

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**BİGİNELLİ REAKSİYONU İLE ÇEŞİTLİ PİRİMİDİN TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE İLERİ KADEME REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: İnci AKYAZI
DANIŞMAN: Doç. Dr. Esvet AKBAŞ

VAN-2010

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**BİGİNELLİ REAKSİYONU İLE ÇEŞİTLİ PİRİMİDİN TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE İLERİ KADEME REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: İnci AKYAZI

VAN-2010

KABUL ve ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Esvet AKBAŞ danışmanlığında, İnci AKYAZI tarafından hazırlanan “Biginelli reaksiyonu ile çeşitli pirimidin türevlerinin sentezi ve ileri kademe reaksiyonlarının araştırılması” adlı bu çalışma/.../2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Organik Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Ahmet ŞENER

İmza:

Üye: Doç. Dr. Esvet AKBAŞ

İmza:

Üye: Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun...../...../.....gün ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

ÖZET

BİGİNELLİ REAKSİYONU İLE ÇEŞİTLİ PİRİMİDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE İLERİ KADEME REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

AKYAZI, İnci

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Esvet AKBAŞ

Haziran 2010, 91 sayfa

Dibenzoil metan, aromatik aldehytler ve tiyoüre(guanidin) kullanılarak Biginelli reaksiyonu olarak bilinen üç komponentli siklokondenzasyon reaksiyonu ile çeşitli tiyopirimidinler (B₁, B₁₂ ve B₁₅) ve iminopirimidin (B₁₁) elde edildi. Sentezlenen tetrahidropirimidinlerden 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyok-sopirimidin (B₁) bileşiğinin çeşitli ileri kademe reaksiyonları araştırıldı.

Sentezlenmiş olan bütün türevlerin yapıları analitik ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edildi ve reaksiyon mekanizması tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Biginelli, Siklokondenzasyon, Tetrahidroprimidin, İminopirimidin.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF VARIOUS PYRIMIDINE DERIVATIVES VIA BIGINELLI REACTIONS AND RESEARCH THE VARIOUS ADVANCED REACTIONS

AKYAZI, İnci

Msc, Chemistry Science

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Esvet AKBAŞ

June 2010, 91 Pages

The thiopyrimidin (B_1 , B_{12} and B_{15}) and imynopyrimidin (B_{11}) derivatives were synthesized using the Biginelli three component cyclocondensation reaction of dibenzoylmethane, arylaldehydes, and thio(guanydin). The various advanced reactions were carried out of the 5-benzoyl-4-(4-formyl)phenyl-6- phenyl -1,2,3,4-tetrahydro-2-thioxopyrimidin (B_1).

All of these derivatives have been characterized by analytical and spectroscopic studies and the reaction mechanism was discussed.

Key words: Biginelli, Cyclocondensation, Imynopyrimidine, Tetrahydropyrimidine.

ÖNSÖZ

1893 de Pietro Biginelli tarafından keşfedilen daha sonra Folkers, Sweet ve Kappe tarafından mekanizmaları ortaya konulan üç bileşenli siklokondenzasyon reaksiyonlarından Biginelli reaksiyonları son zamanlarda oldukça fazla üzerinde çalışılan konular arasına girmiştir. Bu reaksiyonlar sonunda tetrahidropirimidin türevleri elde edilmektedir. Bu türevler çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermekle birlikte kalsiyum iyonlarının hücre zarından içeriye geçmesinde modulator olarak davranmaları da ilgi çekmektedir.

Birçok üç bileşenli reaksiyonların gerçekleştirilmesinde bu reaksiyon preparatif öneme sahiptir. Böyle önemli bir konuyu bana yüksek lisans tez konusu olarak öneren ve çalışmalarım esnasında bilgi ve tecrübeleriyle bana her türlü desteği sağlayan danışman hocam Doç. Dr. Esvet AKBAŞ hocama sonsuz teşekkürleri bir borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım esnasında gerekli kolaylığı sağlayan Kimya Bölüm Başkanı sayın Prof. Dr. Hasan CEYLAN hocama, Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Ahmet ŞENER hocama, her konuda yardımlarını gördüğüm kimya bölümü hocaları ve personeline, IR spektrumları almada yardımları bulunan merkezi laboratuvar elamanı Yunus GÜLTAKTI'ya, NMR çekimlerinde bizlere yardımcı olan Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne ve Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü elemanı olan Barış ANIL'a, deneysel çalışmalarda yardımcı olan Fen Edebiyat Kimya Bölümü Arş.Gör. Metin ÇELEBİ'ye, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü öğrencisi Cumali YOLDAŞ'a ve tez yazımında yardımcı olan; Yüksek Lisans öğrencisi Ali KURU ve Ela Yıldız'a, maddi ve manevi her türlü desteğini esirgemeyen çok değerli anneme ve babama teşekkür ederim.

İnci AKYAZI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmaya Giriş	1
1.2. Araştırmanın Amacı ve Önemi	7
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	8
3. MATERYAL ve YÖNTEM	14
3.1. Materyal	14
3.1.1. Deneyde kullanılan kimyasal maddeler	14
3.1.2. Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar	14
3.2. Yöntem	15
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	16
4.1. 5-Benzoil-4-(4-formilfenil)-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₁)	16
4.2. 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-formil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₂)	19
4.3. 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-asetil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₃)	22
4.4. 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit fenil hidrazon (B ₄)	26
4.5. 5-Benzoil-4-[(4-{(2-aminofenil)imino)metil} fenil]-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₅)	29
4.6. 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyoso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit (7-klorokinolin-4-yl)hidrazon (B ₆)	33

4.7. 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit [3-okso-3-(fenilamino)propan]hidrazon (B ₇)	37
4.8. 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit hidrazon (B ₈)	40
4.9. 5-Benzoil-4-(4-karboksifenil)- 6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₉)	43
4.10. 6-Benzoil-5-(4-formilfenil)-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5 <i>H</i> - tiazol[3,2-a] pirimidin (B ₁₀)	47
4.11. 5-Benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-iminopirimidin (B ₁₁)	48
4.12. 5-Benzoil-4-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₁₂)	55
4.13. 6-Benzoil-5-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5 <i>H</i> -tiazol[3,2-a] pirimidin (B ₁₃)	56
4.14. 8-Formil-6-metil kumarin(B ₁₄)	62
4.15. 5-Benzoil-4-(6-metil)kumarin-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₁₅)	62
5. BULGULAR	66
5.1. 5-Benzoil-4-(4-formilfenil)-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₁)	66
5.2. 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-formil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₂)	66
5.3. 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-asetil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₃)	67
5.4. 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit fenil hidrazon (B ₄)	67
5.5. 5-Benzoil-4-[(4-{(2-amino fenil)imino)metil} fenil]-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₅)	68
5.6. 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyoso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit (7-klorokinolin-4-yl)hidrazon (B ₆)	69
5.7. 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit[3-okso-3-(fenilamino)propan]hidrazon (B ₇)	69
5.8. 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-	70

yl)benzaldehit hidrazon (B ₈)	
5.9. 5-Benzoil-4-(4-karboksifenil)- 6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₉)	70
5.10. 6-Benzoil-5-(4-formilfenil)-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5 <i>H</i> - tiazol[3,2-a] pirimidin (B ₁₀)	71
5.11. 5-Benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-iminopirimidin (B ₁₁)	71
5.12. 5-Benzoil-4-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₁₂)	72
5.13. 6-Benzoil-5-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5 <i>H</i> -tiazol[3,2-a] pirimidin (B ₁₃)	72
5.14. 8-Formil-6-metil kumarin(B ₁₄)	73
5.15. 5-Benzoil-4-(6-metil)kumarin-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B ₁₅)	73
6. TARTIŞMA ve SONUÇ	74
KAYNAKLAR	87
ÖZ GEÇMİŞ	91

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Malonik asit ile ürenin reaksiyonundan pirimidin eldesi.	1
Şekil 1.2. Malonik asit türevlerinin üre veya guanidinle reaksiyonundan pirimidin eldesi.	2
Şekil 1.3. Formilasetik asit etil esterinin guanidinle reaksiyonu ile 2-aminopirimidinin eldesi.	2
Şekil 1.4. α,β -Doymamış karbonil bileşiklerinin üre ile reaksiyonundan pirimidin sentezi.	2
Şekil 1.5. Etilortoformat ile guanidinin reaksiyonu ile pirimidin eldesi.	3
Şekil 1.6. Biginelli reaksiyonu ile pirimidin sentez reaksiyonu.	3
Şekil 1.7. Folkers ve arkadaşlarının 1933’de önerdiği Biginelli reaksiyonunun mekanizması.	4
Şekil 1.8. Sweet ve arkadaşlarının 1973’de önerdiği Biginelli reaksiyonunun mekanizması.	4
Şekil 1.9. Kappe’nin önerdiği Biginelli reaksiyonunun mekanizması.	5
Şekil 1.10. Atwal modifikasyonu.	5
Şekil 1.11. Tiyoksopirimidinlerin türevlendirilmesi.	6
Şekil 2.1. 5-benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4,-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin bileşiğinin sentez reaksiyonu.	8
Şekil 2.2. 5-Benzoil-4,6-difenil-3-formil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin bileşiğinin sentez reaksiyonu.	8
Şekil 2.3. 5-Benzoil-4,6-difenil-1,4-dihidro-2-metiltiyo pirimidin bileşiğinin sentez reaksiyonu.	8
Şekil 2.4. 4-aril-1,2,3,4,-tetrahidropirimidin-2-on bileşiğinin sentez reaksiyonu.	9
Şekil 2.5. 4-(4-asetoksifenil)-6-metil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2-on-5-karboksilat bileşiğinin sentez reaksiyonu.	9
Şekil 2.6. Çeşitli aromatik aldehitlerin mikrodalga yardımıyla gerçekleştirilen Biginelli reaksiyonu.	10
Şekil 2.7. Çözücüsüz ortamda ZnI_2 katalizörlüğünde mikrodalga yardımıyla gerçekleştirilen Biginelli reaksiyonu.	10

	Sayfa
Şekil 2.8. [4,6-(4-sübstitüe aril)-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-yl]-asetik asit bileşiğinin sentez reaksiyonu.	10
Şekil 2.9. Sübstitüe pirimidin sentezleri.	11
Şekil 2.10. FeCl ₃ .6 H ₂ O katalizli Biginelli reaksiyonu.	12
Şekil 2.11. Biginelli reaksiyonu ile 3,4-dihidropirimidin-2-(1 <i>H</i>)-on türevleri sentez reaksiyonu.	12
Şekil 2.12. Monastrol bileşiği.	12
Şekil 2.13. 3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i>)-on türevlerinin sentez reaksiyonu.	13
Şekil 2.14. 5-asetil-4-aril/alkil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-2(1)-on türevlerinin sentez reaksiyonu.	13
Şekil 4.1. B ₁ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	16
Şekil 4.2. B ₁ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	17
Şekil 4.3. B ₁ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	18
Şekil 4.4. B ₁ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	20
Şekil 4.5. B ₂ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	19
Şekil 4.6. B ₂ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	21
Şekil 4.7. B ₂ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	23
Şekil 4.8. B ₂ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	24
Şekil 4.9. B ₃ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	22
Şekil 4.10 B ₃ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	25
Şekil 4.11. B ₃ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	27
Şekil 4.12. B ₃ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	28
Şekil 4.13. B ₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	26
Şekil 4.14. B ₄ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	30
Şekil 4.15. B ₄ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	31
Şekil 4.16. B ₄ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	32
Şekil 4.17. B ₅ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	29
Şekil 4.18. B ₅ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	34
Şekil 4.19. B ₅ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	35
Şekil 4.20. B ₆ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	33
Şekil 4.21. B ₆ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	36
Şekil 4.22. B ₆ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	38

	Sayfa
Şekil 4.23. B ₇ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	37
Şekil 4.24. B ₇ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	39
Şekil 4.25. B ₇ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	41
Şekil 4.26. B ₇ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	42
Şekil 4.27. B ₈ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	40
Şekil 4.28. B ₈ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	44
Şekil 4.29. B ₈ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	45
Şekil 4.30. B ₈ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	46
Şekil 4.31. B ₉ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	43
Şekil 4.32. B ₉ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	49
Şekil 4.33. B ₉ bileşiğinin MS spektrumu.	50
Şekil 4.34. B ₁₀ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	47
Şekil 4.35. B ₁₀ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	51
Şekil 4.36. B ₁₀ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	52
Şekil 4.37. B ₁₁ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	48
Şekil 4.38. B ₁₁ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	53
Şekil 4.39. B ₁₁ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	54
Şekil 4.40. B ₁₁ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	57
Şekil 4.41. B ₁₂ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	55
Şekil 4.42. B ₁₂ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	58
Şekil 4.43. B ₁₂ bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	59
Şekil 4.44. B ₁₂ bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆).	60
Şekil 4.45. B ₁₃ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	56
Şekil 4.46. B ₁₃ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	61
Şekil 4.47. B ₁₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	62
Şekil 4.48. B ₁₄ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	63
Şekil 4.49. B ₁₅ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	64
Şekil 4.50. B ₁₅ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm ⁻¹).	65
Şekil 6.1. Biginelli reaksiyonu ile tiyoksopirimidin bileşiklerinin sentezlenmesinin reaksiyon mekanizması.	74
Şekil 6.2. Biginelli reaksiyonu ile aminopirimidin bileşiğinin sentezlenmesinin reaksiyon mekanizması.	75

	Sayfa
Şekil 6.3. B ₂ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	77
Şekil 6.4. B ₃ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	78
Şekil 6.5. B ₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	79
Şekil 6.6. B ₅ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	80
Şekil 6.7. B ₆ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	81
Şekil 6.8. B ₇ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	82
Şekil 6.9. B ₈ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	83
Şekil 6.10. B ₉ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	84
Şekil 6.11. B ₁₀ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	85
Şekil 6.12. B ₁₃ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	86
Şekil 6.13. B ₁₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.	86

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

cm	Santimetre
gr	Gram
mg	Miligram
ml	Mililitre
°C	Santigrat Derece Sıcaklığı
mmol	Milimol
dk	Dakika

Kısaltmalar

DMF	Dimetil Formamit
DMSO	Dimetil Sülfoksit
KBr	Potasyum Bromür
IR	Infrared Spektrumu
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
Mass	Kütle Spektrumu
Ph	Fenil grubu
Ar	Aril
Et	Etil
Eter	Dietileter
B ₁	5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin
B ₂	5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-formil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyokso- pirimidin
B ₃	5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-asetil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyokso- pirimidin
B ₄	4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzalde- hit fenilhidrazon

B ₅	5-Benzoil-4-[(4-{(2-aminofenil)imino)metil} fenil]-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin
B ₆	4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyoso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl) benzaldehit(7-klorokinolin-4-yl)hidrazon
B ₇	4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl) benzaldehit [3-okso-3-(fenilamino)propan]hidrazon
B ₈	4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehyd hidrazon
B ₉	5-Benzoil-4-(4-karboksifenil)-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin
B ₁₀	6-Benzoil-5-(4-formilfenil)-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro -5 <i>H</i> -tiazol [3,2- <i>a</i>] pirimidin
B ₁₁	5-Benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-iminopirimidin
B ₁₂	5-Benzoil-4-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin
B ₁₃	6-Benzoil-5-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3 - dihidro-5 <i>H</i> -tiazol[3,2- <i>a</i>] pirimidin
B ₁₄	8-Formil-6-metil kumarin
B ₁₅	5-Benzoil-4-(6-metil)kumarin-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin

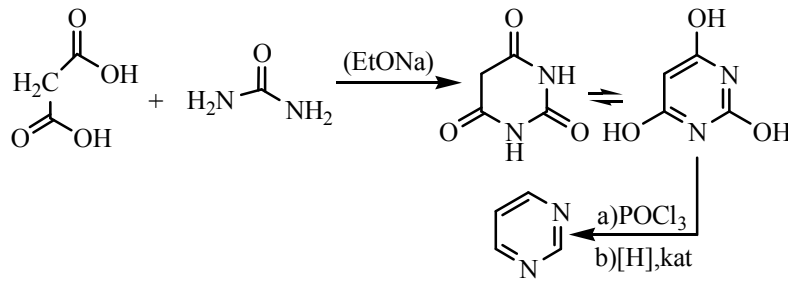
1.GİRİŞ

1.1. Araştırmaya Giriş

Pirimidin türevleri antibakteriyal ve antifungal aktiviteleri sebebiyle önemli heterosiklik bileşikler grubu olarak bilinmektedir (Varma, 1999; Atwal ve ark., 1991; Rovnyak ve ark., 1992; Cho ve ark., 1989). Pirimidin türevleri olan 4-aryl-1,4-dihydropyridinler organik kalsiyum kanal modulatörleri ve hipertansiyon, kalp romatizması gibi kardiyovasküler hastalıklarda kullanılmaktadırlar. (Foroughifar ve ark., 2003).

Pirimidinler, özellikle kondanse türevleri halinde doğada canlı organizmalarda yaygın bir şekilde bulunur. Genellikle pirimidin ve pirimidin türevleri 1,3 dikarbonil bileşikleriyle –NCN- yapısında bir bileşikten çıkılarak hazırlanır.

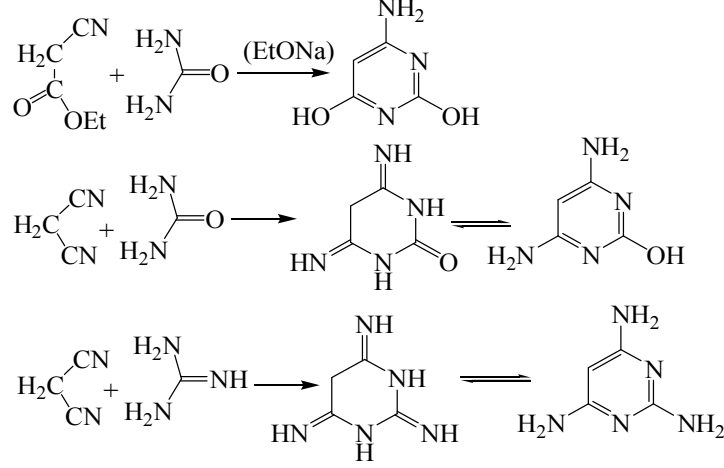
Pirimidin ve pirimidin türevlerinin bir çok sentez yöntemi vardır (Kutlu, 1976). Bu yöntemlerden biri malonik asit ile (tiyo)üre veya guanidinin reaksiyonudur. Malonik asit ile ürenin reaksiyonu sonucu barbitürik asit elde edilir. Elde edilen barbitürik asitin fosfor oksiklorürle reaksiyonu metalik çinko ve HI ile katalizlenirse pirimidin elde edilir (Şekil 1. 1).



Şekil 1. 1. Malonik asit ile ürenin reaksiyonundan pirimidin eldesi.

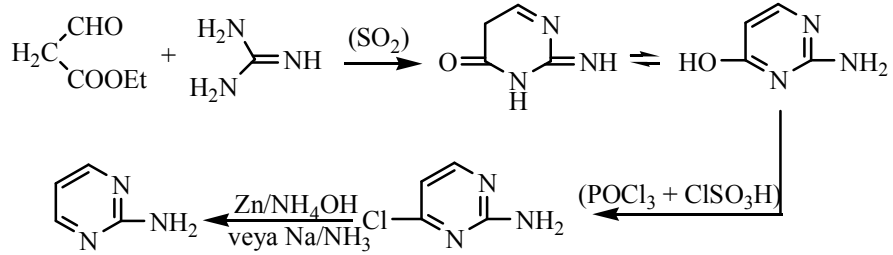
Malonik asit veya üre yerine değişik çıkış maddeleri de kullanılabilir. Örneğin malonik asit malonitrili ile ürenin reaksiyonu sonucu 2,4-dihidroksi-6-aminopirimidin, malonoik asit dinitrili ve ürenin reaksiyonu ile 2-hidroksi-4,6-diaminopirimidin ve

malonoik asit dinitrili ve guanidinin reaksiyonu ile de 2,4,6-triamino pirimidin gibi süstitüe pirimidinler hazırlanabilir (Şekil 1. 2).



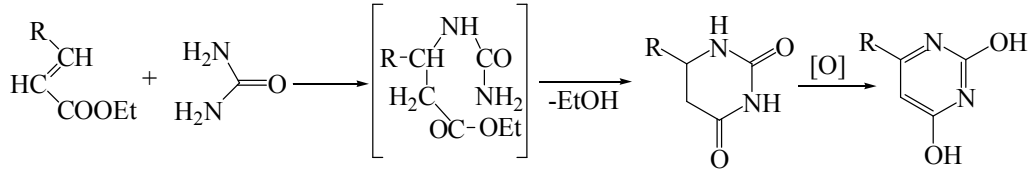
Şekil 1. 2. Malonik asit türevlerinin üre veya guanidinle reaksiyonundan pirimidin eldesi.

Bunun dışında formilasetik asit etil esterinin guanidinle reaksiyonu sonucu 2-amino-4-hidroksipirimidin elde edilir bu türevden 2-aminopirimidine geçmek de mümkündür (Şekil 1. 3).



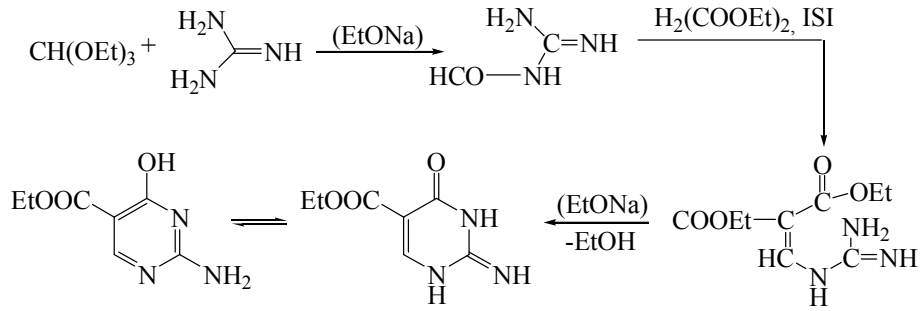
Şekil 1. 3. Formilasetik asit etil esterinin guanidinle reaksiyonu ile 2-aminopirimidinin eldesi.

1,3-Dikarbonil bileşikleri yerine, krotonik asit etil esteri veya α,β-doymamış karbonil bileşikleride kullanılabilir. Bu reaksiyonlarda önce micheal katılmasıyla yarı doymuş halka elde edilir ve sonrasında uygun bir yükseltgenle süstitüe pirimidinlere dönüştürülebilirler (Şekil 1. 4).



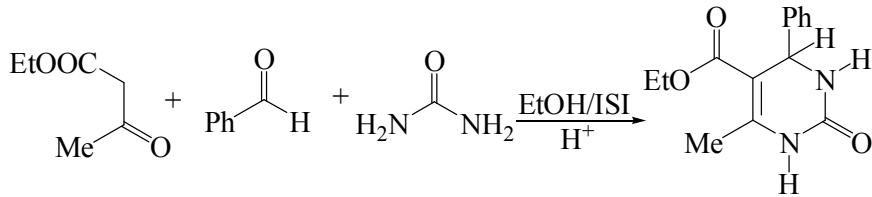
Şekil 1. 4. α,β -Doymamış karbonil bileşiklerinin üre ile reaksiyonundan pirimidin sentezi.

Bir diğer sentez yöntemi de, etilortoformat ve guanidin'in inert bir çözücünde ısıtılıp formamidin hazırlanmasıdır. Daha sonra aktif metilen grubu bulunduran bileşik ile reaksiyona sokularak kompleks yapıda etilen bileşiği elde edilmesi ve sonrasında da kompleks etilen bileşiğinin sodyum etilat ile reaksiyonu sonucu pirimidin türevi elde edilmesidir (Şekil 1. 5).



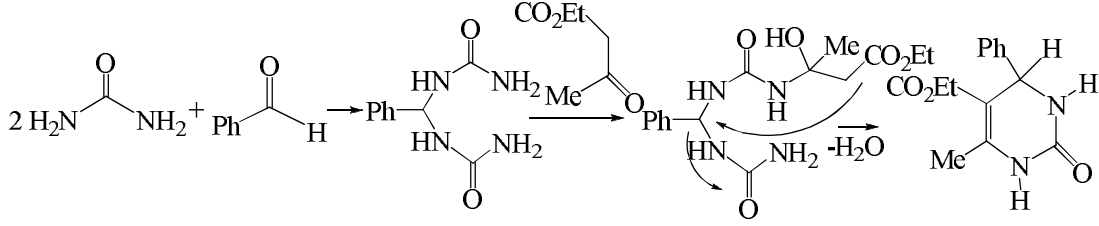
Şekil 1. 5. Etilortoformat ile guanidinin reaksiyonu ile pirimidin eldesi.

Bu sentez yöntemlerinin yanı sıra pirimidinler, etilasetoasetat'ın çeşitli aldehit ve (tiyo)ürelerle verdiği üç bileşenli siklokondenzasyon reaksiyonları ile de sentezlenebilmektedir (Şekil 1. 6). Bu yöntem ilk kez Pietro Biginelli tarafından uygulandığı için Biginelli reaksiyonları olarak bilinmektedir.



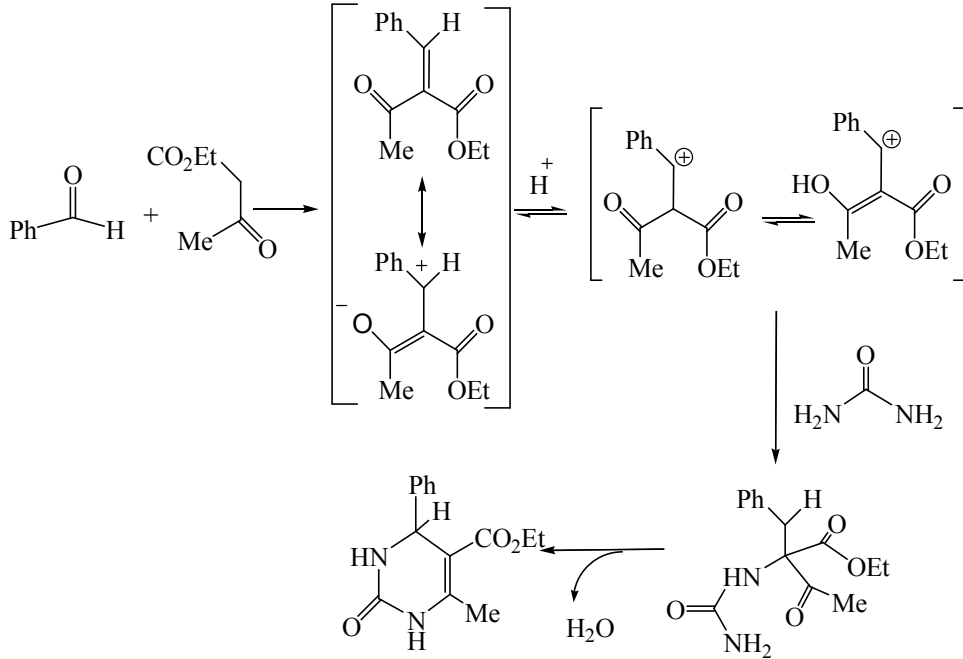
Şekil 1. 6. Biginelli reaksiyonu ile pirimidin sentez reaksiyonu.

Biginelli reaksiyonlarının oluşum mekanizmalarının aydınlatılmasında çeşitli bilim adamları önemli katkılarda bulunmuşlardır. İlk olarak Folkers ve arkadaşları biginelli reaksiyonunun oluşum mekanizmasını benzaldehit ve üre'nin birincil kondenzasyonunun ara basamağı üzerinden yürüdüğünü düşünerek bir mekanizma önerdiler (Folkers ve Johnson, 1933) (Şekil 1. 7).



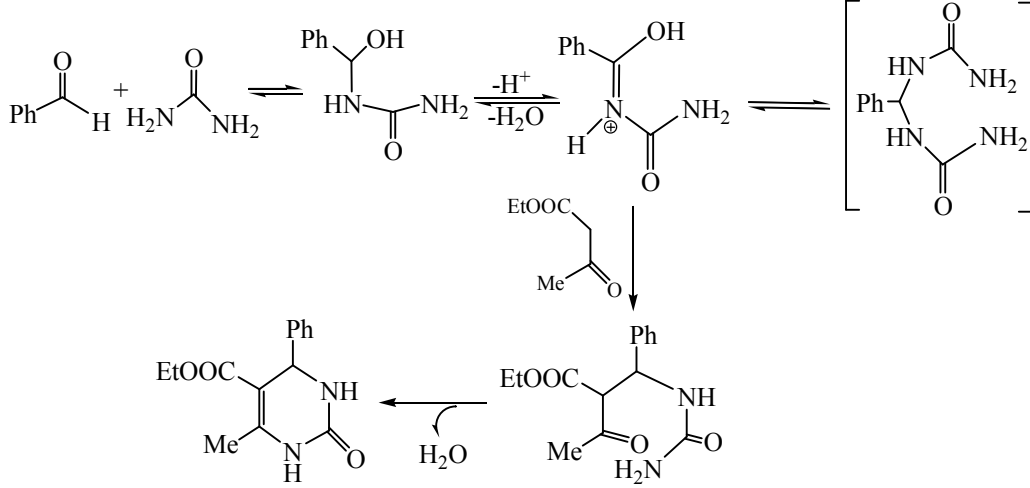
Şekil 1. 7. Folkers ve arkadaşlarının 1933’de önerdiği Biginelli reaksiyonunun mekanizması.

Daha sonra Sweet ve Fissekis benzaldehit ile etil asetoasetatın asit katalizli aldol kondenzasyonlarında oluşan ara ürünün, Biginelli reaksiyonunun ilk ve son basamağı olduğunu önerdiler (Sweet ve Fissekis, 1973) (Şekil 1. 8).



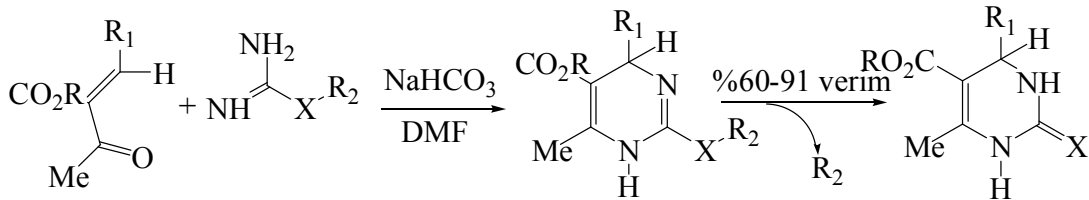
Şekil 1. 8. Sweet ve arkadaşlarının 1973’de önerdiği Biginelli reaksiyonunun mekanizması.

En son olarak C. Oliver Kappe Biginelli bileşiklerinin sentezi ve reaksiyon mekanizmasının aydınlatılmasına farklı yöntemler kullanarak önemli katkılarda bulundu (Kappe, 1997) (Şekil 1. 9).



Şekil 1. 9. Kappe'nin önerdiği Biginelli reaksiyonunun mekanizması.

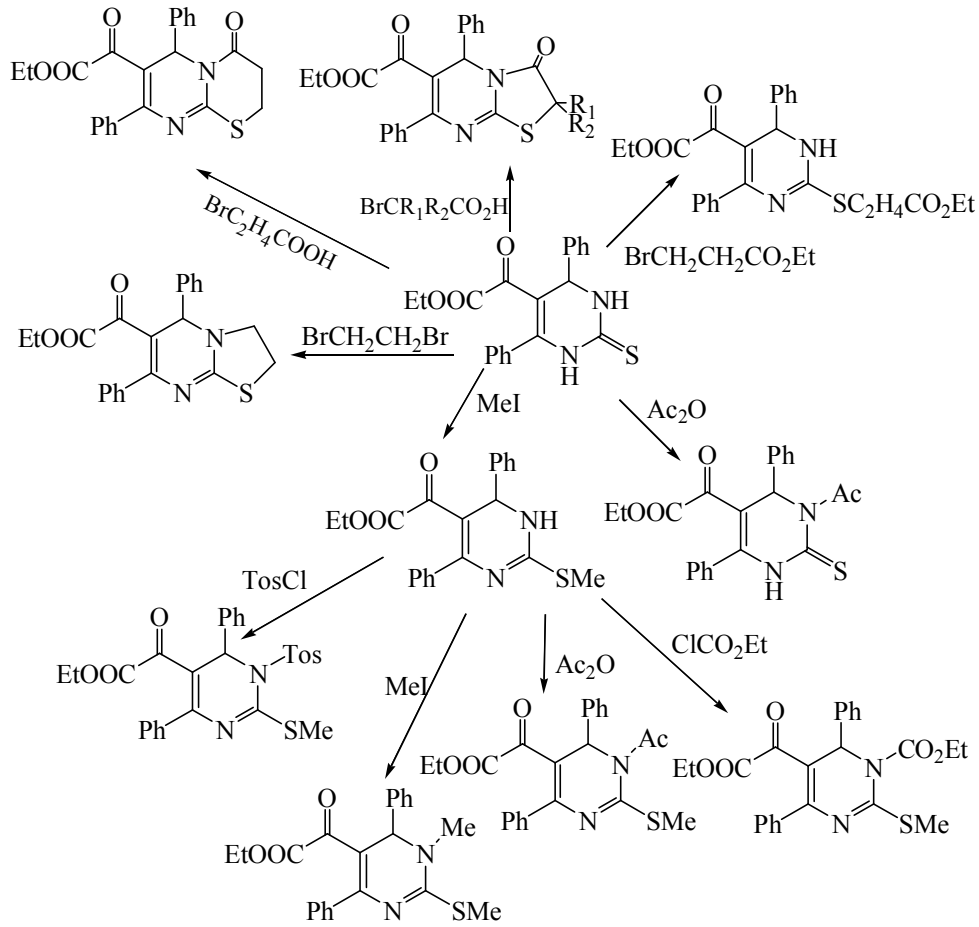
Etil alkol içerisinde katalitik miktarda asit ile yapılan Biginelli reaksiyonlarında verimin oldukça düşük olması bu reaksiyonlarda daha optimize koşulların araştırılmasını teşvik etmiştir. Düşük olan verimin arttırılması yönünde yapılan çalışmalar orto-süstitüe aril aldehitlerin ve alifatik aldehitlerin kullanılması ile verimin arttığı görülmüştür. Bu çalışmalarda çözücü olarak DMF ve katalitik miktarda sodyumbikarbonat kullanılmaktadır (Atwal, 1989) (Şekil 1. 10).



Şekil 1. 10. Atwal modifikasyonu.

Pirimidin türevlerinin sentezinde çeşitli sentetik uygulamalara da literatürlerde rastlamaktayız (Kappe, 1993; Kappe ve Rochger, 1989; Shutalev ve ark., 1989; Foroughifar ve ark., 2003). Bunlardan bir çoğunun β -ketoesterleri, aril aldehytler ve (tiyo)üre türevlerinin siklokondenzasyonu şeklinde olan Biginelli reaksiyonu yöntemi ile elde edildiği görülmektedir (Kappe, 1993; Kappe ve Rochger, 1989).

Öte yandan elde edilen pirimidin türevlerinin reaksiyona açık bölgelerinin olması şekil 1. 11’de görüleceği gibi yeni pirimidin türevlerinin elde edilmesi açısından da önemlidir (Kappe ve Rochger, 1989).



Şekil 1. 11. Tiyoksopirimidinlerin türevlendirilmesi.

1.2. Araştırmanın Amacı ve Önemi

1893’de Pietro Biginelli tarafından keşfedilen etilasetoasetat’ın aldehitler, üre ya da tiyo ürelerle verdiği üç bileşenli reaksiyonlar son zamanlarda oldukça fazla üzerinde çalışılan konular arasına girmiştir. Bu reaksiyonlar sonunda tetrahidropirimidin türevleri elde edilmektedir. Bu türevler çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermekle birlikte kalsiyum iyonlarının hücre zarından içeriye geçmesinde modulator olarak davranmaları da ilgi çekmektedir (Kappe, 1993).

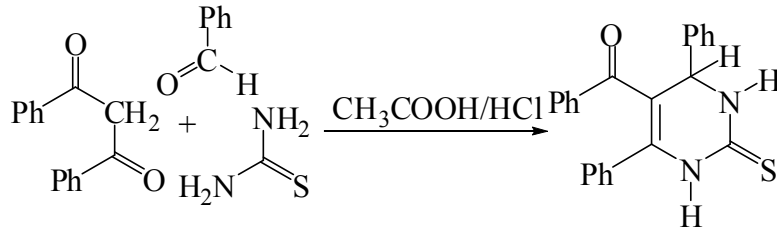
Birçok üç bileşenli reaksiyonların gerçekleştirilmesinde Biginelli reaksiyonu preparatif öneme sahiptir. Bu reaksiyonun standart prosedürü olan etanol içerisinde katalitik miktarda asit kullanılması çoğunlukla düşük verimle sonuçlanmaktadır (Kappe, 1993). Daha iyi verimle çalışmak için çeşitli katalizörler kullanılmıştır, bunlardan bazıları *p*-toluensülfonik asit (Shutalev ve Kuksa, 1997), boran triklorit eterat (Hu ve ark., 1998), etil polifosforat (Kappe ve Falsone, 1998) ve kısa dalga boylu ışımlar (Gupta ve ark., 1995) olarak sıralanabilir.

Son zamanlarda fenilasetaldehit ve asetofenona (Folkers ve Johnson, 1933) ek olarak β -keto karboksilik asitlerin çeşitli esterleri, amidleri ve nitrillerinin (Kappe, 1993; Kappe ve ark., 1992; Zigeuner ve ark., 1976; Duburs ve Khania, 1976; Khania ve ark., 1986) yanı sıra metilenkarbonil bileşeni olarak nitroaseton (Remennikov ve ark., 1993) kullanılmaya başlandı. Nitroasetonun kullanılması multifonksiyonel gruplu pirimidinlerin elde edilmesinin yolunu açtı.

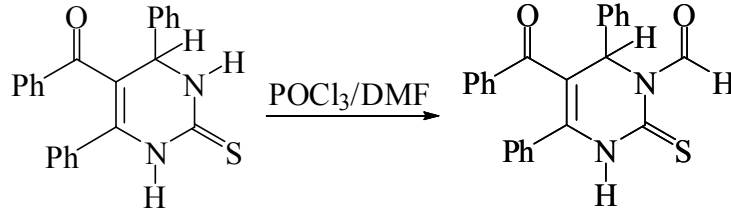
Biz bu çalışmada çeşitli yeni pirimidin türevlerinin sentezlenmesini amaçladık.

2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

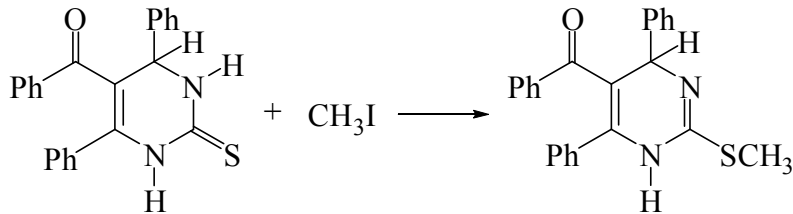
Biginelli reaksiyonu ile 1,3-difenil-1,3-propandion, benzaldehit ve tiyürenin HCl katalizörlüğünde, asetik asit ortamındaki kondenzasyonu sonucunda 5-benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4,-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin elde edilmiştir ve pirimidin türevlerinin yüksek biyolojik aktivitelerinden dolayı bu bileşiğin çeşitli türevleri sentezlenmiştir (Aslanoğlu ve ark., 2007).



Şekil 2.1. 5-benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4,-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin bileşiğinin sentez reaksiyonu.

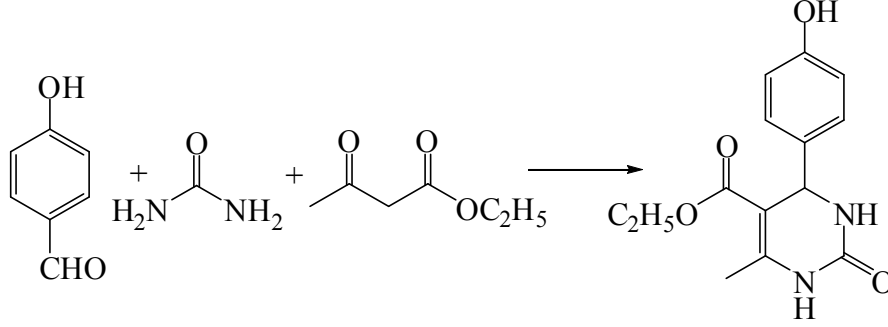


Şekil 2.2. 5-Benzoil-4,6-difenil-3-formil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin bileşiğinin sentez reaksiyonu.

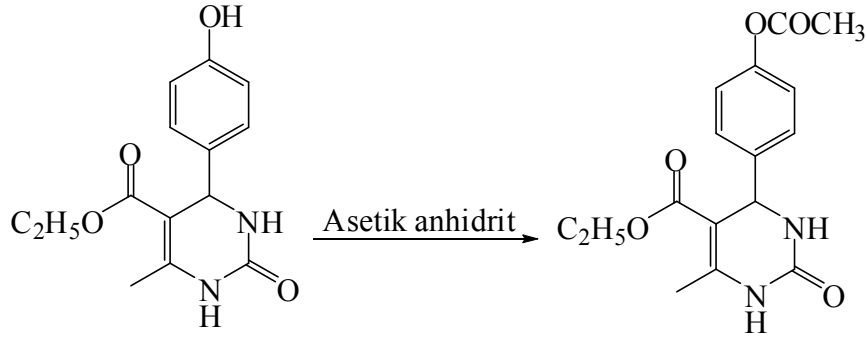


Şekil 2.3. 5-Benzoil-4,6-difenil-1,4-dihidro-2-metiltiyo pirimidin bileşiğinin sentez reaksiyonu.

Biginelli reaksiyonu ile etil asetoasetat, üre ve 4-hidroksi benzaldehitin FeCl_3 katalizörlüğünde, mikrodalga koşullarında gerçekleşen siklokondenzasyonu sonucunda 4-aril-1,2,3,4,-tetrahidropirimidin-2-on elde edilmiştir ve bu bileşiğin çeşitli türevleri sentezlenmiştir (Chhillar ve ark., 2006).

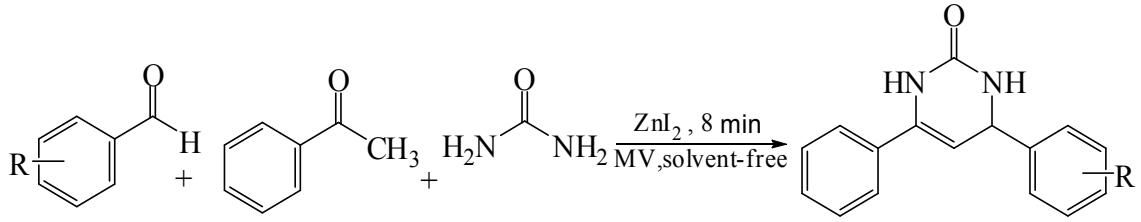


Şekil 2.4. 4-aril-1,2,3,4,-tetrahidropirimidin-2-on bileşiğinin sentez reaksiyonu.

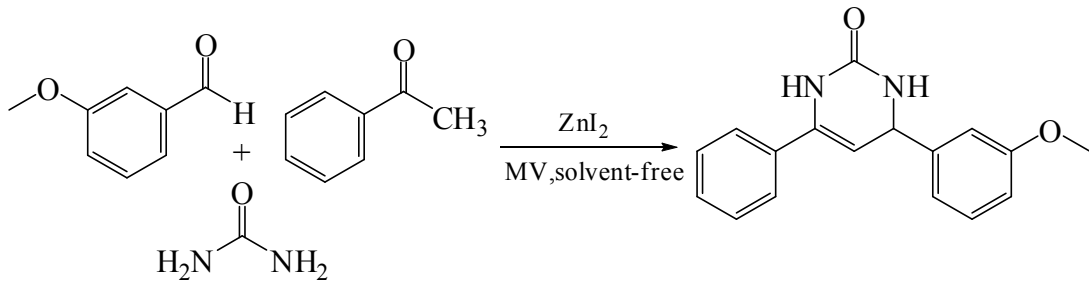


Şekil 2.5 4-(4-asetoksifenil)-6-metil-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-2-on-5-karboksilat bileşiğinin sentez reaksiyonu.

Üç komponentli kondenzasyon reaksiyonu ile bir aromatik aldehit, asetofenon ve ürenin ZnI_2 katalizörlüğünde, mikrodalga koşullarında ve çözücüsüz ortamda gerçekleşen reaksiyon sonucu 5-unsüstitüye-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on bileşikleri elde edilmiştir (Liang ve ark., 2007).

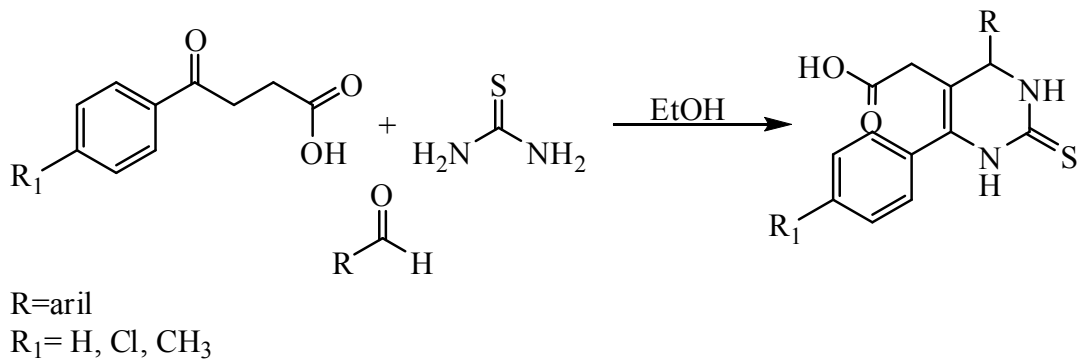


Şekil 2.6. Çeşitli aromatik aldehytlerin mikrodalga yardımıyla gerçekleştirilen Biginelli reaksiyonu.



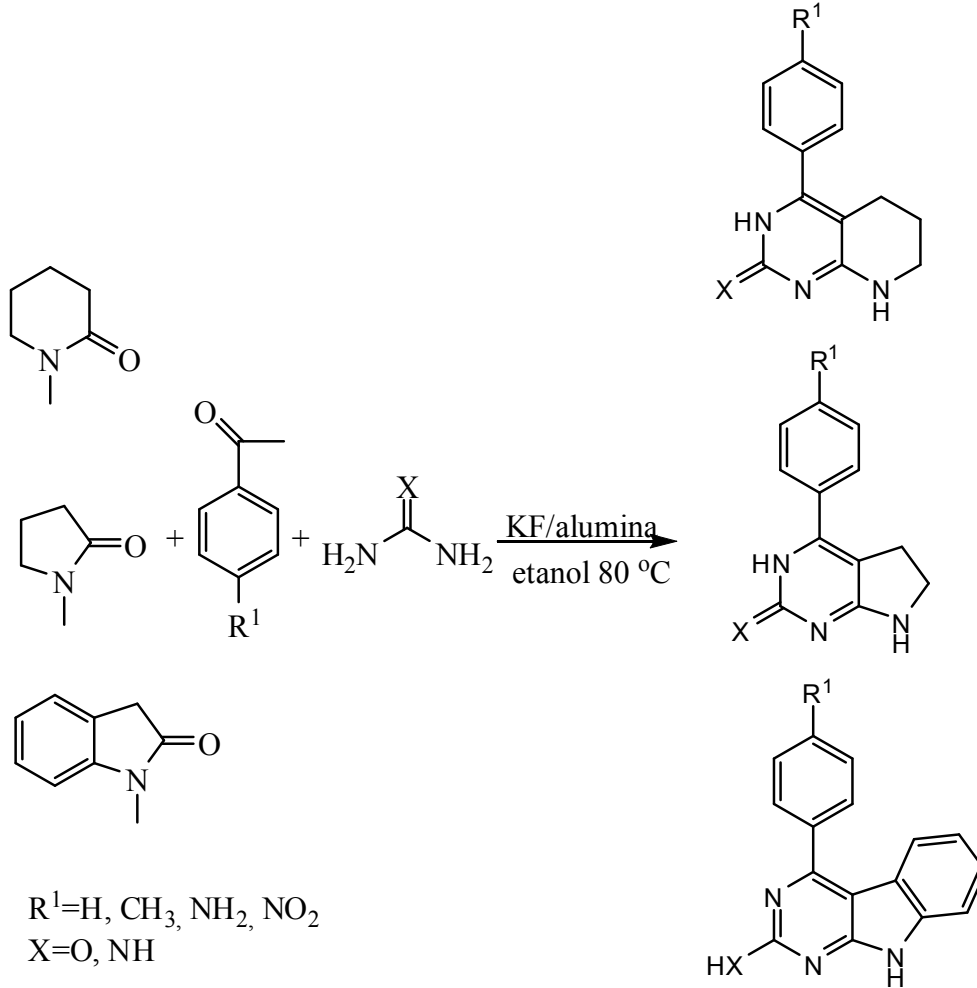
Şekil 2.7. Çözücüsüz ortamda ZnI_2 katalizörlüğünde mikrodalga yardımıyla gerçekleştirilen Biginelli reaksiyonu.

Biginelli reaksiyonu ile β -arilpropanoik asit, tiyoüre ve uygun bir aldehitin asit katalizli kondenzasyonu ile [4,6-(4-süstitüe aril)-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-yl]-asetik asit elde edilmiştir (Bahekar ve Shinde, 2004).



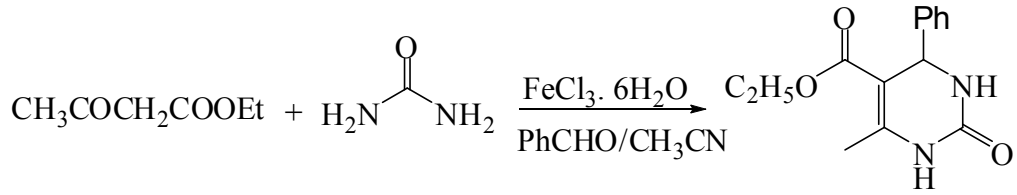
Şekil 2.8. [4,6-(4-süstitüe aril)-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-yl]-asetik asit bileşiğinin sentez reaksiyonu.

KF-Al₂O₃ katalizörlüğünde 80 °C sıcaklıkta etil alkol/dioksan ortamında bir aldehit, üre veya guanidinin 1-metil-1*H*-pirol-2(3*H*)-on, 1-metilpiperidin-2-on, 1-metildolin-2-on veya 1,3-dimetil-dihidropirimidin-2,4-dion varlığında üç komponentli reaksiyonu sonucu bir seri pirimidin türevi sentezlenmiştir (Mizar ve Myrboh, 2008).

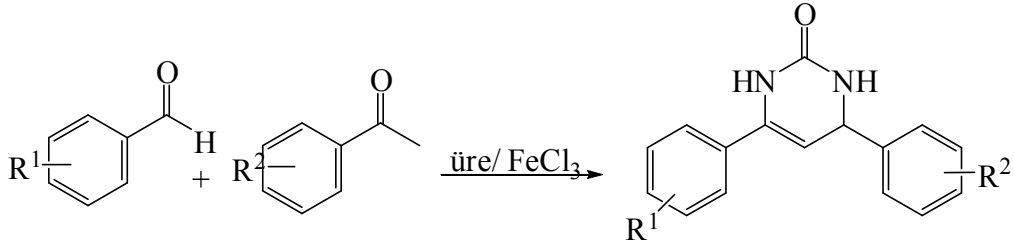


Şekil 2.9. Sübstitüe pirimidin sentezleri.

FeCl₃.6 H₂O katalizörlüğünde asetonitril ortamında, üç komponentli Biginelli siklokondenzasyon reaksiyonu ile 5-unsüstitüe-3,4-dihidropirimidin-2-(1*H*)-on sentezlendi. Biginelli reaksiyonu ile üre, çeşitli aldehit ve ketonlar kullanılarak 3,4-dihidropirimidin-2-(1*H*)-on türevleri sentezlendi (Wang ve ark., 2004).

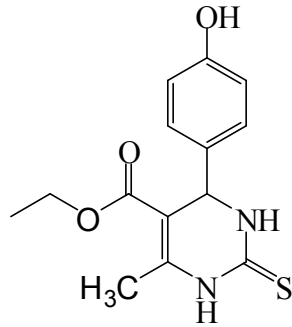


Şekil 2.10. $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ katalizli Biginelli reaksiyonu.

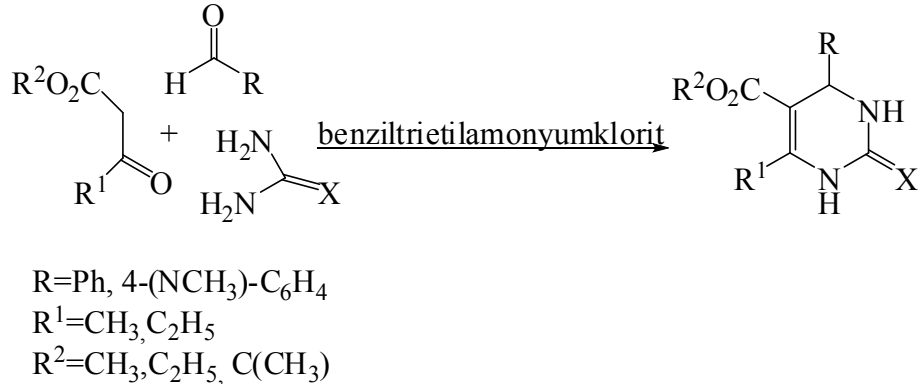


Şekil 2.11. Biginelli reaksiyonu ile 3,4-dihidropirimidin-2-(1*H*)-on türevleri sentez reaksiyonu.

Üç komponentli siklokondenzasyon reaksiyonu ile 1,3-dikarbonil bileşiği,aldehit ve ürenin benziltriethylamonyumklorit katalizörlüğünde, çözücüsüz ortamda gerçekleşen reaksiyonuyla, 3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-on türevlerinin sentezinde basit ve etkili bir metod geliştirildi (Bose ve ark., 2005).

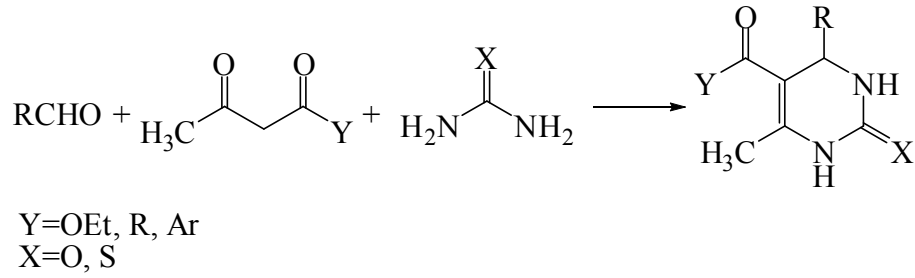


Şekil 2.12. Monastrol bileşiği.



Şekil 2.13. 3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-on türevlerinin sentez reaksiyonu.

Biginelli reaksiyonu ile çözücüsüz ortamda ve mikrodalga şartlarında $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ katalizörlüğünde, 4-aril/alkil-3,4-dihidropirimidinon ester ve 5-asetil-4-aril/alkil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-2(1)-on türevleri sentezlendi (Lı ve Bao, 2003).



Şekil 2.14. 5-asetil-4-aril/alkil-6-metil-3,4-dihidropirimidin-2(1)-on türevlerinin sentez reaksiyonu.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3. 1. Materyal

3. 1. 1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup Merck, Fluka ve Sigma-Aldrich gibi firmaların ürünleridir. Bu ürünlerden dibenzoilmetan, tiyoüre, guanidin, çeşitli aldehit türevleri, dimetilformamit, asetik asit ve hidroklorik asit pirimidinlerin sentezinde kullanıldı. Asetikanhidrit, fenilhidrazin, 2-bromopropiyonik asit gibi reaktifler ise B₁ bileşiğinin çeşitli türevlerinin sentezlenmesinde kullanıldı. Kullanılan diğer kimyasallar organik sentezlerde kullanılan temel kimyasal maddelerdir.

Ayrıca saflaştırma işlemlerinde ve organik preparatların hazırlanmasında, preparatif organik kimyada çözücü olarak kullanılan çok çeşitli organik çözücüler denenmiş ve bunlardan birçoğu kullanılmıştır.

3. 1. 2. Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar

Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar aşağıda sıralanmıştır.

- Barnstead Electrothermal 9200 marka erime noktası tayin cihazı.
- Heidolp 4100 Rotary Evaporatör.
- Nüve FN 300 marka etüv (0-250°C).
- Sartorius marka terazi.
- DC Alufolien kieselgen 60 F 254 merk TLC levhaları.
- Camag TLC (254/366 nm) lambası.
- Chiltern Hotplate Magnetic stirrer HS 31 ve Are Heating Magnetic stirrer marka magnetik ısıtıcılar.
- Bio-Rad Win-1000 FTIR IR.
- Elementel analiz Leco 932 CHNS marka elementel analiz cihazı.
- ¹H ve ¹³C NMR için Bruker Avance DPX-200 spectrometere.

3. 2. Yöntem

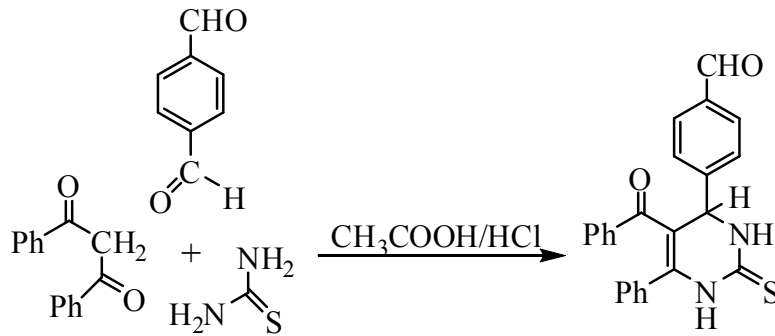
Çalışmamızda sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin bazıları, gerek reaksiyon gerekse sentezlenen bileşik yönünden yeni olduklarından, bunlar için gerekli sentez yöntemleri çeşitli denemeler sonucunda ortaya çıkarılmış, preparatif çalışma metotları dahilinde kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler de göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışıldı.

Sentezlenen maddelerin yapı aydınlatmasında, elementel analiz, IR, ^1H -NMR ve ^{13}C NMR, gibi spektrometrik yöntemler kullanıldı. Spektroskopik analizlerden elde edilen verilerin yorumlanarak değerlendirilmesinde bazı yardımcı kitaplardan ve ilgili makalelerden yararlanıldı (Silverstein ve ark., 1991; Erdik, 1998; Balcı, 2004; Aly, 2006; Beresneviciote ve ark., 1997).

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁)

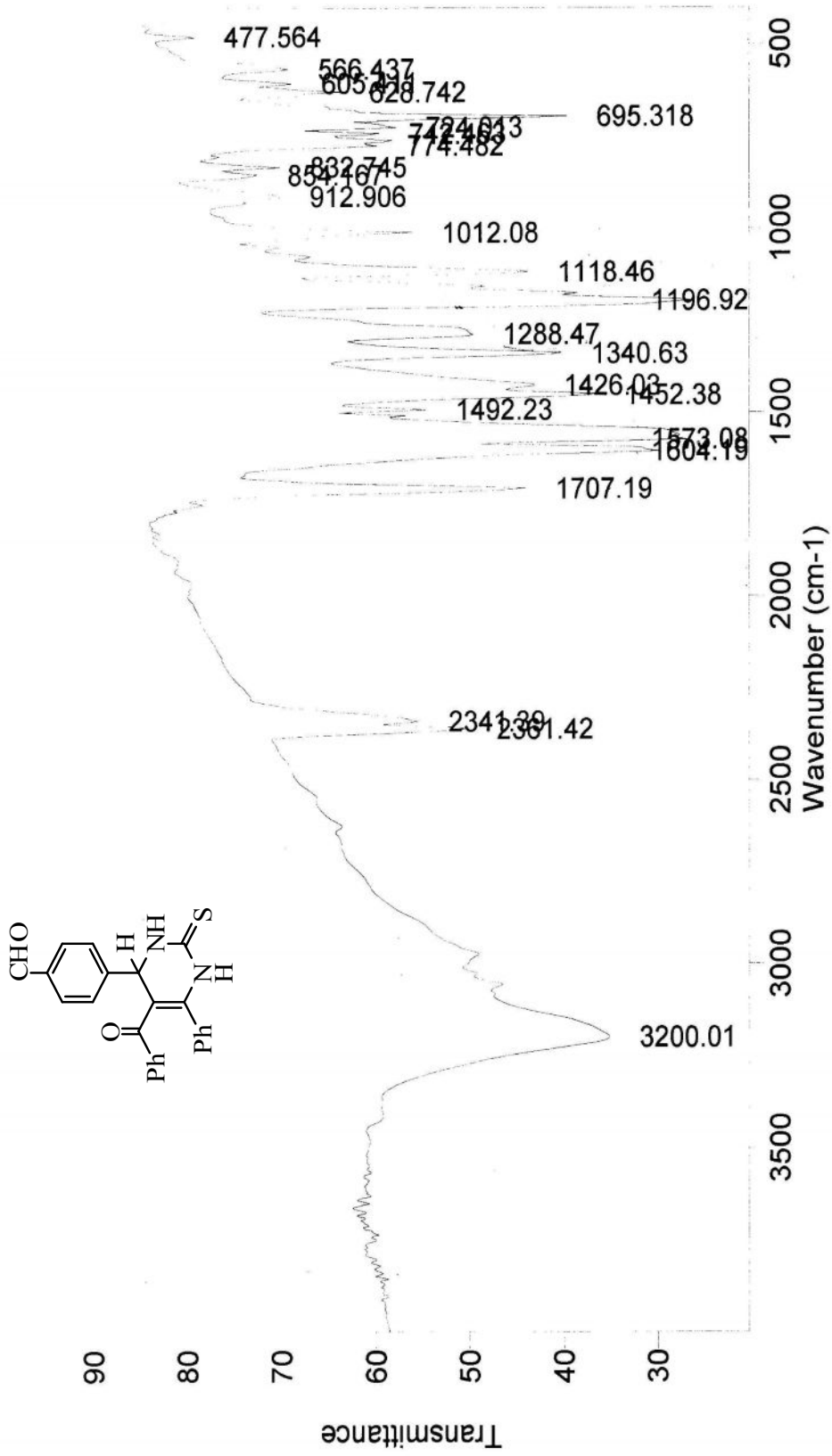
100 ml'lik bir balon içerisinde 0.0836 gr (1.1mmol) tiyöüre, 0.3584 gr (1.6 mmol) dibenzoilmetan ve 0.2 ml HCl, 10 ml asetik asitte çözülerek üzerine 0.1474 gr (1.1 mmol) tereftalaldehit katılıp asetik asidin kaynama sıcaklığında 8 saat kaynatıldı. Bir gün oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan sarı renkli katı madde süzülüp alındı, sıcak etil alkol ile yıkandı. Kurutulup benzilalkol-bütanol karışımından kristallendirilerek B₁ bileşiği elde edildi (Şekil 4.1). Erime noktası: 205-206 °C.



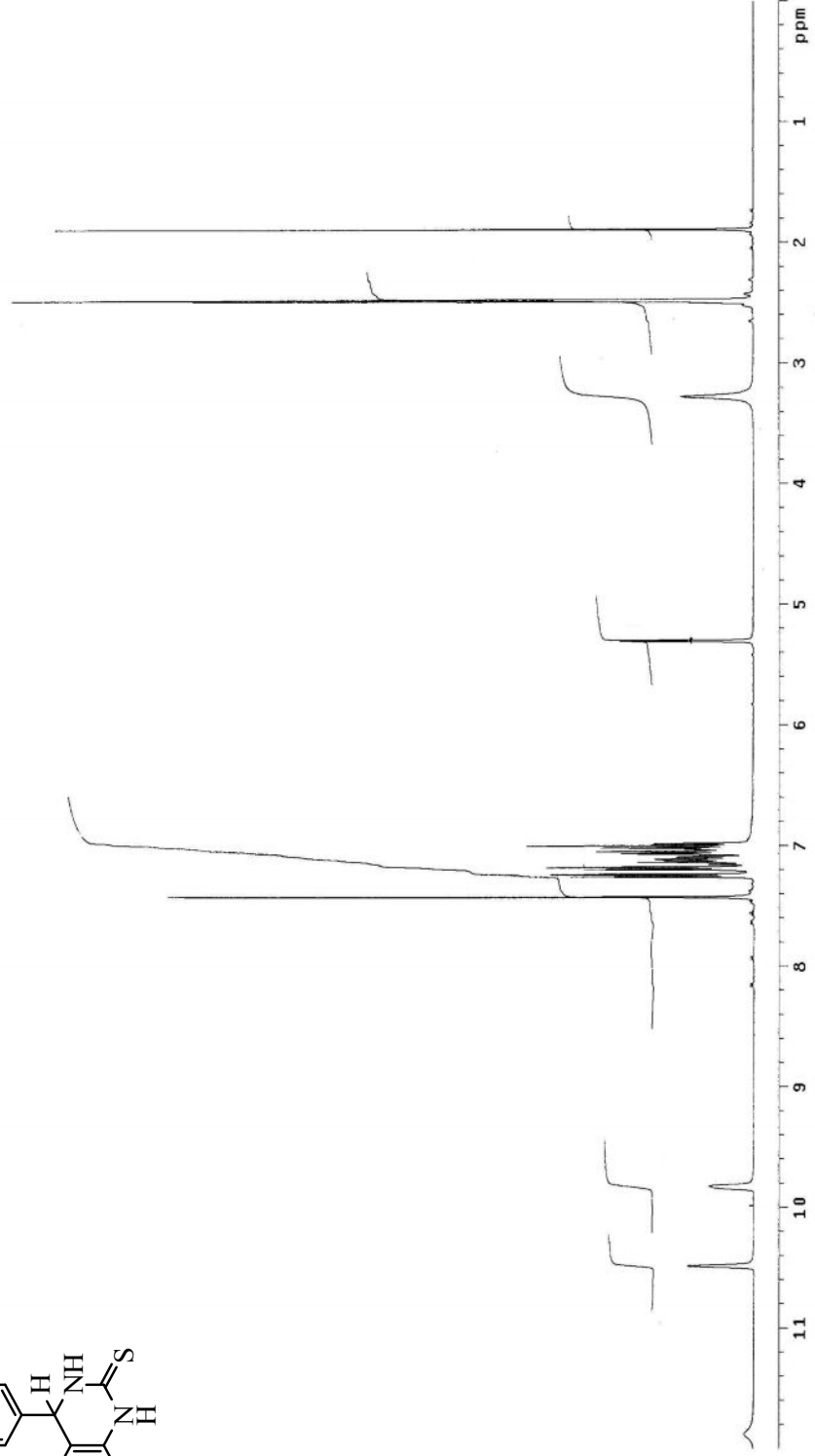
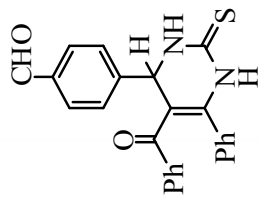
Şekil 4.1. B₁ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.2), 3200 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1707 cm⁻¹'deki sinyal aldehit karbonil grubuna, 1604 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karbonil grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1288cm⁻¹'deki sinyal ise C=S grubunun varlığını göstermektedir.

B₁ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.3), δ=11.8 ppm'de gözlenen geniş singlet sinyal aldehit protonuna, δ=10.4 ppm de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.8 ppm'deki singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=7.4-6.9 ppm'de gözlenen multiplet sinyal aromatik halka protonlarından kaynaklanmaktadır. δ=5.3 ppm (J=3.6Hz) de C₄-H dan kaynaklanan dublet görülmektedir.



Şekil 4.2. B₁ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



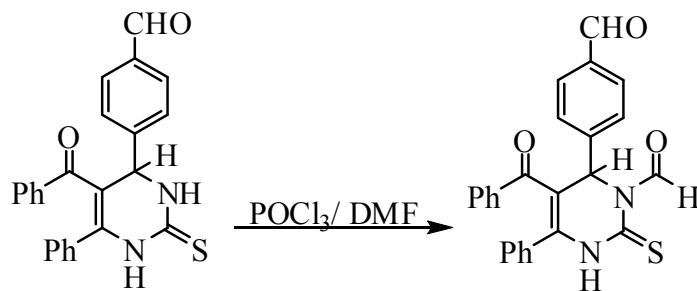
Şekil 4.3. B₁ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).

B₁ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.4), δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.8 ppm'deki sinyal aldehit grubundaki karbona ve δ=172.6 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait rezonans sinyalleridir. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 145.9, 143.0, 142.9, 139.6, 133.0, 131.6, 130.6, 130.5, 129.1, 128.3, 128.1, 127.5, 127.4, 110.5, 55.8 ppm'de gözlenmiştir.

B₁ bileşiğinin mass değerleri : 255.0, 265.0, 279.0, 248.1, 279.0, 305.2, 311.1, 314.0, 319.0, 325.1, 329.0, 339.1, 347.0, 349.2, 353.0, 357.1, 363.2, 369.1, 374.1, 383.1, 389.1, 399.1(M+1).

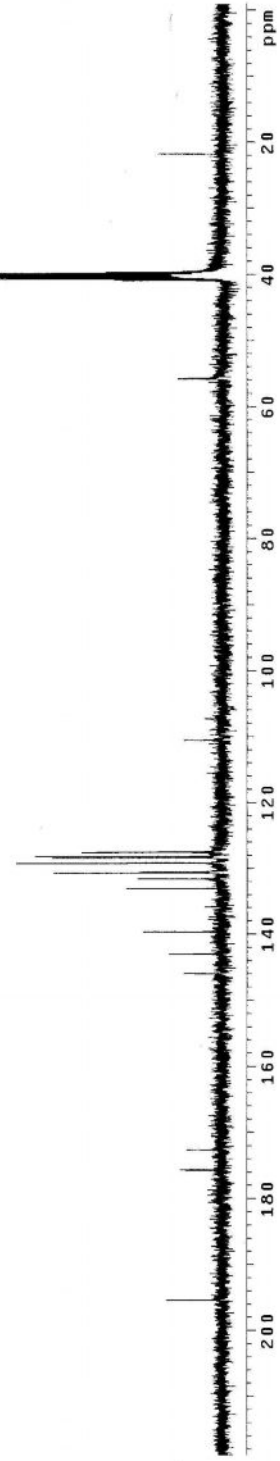
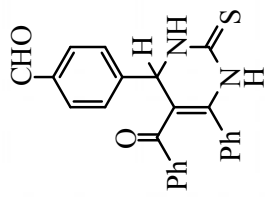
4.2 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-formil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-Tiyoksopirimi- din (B₂)

Buz banyosunda 50 ml'lik bir balon içerisinde 0.398 gr (1 mmol) B₁ bileşiği alındı ve 6 ml DMF içerisinde çözülerek üzerine damla damla 0.168 ml POCl₃ ilave edildi. 1 saat buz banyosunda reaksiyon devam ettikten sonra 100 ml buz-su karışımına döküldü. Oluşan açık sarı renkli katı süzülüp alındı. Kurutulup 2-propanolden kristallendirilerek B₂ bileşiği elde edildi (Şekil 4.5). Erime noktası: 180-181°C.

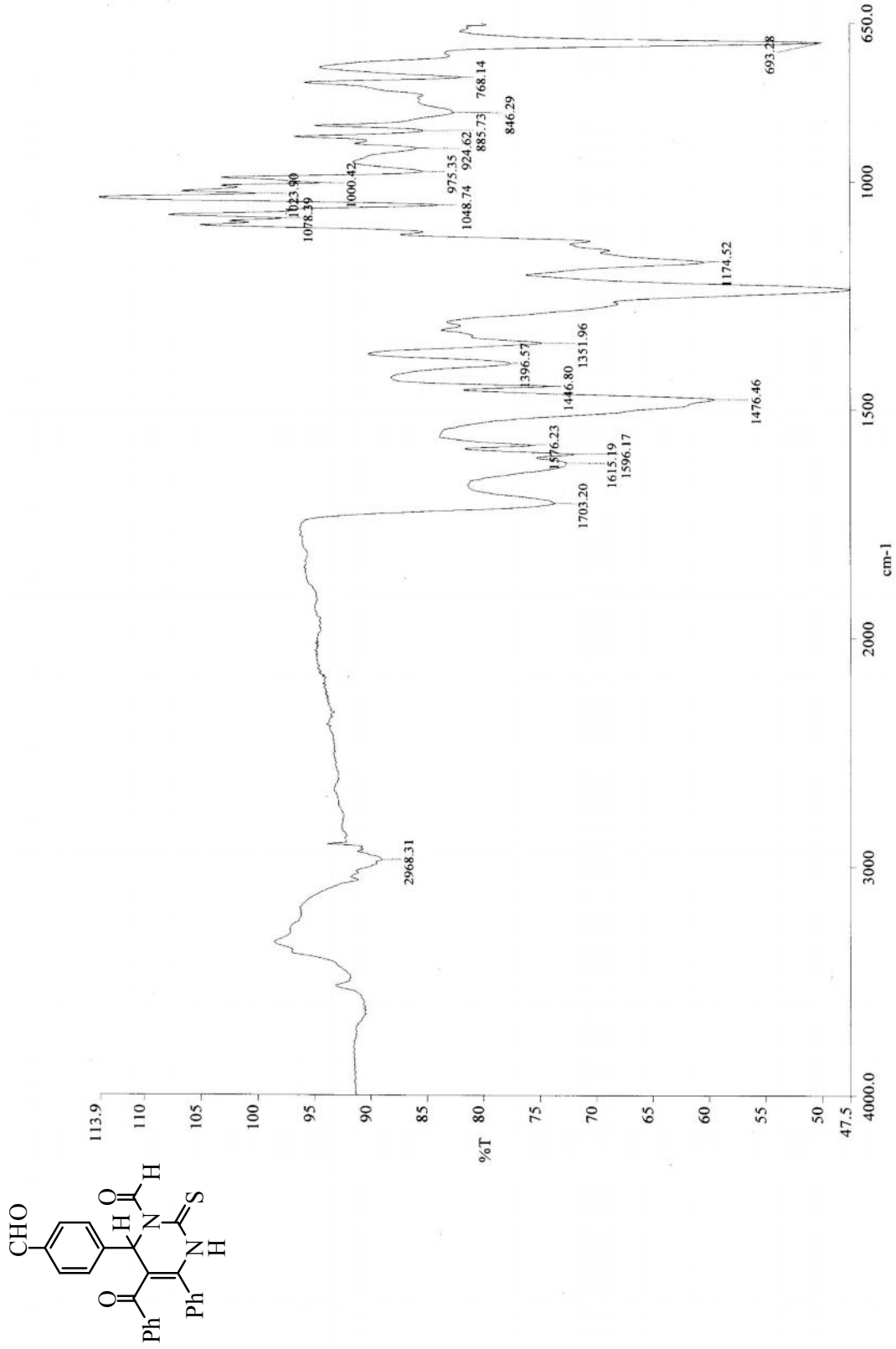


Şekil 4.5. B₂ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₂ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.6), 2968 cm⁻¹'de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1703 ve 1615 cm⁻¹'deki sinyaller aldehit gruplarına ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1596 cm⁻¹'deki sinyal C=O ve 1270 cm⁻¹'deki sinyal ise C=S grubunun varlığını göstermektedir.



Şekil 4.4. B₁ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



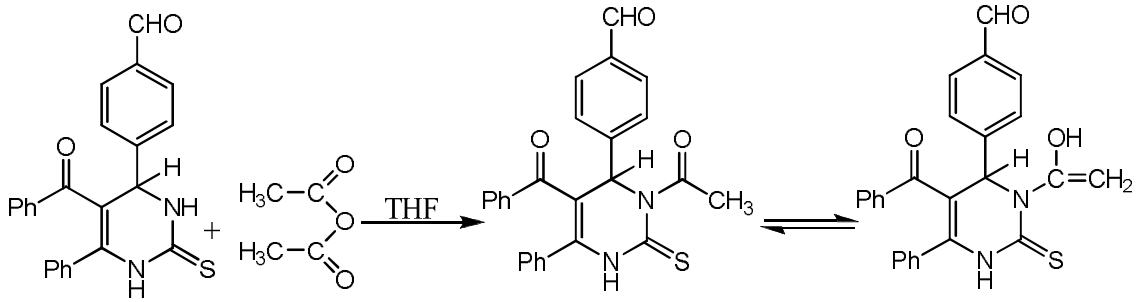
Şekil 4.6. B₂ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).

B₂ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.7), δ=11.9 ve 9.8 ppm'de gözlenen singlet sinyaller aldehit protonlarına, δ=10.6 ppm'de gözlenen zayıf singlet sinyal ise halkaya bağlı N₁-H protonuna ve δ=6.3 ppm'deki singlet sinyal ise C₄H protonuna aittir. δ=7.6-7.0 ppm'de gözlenen sinyal multiplet aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

B₂ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.8), δ=195.3 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=178.3 ppm'deki sinyal C=O grubundaki karbona δ=172 ppm'deki sinyal ise C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ=163.8 ppm'deki sinyal formil grubundaki karbona ait rezonans sinyalleridir. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 145.5, 143.0, 139.5, 138.7, 132.1, 132.0, 131.1, 130.9, 129.5, 128.5, 128.2, 127.6, 127.4, 114.2, 52.4 ppm'de gözlenmiştir.

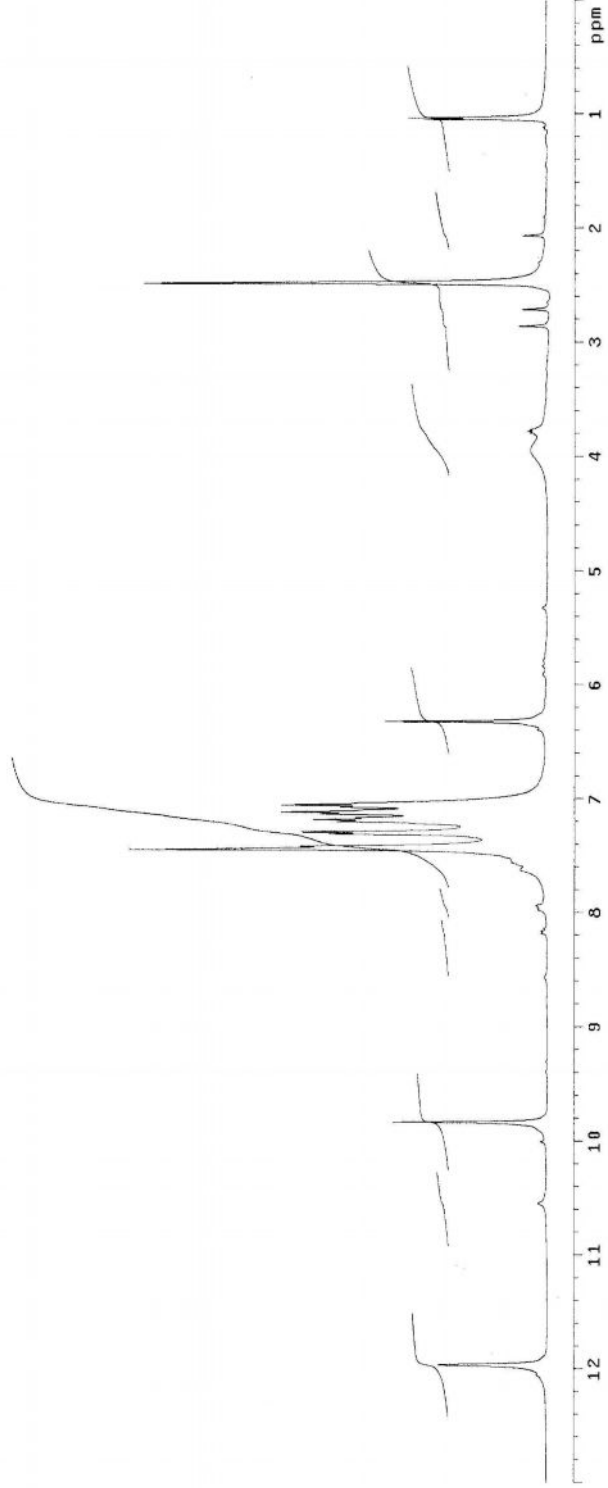
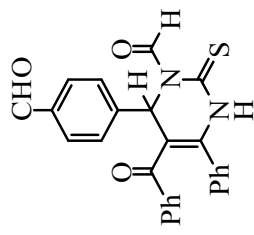
4.3 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-asetil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₃)

50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1 mmol) B₁ bileşiği alınarak 10 ml THF'de çözüldü. 3 ml asetikanhidrit ilave edildi, 1 saat kaynatıldı, soğutuldu ve içine buz kırıkları atıldı. Oluşan sarı katı süzülüp alındı. Kurutulup dioksanndan kristallendirilerek B₃ bileşiği elde edildi (Şekil 4.9). Erime noktası: 230-231°C.

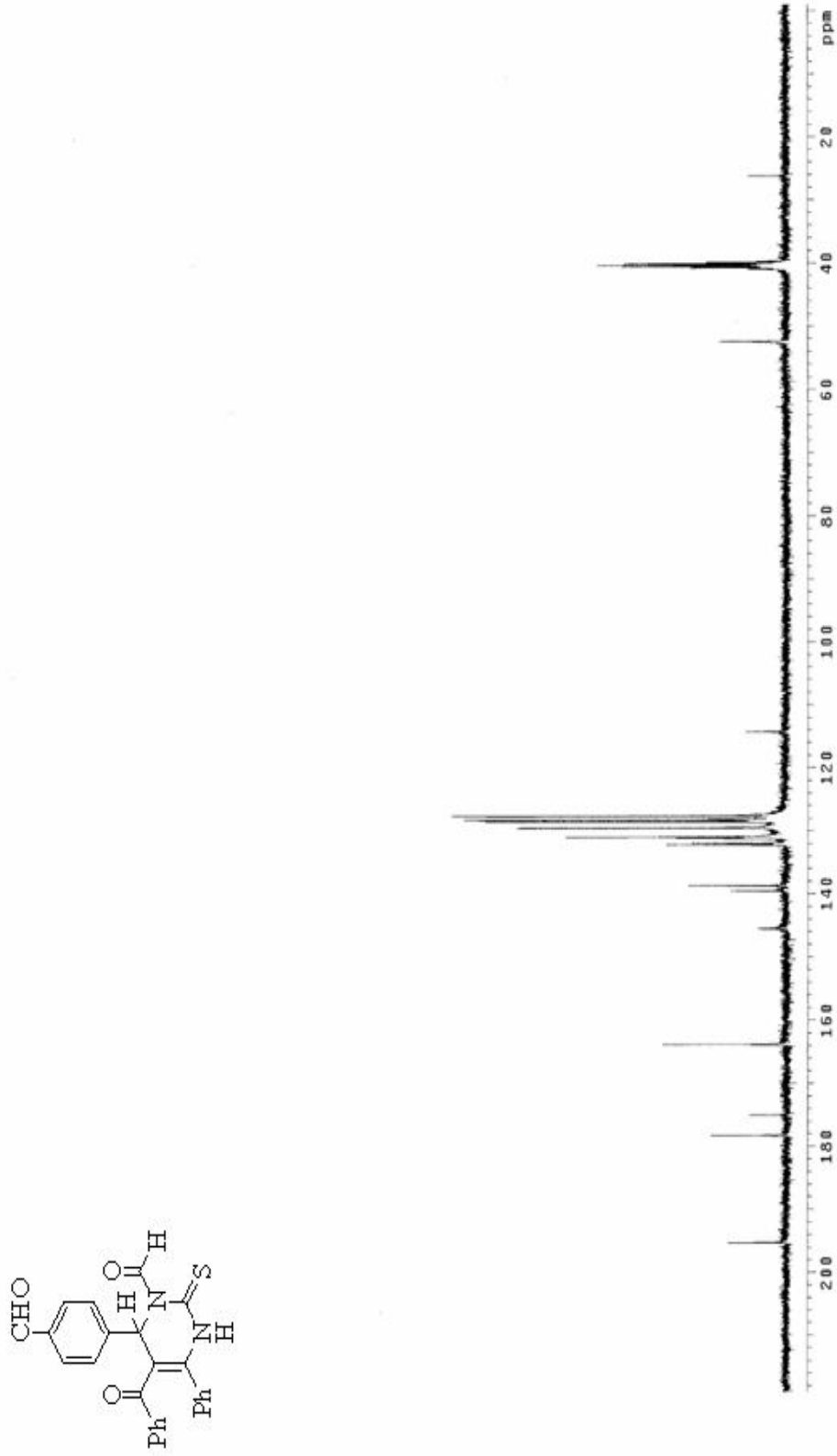


Şekil 4.9. B₃ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

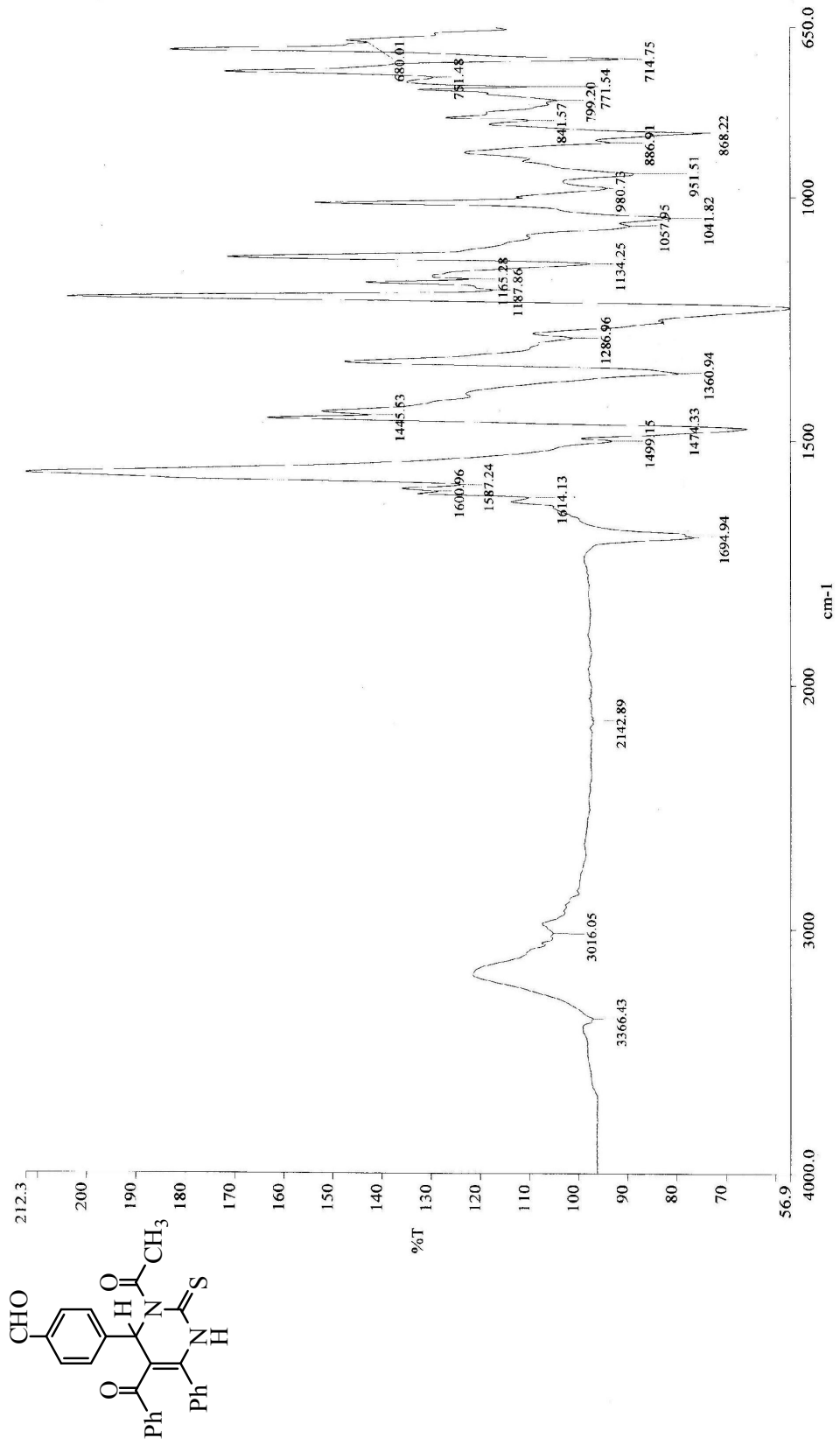
B₃ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.10), 3366 cm⁻¹ de gözlenen sinyal O-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1694, 1688 cm⁻¹'deki sinyaller karbonil gruplarına ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1286 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.



Şekil 4.7. B₂ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.8. B₂ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



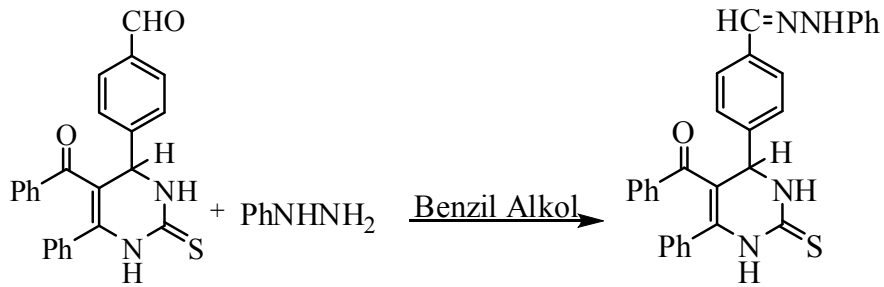
Şekil 4.10. B_3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr , cm^{-1}).

B₃ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.11), δ=11.9 ppm'de gözlenen singlet sinyal aldehit protonuna, δ=6.4 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna, δ=3.5 ppm'de gözlenen singlet sinyal ise asetil grubunda bulunan metil protonlarına aittir. δ=7.4-7.0 ppm'de gözlenen multipler sinyal ise aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

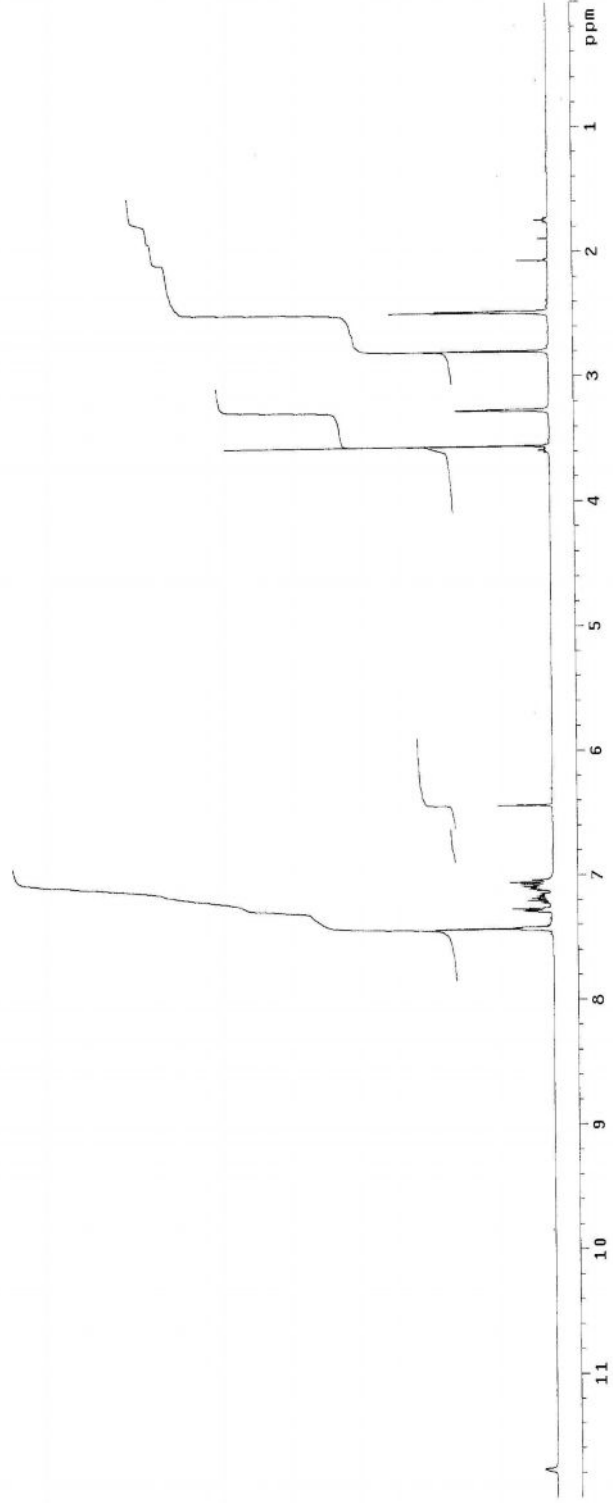
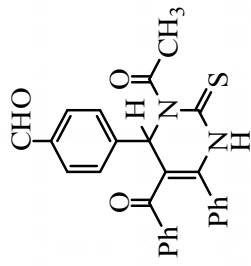
B₃ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.12), δ=195.2 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=178.7 ppm'deki iki sinyal aldehit grubundaki karbonil grubuna, δ=174.1 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona, δ=67 ppm'deki sinyal asetil grubunun keto-enol dengesinde olan olefinik karbona ve δ=54.9 ppm'deki sinyal ise C₄H karbonuna ait rezonans sinyalleridir. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 146.8, 143.0, 142.9, 139.1, 138.8, 133.0, 132.0, 132.06, 131.1, 130.5, 129.6, 128.5, 128.2, 127.2, 115.3 ppm'de gözlenmiştir.

4.4 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit fenil hidrazon(B₄)

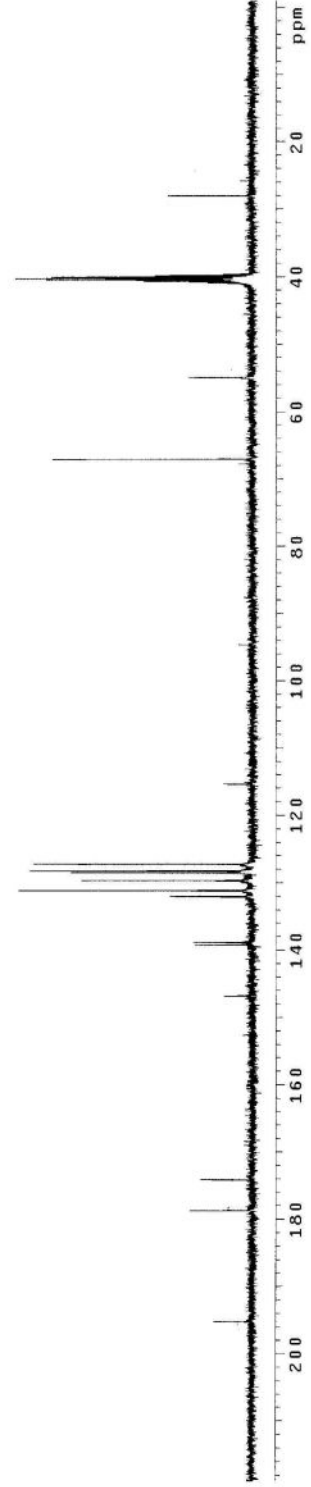
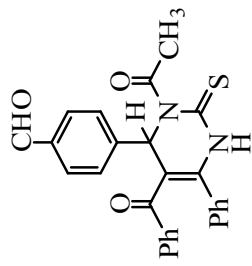
50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı. 10 ml benzil alkolde çözülerek 0.108 gr (1mmol) fenilhidrazin ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 3 saat kaynatıldı. Benzil alkolde çöken sarı kristaller süzülüp alındı ve eterle yıkandı. Kurutulup bütanolden kristallendirilerek B₄ bileşiği elde edildi (Şekil 4.13). Erime noktası: 214-215°C.



Şekil 4.13. B₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.



Şekil 4.11. B₃ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.12. B₃ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).

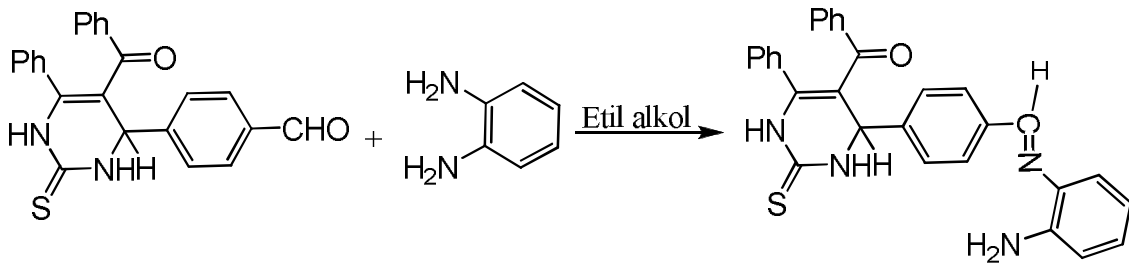
B₄ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.14), 3175 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1610 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ve 1595 cm⁻¹'deki sinyal -CH=N grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1276 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.

B₄ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.15), δ=10.52 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.86 ppm'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=5.3 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna, 4.3 ppm'de gözlenen geniş bant NH protonuna aittir. -CH=N grubuna ait pik ise aromatik bölge içerisinde gözlenmektedir. δ=7.4-6.9 ppm'de gözlenen multipllet sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

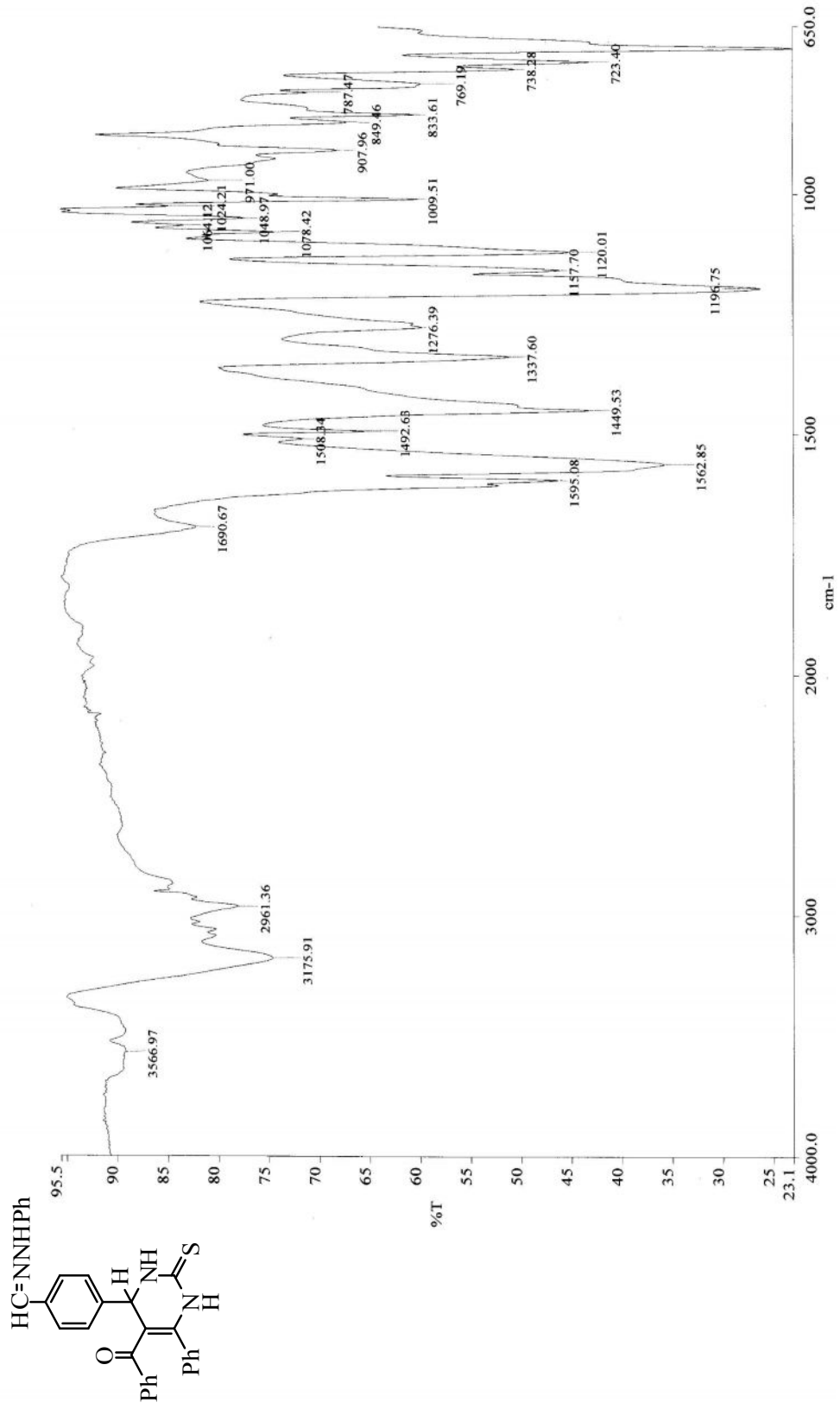
B₄ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.16), δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.7 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ=55.7 ppm'deki sinyal C₄H karbonuna ait rezonans sinyali. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 145.9, 142.9, 142.1, 139.6, 133.0, 132.5, 132.3, 131.6, 131.2, 130.6, 130.5, 130.3, 129.1, 128.4, 128.2, 127.5, 127.4, 110.6, 61.1. ppm'de gözlenmiştir.

4.5 5-Benzoil-4-[(4-[(2-aminofenil)imino)metil]fenil]-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₅)

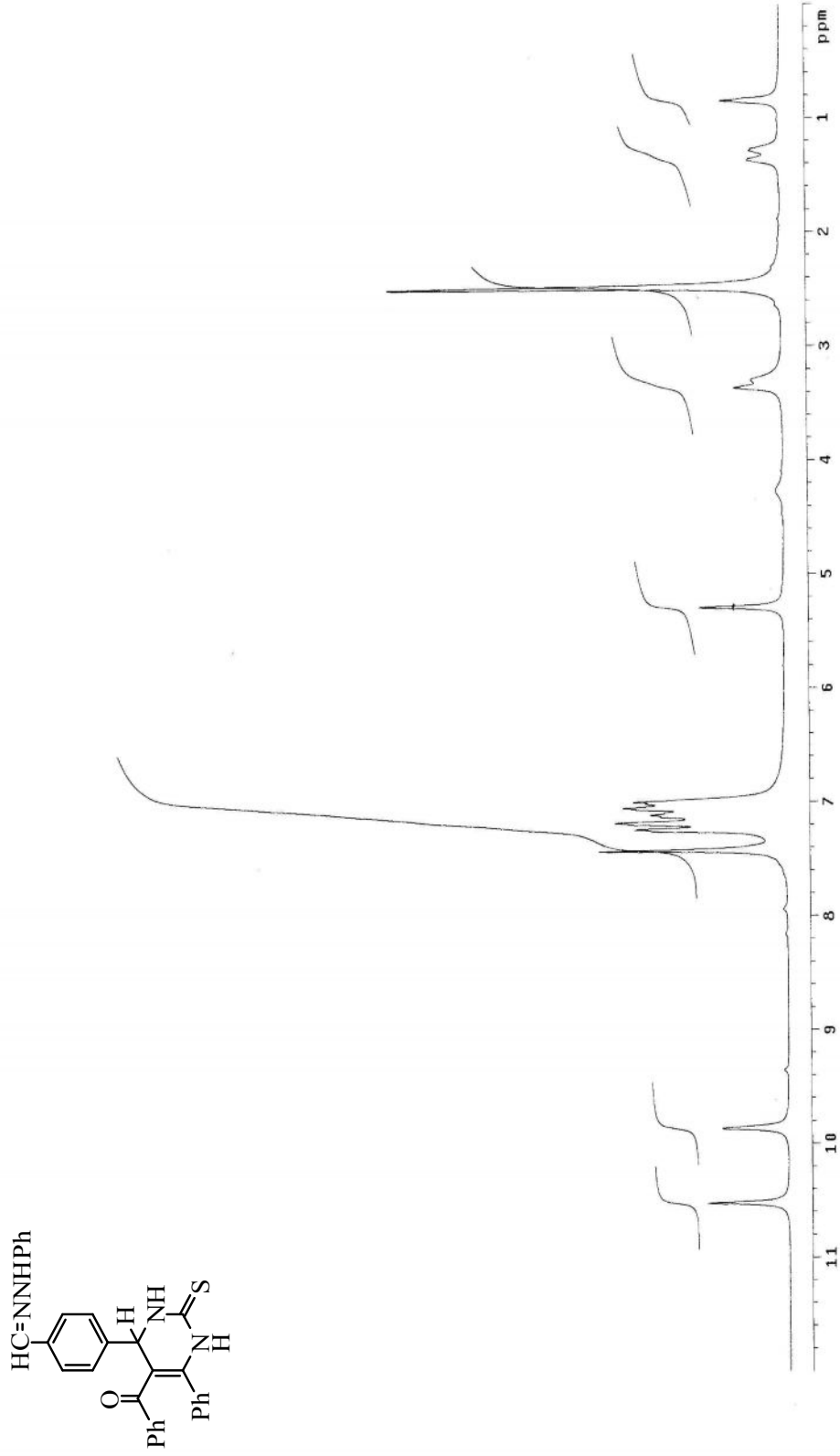
50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı. 10 ml benzil alkolde çözülerek 0.108 gr (1mmol) o-fenilendiamin ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 8 saat kaynatıldı. Bir gün oda sıcaklığında bekletildi ve oluşan sarı katı süzülerek alındı. Kurutulup etil alkolden kristallendirilerek B₅ bileşiği elde edildi (Şekil 4.17). Erime noktası: 224-225°C.



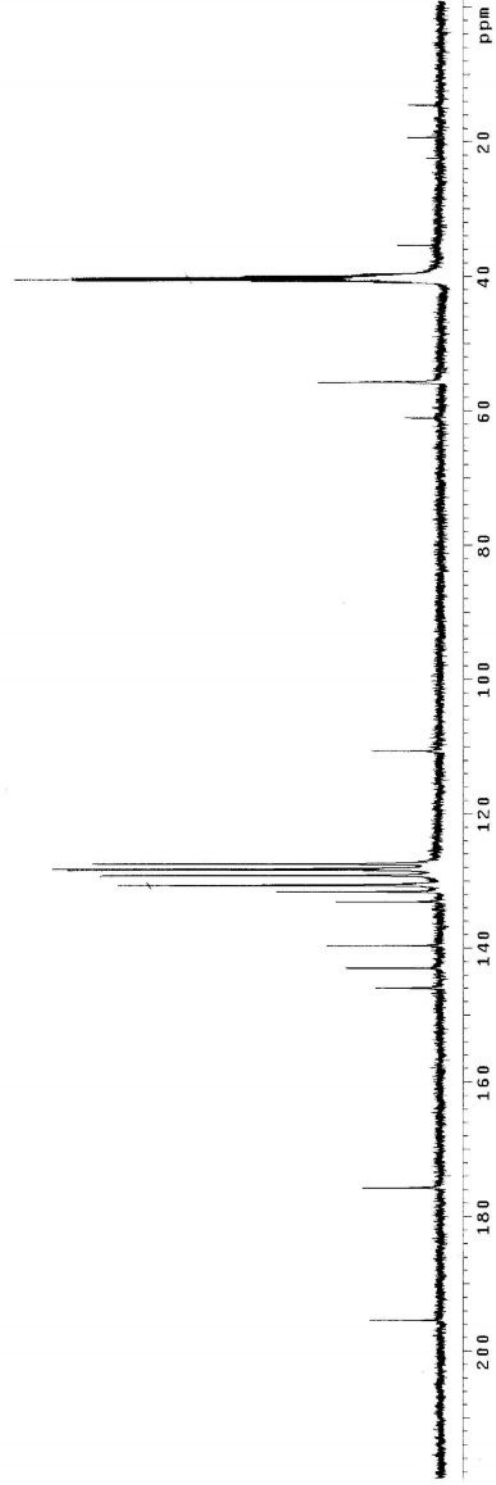
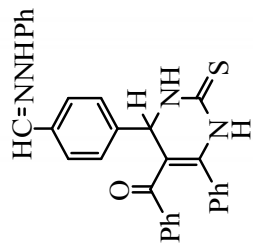
Şekil 4.17. B₅ bileşiğinin sentez reaksiyonu.



Şekil 4.14. B_4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil 4.15. B₄ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



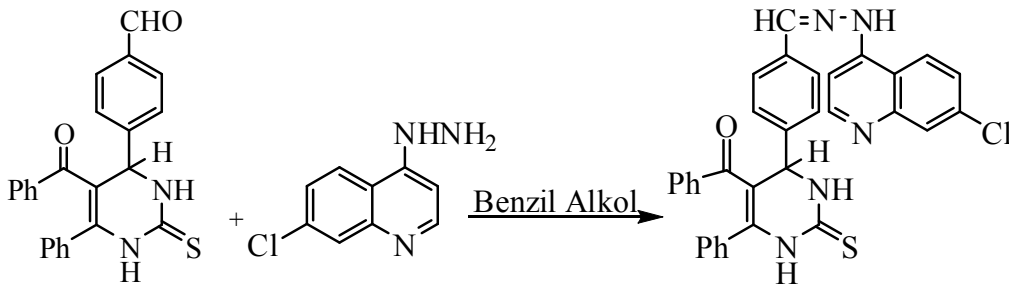
Şekil 4.16. B₄ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).

B₅ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.18), 3175 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1610 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ve 1594 cm⁻¹'deki sinyal -CH=N grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1267 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.

B₅ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.19), δ=10.4 ppm'de gözlenen singlet sinyal N₁-H protonuna, δ=9.7 ppm'de gözlenen singlet sinyal N₂-H protonuna aittir. δ=5.3 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna, 4.2 ppm'de gözlenen geniş bant NH₂ grubuna aittir. -CH=N grubuna ait pik ise aromatik bölge içerisinde gözlenmektedir. δ=7.4-6.9 ppm'de gözlenen multipler sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

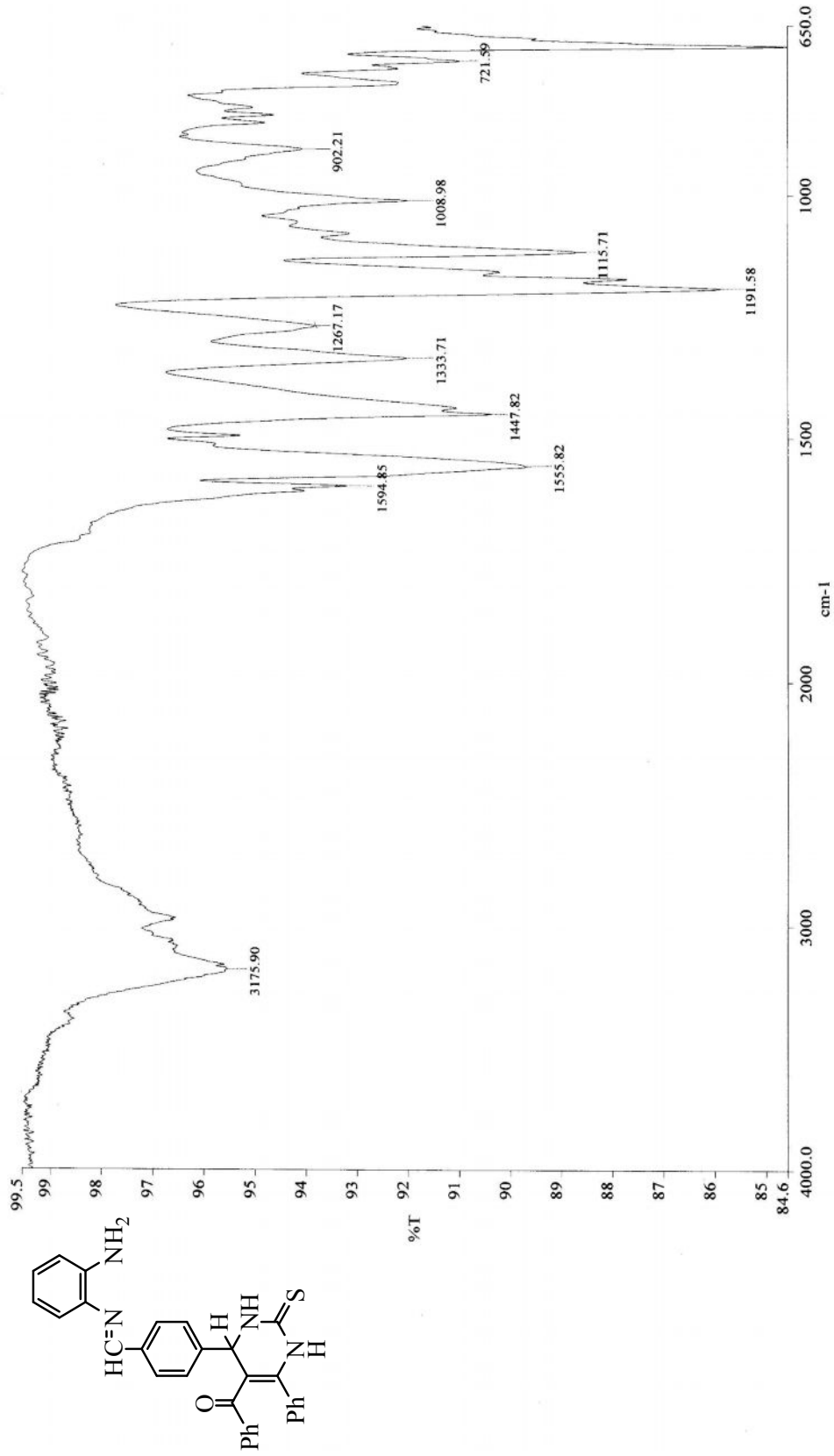
4.6 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyoso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit (7-klorokinolin-4-yl)hidrazon (B₆)

50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı. 10 ml benzil alkolde çözülerek 0.193 gr (1mmol) 7-klor-4-hidrozinokinolin ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 6 saat kaynatıldı. Benzil alkolde çöken sarı kristaller süzülüp alındı ve eterle yıkandı. Kurutulup bütanolden kristallendirilerek B₆ bileşiği elde edildi (Şekil 4.20). Erime noktası: 207-208°C.

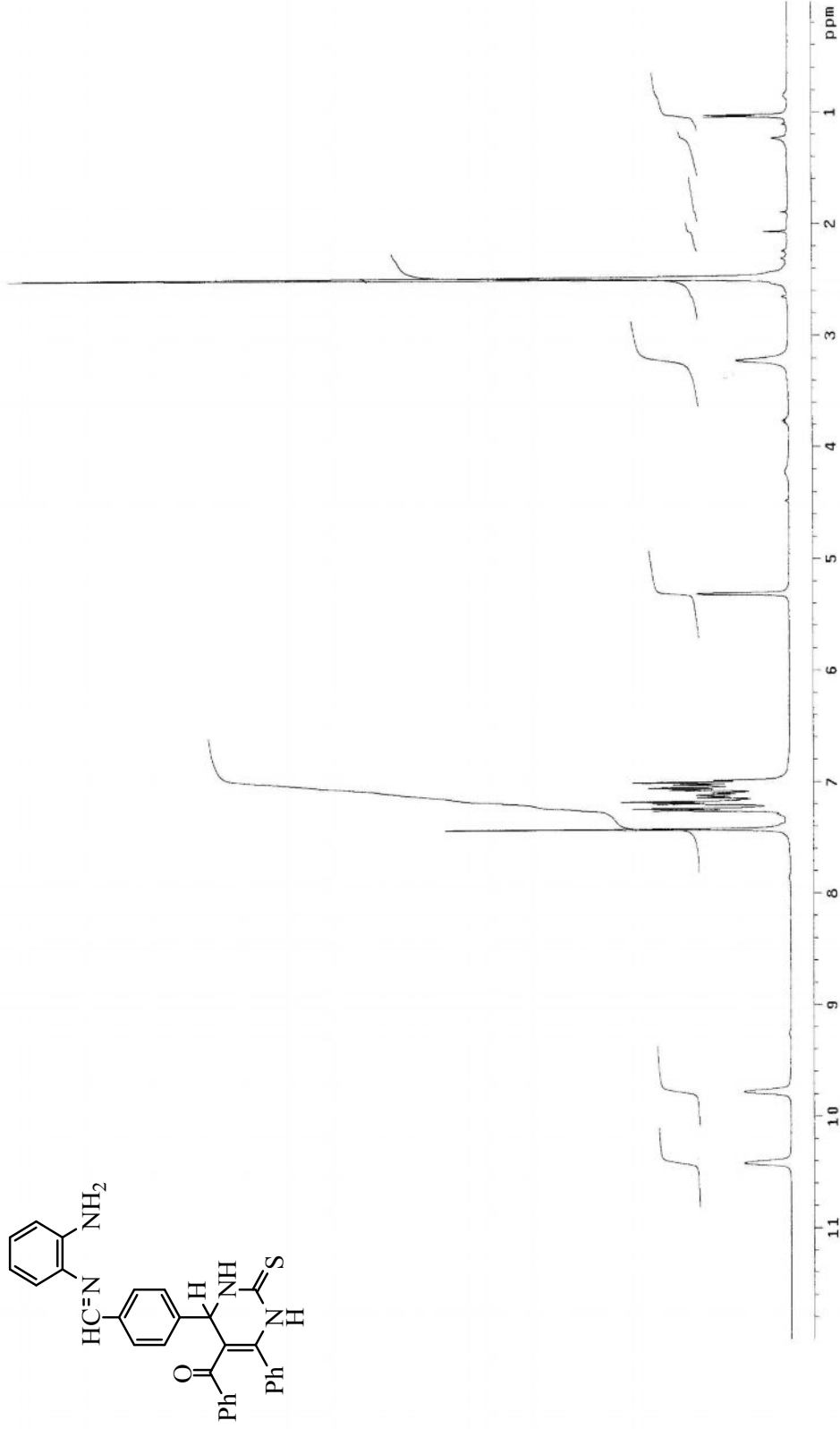


Şekil 4.20. B₆ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

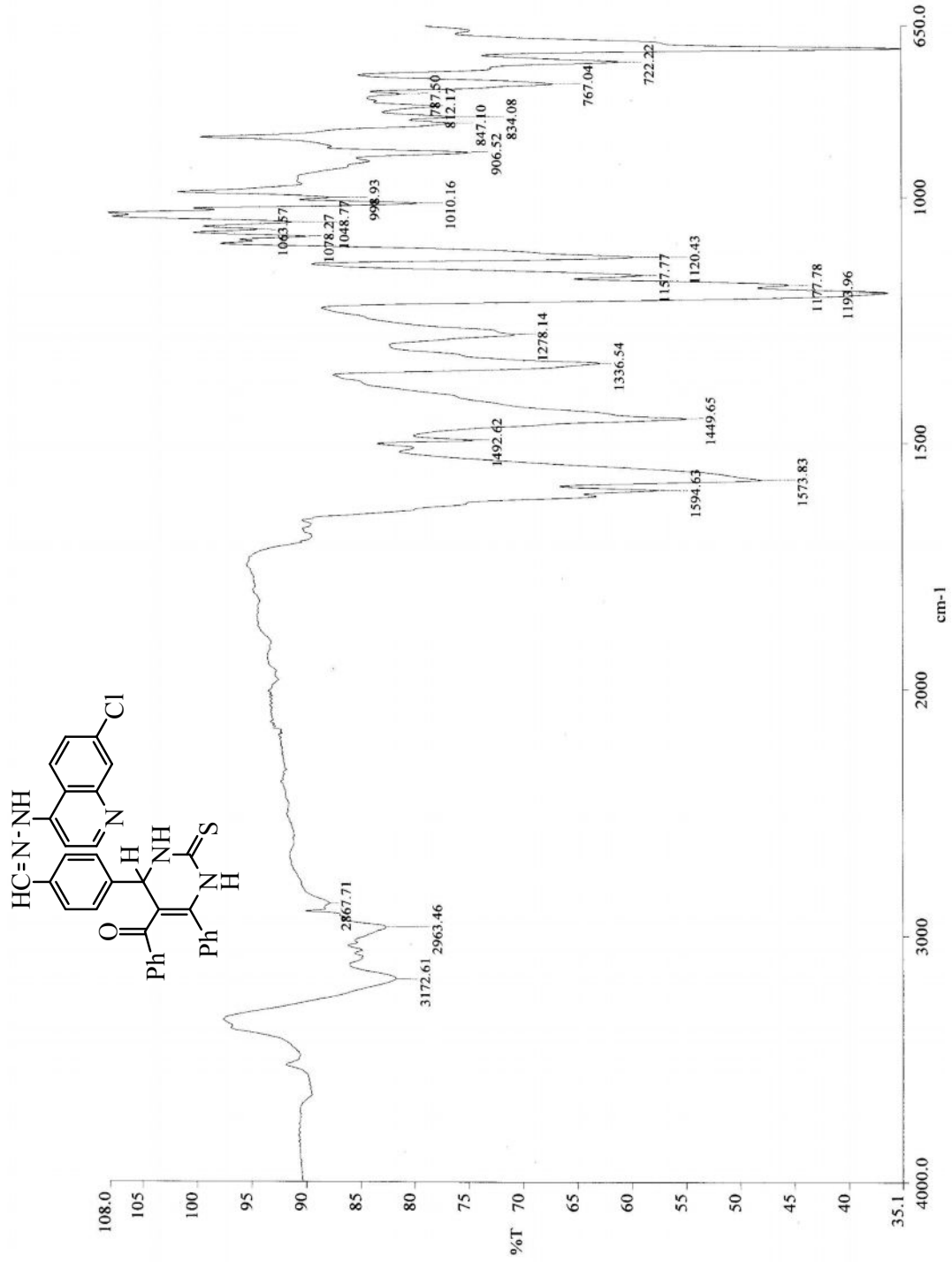
B₆ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.21), 3172 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1615 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ve 1594 cm⁻¹'deki sinyal -CH=N grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1278 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.



Şekil 4.18. B₅ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil 4.19. B₅ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).

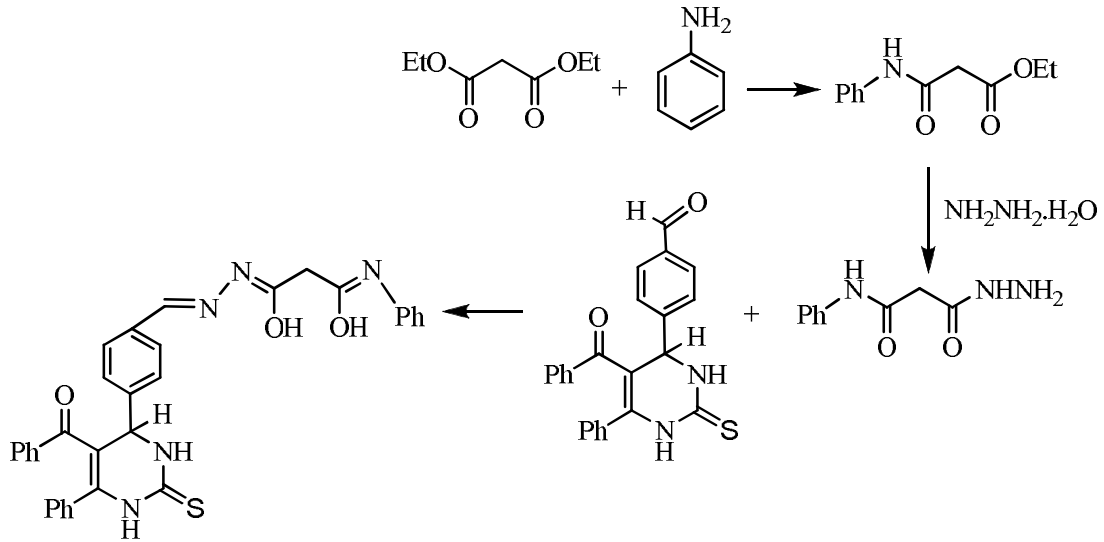


Şekil 4.21. B_6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).

B₆ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.22), δ=10.6 ppm’de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.9 ppm’de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=5.2 ppm’de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna, δ=4.3 ppm’de gözlenen singlet sinyal ise NH protonuna aittir (Hisham ve Yosef, 2010; Mernyák ve ark., 2009). δ=7.4-6.9 ppm’de gözlenen sinyal multiplet aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.–CH=N gurubuna ait sinyal ise aromatik bölgede gözlenmektedir.

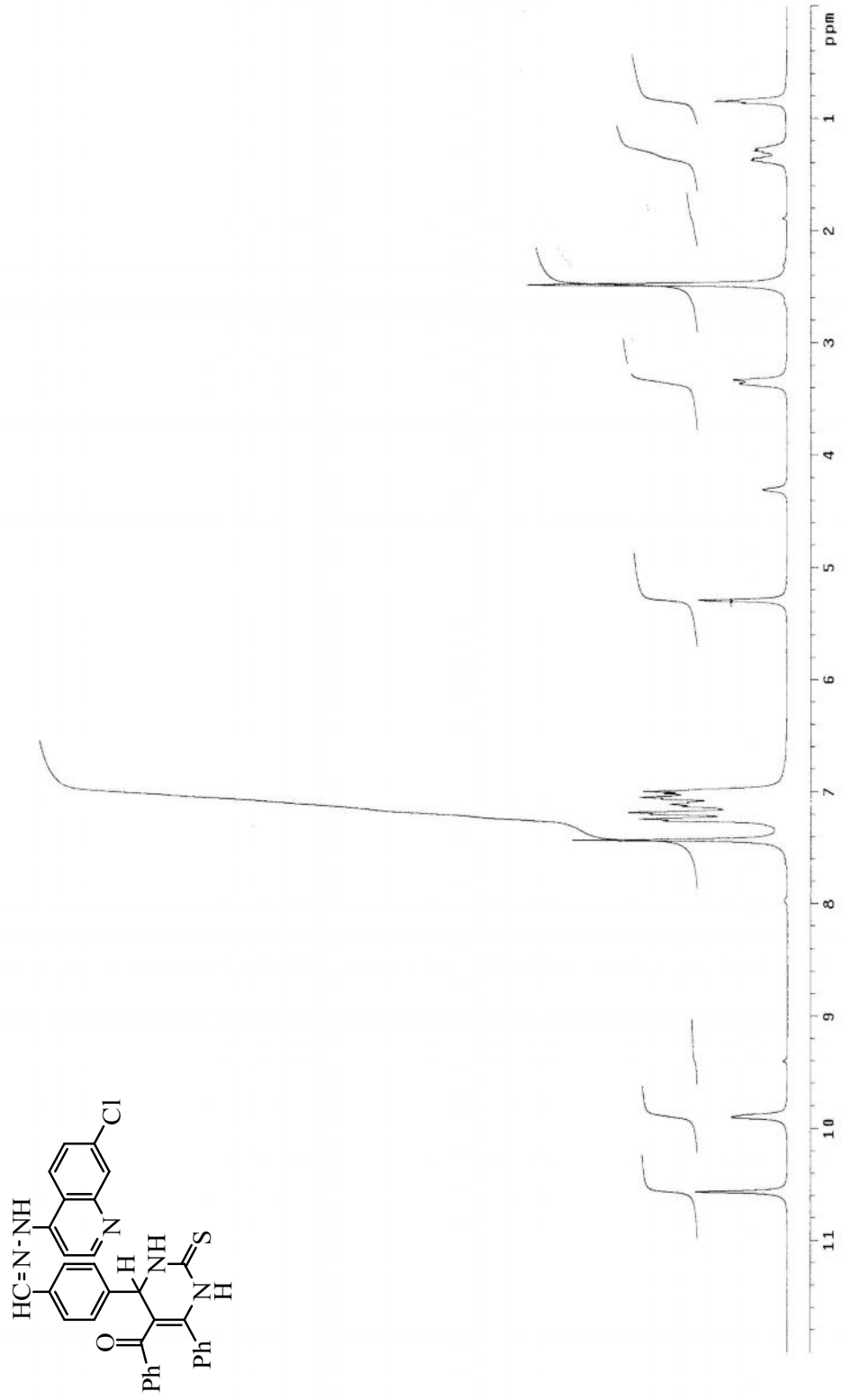
4.7 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit[3-okso-3-(fenilamino)propan]hidrazon (B₇)

50 ml’lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı. 10 ml benzil alkolde çözülerek 0.193 gr (1mmol) 3-hidrazinil-3-okso-N-fenilpropanamit (PhNHCOCH₂CONHNH₂) ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 3 saat kaynatıldı. Bir gün bekletilen çözeltide oluşan sarı katı süzülüp alındı ve eterle yıkanarak B₇ bileşiği elde edildi (Şekil 4.23). Erime noktası: 296-297°C.

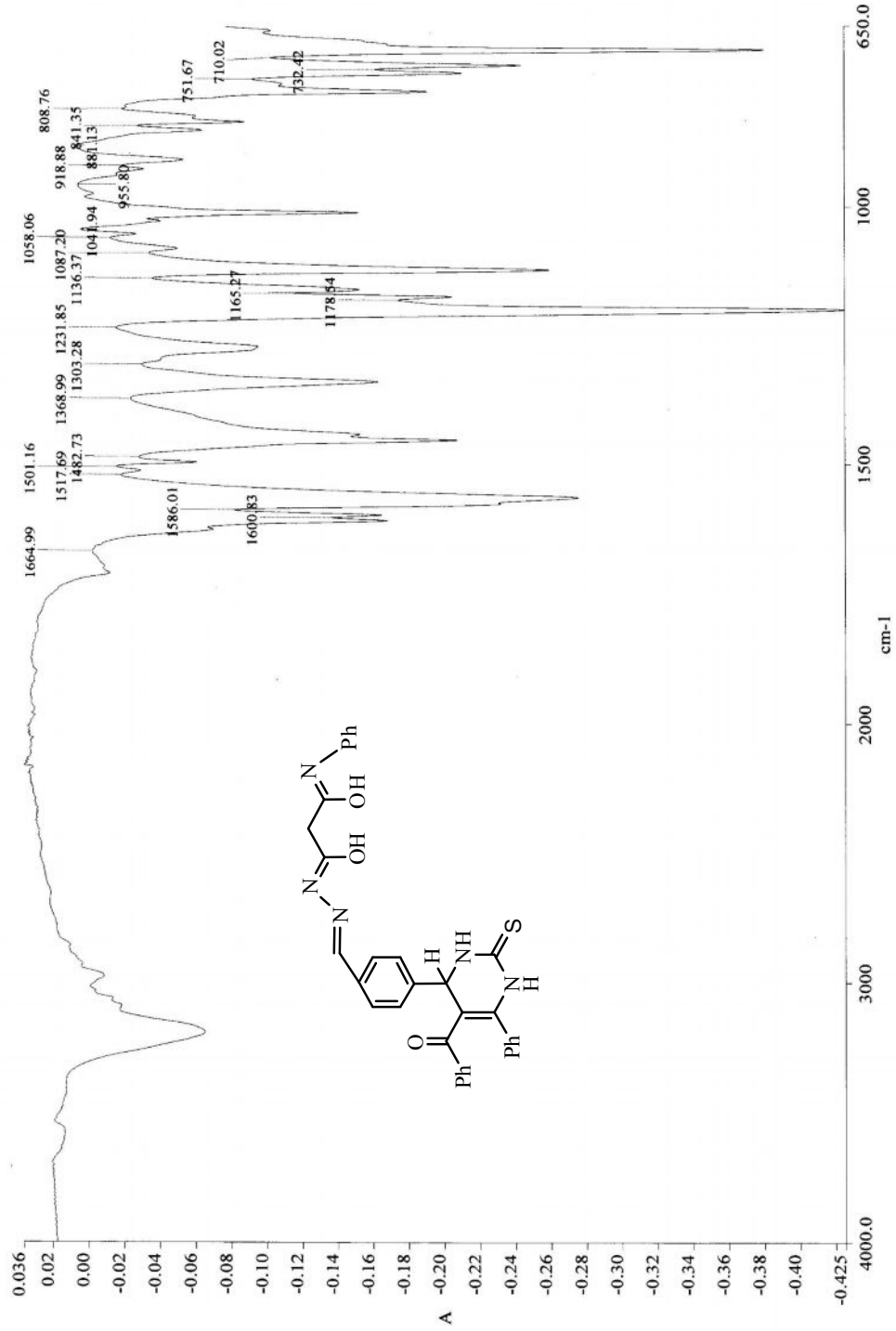


Şekil 4.23. B₇ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₇ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.24), sırası ile 3210, 2985, 1600 (C=O), 1592, 1586 (C=N), 1303 cm⁻¹ (C=S) pikleri gözlenmiştir. Bu pikler beklenen yapı ile uyumludur.



Şekil 4.22. B₆ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



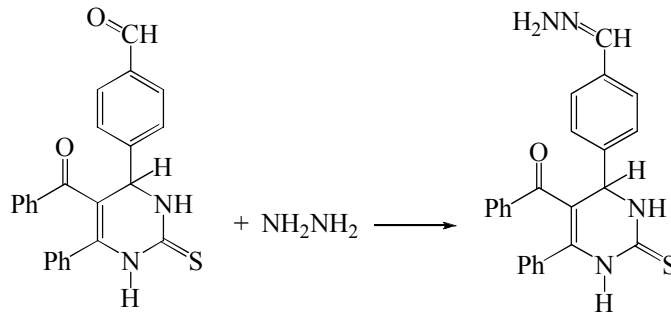
Şekil 4.24. B₇ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).

B₇ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.25), δ=10.5 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.8 ppm'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=5.3 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonundan, δ=7.4-6.9 ppm'de gözlenen sinyal multipler aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır. δ= 5.1 ppm'de ve 4.4 ppm de gözlenen sinyaller ise NH ⇌ OH protonlarına yorumlanabilir. 3.2 ppm'de gözlenen singlet ise CH₂ (metin) grubundan kaynaklanmaktadır.

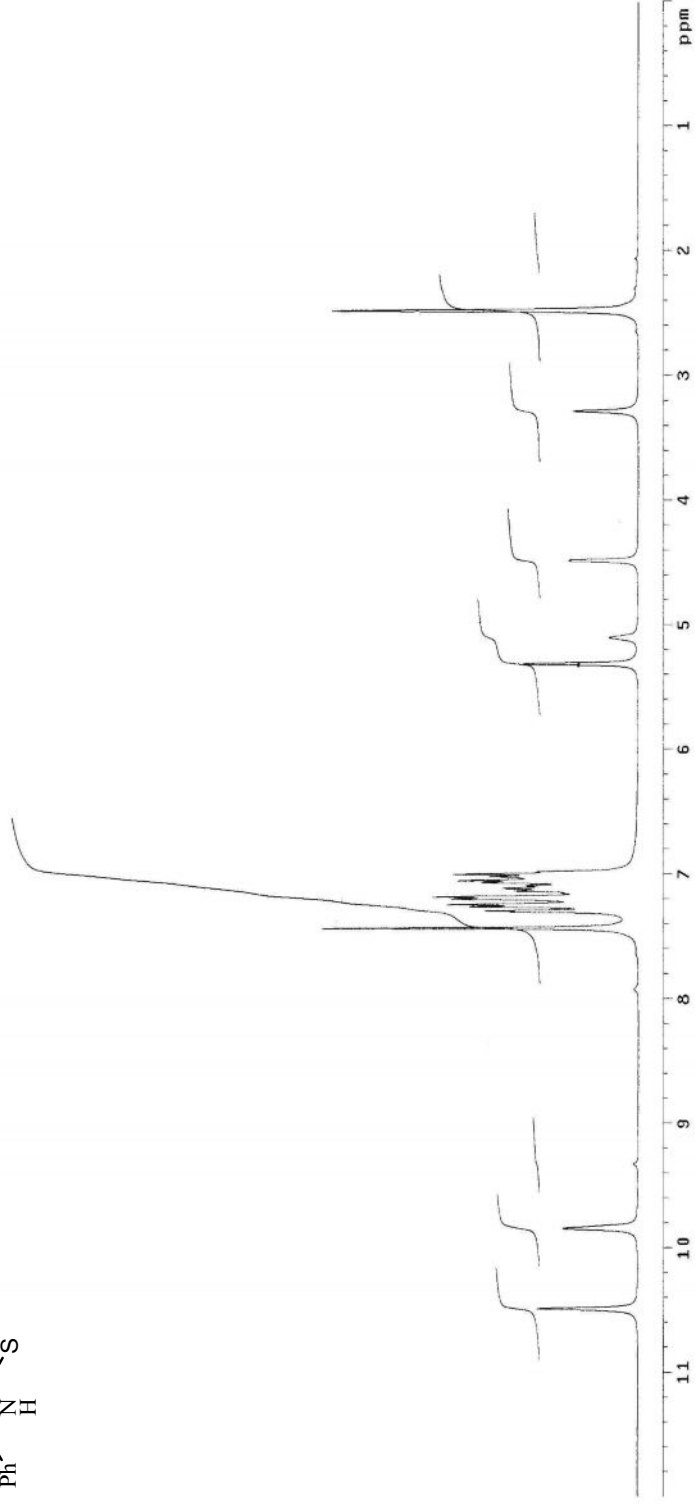
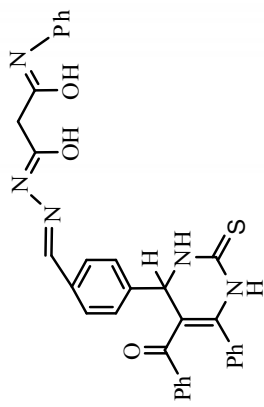
B₇ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.26), δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.7 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir.. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 145.9, 144.0, 143.0, 142.9, 140.2, 139.6, 133.1, 132.6, 131.6, 130.7, 130.6, 130.2, 129.2, 128.7, 128.4, 128.2, 127.5, 127.4, 127.3, 127.1, 110.6, 63.6, 55.8(CH₂) ppm'de gözlenmiştir.

4.8 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit hidrazon (B₈)

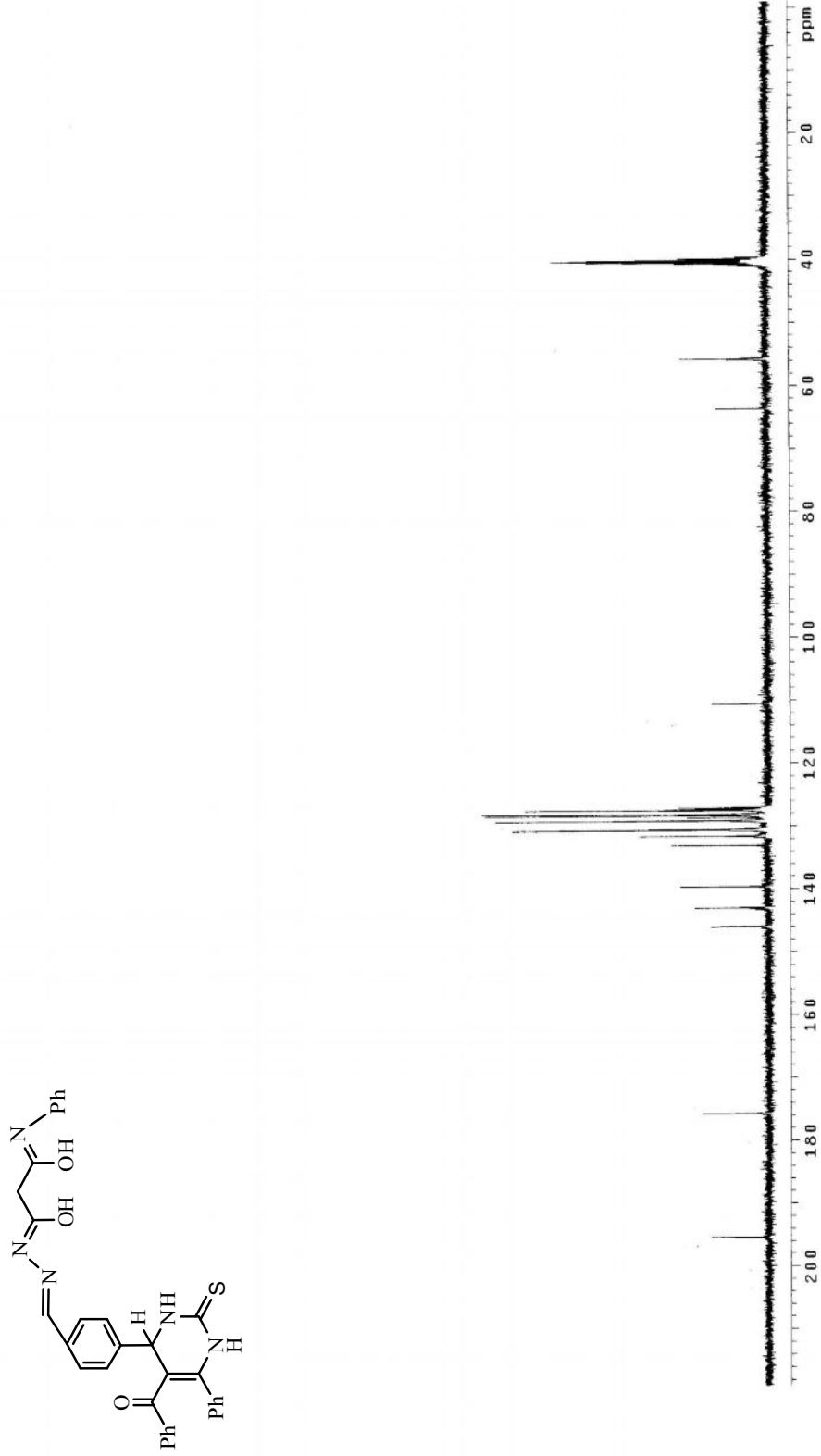
50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı. 10 ml benzil alkolde çözülerek 0.032 ml (1mmol) susuz hidrazin ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 6 saat kaynatıldı. İki gün bekletilen çözeltide oluşan beyaz katı süzülüp alındı ve eterle yıkandı. Kurutulup etil alkolden kristallendirilerek B₈ bileşiği elde edildi (Şekil 4.27). Erime noktası: 176-177°C.



Şekil 4.27. B₈ bileşiğinin sentez reaksiyonu.



Şekil 4.25. B₇ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.26. B₇ bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO-d_6).

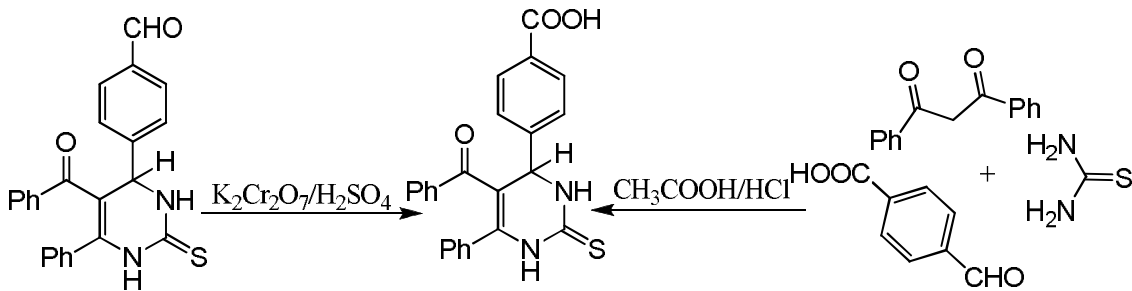
B₈ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.28), 3406-3192 cm⁻¹ de gözlenen sinyaller N-H gerilme titreşim sinyalleri olarak yorumlanabilir. 1618 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ve 1598 cm⁻¹'deki sinyal –CH=N grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1275 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.

B₈ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.29), δ=10.5 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.8 ppm'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=5.2 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna, 4.5 ppm'de gözlenen singlet sinyal NH₂ protonlarına aittir. –CH=N grubuna ait pik ise aromatik bölge içerisinde gözlenmektedir. δ=7.4-7.0 ppm'de gözlenen multipler sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

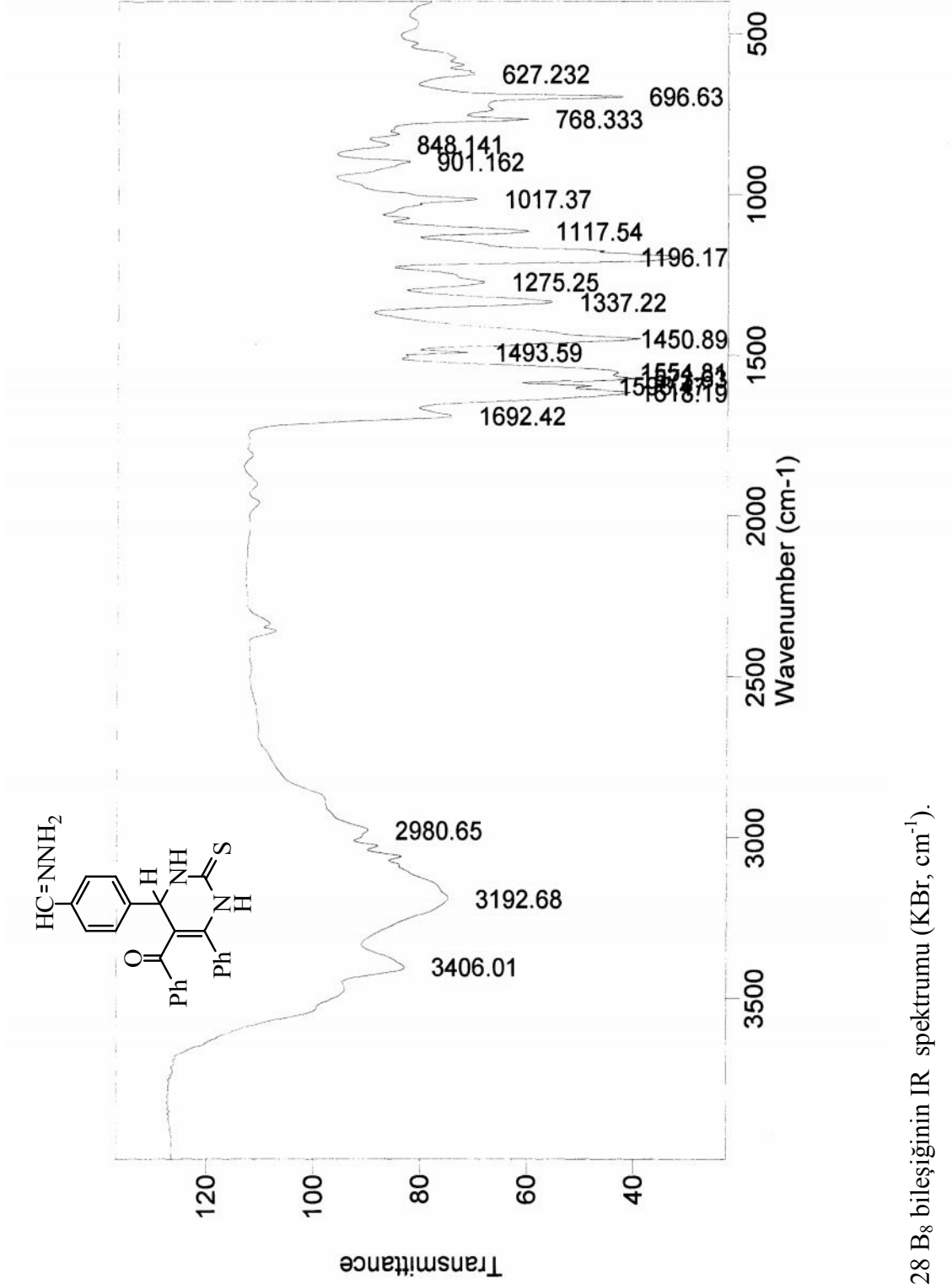
B₈ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.30), δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.7 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 145.9, 142.9, 142.1, 139.6, 133.0, 131.6, 130.6, 130.5, 130.3, 129.1, 128.6, 128.3, 127.4, 127.0, 110.6, 63.5, 55.8 ppm'de gözlenmiştir.

4.9 5-Benzoil-4-(4-karboksi)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₉)

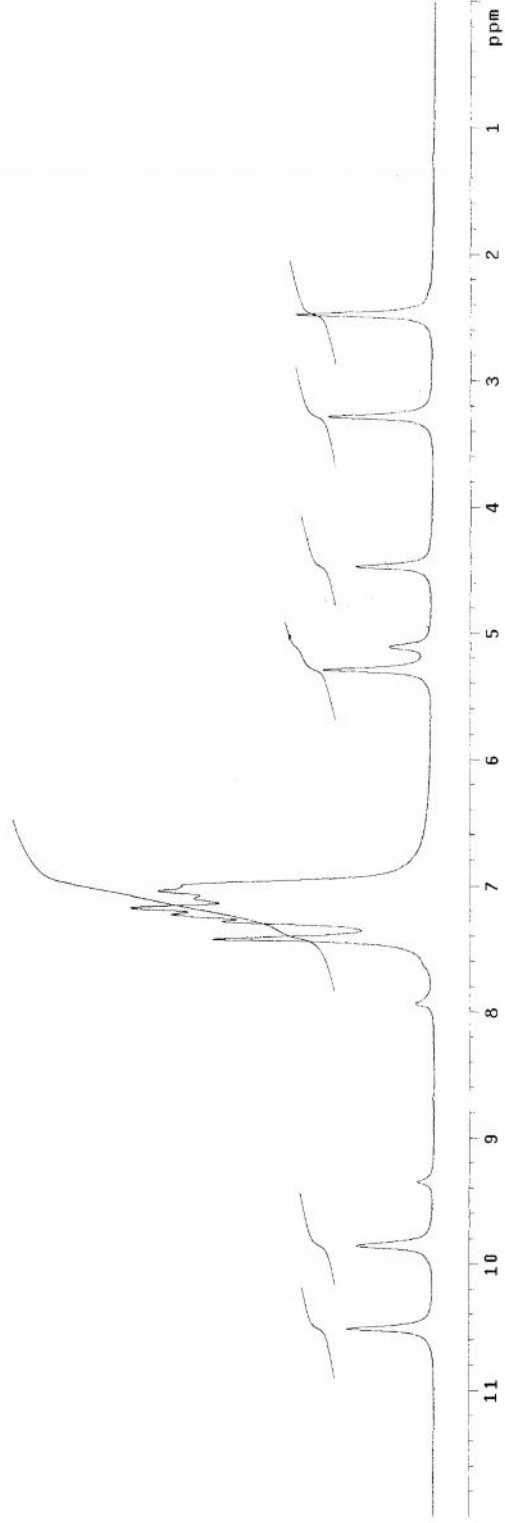
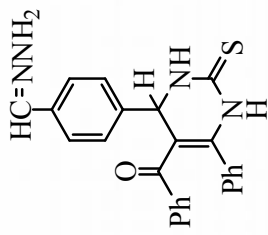
1.Yol: 50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı, 4 ml H₂SO₄ ilave edildi ve hafif ısıtıldı. 25 ml lik başka bir beher içerisine 0.298 gr (1 mmol) K₂Cr₂O₇ alındı, 3 ml saf su ilave edilerek çözünmesi sağlandı. Sonra üzerine 2 ml H₂SO₄ ilave edildi. İlk çözelti soğutuldu ve üzerine damla damla ikinci çözelti ilave edildi. Bir saat karıştırıldı. Üzerine 10 ml saf su eklendi. Çöken yeşil katı süzülerek alındı, yeşil renk gidene kadar saf su ile yıkandı. Kurutulup asetik asitten kristallendirilerek B₉ bileşiği elde edildi (Şekil 4.31). Erime noktası: 270-271°C.



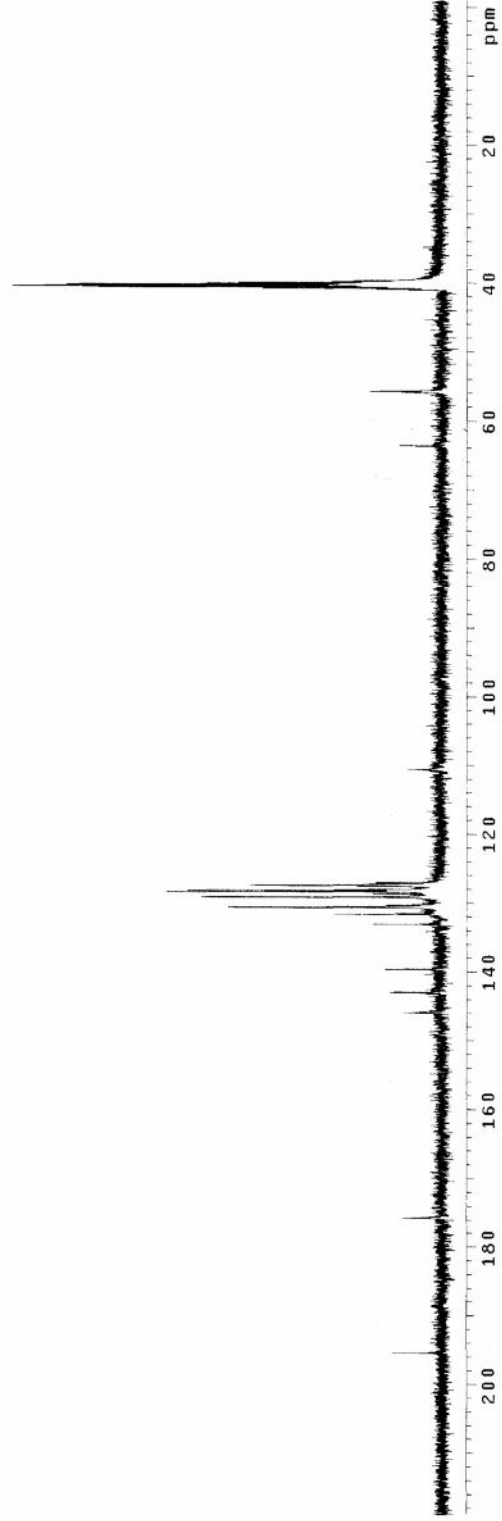
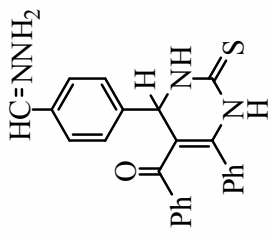
Şekil 4.31. B₉ bileşiğinin sentez reaksiyonu.



Şekil 4.28 B₈ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil 4.29. B₈ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.30. B₈ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).

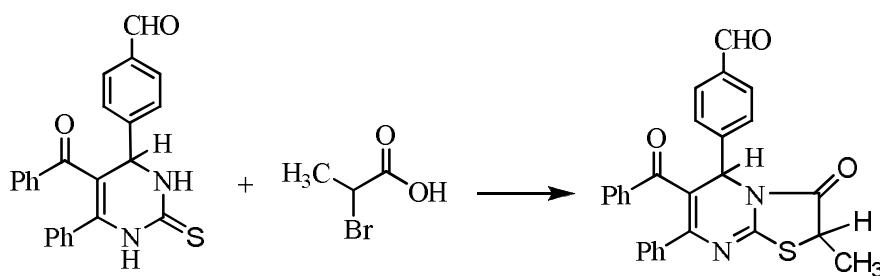
2.Yol: 100 ml'lik bir balon içerisinde 1.1mmol tiyoüre, 1.6 mmol dibenzoilmetan ve 0.2 ml HCl, 10 ml asetik asitte çözülerek üzerine 1.1 mmol 4-karboksibenzaldehit katılıp asetik asidin kaynama sıcaklığında 5 saat kaynatıldı. Bir gün oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan sarı renkli katı madde süzülüp alındı. Kurutulup asetik asitten kristallendirilerek B₉ bileşiği elde edildi (Şekil 4.31). Erime noktası: 270-271 °C.

B₉ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.32), 3283 cm⁻¹ de gözlenen sinyal O-H, 3182-3096cm⁻¹ de gözlenen sinyaller ise N-H gerilme titreşim sinyalleri olarak yorumlanabilir. 1692 cm⁻¹'deki sinyal asit karboniline ve 1649 cm⁻¹'deki sinyal ise benzoil karboniline ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1292 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.

B₉ bileşiğinin mass değerleri (Şekil 4.33): 254.9, 270.1, 281.1, 287.2, 299.2, 308.0, 319.1, 321.2, 322.1, 333.1, 335.2, 345.0, 353.0, 361.1, 363.0, 375.0, 378.1, 385.0, 392.0, 399.0, 408.0, 415.0(M+1).

4.10 6-Benzoil-5-(4-formilfenil)-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5H- tiazol[3,2-a] pirimidin (B₁₀)

50 ml'lik bir balon içerisine 0.398 gr (1mmol) B₁ bileşiği alındı. 5 ml dioksanda çözülerek 0.09 ml (1.1mmol) 2-bromopropionik asit ilave edildi. Kaynama sıcaklığında 3 saat kaynatıldı. Bir gün bekletilen çözeltide oluşan sarı katı süzülüp alındı. Kurutulup etil alkolden kristallendirilerek B₁₀ bileşiği elde edildi (Şekil 4.34). Erime noktası: 134-135°C.



Şekil 4.34 B₁₀ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

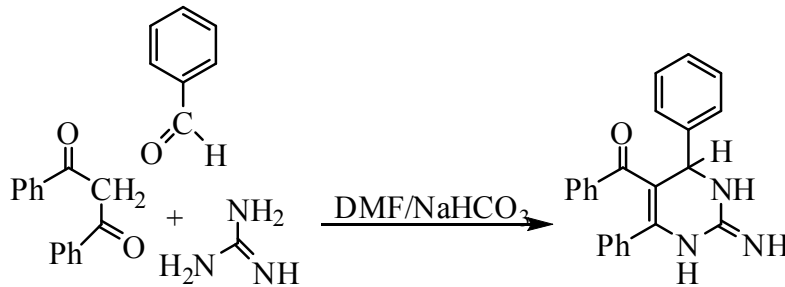
B₁₀ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.35), 3058, 2972 ve 2853 cm⁻¹'deki sinyaller aromatik ve alifatik C-H'lara, 1766 cm⁻¹'deki sinyal tiazin halka

karboniline ve 1698-1649 cm^{-1} 'deki sinyaller diğer iki karbonil grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir.

B₁₀ bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumunda (Şekil 4.36), $\delta=196.4$ ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, $\delta=193.2$ ppm'deki sinyal tiazin halka karbonuna, $\delta=174.9$ ppm'deki sinyal aldehit grubundaki karbona ait sinyallerdir. Diğer karbonlara ait sinyaller ise 159.7, 147.9, 146.5, 138.1, 137.6, 136.7, 132.8, 130.8, 130.6, 129.8, 129.5, 129.2, 128.9, 128.5, 116.0, 67.0, 57.6, 43.2 ppm'de gözlenmiştir.

4.11 5-Benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-iminopirimidin (B₁₁)

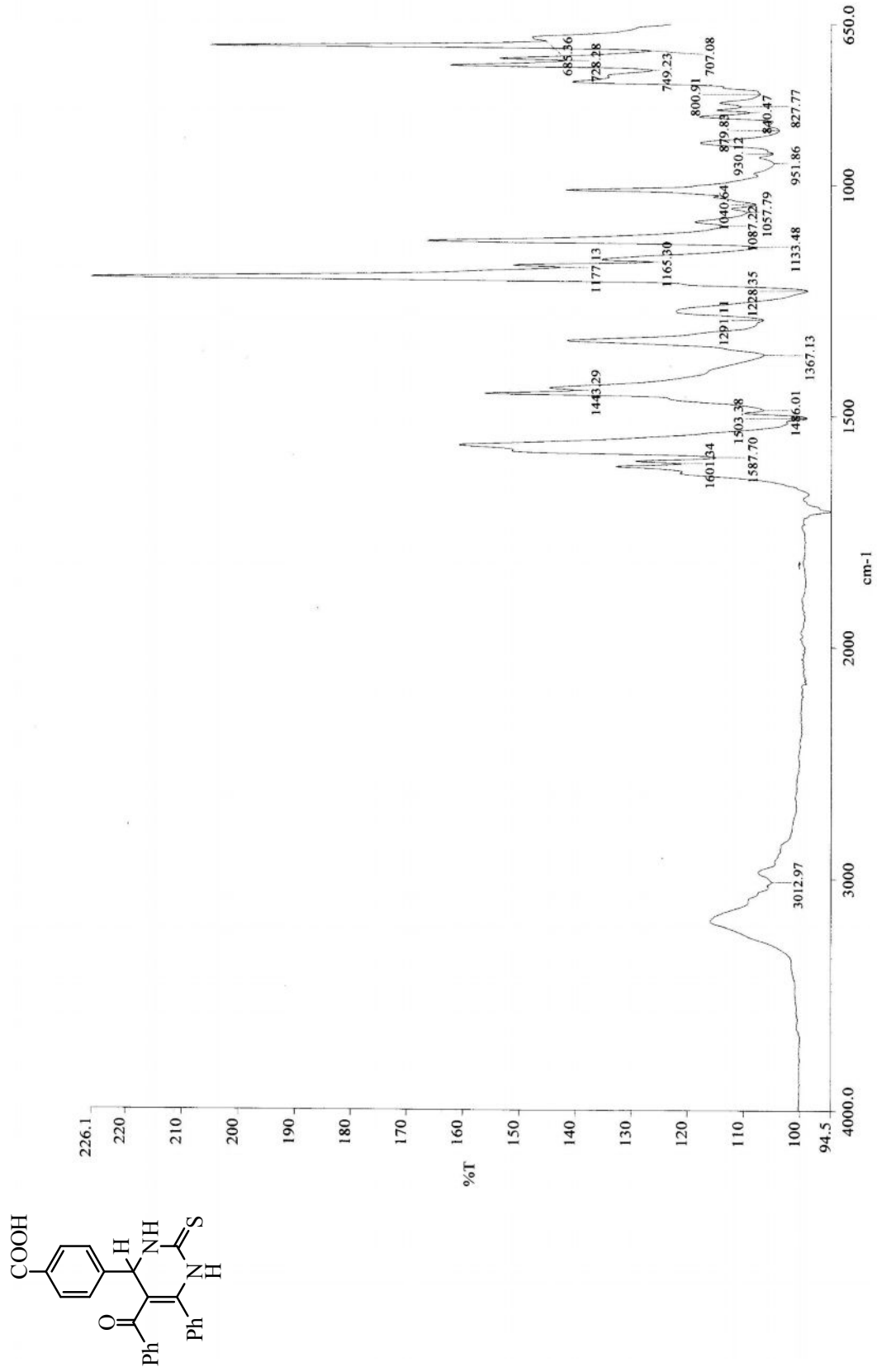
100 ml'lik bir balon içerisinde 0.2293 gr (2.4 mmol) guanidin bileşiği 0.4928 gr (2.2 mmol) dibenzoilmetan 0.67208 gr (8 mmol) NaHCO_3 20 ml DMF de çözülerek üzerine 0.202 ml (2 mmol) benzaldehit katılıp 5 saat süre ile 70°C'de ısıtıldı. Soğutulan çözeltiye buz katılıp karıştırıldı. Buz eridikten sonra oluşan sarı katı süzülüp alındı. Kurutulduktan sonra ksilenden kristallendirilerek B₁₁ bileşiği elde edildi (Şekil 4.37). Erime noktası: 149-150°C.



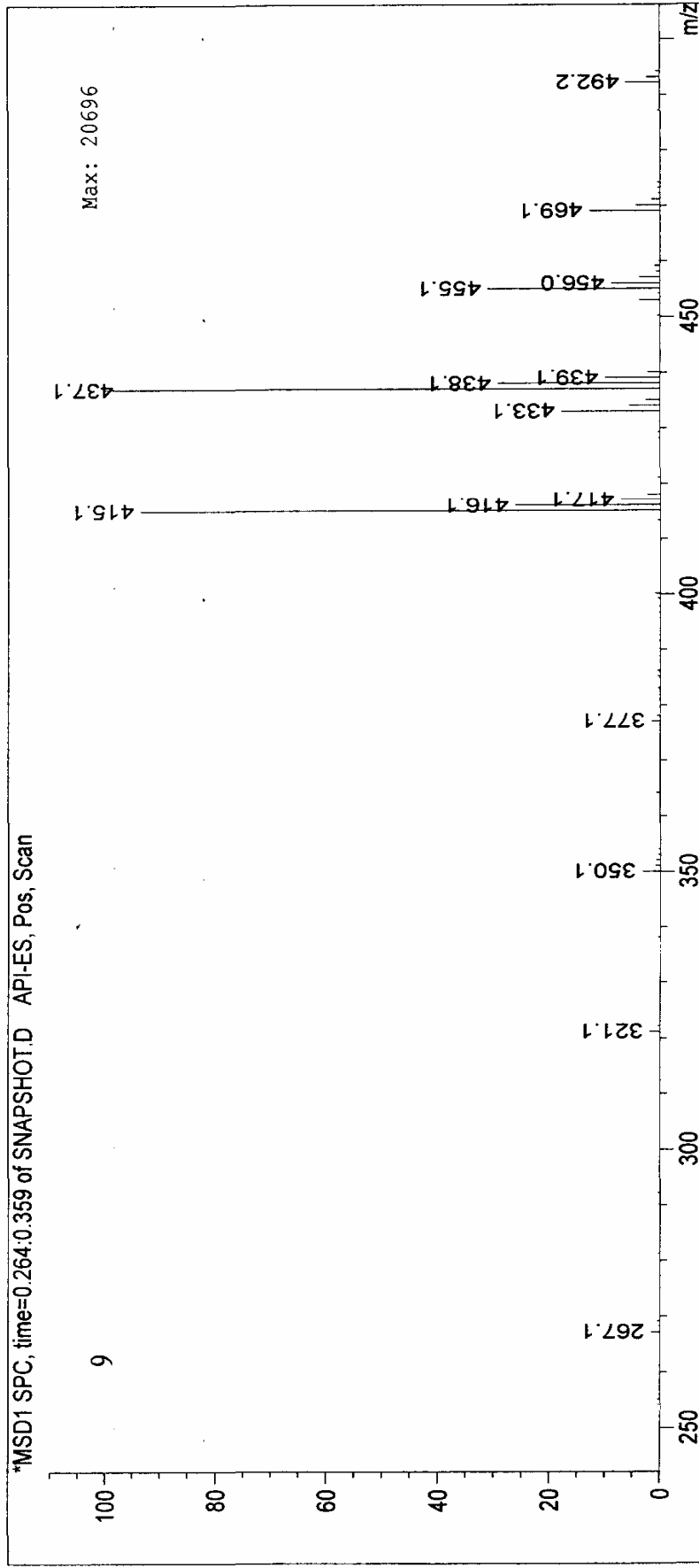
Şekil 4.37. B₁₁ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁₁ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.38), 3403-3176 cm^{-1} de gözlenen sinyaller N-H gerilme titreşim sinyalleri olarak yorumlanabilir. 1665 cm^{-1} 'deki sinyal C=N ve 1630 cm^{-1} 'deki sinyal ise benzoil karboniline ait sinyaller olarak yorumlanabilir.

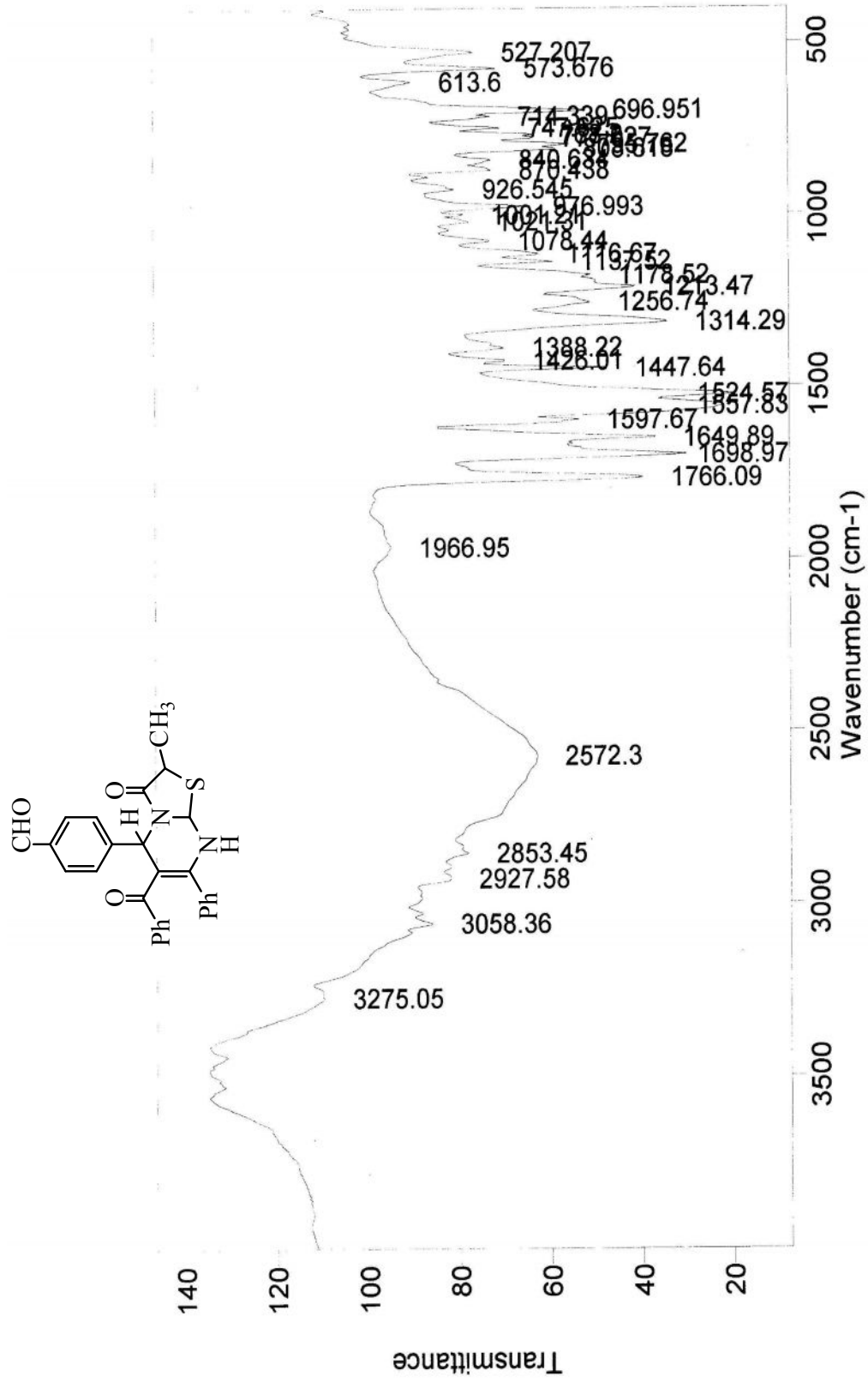
B₁₁ bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumunda (Şekil 4.39), $\delta=10.2$ ve 9.3 ppm'de gözlenen iki geniş band halkaya bağlı N₁-H ve N₂-H protonuna aittir. $\delta=4.9$ ppm'de gözlenen sinyal C₄H protonuna aittir. Aromatik halka protonları ise $\delta=8.1$ -7.0 ppm'de gözlenmektedir.



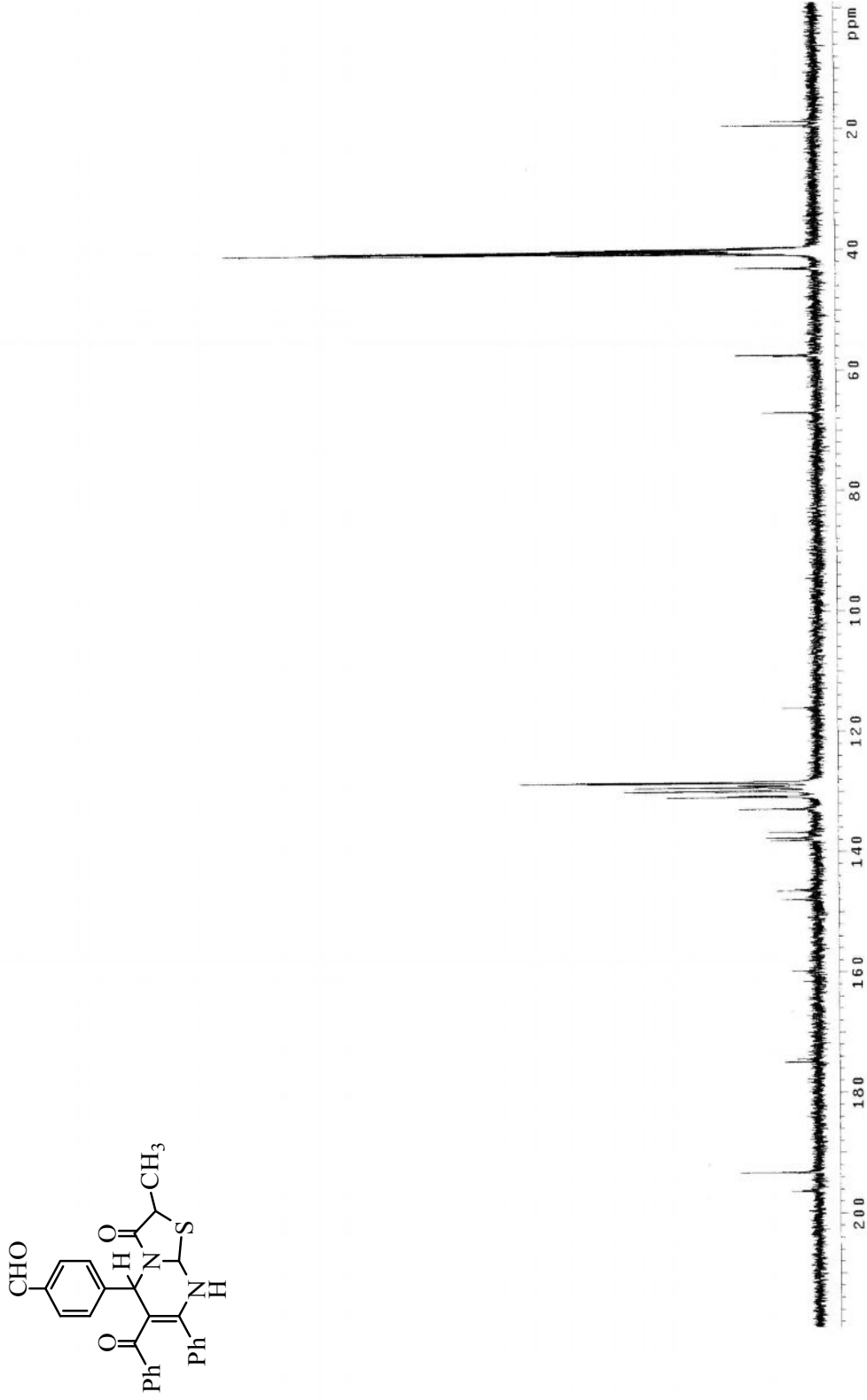
Şekil 4.32. B₉ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



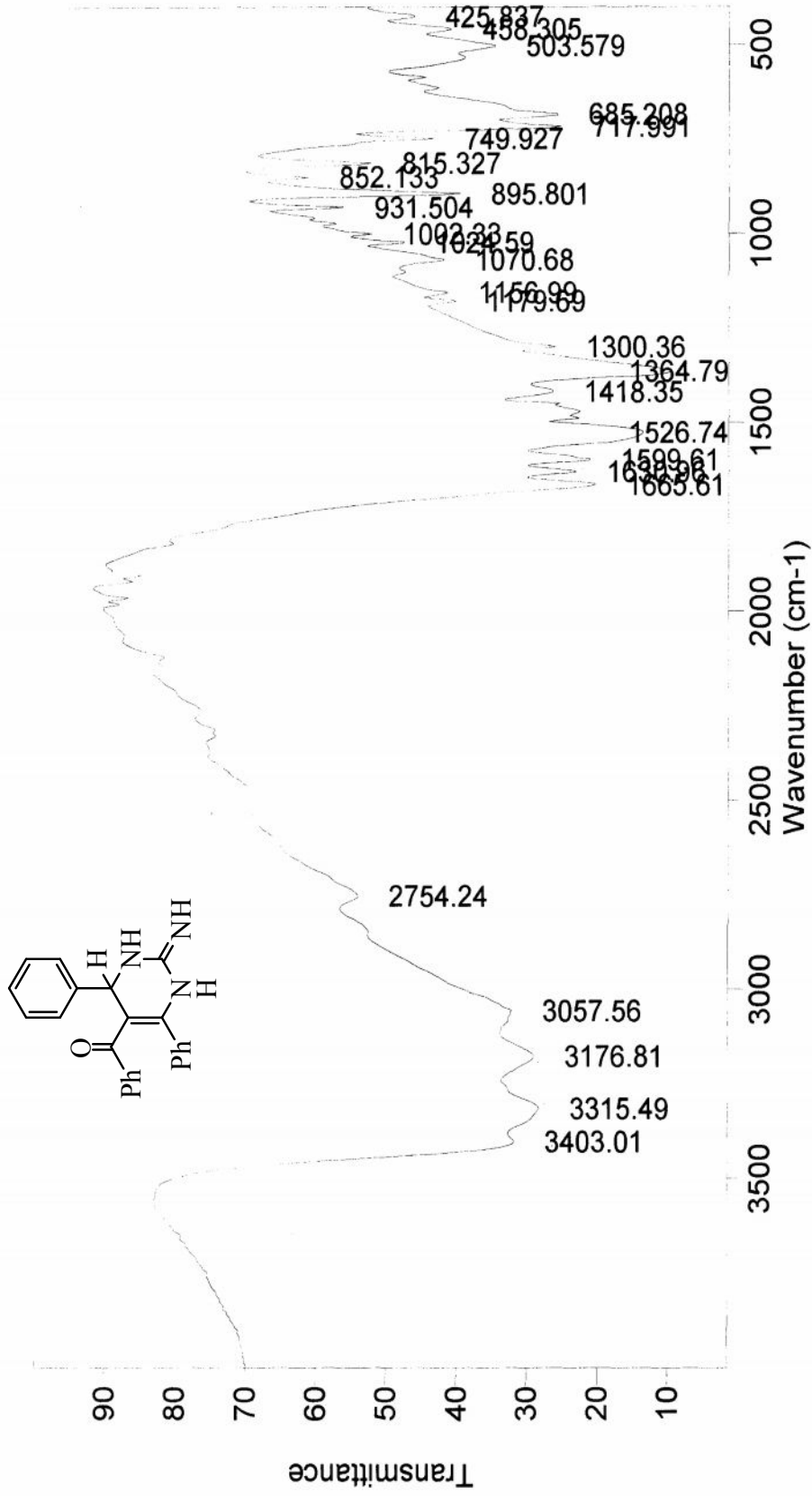
Şekil 4.33. B₉ bileşiğinin MS Spektrumu.



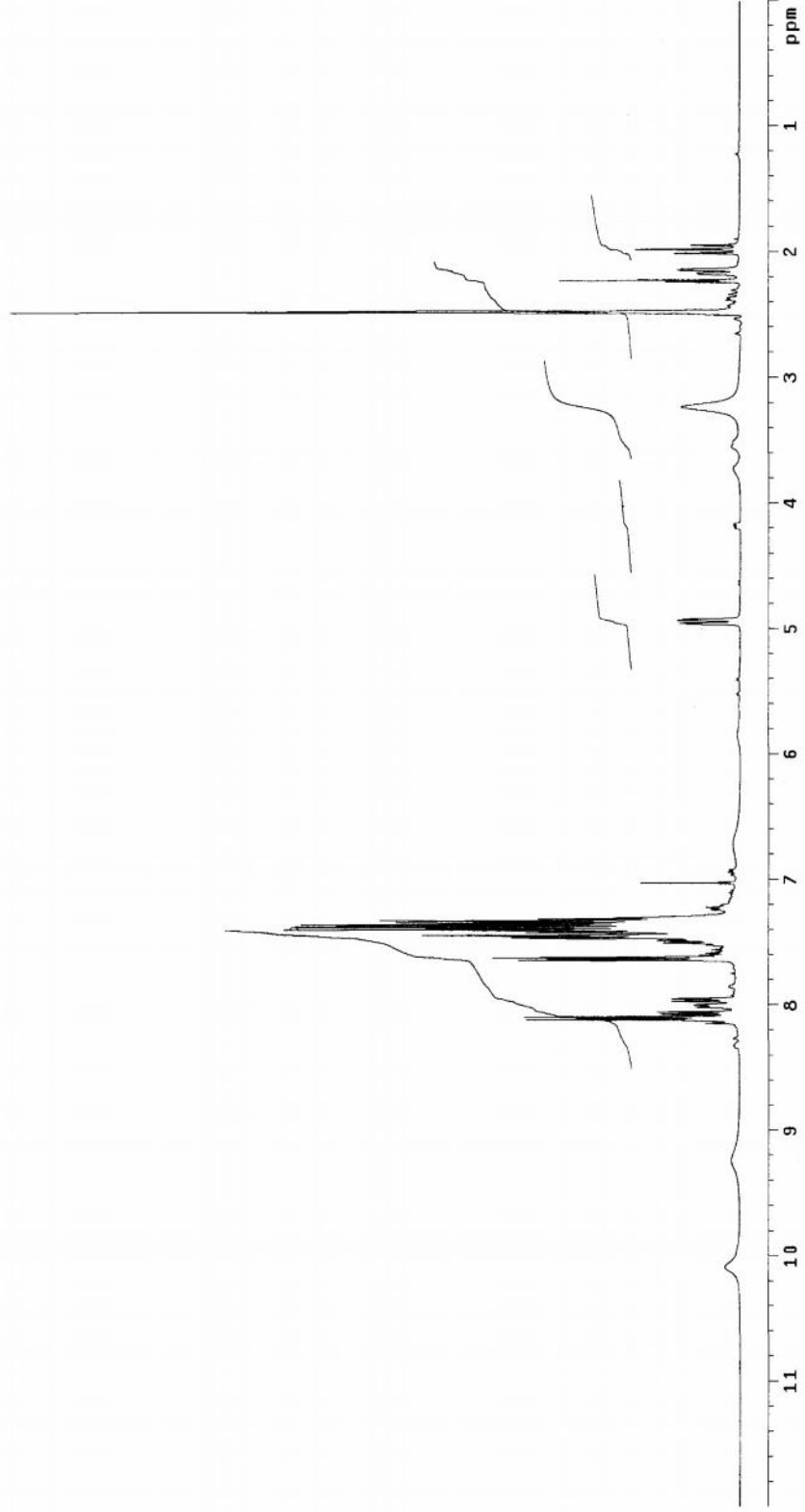
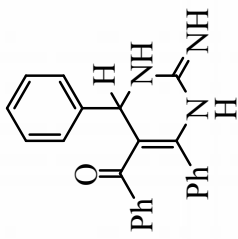
Şekil 4.35. B₁₀ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil 4.36. B₁₀ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.38. B₁₁ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



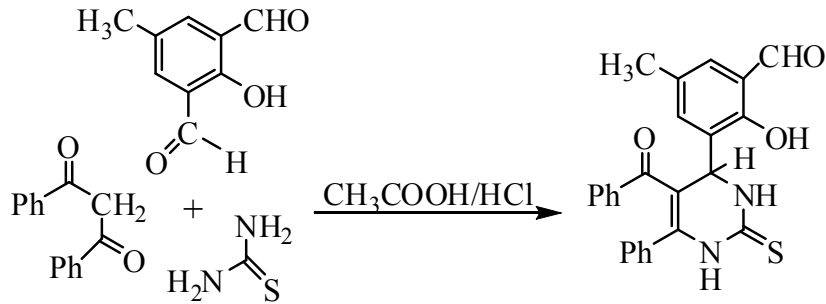
Şekil 4.39. B₁₁ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆).

B₁₁ bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.40), δ=176.5 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=163.7 ppm'deki sinyal C=NH grubundaki karbona ait sinyallerdir. Diğer karbonlara ait sinyaller ise: 159.8, 145.1, 141.5, 139.6, 131.3, 131.1, 129.4, 128.9, 128.7, 128.5, 128.3, 127.5, 126.2, 80.3, 51.6 ppm'de gözlenmiştir.

B₁₁ bileşiğinin mass değerleri: 250.1, 270.1, 321.2, 354.1(M+1).

4.12 5-Benzoil-4-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁₂)

100 ml'lik bir balon içerisinde 0.0836 gr (1.1 mmol) tiyüre bileşiği, 0.3584 gr (1.6 mmol) dibenzoilmetan, 0.2 ml HCl 10 ml asetik asitte çözülerek üzerine 0.1644 gr (1.1 mmol) 2-hidroksi-3-formil-5-metil benzaldehit (Gagne ve ark., 1981) katılıp asetik asitin kaynama sıcaklığında 8 saat kaynatıldı. İki gün oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan sarı katı süzülüp alındı. Kurutulup bütanolden kristallendirilerek B₁₂ bileşiği elde edildi (Şekil 4.41). Erime noktası: 245-246°C.



Şekil 4.41. B₁₂ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁₂ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.42), 3210 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali olarak yorumlanabilir. 1650 cm⁻¹'deki sinyal aldehit grubuna, 1600 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1272cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.

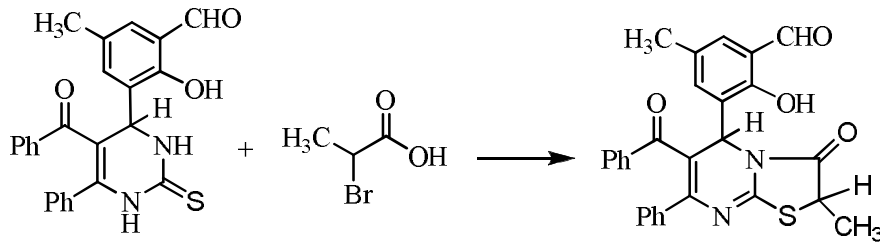
B₁₂ bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumunda (Şekil 4.43), δ=11 ppm'de gözlenen singlet sinyal aldehit protonuna, δ=10.3 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna ve δ=9.3 ppm'deki singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H

protonuna aittir. $\delta=10$ ppm'de gözlenen singlet sinyal O-H protonuna, $\delta=5.6$ ppm'de gözlenen singlet sinyal C_4H protonuna ve $\delta=3.2$ ppm'de gözlenen singlet sinyal $-CH_3$ protonuna aittir. $\delta=7.0-7.6$ ppm'de gözlenen multiplet sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

B_{12} bileşiğinin ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$) spektrumunda (Şekil 4.44), $\delta=197.3$ ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, $\delta=195.2$ ppm'deki sinyal aldehit grubundaki karbona ait sinyallerdir. $\delta=175.7$ ppm'deki sinyal $C=S$ grubundaki karbona, $\delta=51.7$ ppm'deki sinyal C_4H karbonuna ve $\delta=20.7$ ppm'deki sinyal $-CH_3$ karbonuna ait rezonans sinyalleridir. Moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller; 156.6, 144.3, 139.2, 136.6, 133.2, 131.9, 130.9, 130.3, 130.0, 129.5, 129.2, 129.1, 128.4, 128.2, 122.0, 109.7 ppm'de gözlenmiştir.

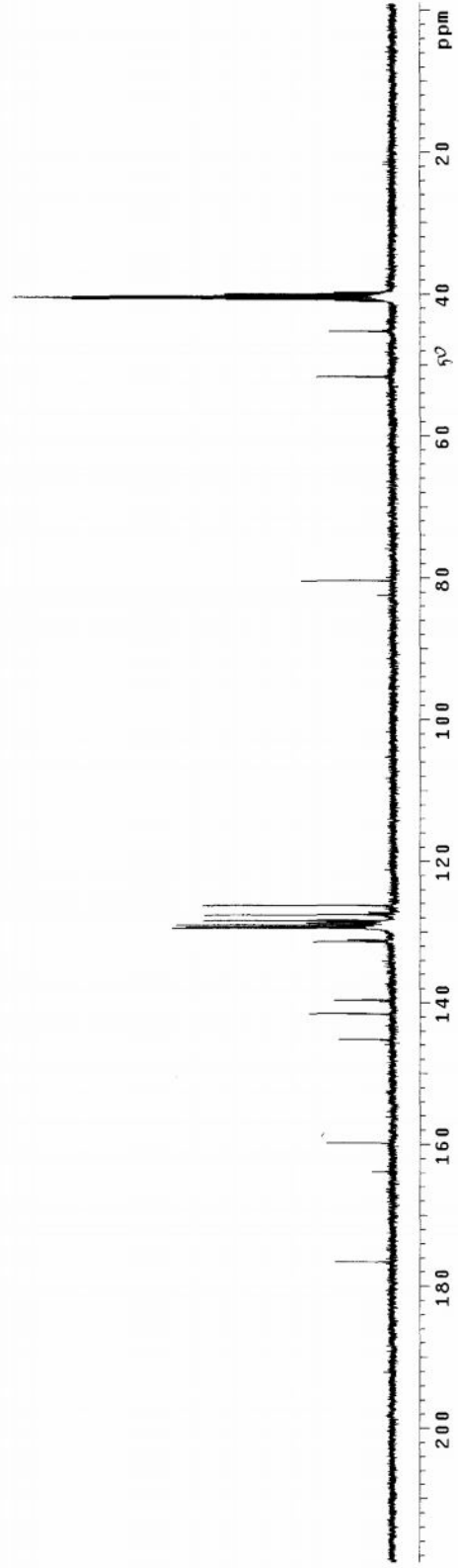
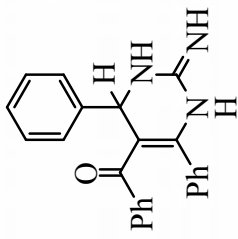
4.13 6-Benzoil-5-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5H-tiazol[3,2-a] pirimidin (B_{13})

100 ml'lik bir balon içerisinde 0.428 gr (1 mmol) B_{12} bileşiği alınarak 20 ml dioksanda çözüldü. 0.098 gr (1.1 mmol) 2-bromo asetik asit, 0.164 gr (2 mmol) sodyum asetat ve 1.2 ml (1.2 mmol) asetanhidrit ilave edildi. 2 saat dioksanın kaynama sıcaklığında kaynatıldı. 100 ml saf su eklendi ve bir gün oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan sarı katı süzülüp alındı. Kurutulup 2-propanolden kristallendirilerek B_{13} bileşiği elde edildi (Şekil 4.45). Erime noktası: 105-106 °C.

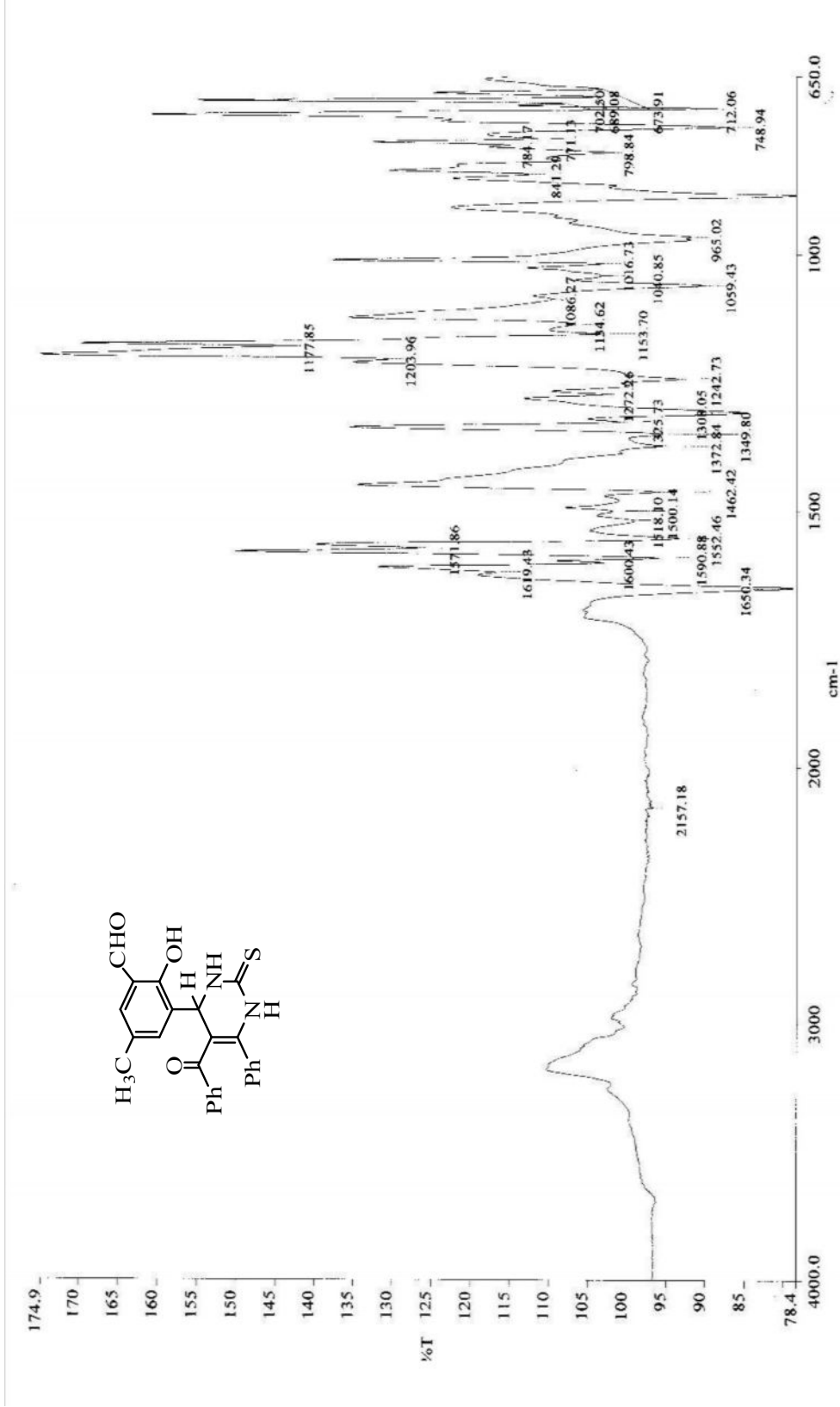


Şekil 4.45. B_{13} bileşiğinin sentez reaksiyonu.

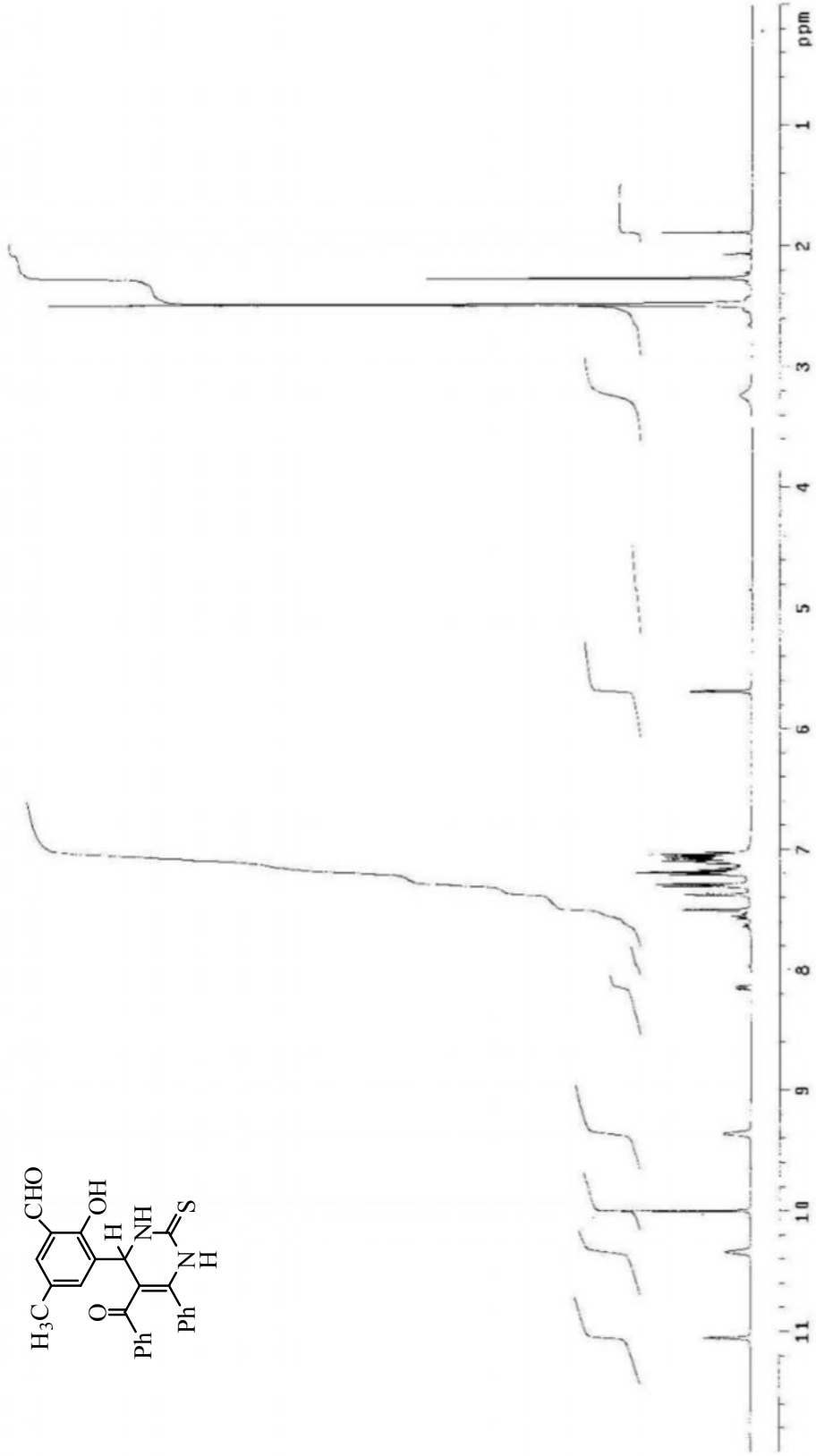
B_{13} bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.46), 3528 cm^{-1} de gözlenen sinyal OH ve 3446 cm^{-1} NH grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1738 cm^{-1} de gözlenen sinyal tiazin halkasındaki karbonil grubuna, 1698 cm^{-1} deki sinyal aldehit, 1658 cm^{-1} deki sinyal ise benzoil grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir.



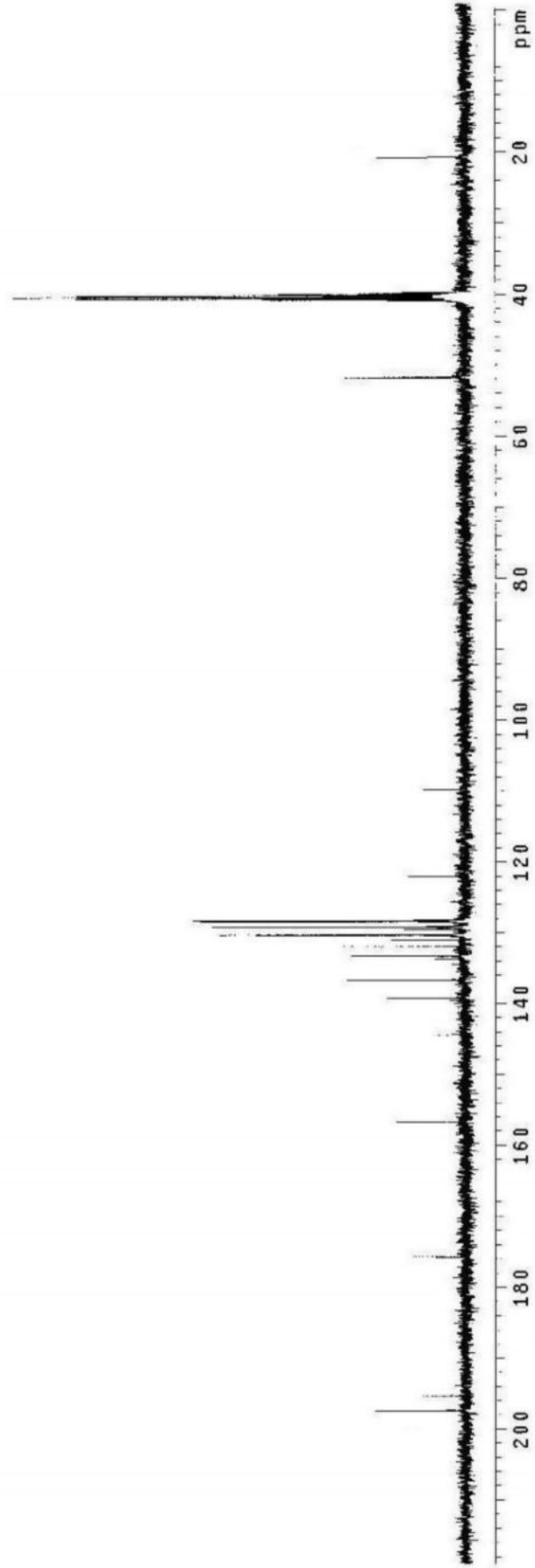
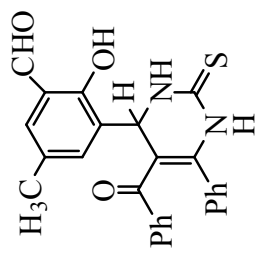
Şekil 4.40. B₁₁ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



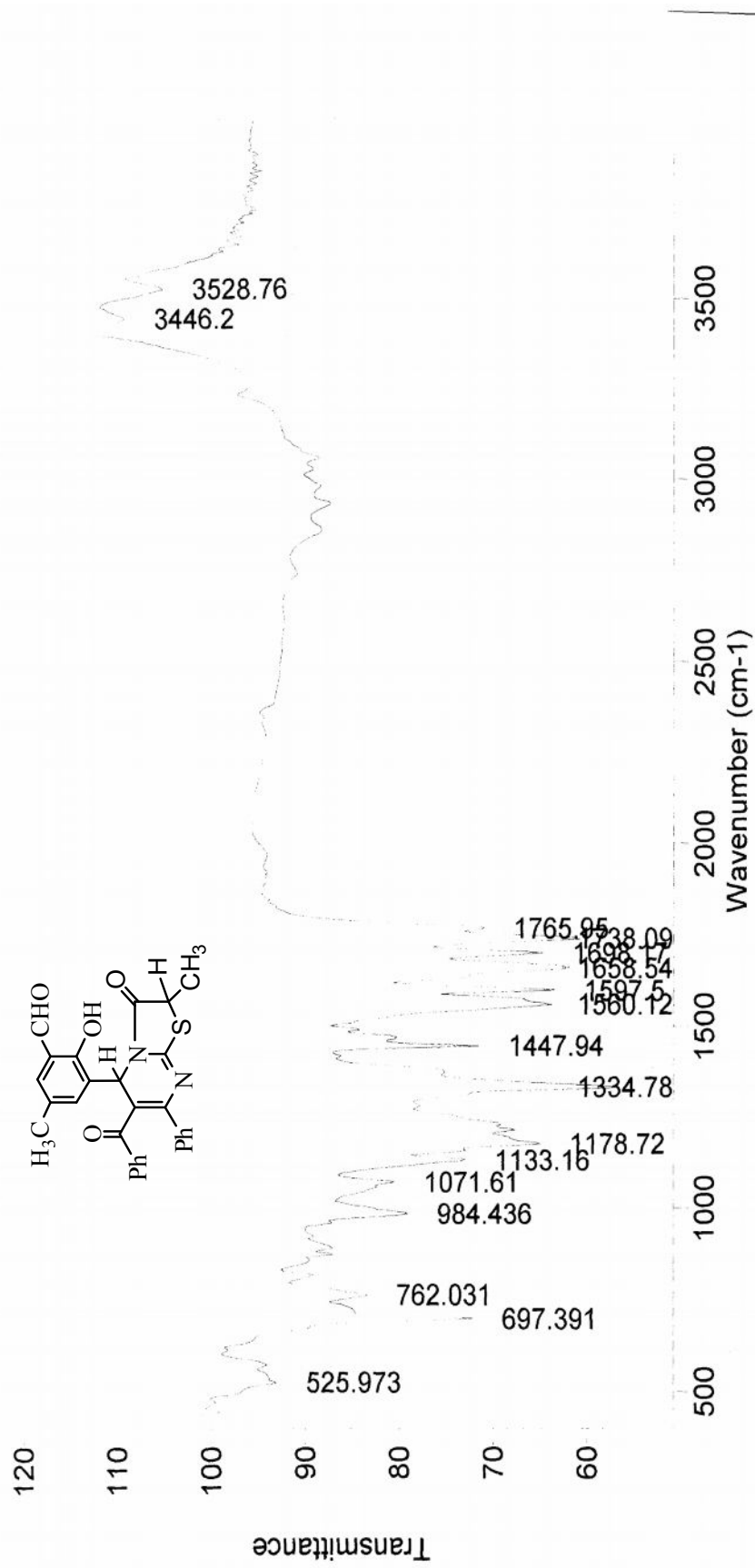
Şekil 4.42. B₁₂ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil 4.43. B₁₂ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-



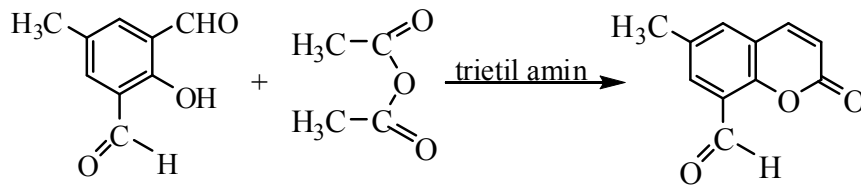
Şekil 4.44. B₁₂ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆).



Şekil 4.46. B_{13} bileşiğinin IR spektrumu (KBr , cm^{-1}).

4.14 8-Formil-6-metil kumarin(B₁₄)

50 ml'lik bir balon içerisine 0.278 gr (1.7 mmol) 2-hidroksi-3-formil-5-metil benzaldehit, 0.5 ml (5.2 mmol) asetanhidrit ve 2 ml trietil amin alınarak 10 saat kaynatıldı. Karışıma bazik oluncaya kadar NaHCO₃ eklendi. Daha sonra buz banyosunda karıştırılarak saf su eklendi. Oluşan kahverengi katı süzülüp alındı. Bütanolden kristallendirilerek B₁₄ bileşiği elde edildi (Şekil 4.47). Erime noktası: 125-126 °C.



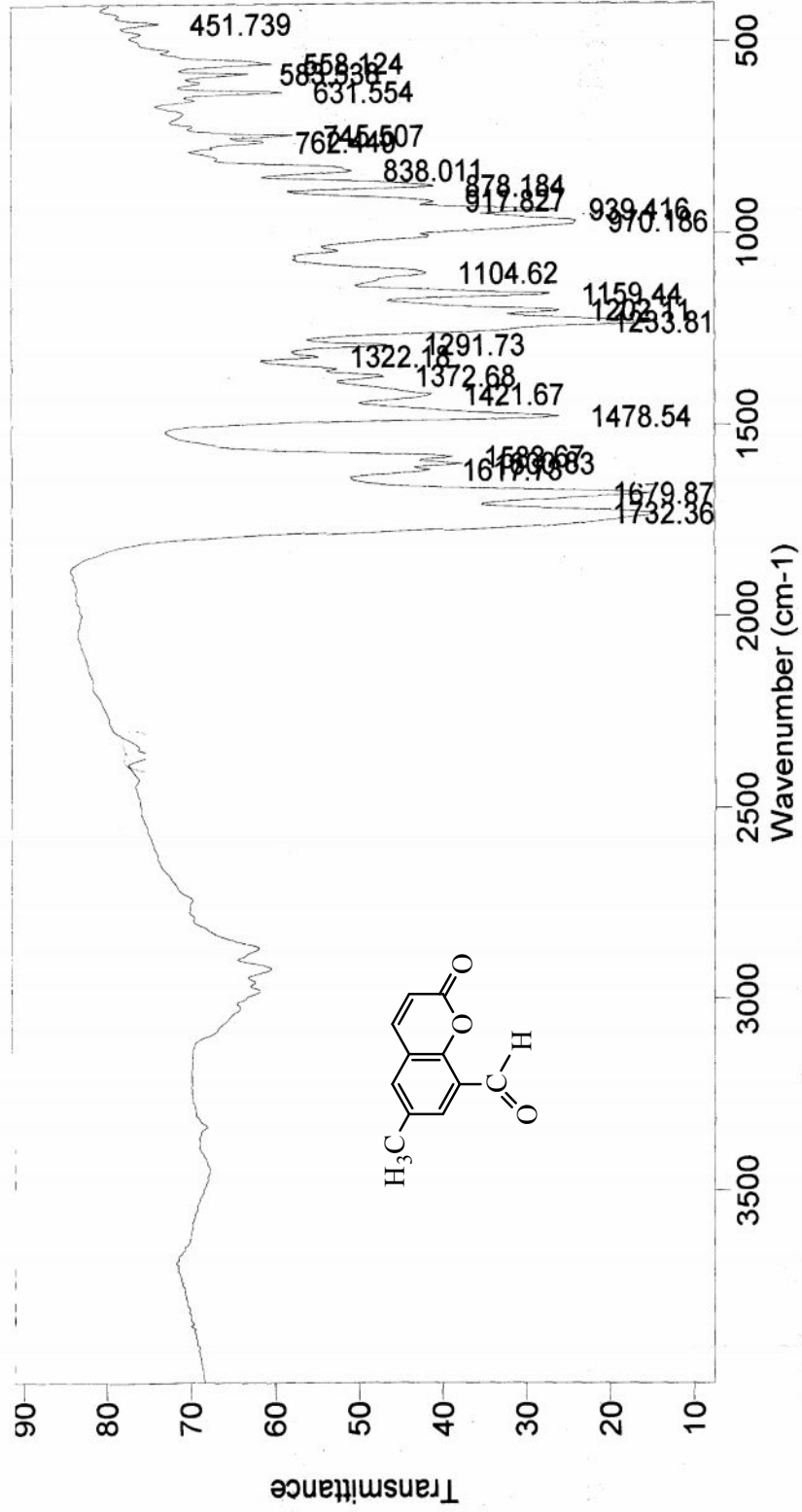
Şekil 4.47. B₁₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁₄ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.48), 1732 cm⁻¹ de gözlenen sinyal kumarin halkasındaki karbonil grubuna ve 1679 cm⁻¹ de gözlenen sinyal ise aldehit grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir.

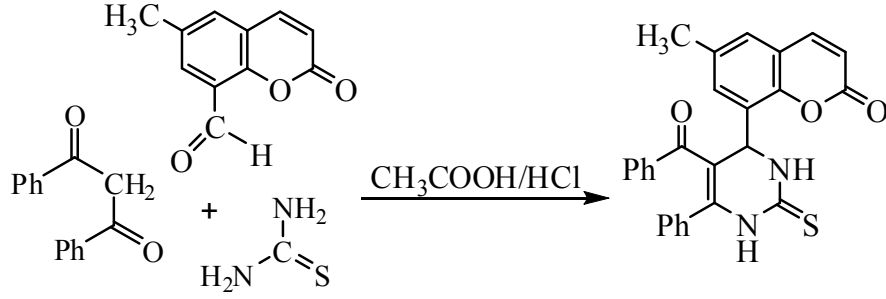
B₁₄ bileşiğinin mass değerleri: 102.2, 103.2, 118.2, 128.2, 140.0, 155.2, 169.1, 172.1, 172.3, 173.2, 186.2(M-2).

4.15 5-Benzoil-4-(6-metil)kumarin-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁₅)

100 ml'lik bir balon içerisinde 0.0836 gr (1.1mmol) tiyüre bileşiği, 0.3584 gr (1.6 mmol) dibenzoilmetan, 0.2 ml HCl 10 ml asetik asitte çözülerek üzerine 0.2086 gr (1.1 mmol) 8-Formil-6-metil kumarin katılıp asetik asidin kaynama sıcaklığında 8 saat kaynatıldı. Bir gün oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan kahverengi katı süzülüp alındı. Kurutulup benzilalkol-bütanol karışımından kristallendirilerek B₁₅ bileşiği elde edildi (Şekil 4.49). Erime noktası: 180-181 °C.

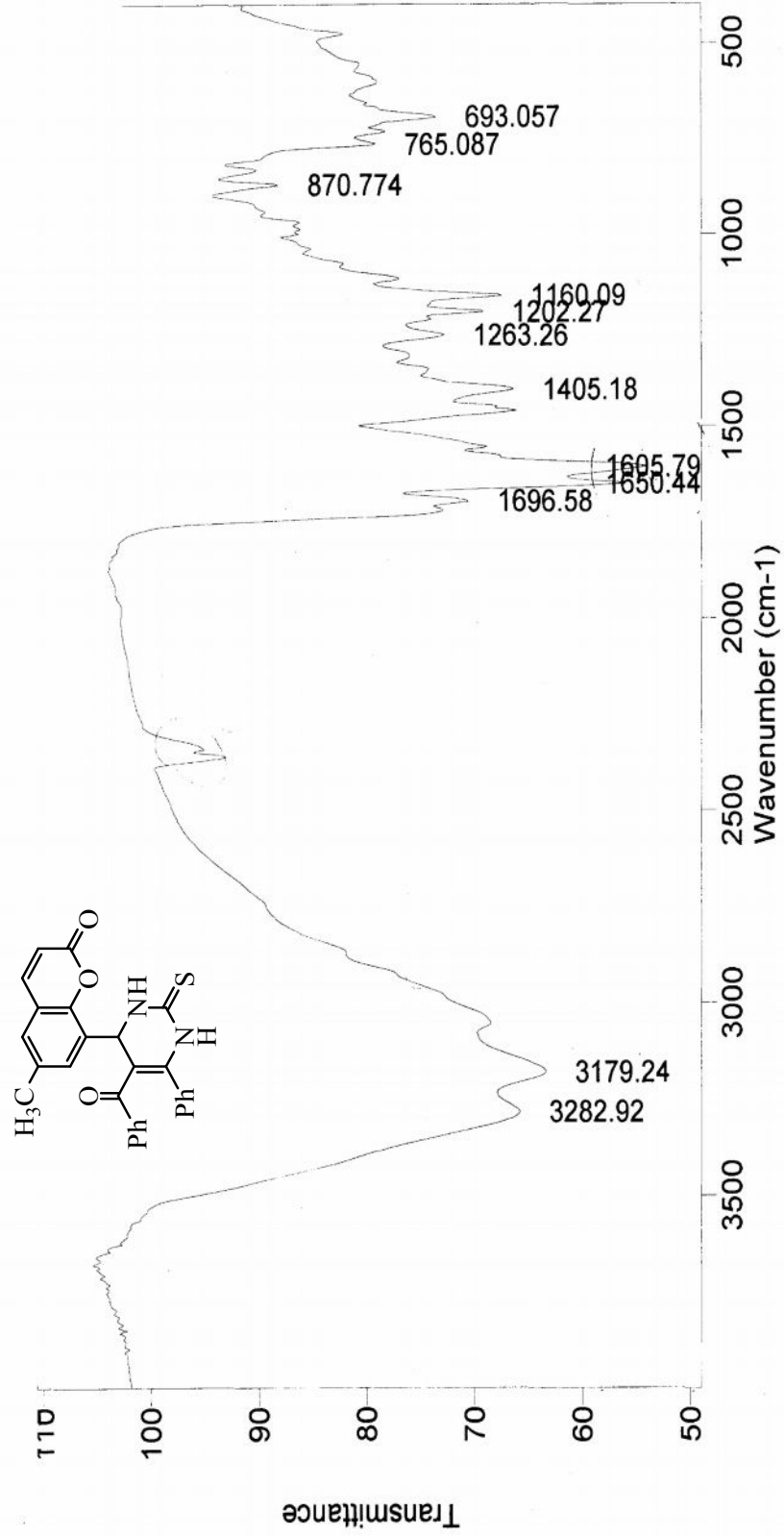


Şekil 4.48. B₁₄ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil 4.49. B₁₅ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁₅ bileşiğinin IR (KBr) spektrumunda (Şekil 4.50), 3282-3179 cm⁻¹ de gözlenen sinyaller N-H gerilme titreşim sinyalleri olarak yorumlanabilir. 1650 cm⁻¹'deki sinyal kumarin halkasındaki karbonil grubuna, 1605 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karbonil grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1263cm⁻¹'deki sinyal ise C=S grubunun varlığını göstermektedir.



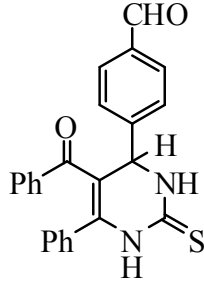
Şekil 4.50. B₁₅ bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).

4. BULGULAR

4.1 5-Benzoil-4-(4-formilfenil)-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁)

Erime Noktası: 205-206 °C

Verim : % 61.8



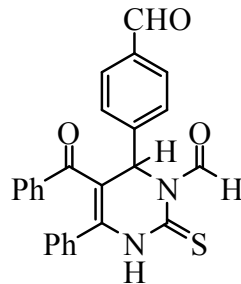
C₂₄H₁₈N₂O₂S=398.48 gr/mol

IR (KBr) 3200, 1707, 1604, 1288 cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ=11.8, 10.4, 9.8, 7.4-6.9, 5.3(J=3.6Hz) ppm. ¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ=195.4, 175.8, 172.6, 145.9, 143.0, 142.9, 139.6, 133.0, 131.6, 130.6, 130.5, 129.1, 128.3, 128.1, 127.5, 127.4, 110.5, 55.8 ppm. Mass değerleri: 255.0, 265.0, 279.0, 248.1, 279.0, 305.2, 311.1, 314.0, 319.0, 325.1, 329.0, 339.1, 347.0, 349.2, 353.0, 357.1, 363.2, 369.1, 374.1, 383.1, 389.1, 399.1(M+1).

4.2 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-formil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₂)

Erime Noktası: 180 °C

Verim : % 35



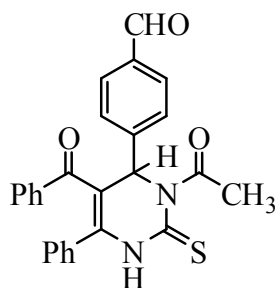
C₂₅H₁₈N₂O₃S=426.49 gr/mol

IR (KBr) 2968, 1703, 1615, 1596, 1270 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) $\delta=11.9$, 9.8, 7.6-7.0, 6.3 ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) $\delta=195.3$, 178.3, 172.0, 163.8, 145.5, 143.0, 139.5, 138.7, 132.1, 132.0, 131.1, 130.9, 129.5, 128.5, 128.2, 127.6, 127.4, 114.2, 52.4 ppm.

4.3 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-asetil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₃)

Erime Noktası: 230 °C

Verim : % 44



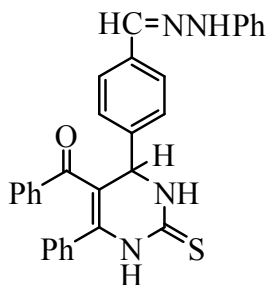
$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}=440.51$ gr/mol

IR (KBr) 3366, 1694, 1688, 1286 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) $\delta=11.9$, 7.4-7.0, 6.4, 3.5 ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) $\delta=195.2$, 178.7, 174.1, 146.8, 143.0, 142.9, 139.1, 138.8, 133.0, 132.0, 132.06, 131.1, 130.5, 129.6, 128.5, 128.2, 127.2, 115.3, 67.0, 54.9 ppm.

4.4 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit fenil hidrazon (B₄)

Erime Noktası: 214 °C

Verim : % 40



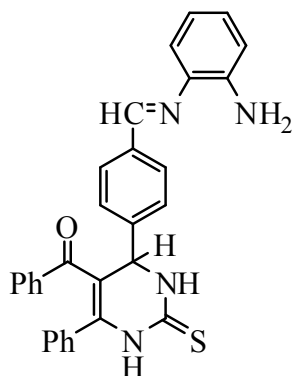
$C_{30}H_{24}N_4OS=488.60$ gr/mol

IR (KBr) 3175, 1610, 1595, 1276 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) $\delta=10.52$, 9.86, 7.4-6.9, 5.3, 4.3 ppm. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) $\delta=195.4$, 175.7, 145.9, 142.9, 142.1, 139.6, 133.0, 132.5, 132.3, 131.6, 131.2, 130.6, 130.5, 130.3, 129.1, 128.4, 128.2, 127.5, 127.4, 110.6, 61.1, 55.7 ppm.

4.5 5-Benzoil-4-[(4-((2-aminofenil)imino)metil}fenil]-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₅)

Erime Noktası: 224 °C

Verim : % 33



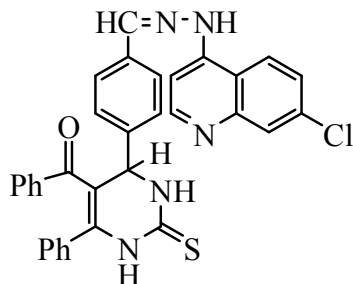
$C_{30}H_{24}N_4OS=488.60$ gr/mol

IR (KBr) 3175, 1610, 1594, 1267 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) $\delta=10.4$, 9.7, 7.4-6.9, 5.3, 4.2 ppm.

4.6 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyoso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit (7-klorokinolin-4-yl)hidrazon (B₆)

Erime Noktası: 207 °C

Verim : % 22



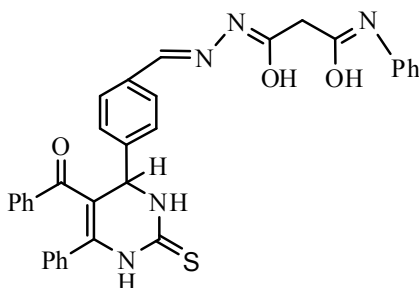
$C_{33}H_{24}ClN_5OS=574.09$ gr/mol

IR (KBr) 3172, 1615, 1594, 1278 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) $\delta=10.6, 9.9, 7.4-6.9, 5.2, 4.3$ ppm.

4.7 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit[3-okso-3-(fenilamino)propan]hidrazon (B₇)

Erime Noktası: 296-297 °C

Verim : %31.5



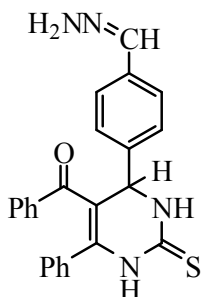
$C_{33}H_{27}N_5O_3S=573.6$ gr/mol

IR (KBr) 3210, 2985, 1600, 1592, 1586, 1303 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) $\delta=10.5, 9.8, 7.4-6.9, 5.3, 5.1, 4.4, 3.2$ ppm. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) $\delta=195.4, 175.7, 145.9, 144.0, 143.0, 142.9, 140.2, 139.6, 133.1, 132.6, 131.6, 130.7, 130.6, 130.2, 129.2, 128.7, 128.4, 128.2, 127.5, 127.4, 127.3, 127.1, 110.6, 63.6, 55.8$ ppm.

4.8 4-(5-Benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit hidrazon (B₈)

Erime Noktası: 176-177 °C

Verim : % 40



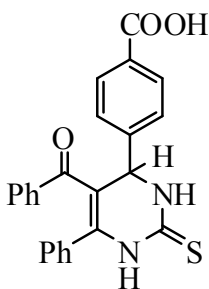
$C_{24}H_{20}N_4OS = 412.14$ gr/mol

IR (KBr) 3406-3192, 1618, 1598, 1275 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) δ =10.5, 9.8, 7.4-7.0, 5.2, 4.5 ppm. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) δ =195.4, 175.7, 145.9, 142.9, 142.1, 139.6, 133.0, 131.6, 130.6, 130.5, 130.3, 129.1, 128.6, 128.3, 127.4, 127.0, 110.6, 63.5, 55.8 ppm.

4.9 5-Benzoil-4-(4-karboksifenil)- 6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₉)

Erime Noktası: 270-271°C

Verim : % 60



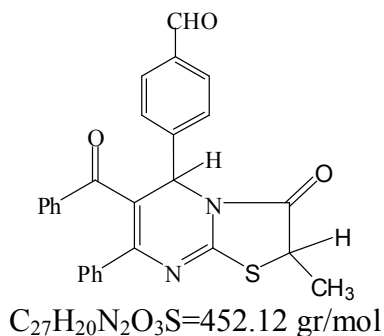
$C_{24}H_{18}N_2O_3S = 414.48$ gr/mol

IR (KBr) 3283, 3182-3096, 1692, 1649, 1292 cm^{-1} . Mass değerleri: 254.9, 270.1, 281.1, 287.2, 299.2, 308.0, 319.1, 321.2, 322.1, 333.1, 335.2, 345.0, 353.0, 361.1, 363.0, 375.0, 378.1, 385.0, 392.0, 399.0, 408.0, 415.0(M+1).

4.10 6-Benzoil-5-(4-formilfenil)-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5H- tiazol[3,2-a] pirimidin (B₁₀)

Erime Noktası: 134-135°C

Verim : % 10

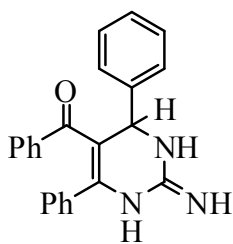


IR (KBr) 3058, 2972, 2853, 1766, 1698, 1649 cm^{-1} . ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) $\delta=196.4, 193.2, 174.9, 159.7, 147.9, 146.5, 138.1, 137.6, 136.7, 132.8, 130.8, 130.6, 129.8, 129.5, 129.2, 128.9, 128.5, 116.0, 67.0, 57.6, 43.2$ ppm.

4.11 5-Benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-iminopirimidin (B₁₁)

Erime Noktası: 149-150°C

Verim : % 74



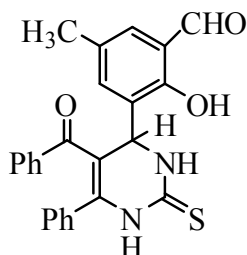
$C_{23}H_{19}N_3O= 353.15$ gr/mol

IR (KBr) 3403-3176, 1665, 1630 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) $\delta=10.2, 9.3, 8.1-7.0, 4.9$ ppm. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) $\delta=176.5, 163.7, 159.8, 145.1, 141.5, 139.6, 131.3, 131.1, 129.4, 128.9, 128.7, 128.5, 128.3, 127.5, 126.2, 80.3, 51.6$ ppm. Mass değerleri: 250.1, 270.1, 321.2, 354.1(M+1).

3.12 5-Benzoil-4-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁₂)

Erime Noktası: 245 °C

Verim : % 60



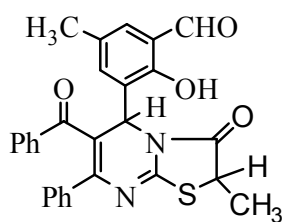
$C_{25}H_{20}N_2O_3S=428.50$ gr/mol

IR (KBr) 3210, 1650, 1600, 1272 cm^{-1} . 1H -NMR (DMSO- d_6) $\delta=11.0$, 10.3, 10.0, 9.3, 7.6-7.0, 5.6, 3.2 ppm. ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) $\delta=197.3$, 195.2, 175.7, 156.6, 144.3, 139.2, 136.6, 133.2, 131.9, 130.9, 130.3, 130.0, 129.5, 129.2, 129.1, 128.4, 128.2, 122.0, 109.7, 51.7, 20.7 ppm.

4.13 6-Benzoil-5-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5H-tiazol[3,2-a] pirimidin (B₁₃)

Erime Noktası: 105-106 °C

Verim : % 31



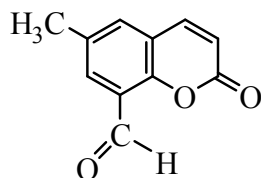
$C_{28}H_{22}N_2O_4S= 482.13$ gr/mol

IR (KBr) 3528, 3446, 1738, 1698, 1658 cm^{-1} .

4.14 8-Formil-6-metil kumarin(B₁₄)

Erime Noktası: 125-126 °C

Verim : % 48



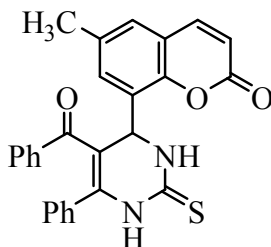
$C_{11}H_8O_3 = 188.18 \text{ gr/mol}$

IR (KBr) 1732, 1679 cm^{-1} . Mass değeri: 102.2, 103.2, 118.2, 128.2, 140.0, 155.2, 169.1, 172.1, 172.3, 173.2, 186.2(M-2).

4.15 5-Benzoil-4-(6-metil)kumarin-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁₅)

Erime Noktası: 180-181 °C

Verim : % 65

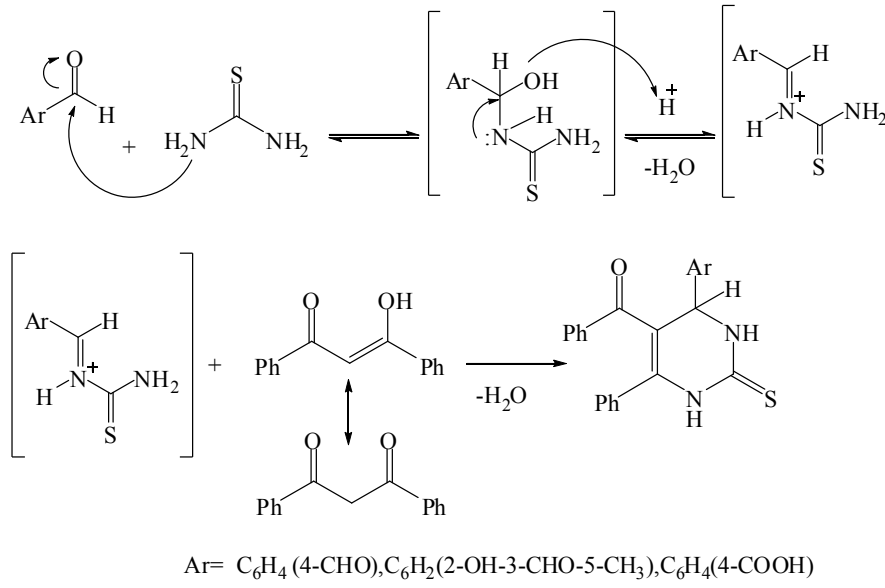


$C_{27}H_{20}N_2O_3S = 452.52 \text{ gr/mol}$

IR (KBr) 3282-3179, 1650, 1605, 1263 cm^{-1} .

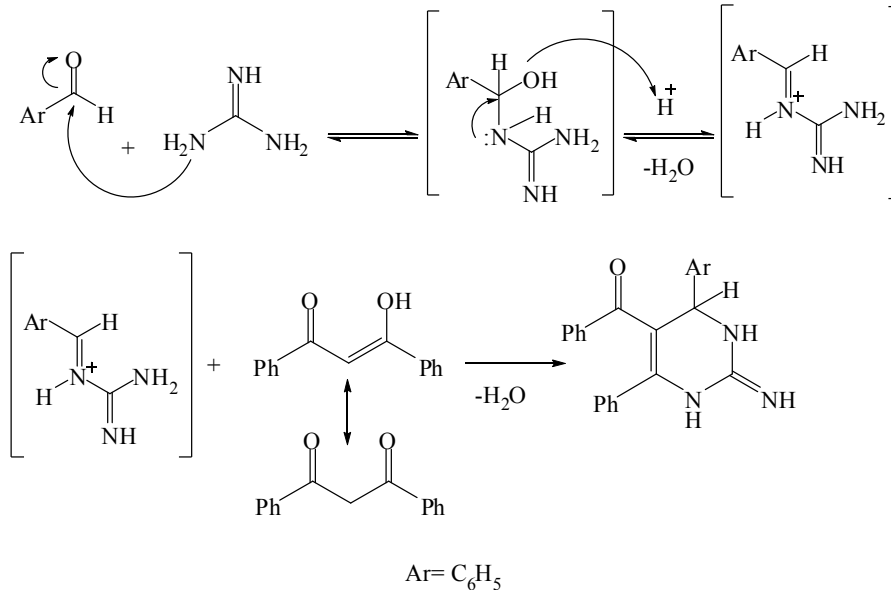
5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Biginelli reaksiyonu olarak bilinen üç komponentli sentez yöntemi uygulanarak, 1,3-difenil-1,3-propandion, çeşitli aromatik aldehytler ve tiyoüre ile HCl katalizörlüğünde asetik asit ortamında çeşitli tiyokso pirimidin türevleri sentezlendi (Şekil 5. 1).



Şekil 5. 1. Biginelli reaksiyonu ile tiyoxopirimidin bileşiklerinin sentezlenmesinin reaksiyon mekanizması.

Ayrıca NaHCO₃ katalizörlüğünde ve DMF ortamında benzaldehit ve guanidin kullanılarak aminopirimidin bileşiği sentezlendi (Şekil 5. 2).



Şekil 5. 2 Biginelli reaksiyonu ile aminopirimidin bileşiğinin sentezlenmesinin reaksiyon mekanizması.

Bu üç bileşenli reaksiyonlarda tiyoüre kullanılarak 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁), 5-Benzoil-4-(2-hidroksi-3-formil-5-metil)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁₂) ve 5-Benzoil-4-(6-metil)kumarin-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₁₅) bileşikler sentezlendi. Sırasıyla bu bileşiklerin spektral verilerini inceleyecek olursak;

B₁ bileşiğinin IR spektrumunda 3200 cm⁻¹'de N-H, 1707 cm⁻¹ de aldehit karbonili, 1604 cm⁻¹'de benzoil karbonili ve 1288 cm⁻¹'de ise C=S grubunun gerilme titreşim sinyalleri görülmektedir.

B₁ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, δ=11.8 ppm'de gözlenen geniş singlet sinyal aldehit protonuna, δ=10.4 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.8 ppm'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=7.4-6.9 ppm'de gözlenen sinyal multiyet aromatik halka protonlarından, δ=5.3 (J=3.6) ppm'de gözlenen dublet sinyal ise C₄-H protonundan kaynaklanmaktadır.

B₁ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda, δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.8 ppm'deki sinyal aldehit grubundaki karbona ve δ=172.6 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait rezonans sinyalleridir. δ=145.9-55.8 ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir.

B₁₂ bileşiğinin IR spektrumunda, 3210 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H, 1650 cm⁻¹'deki sinyal aldehit karboniline, 1600 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ve 1272 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubuna ait sinyallerdir.

B₁₂ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, δ=11 ppm'de gözlenen singlet sinyal aldehit protonuna, δ=10.3 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna ve δ=9.3 ppm'deki singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=10 ppm'de gözlenen singlet sinyal O-H protonuna, δ=5.6 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna ve δ=3.2 ppm'de gözlenen singlet sinyal -CH₃ protonuna aittir. δ=7.6-7.0 ppm'de gözlenen multipler sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.

B₁₂ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda, δ=197.3 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=195.2 ppm'deki sinyal aldehit grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ=175.7 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona, δ=51.7 ppm'deki sinyal C₄H karbonuna ve δ=20.7 ppm'deki sinyal -CH₃ karbonuna ait rezonans sinyalleridir. δ=156.6-109.7 ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir.

B₁₅ bileşiğinin IR spektrumunda, 3282-3179 cm⁻¹ de gözlenen sinyaller N-H, 1650 cm⁻¹'deki sinyal kumarin halkasındaki karbonil grubuna, 1605 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karbonil grubuna ve 1263cm⁻¹'deki sinyal ise C=S grubuna ait sinyallerdir.

Üç bileşenli kondenzasyon reaksiyonlarında tiyoüre yerine guanidin kullanılarak 5-Benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-iminopirimidin (B₁₁) bileşiği sentezlendi.

B₁₁ bileşiğinin IR spektrumunda, 3403-3176 cm⁻¹ de gözlenen sinyaller N-H, 1665 cm⁻¹'deki sinyal C=N ve 1630 cm⁻¹'deki sinyal ise benzoil karboniline ait sinyallerdir.

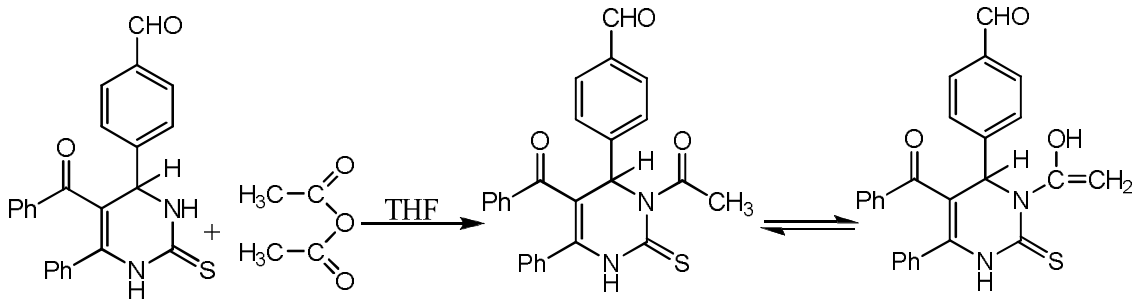
B₁₁ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, δ=10.2 ve 9.3 ppm'de gözlenen iki geniş band halkaya bağlı N₁-H ve N₂-H protonuna ve δ=4.9 ppm'de gözlenen dublet sinyal C₄H protonuna ait sinyallerdir. Aromatik halka protonları ise δ=8.1-7.0 ppm'de gözlenmektedir.

B₁₁ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda, δ=176.5 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=163.7 ppm'deki sinyal C=NH grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ=159.8-51.6 ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir.

IR spektrumundaki verilerde, tiyoüre ile sentezlenen pirimidinlerin guanidin ile sentezlenen pirimidinden farkı, tiyoüre ile sentezlenen pirimidinlerde 1288-1263 cm⁻¹

moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir. ^{13}C -NMR spektrumundaki verilerde B_2 bileşiğinin çıkış maddesinden farkı $\delta=163.8$ ppm'de gözlenen formil grubundaki karbonuna ait sinyaldir.

B_1 bileşiği ile asetik anhidrit reaksiyona sokularak 5-Benzoil-4-(4-formil)fenil-3-asetil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B_3) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.4).



Şekil 5.4. B_3 bileşiğinin sentez reaksiyonu.

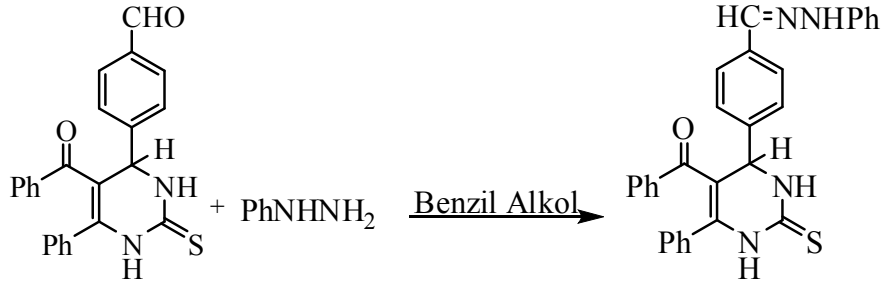
B_3 bileşiğinin IR spektrumunda, 3366 cm^{-1} de gözlenen sinyal O-H gerilme titreşim sinyali, 1694 ve 1688 cm^{-1} 'deki sinyaller karbonil gruplarına ait sinyallerdir. 1286 cm^{-1} 'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir.

B_3 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda, $\delta=11.9$ ppm'de gözlenen singlet sinyal aldehit protonuna, $\delta=6.4$ ppm'de gözlenen singlet sinyal C_4H protonuna, $\delta=3.5$ ppm'de gözlenen singlet sinyal ise asetil grubunda bulunan metil protonlarına aittir. $\delta=7.4$ - 7.0 ppm'de gözlenen multipler sinyal ise aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır. B_3 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu çıkış maddesi olan B_1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu ile kıyaslandığında, B_3 bileşiğinde gözlemlememiz gereken önemli ^1H -NMR spektrumu singlet metil protonlarıdır. Bu protonlar ise $\delta=3.5$ ppm'de gözlenmektedir.

B_3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda, $\delta=195.2$ ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, $\delta=178.7$ ppm'deki iki sinyal aldehit grubundaki karbonil grubuna, $\delta=174.1$ ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona, $\delta=67$ ppm'deki sinyal asetil grubunun keto-enol dengesinde olan olefinik karbona ve $\delta=54.9$ ppm'deki sinyal ise C_4H karbonuna ait rezonans sinyalleridir. $\delta=146.8$ - 115.3 ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir. B_3 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu çıkış maddesi olan B_1

bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu ile kıyaslandığında, $\delta=67$ ppm'de asetil gurubun keto-enol dengesinde olan olefinik karbona ait sinyal gözlenmektedir.

B-1 bileşiği ile fenilhidrazin reaksiyona sokularak 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit fenil hidrazon (B_4) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.5).



Şekil 5.5. B_4 bileşiğinin sentez reaksiyonu.

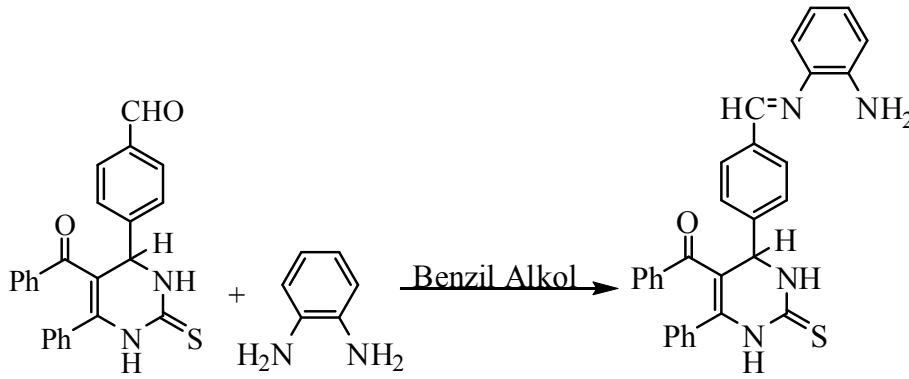
B_4 bileşiğinin IR spektrumunda, 3175 cm^{-1} de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali, 1610 cm^{-1} 'deki sinyal benzoil karboniline ve 1595 cm^{-1} 'deki sinyal –CH=N grubuna ait sinyallerdir. 1276 cm^{-1} 'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir. IR spektrumundaki verilerde B_4 bileşiğinin çıkış maddesinden farkı 1595 cm^{-1} de gözlenen –CH=N grubuna ait sinyalin gözlenmesi ve çıkış maddesinin IR spektrumunda bulunan aldehit sinyalinin kaybolmasıdır.

B_4 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda, $\delta=10.52$ ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı $\text{N}_1\text{-H}$ protonuna, $\delta=9.86$ ppm'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı $\text{N}_2\text{-H}$ protonuna aittir. $\delta=5.3$ ppm'de gözlenen singlet sinyal C_4H protonuna, 4.3 ppm'de gözlenen geniş bant NH protonuna aittir. –CH=N grubuna ait pik ise aromatik bölge içerisinde gözlenmektedir. $\delta=7.4\text{-}6.9$ ppm'de gözlenen multipler sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır. ^1H -NMR spektrumundaki veriler kıyaslandığında, B_4 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda, çıkış maddesinde bulunan aldehit grubundaki protona ait sinyalinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca çıkış maddesinden farklı olarak B_4 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda 4.3 ppm'de NH protonuna ait geniş bant gözlenmektedir.

B_4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda, $\delta=195.4$ ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, $\delta=175.7$ ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir. $\delta=55.7$

ppm'deki sinyal C₄H karbonuna ait rezonans sinyalidir. $\delta=145.9-61.1$ ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir. B₄ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunun çıkış maddesi olan B₁ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumundan farkı, çıkış maddesinde gözlenen aldehit sinyalinin kaybolmuş olmasıdır.

B₁ bileşiği ile o-fenilendiamin reaksiyona sokularak 5-benzoil-4-[(4-((2-aminofenil)imino)metil} fenil]-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₅) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.6).



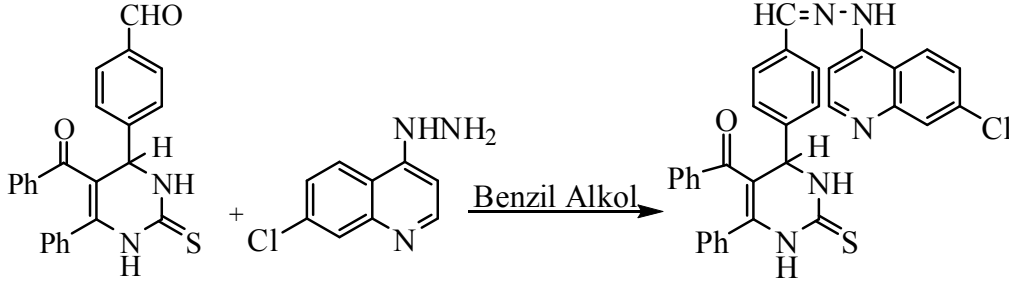
Şekil 5.6. B₅ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₅ bileşiğinin IR spektrumunda, 3175 cm⁻¹ de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali, 1610 cm⁻¹'deki sinyal benzoil karboniline ve 1594 cm⁻¹'deki sinyal –CH=N grubuna ait sinyaller olarak yorumlanabilir. 1267 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir. IR spektrumundaki verilerde B₅ bileşiğinin çıkış maddesinden farkı 1594 cm⁻¹ de gözlenen –CH=N grubuna ait sinyalin gözlenmesi ve çıkış maddesinin IR spektrumunda bulunan aldehit sinyalinin kaybolmasıdır.

B₅ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, $\delta=10.4$ ppm'de gözlenen singlet sinyal N₁-H protonuna, $\delta=9.7$ ppm'de gözlenen singlet sinyal N₂-H protonuna aittir. $\delta=5.3$ ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonuna, 4.2 ppm'de gözlenen geniş bant NH₂ grubuna aittir. –CH=N grubuna ait pik ise aromatik bölge içerisinde gözlenmektedir. $\delta=7.4-6.9$ ppm'de gözlenen multipler sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır. ¹H-NMR spektrumundaki veriler kıyaslandığında, B₅ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, çıkış maddesinde bulunan aldehit grubundaki protona ait sinyalinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca çıkış maddesinden farklı olarak B₅

bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 4.2 ppm'de NH_2 grubuna ait geniş bant gözlenmektedir.

B_1 bileşiği ile 7-klor-4-hidrozinokinolin reaksiyona sokularak 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyoso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit(7-klorokinolin-4-yl)hidrazon (B_6) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.7).



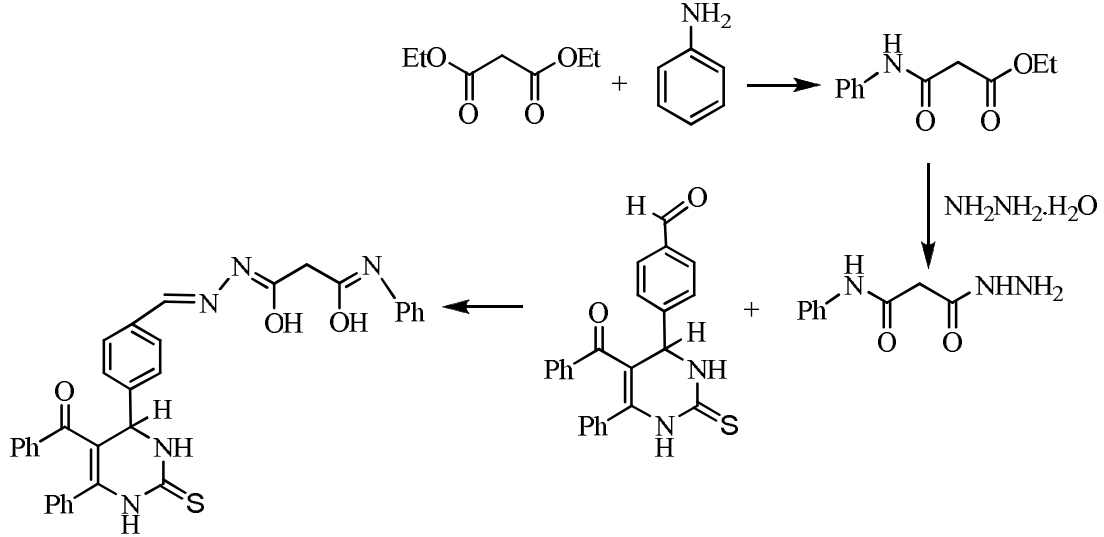
Şekil 5.7. B_6 bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B_6 bileşiğinin IR spektrumunda, 3172 cm^{-1} de gözlenen sinyal N-H gerilme titreşim sinyali, 1615 cm^{-1} 'deki sinyal benzoil karboniline ve 1594 cm^{-1} 'deki sinyal –CH=N grubuna ait sinyallerdir. 1278 cm^{-1} 'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir. IR spektrumundaki verilerde B_6 bileşiğinin çıkış maddesinden farklı 1594 cm^{-1} de –CH=N grubuna ait sinyalin gözlenmesi ve çıkış maddesinin IR spektrumunda bulunan aldehit sinyalinin kaybolmasıdır.

B_6 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $\delta=10.6\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı $\text{N}_1\text{-H}$ protonuna, $\delta=9.9\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı $\text{N}_2\text{-H}$ protonuna aittir. $\delta=5.2\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal C_4H protonuna, $\delta=4.3\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal ise NH protonuna aittir (Yosef ve ark., 2010; Mernyák ve ark., 2009). $\delta=7.4\text{-}6.9\text{ ppm}$ 'de gözlenen sinyal multiplet aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır.–CH=N grubuna ait sinyal ise aromatik bölgede gözlenmektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumundaki veriler kıyaslandığında, B_6 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, çıkış maddesinde bulunan aldehit grubundaki protona ait sinyalinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca çıkış maddesinden farklı olarak B_6 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 4.3 ppm'de NH protonuna ait singlet sinyal gözlenmektedir.

B_1 bileşiği ile 3-hidrazinil-3-okso-N-fenilpropanamit ($\text{PhNHC(O)CH}_2\text{CONHNH}_2$) bileşiği reaksiyona sokularak 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-

4-yl)benzaldehit[3-okso-3- fenilamino)propan]hidrazon (B₇) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.78).



Şekil 5.8. B₇ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

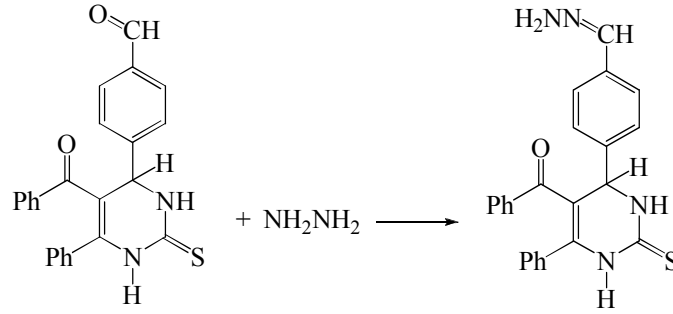
B₇ bileşiğinin IR spektrumunda, sırası ile 3210, 2985, 1600 (C=O), 1592, 1586, 1303 cm⁻¹ (C=S) pikleri gözlenmiştir. Bu pikler beklenen yapı ile uyumludur.

B₇ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, δ=10.5 ppm'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı N₁-H protonuna, δ=9.8 ppm'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı N₂-H protonuna aittir. δ=5.3 ppm'de gözlenen singlet sinyal C₄H protonundan, δ=7.4-6.9 ppm'de gözlenen sinyal multipl aromatic halka protonundan kaynaklanmaktadır. δ= 5.1 ppm'de ve 4.4 ppm de gözlenen sinyaller ise NH ⇌ OH protonlarına aittir. 3.2 ppm'de gözlenen singlet ise CH₂ (metin) grubundan kaynaklanmaktadır. ¹H-NMR spektrumundaki veriler kıyaslandığında, B₇ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda, çıkış maddesinde bulunan aldehit grubundaki protona ait sinyalinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca çıkış maddesinden farklı olarak B₇ bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda δ=5.1 ppm'de ve 4.4 ppm'de NH ⇌ OH protonlarına ait sinyaller ve 3.2 ppm'de CH₂ den kaynaklanan singlet gözlenmektedir.

B₇ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda, δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.7 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ=145.9-55.8 ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir. B₇

bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunun çıkış maddesi olan B_1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumundan farkı çıkış maddesinde gözlenen aldehit sinyalinin kaybolmuş olmasıdır.

B_1 bileşiği ile hidrazin reaksiyona sokularak 4-(5-benzoil-6-fenil-2-tiyokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-4-yl)benzaldehit hidrazon (B_8) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.9).



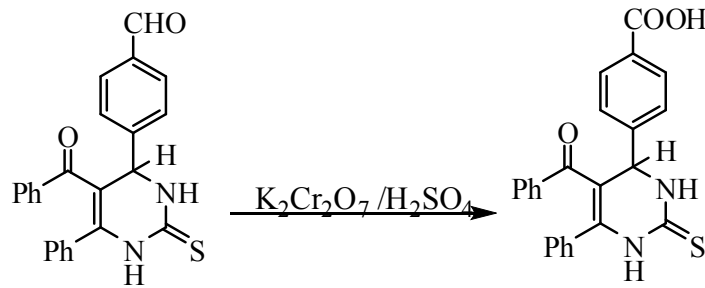
Şekil 5.9. B_8 bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B_8 bileşiğinin IR spektrumunda, $3406\text{-}3192\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen sinyaller N-H gerilme titreşim sinyalleridir. 1618 cm^{-1} 'deki sinyal benzoil karboniline ve 1598 cm^{-1} 'deki sinyal $-\text{CH}=\text{N}$ grubuna ait sinyallerdir. 1275 cm^{-1} 'deki sinyal $\text{C}=\text{S}$ grubunun varlığını göstermektedir. IR spektrumundaki verilerde B_8 bileşiğinin çıkış maddesi olan B_1 bileşiğinden farkı 1598 cm^{-1} de $-\text{CH}=\text{N}$ grubuna ait sinyalin gözlenmesi ve çıkış maddesinin IR spektrumunda bulunan aldehit sinyalinin kaybolmasıdır.

B_8 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda, $\delta=10.5\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal halkaya bağlı $\text{N}_1\text{-H}$ protonuna, $\delta=9.8\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal ise halkaya bağlı $\text{N}_2\text{-H}$ protonuna aittir. $\delta=5.2\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet sinyal C_4H protonuna, 4.5 ppm 'de gözlenen singlet sinyal NH_2 protonlarına aittir. $-\text{CH}=\text{N}$ grubuna ait pik ise aromatik bölge içerisinde gözlenmektedir. $\delta=7.4\text{-}7.0\text{ ppm}$ 'de gözlenen multipler sinyal aromatik halka protonundan kaynaklanmaktadır. ^1H -NMR spektrumundaki veriler kıyaslandığında, B_8 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda, çıkış maddesinde bulunan aldehit grubundaki protona ait sinyalinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca B_8 bileşiğinin spektrumunda çıkış maddesinden farklı olarak 4.5 ppm 'de NH_2 protonlarına ait singlet sinyal gözlenmektedir.

B₈ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda, δ=195.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=175.7 ppm'deki sinyal C=S grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ=145.9-55.8 ppm aralığındaki sinyaller moleküldeki diğer karbonlara ait sinyallerdir. B₈ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunun çıkış maddesi olan B₁ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumundan farkı çıkış maddesinde gözlenen aldehit sinyalinin kaybolmuş olmasıdır.

B₁ bileşiğinin K₂Cr₂O₇/ H₂SO₄ içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu 5-Benzoil-4-(4-karboksi)fenil-6-fenil-1,2,3,4-tetrahidro-2-tiyoksopirimidin (B₉) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.10).

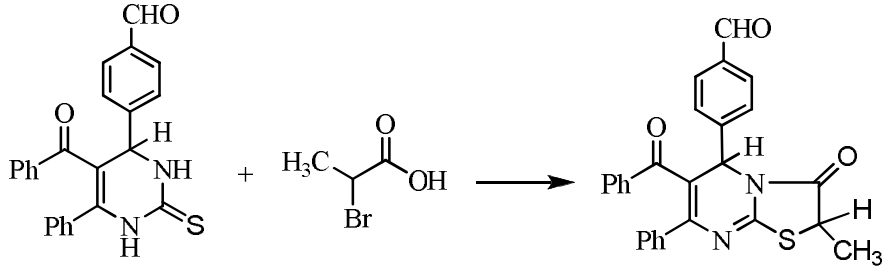


Şekil 5.10. B₉ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₉ bileşiğinin IR spektrumunda, 3283 cm⁻¹ de gözlenen sinyal O-H, 3182-3096cm⁻¹ de gözlenen sinyaller ise N-H gerilme titreşim sinyalleridir. 1692 cm⁻¹'deki sinyal asit karboniline ve 1649 cm⁻¹'deki sinyal ise benzoil karboniline ait sinyallerdir. 1292 cm⁻¹'deki sinyal C=S grubunun varlığını göstermektedir. IR spektrumundaki veriler kıyaslandığında, B₉ bileşiğinin IR spektrumunda, çıkış maddesi olan B₁ bileşiğinin IR spektrumunda bulunan aldehit sinyalinin kaybolduğu görülmektedir. Ayrıca B₉ bileşiğinin spektrumunda çıkış maddesinden farklı olarak 3283 cm⁻¹ de OH sinyali ve 1649 cm⁻¹ de benzoil karboniline ait sinyalin varlığı görülmektedir.

Ayrıca B₉ bileşiği tiyoüre, dibenzoilmetan ve 4-karboksibenzaldehit kullanılarak, HCl katalizörlüğünde asetik asit içerisinde farklı bir yol ile de sentezlendi. Yapılan spektroskopik tetkikler her iki üründe aynı olduğunu gösterdi.

B₁ bileşiği ile 2-bromopropionikasit reaksiyona sokularak 6-benzoil-5-(4-formilfenil)-2-metil-7-fenil-3-okso-2,3-dihidro-5*H*-tiazol[3,2-*a*] (B₁₀) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.11).

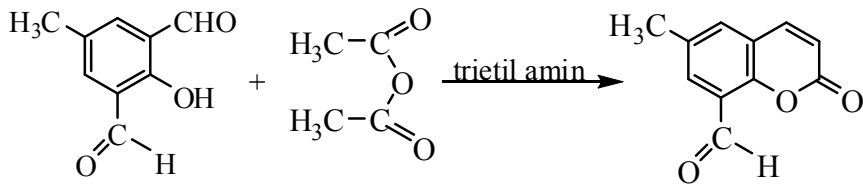


Şekil 5.11. B₁₀ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁₀ bileşiğinin IR spektrumunda, 3058, 2972 ve 2853 cm⁻¹'deki sinyaller aromatik ve alifatik C-H lara, 1766 cm⁻¹'deki sinyal tiazin halka karboniline ve 1698-1649 cm⁻¹'deki sinyaller diğer iki karbonil grubuna ait sinyallerdir. Çıkış maddesinden farklı olarak B₁₀ bileşiğinin IR spektrumunda 1766 cm⁻¹'de tiazin halka karboniline ait sinyal görülmektedir.

B₁₀ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda, δ=196.4 ppm'deki sinyal benzoil karbonuna, δ=193.2 ppm'deki sinyal tiazin halka karbonuna, δ=174.9 ppm'deki sinyal aldehit grubundaki karbona ait sinyallerdir. δ= 159.7-43.2 ppm aralığında moleküldeki diğer karbonlara ait sinyaller görülmektedir. B₁₀ bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumunda çıkış maddesinden farklı olarak δ=193.2 ppm'de tiazin halka karbonuna ait sinyal görülmektedir.

2-Hidroksi-3-formil-5-metilbenzaldehit ile trietilamin/asetanhidrit reaksiyona sokularak 8-formil-6-metil kumarin (B₁₄) bileşiği sentezlendi (Şekil 5.12).



Şekil 5.12. B₁₄ bileşiğinin sentez reaksiyonu.

B₁₄ bileşiğinin IR spektrumunda, 1732 cm⁻¹ de gözlenen sinyal kumarin halkasındaki karbonil grubuna, 1679 cm⁻¹ de gözlenen sinyal ise aldehit grubuna ait sinyallerdir.

Sonuç olarak tespit edilen spektral veriler doğrultusunda sentezlenmesi amaçlanmış olan pirimidin türevlerinin amaca uygun olarak sentezlenmiş oldukları söylenebilir. Bu bileşiklerin tamamı potansiyel biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir. İlgili bileşiklerin biyolojik aktiviteleri bu çalışma kapsamının dışında tutulmuş olmakla birlikte başka bir çalışma olarak bilahare değerlendirilmesi düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Aly A.A., 2006. Synthesis and Pharmacological Activity of Annelated Pyrimidine Derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **181**(6): 1285–1298.
- Aslanoğlu, F., Akbaş, E., Sönmez, M., Anıl, B., 2007. 5-benzoil-4,6-difenil-1,2,3,4-tetrahydro-2-tiyoksopirimidin. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **182**: 1589-1597.
- Atwal, K.S., 1989. Substituted 1,4-Dihydropyrimidines. 3. Synthesis of Selectively Functionalized 2-Hetero-1,4-dihydropyrimidines. *J. Org. Chem.*, **54**: 5898-5907.
- Atwal, K.S., Swanson, B.N., Unger, S.E., 1991. Dihydropyrimidine Calcium Channel Blockers. 3.'3-Carbamoyl-4-aryl-1,2,3,4-tetrahydro-6-methyl-5 pyrimidine carboxylic Acid Esters as Orally Effective Antihypertensive Agents. *J. Med. Chem.*, **34**: 806-811.
- Bahekar, S.S., Shinde, B.D., 2004. Synthesis and anti-inflammatory activity of some [4,6-(4-substituted aryl)-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5-yl]-acetic acid derivatives. *Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters*, **14**: 1733-1736.
- Balcı, M., 2004. *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*. Odtü Yayıncılık, Ankara, 452.
- Beresneviciute K.Z., Beresnevicius Z., Mikulskiene G., Kihlberg J., Broddefalk J., 1997. ¹³C NMR Study of Dihydropyrimidinedione and Dihydropyrimidine-2-thione Derivatives. *Magnetic Resonance in Chem.*, **35**: 553-555.
- Bose, D.S., Sudharshan, M., Chavhan, S.W., 2005. New protocol for Biginelli reaction-a practical synthesis of Monastrol. *Arkivoc.*, **iii**:228-236.
- Chhillar, A.K., Arya, P., Mukherjee, C., Kumar, P., Yadav, Y., Sharma, A. K., Yadav, V., Gupta, J., Dabur, R., Jha, H.N., Watterson, A.C., Parmar, V.S., Prasad, A.K., Sharma, G.K., 2006. Microwave-assisted synthesis of antimicrobial dihydropyrimidines and tetrahydropyrimidin-2-ones: Novel against aspergillosis. *Bioorganic&Medicinal Chemistry*, **14**: 973-981.
- Cho, H., Ueda, M., Shima, K., 1989. Dihydropyrimidines: Novel Calcium Antagonists with Potent and Long-Lasting Vasodilative and Antihypertensive Activity. *J. Med. Chem.*, **32**: 2399.

- Duburs, G., Khanina, E.L., 1976. Tetrahydropyrimidine-5-carboxylic acid amides. *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, **2**: 220-223.
- Erdik, E., 1998. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Gazi Kitapevi, Ankara, 531.
- Folkers, K., Johnson, T.B., 1933. Pyrimidines CXXXVI The mechanism of formation of tetrahydropyrimidines by the Biginelli reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, **55**: 3784-3791.
- Foroughifar, N., Mobinikhaledi, A., Fathinejad Jirandehi H., 2003. Synthesis of some biginelli compounds in solvent medium using a photochemistry method. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **178**(3): 495-500.
- Gagne, R.R., Spiro, C.L., Smith, T.J., Hamman, C.A., Thies, W.R., Shiamke, A.K., 1981. The synthesis, redox properties and ligand binding of heterobinuclear transition-metal macrocyclic ligand complexes. Measurement of an apparent delocalization energy in a mixed-valent copper(I) copper(II) complex. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**: 4073.
- Gupta, R., Gupta, A.K., Paul, S., Kachroo, P.L., 1995. Improved syntheses of some ethyl 4-aryl-6-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2-one/thione-5-carboxylates by microwave irradiation. *Indian J. Chem.*, **34B**(2): 151-152.
- Hisham, A., Yosef, A., 2010. Preparation, thermolysis and photolysis of some new thiophosphoramidates derived from 3-methyl-2-benzothiazolinone hydrazone. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **185** : 890-897.
- Hu, E.H., Sidler D.R., Dolling Ulf-H., 1998. Catalytic synthesis of 5-methoxycarbonyl-4 (4-methoxyphenyl)-6-methyl-3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-one by strong acidic ion-exchange membrane. *J. Org. Chem.*, **63**: 3454.
- Kappe, C.O., Rochger, P., 1989. Synthesis and Reactions of "Biginelli-Compounds". Part I. *J. Heterocyclic Chem.*, **26**: 55-64.
- Kappe, C.O., 1993. 100 years of the biginelli dihydropyrimidine synthesis. *Tetrahedron*, **49**(32): 6937- 6963.
- Kappe, C.O., 1997. A Reexamination of the Mechanism of the Biginelli Dihydropyrimidine Synthesis. Support for an *N*-Acyliminium Ion Intermediate. *J. Org. Chem.*, **62**(21): 7201 - 7204.

- Kappe, C.O., Falsone, S.F., 1998. Polyphosphate ester-mediated synthesis of dihydro pyrimidines. Improved conditions for the Biginelli reaction. *Synth. Lett.*, **7**: 718.
- Kappe, C.O., Uray, G., Roschger, P., Lidner, W., Kratky, C., Keller, W., 1992. Synthesis and reactions of biginelli compounds -5. Facile preparation and resolution of a stable 5-dihydropyrimidinecarboxylic acid. *Tetrahedron*, **48**(26): 5473- 5480.
- Khanina, E.L., Muceniece, D.K., Kadysh, V.P., Dubur, G.Y., 1986. Synthesis and properties of derivatives of 1,4-dihydro-5-pyrimidinecarboxylic acid. *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, **9**: 1223-1227.
- Kutlu, H., 1976. *Farmasötik Kimya IV (Heterosiklik Seri İlaçlar 1)*, Özkaya Matbaacılık, İstanbul, 984.
- Li, X.Y., Bao, W.L., 2003. Mikrowave-assisted solventless Biginelli reaction catalyzed by montmorillonite clay-SmCl₃.6H₂O system. *Chinese Chemical Letters.*, **14**: 993-995.
- Liang, B., Wang, X., Wang, J.X., Du, Z., 2007. New three-component cyclocondensation reaction : microwave-assisted one-pot synthesis of 5-unsubstituted 3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-ones under solven-free conditions. *Tetrahidrons.*, **63**: 1981-1986.
- Mernýák, E., Márk, L., Frank, E., Schneider, G., Wölfling, J., 2009. Electrophile-induced generation of cyclic azomethine imines from steroidal δ -alkenyl hydrazones. *Steroids.*, **74** : 474-482
- Mizar, P., Myrboh, B., 2008. Three-component synthesis of 5:6 and 6:6 fused pyrimidines using KF-alumina as a catalyst. *Tetrahidron Letters.*, **49**: 5283-5285.
- Remennikov, G.Y., Boldyrev, I.V., Kapran, N.A., Kurilenko, L.K., 1993. Synthesis and some transformations of 6-methyl- and 1,6-dimethyl-5-nitro-4-phenyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidines. *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, **3**: 388-392.
- Rovnyak, C.G., Atwal, K.S., Hedberg, A., 1992. Dihydropyrimidine calcium channel blockers. 4. Basic 3-substituted-4-aryl-1,4-dihydropyrimidine-5-carboxylic acid esters. Potent antihypertensive agents. *J. Med. Chem.*, **35**(17): 3254 - 3263.

- Shutalev, A.D., Kishko, E.A., Sivova, N., Kuznetsov, A.Y., 1989. A new convenient synthesis of 5-acyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-2-thiones/ones. *Molecules*, **3**(3): 100-106.
- Shutalev, A.S., Kuksa, V.A., 1997. Application of amidoalkylation reaction in synthesis of hydrogenated pyrimidine-2-thiones. *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, **1**: 105-109.
- Silverstein, R.M., Bassler, G.C., Morrill, T.C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. John Wiley and sons, New York, 419.
- Sweet, F., Fissekis, J.D., 1973. On the synthesis of 3, 4-dihydropyrimidin-2-(1H)-ones and the mechanism of the Biginelli reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**: 8741.
- Varma, R.S., 1999. Solvent-free organic syntheses using supported reagents and microwave irradiation. *Green. Chem.*, **1**: 43.
- Wang, Z.T., Xu, L.W., Via, C.G., Wang, H.Q., 2004. Novel Biginelli-like three component cyclocondensation reaction : efficient synthesis of 5-unsubstituted 3,4-dihidropyrimidin-2(1H)-ones. *Tetrahidron Letters.*, **45**: 7951-7953.
- Zigeuner, G., Knopp, C., Blaschke, H., 1976. Über tetrahydro-6-methyl- bzw. 6-phenyl-2-oxopyrimidin-5-carbonsäuren und ihre derivate über heterocyclen, 48 Mitt. *Monatsch. Chem.*, **107**(3): 587-603.

ÖZ GEÇMİŞ

1984 yılında İzmit’de doğdu. İlk ve Orta öğrenimini İzmit’de tamamladıktan sonra 2003 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü’nü kazandı. 2008 yılında adı geçen fakülteden mezun oldu. Aynı yıl Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde Yüksek Lisans eğitimine başladı.