



## 1-AMİNO-5-BENZOİL-4-FENİL-1H-PİRİMİDİN-2-TİYON'UN, BAZI KARBONİL REAKTİFLERİYLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Zülbiye ÖNAL\*

Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 38039, KAYSERİ

### ÖZET

1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1H-pirimidin-2-tiyon **1** bileşiği, 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin, asetofenontiyosemikarbazon ile reaksiyonu sonucu elde edilmiştir [1,2]. Bu çalışmada **1** bileşiğinin, etilasetoasetat, benzalasetofenon, siyanoasetik asit, benzil, benzoin ve asetilklorür gibi reaktiflerle reaksiyonları araştırıldı. Böylece yeni pirimidin türevi bileşikler (**1a-e**) elde edildi. Elde edilen bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, <sup>1</sup>H-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Pirimidin-2-tiyon, Ketimin, Amit, Katılma-Kondensasyon.

### THE INVESTIGATIONS OF THE REACTIONS OF 1-AMINO-5-BENZOYL-4-PHENYL-1H-PYRIMIDINE-2-THIONE WITH CARBONYL REACTIVES

### ABSTRACT

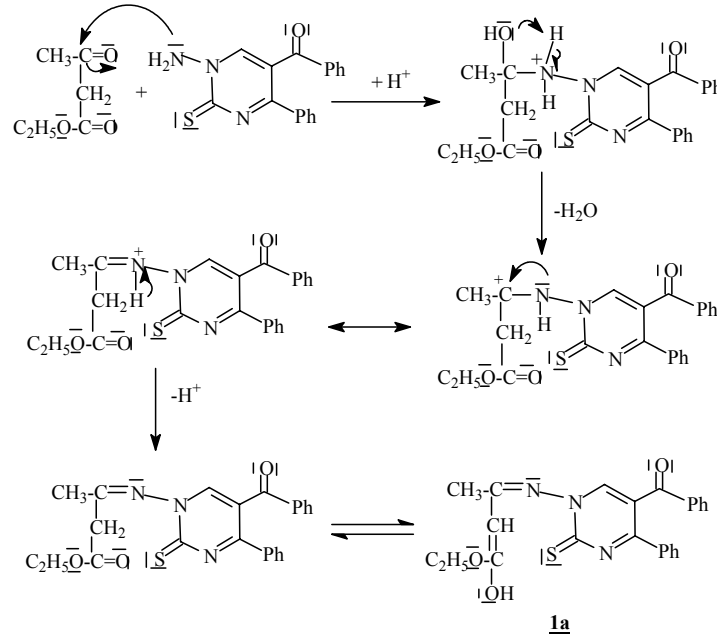
The 1-amino-5-benzoyl-4-phenyl-1H-pyrimidine-2-thione **1** was obtained by starting from 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandione and acetophenonthiosemicarbazone. In this study, the investigations were extended to reactions of **1** with ethylacetoacetate, benzalacetophenon, cyanoacetic acid, benzyl, benzoin and acetylchloride. Thus, some new pyrimidine derivatives (**1a-e**) were synthesized. The structures of these compounds were determined by the IR, <sup>1</sup>H-NMR spectroscopic data and elemental analysis.

**Keywords:** Pyrimidine-2-thione, Ketimine, Amide, Addition-Condensation.



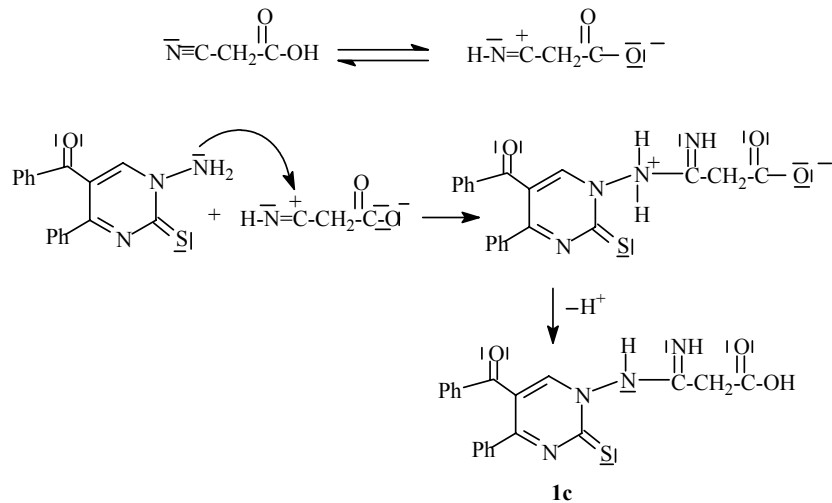
gruplarının sterik engel oluşturması nedeniyle, verimin daha az olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda reaksiyonlar çözücü ortamında da denenmiş olup, çözücü ortamında çok uzun sürede gerçekleşmektedir. **1** bileşiğinin çözünürlüğünün az olmasının reaksiyonların uzun sürede gerçekleşmesinde etkili olduğu düşünülmektedir.

**1a** bileşiğinde keto-enol tautomerliği bulunduğu  $^1\text{H-NMR}$  spektrumundan anlaşılmıştır ve spektrumdaki piklerin şiddetinden keto formunun daha fazla olduğu görülmüştür.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda enol formu için  $\delta = 10.94$  ppm'de =CH- ve  $\delta = 10.94$  ppm'de -OH pikleri çok az gözlenmiştir [9,10,11,12]. **1b** bileşiğinin ise çözünürlüğünün fazla olması sebebi ile kristallendirme gücüyle karşılaşıldı.



Şekil 2. 1a bileşiğinin reaksiyon mekanizması.

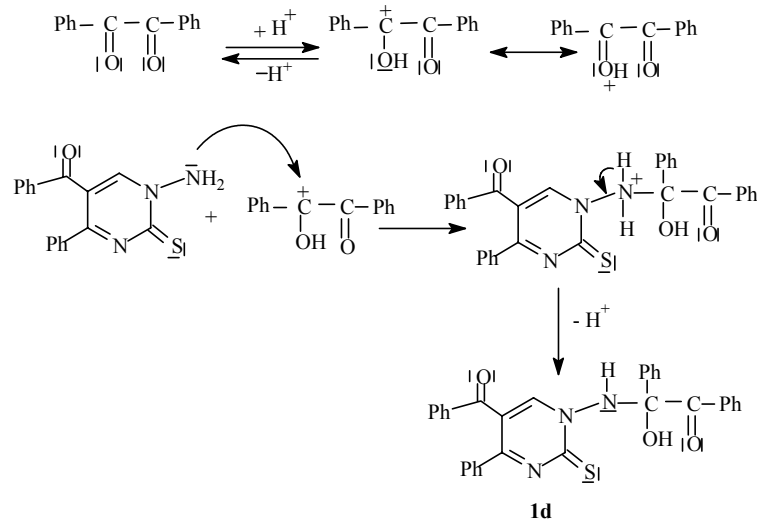
**1** bileşiğinin siyanoasetik asit ile reaksiyonundan yine bir asit türevi olan **1c** bileşiği sentez edilmiştir. Reaksiyon çözücü ortamında uzun süre kaynatılarak gerçekleşmiştir. Ürün yıkama yoluyla saflaştırılmıştır. Bu reaksiyon sonucunda **1** bileşiğinin çözelti ortamında daha uzun sürede reaksiyon verdiği yapılan deneysel çalışmalardan anlaşılmıştır.



Şekil 3. 1c bileşiğinin reaksiyon mekanizması.

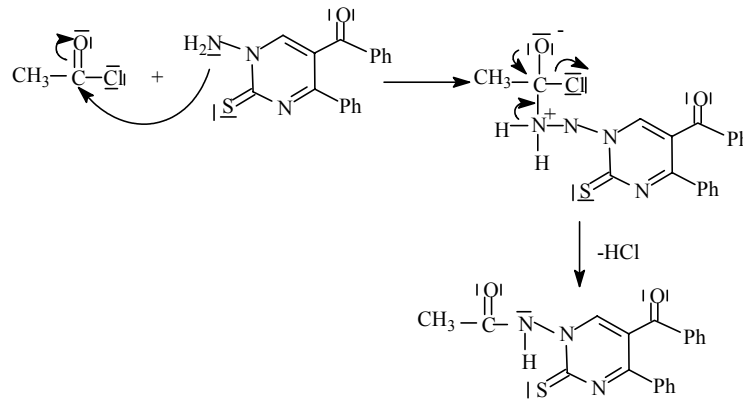
## İncelenmesi

**1** Bileşiğinin benzil ve benzoin ile reaksiyonları yapılarak, **1d** bileşiği elde edilmiştir. Direk reaksiyon şeklinde yapılan bu reaksiyonlardan elde edilen bileşiklerin aynı yapıda oldukları anlaşılmıştır. Erime noktası ve IR, <sup>1</sup>H-NMR spektrumları bu sonucu doğrulamıştır. Bunun nedeninin benzoinin ortamda oksidasyona uğrayarak benzil oluşturduğu ve reaksiyonun benzil üzerinden gerçekleşmiş olduğu düşünülmektedir. Elde edilen bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR' spektrumlarında –OH piki  $\delta = 3.40$  ppm'de aromatik halka protonlarında  $\delta = 7.01-7.84$  ppm'de gözlenmiştir.



**Şekil 4.** 1d bileşiğinin reaksiyon mekanizması.

Yine **1** bileşiğinin asetilklorürü ile reaksiyonu oda sıcaklığında 24 saat karıştırılarak yapılmış, **1e** bileşiği elde edilmiştir. Asitklorürlerinin aktif bileşikler olması, reaksiyonun oda şartlarında yapılmasında etkili olmuştur. Reaksiyon aminlerin açillenmesi mekanizmasına göre gerçekleşmiş olup, amit yapısında bileşik elde edilmiştir.



**Şekil 5.** 1e bileşiğinin reaksiyon mekanizması.

#### 4. SENTEZ VE DENEYSEL VERİLER

##### N-(5-Benzoil-4-fenil-2-tiyokso-1,2-dihidro-pirimidinil-amino)-1-etoksi-1-oksoetilmetilketimin (**1a**):

0.2 g 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon **1** ve 1ml etilasetoasetat (1:14 mol), 0.05 g p-toluen sulfonik asit, şilifli bir balon içerisinde,  $CaCl_2$  kurutma başlığı takılarak,  $135^\circ C$ ' ye ayarlı etüvde iki saat reaksiyona sokulur. Etilasetoasetatın fazlası rotavapordan atılır. Yağimsı ürün dietileter ile karıştırılır. Çöken sarı ham ürün süzülür, n-butanolden kristallendirilir ve kurutulur. Verim %60, E.N =  $248^\circ C$ , IR (KBr,  $cm^{-1}$ ):  $\delta = 3500-3400$  (karbonil overtonu), 3100 (aromatik, C-H), 3000-2900 (alifatik, C-H), 1730-1650 (C=O), 1620 (C=C ve C=N), 1540-1420

(arom. halk. isk. tit.), 1230 (C=S), 800-640 (pirimidin hal.isk.tit.), <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, ppm): □ = 1.29 (-OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, triplet), 4.30 (-OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, quartet), 2.07 (N=C-CH<sub>3</sub>, singlet), 3.36 (-C-CH<sub>2</sub>-C-, singlet), 7.02-7.38 (arom. prot.). C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (419.424 g/mol) için hesaplanan: C, 65.87; H, 5.01; N, 10.00; S, 7.63. Bulunan: C, 65.72; H, 4.91; N, 9.63; S, 7.91.

### N-(5-Benzoil-4-fenil-2-tiyokso-1,2-dihidro-pirimidinil)-1,3-difenil-2-etenilketimin (1b):

0.2 g 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon **1** ve 0.4 g benzalasetofenon (1:3 mol), 0.05 g p-toluen sulfonik asit, şilifli bir balonda homojen bir şekilde karıştırılır. CaCl<sub>2</sub> kurutma başlığı takılarak 130°C 'ye ayarlı etüvde 3 saat reaksiyona sokulur. Soğutulur, dietileter ile karıştırılır. Çöken sarı ham ürün süzülerek n-butanolden kristallendirilir ve desikatörde P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde kurutulur. Verim %40, E.N = 195°C; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): □ = 3500-3400 (karbonil overtonu), 3020 (aromatik, C-H), 1740 (C=O), 1630-1600 (C=C ve C=N), 1240 (C=S), 780-680 (pirimidin hal.isk.tit.); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, ppm): □ = 3.40-3.84 (-CH=CH-, H'ler dublet), 6.48-7.90 (arom. prot.) C<sub>32</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>1</sub>S (497.513 g/mol) için hesaplanan: C, 77.25; H, 4.65; N, 8.44; S, 6.44. Bulunan: C, 77.01; H, 4.50; N, 8.40; S, 6.25.

### 3-(5-Benzoil-4-fenil-2-tiyokso-1,2-dihidro-pirimidinil-amino)-3-imino-propanoik asit (1c):

0.2 g 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon **1** ve 0.2 g siyanoasetikasit (1:4 mol) şilifli bir balona alınır. Benzen ortamında 11 saat kaynatılır. Çözücü rotavapordan atılır ve mutlak eter ile karıştırılır. Çöken sarı ham ürün süzülerek, sıcak petrol eterinden yıkanır, kurutulur. Verim %50, E.N = 255°C; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): □ = 3400-3200 (-COOH), 1730 (C=O), 1620 (C=N), 1590 ve 1600 (N-H eğilmesi), 690-790 (pirim. hal. isk. tit.); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, ppm): □ = 3.90 (-CH<sub>2</sub>-, singlet), 7.14-8.01 (arom. prot.), 9.57 (N-H). C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (378.37 g/mol) için hesaplanan: C, 63.48; H, 4.25; N, 11.10; S, 8.47. Bulunan: C, 63.15; H, 4.05; N, 10.95; S, 8.18.

### 1-(5-Benzoil-4-fenil-2-tiyokso-1,2-dihidro-pirimidinil-amino)-1,2-difenil-1-hidroksi-2-oksoetan (1d):

0.2 g 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon **1** ve 1.32 g benzil (1:4 mol), 0.05 g p-toluen sulfonik asit, şilifli bir balonda homojen bir şekilde karıştırılır. CaCl<sub>2</sub> kurutma başlığı takılarak 135°C 'ye ayarlı etüvde 5 saat reaksiyona sokulur. Soğutulduktan sonra dietileter ile karıştırılır. Çöken beyaz ham ürün süzülerek, n-butanolden kristallendirilir ve desikatörde P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde kurutulur. Verim %50, E.N = 368°C; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): □ = 3400'de (N-H gerilme tit.), 1650 (C=O), 1600-1580 (C=C ve C=N), 1500-1400 (aromatik halka), 800-700 (pirimidin hal. isk. tit.); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO, ppm): □ = 3.40 (-OH piki), 7.01-7.84 (arom. prot.), 8.34 (pirimidin halkası protonu), 10.44 (-NH). C<sub>31</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (517.54 g/mol) için hesaplanan: C, 71.94; H, 4.47; N, 8.11; S, 6.19. Bulunan: C, 71.75; H, 4.35; N, 8.01; S, 6.09.

### N-(5-Benzoil-4-fenil-2-tiyokso-1,2-dihidro-pirimidin-1-il) asetamid (1e):

0.2 g 1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1*H*-pirimidin-2-tiyon **1** ve 0.3 ml asetilklorür (1:4 mol) oranlarında şilifli bir balona alınır. 1 g CH<sub>3</sub>COONa ve 2 ml su ilave edilir. CaCl<sub>2</sub> kurutma başlığı takılarak, oda sıcaklığında 48 saat karıştırılır. Reaktiflerin fazlası rotavapordan atılır ve dietieter ilave edilir. Çöken sarı ham ürün süzülür ve saf su ile yıkanır. Etillalkolden kristallendirilir, desikatörde P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde kurutulur. Verim %45, E.N = 330°C; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): □ = 3200 (-N-H), 3030 (-CH<sub>3</sub>), 1720-1660 (C=O), 1610-1590 (C=C ve C=N), 1200 (C=S), 800-670 (pirimidin hal. isk. tit.). C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (333.117 g/mol) için hesaplanan: C, 61.33; H, 4.81; N, 13.41; S, 10.23. Bulunan: C, 61.15; H, 4.67; N, 13.32; S, 10.07.

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarımızda maddi destek sağlayan Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu'na teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Ziegler, E., Eder, M., Belegatis, C. und Prewedourakis, E., Synthesen von Heterocylen, 103. Mitt: Über Reaktionen mit Oxalylchlorid, Monatsch. Chem., 98, 2249-2251, 1967.
2. Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kappe, G. O., Peters, E. M. and Von Schenering, H. 2. G., A Convenient

- Synthesis of Functionelized 1*H*-pyrimidine-2-thiones [1], J. Heterocycl. Chem., 25, 1419-1422, 1988.
- Altural, B. and Kollenz, G., Reaktions of Cyclic Oxalyl Compounds, Part 30 [1]: Some Reactions with N-Amino-pyrimidine Derivatives, Monatsh. Chem., 121, 677-682, 1990.
  - Önal, Z. and Altural, B., Reactions of N-Amino-pyrimidine Derivatives, with 1,3-Dicarbonyl Compounds, Turk J. Chem., 23, 401-405, 1999.
  - Önal, Z. and Altural, B., Reactions of 1-Amino-5-benzoyl-4-phenyl-1*H*-pyrimidine-2-thione with Various Carboxylic Anhydrides, Asian J. Chem., 18 (2), 1061-1064, 2006.
  - (a) Juby, P. F., Hudyma, T.W., Brown, M., Essery, J. M., Partyka, R. A., J. Med. Chem., 3, 22, 263, 1979; (b) Kleemann A., Engel, J., Pharmazeugt Wirkstoffe 2 Aufl Thieme, Stutgard, New York, 25, 1982.
  - C. C. Cheng, Prog. Med. Chem., 67, 1969.
  - Mc Nair-Scott, D. B, Ulbricht, T. L. V., Rogerr, M. L., Chu, E. and Rose, C., Canser. Res., 19, 15, 1959.
  - Erdik, E., Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Gazi Büro Kitabevi, Bölüm 4-5, Ankara, 1993.
  - Erdik, E., Obalı, M., Yükselşik, N., Öktemer, A., Pekel, T., İhsanoğlu, E., Denel Organik Kimya, A. Ü. Fen-Fak. Yayınları No: 145, s. 572-575, Ankara, 1987.
  - Günzler H., Böck, H., IR-Spektroskopie, Taschentext, 1975.
  - Peet, N. P., Sunder, S., Barbuchand, R. J., Whalon, M. R., Reinvestigation of the condensation of 2-Hydrazine benzothiazole with Ethyl Aceto asetate, J. Heterocycl. Chem. ,25, 543, 1988.