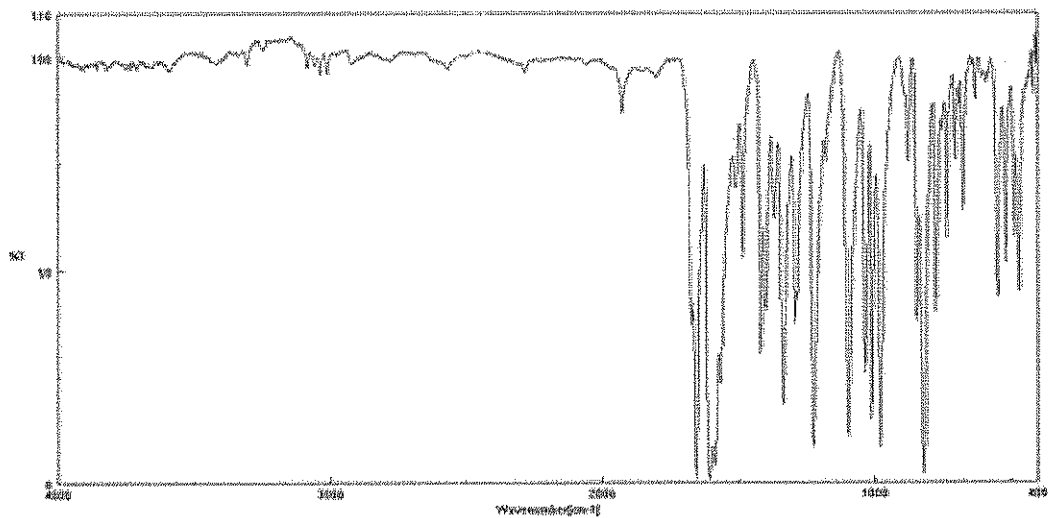
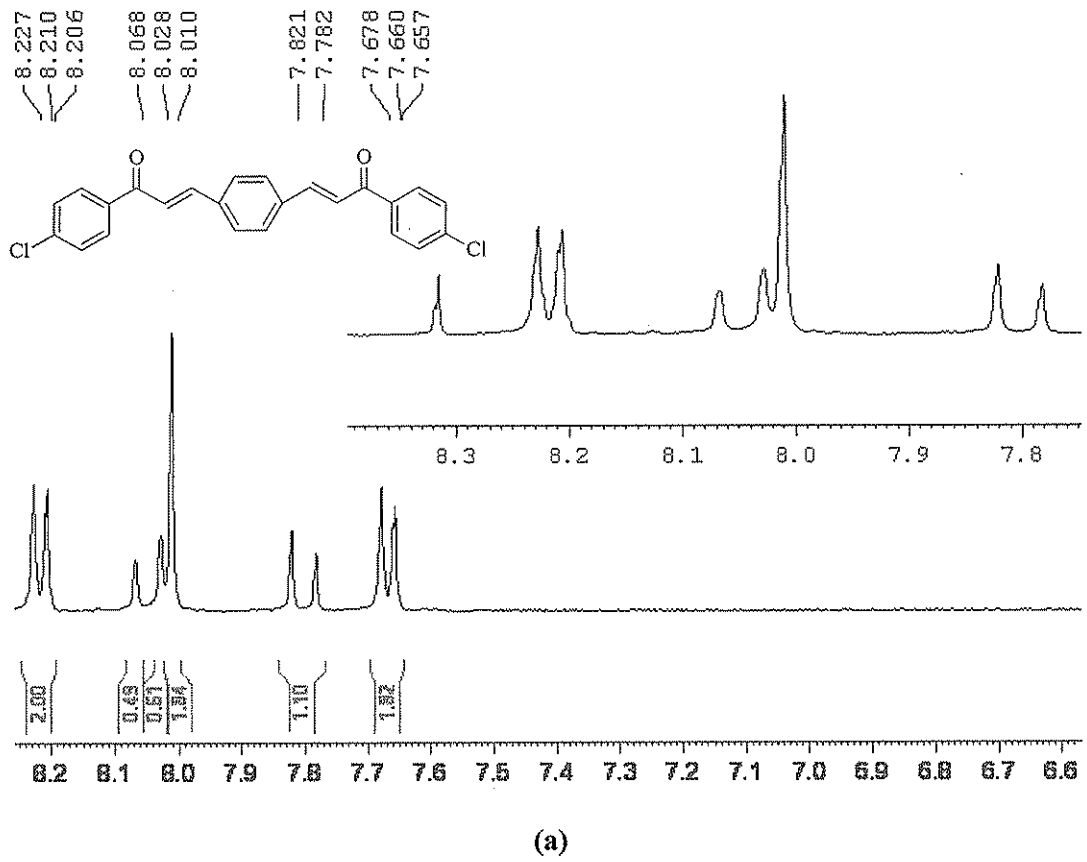
Şekil 5. 3,3'-(1,4-fenilen)bis(1-fenilprop-2-en-1-on)'un (6e)
a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



Şekil 6. 1,1'-(1,4-fenilen)bis(1-(p-tolil)prop-2-en-1-on)'un (6f)
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu

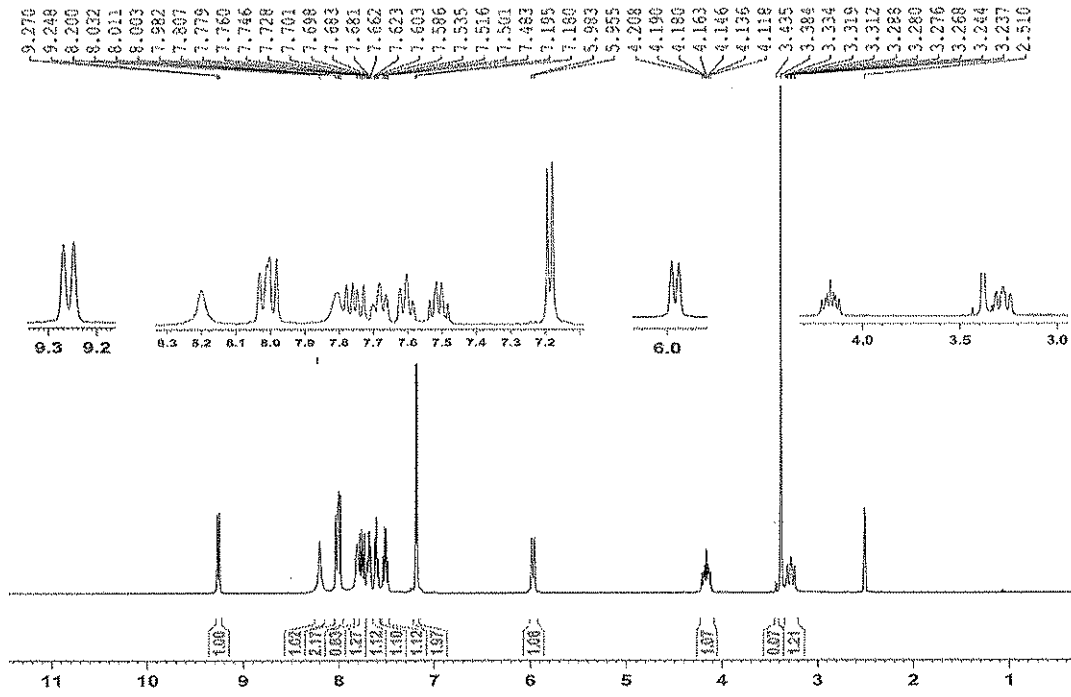


Şekil 7. 1,1'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on)'un (6g)
 a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu

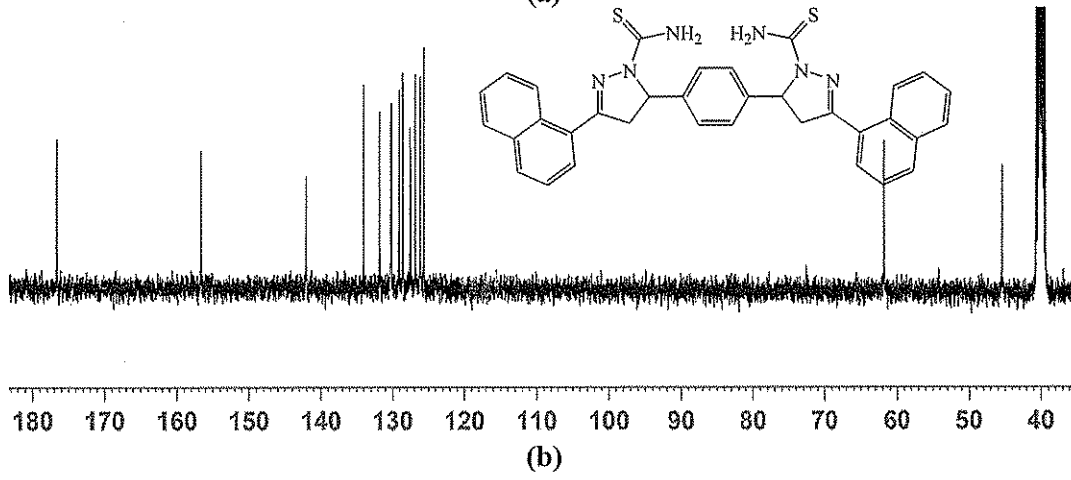


(b)

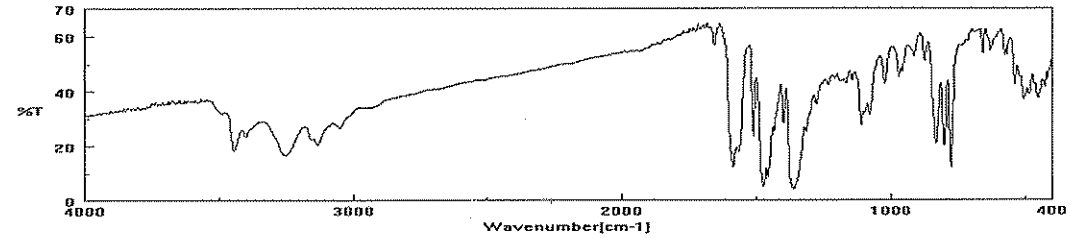
Şekil 8. 1,1'-(1,4-fenilen)bis(1-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on)'un (6h)
 a) ^1H -NMR Spektrumu b) IR Spektrumu



(a)

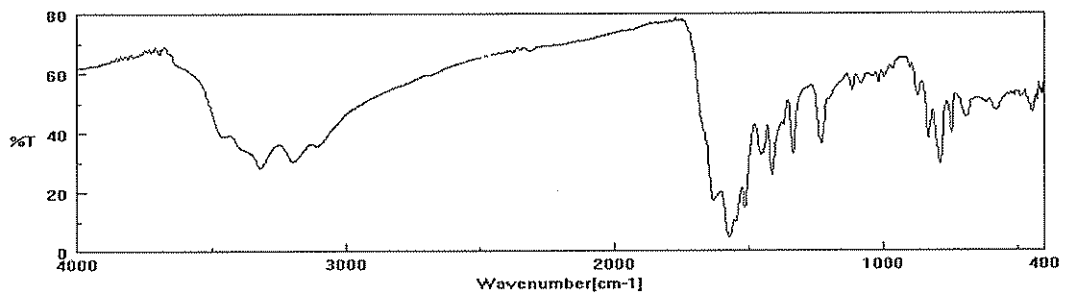
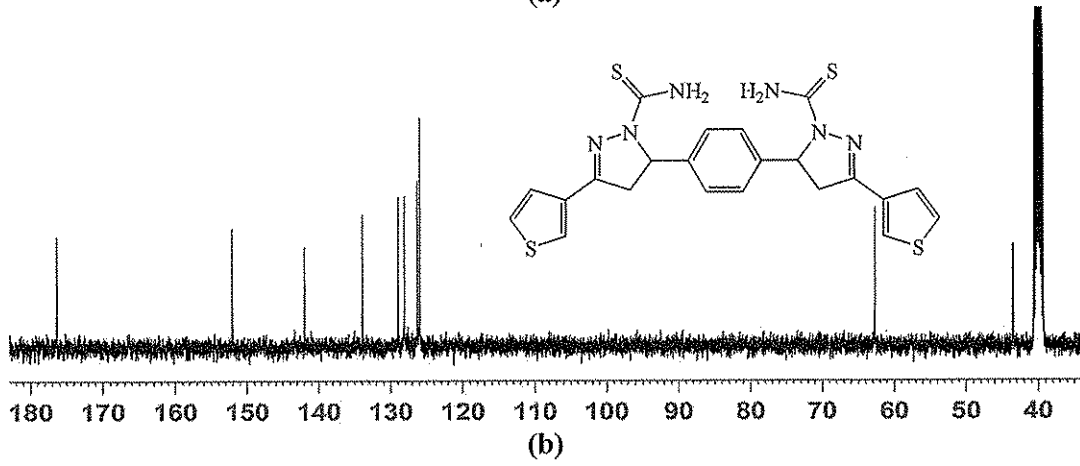
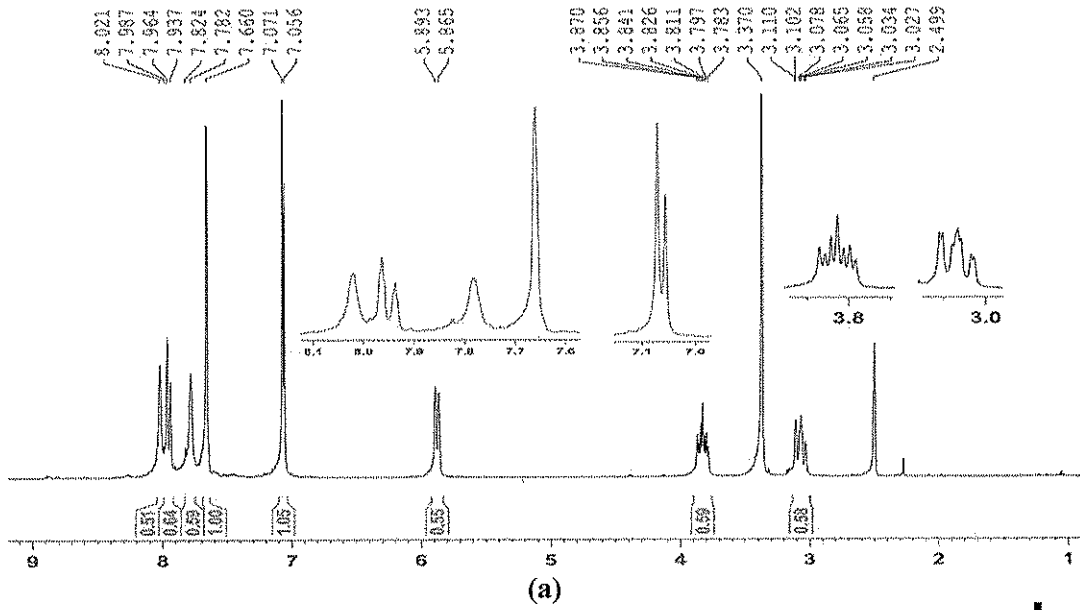


(b)

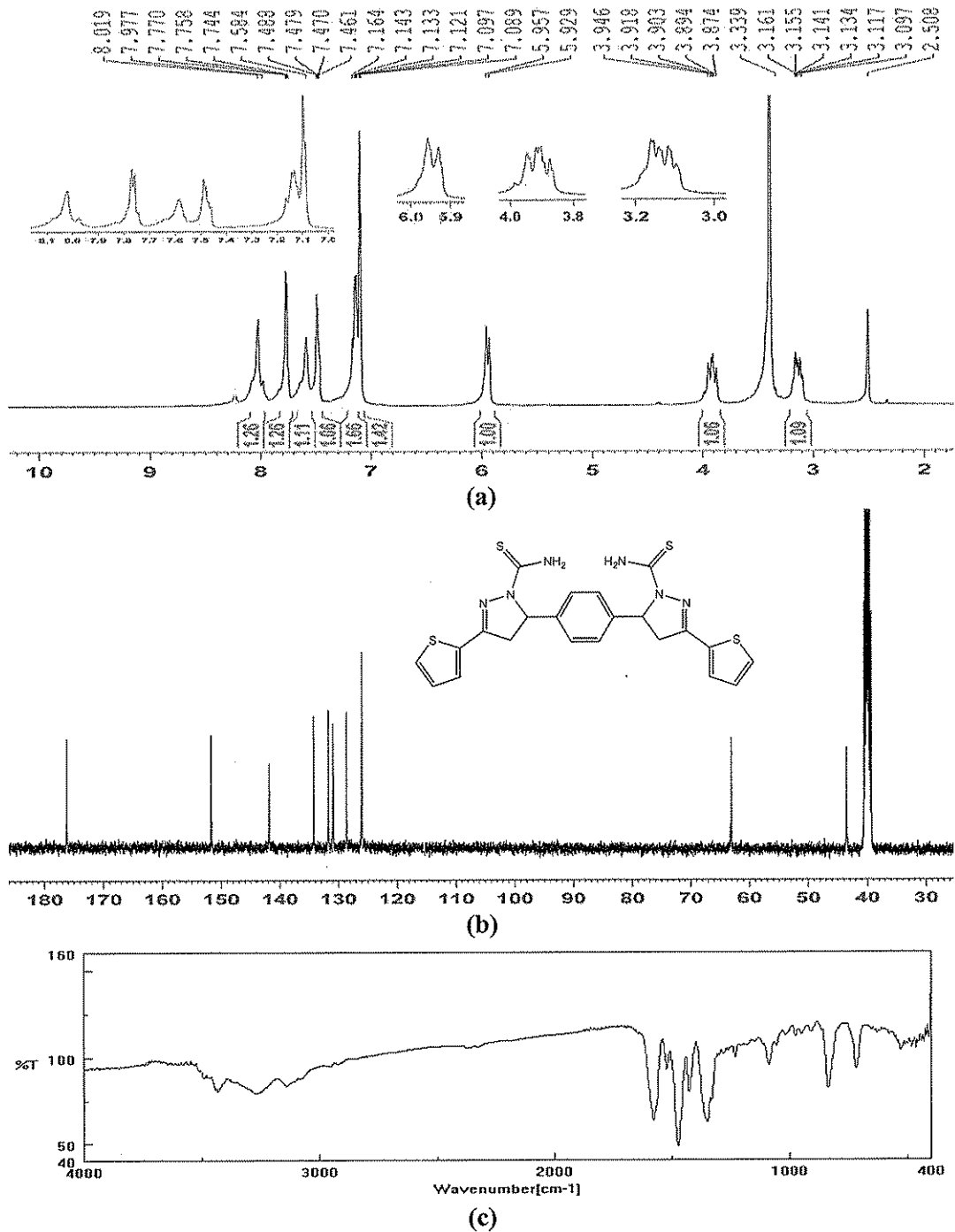


(c)

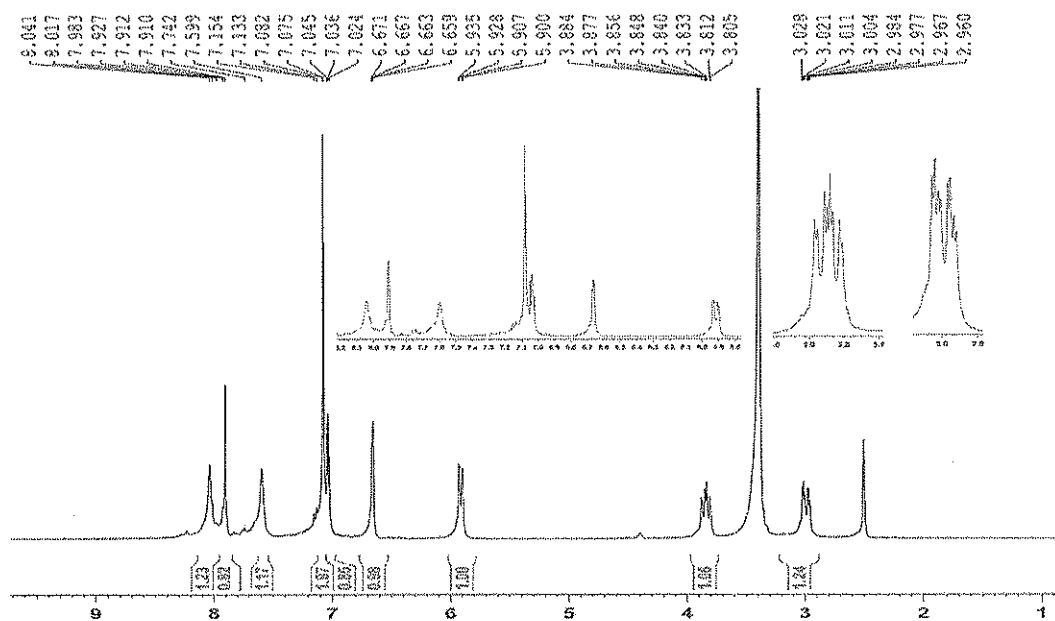
Şekil 9. 5-5'-(1,4-fenilen)bis(3-(naftalin-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10a) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



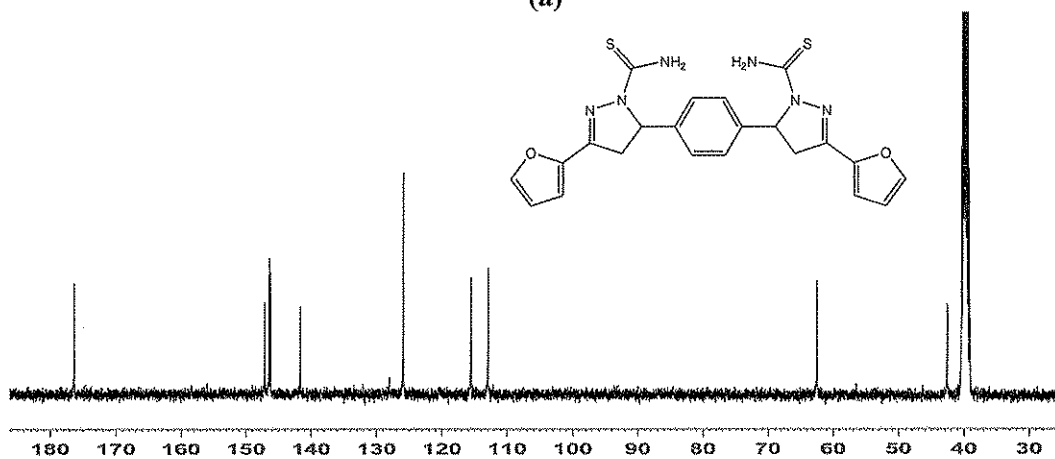
Şekil 10. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10b) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



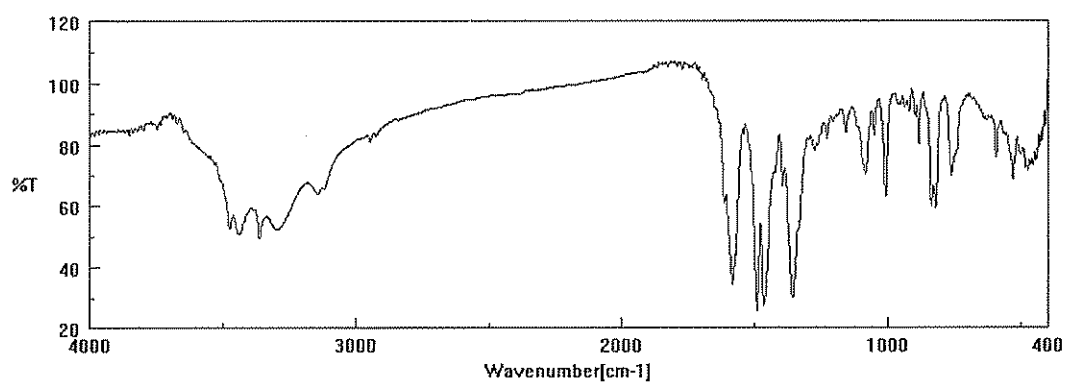
Şekil 11. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10c) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

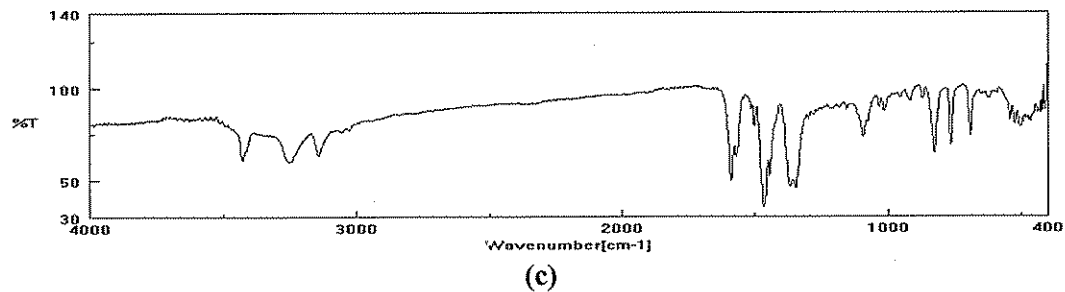
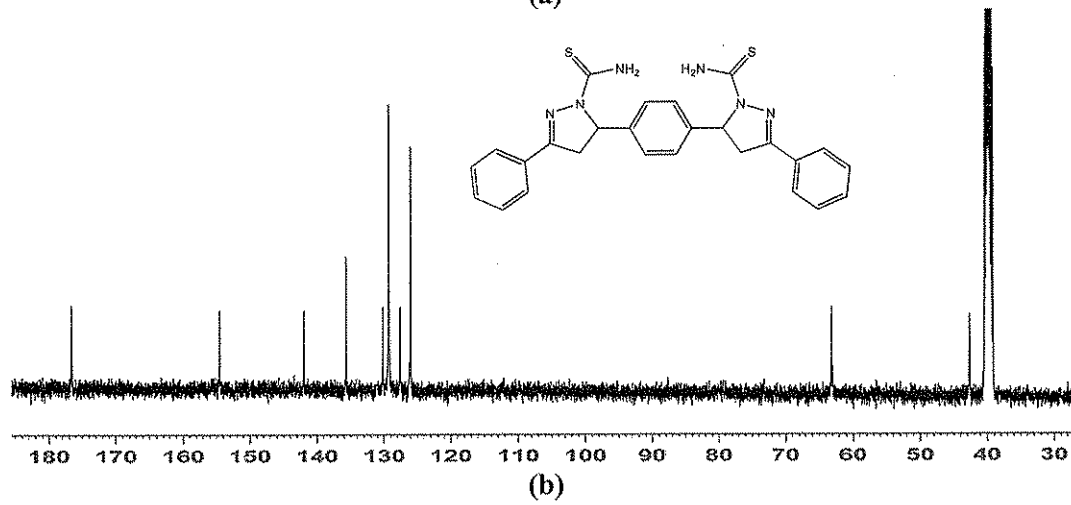
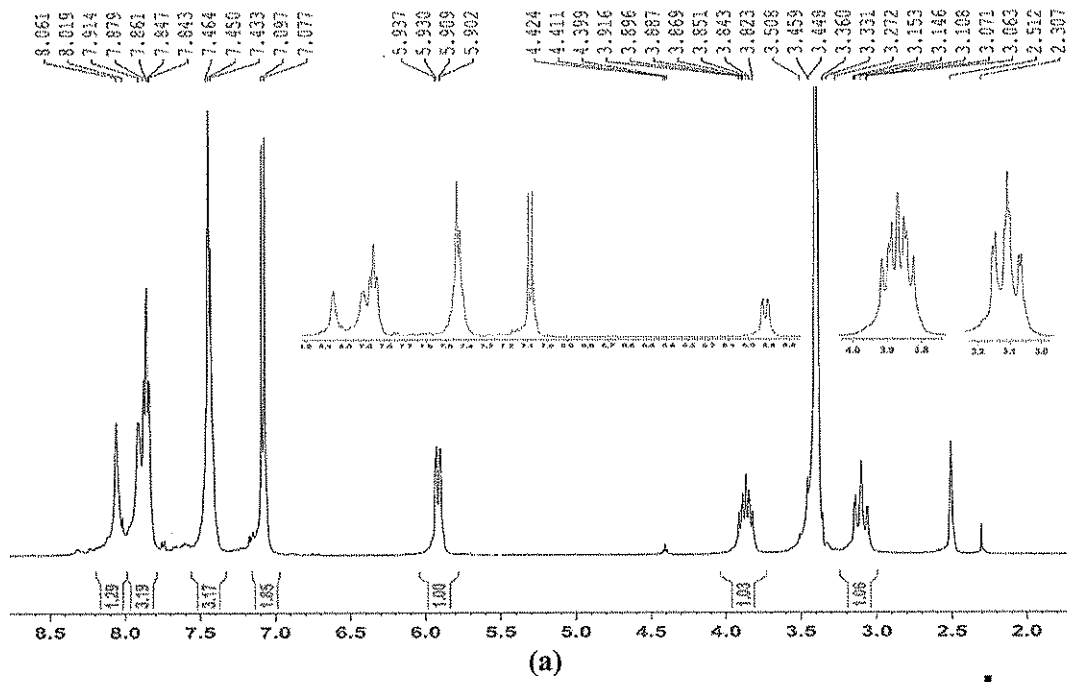


(b)

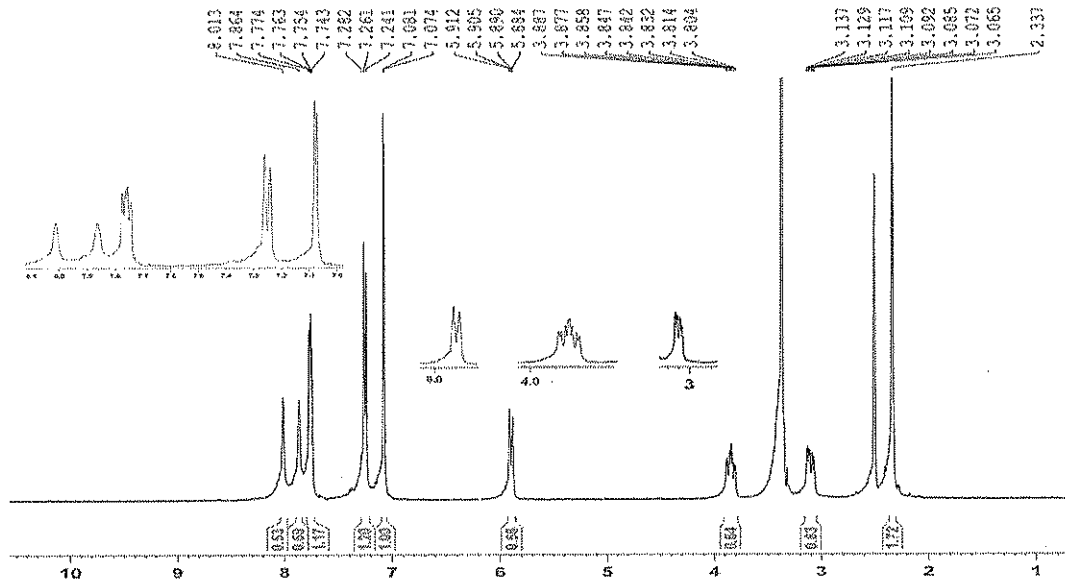


(c)

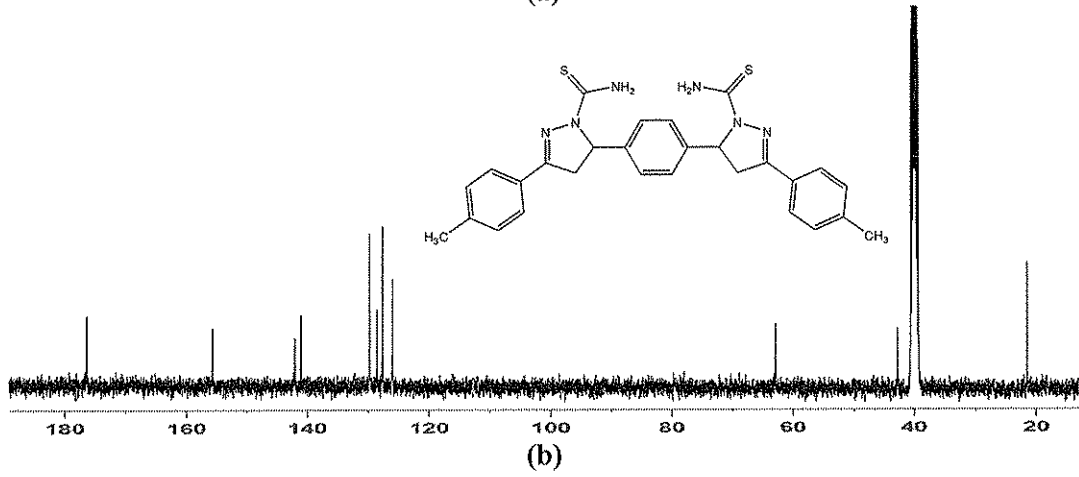
Şekil 12. 5'-(1,4-fenilen)bis(3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10d) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



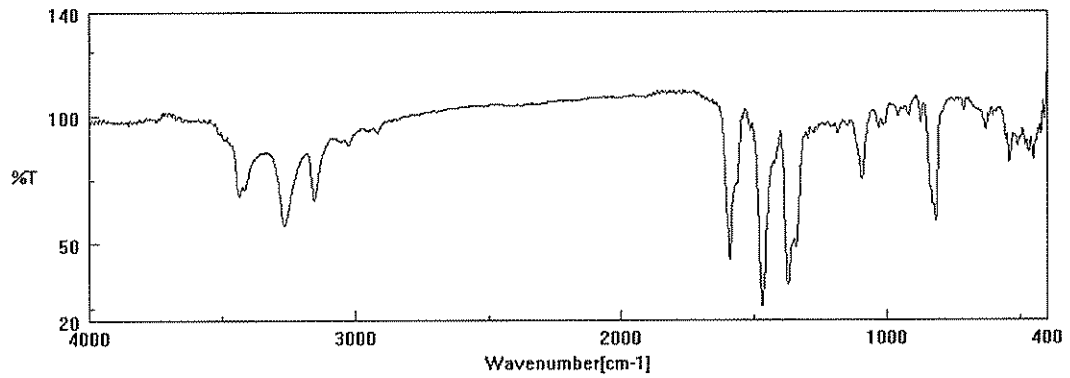
Şekil 13. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid)
(10e) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

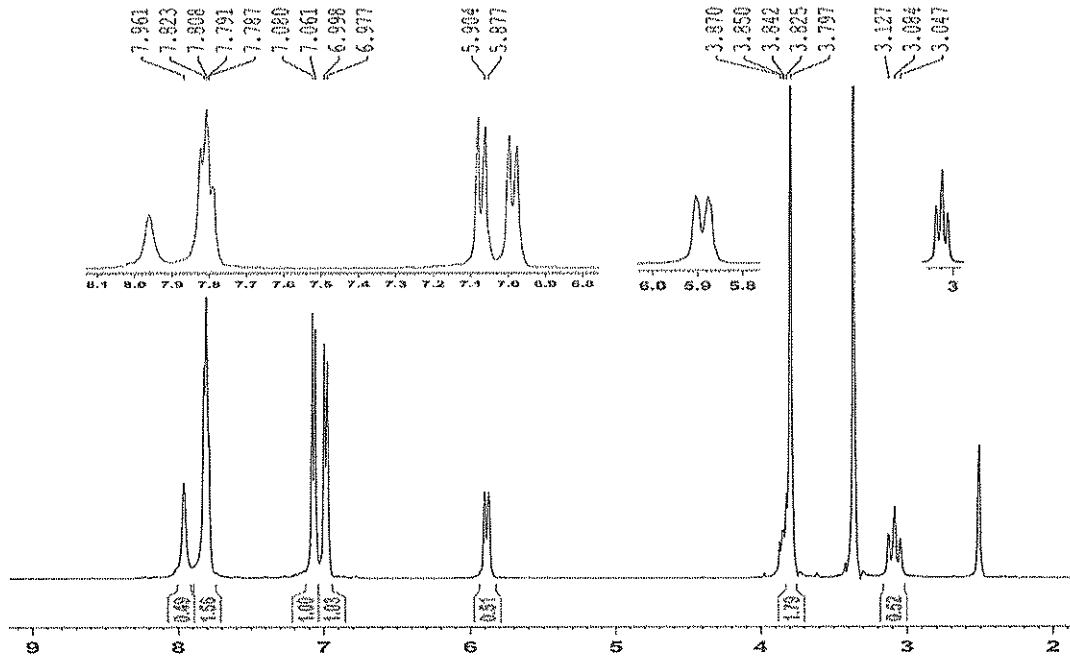


(b)

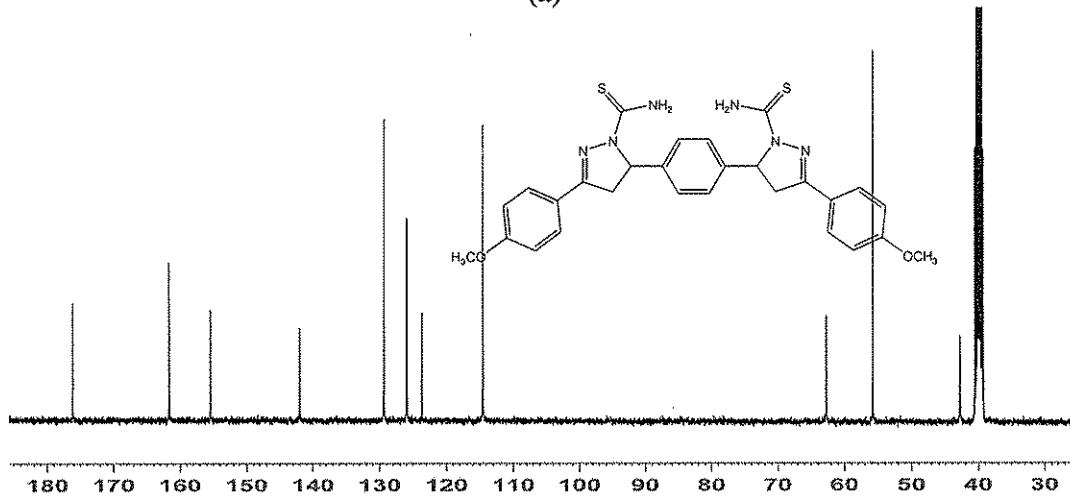


(c)

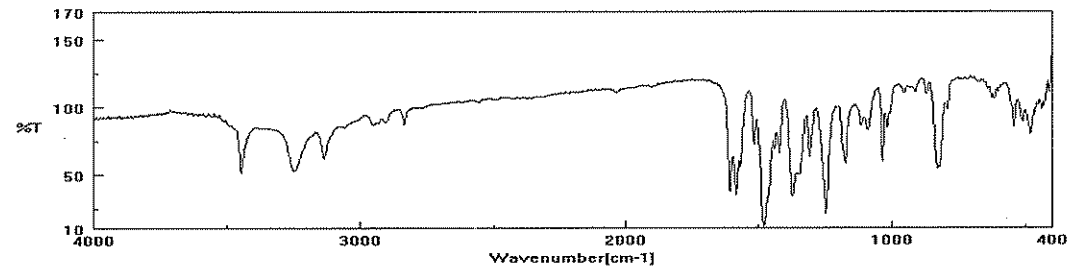
Şekil 14. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotoioamid)
(10f) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

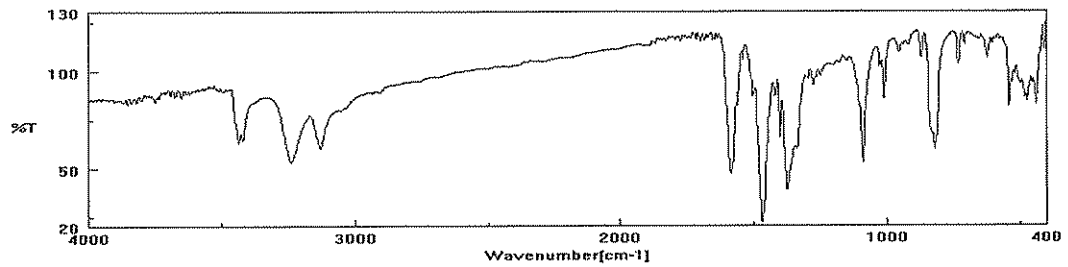
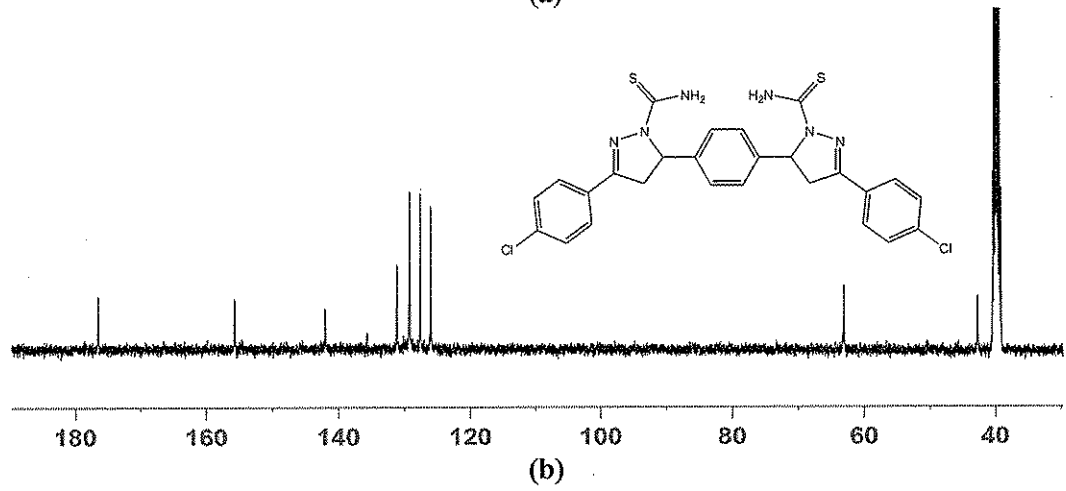
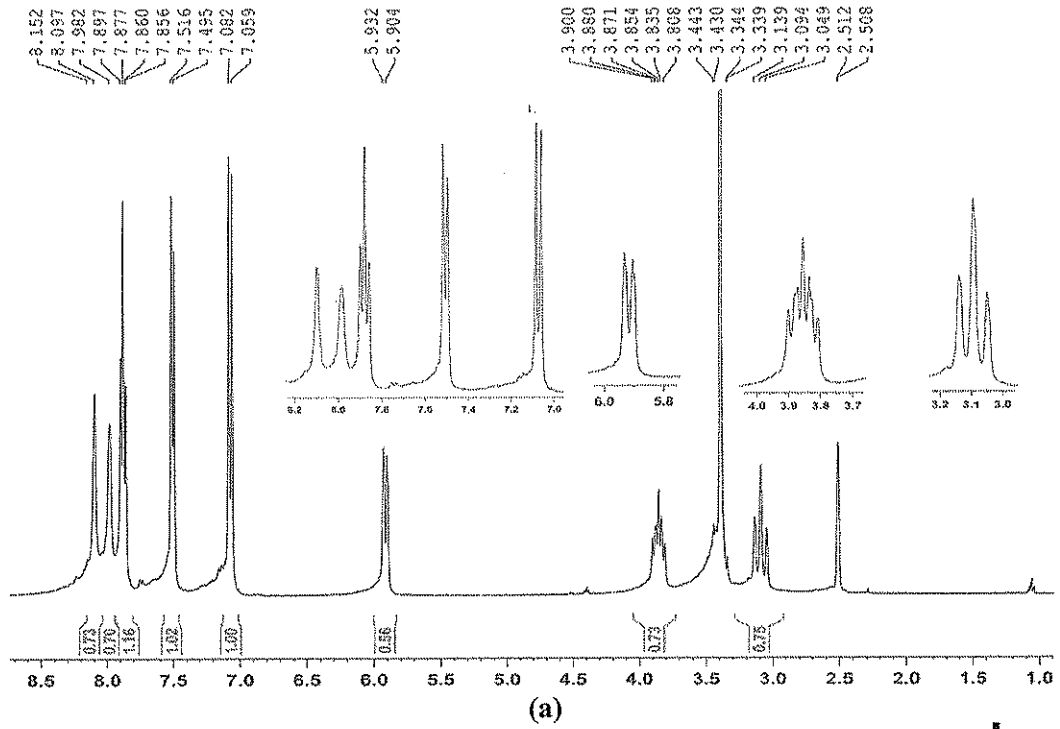


(b)

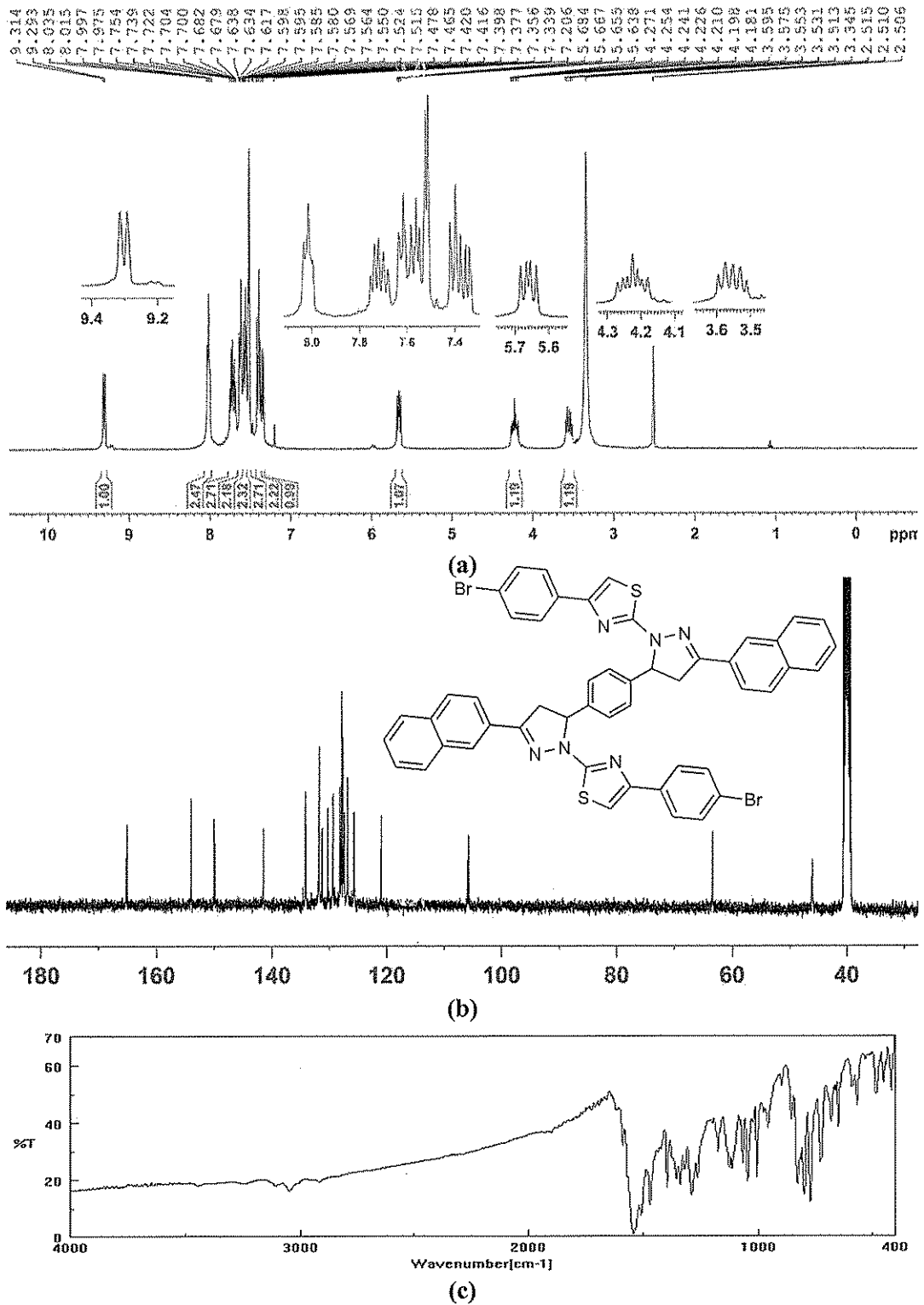


(c)

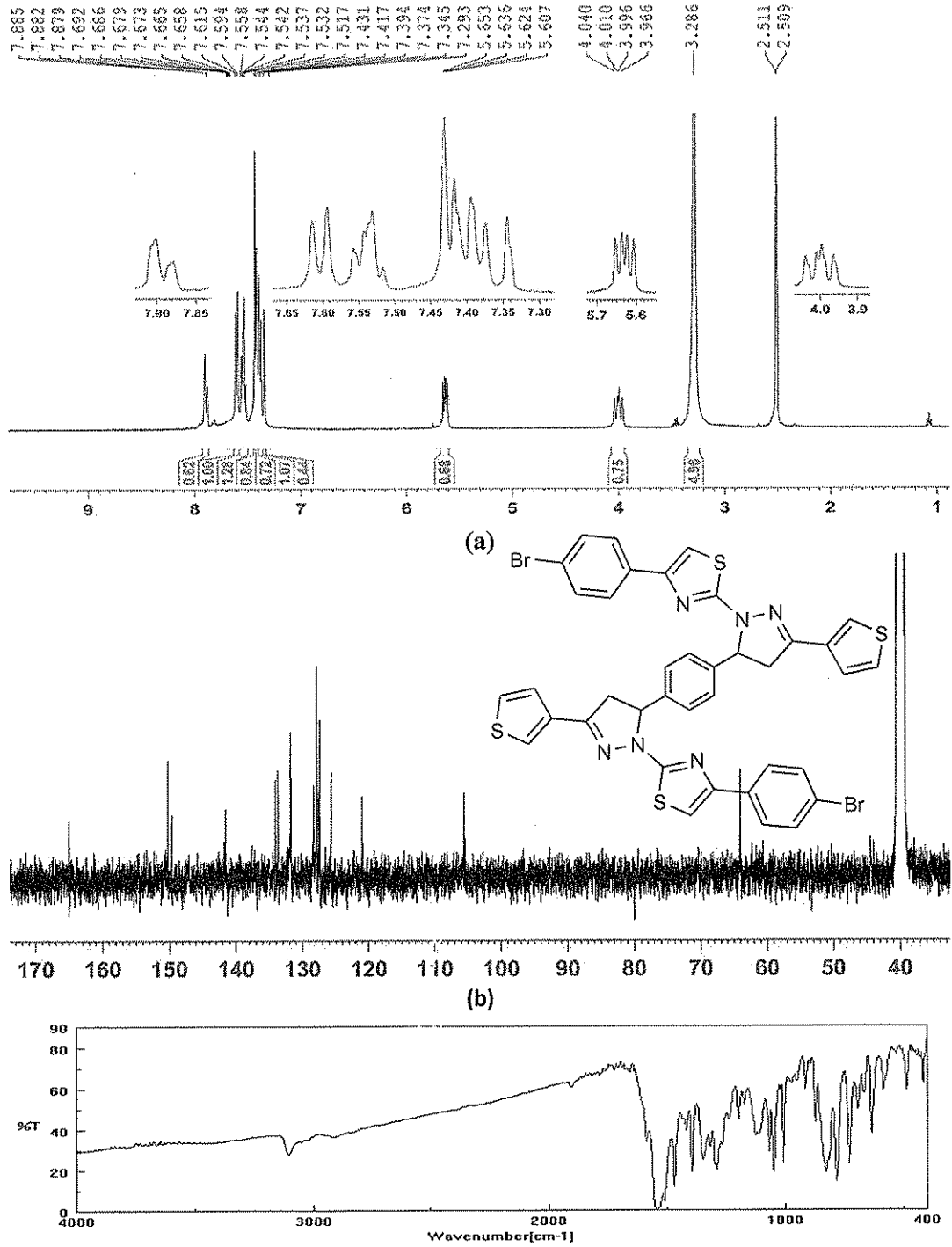
Şekil 15. 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10g) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



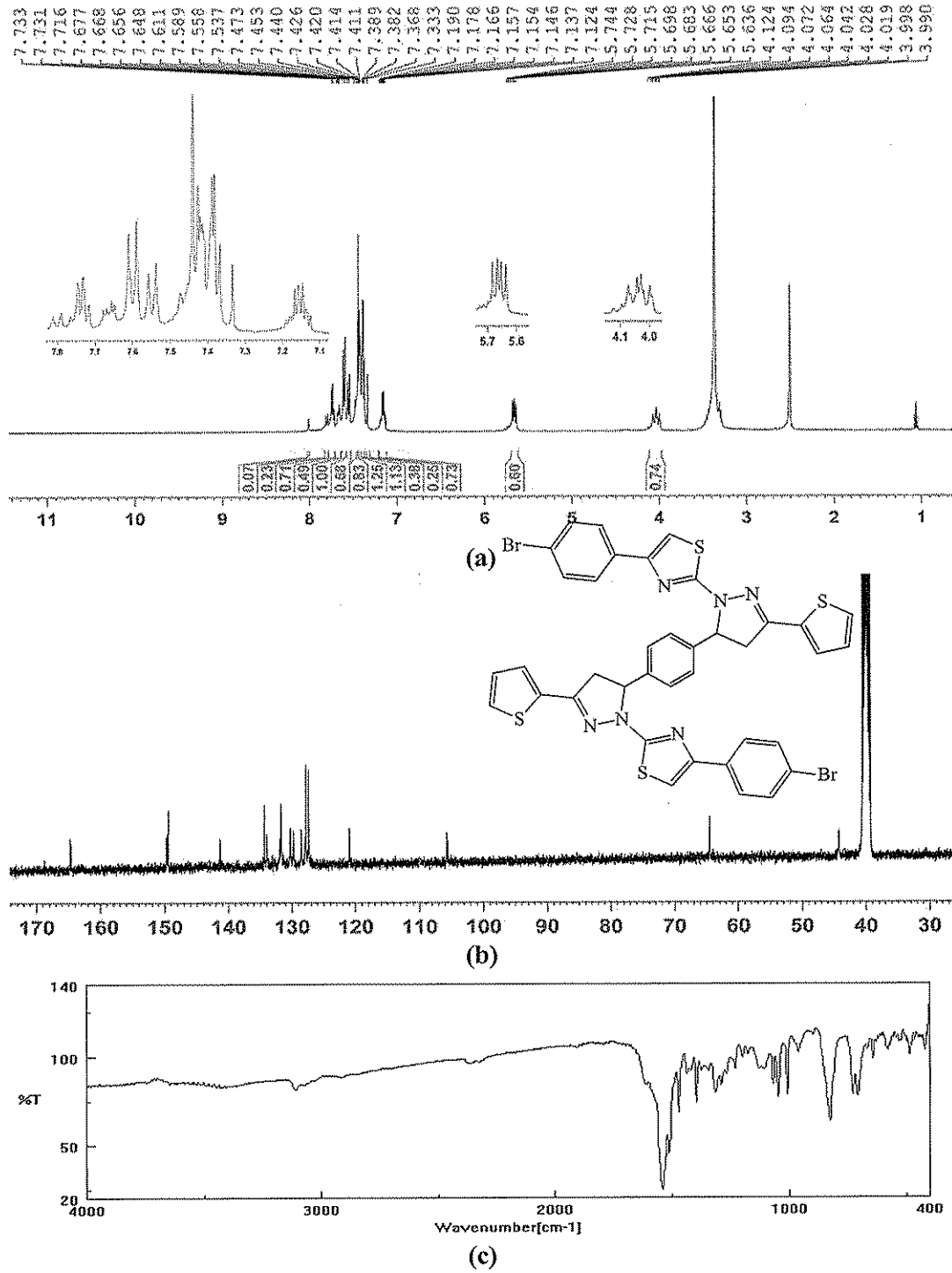
Şekil 16. a) 5,5'-(1,4-fenilen)bis(3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karbotioamid) (10h) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



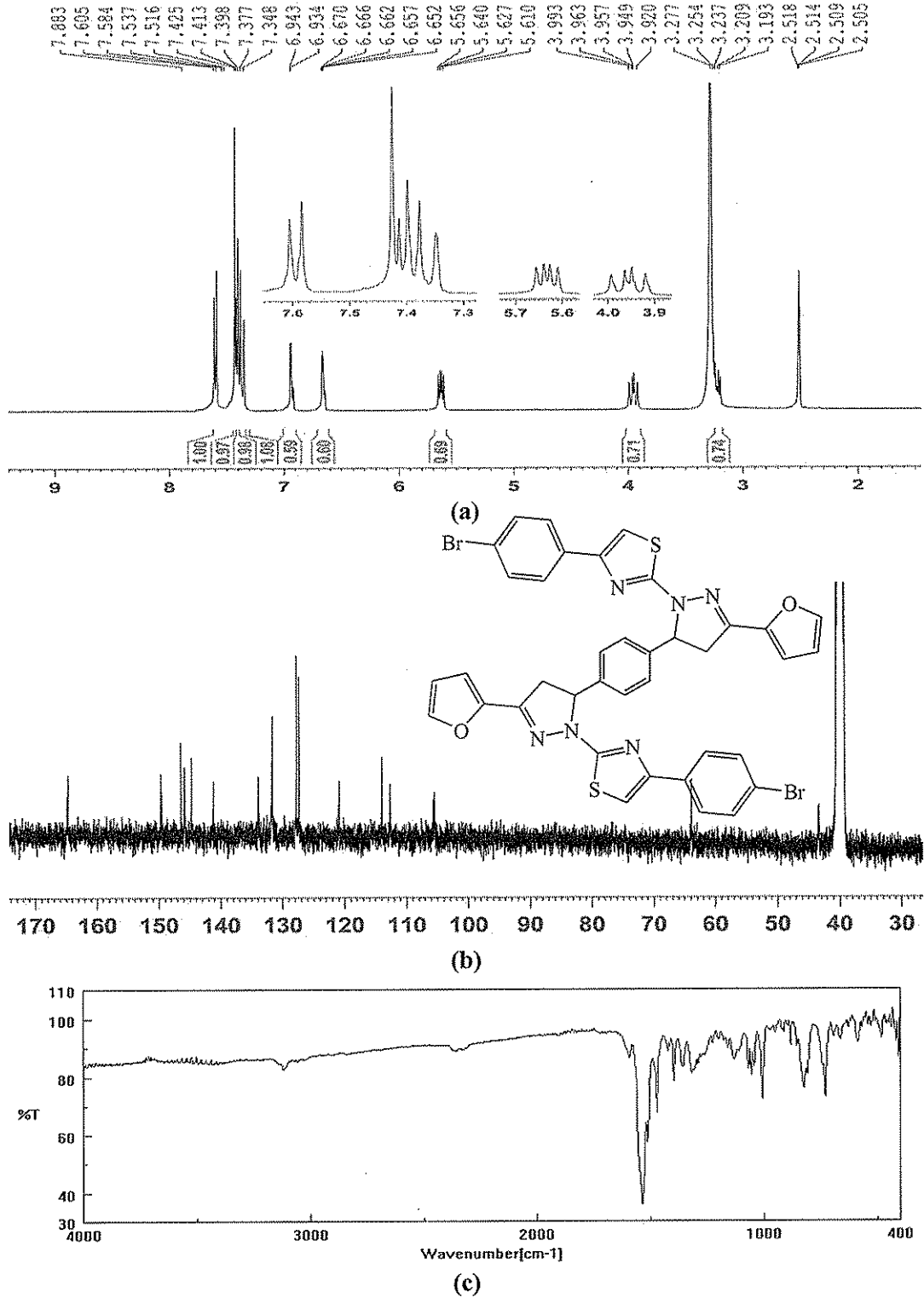
Şekil 17. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(naftaln-1-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12a) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



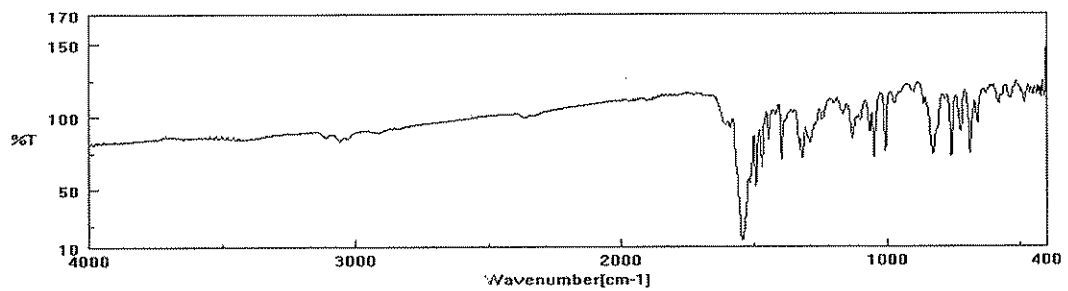
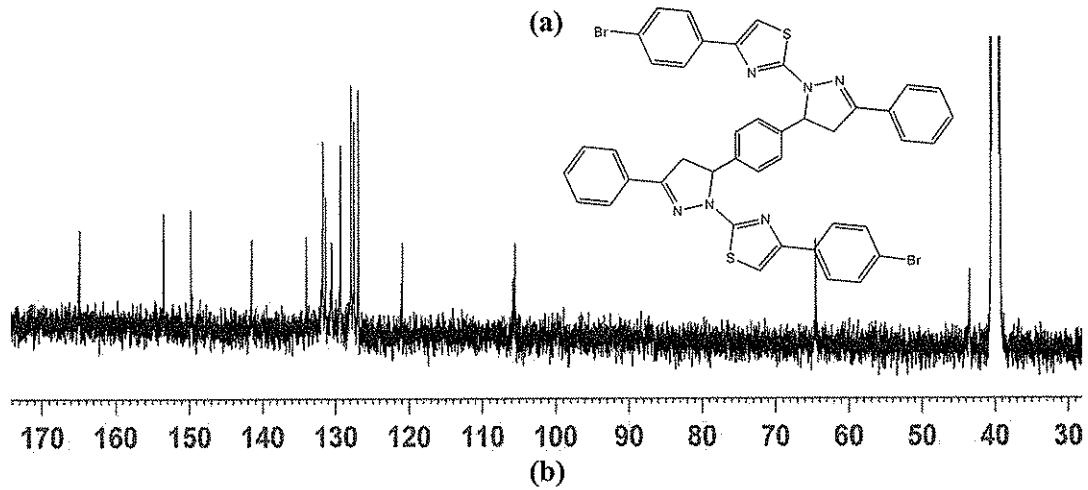
Şekil 18. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12b) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



Şekil 19. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12c) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu

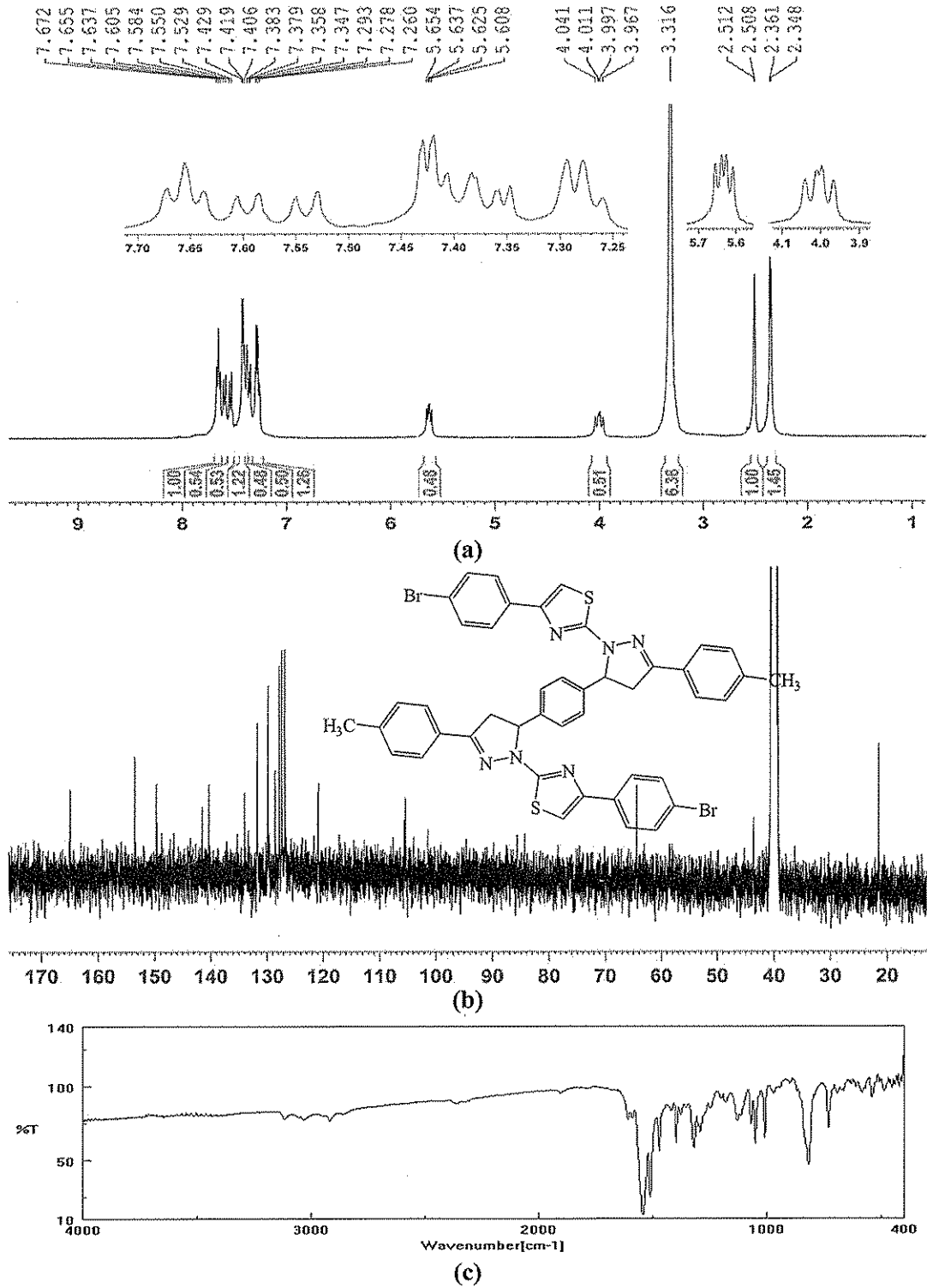


Şekil 20. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(furan-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12d) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu

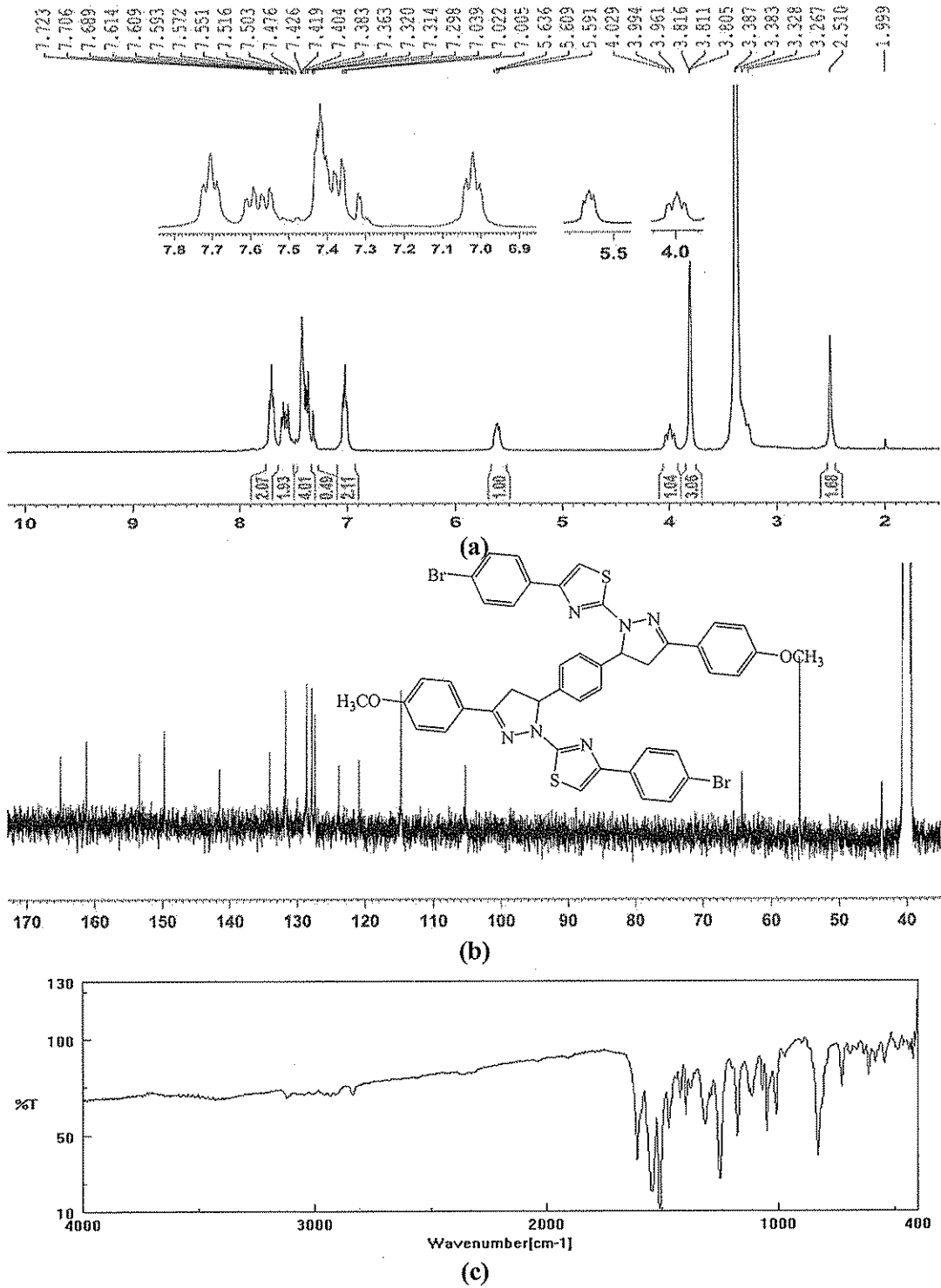


(c)

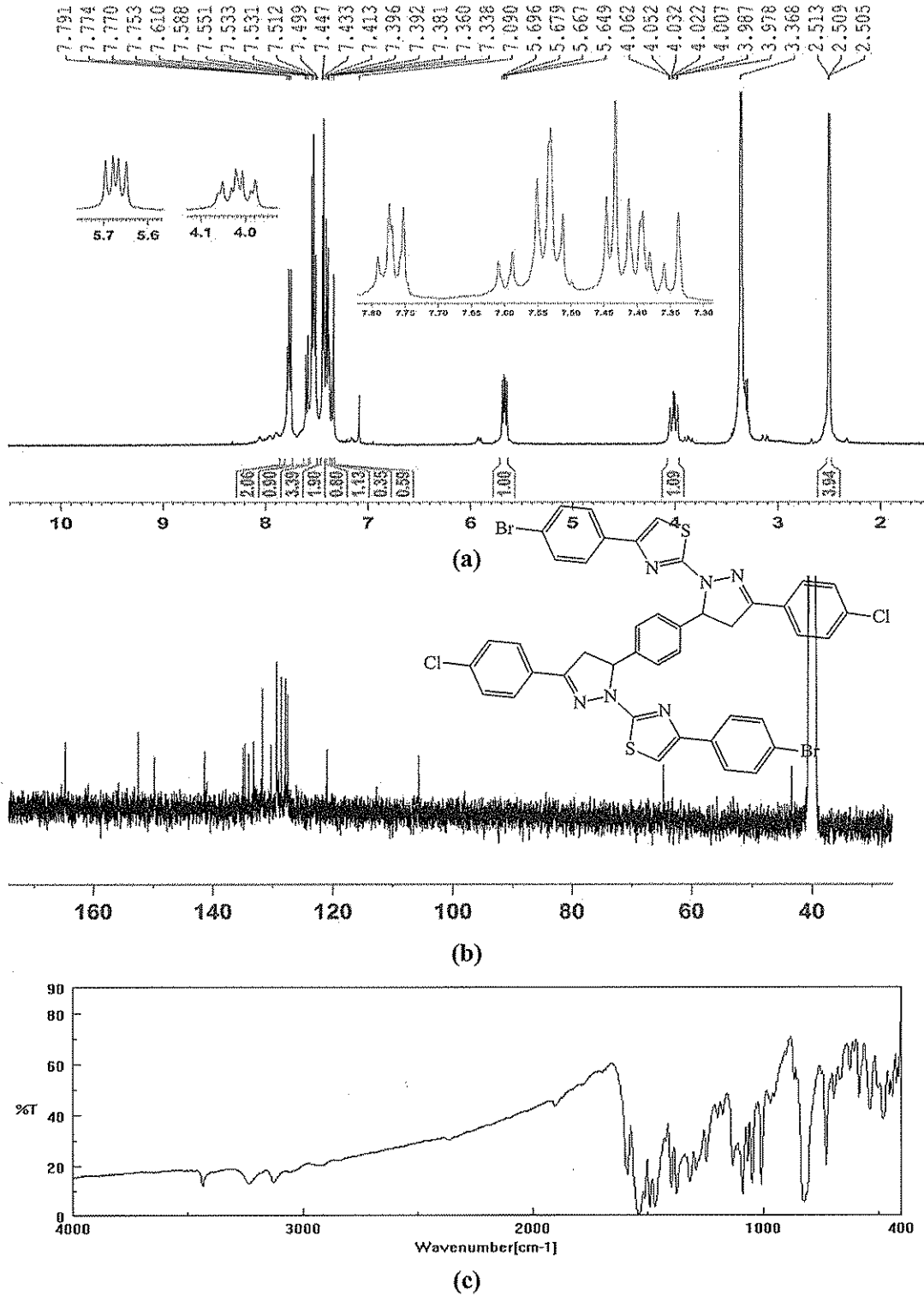
Şekil 21. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12e) **a)** ^1H -NMR Spektrumu **b)** ^{13}C -NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



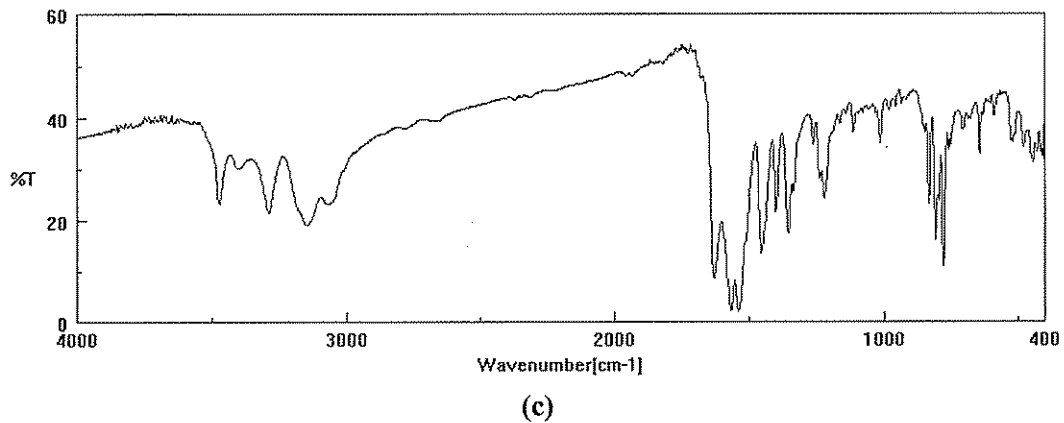
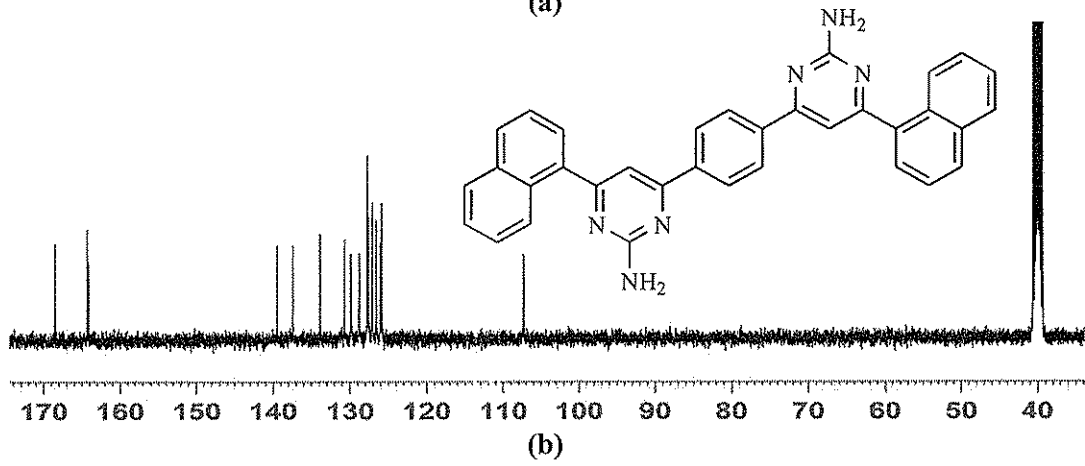
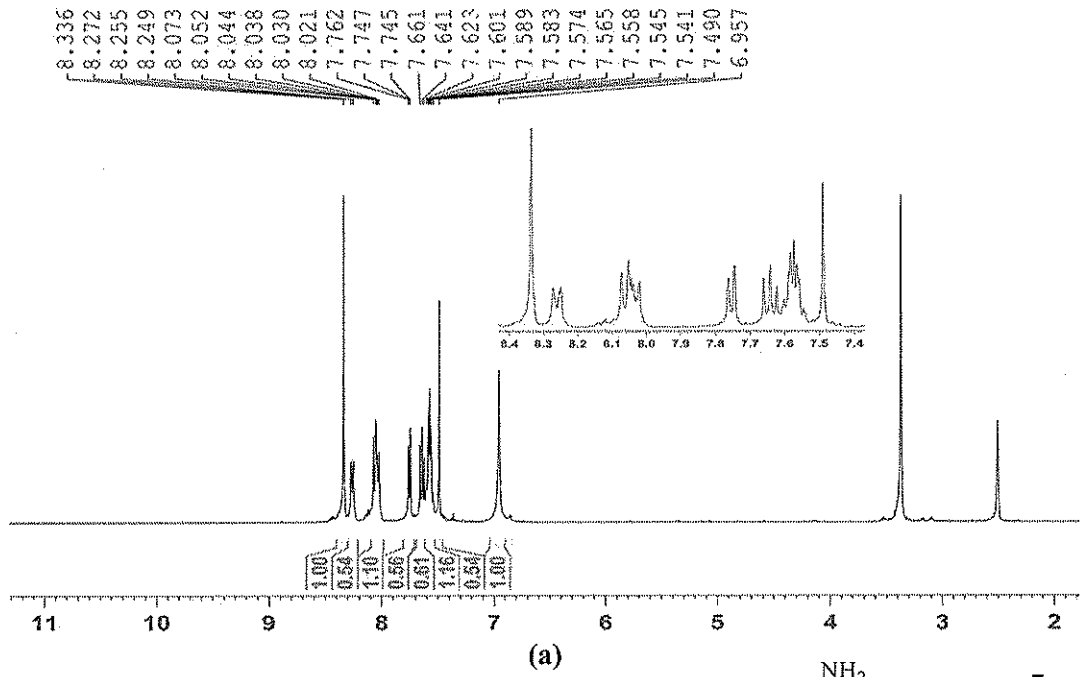
Şekil 22. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(p-tolil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-5-il)benzen (12f) a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



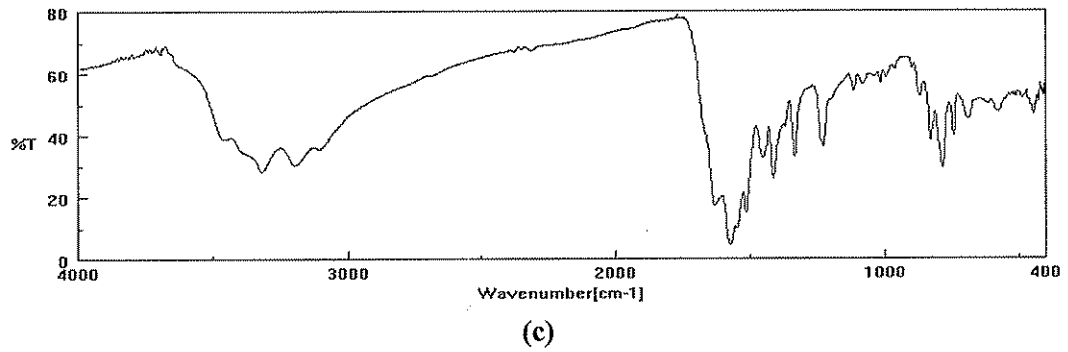
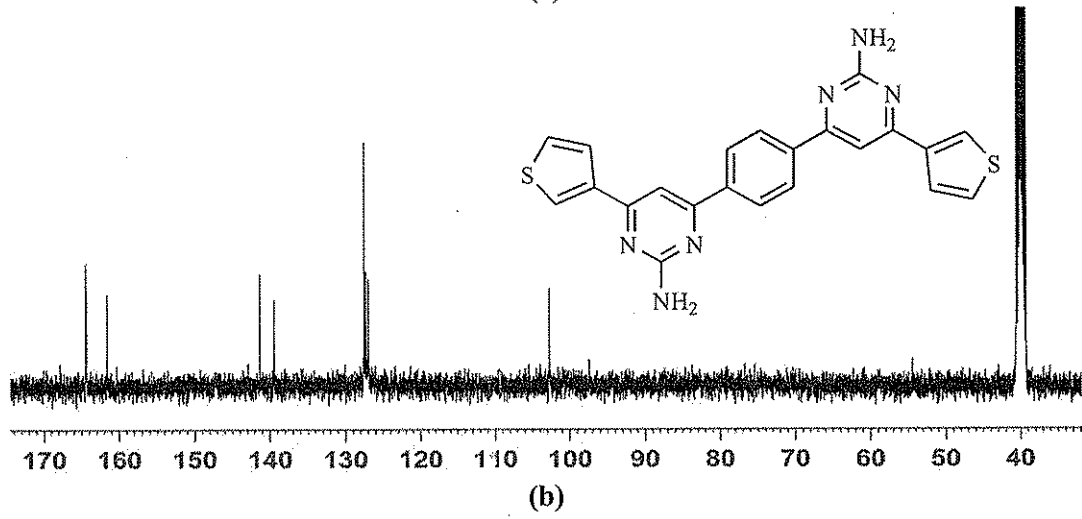
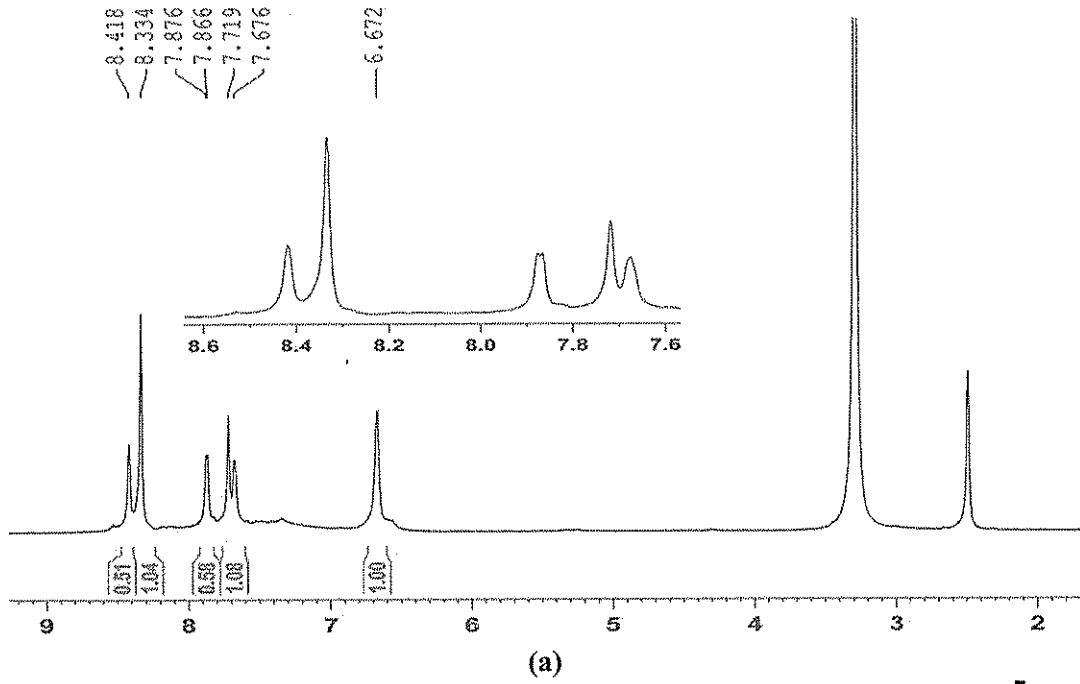
Şekil 23. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tyazol-2-il)-3-(4-metoksfenil)-4,5-dhidro-1H-prazol-5-il)benzen (12g) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



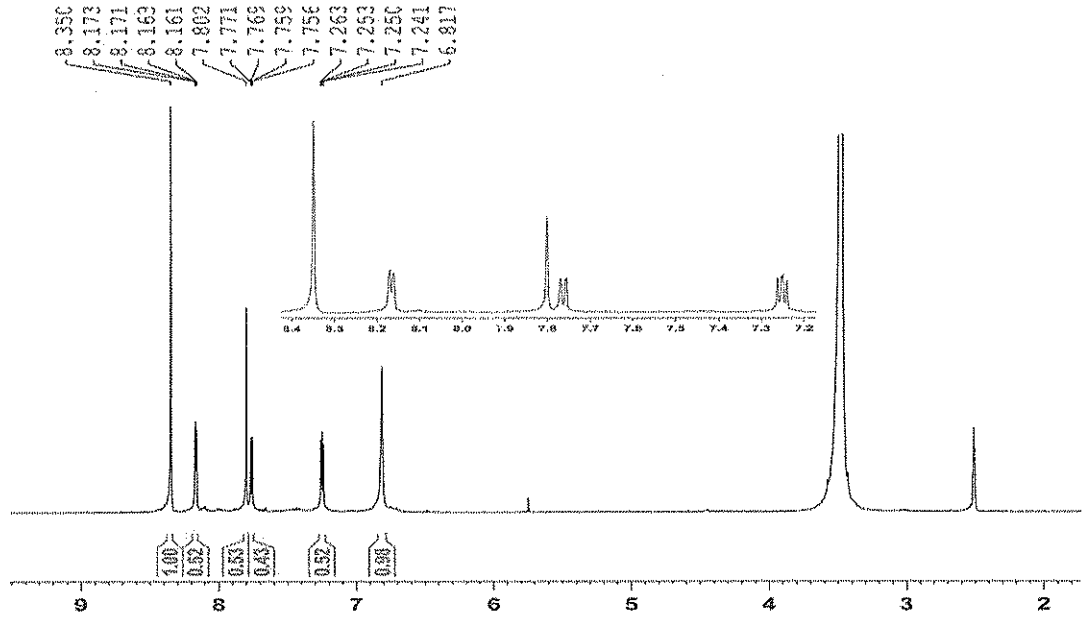
Şekil 24. 1,4-bis(1-(4-(4-bromfenil)tiyazol-2-il)-3-(4-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-prazol-5-il)benzen (12h) a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



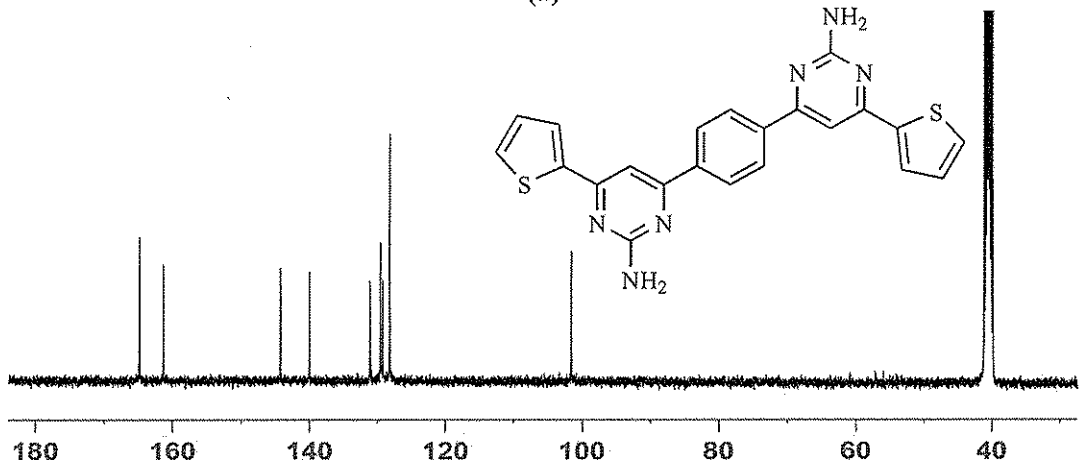
Şekil 25. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(naftalin-1-il)pirimidin-2-amin) (14a)
 a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



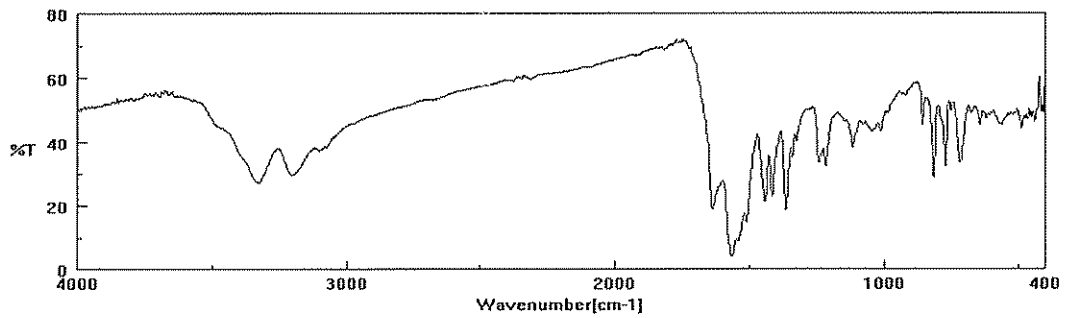
Şekil 26. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-3-il)pirimidin-2-amin) (14b)
 a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



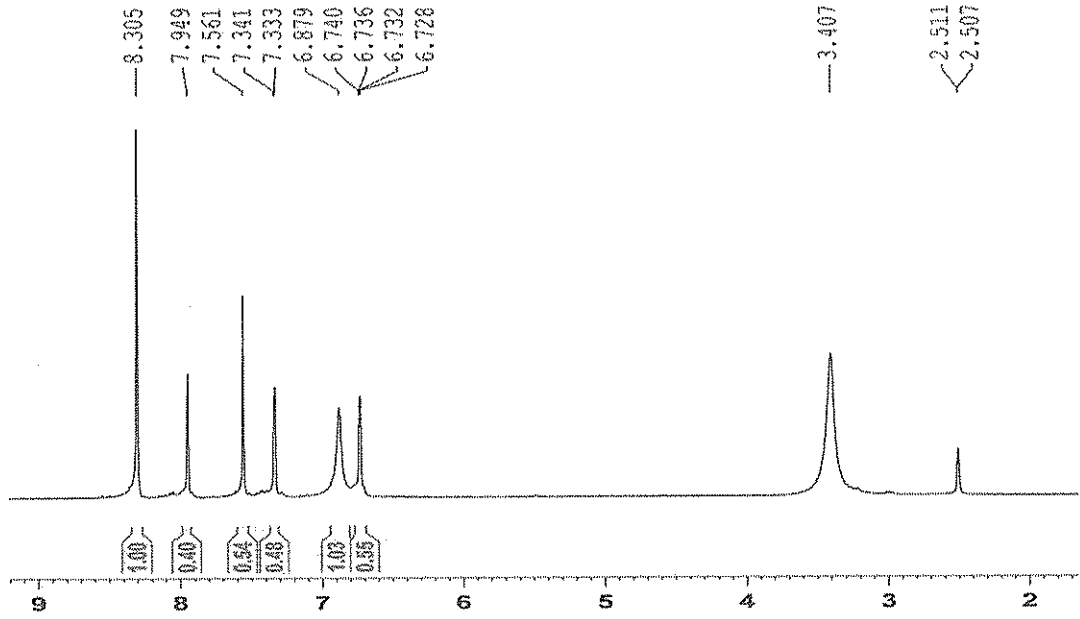
(b)



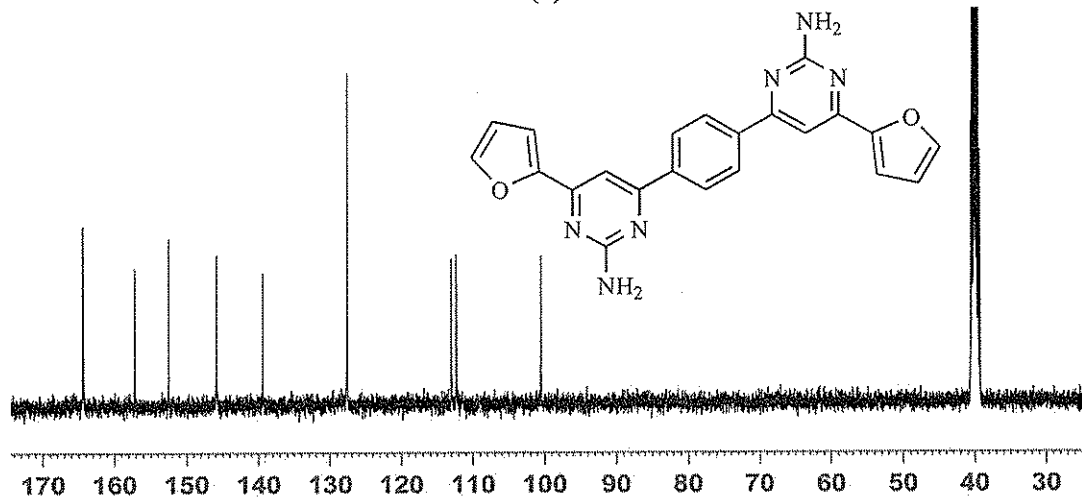
(c)

Şekil 27. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(tiyofen-2-il)pirimidin-2-amin) (14c)

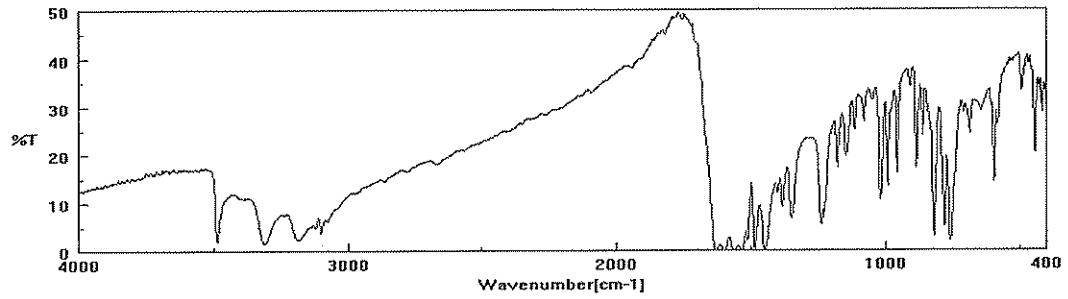
a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

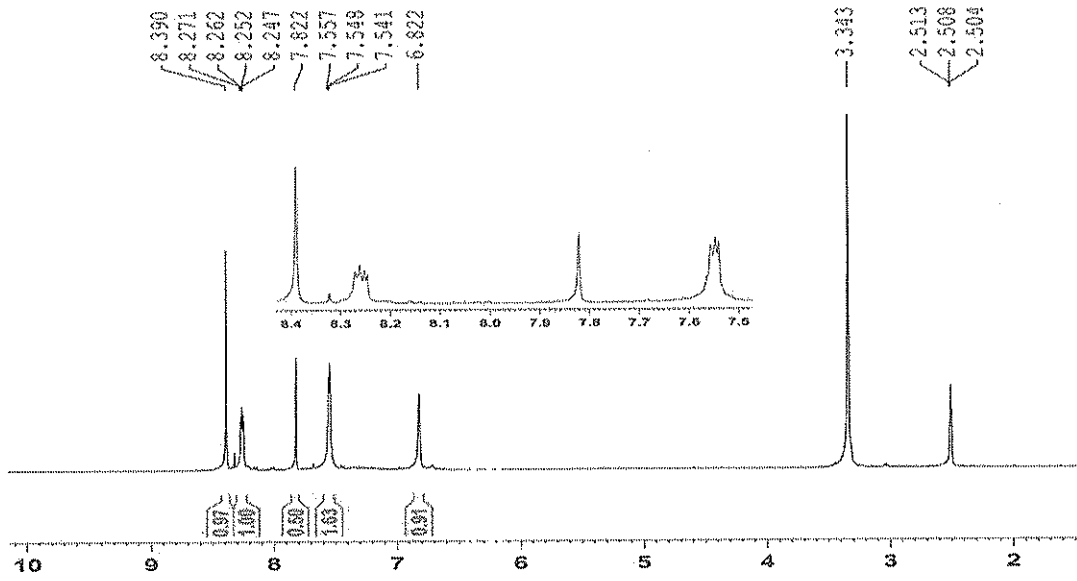


(b)

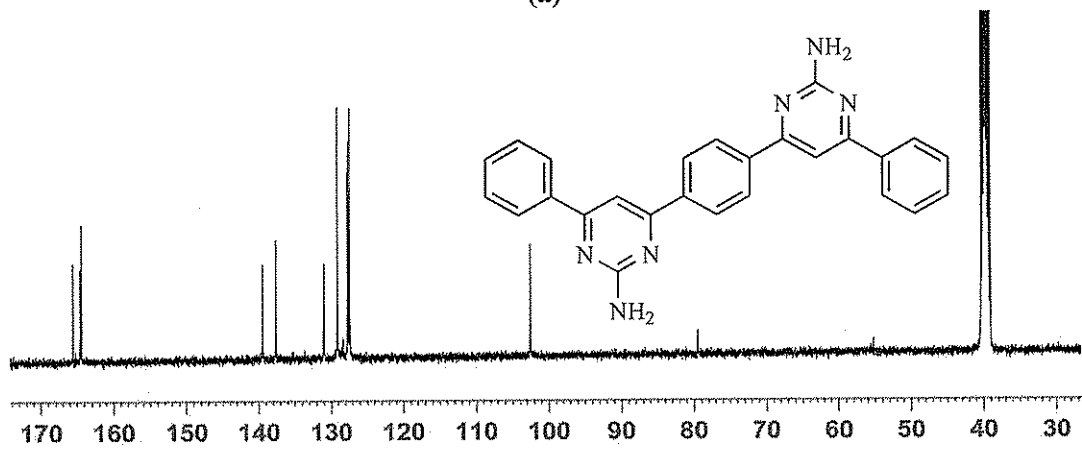


(c)

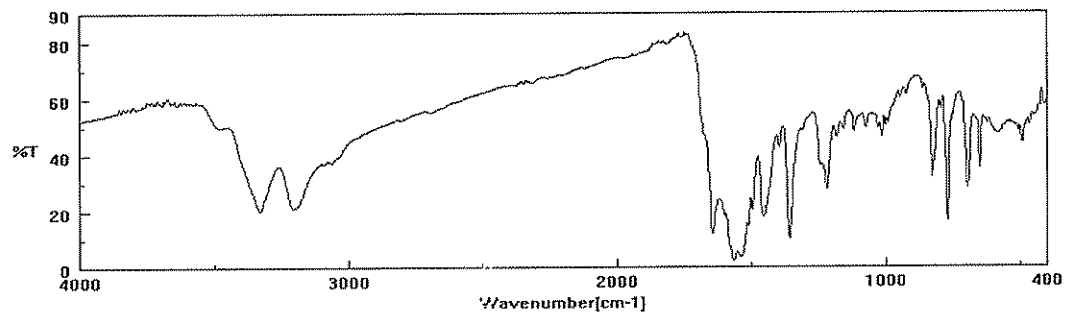
Şekil 28. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(furan-2-il)pirimidin-2-amin) (14d)
 a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

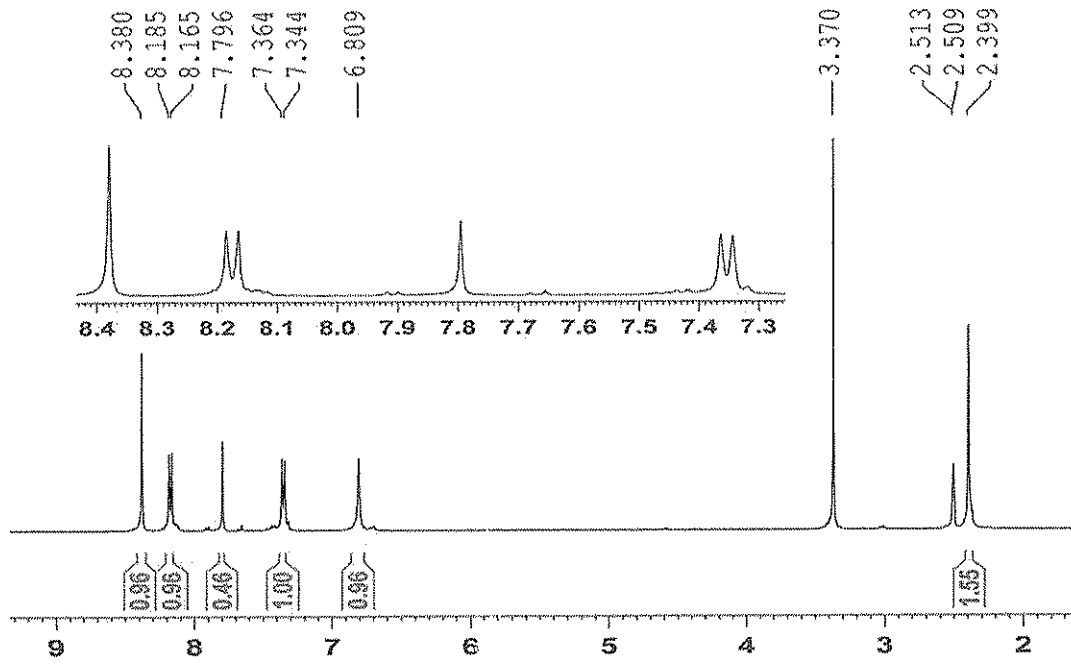


(b)

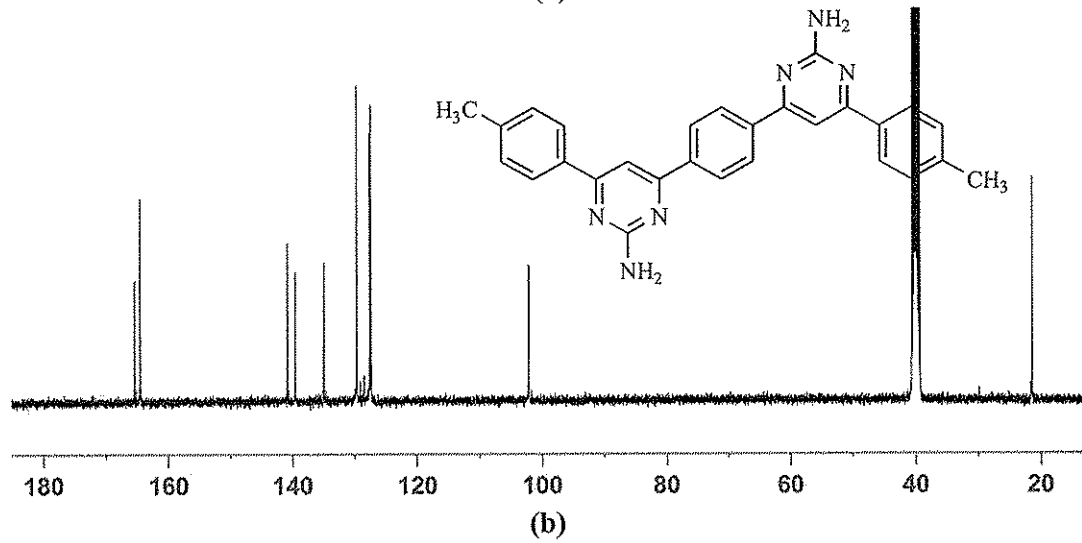


(c)

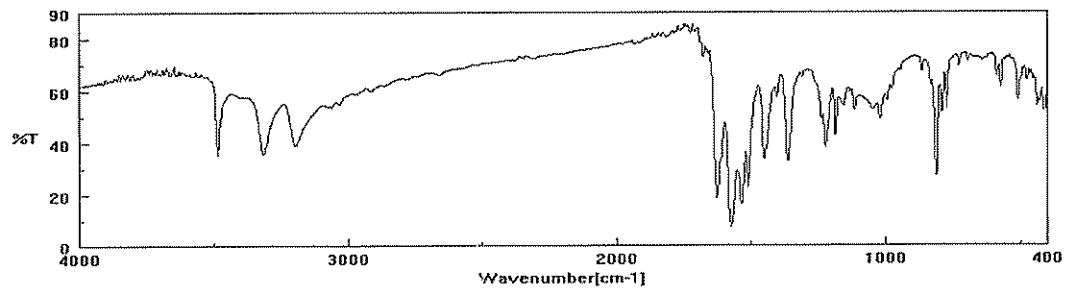
Şekil 29. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-fenilpirimidin-2-amin) (14e)
 a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



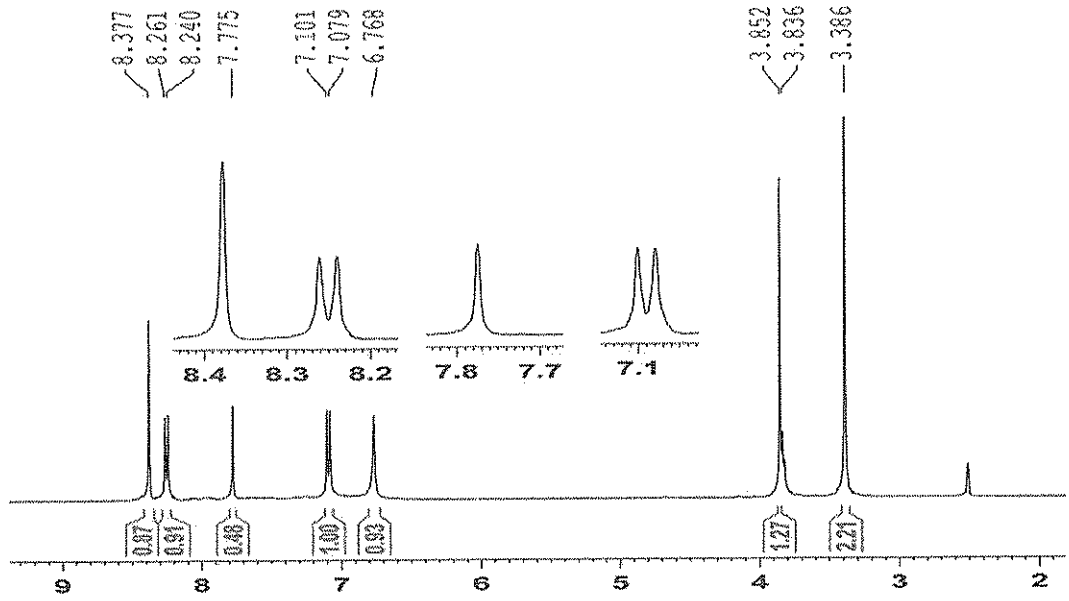
(b)



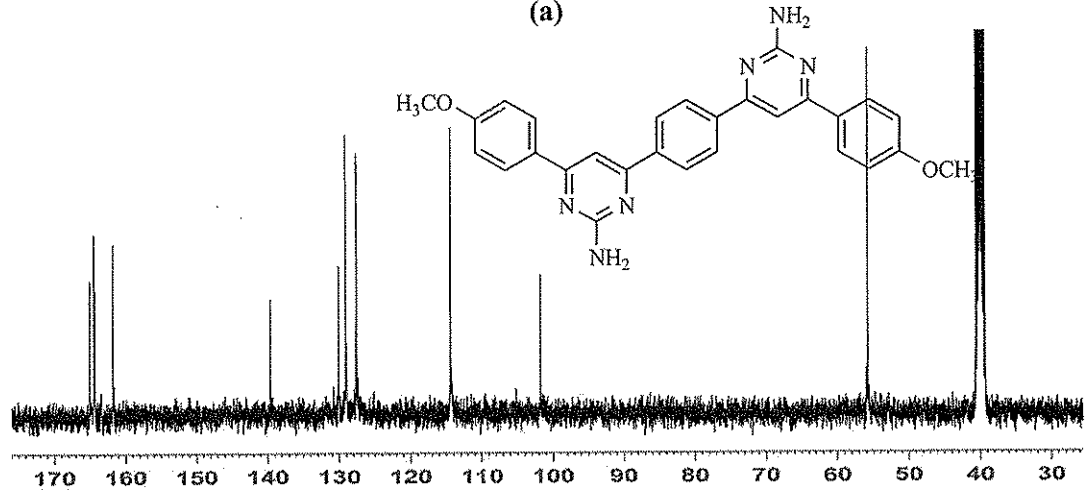
(c)

Şekil 30. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(p-tolii)pirimidin-2-amin) (14f)

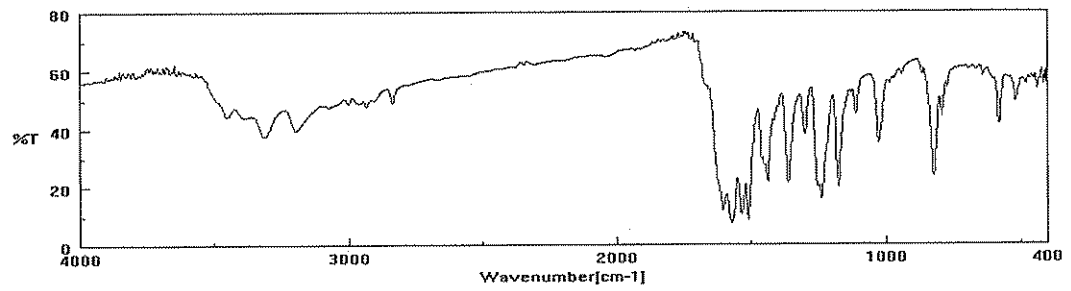
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)

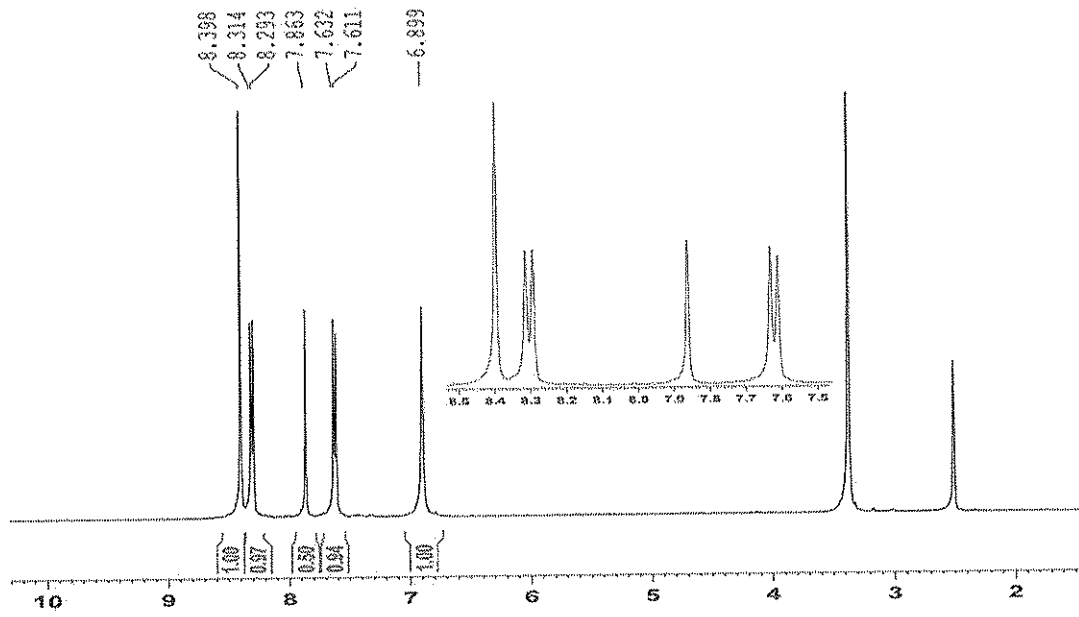


(b)

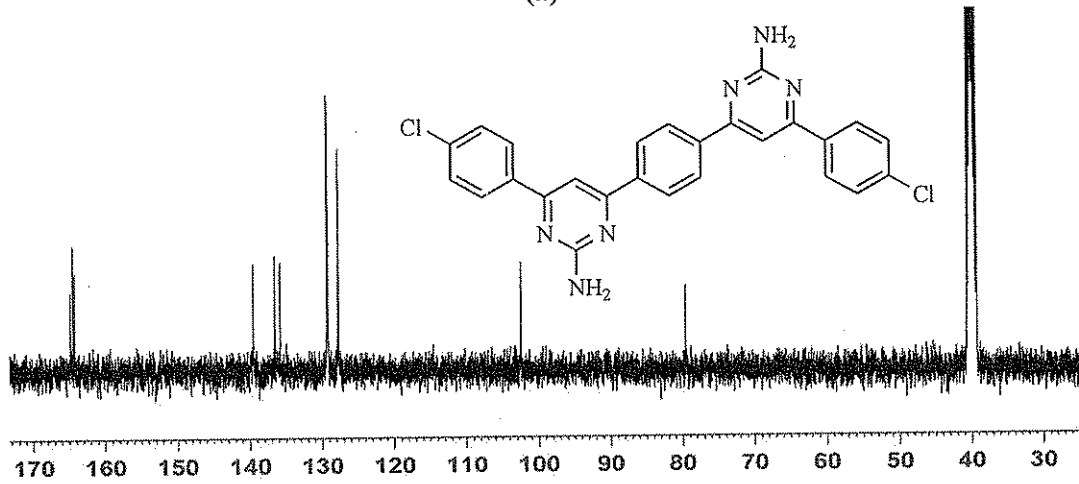


(c)

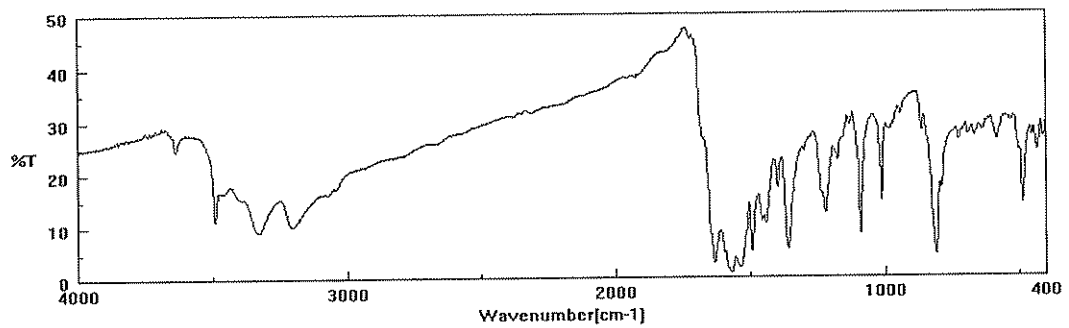
Şekil 31. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-metoksifenil)pirimidin-2-amin) (14g)
 a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



(b)



(c)

Şekil 32. 6,6'-(1,4-fenilen)bis(4-(4-klorofenil)pirimidin-2-amin) (14h)

a) ^1H -NMR Spektrumu b) ^{13}C -NMR Spektrumu c) IR Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Erdoğan KAMO

Doğum Tarihi ve Yeri: 01.04.1988 / Erzincan

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Telefon: 05363926843

E-mail: erdogankamo@hotmail.com.tr

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Yılı
Yüksek Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Anabilim Dalı	2011-
Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü	2007-2011
Lise	Bakırköy Lisesi	2002-2005