

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**1-AMİNO-5-(4-METİLBENZOİL)-4-(4-METİLFENİL)-1H-
PİRİMİDİN-2-TİYON BİLEŞİĞİNİN BAZI İZOSİYANAT
VE İZOTİYOSİYANATLARLA REAKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Tezi Hazırlayan

Neslihan ATLI

Tezi Yöneten

Doç. Dr. Zülbiye ÖNAL

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Ocak 2009

KAYSERİ

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**1-AMİNO-5-(4-METİLBENZOİL)-4-(4-METİLFENİL)-1H-
PİRİMİDİN-2-TİYON BİLEŞİĞİNİN BAZI İZOSİYANAT
VE İZOTİYOSİYANATLARLA REAKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

Tezi Hazırlayan

Neslihan ATLI

Tezi Yöneten

Doç. Dr. Zülbiye ÖNAL

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
FBT-07-44 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

Ocak 2009

KAYSERİ

Doç. Dr. Zülbiye ÖNAL danışmanlığında Neslihan ATLI tarafından hazırlanan “1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1H-Pirimidin-2-tiyon Bileşiğinin Bazı İzosiyanat ve İzotiyosiyanatlarla Reaksiyonlarının Araştırılması” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

13.01.2009

JÜRİ :

Başkan : Prof. Dr. İsmail YILDIRIM

Üye : Prof. Dr. Mustafa SOYLAK

Üye : Doç. Dr. Zülbiye ÖNAL

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulunun 23/01/2009 tarih ve 2009/03-08 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

23/01.. / 2009.



N. Ayyıldız
Prof. Dr. Nusret AYYILDIZ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen, her türlü maddi ve manevi desteğini gördüğüm tez danışmanım değerli hocam Sayın Doç. Dr. Zülbiye ÖNAL'a, en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma, IR ve ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumlarının alınmasında yardımları olan Arş. Gör. Elif KORKUSUZ ve Arş. Gör. Emine BÜYÜKBAŞ' a, bu araştırmayı destekleyen **Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi** yetkililerine, tez yazımı sırasında yardımını esirgemeyen nişanlım Nail TURHAN' a teşekkür ederim.

Ayrıca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, akademik kariyer ısrarımında yalnız bırakmayan canım ailem; annem Nezihe ATLI' ya, babam Raif ATLI' ya ve kardeşim Nihan ATLI' ya sevgilerimle...

1-AMİNO-5-(4-METİLBENZOİL)-4-(4-METİLFENİL)-1H-PİRİMİDİN-2-TİYON BİLEŞİĞİNİN BAZI İZOSİYANAT VE İZOTİYOSİYANATLAR İLE REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Neslihan ATLI

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2009

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zülbiye ÖNAL

ÖZET

Bu çalışmada, bölümümüz laboratuvarında 4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-furan-2,3-dion (**3**) bileşiğinin asetofenontiyosemikarbazon ile reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve bu reaksiyon sonucu oluşan 1-(fenilmetilmetilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1H-pirimidin-2-tiyon bileşiğinin hidrolizi yapılarak, 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1H-pirimidin-2-tiyon (**N**) bileşiği sentezlenmiştir. 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1H-pirimidin-2-tiyon (**N**) bileşiğinin; fenilizotiyosiyanat, *p*-metoksifenilizotiyosiyanat, *p*-metilfenilizotiyosiyanat, fenilizosiyanat, etilizotiyosiyanat, 3,4-diklorofenilizotiyosiyanat, 1-naftilizotiyosiyanat ile reaksiyonları gerçekleştirilerek literatüre yeni bileşiklerin kazandırılması amaçlanmıştır.

Bu araştırma birçok yeni bileşiklerin senteziyle sonuçlanmıştır. Elde edilen (**N**) bileşiğinin çeşitli izosiyanat ve izotiyosiyanat bileşikleri ile reaksiyonları yapılarak sırasıyla; (**NA-1**), (**NA-2**), (**NA-3**), (**NA-4**), (**NA-5**), (**NA-6**), (**NA-7**) bileşikleri elde edilmiştir.

Sentez edilen bileşiklerin yapıları elementel analiz sonuçları, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopisi yardımıyla belirlendi ve sonuçlar preparatif organik kimya açısından tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: İzosiyanat ve İzotiyosiyanat, Aminopirimidin, Nükleofilik Adisyon, Tiyoüre, Furan-2,3-dion

INVESTIGATION OF THE REACTIONS OF 1-AMINO-5-(4-METHYLBENZOYL)-4-(4-METHYLPHENYL)-1H-PYRIMIDINE-2-THIONE WITH SOME ISOTHIOCYANATE AND ISOCYANATE

Neslihan ATLI

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M. Sc. Thesis, January 2009

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Zülbiye ÖNAL

ABSTRACT

In this study, 1-(phenylmethylenamino)-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrimidine-2-thione was obtained from the reaction of 4-(4-methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)-2,3-furandione (**3**) with acetophenonthiosemicarbazone. Hydrolysis of 1-(phenylmethylenamino)-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrimidine-2-thione led to the 1-amino-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrimidine-2-thione (**N**). The reactions of 1-amino-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrimidine-2-thione (**N**) with phenylisothiocyanate, *p*-methoxyphenylisothiocyanate, *p*-methylphenylisothiocyanate, phenylisocyanate, 3,4-dichlorophenylisothiocyanate, 1-naphthylisothiocyanate, ethylisothiocyanate were investigated.

The investigation resulted in the synthesis of new seven compounds. These compounds (**NA-1**), (**NA-2**), (**NA-3**), (**NA-4**), (**NA-5**), (**NA-6**), (**NA-7**) were obtained from the reactions of various isocyanate and isothiocyanates with 1-amino-5-(4-methylbenzoyl)-4-(4-methylphenyl)-1*H*-pyrimidine-2-thione (**N**).

The structure of synthesized new compounds were determined by being interpreted the elemental analysis, IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra and the results of the reactions were discussed according to the reaction conditions and the properties the reactants.

Keywords: Isocyanate and Isothiocyanate, Aminopyrimidine, Nucleophilic Addition, Thiourea, Furan-2,3-dione

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1.	NA1	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	31
Şekil 3.2.	NA1	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	32
Şekil 3.3.	NA1	Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	34
Şekil 3.4.	NA2	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	35
Şekil 3.5.	NA2	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	36
Şekil 3.6.	NA2	Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	37
Şekil 3.7.	NA3	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	38
Şekil 3.8.	NA3	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	39
Şekil 3.9.	NA3	Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	40
Şekil 3.10.	NA4	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	41
Şekil 3.11.	NA4	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	42
Şekil 3.12.	NA4	Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	43
Şekil 3.13.	NA5	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	44
Şekil 3.14.	NA5	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	45
Şekil 3.15.	NA5	Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	46
Şekil 3.16.	NA6	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	47
Şekil 3.17.	NA6	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	48
Şekil 3.18.	NA6	Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	49
Şekil 3.19.	NA7	Bileşiğinin IR Spektrumu.....	50
Şekil 3.20.	NA7	Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	51

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
1. BÖLÜM	
GİRİŞ.....	1
2. BÖLÜM	
GENEL BİLGİLER	
2.1. Literatür Bölümü.....	3
2.2. 1 Bileşiğinin Reaksiyonları.....	5
2.2.1. Termoliz Sonucu Oluşan Sikloadisyonlar.....	6
2.2.2. 1 Bileşiğinin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar.....	8
2.2.3 N-Amino Yapısındaki Bileşiklerle Yapılan Bazı Reaksiyonlar.....	17
2.4. (1) ve (2) Bileşiklerinin Reaksiyonları.....	20
3. BÖLÜM	
MATERYAL VE YÖNTEMLER	
3.1. DeneYlerde Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	23
3.2. DeneYlerde Faydalanılan Araç ve Cihazlar.....	23
3.3. DeneYlerde Kullanılan Metodlar.....	24
3.4. 4- <i>p</i> -Metilbenzoil-5- <i>p</i> -Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Sentezi	24
3.4.1. <i>p,p'</i> -Dimetil Benzalasetofenon Sentezi.....	24
3.4.2. <i>p,p'</i> -Dimetil Benzalasetofenondibromür Sentezi	25
3.4.3. <i>p,p'</i> -Dimetil Dibenzoilmetan (Di-(<i>p</i> -metilbenzoil)metan) Sentezi.....	26
3.4.4. 4- <i>p</i> -Metilbenzoil-5- <i>p</i> -Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Sentezi.....	27
3.5. Asetofenontiyosemikarbazon Sentezi.....	27
3.6. 3 Bileşiğinin Asetofenontiyosemikarbazon ile Reaksiyonu.....	28

3.7.	1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1 <i>H</i> -pirimidin-2-tiyon (N) Sentezi.....	28
3.8	(N) Bileşğinin İzotiyosiyanat ve İzosiyanatlar ile Reaksiyonu.....	29
3.8.1.	(N) Bileşğinin Fenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu.....	29
3.8.2.	(N) Bileşğinin <i>p</i> -Metoksifenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu.....	35
3.8.3.	(N) Bileşğinin <i>p</i> -Metilfenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu.....	38
3.8.4.	(N) Bileşğinin Fenilizosiyanat ile Reaksiyonu.....	41
3.8.5.	(N) Bileşğinin 3,4-Diklorofenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu.....	44
3.8.6.	(N) Bileşğinin 1-Naftilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu.....	47
3.8.7.	(N) Bileşğinin Etilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu.....	50
3.9.	(N) Bileşğinin İzotiyosiyanatlarla ve İzosiyanatla Reaksiyon Mekanizması...53	

4. BÖLÜM

BULGULAR

4.1.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-fenil-tiyöüre (NA1).....	54
4.2.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3- <i>p</i> -metoksifenil-tiyöüre (NA2).....	55
4.3.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3- <i>p</i> -metilfenil-tiyöüre (NA3).....	56
4.4.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-fenil-üre (NA4).....	56
4.5.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-(3,4-diklorofenil)-tiyöüre (NA5).....	57
4.6.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-okso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-(1-naftil)-tiyöüre (NA6).....	58
4.7.	1-[5-(4-Metilbenzoil-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-etil-tiyöüre (NA7).....	58

5. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ.....	60
KAYNAKLAR.....	62
ÖZGEÇMİŞ.....	70

1. BÖLÜM

GİRİŞ

Bir çok yeni heterosiklik bileşiğin sentez edilmesinde yararlanılan, aktif birer başlangıç maddesi olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion **1**, 4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-2,3-furandion **2** ve yakın zamanda araştırma laboratuvarımızda sentezlenmiş olan 4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion **3** bileşikleri bu çalışmaya ışık tutmuşlardır. Şimdiye kadar yapılan deneysel çalışmalarda bu çıkış maddelerinin nükleofillere, dienofillere ve ısıya karşı oldukça aktif olduğu gözlenmiştir [1-3]. Ayrıca, furandion **1**, **2**, **3** bileşiklerinin yapısındaki atom yükleri incelendiğinde çoğu karbonil karbonu olan 2, 3, 5 ve 6 no.lu atomların pozitif değere sahip oldukları yani; elektrofilik karakterleri bulunduğu görülmüştür. Bu nedenle, **1**, **2**, ve **3** bileşikleri nükleofillerle kolayca adisyon, süstitüsyon veya kondenzasyon reaksiyonları verebilirler. Bu bileşikler α,β -doymamış karbonil bileşikleri yapısında oldukları için de C_5 atomu pozitifdir ve nükleofillerle basit ya da konjuge (1,2- ya da 1,4-) katılmalara uğrayabilir. **1**, **2**, ve **3** ambident substratları dien yapısına da sahip olduklarından çeşitli dienofil karakterli bileşiklerle Diels-Alder tipi [4+2] sikloadisyonlar da verirler. Ayrıca bu bileşiklere benzeyen 4-asetil-5-(4-metoksifenil)-2,3-furandion, 4-asetil-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion, 4-asetil-5-(2-naftil)-2,3-furandion, 4-benzoil-5-[(E)-2-fenil-1-]-2,3-dihidro-2,3-furandion, 4-(4-metoksibenzoil)-5-[(E)-2-(4-metoksifenil)-1-etenil]-2,3-dihidro-2,3-furandion gibi yeni furandion bileşiklerinin sentezi bölümümüz araştırma laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir [4,5].

Daha önce bölümümüz laboratuvarlarında 1-amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-on (**1**) ve bu bileşiğin kükürtlü analogu olan 1-amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-

tiyon (2)' nin sentezi yapılarak bu bileşiklerin izosiyanatlarla, izotiyosiyanatlarla, 1,3-dikarbonil bileşikleri ve anhidritler ile reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Sentez edilen bileşikler farmakolojik yönden önemli olduğu düşünülen pirimidin türevleridir [6-12]. Preparatif organik kimya çalışanlarının, bir çok yeni heterosiklik bileşiğin elde edilmesinde yararlandığı aktif birer başlangıç maddesi olan 4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion **3** bileşiğinin literatüre göre sentezi yapılmıştır [13]. Sonra bu bileşiğin asetofenontiyosemikarbazonla reaksiyonunun yapılması ve oluşan pirimidin türevi bileşiğin asitli ortamda hidrolizi yapılarak aldehit ya da ketonun ortamdaki ayrılması neticesinde aminopirimidin olan 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon (N) bileşiğinin sentezi yapılmıştır [14]. Sentezlenmiş olan (N) bileşiğinde yer alan amino grubunun nükleofilik özelliğinden faydalanılarak; *p*-metoksifenilizotiyosiyanat, 3,4-diklorofenilizotiyosiyanat, *p*-metilfenilizotiyosiyanat, fenilizotiyosiyanat, 1-naftilizotiyosiyanat, fenilizosiyanat, etilizotiyosiyanat ile reaksiyonları yapılmıştır.

Çalışmamızda sentez edilen pirimidin türevi heterohalkalı sistemler biyolojik ve farmakolojik özelliklere sahip olduğu düşünülen bileşiklerdir. Bunlardan bazıları antialerji, antitümör, antiparazitik özellikler göstermektedir [15,16].

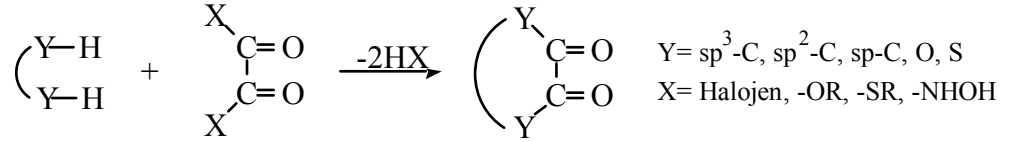
Yapılan denemelerin çoğunda başarılı olunmuş ve iyi sonuçlar alınmıştır. Sentezi gerçekleştirilen heterosiklik bileşiklerle yukarıdaki amaca ulaşılmıştır.

2. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Literatür Bölümü

Literatür araştırıldığında, aşağıdaki reaksiyon şemasında gösterilen oksalilklorür ve türevlerinin çeşitli substratlarla reaksiyonları sonunda, bu tür visinal-dion sistemlerinin oluştuğu gözlenmiştir. Oksalikasit ve türevlerinin çeşitli nükleofillerle, direk olarak, sikloaçillenmesinde de yine aktif dionlar meydana gelmektedir. Bunlar, uygun bileşiklerle siklokondenzasyon reaksiyonları verdikleri gibi, katalitik şartlar altında termik yönden de parçalanmaya uğrarlar [17].



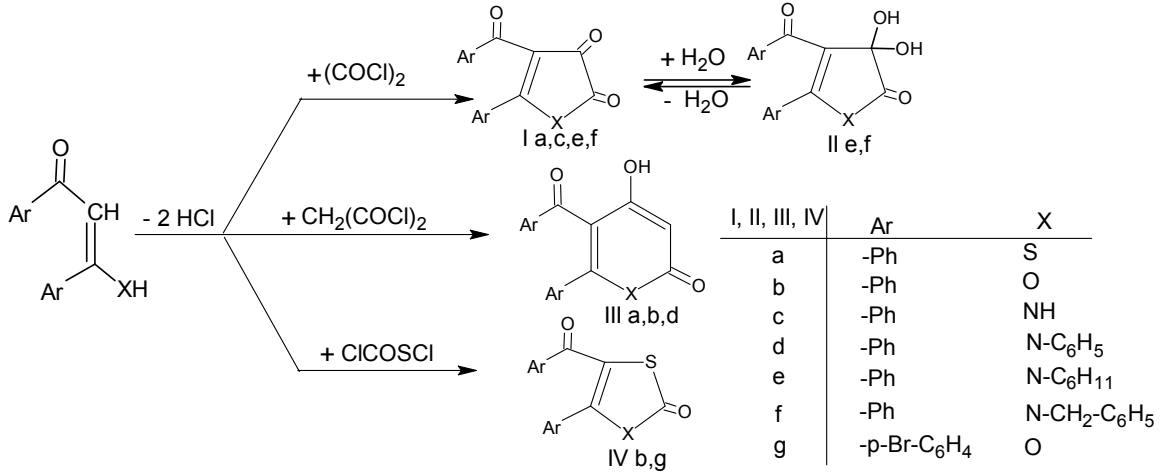
Sentezlerde önem taşıyan ve başlangıç maddesi olan visinal-dion sistemi, E.Ziegler ve çalışma grubu tarafından, 1,3-diketon olan dibenzoil metan'ın oksalilklorür ile siklo kondenzasyonundan elde edilmiştir [18].

Dibenzoilmetanın susuz eterli ortamda oksalilklorürle, oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sarı renkte, heterosiklik bir bileşik olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion **1** elde edilir. Elde edilen **1** bileşiği, P₂O₅ üzerinde vakumda kararlılık göstermektedir [18].

Literatür araştırmalarında, dibenzoilmetan ve türevlerinin oksalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucunda, beşli heterosiklik sistemler, malonilklorür ile siklokondenzasyonundan da altılı heterosiklik bileşiklerin elde edildiği görülür [18-20].

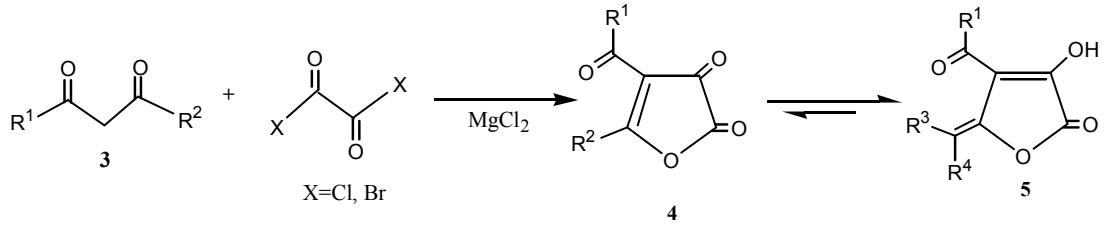
Bu bileşikler, açıl yapısında oldukları için oldukça aktif bileşikler olup yeni bileşiklerin

sentezi açısından önemli bileşiklerdir. Lakton halkası içeren diğer bir örnek olarak da dibenzoilmetan veya di-*p*-brom-benzoilmetanın klorokarbonil sülfoniklorürle reaksiyonundan, benzer tipte 4-aroil-5-aril-1,3-oksotiol-2-on bileşiği sentez edilmiştir [21].



Yine 1,3-dikarbonil bileşiklerinin MgCl₂ eşliğinde okzalil klorür ile reaksiyonlarından heterosiklik yapıya sahip çeşitli furan-2,3-dionlar sentezlenmiştir [22].

Furan-dion türevi bileşikler, su ve alkol gibi nükleofillere karşı çok hassas oldukları için, sentez edildikten sonra sürekli vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde muhafaza edilmelidirler. **1** bileşiğinin sentezi için gerekli olan dibenzoilmetan, literatürde verildiği gibi bir seri reaksiyonlar sonunda elde edilir [18,23]. Bilindiği üzere, dibenzoilmetan 1,3-diketon olup, keto-enol tautomer özelliği gösterir ve denge daha ziyade enol tarafındadır [24].



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

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

Yukarıda incelenen literatür bilgileri sonucunda, furan-2,3-dion bileşiklerinin karbonil grupları ve bilhassa lakton halkaları bulundurmaları nedeniyle oldukça aktif oldukları ve bir çok heterosiklik bileşiklerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanıldıkları görülmektedir [23, 25-27].

Bu nedenle yeni pirimidin türevi bileşiklerin sentez çalışmalarına girmeden önce literatürdeki **1**, **2** ve **3** bileşiği reaksiyonlarının incelenmesi, çalışmalarımız sonucu elde edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında ve reaksiyon mekanizmalarının açıklanmasında büyük önem taşır.

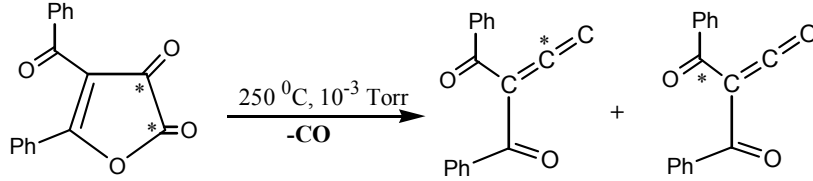
2.2. **1** Bileşiğinin Reaksiyonları

1 Bileşiği ile şimdiye kadar yapılan reaksiyonlar incelendiğinde, gerek kimyasal işlem ve gerekse reaksiyon türü bakımından sınıflandırma üç şekilde yapılabilir :

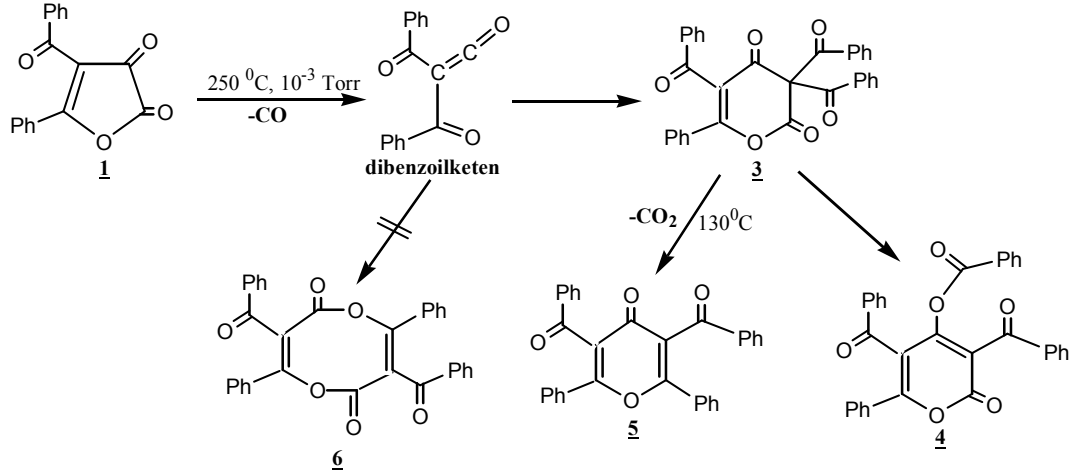
- 1-Termoliz sonucu oluşan sikloadisyonlar
- 2-Direk sikloadisyonlar,
- 3-Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

2.2.1. Termoliz Sonucu Oluşan Sikloadisyonlar

1 bileşiğinin gaz fazı piroliz metodu kullanılarak yapılan termolizinden, bir mol CO ayrılmasıyla dibenzoilketenin olduğu belirlenmiştir [28-31].



Bu termoliz reaksiyonlarıyla, **1**'in dekarbonillendirilmesi ile ara kademede oluşan aktif dibenzoilketen, eğer ortamda sikloadisyon yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına göre iki şekilde dimerleşir [29-31]. Böylece, termoliz sonucu sikloadisyonlar ortaya çıkar. Örnek olarak, çözücü içerisinde 130 °C'de **1**'in termolizi neticesinde [4+2] sikloadisyonu ile 5 no'lu, [4+4] sikloadisyonu ile de 6 no'lu bileşiğin elde edildiği E. Ziegler tarafından yayınlanmıştır [28]. Fakat daha sonra X-ışını kristal yapı tayini metoduyla 6 no'lu bileşiğin oluşmadığı, [4+2] siklodimerizasyonu ile 4 no'lu bileşiğin meydana geldiği belirlenmiştir [30].



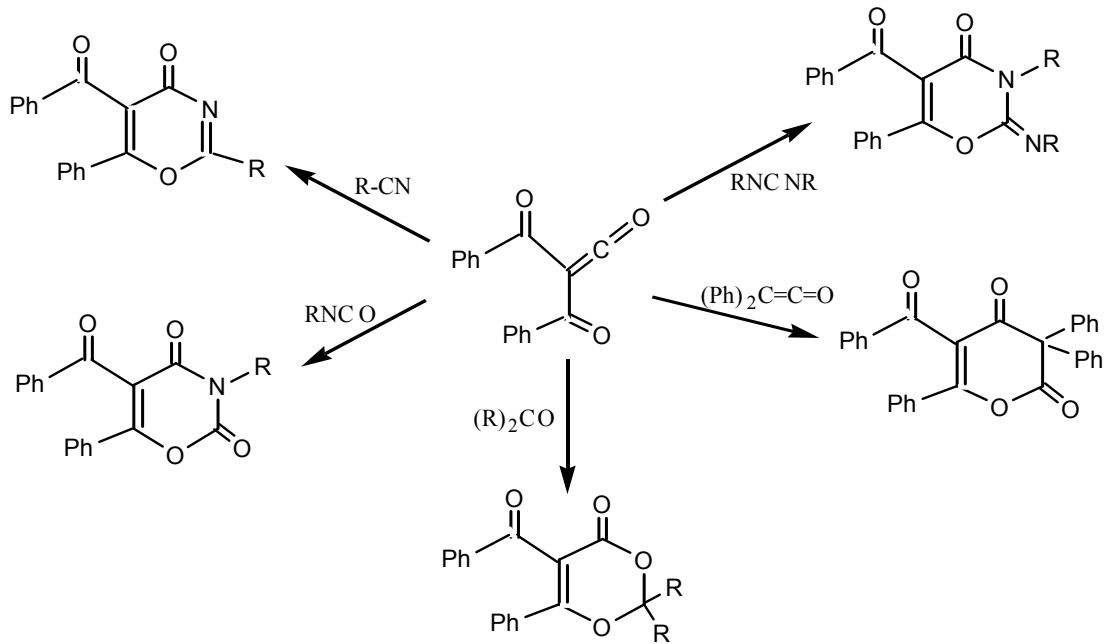
Son yıllarda, dibenzoilketen gibi bir çok yeni diaçilketenler (α -okso-ketenler) sentez edilmiştir [32,33]. α -Okso-ketenler, normal koşullarda izole edilemeyen oldukça reaktif moleküllerdir. Bu ketenler, 2-diazo-1,3-dikarbonil bileşikleri, 1,3-dioxinon'ların termolizi ya da fotoliziyle elde edilirler [34-39]. α -Okso-ketenler ayrıca furan-2,3-dion, β -ketoester ve asit klorürlerin sadece termolizi ile de elde edilirler [40-42].

β -ketoesterlerin termolizinden alkolün ayrılması ile E, Z ketenler oluşur [43-46]. Nükleofilin veya uygun dienofilin olmaması durumunda dimerleşme meydana gelir.

Basit ketenlerin aksine α -okso-ketenlerin dimerleşmesi, birinci açılketenin açıl grubu ve heterokumulenin (C=C) çift bağı, ikinci açılketen molekülünün (C=C) bağıyla (birinci molekül dien ikinci molekül dienofil olarak davranarak) [4+2] sikloadisyon tarzında dimerleşerek 3-açıl- γ -pyron oluşur [47, 48].

Diaçilketenlerin bir çoğu düşük sıcaklıkta, Argon matrix ortamında ya da inert çözelti ortamında bulunurlar [48,49]. Oda koşullarında *flash vakum pirolizi* (FVP) ile elde edilebilen α -okso-ketenler de vardır [32]. Özellikle, tersiyer bütül gibi hacimli grupların bulunması ketenlerin kararlılığını artıran faktörlerdendir.

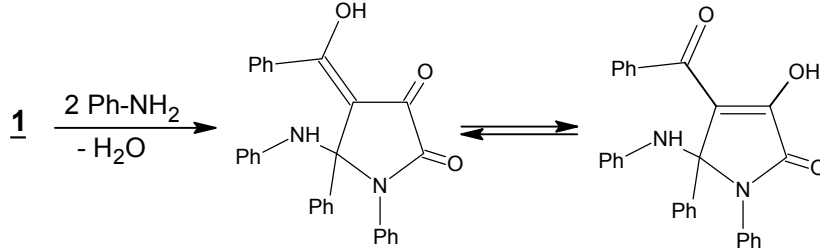
1 Bileşiğinin termal bozunması ile ara kademedede oluşan ve çok aktif bir bileşik olan dibenzoil keten, ortamda arilozosiyanatlar [50], karbodiimitler [50], nitriller [51,52] ve schiff-bazları [53] gibi uygun bir dienofil olması durumunda [4+2] sikloadisyon reaksiyonu vererek 1,3-oksazin türevleri, çeşitli keten ve ketonlarla yapılan reaksiyonları ile de bir çok altılı heterosiklik bileşikler sentez edilmiştir [54].



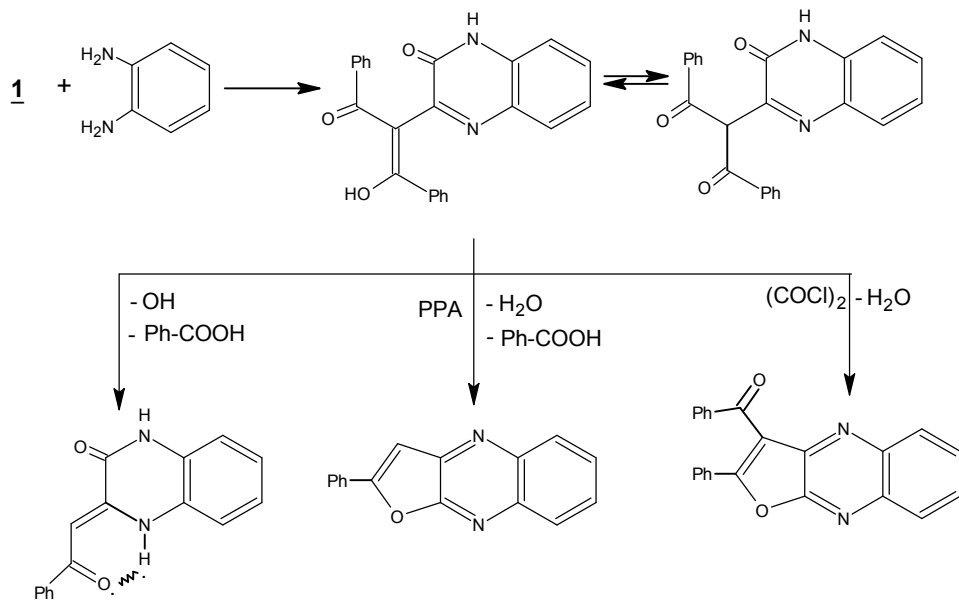
2.2.2. 1 Bileşiminin Nükleofillerle Verdiği Reaksiyonlar

Daha öncede belirtildiği gibi, **1** bileşiminin elektrofilik merkezleri vardır ve nükleofillerle karşı oldukça aktiftir. Dolayısıyla nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına bağlı olarak çeşitli heterosiklik bileşiklerin sentezine imkan vermektedir. Ancak su ve etil alkol gibi nükleofillerle ise kolayca etkileşerek, dibenzoilmetan ve okzalik asit (alkol takdirinde ester) verecek şekilde bozunarak başlangıç maddelerine dönüştüğü bilinmektedir [55].

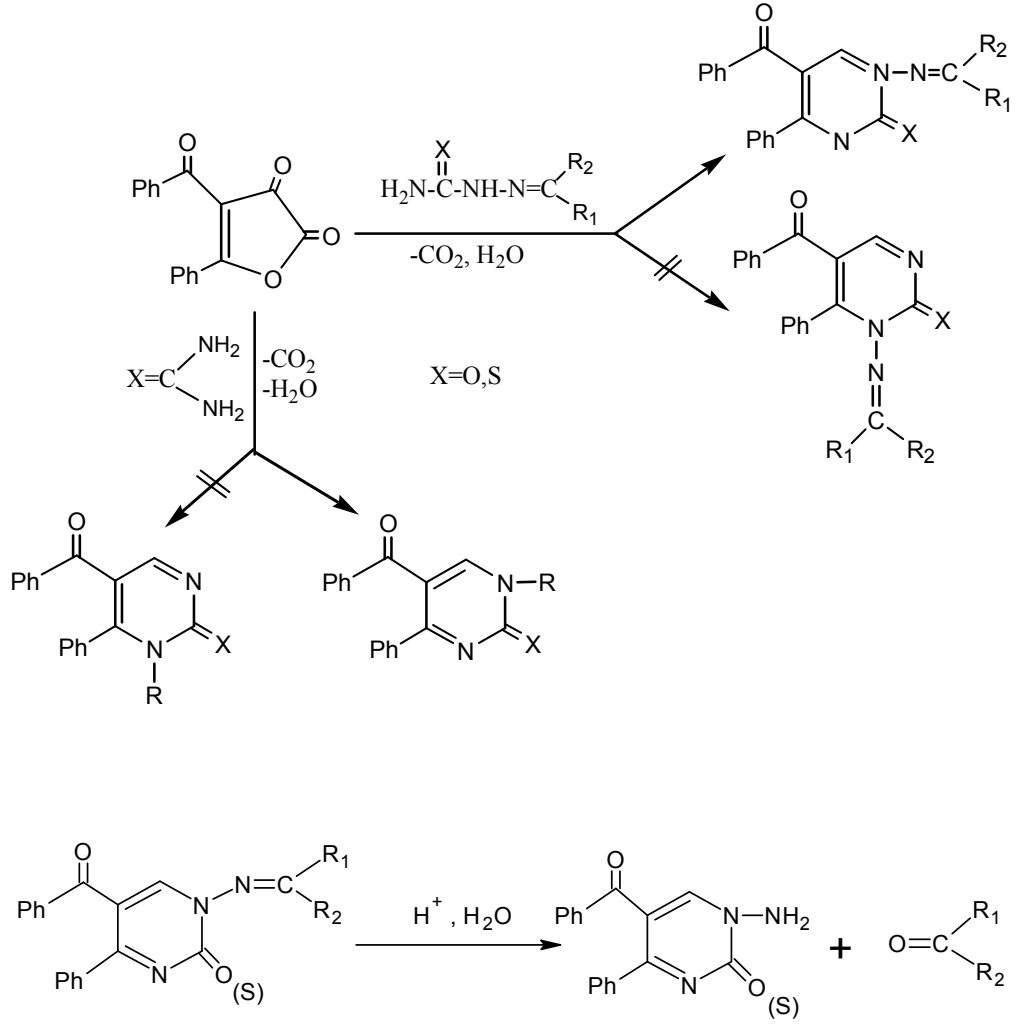
Literatürde yer alan **1**'in çeşitli aminlerle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonlarından bazıları aşağıda görülmektedir. **1**'in anilin ve türevleriyle yapılan reaksiyonlarında çeşitli pirrol türevi bileşikler sentez edilmiştir [55].



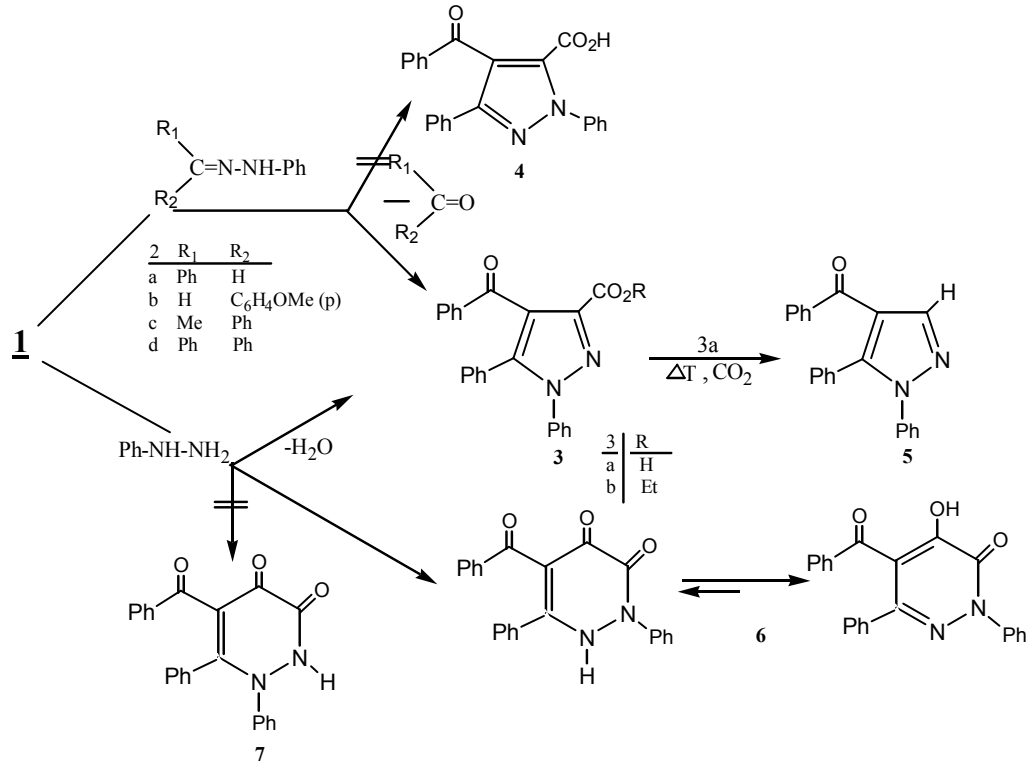
1 Bileşiminin *o*-fenilendiamin ile uygun şartlardaki reaksiyonunda ise aşağıda görüldüğü gibi kinoksalin türevi bileşik elde edilmiş ve bunun da müteakip reaksiyonları gerçekleştirilmiştir [55].



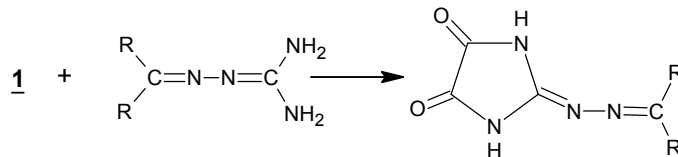
1'in çeşitli tiyosemikarbazonlar, semikarbazonlar, üreler ve tiyöurelerle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu, pirimidin türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir. Oluşan pirimidin türevi bileşiklerin hidrolizinden 1-aminopirimidin-2-on/-tiyon elde edilmiştir [6,7,56].



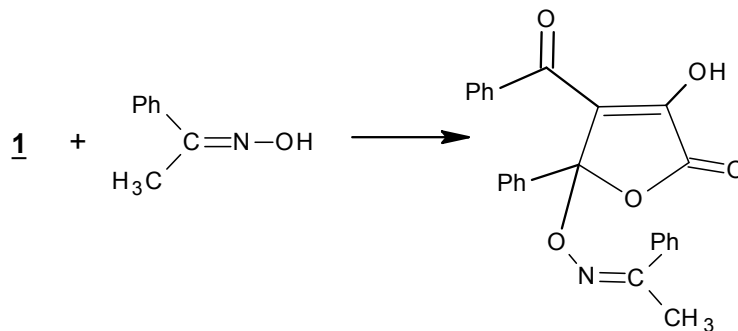
Diğer bir ilginç reaksiyonda **1**'in fenilhidrazin ve çeşitli fenilhidrazonlarla reaksiyonudur. Burada her bir fenilhidrazon, **1** ile gerek benzenli ortamda ve gerekse 70-80 °C' lerde direk olarak bir pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir. Reaksiyonunun süzütüsünden de bir piridazin-3-on türevi bileşik elde edilmiştir [57]. Toplu reaksiyon şeması ise aşağıda gösterildiği gibidir.



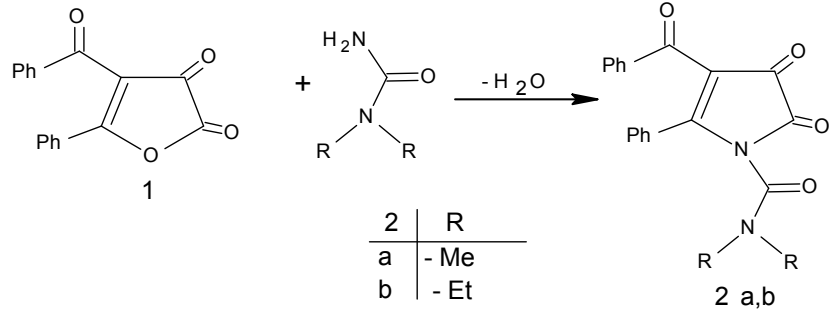
1'in Çeşitli aminoguanidinlerle reaksiyonlarında ise pirimidin sistemleri yerine, aşağıdaki reaksiyon denkleminde görüldüğü üzere, imidazol sistemlerinin oluştuğu belirlenmiştir [58].



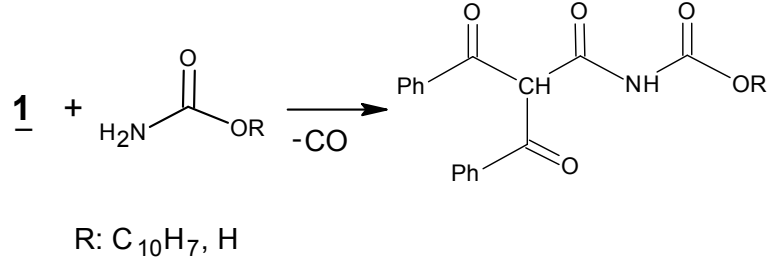
1'in oksimlerle de halka açılması olmadan direk katılma reaksiyonları verdiği görülmüştür. Bu reaksiyonlardan elde edilen ürünlerin ayrıca termolizi yapılarak, yeni tür bileşiklerin elde edilmesi yoluna gidilmiştir [59].



1 Bileşiğinin N,N-dialkilürelerle reaksiyonundan ise aşağıda görülen pirrol-dion türevi bileşikler elde edilmiştir [60].

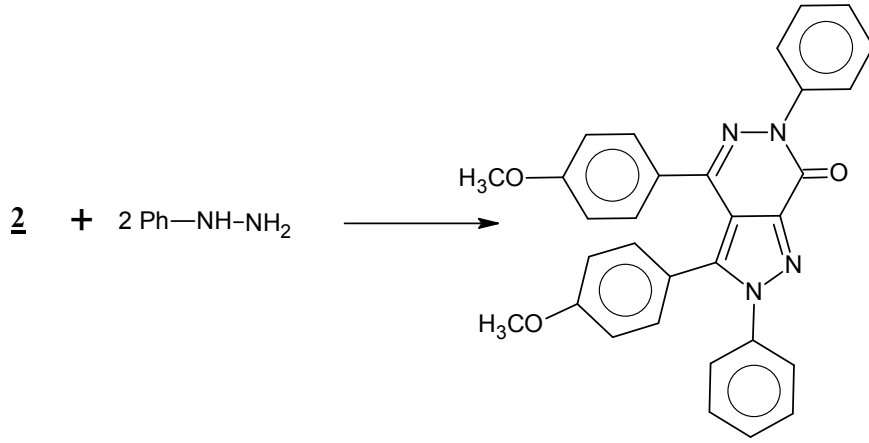


1 Bileşiğinin üretan, anilid ve amid türevleriyle reaksiyonları da çalışılarak, bu defa düz zincir yapısında sırasıyla; dibenzoilasetik asit-N-karboksialkil amid ve dibenzoil-asetik asit-N-alkil amid türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir [26, 61, 62].

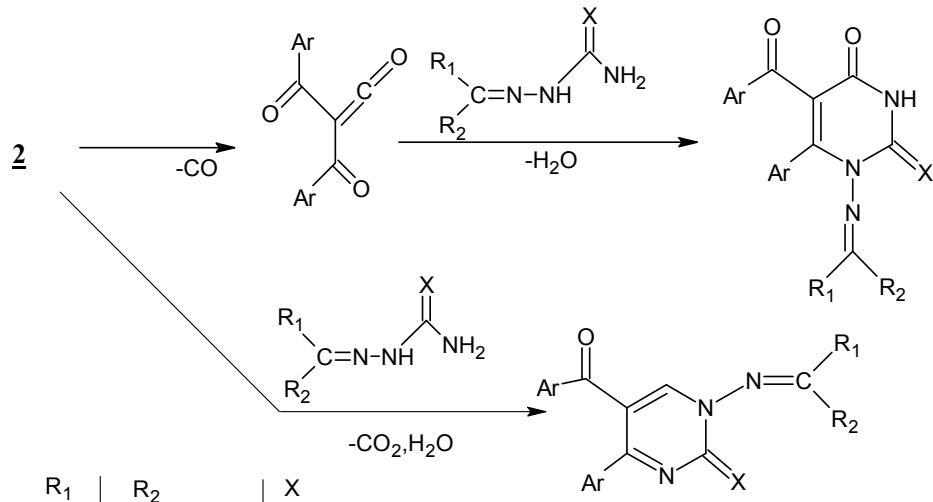


Daha sonraki bir çalışmayla **1** ve **2** bileşiğinin amid'lerle deneysel ve teorik çalışmaları birlikte yayınlanmıştır [26]. Yine **2** bileşiği ile schiff bazlarının reaksiyonları incelenmiş ve elde edilen ürünlerin teorik çalışmaları da yapılmıştır [63].

2 bileşiğinin fenil hidrazin ile (1:2) reaksiyonu sonucunda pirazolo piridazin türevi bileşikler elde edilmiştir [64].



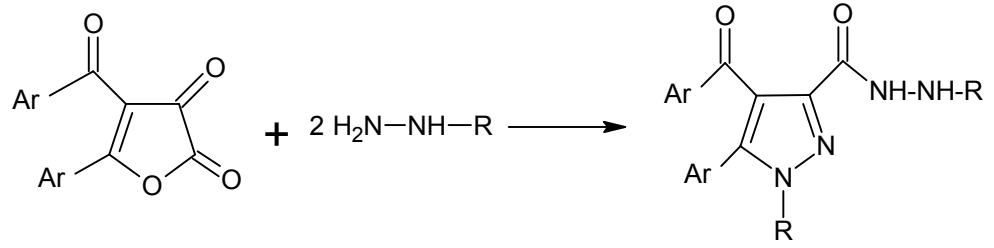
Ayrıca 2 bileşiğinin çeşitli semikarbazon ve tiyosemikarbazonlarla reaksiyonu sonucunda pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir [65].



R ₁	R ₂	X
CH ₃	C ₆ H ₅	O
H	C ₆ H ₅	O
CH ₃	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₅	O
H	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₅	O
CH ₃	C ₆ H ₅	S
H	C ₆ H ₅	S
H	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₅	S

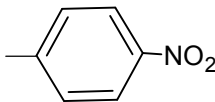
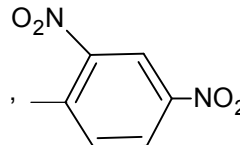
Ar : *p*-CH₃OC₆H₄-

1 ve 2 bileşiklerinin çeşitli hidrazinlerle reaksiyonundan pirazol-3-karboksilik asit-hidrazit elde edilmiştir [66].

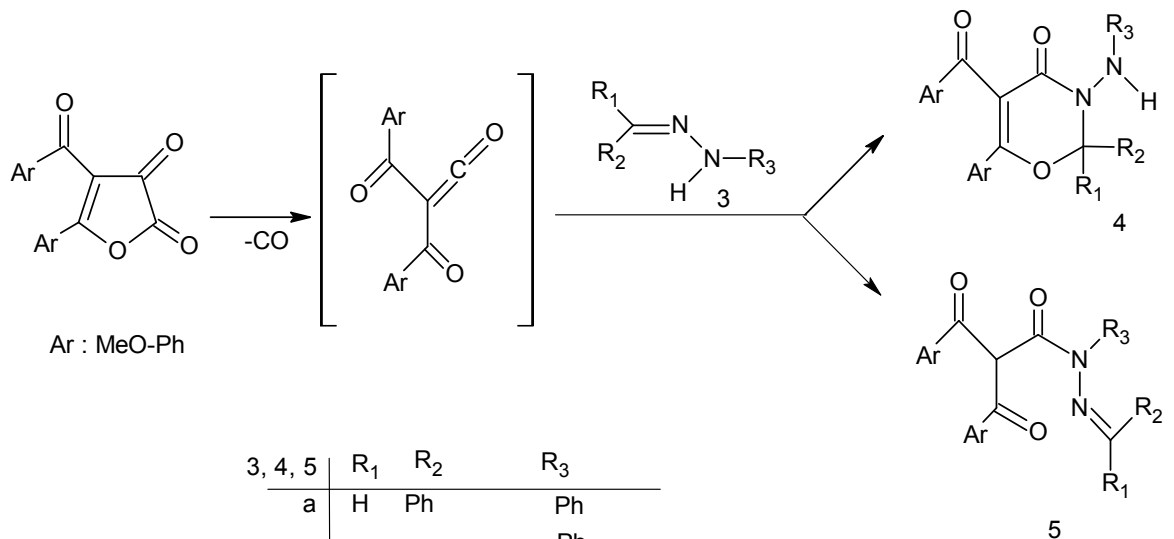


Ar : *p*-CH₃O-C₆H₄-

Ar : Ph-

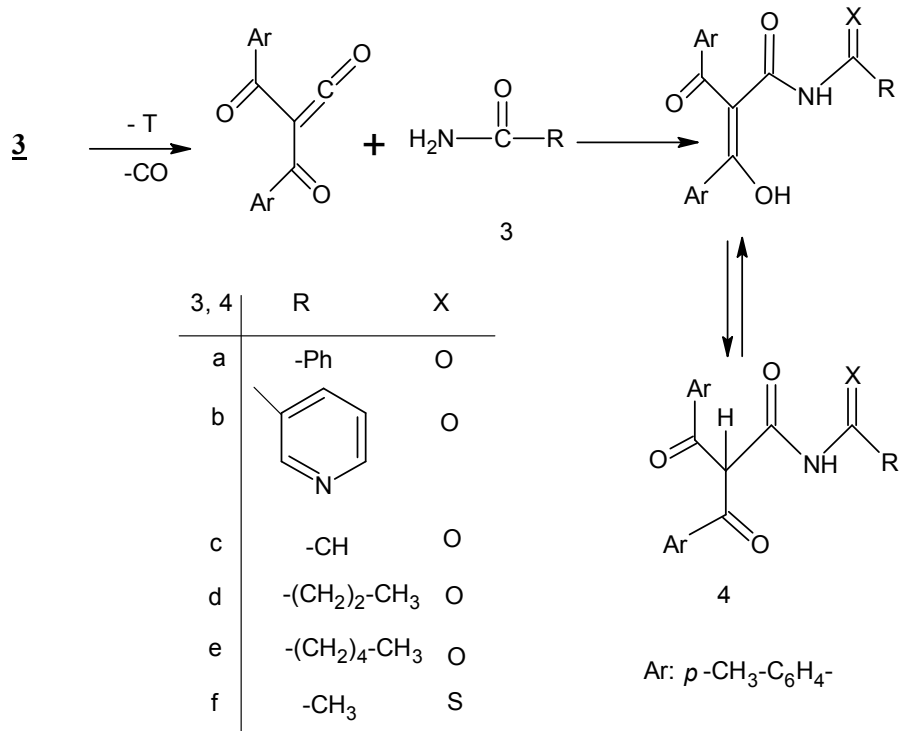
R : Ph-, , 

1 ve **2** bileşiklerinin N-aril substitue fenilhidrazonlarla reaksiyonundan proponhidrazit türevi bileşikler elde edilmiştir [67].

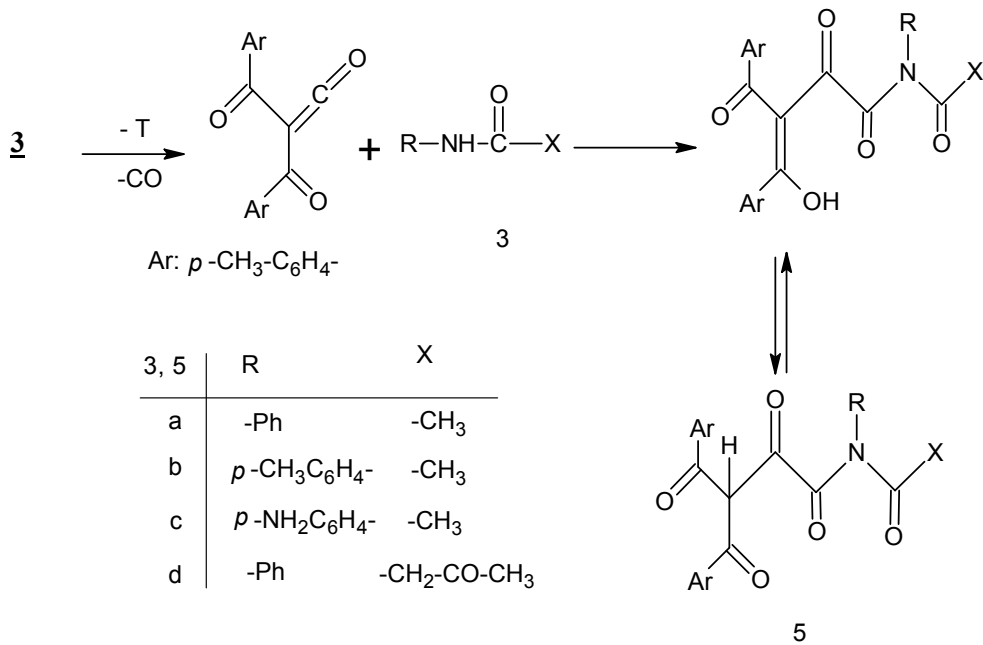


3, 4, 5	R ₁	R ₂	R ₃
a	H	Ph	Ph
b	H	Me ₂ NPh(p)	Ph
c	Ph	Ph	Ph
d	H	EtOPh(p)	Ph
e	H	Cl-Ph (o)	Ph
f	H	Napht(l)	Ph
g	H	MeO-Ph(p)	Ph
h	H	Ph	Ph(2, 4-di-Me)

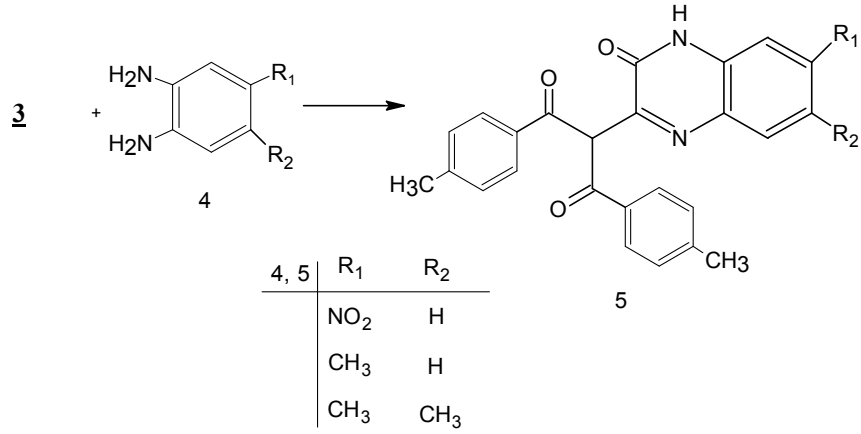
Ayrıca **3** bileşiğinin çeşitli amidlerle reaksiyonu sonucunda düz zincirli α -N-açıl-oksoamid türevi bileşikler elde edilmiştir [68].



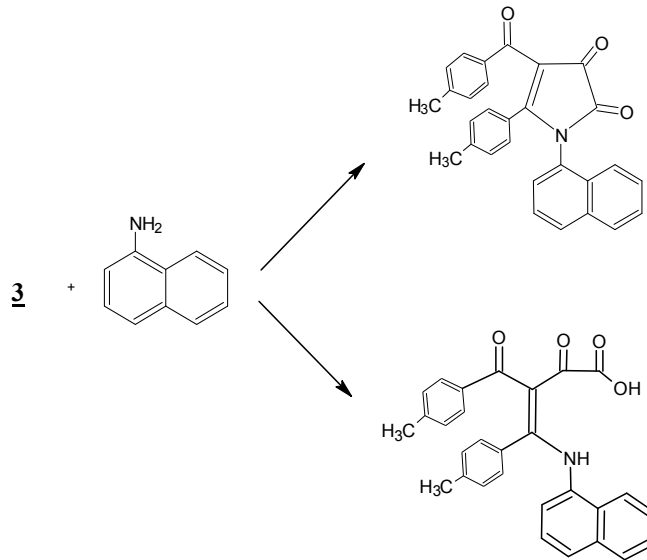
3 Bileşiminin anilidlerle reaksiyonu sonucunda düz zincirli dibenzoilasetik asit türevi bileşikler sentez edilmiştir [69].



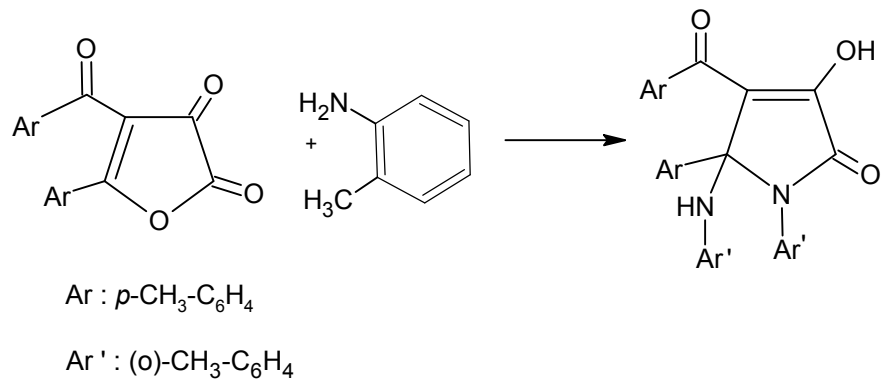
3 Bileşiminin çeşitli diaminlerle reaksiyonundan kinoksalin türevi bileşikler elde edilmiştir [13].

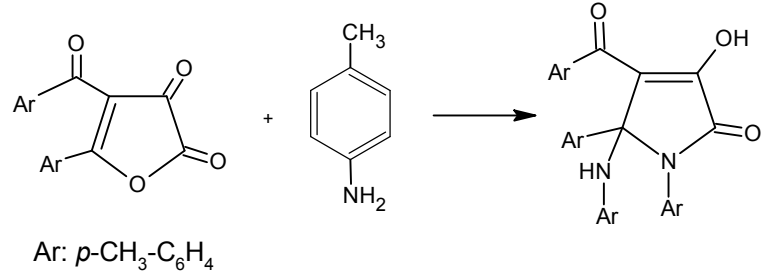


3 Bileşğinin 1-naftilamin ile reaksiyonundan 2,3 piroldion ve bütanoik asit türevi bileşikler elde edilmiştir [13].

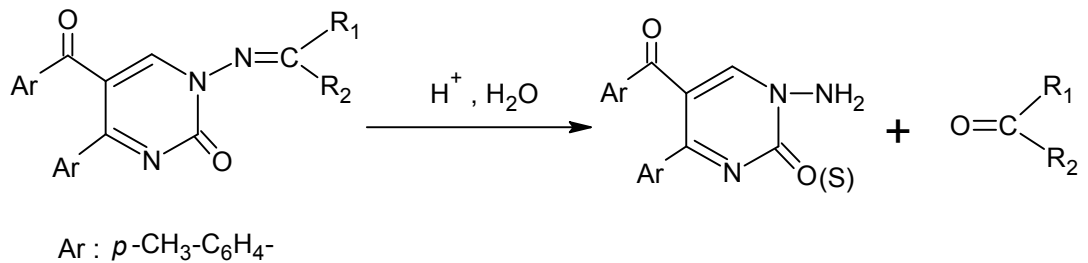
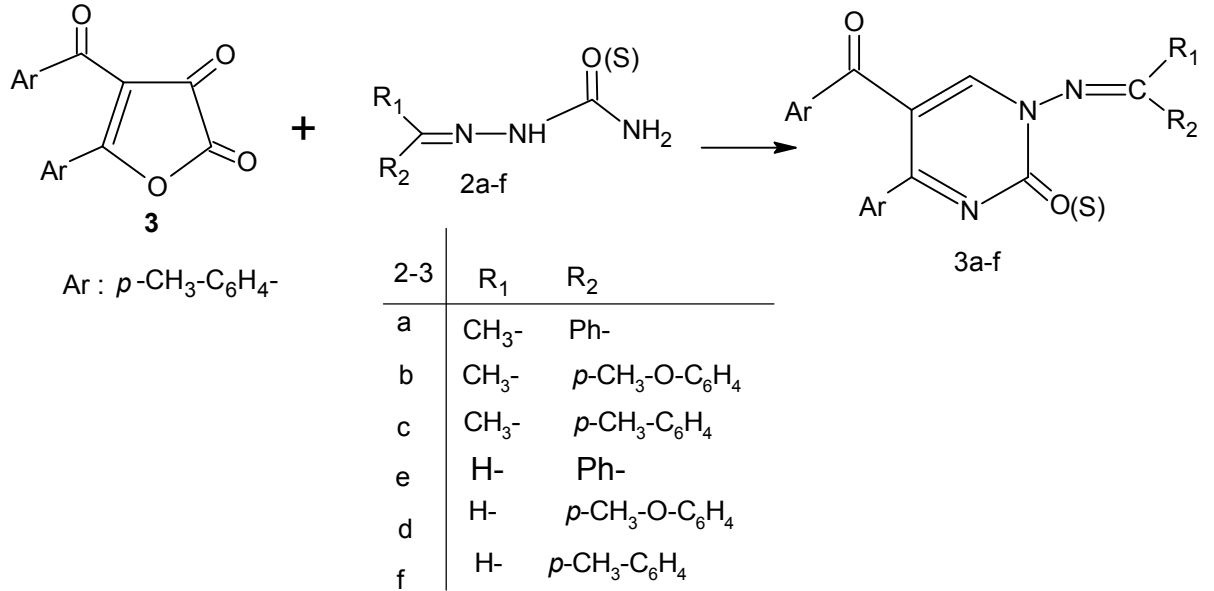


3 Bileşğinin *o*-toluidin ve *p*-toluidin ile reaksiyonundan pirrolin-2-on türevi bileşikler elde edilmiştir [13].

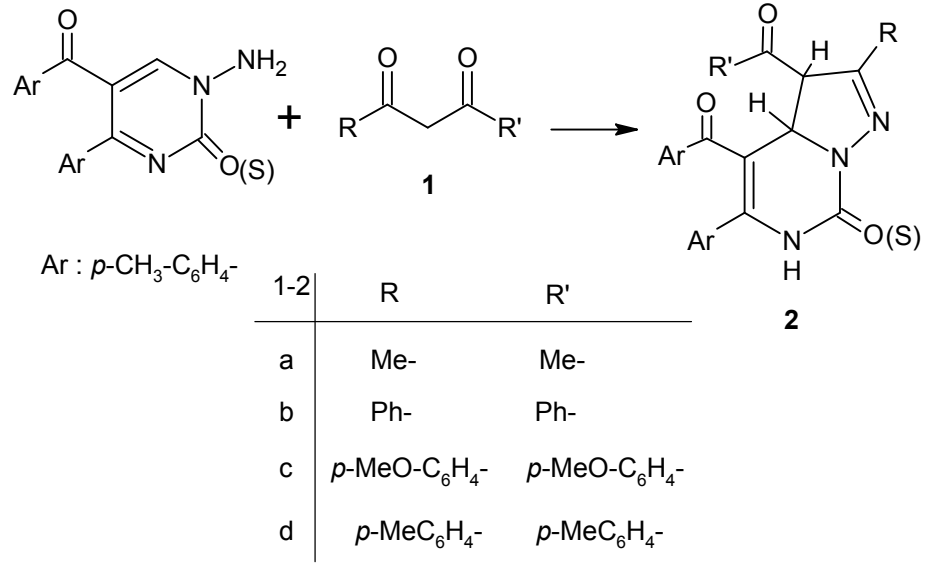




3'ün çeşitli semikarbazonlar ile yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu, pirimidin türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir. Oluşan pirimidin türevi bileşiklerin hidrolizinden 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-on/tiyon elde edilmiştir [14].

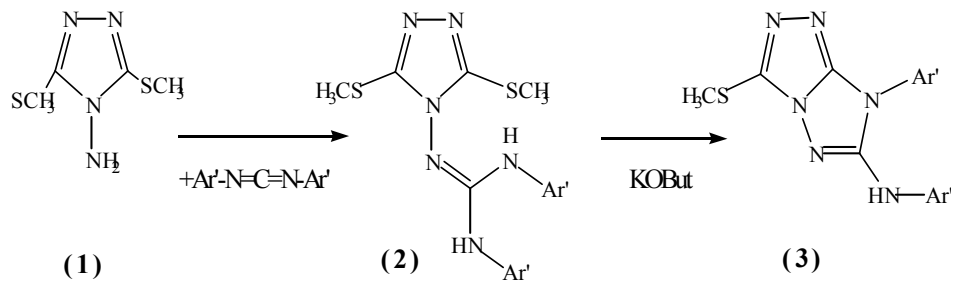


Daha sonraki bir çalışmada elde edilen aminle 1,3-dikarbonil bileşiklerinin reaksiyonları ile pirazolo türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir [70,71].

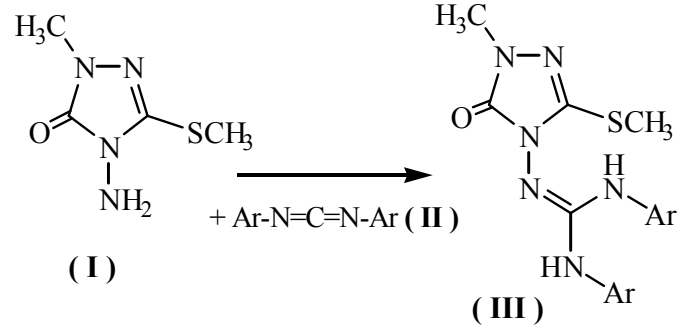


2.2.3 N-Amino Yapısındaki Bileşiklerle Yapılan Bazı Reaksiyonlar

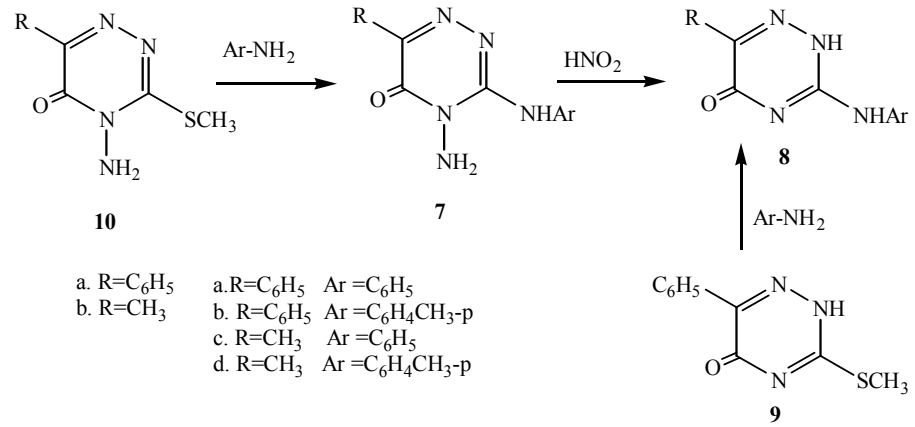
Pedro Molina ve arkadaşları tarafından N-amino heterosiklik bileşik olan, 4-amino-3,5-bis(metiltiyo) [1,2,4] triazol (1) bileşiğinin, diarilkarbodiimid ile reaksiyonundan 4-guanidin [1,2,4] triazol elde edilmiştir. 4-guanidin [1,2,4] triazolün, potasyum t-butoksit katalizörlüğünde ısıtıldıklarında, halka kapanması yaparak [1,2,4] triazol[4,3-b] [1,2,3]-triazoller (3) oluşturdukları görülmüştür [72].



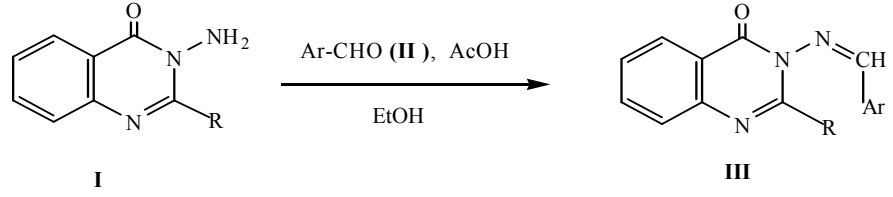
Bu konu ile ilgili diğer bir çalışma, N-amino türevi olan 4-amino-1,2,4-triazolün arilkarbodiimidlerle reaksiyonundan 1,2,4-triazol [4,3-b] [1,2,4] triazol türevlerinin sentezlenmesidir. I ve II bileşiklerinden baz katalizörlüğünde III bileşiği elde edilmiştir [73].



3-Metilmerkпто-4-amino-5-okso-6-fenil(veya metil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin (10a-b)' ye aromatik aminlerin etkisiyle 7a-d bileşikleri elde edilmiştir. 7a bileşiğinin nitrik asit katalizörlüğünde deaminasyonundan, 3-fenilamino-5-okso-6-fenil-2,5-dihidro-1,2,4-triazin (8a) bileşiği elde edilmiştir. Ayrıca 8a, 3-metilmerkпто-5-okso-6-fenil-2,5-dihidro-1,2,4-triazin (9)'in anilinle reaksiyonundan da elde edilmiştir [73].



Srisvastava ve arkadaşları yine N-amino heterosiklik bir bileşik olan I bileşiğinin benzaldehit ile kondenzasyon reaksiyonunu yaparak III bileşiğini elde etmişlerdir [74].



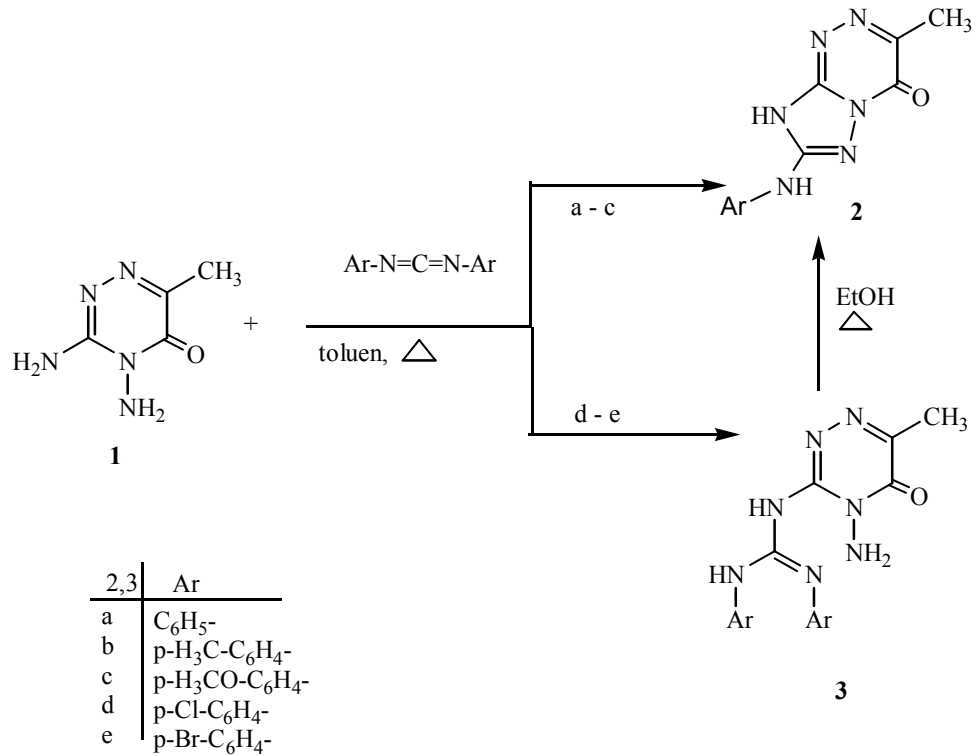
a R = -Me, Ar = -C₆H₄-N (Me)₂

d R = -Et, Ar = ,

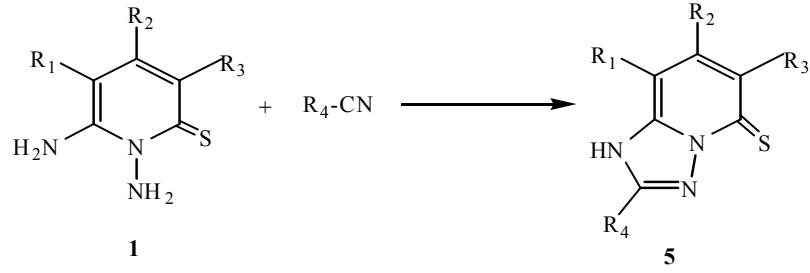
b R = -Et, Ar = -Ph

c R = -Me, Ar = -Ph, ,

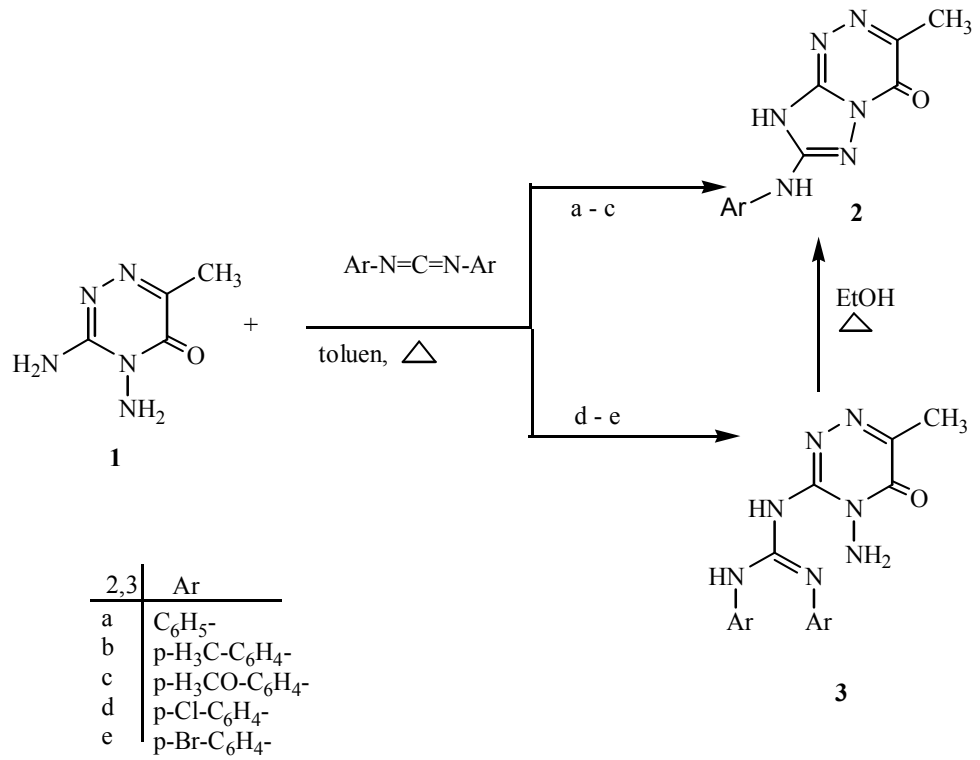
Yine N-amino heterosiklik bir bileşik olan 3,4-diamino-6-metil-5-okso-4,5-dihidro[1,2,4] triazin I'in diarilkarbodiimidlerle reaksiyonu yapılarak 2a-c bileşikleri elde edilmiştir. I'in bis(*p*-klorfenil)- ve bis(*p*-bromfenil)karbodiimid ile reaksiyonundan 3d-e bileşikleri elde edilmiştir [75].



N-amino heterosiklik bileşik 1a ve 1b'nin nitrillerle direk reaksiyonundan [1,2,4] triazol [1,5-a] piridin 5 elde edilmiştir.

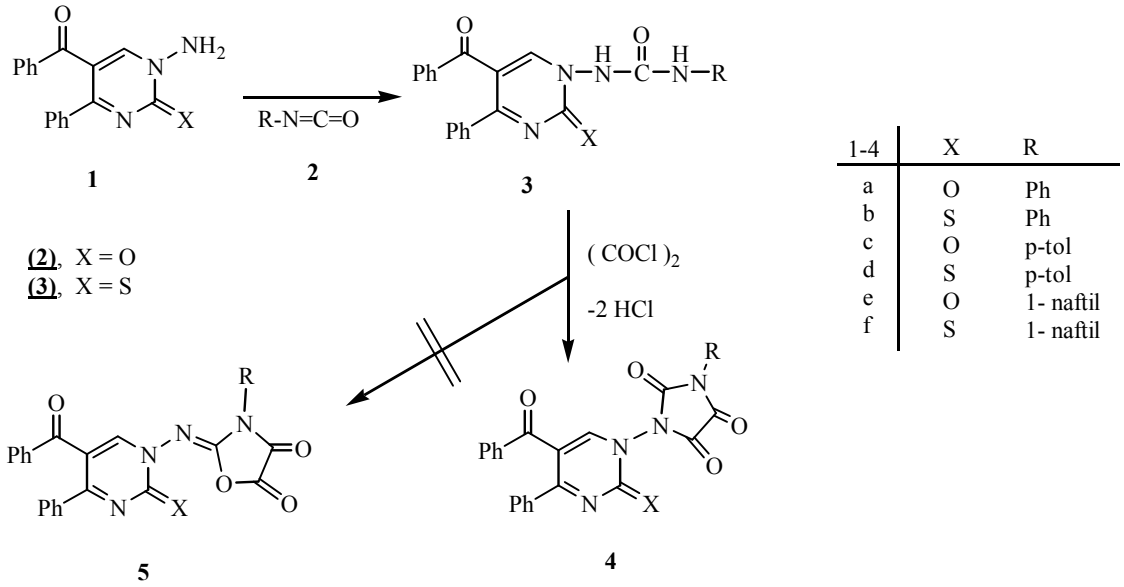


1,6-Diaminopiridin-2-tiyon bileşiklerinin (1a ve 1b), α -halokarbonil bileşikleri ile reaksiyonundan [2,1-b] [1,3,4] tiyodiazenyum tuzları elde edilmiştir. Bu bileşiklerden baz katalizörlüğünde pirazol [1,5-a] piridin 3 ve 4 elde edilmiştir [76].



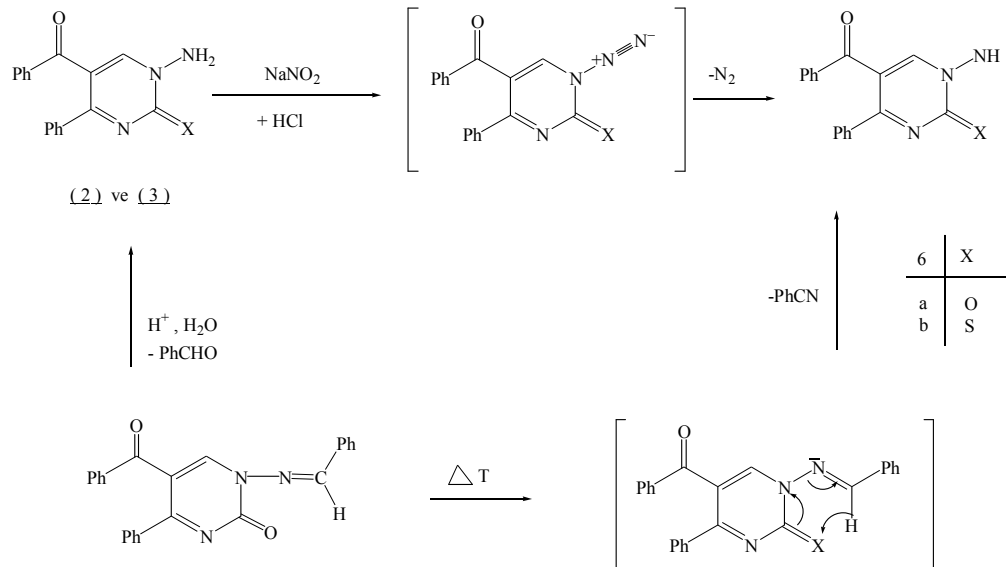
2.4. (1) ve (2) Bileşiklerinin Reaksiyonları

Sentezi laboratuvarlarımızda gerçekleştirilen 1 ve 2 bileşiklerinin arilizosiyanatlarla reaksiyonları yapılarak N,N'-disüstitüe üre türevleri elde edilmiştir [8].

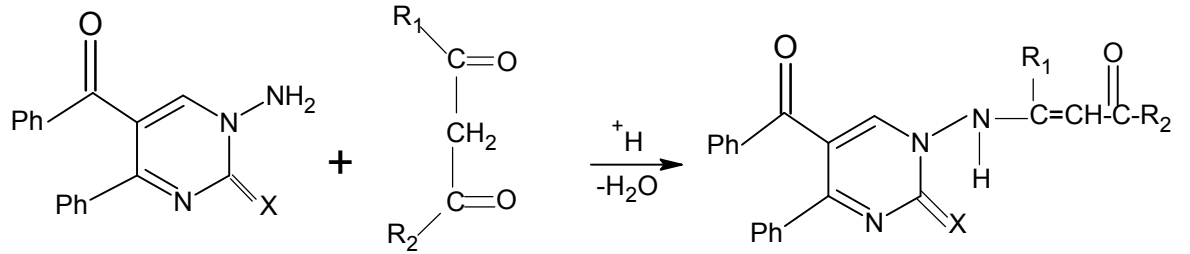


Elde edilen üre türevi bileşiklerin OXC_2 ile siklokondenzasyon reaksiyonları sonucunda 1-imidazol-pirimidin türevi bileşikler sentez edilmiştir [8].

Ayrıca (1) ve (2)'in deaminasyon reaksiyonu ile azotun ayrılmasıyla bir pirimidin türevi olan 5-benzoil-6-fenil-pirimidin-2-on/-tiyon bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşikler ayrıca yine pirimidin türevi bileşiklerin termoliz reaksiyonları sonucu da elde edilmektedir.



1 ve 2 bileşiklerinin aynı zamanda bazı 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonları da laboratuvarlarımızda yapılmış ve yeni bileşikler sentezlenmiştir [10].



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

3. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1. DeneYlerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

DeneYlerde kullanılan başlıca kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup Merck, Fluka, Sigma ve Aldrich gibi firmaların maddeleridir. Reaksiyon ortamında ve saflaştırma işlemlerinde benzen, toluen, etil alkol, asetik asit, dietileter, petrol eteri, n-bütül alkol gibi organik çözücüler kullanıldı. Gerekli görüldüğünde bazı çözücüler destile edilerek kullanıldı. Başlangıç maddeleri ise literatürde verildiği gibi hazırlandı.

3.2. DeneYlerde Faydalanılan Araç ve Cihazlar

Bu araştırmada elde edilen tüm bileşiklerin C, H ve N gibi elementel analizleri İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde; IR spektrumları, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'n de alındı.

Çalışma sırasında aşağıdaki cihazlardan gerektiği yerlerde yararlandı

- Bruker-Avance DPX 300 MHz ¹H-NMR Spektrofotometresi,
- Bruker-Avance 400 MHz ¹H-NMR Spektrofotometresi,
- Jasco 460 FTIR Spektrofotometresi,
- Shimadzu 8400 FTIR Spektrofotometresi,
- Carlo-Erba 1108 HP 105 Model Elementel Analiz Cihazı,
- Electrothermal Marka 9200 Model Erime Noktası Cihazı.

Ayrıca deneYler süresince;

- Su Banyosu,
- Vakum Pompası,

- Isıtıcıli Magnetik Karıştırıcı,
- Buchi RE 111 Marka Rotary Evaporator,
- Camag Marka İnce Tabaka Kromotogram Cihazı (254/366nm),
- DC Alufolien Kiesegel 60/254 Merck TLC Levhaları,
- Nüve Marka FN-500 Model Etüv (0-300 °C),
- R 17 Cot Marka Karıştırıcı.

3.3. Deneylerde Kullanılan Metodlar

Genelde bütün reaksiyonlar, organik kimya preparatif çalışma metodlarına göre, reaktiflerin etüvde sabit sıcaklıkta direk etkileştirilmesi ya da kurutma başlıklı geri soğutucu altında uygun çözücülerde reaktiflerin kaynatılmasıyla ile gerçekteştirildi. Reaksiyonların yürüyüşü ve sentezlenen ürünlerin saflığı ince tabaka kromatografisi (TLC) ile takip ve kontrol edildi. Uygun çözücülerde kristallendirme ve yıkama yöntemleriyle ürünler saflaştırıldı.

Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise; elementel analiz, IR ve NMR spektrofotometresinden faydalanıldı. Bilindiği gibi IR spektroskopisi tekniği, organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesinde kullanılır. IR spektrumlarının değerlendirilmesinde IR korelasyon tabloları, literatür bilgileri ve bazı yardımcı kitaplardan faydalanıldı. NMR spektroskopisi yardımıyla molekülde bulunan hidrojen ve karbon atomlarının türü, komşu olduğu gruplar ve sayıları hakkında bilgi edinilir. CDCl₃ veya DMSO'de çözümlenerek alınan NMR spektrumlarının yorumu NMR korelasyon tabloları, literatür bilgileri, bazı yardımcı kitaplar ve bilgisayar programlarından yararlanılarak yapıldı.

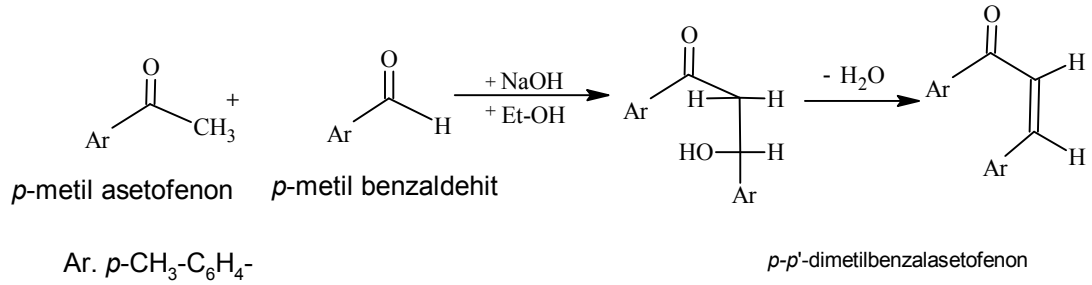
3.4. 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-Metilfenil)-2,3-Furandion Bileşiğinin Sentez

Çalışmaları

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

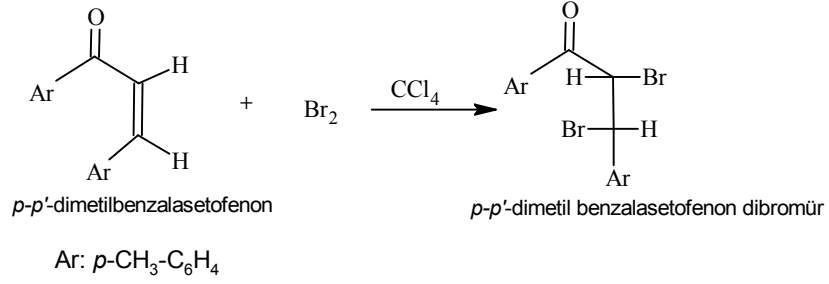
1 Litrelik üç boyunlu balona 22 g (0.55 mol) NaOH konuldu ve üzerine 200 mL su+ 140 mL etilalkol karışımı ilave edildi. Bir mekanik karıştırıcı vasıtasıyla oda şartlarında

karıştırılarak çözüldü. Üzerine, damlatma hunisine alınan 67 g (67 mL, 0.5 mol) *p*-metil asetofenon damla damla ilave edildi. Bu işlem tamamlanınca 60 g (58.8 mL, 0.5 mol) *p*-metil benzaldehit ilave edilerek karıştırma işlemine 4-5 saat devam edildi. Reaksiyon balonunda başlangıçta berraklık varken zamanla açık sarı bulanıklık ve çökeltme görüldü. Bu arada verimin artması ve kristal oluşumunun daha kolay olması için reaksiyon ortamına 20 mL etilalkol ilave edildi. Süre sonunda çöken katı madde bir gece buzdolabında bekletilip ertesi gün çökelek vakumda süzüldü ve 200 mL su + 140 ml etilalkol karışımı ile iyice yıkandı. Elde edilen ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Ürün açık sarı renkli kristaller şeklinde olup 116 gramdır (verim: %98) [13].



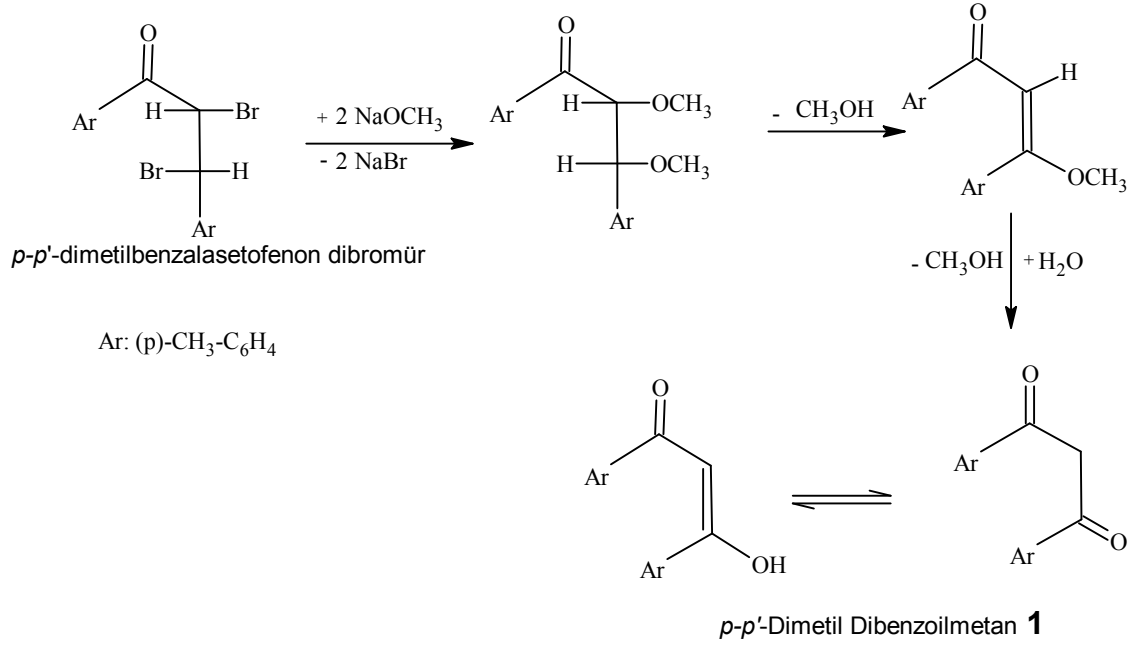
3.4.2. *p,p'*-Dimetil Benzalasetofenondibromür Sentezi

11.52 g (0.0488 mol) *p,p'*-Dimetil benzalasetofenon üç boyunlu balonda 150 mL CCl₄ içinde tuz-buz ortamında iyice çözüldükten sonra, eşdeğer miktarda 7.8 g (2.5 ml, 0.0488 mol) brom, damlatma hunisi vasıtasıyla, sıcaklık -10 °C civarında tutularak ve bir mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak yavaş yavaş damlatıldı. Brom buharlarının bir lastik boru yardımıyla çeker ocakta emici fana bağlanmasına özen gösterildi. Bromlama işlemi bromun renginin kaybolmadığı ana kadar devam ettirildi. Karıştırma işlemi, brom ilavesi bittikten sonra aynı sıcaklıkta 1.5 saat daha sürdürüldü. Bu süre sonunda elde edilen ürün vakumlanarak süzüldü ve fazla bromun uzaklaştırılması için önce soğuk alkolle, daha sonra ılık alkolle iyice yıkandı. Ürün portakal kırmızısı renkten açık sarıya dönüşür. Petri kabına alınarak vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Ele geçen ürün 9.23 gramdır (verim: % 59.7) [13].



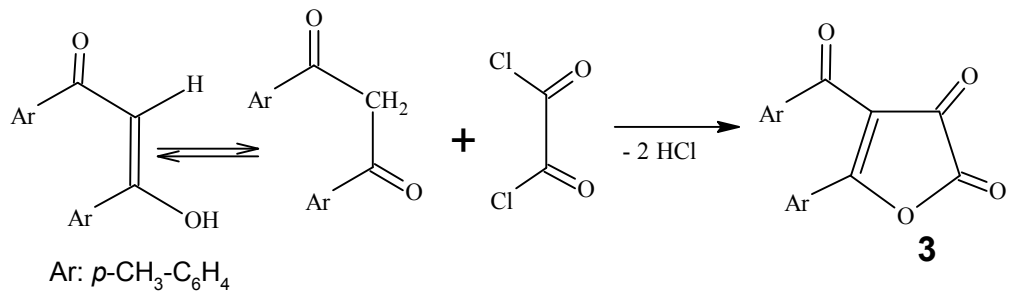
3.4.3. *p,p'*-Dimetil Dibenzoilmetan (Di-(*p*-metilbenzoil)metan) Sentezi

20 g (0.05 mol) *p,p'*-Dimetil benzalasetofenondibromür üç boyunlu balona konarak üzerine 50 mL metanol ilave edildi. Diğer taraftan şilifli kuru bir erlene üzerinde CaCl₂ kurutma başlığı bulunan bir geri soğutucu takıldı. Bu erlene önce 40 mL destile metanol konuldu, sonra üzerine küçük parçalar halinde metalik sodyum aralıklı olarak ilave edildi. 2.32 g (0.1 mol) sodyum'un çözünmesi tamamlandıktan sonra oluşmuş olan NaOCH₃ damlatma hunisine alınıp üç boyunlu balona takıldı. Karıştırılan balona damlatma hunisindeki NaOCH₃ yavaş yavaş eklenirken, ısıtıcı ayarlanarak sıcaklık 50-60 °C arasında tutulmaya çalışıldı. Reaksiyon bu şekilde bir saat karıştırılarak ısıtıldıktan sonra karıştırma ve ısıtma işlemi kesilip soğumaya bırakıldı. Oda şartlarında pH= 1 olacak şekilde kontrol edilerek yaklaşık 20 mL derişik HCl ilave edildi. Bundan sonra ısıtmaya başlanılan maddeye karıştırılırken 4 mL daha derişik HCl eklendi. Beş dakika karıştırılıp bırakılan madde buzdolabında bir saat bekletildi. Vakumda süzöldükten sonra 50 mL kadar % 50'lik soğuk metanol ile ardından soğuk saf su ile yıkandı ve ele geçen ham ürün metanolde kristallendirildi. İnce, çubuk şeklinde açık sarı kristaller halinde çöken ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu (E.N.: 122 °C, verim: % 51) [13].



3.4.4. 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-Metilfenil)-2,3-Furandion Bileşiğinin Sentezi

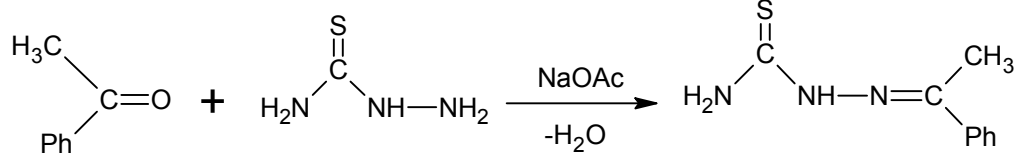
1 g p,p' -Dimetil dibenzoilmetan yaklaşık 30 mL benzende çözülür. Üzerine 0.4 mL oksalilklorür ilave edilip geri soğutucu altında 50-60 dakika kaynatılır. Bu süre sonunda benzen rotavapordan atılır. Geriye kalan yağmsı ürün üzerine petrol eteri ilave edilip yaklaşık 2 saat karıştırılır. Çöken sarı renkli ürün vakumda süzülür P₂O₅ üzerinde kurutulur (E.N.: 127°C, verim: % 82) [13].



3.5. Asetofenontiyosemikarbazon Sentezi

2.3 mL (0,02 mol) asetofenonun sulu alkol çözeltisine 1 mL asetik asit, 1.86 g (0.02 mol) tiyosemikarbazit ve 0.1 g sodyum asetat kristali karıştırılır ve geri soğutucu altında

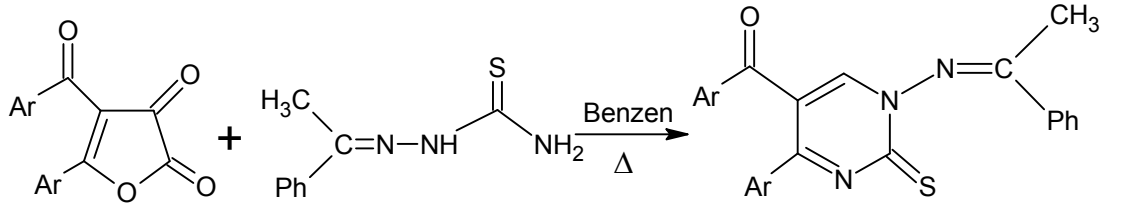
1 saat kaynatılır. Soğuduktan sonra oluşan krem renkli çökelek kristallendirilir. EN.: 105 °C' dir [77,78].



3.6. 3 Bileşiğinin Asetofenontiyosemikarbazon ile Reaksiyonu

4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion ile asetofenontiyosemikarbazon (1:1) mol oranında alınarak taze destile edilmiş benzen içersinde CaCl_2 kurutma başlığı takılı geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra benzen evaporatör yardımıyla atıldı. Reaksiyon balonunda kalan ürüne dietileter ilave edildi ve bir süre magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Çöken krem renkli ham ürün süzülüp alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan bütanol ile kristallendirildi.

1-(Fenilmetilmetilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon şeklinde adlandırıldı [14].

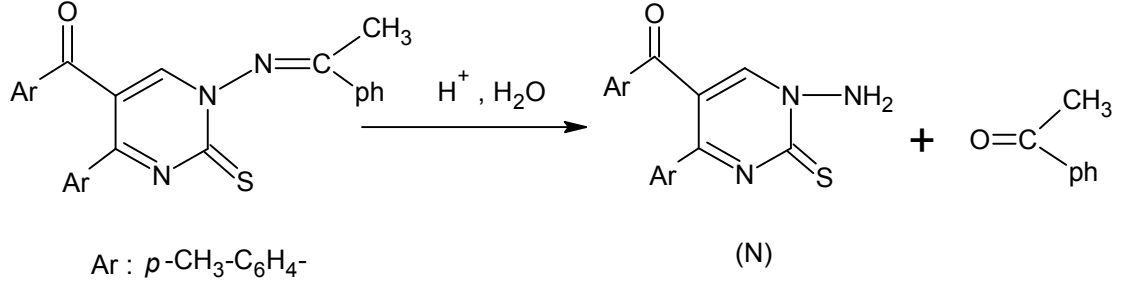


Ar : *p*- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$

3.7. 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon (N) Sentezi

Belirli miktarda 1-(fenilmetilmetilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon geri soğutucu düzeneğinde bütanolde ısıtılarak çözüldü. 3 mL asetik asit ilave edildi. Bulanma olmayıncaya kadar damla damla yaklaşık 15-16 mL su ilave

edilerek 1 saat kaynatıldı. Soğuduktan sonra çöken krem renkli ham ürün süzülerek uygun kristallendirme vasıtası olan bütanolde kristallendirildi [14].



3.8. (N) Bileşiğinin İzotiyosiyanat ve İzosiyanatlar ile Reaksiyonu

Bilindiği gibi kimyasal reaksiyonların gidişini belirleyen en önemli parametreler; sıcaklık, zaman, konsantrasyon, çözücünün cinsi, reaktiflerin yapısı ve aktifliğidir. Çalışmalarımızda her bir reaksiyon için bu parametreler göz önüne alınarak, defalarca yapılan denemeler sonucunda en uygun reaksiyon şartları belirlendi ve yeni maddeler literatüre kazandırıldı.

3.8.1. (N) Bileşiğinin Fenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu

(N) Bileşiği ile fenilizotiyosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl₂ kurutma başlığı takılarak 120 °C'ye ayarlanmış etüvde 1 saat ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Yağimsı kalıntı üzerine dietileter ilave edildi ve soğukta 1 gün karıştırıldı. Çöken sarı renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan n-bütanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşiğin (NA1) kapalı formülünün C₂₆H₂₂N₄OS₂ olduğu belirlendi.

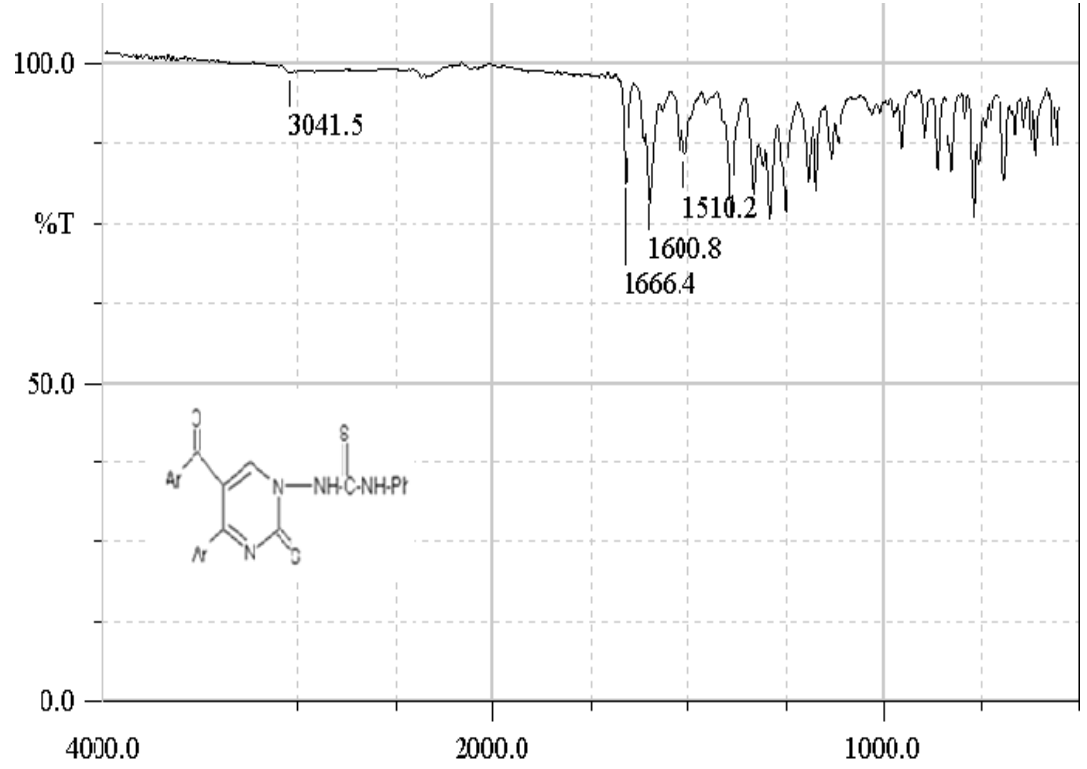
Bilindiği gibi, IR Spektroskopisi tekniği yardımıyla temel titreşim frekansları IR bölgede olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenir ve yapıları hakkında bazı ön bilgiler elde edilir. Bazı katı ve sıvı maddelerin infrared spektrumları kırılma indisi yüksek bir malzeme içinde ışığın tam yansımından yararlanılarak elde edilebilir. Bu uygulamada genellikle talyum bromür/talyum iyodürün bir karışık kristali veya

germanyum ve çinko selenür levhalar kullanılır. İncelenecek örnek bu malzeme ile dıştan temas halindedir. Bu olayda ışık ara yüzeyden tam yansırken içinde örnek bulunan tarafa birkaç μm kadar girmekte ve kristale yeniden geri dönüp yoluna devam etmektedir. Işığın örnekle etkileştiği her ara yüzey bölgesinde absorpsiyon olanağı doğmakta ve böylece örneğin infrared spektrumu elde edilmektedir. Bu yöntem için yansıma spektroskopisi (IRS) veya azalan tam yansıma spektroskopisi (ATR) adı verilir [79]. Bu çalışmada FT-IR spektrumları araştırma laboratuvarımızda ATR tekniği ile alındı.

ATR spektrumları alışılmış absorpsiyon spektrumlarına benzerler, fakat onların tam aynısı değildirler. Genel olarak aynı pikler gözleendiği halde, bu piklerin bağıl şiddetleri farklıdır. Absorbans, gelme açısına bağılı olduğu halde numunenin kalınlığına bağılı değildir. Çünkü ışın numune içine doğru sadece birkaç mikrometrelik yol alır. Toplam azaltılmış yansıma spektroskopisinin absorpsiyon spektrumlarına başlıca üstünlüğü; oldukça az emekle, çok çeşitli numune tiplerine uygulanabilmesidir. İplikler, pamuk lifler, bezler ve yapay lifler yoğun bir kristal üzerine preslenerek incelenebilir. Pasta, toz veya süspansiyon halindeki numuneler de benzer bir kristal kullanılarak incelenebilir. Sıvı numuneler için ATR kristali sıvıya batırılarak spektrum alınır. Toplam azaltılmış yansıma spektroskopisi polimerler, kauçuk ve diğer benzeri katılar gibi bir çok maddeye uygulanmaktadır [80].

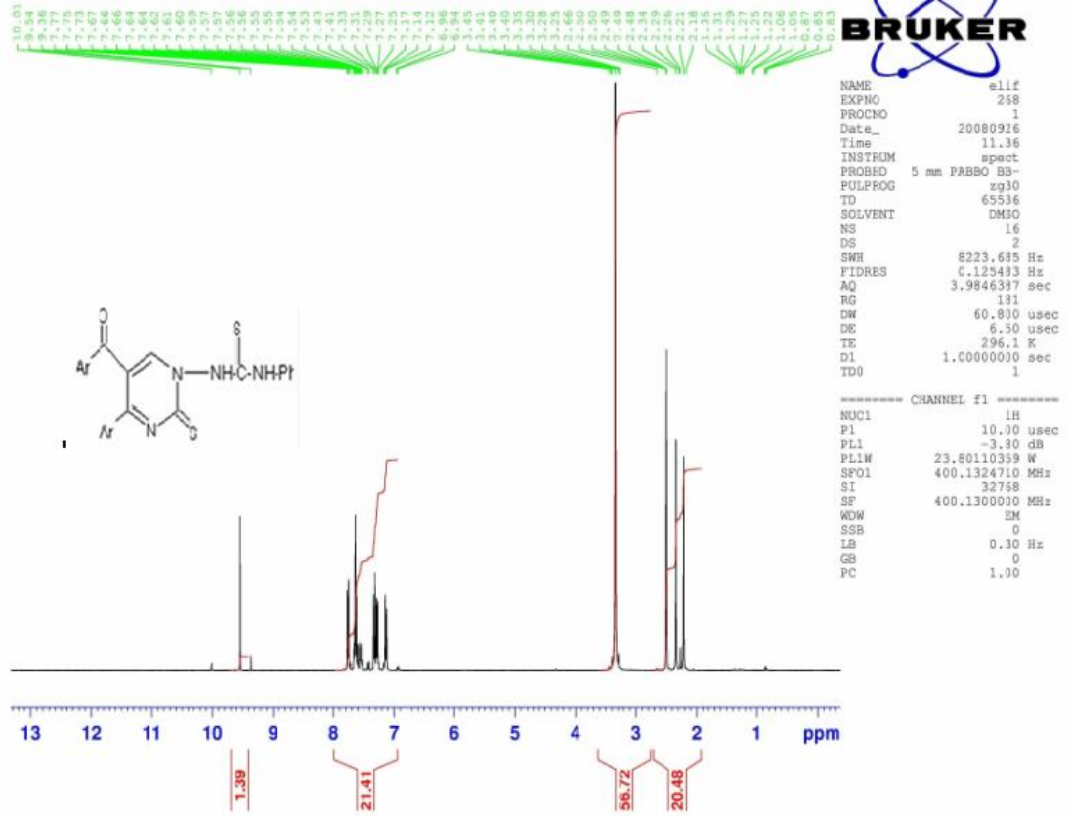
Alınan spektrumların değerlendirilmesinde, IR korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplardan yararlanılmıştır [81,82].

IR spektrumlarınının hidrojen gerilme bölgesinde $3700\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ arasında yer alan geniş bandlar çeşitli O-H ve N-H gerilme titreşimlerine aittir. O-H bandları genellikle N-H bağlarından daha geniş, şiddetli ve yayvan bandlardır. Ayrıca, hidrojen köprüsü bağları bu gruplara ait pikleri genişletir ve düşük dalga sayısına kaymasına sebep olur [83,84].



Şekil 3.1. NA1 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.1.'de görülen bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde; hidrojen gerilme bölgesinde 3042 cm^{-1} de görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini yani moleküldeki fenil gruplarını göstermektedir. 1666 cm^{-1} deki pikler kimyasal çevresi farklı olan karbonil gruplarına ait olacağı IR korelasyon tabloları yardımıyla belirlendi [85]. $1600\text{-}1460\text{ cm}^{-1}$ deki pikler aromatik C=C ve C=N gerilme titreşimlerine karşılık gelir. $1280\text{-}1240\text{ cm}^{-1}$ deki pikler C=S tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde $830\text{-}692\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.



Şekil 3.2. NA1 Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumu

Şekil 3.2.'de verilen DMSO'da çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumunun incelenerek yorumlanması için proton kimyasal kayma korelasyon tablolarından ve kitaplardan yararlanılmıştır [86]. Referans madde olarak TMS kullanılmış olup, kimyasal kayma değerleri $\delta =$ ppm ölçü birimindedir. Yüksek alanlarda görülen pikler metil, düşük alanda görülenler ise aromatik grupları gösterir. Bilindiği gibi, aromatik bileşikler magnetik anizotropi özelliği gösterir. Bu durum çift bağlardaki elektron akımları sonucu ortaya çıkar. Aromatik, olefinik, asetilenik ve karbonil gruplarına bağlı protonların kimyasal kaymaları ($\delta =$ ppm), bu tür perdeleme ile açıklanır. Aromatik halkaya bağlı protonların rezonanslarının aşağı alana kayması, aromatik halkanın oluşturduğu halka akımından kaynaklanır. Bu nedenle aromatik protonlar, $\delta = 6.00-9.00$ ppm arasında çıkabilir. Benzen halkasında tüm protonlar eşdeğer olduklarından $\delta = 7,27$ ppm'de rezonans olur. Halkaya giren bir sübstituentin elektronik yapısına göre, halkada elektron yoğunluğu artar veya azalır. Bunlar göz önünde tutularak, ¹H-NMR spektrumu yorumlandığında; $\delta = 9.59$ ppm deki singlet pik N-H hidrojenine ve $\delta = 7.61-7.33$ ppm arasında görülen multiple pikler bileşikteki elektron yoğunlukları farklı olan fenil grubu

protonlarına aittir. $\delta = 2.49-2.26$ ppm'deki pikler moleküldeki metil grubu protonlarına aittir.

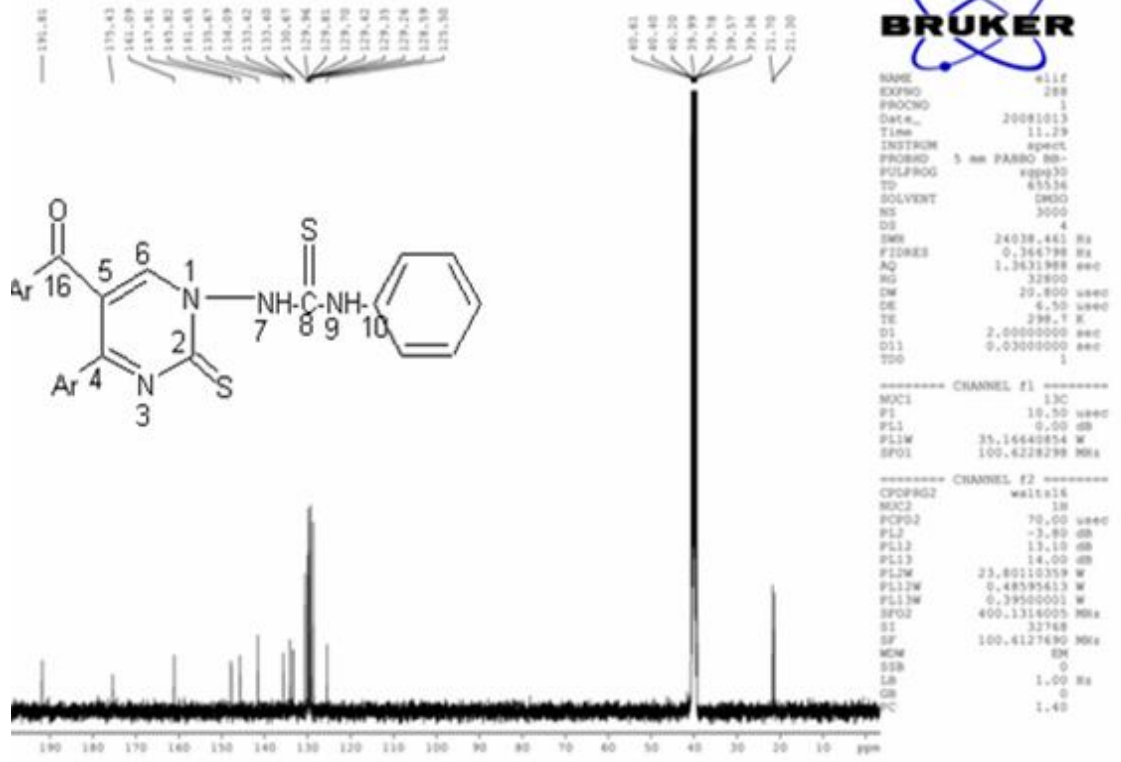
Kimyasal Kayma (δ =ppm):	9.59	7.61-7.33	2.49-2.26
İntegrasyon (proton sayısı):	2	14	6

Karbonun kimyasal kayması, C'un hibritleşmesine ve çevresine bağlıdır. C'un bağlı olduğu atom veya gruplar değiştikçe, sinyalin gözlenme yerleri de değişecektir. Aromatik C'lar (alken C'ları gibi) $\delta = 110-150$ ppm arasında soğurma yaparlar. Substitue aril karbonunun absorpsiyonu, substituentin elektronegatifliğine bağlıdır ve pik şiddeti düşüktür. Alkil grupları $\delta = 0-70$ ppm arasında, karbonil bileşikleri ise $\delta = 160-250$ ppm 'de sinyal verirler. Karbonil grubu üzerinde elektron yoğunluğunu artıran her fonksiyonlu grup, kimyasal kaymanın azalmasına sebep olur. Yani TMS'ye yakın çıkar. Sentezlediğimiz bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumlarının yorumu yapılırken, benzer yapıda olan bileşiklerdeki C'ların kimyasal kayma değerleri literatürlerden çıkarılmıştır. Ayrıca, ^{13}C -NMR kimyasal tablolarından da yararlanılmıştır [83].

NA1 bileşiğinin spektrumunun analizi, C atomlarının numaralarına göre aşağıda gösterilmiştir.

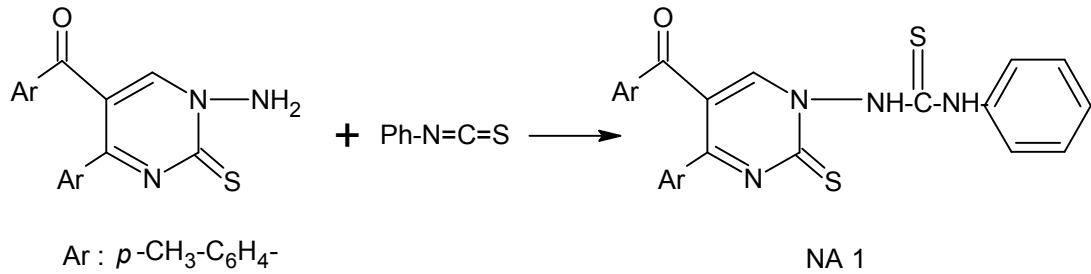
C ₁₆ :	191.81 ppm	C ₄ :	177.35 ppm
C ₂ :	175.43 ppm	C ₆ :	161.09 ppm
C ₅ :	141.09 ppm		

$\delta = 135.67-125.50$ ppm deki pikler aromatik karbonlara ve $\delta = 21.30$ ppm deki pikler de metil grubu karbonlarına aittir.



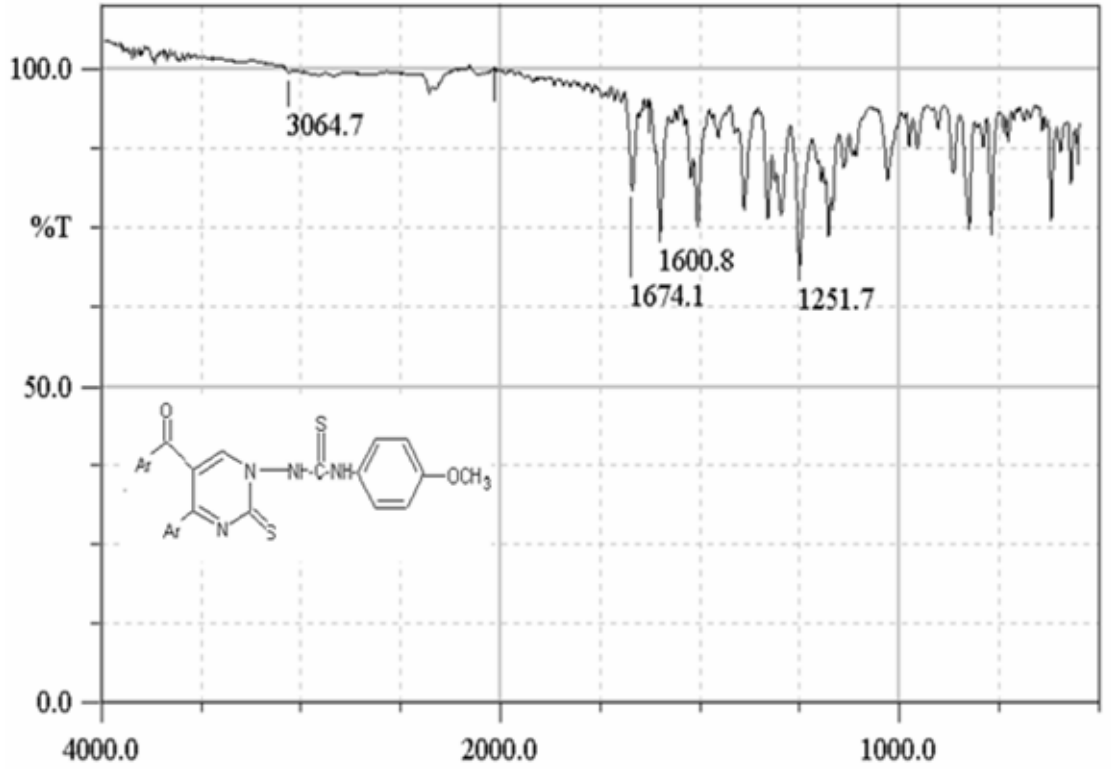
Şekil 3.3. NA1 Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumu

Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-fenil-tiyöüre (NA1) şeklinde adlandırıldı. Adlandırmalar için ACD (Advanced Chemistry Development inc.) firmasının “IUPAC Name Generator” ve internetten alınan “Beilstein AutoNom (ISIS draw 2.5)” ve “Chemsketch 10.00” programlarından yararlanılmıştır.



3.8.2. (N) Bileşiminin *p*-Metoksifenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu

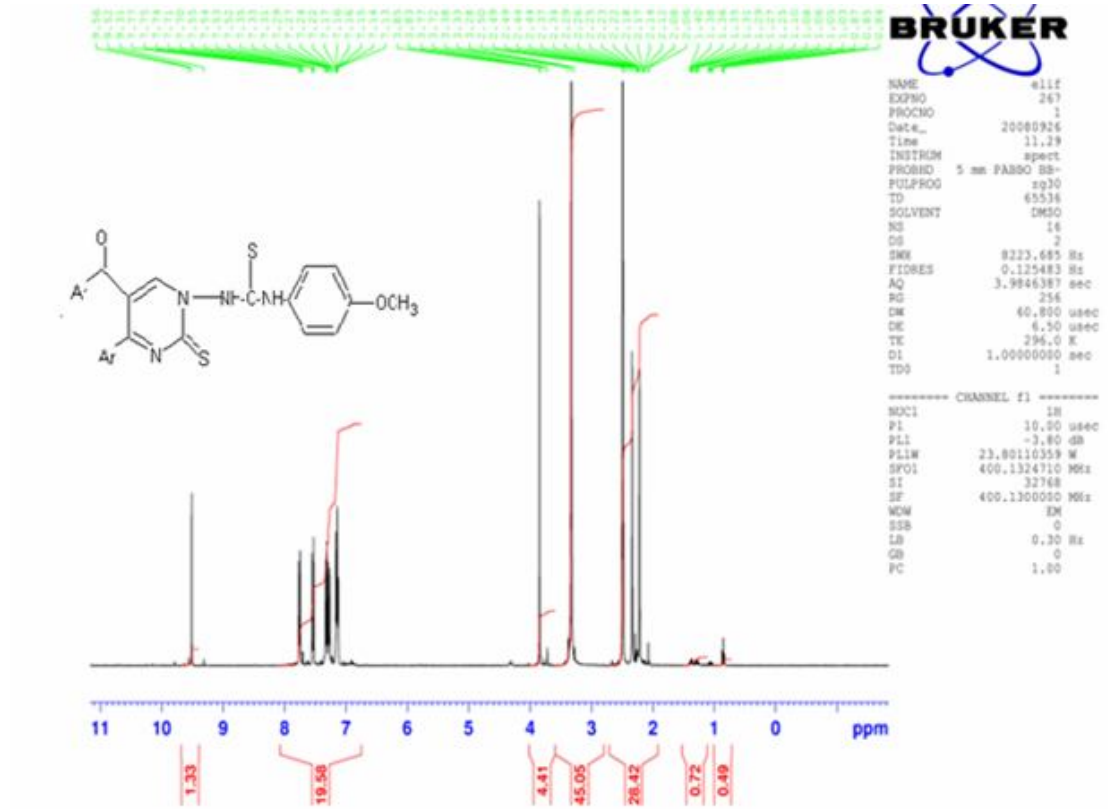
(N) Bileşiği ile *p*-metoksifenilizotiyosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 120 °C'ye ayarlanmış etüvde 70 dakika ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Yağimsı kalıntı üzerine dietileter ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Çöken sarı renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan *n*-bütanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşiğin (NA2) kapalı formülünün C₂₇H₂₄N₄OS₂ olduğu belirlendi.



Şekil 3.4 NA2 Bileşiminin IR Spektrumu

Şekil 3.4.'de verilen NA2 bileşiminin IR spektrumu incelendiğinde; spektrumun hidrojen gerilme bölgesinde 3065 cm⁻¹ de görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini gösterir. 1674 cm⁻¹ deki pikler C=O grubuna aittir. 1600-1460 cm⁻¹ deki pikler C=C ve C=N grupları titreşim frekanslarına aittir. 1252 cm⁻¹ deki pikler C=S

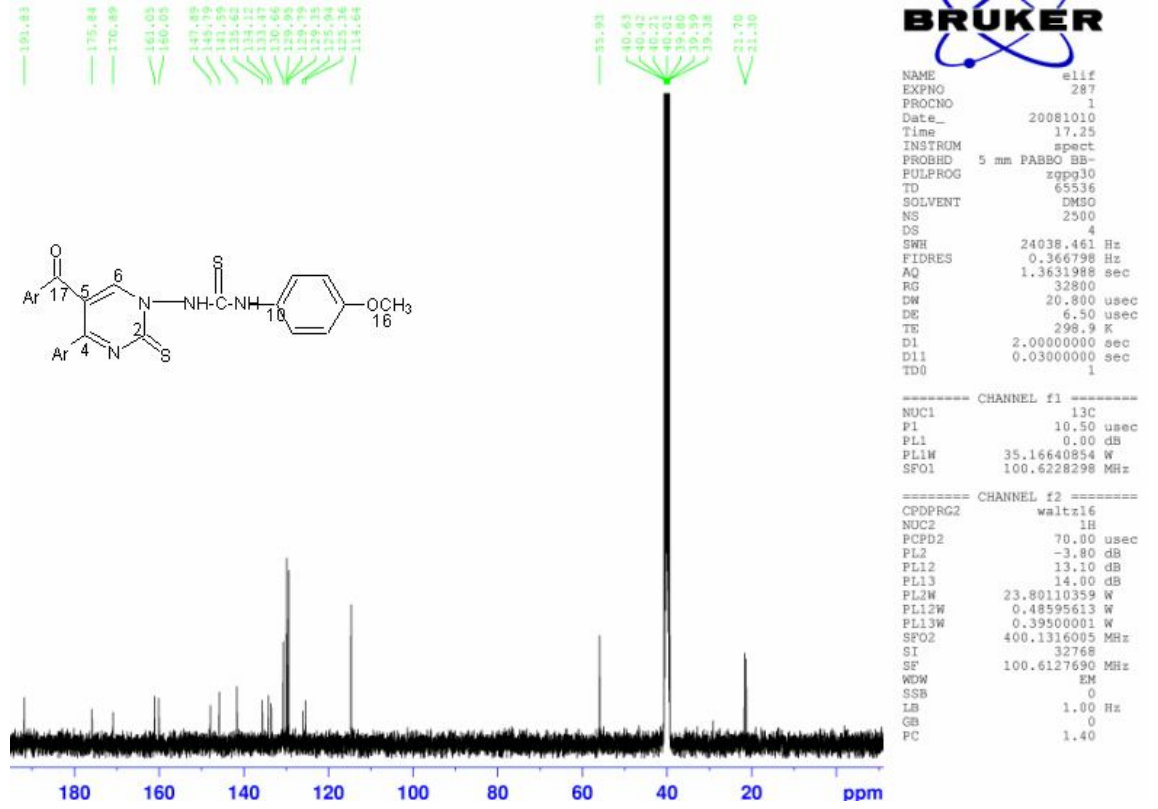
tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde 758-687 cm^{-1} arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.



Şekil 3.5 NA2 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

NA2 Bileşiğinin Şekil 3.5.'de verilen ^1H -NMR spektrumunda ise; $\delta = 9.56$ ppm'deki singlet pik N-H grubundaki protona aittir. $\delta = 7.53-7.27$ ppm'deki multiple pikler aromatik protonlara aittir. $\delta = 3.85$ ppm'deki pik moleküldeki metoksi grubuna aittir. $\delta = 2.50-2.20$ ppm'deki pikler metil grubuna ait hidrojenleri temsil eder.

Kimyasal Kayma (δ =ppm):	9.56	7.53-7.27	3.85	2.50-2.20
İntegrasyon (proton sayısı):	2	13	3	6



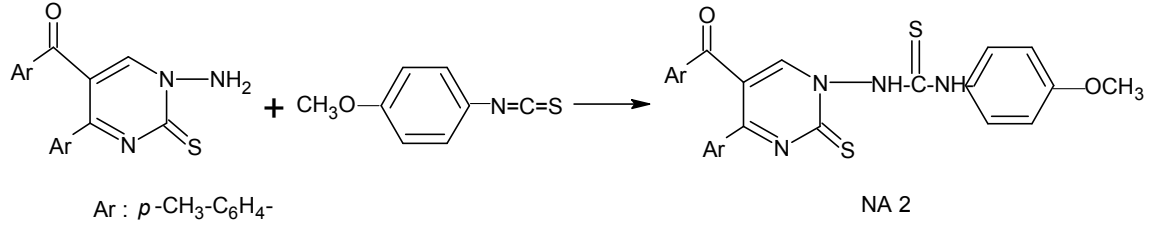
Şekil 3.6. NA2 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

NA2 Bileşiğinin spektrumunun analizi, C atomlarının numaralarına göre aşağıda gösterilmiştir.

C_{17} : 191.83 ppm	C_{16} : 55.93 ppm
C_2 : 175.84 ppm	C_6 : 161.05 ppm
C_5 : 147.89 ppm	C_4 : 170.89 ppm

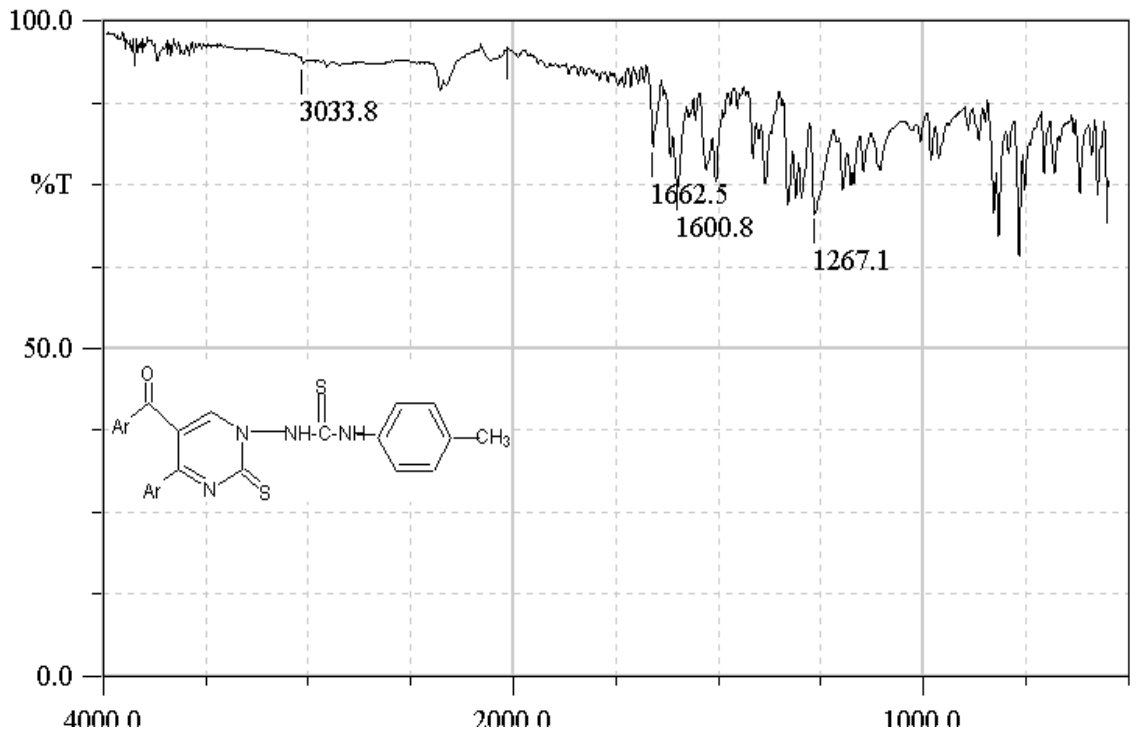
$\delta=135.42\text{-}125.16$ ppm deki pikler aromatik karbonlara, $\delta=21.70$ ppm deki pikler de metil karbonlarına aittir.

Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-*p*-metoksi-fenil-tiyoure (NA2) şeklinde adlandırıldı.

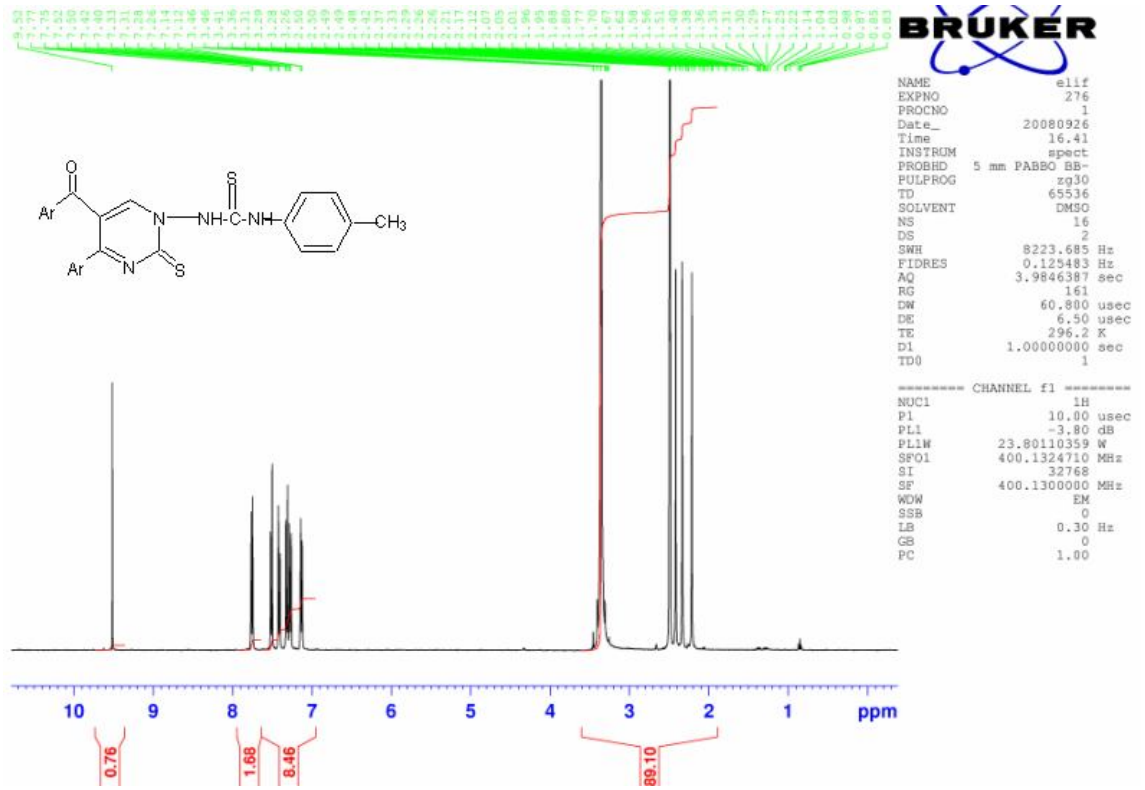


3.8.3. (N) Bileşiminin *p*-Metilfenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu

(N) Bileşiği ile *p*-metilfenilizotiyosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl₂ kurutma başlığı takılarak 135 °C'ye ayarlanmış etüvde 1 saat ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Yağmımsı kalıntı üzerine dietileter ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Çöken sarı renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan n-bütanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşiğin (NA3) kapalı formülünün C₂₇H₂₄N₄OS₂ olduğu belirlendi.



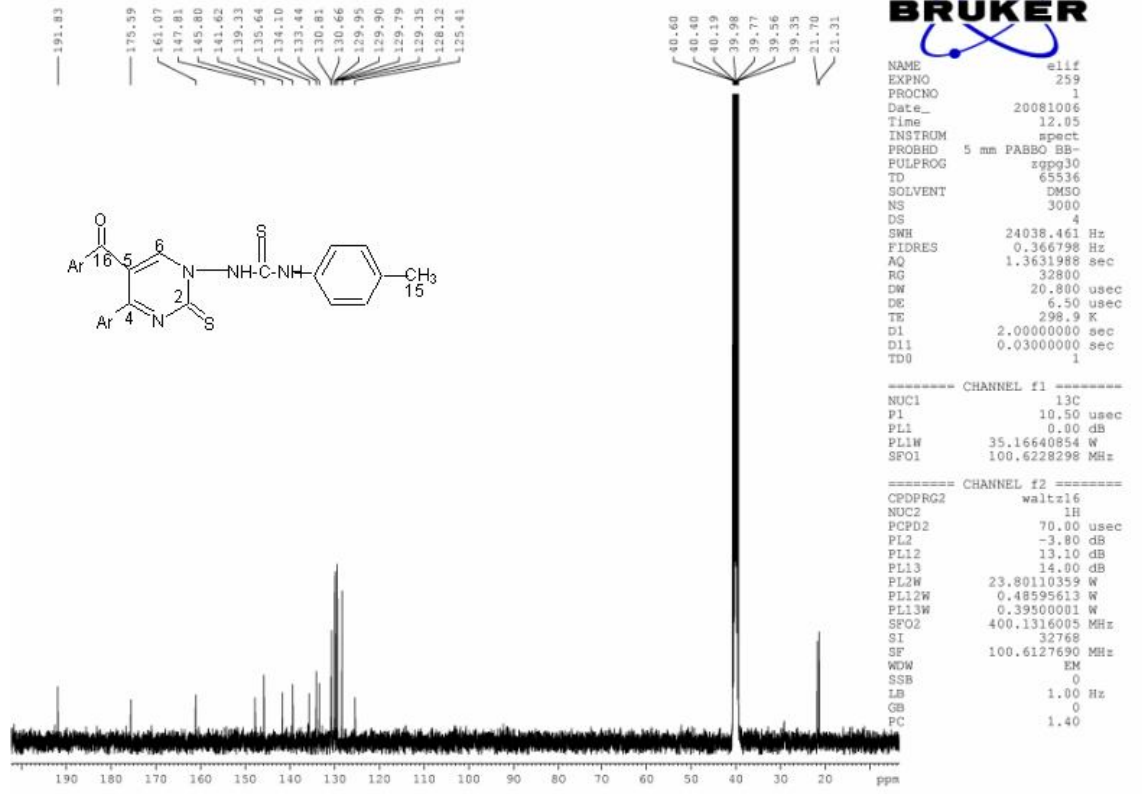
Şekil 3.7.'de verilen **NA3** bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde; spektrumun hidrojen gerilme bölgesinde 3034 cm^{-1} de görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini, 2900 cm^{-1} arasındaki pik metil gruplarındaki C-H bağları gerilme titreşimlerini gösterir. 1662 cm^{-1} deki pikler C=O grubuna aittir. $1600\text{-}1460\text{ cm}^{-1}$ deki pikler C=C ve C=N grupları titreşim frekanslarına aittir. 1267 cm^{-1} deki pikler C=S tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde $758\text{-}687\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.



Şekil 3.8 **NA3** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

NA3 Bileşiğinin Şekil 3.8.'de verilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise; $\delta = 9.52\text{ ppm}$ 'deki singlet pik N-H grubundaki protona aittir. $\delta = 7.77\text{-}7.26\text{ ppm}$ 'deki multiple pikler aromatik protonlara aittir. $\delta = 2.50\text{-}2.26\text{ ppm}$ 'deki pikler metil grubuna ait hidrojenleri temsil eder.

Kimyasal Kayma ($\delta = \text{ppm}$):	9.52	7.77-7.26	2.50-2.26
İntegrasyon (proton sayısı):	2	13	9



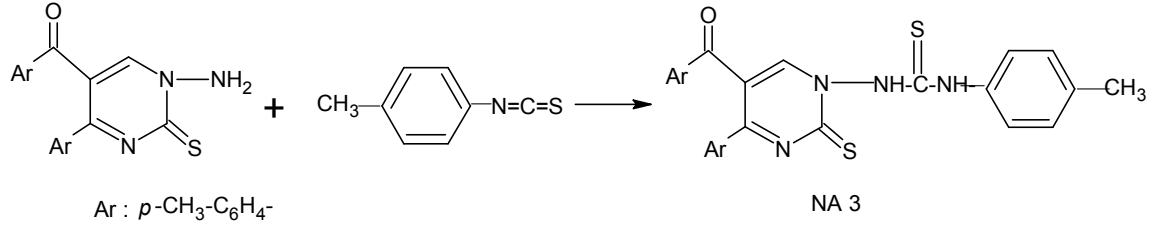
Şekil 3.9. NA3 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

NA3 Bileşiğinin spektrumunun analizi, C atomlarının numaralarına göre aşağıda gösterilmiştir.

C_{16} :	191.83 ppm	C_{15} :	21.70 ppm
C_2 :	175.59 ppm	C_6 :	161.07 ppm
C_5 :	141.07 ppm		

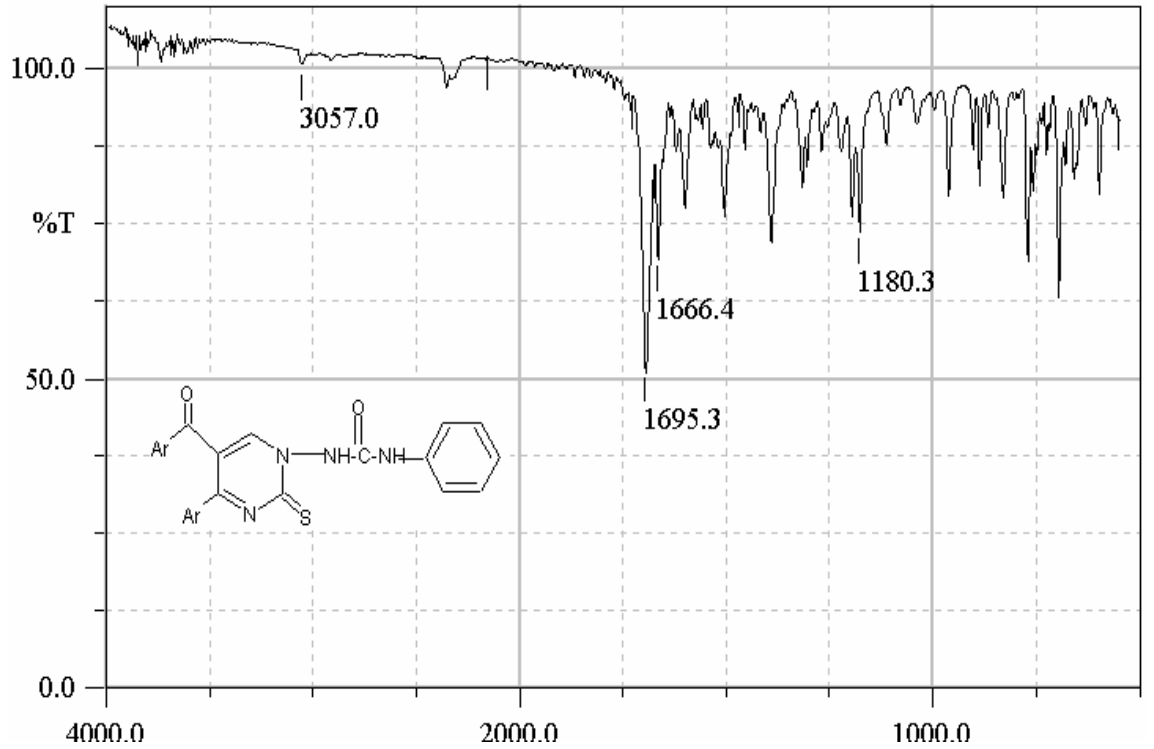
$\delta=139.33$ - 125.41 ppm deki pikler aromatik karbonlara, $\delta=21.70$, 21.31 ppm deki pikler de metil karbonlarına aittir.

Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-*p*-metilfenil-tiyüüre (NA3) şeklinde adlandırıldı.



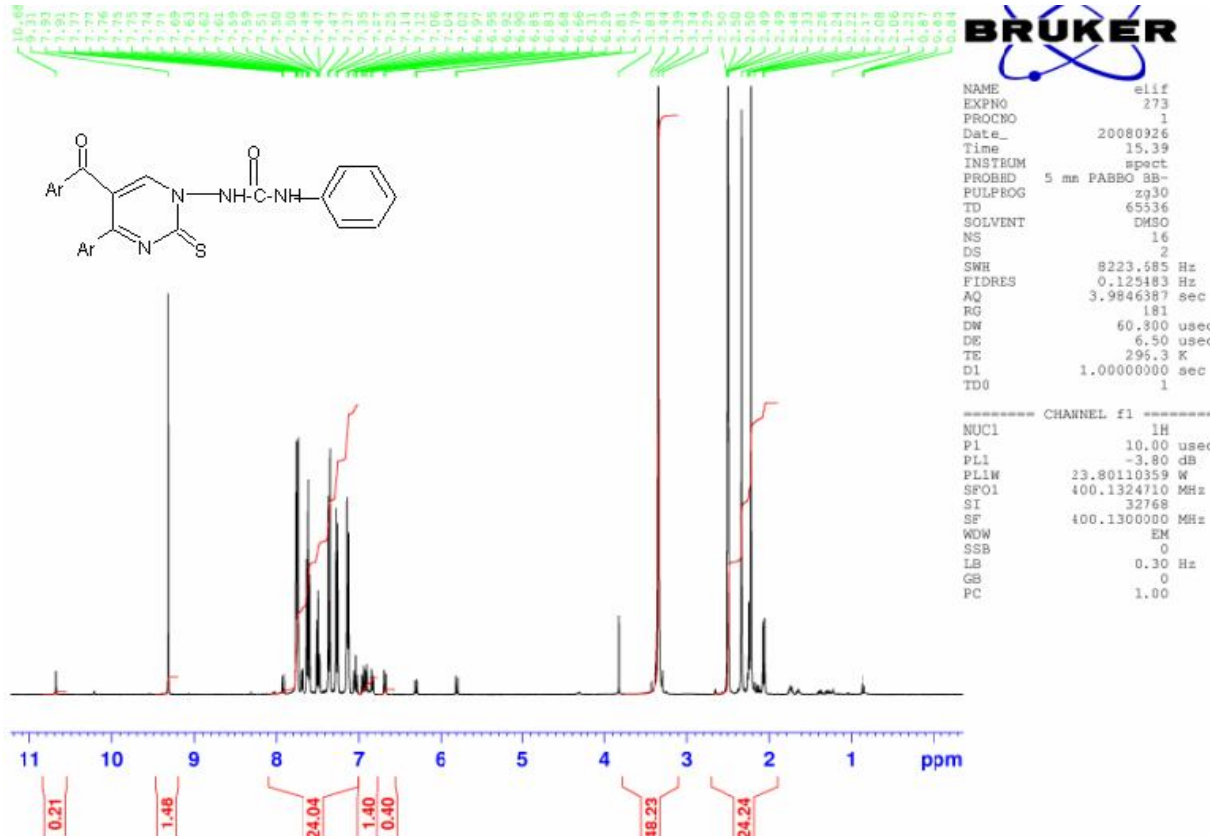
3.8.4. (N) Bileşğinin Fenilizosiyanat ile Reaksiyonu

(N) Bileşğii ile fenilizosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl_2 kurutma başlığı takılarak $120\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye ayarlanmış etüvde 2 saat ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Ürün üzerine dietiler ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Çöken turuncu renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan n-bütanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşğinin (NA4) kapalı formülünün $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ olduğu belirlendi.



Şekil 3.10 NA4 Bileşğinin IR Spektrumu

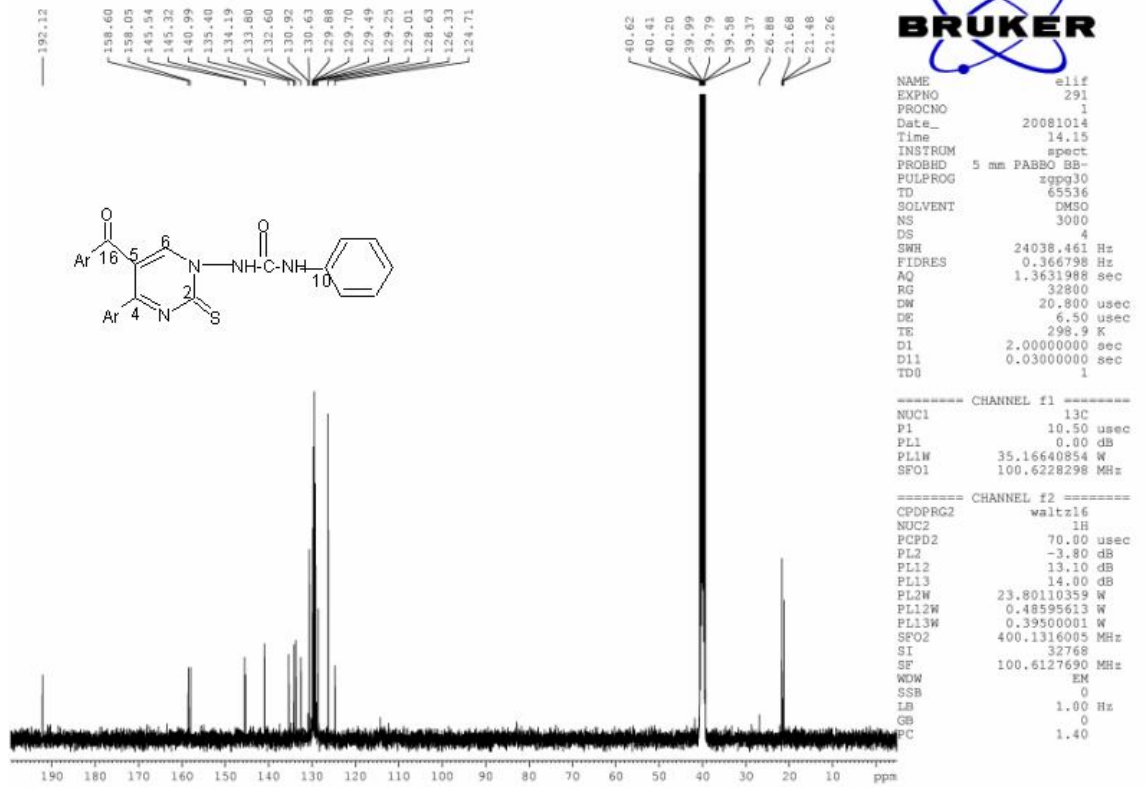
Şekil 3.10.'da verilen NA4 bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde; spektrumun hidrojen gerilme bölgesinde 3057 cm^{-1} de görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini gösterir. $1695\text{-}1666\text{ cm}^{-1}$ deki pikler C=O grubuna aittir. $1610\text{-}1460\text{ cm}^{-1}$ deki pikler C=C ve C=N grupları titreşim frekanslarına aittir. 1180 cm^{-1} deki pikler C=S tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde $758\text{-}687\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.



Şekil 3.11 NA4 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

NA4 Bileşiğinin Şekil 3.11.'de verilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise; $\delta=10.68$ ppm'deki singlet pik enolik O-H grubundaki protona, $\delta= 9.31$ ppm'deki singlet pik N-H grubundaki protona aittir. $\delta= 7.93\text{-}7.02$ ppm'deki multiple pikler aromatik protonlara aittir. $\delta= 2.50\text{-}2.26$ ppm'deki pikler metil grubuna ait hidrojenleri temsil eder.

Kimyasal Kayma (δ =ppm):	9.31	7.93-7.02	2.50-2.26
İntegrasyon (proton sayısı):	2	14	6



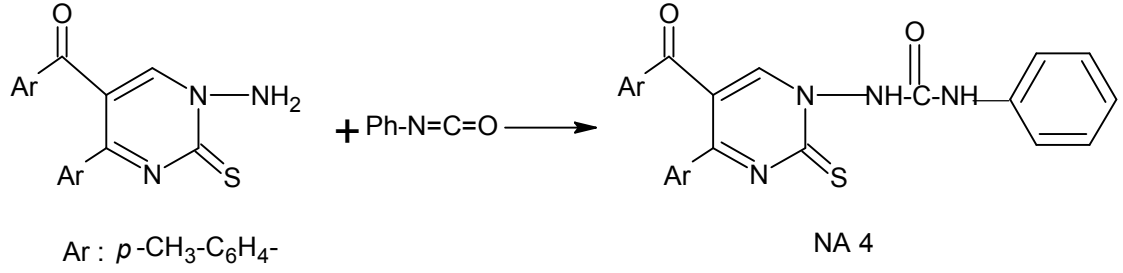
Şekil 3.12. NA4 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

NA4 Bileşiğinin spektrumunun analizi, C atomlarının numaralarına göre aşağıda gösterilmiştir.

C_{16} :	192.12 ppm	C_6 :	145.54 ppm
C_5 :	145.32 ppm	C_2 :	158.60 ppm
C_8 :	158.03 ppm		

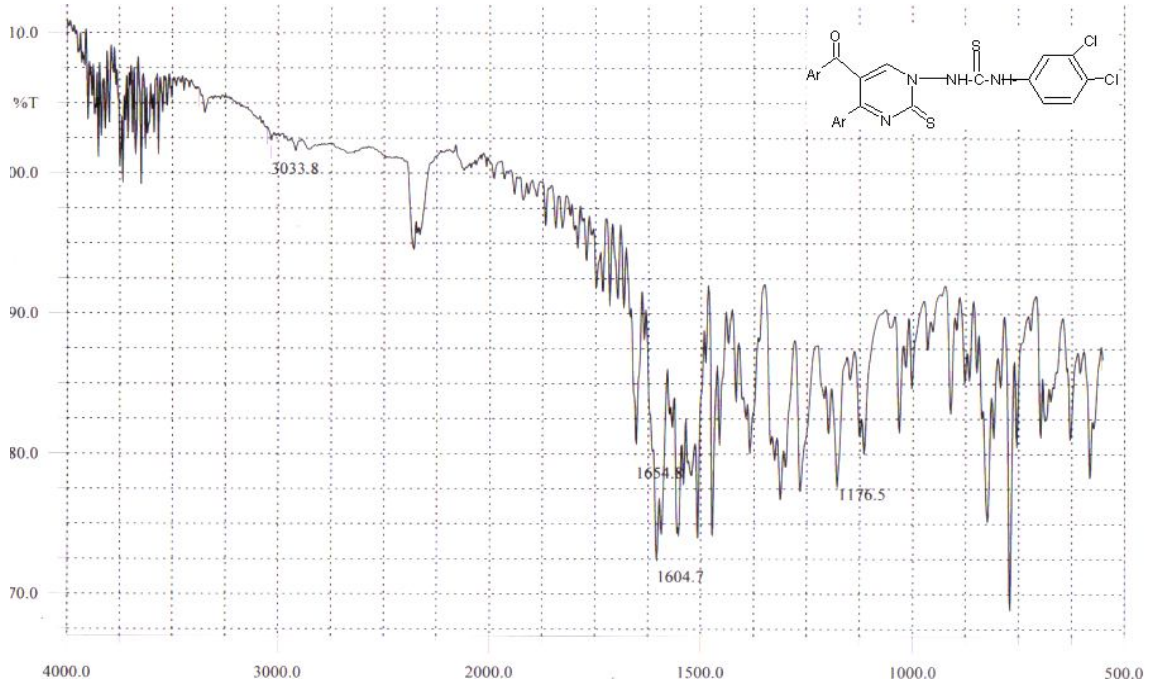
$\delta=135.40\text{-}124.71$ ppm deki pikler aromatik karbonlara, $\delta=21.68\text{-}21.26$ ppm deki pikler de metil karbonlarına aittir.

Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-fenilüre (NA4) şeklinde adlandırıldı.



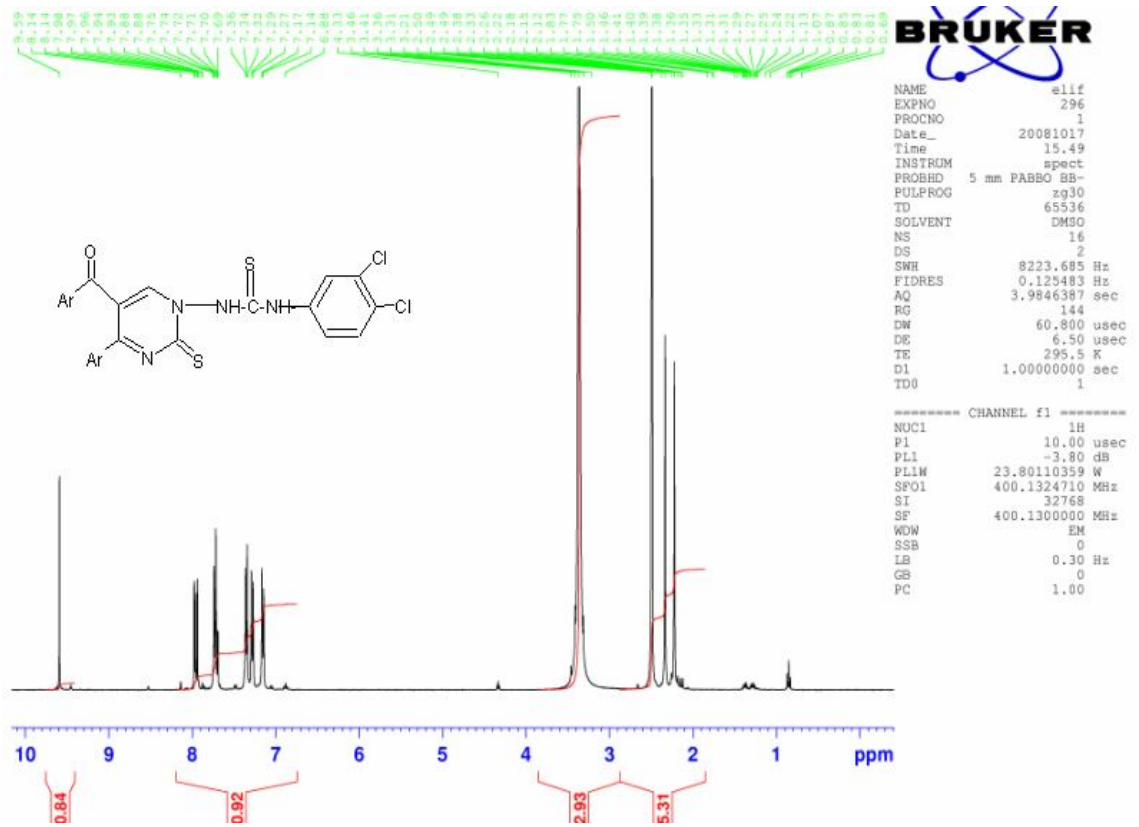
3.8.5. (N) Bileşiminin 3,4-Diklorofenilzotiyosiyanat ile Reaksiyonu

(N) Bileşiği ile 3,4-Diklorofenilzotiyosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl_2 kurutma başlığı takılarak $135\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye ayarlanmış etüvde 2 saat ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Yağmsı kalıntı üzerine dietiler ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Çöken turuncu renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan etanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşiğin (NA5) kapalı formülünün $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OS}_2\text{Cl}_2$ olduğu belirlendi.



Şekil 3.13 NA5 Bileşiminin IR Spektrumu

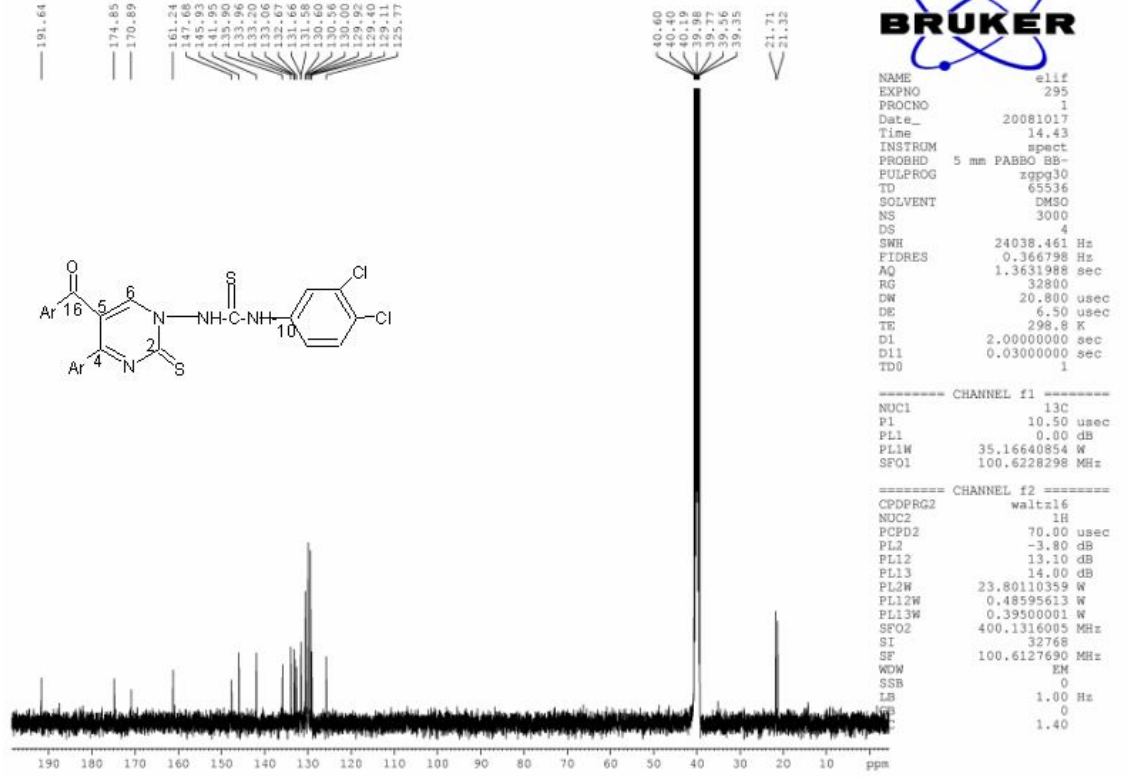
Şekil 3.13.'de verilen NA5 Bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde; spektrumun 3500-3200 cm^{-1} aralığında görülen pik N-H gerilme titreşimlerine aittir. Hidrojen gerilme bölgesinde 3034 cm^{-1} arasında görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini, 2900-2800 cm^{-1} arasındaki pikler metil gruplarındaki C-H bağları gerilme titreşimlerini gösterir. 1655 cm^{-1} deki C=O grubuna aittir. 1605-1450 cm^{-1} deki pikler C=C ve C=N grupları titreşim frekanslarına aittir. 1177 cm^{-1} deki pikler C=S tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde 758-687 cm^{-1} arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.



Şekil 3.14 NA5 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

NA5 Bileşiğinin Şekil 3.14.'de verilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise; $\delta = 9.59$ ppm'deki singlet pik N-H grubundaki protonlara aittir. $\delta = 8.14-7.14$ ppm'deki multiple pikler aromatik protonlara aittir. $\delta = 2.22-2.12$ ppm'deki pikler metil grubuna ait hidrojenleri temsil eder.

Kimyasal Kayma (δ =ppm):	9.59	8.14-7.14	2.22-2.12
İntegrasyon (proton sayısı):	2	12	6



Şekil 3.15 NA5 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

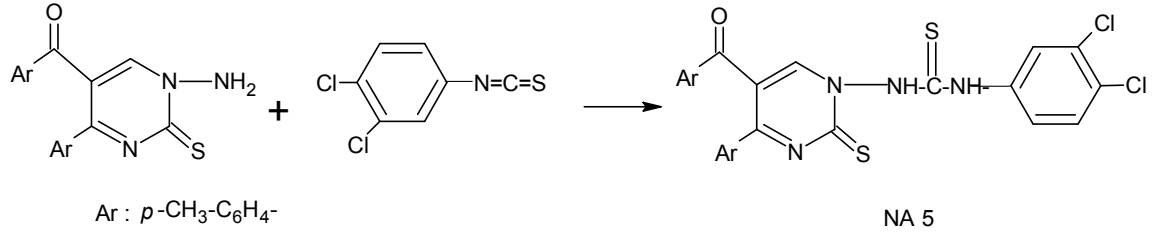
NA5 Bileşiğinin spektrumunun analizi, C atomlarının numaralarına göre aşağıda gösterilmiştir.

C_{16} :	191.64 ppm	C_4 :	170.89 ppm
C_2 :	174.85 ppm	C_6 :	161.24 ppm
C_5 :	147.68 ppm	C_{12} :	135.90 ppm

δ =135.90-125.77 ppm deki pikler aromatik karbonlara, δ =21.71 ppm deki pikler de metil karbonlarına aittir.

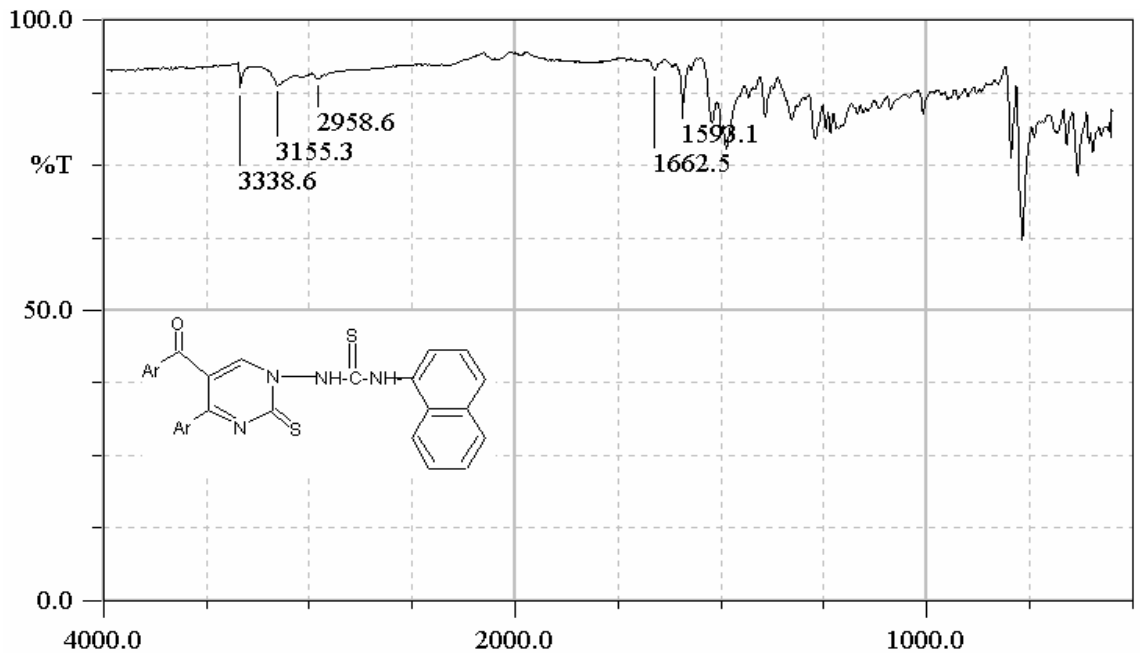
Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-

metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-(3,4-diklorofenil)-tiyüüre (NA5) şeklinde adlandırıldı.



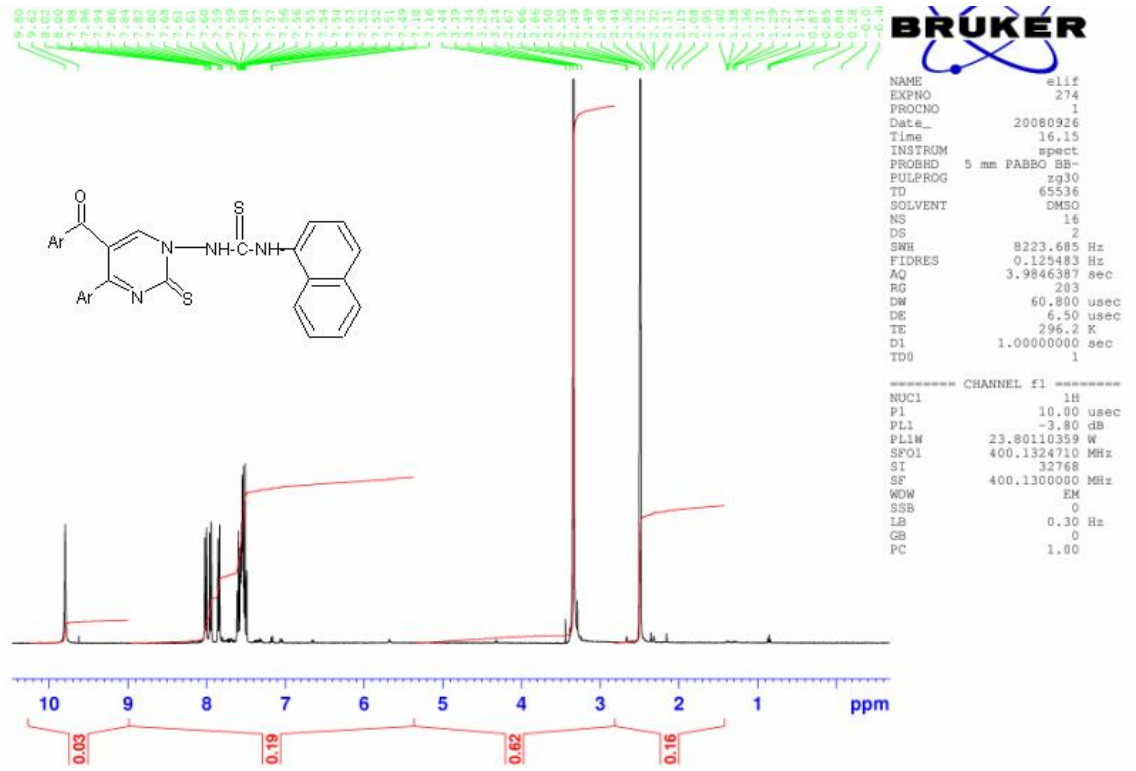
3.8.6. (N) Bileşiğinin 1-Naftilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu

(N) Bileşiği ile 1-Naftilizotiyosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl_2 kurutma başlığı takılarak $135\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye ayarlanmış etüvde 2 saat ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Yağimsı kalıntı üzerine dietileter ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Çöken sarı renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan n-bütanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşiğin (NA6) kapalı formülünün $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{OS}_2$ olduğu belirlendi.



Şekil 3.16 NA6 Bileşiğinin IR Spektrumu

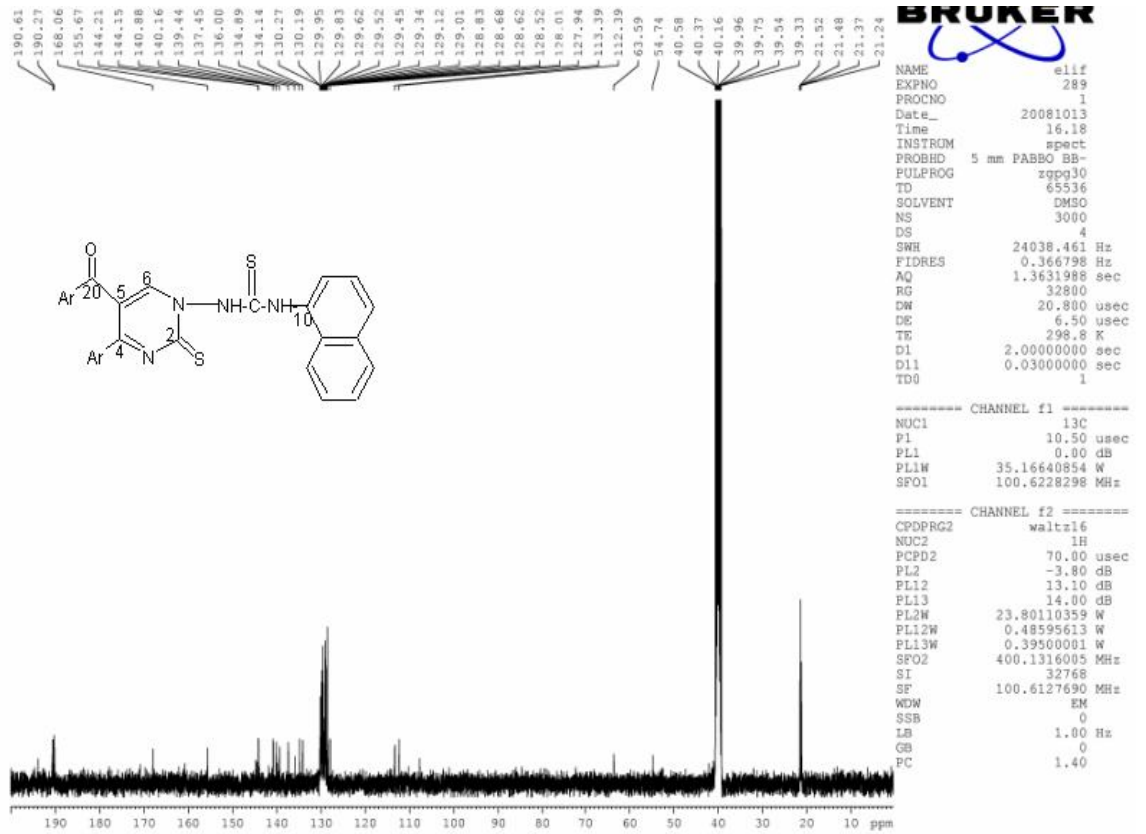
Şekil 3.16.'da verilen NA6 bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde; spektrumun hidrojen gerilme bölgesinde 3339, 3155 cm^{-1} de görülen pikler N-H gerilme titreşimlerine aittir. 3100-3000 cm^{-1} arasında görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini, 2958 cm^{-1} deki pik metil gruplarındaki C-H bağları gerilme titreşimlerini gösterir. 1663 deki pik C=O grubuna aittir. 1600-1450 cm^{-1} deki pikler C=C ve C=N grupları titreşim frekanslarına aittir. 1260 cm^{-1} deki pikler C=S tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde 758-687 cm^{-1} arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.



Şekil 3.17 NA6 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

NA6 Bileşiğinin Şekil 3.17.'de verilen ^1H -NMR spektrumunda ise; $\delta = 9.80$ ppm'deki singlet pik N-H grubundaki protona aittir. $\delta = 8.02-7.14$ ppm'deki multiple pikler aromatik protonlara aittir. $\delta = 2.49-2.12$ ppm'deki pikler metil grubuna ait hidrojenleri temsil eder.

Kimyasal Kayma (δ =ppm):	9.80	8.02-7.14	2.49-2.12
İntegrasyon (proton sayısı):	2	18	6



Şekil 3.18 NA6 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

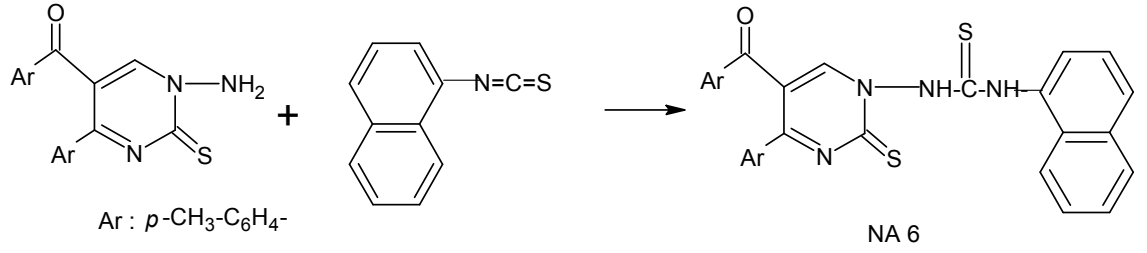
NA6 Bileşiğinin spektrumunun analizi, C atomlarının numaralarına göre aşağıda gösterilmiştir.

C_{20} : 190.61 ppm C_4 : 155.67 ppm

C_2 : 168.06 ppm C_5 : 144.71 ppm

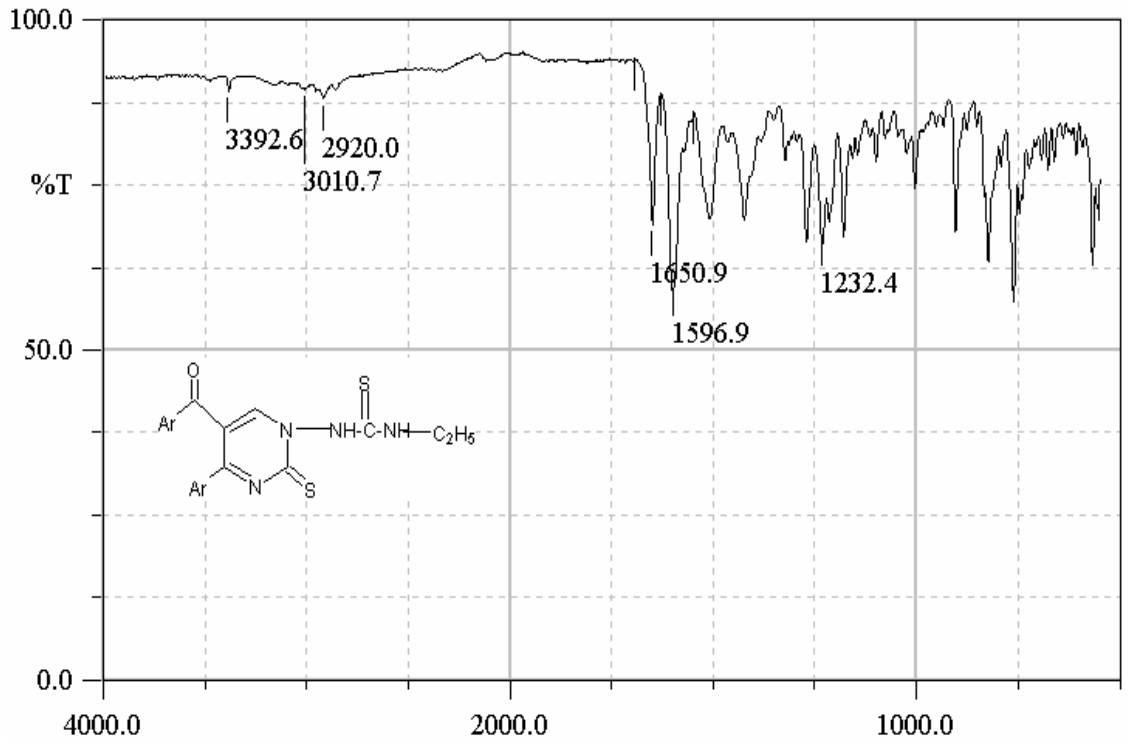
$\delta=139.44-112.39$ ppm deki pikler aromatik karbonlara, $\delta=21.53$ ppm deki pikler de metil karbonlarına aittir.

Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-(1-naftil)-tiyüre (NA6) şeklinde adlandırıldı.

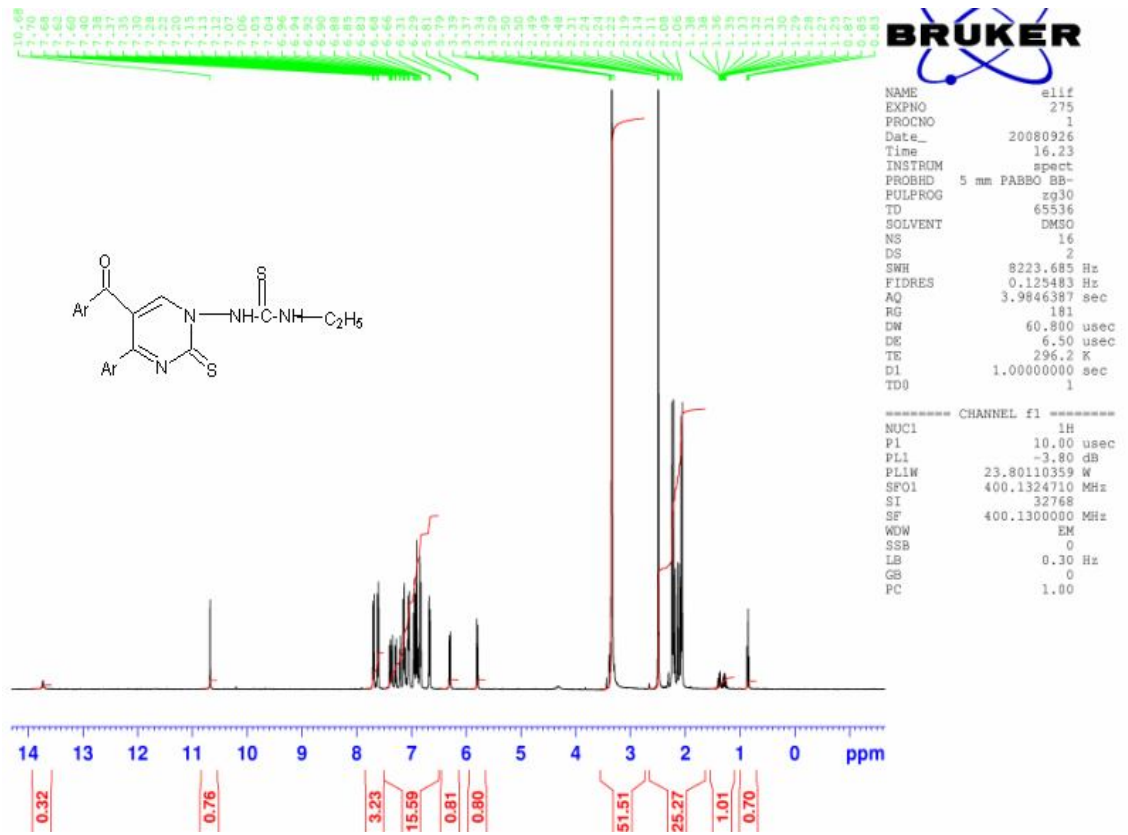


3.8.7. (N) Bileşiminin Etilizotiyosiyanat ile Reaksiyonu

(N) Bileşiği ile etilizotiyosiyanat (1:20) mol oranında reaksiyon balonuna alındı. CaCl_2 kurutma başlığı takılarak $135\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye ayarlanmış etüvde 2 saat ısıtıldı. Etüvden çıkartılıp oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Yağimsı kalıntı üzerine dietileter ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 gün karıştırıldı. Çöken sarı renkli ham ürün süzülerek alındı. Uygun kristallendirme vasıtası olan n-bütanol ile kristallendirildi. TLC (ince tabaka kromatografisi) kontrolünden sonra reaktiflerden farklı bir ürün olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre bileşiğin (NA7) kapalı formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{OS}_2$ olduğu belirlendi.



Şekil 3.19.'da verilen NA7 bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde; spektrumun 3393 cm^{-1} de görülen pik N-H gerilme titreşimlerine aittir. Hidrojen gerilme bölgesinde 3011 cm^{-1} de görülen pik aromatik C-H gerilme titreşimlerini, 2920 cm^{-1} deki pikler metil gruplarındaki C-H bağları gerilme titreşimlerini gösterir. 1651 cm^{-1} deki C=O gruplarına aittir. 1597-1500 cm^{-1} deki pikler C=C ve C=N grupları titreşim frekanslarına aittir. 1232 cm^{-1} deki pikler C=S tiyokarbonil grubu gerilme titreşimine aittir. Spektrumun parmak izi bölgesinde 758-687 cm^{-1} arasındaki pikler de moleküldeki pirimidin halkası iskelet titreşimine aittir.

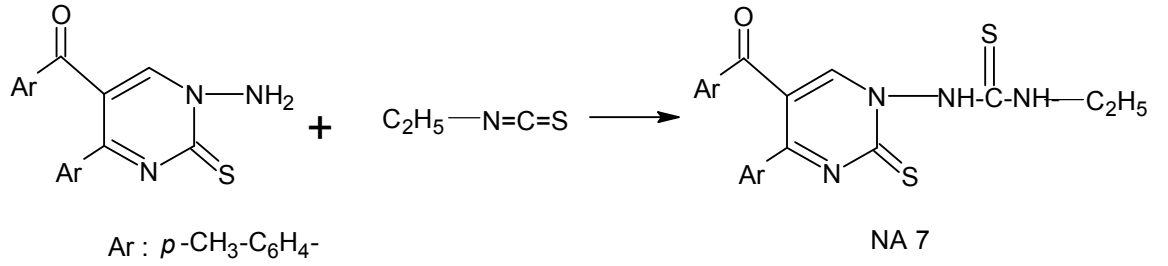


Şekil 3.20 NA7 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

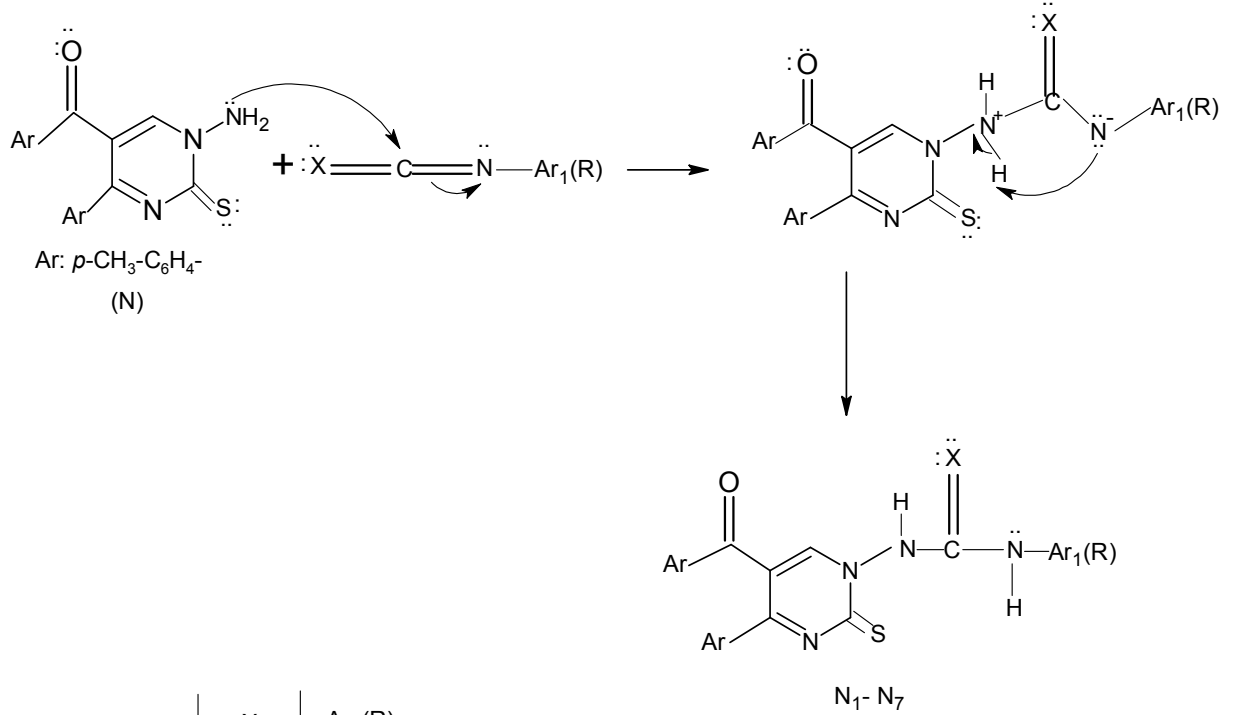
NA7 Bileşiğinin Şekil 3.20.'de verilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ise; $\delta=10.68$ ppm'deki singlet pik N-H grubundaki protona aittir. $\delta=7.65-7.12$ ppm'deki multiple pikler aromatik protonlara aittir. $\delta= 2.48$ ppm'deki pikler $-\text{CH}_2$ grubuna ait hidrojenleri, $\delta= 2.31-2.06$ ppm'deki pikler metil grubuna ait hidrojenleri temsil eder.

Kimyasal Kayma (δ =ppm):	10.68	7.65-7.12	2.48	2.31-2.06
İntegrasyon (proton sayısı):	2	9	2	9

Bu spektral ve elementel analiz verileri doğrultusunda bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibi olup, IUPAC adlandırma sistemine göre 1-[5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-etil-tiyoure (NA7) şeklinde adlandırıldı.



3.9. (N) Bileşiminin İzotiyosyanatlarla ve İzosiyanatla Reaksiyon Mekanizması



1-7	X	Ar ₁ (R)
1	S	Ph-
2	S	<i>p</i> -CH ₃ O-C ₆ H ₄
3	S	<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄
4	O	Ph-
5	S	3, 4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ -
6	S	naftil-
7	S	C ₂ H ₅ -

4. BÖLÜM

BULGULAR

Bu araştırmada deneylerin nasıl yapıldığı, deney metotlarının ve sentez edilen yeni bileşiklerin reaksiyon şartlarının nasıl olduğu, bundan önceki deneysel çalışmalar bölümünde verildi. Ayrıca deneylerde kullanılan kimyasal maddeler ve yararlanılan alet ve cihazlar belirtildi, spektrumların yorumu yapıldı. Bu bölümde ise, literatüre kazandırılan bu bileşiklerin elementel analiz sonuçları, yani yapılarında yer alan C, H, N ve S yüzde oranlarının hesaplanan ve deneysel olarak bulunan değerleri verildi.

4.1. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-fenil-tiyöüre (NA1)

0.15 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği tartılır ve 100 mL'lik bir balon içerisine konur. Üzerine 1,5 mL fenilizotiyosiyanat eklenip, iyice karıştırıldıktan sonra CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 120 °C'ye ayarlanan etüvde 60 dakika ısıtılır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geöen yağmsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki öökelti, süzölüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 278 °C

Molekül Formülü : C₂₆H₂₂N₄OS₂ Verim: %68

Bileşen	%	C	H	N	S
Hesaplanan	%	66.40	4.68	12.92	13.60
Bulunan	%	66.10	4.74	12.65	13.32

IR (cm⁻¹) : 3042 cm⁻¹ aromatik (C-H); (1666 (C=O));

1600-1460 (C=C ve C=N).

¹H-NMR (δ =ppm) : 9.69 (N-H); 7.61-7.33 (Ar-H); 2.49-2.26 (2 CH₃).

¹³C-NMR (δ =ppm) : 191.81 ppm C₁₆; 177.35 ppm C₄; 175.43 ppm C₂;
161.09 ppm C₆; 141.09 ppm C₅.

4.2. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-*p*-metoksifenil-tiyöüre (NA2)

0.2 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği tartılır ve 100 mL'lik bir balon içerisine konur. Üzerine 1,5 mL *p*-metoksifenilizotiyosiyanat eklenip, iyice karıştırıldıktan sonra CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 120 °C'ye ayarlanan etüvde 70 dakika ısıtılır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geçen yağimsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki çökelti, süzülüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 268 °C

Molekül Formülü : C₂₇H₂₄N₄OS₂ Verim: %66

Bileşen	%	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	%	64.81	4.85	11.23	12.82
Bulunan	%	64.49	4.88	11.18	12.96

IR (cm⁻¹) : 3065 cm⁻¹ aromatik (C-H); 2250-2000
(alifatik, C-H); 1674 (C=O); 1600-1460 (C=C ve C=N).

¹H-NMR (δ =ppm) : 9.56 (N-H); 7.53-7.27 (Ar-H); 2.50-2.20 (2CH₃).

¹³C-NMR (δ =ppm) : 191.83 ppm C₁₇ ; 55.93 ppm C₁₆ ; 175.84 ppm C₂ ;
161.05 ppm C₆; 147.89 ppm C₅; 170.89 ppm C₄.

4.3. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-*p*-metilfenil-tiyöüre (NA3)

0.15 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği ve 0,5 gram *p*-metilfenilizotiyosiyanat tartılır ve 100 mL'lik bir balon içerisine konur. CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 135 °C'ye ayarlanan etüvde 60 dakika ısıtılır. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geçen yağimsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki çökelti, süzülüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 292 °C

Molekül Formülü : C₂₇H₂₄N₄OS₂ Verim: %64

Bileşen	%	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	%	66.90	4.96	11.50	13.20
Bulunan	%	66.50	4.93	11.80	13.80

IR (cm⁻¹) : 3034 cm⁻¹ aromatik, (C-H); 2250-2000 (alifatik, C-H); 1662 (C=O); 1600-1460 (C=C ve C=N).

¹H-NMR (δ =ppm) : 9.52 (N-H); 7.77-7.26(Ar-H); 2.50-2.26 (2CH₃).

¹³C-NMR (δ =ppm) : 191.83 ppm C₁₆ ; 21.70 ppm C₁₅; 175.59 ppm C₂; 161.07 ppm C₆; 141.07 ppm C₅.

4.4. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-fenil-üre (NA4)

0.2 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği ve 2 mL fenilizosiyanat 100 mL'lik bir balonda CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 120 °C'ye ayarlanan etüvde 2 saat ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geçen yağimsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki çökelti, süzülüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 294 °C

Molekül Formülü : C₂₈H₂₂N₄O₂S Verim: %66

Bileşen	% :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	%	70.39	4.68	11.71	6.88
Bulunan	% :	70.65	4.41	11.99	6.50

IR (cm⁻¹) : 3057 aromatik, (C-H); 2250-2000 (alifatik, C-H); 1695-1666 (C=O); 1610-1460 (C=C;C=N).

¹H-NMR (δ =ppm) : 9.31 (N-H); 7.93-7.49 (Ar-H); 2.50-2.26 (2CH₃).

¹³C-NMR (δ =ppm) : 192.12 ppm C₁₆ ; 158.60 ppm C₆; 145.54 ppm C₅.

4.5. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-(3,4-diklorofenil)-tiyoüre (NA5)

0.2 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği ve 1 mL 3,4-diklorofenilizotiyosiyanat 100 mL'lik bir balonda CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 135 °C'ye ayarlanan etüvde 2 saat ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geçen yağimsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki çökelti, süzülüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 290 °C

Molekül Formülü : C₂₆H₂₀N₄OS₂Cl₂ Verim: %59

Bileşen	% :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>	<u>S</u>
Hesaplanan	%	57.88	3.71	10.39	11.87
Bulunan	% :	57.59	3.70	10.32	11.56

IR (cm⁻¹) : 3034 aromatik, (C-H); 2900-2800 (alifatik), 1655- (C=O); 1605-1450 (C=C;C=N).

¹H-NMR (δ =ppm) : 9.59 (N-H); 8.14-7.14(Ar-H); 2.22-2.12 (2CH₃)

¹³C-NMR (δ =ppm) : 191.64 ppm C₁₆ ; 170.89 ppm C₄; 174.85 ppm C₂; 161.24 ppm C₆; 147.68 ppm C₅; 135.90 ppm C₁₂

4.6. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-okso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-(1-naftil)-tiyoüre (NA6)

0.15 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği ve 0,5 gram 1-naftilizotiyosiyanat tartılır ve 100 mL'lik bir balon CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 135 °C'ye ayarlanan etüvde 2 saat ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geçen yağimsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki çökelti, süzülüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 292 °C

Molekül Formülü : C₃₀H₂₄N₄OS₂ Verim: %62

Bileşen	%	C	H	N	S
Hesaplanan	%	69.23	4.61	10.77	12.70
Bulunan	%	69.35	4.35	10.52	12.42

IR (cm⁻¹) : 3339-3155 (N-H); 3100 (aromatik C-H); 2958 (alifatik, C-H); 1663 (C=O); 1260 (C=S).

¹H-NMR (δ =ppm) : 9.80 (N-H); 8.02-7.16 (Ar-H); 2.49-2.12 (2CH₃).

¹³C-NMR (δ =ppm) : 190.61 ppm C₂₀; 155.67 ppm C₄; 168.06 ppm C₂; 144.71 ppm C₅

4.7. 1-[5-(4-Metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-2-tiyoookso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il]-3-etil-tiyoüre (NA7)

0.2 g 1-Amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiği ve 1,6 mL etilizotiyosiyanat CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, 135°C'ye ayarlanan etüvde 2 saat ısıtıldı. Oda sıcaklığına soğutulduktan sonra, ele geçen yağimsı ürüne 30-40 mL mutlak eter ilave edilir ve bir gün karıştırılır. Ortamdaki çökelti, süzülüp alındıktan sonra, n-bütanolden kristallendirilir ve P₂O₅ üzerinde kurutulur.

E.N.: 274 °C

Molekül Formülü : C₂₂H₂₂N₄OS₂ Verim: %65

Bileşen	%	C	H	N	S
Hesaplanan	%	69.70	5.39	11.62	11.92
Bulunan	%	69.88	5.99	11.92	11.63

IR (cm⁻¹) : 3393 (N-H); 3011 aromatik (C-H); 2920 alifatik (C-H); 1651 (C=O); 1597-1500 (C=C;C=N); 1232 (C=S).

¹H-NMR (δ =ppm) : 13.6 (N-H); 10.68 (O-H); 7.65-7.12 (Ar-H); 2.31-2.06 (2CH₃).

5. BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada amino pirimidin türevi olan 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon (**N**) başlangıç maddesi olarak sentezlenmiş ve bunun izotiyosiyanatlarla ve izosiyanatlarla reaksiyonları ayrı ayrı incelenmiştir. Bu reaksiyonlar neticesinde N-N'-disübstitüe tiyoüre türevi yeni bileşikler sentezlenerek literatüre kazandırılmıştır.

Çalışmamızda önce; Deneysel Çalışmalar kısmında verildiği gibi literatürdekine benzer şekilde, ilk başlangıç bileşiğimiz olan 4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)-2,3-furandion'un **3**, sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen **3** bileşiğinin asetofenontiyosemikarbazonla reaksiyonunda oluşan 1-(fenilmetilmetilenamino)-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiğinin hidrolizi yapılarak ortamdaki keton uzaklaştırılması ile elde edilen 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon (**N**) bileşiğimiz başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır. 1-amino-5-(4-metilbenzoil)-4-(4-metilfenil)-1*H*-pirimidin-2-tiyon bileşiğinin fenilizotiyosiyanat, *p*-metoksifenilizotiyosiyanat, *p*-metilfenilizotiyosiyanat, etilizotiyosiyanat, fenilizosiyanat 3,4-diklorofenilizotiyosiyanat, 1-naftilizotiyosiyanat ile reaksiyonları sonucu (**NA-1**), (**NA-2**), (**NA-3**), (**NA-4**), (**NA-5**), (**NA-6**), (**NA-7**) bileşikleri elde edilmiştir. Reaksiyonlar genellikle 110-135 °C aralığında etüvde herhangi bir çözücü kullanılmaksızın CaCl₂ kurutma başlığı takılarak, direk reaksiyonları sonucu sentezlenmiştir. Reaksiyonlar çözücü ortamında da denenmiş olup, iyi verim alınamamıştır. Bu nedenle direk reaksiyonları tercih edilmiştir.

(**N**) Bileşiğinin izotiyosiyanatlarla ve izosiyanatlarla reaksiyonları, pirimidinin amino

grubunun, izotiyosiyanatın yada izosiyanatın C atomuna nükleofilik atağıyla gerçekleşir ve proton aktarımıyla N-N'- disüstitüe tiyoüreler, iyi bir verimle elde edilir ve nükleofilik katılma reaksiyonları mekanizmasına göre gerçekleşir.

Çalışmamız süresince sentezlenen bütün bileşiklerin yapısı; elementel analiz, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrum yorumları, erime noktası ve TLC metodu ile doğrulanmıştır.

Bütün bu veriler ışığında, biyolojik ve farmakolojik yönden önemli olduğu düşünülen, bakteriyel, fungusit ve herbisit özellikleri bulunabilecek yeni bileşikler literatüre kazandırılmıştır.

Ayrıca sentez edilen bu yeni bileşiklerin -NH-C(=O(S))-NH- grubu içermeleri bakımından önemli bileşiklerdir. Bu bileşiklerin OXCl₂ ile halka kapanması çalışmaları yapılabilir ve literatüre yeni heterosiklik bileşikler kazandırılabilir. Bu açıdan sentezlenen tiyoüre ve üre türevi bileşikler başlangıç maddesi olabilecek yeni bileşiklerdir.

KAYNAKLAR

1. İlhan, İ.Ö., Bazı Furan Türevi Visinal-Dion Bileşiklerinin Çeşitli Anilidler, Amidler ve Hidrazinlerle Reaksiyonları, Bölüm 2, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1998.
2. Yıldırım, İ., Sarıpınar, E., Güzel, Y., Patat, Ş., Akçamur, Y., Theoretical investigations on the mechanism of interaction of 4-formyl furan-2,3-dion and urea, J. Mol. Structure (Theochem), 334, 165-171, 1995.
3. Yıldırım, İ., Koca, İ., Synthesis, characterization and some reactions of novel 4-aryloyl-5-aryl-2,3-dihydro-2,3-furandiones, Kuvwait J. Sci. Eng., 32(1), 49-60, 2005.
4. Deniz, B., Dibenzalaseton ve *p,p*-Dimetoksibenzalaseton Bileşiklerinden 2,3-Furandion Bileşiklerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2000.
5. Durmaz, N., Önal, Z., Altural, B., Reactions of 4-Benzoyl-5-[(E)-2-phenyl-1-ethenyl]- 2,3-dihidro-2,3-furandione with Aromatik Aminonucleophiles, Asian J. Chem., 18(2), 1261-1266, 2006.
6. Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ., Kollenz, G., Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds, Part 29 [1]: A Simple Synthesis of Functionelized 1H- Pyrimidines, Monatsh.Chem., 120, 1015-1020, 1989.
7. Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, E.M, von Schnering, H.G., A Convenient Synthesis of Functionelized Pyrimidine-2-thiones [1], J. Heterocycl Chem., 25, 1419-1422, 1988.
8. Altural, B., Kollenz, G., Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds, Part 30 [1]:Some Reactions with N-Amino-Pyrimidine Derivatives, Monatsh.Chem., 121, 677-682, 1990.
9. Önal, Z., Daylan, A. C., Reactions of 1-Amino-5-benzoyl-4-phenyl-1H-Pyrimidine Derivatives with Various Isothiocyanates , Asian J. Chem. , 19(4), 2647-2653, 2007.
10. Önal, Z., Altural, B., Reactions of N-Aminopyrimidine Derivatives, with 1,3-Dicarbonyl Compounds , Turk J. C hem., 23, 401-405, 1999.

11. Önal, Z., Sarıpinar, E. and İlhan, İ.Ö., Reactions of 1 Amino-5- benzoyl-4-phenyl-1*H*- pyrimidine-2- one with Carboxylic Anhydrides: Experimental Data and AM1 Calculations , J. Heterocyclic Chem., 38, 397, 2001.
12. Önal, Z., Daylan, A. C., Cyclization Reaction of 1-Pyrimidinyl-3-arylthiourea Derivatives with Oxalyl Dichloride , Asian J. Chem., 19(3),1455-1460, 2007.
13. Yıldırım, I., Koca, I., 4-(4-Methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dione: Synthesis, Thermolysis and Reactions with Aromatic Amines and Daimine Asian J. Chem., 16, 899, 2004.
14. Önal, Z.,Yıldırım İ., Reactions of 4-(4-methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)-2,3-furandione with semi-thiosemi-carbazones, Heterocycl Commun. 13, 113-120, 2007.
15. Tuby, P.F., Hudyma, T.W., Brown, M., Essery, J.M. & Partyka, R.A., Antiallergy agents,1. 1,6-Dihydro-6-oxo-2-phenylpyrimidine-5-carboxylic acids and esters, J. Med. Chem., 22(3), 263-269, 1979.
16. Galabov, A.S., Velichkova, E., Karparov, A., Sidzhakova, D., Danchev, D. & Chakova, N., Antiviral activity of tetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinones and related Compounds, Arzneimittelforschung, 34(1), 9-14, 1984.
17. Wiesener, K., Beckert, R. und Mayer,R., Oxalylchlorid und dessen Aquivalente als C₂ Synthesebausteine für Heterocyclen, wiss. Z. Techn. Üni. Dresden, 36, 87-96, 1987.
18. Ziegler, E., Eder, M., Belegatis, C. und Prewedourakis, E. Synthesen von Heterocyclen 103. Mitt:Über Reaktionen mit Oxalylchlorid, Monatsh.Chem., 98, 2249-2251, 1967.
19. Kollenz, G., Ziegler, E., Eder, M. und Prewedourakis, E. 149. Mitt: ÜberReaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, Monatsh.Chem., 101, 1597- 1605,1970.
20. Kollenz, G. Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, Monatsh. Chem., 103, 947-950, 1972.
21. C. He-Xi and G. Kollenz, 4-Benzoyl-5-phenyl-1,3-oxathiol-2-on. Synthesis and Reaction with N-Nucleophiles, J. Heterocycl. Chem., 30, 501, 1992.
22. Saalfrank, R.W., Lutz, T., Hörner, B., Gündel, J., Peters, K., Schnering, H.G., Vielseitige Synthese von 2,3-Dioxo-2,3-Dihydrofuranen und

- Alkylidenbutenoliden Kristal-und Molekülstruktur von 5-(4-Chlorphenyl)-4-methoxycarbonyl-2,3- dioxo- 2,3-Dihydrofuran, Chem. Ber., 2289-2295, 1991.
23. Bosshard, P., Eugster, C.H., The Development of the Chemistry of Furans, Academic Pres, Newyork, 7, 377, 1966.
 24. Allen, C.F., Abell, R.D., Nomington, J.B., Org. Synth. Coll., Vol.I, 78-205, 1956.
 25. Yıldırım, İ., Bazı Furan ve Pirrol Türevi Visinal-Dion Bileşiklerinin Çeşitli Nükleofillerle Reaksiyonları, Bölüm 2, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1992.
 26. Sarıpınar, E., İlhan, İ.Ö., Akçamur, Y., Reactions of α -oxo ketenes with amides: Experimental data and semiempirical AM1 molecular orbital calculations, Heterocycles, 57, 8, 2002.
 27. İlhan, İ.Ö., Akçamur, Y., Sarıpınar, E. and Aslan, E., Reactions of cyclic oxalyl compounds, Reaction of some furan-2,3-diones with various hydrazine derivatives, Asian J. Chem., Vol.15, No. 3&4, 1373-1379, 2003.
 28. Ziegler, E., Kollenz, G., Kappe, T., 127.Mitt.:Über Reaktionen des Salicylsäurechlorids mit Derivaten des Harnstoffs und Thioharnstoffs, Monatsh. Chem., 100, 540-544, 1969.
 29. Winter, H.W, Doktora Çalışması, Dissertation Universität, Marburg, 1980.
 30. Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W.,Biedermann, Acyl-and Thioacylketenes: Synthesis of 3-Benzoyl-4-phenylthiet-2- one, Angew. Chem., 10, 800-802, 1984.
 31. Wentrup, C., Kollenz, G., ¹³C-and ¹⁷O-labeling of Novel Rearrangements with Five-membered 2,3-dioxo-heterocycles, Synthesis and Applications of Isotopically Labeled Compounds, Proceedings of the Second International Symposium, Kansas City, MO, U.S.A, 515-516, 1985.
 32. Kollenz, G., Heilmayer, W., Kappe, C.O., Wallfisch, B., Wentrup, C., On the Chemistry of Stable α -Oxoketenes, Croat. Chem. Acta, 815-823, 2001.
 33. Stadler, A., Zangger, K., Belaj, F., Kollenz, G., Neat carbomethoxypivaloyl ketene-preparation and chemical reactivity, Tetrahedron, 57, 6757-6763, 2001.
 34. Tidwell, T.T., Ketenes, John Wiley & Sons, Inc., Newyork, Chapter, 4.6.1., pp.,227-254, 1995.

35. Wentrup, C., Heilmayer, W., Kollenz, G., α -oxoketenes-Preparation and Chemistry, *Synthesis*, 1219-1248, 1994.
36. Capuano, L., Drescher, S., Huch, V., Reaction of 2-Diazo-1,3-Diketones with 1,3-Ambident Nucleophilic Phosphorus Ylides: A New Synthesis of Monoheteroatomic Five and Six Membered Rings, *Liebigs Ann. Chem.*, 331-334, 1991.
37. Cossy, J., Belotti, D., Thellend, A., Pete, J.P., A very simple Synthesis of α -Substituted β -ketoamides, *Synthesis*, 720-721, 1988.
38. Kaneko, C., Sato, M., Sakaki, J., Abe, Y., *J. Heterocycl. Chem.*, 27, 25-30, 1990.
39. Freiermuth, B., Wentrup, Direct Observation of α -oxo Ketenes formed from 1,3-Dioxin-4-ones and the Enols of β -ketoesters, *J. Org. Chem.*, 56, 2286-2289, 1991.
40. Andreichikov, Y., Kollenz, G., Kappe, C.O., Leung-Toung, R., Wentrup, C., Direct Observation of benzoilketenes, *Acta Chem., Scand.*, 46, 683-685, 1992.
41. Bengtson, G., Keyaniyan, S., Mejere, A., Cycloadditions and Iterative cycloadditions with Acceptor Substituted Cyclopropylalkynes, *Chem. Ber.*, 119, 3607-3630, 1986.
42. Lynch, J.E., Riseman, S.M., Laswell, W.L, Tschaen, D.M., Volante, R.P., Smidt, B.B., Shinkal, I., Mechanism of an AcidChloride-imine Reaction and by Low Temperature FT-IR: β -lactam formation Occurs Exclusively through a Ketene Intermediate, *J.Org.Chem.*, 54, 3792-3796, 1989.
43. Meier, H., Lauer, W. und Krause, V., β -Ketocarbonsaureester mit trans Enolisierung, *Chem. Ber.*, 119, 3382-3393, 1986.
44. Meier, H., Wengenroth, H., Lauer, W. und Vogt, W., Kinetische Untersuchungen zur Bildung der E- und Z-Enole bei der Thermolyse von 2-Diazo-1,3-dimethyl-1,3-propandion in Nucleophilen, *Chem. Ber.*, 121, 1643-1646, 1988.
45. Allen, A.D., McAllister, M.A., Tidwell, T.T., The Unusual Hydration Reactivity of Acylketenes: Theoretical and Experimental Studies, *Tetrahedron Lett*, 34, 1095-1098, 1993.
46. Kappe, C.O., Evans, R.A., Kennard, C.H.L. and Wentrup, C., Dipivaloylketene and Its Unusual Dimerization to a Permanently Stable α -Oxoketene, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 4234-4237, 1991.

47. Wentrup, C., Winter, H.W., Gross, G., Netsch, K.P., Kollenz, G., Ott, W. und Biedermann, A.G., Acyl-anothioacylketenes: Synthesis of 3-Benzoyl-4-phenylthiet-2-one, *Angew. Chem.*, 23, 800-802, 1984.
48. Nikolaev, V.A., Korneev, S.M., Terent'eva, I.V., Korobytsina, I.K., Chemistry of Diazodicarbonyl Compounds, Synthesis, Stereochemistry, and Wolff Rearrangement of cis- and trans- 4,6-di-tertbutyl-2-diazocyclohexane-1,3-diones, *J. Org. Chem., USSR Engl. Transl.*, 27, 1845-1858, 1991.
49. Popik, V.V., Nikolaev, V.A., Stereochemistry and Thermal Stability of Diazodiketones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1791-1794, 1993.
50. Kollenz, G., Igel, H. und Ziegler, E., Über Reactionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 6. Mitt., *Monatsh. Chem.*, 103, 450-459, 1972.
51. Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Synthesis of 5-Benzoyl-6-phenyl-1,3-oxazinones, *Org. Prep. Proced. Int.*, 5(6), 261-264, 1973.
52. Ziegler, E., Kollenz, G., Kriwetz, G. und Ott, W., Reaktionen von 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit aliphatischen Nitrilen, *Liebigs Ann. Chem.*, 12, 1751-1757, 1977.
53. Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., Reaktionen von 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit Schiff'schen Basen, *Synthesis*, 11, 679-680, 1973.
54. Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W. und Kriwetz, G., Eine einfache Synthese von 5-Benzoyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-onen, *Synthesen von Heterocyclen*, 53, 701-704, 1973.
55. Ott, W., Ziegler, E., and Kollenz, G., Umsetzung von 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydrofuran mit o-phenylendiamin, *Synthesis*, 7, 477-478, 1976.
56. Yıldırım, İ., Akçamur, Y., Sarıpinar, E., Kollenz, G., On the Synthesis of Some N-Alkyl Pyrimidine Derivatives and Determination of their Structures, *Kuwait J. Sci. Eng.*, Vol. 29(2), 57-65, 2002.
57. Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M. und von Schnering, H.G., Zur Reaktion von 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin, *Monatsh. Chem.*, 117, 231-245, 1986.
58. Sarıpinar, E., 4-Benzoyl-5-Fenil-Furan-2,3-dion'un çeşitli Semikarbazonlar, Aminoguanidinler ve Amidlerle Reaksiyonları, Bölüm 2, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1990.

59. Akçamur, Y., Kollenz, G., A Simple Synthesis of Some Novel Oxime Ethers, *Org. Prep. Proced.Int.*, 19, 52-56, 1987.
60. Yıldırım, I., Kandemirli, F., Experimental and Theoretical Studies on Some New Pyrrol-2,3-diones Formation, *Heteroat. Chem.*, 15(1), 9-14, 2004.
61. Yıldırım, İ., İlhan, İ.Ö., Experimental and theoretical investigations of functionalization and cyclization reactions of 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion with some acetanilides, *Indian J. Chem.*, Vol. 36B, 1138-1147, 1997.
62. Fabian, W.M., Kollenz, G., Akçamur, Y., Kök, T.R., Tezcan, M., Akkurt, M. Und Hiller, W., Synthese von Dibenzoylacet-N-carboxyalcylamiden und semiempirische Rechnungen zur Keto-Enol Tautomerie, *Monatsh. Chem.*, 123, 265-275, 1992.
63. Sarıpınar, E., Güzel, Y., Önal, Z., İlhan, İ.Ö., Akçamur, Y., 4-(4-methoxybenzoyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-2,3-furandione, its synthesis, thermolysis and Diels-Alder reactions with Schiff Bases: Experimental data and Calculations, *J. Chem. Soc. Pakistan*, Vol. 22, No.4, 308-316, 2000.
64. Akçamur, Y., Şener, A., İpekoğlu, A.M., Kollenz, G., Functionalization and Cyclization Reactions of 4-Benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic Acid, *J. Heterocycl. Chem.*, 34, 221-224, 1997.
65. Yılmaz, Ç., Fonksiyonel Yeni Pirimidin, Piridazin ve İmidazol türevlerinin Sentezi: Deneysel Verileri ve Semiempirik (AM1) Hesaplamaları, Bölüm 3, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2000.
66. İlhan, İ.Ö., Sarıpınar, E., Akçamur, Y., Synthesis of Some Pyrazole-3-Carboxylic Acid-Hydrazide and Pyrazolopyridazine Compounds, *Heterocycles*, 42, 117, 2005.
67. Saçmacı, M., Sarıpınar, E., Akçamur, Y., Synthesis of Novel Proponohydrazides and Their Hydrolysis Reactions, *Turk J. Chem*, 29, 401-407, 2005.
68. Ersan, F., İlhan, İ.Ö., Reactions of 4-(4-Methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dion with Various Amides, *Asian J. Chem.*, 19, 1379-1384, 2007.
69. Altuntaş, E., İlhan, İ.Ö., Yıldırım, İ., Reactions of 4-(4-Methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dion with Various Anilides, *Asian J. Chem.*, 19, 2403-2409, 2007.

70. Ceran, H., 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-Metilfenil)-Furan-2,3-dion bileşığının bazı semikarbazonlarla reaksiyonları ve hidroliz çalışmaları: Materyal ve Yöntemler, Deneysel Verileri , Bölüm 3, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2007.
71. Şahin, E., 4-(4-Metilbenzoil)-5-(4-Metilfenil)-Furan-2,3-Dion Bileşığının Bazı Tiyosemikarbazonlarla Reaksiyonları Ve Hidroliz Ürünün 1,3-Dikarbonil Bileşikleri İle Reaksiyonlarının Araştırılması, Bölüm 3, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2007.
72. Molina, P., Alajarin, M., Ferao, A., et al., Carbodiimid-Mediated Annulation of A [1,2,4] Triazole Ring Into A Heterocyclic Ring: Synthesis of [1,2,4] Triazolo [4,3-b]- Triazole, imidazo [1,2-b] [1,2,4] Triazole and [1,2,4] Triazo-[1,5-d] [1,2,4] Triazine Derivatives, *Heterocyclic*, 27, No.1, 161-162, 1988.
73. İbrahim, Y. A., Eid, M., et al., Rearrangement of 4-aryl-1,2,4-triazine into the 4-amino Derivatives, *J. Heterocyclic Chem.*, 17, 1733, 1980.
74. Sristava, K., Sing, S., Gulati, A., Shanker, K., Fused Pyrimidine Derivatives, *Indian J. Chem.*, 7, 652-656, 1987.
75. Molina, P., Alajarin, M., et al., Preparation of [1,2,4] Triazole [5,1-c] [1,2,4] Triazine Derivatives from 3,4-Diamino [1,2,4] Triazine, *Heterocycles*, 29, No.8, 1607-1611, 1989.
76. Molina, P., et al., Preparation of Pyrazolo [1,5-a] Pyridine and [1,2,4] Triazolo [1,5-a] Pyridine Derivatives from 1,6-Diaminopyridine-2-thiones, *Heterocycles*, 27, No.3, 733-735, 1987.
77. Sigmund, F., Uchann, R., Umwandlung in das Semikarbazon des Acetophenones, *Monatsh. Chem.*, 51, 250, 1929.
78. Campaigne, E., Monroe, P., A., et al., Thiosemikarbazones of Thiophene thermolysis and Diels-Alder reactions with Schiff Bases: Experimental data and Calculations, *J.Chem.Soc.Pak.*, 22, No.4 308-316,2000.
79. Yıldız, A., Genç, Ö., Enstrümental Analiz, 112, Hacettepe Üniv. Yayınları, A-64, Ankara, 1993.
80. Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A., Fifth Edition, Çeviri Ed.; Kılıç, E., Köseoğlu, F., Yılmaz, H., Enstrümental Analiz İlkeleri, Bölüm 17, 420, 421, Bilim Yayıncılık, Ankara, 1998.

81. Willard, E.D.H., Merrit, L., Dean, A., Setle, E., Instrumental Methods of Analysis, 6th von Nostrand Comp., Newyork, p. 177-216 and 316-372, 1981.
82. Günzler, H, Böck, H., IR-Spektroskopie, Eine, Eihführung, 104-106, Verlag Chemie, Gmbh, D-6940 Weinheim, 1975.
83. Williams, D.H., Fleming, J., Spektroskopische Methoden zur Structur Aufklärung, Stuttgart, p., 45-75, 1975.
84. Macomber, R.S., A Complete Introduction to Modern NMR Spektroskopy, Wiley Inter Sci., 68-87, 1998.
85. Erdik, E., Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Bölüm 3-5, Ankara, 1993.
86. Balcı, M., Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, Metu Press, ODTÜ, Ankara, 141-303, 2000.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Neslihan ATLI
Baba Adı : Raif
Ana Adı : Nezihe
Doğum Yeri : Bolu
Doğum Tarihi : 25/01/1981

Kayseri Sümer Y.Dil Ağırlıklı Lisesi'nde öğrenimini tamamladıktan sonra, 2000 yılında Erciyes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazandı ve 2004 yılında mezun oldu. 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Ortaöğretim Kimya Öğretmenliği'nde Tezsiz Yüksek Lisans'tan mezun oldu. 2006-2007 eğitim-öğretim yılında Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü'nde Tezli Yüksek Lisans'a başladı. 2005-2008 yılları arasında dersane öğretmenliği yaptı.

Adres: Seyrani Mh. 8.Cadde

Gülveren Sit. 114/2

Kocasinan/ KAYSERİ

Tel : 0 352 3376311

e-mail: nlhn_kimvaci@hotmail.com