

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**PİRİMİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN KALKONLARDAN MİKRODALGA  
YÖNTEMİ İLE SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Yüksek Kimyager Seda FANDAKLI**

**ŞUBAT 2016**  
**TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**PİRİMİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN KALKONLARDAN MİKRODALGA  
YÖNTEMİ İLE SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

**Yüksek Kimyager Seda FANDAKLI**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde  
“DOKTOR (KİMYA)”  
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 29.12.2015  
Tezin Savunma Tarihi : 12.02.2016**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI**

**Trabzon - 2016**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Kimya Anabilim Dalında  
Seda FANDAKLI Tarafından Hazırlanan**

**PİRİMİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN KALKONLARDAN MİKRODALGA  
YÖNTEMİ İLE SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

**başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 12/01/2015 gün ve 1635 sayılı  
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda  
DOKTORA TEZİ  
olarak kabul edilmiştir.**

**Jüri Üyeleri**

**Başkan : Prof. Dr. Halil KÜTÜK**



**Üye : Prof. Dr. Nurettin YAYLI**



**Üye : Prof. Dr. Şule BAHÇECİ**



**Üye : Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN**



**Üye : Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ**



**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ  
Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

Doktora Tezi olarak sunduğum bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Araştırma Fonu (FHD-2016-5395) tarafından desteklenmiş olup, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda ve K.T.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi'nde değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI'nın araştırma laboratuvarlarında gerçekleşmiştir.

Doktora tez danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarımın yürütülmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde benden tecrübe ve bilgilerini esirgemeyen ve bir doktora öğrencisi olarak sürekli bana araştırmanın, çalışmanın ve okumanın önemini vurgulayan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum. Tez çalışmalarımı takip eden ve önerileri ile bana yol gösteren Sayın Prof. Dr. Şule BAHÇECİ ve Sayın Prof. Dr. Olcay BEKİRCAN hocalarıma teşekkür ederim ve saygılarımı sunarım. Biyolojik aktivite çalışmaları için Sayın Prof. Dr. Şengül Alpay KARAOĞLU ve Sayın Doç. Dr. Serdar ÜLKER hocalarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Çalışmalarımda; bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Sayın Doç. Dr. Nuran KAHRİMAN, Sayın Doç. Dr. Ahmet YAŞAR ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Asu Usta hocalarıma teşekkür ediyorum ve saygılarımı sunuyorum. Lisans, Yüksek lisans ve Doktora eğitimim boyunca bana emeği geçen Kimya Bölümü'nün değerli öğretim üyelerine, asistan arkadaşlarıma ve Eczacılık Fakültesi'nde beni yalnız bırakmayan bütün büyüklerime ve küçüklerime teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum. Kardeşliklerinden ve arkadaşlıklarından ötürü Arş. Gör. Büşra YAYLI, Arş. Gör. Nevin ULAŞ ve yüksek lisans öğrencileri Zeynep Ş. HAŞİMOĞLU, Vildan SERDAROĞLU ve Kıvanç PEKER'e teşekkür ediyorum.

Maddi ve manevi sürekli desteklerini gördüğüm canım annem Havva FANDAKLI'ya, ablam Zeynep FANDAKLI'ya ve küçüğüm Eda FANDAKLI'ya ve tüm akrabalarıma sonsuz minnetlerimi sunuyorum. Yüksek Lisans ve Doktora eğitim kararını beraber aldığımız, hayatım boyunca kendisini her zaman saygıyla hatırlıyacağım, kanatsız bir melek olan rahmetli babam Mustafa FANDAKLI'ya yüce Allah'tan rahmet diliyorum.

Seda FANDAKLI

Trabzon, 2016

## **TEZ ETİK BEYANNAMESİ**

Doktora Tezi olarak sunduğum ‘‘Pirimidin Türevi Bileşiklerin Kalkonlardan Mikrodalga Yöntemi İle Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri’’ başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nurettin YAYLI’nın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri kendim topladığımı, analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 12/02/2016

Seda FANDAKLI

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET .....	XI
SUMMARY .....	XII
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	XIII
TABLolar DİZİNİ.....	XIV
SEMBOLLER DİZİNİ .....	XVI
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş .....	1
1.2. Pirimidin .....	2
1.2.1. Pirimidin Türevi Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri .....	3
1.2.2. Pirimidin Türevi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri.....	12
1.3. Kalkonlar .....	14
1.3.1. Pirimidin Türevi Bileşiklerin Kalkon Bileşiklerinden Sentez Yöntemleri.....	17
1.4. Mikrodalga.....	25
1.4.1. Mikrodalğanın Tarihçesi.....	26
1.4.2. Mikrodalğanın Teorisi .....	27
1.4.3. Mikrodalga Isıtma Mekanizmaları .....	28
1.4.3.1. Dipolar Polarizasyon .....	29
1.4.3.2. İyonik İletim Mekanizması.....	29
1.4.4. Mikrodalga Destekli Reaksiyonlar .....	30
1.4.4.1. Çözücü Varlığında (Polar ya da Apolar ) Gerçekleşen Reaksiyonlar .....	30
1.4.4.2. Geri soğutucu Altında Gerçekleşen Reaksiyonlar.....	30
1.4.4.3. Basınç Altında Gerçekleşen Reaksiyonlar.....	31
1.4.5. Katı-Faz Reaksiyonları .....	32
1.4.5.2. Çözücü, Katalizör ya da Mineralin Kullanılmadığı Reaksiyonlar.....	34
1.4.5.3. Faz Transfer Katalizörleri (FTK) ile Gerçekleşen Reaksiyonlar.....	34
1.4.6. Mikrodalga Reaksiyonlarında Kullanılan Açık ve Kapalı Kaplar.....	34

1.4.8.	Mikrodalga Reaksiyonlarda Sıcaklık ve Zaman.....	35
1.4.9.	Mikrodalga Destekli Organik Sentezlerin Klasik Yöntemden Üstünlükleri .....	36
1.5.	Spektroskopji .....	37
1.6.	Kromatografi .....	38
1.6.1.	PİTK (Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi).....	38
1.6.1.1.	Preparatif İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması.....	38
1.6.2.	Kolon Kromatografisi.....	39
1.6.2.1.	Kolon Kromatografisinin Uygulanması .....	40
1.7.	Antimikrobiyal Etki.....	41
1.8.	Enzimatik İnhibitörler.....	42
1.8.1.	Lipaz .....	42
1.8.2.	Alfa-Glukozidaz .....	42
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	44
2.1.	Çözücüler ve Kimyasallar .....	44
2.2.	Enstrümantasyon .....	44
2.3.	166-184 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi .....	45
2.3.1.	(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (166) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	45
2.3.2.	(2E)-1,3-Bis(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (167) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	46
2.3.3.	(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (168) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	47
2.3.4.	(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (169) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	48
2.3.5.	(2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (170) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	49
2.3.6.	(2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (171) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	50
2.3.7.	(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (172) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	51
2.3.8.	(2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (173) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	52
2.3.9.	(2E)-3-(2-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (174) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	53
2.3.10.	(2E)-3-(3-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (175) Nolu Bileşiğinin Sentezi.....	54

2.3.11.	(2E)-1,3-Bis(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (176) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	55
2.3.12.	(2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (177) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	56
2.3.13.	(2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (178) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	57
2.3.14.	(2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (179) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	58
2.3.15.	(2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (180) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	59
2.3.16.	(2E)-1-(3-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (181) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	60
2.3.17.	(2E)-1,3-bis(3-Hidroksifenil)prop-2-en-1-on (182) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	61
2.3.18.	(2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (183) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	62
2.3.19.	(2E)-3-(3-Hidroksifenil)-1-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (184) Nolu Bileşiğinin Sentezi .....	63
2.4.	185-212 Nolu Bileşiklerin Sentezi .....	64
2.4.1.	4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (185) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	64
2.4.2.	4-(2-Metoksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol (186) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	65
2.4.3.	4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (187) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	66
2.4.4.	4-(2-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol (188) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	67
2.4.5.	4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (189) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	68
2.4.6.	4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (190) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	69
2.4.7.	4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (191) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	70
2.4.8.	4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (192) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	71
2.4.9.	4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (193) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	72
2.4.10.	4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (194) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	73
2.4.11.	4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol (195) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	74
2.4.12.	4-(4-Hidroksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol (196) Nolu Bileşiğin Sentezi .....	75



2.4.13.	4-(3-Hidroksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (197) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	76
2.4.14.	4,6-Bis(3-hidroksifenil)pirimidin-2-ol (198) Nolu Bileşiğın Sentezi.....	77
2.4.15.	4-(4-Hidroksi)-6-fenilpirimidin-2-ol (199) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	78
2.4.16.	4-(3-Hidroksifenil)-6-(4-hidroksifenil)pirimidin-2-ol (200) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	79
2.4.17.	4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-tiyol (201) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	80
2.4.18.	4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (202) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	81
2.4.19.	4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (203) Nolu Bileşiğın Sentezi.....	82
2.4.20.	4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (204) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	83
2.4.21.	4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (205) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	84
2.4.22.	4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-tiyol (206) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	85
2.4.23.	4-[2-Merkapto-6-(3-metoksifenil)pirimidin-4-il]fenol (207) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	86
2.4.24.	3-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (208) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	87
2.4.25.	3,3'-(2-Merkaptopirimidin-4,6-diil)difenol (209) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	88
2.4.26.	4-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (210) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	89
2.4.27.	3-[6-(4-Hidroksifenil)-2-merkaptopirimidin-4-il]fenol (211) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	90
2.5.	212-218 Nolu Bileşiklerin Sentezi .....	91
2.5.1.	4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (212) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	91
2.5.2.	4,6-Bis(2-metoksifenil)pirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (213) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	92
2.5.3.	4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (214) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	93
2.5.4.	4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (215) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	94
2.5.5.	6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (216) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	95
2.5.6.	4,6-Bis-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (217) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	96
2.5.7.	4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (218) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	97

2.6.	219-232 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi .....	98
2.6.1.	6-(2-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (219) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	98
2.6.2.	4,6-Bis(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (220) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	99
2.6.3.	6-(2-Metoksifenil)-4-(3-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (221) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	100
2.6.4.	6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (222) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	101
2.6.5.	4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (223) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	103
2.6.6.	4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (224) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	104
2.6.7.	6-(2-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimrtoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (225) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	105
2.6.8.	6-(4-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (226) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	106
2.6.9.	4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (227) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	107
2.6.10.	4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (228) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	108
2.6.11.	4,6-Bis(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (229) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	110
2.6.12.	4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksi)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion 230 Nolu Bileşiğın Sentezi .....	111
2.6.13.	4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (231) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	112
2.6.14.	6-(4-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimetoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tion (232) Nolu Bileşiğın Sentezi .....	113
2.7.	Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	114
2.8.	Anti-Alfa Glukozidaz Aktivitelerinin Belirlenmesi .....	115
2.9.	Anti-Lipaz Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	115
3.	BULGULAR .....	117
4.	TARTIŞMA.....	126
4.1.	166-184 Nolu Kalkon Bileşiklerinin Sentezi.....	126
4.1.1.	166-184 Nolu Kalkon Bileşiklerinin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması .....	127
4.2.	185-232 Nolu Bileşiklerinin Sentezi .....	133

4.2.1.	185-211 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması .....	134
4.2.2.	212-218 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması .....	146
4.2.3.	219-232 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması .....	152
4.3.	185-232 Nolu Bileşiklere Üre ya da Tiyöre Katılım Mekanizması.....	158
4.4.	185-232 Nolu Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri.....	160
4.4.1.	185-232 Nolu Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri .....	160
4.4.2.	185-232 Nolu Bileşiklerin Anti- $\alpha$ -Glukozidaz Aktiviteleri .....	161
4.4.3.	185-232 Nolu Bileşiklerin Anti-Lipaz Aktiviteleri .....	163
5.	SONUÇLAR.....	165
6.	ÖNERİLER .....	168
7.	KAYNAKLAR.....	169
8.	EKLER .....	179
	ÖZGEÇMİŞ	

Doktora Tezi

ÖZET

PIRİMİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN KALKONLARDAN MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Seda FANDAKLI

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Nurettin YAYLI  
2016, 178 Sayfa, 127 Sayfa Ek

Bu çalışmada, substitüye 4,6-difenilpirimidin yapılı 185-211, 213-214 ve 216-232 nolu bileşikler, metoksi ve hidroksi substitüe kalkon bileşiklerine (166-184) üre veya tiyüere' nin katıfaz veya çözelti ortamında mikrodalga yöntemiyle sentezlendi. 212 ve 215 nolu bileşikler ise metoksi substitüye asetofenon, benzaldehit ve üre reaktiflerinin tek-kap katıfaz mikrodalga tekniğiyle sentezlendi. Sentezlenen pirimidin yapılı bileşiklerden 185-211 nolu bileşiklerin 4,6-difenilpirimidin-2-ol/tiyol, 212-218 nolu bileşiklerin 4,6-difenilpirimidin-2-(1*H*)-on/tion ve 219-232 nolu bileşiklerin ise 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion bileşikleridir.

Sentezleri yapılan 48 adet pirimidin yapılı bileşiklerden (166-184), 201, 215, 217, 226 ve 229 nolu bileşiklerin literatürde bulunduğu ve diğer 185-200, 202-214, 216, 218-225, 227-228 ve 230-232 nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik olarak NMR (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C/APT, COSY), FT-IR, UV-VIS, kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) ve elementel analiz teknikleri kullanılarak ve ACD-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

Sentezlenen 185-232 nolu bileşiklerin biyolojik aktivite çalışmalarında, 197 ve 207-209 nolu bileşiklerin gram pozitif bakterilere karşı 2-9 µg/mL aralığında en iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiği, 186, 188, 195, 199, 208 ve 211 nolu bileşiklerin en iyi alfa-glukozidaz enzim inhibisyon etkiyi sırasıyla 3.15 ± 0.60; 6.10 ± 1.31; 2.36 ± 1.18; 3.09 ± 0.42; 3.38 ± 1.36 ve 4.38 ± 0.36 µM gösterdiği ve 187, 189 ve 211 nolu bileşiklerin ise lipaz enzim aktivitesi sırasıyla 0.26 ± 0.07; 0.40 ± 0.06 ve 0.29 ± 0.02 µM olarak tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Pirimidin, kalkon, mikrodalga, enzim inhibisyonu, antimikrobiyal aktivite.

PhD. Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS OF PYRIMIDINE DERIVATIVE COMPOUNDS FROM CHALCONE BY  
MICROWAVE METHOD AND BIOLOGICAL ACTIVITIES

Seda FANDAKLI

Karadeniz Technical University  
The Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Chemistry Graduate Program  
Supervisor: Prof. Dr. Nurettin YAYLI  
2016, 178 Pages, 127 Pages Appendix

In this study, substituted 4,6-diphenylpyrimidene compounds (185-211, 213-214 and 216-232) were synthesised from methoxyl and hydroxyl substituted chalcones (164-184) with urea and thiourea using solid-phase or solvent condition by microwave techniques. Compounds 212 and 215 were synthesised from methoxy substituted acetophenone, benzaldehydes and urea in one-pot reaction by microwave reaction. Synthesized pyrimidine compounds 185-211, 212-218, and 219-232 were named as 4,6-diphenylpyrimidine-2-ol/thiol, 4,6-diphenylpyrimidine-2-(1*H*)-one/thione, and 4,6-diphenyl-3,4-dihydropyrimidine-2(1*H*)-thione, respectively.

48 Type of pyrimidine compounds were synthesised and compounds 201, 215, 217, 226 and 229 were known in the literature, but rest of compounds 185-200, 202-214, 216, 218-225, 227-228 and 230-232 are not known. Identification of synthetic compounds were made by spectroscopic methods using NMR (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C/APT, COSY), FT-IR, UV-VIS, mass (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) and elemental analysis techniques and by the help of ACD-NMR spectra.

In the study of biological activity evaluation of synthesized compounds 185-232; the most antimicrobial active compounds against gram positive bacteria were 197 and 207-209 with in the range of 2-9 µg/mL, the better alpha-glucosidase enzyme activity were observed for the compounds 186, 188, 195, 199, 208 and 211 with the value of  $3.15 \pm 0.60$ ;  $6.10 \pm 1.31$ ;  $2.36 \pm 1.18$ ;  $3.09 \pm 0.42$ ;  $3.38 \pm 1.36$ ;  $4.38 \pm 0.36$  µM, respectively, and the best lipase enzyme inhibition activity were obtained from compounds 187, 189 and 211 with the value of  $0.26 \pm 0.07$ ;  $0.40 \pm 0.06$ ;  $0.29 \pm 0.02$  µM, respectively..

**Key Words:** Pyrimidine, chalcone, microwave, enzyme inhibition, antimicrobial activity.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Pirimidin (1), Piridazin (2) ve Pirazin (3) bileşiklerinin yapıları.....	2
Şekil 2. Timin (4), Urasil (5), Sitozin (6) bileşiklerinin yapıları.....	2
Şekil 3. 5-Florourasil (7), Tegafur (8) ve Tiyoguanin (9) bileşiklerinin yapıları.....	3
Şekil 4. Vitamin B <sub>1</sub> (Tiamin) (10), Sülfodiazin (11) ve Primetamin (12) bileşiklerinin yapıları.....	4
Şekil 5. Veronal (13), Luminal (14) ve Dial (15) bileşiklerinin yapıları .....	4
Şekil 6. Proguazon (16), Floroguzon (17) ve Triptanthrin (18) bileşiklerinin yapıları.....	5
Şekil 7. 2-Aminopirimidin türevi bileşiklerinin yapıları.....	5
Şekil 8. Stavudin (21), Toyakamisin (22), Sangivamisin (23), Tubersidin (24) ve 5-Sinnamoil-1,3-dimetilaminourasil (25) bileşiklerinin yapıları .....	6
Şekil 9. Sülfodiazin (26), Sülfomerazin (27) Sülfodimin (28) bileşiklerinin yapıları.....	7
Şekil 10. 2-(2-Aroiloksi)-4,6-dimetoksimidimidin bileşiklerinin yapıları.....	8
Şekil 11. 37, 38 ve 39 nolu imidazol substitüye pirimidin bileşiklerinin yapıları.....	9
Şekil 12. 4,6-Diamino-5-(4-metilbenzil)pirimidin-2(1 <i>H</i> )-on (40) bileşiğinin yapısı .....	9
Şekil 13. Dapivirin (41), Etravirin (42), Rilpivirin (43) ve Piperidin-4-il-aminopirimidin (44) bileşiklerinin yapıları .....	10
Şekil 14. Oratik asit .....	11
Şekil 15. Retrovir (46), Asiklovir (47), Gansiklovir (48) bileşiklerinin yapıları .....	11
Şekil 16. Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması .....	15
Şekil 17. Doğal kalkon bileşikleri .....	16
Şekil 18. Doğal biyoaktif kalkon bileşikleri, (76-78).....	16
Şekil 19. Biyoaktif 6-Floro-3,4-dihidroksi-2',4'-dimetoksikalkon bileşiği (79).....	17
Şekil 20. Elektromanyetik spektrum .....	25
Şekil 21. Elektromanyetik spektrumda yer alan bazı ışımaların madde üzerindeki etkileri.....	26
Şekil 22. Normal basınç reaktörü (atmosferik basınç altında sıcaklık kontrollü geri soğutucu altında ısıtma sistemi) .....	31
Şekil 23. Yüksek basınç reaktörü .....	32
Şekil 24. Orlistat pozitif kontrolünde sentezlenen bileşiklerin doza bağlı inhibitör etkisi .....	164

## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	166-184 Nolu bileşiklere ait fiziksel, UV ve FT-IR verileri ..... 127
Tablo 2.	166-184 Nolu Bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR (200 veya 400 MHz, CDCl <sub>3</sub> veya CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1)) verileri ..... 129
Tablo 3.	166-184 Nolu Bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR (50 veya 100 MHz, CDCl <sub>3</sub> veya CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1)) verileri..... 131
Tablo 4.	185-211 Nolu bileşiklerin fiziksel, UV ve FT-IR verileri..... 136
Tablo 5.	185-200 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR (400 veya 200 MHz, CDCl <sub>3</sub> veya CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1) δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup> ) verileri ..... 137
Tablo 6.	185-200 Nolu bileşiklerin APT-NMR (100 veya 50 MHz, CDCl <sub>3</sub> veya CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1), δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup> ) verileri..... 139
Tablo 7.	201-211 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR (400 veya 200 MHz, CDCl <sub>3</sub> veya CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1), δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup> ) verileri ..... 141
Tablo 8.	201-211 Nolu bileşiklerin APT-NMR (100 veya 50 MHz, CDCl <sub>3</sub> veya CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1), δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup> ) verileri..... 143
Tablo 9.	185-193 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri ..... 144
Tablo 10.	195-203 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri ..... 145
Tablo 11.	206-211 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri ..... 145
Tablo 12.	212-218 Nolu bileşiklere ait fiziksel, UV ve FT-IR verileri ..... 148
Tablo 13.	212-218 Nolu bileşiklere ait <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1)) verileri ..... 149
Tablo 14.	212-218 Nolu bileşiklerin <sup>13</sup> C NMR (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> -CD <sub>3</sub> OD (20:1)) verileri ..... 150
Tablo 15.	212-218 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri ..... 151
Tablo 16.	219-232 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler..... 153
Tablo 17.	219-225 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) verileri ..... 154
Tablo 18.	226-232 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup> ) verileri ..... 155
Tablo 19.	219-225 Nolu bileşiklerin APT NMR (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> , δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup> ) verileri ..... 156
Tablo 20.	226-232 Nolu bileşiklerin APT NMR (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) verileri..... 157
Tablo 21.	219-225 Nolu bileşiklerin kütle (LC/MS-TOF) verileri ..... 157
Tablo 22.	226-232 Nolu bileşiklerin kütle (LC/MS-TOF) verileri ..... 158
Tablo 23.	196-200 ve 207-211 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri ..... 160

Tablo 24.	185-200 ve 207-211Nolu Bileşiklerin anti- $\alpha$ -glukozidaz aktivite sonuçları .....	162
Tablo 25.	185-188, 196-199 ve 207-211 Nolu Bileşiklerin anti-lipaz aktiviteleri.....	163



## SEMBOLLER DİZİNİ

<b><sup>1</sup>H-NMR</b>	: Proton nükleer magnetik rezonans spektrumu
<b>ACD</b>	: Advanced Chemistry Development
<b>APT</b>	: Karbon türünü belirten spektrum
<b>ATR</b>	: Zayıflatılmış toplam yansıtma
<b>CD<sub>3</sub>OD</b>	: Dötero metanol
<b>CDCl<sub>3</sub></b>	: Dötero kloroform
<b>CHCl<sub>3</sub></b>	: Kloroform
<b>COSY</b>	: Proton korelasyon spektrumu
<b>d</b>	: Dublet
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik Asit
<b>E.n.</b>	: Erime noktası
<b>FT-IR</b>	: Furier transfer-infrared spektrometresi
<b>GHz</b>	: Gigahertz
<b>IR</b>	: İnfrared
<b>İTK</b>	: İnce Tabaka Kromatografisi
<b>J</b>	: Etkileşme sabiti
<b>LC-MS/MS</b>	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrofotometresi
<b>LC/MS-TOF</b>	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrofotometresi
<b>m/z</b>	: Kütle/yük oranı
<b>MHz</b>	: Megahertz
<b>MIBK</b>	: Metilzobütilketon
<b>MİK</b>	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
<b>mmol</b>	: Milimol
<b>MD</b>	: Mikrodalga
<b>NADPH</b>	: Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
<b>NaN<sub>3</sub></b>	: Sodyum Azid
<b>NH<sub>4</sub>Cl</b>	: Amonyum Klorür
<b>NMR</b>	: Nükleer Magnetik Rezonans
<b>ppm</b>	: Milyonda bir kısım
<b>RNA</b>	: Ribo Nükleik Asit
<b>s</b>	: Singlet
<b>t</b>	: Triplet

<b>TMS</b>	: Tetrametilsilan
<b>TMSCI</b>	: Trimetilklorasilan
<b>UV</b>	: Ultra viole
<b>W</b>	: Watt
<b><math>\mu\text{M}</math></b>	: Mikromolar
<b><math>^{\circ}\text{C}</math></b>	: Santigrat derece
<b><math>\delta</math></b>	: Kimyasal kayma değeri
<b><math>\lambda</math></b>	: Dalga Boyu

## 1. GENEL BİLGİLER

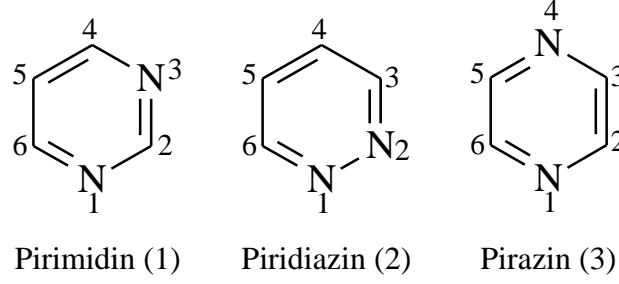
### 1.1. Giriş

Kanser dünyadaki ölümlerin %12'sini oluşturan kardio ve serebravasküler hastalıklardan sonra en önemli ölüm sebebidir [1]. Araştırmalar için büyük çabalar ve yatırımlar yapılmasına rağmen, modern tıp kimyasında insandaki kötü huylu tümör hala önemli bir sorun oluşturmaktadır. Maalesef, antikanser ajanlarının önemli toksisite oluşturmaları ve dokulardaki hücrelerinin kemoterapik ilaçlara direnç oluşturması etkili bir tedavi için engel teşkil etmektedir [2]. Genel olarak bu tip hastalar kemoterapi tedavisi boyunca bağışıklık sisteminin zayıflamasından dolayı mikrobiyal enfeksiyonlara maruz kalırlar. Ayrıca bazı patojenik bakteriler ve mantarlar, antimikrobiyal ajanlar için tıp dünyasında ciddi bir sorun teşkil etmektedir ve bu nedenle en kısa zamanda yeni, daha güçlü ve daha seçici antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç duyuluyor [3]. Kanser tedavisinde kullanılan birçok ilaç etken bileşiklerinde ve DNA, RNA gibi biyolojik polimerik bileşiklerinin bazı yapılarında pirimidin yapıları içermektedir. Pirimidin çekirdeği içeren moleküller, antimikrobiyal, antiviral, antioksidant, antitümör, antilukemia, antileishmanial, antikanser, antidiyabetik ve anti-imflamatuar aktiviteleri olup, terapatik olarak yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Pirimidin yapıları çok sayıda biyolojik aktiviteleri nedeniyle yeni substitue pirimidin bileşiklerinin sentezleri güncelliğini korumaktadır [4].

Çalışmada; 14 adet metoksi, 1 adet metoksi-hidroksi ve 4 adet hidroksi kalkan bileşiklerine üre veya tiyüre bileşikleri mikrodalga yöntemine göre selit/alüminyum klorür kullanılarak katı faz reaksiyonu sonucu substitüye 16 adet 4,6-difenilpirimidin-2-ol, 11 adet 4,6-difenilprimidin-2-tiyol, 6 adet 4,6-difenilpirimidin-2(1H)-on, 1 adet 4,6-difenilpirimidin-2(1H)-tion ve 14 adet 6,4-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion bileşikleri (toplam 48 adet) sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin NMR, UV, FT-IR, kütle (LC-MS\MS, LC\MS-TOF) ve elementel analiz spektrumları alındı ve ACD-NMR programı yardımıyla yorumlandı. Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal, anti-lipaz ve anti- $\alpha$ -glukozidaz aktivitelerine bakıldı. Sentezlenen bileşiklerin test edilen mikroorganizmalara karşı en duyarlı *Mycobacterium smegmatis* olup etki dozu 0.13 ile 18  $\mu$ g/ml aralığında belirlendi. Sentezlenen bileşiklerin çeşitli konsantrasyonlarda anti-lipaz ve anti- $\alpha$ -glukozidaz aktivite testleri yapıldı.

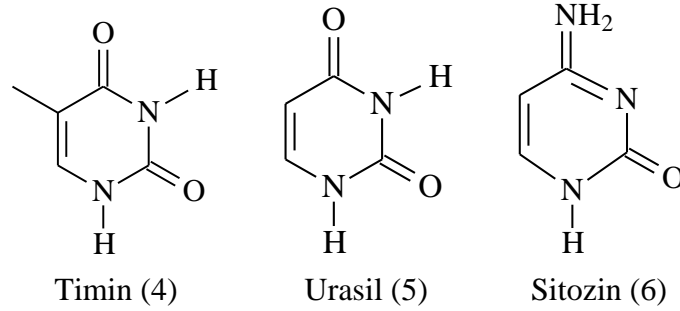
## 1.2. Pirimidin

Diazinler, altılı halkada iki tane azot atomu içeren hetero halkalı aromatik organik bileşiklerdir. Pirimidin (1) altı heterohalkalı 1 ve 3 konumunda azot atomu içeren bir diazin bileşiğidir (Şekil 1).



Şekil 1. Pirimidin (1), Piridiazin (2) ve Pirazin (3) bileşiklerinin yapıları

Pirimidin halkası birçok önemli doğal bileşiklerin yapısında bulunur. Örneğin; DNA'nın yapısında timin (4) bazı, RNA'nın yapısında urasil (5) bazı ve DNA ile RNA'nın her ikisinin de yapısında bulunan sitozin (6) bazı, pirimidin halkası içermektedir (Şekil 2) [5].



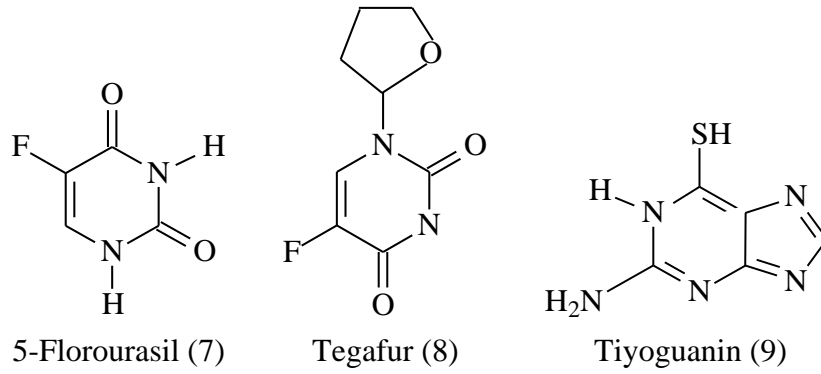
Şekil 2. Timin (4), Urasil (5), Sitozin (6) bileşiklerinin yapıları

Pirimidin türevi bileşikler çok çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle doğal organik bileşiklerin önemli bir grubunu oluştururlar. Pirimidinlerin, antimikrobiyal [6, 7, 8, 9], antihelmintik [10], anti-HIV [11], antitüberküloz [12], antienflamatuar [13] aktivitesinde, kalsiyum kanal blokörleri [14], epilepsi hastalığı tedavisinde [15], kızamık hastalığı

tedavisinde [16], kanser kemoterapisinde [17] ve hepatit B virüs inhibitörü [18] olarak çeşitli biyolojik aktif ilaçların üretiminde önemli rol oynar ve pirimidin çekirdeği içeren kemoterapik ilaçların pek çoğu klinik olarak kullanılır.

Pirimidin yapısı içeren bileşiklerin farmakolojik etkilerinin artması nedeniyle pirimidin halkası içeren bileşiklerin sentezleri günümüzde ilgi çeken bir araştırma alanını oluşturmaktadır. Birçok tiyopirimidinler ve eterik tiyopirimidin türevleri antimikrobiyal aktivitelerin yanı sıra antikanser özellikler sergiledikleri tespit edilmiştir ve özellikle dihidroalkiltiyobenziloksopirimidin (S-DABOs) antiviral aktivitelerine ek olarak antiproliferatif etkilerin de olduğu bulunmuştur [19, 20, 21].

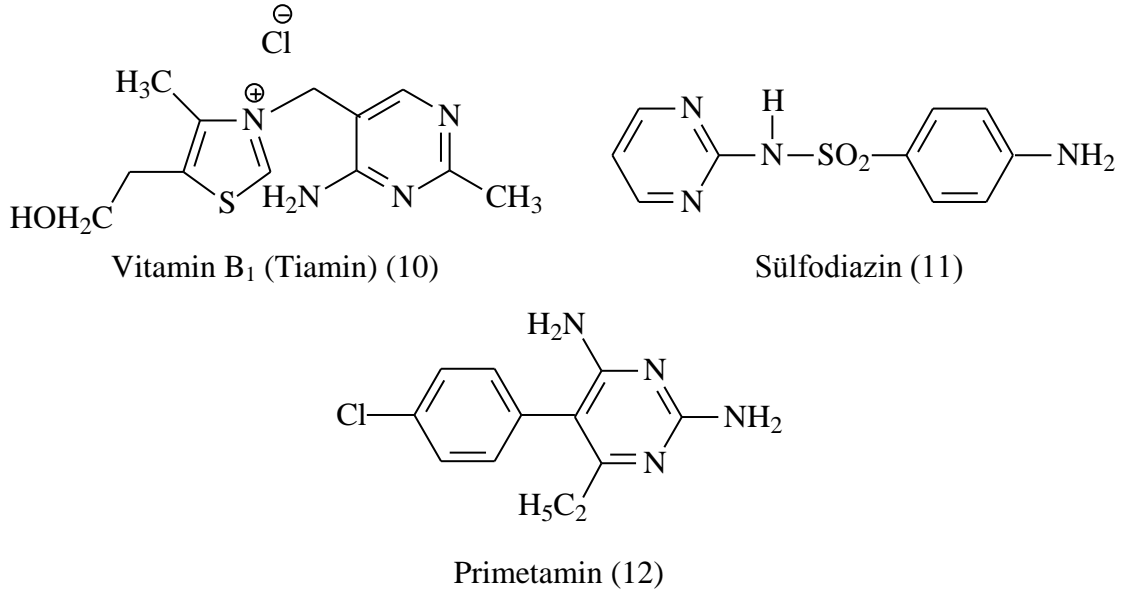
Pirimidin çekirdeği içeren antikanser ajan olarak kullanılan 5-Florourasil (7), Tegafur (8), Tiyoguanin (9) bileşiklerinin formülleri aşağıda verilmiştir (Şekil 3) [22].



Şekil 3. 5-Florourasil (7), Tegafur (8) ve Tiyoguanin (9) bileşiklerinin yapıları

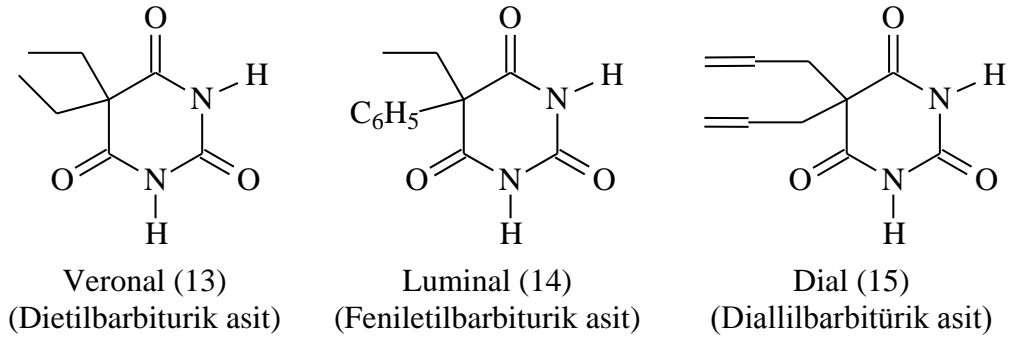
### 1.2.1. Pirimidin Türevi Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri

Pirimidin yapılı bileşiklerin çok çeşitli biyolojik aktiviteleri bilinmekte olup bunlardan Vitamin B<sub>1</sub> olarak bilenen Tiamin (10), anti-bakteriyal aktivite gösteren Sülfodiazin (11) ve sıtma tedavisinde kullanılan Primetamin (12) bileşiklerinin yapıları aşağıda gösterilmiştir (Şekil 4) [5].



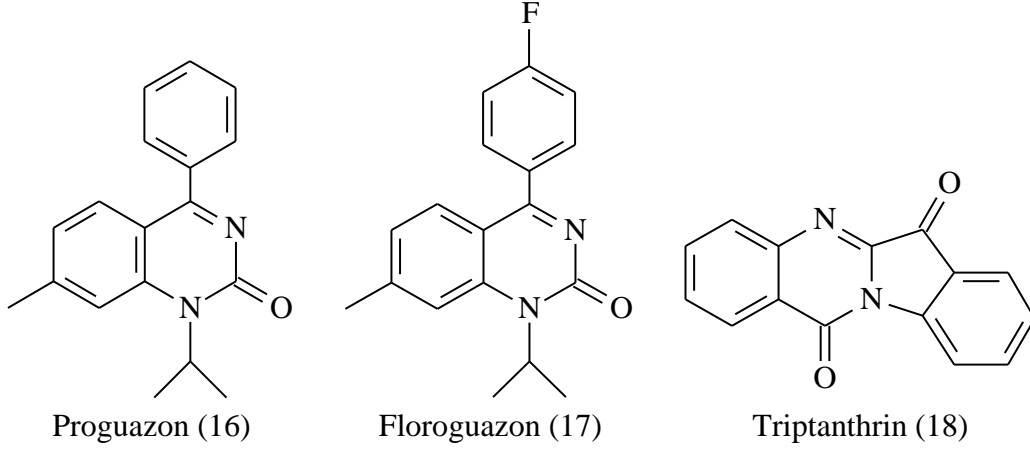
Şekil 4. Vitamin B<sub>1</sub> (Tiamin) (10), Sülfodiazin (11) ve Primetamin (12) bileşiklerinin yapıları

Sakinleştirici veya uyku verici olarak kullanılan ilaçlardan Veronal (13), Luminal (14) ve Dial (15) bileşiklerinin formülleri aşağıda belirtilmiştir (Şekil 5) [5].



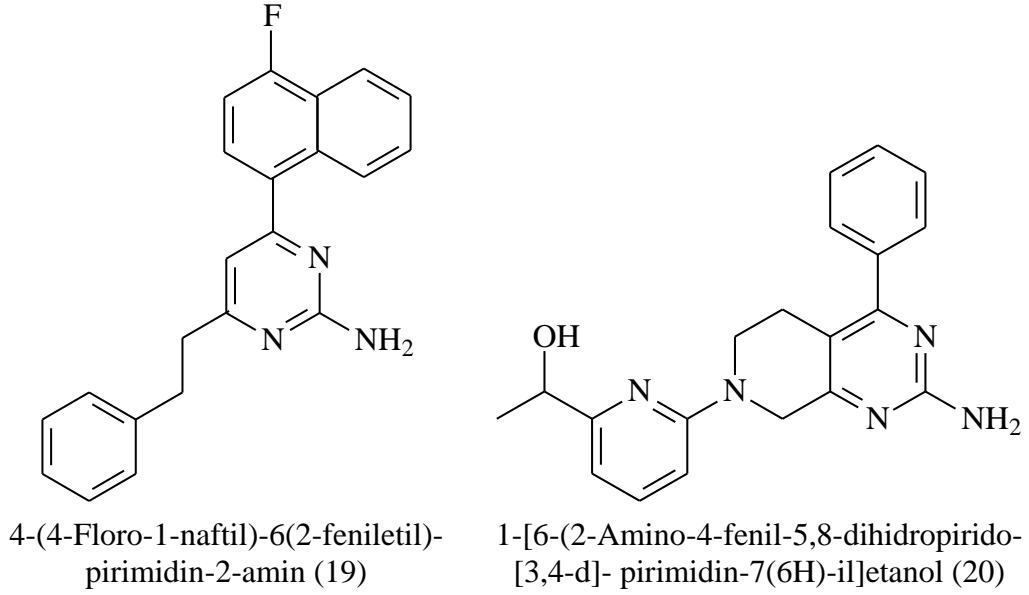
Şekil 5. Veronal (13), Luminal (14) ve Dial (15) bileşiklerinin yapıları

Yapısında pirimidin halkası ihtiva eden Proguazon (16), Floroguazon (17) Triptanthrin (18) kinazolin türevi moleküllerin de önemli derecede antiinflamatuvar özellikte olduğu belirtilmiştir (Şekil 6) [23].



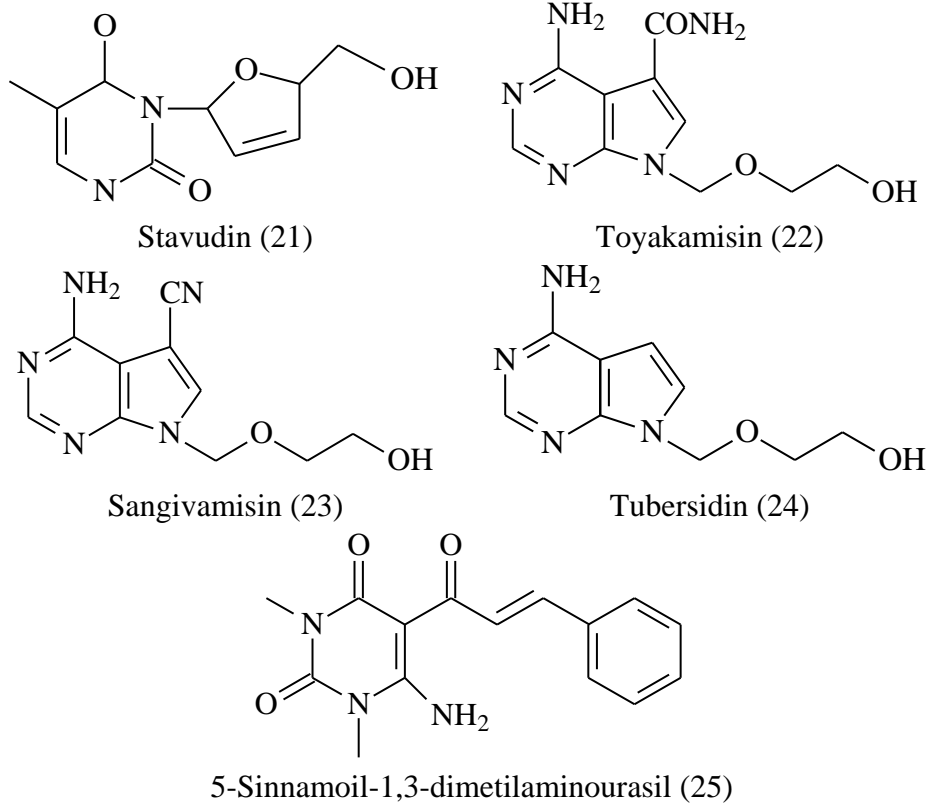
Şekil 6. Proguazon (16), Floroguazon (17) ve Triptanthrin (18) bileşiklerinin yapıları

2-Aminopirimidin türevi bileşiklerin (19, 20) önemli derecede farmakolojik etki gösterdiği belirtilmiştir (Şekil 7) [24].



Şekil 7. 2-Aminopirimidin türevi bileşiklerinin yapıları

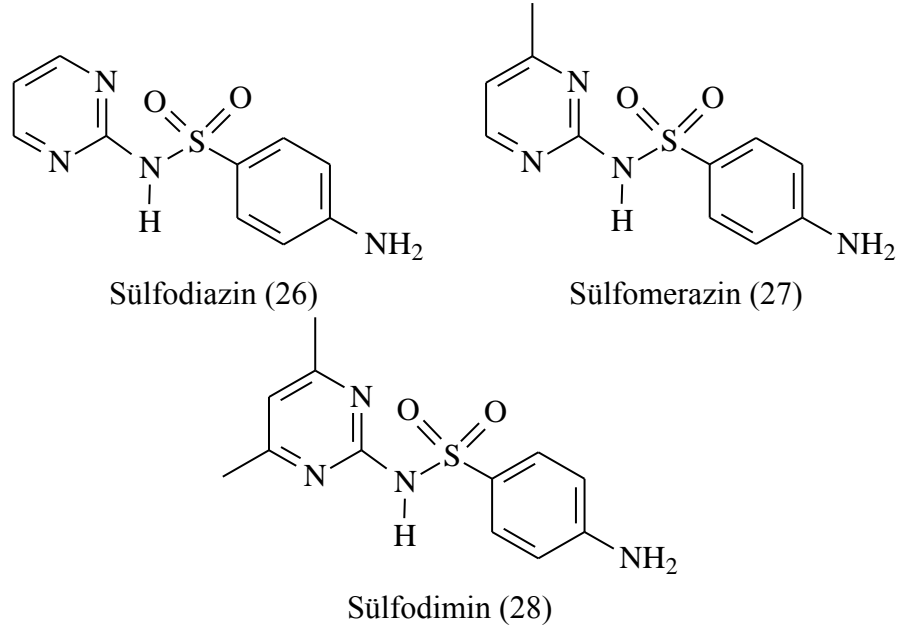
Pirimidin türevi birçok bileşiğin, farklı biyolojik aktiviteler gösterdiği ve bir kısmının ilaç olarak kullanıldığı aşağıda verilen Savudin (21), Toyakamisin (22), Sangivamisin (23), Tubersidin (24), 5-Sinnooil-1,3-dimetilaminourasil (25) gibi örnek bileşikler verilebilir (Şekil 8) [25].



Şekil 8. Stavudin (21), Toyakamisin (22), Sangivamisin (23), Tubersidin (24) ve 5-Sinamoil-1,3-dimetilaminourasil (25) bileşiklerinin yapıları

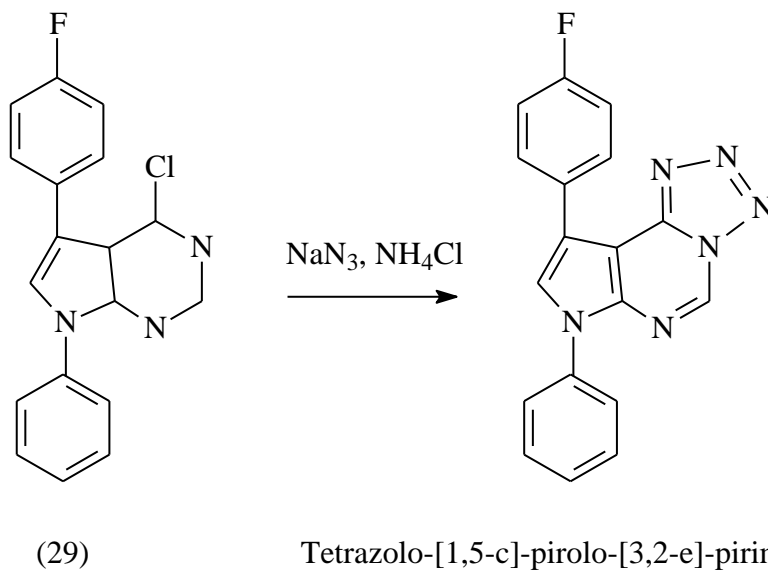
Pirimidin türevi sülfonamid ilaçları örneğin, Sülfodiazin (26), Sülfomerazin (27) ve Sülfodimin (28) şiddetli enfeksiyonlarda, menenjit ve penisilin alerjisi olan hastalarda kullanıldığı ve hatta böbrek fonksiyonları zarar görmüş hastalarda bu ilaçların verildiği belirtilmiştir (Şekil 9) [26].





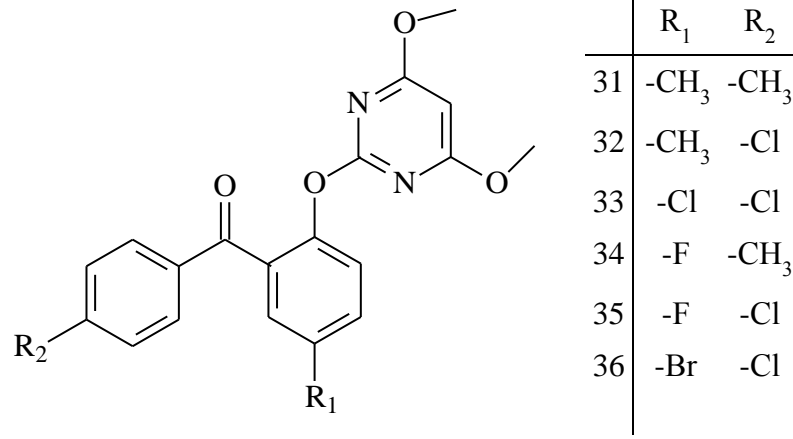
Şekil 9. Sulfodiazin (26), Sulfomerazin (27) Sulfodimin (28) bileşiklerinin yapıları

2006 Yılında Desai ve arkadaşları 29 nolu bileşiğin  $\text{NaN}_3$  ve  $\text{NH}_4\text{Cl}$  kullanarak tetrazole [1,5-c]-pirolo[3,2-e]pirimidin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada; tetrazolopirimidin analjezik, iltihap kurutucu, epilepsi tedavisi, antiülser, antialerjik, antikanser, antihipertansif ve antitümör etkileri nedeniyle kullanıldığı belirtilmiştir (Denklem 1) [27].



(Denklem 1)

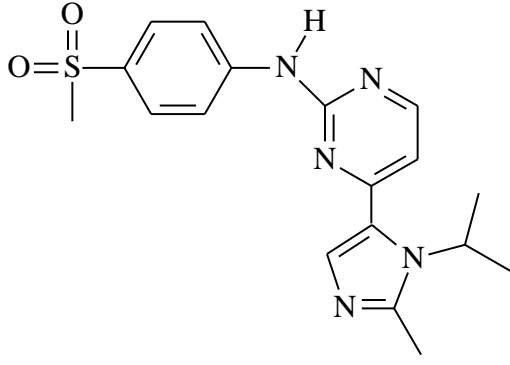
2008 yılında Venu ve arkadaşları, 2-(2-aroiloksi)-4,6-dimetoksipirimidin türevinin (31-36) anti-enflamatuar etki gösterdiğini bulmuşlardır (Şekil 10) [28].



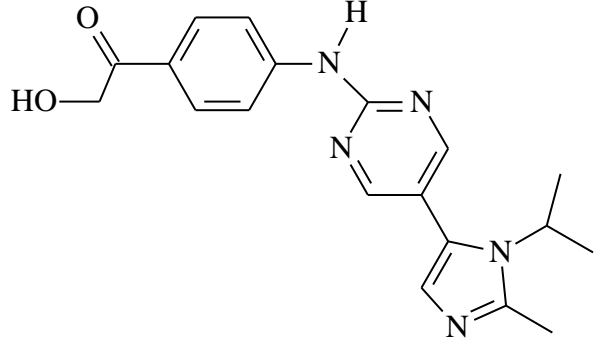
2-(2-Aroiloksi)-4,6-dimetoksipirimidin (31-36)

Şekil 10. 2-(2-Aroiloksi)-4,6-dimetoksipirimidin bileşiklerinin yapıları

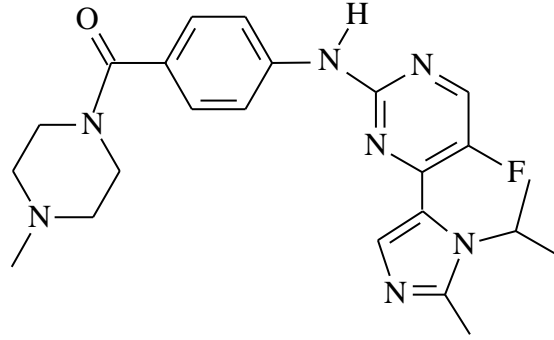
2008 Yılında Jones ve arkadaşları cyclin-dependent kinaz (CDK) inhibitörü üzerine yaptıkları çalışmada 37, 38 ve 39 nolu imidazol substitüye pirimidin halkası içeren bileşiklerin insan kanser hücrelerine karşı anti-proliferatif etkisi olduğunu belirtmiştir (Şekil 10) [29].



(37)



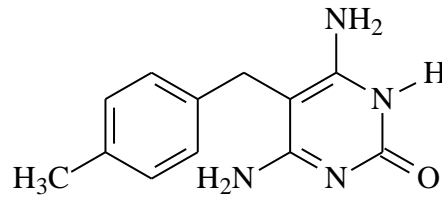
(38)



(39)

Şekil 11. 37, 38 ve 39 nolu imidazol substitüye pirimidin bileşiklerinin yapıları

2010 Yılında Lobo ve arkadaşları sentezledikleri pirimidin halkası içeren 4,6-diamino-5-(4-metilbenzil)pirimidin-2(1*H*)-on bileşiğinin anti-mikrobiyal aktivite gösterdiklerini rapor etmişlerdir (Şekil12) [30].

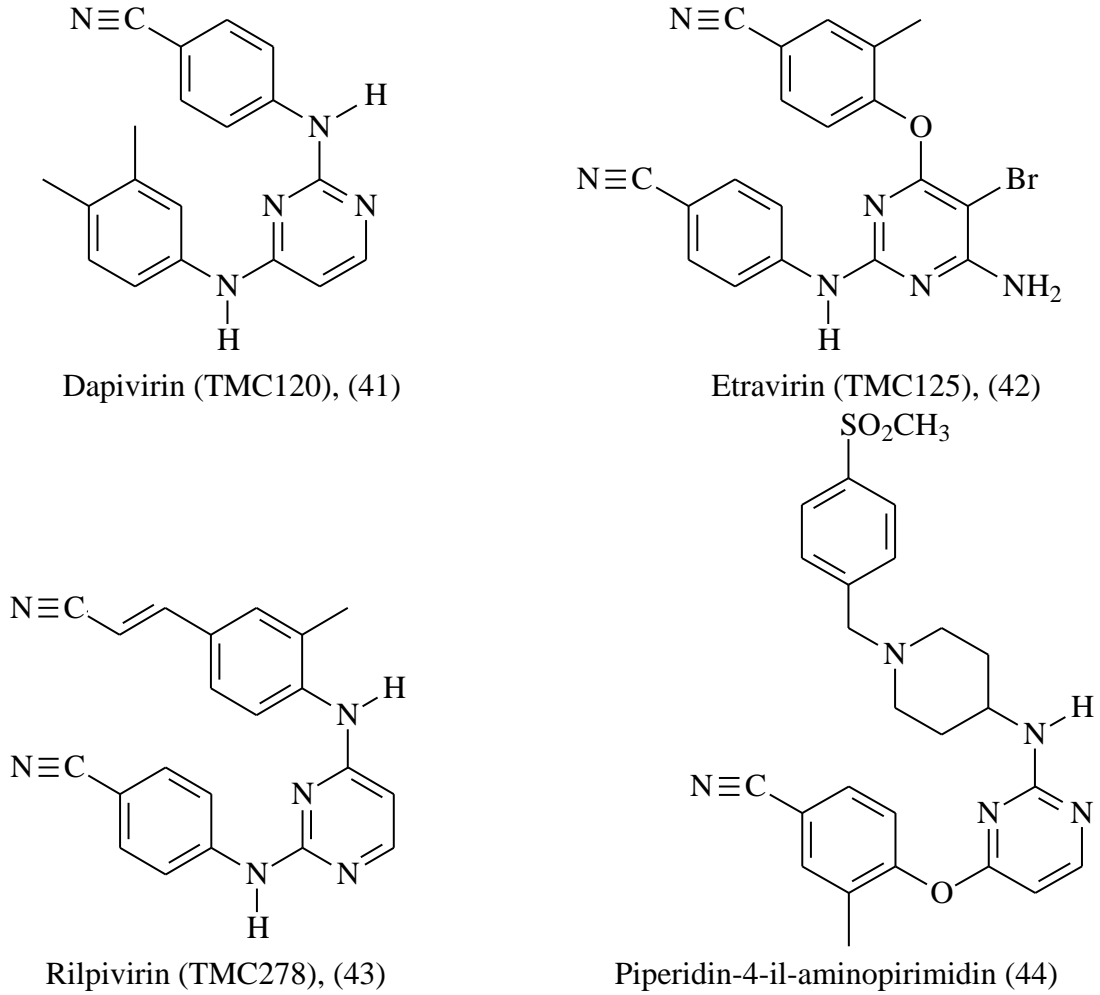


4,6-Diamino-5-(4-metilbenzil)pirimidin-2(1*H*)-on (40)

Şekil 12. 4,6-Diamino-5-(4-metilbenzil)pirimidin-2(1*H*)-on (40) bileşiğinin yapısı

2013 Yılında Chan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, yapısında pirimidin halkası bulunan Dapivirin (TMC120) (41), Etravirin (TMC125) (42), Rilpivirin (TMC278) (43) ve

Piperidin-4-il-aminopirimidin (44) yapılarının HIV-1'e karşı inhibitör aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bileşiklerin bu özelliklerinin, yapılarındaki hidrojen bağları ve göstermiş oldukları hidrofobik etkileşimlerinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Şekil13) [31].



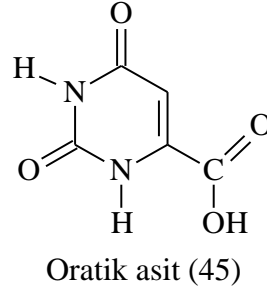
Şekil 13. Dapivirin (41), Etravirin (42), Rilpivirin (43) ve Piperidin-4-il-aminopirimidin (44) bileşiklerinin yapıları

Pirimidin ve türevleri gösterdikleri biyolojik ve farmakolojik özellikleri nedeniyle önemli bileşiklerdir. Ayrıca, hidrojen bağı yapabilmeleri ve pi bağı içermelerinden dolayı biyolojik anlamda, ilgi çeken bir çalışma alanı oluşturmuşlardır. Yapılarında  $-NH_2$  ve  $-OCH_3$  grupları bulunduran pirimidinler en çok araştırma yapılan bileşiklerdir [32].

Dimetokspirimidinler, antihipertansif (tansiyon düşürücü) ve antitrombotik (kanın pıhtılaşmasını engelleyen ya da pıhtıyı yok eden) aktivite gösteren ilaçların başlıca ara

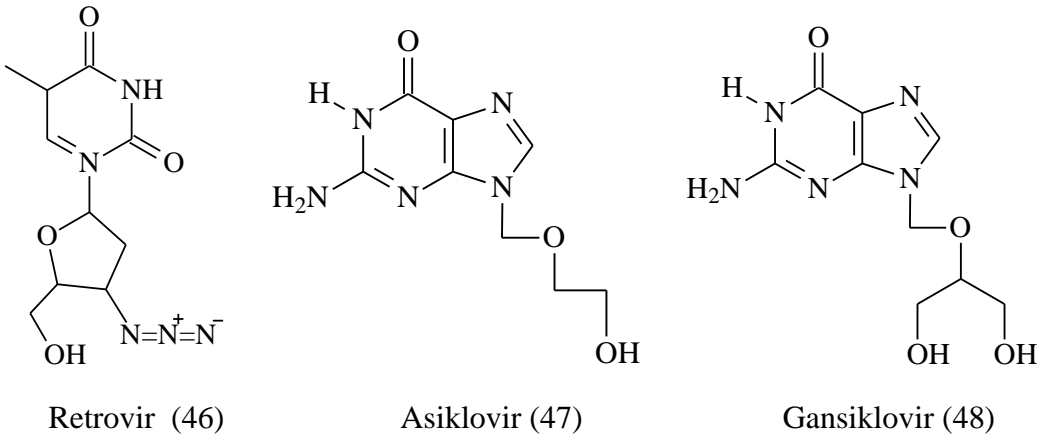
bileşikleridir. Dimetoksi pirimidinler bitkilerin kontrollü büyümesinde ve antifungal (mantar öldürücü) olarak kullanıldığı belirtilmiştir [33].

Oratik asit (45) basit bir pirimidin türevidir ve mineral formu metabolik terapide, özellikle kalp yetmezliği olan hastalar için kullanıldığı ve ayrıca Oroat son protein sentezi gerektiren DNA ve RNA'nın yapımında pirimidin çekirdeğin biyosentezi için ara ürün olduğu belirtilmiştir Şekil-14 [34]. Pirimidin türevli bileşikler antiviral özelliklerinden dolayı, pirimidin halkası ihtiva eden 5-iyodat oksiyuridin özellikle tercih edilen antiviral ajandır [35].



Şekil 14. Oratik asit

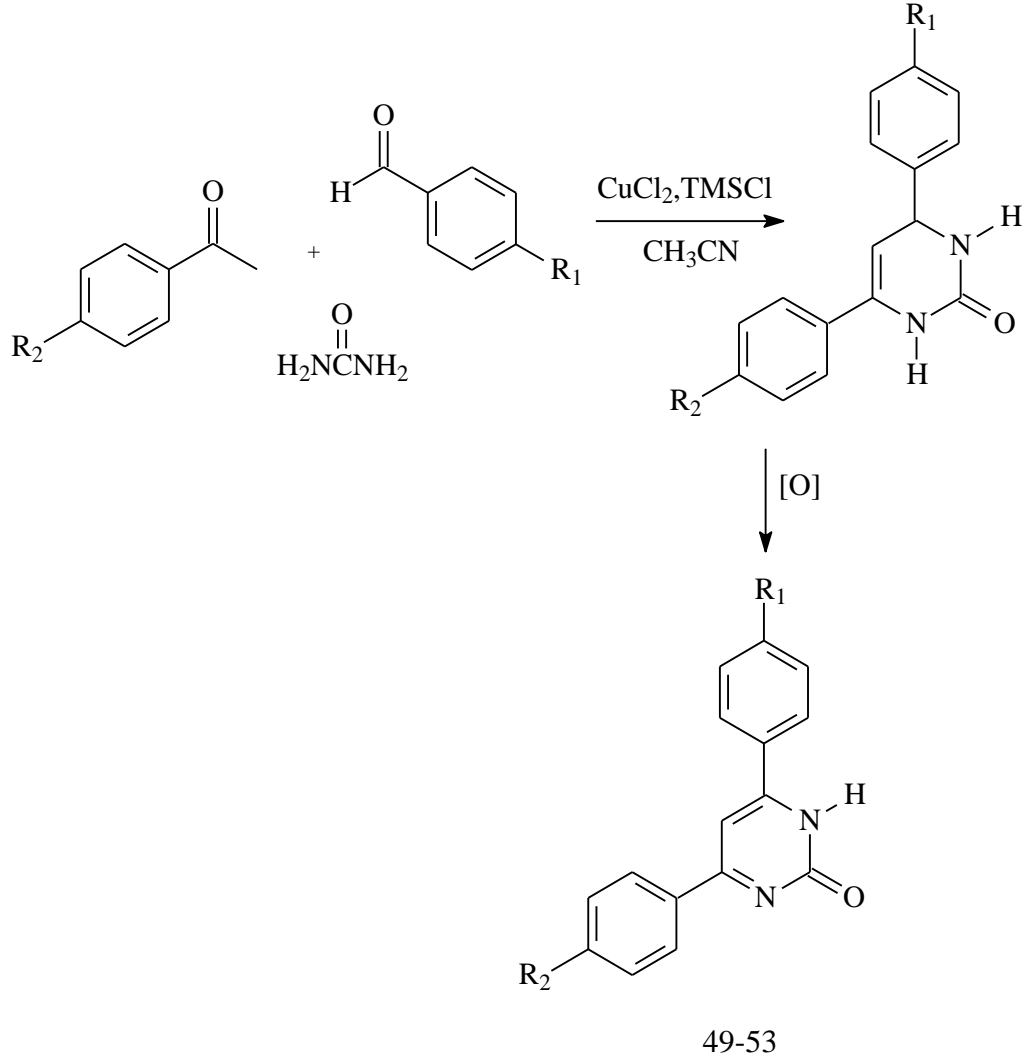
Bazı purin yapıları bileşikler, Retrovir (AZT-16) (46) HIV 'nün sitopatik etkileri ve *in vivo* replikasyonları için güçlü bir inhibitör etki gösterdiği ve şiddetli ARC ve AIDS gibi hastalık durumlarında kullanımı onaylanmıştır Şekil-15 [36]. Günümüzde Asiklovir (47) sadece genital enfeksiyonlar da kullanılmaktadır Şekil-15 [37]. Gansiklovir (48) (DHPG-2) ise HCV<sub>1</sub> ve HCV<sub>2</sub>'ye karşı aktivite gösterdiği belirtilmiştir Şekil 15 [38].



Şekil 15. Retrovir (46), Asiklovir (47), Gansiklovir (48) bileşiklerinin yapıları

### 1.2.2. Pirimidin Türevi Bileşiklerin Sentez Yöntemleri

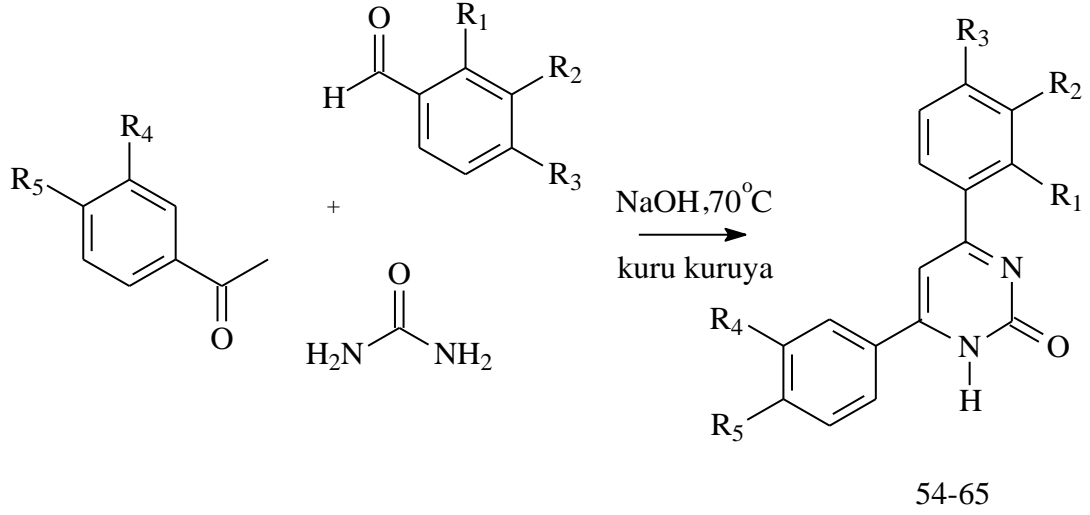
2010 Yılında Maryam ve arkadaşları, substitue aldehit ve keton bileşiklerine üre reaktifi ekleyerek 4,6-difenilpirimidin-2-(1*H*)-on türevli bileşikleri sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 2) [39].



	49	50	51	52	53
R <sub>1</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-H	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>

(Denklem 2)

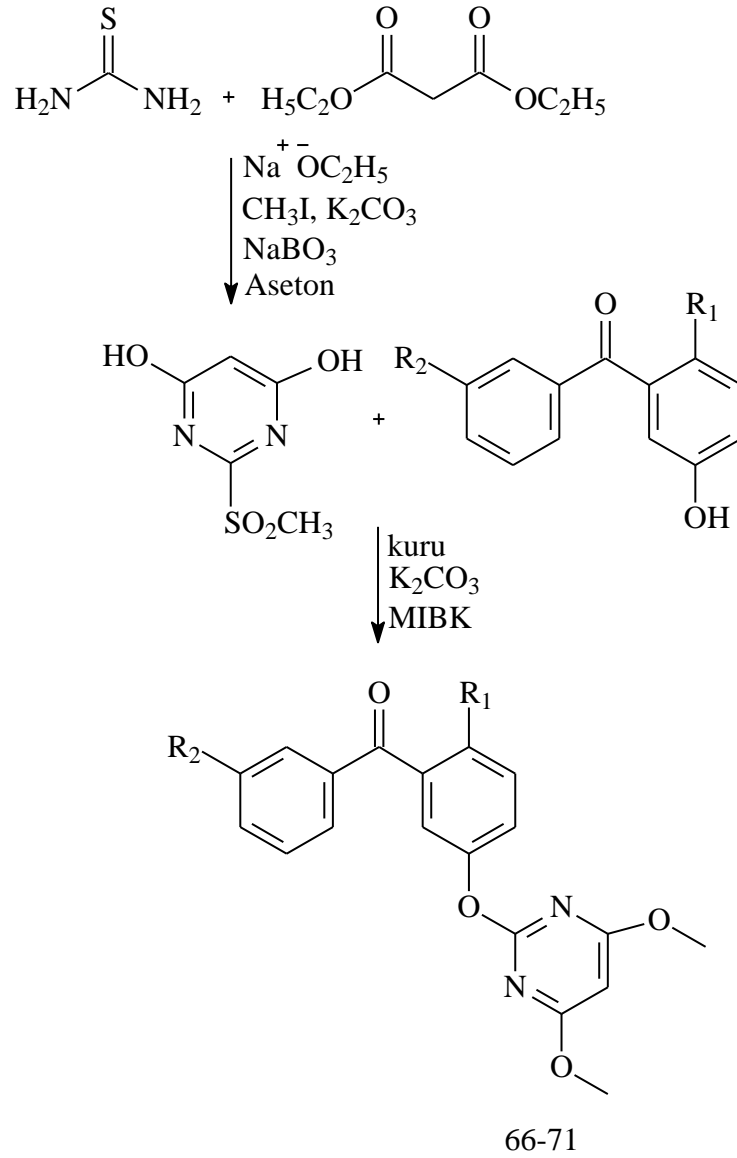
2011 Yılında Yisi ve arkadaşları, substitüye aldehit ve keton bileşiklerine üre reaktifi ekleyerek bazik ortamda 4,6-difenilpirimidin-2(1*H*)-on türevli bileşikleri sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 3) [40].



	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
R <sub>1</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	-Cl	-H
R <sub>2</sub>	-H	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	-Cl
R <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-F	-Br	-H	-H	-Cl	-Cl	-Cl
R <sub>4</sub>	-H	-Cl	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
R <sub>5</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-CH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H

(Denklem 3)

2008 Yılında Venu ve arkadaşları dietilmalonat ve tiyüreden başlayarak 4,6-dimetoksipirimidin-2-oksoaril halkası içeren 66-71 nolu bileşikleri sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 4) [28].



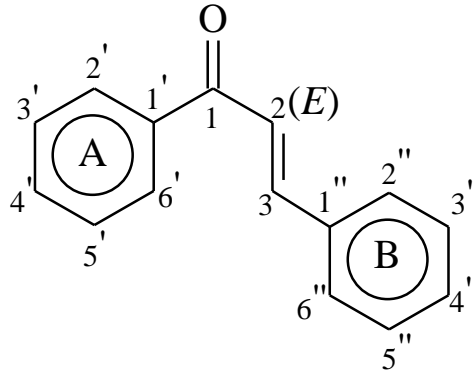
	66	67	68	69	70	71
R <sub>1</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-F	-F	-Br
R <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-Cl	-CH <sub>3</sub>	-Cl	-Cl

(Denklem 4)

### 1.3. Kalkonlar

Kalkonlar C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> (Aril-C<sub>3</sub>-Aril) yapısında bileşiklerdir. Kalkon kelimesi, 1,3-diarilprop-2-en-1-on karbon iskeleti taşıyan tüm bileşikler için verilmiş genel bir isimdir. Bu tür bileşiklerin aromatik halkalar yanında en karakteristik grupları olefinik ve karbonil grubudur (Şekil 16).

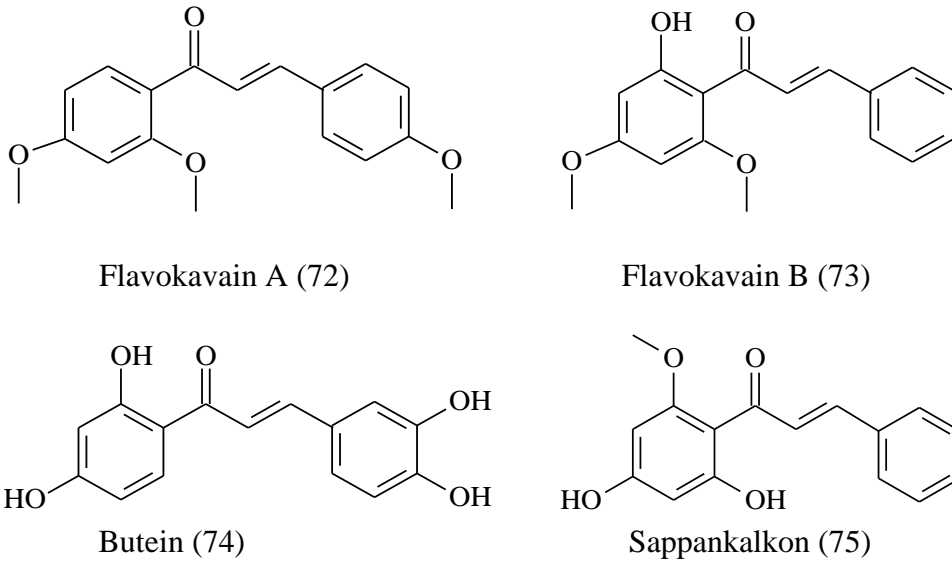




Şekil 16. Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması

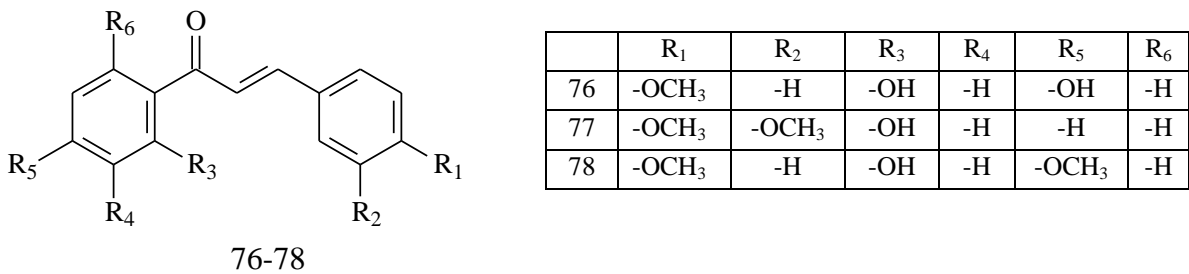
Kalkonlar birçok biyoaktif bileşiklerin sentezinde başlangıç bileşeni olarak kullanılmaktadır. Kalkon bileşiklerinin antitümör aktivitelerin yanı sıra antitüberküloz [41] ve antifungal [42] kemoterapik etkilere sahip olduğu belirtilmiştir [43-45]. Nobiletin, tangeretin ve combretastatin A-4 (CA-4) olarak adlandırılan bazı polimetoksi kalkon türevlerinin çeşitli insan kanser hücrelerine karşı yüksek oranda sitotoksite gösterdiği belirtilmiştir [46-48].

Biyolojik aktivitelere sahip doğal kalkon bileşiklerinden bazıları aşağıda verilmiştir (Şekil 17). Flavokavain olarak bilinen metoksi ve hidroksi substitue kalkonlardan Flavokavain A (72)'nin mesane kanserine ve Flavokavain B (73)'nin ise prostat kanserine karşı aktivite gösterdiği bulunmuştur [49, 50-52]. *Creopsis* L. Bitkisinden isole edilen Bütein (74)'in göğüs kanseri hücreleri için terapötik ajan olarak kullanıldığı belirtilmiştir [53]. *Caesalpinia sapan* ext. Bitkisinden izole edilen Sappankalkon (75)'in antienflammatuar, antihiperlipidemik, sedatif ve anti-alerjenik etkileri olduğu bulunmuştur (Şekil 17) [54].



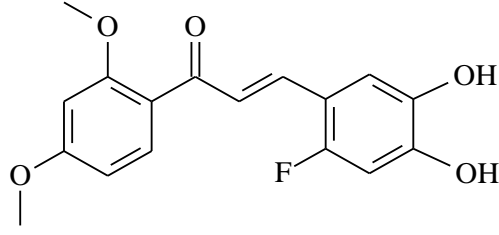
Şekil 17. Doğal kalkon bileşikleri

2001 Yılında Kayser ve arkadaşları, sentetik veya semisentetik kalkon bileşikleri dışında, bitkilerden izole edilen 3 adet kalkonun leishmania parazitiine karşı pozitif aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir (Şekil 18) [55 ].



Şekil 18. Doğal biyoaktif kalkon bileşikleri, (76-78)

2002 Yılında Nakamura ve arkadaşları 8-Floro-3,4-dihidroksikalkonların antitümör aktivitelerini incelemişlerdir. Bu kalkonların fare bazofilik lösemi-1 hücreleri (RBL-1) üzerinde 5-lipoksigenaz inhibisyonu ve fare karaciğer mikrozomlarında Fe<sup>3+</sup>-ADP indüklenmiş NADPH bağımlı lipid peroksidasyon üzerinde inhibisyon etkisi gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca 6-Floro-3,4-dihidroksi-2',4'-dimetoksikalkonun (79) kullanılan bir insan kanser hücre kültürü paneli (HCC paneli) üzerinde oldukça etkili olduğu görülmüştür (Şekil 19) [56].

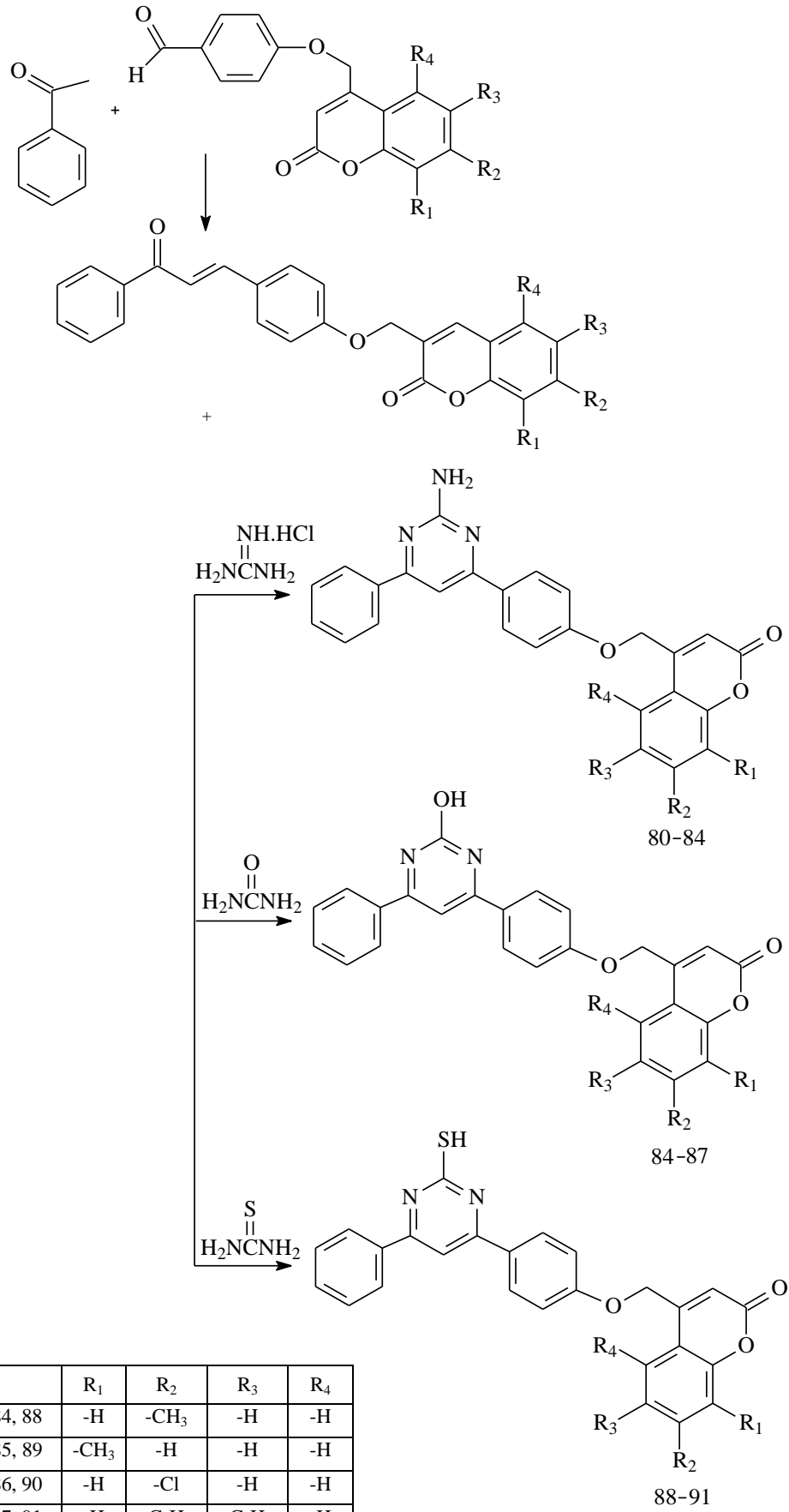


Şekil 19. Biyoaktif 6-Floro-3,4-dihidroksi-2',4'-dimetoksikalkon bileşigi (79)

Kalkonlar tıbbi terapinin yanı sıra polimerlerde UV-absorbsiyon filtresi olarak, farklı tipteki optik materyallerde ve holografik kayıt teknolojisi gibi pek çok uygulama alanında da kullanılmaktadırlar [57]. Ayrıca, özellikle hidroksi grubu içeren kalkonlar, gıda endüstrisinde; antioksidan ve tatlandırıcı, kozmetikte; güneşten koruyucu madde ve fotografik emulsiyon ajanı olarak da kullanılmaktadırlar [58]. Kalkonların yapılarında  $\alpha,\beta$ -doymamış sistem içermeleri, onları kimyasal olarak da önemli kılmaktadır ve çok sayıda hetero halkalı bileşiğin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu açıdan kalkonlar, karbon-karbon, karbon-sülfür ve karbon-azot bağı oluşturmak için ideal başlangıç bileşikleridir.

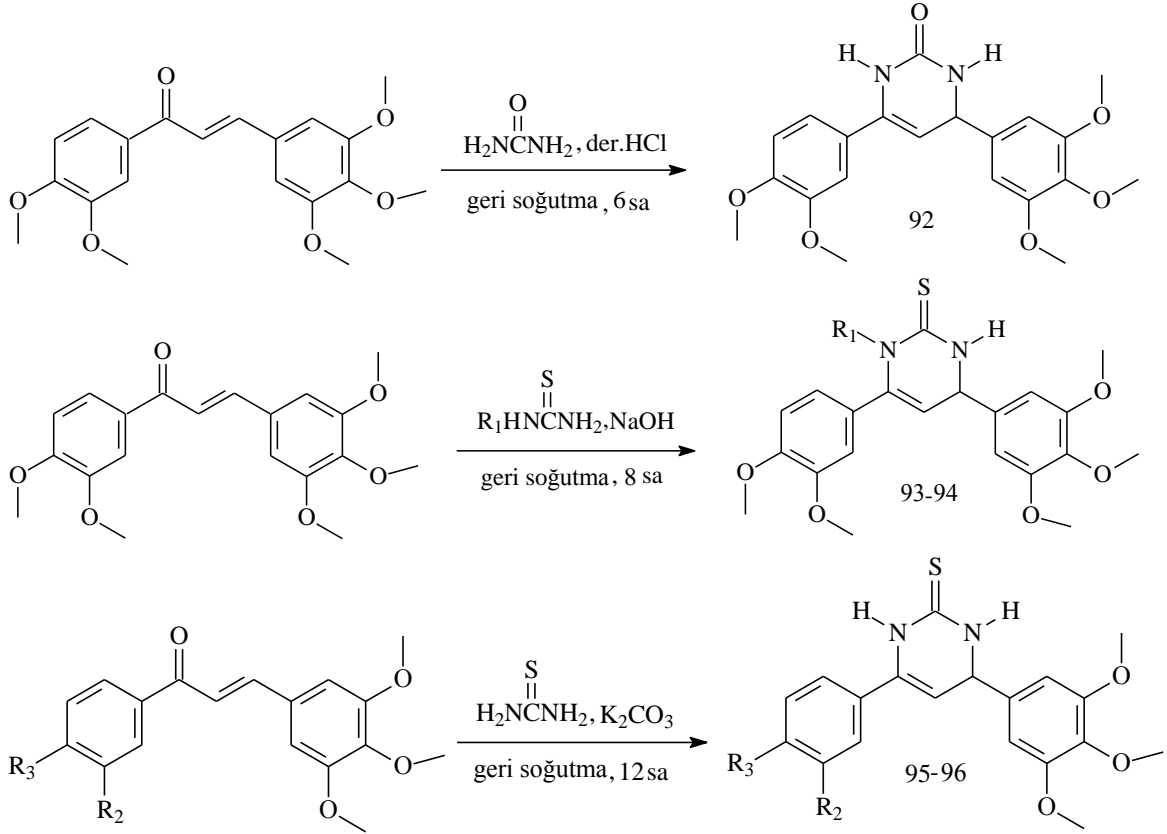
### 1.3.1. Pirimidin Türevi Bileşiklerin Kalkon Bileşiklerinden Sentez Yöntemleri

2010 Yılında Rangappa ve arkadaşları kalkon bileşiklerine üre, tiyoüre ve guanidin hidroklorür reaktifleri ekleyerek 4,6-difenilpirimidin-2-amin, 4,6-difenilpirimidin-2-ol ve 4,6-difenilpirimidin-2-tiyol bileşiklerini sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 5) [59].



Denklem 5

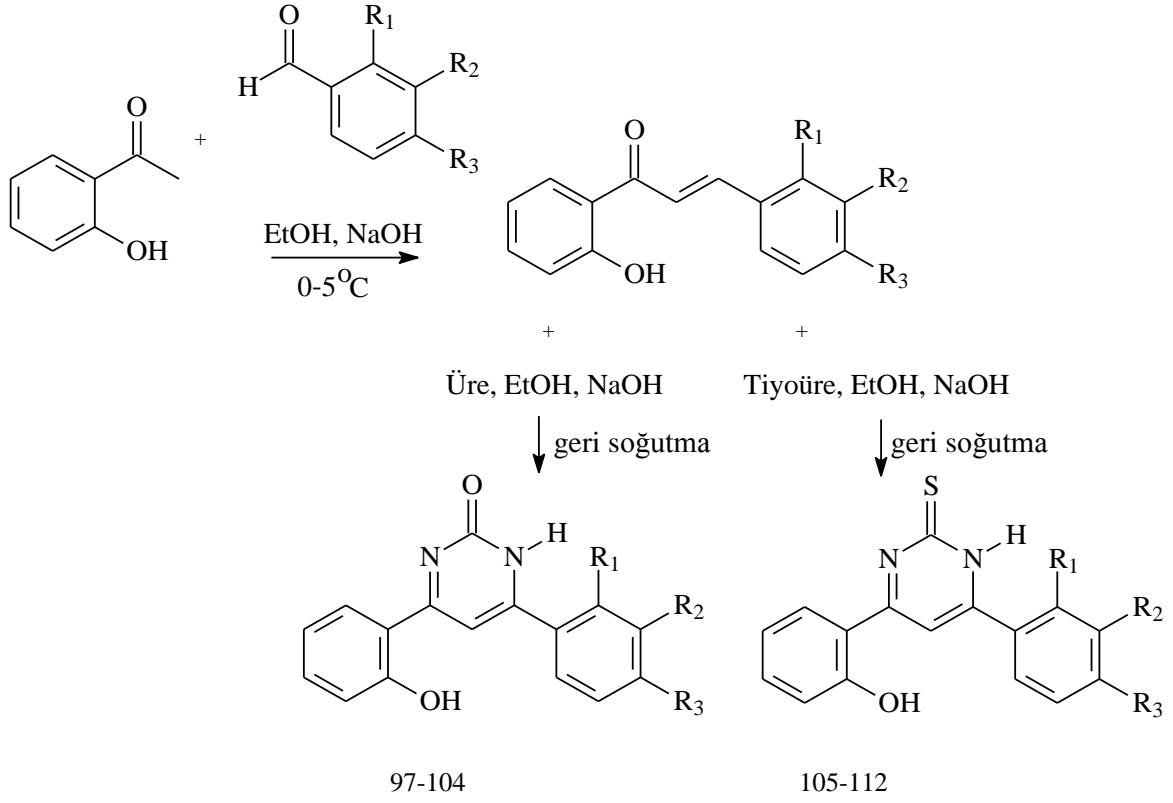
2011 Yılında Sherif ve arkadaşları kalkon bileşiklerine üre ve tiyüre ekleyerek 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-on ve 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion türevli bileşikleri sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 6) [60].



	93	94	95	96
$\text{R}_1$	$-\text{CH}_3$	$-\text{C}_6\text{H}_5$	-	-
$\text{R}_2$	-	-	$-\text{OCH}_3$	$-\text{OCH}_3$
$\text{R}_3$	-	-	$-\text{OCH}_2\text{O}-$	$-\text{OCH}_2\text{O}-$

(Denklem 6)

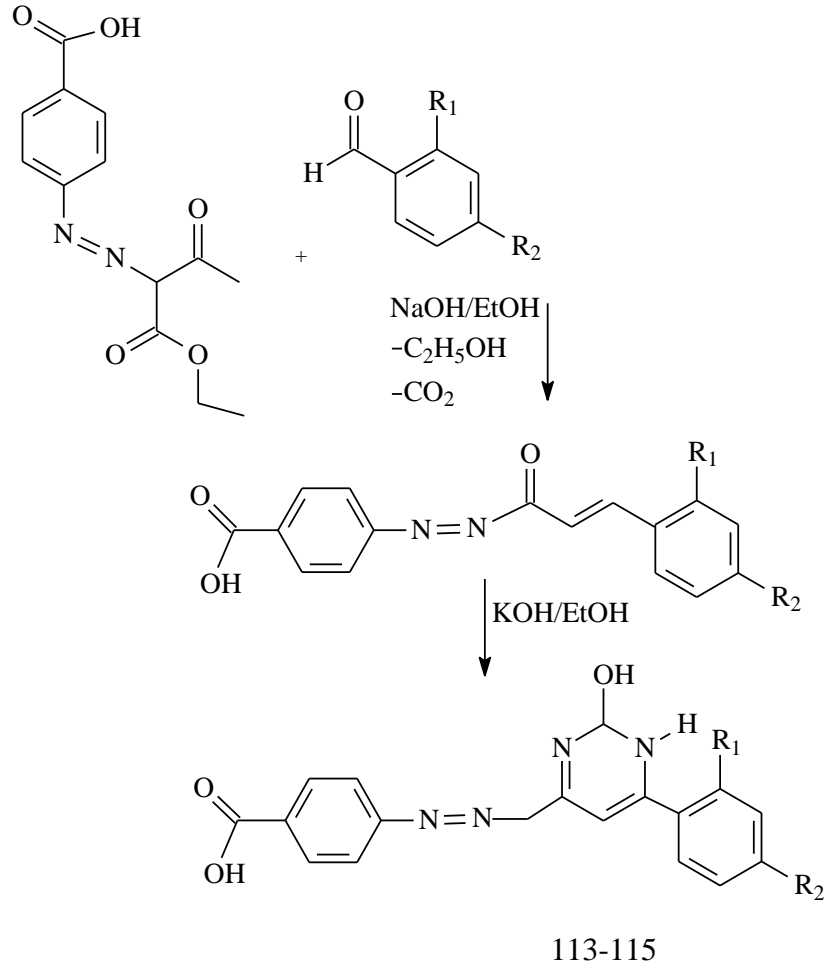
2012 Yılında Dinakaran ve arkadaşları kalkon bileşiklerine üre ve tiyöüre ekleyerek 4,6-difenilpirimidin-2(1*H*)-on (97-104) ve 4,6-difenilpirimidin-2(1*H*)-tion (105-112) yapılarını sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 7) [61].



	97	98	99	100	101	102	103	104
	105	106	107	108	109	110	111	112
R <sub>1</sub>	-H	-H	-Cl	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
R <sub>2</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H
R <sub>3</sub>	-Cl	-F	-Cl	-Br	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

(Denklem 7)

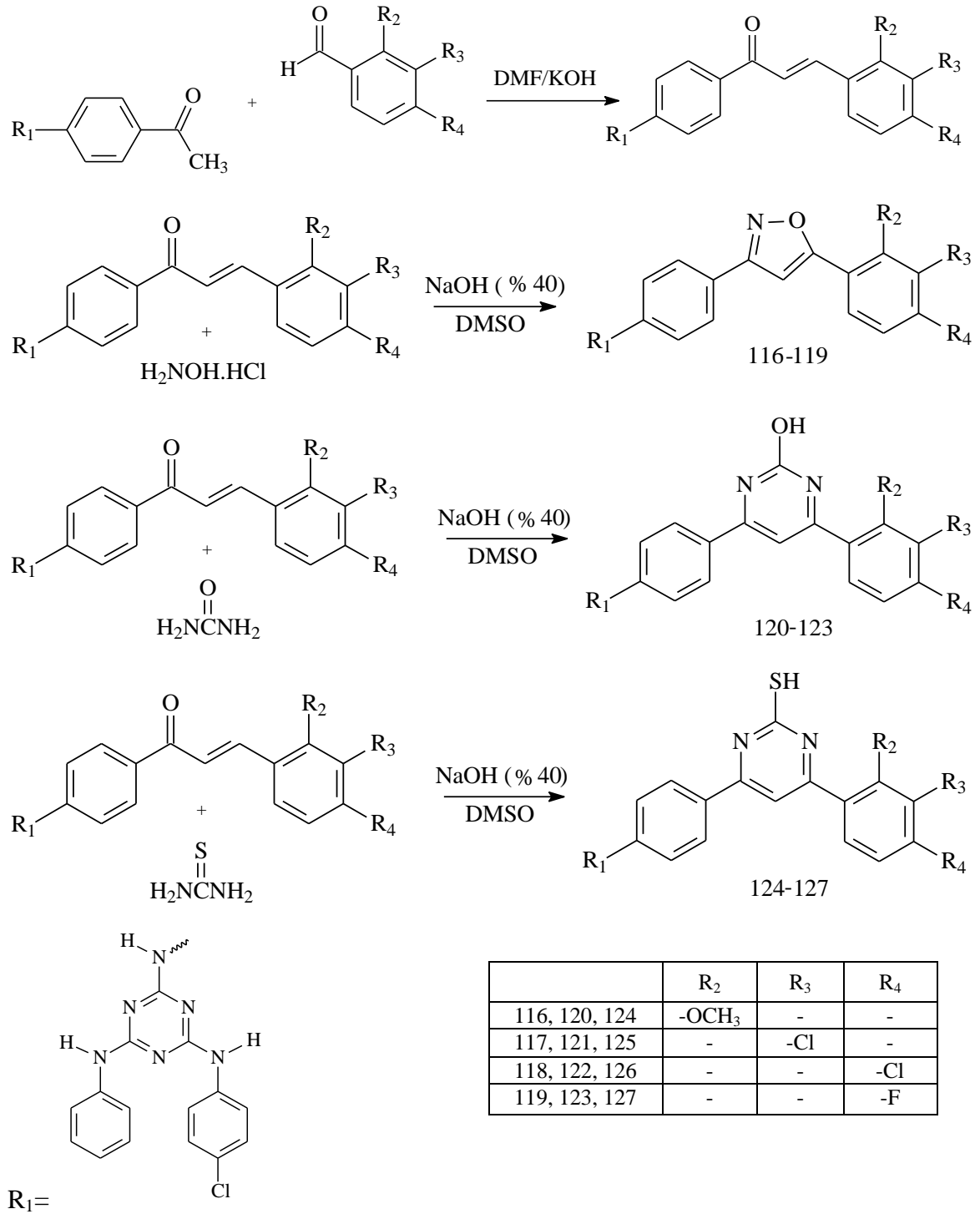
2008 Yılında Trivedi ve arkadaşları kalkon bileşiklerine üre ekleyerek 4,6-difenil-1,2-dihidropirimidin-2-ol türevli bileşikleri (113-115) sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 8) [62].



	113	114	115
R <sub>1</sub>	-OH	-	-NO <sub>2</sub>
R <sub>2</sub>	-	-OH	-

(Denklem 8)

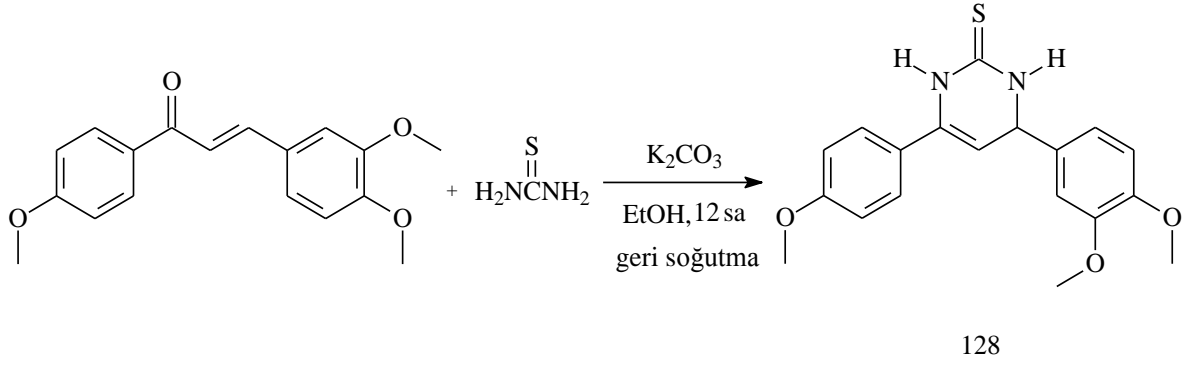
2011 Yılında Solankee ve arkadaşları kalkon yapısı içeren moleküllerine % 40'lık KOH varlığında üre, tiyüre ve hidroksilaminhidroklorür reaktifi ekleyerek pirimidin türevli bileşikleri (116-127) sentezlemeyi başarmıştır (Denklem 9) [63].



(Denklem 9)

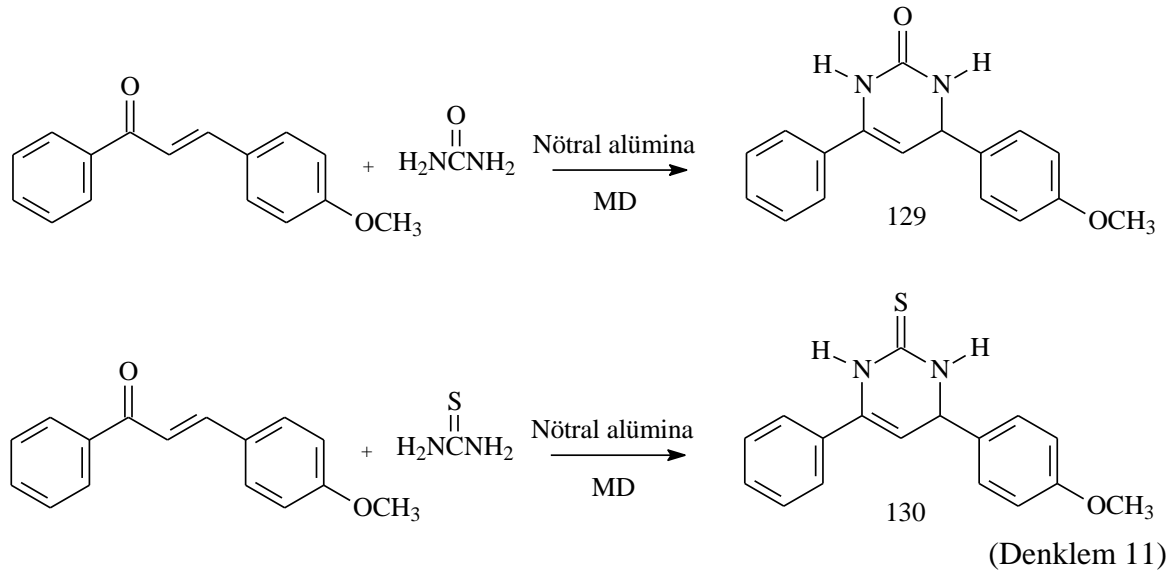


2010 Yılında Desta ve arkadaşları metoksi kalkon bileşiğine tiyoüre ekleyerek 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (128) bileşiğini sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 10) [64].

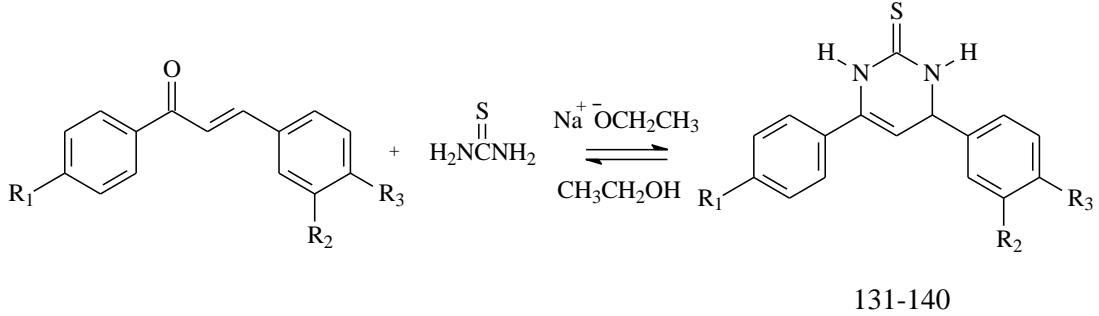


Denklem 10

1999 Yılında Kidwai ve Misra kalkon bileşiklerine üre ve tiyoüre ekleyerek 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-on ve 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion bileşiklerini (129-130) sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 11) [65].



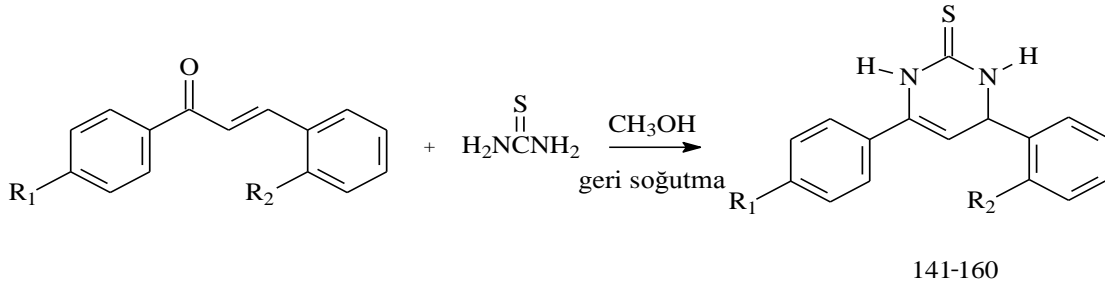
1979 Yılında Al-Hajjar ve arkadaşları kalkon bileşiklerine tiyüre ekleyerek 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (131-140) bileşiklerini sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 12) [66].



	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140
R <sub>1</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-Cl	-Cl	-OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	-H	-H	-Cl	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H
R <sub>3</sub>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-Cl	-OCH <sub>3</sub>

(Denklem 12)

2011 Yılında Upadhyay ve arkadaşları kalkon bileşiklerine bazik ortamda tiyüre ilave ederek 4,6-difenilpirimidin-3,4-dihidro-2(1*H*)-tion bileşiklerini (141-160) sentezlemeyi başarmışlardır (Denklem 13) [67].

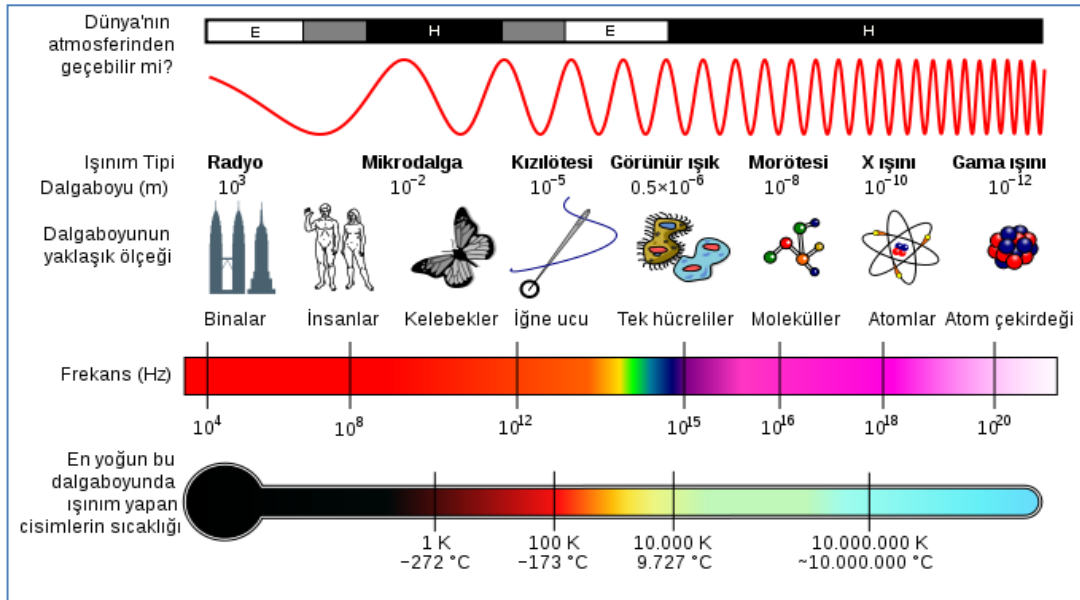


	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
141	-Cl	-H	148	-Cl	-H	155	-OCH <sub>3</sub>	-Cl
142	-Cl	-CH <sub>3</sub>	149	-Cl	-Cl	156	-OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
143	-Cl	-OCH <sub>3</sub>	150	-Cl	-CH <sub>3</sub>	157	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>
144	-H	-H	151	-Cl	-OCH <sub>3</sub>	158	-F	-H
145	-H	-Cl	152	-Cl	-CH <sub>3</sub>	159	-F	-Cl
146	-H	-CH <sub>3</sub>	153	-Cl	-OCH <sub>3</sub>	160	-F	-OCH <sub>3</sub>
147	-H	-OCH <sub>3</sub>	154	-OCH <sub>3</sub>	-H			

Denklem 13

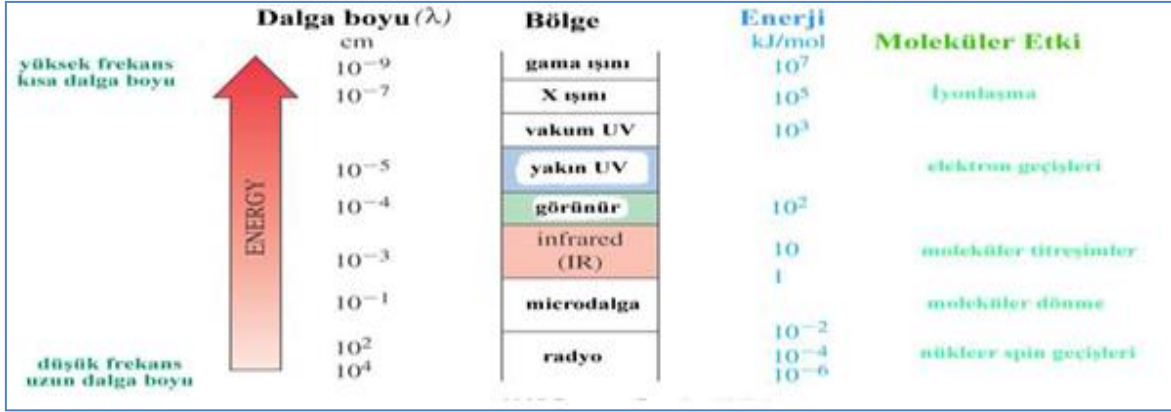
## 1.4. Mikrodalga

Elektriksel ve manyetik alan bileşenlerinden oluşan elektromanyetik dalgalara mikrodalga denir. Mikrodalga bantları, elektromanyetik dalgalar gruplandırılırken belirli bir frekans grubu tarafından oluşur. 1 mm ile 1m arasındaki dalga boyuna karşılık gelen mikrodalga bölgesi, elektromanyetik spektruma göre infrared bölge ile radyo dalgaları arasında bulunmaktadır. Evlerde ve endüstride kullanılan mikrodalga fırınları 12.2 cm (2.45 GHz) ya da 33.3 cm (900 MHz) dalga boylarında çalışmaktadırlar. Frekans büyüdükçe, kullanılacak işaretlerin meydana gelmesi ve faydalanılacak devrelerin yapımı güçleşmektedir (Şekil 20) (68).



Şekil 20. Elektromanyetik spektrum

Elektromanyetik spektrumunda değerlik elektronlarını uyarabilecek enerjiye sahip UV-görünür bölge ışınları kimyasal reaksiyonların başlatılmasında (fotokimyada) kullanılırken  $\gamma$  ve x-ışınları iç kabuklardaki elektronları uyarılabilecek enerjiye sahiptir (Şekil 21). IR ışınım, minimum frekanslarda moleküler dönmelere ve bağ titreşimlerine sebep olmaktadır. Mikrodalgalar ise moleküler dönme hareketlerini oluşturmaya yetecek miktarda enerjiyi bünyelerinde taşırlar.



Şekil 21. Elektromanyetik spektrumda yer alan bazı ışımaların madde üzerindeki etkileri

#### 1.4.1. Mikrodalganın Tarihçesi

Mikrodalgaların ısıtma amacıyla yararlanılacağı düşüncesi, 1946 senesinde radar araştırmaları ile uğraşan Dr. Spencer tarafından gündeme geldi. Spencer bir çalışmasında magnetron cebindeki çikolatanın eridiğini fark etti, magnetron yakınına yumurta koyduğunda piştiğini ve patladığına tanık oldu. Bu sıra dışı buluş, mikrodalga fırınların geliştirilip evlerimizde kullanılabileceğimiz bir araç haline gelmiştir. Gıdaların içinde tutulan su moleküllerinin mikrodalgaların sahip olduğu enerjiyi soğurmasıyla gıdalarda ısınma ve pişme meydana gelmektedir. Günümüzde mikrodalga fırınlar, hemen hemen her mutfakta ısıtma ve pişirme amacıyla kullanılmaktadır [68,69].

1986 Yılında Robert Gedy (Laurentian Üniversitesi, Kanada) tarafından sürdürülen bir çalışmada, mikrodalgaların birçok reaksiyonları klasik ısıtma yöntemlerine göre, binlerce kat hızlandırdığına tanık oldu [70]. Daha sonra, mikrodalgaların kimyasal reaksiyonlarda ısıtma amacıyla kullanımı hızlandı ve birçok molekül mikrodalga sayesinde daha yüksek verimde ve kısa zamanda yeniden sentezlendi. Örneğin, parfümlerde bulunan ve niobe yağı olarak bilinen metilbenzoatın sentezi, klasik ısıtma yöntemine göre 8 saat sürerken, reaksiyon mikrodalga fırında 5 dakikada sona ermektedir. Bu sayede reaksiyon için ayrılan süre 96 kat azalmıştır. Örneğin; boyar madde olarak kullanılan florosein, klasik ısıtmayla, %72 verimle 10 saatte elde edilirken, reaksiyon mikrodalga fırında gerçekleştirildiğinde, florosein yarım saatte %82 verimle sentezlenmektedir. Enerji gerektiren kimyasal reaksiyonların alevli ve elektrikli ısıtıcılarla gerçekleşmesi uzun zaman gerektirirken, mikrodalga aynı sentezi daha kısa sürede gerçekleştirmektedir ve bu sayede zamandan tasarruf edilmektedir.

Mikrodalga teknolojisinin yavaş gelişimi; mikrodalga dielektrik ısıtma temasının anlaşılma zorluğu, güvenlik yönü ve üretime bağlı kontrol eksikliğine bağlanmıştır. 1990'ların ortasından günümüze kadar bu yöntem kullanılarak ortaya çıkan bilimsel makalelerin sayısında oldukça artış görülmüştür [71].

Başarılı bir şekilde geliştirilen ticari mikrodalga cihazları, kimyasal reaksiyonların yanı sıra farmakoloji, petrokimya, biyoteknoloji ve polimer gibi çok çeşitli endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır [72]. Seçici, hızlı ısıtma sağlaması ve reaksiyon kabı ile enerji kaynağı arasında temas gerektirmeyişi, mikrodalga ışınlarını organik sentezler için oldukça elverişli hale getirmiştir [71].

Mikrodalga ile sıcaklık kontrolünün sağlandığı birçok reaksiyonun çözücüsüz ortamda gerçekleşmesi, bu yöntemin bir çevre dostu olduğunu ispatlamıştır, bundan dolayı bu yöntem "yeşil kimya" olarak bilinmektedir [72].

#### **1.4.2. Mikrodalganın Teorisi**

Mikrodalga sistemleri; mikrodalga kaynağı, mikrodalga ışınlarını kaynaktan uygulayıcıya ileten sinyal hattı bölümü ve enerjiyi materyallere taşıyan mikrodalga uygulayıcısından oluşur. Mikrodalga ısıtma yönteminin çalışabilmesi için bir maddenin dielektrik kaybına sahip olması gerekmektedir. Yani farklı değerlerde elektromanyetik alan kullanıldığında, madde içinde dipolar elektrik yüklerinin oluşması gerekmektedir. Su molekülleri kolaylıkla dipolar elektrik yükleri oluşturabildiğinden, su içeren maddelerin bütünü mikrodalga ile ısıtılamaya elverişlidir.

Mikrodalga yönteminin uygulanabilmesi için bir maddenin dielektrik kaybına sahip olması gerekmektedir. Yani değişken bir elektromanyetik alan uygulandığında, madde içinde dipolar elektrik yükleri meydana gelebildiğinden, su içeren maddelerin hepsi mikrodalga ile ısıtmaya uygundur. Mikrodalga ışınlar gıdaların pişirilmesinde ve madde sentezinde kullanılmalarında etken olan üç karakteristik özelliğe sahiptirler: metallerce yansımaktadırlar; cam, kağıt, plastik ve benzer maddelerden geçebilmektedirler ve gıdalar tarafından absorbe edilebilirler. Mikrodalgalar ışık dalgaları gibi hareket ederek metallerden yansır, bazı dielektrik materyeller tarafından absorbe edilirler ve bazı dielektrik materyallerden önemli bir absorpsiyon etkisinde kalmadan geçerler [68, 69].

Temas ettikleri madde ile etkileşime giren mikrodalgalar, elektronik devrelerde elektronların hızlandırılmaları ile elde edilirler. Örnek olarak, absorbe edilir, yansıtılır ya

da herhangi bir değişikliğe uğramadan yollarına devam ederler. Mikrodalga ışının pozitif ve negatif merkezlerini yönelimlerine bağlı olarak, mikrodalga madde tarafından absorbe edildiği zaman üründe bulunan polar moleküller yönelimlerini farklılaştır. Saniyede milyonlarca kez oluşan bu hareketle beraber moleküler sürtünme ısısı oluşur ve madde ısınır. Sonuç olarak mikrodalga enerjisinin ısı enerjisine çevrilmesi; bu dalgaların maddeler tarafından emilmesi ve sonrasında emici madde moleküllerinin ısı titreşimlerine değişimidir.

- Mikrodalga geçirgen maddeler, kükürt, teflon, kağıt, cam, plastik gibi yalıtkan maddeler olup mikrodalga ışınlarını geçirirler fakat ısınmazlar. Teflon yüksek derecede inert bir geçirgen olduğu için mikrodalga fırınlarda reaksiyon kabı olarak kullanılmaktadır.
- Mikrodalga yansıtıcı madde ile, metaller gibi iletken olup mikrodalga enerjiyi yansıtırlar ama ısınmazlar.
- Mikrodalga absorblayıcı maddeler, su gibi polar maddeler olup mikrodalga ışınlarını absorbe ederek hızlıca ısınırlar [74].

Mikrodalga kimyası yalnızca mikrodalga ışınmasını absorbe eden maddeleri ele alır. Mikrodalga ışınmayla ilişkili organik sentez reaksiyonlarının polar moleküllere sahip bileşikler varlığında gerçekleşmesinin nedeni; mikrodalga enerjisinin ısıya dönüşümünün maddenin polarlığıyla doğrudan ilişkili olmasıdır. Özellikle meyve ve sebzelerin bileşimlerinde dikkate değer oranda bulunan polar bir moleköl olan su, mikrodalgaların emilmelerinde etkilidir.

### **1.4.3. Mikrodalga Isıtma Mekanizmaları**

Bütün elektromanyetik ışınalarda olduğu gibi mikrodalga ışımda da elektrik ve manyetik alan olmak üzere birbirine dik iki bileşen mevcuttur. Dielektrik ısıtmadan sorumlu olan elektrik alan bileşeni olup, bu bileşenin mikrodalga enerjisini absorblayıcı maddelerle etkileşerek maddelerin ısınmasını sağlar ve bu durum iki ayrı mekanizmayla açıklanabilir [71, 75].

### 1.4.3.1. Dipolar Polarizasyon

Polar moleküllerin mikrodalga alanının hızlı değişen elektrik alan bileşeni ile birlikte hareket etmeye çalışmaları sonucu oluşan etkileşime dipolar polarizasyon denir ve bu ısıtma mekanizması polar moleküllerin varlığına göre değişir [71, 76].

Su yiyeceklerin en fazla ihtiva ettiği moleküldür. Mikrodalğanın elektrik alanı, dipol moleküllerin hareketlenmesine imkan verecektir. Yüklü parçacığı bir arada tutan bağ, hareketlenmeye karşıt bir kuvvet meydana getirecektir. Bu sayede elektrik sahasının meydana getirdiği kuvvetin bağın meydana getirdiği karşıt kuvvetlerle dengeleninceye kadar devam eder. Bu süreç materyalin barındırdığı dipolar polarizasyon olarak bilinir. Böylelikle bu yüklü tanecikler öteleme, dönme ve titreşim hareketleri yapar. Yüklü parçacıkların hareketlenmesinden ötürü polar moleküllerin polarizasyon derecesi büyür. Mikrodalğanın elektrik ve magnetik alan etkisi ile birlikte oluşan çok hızlı hareketlilik (saniyede  $2.4 \times 10^9$  kez partiküllerin ısınmasına sebep olur [75]).

Dipolar polarizasyon ile üretilen ısı miktarı, ısıtılan numunenin karakteristik dielektrik özellikleri ve dolayısıyla sıcaklık ve viskoziteye bağlıdır. Mikrodalga enerjisi (etanol, su, asetonitril gibi) dielektrik sabitleri yüksek olan çözücüler ile daha çabuk ve çok ısınır. Fakat net bir dipol momentli olmayan bileşikler (dioksan, karbontetraklorür, karbondioksit gibi) ve düzenliliği yüksek kristal maddeler daha zayıf absorblayıcı özelliktedirler [76].

### 1.4.3.2. İyonik İletim Mekanizması

İyon veya iyonik tür içeren çözeltiler mikrodalğanın elektriksel alanı ile etkileşerek hızlı bir biçimde hareket etmeye başlar. Bu durum çarpışma hızında bir yükselmeye, bu yükselişin meydana getirdiği enerji kaybı ise kinetik enerjinin ısıya dönüşmesine neden olur. Bu yolla oluşan ısınma iyonik iletim olarak adlandırılır. İyonik iletim mekanizması ile ısı oluşturma kapasitesi dipolar polarizasyon ile kıyaslandığında daha kuvvetli bir etkileşimdir [71].

İyonik iletim ile meydana gelen ısı, iyonların yüküne, büyüklüğüne, iletkenliğine ve çözücü etkileşimine bağlıdır [76]. Eğer saf su ve musluk suyu sırasıyla basit bir mikrodalga cihazında sabit bir enerjide ve sabit bir zamanda ısıtılırsa, yüklü parçacıklar uygulanan

elektriksel alan bileşeni ile daha güçlü etkileşimi, iyonik iletim yoluyla daha etkili ısınmalardan kaynaklanmaktadır [71]

#### **1.4.4. Mikrodalga Destekli Reaksiyonlar**

Klasik ısıtma yöntemleriyle gerçekleştirilen her türlü reaksiyon mikrodalga ışınlarını absorblayan bir bileşenin varlığında mikrodalga yöntemiyle de gerçekleştirilebilmektedir. Mikrodalga destekli reaksiyonlar değişik yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir [68, 69].

##### **1.4.4.1. Çözücü Varlığında (Polar ya da Apolar ) Gerçekleşen Reaksiyonlar**

Mikrodalgayı direkt absorbe eden polar çözücüler reaksiyon hızını artırmaktadır. Mikrodalga enerjisi çözücünden reaksiyon karışımına transfer edilmektedir. Daha düşük molekül ağırlıklı ve daha büyük dielektrik sabitine sahip çözücülerle kısa sürede yüksek sıcaklıklara çıkabilmektedir. Apolar çözücüler ise mikrodalgayı absorbe etmedikleri için, bu çözücüler ısıtma dolaylı yoldan mikrodalgayı absorbe eden cisimlerin varlığında gerçekleştirilir. Mikrodalga yönteminde kullanılan yaygın çözücüler su, metanol, dimetil formamit ve asetonur. Reaksiyonlar geri soğutma sistemleriyle ya da kapalı kaplarda basınç altında gerçekleştirilir.

##### **1.4.4.2. Geri soğutucu Altında Gerçekleşen Reaksiyonlar**

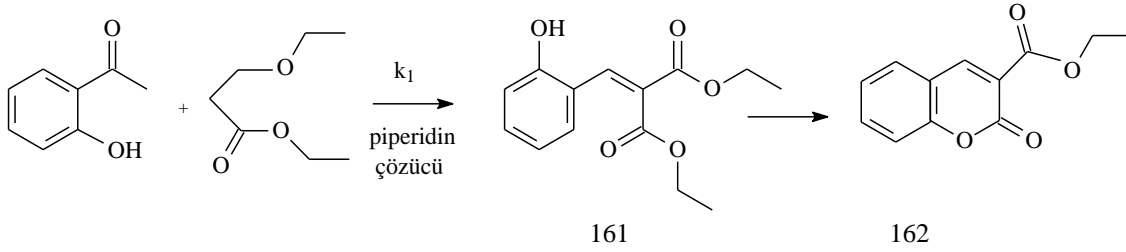
Atmosferik basınç altında yürüyen geri soğutucu düzenekleri, mikrodalga ile yürüyen organik sentezlerde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bu tür ilerleyen reaksiyonlar için modifiye edilmiş fırınlar kullanılır (Şekil 22) [71, 72, 77].





Şekil 22. Normal basınç reaktörü (atmosferik basınç altında sıcaklık kontrollü geri soğutucu altında ısıtma sistemi)

Aşağıdaki çalışmada; mikrodalga ile ısıtmada, çözücü etkisi araştırılmıştır. Çözücü polaritesinin mikrodalga etkinliğini artırdığı görülmüştür (Denklem 14) [79].



T(° C)	k <sub>1</sub> (mol l s <sup>-1</sup> )			
	Ksilen		Etanol	
	MD	Δ	MD	Δ
60	5.2	2.2	6.9	4.9
80	12.2	3.7	12.9	8.6

Denklem 14

#### 1.4.4.3. Basınç Altında Gerçekleşen Reaksiyonlar

Mikrodalga'nın sentezlerde kullanılmasıyla birlikte basınç altında reaksiyon denemeleri yapılmıştır. Eski bir yöntem olan basınç altı denemeleri, kontrolsüz olması ve patlamayla sonuçlanmasından dolayı tercih edilmezken, günümüzde basınca dayanıklı, izole, kalın çeperli cam tüp ya da teflon kaplar bu problemlerin ortadan kalkmasını

sağlamıştır. Günümüzde reaksiyon amaçlı mikrodalga fırınları iyi bir sıcaklık kontrolü ve basınç ölçümü sağlayarak bu amaç için daha uygun hale getirilmiştir. Böylelikle reaksiyonlardaki kontrolsüzlükten veya zayıf ısıtmadan kaynaklanan başarısızlıklar büyük ölçüde sona ermiştir (Şekil 23) [71, 77].

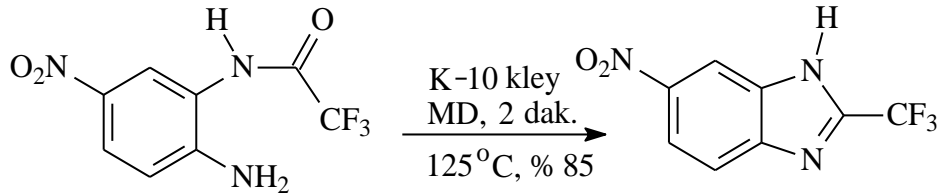


Şekil 23. Yüksek basınç reaktörü, [78]

#### 1.4.5. Katı-Faz Reaksiyonları

Mikrodalga'nın uygulandığı çalışmalar çözücüsüz ortamda, reaktiflerin mikrodalga ile doğrudan etkileşmesi, az miktarda çözücü kullanılması, katalizör eşliğinde reaksiyona sokulması esasına dayanır. Bu tür reaksiyonlar katı faz reaksiyonları olup daha verimli, ekonomik ve daha güvenilir olmalarından dolayı birçok avantaj sağlamaktadır [71, 77].

Katı faz MW uygulaması olarak fenil sübstitue imidazol bileşiklerinin katı faz reaktifi K-10 kley kullanılarak sentezlenmiştir (Denklem 15 ) [79].



163

Denklem 15

- Çözücüsüz şartlarda mikrodalga ışınları reaktifler tarafından direkt absorblandığı için etkisi diğer yöntemlere göre daha kısadır.

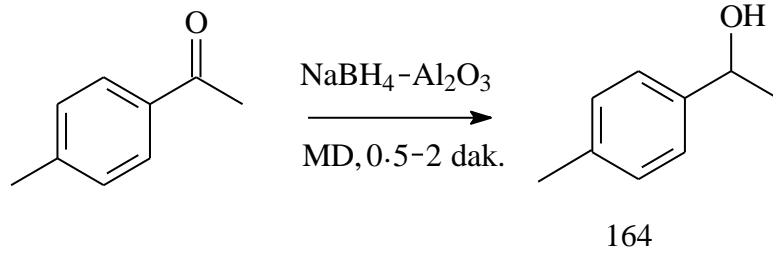
- Bir çok mineral oksitte olduğu gibi , kullanılan katı destek maddeleri ısıyı çok zayıf ilettikleri için mikrodalga ışınını çok verimli absorblarlar.
- Çözücü yokluğunda faz-transfer katalizörleri gibi sentetik yöntemlerle birleştirilerek sentez olanağı sağlamaktadır.
- Çözücü kullanılmaması çevreye daha az zarar veren reaksiyonların yapılmasını sağlamaktadır.
- Katı-faz reaksiyonları büyük hacimlerde çözücü kullanımını engellediği için çözücünün emisyon ve destilasyon problemleri de ortadan kalkmış olur.
- Çoğunlukla katı-faz reaksiyon karışımından basit ekstraksiyon, destilasyon ya da süblimasyonla ürün elde edildiği gibi çalışma işlemi belirgin bir şekilde basitleşmiştir.
- Geri dönüşümlü ve tekrar kullanılabilir olan katı destek maddeleri verimli bir şekilde mineral asitler ve yükseltgeyiciler yerine kullanılabilir.
- Düşük kaynama noktalı çözücülerin neden olduğu istenmeyen basınç artışları engellenmiştir.
- Çözücü olmayışı fazla miktarda madde ile çalışma olanağı sağlamaktadır.

Avantajının yanında, reaksiyon sonunda reaksiyon karışımını ortamdan almak için katı destek maddesini çözücü ile yıkama zorunluluğu ve kullanılan bazı katıların yüzeyinde düzenli bir sıcaklık kontrolü sağlama zorluğu ve bundan dolayı reaksiyonlar için tekrarlanabilirliğin ve kontrol edilebilirliğin düşmesi gibi dezavantajları da söz konusudur [71,72]. Katı faz reaksiyonları farklı yöntemlerle gerçekleştirilir.

#### 1.4.5.1. Katı Mineral Destekli Reaksiyonlar

Reaktantlar alümina, silika, kil ve zeolit gibi asidik ve bazik katı minerallere emdirilir [64]. Bunların yanında  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ -kil (klayfen),  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ -kil (klaykop),  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ -kil (klayan),  $\text{NH}_2\text{OH}$ -kil,  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ -alümina,  $\text{NaIO}_4$ -silika,  $\text{MnO}_2$ -silika,  $\text{NaHSO}_4$ - $\text{SiO}_2$ ,  $\text{NaBH}_4$ -kil gibi katkılı yüzeylerin kullanılmaları da söz konusudur [80, 81, 82, 83].

Reaksiyon sonunda bu mineraller yıkanarak ve süzülerek uzaklaştırılır. Bu yapılar genellikle mikrodalgayı verimli bir şekilde absorbe ederek reaksiyon ortamının homojen bir şekilde ısınmasını sağlar. Sonuçta daha verimli ve daha hızlı bir reaksiyon gerçekleştirilir. Aşağıdaki çalışmada katı mineral destekli reaksiyona örnek verilmiştir (Denklem 16) [83].



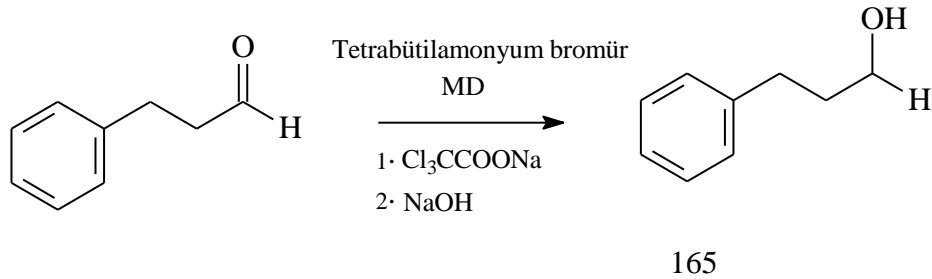
Denklem 16

#### 1.4.5.2. Çözücü, Katalizör ya da Mineralin Kullanılmadığı Reaksiyonlar

Reaksiyonlar herhangi bir ilave yapının olmadığı, sadece saf reaktantların bulunduğu şartlarda gerçekleştirilir. Böyle bir durumda reaktiflerin kesinlikle polar olması gerekmektedir.

#### 1.4.5.3. Faz Transfer Katalizörleri (FTK) ile Gerçekleşen Reaksiyonlar

Reaksiyonlar, saf reaktiflerle birlikte tetraalkilamonyum tuzlarının ( $R_4N^+X^-$ ) varlığında gerçekleştirilir. İyon çifti değişimi sonucu, mikrodalga ışınları absorblanır ve ısınma hızlı bir şekilde gerçekleşir. Aşağıda yapılan çalışma Faz transfer katalizörü tetrabutilamonyum bromür kullanılarak sentezlenmiştir (Denklem 17) [84].



Denklem 17

#### 1.4.6. Mikrodalga Reaksiyonlarında Kullanılan Açık ve Kapalı Kaplar

Organik sentezlerde mikrodalga ışımasının kullanılmasında açık veya kapalı kaplar kullanılır. Mikrodalgada açık kaplar kullanılarak ısıtma ile yağ banyosunda geri soğutma

şartlarına ulaşma süresinden daha kısa sürede ulaşır. Bununla birlikte kapalı kaplarda hızlı dielektrikli ısıtma (mikrodalga) kullanımı, düşük basınç kullanılarak çözücünün kaynama noktasının düşürülmesiyle gerçekleştirilir.

#### 1.4.7. Mikrodalga Reaksiyonlarında Çözücü Seçimi

Genellikle, mikrodalga destekli dönüşümde klasik yöntemde kullanılan çözücüler kullanılır. Bununla birlikte, mikrodalgada kullanılan çözücülerin dielektrik sabitinin yüksek olması önemlidir. Mikrodalgaları diğer çözücü sistemlerine göre daha az absorblayan çözücüler de mikrodalgayla kullanılabilirler. Saf çözücü kullanılmış ise ısınma çok zayıf olacağından mikrodalgaları daha az absorblayan çözücüler mikrodalgalarda nadir kullanılırlar.

Yüksek reaksiyon sıcaklığına çıkılması için geleneksel yöntemde olduğu gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerin kullanılmasına gerek yoktur çünkü mikrodalga kapalı kaplarda yapılmaktadır.

Mikrodalga ısıtmada genellikle iyonik çözücüler kullanılır, çünkü mikrodalga destekli organik sentezlerde mükemmel dielektrik özellikleri olan iyonik çözücüler kullanıldığı zaman iyonik sıvılar mikrodalgayı çok etkili bir şekilde absorbe eder ve buna ilave olarak çok düşük bir buhar basıncı oluşur.

Mikrodalga ısıtma mekanizmasının temeli, polar moleküllerin veya iyonların bir manyetik alan veya elektriksel titreşim etkisi altında kalarak salınım hareketleri yapmasındandır. Farklı maddelerin mikrodalga ışınları farklı olduğu gibi tüm maddeler mikrodalga ısıtmaya uygun değildir. Bu maddelerin mikrodalgaya tepkileri farklı olduğundan aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir [85].

- Mikrodalga ışımayı geçiren maddeler, örneğin: sülfür.
- Mikrodalga ışımayı yansıtan maddeler, örneğin: bakır
- Mikrodalga ışımayı absorbe eden maddeler, örneğin: su.

#### 1.4.8. Mikrodalga Reaksiyonlarda Sıcaklık ve Zaman

Başarılı bir mikrodalga destekli sentez için önemli nokta zamanın ve sıcaklığın en iyi şekilde birleştirilmesidir. Arrhenius denkleminde göre  $k=A.exp(-E_a/RT)$  sıcaklığın her 10

derecelik artışında reaksiyon süresinin yarısının olacağı kabul edilir. Bu kuralla çoğu geleneksel proses etkili bir mikrodalga destekli yöntemle dönüştürülebilir.

Mikrodalgaya koyulan bir reaksiyon için;

- Reaksiyon yoksa: Sıcaklık çok düşük ya da uygun olmayan reaksiyon sistemi varsa; sıcaklık artırılır ya da çözücü değiştirilir.
- Dönüşüm eksikse: Reaksiyon tamamlanmamış demektir, reaksiyon süresi uzatılır ve/veya sıcaklık artırılır.
- Substratlar bozulmuşsa: Sıcaklık çok yüksekler çıkmıştır, sıcaklık düşürülür.
- Reaksiyon tamamsa: Maksimum dönüşüme kadar sıcaklık azaltılır.

#### **1.4.9. Mikrodalga Destekli Organik Sentezlerin Klasik Yöntemden Üstünlükleri**

1. En önemli üstünlüklerinden biri, klasik yöntemle yapılan reaksiyon, saatlerce hatta günlerce süren reaksiyonlar mikrodalga yöntemiyle birkaç dakika içinde gerçekleştirilir.
2. Çoğu organik reaksiyonlar yağ banyosu, kum banyosu ve ceketli geleneksel ısı transfer cihazları kullanılarak yapılmaktadır. Ancak bu ısıtma teknikleri oldukça yavaş ısıtma sağlar. Bundan başka bölgesel aşırı ısınmadan dolayı oluşacak ürünün, reaktifin ve reaktantların bozulmasına neden olabilir. Bunun aksine mikrodalga dielektrik ısıtmada, mikrodalga enerjisi kimyasal reaksiyona doğrudan ulaşır. Direkt reaksiyon karışımı ısıtılır ve tamamen homojen bir ısıtma sağlanarak bölgesel ısınmayı önler.
3. Klasik yöntemle karşılaştırıldığında daha saf ve daha yüksek verimlerde ürünler elde edilir.
4. Vakitten ve enerjiden tasarruf sağlar.
5. Mikrodalga yöntemiyle bileşikler direkt ısıtıldığından dolayı kimyasal reaksiyonlarda kullanılan çözücü miktarı ya azaltılır ya da kullanılmaz.
6. Basınçlı sistemler sayesinde sıcaklığın hızlı bir şekilde klasik yöntemle kullanılan çözücünün kaynama noktasından daha yüksek bir sıcaklığa ulaşması mümkündür [68, 69].

## 1.5. Spektroskopi

Kimyasal bir reaksiyon sonucunda ortaya çıkan ürünlerin yapılarının belirlenmesi için ilk önce bu ürünlerin kromatografik, damıtma, kristallendirme gibi yöntemlerle ayrılması saflaştırılması gerekir. Saflaştırılan her bir ürünün yapı tayini de farklı spektroskopik yöntemlerle gerçekleştirilir.

Işın veya elektromagnetik dalga uzayda çok büyük hızla hareket eden bir enerji biçimidir. Işık, ısı, radyo dalgaları ve x-ışınları bu enerjinin değişik şekilleridir. Elektromagnetik dalgayla maddenin etkileşimini inceleyen bilim dalına spektroskopi denir. Bir madde enerji ile etkileştirildiğinde madde bu enerjiyi absorblayabilir, dışarıya verebilir, kimyasal reaksiyona girebilir ya da bu enerji hiçbir değişikliğe uğramadan geçip gidebilir. Madde ile enerji arasındaki bu etkileşimlerin incelenip sonuçlandırılmasıyla molekül hakkında bazı bilgilere sahip olunabilir. Bu amaçla molekülün yapısının aydınlatılmasında UV (Ultraviyole), IR (İnfrared), Kütle (MS), NMR (Nükleer Magnetik Rezonans) spektroskopisi gibi teknikler kullanılmaktadır.

UV spektroskopisi enerji seviyeleri arasındaki elektron geçişlerinden faydalanarak bağlanma şekilleri hakkında bilgi verir. UV spektroskopisinde, bileşik üzerine UV ışını gönderildiğinde, ışın absorblanır ve bağ orbitalindeki elektronlardan biri yön değiştirmeden karşı-bağ orbitaline geçer. Bu işleme elektronik geçiş denir. UV spektrofotometresi, bu elektronik geçişler esnasında absorblanan ışın miktarını ölçüp absorbansa (A) karşı dalga boyu ( $\lambda$ ) grafiği çizerek bir spektrum verir [86].

FT-IR maddenin infrared ışınlarını absorblaması üzerine kurulmuş bir spektroskopi dalıdır. FT-IR spektroskopisinde dalga boyu 2500-25000 nm arasında olan ışınlar kullanılır. Madde üzerine gönderilen IR ışınları, maddedeki atomların uyarılmasına ve titreşimine neden olur. Maddedeki değişik fonksiyonel gruplar arasındaki bağlar, bu ışınları farklı dalga boylarında absorblayınca spektrumun farklı bölgelerinde pik verirler. IR spektroskopisi bileşikteki bağ türleri, bağlanmalar ve fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir [86].

Kütle spektroskopisi, özel bir düzenek kullanılarak pozitif yüklü parçacıklar oluşturması, bu parçacıkların kütle/yük ( $m/z$ ) oranlarına göre ayrılmaları, tespit edilmeleri ve bunlardan faydalanılarak molekülün tayin edilmesi üzerine kurulmuş bir spektroskopi dalıdır. Kütle spektroskopisi yapısı belli maddeleri teşhis etmek amacıyla kullanılabilceği

gibi yapısı belli olmayan yeni maddelerin yapısını aydınlatmak amacıyla da kullanılabilir [86].

NMR spektroskopisi organik bileşiklerde bulunan çekirdeklerin güçlü bir magnetik alandayken radyo dalgalarını absorplaması ilkesine dayanır. Spinlerde oluşan farklılıkların ölçümüyle oluşan spektrumlar; bileşikte kaç tür proton olduğu, protonların bağıl oranları ve yan gruplardaki proton sayıları hakkında bize bilgi verir. NMR spektroskopisi, diğer spektroskopik yöntemlerle kıyaslandığında tek başına molekülün yapısı hakkında en fazla, en ayrıntılı bilgi verir [87] .

## **1.6. Kromatografi**

Tayini yapılacak maddelerin fiziksel ve kimyasal özellikleri kullanılarak bileşenle hareketli bir faz yardımıyla sabit bir faz üzerinde hareket etmeleri ile birbirlerinden ayrılmalarını sağlayan analitik yöntemle kromatografi denilir. Ayırmada etkin olan maddelerine göre adsorbsiyon, iyon değiştirme, dağılma ve jel kromatografisi olarak ayrılabilir. Hareketli ve sabit fazın cinsine göre de ince tabaka, kolon, gaz ve kağıt kromatografisi olarak sınıflandırılabilir.

### **1.6.1. PİTK (Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi)**

İnce tabaka kromatografisi (İTK) bileşiklerin ayrılması, herhangi bir karışımın kaç bileşenden oluştuğu ve bu maddelerin kalitatif analizi için kullanılabilir. Bu kromatografi yönteminde silikajel, alüminyum oksit gibi kolon dolgu maddeleri cam, plastik veya alüminyum plakalar üzerine 0.25-3 mm kalınlığında olacak şekilde yayılarak kaplanır. İdeal bir plaka 20x20 veya 20x10 cm büyüklüğünde olabilir. Tabaka üzerine kaplanan kolon dolgu maddeleri ayrılması istenen bileşiklerin özelliklerine göre asidik, bazik veya nötral olabilir.

#### **1.6.1.1. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması**

1. Plakaların Adsorbanta Bağlanması: 20x20 cm boyutlarında cam bir plaka için 10-15 g kadar adsorbant alınır ve su eklenerek harcı hazırlanır. Hazırlanan harç özel



bir alet yardımı ile cam plaka üzerine istenilen kalınlıkta (0.25-3 mm arasında) ilave edilir. Bu ilave esnasında plaka üzerinde bir hava kabarcığının olmamasına önem verilir. Dolgu maddesi ile kaplanmış plaka önce oda sıcaklığında yarım saat kadar bekletilerek plaka taşıyıcılarına alınır. Taşıyıcıdaki plakalar etüvde 150 °C' de ısıtılarak suyu uçurulur ve plakalar aktifleştirilir. Kullanımdan önce plakalar desikatöre alınıp soğutulur.

2. Örneklerin Plakalara Uygulanması: Etüvde nemi uzaklaştırılmış plakanın bir ucundan diğer ucuna kurşun kalemle 3-4 cm yükseklikte düz bir çizgi çizilir. Plakaya tatbik edilecek karışım ince uçlu bir pastör pipeti yardımıyla bu çizgi üzerinde ilave edilir. Karışımın plakaya ilave edilmesi esnasında plakanın taşıma kapasitesi göz önünde bulundurularak 10-15 mg kadar madde uygulanabilir. Tatbik işlemi bittikten sonra plaka açık havada ya da bir saç kurutma makinası yardımıyla kurutulur.
3. Plakaların Geliştirilmesi: Bileşiklerin ayrımını yapabileceği düşünülen çözücü veya çözücü karışımı 1 cm yükseklikte olacak şekilde kromatografi tankına konulur. Tankın kapağı kapatılarak çözücü buharının tankın her tarafına dağılması beklenir. Daha sonra plaka eğilimli olarak çözücünün içine girecek şekilde yerleştirilir ve kapak kapatılır. Çözücü seviyesi plakanın üst kısmına 1 cm kadar yaklaştığında geliştirme işlemi sonlandırılarak plaka tanktan çıkarılarak açık havada kurutulur.
4. Ayrımın Gözlenmesi: Açık havadan kurutulan plaka 254 nm UV lamba altında kontrol edilir. Düzgün bir ayırım meydana gelmişse ayrılan bölgeler kurşun kalem yardımıyla işaretlenir. İşaretlenen bölgelere yukarıdan aşağıya numara verilir.
5. Elüsyon: İşaretlenen her bant yağlı kağıt üzerine bir bistüri yardımıyla ayrı ayrı kazılır. Kazınan bantlar uygun bir aparat içerisine alınarak çözücü veya çözücü karışımları ilave edilir. Karışım cam krozeden süzülerek adsorbanttan ayrılır. Çözücüsü evaporatör veya vakum yardımıyla uçurulur.

### **1.6.2. Kolon Kromatografisi**

Miktar olarak fazla karışımların birbirinden ayrılıp saflaştırılmasında kullanılan bir kromatografi tekniğidir. Ayrılma, sabit faz ile hareketli faz (çözücü) arasında ayrılması istenen bileşiklerin polaritelerine ve çözünürlüklerine göre dağılıma esasına bağlıdır.

Uygulanacak tekniğe göre adsorbsiyon, iyon değiştirme, dağılma ve jel kromatografisi olarak isimlendirilebilir. Adsorbsiyon kolon kromatografisi, ayrılması istenilen bileşiklerin katı bir sabit faza adsorblanmasına dayanır. İyon değiştirme kolon kromatografisinde sabit faz zayıf ya da kuvvetli, katyon ya da anyon değiştirici bir reçinedir. Dağılma kromatografisinde destek katısı üzerine kaplanmış bir sıvı sabit fazı oluşturur ve buradaki ayırım karışımdaki bileşenlerin moleköl bñyñklñklerine gñre yapılır.

Kolon kromatografisinde dolgu maddesi olarak silikajel, alñminyum oksit, selñloz gibi maddeler kullanılabilir. Dolgu maddeleri ayrılması istenen bileşiklerin özelliklerine gñre asidik, bazik veya nñtral olabilir.

### **1.6.2.1. Kolon Kromatografisinin Uygulanması**

1. Kolonun Hazırlanması: Ayrılması istenilen karışımın miktarına gñre 1-4 cm genişliğinde, 20-100 cm uzunluğunda kolonlar kullanılır. Kolonun alt kısmı cam pamuğu ile kapatılır. Adsorbant apolar bir çñzñcñ yardımı ile kolonun yarısına kadar doldurulur ve kolona tamamen yerleşmesi beklenir. Bu esnada kolon içerisinde hava kabarcığı veya herhangi bir hat oluşmamalıdır. Kolon birkaç defa apolar bir çñzñcñ ile yıkanarak adsorbantın kolona tam yerleşmesi sağlanır bu işlem bir pompa yardımıyla daha hızlı bir Şekilde geręekleřebilir. Bu kısmın ùzerine apolar çñzñcñdeki adsorbant maddenin bir miktarı daha ilave edilerek ayrılması istenen bileşiğin çñzñcñ ile karışması önlenir. Sonra çñzñcñ veya çñzñcñ karışımları artan polariteye gñre ilave edilir. Eluantlar yapılan işleme gñre değişik hacimlerde toplanabilir. Kolona ùstten basınç uygulanması da yapılabilir.
2. Kolon Kromatografisinin Uygulanması: Ayrımı yapılacak karışım mñmkñn olduğunca polaritesi dñřñk az miktarda uygun bir çñzñcñ ile çñzñlñr. Hazırlanan çñzelti bir pastör pipeti yardımıyla adsorbant maddenin bir miktarı daha ilave edilerek ayrılması istenilen bileşiğin çñzñcñ ile karışması önlenir. Sonra çñzñcñ veya çñzñcñ karışımları artan polariteye gñre ilave edilir. Kolonun alt kısmından eluantlar damlama hızı dakikada 3-5 ml olacak Şekilde toplanır. Eluantlar yapılan işleme gñre değişik hacimlerde toplanabilir. Kolona ùsten basınç uygulaması da yapılabilir.
3. Eluantların Kontrolñ: Toplanan eluantlar İTK plakalarına kapiler cam pipetler yardımıyla numaralandırılarak damlatılır. Uygun çñzñcñ sistemlerinde kñęñk

tanklarda yürütülür. UV lamba altında incelenerek ayırımlar gözlenir. Aynı seviyede yürüyen fraksiyonlar birleştirilir. Saf olarak ayrılan bileşiklerin yapıları spektroskopik olarak aydınlatılır.

### **1.7. Antimikrobiyal Etki**

Mikroorganizma tarafından üretilen ya da sentetik olarak elde edilen mikroorganizmaları öldüren ya da gelişmesini yavaşlatan, gıdalarda istenmeyen ancak herhangi bir nedenle bulunma olasılığı olan bakteri, küf maya, patojen olmayan her türlü mikroorganizmayı ortadan kaldırmak, çoğalma veya etkinliklerini önlemek için gıdalara katılan kimyasal maddelere antimikrobiyal madde denir [88].

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlardır. Yan etkilerinin olması ve mikroorganizmalarda direnç gelişimine sebep olmaları ortak özellikleridir. Bu sebeple, etkene ve konağa ait faktörler dikkate alınarak seçilip kullanılması gerekir [89].

Antimikrobiyal özelliklerin belirlenmesinde bakteriler ve maya mantarları etkilidir. Bakterilerde mevcut olan ve memelilerde olmayan bir bileşiği hedefleyen antimikrobiyal bileşikler (sefalosporinler, sülfonamidler gibi) yüksek derecede seçici toksisiteye sahiptir. Fakat mantarlar memeli hücrelerine benzedikleri için antimikrobiyal bileşiklerin seçici toksisitesinden bahsedilemez [88].

Antimikrobiyal maddelerin tarihi, Pasteur ve Joubert'in bir bakterinin diğerinin gelişimini engellediğini buldukları araştırmalar ile başlar. Günümüze kadar gerek doğal olarak gerekse de sentetik yolla pek çok mikrobiyal madde elde edilmiştir. Ancak, mikroorganizmaların antimikrobiyallere karşı hızlı bir biçimde direnç geliştirmesi, bu konuda yapılan araştırmaların derinleştirilmesini ve yeni bileşikler bulunmasını zorunlu kılmaktadır [90, 91].

## 1.8. Enzimatik İnhibitörler

### 1.8.1. Lipaz

Lipazlar triaçilgliserollerin hidrolizinde görev alan önemli enzimlerdir. Lipazlar, diyetle alınan yağları, yağ asitleri ve gliserolü parçalayarak metabolizmaya katılmasını sağlar [92]. Ayrıca verem etkeni olan *Mycobacterium tuberculosis*'in gelişimi esnasında lipitleri karbon kaynağı kullandığı bilinmektedir. *M. tuberculosis* metabolizmasında lipidlerin kullanımının engellenmesi yeni antimikrobiyal ajanların geliştirilmesinde önem arz etmektedir [93].

Obezite; kalp ve şeker hastalıklarını izleyen hastalıkların ve ölümlerin önemli bir kısmını oluşturur. Obezitenin tüm dünyada önemli bir artış göstermesi, bu hastalığa karşı yeni ilaçların geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Lipaz inhibitörleri, gastrik ve pankreatik lipazları inhibe ederek obezitenin tedavisinde kullanılmaktadır. Orlistat; mide bağırsak lipazının hareketini kısıtlar ve vücuda beslenme yoluyla alınan yağın absorpsiyonunu azaltır. Orlistat'ın ciddi yan etkilerinin bulunmasıyla, yeni çalışmalar minimum olumsuz etki gösteren doğal kaynaklı bitki ekstraktlarından elde edilen lipaz inhibitörlerinin pankreatik lipazı inhibe ettiği tespit edildi [94].

### 1.8.2. Alfa-Glukozidaz

Tip 2 diyabet çoğunlukla obezlerde görülmektedir. Bu bakımdan diyabetin obezite ile birlikte düşünülmesi gayet doğaldır. Tip 2 diyabet hastalarının öğün sonrası kan şeker seviyesinin düzenlenmesinde oral anti-diyabetikler çok önemlidir. Diyabetle alınan nişastanın sindirilmesinde alfa amilaz ve alfa glukozidaz enzimleri görev almaktadır. Bu enzimlerin inhibisyonu ile tokluk kan şeker seviyesi düzenlenebilir [95].

Pirimidin türevi ligandların  $\alpha$ -glukozidaz enzimine negatif aktivitesi bir diyabetik ilaç olan Akarboz kontrolünde değerlendirilmiştir ve önemli derecede inhibitör etki gösterdiği bulunmuştur [96].

*Andrographis paniculata* klinik olarak Çin'de kullanılan bir bitki türüdür. Bu bitkinin ekstraktları geniş ölçüde antiinflammatuar, antibakteriyal, antimalaryal, immünolojikal, hepatoprotektif ve antitümör özellikleri olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada; daha güçlü ve spesifik  $\alpha$ -glukozidaz inhibitör araştırmaları için bazı

*Andrographolid* türevleri denenmiştir ve yeni  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörler sentezi, ayrıca ilaç özellikle antidiyabetik ajan olarak *A.paniculata*'nın mekanizmasını açıklayıcı bilgiler edinilmiştir [97].

## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Çözücüler ve Kimyasallar

Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan 2-, 4-metoksiasetofenon ve 3-, 4-hidroksiasetofenon, 2-, 3-, 4-metoksibenzaldehit, 2,3-, 2,5-dimetoksibenzaldehit, 2,3,4-trimetoksibenzaldehit, 3-hidroksibenzaldehit, üre, tiyoüre Merck, Fluka, Lancaster ve Sigma-Aldrich marka olup analitik saflıktadır. Sentezde, saflaştırmada ve enstrümental cihazlarda analiz yapılırken kullanılan etanol, metanol, kloroform, dietileter, petrol eteri, etil asetat, asetonitril ve n-hegzan gibi çözücüler fraksiyonlu destilasyon ile saflaştırılmıştır. NMR çözücülerini  $CDCl_3$  ve  $CD_3OD$ 'dir (Merck , %99.8).

### 2.2. Enstrümantasyon

Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları Varian Mercury 200 MHz ve Bruker 400 MHz NMR cihazları, UV spektrumları Unicam UV2-100 spektrofotometre cihazı, IR spektrumları Perkin-Elmer 1600 FT-IR ( $4000-400\text{ cm}^{-1}$ ) spektrofotometre cihazı, Kütle spektrumları Micromass Quattro LC-MS/MS ve Agilent LC/MS-TOF spektrofotometre cihazı, Elementel Analiz spektrumları Costech ECS 4010 cihazı kullanılarak alındı. Erime noktaları mikroskoba bağlı Thermo-var cihazı kullanılarak tayin edildi. Sentezlenen bileşiklerin reaksiyonları laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) yapıldı.

$^1H$  ve COSY NMR spektrumları TMS pikine göre, APT spektrumları ise  $CDCl_3$  ve  $CD_3OD$  çözücü pikine ( $\delta$  77.0 ve  $\delta$  49.0 ppm ) göre ayarlandı. Kütle spektrumları elektron sprey (ES/EI) yöntemi kullanılarak alındı.

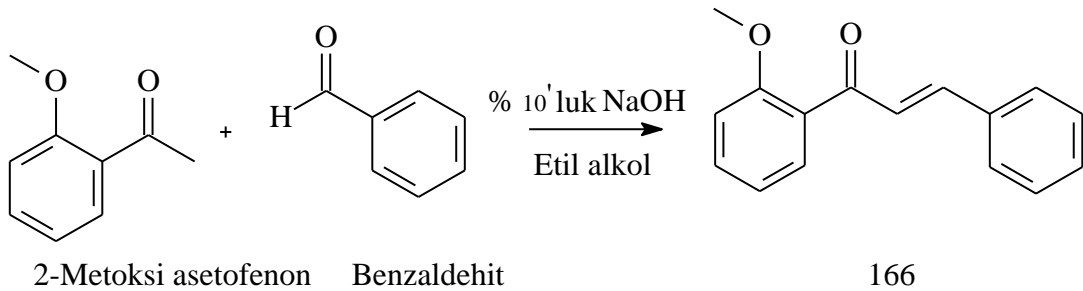
Kolon kromatografisinde (KK) normal faz 230-400 mesh silikajel, preparatif ince tabaka kromatografisinde (PİTK) 20x20 cm'lik normal faz silikajel kaplı cam plakalar ve ince tabaka kromatografisinde (İTK) normal faz silikajel 60 F254 ve alüminyum oksit kaplı alüminyum plakalar kullanıldı. İnce tabakadaki ayırmaların kontrolü için kabın içinde bulunan 254 nm'lik UV lamba ve renklendirmeyi sağlamak için (UV aktif olmayan maddelerde) iyot kullanıldı.

UV spektrumları alınırken çözücü olarak kloroform ve metanol kullanıldı. Bileşiklerin çözeltileri 10 mm'lik kuartz hücrelere konularak, ölçümler 200-600 nm bölgesinde ve 25 °C'de yapıldı. NMR spektrumları alınırken çözücü olarak CDCl<sub>3</sub> ve CD<sub>3</sub>OD kullanıldı. Maddeler kuartz NMR tüplerine konularak ölçümler yapıldı. FT-IR spektrumları alınırken ATR kullanıldı. Maddeler NaCl plakalar üzerine tatbik edilip çözücülerini uçurulduktan sonra, 400-4000 cm<sup>-1</sup> bölgesinde ölçümler yapıldı.

### 2.3. 166-184 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen 166-184 nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 2-,4-metoksi ve 3-,4-hidroksi asetofenon ile benzaldehit, 2-, 3-, 4-, 2,3-, 2,5-, 2, 3, 4- metoksi benzaldehit, 3-hidroksi benzaldehit, baz olarak NaOH ve çözücü olarak etanol ile su kullanılmıştır. Reaksiyonlar oda şartlarında ve (~0°C) 'de gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlar ve yapıları aşağıdaki gibidir.

#### 2.3.1. (2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (166) Nolu Bileşiğinin Sentezi

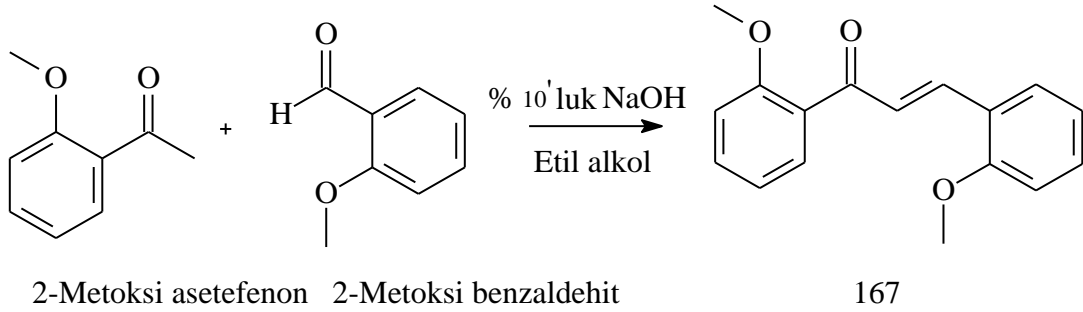


NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 ml) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 2-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş benzaldehit (1.59 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu

faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (2.3 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 100 mL, hegzan-dietil eter 150 mL (5:1), 125 mL (5:2) çözücü sistemleri kullanılarak 15 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 5-9 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (1.54 g) elde edildi.

(%) Verim	: 65
R <sub>f</sub>	: 0.66 (hegzan-dietil eter, 3: 2)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı (yağimsı, [98])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 1
APT Spektrumu	: Ek Şekil 2
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 3
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 4

### 2.3.2. (2E)-1,3-Bis(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (167) Nolu Bileşiğinin Sentezi



NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 2-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 2-metoksibenzaldehit (2.04 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 15 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform

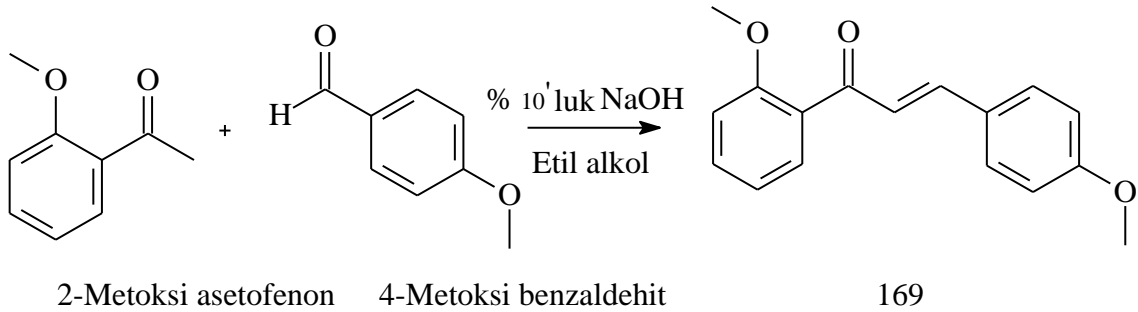




organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (2.4 g) kolon kromotografisinde (2x50 cm, silikajel, 230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 ml, hegzan-dietil eter 100 mL (5:1), 150 mL (5:2) çözücü sistemleri kullanılarak 12 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 4-8 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (1.8 g) elde edildi.

Verim (%)	: 67
R <sub>f</sub>	: 0.69 (hegzan –dietileter, 3 :2)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı, [100]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 10
APT Spektrumu	: Ek Şekil 11
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 12
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 13

#### 2.3.4. (2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (169) Nolu Bileşiminin Sentezi

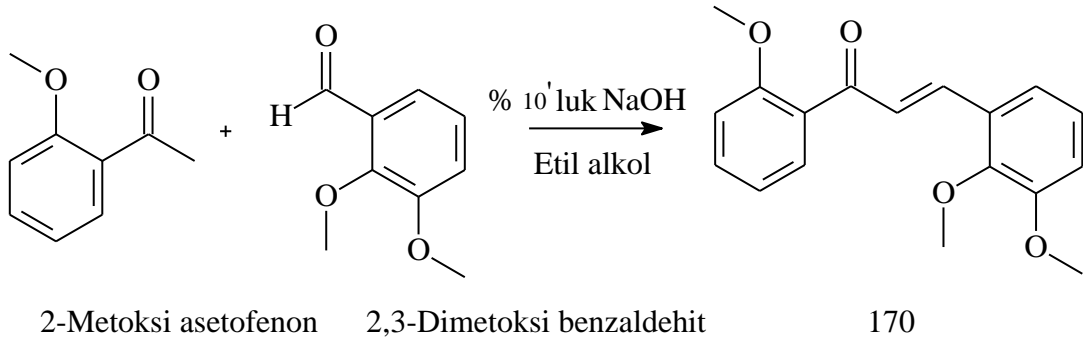


NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözünmüş 2-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözünmüş 4-metoksibenzaldehit (2.04 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform

döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (3 g) etanol/su (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, açık sarı renk kristal (2 g) elde edildi.

(%) Verim	: 75
R <sub>f</sub>	: 0.74 (hegzan –dietyl eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 75-76, [101]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil14
APT Spektrumu	: Ek Şekil15
COSY Spektrumu	: Ek Şekil16
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil17
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil18

### 2.3.5. (2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (170) Nolu Bileşiminin Sentezi

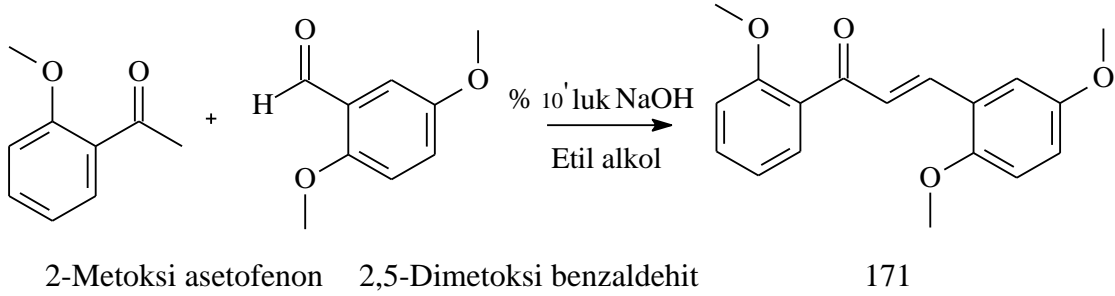


NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 2-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 2,3-dimetoksibenzaldehit (2.49 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzülde ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (2.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 100 mL, hegzan-dietil

eter 50 mL (5:1), 100 mL (5:2) çözücü sistemleri kullanılarak 10 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 4-9 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (2.14 g) elde edildi.

(%) Verim	: 72
R <sub>f</sub>	: 0.71 (hegzan – dietil eter, 3:2)
Erime Noktası(°C)	: yağimsı, [102]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 19
APT Spektrumu	: Ek Şekil 20
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 21
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 22
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 23

### 2.3.6. (2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (171) Nolu Bileşiğinin Sentezi

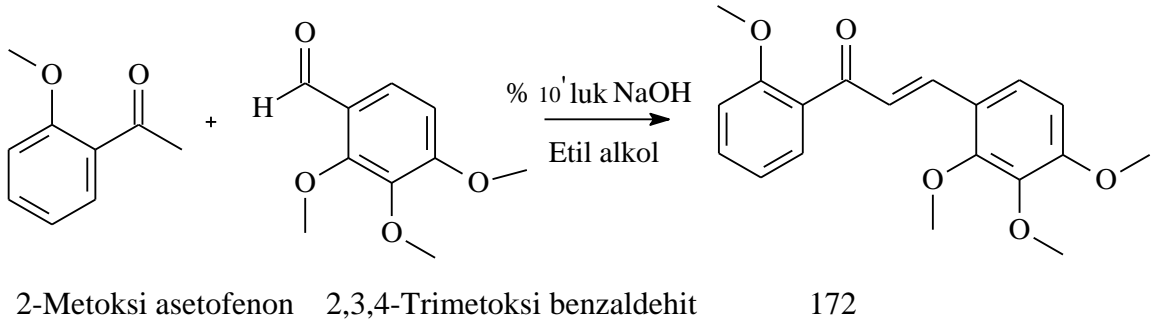


NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 ml) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 2-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 2,5-dimetoksibenzaldehit (2.49 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 14 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (2.3 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 75 ml, hegzan-dietil eter 100 mL (5:1), 150 mL (5:2) çözücü sistemleri kullanılarak 13 fraksiyon (herbiri 25

mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 5-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağımsı madde (2 g) elde edildi.

(%) Verim	: 70
R <sub>f</sub>	: 0.76 (hegzan –dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: yağımsı, [102]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 24
APT Spektrumu	: Ek Şekil 25
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 26
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 27
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 28

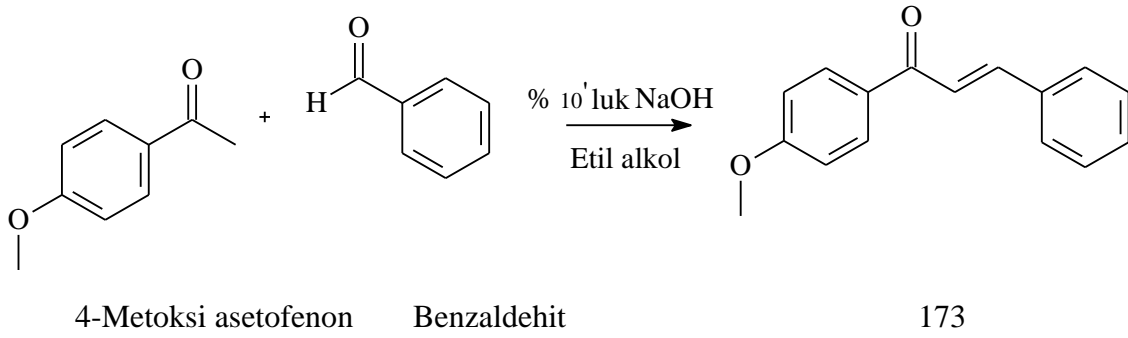
### 2.3.7. (2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (172) Nolu Bileşiğinin Sentezi



NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etilalkolde (2 mL) çözülmüş 2-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 2,3,4-trimetoksibenzaldehit (2.94 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (3 g) etanol/su (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, sarı renk kristal (2.62 g) elde edildi.

(%) Verim	: 80
R <sub>f</sub>	: 0.78 (hegzan –dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 97-98, [102]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 29
APT Spektrumu	: Ek Şekil 30
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 31
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 32
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 33

### 2.3.8. (2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (173) Nolu Bileşiğinin Sentezi

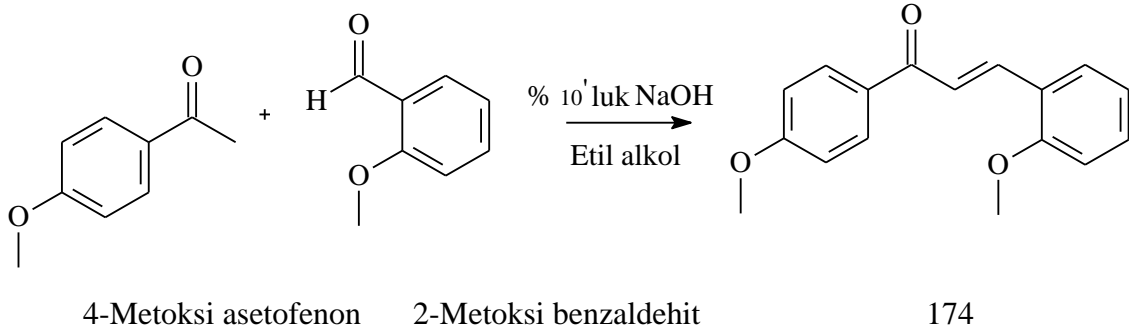


NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etilalkolde (2 mL) çözünmüş 4-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözünmüş benzaldehit (1.59 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 10 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çöken madde krozedden (4 por, 5 cm) süzüldü, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (2.5 g) etanol/su (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, beyaz renk kristal (2.14 g) elde edildi.

(%) Verim	: 90
R <sub>f</sub>	: 0.65 (hegzan –dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 104-105 (104-105, [103])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 34
APT Spektrumu	: Ek Şekil 35

COSY Spektrumu	: Ek Şekil 36
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 37
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 38

### 2.3.9. (2E)-3-(2-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (174) Nolu Bileşiğinin Sentezi



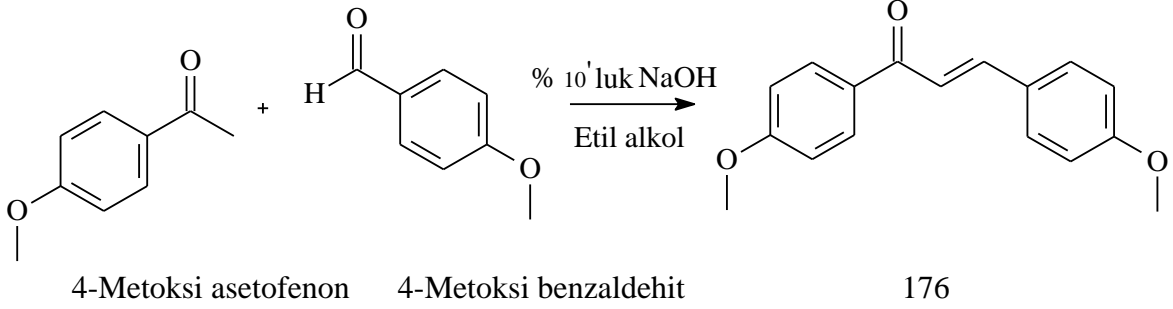
NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözünmüş 4-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözünmüş 2-metoksibenzaldehit (2.04 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 14 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (2.3 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 100 mL, hegzan-dietiler 100 mL (5:1); 150 mL (5:2) kullanılarak saflaştırıldı. Çözücüsü uçurulan 1-14 nolu fraksiyonlar İTK ile kontrol edilip, 6-10 nolu fraksiyonlar alınarak (1.98 g) yağimsı madde elde edildi.

(%) Verim	: 74
R <sub>f</sub>	: 0.73 (hegzan-dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı (43-46, [103])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 39
APT Spektrumu	: Ek Şekil 40





### 2.3.11. (2E)-1,3-Bis(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (176) Nolu Bileşiminin Sentezi

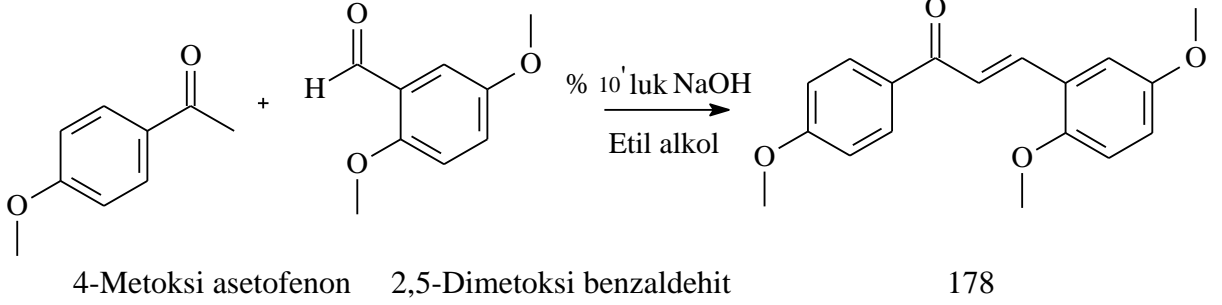


NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 4-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 4-metoksibenzaldehit (2.04 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 8 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çöken madde krozeden (4 por, 5 cm) süzüldü, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (2.6 g) etanol/su (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, beyaz renk kristal (2.14 g) elde edildi.

(%)Verim	: 80
R <sub>f</sub>	: 0.81 (hegzan –dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 99-100 (98-101, [103])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 49
APT Spektrumu	: Ek Şekil 50
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 51
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 52
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 53



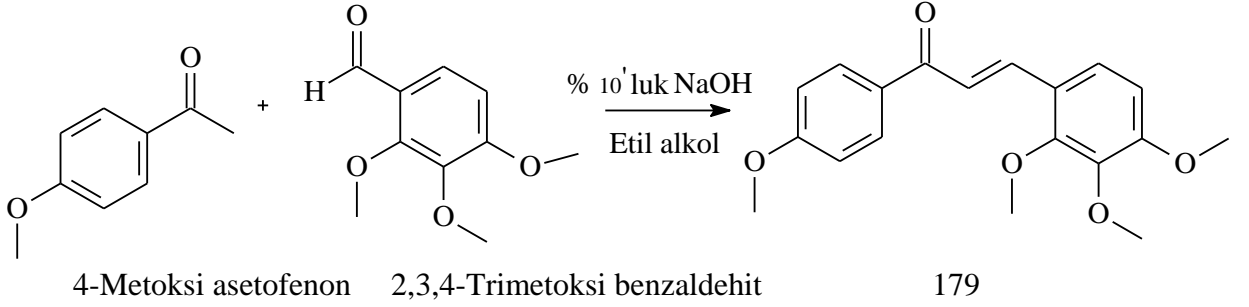
### 2.3.13. (2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (178) Nolu Bileşğinin Sentezi



NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 4-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 2,5-dimetoksibenzaldehit (2.49 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 7 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çöken madde krozedan (4 por, 5 cm) süzüldü, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (3 g) etanol/su (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, sarı renk kristal (2.35 g) elde edildi.

(%) Verim	: 79
R <sub>f</sub>	: 0.82 (hegzan –dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 55-56 (55-56, [103])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 59
APT Spektrumu	: Ek Şekil 60
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 61
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 62
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 63

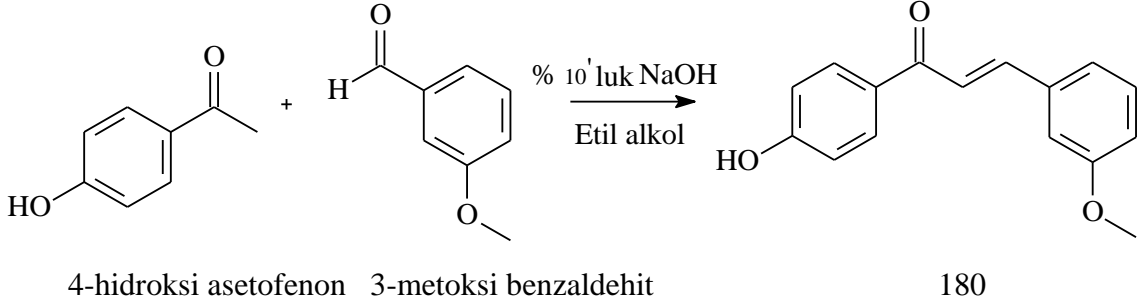
**2.3.14. (2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (179) Nolu Bileşiminin Sentezi**



NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 4-metoksi asetofenon (1.5 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 2,3,4-trimetoksibenzaldehit (2.94 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çöken madde krozeden (4 por, 5 cm) süzüldü, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (3.1 g) etanol/su (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, açık sarı renk kristal (2.78 g) elde edildi.

(%) Verim	: 85
R <sub>f</sub>	: 0.64 (hegzan –dietil eter, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 103-104 (94-97, [103])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 64
APT Spektrumu	: Ek Şekil 65
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 66
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 67
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 68

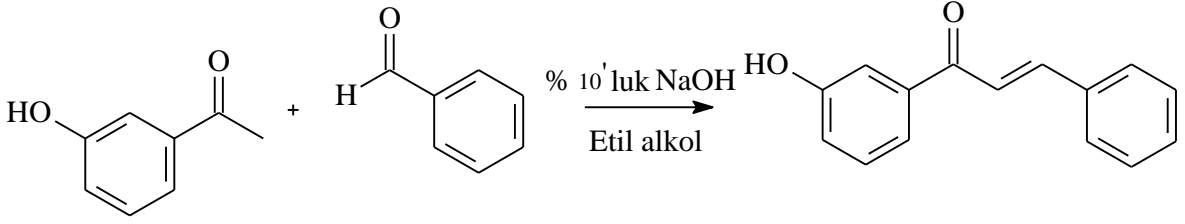
### 2.3.15. (2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (180) Nolu Bileşğinin Sentezi



NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 ml) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 ml) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 4-hidroksi asetofenon (1.36 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etilalkolde (3 mL) çözülmüş 3-metoksibenzaldehit (2.04 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve 2N HCl asit ile nötrleştirildi. Çöken madde krozedden (4 por, 5 cm) süzldü, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (3 g) etanol/su (3:2) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, açık sarı renk kristal (1.9 g) elde edildi.

Verim (%)	: 75
R <sub>f</sub>	: 0.64 (hegzan –etil asetat, 3:1)
Erime Noktası(°C)	: 163-164 (164-166, [104])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 69
APT Spektrumu	: Ek Şekil 70
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 71
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 72
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 73

### 2.3.16. (2E)-1-(3-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (181) Nolu Bileşiminin Sentezi



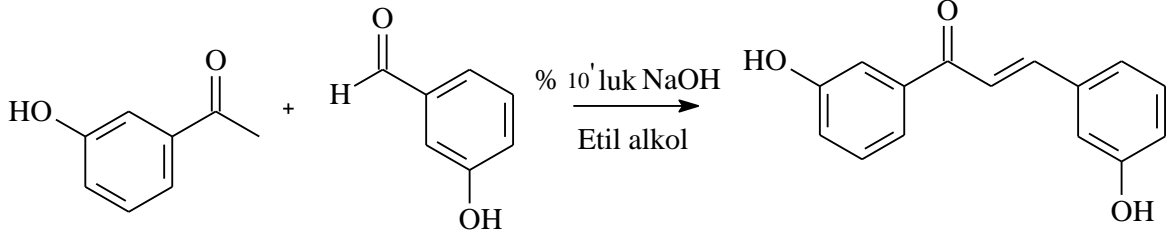
3-Hidroksi asetofenon    Benzaldehit

181

NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 3-hidroksi asetofenon (1.36 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş benzaldehit (1.59 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve 2N HCl asit ile nötrleştirildi. Çöken madde krozedden (4 por, 5 cm) süzülde, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (2.9 g) etanol/su (3:2) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, turuncu renk kristal (1.74 g) elde edildi[111].

(%) Verim	: 78
R <sub>f</sub>	: 0.69 (hegzan –etil asetat, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 125-126 (128-130, [105])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 74
APT Spektrumu	: Ek Şekil 75
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 76
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 77
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 78

**2.3.17. (2E)-1,3-bis(3-Hidroksifenil)prop-2-en-1-on (182) Nolu Bileşğinin Sentezi**



3-Hidroksi asetofenon 3-Hidroksi benzaldehit

182

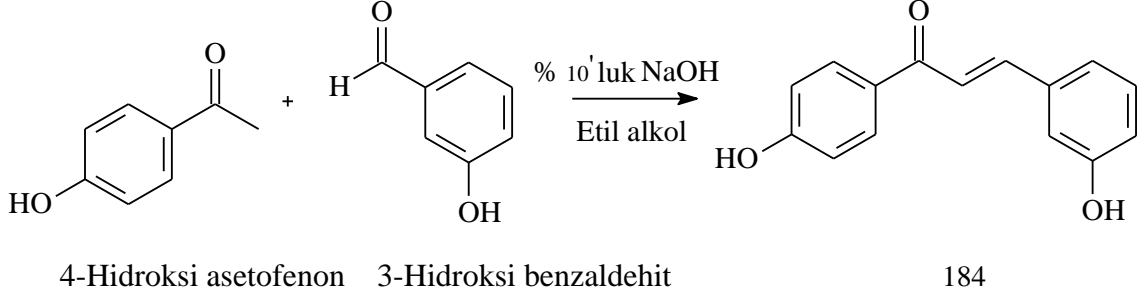
NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etilalkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 3-hidroksi asetofenon (1.36 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 3-hidroksibenzaldehit (1.83 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve 2N HCl asit ile nötrleştirildi. Çöken madde krozeden (4 por, 5 cm) süzüldü, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (2.8 g) etanol/su (3:2) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, turuncu renk kristal (1.72 g) elde edildi.

(%) Verim	: 72
R <sub>f</sub>	: 0.72 (hegzan –etil asetat, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 185-186, [106]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 79
APT Spektrumu	: Ek Şekil 80
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 81
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 82
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 83





### 2.3.19. (2E)-3-(3-Hidroksifenil)-1-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (184) Nolu Bileşiminin Sentezi



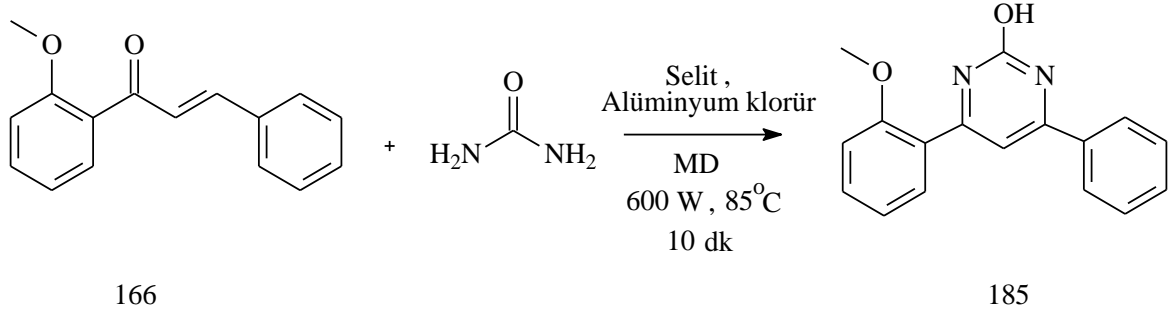
NaOH (1g, 25 mmol) beher (250 mL) içerisinde saf H<sub>2</sub>O-etil alkol (1:1, 10 mL) çözücü karışımında çözüldü. Çözelti buz banyosunda (~0-5 °C) manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak (15 dak.) soğutuldu. NaOH çözeltisi üzerine etil alkolde (2 mL) çözülmüş 4-hidroksi asetofenon (1.36 g, 10 mmol) ilave edilerek 15 dakika karıştırıldı. Soğukta karıştırılan çözelti üzerine etil alkolde (3 mL) çözülmüş 3-hidroksibenzaldehit (1.83 g, 15 mmol) damla damla ilave edildi (15 dak.). Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı ve 2N HCl asit nötrleştirildi. Çöken madde krozeden (4 por, 5 cm) süzülde, liyofilizatörde kurutuldu. Elde edilen katı madde (2.5 g) etanol/su (3:2) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, açık sarı renk kristal (1.44) elde edildi.

(%) Verim	: 60
R <sub>f</sub>	: 0.70 (hegzan –etil asetat, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 151-152°C, [106]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 90
APT Spektrumu	: Ek Şekil 91
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 92
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 93
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 94
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 95

## 2.4. 185-212 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen 166-184 nolu bileşiklere mikrodalga yöntemi kullanılarak üre ve tiyoüre eklenmesi sonucu 185-211 nolu bileşikler elde edilmiştir.

### 2.4.1. 4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (185) Nolu Bileşiğin Sentezi

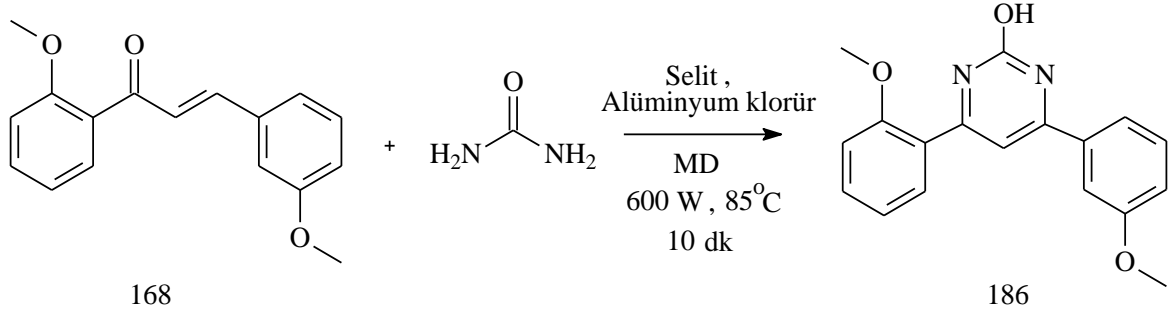


166 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), üre (0.5 g, 8.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.8 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:2), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 6-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.42 g) elde edildi.

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.69 (hegzan- dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 156-159
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 96
APT Spektrumu	: Ek Şekil 97
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 98

LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 99
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 100
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 101

#### 2.4.2. 4-(2-Metoksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol (186) Nolu Bileşğin Sentezi

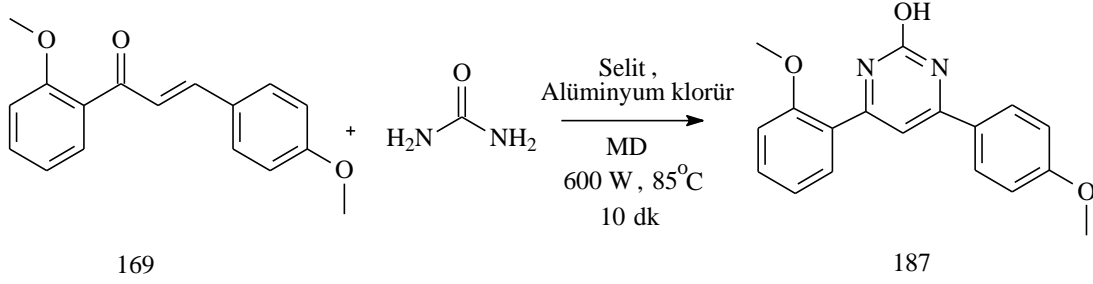


168 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), üre (0.45 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) olarak hegzan 75 mL, hegzan-dietil eter (100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 15 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 6-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde (0.48 g) edildi.

(%) Verim	: 42
R <sub>f</sub>	: 0.67 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 127-129
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 102
APT Spektrumu	: Ek Şekil 103
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 104
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 105

FT-IR Spektrumu : Ek Şekil 106  
 UV-VIS Spektrumu : Ek Şekil 107

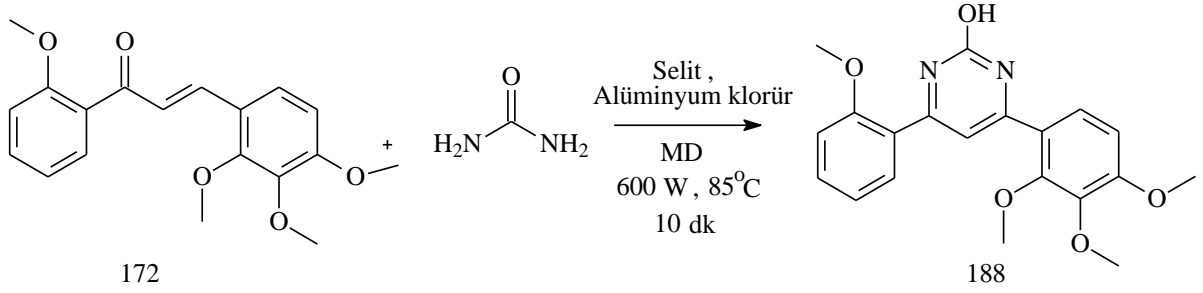
#### 2.4.3. 4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (187) Nolu Bileşğin Sentezi



169 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), üre (0.45 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel, 230-400 mesh, 40 g) olarak hegzan 50 mL, hegzan-dietil eter (100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 5-9 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.34 g) elde edildi.

(%) Verim : 36  
 R<sub>f</sub> : 0.68 (hegzan-dietil eter, 3:1)  
 Erime Noktası (°C) : 181-184  
<sup>1</sup>H NMR Spektrumu : Ek Şekil 108  
 APT Spektrumu : Ek Şekil 109  
 COSY Spektrumu : Ek Şekil 110  
 LC-MS/MS Spektrumu : Ek Şekil 111  
 FT-IR Spektrumu : Ek Şekil 112  
 UV-VIS Spektrumu : Ek Şekil 113

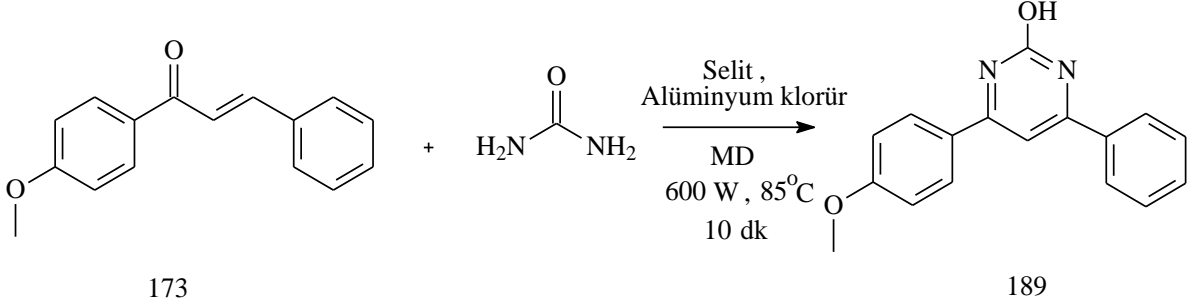
#### 2.4.4. 4-(2-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol (188) Nolu Bileşğin Sentezi



172 Nolu bileşik (1 g, 3 mmol), üre (0.36 g, 6 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.9 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel, 230-400 mesh, 40 g) olarak hegzan 50 mL, hegzan-dietil eter (100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 5-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.44 g) elde edildi.

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.70 (hegzan- dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 152-154
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 114
APT Spektrumu	: Ek Şekil 115
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 116
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 117
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 118
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 119

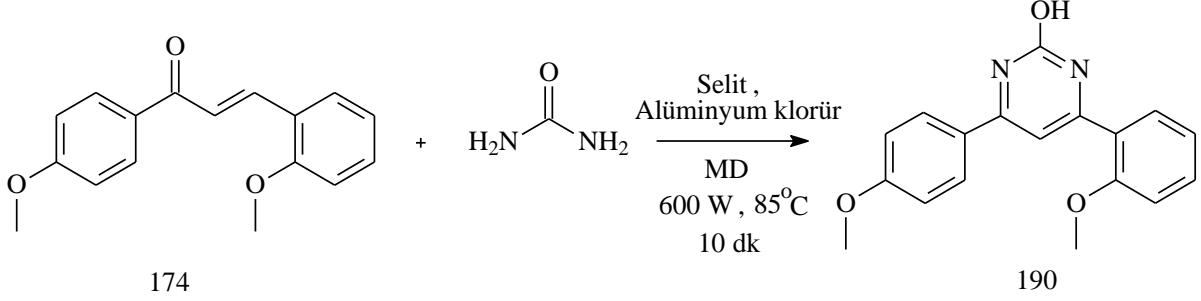
#### 2.4.5. 4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (189) Nolu Bileşiğin Sentezi



173 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), üre (0.5 g, 8.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 15 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 5-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.46 g) elde edildi.

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.75 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 131-133
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 120
APT Spektrumu	: Ek Şekil 121
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 122
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 123
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 124
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 125

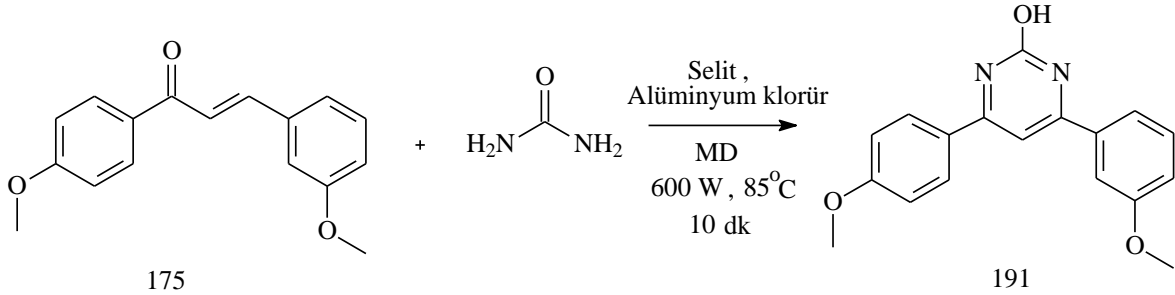
#### 2.4.6. 4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (190) Nolu Bileşğin Sentezi



174 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), üre (0.45 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.5 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 4-9 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.55 g) elde edildi.

(%) Verim	: 48
R <sub>f</sub>	: 0.72 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 137-139
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 126
APT Spektrumu	: Ek Şekil 127
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 128
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 129
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 130
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 131

#### 2.4.7. 4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (191) Nolu Bileşğin Sentezi

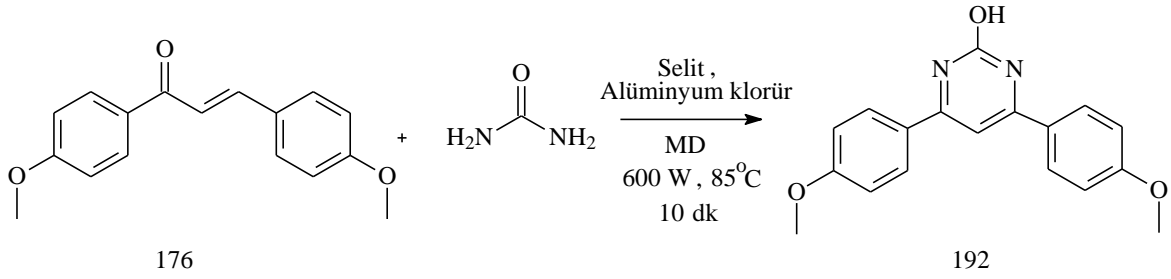


175 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), üre (0.45 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 15 dakika boyunca 85°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 5-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.34 g) elde edildi.

(%) Verim	: 30
R <sub>f</sub>	: 0.78 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 153-155
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 132
APT Spektrumu	: Ek Şekil 133
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 134
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 135
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 136
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 137



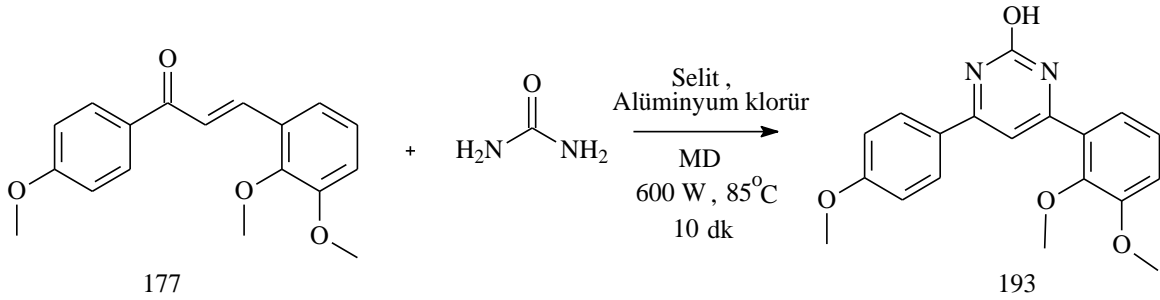
#### 2.4.8. 4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (192) Nolu Bileşiğin Sentezi



176 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), üre (0.45 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 15 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1,7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 7-11 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde elde (0.34 g) edildi.

(%) Verim	: 30
R <sub>f</sub>	: 0.66 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 138
APT Spektrumu	: Ek Şekil 139
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 140
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 141
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 142
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 143

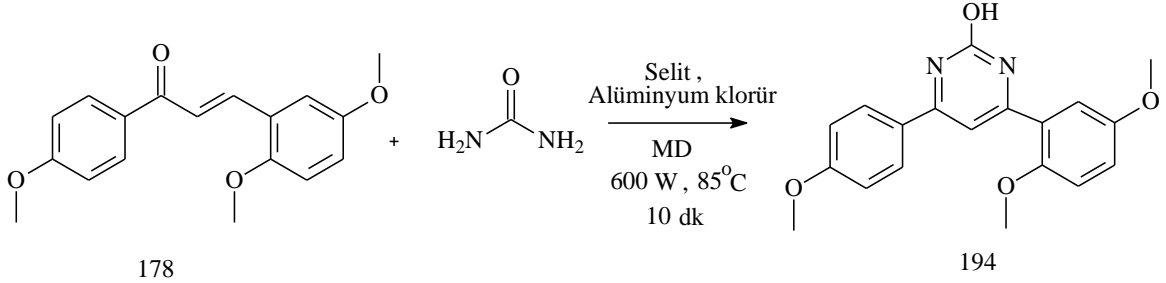
#### 2.4.9. 4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (193) Nolu Bileşğin Sentezi



177 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), üre (0.4 g, 6.8 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1,8 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietiler 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 10-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.4 g) elde edildi.

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.81 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 144
APT Spektrumu	: Ek Şekil 145
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 146
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 147
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 148

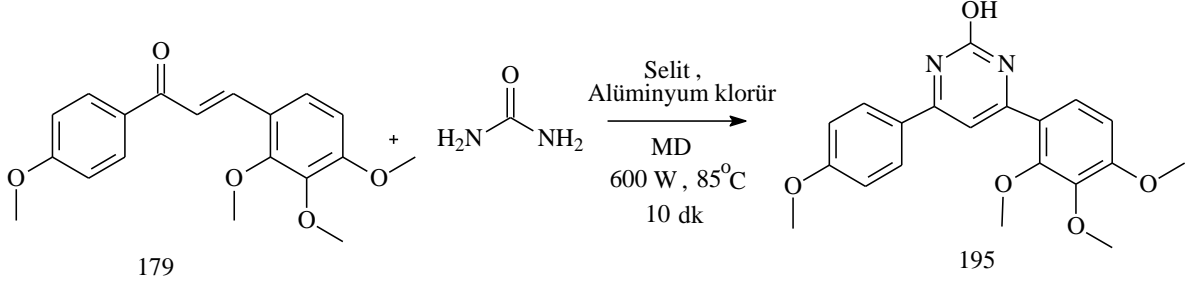
#### 2.4.10. 4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (194) Nolu Bileşiğin Sentezi



178 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), üre (0.4 g, 6.8 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzülde ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (75 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 15 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-13 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.44 g) elde edildi.

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.65 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 186-188
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 149
APT Spektrumu	: Ek Şekil 150
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 151
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 152
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 153

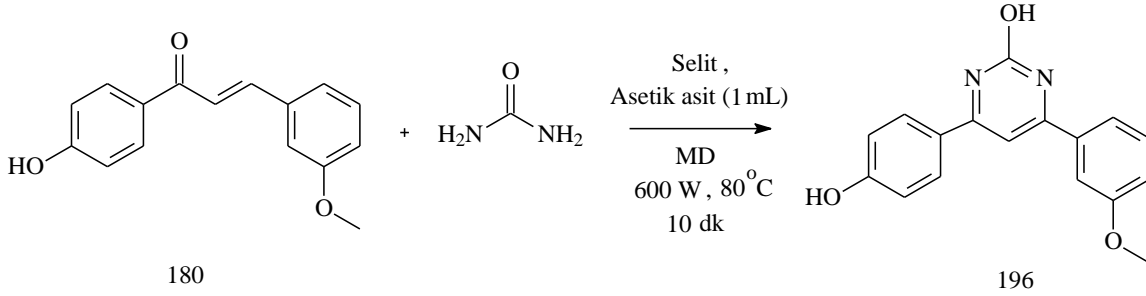
#### 2.4.11. 4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol (195) Nolu Bileşğin Sentezi



179 Nolu bileşik (1 g, 3 mmol), üre (3.6 g, 6 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzülde ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 150 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 18 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 10-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.4 g) elde edildi.

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.82 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 122-125
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 154
APT Spektrumu	: Ek Şekil 155
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 156
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 157
T-IR Spektrumu	: Ek Şekil 158
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 159

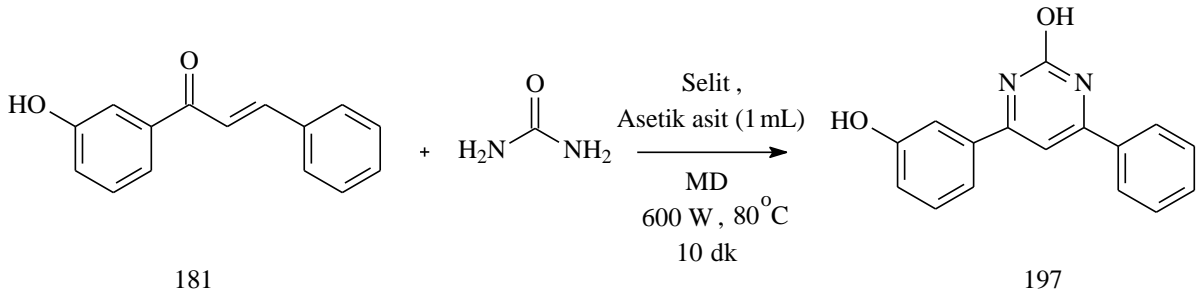
#### 2.4.12. 4-(4-Hidroksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol (196) Nolu Bileşiğin Sentezi



180 Nolu bileşik (1 g, 3.9 mmol), üre (0.46 g, 7.8 mmol), katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.67 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (75 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 150 mL (3:1), 150 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 23 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 15-20 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.59 g) elde edildi.

(%) Verim	: 51
R <sub>f</sub>	: 0.71 (hegzan-etil asetat, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 177-179
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 160
APT Spektrumu	: Ek Şekil 161
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 162
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 163
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 164
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 165

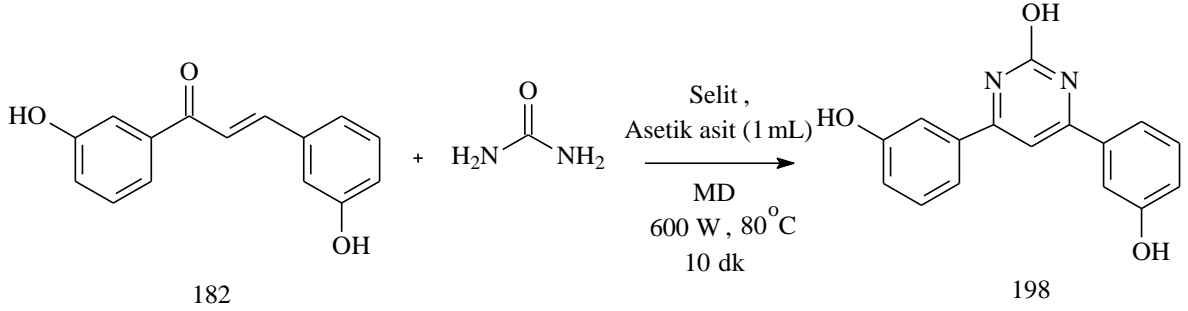
### 2.4.13. 4-(3-Hidroksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (197) Nolu Bileşiğin Sentezi



181 Nolu bileşik (1 g, 4.5 mmol), üre (0.54 g, 9 mmol), katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (75 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 100 mL (3:1), 100 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 19 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 13-17 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.63 g) elde edildi.

(%) Verim	:54
R <sub>f</sub>	: 0.74 (hegzan-etil asetat, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 191-194
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 166
APT Spektrumu	: Ek Şekil 167
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 168
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 169
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 170
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 171

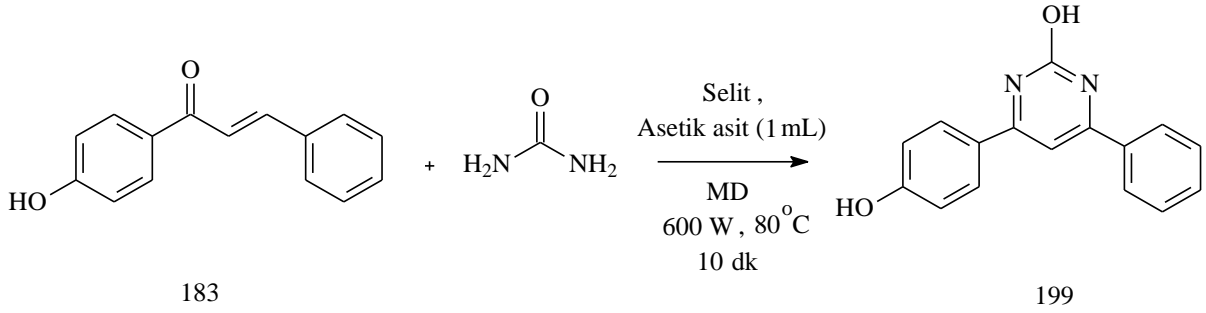
#### 2.4.14. 4,6-Bis(3-hidroksifenil)pirimidin-2-ol (198) Nolu Bileşiğin Sentezi



182 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), üre (0.5 g, 8.4 mmol), katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.8 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 125 mL (3:1), 150 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 21 fraksiyon (herbiri 25 ml) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 15-19 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.67 g) elde edildi.

(%) Verim	: 57
R <sub>f</sub>	: 0.68 (hegzan-etil asetat, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 151-153
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 172
APT Spektrumu	: Ek Şekil 173
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 174
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 175
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 176
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 177

#### 2.4.15. 4-(4-Hidroksi)-6-fenilpirimidin-2-ol (199) Nolu Bileşğin Sentezi

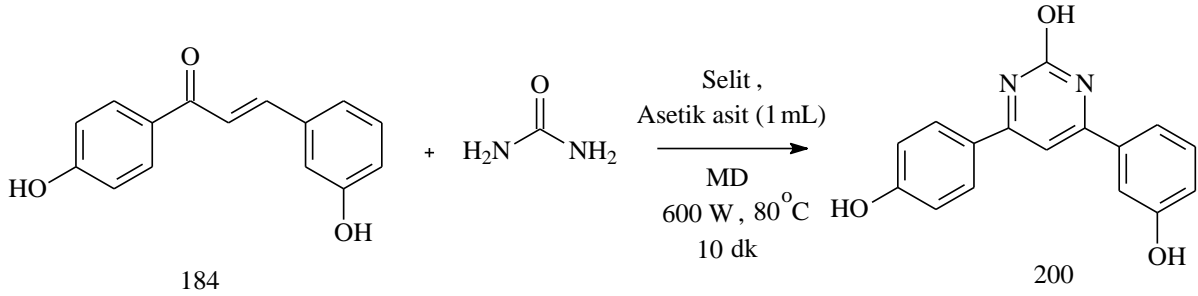


183 Nolu bileşik (1 g, 4.5 mmol), üre (0.54 g, 9 mmol), katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.64 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 150 mL (3:1), 150 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 22 fraksiyon (herbiri 25 ml) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 15-19 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.42 g) elde edildi.

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.65 (hegzan-etil asetat, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 150-boz
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 178
APT Spektrumu	: Ek Şekil 179
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 180
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 181
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 182



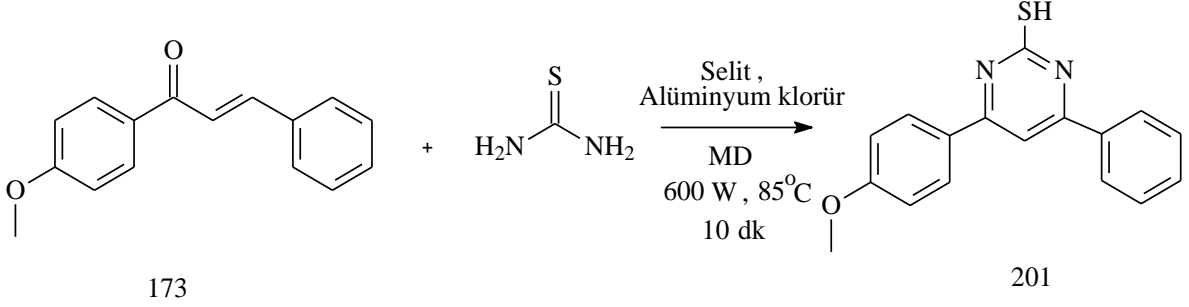
#### 2.4.16. 4-(3-Hidroksifenil)-6-(4-hidroksifenil)pirimidin-2-ol (200) Nolu Bileşğin Sentezi



184 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), üre (0.5 g, 8.4 mmol), katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzülde ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.55 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 100 mL (3:1), 150 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 20 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 14-18 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.46 g) elde edildi.

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.78 (hegzan-etil asetat, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 133-135
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 183
APT Spektrumu	: Ek Şekil 184
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 185
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 186
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 187

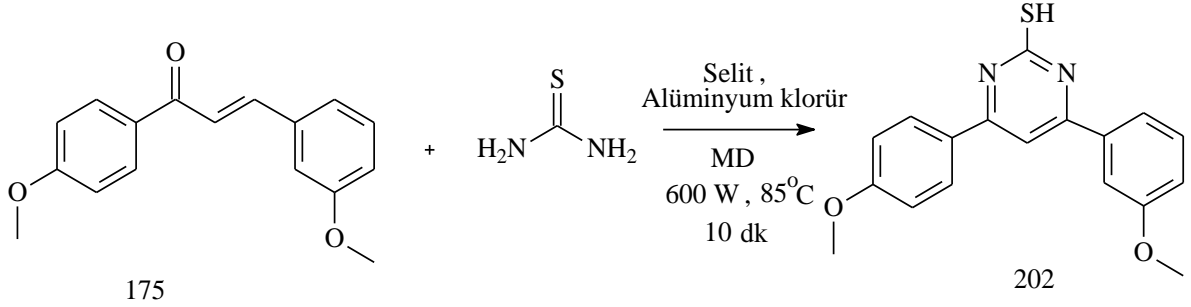
#### 2.4.17. 4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-tiyol (201) Nolu Bileşiğin Sentezi



173 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), tiyüere (0.63 g, 8.4 mmol) ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.5 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (75 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 15 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 8-12 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.6 g) elde edildi.

(%) Verim	: 48
R <sub>f</sub>	: 0.71 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı [107]
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 188
APT Spektrumu	: Ek Şekil 189
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 190
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 191
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 192
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 193

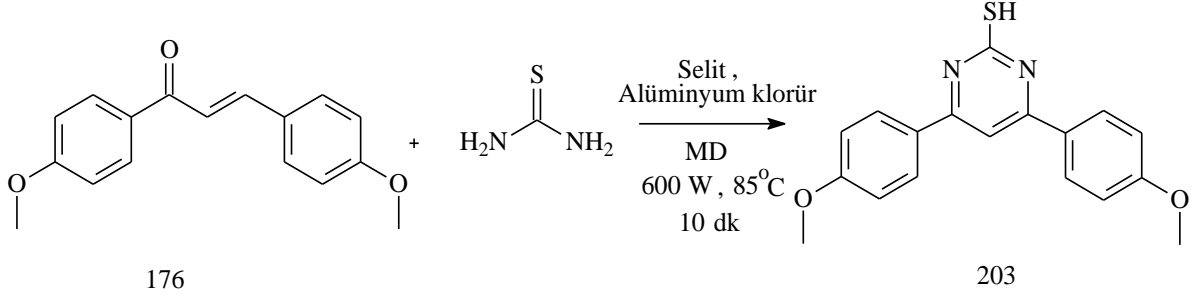
**2.4.18. 4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (202) Nolu Bileşiğın Sentezi**



175 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), (0.56 g, 7.4 mmol) tiyoüre ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 100 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 8-11 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.4 g) elde edildi.

(%) Verim	: 33
R <sub>f</sub>	: 0.77 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 141-143
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 194
APT Spektrumu	: Ek Şekil 195
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 196
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 197
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 198
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 199

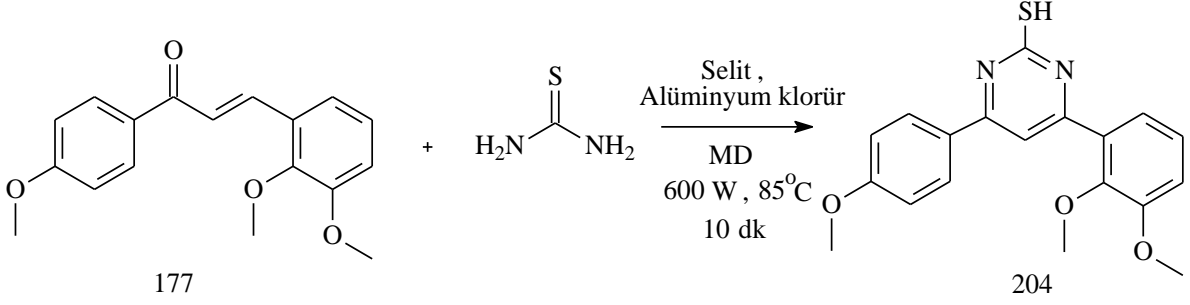
#### 2.4.19. 4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (203) Nolu Bileşiğin Sentezi



176 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), (0.56 g, 7.4 mmol) tiyoüre ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.75 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 ml) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 10-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.44 g) elde edildi.

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.74 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 200
APT Spektrumu	: Ek Şekil 201
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 202
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 203
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 204

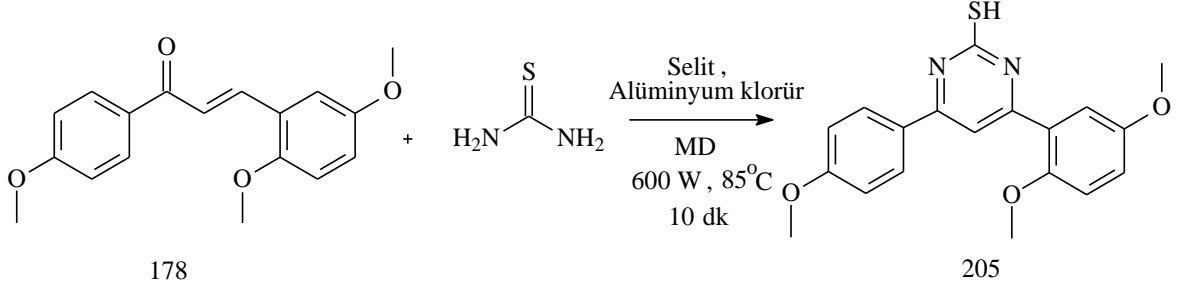
#### 2.4.20. 4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (204) Nolu Bileşimin Sentezi



177 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), (0.56 g, 6.8 mmol) tiyoüre ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 15 dakika boyunca 85°C’de 650 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.46 g) elde edildi.

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.85 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 113-115
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 205
APT Spektrumu	: Ek Şekil 206
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 207
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 208
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 209

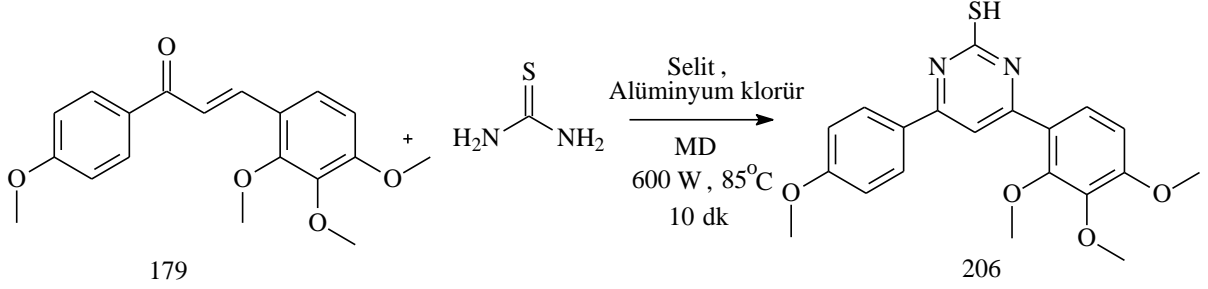
#### 2.4.21. 4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (205) Nolu Bileşimin Sentezi



178 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), (0.56 g, 6.8 mmol) tiyüre ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.65 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 100 mL (9:1), 100 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-13 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.5 g) elde edildi.

(%) Verim	: 42
R <sub>f</sub>	: 0.73 (hegzan- dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 210
APT Spektrumu	: Ek Şekil 211
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 212
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 213
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 214

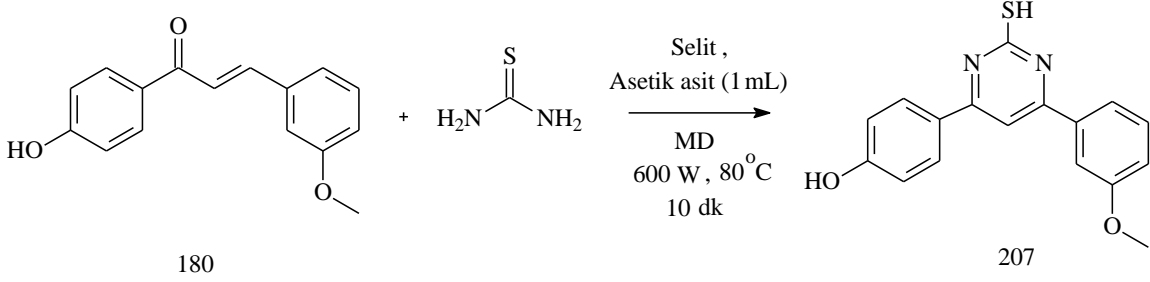
#### 2.4.22. 4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-tiyol (206) Nolu Bileşiğın Sentezi



179 Nolu bileşik (1 g, 3 mmol), (0.45 g, 6 mmol) tiyoüre ve katı destek maddesi 3g (Selit-Alüminyum klorür, 5:2) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 15 dakika boyunca 85°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 150 mL (9:1), 150 mL (4:1), 150 mL (3:1) çözücü sistemleri kullanılarak 20 fraksiyon (herbiri 25 ml) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 14-18 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.5 g) elde edildi.

(%) Verim	: 42
R <sub>f</sub>	: 0.80 (hegzan-dietil eter, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
Hesaplanan C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S(384.44)	: C 62.48; H 5.24; S 8.34; N 7.29;
Bulunan	: C 62.39; H 5.62; S 8.47; N7.57;
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 215
APT Spektrumu	: Ek Şekil 216
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 217
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şeki 218
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 219
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 220

**2.4.23. 4-[2-Merkapto-6-(3-metoksifenil)pirimidin-4-il]fenol (207) Nolu Bileşğin Sentezi**

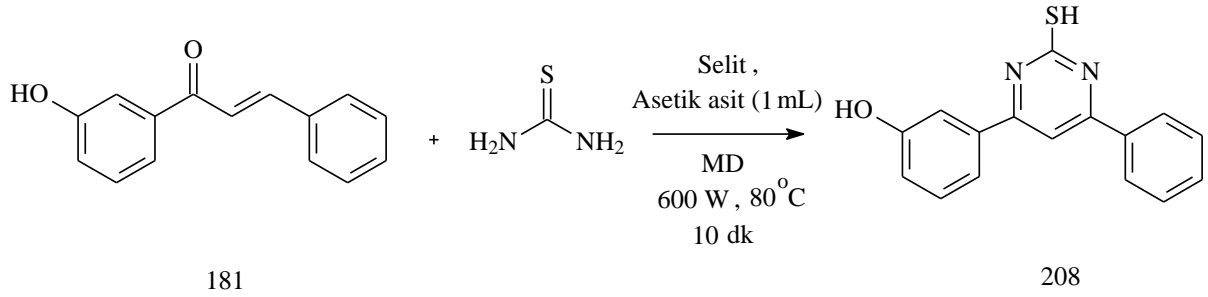


180 Nolu bileşik (1 g, 3.9 mmol), (0.6 g, 7.8 mmol) tiyüüre, katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.66 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 150 mL (3:1), 150 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 22 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 16-20 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.84 g) elde edildi.

(%) Verim	: 69
R <sub>f</sub>	: 0.73 (hegzan-etil asetat , 3:2)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 221
APT Spektrumu	: Ek Şekil 222
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 223
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 224
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 225
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 226



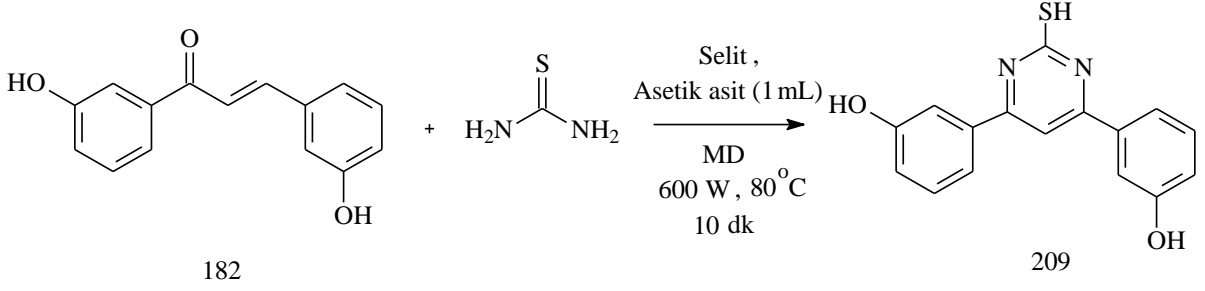
### 2.4.24. 3-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (208) Nolu Bileşiğin Sentezi



181 Nolu bileşik (1 g, 4.5 mmol), (0.68 g, 9 mmol) tiyoüre, katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.8 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 150 mL (3:1), 150 mL (3:2), 150 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 24 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 17-21 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.82 g) elde edildi.

(%) Verim	: 66
R <sub>f</sub>	: 0.79 (hegzan-etil asetat, 3:2)
Erime Noktası (°C)	: 241-243
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 227
APT Spektrumu	: Ek Şekil 228
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 229
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 230
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 231
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 232

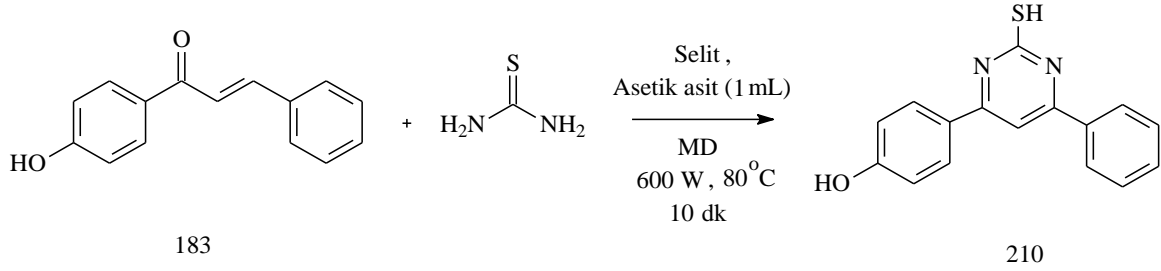
### 2.4.25. 3,3'-(2-Merkaptopirimidin-4,6-diil)difenol (209) Nolu Bileşiğin Sentezi



182 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), (0.64 g, 8.4 mmol) tiyoüre, katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 10 dakika boyunca 80°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.8 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 150 mL (3:1), 150 mL (3:2), 125 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 23 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 17-21 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.9 g) elde edildi.

(%) Verim	: 72
R <sub>f</sub>	: 0.69 (hegzan-etil asetat, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 219-222
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 233
APT Spektrumu	: Ek Şekil 234
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 235
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 236
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 237
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 238

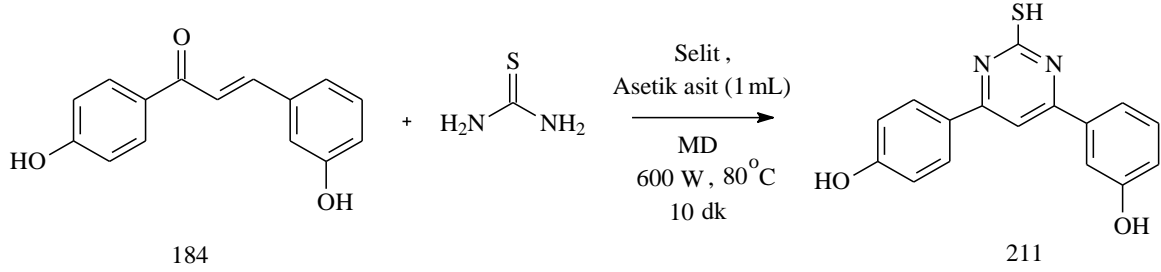
#### 2.4.26. 4-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (210) Nolu Bileşğin Sentezi



183 Nolu bileşik (1 g, 4.5 mmol), (0.54 g, 9 mmol) tiyoüre, katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.5 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) ve hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 150 mL (3:1), 150 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 22 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 15-19 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.93 g) elde edildi.

(%) Verim	: 75
R <sub>f</sub>	: 0.75 (hegzan-etil asetat, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: 130-boz
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 239
APT Spektrumu	: Ek Şekil 240
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 241
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 242
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 243
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 244

**2.4.27. 3-[6-(4-Hidroksifenil)-2-merkaptopirimidin-4-il]fenol (211) Nolu Bileşğin Sentezi**



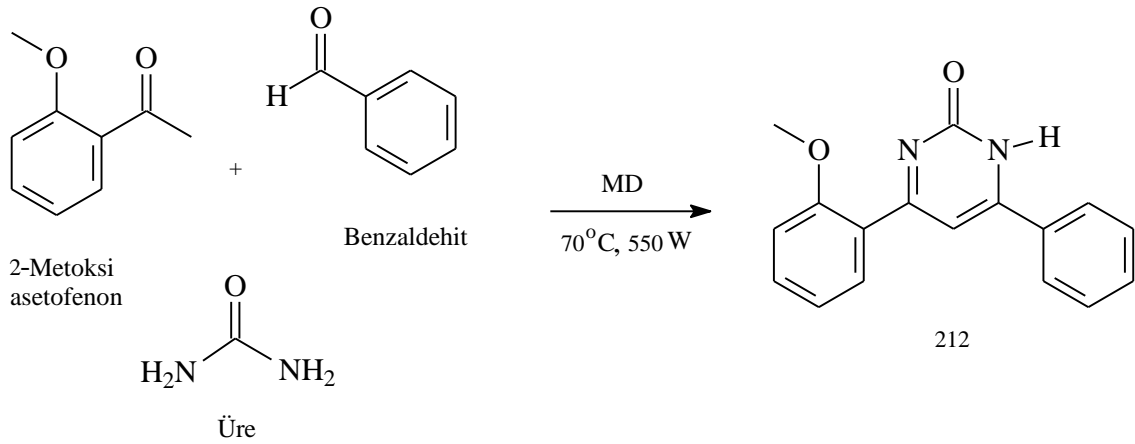
184 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol) , (0.5 g, 8.4 mmol) tiyoüre, katı destek maddesi Selit (5 g) ve asetik asit (1 mL) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve ilave edildi, laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 15 dakika boyunca 80°C’de 600 W’lık enerjiye tabi tutuldu.Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım etil asetat (50 mL) ile karıştırıldı ve katı destek maddesinden ayrılması için süzülde ve etil asetat döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.56 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan (50 mL) , hegzan-dietil eter 50 mL (9:1), 50 mL (4:1), 125 mL (3:1), 100 mL (3:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 19 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 10-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.49 g) elde edildi.

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.81 (hegzan-etil asetat, 3:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 245
APT Spektrumu	: Ek Şekil 246
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 247
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 248
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 249

## 2.5. 212-218 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen 166-186 Nolu bileşiklere mikrodalga yöntemi kullanılarak üre eklenmesi ile (212-217) Nolu bileşikler, tiyüüre eklenmesi ile 218 Nolu bileşik elde edilmiştir.

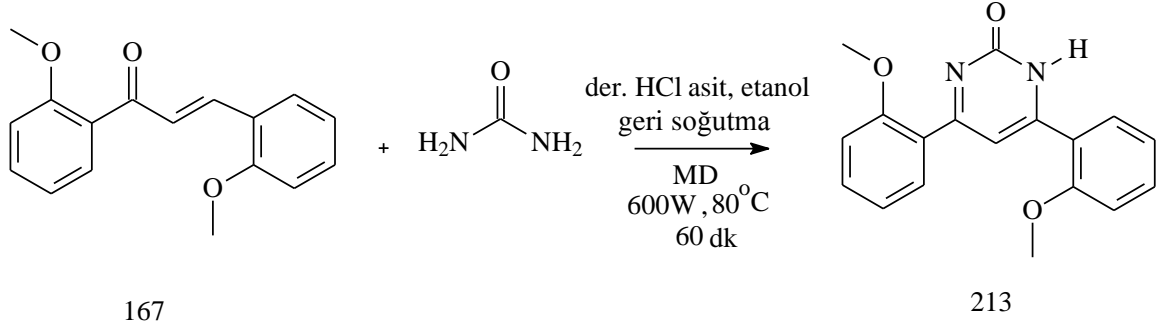
### 2.5.1. 4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1H)-on (212) Nolu Bileşiğin Sentezi



2-Metoksi asetofenon (1,5 g, 10 mmol), benzaldehit (1.06 mL, 10 mmol) ve üre (0.9 g, 15 mmol) bileşiklerini havan içerisinde katılaşıncaya kadar karıştırıldı. Beher (50 mL) içerisine alınıp, mikrodalga cihazında 10 dakika boyunca (70 °C, 550 W) enerjiye maruz bırakıldı. Katılaştıran karışım etil alkol (5 mL) çözülüp buza (~0°C) aktarıldı. Elde edilen katı madde etanol/petrol eteri (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, beyaz renk amorf yapıda madde (1.67 g) elde edildi.

(%) Verim	: 60
R <sub>f</sub>	: 0.66 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 243-245
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 250
APT Spektrumu	: Ek Şekil 251
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 252
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 253
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 254
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 255

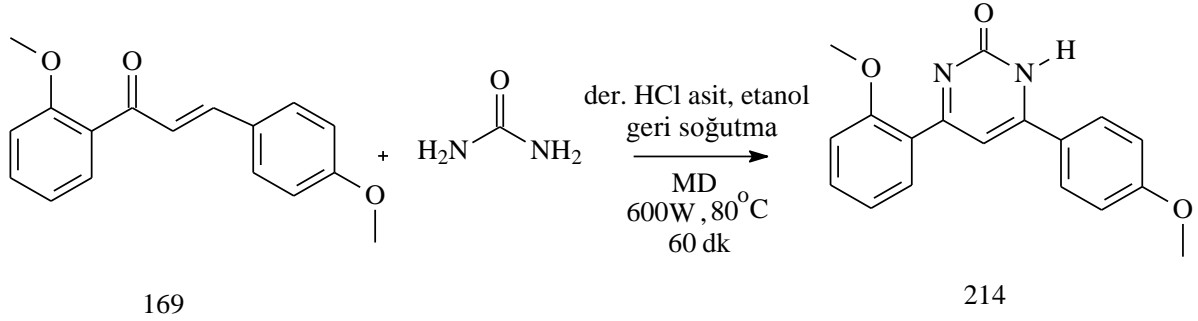
### 2.5.2. 4,6-Bis(2-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (213) Nolu Bileşiğin Sentezi



167 Nolu bileşik (1 g, 3.24 mmol), üre (0.4 g, 6.48 mmol) ve der. HCl asit (2.5 mL) düz dipli bir balon içerisinde etanol (15 mL, %99) ilave edilerek laboratuvar tipi (Milestone) mikrodalga cihazında geri soğutucu altında karıştırıldı (1 sa.). Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı, NaOH (%10) çözeltisi ile nötrleştirildi. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.5 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 50 mL (4:1), 50 mL (4:2), 100 mL (1:1), 100 mL (2:4), 100 mL (1:4), etil asetat 50 mL, etil asetat-etanol 100 mL (4:1), 150 mL (4:2) çözücü sistemleri kullanılarak 30 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 23-28 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.62 g) elde edildi

(%) Verim	: 54
R <sub>f</sub>	: 0.72 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 184-186
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (308.33)	: C 70.12, H 5.23, N 9.09
Bulunan	: C 70.14, H 5.11, N 8.87
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 256
APT Spektrumu	: Ek Şekil 257
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 258
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 259
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 260
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 261

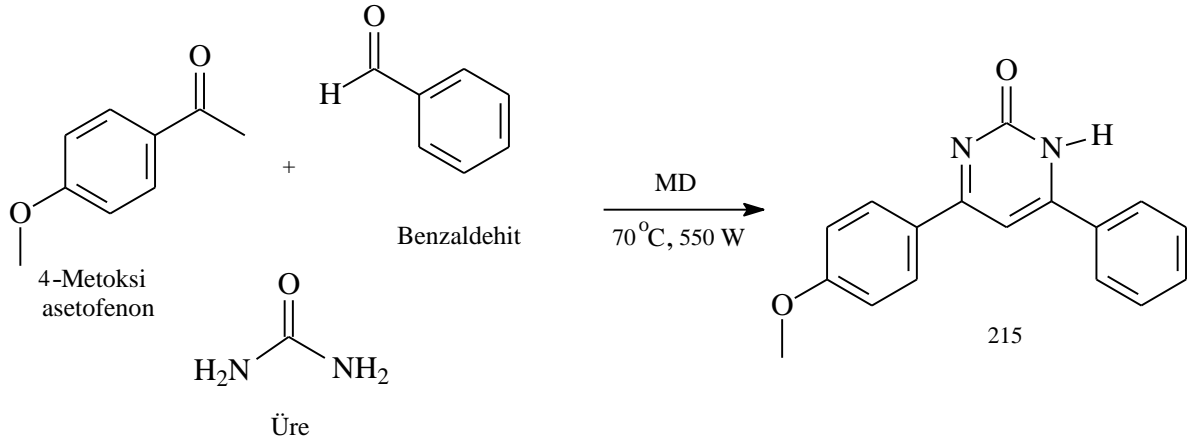
### 2.5.3. 4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (214) Nolu Bileşiğin Sentezi



169 Nolu bileşik (1 g, 3.24 mmol), üre (0.4 g, 6.48 mmol) ve der. HCl asit (2.5 mL) düz dipli bir balon içerisinde etanol (15 mL, %99) ilave edilerek laboratuvar tipi (Milestone) mikrodalga cihazında geri soğutucu altında karıştırıldı (1 sa.). Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı, NaOH (%10) çözeltisi ile nötrleştirildi. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 50 mL (4:1), 50 mL (4:2), 100 mL (1:1), 100 mL (2:4), 100 mL (1:4), etil asetat 50 mL, etil asetat-etanol 100 mL (4:1), 100 mL (4:2) çözücü sistemleri kullanılarak 28 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 21-26 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.8 g) elde edildi

(%) Verim	: 69
R <sub>f</sub>	: 0.68 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 192-194
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (308.33)	: C 70.12, H 5.23, N 9.09
Bulunan	: C 70.16, H 5.14, N 8.88
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 262
APT Spektrumu	: Ek Şekil 263
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 264
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 265
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 266

#### 2.5.4. 4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1H)-on (215) Nolu Bileşiğin Sentezi

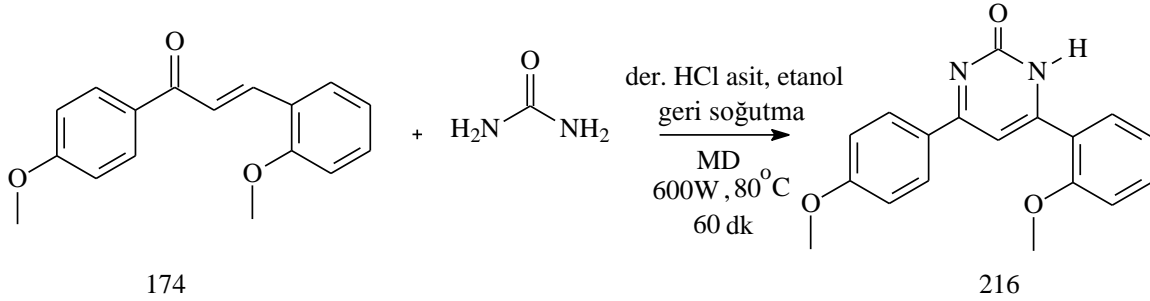


4-Metoksi asetofenon (1,5 g, 10 mmol), benzaldehit (1.06 mL, 10 mmol) ve üre (0.9 g, 15 mmol) bileşikleri havan içerisinde katılaşıncaya kadar karıştırıldı. Beher (50 ml) içerisine alınıp, mikrodalga cihazında 10 dakika boyunca (70 °C, 500 W) enerjiye maruz bırakıldı. Katılaştıran karışım etil alkol (5 mL) çözülüp buza (~0°C) aktarıldı. Elde edilen katı madde etanol/petrol eteri (3:1) ile kristallendirilerek saflaştırıldı, beyaz renk amorf yapıda madde elde (1.54 g) edildi.

(%) Verim	: 57
R <sub>f</sub>	: 0.78 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası(°C)	: 263-265 (265 °C, [39])
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 267
APT Spektrumu	: Ek Şekil 268
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 279
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 270
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 271



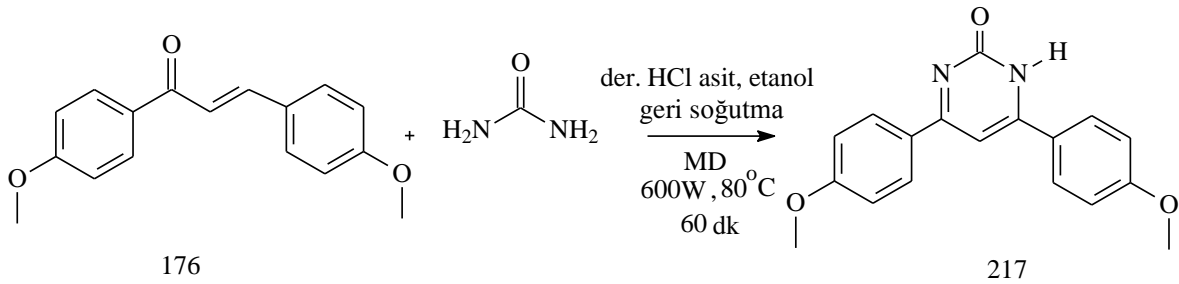
### 2.5.5. 6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (216) Nolu Bileşimin Sentezi



174 Nolu bileşik (1 g, 3.24 mmol), üre (6.48 mmol, 0.4 g) ve con. HCl asit (2.5 mL) düz dipli bir balon içerisinde etanol (15 mL, %99) ilave edilerek laboratuvar tipi (Milestone) mikrodalga cihazında geri soğutucu altında karıştırıldı (1 sa.). Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı, NaOH (%10) çözeltisi ile nötralleştirildi. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.45 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 50 mL (4:1), 50 mL (4:2), 100 mL (1:1), 100 mL (2:4), 100 mL (1:4), etil asetat 100 mL, etil asetat-etanol 150 mL (4:1), 100 mL (4:2) çözücü sistemleri kullanılarak 32 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 25-29 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.45 g) elde edildi

(%) Verim	: 39
R <sub>f</sub>	: 0.81 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 233-234
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (308.33)	: C 70.12, H 5.23, N 9.09
Bulunan	: C 70.14, H 5.11, N 8.87
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 272
APT Spektrumu	: Ek Şekil 273
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 274
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 275
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 276
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 277

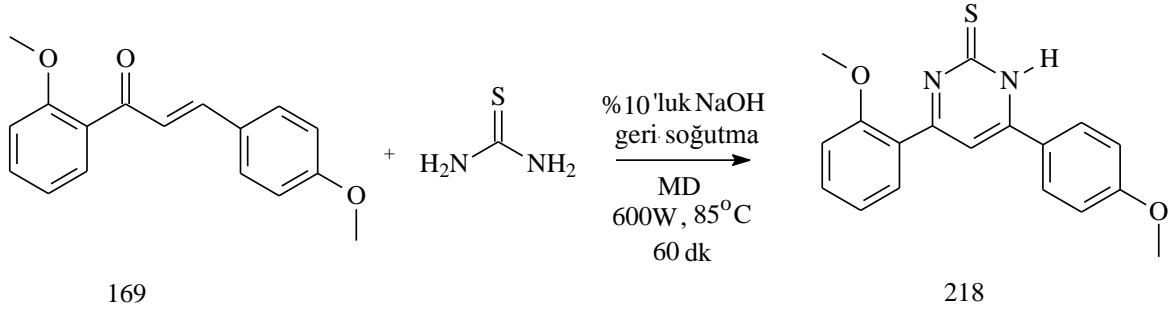
### 2.5.6. 4,6-Bis-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (217) Nolu Bileşğin Sentezi



176 Nolu bileşik (1 g, 3.24 mmol), üre (0.4 g, 6.48 mmol) ve con. HCl asit(2.5 mL) düz dipli bir balon içerisinde etanol (15 ml, %99) ilave edilerek laboratuvar tipi (Milestone) mikrodalga cihazında geri soğutucu altında karıştırıldı (1 sa.). Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı, NaOH (%10) çözeltisi ile nötrleştirildi. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 50 mL (4:1), 50 mL (4:2), 100 mL (1:1), 100 mL (2:4), 100 mL (1:4), etil asetat 100 mL, etil asetat-etanol 100 mL (4:1), 100 mL (4:2) kullanıldı. çözücü sistemleri kullanılarak 30 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 23-27 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.41 g) elde edildi

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.84 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: yağimsı, (320-322°C, [39], 108-110 °C [108])
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (308.33)	: C 70.12; H 5.23; N 9.09;
Bulunan	: C 70.15;H 5.13; N 8.86;
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 278
APT Spektrumu	: Ek Şekil 279
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 280
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 281
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 282

### 2.5.7. 4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-tion (218) Nolu Bileşiğin Sentezi



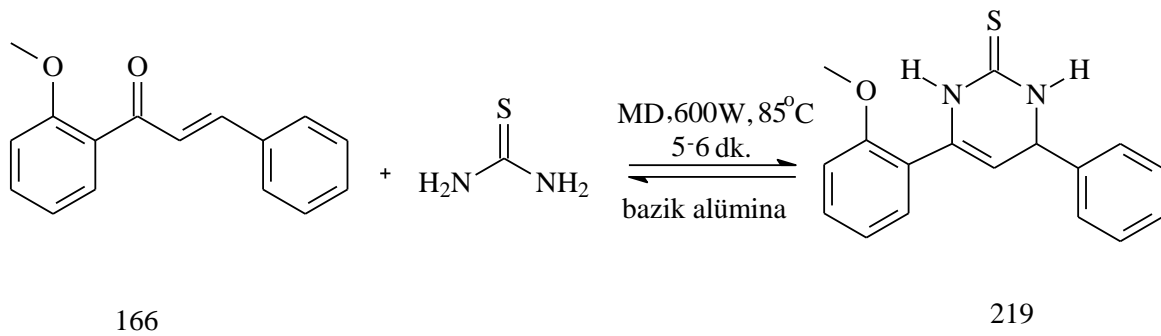
169 Nolu bileşik (1 g, 3.24 mmol), tiyüre (0.5 g, 6.48 mmol) ve etanolik NaOH (%10, 10 mL, % 99) düz dipli bir balon içerisinde etanol (10 mL, % 99) ilave edilerek laboratuvar tipi (Milestone) mikrodalga cihazında geri soğutucu altında karıştırıldı (1 sa.). Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi. Etil alkol döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 50 mL (4:1), 50 mL (4:2), 100 mL (1:1), 100 mL (2:4), 100 mL (1:4), etil asetat 100 mL, etil asetat-etanol 100 mL (4:1), 100 mL (4:2) kullanıldı. çözücü sistemleri kullanılarak 30 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 22-26 nolu fraksiyonlar karıştırılarak yağimsı madde (0.44 g) elde edildi

(%) Verim	: 36
R <sub>f</sub>	: 0.75 (hegzan-etil asetat, 1:1)
Erime Noktası(°C)	: 183-184
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 283
APT Spektrumu	: Ek Şekil 284
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 285
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 286
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 287

## 2.6. 219-232 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen 166-186 Nolu bileşiklere mikrodalga yöntemi kullanılarak tiyoüre eklenmesi sonucu 219-232 Nolu bileşikler elde edilmiştir.

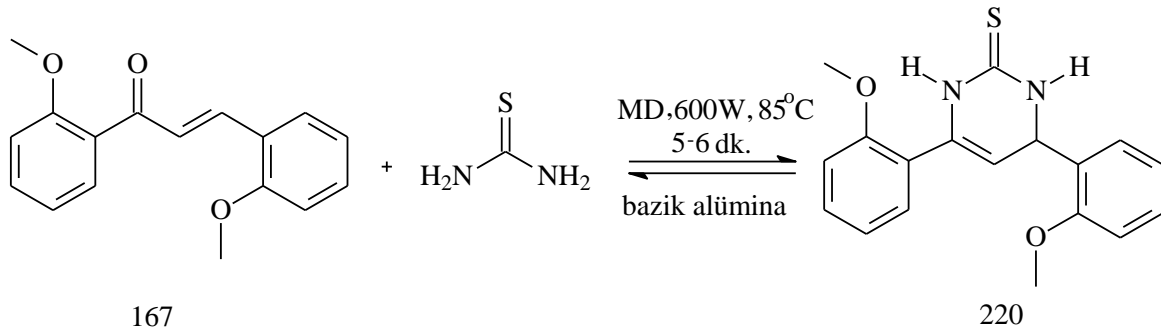
### 2.6.1. 6-(2-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (219) Nolu Bileşiğin Sentezi



166 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), tiyoüre (0.64 g, 8.4 mmol) ve katı destek maddesi bazik alümina (4g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.67 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 6-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.93 g) elde edildi.

(%) Verim	: 75
R <sub>f</sub>	: 0.67 ( hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 221-223
Hesaplanan C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS (296.38)	: C 68.89, H 5.44, S 10.82, N 9.45
Bulunan	: C 68.52, H 5.29, S 10.44, N 9.16
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: EkŞekil 288
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 289
APT Spektrumu	: Ek Şekil 290
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 291
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 292
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 293
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 294

### 2.6.2. 4,6-Bis(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (220) Nolu Bileşiğin Sentezi

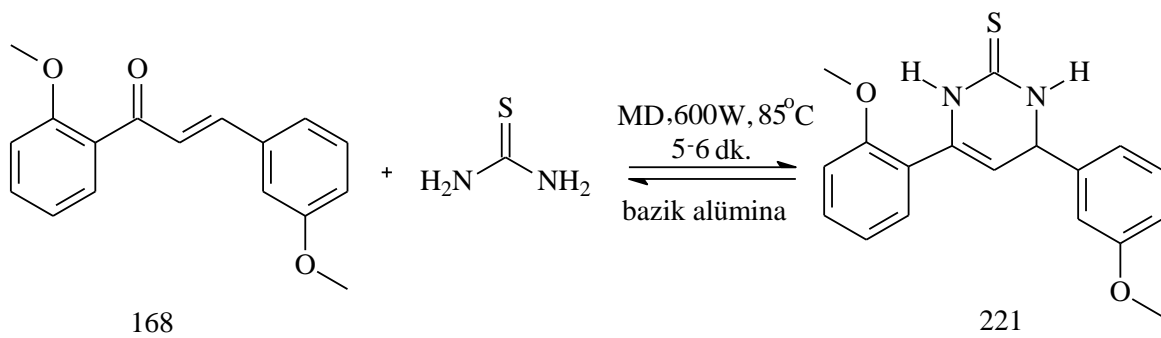


167 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol) , tiyoüre (0.56 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötralleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform

döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 7-11 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.94 g) elde edildi.

Verim (%)	: 78
R <sub>f</sub>	: 0.70 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası(°C)	: 194-195
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326.41)	: C 66.23, H 5.56, S 9.82, N 8.58
Bulunan	: C 65.89, H 5.38, S10.02, N 8.76
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 295
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 296
APT Spektrumu	: Ek Şekil 297
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 298
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 299
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 300
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 301

### 2.6.3. 6-(2-Metoksifenil)-4-(3-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (221) Nolu Bileşiğin Sentezi

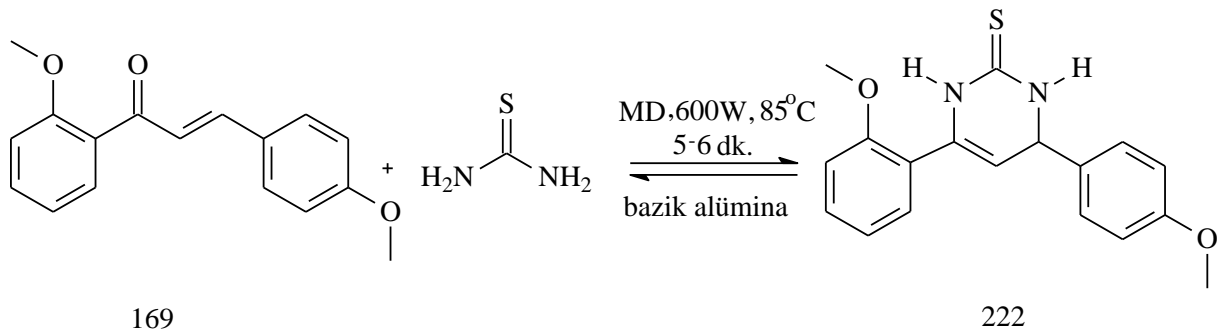


168 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), tiyoüre (0.56 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım

metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.8 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 8-12 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.89 g) elde edildi.

(%) Verim	: 73
R <sub>f</sub>	: 0.69 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 188-189
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326.41)	: C 66.23, H5.56, S 9.82, N 8.58
Bulunan	: C 65.85, H 5.47, S 9.47, N 8.41
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 302
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 303
APT spektrumu	: Ek Şekil 304
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 305
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 306
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 307
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 308

#### 2.6.4. 6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (222) Nolu Bileşiğin Sentezi

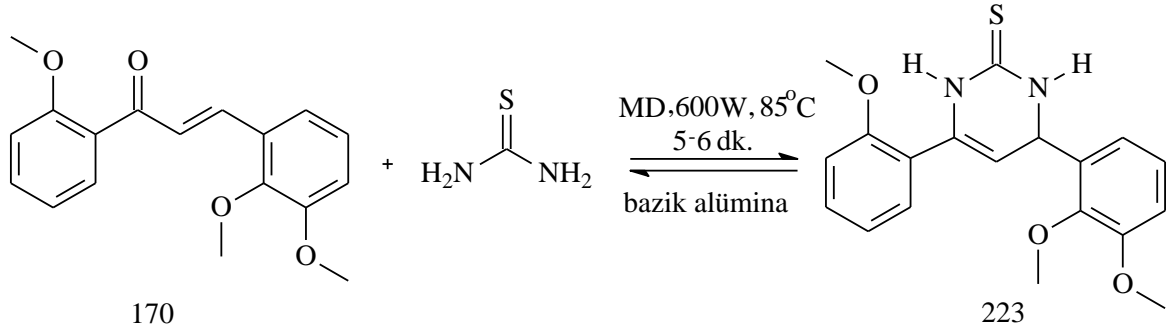


169 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), tiyüüre (0.56 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi bazik alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 150 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-13 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.96 g) elde edildi.

(%) Verim	:79
R <sub>f</sub>	:0.71 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	:161-162
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326.41)	:C 66.23, H 5.56, S 9.82, N 8.58
Bulunan	:C 65.90, H 5.45, S 9.45, N 8.39
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	:Ek Şekil 309
D <sub>2</sub> O Spektrumu	:Ek Şekil 310
APT Spektrumu	:Ek Şekil 311
COSY Spektrumu	:Ek Şekil 312
LC-MS/MS Spektrumu	:Ek Şekil 313
FT-IR Spektrumu	:Ek Şekil 314
UV-VIS Spektrumu	:Ek Şekil 315



### 2.6.5. 4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (223) Nolu Bileşiğin Sentezi

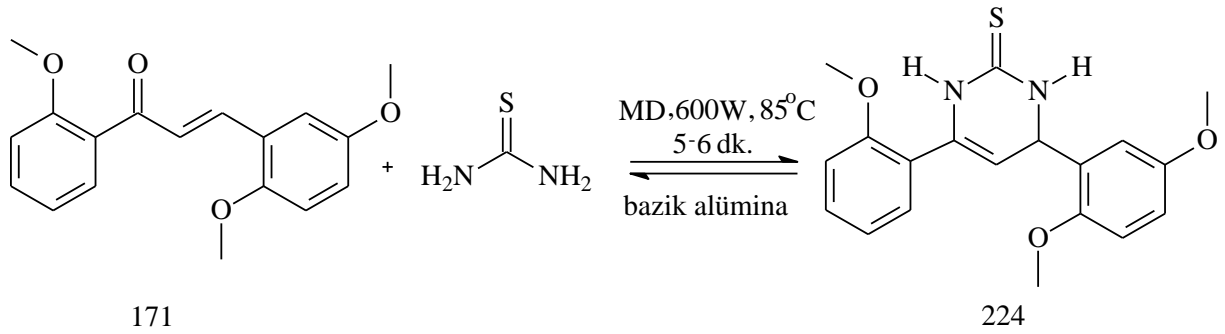


170 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), tiyüre (0.56 g, 6.8 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötralleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve klorofom döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.6 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 125 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 15 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 8-12 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.84 g) elde edildi.

(%) Verim	: 70
R <sub>f</sub>	: 0.78 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 175-176
Hesaplanan C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (356.43)	: C 64.02, H 5.66, S 9.00, N 7.86
Bulunan	: C 64.12, H 5.69, S 8.86, N 7.85
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 316
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 317
APT Spektrumu	: Ek Şekil 318

COSY Spektrumu	: Ek Şekil 319
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 320
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 321
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 322

#### 2.6.6. 4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (224) Nolu Bileşiğin Sentezi

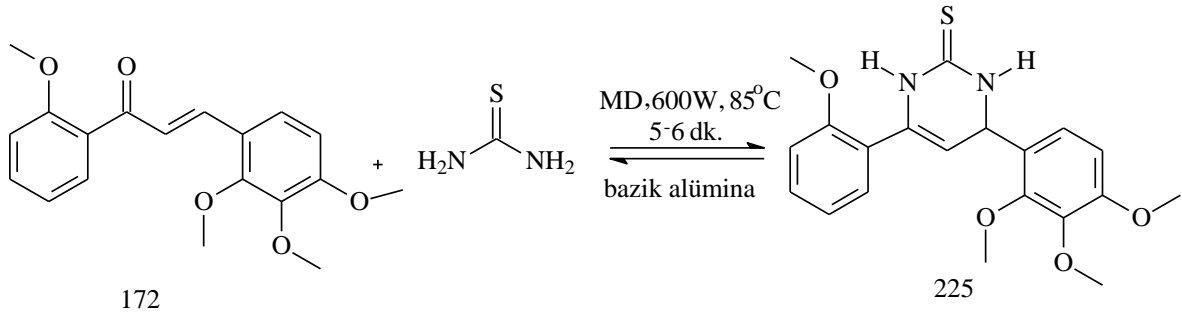


171 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), tiyoüre (0.56 g, 6.8 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.65 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 100 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 125 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 17 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.86 g) elde edildi.

(%) Verim	:72
R <sub>f</sub>	: 0.64 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 190-191

Hesaplanan $C_{19}H_{20}N_2O_3S$ (356.43)	: C 64.02, H 5.66, S 9.00, N 7.86
Bulunan	: C 64.22, H 5.79, S 8.84, N 7.96
$^1H$ NMR Spektrumu	: Ek Şekil 323
APT Spektrumu	: Ek Şekil 323
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 325
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 326
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 327
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 328

### 2.6.7. 6-(2-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimrtoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (225) Nolu Bileşğin Sentezi

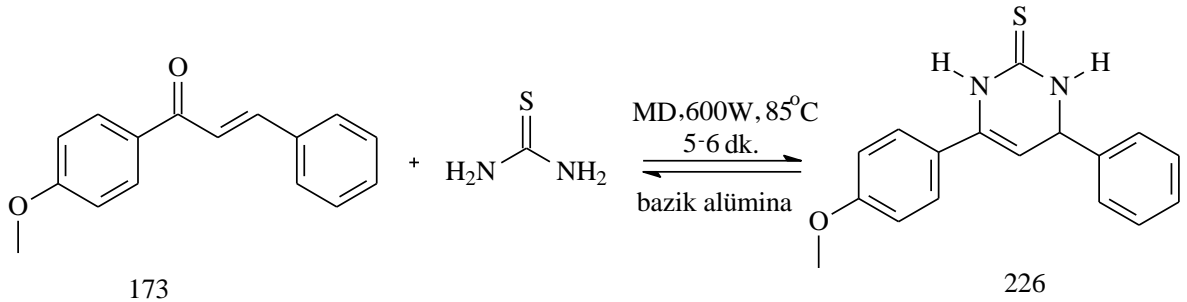


172 Nolu bileşik (1 g, 3 mmol), tiyüre (0.46 g, 6 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca  $85^\circ C$ 'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.75 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 100 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 150 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 18

fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-14 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde (0.94 g) elde edildi.

(%) Verim	: 80
R <sub>f</sub>	: 0.74 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 210-211
Hesaplanan C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S (386.46)	: C 62.16, H 5.74, S 8.30, N 7.25
Bulunan	: C 61.82, H 5.58, S 8.15, N 7.16
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 329
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 330
APT Spektrumu	: Ek Şekil 331
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 332
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 333
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 334
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 335

#### 2.6.8. 6-(4-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (226) Nolu Bileşiğin Sentezi

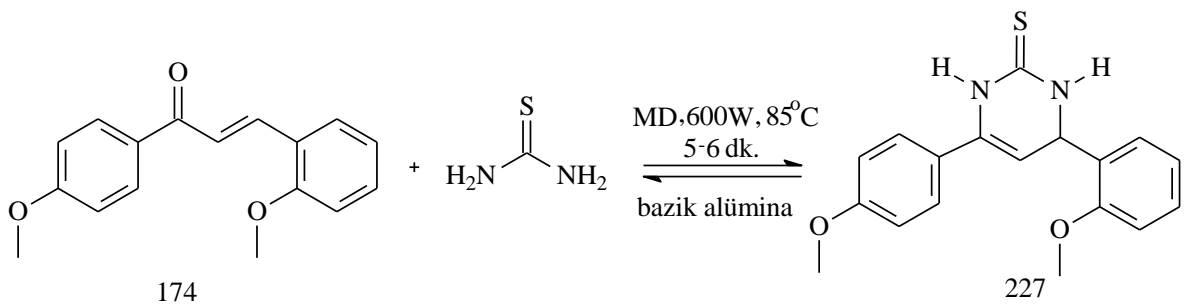


173 Nolu bileşik (1 g, 4.2 mmol), tiyoüre (0.64 g, 8.4 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip,

organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve klorofom döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.66 g) kolon kromotografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 6-10 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

(%) Verim	: 62
R <sub>f</sub>	: 0.82 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 203-205 (205 °C, [67])
Hesaplanan C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS (296.38)	: C 68.89, H 5.44, S 10.82, N 9.45
Bulunan	: C 68.56, H 5.30, S 10.46, N 9.18
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 336
APT Spektrumu	: Ek Şekil 337
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 338
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 339
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 340
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 341

#### 2.6.9. 4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (227) Nolu Bileşğin Sentezi

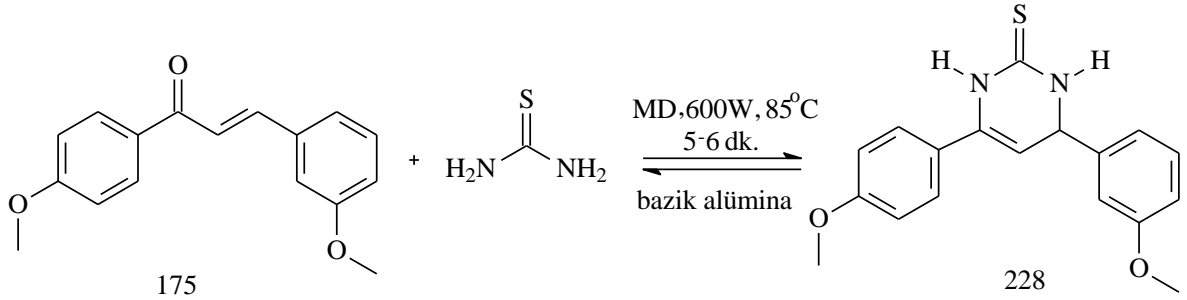


174 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), tiyoüre (0.56 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de

600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 75 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 15 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 7-11 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

(%) Verim	: 69
R <sub>f</sub>	: 0.65 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 233-234
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326.41)	: C 66.23, H 5.56, S 9.82, N 8.58
Bulunan	: C 66.00, H 5.54, S 9.80, N 8.18
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 342
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 343
APT Spektrumu	: Ek Şekil 344
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 345
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 346
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 347
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 348

#### 2.6.10. 4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (228) Nolu Bileşiğin Sentezi

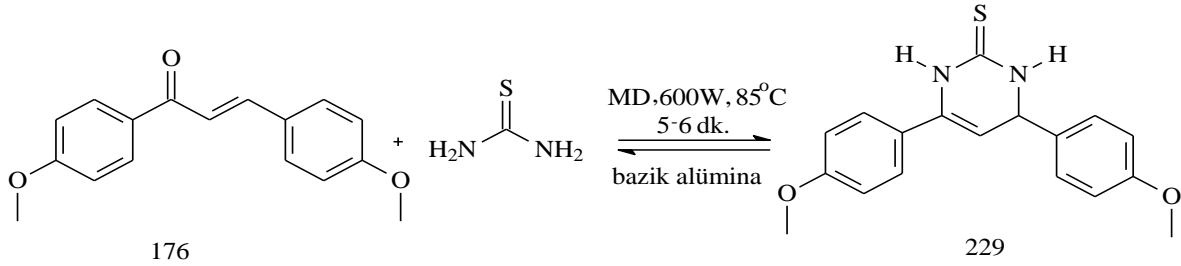


175 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), tiyoüre (0.56 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL)

çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir beher içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.75 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 7-11 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

Verim (%)	: 60
R <sub>f</sub>	: 0.83 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası(°C)	: 155-156
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326.41)	: C 66.23, H 5.56, S 9.82, N 8.58
Bulunan	: C 66.00, H 5.49, S 9.79, N 8.16
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 349
APT Spektrumu	: Ek Şekil 350
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 351
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 352
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 353
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 354

### 2.6.11. 4,6-Bis(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (229) Nolu Bileşğin Sentezi

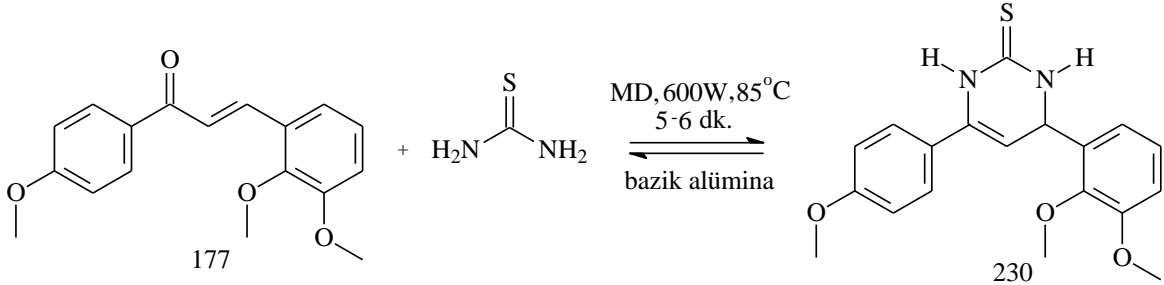


176 Nolu bileşik (1 g, 3.7 mmol), tiyüre (0.56 g, 7.4 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.56 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 150 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 7-11 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

(%) Verim	: 68
R <sub>f</sub>	: 0.75 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 188-189 (188 °C, [67], 195-196 °C, [66])
Hesaplanan C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (326.41)	: C 66.23, H 5.56, S 9.82, N 8.58
Bulunan	: C 66.02, H 5.50, S 9.78, N 8.19
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 355
APT Spektrumu	: Ek Şekil 356
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 357
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 358
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 359
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 360



**2.6.12. 4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion  
230 Nolu Bileşiğin Sentezi**

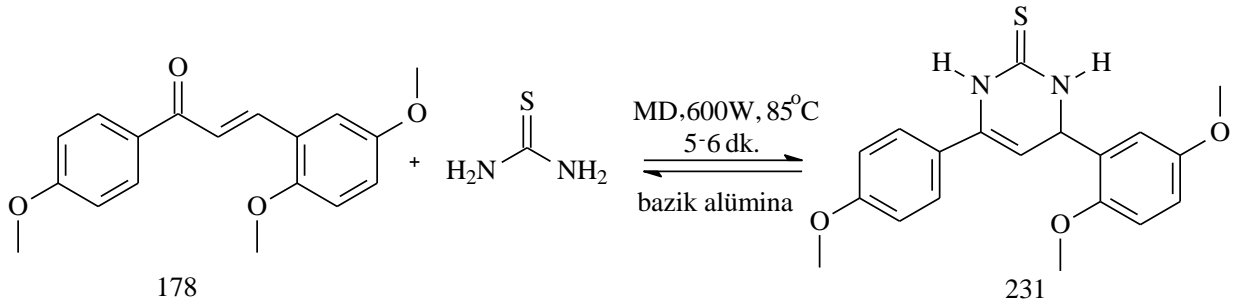


177 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), tiyüre (0.56 g, 6.8 mmol) ve katı destek maddesi bazik alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 ml) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.45 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 100 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 14 fraksiyon (herbiri 25 ml) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 8-12 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

Verim (%)	: 73
R <sub>f</sub>	: 0.72 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası(°C)	: 102-103
Hesaplanan C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (356.43)	: C 64.02, H 5.66, S 9.00, N 7.86
Bulunan	: C 63.84, H 5.64, S 8.83, N 7.42
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 361
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 362
APT Spektrumu	: Ek Şekil 363
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 364

LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 365
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 366
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 367

### 2.6.13. 4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (231) Nolu Bileşiğin Sentezi

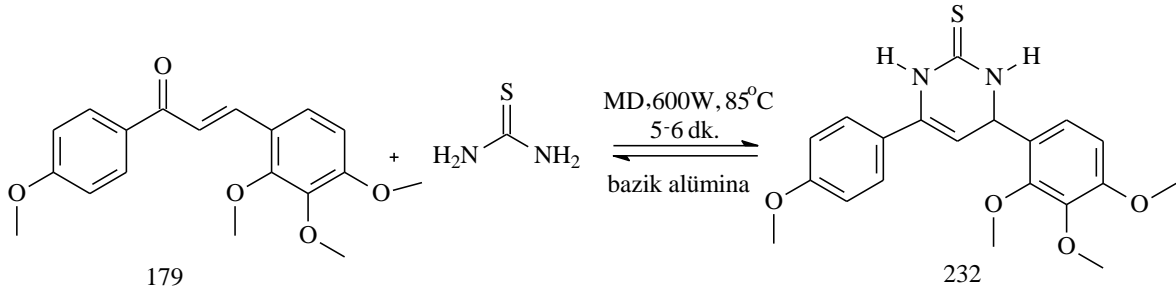


178 Nolu bileşik (1 g, 3.4 mmol), tiyoüre (0.56 g, 6.8 mmol) ve katı destek maddesi bazık alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzüldü ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzüldü ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.55 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 50 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 150 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 16 fraksiyon (herbiri 25 mL) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 8-13 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

(%) Verim	: 74
R <sub>f</sub>	: 0.84 (hegzan-dietil eter, 1:1)
Erime Noktası (°C)	: 241-242
Hesaplanan C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (356.43)	: C 64.02, H 5.66, S 9.00, N 7.86
Bulunan	: C 63.87, H 5.63, S 8.81, N 7.48

<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 368
APT Spektrumu	: Ek Şekil 369
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 370
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 371
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 372
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 373

#### 2.6.14. 6-(4-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimetoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (232) Nolu Bileşğin Sentezi



179 Nolu bileşik (1 g, 3 mmol), tiyüre (0.46 g, 6 mmol) ve katı destek maddesi bazik alümina (4 g) bir erlen içerisinde (100 mL), kloroform-asetonitril (1:1, 50 mL) çözücü karışımında çözüldü ve karıştırıldı (15 dak.). Kloroform-asetonitril çözücü karışımı döner buharlaştırıcıda uçuruldu. Kuru karışım 3 cm çapında, 30 mL hacminde teflon tüpe aktarıldı ve laboratuvar tipi mikrodalga cihazında (Milestone) 5-6 dakika boyunca 85°C'de 600 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon İTK ile kontrol edildi. Elde edilen karışım metanol (10 mL) ve saf su (100 mL) ile karıştırıldı, 2N HCl asit çözeltisi ile nötrleştirildi ve katı destek maddesinden ayrılması için süzülme ve metanol döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Sulu faz ayırma hunisine alınarak, kloroform (3x30 mL) ile ekstrakte edilip, organik faz bir behere içerisinde sodyum sülfat (2 g) ile kurutuldu, süzülme ve kloroform döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham karışım (1.7 g) kolon kromatografisinde (2x50 cm, silikajel-230-400 mesh, 40 g) hegzan 100 mL, hegzan-etil asetat 100 mL (4:1), 100 mL (4:2), 150 mL (1:1) çözücü sistemleri kullanılarak 18 fraksiyon (herbiri 25 ml) toplandı. Fraksiyonların İTK kontrolü sonucu 9-15 nolu fraksiyonlar karıştırılarak katı madde elde edildi.

(%) Verim : 61

R<sub>f</sub> : 0.77 ( hegzan-dietil eter, 1:1)

Erime Noktası (°C)	: 124-125
Hesaplanan C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S (386.46)	: C 62.16, H 5.74, S 8.30, N 7.25
Bulunan	: C 62.52, H 5.84, S 8.15, N 7.13
<sup>1</sup> H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 374
D <sub>2</sub> O Spektrumu	: Ek Şekil 375
APT Spektrumu	: Ek Şekil 376
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 377
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 378
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 379
UV-VIS Spektrumu	: Ek Şekil 380

## 2.7. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada sentezlenen 48 adet bileşiğe ait antimikrobiyal aktivite tayini Agar kuyucuk difüzyon metodu ve antimikrobiyal aktivite tayini MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemi kullanılarak, dokuz adet mikroorganizmaya karşı tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü (Ankara)'dan temin edilmiştir. Bu mikroorganizmalar; *Escherichia coli* (Ec) ATCC 25922, *Yersinia pseudotuberculosis* (Yp) ATCC 911, *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* (Sa) ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* (Ef) ATCC 29212, *Bacillus cereus* (Bc) 702 Roma, *Mycobacterium smegmatic* ATCC 607, *Candida albicans* (Ca) ATCC 60193, *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, dir. Standart antibakteriyal ve antifungal ilaçlar sırasıyla Ampicillin (Amp), Streptomycin (Str), Fluconazole (Flu) kullanılmıştır.

Agar difüzyon metodu için; her organizma Mueller Hinton (MH) (Difco, Detroit, MI) besiyerine emdirilip seyreltmeler yapıldı. Bunlar, MH agar ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (Difco, Detroit, MI) yüzeylerine aşılandı ve kurutuldu. Agardan 5 mm çapında kuyucuklar kesilip, 50 µg/mL ekstrakt maddesi kuyucuklara enjekte edildi. Plakalar 35°C'de 18 saat inkübe edildi. Antimikrobiyal aktivite, test mikroorganizmalarına karşı zon inhibisyonunun ölçülmesiyle değerlendirildi. Standart ilaç olarak Ampicilin ve triflucan kullanıldı [97, 109].

Bileşiklerin antimikrobiyal özellikleri kantitatif olarak Mueller Hinton besiyeri ortamında mikro-seyreltme yöntemi ile test edilmiştir. Bileşiklerin MİK değerlerinin

saptanmasında ayrıca çift seyreltme metodu kullanılmıştır. Antimikrobiyal ve antifungal aktivite tayininlerinde besiyerleri olarak sırasıyla, pH 7.3 olan Mueller-Hinton (MH) (Difco, Detroit, MI) ve pH 7.0 olan tamponlanmış Yeast Nitrogen Base (Difco, Detroit, MI) kullanılmıştır. Testlerin gerçekleştirildiği plakalar 35°C'de 18-24 saat inkübe edilerek mikroorganizmaların gelişimleri incelenmiştir. Üremenin olmadığı ve madde miktarının en az olduğu dilüsyondaki konsantrasyon, minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MIC, µg/mL) olarak belirlendi [110, 111].

### 2.8. Anti-Alfa Glukozidaz Aktivitelerinin Belirlenmesi

Model enzim olarak *Saccharomyces cerevisiae* alfa glukozidaz (Sigma, G0660) kullanılmıştır. Alfa glukozidaz aktivite ölçümünde Yılmaz-Musa vd., (2012) [112] tarafından modifiye edilen spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. Sentezlenen bileşikler DMSO ile çözülerek stok hazırlanmış bu stoktan %80 metanol ile seyreltilmiştir. Örneklerden seri seyreltmeler hazırlanarak 20 µL (20 mU) *S. cerevisiae* α-glukozidazı ile 135 µL 20 mM potasyum fosfat tamponu (pH 6.8) mikroplakada 37°C'de 15 dakika ön inkübasyon yapılmıştır. Reaksiyon, substrat olarak 25 µL 0.9 mM *p*-nitrofenil α-D-glukopiranosid (*p*-NPG) kullanılarak başlatılmıştır. Alfa glukozidaz aktivitesi sonucu *p*-NPG'den oluşan *p*-nitrofenolün miktarı 400 nm'de multiplaka okuyucu (SpectraMax M5, Molecular Devices) ile ölçülmüştür. İnhibitör kontrolü olarak Akarboz kullanılmıştır. Alfa glukozidaz aktivitesi inhibitör içermeyen kontrol ile kıyaslanarak yüzde olarak ifade edilmiştir. Her ölçüm üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin IC<sub>50</sub> değerleri, farklı derişimlerde hazırlanan bileşiklerin maksimum aktiviteyi yarıya düşüren derişimi olarak ifade edilmiştir .

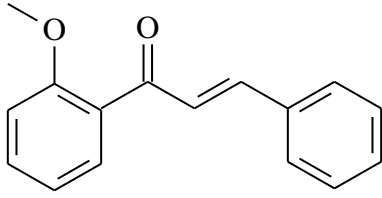
### 2.9. Anti-Lipaz Aktivitelerinin Belirlenmesi

Sentezlenen bileşiklerin inhibitör etkisi Domuz Pankreatik Lipazına (DPL) karşı incelenmiştir. Lipaz aktive testi Kurihara vd. göre yapılmıştır. Lipaz aktivitesi, substrat olarak florojenik 4-metilumbelliferil oleat (4-MU Oleat, Sigma) kullanılarak ölçülmüştür. DPL 3.2 mg/mL olacak şekilde tamponda (13 mM Tris-HCl, 150 mM NaCl, ve 1.3 mM CaCl<sub>2</sub>, pH 8.0) hazırlandı. Bileşikler DPL ile hacimce 1:3 oranında karıştırıldı ve 30 dakika

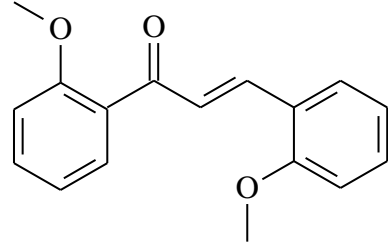
boyunca inkübasyona bırakıldı. Deneyler 96 kuyucuklu mikropalakada yapıldı. Her bir kuyucuk 50  $\mu\text{L}$  0.1 mM 4-MU oleat, 25  $\mu\text{L}$  seyreltik bileşik-lipaz çözeltisi ve 25  $\mu\text{L}$   $\text{dH}_2\text{O}$ 'dan oluşmaktadır. Mikroplaka 37°C de 20 dakika inkübasyona bırakıldı. Inkübasyondan sonra, reaksiyonu durdurmak için reaksiyon karışımına 0.1 mL 0.1 M sitrat tamponu eklendi. Lipaz tarafından üretilen 4-metilumbelliferone miktarı, uyarılma dalgaboyu 355 nm ve emisyon dalgaboyu 460 nm'de spektroflore metre (SpectraMax M5, Molecular Devices) kullanılarak belirlenmiştir. Bu bileşiklerin inhibitör etkisi ve pozitif kontrol olarak Orlistat (Xenical, Hoffman, La Roche) değişik konsantrasyonlarda pankreatik lipaza karşı test edilmiştir. Kalan aktivite, inhibitor içermeyen kontrolle kıyaslanarak hesaplanmıştır (T+). Analizler üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin  $\text{IC}_{50}$  değerleri, farklı derişimlerde hazırlanan bileşiklerin maksimum aktiviteyi yarıya düşüren derişimi olarak ifade edilmiştir [113].

### 3. BULGULAR

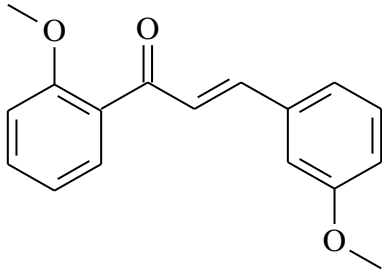
Yapılan çalışmalar sonucunda kalkon bileşiklerine alternatif olarak başlangıç bileşikleri olarak kullandığımız 14 adet metoksi ve 4 adet hidroksi substitüvely ve 1 adet hidroksi ve metoksi substitüvely 19 kalkon bileşiği [98-106] literatüre göre sentezlenmiştir. Sentezlenen bu kalkon bileşiklerine üre ve tiyoüre eklenerek 34 adet aromatik 14 adet aromatik olmayan heterosiklik bileşikler sentezlenmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırmalar aşağıda verilmiştir.



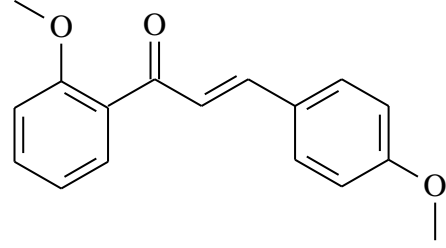
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (166)



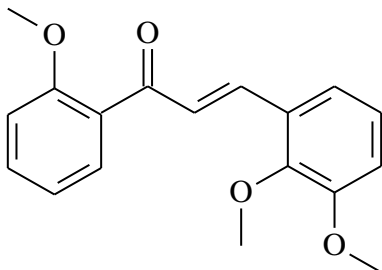
(2E)-1,3-Bis(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (167)



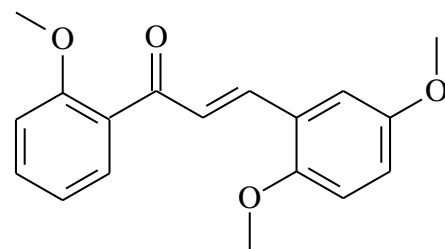
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (168)



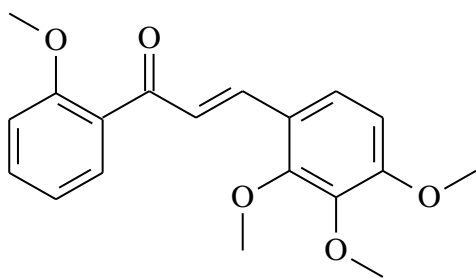
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (169)



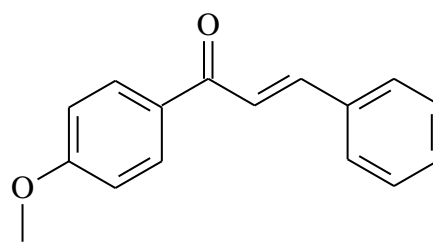
(2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (170)



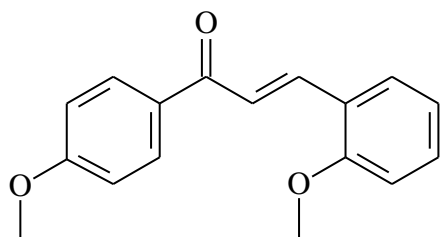
(2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (171)



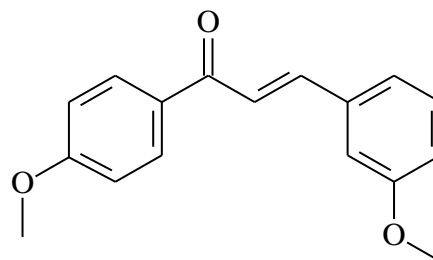
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (172)



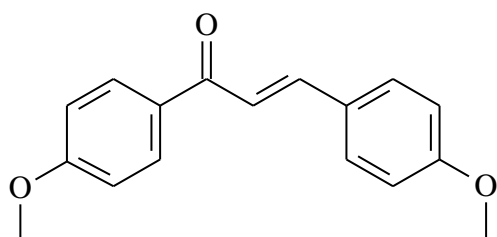
(2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (173)



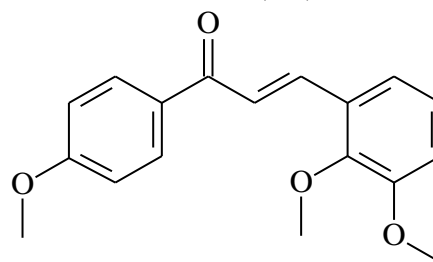
(2E)-3-(2-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (174)



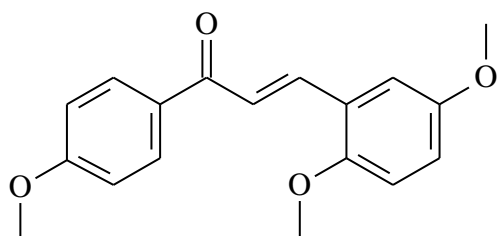
(2E)-3-(3-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (175)



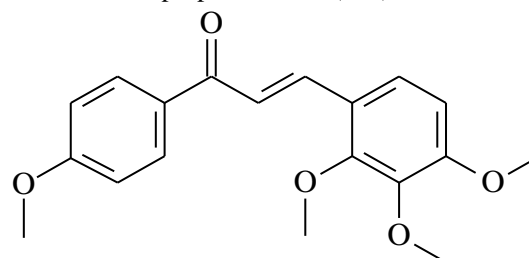
(2E)-1,3-Bis(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (176)



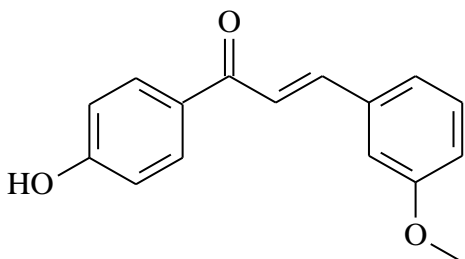
(2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (177)



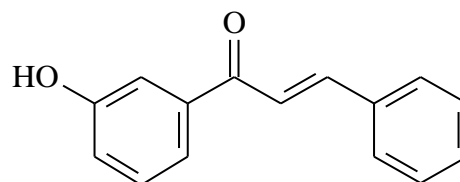
(2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (178)



(2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (179)

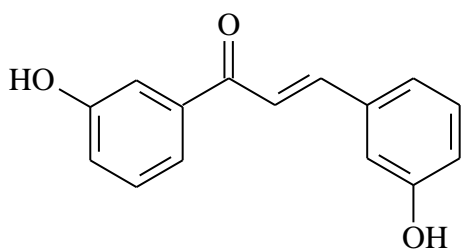


(2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (180)

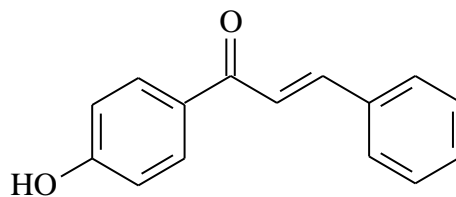


(2E)-1-(3-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (181)

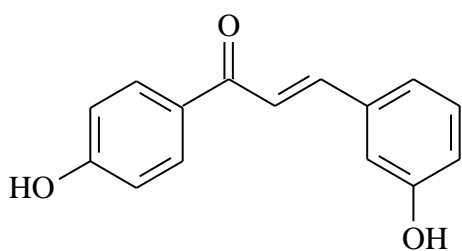




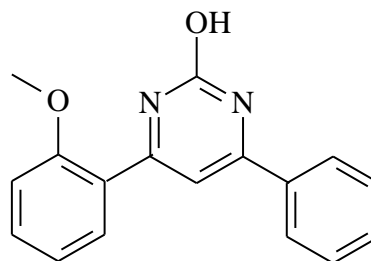
(2E)-1,3-Bis(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (182)



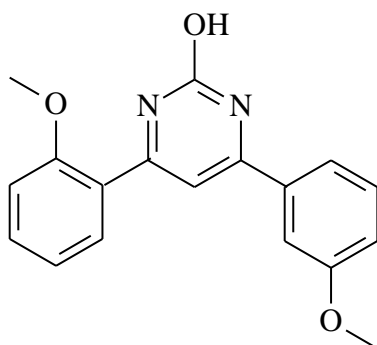
(2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (183)



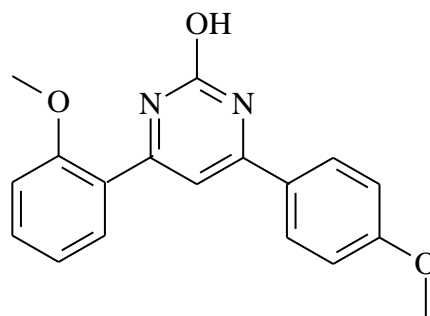
(2E)-3-(3-Hidroksifenil)-1-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (184)



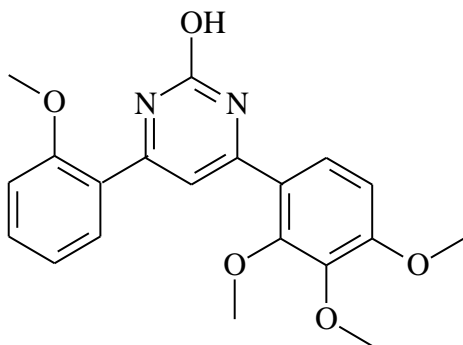
4-(2-Metoksifenil)-6-fenil-pirimidin-2-ol (185)



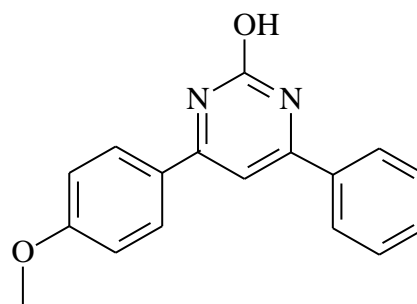
4-(2-Metoksifenil)-6-(3-metoksifenil)-pirimidin-2-ol (186)



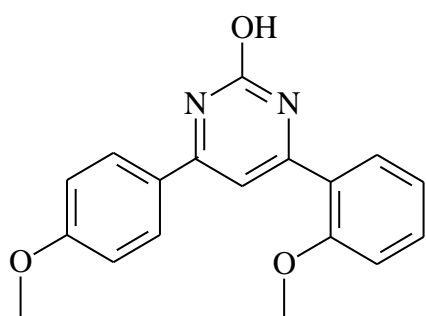
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-pirimidin-2-ol (187)



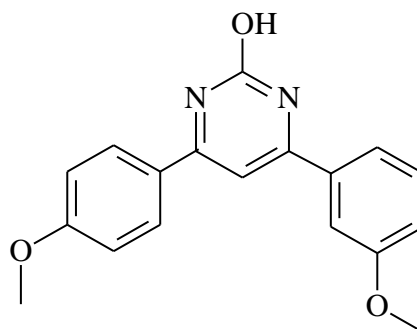
4-(2-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksiheksa-1,5-dien-1-il)-pirimidin-2-ol (188)



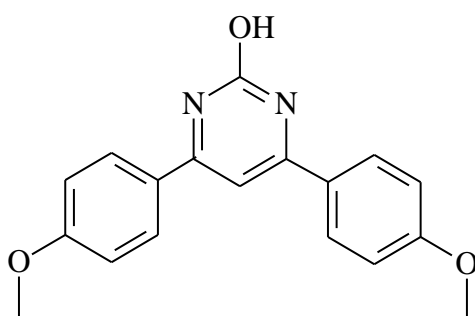
4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (189)



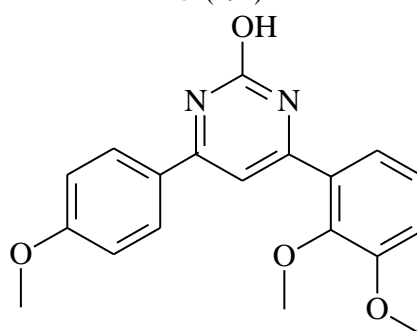
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol  
(190)



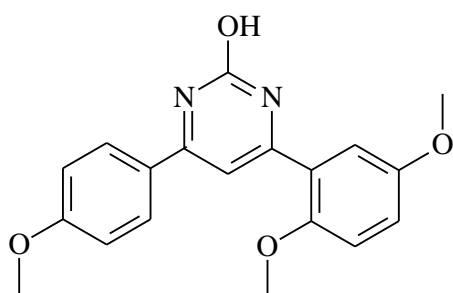
4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol  
(191)



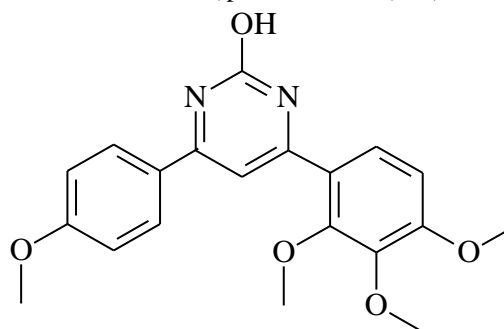
4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol  
(192)



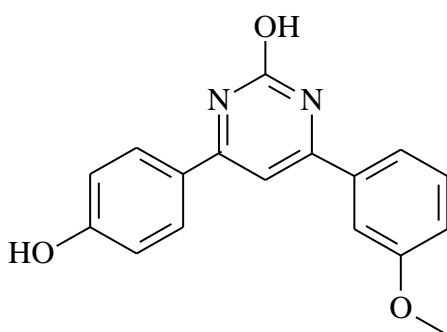
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol  
(193)



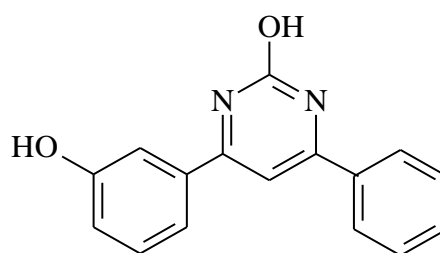
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol  
(194)



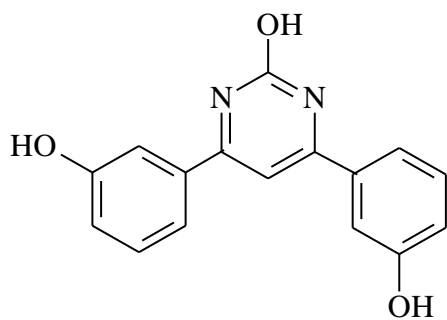
4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol  
(195)



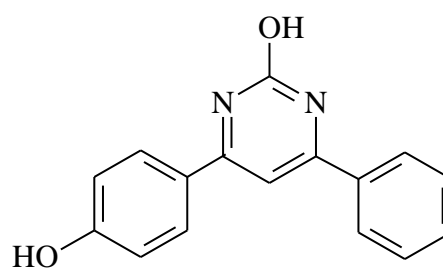
4-(4-Hidroksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol  
(196)



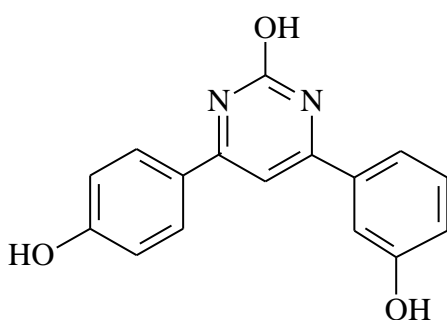
4-(3-Hidroksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol  
(197)



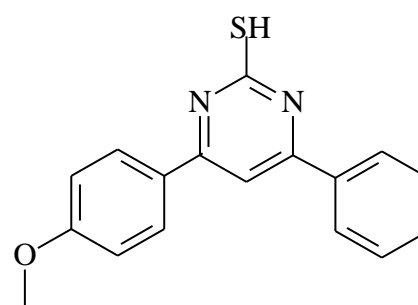
4,6-Bis(3-hidroksifenil)pirimidin-2-ol  
(198)



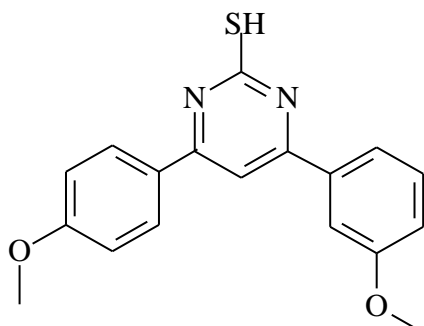
4-(4-Hidroksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol  
(199)



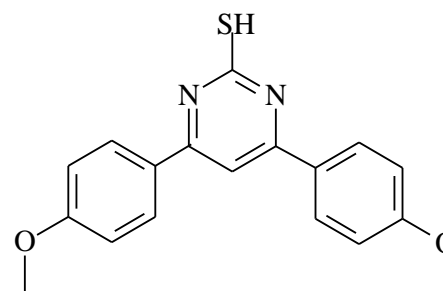
4-(3-Hidroksifenil)-6-(4-hidroksifenil)pirimidin-2-ol  
(200)



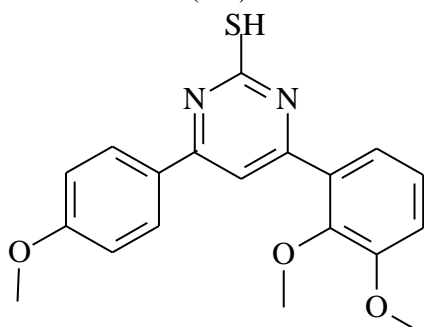
4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-tiyol  
(201)



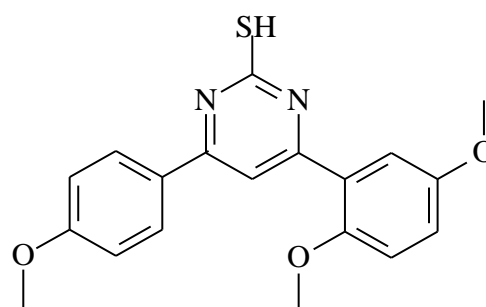
4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol  
(202)



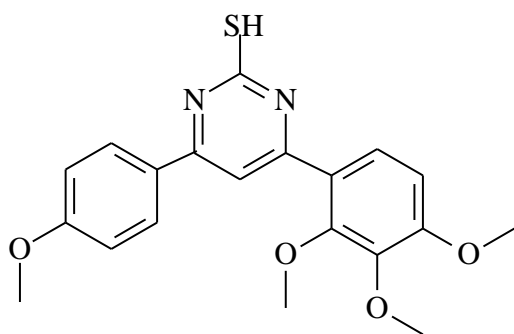
4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol  
(203)



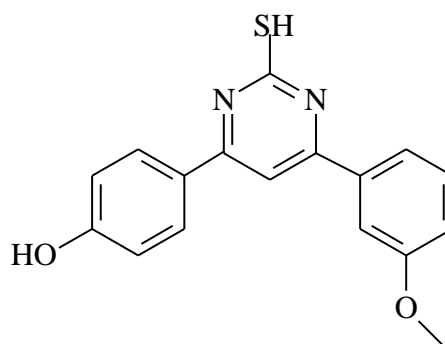
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol  
(204)



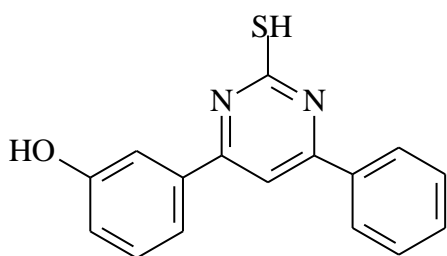
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol  
(205)



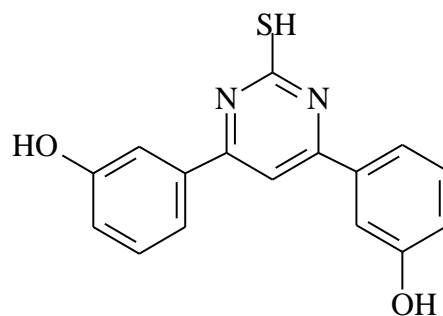
4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-tiyol (206)



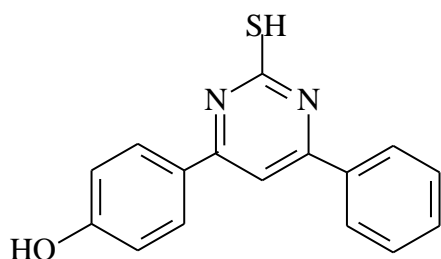
4-[2-Merkapto-6-(3-metoksifenil)pirimidin-4-il]fenol (207)



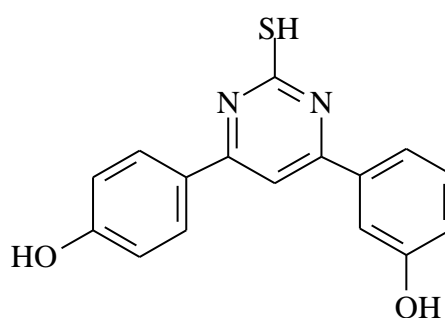
3-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (208)



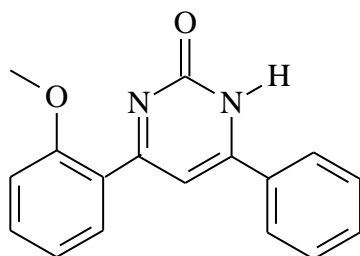
3,3'-(2-Merkaptopirimidin-4,6-diil)difenol (209)



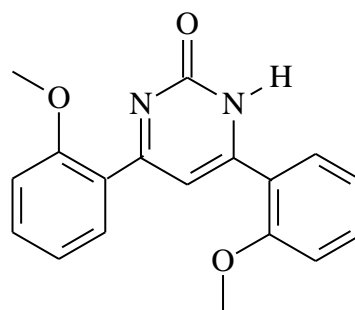
4-[2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il]fenol (210)



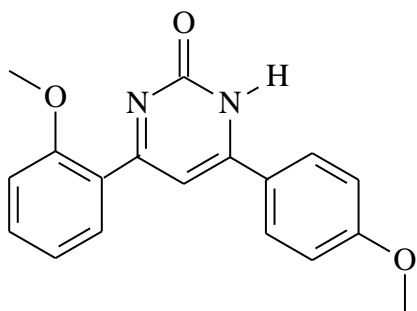
3-[6-(4-Hidroksifenil)-2-merkaptopirimidin-il]fenol (211)



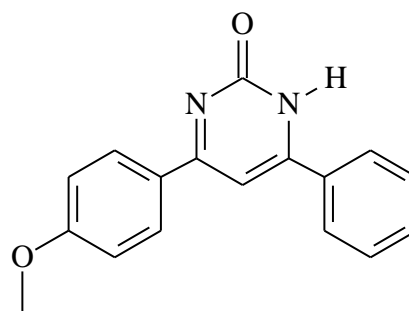
4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1H)-on (212)



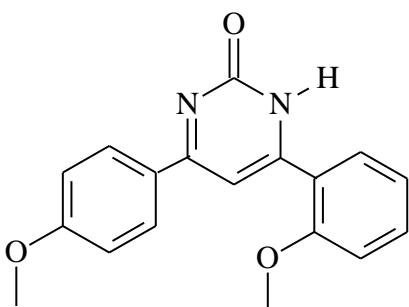
4,6-Bis(2-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (213)



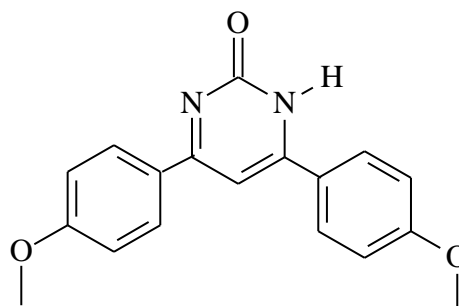
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (214)



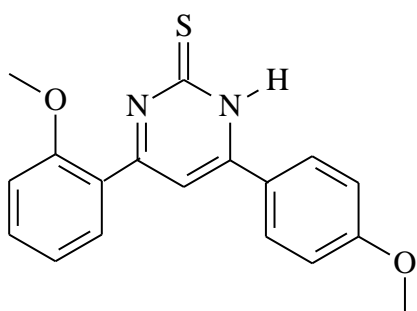
4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1H)-on (215)



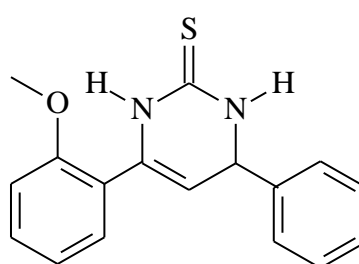
6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (216)



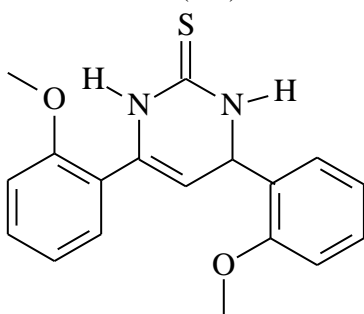
4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-on (217)



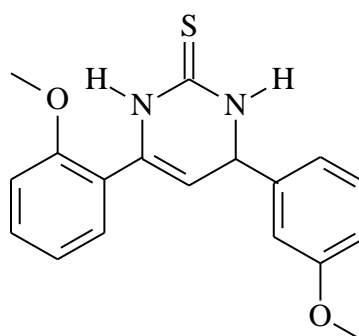
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1H)-tion (218)



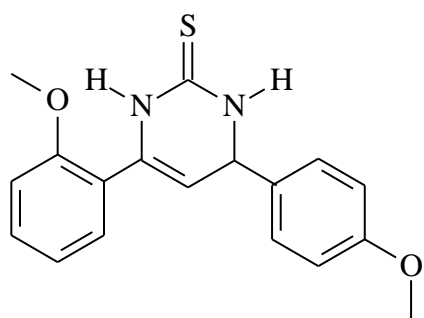
4-(2-Metoksifenil)-6-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (219)



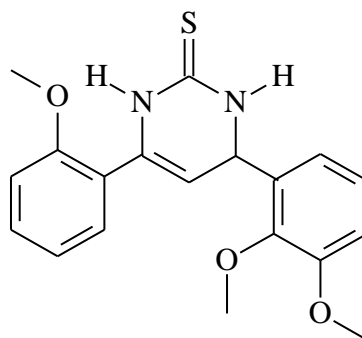
4,6-Bis(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (220)



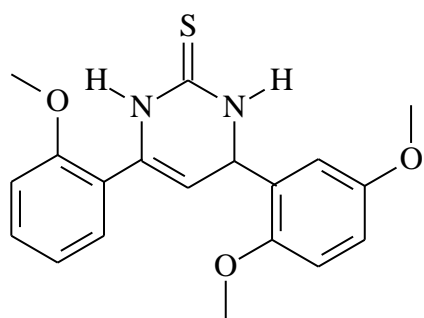
6-(2-Metoksifenil)-4-(3-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (221)



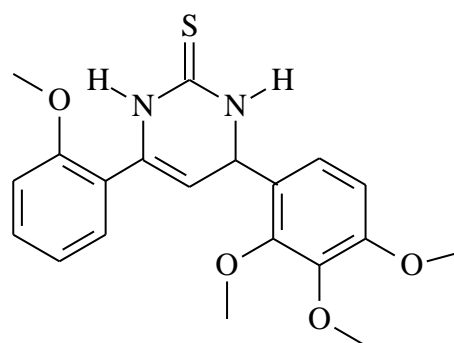
6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (222)



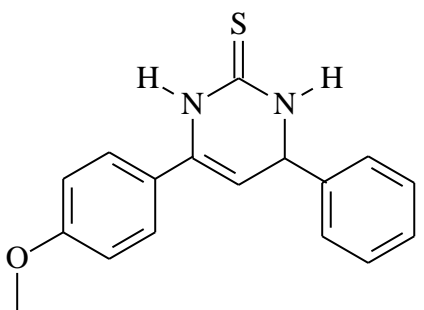
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (223)



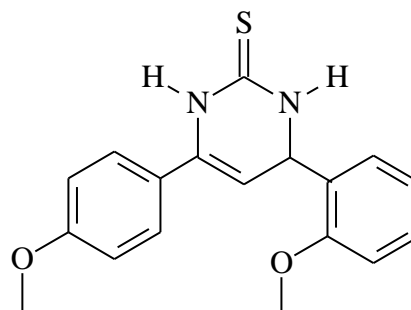
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (224)



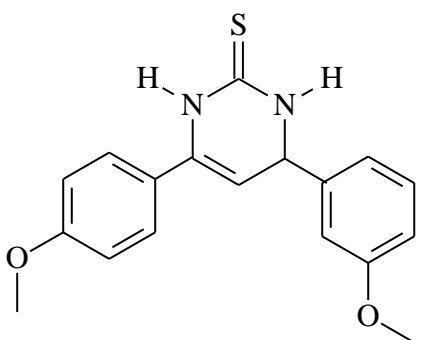
6-(2-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimetoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (225)



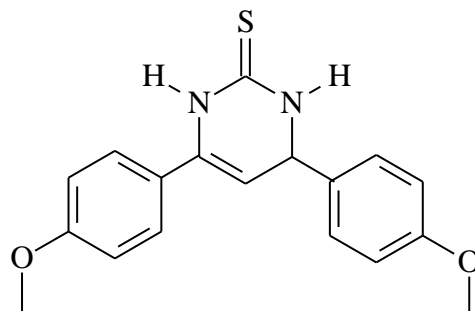
6-(4-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (226)



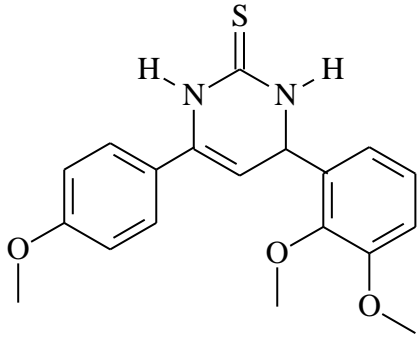
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (227)



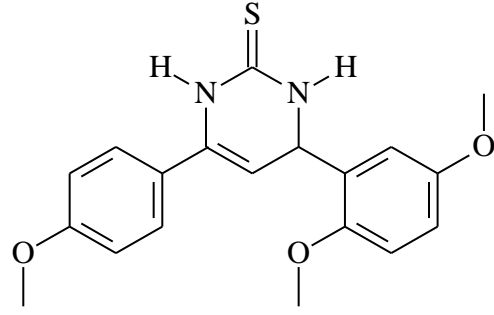
4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (228)



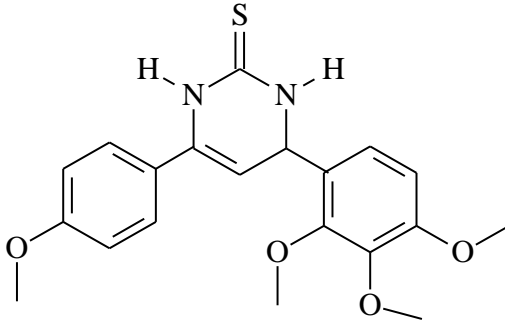
4,6-Bis(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (229)



4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-  
3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (230)



4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-  
dihidropirimidin-2(1H)-tion (231)



6-(4-metoksifenil)-4-(2,3,4-trimetoksifenil)-  
3,4-dihidropirimidin-2(1H)-tion (232)

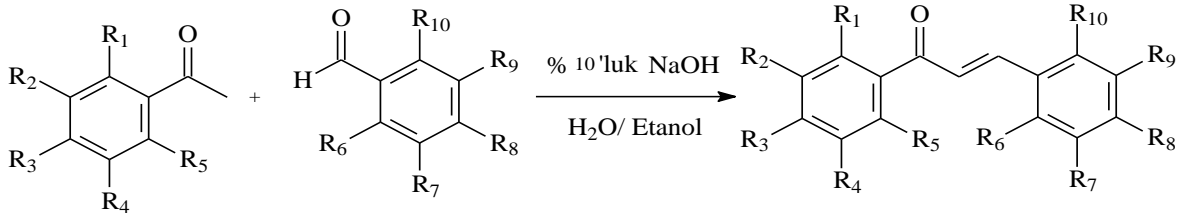
Sentezlenen 48 adet 4,6-difenilpirimidin (185-232) bileşiklerinin antimikrobiyal ve enzim inhibisyonu olmak üzere biyolojik aktivite testleri yapıldı. Sentezlenen 185-232 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite testleri sonucunda özellikle 196, 197, 207-209 nolu maddelerin güçlü inhibitör özellik gösterdiği tespit edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin büyük çoğunluğunun  $\alpha$ -glukozidaz inhibisyonuna sebep olduğu, bunlar arasında 186, 188, 195, 199, 208 ve 211 numaralı bileşiklerin çok iyi inhibisyon gösterdiği belirlenmiştir. Sentezlenen 185-232 bileşiklerinin çeşitli konsantrasyonlarda pankreatik anti-lipaz aktivitesi testleri yapılmıştır. Test edilen bileşikler arasında 187, 188 ve 211 nolu bileşikler en iyi anti-lipaz aktivitesi göstermiştir.

Sentezlenen 48 adet (185-232) bileşiklerin biyolojik aktivite sonuçları tartışma kısmında olup, antimikrobiyal aktivite sonuçları 160. sayfada Tablo 23, anti- $\alpha$ -glukozidaz aktivite sonuçları 162. sayfada Tablo-24, anti-lipaz aktivite sonuçları 164. sayfada Tablo-25'dir.

## 4. TARTIŞMA

### 4.1. 166-184 Nolu Kalkon Bileşiklerinin Sentezi

Claisen–Schmidt kondenzasyonu ile elde edilen 166-184 nolu kalkon bileşikleri substitüye asetofenon ve benzaldehit bileşiklerinin sodyum hidroksitli ortamdaki reaksiyonlarından sentezlendi. Asetofenon alfa protonunun sodyum hidroksitle koparılması, aldehit karbonil karbonuna nükleofilik katılma, protonlanma ve ısıtılma ile birlikte bazik ortamda su çıkmasıyla 166-184 nolu kalkon bileşikleri sentezlendi (Denklem 18).



166-184

Denklem 18

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
166	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
167	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H
168	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
169	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
170	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
171	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H
172	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
173	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
174	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H
175	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
176	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
177	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
178	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H
179	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
180	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
181	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
182	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H
183	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
184	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H



#### 4.1.1. 166-184 Nolu Kalkon Bileşiklerinin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 166-184 nolu kalkon bileşiklerinden 166-168, 170-171, ve 174 nolu bileşikler yağimsı halde, diğer 169, 172,173, 175-184 nolu bileşikler ise sentez ortamında katı çökelek halinde elde edildi ve kromatografik olarak saflaştırıldı. Sentezlenen 166-184 nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (<sup>1</sup>H-NMR, APT-NMR, COSY), UV-VIS ve FT-IR spektroskopik veri sonuçları elde edilmiştir. Ayrıca, NMR spektrokopisinden elde edilen veriler ACD-NMR programı [114] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek-Şekil 1-95’ de verilmiştir.

166-184 Nolu bileşiklere ait UV-VIS ve FT-IR verileri Tablo 1’de, <sup>1</sup>H-NMR verileri Tablo 2’de, <sup>13</sup>C/APT verileri ise Tablo 3’ de verilmiştir. Sentezlenen 166-184 nolu kalkon bileşikleri bilinmekte olup veriler literatürdeki kalkon bileşiklerinin verileri ile uyumludur [98-106].

Tablo 1. 166-184 Nolu bileşiklere ait fiziksel, UV ve FT-IR verileri

No	Verim (%)	E. n. (°C)	R <sub>f</sub> <sup>a</sup>	UV <sup>c</sup> λ <sub>mm</sub> (log ε)	FT-IR <sup>d</sup> absorpsiyon bantları (cm <sup>-1</sup> )				
					C=O	-OCH <sub>3</sub>	=CH	-CH	-OH
166	68	yağimsı	0.66	278 (1.682) 326 (0.425)	1656	1241	-	2838 2918	-
167	68	yağimsı	0.72	294 (0.782) 338 (0.824)	1653	1241	3070	2941 2963	-
168	67	yağimsı	0.69	303 (0.207) 339 (0.166)	1655	1241	-	2836 2941	-
169	75	75-76	0.74	240 (0.556) 334 (0.883)	1626	1241	3050 3063	2945	-
170	72	yağimsı	0.71	307 (1.684) 339 (1.560)	1654	1241	3077	2937 2967	-
171	70	yağimsı	0.76	299 (0.369) 370 (0.247)	1628	1244	3048 3078	2941 2966	-
172	80	97-98	0.78	252 (1.602) 312 (0.506)	1647	1238	-	2836 2944	-
173	90	104-105	0.65	290 (1.073) 315 (1.323)	1652	1259	3057	2936 2974	-
174	70	yağimsı	0.73	306 (0.494) 340 (0.438)	1654	1244	3074	2838 2936	-
175	85	97-98	0.68	282 (1.969) 321 (1.301)	1657	1251	3054	2837 2970	-
176	80	99-100	0.81	240 (0.539) 339 (1.295)	1654	1251	3074	2843 2968	-

Tablo 1'in devamı

<b>177</b>	78	102-103	0.75	240 (0.655) 319 (1.363)	1652	1260	3075	2935 2969	-
<b>178</b>	79	55-56	0.82	306 (0.853) 369 (0.421)	1651	1258	3075	2837 2939	-
<b>179</b>	85	103-104	0.64	268 (1.919) 329 (0.480)	1650	1257	-	2802 2940	-
<b>180</b>	75	163-164	0.68	257 (0.730) 297 (0.890)	1652	1235	3019	2967 2931	3290
<b>181</b>	78	125-126	0.69	260 (1.255) 321 (0.591)	1650	-	3062	-	3197
<b>182</b>	70	185-186	0.72	272 (2.746) 328 (0.751)	1649	-	-	-	3309
<b>183</b>	65	179-180	0,73	265 (2.380) 318 (2.590)	1644	-	3063	2802 2940	3109
<b>184</b>	60	151-152	0.70	261 (1.540) 321 (1.120)	1650	-	3074	2973	3298 3202

<sup>a</sup> R<sub>f</sub> Hegzan-dietil eter (3:2),

<sup>b</sup> UV-VIS spektrumlar alınırken 166-179 nolu bileşikler kloroform, 180-184 nolu bileşikler için metanol çözücüleri kullanıldı.

<sup>c</sup> FT-IR spektrumları alınırken ATR kullanıldı.

Tablo 2. 166-184 Nolu Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR (200 veya 400 MHz, CDCl<sub>3</sub> veya CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)) verileri

	2	3	2'	3'	4'	5'	6'	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>
<b>166</b>	7.45 AB J= 16 Hz	8.16 AB J= 16 Hz	-	7.00-7.18 m, 1H	7.46, t, J= 7.4 Hz	7.00-7.18 m, 1H	7.74-7.90 m, 1H	8.10-8.20 m, 1H	7.74-7.80 m, 1H	7.00-7.18 m, 1H	7.00-7.18 m, 1H	8.10-8.20 m, 1H	3.89 s, 3H
<b>167</b>	7.44, AB J= 16 Hz	7.98, AB J= 16 Hz	-	6.97-7.07 m, 1H	7.28-7.48 m, 1H	6.93-7.07 m, 1H	7.60-7.64 m, 1H	-	7.28-7.48 m, 1H	6.93-7.07 m, 1H	6.93-7.07 m, 1H	7.28-7.48 m, 1H	3.89 3.91 m, 6H
<b>168</b>	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	-	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	-	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	6.74-7.60 m, 1H	3.72 3.78 m, 6H
<b>169</b>	7.24 AB J= 16 Hz	7.42-7.61 m, 1H	-	6.88-7.06 m, 1H	7.42-7.61 m, 1H	6.88-7.06 m, 1H	7.42-7.61 m, 1H	7.42-7.61 m, 1H	6.90, d, J= 6.8 Hz	-	7.50, d, J= 6.8 Hz	7.42-7.61 m, 1H	3.83 3.88 s, 6H
<b>170</b>	7.44, AB J= 16 Hz	7.93, AB J= 16 Hz	-	6.92-7.08 m, 1H	7.42-7.48 m, 1H	6.92-7.08 m, 1H	7.42-7.48 m, 1H	-	-	6.92-7.08 m, 1H	7.42-7.48 m, 1H	6.92-7.08 m, 1H	3.85 3.86 3.87 m, 9H
<b>171</b>	7.45, AB J= 16 Hz	7.94, AB J= 16 Hz	-	7.14-7.15 m, 1H	7.28-7.48 m, 1H	6.85-7.07 m, 1H	7.28-7.48 m, 1H	-	6.85-7.07 m, 1H	6.85-7.07 m, 1H	-	7.14-7.15 m, 1H	3.81 3.84 3.91 m, 9H
<b>172</b>	7.36, AB J= 15.6 Hz	7.82, AB J= 15.6 Hz	-	6.96-7.06 m, 1H	7.30-7.49 m, 1H	7.30-7.49 m, 1H	7.30-7.49 m, 1H	-	-	-	6.96-7.06 m, 1H	6.70, d, J= 6.8 Hz	3.88 s 12H
<b>173</b>	7.58, AB J= 15.8 Hz	7.78, AB J= 15.8 Hz	8.04, d, J= 8.2 Hz	7.00, d, J= 8.2 Hz	-	7.00, d, J= 8.2 Hz	8.04, d, J= 8.2 Hz	7.54-7.83 m, 1H	7.54-7.83 m, 1H	7.54-7.83 m, 1H	7.54-7.83 m, 1H	7.54-7.83 m, 1H	3.89 s, 3H

Not: Bileşiklere ait diğer R grupları: -H' dir.

Tablo 2'nin devamı

174	7.59, AB J=16 Hz	8.10, AB J=16 Hz	7.82, d J=7.2 Hz	6.88, d J=7.2 Hz	-	6.88 J=7.2 Hz	7.82, d J=7.2 Hz	-	6.80, d, J=6.8 Hz	6.70-7.85 m, 1H	7.30, t, J=6.8 Hz	7.61, d J=6.7 Hz	3.71 3.75 m, 6H
175	7.54, AB J=15.6 Hz	7.76, AB J=15.6 Hz	8.04, d J=9.0 Hz	7.00, d J=9.0 Hz	-	7.00, d J=9.0 Hz	8.04, d J=9.0 Hz	7.18, s, 1H	-	6.88-7.04 m, 1H	7.18-7.40 m, 1H	7.18-7.40 m, 1H	3.77 3.80 m, 6H
176	7.43, AB J=14.8 Hz	7.80, AB J=14.8 Hz	8.04, d J=8.6 Hz	6.97, d J=8.6 Hz	-	6.97, d J=8.6 Hz	8.04, d J=8.6 Hz	7.60, d J=8.6 Hz	6.97, d J=8.6 Hz	-	6.97, d J=8.6 Hz	7.60, d J=8.6 Hz	3.88 s, 6H
177	7.60, AB J=15.6 Hz	8.01, AB J=15.6 Hz	8.01, d J=8.5 Hz	6.90, d J=8.5 Hz	-	6.90, d J=8.5 Hz	8.01, d J=8.5 Hz	-	-	6.90-7.00 m, 1H	7.10, t, J=8.2 Hz	7.24, d, J=8.2 Hz	3.84 m, 9H
178	7.44, AB J=16.0 Hz	7.92, AB J=16.0 Hz	7.82, d, J=7.8 Hz	6.60, d, J=7.8 Hz	-	d, J=7.8 Hz	7.82, d, J=7.8 Hz	-	6.53-7.00 m, 1H	6.53-6.90 m, 1H	-	7.00 s, 1H	3.54 s, 9H
179	7.57, AB J=15.6 Hz	7.96 AB J=15.6 Hz	8.03, d J=8.6 Hz	6.96, d J=8.6 Hz	-	6.96, d J=8.6 Hz	8.01, d J=8.6 Hz	-	-	-	6.60, d, 1H J=8.6 Hz	7.38, d, 1H J=8.6 Hz	3.93 3.94 s, 12H
180	7.49, AB J=16 Hz	7.68, AB J=16 Hz	7.90, d J=8.4 Hz	6.82, d J=8.4 Hz	-	6.82, d J=8.4 Hz	7.90, d J=8.4 Hz	7.18, s, 1H	-	7.10-7.11 m, 1H	7.26-7.40 m, 1H	7.10-7.11 m, 1H	3.61 s, 3H
181	7.54, AB J=16 Hz	7.85, AB J=16 Hz	7.56-7.66 m, 1H	-	7.38-7.45 m, 1H	7.15-7.20 m, 1H	7.60-7.68 m, 1H	7.35-7.45 m, 1H	7.35-7.45 m, 1H	7.35-7.45 m, 1H	7.35-7.45 m, 1H	7.35-7.45 m, 1H	-
182	7.44, AB J=16 Hz	7.65, AB J=16 Hz	7.37, m, 1H	-	6.88-6.90 m, 1H	7.20, t J=8.6 Hz	7.45-7.55 m, 1H	7.10, s, 1H	-	7.00-7.10 m, 1H	7.30, t, 1H J=8.6 Hz	7.00-7.10 m, 1H	-
183	7.55, AB J=15.6 Hz	7.68, AB J=15.6 Hz	7.90, d J=8.8 Hz	6.85, d J=8.8 Hz	-	6.85, d J=8.8 Hz	7.90, d J=8.8 Hz	7.32-7.68 m, 1H	7.32-7.68 m, 1H	7.32-7.68 m, 1H	7.32-7.68 m, 1H	7.32-7.68 m, 1H	9.23 bs, -OH
184	7.47, AB J=15.6 Hz	7.58, AB J=15.6 Hz	7.87, d J=8.8 Hz	6.83, d J=8.8 Hz	-	6.83, d J=8.8 Hz	7.870, d J=8.8 Hz	7.04, s, 1H	-	6.80-6.85 m, 1H	7.15, t, 1H J=7.6 Hz	7.05, d J=7.6 Hz	9.39 bs, -OHx2

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Proton yorumlarında 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanıldı.

<sup>c</sup> Bazı proton piklerinin kimyasal kayma değerleri değişebilir.

Tablo 3. 166-184 Nolu Bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR (50 veya 100 MHz, CDCl<sub>3</sub> veya CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)) verileri

											Not: Bileşiklere ait diğer R grupları: -H' dir.									
	1	2	3	1'	2'	3'	4'	5'	6'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>				
<b>166</b>	192.13	120.16	142.45	128.58	157.60	111.15	132.56	126.46	129.80	134.47	128.39	127.87	129.80	127.87	128.39	128.39	181: R <sub>2</sub> = -OH, 182: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> = -OH			
<b>167</b>	192.62	120.68	138.58	124.13	158.65	111.63	132.58	120.68	130.33	128.82	158.04	111.17	131.52	127.63	128.83	128.83	183: R <sub>3</sub> = -OH			
<b>168</b>	192.19	120.21	142.43	128.61	157.64	111.18	133.30	120.48	129.82	135.94	112.97	159.38	115.42	132.58	129.42	129.42	184: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> = -OH			
<b>169</b>	193.15	120.56	143.36	127.62	157.80	111.46	132.51	124.78	129.99	129.37	130.07	114.28	161.36	114.28	130.07	130.07	180: R <sub>3</sub> = -OH, R <sub>7</sub> = -OCH <sub>3</sub>			
<b>170</b>	193.21	120.71	137.97	129.27	158.13	111.66	132.90	124.22	130.37	129.34	148.80	153.16	113.96	128.34	119.50	119.50	55.72 55.86 61.29			
<b>171</b>	193.50	120.68	138.60	129.54	158.04	111.63	132.63	120.68	130.33	124.77	153.48	112.46	116.96	153.21	113.38	113.38	55.73 55.80 56.12			
<b>172</b>	193.40	120.50	138.61	129.24	157.74	111.40	132.42	123.42	130.07	121.93	155.44	142.32	153.50	107.47	126.06	126.06	55.57 55.93 60.80 61.33			
<b>173</b>	189.30	121.33	144.16	130.61	130.41	113.58	163.37	113.58	130.41	134.49	128.10	130.22	130.21	130.22	128.10	128.10	55.45			
<b>174</b>	188.54	120.38	138.40	130.57	130.20	113.45	162.95	113.45	130.20	123.56	158.33	110.88	130.91	121.95	131.33	131.33	55.02 55.08			
<b>175</b>	189.27	121.82	144.10	130.78	130.53	113.16	163.41	113.70	130.53	136.04	116.01	159.63	113.17	129.73	120.87	120.87	55.10 55.27			

Tablo 3'ün devamı

<b>176</b>	188.63	119.34	143.73	131.19	130.61	113.67	163.14	113.67	130.61	127.65	130.04	114.26	161.38	114.26	130.04	55.40 55.40
<b>177</b>	189.46	119.11	138.72	130.52	130.63	113.58	163.29	113.58	130.63	128.68	152.80	148.35	122.88	113.79	124.09	55.15 55.47 61.03
<b>178</b>	187.84	121.36	138.14	130.26	129.98	112.61	162.54	112.80	129.73	123.49	152.30	111.46	116.19	152.61	112.98	54.45 54.67 54.96
<b>179</b>	188.98	121.00	139.13	131.26	130.61	113.63	163.09	113.63	130.61	122.02	155.48	142.30	153.60	107.44	123.73	55.37 55.97 60.84 61.32
<b>180</b>	189.58	122.23	143.46	129.74	131.16	115.42	162.03	115.42	131.16	136.35	116.12	159.86	113.33	129.86	121.00	55.25
<b>181</b>	190.99	121.97	145.55	134.74	115.28	156.55	120.55	129.93	120.98	139.48	128.99	128.58	130.74	128.58	128.99	-
<b>182</b>	191.70	120.38	145.46	136.04	114.83	157.25	120.04	129.94	122.20	139.31	114.71	157.25	117.98	129.94	117.98	-
<b>183</b>	-	122.04	143.24	128.97	131.02	115.64	162.40	115.64	131.02	136.02	128.38	128.97	130.31	128.97	128.38	-
<b>184</b>	-	121.87	143.53	128.12	130.98	115.63	162.36	115.63	130.98	135.13	115.00	157.89	117.82	129.90	119.62	-

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> <sup>13</sup>C-NMR değerleri ACD NMR programı kullanılarak yapıldı.

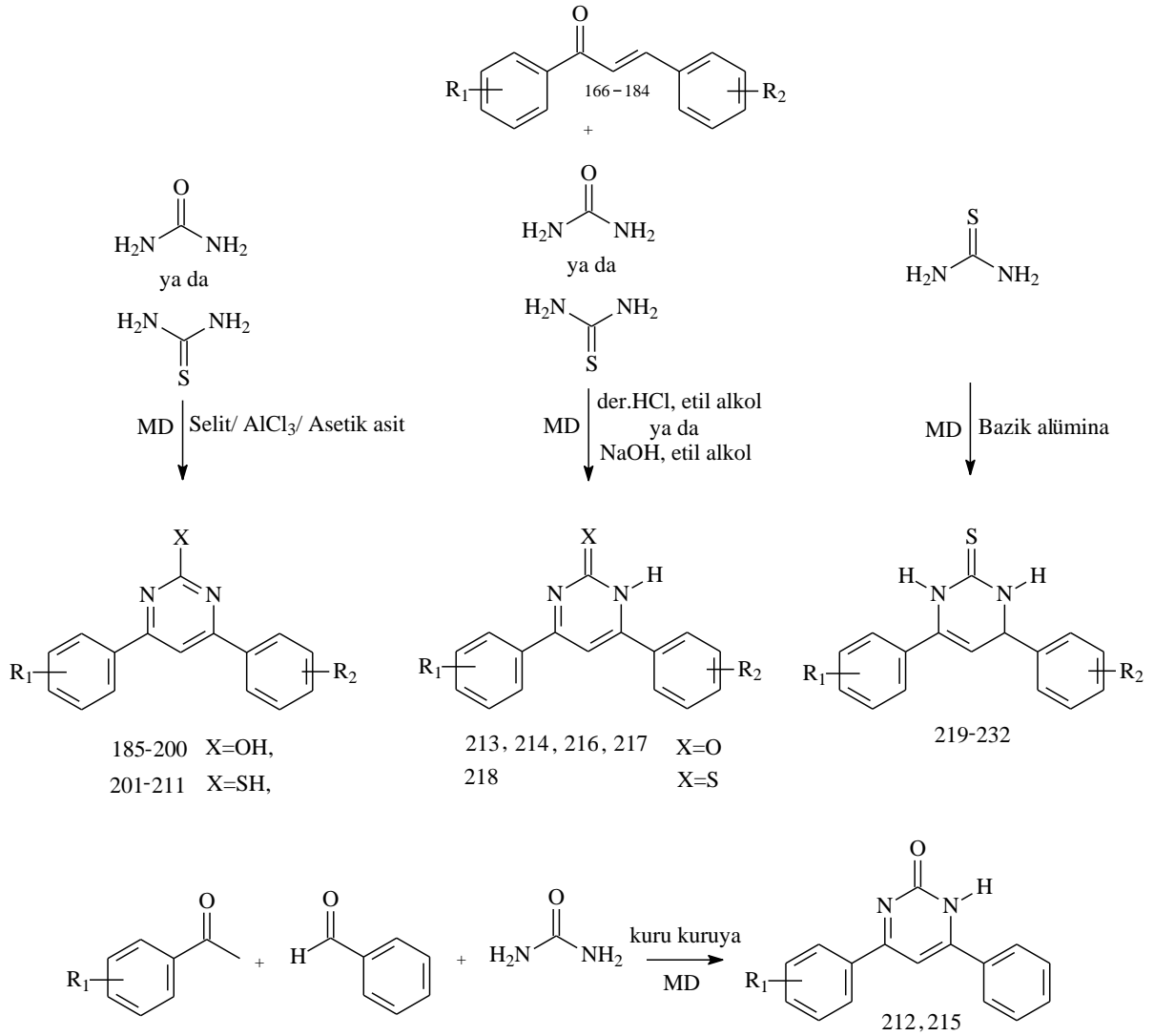
<sup>c</sup> Bazı karbon piklerinin kimyasal kayma değerleri yer değiştirebilir.

Sentezlenen 166-184 nolu kalkon bileşiklerin UV-VIS, FT-IR, (<sup>1</sup>H- NMR, APT-NMR, COSY) verilerinin analizi ve literatür karşılaştırmaları [98-106] sonucu formül yapılarının 166-184 nolu kalkon bileşikleri oldukları bulundu. Sentezlenen kalkon bileşiklerinin <sup>1</sup>H NMR spektrumlarında H<sub>2</sub> ve H<sub>3</sub> protonlarının etkileşme sabitlerinin  $J=15-16$  Hz civarında gözlemlendi. Bu kalkonların *E* geometrisinde olduklarını göstermektedir.

#### 4.2. 185-232 Nolu Bileşiklerinin Sentezi

166-184 Nolu kalkon bileşiklerinin üre veya tiyoüre ile mikrodalga yöntemine göre metoksi veya hidroksil substituüye 16 adet 4,6-difenilpirimidin-2-ol (185-200), 11 adet 4,6-difenilpirimidin-2-tiyol (201-211), 6 adet 4,6-difenilpirimidin-2(*1H*)-on (212-217), 1 adet 4,6-difenilpirimidin-2(*1H*)-tion (218) ve 14 adet 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(*1H*)-tion (219-232) bileşikleri (toplam 48 adet) sentezlendi (Denklem 19). Bazı kalkon bileşiklerinden (170-171) 4,6-difenilpirimidin-2-ol/-2-tiyol/-2-on/-2-tion bileşikleri sentezlenememiştir.

185-211 ve 219-232 nolu bileşikler Selit/AlCl<sub>3</sub>/asetik asitli ortamda katıfaz MD yöntemine göre sentezlendi. 212 ve 215 nolu bileşikler katıfaz tek-kap MD yöntemine göre sentezlendi. 213, 214, 216 ve 218 nolu bileşikler ise çözelti ortamında GS altında MD yöntemine göre sentezlendi.



R<sub>1</sub> ve R<sub>2</sub> farklı pozisyonlarda metoksi ve hidroksil grupları içermektedir.

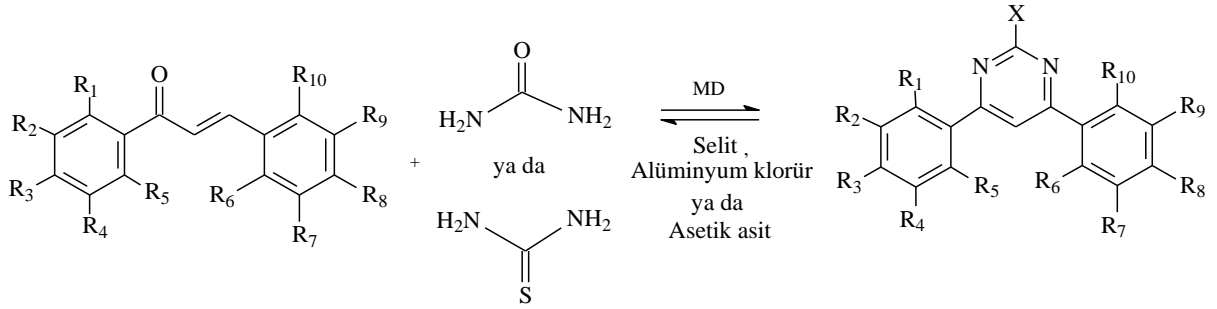
Denklem 19

#### 4.2.1. 185-211 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 185-211 nolu bileşiklerinin yapılarının aydınlatılmasında NMR (<sup>1</sup>H-NMR, APT-NMR, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY), kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF), UV-VIS ve FT-IR spektroskopik veri sonuçları kullanıldı. NMR verileri ACD-NMR programı [114] kullanılarak yorumlanmıştır. Bileşiklere ait spektrumlar Ek-Şekil 96-249'da verilmiştir. Sentezlenen 185-211 nolu 16 adet substitue 4,6-difenilpirimidin-2-ol (185-200) ve 11 adet substitue 4,6-difenilprimidin-2-tiyol (201-211), bileşiklerine 201, [107] nolu bileşik dışında, literatürde rastlanmamıştır (Denklem 20.)



185-211 Nolu bileşiklere ait UV-VIS ve FT-IR verileri Tablo 4’de, 185-200 nolu bileşiklere ait  $^1\text{H-NMR}$  verileri Tablo 5’de, APT-NMR verileri Tablo 6’ da ve 201-211 nolu bileşiklere ait  $^1\text{H-NMR}$  verileri Tablo 7’de ve APT-NMR verileri tablo 8’de verilmiştir. 185-211 Nolu bileşiklere ait kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri Tablo 9, 10 ve 11’de verilmiştir.



185-200, X= -OH

201-211, X= -SH

Denklem 20

No	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
185	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
186	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
187	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
188	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
189	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H
190	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H
191	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
192	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
193	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
194	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H
195	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
196	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
197	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
198	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H
199	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
200	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H
201	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
202	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
203	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
204	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
205	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H
206	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
207	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
208	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
209	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H
210	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H
211	-H	-H	-OH	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	-H

Tablo 4. 185-211 Nolu bileşiklerin fiziksel, UV ve FT-IR verileri

No	Verim (%)	E. n. (°C)	R <sub>f</sub> <sup>a</sup> R <sub>f</sub> <sup>b</sup>	UV <sup>c</sup> λ <sub>nm</sub> (log ε)	FT-IR <sup>d</sup> absorpsiyon bantları (cm <sup>-1</sup> )					
					=CH	-CH	C=C	C=N	-OCH <sub>3</sub>	-OH
185	36	156-159	0.69	250 (1.58, 2.02) 305 (0.49, 1.52)	3033	2962	1580	1600	1239	-
186	42	127-129	0.67	251 (1.39, 1.96) 294 (0.68, 1.66)	3063	2961	1580	1598	1239	-
187	36	181-184	0.68	259 (2.15, 2.15)	3074	2960	1580	1600	1237	-
188	39	152-154	0.70	256 (0.87, 1.76)	3070	2955	1580	1600	1237	-
189	39	131-133	0.75	263 (1.83, 2.08)	3055	2961	1583	1605	1244	-
190	48	137-139	0.72	265 (1.64, 2.04)	3062	2980	1583	1605	1241	-
191	30	153-155	0.78	266 (1.27, 1.92)	3063	2936	1539	1597	1239	-
192	30	yağımsı	0.66	264 (1.32, 1.87)	3097	2899	1573	1595	1245	-
193	36	yağımsı	0.81	312 (1.36, 1.96)	3065	2936	1539	1597	1239	-
194	39	186-188	0.65	318 (0.61, 1.61)	3072	2962	1541	1599	1243	-
195	36	122-125	0.82	277 (1.67, 2.05)	3067	2936	1539	1597	1239	-
196	51	177-179	0.71	266 (1.99), 329 (0.38)	-	2957	1545	1596	1235	3296
197	54	191-194	0.74	256 (1.68), 308 (0.59)	3056	2957	1546	1581	-	3388
198	57	151-153	0.68	257 (1.11), 304 (0.48)	3050	2924	1547	1584	-	3284
199	36	150-boz	0.65	321 (0.92), 325 (0.82)	3026	2958	1595	1611	-	3231
200	48	133-135	0.78	324 (1.09), 330 (0.96)	-	2958	1547	1589	-	3296
201	48	yağımsı	0.71	278 (1.02), 283 (1.32)	3079	2965	1581	1605	1243	-
202	33	141-143	0.77	283 (1.35)	3067	2957	1578	1597	1244	-
203	36	yağımsı	0.74	276 (1.23), 293 (0.76)	3057	2968	1540		1240	-
204	39	113-115	0.88	267 (0.76), 287 (1.32)	-	2963	1542	1599	1242	-
205	42	yağımsı	0.73	289 (1.45)	3072	2988	1541	1599	1243	-
206	42	yağımsı	0.80	256 (0.87), 305 (0.88)	3074	2938	1543	1600	1243	-
207	69	yağımsı	0.73	268 (0.80), 330 (0.19)	-	2955	1516	1597	-	3294
208	69	241-243	0.79	266 (0.63), 313 (0.20)	3070	-	1549	1583	-	3321
209	72	219-222	0.69	257 (0.85), 305 (0.35)	-	2955	1546	1584	-	3248
210	75	130-boz	0.75	265 (1.43), 325 (0.42)	3039	2925	1543	1595	-	3321
211	39	yağımsı	0.81	294 (0.78), 353 (0.66)	-	2917	1547	1590	-	3297

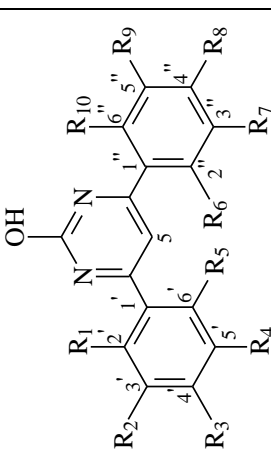
<sup>a</sup> R<sub>f</sub> Hegzan –dietil eter (3:1).

<sup>b</sup> R<sub>f</sub> Hegzan-etil asetat (3:2).

<sup>c</sup> UV-VIS spektrumları alınırken 185-195, 201-206 nolu bileşikler kloroform, 196-200 ve 207-211 nolu bileşikler için metanol çözücüleri kullanıldı.

<sup>d</sup> FT-IR spektrumları alınırken ATR kullanıldı.

Tablo 5. 185-200 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR (400 veya 200 MHz, CDCl<sub>3</sub> veya CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1) δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup>) verileri

No	H	Not: Bileşiklere ait diğer -R grupları -H' dir.																									
		5	2'	3'	4'	5'	6'	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>														
																											
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>185: R<sub>1</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>189: R<sub>3</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>193: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>197: R<sub>2</sub>=-OH</td> </tr> <tr> <td>186: R<sub>1</sub>=R<sub>6</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>190: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>194: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>9</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>198: R<sub>2</sub>=R<sub>7</sub>=-OH</td> </tr> <tr> <td>187: R<sub>1</sub>=R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>191: R<sub>3</sub>=R<sub>7</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>195: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>199: R<sub>3</sub>=-OH</td> </tr> <tr> <td>188: R<sub>1</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>192: R<sub>3</sub>=R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>196: R<sub>3</sub>=-OH, R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>200: R<sub>3</sub>=R<sub>8</sub>=-OH</td> </tr> </table>										185: R <sub>1</sub> =-OCH <sub>3</sub>	189: R <sub>3</sub> =-OCH <sub>3</sub>	193: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	197: R <sub>2</sub> =-OH	186: R <sub>1</sub> =R <sub>6</sub> =-OCH <sub>3</sub>	190: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =-OCH <sub>3</sub>	194: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>9</sub> =-OCH <sub>3</sub>	198: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> =-OH	187: R <sub>1</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	191: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	195: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	199: R <sub>3</sub> =-OH	188: R <sub>1</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	192: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	196: R <sub>3</sub> =-OH, R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	200: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OH
185: R <sub>1</sub> =-OCH <sub>3</sub>	189: R <sub>3</sub> =-OCH <sub>3</sub>	193: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	197: R <sub>2</sub> =-OH																								
186: R <sub>1</sub> =R <sub>6</sub> =-OCH <sub>3</sub>	190: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =-OCH <sub>3</sub>	194: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>9</sub> =-OCH <sub>3</sub>	198: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> =-OH																								
187: R <sub>1</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	191: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	195: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	199: R <sub>3</sub> =-OH																								
188: R <sub>1</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	192: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	196: R <sub>3</sub> =-OH, R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	200: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OH																								
185	8.02, bs	-	7.03-7.13 m, 1H	7.37-7.41 m, 1H	7.14-7.17 m, 1H	7.94 m, 1H	7.30-7.55 m, 1H	7.00-7.23 m, 1H	7.70-7.78 m, 1H	7.00-7.23 m, 1H	7.30-7.55 m, 1H	3.92 s, 3H															
186	8.06, bs	-	7.05-7.15 m, 1H	7.44-7.51 m, 1H	7.18-7.20 m, 1H	7.84, d J=6.0 Hz	7.30 s, 1H	-	6.97-7.05 m, 1H	7.28-7.37 m, 1H	7.39-7.87 m, 1H	3.84 s, 6H															
187	8.03, bs	-	7.00-7.30 m, 1H	7.44-7.51 m, 1H	7.18-7.20 m, 1H	7.74, d J=6.0 Hz	7.90, d J=8.6 Hz	7.05-7.45 m, 1H	-	7.05-7.45 m, 1H	7.90, d J=8.6 Hz	3.86 3.93 s, 6H															
188	7.92, bs	-	7.00-7.30 m, 1H	7.44-7.51 m, 1H	7.00-7.30 m, 1H	7.80 m, 1H	-	-	-	8.00-8.10 m, 1H	6.80, d J=8.0 Hz	3.85 3.96 s, 12H															
189	8.10, bs	8.12, d J=8.6 Hz	6.98, d J=8.6 Hz	-	6.98, d J=8.6 Hz	8.12, d J=8.6 Hz	7.68, d J=8.0 Hz	7.43, d J=8.0 Hz	7.70 m, 1H	7.43, d J=8.0 Hz	7.68, d J=8.0 Hz	3.79 s, 3H															
190	7.80, bs	8.22, d J=8.6 Hz	7.14, d J=8.6 Hz	-	7.14, d J=8.6 Hz	8.22, d J=8.6 Hz	-	7.00-7.60 m, 1H	7.44-7.51 m, 1H	7.00-7.60 m, 1H	8.20 m, 1H	3.87 s, 6H															
191	7.78, bs	8.15, d J=7.0 Hz	7.02, d J=7.0 Hz	-	7.02, d J=7.0 Hz	8.15, d J=7.0 Hz	7.24-7.40 m, 1H	-	7.24-7.40 m, 1H	7.24-7.40 m, 1H	8.14 m, 1H	3.87 3.88 s, 6H															
192	7.71, bs	8.12, d J=8.4 Hz	6.99, d J=8.4 Hz	-	6.99, d J=8.4 Hz	8.12, d J=8.4 Hz	8.12, d J=8.4 Hz	6.99, d J=8.4 Hz	-	6.99, d J=8.4 Hz	8.12, d J=8.4 Hz	3.85 s, 6H															
193	7.81, bs	8.19, d J=8.6 Hz	7.04, d J=8.6 Hz	-	7.04, d J=8.6 Hz	8.19, d J=8.6 Hz	-	-	7.20, d J=7.6 Hz	7.03-7.18 m, 1H	7.03-7.18 m, 1H	3.70 3.90 s, 9H															

Tablo 5'in devamı

<b>194</b>	7.78, bs	8.16, d, $J=8.4$ Hz	7.05, d, $J=8.4$ Hz	-	7.05, d, $J=8.4$ Hz	8.16, d, $J=8.4$ Hz	-	6.90-7.10 m, 1H	6.90-7.10 m, 1H	-	6.90-7.10 m, 1H	3.83 3.85 3.89 s, 9H
<b>195</b>	7.75, bs	8.14, d, $J=9$ Hz	7.00, d, $J=9$ Hz	-	7.00, d, $J=9$ Hz	8.14, d, $J=9$ Hz	-	-	-	6.74, d, $J=8.8$ Hz	7.15, d, $J=8.8$ Hz	3.75 3.82 3.87 3.95 m, 12H
<b>196</b>	7.71, bs	7.98, d $J=9$ Hz	6.93, d $J=9$ Hz	-	6.93, d $J=9$ Hz	7.98 d $J=9$ Hz	7.22 s, 1H	-	6.90-7.00 m, 1H	7.00-7.42 m, 1H	7.00-7.42 m, 1H	4.01 s, 3H
<b>197</b>	7.84, bs	7.64, bs	-	6.99 m, 1H	6.91, d, $J=8$ Hz	7.43-7.50 m, 1H	7.53, d, $J=8$ Hz	7.33, d, $J=8$ Hz	7.71-7.73 m, 1H	7.33, d, $J=8$ Hz	7.53, d, $J=8$ Hz	-
<b>198</b>	7.80, bs	7.44, bs	-	6.91, d, $J=8$ Hz	7.18-7.21 m, 1H	7.33, d, $J=8$ Hz	7.31 s, 1H	-	6.91, d $J=8$ Hz	7.52-7.53 m, 1H	7.33, d, $J=8$ Hz	-
<b>199</b>	7.80, bs	7.98, d $J=8$ Hz	6.94, d $J=8$ Hz	-	6.94, d $J=8$ Hz	7.98, d $J=8$ Hz	7.72, bs	7.21-7.51 m, 1H	7.72 m, 1H	7.21-7.51 m, 1H	7.72 m, 1H	-
<b>200</b>	7.72, bs	7.98, d $J=8$ Hz	6.94, d $J=8$ Hz	-	6.94, d $J=8$ Hz	7.98, d $J=8$ Hz	7.30, bs	-	6.90 m, 1H	6.90-6.95 m, 1H	6.90-6.95 m, 1H	-

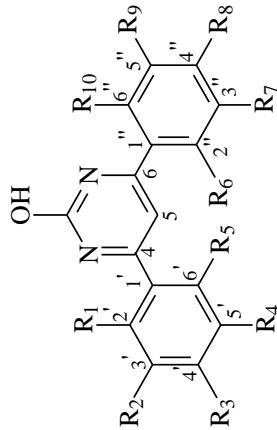
<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

<sup>b</sup> Proton yorumları 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY ve ACD NMR programı kullanılarak yapıldı.

<sup>c</sup> Bazı proton piklerinin kimyasal kayma değerleri değişebilir.

Tablo 6. 185-200 Nolu bileşiklerin APT-NMR (100 veya 50 MHz, CDCl<sub>3</sub> veya CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1), δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup>) verileri.

185: R <sub>1</sub> =-OCH <sub>3</sub>	189: R <sub>3</sub> =-OCH <sub>3</sub>	193: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	197: R <sub>2</sub> =-OH
186: R <sub>1</sub> =R <sub>6</sub> =-OCH <sub>3</sub>	190: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =-OCH <sub>3</sub>	194: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>9</sub> =-OCH <sub>3</sub>	198: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> =-OH
187: R <sub>1</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	191: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	195: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	199: R <sub>3</sub> =-OH
188: R <sub>1</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	192: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	196: R <sub>3</sub> =-OH, R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	200: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OH



Not: Bileşiklere ait diğer -R grupları -H' dir

C No	2/4/6	5	1'	2'	3'	4'	5'	6'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>
<b>185</b>	147.70 156.97	111.30	129.42	155.89	121.01	128.53	121.42	131.52	139.37	128.90	127.32	129.75	127.32	128.90	56.67
<b>186</b>	152.33 160.10	115.27	132.64	160.05	116.77	133.96	123.41	134.05	143.98	124.65	164.10	118.01	135.00	125.51	58.78 59.14
<b>187</b>	155.76 160.27	111.46	129.35	157.11	114.37	128.10	121.00	131.60	147.54	129.35	114.37	157.11	114.37	129.35	55.41 55.79
<b>188</b>	153.90 157.00	111.29	126.53	155.10	120.94	129.57	123.36	131.54	142.42	157.00	145.04	151.82	107.48	124.92	55.97 55.63 60.98 61.25
<b>189</b>	156.69 160.29	115.46	139.50	128.89	113.83	156.69	113.83	128.89	132.07	128.52	126.97	128.90	126.97	128.52	55.16
<b>190</b>	156.49 160.60	111.69	148.02	128.96	114.24	156.49	114.24	128.96	132.82	156.87	114.24	128.67	118.62	130.78	55.94 55.63
<b>191</b>	156.82 159.99	112.87	140.71	128.28	113.93	159.97	113.93	128.28	132.16	119.50	160.38	115.65	130.03	119.49	55.29 55.29
<b>192</b>	156.77 160.30	113.68	149.30	128.27	113.88	160.30	113.88	128.27	149.30	128.27	113.88	160.30	113.88	128.27	55.26

Tablo 6'nın devamı

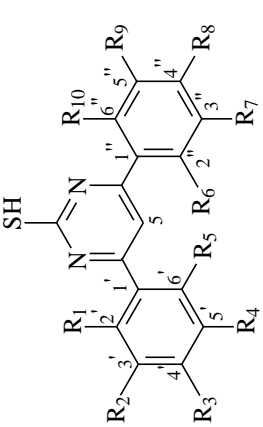
<b>193</b>	156.27	113.68	146.77	128.34	114.02	153.28	114.02	128.34	134.06	156.27	147.36	117.91	124.47	124.47	55.38
	160.43														55.38
<b>194</b>	156.18	112.72	147.52	128.35	113.90	156.18	113.90	128.35	129.45	153.75	114.25	116.24	150.75	118.21	55.32
	160.28														55.81
<b>195</b>	156.09	117.51	147.09	128.13	113.80	156.10	113.80	128.13	126.31	160.17	142.42	153.96	107.48	124.43	55.13
	160.18														55.85
<b>196</b>	150.00	112.87	158.01	128.29	115.47	157.48	115.47	128.52	140.67	131.23	160.06	119.56	130.06	114.11	60.93
	160.06														61.13
<b>197</b>	150.52	114.16	140.61	117.64	157.45	116.33	127.09	118.56	138.62	129.74	129.08	130.00	129.08	129.74	-
	157.21														-
<b>198</b>	150.35	117.59	140.09	116.23	157.47	114.12	130.16	118.61	140.85	118.50	150.35	113.96	129.74	116.08	-
	157.09														-
<b>199</b>	152.56	115.72	140.03	130.42	115.72	160.06	115.72	130.42	140.03	128.97	128.81	131.28	128.81	128.97	-
	160.06														-
<b>200</b>	150.22	113.89	140.51	128.59	115.66	157.47	115.39	128.59	131.26	115.79	158.05	115.86	130.00	118.37	-
	158.05														-

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> <sup>13</sup>C NMR değerleri ACD NMR programı kullanılarak yapıldı.

<sup>c</sup> Bazı karbon piklerinin kimyasal kayma değerleri yer değiştirebilir.

Tablo 7. 201-211 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR (400 veya 200 MHz, CDCl<sub>3</sub> veya CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1), δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup>) verileri

												<table border="1" data-bbox="343 324 502 1355"> <tr> <td>201: R<sub>3</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>205: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>9</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>209: R<sub>2</sub>=R<sub>7</sub>=-OH</td> </tr> <tr> <td>202: R<sub>3</sub>=R<sub>7</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>206: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>= R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>210: R<sub>3</sub>=-OH</td> </tr> <tr> <td>203: R<sub>3</sub>=R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>207: R<sub>3</sub>=-OH, R<sub>8</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>211: R<sub>3</sub>=R<sub>8</sub>=-OH</td> </tr> <tr> <td>204: R<sub>3</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=-OCH<sub>3</sub></td> <td>208: R<sub>2</sub>=-OH</td> <td></td> </tr> </table>				201: R <sub>3</sub> =-OCH <sub>3</sub>	205: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>9</sub> =-OCH <sub>3</sub>	209: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> =-OH	202: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	206: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> = R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	210: R <sub>3</sub> =-OH	203: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	207: R <sub>3</sub> =-OH, R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	211: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OH	204: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	208: R <sub>2</sub> =-OH	
201: R <sub>3</sub> =-OCH <sub>3</sub>	205: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>9</sub> =-OCH <sub>3</sub>	209: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> =-OH																									
202: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	206: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> = R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	210: R <sub>3</sub> =-OH																									
203: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	207: R <sub>3</sub> =-OH, R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	211: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OH																									
204: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	208: R <sub>2</sub> =-OH																										
		Not: Bileşiklere ait diğer R grupları -H' dir.																									
H No	5	2'	3'	4'	5'	6'	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>															
201	7.73, bs	8.18, d J=8.0 Hz	6.98 J=8.0 Hz	-	6.96-7.04 J=8.0 Hz	8.18, d J=8.0 Hz	7.60-7.80 m, 1H	7.40-7.60 m, 1H	7.60-7.80 m, 1H	7.40-7.60 m, 1H	7.60-7.80 m, 1H	3.86 s, 3H															
202	7.75, bs	8.13, d, J=7.8 Hz	6.96, d, J=7.8 Hz	-	6.96, d, J=7.8 Hz	8.13, d, J=7.8 Hz	6.98-7.40 m, 1H	-	6.98-7.40 m, 1H	6.98-7.40 m, 1H	6.98-7.40 m, 1H	3.85 s, 6H															
203	7.77, bs	8.03, d, J=7.6 Hz	6.94, d, J=7.6 Hz	-	6.94, d, J=7.6 Hz	8.03, d, J=7.6 Hz	8.03, d, J=7.6 Hz	6.94, d, J=7.6 Hz	-	6.94, d, J=7.6 Hz	8.03, d, J=7.6 Hz	3.82 s, 6H															
204	7.78, bs	8.23, d, J=7.6 Hz	7.06, d, J=7.6 Hz	-	7.06, d, J=7.6 Hz	8.23, d, J=7.6 Hz	-	-	7.03-7.30 m, 1H	7.03-7.30 m, 1H	7.03-7.30 m, 1H	3.70 3.90 s, 9H															
205	7.76, bs	8.18, d, J=8 Hz	7.02, d, J=8 Hz	-	7.02, d, J=8 Hz	8.18, d, J=8 Hz	-	6.80-7.10 m, 1H	6.80-7.10 m, 1H	-	6.80-7.10 m, 1H	3.82 3.85 3.90 s, 9H															
206	7.80, bs	8.28, d, J=7.8 Hz	7.08, d, J=7.8 Hz	-	7.08, d, J=7.8 Hz	8.28, d, J=7.8 Hz	-	-	-	6.81-7.20 m, 1H	6.81-7.20 m, 1H	3.80 3.90 3.95 4.00 s, 12H															
207	7.68, bs	7.96, d, J=8 Hz	6.92, d, J=8 Hz	-	6.92, d, J=8 Hz	7.96, d, J=8 Hz	7.20, bs	-	7.44, t, J=8 Hz	6.97 d, J=8 Hz	7.28, d, J=8 Hz	3.86 s, 3H															
208	7.85, bs	7.68, bs	-	6.9, dd J=2.4, 8 Hz	7.45, m, 1H	7.73, d, J=8 Hz	7.45-7.60 m, 1H	7.45-7.60 m, 1H	7.45-7.60 m, 1H	7.45-7.60 m, 1H	7.45-7.60 m, 1H	-															

Tablo 7'nin devamı

<b>209</b>	7.80, bs	7.65, bs	-	6.9, m, 1H	7.45, d $J=8$ Hz	7.339, m, 1H	7.20, bs	-	7.15.-7.40 m, 1H	7.15.-7.40 m, 1H	-
<b>210</b>	7.72, bs	7.97, d, $J=8$ Hz	6.93, d, $J=8$ Hz	-	6.93, d, $J=8$ Hz	7.97, d, $J=8$ Hz	7.30-7.70 m, 1H	7.30-7.70 m, 1H	7.30-7.70 m, 1H	7.30-7.70 m, 1H	-
<b>211</b>	7.76, bs	7.94, d, $J=7.8$ Hz	6.95, d, $J=7.8$ Hz	-	6.95, d, $J=7.8$ Hz	7.94, d, $J=7.8$ Hz	7.20, bs	-	7.20.-7.40 m, 1H	7.20.-7.40 m, 1H	-

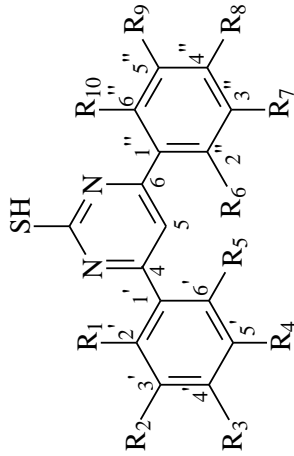
<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Proton yorumları 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılarak yapıldı

<sup>c</sup> Bazı proton piklerinin kimyasal kayma değerleri değişebilir.



Tablo 8. 201-211 Nolu bileşiklerin APT-NMR (100 veya 50 MHz, CDCl<sub>3</sub> veya CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1), δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup>) verileri



201: R <sub>3</sub> =-OCH <sub>3</sub>	205: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>9</sub> =-OCH <sub>3</sub>	209: R <sub>2</sub> =R <sub>7</sub> =-OH
202: R <sub>3</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	206: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> = R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	210: R <sub>3</sub> =-OH
203: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	207: R <sub>3</sub> =-OH, R <sub>8</sub> =-OCH <sub>3</sub>	211: R <sub>3</sub> =R <sub>8</sub> =-OH
204: R <sub>3</sub> =R <sub>6</sub> =R <sub>7</sub> =-OCH <sub>3</sub>	208: R <sub>2</sub> =-OH	

Not: Bileşiklere ait diğer R grupları -H'dir.

C No	2/4/6	5	1'	2'	3'	4'	5'	6'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>
<b>201</b>	156.80 160.38	115.67	139.16	128.99	113.93	156.80	113.93	128.99	132.10	128.31	127.09	128.79	127.09	128.31	55.30
<b>202</b>	156.77 160.38	112.87	140.66	128.30	113.91	159.98	113.91	128.30	132.08	130.03	149.79	115.65	-	119.49	55.26
<b>203</b>	156.97 160.76	113.70	132.27	128.71	113.31	160.76	113.31	128.71	132.27	128.71	113.31	160.76	113.31	128.71	55.69
<b>204</b>	156.23 160.45	114.02	134.00	128.84	114.21	156.23	114.21	128.39	124.50	160.45	146.45	117.89	121.99	134.40	55.39 56.00 61.02
<b>205</b>	156.31 160.35	112.90	132.58	128.38	113.98	153.88	113.98	128.38	129.65	150.87	114.35	116.32	147.52	118.21	55.38 55.90 56.43
<b>206</b>	156.32 160.40	107.21	132.47	128.36	114.01	154.19	114.01	128.36	126.60	151.72	142.70	147.32	117.78	128.36	55.38 55.47 61.15 61.33



Tablo 10. 195-203 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk (%)) <sup>a</sup>											
	195	196	197	198	199	200	201	202	203			
[M+5H <sub>2</sub> O] <sup>+</sup>	458(100)											
[M+2Na] <sup>+</sup>		340(100)										
[M+2K-2] <sup>+</sup>			340(100)									
[M+1] <sup>+</sup>				281(70)	265(100)	281(100)			325(100)			
[M+4H <sub>2</sub> O+2] <sup>+</sup>							368(100)					398(100)

Tablo 11. 206-211 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk (%)) <sup>a</sup>										
	206	207	208	209	210	211					
[M+4H <sub>2</sub> O+2] <sup>+</sup>	458(100)										
[M+Na-2] <sup>+</sup>		331(100)									
[M+CH <sub>3</sub> COOH] <sup>+</sup>			340(50)	356(50)	340(50)						
[M+2Na-OH] <sup>+</sup>						325(50)					

<sup>a</sup>Sonuçlar % bağıl bolluk olarak verilmiştir.

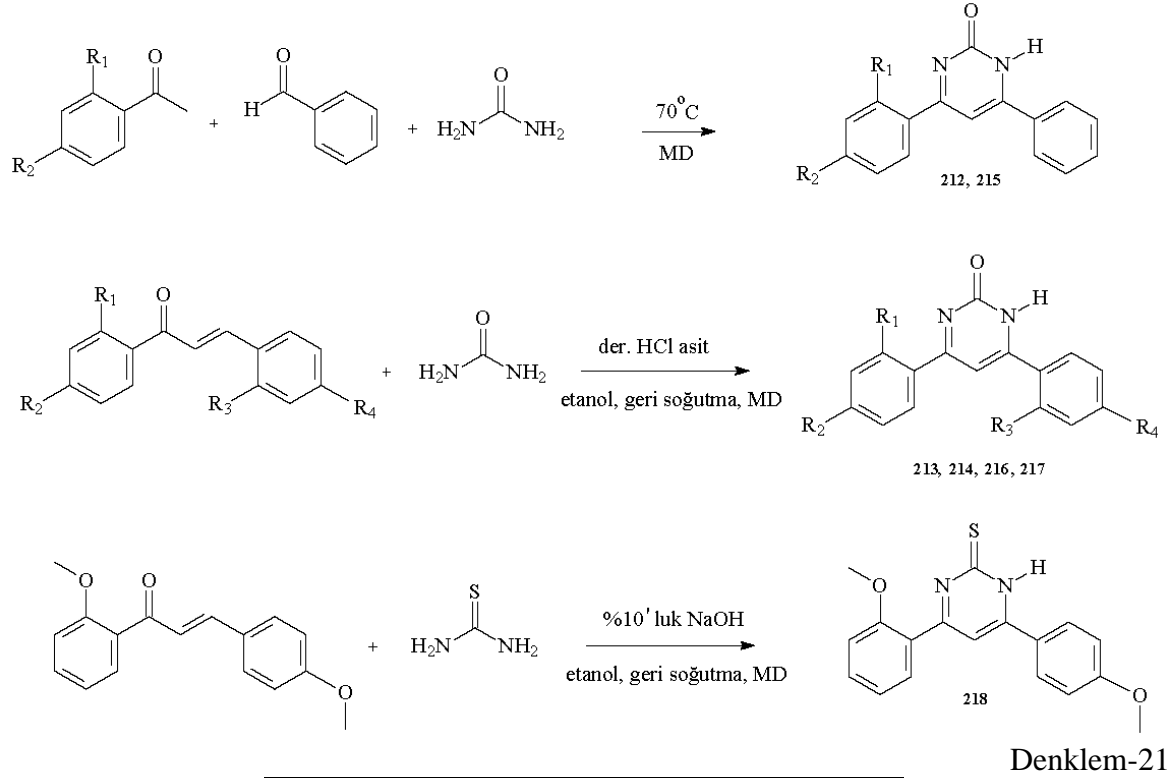
Sentezlenen 185-211 nolu bileşiklerin NMR ( $^1\text{H}$ -NMR, APT-NMR, COSY), UV-VIS, FT-IR, kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) ve elementel analiz verilerinin analizi ve literatür karşılaştırmaları sonucu formül yapılarının 185-211 nolu substitue 4,6-difenilpirimidin-2-ol (185-200) ve substitue 4,6-difenilpirimidin-2-tiol (201-211) bileşikleri oldukları bulundu. 185-211 nolu bileşiklere ait FT-IR spektrumu bize kalkon bileşiklerine ait karbonil grubunun C=O kayb olduğunu ve  $1600\text{ cm}^{-1}$ 'de pirimidin halkasına ait C=N pikinin olduğu görülmüştür. Sentezlenen 185-211 nolu bileşiklerinin FT-IR (ATR) spektrumları incelendiğinde, 196-200 ve 207-211 nolu bileşiklerin (fenolik,-OH) piki  $3200-3500\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde gözlemlenmektedir. 185-200 nolu bileşiklerin bulunan (pirimidin,-OH) piki ise  $3500\text{ cm}^{-1}$  üzerinde zayıf etkileşimler olarak gözlemlenmektedir [115], 201-211 nolu bileşiklerin (pirimidin,-SH) piki ise  $2500-2600\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde gözlemlenmektedir. 185-211 nolu bileşiklerin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda  $\alpha,\beta$ -doymamış protonları ve APT spektrumunda 120 ve 140 ppm'lerde görünen  $\text{C}_2\text{-C}_3$  çifte bağına ait karbon piklerinin gözlenmemesi 1,4 katılma ürünün oluştuğunu göstermiştir. 185-211 Nolu bileşiklerin  $^1\text{H}$ -NMR ve APT spektrumlarında aromatik halkalar dışında herhangi bir veri gözlenmemesi, 185-211 nolu bileşiklerin 4,6-difenilpirimidin-2-ol, 4,6-difenilpirimidin-2-tiyol yapısında olduğu belirlenmiştir [116]. 185-211 Nolu bileşiklerin proton pikleri 2D  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NMR COSY spektrumlarından proton-proton korelasyonlarına bakılarak yapılmıştır. 185-192 ve 195 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verilerinde 5 mol  $\text{H}_2\text{O}$  içerecek şekilde ve bağlı bolluğu %100 moleküler iyon formları gözlemlendi. Sentezlenen diğer bileşiklerin kütle spektrumlarının genelde pozitif iyon modunda  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $[\text{M}+\text{K}]^+$  ve  $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$  gibi iyon formları tespit edildi (Tablo 9-11). Sentezlenen 185-211 nolu bileşiklerin verimleri % 30-72 aralığındadır. Reaksiyon sonunda İTK sonuçlarına göre reaksiyon ortamında başlangıç ürünü gözlemlenmemiştir. Düşük reaksiyon verimleri mikrodalga reaksiyonu esnasında oluşan bozuma ve yanma ürünleri gibi nedenlerle açıklanabilir.

#### 4.2.2. 212-218 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 212-218 nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR ( $^1\text{H}$ -NMR, APT-NMR, COSY), kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF), UV-VIS ve FT-IR spektroskopik veri sonuçları kullanıldı. NMR verileri ACD-NMR programı [114] kullanılarak yorumlanmıştır. Sentezlenen 212-218 nolu bileşiklere ait spektrumlar Ek-Şekil

250-287’de verilmiştir. Sentezlenen 215 ve 217 nolu bileşikler literatürde bilinmekte olup [39, 108], diğer bileşiklere literatürde rastlanmamıştır (Denklem 21).

212-218 Nolu bileşiklere ait UV-VIS ve FT-IR verileri Tablo 12’ de,  $^1\text{H-NMR}$  verileri Tablo 13’de, APT-NMR verileri tablo 14’de, verilmiştir. 212-218 Nolu bileşiklere ait kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri de Tablo 15’de görülmektedir.



	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>
<b>212</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-
<b>213</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>	
<b>214</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-OCH <sub>3</sub>
<b>215</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-
<b>216</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-
<b>217</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>
<b>218</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-OCH <sub>3</sub>

Tablo 12. 212-218 Nolu bileşiklere ait fiziksel, UV ve FT-IR verileri

No	Verim (%)	E. n. (°C)	R <sub>f</sub> <sup>a</sup>	UV <sup>b</sup> λ <sub>nm</sub> (log ε)	FT-IR <sup>c</sup> absorpsiyon bantları (cm <sup>-1</sup> )					
					C=O veya C=S	=CH	C=N	-CH	-OCH <sub>3</sub>	-NH
212	60	243-245	0.66	267 (1.92) 343 (1.79)	1630	3072	1613	2972	1245	-
213	54	184-186	0.72	313 (0.76) 326 (0.56)	1638	3074	1596	2932	1241	3207
214	69	192-194	0.68	280 (0.75) 313 (0.89) 343 (0.92)	1625	3119	1600	2920	1254	3225
215	48	263-265	0.78	234 (0.72) 280 (0.65) 348 (0.99)	-	3093	1605	2907	1245	3277
216	39	233-234	0.81	326 (0.18)	1624	3072	1600	2897	1254	3277
217	36	yağimsı	0.84	323 (0.17)	1668	3071	1600	3000	1235	3377 3328
218	36	183-184	0.78	391 (0.51)	1269	3025	1600	2935	1254	-

<sup>a</sup> R<sub>f</sub> değerleri alınırken çözücü olarak hegzan-etil asetat (1:1).

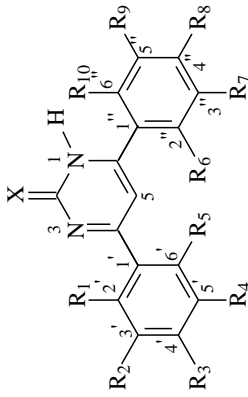
<sup>b</sup> Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

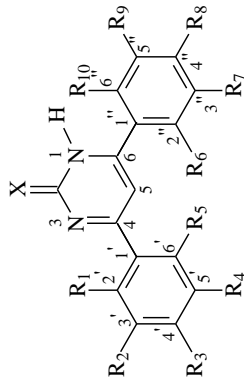
<sup>c</sup> FT-IR spektrumları ATR ile alınmıştır.

Tablo 13. 212-218 Nolu bileşiklere ait <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)) verileri

H No	δ <sub>H</sub> : ppm <sup>a,b</sup>											
	5	2'	3'	4'	5'	6'	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>
<b>212</b>	7.13, bs	-	7.53-7.56 m, 1H	7.07-7.11 m, 1H	7.07-7.11 m, 1H	8.01-8.04 m, 1H	8.03, d, J= 8 Hz	7.5, d, J= 8 Hz	7.53-7.56 m, 1H	7.5, d, J= 8 Hz	8.03, d, J= 8 Hz	3.94 s, 3H
<b>213</b>	7.29, bs	-	7.48-7.51 m, 1H	7.04-7.10 m, 1H	7.48-7.51 m, 1H	7.73, d J= 7.8 Hz	-	7.04-7.10 m, 1H	7.73, d J= 7.8 Hz	7.04-7.10 m, 1H	7.04-7.10 m, 1H	3.92 s, 6H
<b>214</b>	7.28, bs	-	7.63-7.66 m, 1H	7.09-7.11 m, 1H	7.09-7.11 m, 1H	7.63-7.66 m, 1H	8.03 J= 8 Hz	6.98 J= 8 Hz	-	6.98 J= 8 Hz	8.03 J= 8 Hz	3.85 3.93 s, 6H
<b>215</b>	6.99, bs	7.91, d, J= 8 Hz	6.96, d, J= 8 Hz	-	6.96, d, J= 8 Hz	7.47, d, J= 8 Hz	7.91, d, J= 8 Hz	7.86, d, J= 8 Hz	7.44-7.45 m, 1H	7.86, d, J= 8 Hz	7.91, d, J= 8 Hz	3.81 s, 3H
<b>216</b>	7.08, bs	8.13, d, J= 8 Hz	7.02, d, J= 8 Hz	-	7.02, d, J= 8 Hz	8.13, d, J= 8 Hz	-	7.07, d, J= 7.6 Hz	7.13, t J= 7.6 Hz	7.52, t, J= 7.6 Hz	7.75, d, J= 7.6 Hz	3.89 3.95 s, 6H
<b>217</b>	-	8.13, d, 1H, J= 8 Hz	6.88, d, J= 8 Hz	-	6.88, d, J= 8 Hz	8.13, d, J= 8 Hz	8.13, d, J= 8 Hz	6.88, d, J= 8 Hz	-	6.88, d, J= 8 Hz	8.13, d, J= 8 Hz	3.76 3.87 m, 6H
<b>218</b>	7.032, bs	-	7.5, d J= 7.8 Hz	7.03-7.20 d, 1H	7.03-7.20 m, 1H	7.5, d J= 7.8 Hz	8.01, d J= 8 Hz	6.9, d J= 8 Hz	-	6.9, d J= 8 Hz	8.01, d J= 8 Hz	3.84 3.91 s, 6H

Not: Bileşiklere ait diğer R grupları -H'dir. 212-217 X=O; 218 X=S

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.<sup>b</sup> Proton yorumları 2D <sup>1</sup>H - <sup>1</sup>H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılarak yapıldı<sup>c</sup> Bazı proton piklerinin kimyasal kayma değerleri değişebilir.

Tablo 14. 212-218 Nolu bileşiklerin  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)) verileri

212: $\text{R}_1=-\text{OCH}_3$	216: $\text{R}_3=-\text{OCH}_3, \text{R}_6=-\text{OCH}_3$
213: $\text{R}_1=-\text{OCH}_3, \text{R}_6=-\text{OCH}_3$	217: $\text{R}_1=-\text{OCH}_3, \text{R}_8=-\text{OCH}_3$
214: $\text{R}_1=-\text{OCH}_3, \text{R}_8=-\text{OCH}_3$	218: $\text{R}_1=-\text{OCH}_3, \text{R}_8=-\text{OCH}_3$
215: $\text{R}_3=-\text{OCH}_3$	

Not: Bileşiklere ait diğer -R grupları -H' dir. 212-217 X=O; 218 X=S

No	C	2/4/6	5	1'	2'	3'	4'	5'	6'	1''	2''	3''	4''	5''	6''	-OCH <sub>3</sub>
212		157.51	101.70	120.50	157.51	111.98	135.68	121.42	129.95	135.68	128.78	127.88	135.54	127.88	128.78	55.81
		170.04														
213		-	106.42	123.13	157.70	112.02	132.39	130.00	120.90	123.13	157.70	112.02	132.39	112.02	120.90	56.92
214		157.43	100.40	128.23	150.40	111.97	129.90	121.45	129.01	133.32	129.70	114.21	162.92	113.09	129.70	55.40
		158.48														55.95
		162.92														
215		159.60	99.30	126.10	127.36	114.52	163.02	114.52	127.36	133.79	129.11	129.36	133.79	129.36	129.11	55.43
		163.02														
216		157.48	100.66	128.03	129.76	114.22	162.79	114.22	129.76	120.99	158.75	111.99	133.09	121.48	130.18	55.48
		162.79														55.58
																55.94
217		157.11	-	133.39	128.35	114.27	-	114.27	128.35	133.39	127.72	114.51	159.50	114.51	127.72	55.18
		159.50														55.34
218		157.45	100.59	127.13	158.65	111.99	133.24	121.46	129.99	120.12	129.74	114.24	157.46	114.24	129.74	55.47
		162.85														55.91

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup>  $^{13}\text{C}$ - NMR değerleri ACD NMR programı kullanılarak yapıldı.

<sup>c</sup> Bazı karbon piklerinin kimyasal kayma değerleri yer değiştirebilir.



Tablo 15. 212-218 Nolu bileşiklerin kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) verileri

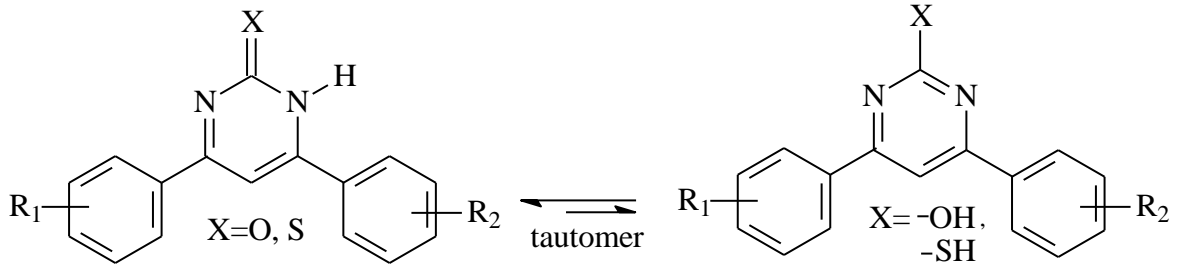
m/z	Kütle, Bağlı Bolluk (%) <sup>a</sup>						
	212	213	214	215	216	217	218
[M+1] <sup>+</sup>	279(100)	309(100)	309(100)	279(100)	309(100)	309(100)	325(100)

<sup>a</sup>Sonuçlar % bağlı bolluk olarak verilmiştir.

Sentezlenen 212-218 nolu bileşiklerin (<sup>1</sup>H- NMR, APT-NMR, COSY), UV-VIS, FT-IR, kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF), elementel analiz verilerinin analizi ve literatür karşılaştırmaları sonucu formül yapılarının 212-218 nolu substitüye 4,6-difenilprimidin-2(1H)-on (212-217) ve substitue 4,6-difenilpirimidin-2(1H)-tion (218) bileşikler oldukları bulundu. 212-218 Nolu bileşiklere ait FT-IR spektrumlarında 1600-1660 cm<sup>-1</sup>'de amit C=O piki ve 3207-3328 cm<sup>-1</sup>'de -NH pikleri görülmüştür. Sentezlenen 212-218 nolu bileşiklerin <sup>13</sup>C/APT-NMR spektrumundaki pirimidin halkasına ait C<sub>5</sub> <sup>13</sup>C NMR pikleri genelde δ 100 ppm civarında gözlemlendi. FT-IR ve <sup>13</sup>C NMR değerleri ve literatür verilerinden [39, 108], 212-217 nolu bileşiklerin 4-6-substitue difenilfenilpirimidin-2(1H)-on ve 218 nolu bileşiğin ise 4-6-substitue difenilfenilpirimidin-2(1H)-tion yapılarında oldukları görülmüştür. 212-218 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrumlarında [M+1]<sup>+</sup> moleküler iyon pikleri %100 bağlı çoğunlukta görüldü (Tablo15).

212-218 Nolu bileşiklerin pirimidin -NH pozisyonlarının başlangıç keton veya aldehit grubuna göre değişeceği aşık ar olup literatürde her iki ihtimal ürünlere rastlanmıştır [39,40,61,108]. Literatürde her iki farklı pozisyonda -NH bulunduran primidin halkalı bileşiklerin erime noktalarında oldukça farkındalıklar görülmüştür. 215 Nolu bileşiğin erime noktası tayininde 263-265 °C olduğu tespit edildi. Bu değer literatürle [39] uyumlu olup, 212-218 nolu bileşiklerde -NH grubunun pozisyonu aldehit tarafında olduğuna karar verildi.

212-218 Nolu bileşiklerin pirimidin-2(1H)-on/tion yapıları pirimidin-2-ol/tiyol yapıları ile tautomerik formda bulunabilir (Denklem 22). Fakat, her iki pirimidin-2(1H)-on/tion ve pirimidin-2-ol/tiyol yapılarında en belirgin fark <sup>13</sup>C NMR değerlerinde C<sub>5</sub> karbon pikleri olup, pirimidin-2(1H)-on/tion yapılarında δ 100 ppm civarında ve pirimidin-2-ol/tiyol yapılarında is δ 111-120 ppm aralığında görülmektedir. 212-218 Nolu bileşiklerin C<sub>5</sub> karbon piklerinin δ 100 ppm' lerde görülmesi pirimidin halkasının pirimidin-2(1H)-on/tion yapısında olduğunu gösterdi [39, 114].



$R_1$  ve  $R_2$  farklı pozisyonlarda metoksi substitüe gruplar içermektedir.

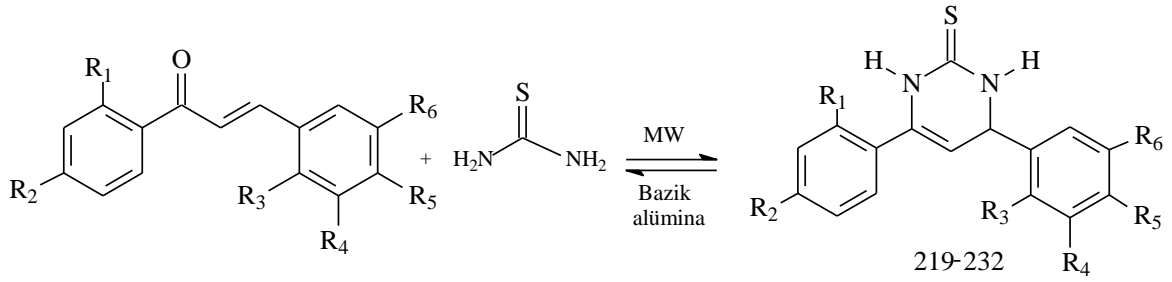
Denklem-22

Sentezlenen 212-218 nolu bileşiklerin verimleri % 36-69 aralığındadır. Reaksiyon sonunda İTK sonuçlarına göre reaksiyon ortamında başlangıç ürünü gözlemlenmemiştir. Reaksiyon verimlerinin düşük olması mikrodalga reaksiyonu esnasında bir kısım ürünün yanması ve bozunması gibi nedenlerle açıklanabilir.

#### 4.2.3. 219-232 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 219-232 nolu bileşiklerinin yapılarının aydınlatılmasında NMR ( $^1\text{H}$ -NMR, APT-NMR, COSY), LC/MS-TOF, UV-VIS ve FT-IR ve elementel analiz spektroskopik veri sonuçları kullanıldı. NMR verileri ACD-NMR programı [114] kullanılarak yorumlanmıştır. Sentezlenen 219-232 nolu bileşiklere ait spektrumlar Ek-Şekil 288-380'de verilmiştir. Sentezlenen 226 ve 229 nolu bileşikler literatürde bilinmekte olup [64, 66, 67], 219-225, 227-228 ve 230-232 nolu bileşiklere literatürde rastlanmamıştır (Denlem 23).

219-232 Nolu bileşiklere ait UV-VIS ve FT-IR verileri Tablo 16'de, 219-225 nolu bileşiklere ait  $^1\text{H}$ -NMR verileri Tablo 17' de, APT-NMR verileri Tablo 18' de, 226-232 nolu bileşiklere ait  $^1\text{H}$ -NMR verileri Tablo 19' de, APT-NMR verileri Tablo 20' de verilmiştir. 219-232 Nolu bileşiklerin LC/MS-TOF verileri de Tablo 21'de görülmektedir.



Denklem-23

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
<b>219</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-	-	-
<b>220</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-
<b>221</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-
<b>222</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-	-OCH <sub>3</sub>	-
<b>223</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-
<b>224</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-OCH <sub>3</sub>
<b>225</b>	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-
<b>226</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-	-
<b>227</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-
<b>228</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-
<b>229</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-	-
<b>230</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-	-
<b>231</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-	-	-OCH <sub>3</sub>
<b>232</b>	-	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-

Tablo 16. 219-232 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik	Verim (%)	E. n. (°C)	R <sub>f</sub> <sup>a</sup>	UV <sup>b</sup> λ <sub>nm</sub> (log ε)	FT-IR <sup>c</sup> absorpsiyon bantları (cm <sup>-1</sup> )					
					C=S	-OCH <sub>3</sub>	C=C	=CH	-CH	-NH
<b>219</b>	75	221-223	0.67	284 (0.229)	1270	1245	1573	3026	2900 2974	3149
<b>220</b>	78	194-195	0.68	212 (3.754) 276 (0.624)	1261	1242	1562	3005 3073	2835 2965	3168
<b>221</b>	73	170-171	0.69	243 (0.433) 282 (0.425)	1271	1241	1577 1602	3102	2836 2937	3149
<b>222</b>	79	161-162	0.71	223 (3.620) 276 (0.510)	1265	1241	1575 1601	-	2836 2971	3175
<b>223</b>	70	175-176	0.65	224 (3.723) 275 (0.798)	1271	1241	1570	-	2835 2979	3177
<b>224</b>	72	148-151	0.72	244 (0.425) 283 (0.412)	1259 1273	1242	1561 1600	3000 3070	2835 2963	3262
<b>225</b>	80	210-211	0.66	231 (3.623) 274 (1.205) 283 (1.041)	1263	1238	1599 1569	3098	2827 2951	3263
<b>226</b>	62	203-205	0.68	265 (0.576) 276 (0.698)	1291	1245	1565 1607	3002 3077	2831 2961	3194

Tablo 16'nın devamı

<b>227</b>	69	233-234	0.65	241 (0.620) 276 (0.615) 283 (0.524)	1273	1240	1553 1611	3010	2841 2961	3159
<b>228</b>	60	155-156	0.70	226 (4.345) 268 (2.212)	1268	1247	1566 1606	3102	2838 2971	3200
<b>229</b>	68	188-189	0.66	227 (4.234) 264 (3.501)	1266	1247	1564 1608	3079	2830 2961	3192
<b>230</b>	73	102-103	0.69	227 (4.182) 264 (3.542)	1282	1252	1599 1607	3002 3100	2833 2963	3197
<b>231</b>	74	241-242	0.68	242 (0.425) 275 (0.410)	1271	1244	1599 1608	-	2835 2959	3127
<b>232</b>	61	124-125	0.70	309 (0.426) 327 (0.315)	1283	1247	1557 1599	-	2850 2920	3192

<sup>a</sup> R<sub>f</sub> Hegzan-etil asetat (1:1).

<sup>b</sup> Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

<sup>c</sup> FT-IR spektrumları ATR ile alındı.

Tablo 17. 219-225 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) verileri

		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	
	219	-H	-H	-H	-H	-H	
	220	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	
	221	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	
	222	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	
	223	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	
	224	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	
225	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H		
<b>H</b>	$\delta_{\text{H}}$ : ppm <sup>a,b</sup>						
	<b>219</b>	<b>220</b>	<b>221</b>	<b>222</b>	<b>223</b>	<b>224</b>	<b>225</b>
<b>1, 3</b>	6.84 bs, 1H 8.20 bs, 1H	6.98 bs, 1H 8.06 bs, 1H	6.84 bs, 1H 8.19 bs, 1H	6.60 bs, 1H 8.14 bs, 1H	6.80 bs, 1H 8.12 bs, 1H	8.08, bs, 2H	7.10 bs, 1H 8.09 bs, 1H
<b>4</b>	5.15-5.16 m, 1H	5.23-5.24 m, 1H	5.14-5.15 m, 1H	5.13 bs, 1H	5.19-5.21 m, 1H	5.19 bs, 1H	5.17 bs, 1H
<b>5</b>	5.29-5.30 m, 1H	5.65-5.66 m, 1H	5.26-5.27 m, 1H	5.26 bs, 1H	5.63-5.64 m, 1H	5.62 bs, 1H	5.52 bs, 1H
<b>3'</b>	7.28-7.32 m, 1H	7.28-7.41 m, 1H	6.94-6.98 m, 1H	7.28-7.33 m, 1H	7.07-7.08 m, 1H	6.84-7.03 m, 1H	6.95-6.98 m, 1H
<b>4'</b>	7.32-7.42 m, 1H	7.42-7.44 m, 1H	7.32-7.35 m, 1H	7.33-7.35 m, 1H	7.35-7.36 m, 1H	7.36-7.41 m, 1H	7.36-7.39 m, 1H
<b>5'</b>	6.94-6.96 m, 1H	7.28-7.41 m, 1H	6.94-6.98 m, 1H	6.95-6.96 m, 1H	6.93-6.95 m, 1H	6.84-7.03 m, 1H	6.68-6.78 m, 1H
<b>6'</b>	7.28-7.32 m, 1H	7.42-7.44 m, 1H	6.94-6.98 m, 1H	7.28-7.33 m, 1H	7.35-7.36 m, 1H	7.36-7.41 m, 1H	7.36-3.39 m, 1H
<b>2''</b>	7.32-7.42 m, 1H	-	7.32-7.35 m, 1H	7.33-7.35 m, 1H	-	-	-

Tablo 17'nin devamı

3''	7.32-7.42 m, 1H	7.28-7.41 m, 1H	-	7.28-7.33 m, 1H	-	6.84-7.03 m, 1H	-
4''	7.32-7.42 m, 1H	7.42-7.44 m, 1H	6.94-6.98 m, 1H	-	6.93-6.95 m, 1H	6.84-7.03 m, 1H	-
5''	7.32-7.42 m, 1H	7.28-7.41 m, 1H	7.32-7.35 m, 1H	7.28-7.33 m, 1H	6.93-6.95 m, 1H	-	6.68-6.78 m, 1H
6''	7.32-7.42 m, 1H	7.42-7.44 m, 1H	7.32-7.35 m, 1H	7.33-7.35 m, 1H	7.07-7.08 m, 1H	6.84-7.03 m, 1H	6.95-6.98 m, 1H
-OCH <sub>3</sub>	3.92 s, 3H	3.90, 3.92 s, 6H	3.84, 3.91 s, 6H	3.83, 3.92 s, 6H	3.89, 3.92 s, 9H	3.79, 3.91 s, 9H	3.87, 3.88 s, 12H

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Proton yorumları 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılarak yapıldı

<sup>c</sup> Bazı proton piklerinin kimyasal kayma değerleri değişebilir.

Tablo 18. 226-232 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup>) verileri

		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	
	226	-H	-H	-H	-H	-H	
	227	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H	
	228	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	
	229	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	
	230	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	
	231	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	
232	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H		
<b>H</b>	<b>δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup></b>						
	<b>226</b>	<b>227</b>	<b>228</b>	<b>229</b>	<b>230</b>	<b>231</b>	<b>232</b>
<b>1, 3</b>	7.26 bs, 1H 7.64 bs, 1H	7.28 bs, 1H 7.63 bs, 1H	8.89 bs, 1H 9.36 bs, 1H	7.12 bs, 1H 7.78 bs, 1H	6.90 bs, 1H 7.84 bs, 1H	7.62 bs, 1H 8.12 bs, 1H	6.86 bs, 1H 7.59 bs, 1H
<b>4</b>	5.11 bs, 1H	5.19-5.20 m, 1H	5.06-5.07 m, 1H	5.09 bs, 1H	5.15 bs, 1H	5.17 bs, 1H	5.11-5.14 m, 1H
<b>5</b>	5.27 bs, 1H	5.63-5.65 m, 1H	5.13-5.14 m, 1H	5.23 bs, 1H	5.60 bs, 1H	5.61 bs, 1H	5.51-5.52 m, 1H
<b>2'</b>	7.26-7.42 m, 1H	7.42, d, J=8 Hz	7.39-7.41 m, 1H	7.37, d, J=8 Hz	7.28-7.38 m, 1H	7.41-7.43 m, 1H	7.45, d, J=8 Hz
<b>3'</b>	7.26-7.42 m, 1H	6.94, d, J=8 Hz	6.77-6.90 m, 1H	6.92, d, J=8 Hz	6.90-7.10 m, 1H	6.84-6.99 m, 1H	6.94, d, J=8 Hz
<b>5'</b>	7.26-7.42 m, 1H	6.94, d, J=8 Hz	6.77-6.90 m, 1H	6.92, d, J=8 Hz	6.90-7.10 m, 1H	6.84-6.99 m, 1H	6.94, d, J=8 Hz
<b>6'</b>	7.26-7.42 m, 1H	7.42, d, J=8 Hz	7.39-7.41 m, 1H	7.37, d, J=8 Hz	7.28-7.38 m, 1H	7.41-7.43 m, 1H	7.45, d, J=8 Hz
<b>2''</b>	7.26-7.42 m, 1H	-	7.22-7.26 m, 1H	7.29, d, J=8 Hz	-	-	-
<b>3''</b>	6.81-6.92 m, 1H	7.01-7.04 m, 1H	-	6.92, d, J=8 Hz	-	6.84-6.99 m, 1H	-
<b>4''</b>	6.81-6.92 m, 1H	6.92-7.01 m, 1H	6.77-6.90 m, 1H	-	6.90-7.10 m, 1H	6.84-6.99 m, 1H	-

Tablo 18'in devamı

5''	6.81-6.92 m, 1H	7.01-7.04 m, 1H	6.77-6.90 m, 1H	6.92, d, J=8 Hz	6.90-7.10 m, 1H	-	6.68, d, J=8 Hz
6''	7.26-7.42 m, 1H	6.92-7.01 m, 1H	6.77-6.90 m, 1H	7.29, d J=8 Hz	6.90-7.10 m, 1H	6.84-6.99 m, 1H	7.04, d, J=8 Hz
-OCH <sub>3</sub>	3.82 s, 3H	3.85, 3.90 s, 6H	3.74-3.75 s, 6H	3.82-3.84 s, 6H	3.70-3.91 m, 9H	3.78-3.86 s, 9H	3.85-3.99 m, 12H

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> Proton yorumları 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılarak yapıldı

<sup>c</sup> Bazı proton piklerinin kimyasal kayma değerleri değişebilir.

Tablo 19. 219-225 Nolu bileşiklerin APT NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>H</sub>: ppm<sup>a,b</sup>) verileri

C	δ <sub>C</sub> : ppm <sup>a,b</sup>						
	219	220	221	222	223	224	225
2	174.56	174.70	174.55	174.37	174.79	174.77	174.48
4	58.41	55.57	57.17	56.76	61.07	55.82	61.22
5	102.37	100.59	102.26	102.59	101.37	100.28	101.25
6	133.17	134.27	133.26	134.81	135.54	134-135	133.86
1'	121.22	122.04	121.70	121.74	121.90	120-121	127.67
2'	156.60	156.21	156.59	156.58	156.55	156.67	156.55
3'	111.32	110.45	112.59	130.90	112.54	113.33	111.33
4'	130.91	130.84	130.93	111.31	130.82	130.84	130.82
5'	121.14	121.03	121.15	129.35	121.13	121.13	122.42
6'	129.36	129.53	129.37	121.16	129.34	129.30	129.29
1''	142.55	129.52	144.05	133.08	133.70	130-131	121.15
2''	126.99	156.56	113.94	128.34	145.76	150.41	150.68
3''	129.14	111.33	160.20	114.44	152.56	114.48	141.86
4''	128.55	121.15	111.31	159.80	111.32	111.38	153.93
5''	129.14	129.70	130.21	114.44	124.56	153.91	107.23
6''	126.99	127.72	119.20	128.34	119.61	111.35	121.15
-OCH <sub>3</sub>	55.77	50.86 55.44	55.77 55.36	55.78 55.39	51.24 55.76 55.90	50.81 55.75	51.12 55.76 56.06 60.84

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> <sup>13</sup>C NMR değerleri ACD NMR programı kullanılarak yapıldı.

<sup>c</sup> Bazı karbon piklerinin kimyasal kayma değerleri yer değiştirebilir.

Tablo 20. 226-232 Nolu bileşiklerin APT NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) verileri

		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
226		-H	-H	-H	-H	-H
227		-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H	-H
228		-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
229		-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H
230		-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-H
231		-OCH <sub>3</sub>	-H	-H	-OCH <sub>3</sub>	-H
232		-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-OCH <sub>3</sub>	-H	-H

C	δ <sub>C</sub> : ppm <sup>a,b</sup>						
	226	227	228	229	230	231	232
2	175.49	175.40	175.40	174.85	175.48	175.58	175.22
4	57.47	55.46	64.17	56.62	61.13	55.84	61.23
5	99.44	97.46	99.48	99.60	98.40	97.19	98.05
6	133.65	134.76	134.40	134.78	135.60	135.11	134.34
1'	126.65	129.67	126.10	125.80	134.14	130.85	127.53
2'	126.65	126.52	127.37	126.60	126.59	126.55	126.47
3'	114.52	114.36	113.97	114.34	114.34	114.37	114.37
4'	160.73	160.53	150-160	159.76	160.51	160.55	160.53
5'	114.52	114.36	113.97	114.34	114.34	114.37	114.37
6'	126.65	126.52	127.37	126.60	126.59	126.55	126.47
1''	142.54	126.03	145.85	133.52	125.95	126.55	125.96
2''	127.05	156.20	112.94	128.31	152.63	150.38	141.90
3''	129.32	110.52	150-160	114.42	145.78	114.33	150.71
4''	128.78	127.54	112.64	160.53	112.58	111.34	154.01
5''	129.32	129.67	129.95	114.42	124.62	154.04	107.19
6''	127.05	121.04	118.90	128.31	119.47	113.27	122.23
-OCH <sub>3</sub>	55.54	55.87 55.42	55.45 55.41 55.30	55.40 55.37	51.31 55.93 55.45	50.87 55.41	51.20 55.42 56.06 60.85

<sup>a</sup> Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

<sup>b</sup> <sup>13</sup>C NMR değerleri ACD NMR programı kullanılarak yapıldı.

<sup>c</sup> Bazı karbon piklerinin kimyasal kayma değerleri yer değiştirebilir.

Tablo 21. 219-225 Nolu bileşiklerin kütle (LC/MS-TOF) verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk (%)) <sup>a</sup>						
	219	220	221	222	223	224	225
[M+Na] <sup>+</sup>	319(100)	349(100)	349(59)	349(100)	379(100)	379(100)	409(100)

<sup>a</sup> Sonuçlar % bağıl bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 22. 226-232 Nolu bileşiklerin kütle (LC/MS-TOF) verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk (%)) <sup>a</sup>						
	226	227	228	229	230	231	232
<b>[M+Na]<sup>+</sup></b>	319(100)	349(100)	349(100)	349(100)	379(100)	379(100)	409(100)

<sup>a</sup>Sonuçlar % bağıl bolluk olarak verilmiştir.

Sentezlenen 219-232 nolu bileşiklerin NMR (<sup>1</sup>H-NMR, APT-NMR, COSY), UV-VIS, FT-IR, LC/MS-TOF ve elementel analiz verilerinin analizi ve literatür karşılaştırmaları sonucu formül yapılarının substituye 4,6-difenil-3,4-dihidroprimidin-2(1H)-tion bileşikleri oldukları bulundu. 219-232 Nolu bileşikler, kalkonlara tiyoürenin 1-4-katılımı, halkalaşma ve sonrasında 1 mol su ayrılmasıyla oluşmaktadır. 219-232 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR spektrumlarında  $\delta$  5.00 ppm de H<sub>4</sub> ve  $\delta$  5.20 ppm ' lerde H<sub>5</sub> proton piklerinin görülmesi, APT NMR spektrumlarında  $\delta$  55 ppm' lerde C<sub>4</sub> ve  $\delta$  100 ppm' lerde C<sub>5</sub> karbon piklerinin görülmesi halkanın 3,4-dihidroprimidin-2(1H)-tion yapısında olduğunu göstermiştir [64, 66, 67]. 219-232 Nolu bileşiklerin C<sub>4</sub> karbonu kiral olup ürünler rasemik karışımdır. 219-232 Nolu bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $\delta$  7.84-9.36 ppm aralığında görülen H<sub>1</sub> ve H<sub>3</sub> protonları D<sub>2</sub>O değişimi ile ispatlanmıştır. Ayrıca 219-232 nolu bileşiklerin proton pikleri 2D <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY NMR spektrumları yardımıyla yapıldı. 219-232 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS spektrumlarında [M+Na]<sup>+</sup> pikleri %100 bağıl bolluk olarak görüldü.

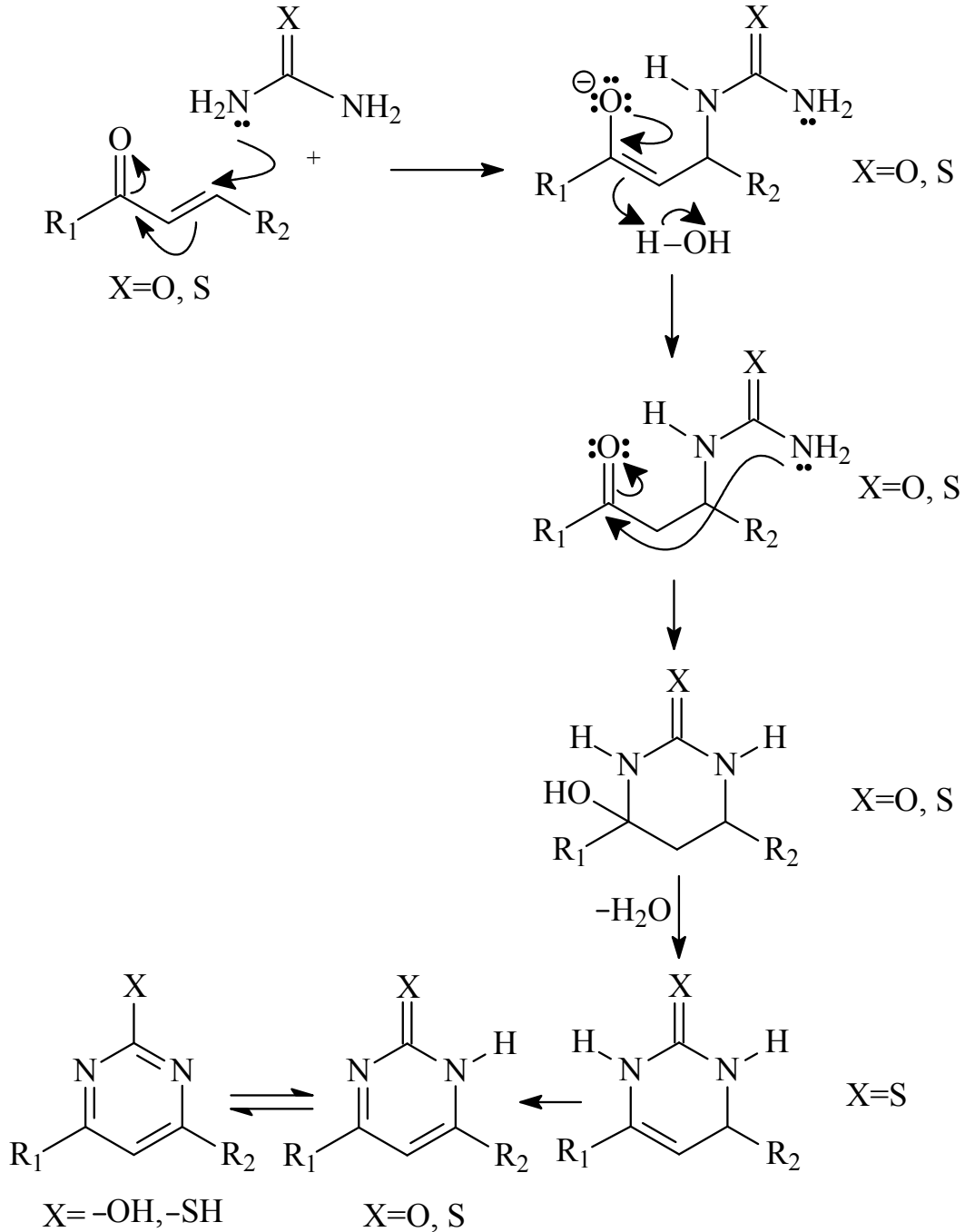
Sentezlenen 219-232 nolu bileşiklerin verimleri % 60-80 aralığındadır. Reaksiyon sonunda İTK sonuçlarına göre reaksiyon ortamında başlangıç ürünü gözlemlenmemiştir. Bazı ürünlerin reaksiyon verimlerinin düşük olması mikrodalga reaksiyonu sonucu oluşan bozunma ve yanma ürünleri gibi nedenlerle açıklanabilir.

### 4.3. 185-232 Nolu Bileşiklere Üre ya da Tiyoüre Katılım Mekanizması

219-232 Nolu bileşiklerin sentezlerinde uygun kalkon bileşiklerine üre/tiyoürenin 1,4-katılması, enol-keto taotomerisi üzerinden üre veya tiyoürenin ikinci -NH<sub>2</sub> grubunun kalkon bileşiğinin C<sub>1</sub> karbonuna nükleofilik katılması, proton transferi ve sonrasında kalkonun C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> pozisyonundan su molekülünün ayrılması sonucu substituye 4,6-difenil-3,4-dihidroprimidin-2(1H)-tion (219-232) bileşiklerinin oluşumu ardından birinci yükseltgenme ürünü substituye 4,6-difenilpirimidin-2(1H)-on (212-217) ve 4,6-



difenilpirimidin-2(1*H*)-tion (218) elde edilmiştir. Son basamakta 3,4-dihidroprimidin-2(1*H*)-on/tion bileşikleri veya pirimidin-2(1*H*)-on/tion bileşiklerinin tamamen yükseltgenmesi sonucu substitüye 4,6-difenilpirimidin-2-ol (185-200) ve 4,6-difenilpirimidin-2-tiyol (201-211) bileşiklerinin oluştuğu görülmektedir (Denklem 24).



R<sub>1</sub> ve R<sub>2</sub> farklı pozisyonlarda metoksi ve hidroksi substitüe gruplar içermektedir.

#### 4.4. 185-232 Nolu Bileşiklerin Biyolojik Aktiviteleri

##### 4.4.1. 185-232 Nolu Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Test edilen maddelerden 196-200, 207-211 nolu maddeler Gram pozitif bakterilere tüberküloza ve maya mantarlarına karşı oldukça iyi (199, 200 ve 211 nolu maddeler hariç) antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları belirlenirken, 185-195, 201-206 ve 212-232 nolu maddelerde ise, antimikrobiyal aktivite belirlenemedi (Tablo 23). Özellikle 197, 207-209 sıra nolu maddeler Gram pozitif bakteriler için <2 ile 9 gibi düşük doz aralığında dahi güçlü inhibitör özellik göstermektedirler. Sentezlenen 196, 197 ve 207 nolu bileşikler aynı zamanda maya mantarlarına iyi düzeyde sayılabilecek etkinlikleri belirlendi. Gram negatif enterik bakterilere karşı maddelerin hiçbirinde etkinlik gözlenmezken Gram non fermentatif bakteri olan *Pseudomonasaeruginosa*'ya karşı tümünde (200 Nolu madde hariç) etkinlik gözlenmiş olup en etkili madde 210 nolu madde olup 9,5 µg/ml konsantrasyonlarda etkinliği belirlendi. 198 ve 210 nolu maddeler en etkili anti-pseudomonal (*P.aeruginosa*) aktiviteye sahip kimyasallar olarak gözlemlendi. Test edilen kimyasallara karşı en duyarlı mikroorganizma *M. smegmatis* olup etki dozu 0.13 ile 18 µg/ml aralığında belirlendi. Maya mantarlarına karşı en etkili madde 197 ve 207 nolu maddeler olup etki dozu 8,8 ile 31 µg/ml aralığında tespit edildi.

Tablo 23. 196-200 ve 207-211 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/ml)	Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Aktivite Değerleri (MİK: µg/mL)								
		Ec	Yp	Pa	Ef	Sa	Bc	Ms	Ca	Sc
196	18 200	-	-	227	14.2	28.4	3.5	<3.5	14.2	14.2
197	11 300	-	-	141	<2.2	<2.2	<2.2	<2.2	8.8	35.3
198	11 800	-	-	73	18	18	18	18	73	147
199	11.100	-	555	-	277.5	138.8	17.3	<4.3	555	555
200	11.000	-	-	137	137	8.6	4.3	<4.3	-	-
207	11 700	-	-	146	<2.3	9.1	<2.3	<2.3	73.1	18.3
208	10 000	-	-	31.3	<1.95	<1.95	<1.95	<1.95	31.3	7.8
209	11 000	-	-	68.8	<2.1	<2.1	2.1	0.13	137	137

Tablo 23'ün devamı

210	12 200	-	-	9.5	19.1	19.1	19.1	0.15	76.3	76.3
211	11.000	-	-	550	68.7	17.2	8.6	<4.3	-	-
Amp.		10	18	>128	10	35	15	-	-	-
Strep.		-	-	-	-	-	-	4	-	-
Flu		-	-	-	-	-	-	-	<8	<8
Ec: <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, Yp: <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> ATCC 911, Pa: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 43288, Ef: <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212, Sa: <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, Bc: <i>Bacillus cereus</i> 702 Roma, Ms: <i>Mycobacterium smegmatis</i> ATCC607, Ca: <i>Candida albicans</i> ATCC 60193, <i>Saccharomyces cerevisiae</i> RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Str.: Streptomycin, Flu.: Fluconazole, (-): no activity.										

#### 4.4.2. 185-232 Nolu Bileşiklerin Anti- $\alpha$ -Glukozidaz Aktiviteleri

Sentezlenen bileşiklerin anti- $\alpha$ -glukozidaz aktiviteleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. İncelenen bileşiklerin büyük çoğunluğunun  $\alpha$ -glukozidaz inhibisyonuna sebep olduğu, bunlar arasında 186, 188, 195, 199, 208 ve 211 numaralı bileşiklerin çok iyi inhibisyon gösterdiği (IC<sub>50</sub> değerleri 2.36-6.10  $\mu$ M arasında) belirlenmiştir (Tablo 24). Bunun yanı sıra 185, 192, 197, 198, 227, 229 ve 231 numaralı bileşiklerin  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörü olan akarboz (IC<sub>50</sub> değeri 13.34  $\pm$  1.26  $\mu$ M) düzeyinde inhibisyon sağladığı tespit edilmiştir (IC<sub>50</sub> değerleri 10.02-13.29  $\mu$ M arasında). 210, 220, 226 ve 228 nolu bileşikler hariç diğer bileşiklerin orta düzeyde inhibisyona neden oldukları belirlendi.  $\alpha$ -Glukozidaz (sükraz) karbohidratların sindiriminde ve glukoproteinlerin sentezinde önemli bir göreve sahiptir. Bundan dolayı bu enzimin inhibisyonu Tip II diyabet ve HIV enfeksiyonlarında önemli bir rol oynar. Bu inhibitörler diyabetle ilgili bazı şikayetlerin azaltılmasında kullanılabilir. Nişastanın sindirimi sonucu glukoz oluşumunun engellenmesi, glukoz emiliminin geciktirilmesi ve tokluk kan şekeri düzeyinin azaltılması sonucunu ortaya çıkaracaktır. Bunun yanı sıra,  $\alpha$ -glukozidaz viral enfeksiyonlar için temel proteinlerden olan virüs zarf proteinlerinin glükolizasyonunda görev aldığı için bu enzimin inhibisyonu yeni anti-HIV ajanlarının geliştirilmesinde umut vadetmektedir. Ayrıca ilaç etken maddesi olarak kullanılan akarboz'un bazı yan etkileri bulunmaktadır. Çalışmamızda sentezlenen bazı bileşiklerin akarboz'dan daha etkin bulunması çalışmanın daha ileriye taşınması gerektiğini düşündürmektedir.

Tablo 24. 185-200 ve 207-211 Nolu Bileşiklerin anti- $\alpha$ -glukozidaz aktivite sonuçları

No	Kalan Aktivite, %	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ M) $\pm$ SD
185	46.65 $\pm$ 4.45	12.30 $\pm$ 0.81
186	26.31 $\pm$ 10.10	3.15 $\pm$ 0.60
187	63.74 $\pm$ 9.10	14.51 $\pm$ 2.81
188	38.66 $\pm$ 7.79	6.10 $\pm$ 1.31
189	93.95 $\pm$ 8.25	32.84 $\pm$ 11.07
190	7.86 $\pm$ 2.18	47.49 $\pm$ 16.44
191	96.35 $\pm$ 0.85	36.11 $\pm$ 17.48
192	76.01 $\pm$ 9.43	13.09 $\pm$ 2.40
193	68.21 $\pm$ 17.00	17.25 $\pm$ 3.52
194	54.72 $\pm$ 4.20	25.47 $\pm$ 6.00
195	9.46 $\pm$ 2.68	2.36 $\pm$ 1.18
196	88.59 $\pm$ 2.88	36.51 $\pm$ 0.94
197	48.84 $\pm$ 0.31	15.04 $\pm$ 2.18
198	37.41 $\pm$ 3.40	9.56 $\pm$ 1.33
199	3.30 $\pm$ 2.15	3.09 $\pm$ 0.42
200	49.27 $\pm$ 10.38	10.02 $\pm$ 2.93
207	77.88 $\pm$ 7.30	34.86 $\pm$ 2.68
208	45.33 $\pm$ 2.87	3.38 $\pm$ 1.36
209	55.34 $\pm$ 1.86	15.34 $\pm$ 0.92
210	.*	.*
211	12.89 $\pm$ 2.08	4.38 $\pm$ 0.36
219	72.26 $\pm$ 9.25	83.79 $\pm$ 5.66
220	71.6 $\pm$ 1.68	.*
221	69.93 $\pm$ 7.29	36.23 $\pm$ 4.22
222	68.67 $\pm$ 14.06	45.49 $\pm$ 14.38
223	75.39 $\pm$ 15.58	34.30 $\pm$ 0.94
224	58.97 $\pm$ 6.58	74.87 $\pm$ 9.27
225	96.50 $\pm$ 3.61	51.64 $\pm$ 12.66
226	75,45 $\pm$ 3,64	.*
227	70.19 $\pm$ 4.10	13.29 $\pm$ 1.47
228	73.70 $\pm$ 5.87	.*
229	55.51 $\pm$ 17.07	12.70 $\pm$ 5.09
230	97.03 $\pm$ 4.14	36.56 $\pm$ 3.26
231	84.40 $\pm$ 1.99	13.12 $\pm$ 0.64
232	67.04 $\pm$ 2.11	29.96 $\pm$ 7.82
Ak.**	63.44 $\pm$ 9.61	13.34 $\pm$ 1.26

\*.: Belirlenemedi; \*\* Ak.: Akarboz

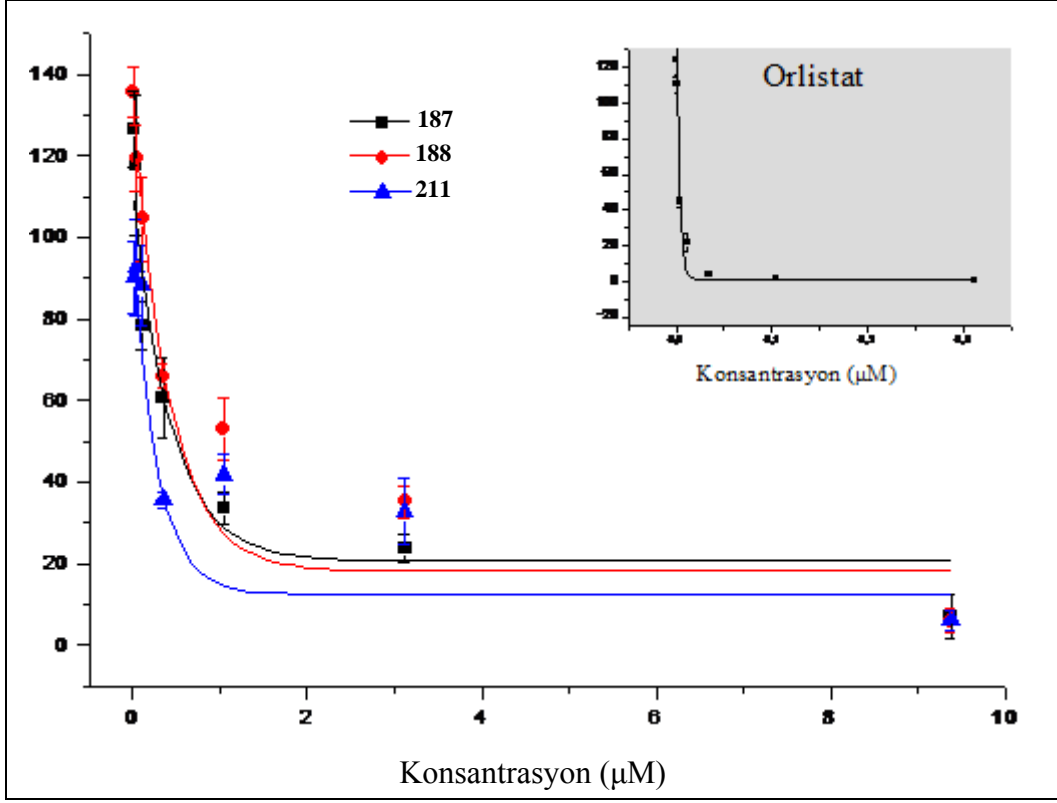
#### 4.4.3. 185-232 Nolu Bileşiklerin Anti-Lipaz Aktiviteleri

Sentezlenen bütün bileşiklerin çeşitli konsantrasyonlarda pankreatik anti-lipaz aktivitesi testleri yapılmıştır. Bu bileşiklerden 185-189 ve 196-200, 207, 209-211 nolu bileşiklerin anti-lipaz aktivite gösterdiği tespit edildi (Tablo 25). Test edilen bileşikler arasında 187, 188 ve 211 nolu bileşiklerin en iyi anti-lipaz aktivite gösterdi (Tablo 25). Bu bileşiklerin kalan pankreatik lipaz aktivitesi 9.375  $\mu\text{M}$  konsantrasyonunda, sırasıyla  $5.7 \pm 0.6$ ,  $7.5 \pm 1.5$  ve  $6.3 \pm 1.2$  olarak tespit edildi. Orlistat anti-obezite ilacı olarak bilinen pankreatik lipaz inhibitörüdür, 0.313  $\mu\text{M}$ 'da %99.1 inhibisyon gösterdiği bilinmektedir. Sentezlenen 187, 188 ve 211 nolu bileşiklerin anti-lipaz  $\text{IC}_{50}$  değerleri sırasıyla 0.396, 0.255 ve 0.291 olarak hesaplandı ve bulunan değerlere göre 187, 188 ve 211 nolu bileşiklerin kullanılan Orlistata alternatif olabileceği görülmektedir (Şekil 22).

Tablo 25. 185-188, 196-199 ve 207-211 Nolu Bileşiklerin anti-lipaz aktiviteleri

No	%Kalan Aktivite	$\text{IC}_{50}$ ( $\mu\text{M}$ ) $\pm$ SD
185	$3.50 \pm 0.40$	$0.62 \pm 0.06$
186	$1.50 \pm 0.90$	$0.65 \pm 0.01$
187	$5.70 \pm 0.60$	$0.40 \pm 0.06$
188	$7.50 \pm 1.50$	$0.26 \pm 0.07$
196	$9.59 \pm 3.00$	$0.85 \pm 0.11$
197	$26.31 \pm 2.60$	$2.97 \pm 0.52$
198	$18.21 \pm 1.97$	$4.47 \pm 0.74$
199	$30.60 \pm 6.00$	$0.59 \pm 0.06$
200	$7.30 \pm 2.30$	$0.56 \pm 0.17$
207	$8.78 \pm 1.62$	$2.59 \pm 0.42$
208	$58.08 \pm 3.44$	-*
209	$25.91 \pm 2.57$	$6.79 \pm 1.08$
210	$19.69 \pm 2.49$	$1.39 \pm 0.05$
211	$6.30 \pm 1.20$	$0.29 \pm 0.02$
<b>Orlistat</b>	$0.70 \pm 0.02$	0.003

-\*: Belirlenemedi



Şekil 24. Orlistat pozitif kontrolünde sentezlenen bileşiklerin doza bağlı inhibitör etkisi

## 5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın ilk aşamasında 14 adet metoksi (166-179), 1 adet metoksi-hidroksi (180) ve 4 adet hidroksi substitüye (181-184) kalkon bileşikleri Claisen-Schmidt reaksiyonuna göre uygun substitüye asetofenon ve benzaldehit bileşiklerinden sentezlendi.

Çalışmanın ikinci aşamasında metoksi ve hidroksi substitüe kalkon bileşiklerine (166-184) üre veya tiyoüre'nin katıfaz veya çözelti ortamında mikrodalga yöntemiyle katılımından substitüye 4,6-difenilpirimidin (185-211, 213-214 ve 216-232) bileşikleri sentezlendi. Metoksi substitüye asetofenon, benzaldehit ve üre reaktiflerinin tek-kap katıfaz mikrodalga yöntemi 4,6-difenilpirimidin (212 ve 215) bileşiklerini verdi.

Çalışmanın üçüncü aşamasında ise sentezlenen 48 adet 4,6-difenilpirimidin (185-232) bileşiklerinin antimikrobiyal ve enzim inhibisyonu olmak üzere biyolojik aktiviteleri yapıldı. Sentezlenen 185-232 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite testleri MİK ölçümleri yapılarak belirlenmiş ve testler sonucunda özellikle 197, 207-209 sıra nolu maddelerin 2-9 µg/mL gibi düşük doz aralığında dahi Gram pozitif bakteriler için güçlü inhibitör özellik gösterdiği tespit edilmiştir. 196, 197 ve 207 nolu bileşiklerin aynı zamanda maya mantarlarına iyi düzeyde sayılabilecek etkinlikleri olduğu belirlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin anti- $\alpha$ -glukozidaz aktiviteleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Bileşiklerin büyük çoğunluğunun  $\alpha$ -glukozidaz inhibisyonuna sebep olduğu, bunlar arasında 186, 188, 195, 199, 208 ve 211 numaralı bileşiklerin çok iyi inhibisyon gösterdiği ( $IC_{50}$  değerleri 2.36-6.10 µM arasında) belirlenmiştir. Sentezlenen 185-232 bileşiklerinin çeşitli konsantrasyonlarda pankreatik anti-lipaz aktivitesi testleri yapılmıştır. Test edilen bileşikler arasında 187, 188 ve 211 nolu bileşikler en iyi anti-lipaz aktivitesi göstermiştir. Bu bileşiklerin kalan pankreatik lipaz aktivitesi 9.375 µM konsantrasyonunda, sırasıyla  $5.7 \pm 0.6$ ,  $7.5 \pm 1.5$  ve  $6.3 \pm 1.2$  olarak bulunmuştur.

Sentezleri yapılan 48 adet pirimidin yapılı bileşiklerden 201, 215, 217, 226 ve 229 nolu bileşiklerin literatürde bulunduğu ve diğer 185-200, 202-214, 216, 218-225, 227-228 ve 230-232 nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik olarak NMR ( $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ /APT, COSY), FT-IR, UV-VIS, kütle (LC-MS/MS, LC/MS-TOF) ve elementel analiz teknikleri kullanılarak ve ACD-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı. Çalışmada sentezlenen 19 adet kalkon ve 48 adet pirimidin yapılı bileşikler aşağıda listelenmiştir.

- (2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (166)  
(2E)-1,3-bis(2-Metoksifenil)prop-2-en-1-on (167)  
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (168)  
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (169)  
(2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (170)  
(2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(2-metoksifenil)prop-2-en-1-on (171)  
(2E)-1-(2-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (172)  
(2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (173)  
(2E)-3-(2-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (174)  
(2E)-3-(3-Metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (175)  
(2E)-1,3-Bis(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (176)  
(2E)-3-(2,3-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (177)  
(2E)-3-(2,5-Dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (178)  
(2E)-1-(4-Metoksifenil)-3-(2,3,4-trimetoksifenil)prop-2-en-1-on (179)  
(2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-(3-metoksifenil)prop-2-en-1-on (180)  
(2E)-1-(3-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (181)  
(2E)-1,3-Bis(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (182)  
(2E)-1-(4-Hidroksifenil)-3-fenilprop-2-en-1-on (183)  
(2E)-3-(3-Hidroksifenil)-1-(4-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (184)  
4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (185)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol (186)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (187)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol (188)  
4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (189)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (190)  
4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (191)  
4,6-bis(4-Metoksifenil)pirimidin-2-ol (192)  
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (193)  
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-ol (194)  
4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-ol (195)  
4-(4-Hidroksifenil)-6-(3-metoksifenil)pirimidin-2-ol (196)  
4-(3-Hidroksifenil)-6-fenilpirimidin-2-ol (197)  
4,6-Bis(3-hidroksifenil)pirimidin-2-ol (198)  
4-(4-Hidroksi)-6-fenilpirimidin-2-ol (199)



- 4-(3-Hidroksifenil)-6-(4-hidroksifenil)pirimidin-2-ol (200)  
4-(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2-tiyol (201)  
4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (202)  
4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (203)  
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (204)  
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2-tiyol (205)  
4-(4-Metoksifenil)-6-(2,3,4-trimetoksifenil)pirimidin-2-tiyol (206)  
4-[2-Merkapto-6-(3-metoksifenil)pirimidin-4-il]fenol (207)  
3-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (208)  
3,3'-(2-Merkaptopirimidin-4,6-diil)difenol (209)  
4-(2-Merkapto-6-fenilpirimidin-4-il)fenol (210)  
3-[6-(4-Hidroksifenil)-2-merkaptopirimidin-4-il]fenol (211)  
4-(2-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1*H*)-on (212)  
4,6-Bis(2-metoksifenil)pirimidin-2(1*H*)-on (213)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1*H*)-on (214)  
(4-Metoksifenil)-6-fenilpirimidin-2(1*H*)-on (215)  
6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1*H*)-on (216)  
4,6-Bis(4-metoksifenil)pirimidin-2(1*H*)-on (217)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)pirimidin-2(1*H*)-tion (218)  
6-(2-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (219)  
4,6-Bis(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (220)  
6-(2-Metoksifenil)-4-(3-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (221)  
6-(2-Metoksifenil)-4-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (222)  
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (223)  
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (224)  
6-(2-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimetoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (225)  
6-(4-Metoksifenil)-4-fenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (226)  
4-(2-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (227)  
4-(3-Metoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (228)  
4,6-Bis(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (229)  
4-(2,3-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksi)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion 230  
4-(2,5-Dimetoksifenil)-6-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (231)  
6-(4-Metoksifenil)-4-(2,3,4-trimetoksifenil)-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion (232)

## 6. ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında; kalkonlardan 4,6-difenilpirimidin-2-ol/tiyol, 4,6-difenilpirimidin-2(1*H*)-on/tion ve 4,6-difenil-3,4-dihidropirimidin-2(1*H*)-tion bileşikleri sentezlendi.

Pirimidin türevi bileşikler çok çeşitli biyolojik aktiviteleri nedeniyle doğal organik bileşiklerin önemli bir grubunu oluştururlar. Pirimidinlerin, antimikrobiyal, antihelmintik anti-HIV, antitüberküloz aktivitesinde, kanser kemoterapisinde ve hepatit B virüs inhibitörü olarak çeşitli biyolojik aktif ilaçların üretiminde önemli rol oynar ve pirimidin çekirdeği içeren kemoterapik ilaçların pek çoğu klinik olarak kullanılır. Pirimidin yapısı içeren bileşiklerin farmakolojik etkilerinin artması nedeniyle pirimidin halkası içeren bileşiklerin sentezleri günümüzde ilgi çeken bir araştırma alanını oluşturmaktadır. Bu bahsedilen biyoaktif özelliklerinden dolayı pirimidin bileşikleri farklı fonksiyonel grup içeren kalkon bileşiklerinden sentezlenebilir. Çalışmamızda metoksi ve hidroksi substitüye kalkon bileşiklerinden sentezlediğimiz pirimidin bileşiklerinin çoğunluğunun potansiyel biyoaktif bileşikler olduğu görülmüştür. Bu anlamda farklı aril substitüye pirimidin bileşikleri sentezlenerek yeni biyoaktif moleküllerin sentezlenmesi gerçekleştirilebilir. Sentezlediğimiz 185-211 nolu bileşiklerin pirimidin halkasına substitüye hidroksil ve tiyol fonksiyonel gruplarına farklı gruplar bağlanabilir ve çalışma daha ileri basamaklara taşınabilir. Bu çalışmalar sonucunda oluşan ürünlere birçok biyolojik aktivite testleri uygulanıp yeni biyoaktif moleküller sentezlenebilir. Çalışmamızda biyolojik aktivite sonuçlarını en iyi 196-200 ve 207-211 nolu bileşikler vermiştir. Bu bileşiklerde fenolik hidroksil grupları içermektedir. Bu anlamda sentezlenen metoksi substitüye pirimidin bileşiklerinin miktarı artırılıp metoksi grupları hidroksi gruplarına dönüştürülebilir. Elde edilen bileşiklerin biyolojik aktiviteleri değerlendirilebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Xu J., Yang J.Y., Ran Q., Wang L., Liu J., Wang Z., Wu X., Hua W., Yuan S., Zhang L., Shen M. and Ding Y., Synthesis and biological evaluation of novel 1-O- and 14-O-derivatives of oridonin as potential anticancer drug candidates, Bioorg. Med. Chem Lett., 18 (2008) 4741-4744.
2. Cozzi P., The discovery of a new potential anticancer drug: a case history, II.Farmaco, 58 (2003) 213-220.
3. Akbaş E. and Berber I., Antibacterial and antifungal activities of new pyrazolo [3,4-d] pyridazin derivatives., Eur. J. Med. Chem., 40 (2005) 401-405.
4. Shilpa C., Dipak S., Vimukta S. and Arti. D, Microwave and Conventional Synthesis of Pyrimidine Derivatives and their Pharmacological Activity-A Review, J. P. B. S., 21, 10 (2012).
5. İkizler, A., “Heterohalkalı Bileşikler”, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Edb. Fak. Yayınları II. Baskı, Trabzon, 1996, 87-91.
6. Gössnitzer E., Feierl G. and Wagner U., Synthesis, structure investigations, and antimicrobial activity of selected s-tran-6-aryl-4-isopropyl-2-2[2-[(E)-1-phenylalkylidene]-(E)hydrozino]-1,4-dihydropyrimidine hydrochlorides, Eur. J. Pharm. Sci., 15 (2012) 49-61.
7. Noga E. J., Barthalmus G. T. and Mitchell M. K., Cyclic amines are selective cytotoxic agents for pigmented cells, Cell Biology Int. Rep., 10, 4 (1986) 239-247.
8. Nagaraj A. and Reddy C. S., Synthesis and Biological Study of Novel Bis-chalcones, Bis-thiazines and Bispyrimidines , J. Iran. Chem. Soc., 5 (2008) 262-267.
9. Nimavat K. S., Popat K. H., Vasoya S. L. and Joshi H. S., Synthesis anticancer, antitubercular and antimicrobial activity of some new pyrimidine derivatives, Indian J. Heterocyclic Chem., 12 (2003) 217-220.
10. Atwal K. S., Rovnyak G. C., Kimball S. D., Floyd D. M., Moreland S., Swanson B. N., Gougoutas J. Z., Schwartz J., Smillie K.Y. and Malley M. F., Dihydropyrimidine calcium channel blockers. II. 3-Substituted-4-aryl-1,4-dihydro-6-methyl-5-pyrimidinecarboxylic acid esters as potent mimics of dihydropyridines, J. Med. Chem., 33 (1990) 2629-2635.
11. Vyas R., Choudhary P. C., Sharma H. and Verma B. L., Indian J. Heterocyclic Chem., 17 (2008) 237.

12. Anunakumar D. B., Prakash G. K., Mahadevan K. M., Kumaraswamy M. N., Nandeshwarappa B. P. and Sherigara B. S., Indian J. Chem., 45B (2006) 1699.
13. Ram V. J. and Hague N., Synthesis of functionalized pyrazolo [4-d] pyrimidine as potential leishmanicides, Indian J. Chem., 34B (1995) 521-524 .
14. San-Felix A., Velazquez S., Perez-Perez M. J., Balzarini J., De Clerog E. and Canarasa M. J., Novel series of TSAO-T derivatives Synthesis and anti-HIV-1 activity of 4-,5- and 6-substitued pyrimidine analogues, J. Med. Chem., 37 (1994) 453-460.
15. Çalış U. and Köksal M., Synthesis and evaluation of anticonvulsant activities of some new aryl-hexahyprimidines-2,4-diones, Arzneim.-Forsch., 51(2001) 523-528.
16. Saladino R., Ciambecchini U., Maga G, Mastromarino P., Conti C. and Botta M., A new and efficient synthesis of substituted 6-[(2'-dialkylamino)ethyl] pyrimidine and 4, N,N-dialkyl-6-vinylcytosine derivatives and evaluation of their anti-Rubella activity, Bioorg. Med. Chem., 10, 7 (2002) 2143-2153.
17. Prabakaran P., Robert J. J., Muthiah P.T., Bocelli G. and Righi L., Aminopyrimidine-carboxylate interactions in trimethoprim maleate, an antifolate drug, Acta Crystallogr. C., 57 (2001) 459-461.
18. Kumar R., Nath M. and Tyrrell D. J., Design and synthesis of novel 5-substituted acyclic pyrimidine nucleosides as potent and selective inhibitor of hepatitis B virus, J. Med. Chem. 45(2002) 2032-2040.
19. Gulerman N. N., Dogan H. N., Rollas S., Johansson C. and Çelik C., Synthesis and structure elucidation of some new thioether derivatives of 1,2,4-triazoline-3-thiones and their antimicrobial activities, II Farmaco, 56, 12 (2001) 953–958.
20. Khalil A. A., Abdel Hamide S. G., Al-Obaid A. M. and El-Subbagh H. I., Substituted Quinazolines, Part 2. Synthesis and In-Vitro Anticancer Evaluation of New 2-Substituted Mercapto-3H-quinazoline Analogs, Arch. Pharm. Med. Chem., 336, 2 (2003) 95–103.
21. Manetti F., Esté J. A., Clotet-Codina I., Armand-Ugón M., Maga G., Crespan E., Cancio R., Mugnaini C., Bernardini C., Togninelli A., Carmi C., Alongi M., Petricci E., Massa S., Corelli F. and Botta M., Parallel Solution-Phase and Microwave-Assisted Synthesis of New S-DABO Derivatives Endowed with Subnanomolar Anti-HIV-1 Activity, J. Med. Chem., 48, 25 (2005) 8000–8008.
22. Salman A. A., Naji T. S. and Mohammed F. I., Synthesis, Characterization and Cytotoxic Activity of Some Pyrimidine Derivatives, Journal of AL-Nahrain Univercity, 16, 2 (2013) 84-92.
23. Amin K. M, Kamel M. M., Anwar M. M., Khedr M. and Syam Y. M., Synthesis, biological evaluation and moleculer docking of novel series of spiro [12H, 3H]

guinazoline-2,1',-cyclohexan]-4(1H)-one derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents, Eur. J. Med. Chem., 45 (2010) 2117-2131.

24. Benderitter P., De Araujo Junier J. X., Schmitt M. and Jean-Jacques B., 2-Amino-6-iodo-4-tosyloxypyrimidine: a versatile key intermediate for regioselective functionalization of 2-aminopyrimidines in 4- and 6- positions, Science Direct, Tetrahedron, 63 (2007) 12465-12470.
25. Akagündüz Ö., Pirimidin iki veya üç halkalı türevlerinin yeni yöntemlerinin araştırılması, Doktora Tezi, A. Ü .Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2008.
26. Shinogi, US Patent, 2 888 455, 1959.
27. Desai N. D., Synthesis of Fused Tetrazolo [1,5-c] pyrrolo [3,2-e] pyrimidines and Their Reductive Conversion to new 4-Aminopyrrolo[2,3-d]pyrimidines, Synth. Commun., 36 (2006) 2169-2182 .
28. Venu T. D., Khanum S. A., Firdouse A. and Manuprased B. K., Inflammatory activity 2-(2-aryloxy)-4,6-dimethoxypyrimidines, Bioorg. Med. Chem Lett., 18 (2008) 4409-4412.
29. Jones C. D., Andrews D. M., Barker A. J., Blades K., Daunt P., East S., Geh C., Graham M. A., Johnson K. M., Loddick S. A., Mc Farland H. M., Mc Gregor A., Moss L., Rudge D. A., Simpson P. B., Swain M. L., Tam K.Y., Tucker J. A. and Walker M., The discovery of AZD5597, a potent imidazole pyrimidine amide CDK inhibitor suitable for intravenous dosing, Bioorg. Med. Chem Lett., 18, 24 (2008) 6369-6373.
30. Lobo G., Charris J., Valderrama M., Romera J., Castelli C. and Taddei A., 4,6-Diamino-5-(4-methylbenzylidene) pyrimidin-2(5H)-one, Molbank M653, 2010.
31. Chen X., Liu X., Meng Q., Wang D., Liu H., Clerc E.D., Pannecougue C., Balzarini J. and Liu X., Novel piperidinylamino-diarylamino-diarylpyrimidine derivatives with dual structural conformations as potent HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, Bioorg. Med. Chem. Lett., 23 (2013) 6593-6597.
32. Sundaraganesan N., Sathesh K. K., Meganathan C. and Dominic J. B., Vibrational spectroscopy investigation using ab initio and density functional theory analysis on the structure of 2-amino-4,6-dimethoxypyrimidine, Spectrochimica Acta A, 65 (2006) 1186-1196.
33. Herrera A., Alvarez R. M., Ramiro P., Almy J., Molero D. and Sanchez A., A New Synthetic Route to Polyalkoxypyrimidines Based on the Reaction of Esters and Methyl Thiocyanate, Eur. J. Org. Chem., 90 (2006) 3332-3337.
34. Jones M. E., Pyrimidine Nucleotide Biosynthesis in Animals: Genes, Enzymes, and Regulation of UMP Biosynthesis, Annu. Rev. Biochem., 49 (1980) 253-279.

35. Kwee M. S. L. and Stolk L., Formulation of a stable vidarabine phosphate injection, Pharm. Weekbl. (Sci.), 6 (1984) 101-104.
36. Mitsuya H., Weinhold K. J., Furman P. A., St. Clair M. H., Lehrman S. N., Gallo R. C., Bolognesi D., Barry D.W. and Broder S., 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): An antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 82 (1985) 7096-7100.
37. Mansuri M. M. and Martin J. C., Chapter 15 Antiviral Agents, Annu. Rep. Med. Chem., 22 (1987) 147-157.
38. Sullivan V., Talarico C. L., Stanat S. C., Davis M., Coen D. M. and Biron K. K., A protein kinase homologue controls phosphorylation of ganciclovir in human cytomegalovirus-infected cells, Nature, 358 (1992) 162.
39. Aghayan-Mirza M., Moradi A. and Bolourchion M., Cheap and efficient Protocol for the Synthesis of Tetrahydroquinazolinone, Dihydro pyrimidinone and Pyrimidinone and Pyrimidinone Derivatives, Synth. Commun., 40, 1 (2011) 8-20.
40. Dai Y., Cao M., Zhuang M., Xio S., Tu S. and Rang L., Biginelli-Like cyclocondensation Reaction:Efficient Synthesis of 4,6-Diarylpyrimidine-2(1H)-one under Solvent-Free Condensations, Synth. Commun., 41, 20 (2011) 3039-3044.
41. Lin Y. M., Zhou Y., Flavin M. T., Zhou L. M., Nie W., F. C. and Chen F. C., Chalcones and flavonoids as anti- Tuberculosis agents, Bioorg. Med. Chem., 10 (2002) 2795–2802.
42. López S. N., Castelli M. V., Zacchino S. A., Domínguez J. N., Lobo G., Charris-Charris J., Cortés J. C. G , Ribas J. R., Devia C., Rodríguez A.M. and Enriz R. D., In vitro antifungal evaluation and structure-activity relationships of a new series of chalcone derivatives and synthesis analogues, with inhibitory properties against polymers of the fungal cell wall, Bioorg. Med. Chem., 9 (2001) 1999–2013.
43. Kumar S. K., Hager E., Pettit C., Gurulingappa H., Davidson N. E. and Khan S. R., Design, Synthesis, and Evaluation of Novel Boronic-Chalcone Derivatives as Antitumor Agents, J. Med. Chem., 46 (2003) 2813–2815.
44. Yue F., Tze-Chen H. , Junqiao G. , Jan K., Marietta Y. W. T. L., Zbigniew D. and Joseph M. W., Licochalcone-A, a novel flavonoid isolated from licorice root (*Glycyrrhiza glabra*), causes G2 and late-G1 arrests in androgen-independent PC-3 prostate cancer cells, Biochem. Biophys. Res. Commun., 322 (2004) 263–270.
45. Won S. J., Cheng C.T., Tsao L.T., Weng J. R., Ko H. H., Wang J. P. and Lin C. N., Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents, Eur. J. Med. Chem., 40, 1 (2005) 103–112.

46. Akao Y., Itoh T., Ohguchi K., Iinuma M. and Nozawa Y., Synthesis and fungicidal activity of tubulin polymerisation promoters. Part 2: Pyridazines., Bioorg. Med. Chem., 16 (2008) 2803–2810.
47. Chaudhary A., Pandeya S.N., Kumar P., Sharma P.P., Gupta S., Soni V., Verma K.K. and Bhardwaj G., Combretastatin A-4 Analogs as Anticancer Agents, Mini. Rev. Med. Chem., 7, 12 (2007) 1186–1205.
48. Xue N., Yang X., Wu R., J. Chen, He Q., Yang B., Lu X. and Hu Y., Synthesis and biological evaluation of imidazol-2-one derivatives as potential antitumor agents, Bioorg. Med. Chem., 16 (2008) 2550–2557.
49. Kong Y., Wang Kan., Edler M. C., Hamel E., Mooberry S. L., Paige M. A. and Brown M. L., A Boronic Acid Chalcone Analog of Combretastatin A-4 as a Potent Anti-proliferation Agent, Bioorg. Med. Chem., 18 (2010) 971–977.
50. Zi X. and Simoneau A. R., Flavokawain A, A Novel Chalcone from Kava Extract, Induces Apoptosis in Bladder Cancer Cells by Involvement of Bax Protein-Dependent and Mitochondria-Dependent Apoptotic Pathway and Suppresses Tumor Growth in Mice, Cancer Res., 65 (2005) 3479-3486.
51. Tang Y., Simoneau A. R., Xie J., Shahandeh B. and Zi X., Effects of the Kava Chalcone Flavokawain A Differ in Bladder Cancer Cells With Wild-Type Versus Mutant, Cancer Prev. Res., 1 (2008) 439-451.
52. Tang Y., Li X., Liu Z., Simoneau A. R., Xie J. and Zi X., Flavokawain B, a Kava Chalcone, Induces Apoptosis via Up-Regulation of Death-Receptor 5 and Bim Expression in Androgen Receptor Negative, Hormonal Refractory Prostate Cancer Cell Lines and Reduces Tumor Growth, Int. J. Cancer, 127 (2010) 1758–1768.
53. Ying P., Ning L., Hui N., Da-li M. and Xiao-Guang J., Advances in research on chemical constituents in plants of *Coreopsis L.* and their pharmacological activities, Xiandai Yaowu Yu Linchuang, 27, 5 (2012) 512-518.
54. Kim E. C., Jung G. S., Kim Y. C. and Lee D. S., Anti-inflammatory containing sappanchalcone from *Caesalpinia Sappan* extracts, Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo, 2012.
55. Kayser O. and Kiderlen A.F., In Vitro Leishmanicidal Activity of Naturally Occurring Chalcones, Phytother. Res., 15 (2001) 148-152.
56. Nakamura C., Kawasaki N., Miyataka H., Jayachandran E., Kim I. H., Kirk K. L., Taguchi T., Takeuchi Y., Hori H. and Satoh T., Synthesis and Biological Activities of Fluorinated Chalcone Derivatives, Bioorg. Med. Chem., 10 (2002) 699-706.
57. Fayed T. A. and Awad M. K., Dual Emission Of Chalcone-Analogue Dyes Emitting in The Red Region, Chemical Physics, 303 (2004) 317-326.

58. Prasad Y.R., Rajasekhar K. K., Shankarananth V., Maulaali S. C., Pradeep Kumar G. S. S. and Narender R. K., Synthesis and antimicrobial activity of some substituted pyrimidine derivatives, J. Pharm. Res., 3, 9 (2010) 2291-2282.
59. Rangappa S. K., Kallappa M. H., Ramya V. S. and Mallinath H. H., Analgesic, anti-pyretic and DNA cleavage studies of novel pyrimidine derivatives of coumarin moiety, Eur. J. Med. Chem., 45, 6 (2010) 2597-2605.
60. Sherif A. F. Rostom, Mona H. Badr, Heba A. Abd El Razik, Hayam M. A. Ashour and Abeer E. Abdal Wahab, Synthesis of Some Pyrazolines and Pyrimidines Derived from Polymethoxy Chalcones as Antimicrobial Agents, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 344 (2011) 572-587.
61. Dinakaran V. S., Divya J. and Mathew J. E., Synthesis and biological evaluation of novel pyrimidine-2(1H)-ones/thiones as potent anti-inflammatory and anticancer agents, Med. Chem. Res., 21 (2012) 3598-3606.
62. Trivedi R. A., Dodiya K. D., Ravat R. N. and Shah H. V. Synthesis and biological of some new pyrimidines via a novel chalcone series, Arkivoc, xi (2008) 131-141.
63. Solankee N. A. and Patel A. G., Synthesis Characterisation and antibacterial activity of some novel isoxazoles, pyrimidinethiones and pyrimidinones, Int. J. Pharm. Bio. Sci., 2, 1 (2011) 163-169.
64. Desta D., Sjöholm R., Lee L., Lee M., Dittenhafer K., Chanche S., Babu B., Chavda S., Dewar C., Yanow S., Best A. Aaron and Lee M., Synthesis and antiprotozoal activity of 1,2,3,4-tetrahydro-2-thioxopyrimidine analogs of combretastatin A-4, Med Chem Res, 20 (2011) 364-369.
65. Kidwai M. and Misra P., Ring Closure Reactions of Chalcones Using Microwave Technology, Synth. Commun., 29, 18 (1999) 3237-3250.
66. Al-Hajjar H. F., Al-Farkh A.Y, and Hamoud S. H., Synthesis and spektroskopik studies of the pyrimidine-2(1H)-thione derivatives, Can. J. Chem., 57, 20 (1979) 2734-2742.
67. Upadhyay A., Gopal M., Srivastava C. and Pandey N. D., Synthesis and insecticidal activity of 3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-thiones against the pulse beetle, *Callosobruchus chinensis*, J. Pestic. Sci., 36, 4 (2011) 467-472.
68. Fini A. and Breccia A., Chemistry by microwaves, Pure and Appl. Chem., 4 (1999) 573-579.
69. Favretto L., Fundamentals of Microwave Organic Synthesis, Milestone Organic Chemistry Division, Italy, 2003.
70. Gedye R., Smith F., Westaway K., Ali H. and Baldisera L., The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis, Tetrahedron Lett., 27 (1986) 279-282.



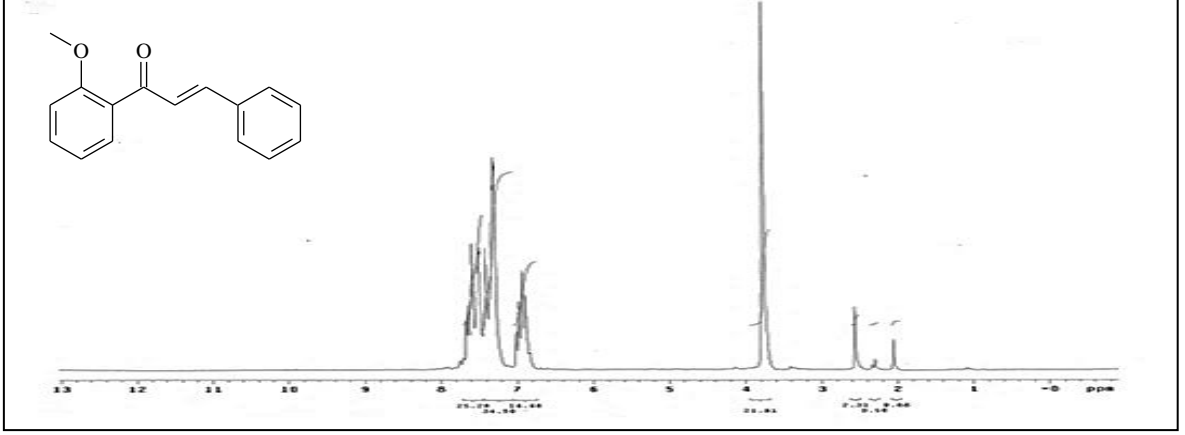
71. Lidström P., Tierney J., Wathey B. and Westman J., Microwave Assisted Organic Synthesis-A Review, Tetrahedron, 57 (2001) 9225-9283.
72. Taylor M., Atri B. and Minhas S., *Developments in Microwave Chemistry* Evalueserve, England, 2005.
73. Perrux L. and Loupy A., A Tentative Realization of Microwave Effects in Organic Synthesis According to the Reaction Medium, and Mechanistic Considerations-A Review, Tetrahedron, 57 (2001) 9199-9223.
74. Ferguson D., *The Basic of Microwave Heating for Organic Synthesis*, R&D Magazine, 42, 10 (2000) 689-700.
75. Kuşlu S. and Çavuş F., Mikrodalga Enerjisinin Analitik Kimya Sahasında ve Katalizör Hazırlamada Kullanımı, Mühendislik Bilimleri Dergisi, 14, 3 (2008) 267-277.
76. Strauss C. R. and Trainor R.W., Invited Review—Developments in Microwave-Assisted Organic-Chemistry, Aust. J. Chem., 48 (1995) 1665–1692.
77. De la Hoz, A., Díaz-Ortiz, A., Moreno, A. and Langa, F., Cycloadditions under microwave Irradiation Conditions: Methods and Applications, Eur. J. Org. Chem., 22 (2000) 3659–3673.
78. <http://departments.agri.huji.ac.il/zabam/Milestone.html>, 21 Mart 2011.
79. Loupy A., *Microwaves in Organic Synthesis*, 2002.
80. Varma S. R., Clay and Clay-Supported Reagents in Organic Synthesis, Tetrahedron, 58, 7 (2002) 1235-1255.
81. Yaşar A., Akpınar K., Burnaz, N. A., Küçük M., Karaoğlu Ş. A., Doğan N. and Yaylı N., Microwave-Assisted Synthesis of 4'-Azaflavones and Their N-Alkyl Derivatives with Biological Activities, Chem. Biodivers., 5 (2008) 830-838.
82. Yaylı N., Üçüncü O., Yaylı N., Demir E. and Demirbağ Z., Microwave-Assisted Synthesis of 1,4'-Diazaflavone and N-Alkyl Derivative Pigments with Antimicrobial Activity, Turk J. Chem., 32 (2008) 785-795.
83. Varma S. R., Greener Organic Syntheses under Non-Traditional Conditions, J. Chem., 45B (2006) 2305-2312.
84. Yu H., Fang Y., Xia Y. and Wu J., Decomposition of Sodium Trichloroacetate in the Presence of Quaternary Ammonium under Microwave Irradiation: A convenient One-pot Synthesis of  $\alpha$ -Hydroxy Acids in Water, Synth. Commun., 36 (2006) 2421-2426.

85. Kahrıman N., Mikrodalga Yöntemi ile Diaza-Flavon/Flavanon Bileşiklerinin Sentezi Alkil Türevler ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2011.
86. Gündüz T., Instrumental Analiz, Gazi Kitapevi, Ankara, 1999.
87. Balcı M., Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi, Birinci Baskı, METU Press, Ankara, 2000.
88. Akyüz E., *Polygonum bistorta ssp. carneum* Bitki Ekstraktlarının Kromatografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antimikrobiyal Aktiviteleri, Yüksek Lisans Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2007.
89. Saran B. and Karahan Z.C, Ürolojide Antibiyotik Kullanımı, Turk Urol Sem, 2010, 216-220.
90. [http://tr.wikipedia.org/wiki/Antimikrobiyal\\_peptid](http://tr.wikipedia.org/wiki/Antimikrobiyal_peptid), 15.11.2011.
91. <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel>, Temel Mikrobiyoloji/Çoğalma ve etkili Faktörler/Mikrobiyal üremenin kontrolü;dezenfeksiyon, antibiyotik/Antimikrobiyal Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi, 15.11.2001.
92. Birari R. B. and Bhutani K. K., Pankreatik lipase inhibitors from natural sources:unexplored potential, Drug Discov.Today, 12, 19-20 (2007) 879-889.
93. Kim Y. S., Lee Y., Kim J., Sohn E., Kim C. S., Lee Y. M., Jo K., Kim J. H. and Kim J. S., Inhibitörü Activities of Cudrania tricuspidata Leaves on Pancreatic Lipase In Vitro and Lipolysis In Vivo, Hindawi Pub. Corporation, 2012, 1-8.
94. Li Y.Q., Zhou F.C., Geo F., Bian J. S. and Shan F., Comparative Evaluation of Quercetin, Isagueretin and Rutin as Inhibitors of  $\alpha$ -Glucosidase, J. Agr. Food Chem., 57 (2009) 11463-11468.
95. Panahi F., Yousefi R., Mehraban M. H. and Khalafi-Nezhad, Synthesis of new pyrimidine –fused derivatives as potent and selective antidiabetic  $\alpha$ -glucosidase inhibitörs, Carbohyd. Res., 20, 380 (2013) 81-91.
96. Hai-Wei X., Gui-Fu D., Gai-Zhi L., Jun-Feng W. and Hong-Min L.,Synthesis of andrographolide derivetives: A new family of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, Bioorg. Med. Chem., 15 (2007) 4247-4255.
97. Perez C., Pauli M. and Bazerque P., An antibiotic assay by the well agar method, Acta Biol. Exp., 15 (1990) 113-115.
98. Ji W.C., Bo K. J., Nam-Chul C., Jong-Hyun P., Seul K. Y., Eun J. J., Yong S. L., Gyoonhee H. , Ae N. P., Dong J. K. and Ki D. P., Synthesis of a series of unsaturated ketone derivatives as selective and reversible monoamine oxidase inhibitors, Bioorg. Med. Chem, 23 (2015) 6486–6496.

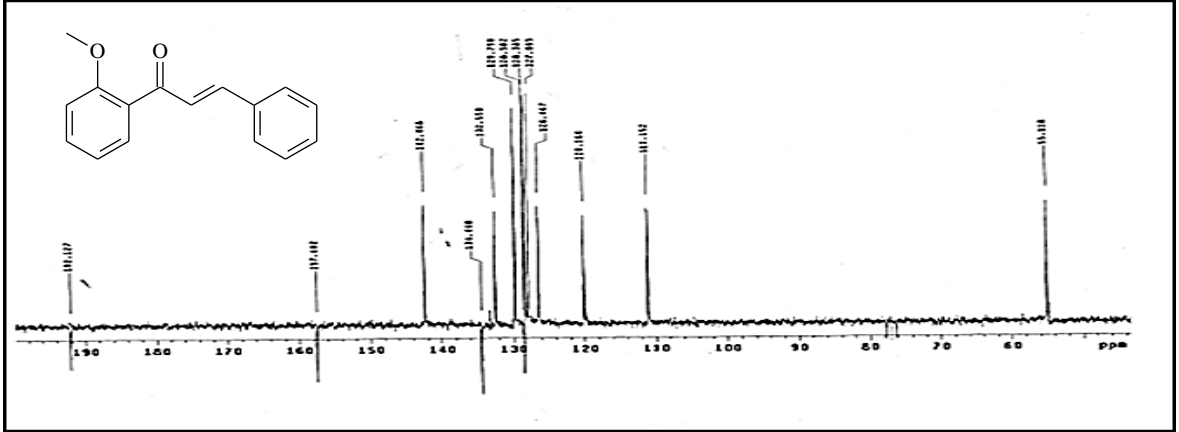
99. Kammermeier T. and Wiegrebe W., Synthesis of 1,3-Bis(hydroxy-halogenophenyl)-propane-1,3-diamines and their Pt(II) Complexes, Arch. Pharm., 327, 9 (1994) 547-561.
100. Loghmani-Khouzani H., Tamjidi P., Mohammadpoor-Baltork I., Yaeghoobi M., Noorsaadah Abd. R., Khosropour A. R., Moghadam M., Tangestaninejad S., Mirkhani V., Habibi M. H., Kashima A. and Suzuki T., Efficient and Eco-friendly Synthesis of 1,5-Benzothiazepines and 1,5-Benzodiazepines Catalyzed by [Hmin] [NO<sub>3</sub>] under Mild Conditions, J. Heterocyclic Chem., 51, 138 (2014) 138-150.
101. Hajra S., Maji B. and Bar S., Samarium Triflate-Catalyzed Halogen-Promoted Friedel-Crafts Alkylation with Alkenes, Org. Lett., 9, 15 (2007) 2783-2786.
102. LabNetwork Compounds, United States, 2015.
103. Xiao-Guang B., Chang-Liang X., Shuang-Shuang Z., Hong-Wei H., Yu-Cheng W. and Ju-Xian W., Molecules, Synthesis and Cytotoxic Evaluation of Alkoxyated Chalcones, Molecules, 19, 11 (2014) 17256-17278.
104. Kumari S., Singh R. and Walia R. K., Synthesis and Bioevaluation of 3-(substitutedphenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)-2-propen-1-ones and their Carbamate Derivatives against Root-Knot Nematode (*Meloidogyne javanica*), Orient. J. Chem., 30 (2014) 1293-1302.
105. Jinbing L., Changhong C., Fengyan W. and Liangzhong Z., Microwave-assisted synthesis and tyrosinase inhibitory activity of chalcone derivatives, Chem. Biol. Drug. Des., 82, 1 (2013) 39-47.
106. Radha K., Pritam T., Han Young Y., Tara M. K., Pil-Hoon P., Youngwha N., Eunyong L., Kyung-Hwa J., Won-Jea C., Heesung C., Youngjoo K. and Eung-Seok L., Dihydroxylated 2,4,6-triphenyl pyridines: Synthesis, topoisomerase I and II inhibitory activity, cytotoxicity, and structure activity relationship study, Eur. J. Med. Chem., 49 (2012) 219-228.
107. Baddar F. G., Al-Hajjar F. H. and El-Rayyes N. R., Acetylenic Ketones, Part V (1). Reaction of Acetylenic Ketones with Thiourea and some of its Derivatives, J. Heterocyclic Chem., 15, 105 (1978) 105-112.
108. Devender P. and Neha S., Synthesis of some newer pyrimidinone derivatives as potential analgesics and anti-inflammatory agents, J. Pharm. Res., 11, 2 (2012) 71-75.
109. Ahmad I., Mehmood Z. and Mohammed F., Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties, J. Ethnopharmacol., 62 (1998) 183-193.
110. Barry A. L., Craig W. A., Nadler H., Reller L. B., Sanders C. C. and Swenson C. M, M26-A: Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents, Approved Guideline, CLSI, USA, 19, 18 (1999).

111. Woods G. L., Brown-Elliott B. A., Desmond E. P., Hall G. S., Heifets L., Pfyffer G. E., Ridderhof J. C., Wallace R. J. Jr., Warren N. C. and Witebsky, F. G., M24-A2: Susceptibility testing of mycobacteria, nonardiae, and other aerobic actinomycetes; Approved Standard-Second Edition, CLSI, 31, 5 (2011).
112. Yilmazer-Musa M., Griffith A., Michels A. J., Schneider E. and Frei B., Grape seed and tea extracts and catechin 3-gallates are potent inhibitors of alpha-amylase and alpha-glucosidase activity, J. Agric. Food Chem., 60, 36 (2012) 8924–8929.
113. Kurihara H, Asami S, Shibata H, Fukami H. and Tanaka T. Hypolipemic effect of *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinskaja in lipid-loaded mice, Biol. Pharm. Bull., 26 (2003) 383-385.
114. ACD/Labs Software, Educatures Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.
115. Chaturvedi A. M., Mishra Y. K. and Rajawat V., Synthesis of pyrimidine 2-ol/2-thiol derivatives of benzimidazole as a ligand and their Bi (III) metal complexes by conventional as well as microwave technique, AJPCT, 3, 4 (2015) 383-393.
116. Khan S. A., Asiri A. M., Kumar S. and Sharma K., Green synthesis, antibacterial activity and computational study of pyrazoline and pyrimidine derivatives from 3-(3,4-dimethoxy-phenyl)-1-(2,5-dimethylthiopen-3yl)-propenone, Eur. J. Chem., 5, 1 (2014) 85-90.

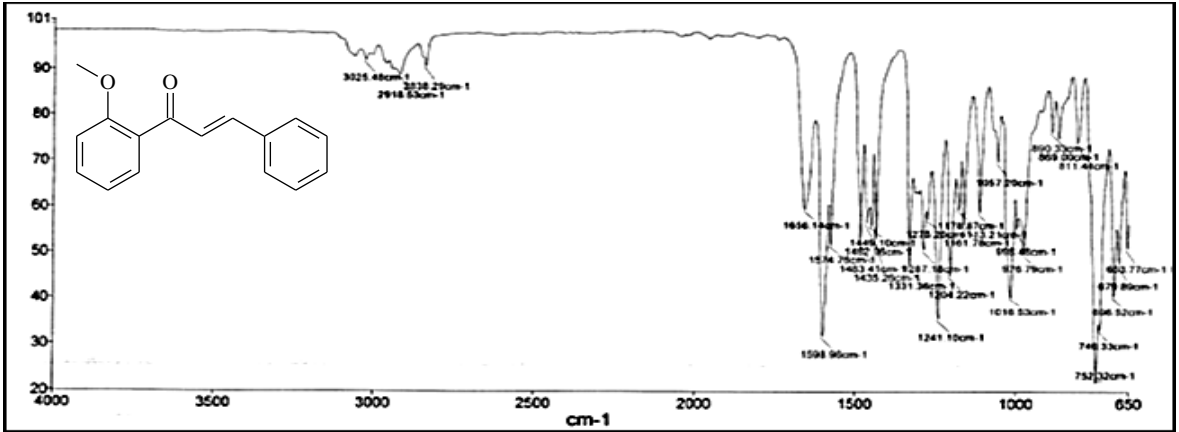
## 8. EKLER



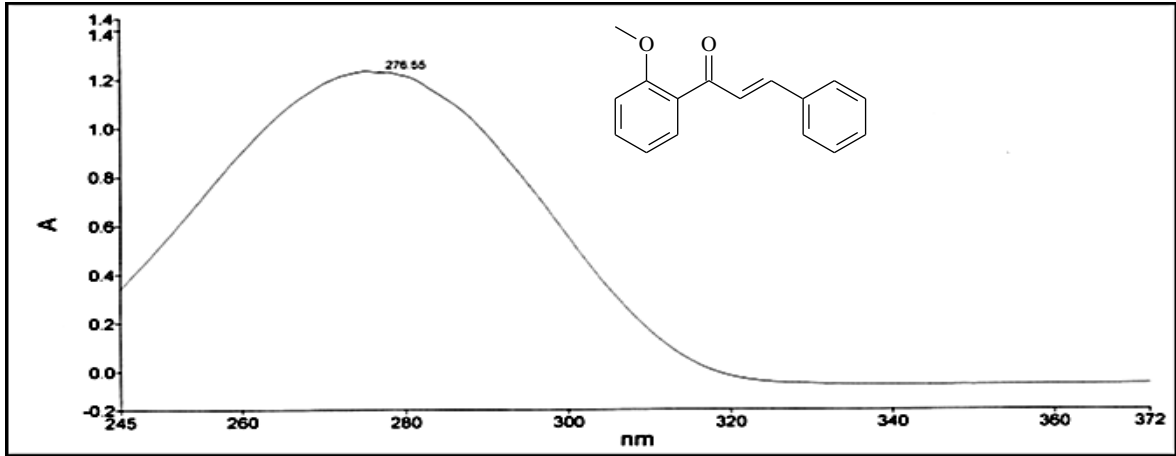
Ek Şekil 1.166 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



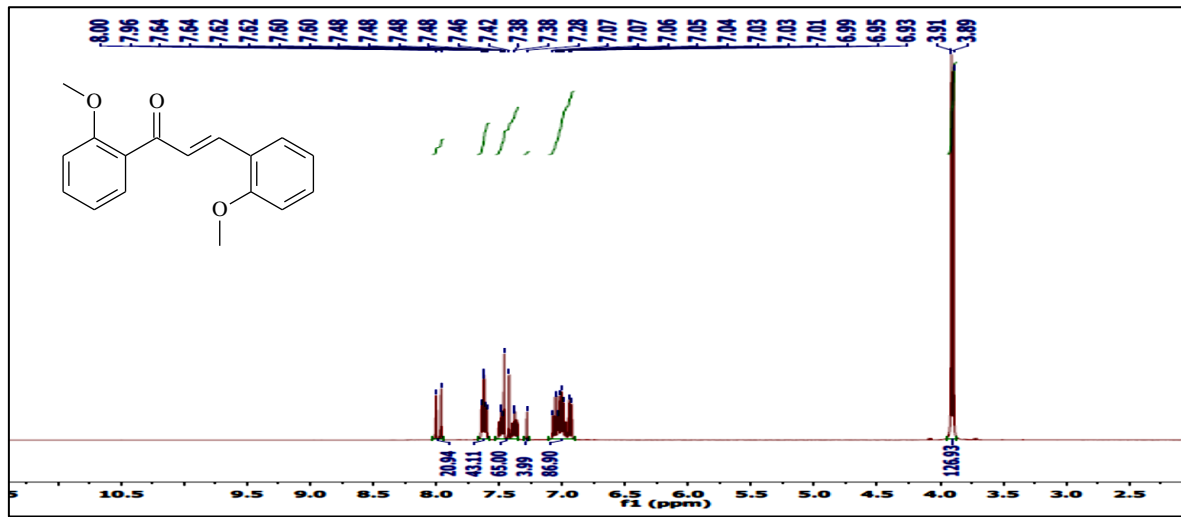
Ek Şekil 2.166 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl<sub>3</sub>



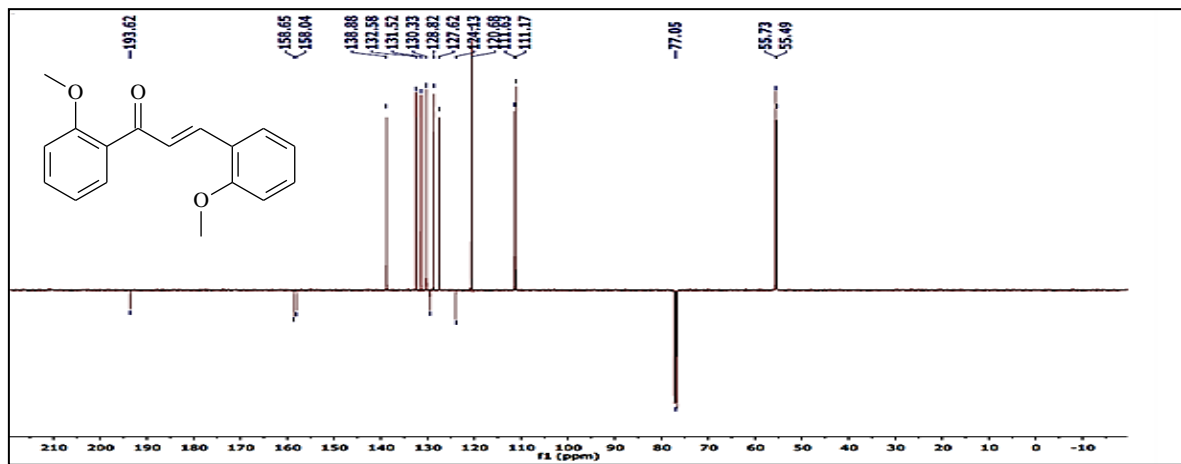
Ek Şekil 3.166 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



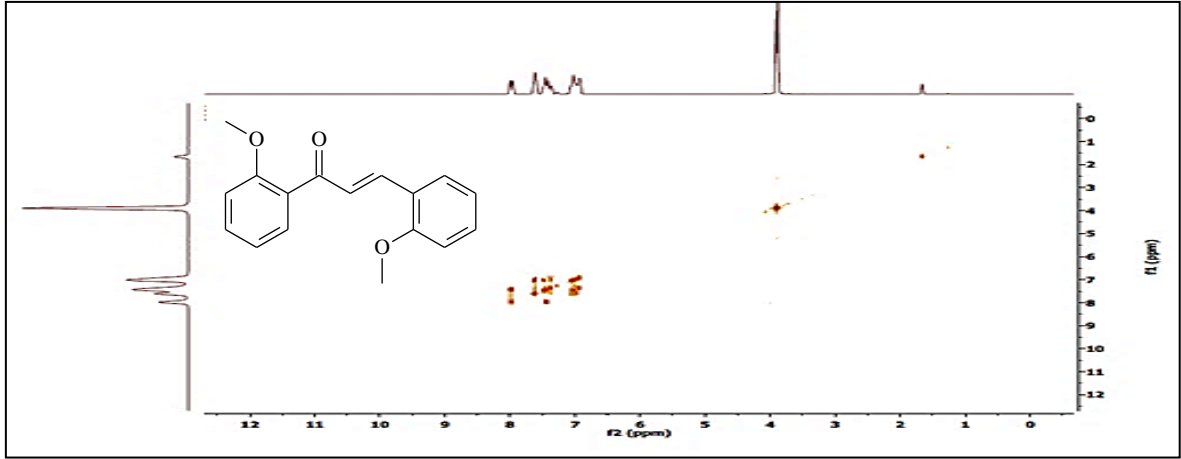
Ek Şekil 4.166 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



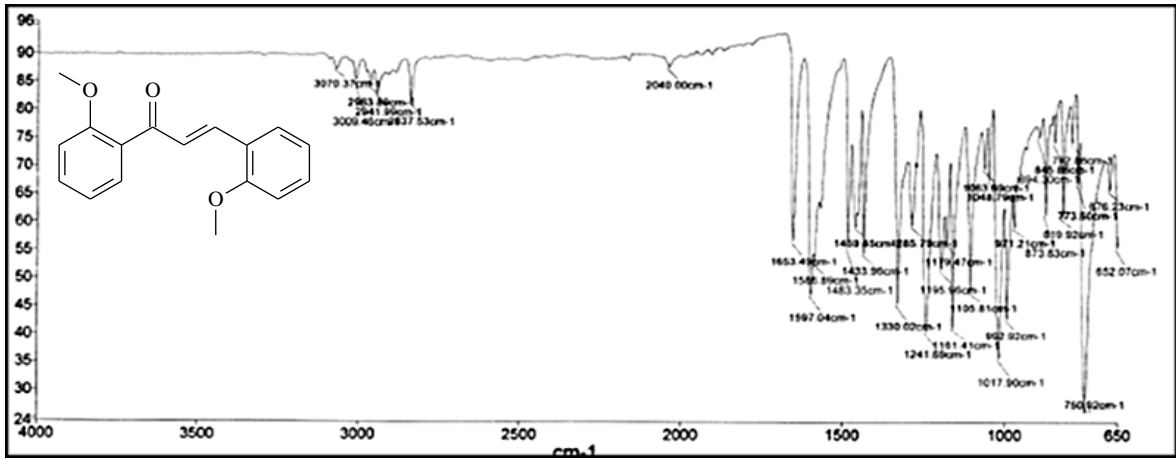
Ek Şekil 5.167 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



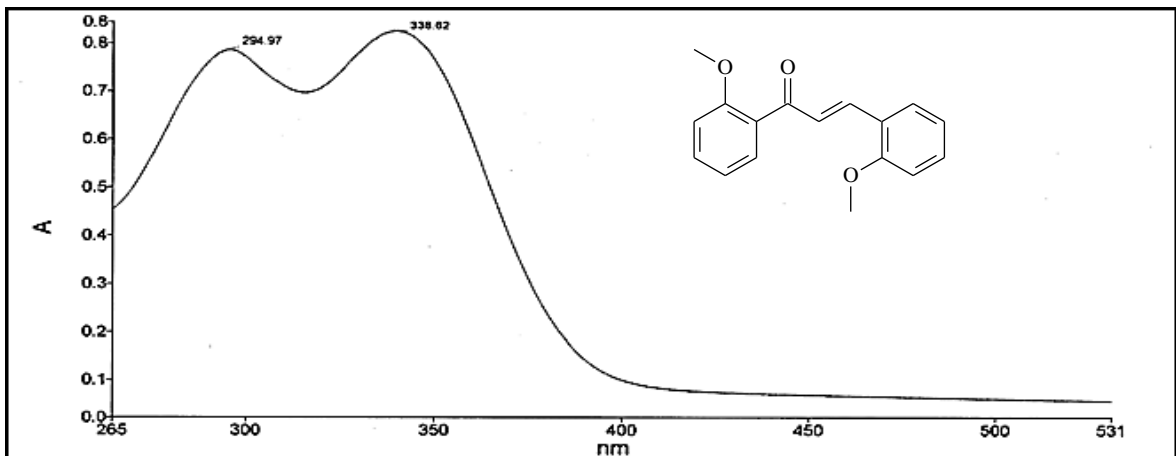
Ek Şekil 6.167 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



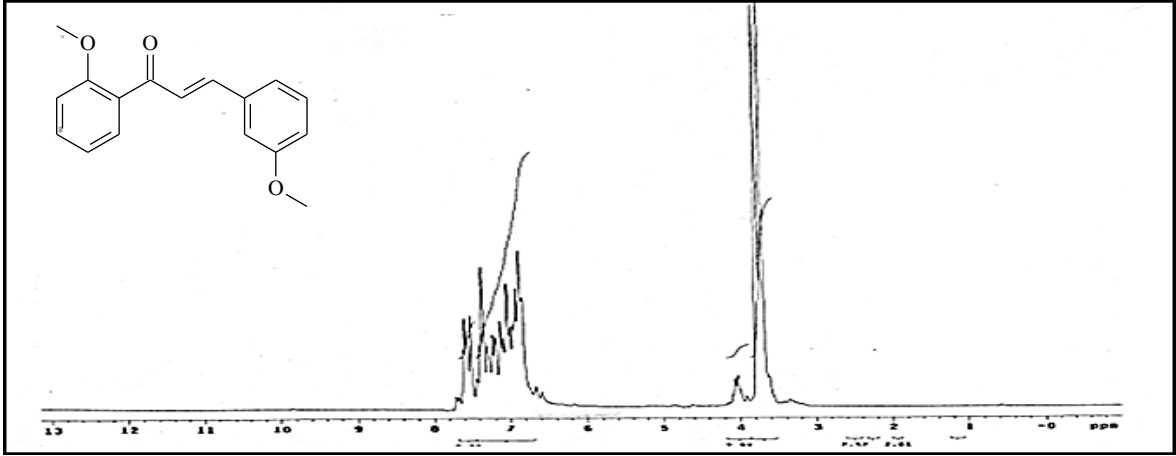
Ek Şekil 7.167 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



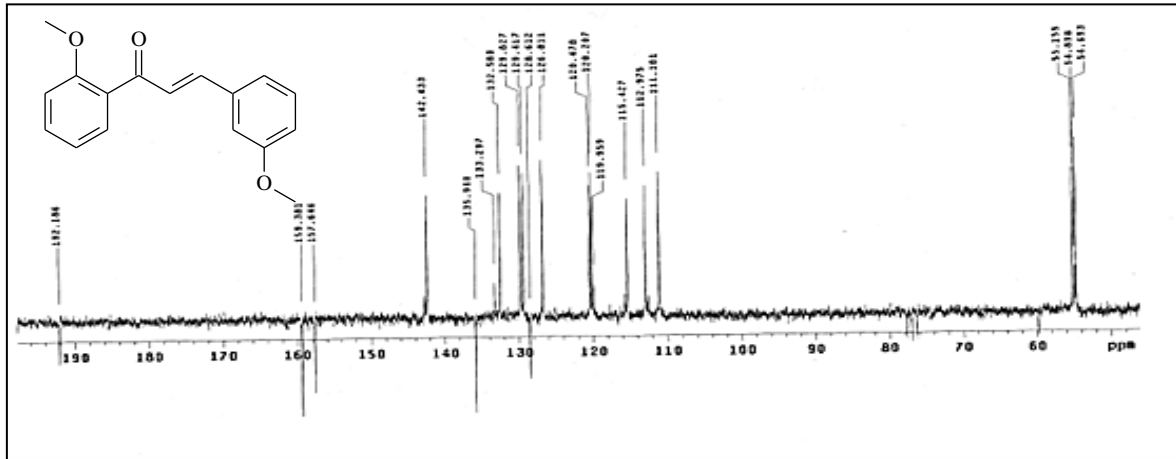
Ek Şekil 8. 167 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



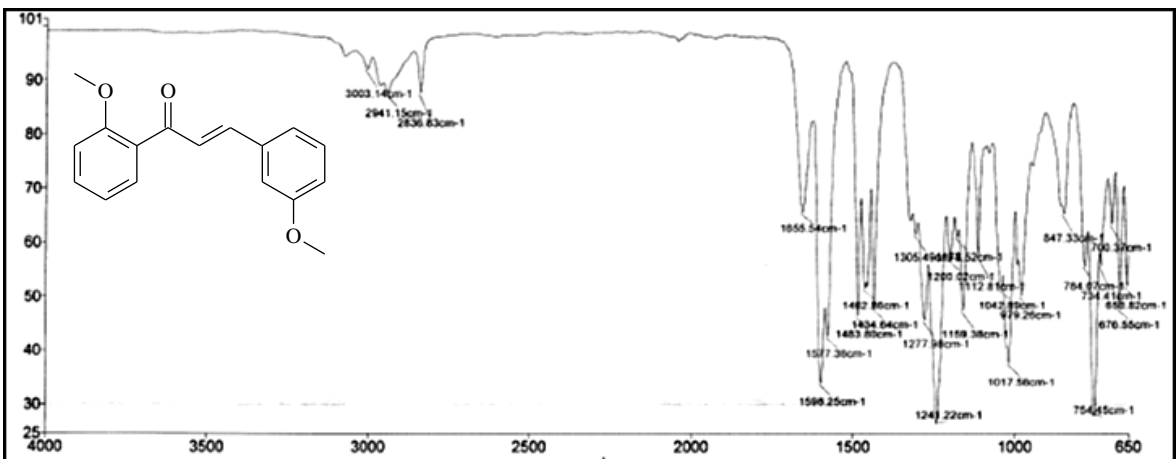
Ek Şekil 9.167 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



Ek Şekil 10.168 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$

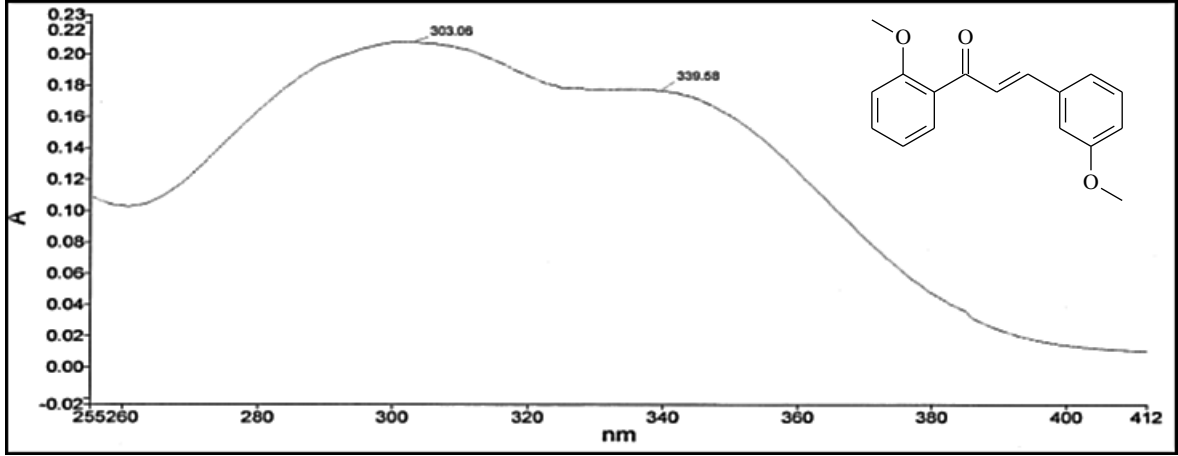


Ek Şekil 11.168 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$

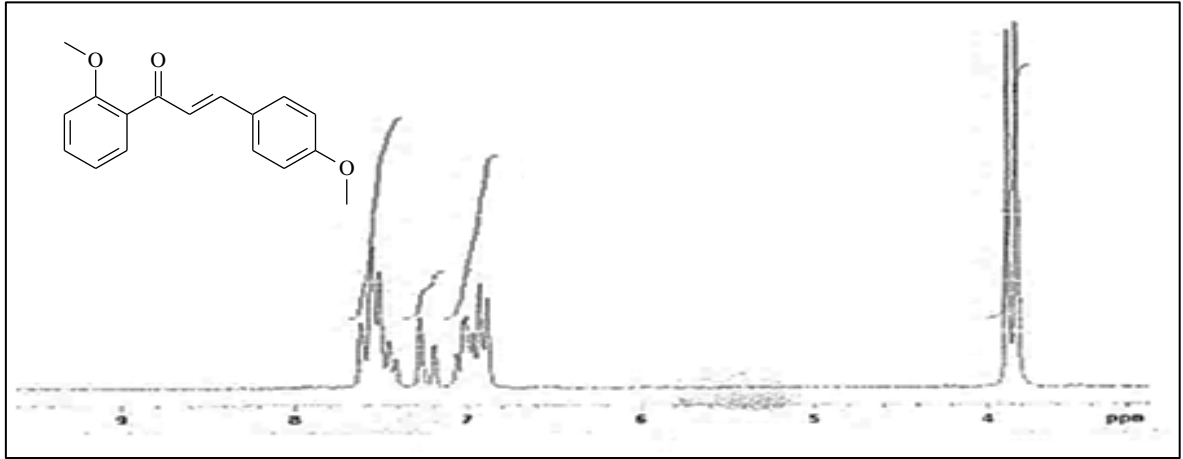


Ek Şekil 12.168 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

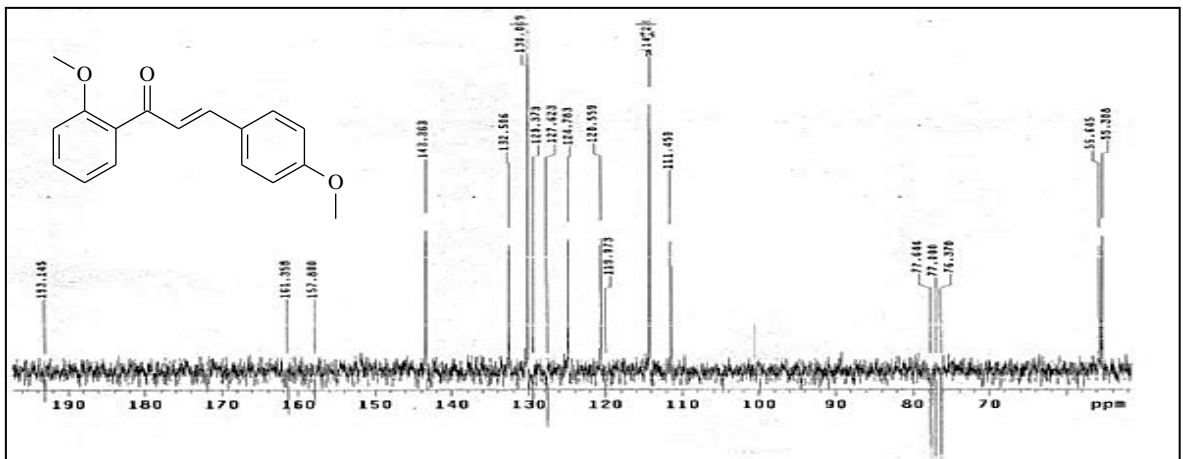




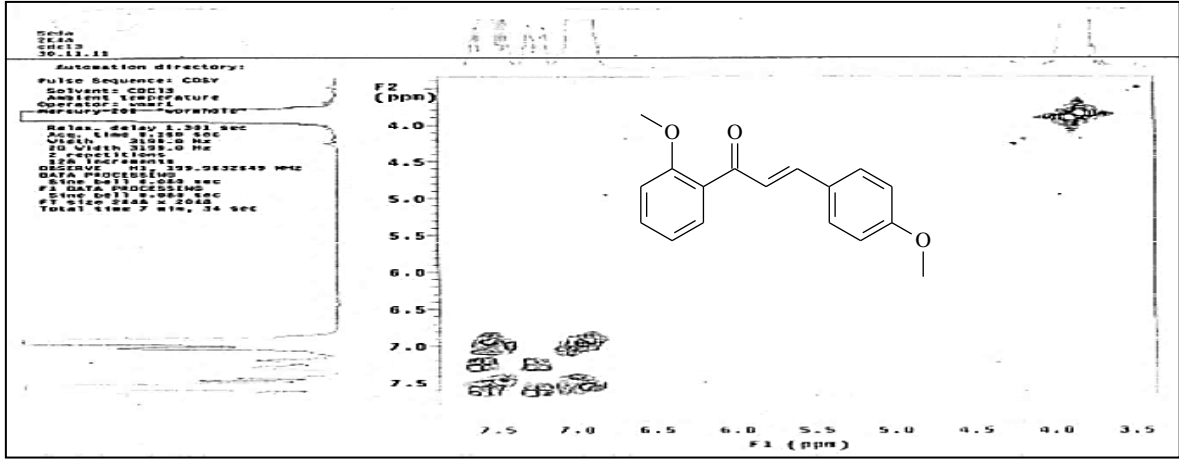
Ek Şekil 13. 168 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



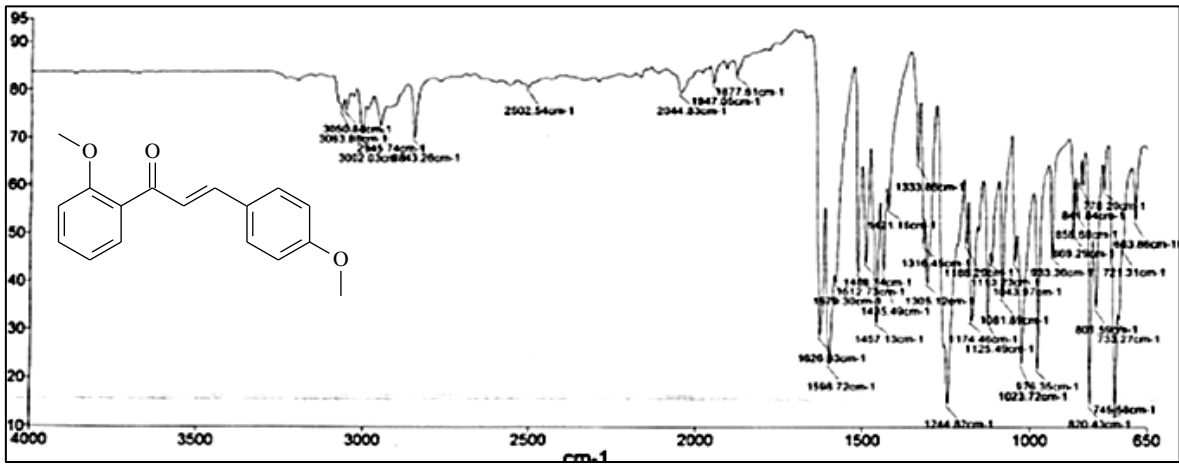
Ek Şekil 14.169 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



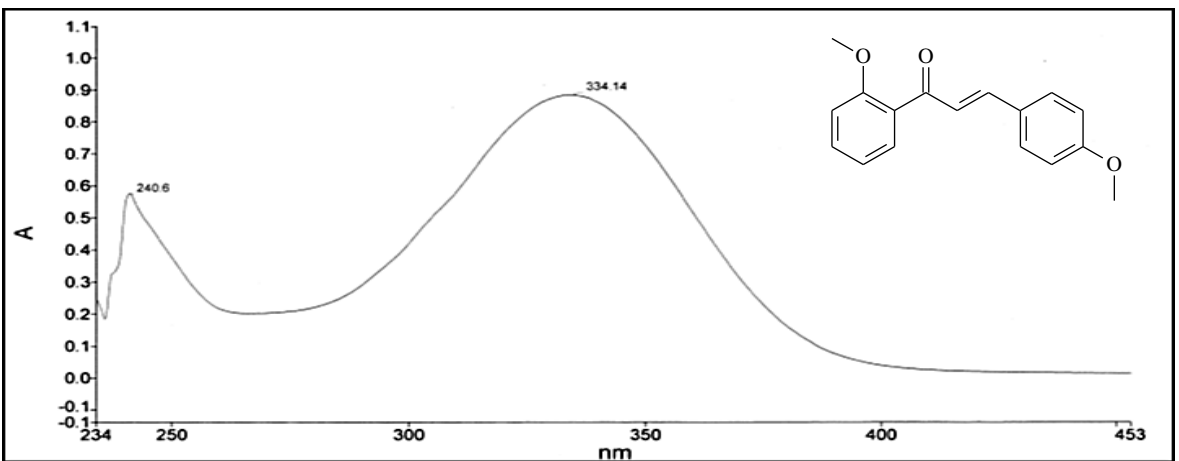
Ek Şekil 15.169 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



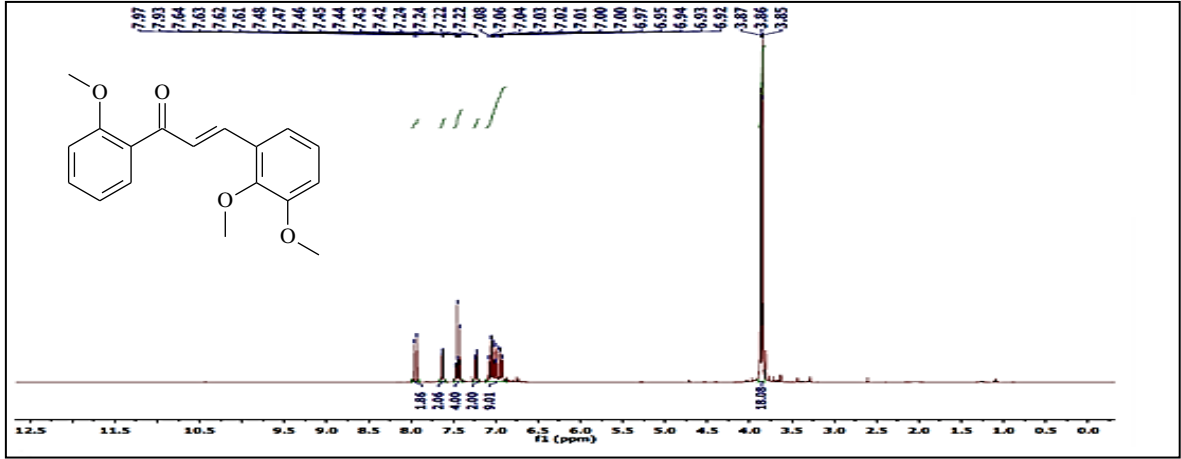
Ek Şekil 16.169 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



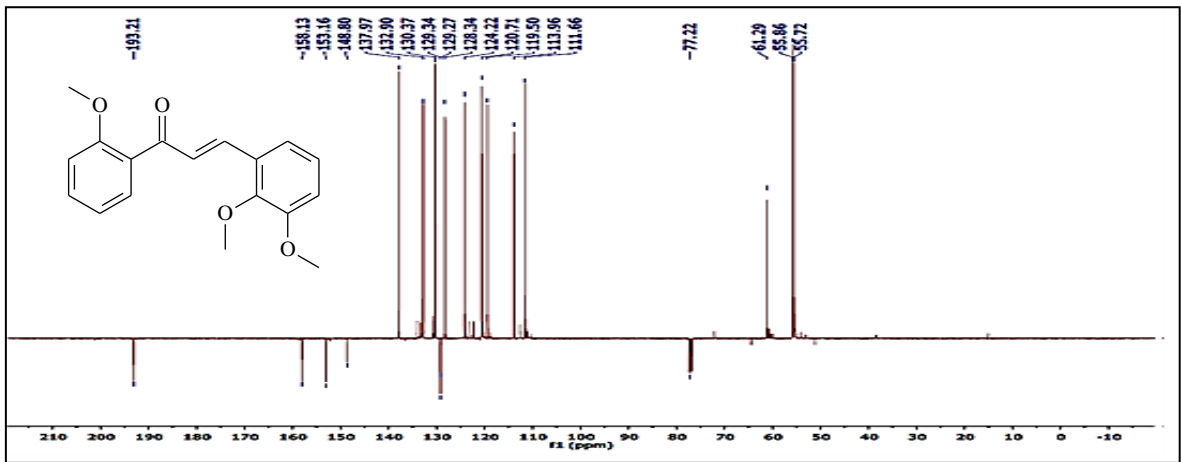
Ek Şekil 17.169 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



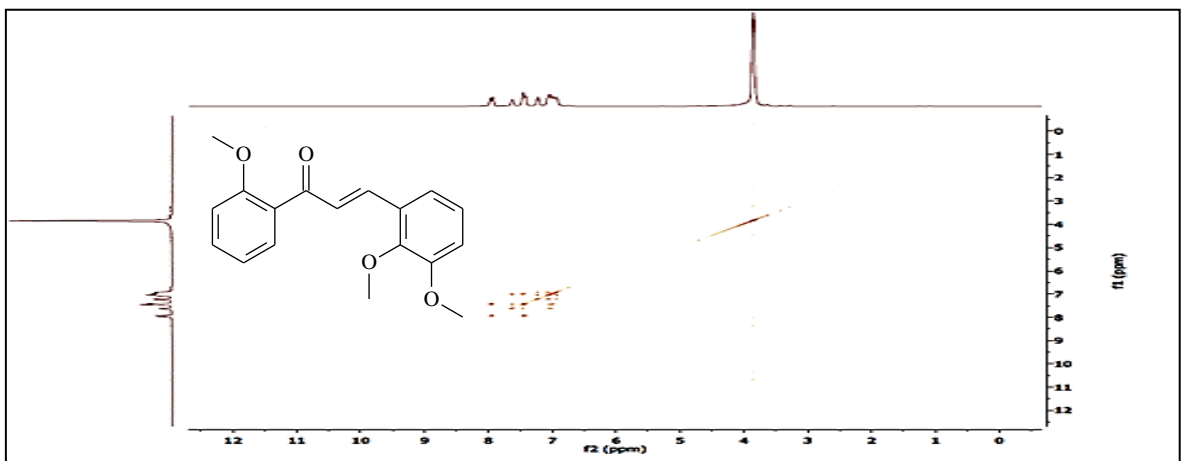
Ek Şekil 18.169 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



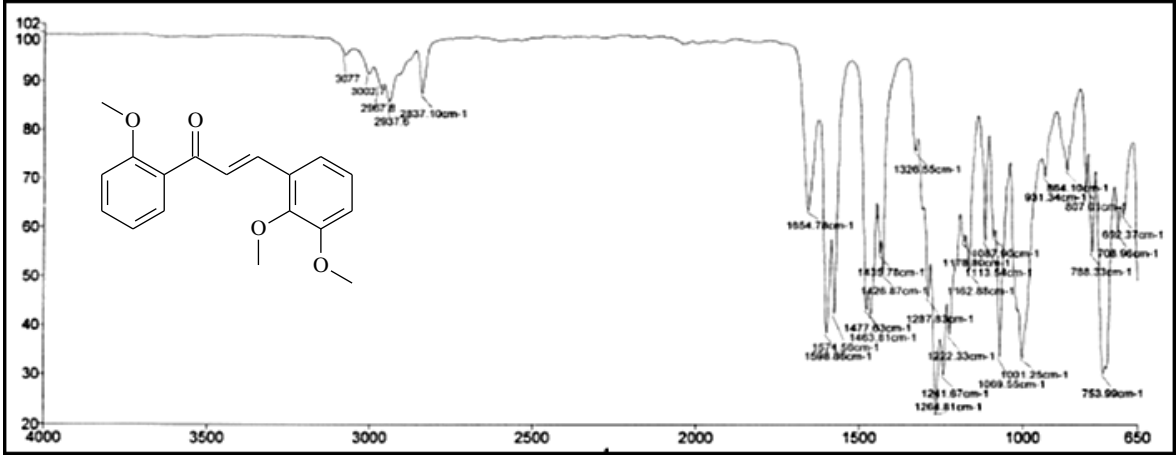
Ek Şekil 19. 170 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



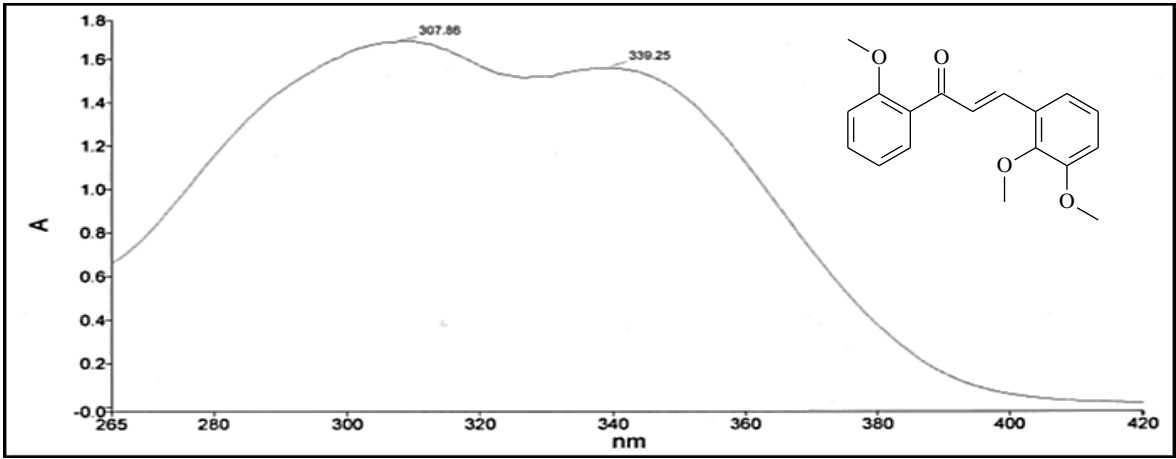
Ek Şekil 20. 170 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



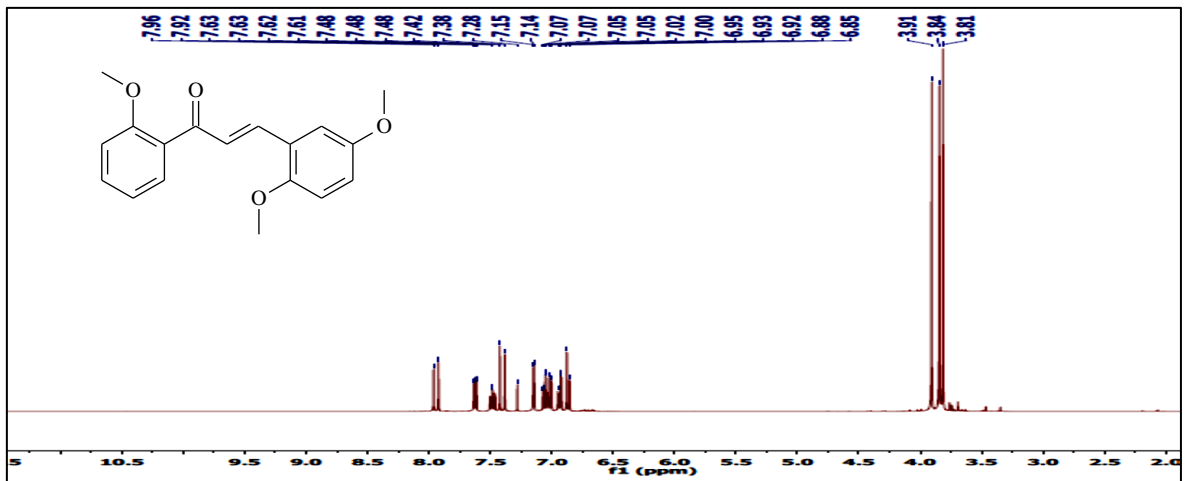
Ek Şekil 21. 170 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



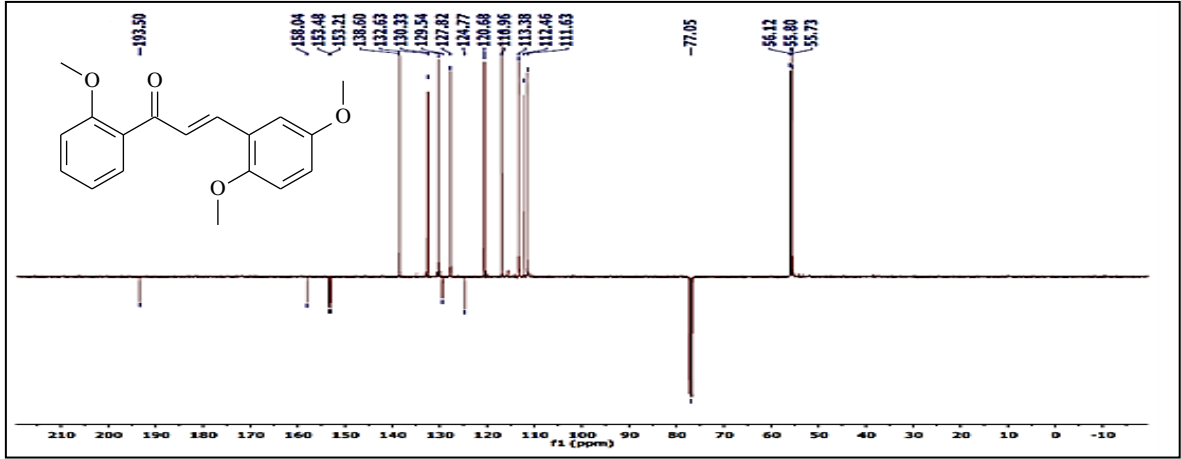
Ek Şekil 22. 170 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



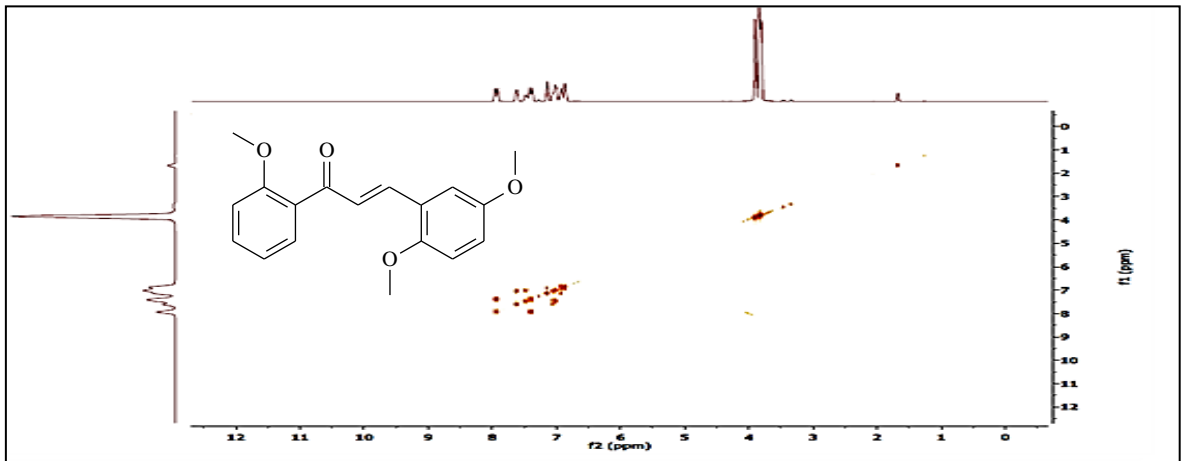
Ek Şekil 23.170 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



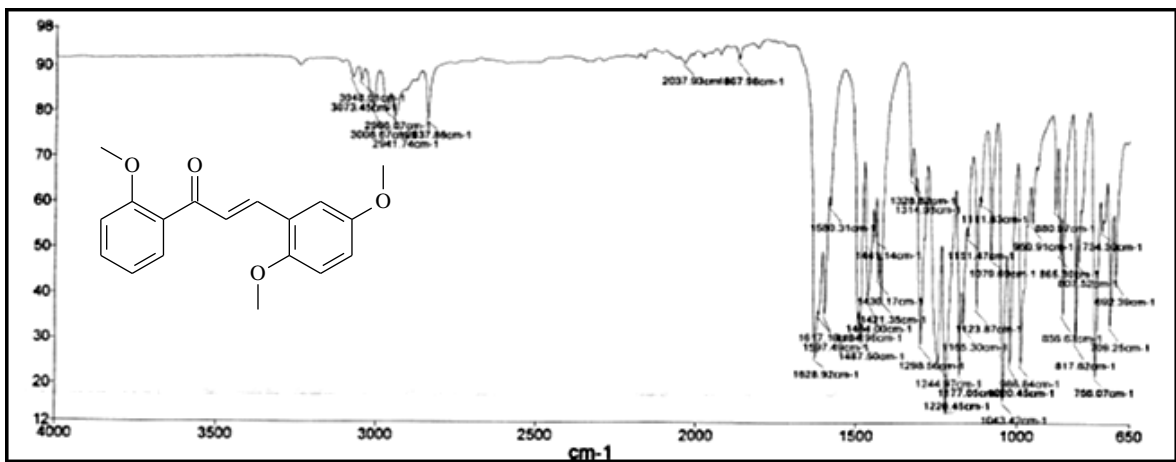
Ek Şekil 24.171 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



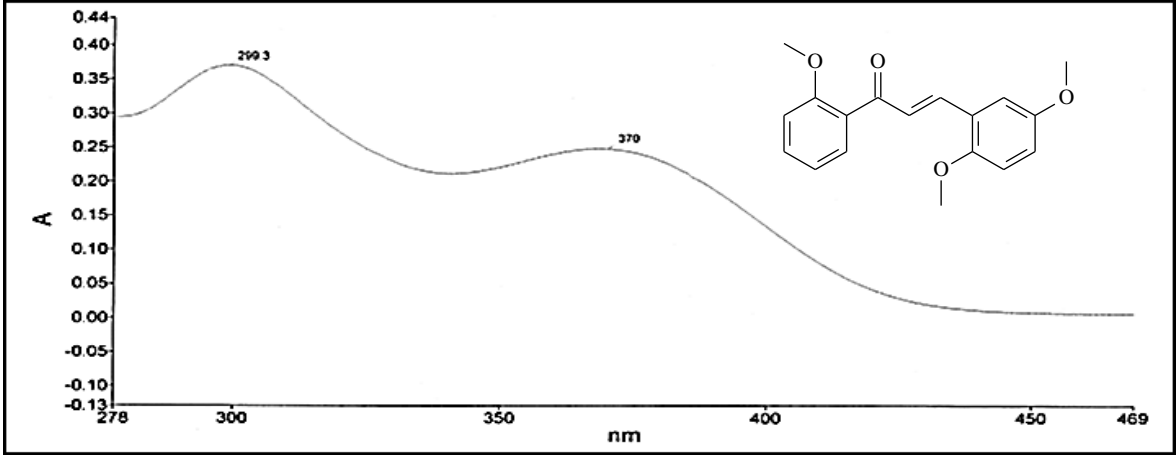
Ek Şekil 25.171 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



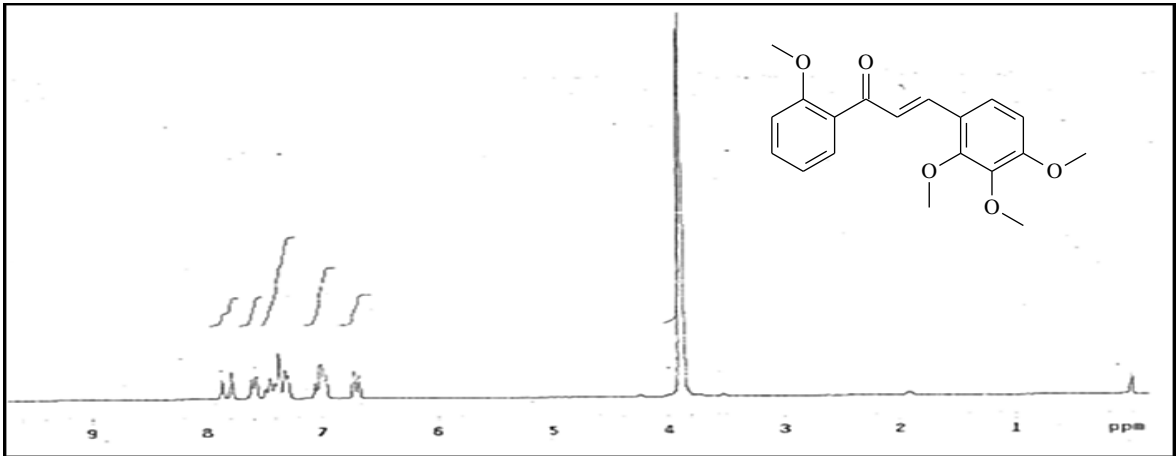
Ek Şekil 26.171 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



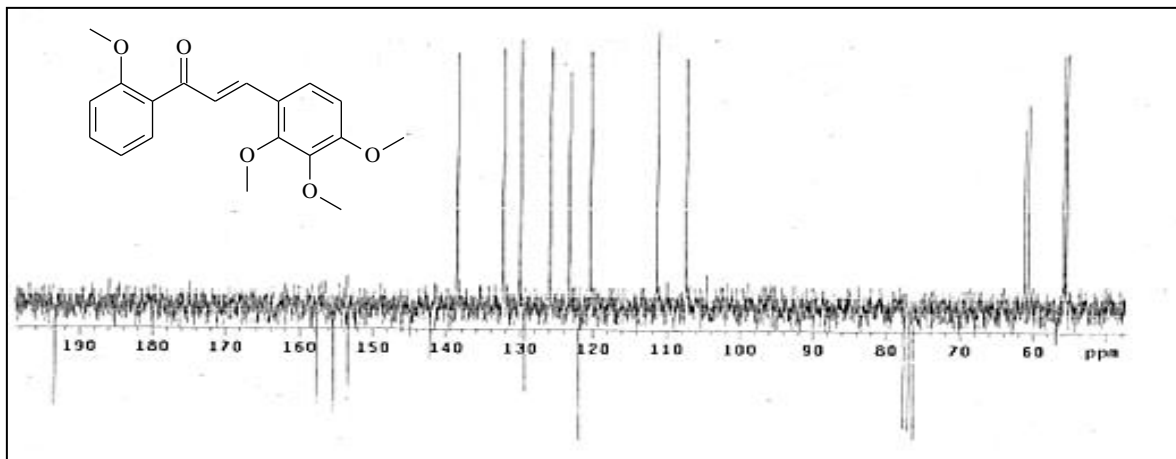
Ek Şekil 27.171 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



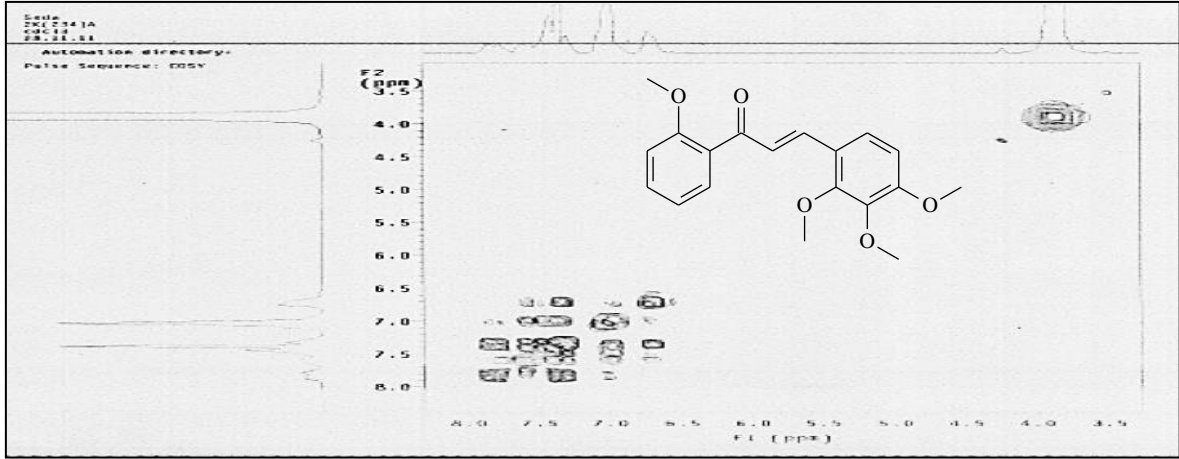
Ek Şekil 28. 171 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



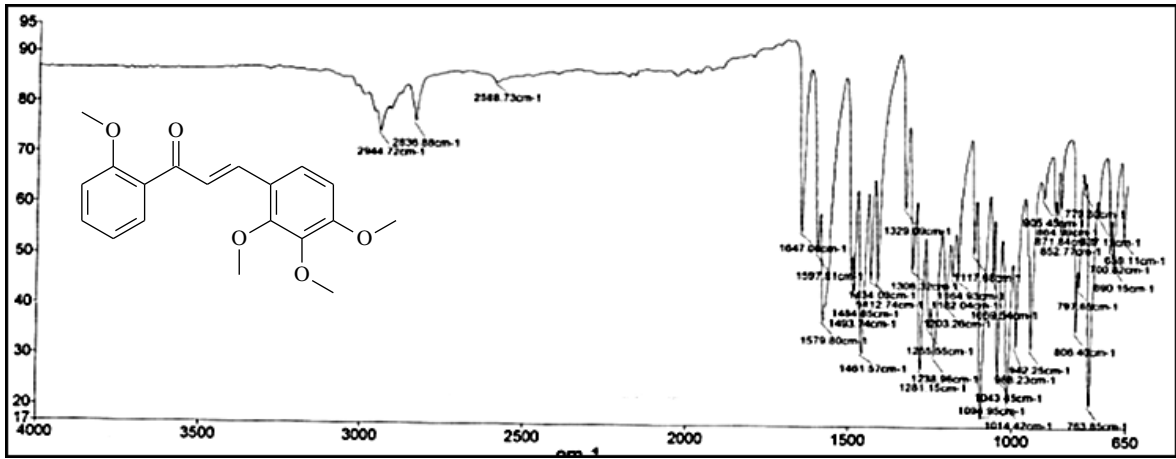
Ek Şekil 29. 172 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



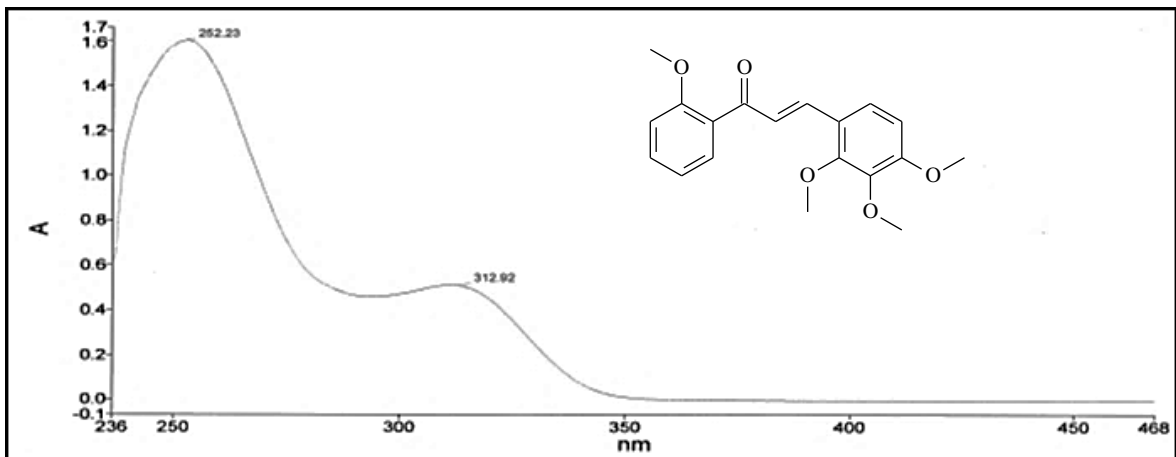
Ek Şekil 30. 172 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



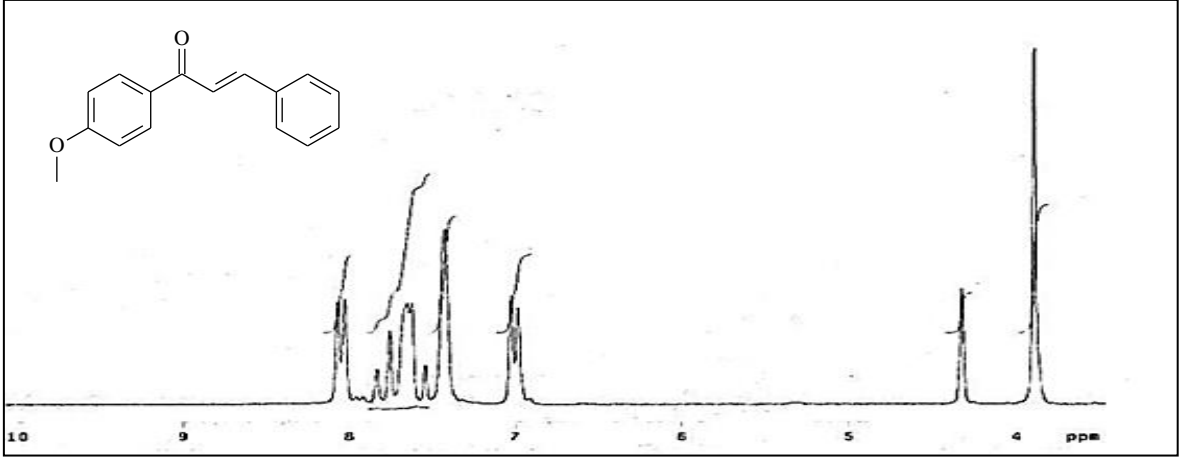
Ek Şekil 31.172 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



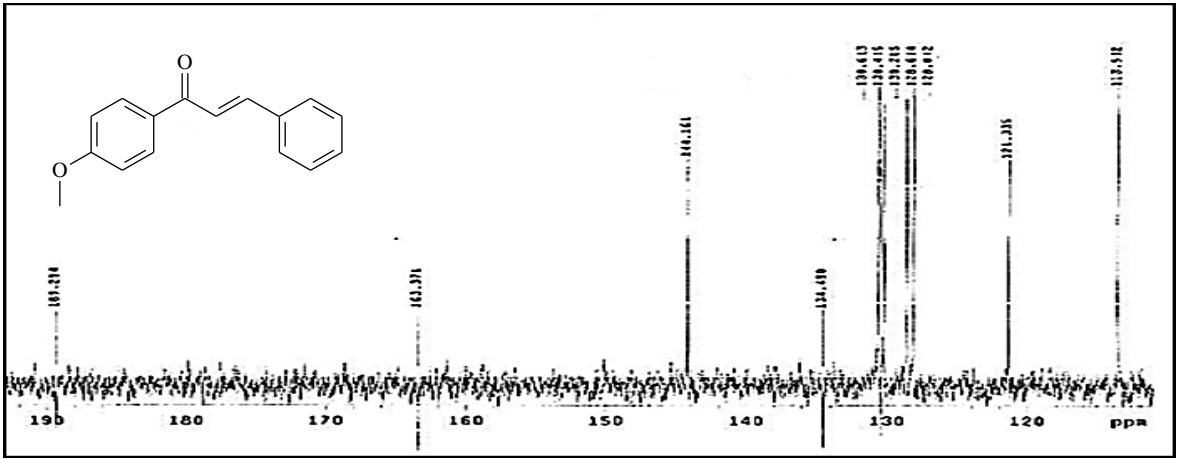
Ek Şekil 32. 172 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



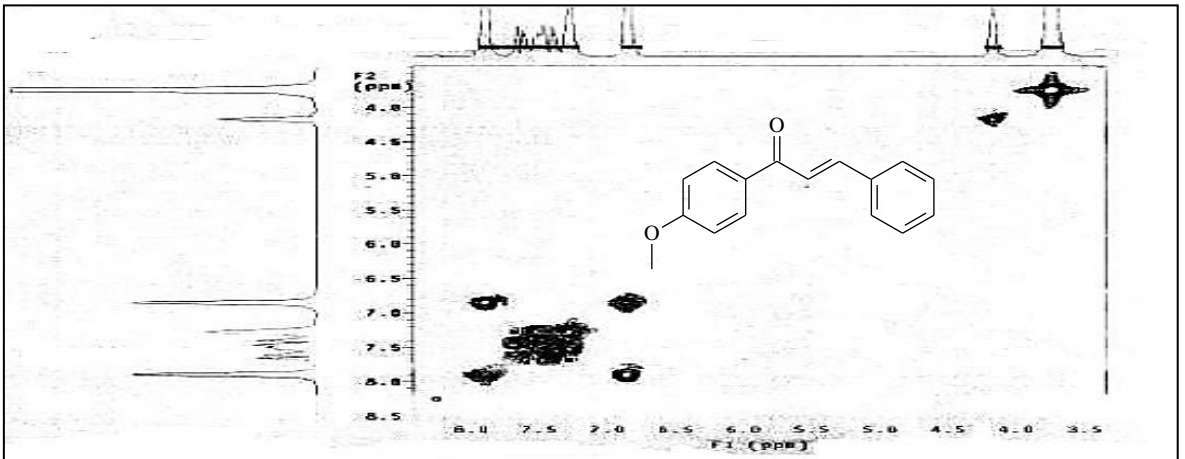
Ek Şekil 33.172 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



Ek Şekil 34. 173 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$

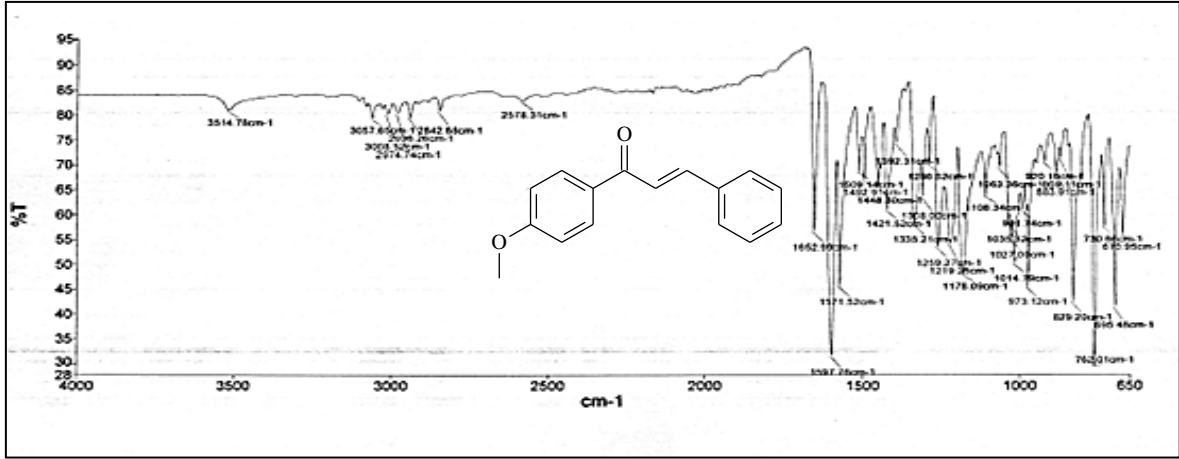


Ek Şekil 35. 173 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$

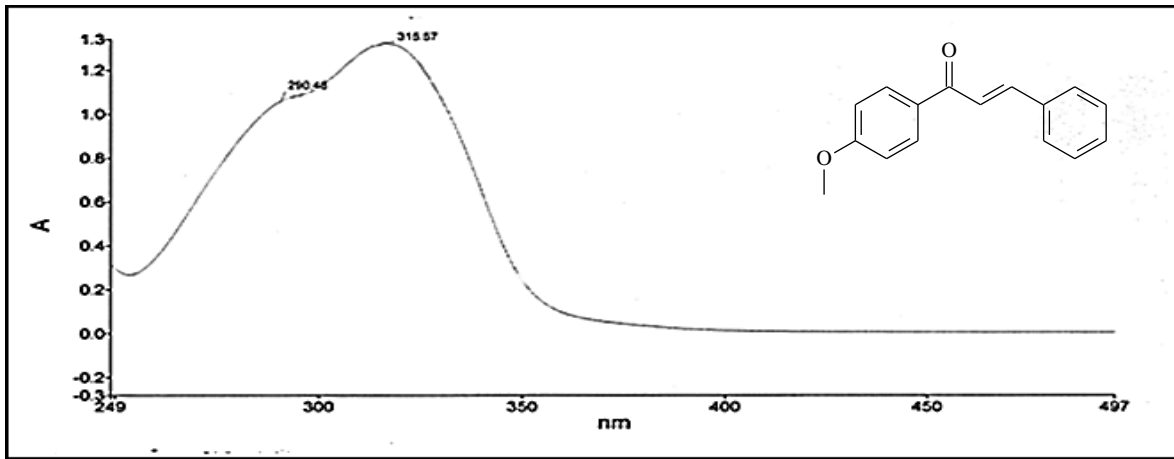


Ek Şekil 36. 173 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$

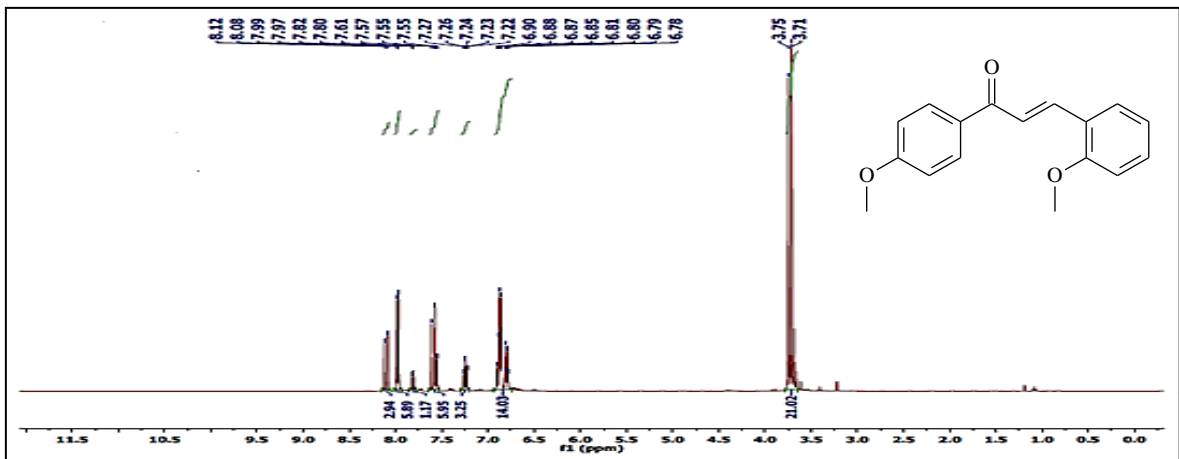




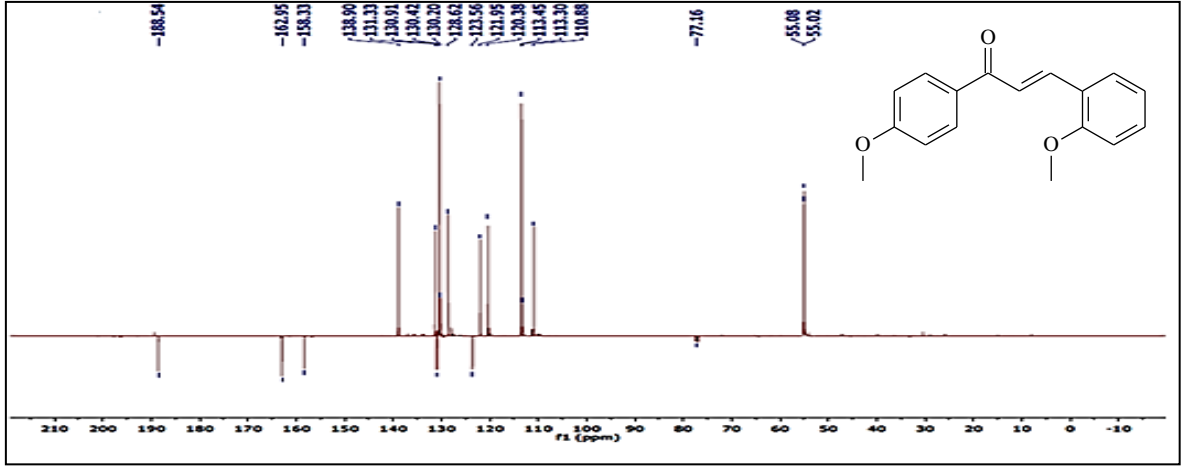
Ek Şekil 37. 173 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



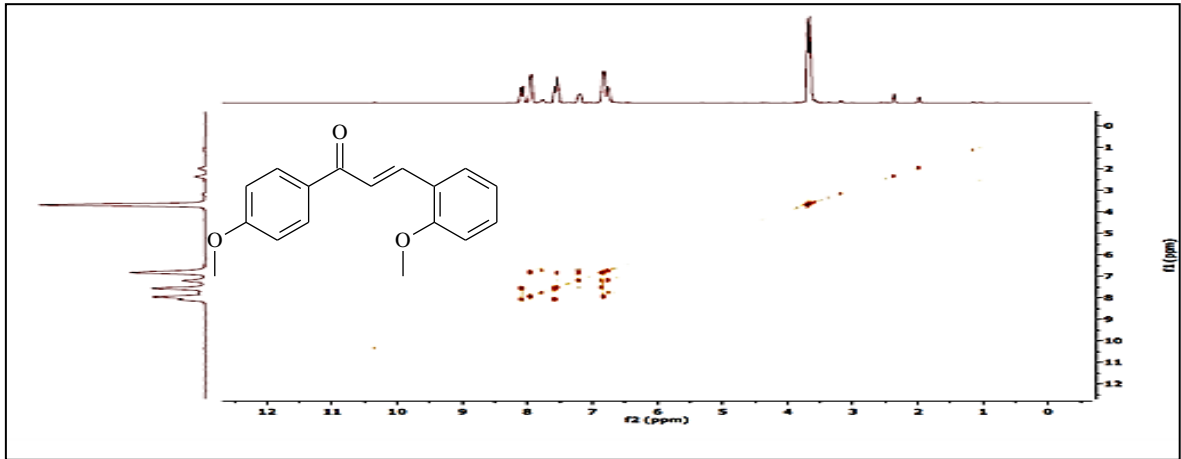
Ek Şekil 38. 173 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



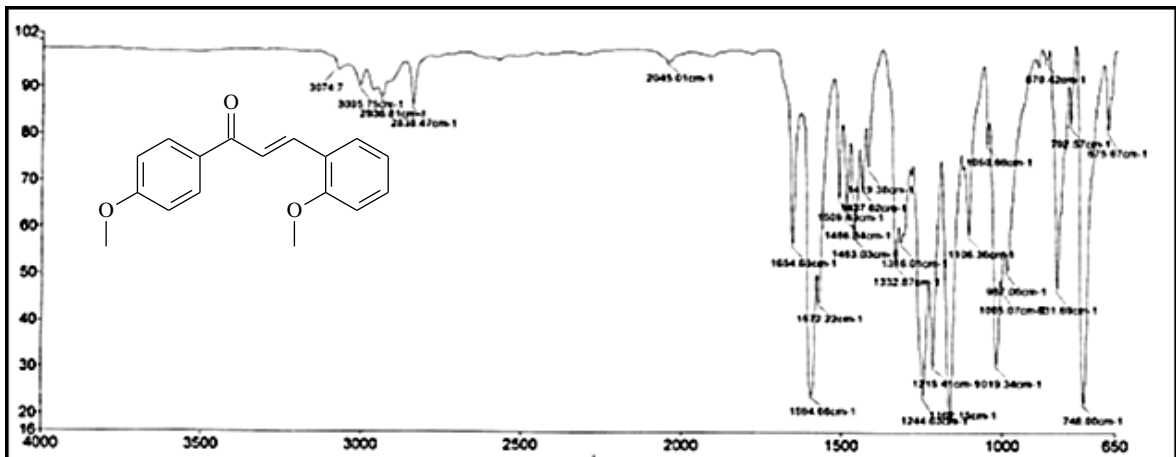
Ek Şekil 39. 174 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



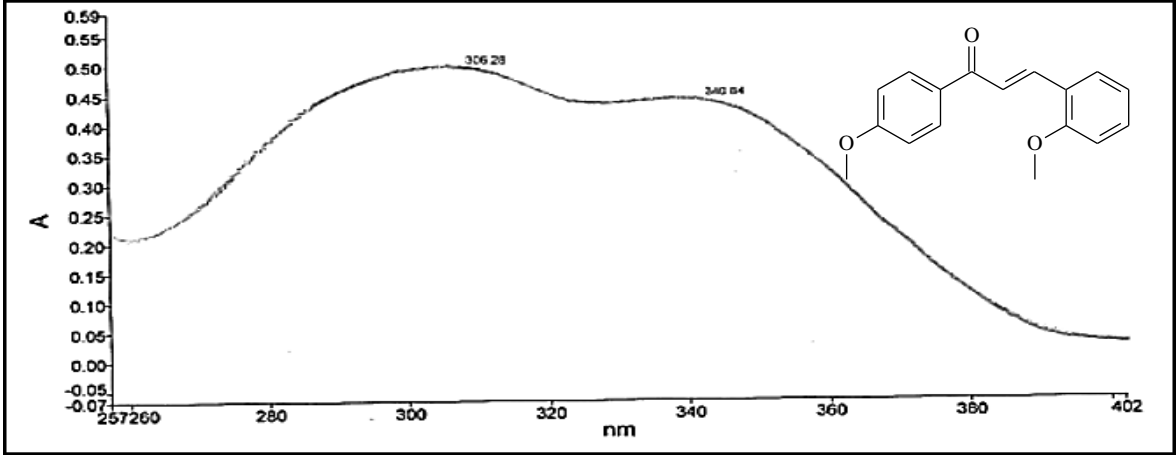
Ek Şekil 40 .174 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



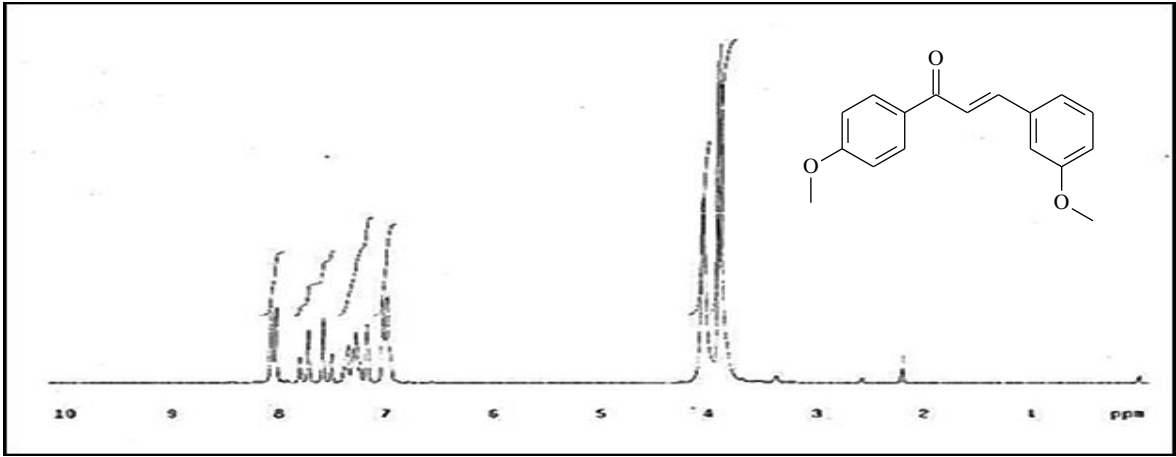
Ek Şekil 41.174 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



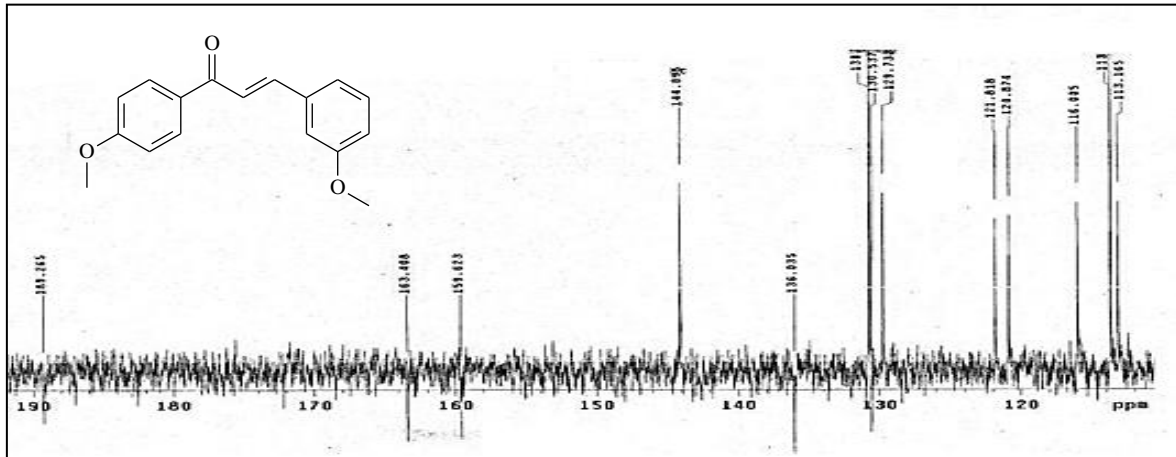
Ek Şekil 42. 174 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



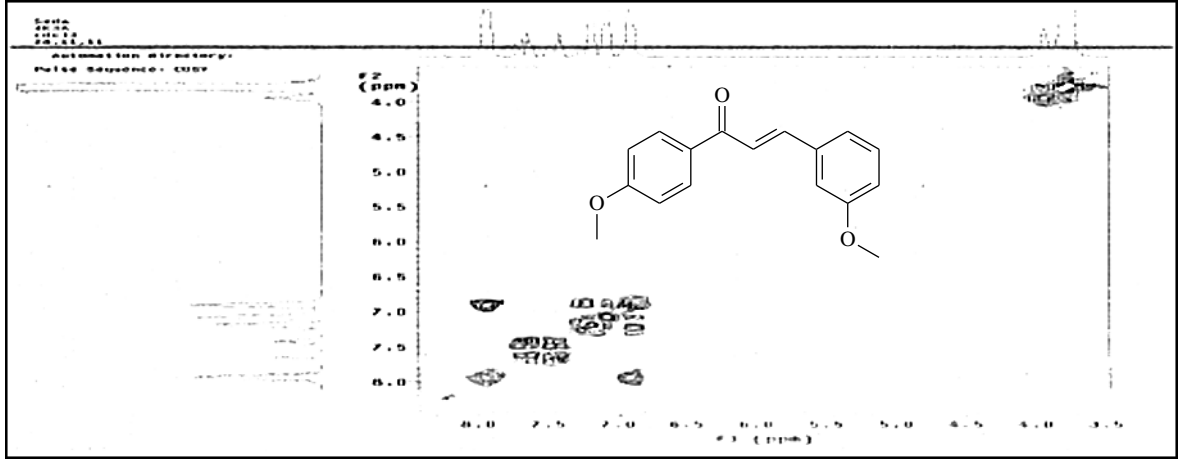
Ek Şekil 43.174 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



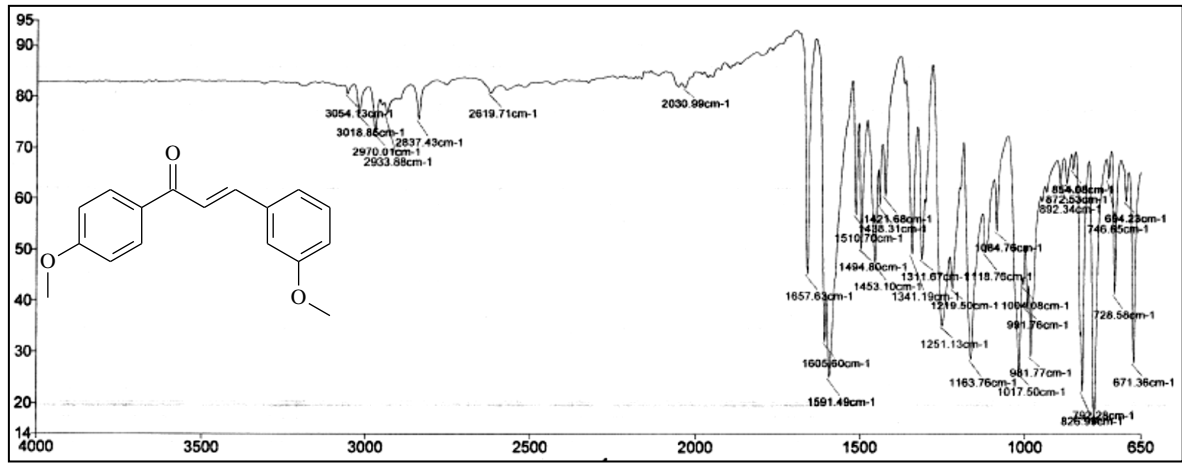
Ek Şekil 44.175 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



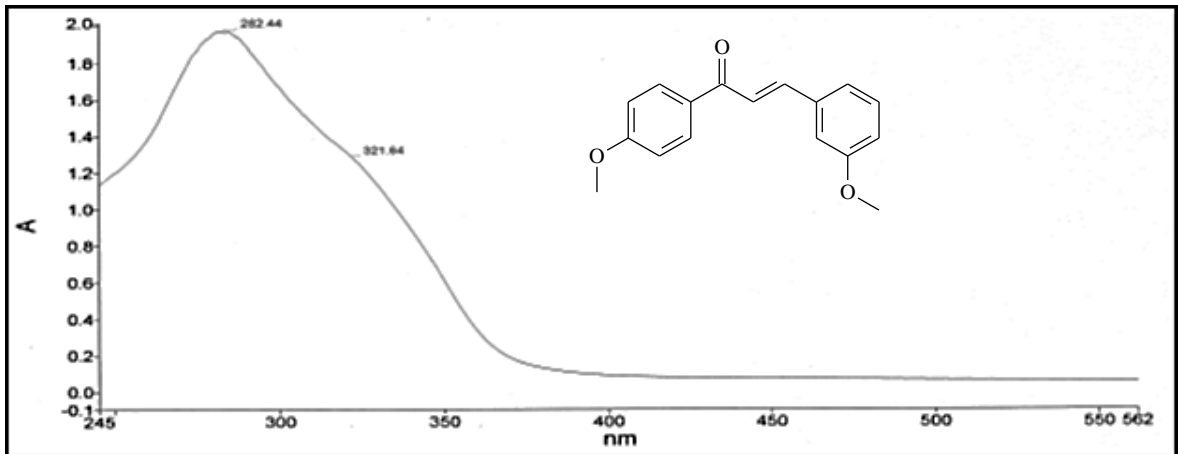
Ek Şekil 45.175 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



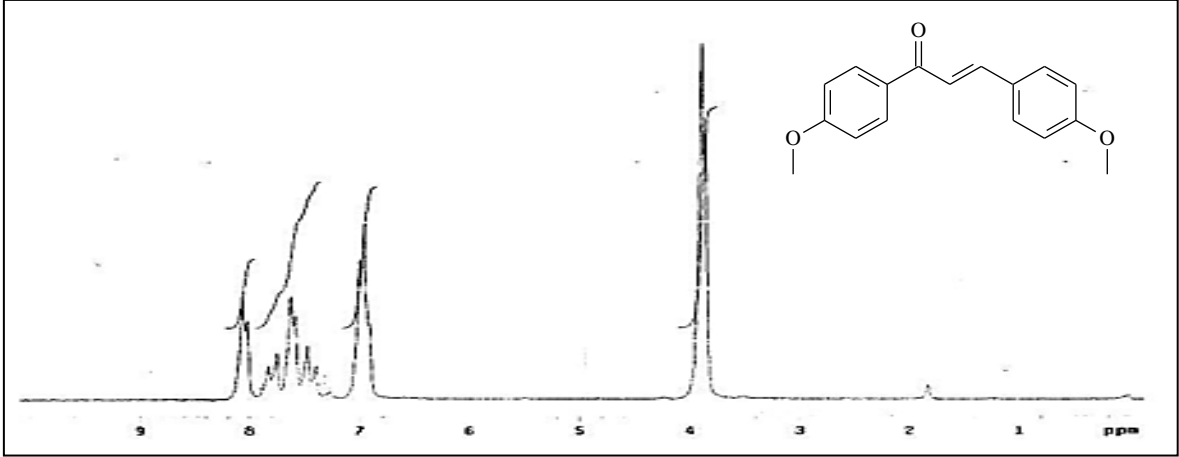
Ek Şekil 46.175 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



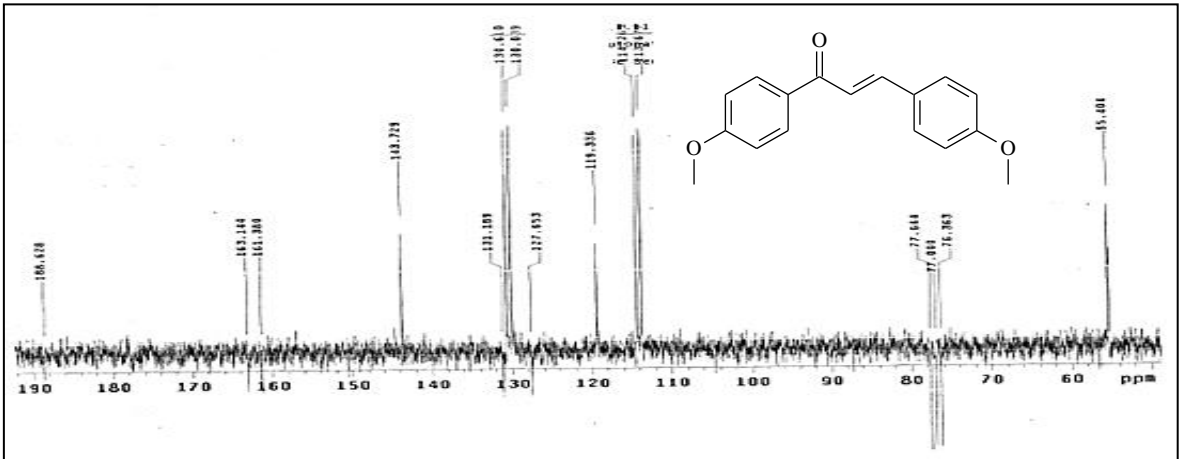
Ek Şekil 47. 174 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



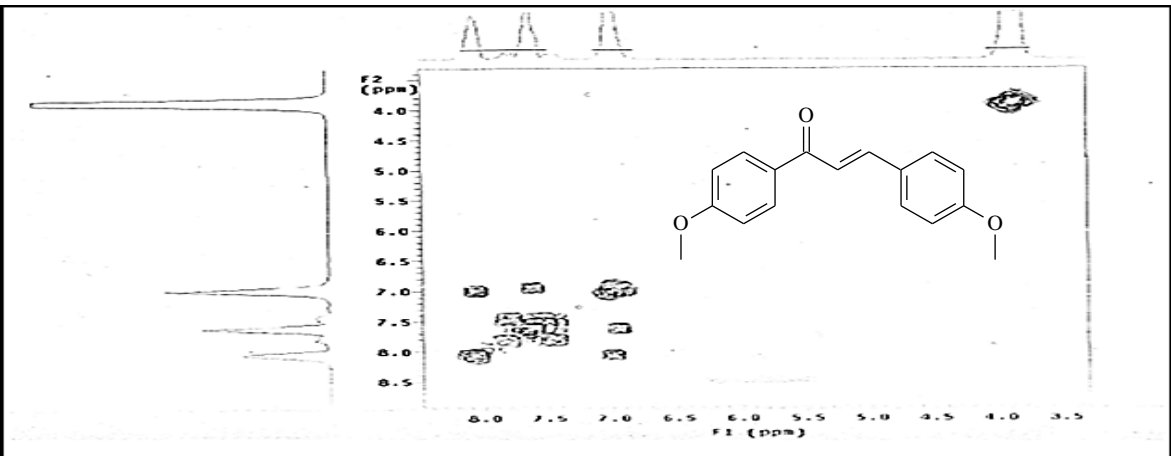
Ek Şekil 48.175 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



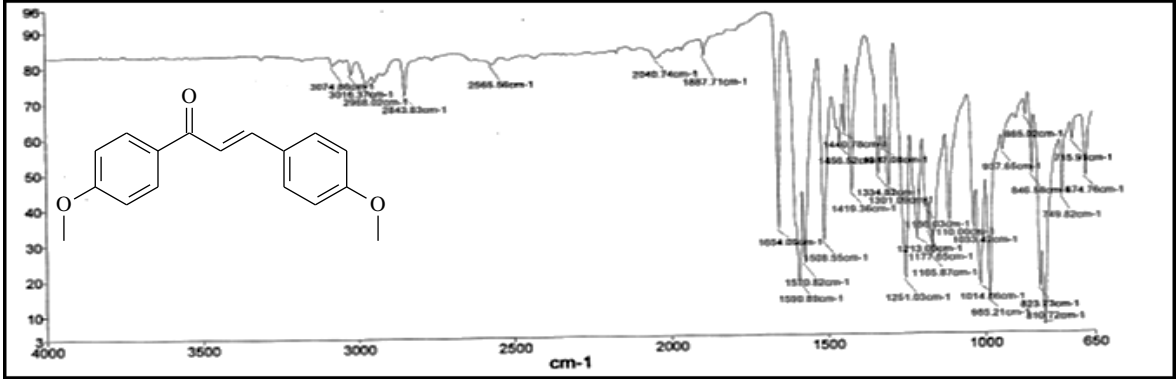
Ek Şekil 49.176 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



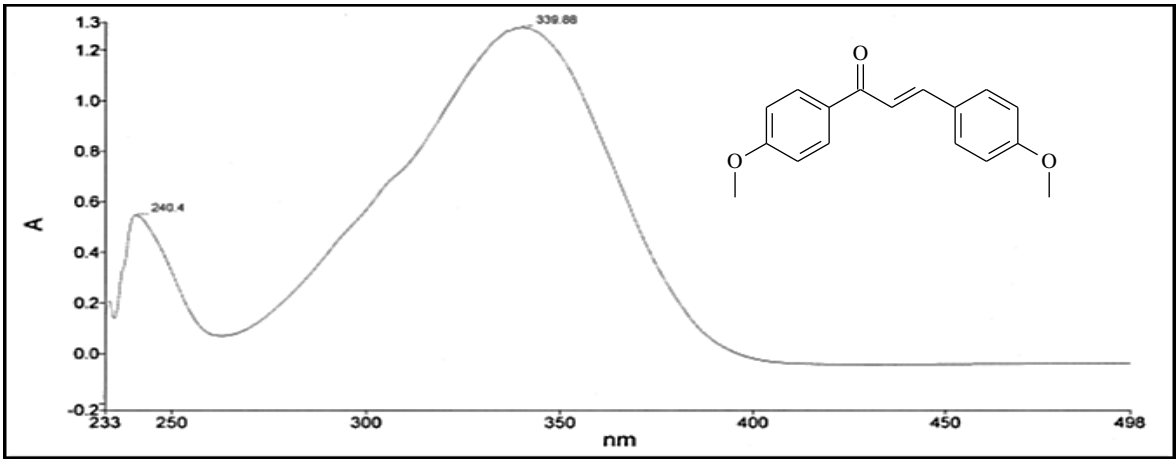
Ek Şekil 50.176 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



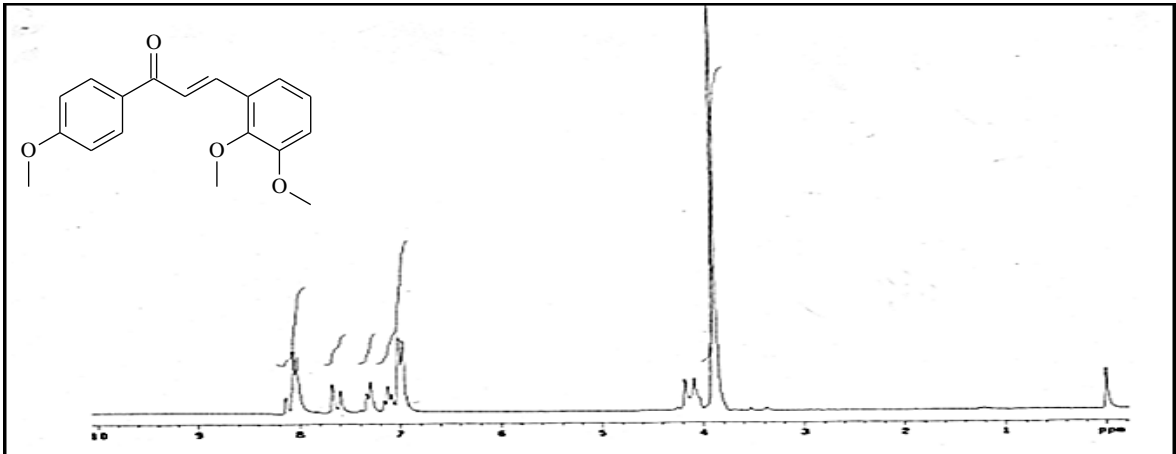
Ek Şekil 51.176 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



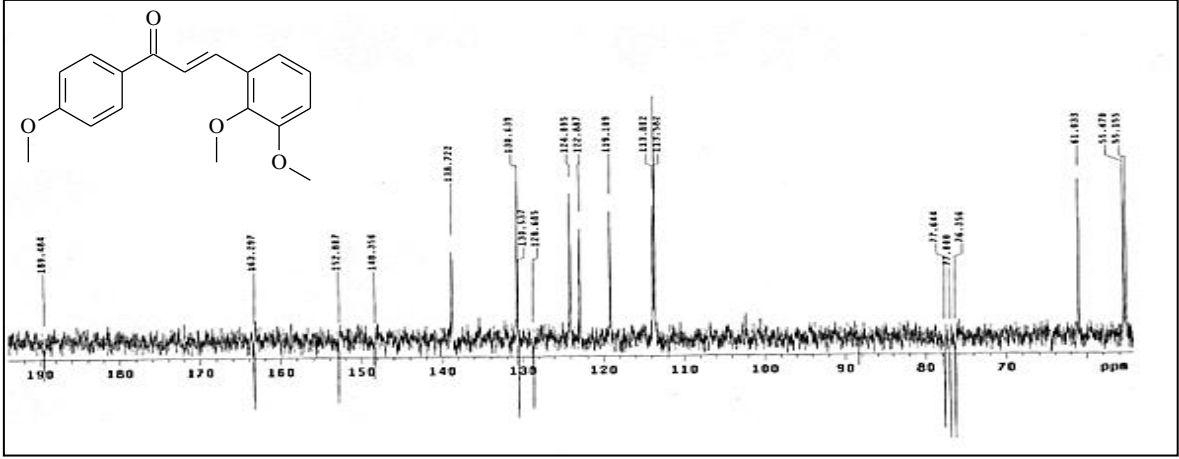
Ek Şekil 52. 176 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



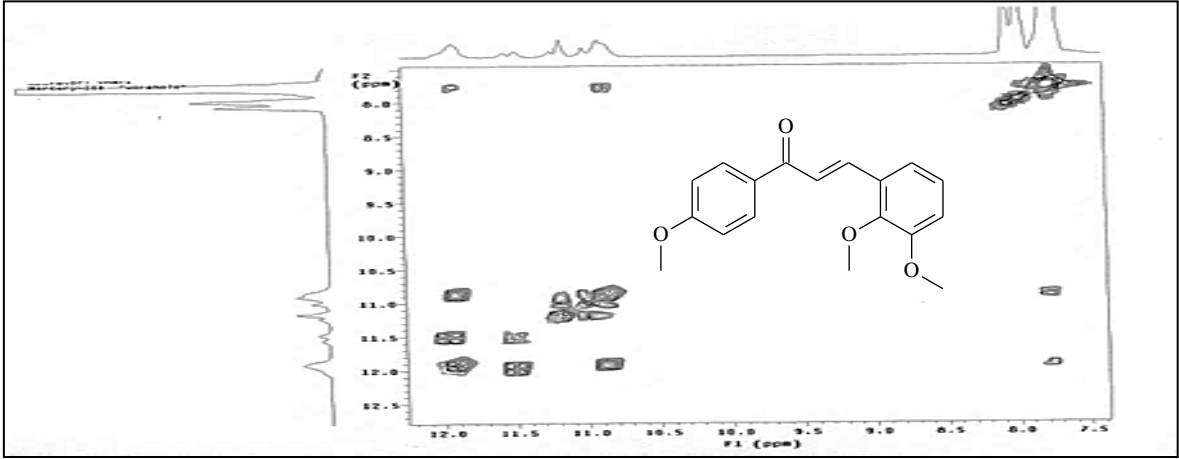
Ek Şekil 53.176 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



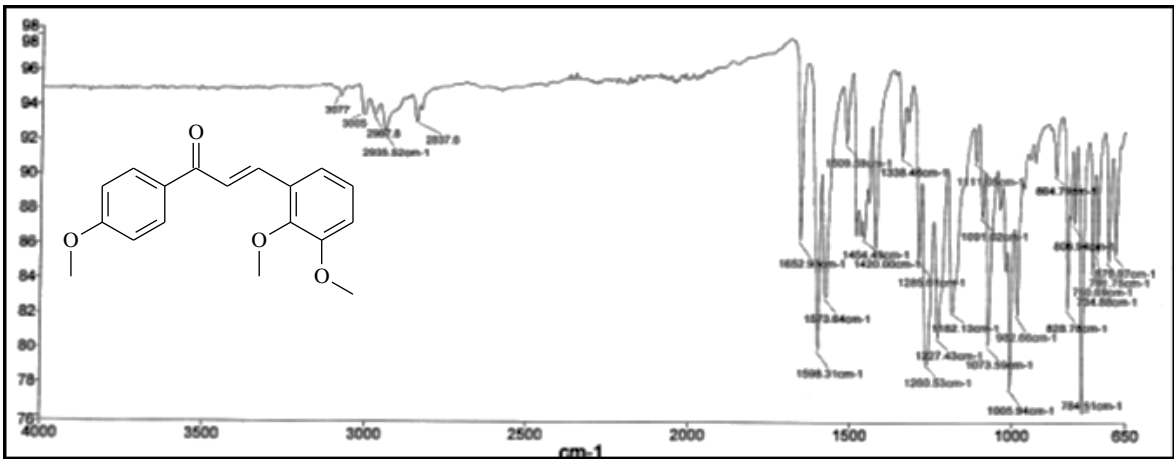
Ek Şekil 54.177 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



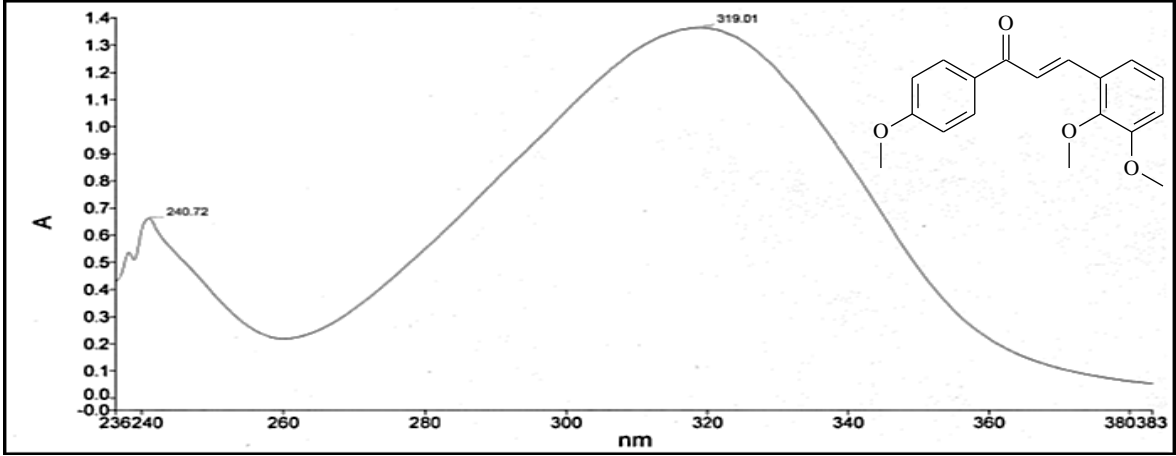
Ek Şekil 55 .177 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



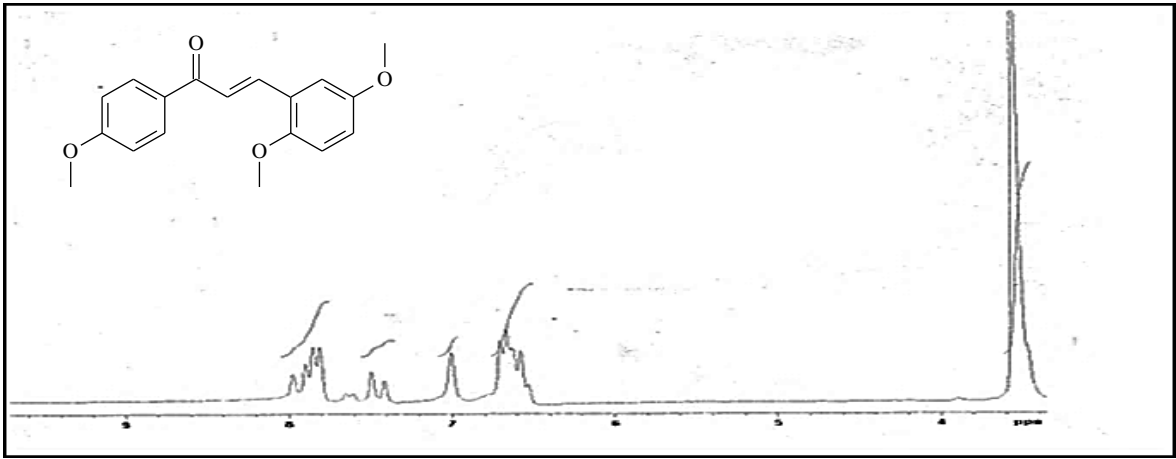
Ek Şekil 56.177 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



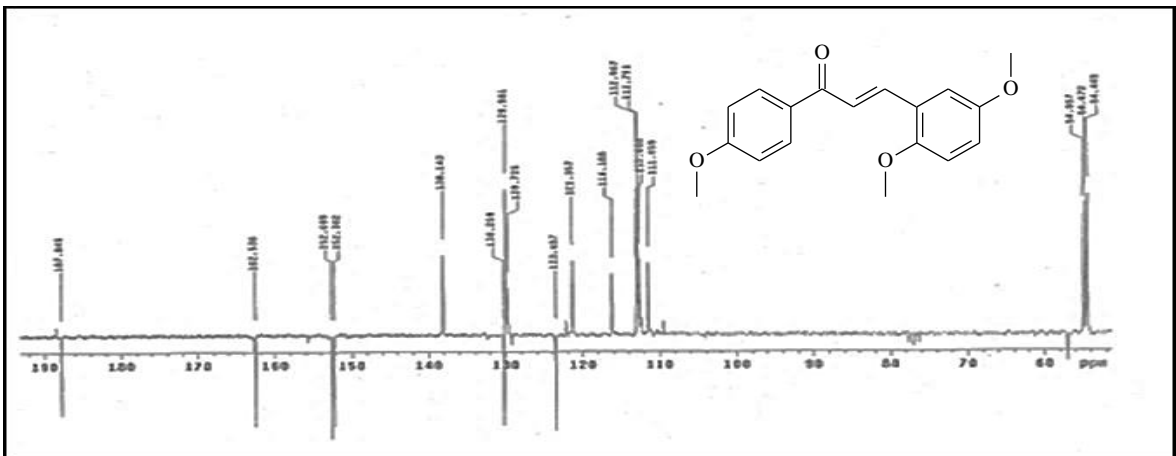
Ek Şekil 57. 177 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



Ek Şekil 58. 177 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

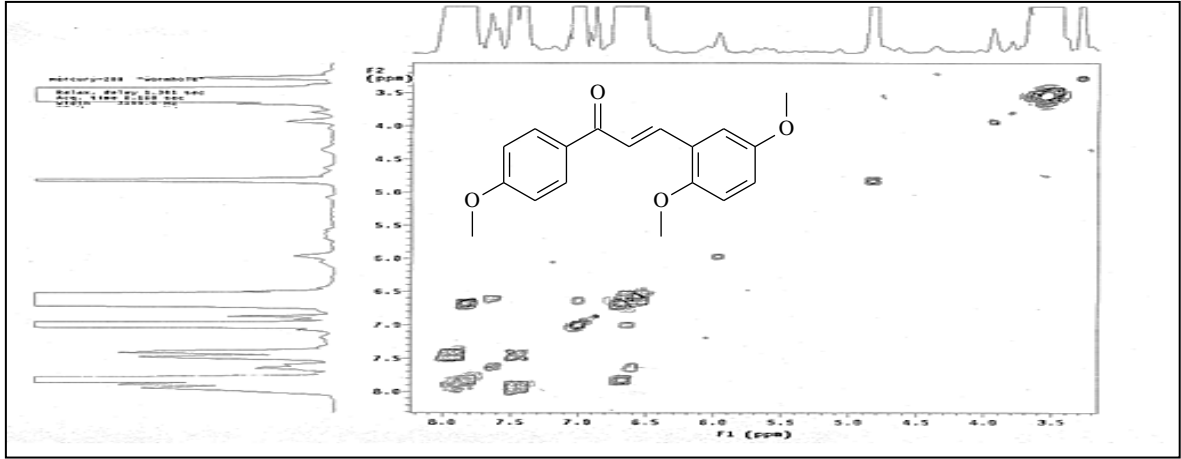


Ek Şekil 59. 178 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$

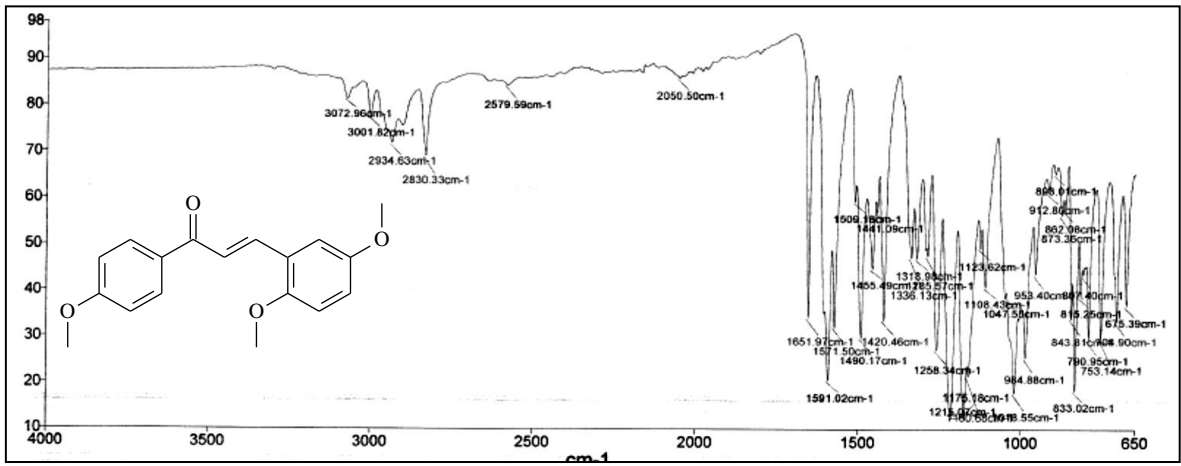


Ek Şekil 60. 178 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$

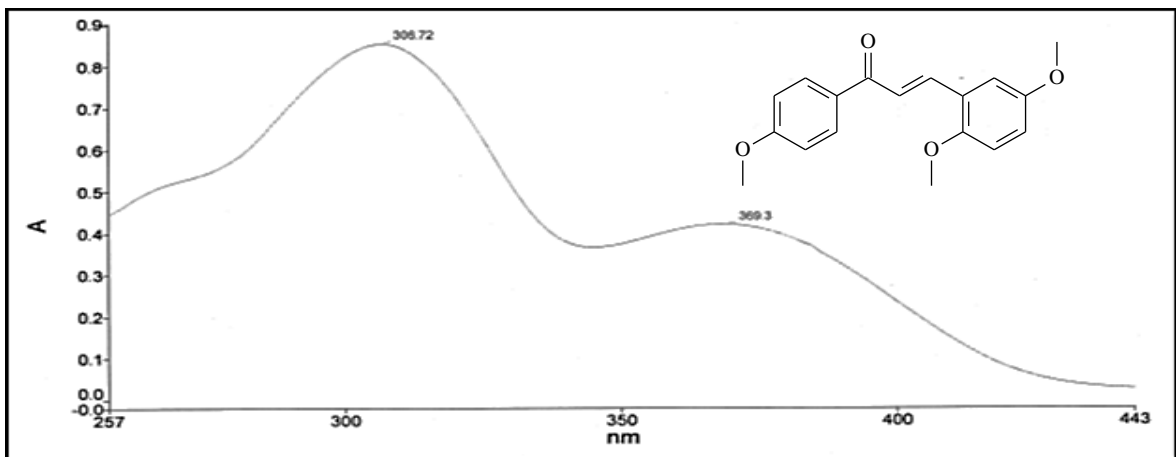




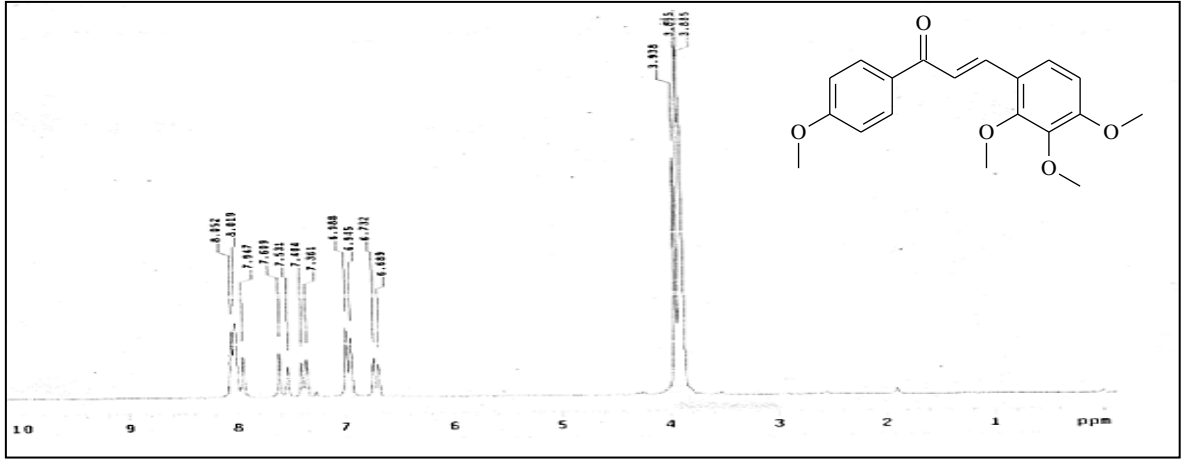
Ek Şekil 61.178 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



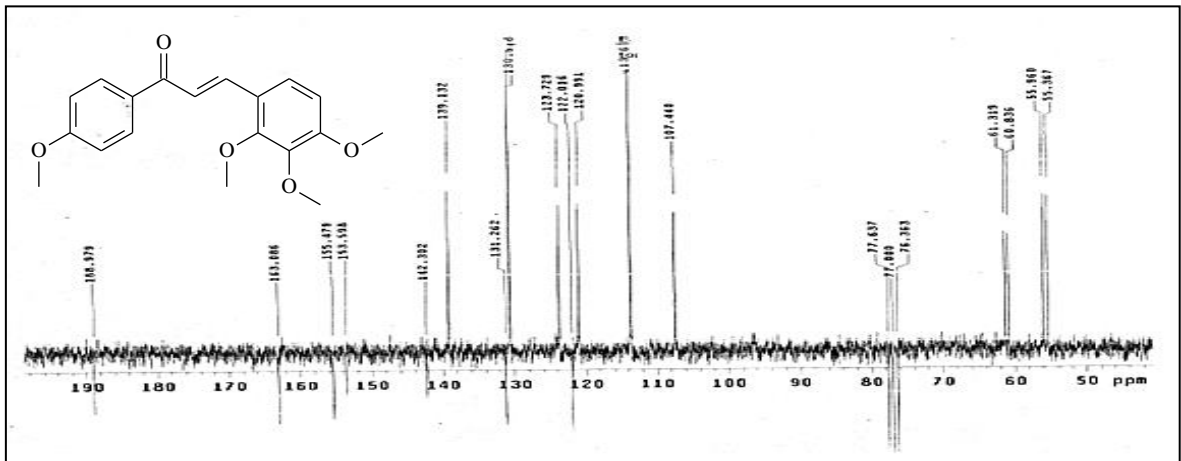
Ek Şekil 62. 178 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



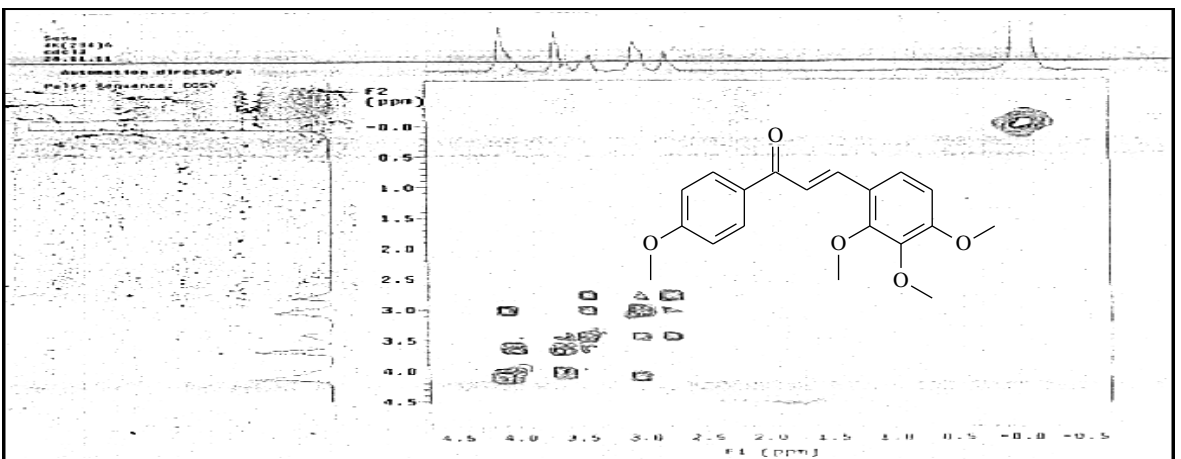
Ek Şekil 63.178 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



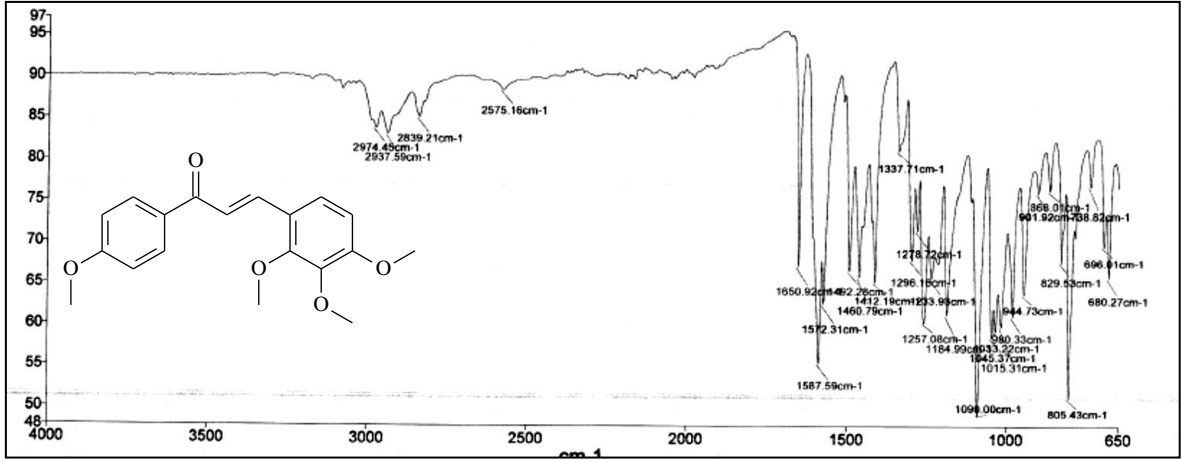
Ek Şekil 64.179 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



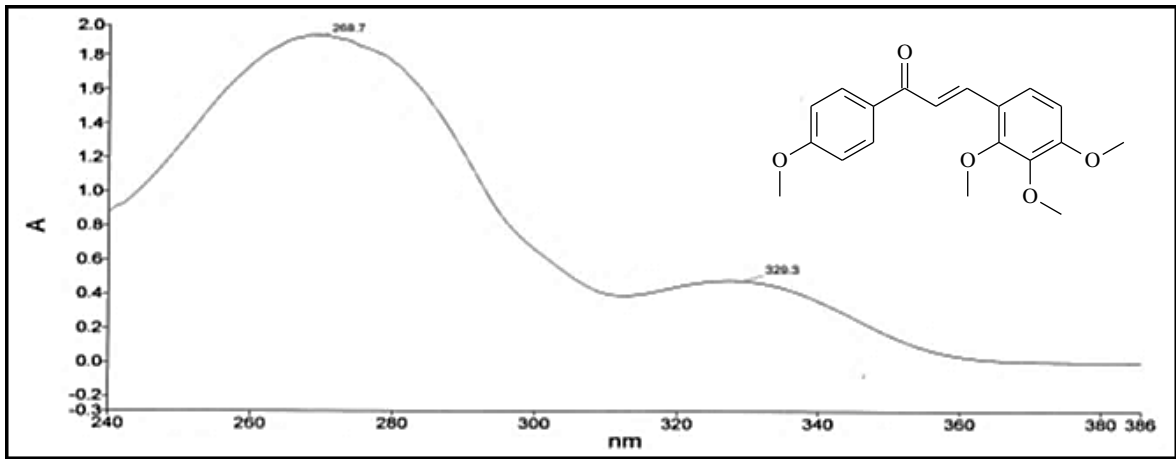
Ek Şekil 65.179 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl<sub>3</sub>



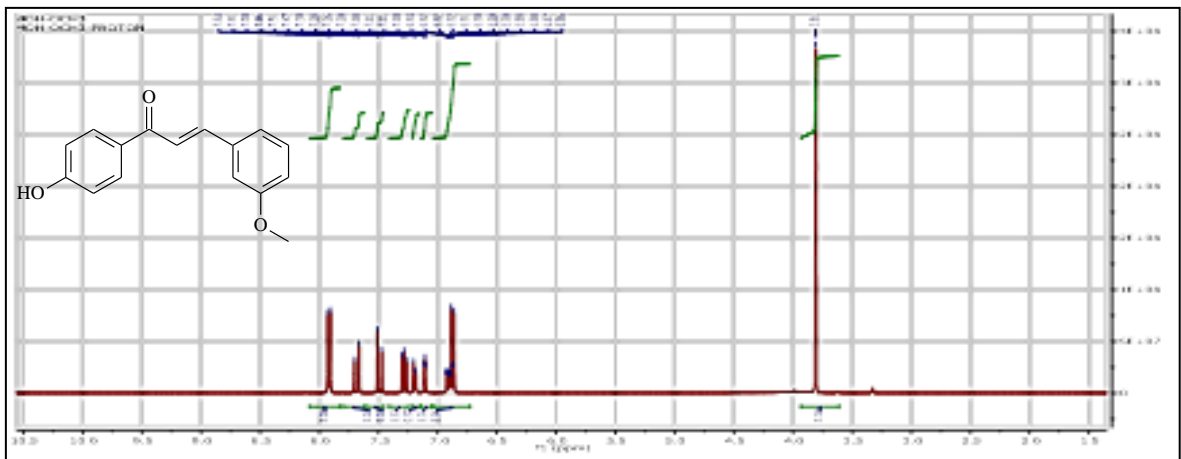
Ek Şekil 66.179 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



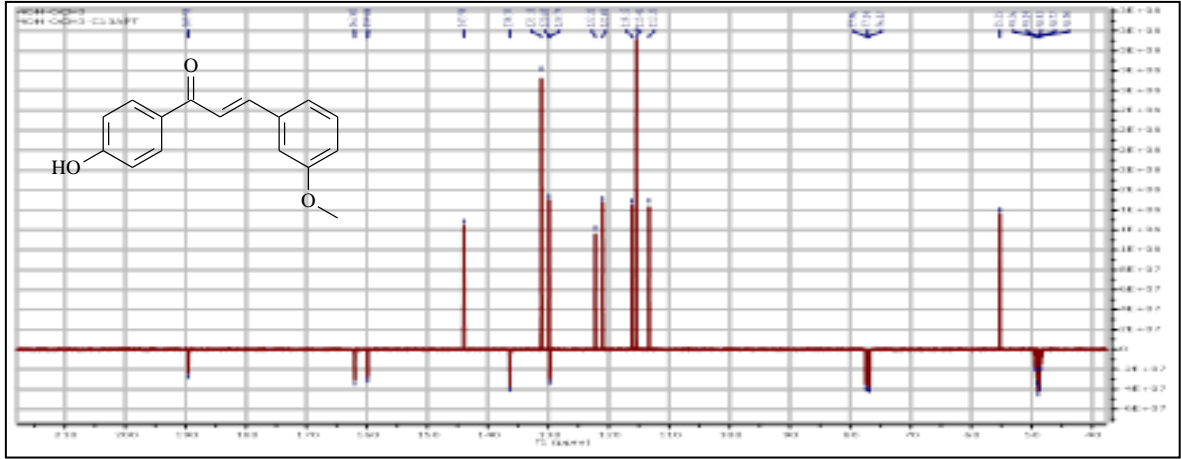
Ek Şekil 67. 179 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



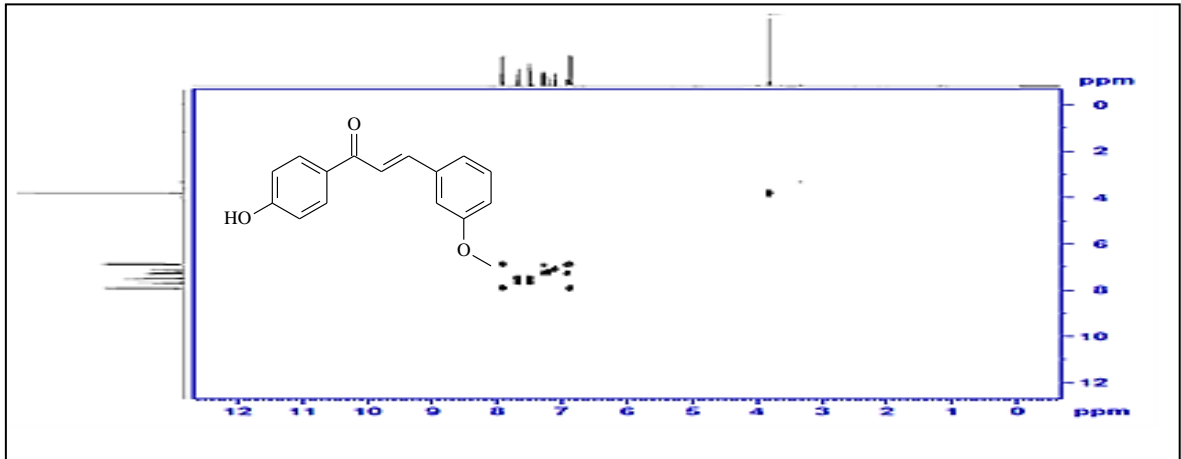
Ek Şekil 68. 179 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



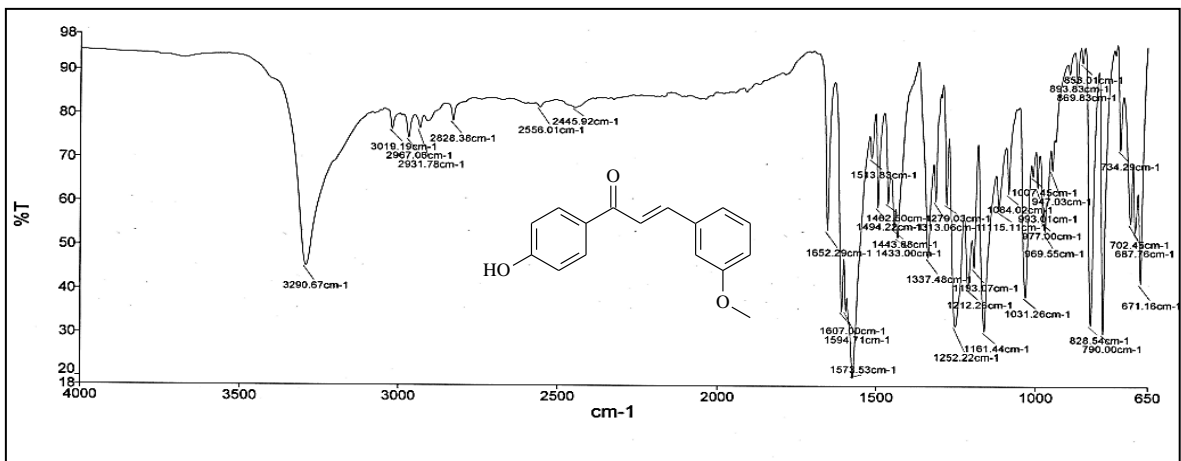
Ek Şekil 69. 180 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



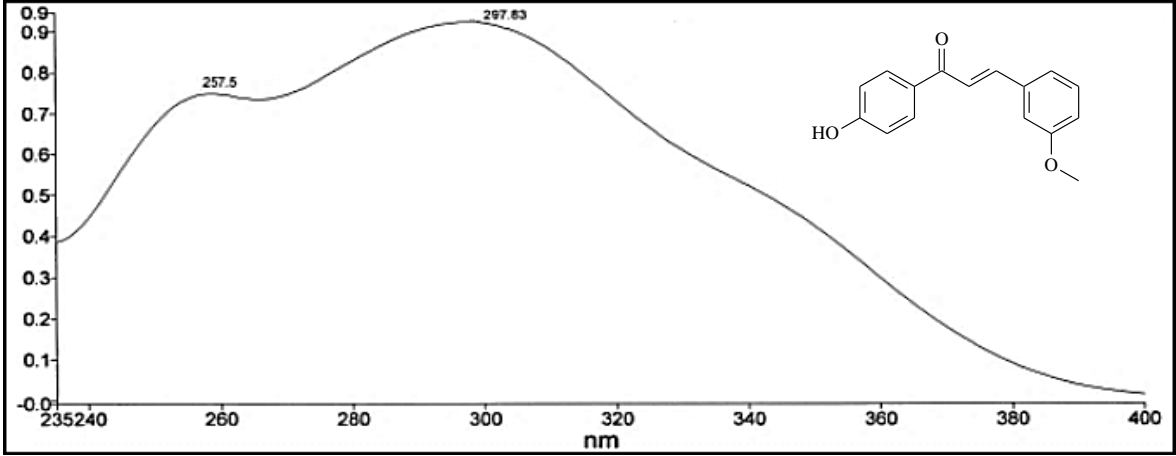
Ek Şekil 70. 180 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



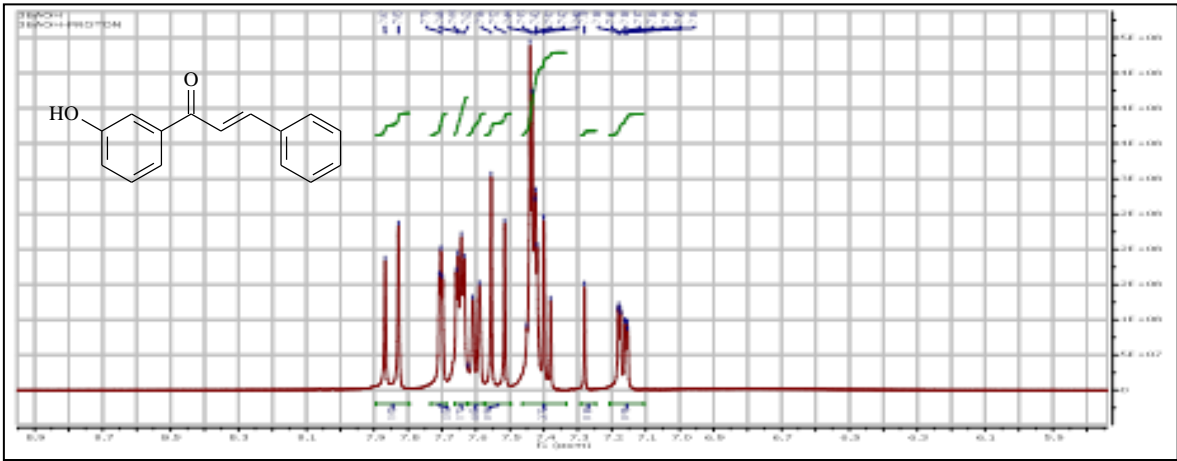
Ek Şekil 71. 180 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



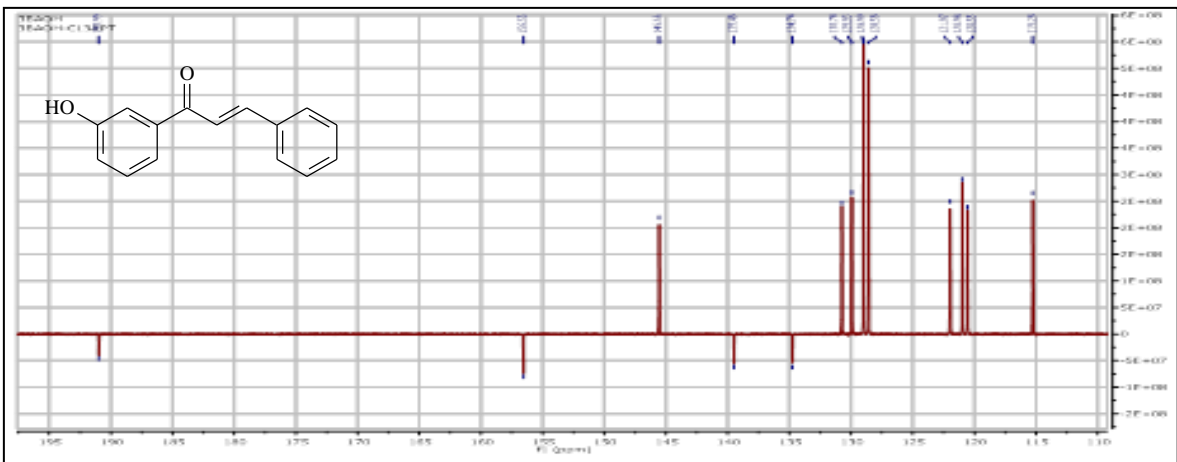
Ek Şekil 72. 180 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



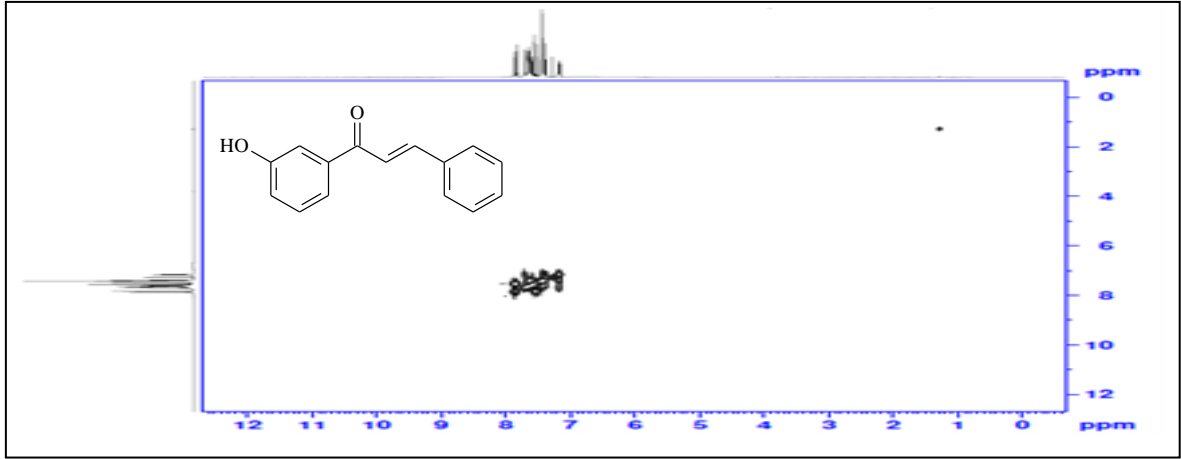
Ek Şekil 73. 180 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



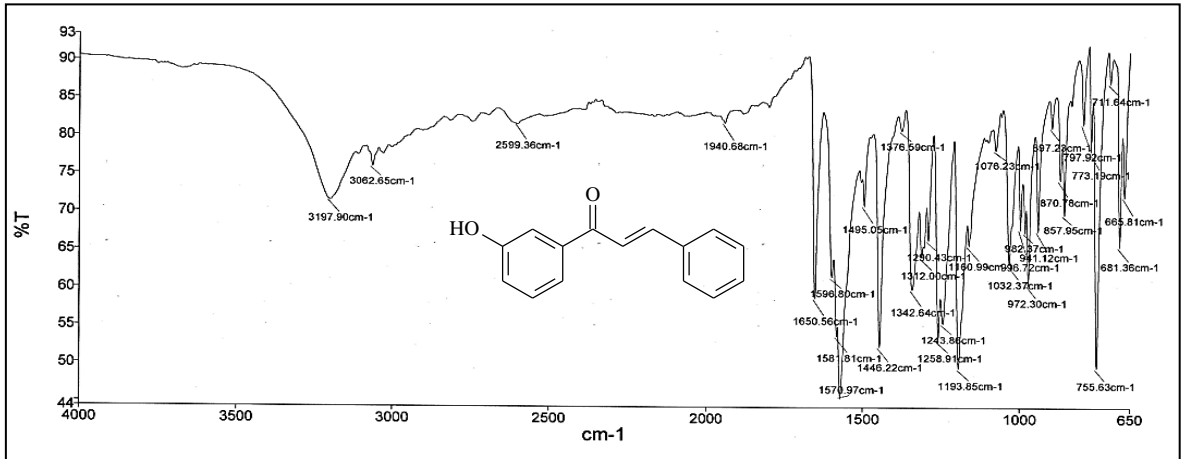
Ek Şekil 74. 181 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



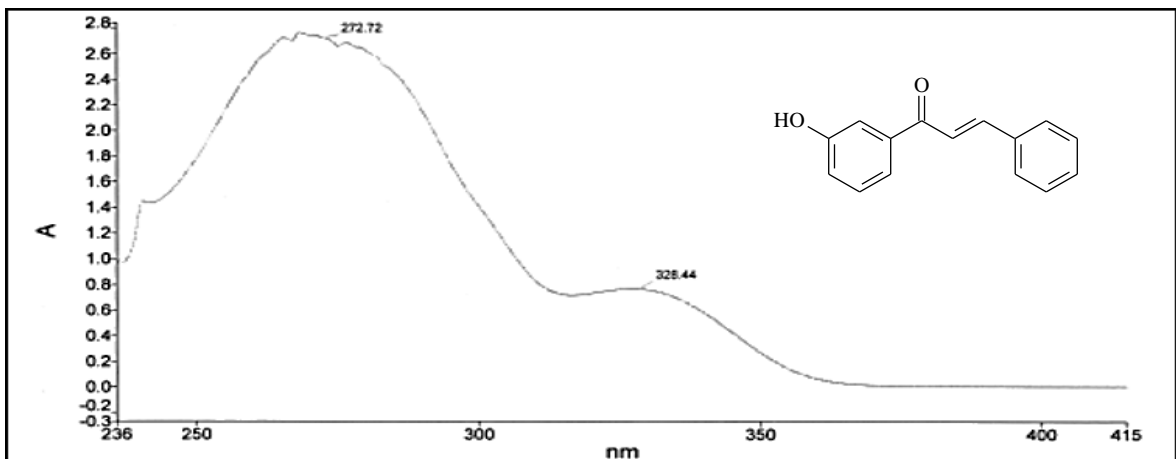
Ek Şekil 75 .181 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



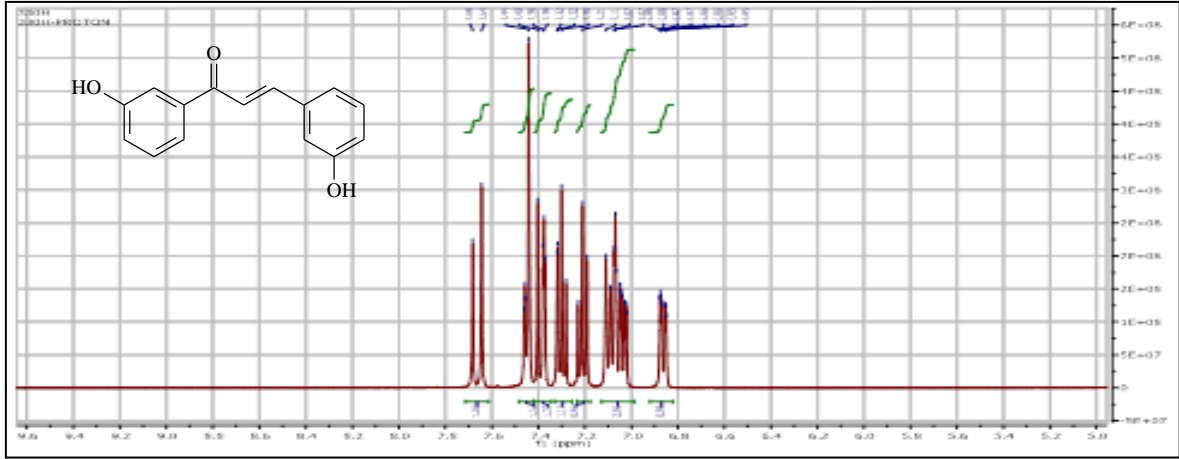
Ek Şekil 76.181 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CH}_3\text{OD}$  (20:1)



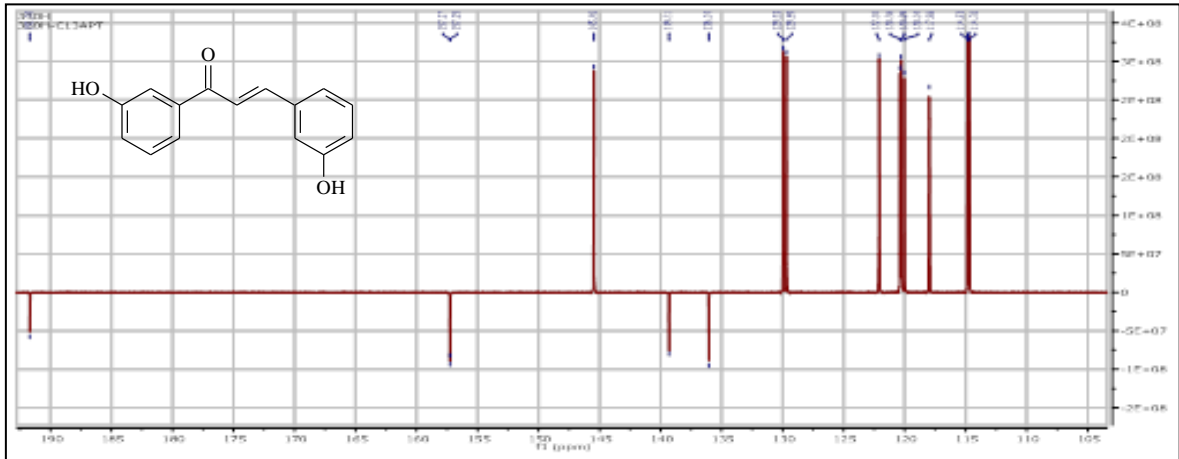
Ek Şekil 77. 181 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



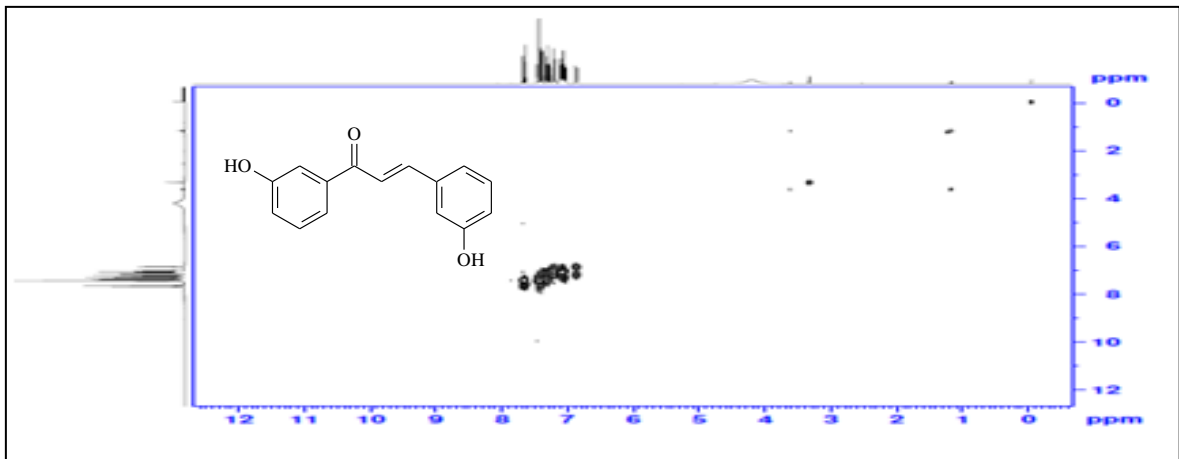
Ek Şekil 78.181 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



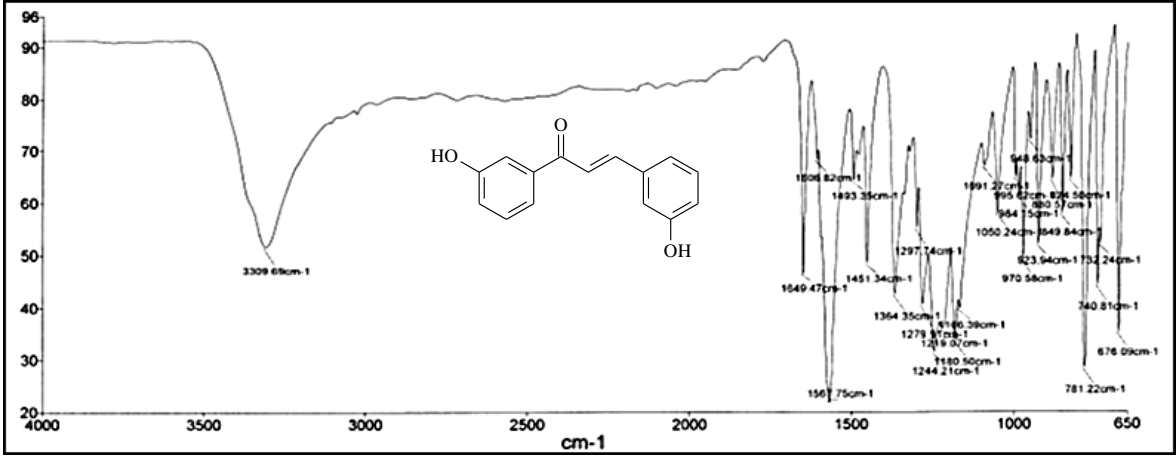
Ek Şekil 79. 182 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



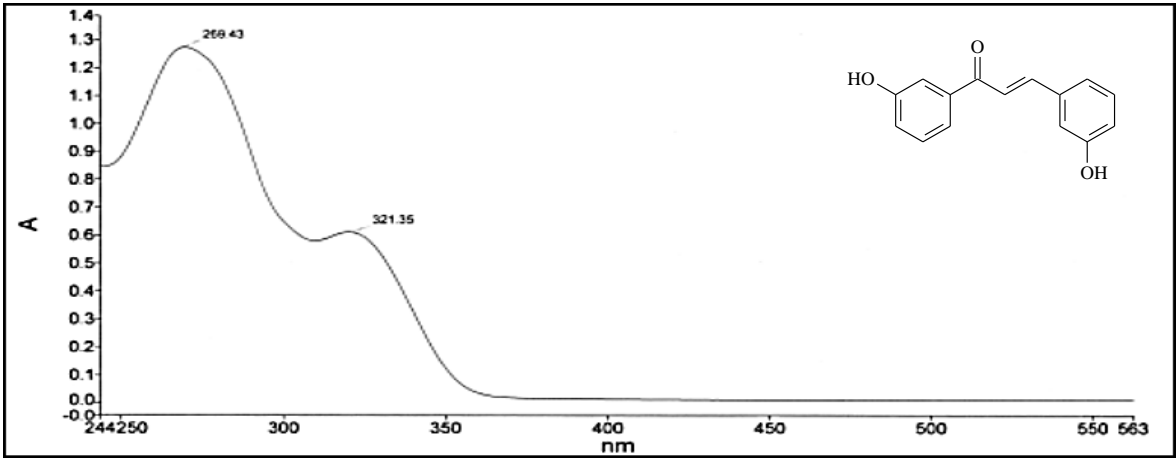
Ek Şekil 80 .182 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



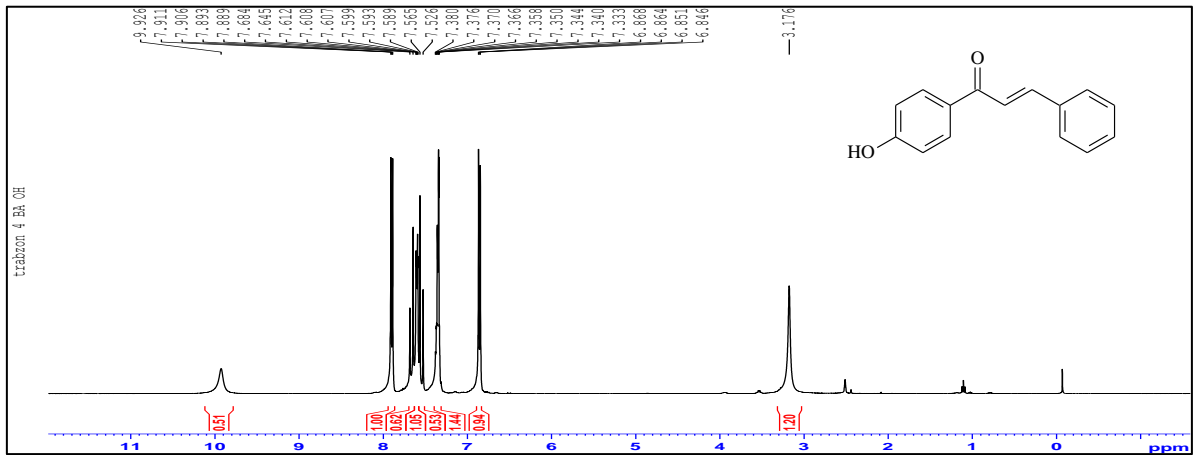
Ek Şekil 81.182 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



Ek Şekil 82. 182 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

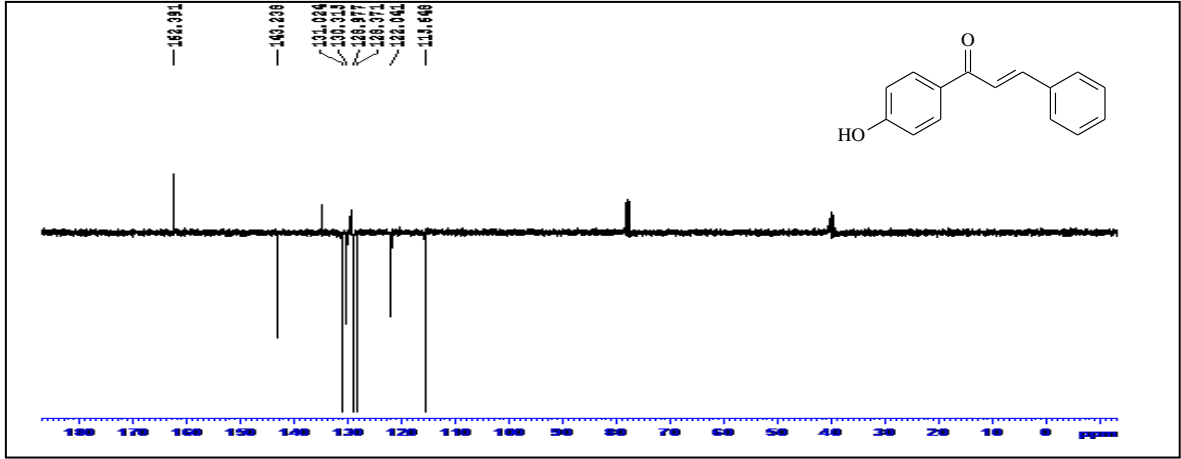


Ek Şekil 83. 182 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH

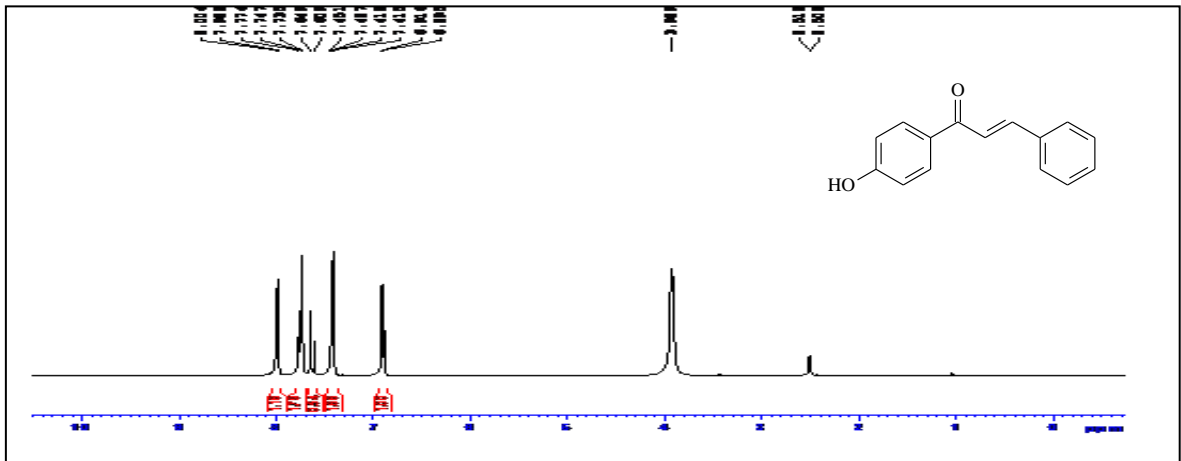


Ek Şekil 84. 183 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)

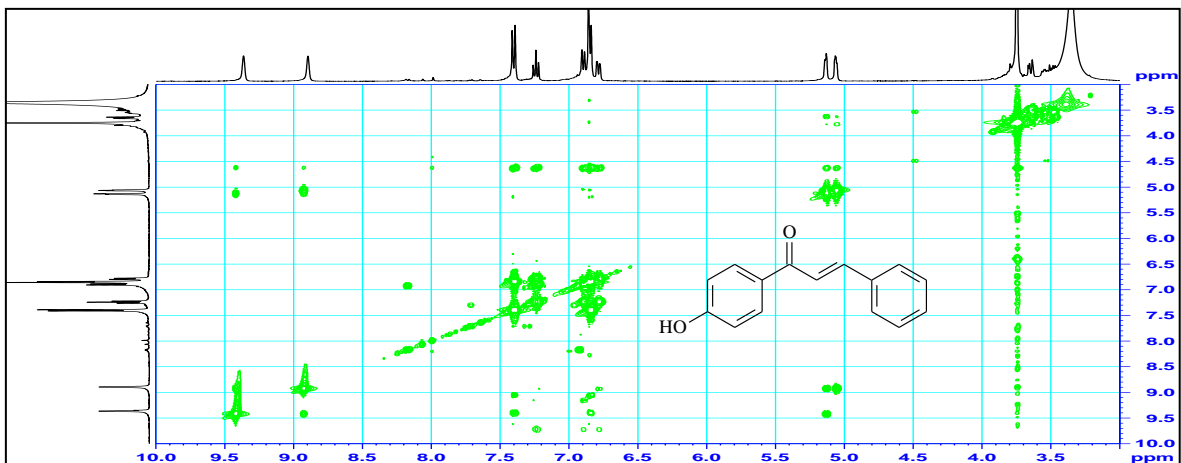




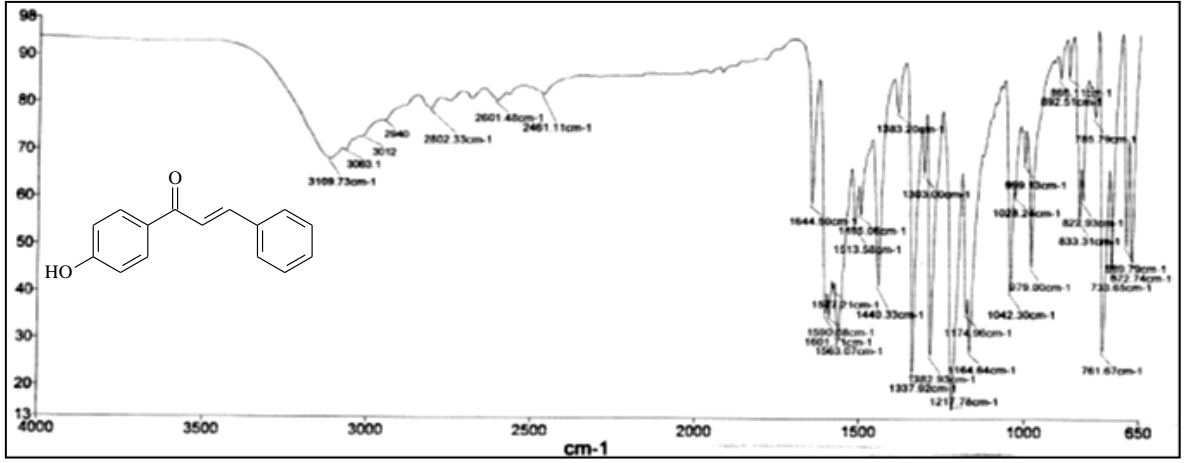
Ek Şekil 85 . 183 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



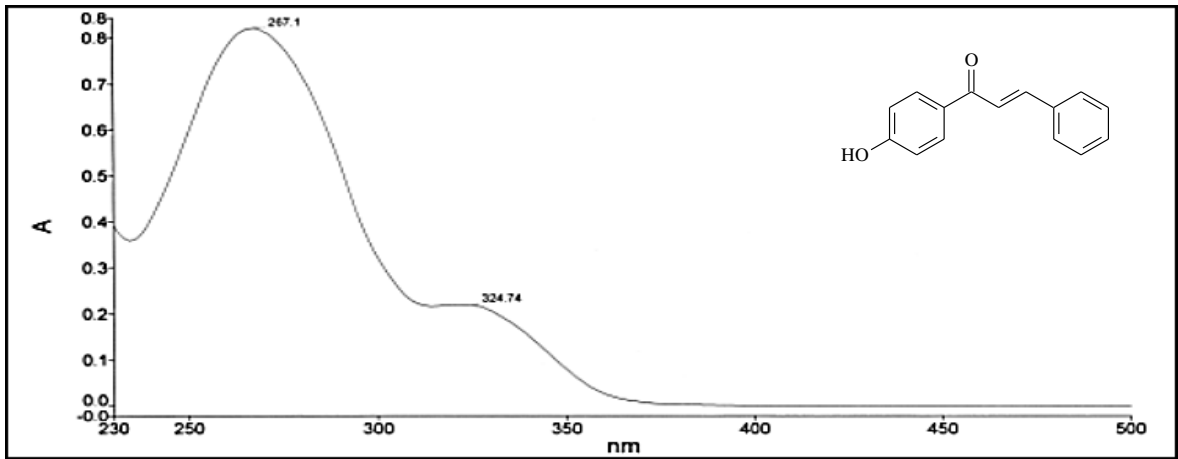
Ek Şekil 86.183 Nolu bileşiğin  $\text{D}_2\text{O}$  spektrumu, 400 MHz, DMSO



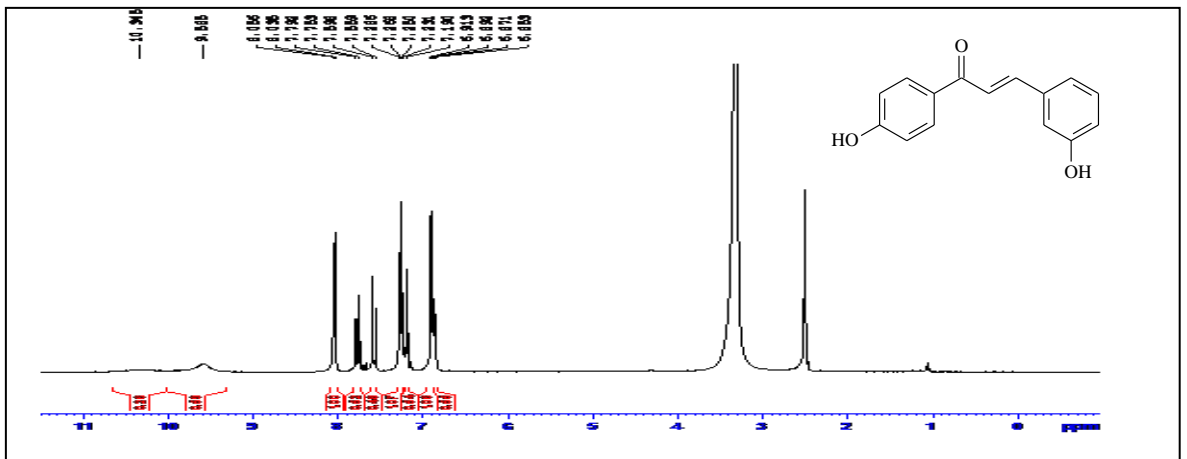
Ek Şekil 87. 183 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



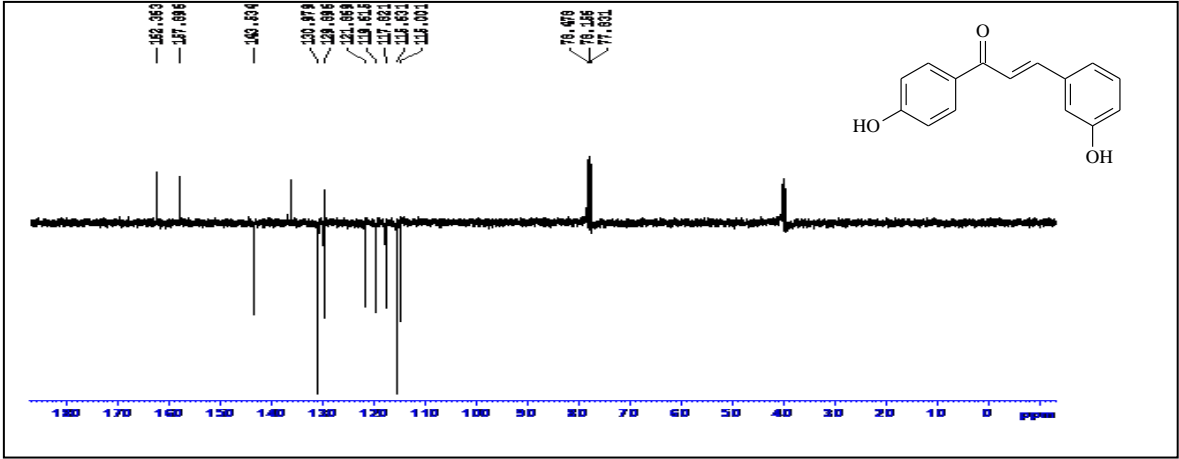
Ek Şekil 88. 183 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



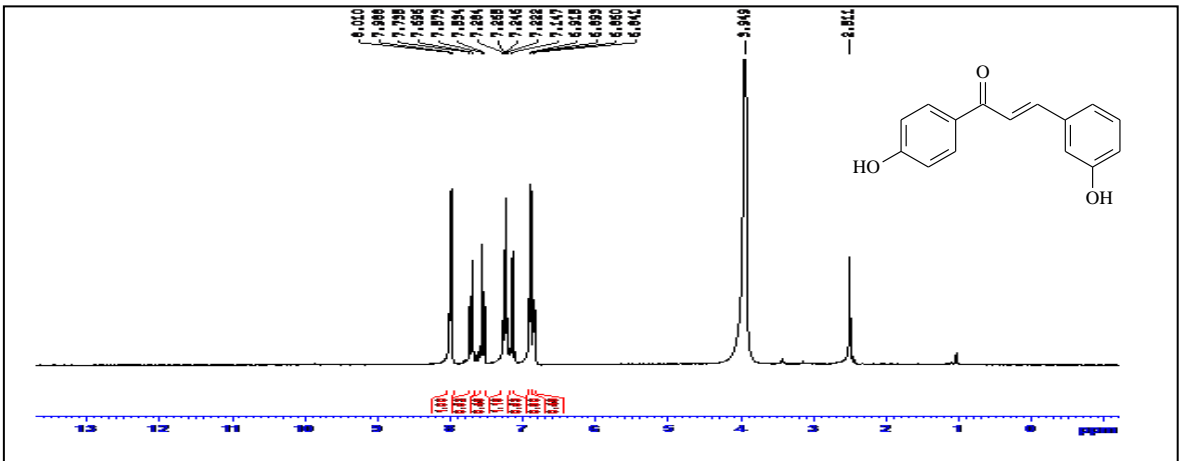
Ek Şekil 89. 183 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



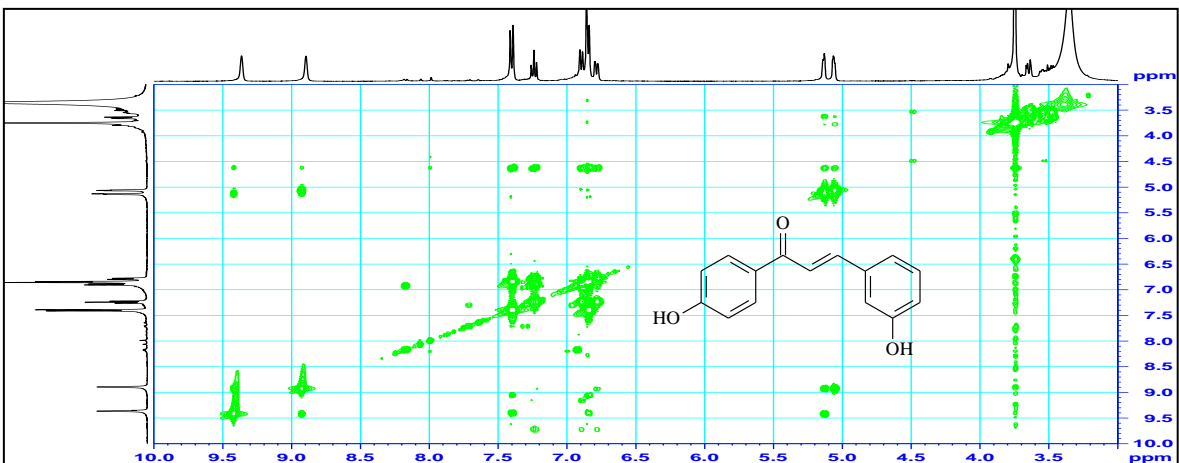
Ek Şekil 90. 184 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{DMSO}$



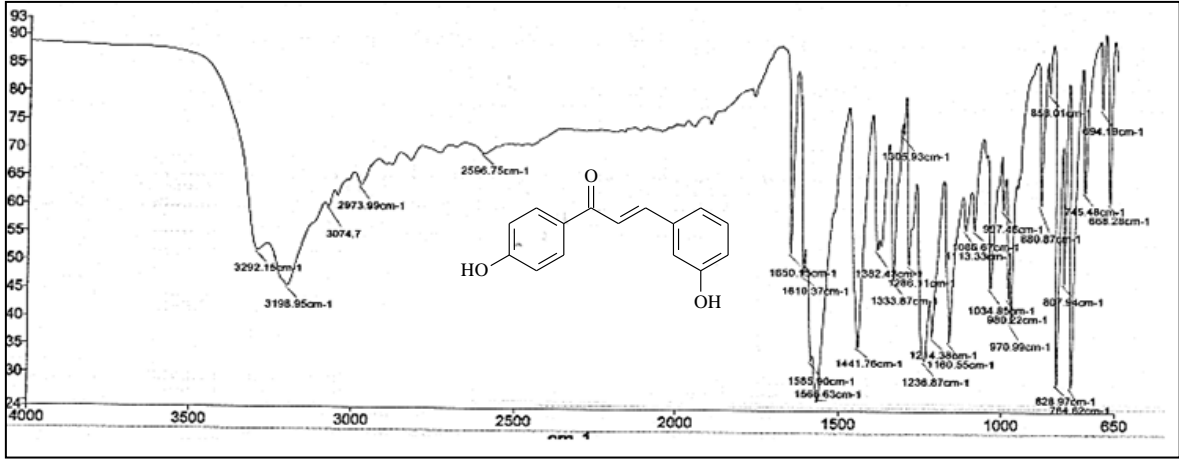
Ek Şekil 91 .184 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



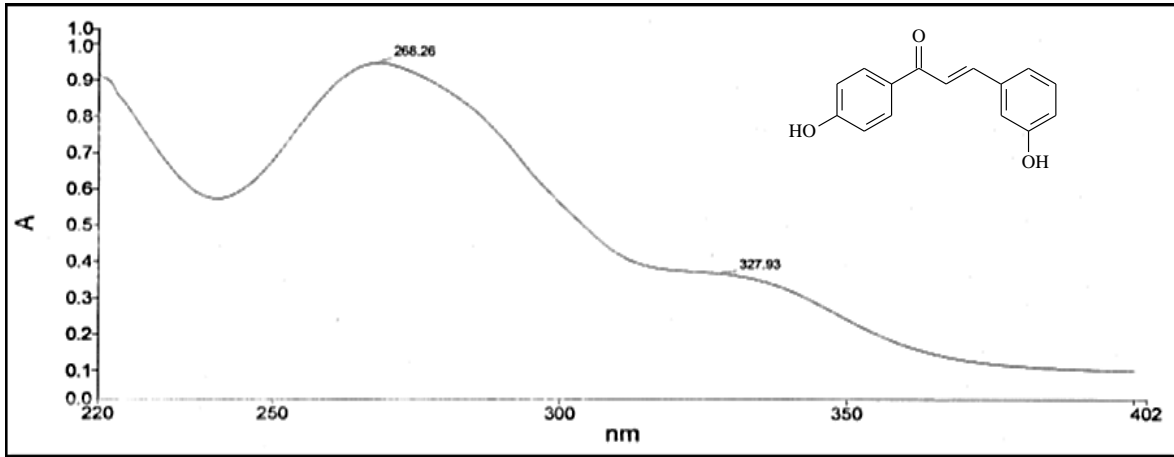
Ek Şekil 92.184 Nolu bileşiğin D<sub>2</sub>O spektrumu,400 MHz,DMSO



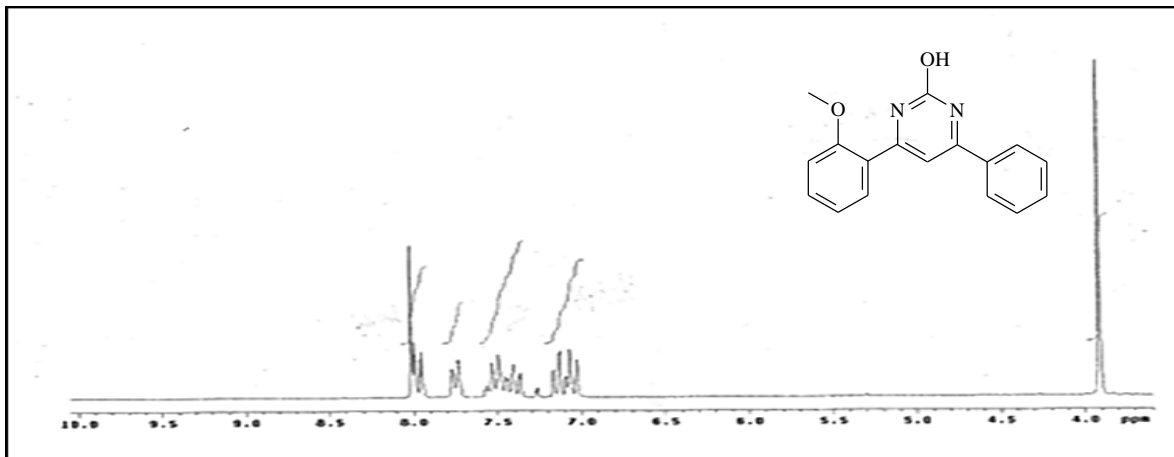
Ek Şekil 93. 184 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, CD<sub>3</sub>OD (20:1)



Ek Şekil 94. 184 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



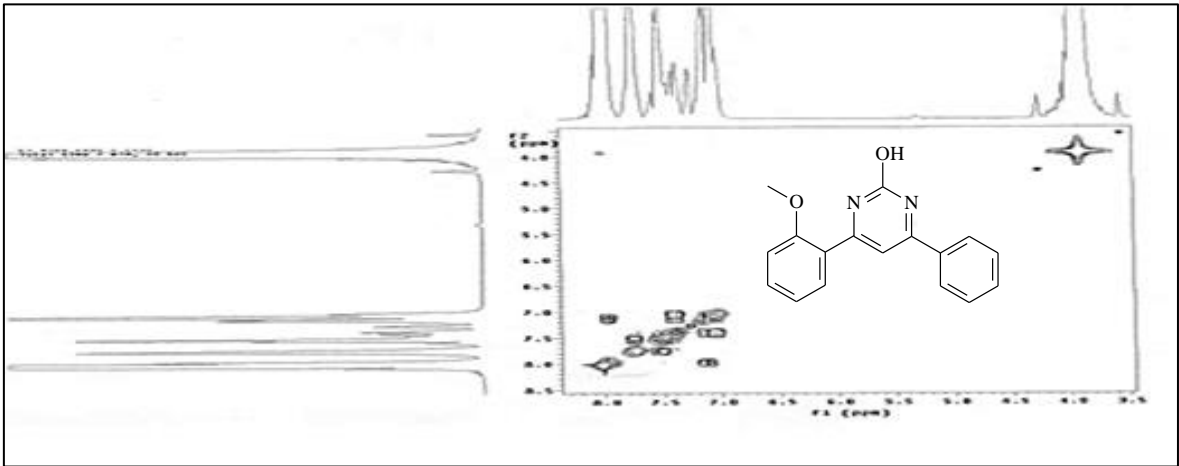
Ek Şekil 95. 184 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



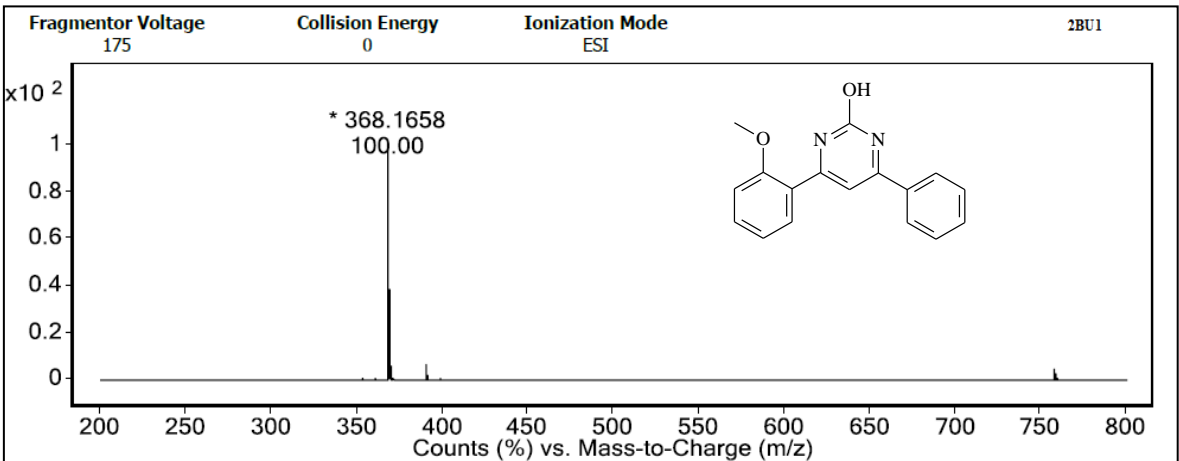
Ek Şekil 96. 185 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



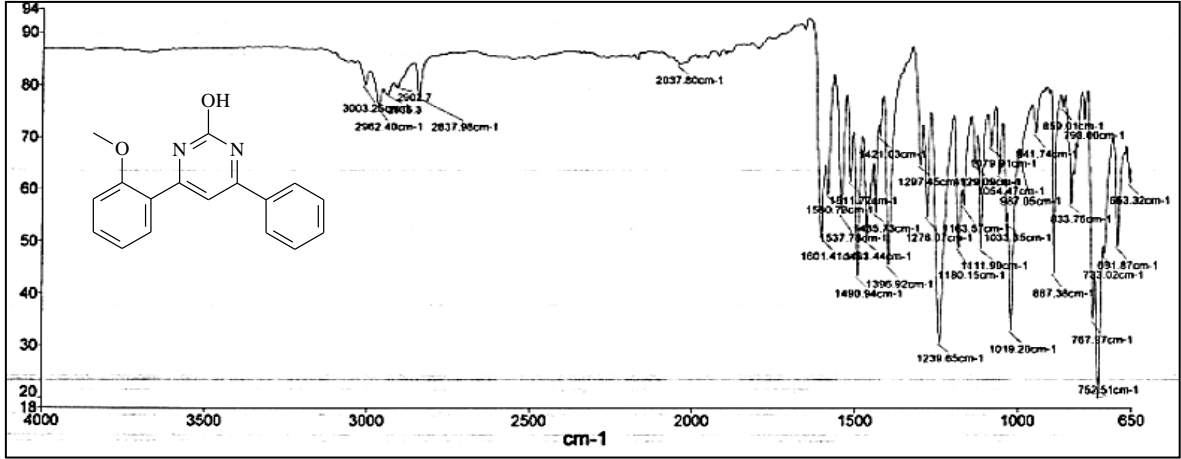
Ek Şekil 97. 185 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl<sub>3</sub>



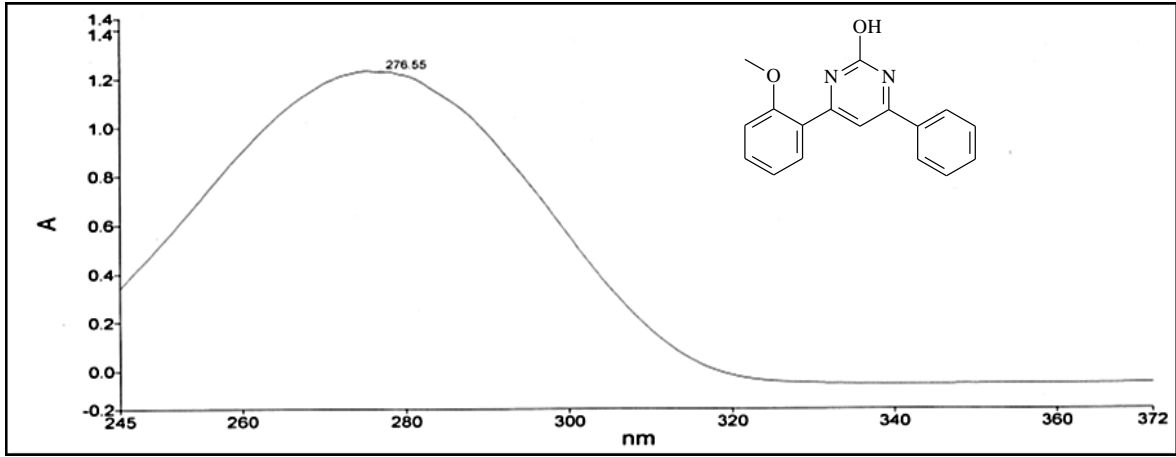
Ek Şekil 98. 185 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



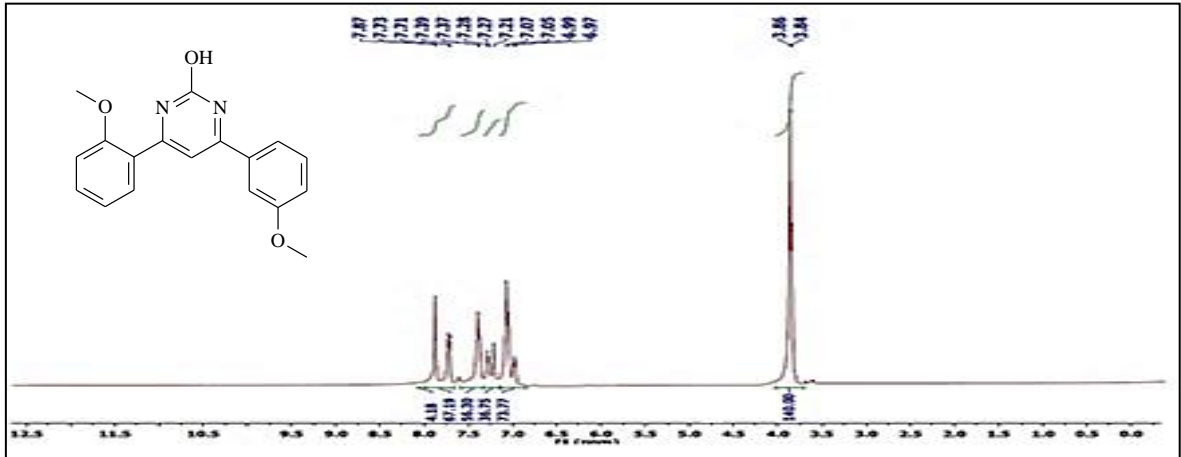
Ek Şekil 99. 185 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



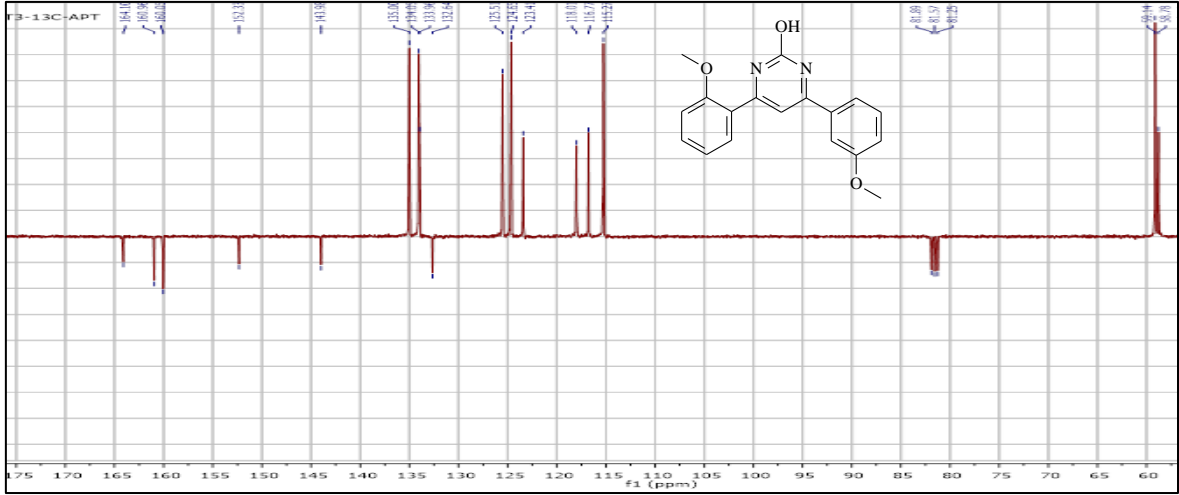
Ek Şekil 100. 185 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



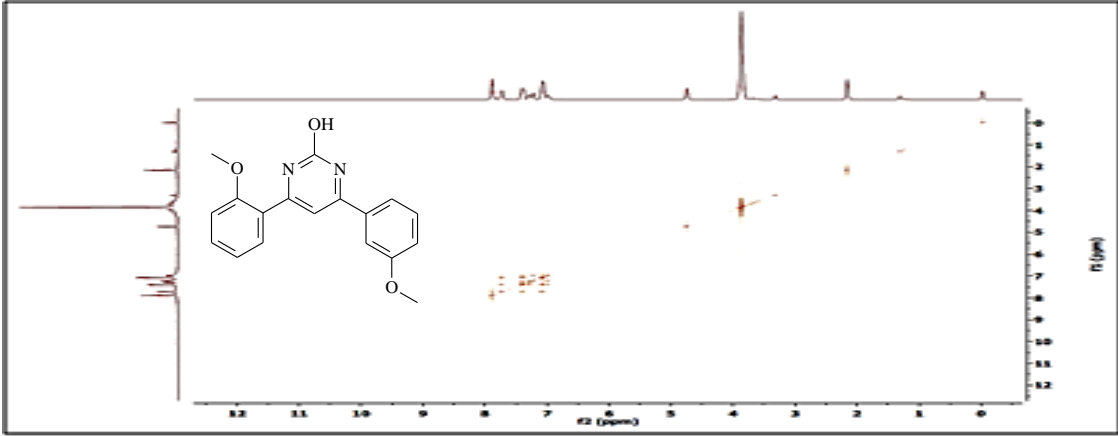
Ek Şekil 101. 185 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



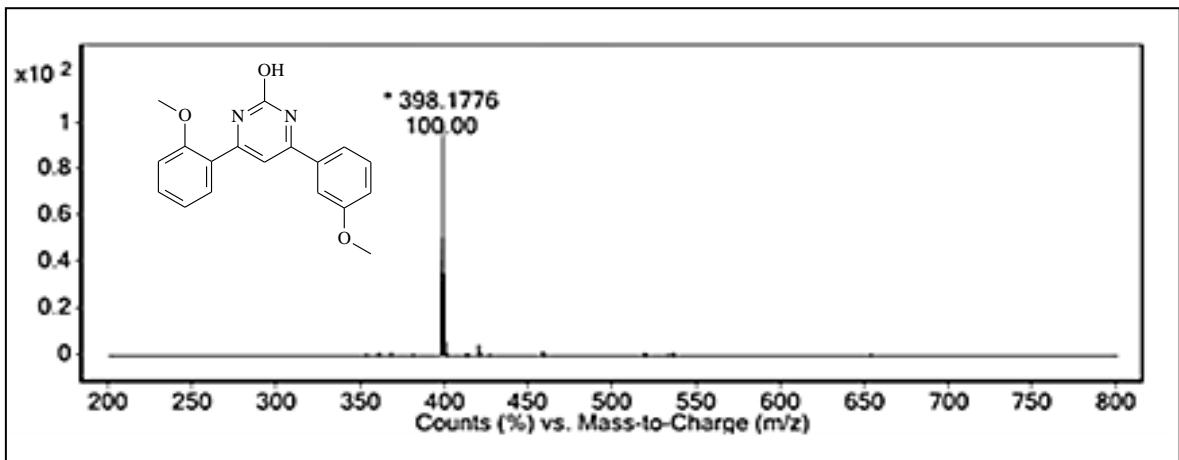
Ek Şekil 102 . 186 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



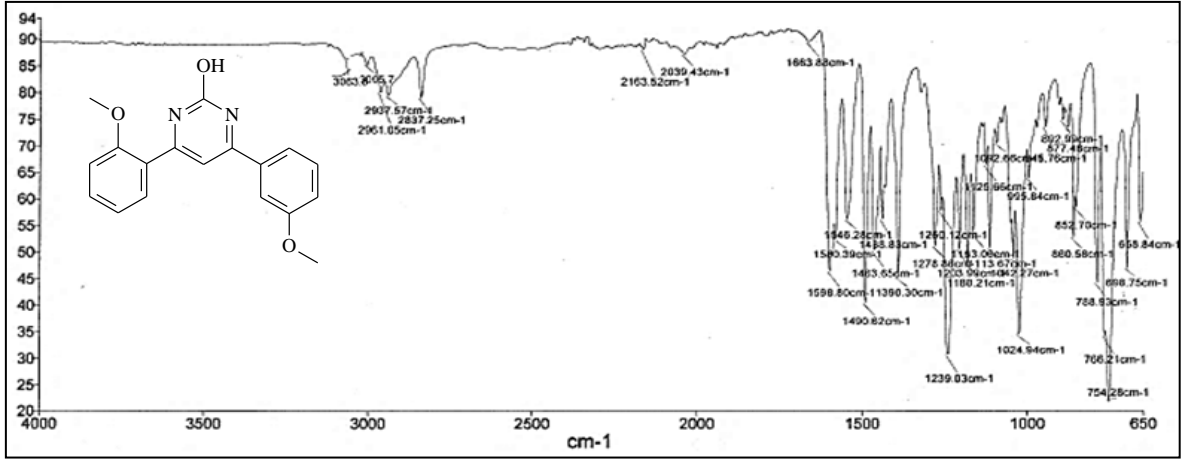
Ek Şekil 103. 186 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



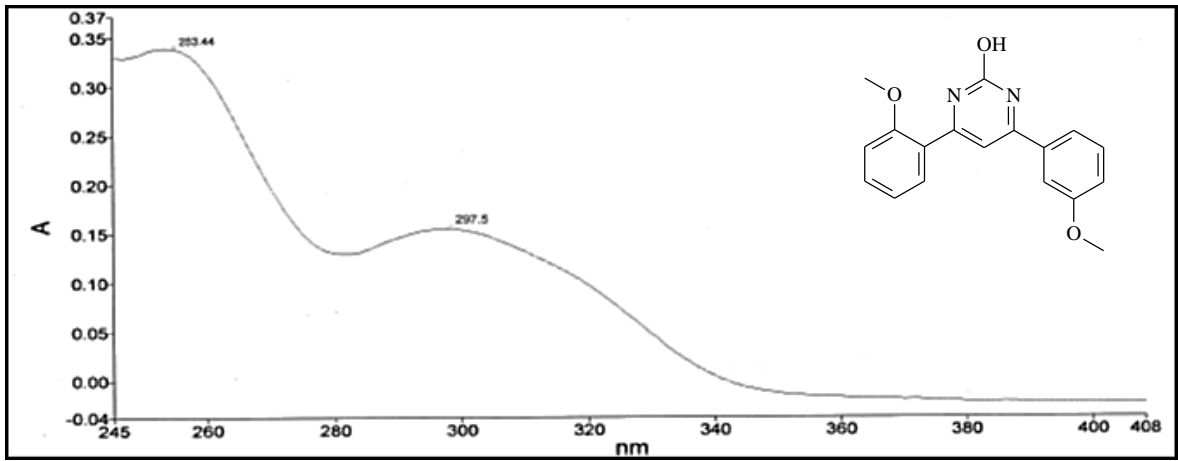
Ek Şekil 104. 186 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



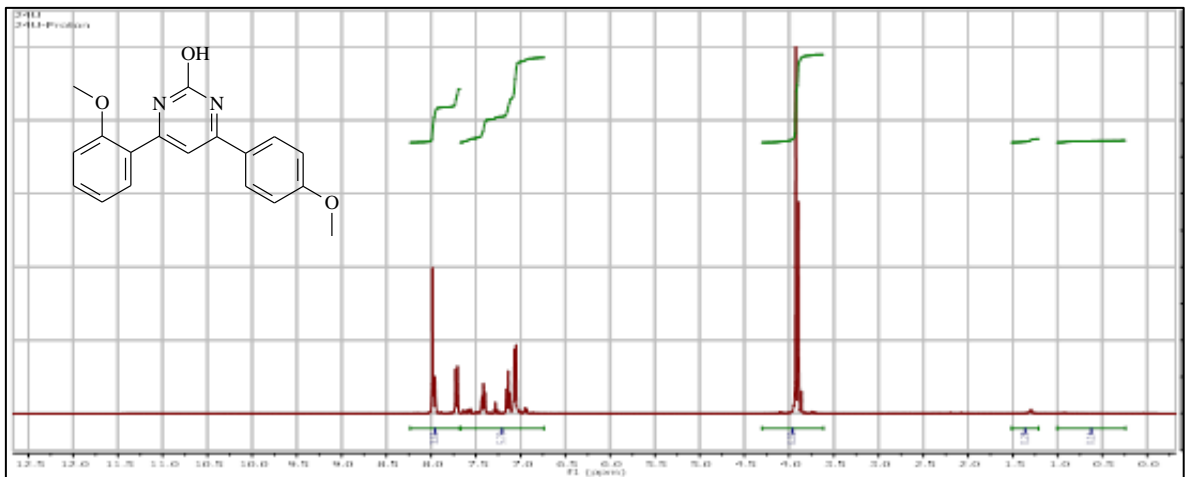
Ek Şekil 105. 186 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



Ek Şekil 106. 186 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

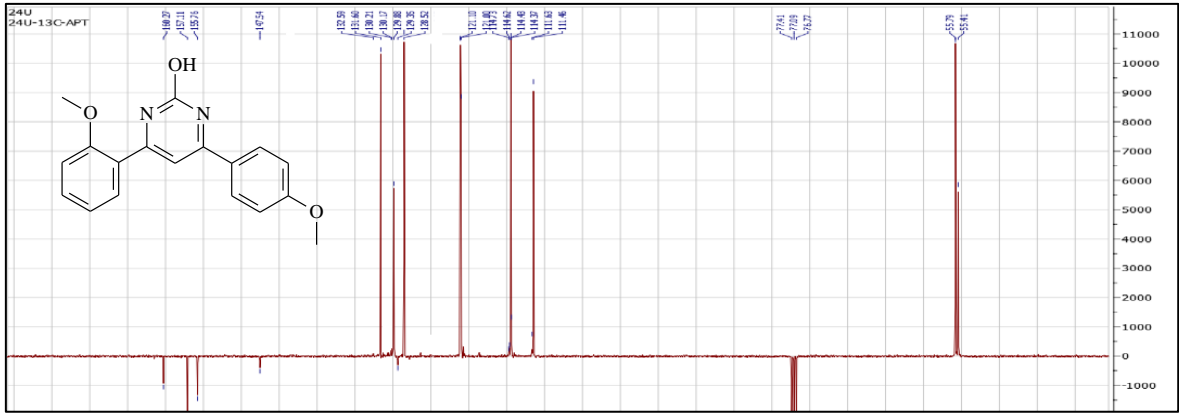


Ek Şekil 107. 186 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

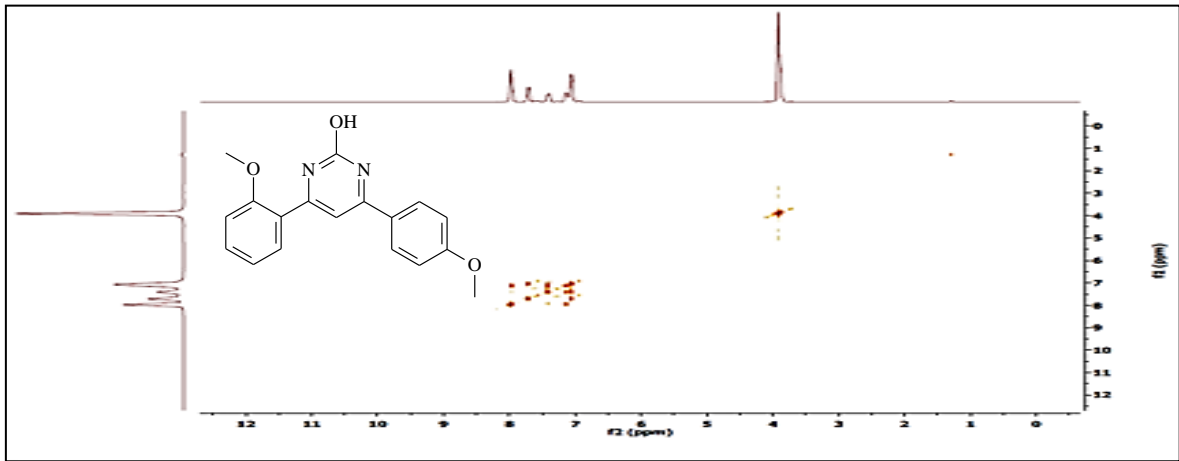


Ek Şekil 108. 187 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$

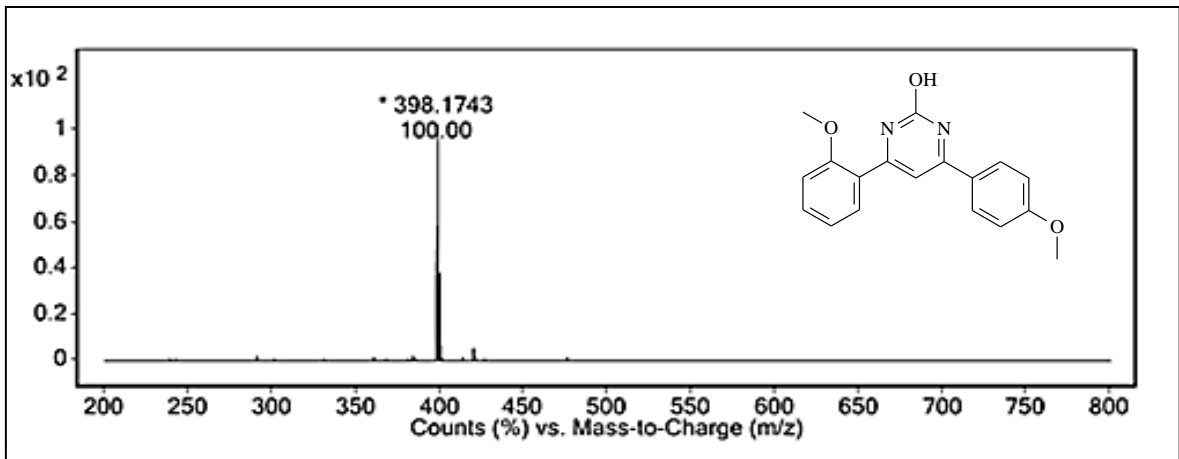




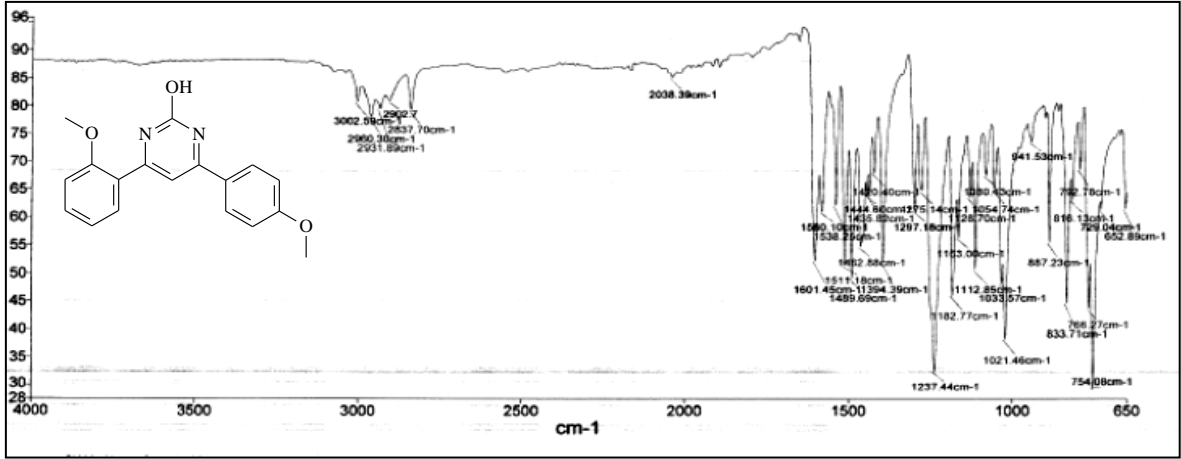
Ek Şekil 109.187 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



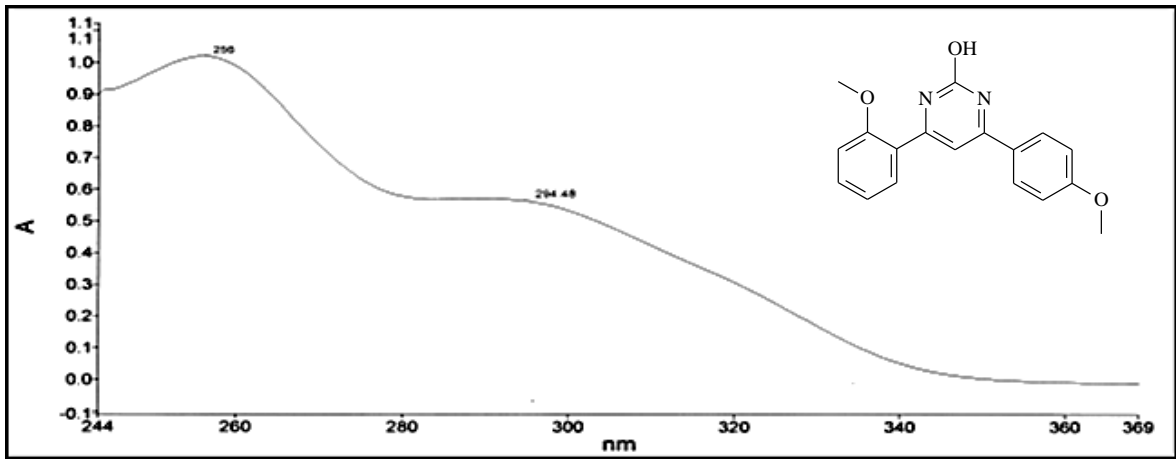
Ek Şekil 110. 187 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



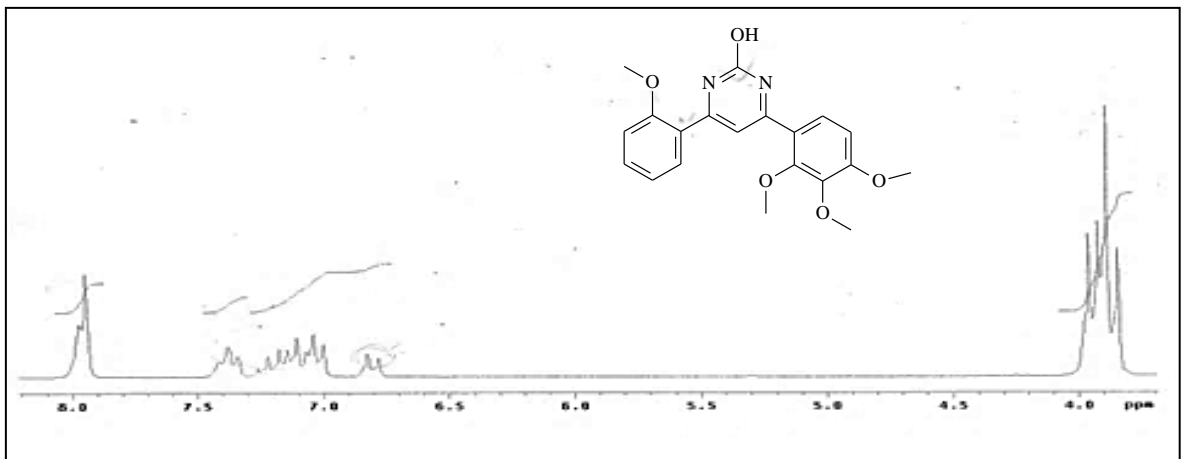
Ek Şekil 111. 187 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



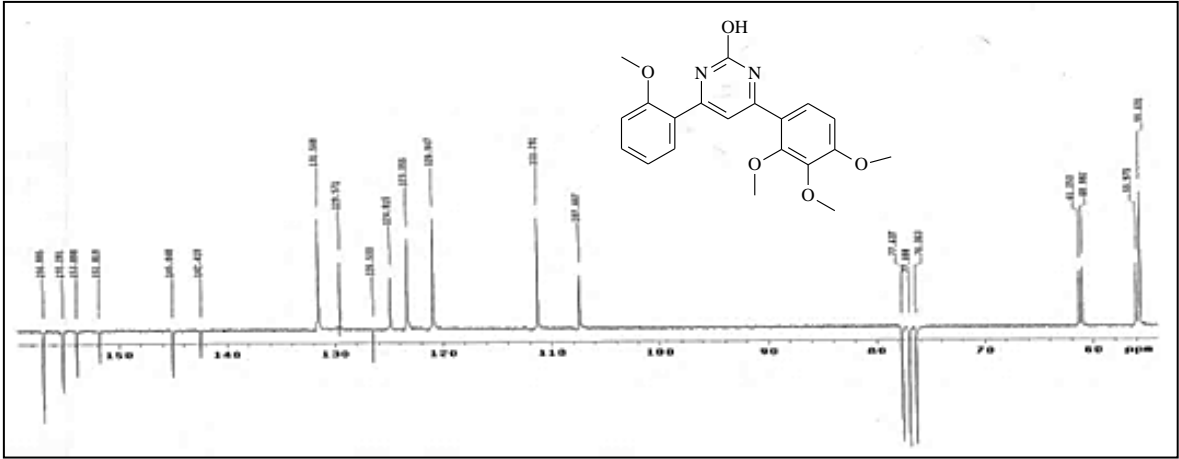
Ek Şekil 112.187 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



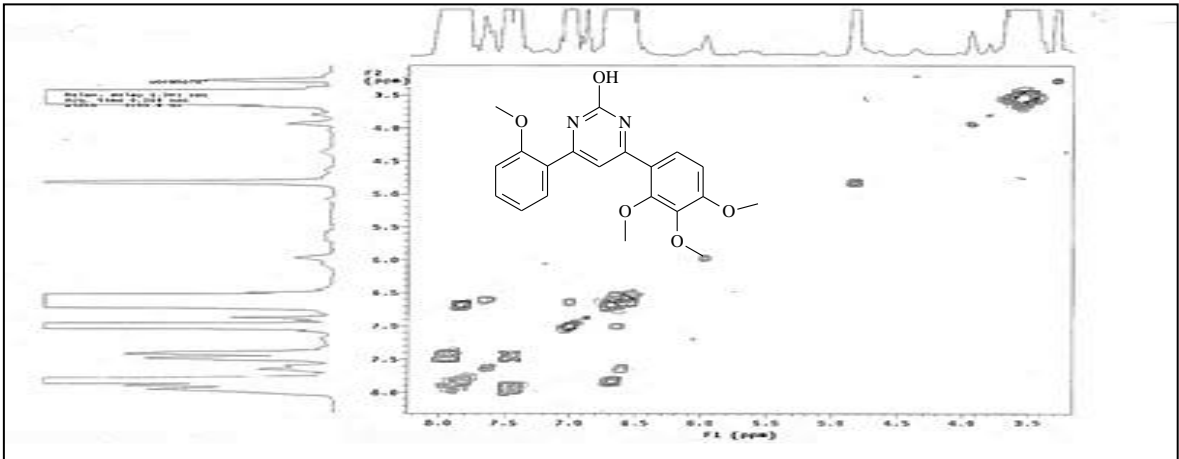
Ek Şekil 113. 187 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



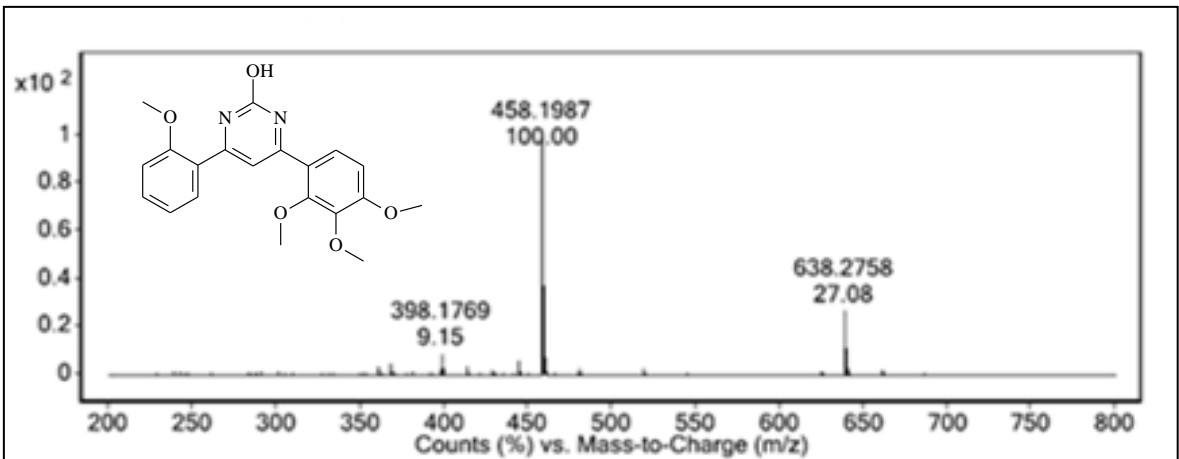
Ek Şekil 114. 188 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



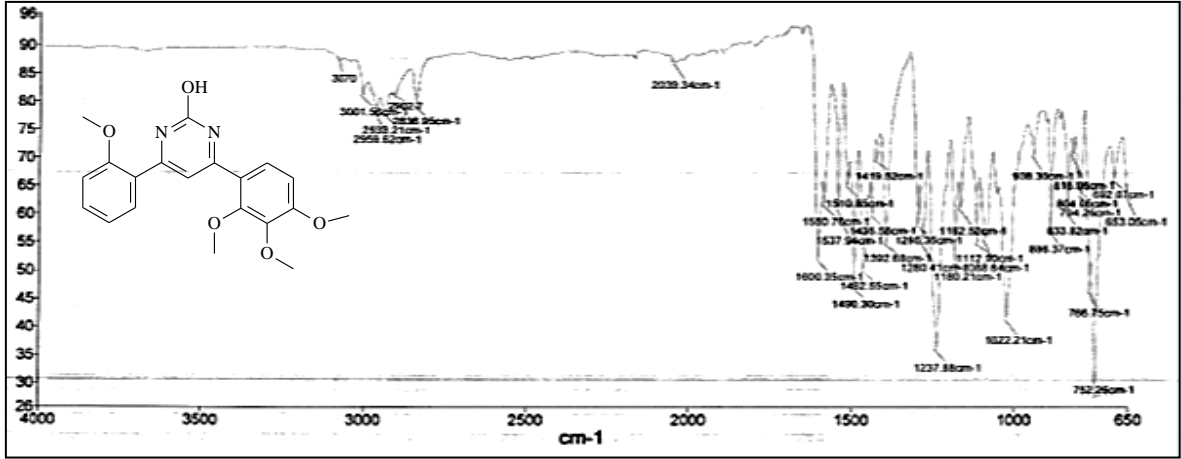
Ek Şekil 115. 188 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



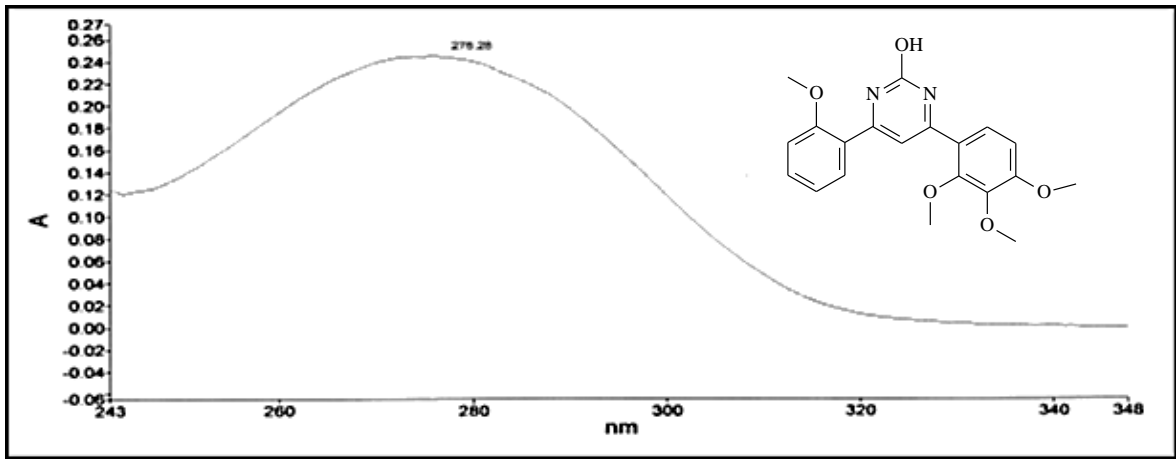
Ek Şekil 116. 188 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



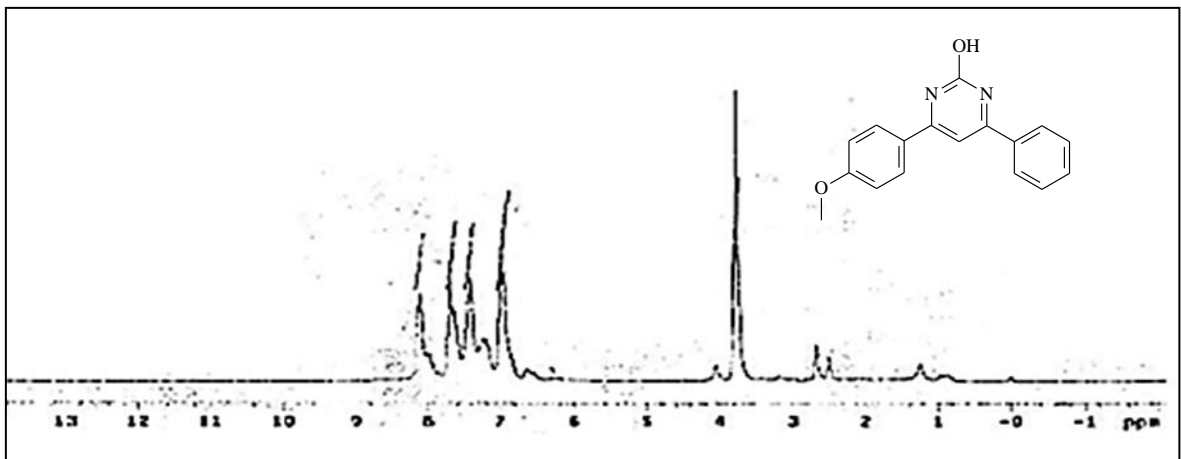
Ek Şekil 117. 188 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



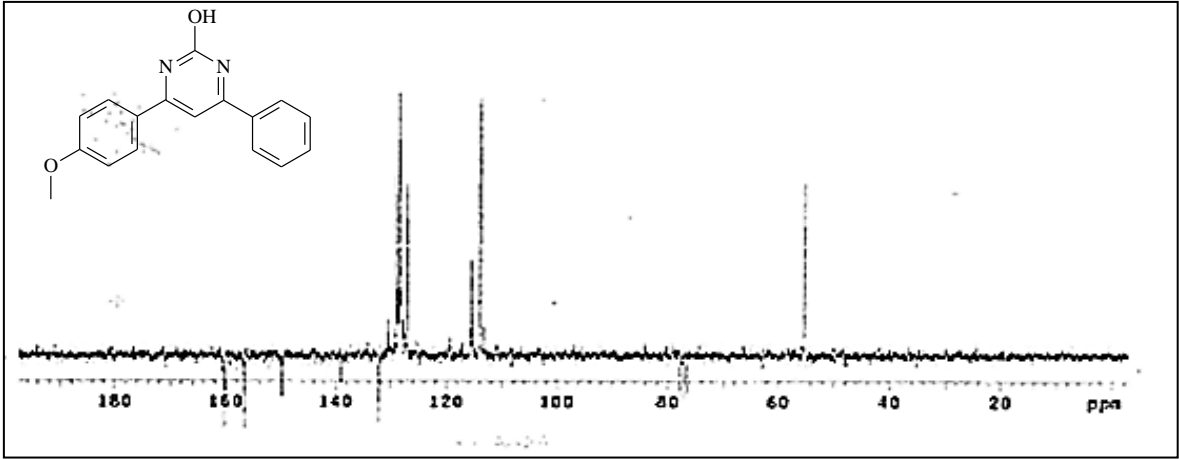
Ek Şekil 118. 188 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



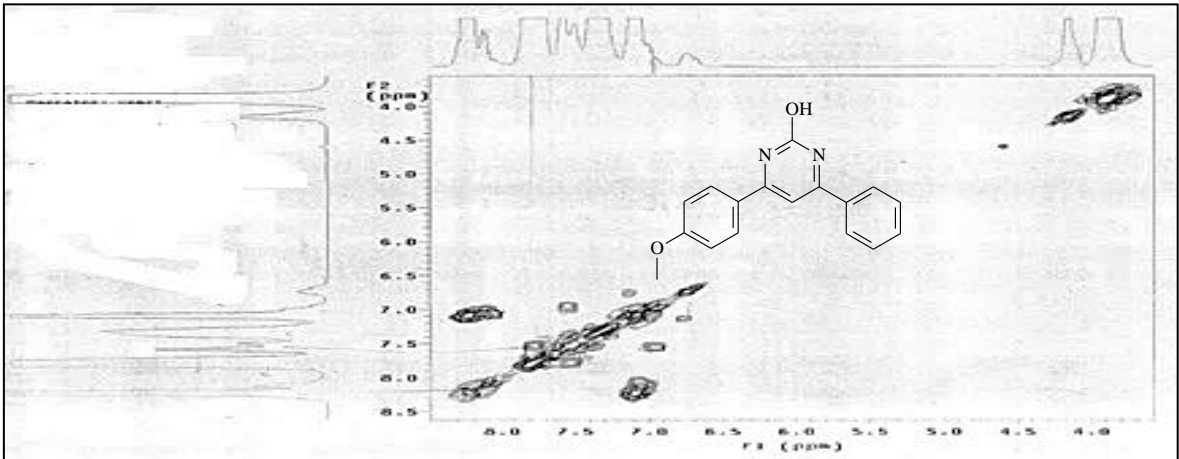
Ek Şekil 119. 188 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



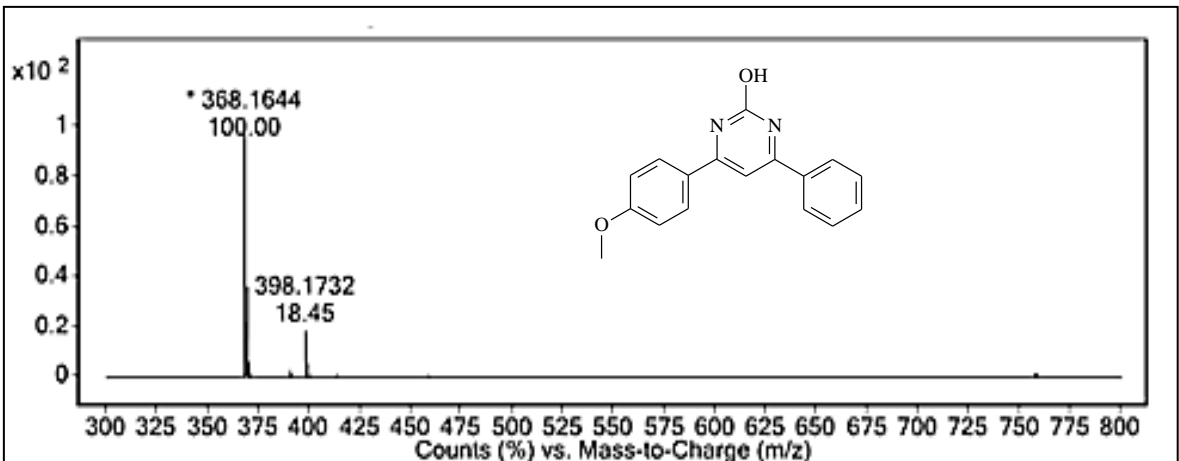
Ek Şekil 120. 189 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



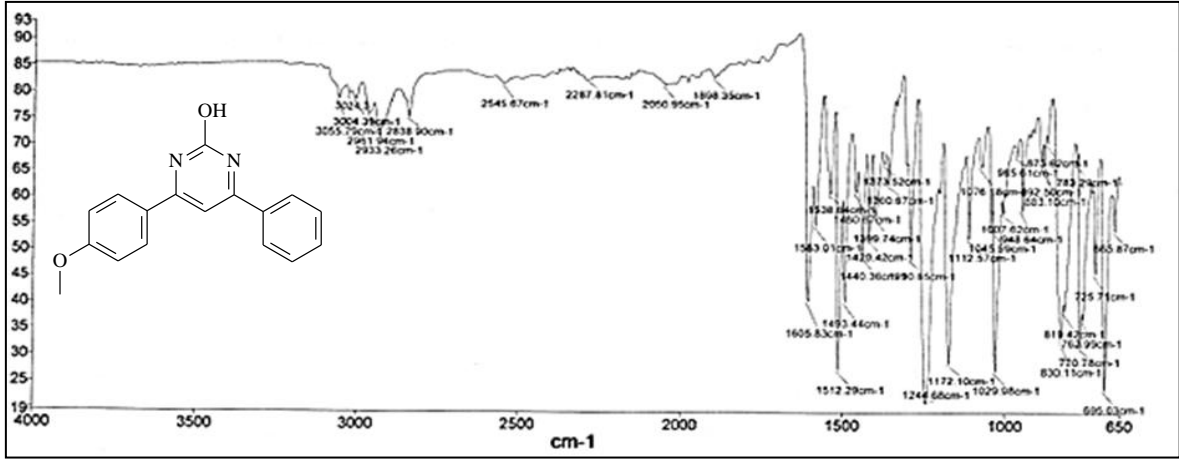
Ek Şekil 121. 189 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



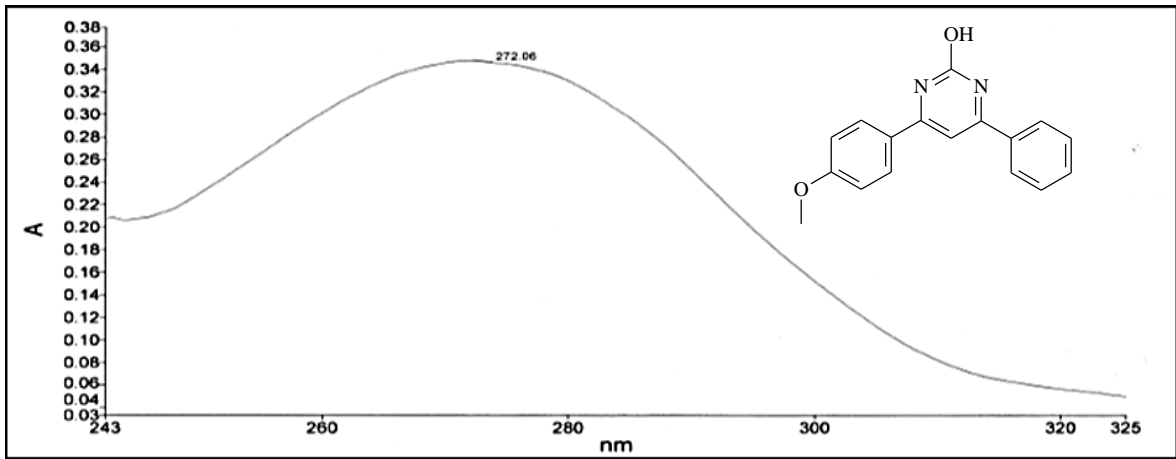
Ek Şekil 122. 189 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



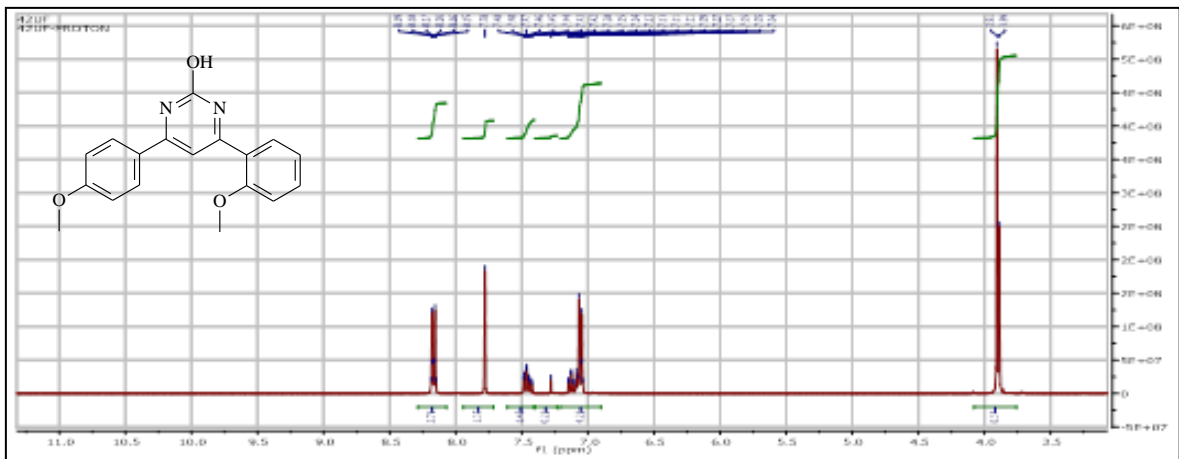
Ek Şekil 123. 189 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



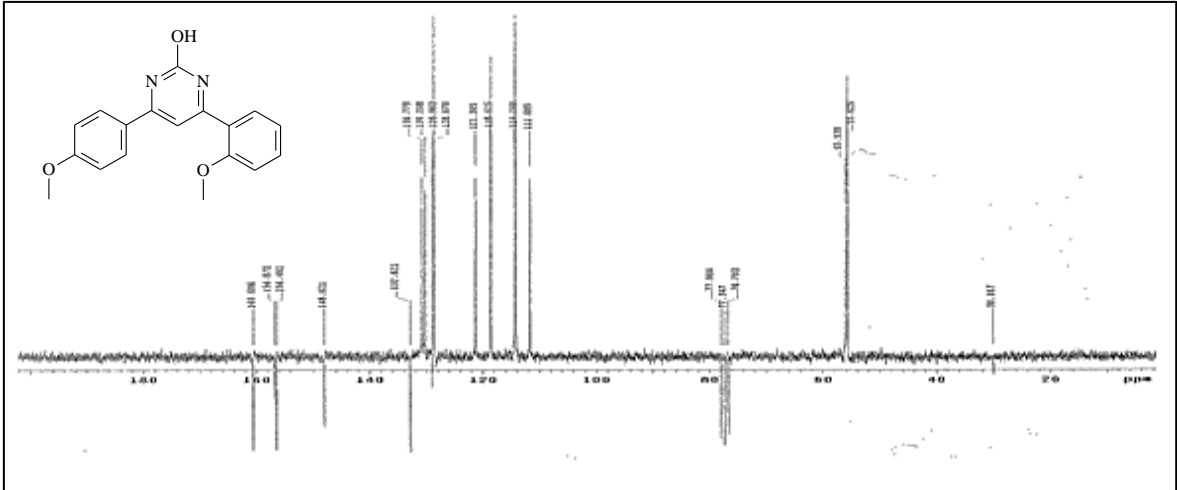
Ek Şekil 124. 189 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



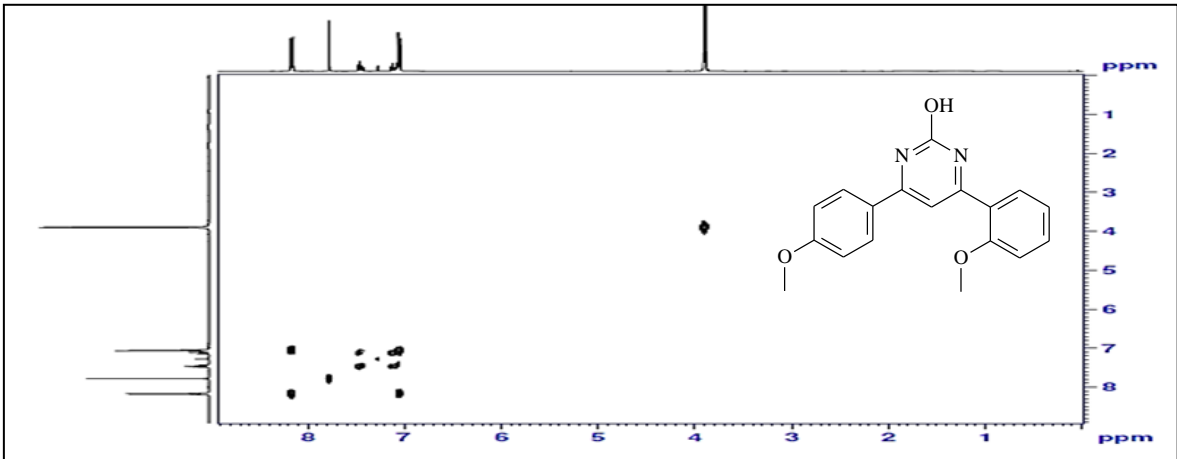
Ek Şekil 125. 189 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



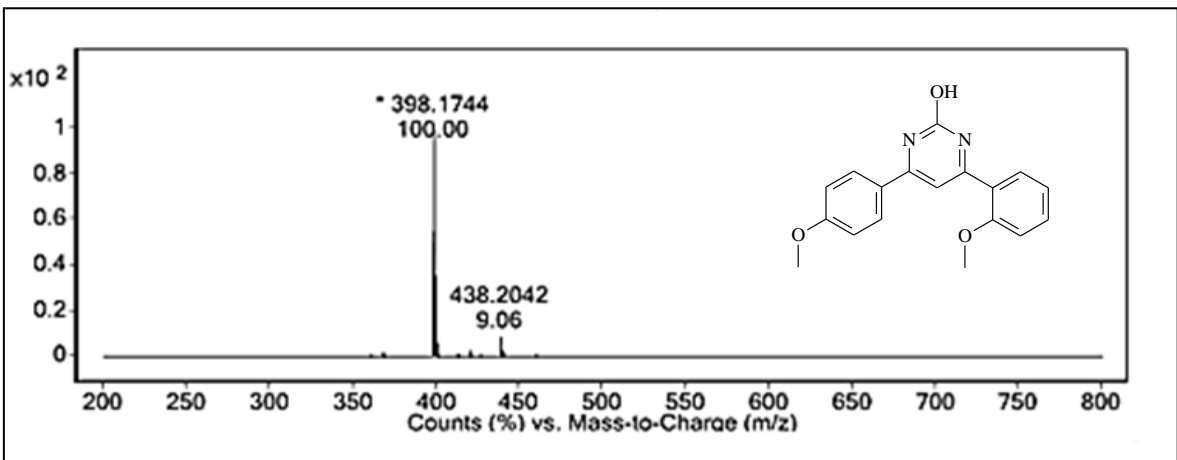
Ek Şekil 126. 190 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



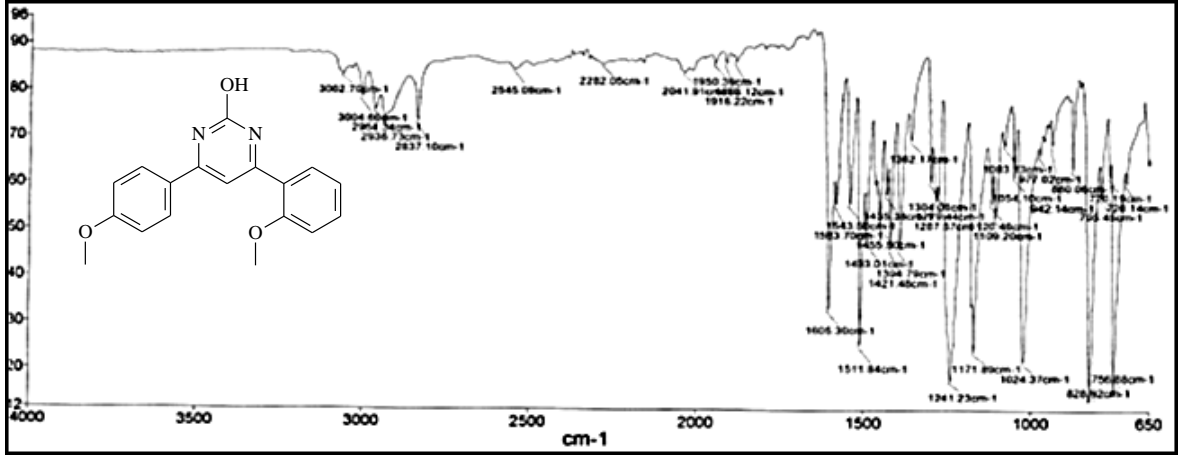
Ek Şekil 127. 190 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



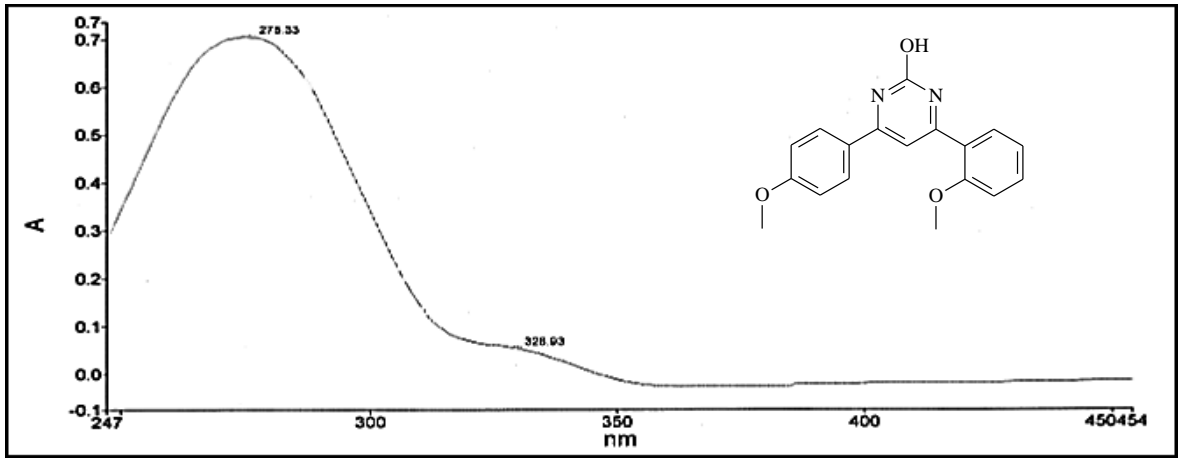
Ek Şekil 128. 190 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



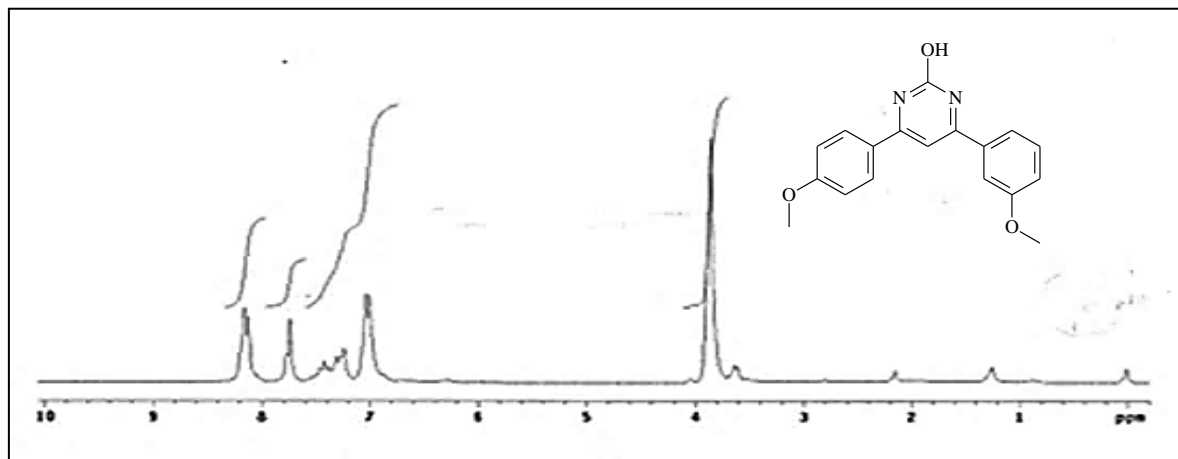
Ek Şekil 129. 190 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



Ek Şekil 130. 190 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

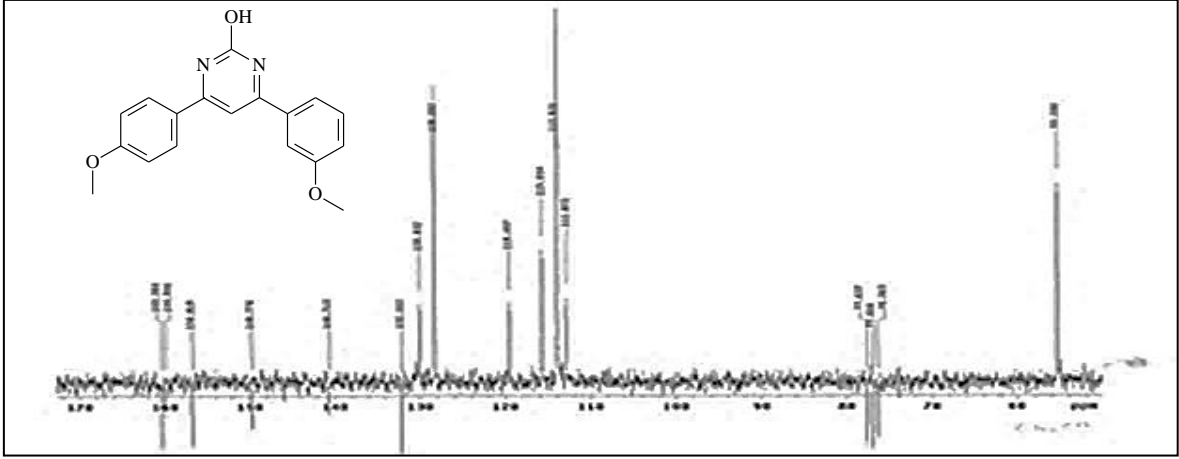


Ek Şekil 131. 190 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

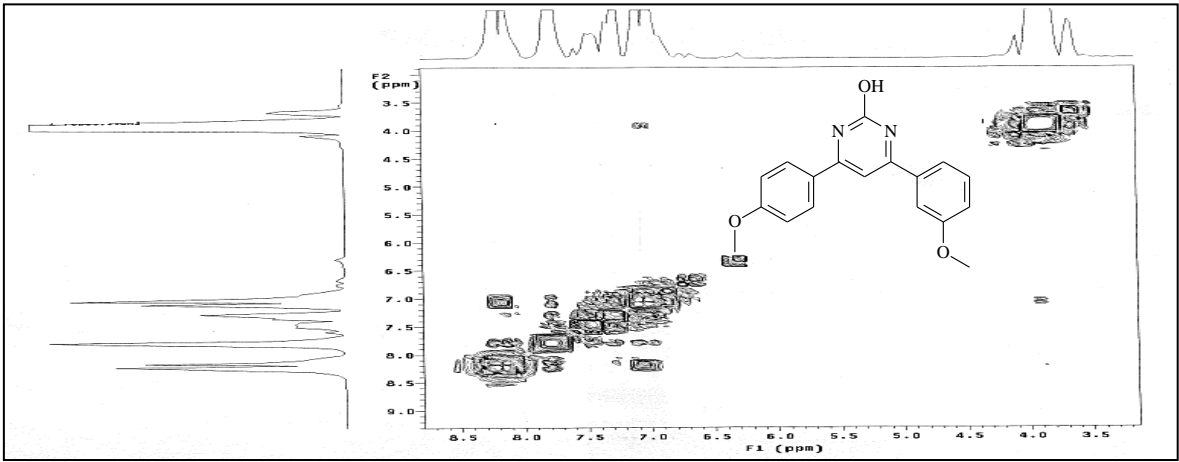


Ek Şekil 132. 191 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>

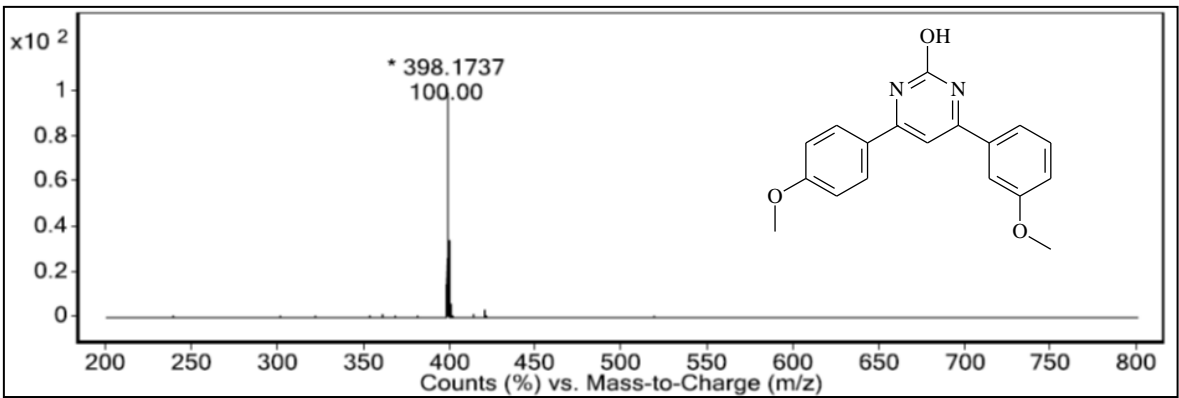




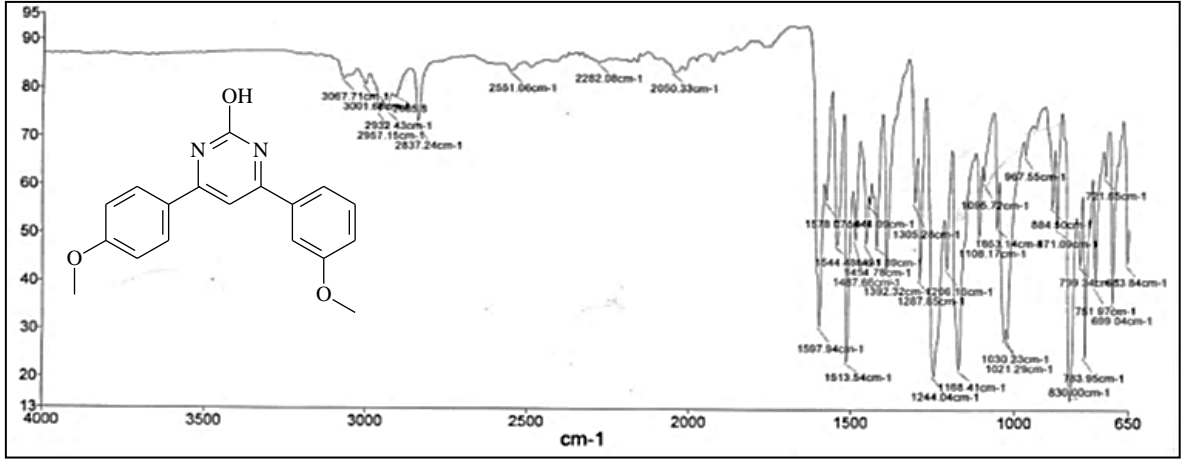
Ek Şekil 133. 191 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl<sub>3</sub>



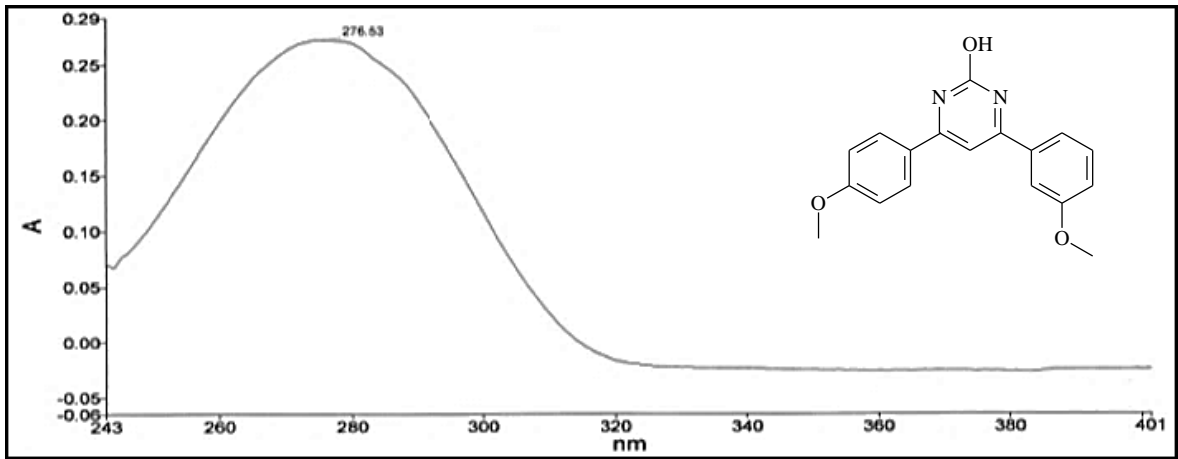
Ek Şekil 134. 191 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



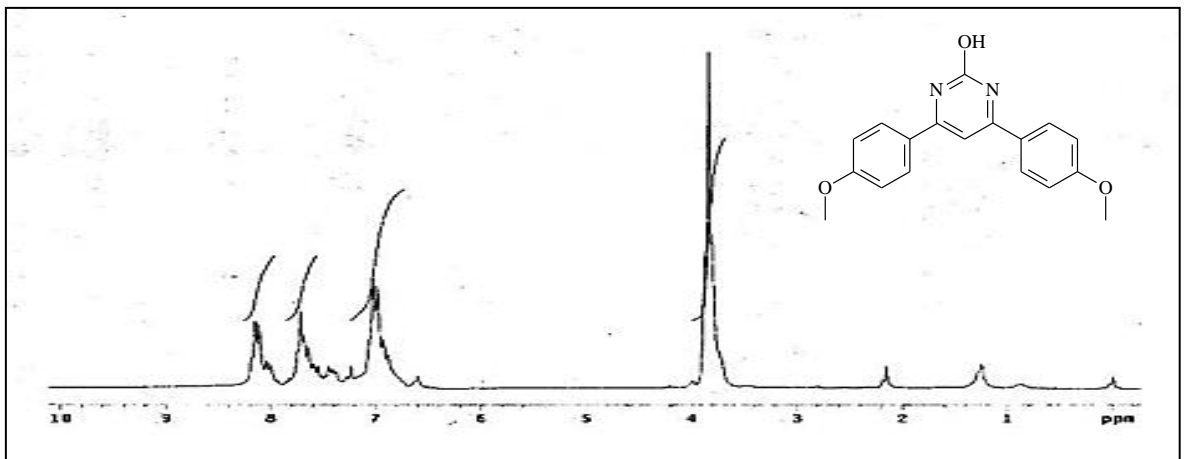
Ek Şekil 135. 191 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



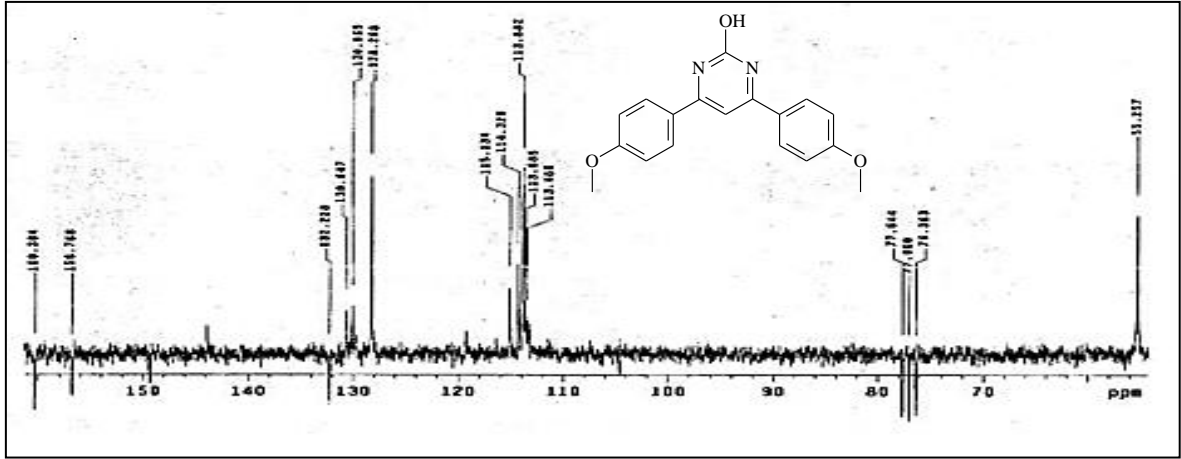
Ek Şekil 136. 191 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



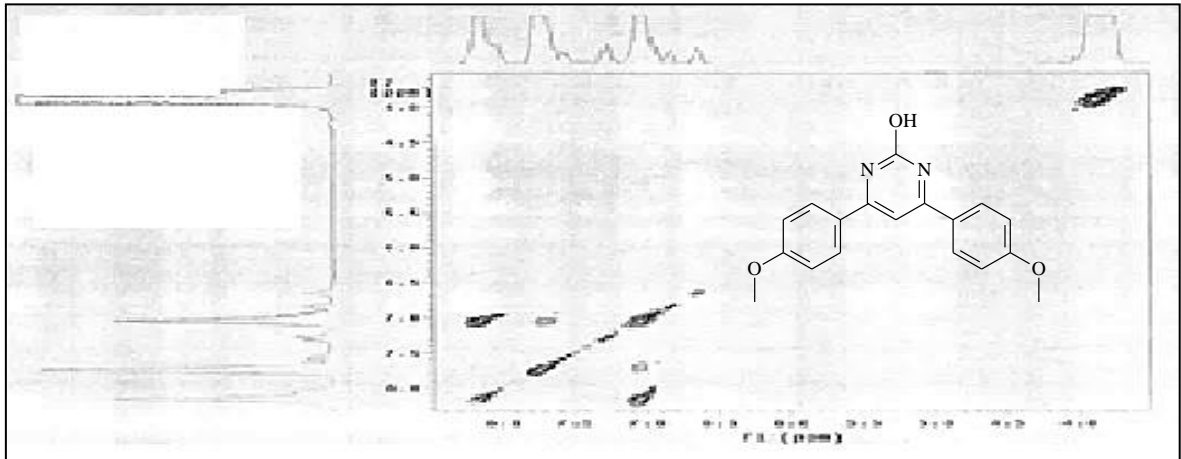
Ek Şekil 137. 191 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



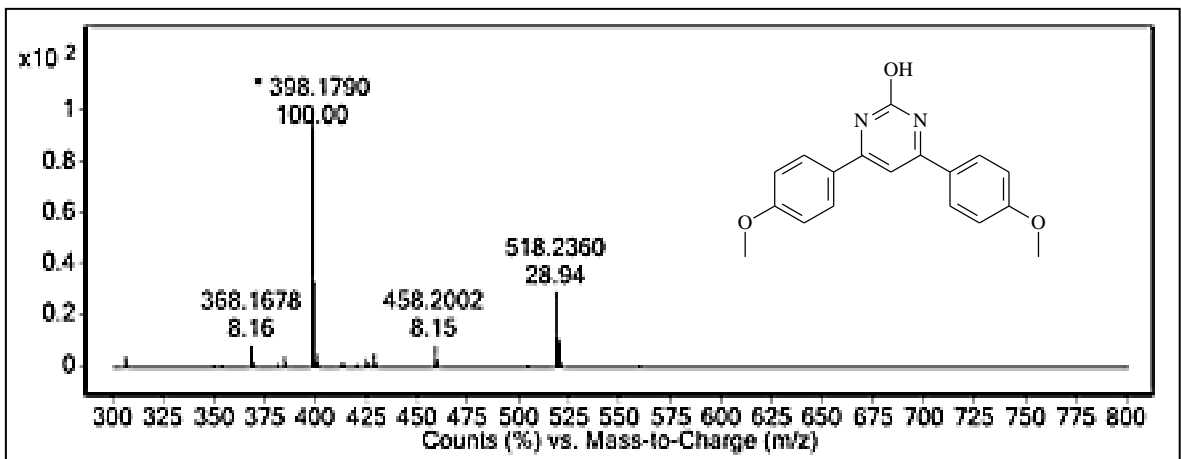
Ek Şekil 138. 191 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



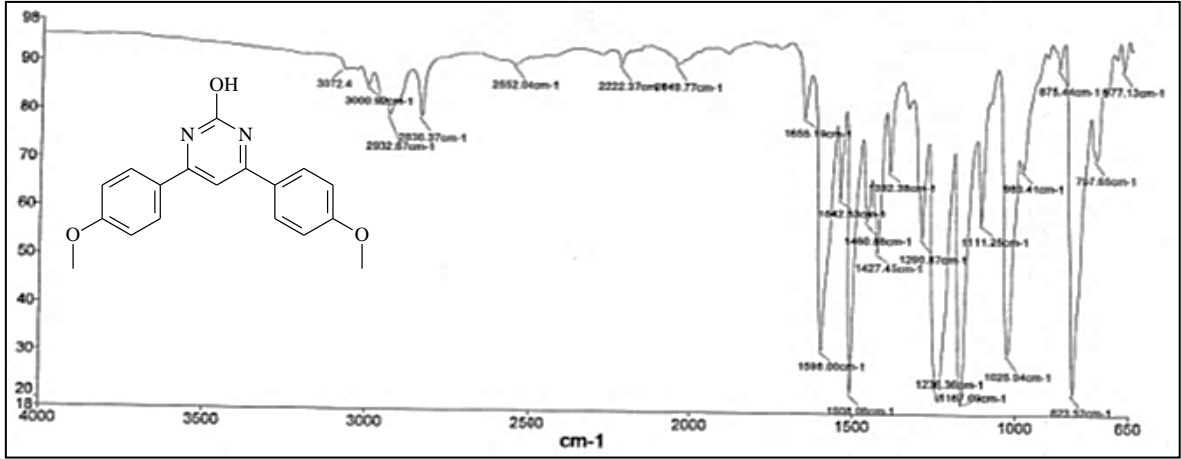
Ek Şekil 139. 192 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



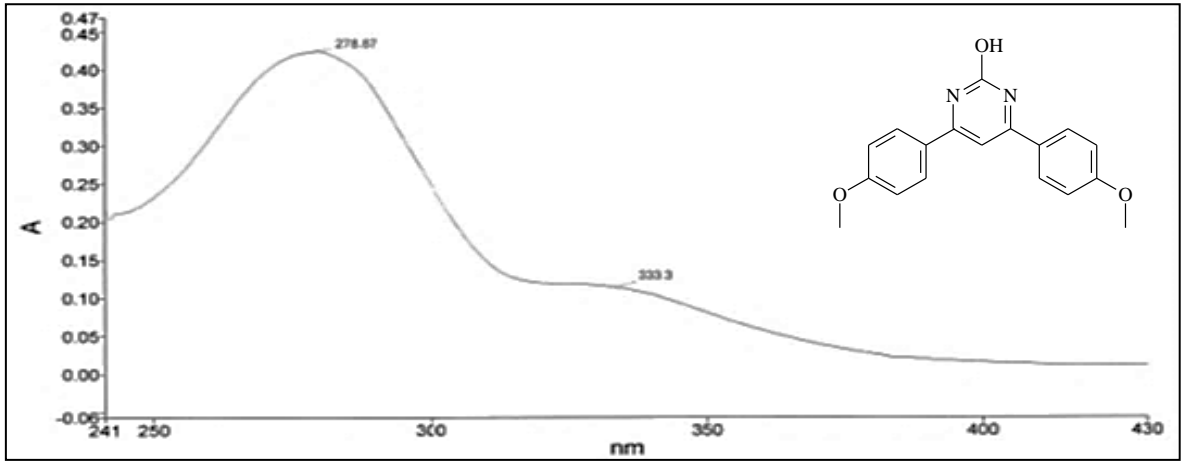
Ek Şekil 140. 192 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



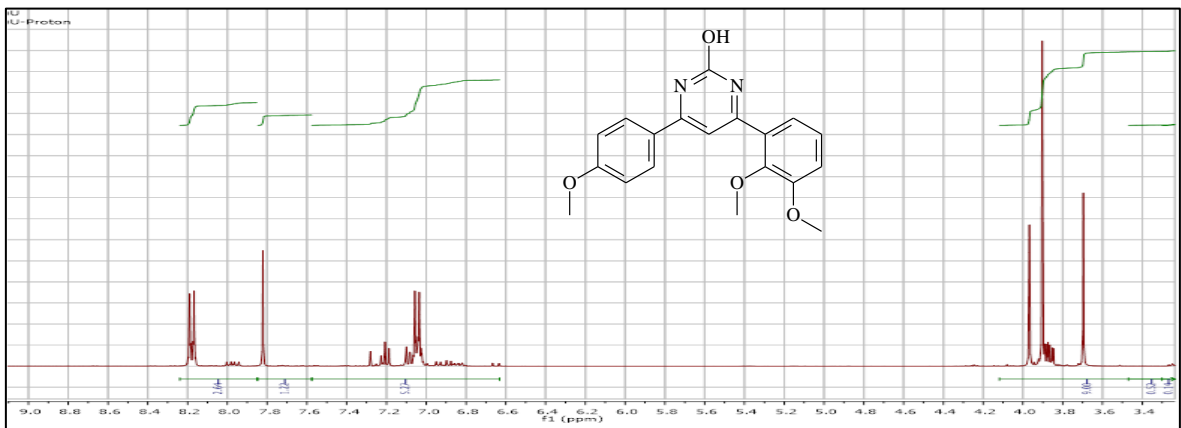
Ek Şekil 141. 192 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



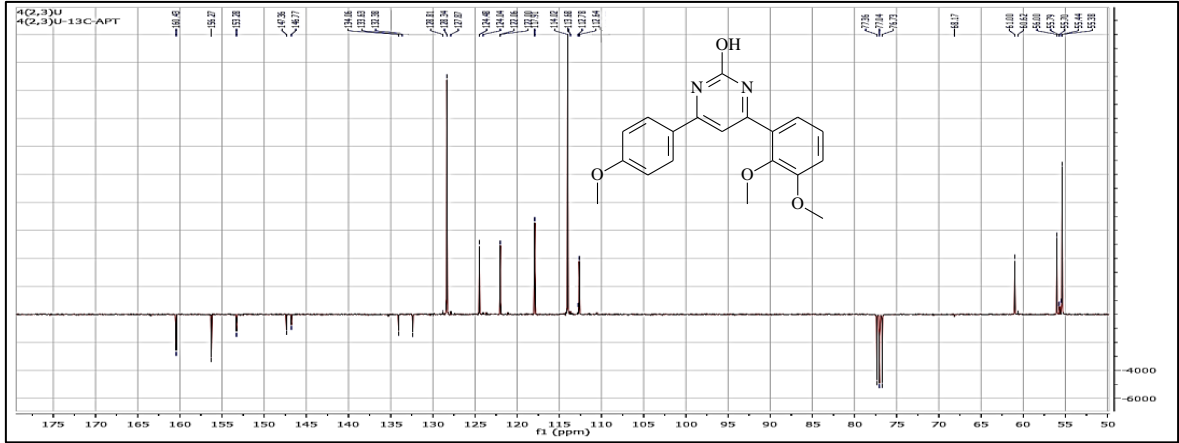
Ek Şekil 142.192 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



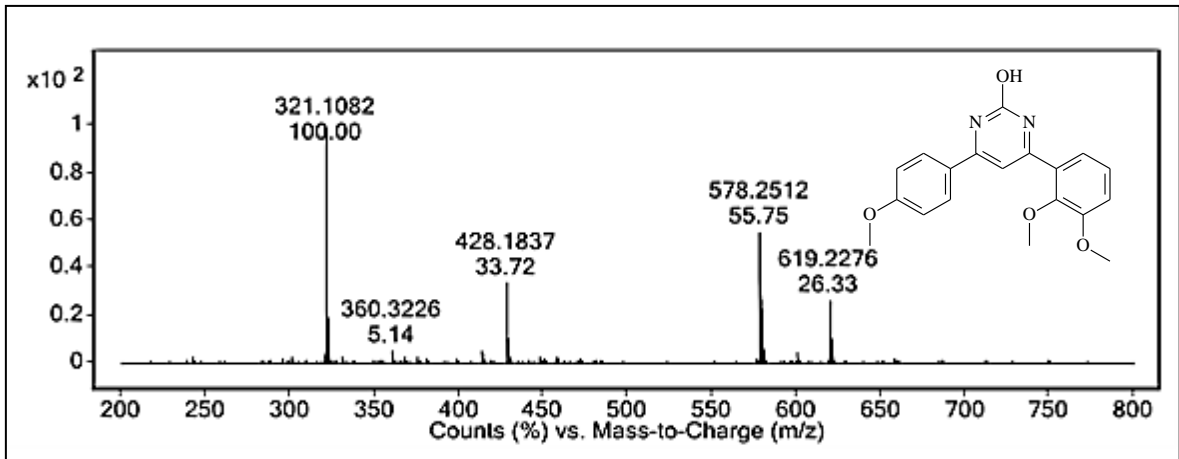
Ek Şekil 143.192 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



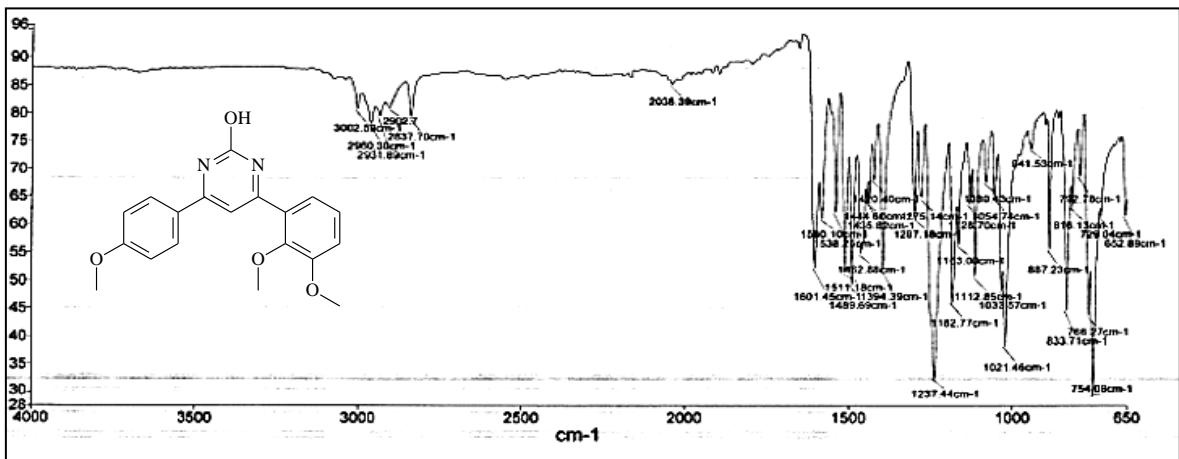
Ek Şekil 144.193 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



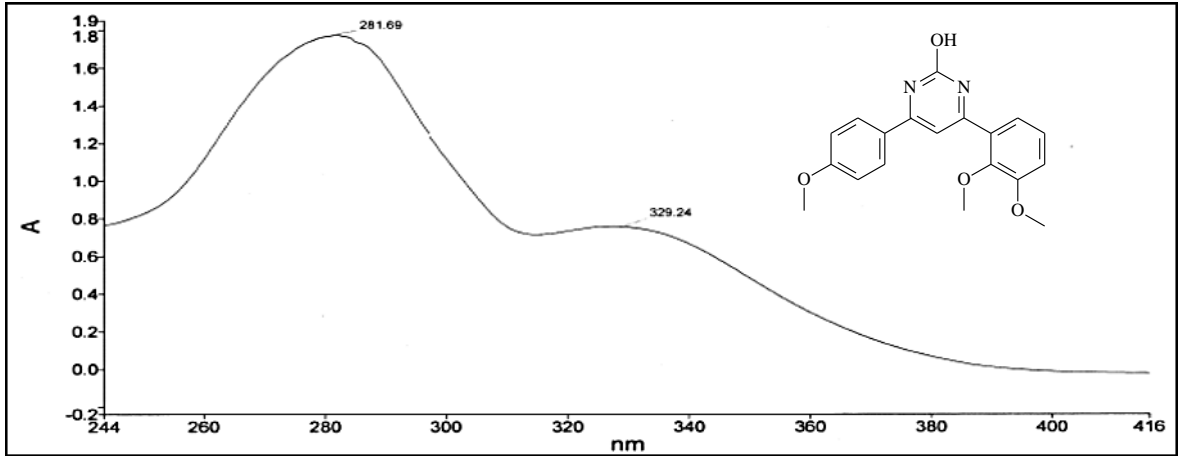
Ek Şekil 145. 193 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



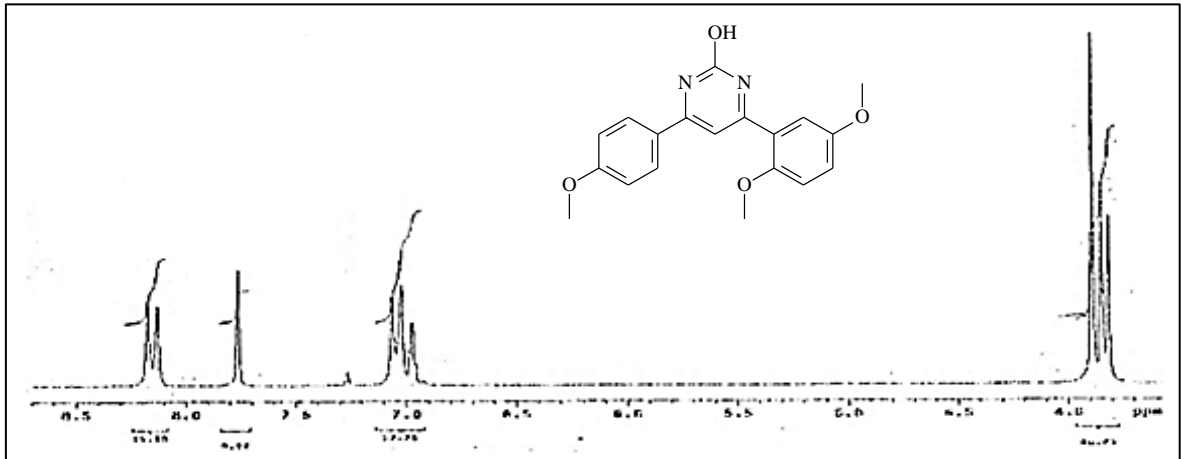
Ek Şekil 146. 193 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



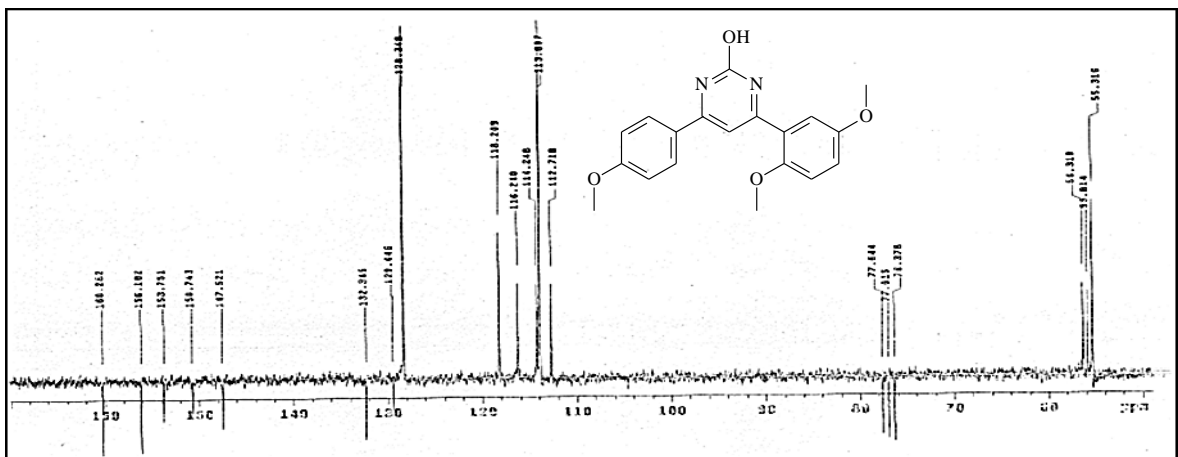
Ek Şekil 147. 193 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



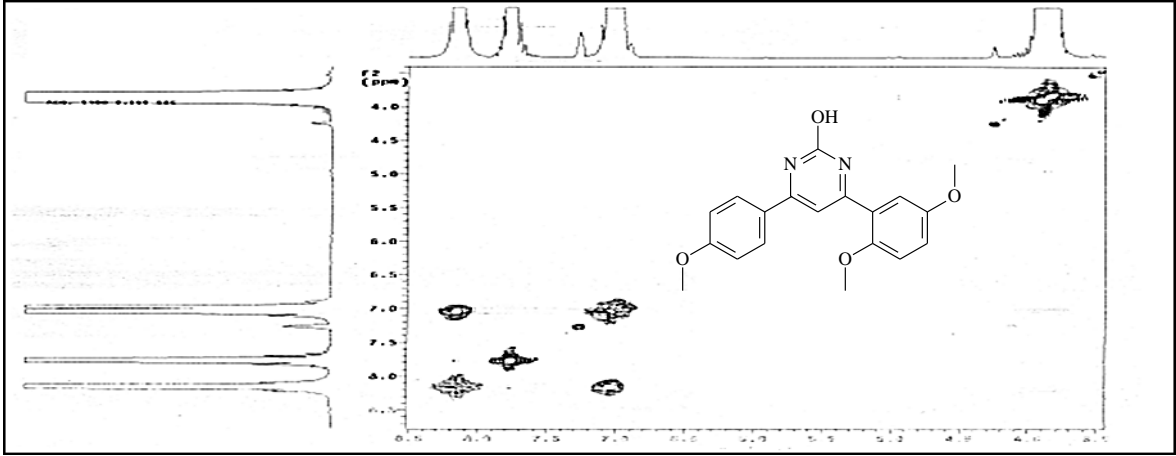
Ek Şekil 148. 193 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



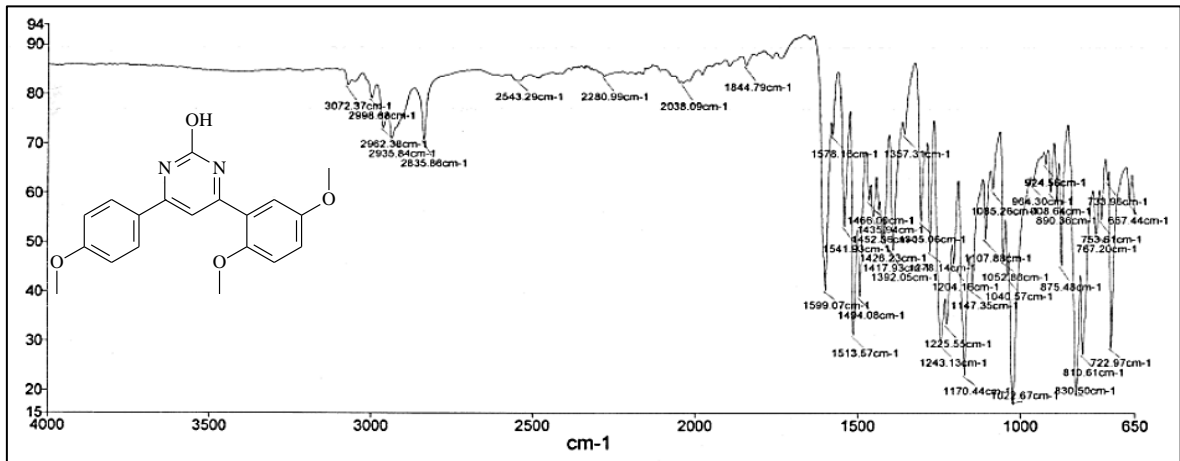
Ek Şekil 149. 194 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



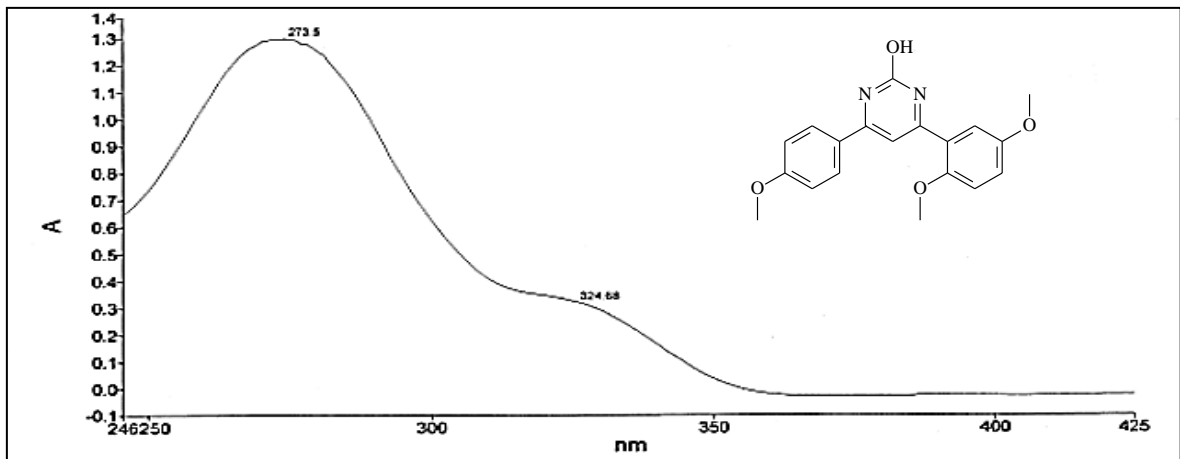
Ek Şekil 150. 194 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



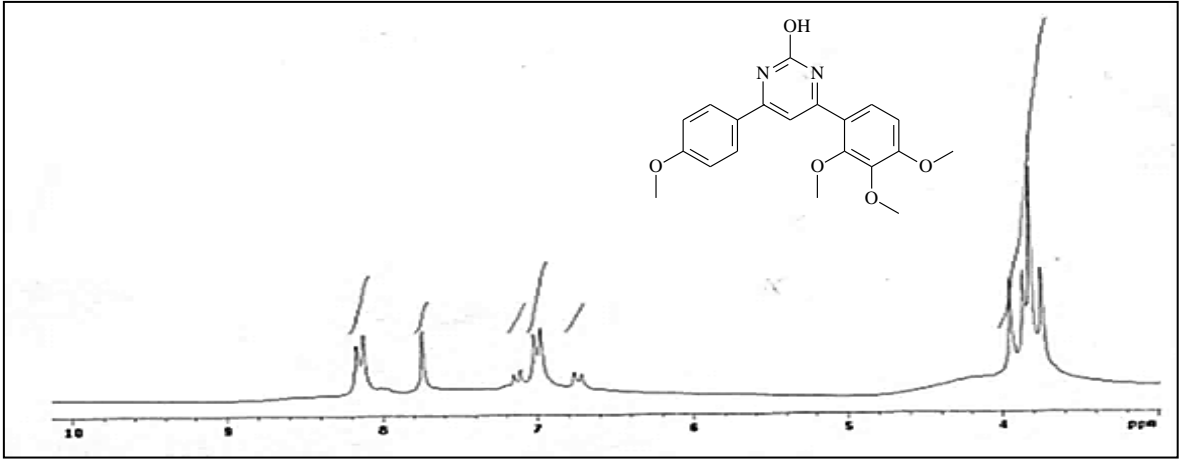
Ek Şekil 151.194 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



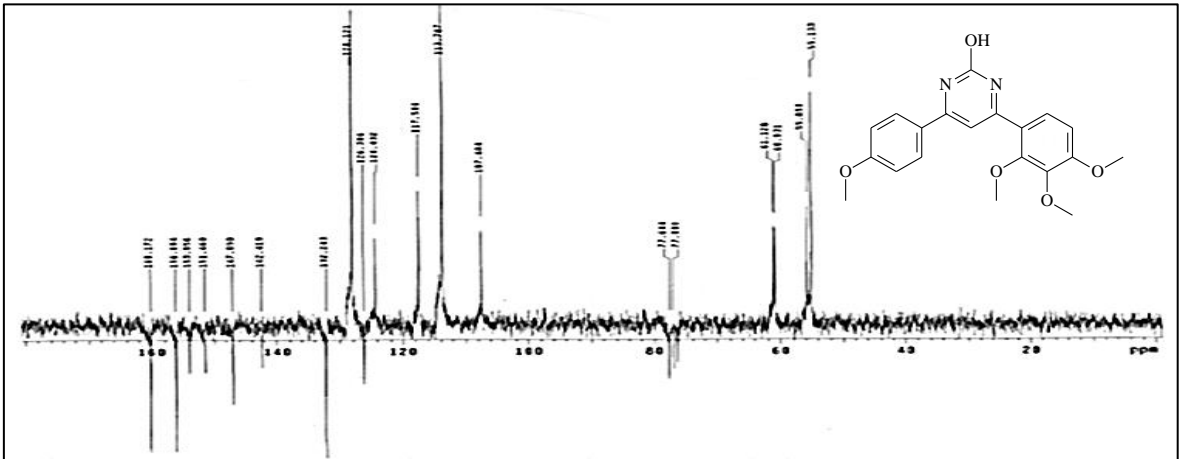
Ek-Şekil 152. 194 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



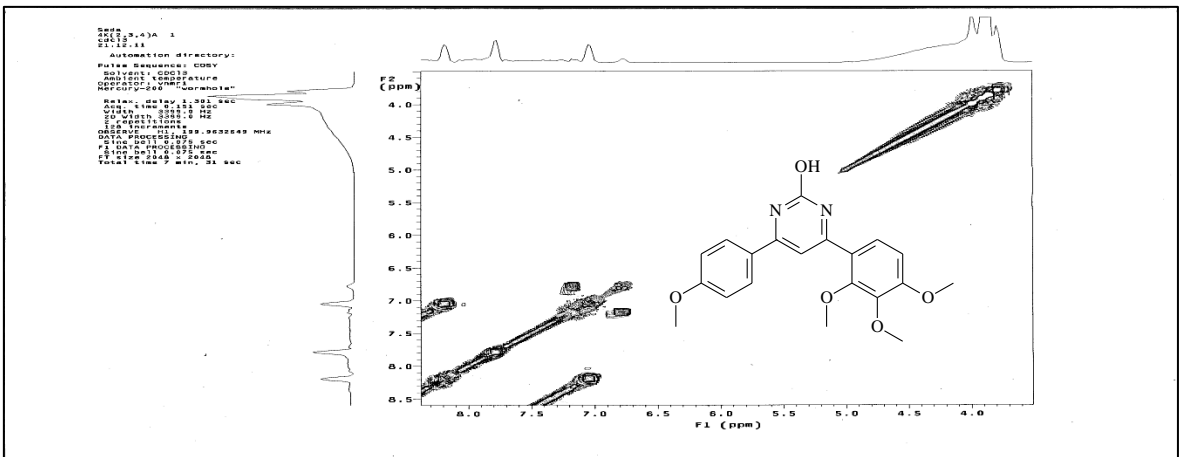
Ek Şekil 153 .194 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



Ek Şekil 154. 195 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$

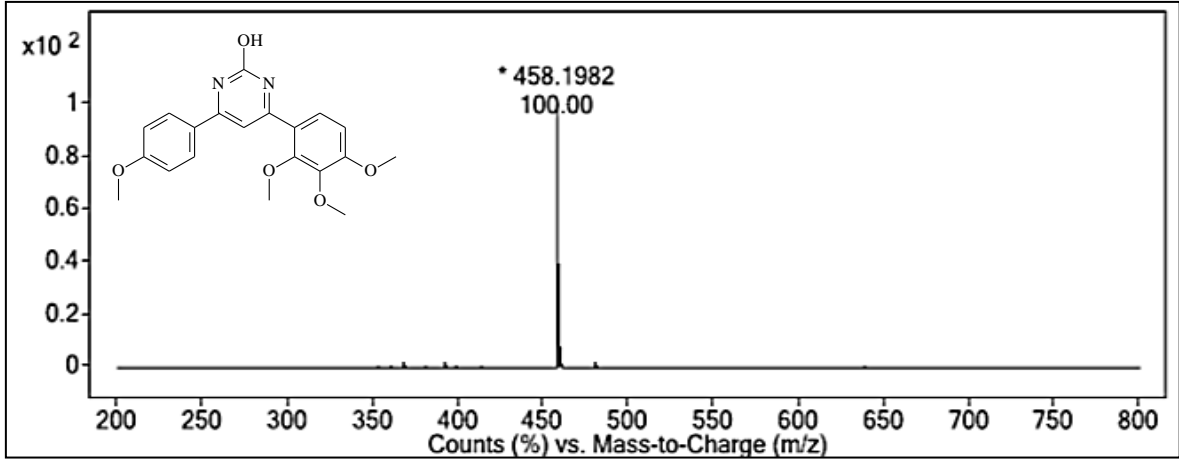


Ek Şekil 155. 195 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$

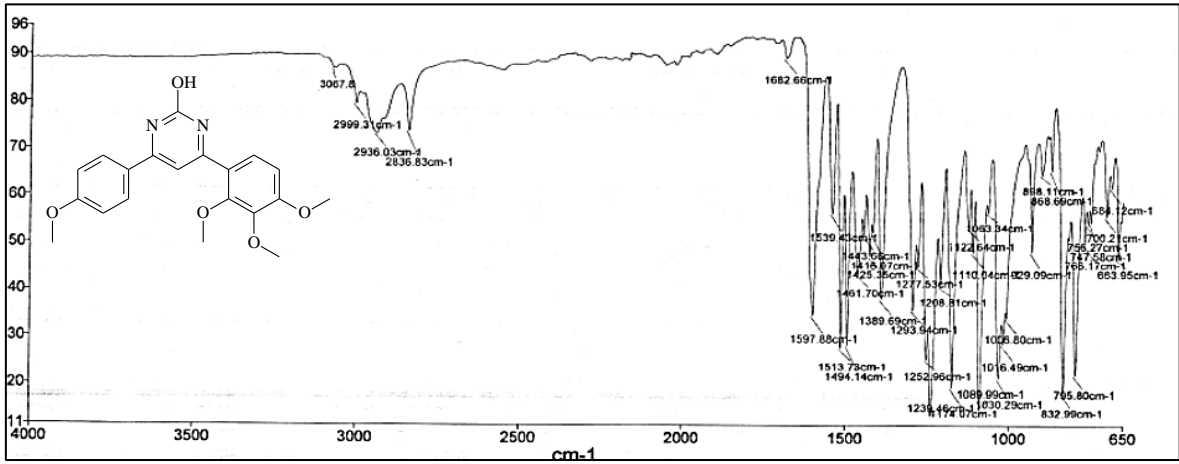


Ek Şekil 156. 195 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$

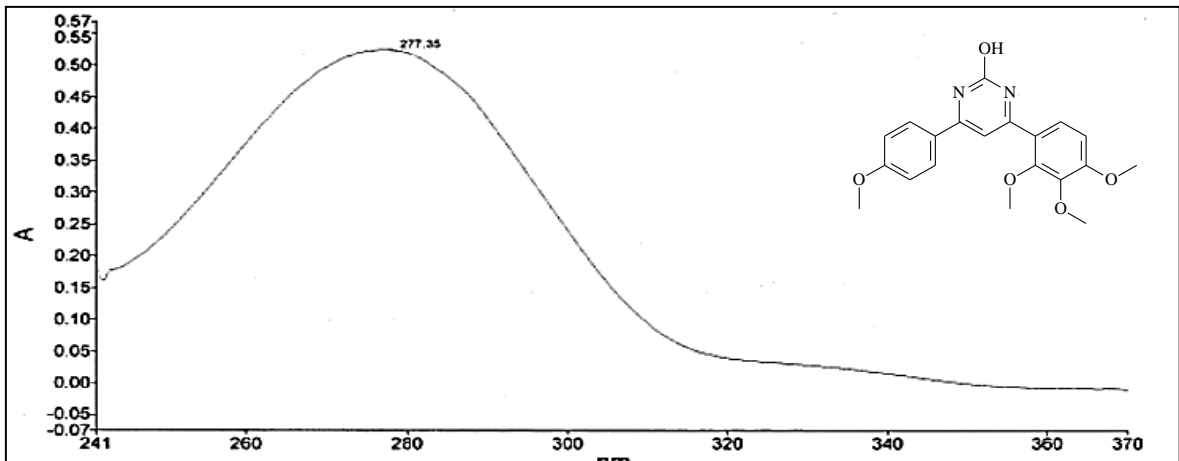




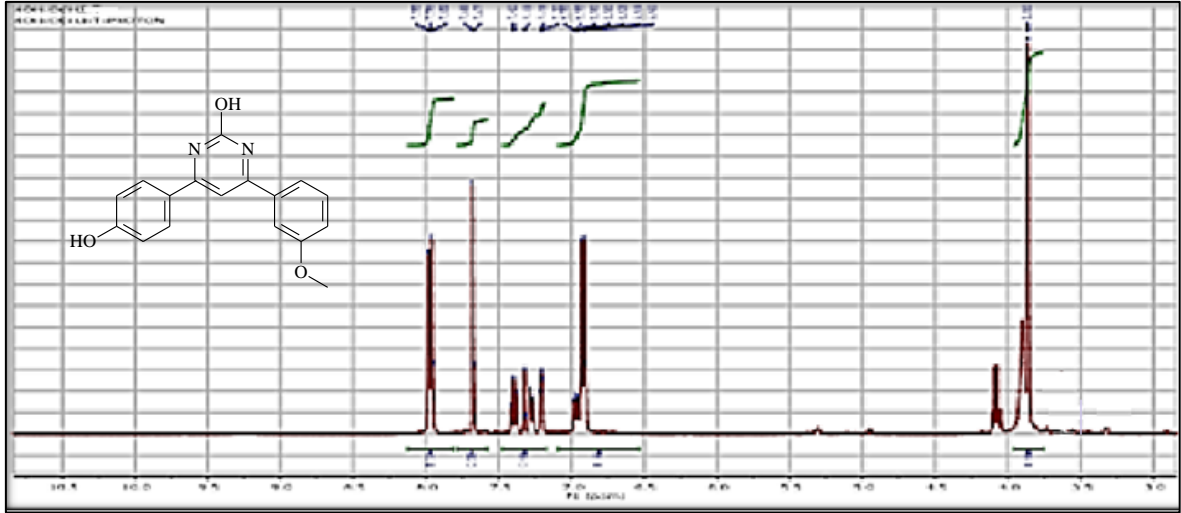
Ek Şekil 157. 195 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



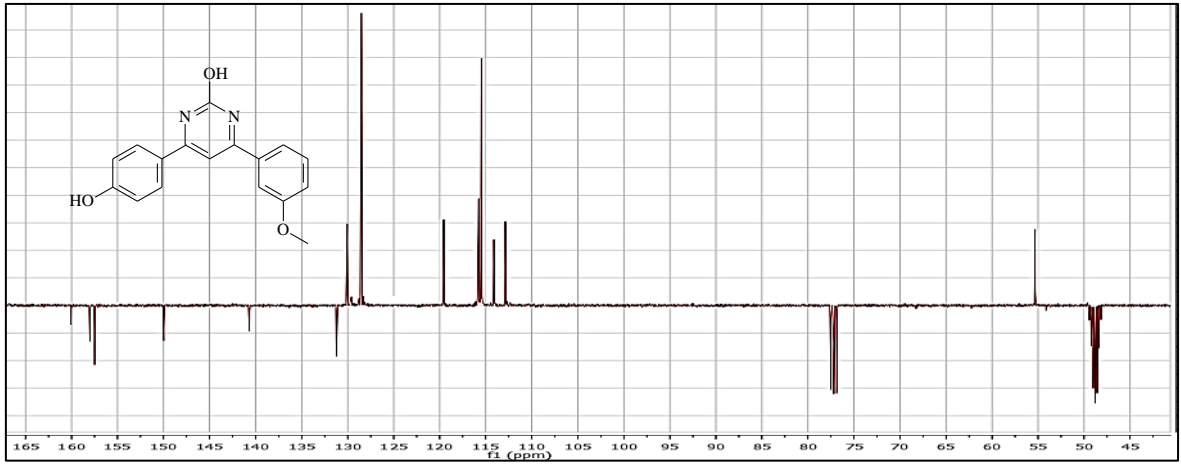
Ek Şekil 158. 195 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



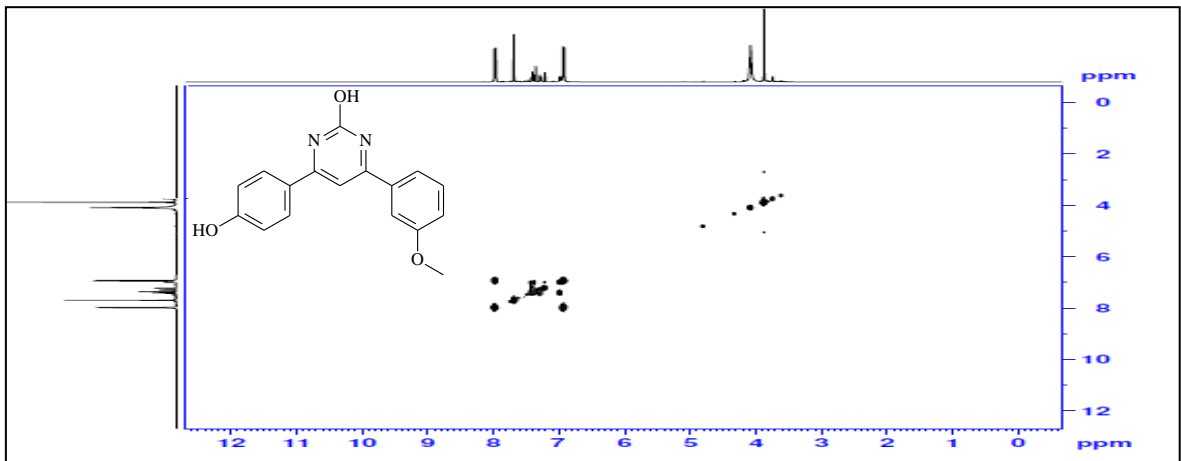
Ek Şekil 159. 195 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



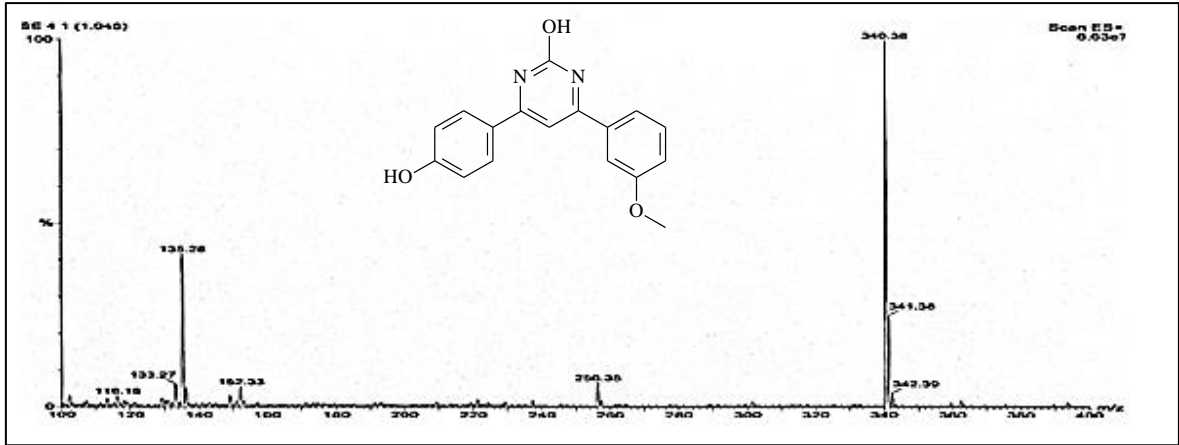
Ek -Şekil 160. 196 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -  $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



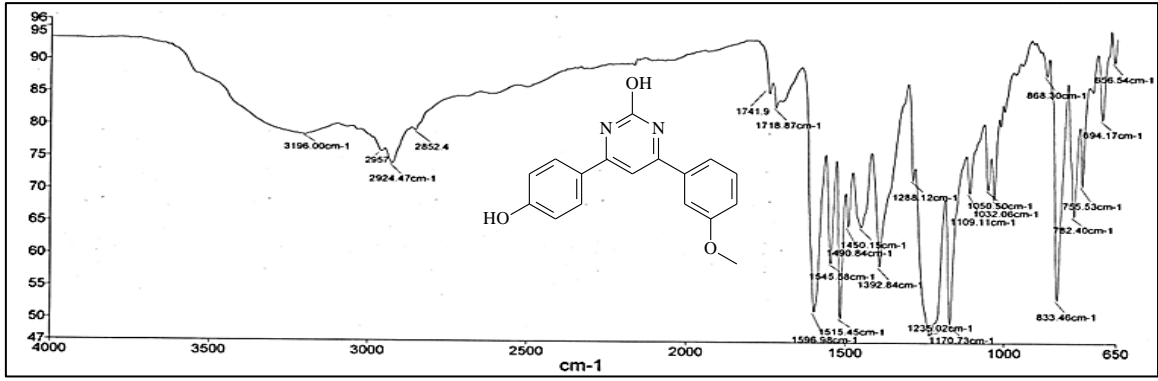
Ek Şekil 161. 196 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



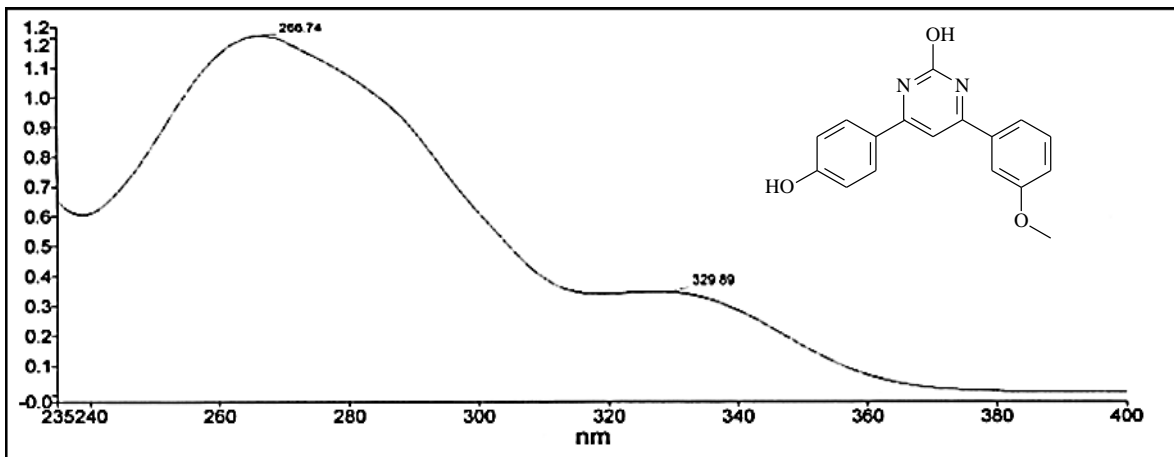
Ek Şekil 162. 196 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



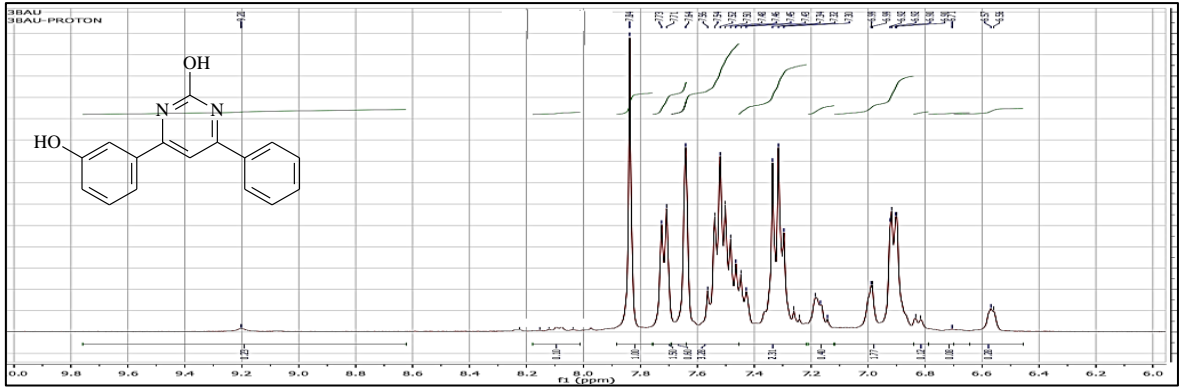
Ek Şekil 163. 196 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



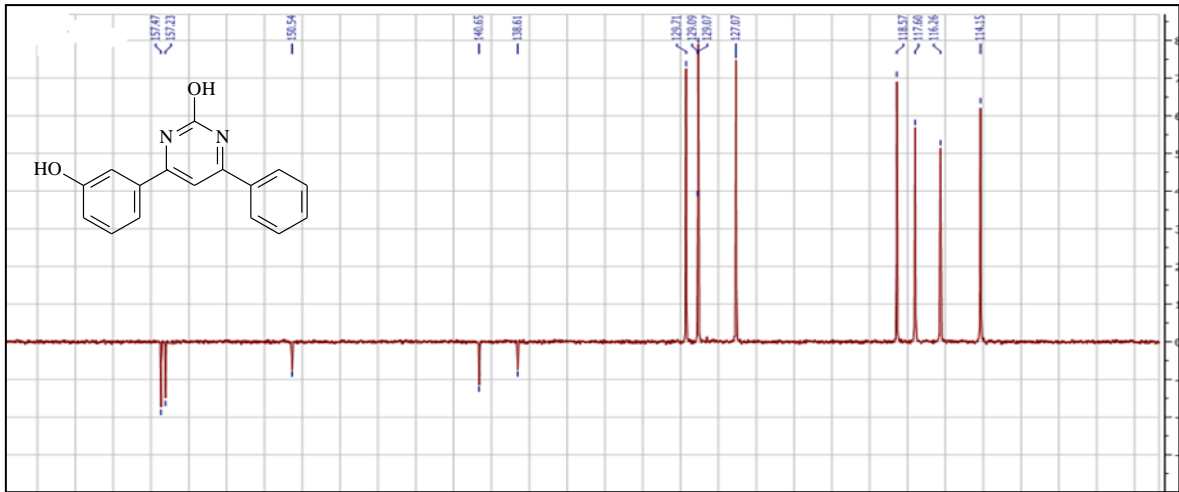
Ek Şekil 164. 196 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



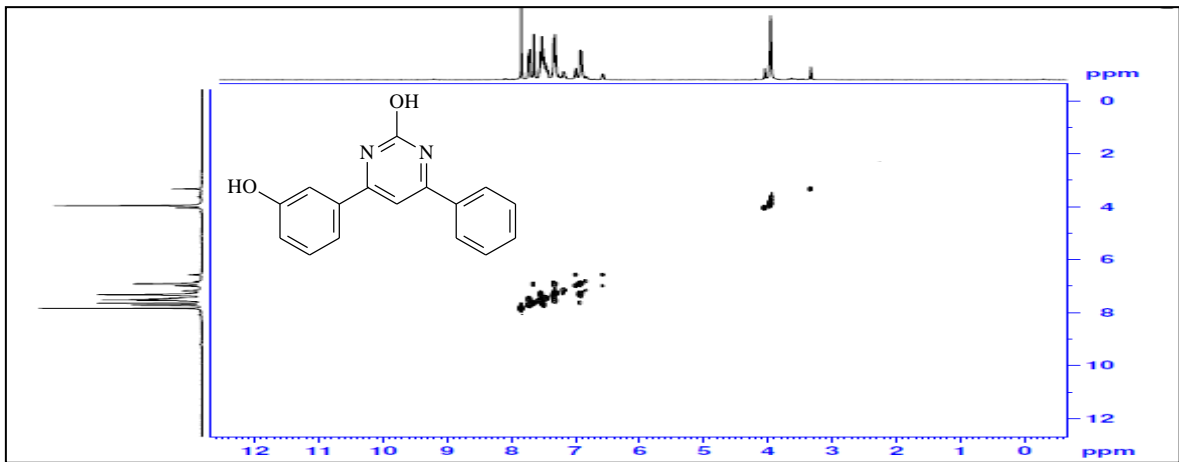
Ek Şekil 165. 196 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



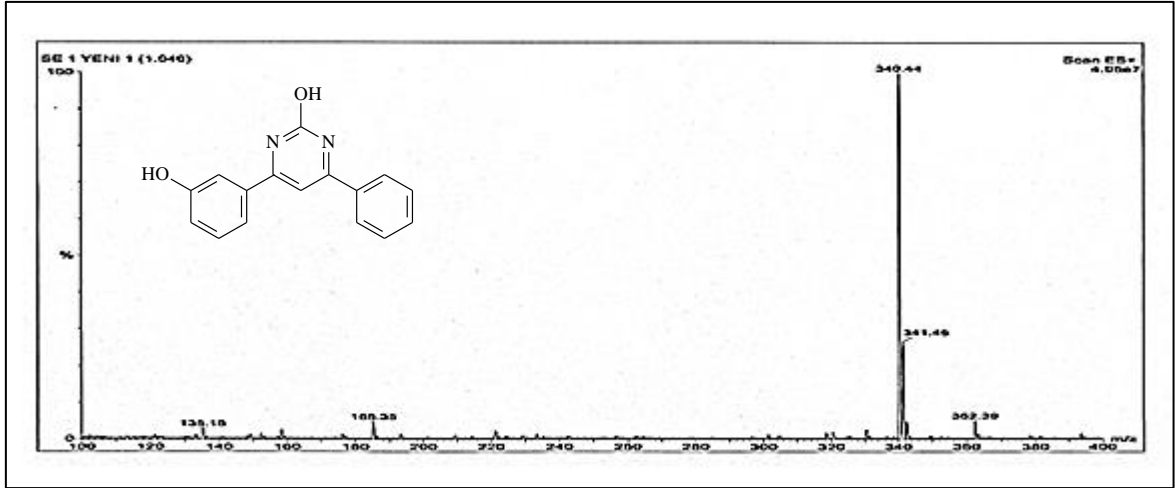
Ek Şekil 166. 197 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



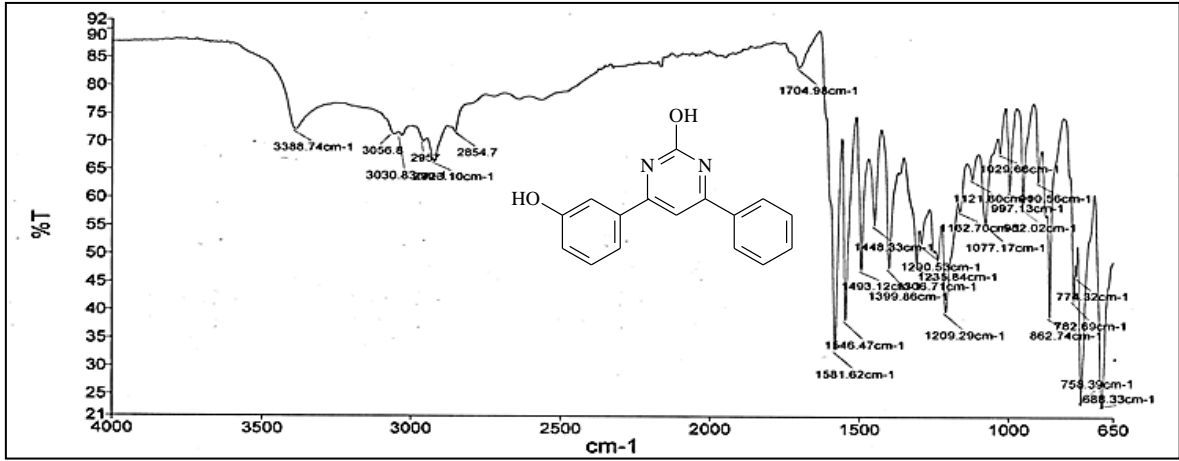
Ek Şekil 167. 197 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$  - $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



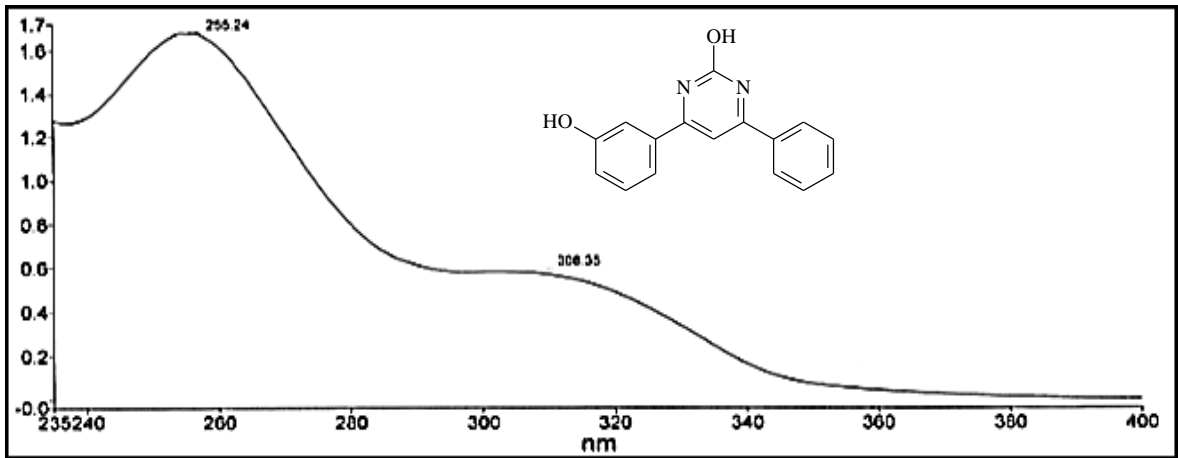
Ek Şekil 168. 197 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$  -  $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



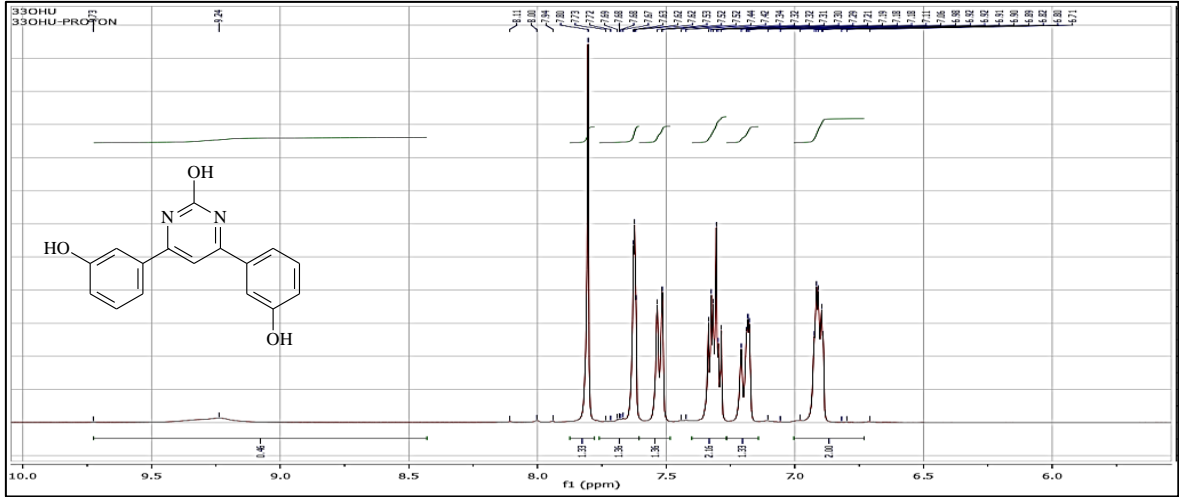
Ek Şekil 169. 197 Nolu bileşiğin LC-MS-MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



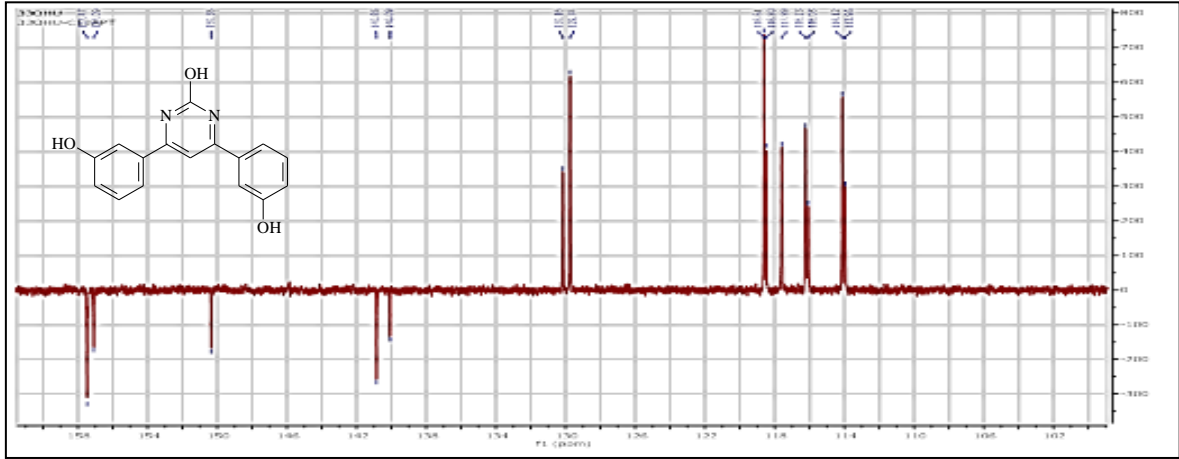
Ek Şekil 170. 197 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



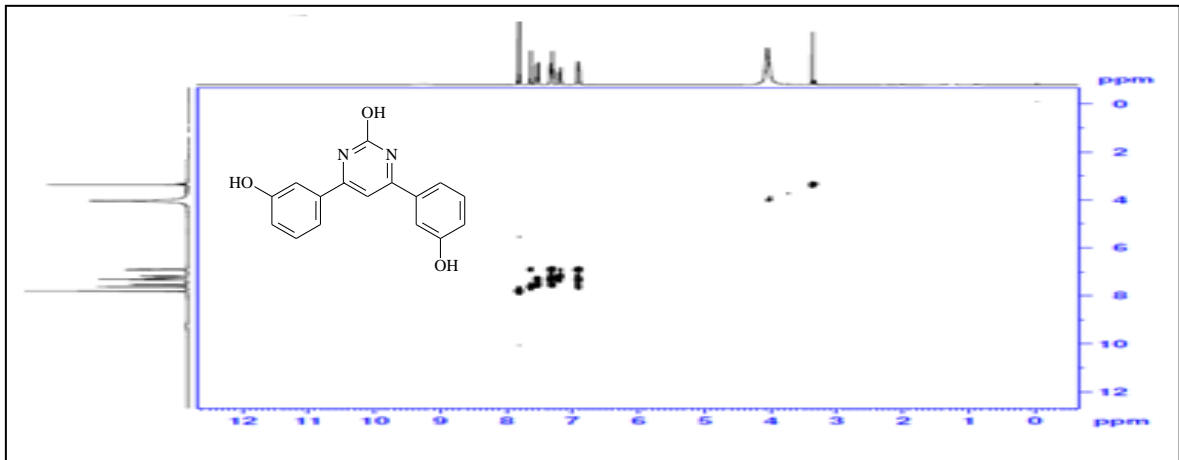
Ek Şekil 171. 197 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



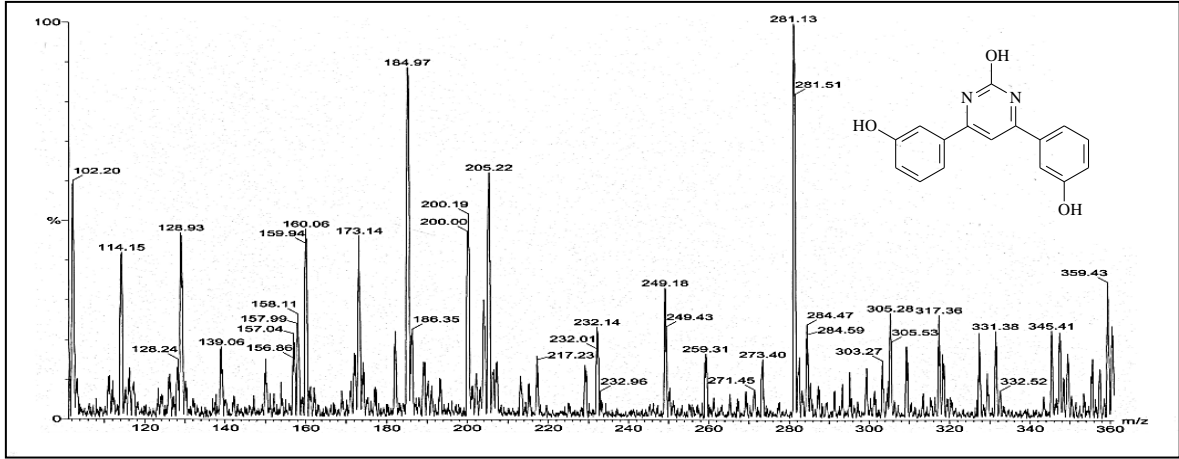
Ek Şekil 172. 198 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



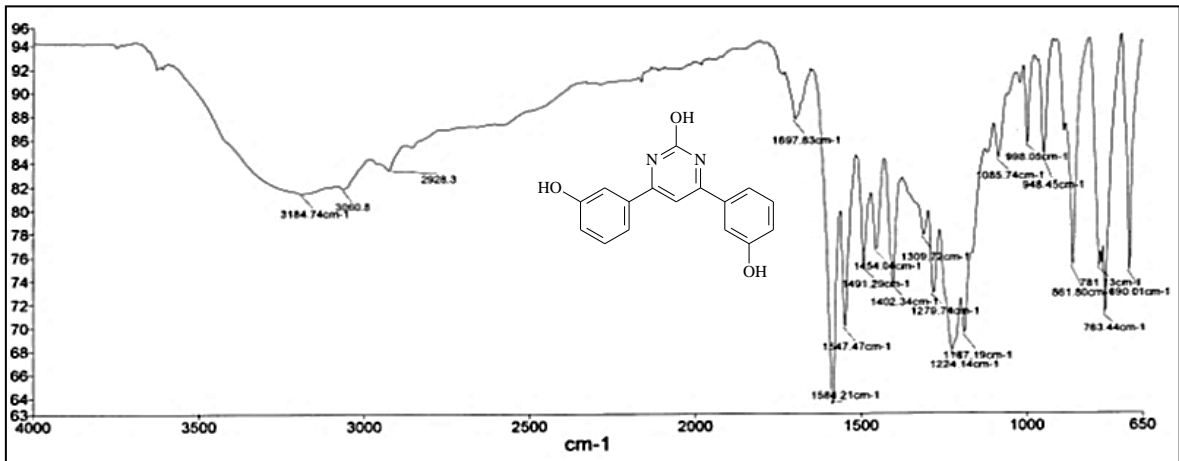
Ek Şekil 173. 198 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



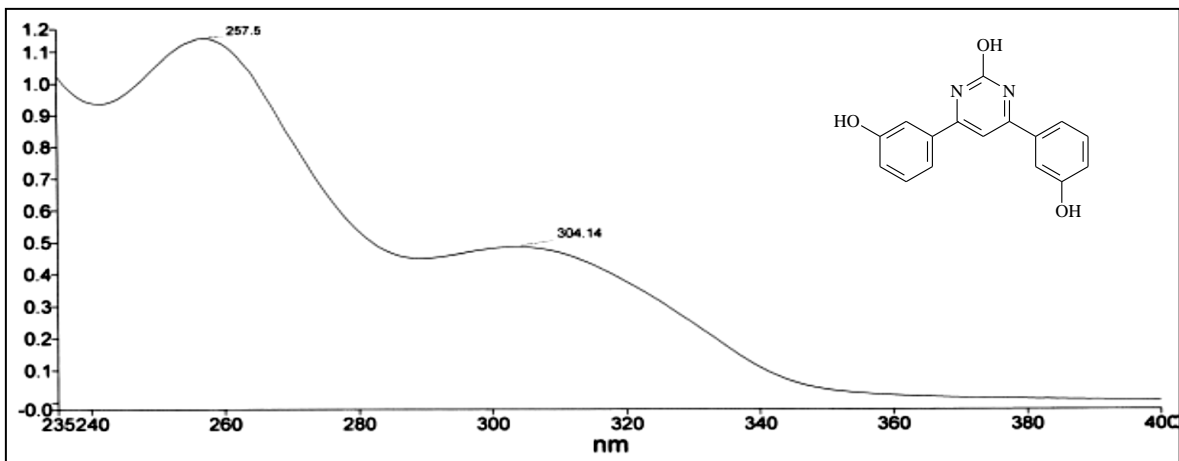
Ek Şekil 174. 198 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



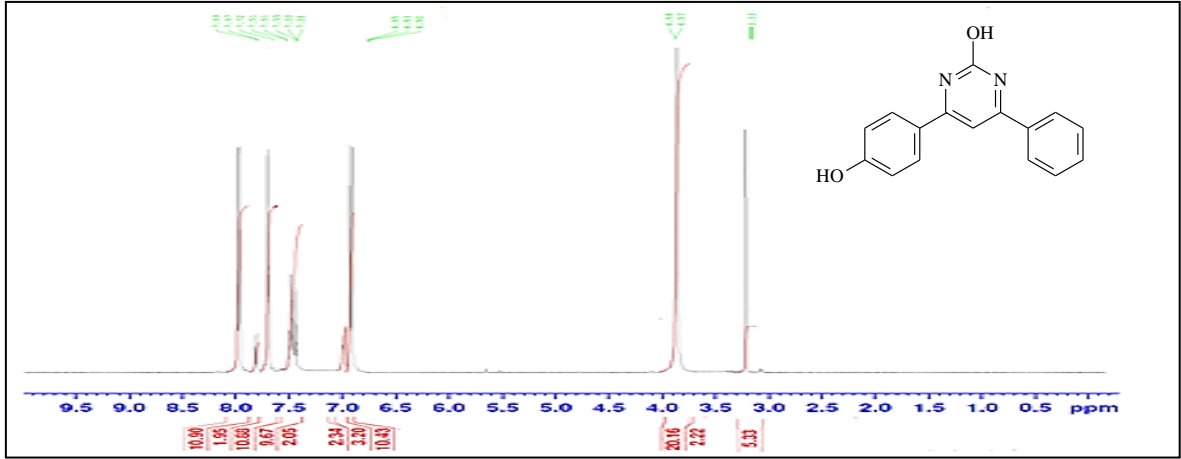
Ek Şekil 175. 198 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



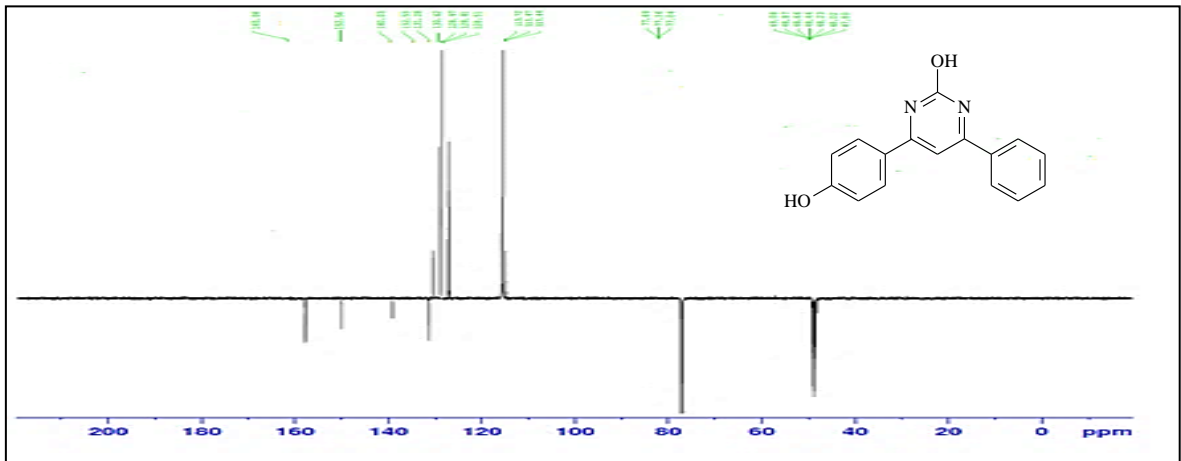
Ek Şekil 176. 198 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



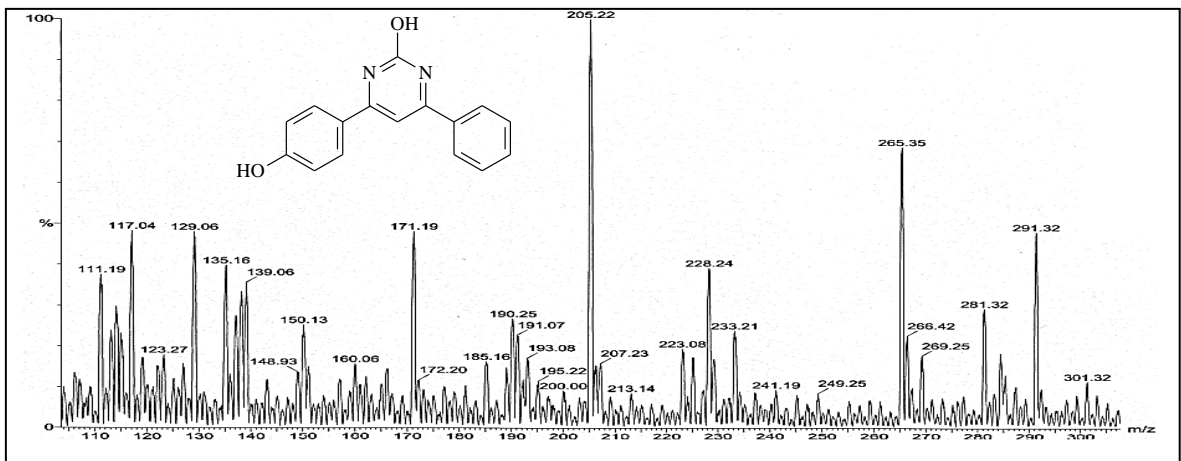
Ek Şekil 177. 198 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



Ek Şekil 178. 199Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu , 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)

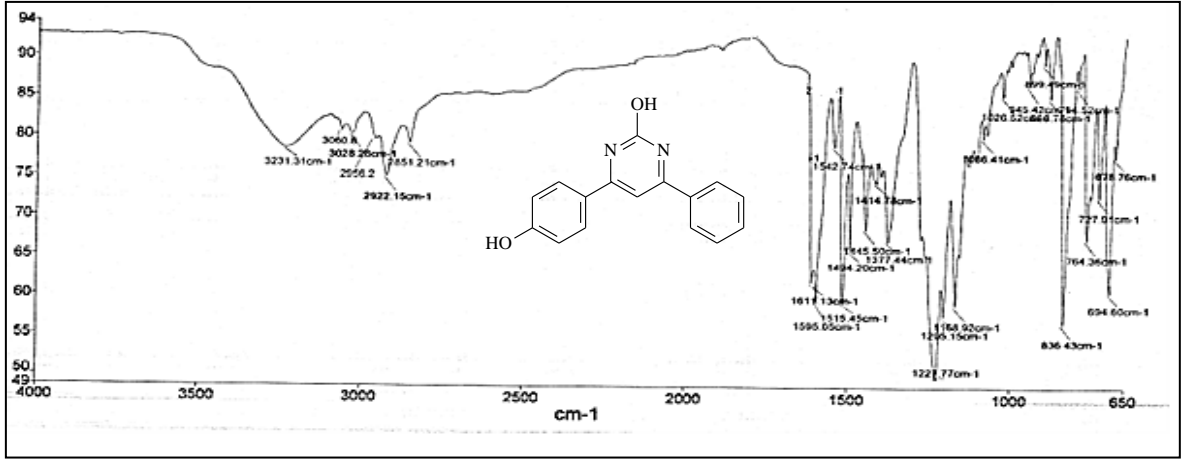


Ek Şekil 179. 199 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)

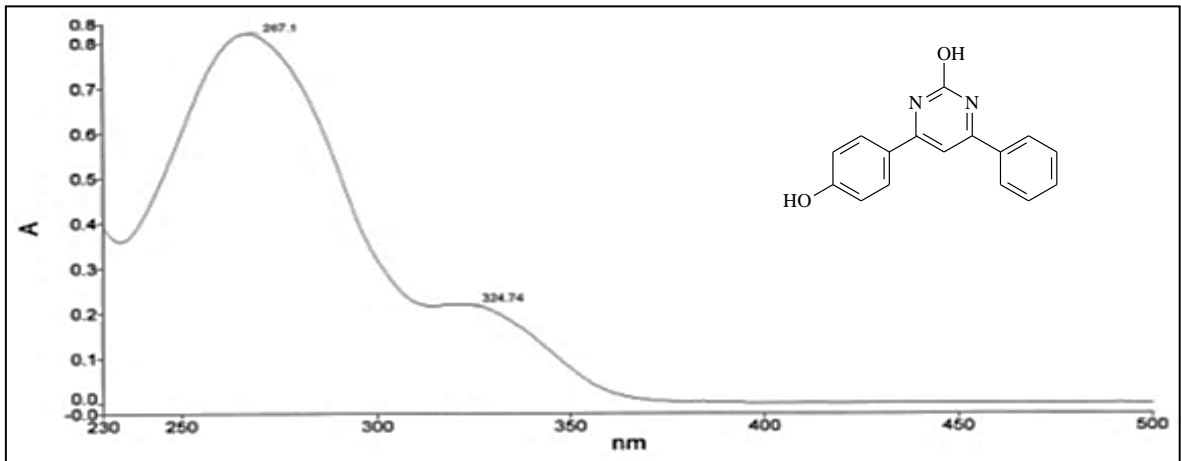


Ek Şekil 180. 199 Nolu bileşiğin LC-MS-MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$

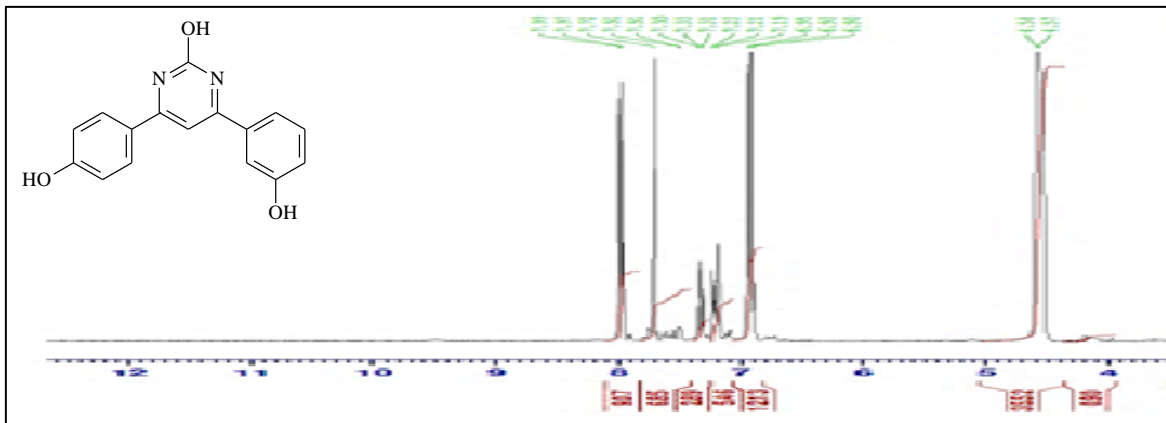




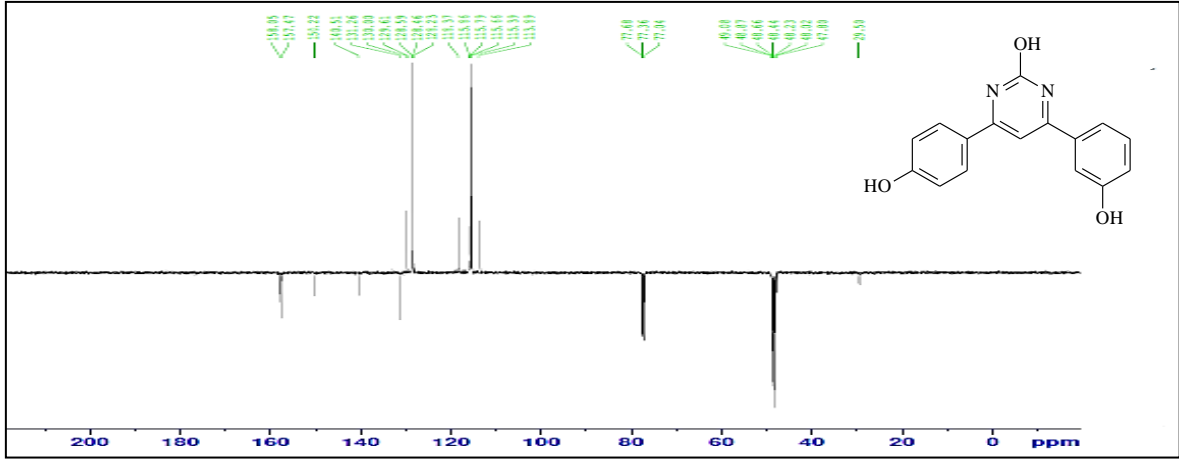
Ek Şekil 181. 199 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



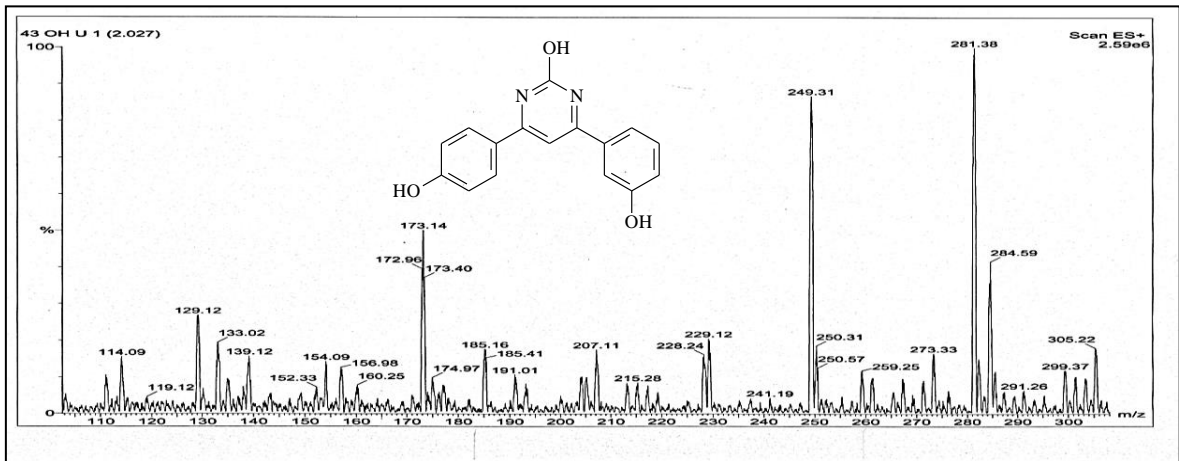
Ek Şekil 182. 199 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



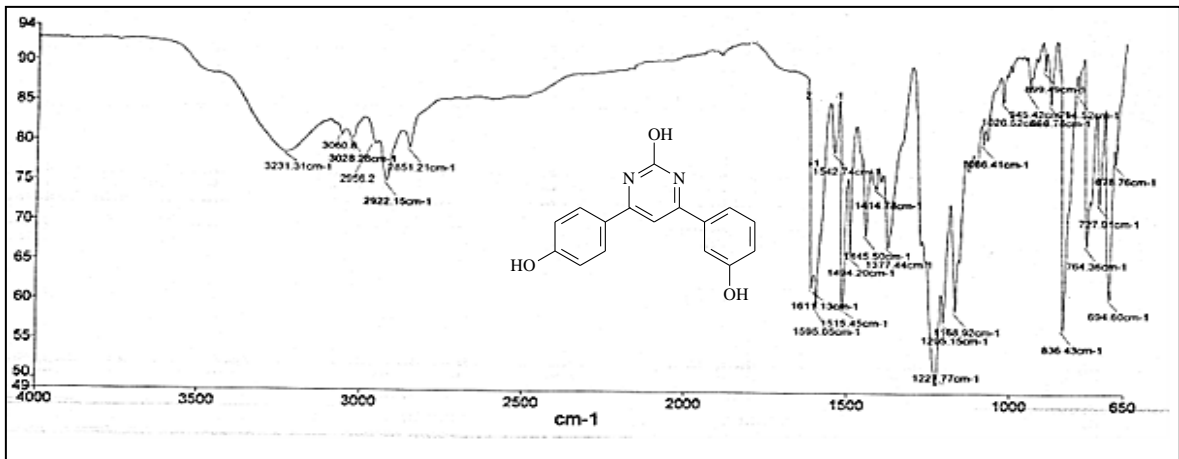
Ek-Şekil 183. 200Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



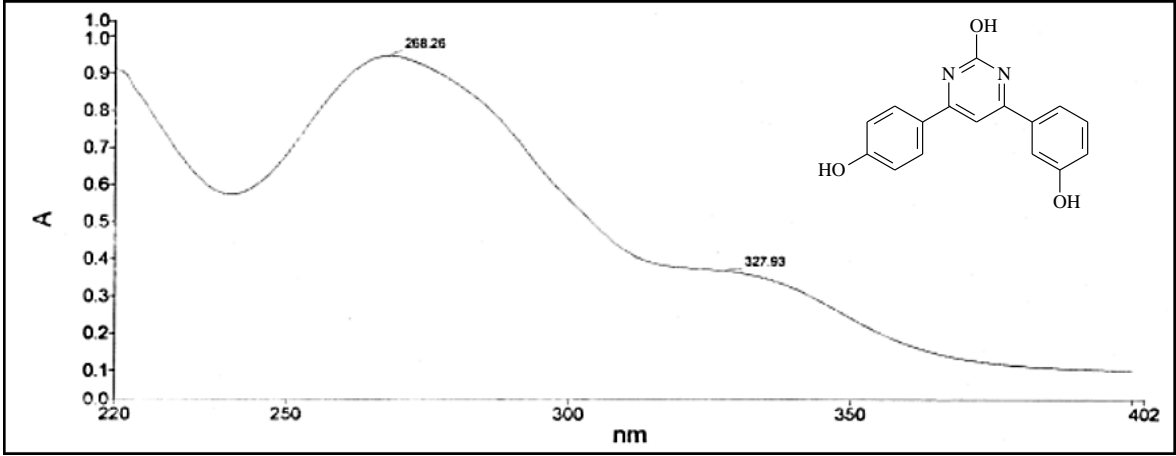
Ek Şekil 184. 200 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



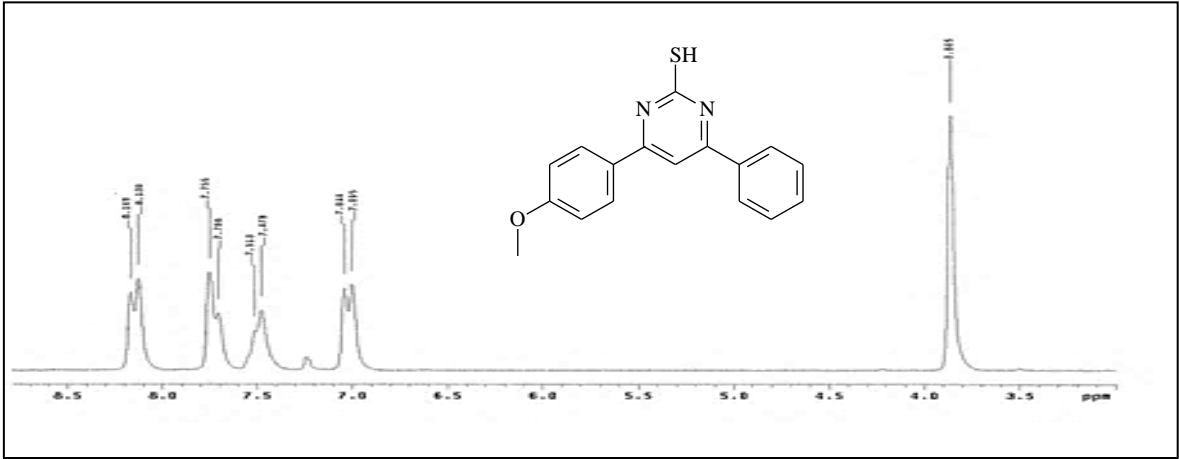
Ek Şekil 185. 200 Nolu bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



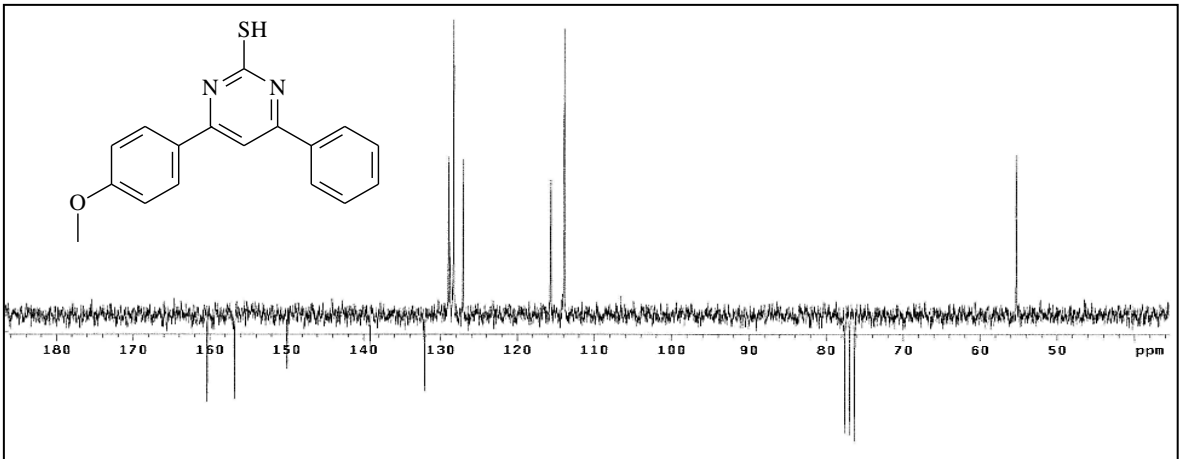
Ek-Şekil 186. 200 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



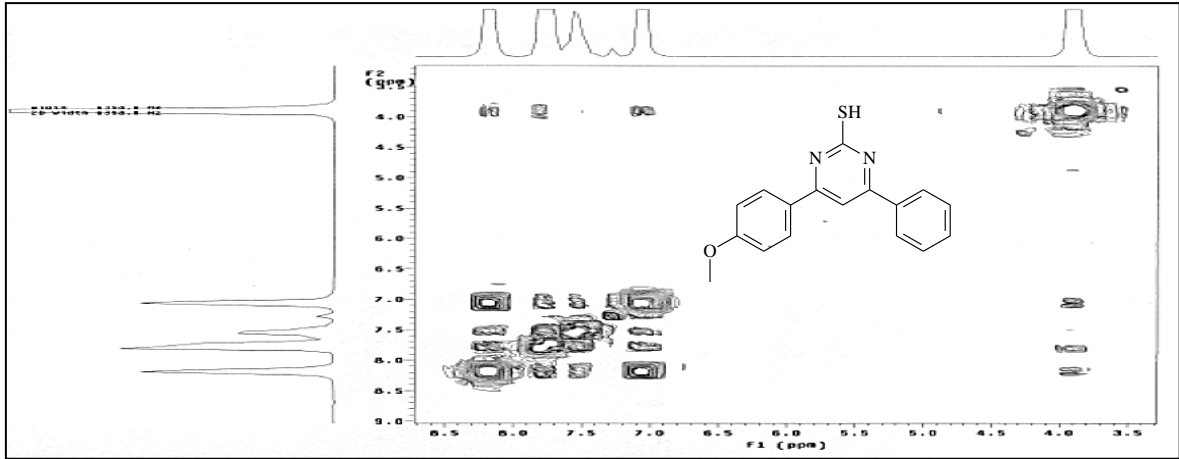
Ek Şekil 187. 200 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



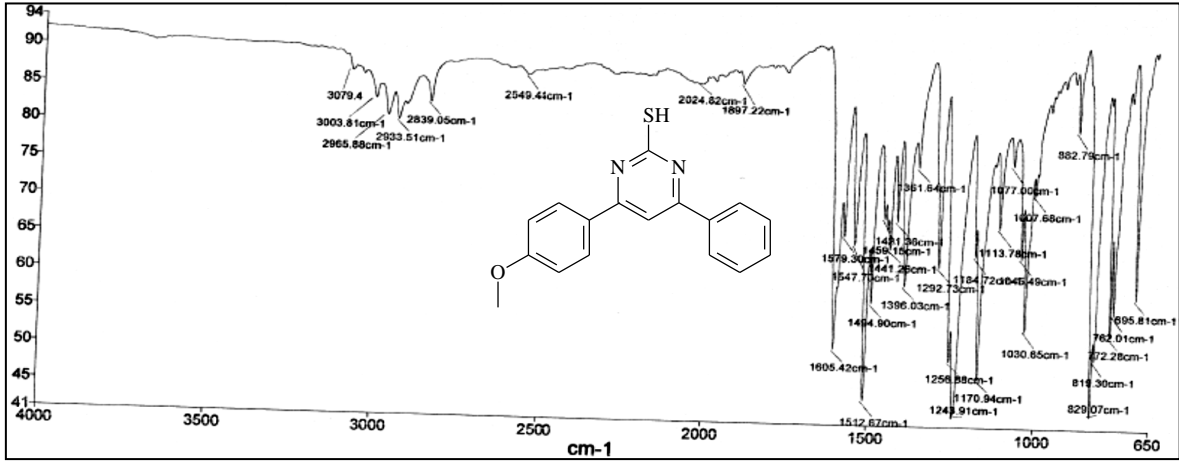
Ek Şekil 188. 201 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



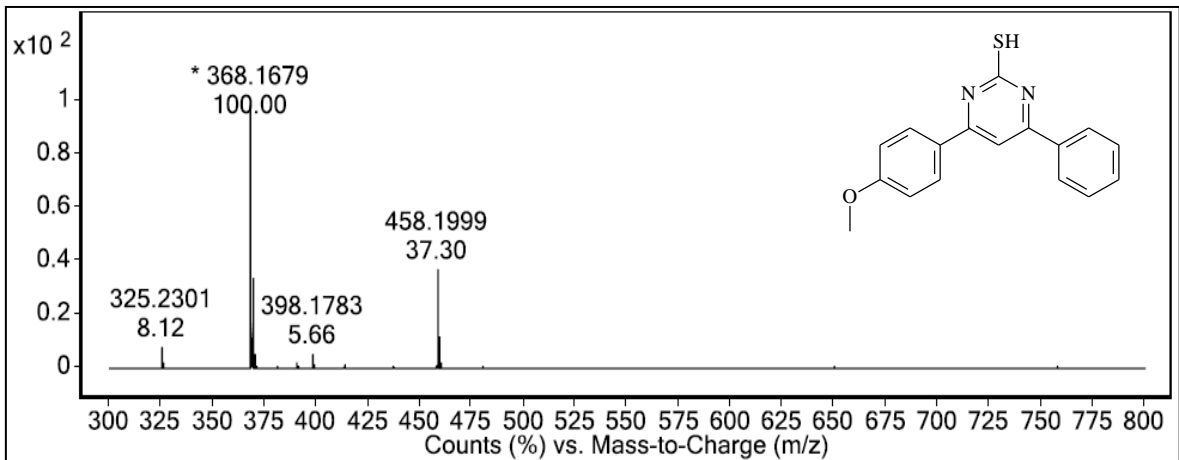
Ek Şekil 189. 201 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl<sub>3</sub>



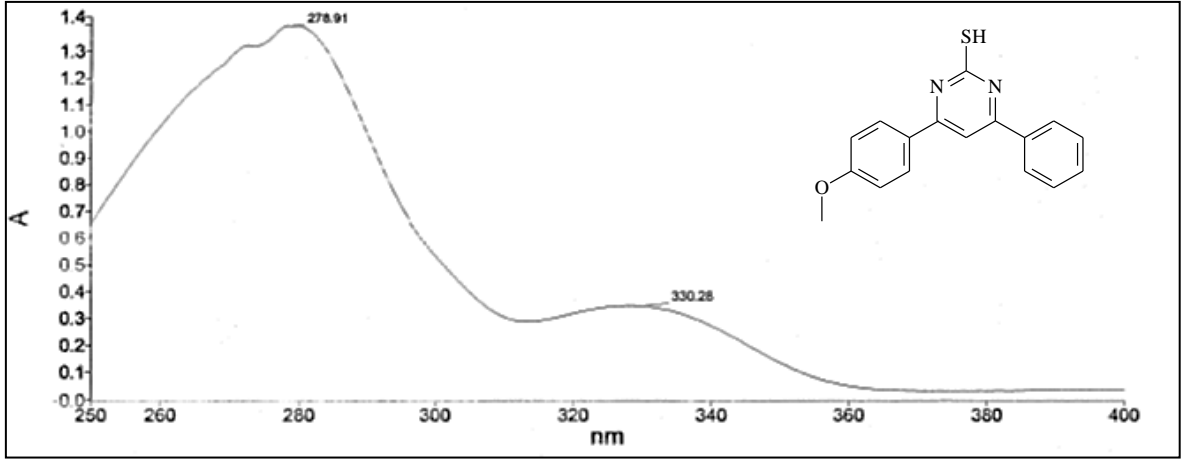
Ek Şekil 190. 201 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



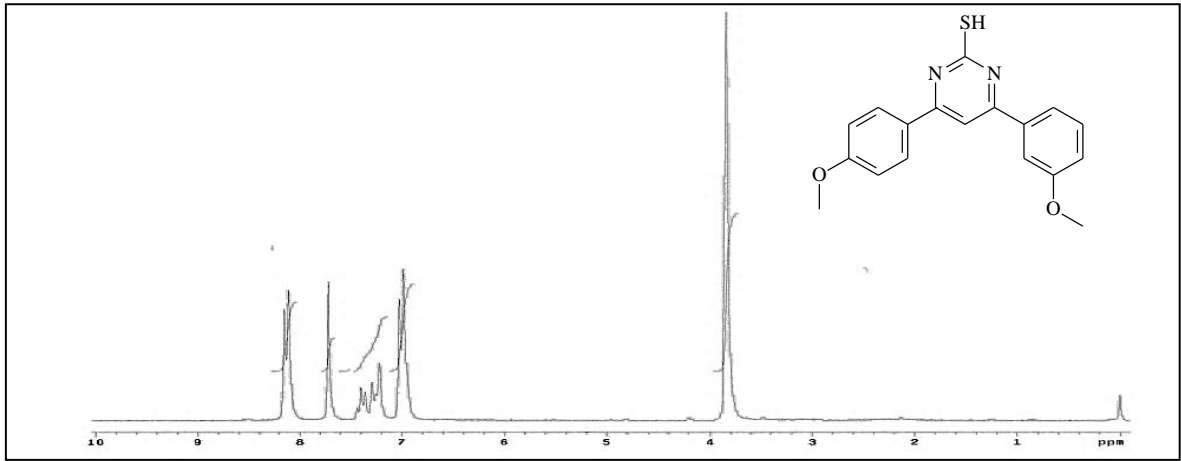
Ek Şekil 191. 201 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



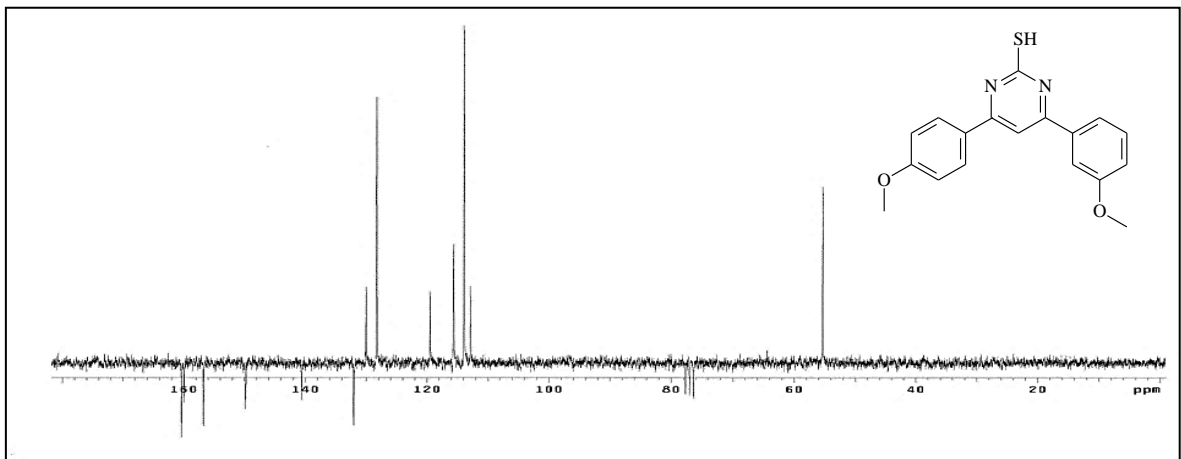
Ek Şekil 192. 201 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



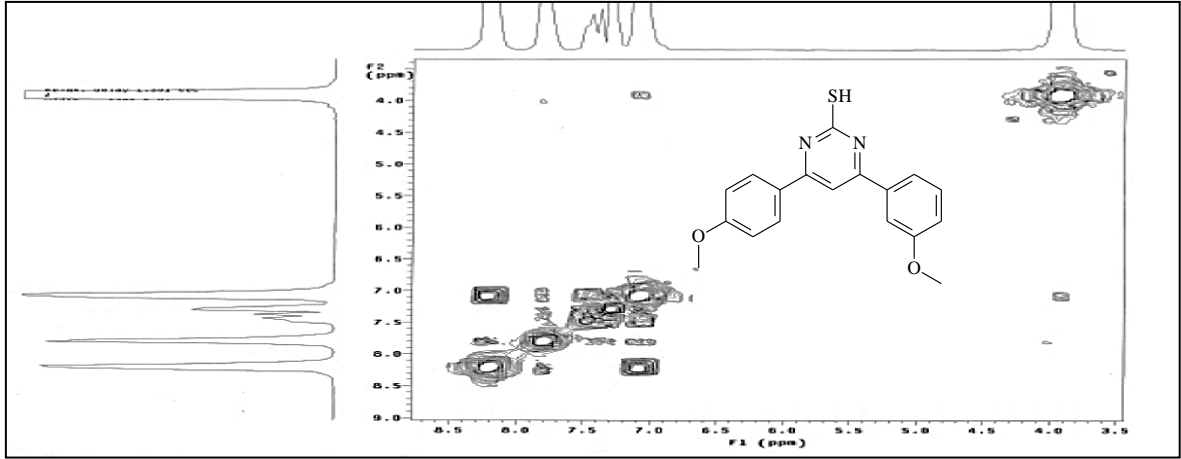
Ek Şekil 193. 201 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



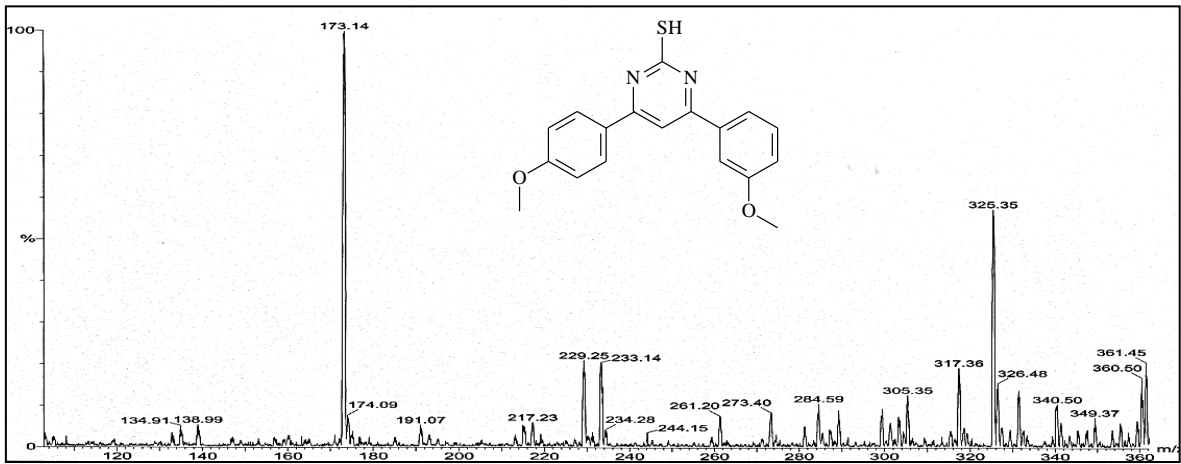
Ek Şekil 194. 202 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 Hz,  $\text{CDCl}_3$



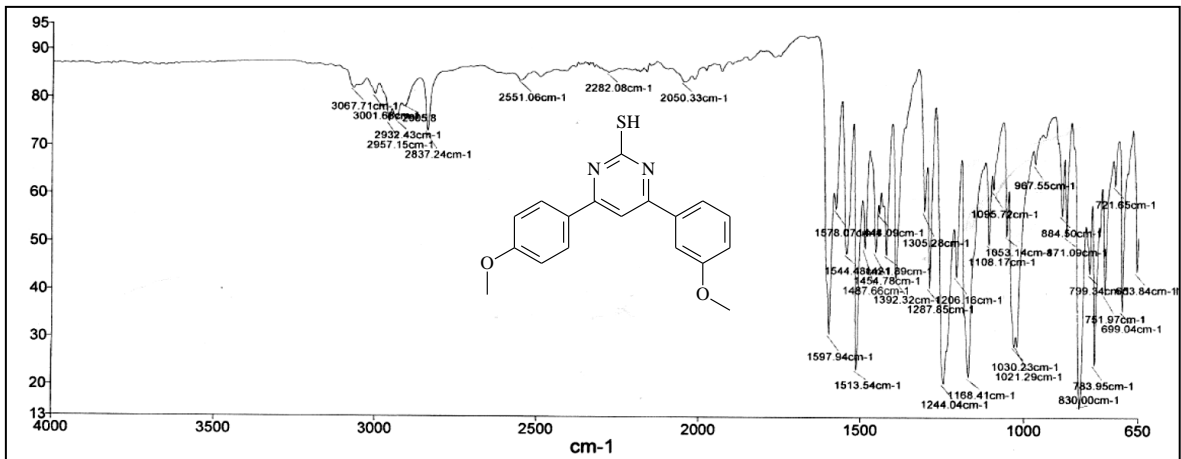
Ek Şekil 195. 202 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 Hz,  $\text{CDCl}_3$



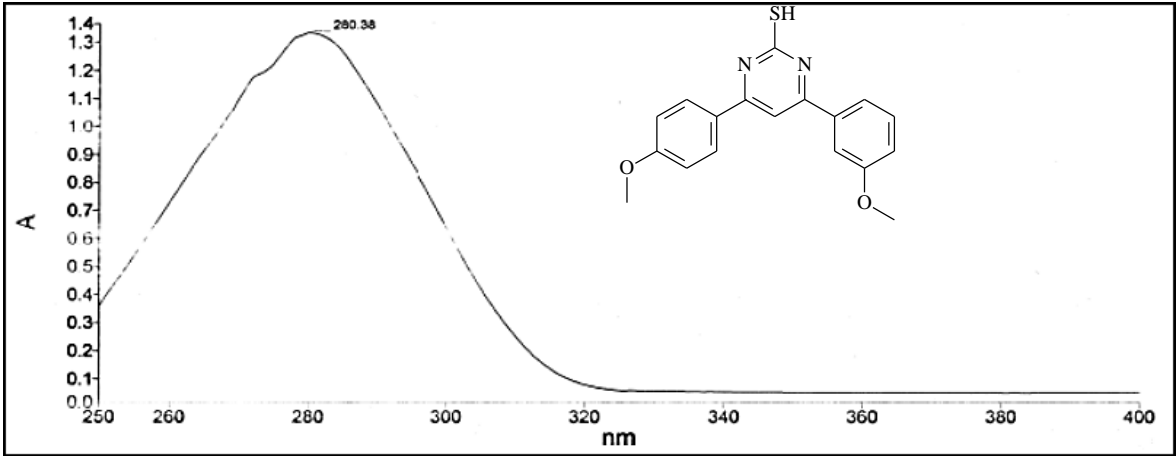
Ek Şekil 196. 202 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



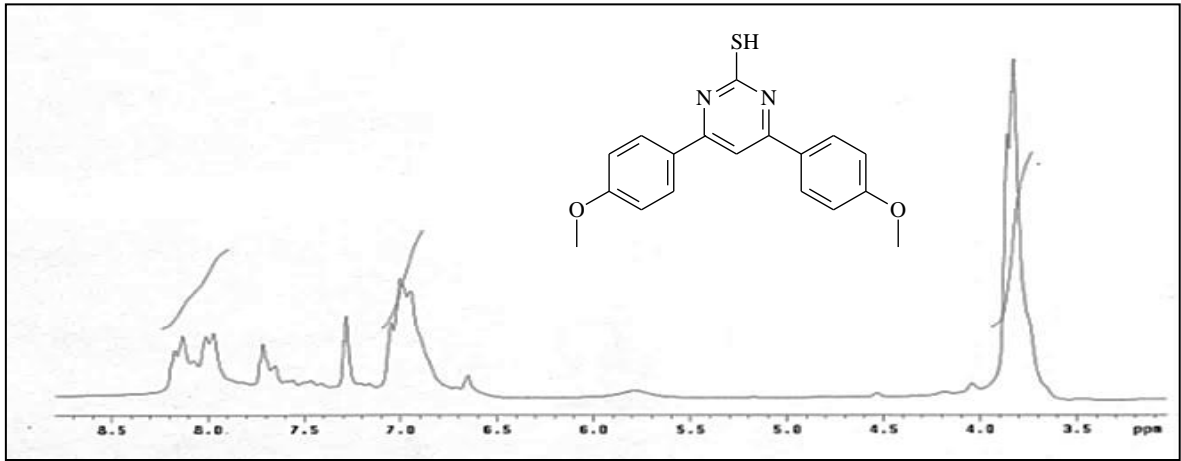
Ek Şekil 197. 202 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



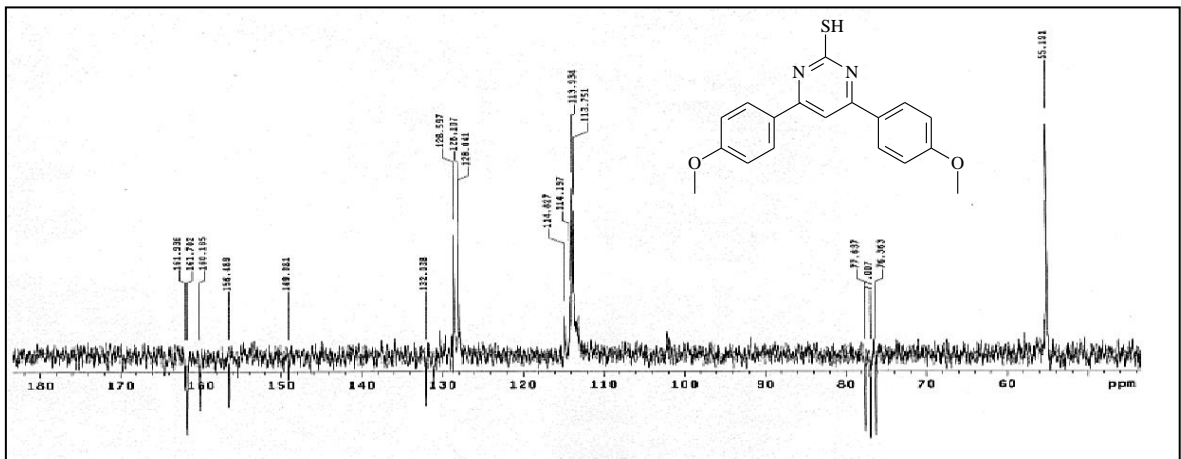
Ek Şekil 198. 202 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



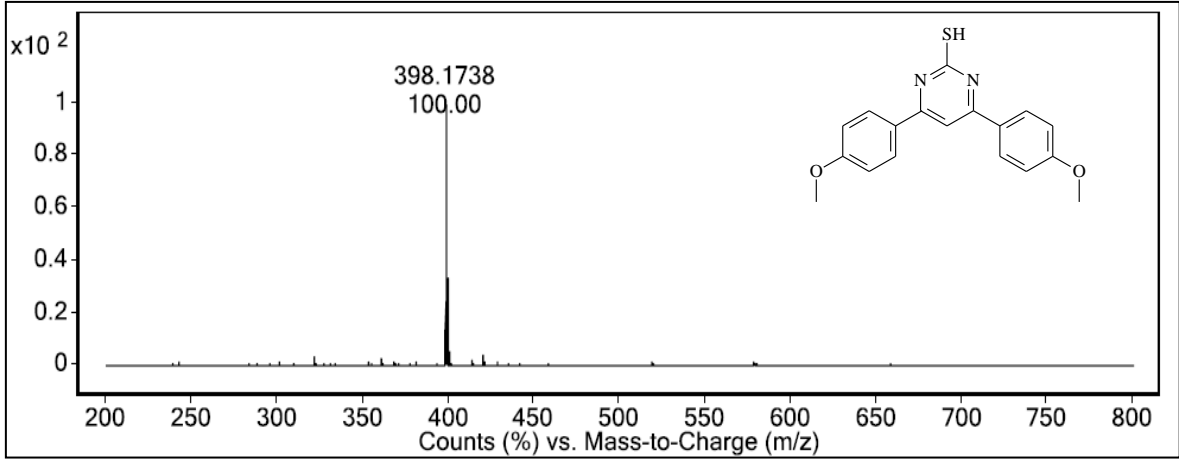
Ek Şekil 199. 202 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



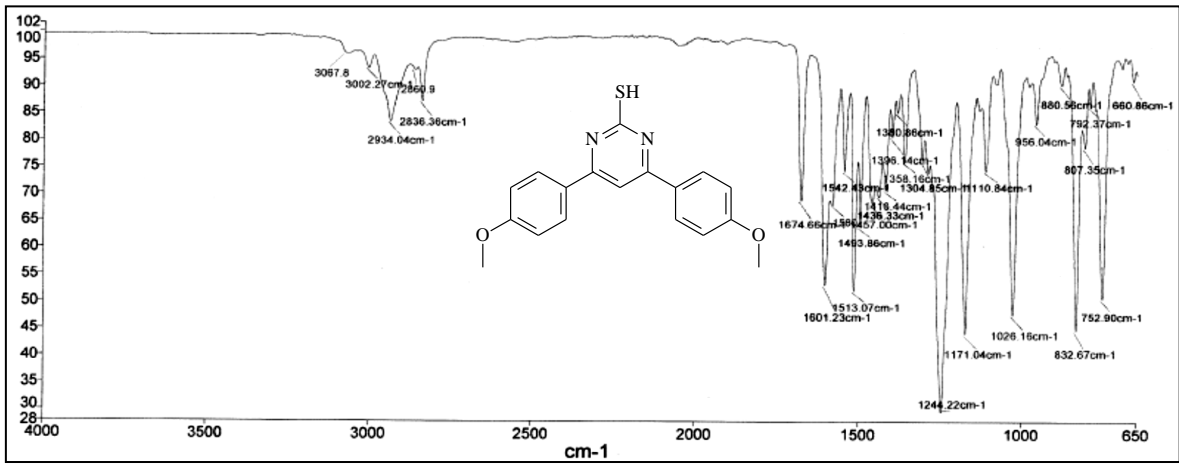
Ek Şekil 200. 203 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



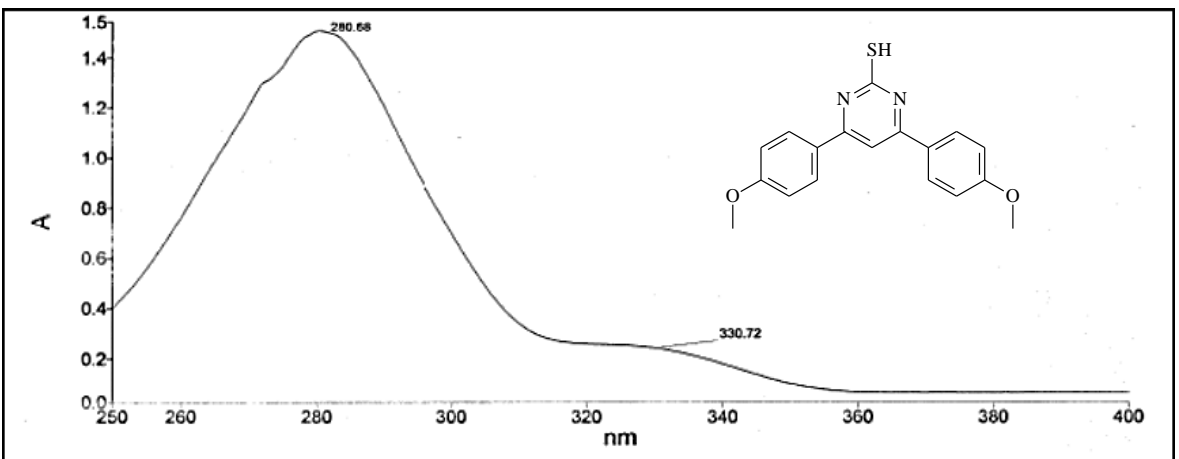
Ek Şekil 201. 203 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 202. 203 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

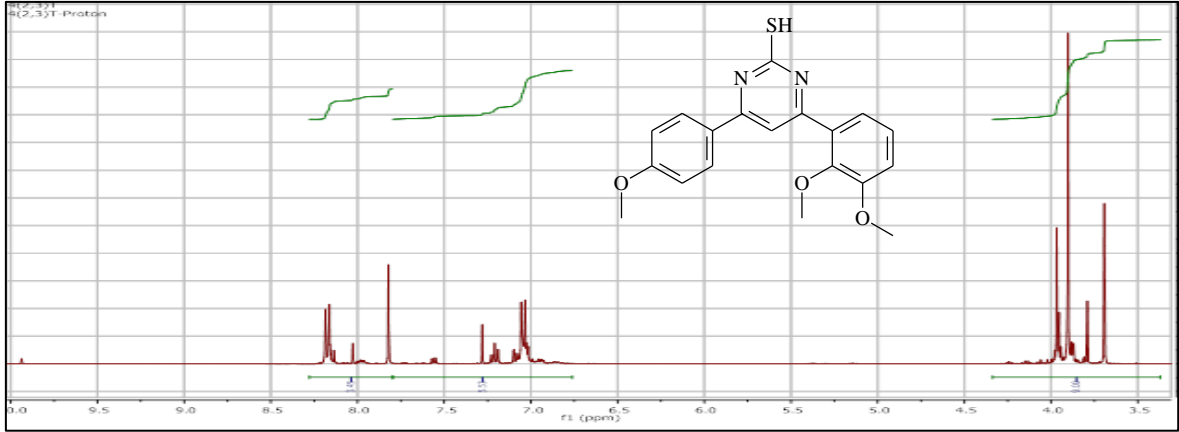


Ek Şekil 203. 203 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu

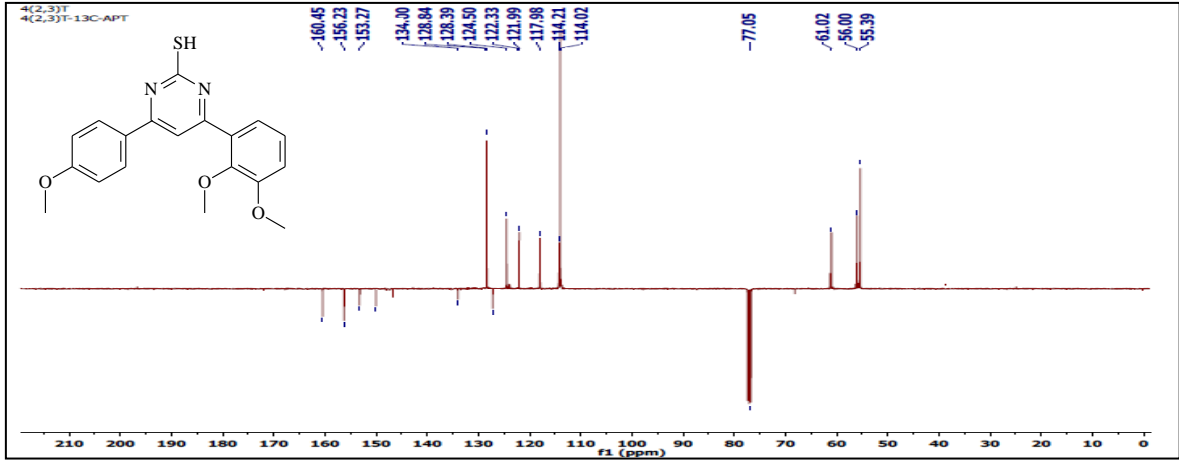


Ek Şekil 204. 203 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

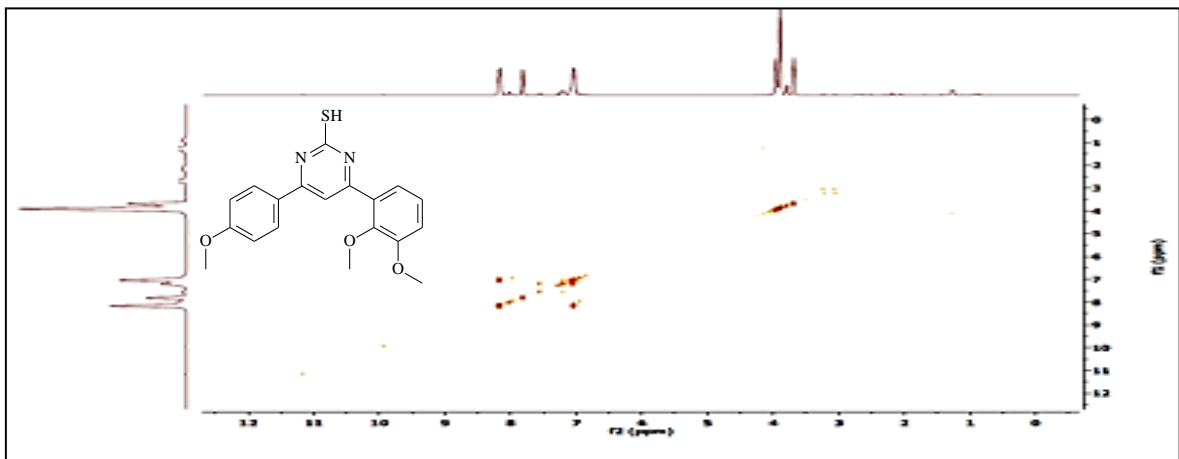




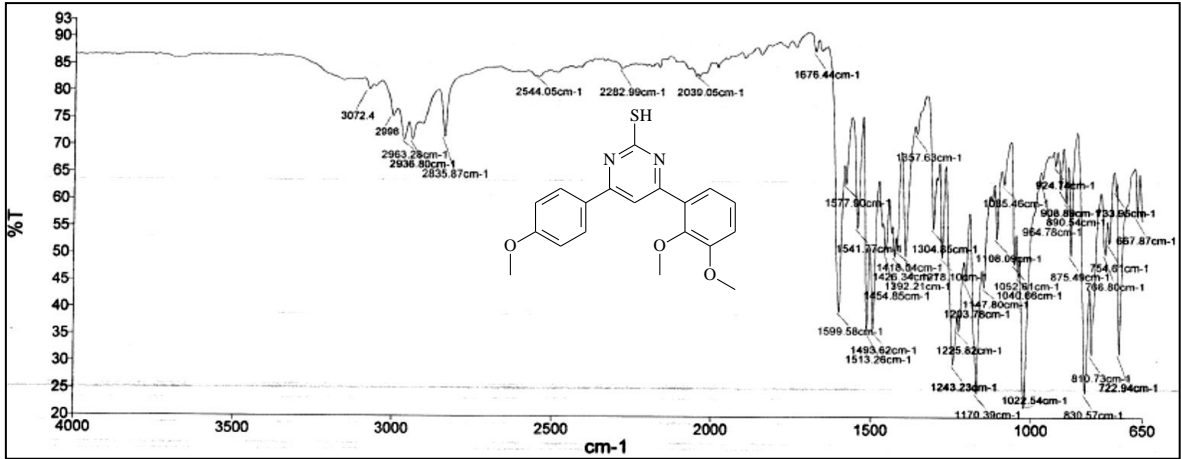
Ek Şekil 205. 204 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



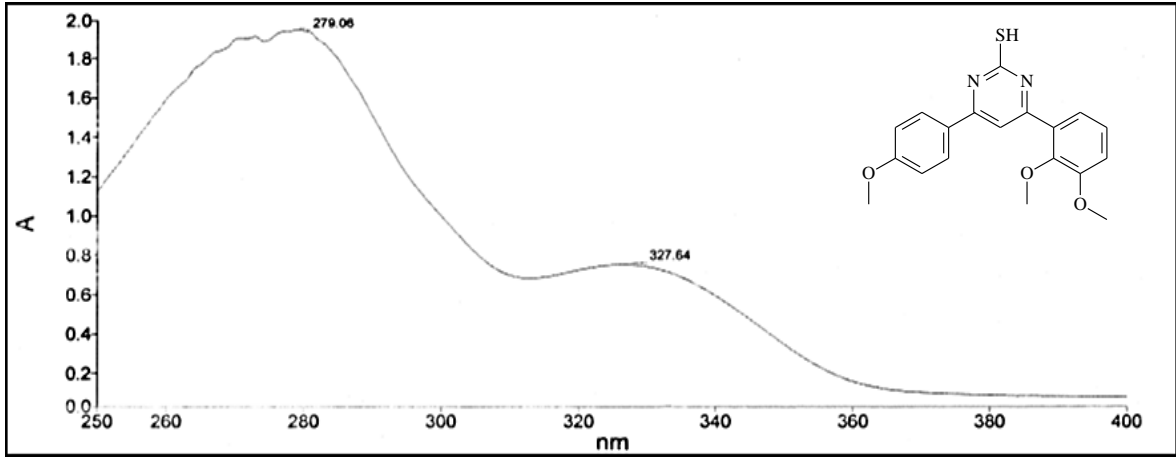
Ek Şekil 206. 204 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz,  $\text{CDCl}_3$



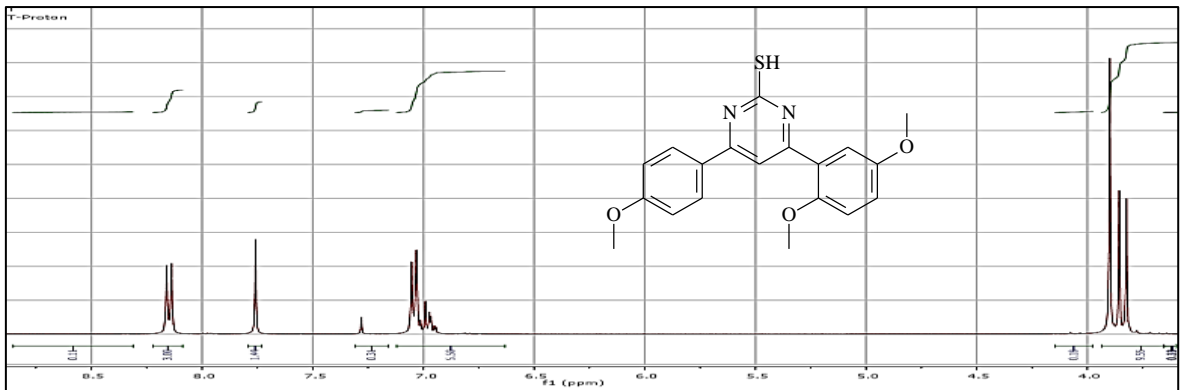
Ek Şekil 207. 204 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$



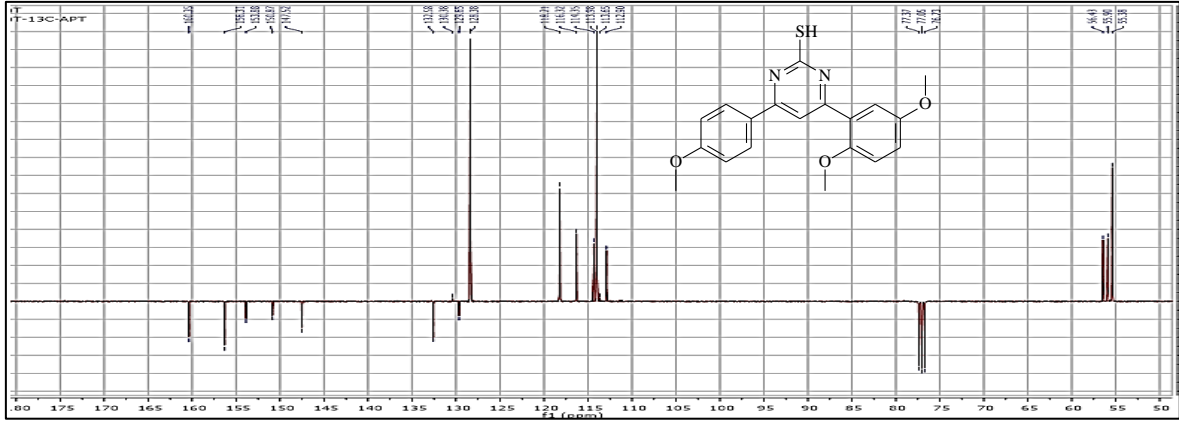
Ek -Şekil 208. 204 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



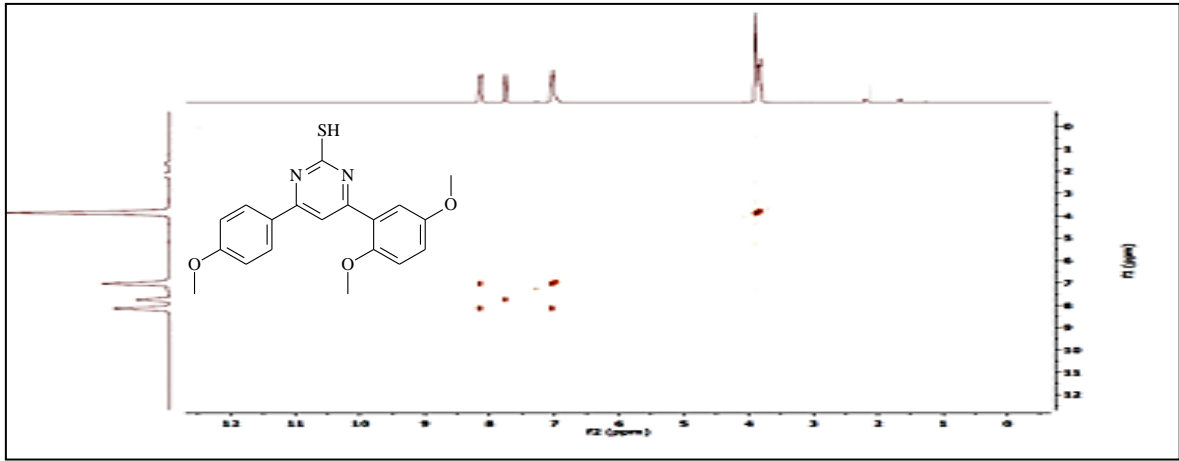
Ek- Şekil 209. 204 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



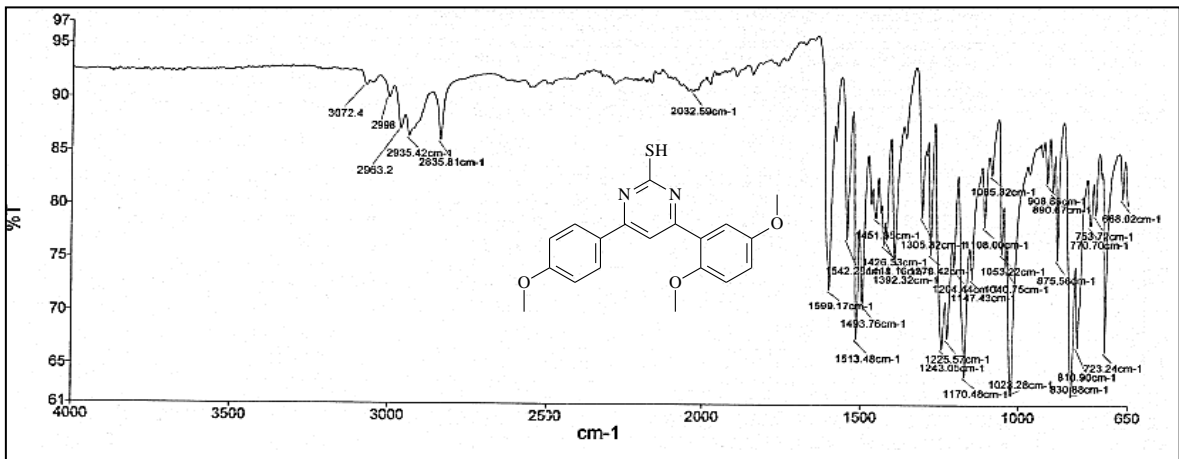
Ek Şekil 210. 205 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



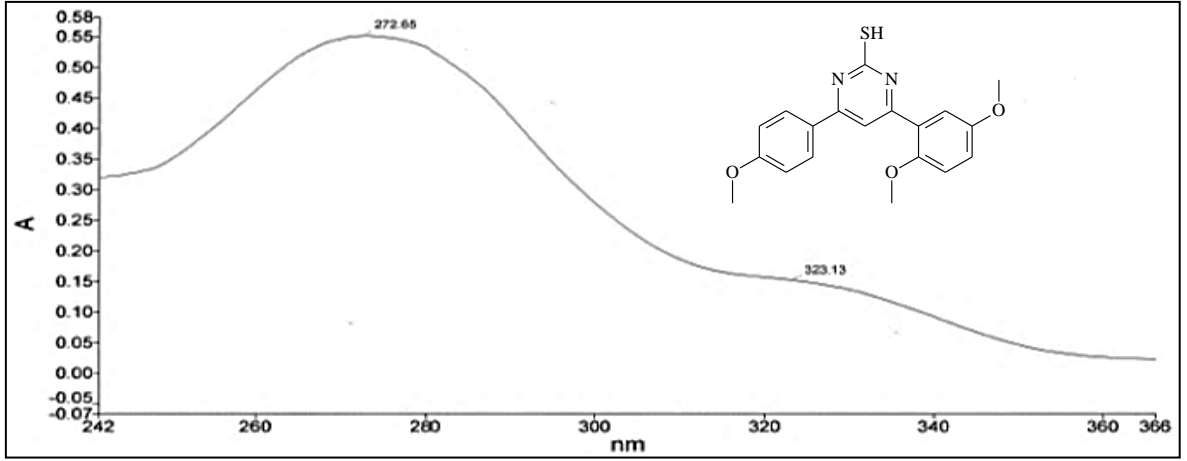
Ek Şekil 211. 205 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



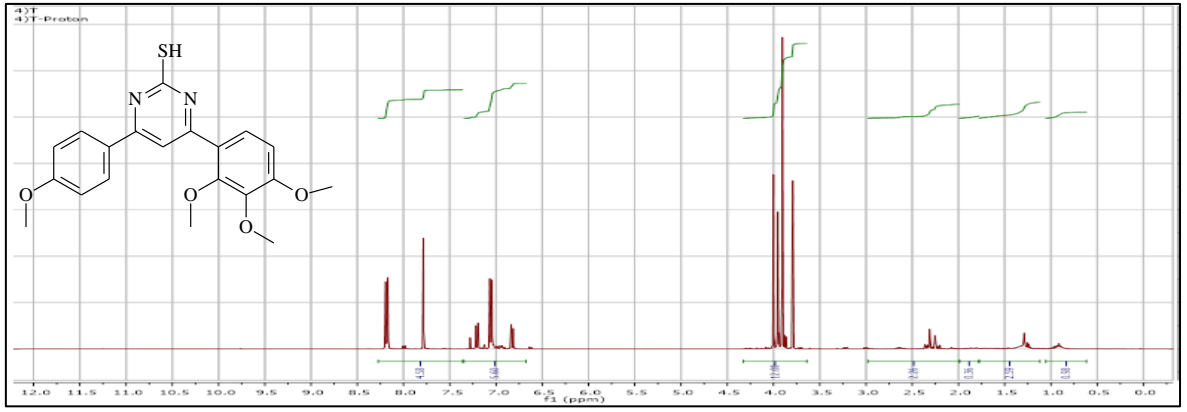
Ek Şekil 212. 205 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>



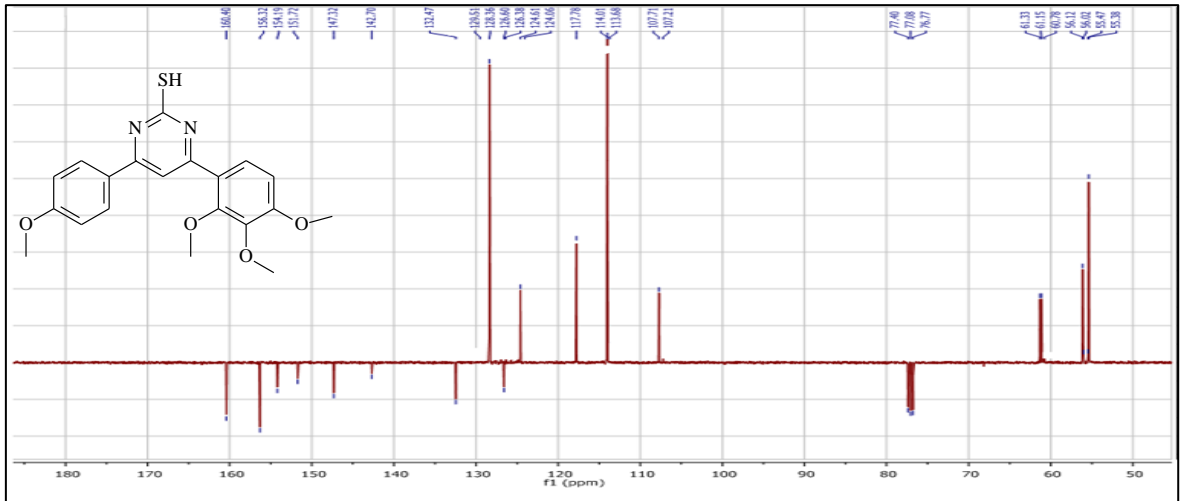
Ek Şekil 213. 205 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



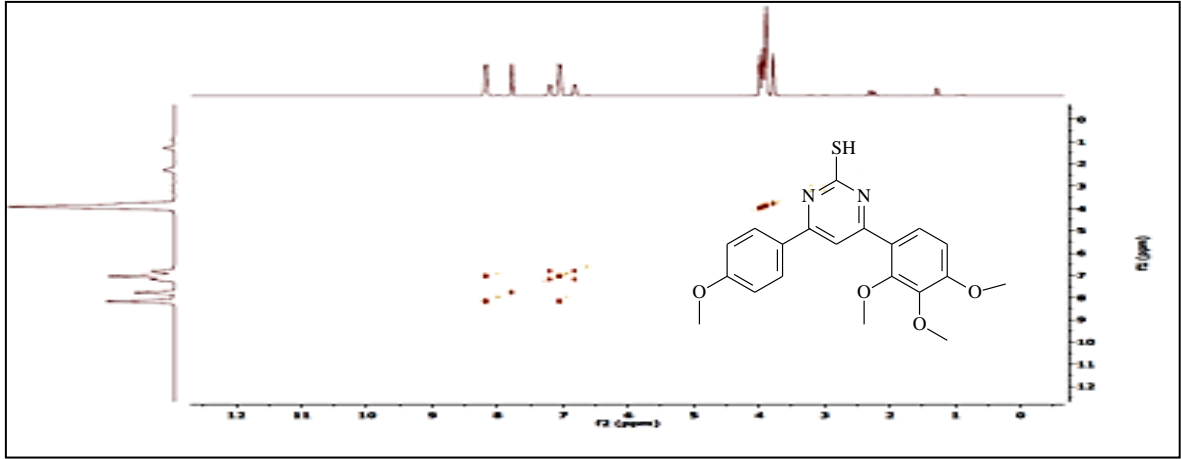
Ek Şekil 214. 205 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



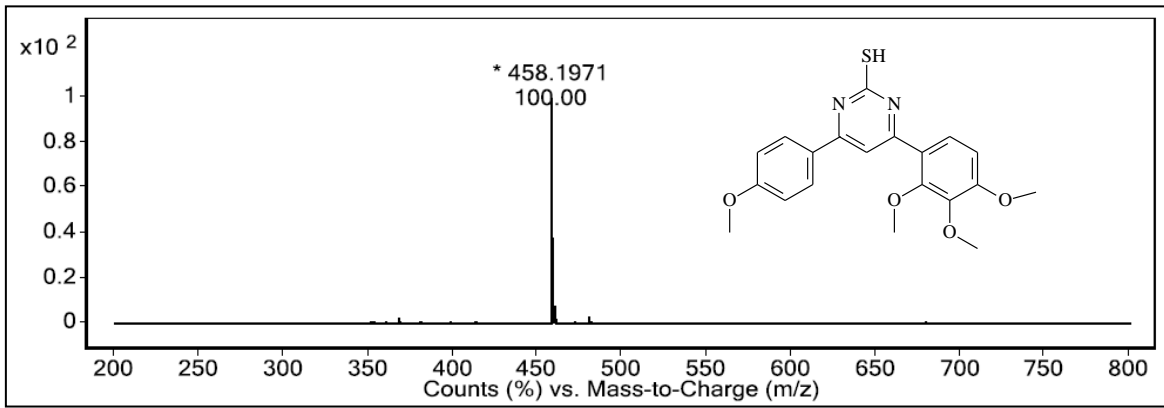
Ek Şekil 215. 206 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



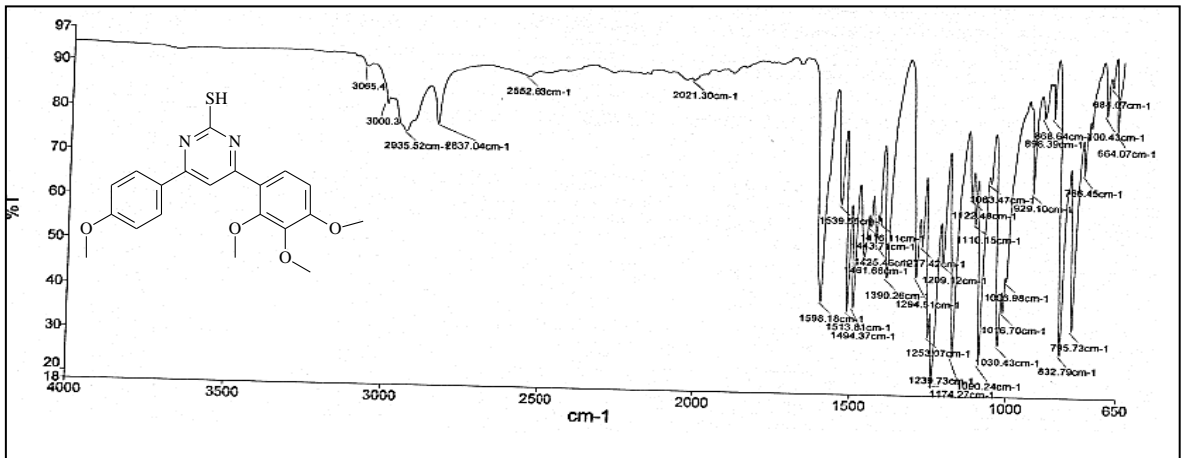
Ek Şekil 216. 206 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



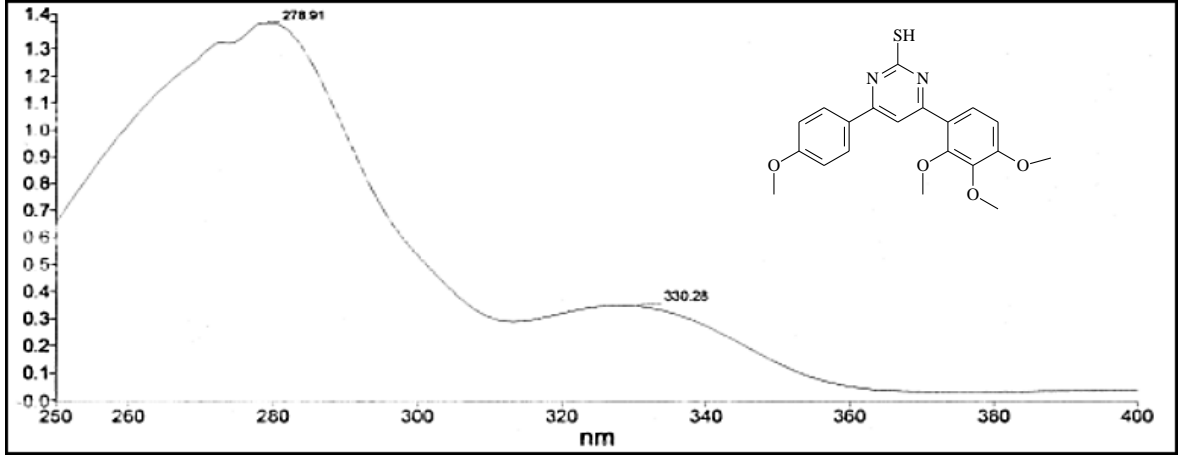
Ek Şekil 217. 206 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



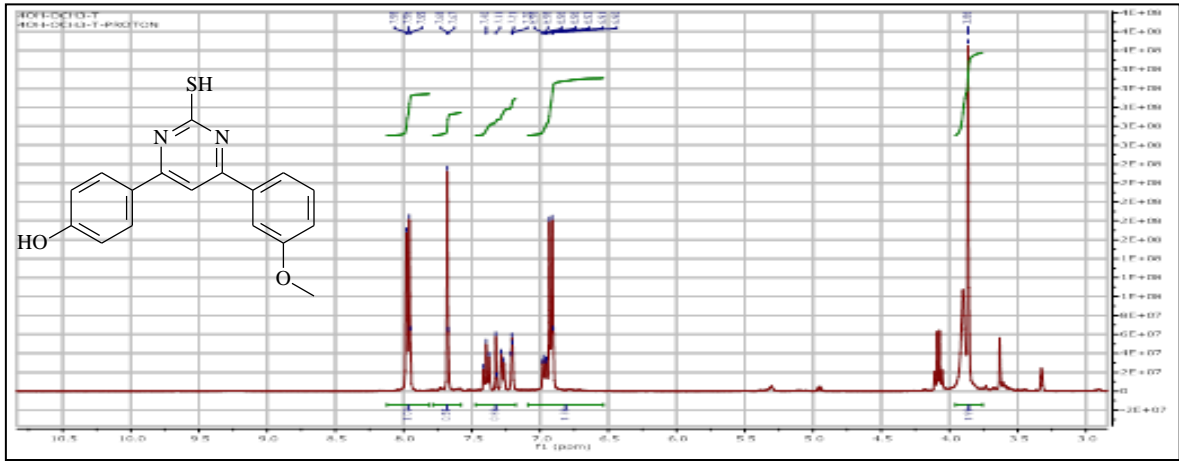
Ek Şekil 218. 206 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



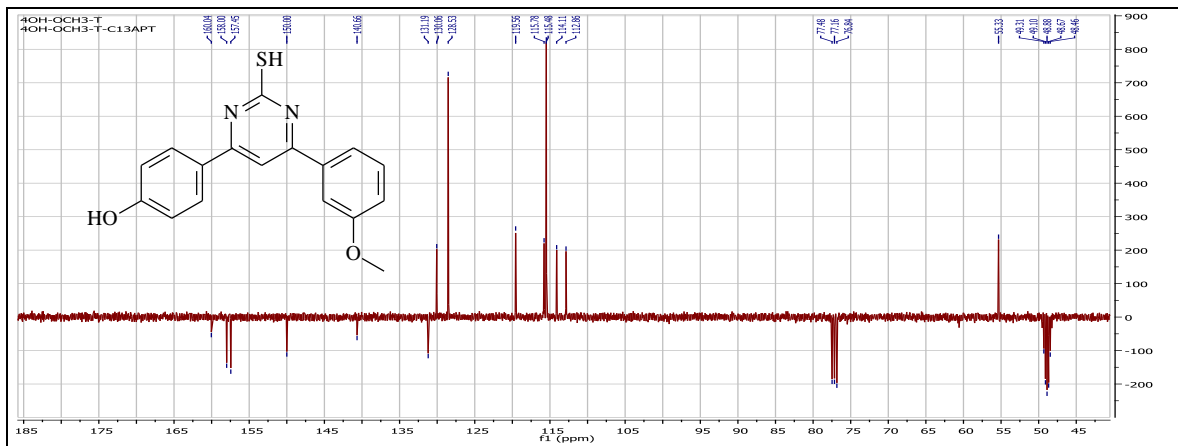
Ek Şekil 219. 206 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



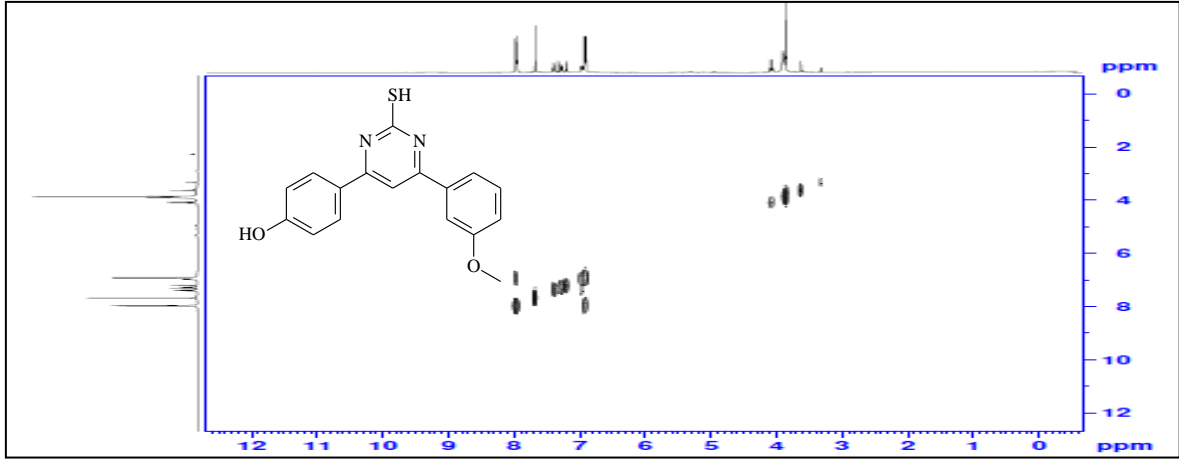
Ek Şekil 220. 206 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



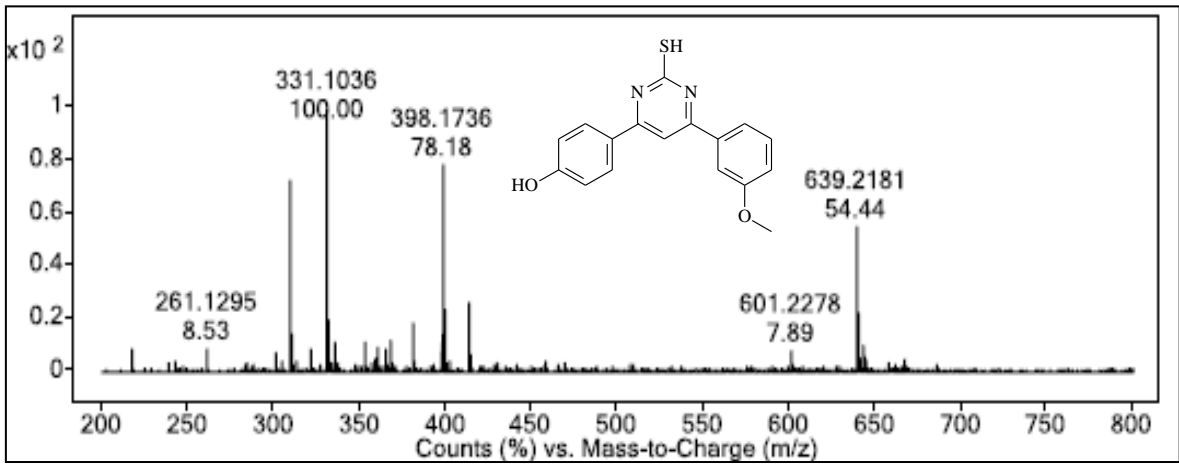
Ek Şekil 221. 207 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



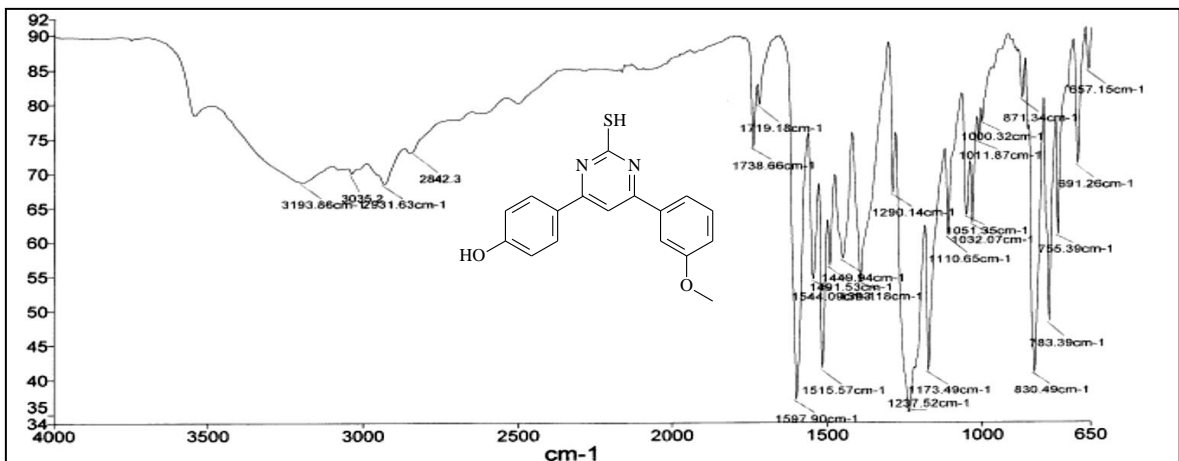
Ek Şekil 222. 207 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



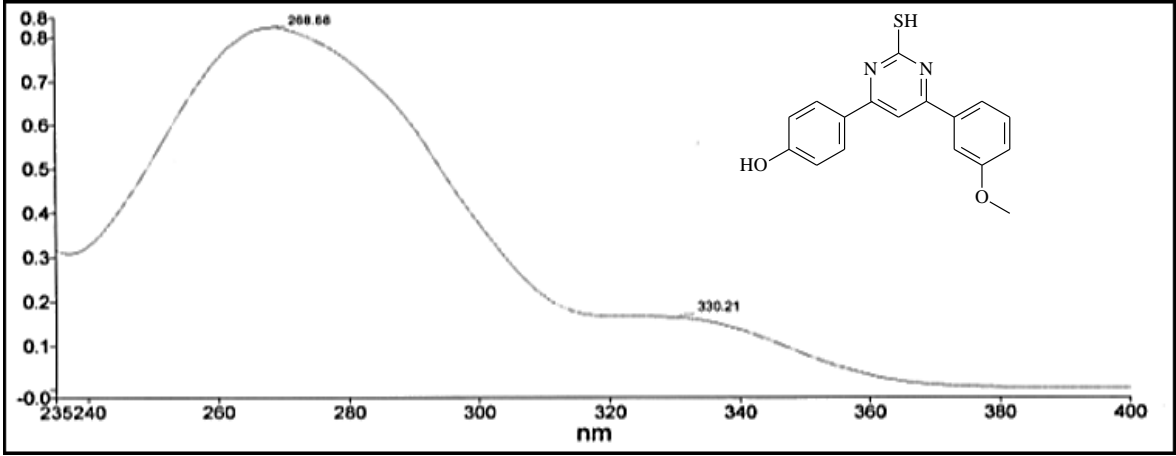
Ek Şekil 223. 207 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



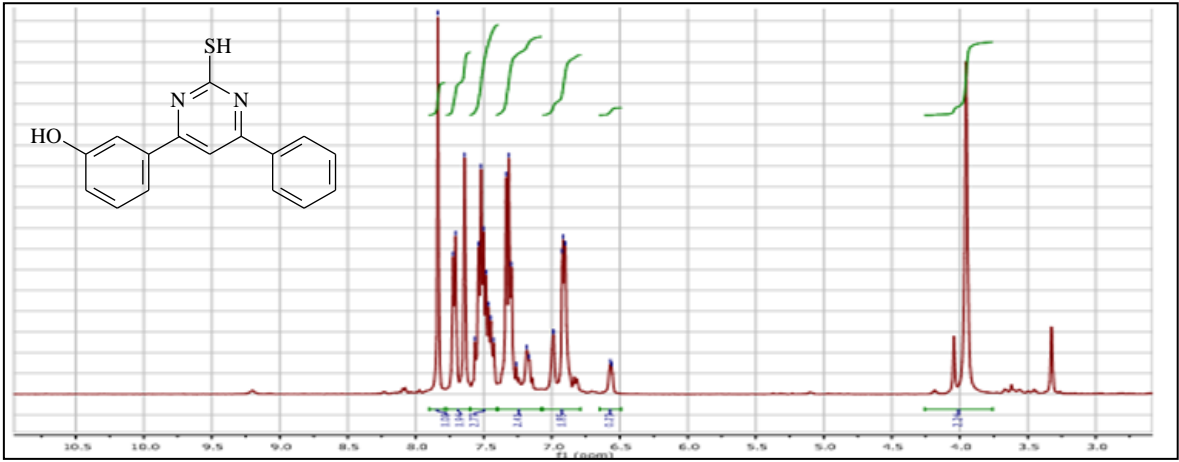
Ek Şekil 224. 207 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



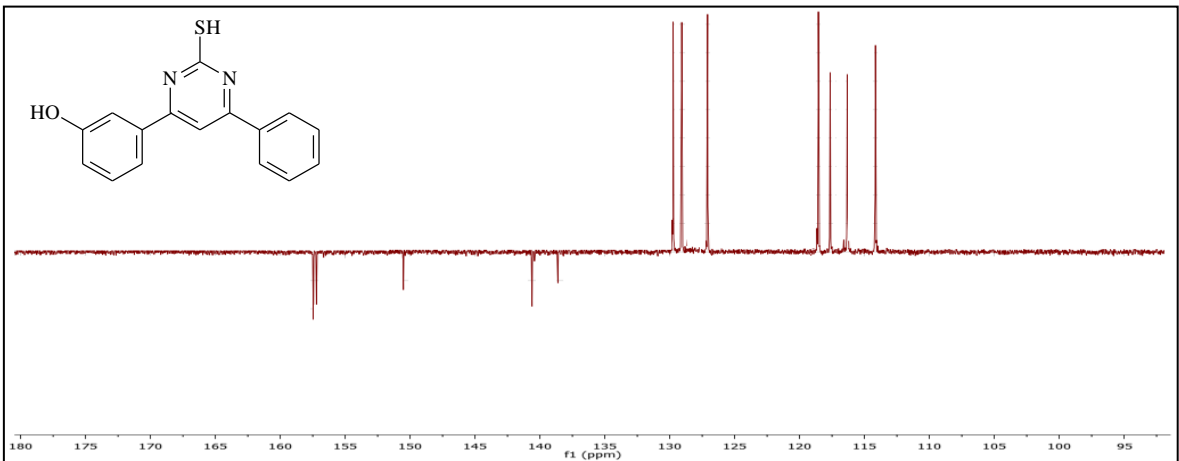
Ek Şekil 225. 207 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



Ek Şekil 226. 207 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH

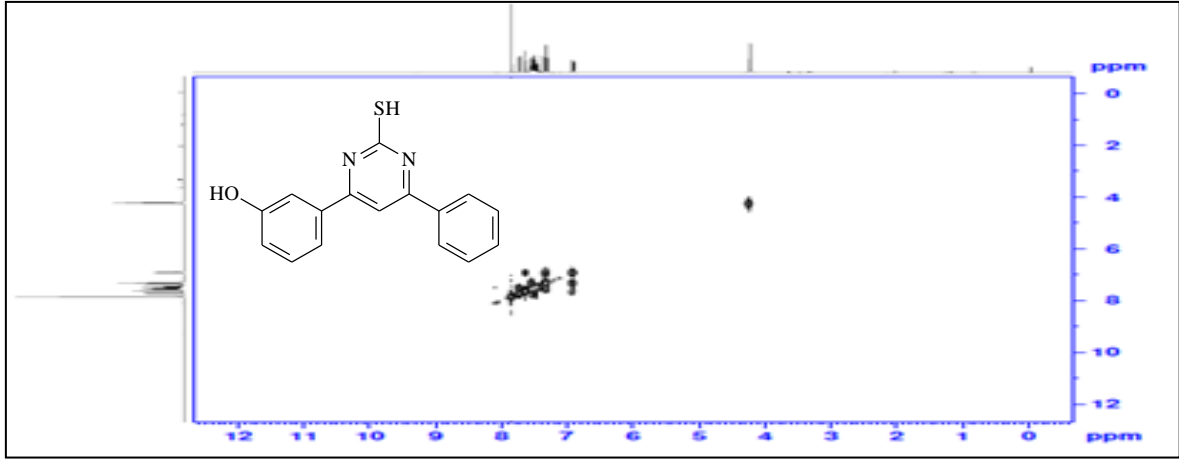


Ek Şekil 227. 208 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)

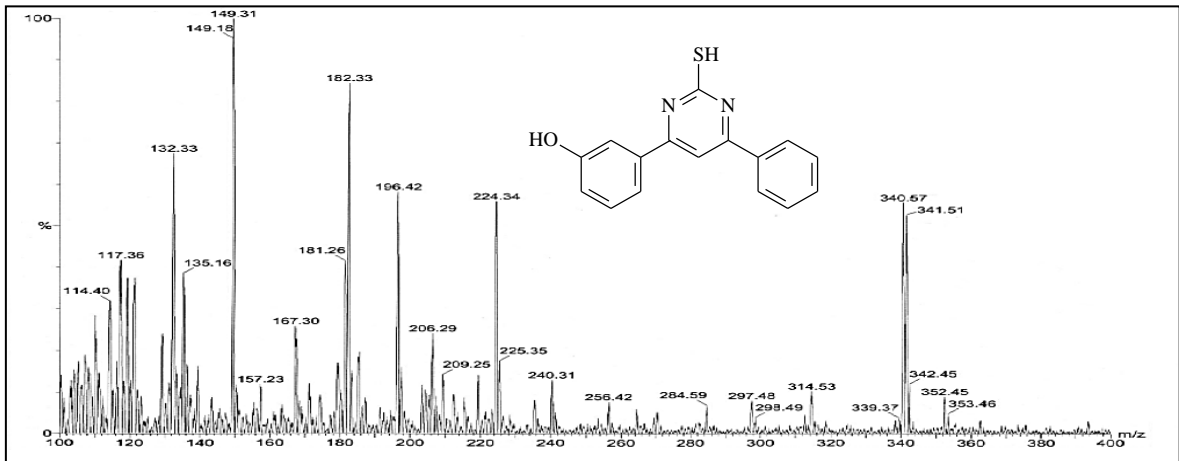


Ek Şekil 228. 208 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)

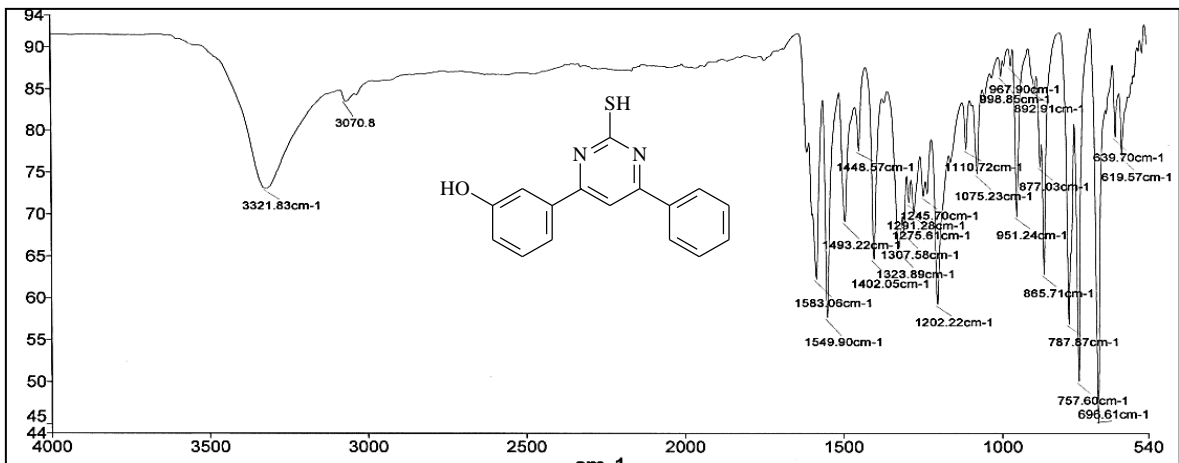




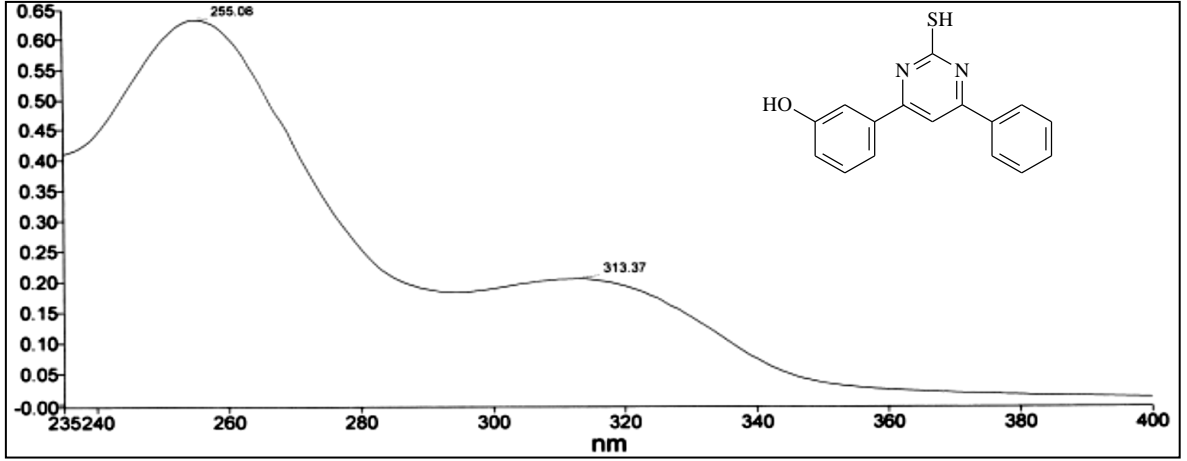
Ek Şekil 229. 208 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



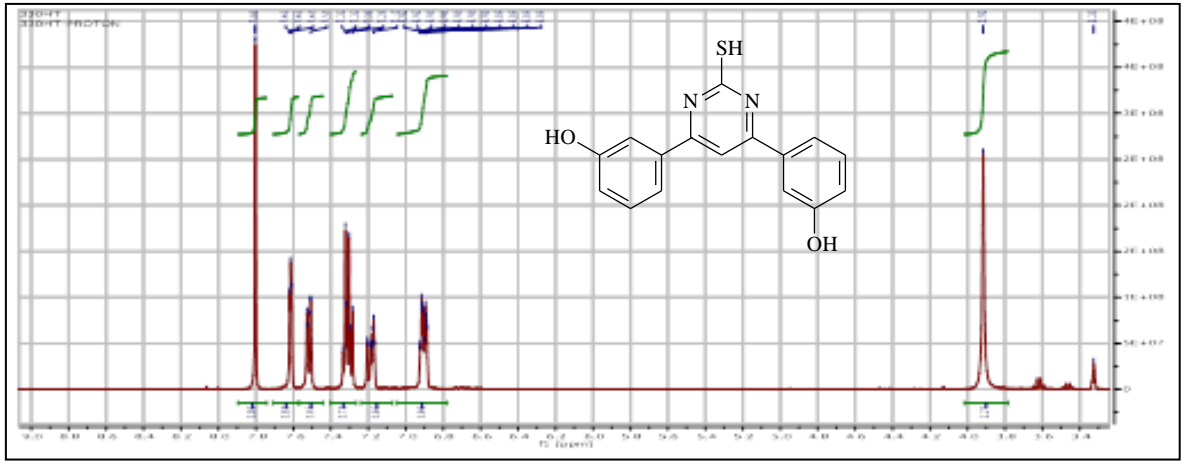
Ek Şekil 230. 208 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



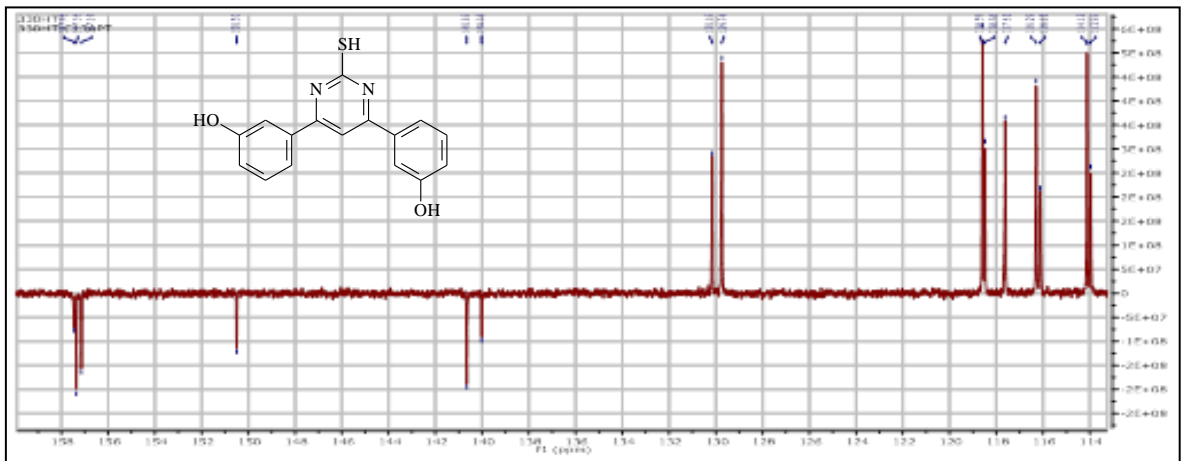
Ek Şekil 231. 208 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



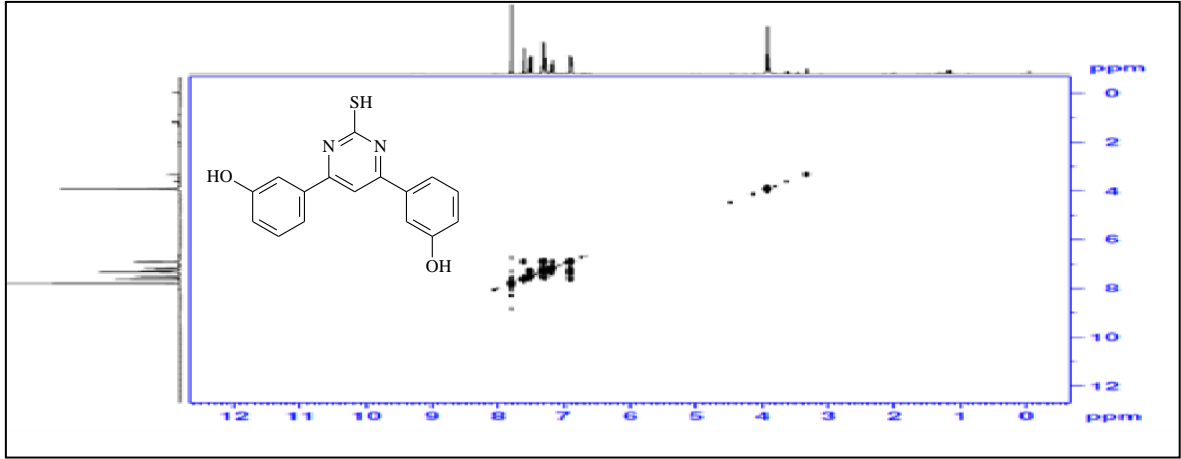
Ek Şekil 232. 208 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



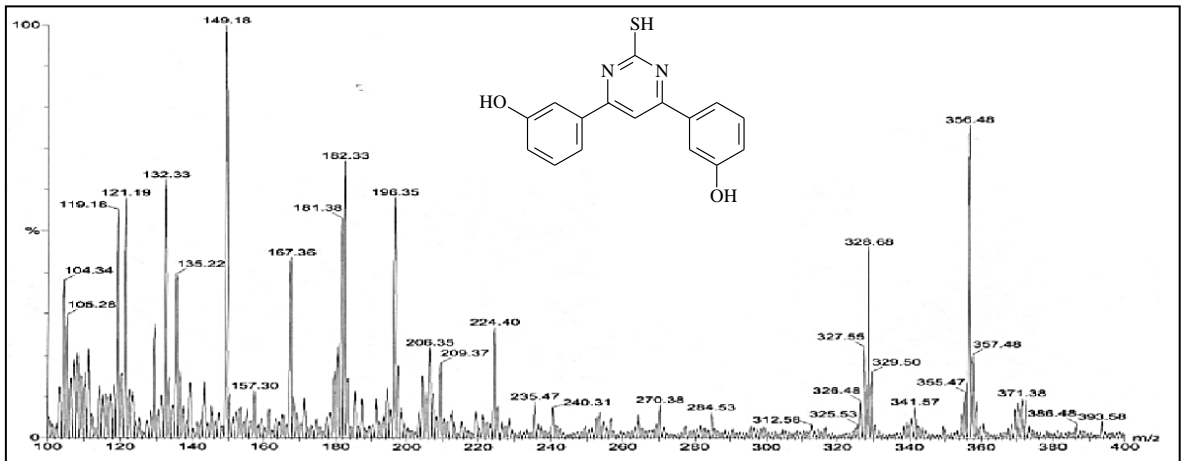
Ek Şekil 233. 209 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



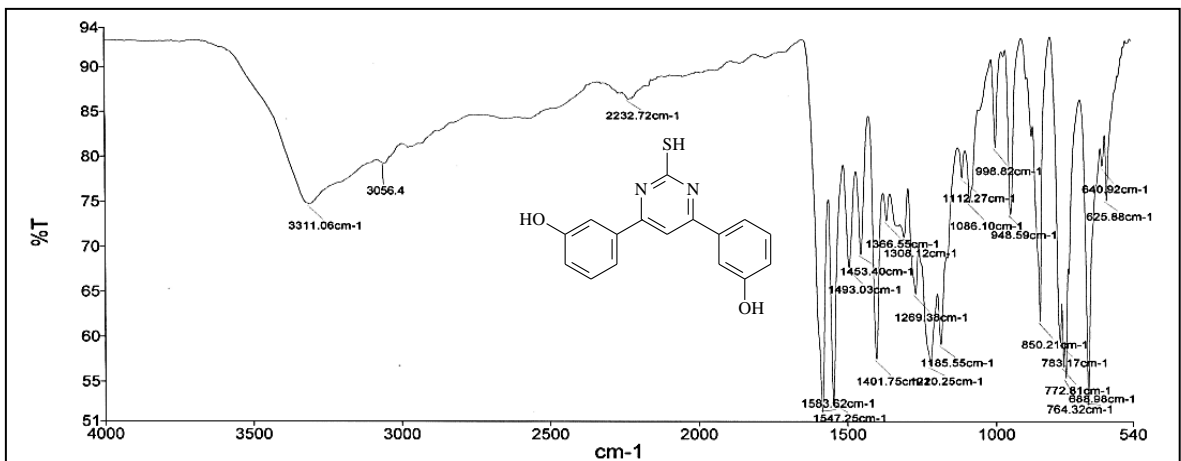
Ek Şekil 234. 209 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



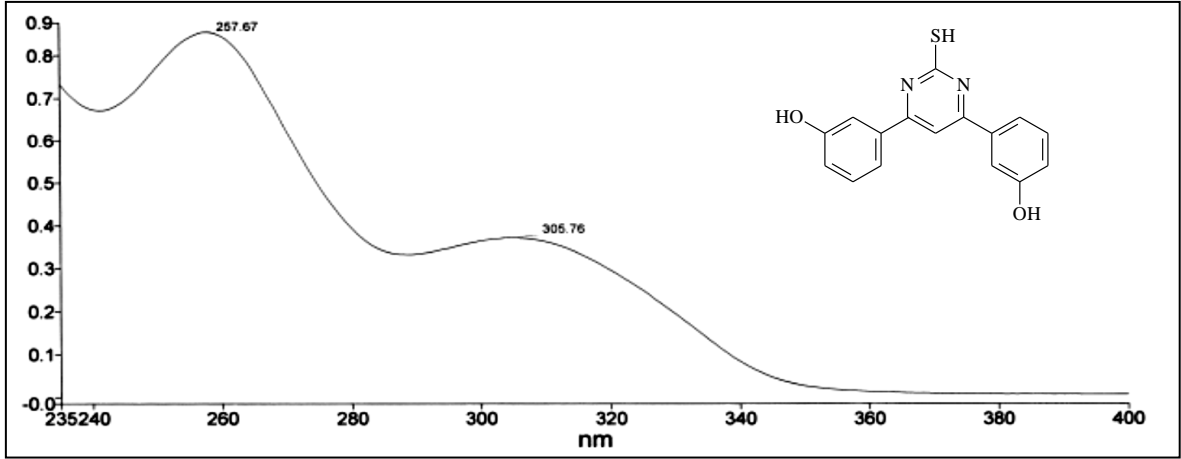
Ek Şekil 235. 209 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$  (20:1)



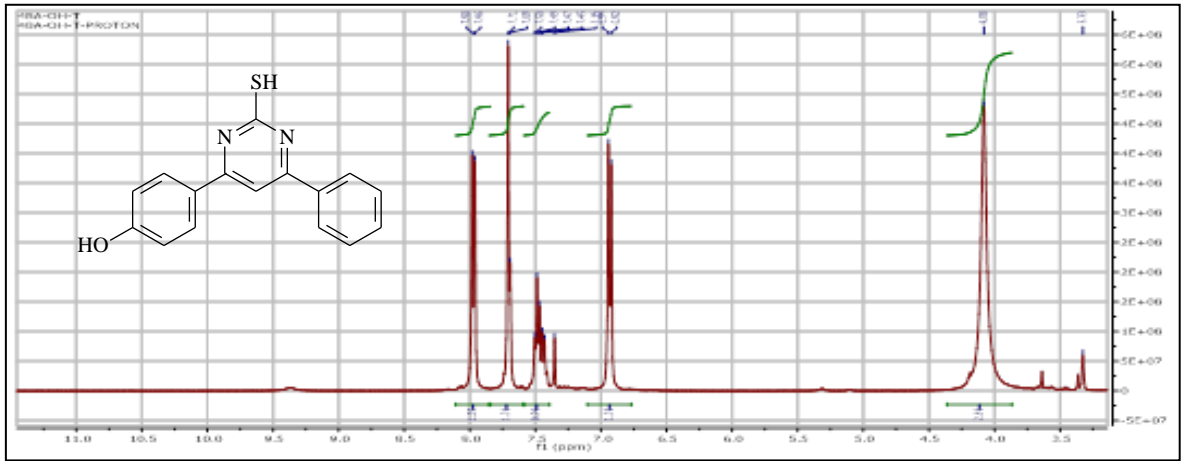
Ek Şekil 236. 209 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



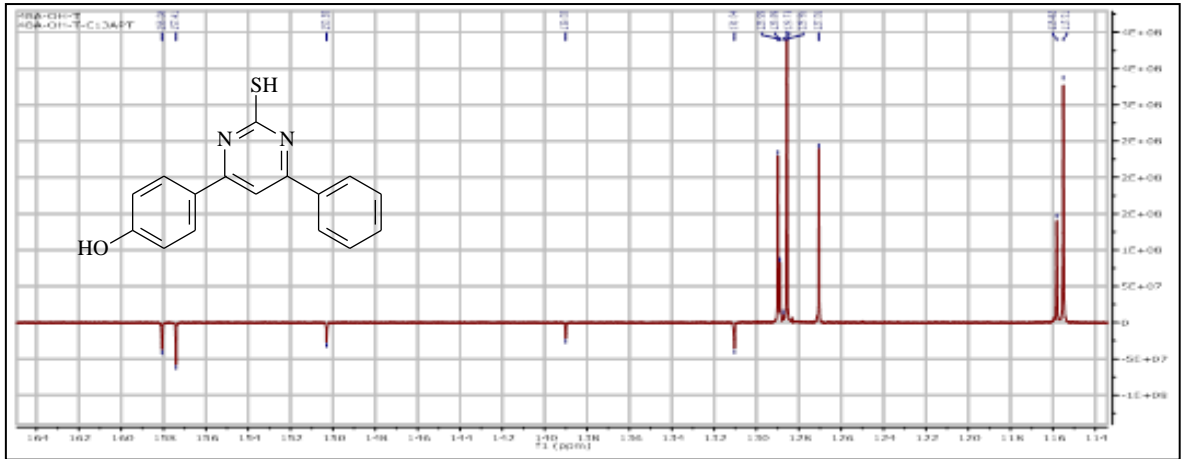
Ek Şekil 237. 209 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



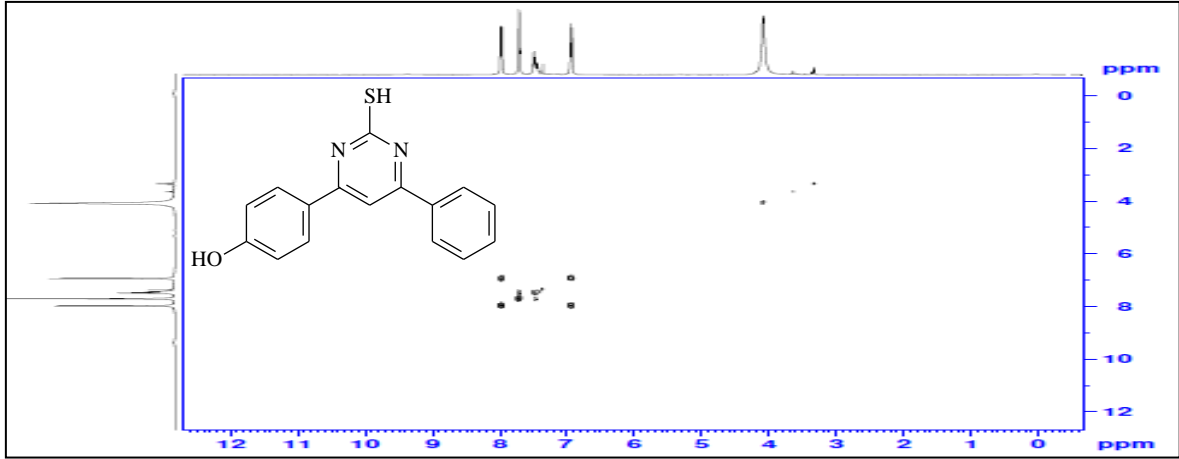
Ek Şekil 238. 209Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



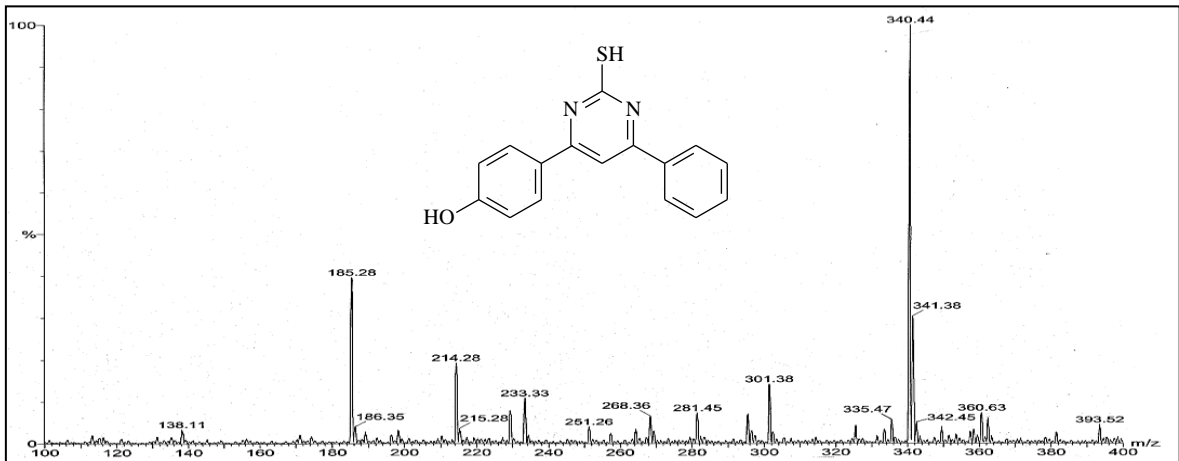
Ek Şekil 239. 210 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



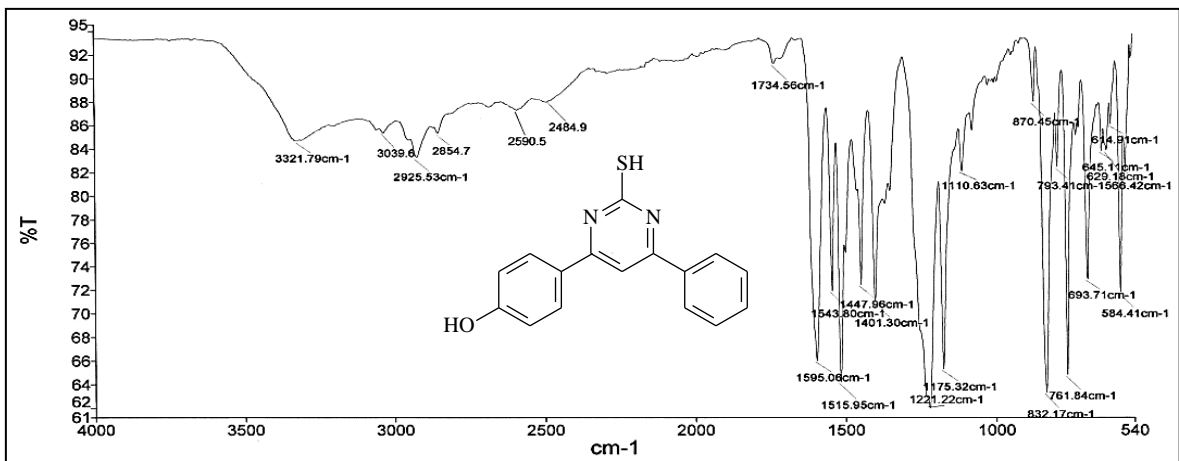
Ek Şekil 240. 210 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



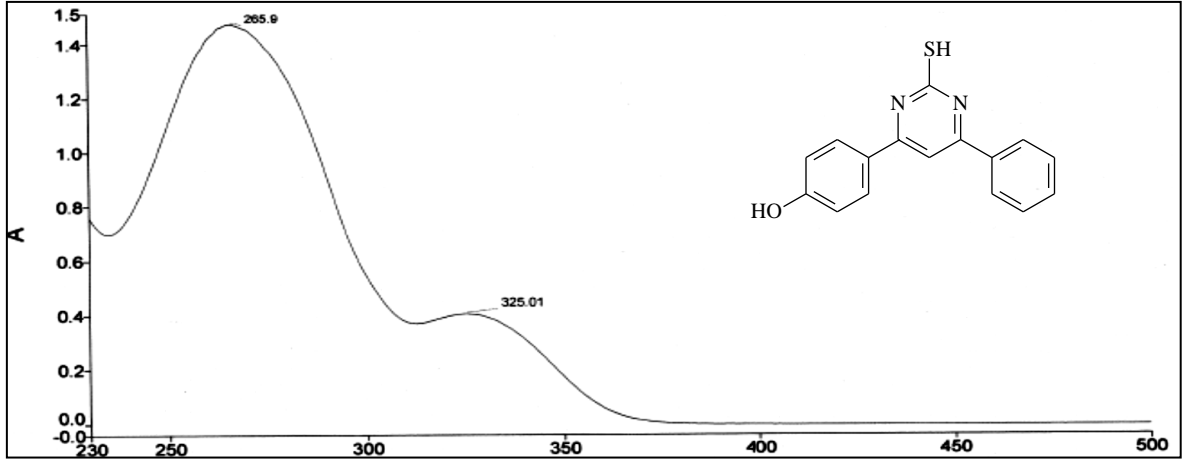
Ek Şekil 241. 210 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



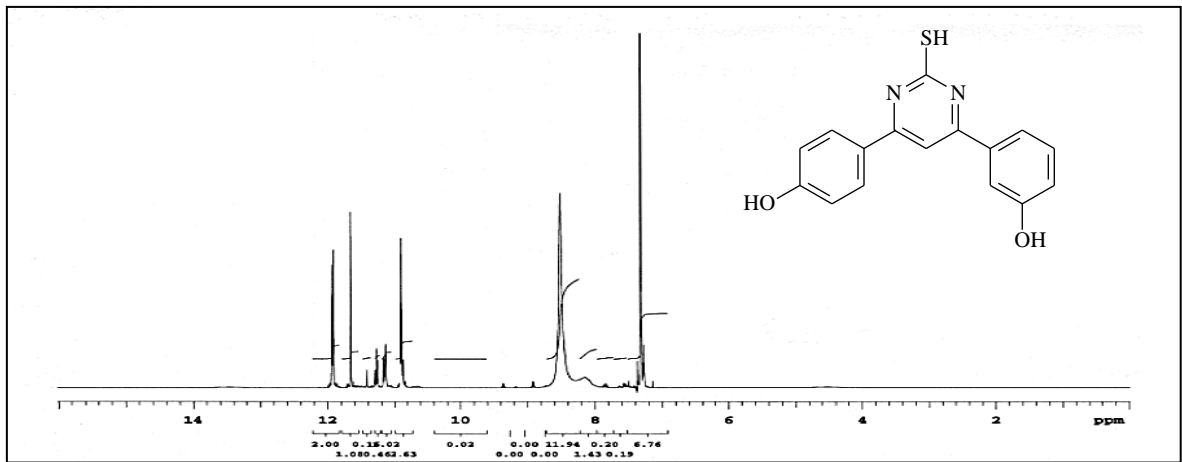
Ek Şekil 242. 210 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



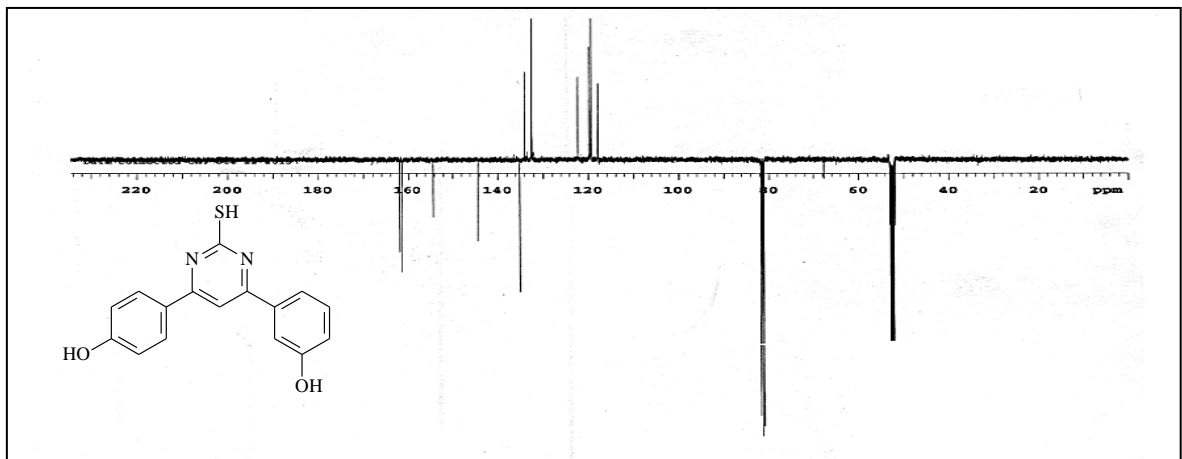
Ek Şekil 243. 210 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



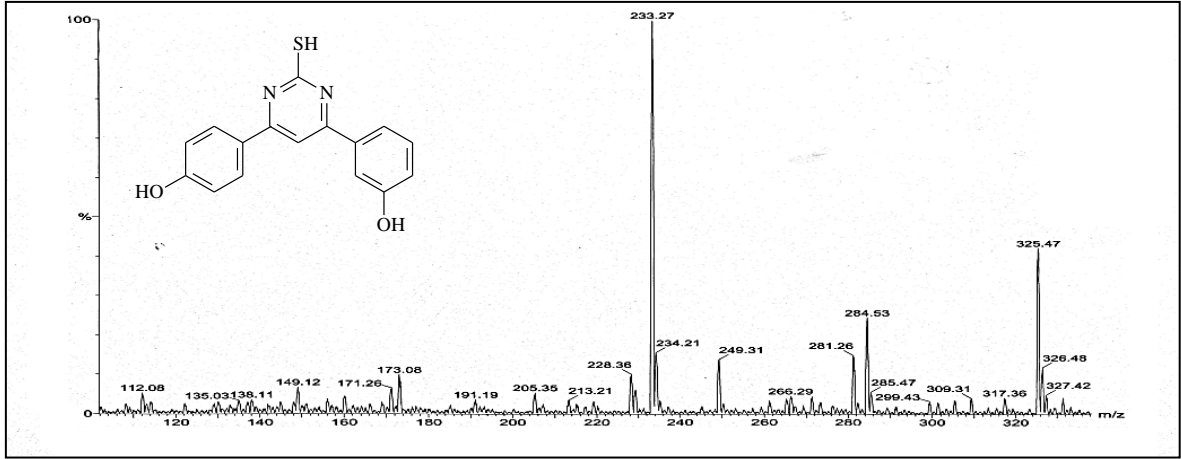
Ek Şekil 244. 210 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



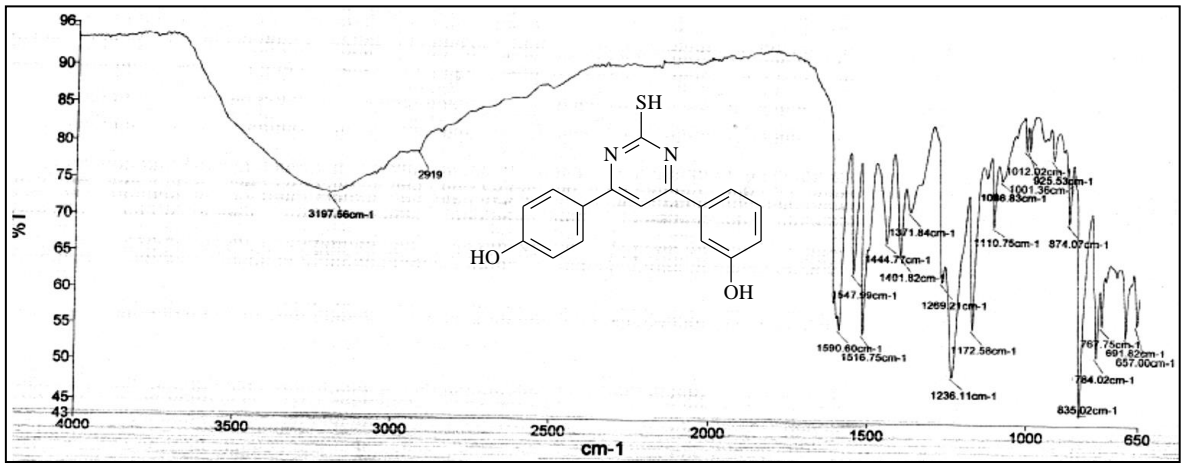
Ek Şekil 245. 211 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



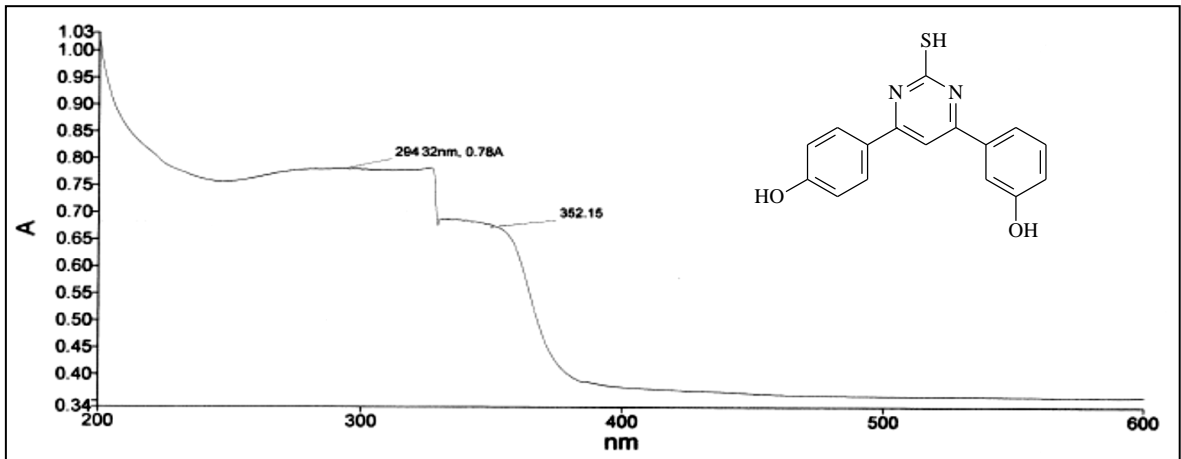
Ek Şekil 246. 211 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



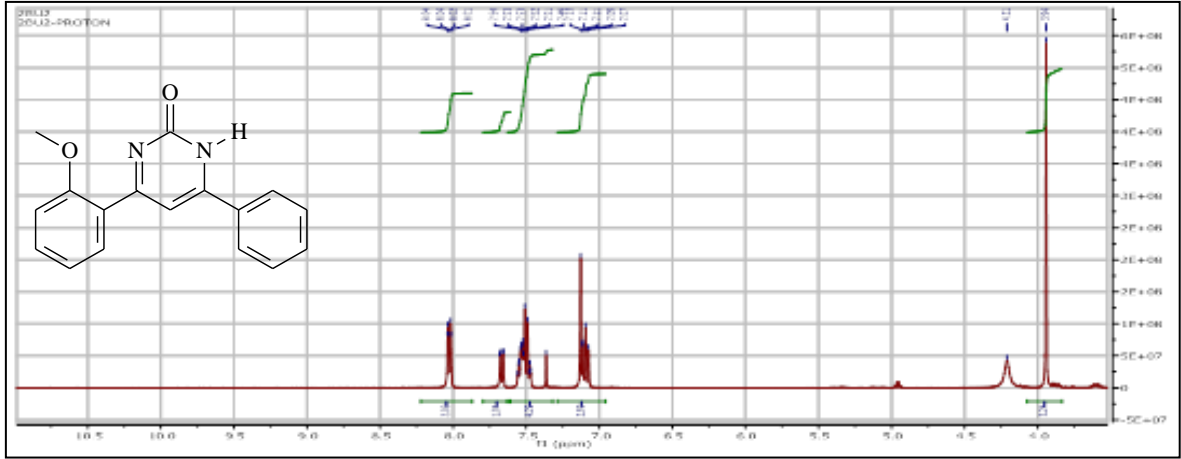
Ek Şekil 247. 211 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



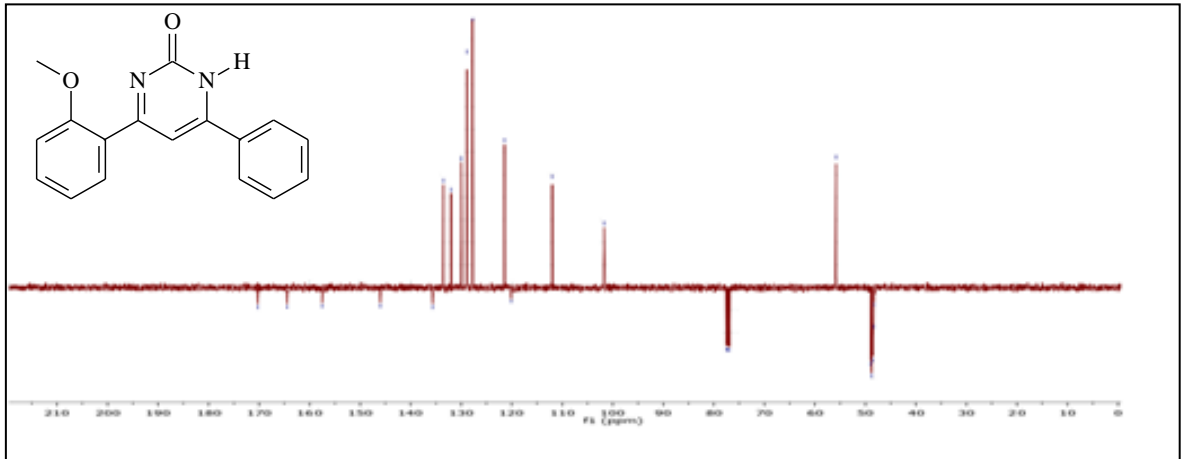
Ek Şekil 248. 211 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



Ek Şekil 249. 211 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



Ek Şekil 250. 212 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)

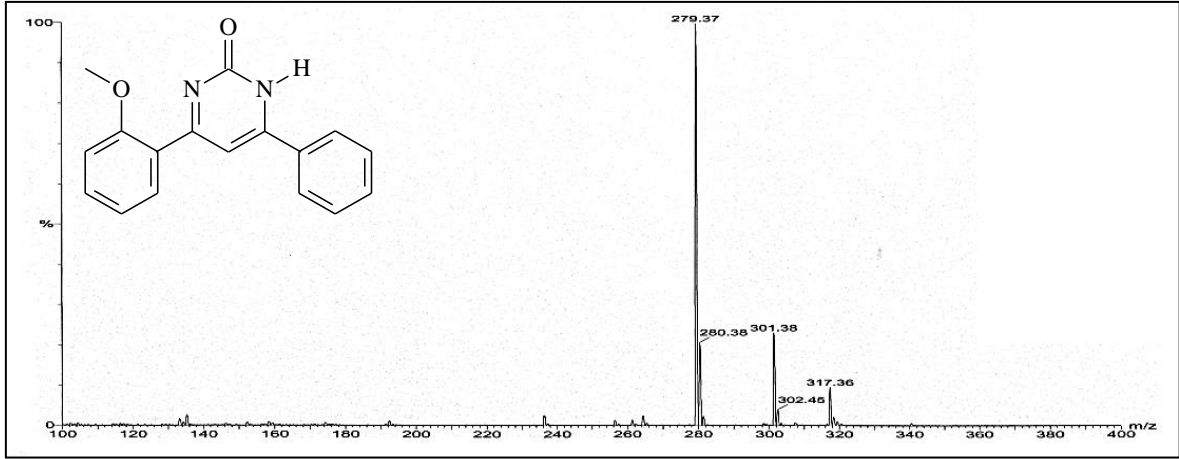


Ek Şekil 251. 212 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)

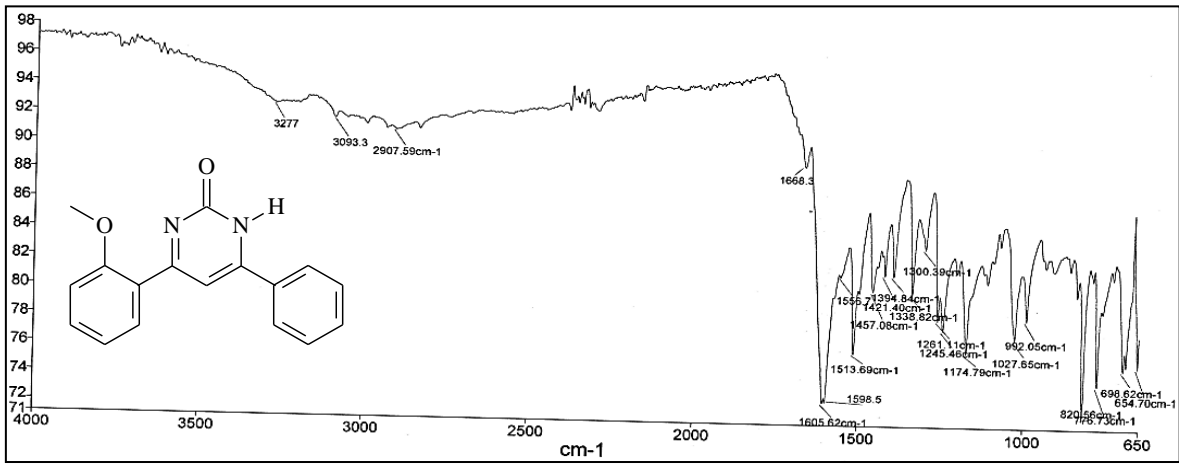


Ek Şekil 252. 212 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)

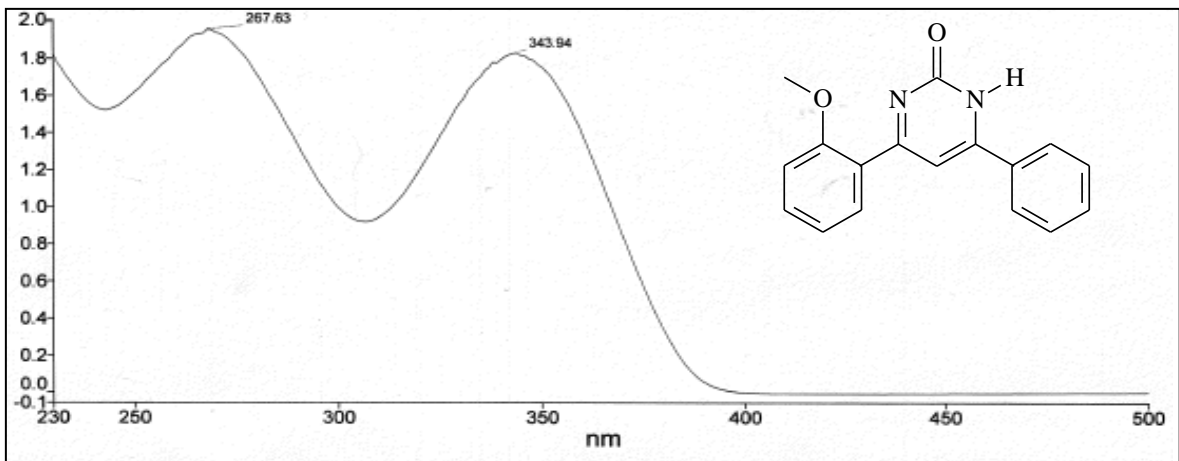




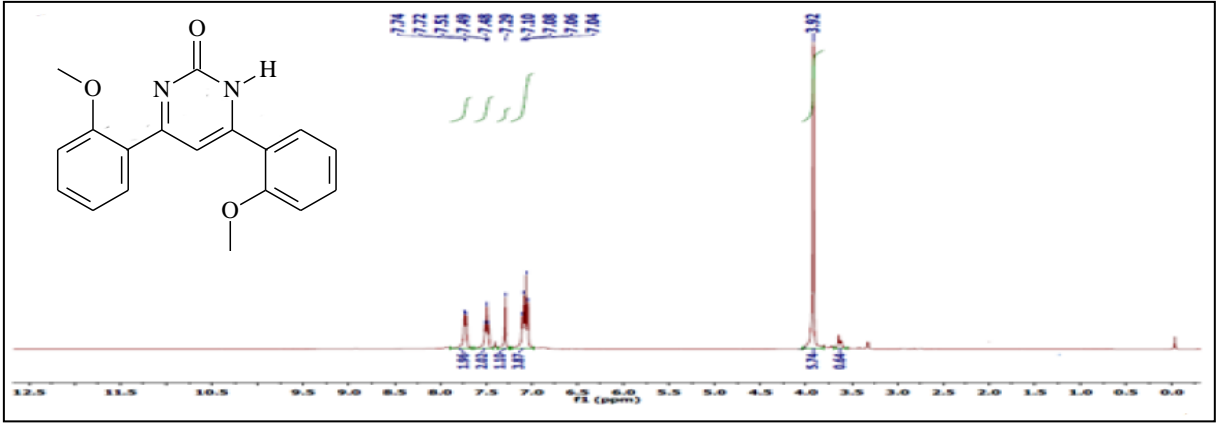
Ek Şekil 253. 212 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



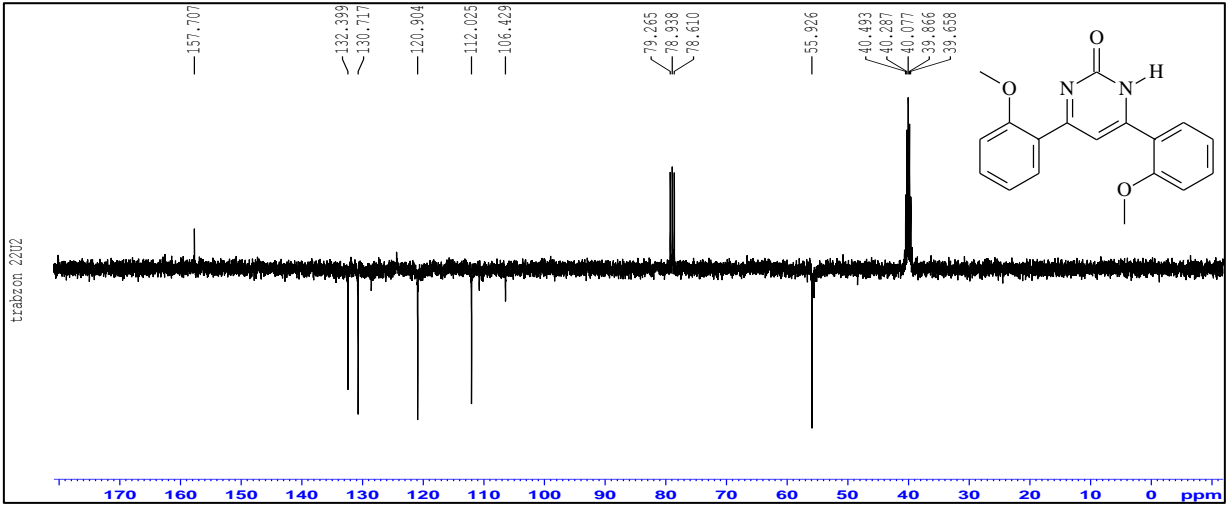
Ek Şekil 254. 212 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



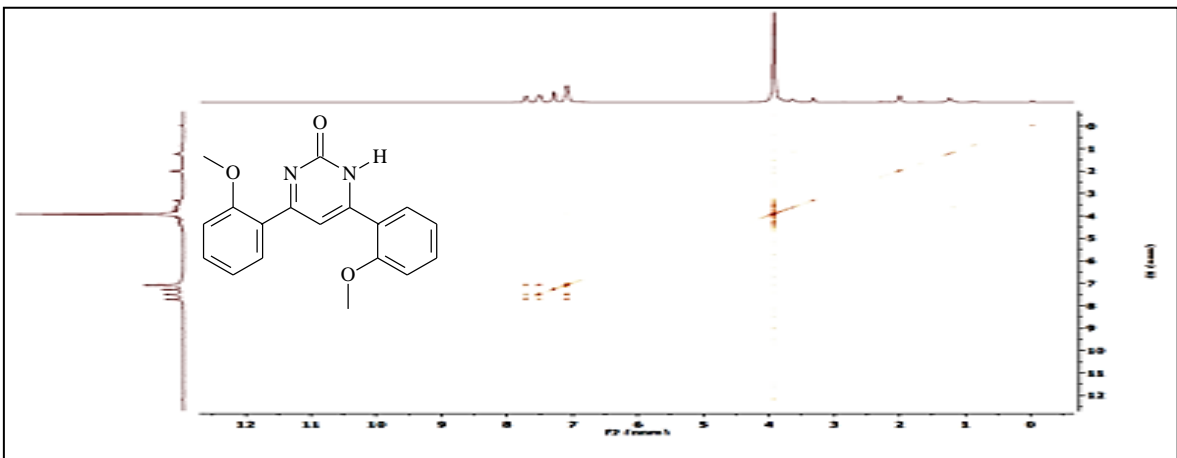
Ek Şekil 255. 212 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



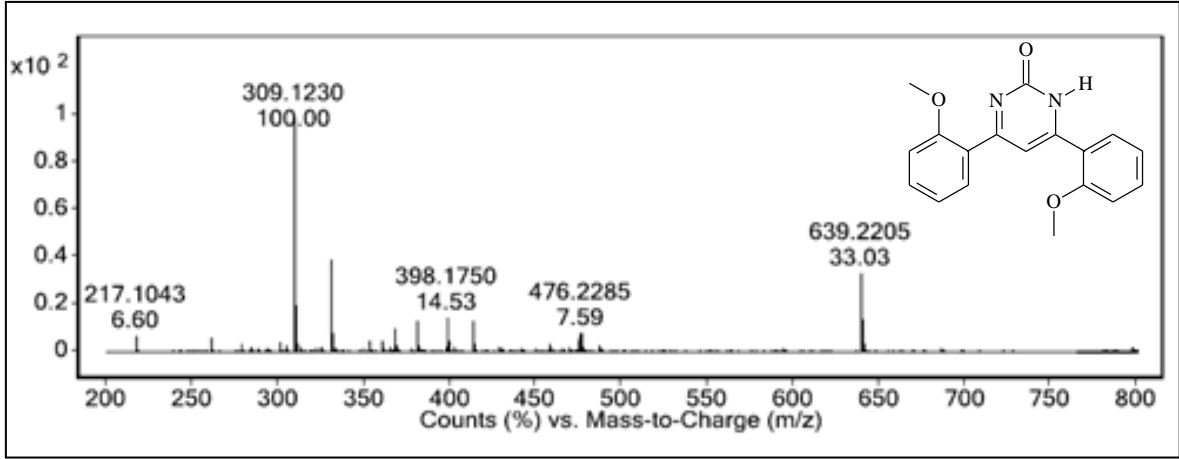
Ek Şekil 256. 213 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



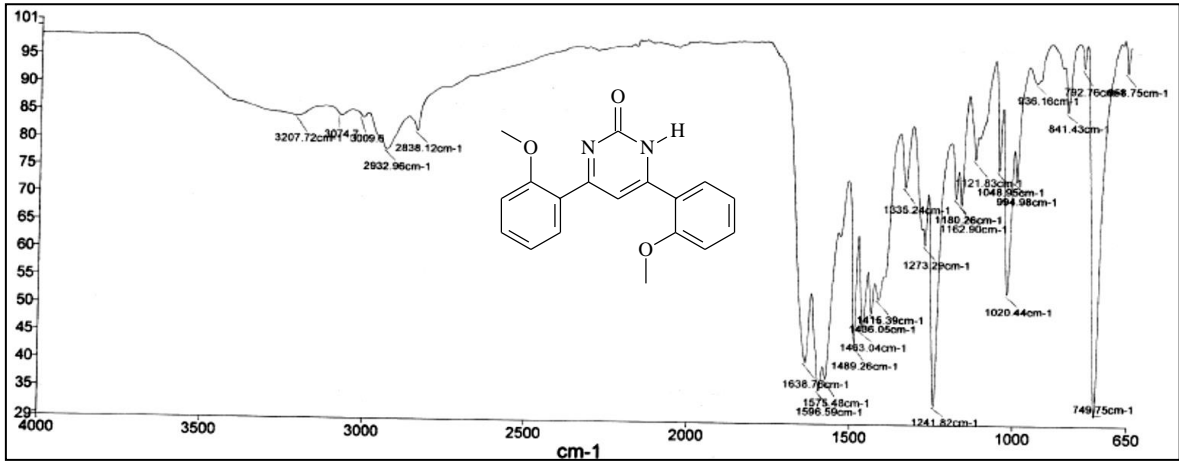
Ek Şekil 257. 213 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



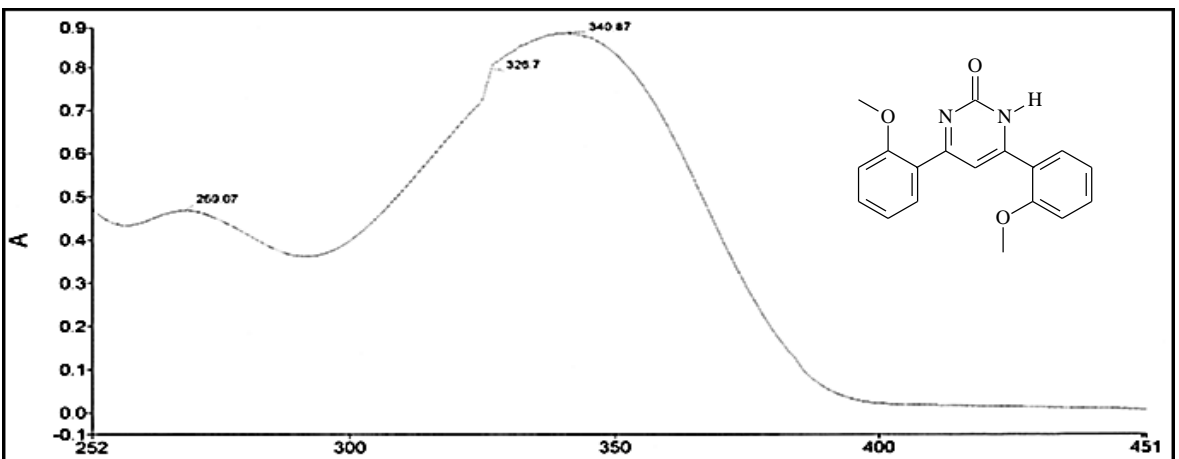
Ek Şekil 258. 213 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



Ek Şekil 259. 213 Nolu bileşiğin LC/MS-MS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH

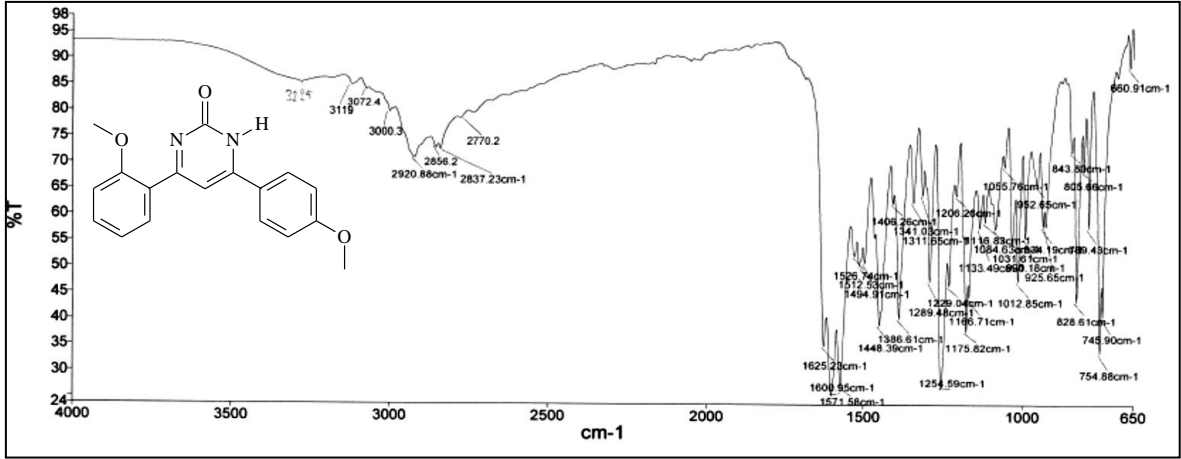


Ek Şekil 260.213Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

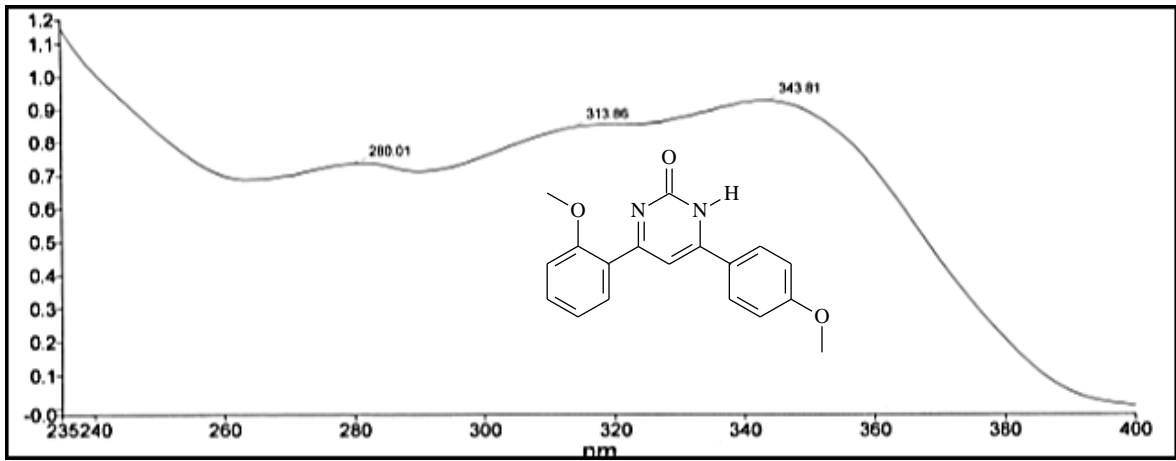


Ek Şekil 261 .213 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH

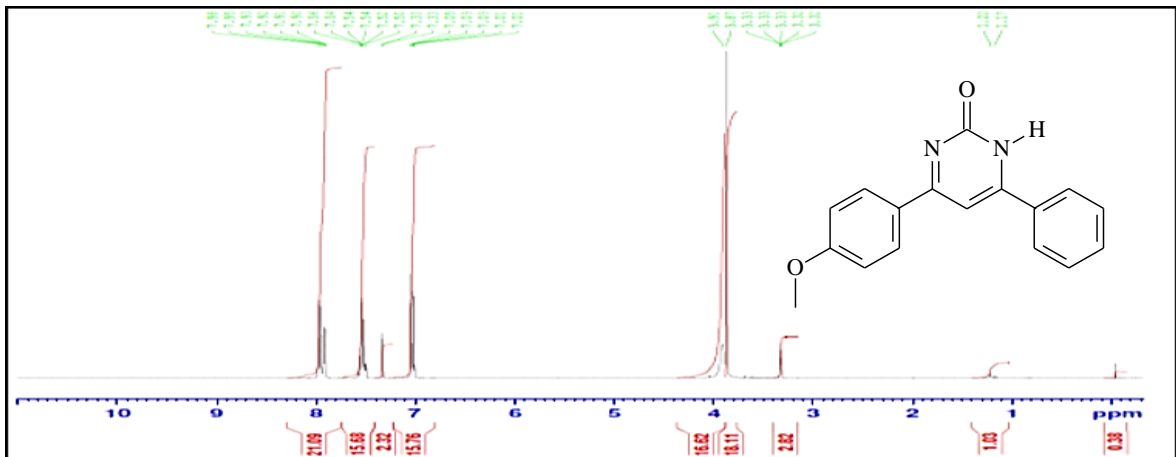




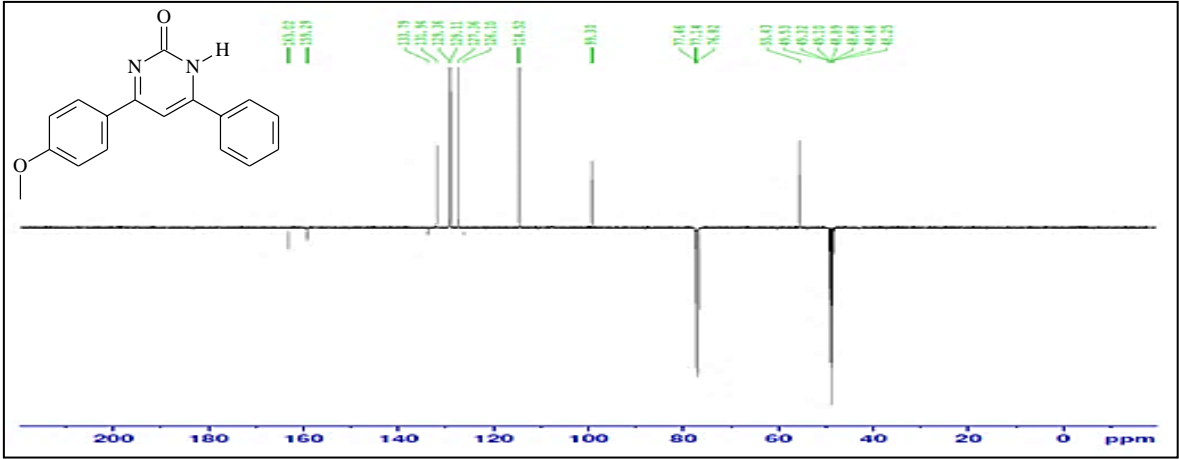
Ek Şekil 265. 214 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



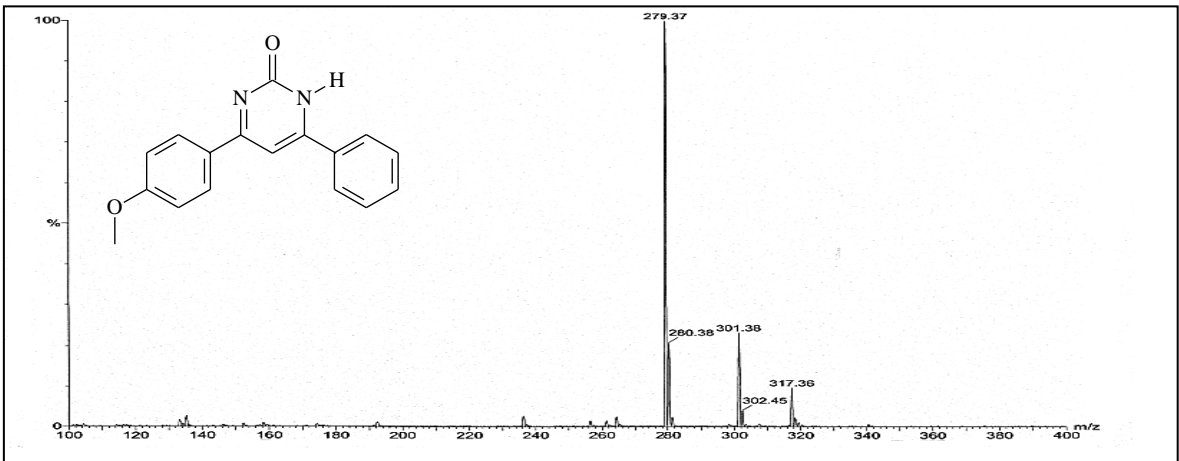
Ek Şekil 266 .214 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



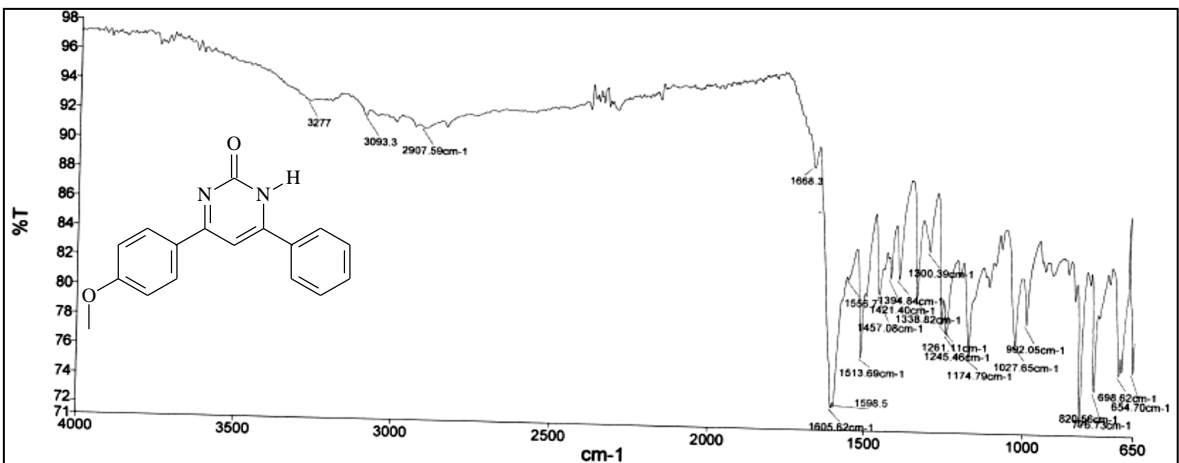
Ek Şekil 267. 215 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



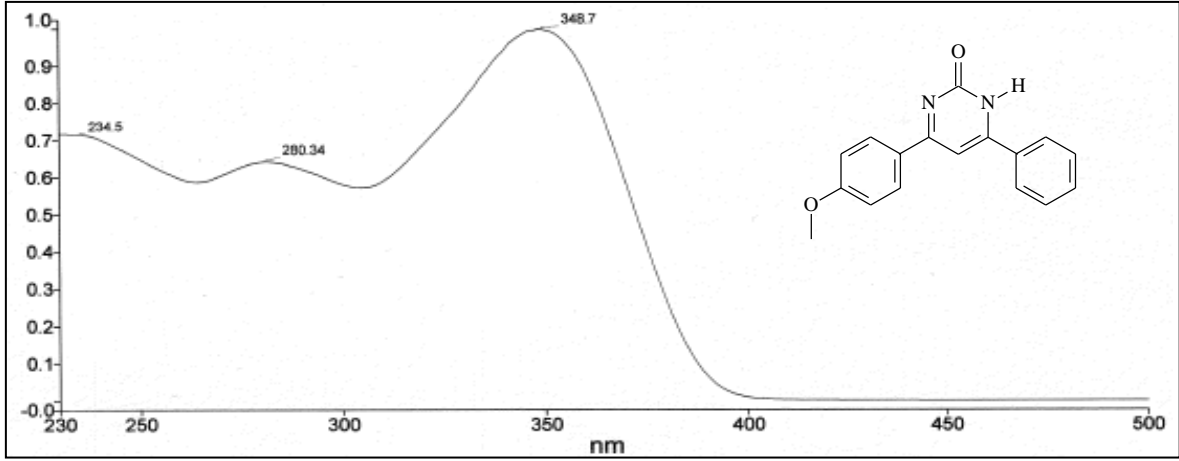
Ek Şekil 268. 215 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



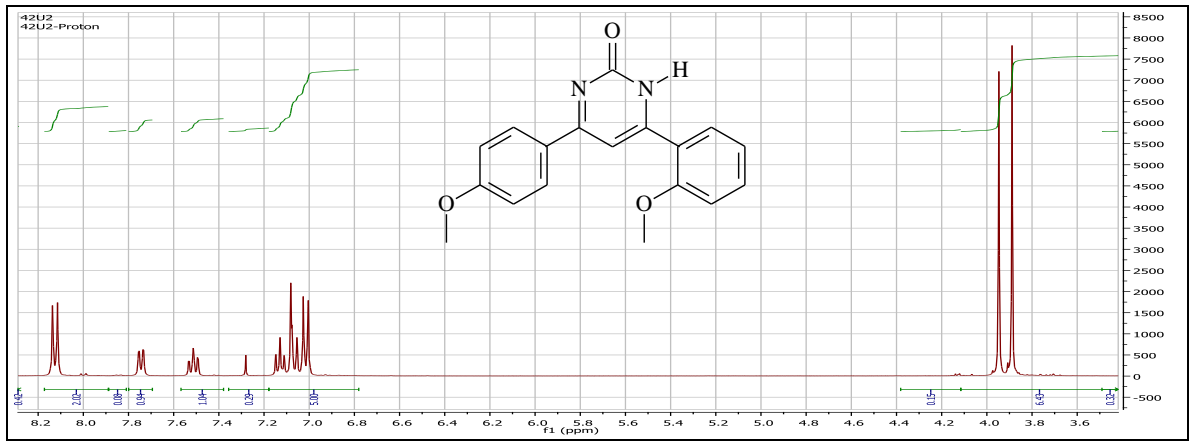
Ek Şekil 269. 215 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



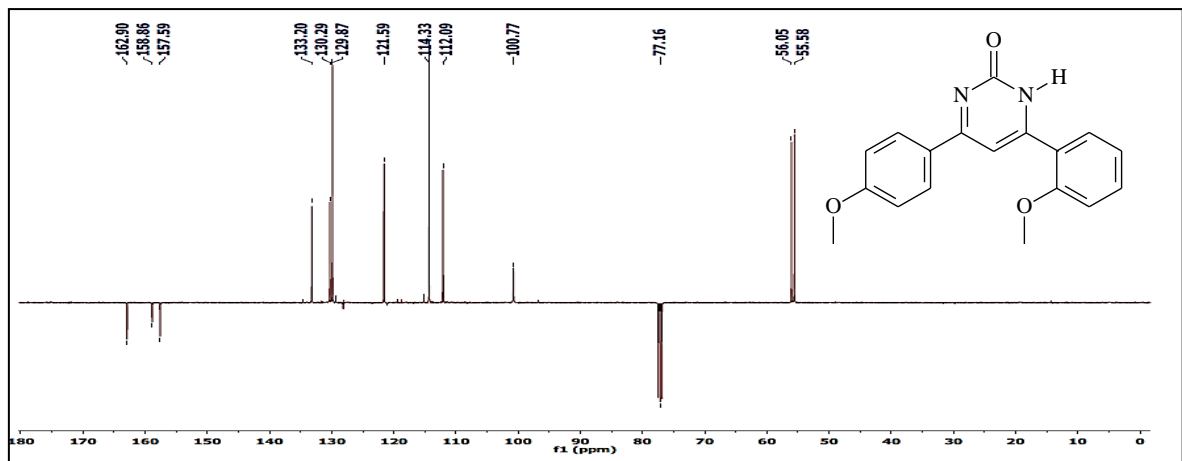
Ek Şekil 270. 215 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



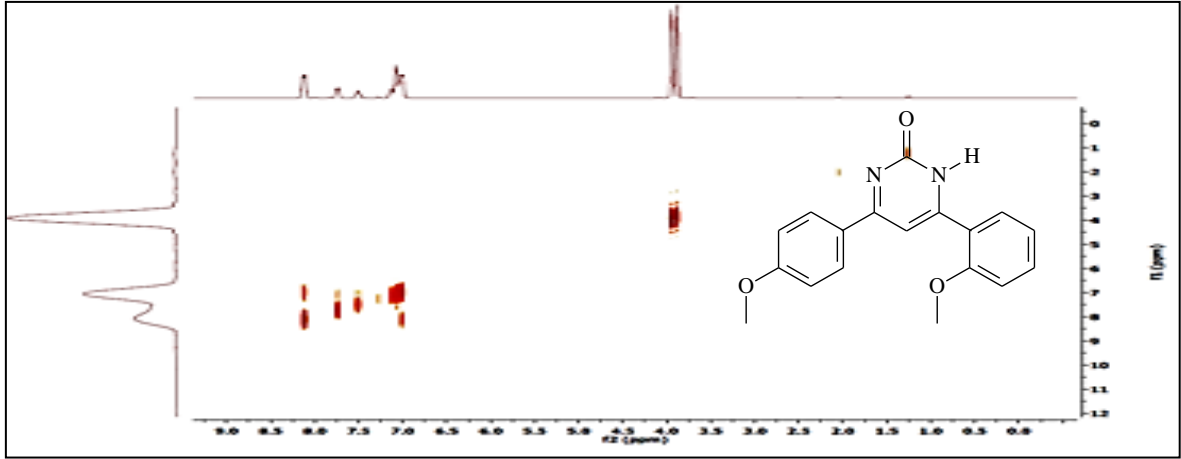
Ek Şekil 271. 215 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



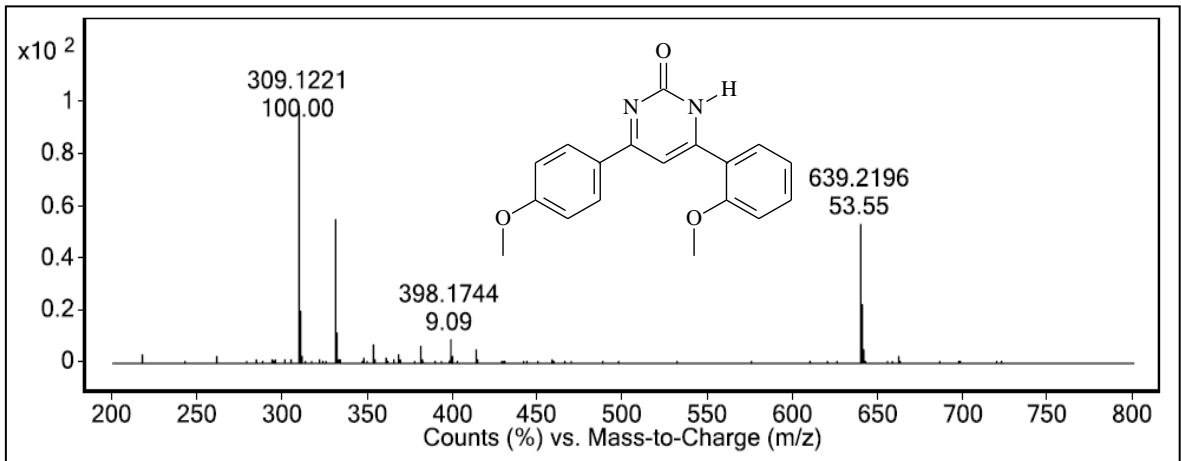
Ek Şekil 272. 216 Nolu bileşiğin 1H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



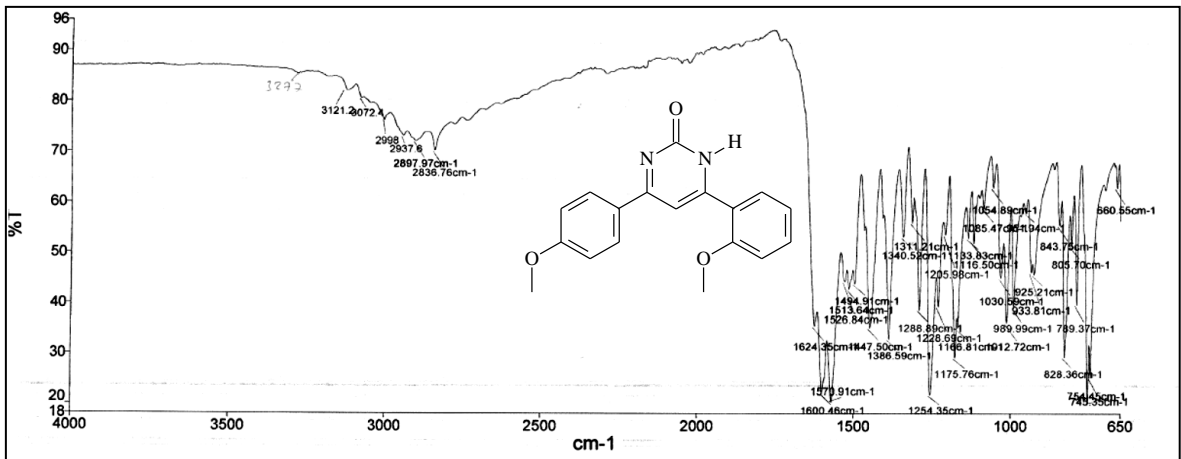
Ek Şekil 273. 216 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



Ek Şekil 274. 216 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)

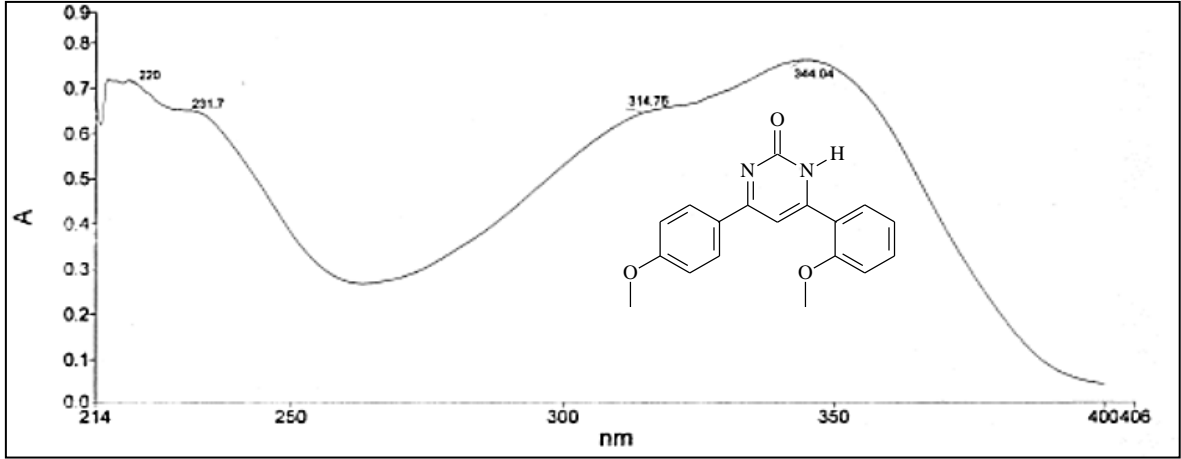


Ek Şekil 275. 216 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$

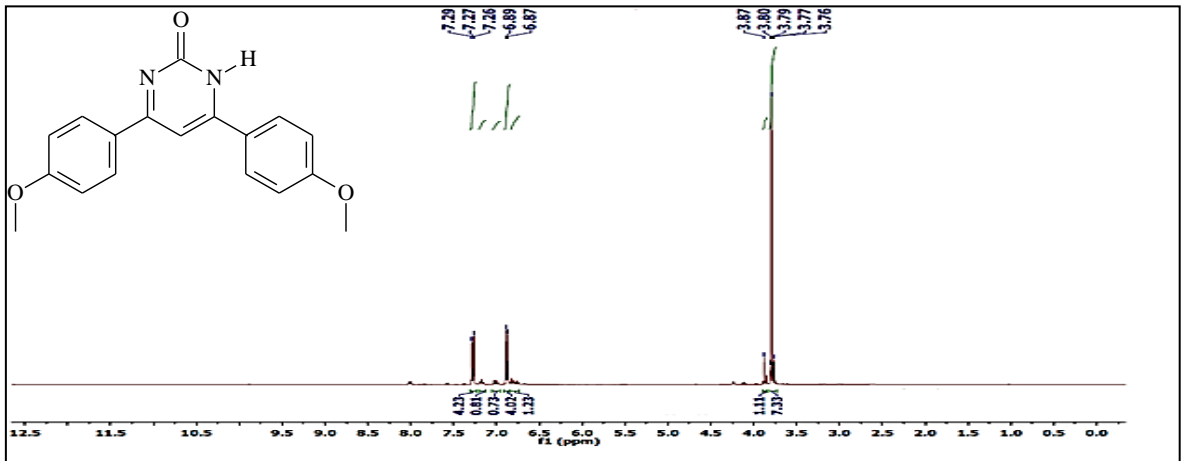


Ek Şekil 276. 216 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

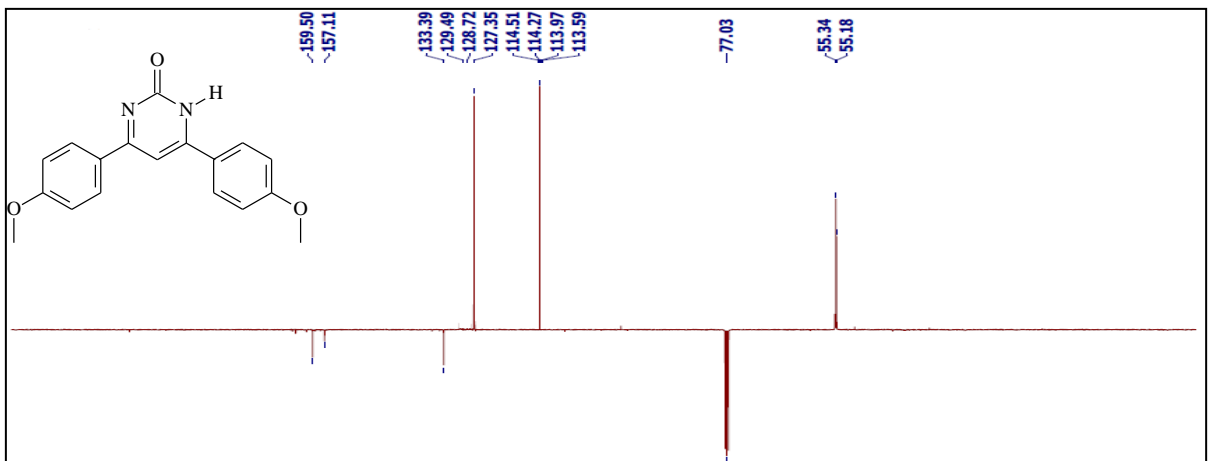




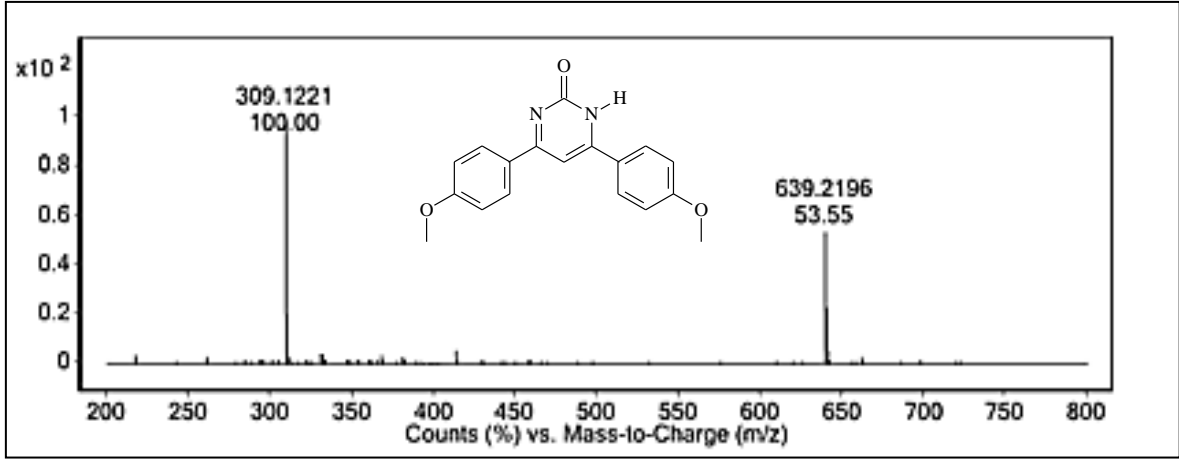
Ek Şekil 277. 216 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



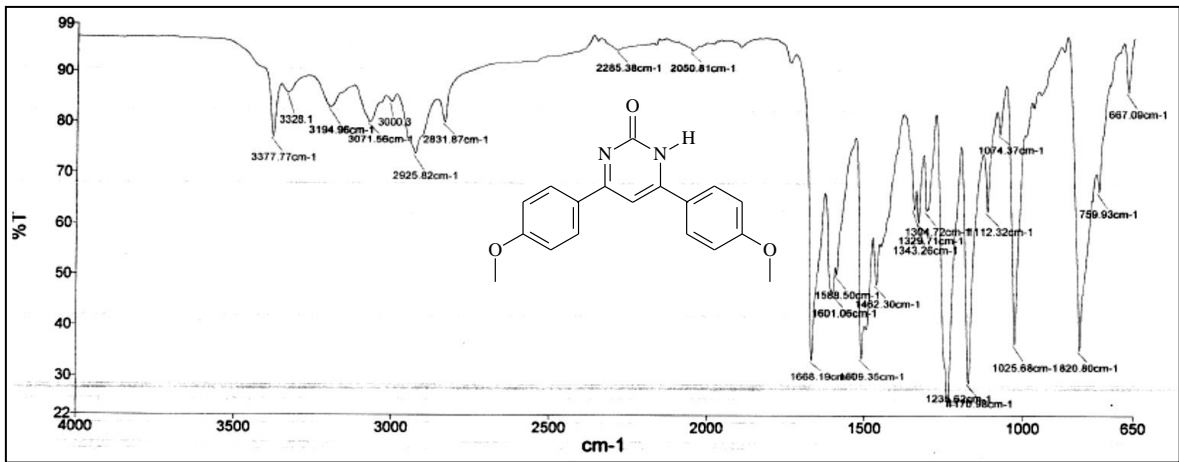
Ek Şekil 278. 217 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



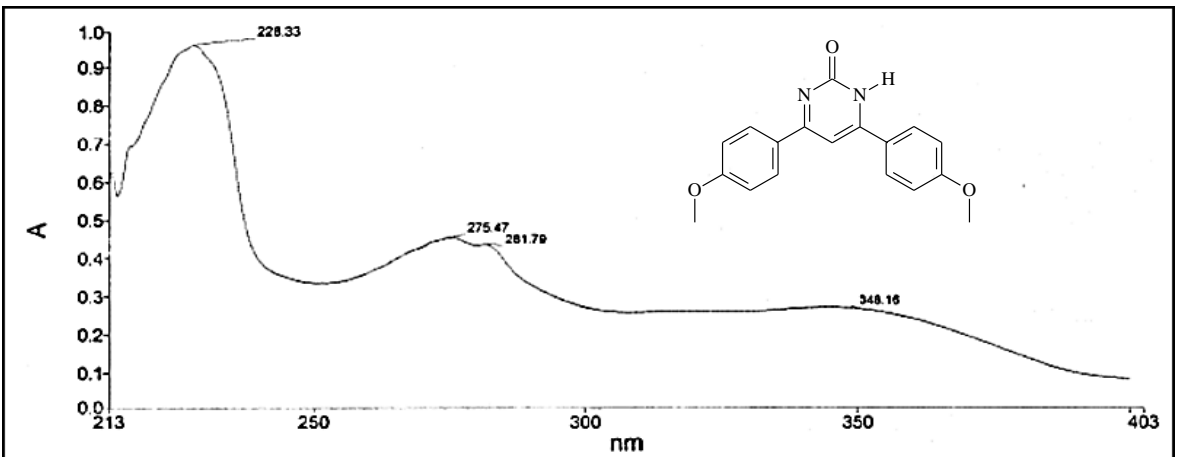
Ek Şekil 279. 217 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>-CD<sub>3</sub>OD (20:1)



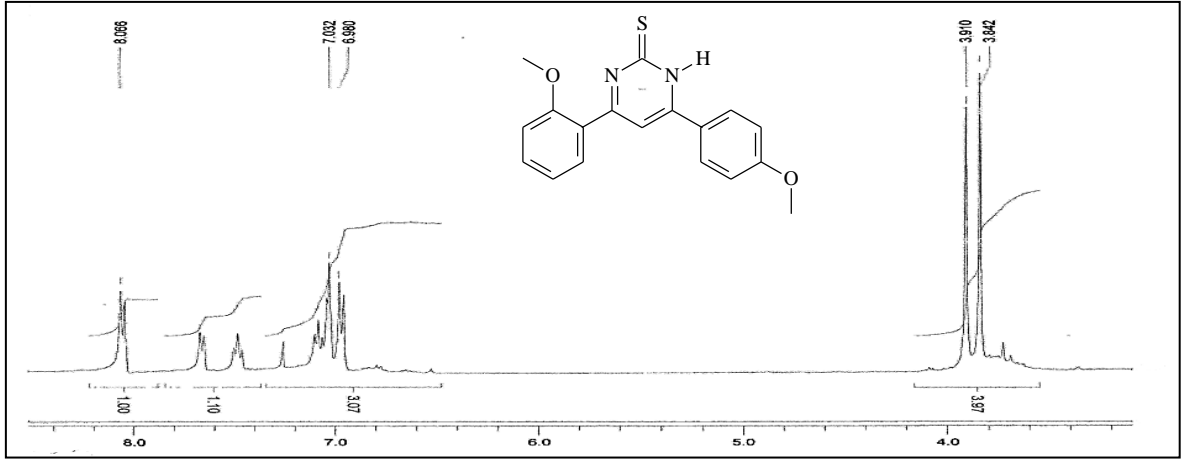
Ek Şekil 280. 217 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



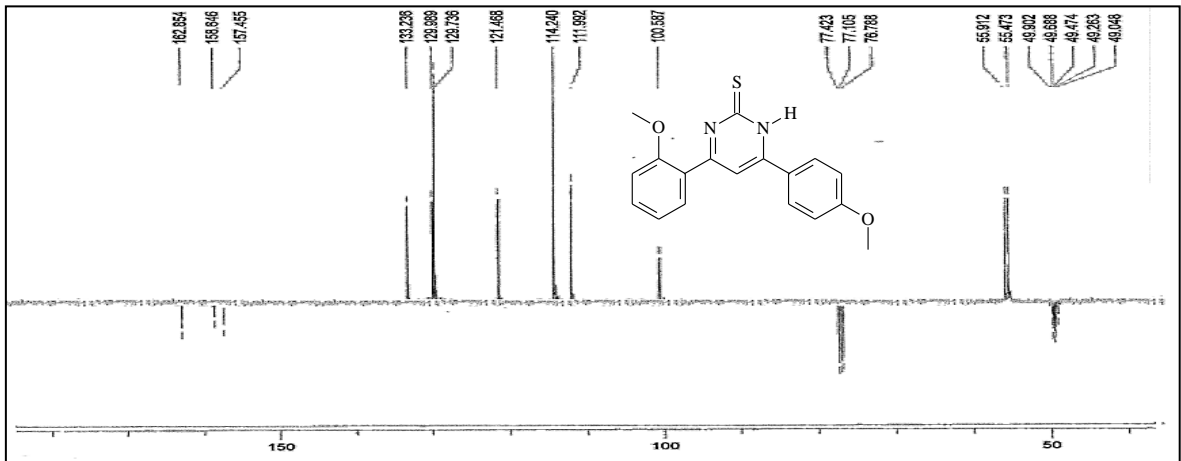
Ek Şekil 281. 217 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



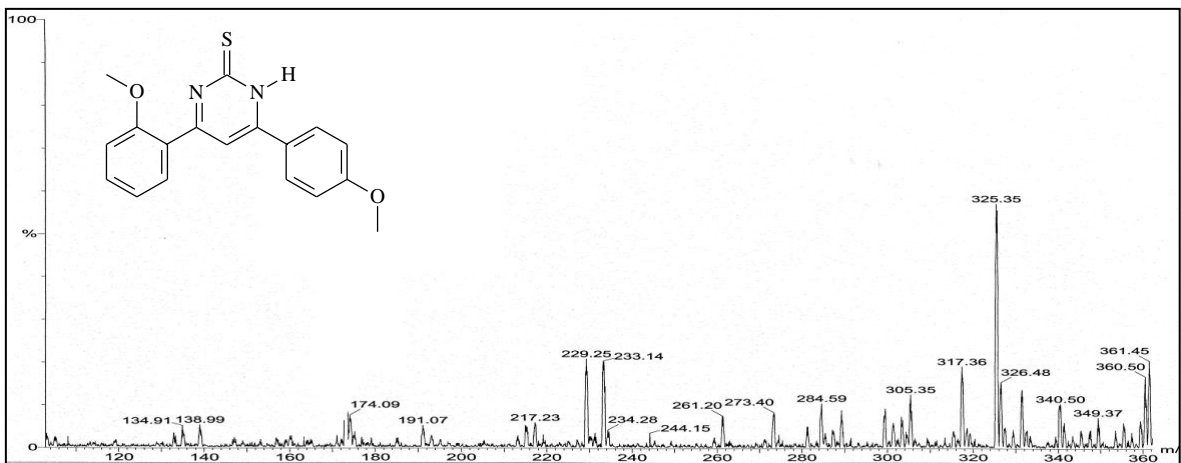
Ek Şekil 282. 217 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH



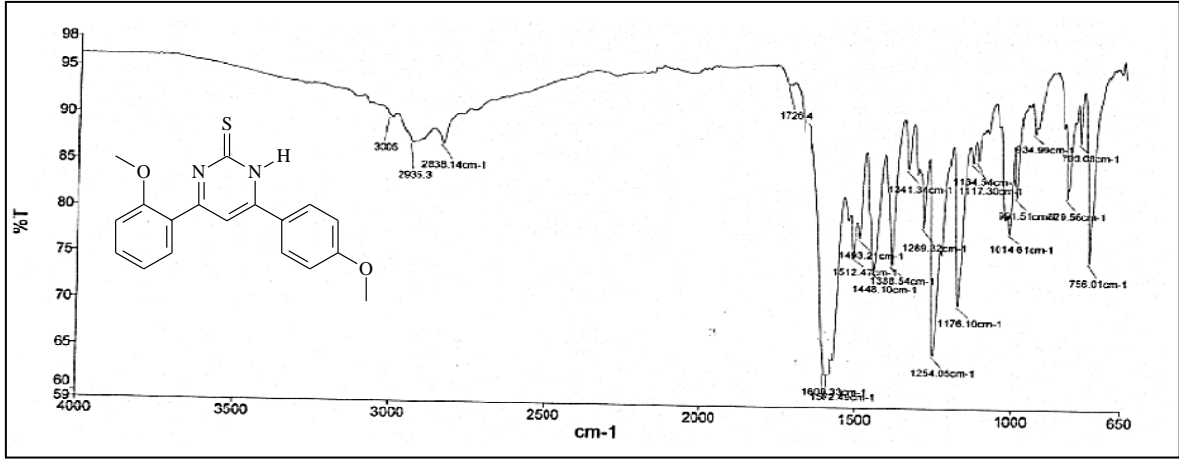
Ek Şekil 283. 218 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



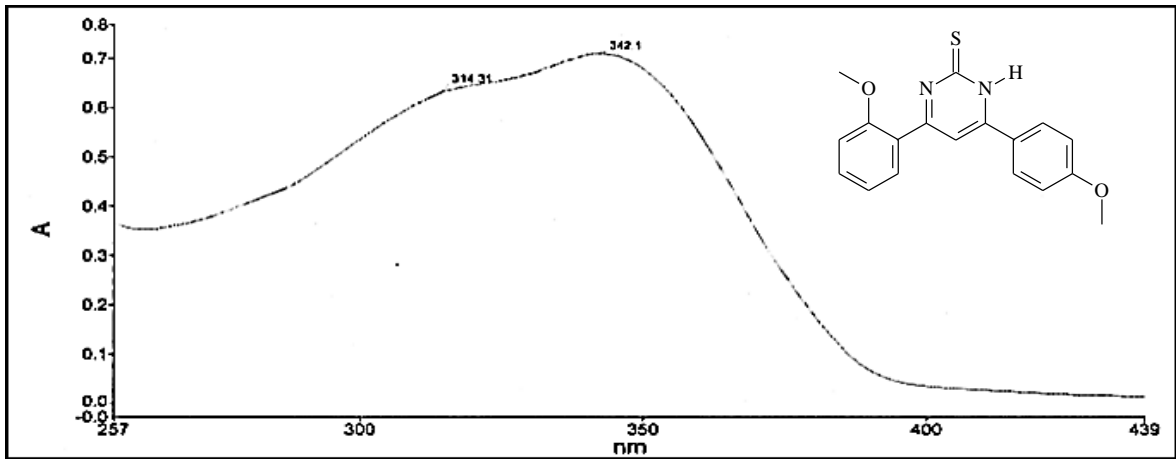
Ek Şekil 284. 218 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$  (20:1)



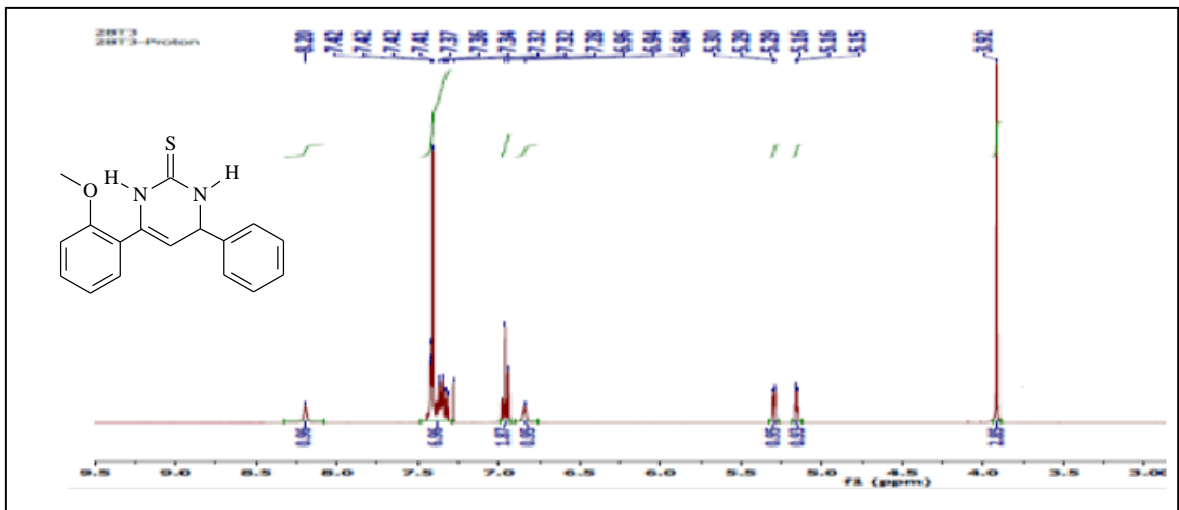
Ek Şekil 285. 218 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu,  $\text{CH}_3\text{OH}$



Ek-Şekil 286. 218Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu,

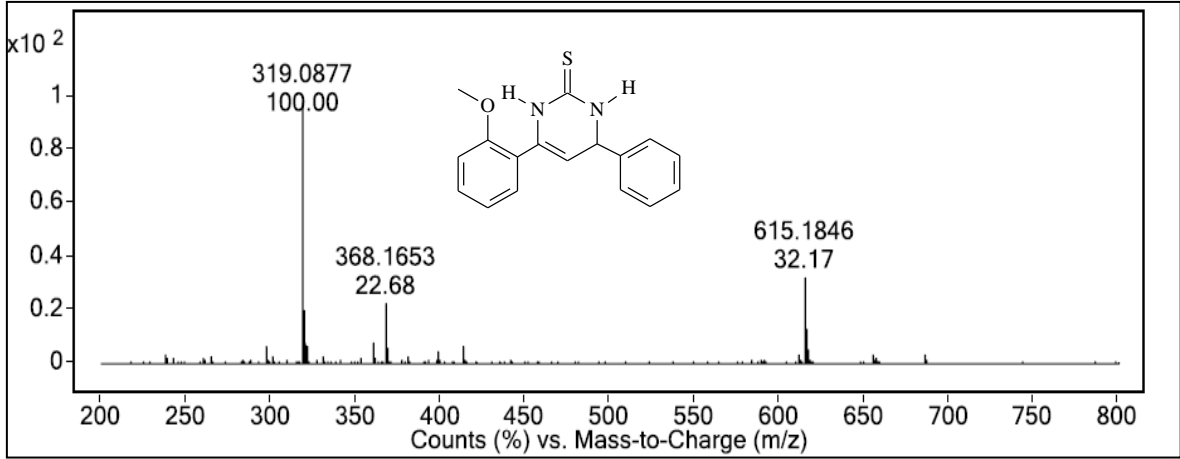


Ek Şekil 287. 218 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CH<sub>3</sub>OH

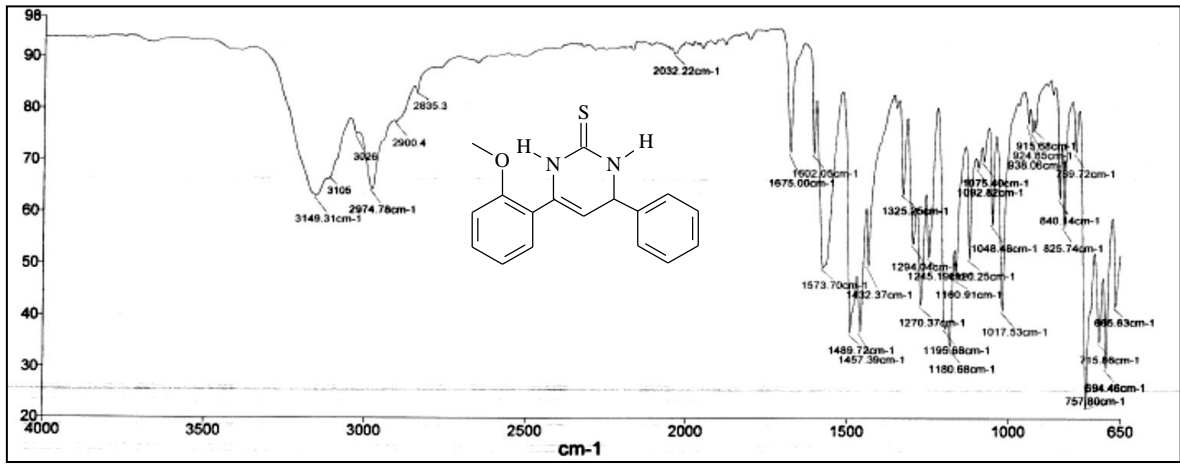


Ek Şekil 288. 219 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>

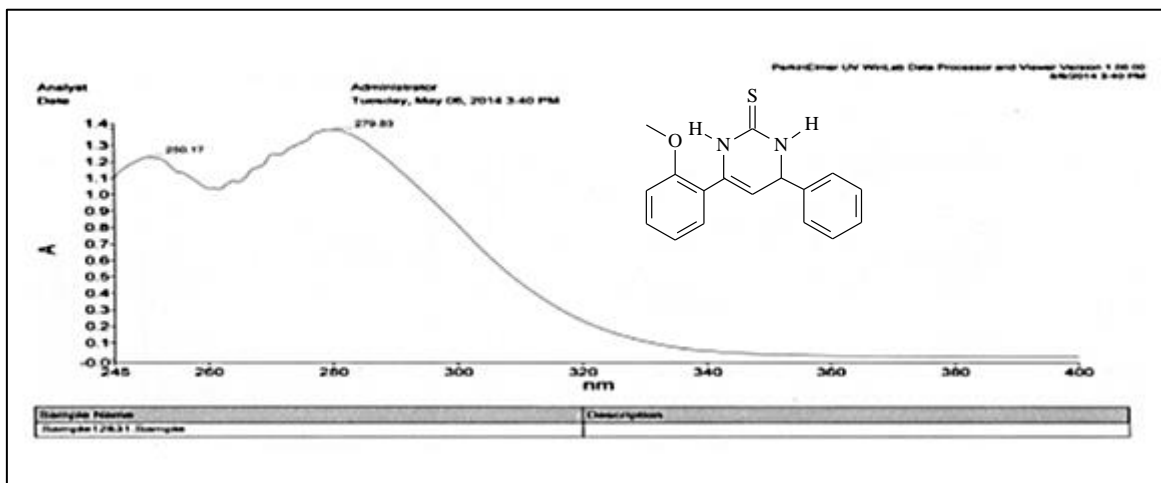




Ek Şekil 292. 219 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

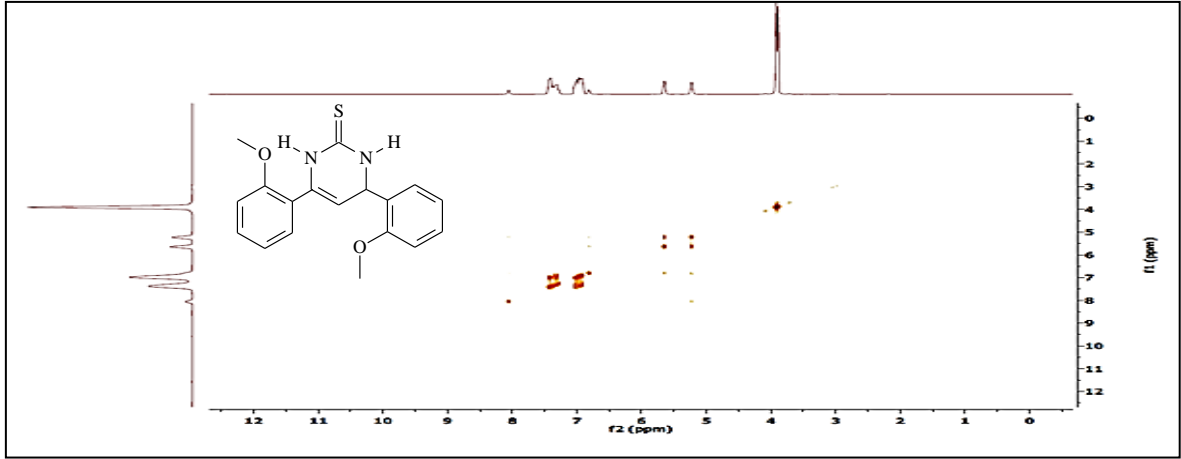


Ek-Şekil 293. 219Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

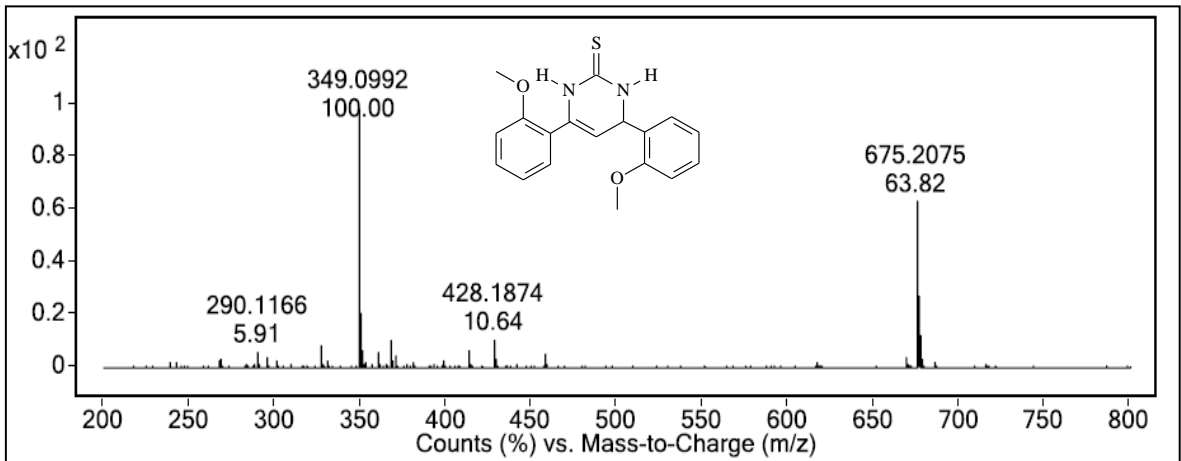


Ek Şekil 294. 219 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

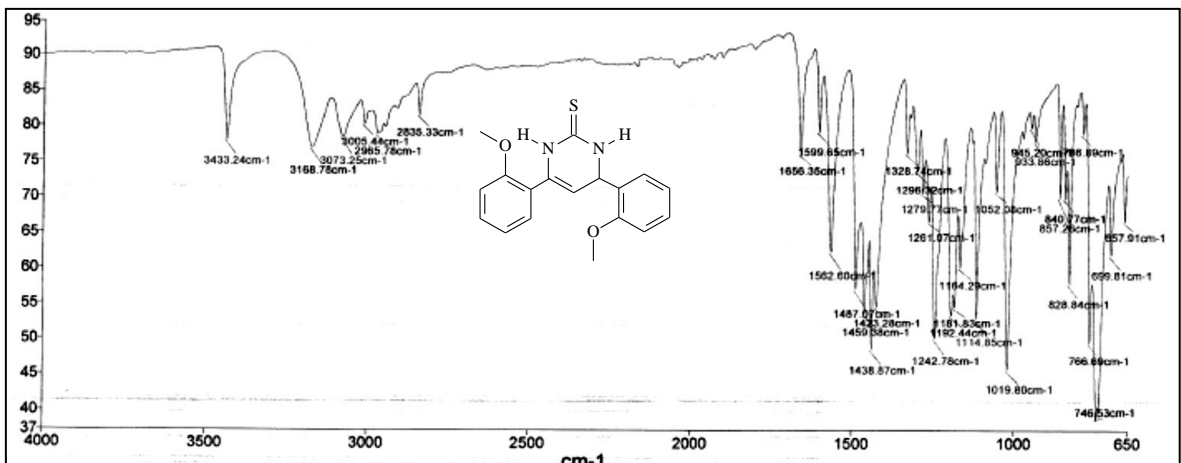




Ek Şekil 298. 220 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$

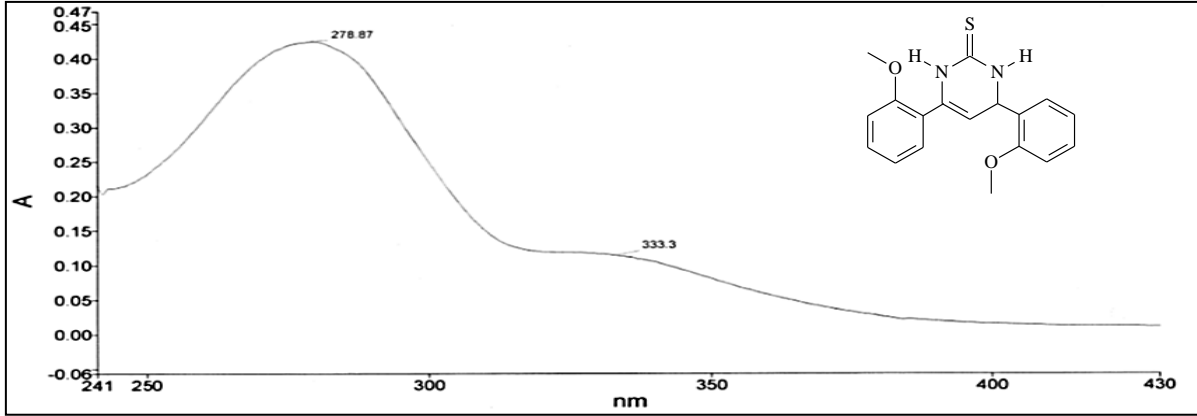


Ek Şekil 299. 220 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

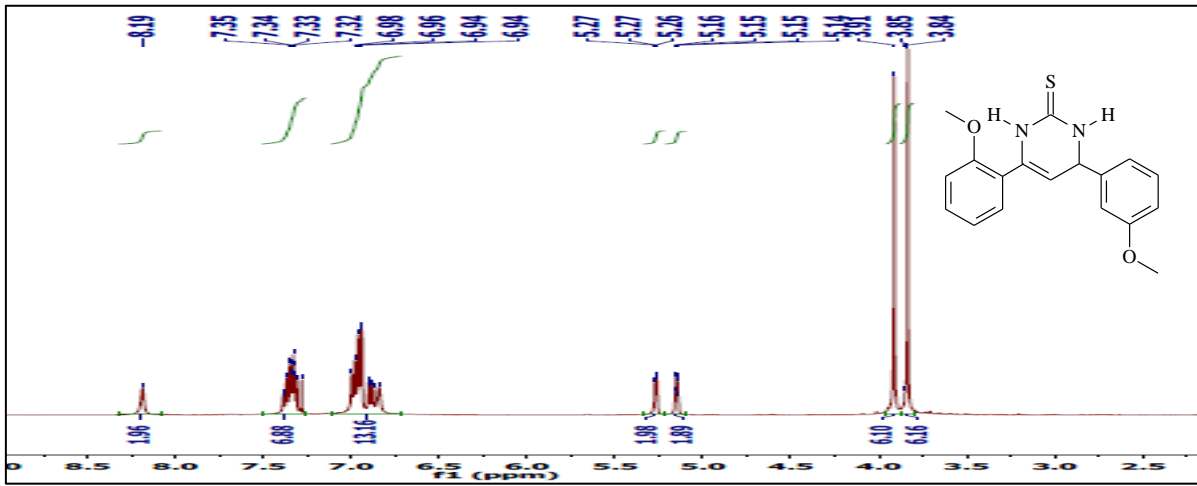


Ek-Şekil 300. 220 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

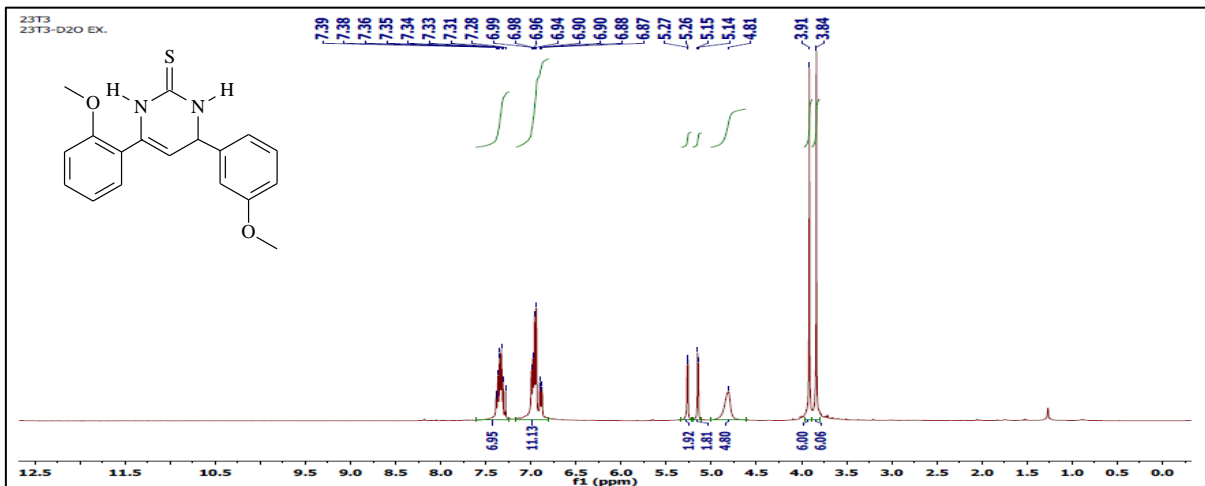




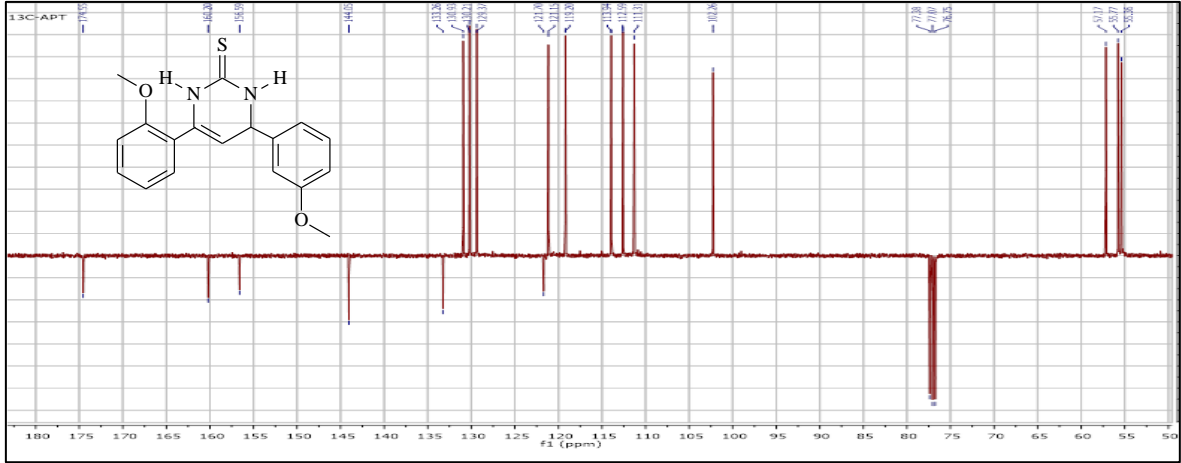
Ek Şekil 301. 220 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



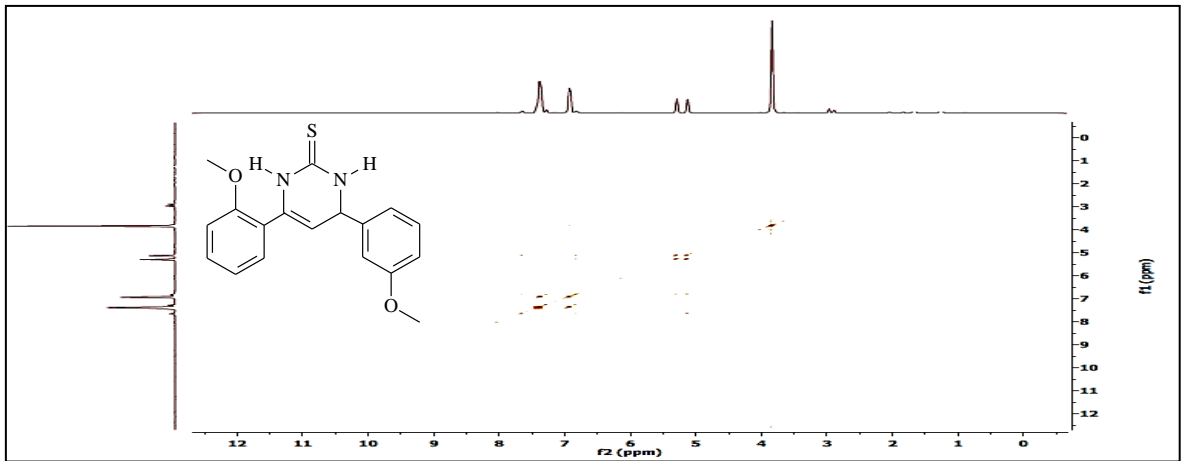
Ek Şekil 302. 221 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,



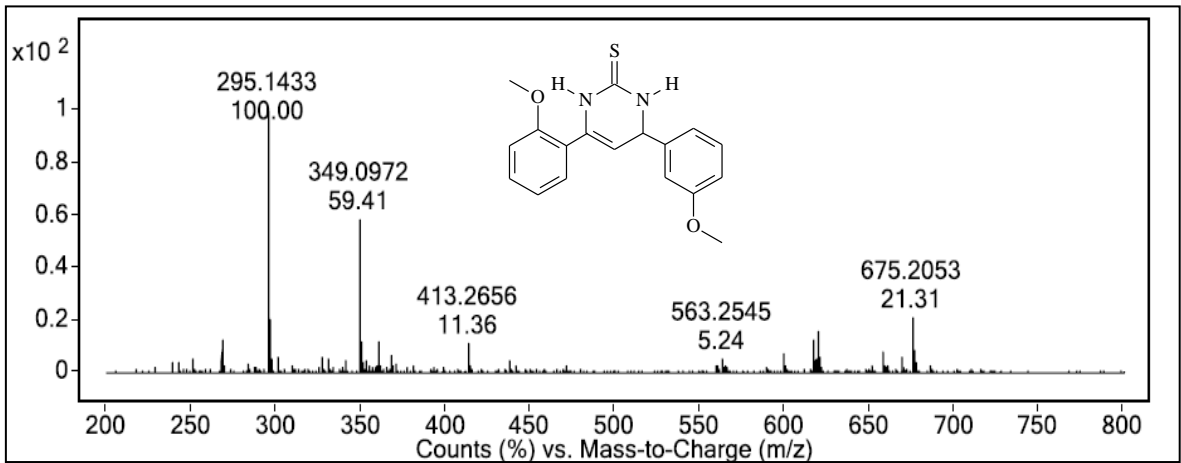
Ek Şekil 303. 221 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



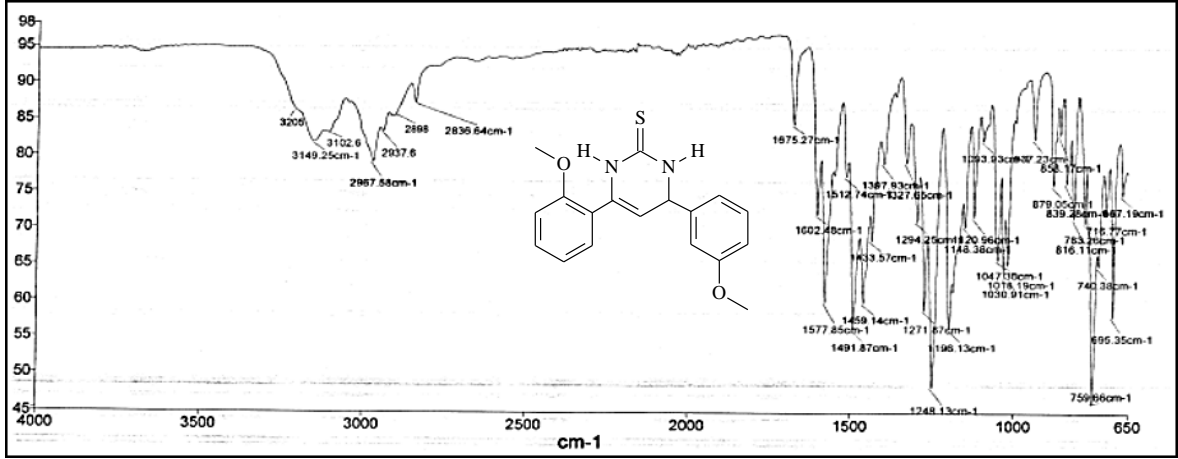
Ek Şekil 304. 221 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



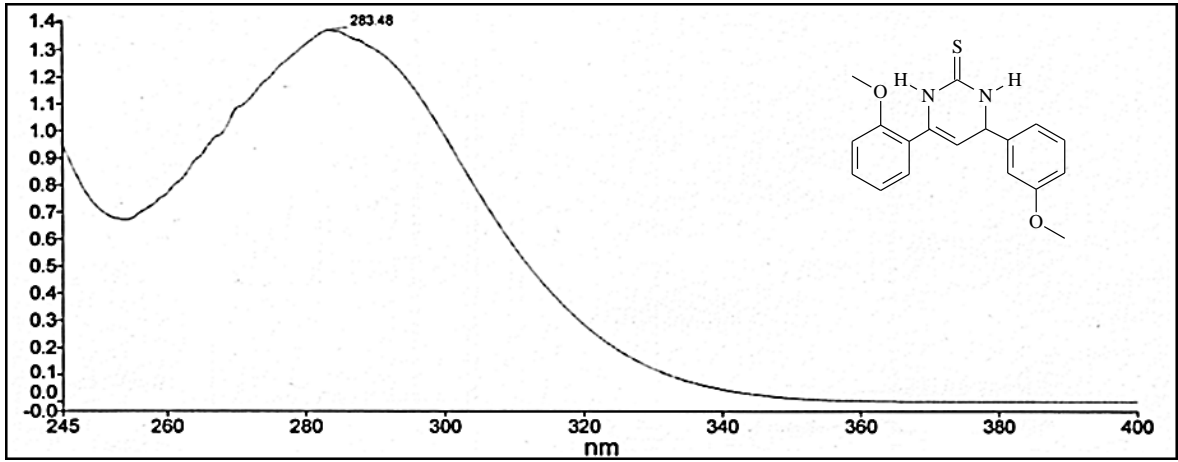
Ek Şekil 305. 221 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,



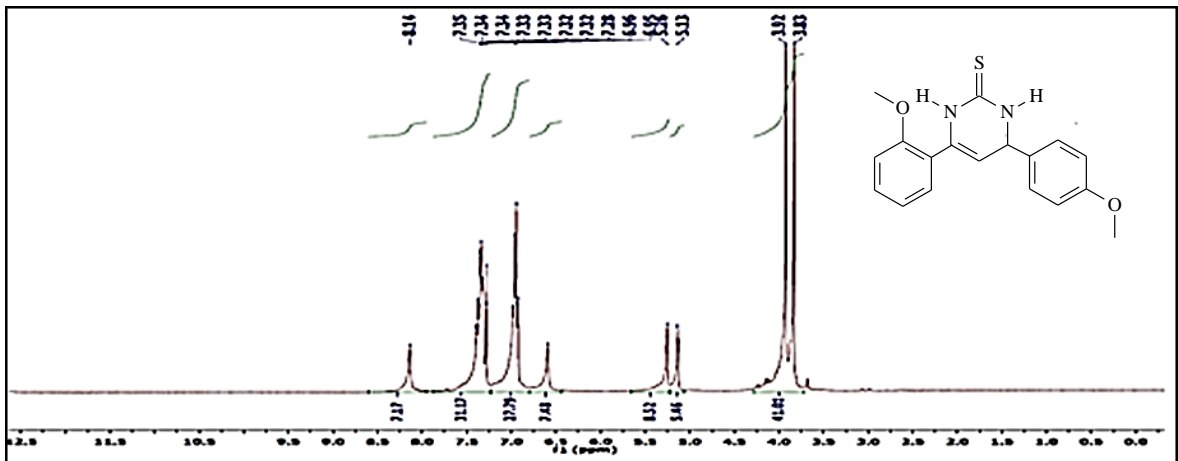
Ek Şekil 306. 221 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



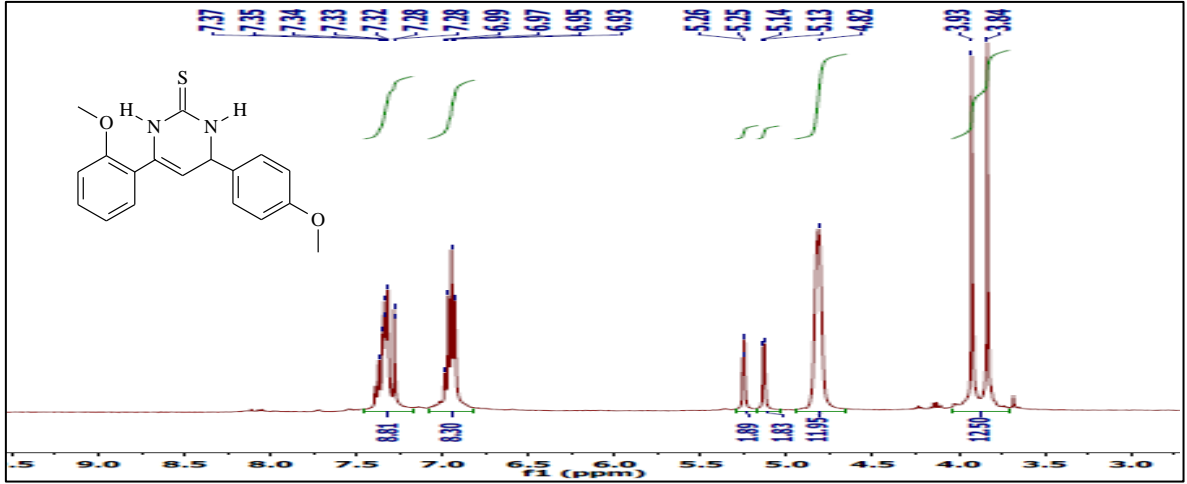
Ek-Şekil 307. 221 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



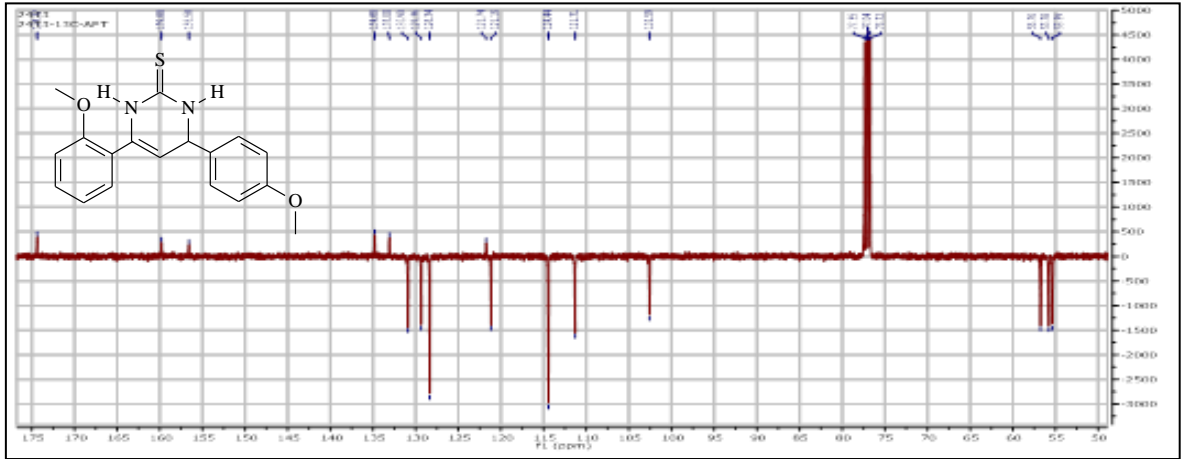
Ek Şekil 308. 221 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



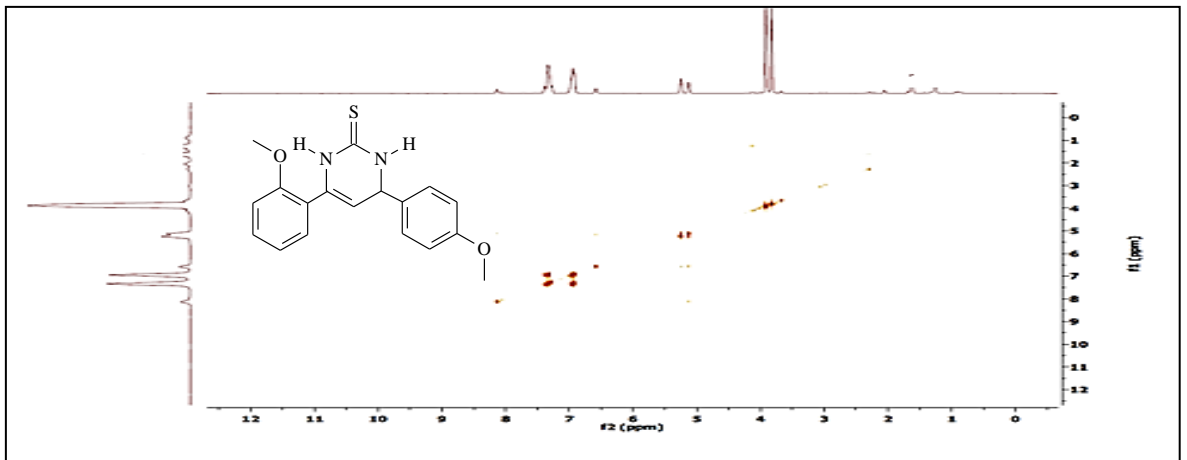
Ek Şekil 309. 222 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,



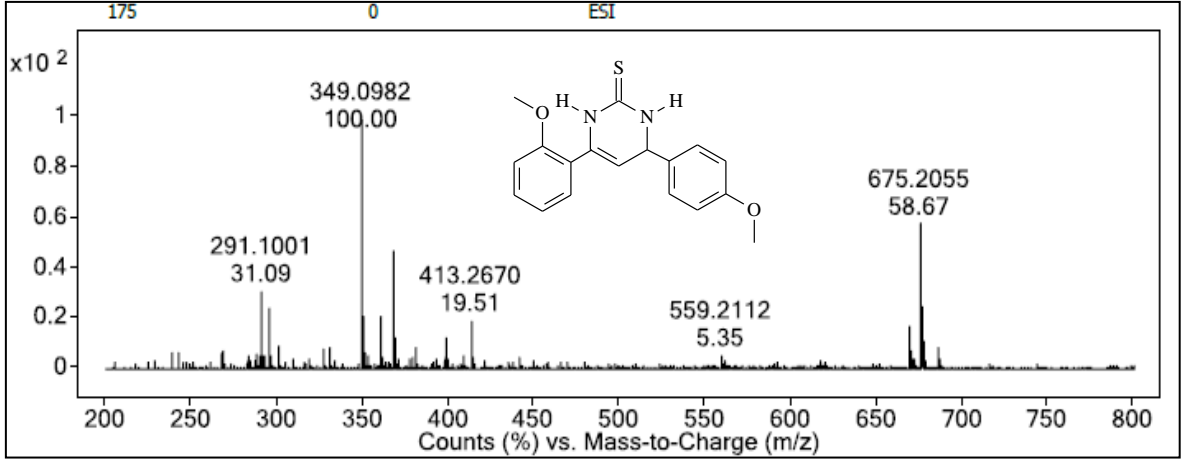
Ek Şekil 310. 222 Nolu bileşiğin D<sub>2</sub>O spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



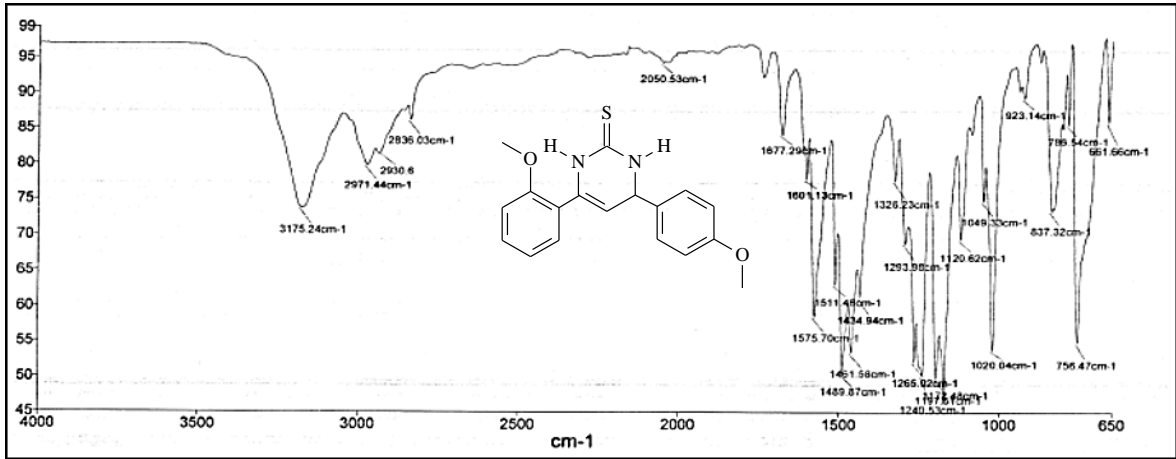
Ek Şekil 311. 222 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



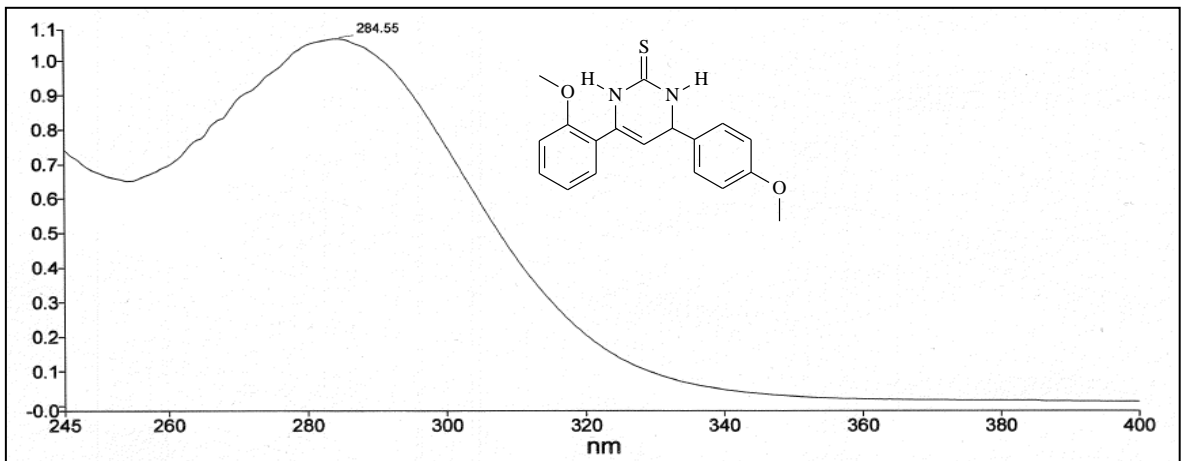
Ek Şekil 312. 222 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,



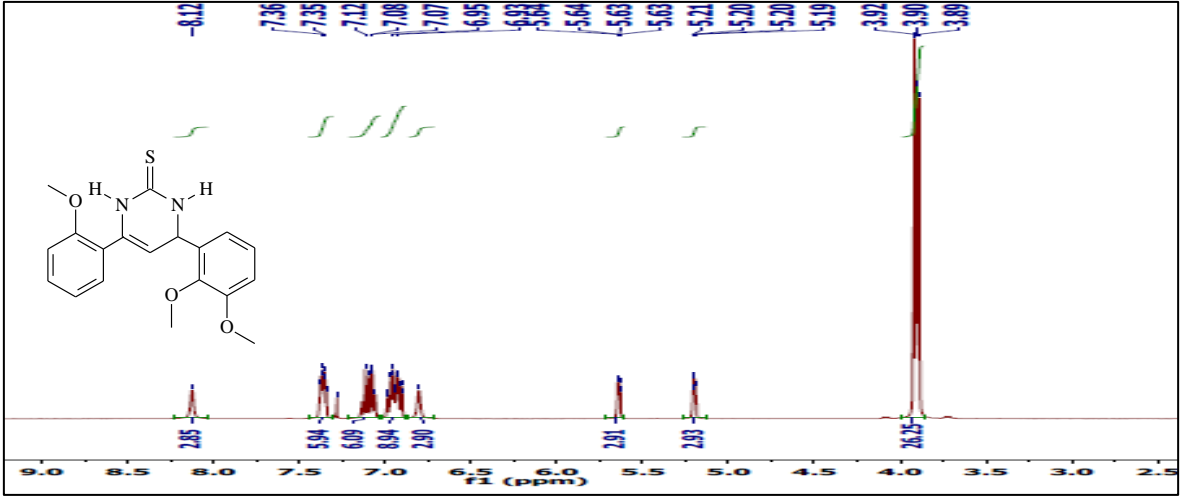
Ek Şekil 313. 222 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



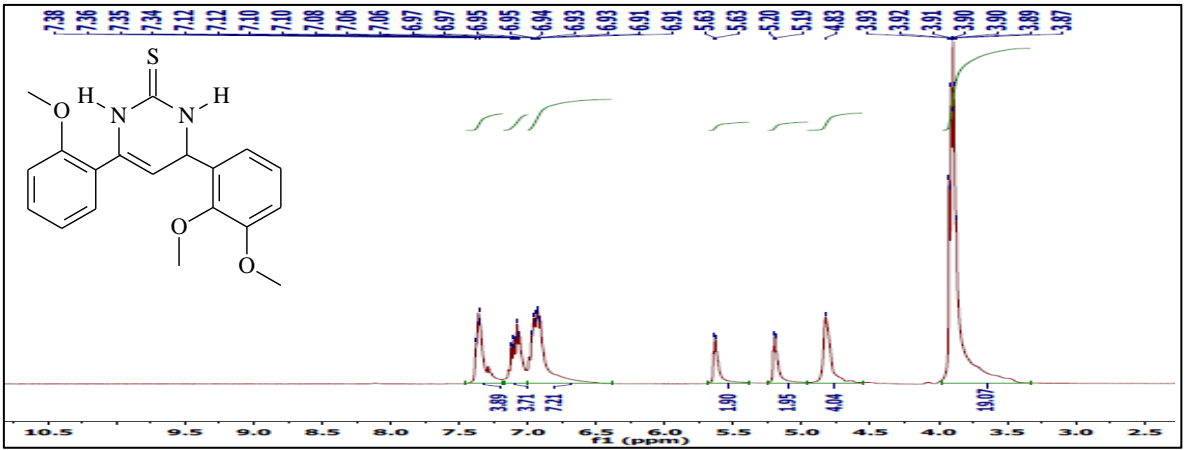
Ek Şekil 314. 222Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



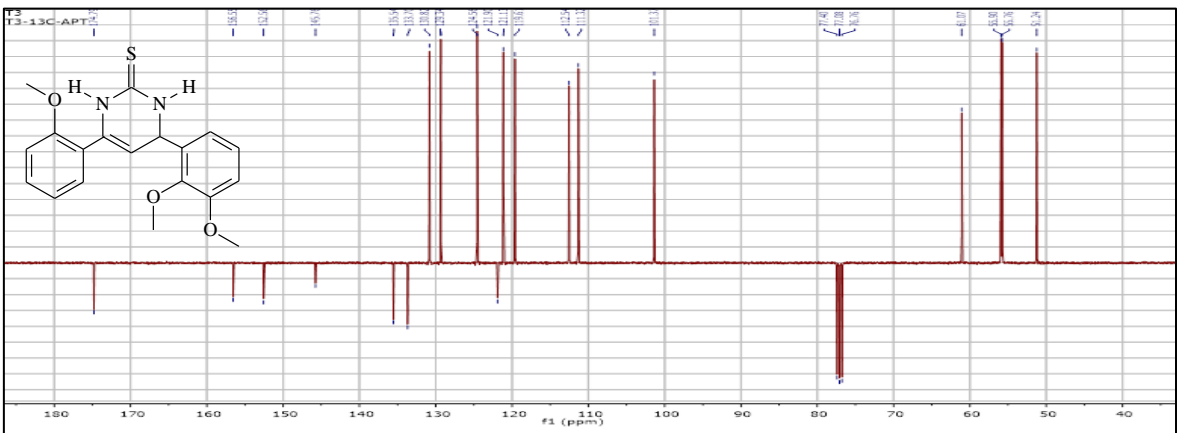
Ek Şekil 315. 222 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



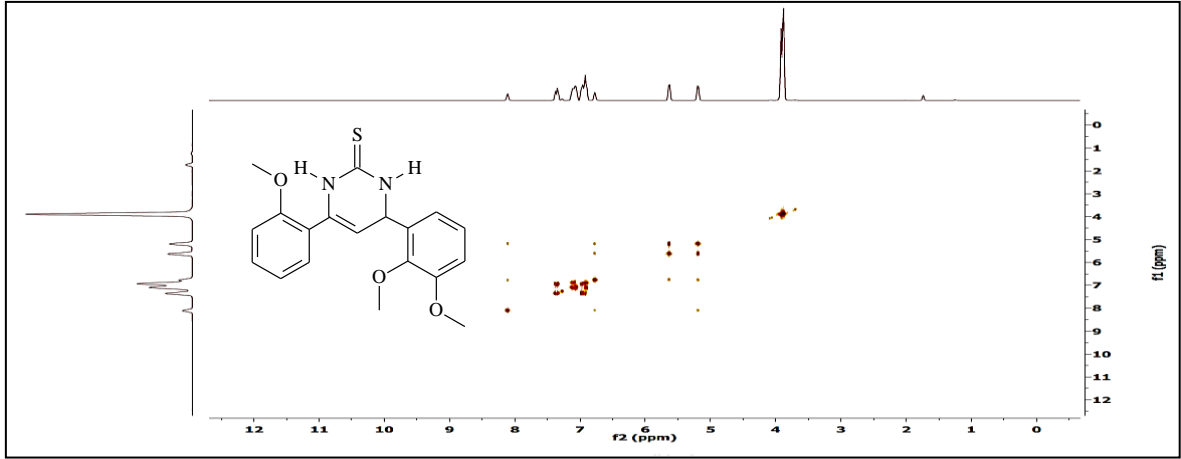
Ek Şekil 316. 223 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



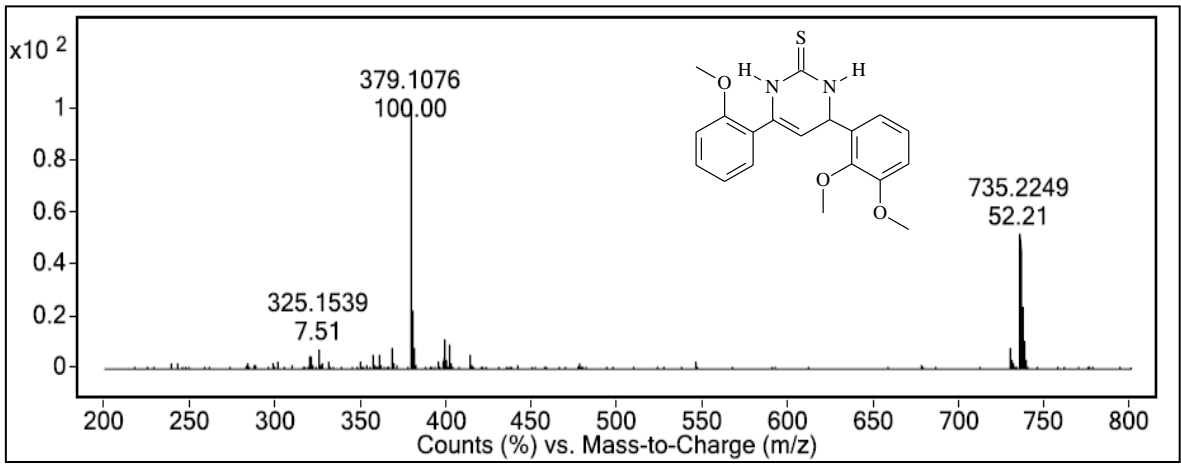
Ek Şekil 317. 223 Nolu bileşiğin  $\text{D}_2\text{O}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



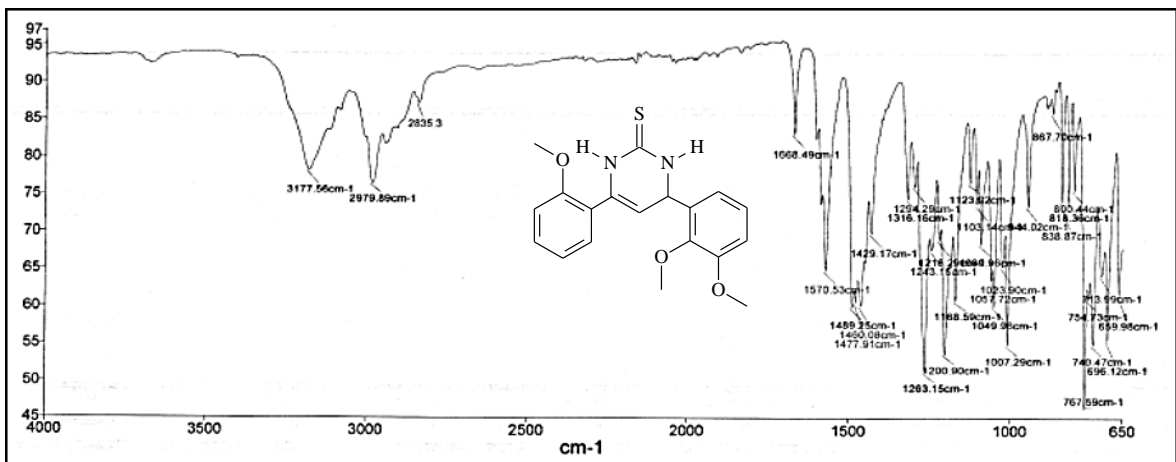
Ek Şekil 318. 223 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



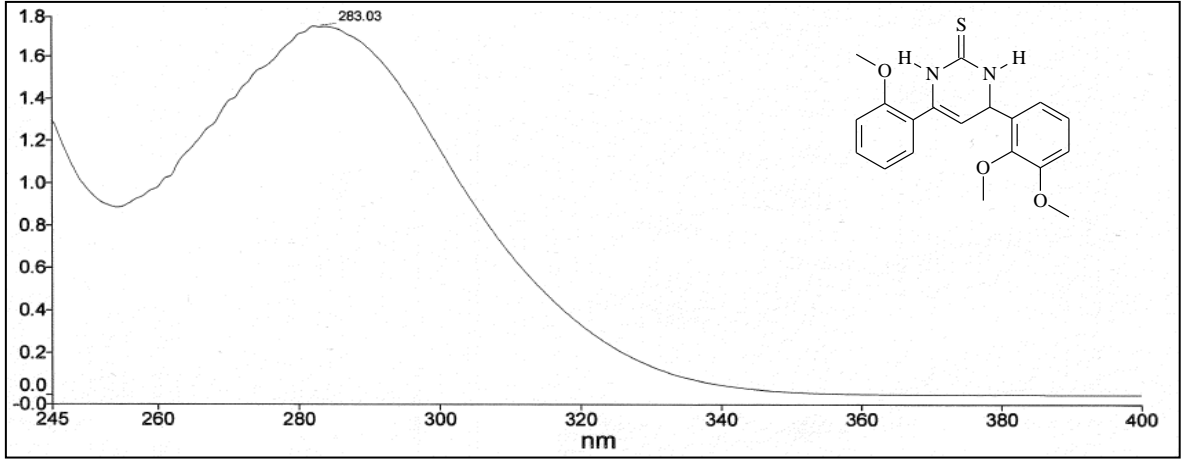
Ek Şekil 319. 223 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



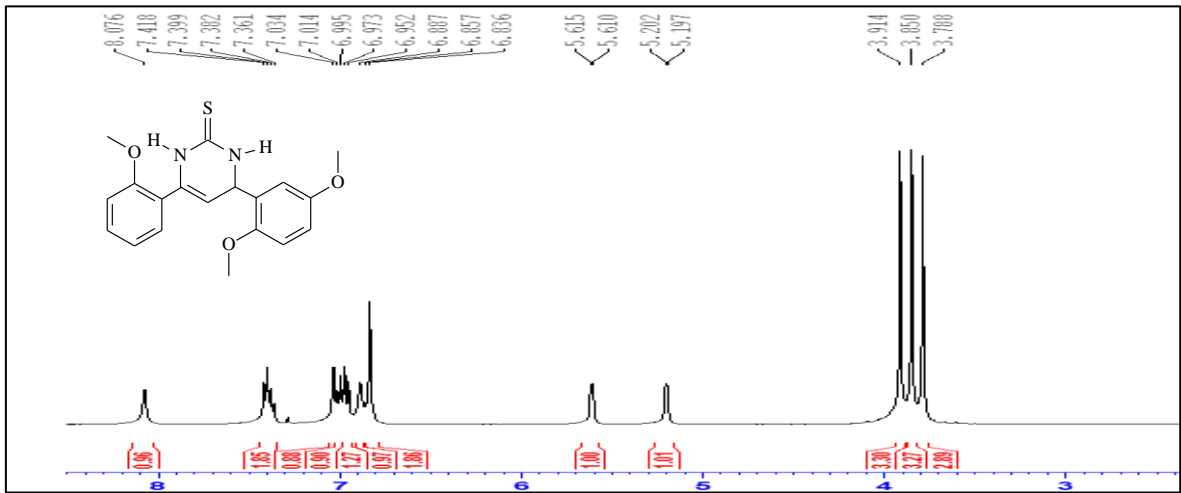
Ek Şekil 320. 223 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



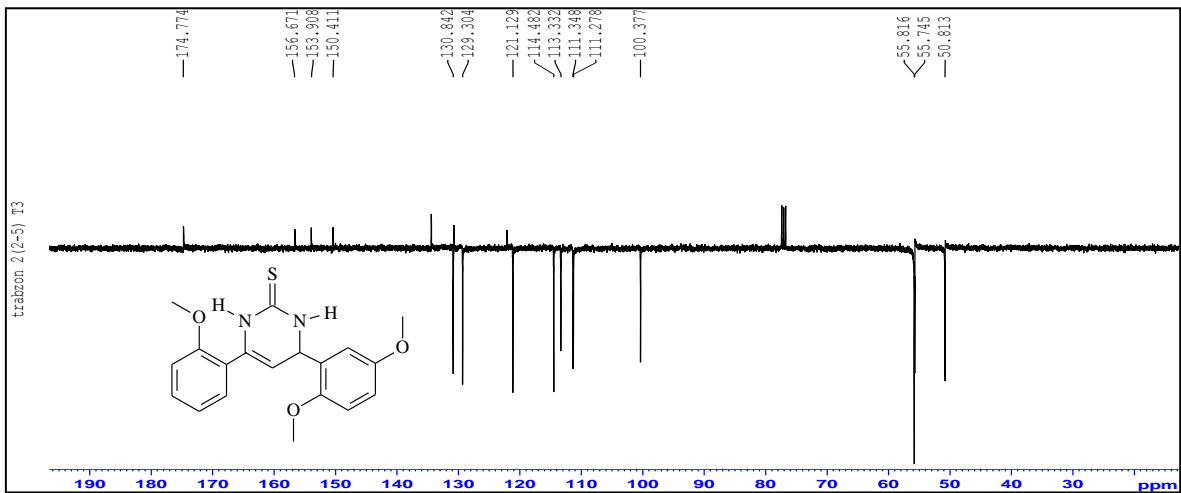
Ek Şekil 321. 223 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



Ek Şekil 322. 223 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

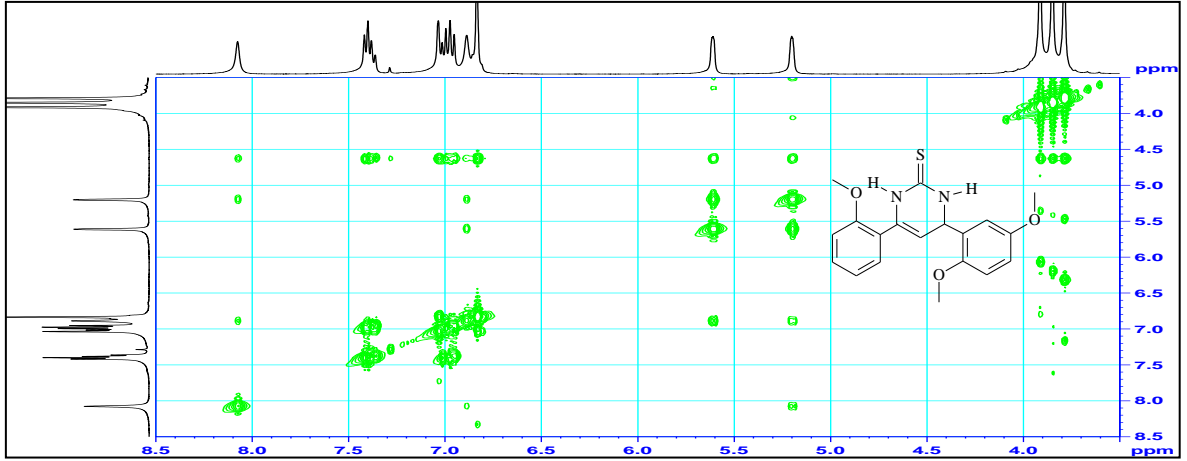


Ek Şekil 323. 224 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$

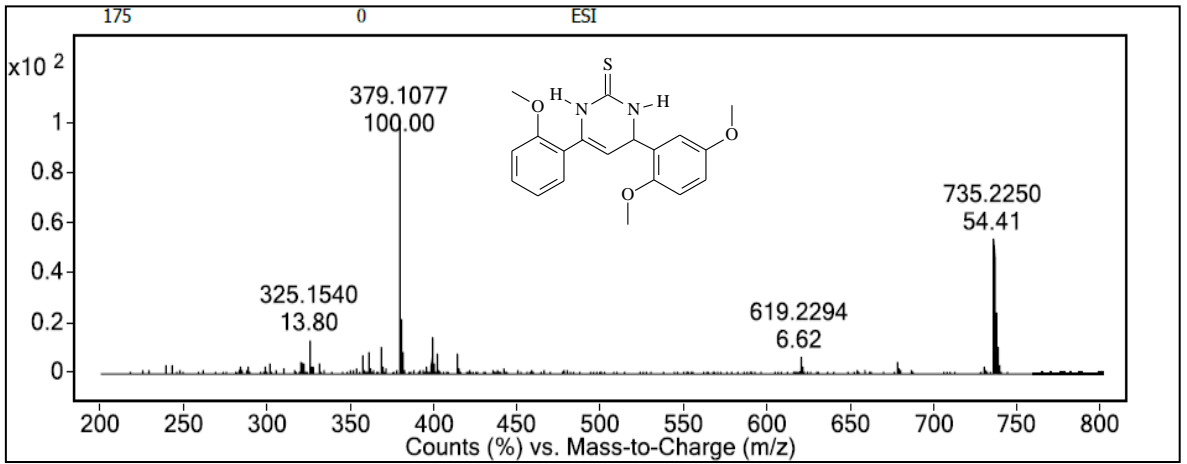


Ek Şekil 324. 224 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$

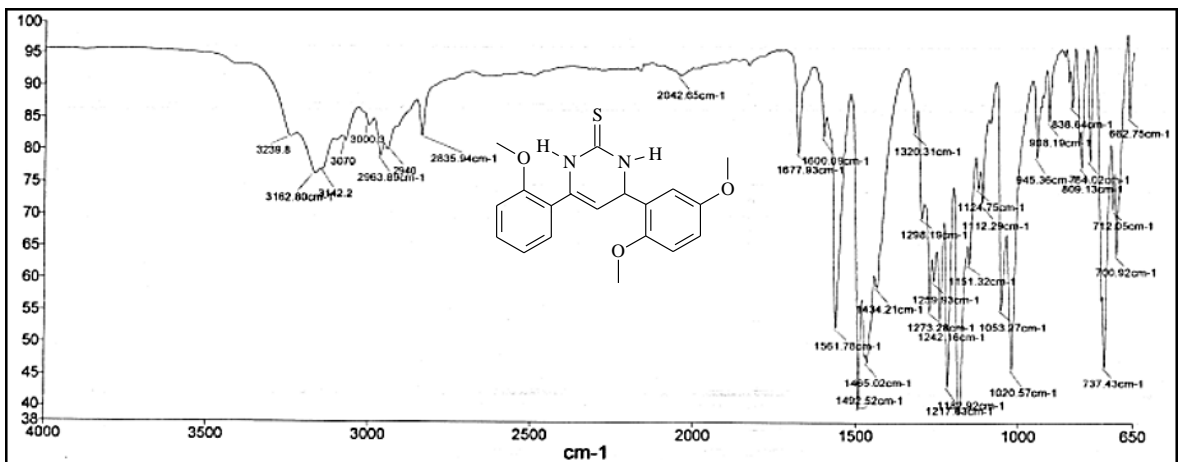




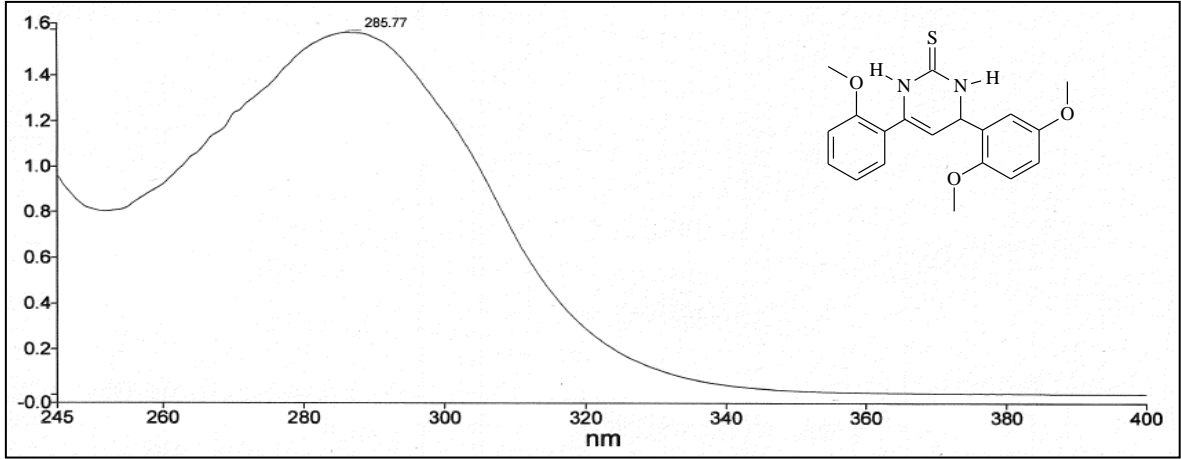
Ek Şekil 325. 224 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



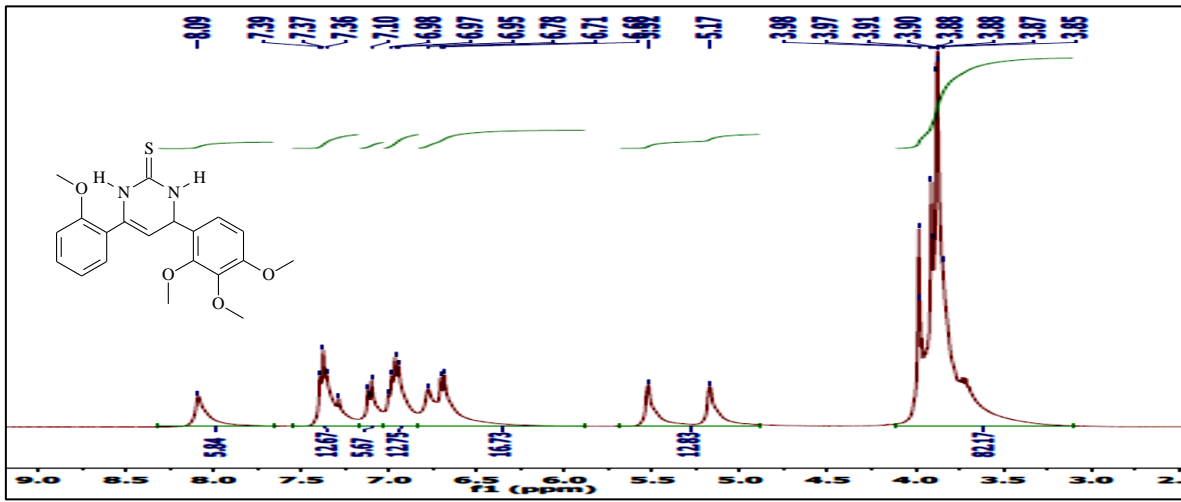
Ek Şekil 326. 224 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



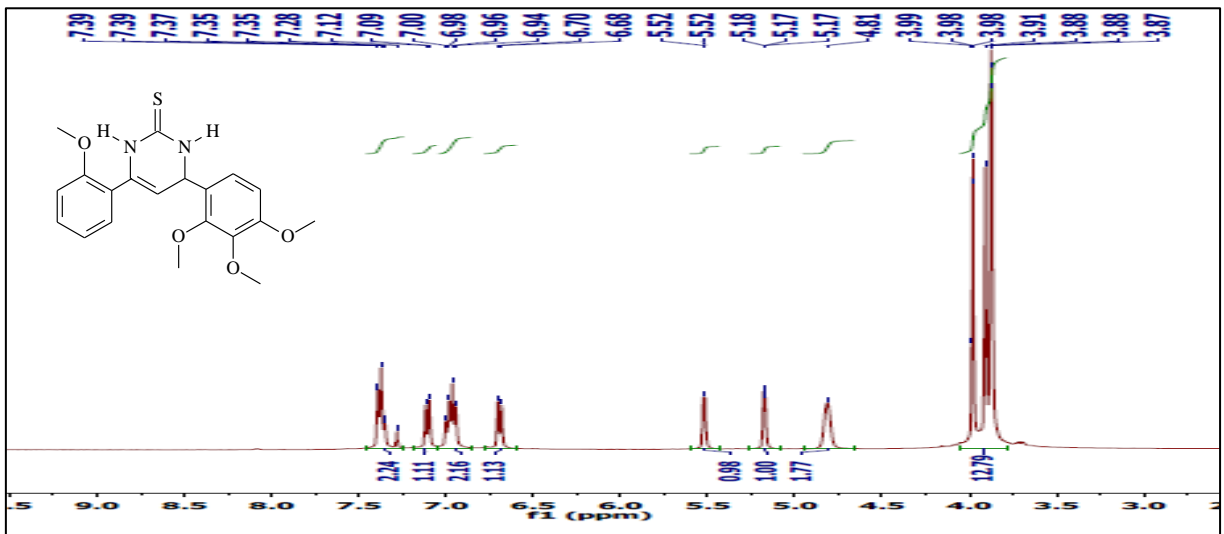
Ek-Şekil 327. 224Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



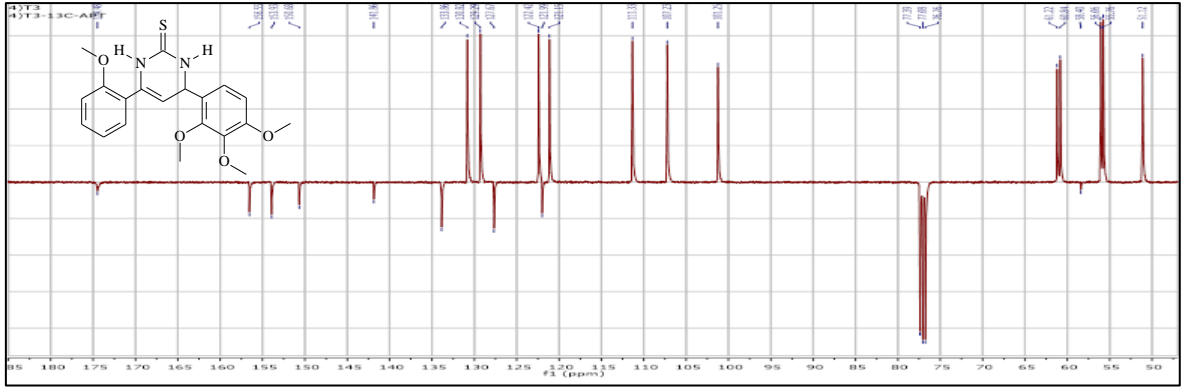
Ek Şekil 328. 224 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



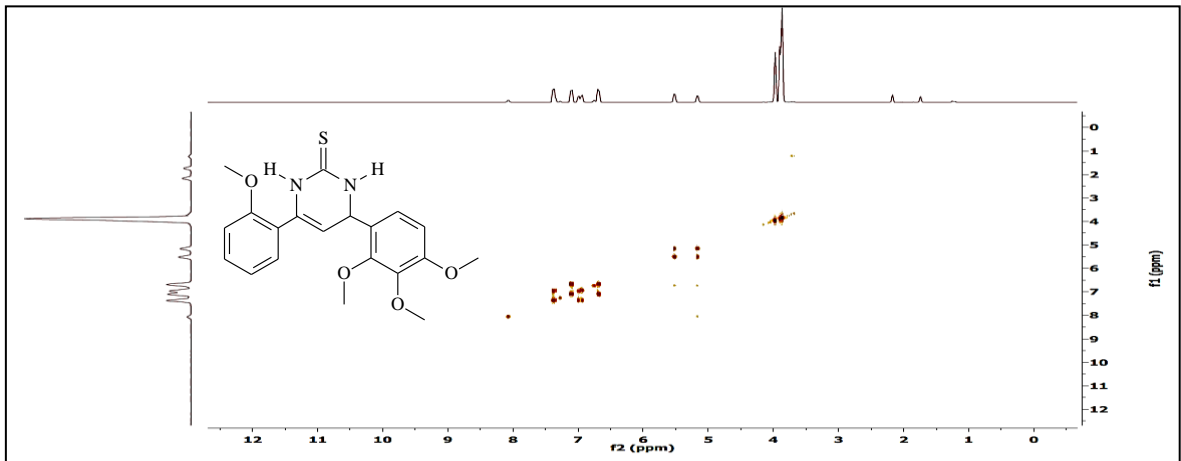
Ek Şekil 329. 225 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



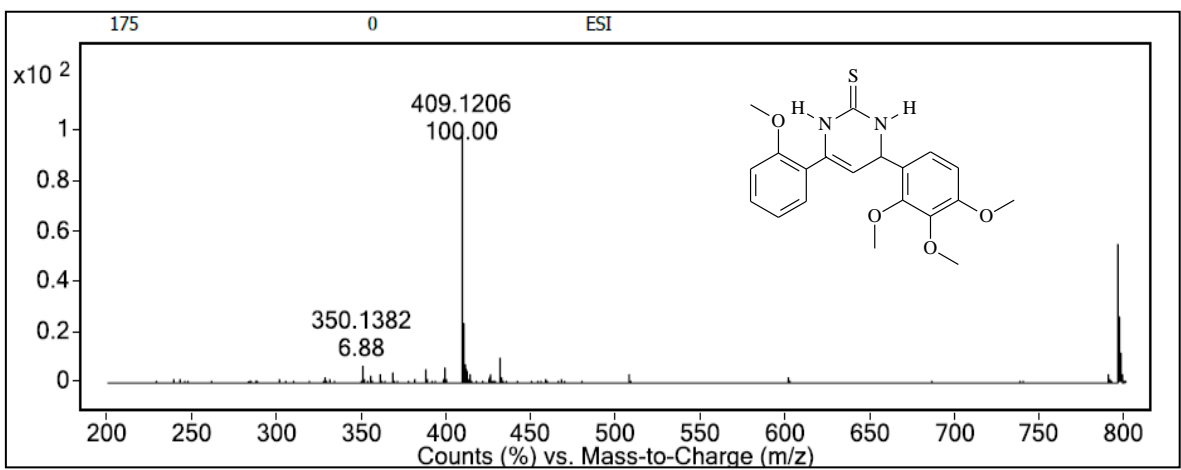
Ek Şekil 330. 225 Nolu bileşiğin  $\text{D}_2\text{O}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



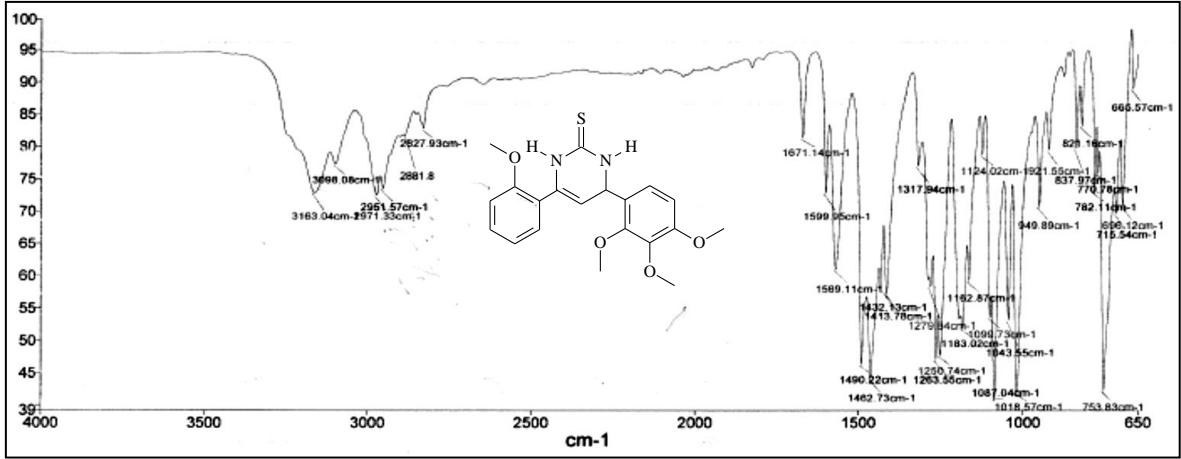
Ek Şekil 331. 225 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



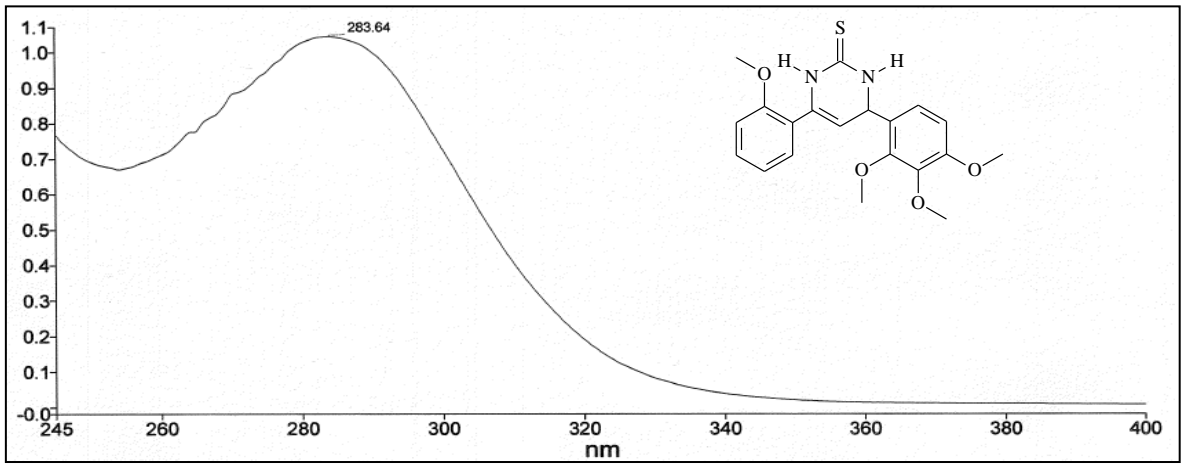
Ek Şekil 332. 225 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



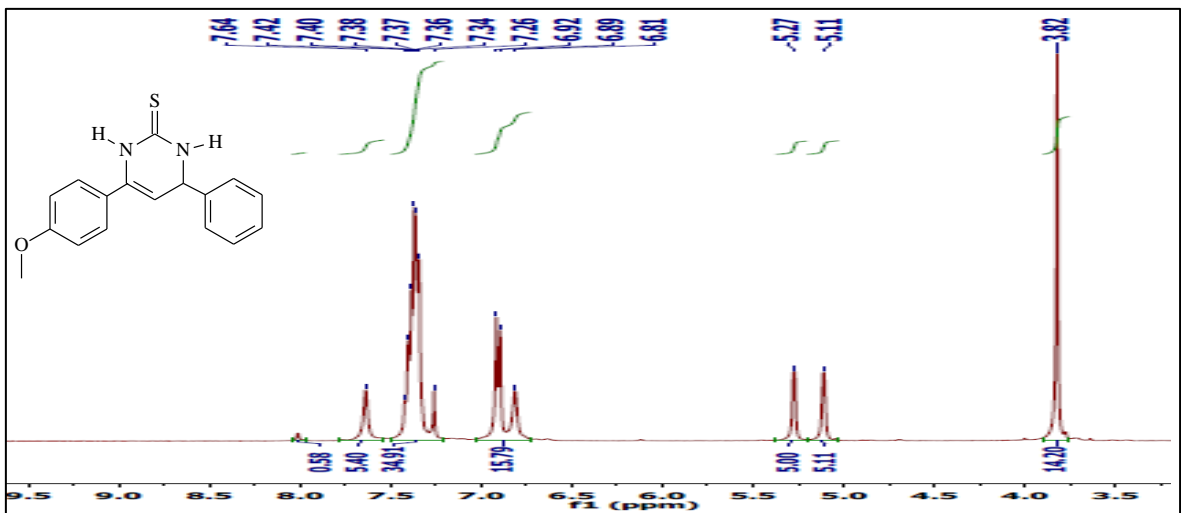
Ek Şekil 333. 225 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



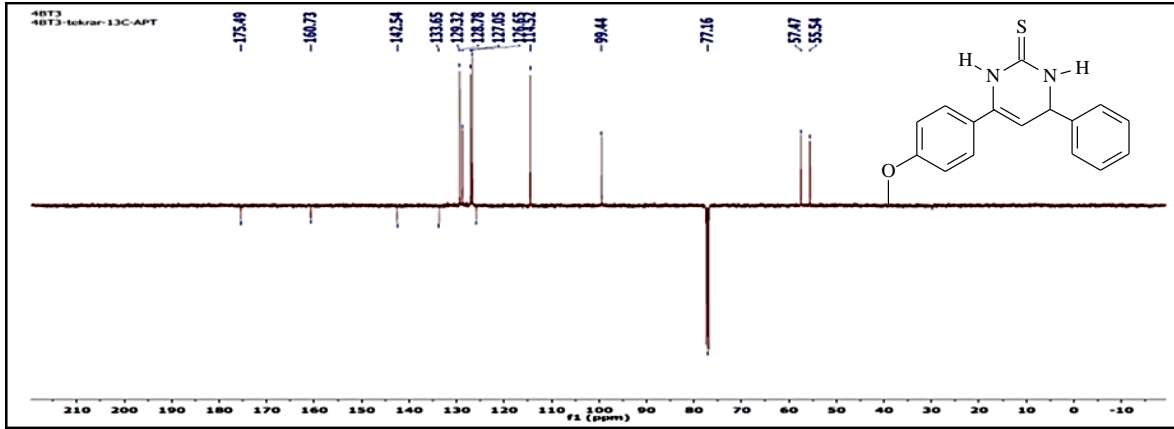
Ek-Şekil 334. 225 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



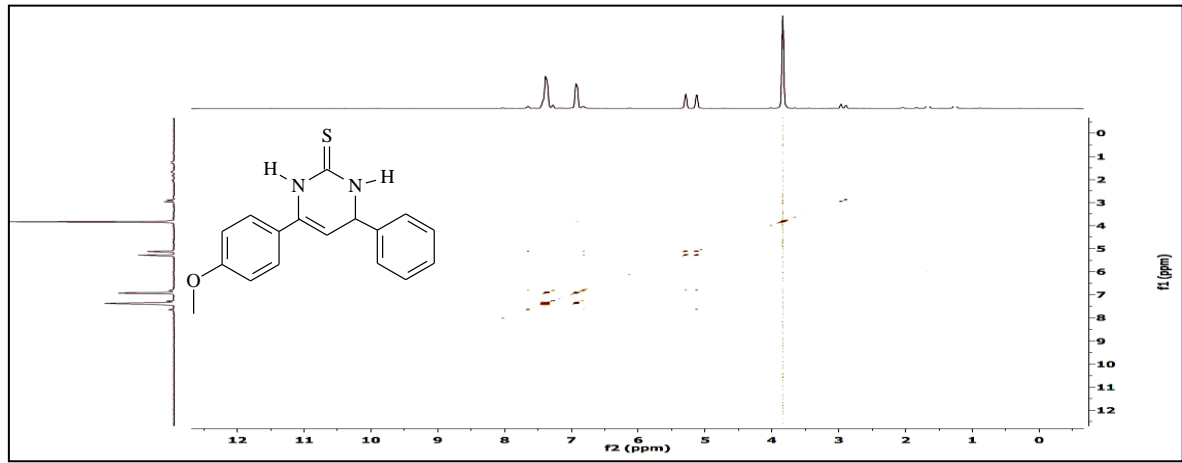
Ek Şekil 335. 225 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



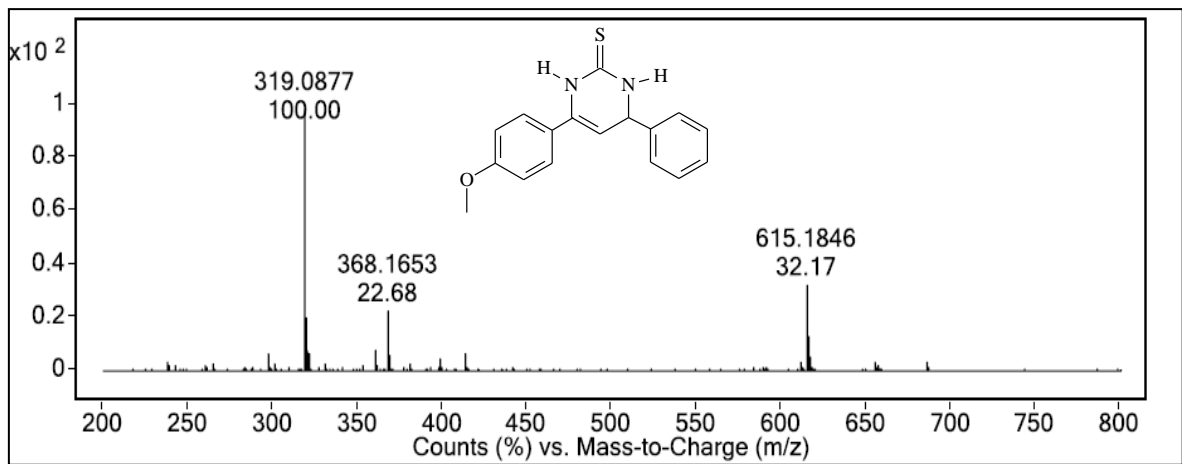
Ek Şekil 336. 226 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



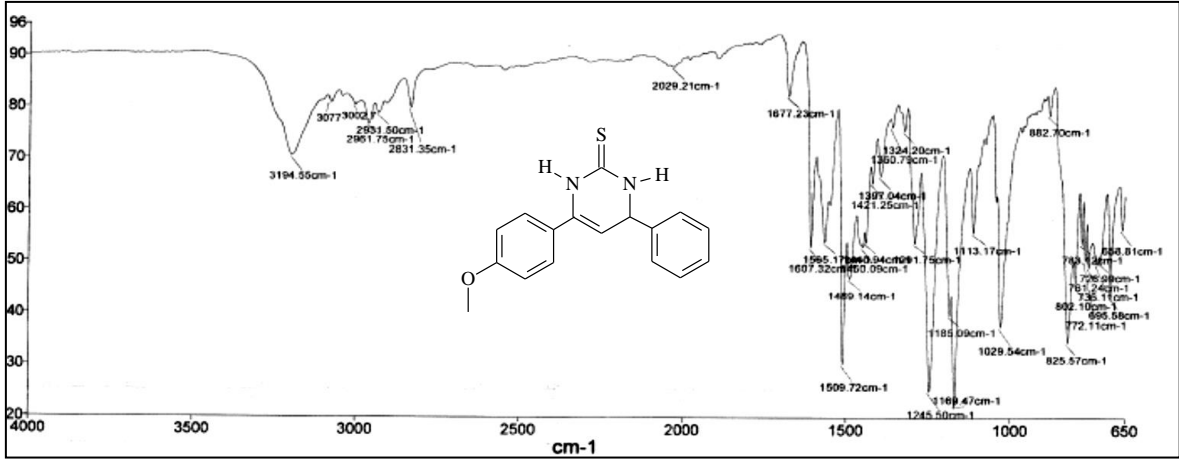
Ek Şekil 337. 226 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,



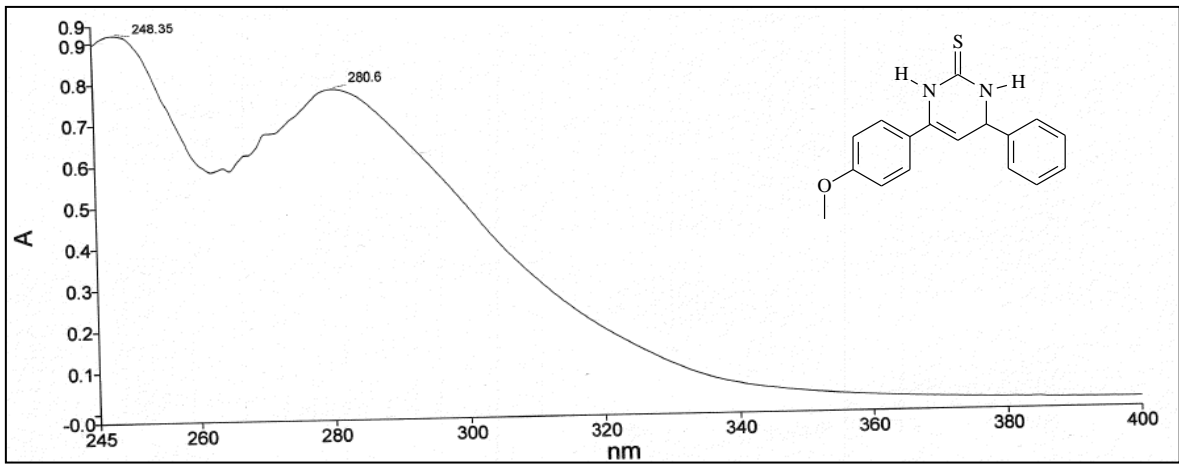
Ek Şekil 338. 226 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,



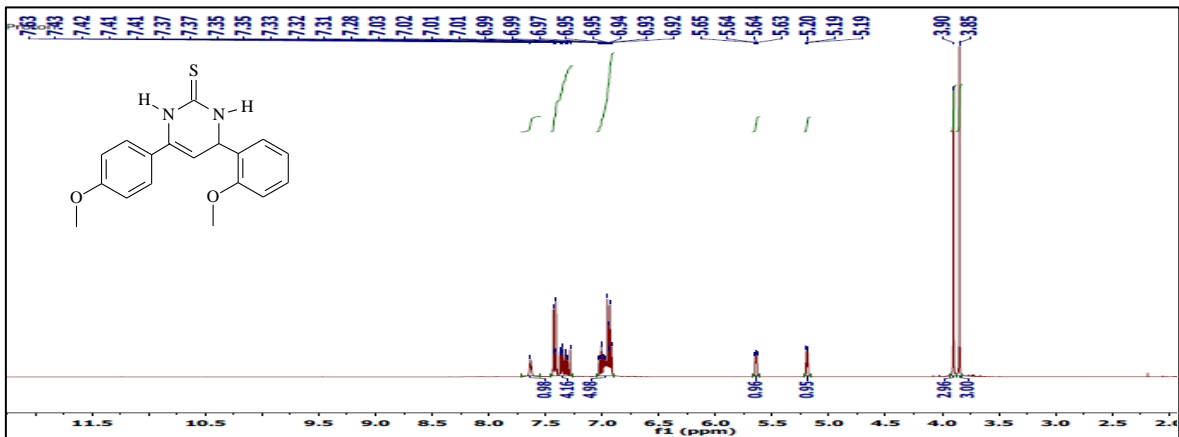
Ek Şekil 339. 226 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



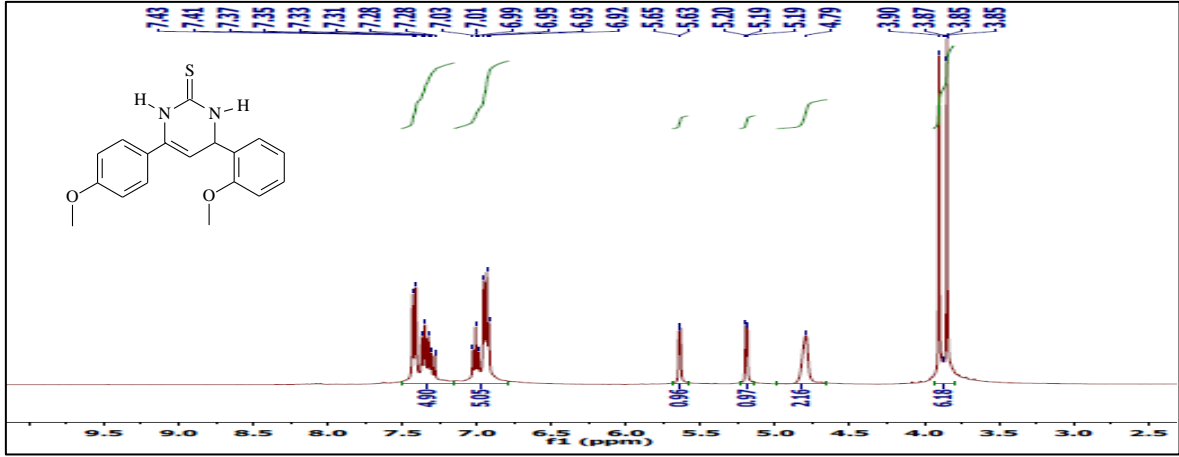
Ek-Şekil 340. 226 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



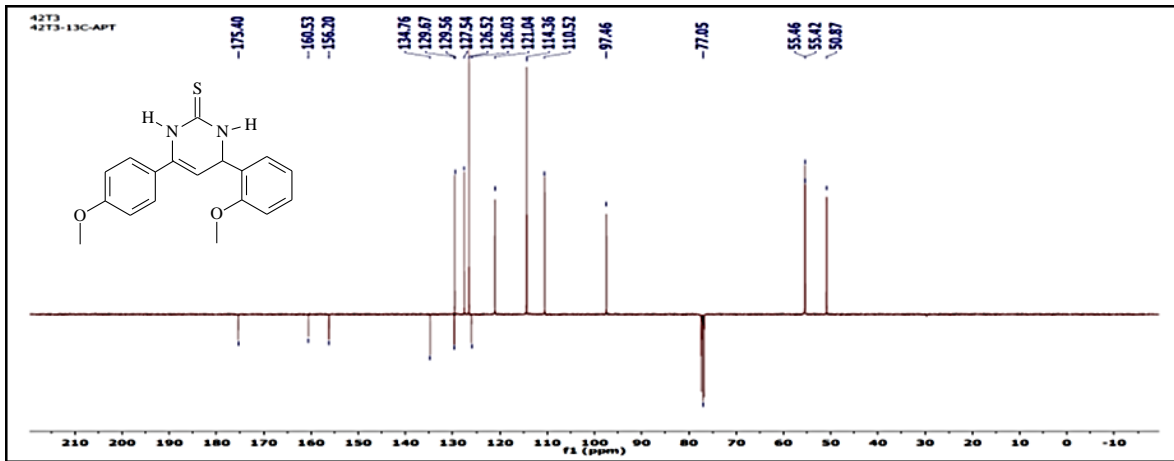
Ek Şekil 341. 226 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



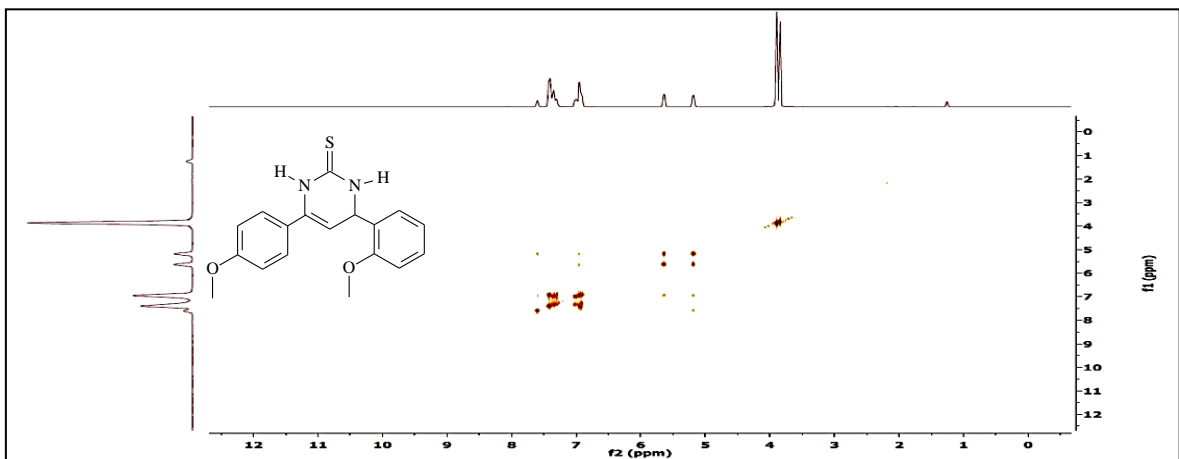
Ek Şekil 342. 227 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



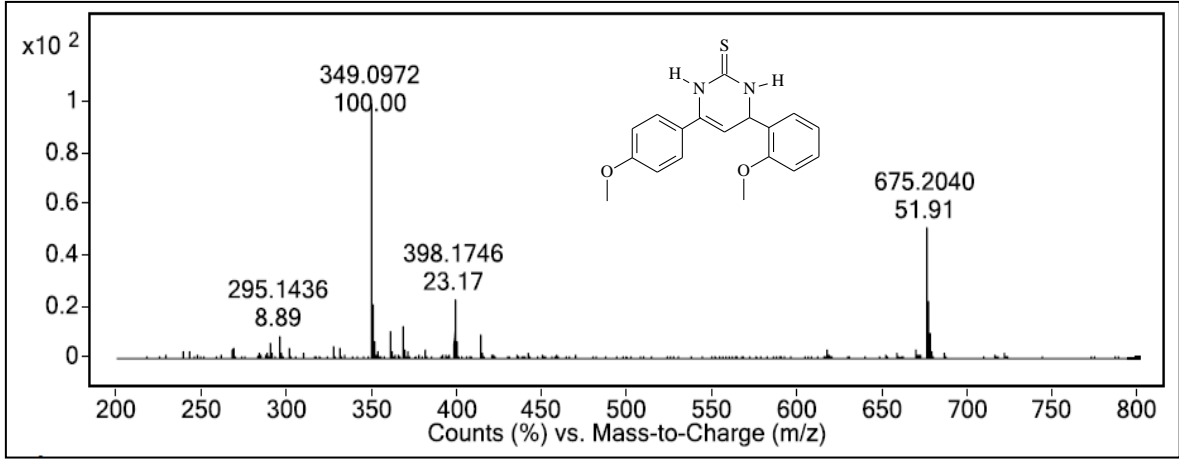
Ek Şekil 343. 227 Nolu bileşiğin D<sub>2</sub>O spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,



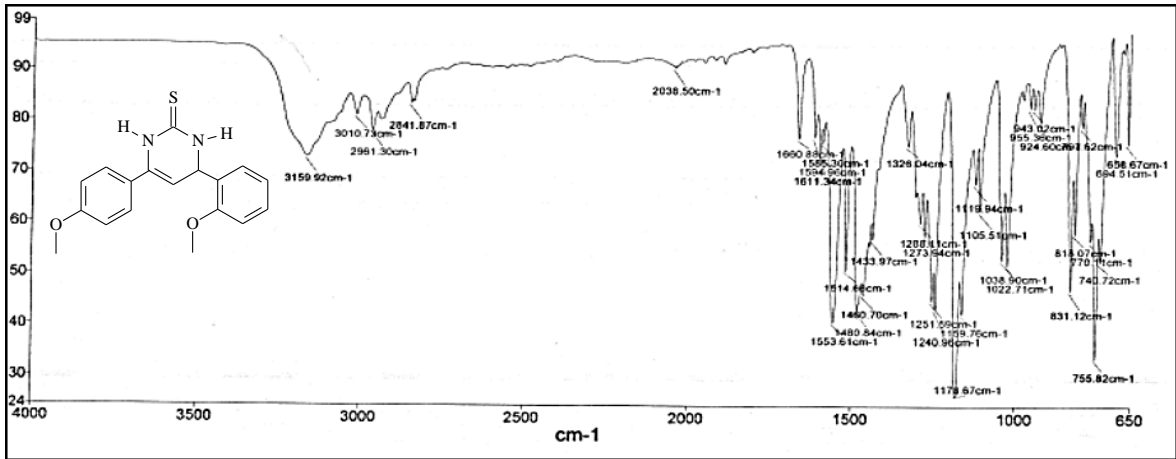
Ek Şekil 344. 227 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>,



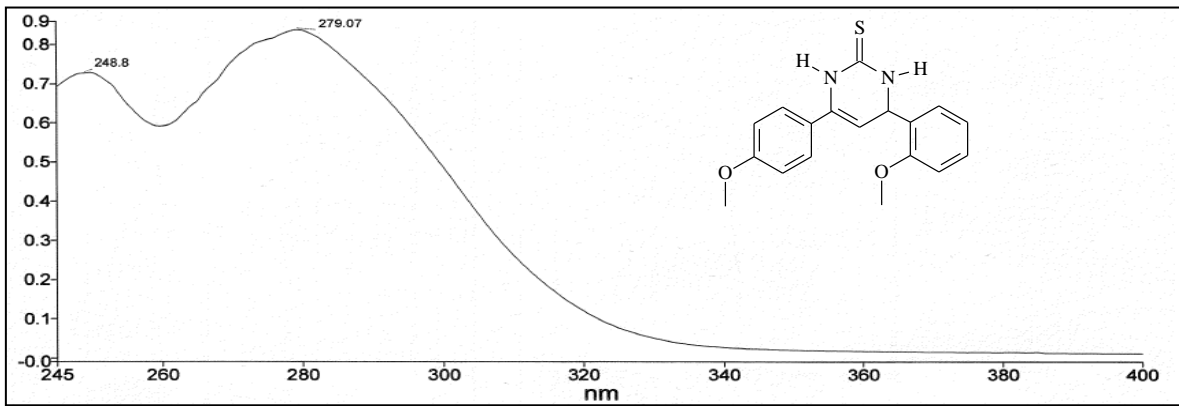
Ek Şekil 345. 227 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,



Ek Şekil 346. 227 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

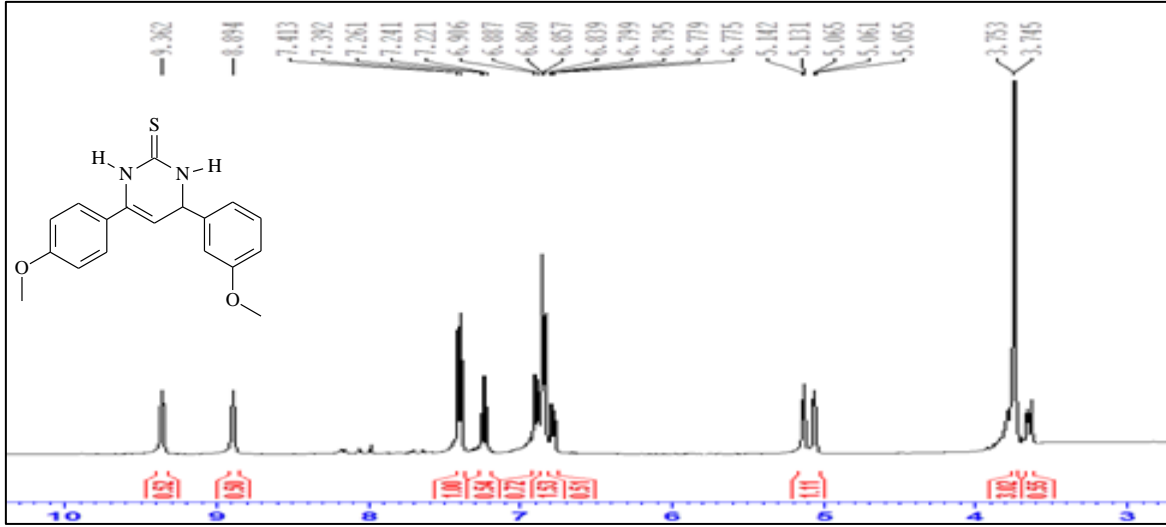


Ek-Şekil 347. 227 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

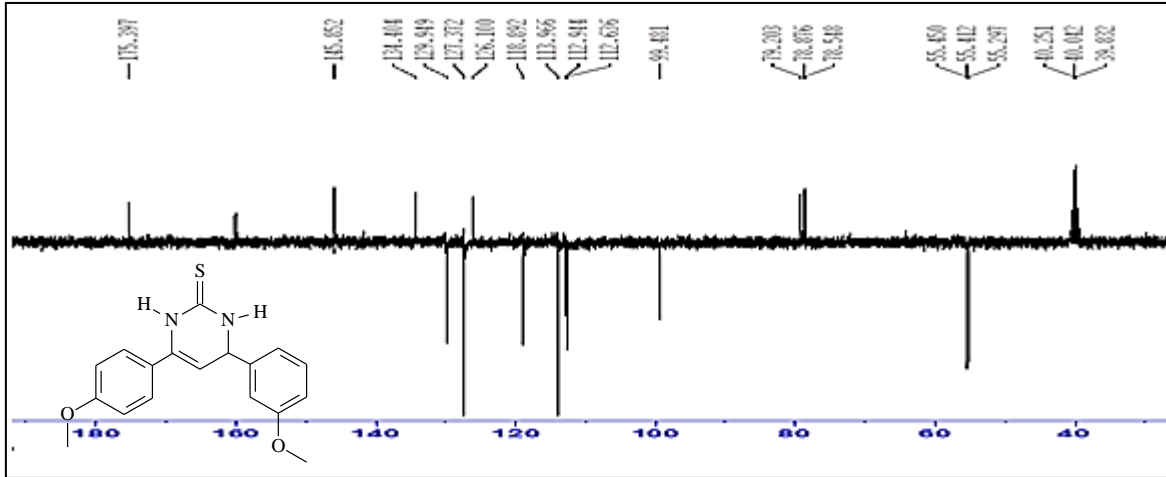


Ek Şekil 348. 227 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

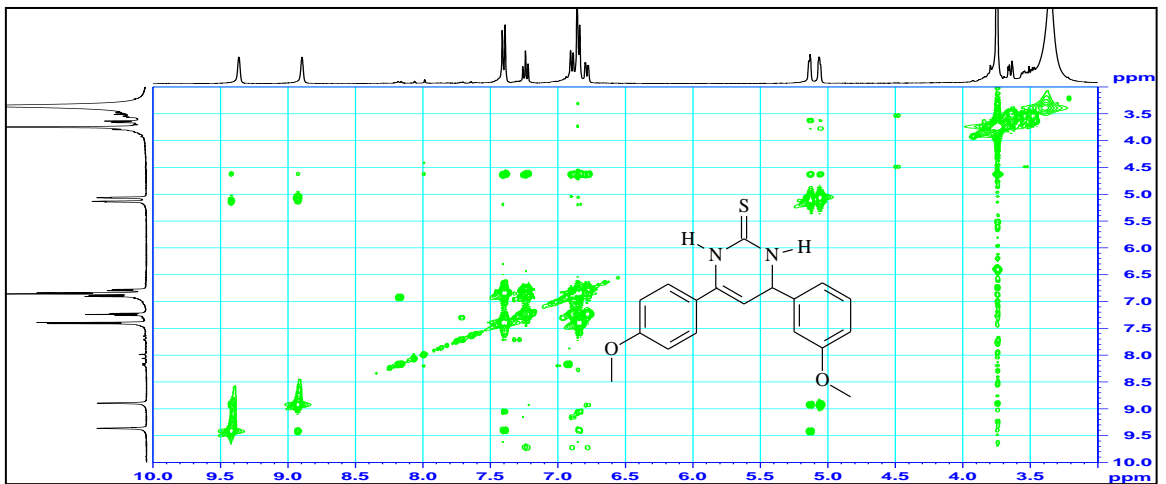




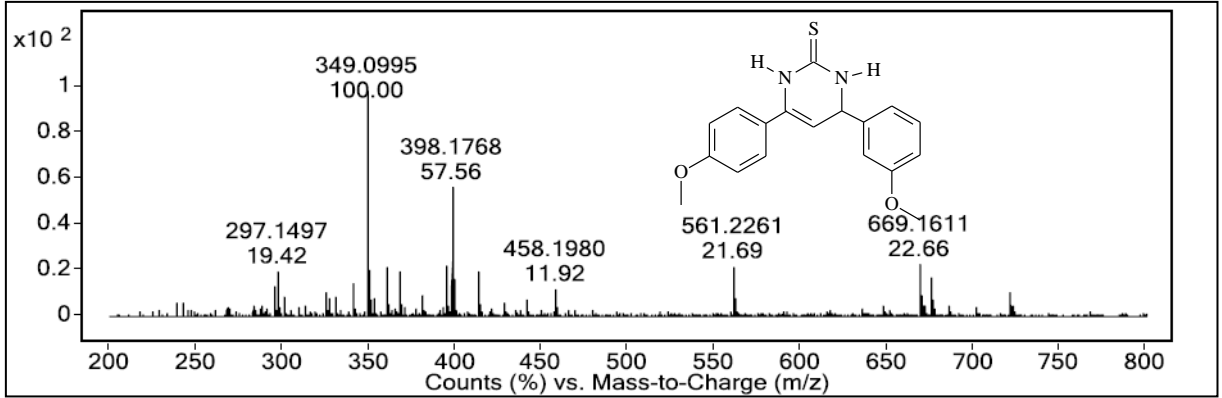
Ek Şekil 349. 228 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



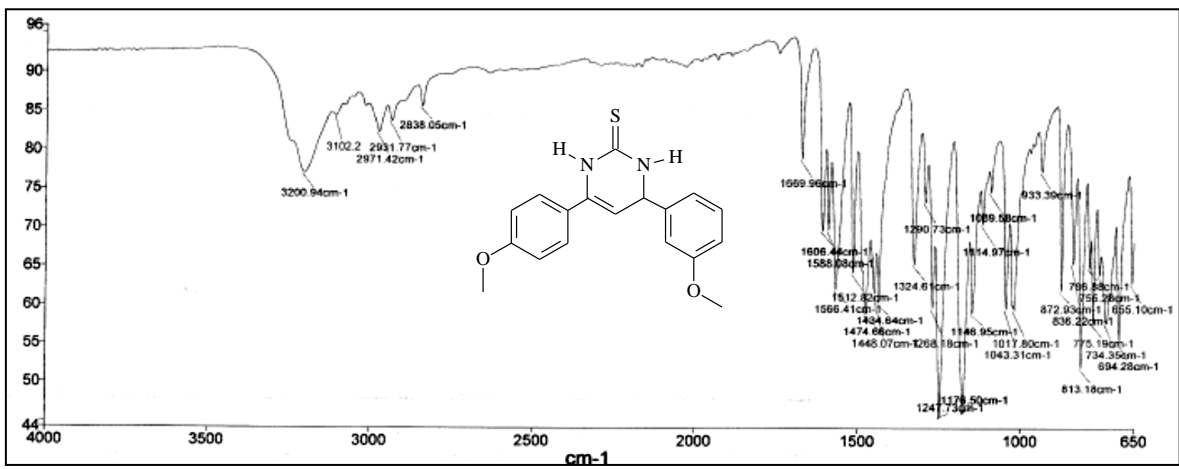
Ek Şekil 350. 228 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



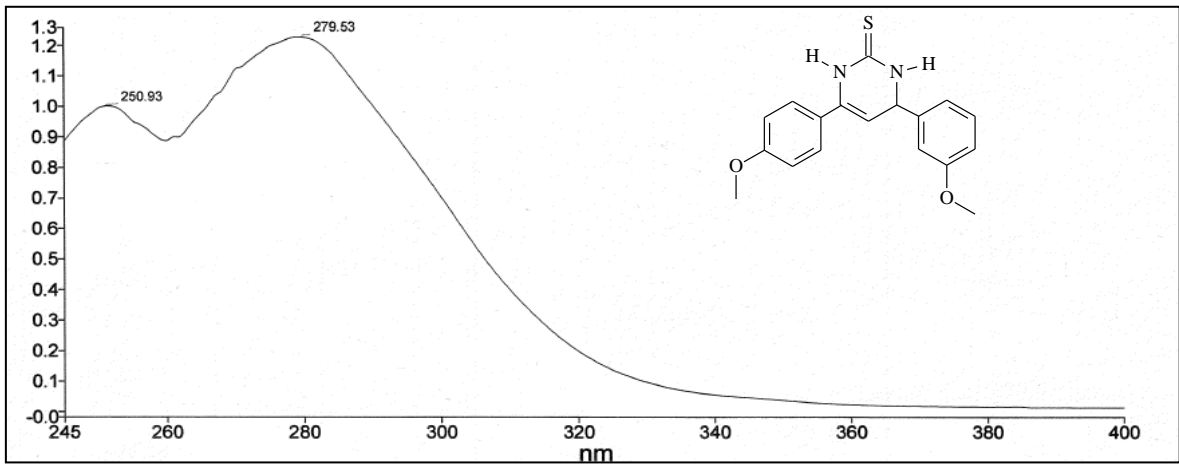
Ek Şekil 351. 228 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



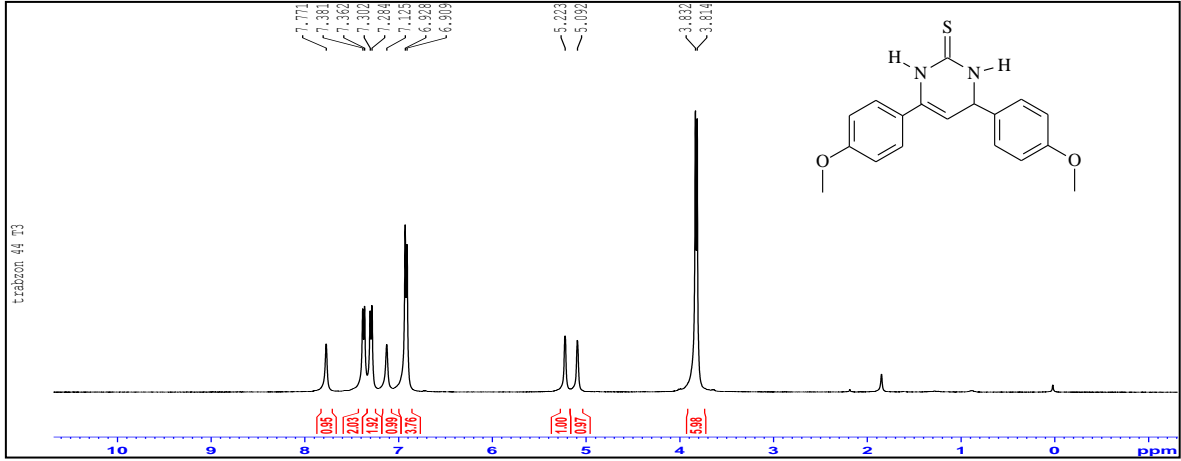
Ek Şekil 352. 228 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



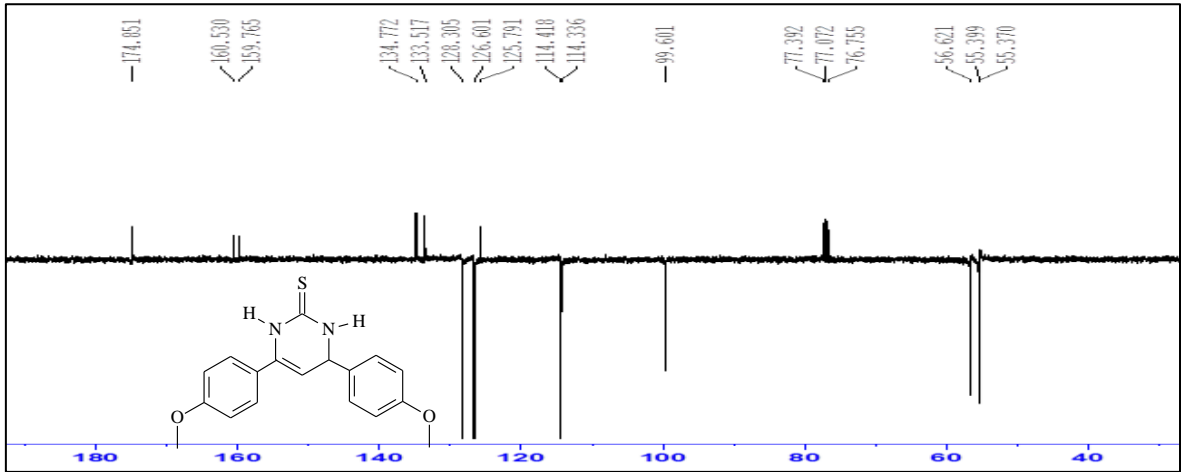
Ek Şekil 353. 228 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



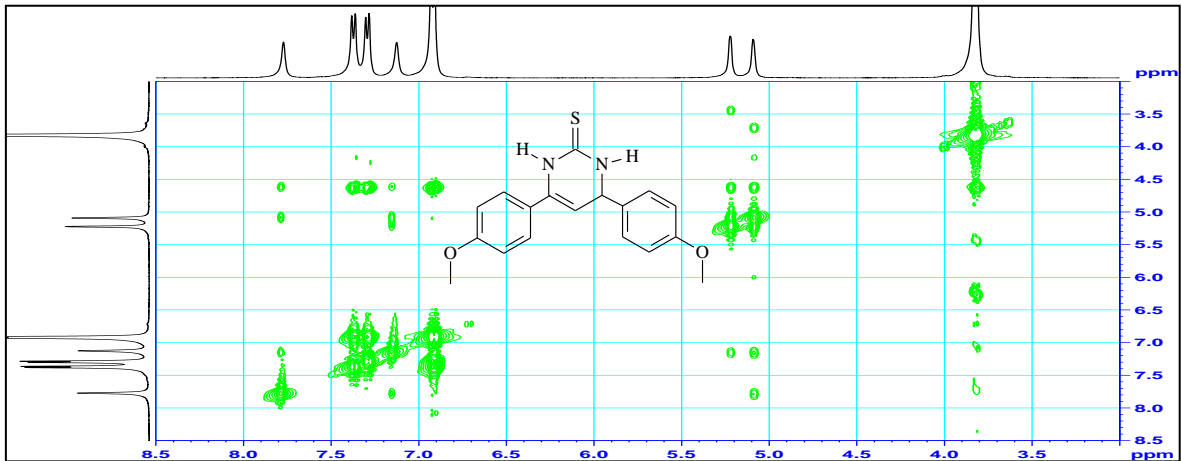
Ek Şekil 354. 228 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



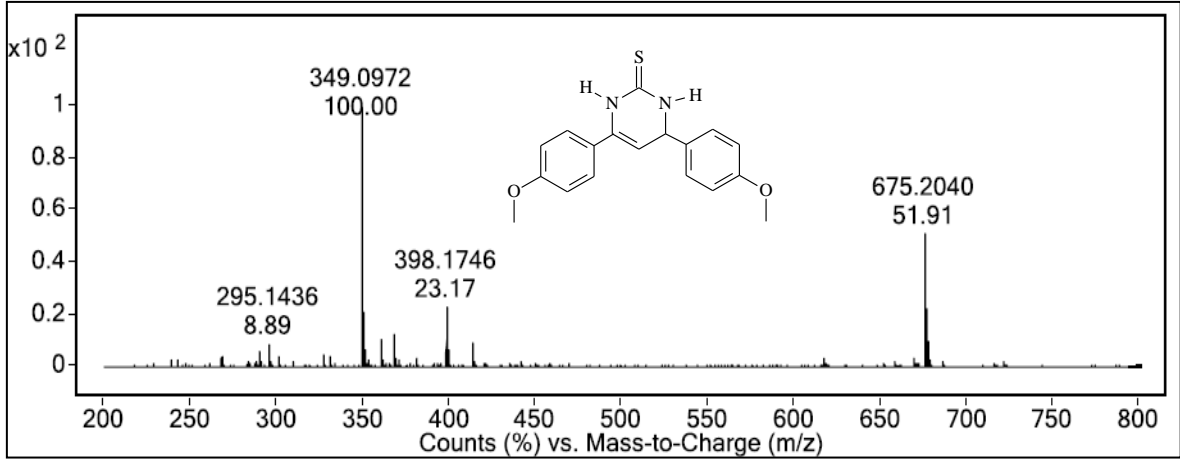
Ek Şekil 355. 229 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



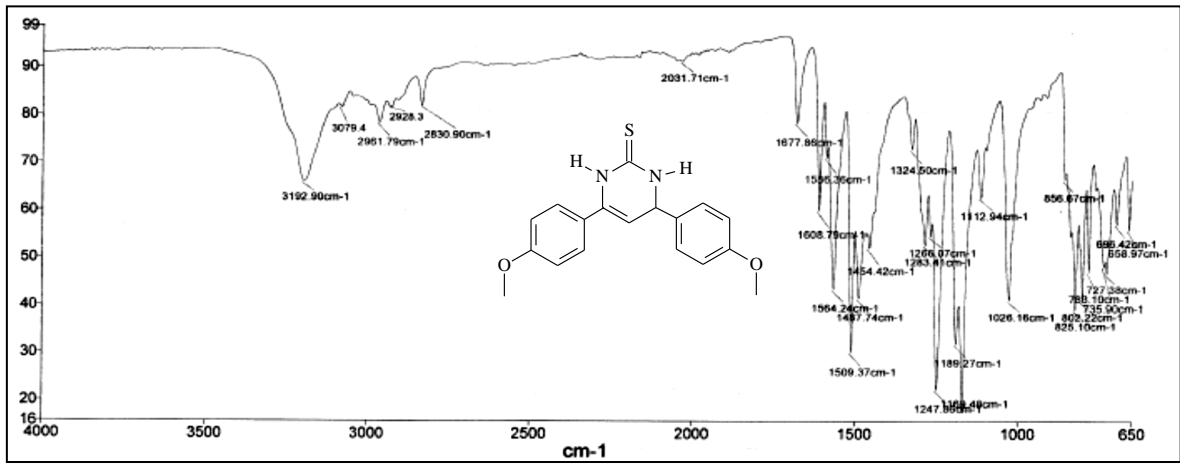
Ek Şekil 356. 229 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



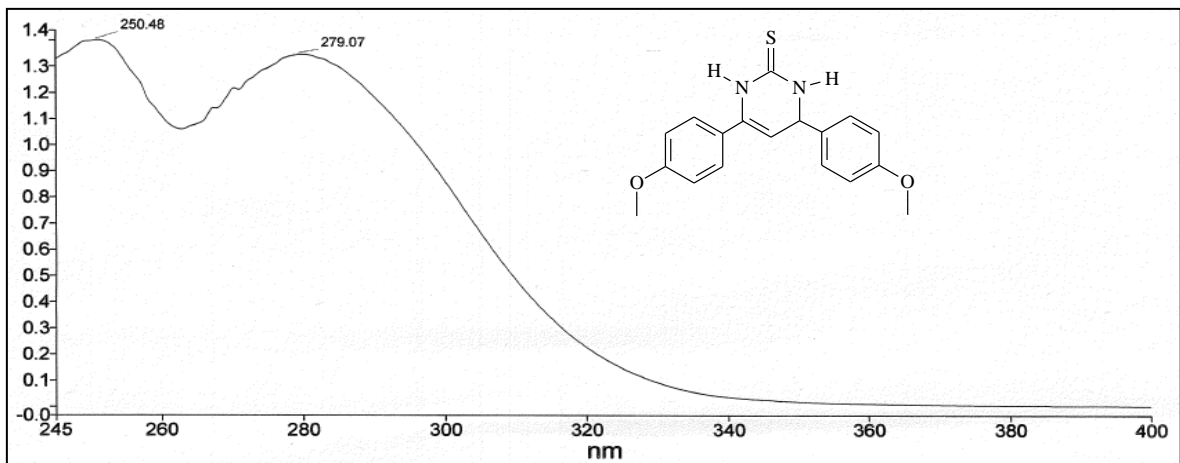
Ek Şekil 357. 229 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



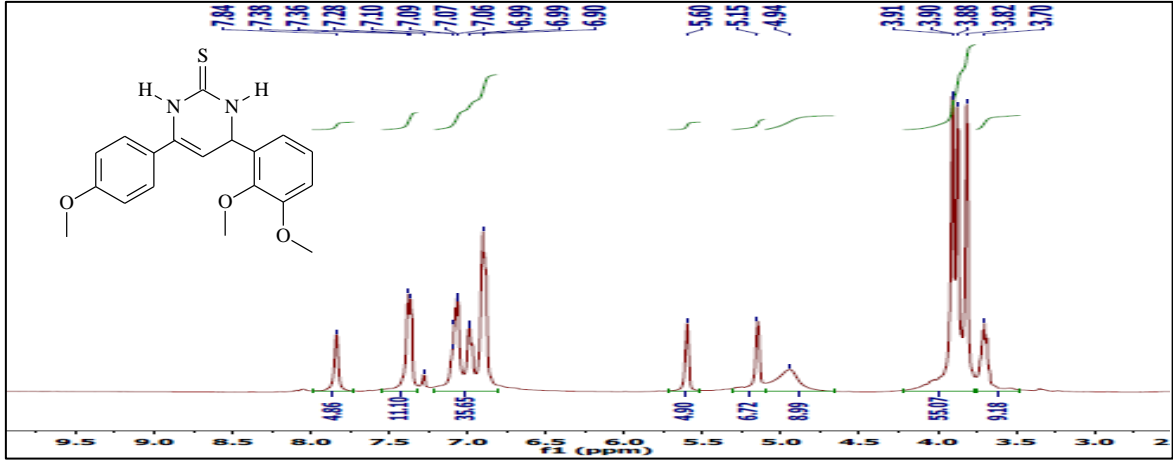
Ek Şekil 358. 229 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



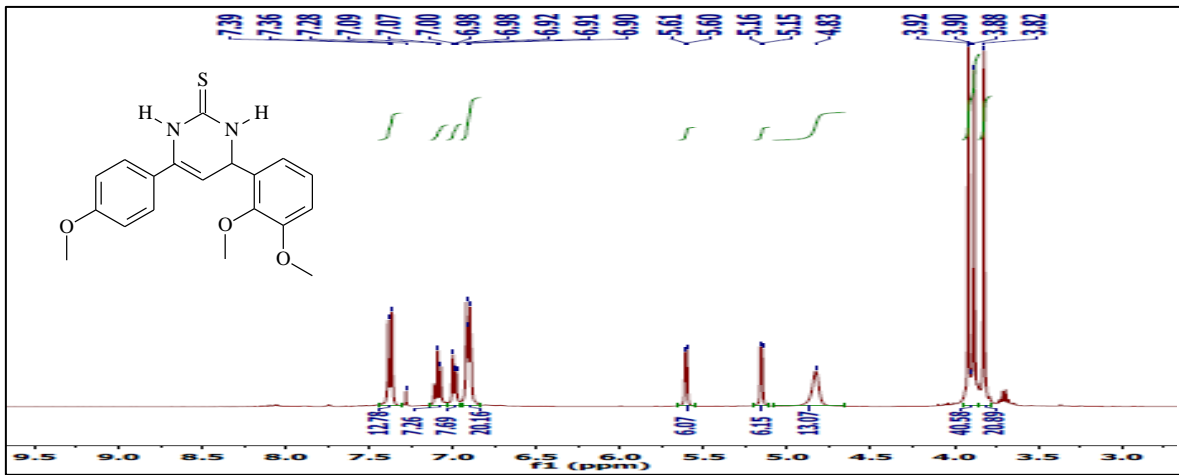
Ek Şekil 359. 229Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



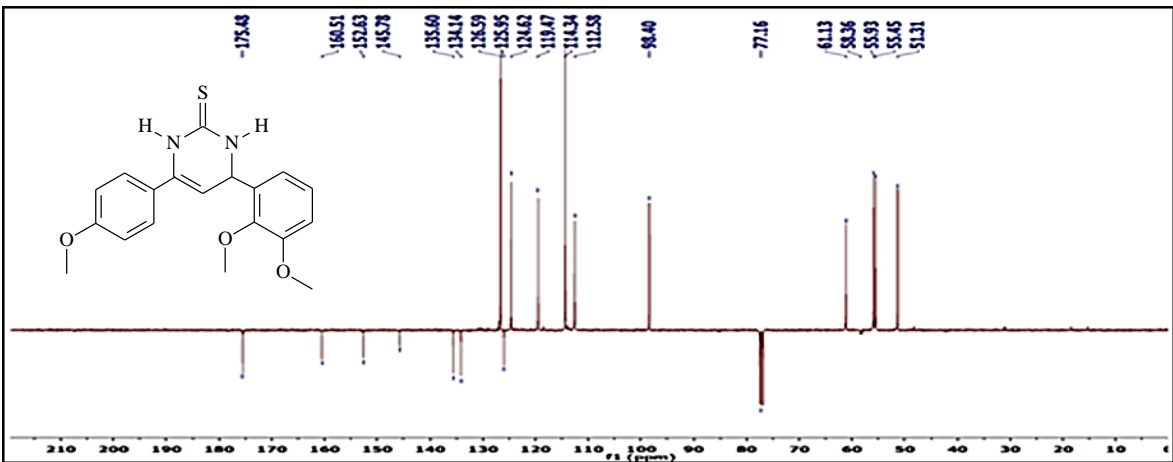
Ek Şekil 360. 229 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



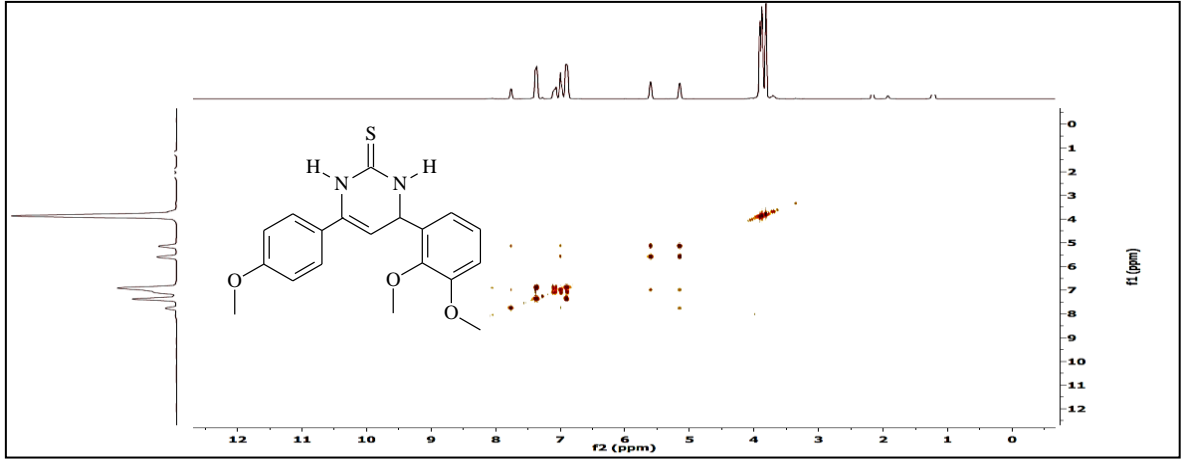
Ek Şekil 361. 230 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



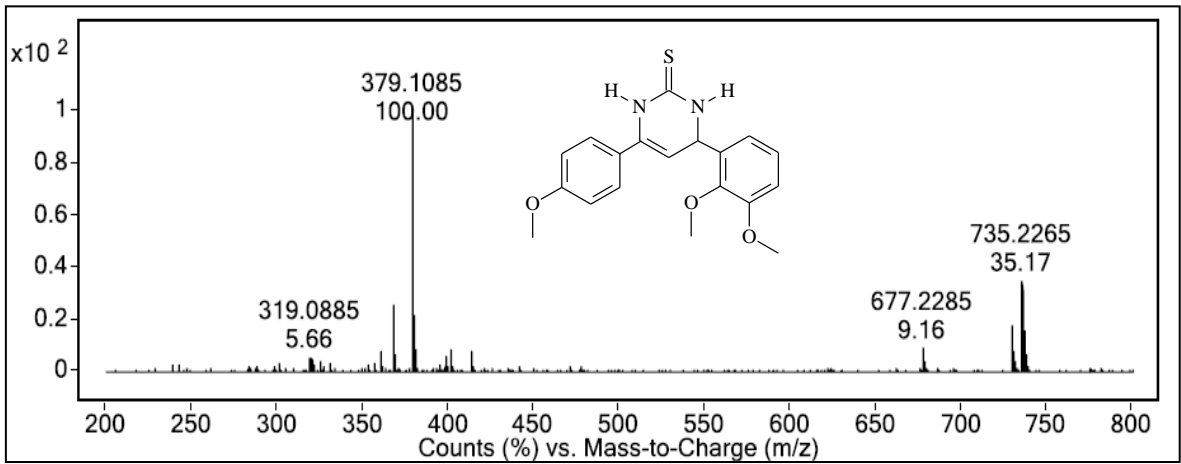
Ek Şekil 362. 230 Nolu bileşiğin  $\text{D}_2\text{O}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



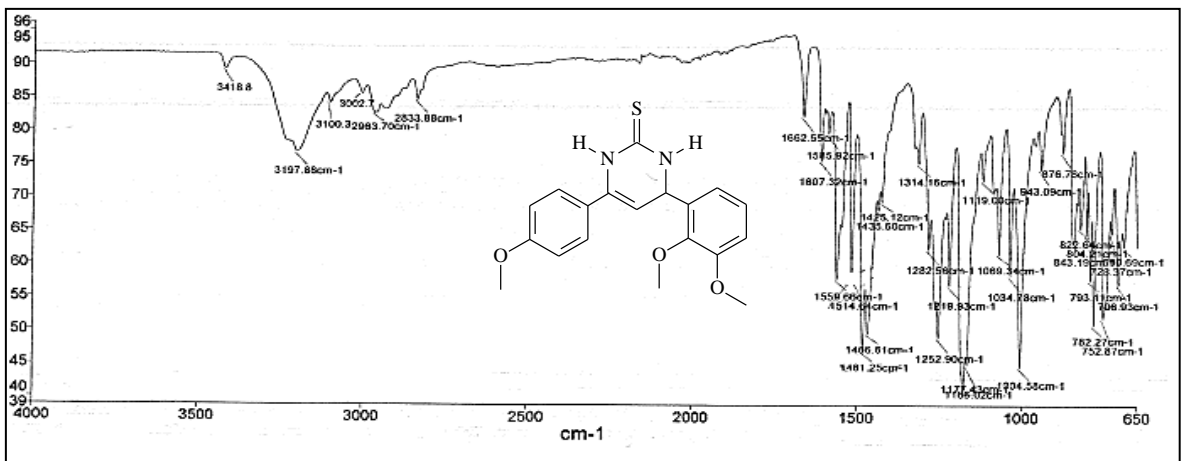
Ek Şekil 363. 230 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



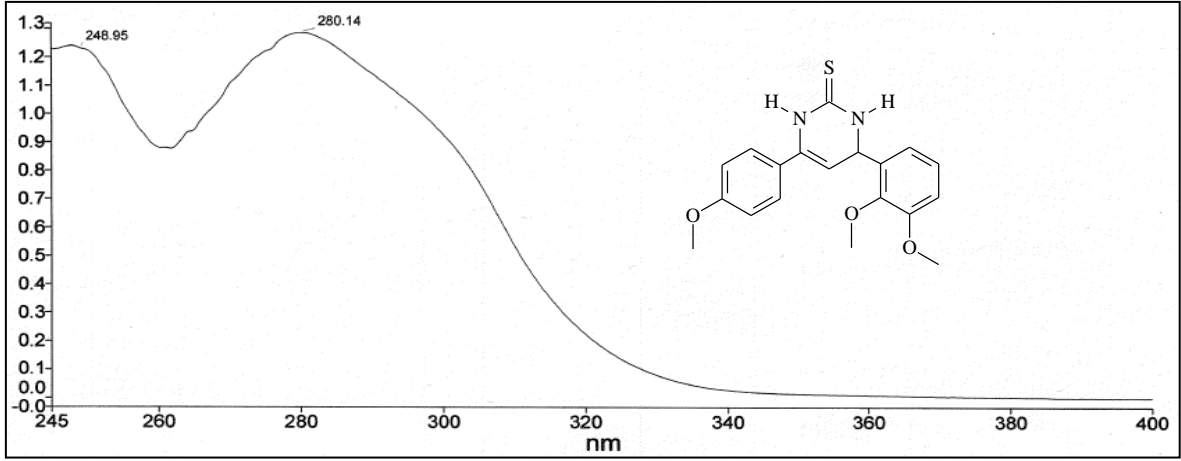
Ek Şekil 364. 230 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



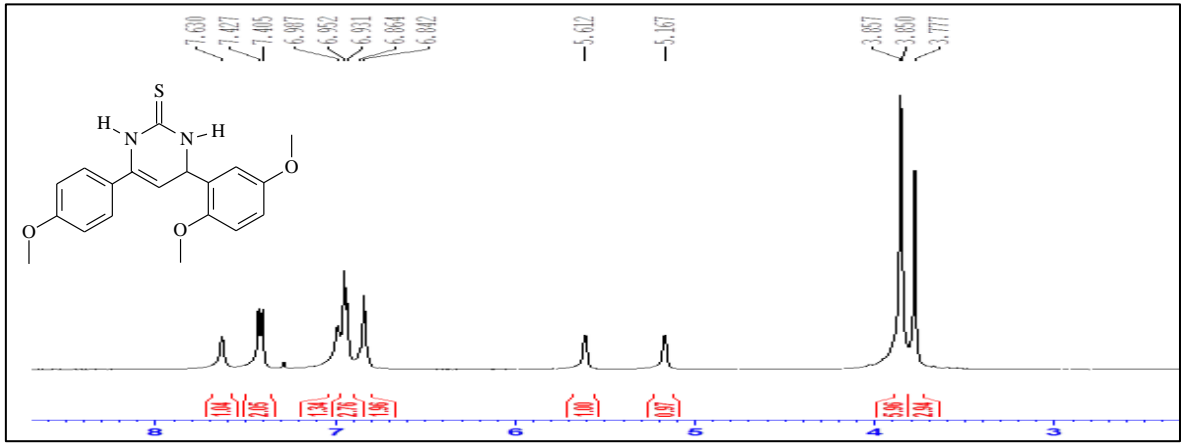
Ek Şekil 365. 230 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



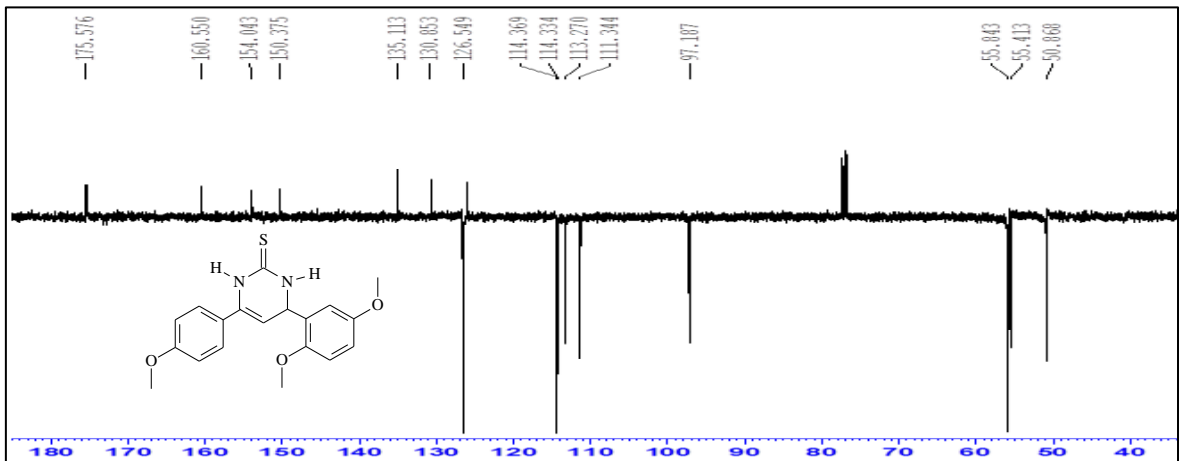
Ek-Şekil 366. 230 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



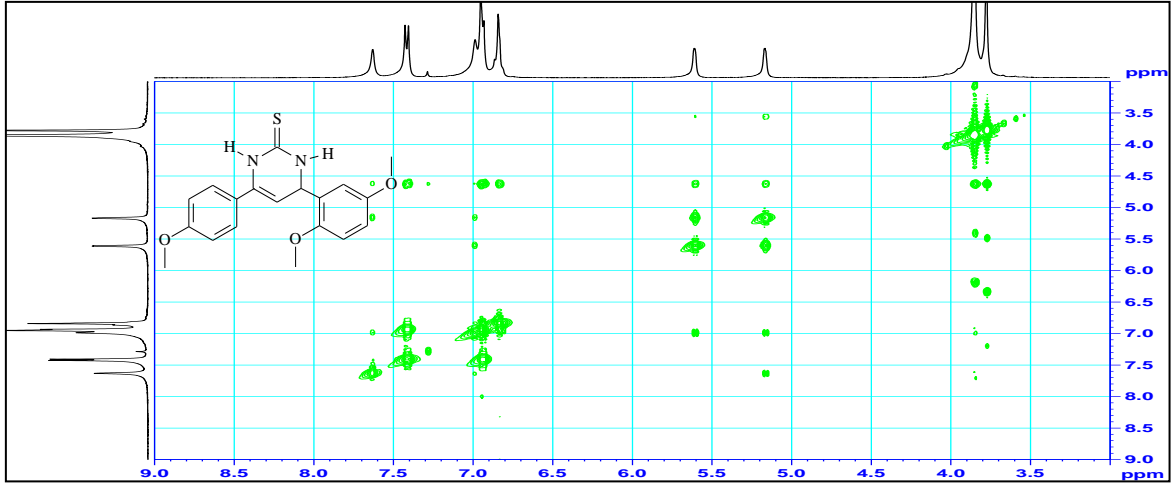
Ek Şekil 367. 230 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>



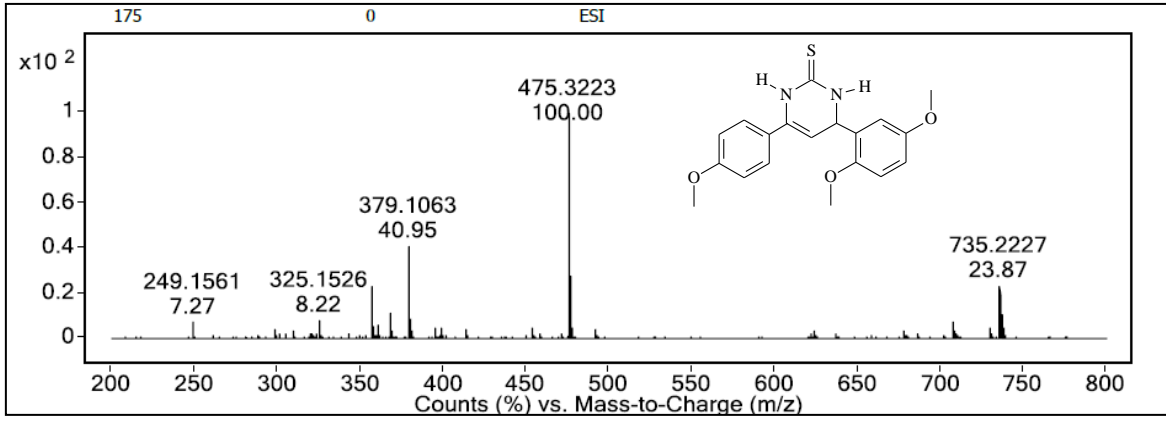
Ek Şekil 368. 231 Nolu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>



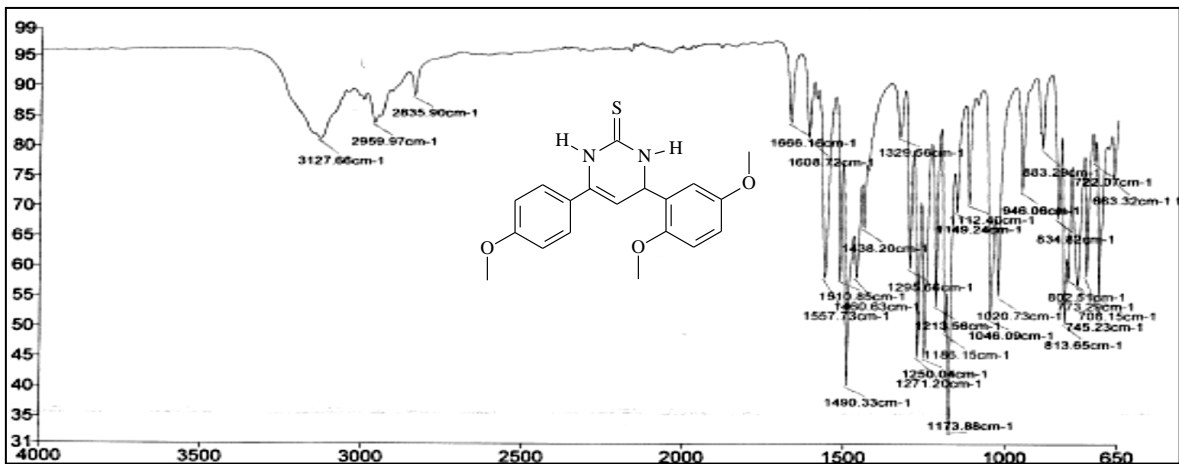
Ek Şekil 369. 231 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>



Ek Şekil 370. 231 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$

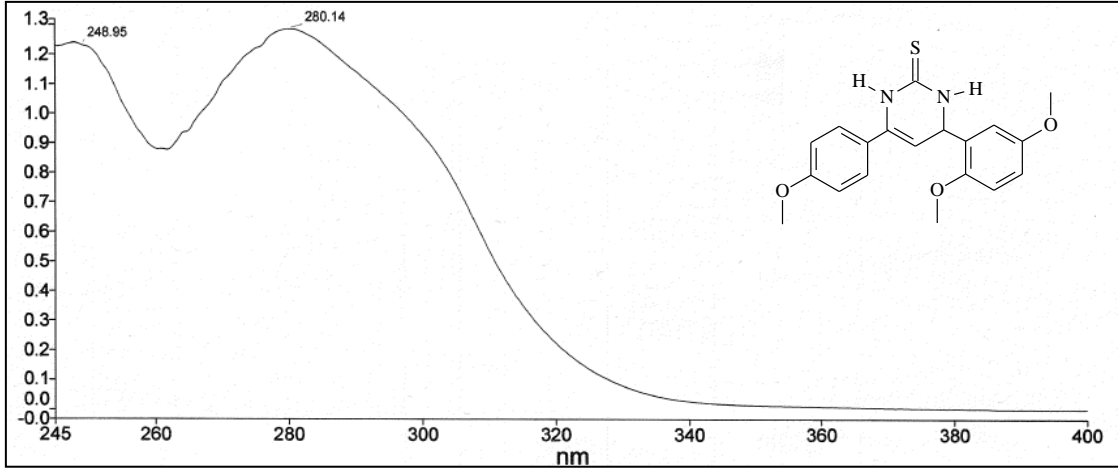


Ek Şekil 371. 231 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$

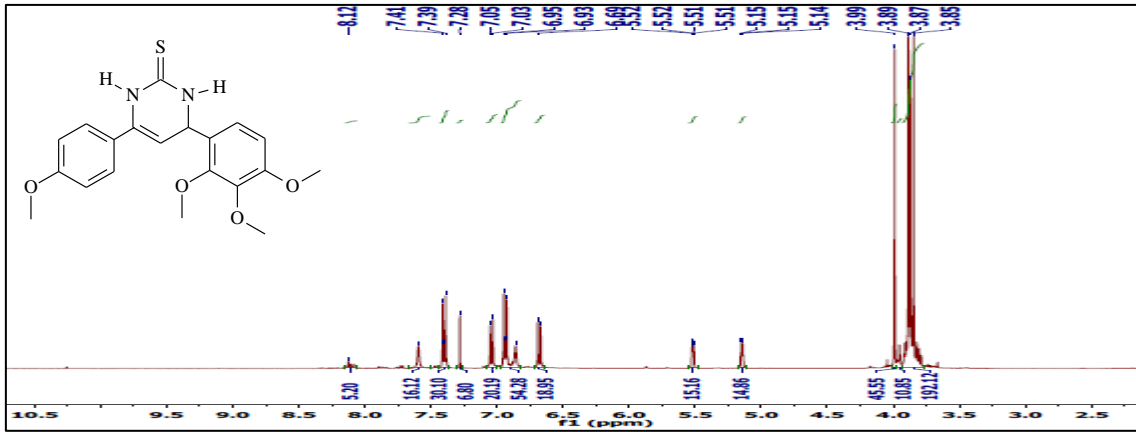


Ek Şekil 372. 231 Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,

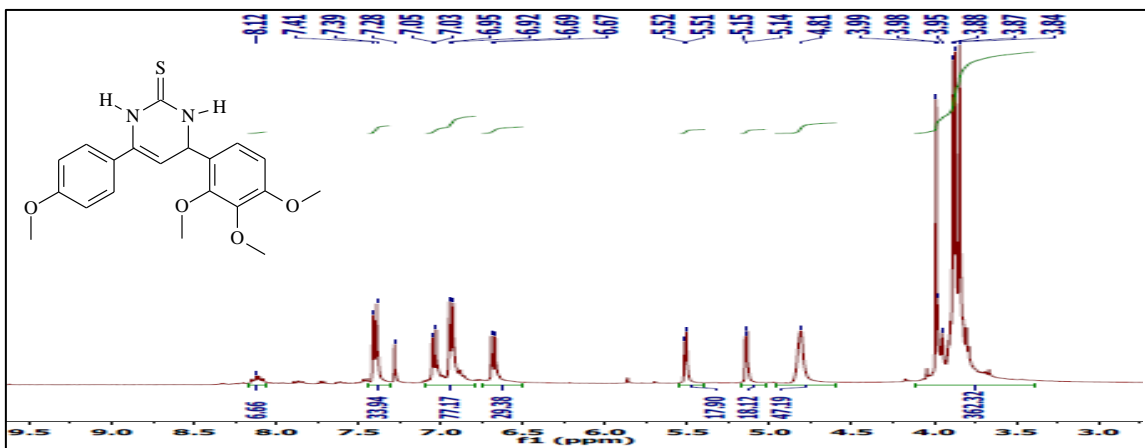




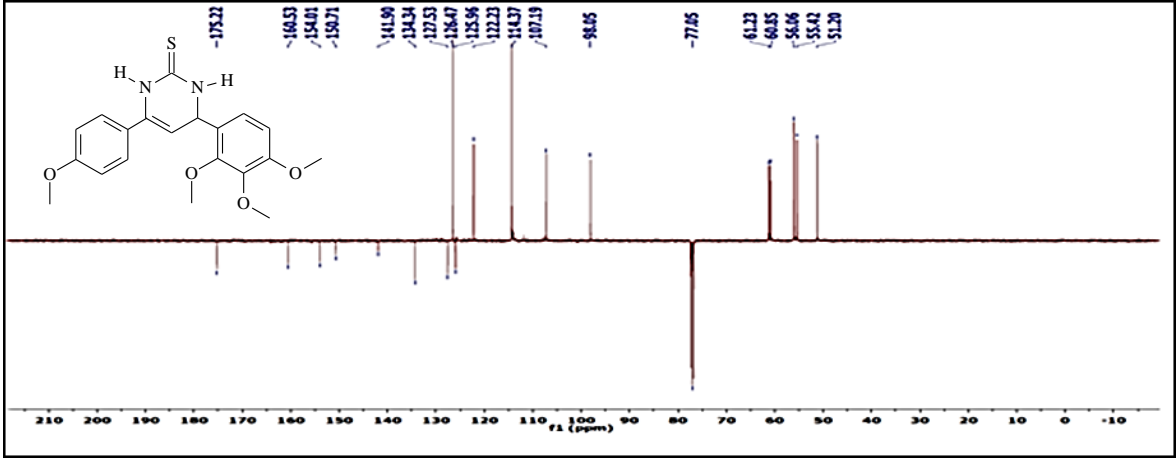
Ek Şekil 373. 231 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



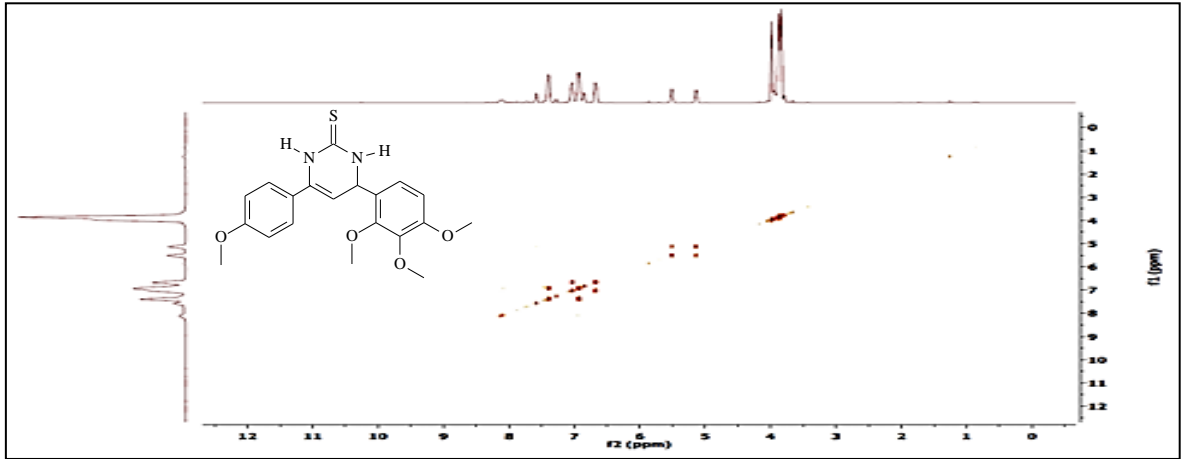
Ek Şekil 374. 232 Nolu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



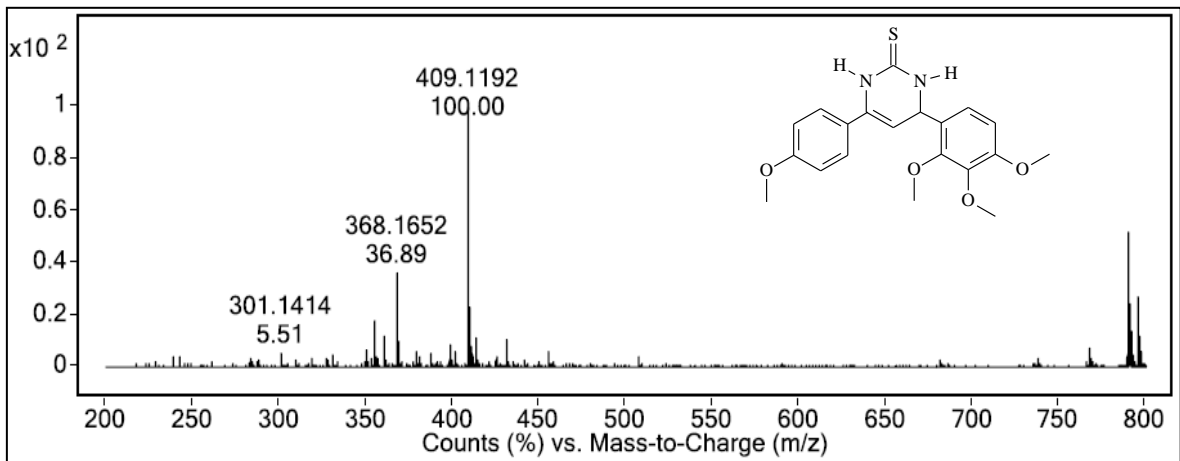
Ek Şekil 375. 232 Nolu bileşiğin  $\text{D}_2\text{O}$  spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



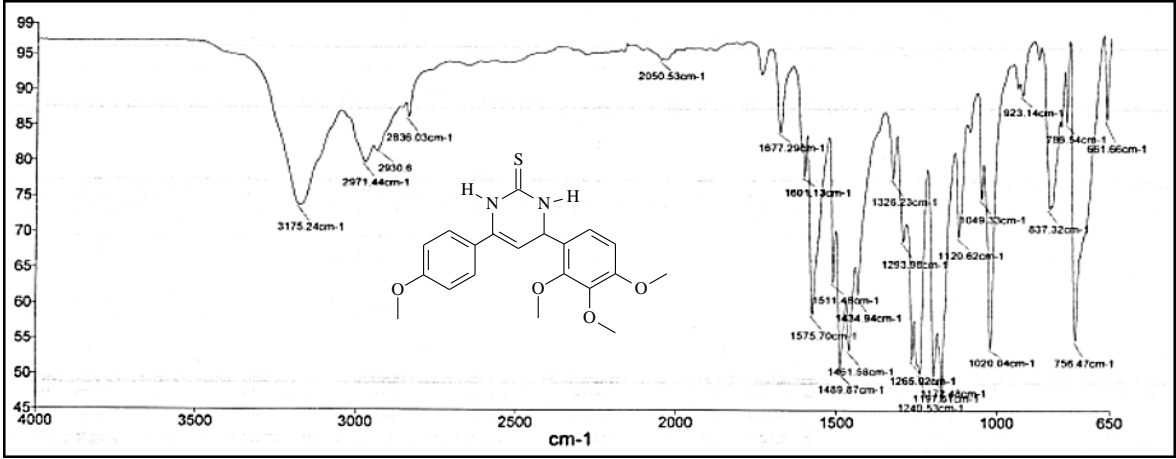
Ek Şekil 376. 232 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$



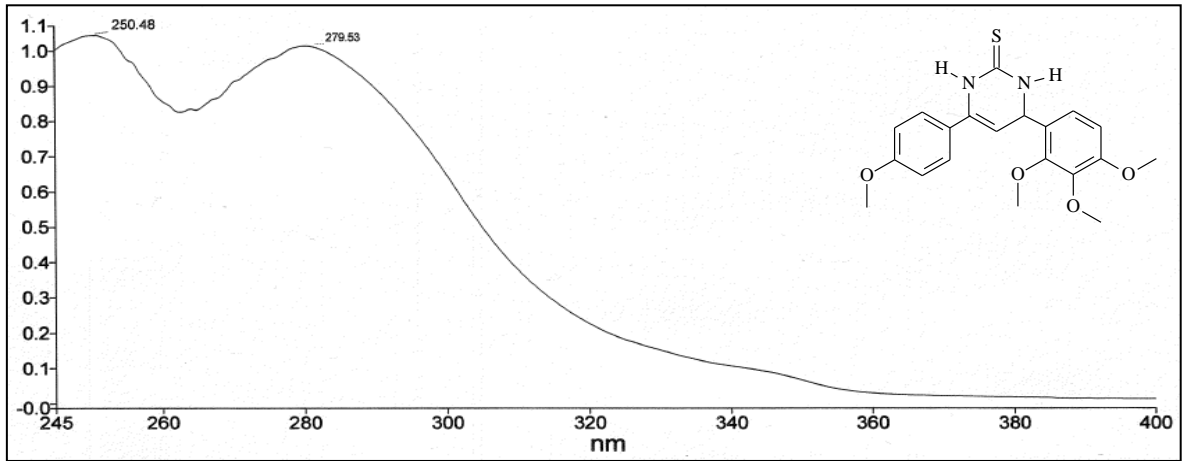
Ek Şekil 377. 232 Nolu bileşiğin spektrumu COSY spektrumu, 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$



Ek Şekil 378. 232 Nolu bileşiğin LC/MS-TOF spektrumu,  $\text{CHCl}_3$



Ek-Şekil 379. 232Nolu bileşiğin FT-IR (ATR) spektrumu,



Ek Şekil 380. 232 Nolu bileşiğin UV-VIS spektrumu, CHCl<sub>3</sub>

## ÖZGEÇMİŞ

07.08.1984 yılında Trabzon'un Kalkınma mahallesinde doğdu. İlkokulu Mimar Sinan İlkoku'nda, orta öğrenimini Prof. Dr. İhsan Koz İlköğretim Okul'unda, lise öğrenimini Trabzon Lisesi'nde tamamladı. 2003 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2007 yılında bu bölümden kimyager ünvanı olarak mezun oldu. Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 2009 yılında yüksek lisans eğitimi tamamlayarak Yüksek Kimyager ünvanı aldı ve aynı yıl Organik Kimya Bilim Dalı'nda doktora öğrenimine başladı. 2008-2012 yılları arası kısmi-zamanlı öğrenci statüsü altında lisansüstü öğrenci laboratuvarlarında görevli bulunmuştur. Bir yıldır (114R0125) kodlu Tübitak (1001) projesinde Bursiyer olarak çalışmaktadır. Yabancı dili İngilizcedir. Çalışmaları aşağıda listelenmiştir.

Seda Fandaklı, Serap Başoğlu, Hakan Bektaş, Meltem Yolal, Ahmet Demirbaş, Şengül Alpay Karaoğlu, Reduction, Mannich reaction, and antimicrobial activity evaluation of some new 1,2,4-triazol-3-one derivatives, Turkish Journal of Chemistry, 36 (4), 567-582, 2012.

Asiye Nas, Seda Fandaklı, Halit Kantekin, Ahmet Demirbaş, Mahmut Durmuş, Novel organosoluble metal-free and metallophthalocyanines bearing triazole moieties: Microwave assisted synthesis and determination of photophysical and photochemical properties, Dyes and Pigments, 95(1),8-17, 2012.

Nurettin Yaylı, Seda Fandaklı, Nuran Kahrıman, Serdar Ülker, Arif Bozdeveci, Synthesis of Pyrimidine based derivatives from phenolic chalcone using microwave method and biological activities, Symposium, ISOPS, 19-21 Haziran, Ankara, 2015.

Seda Fandaklı, Nurettin Yaylı, Serdar Ülker, Mikrodalga Yöntemi ile Kalkonlardan Pirimidin-2-tiyol, Pirimidin-2(1H)-on, 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ion Bileşiklerinin Sentezi ve  $\alpha$ -Glukozidaz İnhibisyonlarının Belirlenmesi, 2.Ulusal Organik Kimya Kongresi, 24-26 Eylül, Ankara, 2014.

Seda Fandaklı, Nurettin Yaylı, Serdar Ülker, Mikrodalga Yöntemiyle Pirimidin Türevi Bileşiklerinin Kalkonlardan Sentezi Anti-Lipaz ve Anti-Alfa Glukozidaz Aktiviteleri, 2. İlaç Kimyası Kongresi, 21-23 Mart, Antalya, 2014.