

**T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNDOL HALKASI İÇEREN ŞALKONLARA KATILMA  
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Hilal KUDAY**

**Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA**  
**Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA**  
**Tez Danışmanı : Prof.Dr.Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU**

**Mart 2015**

T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNDOL HALKASI İÇEREN ŞALKONLARA KATILMA  
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Hilal KUDAY

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Bu tez 23/03/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.



Prof. Dr.  
Tuncel ÖZDEN  
Jüri Başkanı



Prof. Dr.  
Yaşar DÜRÜST  
Üye



Prof. Dr.  
Mustafa ARSLAN  
Üye



Doç. Dr.  
Şenol BEŞOLUK  
Üye



Prof. Dr.  
Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU  
Üye

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bana her türlü desteği sağlayan Tez İzleme Komitesi Üyesi hocalarım Sayın Prof. Dr. Mustafa ARSLAN ve Sayın Doç. Dr. Şenol BEŞOLUK'a teşekkür ederim. Bilgi ve tecrübelerini esirgmeden yardımcı olan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih SÖNMEZ'e sonsuz teşekkür ederim. NMR ve FTIR spektrometre cihazlarını kullanma imkanı sunan Sakarya Üniversitesi Kimya Bölümü'ne ve değerli öğretim üyelerine sonsuz teşekkür ederim.

Sayın Uzm. Dr. Ahmet Turgut BİLGİÇLİ, Sayın Arş. Gör. Makbule EKİZ, Sayın Arş. Gör. Sedat SEVMEZLER, Sayın Arş. Gör. Emre GÜZEL ve Sayın Arş. Gör. Selda KABAKÇI'ya, doktora öğrencileri Sayın Pınar ŞEN, Sayın Ayşegül HOŞ, Sayın Senem ÇOLAK, Sayın Gökay AYDIN ve Sayın Barış Seçkin ARSLAN'a, yüksek kimyager Sayın Betül ATAÖĞLU ve laboratuvarında birlikte çalıştığım yüksek kimyager Sayın Samet SOLAK'a, yüksek lisans öğrencileri Sayın Merve KESKİN, Sayın Burcu ÇAYEĞİL, Sayın Tuğçe GÜR, Sayın Ahmet BALCI ve Sayın Sefa YAĞLI'ya teşekkür ederim. Ayrıca eğitim sürecimde tanıdığım ufkumu genişleten güzel insanlara teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen saygıdeğer ailem, merhum dedem S. Ahmet KUDAY, merhume babaannem Mahmure KUDAY, babam Mehmet KUDAY, annem Nuran KUDAY ve kardeşim Bilal KUDAY'a sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca DALKIRAN ve YOLDAŞ ailelerine de teşekkürü borç bilirim. Uzun ve zorlu gayretlerimin meyvesi olan çalışmamı babam Mehmet KUDAY'a ithaf ediyorum.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
TABLolar LİSTESİ .....	xiv
ÖZET .....	xv
SUMMARY .....	xvi
BÖLÜM.1.	
GİRİŞ .....	1
BÖLÜM.2.	
GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. İndol.....	3
2.1.1. İndolün reaksiyonları .....	4
2.1.1.1. İndolün elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları .....	4
2.1.1.2. İndolün manncih reaksiyonları .....	7
2.1.1.3. İndolün yükseltgenme reaksiyonlar .....	8
2.1.1.4. İndolün indirgenme reaksiyonları .....	8
2.1.1.5. İndolün anyonu ve reaksiyonları.....	9
2.1.2. İndolün kullanım alanları.....	10
2.2. Şalkon.....	11
2.2.1. Şalkonların sentez yöntemleri.....	12
2.2.2. İndolil şalkonlar .....	16
2.2.3. Şalkonların reaksiyonları .....	17
2.2.4. Şalkonların kullanım alanları.....	20
2.3. Pirazolin.....	21

2.3.1. Pirazolin sentez yöntemleri.....	22
2.3.2. Pirazolin kullanım alanları.....	25
2.4. Diazin.....	26
2.4.1. Diazin yapısı .....	26
2.4.2. Diazinlerin reaksiyonları .....	27
2.4.3. Pirimidin .....	28
2.4.3.1. Pirimidin sentez yöntemleri .....	30
2.4.4. Piridopirimidinler .....	32
2.4.4.1. Pirido[2,3-d]pirimidin sentez yöntemleri.....	33
2.4.5. 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidinler .....	35
2.4.5.1. 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin sentez yöntemleri .....	36
2.4.6. Pirimidin kullanım alanları .....	38
2.5. Sülfonamidler .....	42
2.5.1. Sülfonamidlerin sentez yöntemleri .....	43
2.5.2. Sülfonamidlerin kullanım alanları .....	44
2.6. Üre .....	46
2.6.1. Ürenin sentez yöntemleri .....	46
2.6.2. Ürenin kullanım alanları .....	48
BÖLÜM.3.	
MATERYAL VE METOT .....	50
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar.....	50
3.2. Deneysel Çalışmalar .....	50
3.2.1. İndolil şalkon türevlerinin sentezi .....	52
3.2.1.1. Yöntem-1: 1H-indol-3-karboksialdehit (2) sentezi.....	52
3.2.1.2. Yöntem-2: N-metil-indol-3-karboksialdehit (3) sentezi .	53
3.2.1.3. Yöntem-3: İndolil şalkon türevlerinin (5a-g)sentezi.....	53
3.2.2. Pirazolin türevlerinin sentezi .....	53
3.2.2.1. Yöntem-4: Pirazolin türevlerinin (6a-f) sentezi .....	54
3.2.3. Pirimidin türevlerinin sentezi .....	54
3.2.3.1. Pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin sentezi .....	54
3.2.3.1.1. Yöntem-5: Pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin sentezi.	55

3.2.3.2. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin türevlerinin sentezi...	55
3.2.3.1.2.Yöntem-6: 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin türevlerinin (9a-g) sentezi .....	56
3.2.4. Sülfonamid türevlerinin sentezi.....	56
3.2.4.1. Yöntem-7: Sülfonamid türevlerinin (11a-k) sentezi.....	58
3.2.5. Üre türevlerinin sentezi.....	58
3.2.5.1. Yöntem-8: Üre türevlerinin (13a-z) sentezi.....	59
BÖLÜM.4.	
DENEYSEL BULGULAR .....	60
4.1. Sentezlenen İndolil Şalkon Türevlerinin (5a-g) Spektral Verileri.....	60
4.2. Sentezlenen Pirazolin Türevlerinin (6a-f) Spektral Verileri.....	64
4.3. Sentezlenen Pirido[2,3-d]pirimidin Türevlerinin (8a-g) Spektral Verileri. .....	68
4.4.Sentezlenen 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin Türevlerinin (9a-g) Spektral Verileri.....	73
4.5. Sentezlenen Sülfonamid Türevlerinin (11a-k) Spektral Verileri.....	77
4.6. Sentezlenen Üre Türevlerinin Spektral Verileri.....	85
BÖLÜM.5.	
SONUÇLAR .....	103
BÖLÜM.6.	
TARTIŞMA VE ÖNERİLER .....	148
KAYNAKLAR.....	153
EKLER.....	171
ÖZGEÇMİŞ .....	418

## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

$\text{Al}_2\text{O}_3$	: Alüminyum oksit
$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	: Boron triflorit dietil eterat
$\text{CDCl}_3$	: Döterokloroform
$^{13}\text{C}$ NMR	: Karbon nükleer manyetik rezonans
cm	: Santimetre
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
ddt	: Dubletin dubletinin tripleti
dk	: Dakika
DMF	: N,N-Dimetil formamid
$d_6$ -DMSO	: Dötero dimetilsülfoksit
$\text{E}^+$	: Elektrofil
EN	: Erime noktası
$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	: Demir (III) klorür hekzahidrat
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
Hz	: Hertz
$^1\text{H}$ NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans
$\text{H}_2\text{O}_2$	: Hidrojen peroksit
IR	: Kızılötesi
LiHDMS	: Lityum bis (trimetilsilil) amid
$\text{NaBH}_4$	: Sodyum bor hidrür
$\text{NaOAc}$	: Sodyum asetat
m	: Multiplet
$\text{MgO}$	: Magnezyum oksit
MS	: Kütle Spektroskopisi
$\text{POCl}_3$	: Fosfor (V) oksiklorür

pKa	: Asitlik sabiti
ppm	: Milyonda bir
s	: Singlet
q	: Kuartet
°C	: Derece santigrad
t	: Triplet
TEA	: Trietilamin
THF	: Tetrahidrofuran
TiCl <sub>4</sub>	: Titanyum tetraklorit
SO <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	: Sülfonil klorür



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. İndol, triptofan ve serotonin yapısı .....	3
Şekil 2.2. Naftalen yapısı .....	4
Şekil 2.3. İndol molekülünün rezonans yapıları.....	4
Şekil 2.4. İndolün elektrofilik süstitüsyon mekanizması .....	5
Şekil 2.5. İndolün halojenlenmesi .....	5
Şekil 2.6. İndolün sülfolanması.....	6
Şekil 2.7. İndolün nitrolanması .....	6
Şekil 2.8. Vilsmeier Haack reaksiyonu. ....	7
Şekil 2.9. İndollerin mannich reaksiyonu .....	8
Şekil 2.10. İndolün NBS ile yükseltgenmesi .....	8
Şekil 2.11. İndolün pirol halkasının Zn/HCl ile indirgenmesi .....	9
Şekil 2.12. İndolün benzen halkasının indirgenmesi .....	9
Şekil 2.13. İndol anyonunun reaksiyonları .....	9
Şekil 2.14. Psilocybin yapısı. ....	10
Şekil 2.15. Apicidin yapısı .....	11
Şekil 2.16. İndometazin yapısı. ....	11
Şekil 2.17. Şalkonun yapısı ve gösterimi .....	11
Şekil 2.18. Trans-şalkon yapısı. ....	12
Şekil 2.19. Şalkonların NaOH ve AlCl <sub>3</sub> varlığında sentezlenmesi .....	13
Şekil 2.20. LiNO <sub>3</sub> ve NP (doğal fosfat) kullanarak şalkon sentezlenmesi.....	14
Şekil 2.21. Mg-Al-O-t-butil hidrotalsit katalizörü kullanılarak şalkon sentezi .....	14
Şekil 2.22. Piperidin katalizörlüğünde şalkon sentezi .....	14
Şekil 2.23. Yoshizawa vd. potasyumtert-bütoksit katalizörlüğünde şalkonsentezi .....	14
Şekil 2.24. Sarda vd. Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> katalizörü kullanılarak şalkon sentezi.....	15
Şekil 2.25. ZnCl <sub>2</sub> katalizörü kullanılarak şalkon sentezi. ....	15
Şekil 2.26. KF/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> kullanılarak şalkon sentezi .....	15
Şekil 2.27. NaH-SO <sub>4</sub> .Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> kullanılarak şalkon sentezi .....	16

Şekil 2.28. Tiyonil klorür ile şalkon sentezi .....	16
Şekil 2.29. İyonik çözücü kullanılarak şalkon sentezi devamı .....	16
Şekil 2.30. Mikrodalgada indolil şalkon sentezi .....	16
Şekil 2.31. NaOH varlığında indolil şalkon sentezi .....	17
Şekil 2.32. Asit katazörlüğünde gerçekleşen pirazol sentezi .....	18
Şekil 2.33. K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> katalizörü kullanarak pirazol sentezi .....	18
Şekil 2.34. Hidrazin monohidrat ile pirazol sentezi .....	18
Şekil 2.35. El-Sabbagh ve arkadaşlarının şalkon sentezi .....	19
Şekil 2.36. İzoksazolin sentezi .....	19
Şekil 2.37. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin sentezi .....	20
Şekil 2.38. Flavon sentezi .....	20
Şekil 2.39. Pirazolün indirgenmiş formlarının yapısı .....	21
Şekil 2.40. Pirazolinin ısıtılmasıyla oluşan ürünler .....	22
Şekil 2.41. Pirazolin sentez yöntemleri .....	23
Şekil 2.42. 2-pirazolin sentezi .....	23
Şekil 2.43. Trisiklik 2-pirazolin sentezi .....	23
Şekil 2.44. 2-pirazolin sentezi .....	24
Şekil 2.45. 1,2-disübstitüe hidrazin ile pirazolin sentezi .....	24
Şekil 2.46. NaOH ile pirazolin sentezi .....	24
Şekil 2.47. Şalkonlardan asetik asit ile pirazolin sentezi .....	25
Şekil 2.48. Pridazin, pirimidin ve pirazin yapısı .....	26
Şekil 2.49. Diazinlerin alkillenmesi .....	27
Şekil 2.50. Pirimidinin yükeltgenme ve alkillenme reaksiyonu .....	27
Şekil 2.51. Pirimidinin nükleofilik katılma reaksiyonu .....	28
Şekil 2.52. Pirimidin yapısı .....	28
Şekil 2.53. Urasil, timin, sitozin, adenin, guanin şekilleri .....	28
Şekil 2.54. Pirimidin halkasının rezonans formülleri .....	29
Şekil 2.55. Malonik asitten pirimidin sentezi .....	30
Şekil 2.56. Michael tipi katılmayla pirimidin sentezi .....	30
Şekil 2.57. Formamid kullanılarak pirimidin sentezi .....	30
Şekil 2.58. Pirimidin sentezi .....	31
Şekil 2.59. 1,3 diketon bileşiğinden pirimidin sentezi .....	31
Şekil 2.60. 2,4-disübstitüe pirimidin sentezi .....	31

Şekil 2.61. 2,4,6-trisübstitüe pirimidin sentezi .....	31
Şekil 2.62. Piridopirimidin adlandırılması .....	33
Şekil 2.63. İyonik sıvı içerisinde pirido[2,3-d]pirimidin türevleri sentezi.....	33
Şekil 2.64. Hantzsch reaksiyonu üzerinden pirido[2,3-d]pirimidin sentezi.....	33
Şekil 2.65. Malanonitril türevlerinden pirido[2,3-d]pirimidin sentezi.....	34
Şekil 2.66. 2-aminopirimidin yapısı.....	35
Şekil 2.67. 2-aminopirimidin sentezi .....	37
Şekil 2.68. Formilasetik asit içeren 2-aminopirimidin sentezi.....	37
Şekil 2.69. 5-nitro-2-aminopirimidin sentezi .....	37
Şekil 2.70. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin sentezi .....	37
Şekil 2.71. Literatürdeki bazı önemli pirimidin türevleri .....	38
Şekil 2.72. Zidovudin (AZT) yapısı.....	38
Şekil 2.73. 5-klor-6-(2-imino-1-pirolidin-1-il)metil urasil yapısı.....	39
Şekil 2.74. 4-(4-flor-1-naftil)-6-(2-feniletıl)-2-aminopirimidin yapısı .....	40
Şekil 2.75. Pipemidik asit yapısı .....	42
Şekil 2.76. Sülfonamidlerin genel yapısı. ....	42
Şekil 2.77. Prontosil yapısı.....	43
Şekil 2.78. Klasik sülfonamid sentezi .....	43
Şekil 2.79. Dapson yapısı.....	44
Şekil 2.80. Sülfasalazin yapısı .....	45
Şekil 2.81. Hidroklorotiyazid yapısı .....	46
Şekil 2.82. İzosiyanattan sübstitüe üre sentezi.....	47
Şekil 2.83. 1,3-Disübstitüe üre veya tioüre sentezi.....	47
Şekil 2.84. Karbamatlardan üre sentezi.....	48
Şekil 3.1. Deneysel çalışmaların sentez şeması .....	51
Şekil 3.2. İndolil şalkon bileşiği türevlerinin sentez şeması .....	52
Şekil 3.3. Pirazolin bileşiği türevlerinin sentez şeması.....	53
Şekil 3.4. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevlerinin sentez şeması.....	55
Şekil 3.5. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin bileşiği türevlerinin sentez şeması..	56
Şekil 3.6. Sülfonamid bileşiği türevlerinin sentez şeması.....	57
Şekil 3.7. Üre bileşiği türevlerinin sentez şeması .....	59
Şekil 4.1. 2 numaralı bileşiğin yapısı .....	60
Şekil 4.2. 3 numaralı bileşiğin yapısı .....	60

Şekil 4.3. 5a numaralı bileşiğin yapısı .....	61
Şekil 4.4. 5b numaralı bileşiğin yapısı .....	61
Şekil 4.5. 5c numaralı bileşiğin yapısı .....	62
Şekil 4.6. 5d numaralı bileşiğin yapısı .....	62
Şekil 4.7. 5e numaralı bileşiğin yapısı .....	63
Şekil 4.8. 5f numaralı bileşiğin yapısı .....	63
Şekil 4.9. 5g numaralı bileşiğin yapısı .....	64
Şekil 4.10. 6a numaralı bileşiğin yapısı .....	65
Şekil 4.11. 6b numaralı bileşiğin yapısı .....	65
Şekil 4.12. 6c numaralı bileşiğin yapısı .....	66
Şekil 4.13. 6d numaralı bileşiğin yapısı .....	66
Şekil 4.14. 6e numaralı bileşiğin yapısı .....	67
Şekil 4.15. 6f numaralı bileşiğin yapısı .....	68
Şekil 4.16. 8a numaralı bileşiğin yapısı .....	68
Şekil 4.17. 8b numaralı bileşiğin yapısı .....	69
Şekil 4.18. 8c numaralı bileşiğin yapısı .....	70
Şekil 4.19. 8d numaralı bileşiğin yapısı .....	70
Şekil 4.20. 8e numaralı bileşiğin yapısı .....	71
Şekil 4.21. 8f numaralı bileşiğin yapısı .....	72
Şekil 4.22. 8g numaralı bileşiğin yapısı .....	72
Şekil 4.23. 9a numaralı bileşiğin yapısı .....	73
Şekil 4.24. 9b numaralı bileşiğin yapısı .....	74
Şekil 4.25. 9c numaralı bileşiğin yapısı .....	74
Şekil 4.26. 9d numaralı bileşiğin yapısı .....	75
Şekil 4.27. 9e numaralı bileşiğin yapısı .....	75
Şekil 4.28. 9f numaralı bileşiğin yapısı .....	76
Şekil 4.29. 9g numaralı bileşiğin yapısı .....	76
Şekil 4.30. 11a numaralı bileşiğin yapısı .....	77
Şekil 4.31. 11b numaralı bileşiğin yapısı .....	78
Şekil 4.32. 11c numaralı bileşiğin yapısı .....	78
Şekil 4.33. 11d numaralı bileşiğin yapısı .....	79
Şekil 4.34. 11e numaralı bileşiğin yapısı .....	80
Şekil 4.35. 11f numaralı bileşiğin yapısı .....	80

Şekil 4.36. 11g numaralı bileşiğin yapısı .....	81
Şekil 4.37. 11h numaralı bileşiğin yapısı .....	82
Şekil 4.38. 11ı numaralı bileşiğin yapısı .....	82
Şekil 4.39. 11i numaralı bileşiğin yapısı .....	83
Şekil 4.40. 11j numaralı bileşiğin yapısı .....	84
Şekil 4.41. 11k numaralı bileşiğin yapısı .....	84
Şekil 4.42. 13a numaralı bileşiğin yapısı .....	85
Şekil 4.43. 13b numaralı bileşiğin yapısı .....	86
Şekil 4.44. 13c numaralı bileşiğin yapısı .....	86
Şekil 4.45. 13d numaralı bileşiğin yapısı .....	87
Şekil 4.46. 13e numaralı bileşiğin yapısı .....	88
Şekil 4.47. 13f numaralı bileşiğin yapısı .....	88
Şekil 4.48. 13g numaralı bileşiğin yapısı .....	89
Şekil 4.49. 13h numaralı bileşiğin yapısı .....	90
Şekil 4.50. 13ı numaralı bileşiğin yapısı .....	90
Şekil 4.51. 13i numaralı bileşiğin yapısı .....	91
Şekil 4.52. 13j numaralı bileşiğin yapısı .....	92
Şekil 4.53. 13k numaralı bileşiğin yapısı .....	92
Şekil 4.54. 13l numaralı bileşiğin yapısı .....	93
Şekil 4.55. 13m numaralı bileşiğin yapısı .....	94
Şekil 4.56. 13n numaralı bileşiğin yapısı .....	94
Şekil 4.57. 13o numaralı bileşiğin yapısı .....	95
Şekil 4.58. 13ö numaralı bileşiğin yapısı .....	96
Şekil 4.59. 13p numaralı bileşiğin yapısı .....	96
Şekil 4.60. 13r numaralı bileşiğin yapısı .....	97
Şekil 4.61. 13s numaralı bileşiğin yapısı .....	97
Şekil 4.62. 13ş numaralı bileşiğin yapısı .....	98
Şekil 4.63. 13t numaralı bileşiğin yapısı .....	99
Şekil 4.64. 13u numaralı bileşiğin yapısı .....	99
Şekil 4.65. 13ü numaralı bileşiğin yapısı .....	100
Şekil 4.66. 13v numaralı bileşiğin yapısı .....	101
Şekil 4.67. 13y numaralı bileşiğin yapısı .....	101
Şekil 4.68. 13z numaralı bileşiğin yapısı .....	102

Şekil 5.1. 2 numaralı bileşiğin yapısı .....	103
Şekil 5.2. 3 numaralı bileşiğin yapısı .....	104
Şekil 5.3. İndolil şalkon bileşiğinin yapısı .....	104
Şekil 5.4. Pirazolin bileşiğinin yapısı.....	107
Şekil 5.5. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiğinin yapısı .....	112
Şekil 5.6. 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin bileşiğinin yapısı .....	116
Şekil 5.7. Sülfonamid bileşiğinin yapısı .....	121
Şekil 5.8. Üre bileşiğinin yapısı .....	130
Şekil 6.1. İndolün Vilsmeier-Haack reaksiyonu mekanizması .....	148
Şekil 6.2. 1H-indol-3-karboksaldehidin metilleme reaksiyonunun mekanizması	149
Şekil 6.3. İndolil şalkon sentez mekanizması (Claisen-Schmidt reaksiyonu).....	149
Şekil 6.4. Pirazolin sentez mekanizması .....	150
Şekil 6.5. Sülfonamid sentez mekanizması.....	151
Şekil 6.6. Üre türevlerinin sentez mekanizması.....	151

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. NaOH ile sentezlenen şalkon türevleri .....	13
Tablo 2.2. Piridopirimidinlerin yapısal izomerleri.....	32
Tablo 2.3. Piridopirimidin sentezi.....	34
Tablo 2.3. Piridopirimidin sentezi (Devamı) .....	35
Tablo 2.4. Pirimidin yapısı içeren ilaçlar .....	40
Tablo 2.4. Pirimidin yapısı içeren ilaçlar (Devamı).....	41
Tablo 2.5. Bazı sülfonamid yapıları. ....	43
Tablo 2.6. Enfeksiyon önleyen ilaçlar.....	45
Tablo 2.7. İlaç olarak kullanılan üre türevleri.....	49
Tablo 3.1. İndolil şalkon bileşiği türevleri .....	52
Tablo 3.2. Pirazolin bileşiği türevleri.....	54
Tablo 3.3. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevleri .....	55
Tablo 3.4. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin bileşiği türevleri .....	56
Tablo 3.5. Sülfonamid bileşiği türevleri .....	57
Tablo 3.5. Sülfonamid bileşiği türevleri (Devamı) .....	58
Tablo 3.6. Üre bileşiği türevleri .....	59
Tablo 5.1. İndolil şalkon bileşiği türevleri .....	104
Tablo 5.2. Pirazolin bileşiği türevleri.....	107
Tablo 5.3. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevleri .....	113
Tablo 5.4. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin bileşiği türevleri .....	116
Tablo 5.5. Sülfonamid bileşiğinin türevleri .....	121
Tablo 5.6. Üre bileşiğinin türevleri .....	130

## ÖZET

Anahtar kelimeler: İndol, Şalkon, Pirazolin, Pirimidin, Sülfonamid, Üre

Organik kimyada heterosiklik bileşiklerden biri olan indol, pek çok karmaşık yapının sentezi için başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. İndol halkası çeşitli enzimleri inhibe ettiği için başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, indolden yola çıkarak üç basamakta şalkon türevleri sentezlendi. Daha sonra sentezlenen türevler üzerinde katılma reaksiyonları gerçekleştirildi. Gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucu pirazolin, pirido[2,3-d]pirimidin ve 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin gibi katılma ürünleri sentezlendi. Ayrıca, 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin bileşikleri izosiyanat türevleri ile muamele edilerek üre türevleri sentezlendi. Aynı pirimidin bileşikleri sülfonil klorür türevleri ile muamele edildiğinde ise sülfonamid türevleri elde edildi.

Sonuç olarak 7 adet şalkon türevi, 6 adet yeni pirazolin türevi, 7 adet yeni pirido[2,3-d]pirimidin türevi, 7 adet 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin türevi, 12 adet yeni sülfonamid türevi ve 27 adet yeni üre türevi sentezlendi. Bu doktora tezinde, toplam 66 adet ürün sentezi gerçekleştirildi.

Sentezlenen ürünlerin yapıları  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR ve MS spektrumları ile doğrulanmıştır.



# INVESTIGATION OF ADDITION REACTIONS TO CHALCONES CONTAINING INDOLE RING

## SUMMARY

Keywords: Indole, Chalcone, Pyrazoline, Pyrimidine, Sulfonamide, Urea

In organic chemistry, indole which is one of heterocyclic compounds, is used as starting materials for the synthesis many complex structures. The indole ring is used as a starting material for various enzymes to inhibit.

In this study, starting from indole, chalcone derivatives were synthesized in three steps. The same pyrimidine compounds are treated with sulfonyl chloride derivatives to obtain the sulfonamide derivatives. The results of the reaction performed the addition products synthesized such as pyrazoline, pyrido[2,3-d]pyrimidine and 2-amino-4,6-disubstituted pyrimidine. Also, 2-amino-4,6-disubstituted pyrimidine compounds by treatment with isocyanate derivatives were synthesized urea derivatives. Then the addition reactions was performed on the synthesized derivatives.

Consequently, 7 units chalcone derivative, 6 units new pyrazoline derivative, 7 units new pyrido[2,3-d]pyrimidine derivatives, 7 units 2-amino-4,6-disubstituted pyrimidine derivative, 12 units new sulfonamide derivative and 27 units new urea derivative were synthesized. In this doctoral dissertation, a total of 66 units product synthesis was performed.

Structures of the synthesized products were verified by  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS and IR spectrometers.

## BÖLÜM 1. GİRİŞ

Bitkilerin kabuk, kök, yaprak ve meyvelerinin özütlenmesinden alkaloid adı verilen azot içeren bileşikler elde edilmektedir. Bu bileşikler asitler ile tepkimeye girerek çoğu kez suda çözünebilen tuzlar oluşturmaktadır ve baz özelliğinde olduğundan alkaloid adını almaktadır. Alkaloidlerin fizyolojik etkileri bilinmektedir. Bazı alkaloidler merkezi sinir sistemini uyarır, bazıları felç eder; bir kısmı kan basıncını artırırken bir kısmı da kan basıncını düşürür. Alkaloidlerin bazıları ağrı kesici, bazıları yatıştırıcı görevi görürken, diğerleri bulaşıcı mikroorganizmaları yok etmektedir. Alkaloidlerin büyük bir kısmı indol halka sistemi içermektedir. Örneğin; gramin, sitriknin ve reserpin indol halkası içeren alkaloidlerden birkaçıdır. Sitriknin, merkezi sistemini uyarır. Reserpin, tıpta yatıştırıcı ve kan basıncını düşürmekte kullanılmaktadır [1].

İndol alkaloidler önemli yapısal farklılıklar gösteren, yaygın doğal bir oluşum grubunu oluşturmaktadır [2]. Doğal ürün çeşitlerini meydana getiren indol halka sistemi, genellikle protein yapı bloklarından biri olan aminoasit triptofandan biyosentezlenmektedir. İndol ve 3-metilindol, protein çürümesi esnasında oluşmaktadır [3].

Doğal ya da sentetik bileşikler olan şalkonlar flavonoit ailesine üye bileşiklerdir [4,5,6]. Çeşitli meyve, sebze, baharat ve soya bazlı gıda maddelerinin içerisinde şalkon bileşikleri bulunmaktadır [7]. Şalkon türevleri güçlü floresans özelliklerinden dolayı geniş bir uygulama alanına sahiptir [8].

Pirazolin halka içinde bitişik azot atomlarını içeren heterosiklik biyoorganik bileşiktir [9,10,11,12,13]. Doğasında endosiklik çift bağa sahiptir [11]. Pirazolinler heterosiklik kimya da teorinin gelişimi için önemli rol üstlenmektedir [14].

Pirazollerin indirgenmiş şekli olan pirazolinler [15], biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri nedeniyle dikkate alınarak yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır [9,10].

Tıbbi kimyada en çok araştırılan iskelet yapılardan biri olan pirimidin halkası, özellikle heterosiklik kısımlarla birleştirilerek daha kompleks yapılar elde edilmektedir [16]. Günümüzde pirimidin yapısı pek çok ilaç için etken madde olmaktadır. Örneğin; idrar yolu infeksiyonlarını önlemede kullanılan Trimethoprim, hiperürisemiye tedavi etmede kullanılan Allopurinol, hipertansiyon tedavisinde kullanılan Bosentan, çoklu kanser tedavisinde kullanılan Imatinib, pankreas kanseri tedavisinde kullanılan Erlotinib, yüksek kolesterol tedavisinde kullanılan Rosuvastatin, Viagra olarak bilinen Sildenafil gibi pek çok ilaç içeriğinde pirimidin yapısı bulunmaktadır [17].

1938 yılında Philips, sülfasetamid, sülfapiridin, sülfatiazol gibi prontosilden üstün etki gösteren sülfonamidlerin sentezini gerçekleştirmiştir [18]. Yapılan sentezler ve değerlendirmeler sülfonamidlerin antibakteriyal kemoterapik ilaçların ilk sınıfını oluşturduğunu rapor etmektedir [19,20].

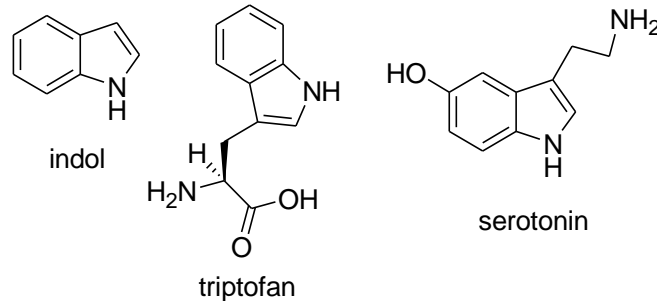
Üreler, karbonil bileşiklerinin çok önemli bir sınıfıdır [21]. Doğal ürünlerde yaygın bir şekilde bulunan üre fonksiyonel bir gruptur [22]. Özellikle hem endüstriyel hem de akademik alanlarda iyi bilinen üre, karbamat ve izosiyanatların üretiminde kullanılması, tarım ilaçları ve sentetik ara ürün olarak geniş uygulama alanına sahiptir [21].

Bu çalışmada, indolden yola çıkarak indolil şalkon, pirimidin, pirazolin, sülfonamid ve üre türevlerinin sentezi üzerinde durulmuştur. Sentezi gerçekleştirilen moleküllerin yapıları  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, IR ve MS spektrumlarıyla aydınlatılmıştır.

## BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İndol

Benzen halkasına pirol yapısının bağlanmasıyla oluşan indol (benzopirol) bileşiği, organik kimyada pek çok çalışma için öncü madde olan heterosiklik bir bileşiktir (Şekil 2.1) [23,24]. İndol halkası doğal ve sentetik bileşik olan birçok yapıda bulunmaktadır [25]. İndol halkası içeren bileşikler indoller olarak adlandırılmaktadır. İndol türevi olan triptofan amino asidi, nörotransmitter serotonin öncüsüdür. İndol, oda sıcaklığında katı halde bulunur ve amino asit triptofanın bir bozunma ürünü olarak bakteriler tarafından üretilebilir (Şekil 2.1). İndol, insan dışkısında doğal olarak oluşur ve kömür katranında da bulunmaktadır. Düşük konsantrasyonlarda çiçek yağlarında (yasemin, portakal çiçeği) bulunur ve parfümeride kullanılmaktadır [26,27].

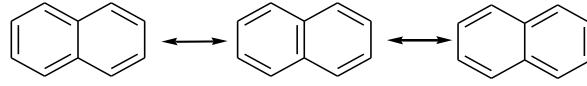


Şekil 2.1. İndol, triptofan ve serotonin yapısı

İndol ilk olarak 1866 yılında Baeyer tarafından indigonun parçalanma ürünü olan oksindol'ün indirgenmesiyle elde edilmiştir [28]. Bu yöntem de, ilk önce bir aldehit veya ketonun fenil hidrazin ile fenil hirozonu elde edilir. Daha sonra bu fenil hidrazonun katalitik miktarda bir asit ile uygun bir çözücü ortamında 100-200°C'ye ısıtılması ile amonyak çıkışı sonucunda indol elde edilmektedir. Kullanılan fenil

hidrazinde fenil halkasına bağlı bulunan elektron çeken grupların fenil hidrazon oluşumunu yavaşlattığı ve verimi düşürdüğü, elektron verici grupların ise hidrazon oluşumunu hızlandırdığı ve verimi arttırdığı gözlemlenmiştir [29].

Benzen ve pirol halkalarının birleşmesiyle oluşan indol, iki bileşiktende farklı olarak 10  $\pi$  elektronuna sahip aromatik özellik gösteren bir bileşiktir [25,30]. İndol yapısındaki  $sp^2$  hibridizasyonuna sahip azot atomu üzerindeki elektron çifti halkanın elektron delokalizasyonuna katılarak 10  $\pi$ 'ye tamamlayarak naftalen gibi aromatik bir sistem oluşturmaktadır (Şekil 2.2) [30,31,32].

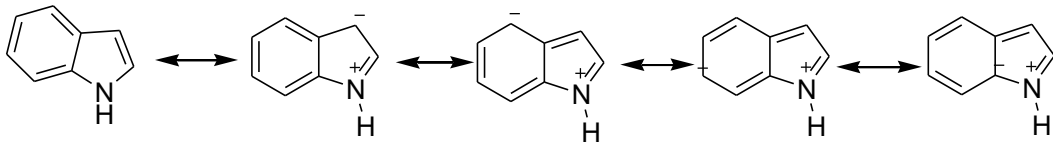


Şekil 2.2. Naftalen yapısı

### 2.1.1. İndolün reaksiyonları

İndol, azot atomu üzerindeki serbest elektronları halkaya verdiği için amin ve aniline nazaran bazikliği daha düşüktür. Bu yüzden indol nükleofilik katılma reaksiyonlarına dayanıklıdır. Ancak elektrofilik reaksiyonlara açıktır [25,32].

Zayıf bazik özelliği nedeniyle indoller çok derişik asitlerle proton bağlayabilmektedir. Hidrojen 3-konumuna bağlanmaktadır. 3-konumundaki hidrojen en asidik protonudur [25,29]. İndolün rezonans yapıları şekil 2.3'te verilmektedir.

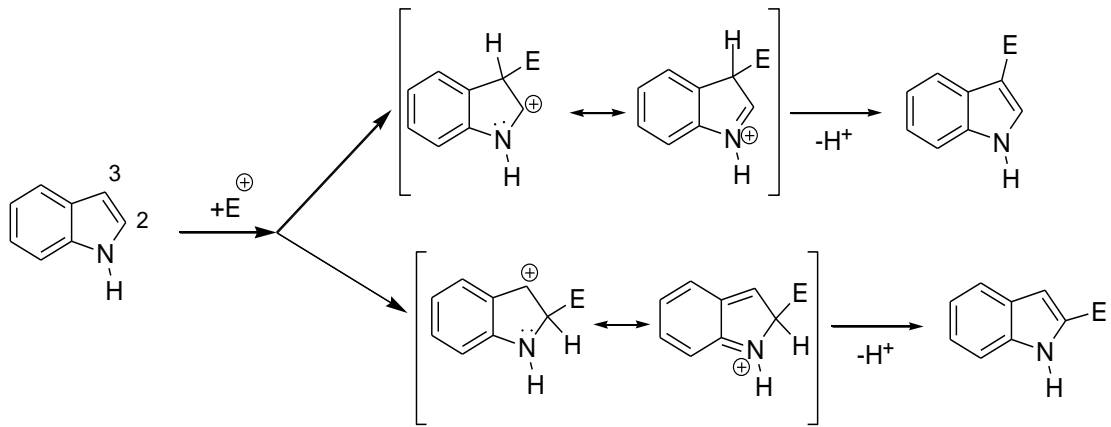


Şekil 2.3. İndol molekülünün rezonans yapıları

#### 2.1.1.1. İndolün elektrofilik süstitüsyon reaksiyonları

İndol, pirolde daha yavaş reaksiyon verirken, benzofurandan ise daha hızlı reaksiyon vermektedir. Pirolün aksine süstitüsyon 3 konumunda meydana

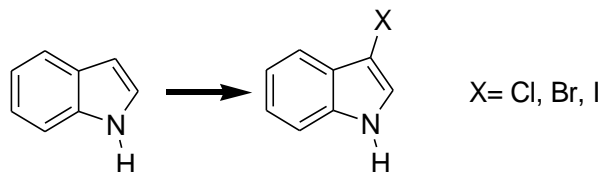
gelmektedir. İndol yapısındaki benzenin  $\pi$  elektron sistemini değiştirmeden düşük enerjili iminyum yapısı oluşturularak indolün 3 konumuna elektrofilin ( $E^+$ ) saldırısı gerçekleşmektedir. Elektrofilin indolün 2 konumuna yapılacak saldırısı benzen halkasının  $\pi$  elektron sistemini değiştirdiğinden tercih edilmemektedir. Eğer indolün 3 konumunda bir sũbstitũent bulunuyorsa, elektrofilik atak ilk olarak indolün 2 konumunda sonra 6 konumunda meydana gelmektedir (şekil 2.4) [33].



şekil 2.4. İndolün elektrofilik sũbstitũsyon mekanizması

#### a.Halojenlenmesi

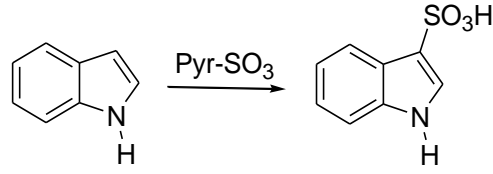
İndol,  $SO_2Cl_2$  ya da  $NaOCl/H_2O$  ile 3-kloroindol, NBS ile 3-bromoindol,  $I_2/sulu$  KOH ile 3-iyodoindol halojenlenme ũrũnlerini oluşturmaktadır (şekil 2.5) [33].



şekil 2.5. İndolün halojenlenmesi

#### b.Sũlfolanması

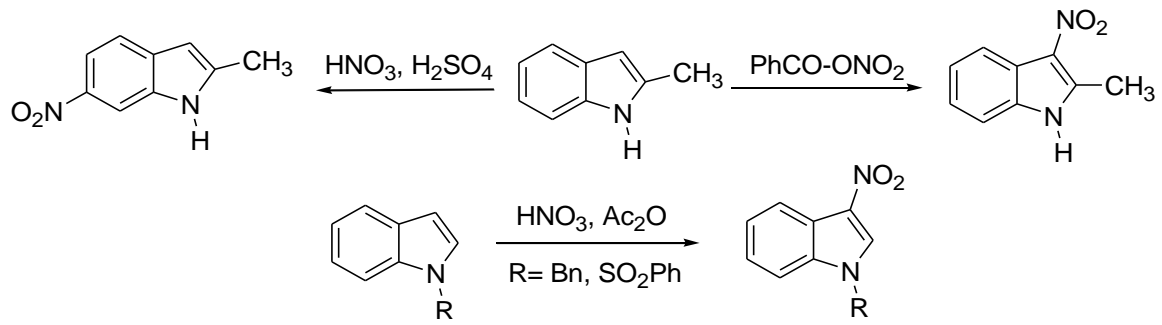
İndol piridin- $SO_3$  kompleksi ile indol-3-sũlfonik asit formunu oluşturmaktadır (şekil 2.6) [33].



Şekil 2.6. İndolün sülfolanması

### c.Nitrolanması

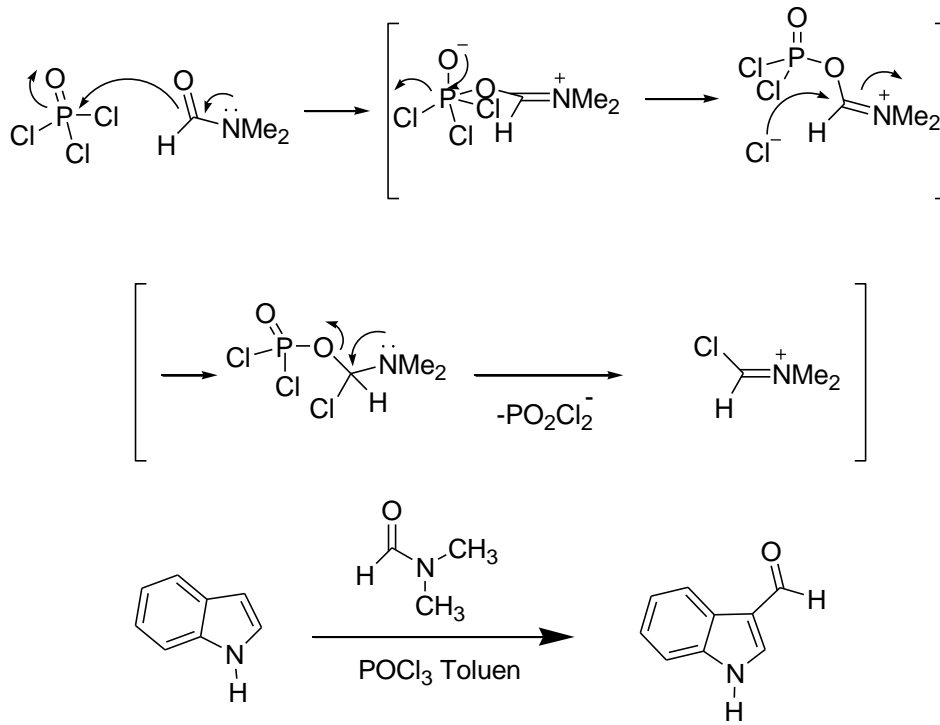
İndol yapısının 3 konumunda HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile nitrolama reaksiyonu yerine polimerizasyonun gerçekleştiği gözlenmektedir. İndolün 2 konumunda herhangi bir sübtitüent varsa, nitrolama benzoil nitrat ile 3 konumunda, HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile 6 konumunda gerçekleşmektedir (Şekil 2.7) [33].



Şekil 2.7. İndolün nitrolanması

### d.Açillenmesi

Friedel Crafts açilasyonu indolün kendisinde yanıt vermez çünkü N atomunun açilasyonu görülmektedir. N-sübtitü indollerin açilasyonu ise başarıyla gerçekleşmektedir. İndolün formillenmesi Vilsmeier Haack reaksiyonu ile 3-formilindol elde edilmesiyle sağlanmaktadır (Şekil 2.8) [31,34].

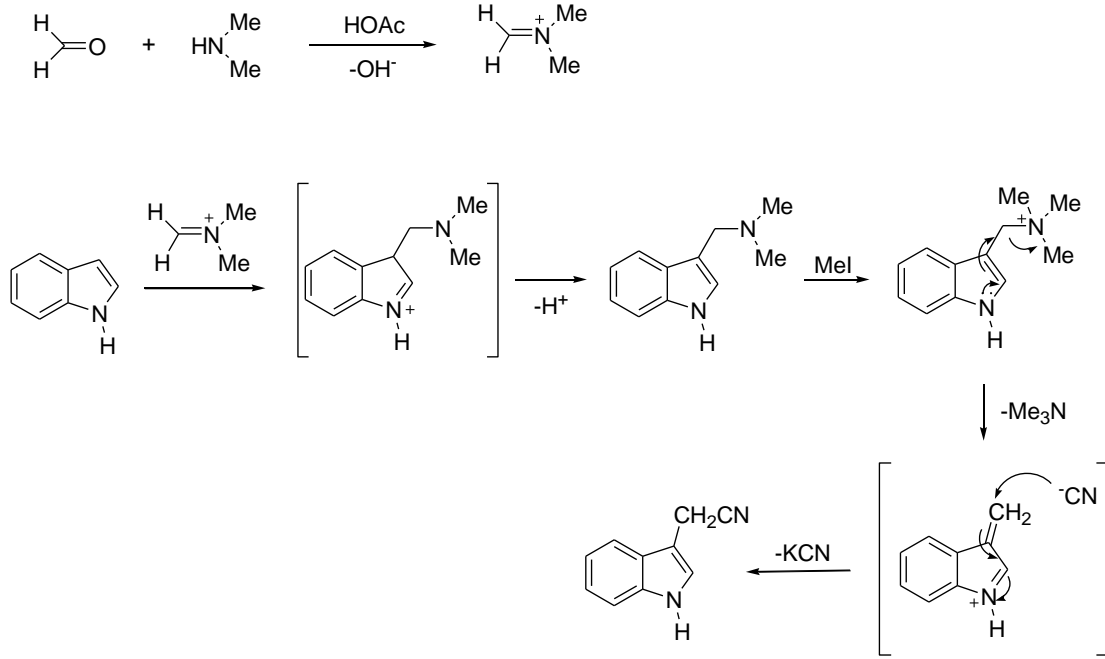


Şekil 2.8. Vilsmeier Haack reaksiyonu

### 2.1.1.2. İndolün mannich reaksiyonu

Mannich reaksiyonu mekanizması Vilsmeier Haack reaksiyonunun mekanizmasını benzemektedir. Elektrofil olarak metiliminium katyonu formaldehit ve dimetilaminin asetik asit içerisinde kaynatılarak elde edilmektedir (Şekil 2.9) [32].

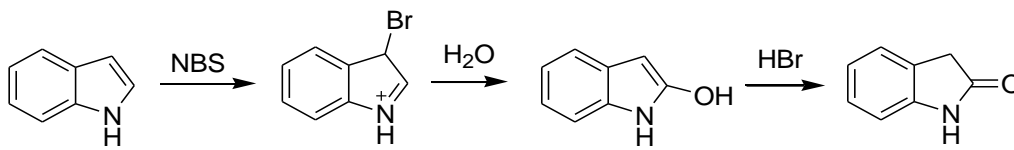




Şekil 2.9. İndollerin manich reaksiyonu

### 2.1.1.3. İndolün yükseltgenme reaksiyonları

İndolün elektronca zengin olma özelliği ona yükseltgenebilme kolaylığı sağlar. Şekil 2.10’da indol bileşiğinin N-bromosüksinimit ve su ile yükseltgenmesi gerçekleşmiştir [25].

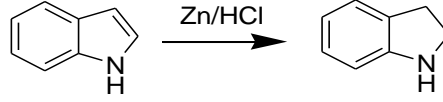


Şekil 2.10. İndolün NBS ile yükseltgenmesi

### 2.1.1.4. İndolün indirgenme reaksiyonları

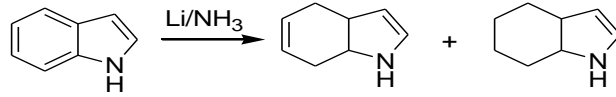
İndolün indirgenme reaksiyonu benzen halkasında, pirol kısmında yada indol her ikisinde gerçekleşmektedir. İndolün pirol kısmındaki indirgenme NaBH<sub>4</sub> ve asetik asit varlığında Gribble indirgenme reaksiyonu adı verilen reaksiyonla gerçekleşmektedir [35]. İndolün pirol kısmı Zn/HCl ile indirgenerek de indolin(2,3-dihidroindol) bileşiğini meydana getirmektedir. Ortam asitli olduğundan

polimerleşme reaksiyonları gerçekleşir ve bu reaksiyonun verimi düşüktür (Şekil 2.11.) [25].



Şekil 2.11. İndolün pirol halkasının Zn/HCl ile indirgenmesi

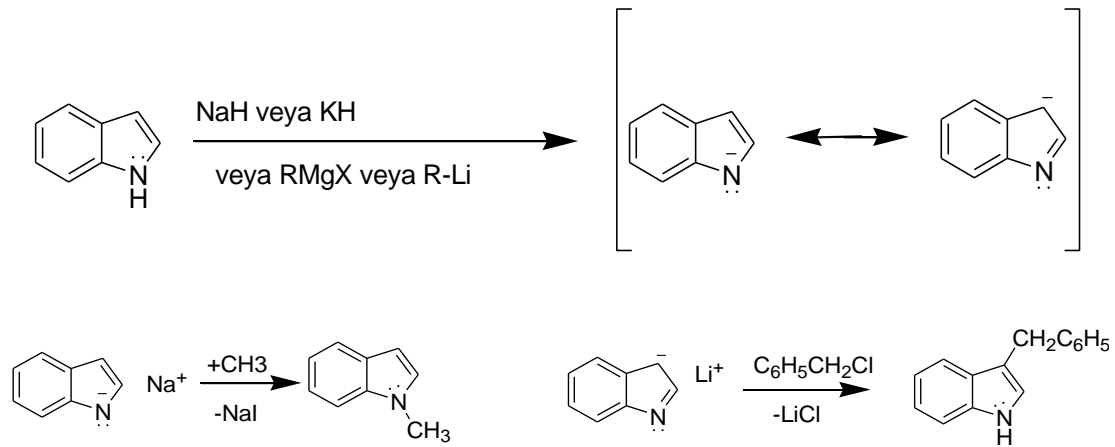
İndolün benzen yapısının indirgenmesi ise Li ve sıvı  $\text{NH}_3$  ile gerçekleşerek 4,5,6,7-tetrahidroindol bileşiği elde edilmektedir (Şekil 2.12) [25].



Şekil 2.12. İndolün benzen halkasının indirgenmesi

### 2.1.1.5. İndolün anyonu ve reaksiyonları

İndol bileşiğinin, N-H ve C-3 üzerinden iki tane anyon reaksiyonu gerçekleşmektedir. Anyon oluşumu güçlü bazlar aracılığıyla koparılan protonlar sayesinde indol bileşiğinin rezonans olduğu 1 ve 3 konumunda meydana gelmektedir. Anyon R-X ile reaksiyona girerek 1- ya da 3- konumunda bağlanmaktadır (Şekil 2.13) [25].



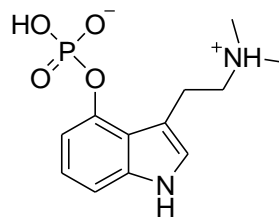
Şekil 2.13. İndol anyonunun reaksiyonları

### 2.1.2. İndolün kullanım alanları

İndollerin sentetik ve biyolojik önemi kimyacılar tarafından tanınmaktadır [36]. Güçlü bazik farmakodinamik çekirdek olarak ayrıcalıklı bir yapı [37] olan indol, anti-enflamatuar, antikonvülsant, antibakteriyel, antikardiyovasküler gibi çeşitli biyolojik özelliklere sahip olduğu rapor edilmektedir [25,38,39].

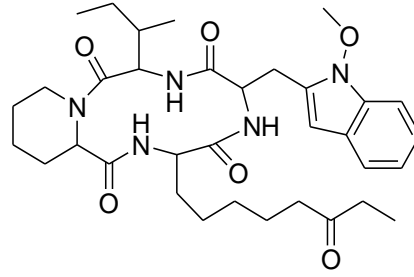
Diindolilmetanlar östrojen hormonunu düzenlemekte ve anormal hücre gelişmesini engelleyerek kanserin önlenmesini sağlamaktadır [25]. Örneğin; brokoli bitkisinin yapısındaki indol-3-karbinol bileşiğinin yapılan araştırmalar antikanser etkisi gösterdiğini rapor etmektedir [40].

Psylocybe türü mantarlardan elde edilen Psilocybin (4-fosforiloksi-N,N dimetiltriptamin) (Şekil 2.14), indol türevli bir bileşiktir. 2006 yılında Dr. Moreno baş ağrısına sahip kişilere uyguladığında hastaların yarısında atağın periyodunu uzattığını söylemiştir. Psilocybin bu yönüyle LSD (Liserjik asit dietilamit)'ye benzemektedir. LSD mide bulantısı, görsel ve zihinsel halüsinasyonlar, algı değişiklikleri ve panik atak gibi yan etkileri bulunmaktadır. Bu etkilerinden dolayı ilaç olarak kullanılmamaktadır. Halüsinojen etkisi olmayan kimyasal türevlerini üretmek için çalışmalar sürmektedir [41].



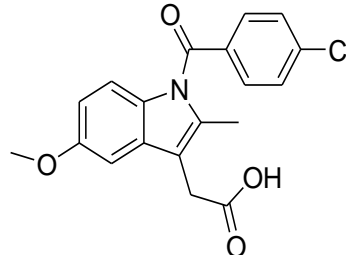
Şekil 2.14. Psilocybin yapısı

Mantar metabolit olan Apicidin (Şekil 2.15), histon deasetilaz (HDAC) inhibisyonu tarafından antiparazit aktivitesi sergilemektedir [42].



Şekil 2.15. Apicidin yapısı

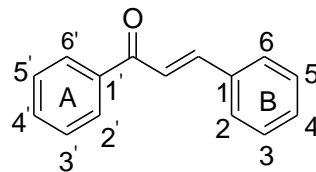
Ayrıca ticari adı “Endol” olarak bilinen indometazin vücutta ağrıyı ve iltihaplanmayı önleyen etkili bir ilaçtır (Şekil 2.16) [25].



Şekil 2.16. İndometazin yapısı

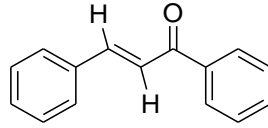
## 2.2. Şalkon

Doğal ya da sentetik bileşikler [4] olan şalkonlar flavonoid ailesine üye bileşiklerdir [5,6]. Çeşitli meyve, sebze, baharat ve soya bazlı gıda maddelerinin içerisinde şalkon bileşikleri bulunmaktadır [7]. Şalkon ifadesi 1,3-diaril-2-propen-1-on yapısı içeren bütün bileşikler için kullanılır [5,43]. Şalkon yapısındaki iki halkadan karbonil grubuna komşu olanı A simgesi ile gösterilirken diğer halka B simgesiyle gösterilmektedir. A halkasındaki karbonlar numaralandırılırken üssü (') numaralar verilir. B halkası ise normal sayılarla numaralandırılmaktadır (Şekil 2.17) [44].



Şekil 2.17. Şalkonun yapısı ve gösterimi

Doğal ya da sentetik şalkonların kararlı yapıları trans-şalkon yapısıdır (Şekil 2.18). Erime noktası 57-58 °C olan şalkonlar eter, kloroform ve benzende tamamen çözünürken etanol ve petrol eterinde ise çok az çözünmektedir [5,45].



Şekil 2.18. Trans-şalkon yapısı

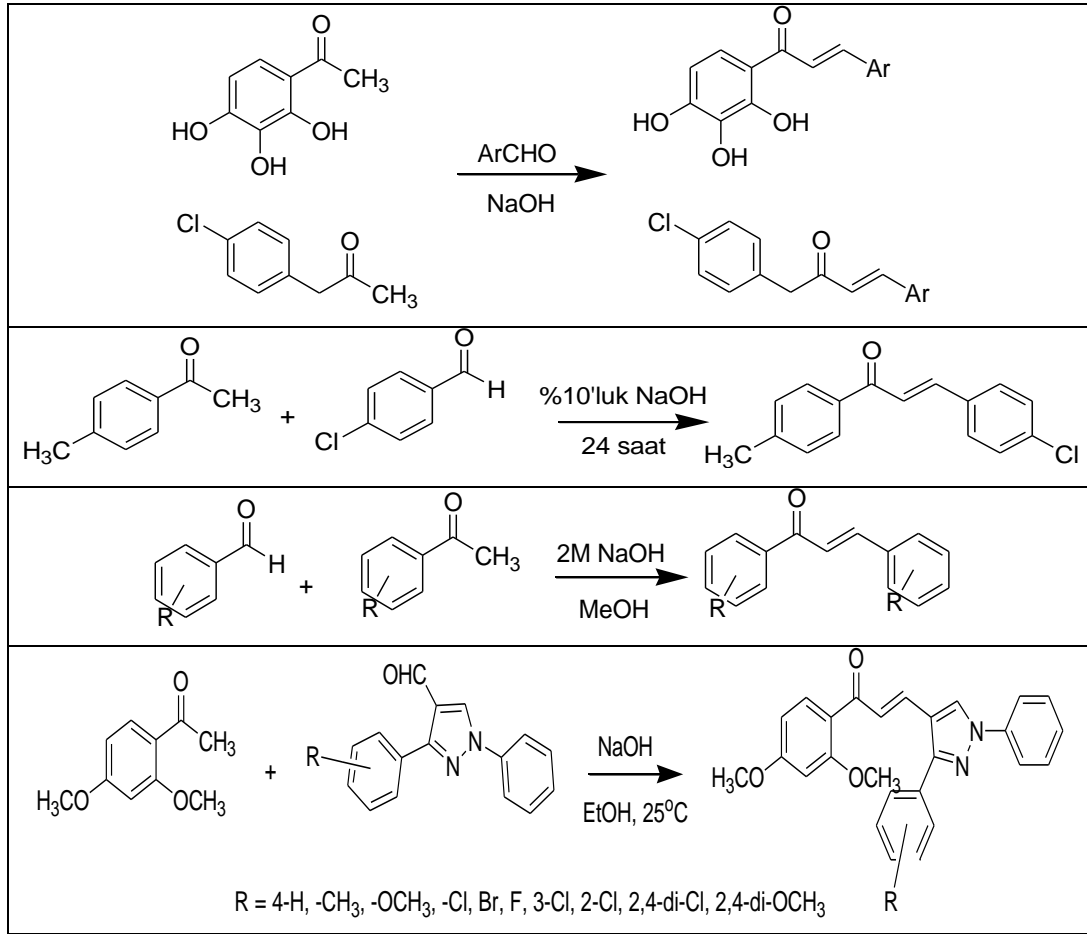
### 2.2.1. Şalkonların sentez yöntemleri

Klasik olarak Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile sentezlenen şalkonlar flavonoid sınıfına dahildir [46]. Claisen-Schmidt kondenzasyonu aromatik aldehit ve aromatik ketonun etanol içerisinde baz yada asit varlığında reaksiyona girmesiyle gerçekleşmektedir [10,47]. Bu reaksiyon geçmişten günümüze kadar pek çok çalışma için ön çalışma alanı oluşturmuştur.

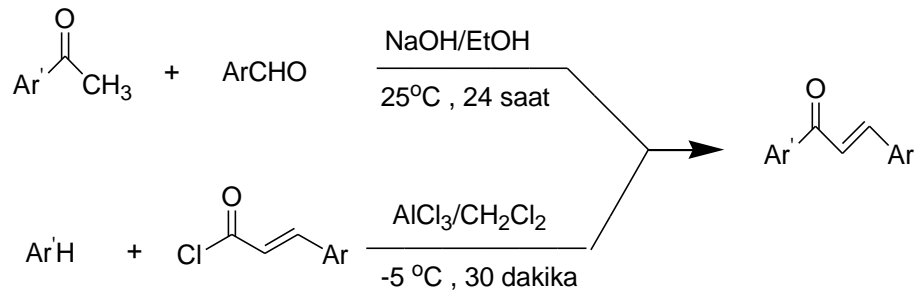
Şalkonların baz kullanılarak sentezlenmesinde genellikle %10'luk NaOH çözeltisinin [48] tercih edilmesinin yanı sıra farklı konsantrasyon ve yüzdelerdeki NaOH çözeltileride tercih edilmektedir [4]. Çeşitli kaynaklarda 2M'lık NaOH [49], %40'lık NaOH [50,51], %60'lık NaOH çözeltisi [52] kullanıldığı görülmektedir (Tablo 2.1).

Şalkon elde edilme reaksiyonlarında baz olarak kullanılan NaOH [45] yerine, piperidin [53,54,55], KOH, FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O [56], SOCl<sub>2</sub>/EtOH, Ba(OH)<sub>2</sub>, MgO, HT-O<sup>t</sup>Bu [57], LiHDMS ve kalsine edilmiş NaNO<sub>3</sub>/doğal fosfatlar [58] kullanılmıştır. AlCl<sub>3</sub>, kuru HCl, Zn(bpy)(OAc), TiCl<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub>.Et<sub>2</sub>O, Cp<sub>2</sub>ZrH<sub>2</sub>/NiCl<sub>2</sub> zeolit, RuCl<sub>3</sub> ve ZrCl<sub>4</sub> gibi asit katalizörleri kullanılarak da şalkonlar sentezlenmiştir [59]. Ayrıca çözücüsüz ortamda katalitik olarak iyot kullanımıyla da şalkon sentezi gerçekleştirilmiştir [56].

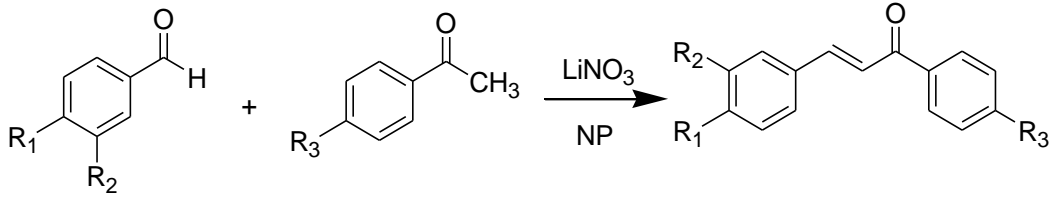
Tablo 2.1. NaOH ile sentezlenen şalkon türevleri



Friedel-Crafts açilasyonu ile  $\text{AlCl}_3$  kullanılarak aromatik aldehit ve sennamoil klorürden şalkon türevleri sentezlenmektedir (Şekil 2.19) [60].

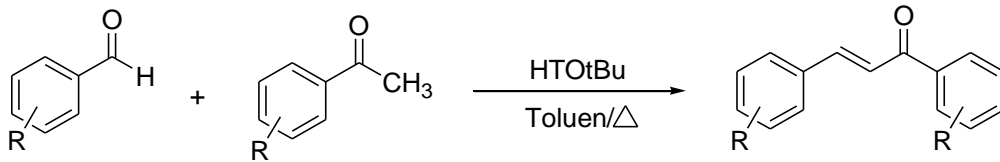
Şekil 2.19. Şalkonların NaOH ve  $\text{AlCl}_3$  varlığında sentezlenmesi

Aromatik aldehit ve asetofenonlar oda sıcaklığında doğal fosfat içeren lityum nitrat katalizörlüğünde de şalkonlar sentezlenmektedir (Şekil 2.20) [61].



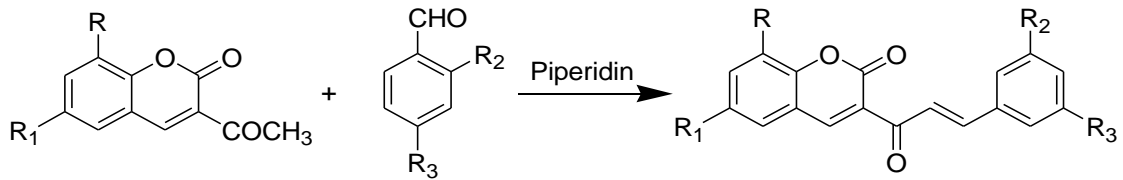
Şekil 2.20. LiNO<sub>3</sub> ve NP (doğal fosfat) kullanarak şalkon sentezlenmesi

Süstitüe aldehit ve asetofenonlar toluen içerisinde katı baz katalizörü olan Mg-Al-O-t-bütül hidrotalsit ile refluks edilerek şalkon sentezini gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.21) [56].



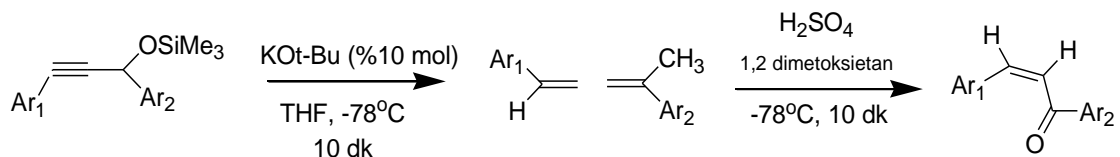
Şekil 2.21. Mg-Al-O-t-butül hidrotalsit katalizörü kullanılarak şalkon sentezi

Piperidin katalizörlüğünde aromatik aldehitler ve 3-asetilkumarin 45-50°C'de ısıtılarak şalkon sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.22) [62].



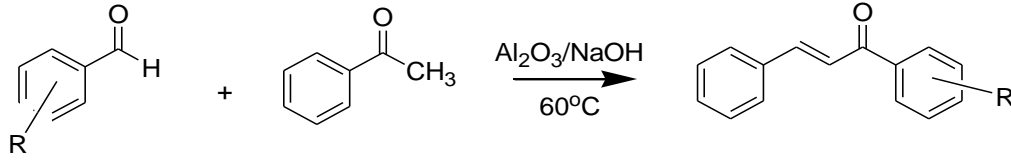
Şekil 2.22. Piperidin katalizörlüğünde şalkon sentezi

Potasyum tert-butoksit (KO-t-Bu) katalizörlüğünde azot gazıyla gerçekleştirilen şalkon sentezi elde edilmiştir (Şekil 2.23) [63].



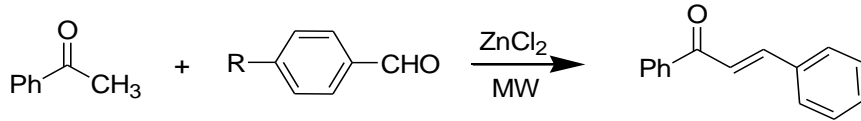
Şekil 2.23. Yoshizawa vd. potasyum tert-bütoksit katalizörlüğünde şalkon sentezi

Nötr alümina katalizörlüğünde, süstitüe benzaldehit ve asetofenon diklormetan içerisinde ısıtılarak gerçekleşen şalkon sentezinde yüksek verimde elde edilmiştir (Şekil 2.24) [64].



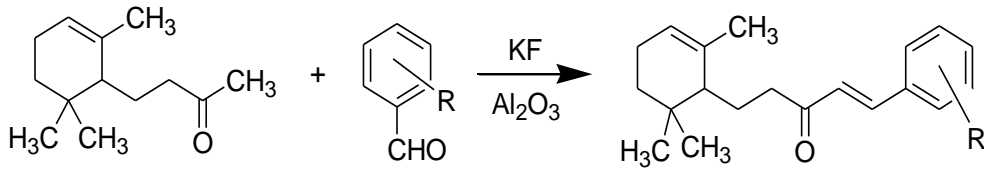
Şekil 2.24. Sarda vd. Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> katalizörü kullanılarak şalkon sentezi

Çinko klorür varlığında mikrodalgada aromatik aldehit ile asetofenonlardan sentezlenen şalkonlar kısa sürede ve daha temiz elde edilmektedir (Şekil 2.25) [65].



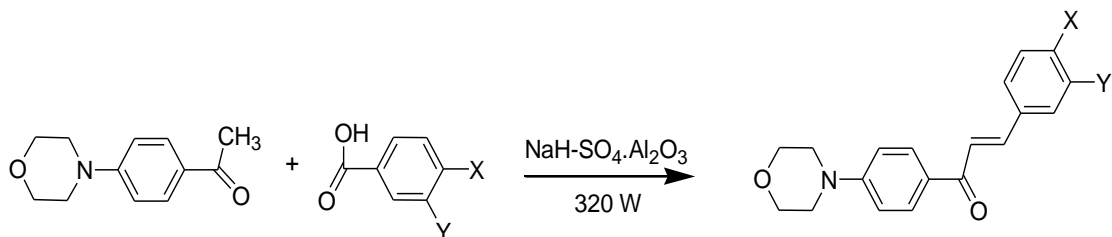
Şekil 2.25. ZnCl<sub>2</sub> katalizörü kullanılarak şalkon sentezi

KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> katalizörlüğünde benzaldehit ve asetofenon kondenzasyonu ile oluşan şalkon mikrodalgada gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.26) [66].



Şekil 2.26. KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> kullanılarak şalkon sentezi

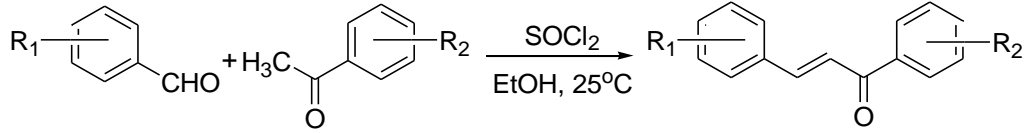
NaH-SO<sub>4</sub>.Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> katalizörlüğünde mikrodalgada şalkon sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.27) [67].



Şekil 2.27. NaH-SO<sub>4</sub>.Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> kullanılarak şalkon sentezi

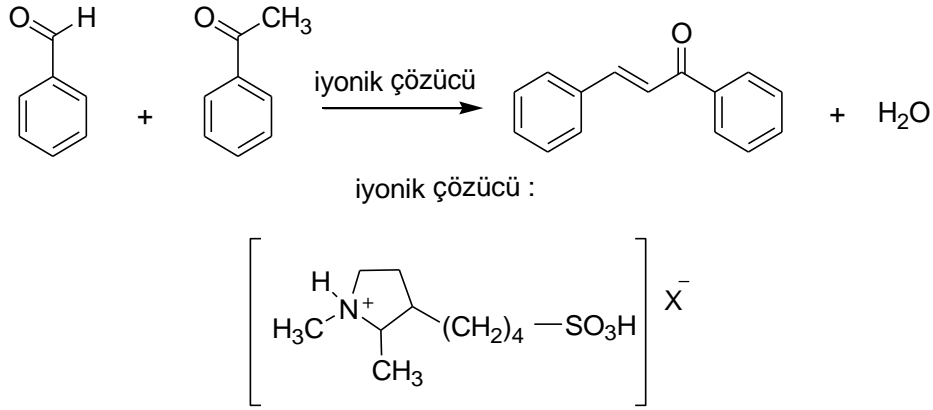


Tiyonil klorür kullanılarak oda sıcaklığında aromatik aldehit ve asetofenonların reaksiyonu sonucu şalkonlar sentezlenmektedir (Şekil 2.28) [68].



Şekil 2.28. Tiyonil klorür ile şalkon sentezi

Şalkon sentezinde diğer yöntemlerinde farklı olarak çevre dostu olan iyonik çözücü kullanılmıştır. Bu çözücü katalizör görevi de görmektedir. Elde edilen şalkon ve iyonik çözücü şekil 2.29’da görülmektedir [46].

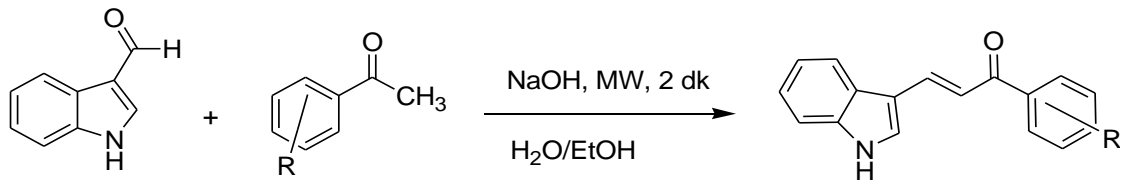


Şekil 2.29. İyonik çözücü kullanılarak şalkon sentezi

### 2.2.2. İndolil şalkonlar

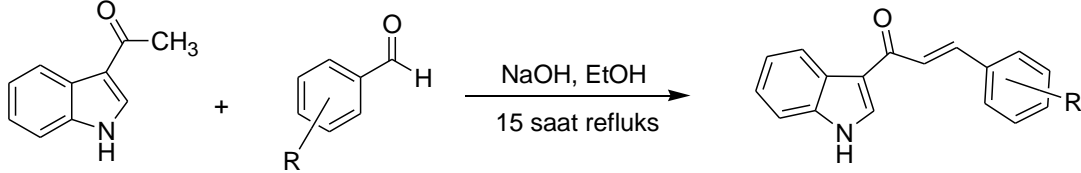
Sayısız doğal ya da sentetik alkaloid yapısını oluşturan indol çekirdeği tıbbi kimya alanında büyük bir öneme sahiptir [69].

Mikrodalgada 2 dakikada sodyum hidroksit varlığında indolil şalkon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 2.30) [70].



Şekil 2.30. Mikrodalgada indolil şalkon sentezi

%25'lik 5 ml NaOH varlığında etanol içerisinde reflüks sıcaklığında indolil şalkonlar sentezlenmiştir (Şekil 2.31) [69].



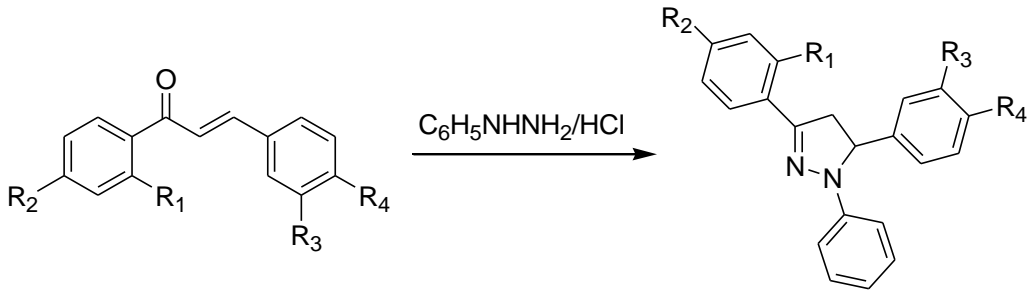
Şekil 2.31. NaOH varlığında indolil şalkon sentezi

İndol tabanlı şalkonlar epitel (A-549), pankreas kanserleri (PaCa-2) ve androjen bağımsız insan prostat adenokarsinoma (PC-3) gibi üç kanser hücresine karşı önemli ölçüde toksisite göstermektedir. Bazı N-süstitüe indolil şalkonlar mükemmel şekilde antibakteriyal ve antifungal aktivite göstermektedir [70]. Son yıllarda indolil şalkonlar ve N-süstitüe indolil şalkonlar antitümör, antikanser ve hücrel sitotoksisite özelliklerinden dolayı büyük önem kazanmaktadır [69].

### 2.2.3. Şalkonların reaksiyonları

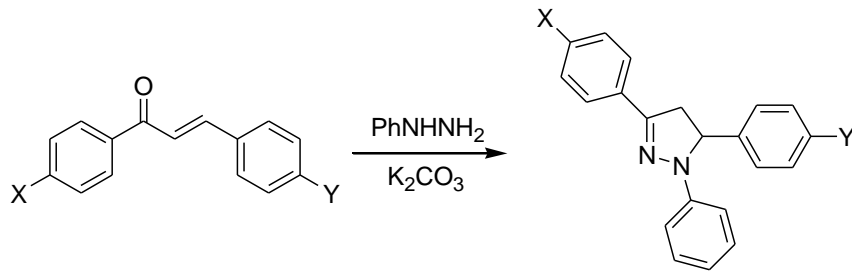
Konjuge çift bağa sahip olan şalkonlar benzen halkasındaki elektronlarla delokalize olmaktadır. Bu konjuge yapıların indirgenme potansiyelleri düşüktür. Ancak elektron transferiyle reaksiyonlarını daha kolay gerçekleştirmektedir [46]. Şalkonlar heterosiklik bileşikler oluşturmak için tercih edilen öncü yapılardır [71]. Şalkon yapısındaki bileşiklerin çeşitli reaktantlarla siklizasyonu sonucu 5 ve 6 üyeli halkalı yapılar oluşmaktadır. Bu yapılar 5 üyeli halkaya sahip pirazol, pirazolin yada izoksazol bileşikleridir. 6 üyeli halka yapıları ise pirimidin ve flavon bileşikleridir.

Hidroklorik asit varlığında etanollü ortamda fenilhidrazinin şalkon ile reaksiyonu sonucu pirazolin halkası literatüre kazandırılmıştır (Şekil 2.32) [72].

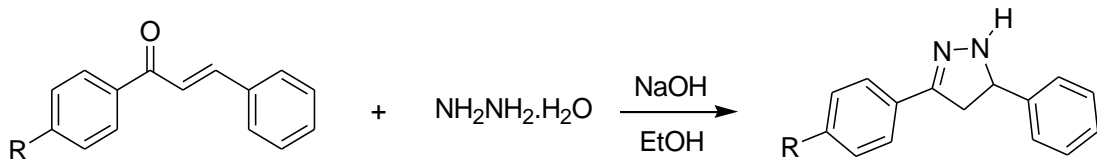


Şekil 2.32. Asit katalizöründe gerçekleşen pirazol sentezi

Ayrıca şalkonlardan pirazolin sentezinde asit yerine %10'luk potasyum karbonat ( $K_2CO_3$ ) (Şekil 2.33) ya da sodyum hidroksit (NaOH) gibi baz kullanılmaktadır (Şekil 2.34) [73,74].

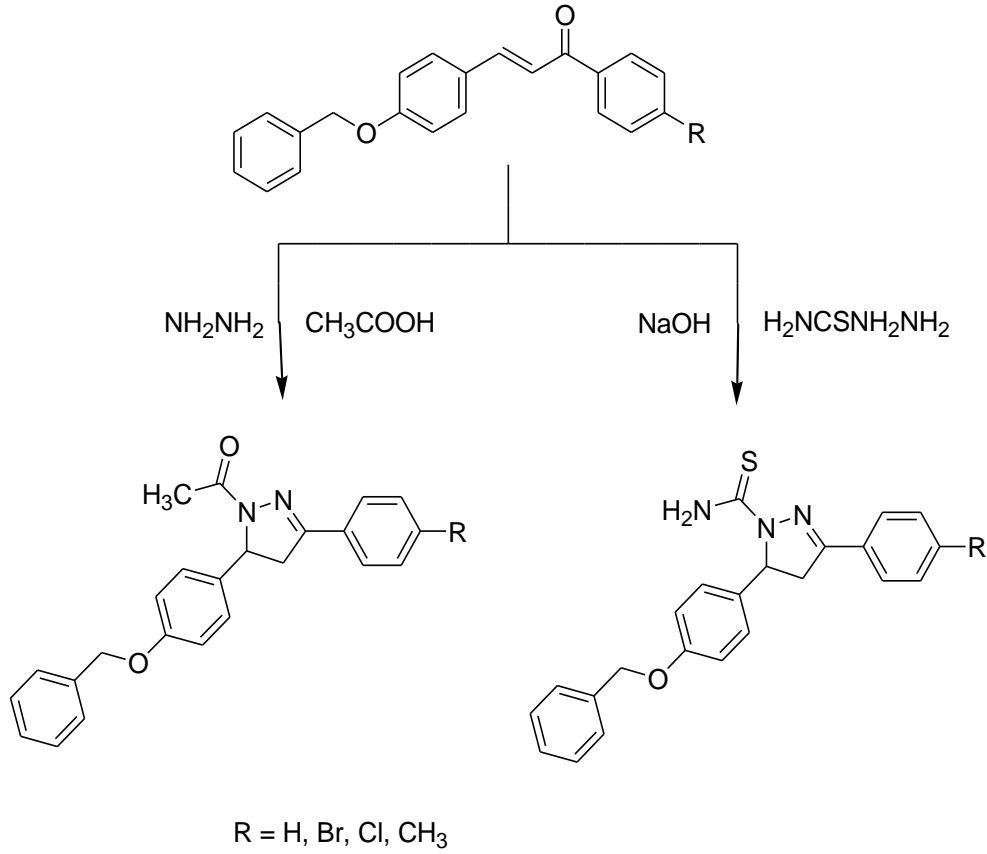


Şekil 2.33.  $K_2CO_3$  katalizörü kullanarak pirazol sentezi



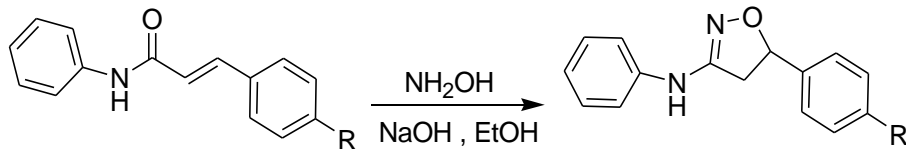
Şekil 2.34. Hidrazin monohidrat ile pirazol sentezi

Bazı şalkon türevleri asetik asit içeren ortamda hidrazin hidrat ile ısıtılarak N-asetil-pirazolin sentezini gerçekleştirirken, aynı şalkon baz varlığında tiyosemikarbazit eklenerek N-tiyokarmoil pirazol türevi bileşikler elde edilmiştir (Şekil 2.35) [75].



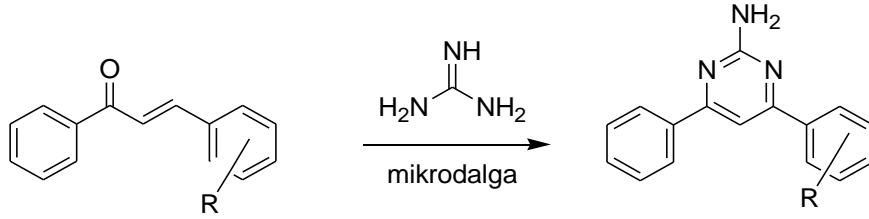
Şekil 2.35. El-Sabbagh ve arkadaşlarının şalkon sentezi

Şalkon türü bileşikler hidroksilamin hidroklorür ile baz varlığında ısıtılarak halka kapanması sonucu izoksazolin sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.36) [76].



Şekil 2.36. İzoksazolin sentezi

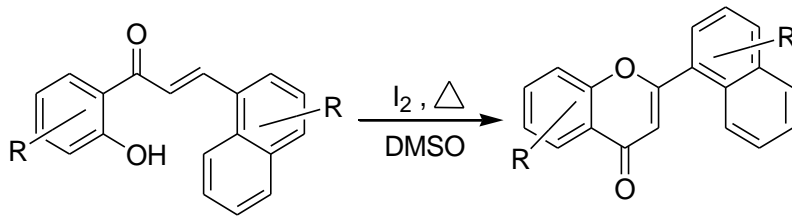
4,6-diaril-2-amino pirimidin bileşikleri, şalkonlar ve guanidin hidroklorürün baz varlığında polar çözücü içerisinde mikrodalgada ısıtılarak sentezlenmiştir (Şekil 2.37) [77].



Şekil 2.37. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin sentezi

Bazı oksidasyon ajanları kullanılarak guanidin ile gerçekleşen pirimidin sentez reaksiyon hızının ve veriminin artırıldığı araştırmacılar tarafından kanıtlanmıştır. Oksidasyon ajanı olarak  $H_2O_2$  kullanılmaktadır [78].

Ayrıca şalkon yapıları iyot dimetilsülfoksit içerisinde ısıtılarak flavon yapısı elde edilmektedir (Şekil 2.38) [79].



Şekil 2.38. Flavon sentezi

#### 2.2.4. Şalkonların kullanım alanları

Şalkonlar doğal olarak meydana gelen flavonlar gibi pigmentlerin öncü maddesidir. Ayrıca şalkonlar, farklı türde optik materyallerde, polimerlerde UV absorpsiyon filtreleri olarak, gıda endüstrisinde, holografik kayıt teknolojilerinde ve tıbbi kimyada uygulama alanı bulmaktadır [80]. Şalkonlar pirimidin, pirazolin ve tiyazepin gibi heterosiklik bileşiklerin sentezi için öncülük yapmaktadır [81].

Çeşitli şalkon türevleri, ikinci harmonik üretimi (SHG) için önemli malzemelerdir. Bu malzemelerin çeşitli heterosiklik bileşiklerin sentezi için kullanılan ara maddeler oldukları bilinmektedir [82].

Şalkon ve türevleri de fotofiziksel ve fotokimyasal davranışlarından dolayı organik ve tıp alanında büyük ölçüde dikkat çekmektedir [29]. Güçlü floresans

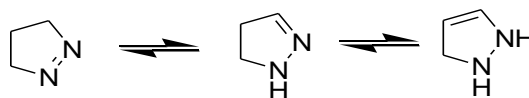
özelliklerinden dolayı geniş bir uygulama alanına sahip olan şalkonlar, ticari olarak mavi ışık bölgesinde kullanılmaktadır [8]. Ayrıca şalkon halkasının pek çok biyolojik aktif özellik gösterdiği de rapor edilmektedir [83]. Flavon ailesinin üyesi olan şalkonların biyolojik özelliklerinin başında antioksidan, antimikrobiyal, analjezik, antikanser, anti-enflamatuvar [83], anti-iltihabik, sitotoksik, antialerjik, anti-malaryal, anti-anjin etkileri gelmektedir [6,83,84].

$\alpha$ ,  $\beta$  doymamış keton içeren şalkonların biyolojik aktivite sergilediği bilinmektedir. Şalkonların antioksidant [45], anti-HIV [85], anti-enflamatuvar [53,54], antimalarial [86], antileishmanial [87], antimitotik [59], antikanser [58], and antitümör [87] gibi pek çok özelliğe sahip olduğu literatürde rapor edilmektedir.

### 2.3. Pirazolin

Pirazolin halka içinde bitişik azot atomlarını içeren heterosiklik biyoorganik bileşiktir [9,10,11,12,13]. Doğasında endosiklik çift bağa sahiptir [11]. Pirazolinler heterosiklik kimya da teorinin gelişimi için önemli rol üstlenmektedir [14].

Pirazolinler üç tautomerik yapıya sahiptir [34,88]. Pirazolinin indirgenmiş formu olan bu üç yapı dengede bulunmaktadır. Sırayla 1-pirazolin, 2-pirazolin ve 3-pirazolin olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2.39) [28].



Şekil 2.39. Pirazolün indirgenmiş formlarının yapısı [12]

Pirazolinler, dihidropirazoller [89] olarak da adlandırılmaktadır [28]. Üç form da sentezlenebilmesine rağmen 2-pirazolin monoimino karakterde olduğu için daha kararlı bir yapı arz etmektedir [90]. Pirazol zayıf bazik özelliktedir ve inorganik asitli tuz formlarıdır. Pirazol oksidasyon ve indirgenmeye karşı dirençlidir ancak katalitik olarak indirgenme göstererek, ilk olarak pirazolin daha sonra pirazolidini oluşturmaktadır. Bu bileşiklerin her ikisi de pirazolden daha kuvvetli baz özelliği göstermektedir [12].

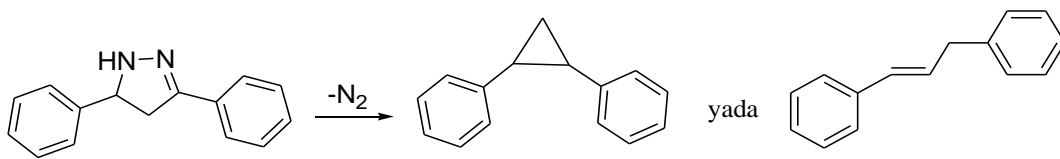
Pirazolin türevleri arasında 2-pirazolinler cazibe kazanmış [91] ve bu alanda pek çok çalışma bulunmaktadır [11,12,92,93]. 2-pirazolinlerin biyolojik faaliyetleri umut vericidir ve bu da pirazolinlerin dikkate alınmasını sağlamaktadır [11,94].

Elektron bakımından zengin heterosiklik azot, çeşitli biyolojik faaliyetlerde önemli bir rol oynar. Beş-üyelî bir halka içinde ikinci bir nitrojen de molekülün aktivitesi ya da farmakokinetik profilini etkilemektedir. 2-pirazolin türevleri antimikrobiyal, analjezik, anti-iltihabik, anti-hipertansif ve anti-depresan olarak farklı biyolojik aktivite sergilediği literatür de bildirilmektedir [95].

Pirazolin yapısı oldukça kararlîdır, pirazolinin biyoaktif kısmının kararlî bölümünü kullanmak pek çok kimyager için ilham kaynağı olmaktadır [96,97].

Çeşitli pirazolin türevleri farmakolojik aktiviteye sahiptir, bu yüzden ilaç araştırmalarında yararlı olan materyallerin yapısını oluşturmaktadır [98].

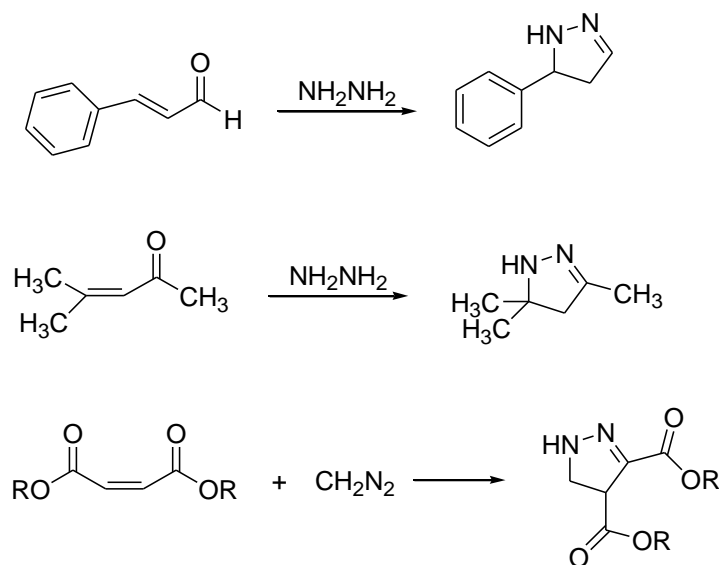
Pirazolinler, pirazollerin indirgenmiş halidir. Pirazolinler, pirazollere göre daha kararsız yapılardır. Pirazolinler, 144 °C' de kaynamaktadır. Yağ gibi permanganatla yükseltgenebilirler. Isıtıldıklarında ise azot kaybederek siklopropan ya da doymamış hidrokarbonları oluşturmaktadır (Şekil 2.40) [99].



Şekil 2.40. Pirazolinin ısıtılmasıyla oluşan ürünler

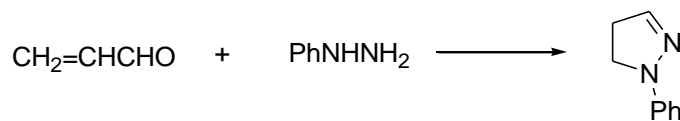
### 2.3.1. Pirazolin sentez yöntemleri

Pirazoller genellikle hidrazin ve  $\alpha$ ,  $\beta$  doymamış keton ya da aldehitlerin etkileşimiyle ya da doymamış esterler ile diazometanın reaksiyonuyla hazırlanmaktadır (Şekil 2.41) [99].



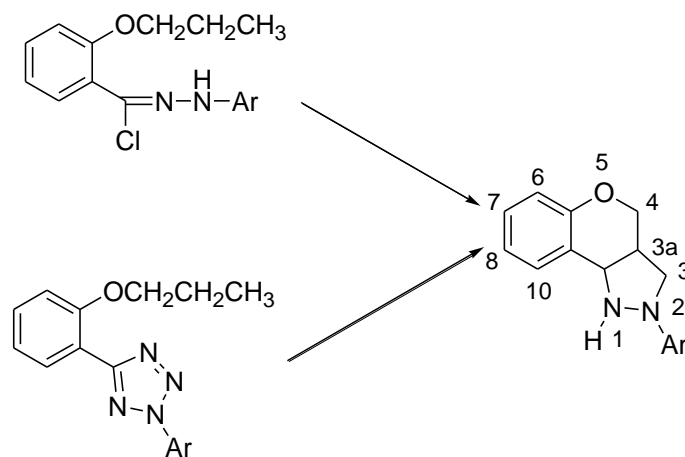
Şekil 2.41. Pirazolin sentez yöntemleri

$\alpha,\beta$ -doymamış aldehit ya da ketonlar fenilhidrazinle reaksiyon vererek hidrazon ara ürününü oluştururlar. Hidrazonlara asetik asit yada hidroklorik asit ile müdahale edildiğinde 2-pirazolinler elde edilmektedir (Şekil 2.42) [12].



Şekil 2.42. 2-pirazolin sentezi

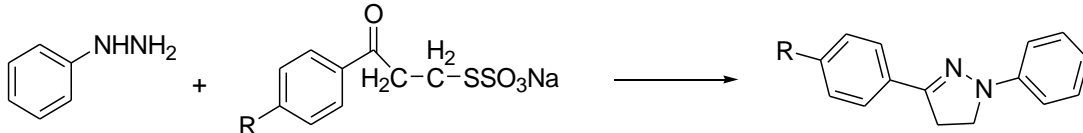
Nitril iminlerin 1,3 siklokatalmasıyla trisiklik 2-pirazolinlerin sentezi şekil 2.43'te verilmektedir (Şekil 2.43) [12].



Şekil 2.43. Trisiklik 2-pirazolin sentezi

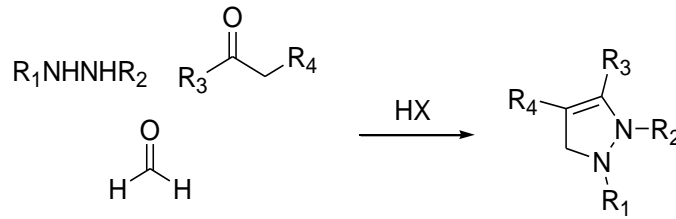


Fenilhidrazin ve sülfat içeren keton su içerisinde reflüks edilerek pirazol sentezi gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.44) [12].



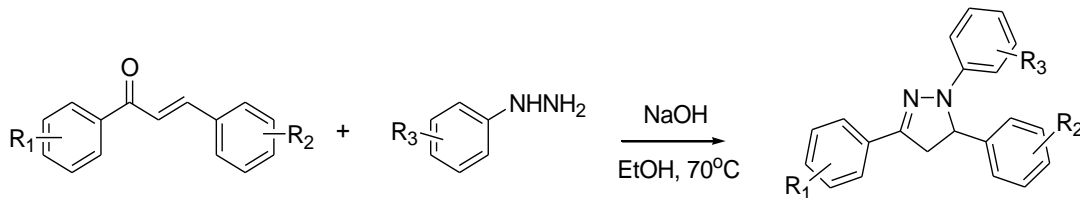
Şekil 2.44. 2-pirazolin sentezi

Hinmann senteziyle şekil 2.45'deki gibi pirazolin sentezi elde edilmektedir (Şekil 2.45) [12].



Şekil 2.45. 1,2-disüstitüe hidrazin ile pirazolin sentezi

Şalkonlar, NaOH varlığında fenilhidrazin ile etanolde reaksiyon vererek pirazolinler elde edilmektedir (Şekil 2.46) [100].

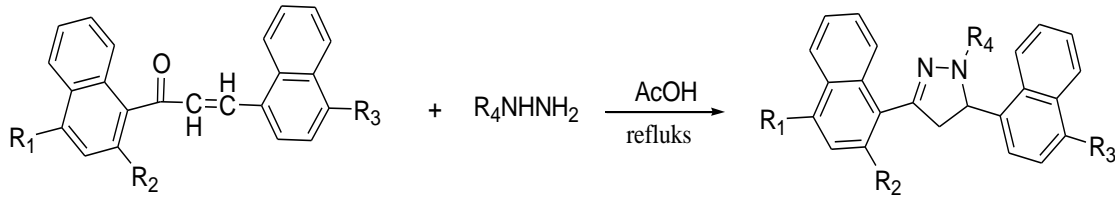


Şekil 2.46. NaOH ile pirazolin sentezi

Pirazolin bileşiklerinin hazırlanması için çeşitli yöntemlerin kullanıldığı yapılan araştırmalar sonucu anlaşılmaktadır [9]. Bu yöntemlerden ilkinin, 19. yüzyılda Fisher ve Knovanegal denemiştir. Yöntemde  $\alpha,\beta$  doymamış keton ve aldehytleri fenilhidrazin ile asetik asit içerisinde reflüks ederek gerçekleştirdikleri gözlenmiştir [9,12,91,101]. Pirazolinler için en kullanışlı ve popüler yöntem  $\alpha, \beta$  doymamış keton ve aldehytlerin asidik ya da bazik ortamda hidrazin ile muamelesi oluşturmaktadır [9,89,93,102,103,104,105,106]. Bu reaksiyonlar çeşitli koşullar altında gerçekleştirilmektedir [93]. Hidrazin reaktifi olarak hidrazin hidrat ya da

fenilhidrazin kullanılmaktadır [102]. Reaksiyon için katalizör olarak sıcak asetik asit çözeltisi, mikrodalga ışınlamayla potasyum karbonat, ultrason ışınlama altında sodyum asetat-asetik asit sulu çözeltisi kullanılmaktadır [107].

Şekil 2.47’de uygulanan metot da, asetik asit gibi siklizasyon reaktifi varlığında ara madde olarak oluşan hidrazonlar 2-pirazoline siklize olmaktadır [104].



### 2.3.2. Pirazolin kullanım alanları

Pirazollerin indirgenmiş şekli olan pirazolinler [15], biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri nedeniyle dikkate alınarak yıllarca yaygın olarak kullanılmaktadır [9,10]. Anjani ve Ghanshyam'ın çalışmalarının kapsamında pirazolin türevlerinin diüretik, immunsüpresif ve sakinleştirici ajanlar kadar etkili olduğu kanısı elde edilmektedir [98,108,109]. Ayrıca ikame edilmiş pirazolinler yüksek kuantum verimi ile floresan bileşikler olup, optik parlaticılar ve beyazlatıcı olarak kullanılmaktadır [110]. Pirazolinlerin boya maddeleri, analitik reaktifler ve tarım ilaçları olarak uygulamaları bulunmaktadır [98]. Buna ek olarak, pirazolinler Parkinson, Alzheimer hastalığı ve beyin ödemi tedavisinde de kullanılmaktadır [111].

Pirazolinler, kelebek ve kın kanatlılar gibi böceklerin zararlılarına karşı yüksek derecede etki göstermektedir [112].

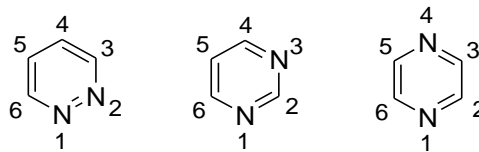
Atlanta’da Emory Üniveristesi’nde yapılan çalışmalar bazı pirazolin türevlerinin sitotoksitate ve anti HIV-1 aktivitesi gösterdiğini rapor etmektedir [113].

Yapılan literatür araştırması sonucu pirazolin ve türevlerinin antikonvulsant [114,115], antiproliferatif [116], antiviral [14], antitümör [98], antidepresan

[93,96,106], antiinflammatuar [106,114], antidiyabetik [98], antiparkinson, antibakteriyel [75,96], analjezik [97,115,117], anti koagülant [116], antikanser [98], antitüberküloz, antinosiseptif [13], insektisit [97,105], anti bakteriyel [81,118], antifungal [96,119], kardiyovasküler [97], hipotensif [119], açil-CoA inhibitörü [11], anti amin oksidaz inhibitörü [11], antioksidant [15] gibi tedavi edici etkilere sahip olduğu bilinmektedir [10,101,103,111,120-128].

## 2.4. Diazin

Diazinler, yapılarında iki tane azot atomu bulunduran heterosiklik bileşiklerdir. Diazinler, azot atomlarının yapıda bulunuş yerlerine göre adlandırılmaktadır. Şekil 2.48'de gösterilen bu yapılar 1,2-diazin (piridazin), 1,3-diazin (pirimidin) ve 1,4-diazin (pirazin) olmak üzere üç izomer halinde bulunmaktadır (Şekil 2.48) [19,28,30,87,129,130,131,132].



Şekil 2.48. Piridazin, pirimidin ve pirazin yapısı

Diazinler, yapılarındaki ikinci azot atomlarının bulunuş yerlerine göre adlandırılma yapılmaktadır. 1,2-diazin (orto diazin), 1,3-diazin (meta diazin) ve 1,4-diazin (para diazin) olarak isimlendirilmektedir [99].

### 2.4.1. Diazin yapısı

Diazinler iki tane  $sp^2$  hibridize halde bulunan azot atomu içeren 6 üyeli bir halkadır. Pirimidin yapısındaki iminler ek olarak elektron çektikleri için C atomlarının pozitif yükü artar. Fakat C-5 te bu yük daha azdır [133].

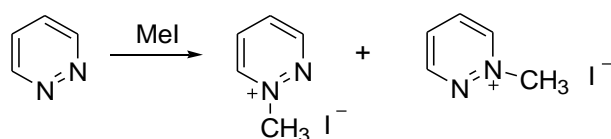
Diazinlerin bütün atomları  $sp^2$  hibridize halde bulunmaktadır. Piridin gibi aromatik özelliğe sahip olan diazinlerin, düzlemsel olan halkanın karbon ve azot atomlarının birer elektron taşıyan ve halka düzlemine dik durumdaki p orbitallerinin, halka

düzleminin üstünden ve altından girişim yapmaları ile oluşan ve topluca  $6\pi$  elektronuna karşın olan elektron bulutundan kaynaklanmaktadır. Azot atomlarının ortaklanmamış elektron çiftleri diazinlerin bazikliğini oluşturmaktadır [28,129].

Üç izomerden oluşan diazinlerden piridazinin pKa'sı 2.3, pirimidinin pKa'sı 1.3, pirazinin pKa'sı 0.4 olduğu için piridine nazaran daha zayıf bazik özellik göstermiş olduğu görülmektedir [28,31].

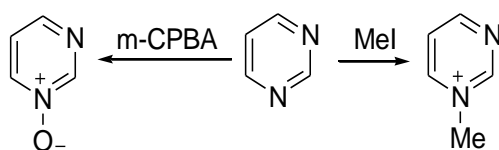
### 2.4.2. Diazinlerin reaksiyonları

Diazinler hem azot üzerinden hem de karbon üzerinden elektrofil reaksiyonu vermektedir. Diazinler alkil halojenürlerle kuarterner tuzlarını oluturmaktadır (Şekil 2.49) [133].



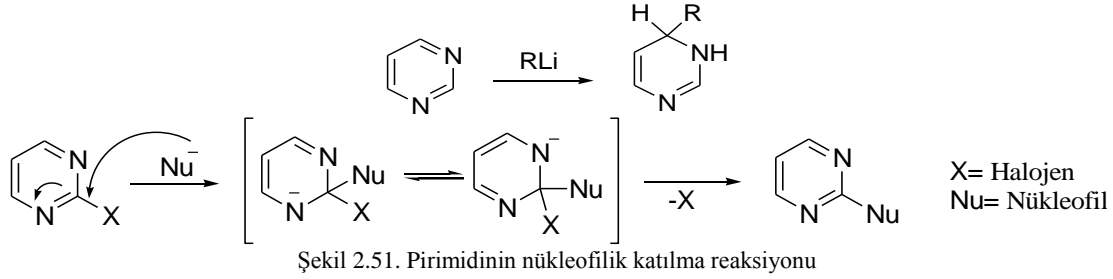
Şekil 2.49. Diazinlerin alkillenmesi

Bütün diazinler perasitle yükseltgenme reaksiyonunu N atomu üzerinden vermektedir. Fakat pirimidin için daha az asit ortamı gerekmektedir. Çünkü azot atomu asit kataliziyle bozunmaya uğramaktadır (Şekil 2.50) [133].



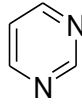
Şekil 2.50. Pirimidinin yükseltgenme ve alkillenme reaksiyonu

Pirimidin kolaylıkla nükleofilik reaksiyon vermektedir (Şekil 2.51) [133].



### 2.4.3. Pirimidin

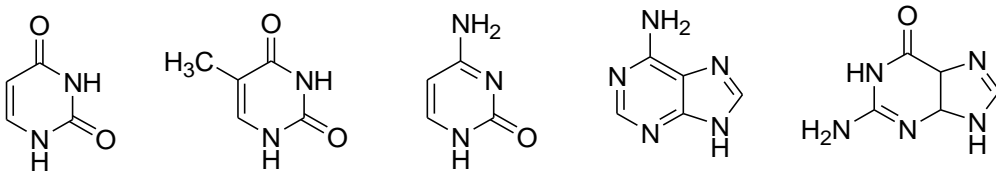
Azotlu aromatik bazların genel ismi olan pirimidinler asitlerle tuz oluşturmazlar [99]. Renksiz ve kötü bir kokuya sahip olan pirimidinin donma noktası 22,5 °C, kaynama noktası ise 124 °C'dir. Kapalı formülü  $C_4H_4N_2$ ' dir (Şekil 2.52) [19,34].



Şekil 2.52. Pirimidin yapısı

Nükleik asitlerde [134], B<sub>1</sub> vitamini gibi vitaminlerin birçoğunda, koenzim ve antibiyotiklerde pirimidin halkası yer almaktadır [82]. Nükleotidlerin pirimidin kısmının varlığı bu yapıyı içeren çoğu molekülde farmakodinamik ve farmakokinetik özellikler teşkil etmektedir [16].

Genetik bilgi aktarımını sağlayan DNA ve RNA olarak bilinen nükleik asitlerin yapısında pürin ve pirimidin sınıflarına ayrılan bazlar bulunmaktadır. Bu bazlar şekil 2.53'te sırayla urasil, timin, sitozin, adenin, guanin olarak gösterilmektedir. RNA yapısında pirimidin türevli baz olarak urasil ve stozin bulunurken, DNA'nın yapısında ise timin bazı bulunmaktadır [129,135].



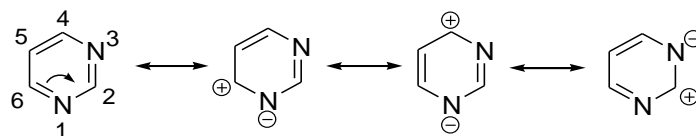
Şekil 2.53. Urasil, timin, sitozin, adenin, guanin şekilleri

Pek çok ilaç yapısında bulunan ve heterosiklik bir bileşik olan pirimidin halkasının biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir [135,136]. Bu özellikler arasında antibakteriyel [137], antifungal, antiviral ve herbisit etki yer almaktadır [138].

Tıbbi kimyada en çok araştırılan iskelet yapılardan biri olan pirimidin halkası, özellikle heterosiklik kısımlarla birleştirilerek daha karmaşık yapılar elde edilmektedir [16].

Pirimidin halkasındaki azot atomları üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri bu yapıya bazik bir özellik kazandırmaktadır [19]. Piridin'in pKa'sı 5.25 iken pirimidin'in pKa'sı ise 1.25'tir. Bu yüzden pirimidin halkası, piridin halkasına nazaran daha güçlü elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu vermektedir.  $-NH_2$  ve  $-OR$  gibi aktifleştirici etkisi olan gruplar içeren diazinlerin reaktivitesi artırılarak elektrofilik süstitüsyon reaksiyonlarını daha kolay vermektedir. Piridazin ve pirazin bromlama reaksiyonu vermezken pirimidin'in C-5 konumundan bromlama reaksiyonu gerçekleşmektedir [28]. Bunun sonucu olarak pirimidin halkasının nitrolanması ve sülfolanması oldukça zordur [19,139]. Pirimidin halkasının nükleofilik reaksiyonlar sonucu yapısı bozularak parçalanmaktadır [139]. Piridazin ve pirazin sulu alkali hidroksitlerle reaksiyon vermek için kararlı yapı sergilerken, pirimidin derişik sulu alkali hidroksitlerle etkileşerek hidroksil iyonunun yapıya katılmasıyla pirimidin yapısı bozulmaktadır [28].

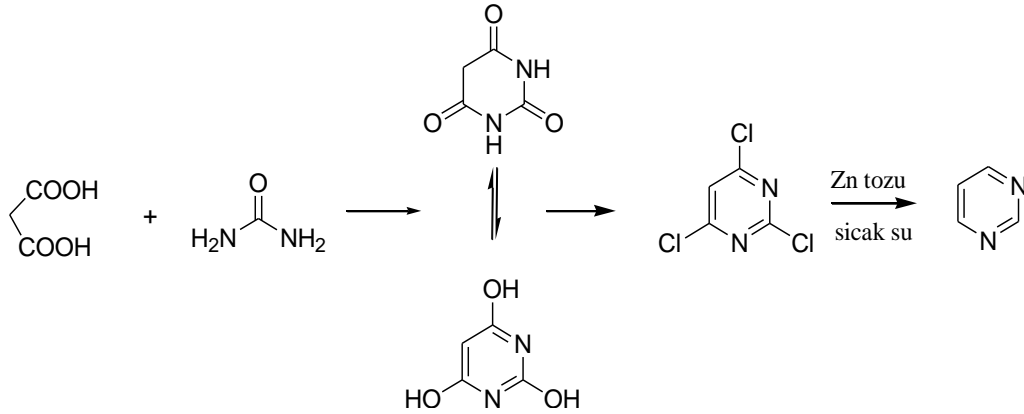
Şekil 2.54'de pirimidin'in rezonans yapısı verilmektedir. Pirimidin, elektron yoğunluğu az olan C-2, C-4 ve C-6 konumunda nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu verirken, elektron yoğunluğunun fazla olduğu C-5 konumunda elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu vermektedir (Şekil 2.54) [19,31].



Şekil 2. 54. Pirimidin halkasının rezonans formülleri

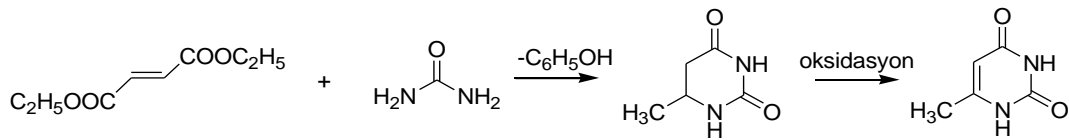
### 2.4.3.1. Pirimidin sentez yöntemleri

1900 yılında Gabriel, üre ve malonik asit kullanarak barbitürik asidi eldesi üzerinden pirimidin yapısını sentezlemiştir (Şekil 2.55) [99].



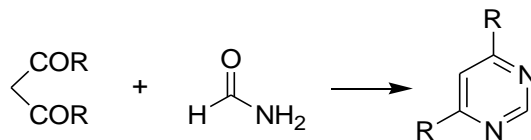
Şekil 2.55. Malonik asitten pirimidin sentezi

Ürenin  $\alpha$ ,  $\beta$  doymamış esterlere Michael tipi eklenmesi sonucu pirimidin elde edilmektedir (Şekil 2.56) [99].



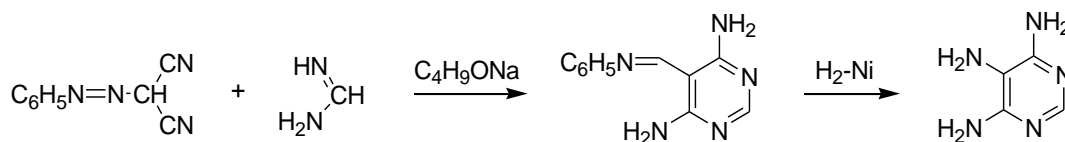
Şekil 2.56. Michael tipi katılmayla pirimidin sentezi

$\beta$ -diketonlar formamid ile 180-200°C'de ısıtılarak pirimidin türevleri sentezlenmektedir (Şekil 2.57) [99].



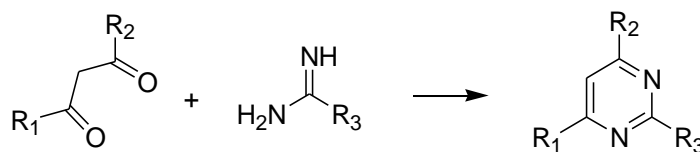
Şekil 2.57. Formamid kullanılarak pirimidin sentezi

Fenilazomalononitril ve formamidin kondenzasyonu ile 1943 yılında 4,5,6-triaminopirimidin sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.58) [99].



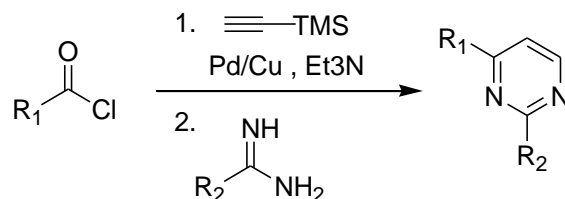
Şekil 2.58. Pirimidin sentezi

1,3 diketon bileşiğiyle amidin türevlerinin kondenzasyonu sonucu pirimidin bileşikleri sentezlenmektedir (Şekil 2.59) [140].



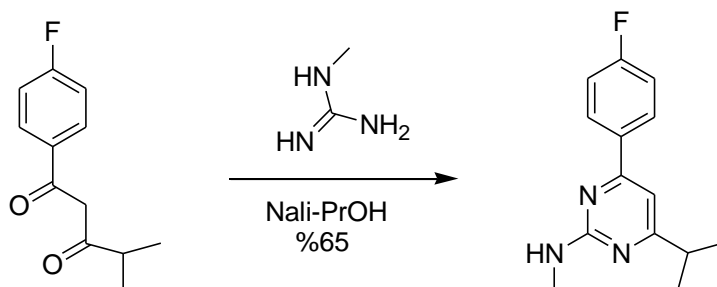
Şekil 2.59. 1,3 diketon bileşiğinden pirimidin sentezi

2,4-disübstütüe pirimidin bileşikleri tek basamakta üç bileşenle şekil 2.60'daki gibi sentezlenmektedir (Şekil 2.60) [30].



Şekil 2.60. 2,4-disübstütüe pirimidin sentezi

2,4,6-trisübstütüe pirimidin sentezi % 65 verimle şekil 2.61'de gösterilen bileşikten yola çıkarak elde edilmektedir [140].



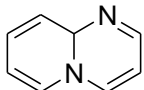
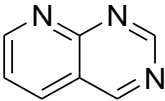
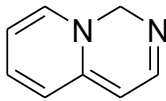
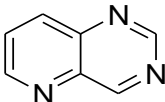
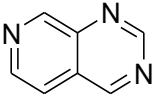
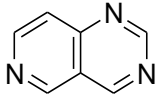
Şekil 2.61. 2,4,6-trisübstütüe pirimidin sentezi



#### 2.4.4. Piridopirimidinler

Piridopirimidinler, piridin ve pirimidin yapılarının birbirine bağlanması ile oluşmaktadır. Aromatik yapıların farklı şekilde bağlanmaları sonucu altı çeşit piridopirimidin izomeri görülmektedir (Tablo 2.2) [139,141].

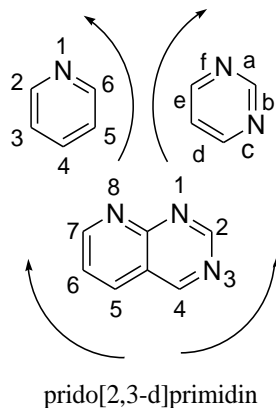
Tablo 2.2. Piridopirimidinlerin yapısal izomerleri

 <p>Pirido[1,2-a]pirimidin</p>	 <p>Pirido[2,3-d]pirimidin</p>	 <p>Pirido[1,2-c]pirimidin</p>
 <p>Pirido[3,2-d]pirimidin</p>	 <p>Pirido[3,4-d]pirimidin</p>	 <p>Pirido[4,3-d]pirimidin</p>

Piridopirimidinler adlandırılırken aşağıdaki kurallara dikkat edilmektedir.

- Öncelikle en büyük ve en fazla heteroatom içeren halka temel halka olarak seçilir.
- Temel halka ve bu halkaya bağlanan diğer halkaya numaralandırma yapılır. Temel halkanın bağları harflerle gösterilirken diğer halka rakamlarla numaralandırılır. Bu şekilde iki halkanın birbirine bağlanma yeri tespit edilir.
- Temel halkaya ait harflerin küçük harf yönünden büyük harf yönüne doğru pirimidine ait yapıya en yakın azot atomundan numaralandırılır. Bağlanma yerlerinin en küçük harf ve rakamları almasına dikkat edilir.

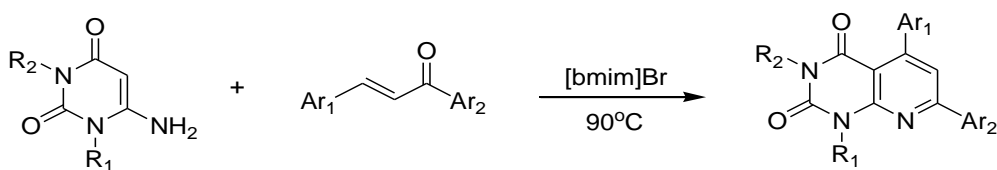
Şekil 2.62'de piridopirimidinlerin adlandırılması gerçekleştirilmektedir [33].



Şekil 2.62. Piridopirimidin adlandırılması

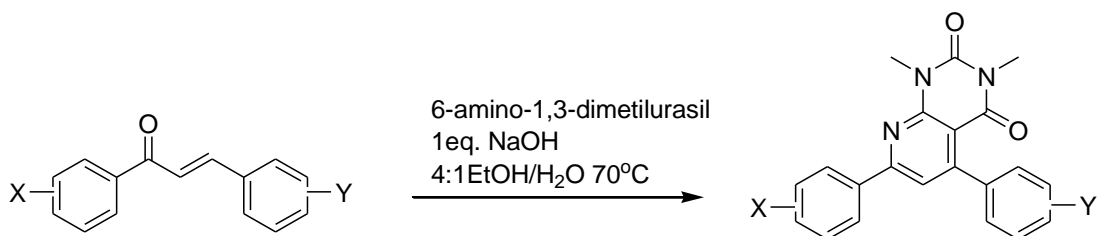
#### 2.4.4.1. Pirido[2,3-d]pirimidin sentez yöntemleri

Da-Qing Shi ve çalışma arkadaşları katalizör kullanmadan, iyonik sıvı içerisinde yüksek verimde pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin sentezini gerçekleştirmektedir (Şekil 2.63) [142].



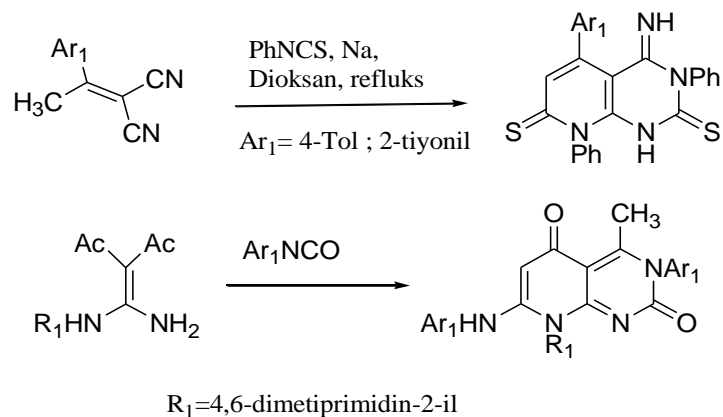
Şekil 2.63. İyonik sıvı içerisinde pirido[2,3-d]pirimidin türevleri sentezi

David G. Powers ve çalışma arkadaşları tarafından 6-amino-1,3-dimetilurasil kullanılarak şalkonlardan pirido[2,3-d]pirimidin bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.64) [143].



Şekil 2.64. Hantzsch reaksiyonu üzerinden pirido[2,3-d]pirimidin sentezi

Malononitril ve türevleri kullanılarak gerçekleştirilen pirido[2,3-d]pirimidin sentezi şekil 2.65'te gösterilmektedir [144].

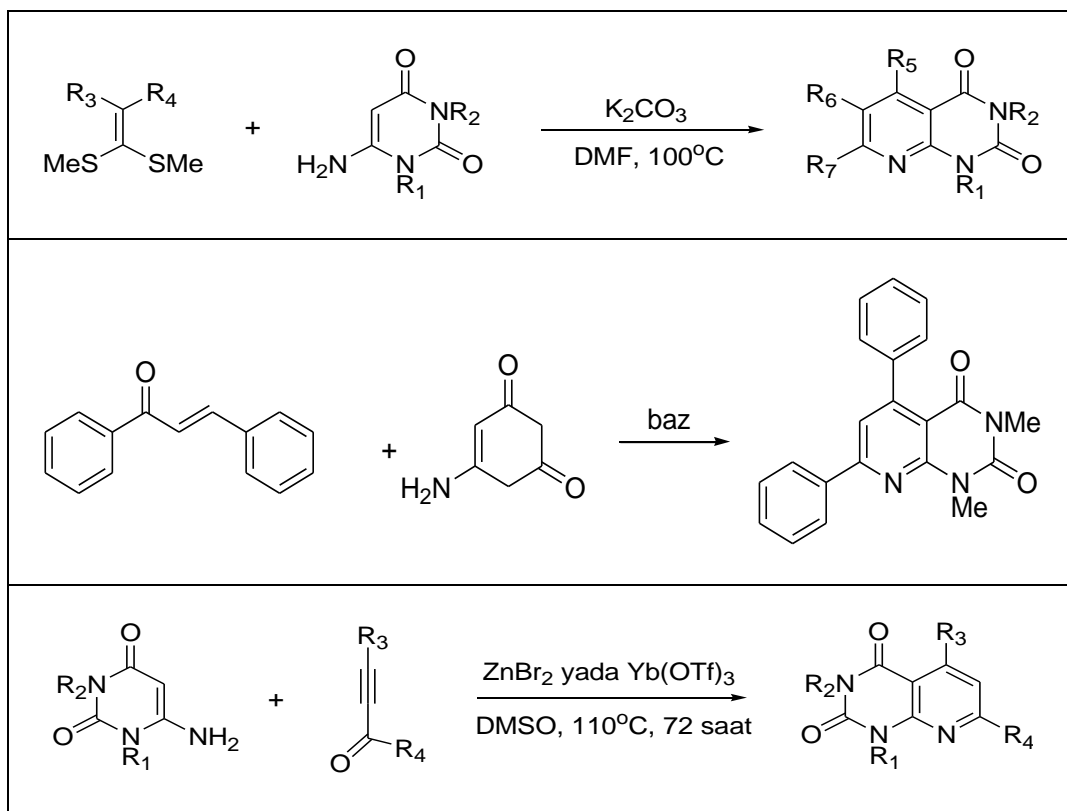


Şekil 2.65. Malanonitril türevlerinden pirido[2,3-d] pirimidin sentezi

Ayrıca bazı piridopirimidin türevlerinin sentezi tablo 2.3'de verilmektedir [141].

Tablo 2.3. Piridopirimidin sentezi

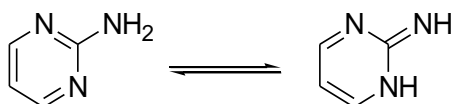

Tablo 2.3. Piridopirimidin sentezi (Devamı)



#### 2.4.5. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidinler

Teröpatik ve biyolojik özelliklere sahip, azot içeren heterosiklik bileşiklerden olan 2-amino-4,6-disubstitüe pirimidinlerin sentezi büyük önem oluşturmaktadır. Çünkü aminopirimidinler nükleik asitlerin temelini oluşturmaktadır [145].

2-aminopirimidin erime noktası 127-128°C'dir. pKa 3.45 (20°C) 'dir [146]. 2- ve 4-aminopiridinler daha baziktir pKa değerleri sırasıyla 3.54 ve 5.71'dir (Şekil 2.66) [34].



Şekil 2.66. 2-aminopirimidin yapısı

Anti-atherosclerotic Aronixil®, anti-histaminik Thonzylamine®, antianxiolytic Buspirone®, anti-psoriatic Enazadrem® gibi ilaçların yapısında pirimidin grubu

bulunmaktadır. Aminopirimidin türevleri adenozin reseptör antagonistleri, kinaz inhibitörleri, analjezik, anti-flammatuar, siklin-bağlı kinaz inhibitörleri, kalsiyum kanalı antagonistleri, anti-histaminik, antitüberküler gibi bazı önemli biyolojik aktiviteler içermektedir [147,148,149,150].

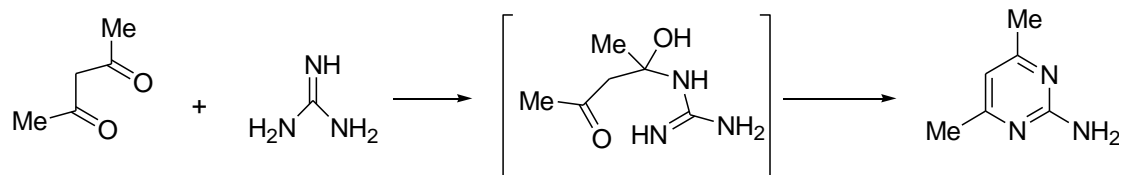
Pirimidin, DNA ve RNA'ya bakteri, mantar, mestisit, böcek ilaçları, anti-kanser ve herbisit gibi farmakolojik özellik kazandıran altı halkalı heterosiklik yapılarıdır [151,152]. Piridopirimidin türevleri hem insektisit hem de fungusitler için etkilidir [144].

2-aminopirimidinler organizma tarafından hızla absorbe olduğundan tedavi edici ilaç olarak kullanılmaktadır. Özellikle yatıştırıcı ve sakinleştirici özellikler gösteren ilaçların yapısında bulunmaktadır. Ayrıca fizyolojik ve somatik hastalıklar için kullanılan önemli ilaçlarda da bulunmaktadır. Adale dinlenmesini sağlarlar, medular refleksleri bastırırlar ve yüksek dozlarda kan basıncını düşürürler [145].

Pirimidin türevleri koordinasyon kimyasında kullanılmaktadır, özellikle metal-kafes kompleksi için ligand olarak kullanılmıştır [153]. Eslam Reda El-Sawy ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda pirimidin türevlerinin kanser hücrelerine karşı büyük etkinlik gösterdiği kanıtlanmıştır [7,154].

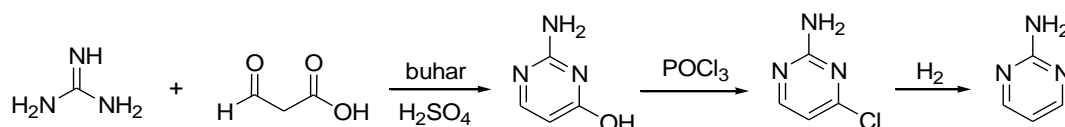
#### **2.4.5.1. 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidinlerin sentez yöntemleri**

2-amino-4,6-disüstitüe pirimidinler, şalkonlar guanidin tuzları ile etanol, N,N-dimetilformamid gibi çözücüler içerisinde NaOH, KOH, NaOAc ya da K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> varlığında reflüks sıcaklığında sentezlenmektedir. Şekil 2.67'de 1,3-diketon bileşiğinden başlayarak 2-amino pirimidin sentezi oluşan ara ürün ile birlikte gösterilmektedir [133].



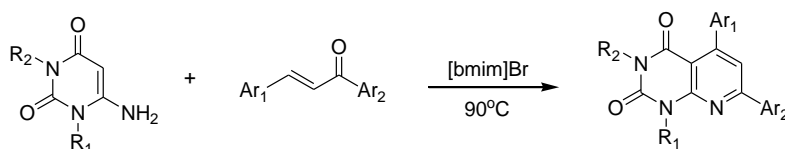
Şekil 2.67. 2-aminopirimidin sentezi

Guanidin sülfat ve formilasetik asit, sülfürik asit ortamında oluşan kondenzasyon sonucunda 2-amino-4-hidroksipirimidin elde edilmektedir (Şekil 2.68). Elde edilen 2-amino-4-hidroksipirimidin ürünü Gabriel ve Colman metodu ile  $\text{POCl}_3$  kullanılarak klorlanmaktadır. Klorlu ürünün hidrojenasyonu ile 2-aminopirimidin sentezi gerçekleştirilmektedir [155].



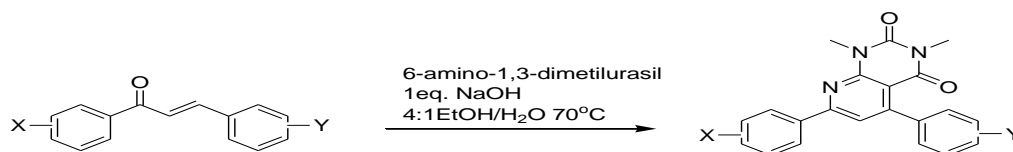
Şekil 2.68. Formilasetik asit içeren 2-aminopirimidin sentezi

3-(ter-bütilamino)-2-nitroakrilaldehit ve guanidin,  $\text{Et}_3\text{N}$  varlığında reaksiyon vererek 5-nitro-2-aminopirimidin sentezlenmektedir (Şekil 2.69) [156].



Şekil 2.69. 5-nitro-2-aminopirimidin sentezi

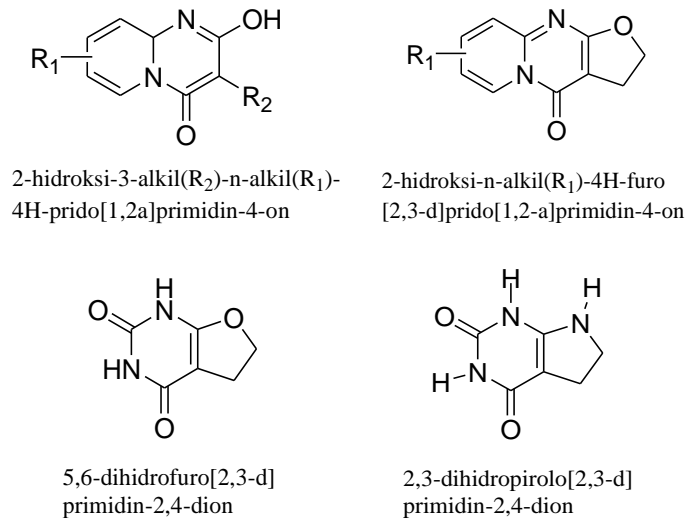
Çözücüsüz ortamda aromatik aldehit, aromatik keton, guanidin karbonat ve NaOH karışımı  $70^\circ\text{C}$ 'de ısıtılarak 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidinlerin sentezi gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.70) [153].



Şekil 2.70. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin sentezi

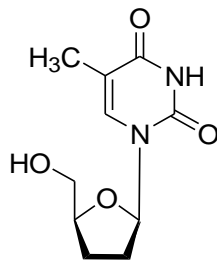
### 2.4.6. Pirimidin kullanım alanları

Pirimidin türevleri her zaman çok fazla ilgi duyulan bileşikler olup, bu ilginin ana nedeni bu bileşiklerin önemli biyolojik aktivitelere sahip olmalarıdır. Pirimidin halkası içeren organik bileşiklerden bazıları, kanser ilaçları (5-florurasil, metotreksat gibi), sedatif-hipnotik ilaçlar (barbitüratlar gibi), antibakteriyel ve antiviral ilaçlar (asiklovir gibi) olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.71) [132].



Şekil 2.71. Literatürdeki bazı önemli pirimidin türevleri

Çoğu pirimidin türevi lösemi ve tiroid ilaçları içerisinde kullanılmaktadır [157]. Lösemi için kullanılan ilaçlara örnek olarak Imatinib verilebilir [158]. Hipertansiyon, kalp ritim bozukluğu ve boğaz iltihabı rahatsızlıklarının tedavisinde, antiviral olarak kullanılan antimetabolitlerde ve anti kanser ilacı olarak geliştirilen Zidovudin bileşiğinin yapısında pirimidin türevleri bulunmaktadır (Şekil 2.72) [159].



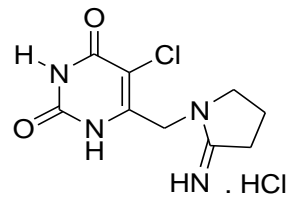
Şekil 2.72. Zidovudin (AZT) yapısı

Sıtmaya karşı kullanılan Primetamin ve antibakteriyal etkisi olan Sülfadiazin pirimidin halkası içeren ilaçlar arasında bulunmaktadır [28]. Ayrıca kozmetik sektöründe kullanılarak kırışıklıkların tedavi edilmesinde, saç diplerinin ve gri saç oluşumunu engellemek için epidermis tabakasının güçlendirilmesi için pirimidinler kullanılmaktadır [159].

Pirido[2,3-d]pirimidin ilaç molekülleri ATP-bağlayıcı tirozin kinaz inhibitörü olarak sentezlenmektedir. Ayrıca etkili ve seçici SRC kinaz inhibitörü olarak tanımlanmaktadır [160].

Pirimidin türevleri sakinleştirici özellik göstermektedir. Adele dinlenmesi, medular refleksleri bastırma ve kan basıncını düşürme gibi etkileri olan ilaçların yapısında bulunan pirimidinler böcek ilaçlarında da kullanılmaktadır [145]. Ayrıca anti-HIV, antitüberküler ve antidiyabetik gibi biyolojik aktivite özellikleri de göstermektedir [82].

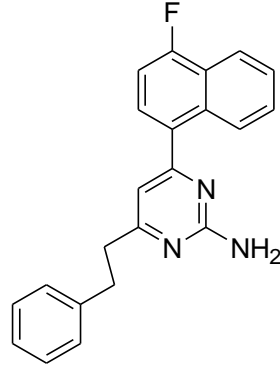
5-klor-6-(2-imino-1-pirolidin-1-il)metil urasil, fosforaliz reaksiyonunu katalizleyen Thymidine phosphorylase (TPase) inhibitörünü olarak maksimum inhibisyon etkisi göstermektedir (Şekil 2.73) [132].



Şekil 2.73. 5-klor-6-(2-imino-1-pirolidin-1-il)metil urasilin yapısı

Şekil 2.74'te 2-aminopirimidin türevi olan 4-(4-flor-1-naftil)-6-(2-feniletıl)-2-aminopirimidin'in, serotonin reseptörü olarak da bilinen, 5HT (5-hidroksitriptamin) sınıfına ait 5HT2 reseptörünün antagonisti olarak etki ettiği rapor edilmektedir (Şekil 2.74) [161].

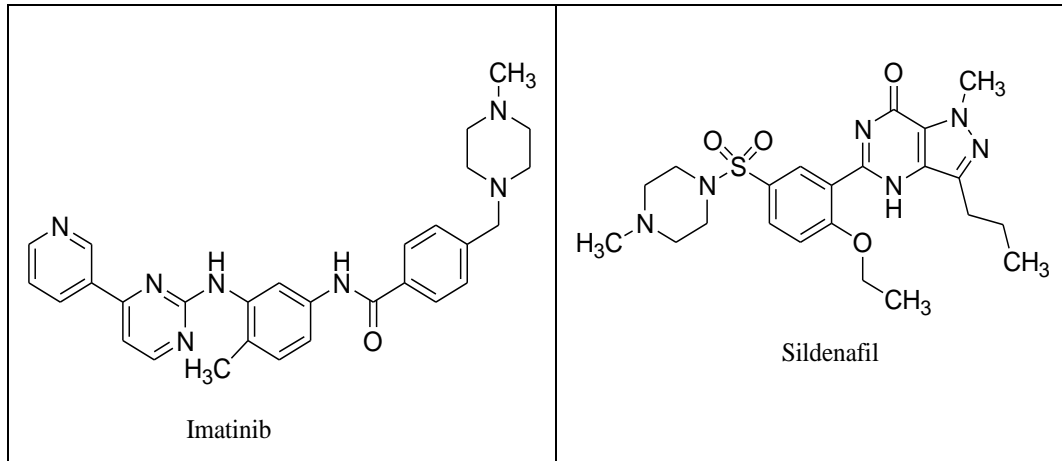




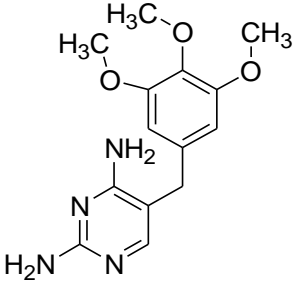
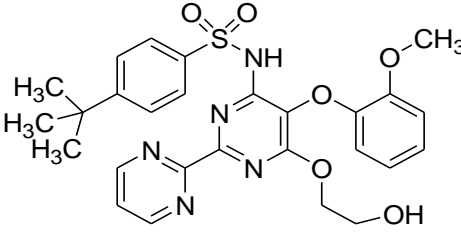
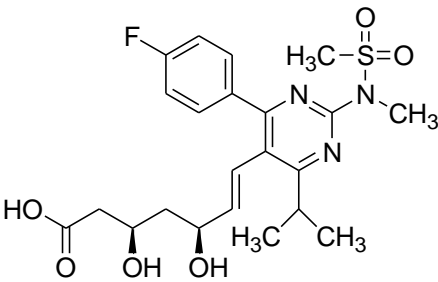
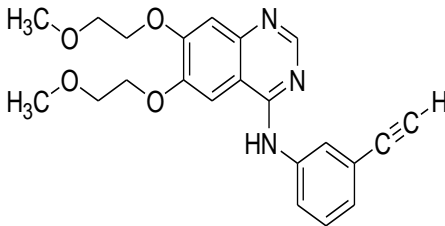
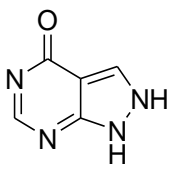
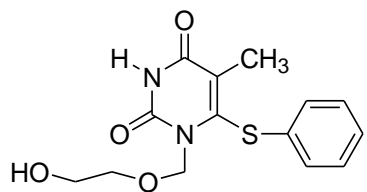
Şekil 2.74. 4-(4-flor-1-naftıl)-6-(2-feniletıl)-2-aminopirimidin yapısı

Günümüzde pirimidin yapısı pek çok ilaç için etken madde olmaktadır. Örneğin; idrar yolu infeksiyonlarını önlemede kullanılan Trimethoprim, hiperürisemiği tedavi etmede kullanılan Allopurinol, hipertansiyon tedavisinde kullanılan Bosentan, çoklu kanser tedavisinde kullanılan Imatinib, pankreas kanseri tedavisinde kullanılan Erlotinib, yüksek kolesterol tedavisinde kullanılan Rosuvastatin, Viagra olarak bilinen Sildenafil gibi pek çok ilaç içeriğinde pirimidin yapısı bulunmaktadır (Tablo 2.4) [17].

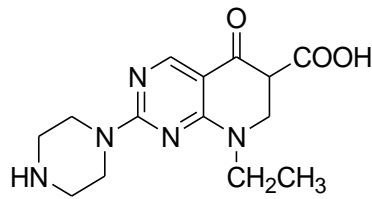
Tablo 2.4. Pirimidin yapısı içeren ilaçlar



Tablo 2.4. Pirimidin yapısı içeren ilaçlar (Devamı)

 <p>Trimethoprim</p>	 <p>Bosentan</p>
 <p>Rosuvastatin</p>	 <p>Erlotinib</p>
 <p>Allopürinol</p>	 <p>HEPT</p>

Bazı pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin de önemli biyolojik aktivitelere sahip oldukları gözlenmektedir. Pirido[2,3-d]pirimidin sistemlerin gösterdiği özellikler arasında dihidrofolat redüktaz önleyici, antikanser [162], antiviral, anti-enflamatuar ve insektisit aktiviteleri yer almaktadır [163]. Ayrıca pirido[2,3-d]pirimidinlerin anti bakteriyal [164], anti AIDS [165], anti mikrobiyal, anti alerjik, anti hipertansif, antifolat [166] etkilere de sahip olduğu görülmektedir [162,167]. Örneğin; IUPAC'a göre 8-etil-5,8-dihidro-5-okso-2-(piperazin-1-il)-pirido[2,3-d]pirimidin-6-karboksilik asit olarak adlandırılan Pipemidik asit antibiyotik olarak kullanılmaktadır (Şekil 2.75) [139].

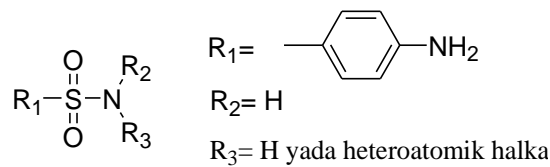


Şekil 2.75. Pipemidik asit yapısı

Piridopirimidinler, farmakolojik ve biyolojik öneme sahip olduğundan yeni heterosikliklerin sentezi ile ilgili ön çalışmaları devam ettirmek ve bir molekül üzerinde farmakorik parçaları birleştirmek için piridopirimidinlerin sentezlenmeleri bilimadamlarını teşvik etmektedir [168].

## 2.5. Sülfonamidler

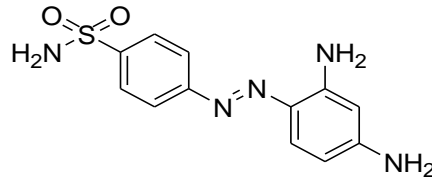
Sülfonamid bir amine bağlanmış bir sülfonil grubu içerir ve şekil 2.76.'daki genel formüle sahiptir [17].



Şekil 2.76. Sülfonamidlerin genel yapısı

Sülfonamidler, genellikle sarı- beyaz renkli, acı tatda, kristalize toz halindedirler [169,170,171]. Kristal yapıda olmalarının sebebi, fonksiyonel grubun rijitliği ve S-N bağının zor kopmasıdır [172]. Bazık ortamda iyi erime gösteren sülfonamidlerin sodyum tuzlarının erime kabiliyetleri ise kendilerinin erime kabiliyetine göre daha iyidir [173].

Sülfonamid yapısı içeren ilaçlar “sülfa ilaçlar” olarak adlandırılmaktadır [17]. 1932 yılında Gerhard Domagk, anti-enfektif kemoterapi alanında son derece başarılı olan azo boya prontosilin antibakteriyal özelliklerini keşfetti (Şekil 2.77) [174,175].



Şekil 2.77. Prontosil yapısı

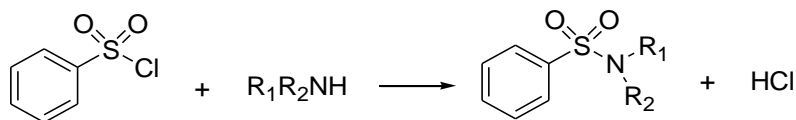
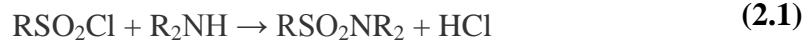
1938 yılında Philips, sülfasetamid, sülfapiridin, sülfatiazol gibi prontosilden üstün etki gösteren sülfonamidlerin sentezini gerçekleştirmiştir (Tablo 2.5) [18]. Yapılan sentezler ve değerlendirmeler sülfonamidlerin antibakteriyal kemoterapik ilaçların ilk sınıfını oluşturduğunu rapor etmektedir [19,20]. Domagk prontosilin antibakteriyal etkilerini keşfetmesi üzerine 1939 yılında Nobel Ödülü aldı [176].

Tablo 2.5. Bazı sülfonamid yapıları

<p>Sülfatiazol</p>	<p>Sülfasetamid</p>	<p>Sülfapiridin</p>
--------------------	---------------------	---------------------

### 2.5.1. Sülfonamidlerin sentez yöntemleri

Pek çok yöntemle sentezlenebilen sülfonamidler klasik yaklaşımla aminlerle sülfonilchlorürlerin reaksiyonunu gerektirmektedir. Eşitlik 2.1'de görüldüğü gibi amin olarak amonyak, birincil amin yada ikincil aminler kullanılmaktadır (Şekil 2.78) [178].



Şekil 2.78. Klasik sülfonamid sentezi

Oluşan HCl'i absorbe etmek için bir baz olan piridin [178] yada sodyum hidroksit kullanılmaktadır [179].

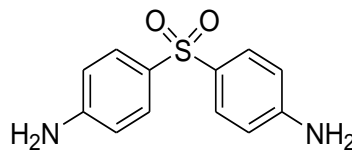
Aminlerle sülfonil klorürlerin reaksiyonları sonucu aminlerin kaç sübstitüente sahip oldukları test edilmektedir. Bu test Hinsberg denemesi olarak adlandırılmaktadır [169].

### 2.5.2. Sülfonamidlerin kullanım alanları

Penilisilerin ilaç olarak tedavide kullanılana kadar bakteri infeksiyonlarında kullanılan sülfonamidler ilk kemoterapötik ilaçlardır [6,173]. Geniş spektrum özellikleri göstermesinden dolayı yaygın olarak kullanılmışlardır. Ancak mikroorganizmaların sülfonamidlere karşı direnç kazanması ve daha etkili antimikrobiyal ilaçların keşfi ile sülfonamidlerin kullanımı azalmıştır. Ancak sülfonamidler, sülfonamid türevi olan Trimetprim ve Sülfametoksazol'un birlikte kullanılması ile yeniden enfeksiyon tedavisinde kullanım alanı bulmaktadır [169].

Mann ve Keilin sülfonamid bileşiğinin karbonikanhidraz enzimini inhibe ettiğini 1940 yılında keşfetti. Bu keşif tedavi için öncü oldu. Tansiyon yükselmesini sağlayan benzotiyadiazin, diüretik bileşikler, antiglukoma olarak kullanılan ajanlar, bazı antitiroid ve hipoglisemik ilaçlar bu öncülüğün yol açtığı ürünlerden bazılarıdır [178].

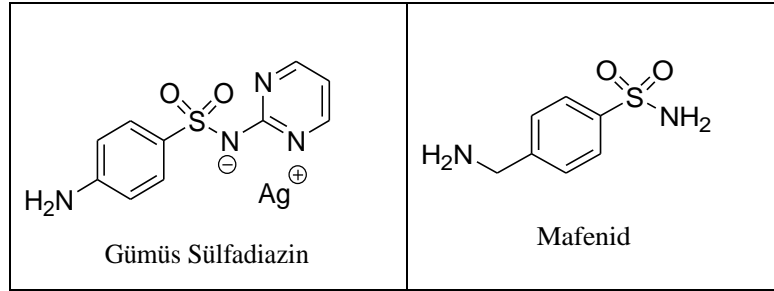
IUPAC adı 4-[(4-aminobenzen)sülfonil]anilin ve ticari adı Dapson olan sülfonamid türevli ilaç cüzam hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır (Şekil 2.79) [174].



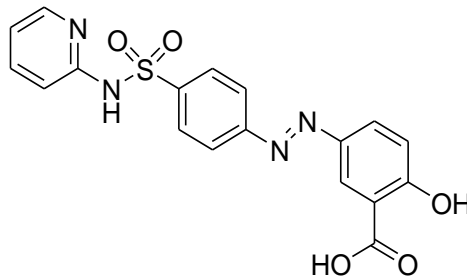
Şekil 2.79. Dapson yapısı

Sülfonamidler, enfeksiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Ticari adı Silvadane olan Gümüş Sülfadiazin ve ticari adı Sülfamilon olan Mafenid, 2. ve 3. derece yanıklarda enfeksiyon önlemek için kullanılan ilaçlardır (Tablo 2.6) [179].

Tablo 2.6. Enfeksiyon önleyen ilaçlar

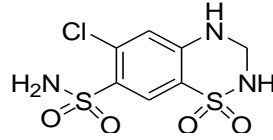


Yapısında sülfonamid içeren Sülfasalazin ise romatizmal artrit tedavisinde kullanılmaktadır (Şekil 2.80) [18].



Şekil 2.80. Sülfasalazin yapısı

Sülfonilleme, aminlerin korunmasında tercih edilen önemli bir metod olup biyoaktif molekülleri oluşturmada kullanılan bir reaksiyondur [180]. Sülfonamidler, farmakoloji endüstrisinde kullanılan önemli bir bileşik sınıfıdır [181]. Sülfonamid türevleri antibakteriyel, insülin salgılatıcı, karbonik anhidraz inhibitörü, antitümör, antikanser, antiviral ve anti-inflammatory gibi çeşitli biyolojik aktivite özellikleri göstermektedir [180,181,182]. Bazı sülfonamid içeren ilaçların herbisit ve pestisit olarak kullanıldığı da literatürde görülmektedir [180]. Ayrıca sülfonamidlerin diüretik aktivite sergiledikleri bilinmektedir. Diüretik ilaçlara örnek olarak Hidroklorotiyazid verilebilir (Şekil 2.81) [183].



Şekil 2.81. Hidroklorotiyazid yapısı

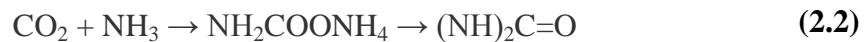
## 2.6. Üre

Üreler, karbonil bileşiklerinin çok önemli bir sınıfıdır [21]. Doğal ürünlerde yaygın bir şekilde bulunan üre fonksiyonel bir gruptur [22]. Krsital yapıya sahip beyaz renkli bir katı olan üre 137 °C'de erimektedir [184]. Özellikle hem endüstriyel hem de akademik alanlarda iyi bilinen üre, karbamat ve izosiyanatların üretiminde kullanılması, tarım ilaçları ve sentetik ara ürün olarak geniş uygulama alanına sahiptir [21].

### 2.6.1. Ürenin sentez yöntemleri

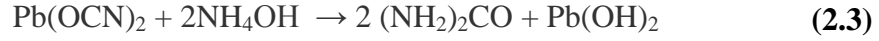
Üre sayısız endüstri uygulaması ve fizyolojik önemi olan biyokimyasal bir maddedir. Memelilerin vücudunda aminoasitlerin parçalanması sonucu amonyak oluşmaktadır [185]. Karaciğerde toksik etkisi olan amonyak vücuttan üreye dönüştürülerek atılmaktadır [135]. Üre oluşumu atık azotun yok edilmesi için insan vücudunun gerçekleştirdiği bir tepkimedir. Kandaki üre böbreklerden uzaklaştırılır ve idrar (ürin) olarak vücuttan dışarı atılması sağlanmaktadır [173]. Ayrıca üre süt, ter ve gözyaşında da bulunmaktadır [185].

Eşitlik 2.2'de görüldüğü gibi amonyak ve karbondioksitin 150 atm basınç altında 180°C'de ısıtılmasıyla endüstriyel üre elde edilmektedir [135].

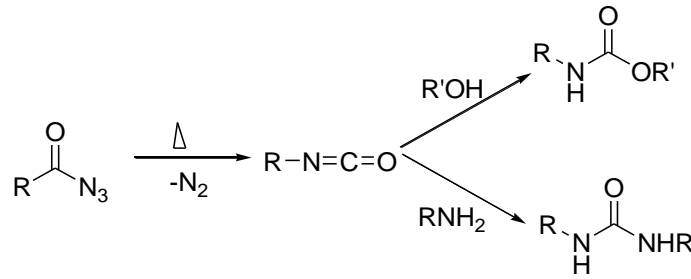


Friedrich Wöhler (1800-1882) iki inorganik maddeden üreyi sentezlediğinde vitalizm düşüncesi sarsılmıştır. Wöhler, üreyi 1824 yılında hazırladı ancak üre olarak tanımlaması 1828 yılında gerçekleşti [135]. Bu reaksiyonda Wöhler'in, potasyum

siyanat ile amonyum hidroksitin ısıtılması sonucu sentezlediği üre eşitlik 2.3'te görülmektedir [186].

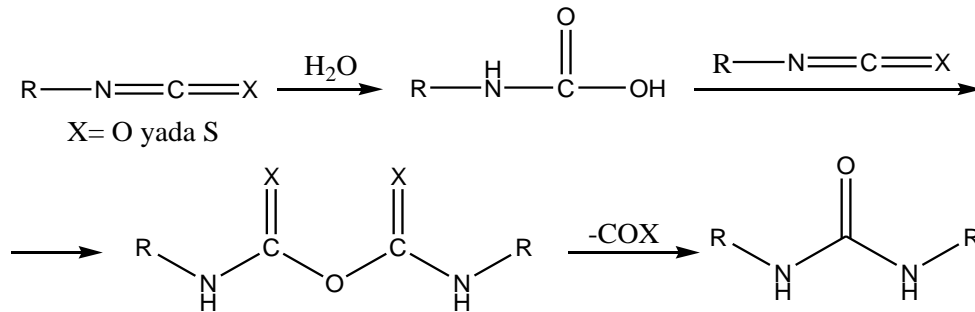


Yapılan deneyler sonucu araştırmacılar birçok farklı katalizör ile üre türevlerini sentezlemeyi başardı. En genel ve basit üre sentez metodu, izosiyanatların amin türevleri ile kondenzasyonu sonucu gerçekleşen yöntemdir [187]. Ayrıca fosgen ile amonyağın tepkimesi sonucunda da üre elde edilmektedir. Eğer üre asit ya da bazlar ile muamele edilirse karbondioksit, amonyak, azot gazı, su gibi yapılar oluşmaktadır. Bu yapıların oluşumu kullanılan asit ya da bazın yapısına göre değişmektedir (Şekil 2.82) [184].



Şekil 2.82. İzosiyanattan süstitüe üre sentezi

Perveen ve çalışma grubu izosiyanatlardan simetrik 1,3-disüstitüe üre ve tiyoüre türevlerinin sentezini gerçekleştirdi (Şekil 2.83) [188].

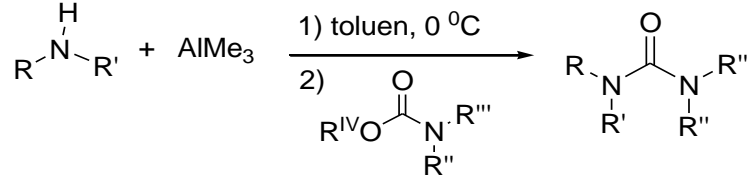


Şekil 2.83. 1,3-Disüstitüe üre veya tiyoüre sentezi

Lee ve çalışma grubu trimetilalüminyum katalizörlüğünde primer veya sekonder aminler ile korunmuş karbamatların, primer veya sekonder aminlerle reaksiyonu



sonucu bi-, tri- ve tetra- sübtitüe ürelerin sentezini gerçekleştirildi (şekil 2.84) [189].



şekil 2.84. Karbamatlardan üre sentezi

### 2.6.2. Ürenin kullanım alanları

Bitkiler için besin kaynağı olan üre aynı zamanda boya üretiminde kullanılmaktadır. Plastik yapımında da üreden faydalanılmaktadır. Hayvan yemi ve gübre olarak da kullanılmaktadır [190].

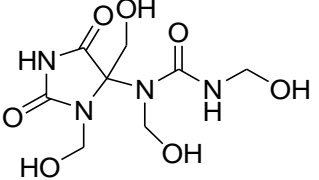
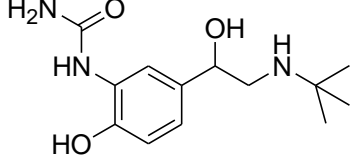
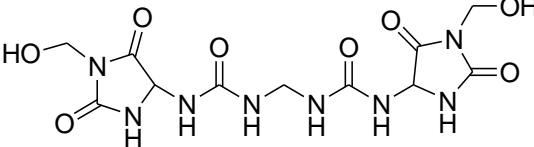
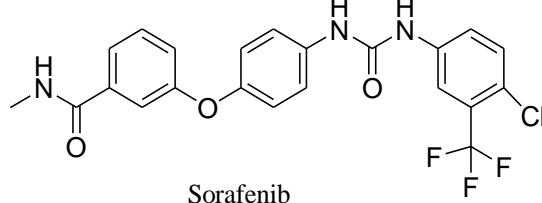
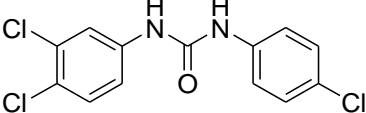
Birçok üre türevi geniş bir biyolojik aktivite spektrumu göstermektedir. Simetrik olmayan üre içeren bileşikler biyolojik aktif enzim inhibitörü olarak yapısal özelliğe sahiptir [22]. Özellikle, son yıllarda çeşitli sübtitüe üreler HIV proteaz enzimini inhibe edici etkiye sahip olduğu bilinmektedir [21]. Bazı yeni üre türevlerinin enflamatuar hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir [22]. Örneğin; son yıllarda, HIV proteaz, reseptör tirozin kinaz (RTKs), nikotinamid adenin dinükleotit hidrat (NADH) oksidaz, açıl-koenzim A-kolesterol açıltransferaz (ACAT) enzimlerinin inhibisyonunda etkili olduğu rapor edilmektedir [187]. Bu yönüyle üre ilaç yapımında kullanılmaktadır. Örneğin; üre türevli diazolidinil üre ve imidiazolidinil üre antimikrobik koruyucu olarak kozmetikte kullanılmaktadır [189]. Naftalin türevli bileşikleri ise terapi amaçlı kullanılmaktadır [190].

Ayrıca yapısında üre içeren pek çok krem kuru ciltlerin nemlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yapısında üre içeren kremlere örnek olarak Excipial hydro, Nutraplus, Ürederm verilebilir [191].

Selektif  $\beta$ -adrenoseptör agonisti ve bronşları genişletmede kullanılan Karbüterol, RAF kinaz inhibitörü olarak böbrek kanseri tedavisinde tümör hücrelerini önlemede

kullanılan Sorafenib, dezenfektan ve antiseptik ajanı olarak kullanılan Triklokarban, kozmetikte antimikrobiyal olarak kullanılan Diazolidinil ve İmidazolidinil tablo 2.7’de üre türevi içeren ilaçlar olarak görülmektedir [192,193].

Tablo 2.7. İlaç olarak kullanılan üre türevleri

 <p style="text-align: center;">Diazolidinil</p>	 <p style="text-align: center;">Karbüterol</p>
 <p style="text-align: center;">İmidazolidinil</p>	 <p style="text-align: center;">Sorafenib</p>
 <p style="text-align: center;">Triklokarban</p>	

## **BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOT**

### **3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar**

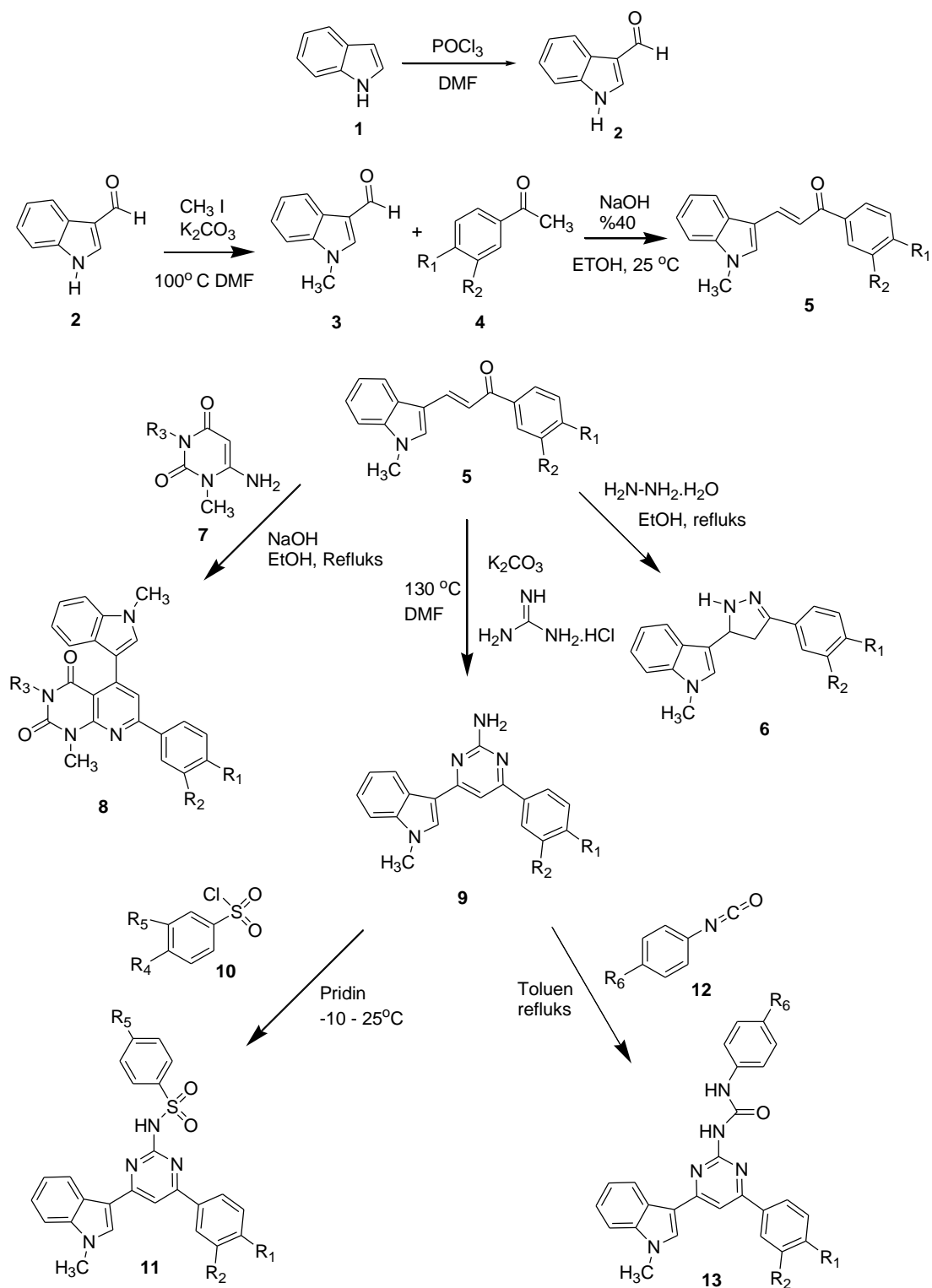
Deneysel çalışmalarda ısı kaynağı olarak IKA Labortechnik marka ısıtıcı karıştırıcılar kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işlemlerinde BUCHI Rotavapor R-114 ve HEIDOLPH Laboroto 4000 marka döner buharlaştırıcı cihazları kullanıldı. Tartımlar OHAUS Analytical marka hassas terazide yapıldı. Kurutma işlemleri VACUCELL marka vakum etüvünde yapıldı. Sentezlenen maddelerin erime noktaları Barnstead Electrothermal 9200 marka cihazda belirlendi.

$^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları VARIAN marka Mercury Plus model 300 MHz'lik NMR cihazı ile elde edildi. IR spektrumları SHIMADZU FTIR Prestige-21 (200 VCE) marka spektrometre ve Perkin-Elmer Spektrum-Two spektrometrede ölçüldü. Kütle spektrumları AB SCIEX 4000 QTRAP LC-MS/MS sisteminde alındı.

Çalışmada kullanılan çözücü ve kimyasallar Fluka, Merck, Alfa Aeser ve Sigma-Aldrich firmalarından temin edildi.

### **3.2. Deneysel Çalışmalar**

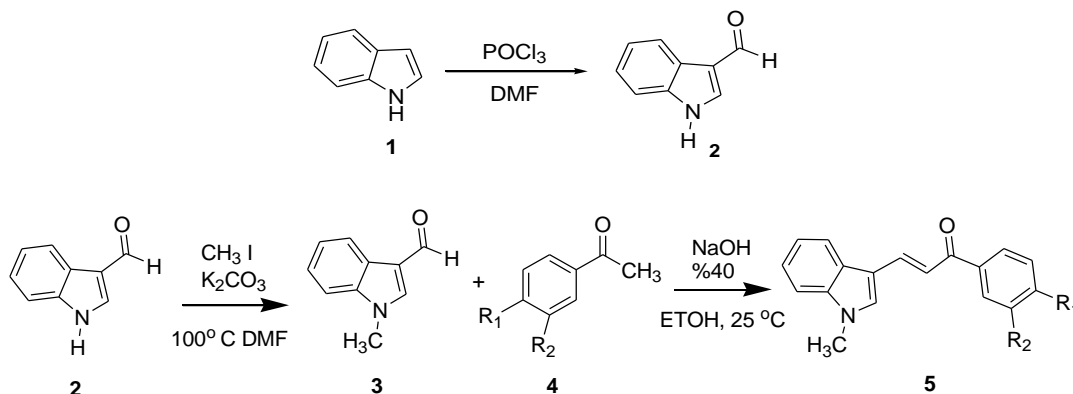
Tez çalışmasında indolden yola çıkarak sentezlenen şalkon türevlerine gerçekleştirilen katılma reaksiyonlarının sentez şeması şekil 3.1'de verilmektedir.



Şekil 3.1. Deneysel çalışmaların sentez şeması

### 3.2.1. İndolil şalkon türevlerinin sentezi

Yapılan çalışmada indolden çıkılarak indolil şalkon türevleri (5a-g) sentezlenmiştir. Sentez şeması şekil 3.2’de ve sübstitüentler Tablo 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.2. İndolil şalkon bileşiği türevlerinin sentez şeması

Tablo 3.1. İndolil şalkon bileşiği türevleri

	4a	4b	4c	4d	4e	4f	4g
<b>R<sub>1</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g
<b>R<sub>1</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

#### 3.2.1.1. Yöntem 1: 1H-indol-3-karboksaldehit (2) sentezi

100 ml’lik reaksiyon balonuna 3 ml DMF eklenerek 0°C’ye soğutuldu ve 1 ml POCl<sub>3</sub> eklenerek 30 dk karıştırıldı. 3 ml DMF’de 1,17 g indol çözülerek damlatma hunisi yardımıyla balon içerisine eklendi. 1 saat karışıktan sonra 35-40°C’de 1 saat ısıtıldı. Buz eklenerek NaOH çözeltisi (5,5 g NaOH, 14,6 ml) damlatma hunisi yardımıyla reaksiyon balonuna eklendi. 100°C’de 30 dk ısıtıldıktan sonra çöken ürün cam krozedden süzüldü. Bol su ile yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı [194].

### 3.2.1.2. Yöntem 2: N-metil indol-3-karboksialdehit (3) sentezi

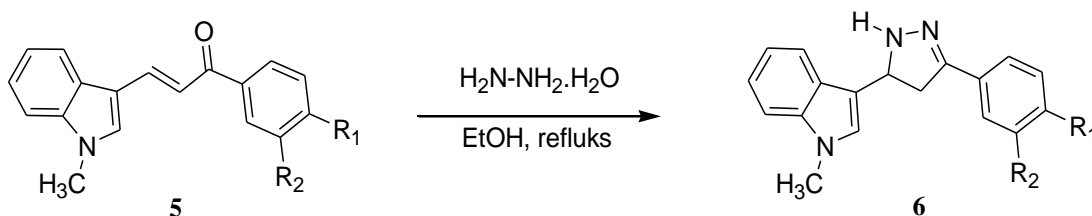
50 ml'lik reaksiyon balonunda 1,45 gram 1-H-indol-3-karboksialdehit 10 ml DMF'de çözüldü. Oda sıcaklığında 1,54 g  $K_2CO_3$  ve 2 ml  $CH_3I$  eklenerek  $100^\circ C$ 'de 8 saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Soğutulan karışım buz parçaları üzerine döküldü ve manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak çökmesi sağlandı. Oluşan beyaz çökelek süzülerek N-metil-indol-3-karboksialdehit elde edildi [195].

### 3.2.1.3. Yöntem 3: İndolil şalkon türevlerinin (5a-g) sentezi

100 ml'lik reaksiyon balonuna alınan 1 mmol N-metil-3-karboksialdehit bileşiğinin üzerine çözecek kadar minimum miktarda EtOH ilave edilerek üzerine 1 mmol asetofenon türevleri (5a-g) ilave edilerek karışması sağlandı. 5 ml %40'luk NaOH çözeltisi damlatma hunisi ile reaksiyon ortamına ilave edilerek reaksiyon oda sıcaklığında 1 gece manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışım buzlu suya dökülerek çökmesi sağlandı. Çöken ürün vakum yardımıyla krozeden süzülerek  $40^\circ C$ 'de vakum etüvünde kurutuldu [51,122].

### 3.2.2. Pirazolin türevlerinin sentezi

N-metil indolil şalkonlardan çıkarak hidrazin monohidrat kullanılarak pirazolin türevleri (6a-f) sentezlenmiştir. Sentez şeması şekil 3.3'te ve sübstitüentler tablo 3.2'de verilmiştir.



Şekil 3.3. Pirazolin bileşiği türevlerinin sentez şeması

Tablo 3.2. Pirazolin bileşiği türevleri

	5a	5b	5c	5d	5e	5f
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>

	6a	6b	6c	6d	6e	6f
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>

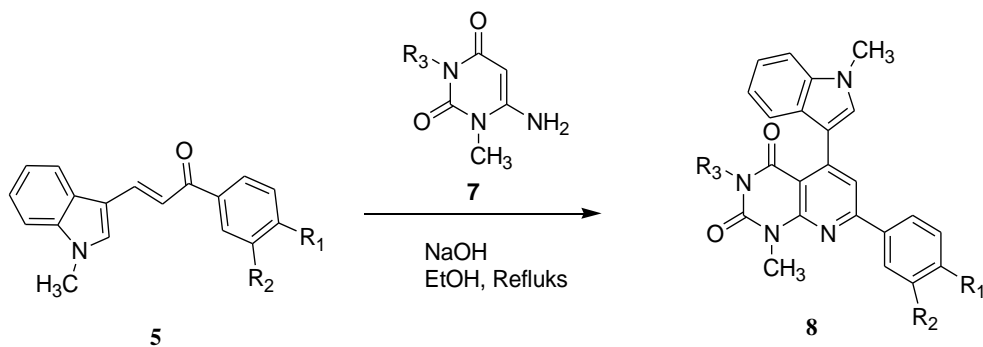
### 3.2.2.1. Yöntem 4: Pirazolin türevlerinin (6a-f) sentezi

25 ml'lik reaksiyon balonuna alınan 1 mmol indolil şalkon türevi (5a-f) bileşiği 10 ml EtOH içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak üzerine damlatma hunisi yardımıyla 0,4 ml hidrazin mono hidrat eklenerek 1 gece reflüks edildi. Soğutularak buzdolabında kristallenmesi sağlandı. Eter ile temizlenerek oda sıcaklığında kurutuldu [196].

### 3.2.3. Pirimidin türevlerinin sentezi

#### 3.2.3.1. Pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin sentezi

N-metil indolil şalkonlardan çıkarak urasil türevleri (6a-b) kullanılarak pirido[2,3-d]pirimidin türevleri (8a-j) sentezlenmiştir. Sentez şeması şekil 3.4'te ve sübstitüentler tablo 3.3'te verilmiştir.



Şekil 3.4. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevlerinin sentez şeması

Tablo 3.3. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevleri

	8a	8b	8c	8d	8e	8f	8g
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Cl
R <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	H
R <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H

	7a	7b
R <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H

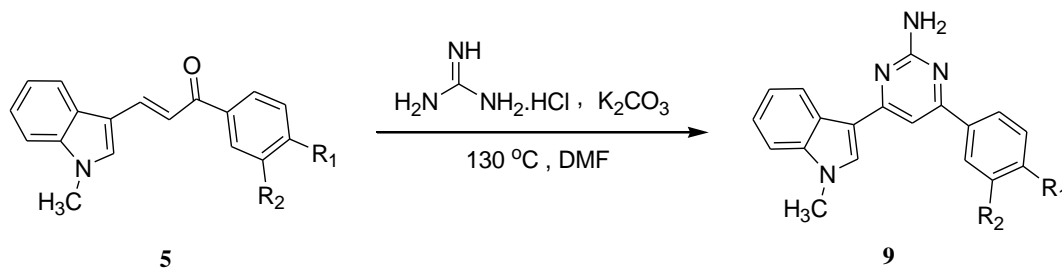
### 3.2.3.1.1. Yöntem 5: Pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin (8a-g) sentezi

100 ml'lik reaksiyon balonuna alınan 25 ml EtOH içerisine 1 mmol (4a-g) bileşiği, 1mmol (7a-b), 1mmol NaOH (pellet) eklenerek 1 gece reflüks sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Buzlu suya dökülerek manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak çöken ürün vakum yardımıyla krozeden süzüldü ve 40°C'de vakum etüvünde kurutuldu [197].

### 3.2.3.2. 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin türevlerinin sentezi

N-metil indolil şalkonlardan çıkılarak 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin türevleri (9a-g) sentezlenmiştir. Sentez şeması şekil 3.5 'te ve süstitüentler tablo 3.4'te verilmiştir.





Şekil 3.5. 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin bileşiği türevlerinin sentez şeması

Tablo 3.4. 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin bileşiği türevleri

	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

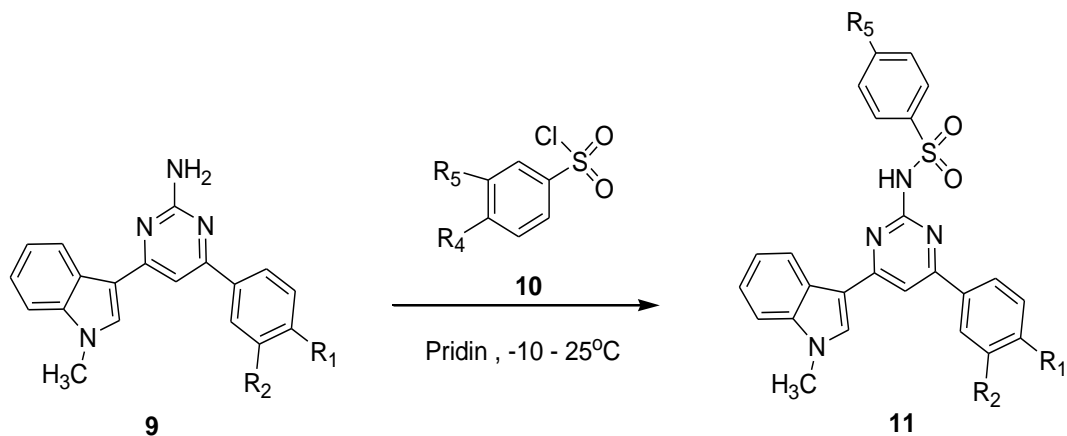
	9a	9b	9c	9d	9e	9f	9g
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

### 3.2.3.2.1. Yöntem 6: 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin (9a-g) sentezi

50 ml'lik reaksiyon balonuna alınan 1 mmol (5a-g) bileşiği 25 ml DMF içerisinde çözülerek sırasıyla 4,5 mmol K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ve 1,5 mmol guanidin hidroklorür tuzu eklendi. Manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak 130°C'de 48 saat boyunca reflüks edildi. Reaksiyon balonu soğutulurken buz parçalarının üzerine döküldü. Manyetik karıştırıcı ile karıştırılması sonucu çöken madde süzülerek vakum etüvünde kurutuldu [149].

### 3.2.4. Sülfonamid türevlerinin sentezi

2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin türevlerinden (9a-g) çıkarak sülfonilchlorür türevleri kullanılarak (10a-f) sülfonamid türevleri (11a-l) sentezlenmiştir. Sentez şeması şekil 3.6' da ve süstitüentler tablo 3.5'te verilmektedir.

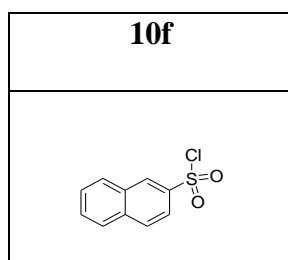


Şekil 3.6. Sülfonamid bileşiği türevlerinin sentez şeması

Tablo 3.5. Sülfonamid bileşiği türevleri

	<b>9a</b>	<b>9b</b>	<b>9c</b>	<b>9d</b>	<b>9e</b>	<b>9f</b>	<b>9g</b>
<b>R<sub>1</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

	<b>10a</b>	<b>10b</b>	<b>10c</b>	<b>10d</b>	<b>10e</b>
<b>R<sub>4</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>5</sub></b>	H	H	F	H	H



Tablo 3.5. Sülfonamid bileşiği türevleri (Devamı)

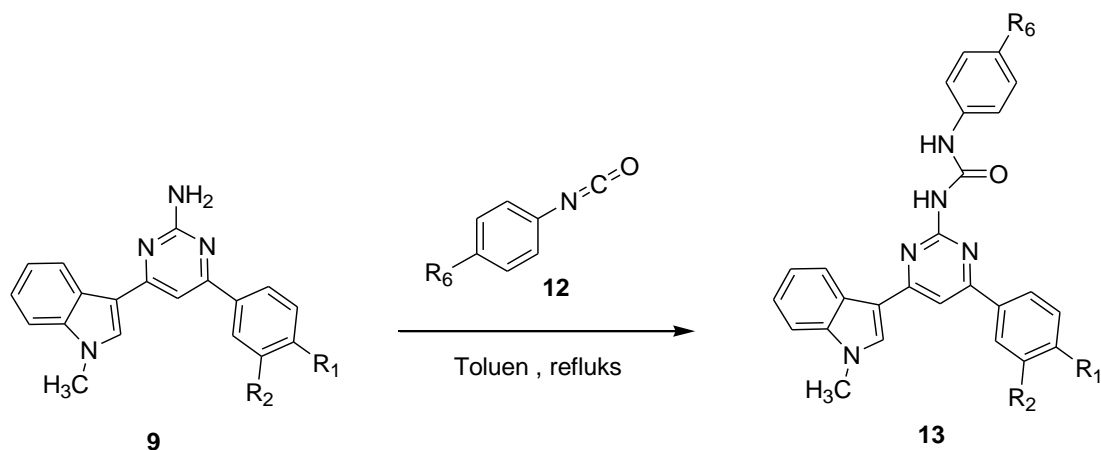
	11a	11b	11c	11d	11e	11f	11g	11h	11i	11j	
<b>R<sub>1</sub></b>	H	H	H	NO <sub>2</sub>	Cl	Cl	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>4</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>R<sub>5</sub></b>	H	H	H	H	H	F	H	H	H	H	H
<b>11k</b>		<b>11l</b>									
<b>R<sub>1</sub></b>	Cl	<b>R<sub>1</sub></b>	CH <sub>3</sub>								
<b>R<sub>2</sub></b>	H	<b>R<sub>2</sub></b>	H								

### 3.2.4.1. Yöntem 7: Sülfonamid türevlerinin (11a-k) sentezi

1 mmol 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin türevi (9a-g) 5 ml kuru piridin içerisinde antifriz cihazı yardımıyla -10 °C'de 1 saat kadar karıştırıldı. 4 mmol sülfonil klorür türevleri (10a-f) piridinde çözülerek damlatma hunisi yardımı ile reaksiyon ortamına eklenerek manyetik karıştırıcı ile karıştırılmaya devam edildi. 2 gün reaksiyon ortamının sıcaklığının oda sıcaklığına yükselmesi sağlandı. Reaksiyon buz parçaları üzerine dökülerek maddenin çökmesi beklendi. Çöken madde vakum yardımıyla krozeden süzüldü ve 40°C'de vakum etüvünde kurutuldu [183].

### 3.2.5. Üre türevlerinin sentezi

2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin türevlerinden çıkarak fenil izosiyanat türevleri kullanılarak üre türevleri (13a-z) sentezlenmiştir. Sentez şeması şekil 3.7 'de ve süstitüentler tablo 3.6'da verilmektedir.



Şekil 3.7. Üre bileşiği türevlerinin sentez şeması

Tablo 3.6. Üre bileşiği türevleri

	9a	9b	9c	9d	9e	9f	9g
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

	12a	12b	12c	12d	12e	12f
R <sub>6</sub>	H	F	Cl	Br	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

	13a	13b	13c	13d	13e	13f	13g	13h	13i
R <sub>1</sub>	H	H	H	H	H	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H
R <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	H	H	H	NO <sub>2</sub>
R <sub>6</sub>	H	F	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>	H	F	OCH <sub>3</sub>	H

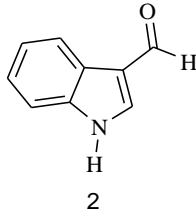
### 3.2.5.1. Yöntem 8: Üre türevlerinin (13a-z) sentezi

100 ml'lik reaksiyon balonunda 1 mmol 2-amino-4,6-disubstitüe pirimidin türevi (9a-g) 50 ml THF içerisinde manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak üzerine 1 mmol fenilizosiyanat türevi (12a-f) eklenerek 1 gece reflüks edildi. Soğuduktan sonra vakum yardımıyla krozeden süzülde. Su ve eter ile yıkanarak 40°C'de vakum etüvünde kurutuldu [198].

## BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

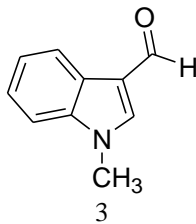
### 4.1. Sentezlenen İndolil Şalkon Türevlerinin (5a-g) Spektral Verileri

İndol bileşiğinin, N,N-dimetilformamid ve fosfor (V) oksiklorür ile reaksiyonu sonucu 1H-indol-3-karboksaldehit (2) bileşiği sentezlendi (Şekil 4.1). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ/ppm: 10.07 (1H, s), 8.82 (1H, s, NH), 8.32-8.34 (1H, dd, J<sub>1</sub>= 2.0 Hz, J<sub>2</sub>= 7.3 Hz), 7.85 (1H, d, J= 2.9 Hz), 7.44-7.46 (1H, m), 7.30-7.36 (2H,m); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ/ppm: 185.7, 139.2, 137.7, 124.7, 124.1, 122.8, 121.5, 118.8, 113.1. <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR spektrumları sırasıyla EK 1 ve EK 2’de verilmiştir.



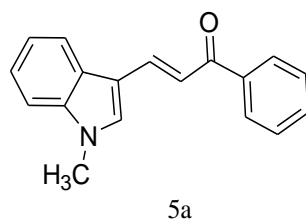
Şekil 4.1. 2 numaralı bileşiğin yapısı

N-metil indol-3-karboksaldehit (3) beyaz renkte katı olarak % 95 verimle sentezlendi (Şekil 4.2). E.N: 77 °C, <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ/ppm: 9.97 (1H, s), 8.29-8.31 (1H, dd, J<sub>1</sub>= 1.8 Hz, J<sub>2</sub>= 7.3 Hz), 7.66 (1H, s), 7.29-7.37 (3H, m), 3.86 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ/ppm: 184.7, 139.9, 138.0, 125.3, 124.2, 123.1, 122.0, 118.0, 110.2, 33.8. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR sırasıyla EK 3 ve EK 4’te verilmiştir.



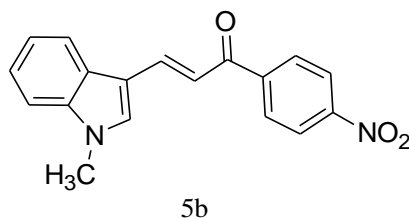
Şekil 4.2. 3 numaralı bileşiğin yapısı

(E)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-1-fenilprop-2-en-1-on (5a) açık sarı renkte katı olarak % 86 verimle sentezlendi (Şekil 4.3). EN: 227 °C, IR (KBr): 3095.7, 3055.2, 2933.7, 1643.3, 1581.6, 1554.6, 1462.0, 1371.3, 1278.8, 1213.2, 1076.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.09 (1H, d, J=15.2 Hz), 8.00-8.06 (3H, m), 7.47-7.57 (5H, m), 7.29-7.39 (3H, m), 3.84 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 190.9, 139.3, 138.9, 138.4, 135.0, 132.4, 128.7, 128.5, 126.3, 123.4, 121.8, 121.0, 117.0, 113.1, 110.4, 33.5; LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO Hesaplanan: 261.12 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 262.5 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 5-EK 8'de verilmiştir.



Şekil 4.3. 5a numaralı bileşiğin yapısı

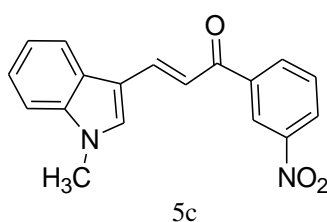
(E)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-1-(4-nitrofenil)prop-2-en-1-on (5b) turuncu renkte katı olarak % 88 verimle sentezlendi (Şekil 4.4). EN: 278 °C, IR (KBr): 3097.6, 3035.9, 1903.7, 1737.8, 1649.1, 1604.7, 1558.4, 1517.9, 1340.5, 1209.3, 813.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.32-8.39 (3H, m), 8.18 (1H, s), 8.13-8.16 (1H, m), 8.07 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.63 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.58 (1H, s), 7.29-7.35 (3H, m), 3.88 (3H, s); LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 306.10 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 307.4 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları EK 9-EK 11'de verilmiştir.



Şekil 4.4. 5b numaralı bileşiğin yapısı

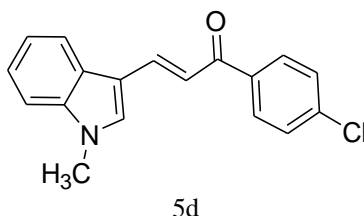
(E)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-1-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-on (5c) açık turuncu renkte % 87 verimle sentezlendi (Şekil 4.5). EN: 267°C, IR (KBr): 3099.6, 2605.8, 1649.1,

1583.5, 1519.9, 1467.8, 1369.4, 1342.4, 1282.6, 1070.4, 819.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.86 (1H, s), 8.39 (2H, t, J=8.2 Hz), 8.17 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.99-8.02 (1H, m), 7.70 (1H, t, J=7.9 Hz), 7.55 (1H, s), 7.50 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.33-7.43 (3H, m), 3.87 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ : 183.4, 143.7, 136.0, 133.8, 131.0, 129.4, 125.1, 121.9, 121.5, 118.9, 118.5, 117.5, 116.2, 110.6, 108.3, 105.8, 28.9; LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 306.10 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 307.1 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 12-EK 15'de verilmiştir.



Şekil 4.5. 5c numaralı bileşiğin yapısı

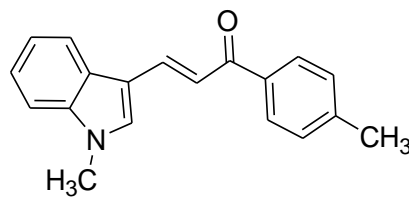
(E)-1-(4-klorofenil)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)prop-2-en-1-on (5d) sarı renkte katı olarak % 96 verimle sentezlendi (Şekil 4.6). EN: 248°C, IR (KBr): 3103.4, 3085.2, 2908.8, 2807.7, 1645.2, 1580.7, 1371.9, 1282.6, 1029.9, 1008.7,  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.09 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.98-8.02 (3H, m), 7.46-7.52 (4H, m), 7.32-7.40 (3H, m), 3.85 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 189.6, 139.5, 138.7, 138.5, 137.6, 135.3, 129.9, 129.0, 126.3, 123.5, 121.9, 121.1, 116.4, 113.1, 110.5, 33.6; LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ClNO Hesaplanan: 295.08 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 296.0 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 16-EK 19'da verilmiştir.



Şekil 4.6. 5d numaralı bileşiğin yapısı

(E)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-1-p-tolilprop-2-en-1-on (5e) koyu sarı renkte katı olarak % 85 verimle sentezlendi (Şekil 4.7). EN: 240°C, IR (KBr): 3101.5, 3022.4,

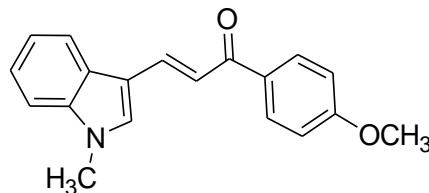
2914.4, 1647.2, 1579.7, 1556.5, 1371.3, 1280.7, 1174.6, 1029.9, 804.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.08 (1H, d, J=15.5 Hz), 8.00-8.03 (1H, dd, J<sub>1</sub>= 2.0 Hz, J<sub>2</sub>= 6.5 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.55 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.46 (1H, s), 7.31-7.39 (3H, m), 7.29 (2H, d, J=8.0 Hz), 3.84 (3H, s), 2.44 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 190.4, 143.1, 138.5, 138.4, 136.7, 134.7, 129.4, 128.6, 126.3, 123.3, 121.7, 121.0, 117.1, 113.2, 110.4, 33.5, 21.9; LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO Hesaplanan: 275.13 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 276.2 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 20-EK 23'te verilmiştir.



5e

Şekil 4.7.5e numaralı bileşiğin yapısı

(E)-1-(4-metoksifenil)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)prop-2-en-1-on (5f) sarı renkte katı olarak % 65 verimle sentezlendi (Şekil 4.8). EN: 254°C, IR (KBr): 3128.5, 3045.6, 2935.6, 2841.1, 1649.1, 1598.9, 1373.3, 1253.7, 1166.9, 1026.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.00-8.10 (4H, m), 7.57 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.46 (1H, s), 7.30-7.37 (3H, m), 7.00 (2H, d, J=8.8 Hz), 3.89 (3H, s), 3.83 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 187.2, 161.2, 136.4, 136.1, 132.7, 130.1, 128.7, 124.3, 121.5, 119.7, 119.0, 114.9, 111.9, 111.2, 108.4, 53.7, 31.5; LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> Hesaplanan: 291.13 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 292.4 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 24-EK 27'de verilmiştir.

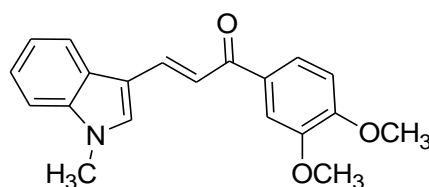


5f

Şekil 4.8. 5f numaralı bileşiğin yapısı



(E)-1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(1-metil-1H-indol-3-il)prop-2-en-1-on (5g) sarı renkte katı olarak % 75 verimle sentezlendi (Şekil 4.9). EN: 271°C; IR (KBr): 3089.9, 3008.9, 2910.5, 2839.2, 1645.2, 1597.0, 1556.5, 1373.3, 1255.6, 1166.9, 1022.7, 804.3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.08 (1H, d, J=15.5 Hz), 8.01-8.03 (1H, dd, J<sub>1</sub>= 2.0 Hz, J<sub>2</sub>= 6.1 Hz), 7.71-7.74 (1H, dd, J<sub>1</sub>= 1.8 Hz, J<sub>2</sub>= 8.5 Hz), 7.66 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.57 (1H, d, J=15.5 Hz), 7.47 (1H, s), 7.30-7.39 (3H, m), 6.95 (1H, d, J=8.5 Hz), 3.99 (3H, s), 3.97 (3H, s), 3.84 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 189.1, 152.8, 149.2, 138.4, 138.1, 134.7, 132.3, 126.3, 123.3, 122.7, 121.7, 121.0, 116.6, 113.1, 110.8, 110.4, 110.1, 56.3, 56.2, 33.5; LC-MS (m/z): C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> Hesaplanan: 321.14 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 322.1 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 28-EK 31’de verilmiştir.

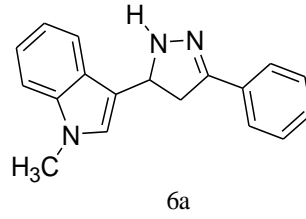


5g

Şekil 4.9. 5g numaralı bileşiğin yapısı

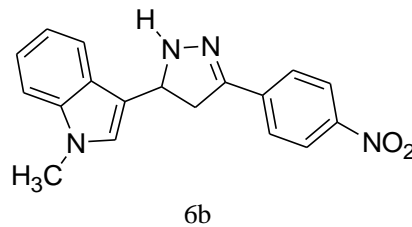
#### 4.2. Sentezlenen Pirazolin Türevlerinin (6a-f) Spektral Verileri

1-Metil-3-(5-fenil-3,4-dihidro-2H-pirazol-3-il)-1H-indol (6a) sarı renkte katı olarak % 65 verimle yöntem-4’e göre sentezlendi (Şekil 4.10). EN: 148°C; IR (KBr): 3060.3, 3072.4, 3108.7, 2967.5, 2890.5, 2846.5, 3338.5, 1660.7, 736.2, 1473.7, 691.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 7.71-7.73 (2H, dd, J<sub>1</sub>=1.7, J<sub>2</sub>=3.8 Hz), 7.70 (1H, d, J=1.1 Hz), 7.21-7.46 (5H, m), 7.07-7.12 (1H, ddt, J<sub>1</sub>=1.1, J<sub>2</sub>=14.9, J<sub>t</sub>=1.1 Hz), 7.02 (1H, s), 5.21-5.27 (1H<sub>a</sub>, dd, J<sub>1</sub>=7.6, J<sub>2</sub>=10.5 Hz), 3.74 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.42-3.51 (1H<sub>b</sub>, dd, J<sub>1</sub>=10.8, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 3.18-3.26 (1H<sub>c</sub>, dd, J<sub>1</sub>=7.6, J<sub>2</sub>=16.4 Hz); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 152.2, 137.8, 133.5, 128.9, 128.8, 126.4, 126.3, 126.2, 122.3, 119.7, 119.6, 116.4, 109.8, 57.1, 39.9, 32.9; LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> Hesaplanan: 275.14 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 276.23 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 32-EK 35’te verilmiştir.



Şekil 4.10. 6a numaralı bileşiğin yapısı

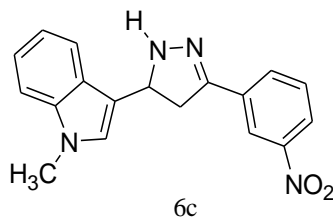
1-Metil-3-[5-(4-nitro-fenil)-3,4-dihidro-2H-pirazol-3-il]-1H-indol (6b) koyu turuncu renkte katı olarak % 78 verimle yöntem-4'e göre sentezlendi (Şekil 4.11). EN: 176°C, IR (KBr): 3178.8, 2919.0, 2822.3, 1590.3, 1548.0, 1501.9, 1323.4, 843.5, 691.4, 733.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.21-8.26 (2H, ddd, J<sub>1</sub>=9.0, J<sub>2</sub>=4.3, J=2.0 Hz), 7.80-7.84 (2H, ddd, J<sub>1</sub>=9.0, J<sub>2</sub>=4.3, J=2.0 Hz), 7.52-7.55 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.23-7.31 (2H, m), 7.10-7.13 (1H, dd, J<sub>1</sub>=1.2, J<sub>2</sub>=7.0 Hz), 7.02 (1H, s), 6.16 (1H, s, N-H), 5.30-5.36 (1H<sub>a</sub>, dd, J<sub>1</sub>=8.2, J<sub>2</sub>=8.9 Hz), 3.76 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.43-3.52 (1H<sub>b</sub>, dd, J<sub>1</sub>=10.8, J<sub>2</sub>=16.4 Hz), 3.18-3.26 (1H<sub>c</sub>, dd, J<sub>1</sub>=7.9, J<sub>2</sub>=16.4 Hz); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 149.1, 147.4, 139.6, 137.8, 126.4, 125.8, 124.1, 123.4, 122.4, 119.7, 119.3, 115.7, 109.9, 57.8, 39.2, 33.0; LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 320.13 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 321.33 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 36-EK 39'da verilmiştir.



Şekil 4.11. 6b numaralı bileşiğin yapısı

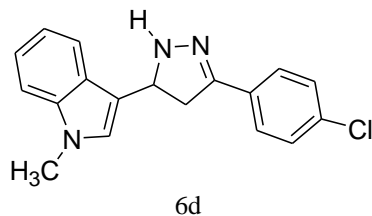
1-Metil-3-[5-(3-nitro-fenil)-3,4-dihidro-2H-pirazol-3-il]-1H-indol (6c) açık turuncu renkte katı olarak % 62 verimle yöntem-4'e göre sentezlendi (Şekil 4.12). EN: 174°C; IR (KBr): 3187.4, 3084.5, 2963.5, 2935.2, 1616.4, 1528.4, 1553.7, 1343.0, 859.8, 733.7, 674.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.47 (1H, t), 8.15-8.18 (1H, dd, J<sub>1</sub>=1.1, J<sub>2</sub>=7.0 Hz), 8.05 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.52-7.57 (1H, dd, J<sub>1</sub>=1.4, J<sub>2</sub>=7.9 Hz), 7.22-7.34 (1H, m), 7.08-7.13 (1H, ddt, J<sub>1</sub>=7.9, J<sub>2</sub>=14.6, J<sub>t</sub>=6.7 Hz), 7.02 (1H, s), 6.05 (1H, s, N-H), 5.28-5.35 (1H<sub>a</sub>, dd, J<sub>1</sub>=7.9, J<sub>2</sub>=10.8 Hz), 3.75 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.44-3.53 (1H<sub>b</sub>, dd, J<sub>1</sub>=10.8, J<sub>2</sub>=16.1 Hz), 3.19-3.28 (1H<sub>c</sub>, dd, J<sub>1</sub>=7.9,

$J_2=16.4$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 148.8, 147.4, 137.8, 135.9, 132.0, 130.8, 127.5, 126.4, 122.7, 122.0, 119.9, 119.8, 119.3, 115.7, 110.5, 57.6, 39.0, 32.9; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$  Hesaplanan: 320.13 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 321.23 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 40-EK 43'te verilmiştir.



Şekil 4.12. 6c numaralı bileşiğin yapısı

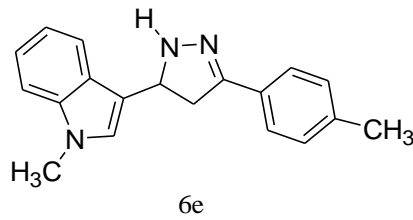
3-[5-(4-kloro-fenil)-3,4-dihidro-2H-pirazol-3-il]-1-metil-1H-indol (6d) sarı renkli katı olarak % 80 verimle yöntem-4'e göre sentezlendi (Şekil 4.13). EN: 150°C; IR (KBr): 3317.0, 3044.1, 2943.3, 2878.8, 1586.2, 1491.9, 1474.3, 817.2, 734.1, 600.0  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 7.60-7.65 (3H, m), 7.55-7.58 (1H, dd,  $J_1=1.1$ ,  $J_2=7.3$  Hz), 7.21-7.36 (4H, m), 7.06-7.12 (1H, m), 7.00 (1H, s), 5.20-5.26 (1H<sub>a</sub>, dd,  $J_1=7.6$ ,  $J_2=10.5$  Hz), 3.73 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ), 3.36-3.45 (1H<sub>b</sub>, dd,  $J_1=10.5$ ,  $J_2=16.4$  Hz), 3.12-3.20 (1H<sub>c</sub>, dd,  $J_1=7.6$ ,  $J_2=16.4$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ /ppm: 151.0, 137.7, 134.6, 131.8, 129.0, 127.4, 126.3, 125.9, 122.3, 119.6, 119.4, 116.1, 109.8, 57.2, 39.7, 32.9; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3$  Hesaplanan: 309.10 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 310.22 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 44-EK 47'de verilmiştir.



Şekil 4.13. 6d numaralı bileşiğin yapısı

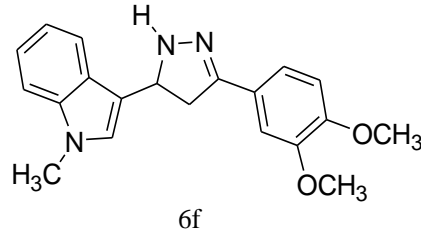
1-Metil-3-(5-p-tolil-3,4-dihidro-2H-pirazol-3-il)-1H-indol (6e) sarı renkte katı olarak % 72 verimle yöntem-4'e göre sentezlendi (Şekil 4.14). EN: 150°C; IR (KBr): 3306.3, 3108.7, 3060.3, 3032.0, 2903.2, 2813.3, 1660.7, 1461.0, 1410.7, 809.1,

732.1, 699.1  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 7.58-7.63 (3H, m), 7.19-7.33 (5H, m), 7.07-7.12 (1H, ttd,  $J_t=8.0$ ,  $J_d=1.1$ ,  $J_t=1.1$ ,  $J_d=1.1$  Hz), 7.02 (1H, s), 5.20-5.26 (1H<sub>a</sub>, dd,  $J_1=7.6$ ,  $J_2=10.5$  Hz), 3.74 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.40-3.49 (1H<sub>b</sub>, dd,  $J_1=10.5$ ,  $J_2=16.4$  Hz), 3.16-3.24 (1H<sub>c</sub>, dd,  $J_1=7.6$ ,  $J_2=16.4$  Hz), 2.38 (3H, s, Ar-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 152.4, 139.0, 137.0, 130.5, 129.5, 126.2, 126.0, 122.2, 119.5, 119.4, 116.5, 109.7, 56.8, 39.9, 32.9, 21.6; LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> Hesaplanan: 289.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 290.30 [MH<sup>+</sup>].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 48-EK 51'de verilmiştir.



Şekil 4.14. 6e numaralı bileşiğin yapısı

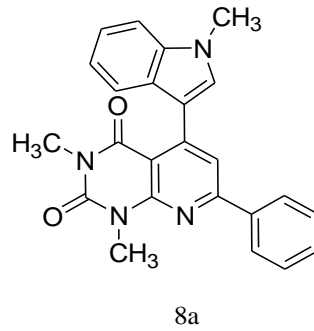
3-[5-(3,4-Dimetoksi-fenil)-3,4-dihidro-2H-pirazol-3-il]-1-metil-1H-indol (6f) açık sarı renkte katı olarak % 74 verimle yöntem-4'e göre sentezlendi (Şekil 4.15). EN: 150°C; IR (KBr): 3317.4, 3116.7, 3064.3, 2940.0, 2838.9, 1664.8, 1514.0, 1422.3, 1240.3, 1035.4, 803.9, 737.9, 634.4  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 7.61 (1H, d,  $J=7.6$  Hz), 7.47 (1H, s), 7.22-7.32 (2H, m), 7.10 (2H, t,  $J=7.9$  Hz), 7.02 (1H, s), 6.86 (1H, d,  $J=8.2$  Hz), 5.23 (1H, t,  $J=7.6$  Hz), 3.92 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.91 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.40-3.48 (1H<sub>b</sub>, dd,  $J_1=10.5$ ,  $J_2=16.1$  Hz), 3.16-3.24 (1H<sub>c</sub>, dd,  $J_1=7.6$ ,  $J_2=16.1$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 152.3, 150.1, 149.3, 137.7, 126.4, 126.3, 126.1, 122.2, 119.6, 119.5, 119.4, 116.5, 110.8, 109.7, 108.5, 57.0, 56.1, 40.0, 32.9; LC-MS (m/z): C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 335.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 336.27 [MH<sup>+</sup>].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 52-EK 55'te verilmiştir.



Şekil 4.15. 6f numaralı bileşiğin yapısı

### 4.3. Sentezlenen pirido[2,3-d]pirimidin Türevlerinin (8a-g) Spektral Verileri

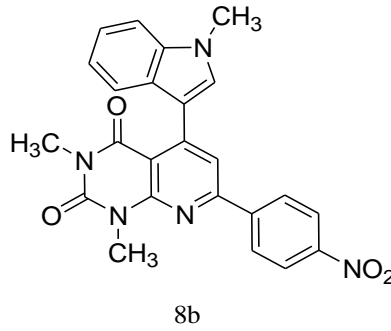
1,3-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)-7-fenilpirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-dion (8a) sarı renkte katı olarak % 32 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.16). EN: 320°C; IR (KBr): 3070.6, 3037.8, 2933.7, 1697.3, 1651.0, 1591.2, 1533.4, 1419.6, 1390.6, 1259.5, 1053.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.15-8.13 (2H, dd, J<sub>1</sub>= 2.0 Hz, J<sub>2</sub>= 7.5 Hz), 7.77 (1H, s), 7.56-7.49 (5H, m), 7.41 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.29 (1H, t, J=7.0 Hz), 7.18 (1H, t, J=7.0 Hz), 3.91 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.42 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 161.1, 158.7, 152.6, 151.8, 148.6, 137.8, 136.9, 131.0, 130.6, 129.1, 127.6, 127.4, 122.4, 120.7, 119.9, 119.1, 112.7, 110.1, 106.6, 33.5, 30.5, 28.7; LC-MS (m/z): C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 396.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 397.5 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 56-EK 59'da verilmiştir.



Şekil 4.16. 8a numaralı bileşiğin yapısı

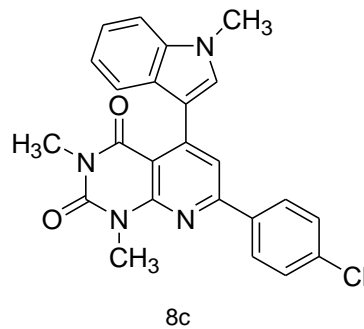
1,3-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)-7-(4-nitrofenil)pirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H, 3H)-dion (8b) açık turuncu renkte katı olarak % 60 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.17). EN: 347-349°C; IR (KBr): 3157.4, 3049.4, 2945.3, 1703.1, 1658.7, 1585.4, 1519.9, 1342.4, 852.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.52 (2H, d, J=7.9 Hz), 8.37 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.92 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.53 (1H,

d, J=8.2 Hz), 7.42 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.23 (1H, t, J=7.1 Hz), 7.08 (1H, t, J=7.0 Hz), 3.90 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.24 (3H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 160.8, 155.3, 152.8, 151.6, 148.9, 148.7, 137.2, 134.4, 132.0, 129.2, 127.2, 124.6, 121.7, 120.7, 119.8, 118.6, 113.3, 110.9, 108.1, 33.4, 30.5, 28.8; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$  Hesaplanan: 441.14 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 442.0 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 60-EK 63'te verilmiştir.



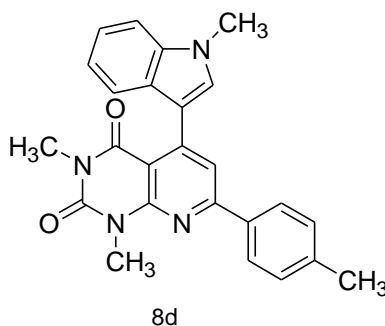
Şekil 4.17. 8b numaralı bileşiğin yapısı

7-(4-klorofenil)-1,3-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H, 3H)-dion (8c) sarı renkte katı olarak % 76 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.18). EN: 358-359°C; IR (KBr): 3064.0, 3045.0, 2943.0, 1701.0, 1654.0  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.07 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.73 (1H, s), 7.52-7.55 (2H, m), 7.47 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.41 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.29 (1H, t, J=7.5 Hz), 7.18 (1H, t, J=7.0 Hz), 3.90 (3H, s), 3.88 (3H, s), 3.42 (3H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm:  $\delta$  161.0, 157.5, 152.7, 151.8, 148.8, 136.9, 136.8, 136.2, 131.0, 129.3, 128.9, 127.3, 122.4, 120.8, 119.8, 118.8, 112.6, 110.2, 106.8, 33.5, 30.5, 28.7 ppm; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_2$  Hesaplanan: 430.12 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 431.2 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 64- EK 67'de verilmiştir.



Şekil 4.18. 8c numaralı bileşiğin yapısı

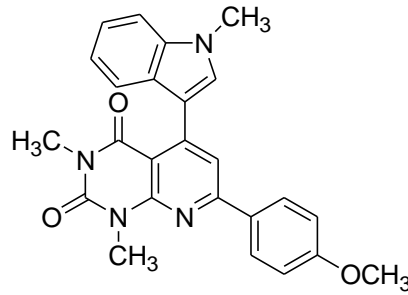
1,3-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)-7-p-tolil-pirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-dion (8d) sarı renkte katı olarak % 40 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.19). EN: 340-341°C; IR (KBr): 3021.3, 2960.7, 2908.6, 1707.0, 1660.7, 1523.7, 1473.6, 1394.5, 1365.6, 1257.5, 1016.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.04 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.73 (1H, s), 7.54 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.51 (1H, s), 7.39 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.25-7.32 (3H, m), 7.17 (1H, t, J=7.3 Hz), 3.90 (3H, s), 3.89 (3H, s), 3.42 (3H, s), 2.43 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 160.9, 158.6, 152.4, 151.6, 148.2, 140.8, 136.7, 134.8, 130.6, 129.6, 127.3, 127.2, 122.1, 120.5, 119.6, 118.5, 112.6, 109.9, 106.2, 33.2, 30.2, 28.4, 21.4; LC-MS (m/z): C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 410.17 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 411.3 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 68-EK 71'de verilmiştir.



Şekil 4.19. 8d numaralı bileşiğin yapısı

7-(4-metoksifenil)-1,3-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-2,4-(1H,3H)-dion (8e) sarı renkte katı olarak % 20 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.20). EN: 335-336°C; IR (KBr): 3057.1, 2960.7, 2839.2, 1699.2, 1651.0, 1516.0, 1473.6, 1356.6, 1024.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.11 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.69 (1H, s), 7.54 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.50 (1H, s), 7.40 (1H, d,

J=8.2 Hz), 7.27 (1H, d, J=7.0 Hz), 7.17 (1H, t, J=7.8 Hz), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 3.90 (3H, s), 3.88 (6H, s), 3.42 (3H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 161.6, 160.8, 158.1, 152.3, 151.6, 148.0, 136.7, 130.6, 130.0, 128.9, 127.2, 122.0, 120.4, 119.6, 118.0, 114.2, 112.6, 109.8, 105.8, 55.4, 33.2, 30.1, 28.4; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$  Hesaplanan: 426.17 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 428.4 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 72-EK 75'te verilmiştir.

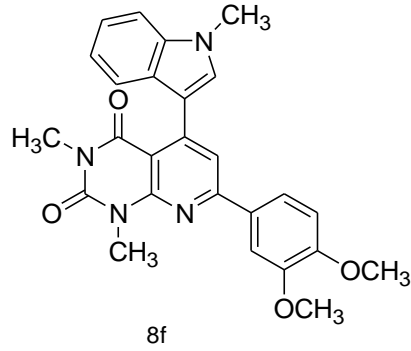


8e

Şekil 4.20. 8e numaralı bileşiğin yapısı

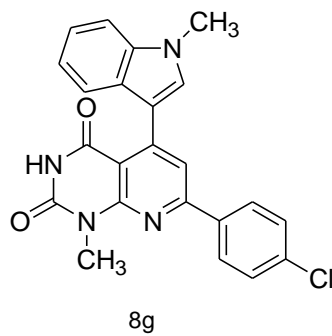
7-(3,4-dimetosifenil)-1,3-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-2,4-(1H,3H)-dion (8f) sarı renkte katı olarak % 50 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.21). EN: 340-341°C; IR (KBr): 3078.3, 2937.9, 2839.2, 1693.5, 1647.1, 1419.6, 1329.4, 1220.9, 1134.1, 1022.2  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 7.70-7.75 (3H, m), 7.54 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.51 (1H, s), 7.41 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.31 (1H, d, J=7.0 Hz), 7.18 (1H, t, J=7.0 Hz), 6.98 (1H, d, J=8.2 Hz), 3.99 (3H, s), 3.96 (3H, s), 3.91 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.42 (3H, s);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 161.0, 158.3, 152.5, 151.8, 151.4, 149.4, 148.3, 136.9, 130.8, 130.5, 127.4, 122.3, 120.8, 120.7, 119.8, 118.4, 112.8, 111.2, 110.3, 110.1, 106.1, 56.2, 56.1, 33.4, 30.3, 28.7; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$  Hesaplanan: 456.18 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 457.3 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 76-EK 79'da verilmiştir.





Şekil 4.21. 8f numaralı bileşiğin yapısı

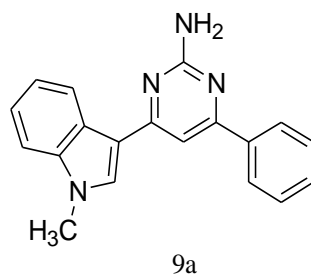
7-(4-klorofenil)-1-metil-5-(1-metil-1H-indol-3-il)pirido[2,3-d]pirimidin-2,4-(1H, 3H)-dion (8g) açık sarı renkte katı olarak % 60 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.22). EN: 385-389°C; IR (KBr): 3172.9, 3043.6, 2927.9, 2848.8, 1685.9, 1521.0, 1392.6, 1257.9, 1091.7, 1012.8, 729.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.40 (1H, s, NH), 8.26 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.78 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.59 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.49 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.40 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.18 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.04 (1H, t, J=7.6 Hz), 3.86 (3H, s), 3.62 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 161.0, 156.6, 154.1, 151.3, 148.2, 137.1, 136.6, 135.9, 131.9, 129.7, 129.6, 127.2, 122.1, 120.6, 120.5, 118.3, 113.2, 110.9, 107.8, 33.4, 29.5; LC-MS (m/z): C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 416.10 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 417.3 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 80-EK 83'te verilmiştir.



Şekil 4.22. 8g numaralı bileşiğin yapısı

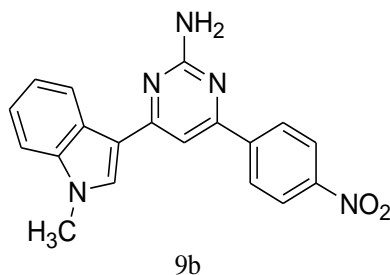
#### 4.4. Sentezlenen 2-amino-4,6-disübstitüepirimidin Türevlerinin (9a-g) Spektral Verileri

4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il-amin (9a) sarı renkli % 93 verimle yöntem-6'ya göre sentezlendi (Şekil 4.23). EN: 233°C; IR (KBr): gerilme 3488.9, 3296.7, 3158.6, 3068.8, 3024.0, 1624.1, 1564.4, 1525.6, 1479.9, 767.9, 750.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.69 (1H, d, J=7.4 Hz), 8.42 (1H, s), 8.17 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.56 (1H, s), 7.52 (4H, d, J=7.3 Hz), 7.19-7.26 (2H, m), 6.53 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 3.88 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.5, 164.1, 163.5, 138.5, 138.1, 133.2, 130.6, 129.2, 127.3, 126.5, 123.4, 122.7, 121.2, 113.7, 110.8, 101.5, 33.6; LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub> Hesaplanan: 300.14 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 301.2 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 84-EK 87'de verilmiştir.



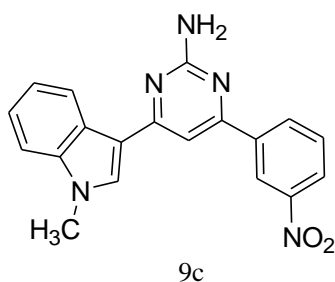
Şekil 4.23. 9a numaralı bileşiğin yapısı

4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(4-nitro-fenil)-pirimidin-2-il-amin (9b) turuncu renkte % 92 verimle yöntem-6'ya göre sentezlendi (Şekil 4.24). EN: 225°C; IR (KBr): 3444.8, 3297.9, 3190.8, 1575.4, 1528.3, 1511.9, 1225.4, 752.9, 1509.5, 1347.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.42 (1H, d, J=7.4 Hz), 8.15 (3H, d, J=8.8 Hz), 8.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.42 (1H, s), 7.23 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.89-7.00 (2H, m), 6.40 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 3.61 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.7, 164.5, 161.1, 148.9, 144.7, 138.2, 133.7, 128.4, 126.5, 124.4, 123.5, 122.8, 121.3, 113.5, 110.9, 102.5, 33.7; LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 345.12 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 346.11 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 88-EK 91'de verilmiştir.



Şekil 4.24. 9b numaralı bileşiğin yapısı

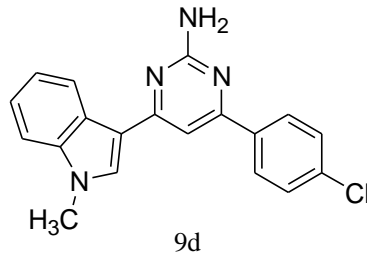
4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(3-nitro-fenil)-pirimidin-2-il-amin (9c) koyu sarı renkte % 92 verimle yöntem-6'ya göre sentezlendi (Şekil 4.25). EN: 240°C; IR (KBr): 3479.7, 3328.7, 3209.5, 1614.0, 1567.1, 1524.4, 1343.9, 1223.7, 744.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 9.01 (1H, s), 8.72 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.63 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.50 (1H, s), 8.33-8.37 (1H, dd, J<sub>1</sub>=2.4; J<sub>2</sub>=8.2 Hz), 7.83 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.73 (1H, s), 7.53 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.20-7.29 (2H, m), 6.72 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 3.90 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.7, 164.6, 160.9, 148.9, 140.2, 138.2, 133.7, 133.5, 130.8, 126.5, 125.1, 123.6, 122.8, 121.7, 121.3, 113.5, 110.8, 101.8, 33.7; LC-MS (m/z): C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 345.12 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 346.31 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 92- EK 95'te verilmiştir.



Şekil 4.25. 9c numaralı bileşiğin yapısı

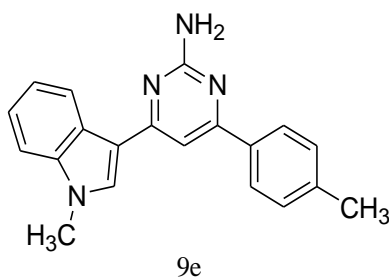
4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il-amin (9d) sarı renkte % 89 verimle yöntem-6'ya göre sentezlendi (Şekil 4.26). EN: 262°C; IR (KBr): 3333.9, 3197.5, 2935.2, 1091.8, 1645.5, 1573.7, 1562.7, 1511.3, 1471.2, 1455.0, 1399.3, 744.2, 814.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.67 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.40 (1H, s), 8.18 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.56 (2H, d, J=3.8 Hz), 7.55 (1H, s), 7.49 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.14-7.26 (2H, m), 6.55 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 3.86 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.5, 164.3, 162.2, 138.9, 137.3, 135.4, 133.3,

129.2, 129.0, 126.5, 123.5, 122.7, 121.2, 113.6, 110.8, 101.5, 33.6; LC-MS (m/z):  $C_{19}H_{15}ClN_4$  Hesaplanan: 334.10 [ $M^+$ ] Bulunan: 336.02 [ $MH^{+2}$ ].  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 96- EK 99'da verilmiştir.



Şekil 4.26. 9d numaralı bileşiğin yapısı

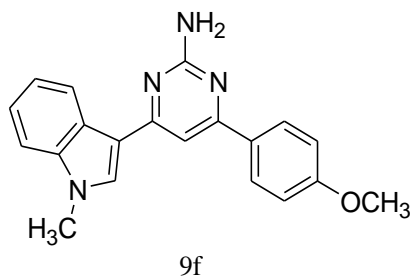
4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-p-tolil-pirimidin-2-il-amin (9e) sarı renkte % 92 verimle yöntem-6'ya göre sentezlendi (Şekil 4.27). EN: 241°C; IR (KBr): 3486.3, 3310.0, 3190.3, 3040.0, 2927.3, 1620.4, 1526.6, 1224.0, 732.2, 811.7  $\bar{\nu}$ ( $cm^{-1}$ );  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.67 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.40 (1H, s), 8.08 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.53 (1H, s), 7.51 (1H, d, J=9.7 Hz), 7.32 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.18-7.27 (2H, m), 6.47 (2H, s,  $NH_2$ ), 3.88 (3H, s, N- $CH_3$ ), 2.38 (3H, s, Ar- $CH_3$ );  $^{13}C$  NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.4, 164.0, 163.5, 140.4, 138.1, 135.6, 133.1, 129.8, 127.2, 126.5, 123.4, 122.7, 121.2, 113.7, 110.8, 101.3, 33.6, 21.6; LC-MS (m/z):  $C_{20}H_{18}N_4$  Hesaplanan: 314.15 [ $M^+$ ] Bulunan: 315.10 [ $MH^+$ ].  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 100- EK 103'te verilmiştir.



Şekil 4.27. 9e numaralı bileşiğin yapısı

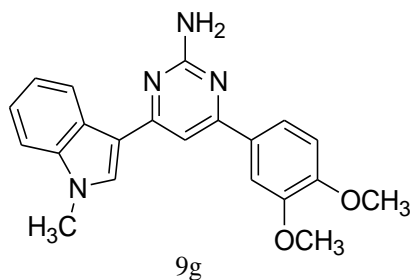
4-(4-metoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il-amin (9f) sarı renkte % 90 verimle yöntem-6'ya göre sentezlendi (Şekil 4.28). EN: 241°C; IR (KBr): 3483.7, 3358.7, 3319.4, 3192.4, 2935.2, 2834.4, 1637.0, 1566.8, 1222.3, 816.0, 750.0  $\bar{\nu}$ ( $cm^{-1}$ );  $^1H$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.62 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.21 (1H,

s), 8.11 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.43 (1H, d, J=5.8 Hz), 7.42 (1H, s), 7.18-7.27 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 6.12 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 3.90 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.86 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz) δ/ppm: 164.4, 163.8, 163.2, 161.5, 138.1, 133.0, 130.8, 128.8, 126.6, 123.4, 122.6, 121.1, 114.5, 113.8, 110.8, 100.7, 55.9, 33.6; LC-MS (m/z): C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O Hesaplanan: 330.15 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 331.20 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 104-EK 107’de verilmiştir.



Şekil 4.28. 9f numaralı bileşiğin yapısı

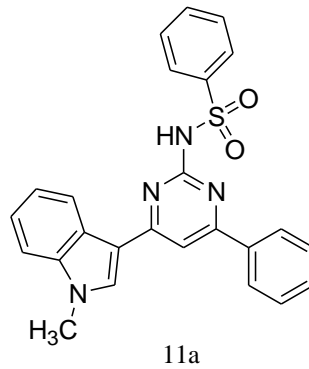
4-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il-amin (9g) sarı renkte % 96 verimle yöntem-6’ya göre sentezlendi (Şekil 4.29). EN: 265°C; IR (KBr): 3497.4, 3376.8, 1608.7, 1511.7, 1220.2, 1023.7, 747.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) δ/ppm: 8.66 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.36 (1H, s), 7.74 (2H, d, J=2.3 Hz), 7.47 (2H, s), 7.13-7.24 (2H, m), 7.05 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.42 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 3.85 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.81 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz) δ/ppm: 164.3, 163.8, 163.3, 151.2, 149.3, 138.1, 133.0, 131.0, 126.6, 123.5, 122.7, 121.1, 120.4, 113.7, 112.0, 110.8, 110.5, 100.9, 56.3, 56.2, 33.6; LC-MS (m/z): C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 360.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 361.14 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 108-EK 111’de verilmiştir.



Şekil 4.29. 9g numaralı bileşiğin yapısı

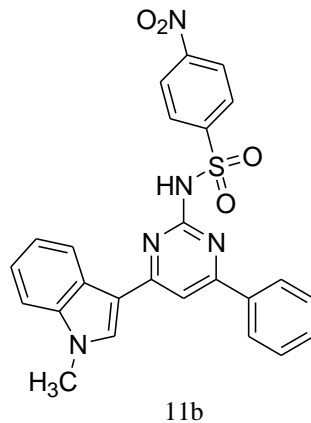
#### 4.5. Sentezlenen Sülfonamid Türevlerinin (11a-k) Spektral Verileri

N-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-benzensülfonamid (11a) sarı renkte katı olarak % 99 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.30). EN: 228°C; IR (KBr): 3237.9, 3064.3, 2927.2, 1621.7, 1138.1, 1529.3, 1593.1, 768.9  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.71 (1H, s, NH), 8.72 (1H, d, J=6.8 Hz), 8.51 (1H, s), 8.09 (4H, s), 7.95 (1H, s), 7.55 (7H, d, J=8.5 Hz), 7.24 (2H, d, J=8.5 Hz), 3.86 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.5, 163.1, 158.0, 141.6, 138.2, 137.0, 134.5, 133.4, 131.4, 129.6, 129.4, 127.8, 127.6, 126.3, 123.7, 123.1, 121.7, 121.8, 110.9, 106.2, 33.8; LC-MS (m/z): C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 440.13 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 440.86 [MH<sup>+</sup>].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 112-EK 115'te verilmiştir.



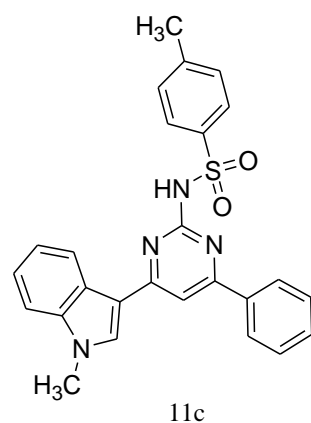
Şekil 4.30. 11a numaralı bileşiğin yapısı

N-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-4-nitro benzensülfonamid (11b) koyu sarı renkte katı olarak % 36 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.31). EN: 230°C; IR (KBr): 3324.6, 3104.1, 3050.2, 1621.0, 1572.7, 1522.1, 1348.4, 1137.6, 738.2  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 12.20 (1H, s, NH), 8.63 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.59 (1H, s), 8.38 (2H, d, J=7.0 Hz), 8.33 (2H, d, J=7.0 Hz), 8.07-8.11 (2H, dd, J<sub>1</sub>=2.9; J<sub>2</sub>=6.5 Hz), 7.97 (1H, s), 7.56 (3H, t, J=3.2 Hz), 7.52 (1H, s), 7.23-7.32 (2H, m), 3.89 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 157.8, 150.2, 147.6, 138.2, 136.7, 135.1, 131.7, 129.5, 129.2, 127.7, 126.2, 125.0, 123.4, 123.2, 121.8, 112.6, 111.0, 106.2, 33.9; LC-MS (m/z): C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S Hesaplanan: 485.12 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 486.16 [MH<sup>+</sup>].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 116-EK 119'da verilmiştir.



Şekil 4.31. 11b numaralı bileşiğin yapısı

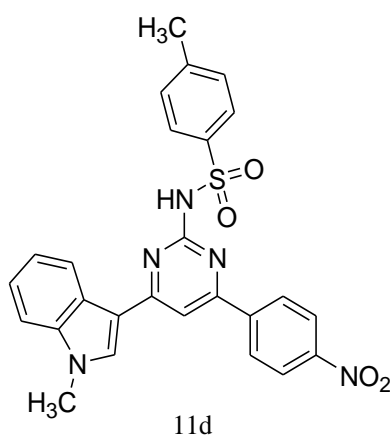
4-metil-N-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-benzenesulfonamid (11c) sarı renkte katı olarak % 43 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.32). EN: 320°C; IR (KBr): 3223.0, 3044.1, 2939.3, 2919.0, 1738.5, 1595.9, 1378.5, 1152.7, 1090.2, 737.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.59 (1H, s, NH), 8.73 (1H, d, J= 7.9 Hz), 8.50 (1H, s), 8.14 (2H, d, J= 8.4 Hz), 7.96 (1H, s), 7.94 (2H, d, J= 9.0 Hz), 7.61 (2H, d, J= 8.4 Hz), 7.50 (1H, d, J= 7.9 Hz), 7.32 (2H, d, J= 8.2 Hz), 7.19-7.28 (3H, m), 3.85 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.28 (3H, s, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.6, 161.9, 158.0, 143.9, 138.6, 138.2, 136.2, 135.9, 134.5, 130.0, 129.4, 129.3, 128.0, 126.3, 123.7, 123.1, 121.7, 112.8, 110.9, 106.2, 33.8, 21.6. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve IR spektrumları sırasıyla EK 120-EK 122'de verilmiştir.



Şekil 4.32. 11c numaralı bileşiğin yapısı

4-metil-N-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(4-nitrofenil)-pirimidin-2-il]-benzenesulfonamid (11d) turuncu renkte katı olarak % 76 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.33). EN: 328°C; IR (KBr): 3211.6, 1588.5, 1524.3, 1344.1,

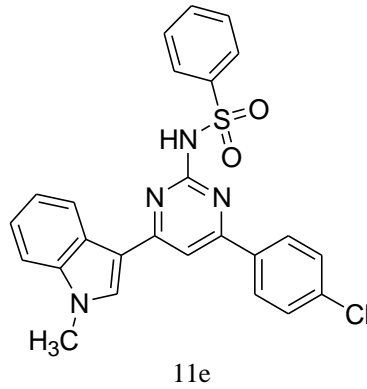
742.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.79 (1H, s, NH), 8.77 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.58 (1H, s), 8.41 (3H, s), 8.12 (1H, s), 7.98 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.54 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.37 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.23-7.32 (2H, m), 3.89 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.31 (3H, s, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 165.0, 160.7, 158.1, 149.3, 144.0, 143.2, 138.4, 138.2, 135.0, 130.1, 128.7, 128.0, 126.2, 124.6, 123.8, 123.3, 121.9, 112.7, 111.0, 107.5, 33.9, 21.6; LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S Hesaplanan: 499.13 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 500.20 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 123-EK 126'da verilmiştir.



Şekil 4.33. 11d numaralı bileşiğin yapısı

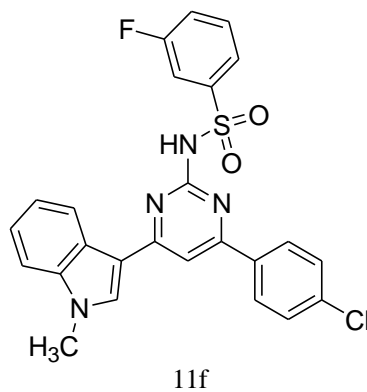
N-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-benzensülfonamid (11e) sarı renkte katı olarak % 97 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.34). EN: 280-283°C; IR (KBr): 3228.7, 3036.0, 2970.8, 2935.2, 1738.9, 1596.5, 1378.3, 1152.3, 1088.1, 739.5, 607.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.79 (1H, s, NH), 8.74 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.54 (1H, s), 8.12 (4H, t, J=7.0 Hz), 8.00 (1H, s), (1H, s), 7.59-7.64 (6H, m), 7.26 (2H, d, J=8.2 Hz), 3.88 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.6, 161.8, 158.0, 141.4, 138.2, 136.2, 135.8, 134.6, 133.5, 129.6, 129.5, 129.4, 129.3, 128.8, 127.8, 126.3, 123.7, 123.2, 121.8, 112.7, 110.9, 106.2, 33.9; LC-MS (m/z): C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 474.09 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 475.00 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 127-EK 130'da verilmiştir.





Şekil 4.34. 11e numaralı bileşiğin yapısı

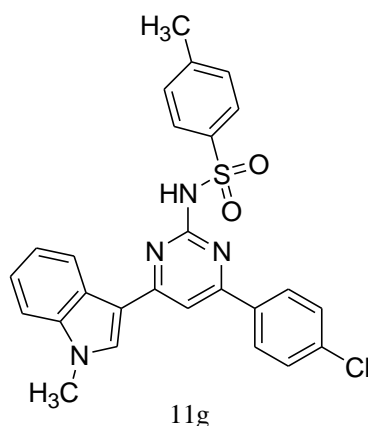
N-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-floro-benzen sülfonamid (11f) sarı renkte katı olarak % 46 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.35). EN: 286°C; IR (KBr): 3108.7, 2820.0, 1697.7, 1611.2, 1589.7, 1514.1, 1140.0, 743.7, 689.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.86 (1H, s, NH), 8.67 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.53 (1H, s), 8.12 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.99 (1H, s), 7.85 (2H, t, J=8.5 Hz), 7.60 (3H, d, J=8.2 Hz), 7.42-7.53 (2H, m), 7.18-7.29 (2H, m), 3.87 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.7, 163.7, 160.4, 157.8, 143.5, 138.2, 136.3, 135.7, 134.8, 132.2, 132.1, 129.4, 129.3, 126.2, 123.9, 123.5, 123.2, 121.8, 120.8, 120.5, 115.2, 114.9, 112.7, 111.0, 106.4, 92.6, 33.8; LC-MS (m/z): C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 492.18 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 493.22 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 131-EK 134'te verilmiştir.



Şekil 4.35. 11f numaralı bileşiğin yapısı

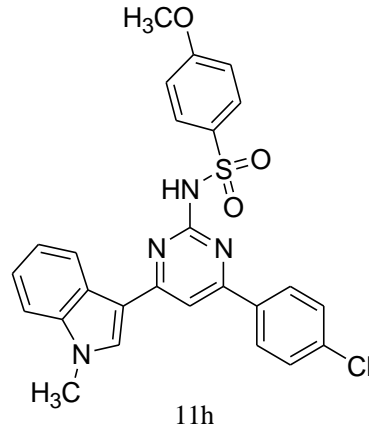
N-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-4metil-benzen sülfonamid (11g) sarı renkte katı olarak % 34 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.36). EN: 346°C; IR (KBr): 3222.0, 3044.1, 2927.2, 1595.4, 1416.5, 1152.5,

1089.8, 821.5, 737.6, 604.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.6 (1H, s, NH), 8.73 (1H, d, J= 7.3 Hz), 8.49 (1H, s), 8.13 (2H, d, J= 7.4 Hz), 7.95 (1H, s), 7.94 (2H, d, J= 7.9 Hz), 7.60 (2H, d, J= 7.9 Hz), 7.49 (1H, d, J= 7.9 Hz), 7.32 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.25 (2H, t, J=9.4 Hz), 3.85 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.27 (3H, s, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.6, 161.9, 158.0, 143.9, 138.6, 138.2, 136.2, 135.9, 134.5, 130.0, 129.4, 129.3, 128.0, 126.3, 123.7, 123.2, 121.7, 112.8, 110.9, 106.2 33.8, 21.5; LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 488.11 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 488.98 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 135-EK 138'de verilmiştir.



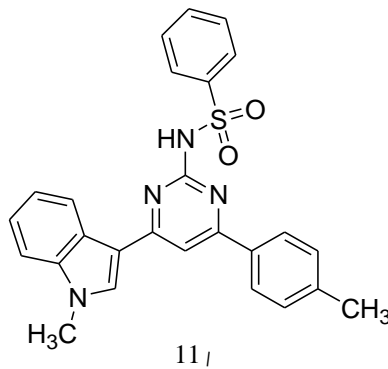
Şekil 4.36. 11g numaralı bileşiğin yapısı

N-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-4-metoksi-benzensülfonamid (11h) kahverenginde katı olarak % 87 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.37). EN: 349-354°C; IR (KBr): 3220.8, 3048.2, 3003.8, 2963.5, 2931.2, 1594.9, 1416.9, 1149.3, 1091.1, 740.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.58 (1H, s, NH), 8.79 (1H, d, J=6.1 Hz), 8.54 (1H, s), 8.18 (2H, d, J=7.0 Hz), 8.00 (3H, s), 7.64 (2H, d, J=7.0 Hz), 7.52 (2H, d, J=6.4 Hz), 7.25 (2H, t, J=7.9 Hz), 7.07 (2H, d, J=7.9 Hz), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.76 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.6, 163.1, 161.8, 158.0, 138.2, 136.2, 136.0, 134.5, 133.0, 130.2, 129.5, 129.3, 126.3, 123.7, 123.1, 121.7, 114.7, 112.8, 110.9, 106.1, 56.3, 33.8; LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S Hesaplanan: 504.10 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 504.72 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 139-EK 142'de verilmiştir.



Şekil 4.37. 11h numaralı bileşiğin yapısı

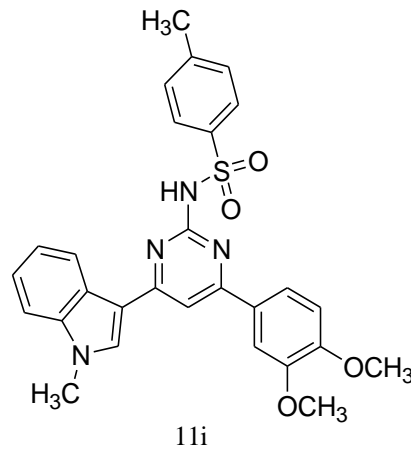
N-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-p-tolil-pirimidin-2-il]-benzenesülfonamid (11i) sarı renkte katı olarak % 78 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.38). EN: 296°C; IR (KBr): 3015.9, 2970.9, 2935.2, 1738.7, 1588.5, 1571.4, 1522.6, 1366.7, 1147.3, 1088.1, 744.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.70 (1H, s, NH), 8.73 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.54 (1H, s), 8.08 (2H, d, J=7.3 Hz), 8.02 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.93 (1H, s), 7.51-7.58 (4H, m), 7.35 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.21-7.30 (2H, m), 3.88 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.39 (3H, s, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.3, 163.2, 157.9, 141.6, 141.4, 138.1, 134.4, 133.4, 129.9, 129.6, 127.8, 127.5, 126.3, 123.7, 123.1, 121.7, 112.8, 110.9, 105.7, 33.8, 31.3, 21.6; LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 454.15 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 455.14 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 143-EK 146'da verilmiştir.



Şekil 4.38. 11i numaralı bileşiğin yapısı

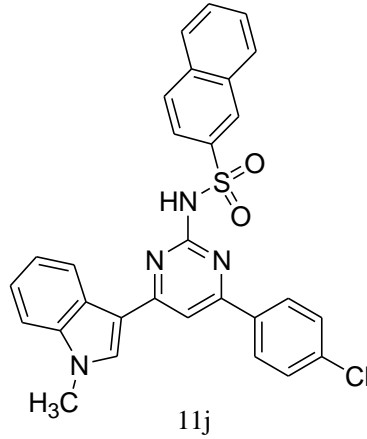
N-[4-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-4-metil-benzen-sülfonamid (11i) sarı renkte katı olarak % 5 verimle yöntem-5'e göre sentezlendi (Şekil 4.39). EN: 255°C; IR (KBr): 3274.0, 2999.8, 2970.7, 2939.3, 2834.4, 1738.9,

1588.5, 1581.6, 1513.1, 1374.9, 1231.4, 1218.0, 1157.4, 1090.6, 738.9, 663.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 8.35 (1H, dd, J<sub>1</sub>= 2.0 Hz, J<sub>2</sub>= 6.4 Hz), 8.07 (2H, d, J= 8.4 Hz), 7.85 (1H, s), 7.69 (1H, s), 7.59 (1H, d, J= 7.6 Hz), 7.54 (1H, s), 7.29-7.39 (2H, m), 7.21 (2H, d, J= 7.9 Hz), 6.95 (1H, d, J= 8.2 Hz), 4.01 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.96 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.87 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.34 (3H, s, CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.0, 163.2, 156.9, 151.6, 149.3, 143.9, 138.0, 137.5, 132.1, 129.6, 129.5, 128.2, 126.0, 123.0, 122.0, 121.7, 120.4, 113.5, 111.0, 110.2, 110.1, 106.0, 56.26, 56.23, 33.6, 21.7; LC-MS (m/z): C<sub>28</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S Hesaplanan: 514.17 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 515.36 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 147-EK 150'de verilmiştir.



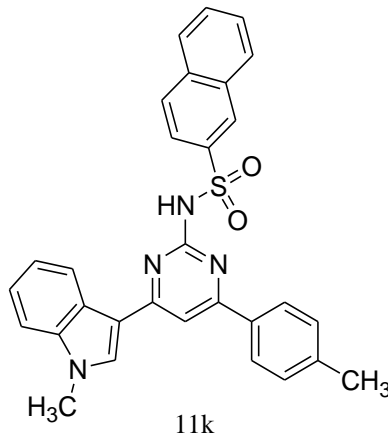
Şekil 4.39. 11i numaralı bileşiğin yapısı

Naftalen-2-sülfonik asit [4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-amid (11j) sarı renkte katı olarak % 48 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.40). EN: 316°C; IR (KBr): 3214.0, 3056.2, 2931.2, 1685.4, 1593.7, 1416.3, 1151.1, 738.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.81 (1H, s, NH), 8.83 (1H, s), 8.72 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.48 (1H, s), 8.10 (3H, d, J=8.8 Hz), 8.06 (1H, s), 7.97-8.01 (2H, dd, J<sub>1</sub>=1.5; J<sub>2</sub>=8.8 Hz), 7.94 (1H, s), 7.59-7.66 (2H, m), 7.55 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.49 (1H, d, J=7.7 Hz), 7.17-7.28 (2H, m), 3.84 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.6, 161.8, 157.9, 138.3, 138.2, 136.2, 135.8, 134.9, 134.6, 132.1, 129.8, 129.7, 129.6, 129.5, 129.4, 129.3, 128.5, 128.3, 126.2, 123.6, 123.2, 123.1, 121.7, 112.7, 110.9, 106.2, 33.8; LC-MS(m/z): C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 524.11 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 525.17 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 151-EK 154'te verilmiştir.



Şekil 4.40. 11j numaralı bileşiğin yapısı

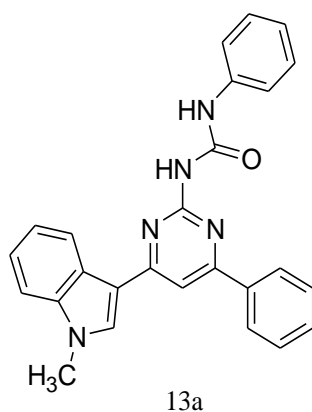
Naftalen-2-sülfonik-asit-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-p-tolil-pirimidin-2-il]-amid (11k) sarı renkte katı olarak % 17 verimle yöntem-7'ye göre sentezlendi (Şekil 4.41). EN: 310°C; IR (KBr): 3054.4, 3020.0, 2935.2, 1738.6, 1508.4, 1508.6, 743.7, 655.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.76 (1H, s, NH), 8.82 (1H, s), 8.70 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.46 (1H, s), 7.94-8.07 (6H,m), 7.86 (1H, s), 7.60-7.65 (2H, m), 7.48 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.16-7.29 (4H, m), 3.82 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.49 (3H, s, Ar-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.3, 157.9, 141.4, 138.5, 138.1, 134.9, 134.4, 134.0, 132.1, 129.9, 129.8, 129.7, 129.6, 129.5, 128.5, 127.5, 126.2, 123.6, 123.1, 121.7, 112.8, 110.9, 105.7, 33.8, 21.6; LC-MS(m/z): C<sub>30</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Hesaplanan: 504.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 505.20 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 155-EK 158'de verilmiştir.



Şekil 4.41. 11k numaralı bileşiğin yapısı

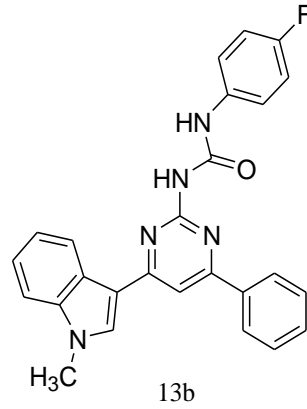
#### 4.6. Sentezlenen Üre Türevlerinin (13a-z) Spectral Verileri

1-[4-(1-Metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13a) krem renkte katı olarak % 68 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.42). EN: 318°C; IR (KBr): 3225.6, 3149.0, 3024.0, 3003.8, 2987.7, 1685.6, 1590.7, 1499.4, 1471.7, 1444.9, 730.2, 688.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.87 (1H, s, NH), 10.21 (1H, s, NH), 8.85 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.65 (1H, s), 8.21-8.24 (2H, dd, J<sub>1</sub>=2.0; J<sub>2</sub>=7.9 Hz), 8.01 (1H, s), 7.55-7.68 (6H, m), 7.27-7.39 (3H, m), 7.20 (1H, t, J=7.3 Hz), 7.07 (1H, t, J=7.3 Hz), 3.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.7, 162.4, 158.9, 152.6, 139.4, 138.3, 137.4, 134.9, 131.6, 129.7, 129.4, 127.5, 126.3, 123.9, 123.6, 123.2, 121.9, 119.8, 118.8, 112.8, 111.0, 106.1, 33.9; LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O Hesaplanan: 419.17 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 420.92 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 159-EK 162'de verilmiştir.



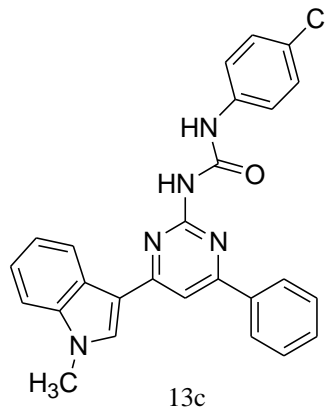
Şekil 4.42. 13a numaralı bileşiğin yapısı

1-(4-floro-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-üre (13b) krem renkte % 96 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.43). EN: 278-279°C; IR (KBr): 3221.6, 3028.0, 2999.8, 2970.9, 1739.1, 1685.4, 1500.9, 732.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.81 (1H, s, NH), 9.81 (1H, s, NH), 8.75 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.43 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.76 (2H, d, J=1.8 Hz), 7.71 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.46 (4H, d, J=8.2 Hz), 7.28 (1H, t, J=7.1 Hz), 7.19 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.09-7.12 (3H, dd, J<sub>1</sub>=2.0; J<sub>2</sub>=8.2 Hz), 3.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>5</sub>O Hesaplanan: 437.17 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 438.26 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 163-EK 165'de verilmiştir.



Şekil 4.43. 13b numaralı bileşiğin yapısı

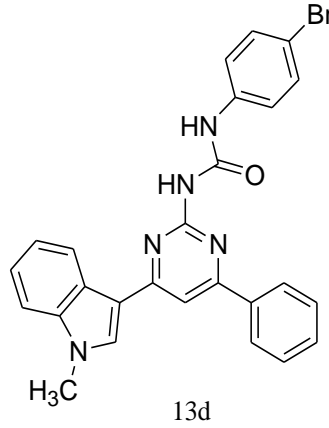
1-(4-kloro-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il] üre (13c) yavrazi renkte katı olarak % 88 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.44). EN: 275°C; IR (KBr): 3221.6, 3153.0, 3020.0, 2971.1, 1738.2, 1684.8, 1591.3, 1470.0, 766.9, 732.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.95 (1H, s, NH), 10.31 (1H, s, NH), 8.84 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.66 (1H, s), 8.21 (2H, d, J=6.1 Hz), 8.02 (1H, s), 7.55-7.63 (6H, m), 7.42 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.28 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.21 (1H, d, J=8.5 Hz), 3.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>5</sub>O Hesaplanan: 453.14 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 454.16 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 166-EK 168'de verilmiştir.



Şekil 4.44. 13c numaralı bileşiğin yapısı

1-(4-bromo-fenil)-3-[4-(1,5-dimetil-4-vinil-1H-pirol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-üre (13d) koyu krem renkte % 84 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.45). EN: 296-298 °C; IR (KBr): 3221.6, 3153.0, 3024.0, 2971.0, 1738.9, 1686.1, 1590.5, 1470.4, 768.0, 732.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.92 (1H, s,

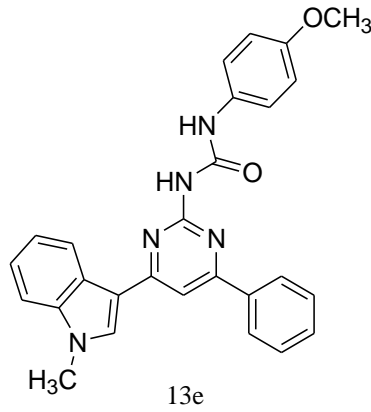
NH), 10.27 (1H, s, NH), 8.82 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.63 (1H, s), 8.19 (2H, d, J=8.2 Hz), 8.00 (1H, s), 7.63 (3H, d, J=7.4 Hz), 7.55 (4H, d, J=7.4 Hz), 7.41 (1H, d, J=2.4 Hz), 7.29 (1H, t, J=7.4 Hz), 7.18 (1H, t, J=7.4 Hz), 3.90 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>5</sub>O Hesaplanan: 497.09 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 498.14 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 169-EK 171’de verilmiştir.



Şekil 4.45. 13d numaralı bileşiğin yapısı

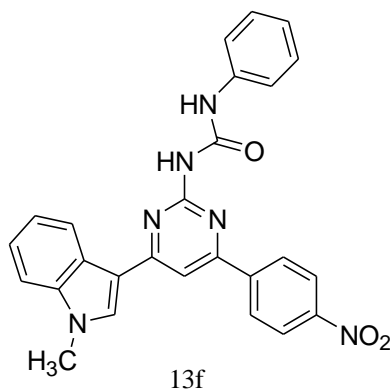
1-(4-metoksi-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-fenil-pirimidin-2-il]-üre (13e) sarı renkte % 60 verimle yöntem-8’e göre sentezlendi (Şekil 4.46). EN: 277-282 °C; IR (KBr): 3225.6, 3177.2, 3034.3, 3003.8, 2927.2, 2830.4, 1681.7, 1504.1, 1470.5, 1239.1, 734.5, 695.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.69 (1H, s, NH), 10.12 (1H, s, NH), 8.81 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.62 (1H, s), 8.18 (2H, dd, J<sub>1</sub>=1.8; J<sub>2</sub>=8.0 Hz), 7.98 (1H, s), 7.61 (3H, d, J=6.8 Hz), 7.53 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.47 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.28 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.17 (1H, t, J=7.6 Hz), 6.92 (2H, d, J=9.1 Hz), 3.89 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.7, 162.3, 156.0, 155.8, 152.7, 138.3, 137.3, 134.9, 132.3, 131.6, 129.7, 127.5, 126.3, 123.8, 123.2, 121.9, 121.5, 114.8, 112.8, 111.0, 105.9, 55.9, 33.9; LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 449.19 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 450.02 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 172-EK 175’de verilmiştir.





Şekil 4.46. 13e numaralı bileşiğin yapısı

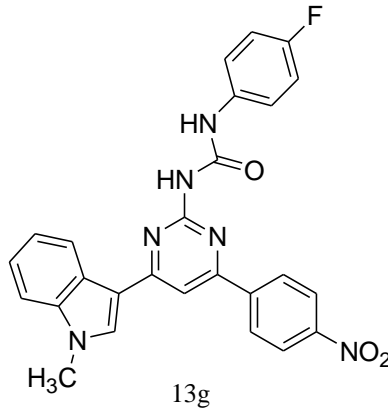
1-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(4-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13f) sarı renkte % 73 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.47). EN: 272°C; IR (KBr): 3217.6, 3138.1, 3024.0, 2971.5, 1741.4, 1683.5, 1586.1, 1524.8, 1346.8, 737.4, 694.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.50 (1H, s, NH), 10.28 (1H, s, NH), 8.82 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.65 (1H, s), 8.46 (4H, s), 8.11 (1H, s), 8.57 (3H, d, J=7.1 Hz), 7.26-7.53 (3H, m), 7.18 (1H, t, J=7.1 Hz), 7.06 (1H, t, J=7.2 Hz), 3.90 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.9, 159.9, 158.9, 152.4, 149.2, 143.3, 139.2, 138.3, 135.2, 129.6, 129.4, 128.6, 126.2, 124.6, 124.4, 123.7, 123.6, 123.3, 122.0, 119.9, 114.5, 112.7, 111.0, 107.2, 33.8; LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 464.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 465.12 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 176-EK 179'da verilmiştir.



Şekil 4.47. 13f numaralı bileşiğin yapısı

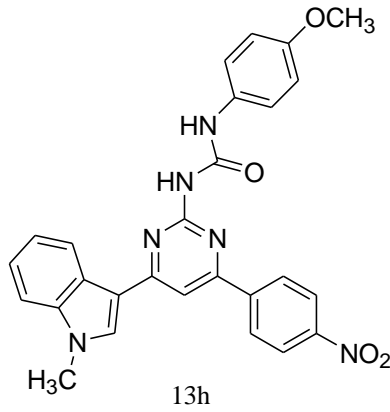
1-(4-floro-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(4-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-üre (13g) hardal renkte % 73 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.48). EN: 277°C; IR (KBr): 3201.4, 3141.0, 3011.9, 2971.1, 1738.7, 1687.0, 1499.0, 1585.5,

1375.7, 1102.9, 740.8  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 11.49 (1H, s, NH), 10.29 (1H, s, NH), 8.80 (1H, d,  $J=7.9$  Hz), 8.63 (1H, s), 8.40-8.47 (3H, dd,  $J_1=8.4$ ,  $J_2=11.7$  Hz), 8.10 (1H, s), 7.52-7.60 (3H, m), 7.15-7.30 (5H, m), 3.89 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ); LC-MS (m/z):  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{FN}_6\text{O}_3$  Hesaplanan: 482.15 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 483.25 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H NMR}$ , MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 180-EK 182'de verilmiştir.



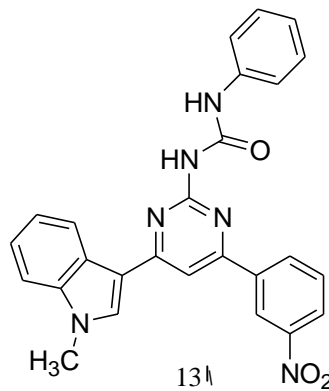
Şekil 4.48. 13g numaralı bileşiğin yapısı

1-(4-metoksi-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(4-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-üre (13h) açık turuncu renkte % 97 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.49). EN: 280°C; IR (KBr): 3221.6, 3136.9, 3064.3, 3036.5, 2967.5, 1738.5, 1680.4, 1585.4, 1525.9, 1498.7, 1349.0, 1228.8, 830.9, 740.0  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta/\text{ppm}$ : 11.38 (1H, s, NH), 10.23 (1H, s, NH), 8.81 (1H, d,  $J=7.6$  Hz), 8.65 (1H, s), 8.45 (4H, d,  $J=3.5$  Hz), 8.11 (1H, s), 7.55 (1H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.49 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.28 (1H, d,  $J=7.3$  Hz), 7.19 (1H, d,  $J=8.2$  Hz), 6.93 (2H, d,  $J=9.1$  Hz), 3.90 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.73 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ).  $^1\text{H NMR}$  ve IR spektrumları sırasıyla EK 183-EK 184'te verilmiştir.



Şekil 4.49. 13h numaralı bileşiğin yapısı

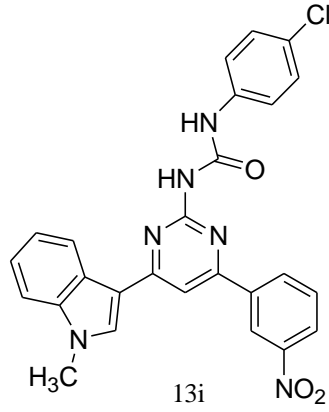
1-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(3-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13i) sarı renkte % 95 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.50). EN: 298°C; IR (KBr): 3197.4, 3136.9, 3029.7, 2971.5, 1738.9, 1681.4, 1532.5, 1348.9, 743.0, 686.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.51 (1H, s, NH), 10.25 (1H, s, NH), 8.98 (1H, s), 8.83 (1H, d, J=7.7 Hz), 8.66 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.65 (1H, s), 8.42 (1H, dd, J<sub>1</sub>=2.0; J<sub>2</sub>=8.2 Hz), 8.13 (1H, s), 7.91 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.64 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.27-7.37 (3H, m), 7.19 (1H, t, J=7.9 Hz), 7.08 (1H, t, J=7.3 Hz), 3.91 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 464.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 465.14 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 185-EK 187'de verilmiştir.



Şekil 4.50. 13i numaralı bileşiğin yapısı

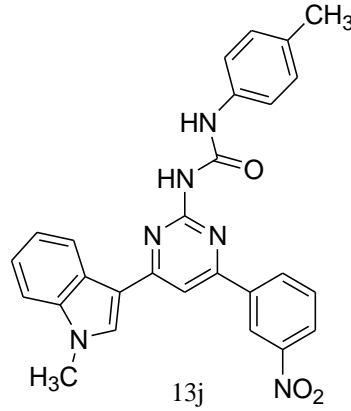
1-(4-kloro-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(3-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-üre (13i) koyu sarı renkte % 80 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.51). EN: 277°C; IR (KBr): 3177.2, 3124.8, 3030.2, 2971.5, 1738.8, 1681.9, 1598.9, 1522.5, 1491.2, 1479.5, 1344.6, 749.4, 693.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)

$\delta$ /ppm: 11.60 (1H, s, NH), 10.36 (1H, s, NH), 8.98 (1H, s), 8.83 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.67 (1H, s), 8.66 (1H, d, J=4.1 Hz), 8.44 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.16 (1H, s), 7.90-7.95 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.66 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.55 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.38 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.30 (1H, t, J=8.5 Hz), 7.20 (1H, t, J=7.3 Hz), 3.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 498.12 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 500.00 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 188-EK 199’da verilmiştir.



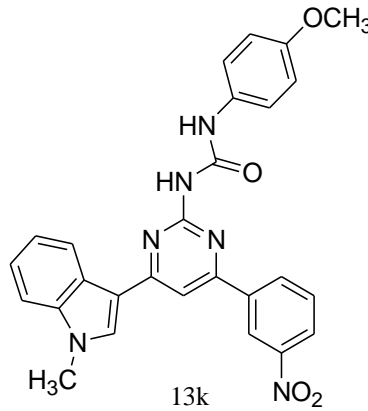
Şekil 4.51. 13i numaralı bileşiğin yapısı

1-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(3-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-3-p-tolil-üre (13j) sarı renkte katı olarak % 59 verimle yöntem-8’e göre sentezlendi (Şekil 4.52). EN: 274.6°C; IR (KBr): 3205.5, 3028.5, 2970.9, 1738.3, 1682.0, 1598.1, 1522.7, 1376.4, 742.6, 694.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.45 (1H, s, NH), 10.23 (1H, s, NH), 8.98 (1H, s), 8.83 (1H, d, J=6.5 Hz), 8.67 (2H, s), 8.44 (1H, d), 8.14 (1H, s), 7.91 (1H, d, J=5.2 Hz), 7.53 (3H, d), 7.15-7.29 (4H, m); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 478.18 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 479.17 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 191-EK 193’te verilmiştir.



Şekil 4.52. 13j numaralı bileşiğin yapısı

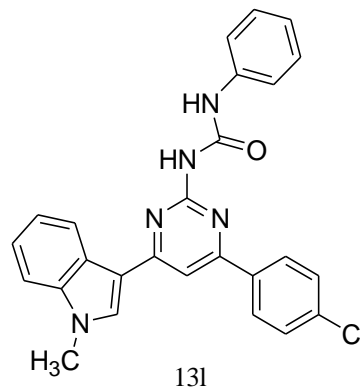
1-(4-metoksi-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-(3-nitro-fenil)-pirimidin-2-il]-üre (13k) sarı renkte % 98 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.53). EN: 249°C; IR (KBr): 3193.4, 3116.7, 3044.7, 2971.5, 1738.6, 1679.2, 1597.8, 1500.3, 1227.1, 741.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.38 (1H, s, NH), 10.23 (1H, s, NH), 8.98 (1H, s), 8.82 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.66 (1H, d, J=6.5 Hz), 8.42 (2H, d, J=8.2 Hz), 8.14 (1H, s), 7.91 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.54 (3H, d, J=7.0 Hz), 7.26-7.31 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.15-7.20 (1H, t, J=7.9 Hz), 6.91 (2H, d, J=9.1 Hz), 3.90 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> Hesaplanan: 494.17 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 495.23 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 194-EK 196'da verilmiştir.



Şekil 4.53. 13k numaralı bileşiğin yapısı

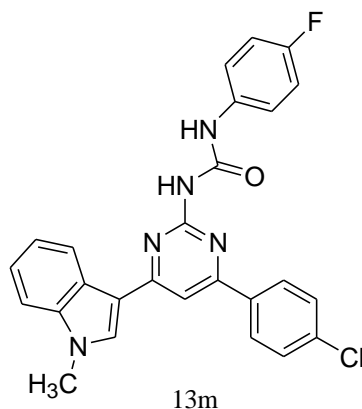
1-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13l) açık sarı renkte % 32 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.54). EN: 320-324°C; IR (KBr): 3229.7, 3185.3, 3141.0, 3027.8, 1739.1, 1687.4, 1588.5, 1498.3, 1469.8,

816.3, 735.0, 688.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.68 (1H, s, NH), 10.21 (1H, s, NH), 8.83 (1H, d,  $J=7.6$  Hz), 8.63 (1H, s), 8.24 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 8.02 (1H, s), 7.72 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.57 (3H, t,  $J=7.6$  Hz), 7.27-7.39 (3H, m), 7.20 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.08 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 3.91 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.7, 161.2, 158.9, 152.5, 139.3, 138.3, 136.3, 136.2, 135.0, 129.9, 129.8, 129.7, 129.3, 126.3, 1223.8, 123.7, 123.2, 122.0, 119.9, 112.8, 111.0, 106.1, 33.9; LC-MS (m/z):  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_5\text{O}$  Hesaplanan: 453.14 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 454.08 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 197-EK 200'de verilmiştir.



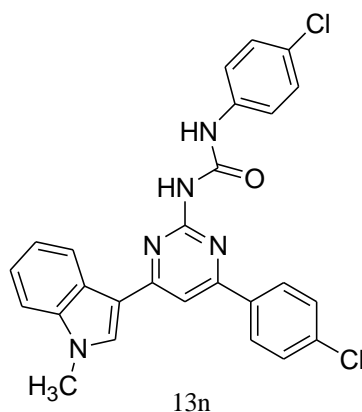
Şekil 4.54. 131 numaralı bileşiğin yapısı

1-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-(4-floro-fenil)-üre (13m) krem renkte katı olarak % 84 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.55). EN: 260°C; IR (KBr): 3229.7, 3149.0, 3036.0, 3000.3, 1685.4, 1589.8, 1499.5, 1468.8, 1091.0, 732.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.68 (1H, s, NH), 10.24 (1H, s, NH), 8.81 (1H, d,  $J=8.5$  Hz), 8.63 (1H, s), 8.23 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 8.02 (1H, s), 7.72 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.62-7.55 (3H, m), 7.30 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.17-7.24 (3H, m), 3.92 (3H, s, N- $\text{CH}_3$ ); LC-MS (m/z):  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClFN}_5\text{O}$  Hesaplanan: 471.13 [ $\text{M}^+$ ] Bulunan: 472.19 [ $\text{MH}^+$ ].  $^1\text{H}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 201-EK 203'te verilmiştir.



Şekil 4.55. 13m numaralı bileşiğin yapısı

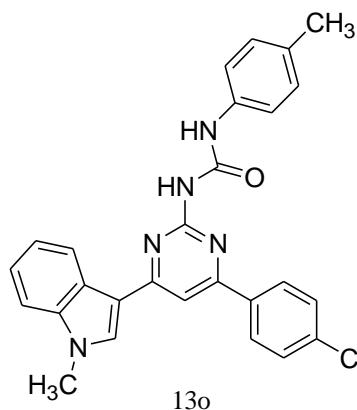
1-(4-kloro-fenil)-3-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-üre (13n) krem renkte katı olarak % 61 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.56). EN: 273°C; IR (KBr): 3229.7, 3153.0, 3028.0, 2970.0, 1737.5, 1683.8, 1590.3, 1494.2, 1469.2, 809.8, 735.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.73 (1H, s, NH), 10.26 (1H, s, NH), 8.78 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.60 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.00 (1H, s), 7.70 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.57 (3H, d, J=8.8 Hz), 7.39 (3H, d, J=8.8 Hz), 7.29 (2H, d, J=9.1 Hz), 7.18 (1H, t, J=8.5 Hz), 3.89 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O Hesaplanan: 487.10 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 488.05 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 204-EK 206'da verilmiştir.



Şekil 4.56. 13n numaralı bileşiğin yapısı

1-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-p-tolil-üre (13o) sarı renkte % 44 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.57). EN: 277°C; IR (KBr): 3225.6, 3157.0, 3016.6, 2971.5, 1736.0, 1687.7, 1503.2, 1469.4, 807.9, 732.08, 682.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.58 (1H, s, NH), 10.14 (1H, s,

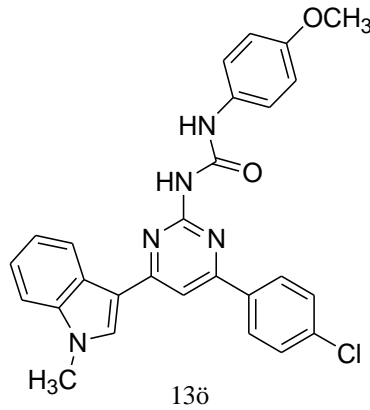
NH), 8.79 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.61 (1H, s), 8.22 (2H, d, J=8.8 Hz), 8.00 (1H, s), 7.69-7.72 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.29 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.15 (3H, d, J=8.2 Hz), 3.90 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.27 (3H, s, Ar-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>5</sub>O Hesaplanan: 467.15 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 468.01 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 207-EK 209'da verilmiştir.



Şekil 4.57. 13o numaralı bileşiğin yapısı

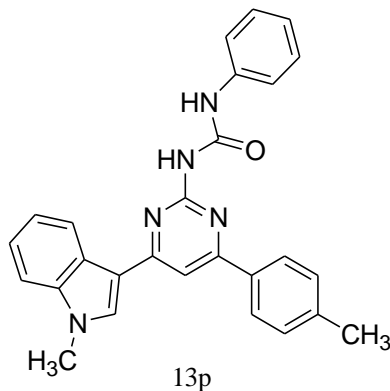
1-[4-(4-kloro-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-(4-metoksi-fenil)-üre (13ö) krem renkte katı olarak % 95 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.58). EN: 276°C; IR (KBr): 3221.6, 3189.3, 3049.0, 3003.8, 2971.5, 1737.8, 1678.5, 1500.0, 1467.9, 1238.9, 732.1, 709.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.51 (1H, s, NH), 10.11 (1H, s, NH), 8.78 (1H, d, J=7.1 Hz), 8.60 (1H, s), 8.21 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.98 (1H, s), 7.69 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.53 (1H, d, J=7.0 Hz), 7.46 (2H, d, J=7.4 Hz), 7.21 (2H, d, J=3.1 Hz), 6.92 (2H, d, J=7.9 Hz), 3.89 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.72 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 483.15 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 484.09 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 210-EK 212'de verilmiştir.





Şekil 4.58. 13ö numaralı bileşiğin yapısı

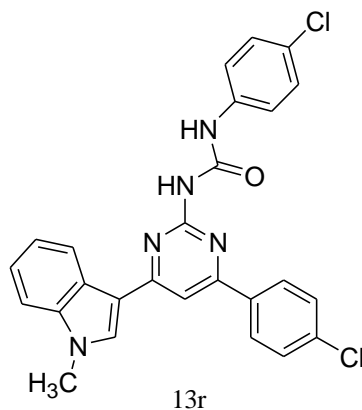
1-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-p-tolil-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13p) koyu krem renğinde katı olarak % 57 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.59). EN: 282°C; IR (KBr): 3177.2, 3136.9, 3028.8, 2971.5, 1739.1, 1678.1, 1540.5, 1494.8, 1463.5, 715.1, 692.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.88 (1H, s, NH), 10.18 (1H, s, NH), 8.84 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.64 (1H, s), 8.13 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.98 (1H, s), 7.59 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.55 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.45 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.37 (2H, t, J=7.9 Hz), 7.30 (1H, t, J=7.9 Hz), 7.19 (1H, t, J=7.9 Hz), 7.08 (1H, t, J=7.3 Hz), 3.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.50 (3H, s, Ar-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O Hesaplanan: 433.19 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 434.87 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 213-EK 215'de verilmiştir.



Şekil 4.59. 13p numaralı bileşiğin yapısı

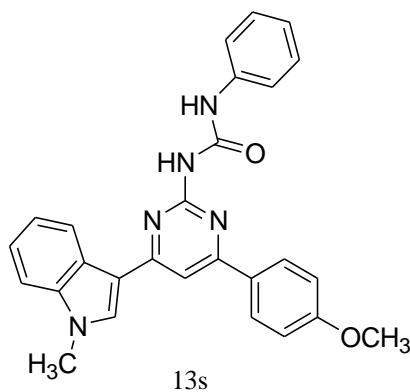
1-(4-kloro-fenil)-3-[4-(1-metil-1H-indol-3-il)-6-p-tolil-pirimidin-2-il]-üre (13r) sarı renkte % 76 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.60). EN: 284°C; IR (KBr): 3221.6, 3153.0, 3020.0, 2970.9, 1738.9, 1685.2, 1591.2, 1469.0, 808.5, 730.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.96 (1H, s, NH), 10.27 (1H, s,

NH), 8.81 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.63 (1H, s), 8.10 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.97 (1H, s), 7.59 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.54 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.43 (4H, t, J=8.8 Hz), 7.27 (1H, t, J=8.2 Hz), 7.15-7.20 (1H, t, J=7.4 Hz), 3.90 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 2.48 (3H, s, Ar-CH<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H NMR ve IR spektrumları sırasıyla EK 216-EK 217’de verilmiştir.



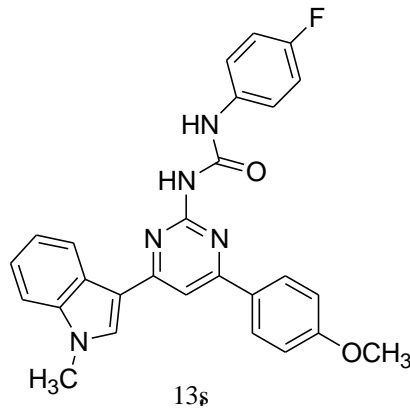
Şekil 4.60. 13r numaralı bileşiğin yapısı

1-[4-(4-metoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13s) sarı renkte katı olarak % 93 verimle yöntem-8’e göre sentezlendi (Şekil 4.61). EN: 284°C; IR (KBr): 3195.9, 3128.8, 1676.6, 2933.9, 2971.5, 2838.4, 1738.8, 1220.2, 1168.7, 743.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.85 (1H, s, NH), 10.11 (1H, s, NH), 8.79 (1H, d, J=7.7 Hz), 8.59 (1H, s), 8.17 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.92 (1H, s), 7.57 (3H, d, J=7.9 Hz), 7.35 (2H, t, J=8.2 Hz), 7.27 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.18 (3H, d, J=7.0 Hz), 7.07 (1H, d, J=8.2 Hz), 3.87 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.83 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 449.19 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 449.89 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 218-EK 220’de verilmiştir.



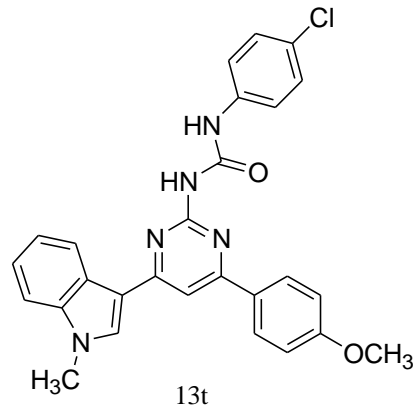
Şekil 4.61. 13s numaralı bileşiğin yapısı

1-(4-floro-fenil)-3-[4-(4-metoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-üre (13ş) sarı renkte katı olarak % 73 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.62). EN: 278°C; IR (KBr): 3237.7, 3193.4, 2999.8, 2970.5, 2931.2, 1738.8, 1680.3, 1587.7, 1504.7, 1217.9, 1100.6, 825.6, 746.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.84 (1H, s, NH), 10.12 (1H, s, NH), 8.78 (1H, d, J=8.0 Hz), 8.58 (1H, s), 8.17 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.91 (1H, s), 7.52-7.60 (3H, m), 7.15-7.30 (3H, m), 3.90 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.87 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.3, 162.2, 162.1, 158.8, 152.8, 138.3, 134.7, 129.5, 129.1, 126.3, 123.7, 123.2, 121.9, 121.7, 121.6, 116.4, 116.1, 115.1, 112.9, 105.1, 56.1, 33.9; LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 467.18 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 468.21 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 221-EK 224'te verilmiştir.



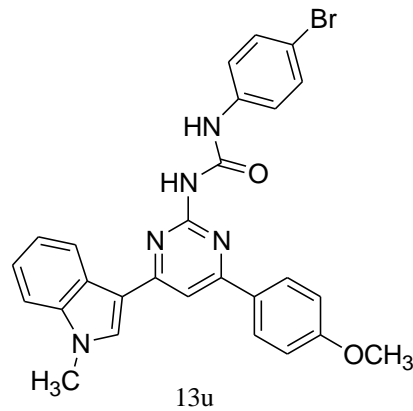
Şekil 4.62. 13ş numaralı bileşiğin yapısı

1-(4-kloro-fenil)-3-[4-(4-metoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-üre (13t) koyu krem renkte katı olarak % 61 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.63). EN: 270°C; IR (KBr): 3229.7, 3157.0, 3011.9, 2970.9, 1739.8, 1638.6, 1592.4, 1468.0, 1215.8, 732.4, 701.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.94 (1H, s, NH), 10.19 (1H, s, NH), 8.78 (1H, d, J=7.7 Hz), 8.58 (1H, s), 8.15 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.91 (1H, s), 7.58 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.52 (1H, d, J=7.9 Hz), 7.39 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.24 (1H, t, J=7.9 Hz), 7.16 (3H, d, J=8.5 Hz), 3.89 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.86 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.3, 162.2, 162.1, 158.7, 152.6, 138.4, 138.3, 134.7, 129.6, 129.4, 129.1, 127.1, 126.3, 123.7, 123.2, 121.9, 121.4, 115.1, 112.9, 111.0, 105.2, 56.1, 33.9; LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 483.15 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 484.07 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 225-EK 228'de verilmiştir.



Şekil 4.63. 13t numaralı bileşiğin yapısı

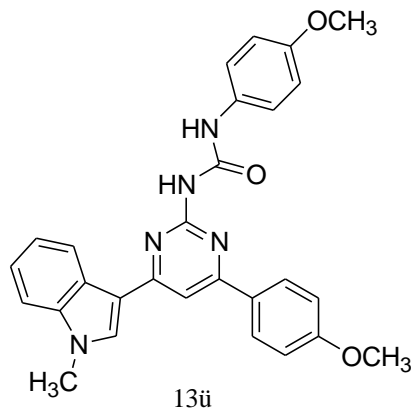
1-(4-bromo-fenil)-3-[4-(4-metoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-üre (13u) sarı renkte katı olarak % 64 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.64). EN: 263-269°C; IR (KBr): 3225.6, 3153.0, 3015.9, 2970.8, 1738.6, 1682.9, 1590.2, 1468.0, 1215.9, 809.0, 734.2  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.99 (1H, s, NH), 10.25 (1H, s, NH), 8.81 (1H, d, J=8.2 Hz), 8.62 (1H, s), 8.18 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.95 (1H, s), 7.56 (5H, s), 7.28 (1H, t, J=7.3 Hz), 7.20 (3H, d, J=8.2 Hz), 3.92 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.89 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); LC-MS (m/z): C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> Hesaplanan: 527.10 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 528.17 [MH<sup>+</sup>].  $^1\text{H}$  NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 229-EK 231'de verilmiştir.



Şekil 4.64. 13u numaralı bileşiğin yapısı

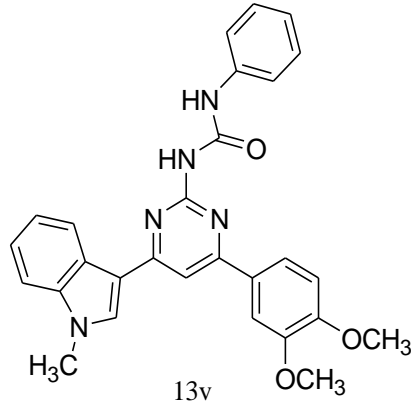
1-(4-metoksi-fenil)-3-[4-(4-metoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-üre (13ü) sarı renkte katı olarak % 50 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.65). EN: 270°C; IR (KBr): 3193.4, 3092.5, 2999.6, 2829.2, 1683.8, 1501.0, 1238.9, 1220.9, 1171.2, 821.7, 744.5  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.68

(1H, s, NH), 10.03 (1H, s, NH), 8.78 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.58 (1H, s), 8.15 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.90 (1H, s), 7.46-7.54 (3H, m), 7.24 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.15 (2H, d, J=8.5 Hz), 6.92 (2H, d, J=8.7 Hz), 3.89 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz) δ/ppm: 164.2, 162.2, 162.0, 158.8, 155.7, 152.7, 138.2, 134.6, 132.3, 129.5, 129.0, 126.3, 123.7, 123.1, 121.8, 121.5, 118.6, 115.0, 114.8, 112.9, 110.9, 110.0, 105.0, 56.1, 55.8, 33.8; LC-MS (m/z): C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 479.20 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 480.49 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 232-EK 235’de verilmiştir.



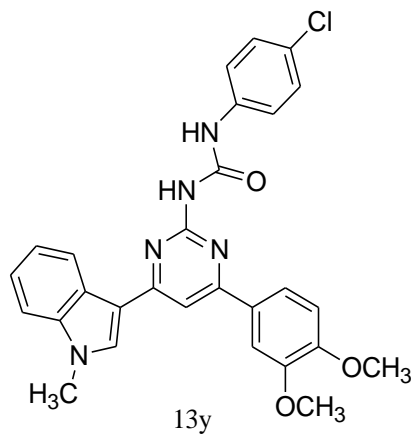
Şekil 4.65. 13ü numaralı bileşiğin yapısı

1-[4-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-fenil-üre (13v) açık sarı renkte katı olarak % 61 verimle yöntem-8’e göre sentezlendi (Şekil 4.66). EN: 286°C; IR (KBr): 3225.6, 3141.0, 3004.3, 2931.2, 1686.0, 1250.6, 1101.9, 818.5, 736.9, 688.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz) δ/ppm: 11.83 (1H, s, NH), 10.16 (1H, s, NH), 8.83 (1H, d, J=6.7 Hz), 8.61 (1H, s), 7.93 (1H, s), 7.83 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.75 (1H, s), 7.58 (3H, d, J=7.0 Hz), 7.28-7.36 (3H, m), 7.20 (2H, d, J=7.7 Hz), 7.09 (2H, d, J=7.9 Hz), 3.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.88 (6H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz) δ/ppm: 162.4, 158.8, 152.7, 152.0, 149.7, 139.2, 138.3, 134.6, 129.7, 129.6, 126.3, 123.8, 123.2, 121.9, 120.9, 120.1, 112.9, 112.4, 111.0, 105.4, 56.4, 33.8, 31.3; LC-MS (m/z): C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 479.20 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 480.94 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 236-EK 239’da verilmiştir.



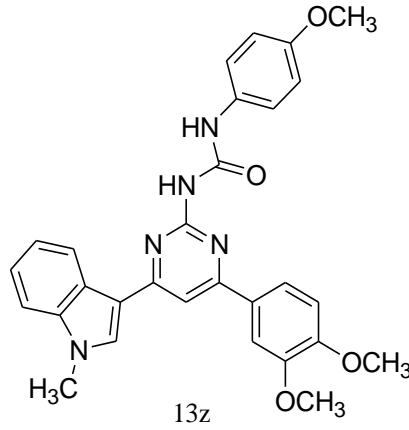
Şekil 4.66. 13v numaralı bileşiğin yapısı

1-(4-kloro-fenil)-3-[4-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-üre (13y) açık sarı renkte % 10 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.67). EN: 296°C; IR (KBr): 3032.0, 2970.9, 2947.3, 1738.9, 1693.9, 1406.5, 1374.5, 1224.4, 872.3, 737.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.88 (1H, s, NH), 10.19 (1H, s, NH), 8.79 (1H, d, J=7.9 Hz), 8.58 (1H, s), 7.90 (1H, s), 7.80 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.72 (1H, s), 7.58 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.54 (1H, d, J=7.6 Hz), 7.39 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.28 (1H, t, J=7.0 Hz), 7.17-7.21 (2H, dd, J<sub>1</sub>= 1.4, J<sub>2</sub>=8.7 Hz), 3.91 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.87 (6H, s, N-CH<sub>3</sub>, O-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.2, 162.4, 158.7, 152.6, 152.0, 149.7, 138.3, 134.6, 129.7, 129.5, 127.2, 126.3, 123.7, 123.1, 121.8, 121.6, 120.9, 112.9, 112.4, 110.9, 105.5, 56.5, 56.3, 33.8; LC-MS (m/z): C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub> Hesaplanan: 513.16 [M<sup>+</sup>] Bulunan: 514.25 [MH<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, MS ve IR spektrumları sırasıyla EK 240-EK 243'te verilmiştir.



Şekil 4.67. 13y numaralı bileşiğin yapısı

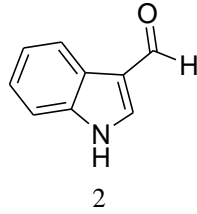
1-[4-(3,4-dimetoksi-fenil)-6-(1-metil-1H-indol-3-il)-pirimidin-2-il]-3-(4-metoksi-fenil)-üre (13z) sarı renkte % 77 verimle yöntem-8'e göre sentezlendi (Şekil 4.68). EN: 248°C; IR (KBr): 3209.6, 2999.8, 2955.4, 2830.4, 1680.4, 1601.4, 1514.9, 1236.5, 743.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 300 MHz)  $\delta$ /ppm: 11.63 (1H, s, NH), 10.04 (1H, s, NH), 8.79 (1H, d, J=7.6 Hz), 8.57 (1H, s), 7.89 (1H, s), 7.78-7.81 (1H, dd, J<sub>1</sub>=2.0, J<sub>2</sub>=8.5 Hz), 7.70 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.53 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.44-7.47 (1H, dd, J<sub>1</sub>=2.1, J<sub>2</sub>=7.0 Hz), 7.27 (1H, t, J=7.0 Hz), 7.17 (2H, d, J=8.5 Hz), 6.90-6.93 (2H, dd, J<sub>1</sub>=2.0, J<sub>2</sub>=7.0 Hz), 3.92 (3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 3.90 (6H, s, N-CH<sub>3</sub>), 3.78 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 75 MHz)  $\delta$ /ppm: 164.2, 162.3, 158.8, 155.9, 152.8, 152.0, 149.7, 138.3, 134.5, 132.2, 129.7, 126.3, 123.7, 123.1, 122.0, 121.8, 120.8, 114.7, 112.9, 112.4, 110.9, 110.8, 105.2, 56.4, 56.3, 55.8, 33.8. <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve IR spektrumları sırasıyla EK 244-EK 246'da verilmiştir.



Şekil 4.68. 13z numaralı bileşiğin yapısı

## BÖLÜM 5. SONUÇLAR

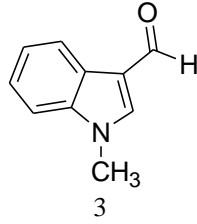
İndol bileşiğinin, N,N-dimetilformamid ve fosfor (V) oksiklorür ile reaksiyonu sonucu 1H-indol-3-karboksaldehit (2) bileşiği sentezlenmektedir (Şekil 5.1). <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 1) 7.30-7.46 ppm'de aromatik halkaya ait C5-H, C6-H ve C7-H proton pikleri, 7.85 ppm'de indol yapısının C2-H protonuna ait pik ve 8.32-8.34 ppm'de ise C4-H protonu görülmektedir. Ayrıca 8.82 ppm'de indol yapısına ait N-H protonunun piki ve 10.07 ppm'de aldehit yapısına ait proton piki görülmektedir. Bu molekülün <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 2) 185.9 ppm'de aldehit yapısının karbonil karbonuna ait pik ve 113.1-139.2 ppm arasında da aromatik halkaya ait karbonların pikleri mevcuttur.



Şekil 5.1. 2 numaralı bileşiğin yapısı

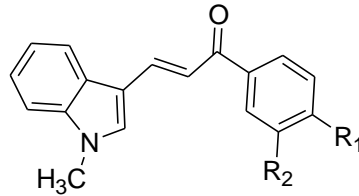
1H-indol-3-karboksaldehidin (2) metil iyodür ile N,N dimetil formamid içerisindeki reaksiyonu sonucu N-metil indol-3-karboksialdehit (3) bileşiği elde edilmektedir (Şekil 5.2). Bu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 3) 3.86 ppm'de indol yapısının azot atomuna bağlı metil piki görülürken 7.66 ppm'de indolün C2-H protonu ait pik mevcuttur. 7.29-7.37 ppm'de aromatik halkaya ait proton pikleri ve 8.29-8.31 ppm'de C4-H protonuna ait pik görülmektedir. Ayrıca 9.97 ppm'de aldehite ait proton piki bulunmaktadır. Bu bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 4) 33.8 ppm'de indol yapısının azot atomuna bağlı metil karbonuna ait pik ve 110.2-184.7 ppm arasında da aromatik halka karbonlarına ait pikler mevcuttur. Dikkat edilecek olursa, azot atomuna bağlanan metil grubunun karbonuna ait piki görmemiz elde etmek istediğimiz yapının gerçekleştiğini doğrulamaktadır.





Şekil 5.2. 3 numaralı bileşiğin yapısı

N-metil-indol-3-karboksaldehit (3) ile asetofenon türevlerinin (4a-g) etanol içerisindeki reaksiyonu sonucu indolil şalkon bileşiği türevleri (5a-g) elde edilmektedir (Şekil 5.3, Tablo 5.1).



Şekil 5.3. İndolil şalkon bileşiğinin yapısı

Tablo 5.1. İndolil şalkon bileşiği türevleri

	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

5a numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 5) 7.29-8.06 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 8.09 ppm'de şalkon yapısına ait proton piki ve 3.84 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 6) 190.9 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. 110.4-139.3 ppm arasında aromatik halkaya ait olan karbonların ve şalkon yapısına ait karbonların pikleri mevcuttur. Ayrıca 33.5 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki görülmektedir. Dikkat edilecek olursa, 184.7 ppm'deki aldehidin karbonil karbonuna ait pik yerine 190.9 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonuna ait pikin görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

5b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 9) 7.29-8.39 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 8.07 ppm ve 8.13 ppm'de şalkon yapısına ait trans konumdaki proton pikleri mevcuttur. Ayrıca 3.88 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait proton piki singlet olarak görülmektedir. Bu piklere göre yapımızın gerçekleştiği kanıtlanmaktadır.

5c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 12) 7.33-8.86 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 8.17 ppm'de şalkon yapısına ait proton piki ve 3.87 ppm'de azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda da (EK 13) 183.4 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. 105.8-143.7 ppm aralığında aromatik halkaya ait karbonların pikleri mevcuttur. Ayrıca azot atomuna bağlı metil karbonunun piki 28.9 ppm'de görülmektedir. 184.7 ppm'deki aldehide ait karbonil karbonuna ait pik yerine 183.4 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve yapıdaki mevcut karbonların sayısının tutması da yapımızı doğrulamaktadır.

5d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 16) 7.32-8.02 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri mevcuttur. Ayrıca 8.09 ppm'de şalkon yapısına ait proton piki görülürken 3.85 ppm'de ise indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 17) 189.6 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. 110.4-139.5 ppm arasında aromatik halkaya ait karbonların ve şalkon yapısına ait pikler mevcuttur. Ayrıca 33.6 ppm'de azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki görülmektedir. Dikkat edilecek olursa, 184.7 ppm'deki aldehide ait karbonil karbonu piki yerine 189.6 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

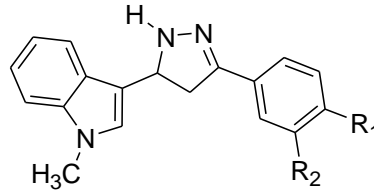
5e numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 20) 7.29-8.03 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.55 ppm ve 8.08 ppm'de şalkon yapısına ait trans konumdaki proton pikleri mevcuttur. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonunun piki 3.84 ppm'de gözlenirken aromatik halkaya bağlı olan metil grubuna ait proton piki 2.44 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$

NMR spektrumunda (EK 21) 190.4 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. 110.4-143.1 ppm arasında aromatik halkaya ve şalkon yapısına ait karbonların pikleri mevcuttur. Ayrıca 33.5 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki bulunurken 21.9 ppm'de ise aromatik halkaya bağlı metil grubuna ait karbon piki görülmektedir. 184.7 ppm'deki aldehide ait karbonil karbonu piki yerine 190.4 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

5f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 24) 7.00-8.10 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.57 ppm'de şalkon yapısına ait proton piki mevcuttur. 3.89 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi grubuna ait proton piki görülürken 3.83 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait proton piki görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 25) 187.2 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. 108.4-161.2 ppm arasında aromatik halkaya ait karbonların ve şalkon yapısına ait karbonların pikleri mevcuttur. Ayrıca 53.7 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi grubuna ait karbonun piki ve 31.5 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki görülmektedir.

5g numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 28) 6.95-8.03 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.57 ppm ve 8.08 ppm'de şalkon yapısına ait trans konumdaki proton pikleri mevcuttur. Ayrıca 3.99 ppm ve 3.97 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi gruplarına ait proton pikleri görülürken 3.84 ppm'de ise indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait proton piki görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 29) 189.1 ppm'de şalkon yapısına ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. 110.1-152.8 ppm arasında aromatik halkaya ve şalkon yapısına ait karbonların pikleri mevcuttur. Ayrıca 56.3 ppm ve 56.2 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi gruplarına ait karbon pikleri ve 33.5 ppm'de azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki görülmektedir.

İndolil şalkon bileşiği türevleri (5a-g) ile hidrazin mono hidrat kimyasalının etanol içerisindeki reaksiyonu sonucu oluşan pirazolin bileşiği türevleri (6a-f) elde edilmektedir (Şekil 5.4, Tablo 5.2).



Şekil 5.4. Pirazolin bileşiğinin yapısı

Tablo 5.2. Pirazolin bileşiği türevleri

	<b>6a</b>	<b>6b</b>	<b>6c</b>	<b>6d</b>	<b>6e</b>	<b>6f</b>
<b>R<sub>1</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	OCH <sub>3</sub>

6a numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 32) 7.02-7.73 ppm aralığında aromatik halkaya ve indol yapısına ait proton pikleri mevcuttur. 7.02 ppm'de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 5.21-5.27 ppm'de pirazolin yapısına ait H<sub>a</sub> protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton görülmektedir. Pirazolin yapısına ait H<sub>b</sub> protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton 3.42-3.51 ppm aralığında görülürken H<sub>c</sub> protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton ise 3.18-3.26 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 3.74 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonlarına ait olan singlet pik mevcuttur. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 33) 109.8-137.8 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri mevcuttur. 152.2 ppm'de pirazolin yapısındaki benzen halkasının bağlı olduğu CH karbonuna ait pik görülmektedir. 57.1 ppm'de pirazolin yapısındaki CH<sub>2</sub> karbonuna ait pik görülürken 39.9 ppm'de ise pirazolinin indol yapısına 3 konumundan bağlı olduğu CH karbonuna ait olan pik görülmektedir. Ayrıca 32.9 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbonun piki görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 35) N-H gerilme bandı 3338,5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3108,7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3072,4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3060,3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2967,5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 2890,5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 2846,5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C konjuge gerilme bandı 1660,7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), aromatik C-H eğilme bandı 1473,7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); düzlem dışı =C-H bandı 736,2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), düzlem dışı halka C-H bandı 691,1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda pirazolin yapısındaki protonlara ait 5.21-5.27 ppm, 3.42-3.51 ppm ve 3.18-3.26 ppm aralığında piklerin mevcut olması; <sup>13</sup>C NMR spektrumunda

190.9 ppm'deki şalkon yapısına ait karbonil pikinin gözlenmemesi, 57.1 ppm ve 39.9 ppm'de alifatik gruplara ait karbon piklerinin görülmesi; IR spektrumunda ise 3338,5  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

6b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 36) 6.16-8.26 ppm aralığında aromatik halkaya ve indol yapısına ait proton pikleri mevcuttur. 7.02 ppm'de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 6.16 ppm'de ise pirazolin yapısına ait singlet N-H protonuna ait pik mevcuttur. 5.30-5.36 ppm'de pirazolin yapısına ait  $\text{H}_a$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton görülmektedir. Pirazolin yapısına ait  $\text{H}_b$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton 3.43-3.52 ppm aralığında görülürken  $\text{H}_c$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton ise 3.18-3.26 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 3.76 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonlarına ait olan singlet pik mevcuttur. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 37) 109.9-147.4 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri mevcuttur. 149.1 ppm'de pirazolin yapısındaki benzen halkasının bağlı olduğu CH karbonuna ait pik görülmektedir. 57.8 ppm'de pirazolin yapısındaki  $\text{CH}_2$  karbonuna ait pik görülürken 39.9 ppm'de ise pirazolinin indol yapısına 3 konumundan bağlı olduğu CH karbonuna ait olan pik görülmektedir. Ayrıca 33.0 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbonun piki görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 39) N-H gerilme bandı 3178,8  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme 2919,0  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme 2822,3  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C 1590,3  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı 1548,0  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  asimetric 1501,9  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetric 1323,4  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı 843,5  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem dışı C-H 733,9  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem dışı halka C-H bandı 691,4  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda pirazolin yapısındaki protonlara ait 5.36 ppm, 3.43-3.52 ppm ve 3.18-3.26 ppm aralığında piklerin mevcut olması;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda 184.7 ppm'deki şalkon yapısına ait karbonil pikinin yerine daha düşük ppm'de pik gözlenmesi, 57.8 ppm ve 39.2 ppm'de alifatik  $-\text{CH}$ ,  $-\text{CH}_2$  gruplarına ait karbon piklerinin görülmesi; IR spektrumunda ise 3178,8  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

6c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 40) 5.28-8.47 ppm aralığında aromatik halkaya ve indol yapısına ait proton pikleri mevcuttur. 8.47 ppm'de aromatik halkaya bağlı nitro grubuna komşu C2-H protonuna ait pik singlet rezonans olmaktadır. 7.02 ppm'de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 6.05 ppm'de ise pirazolin yapısına ait singlet N-H protonuna ait pik mevcuttur. 5.28-5.35 ppm'de pirazolin yapısına ait  $\text{H}_a$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton görülmektedir. Pirazolin yapısına ait  $\text{H}_b$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton 3.44-3.53 ppm aralığında görülürken  $\text{H}_c$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton ise 3.19-3.28 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 3.75 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonlarına ait olan singlet pik mevcuttur. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 41) 110.5-147.4 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri mevcuttur. 148.8 ppm'de pirazolin yapısındaki benzen halkasının bağlı olduğu CH karbonuna ait pik görülmektedir. 57.6 ppm'de pirazolin yapısındaki  $\text{CH}_2$  karbonuna ait pik görülürken 39.0 ppm'de ise pirazolinin indol yapısına 3 konumundan bağlı olduğu CH karbonuna ait olan pik görülmektedir. Ayrıca 32.9 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbonun piki görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 43) N-H gerilme  $3187,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme  $3084,5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2963,5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2935,2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C gerilme bandı  $1616,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1528,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  asimetric gerilme bandı  $1553,7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetric gerilme bandı  $1343,0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $859,8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem dışı C-H bandı  $733,7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve düzlem dışı halka bandı  $674,8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda pirazolin yapısındaki protonlara ait 5.28-5.35 ppm, 3.44-3.53 ppm ve 3.19-3.28 ppm aralığında piklerin mevcut olması;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda 184.7 ppm'deki şalkon yapısına ait karbonil pikinin yerine daha düşük ppm'de karbon pikinin gözlenmesi, 57.6 ppm ve 39.0 ppm'de alifatik -CH, - $\text{CH}_2$  gruplarına ait karbon piklerinin görülmesi; IR spektrumunda ise  $3187,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

6d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 44) 7.00-7.65 ppm aralığında aromatik halkaya ve indol yapısına ait proton pikleri mevcuttur. 7.00 ppm'de indol

yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 5.20-5.26 ppm'de pirazolin yapısına ait Ha protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton görülmektedir. Pirazolin yapısına ait Hb protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton 3.36-3.45 ppm aralığında görülürken Hc protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton ise 3.12-3.20 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 3.73 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonlarına ait olan singlet pik mevcuttur. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 45) 109.8-137.7 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 151.0 ppm'de pirazolin yapısındaki benzen halkasının bağlı olduğu CH karbonuna ait pik görülmektedir. 57.2 ppm'de pirazolin yapısındaki CH<sub>2</sub> karbonuna ait pik görülürken 39.7 ppm'de ise pirazolinin indol yapısına 3 konumundan bağlı olduğu CH karbonuna ait olan pik görülmektedir. Ayrıca 32.9 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbonun piki görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 47) NH gerilme bandı 3317.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik CH gerilme bandı 3044.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 2943.3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme; C=C bandı 1586.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1491.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H bandı 1474.3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik düzlem dışı bandı 817.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-H düzlem dışı 734.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve düzlem dışı C-H bandı 600.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda pirazolin yapısındaki protonlara ait 5.20-5.26 ppm, 3.36-3.45 ppm ve 3.12-3.20 ppm aralığında piklerin mevcut olması; <sup>13</sup>C NMR spektrumunda 189.6 ppm'deki şalkon yapısına ait karbonil pikinin yerine daha düşük ppm'de karbon pikinin gözlenmesi, 57.2 ppm ve 39.7 ppm'de alifatik -CH, -CH<sub>2</sub> gruplarına ait karbon piklerinin görülmesi; IR spektrumunda ise 3317.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

6e numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 48) 7.02-7.63 ppm aralığında aromatik halkaya ve indol yapısına ait proton pikleri mevcuttur. 7.02 ppm'de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 5.20-5.26 ppm'de pirazolin yapısına ait H<sub>a</sub> protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton görülmektedir. Pirazolin yapısına ait Hb protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton 3.40-3.49 ppm aralığında görülürken Hc protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton ise 3.16-3.24 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 3.74 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonlarına ait olan singlet pik

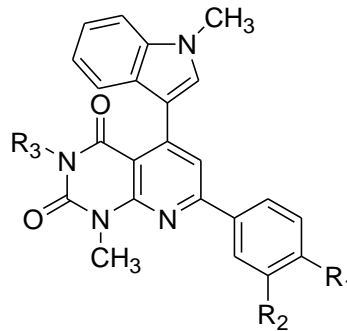
görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil grubuna ait proton ise singlet pik olarak 2.38 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 49) 109.7-139.0 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 152.4 ppm'de pirazolin yapısındaki benzen halkasının bağlı olduğu CH karbonuna ait pik görülmektedir. 56.8 ppm'de pirazolin yapısındaki  $\text{CH}_2$  karbonuna ait pik görülürken 39.9 ppm'de ise pirazolinin indol yapısına 3 konumundan bağlı olduğu CH karbonuna ait olan pik görülmektedir. Ayrıca 32.9 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbonun piki görülmektedir ve 21.6 ppm'de ise aromatik halkaya bağlı metil grubuna ait olan karbon piki mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 51) N-H gerilme bandı  $3306,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3108,7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3060,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3032,0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2903,2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2813,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C gerilme bandı  $1660,7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N eğilme bandı  $1461,0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H eğilme bandı  $1410,7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik düzlem dışı  $809,1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem dışı C-H  $732,1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve C-H düzlem dışı halka  $699,1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda pirazolin yapısındaki protonlara ait 5.20-5.26 ppm, 3.40-3.49 ppm ve 3.16-3.24 ppm aralığında piklerin mevcut olması;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda 190.4 ppm'deki şalkon yapısına ait karbonil pikinin yerine daha düşük ppm'de karbon pikinin gözlenmesi, 56.8 ppm ve 39.9 ppm'de alifatik -CH, - $\text{CH}_2$  gruplarına ait karbon piklerinin görülmesi ve IR spektrumunda ise  $3306,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

6f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 52) 6.84-7.62 ppm aralığında aromatik halkaya ve indol yapısına ait proton pikleri mevcuttur. 7.47 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi gruplarına komşu olan C2-H protonuna ait singlet pik olarak görülmektedir. 7.02 ppm'de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 5.23 ppm'de pirazolin yapısına ait  $\text{H}_a$  protonuna ait triplet olarak pik veren proton görülmektedir. Pirazolin yapısına ait  $\text{H}_b$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton 3.40-3.48 ppm aralığında görülürken  $\text{H}_c$  protonuna ait dubletin dubleti olarak pik veren proton ise 3.16-3.24 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 3.74 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonlarına ait olan singlet pik görülürken aromatik halkaya bağlı olan metoksi gruplarındaki metil protonlarına ait pikler ise singlet olarak 3.91 ppm ve 3.92 ppm'de görülmektedir.



Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 53) 108.5-150.1 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 152.3 ppm'de pirazolin yapısındaki benzen halkasının bağlı olduğu CH karbonuna ait pik görülmektedir. 57.0 ppm'de pirazolin yapısındaki  $\text{CH}_2$  karbonuna ait pik görülürken 40.0 ppm'de ise pirazolinin indol yapısına 3 konumundan bağlı olduğu CH karbonuna ait olan pik görülmektedir. Ayrıca 56.1 ppm'de aromatik halkaya 3 ve 4 konumundan bağlı metoksi gruplarına ait karbon piki görülürken 32.9 ppm'de ise indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbonun piki görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 55) N-H gerilme bandı  $3317,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilmebandı  $3116,7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3064,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme  $2940,0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2838,9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C gerilme bandı  $1664,8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1514,0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H eğilme bandı  $1422,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O bandı  $1240,3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $1035,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı  $803,9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem dışı C-H bandı  $737,9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve düzlem dışı halka C-H bandı  $634,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 5.23 ppm, 3.40-3.48 ppm ve 3.16-3.24 ppm aralığında piklerin mevcut olması;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda 189.1 ppm'deki şalkon yapısına ait karbonil pikinin yerine daha düşük ppm'de karbon pikinin gözlenmesi, 57.0 ppm ve 40.0 ppm'de alifatik -CH, - $\text{CH}_2$  gruplarına ait karbon piklerinin görülmesi, IR spektrumunda ise  $3317,4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

Indolil şalkon bileşiği türevleri (5a-g) ve 6-amino-1-metil urasil (7b) ve 6-amino-1,3-dimetil urasilin (7a) etanol içerisindeki reaksiyonu sonucu pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevleri (8a-g) elde edilmektedir (Şekil 5.5, Tablo 5.3).



Şekil 5.5. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiğinin yapısı

Tablo 5.3. Pirido[2,3-d]pirimidin bileşiği türevleri

	<b>8a</b>	<b>8b</b>	<b>8c</b>	<b>8d</b>	<b>8e</b>	<b>8f</b>	<b>8g</b>
<b>R<sub>1</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Cl
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	H
<b>R<sub>3</sub></b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H

Bu bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 56) 7.18-8.15 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 3.91 ve 3.90 ppm'de karbonil karbonuna komşu azot atomuna bağlı metil gruplarına ait proton pikleri görülürken 3.43 ppm'de indolün azot atomuna bağlı metil piki görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 57) aromatik halkada bulunan 17 adet karbon piki ve 2 adet karbonil karbonuna ait pik 106.69-161.13 ppm'de görülmektedir. Metil gruplarına ait karbon pikleri ise 33.51, 30.50 ve 28.78 ppm'de görülmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısının tutması yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

8b numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 60) 7.08-8.52 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.92 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken, indolün yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.82 ppm'de görülmektedir. 3.90 ve 3.76 ppm'de karbonil karbonuna komşu azot atomuna bağlı metil gruplarına ait proton pikleriyle 3.24 ppm'de indolün azot atomuna bağlı metil piki görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda da (EK 61) aromatik halkaya ve pirimidin yapısına ait karbon pikleri 108.1-160.8 ppm aralığında görülmektedir. Metil gruplarına ait karbon pikleri 33.4, 30.5 ve 28.8 ppm'de rezonans olmaktadır. Pirimidin yapısındaki karbonil gruplarına ait karbon pikleri ise 160.8 ve 155.3 ppm'de görülmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısının tutması yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

8c numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 64) 7.18-8.07 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.73 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülmektedir. 3.90 ve 3.88 ppm'de karbonil karbonuna komşu

azot atomuna bağlı metil gruplarına ait proton pikleriyle 3.42 ppm'de indolün azot atomuna bağlı metil piki görölmektedir. Bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda da (EK 65) aromatik halkaya ve pirimidin yapısına ait karbon pikleri 106.8-161.0 ppm aralığında görölmektedir. Pirimidin yapısındaki karbonil gruplarına ait karbon pikleri ise 161.0 ve 157.5 ppm'de görölmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısı tutmaktadır. Metil gruplarına ait karbon pikleri 33.5, 30.5 ve 28.7 ppm'de rezonans olmaktadır. Bu pikler doğrultusunda yapımızın gerçekleştiği doğrulanmaktadır.

8d numaralı bileşimin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 68) 7.17-8.04 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görölmektedir. 7.74 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görölürken indolün yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.51 ppm'de görölmektedir. 3.90 ve 3.89 ppm'de pirimidin yapısındaki karbonil karbonuna komşu azot atomuna bağlı metil gruplarına ait proton pikleri mevcuttur. 3.43 ppm'de indolün azot atomuna bağlı metil piki görölürken aromatik halkaya bağlı metil piki ise 3.42 ppm'de görölmektedir. Bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda da (EK 69) aromatik halkaya ve pirimidin yapısına ait karbon pikleri 106.2-160.9 ppm aralığında görölmektedir. Metil gruplarına ait karbon pikleri 33.2, 30.2, 28.4 ve 21.4 ppm'de rezonans olmaktadır. Pirimidin yapısındaki karbonil gruplarına ait karbon pikleri ise 160.9 ve 158.6 ppm'de görölmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısı tutmaktadır ve yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

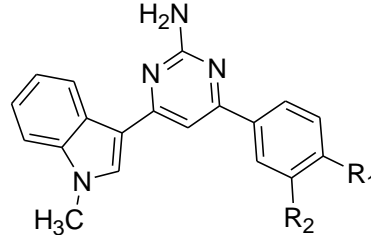
8e numaralı bileşimin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 72) 7.01-8.11 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görölmektedir. 7.69 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görölürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.50 ppm'de mevcuttur. 3.90 ppm'de benzen yapısına bağlı metoksi grubuna ait proton piki görölürken 3.88 ppm'de pirimidin yapısındaki karbonil karbonuna komşu azot atomlarına bağlı metil gruplarına ait proton pikleri görölmektedir. Ayrıca 3.42 ppm'de indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik yer almaktadır. Bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 73) aromatik halkaya ve pirimidin yapısına ait karbon pikleri 105.7-161.6 ppm aralığında görölmektedir. Metil gruplarına ait karbon pikleri 55.4, 33.2, 30.1 ve 28.4 ppm'de rezonans olmaktadır.

Pirimidin yapısındaki karbonil gruplarına ait karbon pikleri ise 161.6 ve 160.8 ppm'de görülmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısı tutmaktadır ve spektrum yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

8f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 76) 6.98-7.75 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.51 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki mevcuttur. 3.99 ve 3.96 ppm'de benzen halkasına bağlı metoksi gruplarına ait proton pikleri görülürken, 3.91 ve 3.90 ppm'de karbonil karbonuna komşu azot atomuna bağlı metil gruplarına ait proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil protonuna ait pik 3.42 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 77) aromatik halkaya ve pirimidin yapısına ait karbon pikleri 106.1-161.9 ppm aralığında görülmektedir. Metoksi gruplarına ait karbon pikleri 56.2 ppm ve 56.1 ppm'de görülürken metil gruplarına ait karbon pikleri ise 33.4 ppm, 30.3 ppm ve 28.7 ppm'de görülmektedir. Pirimidin yapısındaki karbonil gruplarına ait karbon pikleri ise 161.0 ppm ve 158.3 ppm'de görülmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısı tutmaktadır ve yapımızın gerçekleştiği doğrulanmaktadır.

8g numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 80) 7.04-8.26 ppm aralığında aromatik halkaya ait proton pikleri görülmektedir. 7.78 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.74 ppm'de görülmektedir. 3.86 ppm'de karbonil karbonuna komşu azot atomuna bağlı metil grubuna ait proton piki ve 3.62 ppm'de ise indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonlarına ait pik görülmektedir. Ayrıca 11.40 ppm'de pirimidin grubuna ait N-H protonuna ait pik mevcuttur. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 81) aromatik halkaya ve pirimidin yapısına ait karbon pikleri 107.8-161.0 ppm aralığında görülmektedir. Metil gruplarına ait karbon pikleri 33.4 ppm ve 29.5 ppm'de rezonans olmaktadır. Pirimidin yapısındaki karbonil gruplarına ait karbon pikleri ise 156.6 ppm ve 161.0 ppm'de görülmektedir. Bu pikler doğrultusunda yapıda bulunması gereken karbon sayısı tutmaktadır ve yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

İndolil şalkon bileşiği türevleri (5a-g) ile guanidin hidroklorürün N,N-dimetil formamid içerisindeki reaksiyonu sonucu 2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin bileşiği türevleri (9a-g) elde edilmektedir (Şekil 5.6, Tablo 5.4).



Şekil 5.6. 2-amino-4,6-disüstitüe-pirimidin bileşiğinin yapısı

Tablo 5.4. 2-amino-4,6-disüstitüe-pirimidin bileşiğinin türevleri

	9a	9b	9c	9d	9e	9f	9g
R <sub>1</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	OCH <sub>3</sub>

9a numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 84) 7.19-8.70 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. Pirimidin yapısına ait singlet proton 8.42 ppm'de mevcuttur. 7.56 ppm'de ise indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. Ayrıca 6.53 ppm'de amin grubuna ait protonlar görülmektedir. İndol yapısının azotuna bağlı metil piki ise 3.88 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 85) 101.5-138.9 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 163.5 ppm, 164.1 ppm ve 164.5 ppm'de pirimidin yapısına ait üç karbon piki görülmektedir. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait olan karbon piki ise 33.7 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 87) NH<sub>2</sub> gerilme bandı 3488.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3296.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3158.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 3068.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3024.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1624.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1564.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1525.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-H eğilme bandı 1479.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve aromatik C-H düzlem dışı bandı 767.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 750.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.53 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmesi; <sup>13</sup>C NMR spektrumunda şalkon yapısına ait 190.9 ppm'deki karbonil karbonunun kaybolması ve daha düşük ppm'de üç tane karbon

pikinin görülmesi; IR spektrumunda  $3488.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3296.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de  $\text{NH}_2$  gerilme bandının görülmesi pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

9b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 88) 6.89-8.44 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.42 ppm'de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. Ayrıca 6.40 ppm'de amin grubuna ait protonlar görülmektedir. İndol yapısının azotuna bağlı metil piki ise 3.61 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 89) 102.5-148.9 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 161.1 ppm, 164.5 ppm ve 164.7 ppm'de pirimidin yapısına ait üç karbon piki görülmektedir. İndol yapısının azot atomuna bağlı olan metil grubunun karbon piki ise 33.7 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 91)  $\text{NH}_2$  gerilme bandı  $3444.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3297.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3190.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1575.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1528.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $1511.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  asimetrik bandı  $1509.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $1347.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-H eğilme  $1225.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve aromatik C-H düzlem dışı bandı  $752.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.40 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda şalkon yapısına ait 184.7 ppm'deki karbonil karbonunun kaybolması ve daha düşük ppm'de üç tane karbon pikinin görülmesi; IR spektrumunda  $\text{NH}_2$  gerilme bandının  $3444.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3297.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmesi pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

9c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 92) 7.20-9.01 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 9.01 ppm'de aromatik halkaya bağlı nitro grubuna komşu C2-H protonuna ait pik mevcuttur. 8.50 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik ise 7.73 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 6.72 ppm'de amin grubuna ait protonların piki görülmektedir. İndol yapısının azotuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.90 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 93) 101.8-148.9 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 160.9 ppm, 164.6 ppm ve 164.7 ppm'de pirimidin yapısına ait üç karbon piki görülmektedir. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubunun karbon piki ise 33.7 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 95)  $\text{NH}_2$  gerilme bandı

3479.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik CH gerilme bandı 3328.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik CH gerilme bandı 3209.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); CH eğilme bandı 1223.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1567.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1614.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); simetrik NO<sub>2</sub> bandı 1343.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); asimetrik NO<sub>2</sub> bandı 1524.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); Ar CH düzlem dışı bandı 744.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.72 ppm’de amin grubuna ait protonların pikinin görülmesi, <sup>13</sup>C NMR spektrumunda şalkon yapısına ait 184.7 ppm’deki karbonil karbonuna ait pikin kaybolması ve daha düşük ppm’de üç tane karbon pikinin görülmesi, IR spektrumunda 3479.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de NH<sub>2</sub> gerilme bandının görülmesi pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

9d numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 96) 7.14-8.68 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.40 ppm’de pirimidin yapısına ait singlet proton piki ve 7.55 ppm’de indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. Ayrıca 6.55 ppm’de amin grubuna ait protonlar görülmektedir. İndol yapısının azotuna bağlı metil piki ise 3.86 ppm’de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 97) 101.5-138.1 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 162.2 ppm, 164.3 ppm ve 164.5 ppm’de pirimidin yapısına ait üç karbon piki görülmektedir. İndol yapısının azot atomuna bağlı olan metil grubunun karbon piki ise 33.6 ppm’de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 99) NH<sub>2</sub> gerilme bandı 3333.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3197.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H bandı 2935.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1645.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1573.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1562.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1511.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-H eğilme bandı 1471.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1455.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1399.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-Cl eğilme bandı 1091.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 814.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve C-Cl bandı 744.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.55 ppm’de amin grubundaki protonlara ait pikinin görülmesi; <sup>13</sup>C NMR spektrumunda şalkon yapısına ait 189.6 ppm’deki karbonil karbonunun kaybolması ve daha düşük ppm’de üç tane karbon pikinin görülmesi; IR spektrumunda 3333.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3197.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de NH<sub>2</sub> gerilme bandının görülmesi pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

9e numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 100) 7.18-8.69 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.40 ppm’de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet pik ise

7.53 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 6.47 ppm'de amin grubuna ait protonlar mevcuttur. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı metil piki 3.88 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı metil piki ise 2.38 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 101) 101.3-140.4 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 163.5 ppm, 164.0 ppm ve 164.4 ppm'de pirimidin yapısına ait üç karbon piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısının azot atomuna bağlı olan metil grubunun karbon piki 33.6 ppm'de ve aromatik halkaya bağlı metil grubunun piki ise 21.6 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 103)  $\text{NH}_2$  gerilme bandı  $3486.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3310.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3190.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3040.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H bandı  $2927.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1620.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C=C bandı  $1526.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-H eğilme bandı  $1224.06 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $732.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $811.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.47 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda şalkon yapısına ait 190.4 ppm'deki karbonil karbonunun kaybolması ve daha düşük ppm'de üç tane karbon pikinin görülmesi; IR spektrumunda  $\text{NH}_2$  gerilme bandının  $3486.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3310.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmesi pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

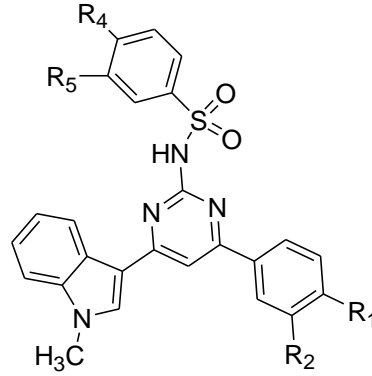
9f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 104) 6.99-8.63 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.21 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.42 ppm'de görülmektedir. Ayrıca 6.12 ppm'de amin grubuna ait proton piki görülmektedir. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait piki 3.86 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı metoksi grubuna ait proton piki ise 3.90 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 105) 100.7-138.1 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 163.2 ppm, 163.8 ppm ve 164.4 ppm'de pirimidin yapısına ait üç karbon piki mevcuttur. Metoksi grubunun aromatik halkaya bağlı olduğu karbon piki 161.5 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubunun karbon piki 33.6 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait pik ise 55.9 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 107)  $\text{NH}_2$  gerilme bandı  $3483.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3358.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3319.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3192.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2935.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2834.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ , C=N bandı  $1637.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı



1566.8  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ), 1511.9  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); C-H eğilme bandı 1222.3  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) ve aromatik C-H düzlem dışı 816.0  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ), 750.0  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.12 ppm’de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda şalkon yapısına ait 187.2 ppm’deki karbonil karbonu pikinin kaybolması ve daha düşük ppm’de üç tane karbon pikinin görülmesi; IR spektrumunda  $\text{NH}_2$  gerilme bandının 3483.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ), 3358.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )’de bulunması pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

9g numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 108) 7.03-8.67 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.36 ppm’de metoksi gruplarına komşu olan C2-H protonuna ait pik görülmektedir. İndol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ve pirimidin yapısına ait singlet proton piki 7.47 ppm’de mevcuttur. Ayrıca 6.42 ppm’de amin grubuna ait protonlar görülmektedir. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.81 ppm’de görülürken aromatik halkaya bağlı olan C3 ve C4 konumundaki metoksi grubuna ait metil protonlarının pikleri ise 3.85 ppm’de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 109) 100.9-151.2 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 163.3 ppm, 163.8 ppm ve 164.3 ppm’de pirimidin yapısına ait üç karbon piki mevcuttur. Metoksi gruplarının aromatik halkaya bağlı olduğu karbonlarına ait pikler 149.3 ppm ve 151.2 ppm’de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı olan metil grubuna ait karbon piki 33.6 ppm görülürken aromatik halkaya bağlı olan metoksi gruplarına ait karbon pikleri ise 56.3 ve 56.2 ppm’de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 111)  $\text{NH}_2$  gerilme bandı 3497.4  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); aromatik CH gerilme bandı 3376.8  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=N bandı 1608.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=C bandı 1511.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); C-O-C asimetrik bandı 1220.2  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); C-O-C simetrik bandı 1023.7  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ); aromatik CH düzlem dışı bandı 747.0  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.42 ppm’de amin grubuna ait proton pikinin görülmesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda şalkon yapısındaki 189.1 ppm’de bulunan karbonil karbonuna ait pikin kaybolması ve daha düşük ppm’de üç tane karbon pikinin görülmesi, IR spektrumunda 3497.4  $\bar{\nu}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )’de  $\text{NH}_2$  gerilme bandının görülmesi pirimidin yapısının oluştuğunu kanıtlamaktadır.

2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin bileşiği türevleri (9a-g) ile benzen sülfonil klorür bileşiği türevlerinin (10a-f) piridin içerisindeki reaksiyonu sonucu sülfonamid bileşiği türevleri (11a-k) elde edilmektedir (Şekil 5.7, Tablo 5.5).



Şekil 5.7. Sülfonamid bileşiğinin yapısı

Tablo. 5.5. Sülfonamid bileşiğinin türevleri

	11a	11b	11c	11d	11e	11f	11g	11h	11ı	11i
<b>R<sub>1</sub></b>	H	H	H	NO <sub>2</sub>	Cl	Cl	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	H	H	H	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>4</sub></b>	H	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
<b>R<sub>5</sub></b>	H	H	H	H	H	F	H	H	H	H
<b>11j</b>		<b>11k</b>								
<b>R<sub>1</sub></b>	Cl	<b>R<sub>1</sub></b>	CH <sub>3</sub>							
<b>R<sub>2</sub></b>	H	<b>R<sub>2</sub></b>	H							

11a numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 112) 7.24-8.73 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.51 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görölmektedir. 11.71 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H

proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun proton piki ise 3.86 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 113) 106.2-141.6 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.0 ppm, 163.1 ppm ve 164.5 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki 33.8 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 115) N-H gerilme bandı  $3237.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3064.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2927.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1621.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı  $1138.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı  $1529.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1593.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $768.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9a bileşiğinin 6.53 ppm'deki amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi ve 11.71 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton pikinin görülmesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3237.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1138.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı ve  $1529.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 116) 7.23-8.65 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.59 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.97 ppm'de görülmektedir. 12.20 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.89 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 117) 106.2-138.2 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 147.6 ppm, 157.8 ppm ve 150.2 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.9 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 119) N-H gerilme bandı  $3324.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3104.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $3050.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1621.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetik  $\text{NO}_2$  bandı  $1572.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; Simetrik  $\text{NO}_2$  bandı  $1348.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; CH asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı  $1522.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı  $1137.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $738.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen

spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9a bileşiğinin 6.53 ppm'deki amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi ve 12.20 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton pikinin görülmesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması, IR spektrumunda 3324.6  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı, 1137.6  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı ve 1522.1  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 120) 7.19-8.75 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.50 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.96 ppm'de görülmektedir. 11.50 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.85 ppm'de görülürken sülfonamid yapısındaki benzen halkasına bağlı metil grubuna ait proton piki ise 2.28 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 121) 106.2-143.9 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.0 ppm, 161.9 ppm ve 164.6 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil karbonuna ait pik 21.6 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 123) N-H gerilme bandı 3223.0  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı 3044.1  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı 2939.3  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ , 2919.0  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı 1738.5  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı 1595.9  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı 1378.5  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı 1152.7  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem içi C-H bandı 1090.2  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve aromatik düzlem dışı C-H gerilme bandı 737.8  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9a bileşiğinin 6.53 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda karbon sayısının tutması; IR spektrumunda 1738.5  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H eğilme bandı, 1378.5  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı ve 1152.7  $\bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 124) 7.23-8.79 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.58 ppm'de pirimidin yapısına

ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.12 ppm'de görülmektedir. 11.79 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.89 ppm'de görülürken sülfonamid yapısındaki benzen halkasına bağlı metil grubuna ait proton piki 2.31 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 125) 107.5-149.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.1 ppm, 160.7 ppm ve 165.0 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.9 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil karbonuna ait pik 21.6 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 127) N-H gerilme bandı  $3211.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3116.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik CH gerilme bandı  $2923.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  asimetrik bandı  $1588.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve simetrik bandı  $1344.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $(\text{S}=\text{O})_2$  asimetrik bandı  $1524.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $(\text{S}=\text{O})_2$  simetrik bandı  $1151.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik düzlem dışı CH bandı  $742.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9b bileşiğinin 6.40 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3211.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1524.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$   $(\text{S}=\text{O})_2$  asimetrik bandı ve  $1151.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$   $(\text{S}=\text{O})_2$  simetrik bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11e numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 128) 7.19-8.75 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.50 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.96 ppm'de görülmektedir. 11.50 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.85 ppm'de görülürken sülfonamid yapısındaki benzen halkasına bağlı metil grubuna ait proton piki 2.28 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 129) 106.2-141.4 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.0 ppm, 161.8 ppm ve 164.6 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki 33.9 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 131) N-H gerilme bandı  $3228.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3036.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2970.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2935.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme

bandı  $1738.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1588.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1596.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı  $1378.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandı  $1152.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem içi C-H bandı  $1088.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $739.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Cl bandı  $607.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 9d bileşiğinin 6.55 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi, <sup>13</sup>C NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3228.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1378.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı ve  $1152.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11f numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 132) 7.18-8.69 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.53 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.99 ppm'de görülmektedir. 11.86 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait singlet olan pik 3.87 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 133) 92.6-157.8 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 160.4 ppm, 163.7 ppm ve 164.7 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait karbon piki 33.8 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 135) N-H gerilme bandı  $3108.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $2820.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1697.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı  $1140.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı  $1514.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1611.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1589.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $743.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $689.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 9d bileşiğinin 6.55 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi, <sup>13</sup>C NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması, IR spektrumunda ise  $3108.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1140.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik gerilme bandı;  $1514.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de ise asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11g numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 136) 7.25-8.74 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.49 ppm'de pirimidin yapısına

ait singlet proton piki görülürken indolün yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.95 ppm'de görülmektedir. 11.60 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.85 ppm'de görülürken sülfonamid yapısındaki benzen halkasına bağlı metil grubuna ait proton piki 2.27 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 137) 106.2-143.9 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.0 ppm, 161.9 ppm ve 164.6 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil karbonuna ait pik 21.5 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 139) N-H gerilme bandı  $3222.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3044.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2927.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1595.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı  $1416.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandı  $1152.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem içi C-H bandı  $1089.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $737.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $821.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Cl  $604.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9d bileşiğinin 6.55 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi ve 11.60 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton pikinin görülmesi; IR spektrumunda  $3222.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1416.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı ve  $1152.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11h numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 140) 7.06-8.80 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.54 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.00 ppm'de görülmektedir. 11.58 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait protonların piki 3.88 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.76 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 141) 106.1-138.2 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 161.8 ppm, 163.1 ppm ve 164.6 ppm'de görülmektedir. Aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubunun karbonuna ait pik ise 158.0 ppm'de görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubunun karbonuna ait pik 56.3 ppm'de görülürken indol yapısındaki

azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülmektedir. Bileşin IR spektrumunda (EK 143) N-H gerilme bandı 3220.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3048.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3003.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2963.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 2931.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1594.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı 1416.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandı 1149.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); düzlem ii C-H bandı 1091.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 740.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de grlmektedir. İncelenen spektrumlara gre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 9d bileşinin 6.55 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin grlmemesi, <sup>13</sup>C NMR spektrumunda karbon sayısının tutması, IR spektrumunda 3220.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1416.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı ve 1149.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de simetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandının görülmesi istenilen bileşin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11ı numaralı bileşin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 144) 7.21-8.74 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.54 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.93 ppm'de görülmektedir. 11.70 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.88 ppm'de görülürken sülfonamid yapısındaki benzen halkasına bağlı metil grubuna ait proton piki 2.39 ppm'de görülmektedir. Bileşin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 145) 105.7-141.6 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 157.9 ppm, 161.9 ppm ve 164.3 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil karbonuna ait pik 21.6 ppm'de görülmektedir. Bileşin IR spektrumunda (EK 147) N-H gerilme bandı 3015.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 2970.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2935.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1588.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1571.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1522.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı 1366.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandı 1147.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); düzlem içi C-H bandı 1088.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 744.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 9e bileşinin 6.47 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin ve 11.70 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton pikinin görülmemesi, <sup>13</sup>C NMR spektrumundaki karbon



sayısının tutması, IR spektrumunda  $3015.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  N-H gerilme bandı,  $1366.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı ve  $1147.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de ise simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

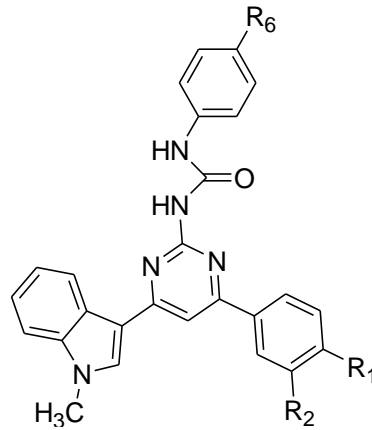
11i numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 148) 6.94-8.38 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 7.85 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi grubuna komşu C2-H protonuna ait singlet proton piki bulunmaktadır. 7.69 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.54 ppm'de görülmektedir. aromatik halkaya bağlı metoksi gruplarının metil protonlarına ait pikler 4.01 ppm ve 3.96 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.87 ppm'de görülürken sülfonamid yapısındaki benzen halkasına bağlı metil grubuna ait proton piki 2.34 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 149) 106.0-151.6 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 156.9 ppm, 163.2 ppm ve 164.0 ppm'de görülmektedir. aromatik halkaya bağlı metoksi gruplarına ait karbon pikleri 56.2 ppm'de mevcuttur. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki 33.6 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil karbonuna ait pik ise 21.7 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 151) N-H gerilme bandı  $3274.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme  $2970.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2999.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme  $2939.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2834.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1738.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı  $1374.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  bandı  $1157.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1513.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1588.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1581.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C simetrik bandı  $1231.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C asimetrik  $1218.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem içi C-H bandı  $1090.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı  $738.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $663.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9g bileşiğinin 6.42 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması; IR spektrumunda  $3274.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1374.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  gerilme bandı ve  $1157.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik  $(\text{S}=\text{O})_2$  bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11j numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 152) 7.17-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.83 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.94 ppm'de görülmektedir. 11.81 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.84 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 153) 106.2-138.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 157.9 ppm, 161.8 ppm ve 164.6 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 155) N-H gerilme bandı  $3214.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme  $3056.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme  $2931.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1685.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı  $1593.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandı  $1151.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1416.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C simetrik bandı  $1231.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C asimetrik  $1218.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; düzlem içi C-H bandı  $1090.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı  $738.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $663.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9d bileşiğinin 6.55 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması; IR spektrumunda  $3214.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1593.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de asimetrik (S=O)<sub>2</sub> gerilme bandı ve  $1151.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de simetrik (S=O)<sub>2</sub> bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

11k numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 156) 7.18-8.82 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.82 ppm'de naftalen yapısına ait singlet protonuna ait pik mevcuttur. 8.46 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.86 ppm'de görülmektedir. 11.76 ppm'de sülfonamid grubuna ait N-H proton piki görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.82 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı metil grubuna ait proton piki 2.48 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 157) 105.7-141.4 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 157.9 ppm, 163.5 ppm ve 164.3 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbonuna ait pik 33.8 ppm'de

görülürken aromatik halkaya bağlı metil grubuna ait karbon piki ise 21.6 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 159) N-H gerilme bandı 3054.4  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); aromatik C-H gerilme bandı 3020.0  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); alifatik C-H gerilme bandı 2935.2  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); N-H eğilme bandı 1738.6  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=O bandı 1508.4  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=C bandı 1508.6  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); aromatik C-H düzlem dışı bandı 743.7  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) ve 655.4  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 9e bileşiğinin 6.47 ppm'de amin grubuna ait proton pikinin görülmemesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki karbon sayısının tutması, IR spektrumunda 3054.4  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )'de N-H gerilme bandı ve 1508.4  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )'de C=O bandının görülmesi istenilen bileşiğin sentezlendiğini doğrulamaktadır.

2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin bileşiği türevleri (9a-g) ile fenilizosiyanat bileşiği türevlerinin (12a-f) toluen içerisindeki reaksiyonu sonucu üre bileşiği türevleri (13a-z) elde edilmektedir (Şekil 5.8, Tablo 5.6).



Şekil 5.8. Üre bileşiğinin yapısı

Tablo 5.6. Üre bileşiğinin türevleri

	13a	13b	13c	13d	13e	13f	13g	13h	13i
R <sub>1</sub>	H	H	H	H	H	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H
R <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	H	H	H	NO <sub>2</sub>
R <sub>6</sub>	H	F	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>	H	F	OCH <sub>3</sub>	H

Tablo 5.6. Üre bileşiğinin türevleri (Devamı)

	13i	13j	13k	13l	13m	13n	13o	13ö	13p
<b>R<sub>1</sub></b>	H	H	H	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	H	H	H	H	H	H
<b>R<sub>6</sub></b>	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	F	Cl	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H

	13r	13s	13ş	13t	13u	13ü	13v	13y	13z
<b>R<sub>1</sub></b>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>2</sub></b>	H	H	H	H	H	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<b>R<sub>6</sub></b>	Cl	H	F	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>	H	Cl	OCH <sub>3</sub>

13a numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 160) 7.07-8.86 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.65 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.01 ppm'de görülmektedir. 11.87 ve 10.21 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.92 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 161) 106.1-139.4 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbonların pikleri görülmektedir. 158.9 ppm, 162.4 ppm ve 164.7 ppm'de pirimidin yapısına ait üç karbon piki görülmektedir. 152.6 ppm'de ise üre grubuna ait karbonil karbonunun piki görülmektedir. Ayrıca indolün azot atomuna bağlı olan metil grubunun karbon piki 33.9 ppm'de mevcuttur. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 163) N-H gerilme bandı 3225.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), aromatik C-H gerilme bandı 3149.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3024.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2987.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3003.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O bandı 1685.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1590.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1499.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 1471.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 1444.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik düzlem dışı C-H bandı 730.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 688.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.53 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmesi; <sup>13</sup>C NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi; IR spektrumunda N-H gerilme bandınının 3225.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 164) 7.09-8.76 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.43 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.80 ppm'de görülmektedir. 11.81 ve 9.81 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.92 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 166) N-H gerilme bandı  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3028 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $2999.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2970.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1739.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1685.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1500.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $732.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.81 ve 9.81 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3028.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1685.48 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de ise C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 167) 7.20-8.86 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.66 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 8.02 ppm'de görülmektedir. 11.95 ppm ve 10.31 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.92 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 169) N-H gerilme bandı  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3153.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3020.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2971.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1738.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O gerilme bandı  $1684.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1591.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1470.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $732.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve C-Cl bandı  $766.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.95 ppm ve 10.31 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3153.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1684.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 170) 7.18-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.63 ppm'de pirimidin yapısına

ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.00 ppm'de görülmektedir. 11.92 ppm ve 10.27 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubuna ait proton piki 3.90 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 172) N-H gerilme bandı  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3153.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3024 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2971.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1738.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1686.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1590.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1470.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Br bandı  $768.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $732.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.92 ppm ve 10.27 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3153.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1686.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13e numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 173) 6.91-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.62 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.98 ppm'de görülmektedir. 11.69 ppm ve 10.12 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait pik 3.89 ppm'de görülürken indolün azot atomuna bağlı metil piki ise 3.73 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 174) 105.9-138.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 159.0 ppm, 162.3 ppm ve 164.7 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonu piki ise 152.7 ppm'de görülmektedir. Ayrıca metoksi grubunun bağlı olduğu aromatik halkaya ait karbon piki 155.8 ppm'de görülmektedir. Aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubunun karbonu 55.9 ppm'de görülürken indolün azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.9 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 176) N-H gerilme bandı  $3225.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3177.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3034.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3003.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2927.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2830.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O gerilme bandı  $1681.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1504.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1470.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C bandı  $1239.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $734.55 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $695.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR

spektrumunda  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3225.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3177.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1681.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 177) 7.06-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.65 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.11 ppm'de görülmektedir. 11.50 ppm ve 10.28 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.90 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 178) 107.2-143.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.9 ppm, 159.9 ppm ve 164.9 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonu piki ise 149.2 ppm'de görülmektedir. Ayrıca nitro grubunun bağlı olduğu aromatik halkaya ait karbon piki 152.4 ppm'de görülmektedir. İndol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 180) N-H gerilme bandı  $3217.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3138.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3024.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2971.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1741.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1683.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1586.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  asimetrik bandı  $1524.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  simetrik bandı  $1346.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $737.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $694.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.50 ppm ve 10.28 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3217.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3138.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1683.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de ise C=O bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13g numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 181) 7.15-8.81 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.63 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton

piki ise 8.10 ppm'de görülmektedir. 11.49 ppm ve 10.29 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.89 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 183) N-H gerilme bandı 3201.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3141.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3011.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2971.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O bandı 1687.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1499.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); asimetrik NO<sub>2</sub> bandı 1585.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); simetrik NO<sub>2</sub> bandı 1375.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-F bandı 1102.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 740.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.49 ppm ve 10.29 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda 3201.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 3141  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1687.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiği doğrulanmaktadır.

13h numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 184) 6.92-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.65 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 8.11 ppm'de görülmektedir. 11.38 ppm ve 10.23 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri mevcuttur. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait proton piki 3.90 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.73 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 186) N-H gerilme bandı 3221.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3136.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3064.3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3036.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2967.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O bandı 1680.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1585.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1498.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); asimetrik NO<sub>2</sub> bandı 1525.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); simetrik NO<sub>2</sub> bandı 1349.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-O-C bandı 1228.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 830.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 740.00  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.38 ppm ve 10.23 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda 3221.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3136.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1680.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13i numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 187) 7.08-8.98 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.98 ppm'de aromatik halkaya



bağlı nitro grubuna komşu olan singlet protonuna ait pik mevcuttur. 8.65 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.13 ppm'de görülmektedir. 11.51 ppm ve 10.25 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.91 ppm'de görülmektedir. Elde edilen spektrumlar doğrultusunda yapımızın gerçekleştiği doğrulanmaktadır. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 189) N-H gerilme bandı 3197.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3136.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); Ar C-H gerilme bandı 3029.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2971.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1681.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); NO<sub>2</sub> asimetric gerilme bandı 1532.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1348.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik düzlem dışı C-H gerilme bandı 743.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 686.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.72 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmesi; IR spektrumunda N-H gerilme bandı 3197.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3136.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de görülmesi üre türevinin sentezinin gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13i numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 190) 7.20-8.98 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.67 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.16 ppm'de görülmektedir. 8.98 ppm'de ise aromatik halkaya bağlı nitro grubunun C2-H protonuna ait singlet pik mevcuttur. 11.60 ppm ve 10.36 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.92 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 192) N-H gerilme bandı 3177.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3124.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3030.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2971.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1681.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1598.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1491.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); 1479.51  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); NO<sub>2</sub> asimetric gerilme bandı 1522.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); NO<sub>2</sub> simetric gerilme bandı 1344.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 749.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-Cl bandı 693.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.60 ppm ve 10.36 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda 3177.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3124.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1681.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13j numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 193) 7.15-8.98 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.98 ppm'de ise aromatik halkaya bağlı nitro grubunun C2-H protonuna ait singlet pik mevcuttur. 8.67 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 8.14 ppm'de görülmektedir. 11.45 ppm ve 10.23 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.91 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil grubuna ait proton piki ise 2.27 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 195) N-H gerilme bandı  $3205.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3028.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2970.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1738.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1682.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1598.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; asimetrik  $\text{NO}_2$  bandı  $1522.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; simetrik  $\text{NO}_2$  bandı  $1376.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $742.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $694.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.45 ppm ve 10.23 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda  $3205.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı ve  $1682.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13k numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 196) 6.89-8.98 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.98 ppm'de aromatik halkaya bağlı nitro grubunun C2-H protonuna ait singlet pik görülmektedir. 8.14 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülmektedir. 11.38 ppm ve 10.23 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait pik 3.90 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.73 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 198) N-H gerilme bandı  $3193.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3116.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3044.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2971.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1738.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1679.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1597.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  asimetrik bandı  $1500.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ;  $\text{NO}_2$  simetrik bandı  $1227.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $741.20 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.38 ppm ve 10.23 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda  $3193.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3116.7 \bar{\nu}$

( $\text{cm}^{-1}$ ) N-H gerilme bandı,  $1679.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

131 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 199) 7.08-8.84 ppm aralığında heterosiklik yapıya ve aromatik halkaya ait protonların pikleri mevcuttur. 8.63 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 8.02 ppm'de görülmektedir. 11.68 ppm ve 10.21 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.91 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 200) 105.15-139.33 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.9 ppm, 161.2 ppm ve 164.7 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonuna ait pik ise 152.5 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.9 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 202) N-H gerilme bandı  $3229.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3185.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme  $3141.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $3027.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1739.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O gerilme bandı  $1687.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1588.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1498.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $1469.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı gerilme bandı  $735.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $816.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Cl bandı  $688.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.55 ppm'de amin grubunun protonlarına ait pikin görülmemesi ve 11.68 ppm ve 10.21 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonuna ait pikin görülmesi ve karbon sayımızın tutması; IR spektrumunda  $3229.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $3185.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $1687.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın sentezlendiğini kanıtlamaktadır.

13m numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 203) 7.17-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.63 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 8.02 ppm'de görülmektedir. 11.68 ppm ve 10.24 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonlarına ait pik 3.92 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 205)

N-H gerilme bandı 3229.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3149.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3036.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 3000.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1685.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1589.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1499.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1468.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-F bandı 1091.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 732.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.68 ppm ve 10.24 ppm’de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda 3229.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3149.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de N-H gerilme bandı, 1589.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de ise C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiği doğrulanmaktadır.

13n numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 206) 7.18-8.80 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.60 ppm’de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 8.00 ppm’de görülmektedir. 11.73 ppm ve 10.26 ppm’de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonlarına ait pik 3.89 ppm’de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 208) N-H gerilme bandı 3229.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3153.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3028.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2970.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1737.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1683.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1590.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1494.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 1469.2  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-Cl bandı 809.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 735.5  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.73 ppm ve 10.26 ppm’de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda 3229.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3153.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de N-H gerilme bandı, 1683.82  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)’de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13o numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 209) 7.14-8.81 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.61 ppm’de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 8.00 ppm’de görülmektedir. 11.58 ppm ve 10.14 ppm’de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.90 ppm’de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil grubuna ait proton piki ise 2.27 ppm’de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 211)

N-H gerilme bandı  $3225.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3157.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3016.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2971.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1736.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1687.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1503.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1469.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $732.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $807.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Cl bandı  $682.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $11.58 \text{ ppm}$  ve  $10.14 \text{ ppm}$ 'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi ve IR spektrumunda  $3225.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3157.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1687.7 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13ö numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 212)  $6.91\text{-}8.79 \text{ ppm}$  aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur.  $8.60 \text{ ppm}$ 'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise  $7.98 \text{ ppm}$ 'de görülmektedir.  $11.51 \text{ ppm}$  ve  $10.11 \text{ ppm}$ 'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait proton piki  $3.89 \text{ ppm}$ 'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise  $3.72 \text{ ppm}$ 'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 214) N-H gerilme bandı  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $3189.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $3049.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $3003.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2971.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1737.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O gerilme bandı  $1678.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O bandı  $1500.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1467.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C bandı  $1238.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $732.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Cl bandı  $709.2 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $11.51 \text{ ppm}$  ve  $10.11 \text{ ppm}$ 'de üre grubuna ait N-H proton piklerin görülmesi, IR spektrumunda  $3221.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3189.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı,  $1500.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O bandının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13p numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 215)  $7.08\text{-}8.86 \text{ ppm}$  aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur.  $8.64 \text{ ppm}$ 'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki  $7.98 \text{ ppm}$ 'de görülmektedir.  $11.88 \text{ ppm}$  ve  $10.18 \text{ ppm}$ 'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik  $3.92 \text{ ppm}$ 'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil grubuna

protonuna ait pik ise 2.50 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 217) N-H gerilme bandı 3177.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3136.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3028.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2971.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1739.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1678.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1540.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1494.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 1463.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 715.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 692.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.47 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmemesi; IR spektrumunda N-H gerilme bandınının 3177.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 3136.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13r numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 218) 7.15-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.63 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.97 ppm'de görülmektedir. 11.96 ppm ve 10.27 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.90 ppm'de görülürken aromatik halkaya bağlı olan metil grubuna ait protonuna ait pik ise 2.48 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 220) N-H gerilme bandı 3221.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3153.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3020.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2970.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1685.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1591.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1469.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-Cl bandı 808.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve aromatik C-H düzlem dışı bandı 730.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.96 ppm ve 10.27 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, IR spektrumunda 3221.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 3153.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1738.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de N-H eğilme bandı ve 1685.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de C=O gerilme bandınının görülmesi yapımızın gerçekleştiğini doğrulamaktadır.

13s numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 221) 7.06-8.81 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.59 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.92 ppm'de görülmektedir. 11.85 ppm ve 10.11 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait metil protonuna ait pik 3.87 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı

metil protonuna ait pik ise 3.83 ppm'de görülmektedir. Elde edilen spektrumlar doğrultusunda yapımızın gerçekleştiği doğrulanmaktadır. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 223) N-H gerilme bandı 3195.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3128.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1676.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-H gerilme 2933.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 2971.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 2838.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-O-C asimetrik bandı 1220.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve simetrik bandı 1168.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); düzlem dışı C-H bandı 743.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 6.12 ppm'de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmemesi ve IR spektrumunda N-H gerilme bandı 3195.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3128.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve C=O gerilme bandı 1676.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmesi yapımızın sentezlendiğini doğrulamaktadır.

13ş numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 224) 7.15-8.79 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.58 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.91 ppm'de görülmektedir. 11.84 ppm ve 10.12 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca pirimidin yapısındaki aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubundaki metil protonuna ait pik ise 3.90 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.87 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 225) 105.1-138.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 162.1 ppm, 162.2 ppm ve 164.3 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonu piki 152.8 ppm'de görülmektedir. Aromatik halkalara bağlı olan metoksi grubunun bağlı olduğu karbonlar 158.8 ppm'de pik vermektedir. Ayrıca aromatik halkalara bağlı olan metoksi grubuna ait metil karbonunun piki 56.1 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.9 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 227) N-H gerilme bandı 3237.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 3193.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 2999.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2970.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 2931.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1738.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1680.3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1587.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1504.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-O-C bandı 1217.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-F bandı 1100.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 825.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 746.1  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.84 ppm ve 10.12 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, <sup>13</sup>C NMR

spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması, IR spektrumunda 3237.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3193.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1680.3  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13t numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 228) 7.15-8.79 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.58 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki ise 7.91 ppm'de görülmektedir. 11.94 ppm ve 10.19 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubundaki metil protonuna ait pik 3.89 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.86 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 229) 105.2-138.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 162.1 ppm, 162.2 ppm ve 164.3 ppm'de görülürken 158.7 ppm'de aromatik halkadaki metoksi grubunun bağlı olduğu karbona ait pik görülmektedir. Üre grubuna ait karbonil karbonuna ait pik ise 152.6 ppm'de görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait metil pikinin karbonu 56.1 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.9 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 231) N-H gerilme bandı 3229.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>), 3157.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3011.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2970.9  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); N-H eğilme bandı 1739.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1638.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1592.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C=N bandı 1468.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-O-C 1215.8  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 732.4  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>); C-Cl bandı 701.1  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.94 ppm ve 10.19 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi; <sup>13</sup>C NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayımızın tutması; IR spektrumunda 3229.7  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) ve 3157.0  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1638.6  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.



13u numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 232) 7.19-8.83 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.62 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.95 ppm'de görülmektedir. 11.99 ppm ve 10.25 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubundaki metil protonuna ait pik 3.92 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.89 ppm'de görülmektedir. Bu bileşiğin IR spektrumunda (EK 234) N-H gerilme bandı 3225.6  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ), 3153  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); aromatik C-H gerilme bandı 3015.9  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); alifatik C-H gerilme bandı 2970.8  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); N-H eğilme bandı 1738.6  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=O gerilme bandı 1682.9  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=C bandı 1590.2  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C=N bandı 1468.0  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C-O-C bandı 1215.9  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); C-Br bandı 809.0  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ); aromatik C-H düzlem dışı bandı 734.2  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.99 ppm ve 10.25 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi ve IR spektrumunda 3225.6  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) ve 3153.0  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )'de N-H gerilme bandı, 1682.9  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13ü numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 235) 6.91-8.79 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.58 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.90 ppm'de görülmektedir. 11.68 ppm ve 10.03 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Üre yapısındaki aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubundaki metil protonuna ait pik 3.89 ppm'de rezonans olurken pirimidin yapısındaki aromatik halkaya bağlı olan metoksi grubuna ait metil protonuna ait pik ise 3.86 ppm'de görülmektedir. Ayrıca indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik 3.73 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 236) 105.0-138.2 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 162.0 ppm, 162.2 ppm ve 164.2 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonuna ait pik ise 152.7 ppm'de görülmektedir. Aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarının bağlı olduğu karbonlar 158.8 ppm ve 155.7 ppm'de pik vermektedir. Ayrıca aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarına ait karbon pikleri 56.1 ppm ve 56.8 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8

ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 238) N-H gerilme bandı 3193.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3092.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 2999.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H gerilme bandı 2829.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1683.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=C bandı 1501.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-O-C bandı 1238.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 1220.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); düzlem içi C-H bandı 1171.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H düzlem dışı bandı 821.7  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 744.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre, <sup>1</sup>H NMR spektrumunda 11.68 ppm ve 10.03 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi, <sup>13</sup>C NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması, IR spektrumunda 3193.4  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 3092.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de N-H gerilme bandı, 1683.8  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>)'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13v numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H NMR spektrumunda (EK 239) 7.08–8.84 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 8.61 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.75 ppm'de görülmektedir. 7.93 ppm'de ise aromatik halkaya bağlı metoksi grubunun C2-H protonuna ait singlet pik mevcuttur. 11.68 ppm ve 10.16 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca üre yapısındaki aromatik halkaya bağlı olan metoksi gruplarındaki metil protonlarına ait pikler 3.88 ppm'de ve indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.92 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (EK 240) 104.6-138.5 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.0 ppm, 161.6 ppm ve 163.5 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonuna ait pik 151.9 ppm'de görülmektedir. Aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarının bağlı olduğu karbonlar 151.2 ppm ve 148.9 ppm'de pik vermektedir. Ayrıca aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarına ait metil karbonunun piki 55.6 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.1 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 242) N-H gerilme bandı 3225.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 3141.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik C-H gerilme bandı 3004.3  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); alifatik C-H bandı 2931.2  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C=O gerilme bandı 1686.0  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); C-O-C asimetrik band 1250.6  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); simetrik band 1101.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>); aromatik düzlem dışı C-H bandı 818.5  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>), 736.9  $\bar{\nu}$ (cm<sup>-1</sup>) ve 688.7  $\bar{\nu}$

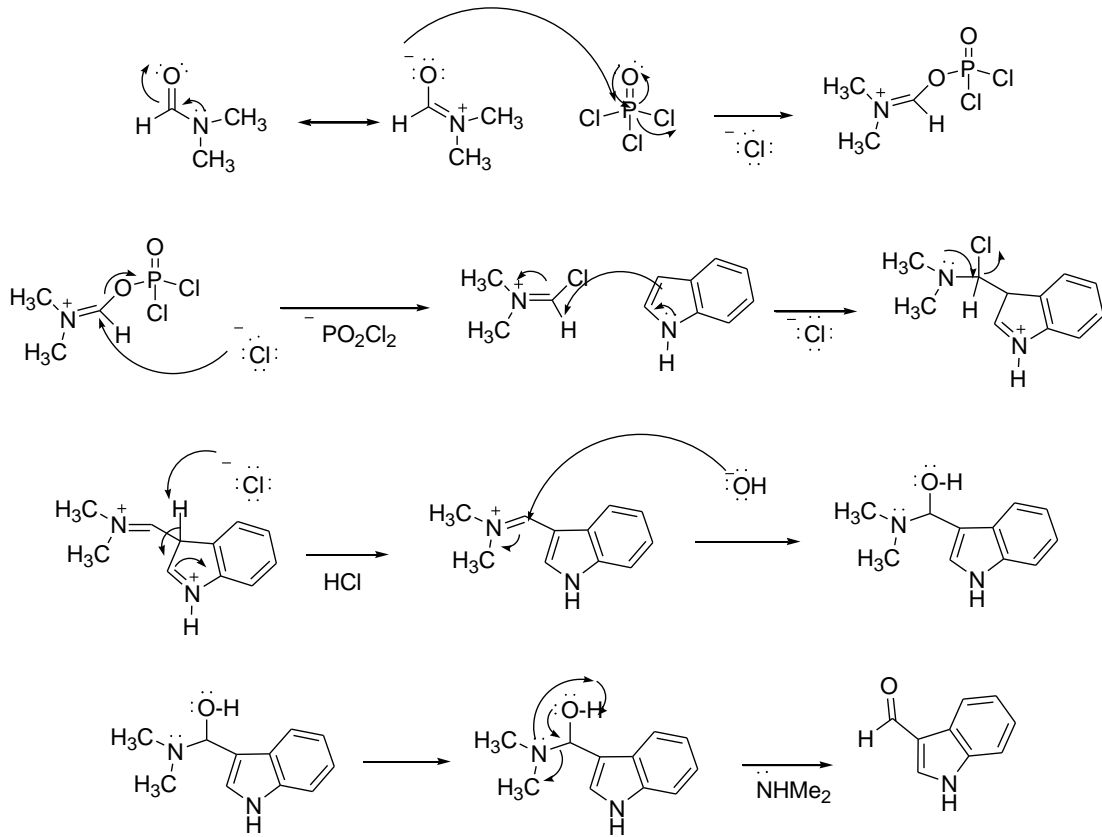
( $\text{cm}^{-1}$ )’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 6.42 ppm’de amin grubundaki protonlara ait pikin görülmemesi;  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm’de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması; IR spektrumunda N-H gerilme bandı  $3225.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$  ve  $3141.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ’de görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13y numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 243) 7.17 – 8.81 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 7.90 ppm’de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken indol yapısındaki C2-H protonuna ait singlet proton piki 7.72 ppm’de görülmektedir. 8.58 ppm’de ise aromatik halkaya bağlı metoksi grubunun C2-H protonuna ait singlet pik mevcuttur. 11.88 ppm ve 10.19 ppm’de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca üre yapısındaki aromatik halkaya bağlı olan metoksi gruplarına ait metil protonlarına ait pikler ise 3.91 ppm ve 3.87 ppm’de rezonans olurken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.87 ppm’de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 244) 105.5-138.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.7 ppm, 161.4 ppm ve 164.2 ppm’de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonu piki 152.6 ppm’de görülmektedir. Aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarının bağlı olduğu karbonlar 152.0 ppm ve 149.7 ppm’de pik vermektedir. Ayrıca aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarına ait metil karbonlarının pikleri 56.5 ppm ve 56.3 ppm’de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm’de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 246) N-H gerilme bandı  $3032.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $2970.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2947.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; N-H eğilme bandı  $1738.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O gerilme bandı  $1693.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1406.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1374.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C bandı  $1224.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $872.3 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-Cl bandı  $737.1 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ’de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm’de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3032.0 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ’de N-H gerilme bandı ve  $1693.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ’de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

13z numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (EK 247) 6.90–8.80 ppm aralığında aromatik halkalara ait protonların pikleri mevcuttur. 7.89 ppm'de pirimidin yapısına ait singlet proton piki görülürken 8.57 ppm'de aromatik halkaya bağlı metoksi grubunun C2-H protonuna ait singlet pik mevcuttur. 11.63 ppm ve 10.04 ppm'de üre grubuna ait N-H proton pikleri görülmektedir. Ayrıca üre yapısındaki aromatik halkaya bağlı olan metoksi gruplarındaki metil protonlarına ait pikler 3.92 ppm ve 3.90 ppm'de rezonans olurken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil protonuna ait pik ise 3.78 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (EK 248) 105.2-138.3 ppm aralığında aromatik halkalara ait karbon pikleri görülmektedir. Pirimidin yapısına ait karbonların pikleri 158.8 ppm, 162.3 ppm ve 164.2 ppm'de görülürken üre grubuna ait karbonil karbonu piki 155.9 ppm'de görülmektedir. Aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarının bağlı olduğu karbonlar 152.8 ppm ve 152.0 ppm'de pik vermektedir. Ayrıca aromatik halkalara bağlı olan metoksi gruplarına ait metil karbonlarının pikleri 56.4 ppm, 56.3 ppm ve 55.8 ppm'de görülürken indol yapısındaki azot atomuna bağlı metil grubunun karbon piki ise 33.8 ppm'de görülmektedir. Bileşiğin IR spektrumunda (EK 250) N-H gerilme bandı  $3209.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H gerilme bandı  $2999.8 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ,  $2955.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; alifatik C-H gerilme bandı  $2830.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=O gerilme bandı  $1680.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=C bandı  $1601.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C=N bandı  $1514.9 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; C-O-C bandı  $1236.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ ; aromatik C-H düzlem dışı bandı  $743.5 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de görülmektedir. İncelenen spektrumlara göre,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda 11.63 ppm ve 10.04 ppm'de üre grubuna ait N-H proton piklerinin görülmesi,  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda pirimidin yapısına ait karbon piklerinin yanında daha düşük ppm'de üre grubuna ait karbonil karbonunun pikinin görülmesi ve karbon sayısının tutması, IR spektrumunda  $3209.6 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de N-H gerilme bandı ve  $1680.4 \bar{\nu}(\text{cm}^{-1})$ 'de C=O gerilme bandının görülmesi yapımızın oluştuğunu kanıtlamaktadır.

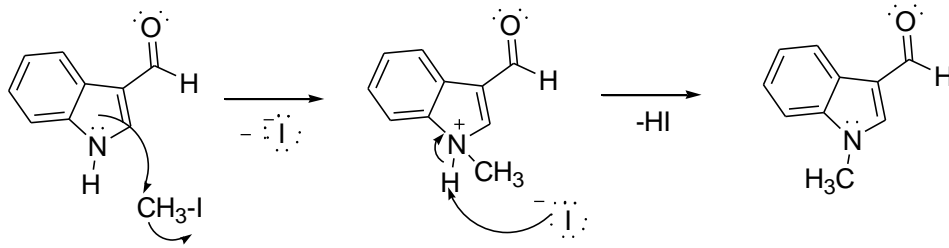
## BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

İndolden yola çıkarak, indolün 3-konumuna aldehit eklenmesi Vilsmeier-Haack reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 6.1).



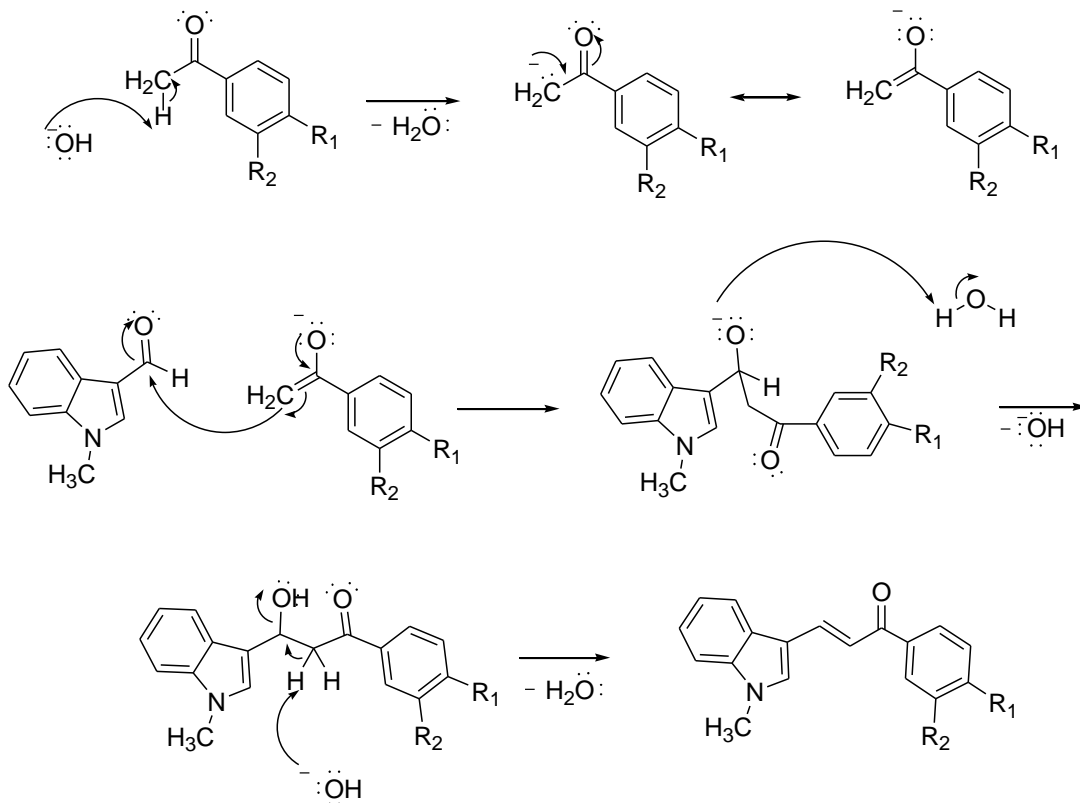
Şekil 6.1. İndolün Vilsmeier-Haack reaksiyonu mekanizması

İndol-3-karboksaldehidin metillenme işlemi  $\text{S}_{\text{N}}2$  reaksiyonu üzerinden yürümektedir. Şekil 6.2’de reaksiyonun mekanizması verilmektedir.



Şekil 6.2. 1H-indol-3-karboksaldehidin metilleme reaksiyonunun mekanizması

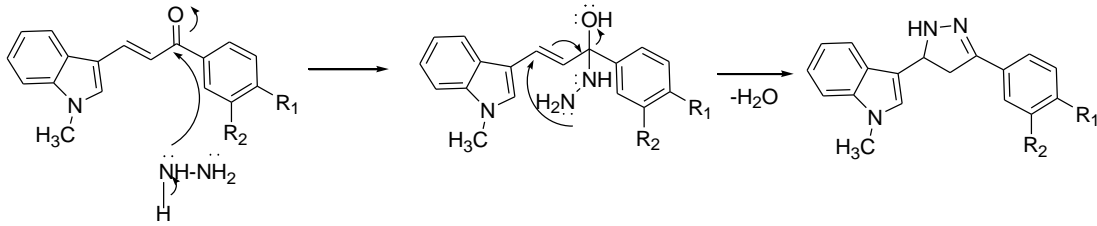
Klasik olarak şalkon sentezi Claisen-Schmidt reaksiyonu üzerinden yürümektedir. Şekil 6.3'te N-metil-indol-3-karboksaldehidin asetofenon bileşiği ile gerçekleşen reaksiyon mekanizması verilmektedir. Çalışmamızda elde edilen indolil şalkon türevlerinin  $^1\text{H}$  NMR sonucuna baktığımızda şalkon yapısındaki çift bağa ait protonların jromanyetik sabitlerinin değeri 15.2-15.5 Hz olarak hesaplanmaktadır. Bu değer bize indolil şalkon yapısındaki çift bağın protonlarının trans konumda olduklarının yani indolil şalkon yapısının E izomeri olduğunun kanıtıdır.



Şekil 6.3. İndolil şalkon sentez mekanizması (Claisen-Schmidt reaksiyonu)

İndolil şalkonlara katılma reaksiyonu sonucu gerçekleştirilen pirazolin sentezi hidrazin monohidrat ile gerçekleştirilmektedir. Reaksiyon mekanizması şekil 6.4'te

verilmektedir. Reaksiyon gerçekleştirilirken iki hususa dikkat edilmektedir. Bu hususlardan biri reaksiyonda çözücü olarak kullanılan etanol en az miktarda ortamda bulunmalıdır. İkinci husus ise oda sıcaklığında etanolde çözülmüş indolil şalkon üzerine damlatma hunisi yardımıyla hidrazin monohidrat reaksiyon ortamına ilave edildikten sonra reaksiyonun sıcaklığı reflüks sıcaklığına getirilmektedir.

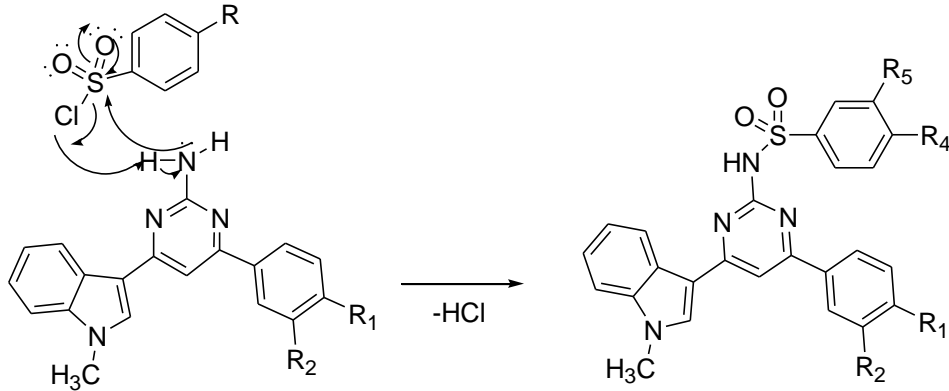


Şekil 6.4. Pirazolin sentez mekanizması

Pirido[2,3-d]pirimidin türevlerinin sentezi etanol içinde pellet halinde NaOH kullanarak başarıyla gerçekleştirildi. Ancak bazı türevlere kolon yardımıyla süzme işlemi uygulandığı için bu türevlerin veriminin düşük olduğu görülmektedir. Reaksiyon genel olarak kolay bir şekilde gerçekleşerek tek ürün oluşturan sentez yöntemidir.

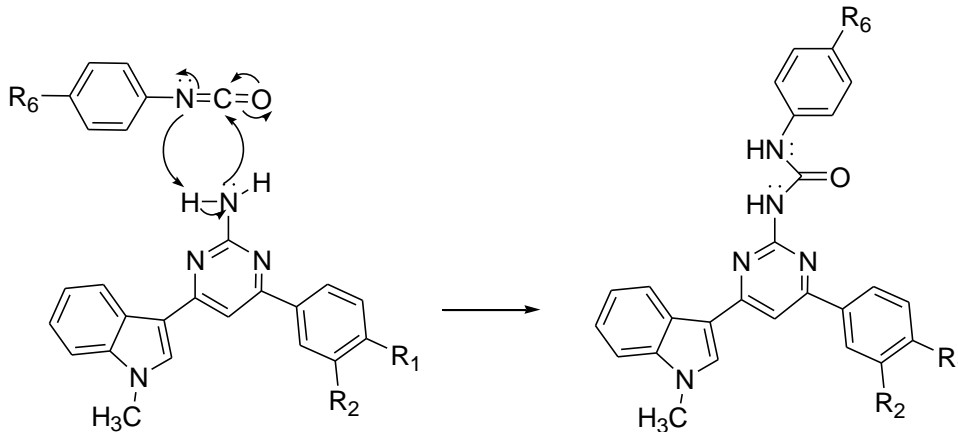
2-amino-4,6-disüstitüe pirimidin bileşikler sentezi guanidin bileşiğinin asit tuzu kullanılarak  $K_2CO_3$  katılarak DMF içerisinde gerçekleştirilmektedir. Elde edilen ürünlerin verim değerleri yüksek çıkmıştır.

2-amino-4,6-disüstitüe pirimidinler sülfonil klorürlerle piridin içerisinde reaksiyon vererek sülfonamid sentezi gerçekleştirilmiştir. Piridin hem çözücü olarak hemde reaksiyon esnasında ortamda oluşan hidroklorik asidi tutmak amacıyla kullanılmaktadır. Reaksiyon ekzotermik olduğu için  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ 'de gerçekleştirilmektedir. Reaksiyon süresinin uzun olması dezavantaj sayılabilir. Ancak elde edilen ürünlerin verim değerleri beklenilenin üzerinde çıktığı için bu dezavantajı ortadan kaldırmaktadır.



Şekil 6.5. Sülfonamid sentez mekanizması

2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin türevleri ile fenil izosiyanat türevlerinin reaksiyonu sonucu üre türevlerinin sentezi şekil 6.5'teki gibi yürümektedir. Genel olarak ürün verim değerleri normal görülmektedir. Çalışmanın ekler kısmında 13c, 13d, 13g, 13h-13i, 13j, 13k, 13m-13s, 13u numaralı moleküllere ait  $^{13}\text{C}$  NMR verileri yer almamaktadır. Çeşitli dötöro çözücülerle (DMSO, MeOH,  $\text{H}_2\text{O}$ ) 36 saat  $^{13}\text{C}$  NMR bakıldı ancak beklenildiği gibi molekül pikleri görülmemesi ve genel olarak moleküllerin çözünürlüklerinin az olması sonucu molekül yapıları  $^1\text{H}$  NMR, MS ve IR verileri ile aydınlatılmaya çalışılmıştır.



Şekil 6.6. Üre türevlerinin sentez mekanizması

Bu tez çalışmasında ara ürün olarak 7 adet şalkon ve 7 adet 2-amino-4,6-disübstitüe pirimidin türevi içeren 14 adet ürün sentezi gerçekleştirilirken, nihai ürün olarak 6 adet yeni pirazolin, 7 adet yeni pirido[2,3-d]pirimidin, 12 adet yeni sülfonamid ve 27 adet yeni üre türevi sentezlenmiştir. Toplam olarak 66 adet molekülün sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir.



Bu tez çalışmasında sentezlenen ürünlerin çeşitli enzimlerle biyolojik aktivitesine bakılabilir ya da fotokimyasal özellikleri incelenebilir.

Bu tez çalışması ile ilgili çıkan yayınlar sonucunda çalışma grubumuzun, üniversitemizin ve ülkemizin adını bilim dünyasında bir kez daha duyuracak ve çabalarımızın sonucu olarak saygınlığımız artacaktır.

## KAYNAKLAR

- [1] SOLOMONS, G., FRYHLE, C., Organik kimya. Literatür:Yayıncılık, İstanbul, 2002.
- [2] ALLEN, JRF., HOLMSTEDT, BR., The simple/3-carboline alkaloids, Phytochemistry, Vol. J9, pp. 1573-1582, England, 1980.
- [3] HART, H., HADAD, CM., CRAINE, L., HART, DJ., Organic chemistry: a short course (hardcover), 13th Edition, Brooks/Cole, Cengage Learning, U.S.A, 2011.
- [4] KURŞUN, BS., 4'Morfolinoasetofenon'dan türeyen yeni şalkon türevlerinin sentezi, karakterizasyon ve antikanser aktiviteleri. Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, 2011.
- [5] KOCABALKANLI, A., 4-Sinnamoilantiripin türevleri (Antipirin türevi şalkon analogları) üzerinde çalışmalar. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 1990.
- [6] ŞANLI, N., Bazı sülfonamidlerin sıvı kromatografi yöntemi ile tayini. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Isparta, 2007.
- [7] EL-SAWY, ER., MANDOUR, AH., KHALED, M., EZZ-ELDIN, II., ABO-SALEM, HM., Synthesis, antimicrobial, anti-cancer and activities of some new N-ethyl, N-benzyl and N-benzoyl-3-indolyl heterocycles. Acta Pharm., 62:157–179, 2012.
- [8] ÖZ, E., Benzofuran kalkonların baskılanmış polimer sentezi ve karakterizasyonu. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Fizikokimya Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Elazığ, Ekim, 2013.
- [10] ZIANI, N., LAMARA, K., SID, A., WILLEM, Q., DASSONNEVILLE, B., DEMONCEAU, A., Synthesis of pyrazoline derivatives from the 1,3-dipolar cycloadditions using  $\alpha,\beta$ -unsaturated cyclohexanone derivatives. EurJChem, 4(2):176-179, 2013.

- [11] DIPANKAR, B., PANNEERSELVAM, P., ASISH, B., Synthesis characterization and antimicrobial activities of some 2-pyrazoline derivatives. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 5(4), 2012.
- [12] [http://shodhganga.inflibnet.ac.in:8080/jspui/bitstream/10603/14138/10/10\\_chapter%202.pdf](http://shodhganga.inflibnet.ac.in:8080/jspui/bitstream/10603/14138/10/10_chapter%202.pdf), Erişim Tarihi: 20.11.2014.
- [13] GUPTA, R., GUPTA, N., JAIN, A., Improved synthesis of chalcones and pyrazolines under ultrasonic irradiation. *IJC-B*, 49B:351-355, March 2010.
- [14] MOKLE, SS., VIBHUTE, AY., SANDEEP, VK., ZANGADE, SB., VUBHUTE, YB., Synthesis, characterization and antibacterial activity of some new 2-pyrazolines using triethanolamine as reaction solvent. *RJPBCS*, 1(3):631, July–September, 2010.
- [15] KUMAR, C., REDDY, V., FASIULLA, Synthesis, characterization and antimicrobial screening on new 1,5-disubstituted pyrazoline derivatives bearing p-methoxy-m-chloro phenyl moiety. *IJSRP*, 3(5), May, 2013.
- [16] BRULLO, C., ROCCA, M., FOSSA, P., CICHERO, E., BAROCELLI, E., BALLABENI, V., FLAMMINI, L., GIORGIO, C., SACCANI, F., DOMENICHINI, G., BRUNO, O., Synthesis of new 5,6-dihydro benzo[h]quinazoline 2,4-diaminosubstituted and antiplatelet/antiphlogistic activities evaluation. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 22:1125–1129, 2012.
- [17] BALDO, B., PHAM, NH., Drug allergy: clinical aspects, diagnosis, mechanisms, structure-activity. Springer Science & Business Media, pp. 465, July, 2, 2013.
- [18] TROY, DB., BERINGER, P., Remington: the science and practice of pharmacy. Lippincott Williams & Wilkins, pp.2393, 2006.
- [19] ÖZYAVAŞ, Ö., 2-aminoprimidin türevlerinin sentezi ve primido[1,2-a] primidinlere dönüştürülmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2009.
- [20] PAVIA, D., KRIZ, G., LAMPMAN, G., ENGEL, R., A microscale approach to organic laboratory techniques. Cengage Learning, pp.1040, January 23, 2012.
- [21] BARTOLO, G., GIUSEPPE, S., RAFFAELLA, M., COSTA, M., Efficient synthesis of ureas by direct palladium-catalyzed oxidative carbonylation of amines. *J. Org. Chem.*, 69:4741-4750, 2004.
- [22] KHAN, KM., SAEED, S., ALI, M., GOHAR, M., ZAHID, J., KHAN, A., PERVEEN, S., CHOUDHARY, M., Unsymmetrically disubstituted ürea derivatives: a potent class of antiglycating agents. *Bioorg. & Med. Chem.*, 17:2447–2451, 2009.

- [23] NELSON, DL., COX, MM., Principles of biochemistry (4th ed.). New York: W. H. Freeman, 2005.
- [24] CAREY, FA. Organic chemistry, Fifth edition. The McGraw-Hill Companies, pp. 1335, 2004.
- [25] DAŞBAŞI, T., İndol ve türevlerinin michael tipi katılma reaksiyonları. Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Niğde, 2007.
- [26] AYOOLA, GA., Heterocyclic chemistry: CHM 421. School of science and technology, National Open University of Nigeria, 2007.
- [27] <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/286470/indole>, Erişim Tarihi: 20.07.2014.
- [28] İKİZLER, A., Heterohalkalı bileşikler. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, 2. Baskı, Yayın No: 38, Trabzon, 1996.
- [29] JOULE, JA., MILLS, K., Heterocyclic chemistry, Blackweell Publishing, Fouth Edition, 468, London, 2000.
- [30] ALVAREZ-BUILLA, J., VAQUERO, JJ., BARLUENGA, J., Modern heterocyclic chemistry. WILEY-VCH, Vol. 1, Germany, 2011.
- [31] DAVIES, DT., Aromatic heterocyclic chemistry. Oxford University Press, New York, pp. 73, 1992.
- [32] SAİNSBURY, M., Heterocyclic chemistry. Tutorial Chemical Texts The Royal Society of Chemistry, pp. 97-110, 2001.
- [33] EICHER, T., HAUPTMANN, S., SPEICHER, A., The Chemistry of Heterocycles: Structures, Reactions, Synthesis, and Applications 3rd. Completely Revised and Enlarged Edition. John Wiley & Sons, pp.646, March, 1, 2013.
- [34] BANSAL, RK., Heterocyclic chemistry. New Age International Publishers, Third Edition, New Delhi, 1999.
- [35] GRIBBLE, GW., Sodium borohydride in carboxylic acid media: a phenomenal reduction system. Chemical Society Reviews, Vol. 27, 1998.
- [36] MOHIT, LD., PULAK, JB., Uncatalyzed michael addition of indoles: Synthesis of some novel 3-alkylated indoles via a three-component reaction in solvent-free conditions. Tetrahedron Lett, 48:2159–2163, 2007.
- [37] PATIL, PO., BARI, SB., Synthesis and antidepressant activity of some new 5-(1H-Indol-3-yl)-3-(substituted-aryl)-4,5-dihydroisoxazoline derivatives. e-Journal of Chemistry, pp. 7, 2013.

- [38] PANDITRAO, MA., Design and synthesis of substituted indole as an anti-inflammatory agent. Rajiv Gandhi University of Health Sciences, Department of Pharmaceutical Chemistry Nargund College of Pharmacy Bangalore, Karnataka, 2012.
- [39] MAZAHAR, F., NASIRALI, SA., AFZAL YK., Synthesis of a novel series of chalcones and pyrazolines, possessing indole with 4-(2,2,2-trifluoroethoxy) pyridine moiety, *Orbital: Electron. J. Chem.*, 3(4):188-196, 2011.
- [40] <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/06/100629131316.htm>, Erişim Tarihi: 24.11.14.
- [41]. MAUSKOP, A., SUN-EDELSTEIN, C., Alternative headache treatments: nutraceuticals, behavioral and physical treatments. *Headache Currents*, pp. 469-483, March, 2011.
- [42] HAN, JW., AHN, SH., PARK, SH., WANG, SY., BAE, GU., SEO, DW., KWON, HK., HONG, S., LEE, HY., LEE, YW., LEE, HW., Apicidin, a histone deacetylase inhibitor, inhibits proliferation of tumor cells via induction of p21<sup>WAF1/Cip1</sup> and gelsolin. *Cancer Res.*, 1;60(21):6068-74, 2000.
- [43] ARNOLD, SV., *Chemical physics research trends*. Nova Science Publishers, Portland, pp.352, 2007.
- [44] GEZEĞEN, H., Bazı şalkon türevlerinin sentezi ve reaksiyonlarının araştırılması. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Tokat, 2006.
- [45] MIQUEL, JF., Isomere cis-trans des styryl-cetones: para et. metahydroxychalcones. *Bull. Soc. Chim.*, pp. 1369, France, 1961.
- [46] ERGAN, E., N-(4-asetilfenil)-3-nitrobenzamid bileşiğinden türeyen yeni şalkon türevlerinin sentezi, yapı karakterizasyonu ve antibakteriyal aktivitesinin incelenmesi. Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Gaziantep, 2011.
- [47] KUMAR, D., KUMAR MN., AKAMATSU, K., KUSAKA, E., HARADA, H., ITO, T., Synthesis and biological evaluation of indolyl chalcones as antitumor agents. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 20:3916–3919, 2010.
- [48] PANDEYA, SN., SRIRAM, D., NATH, G., CLERCQ, E., Synthesis and antimicrobial activity of Schiff and Mannich bases of isatin and its derivatives with pyrimidine. *II Farmaco*, 54:624–628, 1999.

- [49] SIVAKUMAR, PM., SEENIVASAN, SP., KUMAR, V., DOBLE, M., Synthesis, antimycobacterial activity evaluation and QSAR studies of chalcone derivatives. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 17:1695–1700, 2007.
- [50] BANDGAR, BP., GAWANDE, SS., BODADE, RG., GAWANDE, NM., KHOBRADE, CN., Synthesis and biological evaluation of a novel series of pyrazole chalcones as anti inflammatory, antioxidant and antimicrobial agents. *Bioorg. & Med. Chem.*, 17:8168–8173, 2009.
- [51] REVANASIDDAPPA, BC., RAO, RN., SUBRAHMANYAM, EVS., SATYANARAYANA, D., Synthesis and biological evaluation of some novel 1,3,5-trisubstituted pyrazolines. *e-Journal of Chemistry*, 7(1):295-298, 2010.
- [52] YADAV, HL., GUPTA, P., PAWAR, RS., SINGOUR, PK., PATIL, UK., Synthesis and biological evaluation of anti-inflammatory activity of 1,3 diphenyl propenone derivatives. *Med. Chem. Res.*, 20:461–465, 2011.
- [53] WANG, H., ZENG, J., Iodine-catalyzed efficient synthesis of chalcones by grinding under solvent-free conditions. *Can. J. Chem*, 87:1209–1212, 2009.
- [54] AGARVAL, A., SRIVASTAVA., K., PURI, SK., CHAUHAN, PMS., Synthesis of substituted indole derivatives as a new class of antimalarial agents. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 15:3133–3136, 2005.
- [55] ROBINSON, MW., OVERMEYER, JH., YOUNG, AM., ERHARDT, PW., MALTESE, WA., Synthesis and evaluation of indole-based chalcones as inducers of methuosis, a novel type of nonapoptotic cell death. *J. Med. Chem.*, 55:1940–195, 2012.
- [56] LAKSHMI, KM., PRAKASH, BV. REDDY, CV., Efficient synthesis of chalcones by a solid base catalyst. *Synthetic Communications*, 35:1971–1978, 2005.
- [57] KARAMAN, İ., GEZEĞEN, H., GÜRDERE, MB., DİNGİL, A., CEYLAN, M., Screening of biological activities of a series of chalcone derivatives against human pathogenic microorganisms. *Chemistry & Biodiversity*, 7:400-408, 2010.
- [58] MADGY, A., ZAHARAN ATEF, H., İBRAHİM, M., Synthesis and cellular cytotoxicities of new N-substituted indole-3-carbaldehyde and their indolylchalcones. *J. Chem. Sci.*, 121(4):455-462, 2009.
- [59] NARENDER, T., REDDY, KP., A simple and highly efficient method for the synthesis of chalcones by using borontrifluoride-etherate. *Tetrahedron Lett.*, 48:3177–3180, 2007.

- [60] BATT, DG., GOODMAN, R., JONES, DG., KERR, JS., MANTEGNA, LR., MCALLISTER, C., NEWTON, RC., NURNBERG, S., WELCH, PK., COVINGTON, MB., 2'-Substituted chalcone derivatives as inhibitors of interleukin-1 biosynthesis. *J. Med. Chem.*, 36:1434-1442, 1993.
- [61] SEPTI, S., SOLHY, A., SMAHI, A., KOSSIR, A., OUMIMOUN, H., Dramatic activity enhancement of natural phosphate catalyst by lithium nitrate. An efficient synthesis of chalcones, *Catalysis Communications* 3:335-339, 2002.
- [62] RAO, VR., REDDY, M.M.M., A facile one pot synthesis of 2-aryl-4-[2h-2-oxo-[1]benzopyran-3-yl]2,3-dihydro and 2,5-dihydro-1,5-benzothiazepines. *Phosphorus Sulfur*, 181:461-471, 2006.
- [63] YOSHIZAWA, K., SHIOIRI, T., Convenient stereoselective synthesis of (Z)-chalcone derivatives from 1,3-diaryl-2-propynyl silyl ethers. *Tetrahedron Lett.*, 47:4943-4945, 2006.
- [64] SARDA, SR., JADHAV, WN., BHUSARE, SR., WASMATKAR, SK., DAKE, SA., PAWAR, RP., Solvent-free NaOH-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> supported synthesis of 1,3-diaryl-2-propene-1-ones. *IJCRGG*, 1(2):265-269, 2009.
- [65] REDDY, GV., MAITRAIE, D., NARSAIAH, B., RAMBABU, Y., RAO, PS., Microwave assisted Knoevenagel condensation: a facile method for the synthesis of chalcones. *Synthetic Communications*, 31(18):2881-2884, 2001.
- [66] SURYAWANSHI, SN., CHANDRA, N., KUMAR, P., PORWAL, J., GUPTA, S., Chemotherapy of leishmaniasis part-VIII: Synthesis and bioevaluation of novel chalcones. *Eur. J. Med. Chem.*, 43:2473-2478, 2008.
- [67] GOPALAKRISHNAN, M., THANUSU, EJ., KANAGARAJAN, EV., GOVINDARAJU, ER., Synthesis, antibacterial, and antifungal activities of biolabile (E)-1-(4-morpholinophenyl)-3-arylprop-2-en-1-ones. *Med. Chem. Res.*, 18:341-350, 2009.
- [68] SAMER, AH., AMER, NE., Synthesis of new diclofenac derivatives by coupling with chalcone derivatives as possible mutual prodrugs. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6(1), 2014.
- [69] IMTIYAZ, AK., FIRDOUS, GK., MINHAAJ, R., Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of some new N-(2,4-dichlorobenzyl)-indolylchalcones. *JOCPR*, 5(11):631-636, 2013.
- [70] PAL, R., SARKAR, T., SARKAR, T., Improved microwave-induced synthesis of indolyl chalcones. *Archives of Applied Science Research, Scholars Research Library*, 6(3):138-141, 2014.

- [71] KALIRAJAN, R., SIVAKUMAR, SU., JUBIE, S., GOWRAMMA, B., SURESH, B., Synthesis and biological evaluation of some heterocyclic derivatives of chalcones. *IJCR*, 1(1):27-34, Jan-March, 2009.
- [72] PRASAD, YR., RAO, LA., PRASOONA, L., MURALI, K., KUMAR, PR., Synthesis and antidepressant activity of some 1,3,5-triphenyl-2-pyrazolines and 3-(2-hydroxynaphthalen-1-yl)-1,5-diphenyl-2-pyrazolines. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 15:5030–5034, 2005.
- [73] SAFAEI-GHOMI, J., BAMONIRI, A.H., SOLTANIAN-TELKABADI, M., A modified and convenient method for the preparation of N-phenylpyrazoline derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 42:892-896, 2006.
- [74] SIDDIQUI, N., ALAM, P., AHSAN, W., Design, synthesis, and in-vivo pharmacological screening of N,3-(substituteddiphenyl)-5-phenyl-1H-pyrazoline-carbothioamide derivatives. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.*, 342:173-181, 2009.
- [75] EL-SABBAGH, OI., BARAKA, MM., SAMY, MI., PANNECOUQUE, C., ANDREI, G., SNOECK, R., BALZARINI, J., RASHAD, AA., Synthesis and antiviral activity of new pyrazole and thiazole derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, 44:3746–3753, 2009.
- [76] SHARMA, PC., SHARMA, SV., JAIN, S., SINGH, D., SURESH, B., Synthesis of new isoxazoline derivatives as possible anti-candida agents. *Acta Pol. Pharm. Drug Research*, 66(1):101-104, 2009.
- [77] THANH, ND., MAI, NTT., Synthesis of N-tetra-O-acetyl-b-D-glucopyranosyl-N'-(4',6'diarylpyrimidin2'yl)thioureas. *Carbohydr. Res.*, 344:2399–2405, 2009.
- [78] VARGA, L., NAGY, T., KOVESDI, I., BENET-BUCHHOLZ, J., DORMAN, G., URGE, L., DARVAS, F., Solution-phase parallel synthesis of 4,6-diaryl-pyrimidine-2-ylamines and 2-amino-5,5-disubstituted-3,5-dihydro-imidazol-4-ones via a rearrangement. *Tetrahedron Lett.*, 59:655–662, 2003.
- [79] ZANGADE, SB., JADHAV, JD., VIBHUTE, YB., DAWANE, BS., Synthesis and antimicrobial activity of some new chalcones and flavones containing substituted naphthalene moiety. *Coden(USA):JCPRC5*, 2(1):310-314, 2010.
- [80] FAYED, TA., AWAD, MK., Dual emission of chalcone-analogue dyes emitting in the red region. *Chemical Physics*, 303:317–326, 2004.
- [81] HAWAIZ, FE., SAMAD, MK., Synthesis and spectroscopic characterization of some new biological active azo-pyrazoline derivatives. *e-Journal of Chemistry*, 9(3):1613-1622, 2012.



- [82] ASIRI, AM., SALMAN, AK., Synthesis and anti-bacterial activities of a bis-chalcone derived from thiophene and its bis-cyclized products. *Molecules*, 16:523-531, 2011.
- [83] SINGH, T., LAVANYA, R., MERUGU, S., SUDKAHAR, P., YASMEEN, SS., Synthesis, characterization and biological activity of some novel aryl and heteroaryl chalcone analogues. *IRJP*, 3(7), 2012.
- [84] VENKATESAN, P., MARUTHAVANAN, T., Synthesis of substituted flavone derivatives as potent antimicrobial agents. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, 25(3):419-425, 2011.
- [85] ATTAR, S., O'BRIEN, Z., ALHADDAD, H., GOLDEN, ML., CALDERON-URREA, A., Ferrocenyl chalcones versus organic chalcones: a comparative study of their nematocidal activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 19, 2055–2073, 2011.
- [86] BUDAK, Y., GÜRDERE, MB, KEÇECİ, M., CEYLAN, M., Preparation of diethyl malonate adducts from chalcone analogs containing a thienyl ring. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, 24(1), 85-91, 2010.
- [87] CEYLAN, M., GEZEĞEN, H., Preparation of 1,5-diketones by addition of cyclohexanone to chalcones under solvent-free phase transfer catalyst condition. *Turk. J. Chem.*, 32, 55 – 61, 2008.
- [88] WILEY, RH., *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Pyrazoles and Reduced and Condensed*. John Wiley & Sons, pp. 888, September, 15, 2009.
- [89] ELKANZI, NAA., Review on synthesis of pyrazole and pyrazolines. *IJRPBS*, 4(1), pp. 17-26, Jan – Mar, 2013.
- [90] SANDERFER, PO, Decomposition of 2-pyrazolines. University of Florida, PhD Thesis, August, ABD, 1965.
- [91] LI, J., ZHANG, X., LIN, Z., An improved synthesis of 1,3,5-triaryl-2-pyrazolines in acetic acid aqueous solution under ultrasound irradiation. *BJOC*, 3(13), 2007.
- [92] RAHMAN, A., SIDDIQUI, AA., Pyrazoline derivatives: a worthy insight into the recent advances and potential pharmacological activities. *IJPSDR*, 2(3):165-175, 2010.
- [93] PATEL, MR., DODIYA, BL., GHETIYA, RM., JOSHI, KA., VEKARIYA, PB., BAPODARA, AH., JOSHI, HS., Synthesis and antimicrobial evaluation of pyrazoline derivatives. *IJCRGG*, 3(2), pp. 967-974, April-June, 2011.

- [94] KAYMAKÇIOĞLU, BK., GÜMRÜ, S., BEYHAN, N., ARICIOĞLU, F., Antidepressant-like activity of 2-pyrazoline derivatives. *MÜSBED*, 3(3):154-158, 2013.
- [95] SAHOO, A., PARIDA, M., SINHA, BN., VENKATESAN, J., Antimicrobial studies of some new novel pyrazoline derivatives. *IJRPC*, 1(3), 2011.
- [96] PATEL, VM., DESAI, KR., Eco-friendly synthesis of fluorine-containing pyrazoline derivatives over potassium carbonate. *Arkivoc*, 123-129, 2004.
- [97] DESAI, PR., DESAI, SD., Studies on synthesis of biologically active pyrazoline derivatives. *IRJC*, (4):81-88, 2014.
- [98] CHOVIATIA, YS., GANDHI, SP., GORDE, PL., BAGADE, SB., Synthesis and antibacterial activity of some pyrazoline derivatives. *Oriental Journal of Chemistry*, 26(1):275-278, 2010.
- [99] AGARWAI, OP., Organic chemistry reactions and reagents. Krishna Prakashan Media (P) Ltd., 2009.
- [100] SENECCI, P., Solid-Phase Synthesis and Combinatorial Technologies. John Wiley & Sons, pp. 656, May, 28, 2003.
- [101] SHAH, NN., ZIAUDDIN, HM., ZAMEER, M., KHAN, T., BASEER, MA., Synthesis and antimicrobial studies of some novel pyrazolines derived from piperazine chalcones. *IJCPR*, 3(2), 2011.
- [102] LEVAI, A., JEKO J., Synthesis of carboxylic acid derivatives of 2-pyrazolines. *ARKAT, USA, Inc. ARKIVOC*, 134-145, 2007.
- [103] SHARMA, S., KAUR, S., BANSAL, T., GABA, J., Review on synthesis of bioactive pyrazoline derivatives. *Chemical Science Transactions*, 3(3), 2014.
- [104] AZARIFAR, D., SHAEBANZADEH, M., Synthesis and characterization of new 3,5-dinaphthyl substituted 2-pyrazolines and study of their antimicrobial activity. *Molecules*, 7:885-895, 2002.
- [105] HASSAN, SY., Synthesis and biological activity of some new pyrazoline and pyrimidine derivatives. *J. Braz. Chem. Soc.*, 22(7):1286-1298, 2011.
- [106] ÖZDEMİR, A., TURAN-ZITOUNI, G., KAPLANCIKLI, ZA., Novel analogues of 2-pyrazoline: Synthesis, characterization and antimycobacterial evaluation. *Turk. J. Chem.*, 32:529-538, 2008.
- [107] FAZAELI, R., ALIYAN, H., BORDBAR, M., MOHAMMADI, E., H3PW12O40: Highly efficient catalysts for the synthesis of novel 1,3,5-triaryl-2-pyrazoline derivatives. *TOCATJ*, 3:79-82, 2010.

- [108] ÖZDEMİR, Z., KANDILCI, H.B., GÜMÜŞEL, B., ÇALIŞ, U., BİLGİN, AA., Synthesis and studies on antidepressant and anticonvulsant activities of some 3-(2-furyl)-pyrazoline derivatives. *EJMECH*, 42:373-379, 2007.
- [109] SOLANKEE, A., PATEL, G., SOLANKEE, S., Synthesis and studies of chalcones and its cyanopyridine and acetyl pyrazoline derivatives. *Rasayan J. Chem.*, 1(3): 591-595, 2008.
- [110] AL-KHAYATE, AK., AL-KADHIMI, AAH, Synthesis and characterization of some new pyrazoline derivatives from chalcones bearing benzofuran moiety. *The First Scientific Conference the Collage of Sciences*, pp 283-292, 2013.
- [111] KENDRE, MM., BASEER, MA., Synthesis and evaluation of some new pyrazoline derivatives as antimicrobial agents. *Oriental Journal of Chemistry*, 29(1):253-256, 2013.
- [112] LAWRENCE, IG., SARJEET, SG., *Insect control: biological and synthetic agents*. Academic Press., May 28, 2010.
- [113] ACTON, QA., *Propiophenones advances in research and application*. Scholarly Editions, pp.170, June 21, 2013.
- [114] PRADHAN, A., MEHNDIRATTA, M., Pyridine based pyrazolines: Synthesis and its impact on cytotoxic environment in spleenocytes. *JERAD*, 1(1), July-September, 2006.
- [115] HAREESH, M., SRINIVAS, M., SAILU, B., SUBRAMANYAM, D., SAIDU, R.S., TARA, B., BALRAM, B., VASUDHA, B., RAM, B., Synthesis and antibacterial evaluation of some novel pyrazoline derivatives. *Der Pharma Chemica*, 4(4):1637-1643, 2012.
- [116] SAHU, SK., BANERJEE, M., SAMANTRAY, A., BEHERA, C., AZAM, MA., Synthesis, analgesic, anti-inflammatory and antimicrobial activities of some novel pyrazoline derivatives. *TJPR*, 7(2): 961-968, June 2008.
- [117] BASAIF, SA., FAIDALLAH, HM., HASSAN, SY., Synthesis and biological activity of new pyrazoline and pyrazole derivatives. *JKAU:Sci.*: 9:83-90, 1997.
- [118] KEDAR, RM., Synthesis of 1-carboxamido-3,5-diaryl- $\Delta^2$ -pyrazolines and their antimicrobial study. *Asian Journal of Chemistry*, 13(2):477-480, 2001.
- [119] SHAABAN, MR., MAYHOUB, AS., FARAG, AM., Recent advances in the therapeutic applications of pyrazolines. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 22(3), pp. 253-291, March, 2012.

- [120] DANGAR, VR., BORKHATARIA, KN., SHAH,VR., Synthesis characterization and antimicrobial activity of pyrazoline & amino cyanopyridinederivatives of with vanillin. *Sci. Revs. Chem. Commun.*, 4(1):31-37, 2014.
- [121] ABDALLA, MM., ABDEL-LATIF, NA., EL-SAYED AMR, EG., Synthesis of some new testosterone derivatives fused with substituted pyrazoline ring as promising 5-reductase inhibitors. *Acta Pharm.*, 56:203–218, 2006.
- [122] SARKAR, BK., Patel, R., BHADORIYA, U., Antimicrobial activity of some novel pyrazoline derivatives. *JAPER*, 1(5): 243-250, 2011.
- [123] VENKATARAMAN, S., JAIN, S., SHAH, K., UPMANYU, N., Synthesis and biological activity of some novel pyrazolines. *Acta Pol. Pharm. Drug Research*, 67(4):361-366, 2010.
- [124] DASARY, K., LAVANIA, A., YADAV, M., ANAND, AVK., Synthesis, characterization and study of antioxidant activities of some new pyrazoline derivatives containing isatin moiety. *IJRES*, 1(7):08-13, Nov.,2013.
- [125] SIDDIQUI, AA., AZIZUR RAHMAN, M., SHAHARYAR, M., MISHRA, R., Synthesis and anticonvulsant activity of some substituted 3,5-diphenyl-2-pyrazoline-1-carboxamide derivatives. *Chem. Sci.*, Volume 2010: CSJ-8, July, 2010.
- [126] LOH, W., QUAH, CK., CHIA, TS., FUN, H., SAPNAKUMARI, M., NARAYANA, B., SARAJONI, BK., Synthesis and crystal structures of N-substituted pyrazolines. *Molecules*, 18:2386-2396, 2013.
- [127] SEHAM, YH., Synthesis, antibacterial and antifungal activity of some new pyrazoline and pyrazole derivatives. *Molecules*, 18:2683-2711, 2013.
- [128] KUMAR, S., BAWA, S., DRABU, S., KUMAR, R., GUPTA, H., Biological activities of pyrazoline derivatives a recent development. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.*, 4(3):154-63, Nov, 2009.
- [129] YAMAN, M., Bazı primidin türevlerinin tautomerik dengelerinin teorik olarak incelenmesi. Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir, 1999.
- [130] AKAGÜNDÜZ, Ö., Pirimidinin iki ve üç halkalı türevlerinin sentezinde yeni yöntemlerin araştırılması. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, s.13, 2008.
- [131] SARIKAYA, A., Pirimidinlerin bazı aldehit ve ketonlarla kondenzasyon ve halkalaşma reaksiyonlarının araştırılması. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2008.

- [132] GÜLER, M., Primidinin furo-, prilo- ve primido- halkası içeren bazı türevlerinin sentezi ve elektrokimyasal reaksiyonlarının araştırılması. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010.
- [133] JOULE, JA., MILLS, K., Heterocyclic chemistry at a glance. John Wiley & Sons, pp. 232, August, 2012.
- [134] CHANDAK, S., SHARMA, D., SHARMA, V., DUBEY, A., Comparative study of microwave and conventional synthesis and pharmacological activity of pyrimidines: A Review. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 15(1), n°04, 15-22, 2012.
- [135] MYERS, RL., The 100 most important chemical compounds: a reference guide. Greenwood Publishing Group, pp. 326, 2007.
- [136] ÇELİKEL, H.G., Pirimidin halkalı schiff bazı ve metal komplekslerinin sentezi. Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, 2011
- [137] AKYAZI, İ., Biginelli reaksiyonu ile çeşitli primidin türevlerinin sentezi ve ileri kademe reaksiyonunun araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2010.
- [138] BAYRAM, MR., Primidintiyonamin ve 2-hidroksinaftaldehit'den türeyen schiff bazı ve metal komplekslerinin sentezi ve spektroskopik çalışmaları. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2008.
- [139] YİĞİT, D., Pirido[1,2-a]primidinlerin 1,8-naftiridinlere halka dönüşüm reaksiyonlarının incelenmesi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2008.
- [140] LI, JJ., Heterocyclic chemistry in drug discovery. John Wiley & Sons, pp. 720, April, 16, 2013.
- [141] AGGARWAL, P., AITKEN, A., BEBBINGTON, M., BODE, JW., CARRERIA, EM., DECICCO, CP., FURSTNER, A., GARRETT, MN., GONDO, CAM., ISHIKAWA, T., JOHNSON, JS., KIZIRIAN, JC., KOSAREV, S., LI, JJ., LOU, S., MOLANDER, GA., QESTREICH, M., PEARSON, R., REIDER, PJ., SANDFORD, G., SCHAUMANN, E., SHIBASAKI, M., THOMAS, EJ., TROST, BM., WEINREB, SM., WU, Y., ASTIZ, MY., ZHANG, J., Science of synthesis knowledge updates 2012. Georg Thieme Verlag, Vol. 2, p.552, May, 14, 2014.
- [142] SHI, D., ZHOU, Y., HAU, L., An efficient synthesis of pyrido [2,3-d] pyrimidine derivatives in ionic liquid. *J. Heterocyclic Chem.*, pp.131-135, 2010.

- [143] GÜLLÜ, M., Yeni pirimidin türevlerinin sentezi ve reaksiyonları. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu, Ankara, 2005.
- [144] BELLUS, D., GOBEC, S., HAIDER, N., HOLZER, W., ISHIKAWA, T., ITO, S., KIKELJ, D., MATSUMOTO, M., SAKO, M., SATO, N., SEELA, F., SHINKAI, I., URLEB, U., YAMAMOTO, Y., YOSHIFUJI, M., ANGERER, S., Science of synthesis: Houben-Weyl methods of molecular transformations. Georg Thieme Verlag, Vol. 16, pp. 1568, May, 14, 2014.
- [145] KILIÇ, H., Bazı primidin bileşiklerinin elektrokimyasal olarak incelenmesi. Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 1997.
- [146] Dictionary of organic compounds. Chapman & Hall Electronic Publishing Division, Sixth Edition, Vol.1, 1996.
- [147] KANAGARAJAN, V., GOPALAKRISHNAN, M., Synthesis and in vitro microbiological evaluation of an array of biolabile 2-(4,6-diarylpyrimidin-2-yl)acetamides. Eur. J. Med. Chem., 45:1583–1589, 2010.
- [148] GOPALAKRISHNAN, M., THANUSU, J., KANAGARAJAN, V., Synthesis and spectral analysis of novel 3-(4,6-diarylpyrimidine-2-yl)-2-phenylthiazolidine. Chemistry of Heterocyclic Compounds, 45(12), 2009.
- [149] GOPALAKRISHNAN, M., THANASU, J., KANAGARAJAN, V., Design, synthesis, spectral analysis and in vitro microbiological evaluation of 2-phenyl-3-(4,6-diarylpyrimidin-2-yl)thiazolidin-4-ones. J. Enzyme Inhib. Med. Chem., 24(5):1088–1094, 2009.
- [150] GOPALAKRISHNAN, M., THANASU, J., KANAGARAJAN, V., Synthesis and spectral analysis of an array of novel 4-(4-morpholinophenyl)-6-arylpyrimidin-2-amines. J. Chil. Chem. Soc., 55(4), 2010.
- [151] KUMAR, N., CHAUHAN, A., DRABU, S., Synthesis of cyanopyridine and pyrimidine analogues as new anti-inflammatory and antimicrobial agent. Biomedicine & Pharmacotherapy, 65:375–380, 2011.
- [152] RANGAPPA, SK., KALAPPA, M., HOSAMANI, RAMYA, V., MALLINATH, H., Analgesic, anti-pyretic and DNA cleavage studies of novel pyrimidine derivatives of coumarin moiety. EJMECH, 45:2597-2605, 2010.
- [153] ZHUANG, Q., HAN, H., WANG, S., TU, S., RONG, L., Efficient and facile three-component reaction for the synthesis of 2-amine-4,6-diarylpyrimidine under solvent-free conditions. Synth. Commun., 39:516–522, 2009.

- [154] RAOL, PV., PRASAD, R., KOTRA, V., BHASKARARAO, B., Design, synthesis and anticancer activity of some new pyrimidine derivatives. *IJPT*, 2(4):1263-1269, 2010.
- [155] ROBLIN, RO., WILLIAMS RJ., WINNEK, PS., ENGLISH, JP., Chemotherapy. 11. some sulfanilamido heterocycles. Stamford Research Laboratories of The American Cynamid Company, 62:2002-2005, Aug, 1940.
- [156] NISHIWAKI, N., OGIHARA, T., TAKAMI, T., TAMURA, M., ARIGA, M., New synthetic equivalent of nitromalonaldehyde treatable in organic media. *J. Org. Chem*, 69(24):8382-8386, 2004.
- [157] HASSANA, HM., FARRAG, AA., Synthesis and phytopathological application of some novel amino acid, dipeptide and diphenylphosphonic acid derivatives of 2-aminopyrimidine. *J. Chem. Pharm. Res.*, 3(2):776-785, 2011.
- [158] JAIN, KK., Textbook of personalized medicine. Springer Science & Business Media, pp.456, August, 29, 2009.
- [159] AKBAŞ, E., Çeşitli primidin türevlerinin sentezi. Yüzüncüyıl Üniversitesi, Van, 2011.
- [160] BROGLIA, R.A., SERRANO, L., TIANA, G., Protein folding and drug design. *Societa Italiana di Fisica*, pp. 392, October, 26, 2007.
- [161] ISLAMNEZHAD, A., MOFIDI, J., KEFAYATI, H., FETRATI, S.R., Cyclic voltammetric investigation of ethyl-2-amino-1,4-dihydro-4-(4-methoxyphenyl)-6-phenylpyrimidine-5-carboxylate on the multi-walled carbon nano tube modified carbon paste electrode. *Advanced Chemistry Letters*, 1(1-5), 2012.
- [162] ABDEL-AZIEM, A., EL-GENDY, MS., ABDELHAMID, AO., Synthesis and antimicrobial activities of pyrido [2,3-d] pyrimidine, pyrido triazolo pyrimidine, triazolo pyrimidine and pyrido [2,3-d:6,5d'] dipyrimidine derivatives. *EurJChem.*, 3(4):455-460, 2012.
- [163] TU, S., ZHANG, J., JIA, R., JIANG, B., ZHANG, Y., JIANG, H., An efficient route for the synthesis of a new class of pyrido[2,3-d]pyrimidine. *Org. Biomol. Chem.*, 5:1450-1453, 2007.
- [164] TIWARI, S., YADAV, AK., MISHRAE, AK., Some new pyrido [2,3-d] pyridimines and their nucleoside of biological importance. *e-Journal of Chemistry*, 7(S1), S85-S92, 2010.
- [165] YADAV, AK., KHATOON, S., Synthesis and antimicrobial screening of some new 4-imino-3,5,7-trisubstituted pyrido [2,3-d] pyrimidines and their ribofuranosides as potential chemotherapeutic agents. *Phosphorus Sulfur*, 179:345-352, 2004.

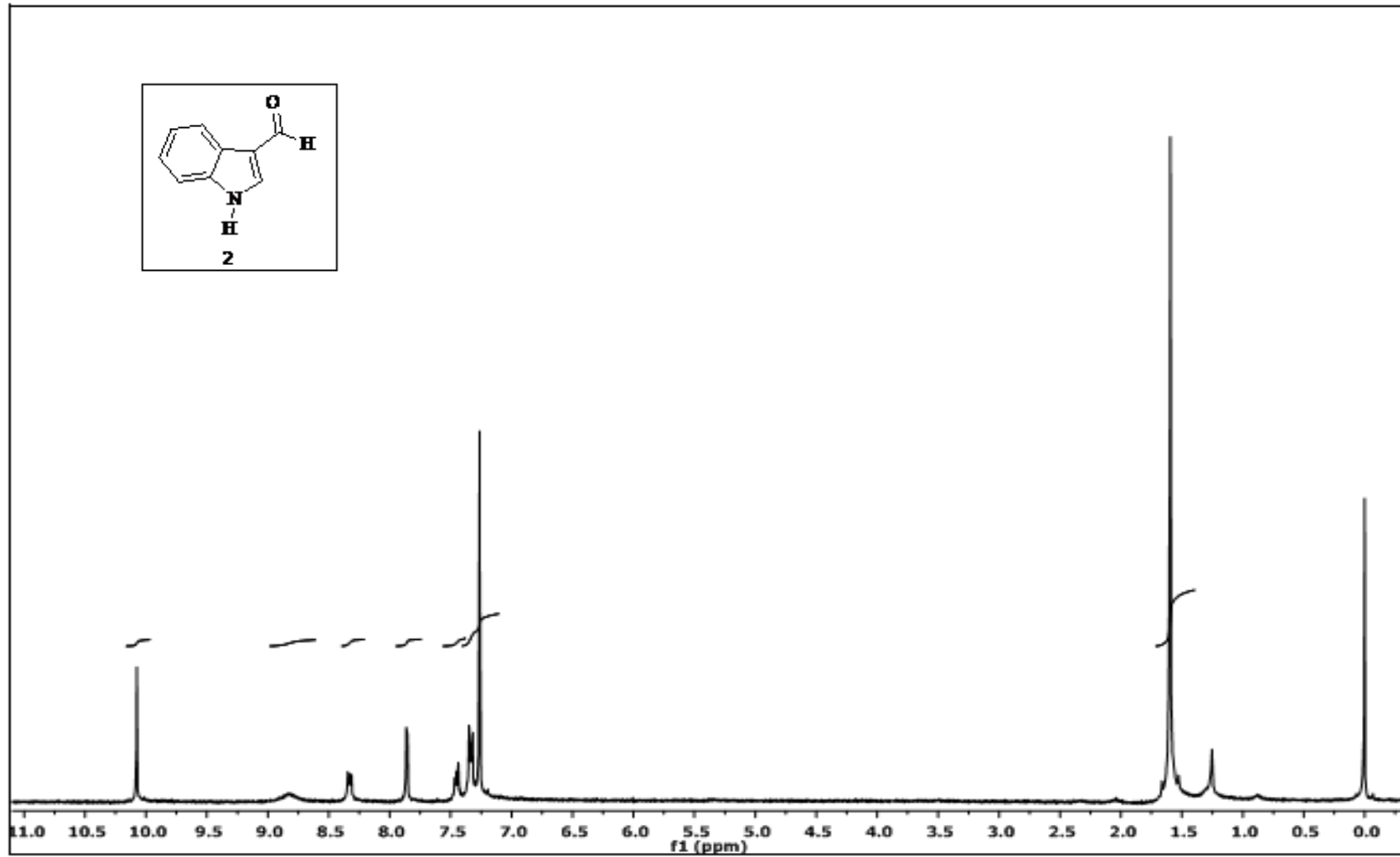
- [166] ABDOLMOHAMMADI, S., AFSHARPOUR, M., Facile one-pot synthesis of pyrido[2,3-d]pyrimidine derivatives over  $ZrO_2$  nanoparticles catalyst. *CCL*, 23(257–260), 2012.
- [167] HANAFY, FI., Synthesis and antifungal activity of some new pyrido[2,3-d]pyrimidines. *EurJChem*, 2,(1):65-69, 2011.
- [168] MAHMOUD, MR., EL-SHAHAWI, MM., ABUEL-AZM, FSM., FARAHAT, SE., Synthesis and spectral characterization of novel pyridotriazolo-, pyridothiazolo-, pyridotetrazolopyrimidines and pyrido pyrimido triazepine derivatives for potential pharmacological activities. *American Journal of Organic Chemistry*, 1(1):14-20, 2011.
- [169] BAŞAT, D., Bazı sülfonamidlerin protonasyon sabitlerinin su-metanol ikili karışımında potansiyometrik yöntem ile tayini. Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Isparta, 2006.
- [170] ALTINTAŞ, L., Ağızdan Kullanılan Bazı Sülfonamid Preparatlarının Broilerlerde Biyoesdeğerliliği. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2006.
- [171] <http://en.wikipedia.org/wiki/Sulfonamide>, Erişim Tarihi: 24.08.2014.
- [172] SAĞDUYU, H., Sülfonamidler. İ.Ü, İstanbul Tıp fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul, 1990.
- [173] STOKER, HS., *Organic and Biological Chemistry*. Cengage Learning, pp. 704, January, 1, 2012.
- [174] DAX, SL., *Antibacterial Chemotherapeutic Agents*, Springer Science & Business Media, pp. 396, October, 31, 1996.
- [175] PAVIA, D., KRIZ, G., LAMPMAN, G., ENGEL, R., *A Small Scale Approach to Organic Laboratory Techniques*. Cengage Learning, pp.1024, February, 2, 2010.
- [176] ICHIKAWA, J., NADANO, R., MORI, T., WADA, Y., 5-endo-trig cyclization of 1,1-difluoro-1-alkenes: Synthesis of 3-butyl-2-fluoro-1-tosylindole. *Org. Synth.*, 83:111-120, 2006; *Coll.* 11:834-842, 2009.
- [177] DE BOER, TJ., BACKER, HJ., p-tolylsulfonilmethylnitrosamide. *Org. Synth.*, *Coll.* 4(943):(1963); 34(96):1954.
- [178] KALANDER, S., 5-amino-1,3,4-tiyazol-2- sülfonamid'in çeşitli pirazol karboksilikasit türevlerinin sentezi. Dumlupınar üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Şubat, 2007.



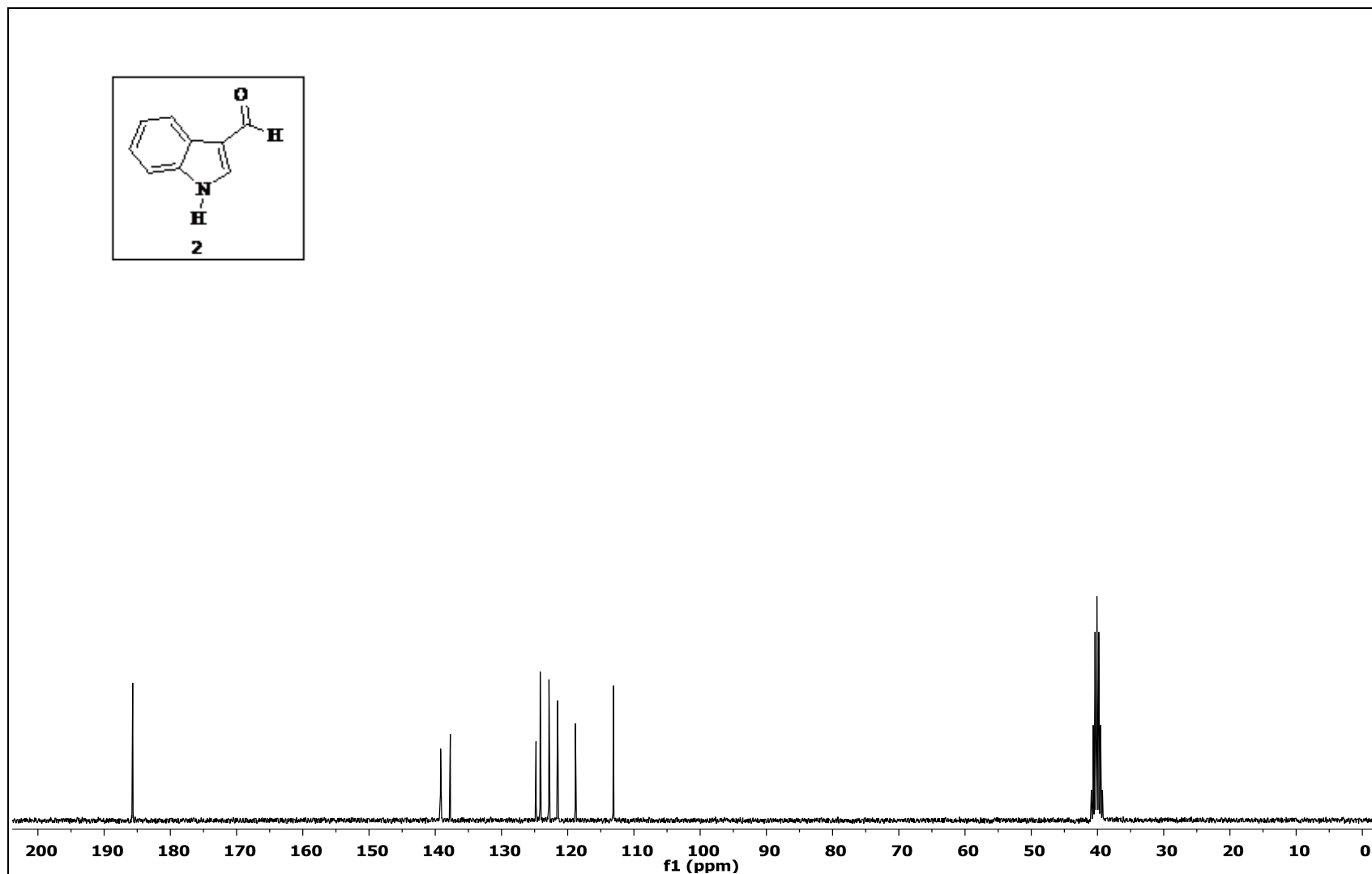
- [179] ROACH, SS., FORD, SM., Roach's introductory clinical pharmacology. Lippincott Williams & Wilkins, pp.652, 2010.
- [180] ZARCHI, M., ASLANI, M., Convenient synthesis of sulfonamides from amines and p-toluene sulfonyl chloride mediated by crosslinked poly(4-vinylpyridine). *Journal of Applied Polymer Science*, 124:3456-3462, 2012.
- [181] JAFARPOUR, M., REZAEIFARD, A., GOLSHANI, T., A green, catalyst-free method for the synthesis of sulfonamides and sulfonylazides, phosphorus. *Sulfur and Silicon*, 186:140-148, 2011.
- [182] ARGYROPOULOU, I., GERONIKAKI, A., VICINI, P., ZANI, F., Synthesis and biological evaluation of sulfonamide thiazole and benzothiazole derivatives as antimicrobial agents. *ARKIVOC*, pp. 89-102, 2009.
- [183] BHAGWAT, AM., BHAT, RA., PALLED, SM., KHADKE, PA., PATIL, AM., Synthesis and antihypertensive screening of novel substituted 1,2-pyrazoline sulfonamide derivatives. *AJPTR*, 4(2), 2014.
- [184] Kimya teknolojisi, Azotlu alifatik bileşikler, MEGEP, Ankara, 2009.
- [185] SAKAMI, W., HARRINGTON, H., Amino acid metabolism. *Annual Review of Biochemistry*, 32:355-398, 1963.
- [186] NICOLAOU, KC., MONTAGNON, T., Molecules that changed the world. Wiley-VCH, pp. 11, 2008.
- [187] AZIZIAN, J., YADOLLAHZADEH, K., TAHERMANSOURI, H., KHOEI, D., DELBARI, A., Efficient synthesis of urea derivatives via a sequential one-pot nucleophilic addition/ugi five-component reaction under solvent-free conditions. *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, 42:2110–2120, 2012.
- [188] SHAHNAZ, P., SYED, MA., RASHID, AK, Expeditious method for synthesis of symmetrical 1,3-disubstituted ureas and thioureas. *Synthetic Communications*, 35: 1663–1674, 2005.
- [189] FOWLER, JF., FISHER, AA., Fisher's Contact Dermatitis, PMPH-USA, pp.862, 2008.
- [190] MEESSEN, JH., PETERSEN, H., Urea in Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
- [191] <http://www.1ilac.com/Etken.Madde/U/Ure.htm>, Erişim Tarihi: 27.12.14.

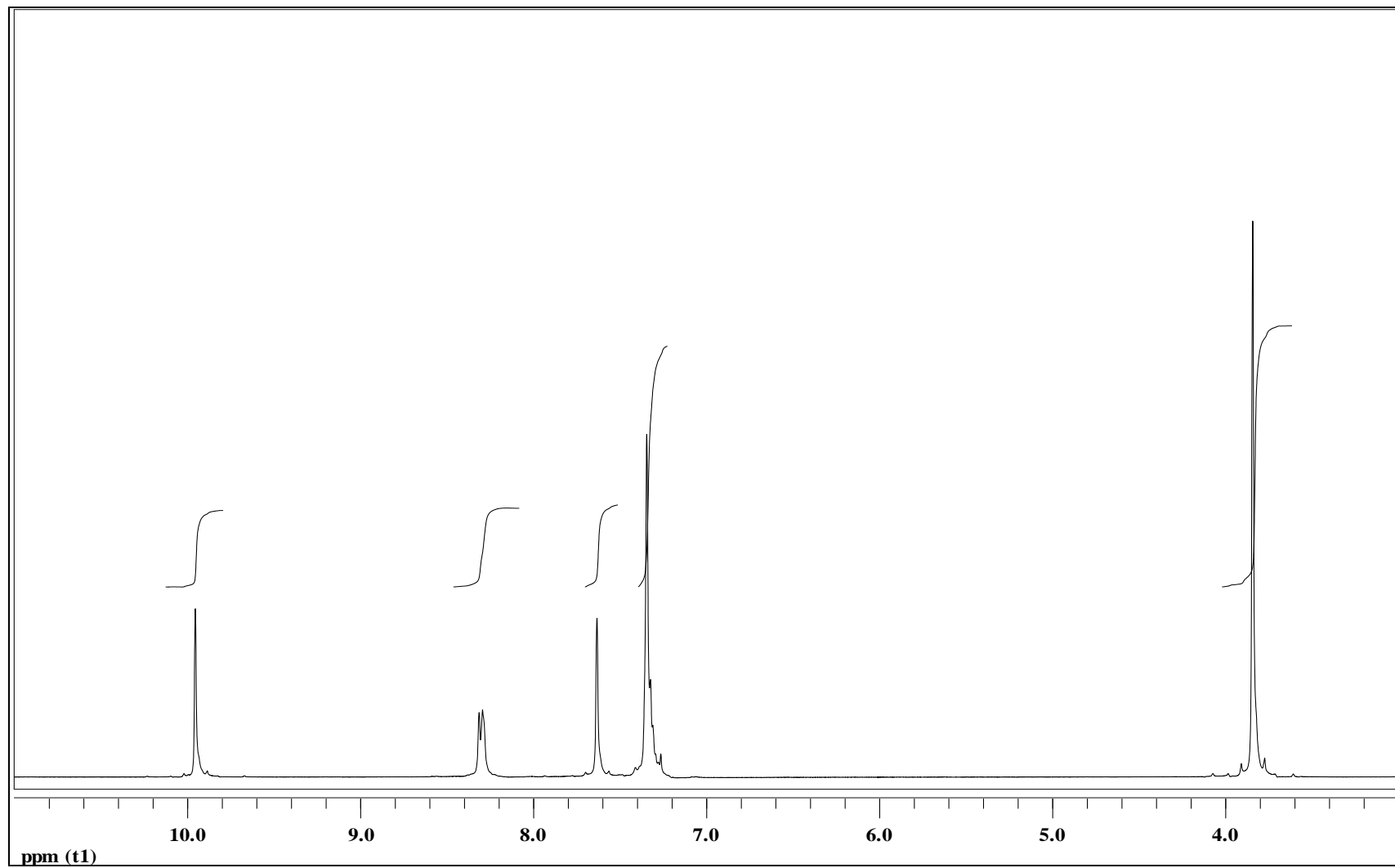
- [192] KAISER, C., COLELLA, DF., Adrenergic agents. 1. Synthesis and potential beta adrenergic agonist activity of some catechol amine analogs bearing a substituted amino functionality in the meta position J. Med. Chem., 17:49-57, 1974.
- [193] ANDERSON, GW., HALVERSTADT, IF., Studies in chemotherapy, X. antithyroid compounds, Synthesis of 5- and 6-substituted 2-thiouracils from  $\beta$ -oxoesters and thiourea. J. Am. Chem. Soc., 67:2197-2200, 1945.
- [194] CHAVAN, RS., MORE, HN., BHOSALE, AV., Synthesis and evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of a novel series of 3-(4, 5-dihydropyrazolyl)-indoles. IJPBR, 1(4):135-143, 2010.
- [195] WANGA, M., GAO, M., MILLER, KD., SLEDGE, GW., HUTCHINS, GD., ZHENG, QH., The first synthesis of [11C]SB-216763, a new potential PET agent for imaging of glycogen synthase kinase-3 (GSK-3). Bioorg. & Med. Chem. Lett., 21:245-249, 2011.
- [196] LI, C., LI, Q., YAN, L., SUN, X., WEI, R., GONG, H., ZHU, H., Synthesis, biological evaluation and 3D-QSAR studies of novel 4,5-dihydro-1H-pyrazole niacinamide derivatives as BRAF inhibitors. Bioorg. & Med. Chem. Lett., 20:3746-3755, 2012.
- [197] POWERS, D., CASEBIER, D., FOKAS, D., RYAN, W., TROTH, R., COFFEN, D., Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries, Tetrahedron Lett., 54: 4085-4096, 1998.
- [198] SONMEZ, F., SEVMEZLER, S., ATAHAN, A., CEYLAN, M., DEMİR, D., GENCER, N., ARSLAN, O., KUCUKİSLAMOGLU, M., Evaluation of new chalcone derivatives as polyphenol oxidase inhibitors. Bioorg. & Med. Chem. Lett., 21:7479-7482, 2011.

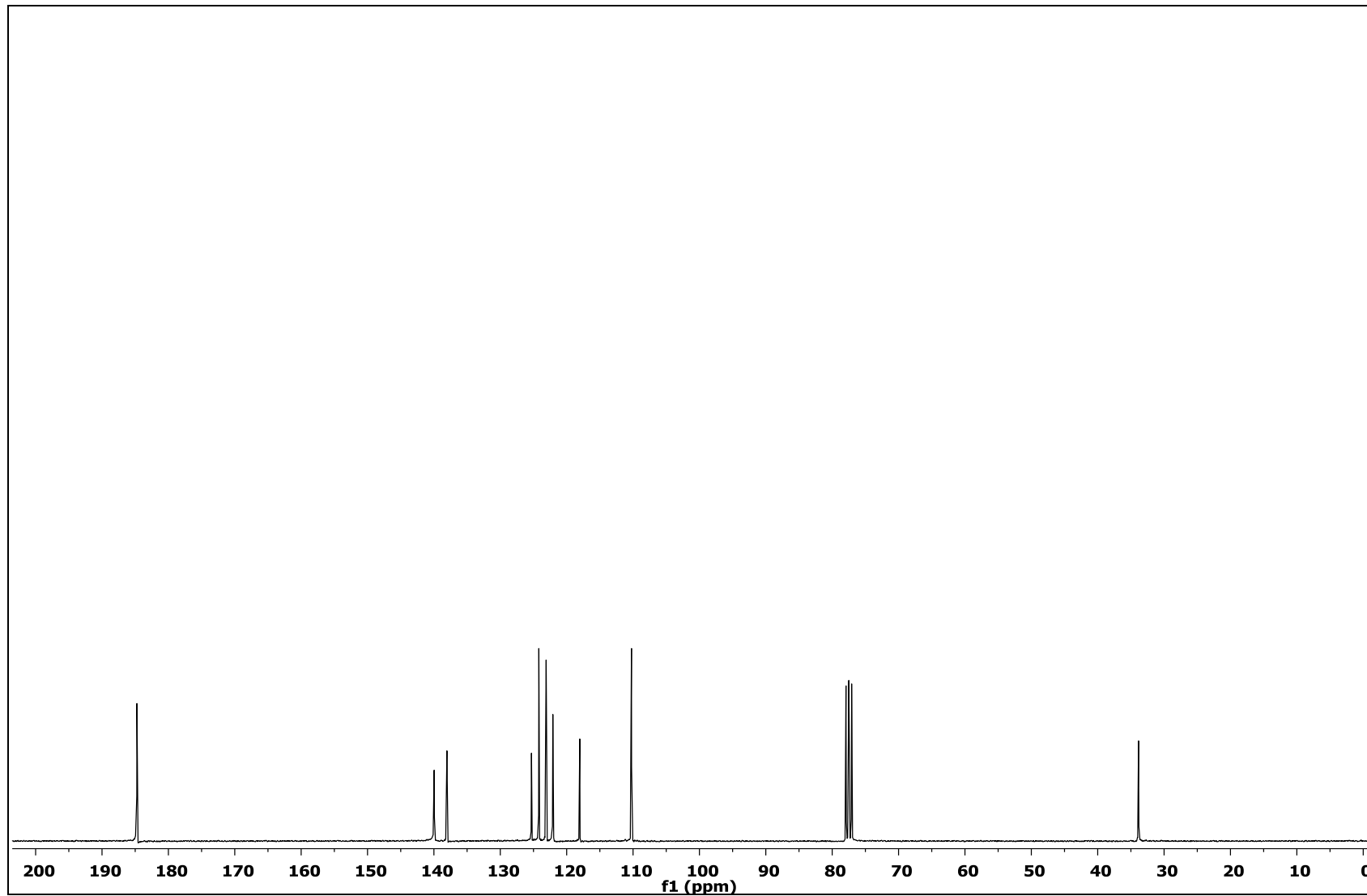
**EKLER**

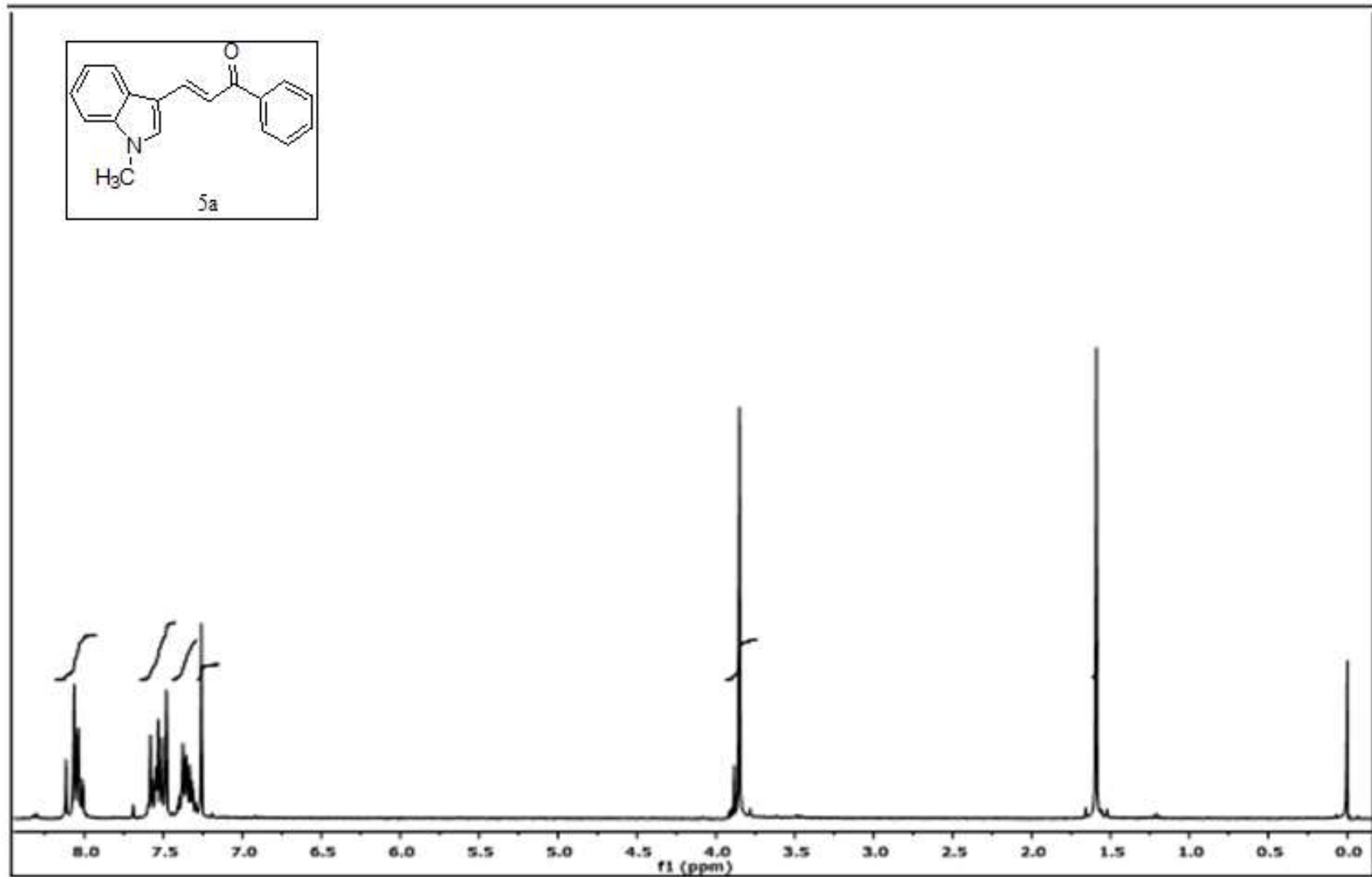
**EK 1:** 2 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 2:** 2 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

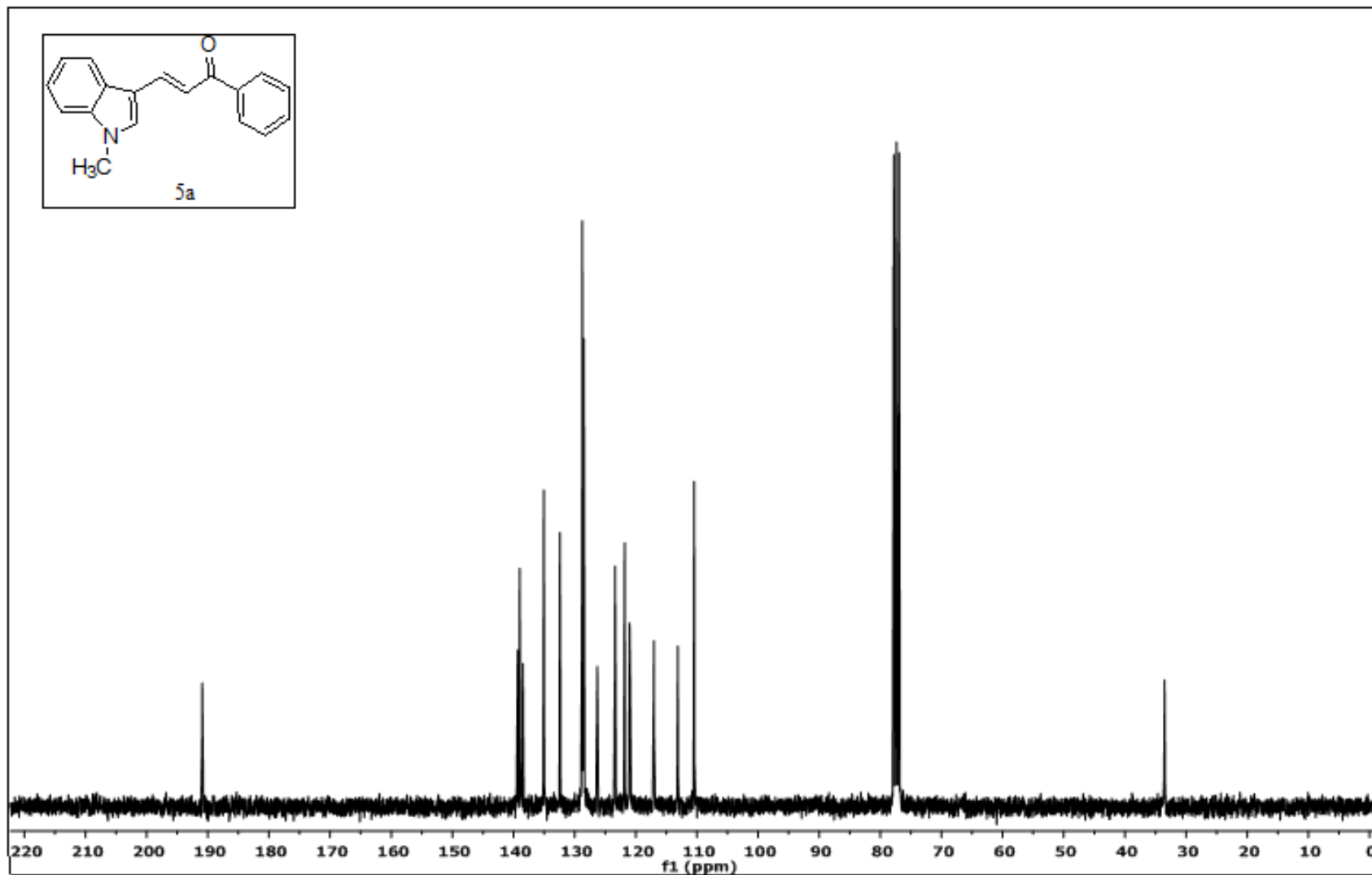


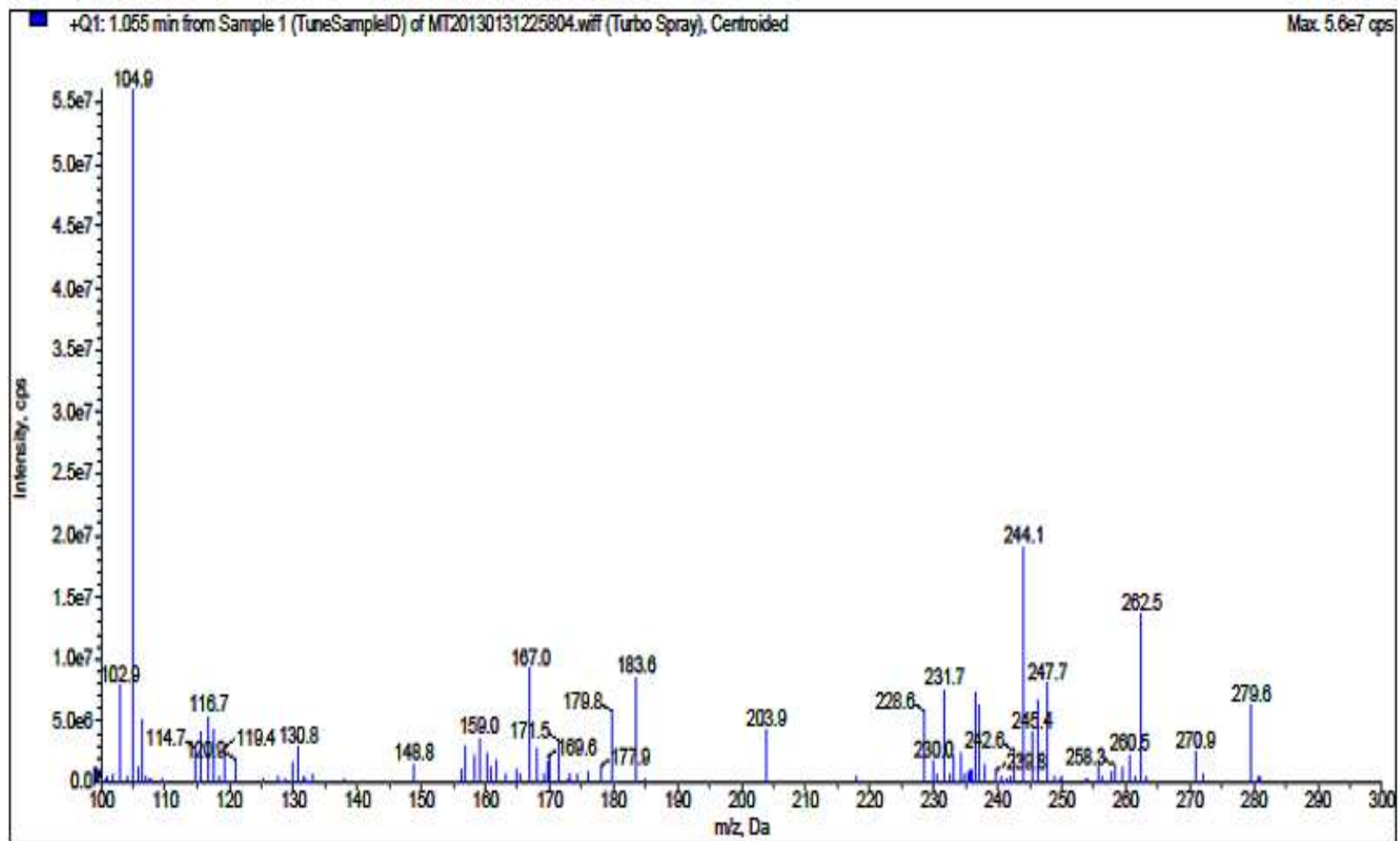
**EK 3:** 3 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

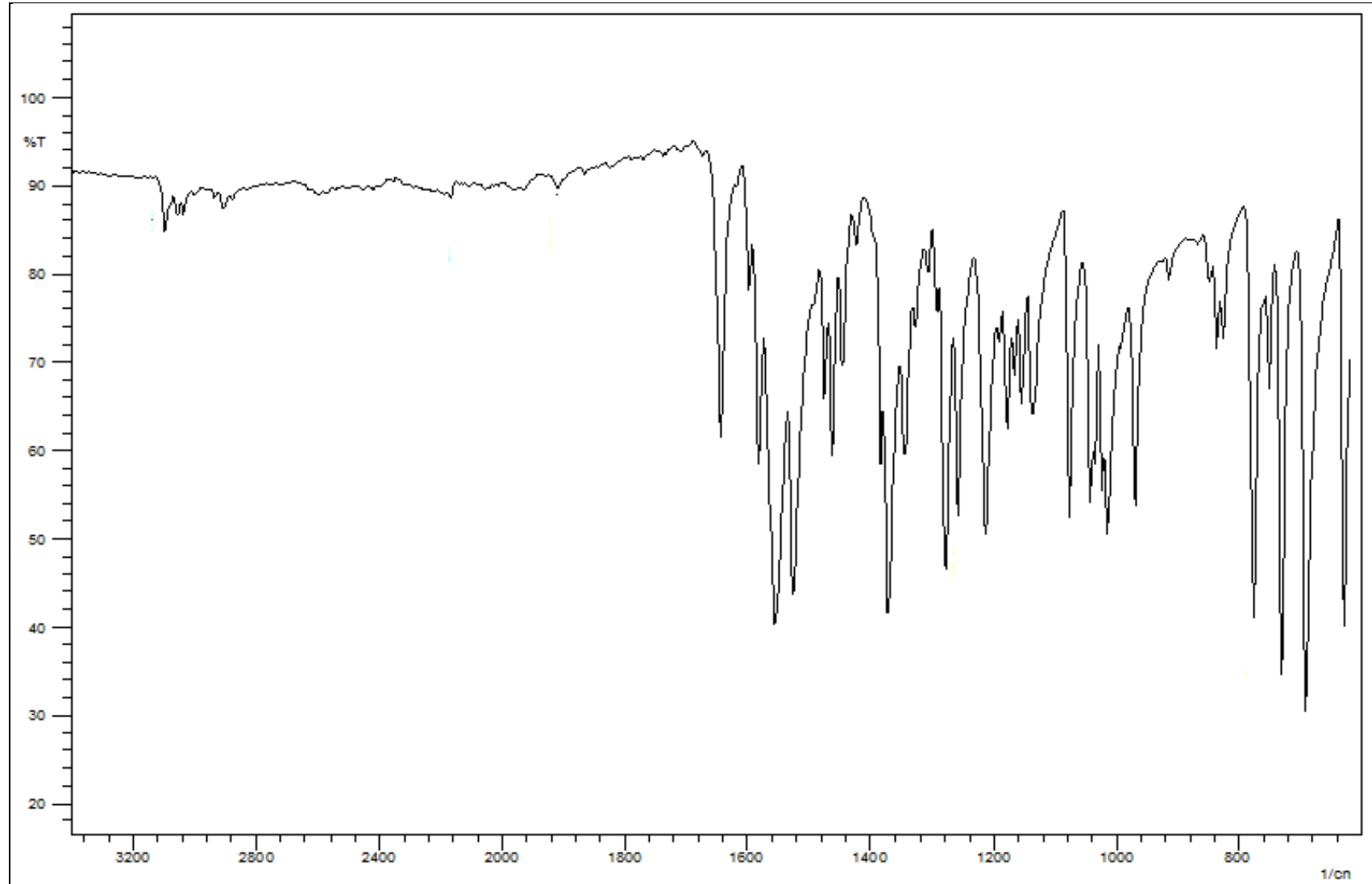
**EK 4:** 3 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

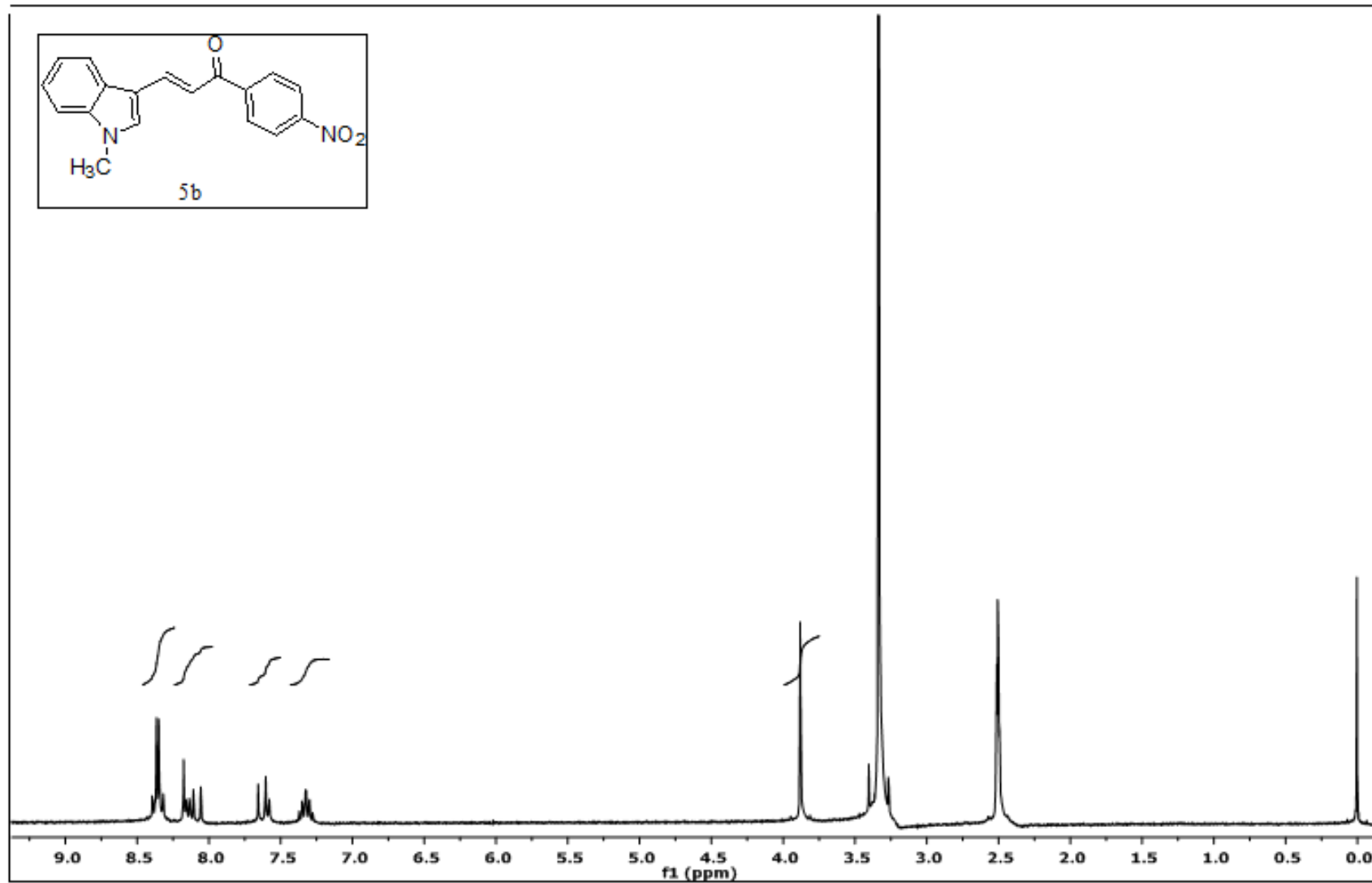
**EK 5:** 5a numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

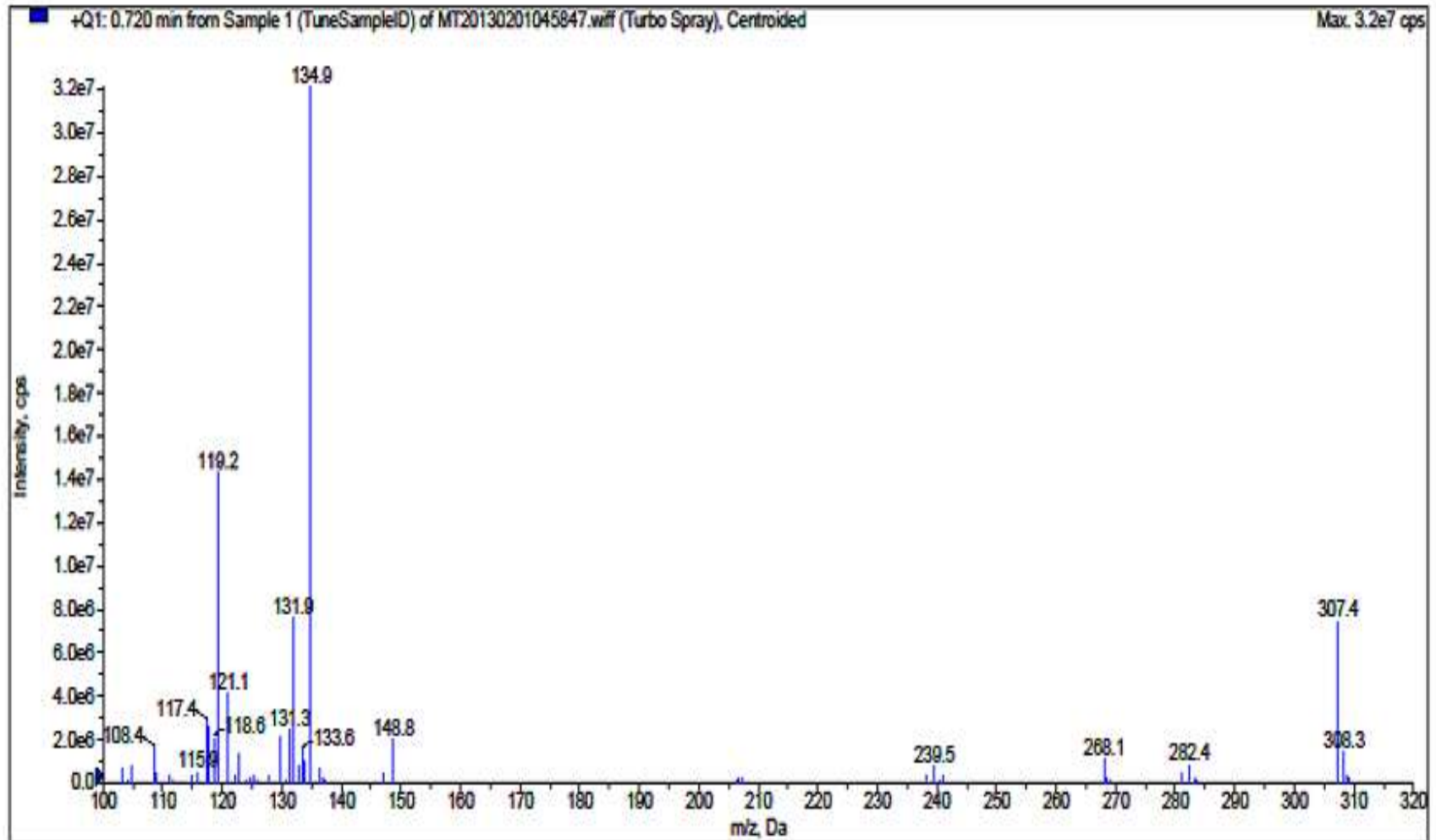


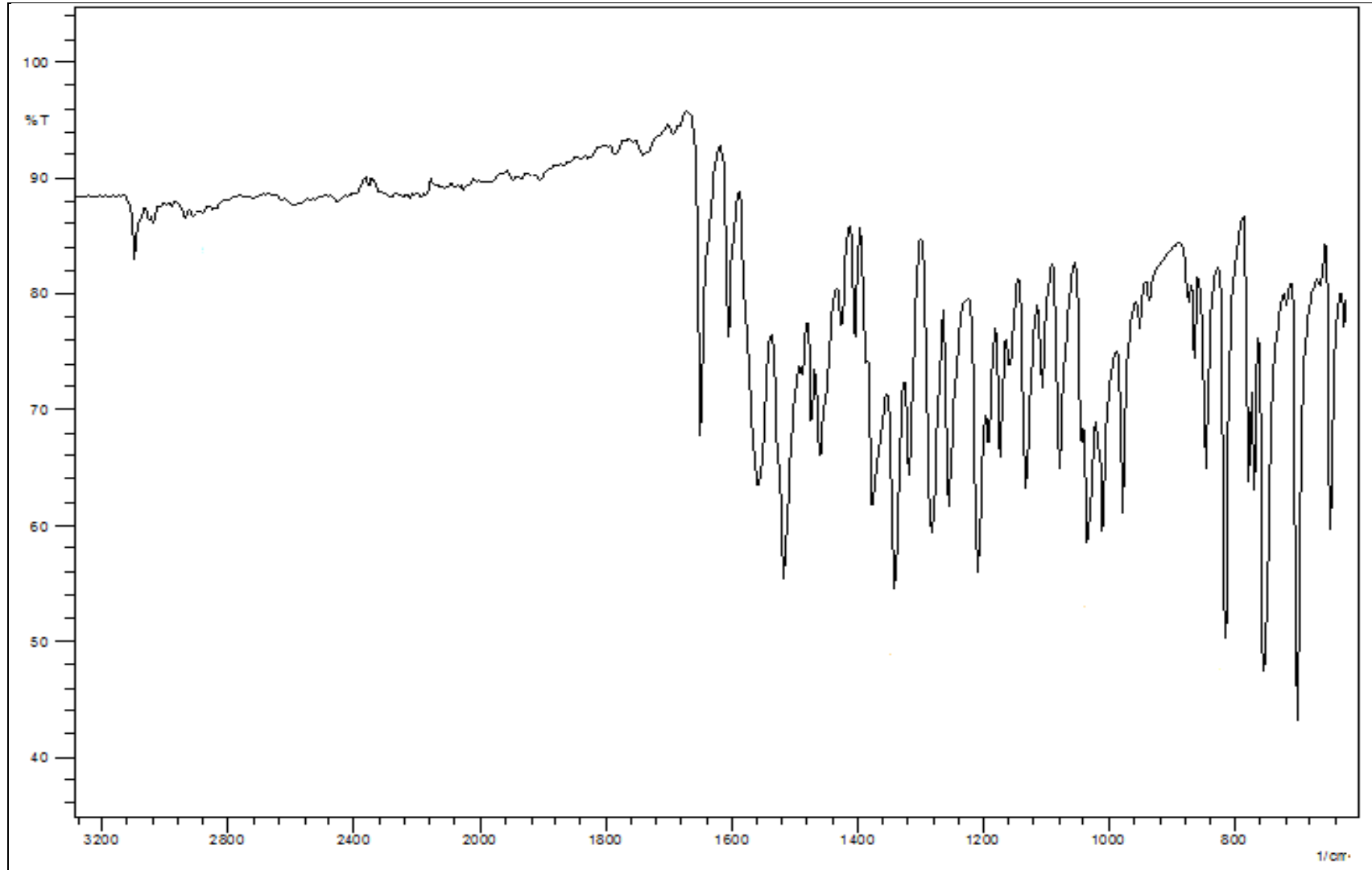
**EK 6:** 5a numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

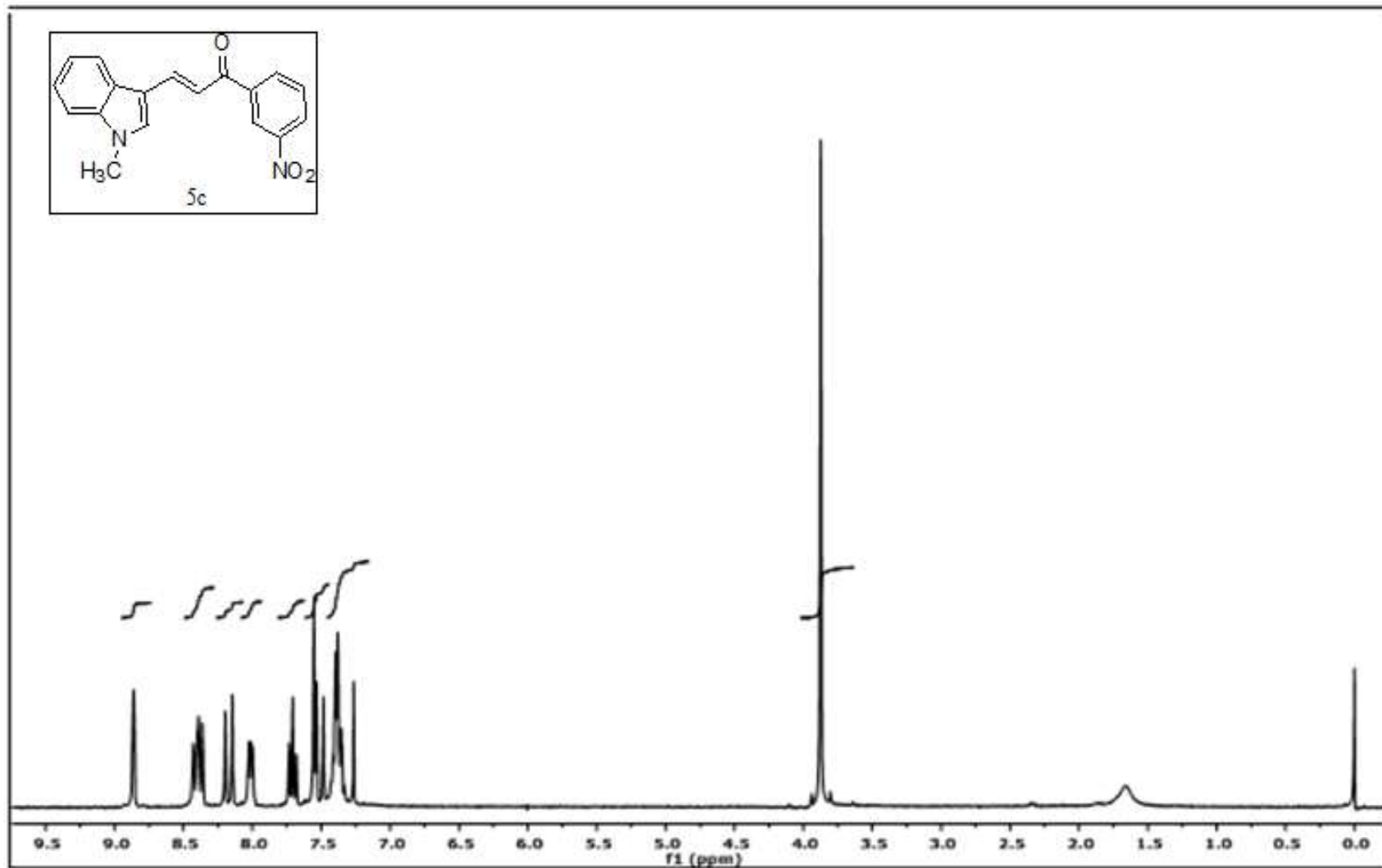
**EK 7:** 5a numaralı bileşiğin MS spektrumu

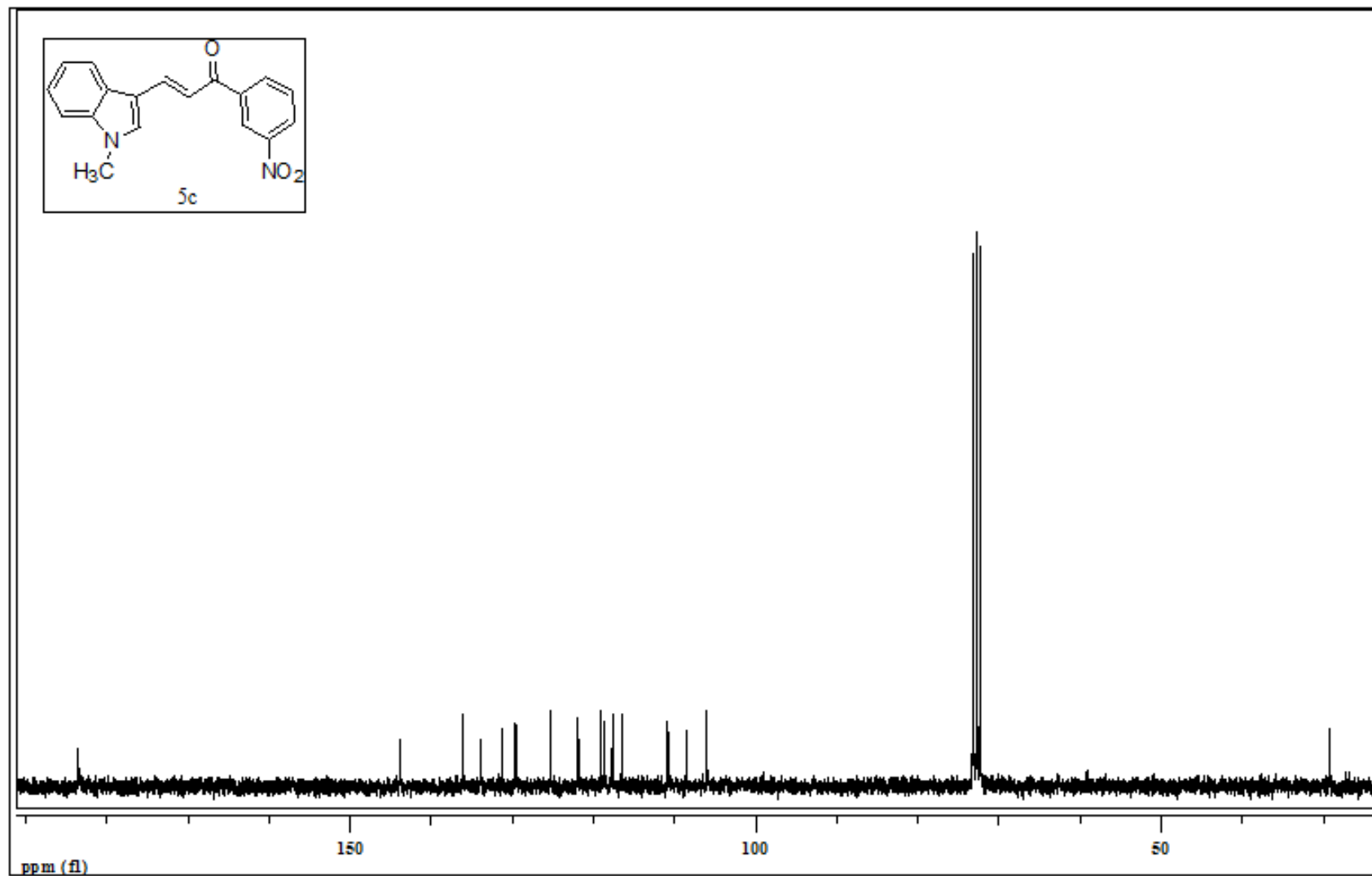
**EK 8:** 5a numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 9:** 5b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

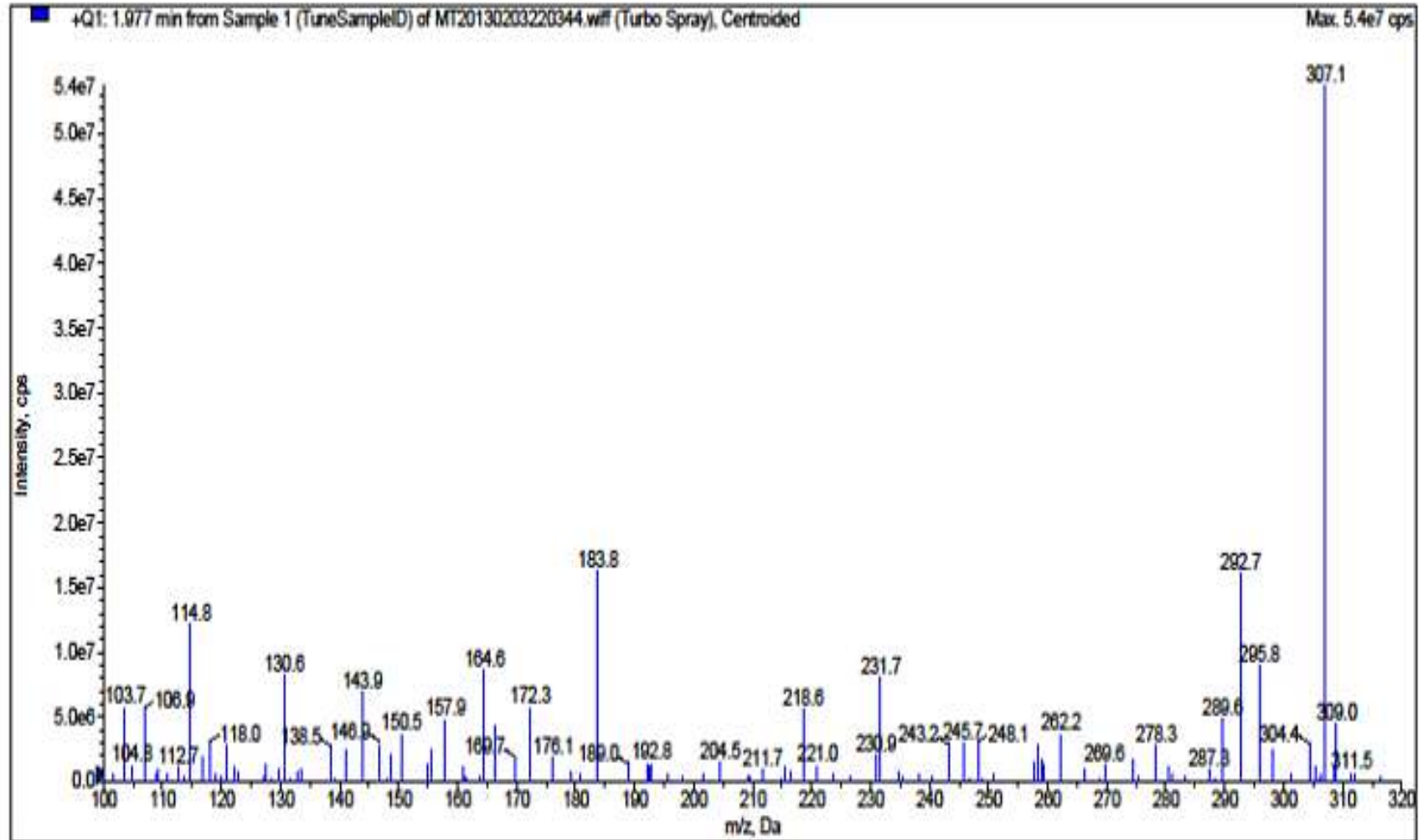
**EK 10:** 5b numaralı bileşinin MS spektrumu

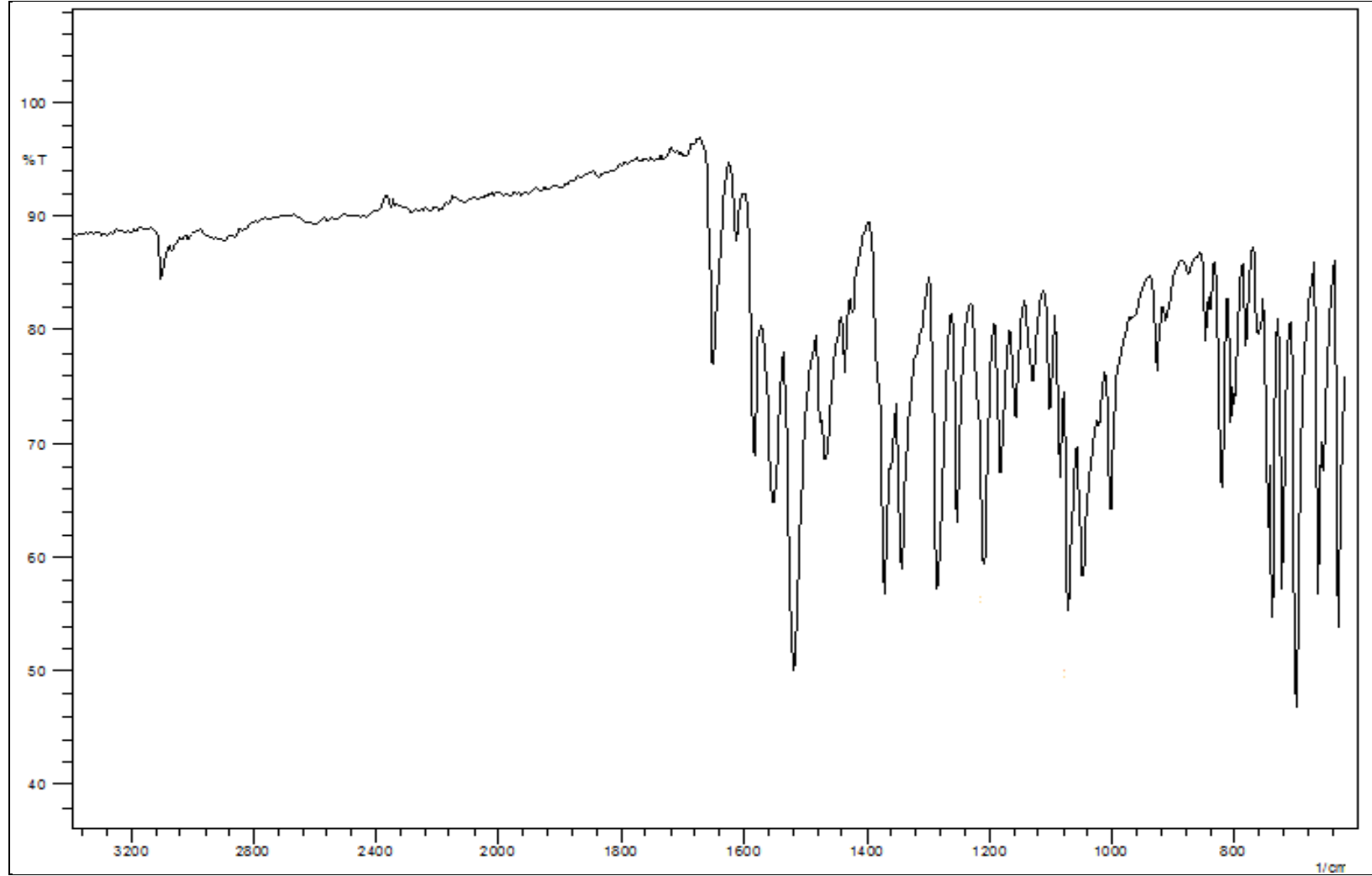
**EK 11:** 5b numaralı bileşğin IR spektrumu

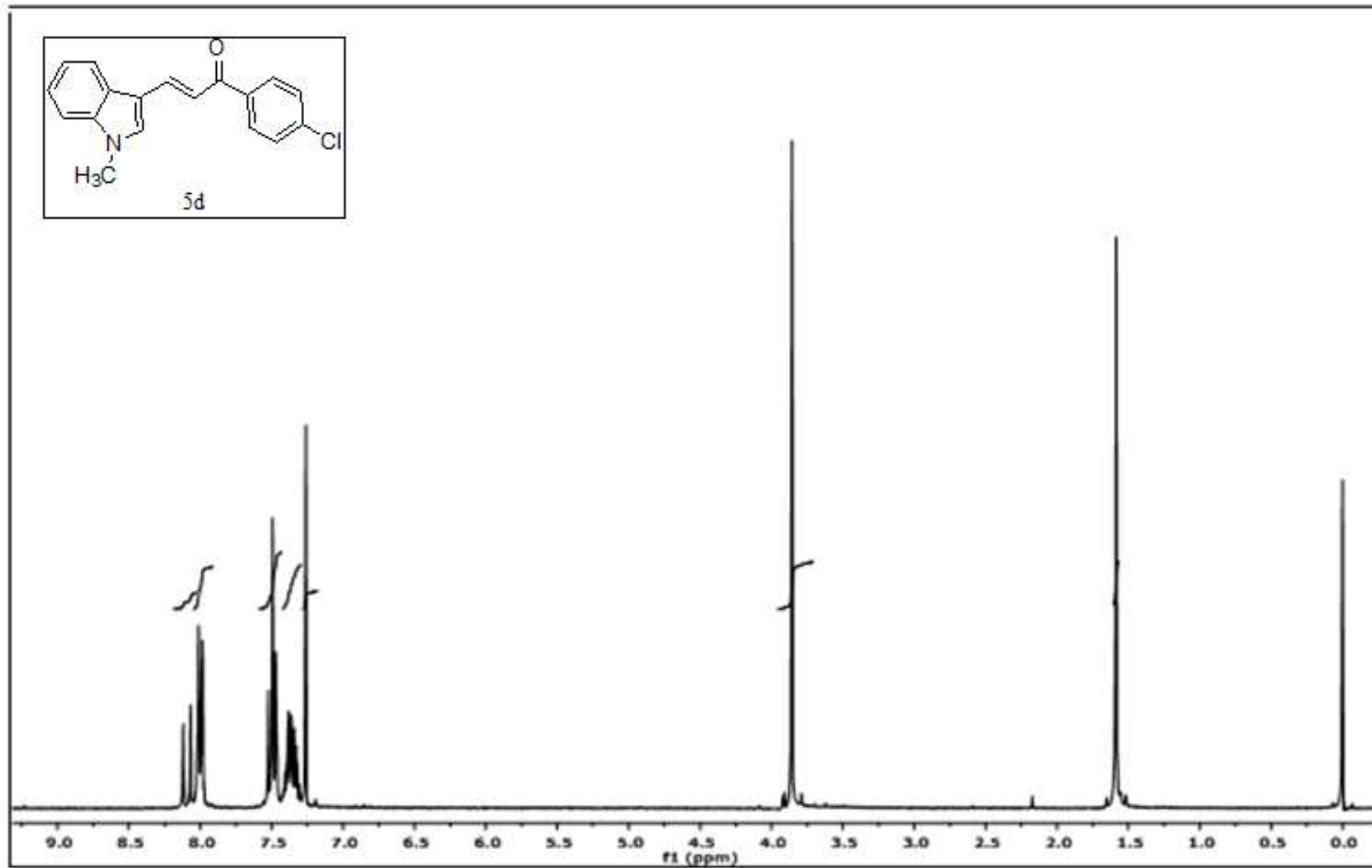
**EK 12:** 5c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

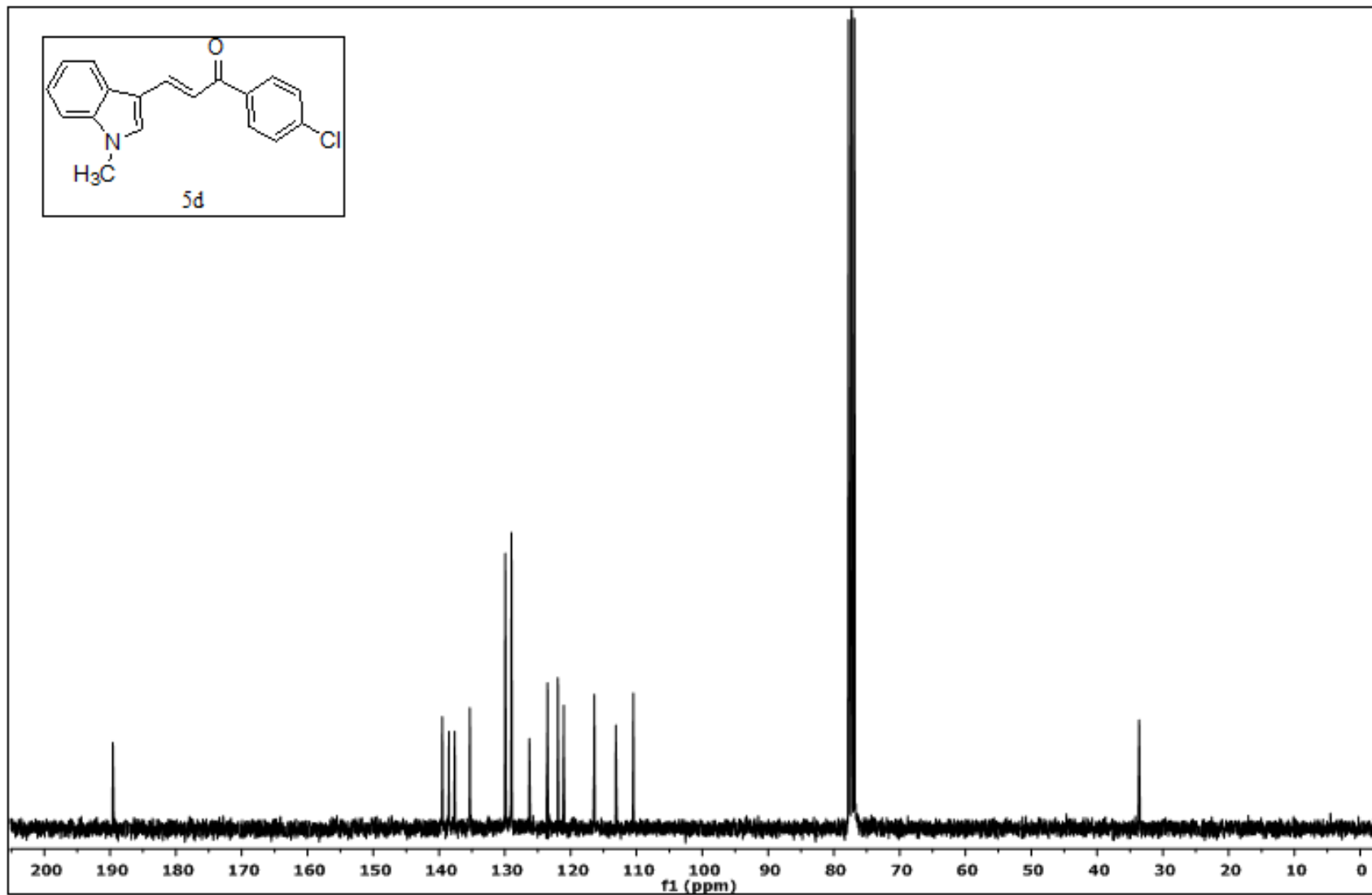
**EK 13:** 5c numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

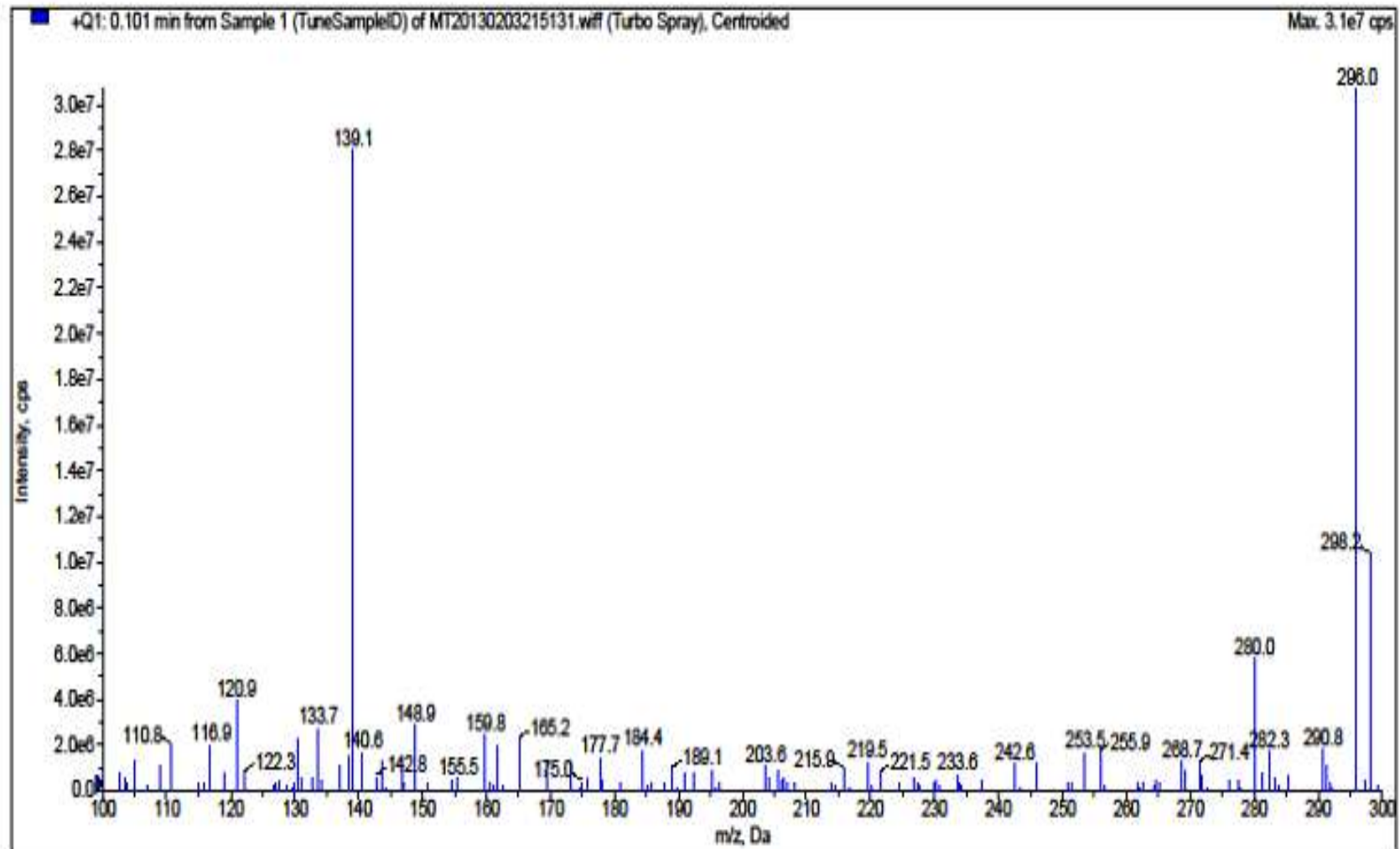


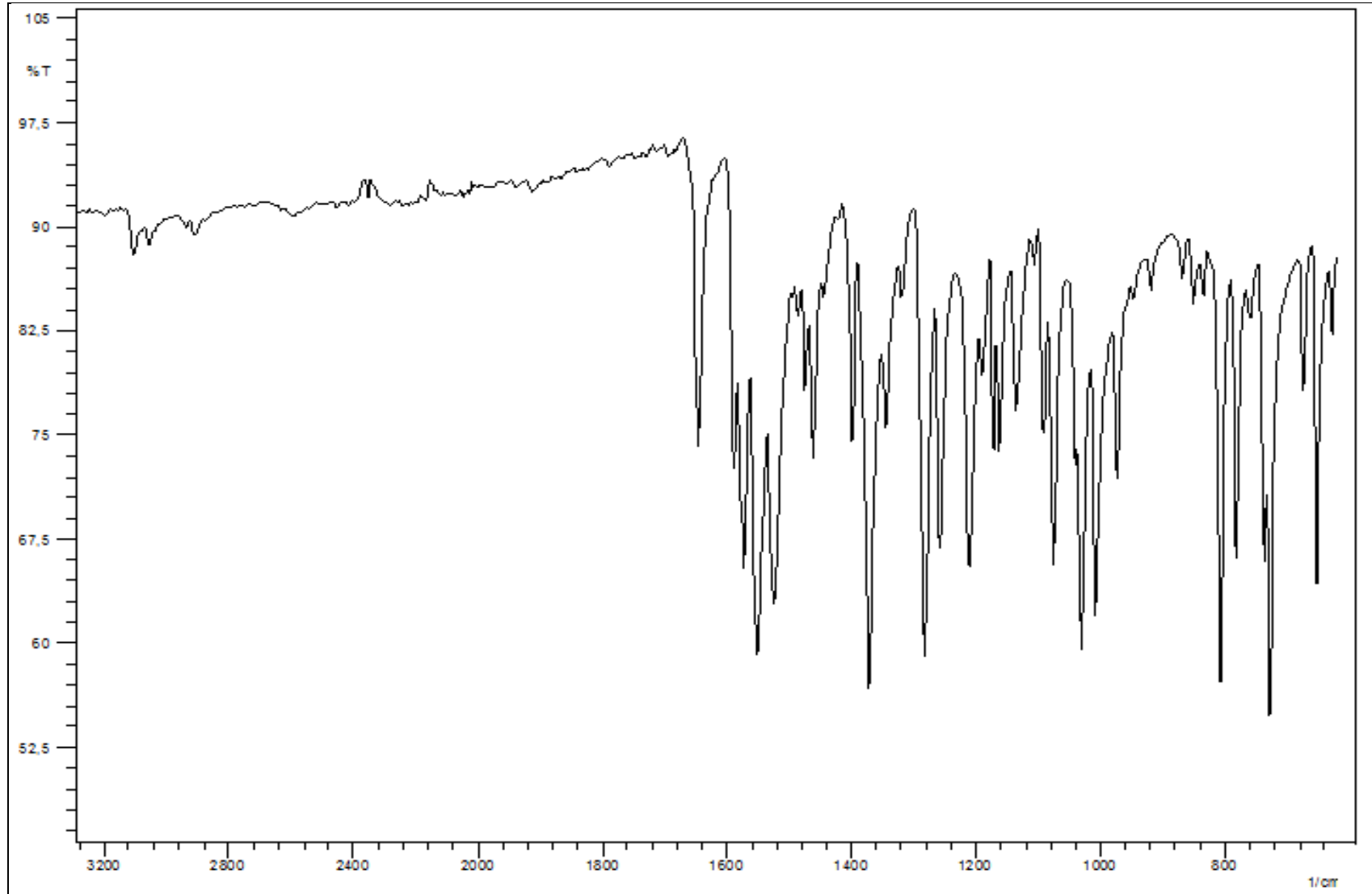
**EK 14:** 5c numaralı bileşiğin MS spektrumu

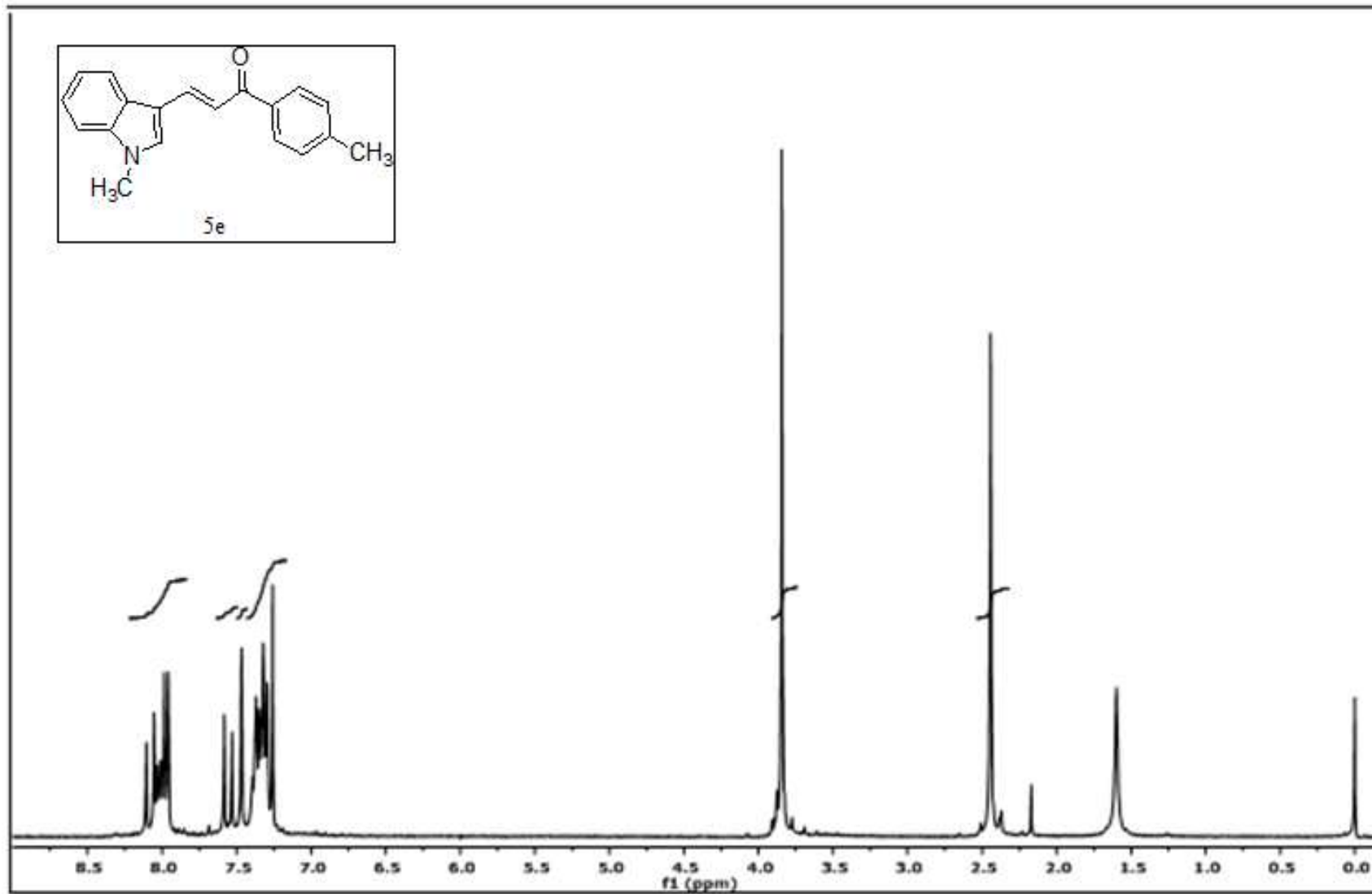
**EK 15:** 5c numaralı bileşimin IR spektrumu

**EK 16:** 5d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

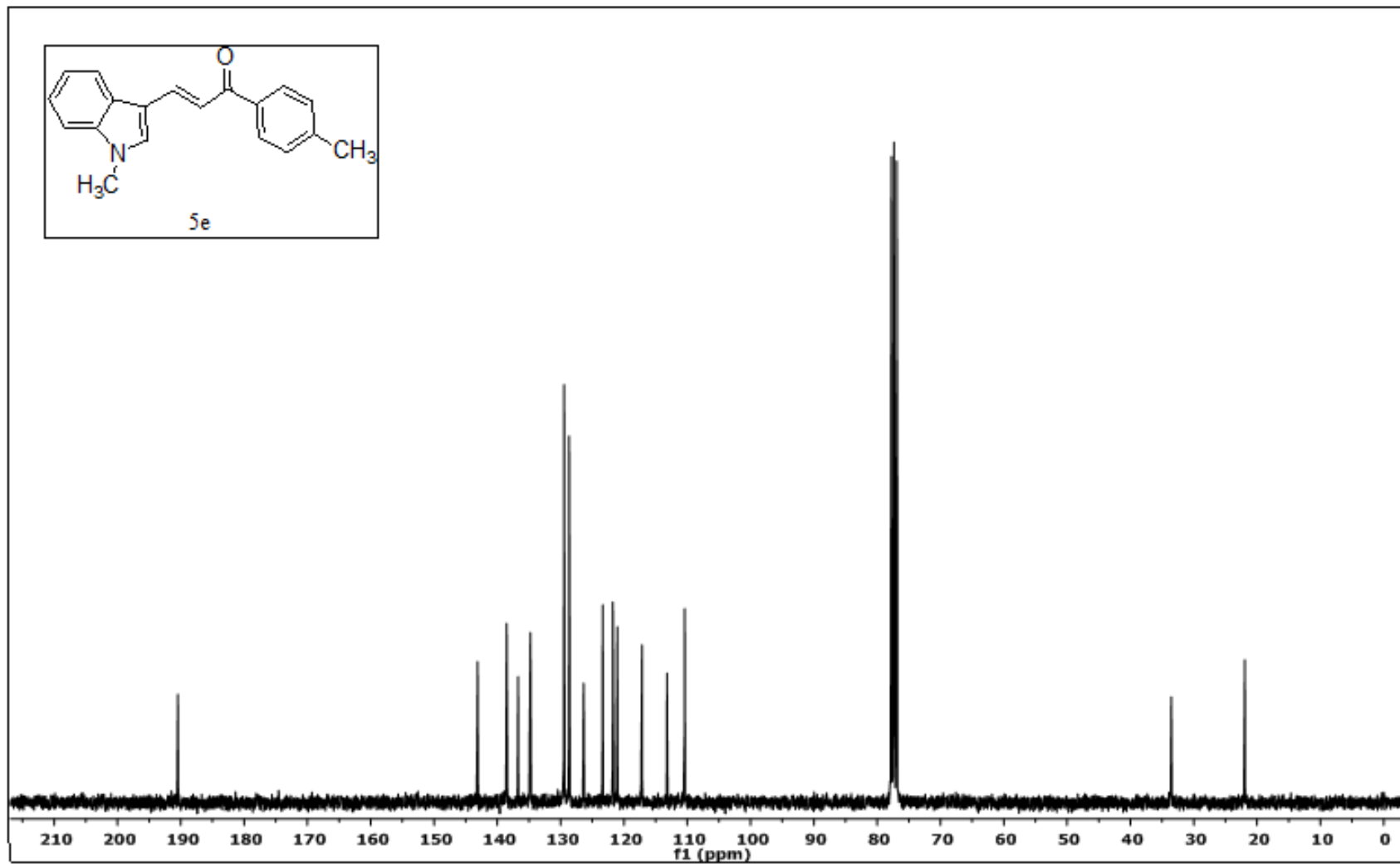
**EK 17:** 5d numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 18:** 5d numaralı bileşimin MS spektrumu

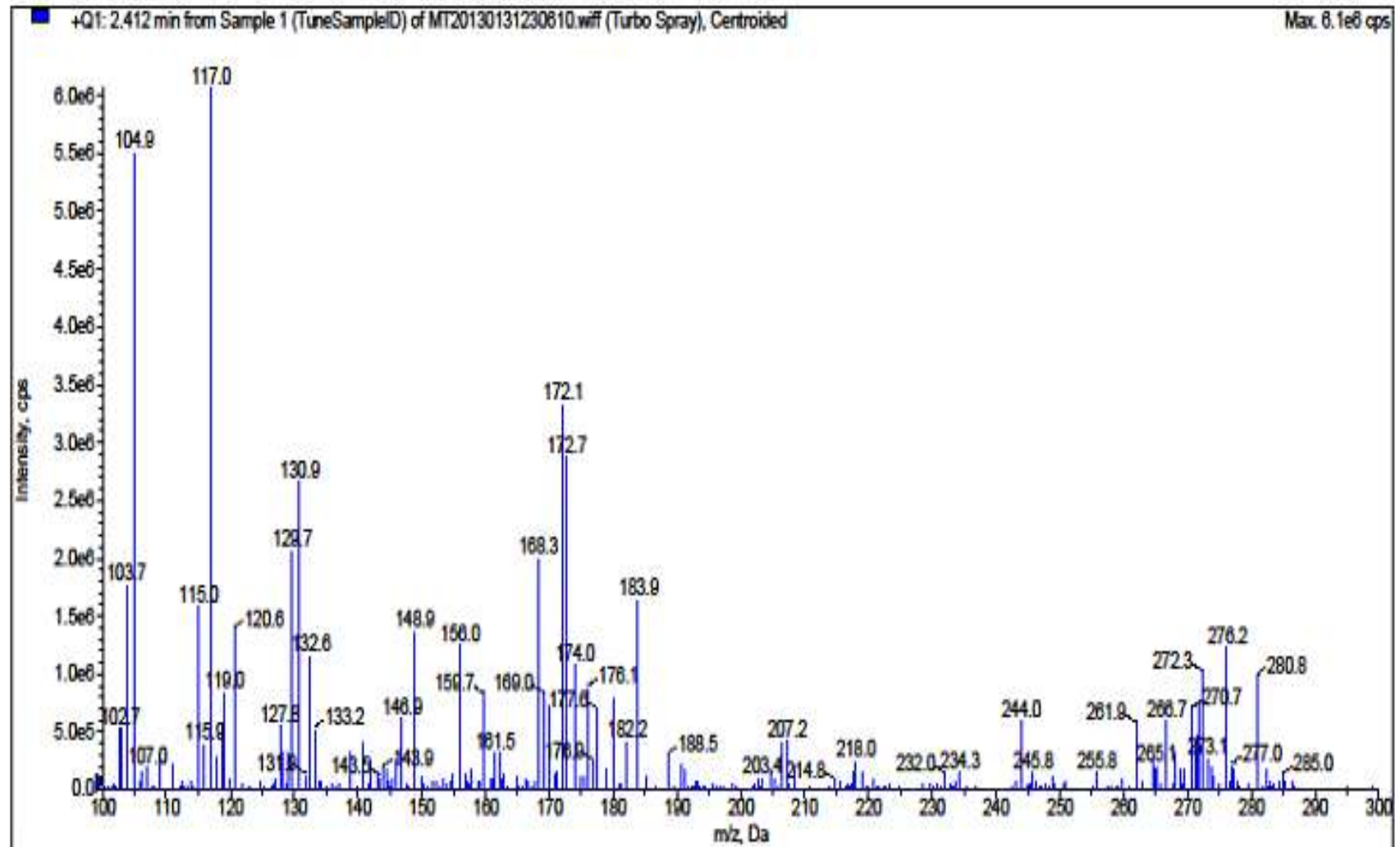
**EK 19:** 5d numaralı bileşğin IR spektrumu

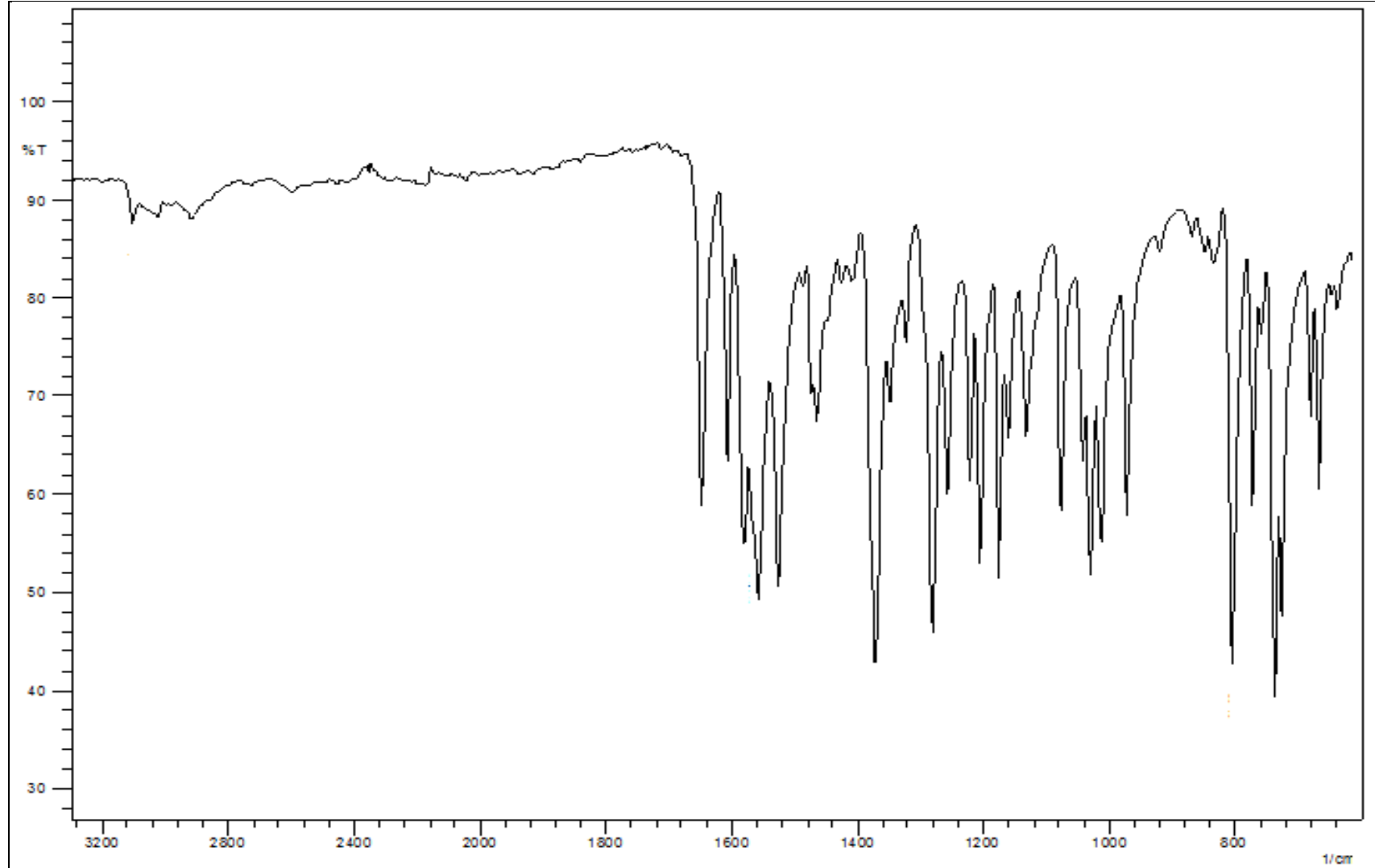
**EK 20:** 5e numaralı bileşinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

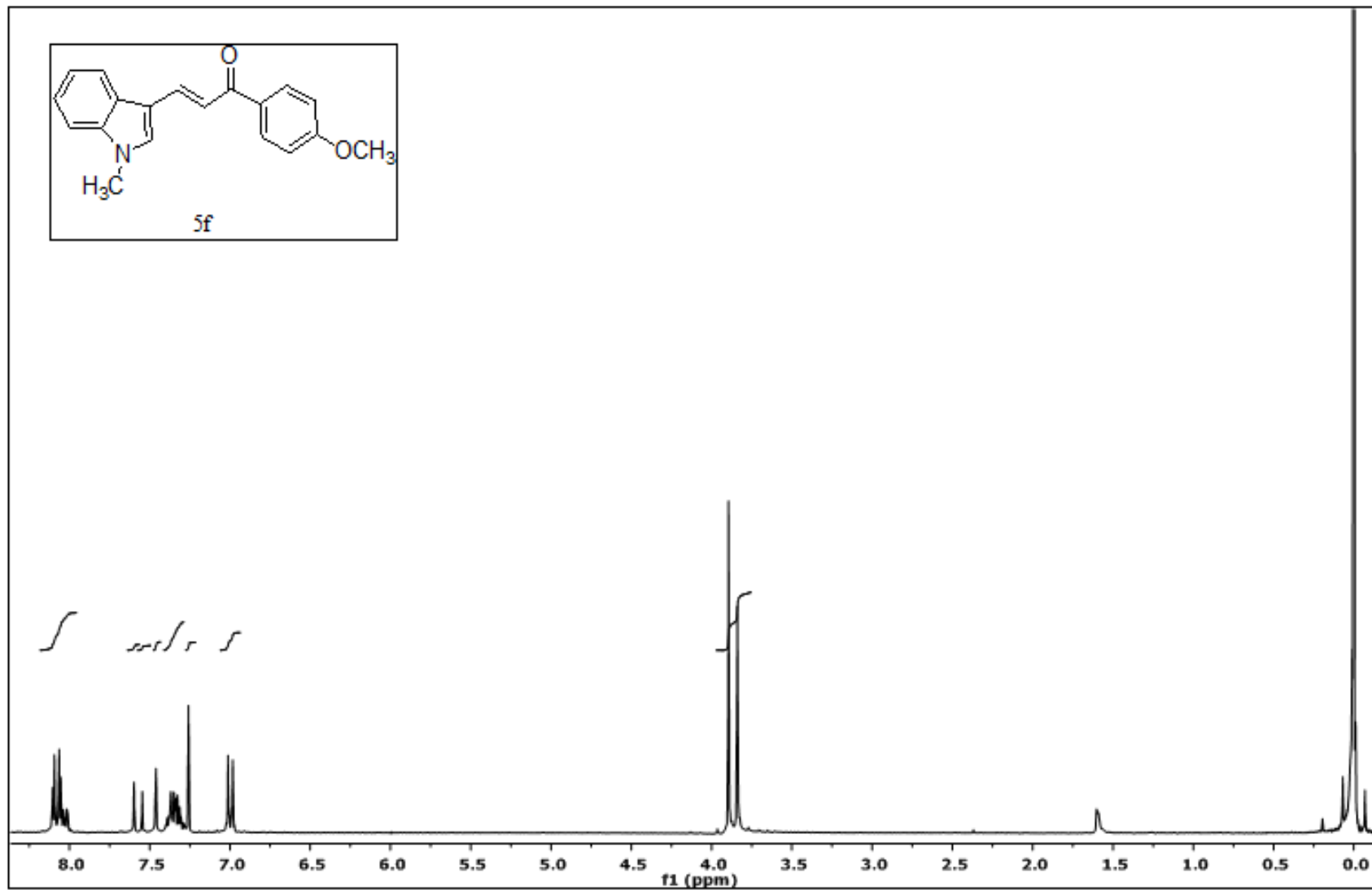
**EK 21:** 5e numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

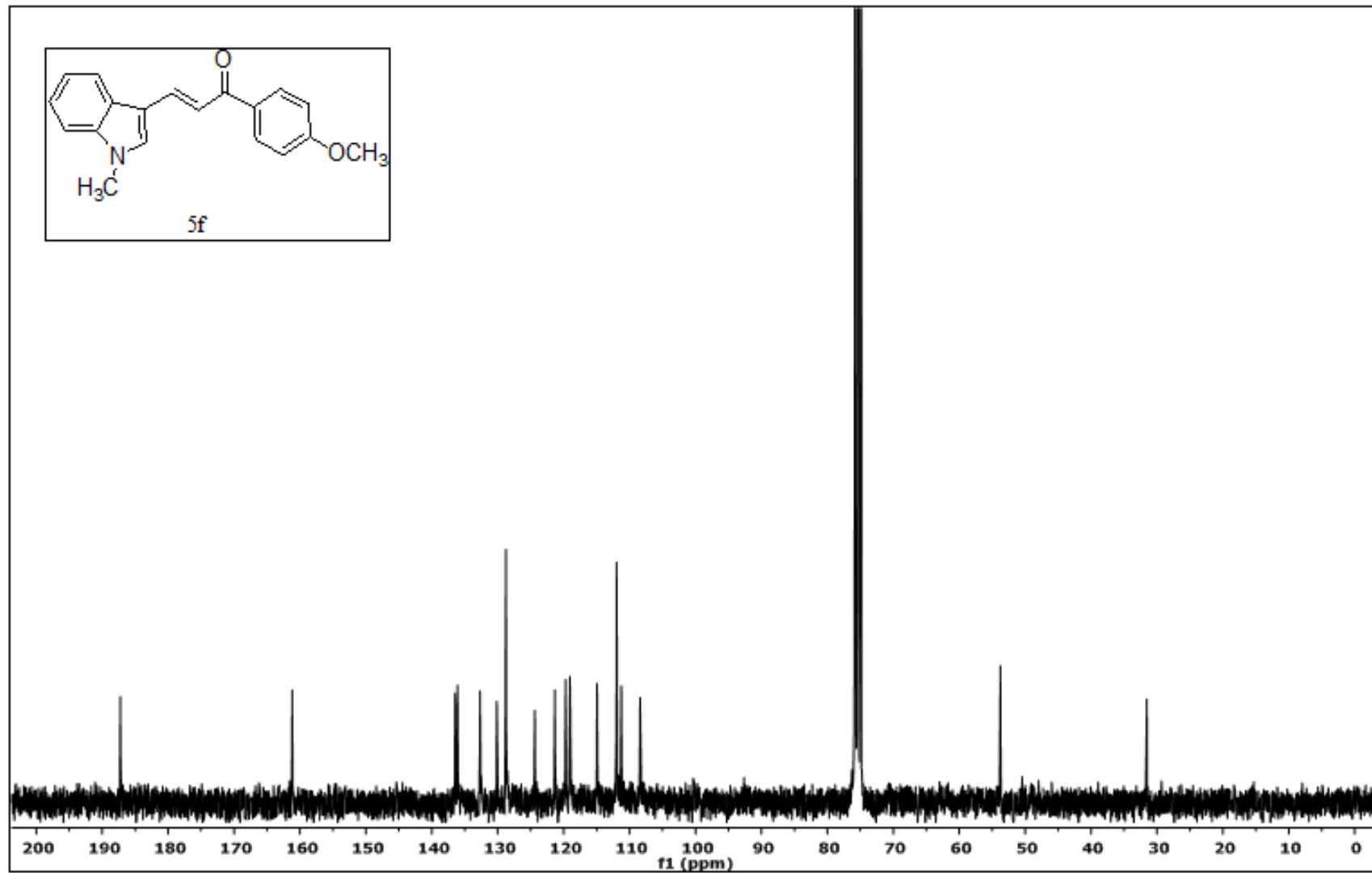


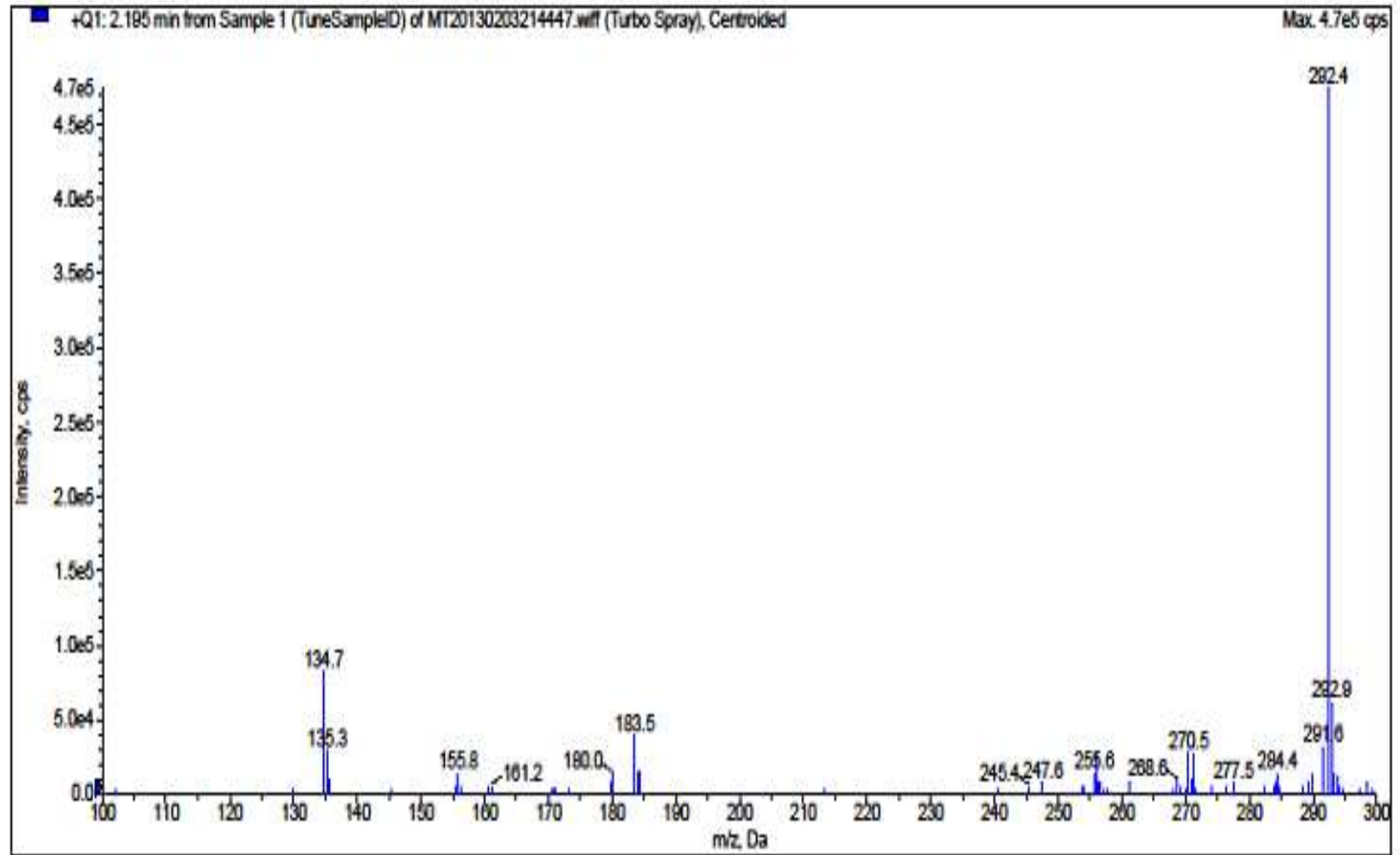


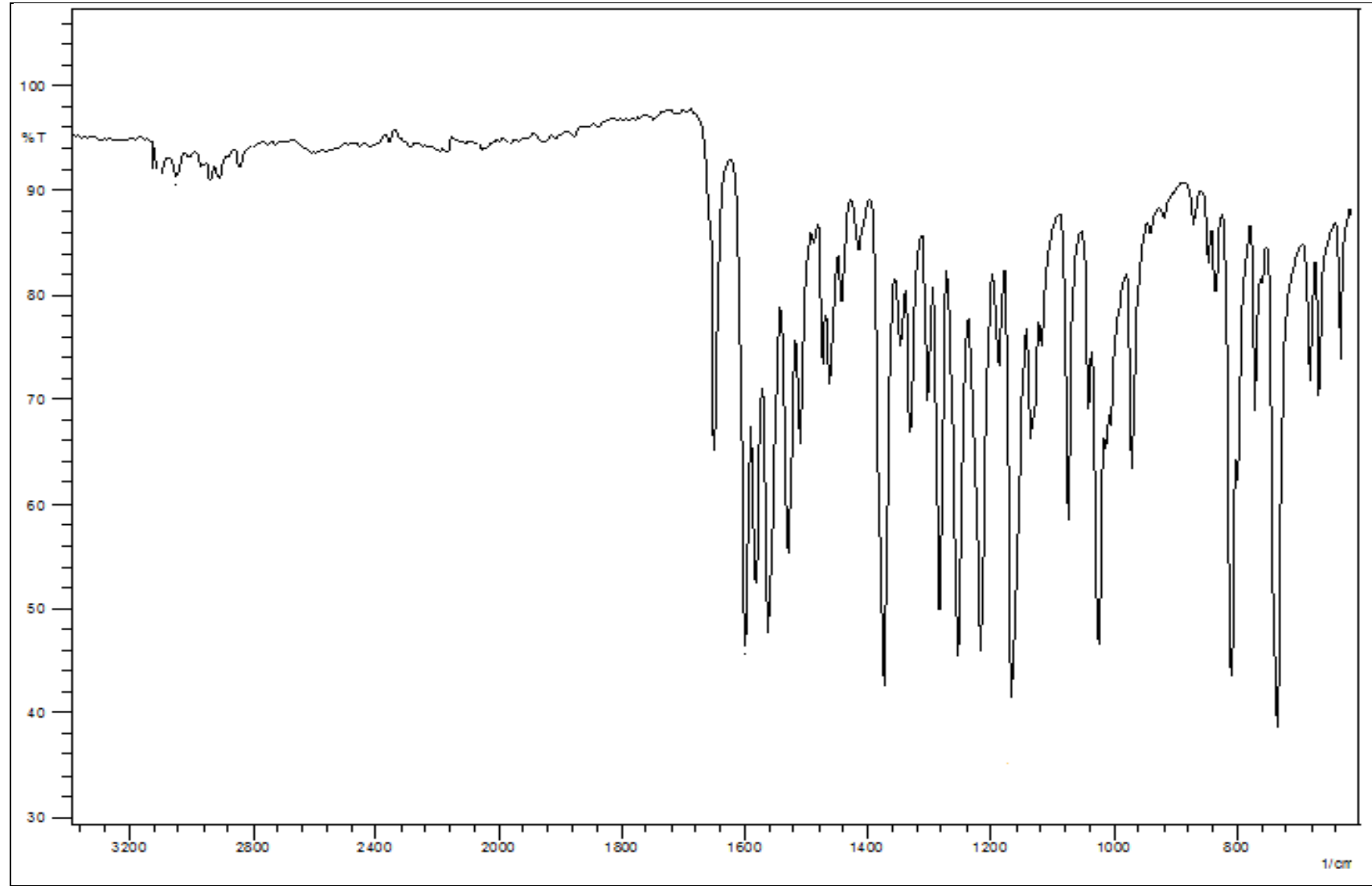
**EK 22:** 5e numaralı bileşinin MS spektrumu

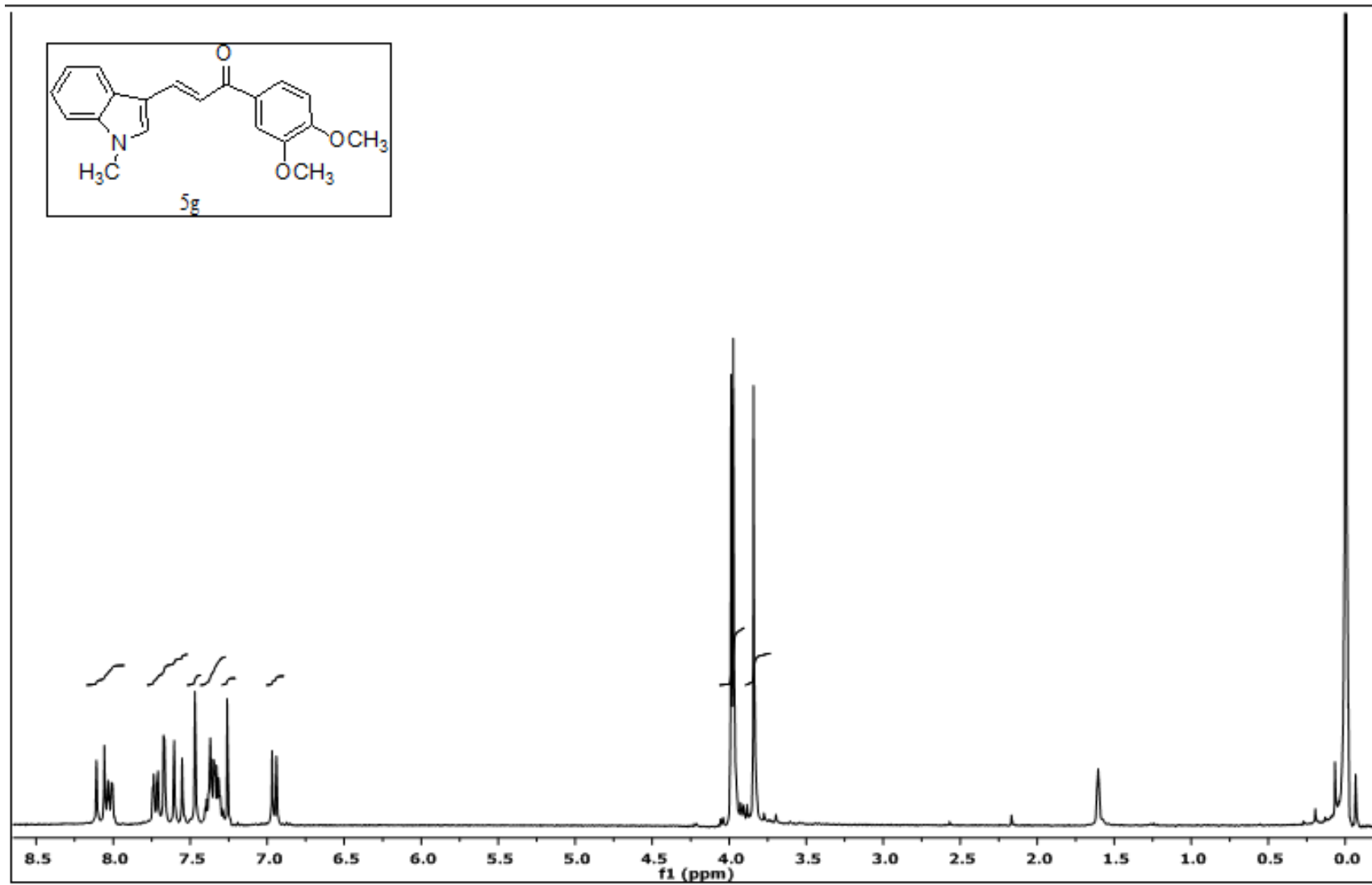
**EK 23:** 5e numaralı bileşğin IR spektrumu

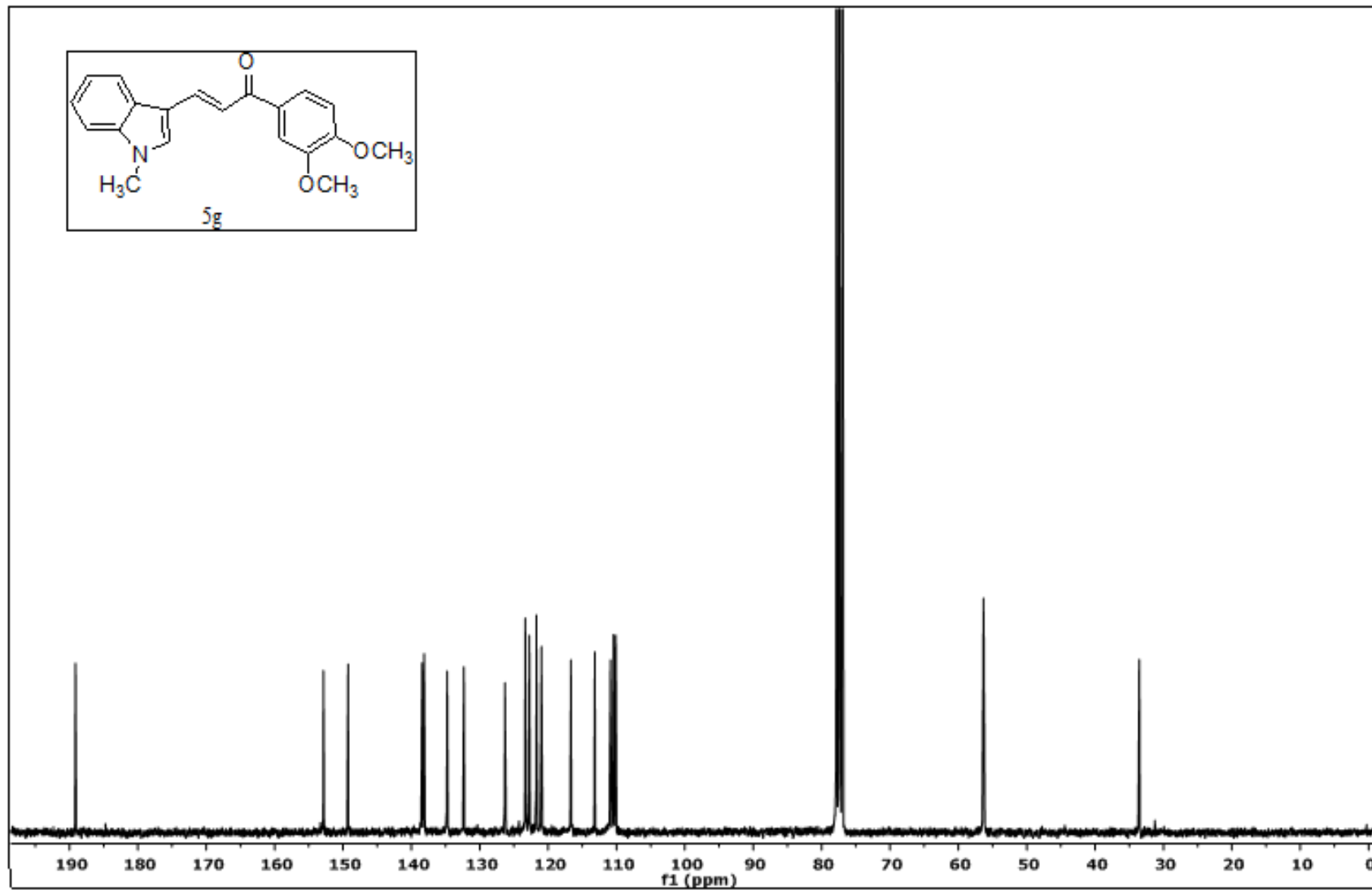
**EK 24:** 5f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 25:** 5f numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

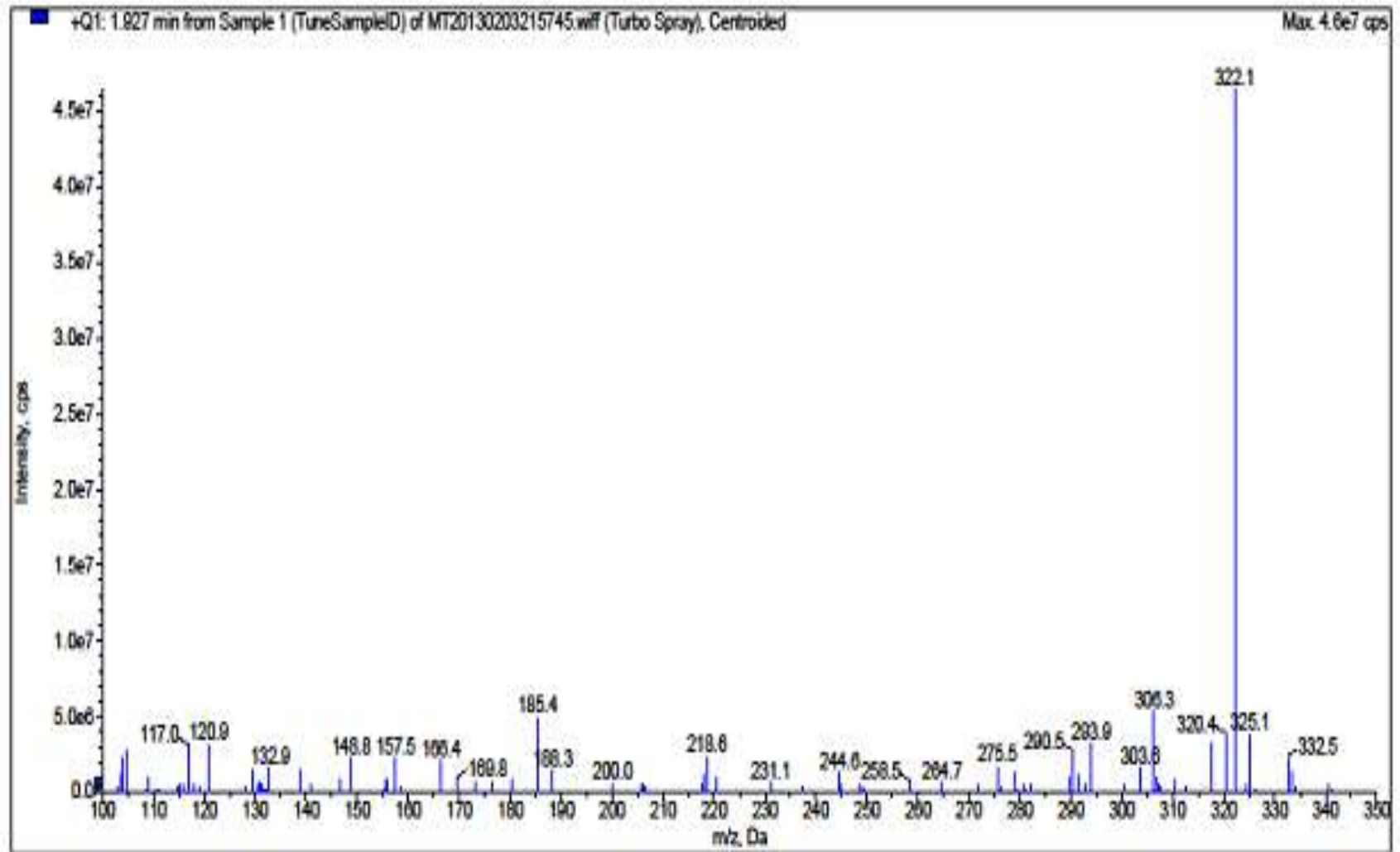
**EK 26:** 5f numaralı bileşinin MS spektrumu

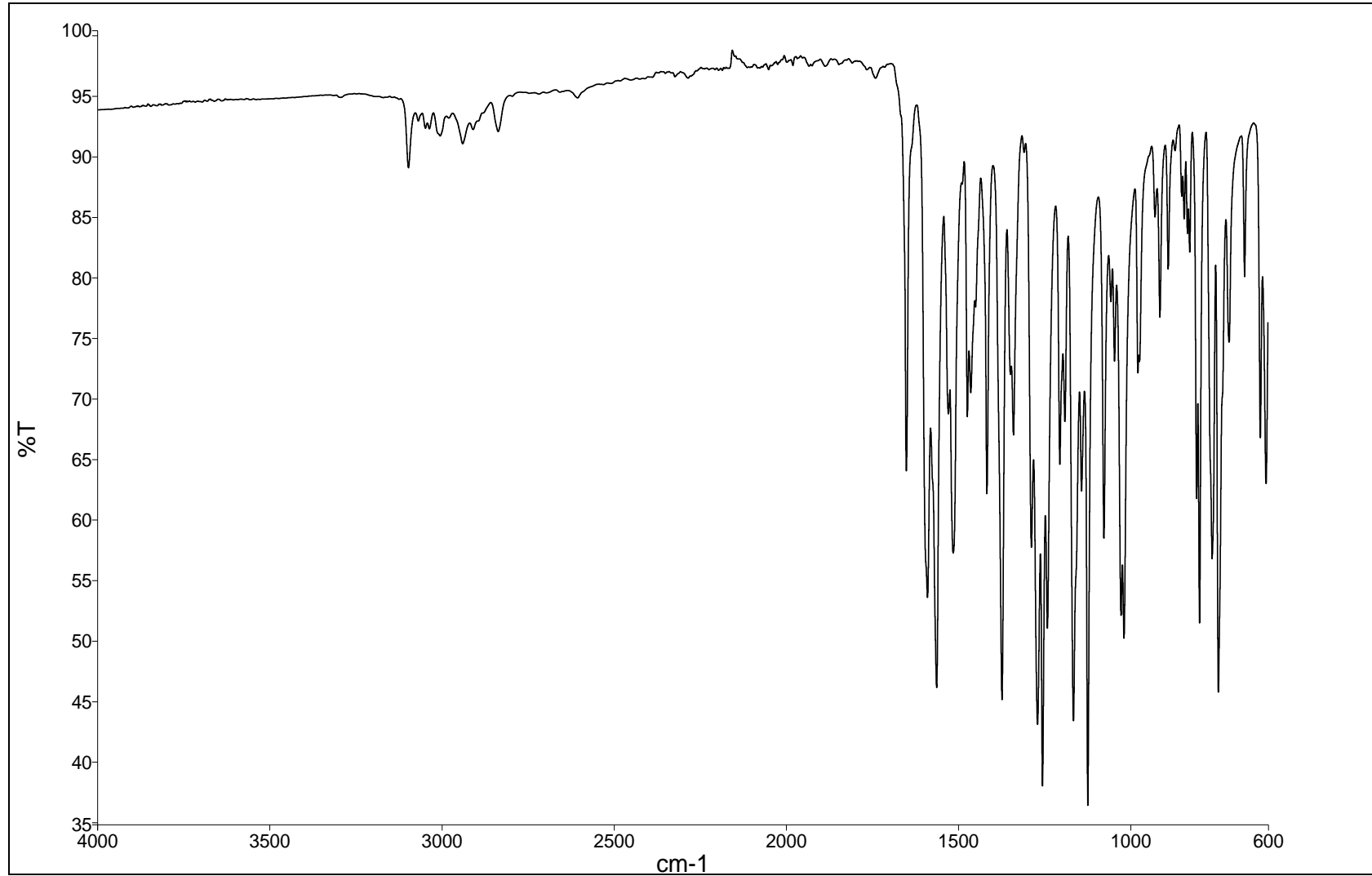
**EK 27:** 5f numaralı bileşğin IR spektrumu

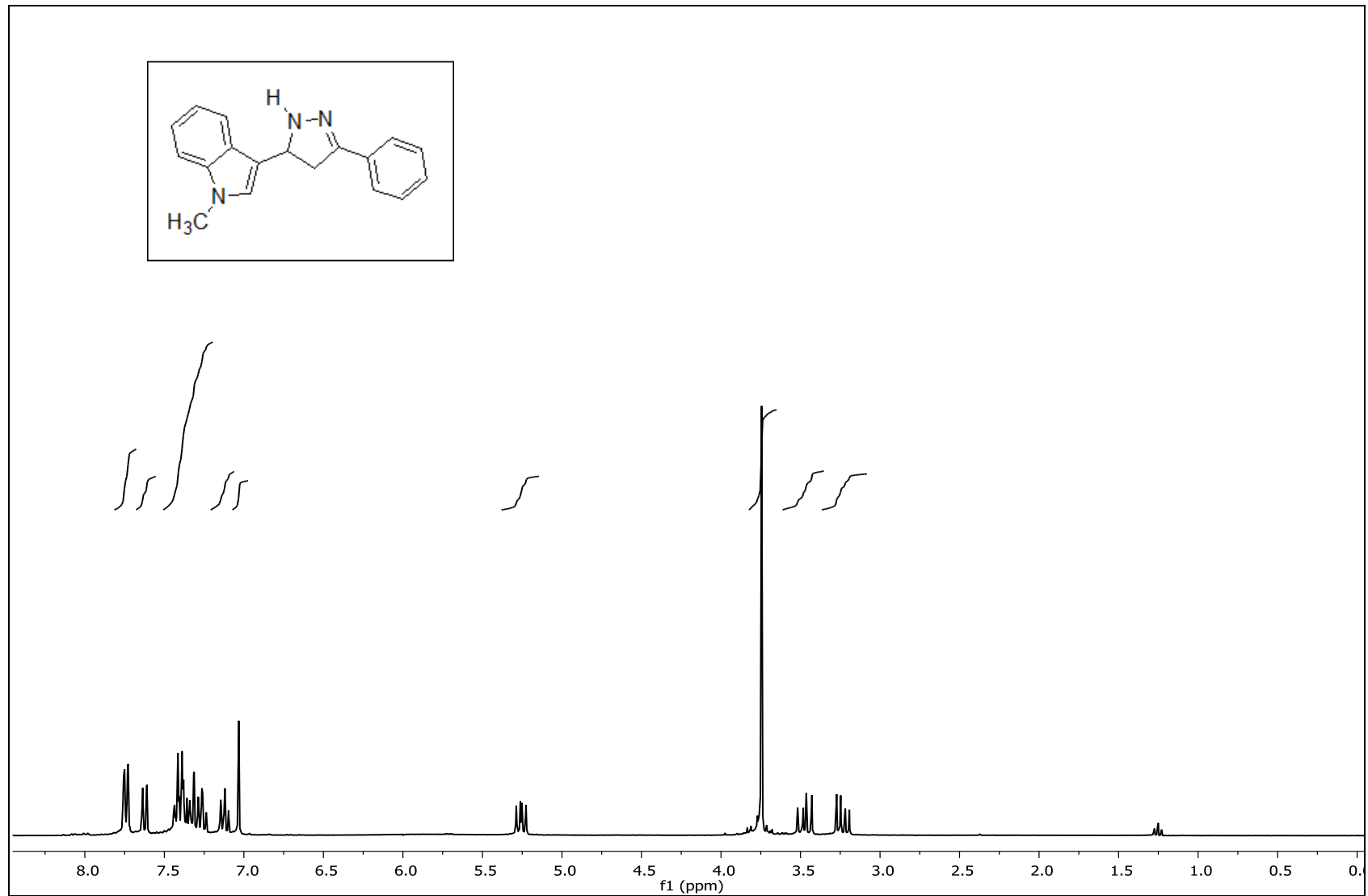
**EK 28:** 5g numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

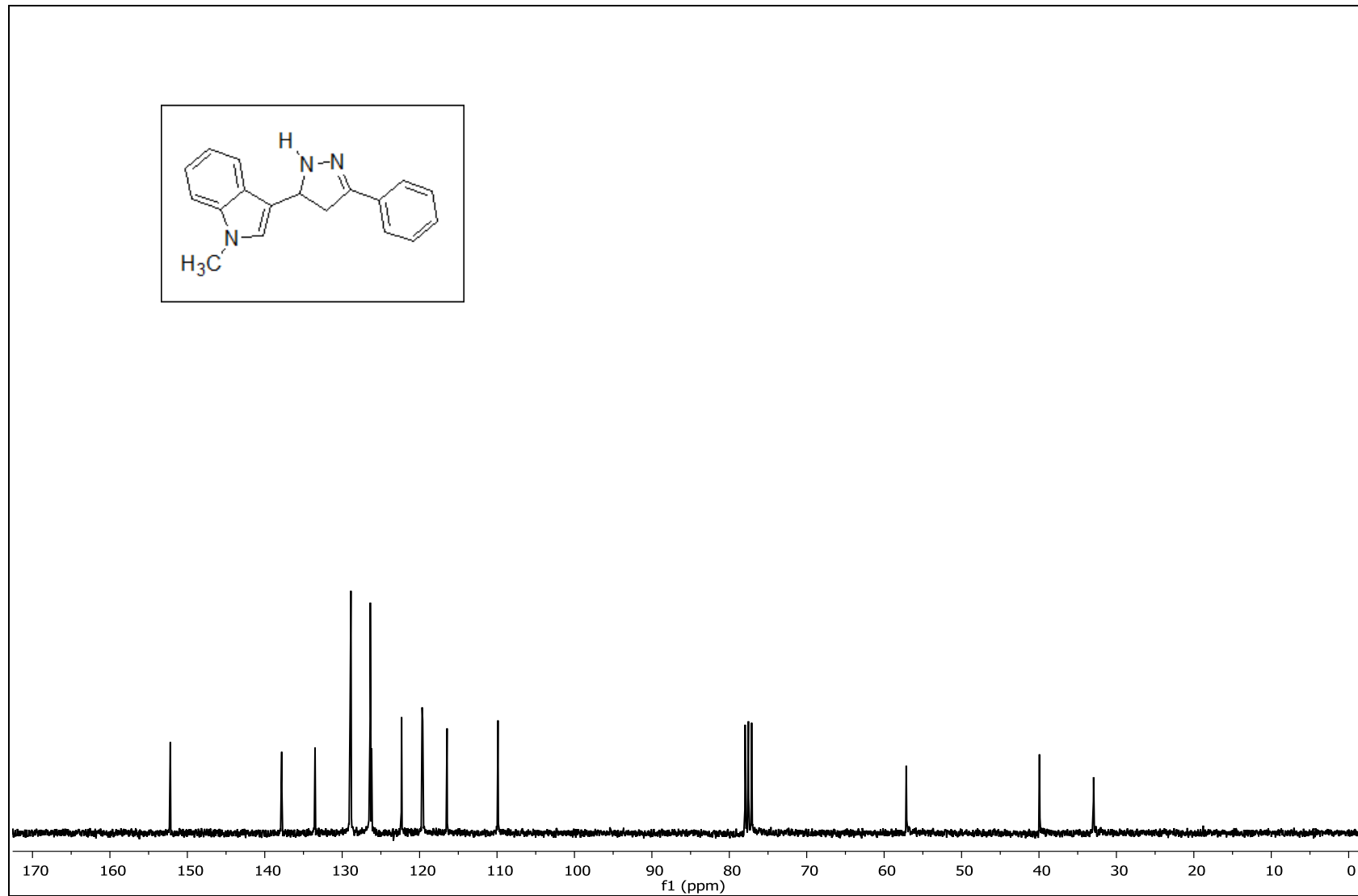
**EK 29:** 5g numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

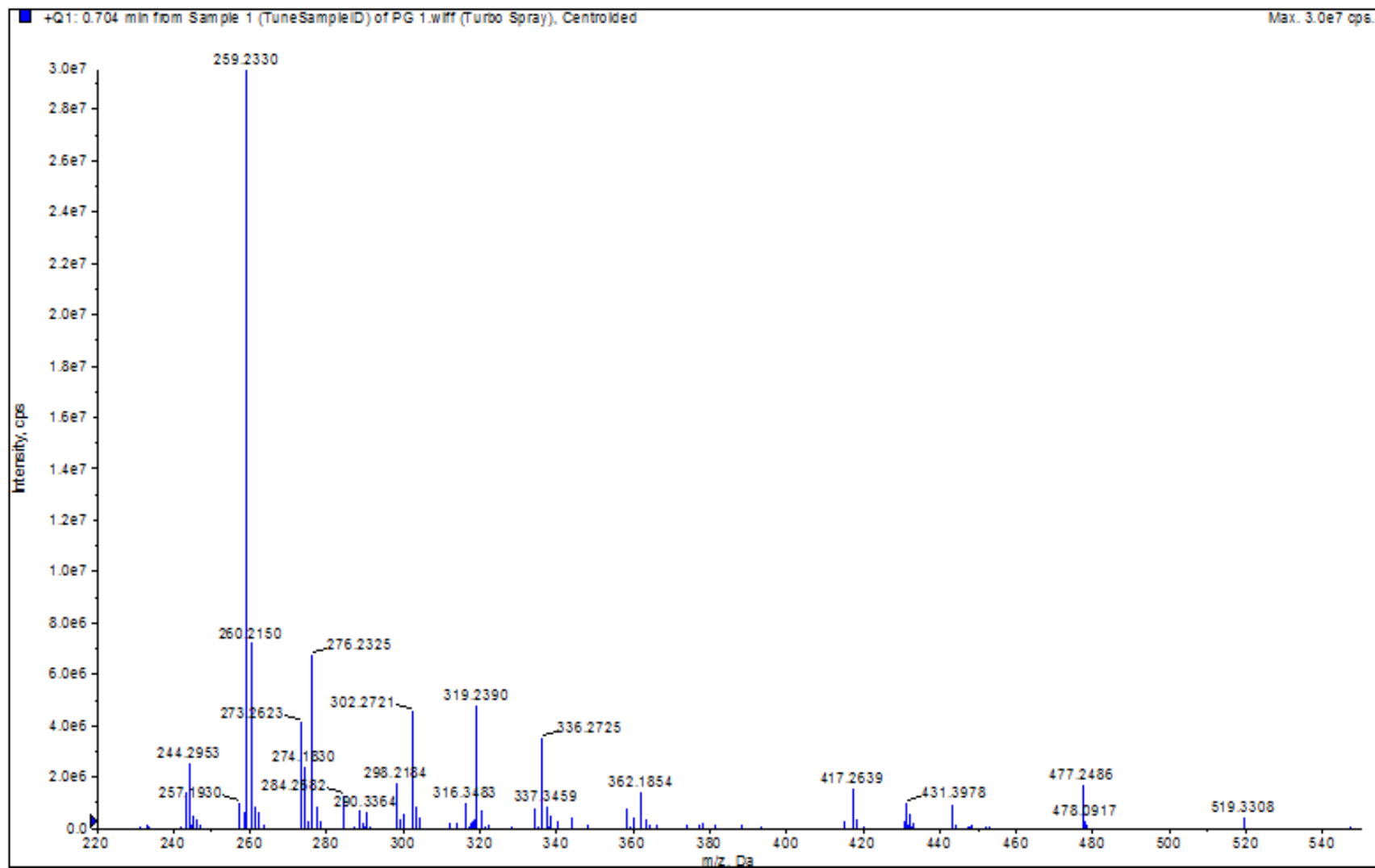


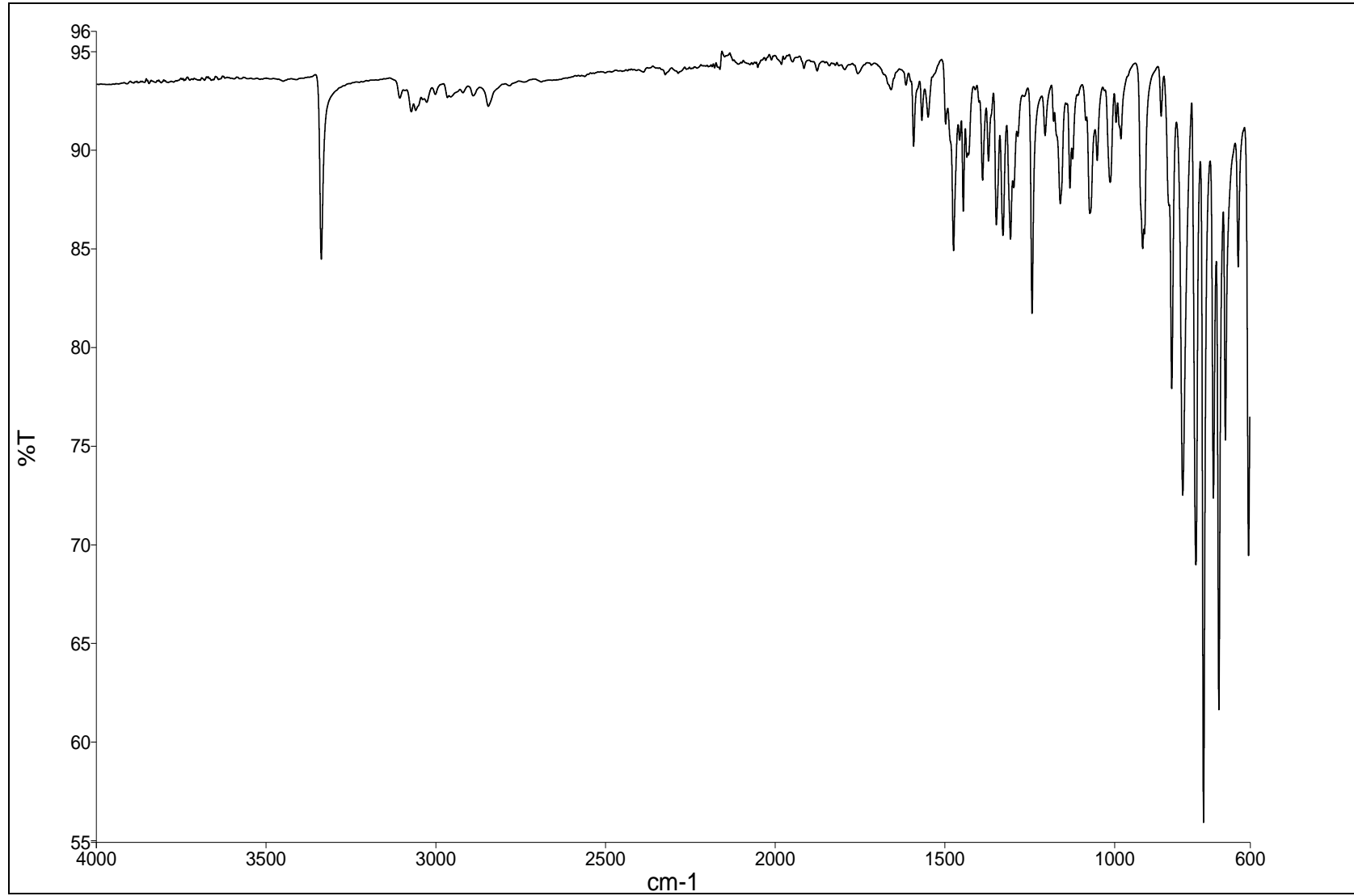
**EK 30:** 5g numaralı bileşğin MS spektrumu

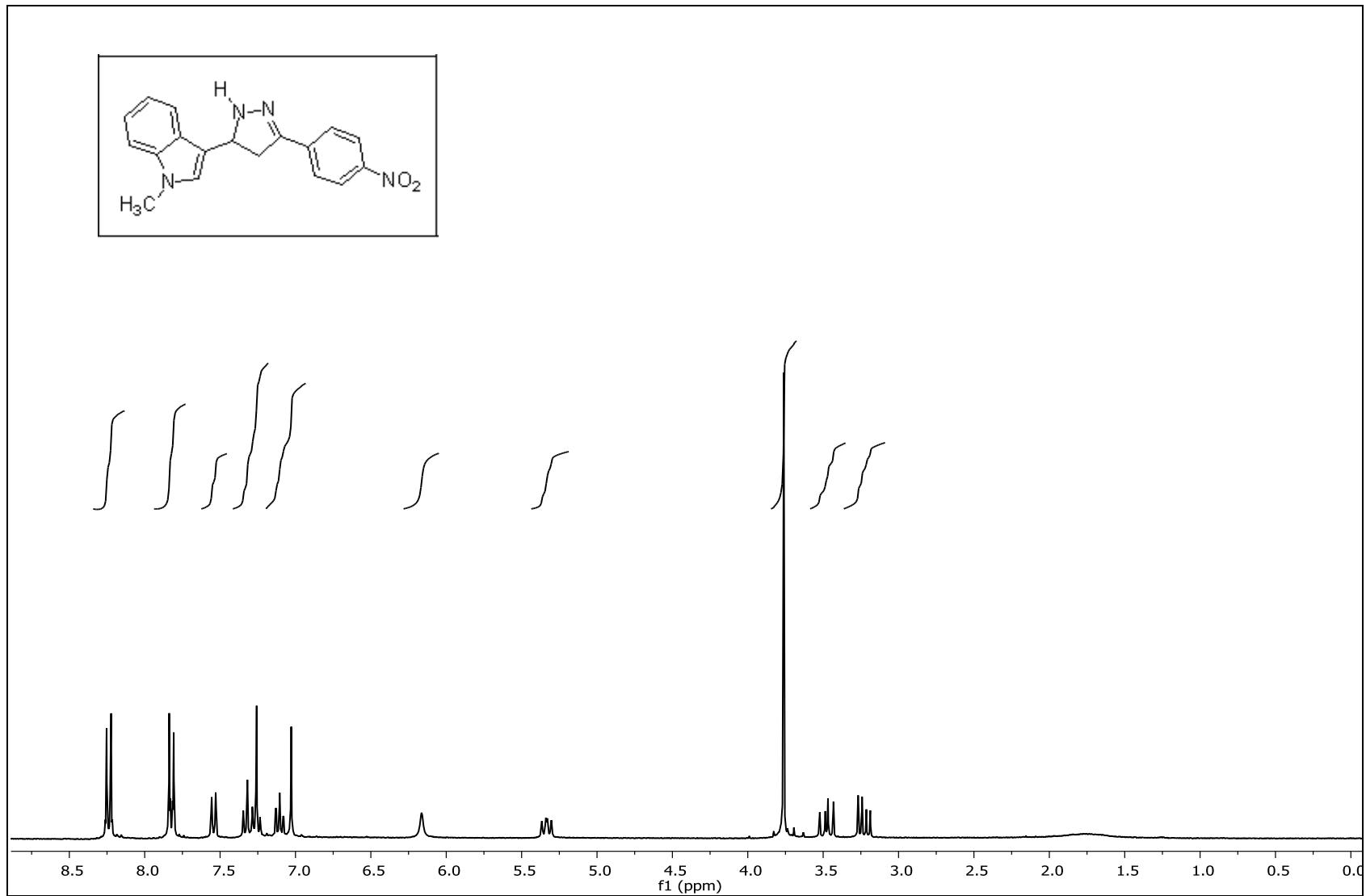
**EK 31:** 5g numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 32:**6a numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

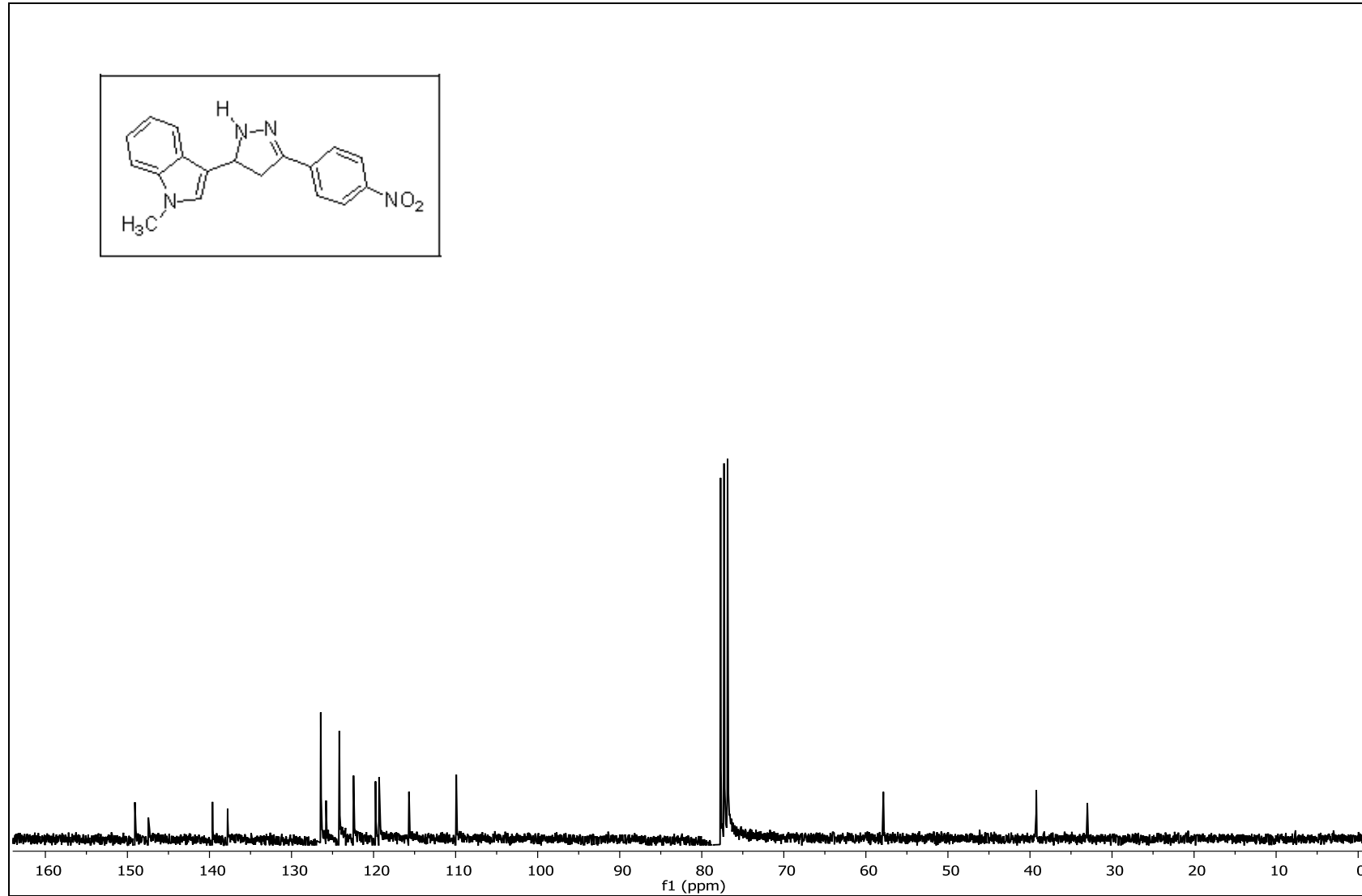
**EK 33:** 6a numaralı bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 34:** 6a numaralı bileşimin MS spektrumu

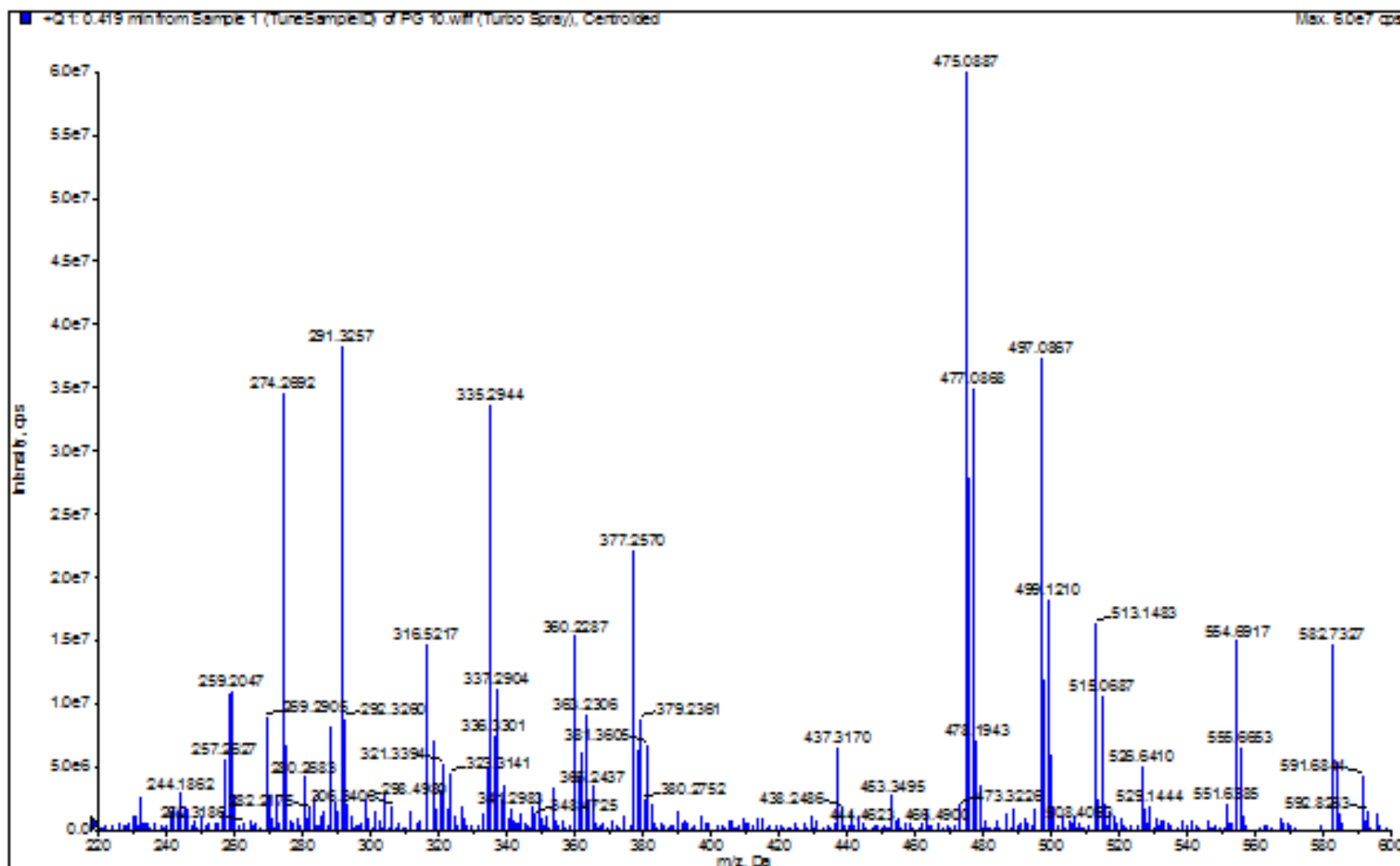
**EK 35:** 6a numaralı bileşimin IR spektrumu

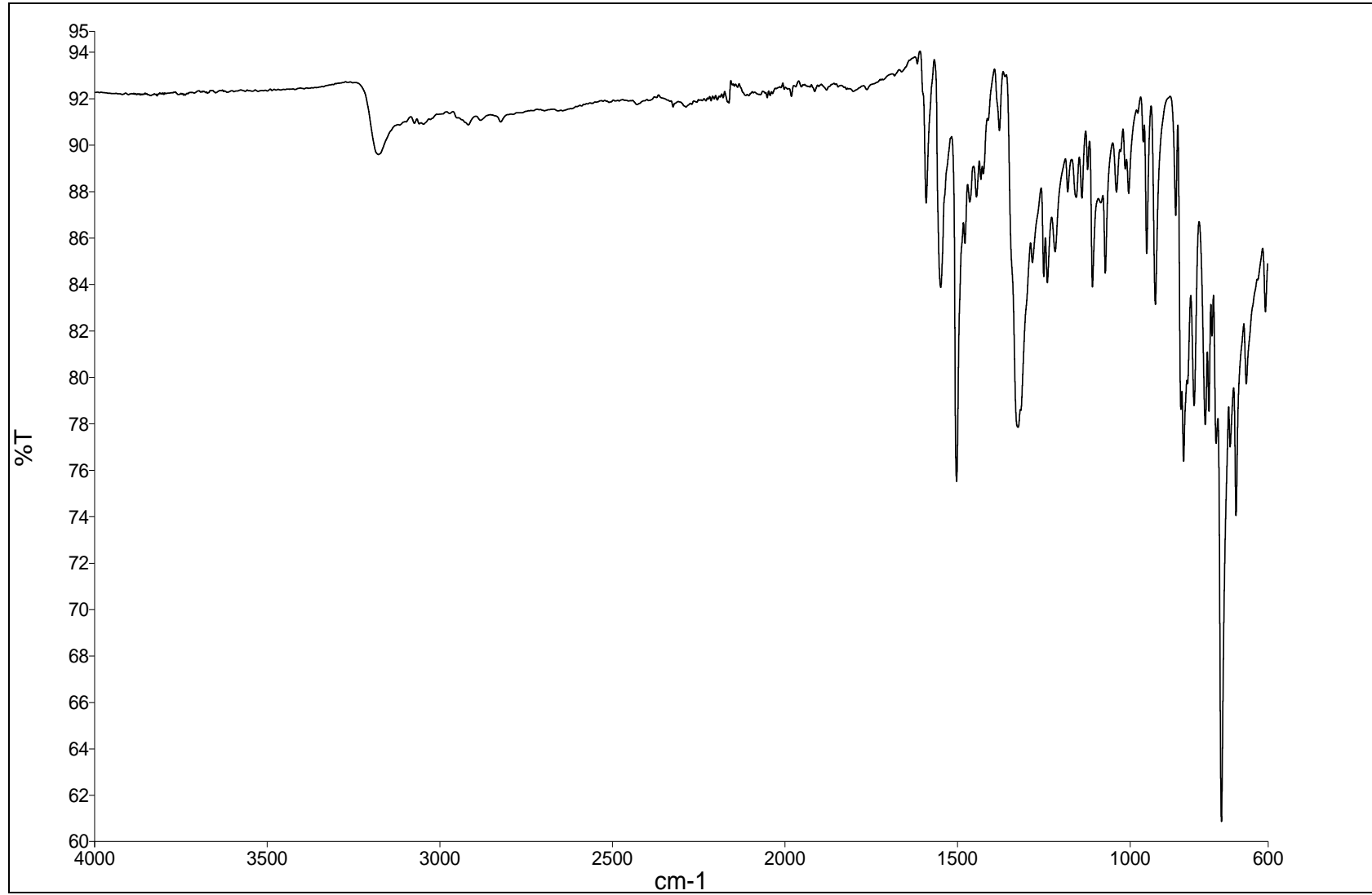
**EK 36:** 6b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

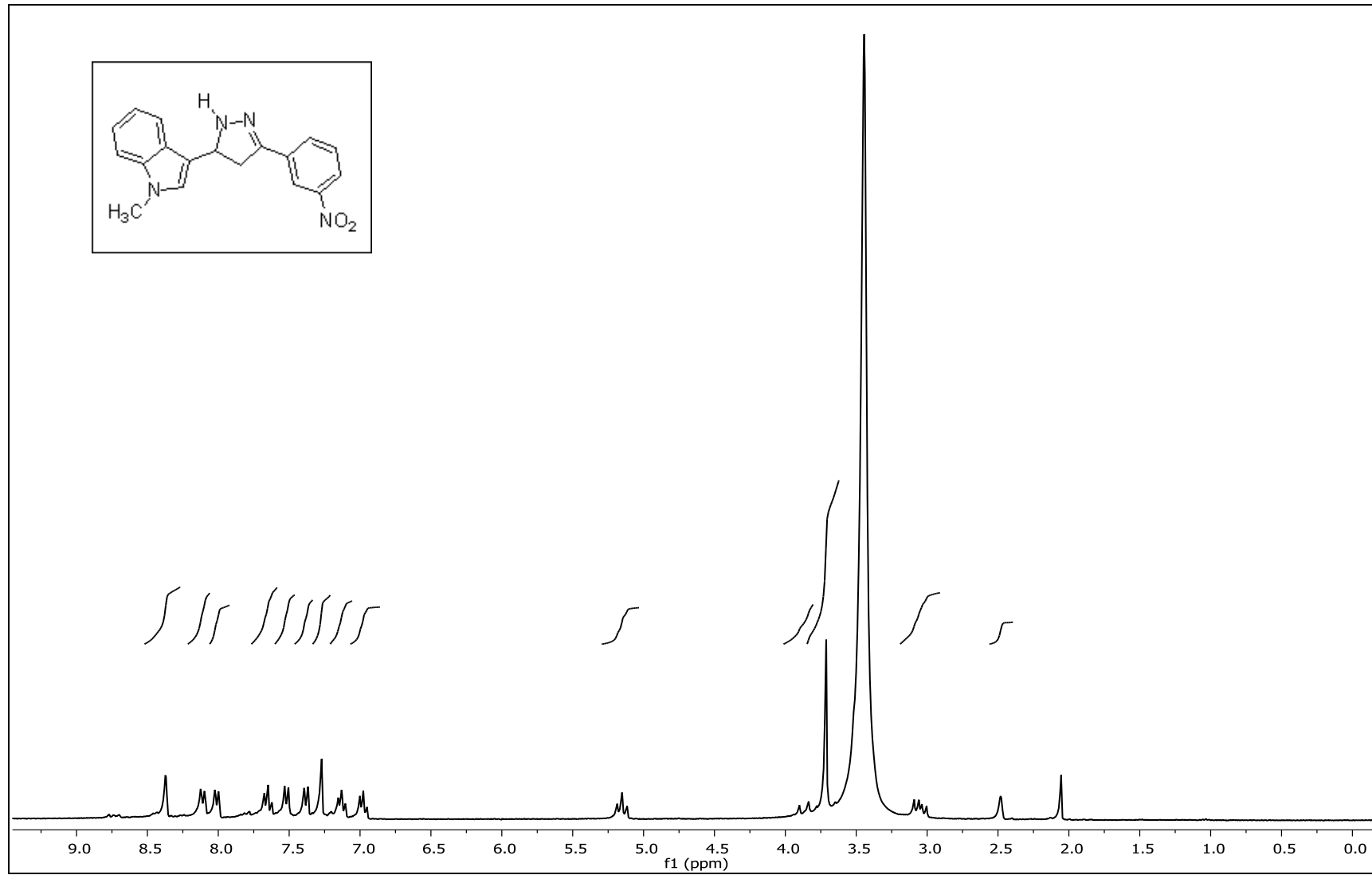
**EK 37:**6b numaralı bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

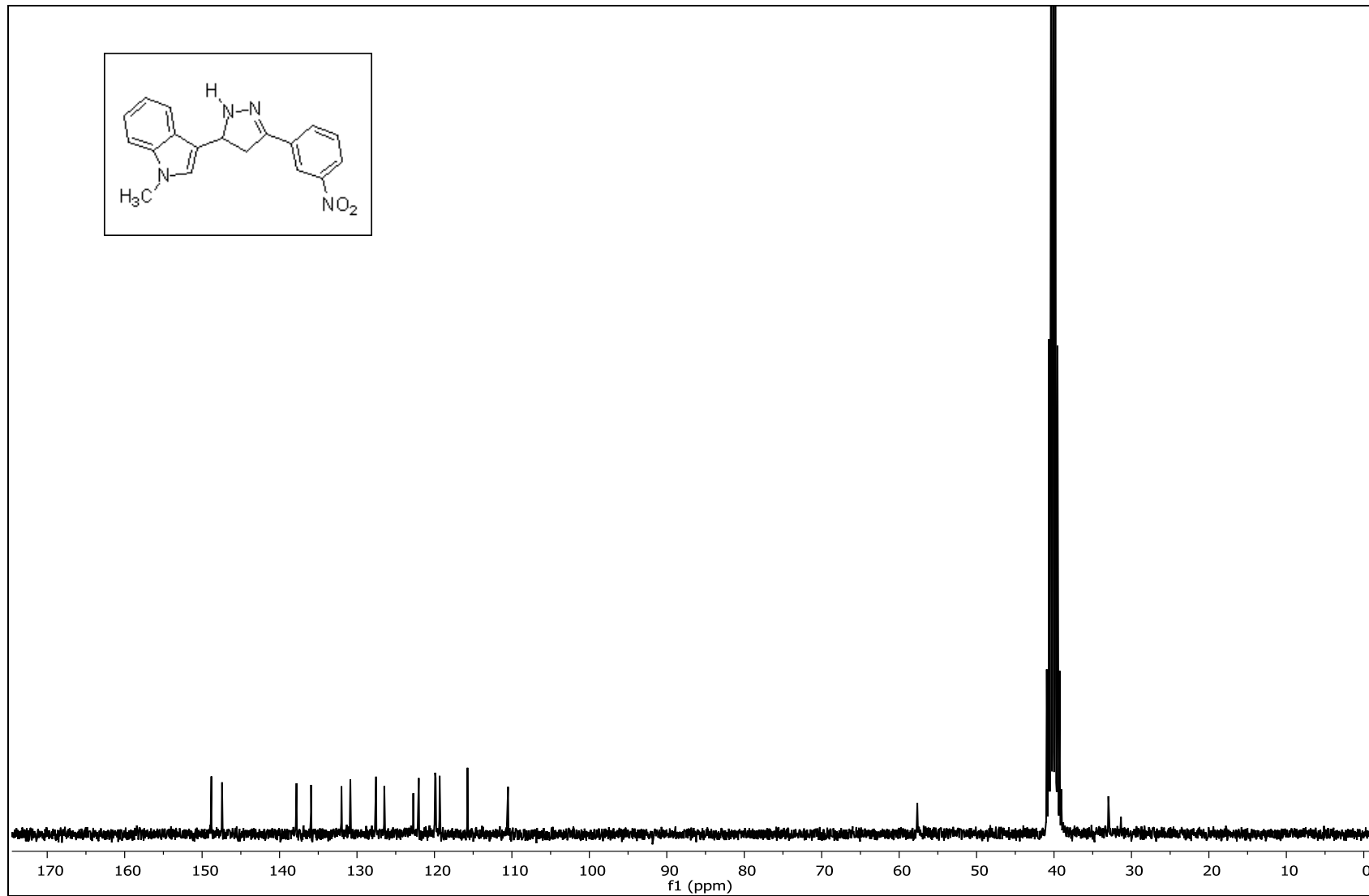


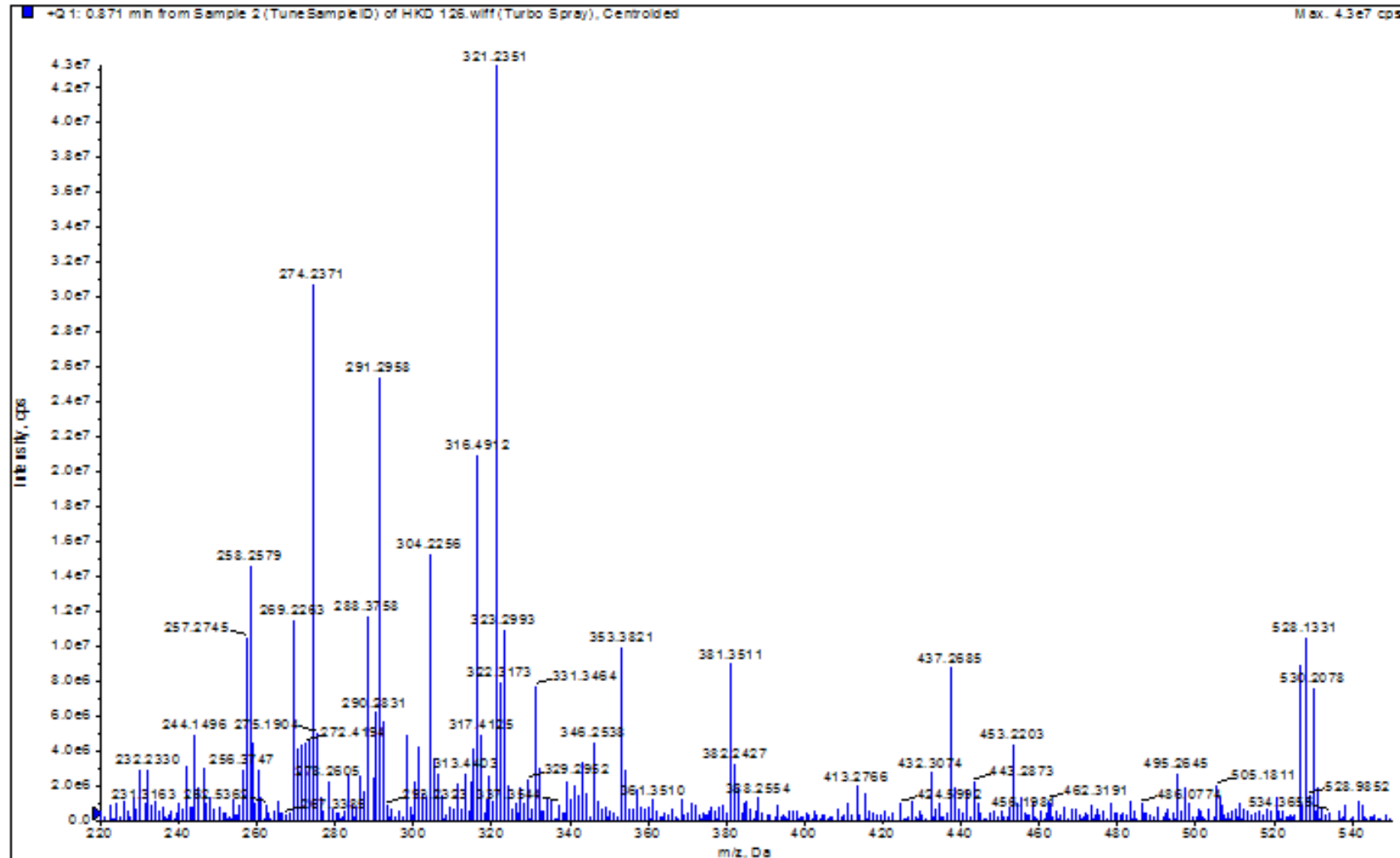


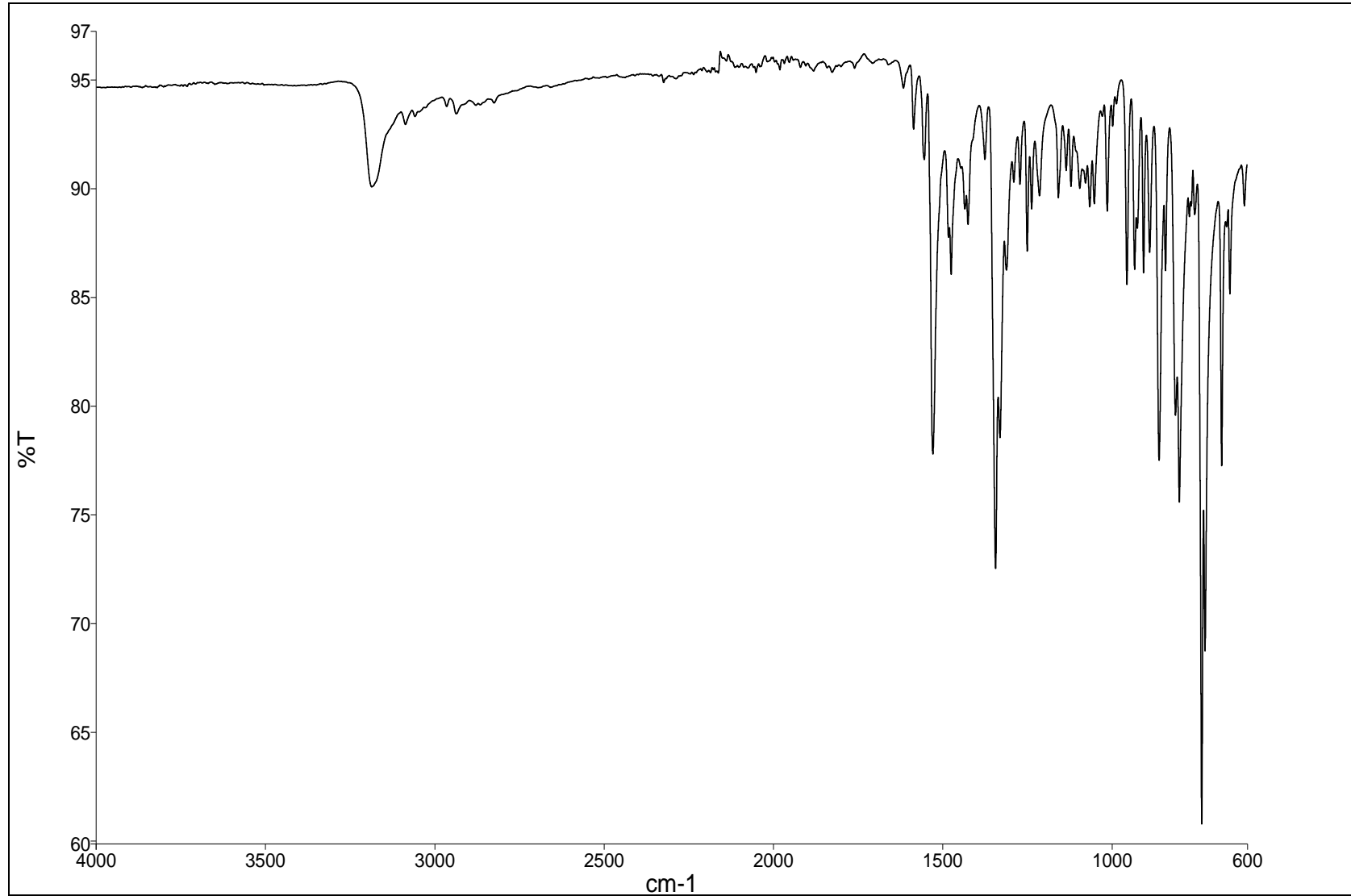
**EK 38:** 6b numaralı bileşin MS spektrumu (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

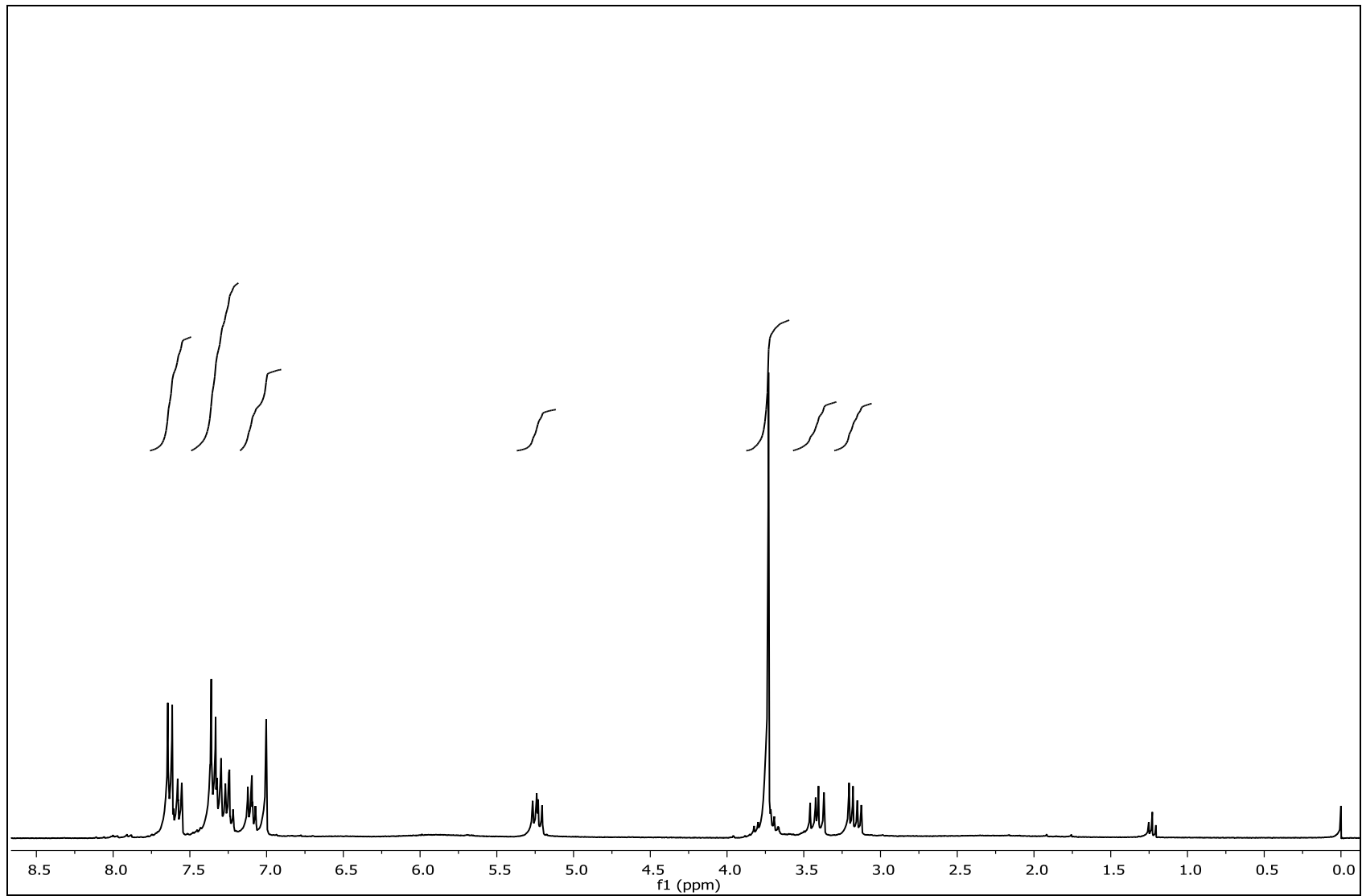
**EK 39:** 6b numaralı bileşğin IR spektrumu

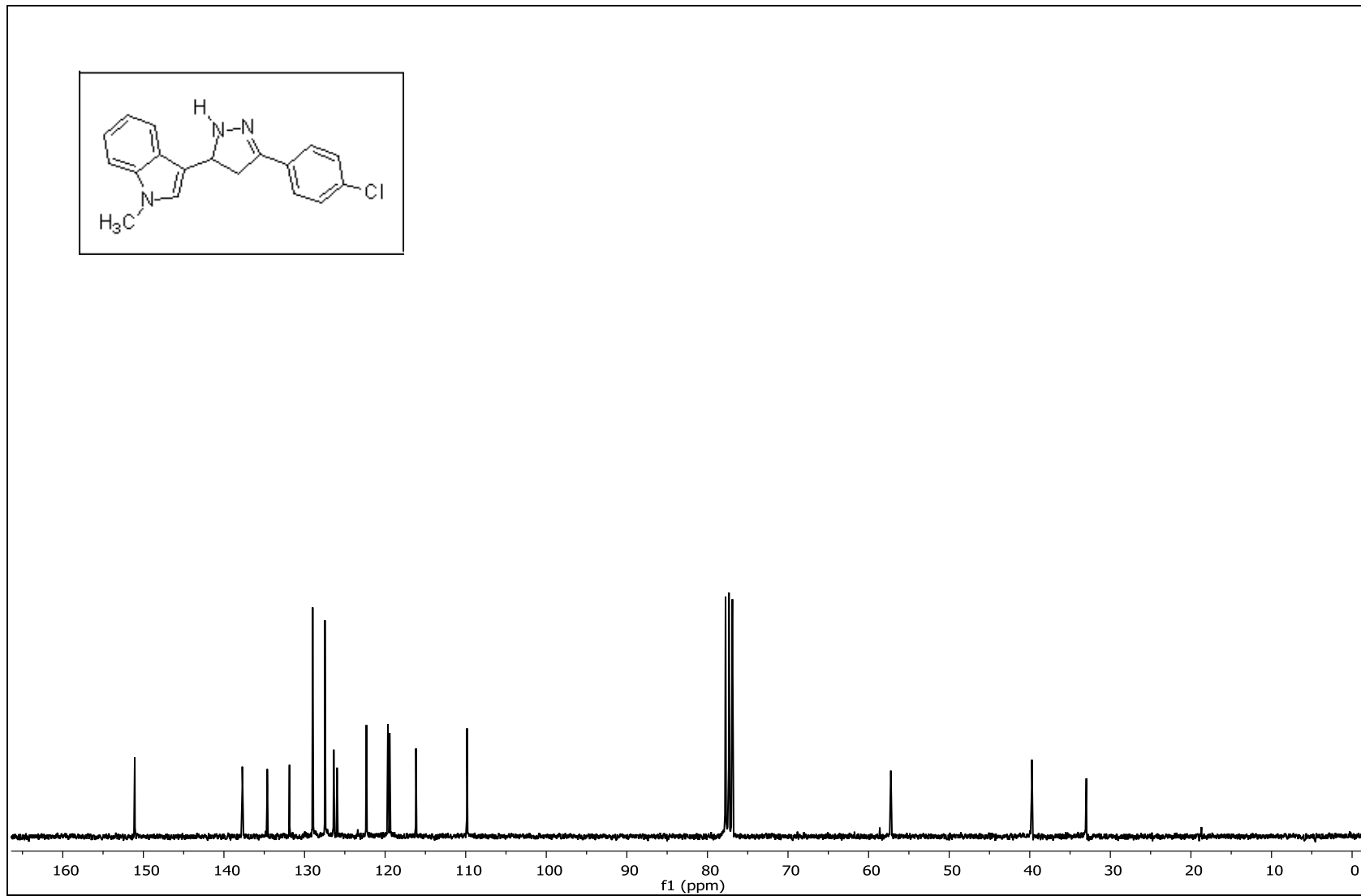
**EK 40:**6c numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 41:** 6c numaralı bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

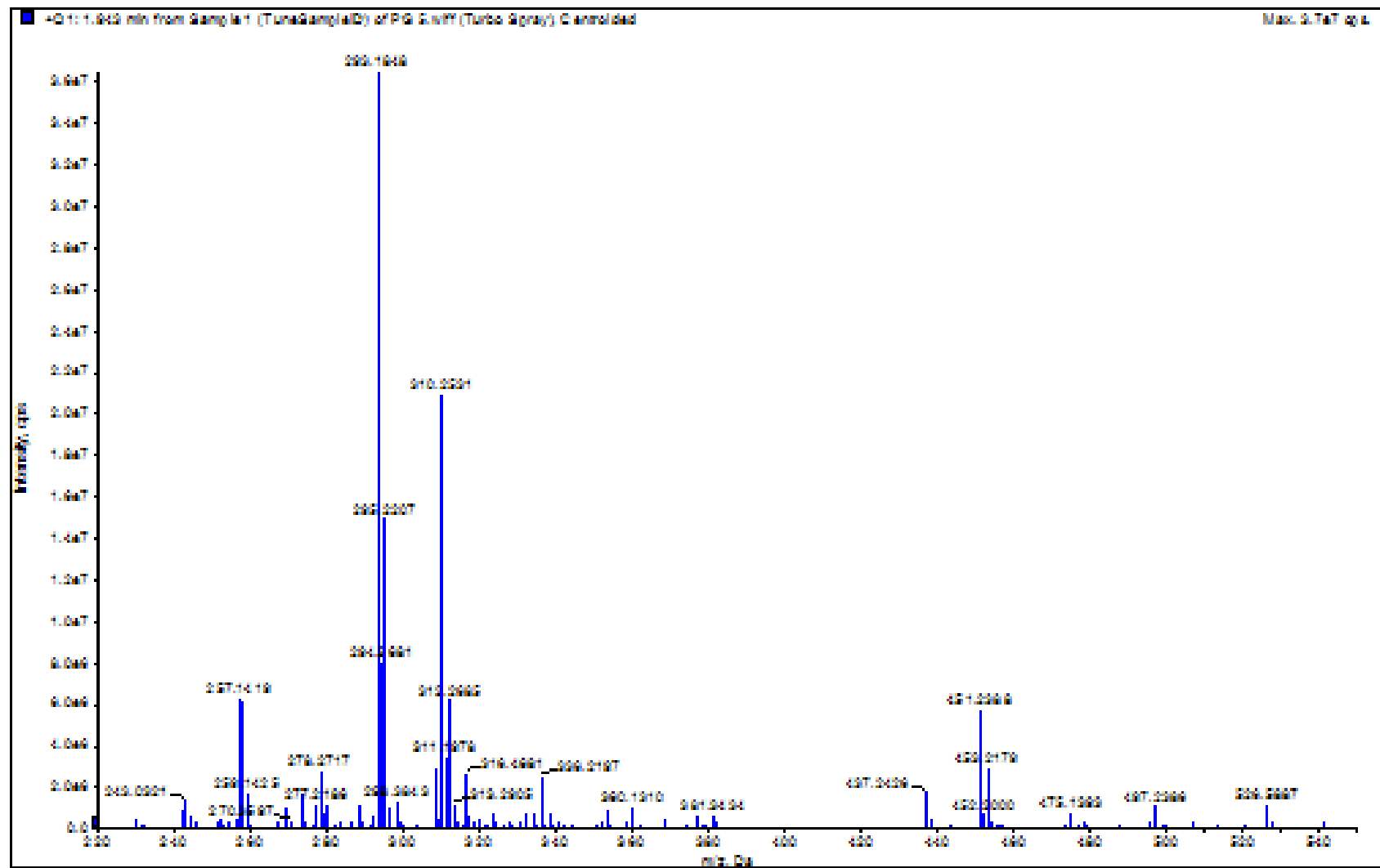
**EK 42:** 6c numaralı bileşimin MS spektrumu

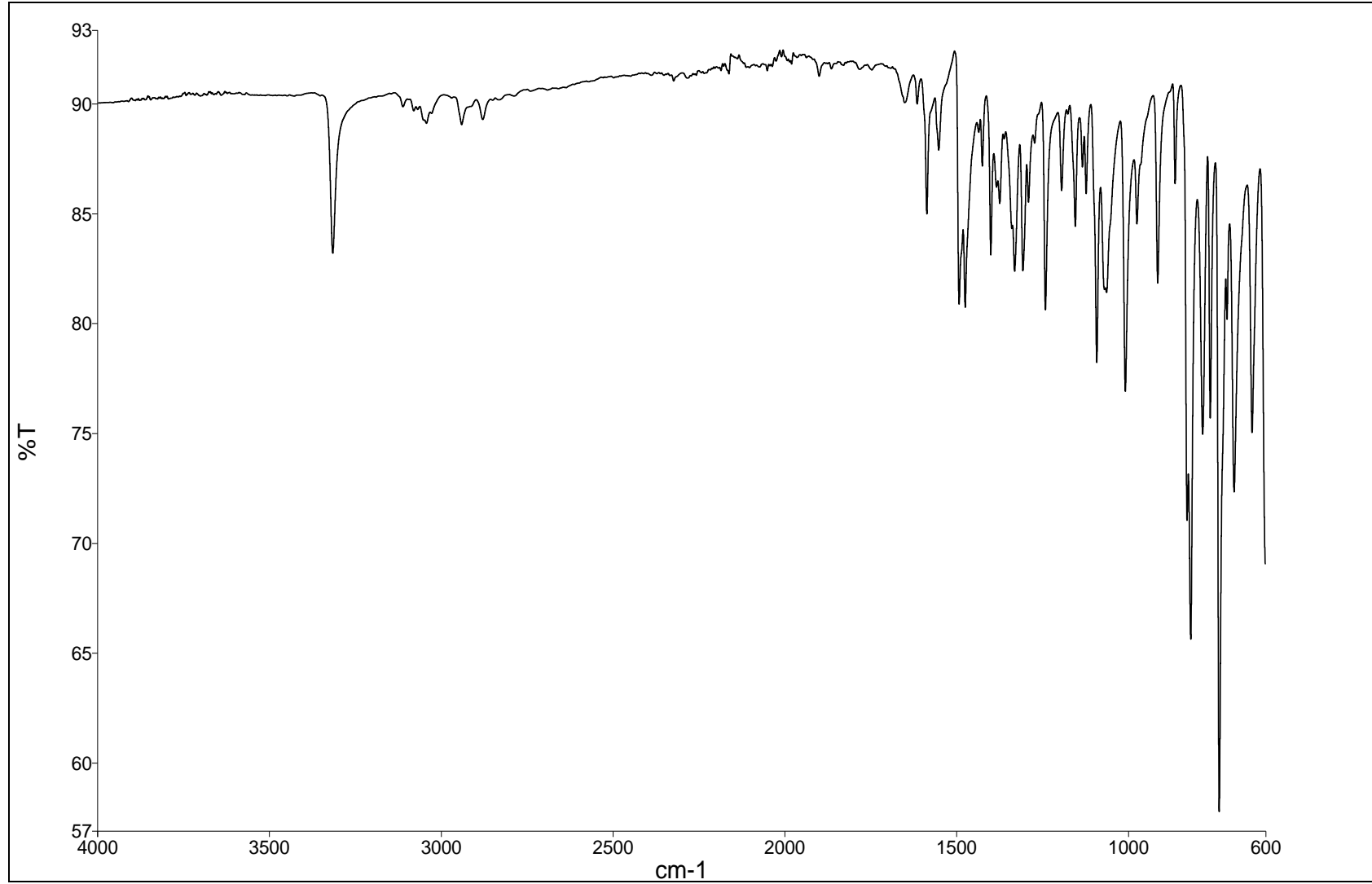
**EK 43:** 6c numaralı bileşğin IR spektrumu

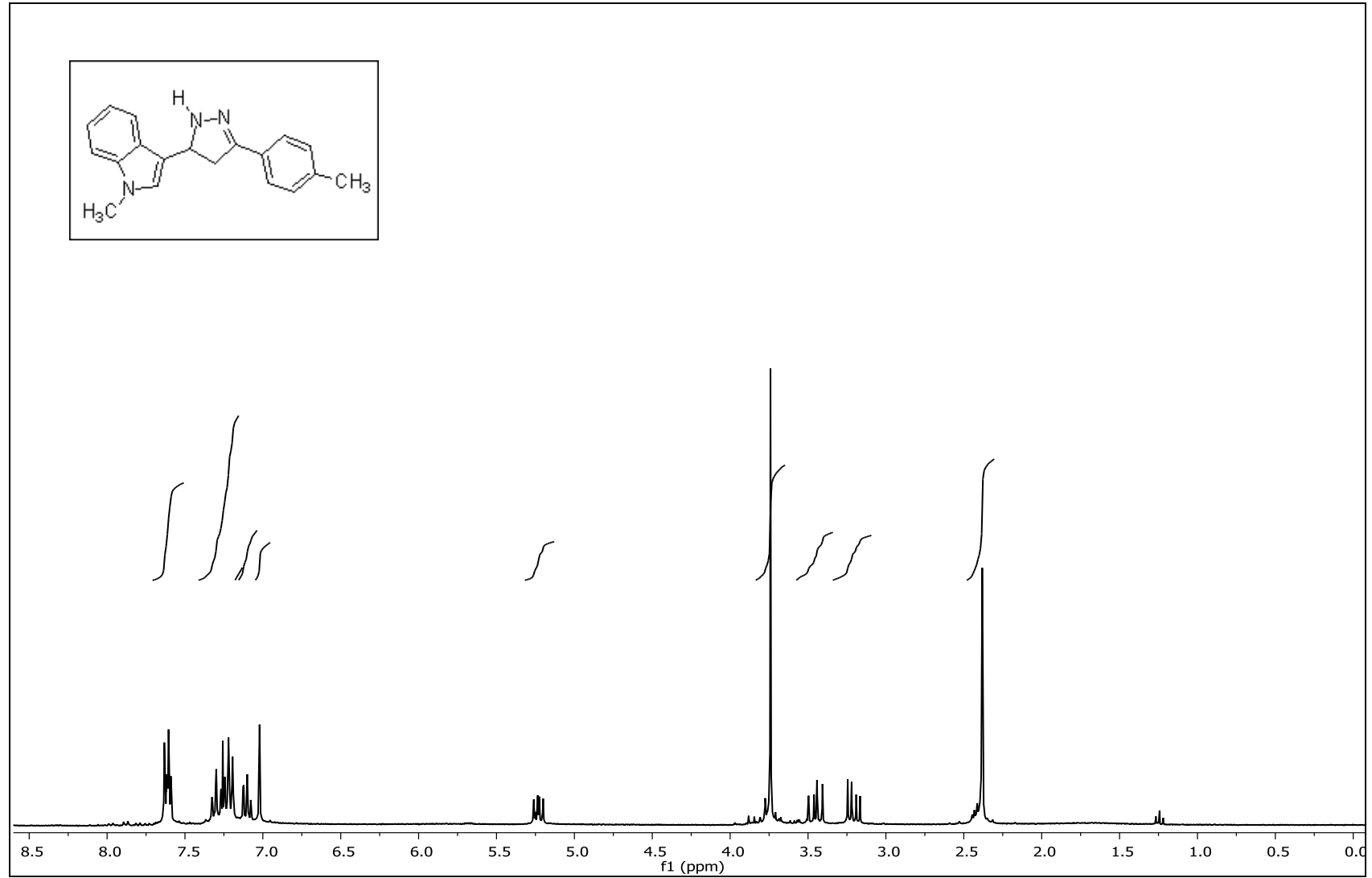
**EK 44:** 6d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

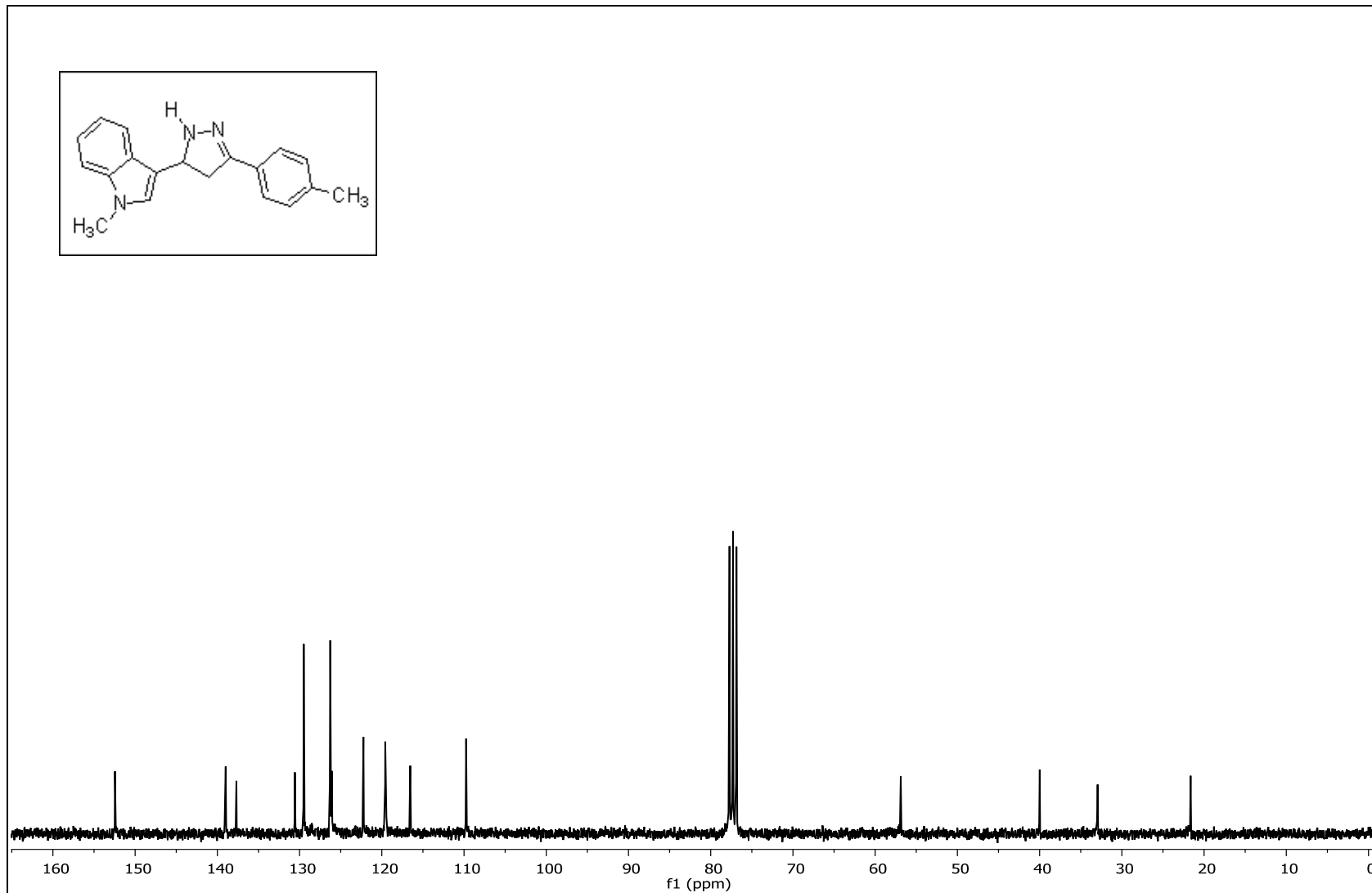
**EK 45:** 6d numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

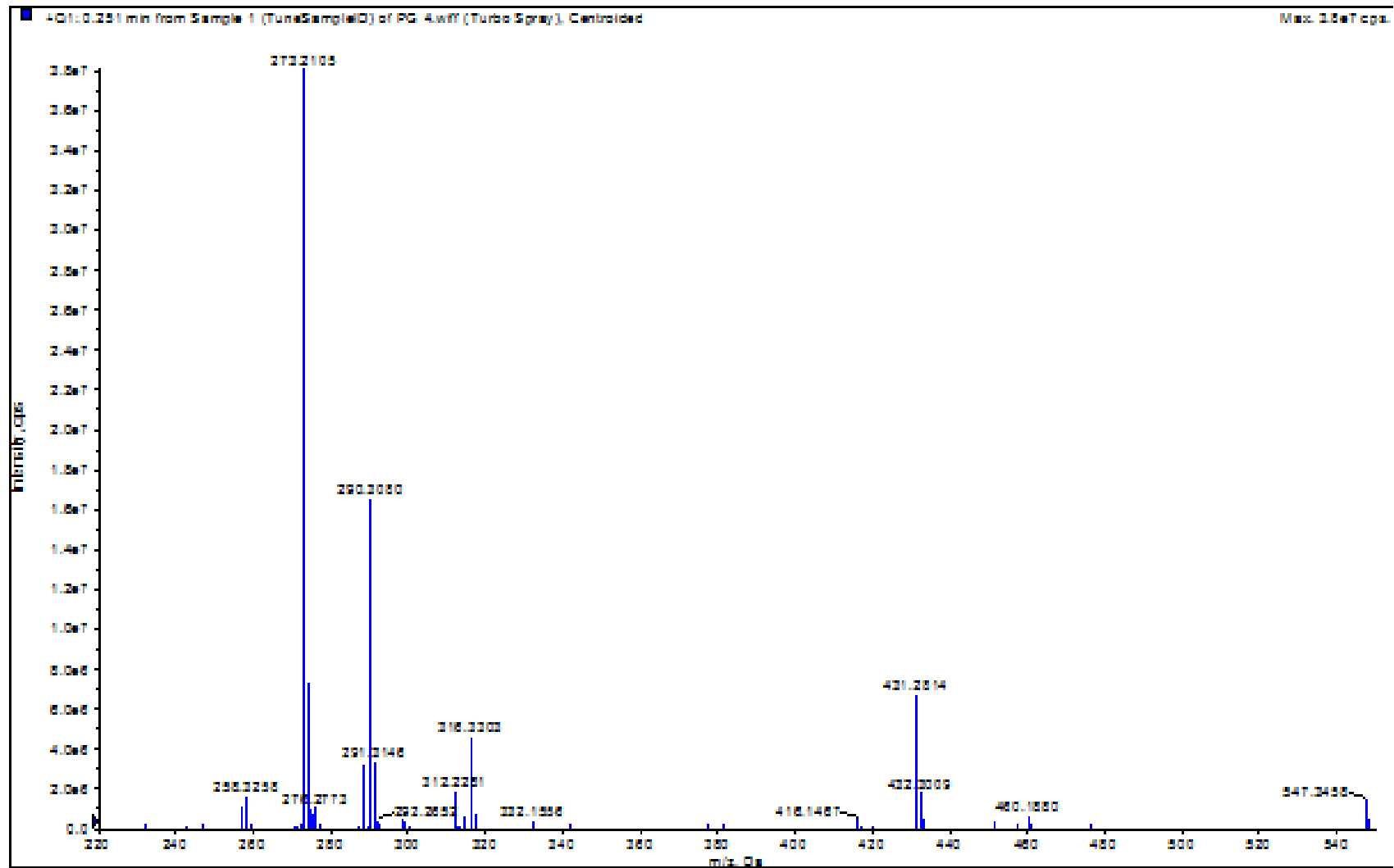


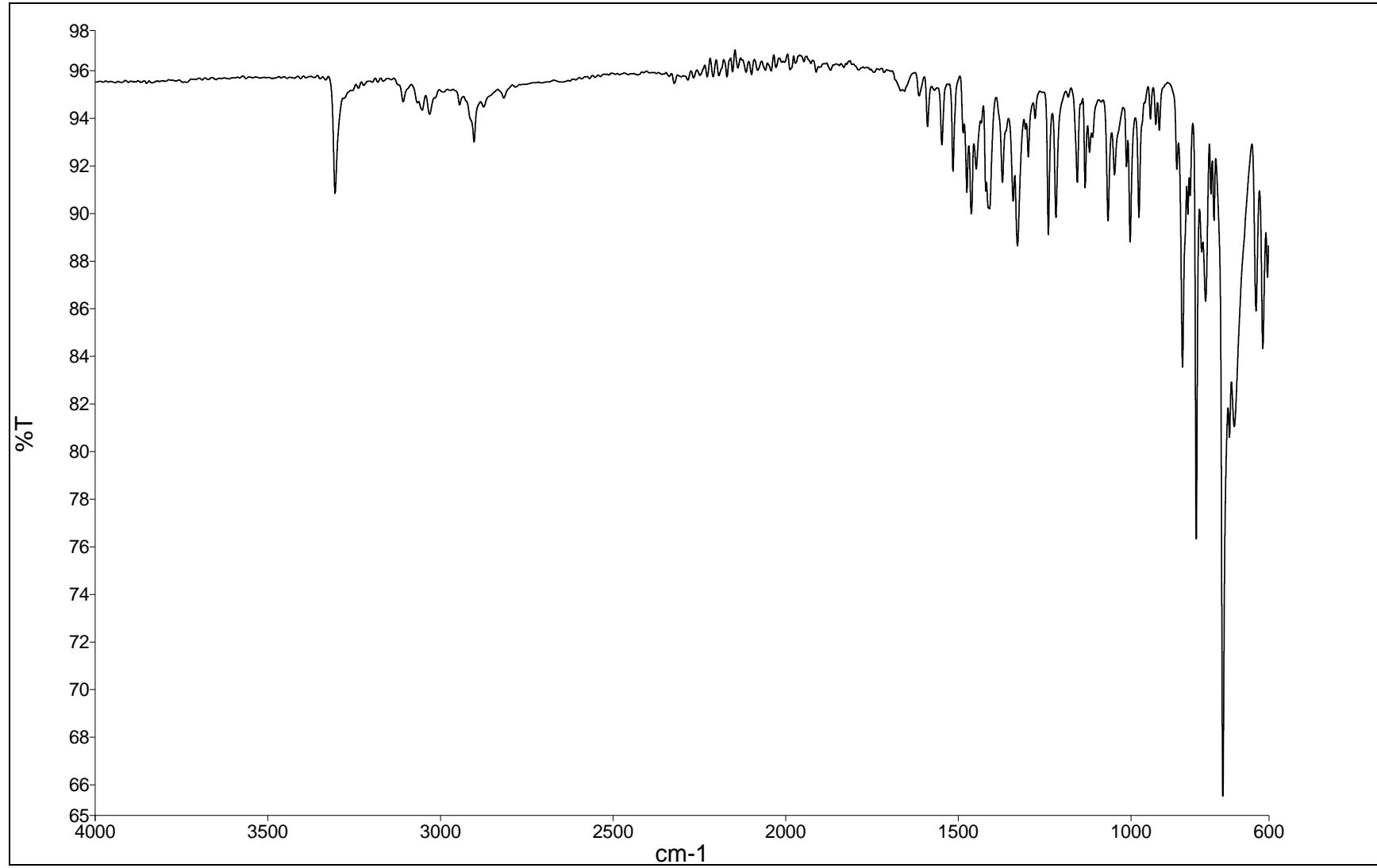
**EK 46:** 6d numaralı bileşinin MS spektrumu

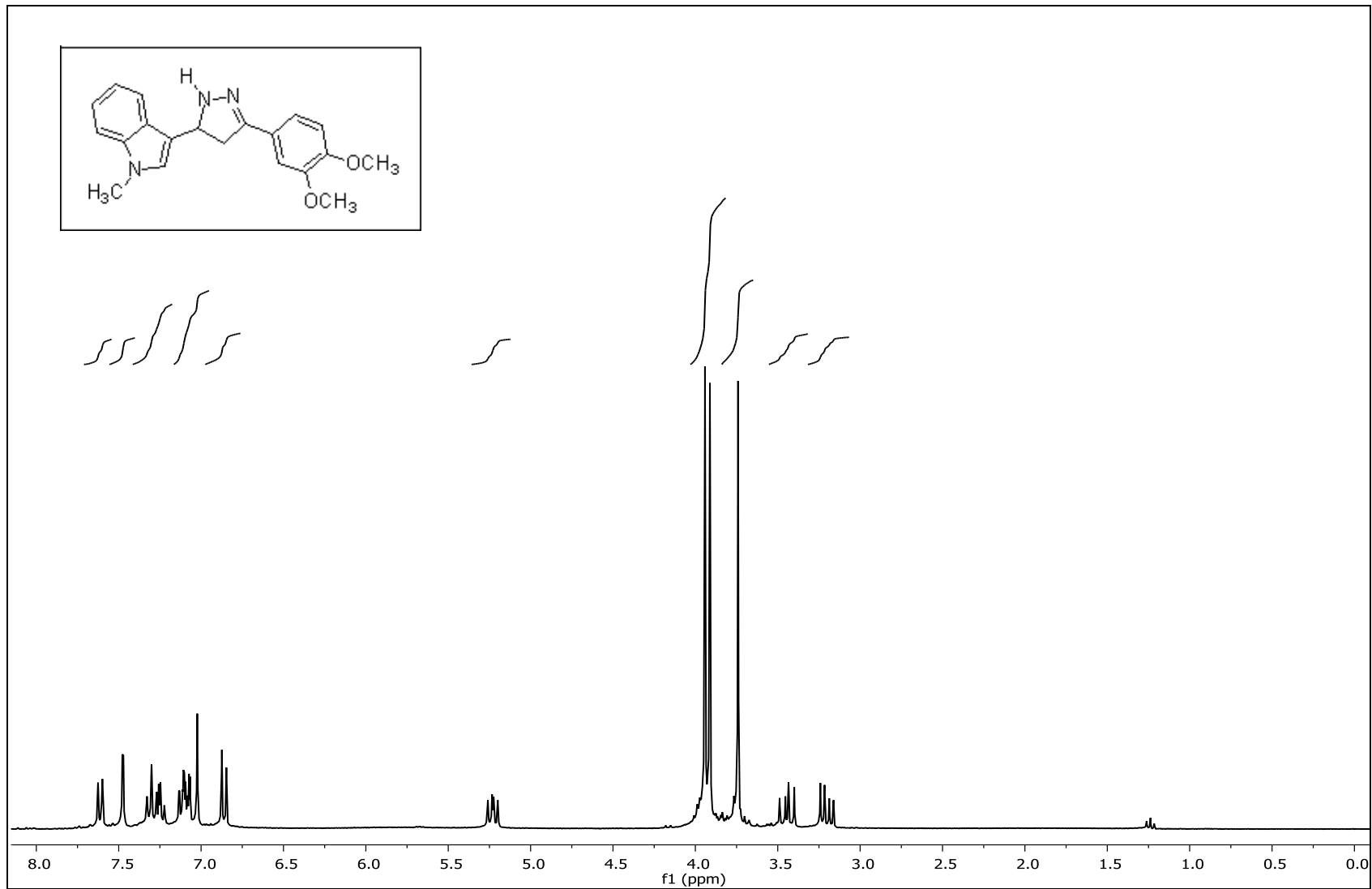
**EK 47:** 6d numaralı bileşğin IR spektrumu

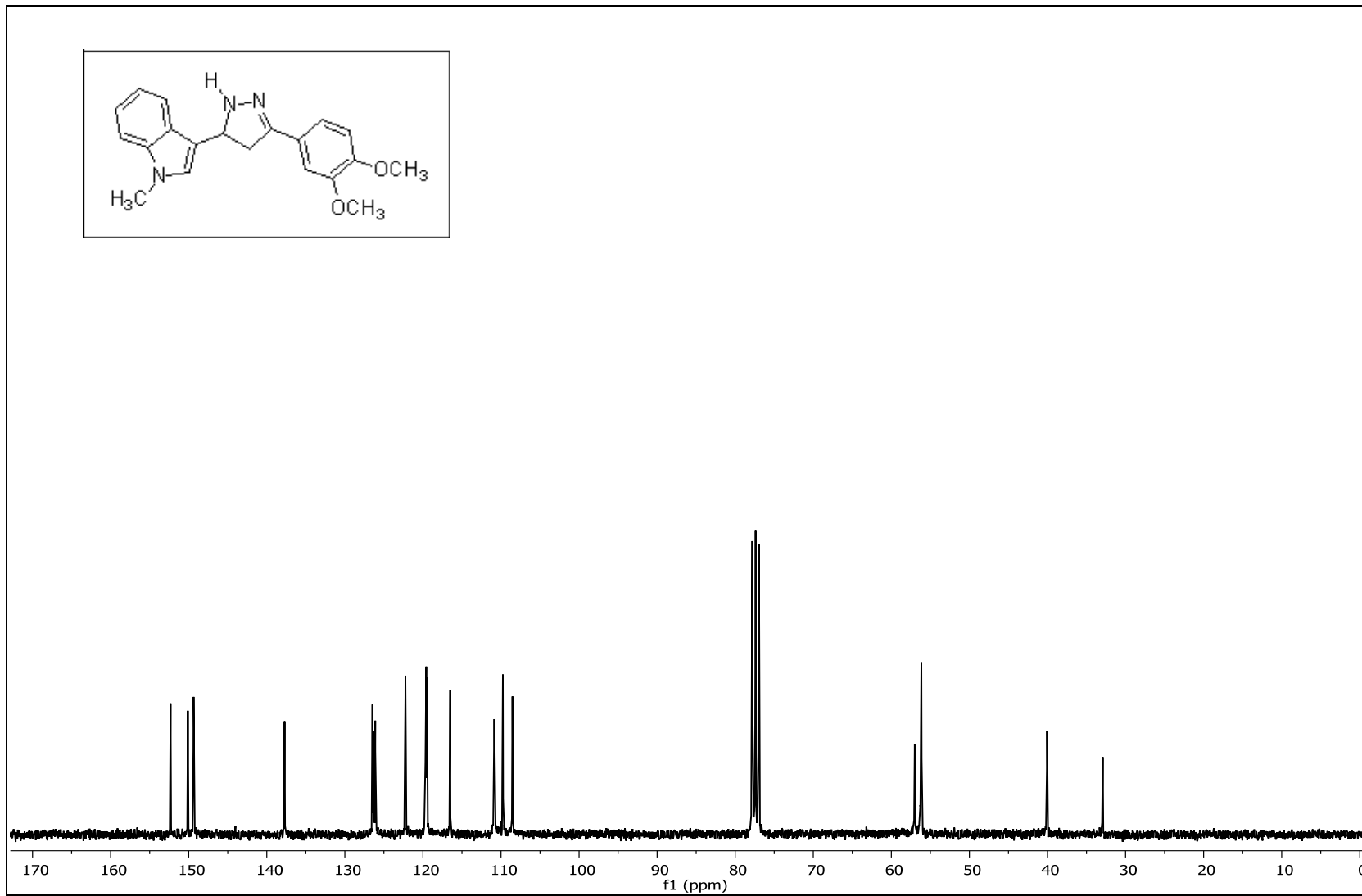
**EK 48:** 6e numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 49:** 6e numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

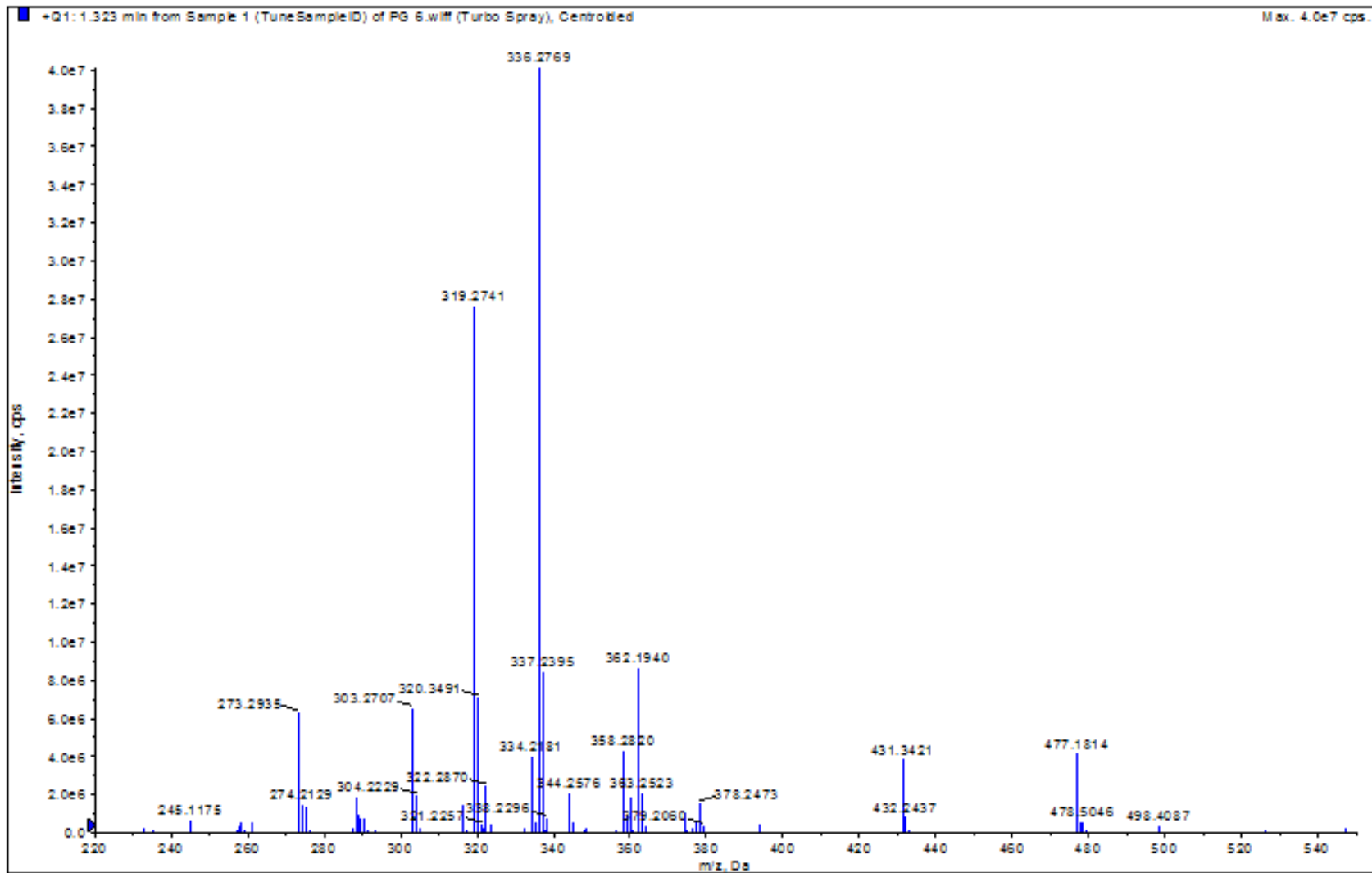
**EK 50:** 6e numaralı bileşinin MS spektrumu

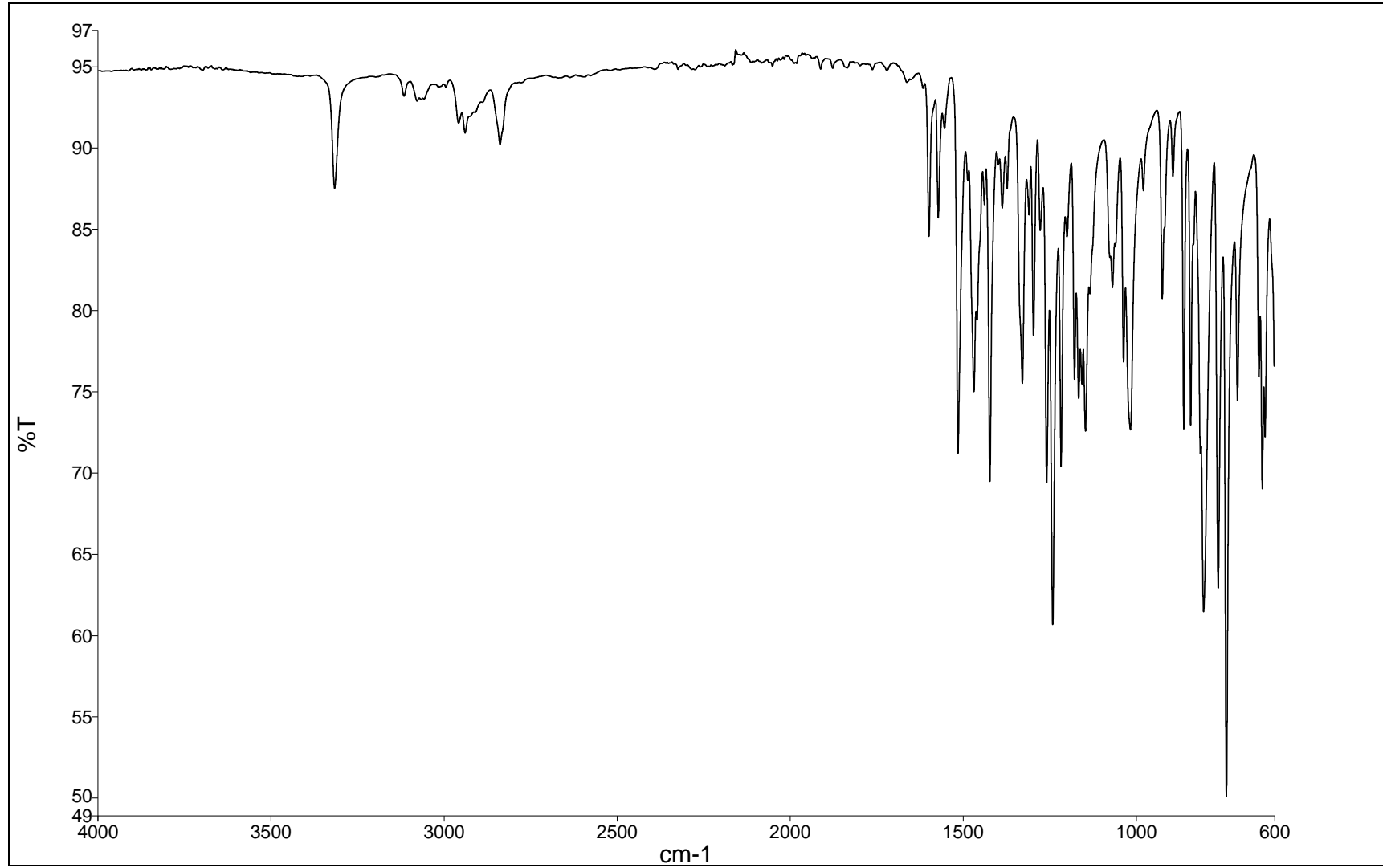
**EK 51:** 6e numaralı bileşğin IR spektrumu

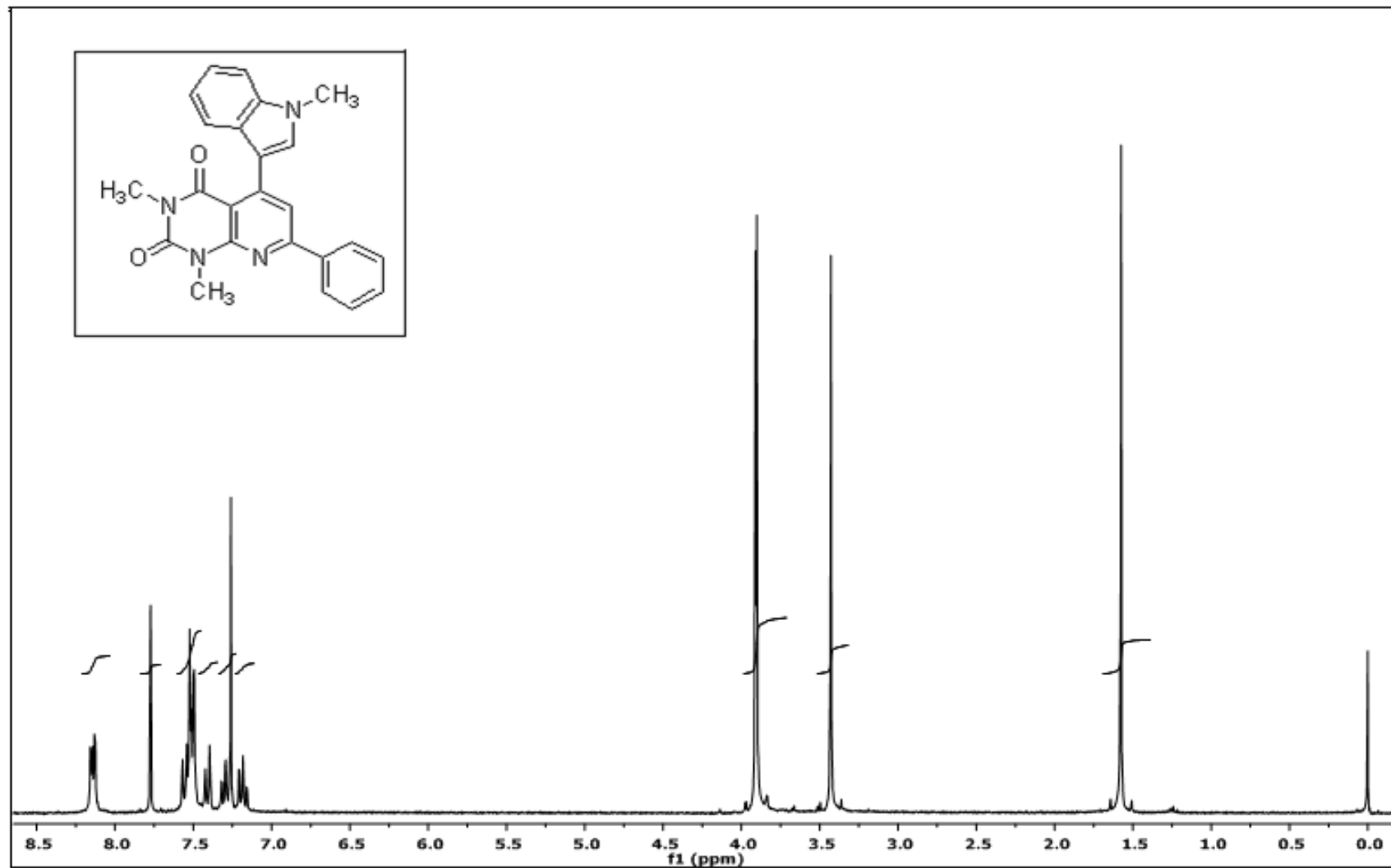
**EK 52:** 6f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

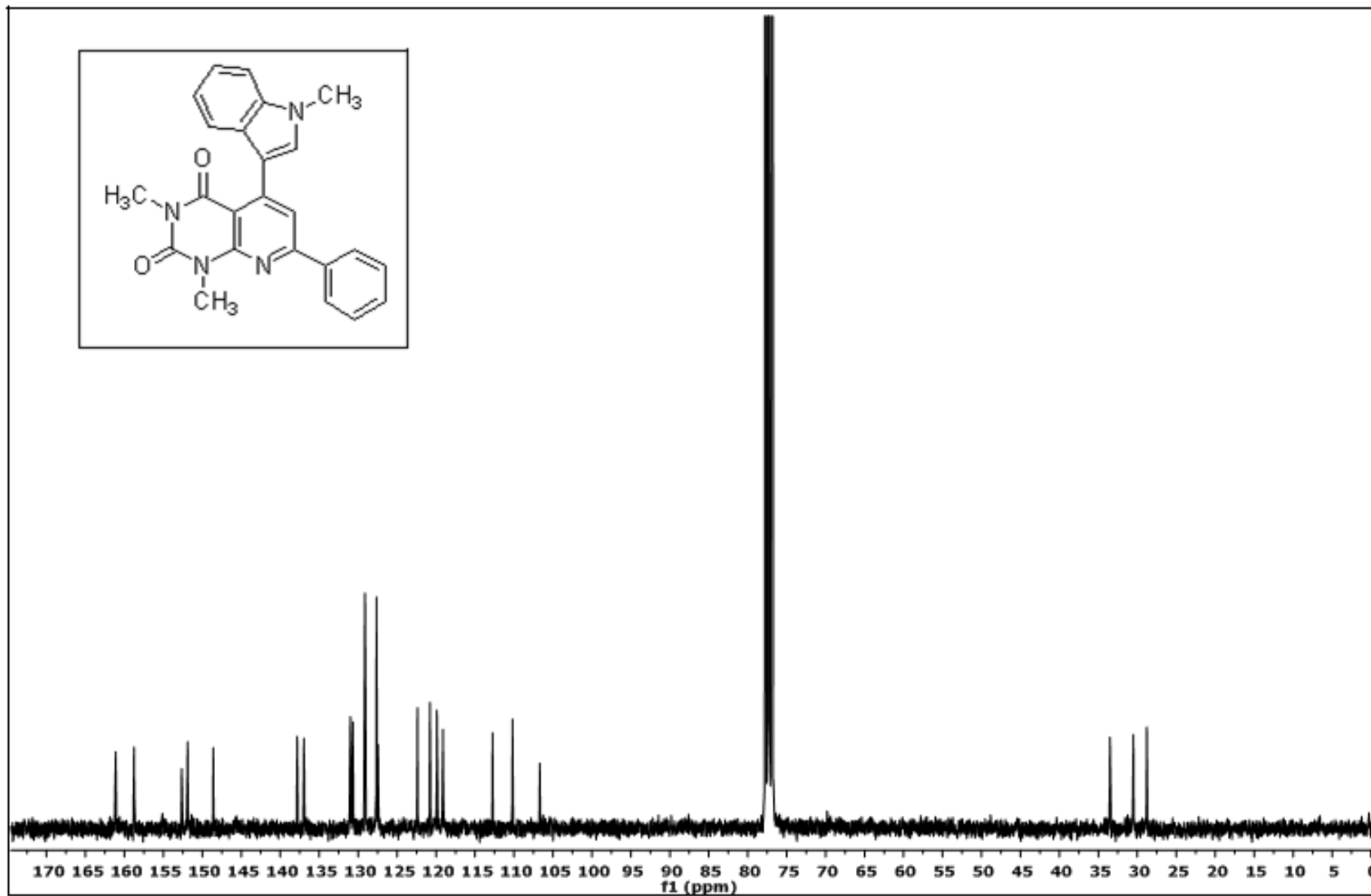
**EK 53:** 6f numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

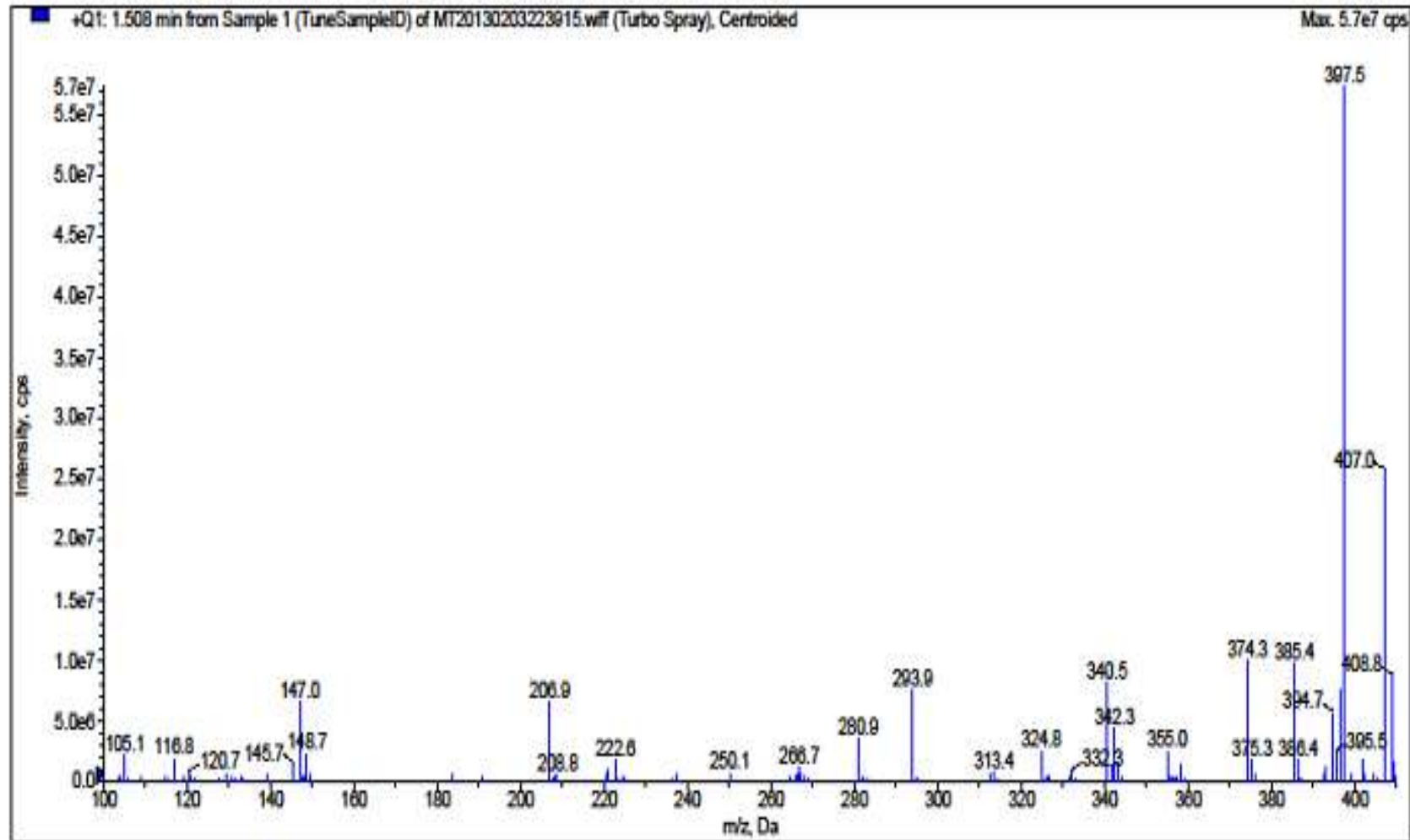


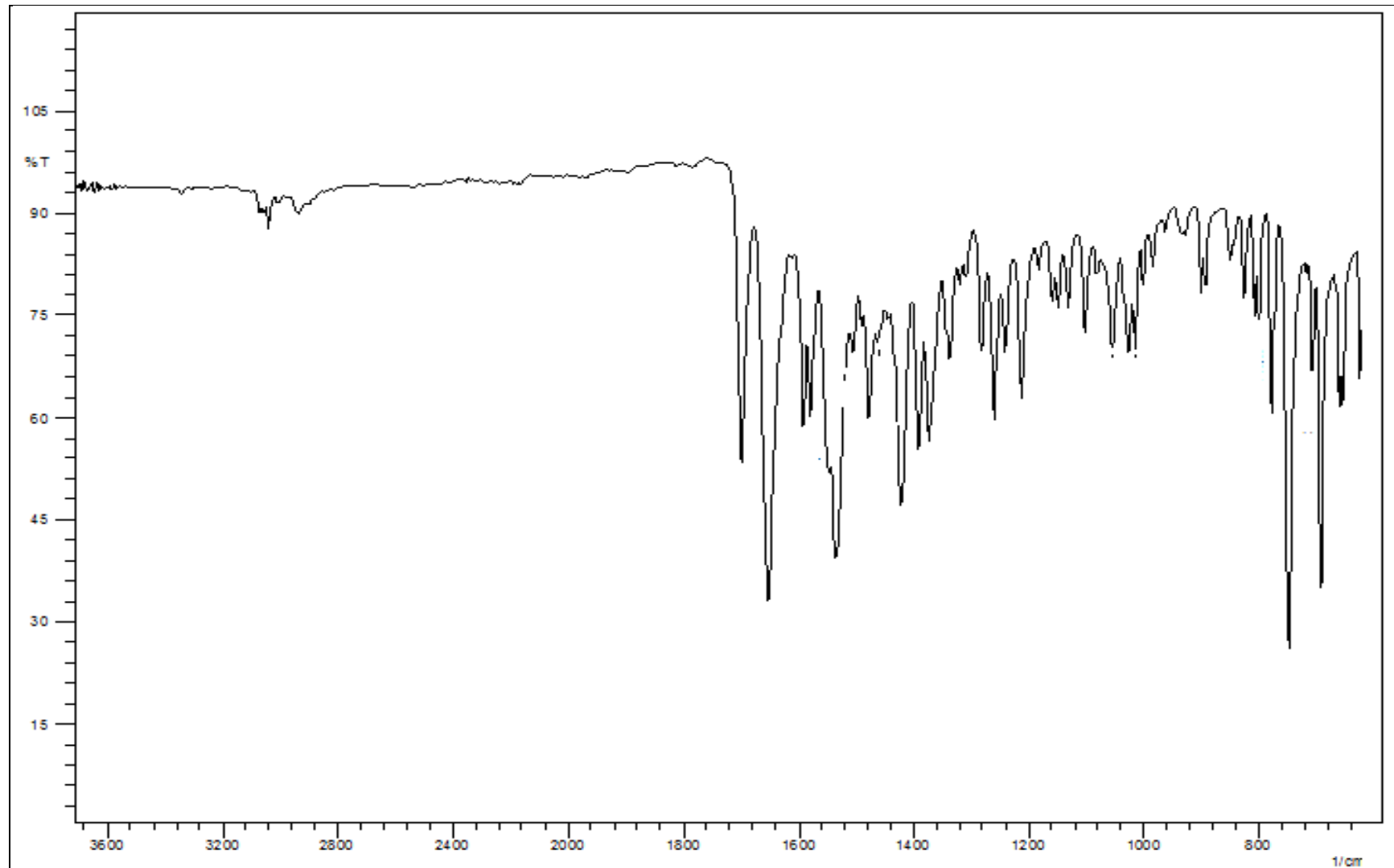
**EK 54:** 6f numaralı bileşinin MS spektrumu

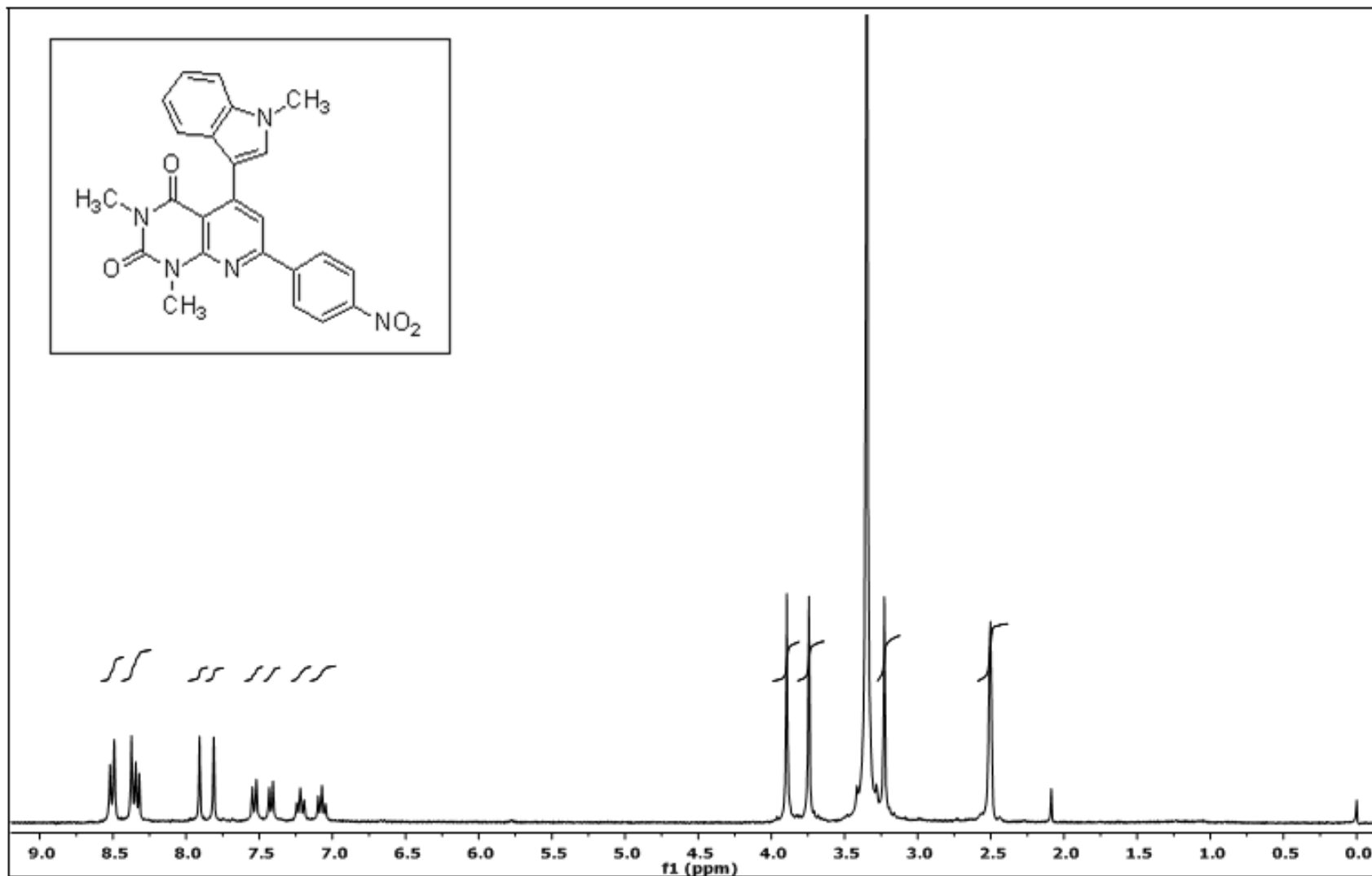
**EK 55:** 6f numaralı bileşğin IR spektrumu

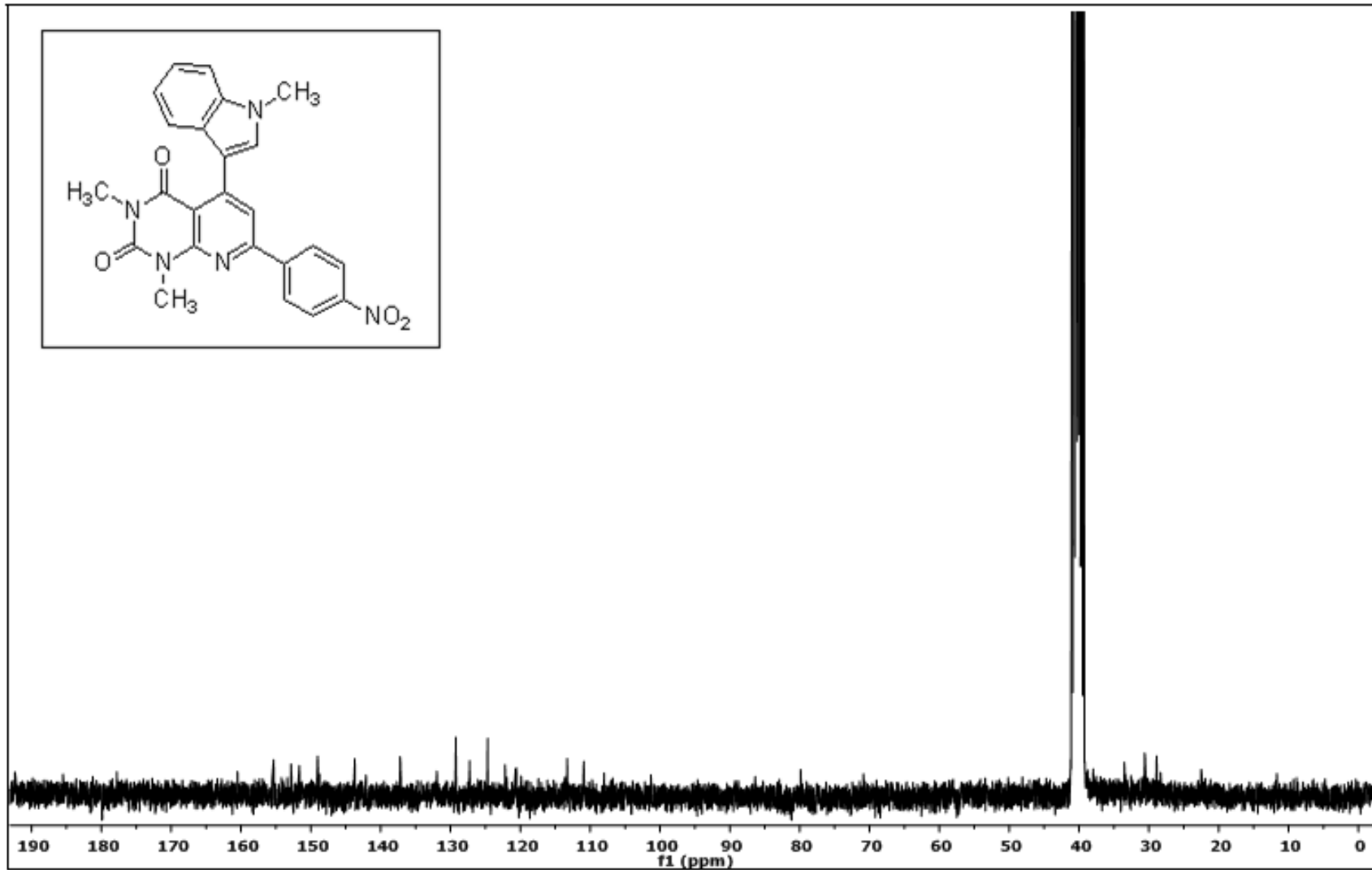
**EK 56:** 8a numaralı bileşimin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 57:** 8a numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

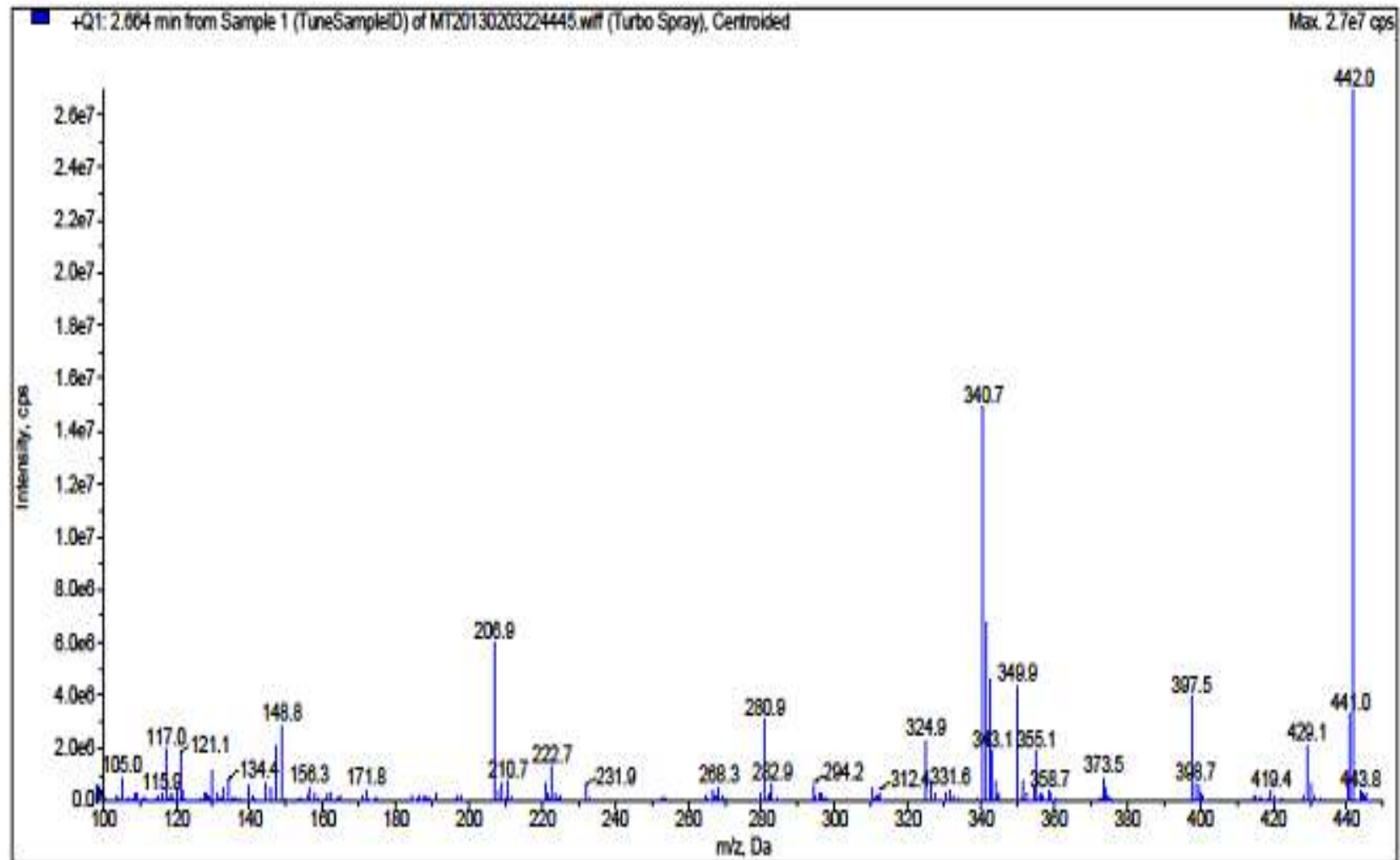
**EK 58:** 8a numaralı bileşimin MS spektrumu

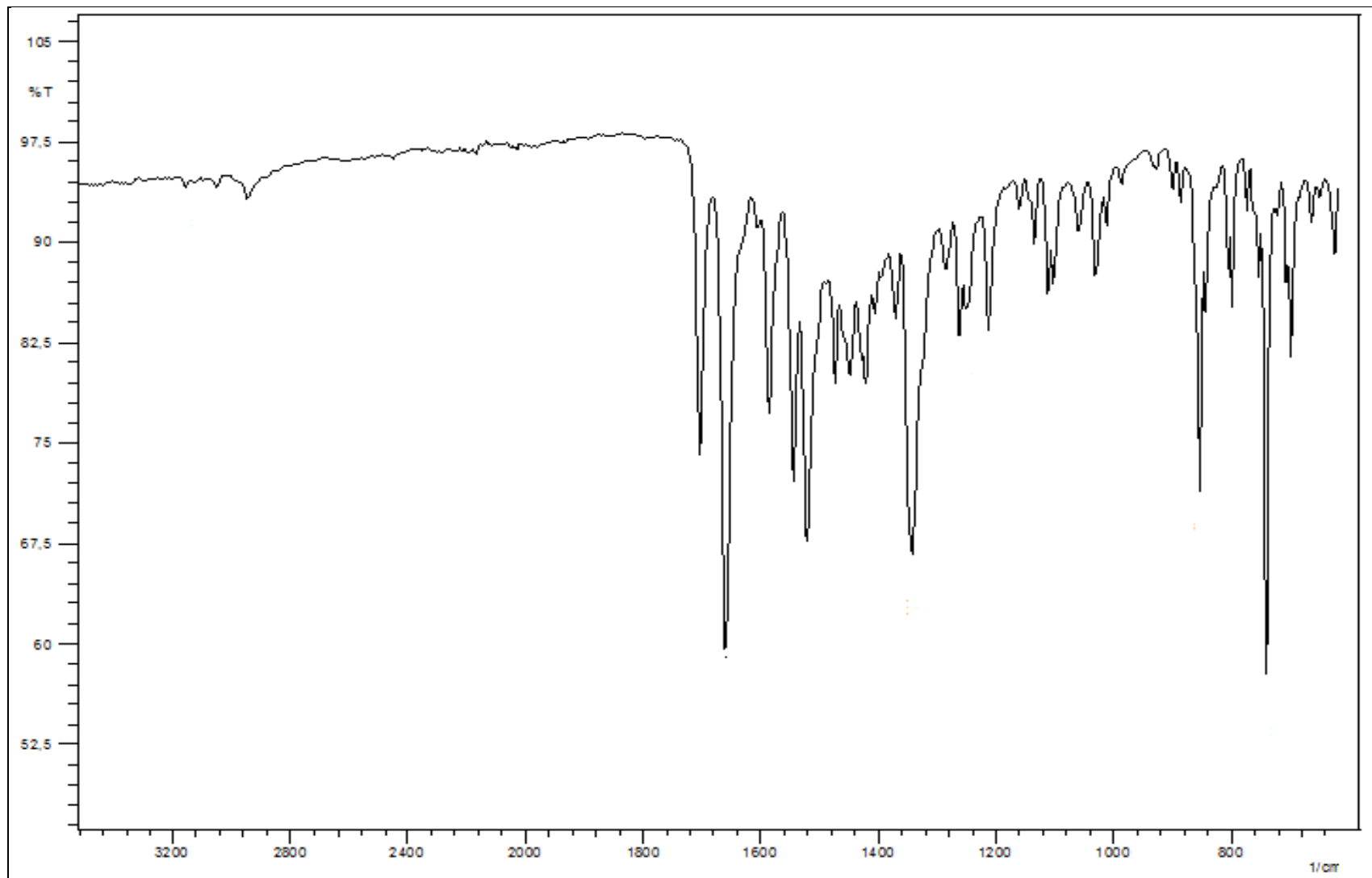
**EK 59:** 8a numaralı bileşimin IR spektrumu

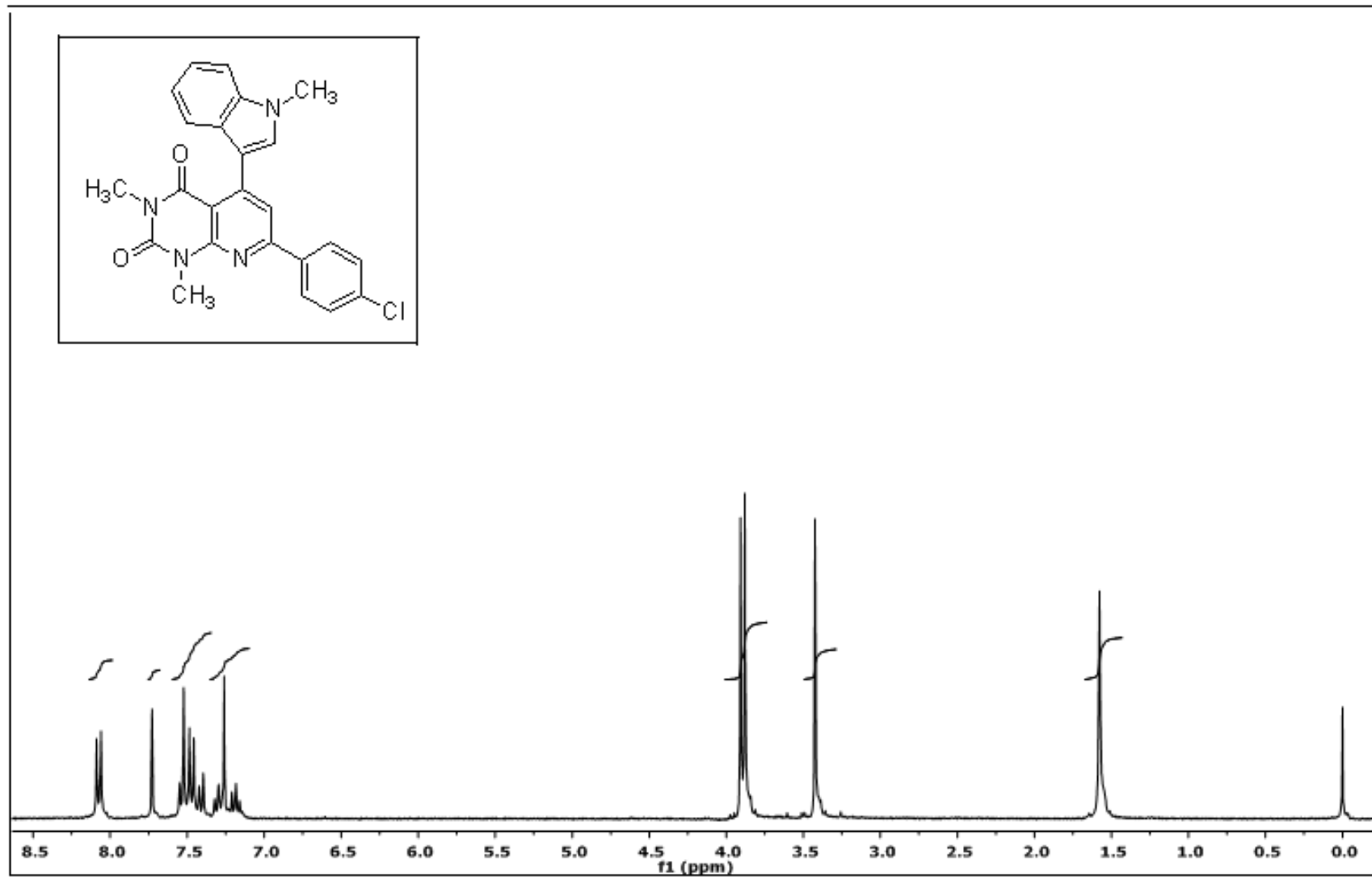
**EK 60:** 8b numaralı bileşimin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

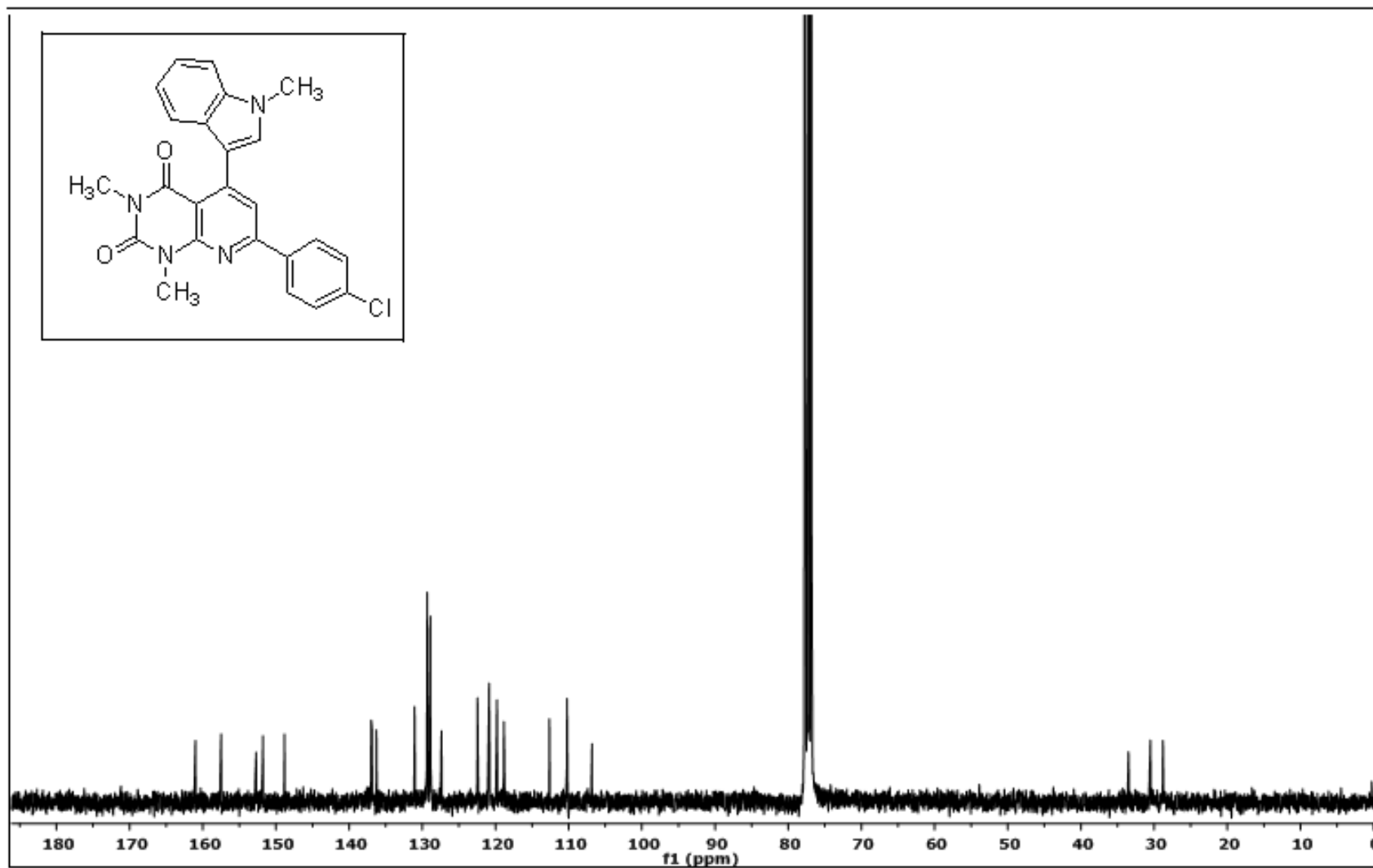
**EK 61:** 8b numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

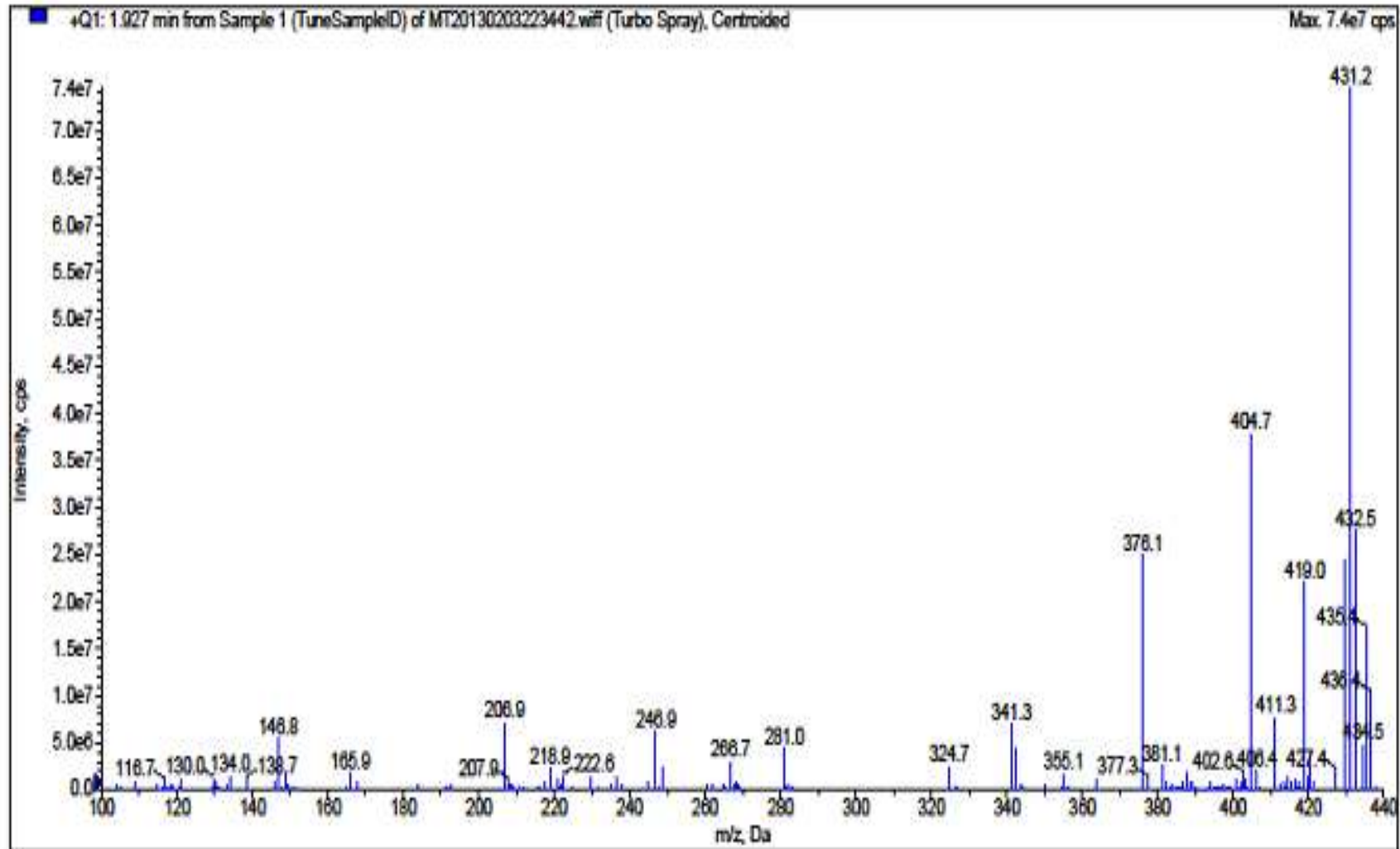


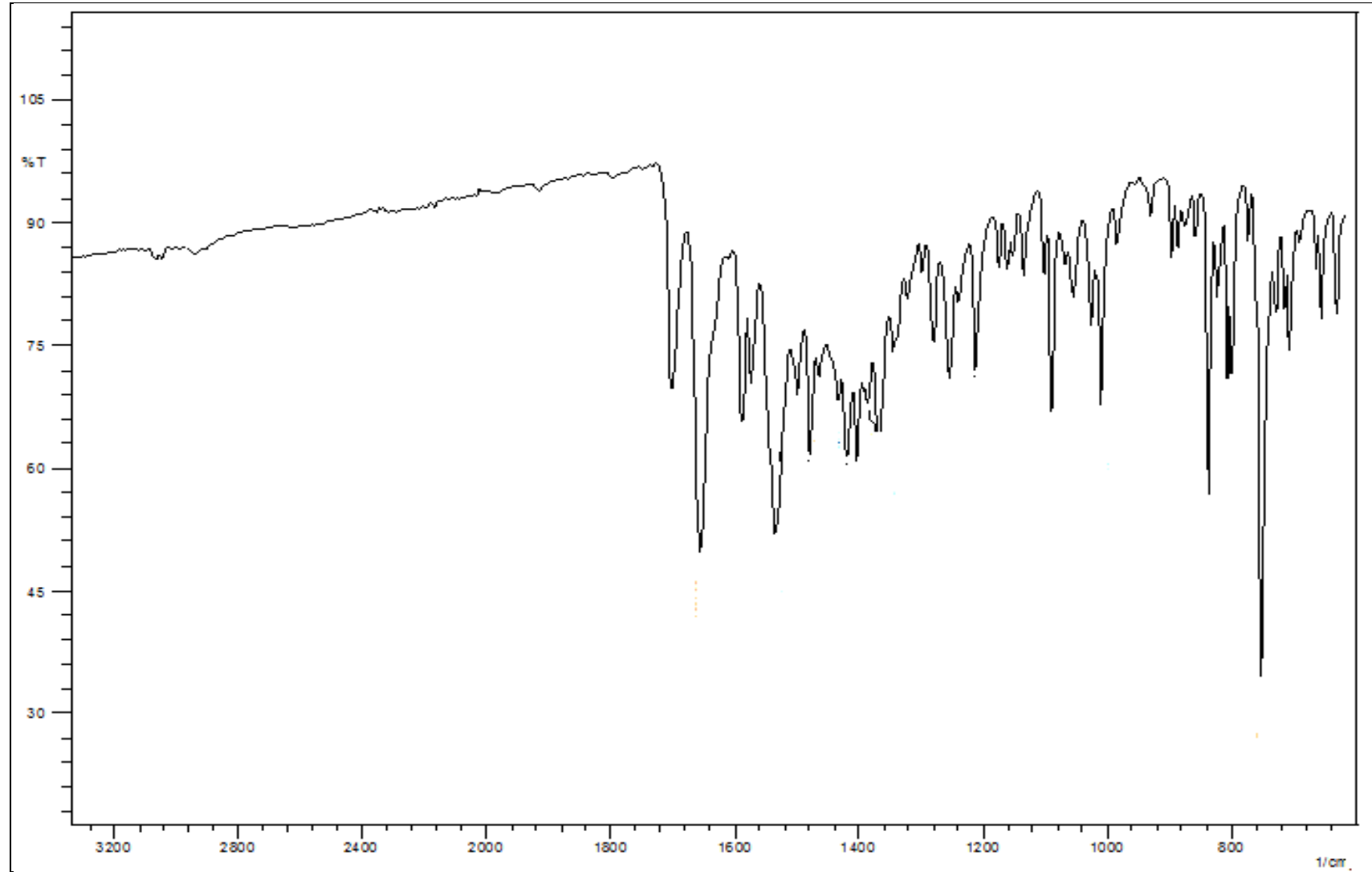
**EK 62:** 8b numaralı bileşimin MS spektrumu

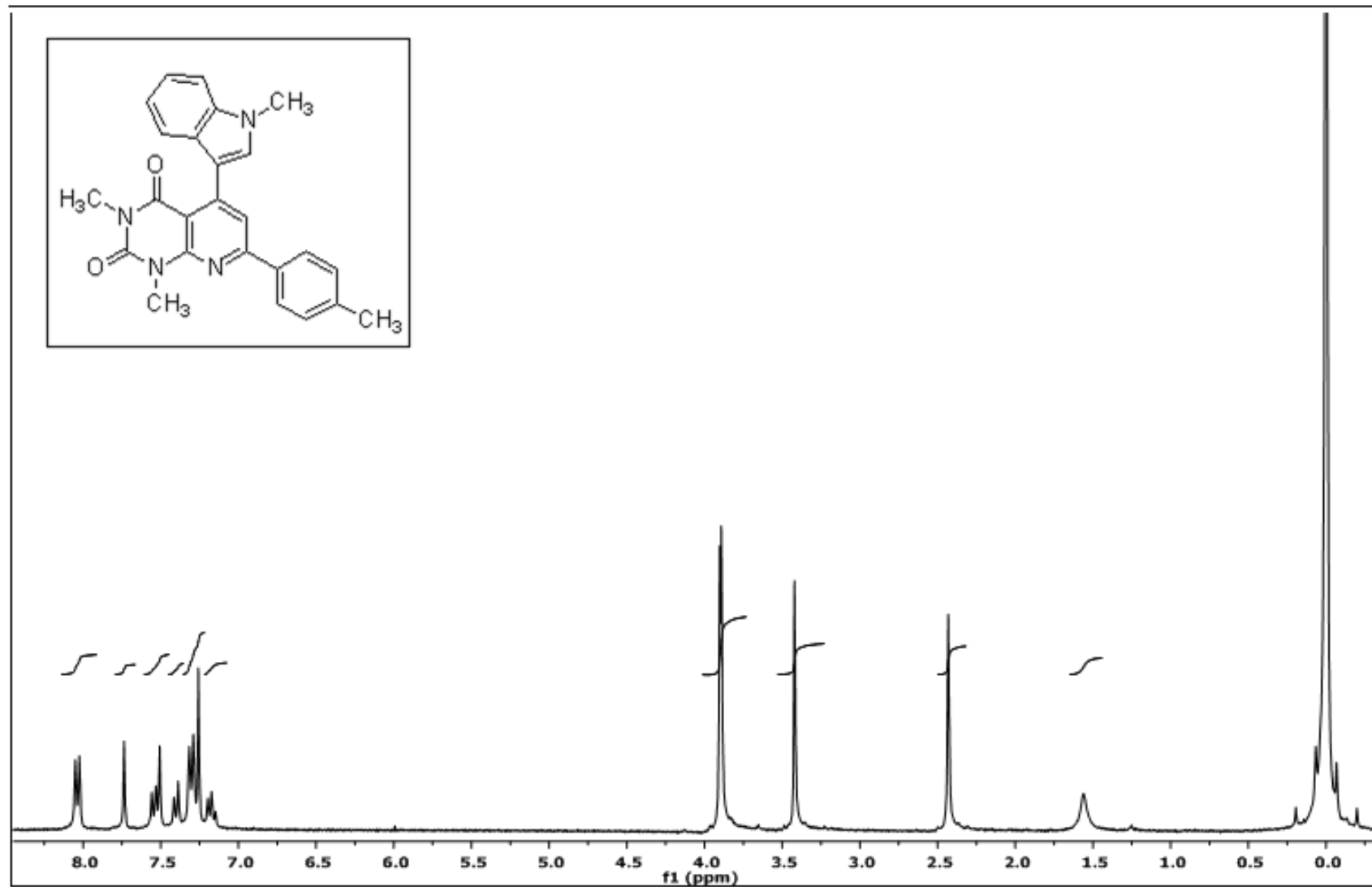
**EK 63:** 8b numaralı bileşğin IR spektrumu

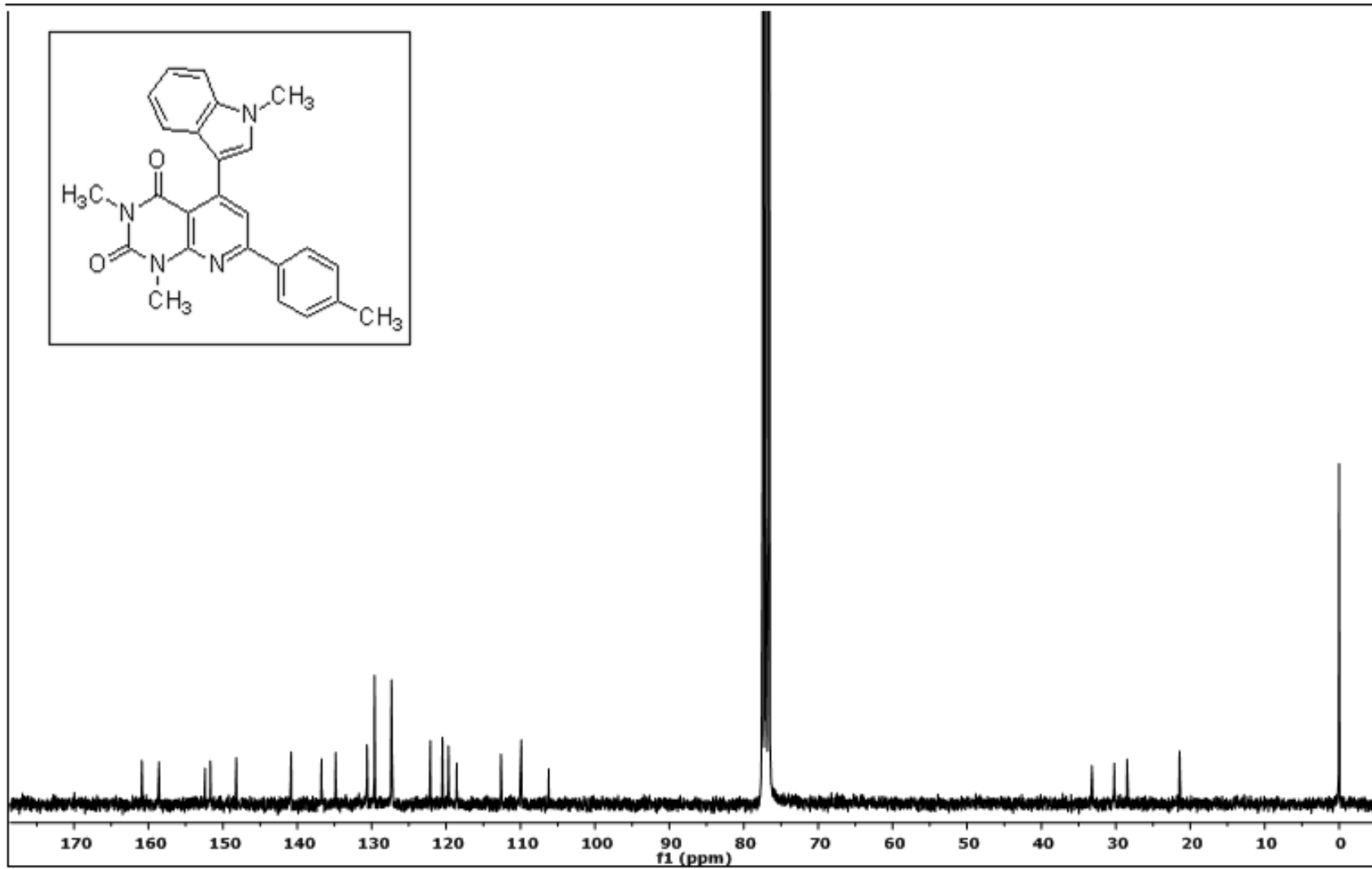
**EK 64:** 8c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 65:** 8c numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

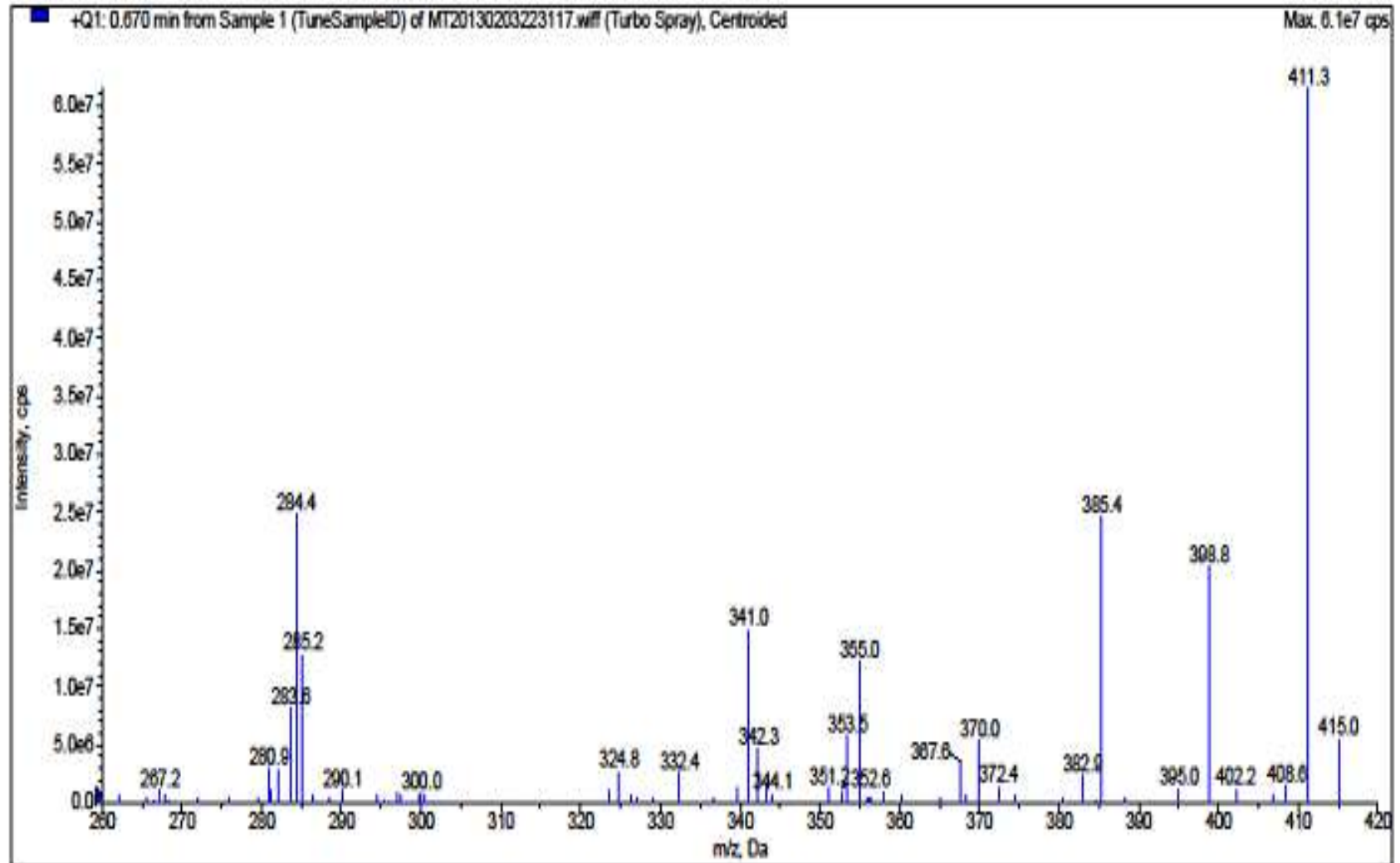
**EK 66:** 8c numaralı bileşimin MS spektrumu

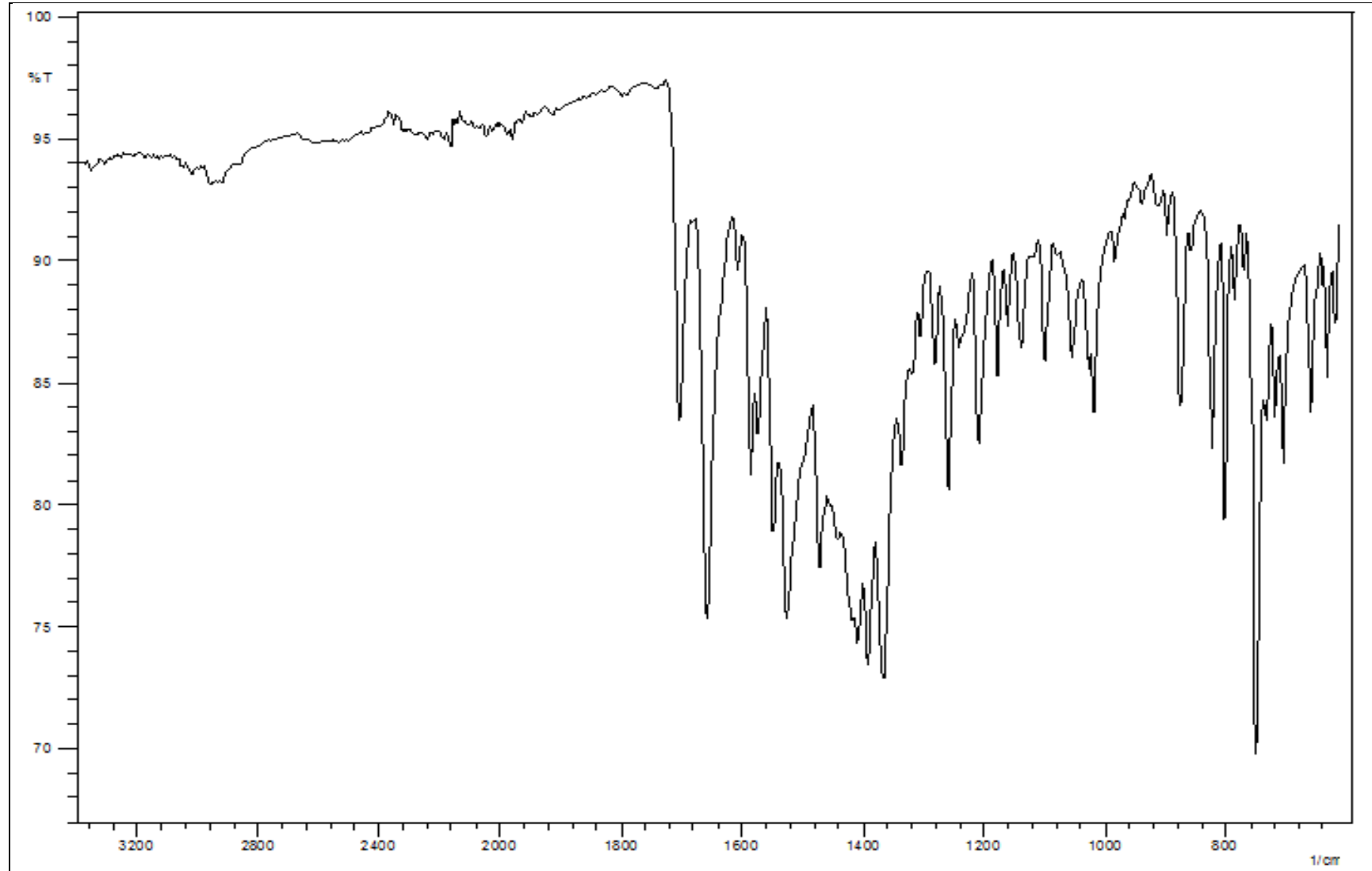
**EK 67:** 8c numaralı bileşğin IR spektrumu

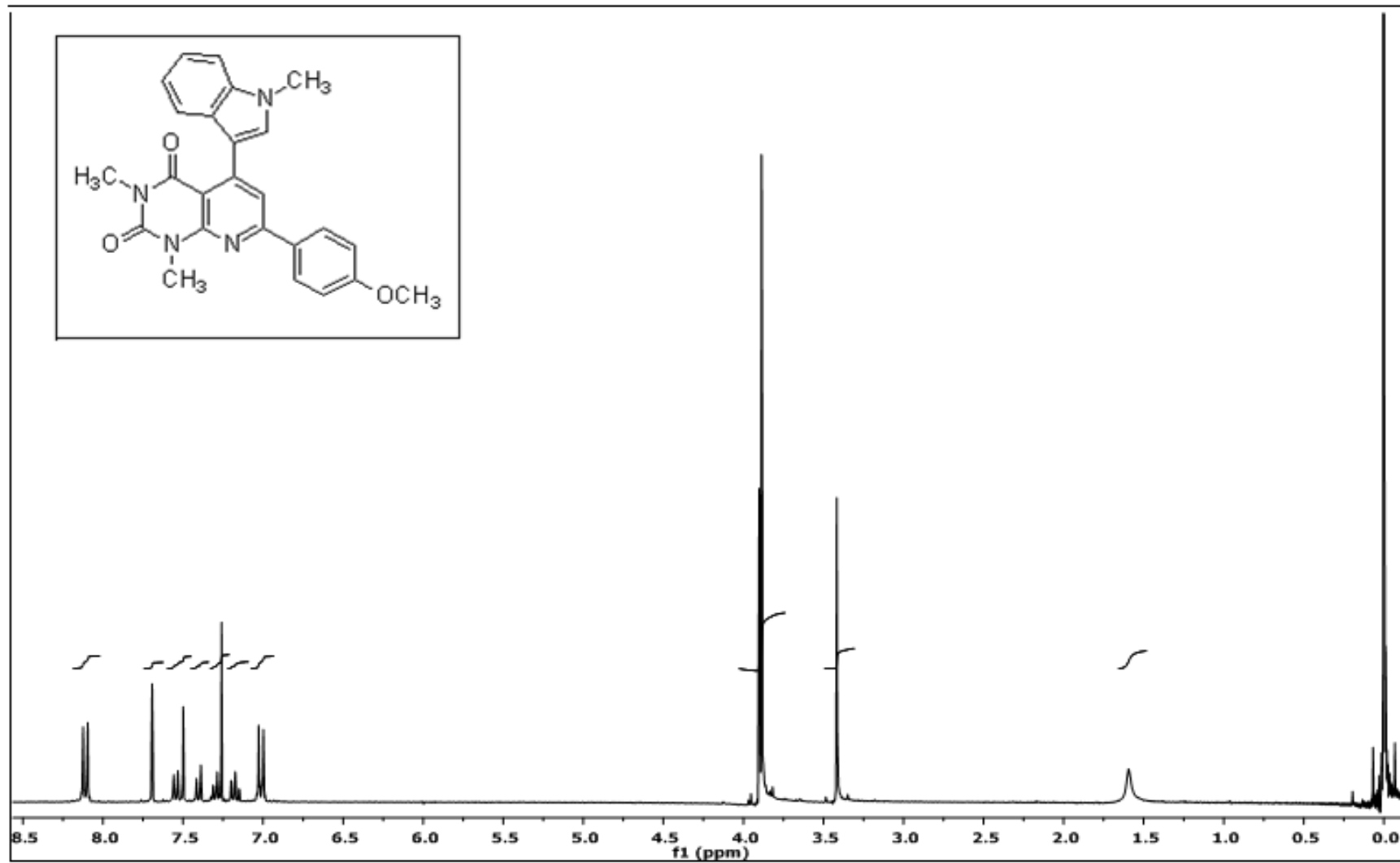
**EK 68:** 8d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

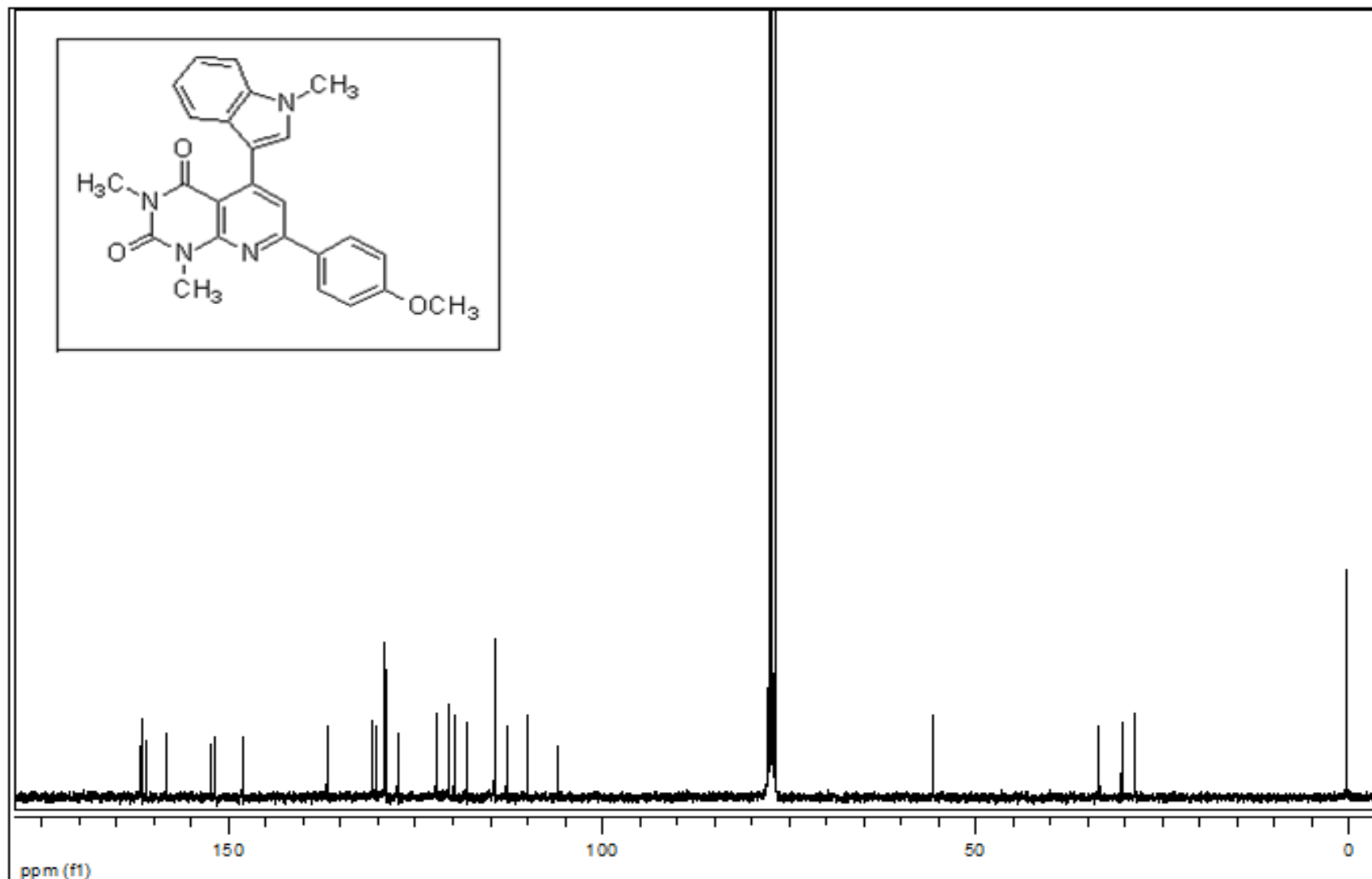
**EK 69:** 8d numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

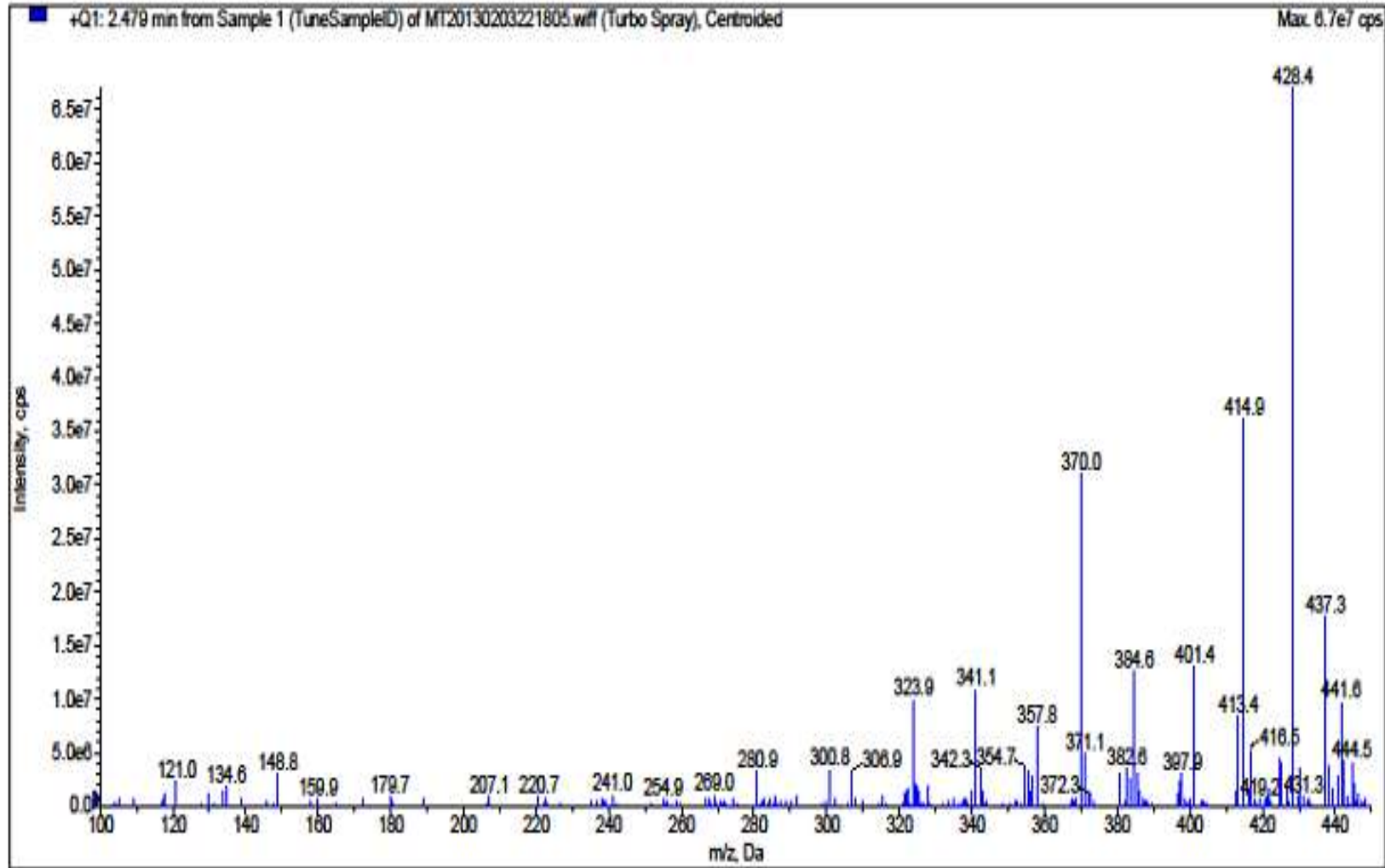


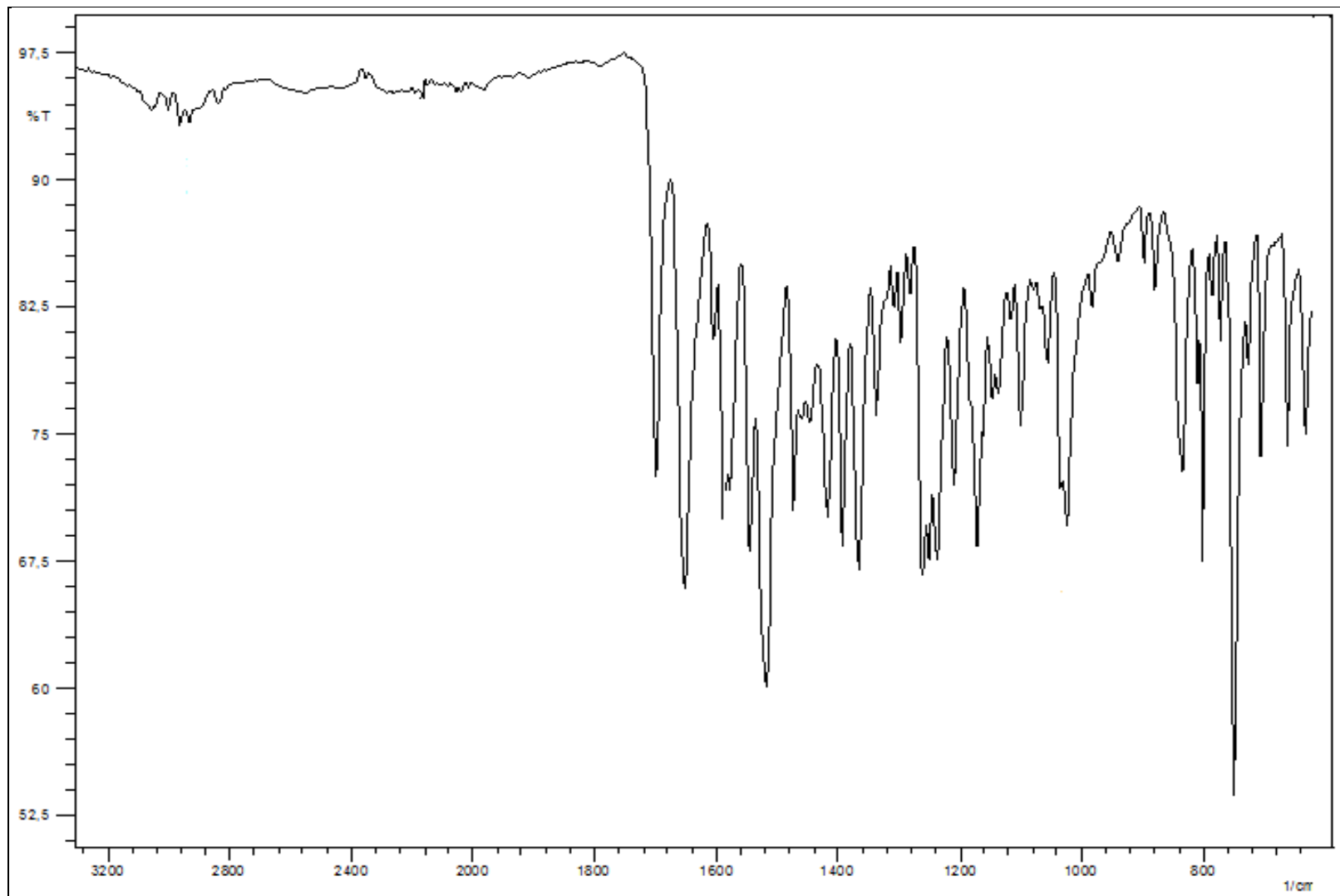
**EK 70:** 8d numaralı bileşinin MS spektrumu

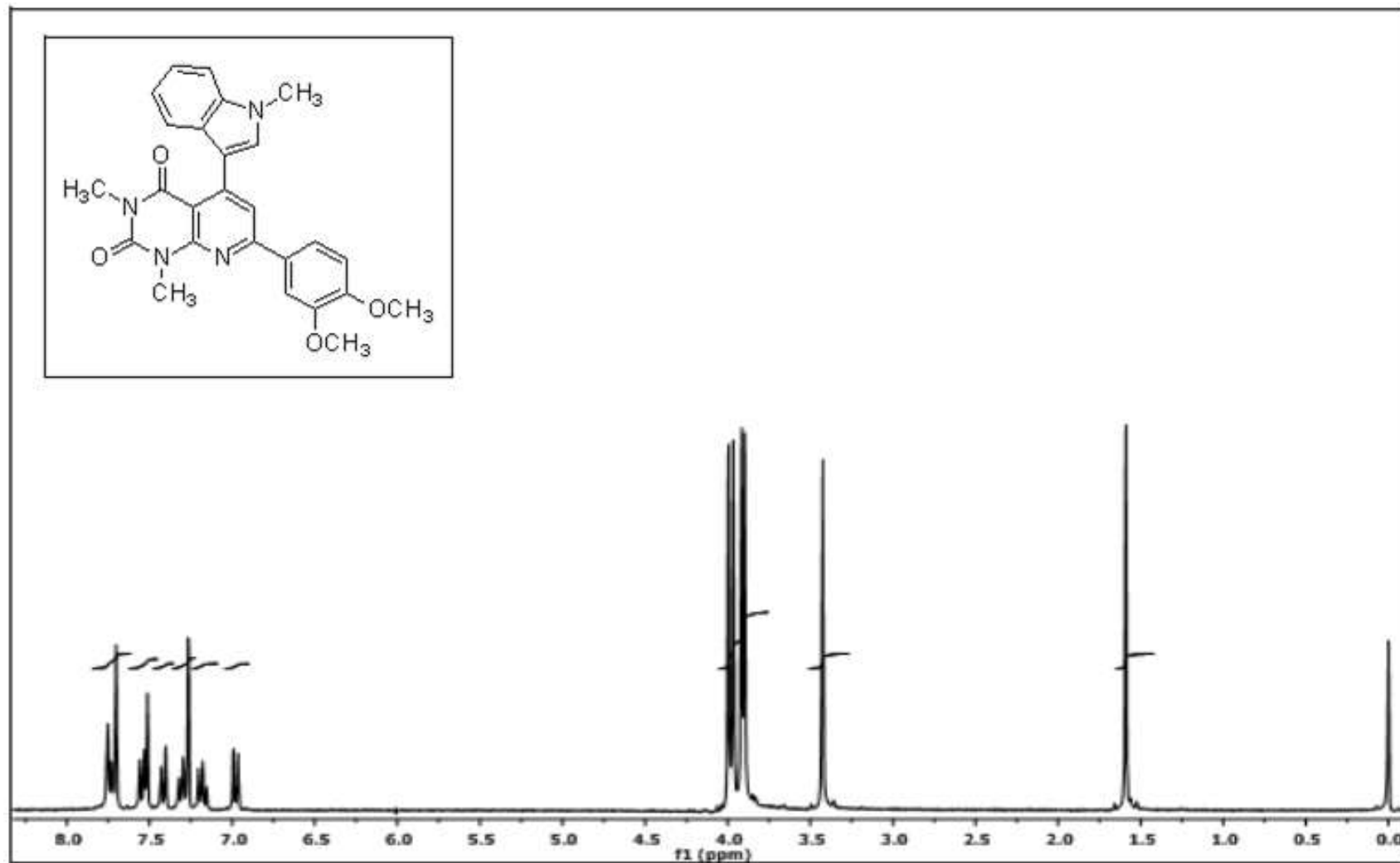
**EK 71:** 8d numaralı bileşğin IR spektrumu

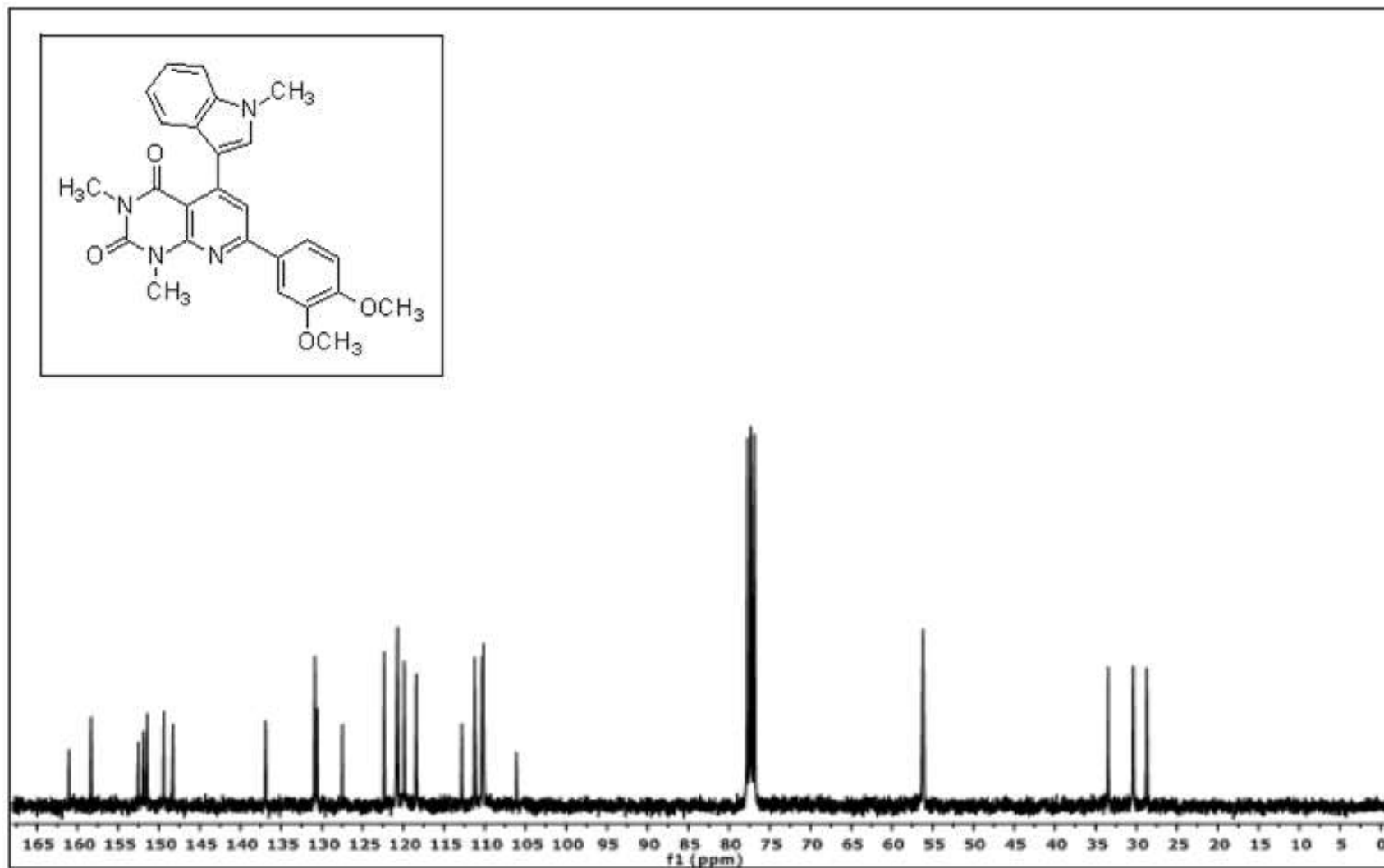
**EK 72:** 8e numaralı bileşimin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

**EK 73:** 8e numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

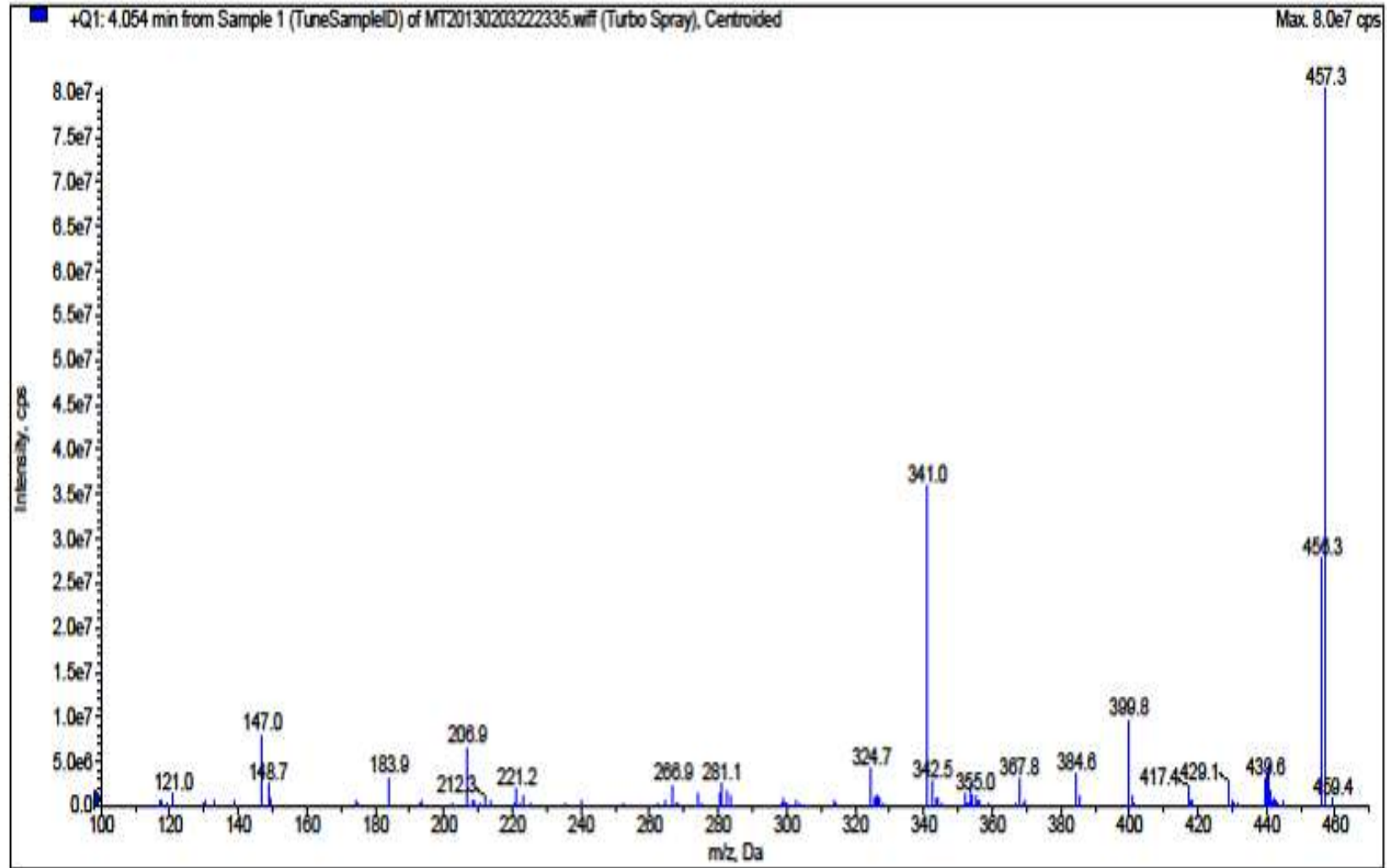
**EK 74:** 8e numaralı bileşğin MS spektrumu

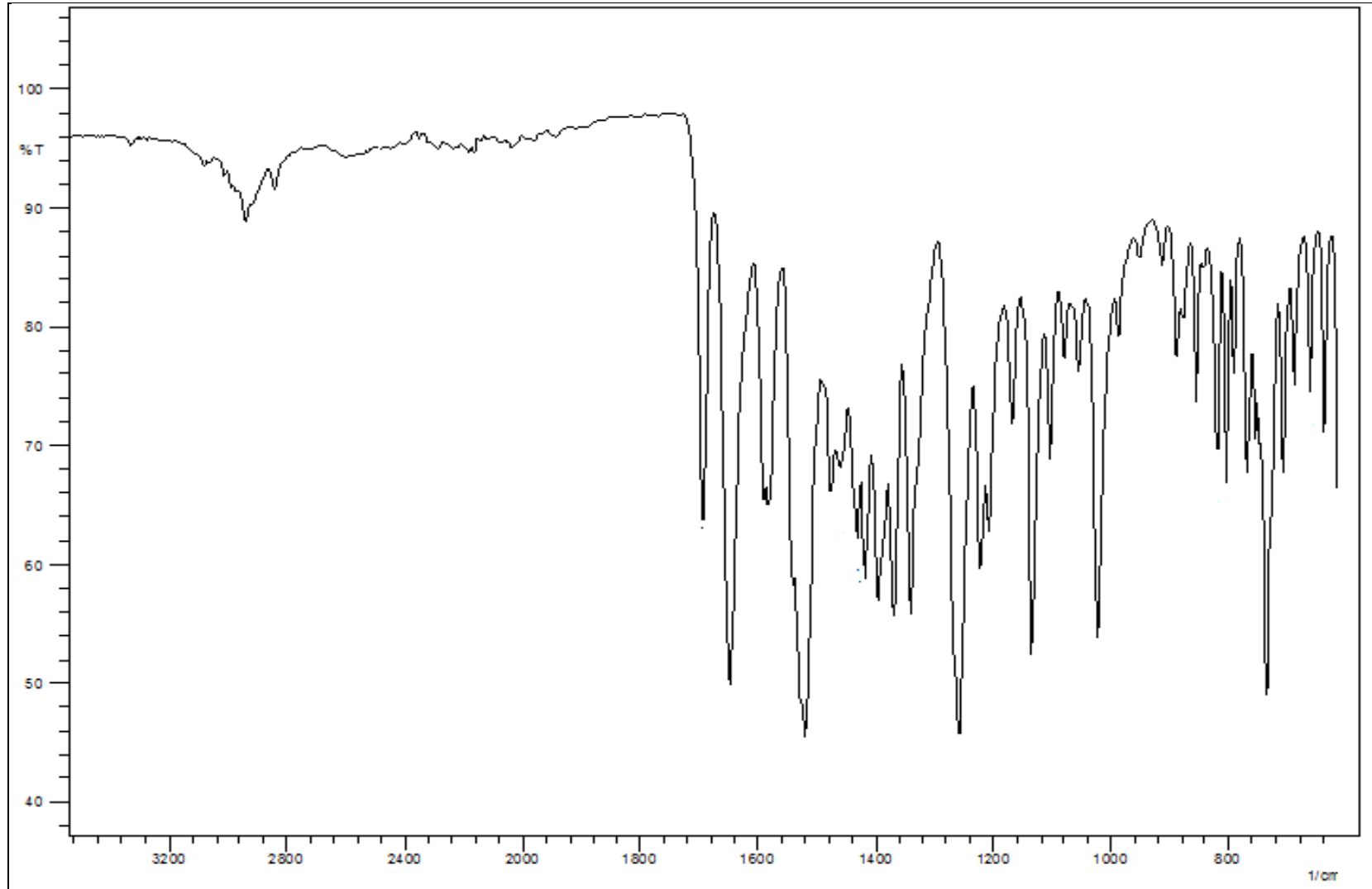
**EK 75:** 8e numaralı bileşimin IR spektrumu

**EK 76:** 8f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

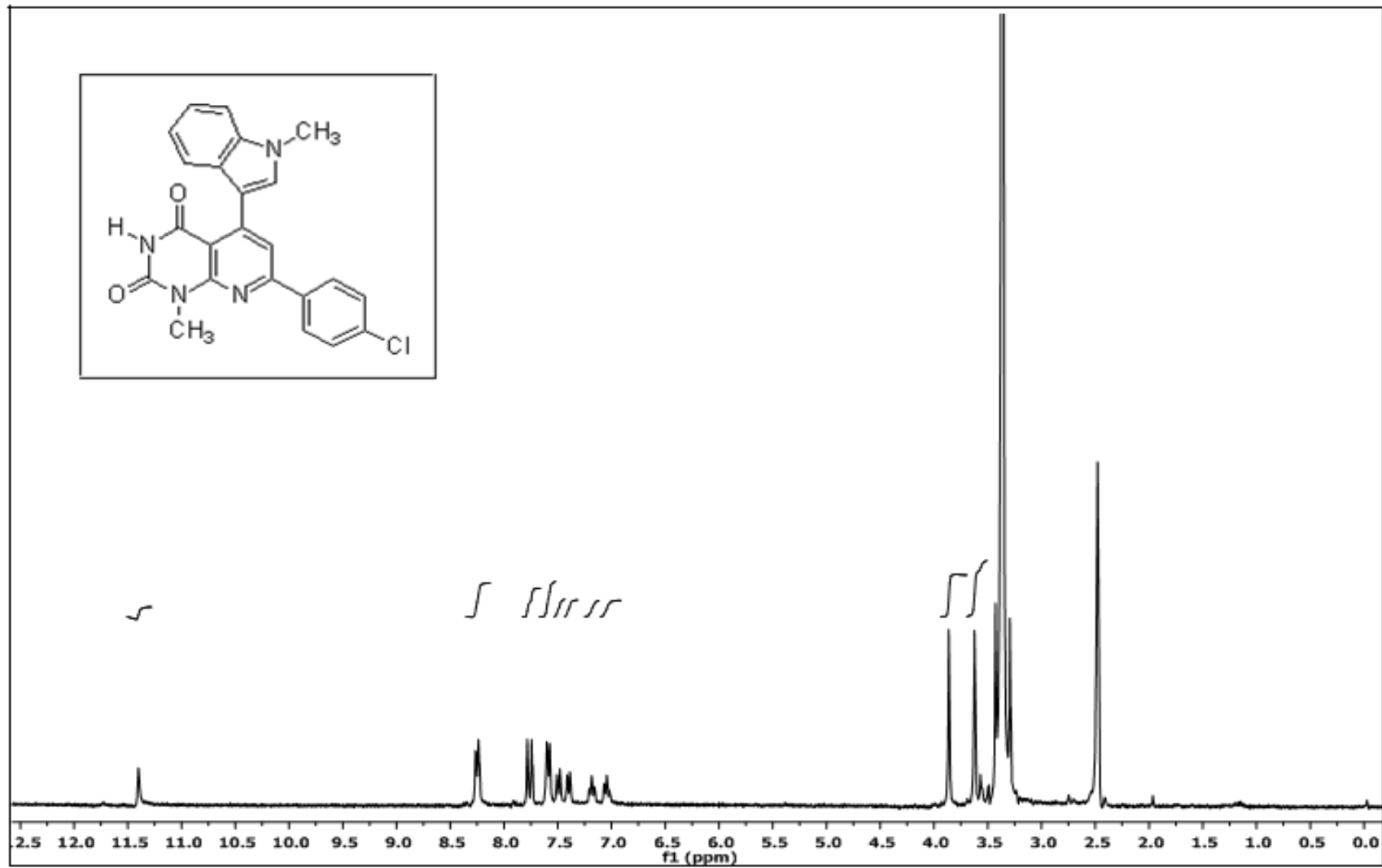
**EK 77:** 8f numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

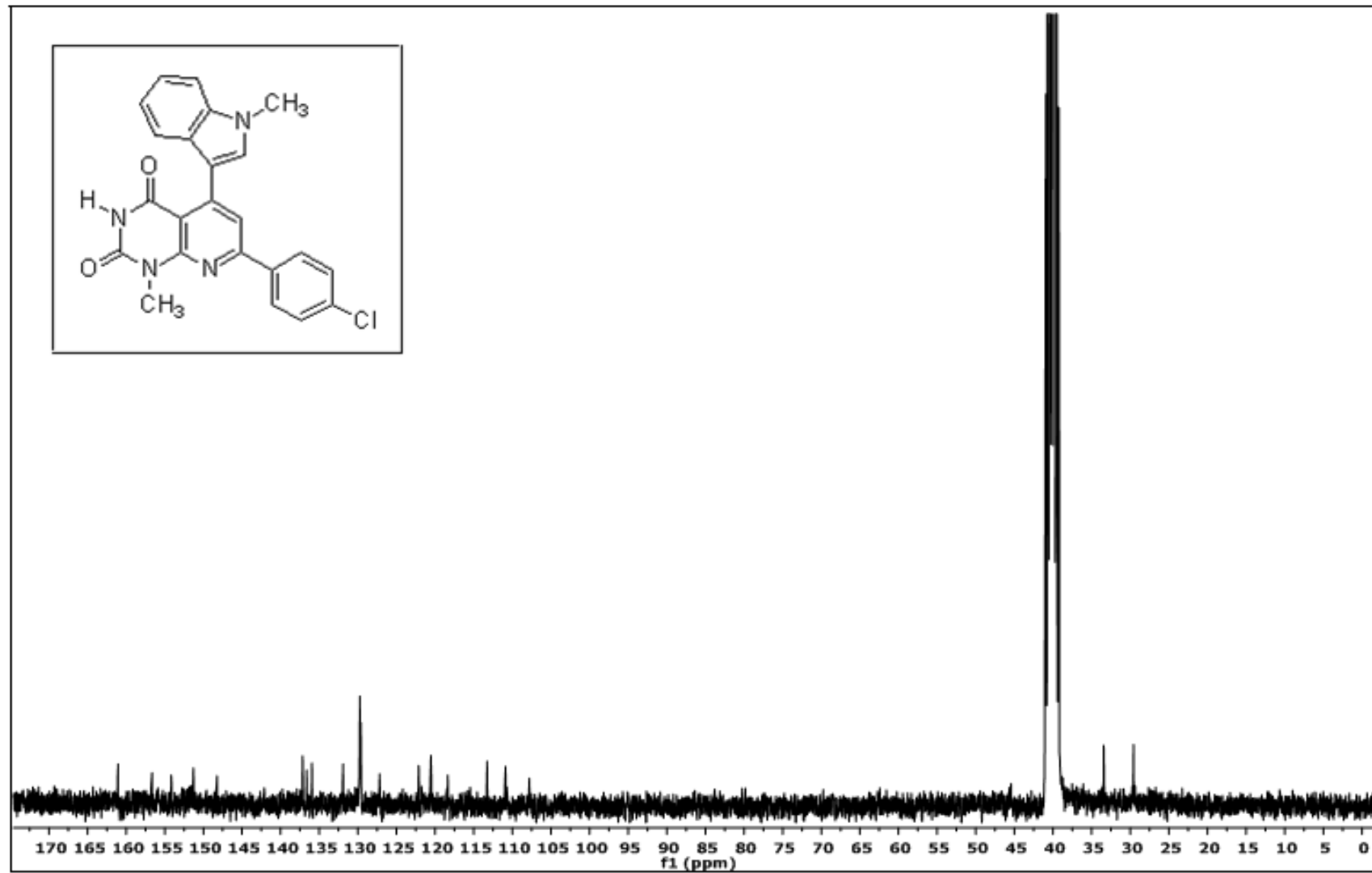


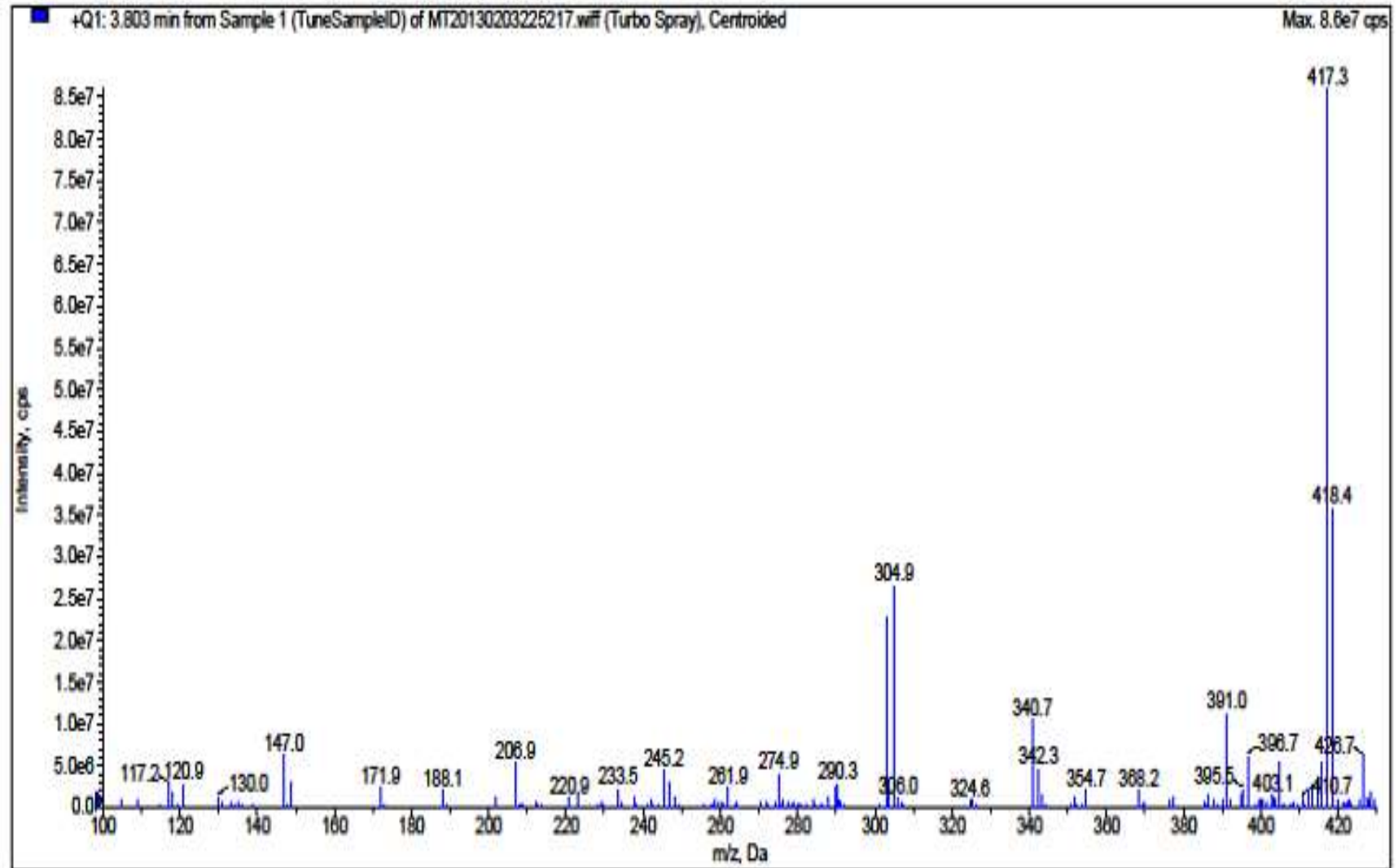
**EK 78:** 8f numaralı bileşinin MS spektrumu

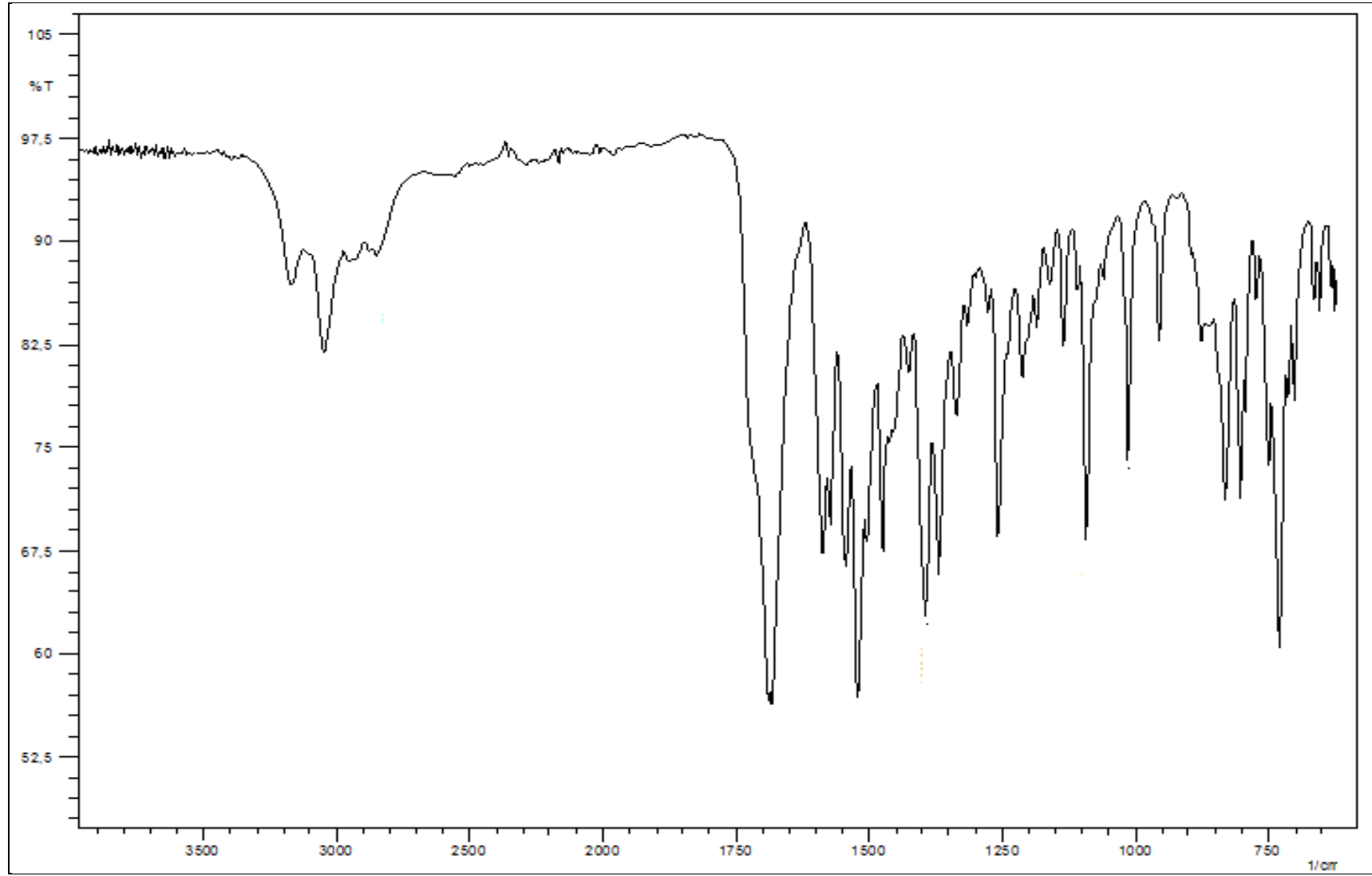
**EK 79:** 8f numaralı bileşğin IR spektrumu

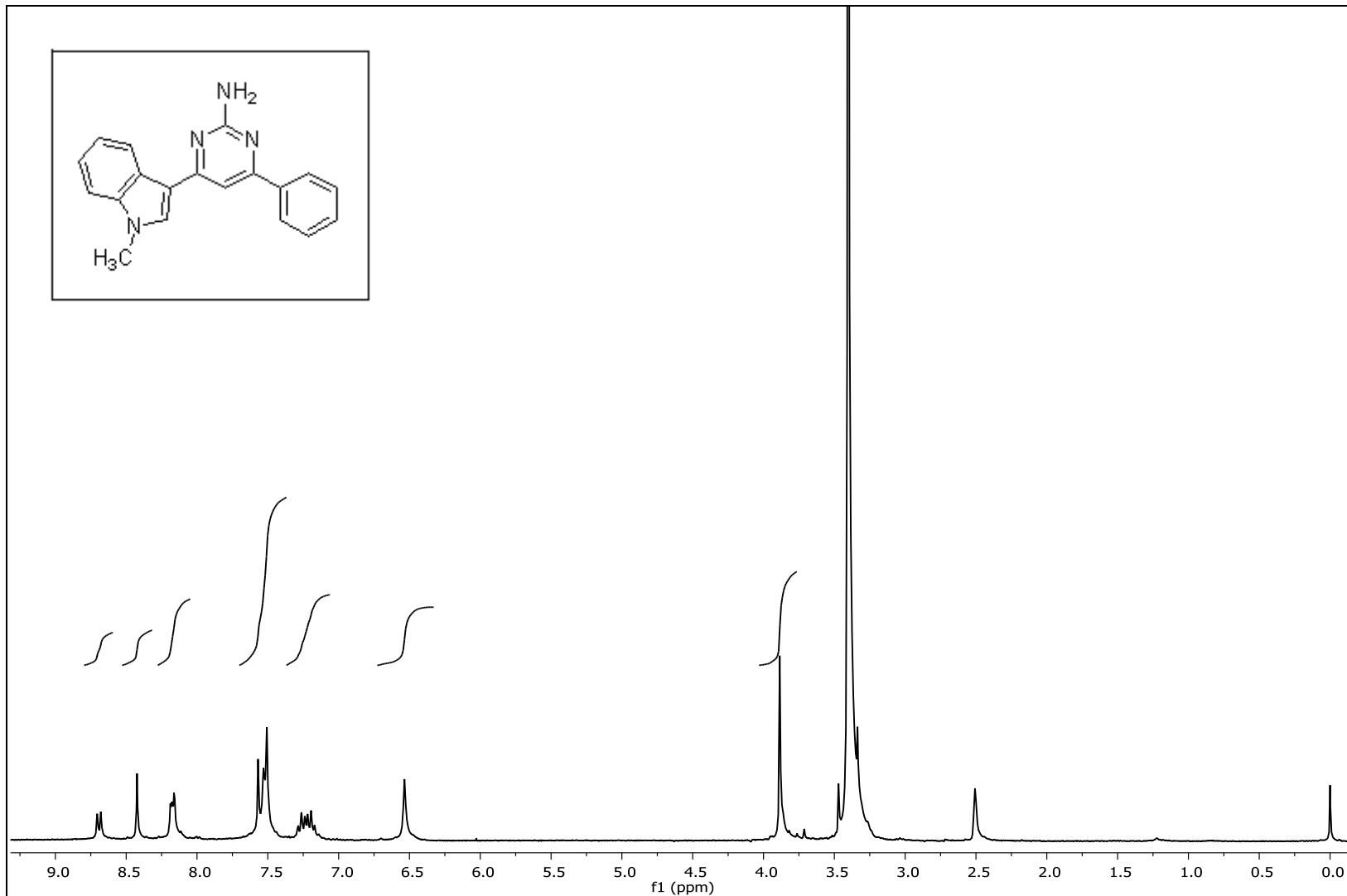
**EK 80:** 8g numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

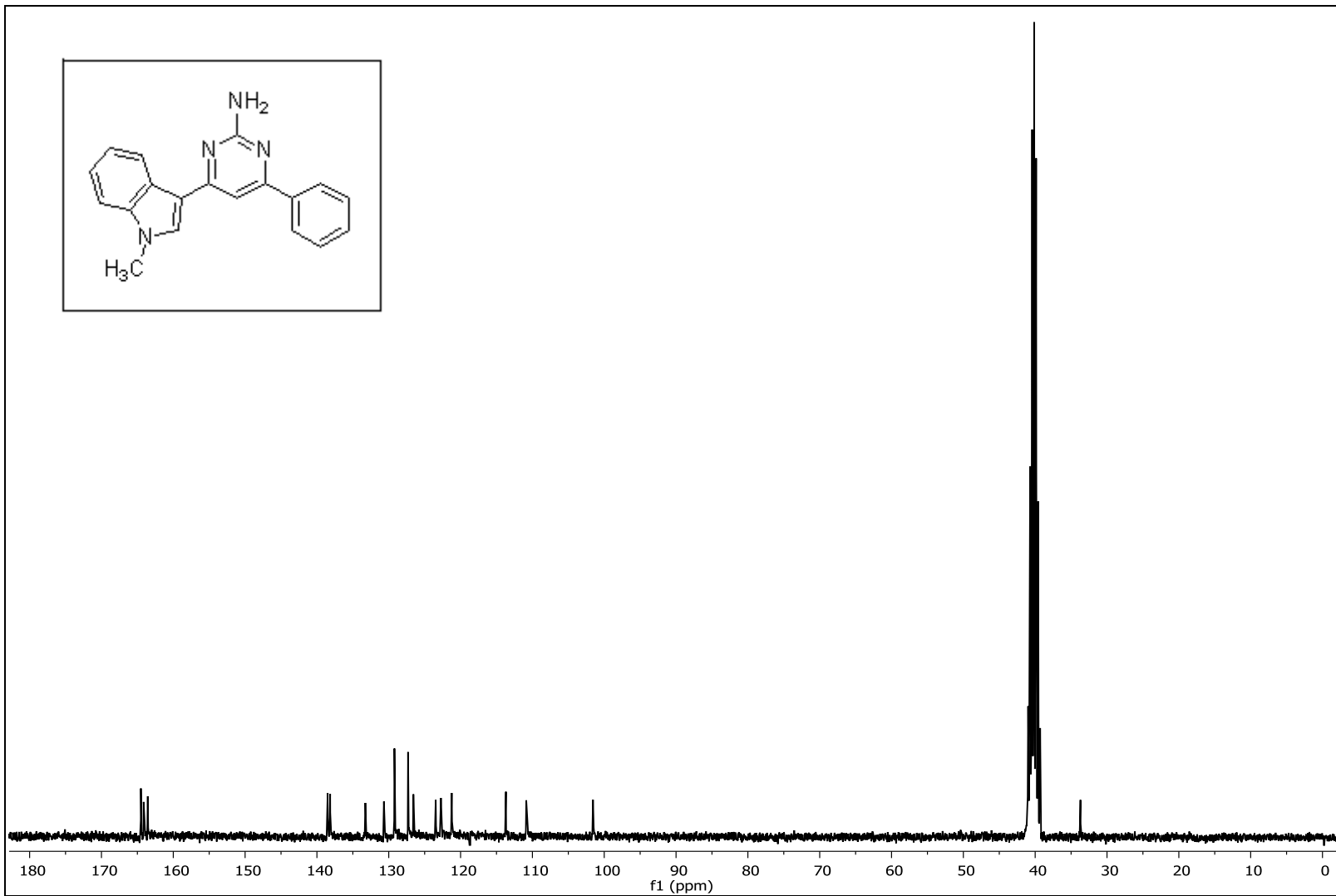


**EK 81:** 8g numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

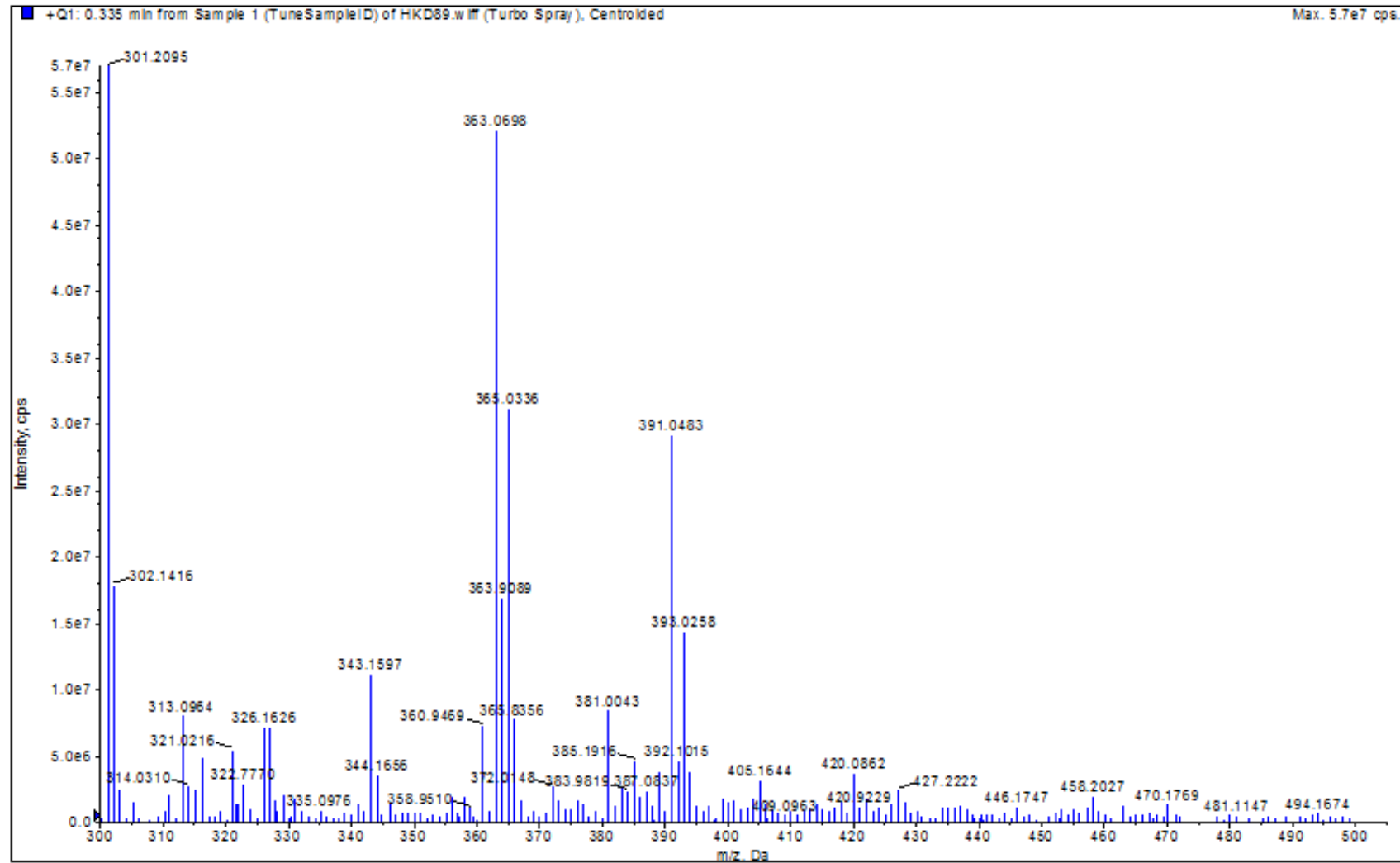
**EK 82:** 8g numaralı bileşğin MS spektrumu

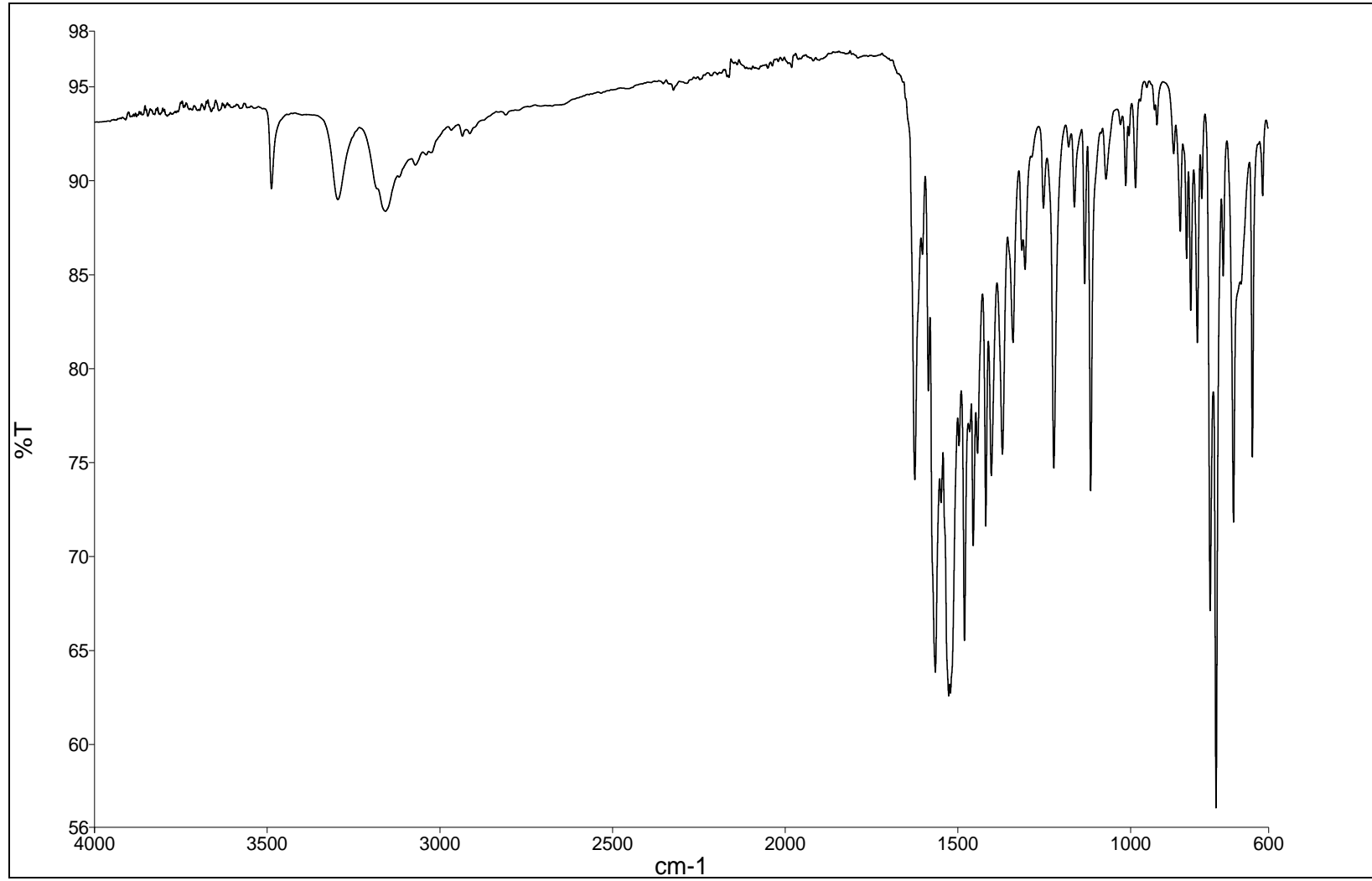
**EK 83:** 8g numaralı bileşinin IR spektrumu

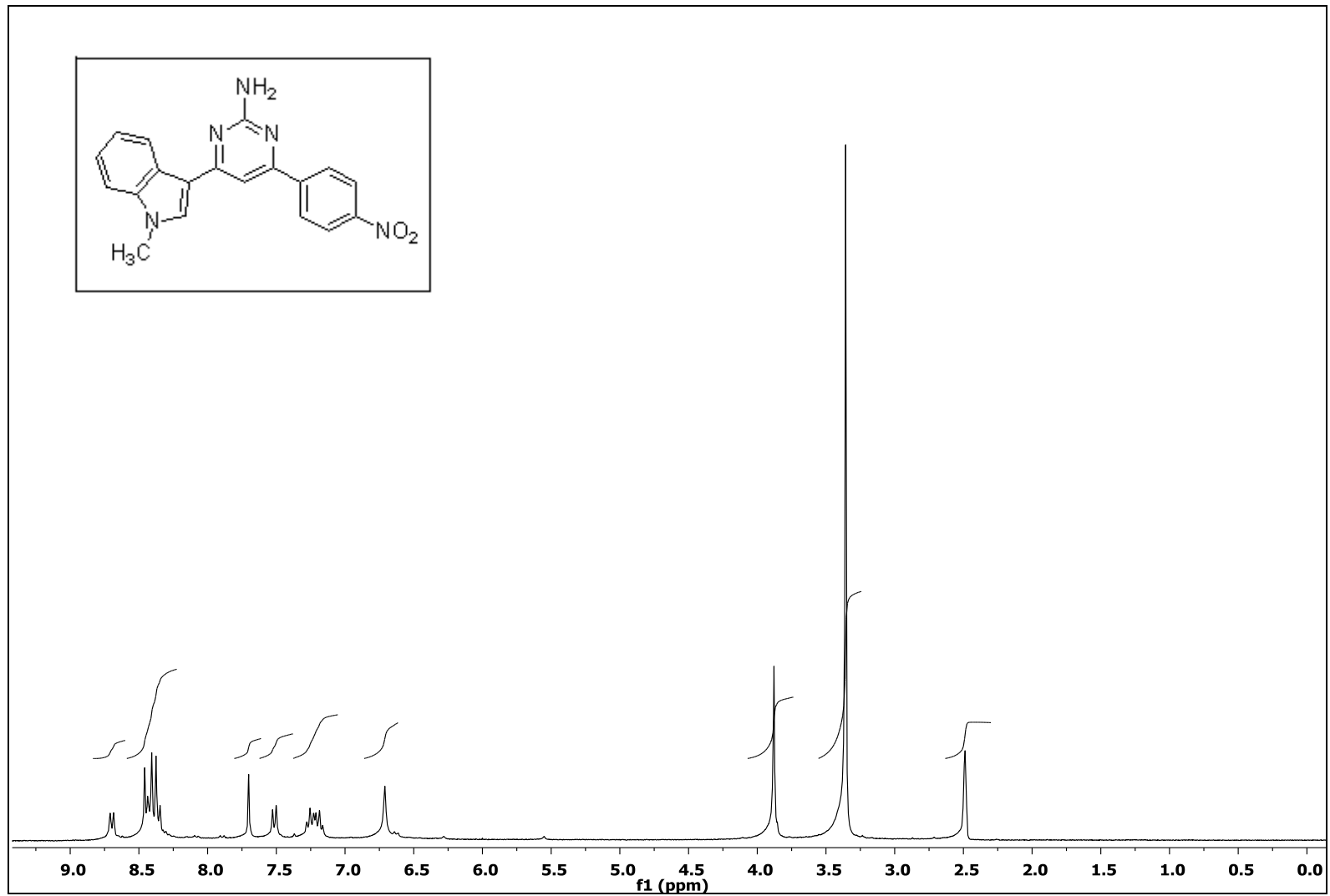
**EK 84:** 9a numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

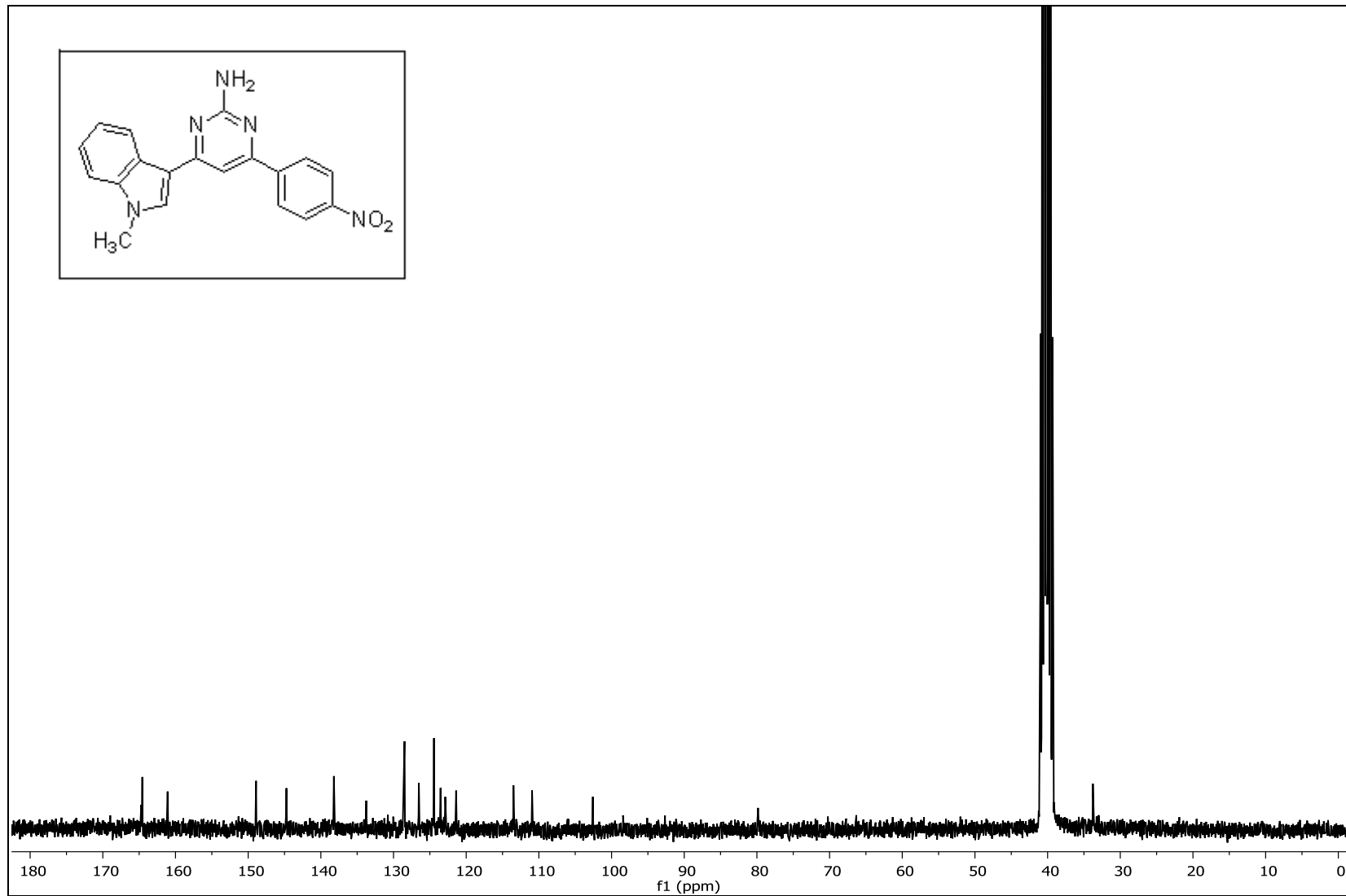
**EK 85:** 9a numaralı bileşimin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

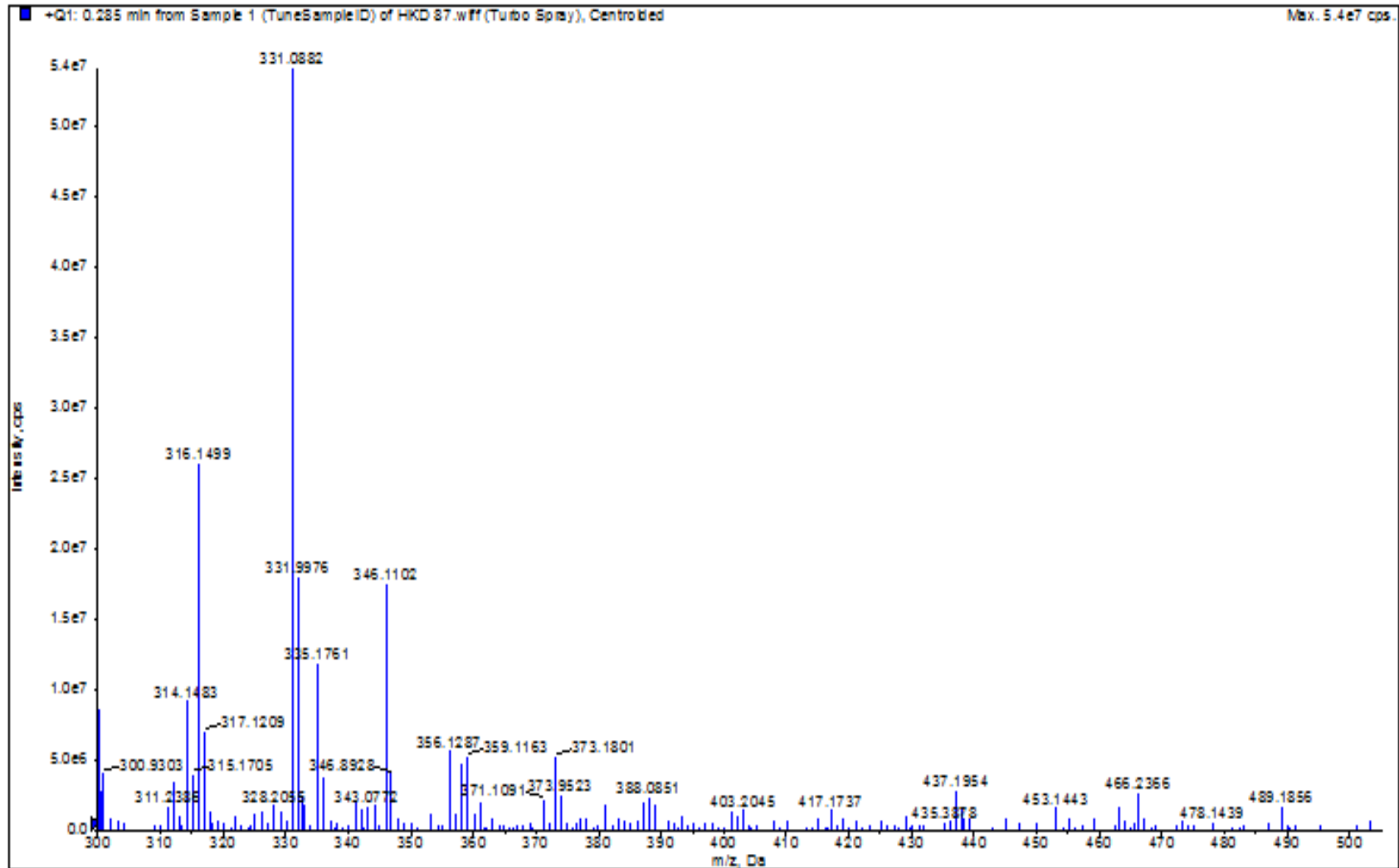


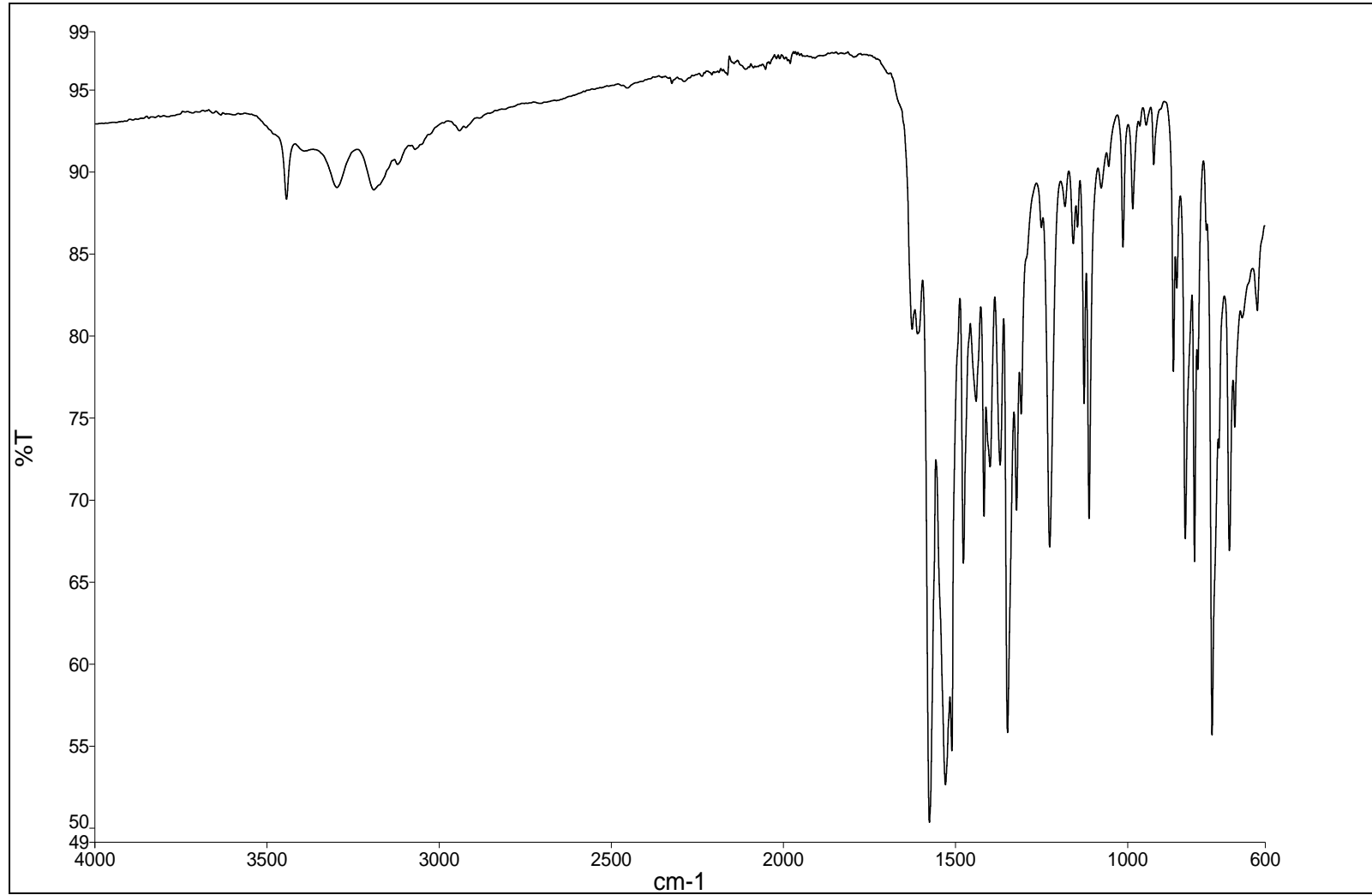
**EK 86:** 9a numaralı bileşimin MS spektrumu

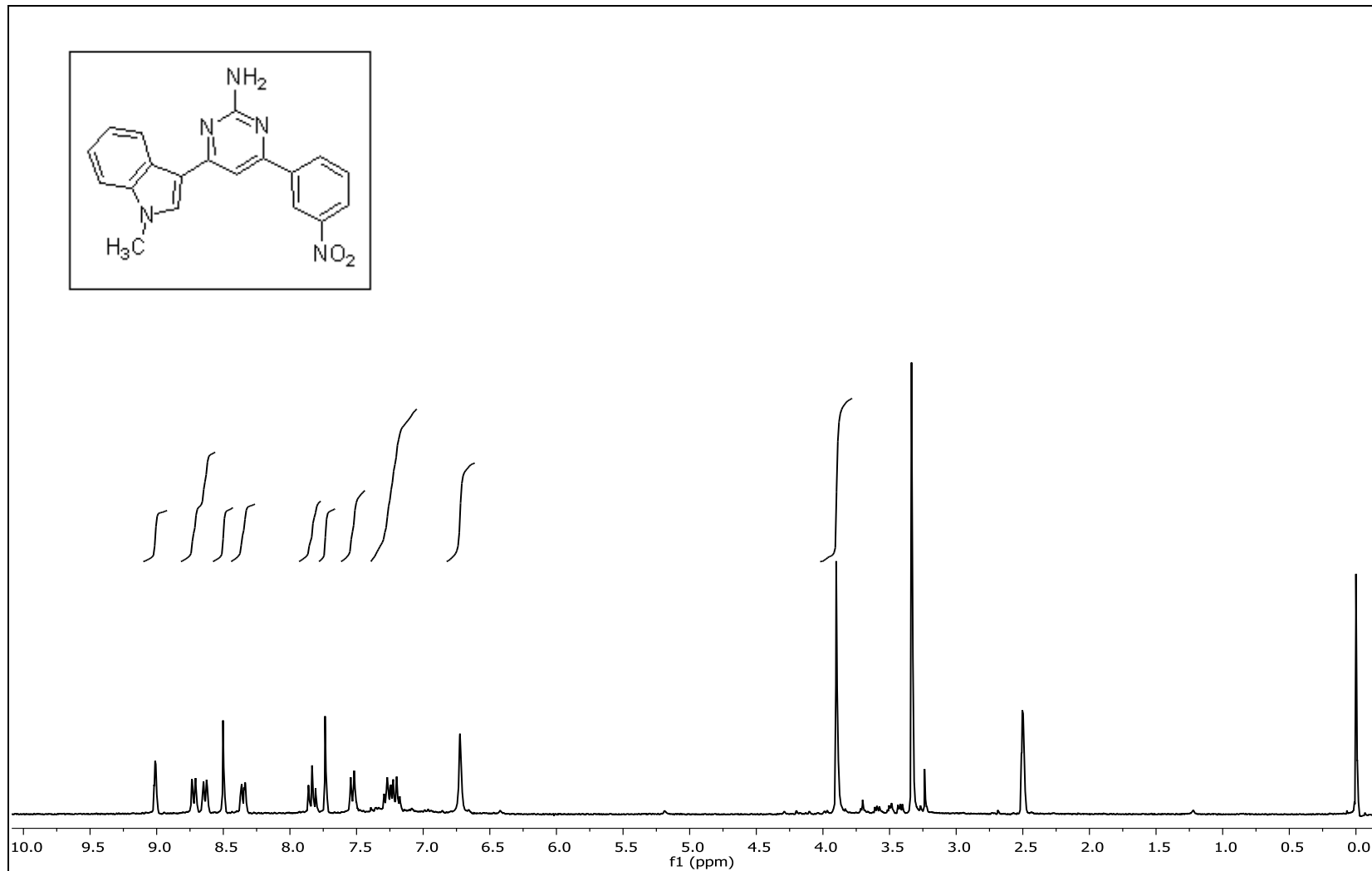
**EK 87:** 9a numaralı bileşimin IR spektrumu

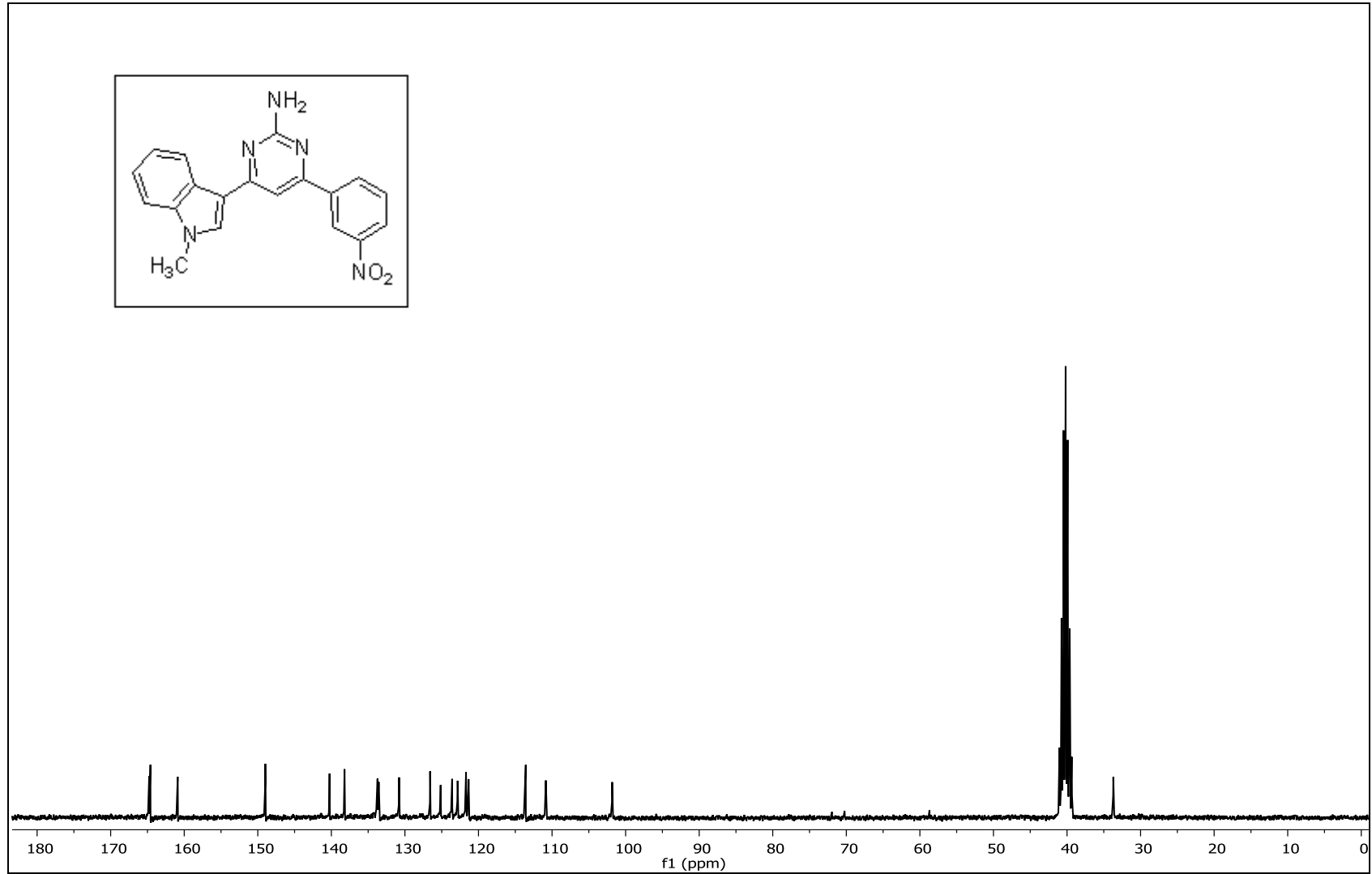
**EK 88:** 9b numaralı bileşimin  $^{13}\text{H}$ NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 89:** 9b numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

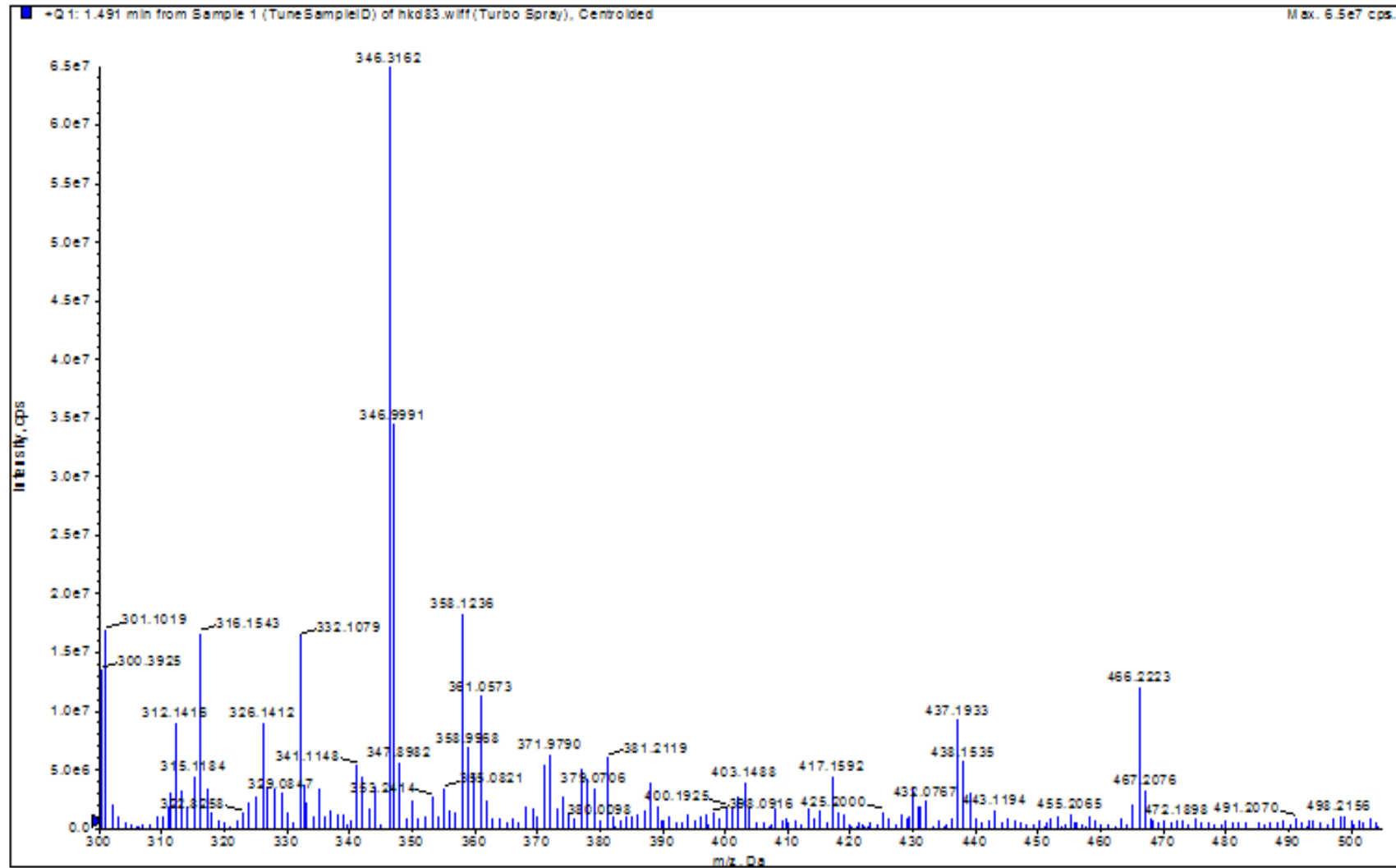
**EK 90:** 9b numaralı bileşinin MS spektrumu

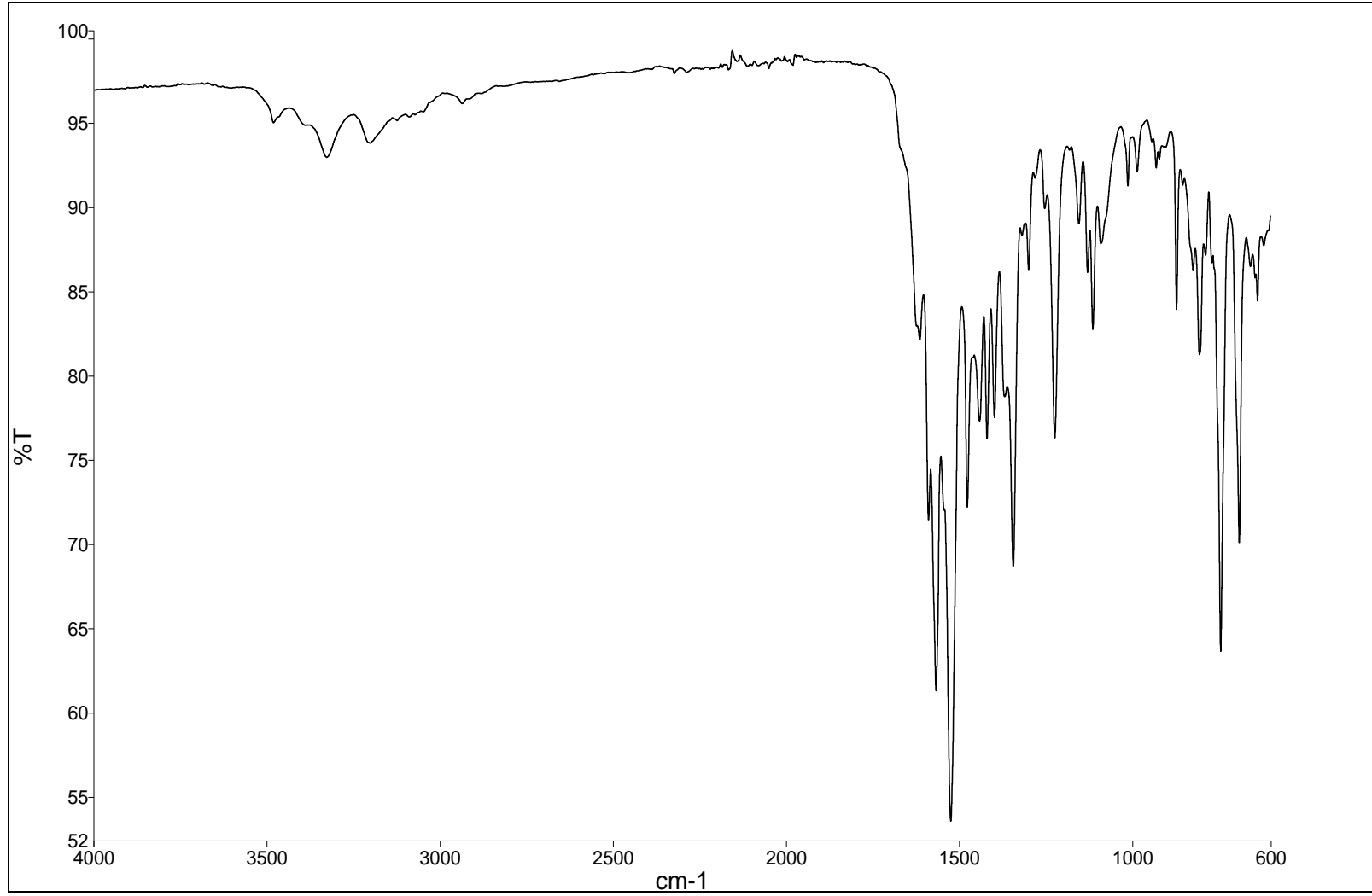
**EK 91:** 9b numaralı bileşğin IR spektrumu

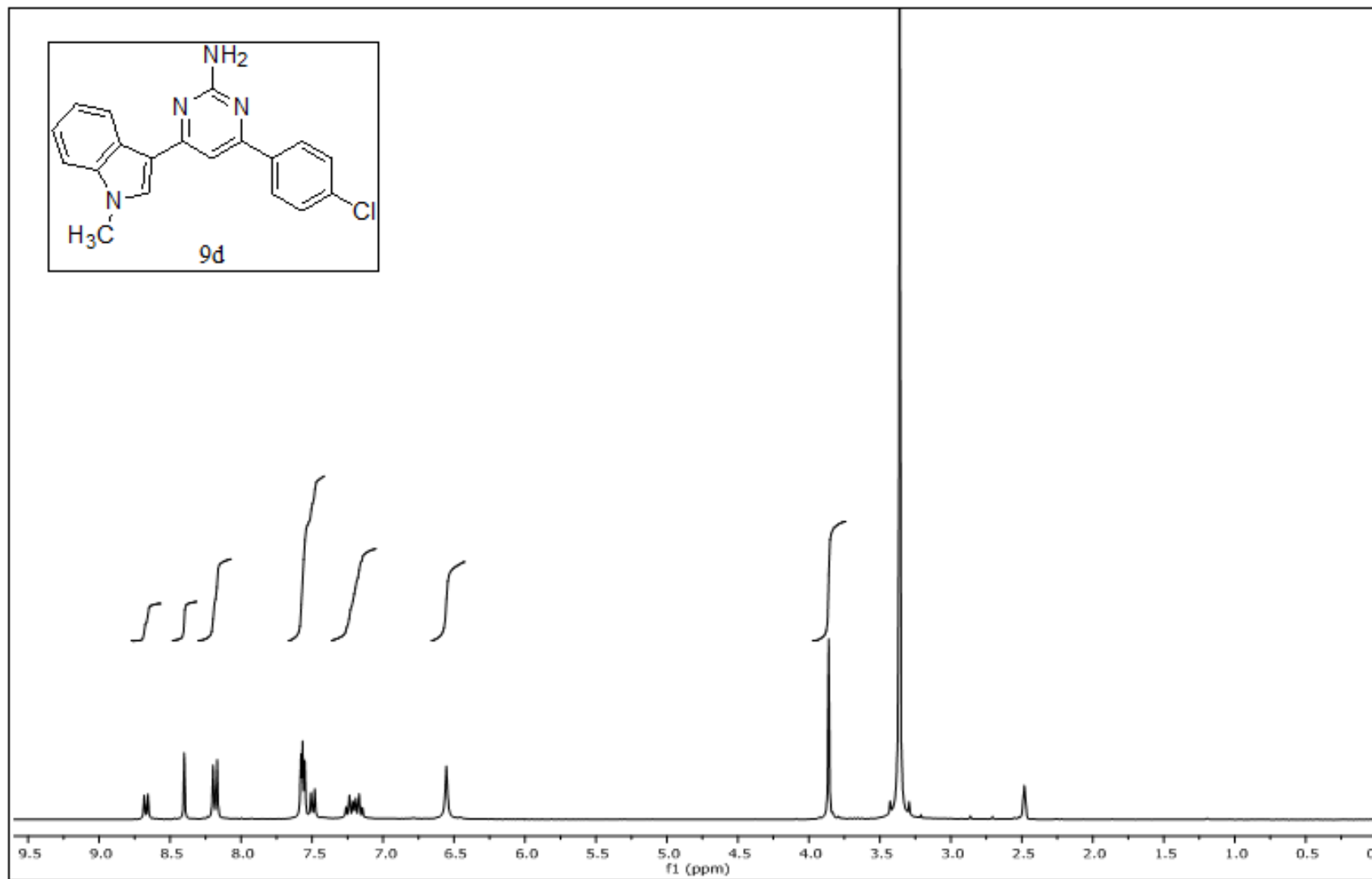
**EK 92:** 9c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

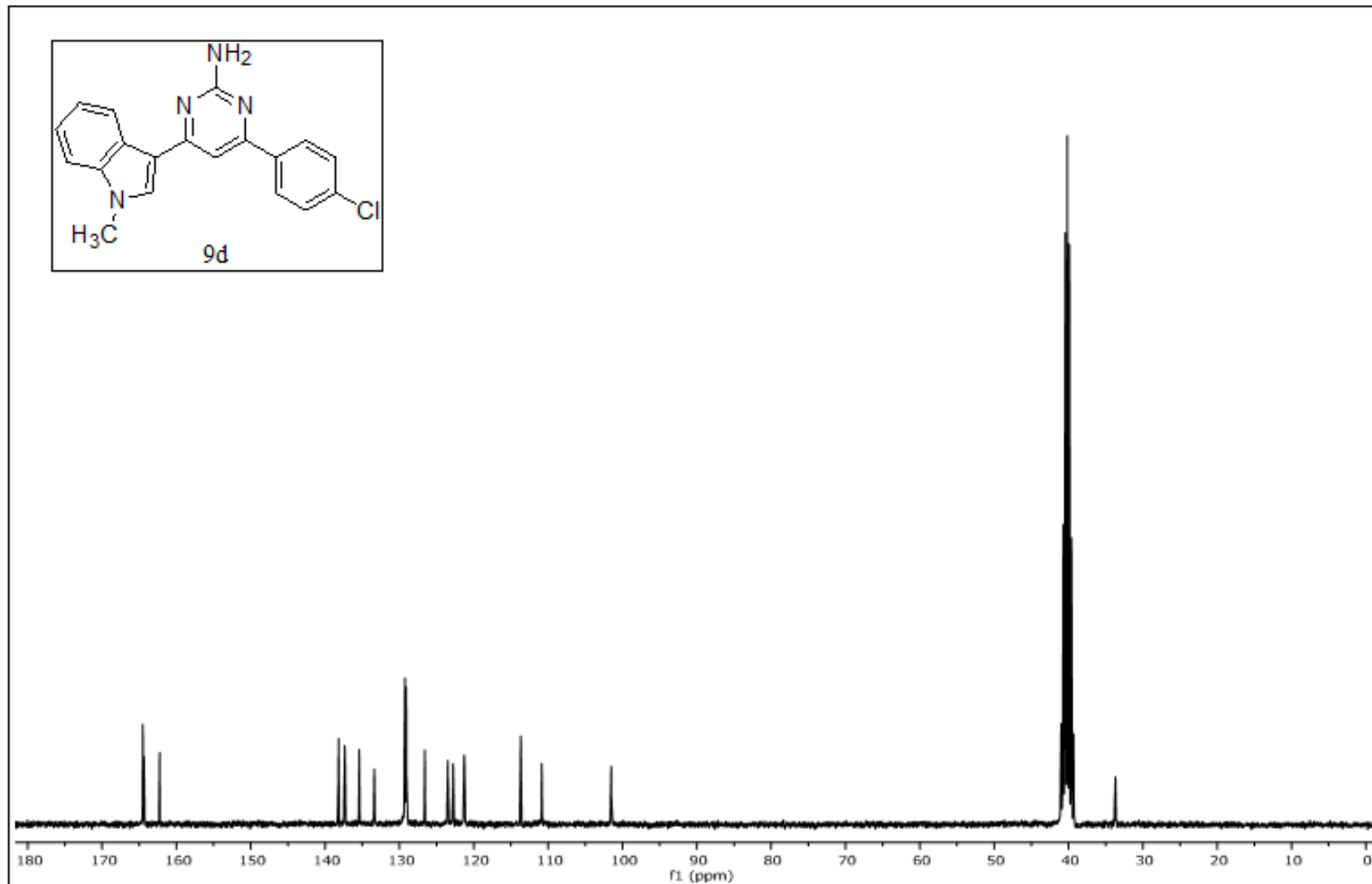
**EK 93:** 9c numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )



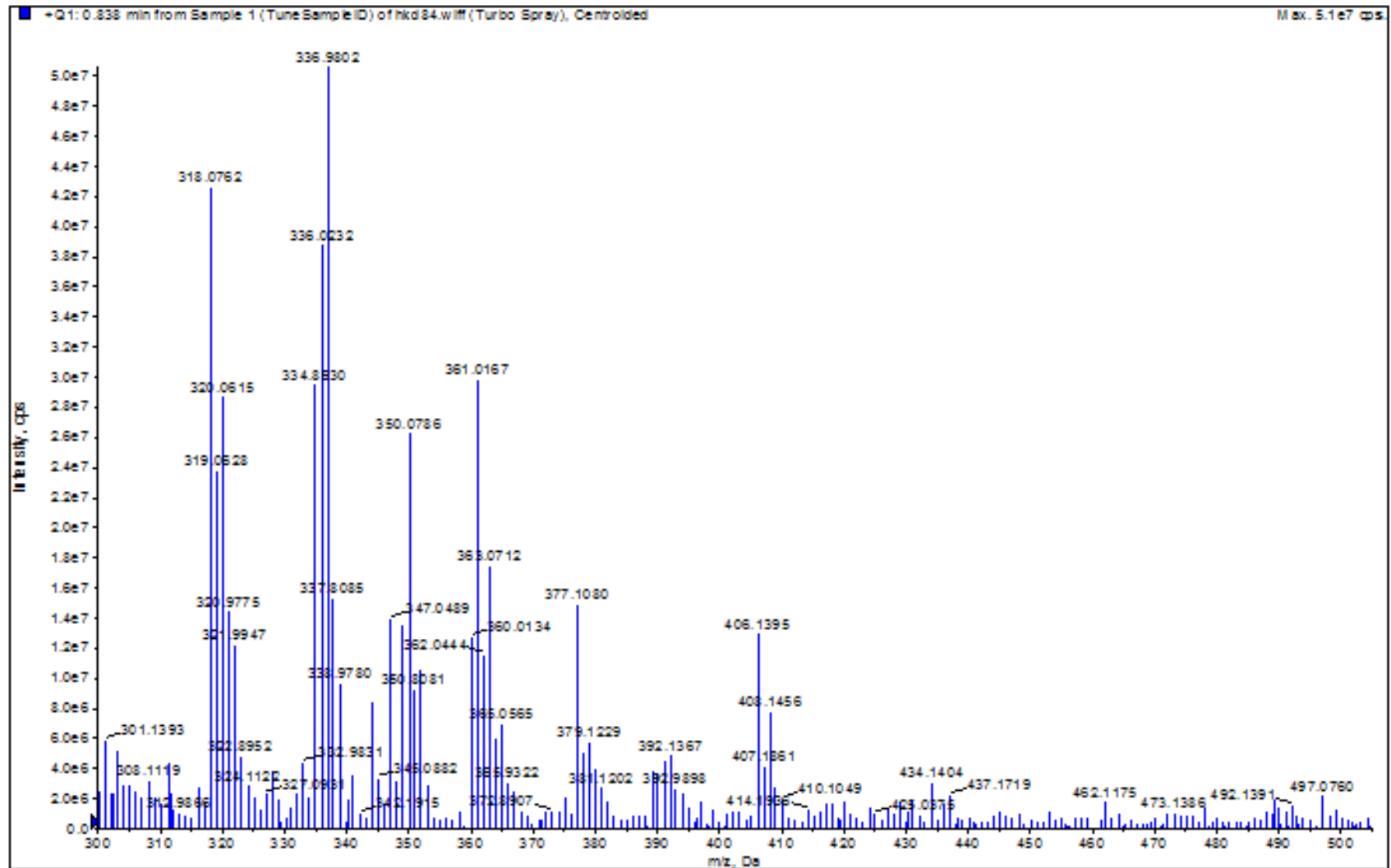
**EK 94:** 9c numaralı bileşinin MS spektrumu

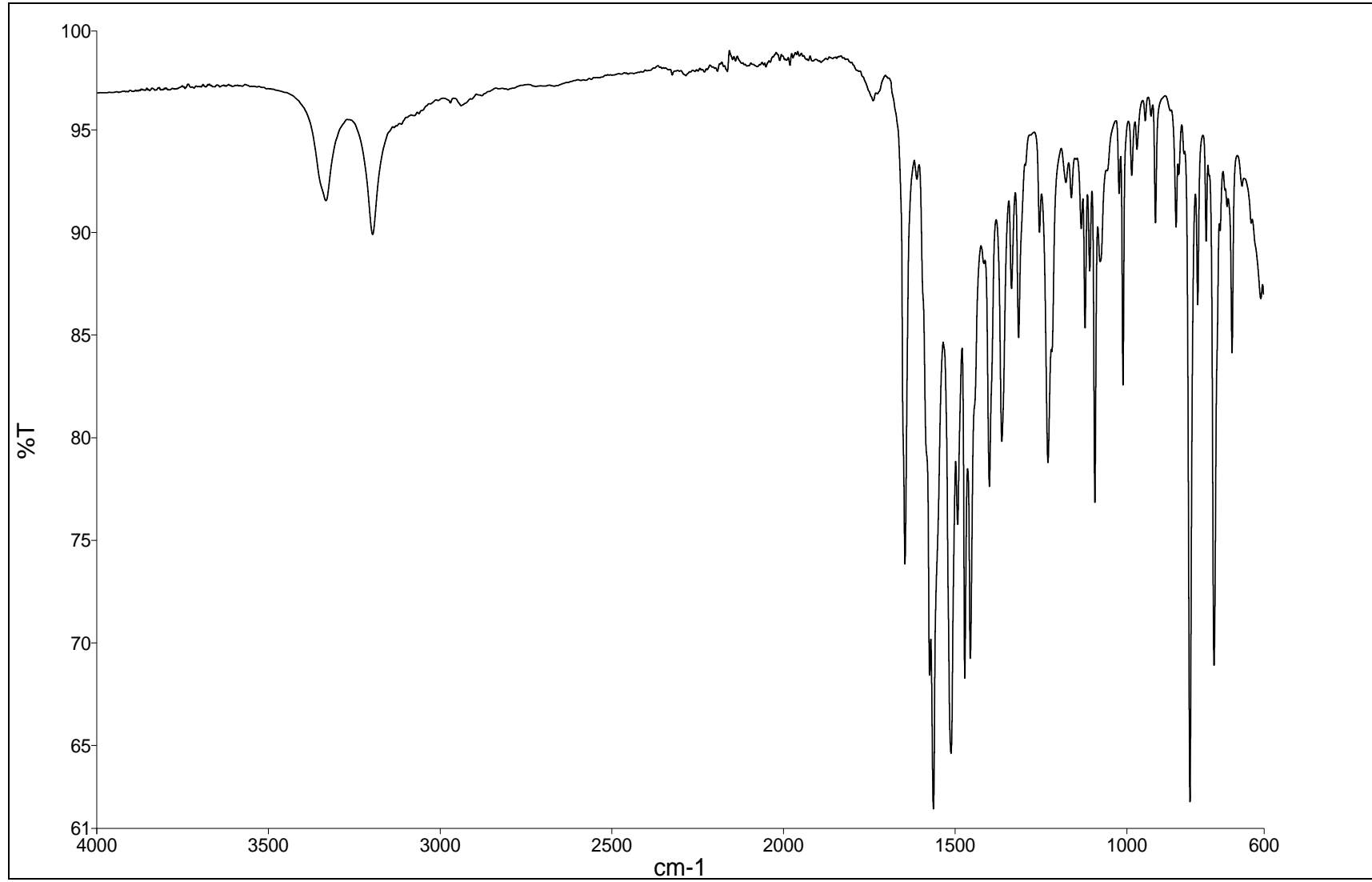
**EK 95:** 9c numaralı bileşğin IR spektrumu

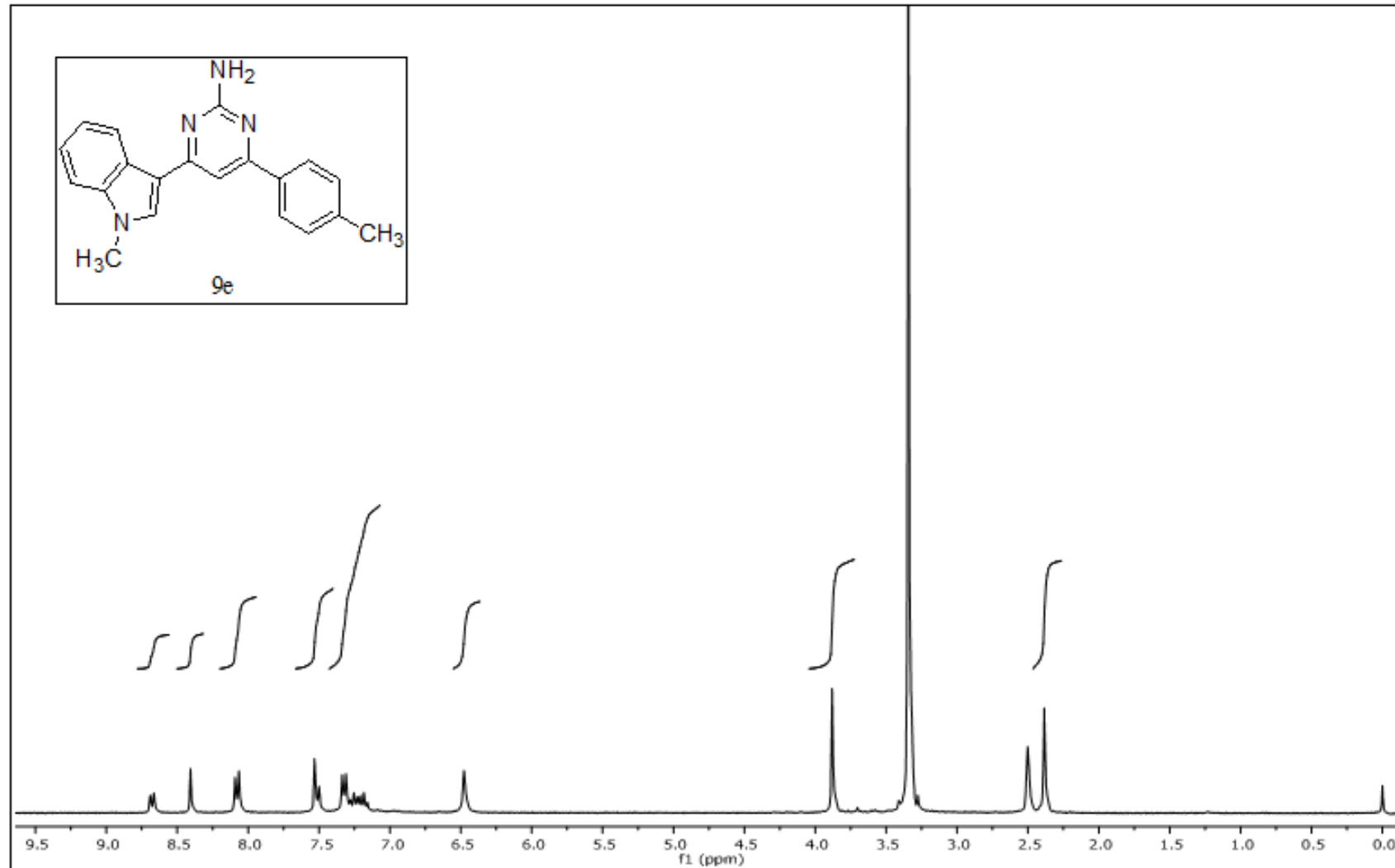
**EK 96:** 9d numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

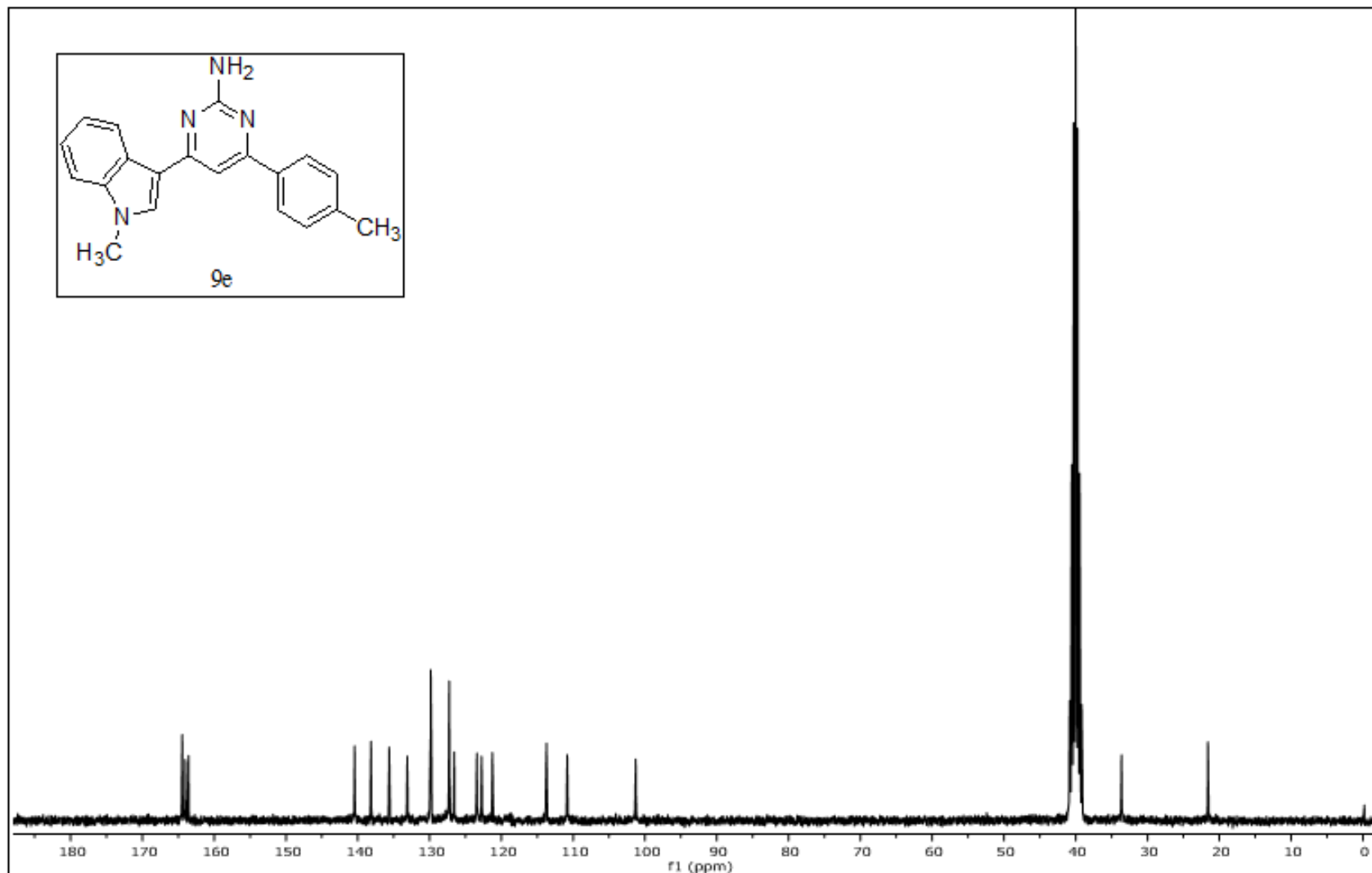
**EK 97:** 9d numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

## EK 98: 9d numaralı bileşinin MS spektrumu

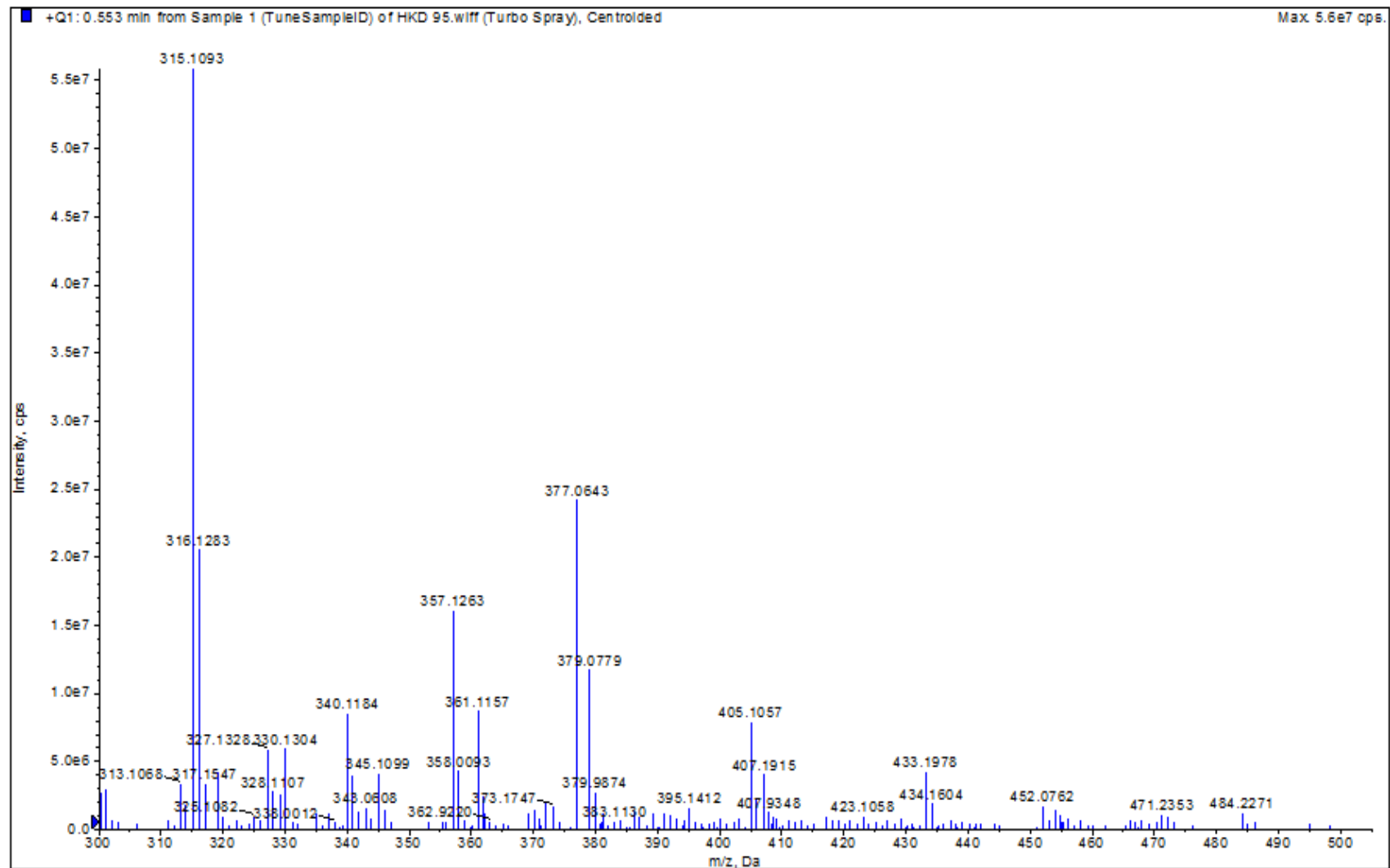


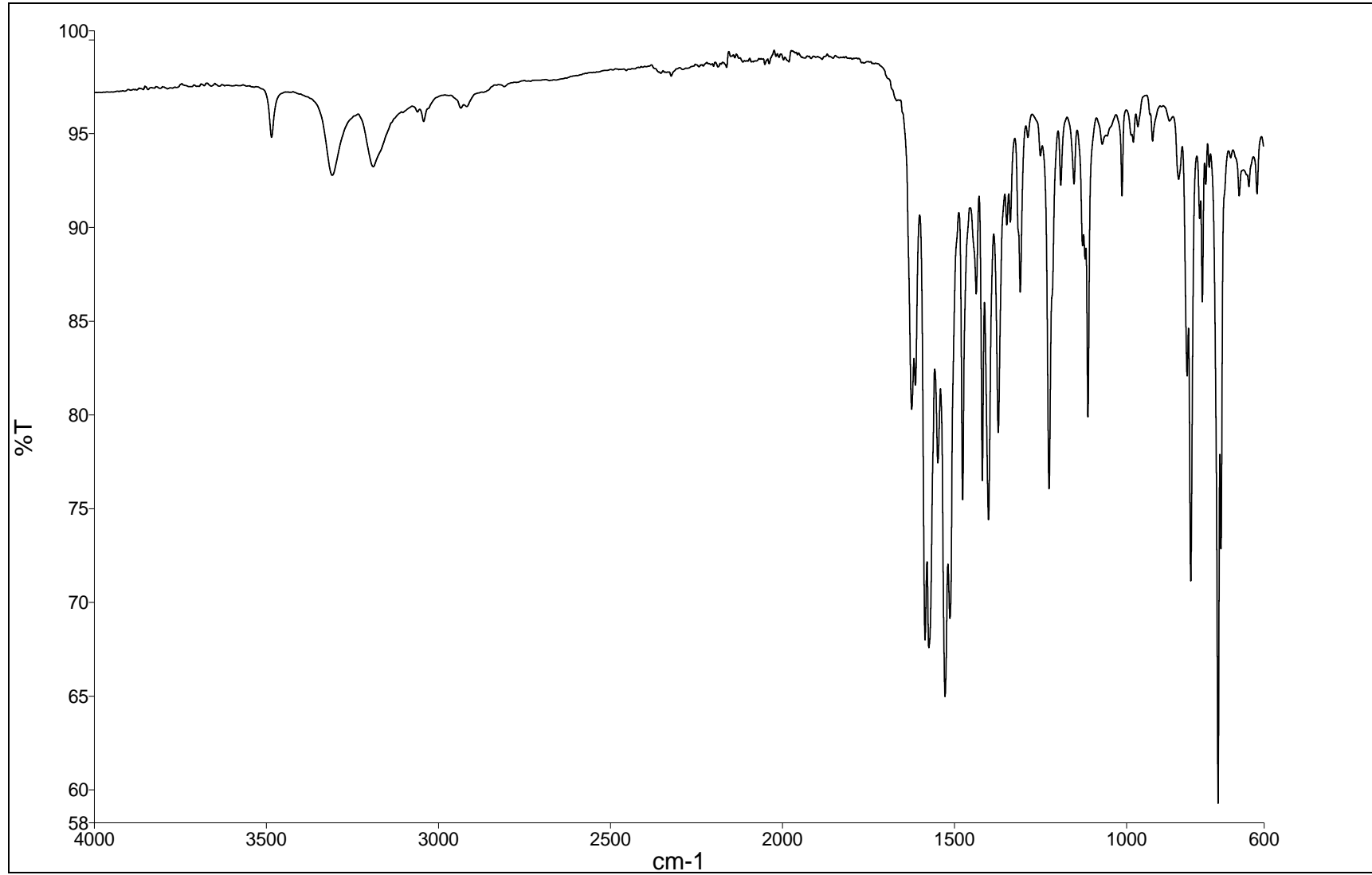
**EK 99:** 9d numaralı bileşğin IR spektrumu

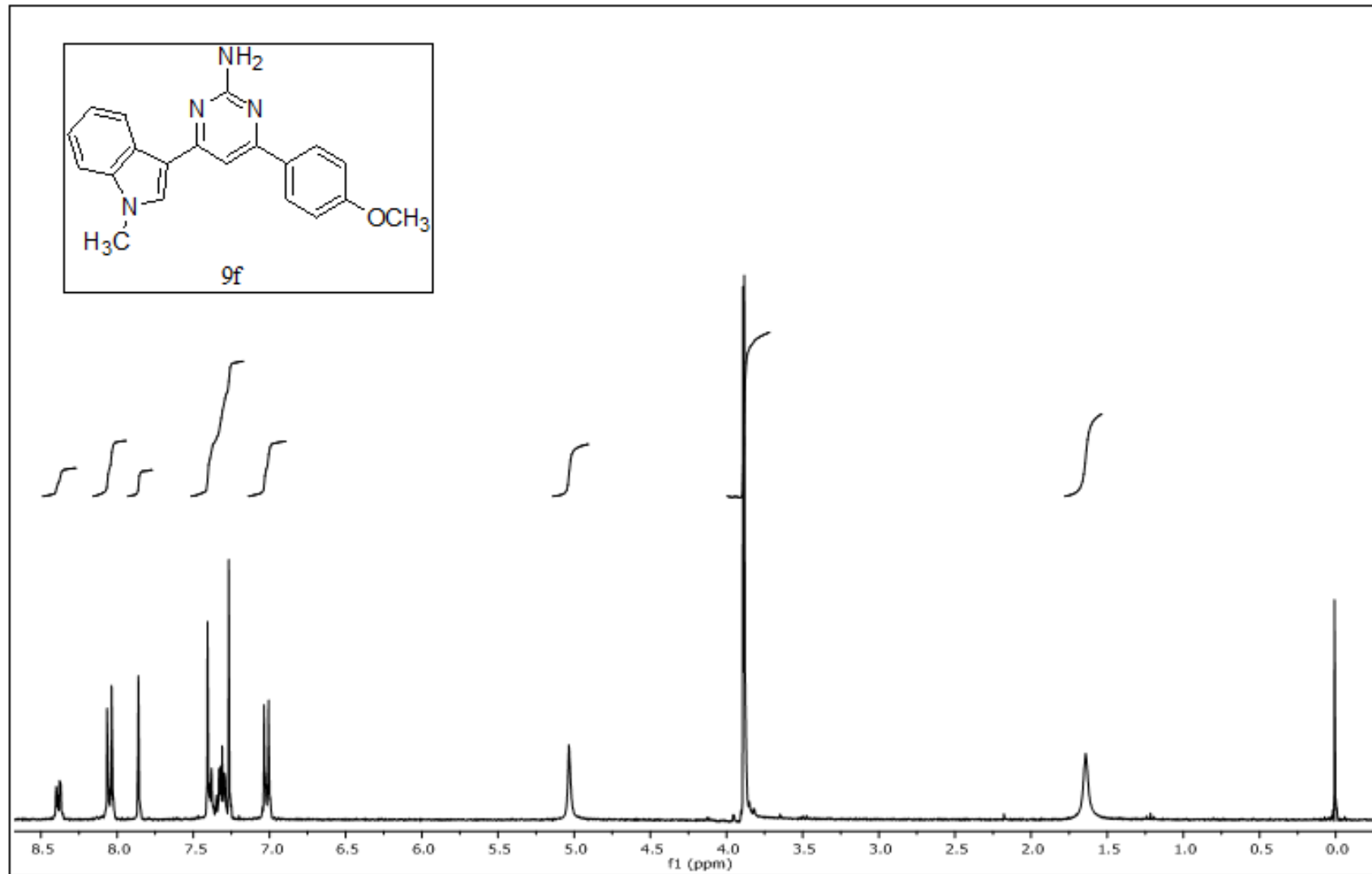
**EK 100:** 9e numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

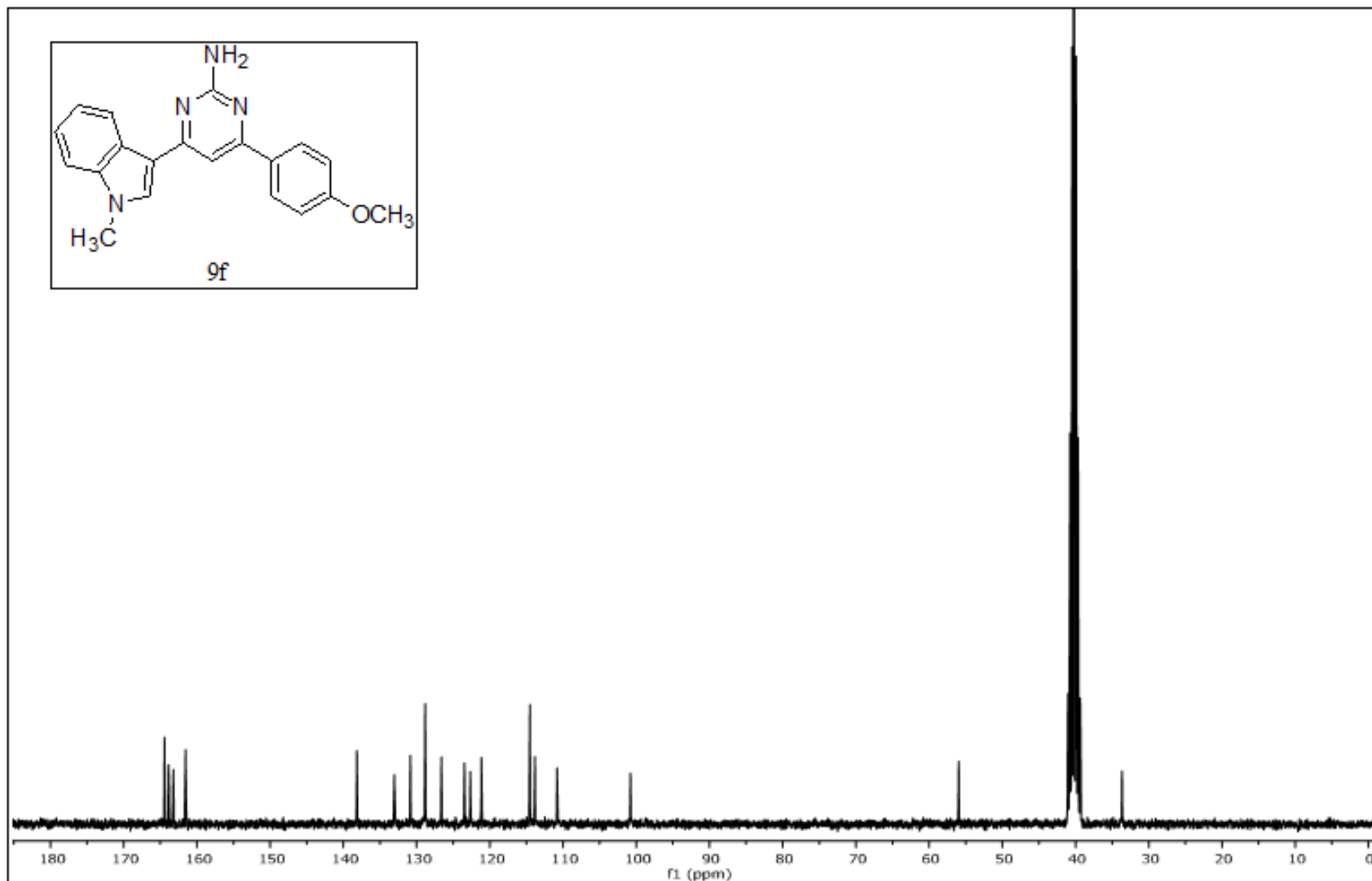
**EK 101:** 9e numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

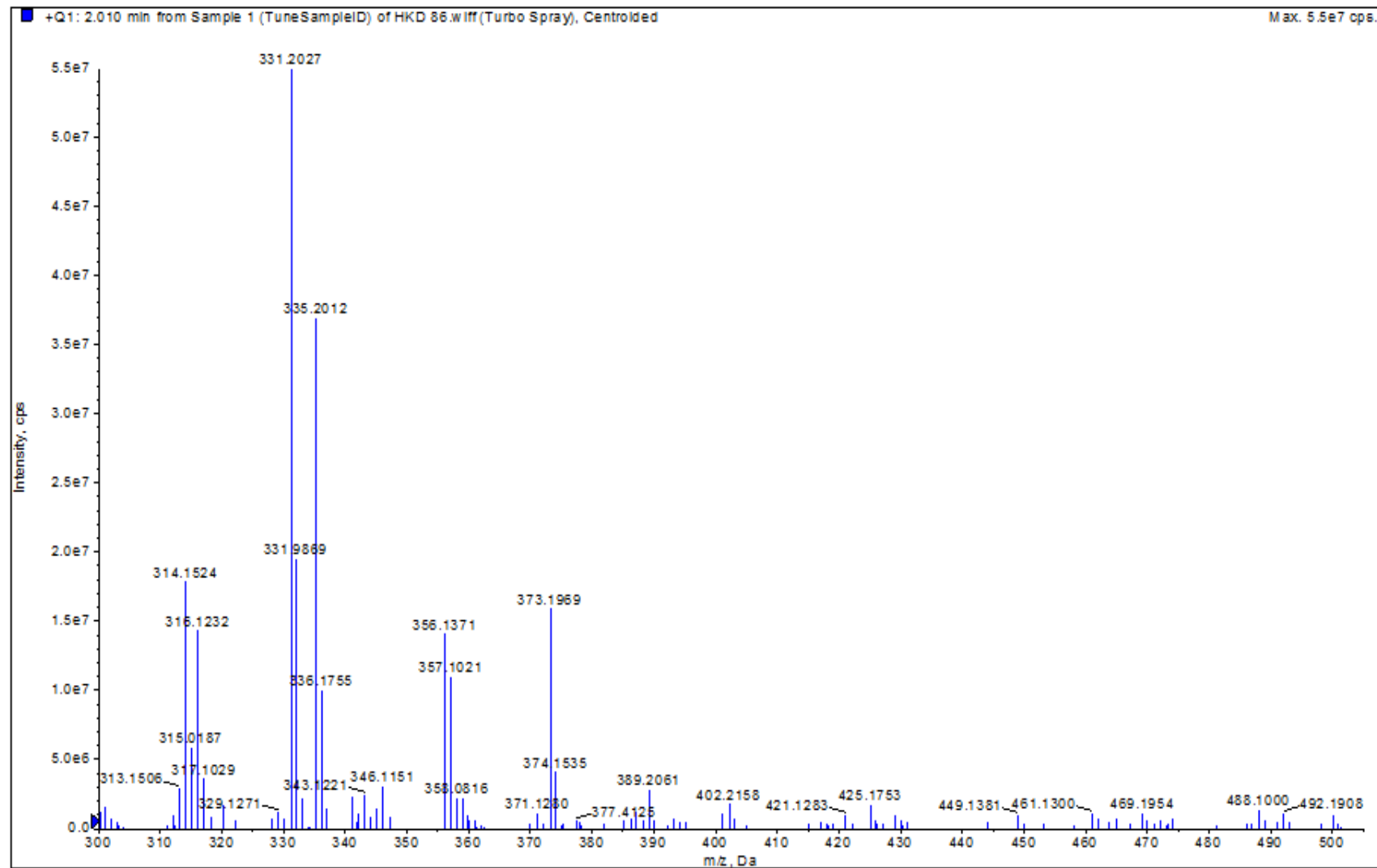


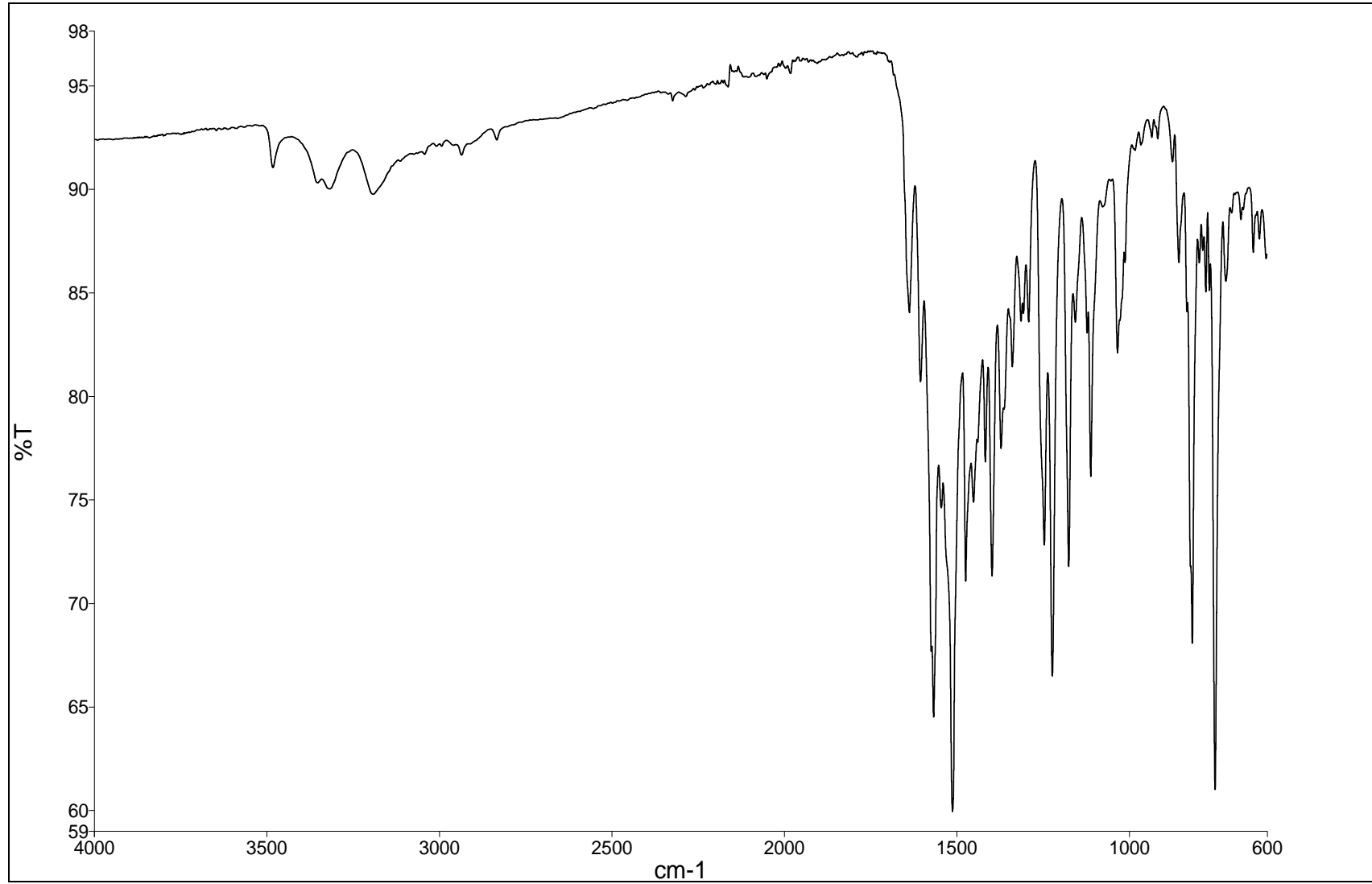
**EK 102:** 9e numaralı bileşğin MS spektrumu

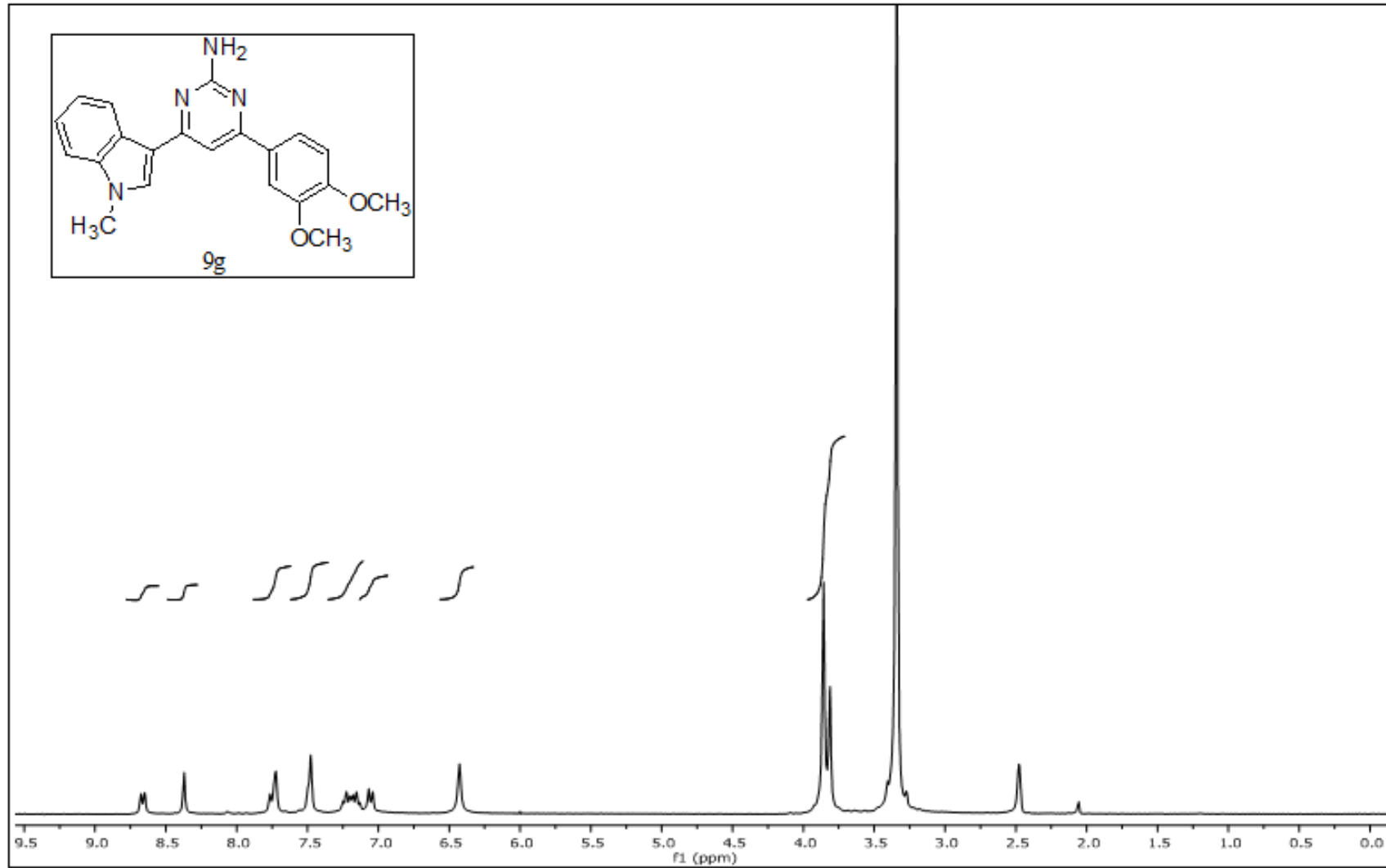
**EK 103:** 9e numaralı bileşğin IR spektrumu

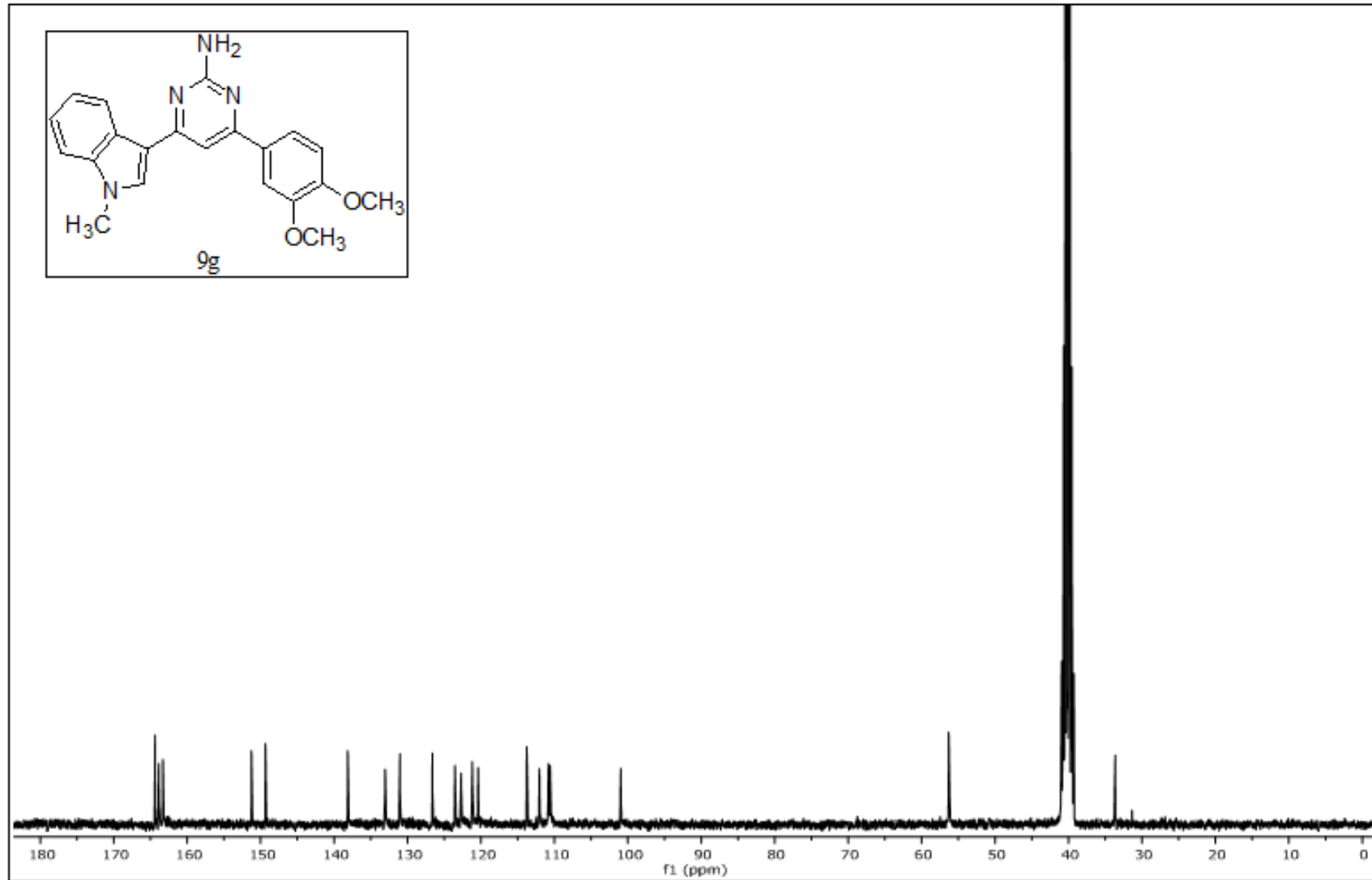
**EK 104:** 9f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 105:** 9f numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

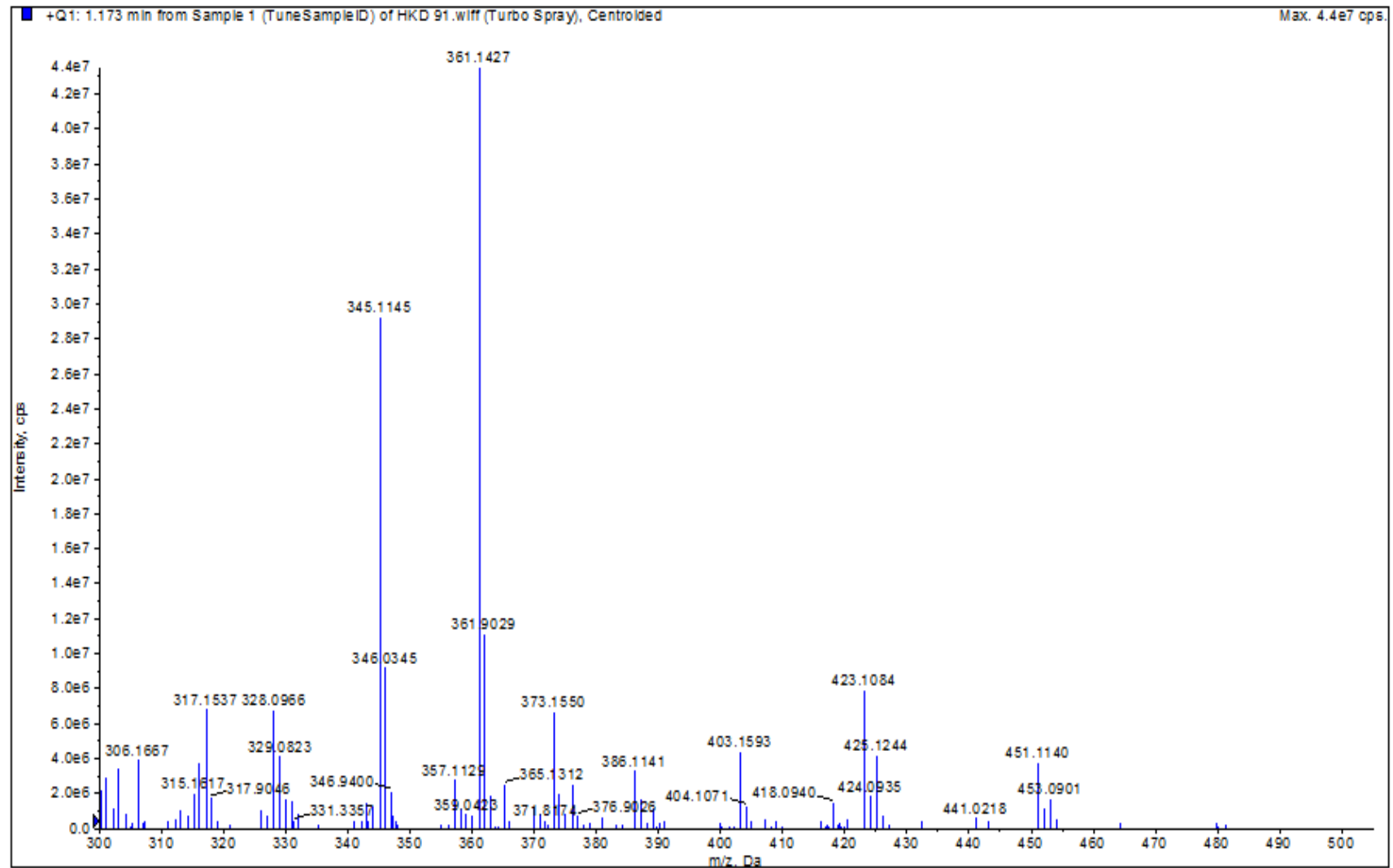
**EK 106:** 9f numaralı bileşiğin MS spektrumu

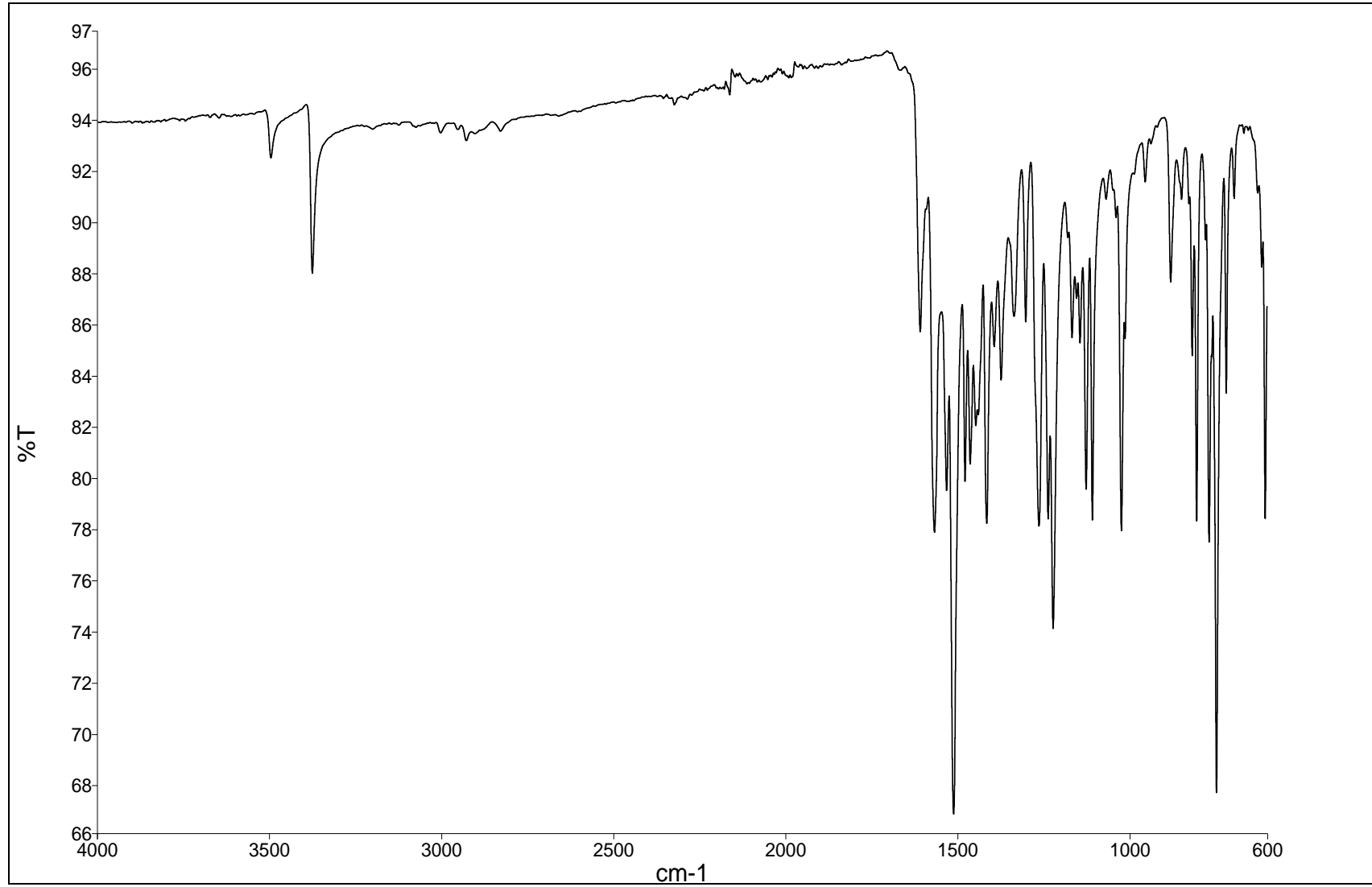
**EK 107:** 9f numaralı bileşğin IR spektrumu

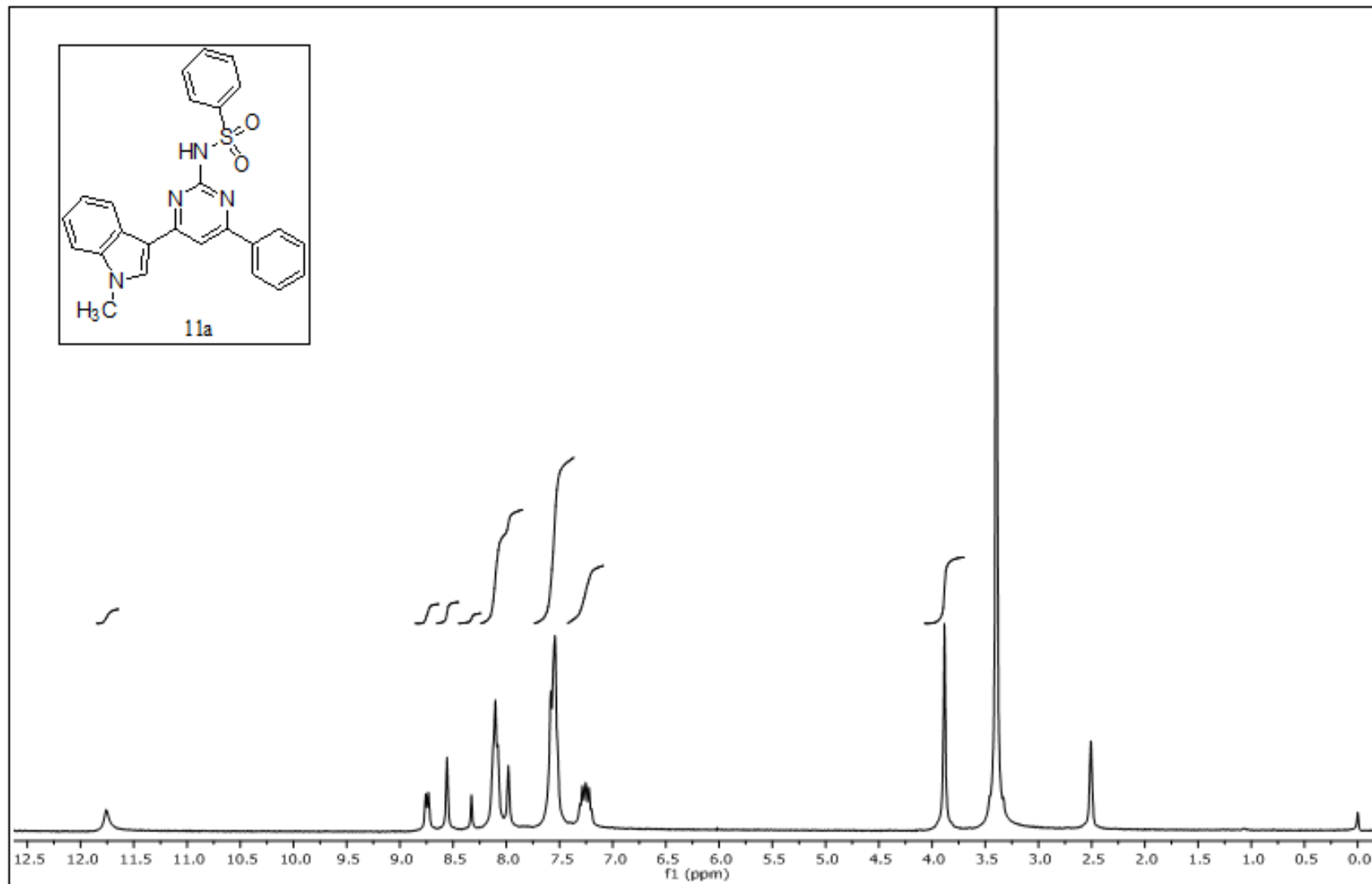
**EK 108:** 9g numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

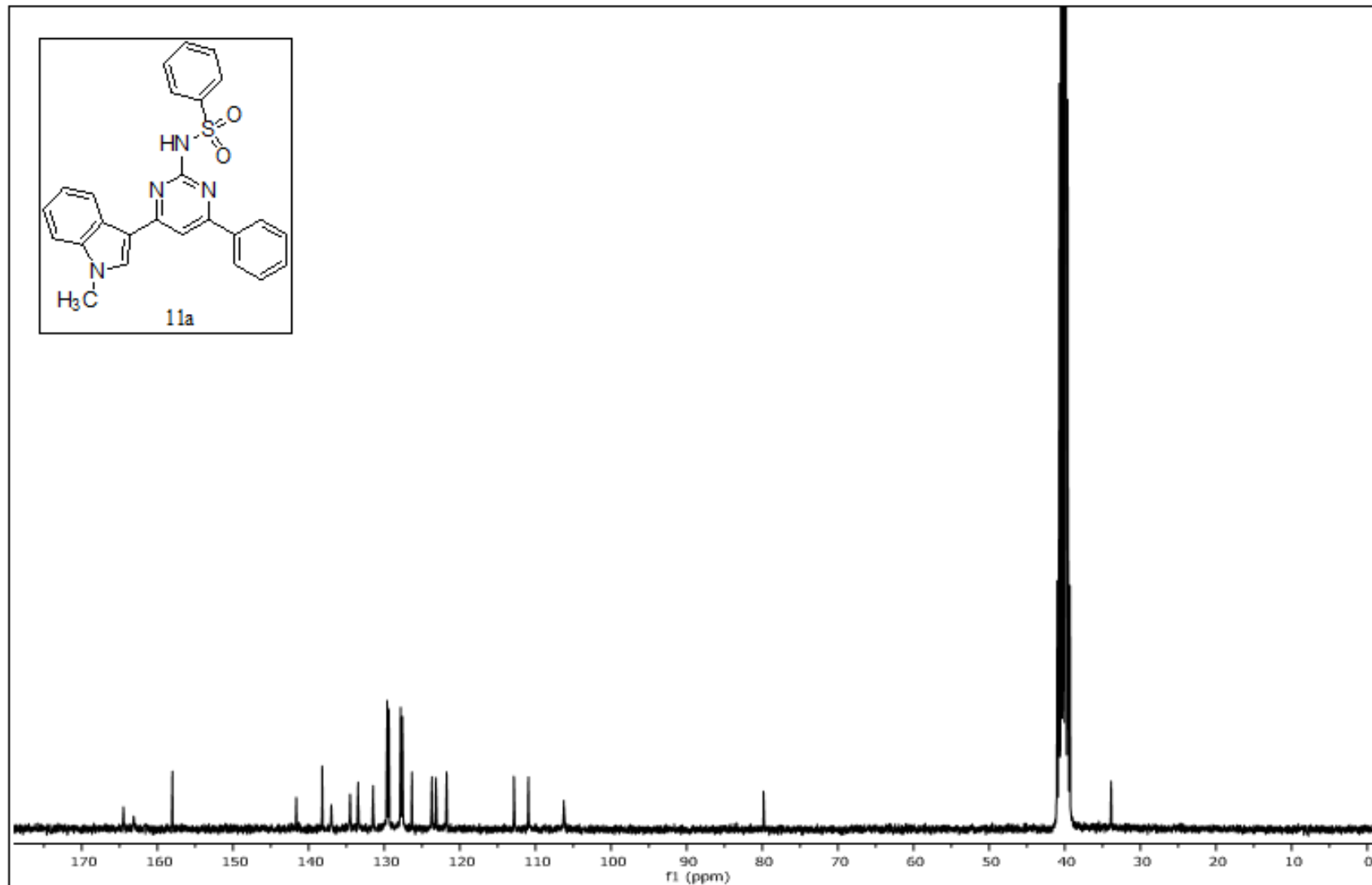
**EK 109:** 9g numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

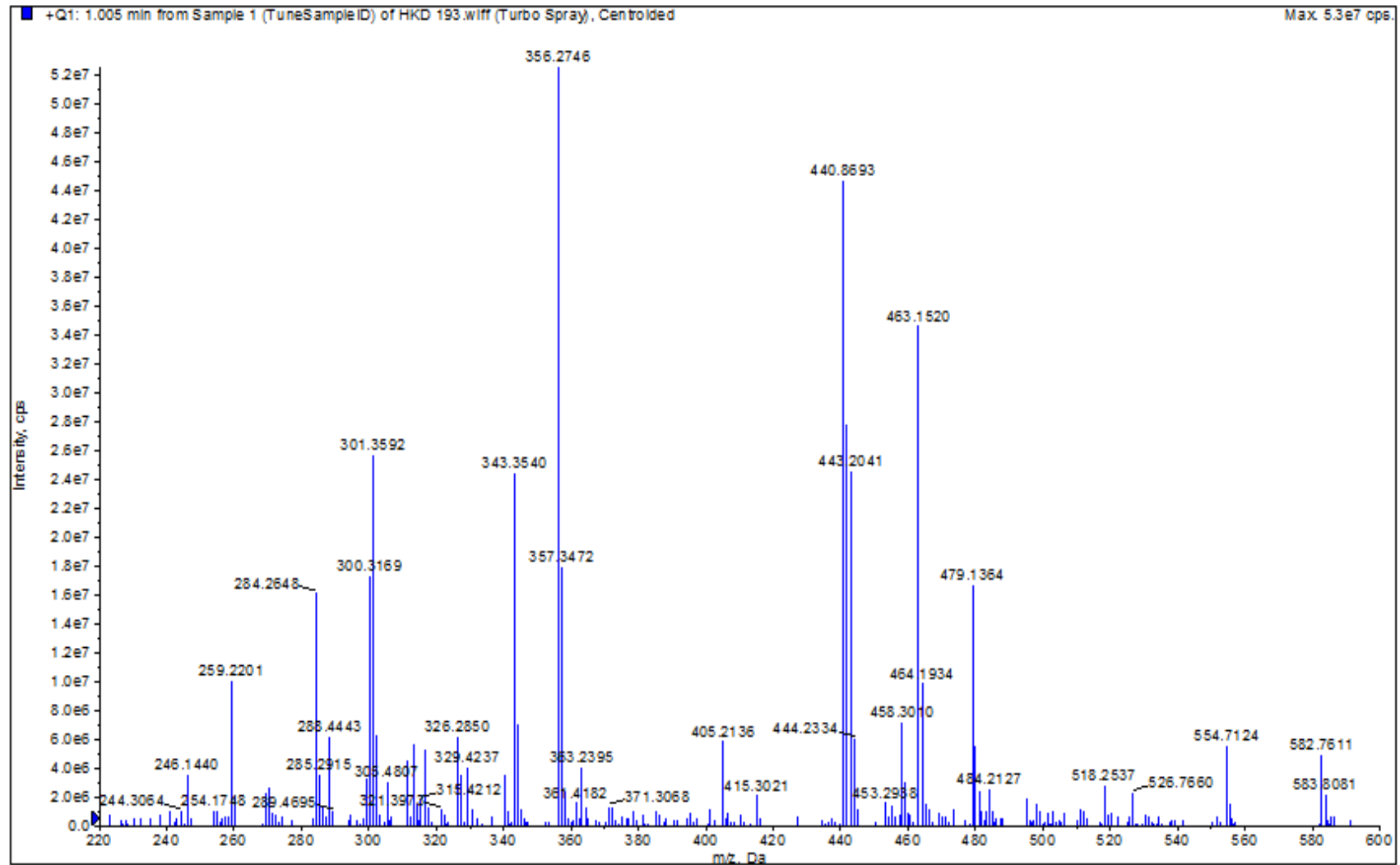


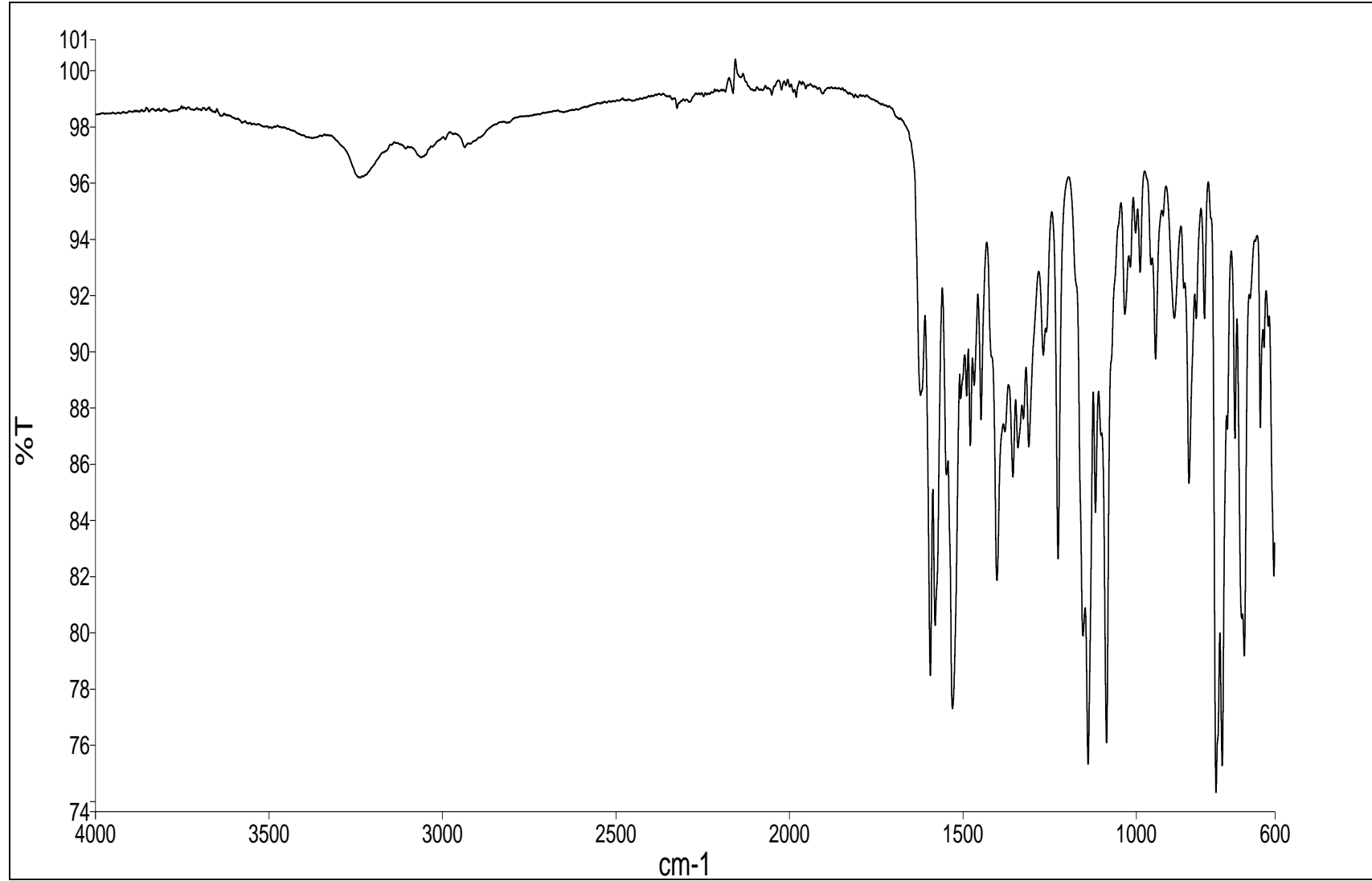
**EK 110:** 9g numaralı bileşğin MS spektrumu

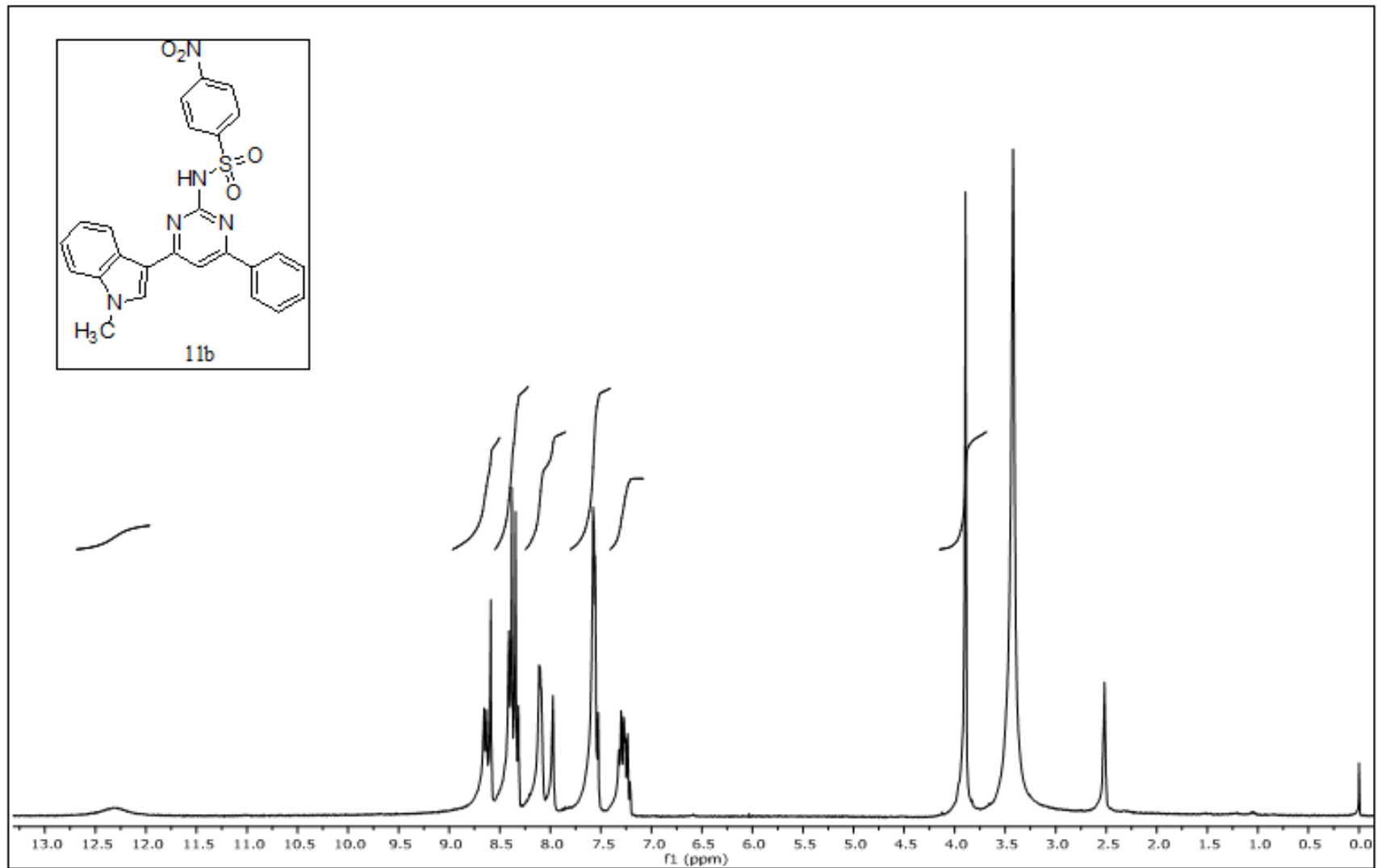
**EK 111:** 9g numaralı bileşğin IR spektrumu

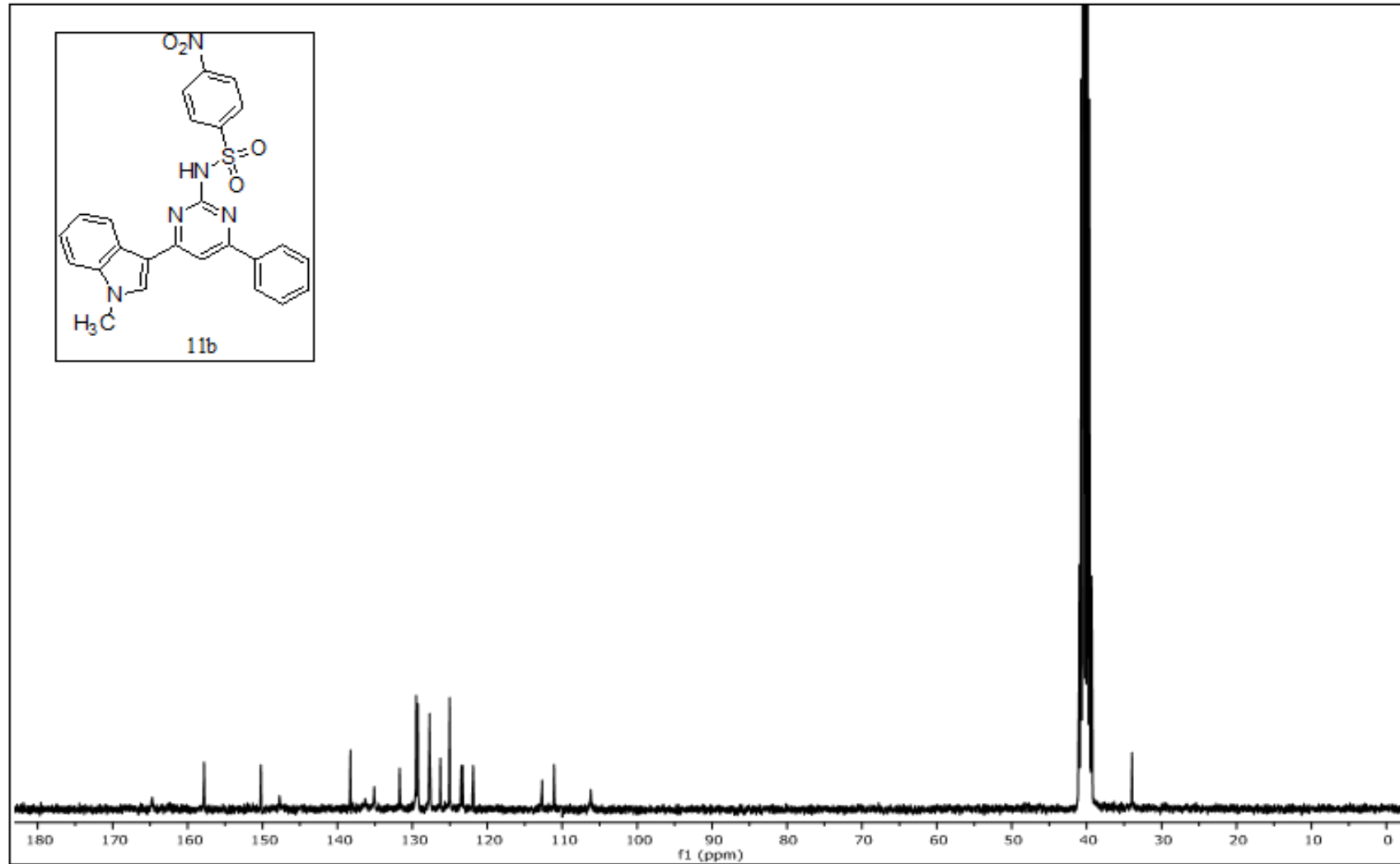
**EK 112:** 11a numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 113:** 11a numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

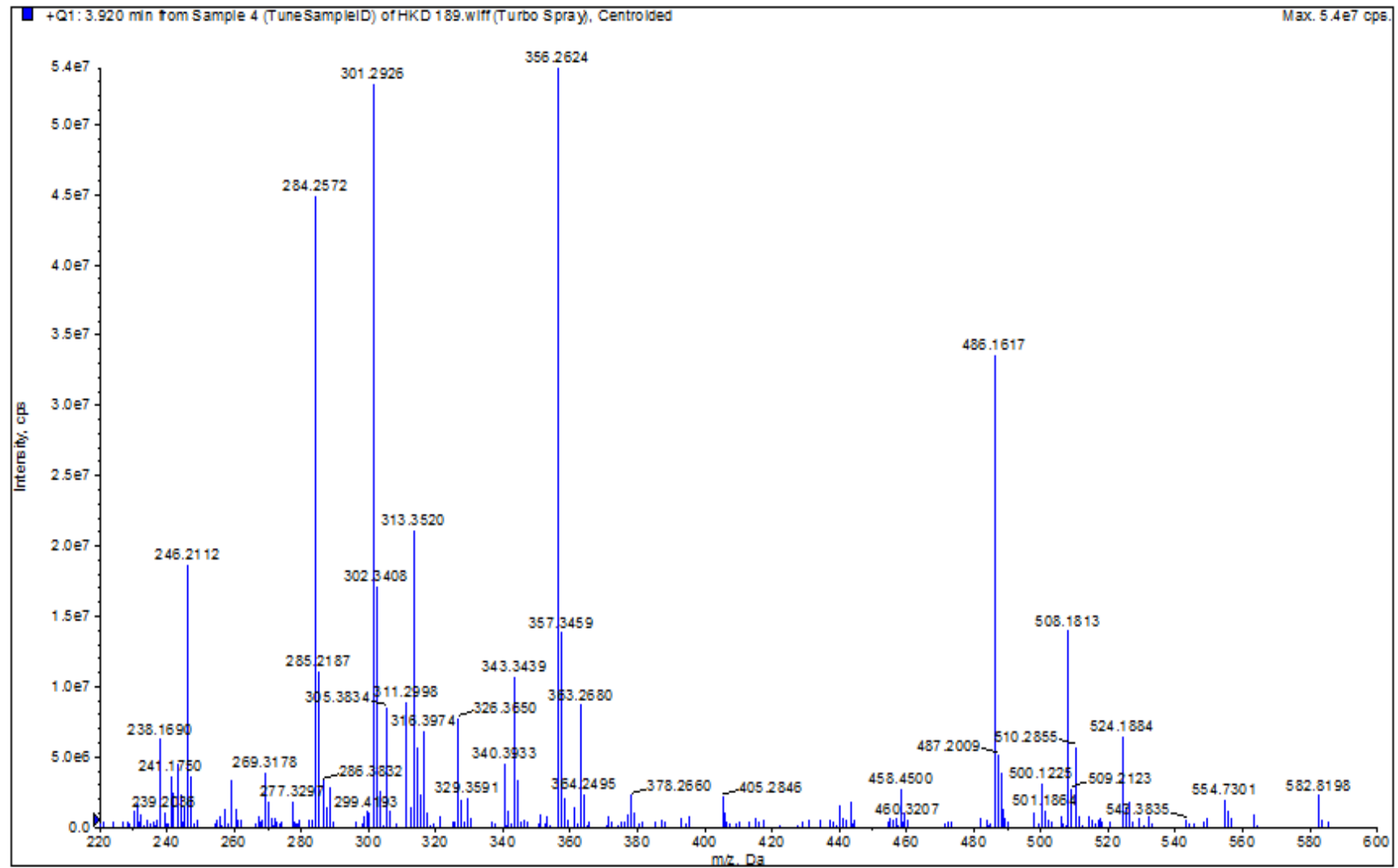
**EK 114:** 11a numaralı bileşimin MS spektrumu

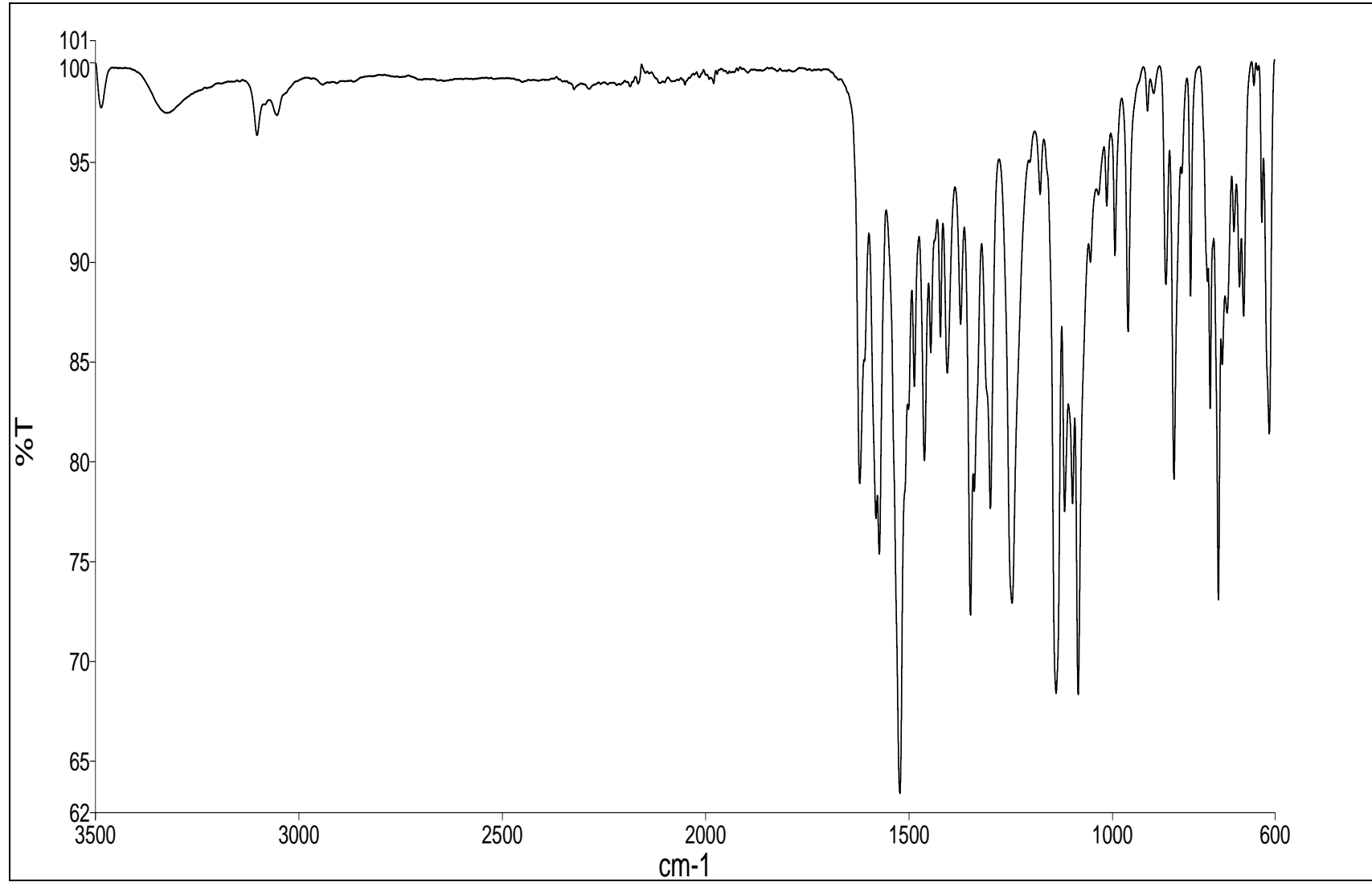
**EK 115:** 11a numaralı bileşğin IR spektrumu

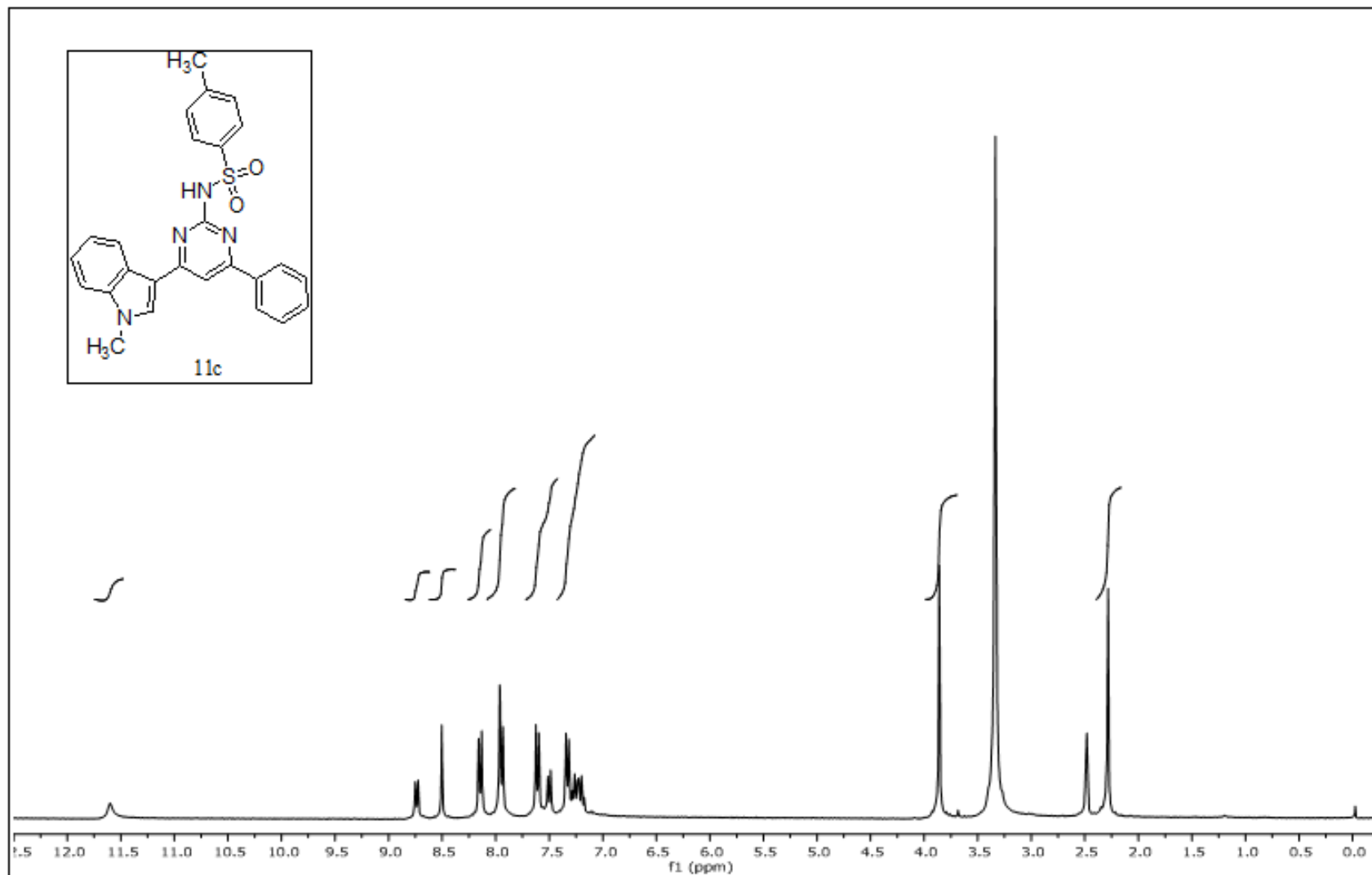
**EK 116:** 11b numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

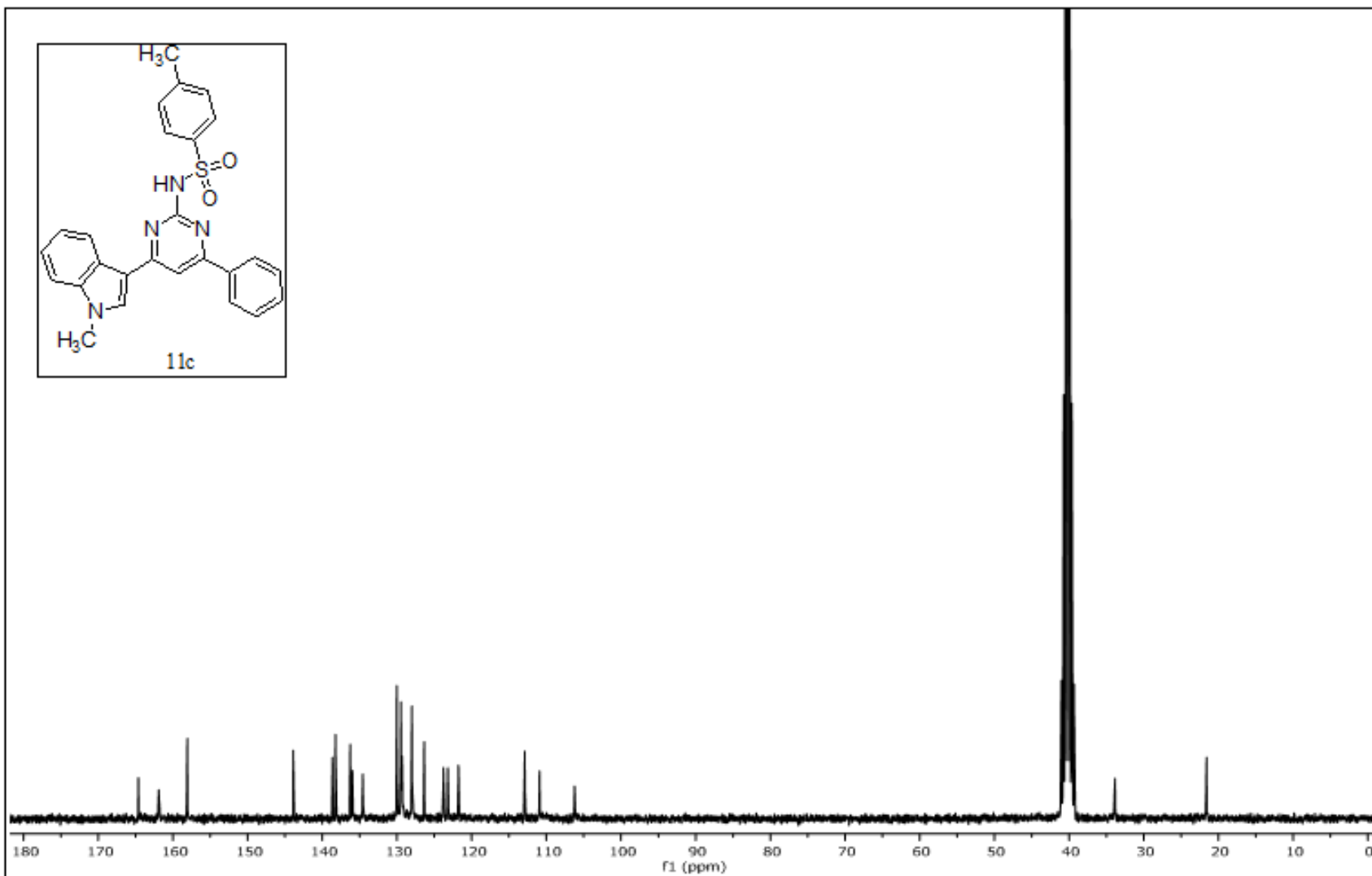
**EK 117:** 11b numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

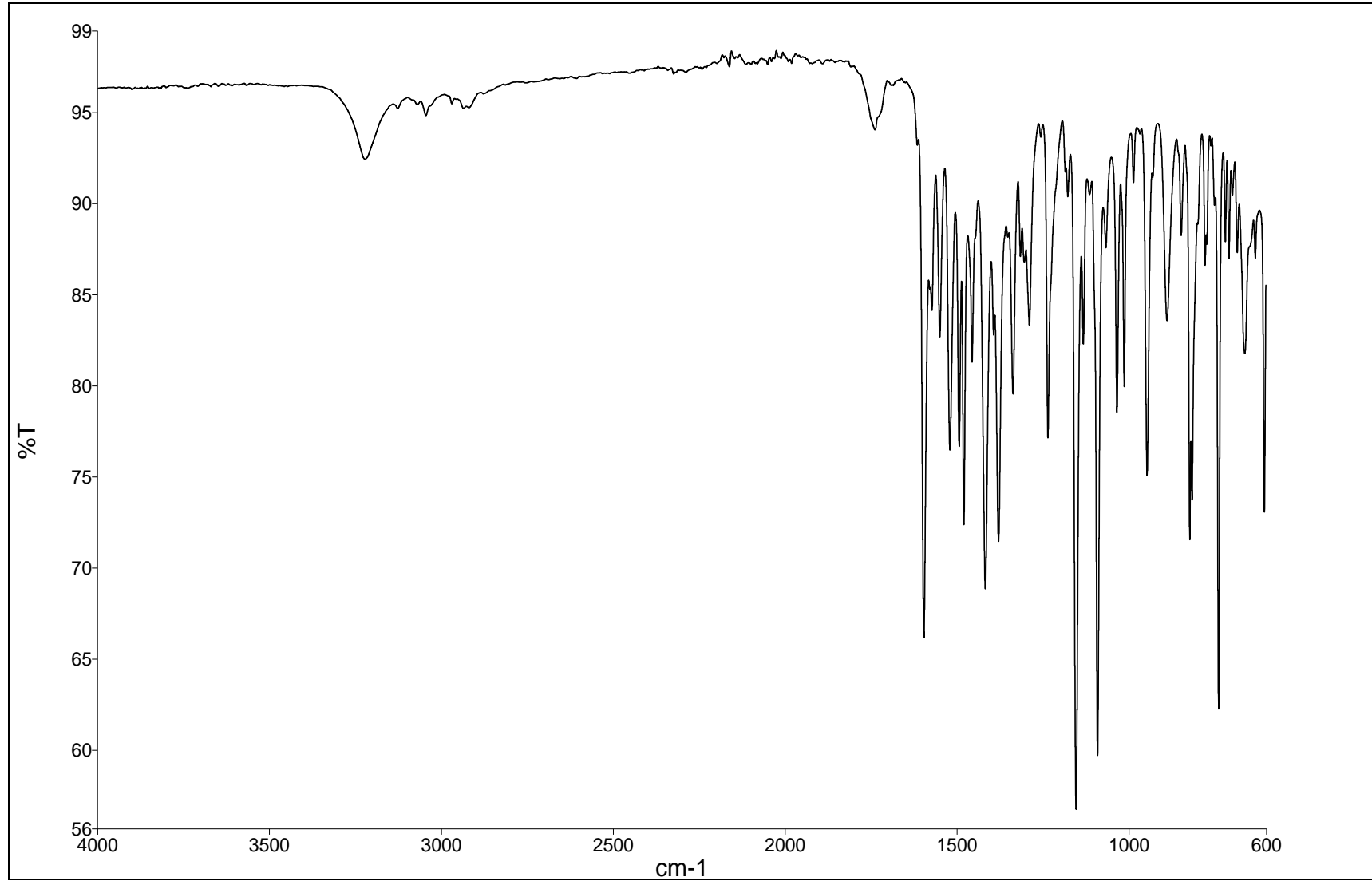


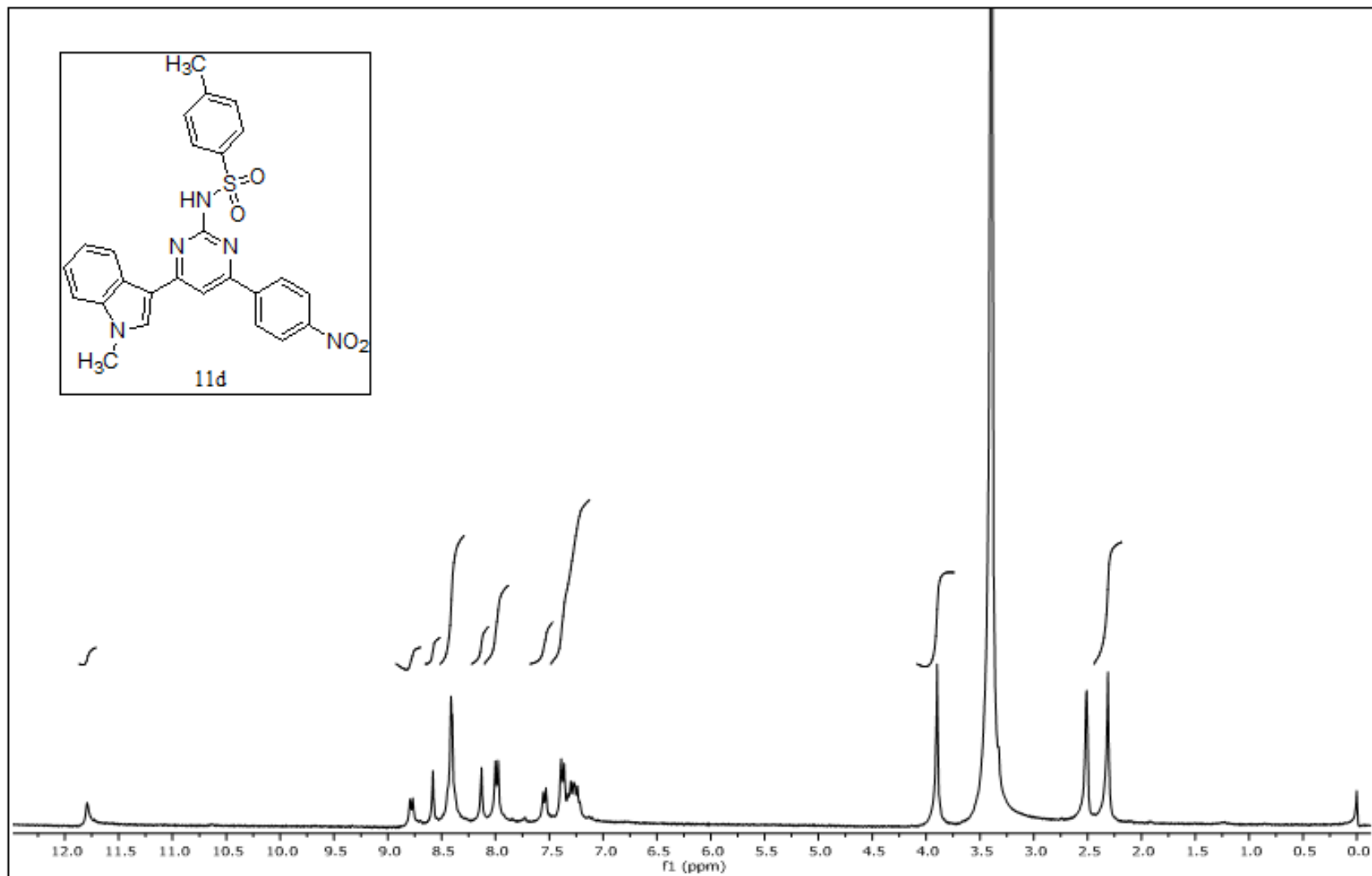
**EK 118:** 11b numaralı bileşiğin MS spektrumu

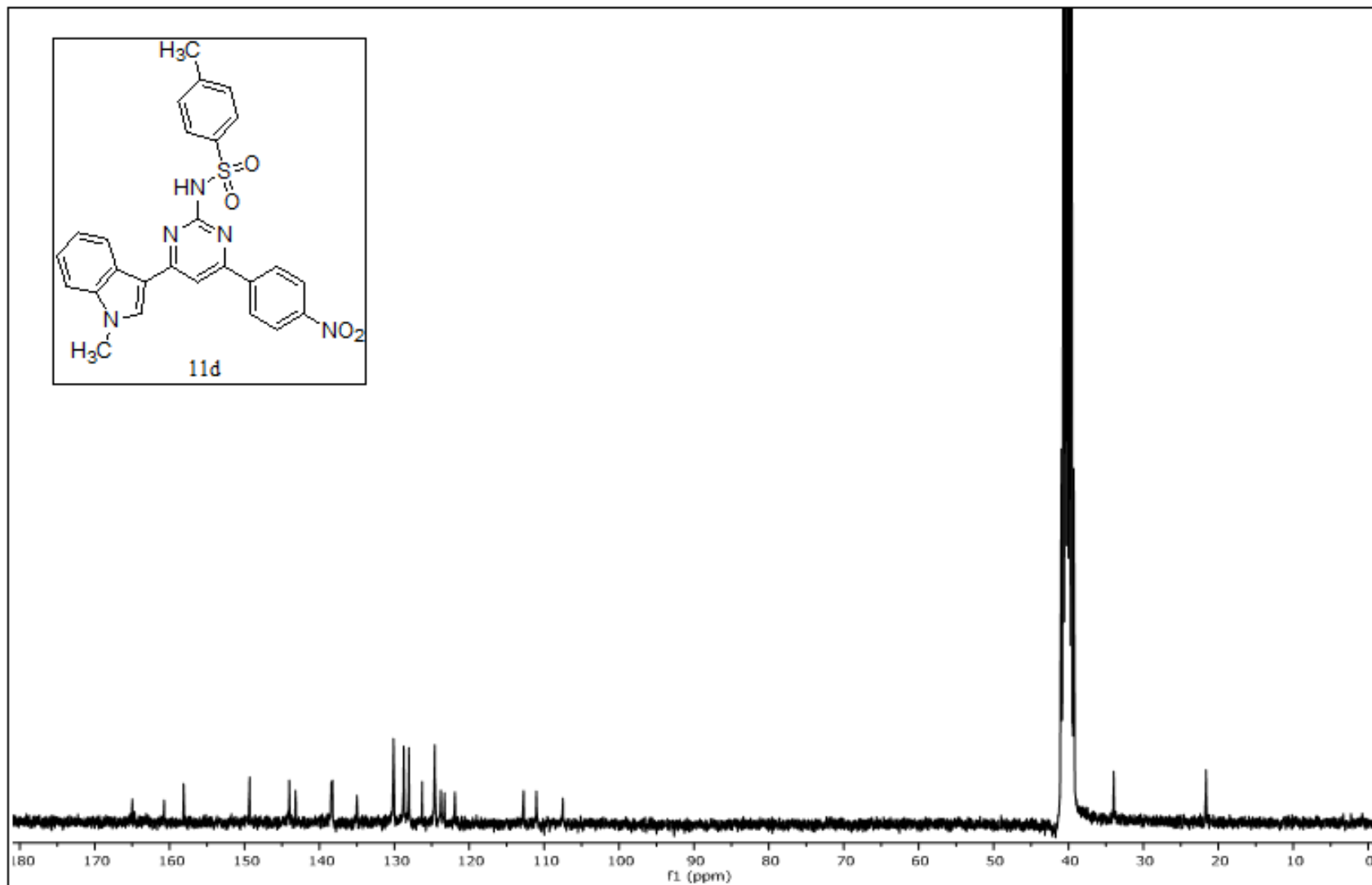
**EK 119:** 11b numaralı bileşğin IR spektrumu

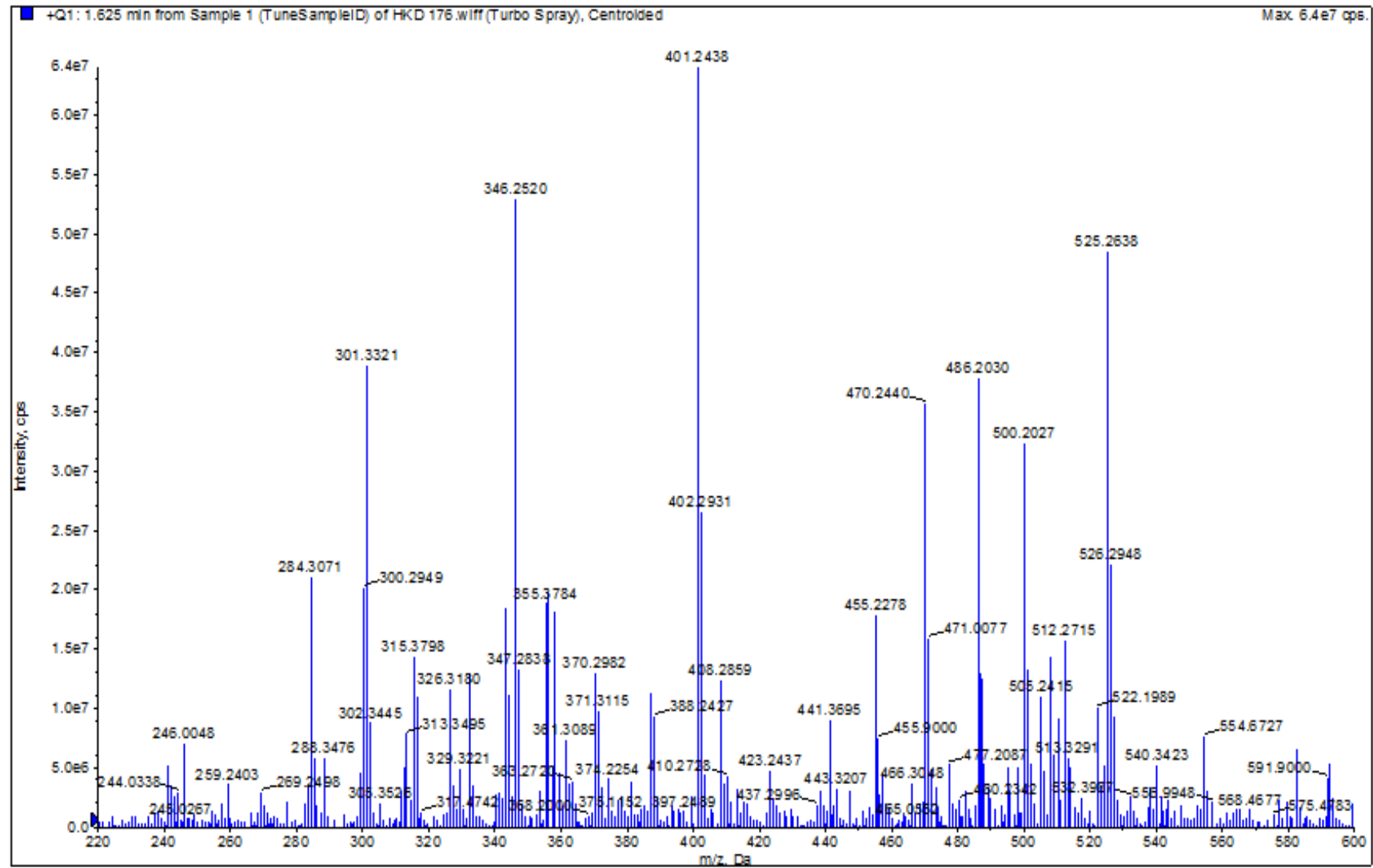
**EK 120:** 11c numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 121:** 11c numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

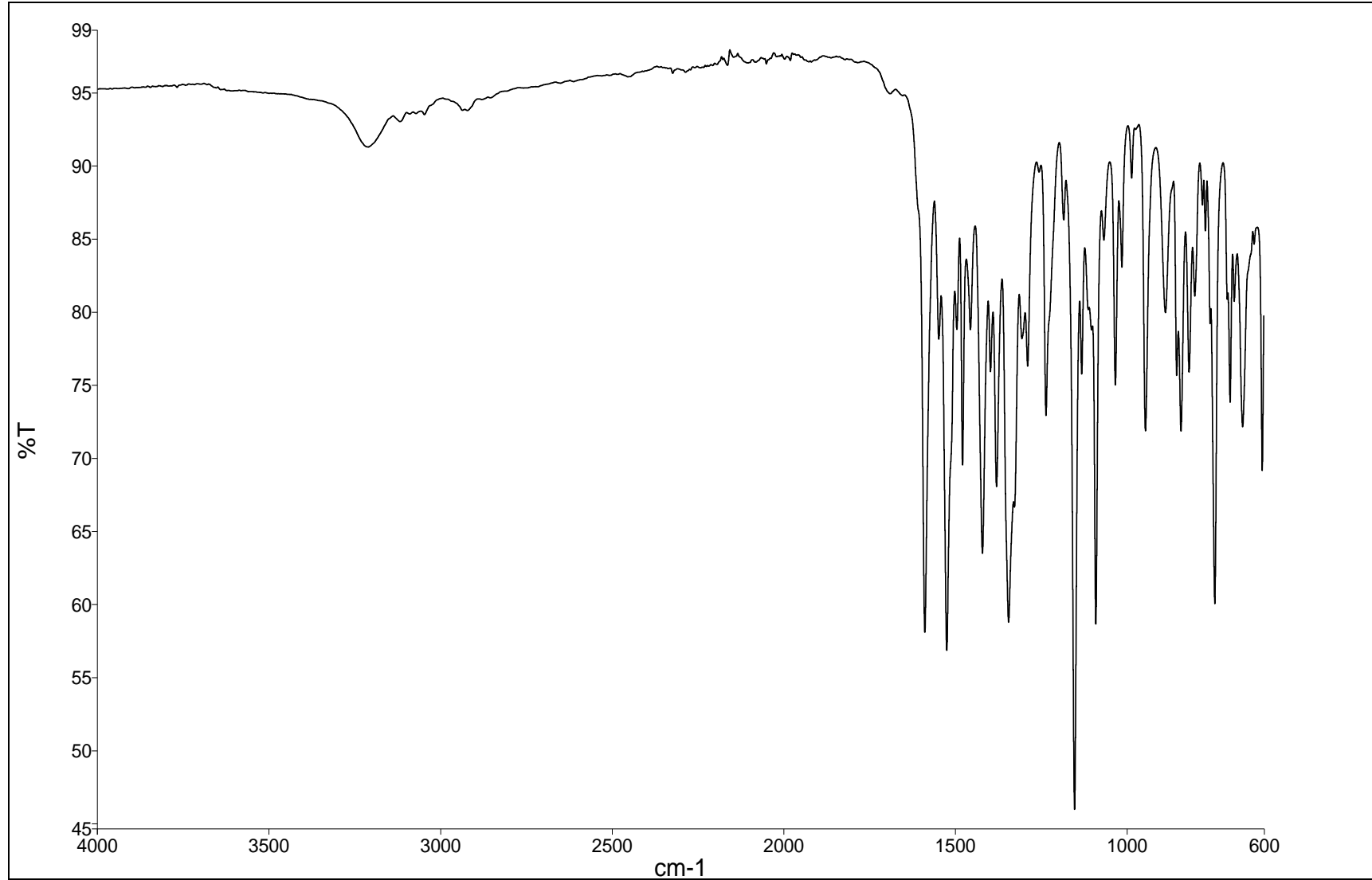
**EK 122:** 11c numaralı bileşğin IR spektrumu

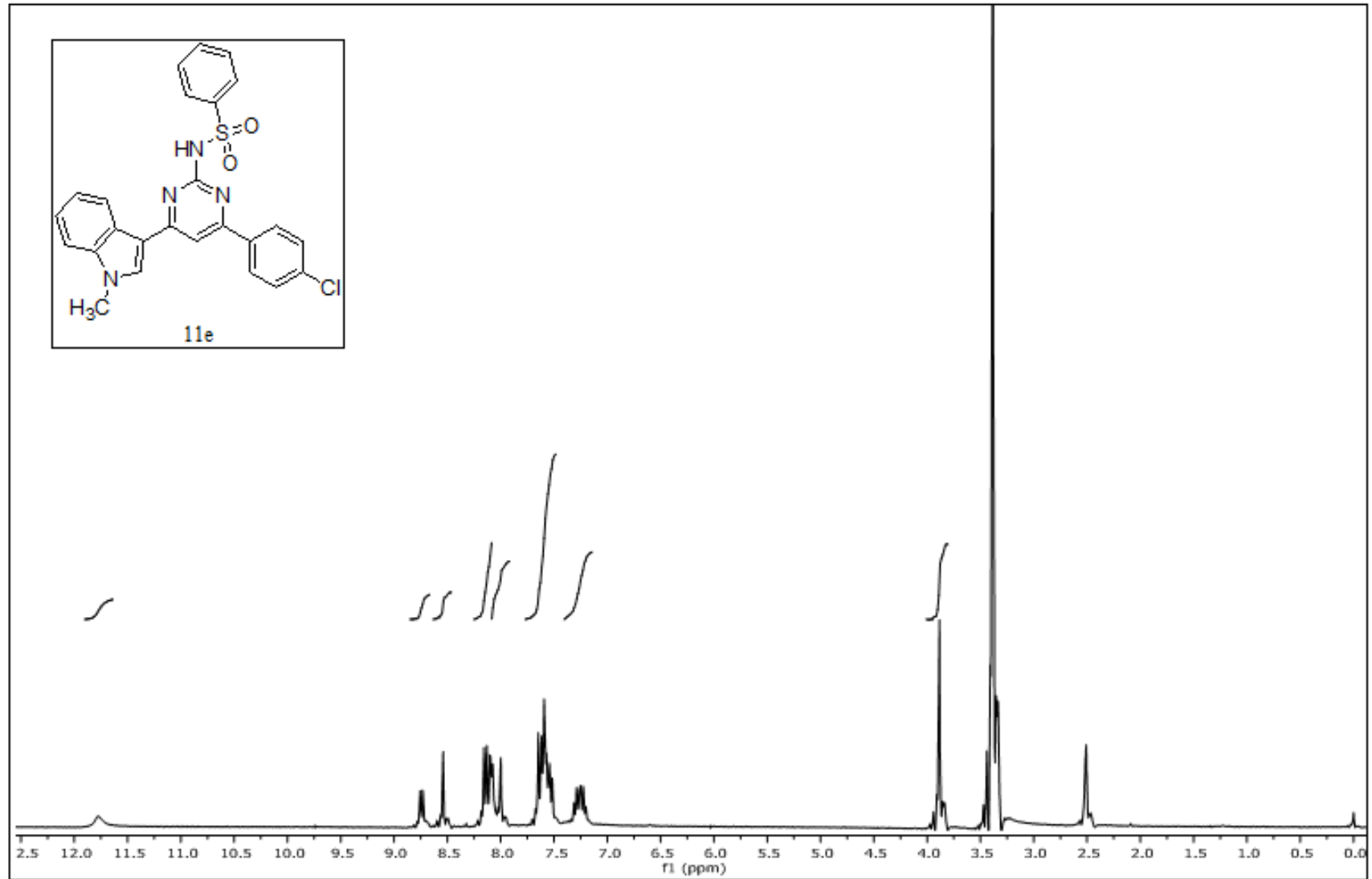
**EK 123:** 11d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 124:** 11d numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

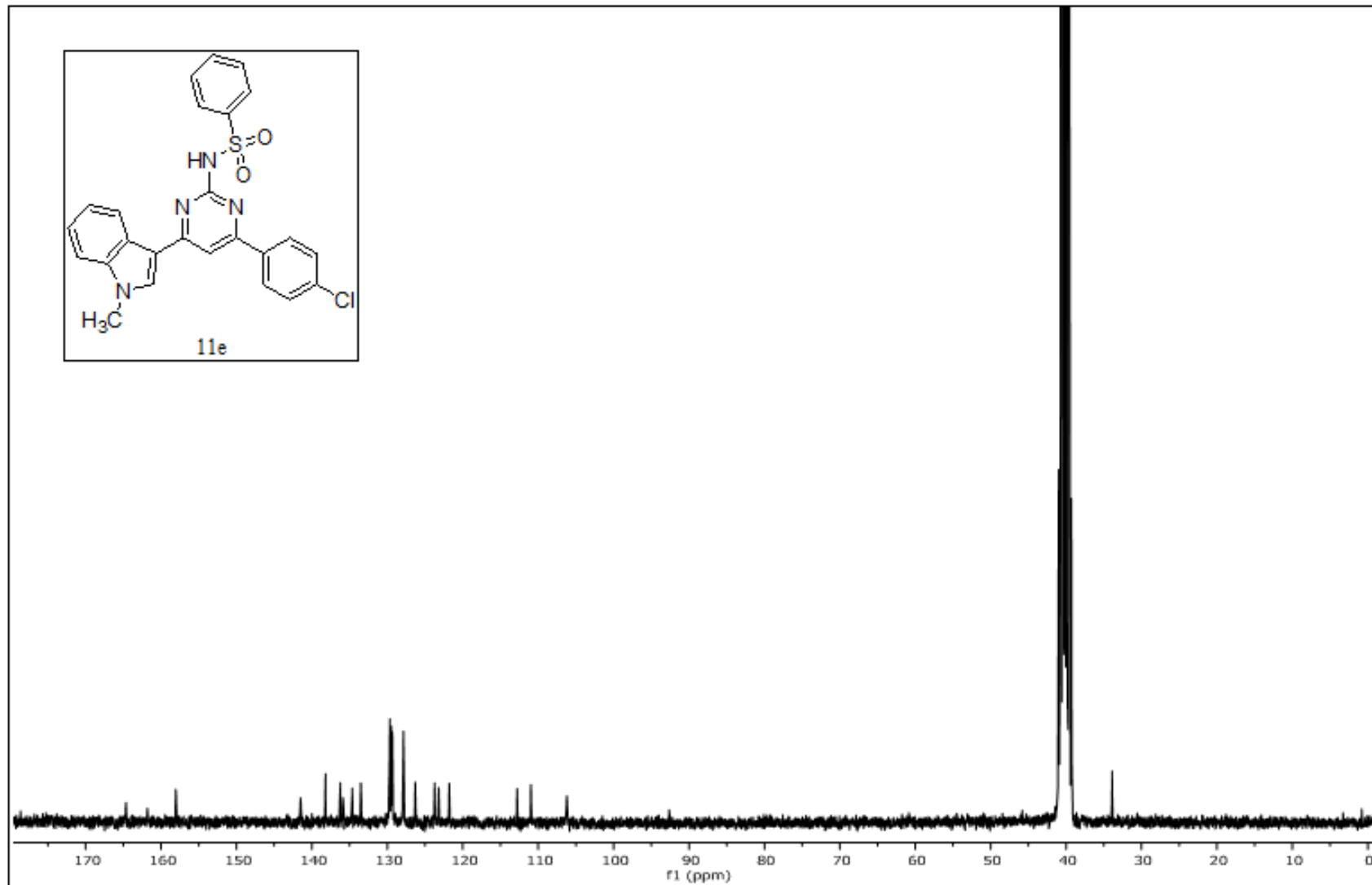
**EK 125:** 11d numaralı bileşinin MS spektrumu

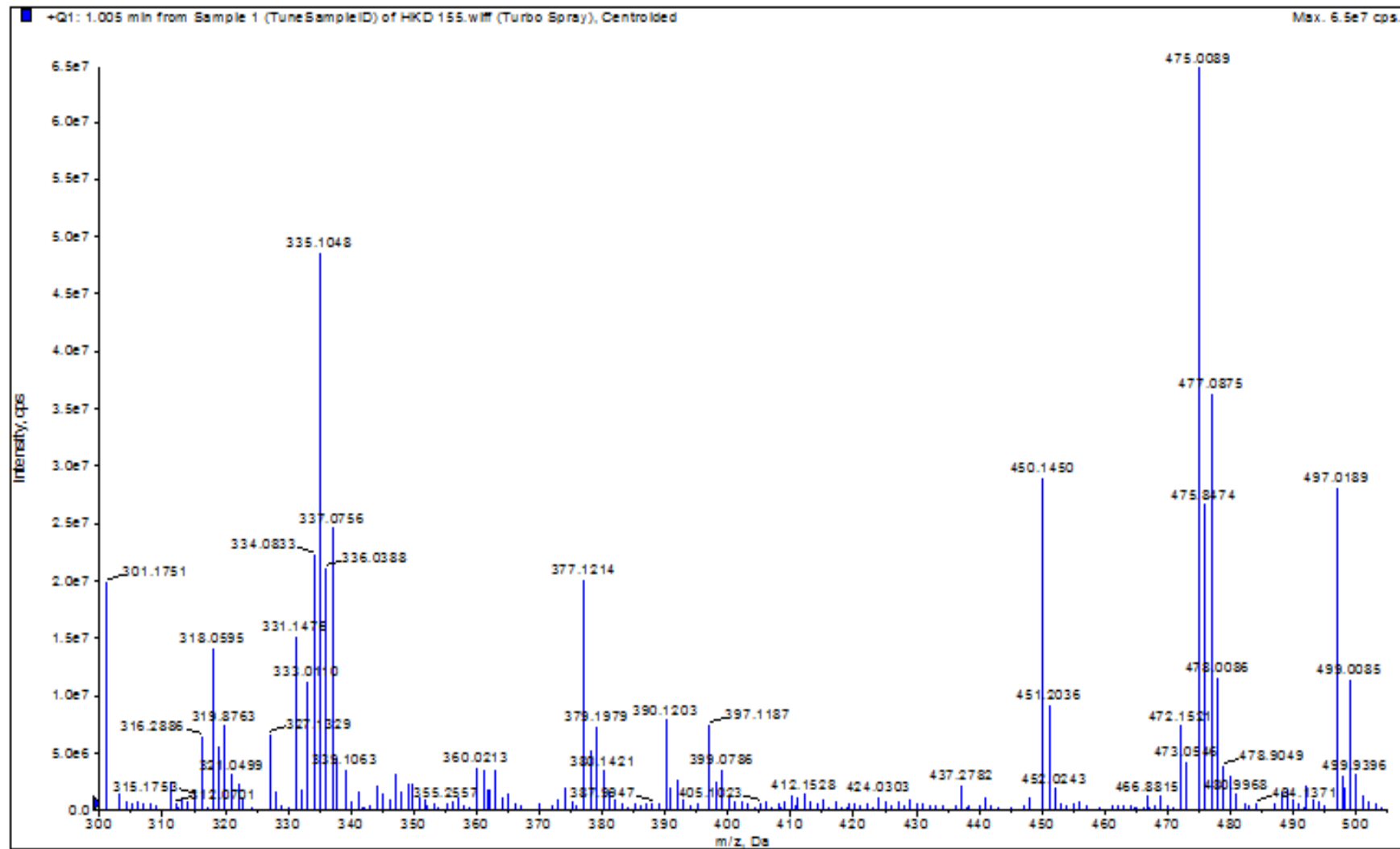


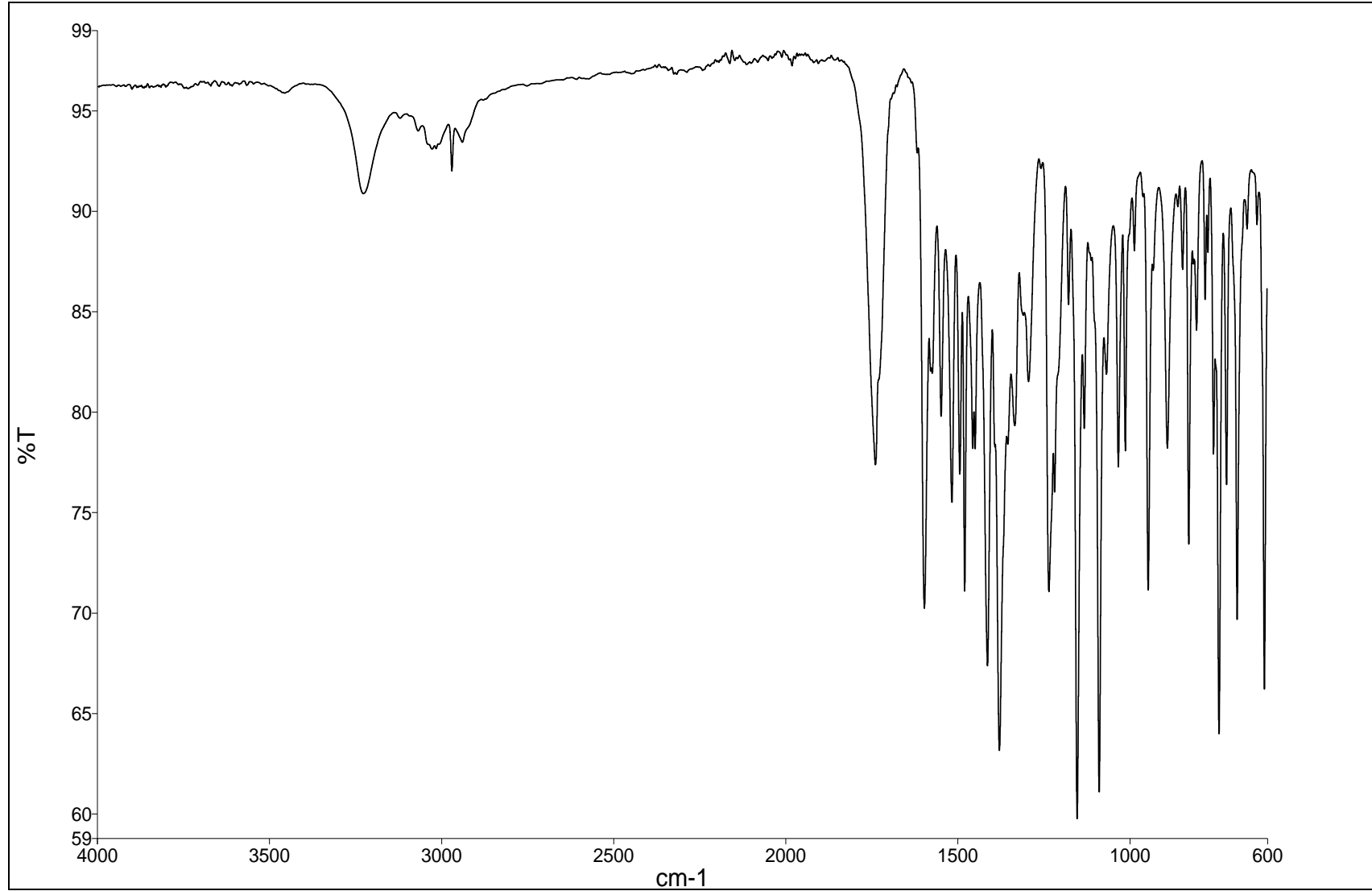
**EK 126:** 11d numaralı bileşğin IR spektrumu

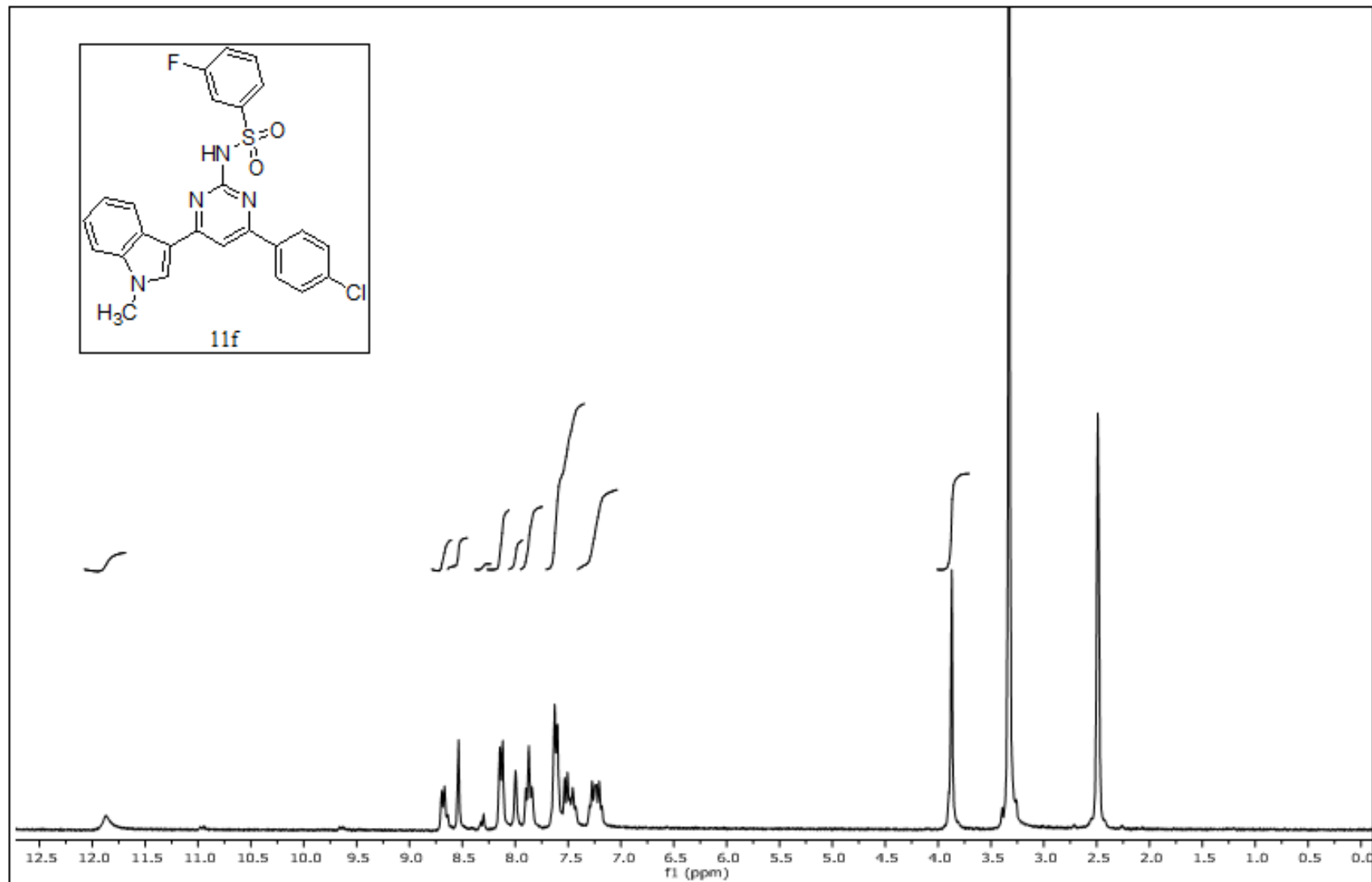
**EK 127:** 11e numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

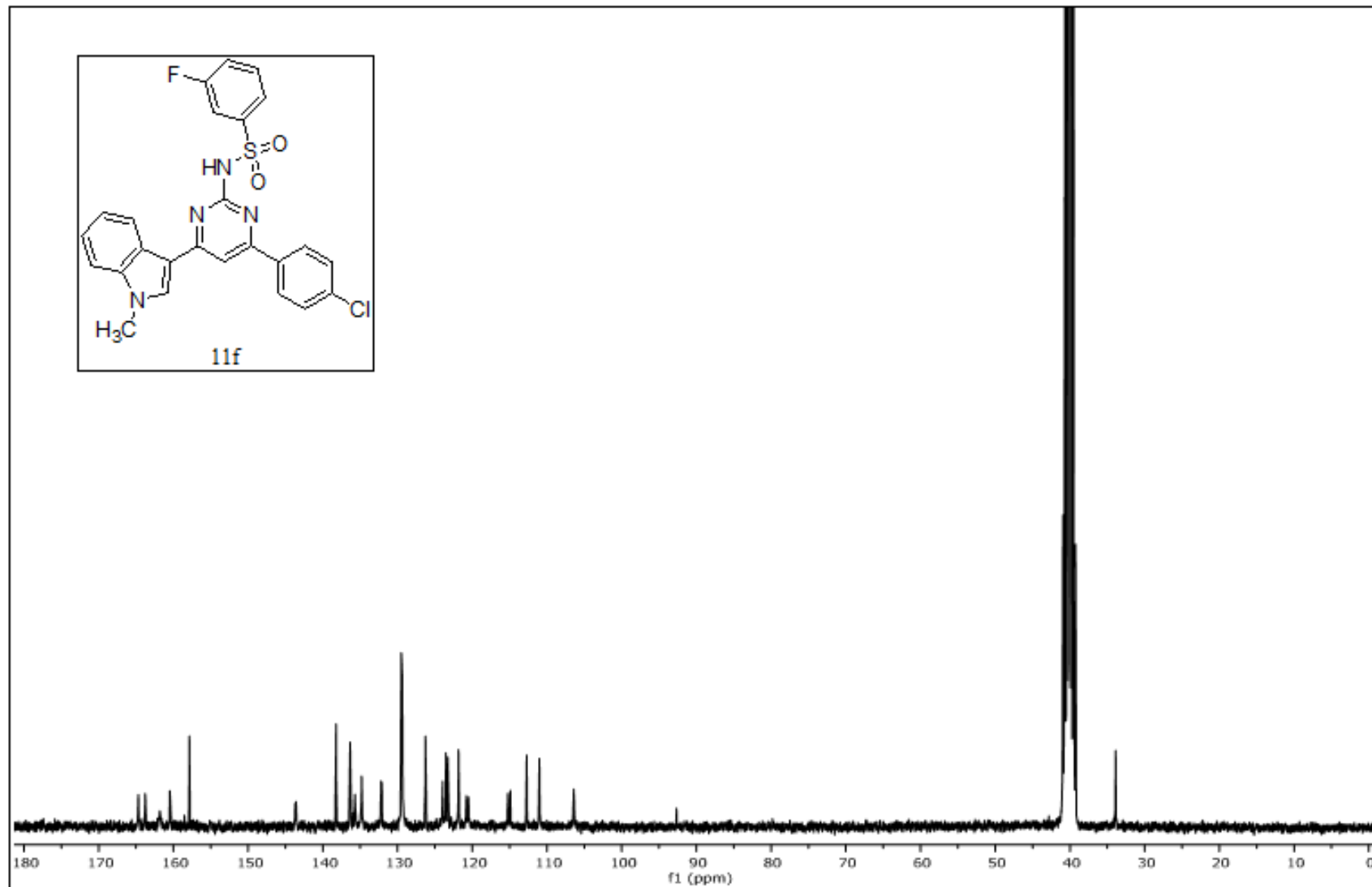
**EK 128:** 11e numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

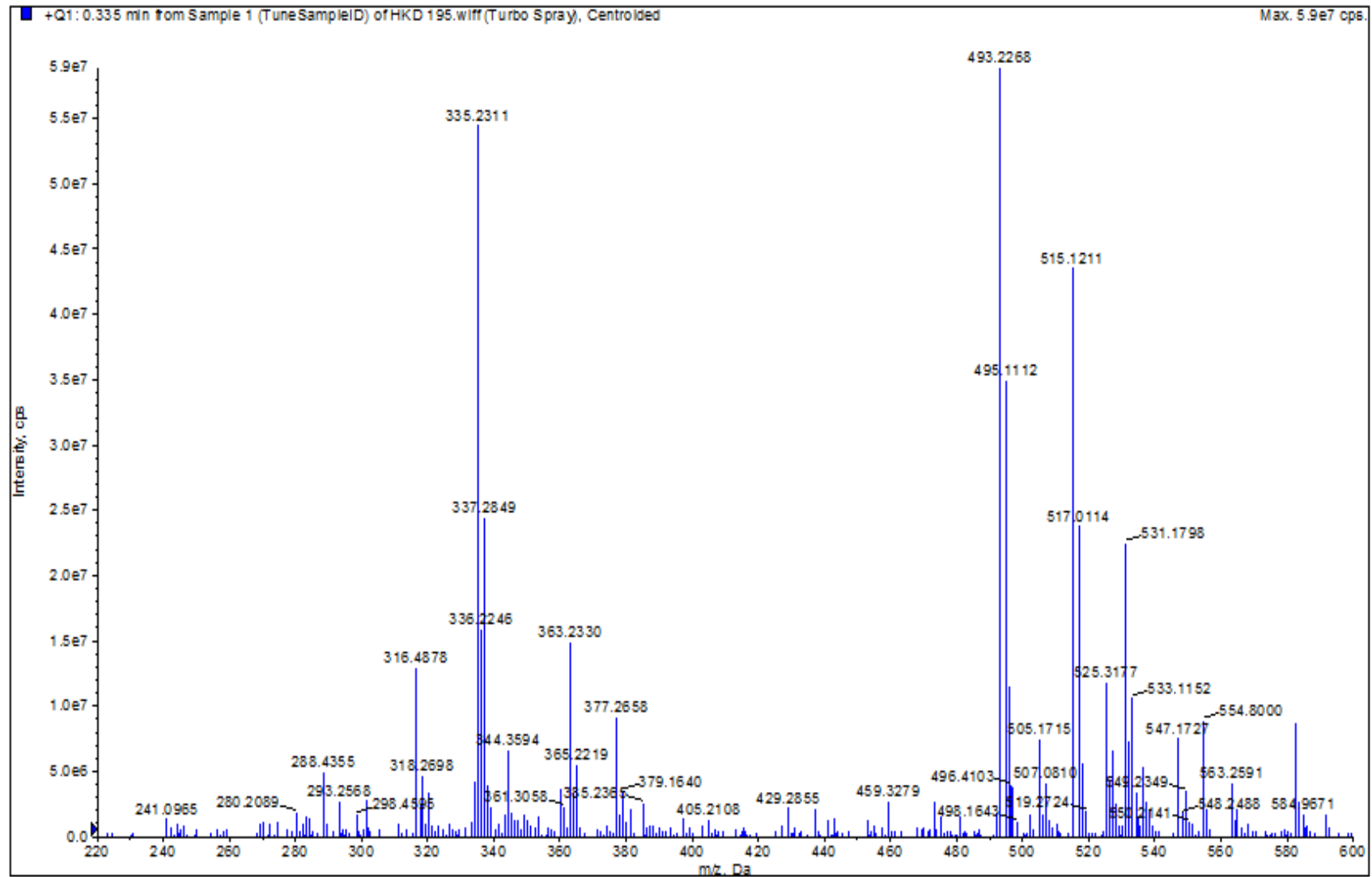


**EK 129:** 11e numaralı bileşinin MS spektrumu

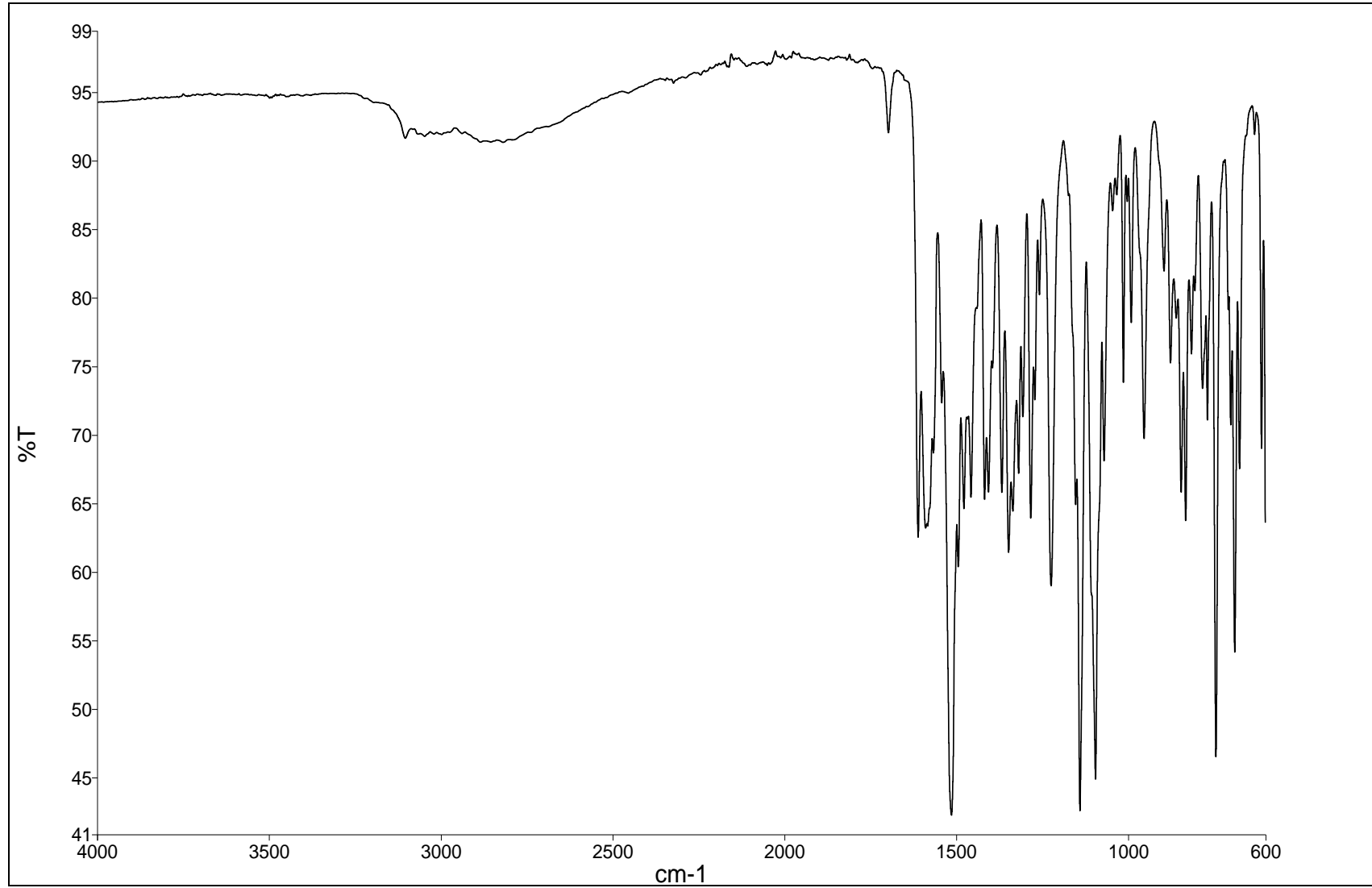
**EK 130:** 11e numaralı bileşğin IR spektrumu

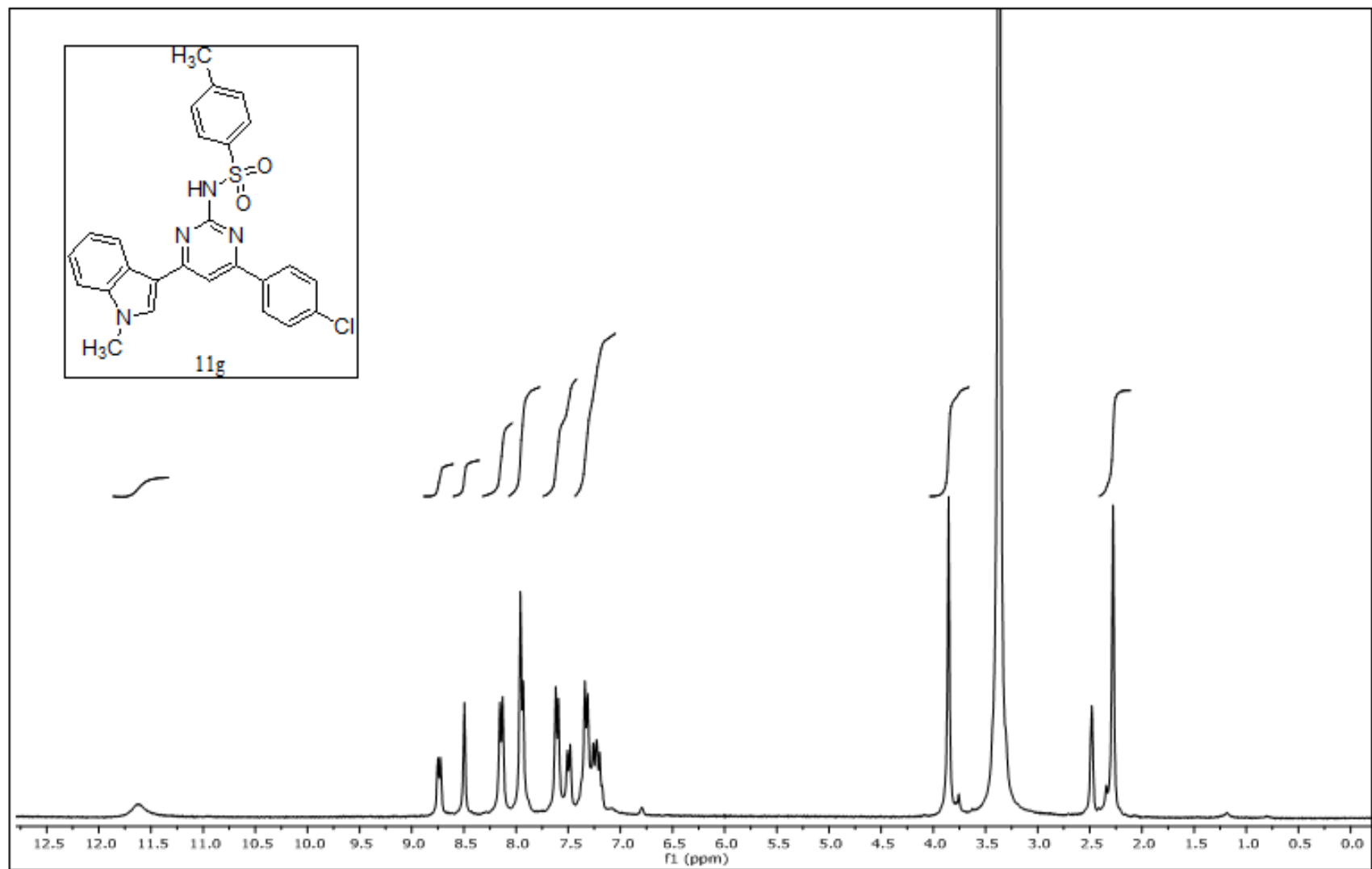
**EK 131:** 11f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

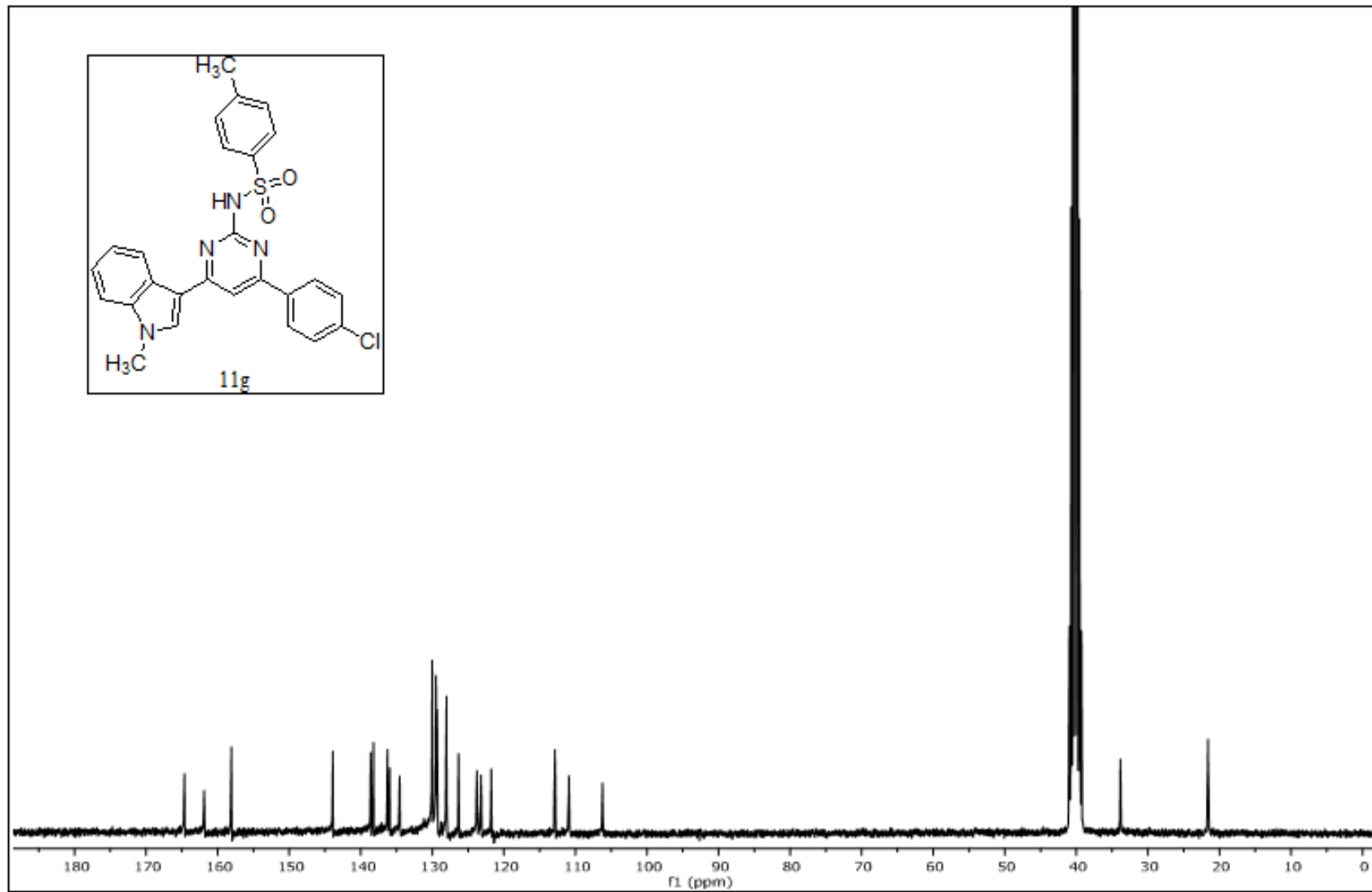
**EK 132:** 11f numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

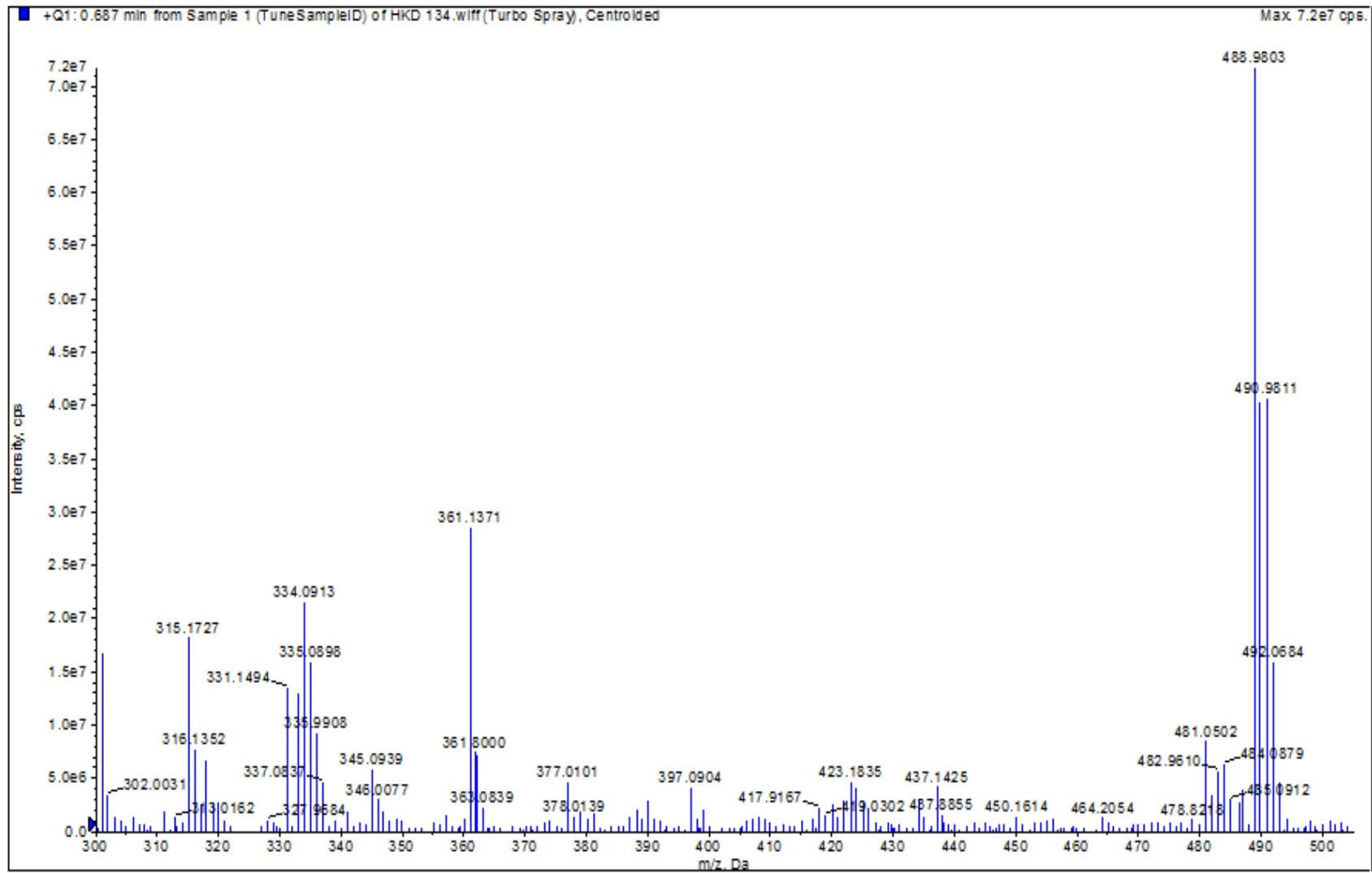
**EK 133:** 11f numaralı bileşiğin MS spektrumu

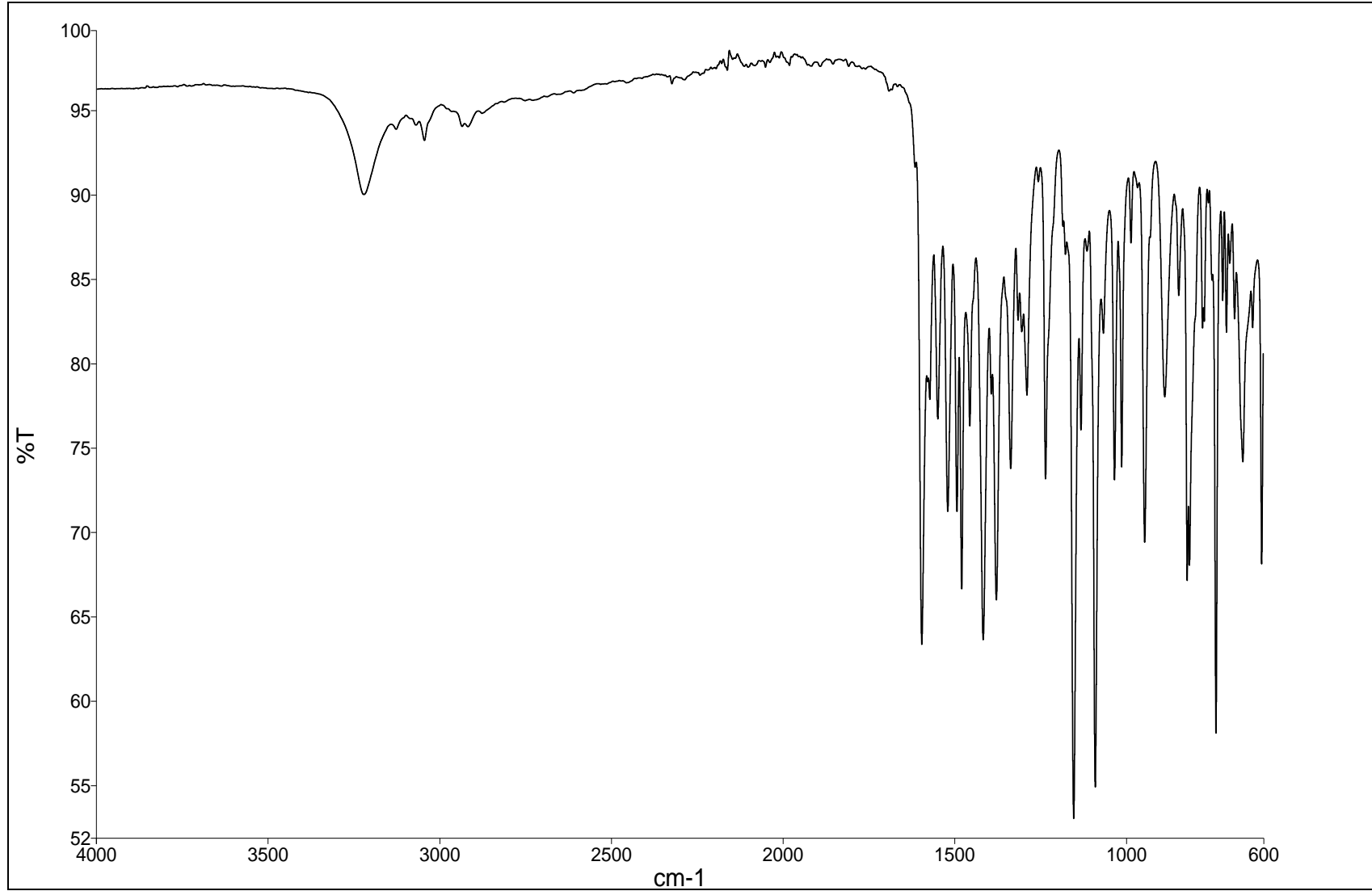


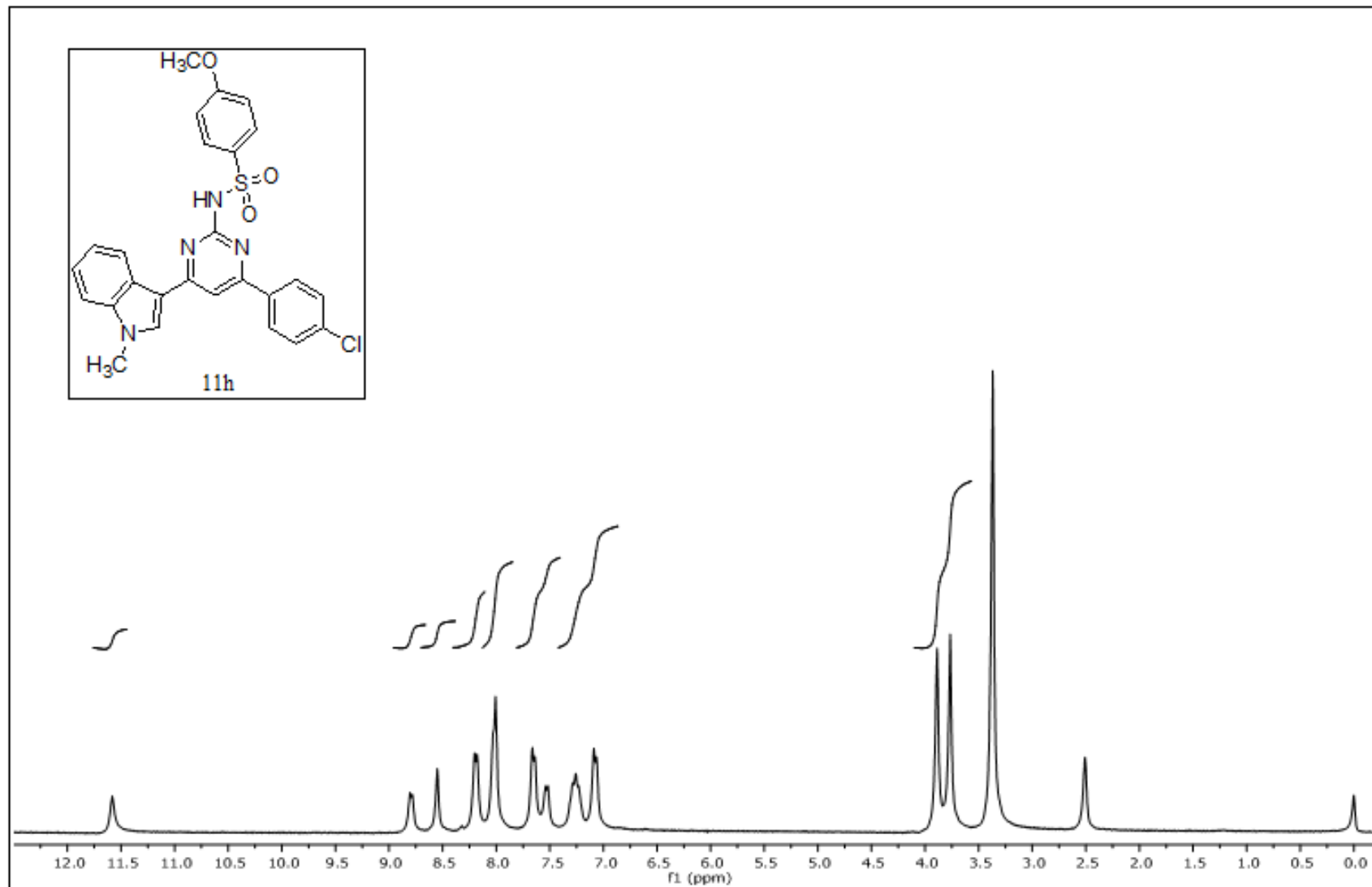
**EK 134:** 11f numaralı bileşğin IR spektrumu

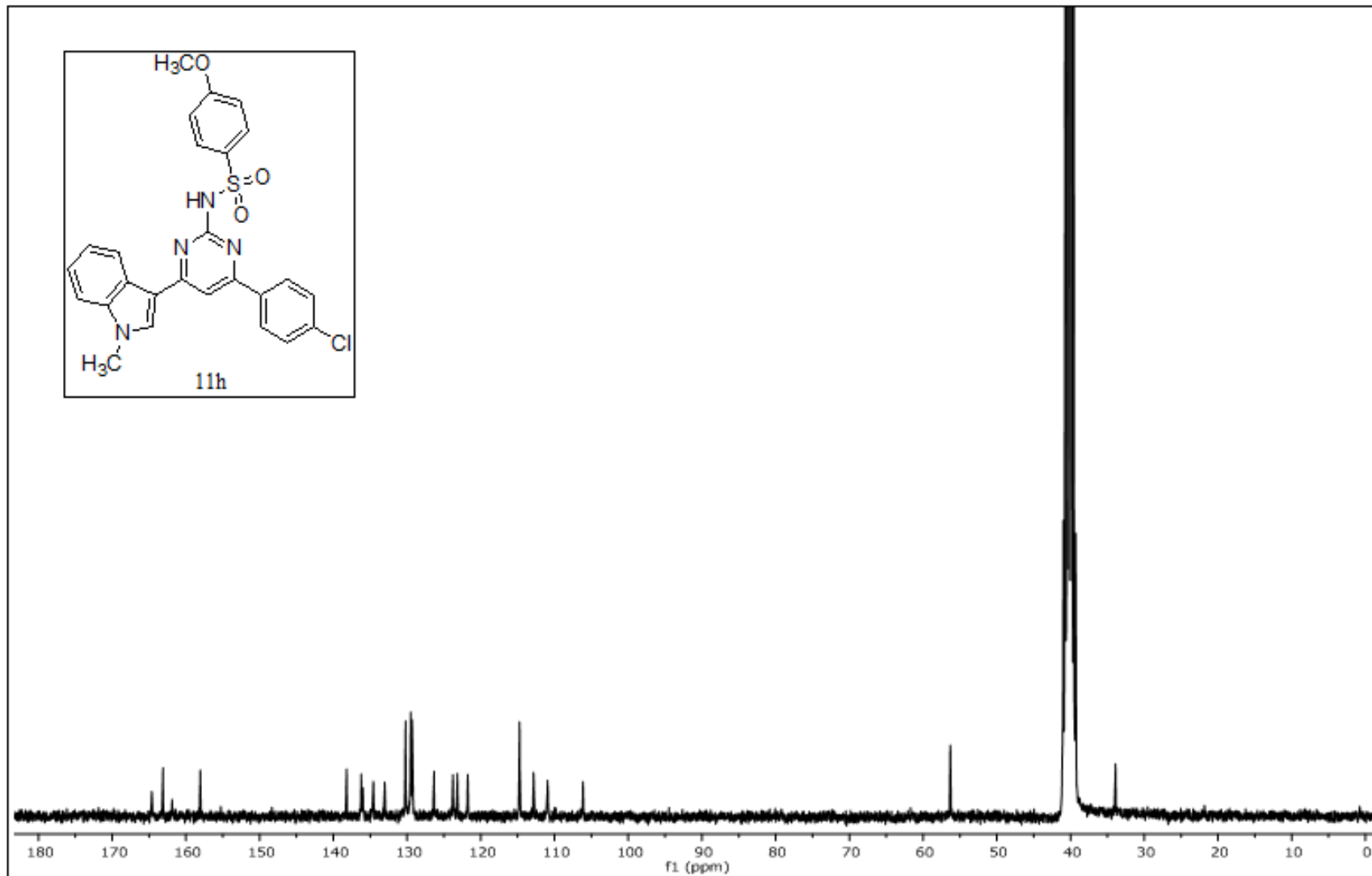
**EK 135:** 11g numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

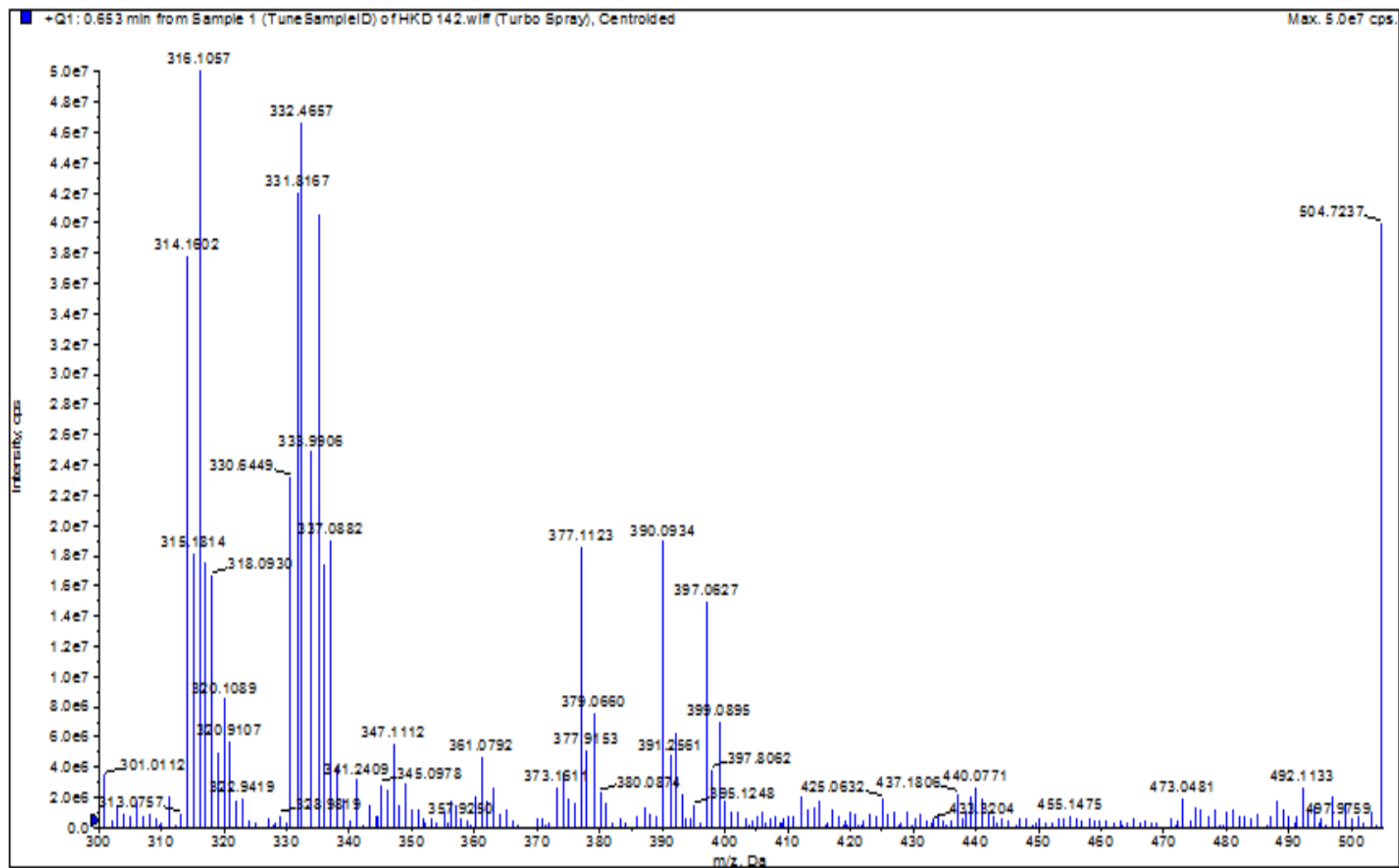
**EK 136:** 11g numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

**EK 137:** 11g numaralı bileşğin MS spektrumu

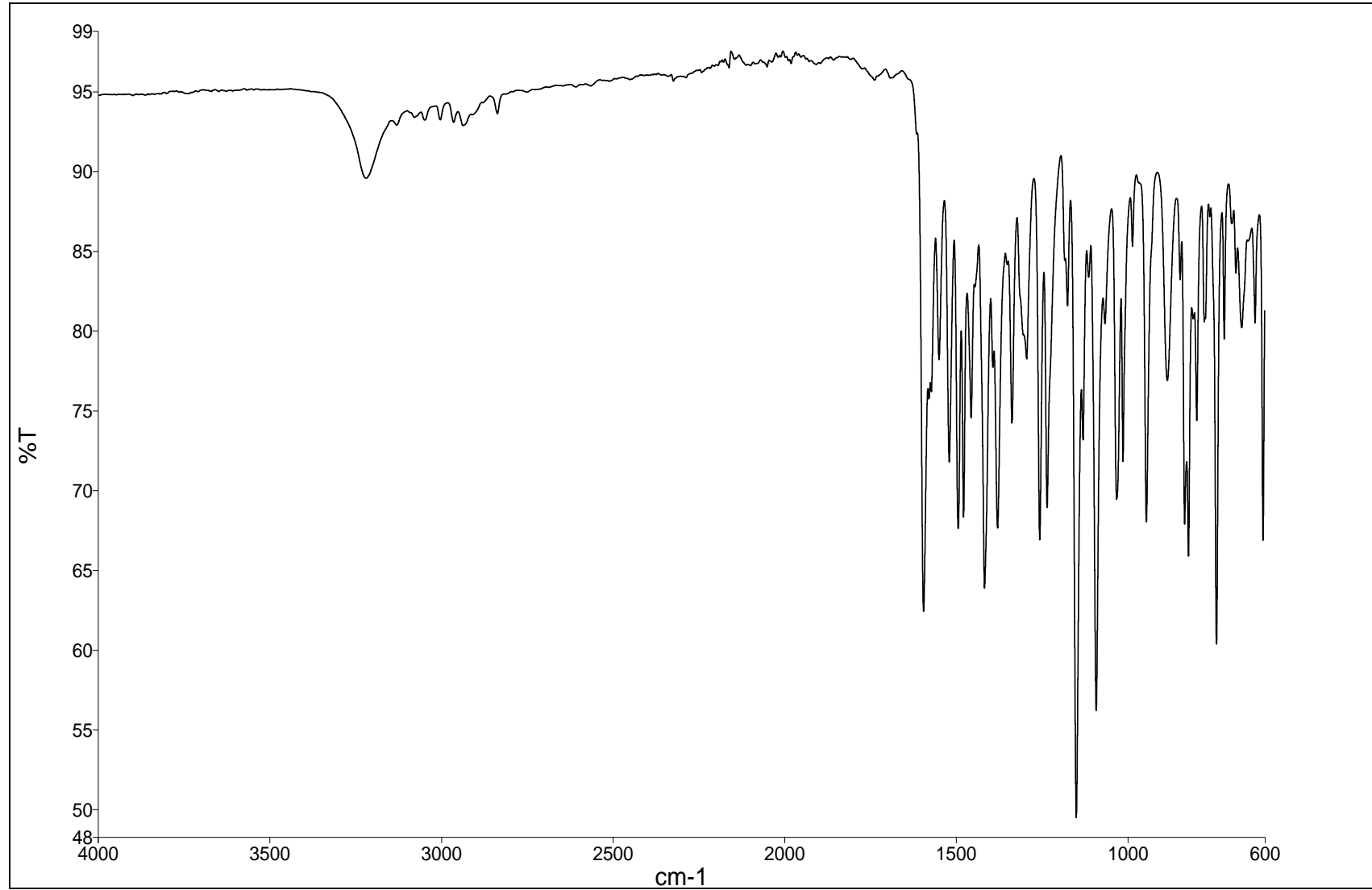
**EK 138:** 11g numaralı bileşğin IR spektrumu

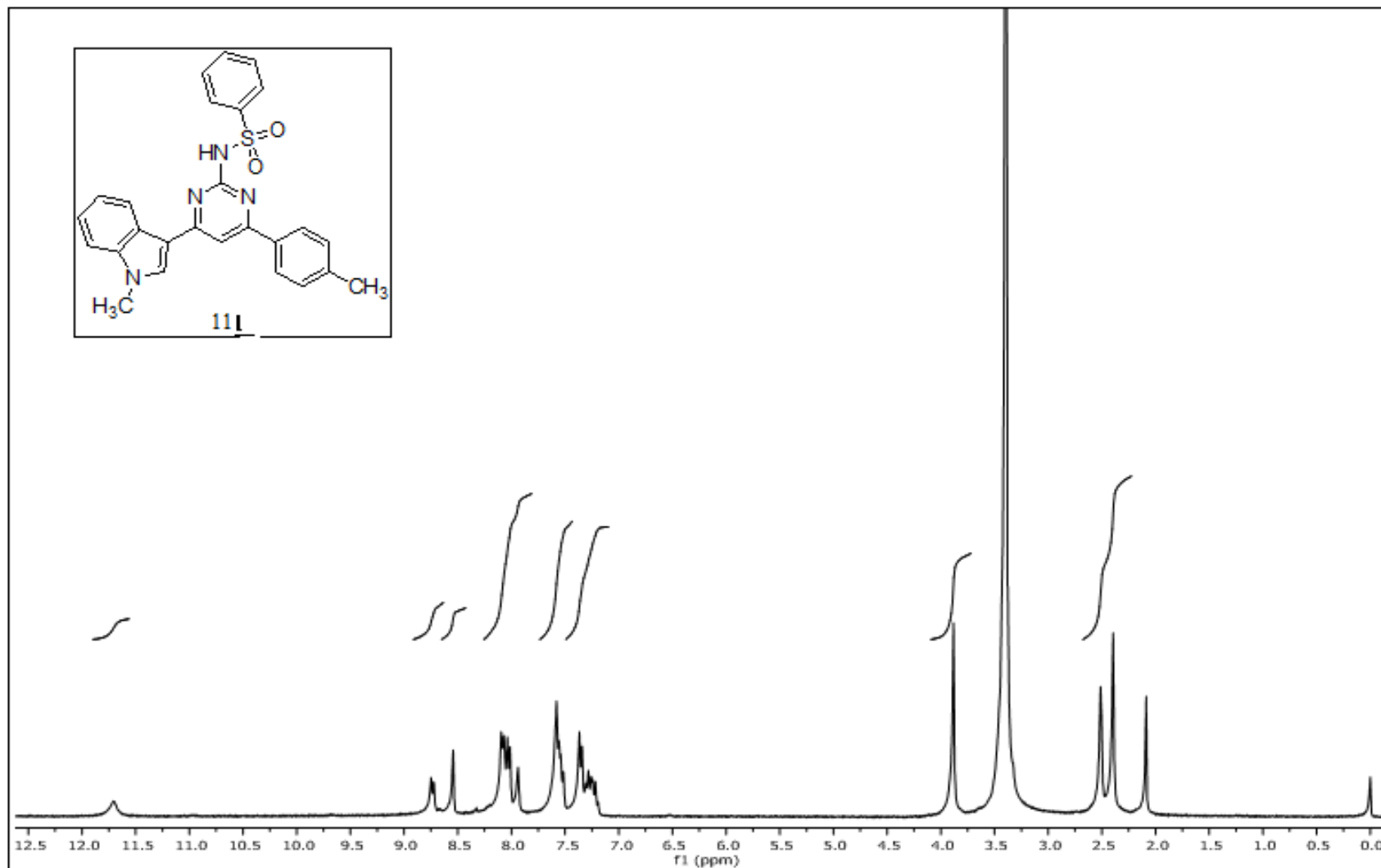
**EK 139:** 11h numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 140:** 11h numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

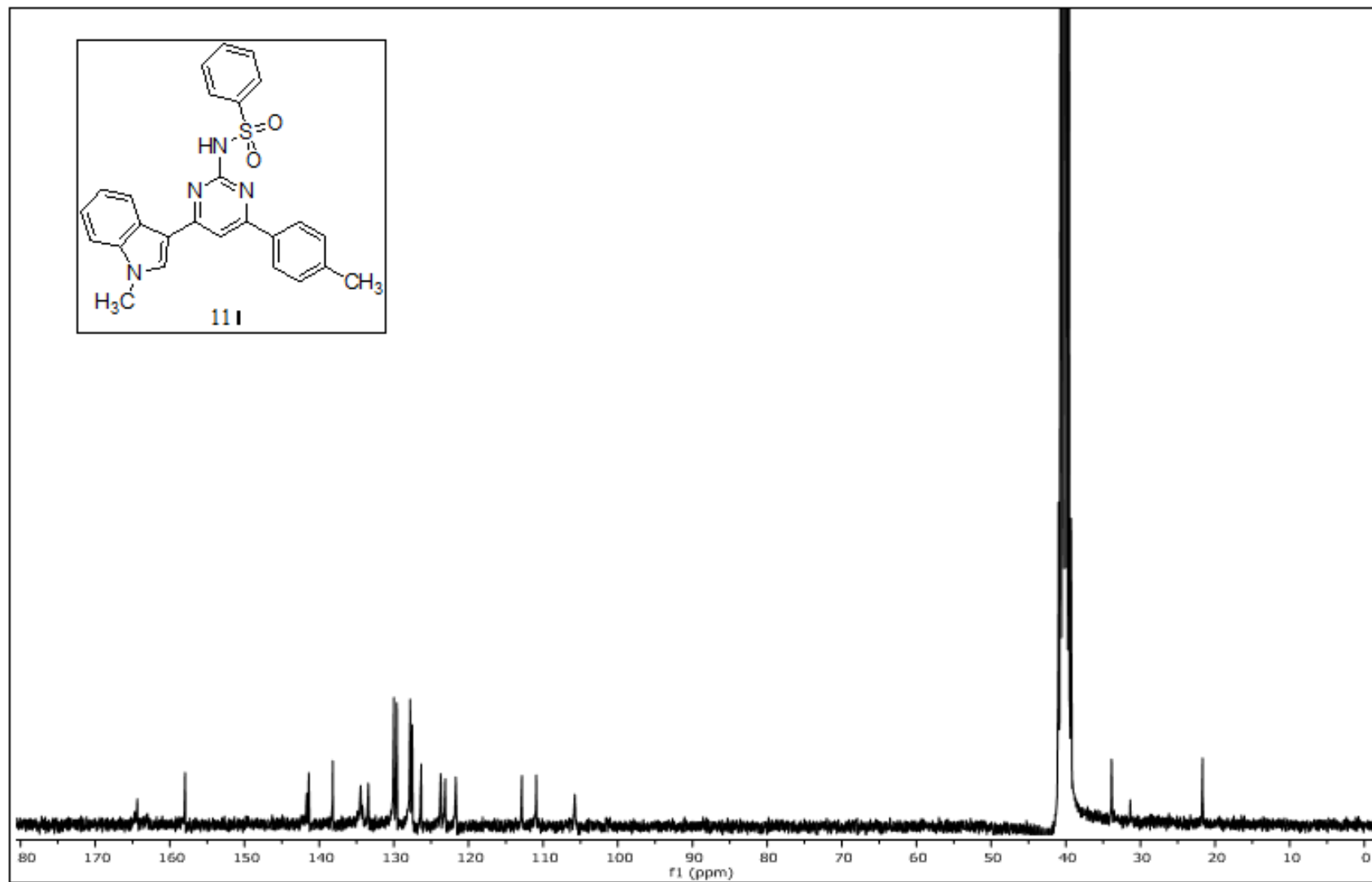
**EK 141:** 11h numaralı bileşinin MS spektrumu

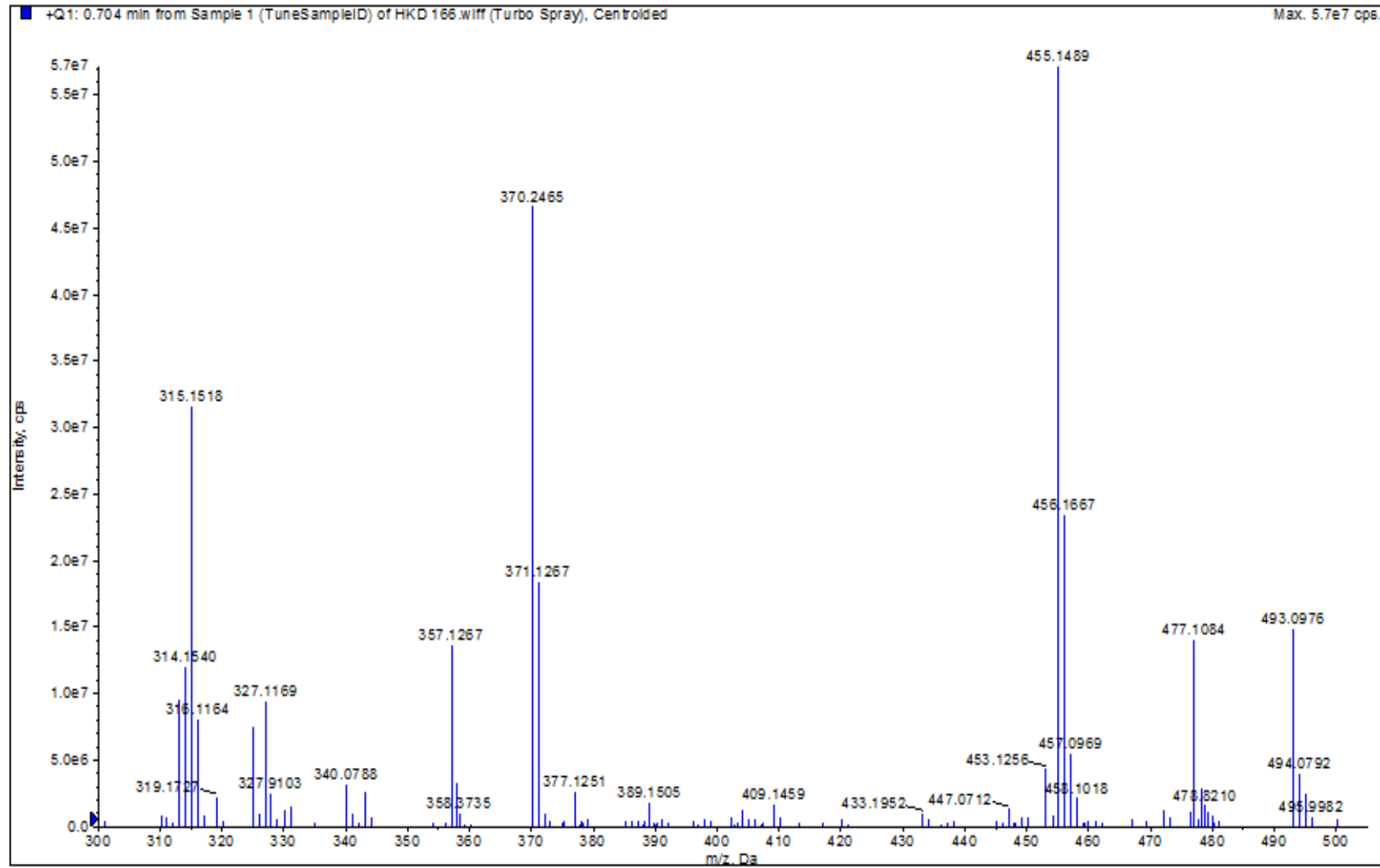


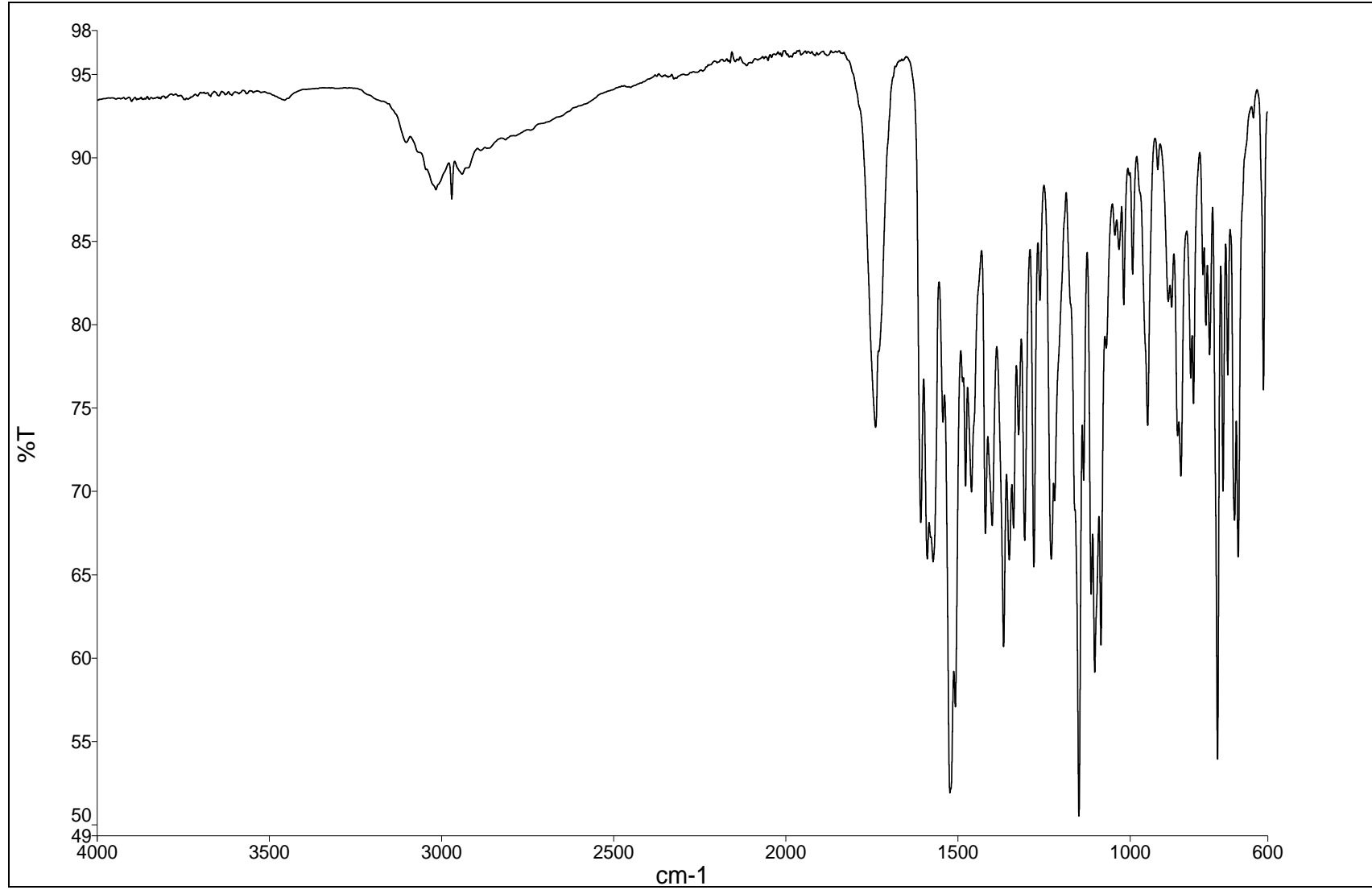
**EK 142:** 11h numaralı bileşğin IR spektrumu

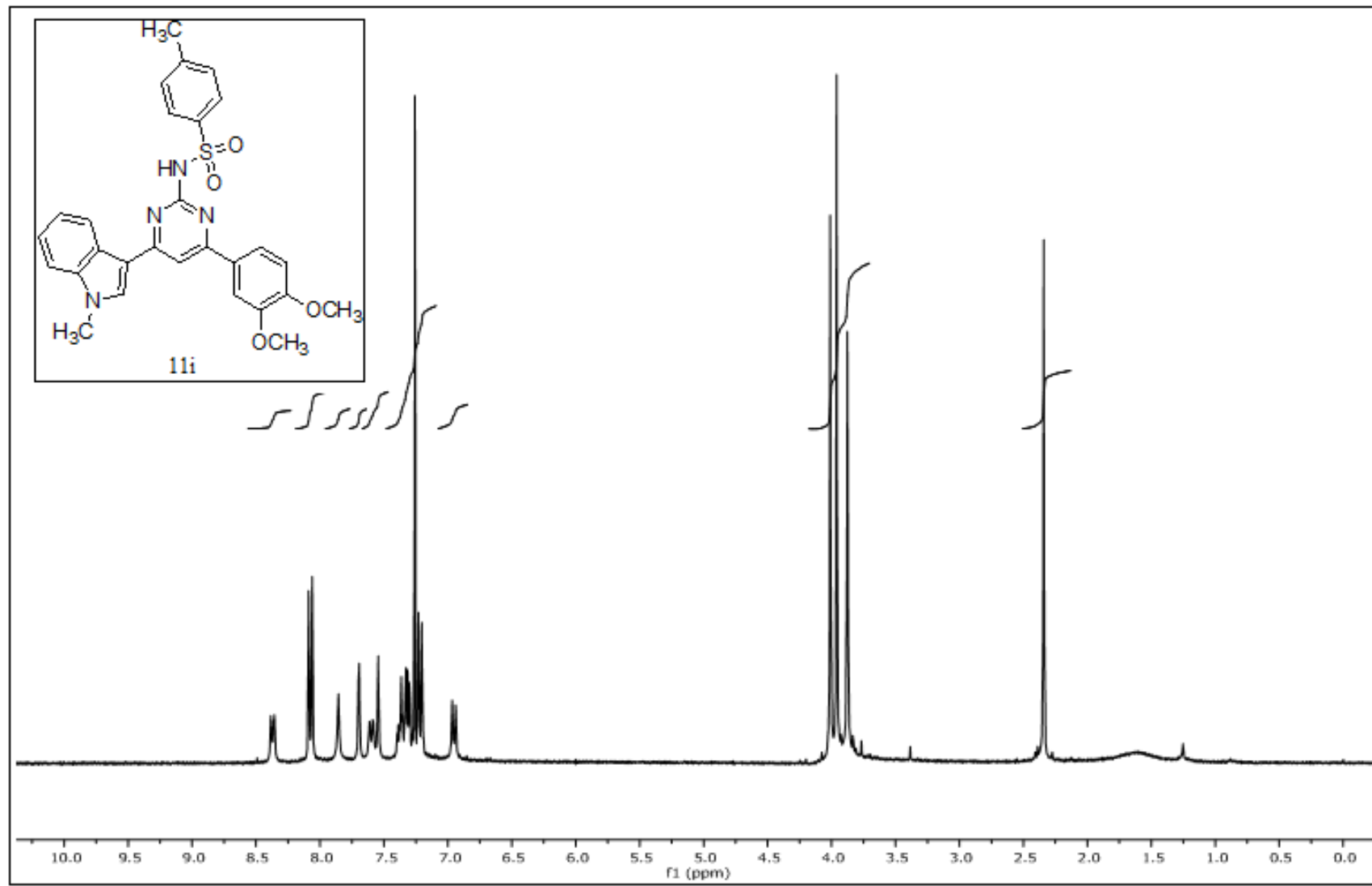
**EK 143:** 111 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

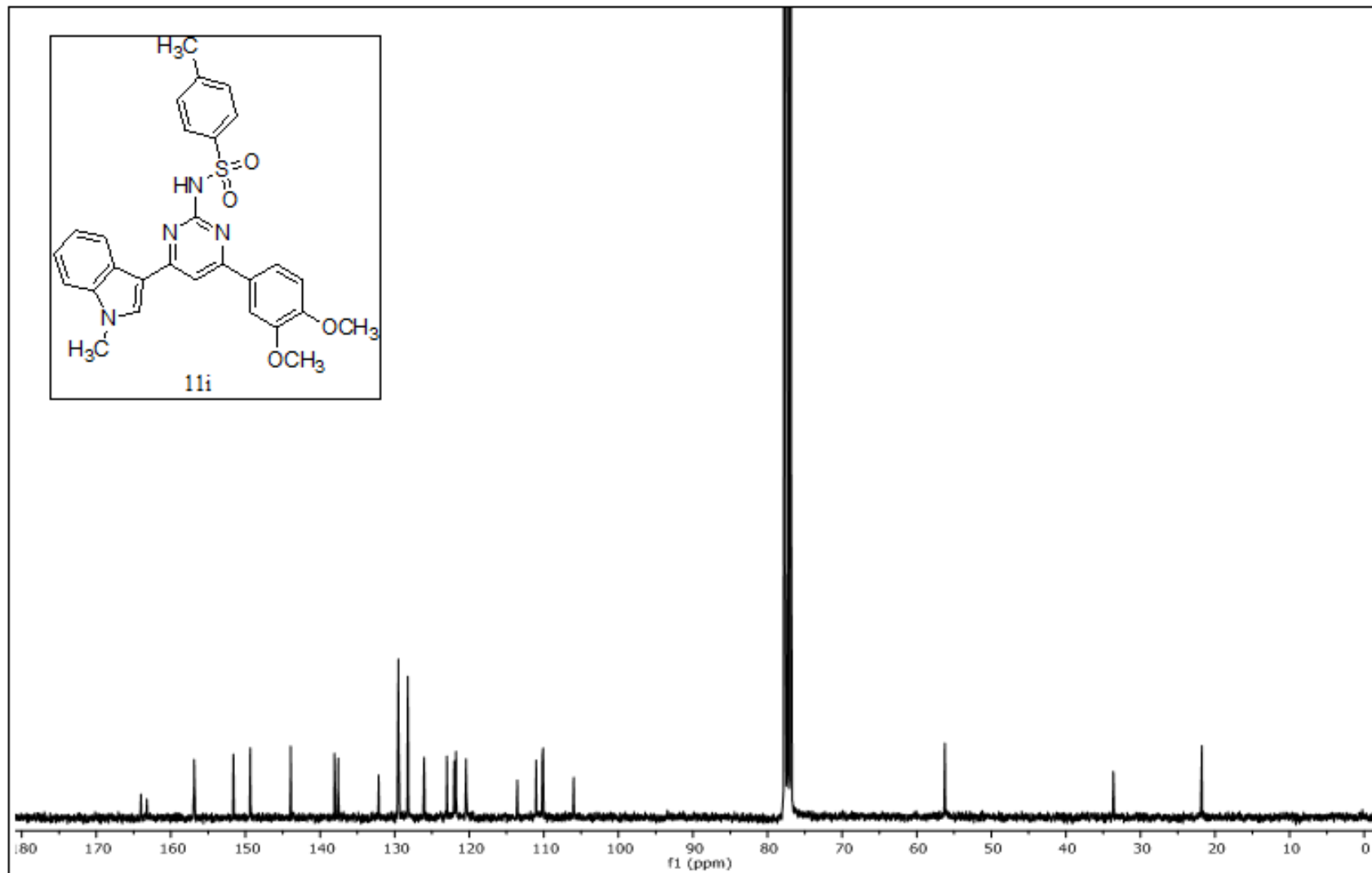
**EK 144:** 111 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

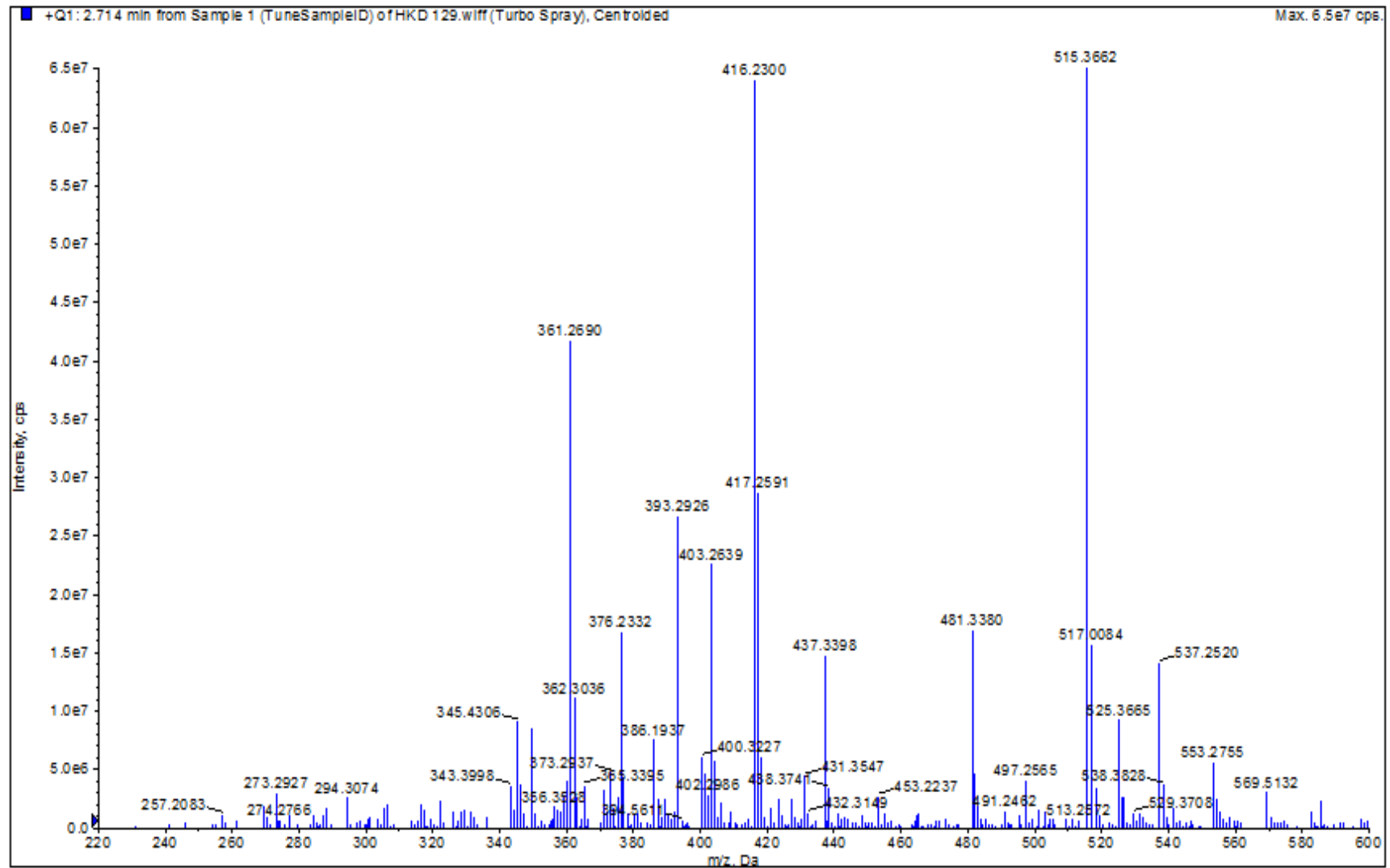


**EK 145:** 111 numaralı bileşiğin MS spektrumu

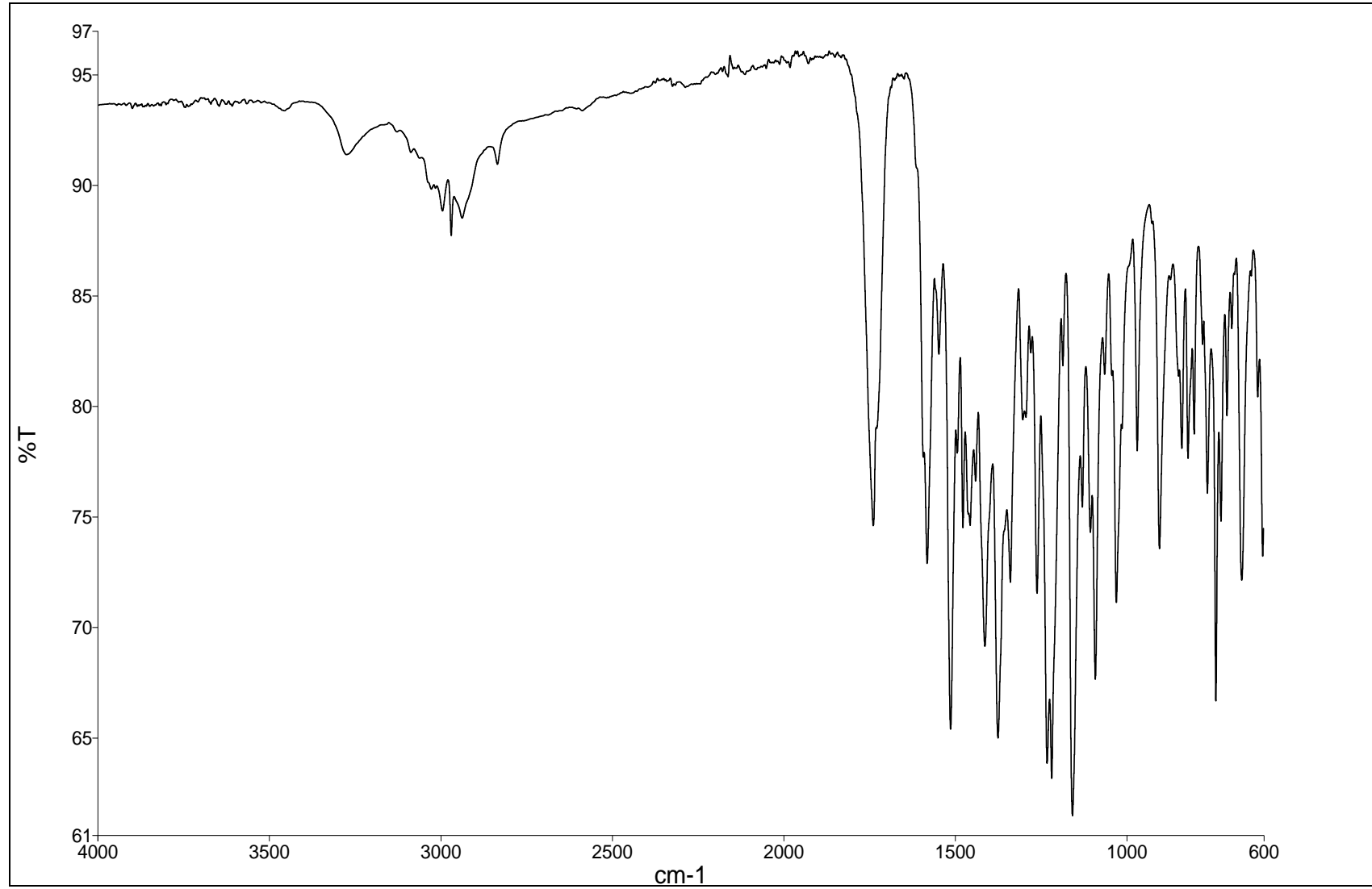
**EK 146:** 111 numaralı bileşğin IR spektrumu

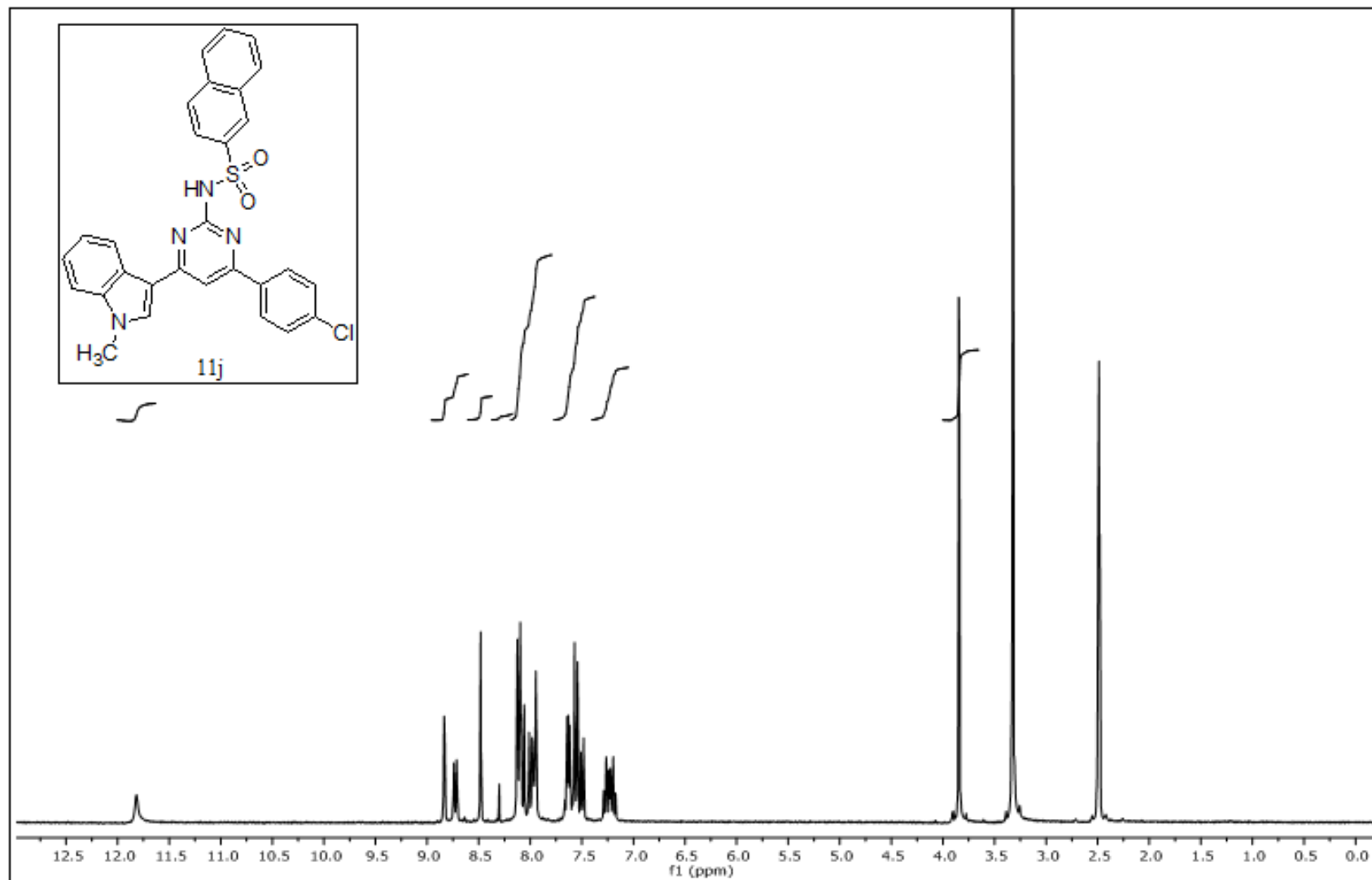
**EK 147:** 11i numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

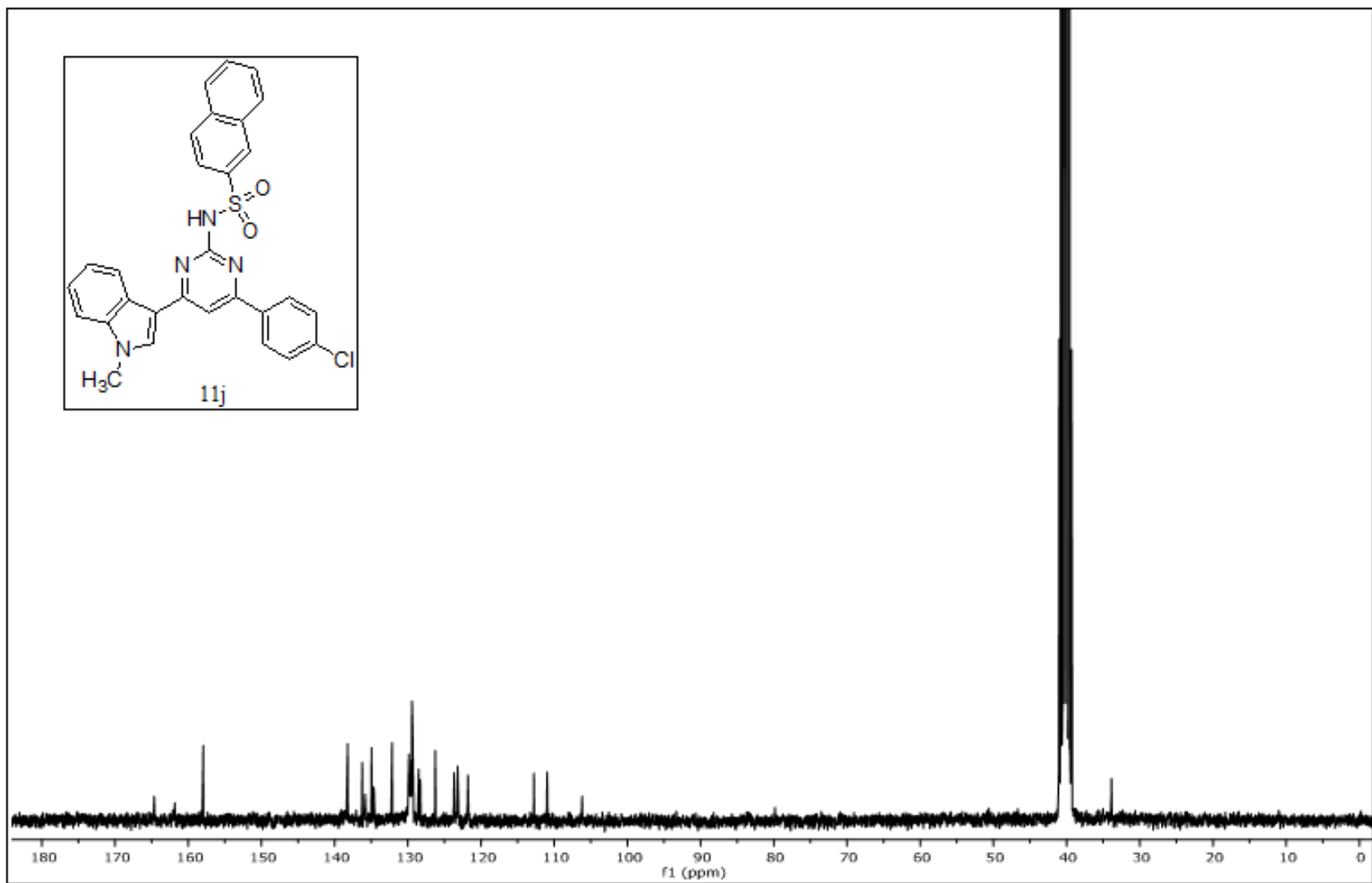
**EK 148:** 11i numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

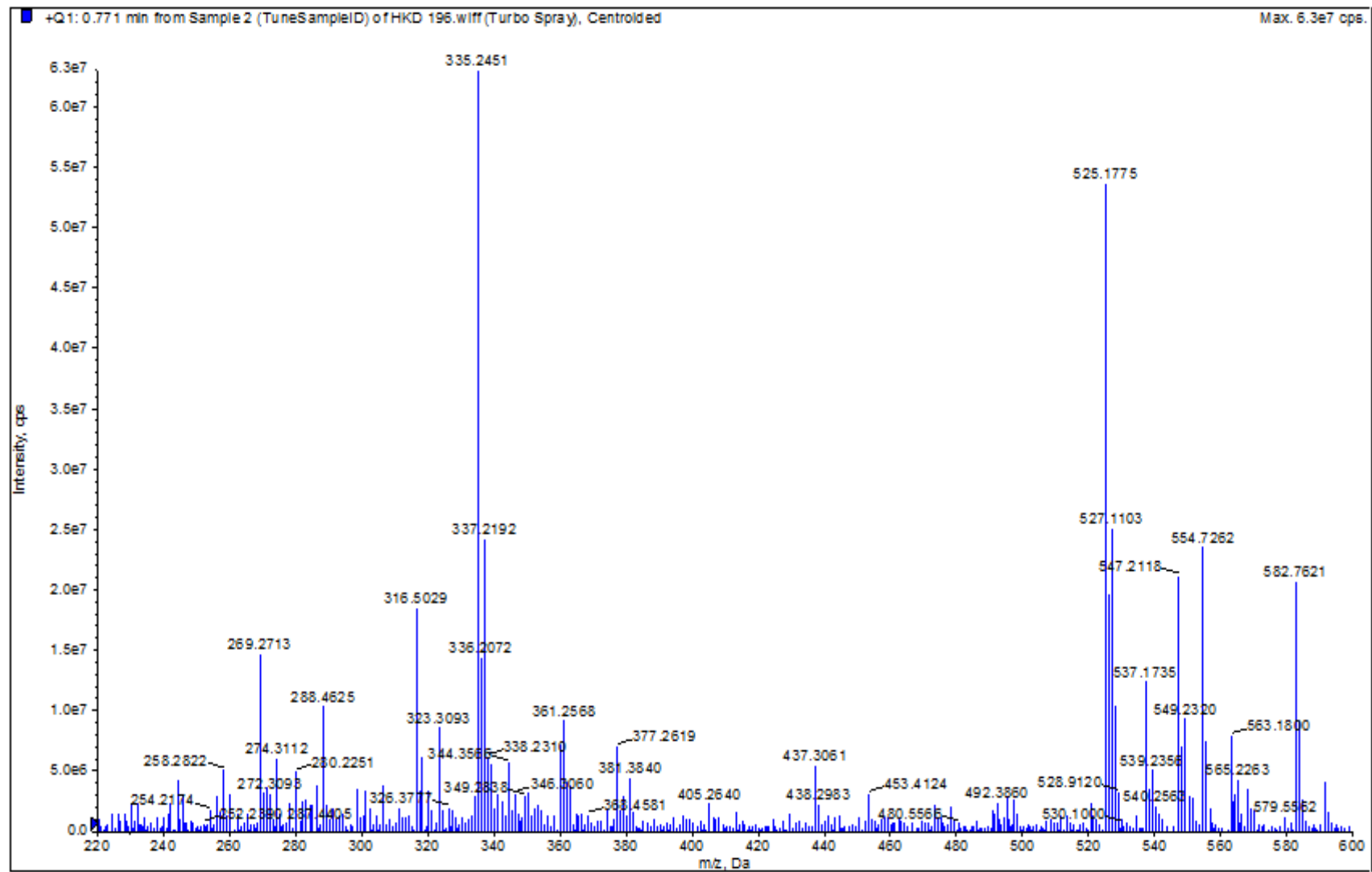
**EK 149:** 11 numaralı bileşinin MS spektrumu

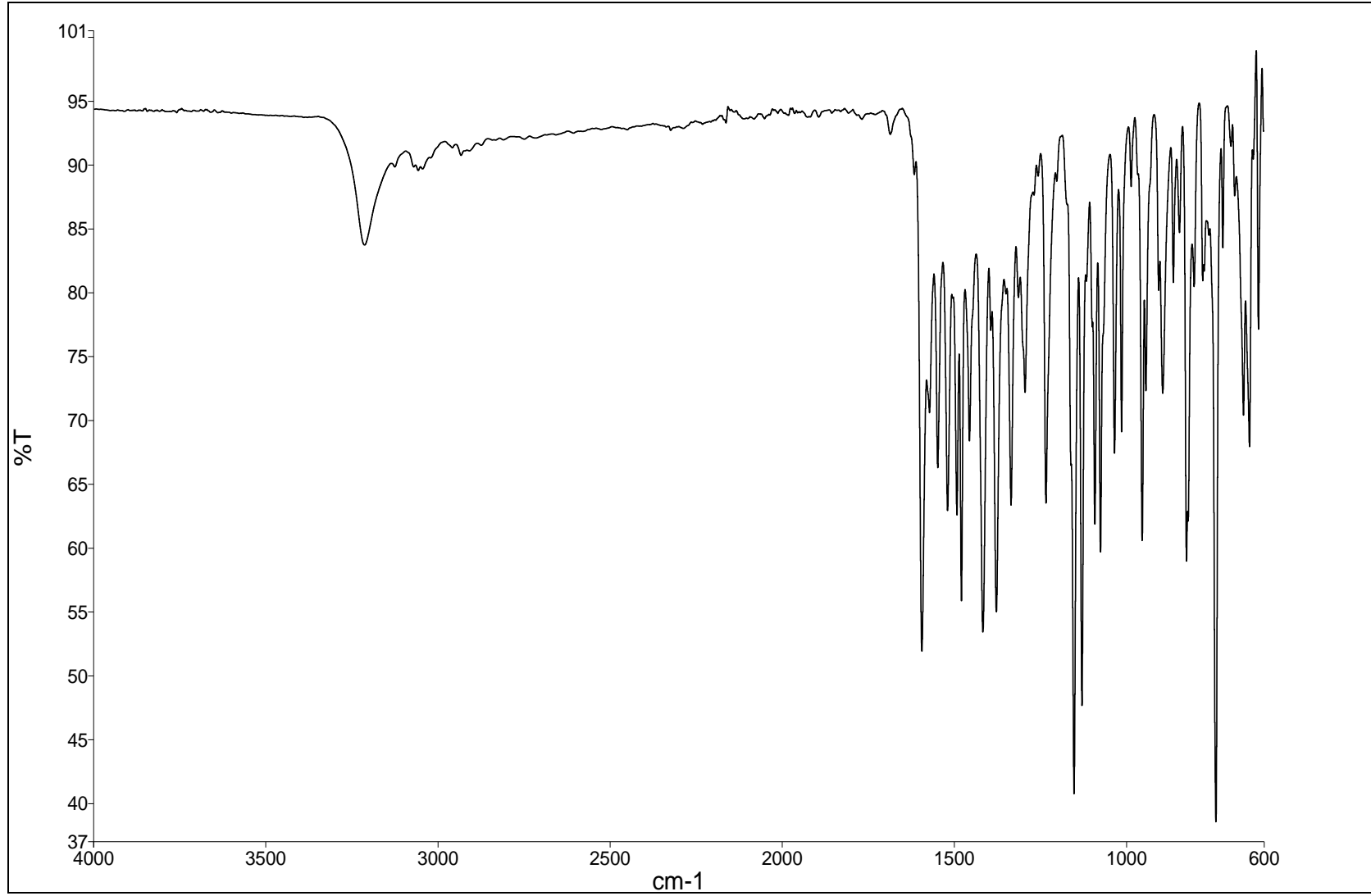


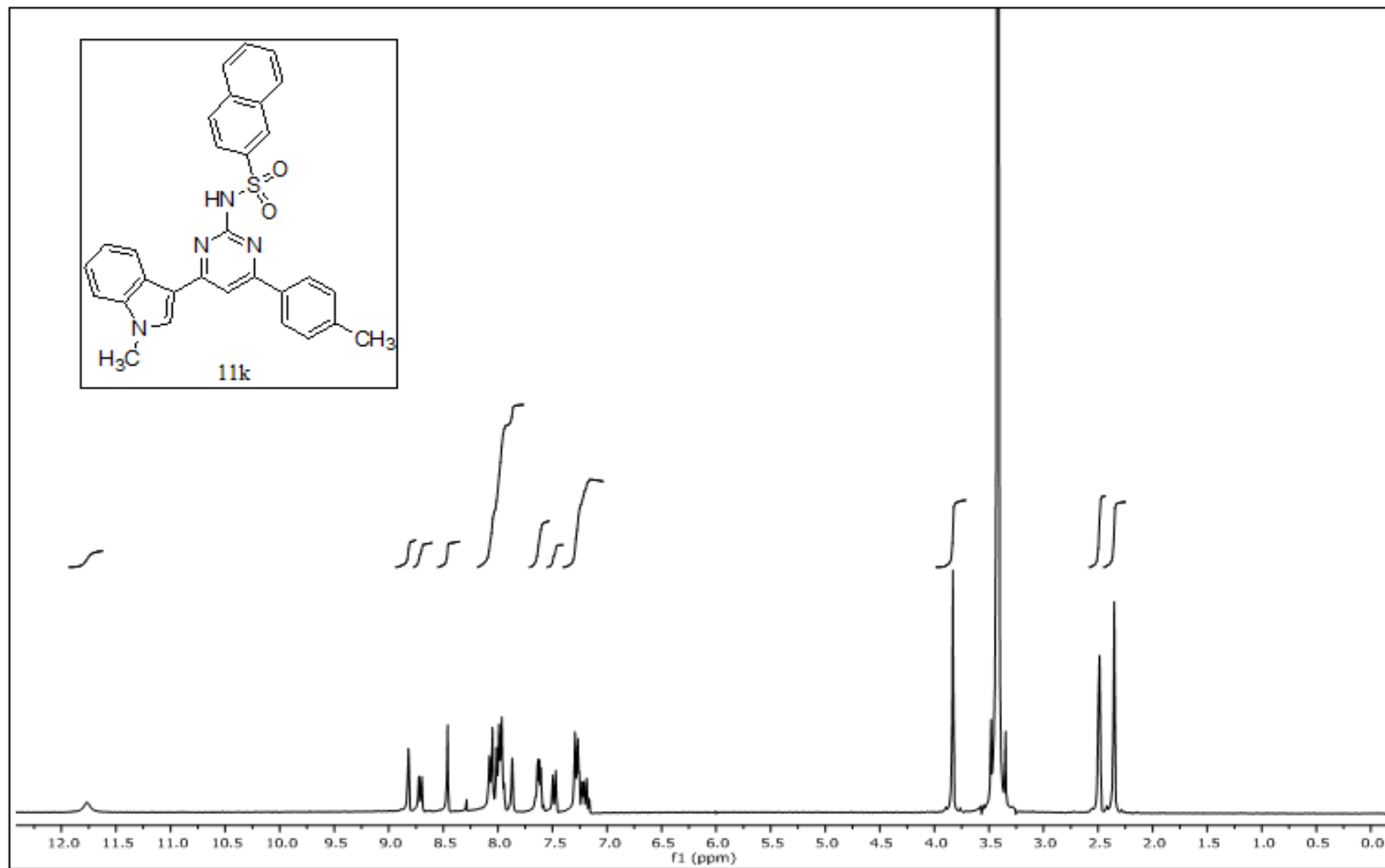
**EK 150:** 11i numaralı bileşğin IR spektrumu

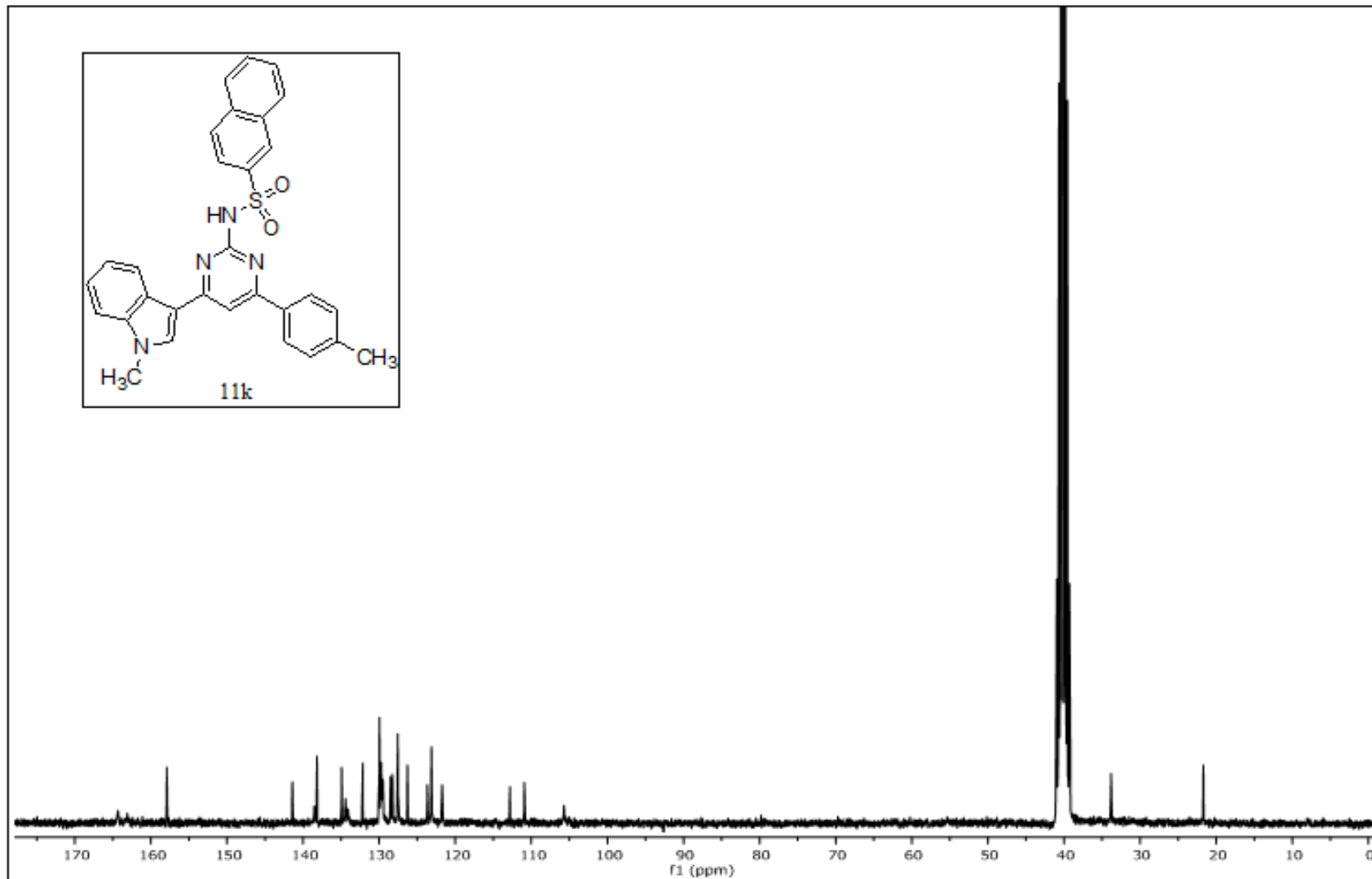
**EK 151:** 11j numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

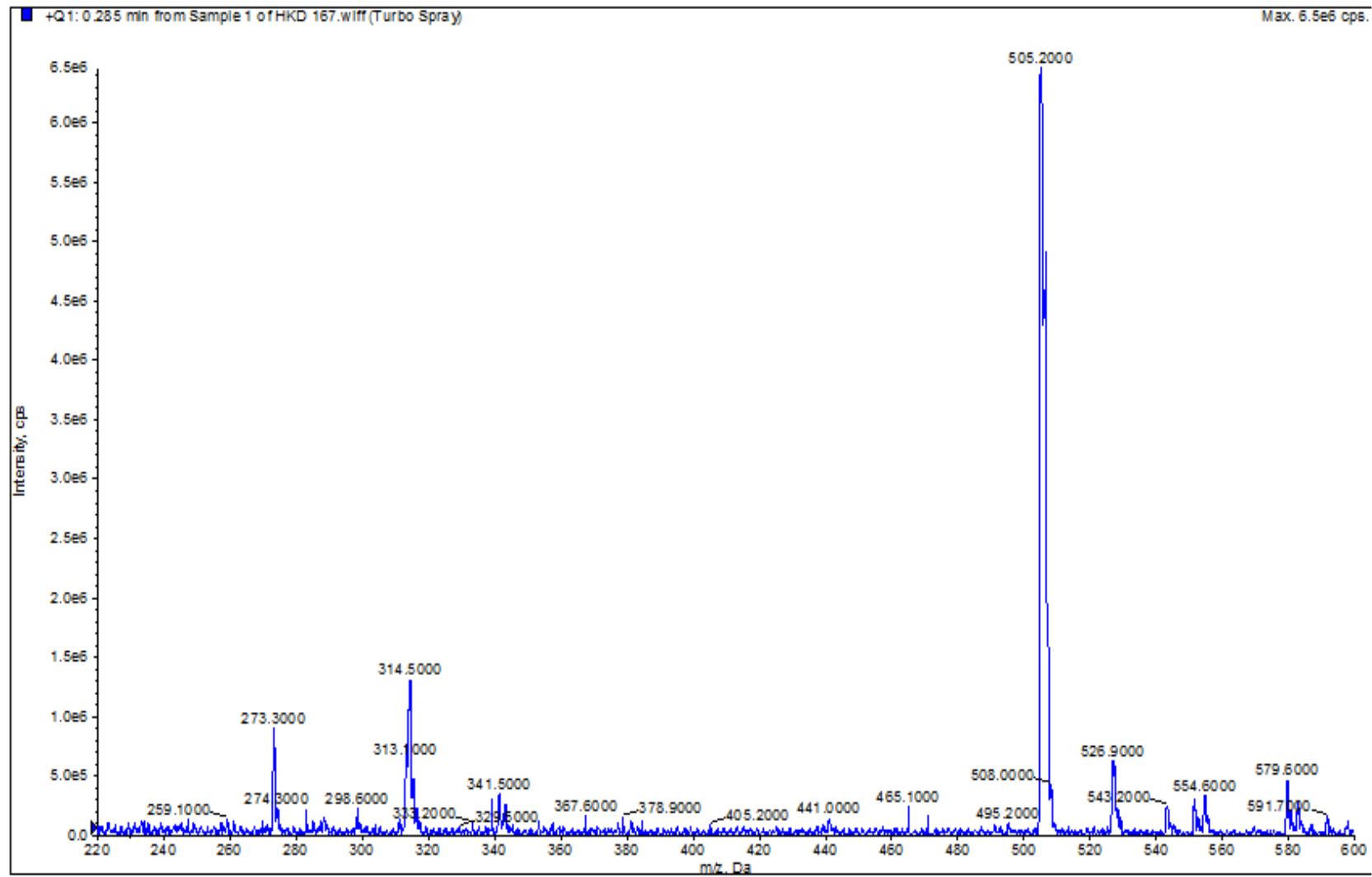
**EK 152:** 11j numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 153:** 11j numaralı bileşinin MS spektrumu

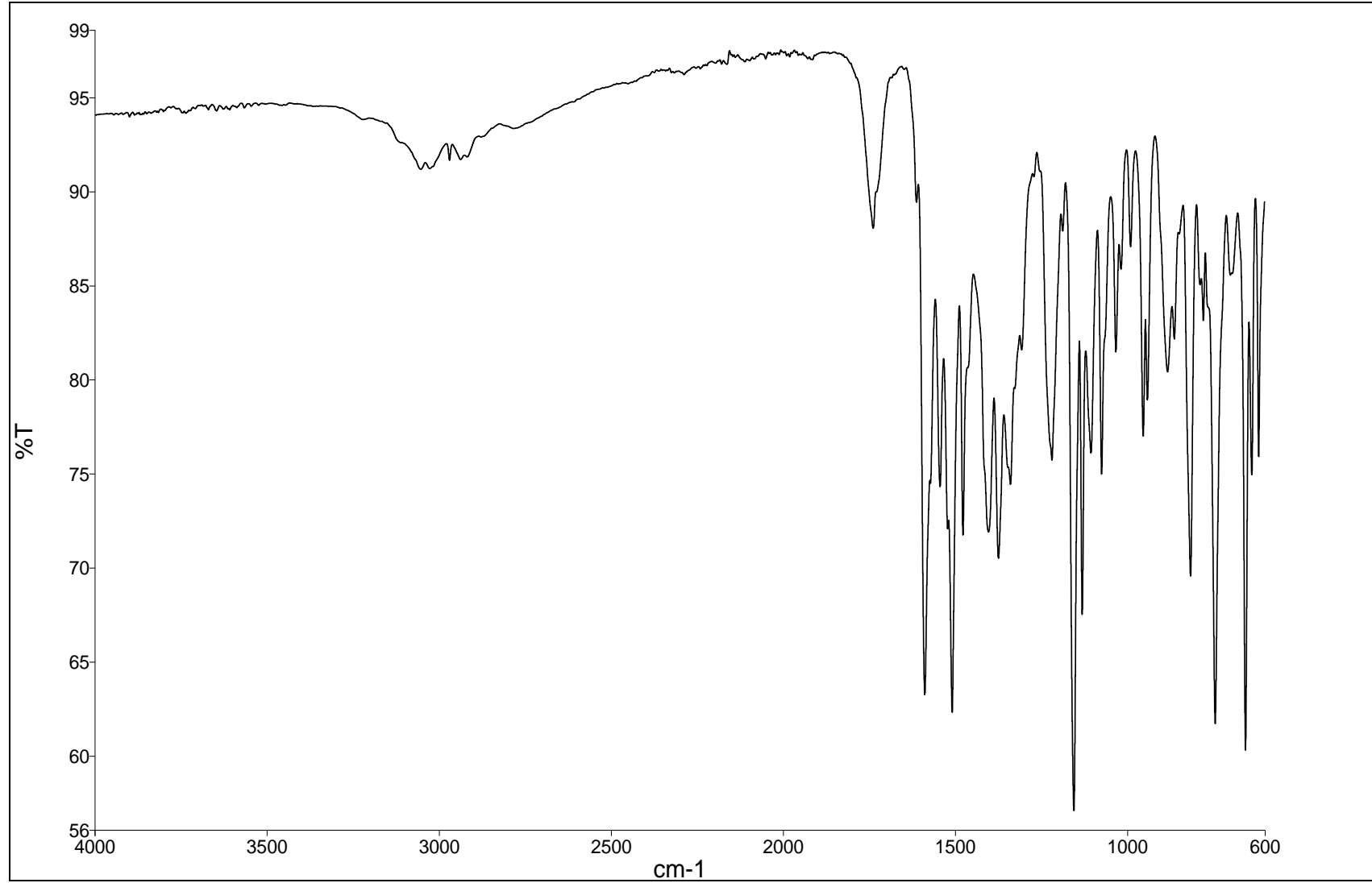
**EK 154:** 11j numaralı bileşğin IR spektrumu

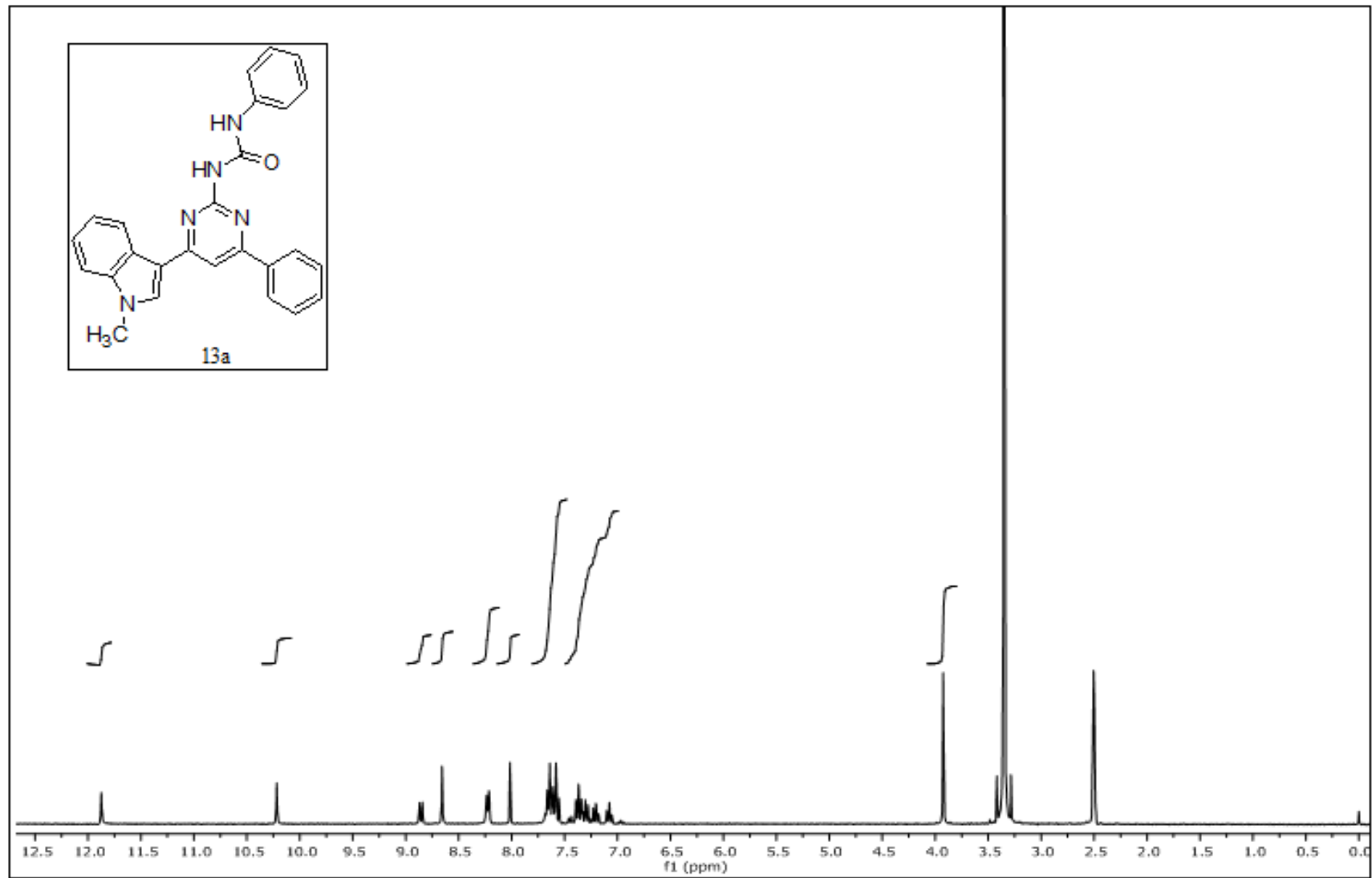
**EK 155:** 11k numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 156:** 11k numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

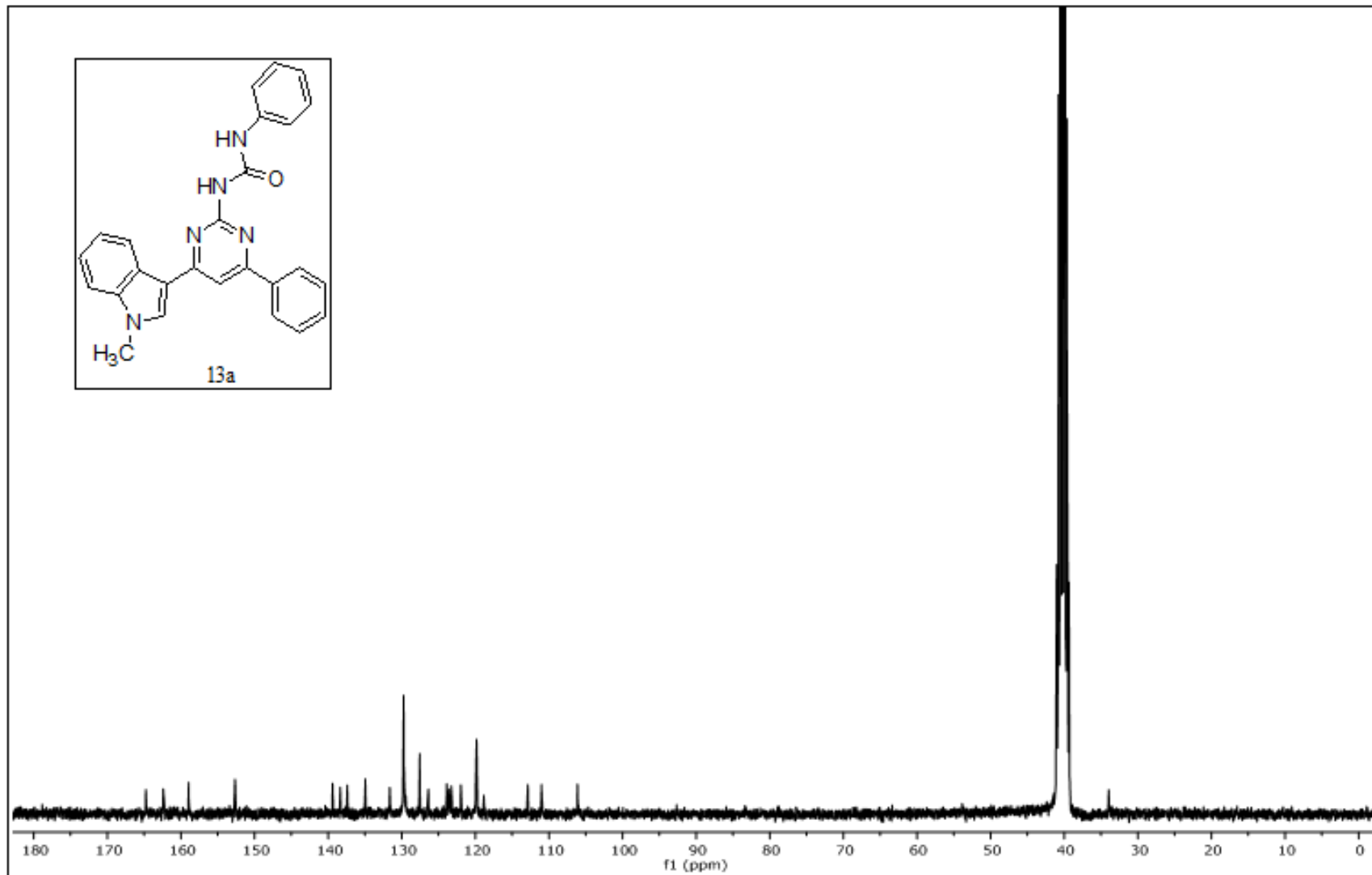
**EK 157:** 11k numaralı bileşimin MS spektrumu

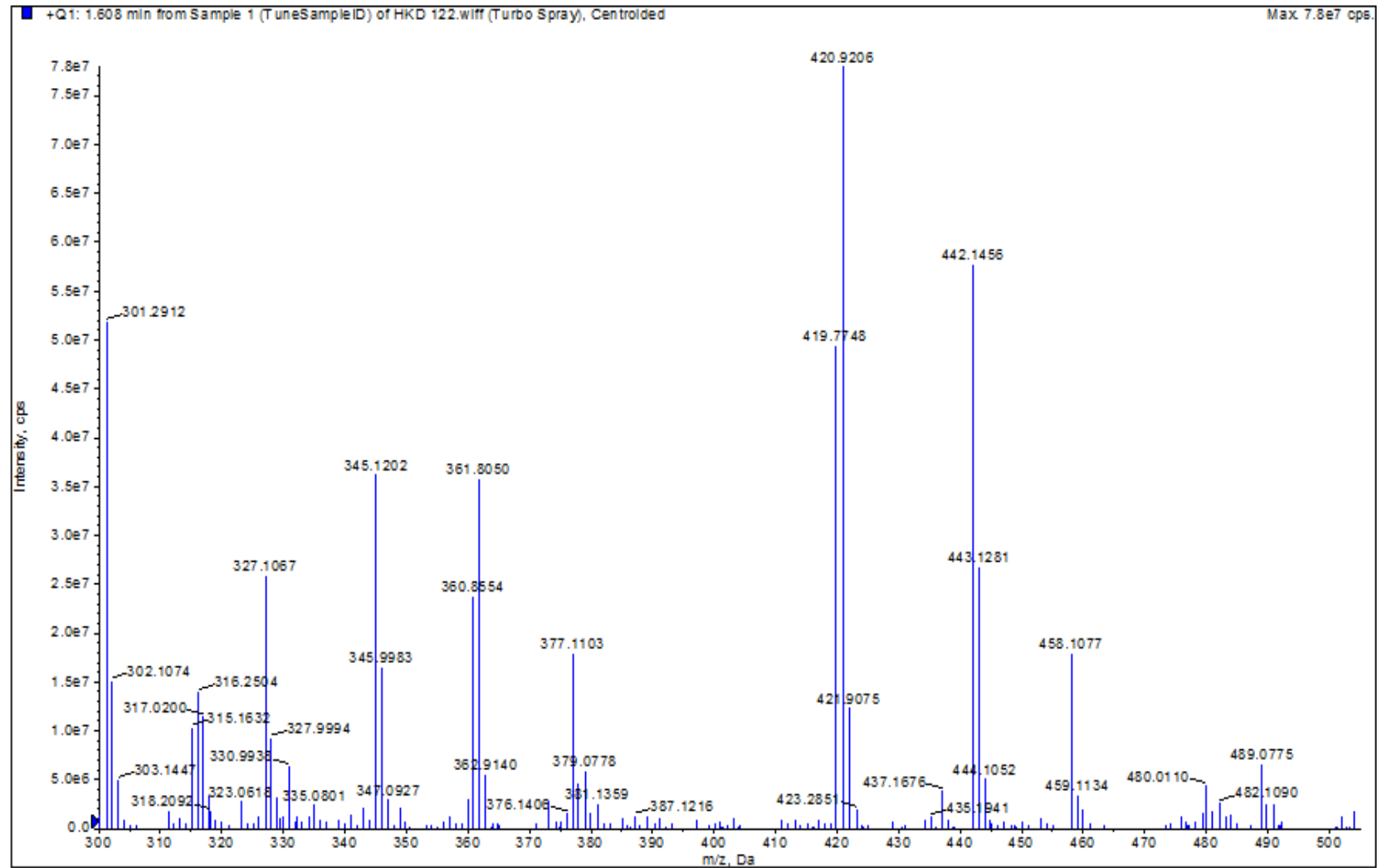


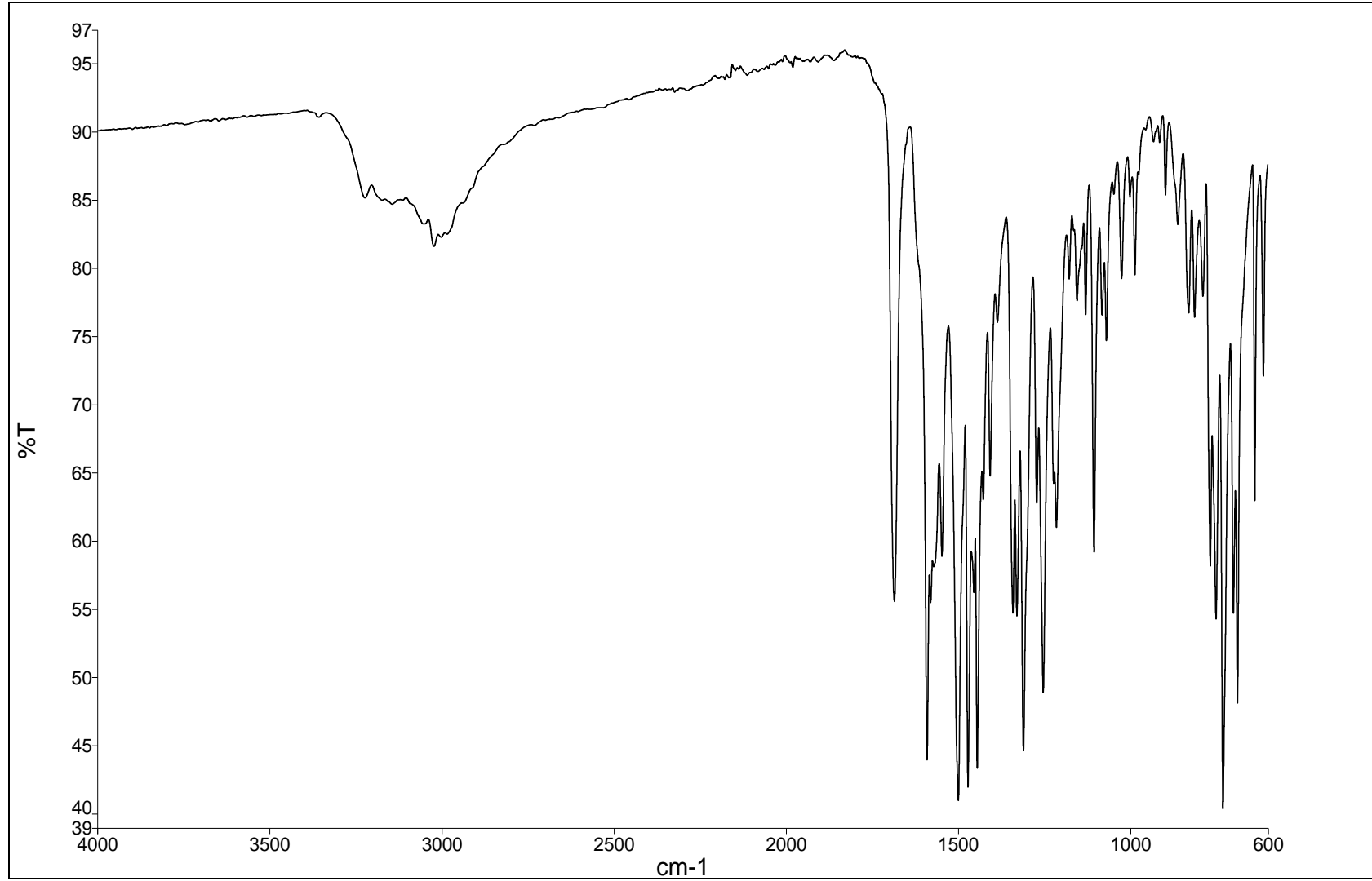
**EK 158:** 11k numaralı bileşğin IR spektrumu

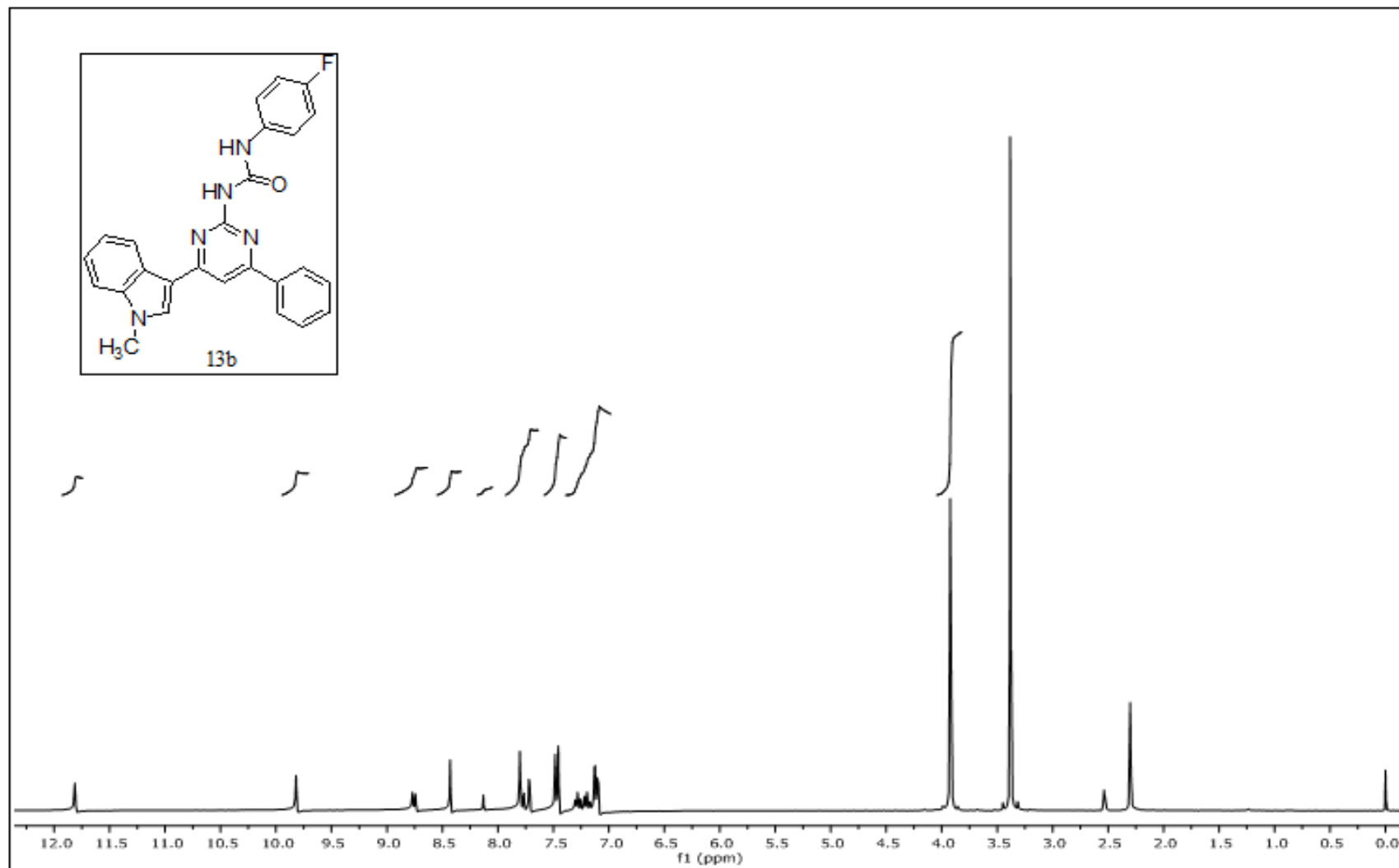
**EK 159:** 13a numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

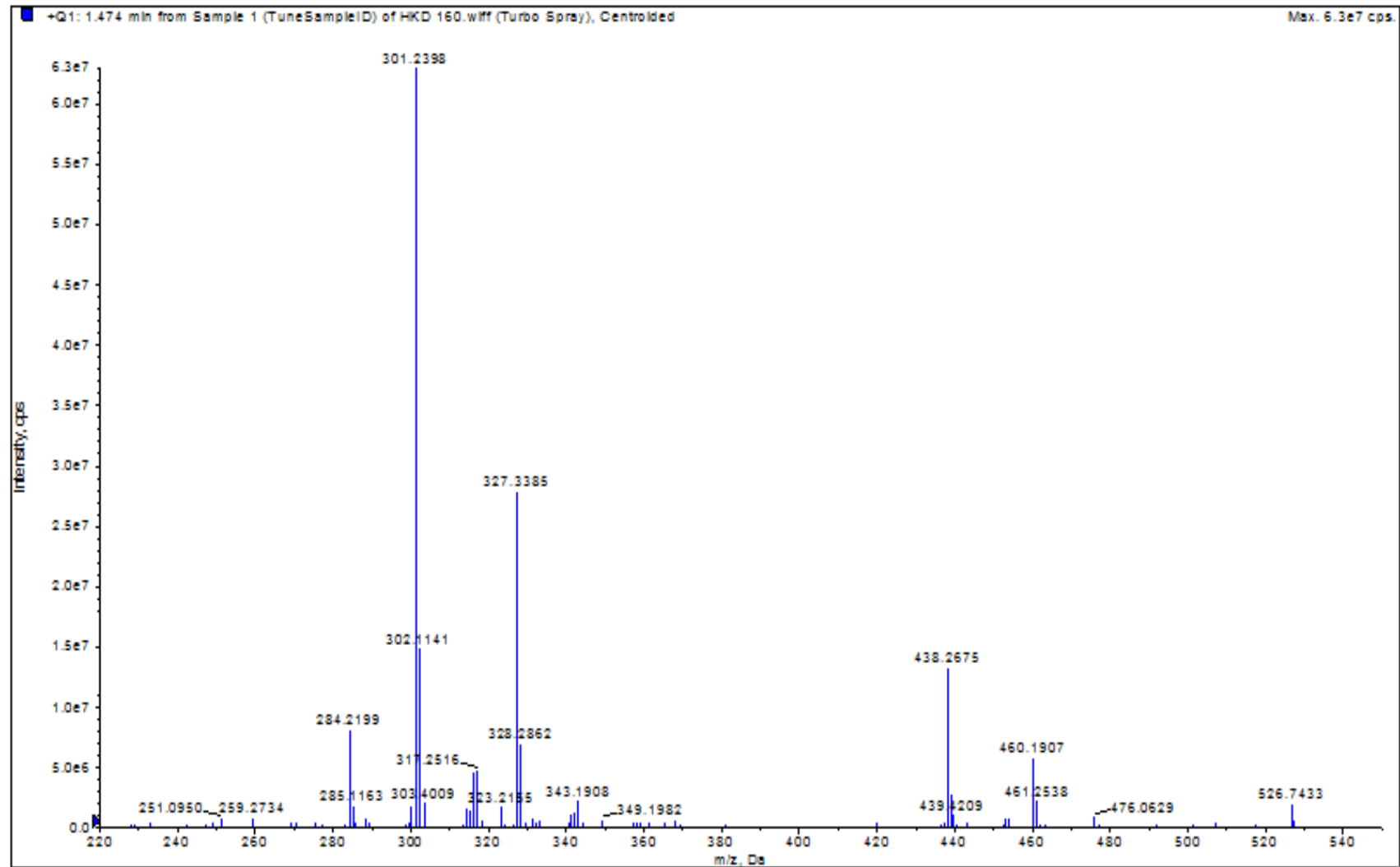
**EK 160:** 13a numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)

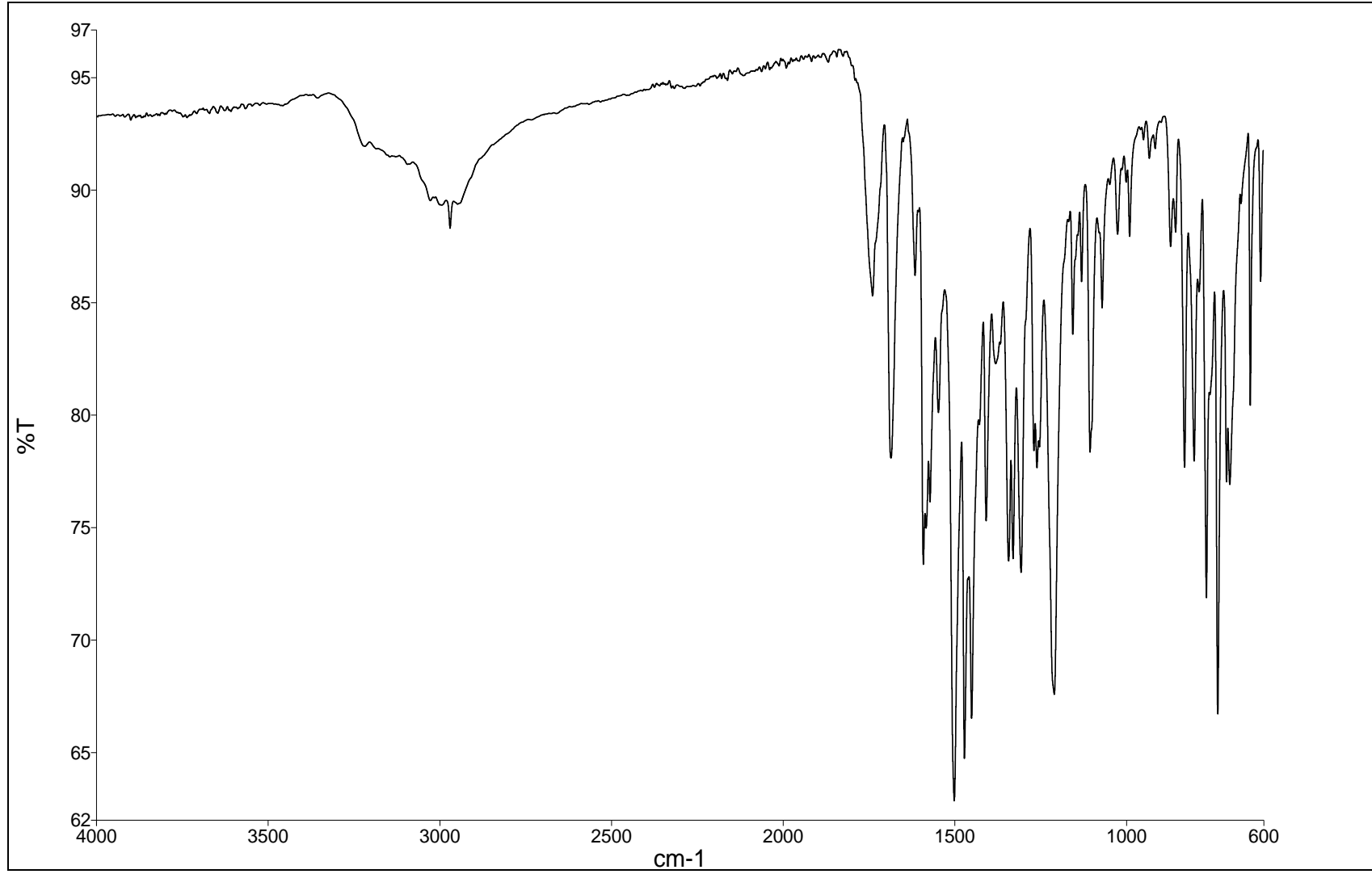


**EK 161:** 13a numaralı bileşimin MS spektrumu

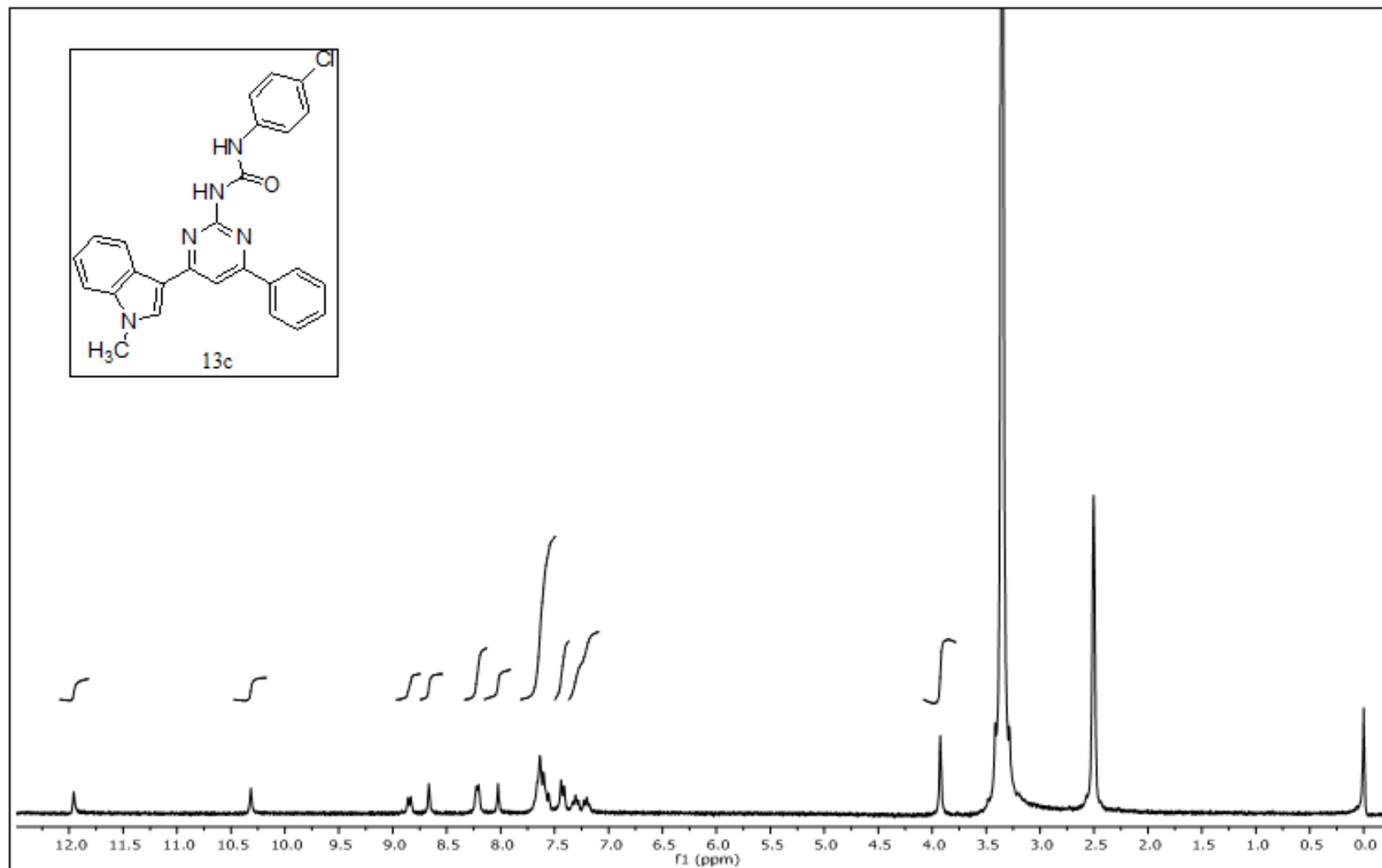
**EK 162:** 13a numaralı bileşğin IR spektrumu

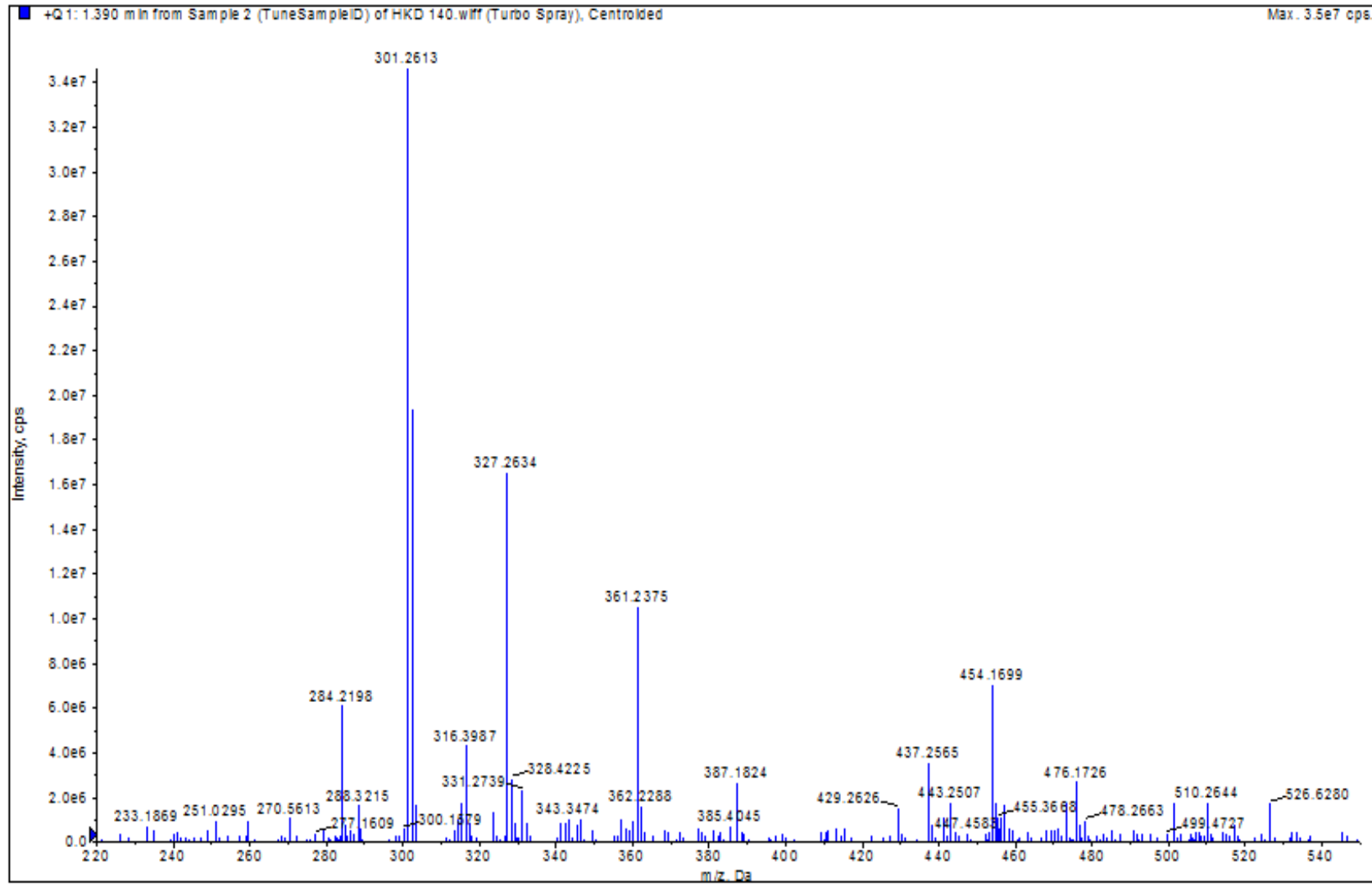
**EK 163:** 13b numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

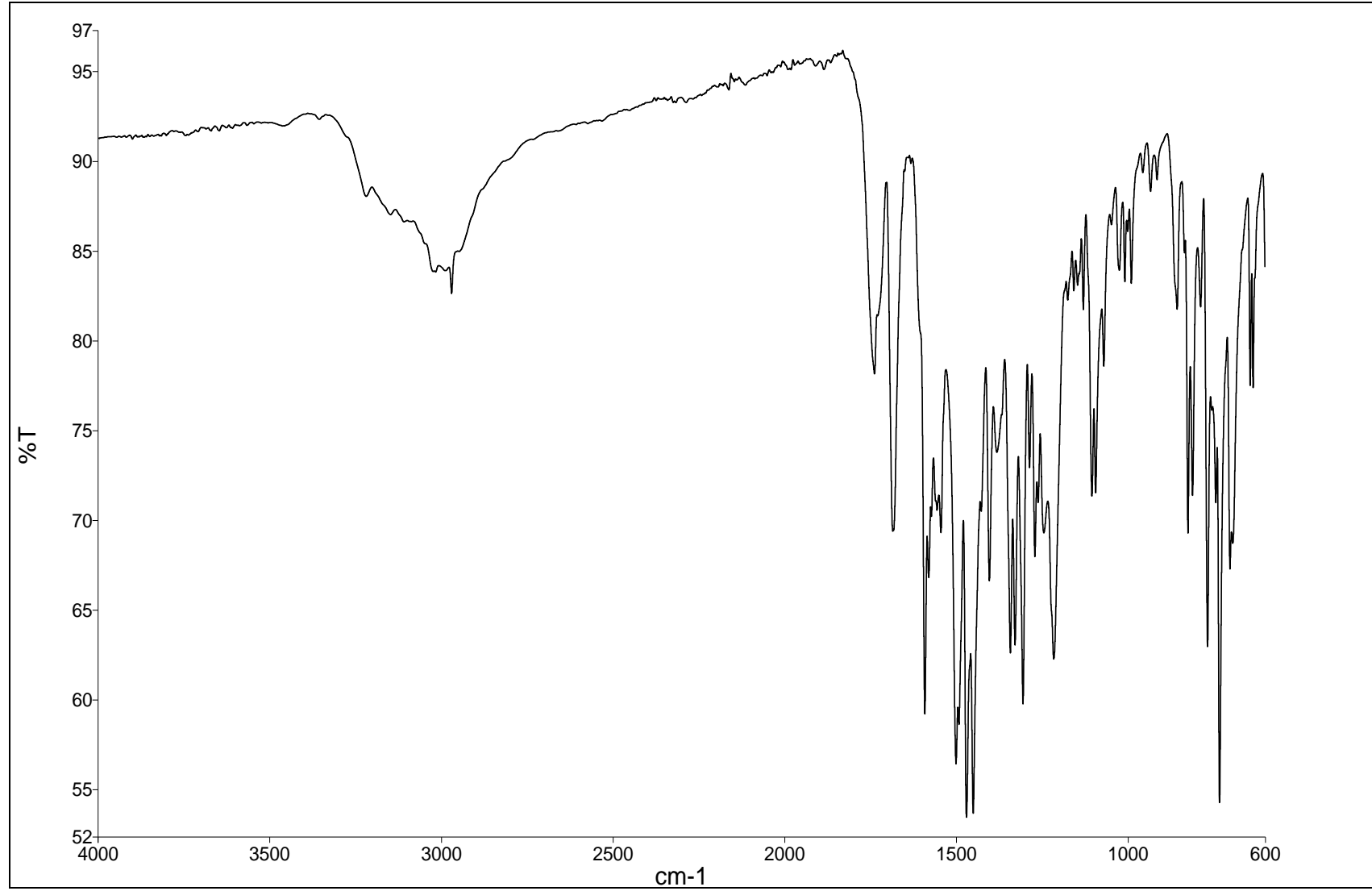
**EK 164:** 13b numaralı bileşğin MS spektrumu

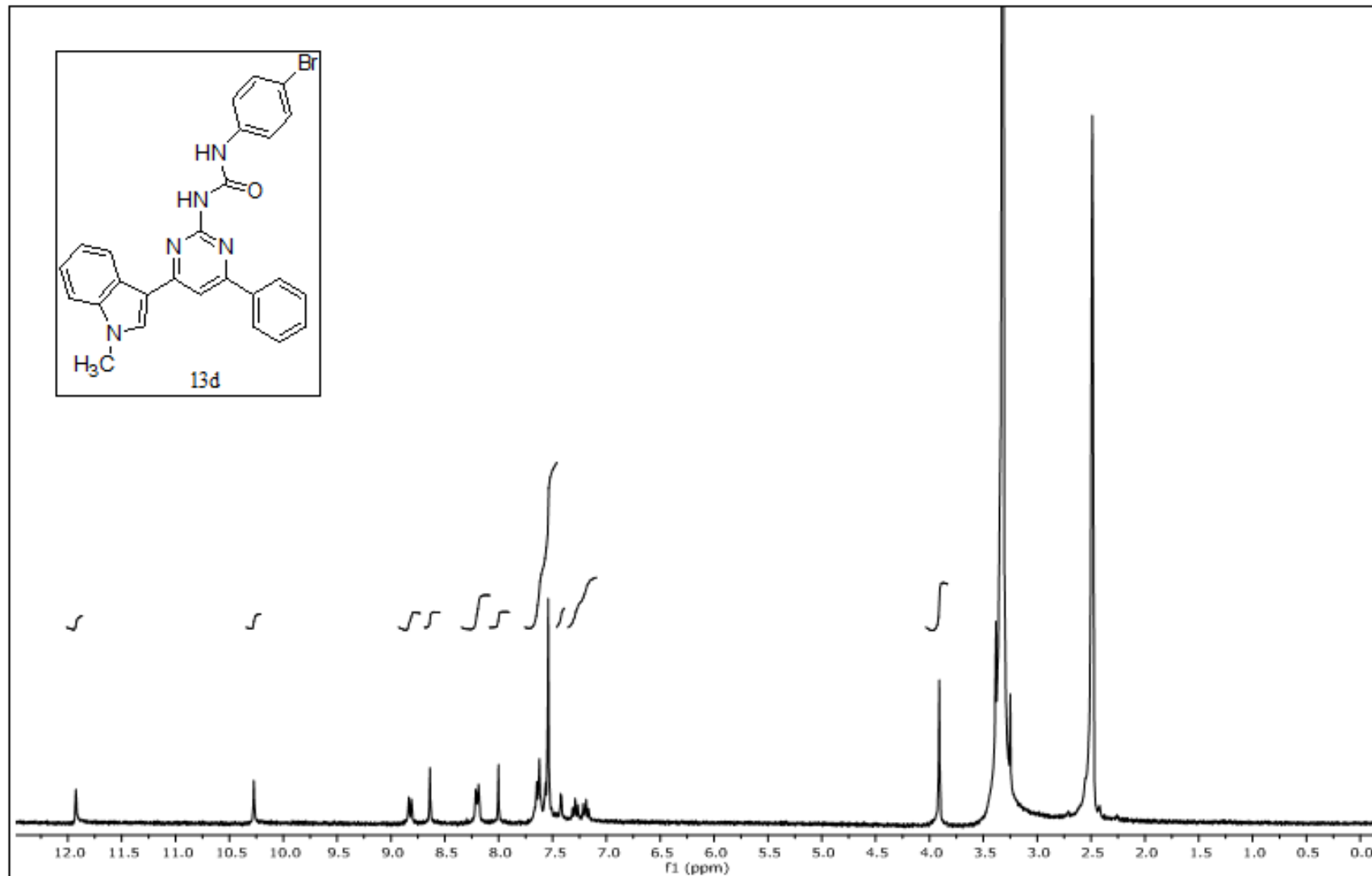
**EK 165:** 13b numaralı bileşğin IR spektrumu

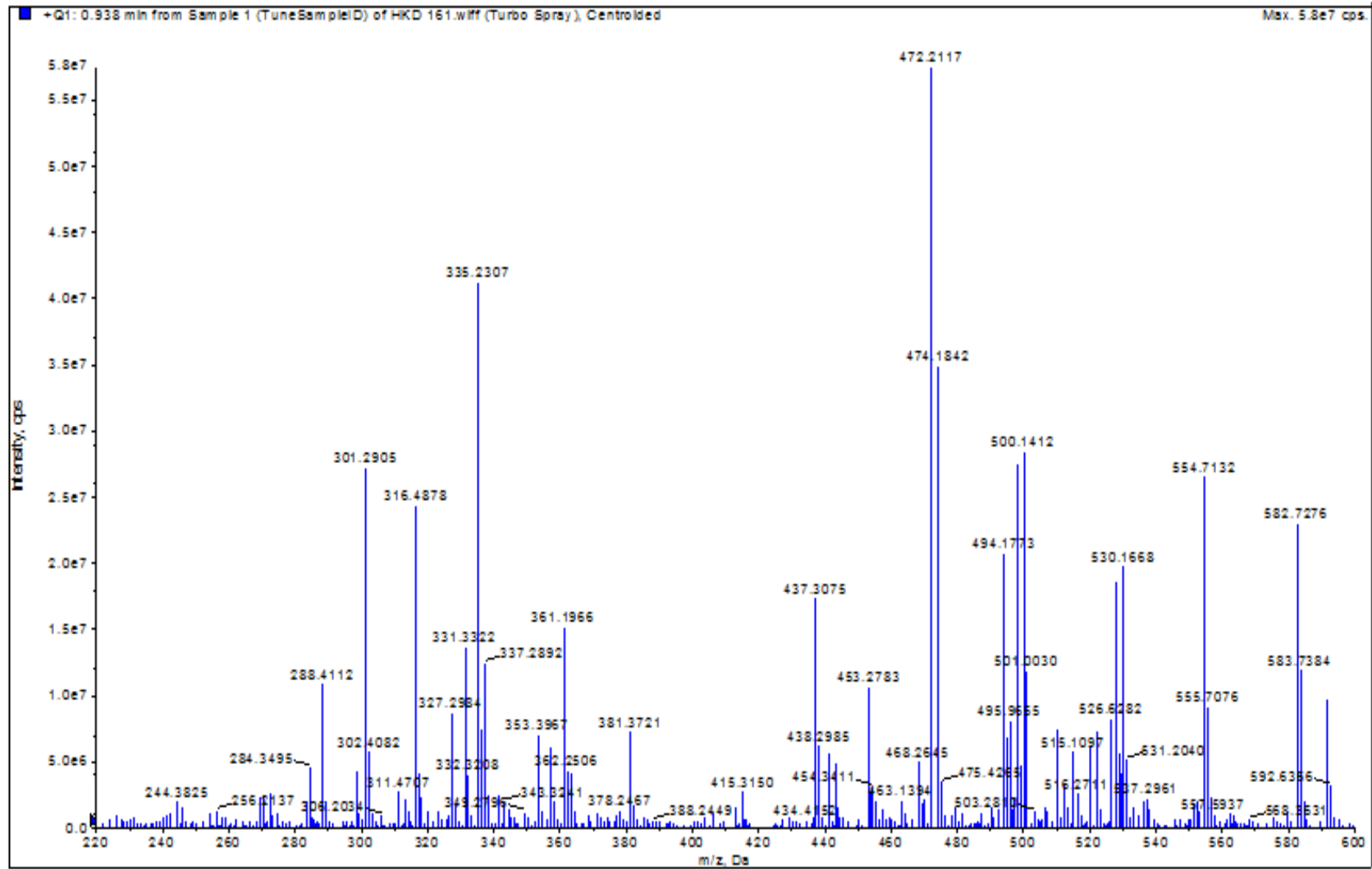


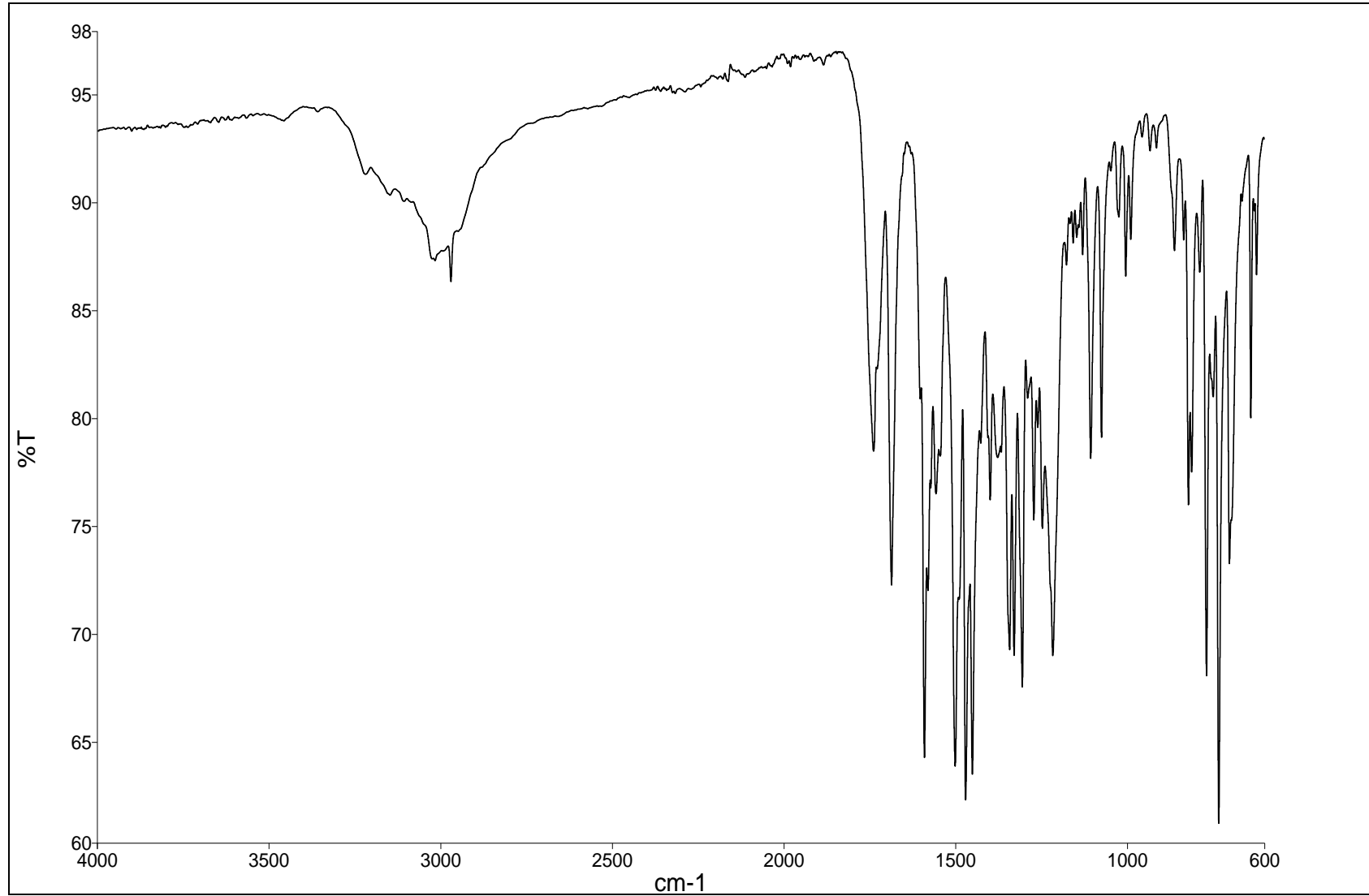
**EK 166:**13c numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

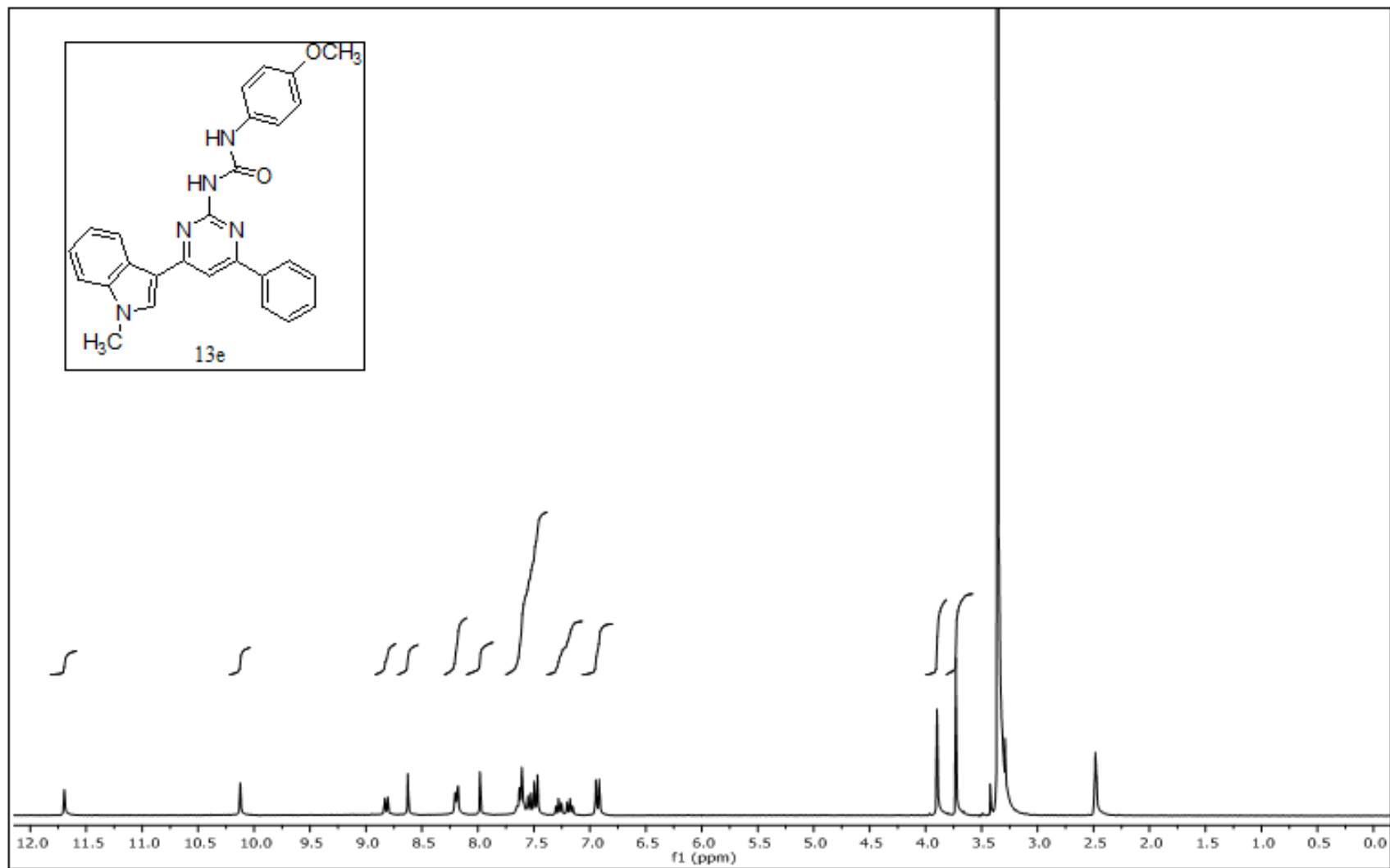
**EK 167:**13c numaralı bileşiğin MS spektrumu

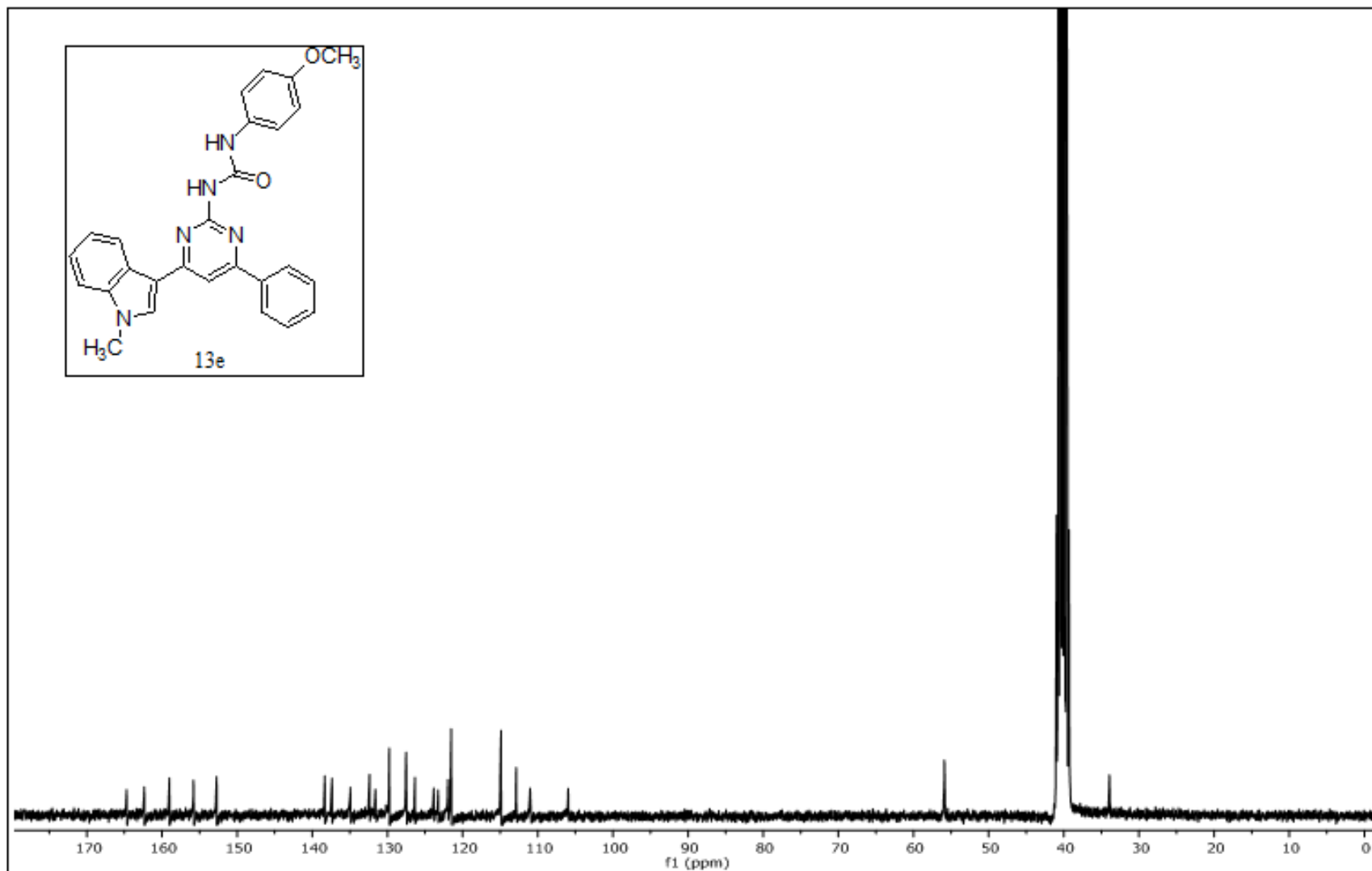
**EK 168:** 13c numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 169:** 13d numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

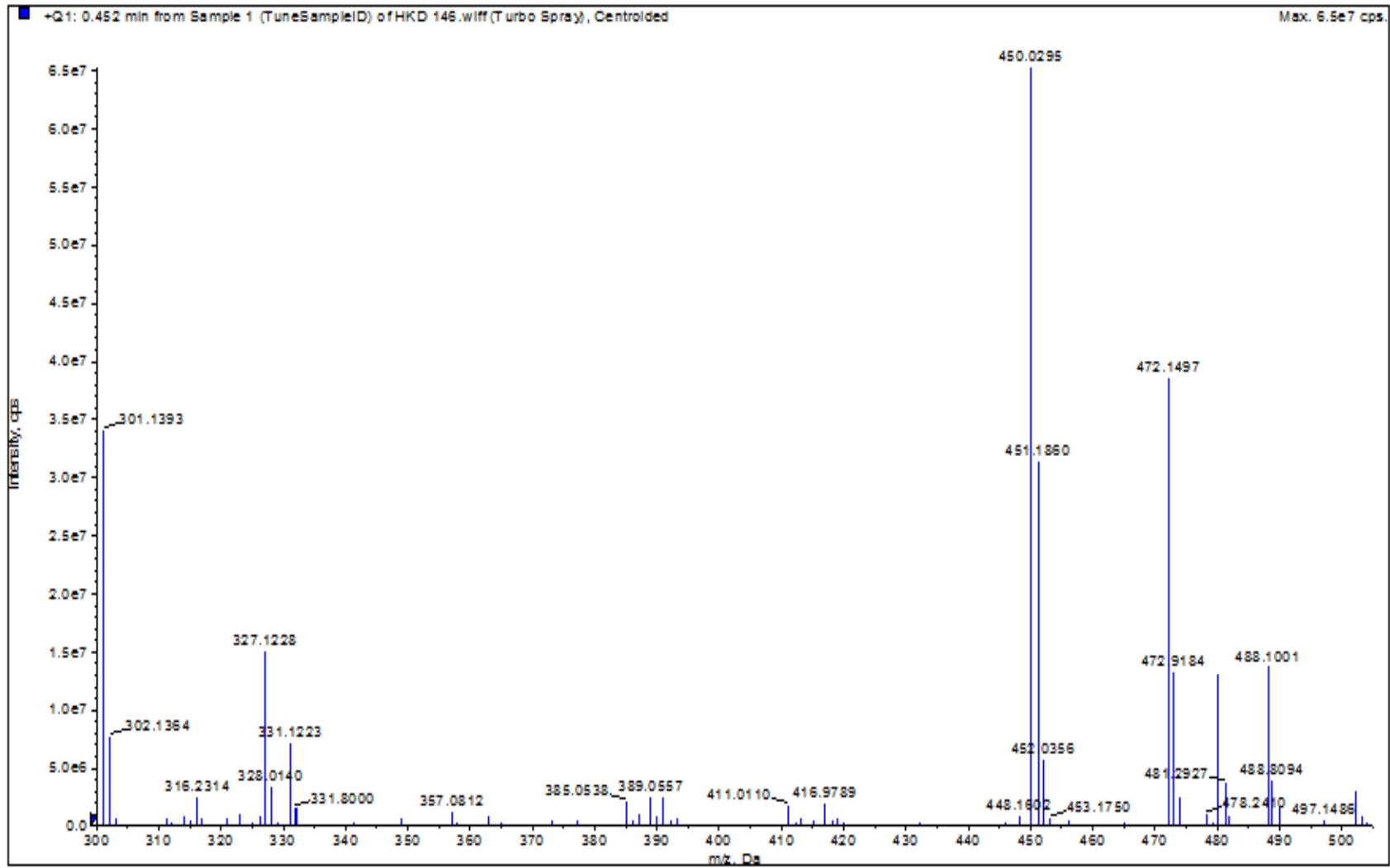
**EK 170:** 13d numaralı bileşğin MS spektrumu

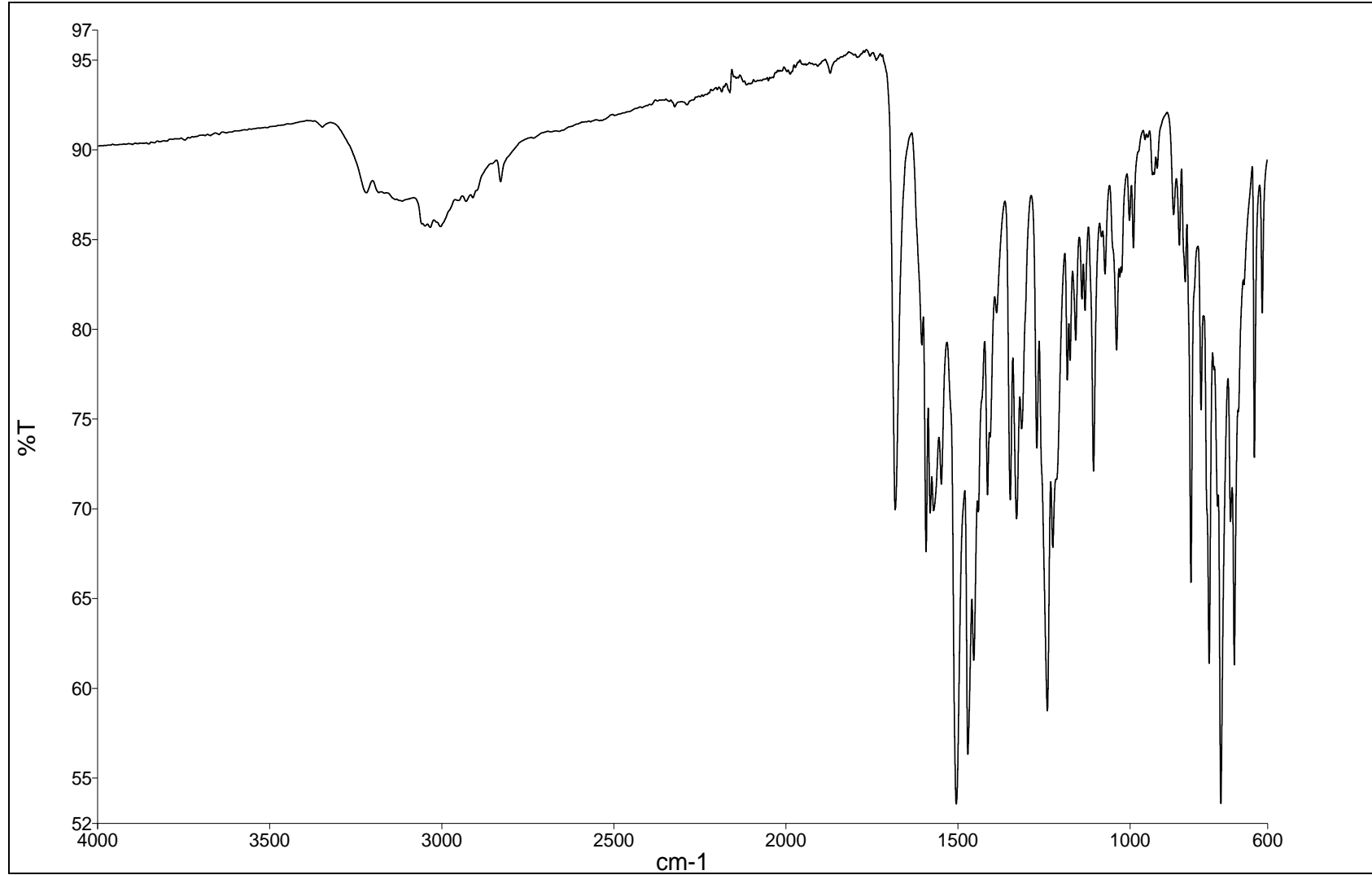
**EK 171:** 13d numaralı bileşğin IR spektrumu

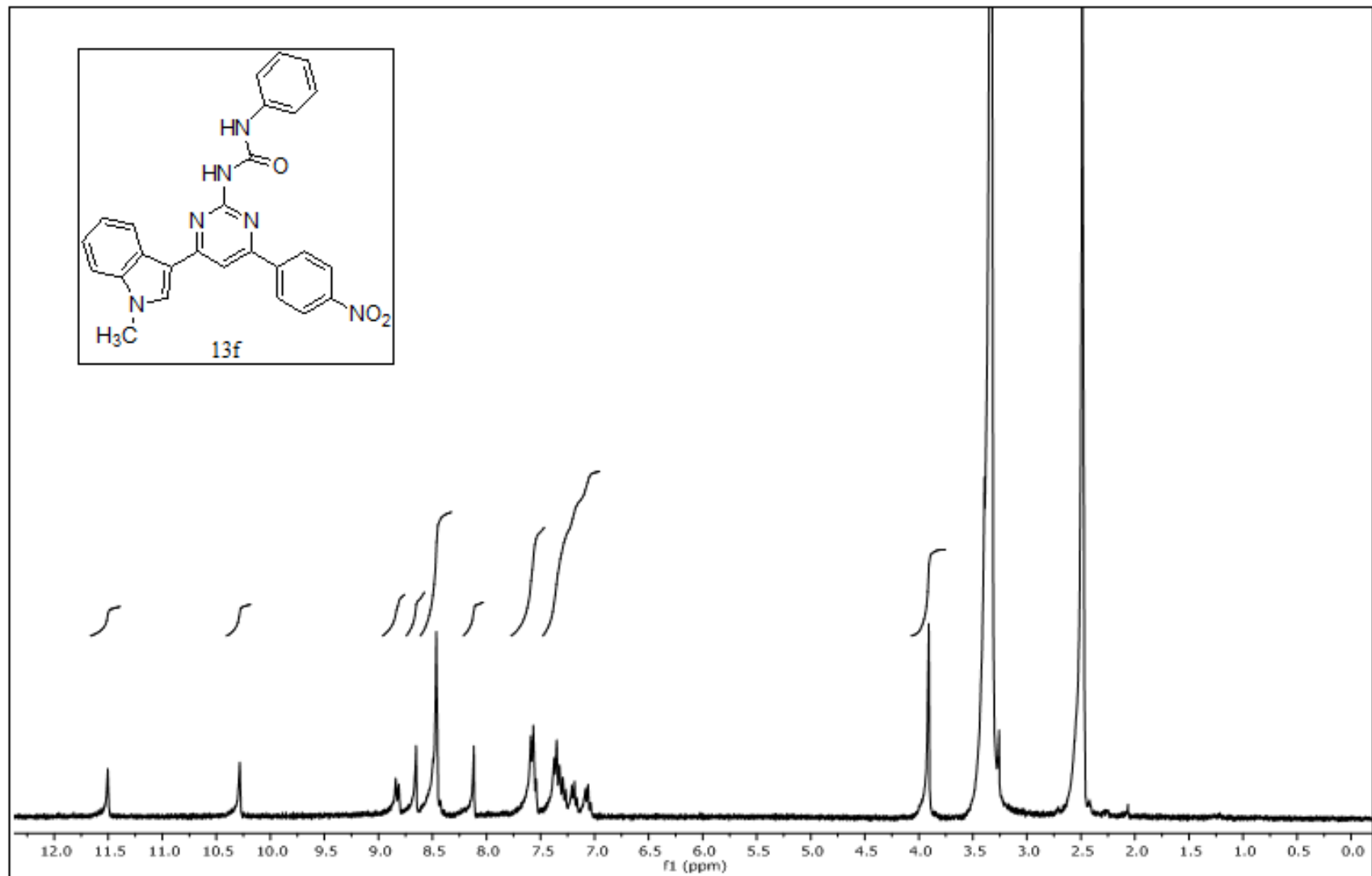
**EK 172:** 13e numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 173:** 13e numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

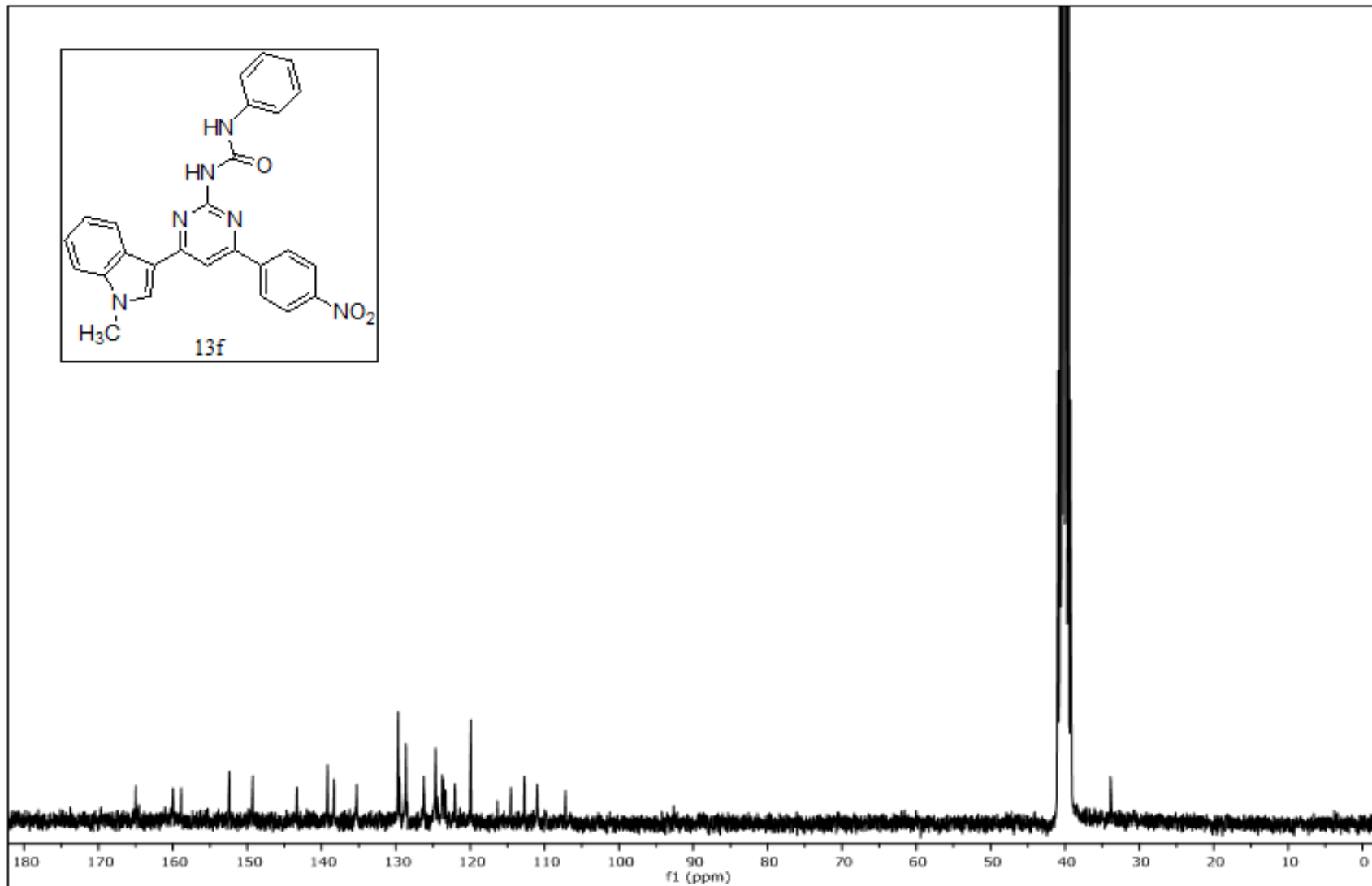


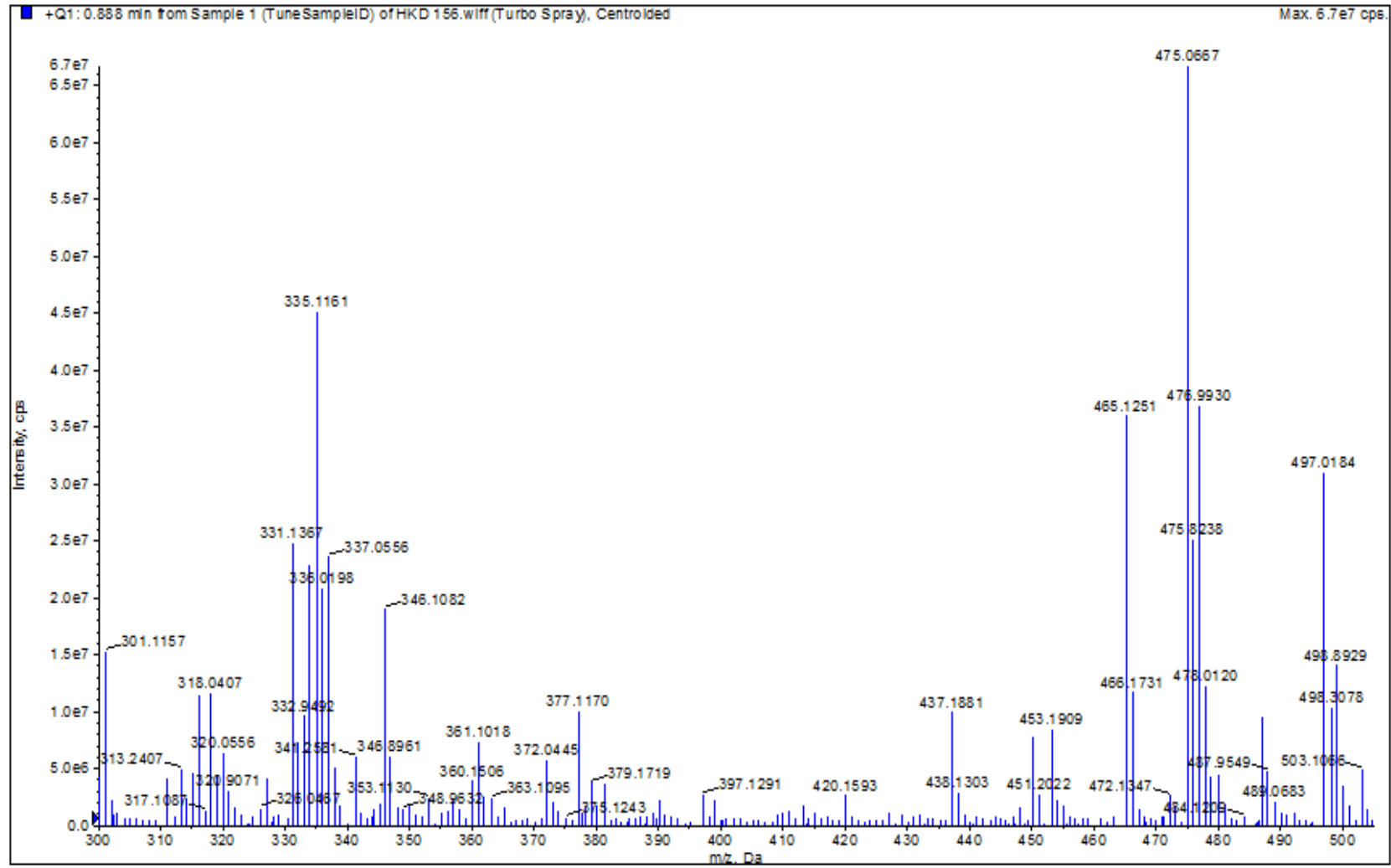
**EK 174:** 13e numaralı bileşğin MS spektrumu

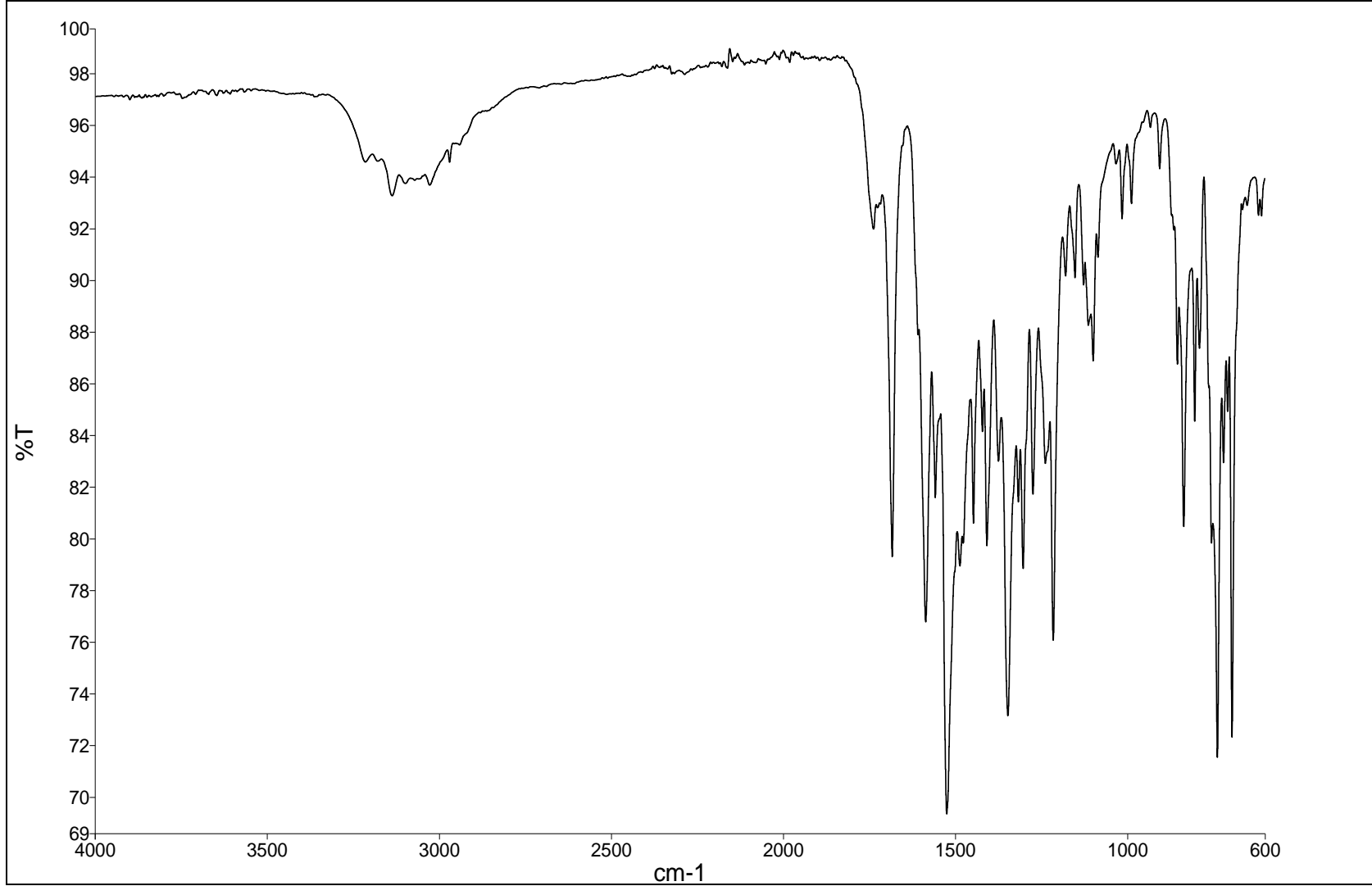
**EK 175:** 13e numaralı bileşğin IR spektrumu

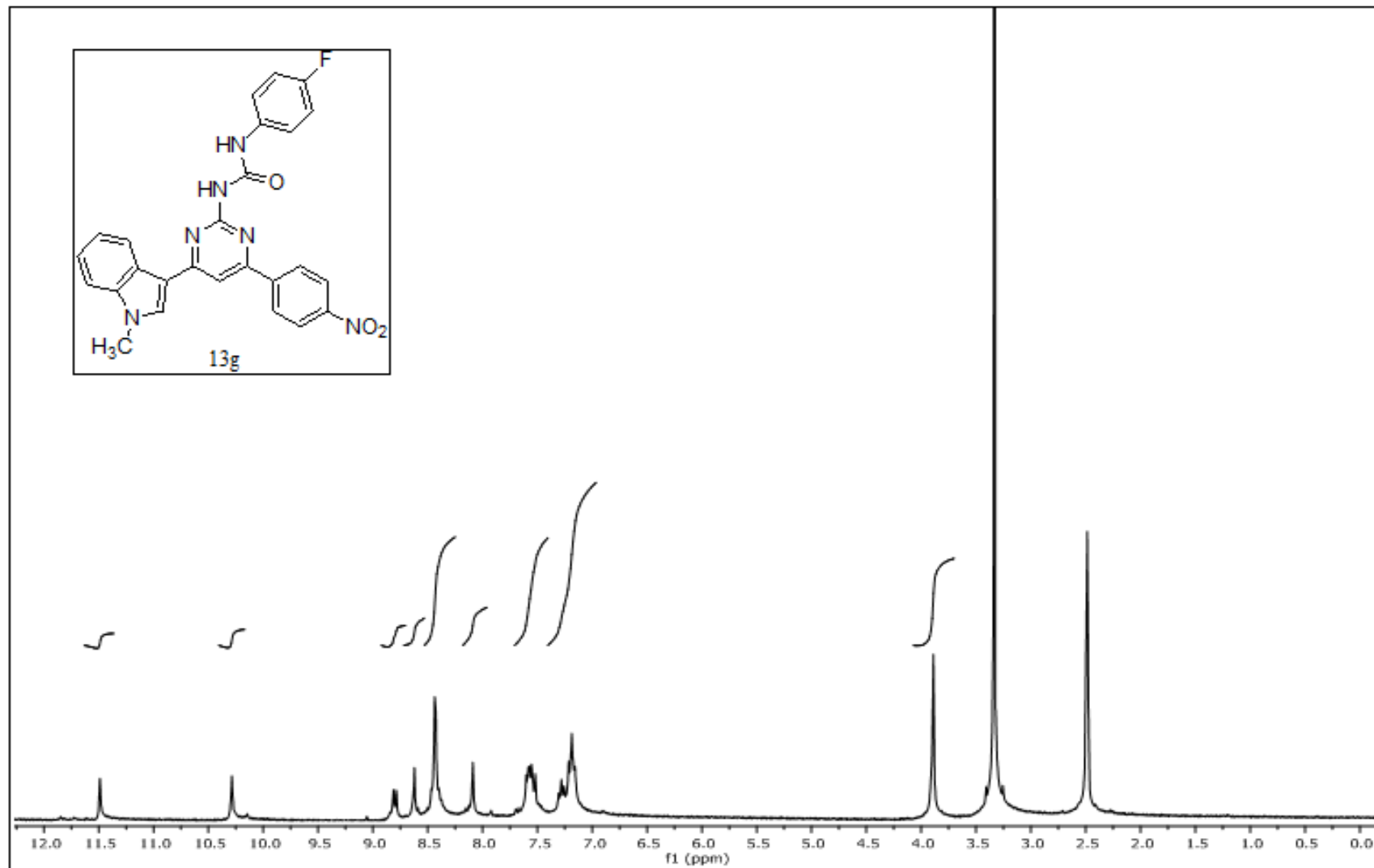
**EK 176:**13f numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

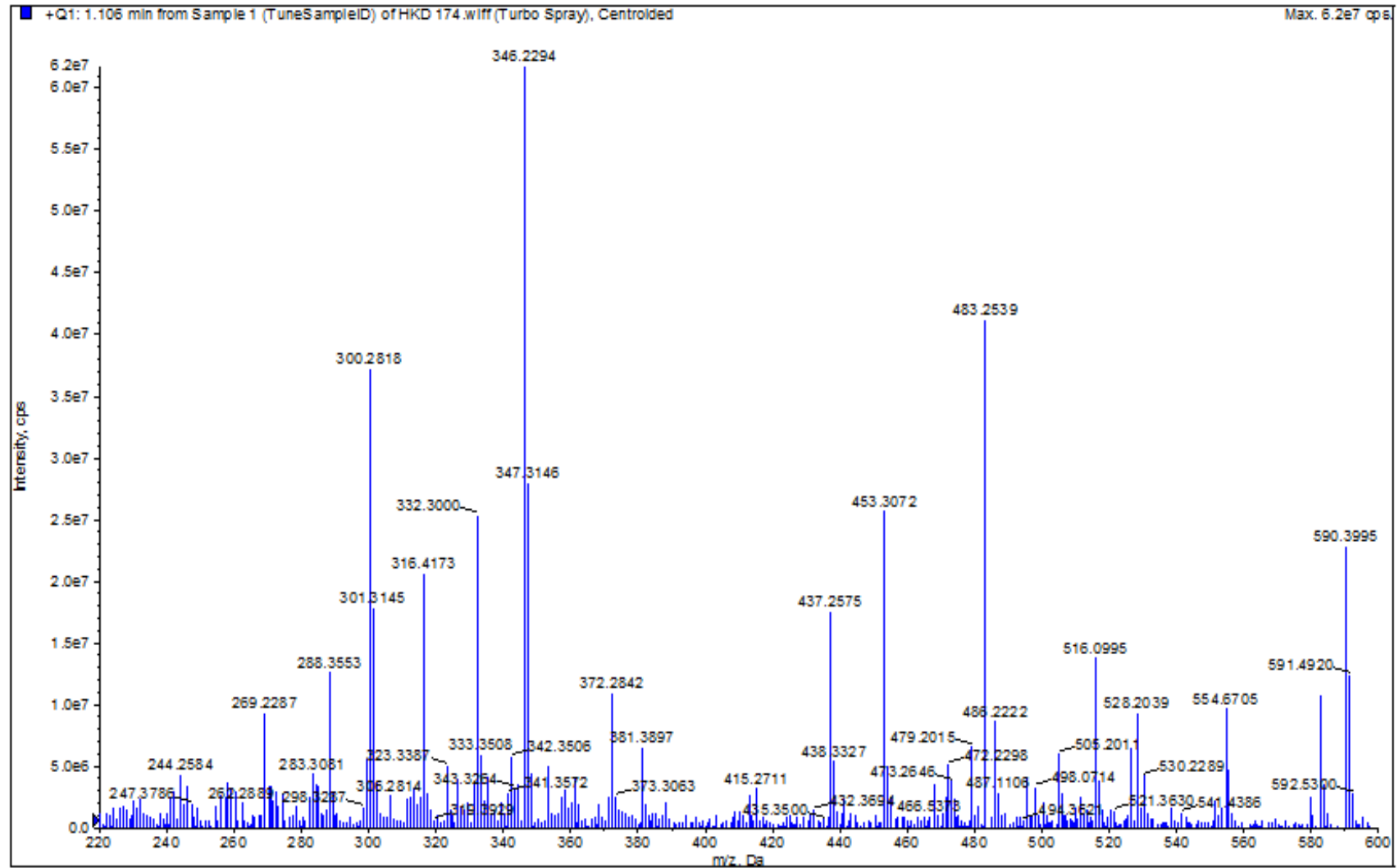
**EK 177:**13f numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )



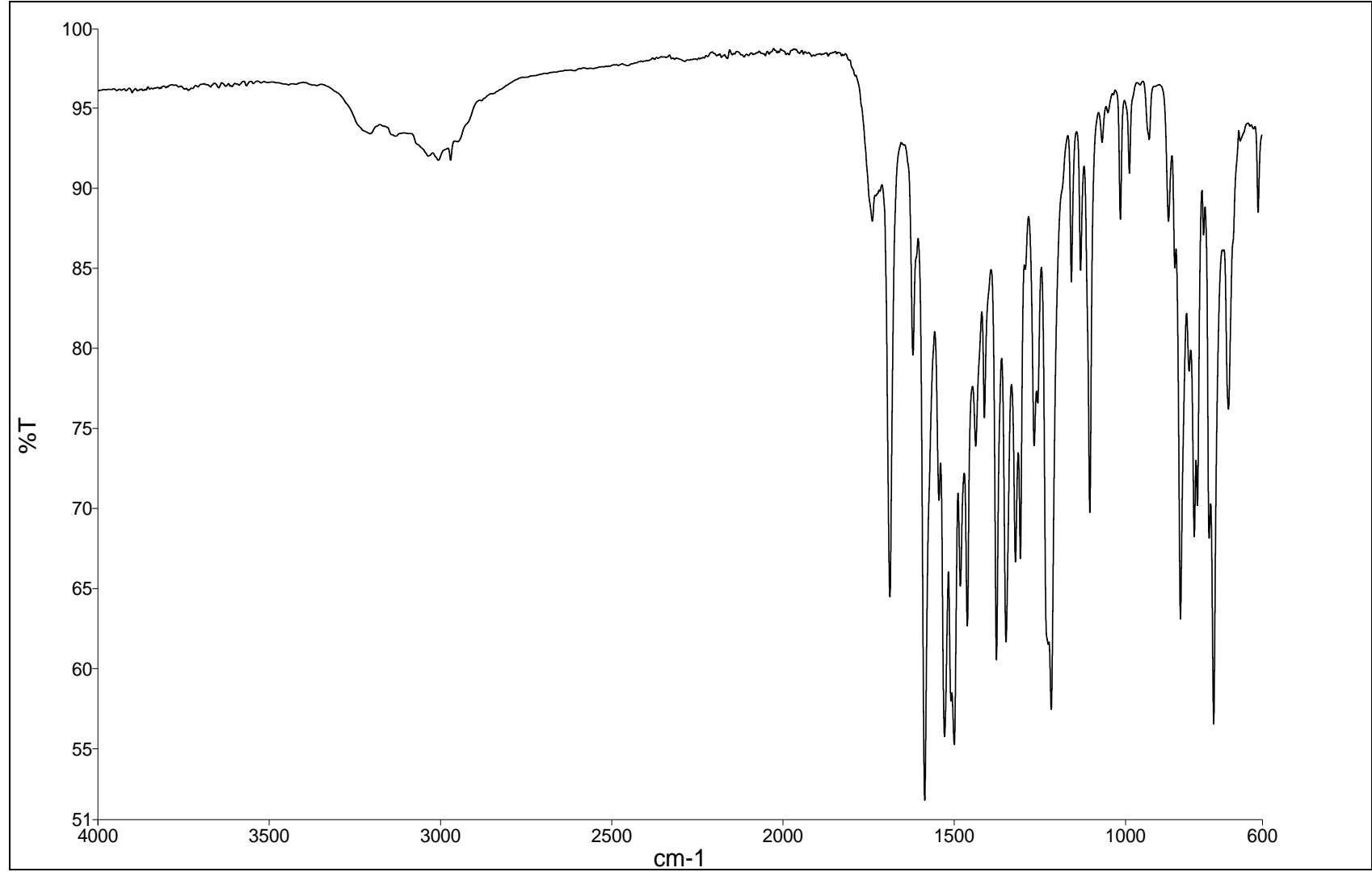
**EK 178:** 13f numaralı bileşiğin MS spektrumu

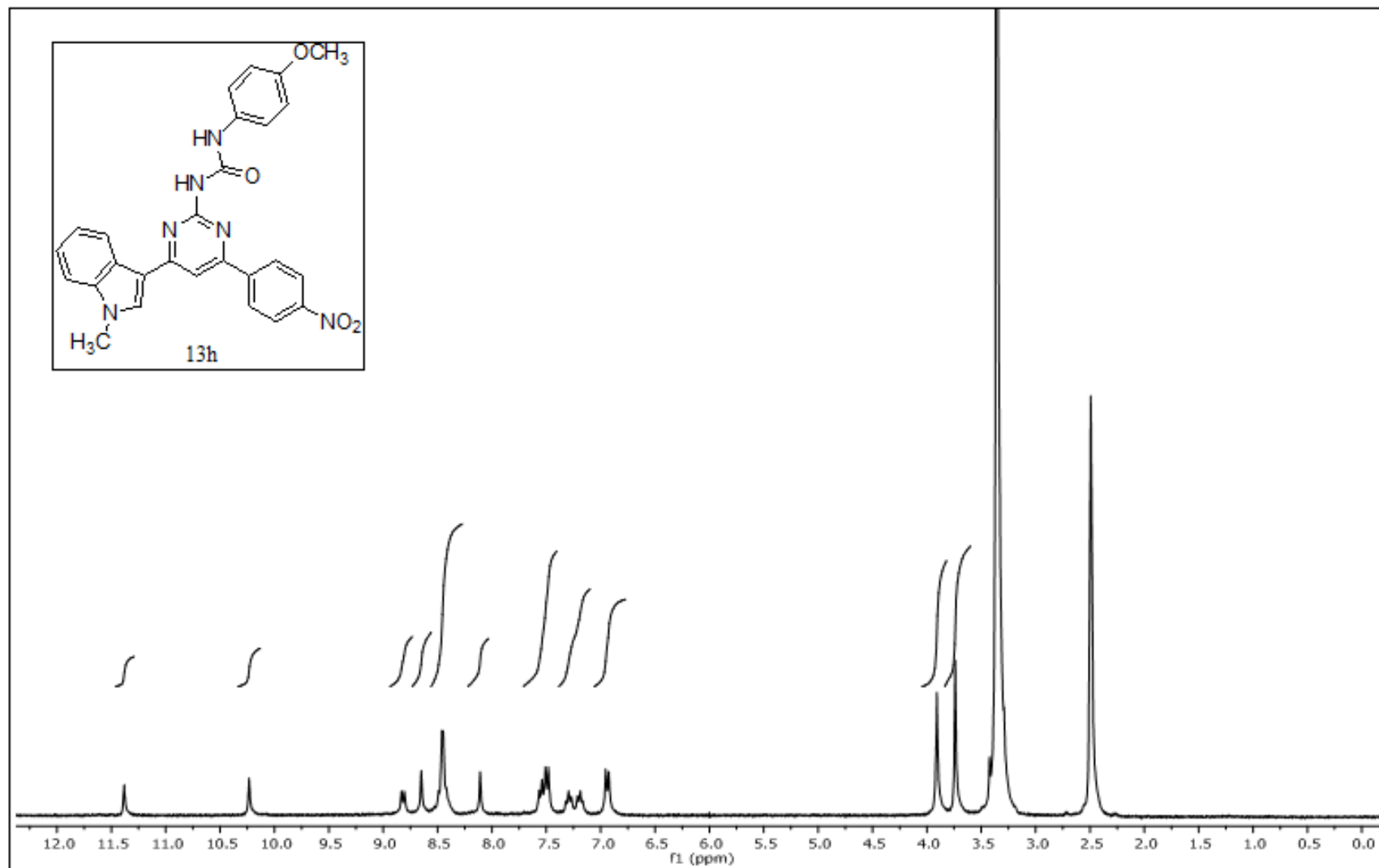
**EK 179:** 13f numaralı bileşğin IR spektrumu

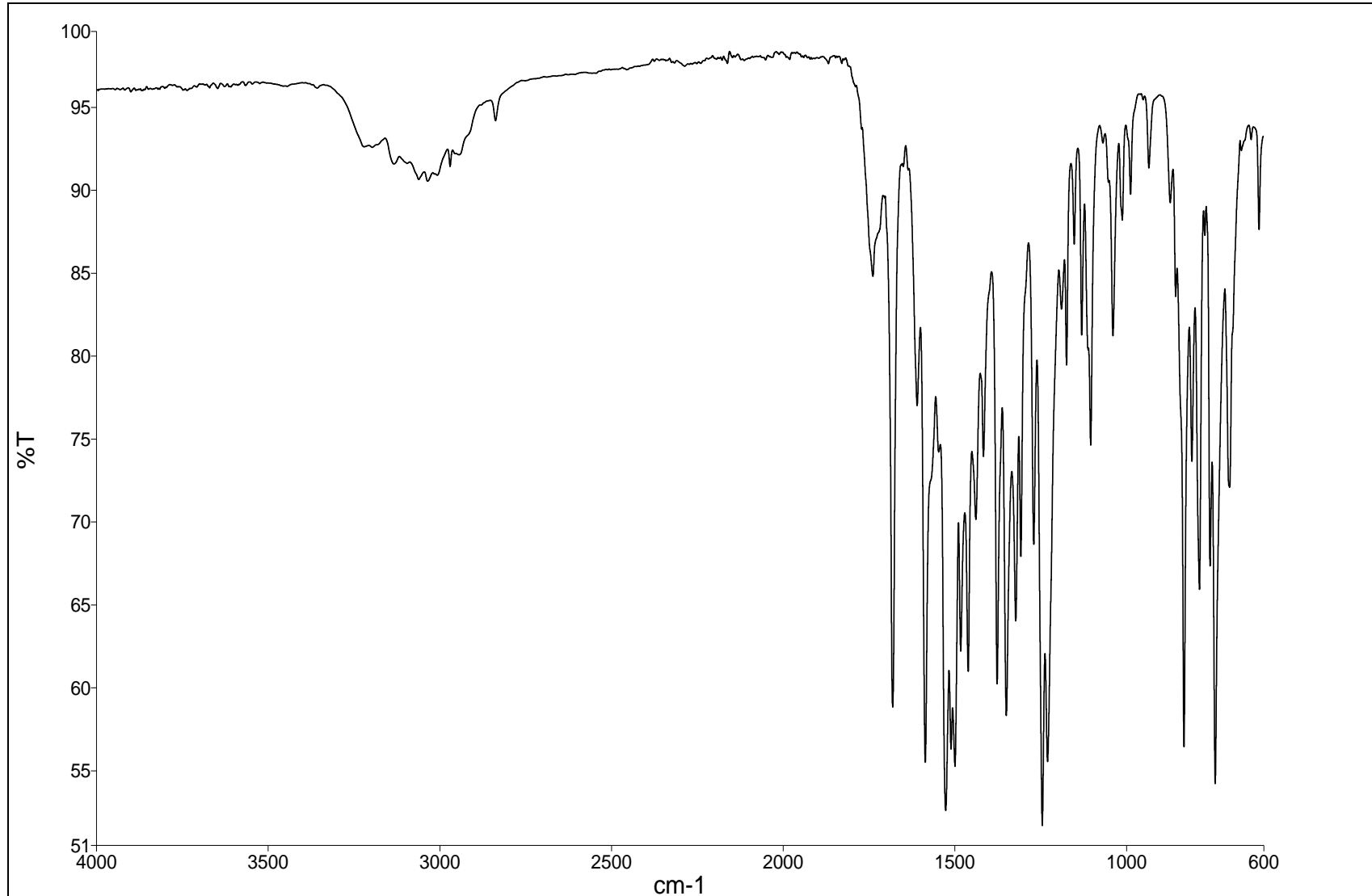
**EK 180:** 13g numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

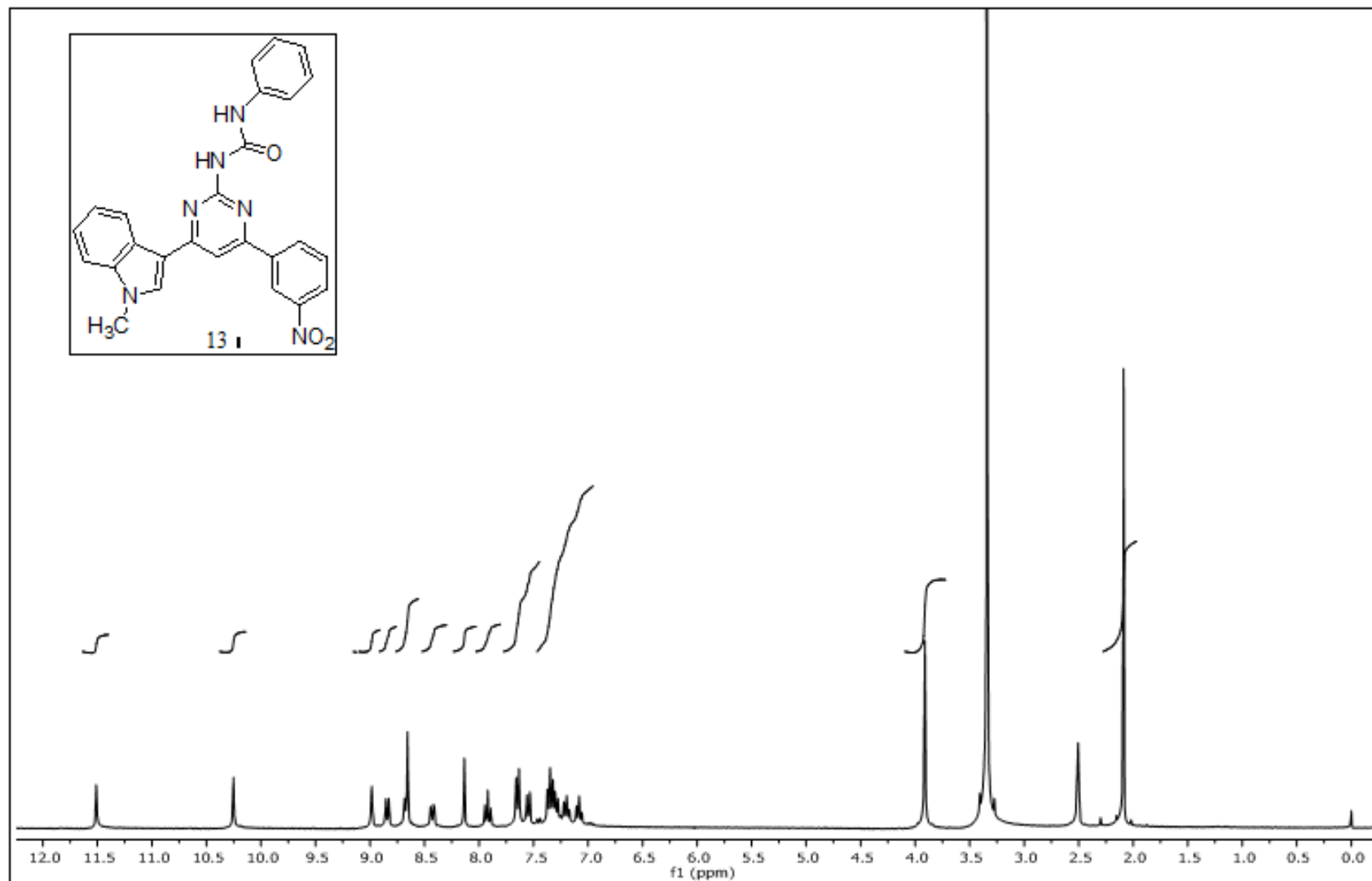
**EK 181:** 13g numaralı bileşinin MS spektrumu

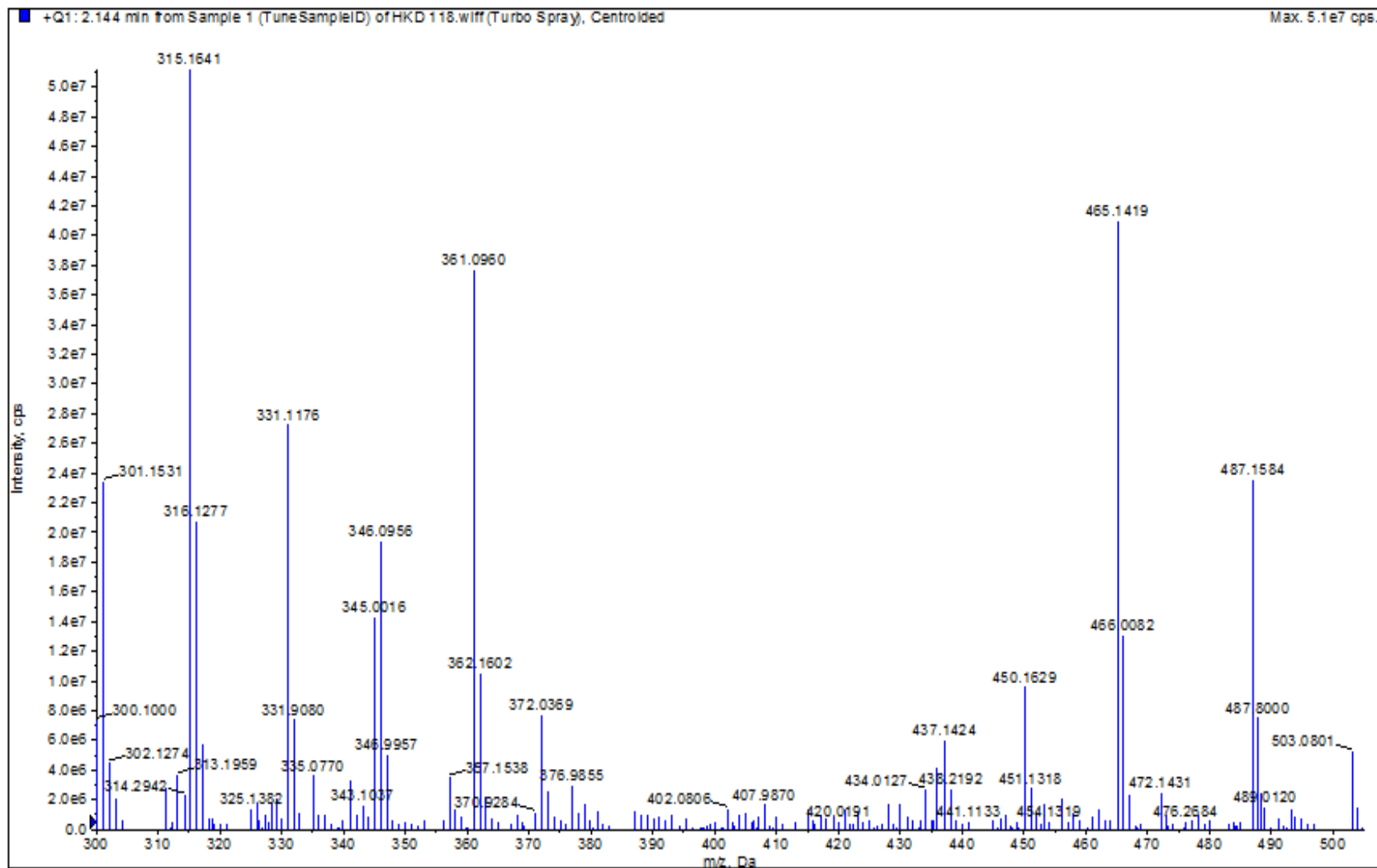


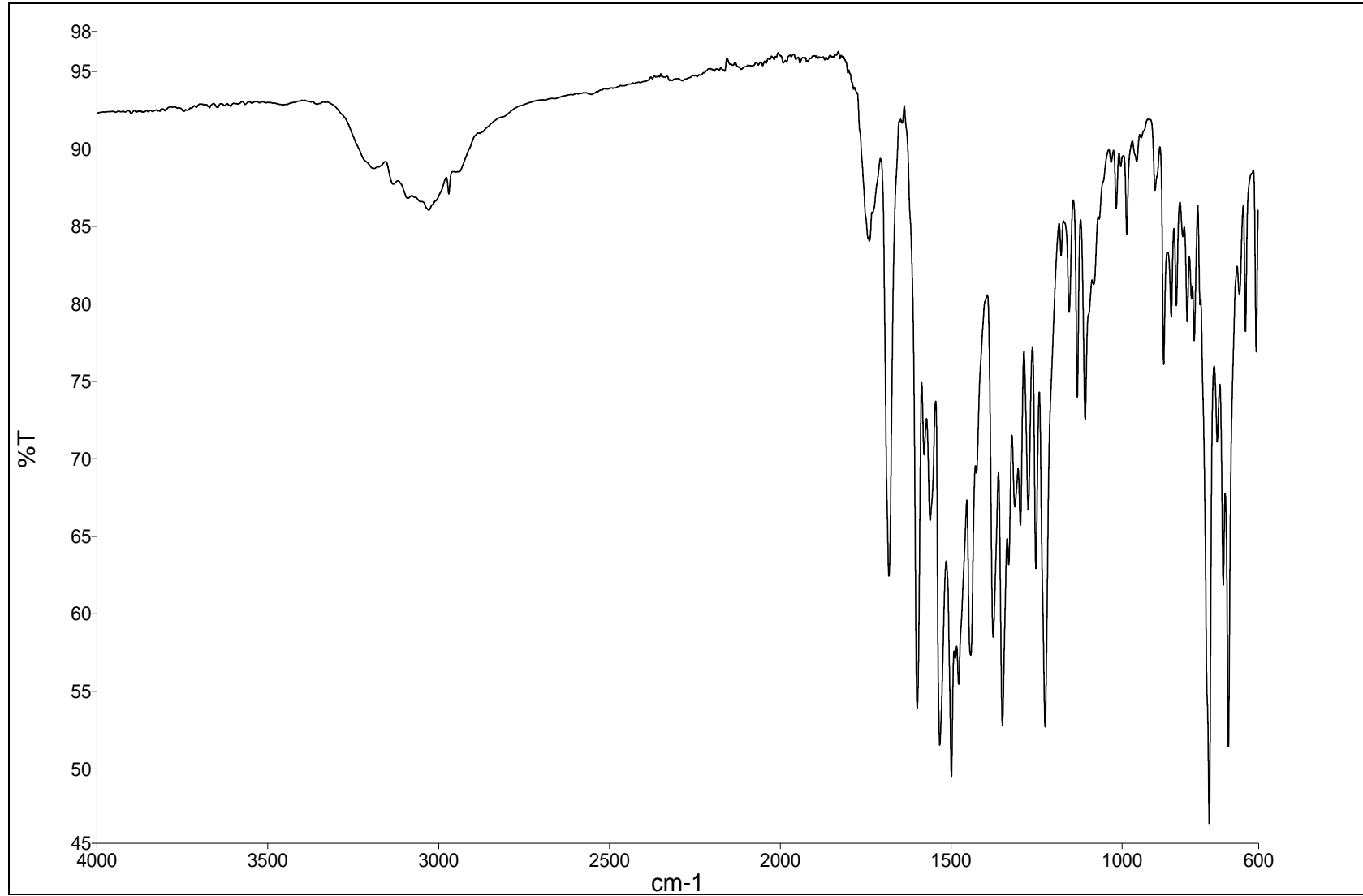
**EK 182:** 13g numaralı bileşğin IR spektrumu

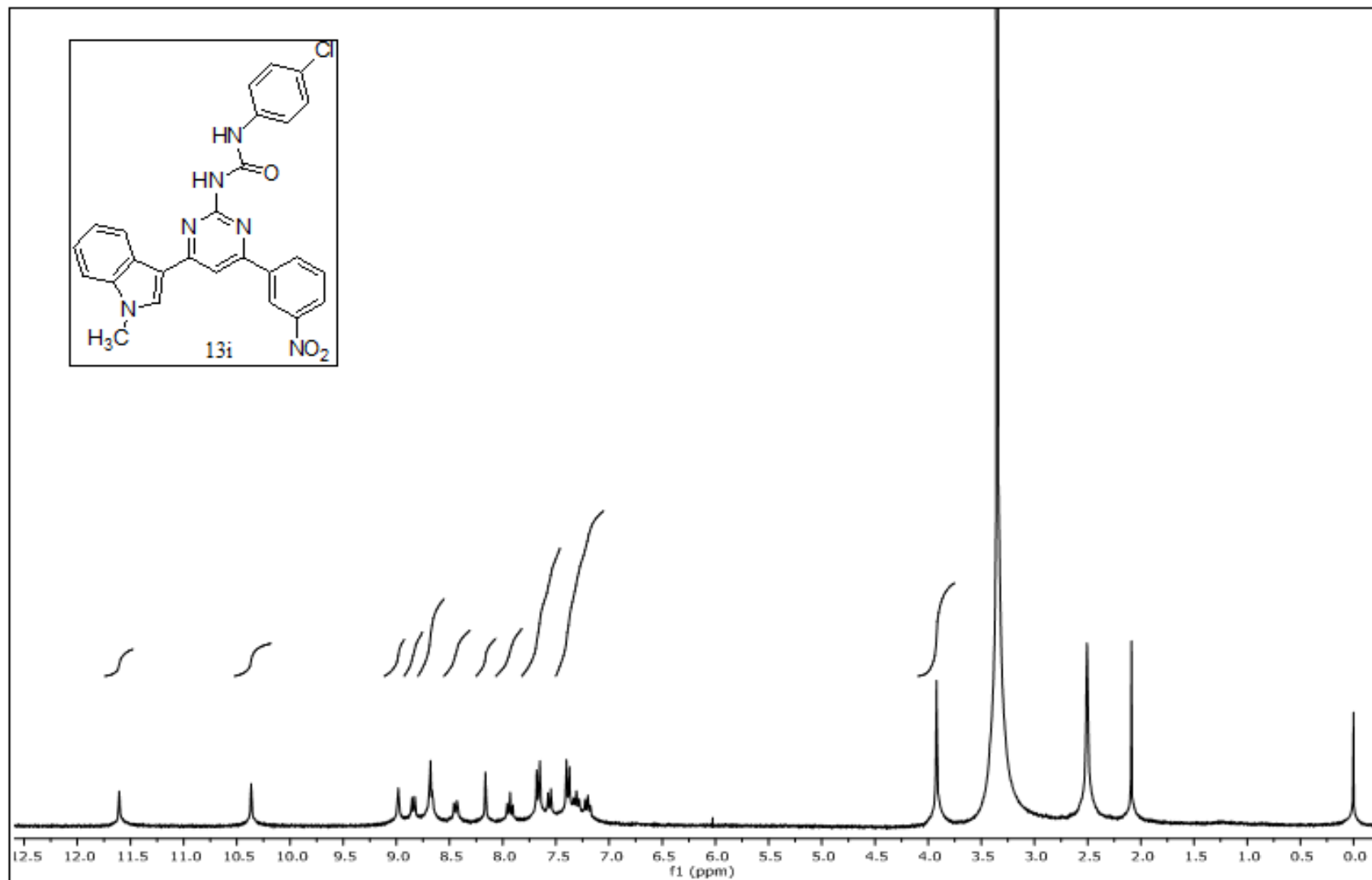
**EK 183:** 13h numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

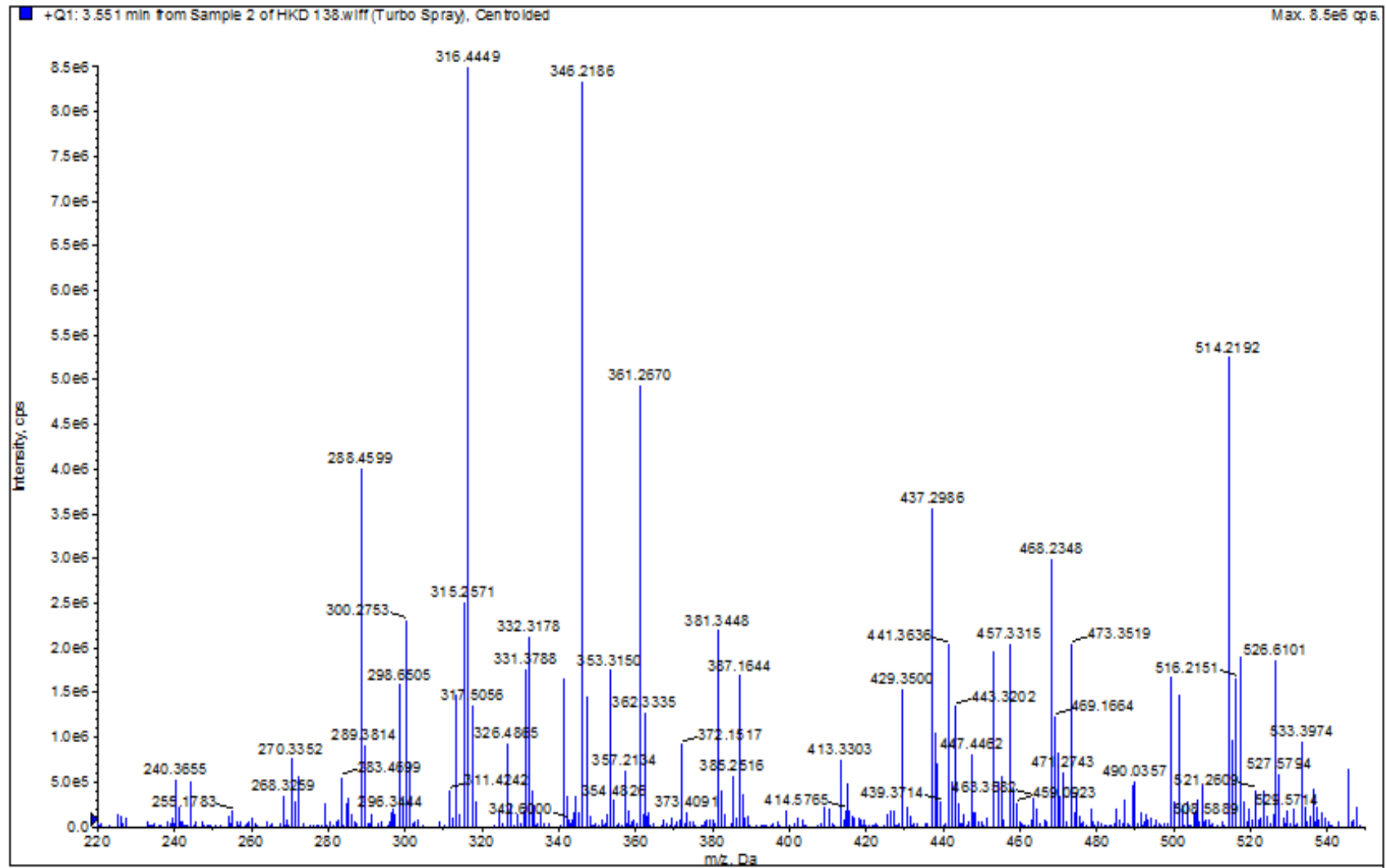
**EK 184:** 13h numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 185:** 131 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

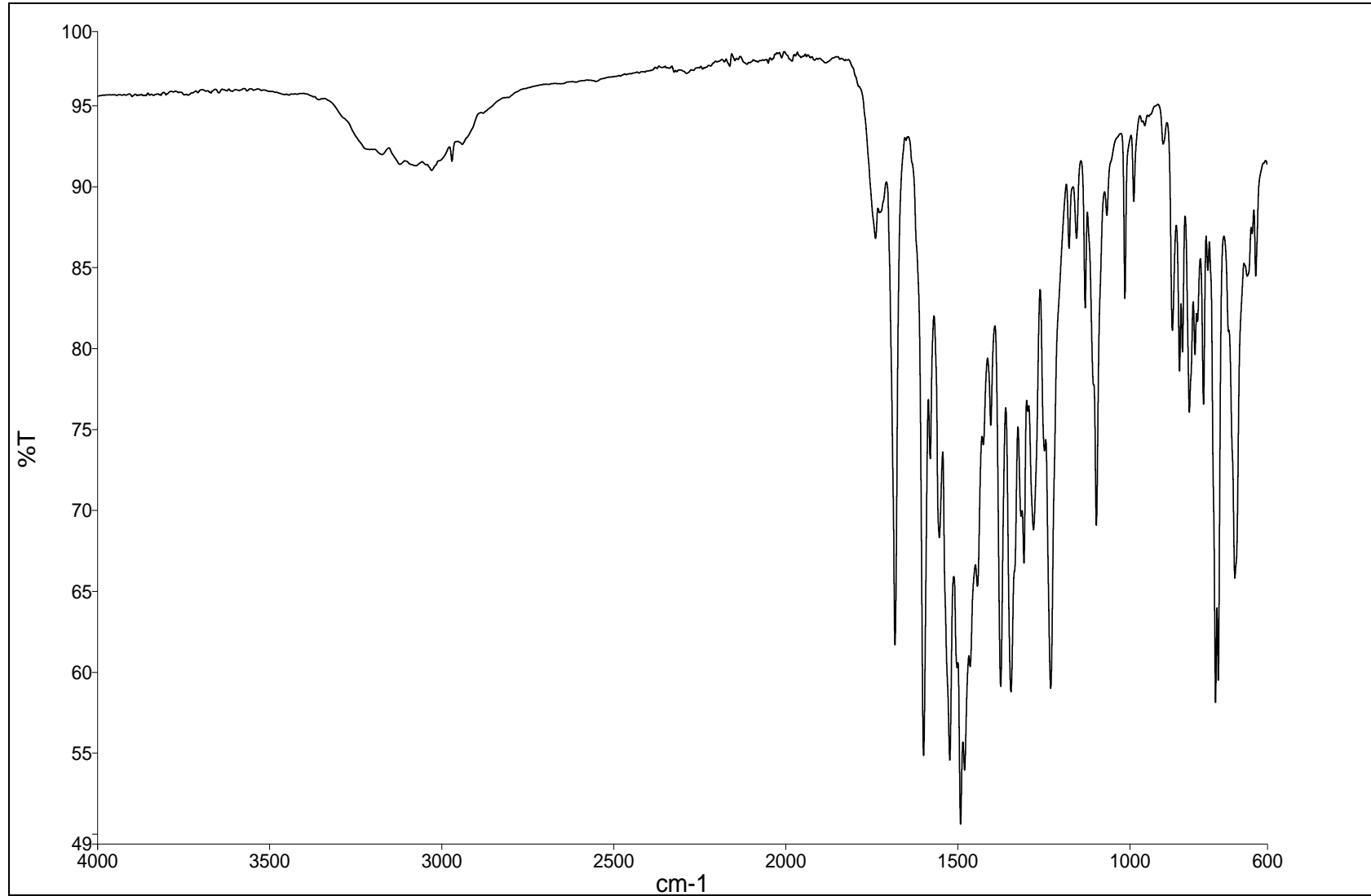
**EK 186:** 131 numaralı bileşimin MS spektrumu

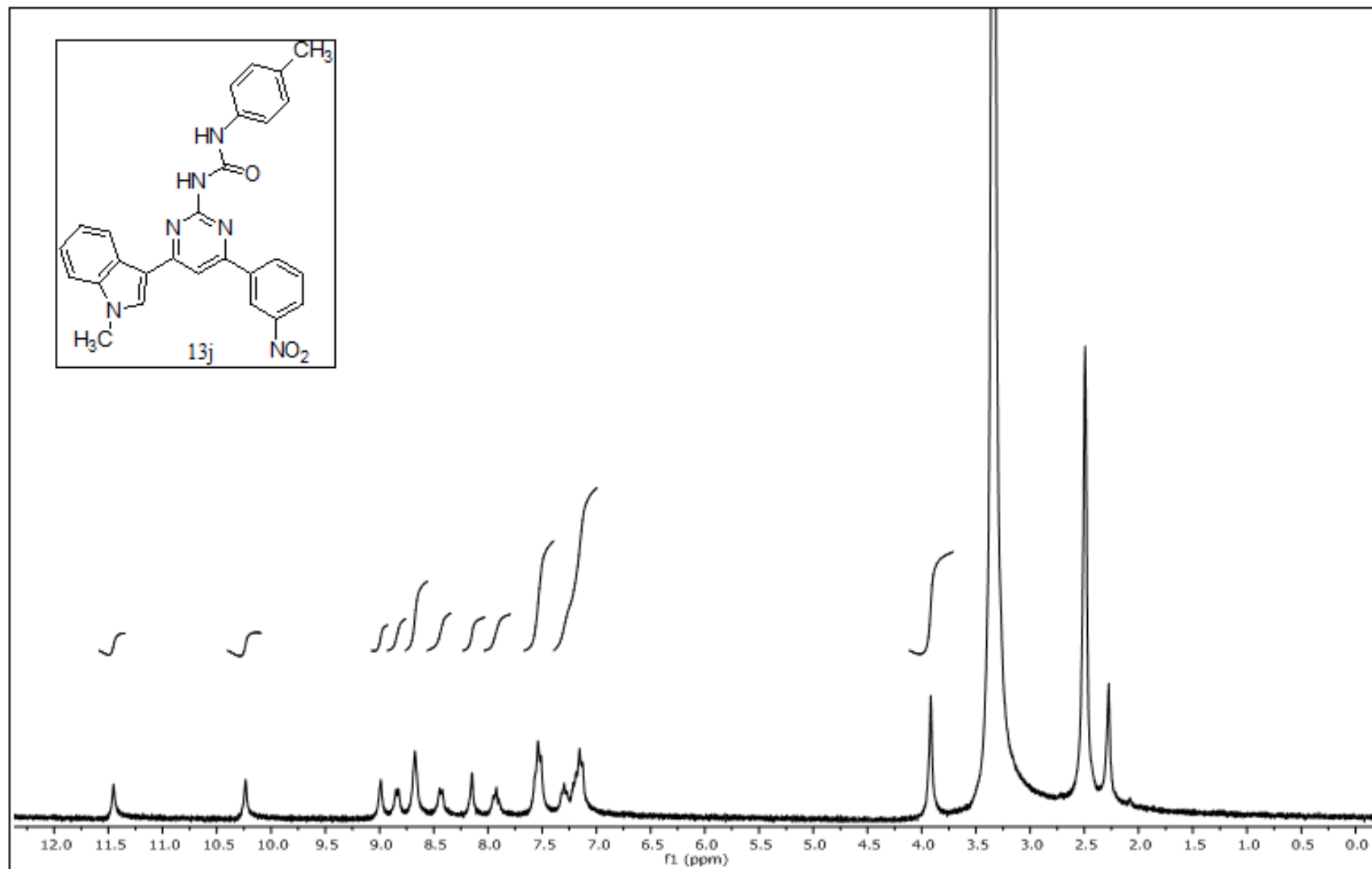
**EK 187:** 131 numaralı bileşimin IR spektrumu

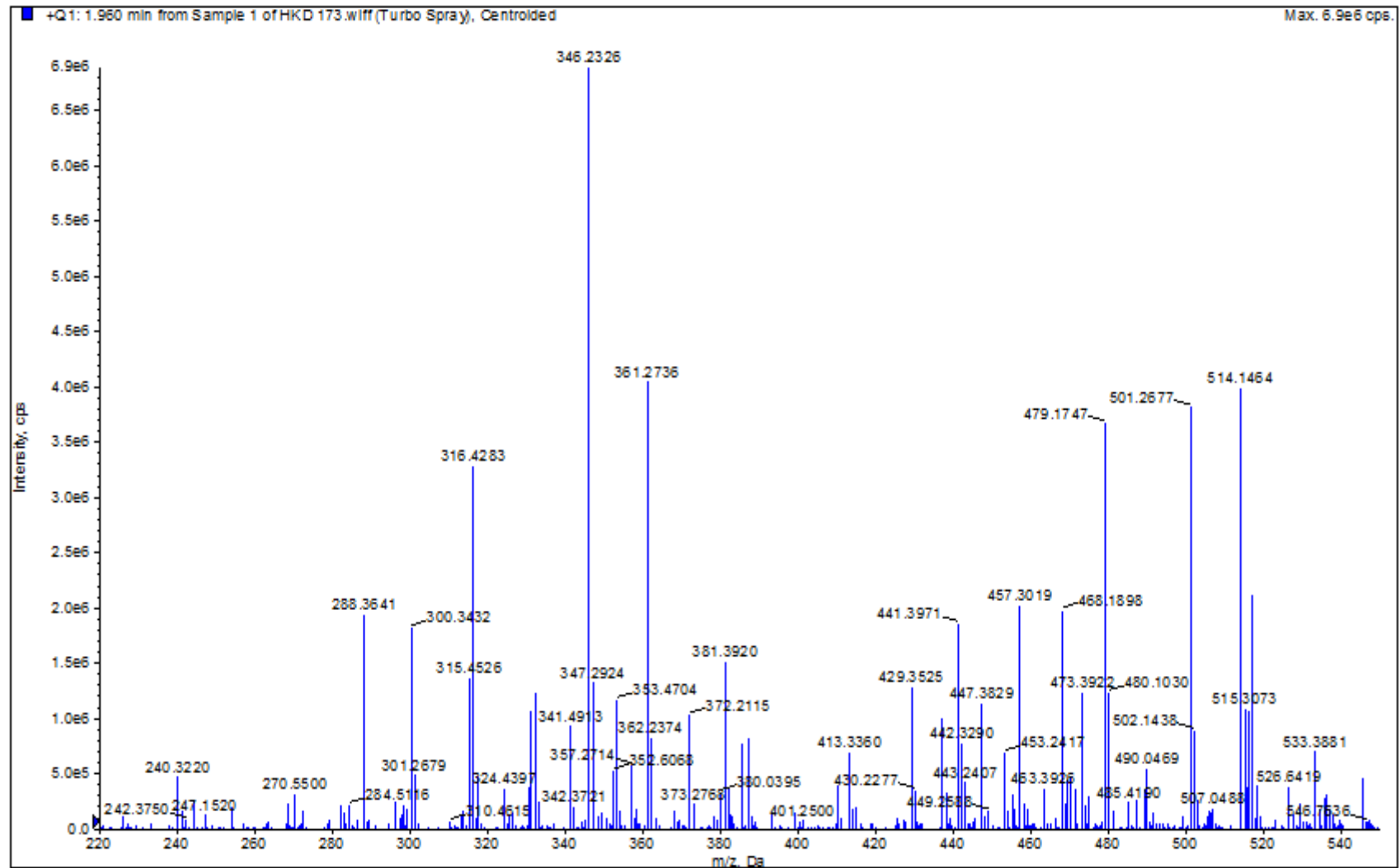
**EK 188:** 13i numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

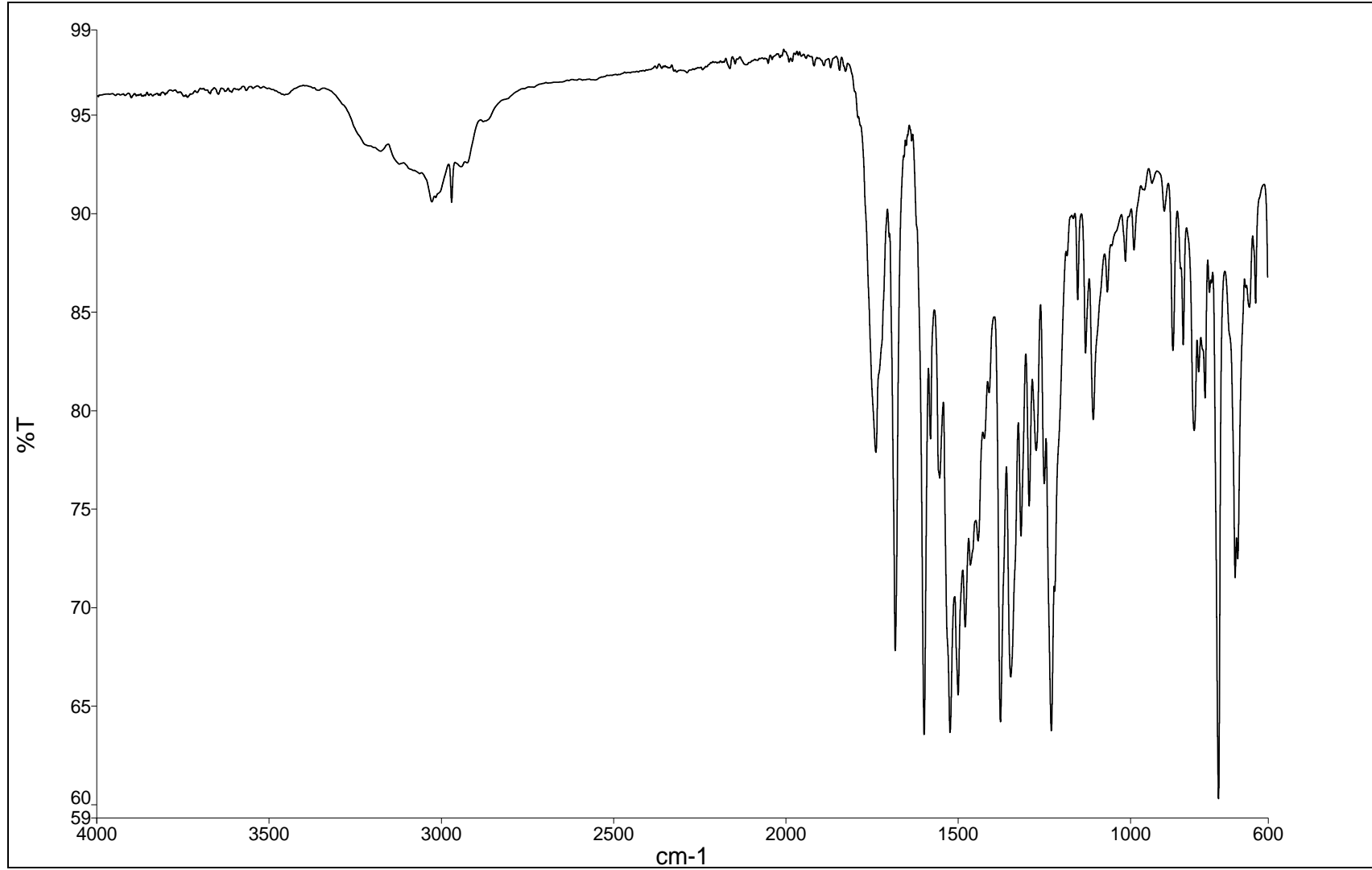
**EK 189:** 13i numaralı bileşinin MS spektrumu

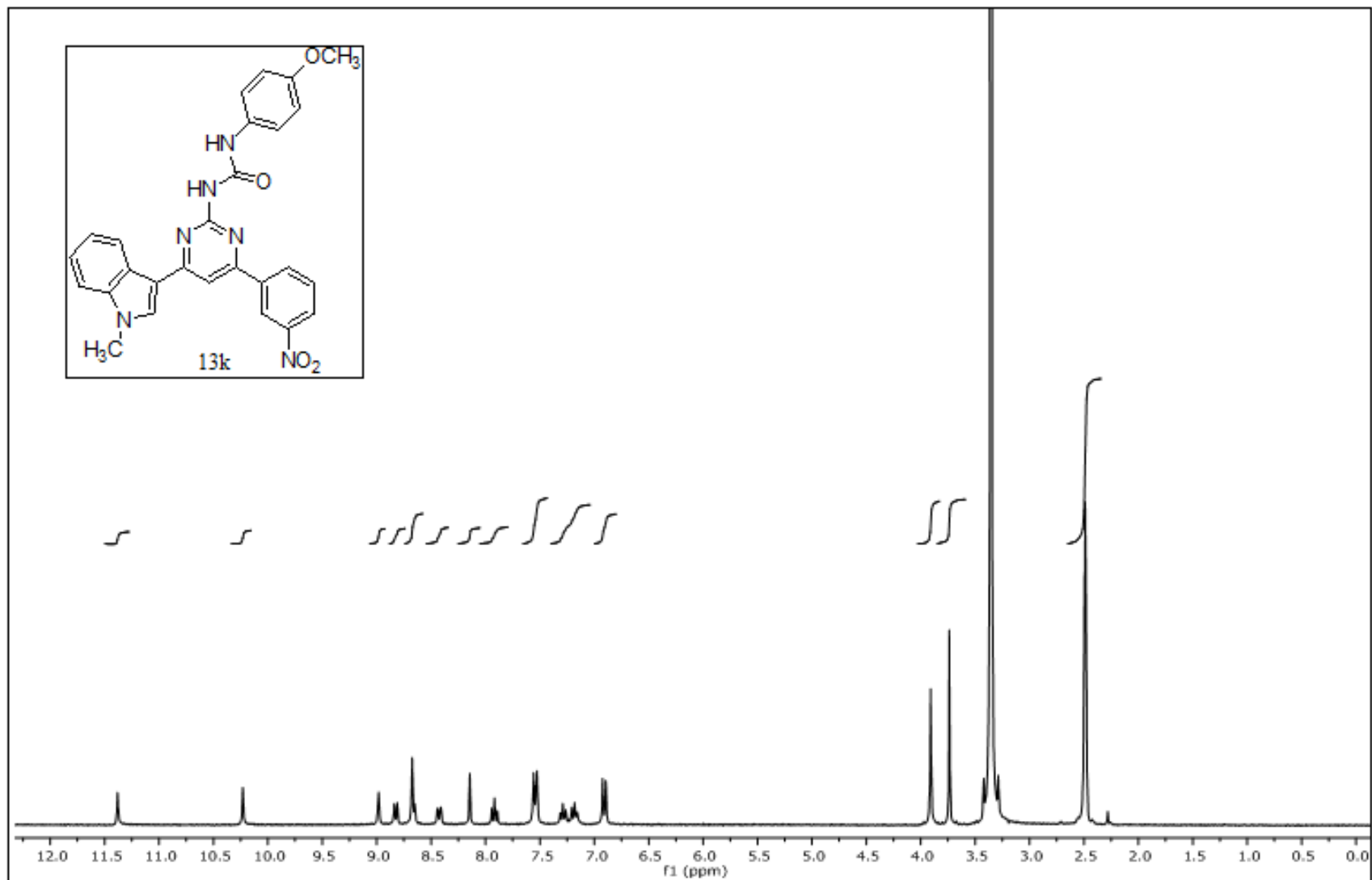


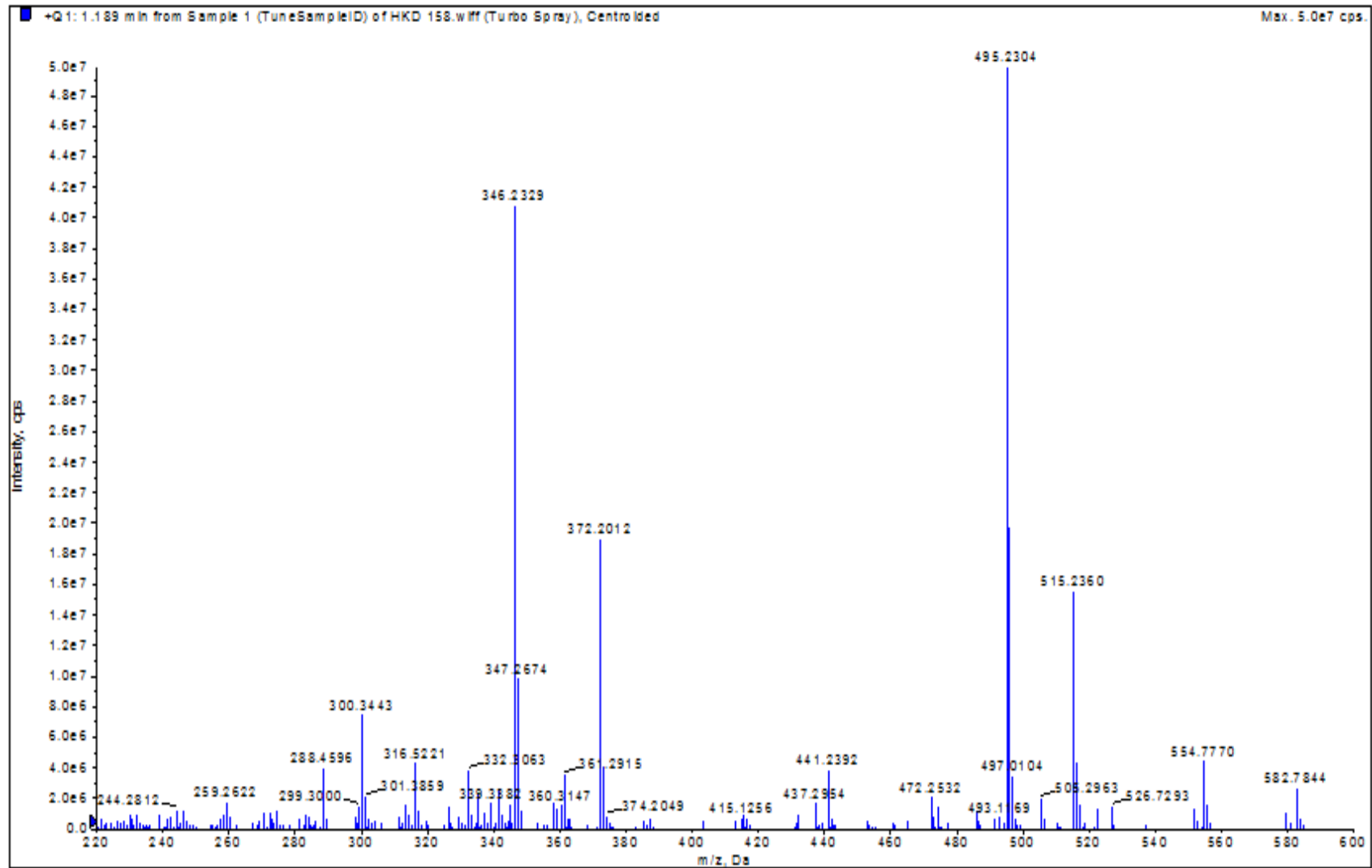
**EK 190:** 13i numaralı bileşğin IR spektrumu

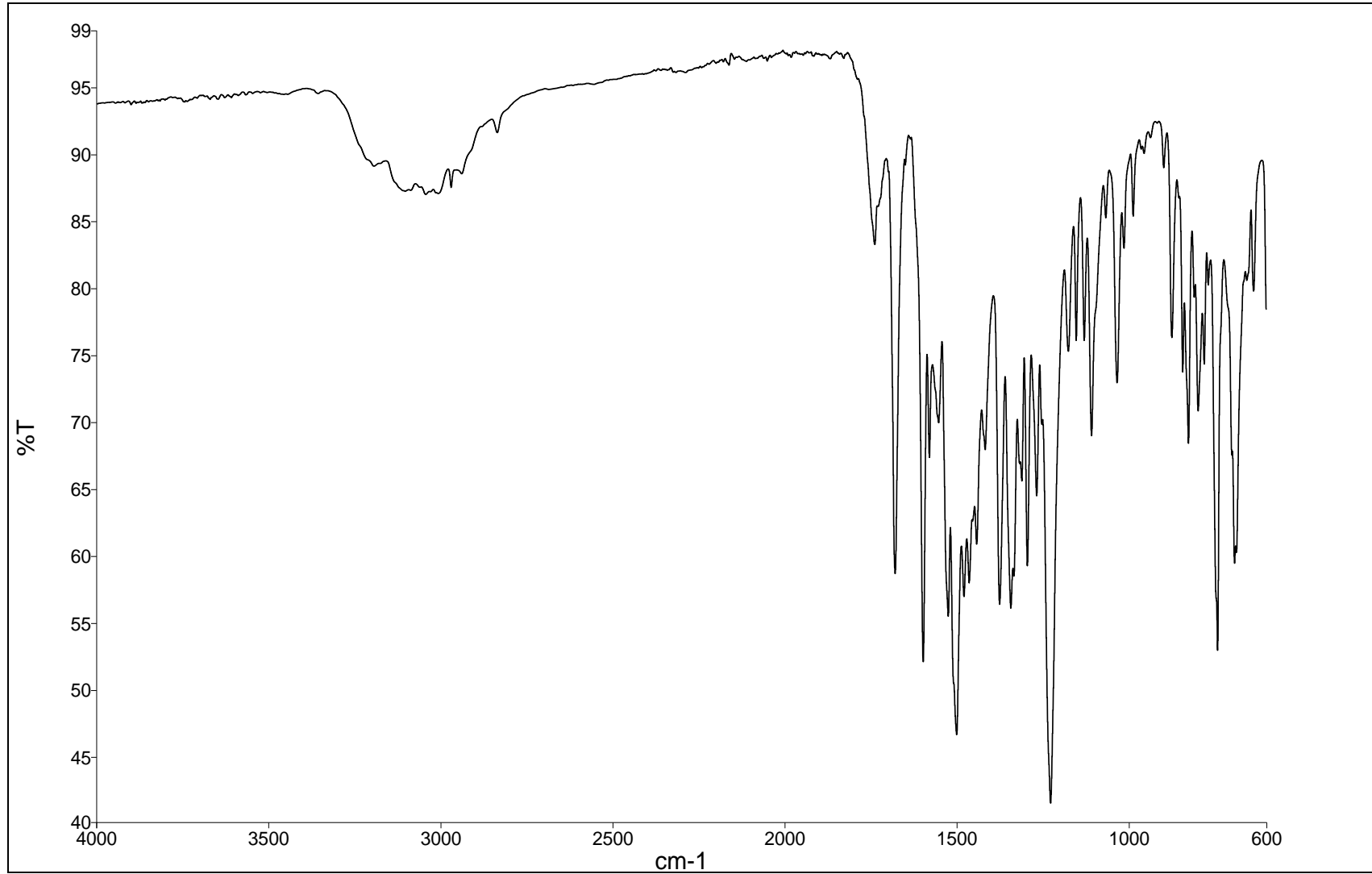
**EK 191:** 13j numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

**EK 192:** 13j numaralı bileşinin MS spektrumu

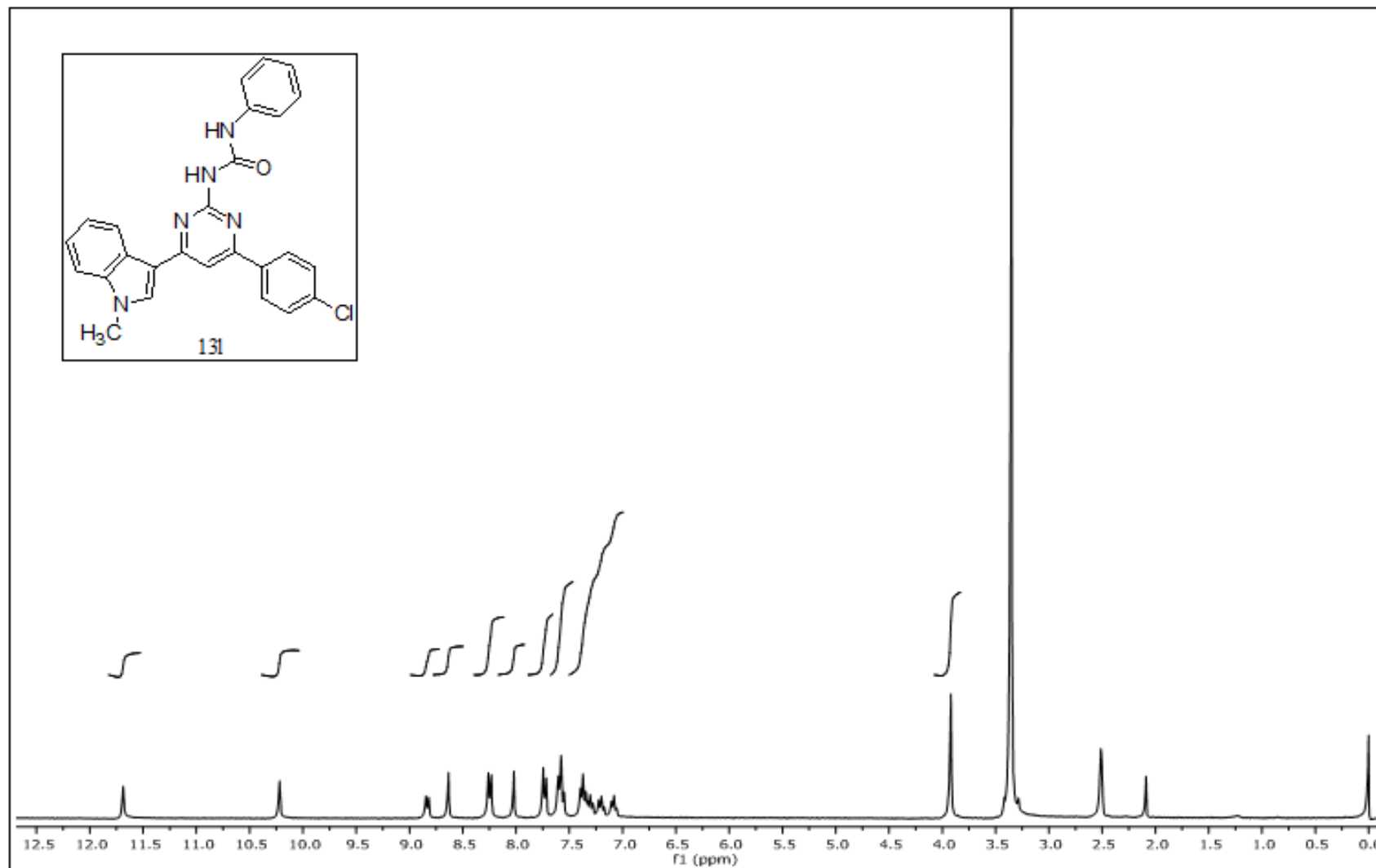
**EK 193:** 13j numaralı bileşimin IR spektrumu

**EK 194:** 13k numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

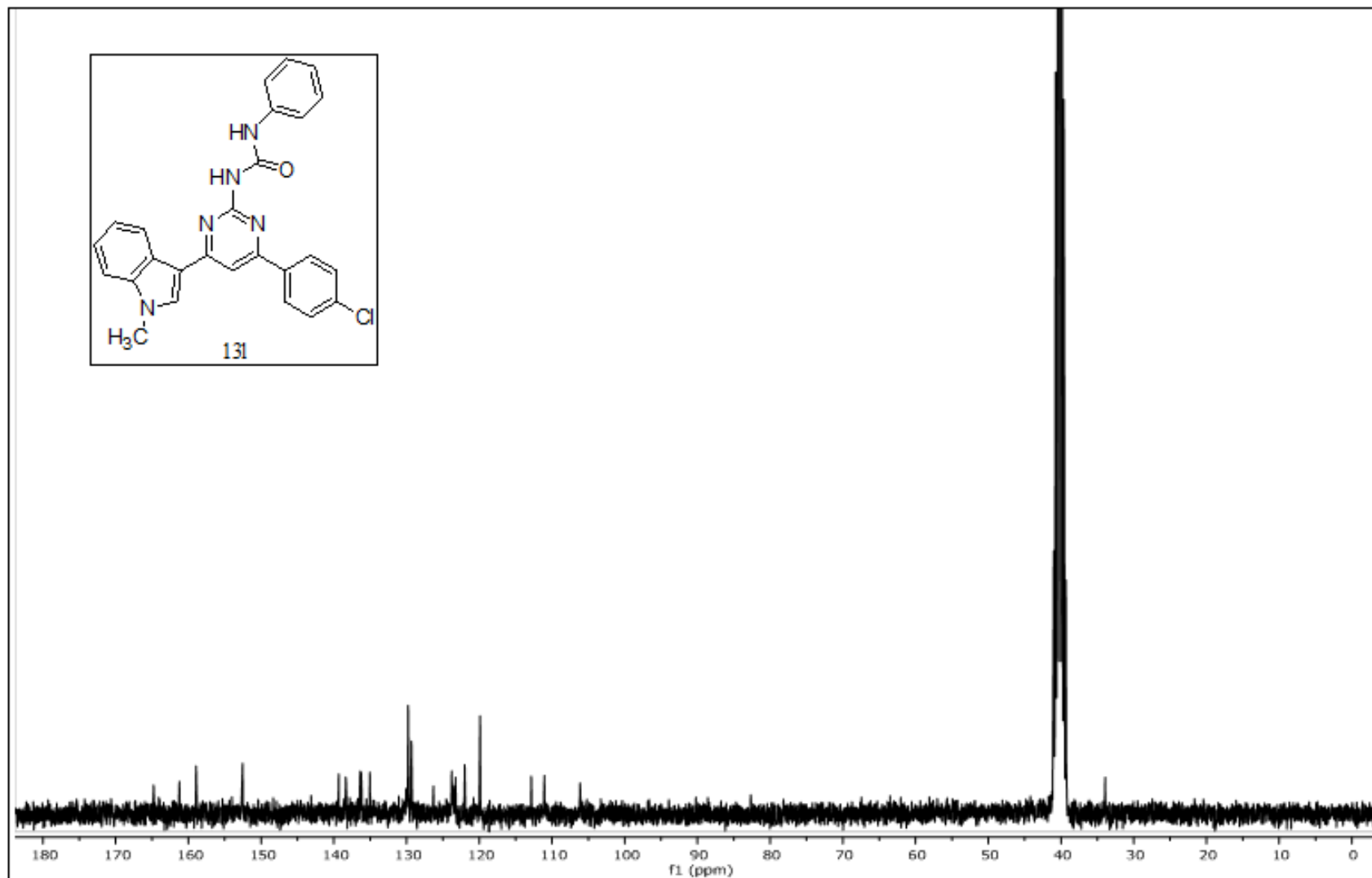
**EK 195:** 13k numaralı bileşimin MS spektrumu

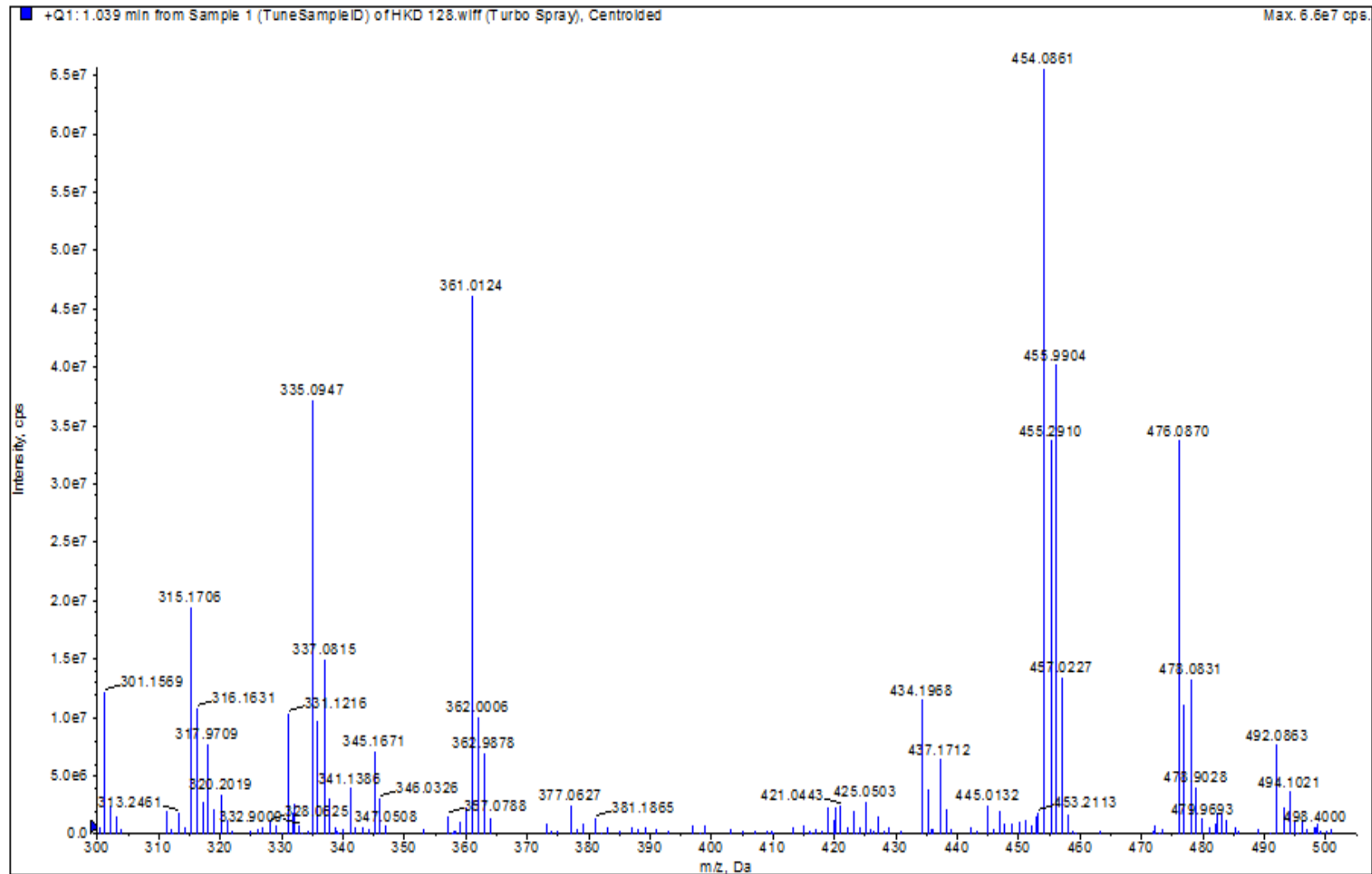
**EK 196:** 13k numaralı bileşğin IR spektrumu

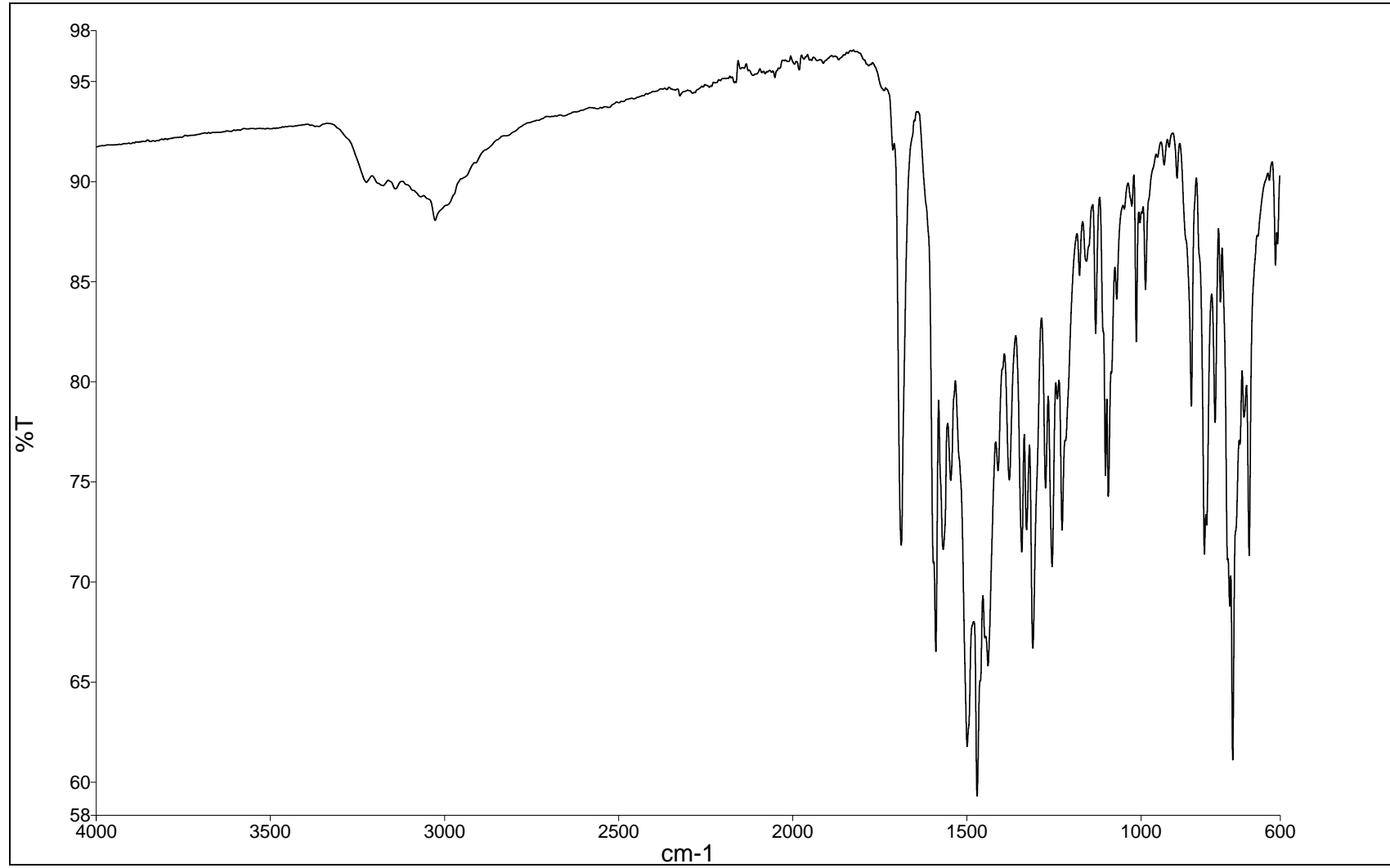
**EK 197:** 131 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

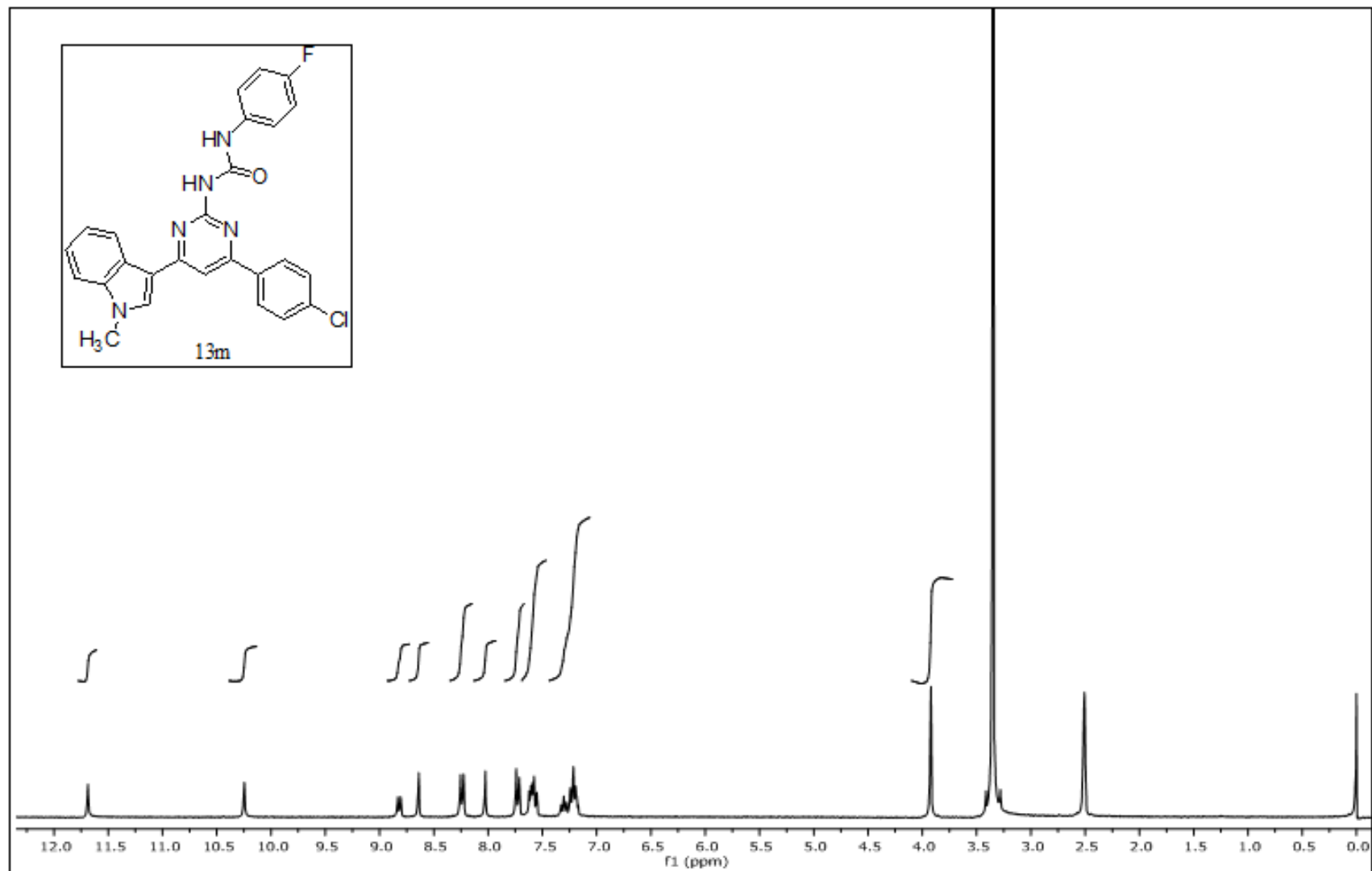


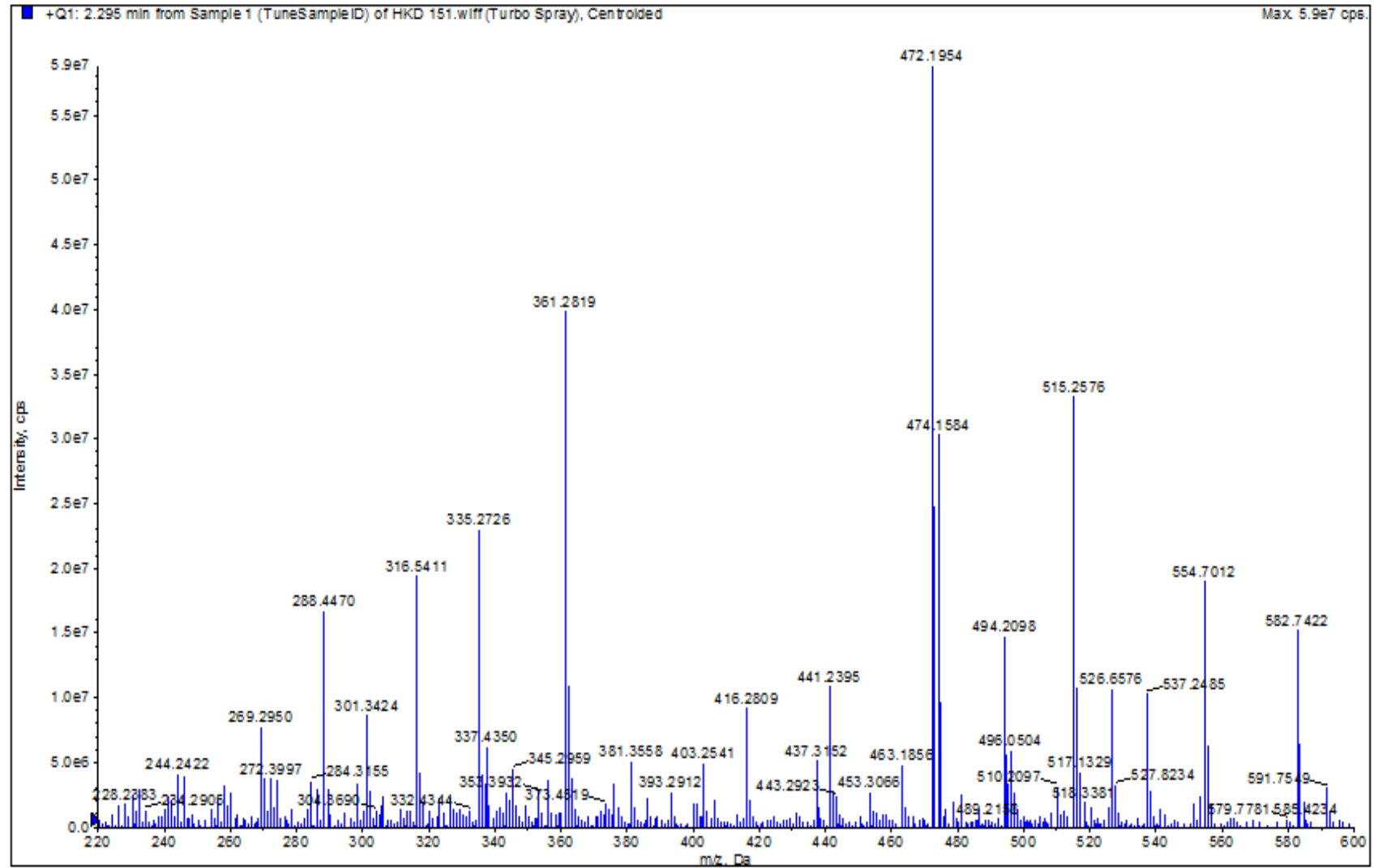


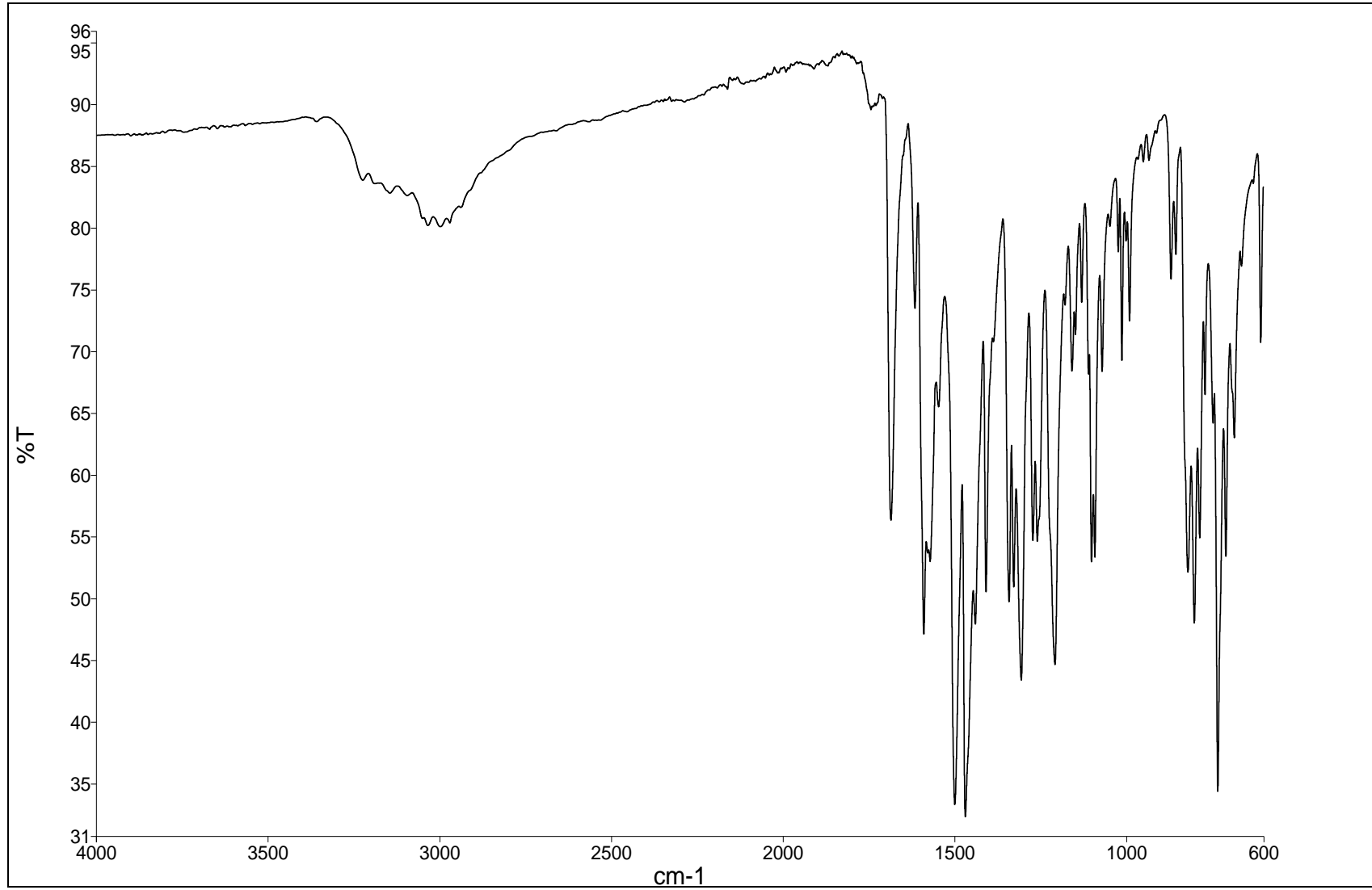
**EK 198:** 131 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

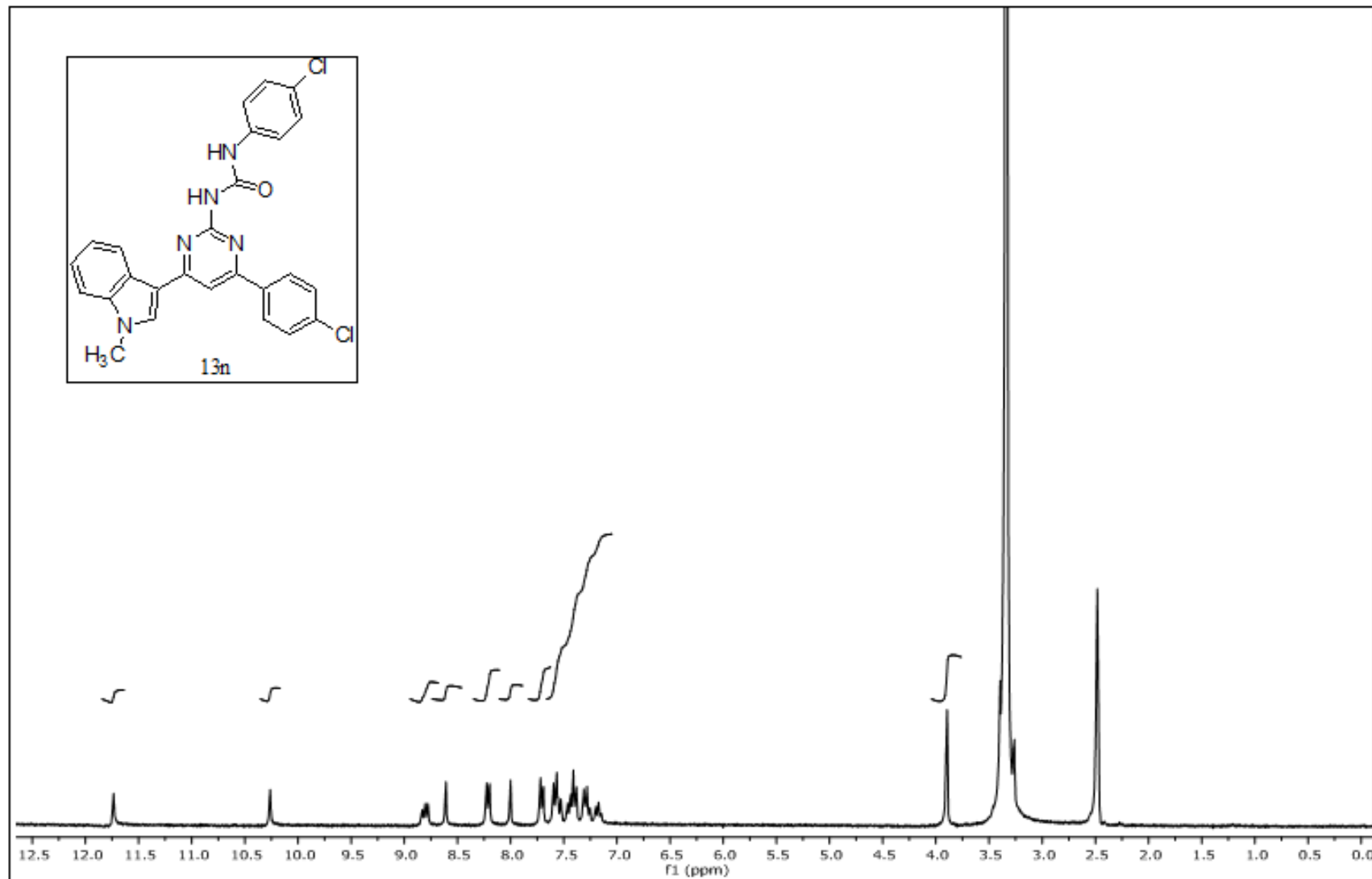
**EK 199:** 131 numaralı bileşiğin MS spektrumu

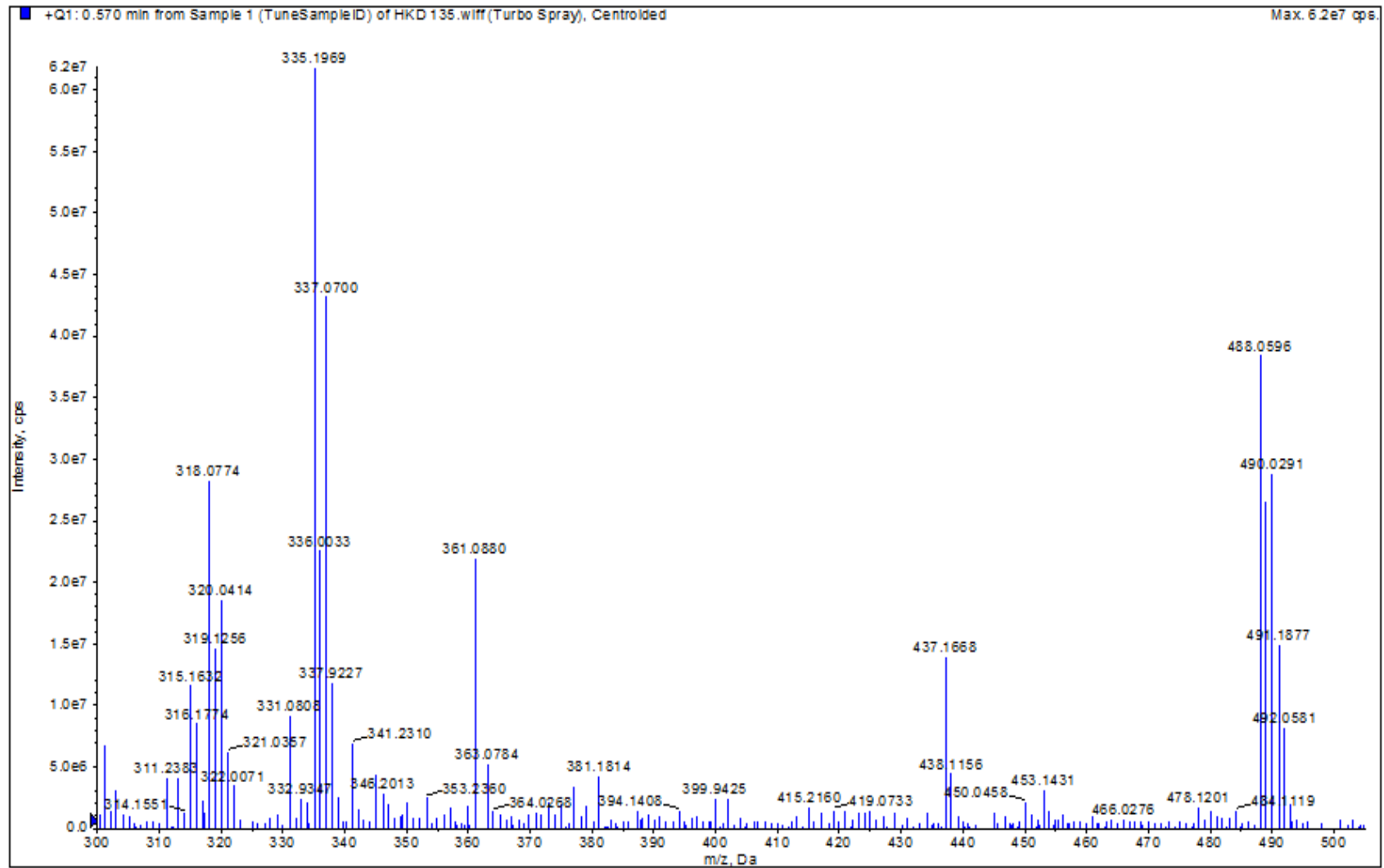
**EK 200:** 131 numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 201:** 13m numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

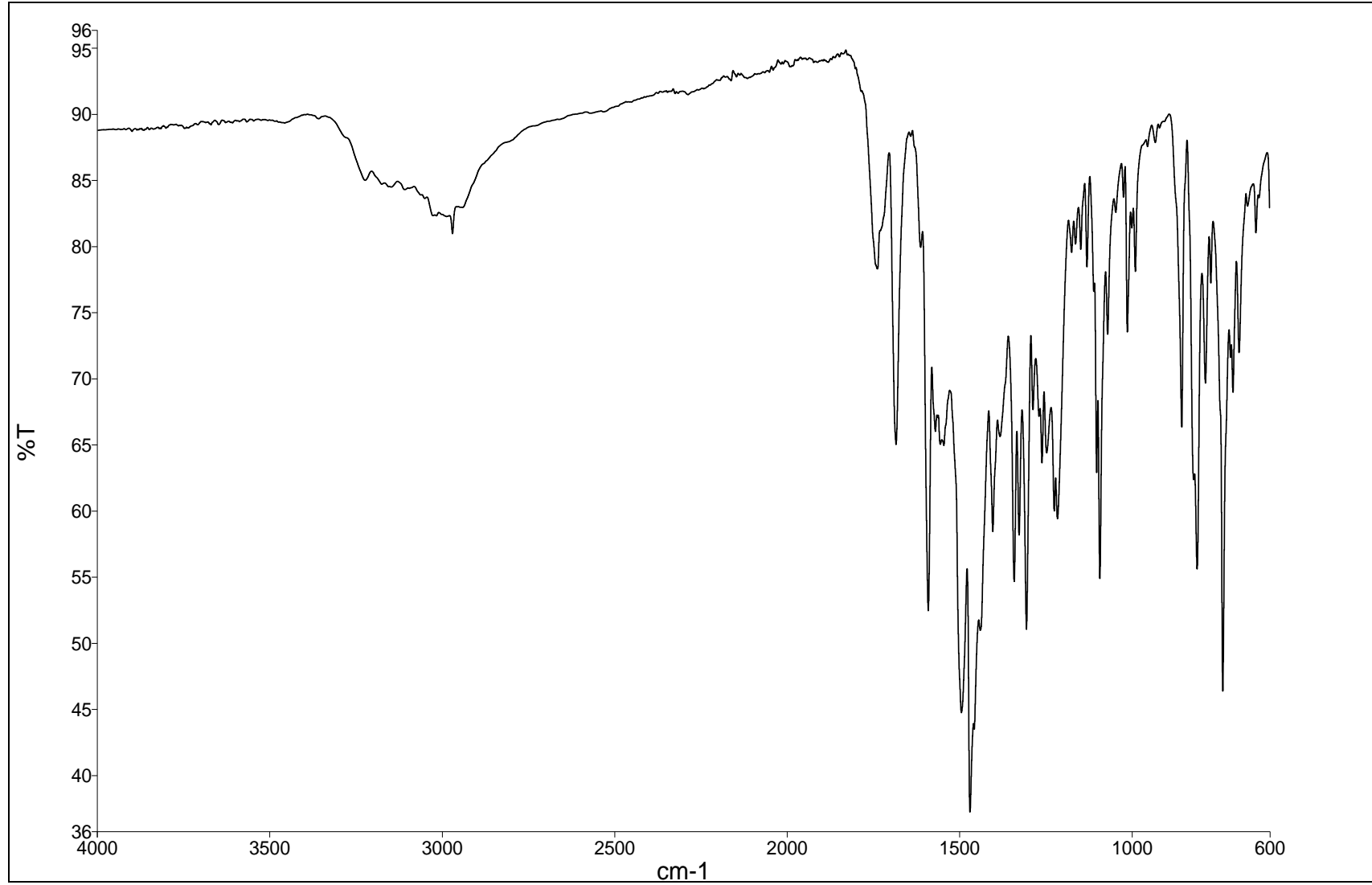
**EK 202:** 13m numaralı bileşinin MS spektrumu

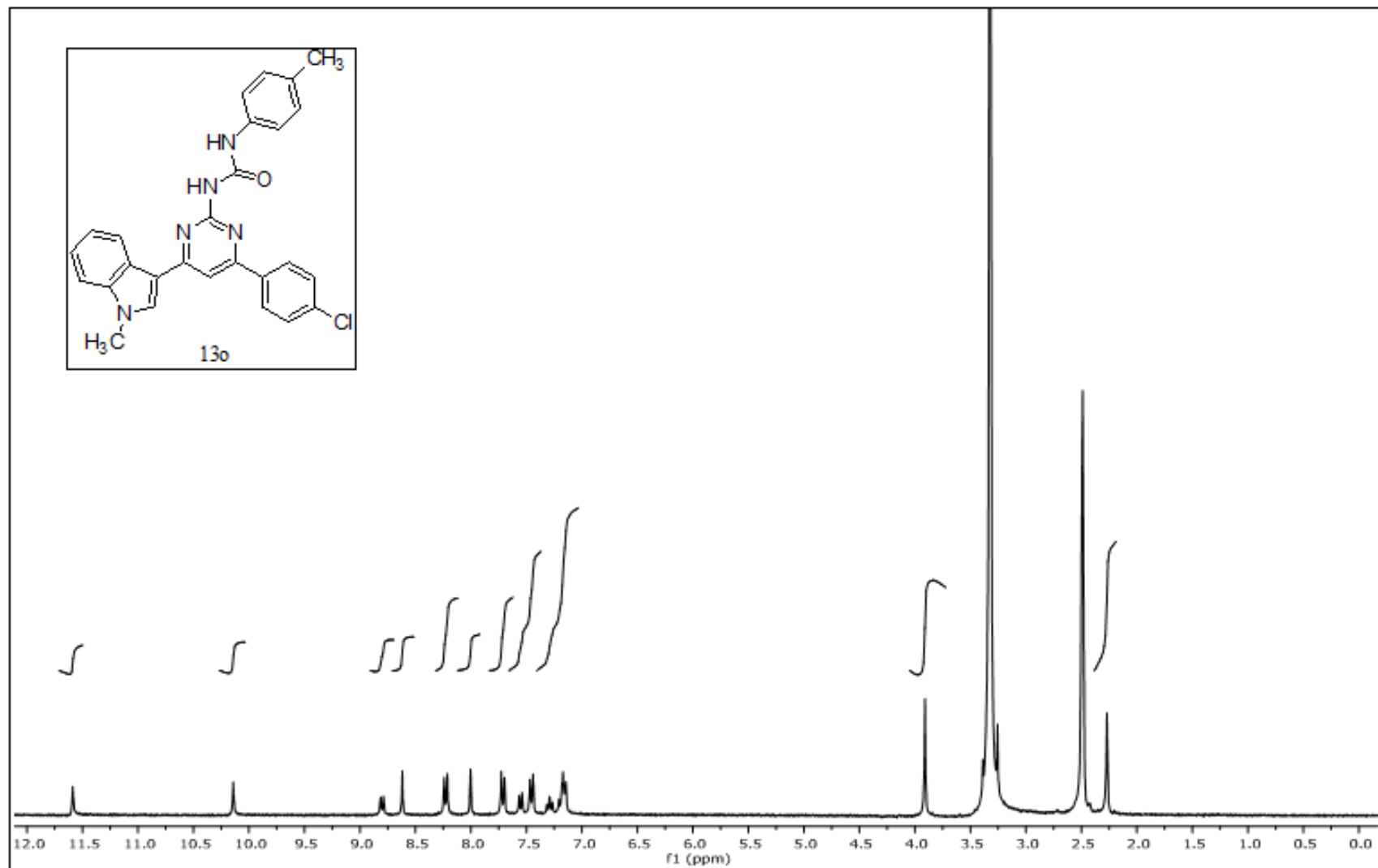
**EK 203:** 13m numaralı bileşğin IR spektrumu

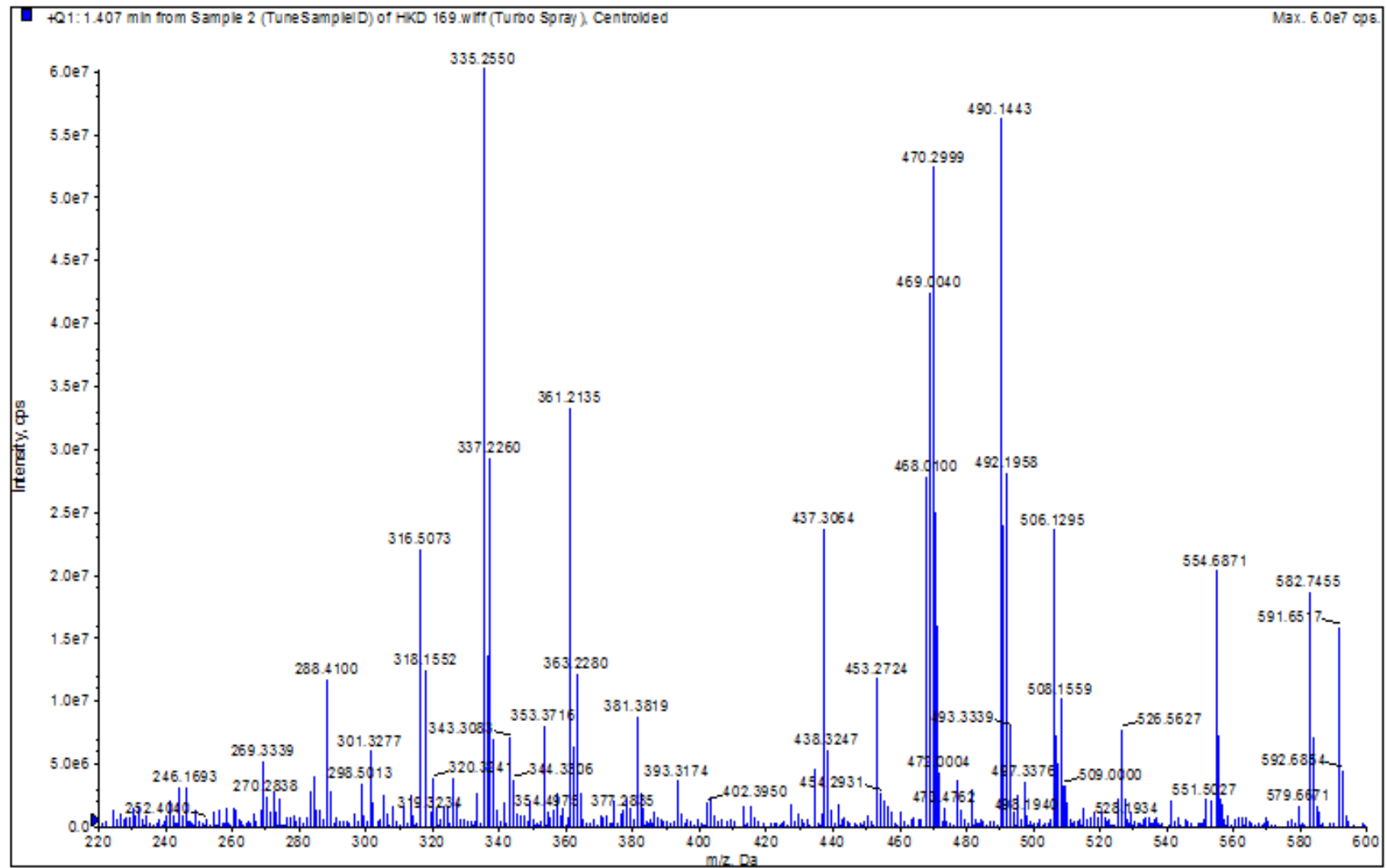
**EK 204:** 13n numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

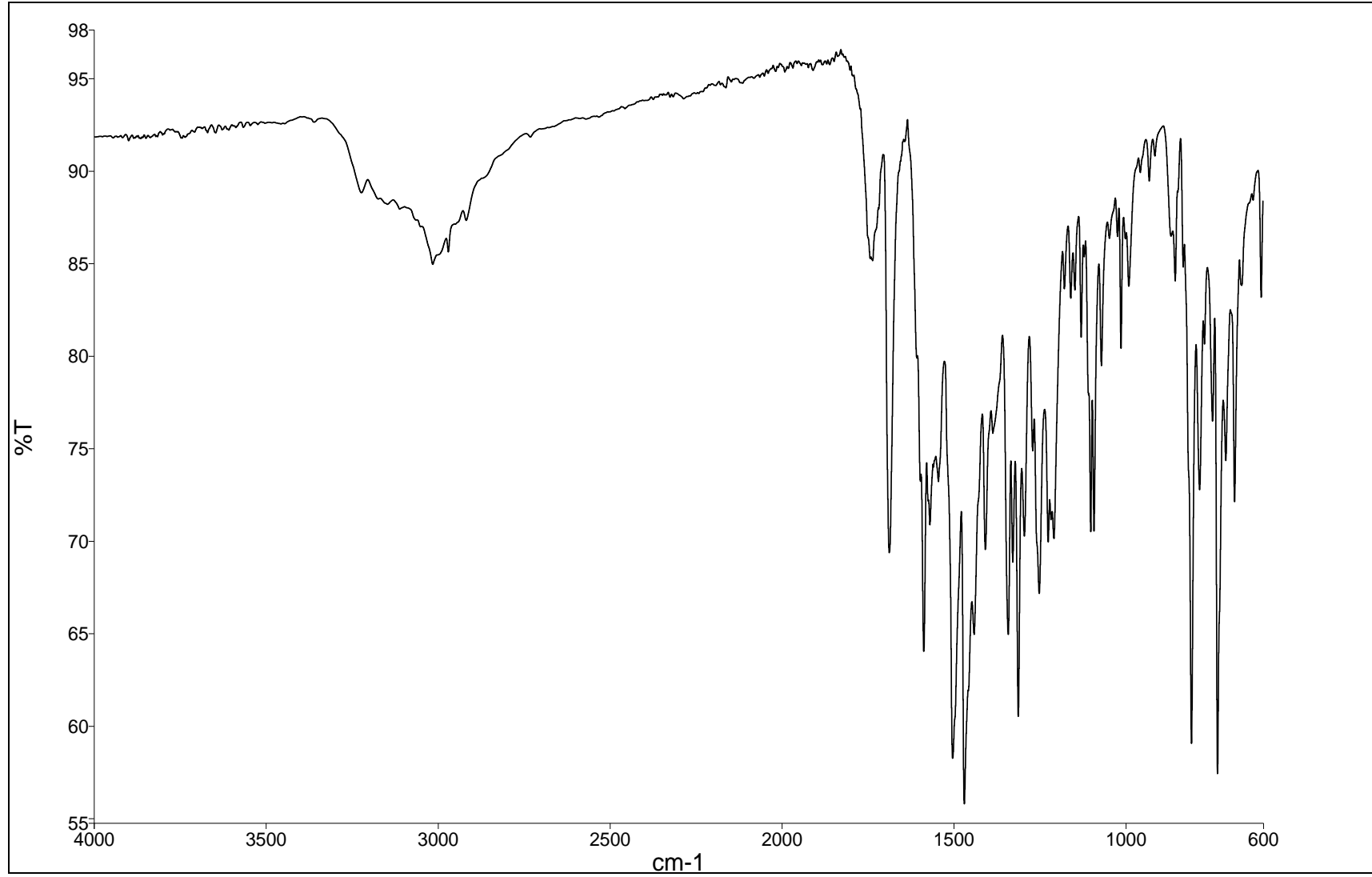
**EK 205:** 13n numaralı bileşin MS spektrumu

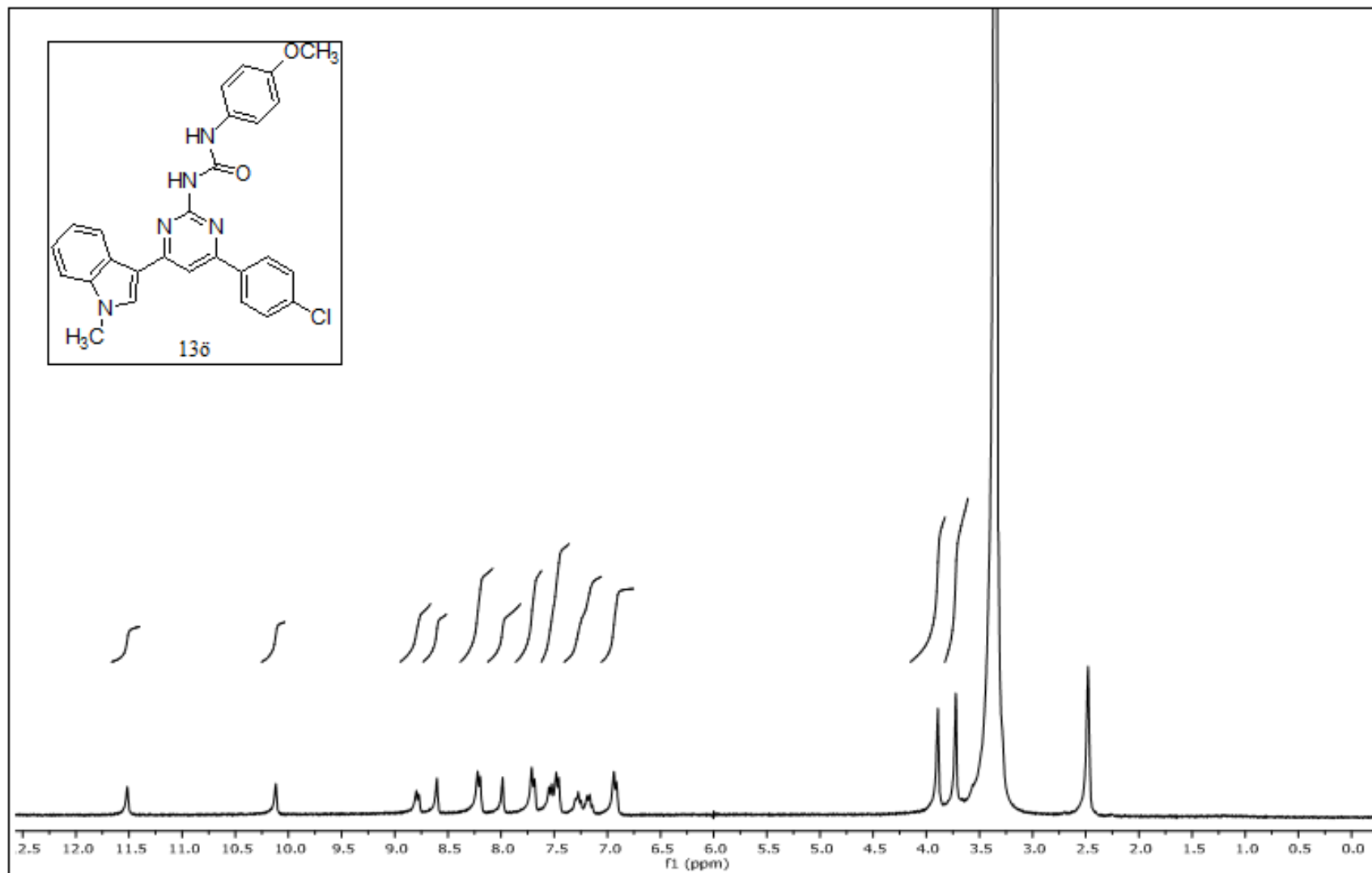


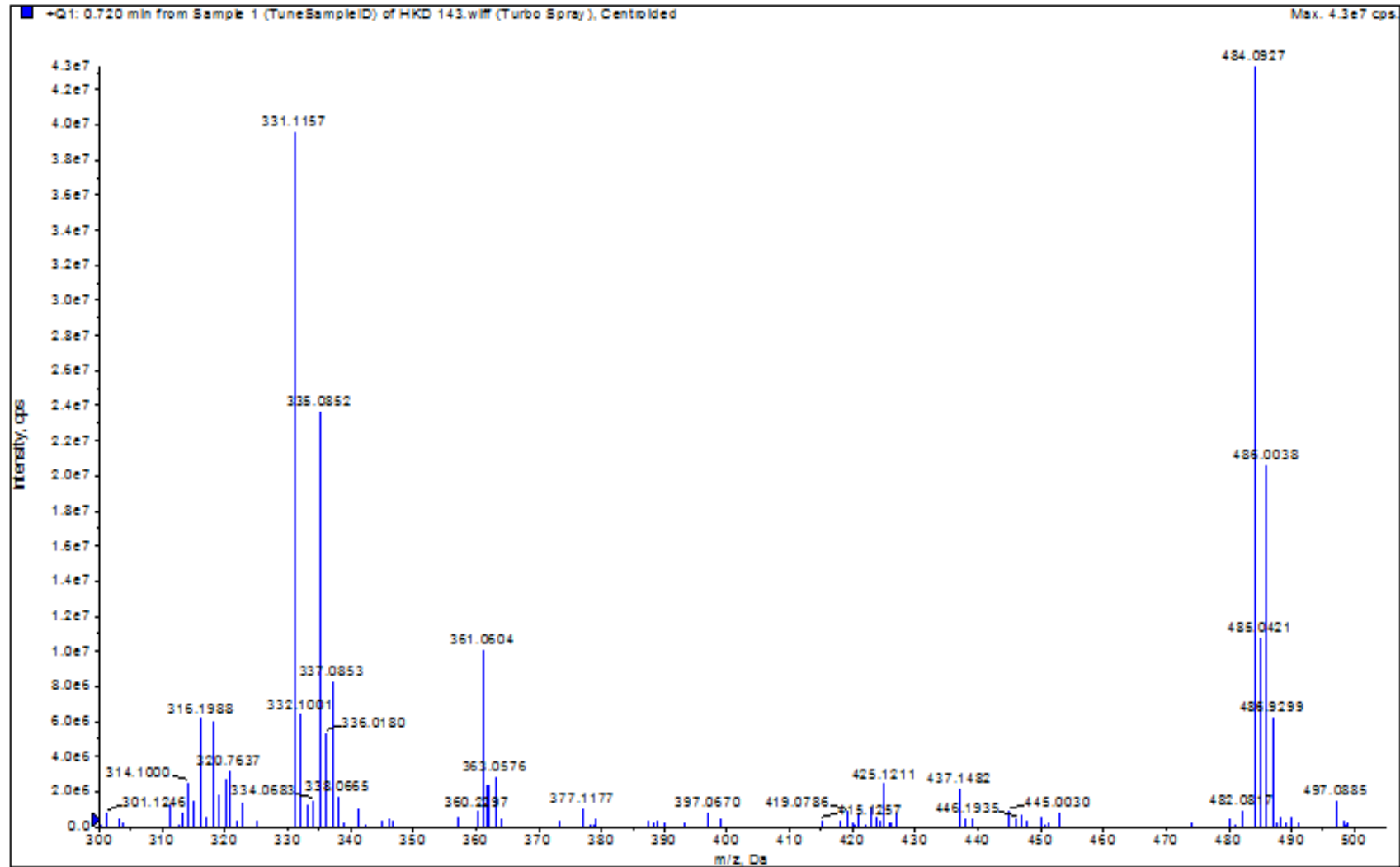
**EK 206:** 13n numaralı bileşğin IR spektrumu

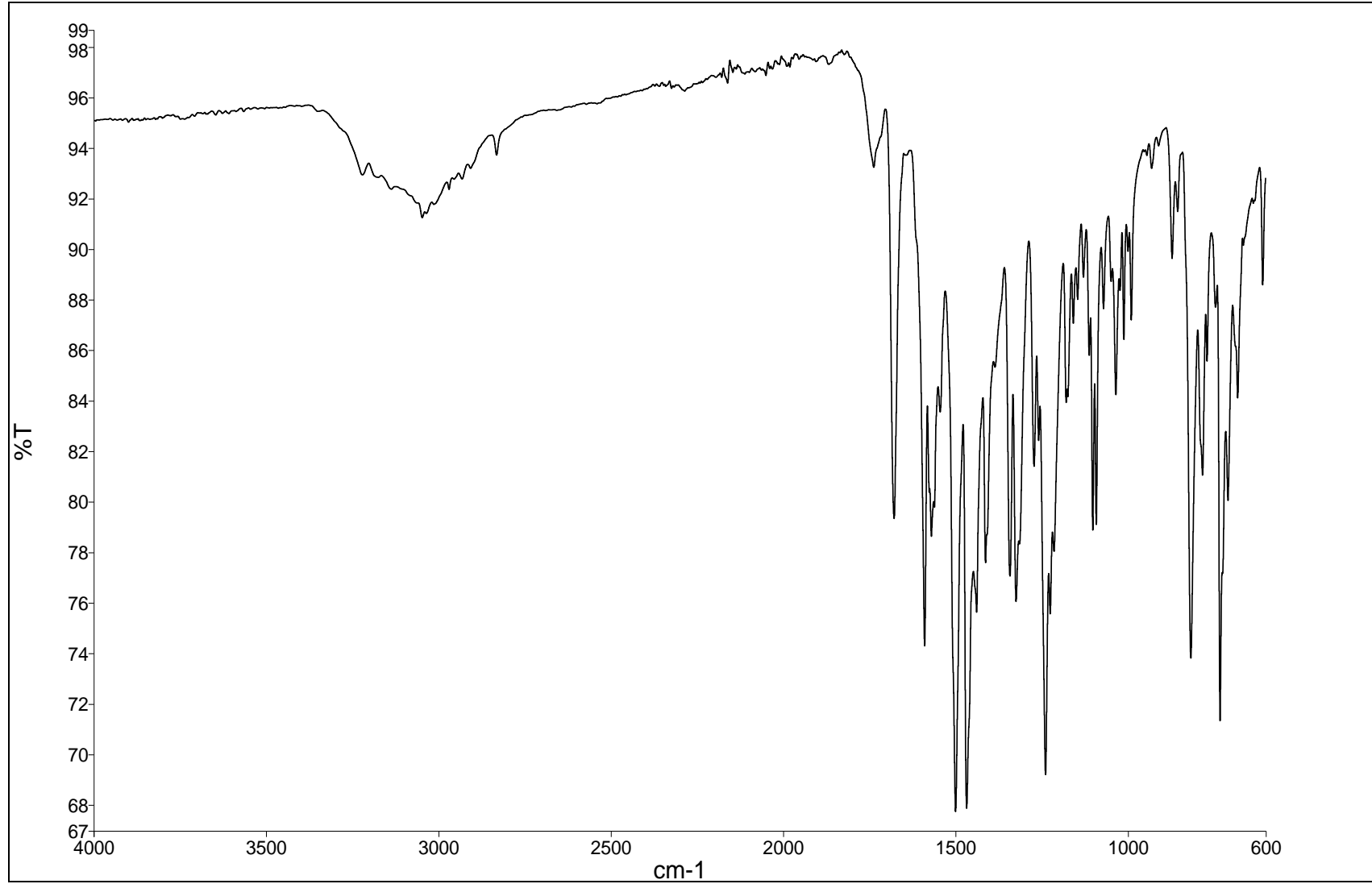
**EK 207:** 13o numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

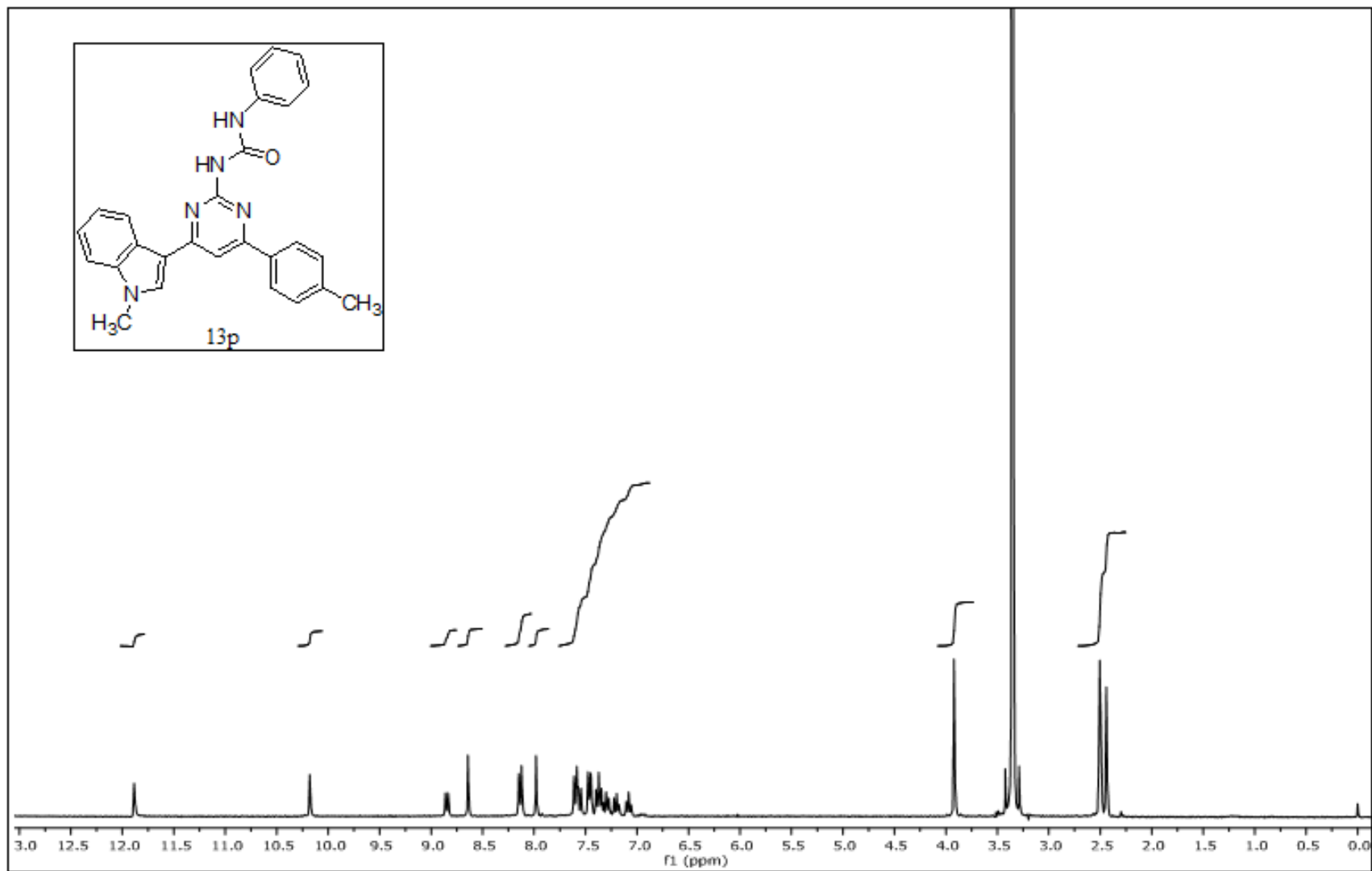
**EK 208:** 13o numaralı bileşğin MS spektrumu

**EK 209:** 13o numaralı bileşğin IR spektrum

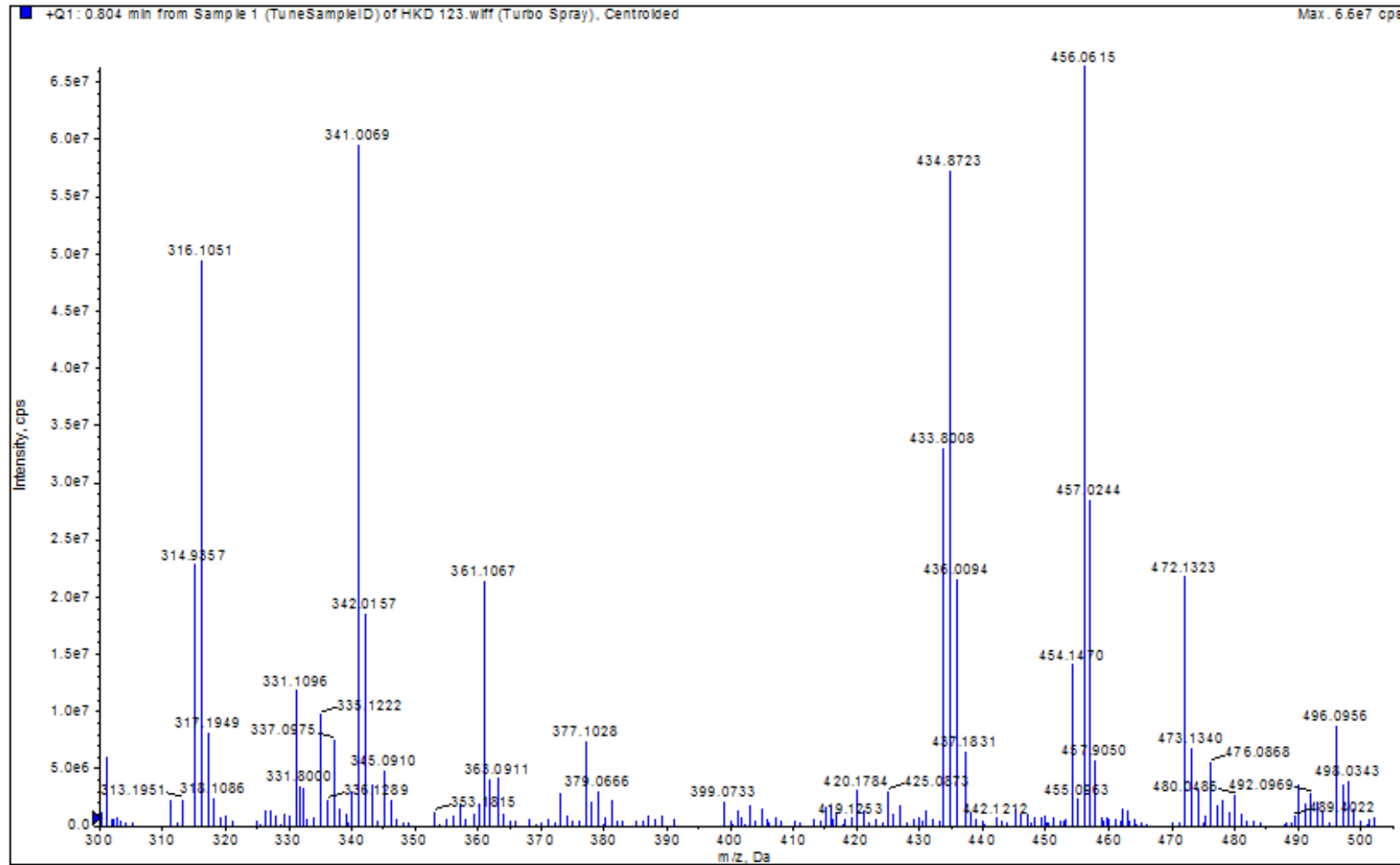
**EK 210:** 136 numaralı bileşimin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

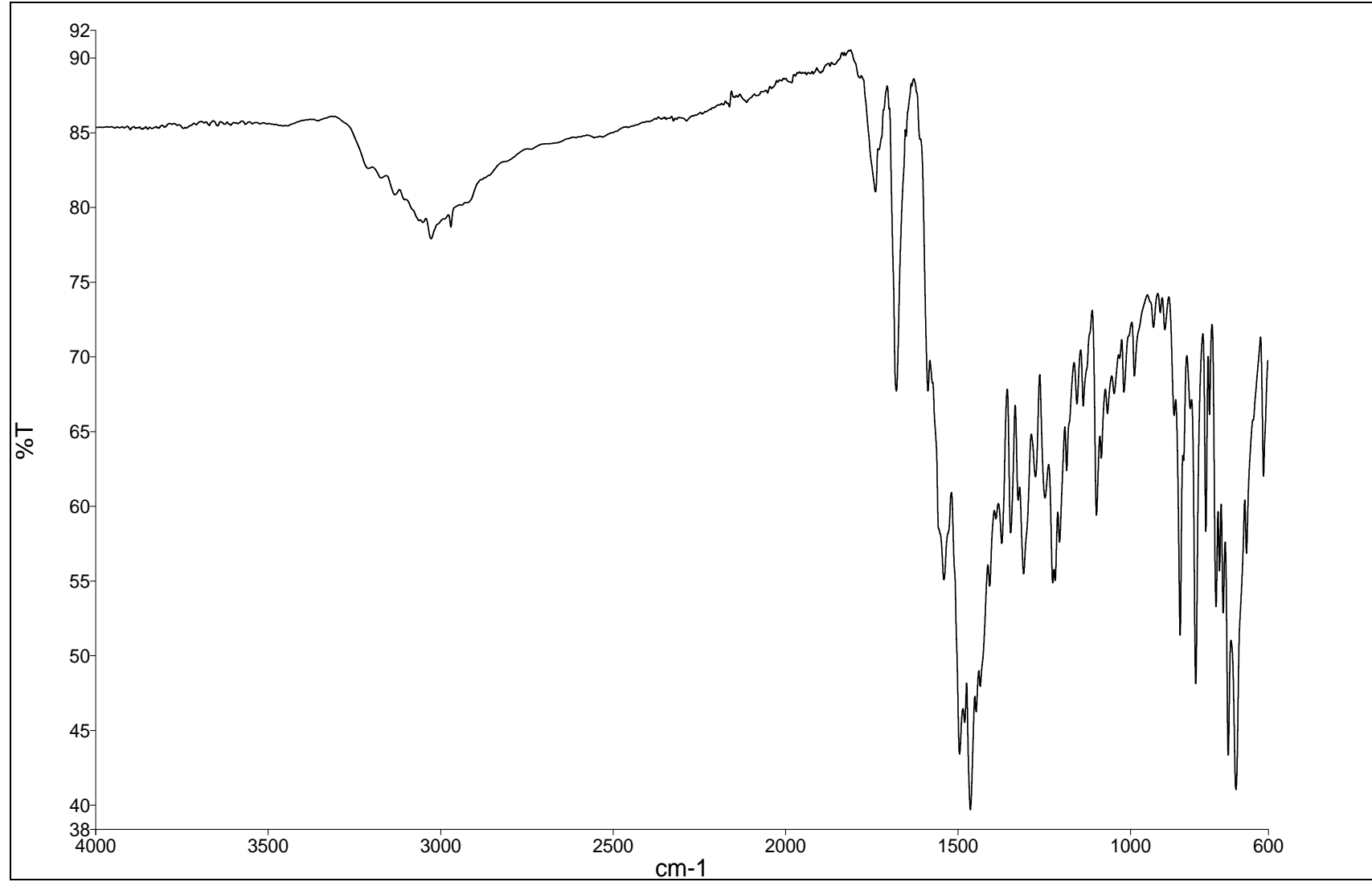
**EK 211:** 136 numaralı bileşenin MS spektrumu

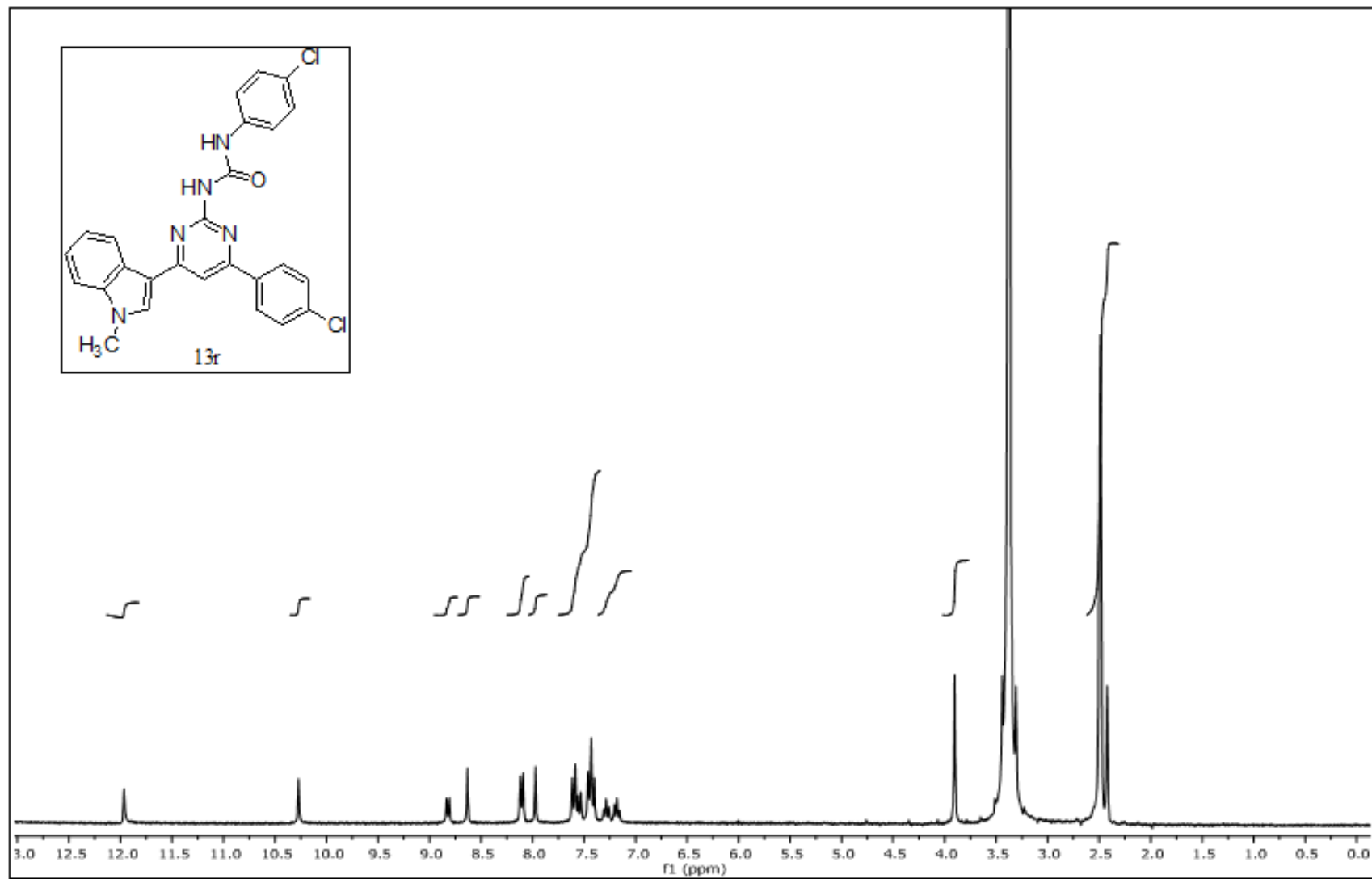
**EK 212:** 13ö numaralı bileşğin IR spektrumu

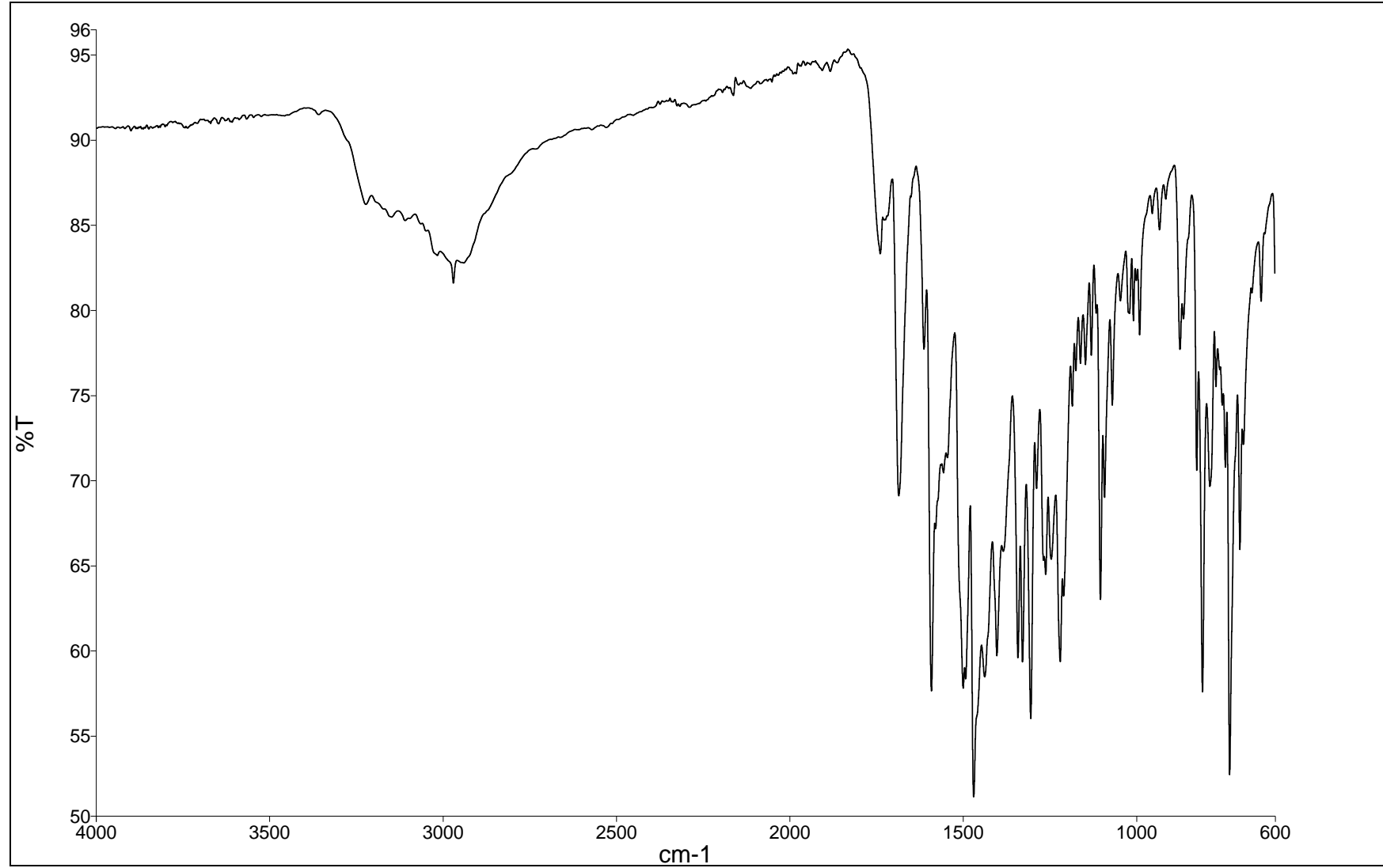
**EK 213:** 13p numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

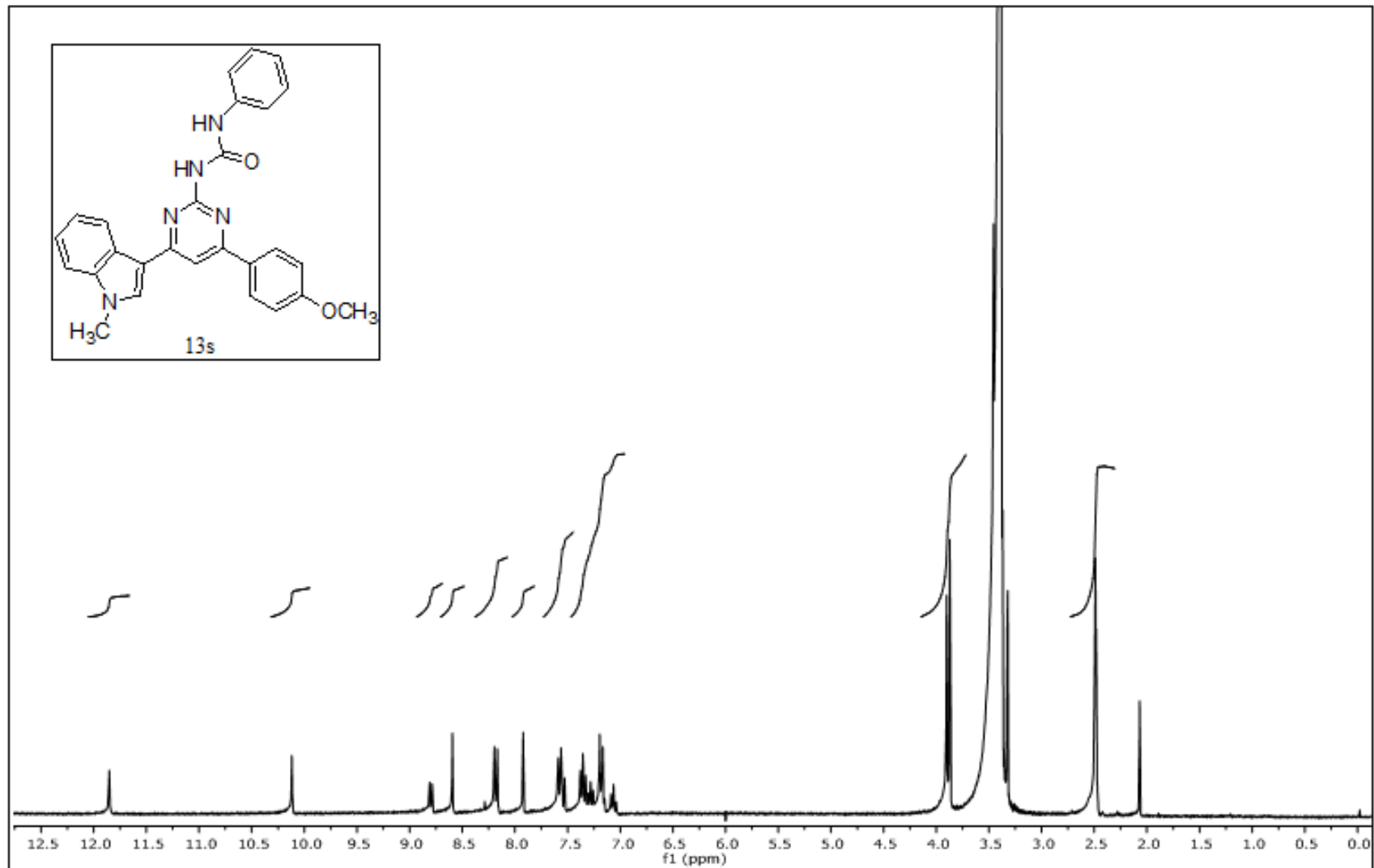


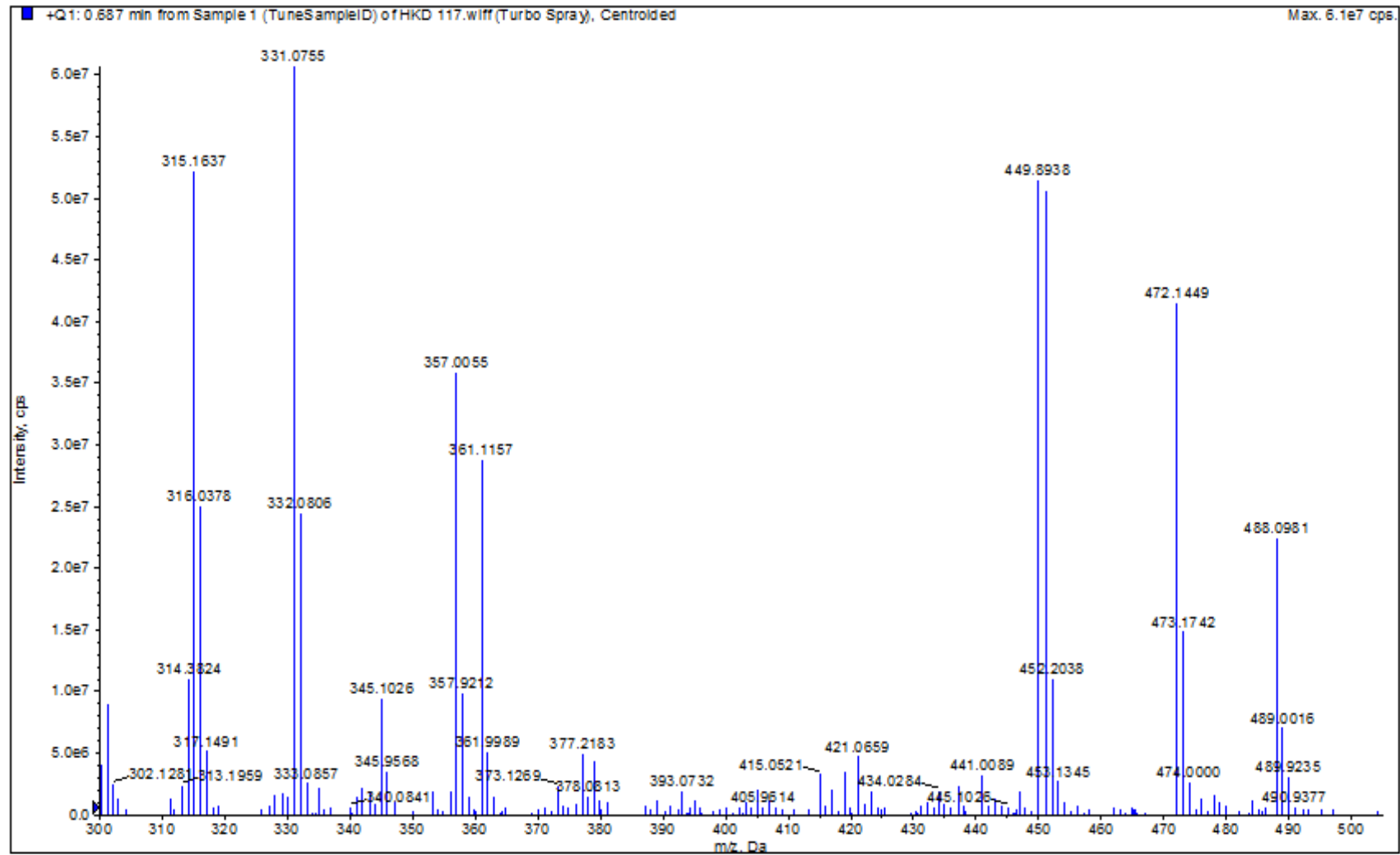
**EK 214:** 13p numaralı bileşinin MS spektrumu

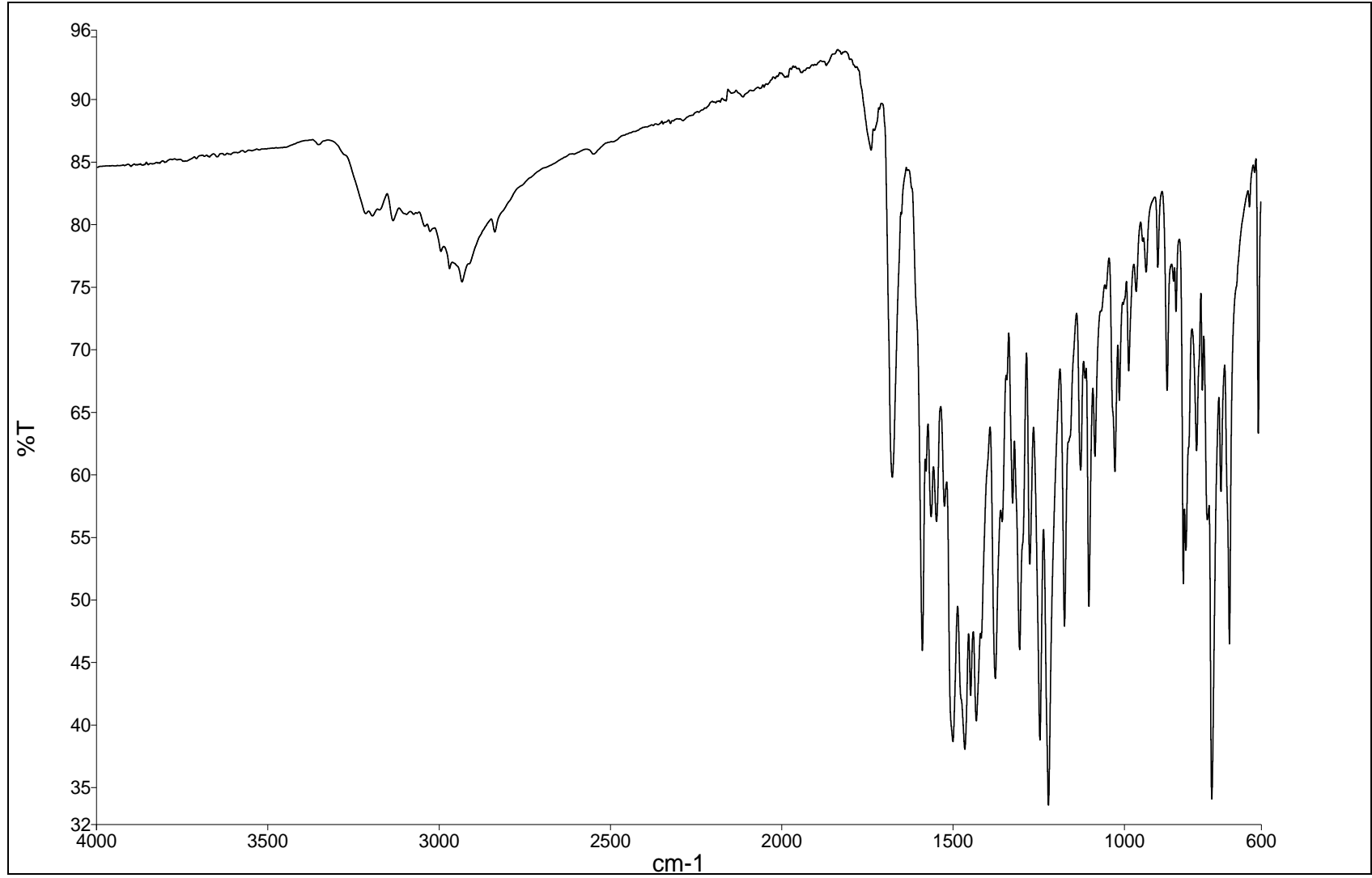
**EK 215:** 13p numaralı bileşğin IR spektrumu

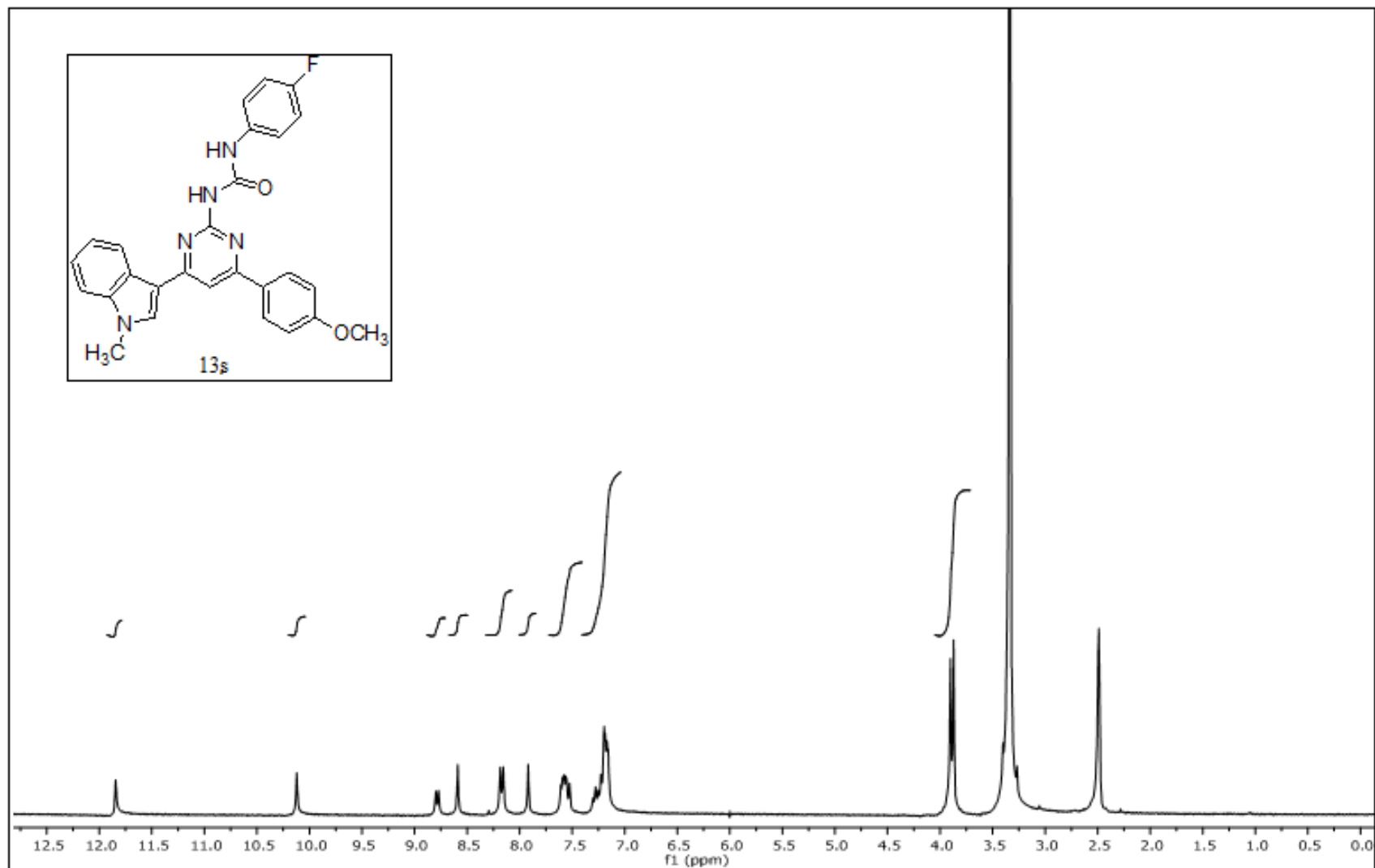
**EK 216:** 13r numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

**EK 217:** 13r numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 218:** 13s numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

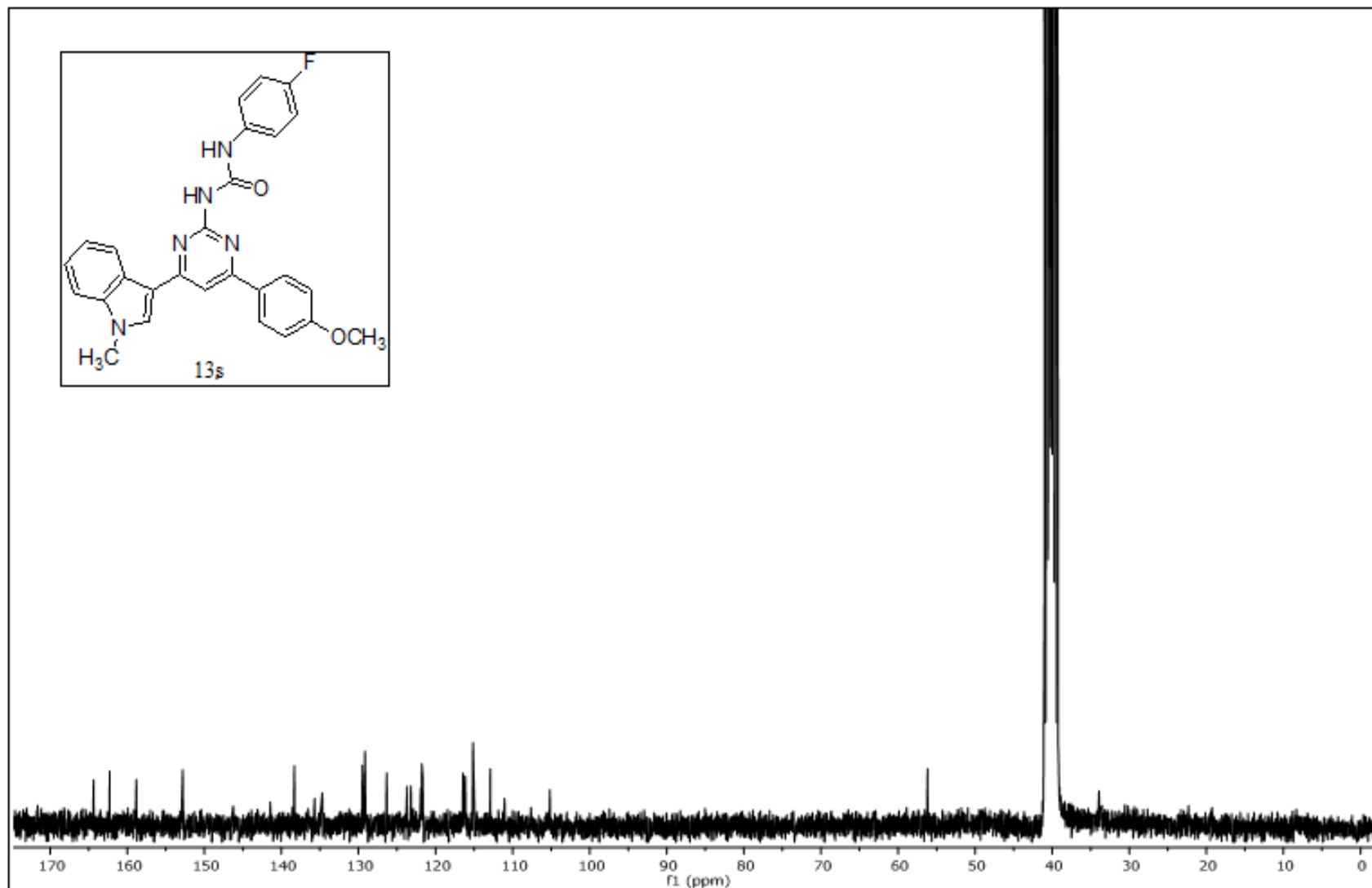
**EK 219:** 13s numaralı bileşimin MS spektrumu

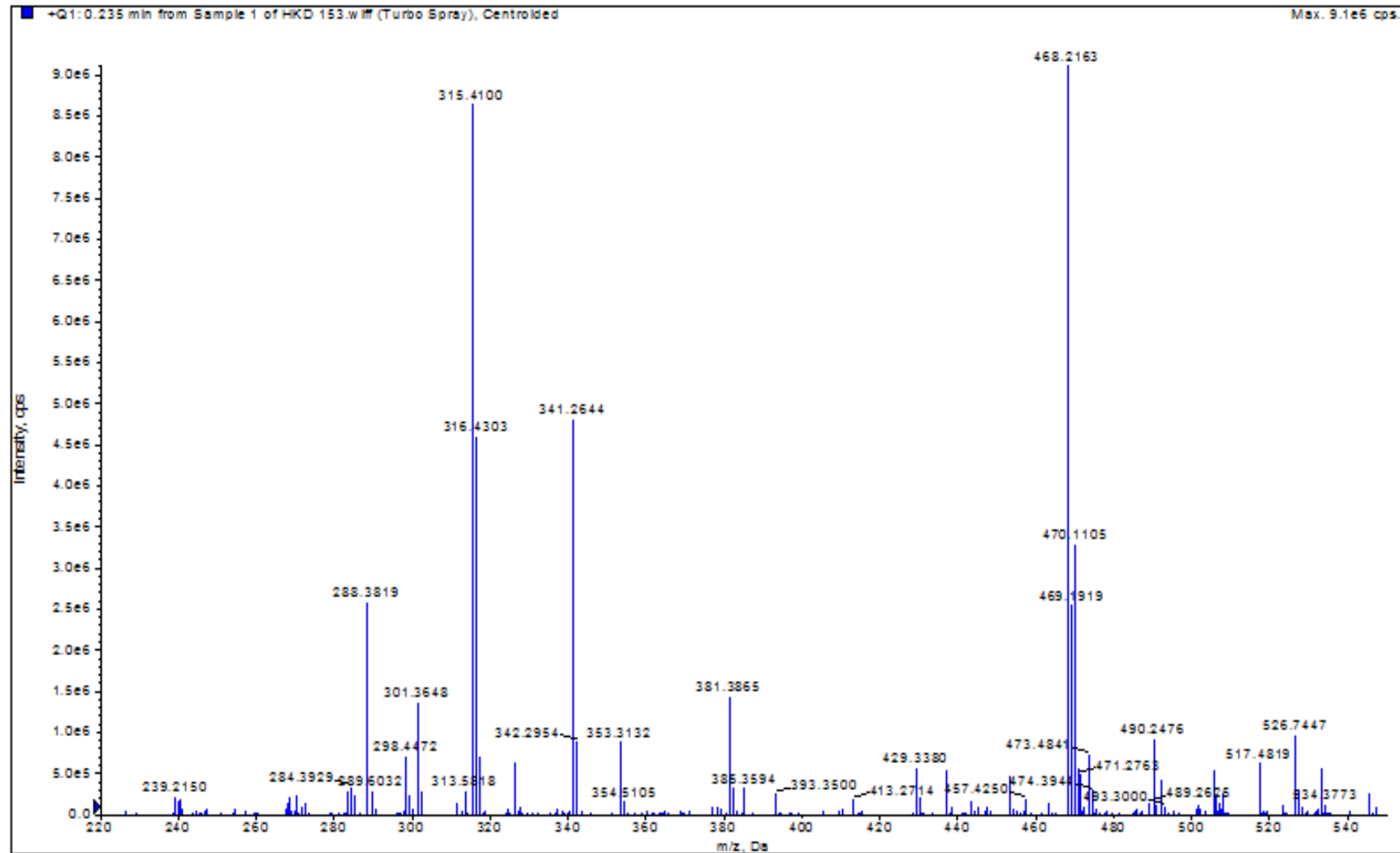
**EK 220:** 13s numaralı bileşğin IR spektrumu

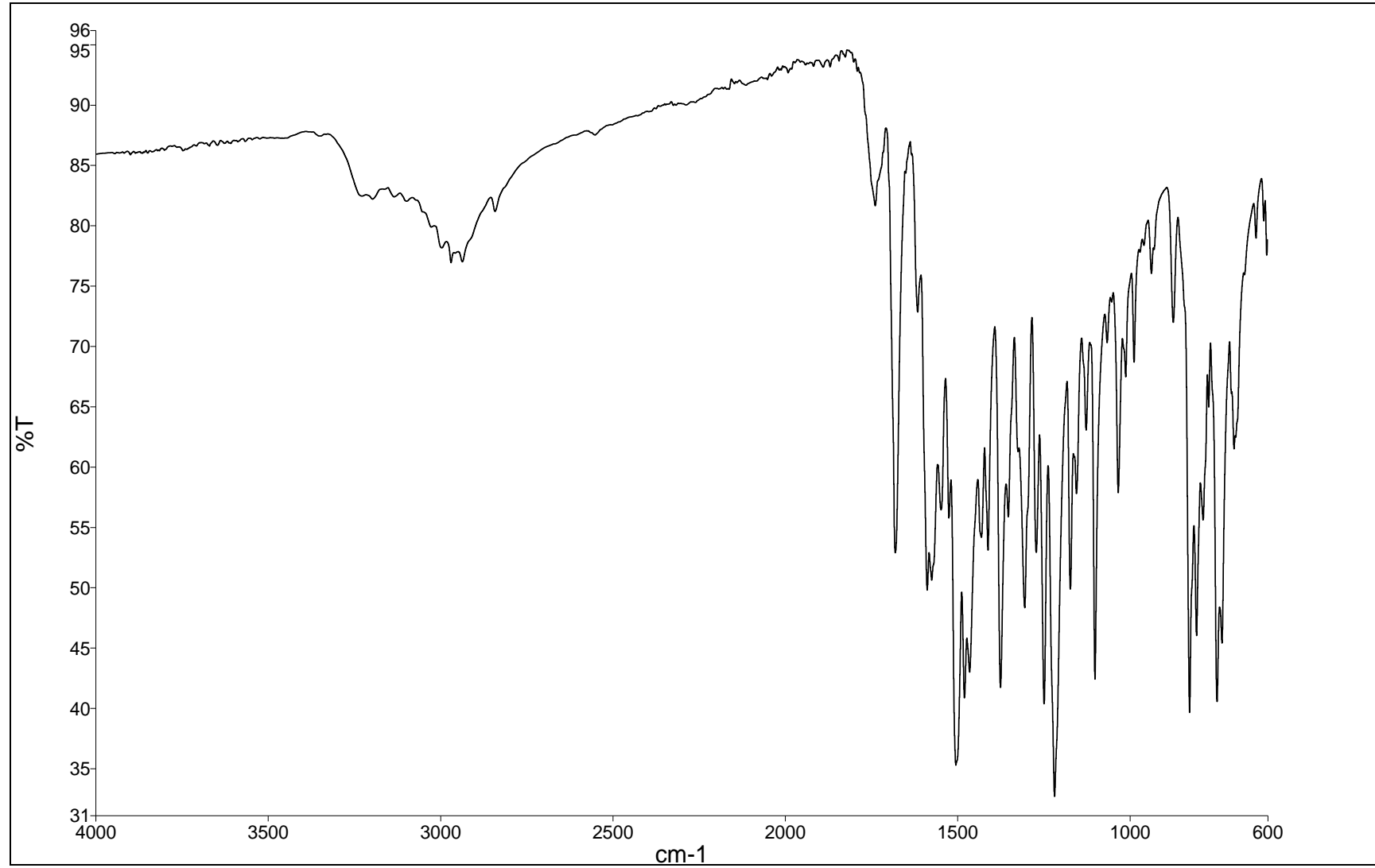
**EK 221:** 13ş numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

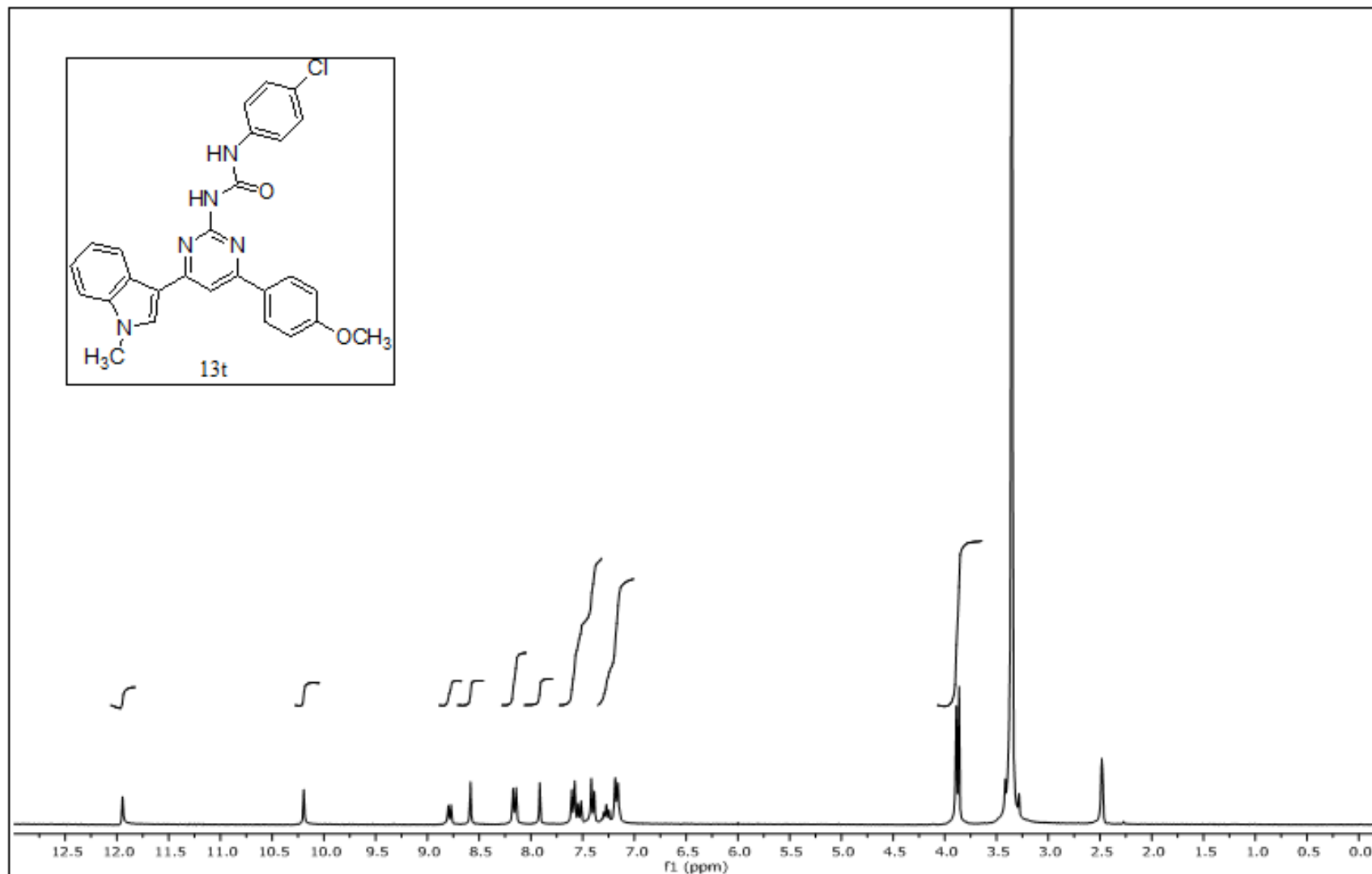


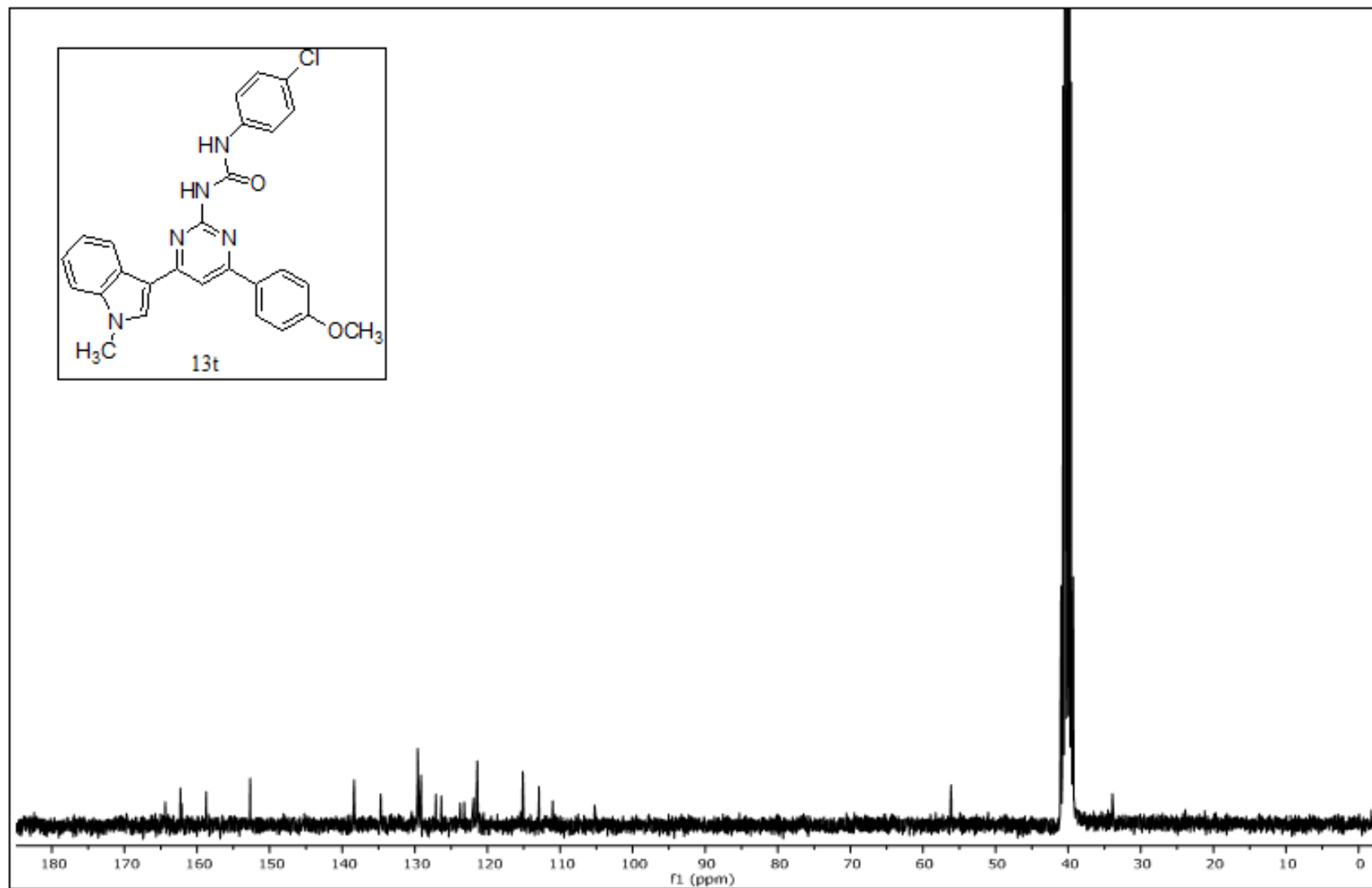
**EK 222:** 13ş numaralı bileşğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

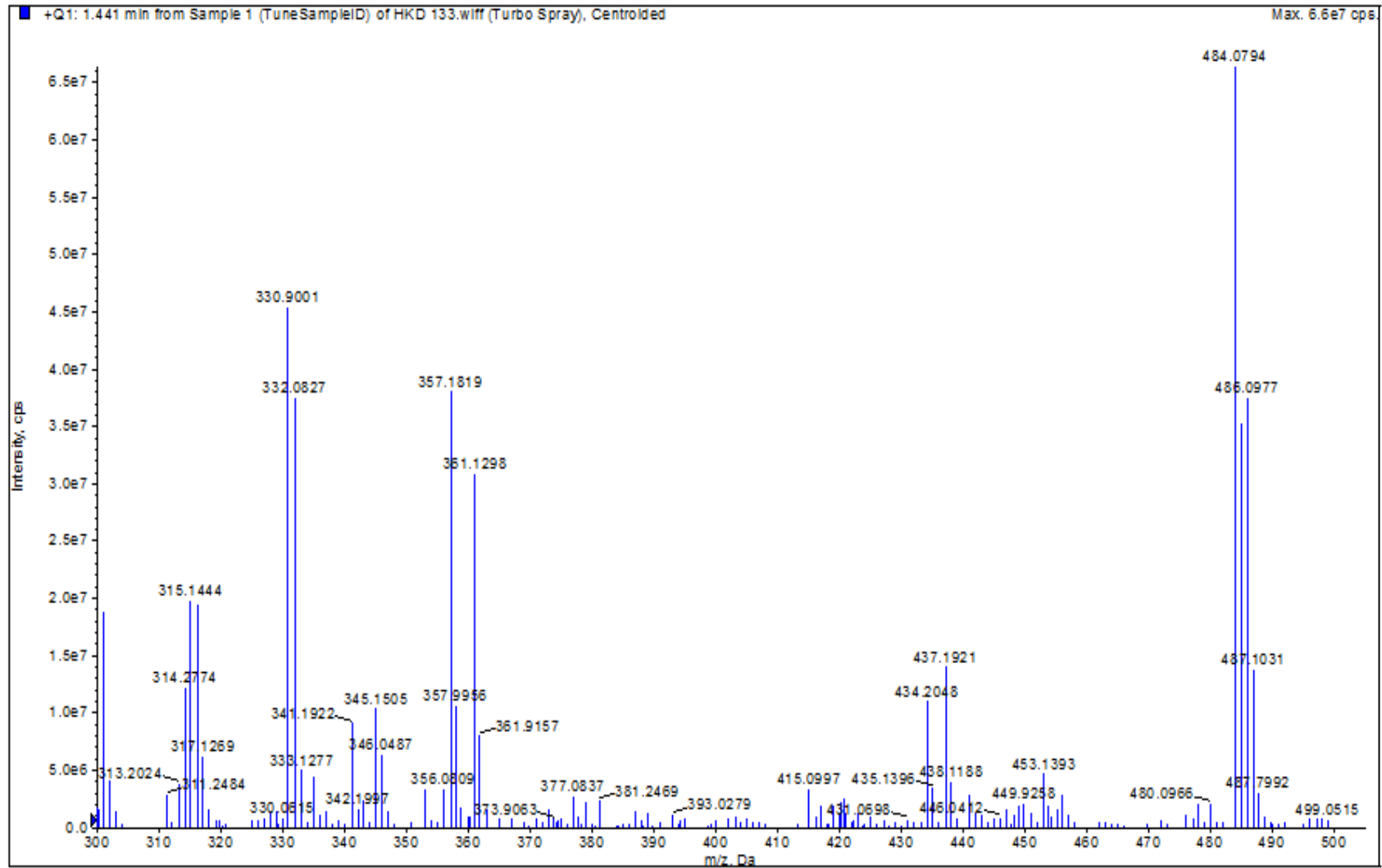


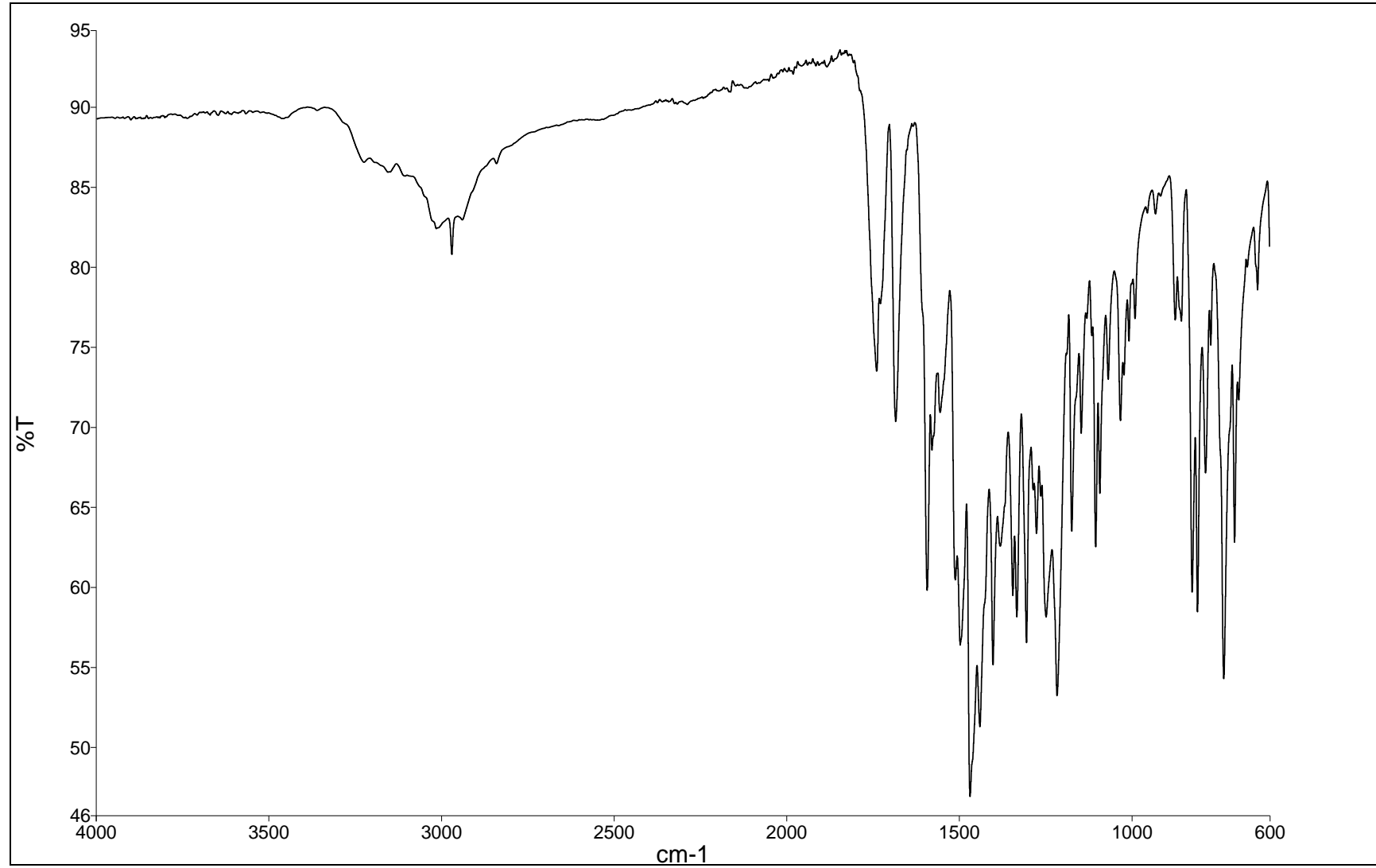
**EK 223:** 13ş numaralı bileşimin MS spektrumu

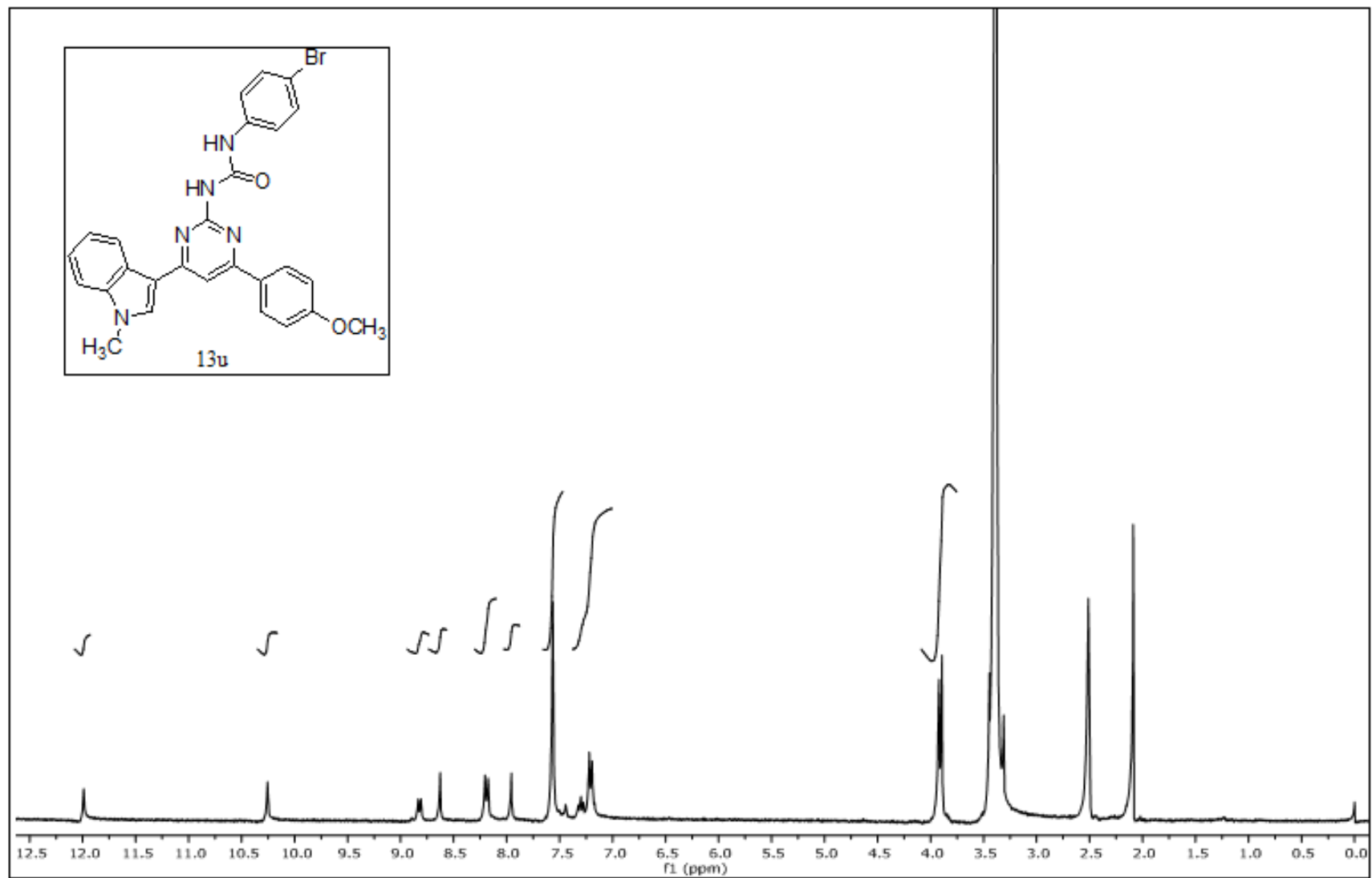
**EK 224:** 13ş numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 225:** 13t numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $d_6$ -DMSO)

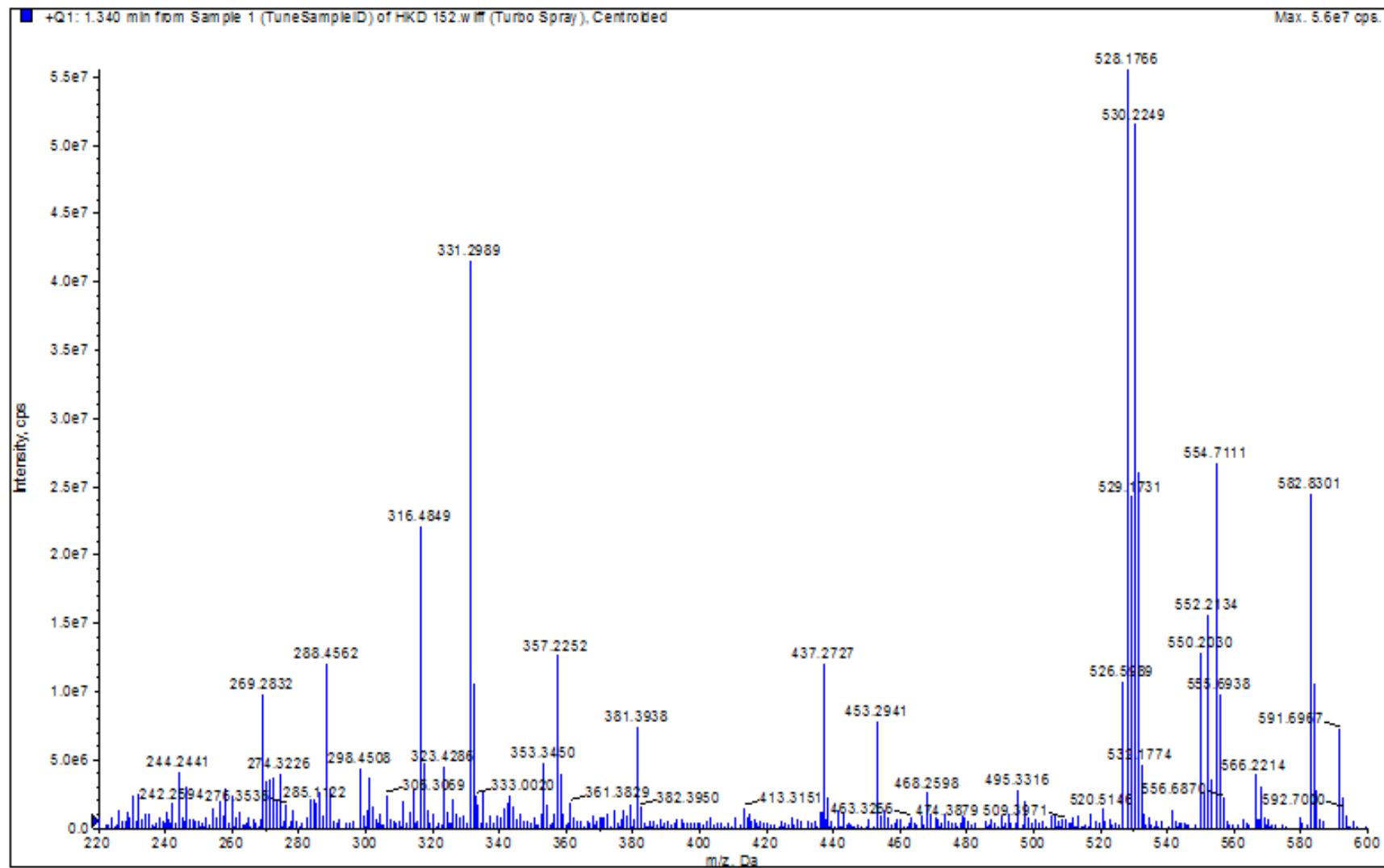
**EK 226:** 13t numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

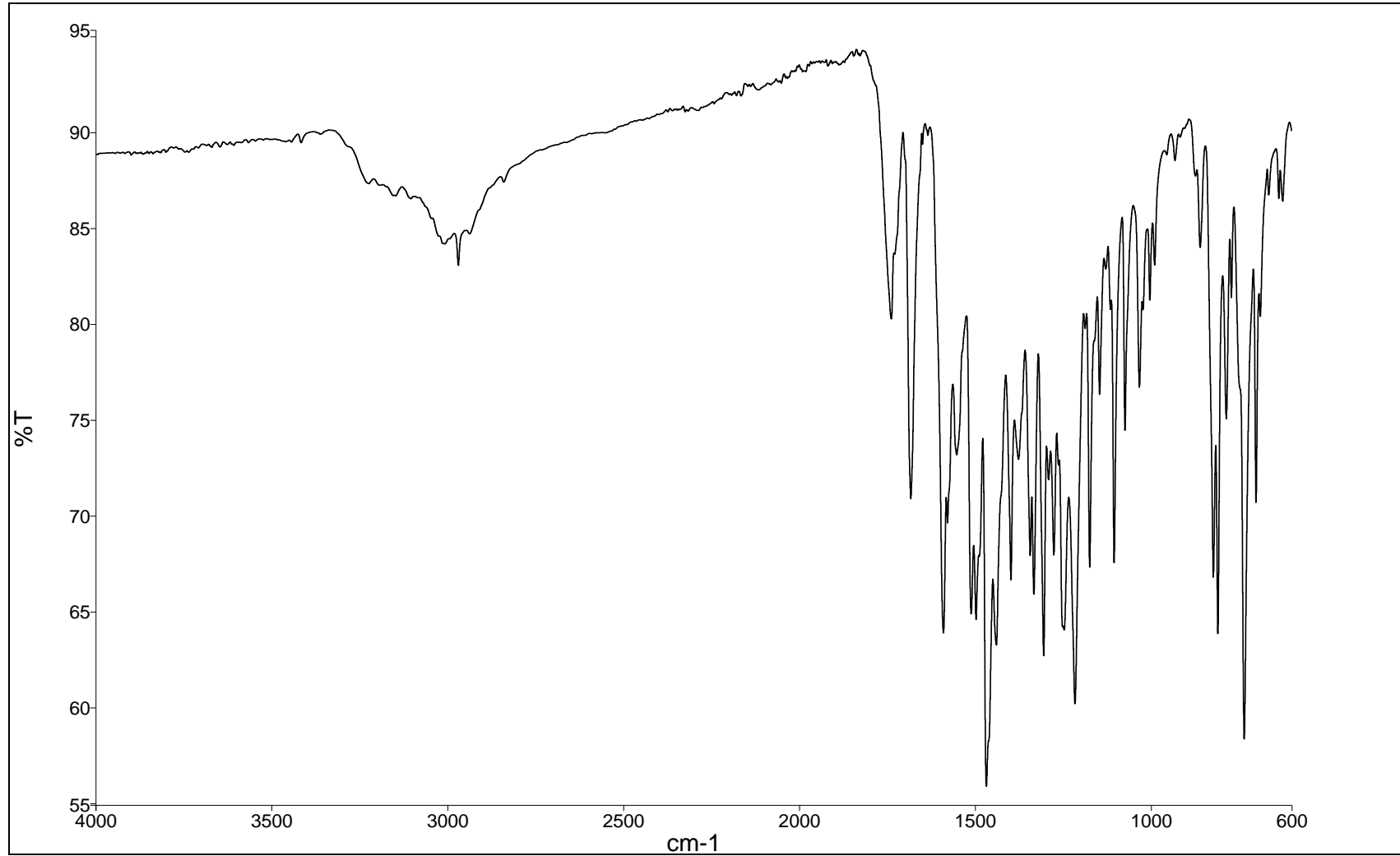
**EK 227:** 13t numaralı bileşinin MS spektrumu

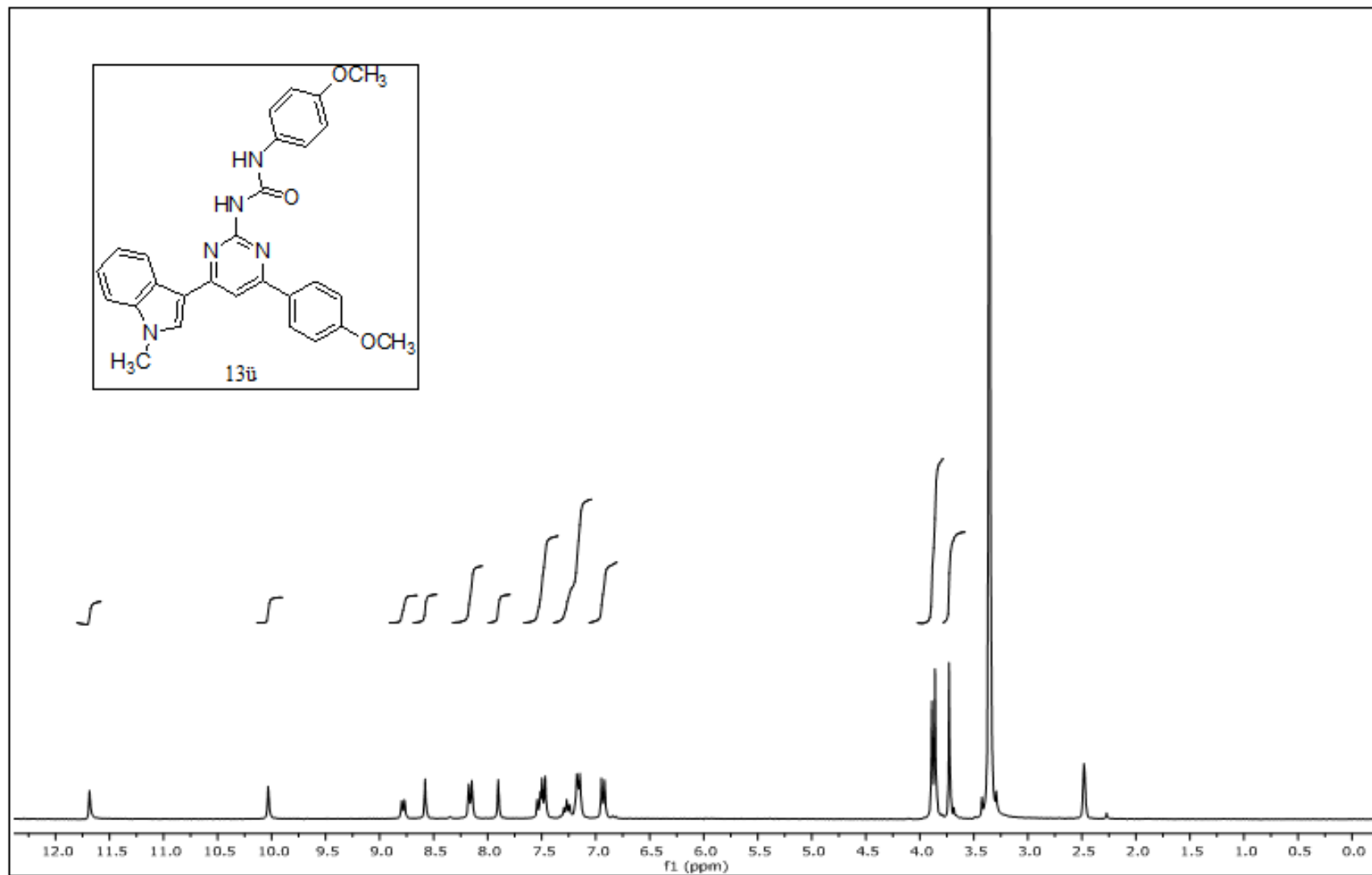
**EK 228:** 13t numaralı bileşğin IR spektrumu

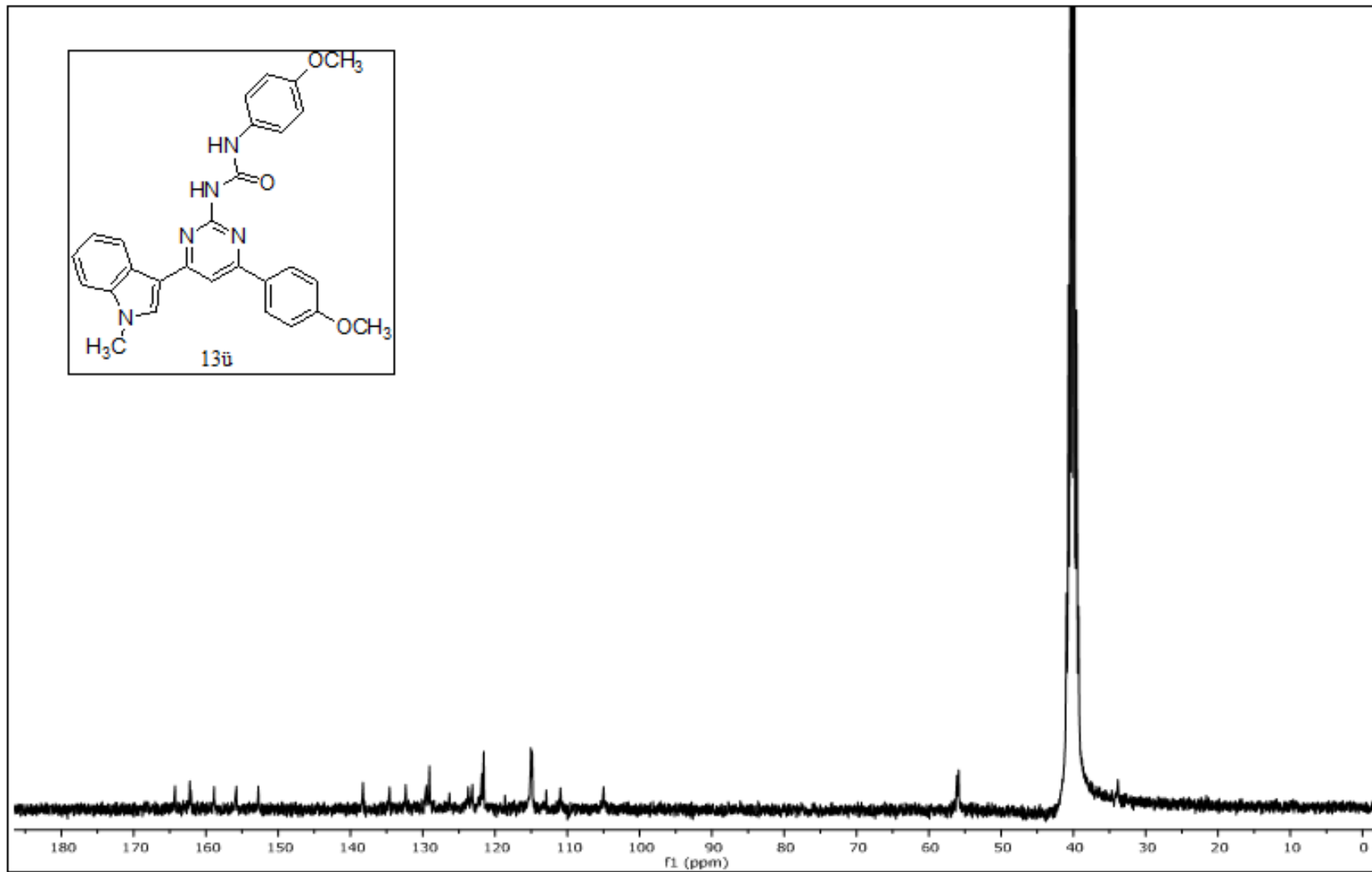
**EK 229:** 13u numaralı bileşğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

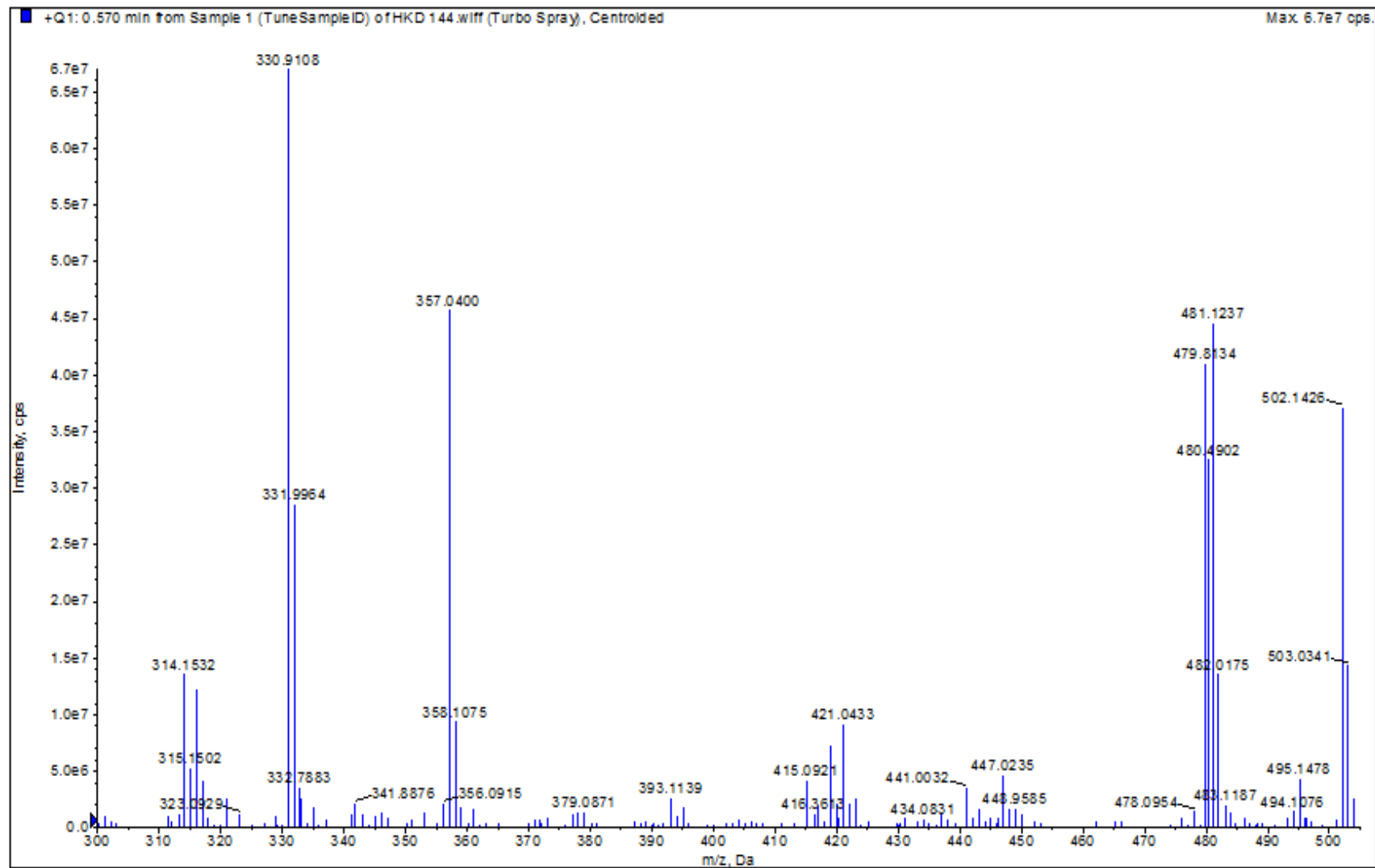


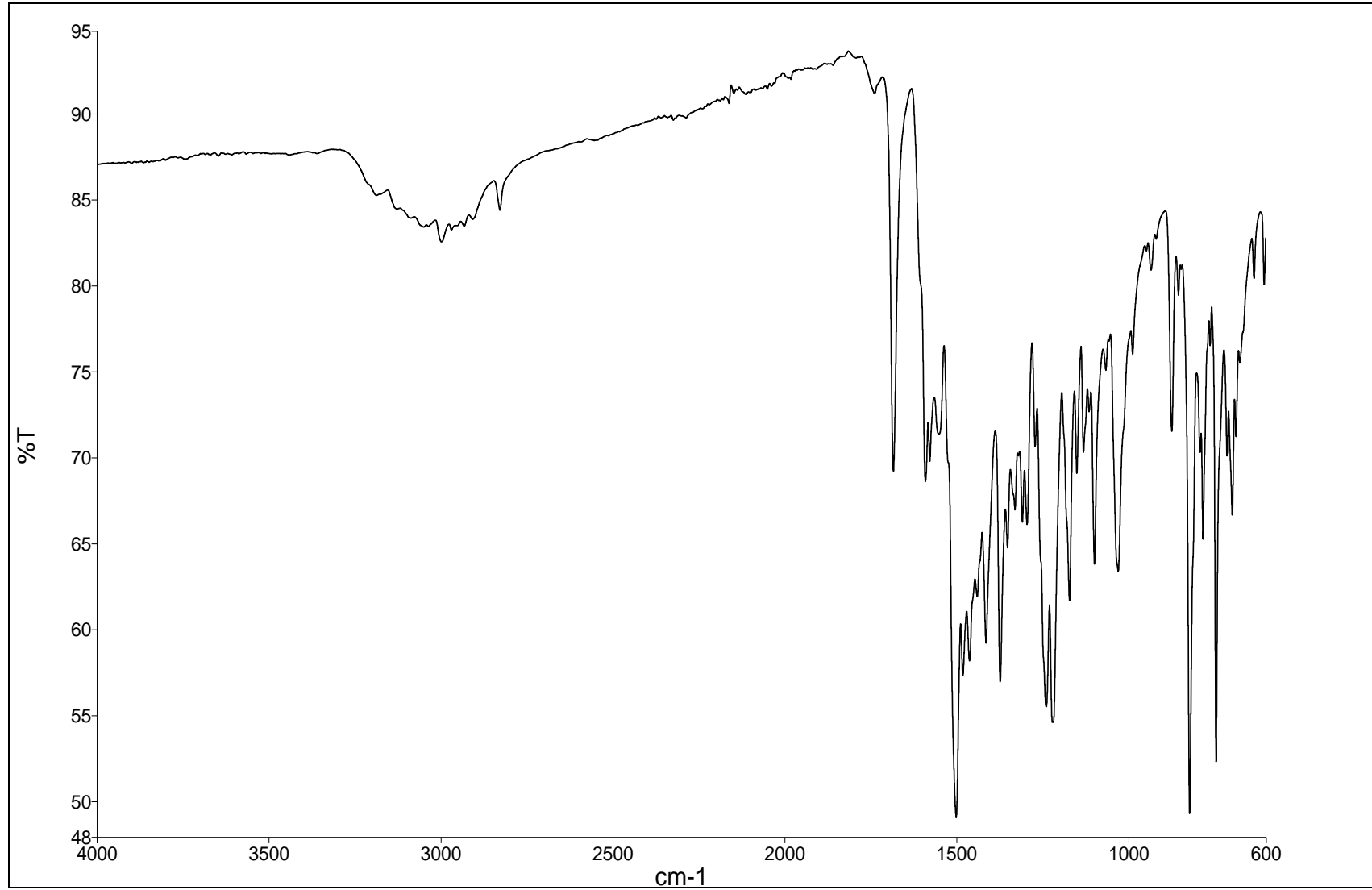
**EK 230:** 13u numaralı bileşğin MS spektrumu

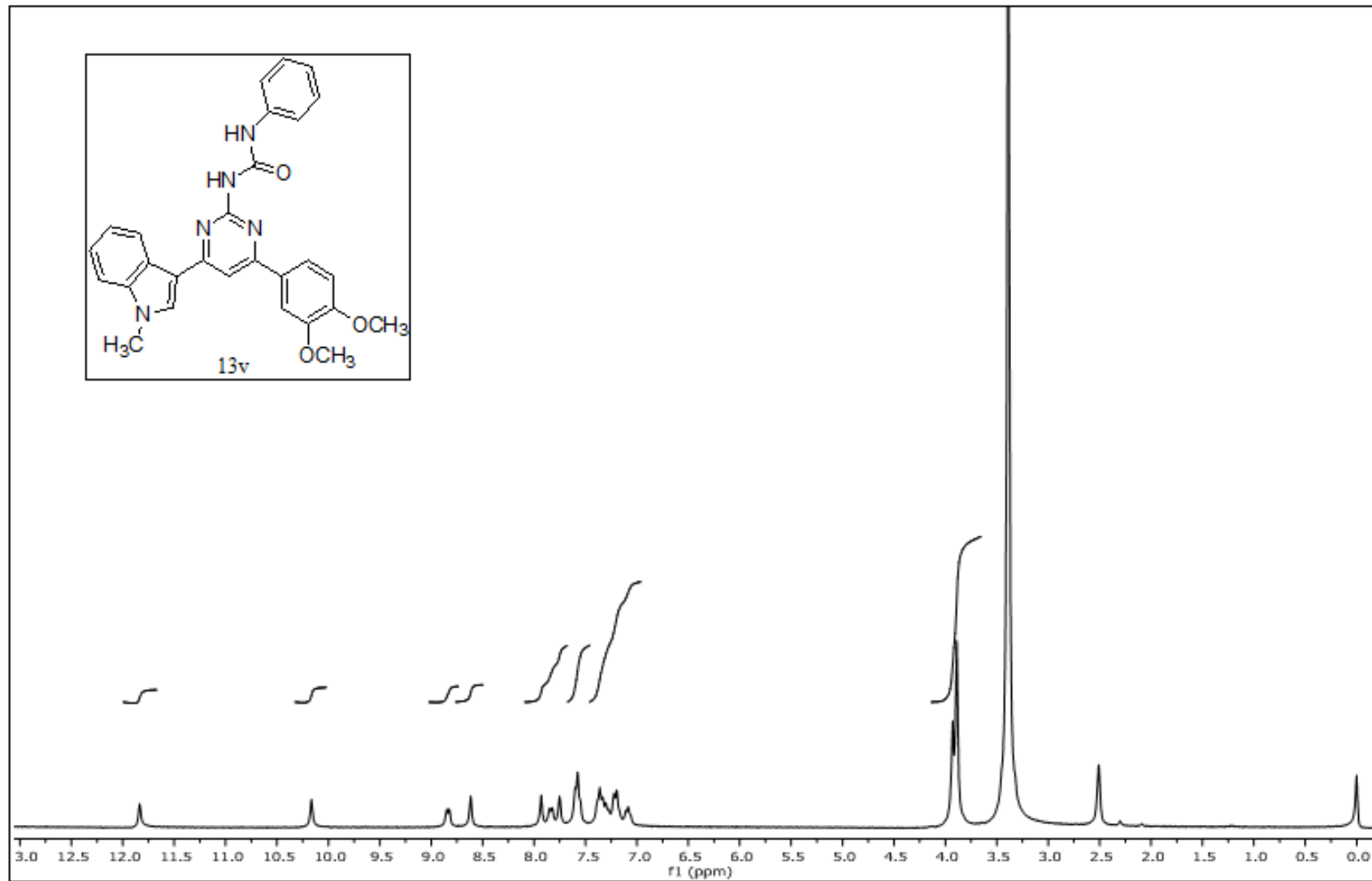
**EK 231:** 13u numaralı bileşğin IR spektrumu

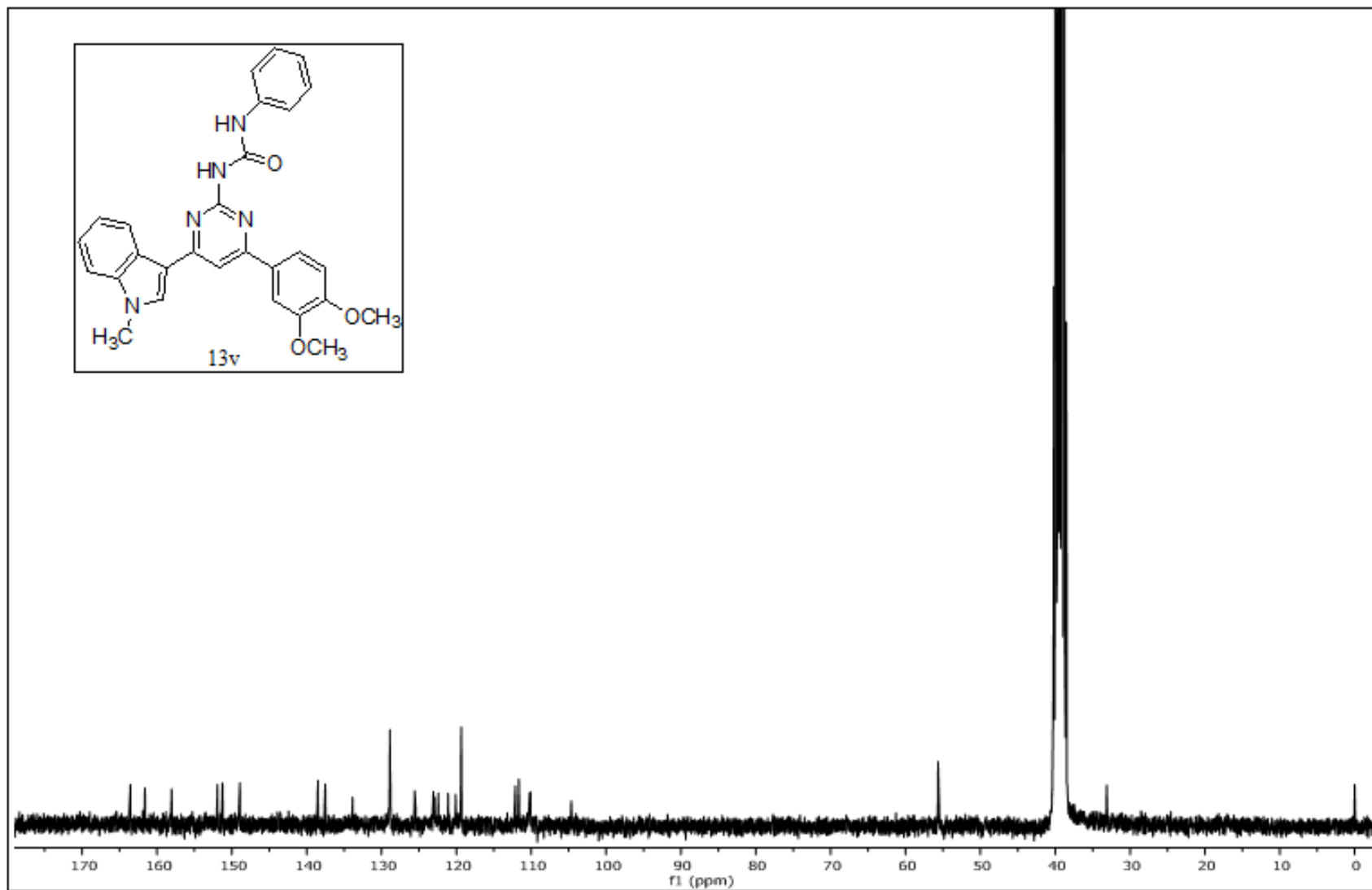
**EK 232:** 13ü numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 233:** 13ü numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

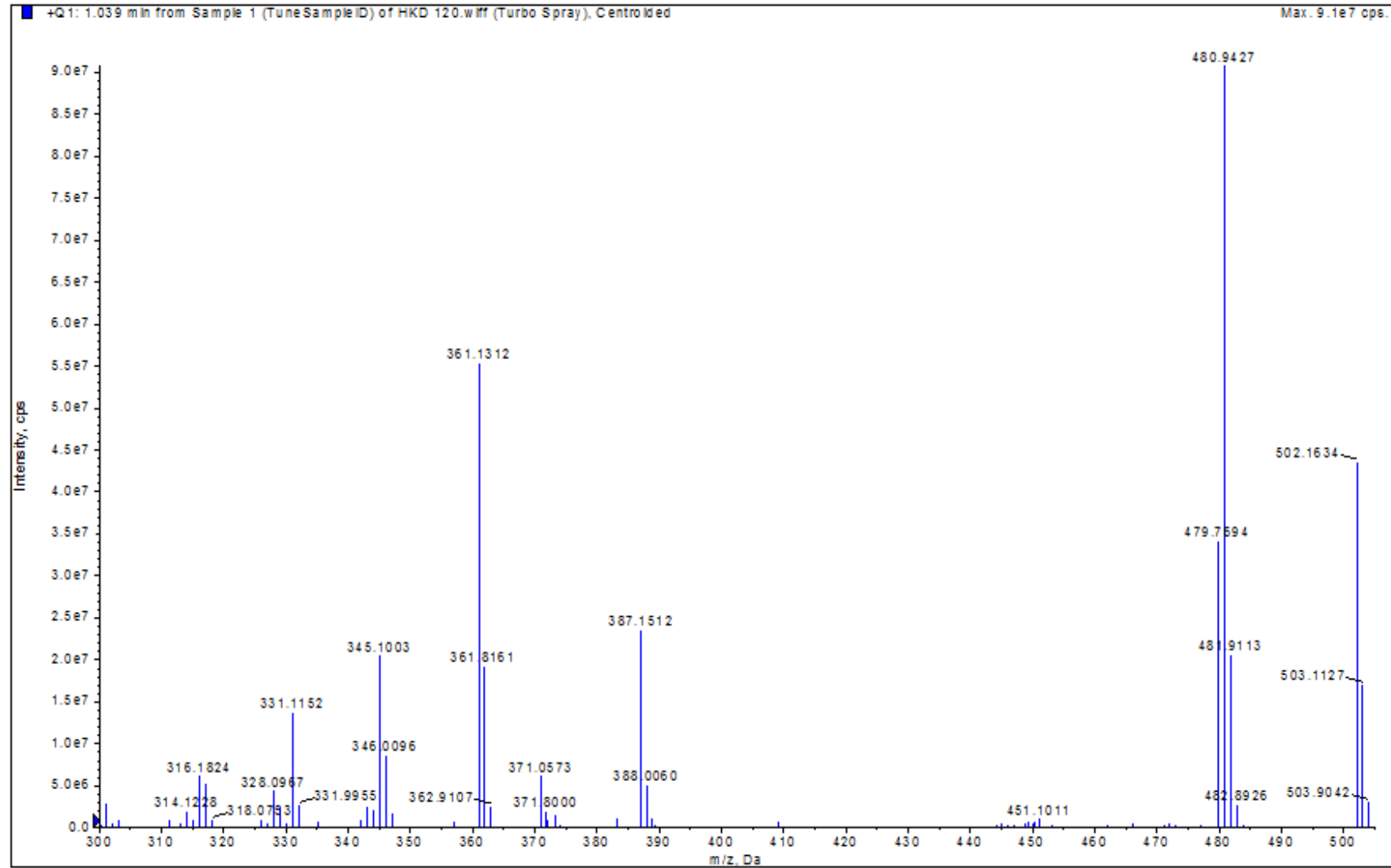
**EK 234:** 13ü numaralı bileşğin MS spektrumu

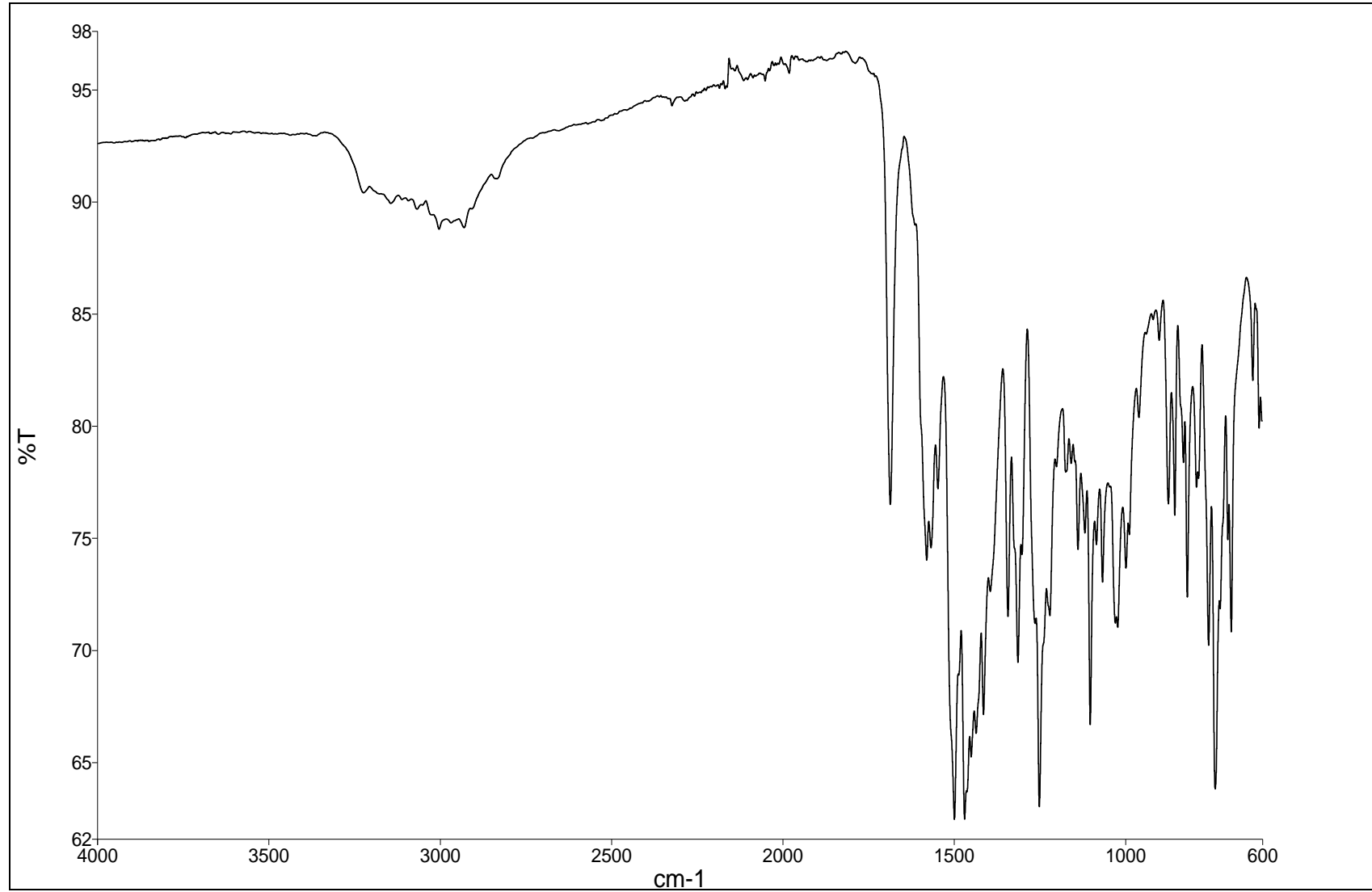
**EK 235:** 13ü numaralı bileşğin IR spektrumu

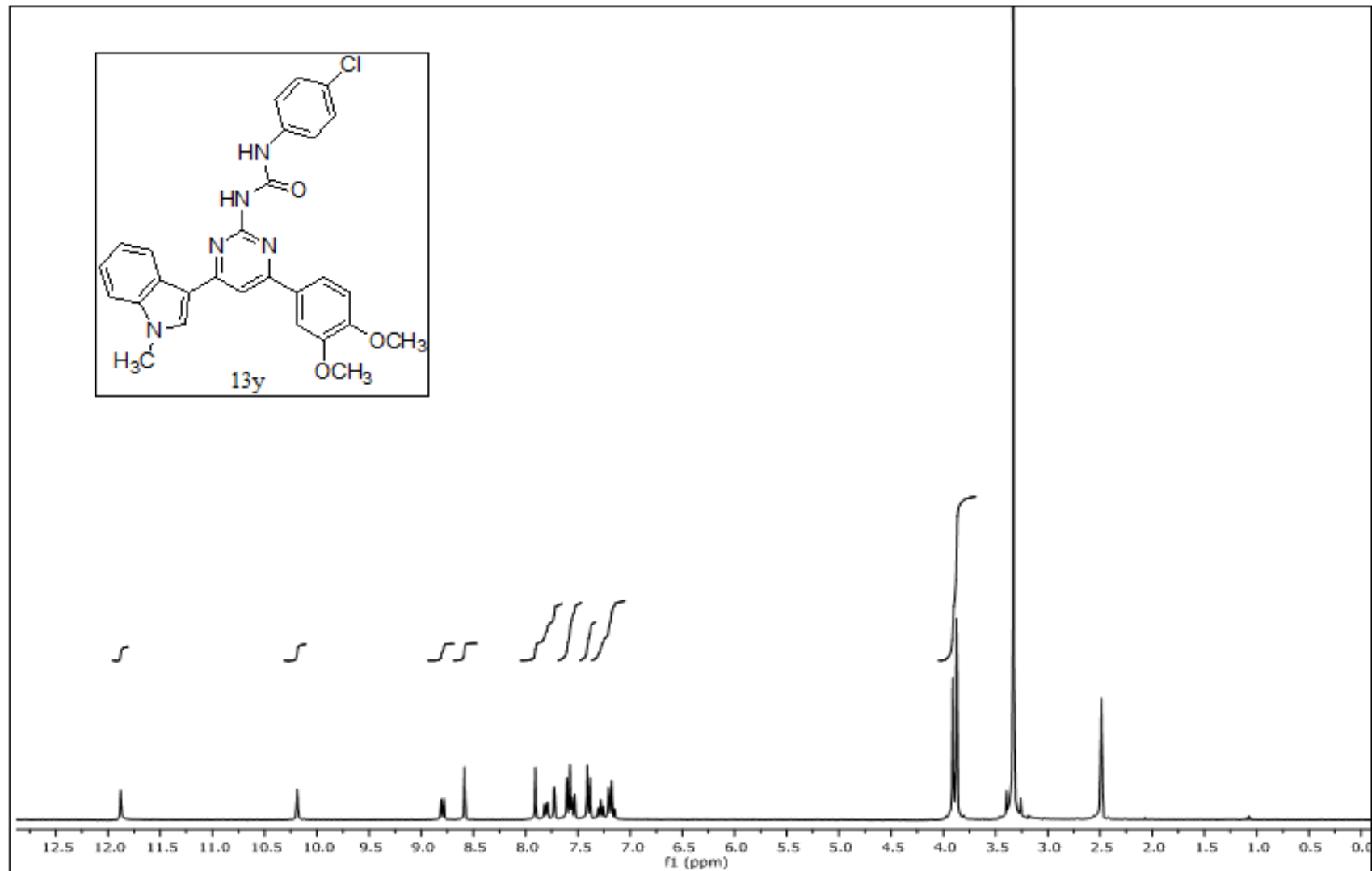
**EK 236:** 13v numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

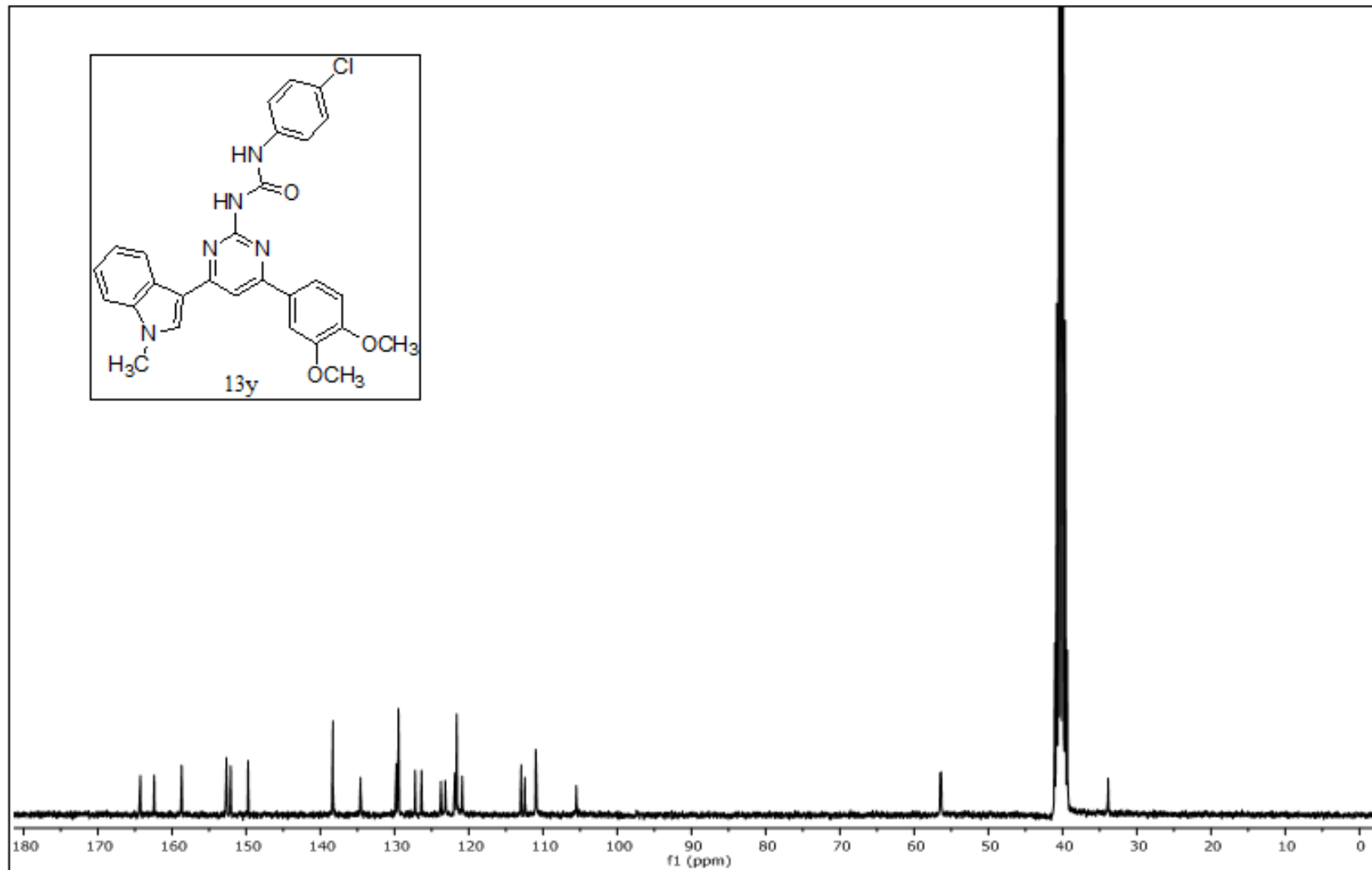
**EK 237:** 13v numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

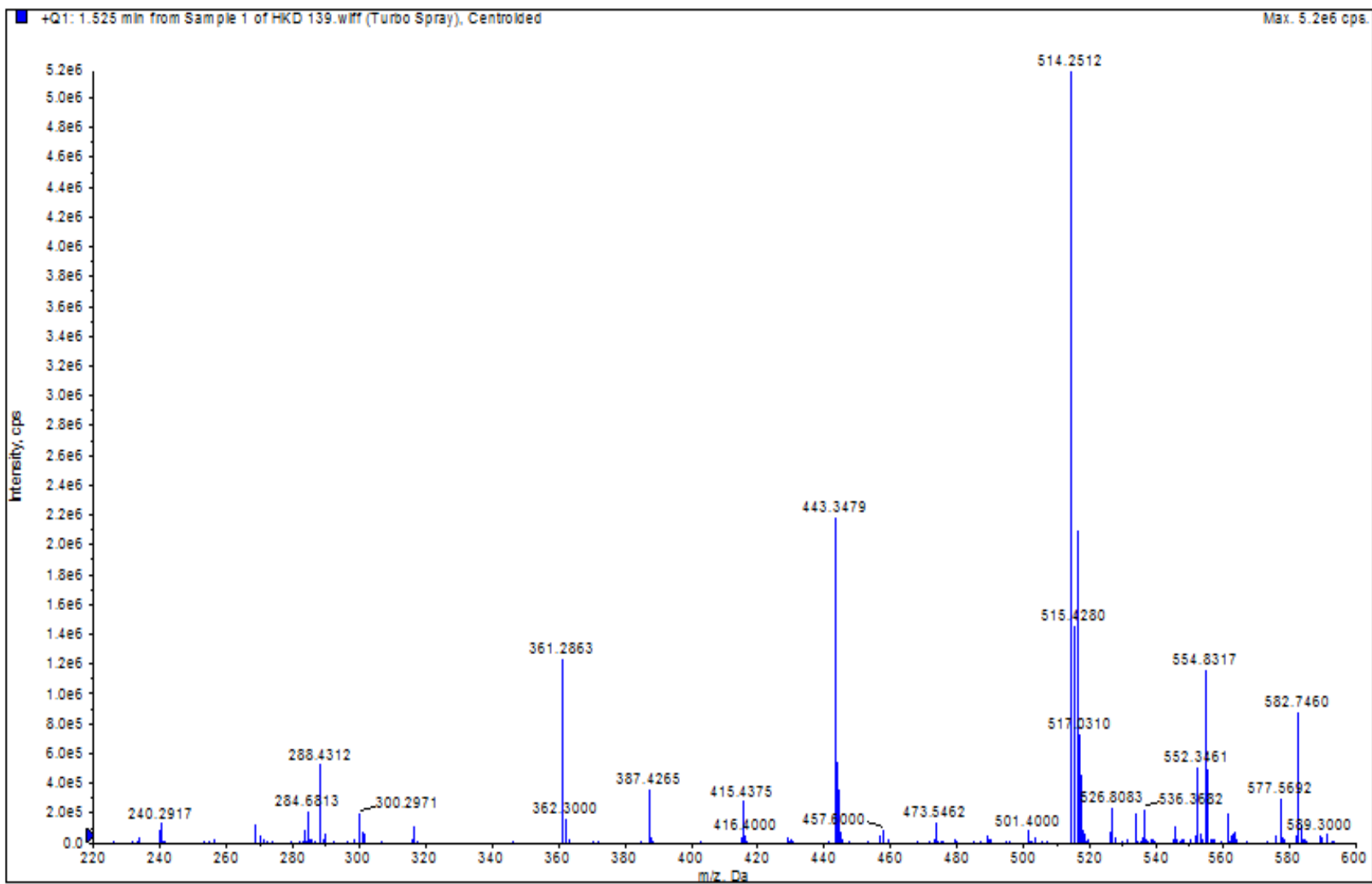


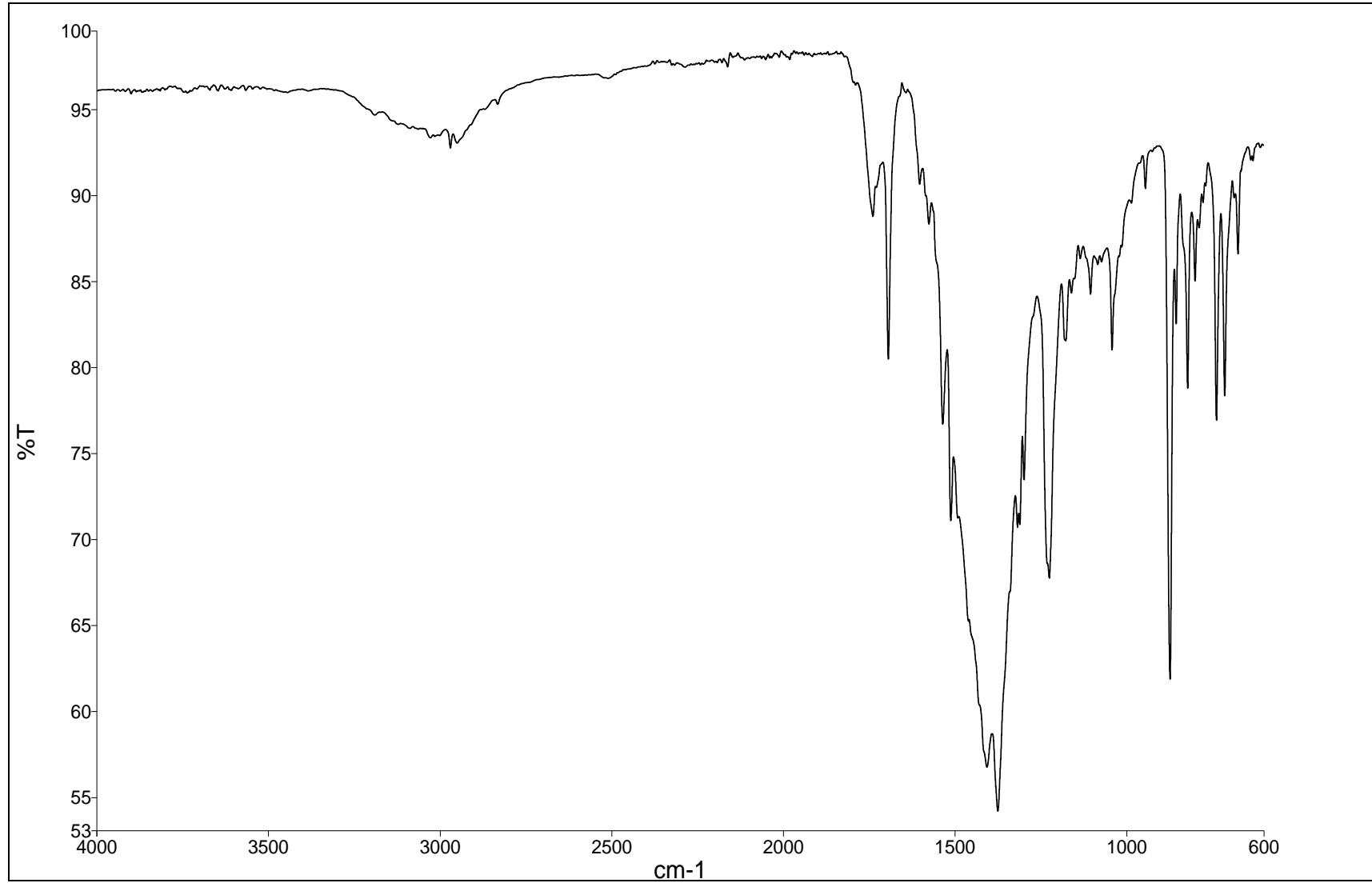
**EK 238:**13v numaralı bileşinin MS spektrumu

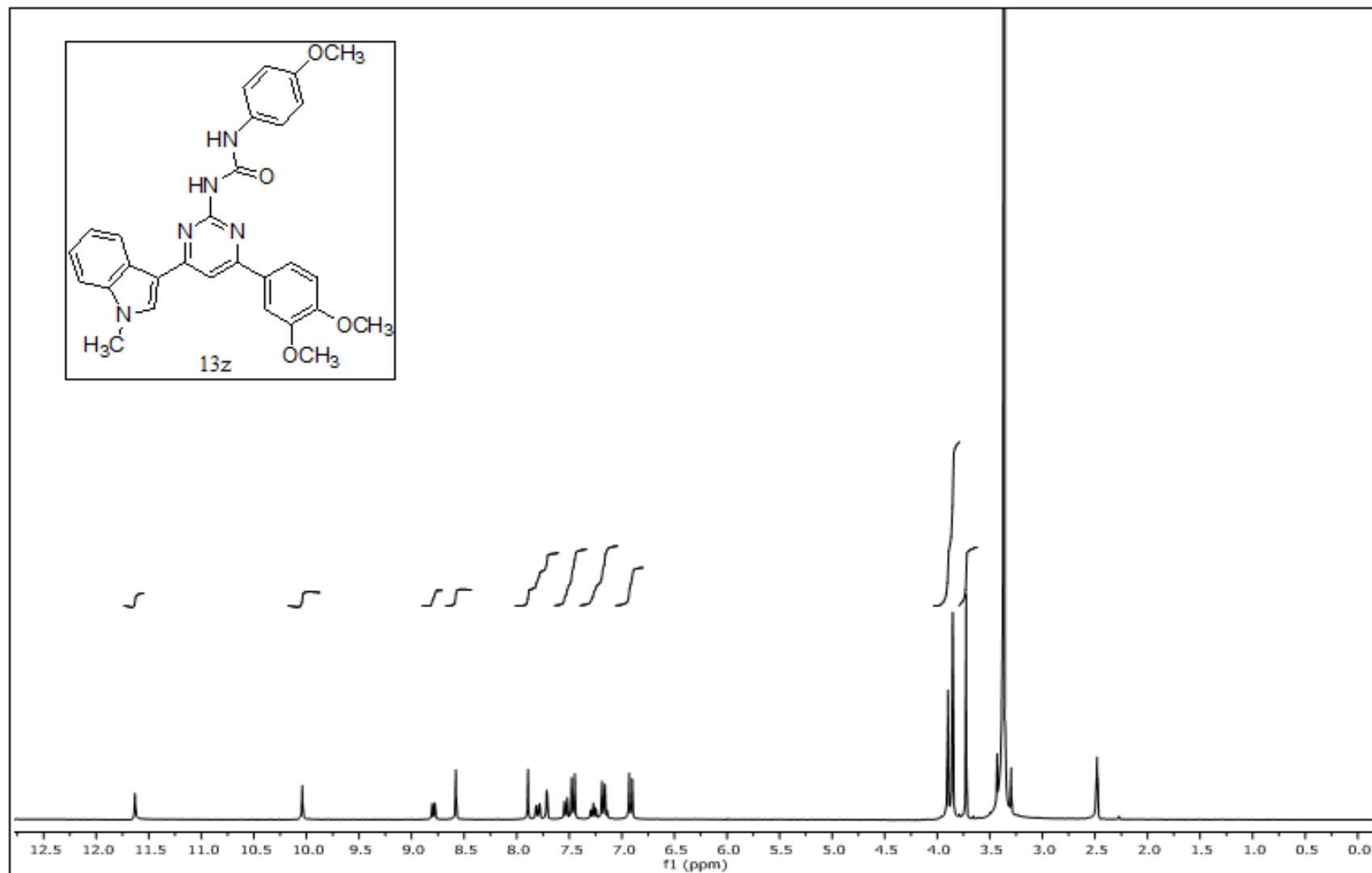
**EK 239:** 13v numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 240:**13y numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

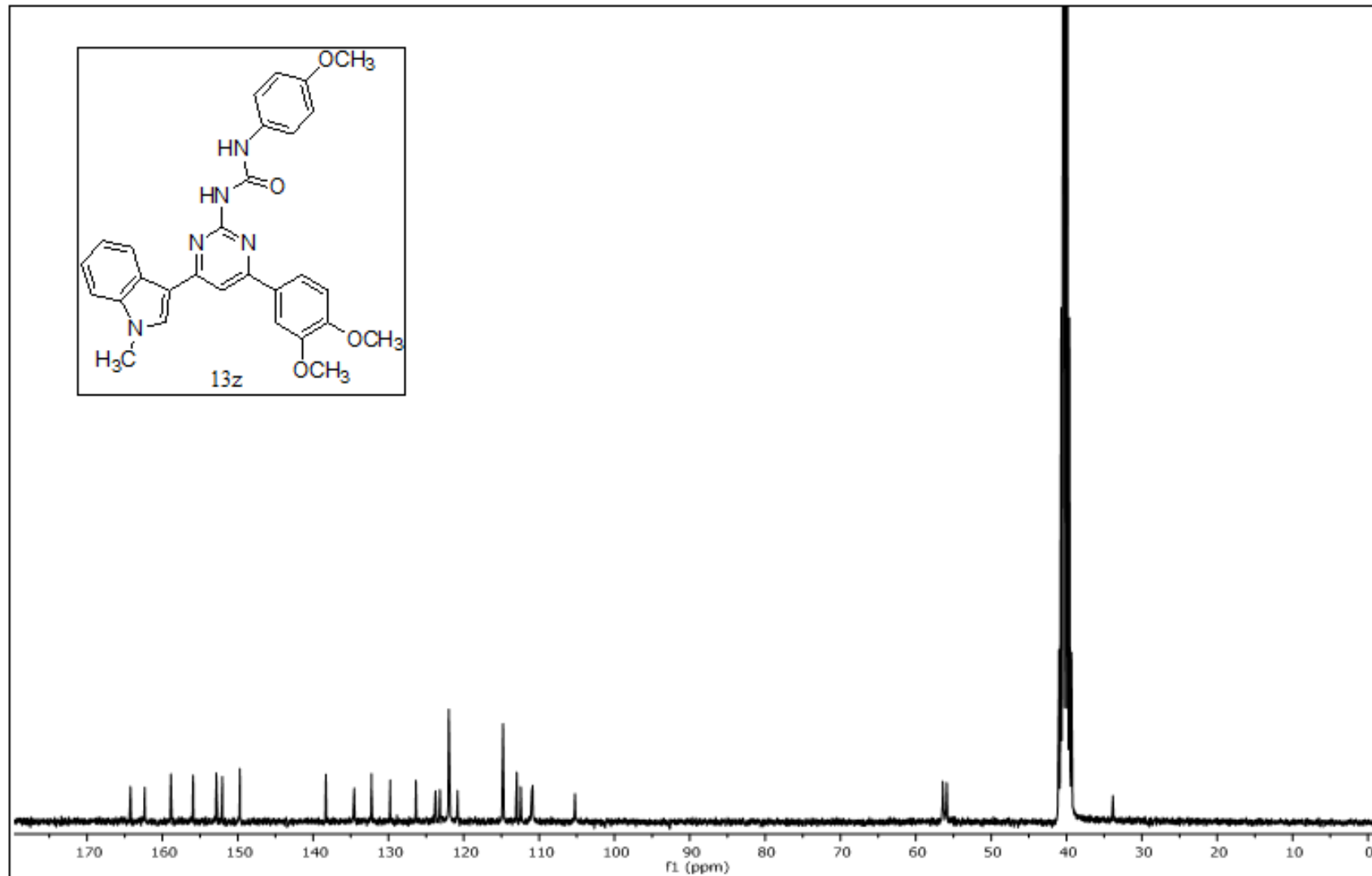
**EK 241:**13y numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 242:** 13y numaralı bileşğin MS spektrumu

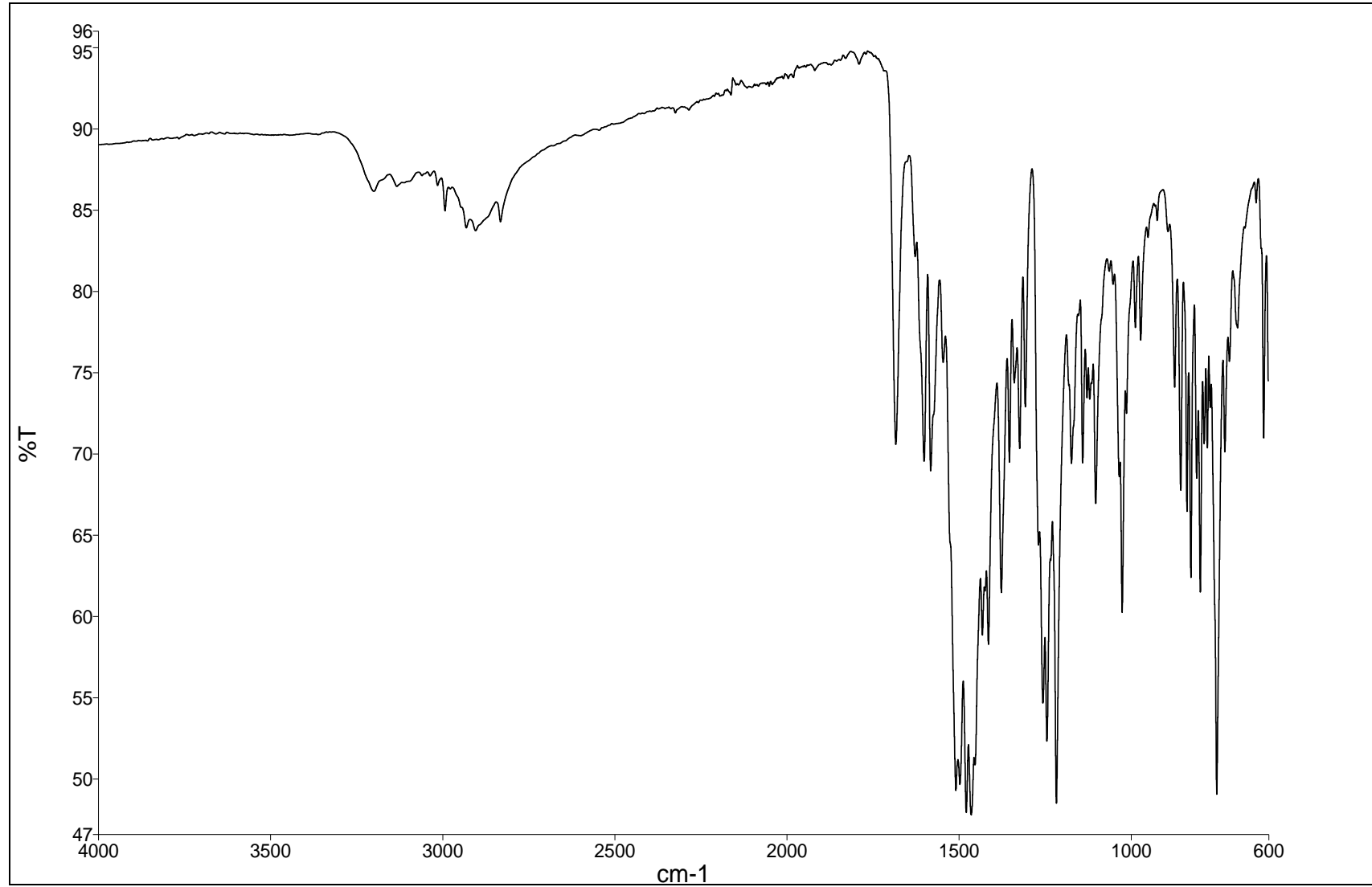
**EK 243:** 13y numaralı bileşğin IR spektrumu

**EK 244:** 13z numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (300 MHz,  $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )

**EK 245:** 13z numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (75 MHz,  $d_6$ -DMSO)





**EK 246:** 13z numaralı bileşğin IR spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

Hilal Kuday, 20.05.1985 yılında Çınarlı'da doğdu. İlk ve orta eğitimini Derince'de, lise eğitimini İzmit'te tamamladı. 2003 yılında İzmit Lisesi'den (YDA) mezun oldu. 2004 yılında başladığı Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü 2008 yılında bitirdi. 2008 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı ve 2010 yılında mezun oldu. 2010 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. 2011 yılında 2 ay Sakarya Bilgin Etüt Merkezi'nde çalıştı. 2013-2014 yılında Young Guru Academy (YGA) adlı geleceğin sosyal bilinçli liderlerini yetiştiren liderlik okuluna katıldı ve liderlik okulunun "Oku Düşün Paylaş" projesi'nde gönüllü olarak çalıştı.

