

## 1-AMİNO-5-BENZOİL-4-FENİL-1H-İRİMİDİN-2-ON/-TİYON BİLEŞİKLERİNİN DİMERLEŞME REAKSİYONLARI

Zülbiye ÖNAL\* ve Behzat ALTURAL

Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 38039 KAYSERİ

### ÖZET

1-Amino-5-benzoil-4-fenil-1H-pirimidin-2-on (**1**) / -tiyon (**2**) bileşiklerinin ayrı ayrı, 135 °C de etüvde, fenilizotiyosiyanat ile direk olarak 2 saat ısıtılmasıyla 2,8-dibenzoil-3,9-difenildipirimido[2,3-b:2',3'e] [1,2,4,5] tetrazin (**4**) bileşiği elde edildi. (**4**) Bileşiğinin yapısı elementel analiz, IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatıldı.

**Anahtar kelimeler:** İzotiyosiyanat, Amin, Pirimidin, Tetrazin.

### THE REACTIONS OF DIMERYZATION WITH 1-AMINO-5-BENZOYL-4-PHENYL-1H-PYRIMIDINE- 2-ONE/-THIONE

### ABSTRACT

2,8-Dibenzoyl-3,9-diphenyldipirimido[2,3-b:2',3'e][1,2,4,5] tetrazine (**4**) was synthesized via dimerization from the thermolysis of (**1**) or (**2**) at 135 °C for 2h with alarge excess of phenylisotiyocyanate. Structural confirmation of (**4**) was based on elemental analyses, IR, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopic data.

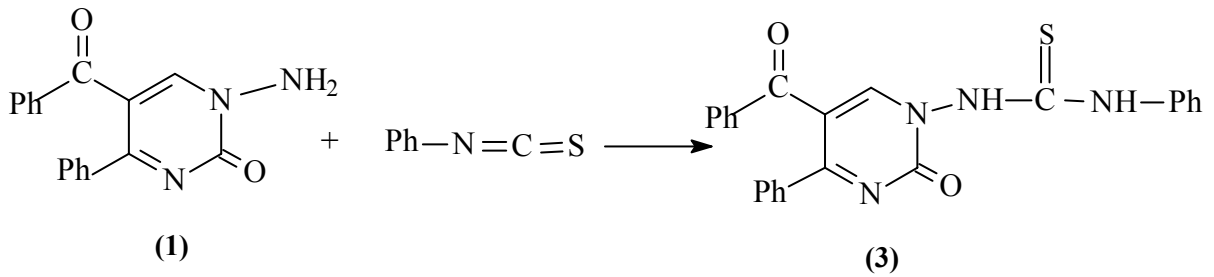
**Key words:** Isothiocyanate, pyrimidine, amine, tetrazine.

\*E-posta: [zulbiye@erciyes.edu.tr](mailto:zulbiye@erciyes.edu.tr)

## 1. GİRİŞ

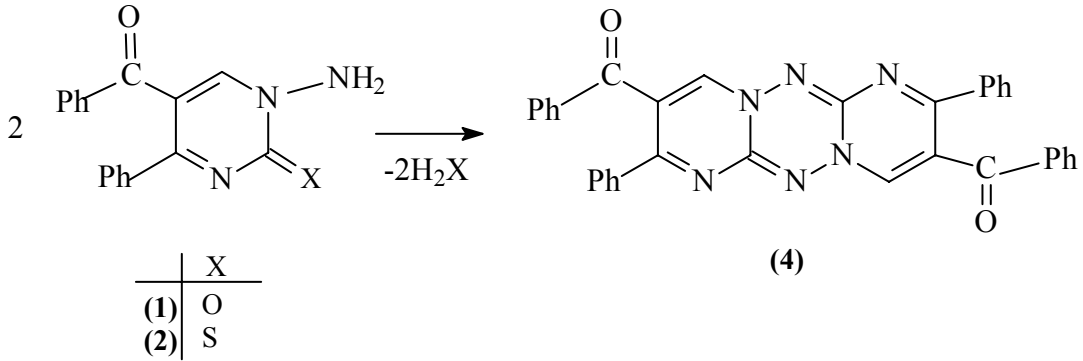
(1) ve (2) bileşikleri 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin, asetofenonsemikarbazon ve asetofenontiyosemikarbazon ile reaksiyonu sonucu elde edilmiştir [1,2,3]. (1) ve (2) Bileşiklerinin bazı izosiyanatlarla, 1,3-dikarbonil bileşikleriyle ve karboksilli asit anhidritleriyle reaksiyonları çalışılmıştır [4,5,6]. Biyolojik ve farmakolojik yönden önemi olduğu düşünülen yeni pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir [7,8,9]. (1) ve (2) bileşiklerinin izotiyosiyanatlarla üre türevi bileşikler verdiği bilinmektedir [10].

(1) Bileşiğinin çeşitli izotiyosiyanatlarla reaksiyonları çalışılırken, fenilizotiyosiyanat ile 100 °C deki reaksiyonundan, üre türevi olan N-(5-benzoil-2-okso-4-fenil-1,2-dihidro-pirimidin-1-il)-N'-fenil tiyüre (3) bileşiği sentez edildi. Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR ve <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarının yardımıyla belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. (3) Bileşiğinin oluşum reaksiyon denklemi.

(1) Bileşiğinin fenilizotiyosiyanat ile 135 °C de yapılan reaksiyonu sonucu elde edilen ürünün (3) bileşiğinden farklı olduğu görülmüştür. Bu yeni 2,8-dibenzoil-3,9-difenildipirimido[2,3-b:2',3'e] [1,2,4,5] tetrazin (4) bileşiğinin yapısı, elementel analiz, IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları yardımıyla aydınlatılmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. (4) Bileşiğinin oluşum reaksiyon denklemi.

Aynı reaksiyon 1-amino-5-benzoil-4-fenil-1H-pirimidin-2-tiyon bileşiği (2), ile tekrarlandığında yine (4) bileşiği elde edilmiştir (Şekil 2). Elde edilen ürünlerin erime noktaları, IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları karşılaştırılarak bu sonuca varılmıştır.

## 2. MATERYAL VE METOD

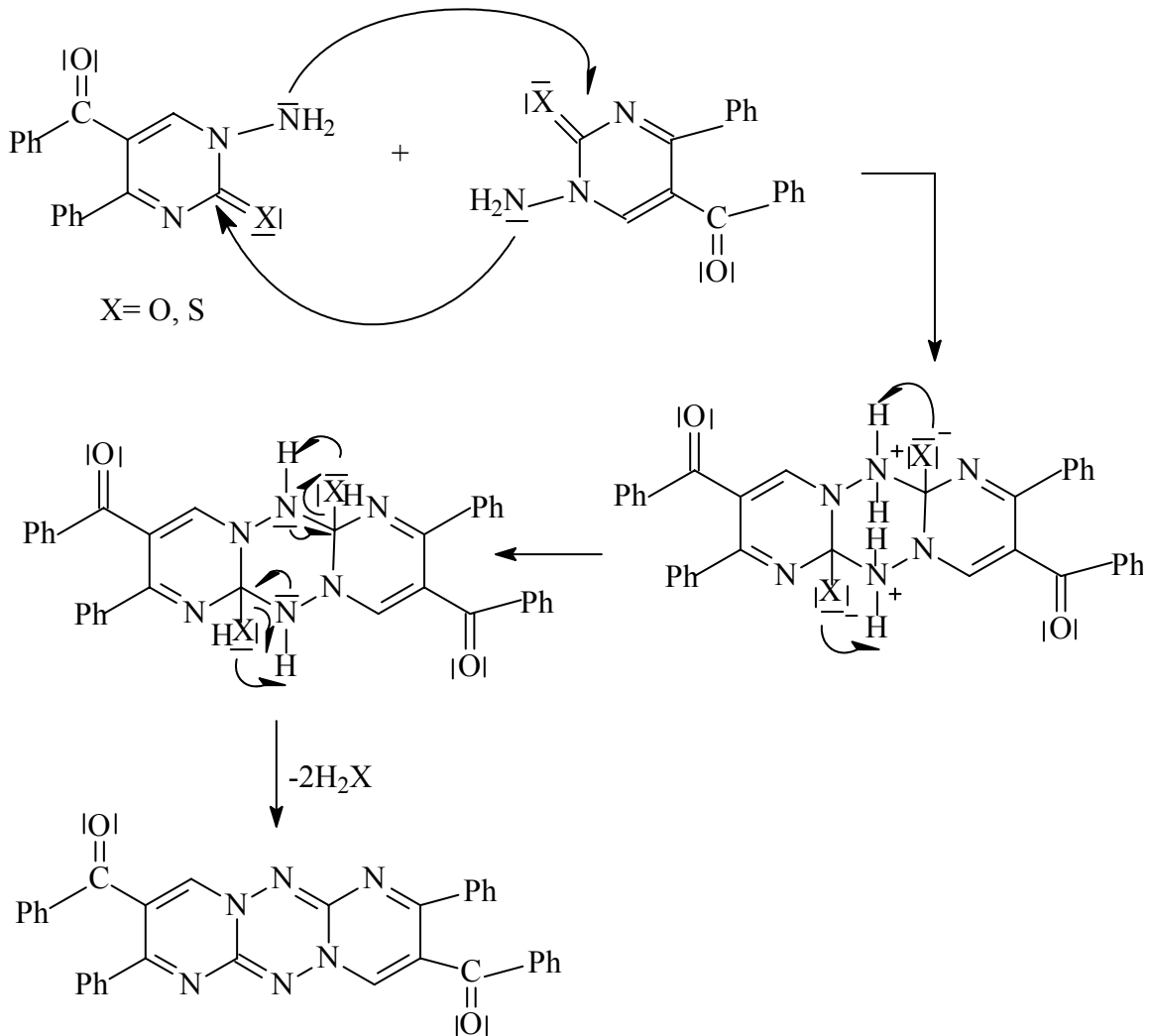
Deneylerimizde kullanılan başlıca kimyasal maddeler, Fluka, Merck, Sigma gibi firmaların üretimleridir. Çözücüler destile edilerek ve uygun kurutma vasıtalarıyla etkileştirilerek saflaştırıldı. Reaksiyonlar ya reaktiflerin etüvde sabit

sıcaklıkta direk etkileştirilmesiyle, ya da çözücü ortamında kaynatılmasıyla yapıldı. Reaksiyonların ilerleyişi DC Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> Merk TLC levhaları ile kontrol edildi. Erime noktaları Buchi 510 erime noktası ile tayin edildi. Buchi RE 111 marka rotavapor, Nüve marka FN 500 model etüvden (0-300 °C) yararlanıldı. Elementel analiz Carlo-Erba 1108 CHNS-O marka cihazla, IR spektrumları Perkin Elmer 421 ve Shimadzu 435 V-04 marka cihazlarla KBr tekniğiyle, <sup>1</sup>H-NMR spektrumları Gemini-Varian 200 MHz, <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise Gemini-Varian 50 MHz <sup>13</sup>C-NMR spektrofotometreleriyle alındı.

4-Benzoil-2,3-furandionun bileşiği, literatüre göre okzalilklorür ve dibenzoilmetanın reaksiyonundan sentezlendi [1,2,3]. Sentezi yapılan bileşiğin asetofenonsemikarbazon ve asetofenontiyosemikarbazon ile etkileşmesi sonucu oluşan bileşiklerin, hidroliziyle (1) ve (2) bileşikleri elde edilmiştir [11,12].

### 3. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sonuç olarak (1) bileşiğinin düşük sıcaklıkta fenilzotiyosiyanat ile üre türevi olan bir bileşik verdiği gözlemlendi. Reaksiyonda fenilzotiyosiyanatın çözücü ortamı oluşturarak, reaksiyonun gidişi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Yüksek sıcaklıkta ise (1) ve (2) bileşiklerinin dimerleşerek (4) bileşiğini oluşturdukları, bu bileşiklerin elementel analiz, IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları karşılaştırılarak anlaşılmıştır.



Şekil 3. (4) Bileşiğinin reaksiyon mekanizması.

(3) Bileşiğinin IR spektrumunda  $3250\text{ cm}^{-1}$  deki kuvvetli pik moleküldeki iki  $\text{-NH}$  gerilme titreşimlerini,  $3050\text{ cm}^{-1}$  deki pik aromatik  $\text{-CH}$  gerilme titreşimlerini gösterir.  $1690\text{ cm}^{-1}$  deki şiddetli pik  $\text{C=O}$  gruplarını,  $1240\text{ cm}^{-1}$  deki pik  $\text{C=S}$  grubunu gösterir [13,14,15]. (3) Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda  $\delta=9.65\text{ ppm}$ 'de görülen pik  $\text{-NH}$  protonlarından birini,  $\delta=9.83-10.88\text{ ppm}$  arasındaki pikler ise diğer  $\text{-NH}$  protonunu gösterir [15].

(4) Bileşiğinin IR spektrumunda  $3500-3400\text{ cm}^{-1}$  arasında karbonil overtonu,  $1650\text{ cm}^{-1}$ 'de  $\text{C=O}$  gruplarına ait pikler görülmektedir.  $1500-1400\text{ cm}^{-1}$  arasındaki pik grubu aromatik halka iskelet titreşimini gösterir.  $840-680\text{ cm}^{-1}$  arasındaki pikler ise pirimidin halkası iskelet titreşimine ait piklerdir. (4) Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda  $\delta=6.93-7.86\text{ ppm}$  arasında aromatik halka protonları multiple pikler vermişlerdir.  $\delta=9.45\text{ ppm}$ 'deki pik pirimidin iskeletindeki tek protonu göstermektedir.  $^{13}\text{C-NMR}$ 'da ise  $\delta=194.44\text{ ppm}$ 'de karbonil grubu (benzoile ait) görülmektedir.  $\delta=119.11-166.71\text{ ppm}$  arasındaki pikler bileşikteki diğer karbonlara aittir.

Başka bir denemede ise (1) ve (2) bileşikleri değişik çözücü ortamlarında ısıtılarak (benzen, toluen, ksilen gibi) dimerleşme reaksiyonunun olup olmadığı kontrol edildi. Fakat yapılan bu reaksiyonlarda (1) ve (2) bileşiklerinin ortamda değişmeden kaldığı TLC ve erime noktası incelemelerinden anlaşılmıştır.

#### 4. SENTEZ VE DENEYSEL VERİLER

##### 2,8-Dibenzoyl-3,9-diphenyldipyrimido[2,3-b:2',3'e][1,2,4,5] tetrazine (4):

0.2 g 1-Amino-5-benzoyl-4-fenil-1H-pirimidin-2-on (1) yada (2) bileşiği bir reaksiyon balonuna alınır. Üzerine 2 ml fenilizotiyosiyanat (1:25 mol oranlarında) ilave edilir.  $\text{CaCl}_2$  kurutma başlığı takılarak  $135\text{ }^\circ\text{C}$  ye ayarlanmış etüvde 2 saat direk ısıtılır. Etüvden alınan reaksiyon balonu oda sıcaklığına kadar soğutulur. Dietileter ilave edilerek magnetik karıştırıcıda 24 saat karıştırılır. Çöken sarı renkli ham ürün süzülerek, n-bütanolden kristallendirilir ve kurutulur. Verim: % 60, E.N= $325\text{ }^\circ\text{C}$  dir.

IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $\nu=3500-3400$  (karbonil overtonu),  $3050-3000$  (aromatik C-H),  $1650$  ( $\text{C=O}$ ),  $1600-1560$  ( $\text{C=C}$  ve  $\text{C=N}$  çift bağları),  $1500-1400$  (aromatik halka iskelet titreşimleri),  $840-680$  (pirimidin halkası iskelet titreşimi).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta=6.93-7.86$  (aromatik protonlar),  $9.45$  (pirimidin  $\text{C=CH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $\delta=194.44$  ( $\text{C=O}$ ),  $119.11-166.71$  (aromatik C'lar).  $\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2$  ( $546.562\text{ g/mol}$ ) için hesaplanan: C, 74.71; H, 4.05; N, 15.37. Bulunan: C, 75.00; H, 4.30; N, 15.60.

#### TEŞEKKÜR

Çalışmalarımızda maddi destek sağlayan Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

1. Ziegler, E., Eder, M., Belegriatis C., und Prewedourakis, E., Synthesen von Heterocyclen, 103. Mitt: Über Reaktionen mit Oxalylchlorid, Monatsh. Chem., **98**, 2249-2251, 1967.
2. Kollenz, G., . Ziegler, E., Eder, M. und Prewedourakis, E., 149. Mitt: Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, Monatsh. Chem., **101**, 1597-1605, 1970.
3. Kollenz, G., Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, Monatsh. Chem., **103**, 947-950, 1972.

4. Altural, B. and Kollenz, G., Reaktionen of Cyclic Oxalyl Compounds, Part 30 [1]: Some Reactions with N-Amino-pyrimidine Derivatives, *Monatsh Chem.*, **121**, 677-682, 1990.
5. Önal, Z., Altural, B., Reactions of N-Aminopyrimidine Derivatives, with 1,3-Dicarbonyl Compounds, *Turk J. Chem.*, **23**, 401-405, 1999.
6. Önal, Z., Sarıpınar, E., İlhan, İ.Ö., Reactions of 1-amino-5-benzoyl-4-phenyl-1H-pyrimidine-2-one with Carboxylic anhydrides: Experimental Data and AM1 Calculations, *J. Heterocyclic Chem.*, **38**, 397, 2001.
7. Cheng, C. C., *Prog. Med. Chem.*, **67**, 1969.
8. Mc Nair-Scott, D. B., Ulbricht, T. L. V., Rogerr, M.L., Chu, E. and Rose, C., *Canser. Res.*, **19**, 15, 1959.
9. Kleemann, A., Engel, J., *Pharmazeut. Wirkstoffe: 2. Aufl.*, Thieme, Stuttgart, pp.25, 225, 375, 478, 1982.
10. Önal, Z., 1-Amino-5-Benzoyl-4-Fenil-1H-Pirimidin-2-on/-Tiyon Nükleofillerinin 1,3-Dikarbonil Bileşikleri ve Bazı Reaktiflerle Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1997.
11. Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ. and Kollenz, G., Reactions of cyclics Oxalyl Compounds, Part 29 [1] A simple synthesis of functionalized 1H-pyrimidines, *Monatshfte für Chemie*, **120**, 1015-1020, 1989.
12. Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, E.M. and Von Schenering, H. G., A Convenient Synthesis of Functionelized 1H- pyrimidine-2-thiones [1], *Journal of Heterocyclic Chem.*, **25**, 1419-1422, 1988.
13. Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Büro Kitabevi, Bölüm 4-5, Ankara, 1993.
14. Erdik, E., Obalı, M., Yükselişik, N., Öktemer, A., Pekel, T., İhsanoğlu, E., *Denel Organik Kimya*, A. Ü.Fen-Fak. Yayınları No: 145, s. 572-575, Ankara, 1987.
15. Günzler, H., Böck, H., *IR-Spektroskopie*, Taschentext, 1975.