



**DİBENZOBARALLEN VE NORBORNEN İSKELETİNE SAHİP
YENİ 2-İMİDAZOLİN VE BENZİMİDAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

İrfan ÇAPAN

**Doktora Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Süleyman SERVİ
Mart-2017**

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİBENZOBARALLEN VE NORBORNEN İSKELETİNE SAHİP
YENİ 2-İMİDAZOLİN VE BENZİMİDAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

DOKTORA TEZİ

İrfan ÇAPAN

(101117201)

Anabilim Dalı: Kimya

Programı: Organik

Danışman: Prof. Dr. Süleyman SERVİ

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 14 Şubat 2017

Mart-2017

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİBENZOBARALLEN VE NORBORNEN İSKELETİNE SAHİP
YENİ 2-İMİDAZOLİN VE BENZİMİDAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

DOKTORA TEZİ

İrfan ÇAPAN

(101117201)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 14 Şubat 2017
Tezin Savunulduğu Tarih: 17 Mart 2017

Tez Danışmanı :

Prof. Dr. Süleyman SERVİ (F.Ü.)

Diğer Jüri Üyeleri :

Prof. Dr. Hülya TUNCER (F.Ü.)

Prof. Dr. Süleyman AYDIN (F.Ü.)

Prof. Dr. İsmail YILDIRIM (E.Ü.)

Doç. Dr. İrfan KOCA (B.Ü.)

ÖNSÖZ

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi, öğrencisi olmaktan büyük onur duyduğum, sayın hocam Prof. Dr. Süleyman SERVİ danışmanlığında yapılmıştır. Çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve ihtiyaç duyduğum her konuda yardımlarını esirgemediğinden dolayı kendilerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tüm çalışmalarım sırasında laboratuvarlarının imkânlarını sonuna kadar açan Prof. Dr. Alaaddin ÇUKUROVALI, Prof. Dr. Hülya TUNCER ve Prof. Dr. A. Orhan GÖRGÜLÜ hocalarıma, değerli arkadaşlarım Öğr. Gör. Dr. Kenan KORAN ve Arş. Gör. Fatih BİRYAN'a, fakültemiz temizlik görevlisi Muharrem KARAKIŞ ve bu teze emeği geçen tüm Kimya Bölümü çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Sentezlenen bileşiklerin X ışını kristalografisi ve kütle spektrumlarını almamızda yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Bünyemin COŞUT'a,

Aynı laboratuvarında çalışmaktan büyük keyif aldığım Öğrt. Emine İPEK, Öğrt. Semra DOĞAN KARATAŞ, Abubakar Kolo MOHAMMED ve Abdulmalik SHEHU'ya ayrıca teşekkür ederim.

Bu çalışmaya F.F.13.04 ve F.F.16.10 nolu proje ile maddi destek sağlayan FÜBAP'a bu desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatımın her anında maddi ve manevi desteklerini yanımda hissettiğim ve en büyük şansım olarak gördüğüm, büyük aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Gerek gösterdiği büyük sabır ve özveri ile gerekse en zor anlarımda verdiği büyük destekle her daim benimle omuz omuza yürüyen hayat arkadaşım Emine ÇAPAN'a en derin duygularıyla teşekkür ederim.

Son olarak, varlığını hissettiğimiz günden itibaren hayatıma ve bu teze büyük anlam katan dünyanın en güzel ve en şeker kızı MİRAY'ıma çok teşekkür ederim.

İrfan ÇAPAN
ELAZIĞ - 2017

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	X
SUMMARY.....	XI
ŞEMALAR LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ	1
1.1. 2-İmidazolin İhtiva Eden ve Yaygın Olarak Kullanılan Bazı İlaçlar.....	2
1.2. 2-İmidazolin Bileşiklerinin Endüstrideki Önemi ve Uygulama Alanları.....	4
1.3. 2-İmidazolin Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri.....	6
1.3.1. 1,2-Diaminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot A).....	6
1.3.2. β -Hidroksi Amitlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot B).....	7
1.3.3. <i>N</i> -Açıl Aminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot C).....	8
1.3.4. Nitrillerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot D).....	9
1.3.5. Nitriller ve İminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot E).....	10
1.4. Asimetrik Sentezde 2- İmidazolinlerin Katalizör Olarak Kullanımı	10
1.4.1. Organik Katalizör Olarak 2-İmidazolinler.....	10
1.4.1.1. Diels-Alder Siklokatılma Reaksiyonu.....	10
1.4.1.2. Staudinger Laktam Sentezi.....	12
1.4.1.3. Morita-Baylis-Hilman Reaksiyonu	12
1.4.2. Metal Destekli Organik Katalizör Olarak 2-İmidazolinler	13
1.4.2.1. Asimetrik Sentezde Bakır Katalizli Reaksiyonların Uygulamaları.....	13
1.4.2.2. Asimetrik Nitroaldol Reaksiyonu	13
1.4.2.3. Asimetrik Friedel-Crafts Alkillenme Reaksiyonu.....	15
1.4.3. MacMillan Katalizörleri	16
1.5. Benzimidazol Kimyası.....	18
1.6. Benzimidazol Sentez Yöntemleri	20
1.7. Diels-Alder Siklokatılma Reaksiyonu.....	24
1.7.1. Diels-Alder Reaksiyonlarında Stereokimya.....	27
1.8. <i>Brucine</i> Katalizörlüğünde Kiral Çözümleme	29
1.9. Dibenzobarallen Kimyası.....	30
1.10. Tez Konusu ile Yakından İlgili Çalışmalar.....	37
2. MATERYAL VE METOD	44

2.1. Kullanılan Cihazlar.....	44
2.2. Spektroskopik Çalışmalar.....	44
2.3. Kullanılan Kimyasallar ve Saflaştırılması.....	45
2.4. Bileşiklerin Sentez Yöntemleri ve Yapısal Analizleri	45
2.4.1. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarbonitril (255) Bileşiğinin Sentezi	49
2.4.2. Bisiklo[2.2.1]hepta-5-en-2,3-dikarbonitril (256) Bileşiğinin Sentezi.....	49
2.4.3. Dimetil-9,10-dihidro-9,10-eteno-11,12-antrasendikarboksilat (258) Bileşiğinin Sentezi.....	50
2.4.4. 9,10-Dihidro-9,10-eteno-11,12-antrasendikarboksilik asit (259) Bileşiğinin Sentezi.....	51
2.4.5. 9,10-Dihidro-9,10-eteno-11,12-antrasendikarbonil diklorür (260) Bileşiğinin Sentezi.....	52
2.4.6. 9,10-Dihidro-9,10-[3,4]furanoantrasen-12,14-dione (165) Bileşiğinin Sentezi ...	52
2.4.7. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik asit (263) Bileşiğinin Sentezi.....	54
2.4.8. Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3- <i>endo</i> -dikarboksilik asit (264) Bileşiğinin Sentezi	54
2.4.9. Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarboksilik asit (265) Bileşiğinin Sentezi	55
2.4.10. 3a,4,7,7a-Tetrahidro-4,7-metanoizobenzofuran-1,3-dion (266) Bileşiğinin Sentezi.....	56
2.4.11. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarbonil diklorür (267) Bileşiğinin Sentezi.....	57
2.4.12. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarbonil diklorür (269) Bileşiğinin Sentezi.....	57
2.4.13. Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarbonil diklorür (271) Bileşiğinin Sentezi.....	58
2.4.14. 11,12-Bis(4,5-Dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen (273) Bileşiğinin Sentezi	59
2.4.15. 5,6-Bis(4,5-Dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)bisiklo[2.2.1]hept-2-en (274) Bileşiğinin Sentezi.....	60
2.4.16. 2,2'-Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-diilbis[1-(2-klorobenzoil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (276) bileşiğinin sentezi	61
2.4.17. 2-Aminoimidazolin <i>p</i> -toluen sülfonat (278) Bileşiğinin Sentezi	62
2.4.18. Aldehitlerden 2-İmidazolin (280-284) Bileşikleri İçin Genel Sentez Metodu...	63
2.4.19. 2-Fenil-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (280) Bileşiğinin Sentezi.....	63
2.4.20. 2-(Tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (281) Bileşiğinin Sentezi	64
2.4.21. 2-(Tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (282) Bileşiğinin Sentezi	64
2.4.22. 2-(3-Klorofenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (283) Bileşiğinin Sentezi	65

2.4.23. 2-(4-Metoksifenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (284) Bileşiminin Sentezi.....	66
2.4.24. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis(2-fenil-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol) (285) Bileşiminin Sentezi.....	67
2.4.25. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(2-tienil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (286) Bileşiminin Sentezi	68
2.4.26. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(3-tienil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (287) Bileşiminin Sentezi	69
2.4.27. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (288) Bileşiminin Sentezi.....	70
2.4.28. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis(2-fenil-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol) (289) Bileşiminin Sentezi	71
2.4.29. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(2-tienil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (290) Bileşiminin Sentezi	72
2.4.30. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(3-tienil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (291) Bileşiminin Sentezi	73
2.4.31. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(3-klorofenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol 292 Bileşiminin Sentezi	74
2.4.32. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (294) Bileşiminin Sentezi	75
2.4.33. 1,1'-[9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis(4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-2tiyol) (296) Bileşiminin Sentezi	76
2.4.34. 1,1'-[Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-diildi(karbonil)]bis[2-(2-tienil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol (297) Bileşiminin Sentezi.....	77
2.4.35. 1,1'-[Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-diildi(karbonil)]bis[2-(3-klorofenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol 298 Bileşiminin Sentezi.....	78
2.4.36. N ¹¹ ,N ¹² -di(imidazolidin-2-iliden)-9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarboksamit (299) Bileşiminin Sentezi.....	79
2.4.37. 2,6,11,13-Tetrahidro-3 <i>H</i> -6,11-[1,2]benzenoimidazo[1,2-a]nafto[2,3-e][1,3]diazepin-5,12-dion (300) bileşiminin sentezi.....	80
2.4.38. 13-(1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirroloantrasen-12,14-dion (302) bileşiminin sentezi.....	81
2.4.39. 8,13-Dihidro-6 <i>H</i> -8,13-[1,2]benzenobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]nafto[2,3-e][1,3]diazepin-7,14-dion (303) Bileşiminin Sentezi	82
2.4.40. 7a,8,13,13a-Tetrahidro-6 <i>H</i> -8,13-[1,2]benzenobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]nafto[2,3-e][1,3]diazepin-7,14-dion (305) Bileşiminin Sentezi	83
2.4.41. (1 <i>1S</i> ,12 <i>S</i>)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik asit (305) ve (1 <i>1R</i> ,12 <i>R</i>)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik asit (306) Bileşiklerinin Kiral Çözümleme Yoluyla Elde Edilmesi.....	84

2.4.42. (2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarboksilik asit (307) ve (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarboksilik asit (308) Bileşiklerinin Kiral Çözümleme Yoluyla Elde Edilmesi.....	85
2.4.43. (11 <i>S</i> ,12 <i>S</i>)-11,12-bis(1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen (309) ve (11 <i>R</i> ,12 <i>R</i>)-11,12-bis(1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen (310) Bileşiklerinin Sentezi	87
2.4.44. (5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-5,6-bis(1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)bisiklo[2.2.1]hept-2-en (311) ve (5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-5,6-bis(1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)bisiklo[2.2.1]hept-2-en (312) Bileşiklerinin Sentezi.....	88
2.4.45. 2-(2-Aminofenil)-3 <i>a</i> ,4,7,7 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-1,3(2 <i>H</i>)-dione (313) Bileşiğinin Sentezi	89
2.4.46. 12-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-2-il)karbamoil)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11-karboksilik asit (315) Bileşiğinin Sentezi	90
2.4.47. 13-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirrolantrasen-12,14-dion (316) Bileşiğinin Sentezi.....	91
2.4.48. 13-(1-(2-Klorobenzoil)-1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirrolantrasen-12,14-dion (317) Bileşiğinin Sentezi	93
2.4.49. 13-(1-(4-Klorobenzoil)-1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirrolantrasen-12,14-dion (319) Bileşiğinin Sentezi	94
2.4.50. 3-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-2-il)karbamoil)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilik asit (320) Bileşiğinin Sentezi	95
2.4.51. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-2-il)-3 <i>a</i> ,4,7,7 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-1,3(2 <i>H</i>)-dion (321) Bileşiğinin Sentezi.....	96
2.4.52. 2-(1-(2-Klorobenzoil)-1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-3 <i>a</i> ,4,7,7 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-1,3(2 <i>H</i>)-dion (322) Bileşiğinin Sentezi.....	96
2.4.53. 2-(1-(4-Klorobenzoil)-1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)-3 <i>a</i> ,4,7,7 <i>a</i> -tetrahidro-1 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-1,3(2 <i>H</i>)-dion (323) Bileşiğinin Sentezi.....	98
2.4.54. Metil 2-(1,3-diokso-1,3,3 <i>a</i> ,4,7,7 <i>a</i> -heksahidro-2 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-2-il)-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-karboksilat (325) Bileşiğinin Sentezi	100
2.4.55. Metil-3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)karbamoil)bisiklo[2.2.1]hept-5-ene-2-karboksilat (326) Bileşiğinin Sentezi	101
2.4.56. Etil-3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)karbamoil)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat (327) Bileşiğinin Sentezi	102
2.4.57. Propyl-3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-2-il)karbamoil)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat (328) Bileşiğinin Sentezi	103
2.5. Nihai Hedefe Ulaşılamayan Çalışmalar.....	104
2.5.1. (9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-diil)dimetanol (329) Bileşiğinin Sentezi	104

2.5.2. 9,10-Dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarbaldehit (330) Bileşığının Sentez Çalışmaları	105
2.5.3. 2-Amino-4-metilpentan-1-ol (333) Bileşığının Sentezi	106
2.5.4. N^{11}, N^{12} -Bis(1-hidroksi-4-metilpentan-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarboksamid (334) bileşığının sentezi	107
2.5.5. N^{11}, N^{12} -bis(1-kloro-4-metilpentan-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarboksamit (335) ve N, N' -((9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diil)bis(klorometilen))bis(1-kloro-4-metilpentan-2-amine) (336) Bileşiklerinin Sentez Çalışmaları	108
2.5.6. 13-Amino-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirroloantrasen-12,14-dion (186) Bileşığının Sentezi.....	110
2.5.7. 2-Amino-3a,4,7,7a-tetrahidro-1 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-1,3(2 <i>H</i>)-dion (338) Bileşığının Sentezi	111
2.5.8. 2-[(12,14-Diokso-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirroloantrasen-13-il)amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-3-yum iyodür (339) ve	112
2.5.9. 2-[(1,3-Diokso-1,3,3a,4,7,7a-hekzahidro-2 <i>H</i> -4,7-metanoizoindol-2-il)amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-3-yum iyodür (340) Bileşiklerini Sentez Çalışmaları	112
3. SONUÇ VE TARTIŞMA	113
4. EKLER	120
4.1. 255 Bileşığının Spektrumları	120
4.2. 256 Bileşığının Spektrumları	122
4.3. 258 Bileşığının Spektrumları	124
4.4. 259 Bileşığının Spektrumları	126
4.5. 260 Bileşığının Spektrumları	128
4.6. 165 Bileşığının Spektrumları	130
4.7. 263 Bileşığının Spektrumları	132
4.8. 264 Bileşığının Spektrumları	134
4.9. 265 Bileşığının spektrumları	136
4.10. 266 Bileşığının spektrumları	138
4.11. 267 Bileşığının Spektrumları	140
4.12. 269 Bileşığının spektrumları	142
4.13. 273 Bileşığının spektrumları	144
4.14. 274 Bileşığının Spektrumları	146
4.15. 276 Bileşığının Spektrumları	148
4.16. 278 Bileşığının Spektrumları	150

4.17. 279 Bileşiğinin Spektrumları	152
4.18. 280 Bileşiğinin Spektrumları	154
4.19. 281 Bileşiğinin Spektrumları	156
4.20. 282 Bileşiğinin spektrumları	158
4.21. 283 Bileşiğinin spektrumları	160
4.22. 284 Bileşiğinin spektrumları	162
4.23. 285 Bileşiğinin Spektrumları	164
4.24. 286 Bileşiğinin Spektrumları	166
4.25. 287 Bileşiğinin Spektrumları	169
4.26. 288 Bileşiğinin Spektrumları	171
4.27. 289 Bileşiğinin spektrumları	174
4.28. 290 Bileşiğinin spektrumları	176
4.29. 291 Bileşiğinin spektrumları	179
4.30. 292 Bileşiğinin spektrumları	181
4.31. 294 Bileşiğinin spektrumları	184
4.32. 296 Bileşiğinin spektrumları	186
4.33. 297 Bileşiğinin spektrumları	189
4.34. 298 bileşiğinin spektrumları.....	191
4.35. 299 Bileşiğinin Spektrumları	194
4.36. 300 Bileşiğinin Spektrumları	197
4.37. 302 Bileşiğinin spektrumları	199
4.39. 303 Bileşiğinin spektrumları	201
4.40. 304 Bileşiğinin spektrumları	204
4.41. 309 ve 310 Bileşiklerinin spektrumları	207
4.42. 311 ve 312 Bileşiklerinin spektrumları	209
4.43. 313 Bileşiğinin spektrumları	212
4.44. 315 Bileşiğinin spektrumları	214
4.45. 316 Bileşiğinin spektrumları	216
4.46. 317 Bileşiğinin spektrumları	219
4.47. 319 Bileşiğinin spektrumları	221
4.48. 320 Bileşiğinin spektrumları	224
4.49. 321 Bileşiğinin spektrumları	226
4.50. 322 Bileşiğinin spektrumları	228

4.51. 323 Bileşiminin spektrumları	230
4.52. 325 Bileşiminin spektrumları	232
4.53. 326 Bileşiminin spektrumları	234
4.54. 327 Bileşiminin spektrumları	236
4.55. 328 Bileşiminin spektrumları	237
4.56. 329 Bileşiminin spektrumları	240
4.57. 333 Bileşiminin spektrumları	242
4.58. 341 Bileşiminin spektrumları	244
4.59. 186 Bileşiminin spektrumları	246
4.60. 338 Bileşiminin spektrumları	247
5. KAYNAKLAR	250

ÖZET

Biyolojik açıdan aktif olan ve birçok ilacın moleküler yapısında bulunan 2-imidazolin ve benzimidazol türevlerinin sentezi hem organik kimya hem de endüstri açısından çok önemlidir. Bu tezde antrasen ve siklopentadien'in Diels-Alder reaksiyonlarından elde edilen dibenzobarallen ve norbornen iskeletlerine bağlı 40 yeni 2-imidazolin ve benzimidazol türevi sentezlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin kimyasal yapılarının karakterizasyonunda, FT-IR, ^1H -NMR, $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR, HETCOR-NMR spektroskopisi teknikleri kullanıldı. Bazı bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında da kütle spektrumu ve X-ışını kristalografisi görüntülerinden yararlanıldı.

Anahtar Kelimeler: 2-İmidazolin, Benzimidazol, Dibenzobarallen, Norbornen.

SUMMARY

SYNTHESIS OF NEW 2-IMIDAZOLINE AND BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES HAVING DIBENZOBARALLEN AND NORBORNENE SKELETON.

The synthesis of 2-imidazoline and benzimidazole derivatives, which are biologically active and are found in the molecular structure of many drugs, is of great importance both in terms of organic chemistry and industry. In this thesis, 40 new 2-imidazoline and benzimidazole derivative were synthesized from linked to dibenzobarallene and norbornene skeletons which were obtained from the Diels-Alder reactions of anthracene and cyclopentadien.

FT-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT-NMR and HETCOR-NMR spectroscopy techniques were used to determine the chemical structures of the synthesized compounds. Mass spectra and X-ray crystallography images were also used to elucidate structures of some compounds.

Keywords: 2-Imidazoline, Benzimidazole, Dibenzobarallene, Norbornene.

ŞEMALAR LİSTESİ

Sayfa No

Şema 1. Kiral 2- İmidazolinlerin Sentez Yöntemleri.....	6
Şema 2. Aldehit ve Kiral 1,2-Diamin Bileşiklerinin Reaksiyonundan 2-İmidazolinlerin Sentezi.	7
Şema 3. Primer Alkoller ve Etilen Diaminden 2-İmidazolinlerin Doğrudan Sentezi	7
Şema 4. 2-İmidazolinlerin α -Hidroksi Amitlerden Sentezi.....	8
Şema 5. Amino Asit ve Peptit İçeren 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	9
Şema 6. Nitrillerden Elde Edilen İminoeterleri Kullanarak 2-İmidazolin Sentezi.....	9
Şema 7. Lityumlanmış Nitril ve İminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.....	10
Şema 8. Protonlanmış Bis(İmidazolin) Katalizörleri (A-C) ile Gerçekleştirilen Asimetrik Diels-Alder Reaksiyonu.	11
Şema 9. 2-İmidazolin Katalizörü ile Gerçekleştirilen Diastereoselektif β -Laktam Sentezi. 12	
Şema 10. Kiral Mono-İmidazolin Katalizörü ile Gerçekleştirilen Asimetrik Morita-Baylis-Hilman Reaksiyonu.....	13
Şema 11. Cu-Katalizli Asimetrik Nitroaldol Reaksiyonu ve Kullanılan İmidazolin Ligandları.	14
Şema 12. Cu-Katalizli Asimetrik Friedel-Crafts Alkillenme Reaksiyonu.....	15
Şema 13. İndol'ün Etil-3,3,3-trifluoropiruvat ile Bis(İmidazoline)/Cu(II) Kompleksinin Verdiği Friedel-Crafts Alkillenme Reaksiyonu.....	15
Şema 14. α,β -Doymamış Aldehit Bileşiği ile Siklopentadienin 87 Nolu Katalizör Bileşiği Eşliğindeki Reaksiyonu.....	17
Şema 15. 87 Bileşiğinin Katalizör Olarak Kullanıldığı Bazı Reaksiyonlar.....	17
Şema 16. MacMillian Katalizörünün Friedel-Crafts Alkilleme Reaksiyonunu Katalizlemesi.	18
Şema 17. (-)- <i>Flustramine B</i> nin Total Sentezinde MacMillian Katalizörünün Kullanımı. 18	
Şema 18. 2,5 (veya 2,6)-Dimetil Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	20
Şema 19. Phillips'in Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.	21
Şema 20. Polifosforik Asit ile Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	21
Şema 21. Borik Asit Katalizörlüğünde Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	21
Şema 22. Nitrillerden Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	22

Şema 23. İmino eterlerden Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	22
Şema 24. <i>o</i> -Fenilendiamin ile Aldehit Kullanılarak Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	22
Şema 25. Nitrobenzen Ortamında Aldehit ile Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	23
Şema 26. Aldehitler ile Sodyumbisülfidin Verdiği Katılma Ürünlerinden Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.....	23
Şema 27. Ketonlardan Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.	23
Şema 28. Siyanajen bromür ile 2-aminobenzimidazol Sentez Reaksiyonu.	24
Şema 29. [4+2] Siklokatılma Reaksiyonu İle Siklohekzen Oluşumu.....	24
Şema 30 Diels-Alder Reaksiyonlarında HOMO-LUMO etkileşmesi.	25
Şema 31 Elektron Çekici-Salıcı Grupların Dien ve Dienofilin HOMO ve LUMO Enerji Düzeylerine Etkisi.....	26
Şema 32. Antrasen ile Maleik Anhidritin Siklokatılma Reaksiyonu.....	27
Şema 33. Diels-Alder Reaksiyonlarında Dienofilin Stereokimyanın Korunması.	27
Şema 34. Diels-Alder Reaksiyonlarında Dienin Stereokimyanın Korunması	28
Şema 35. Diels-Alder Reaksiyonlarında <i>endo</i> ve <i>ekso</i> Katılmalar.....	29
Şema 36. Binaftalin Yapısında Bulunan Dikarboksilli Asit Bileşiğinin Susuz <i>Brucine</i> ile Kiral Çözümleme Reaksiyonu.....	30
Şema 37. 3-Oksosiklohekzan Karboksilik Asit Bileşiğinin <i>Brucine</i> ile Kiral Çözümleme Reaksiyonu.	30
Şema 38. Dibenzobarallen'in Farklı Şekilde Numaralandırılması.	31
Şema 39. Dibenzobarallen Sentez Şeması.	32
Şema 40. Dibenzobarallen ile Hidrazin Hidratın Reaksiyonları.	32
Şema 41. 189 ve 190 Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.....	33
Şema 42. (191-195) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.	34
Şema 43. (197-199) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonu.....	35
Şema 44. 202 Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu.	35
Şema 45. 203 ve 204 Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonu.....	36
Şema 46. (205-207) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.	36
Şema 47. (208-212) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.	37
Şema 48. <i>N</i> -diimidazol Substitüe DBB (214 ve 215) Bileşiklerinin Sentezi.....	38
Şema 49. <i>N</i> -dibenzimidazol Substitüe DBB (218 ve 219) Bileşiklerinin Sentezi.....	38
Şema 50. 220 ve 221 Rodyum Komplekslerinin Sentezi.....	39

Şema 51. Etanoantrasen İskeletine Sahip DBB Diasitklorürlerin Sentezi.	40
Şema 52. 229 ve 230 DBB Bileşiklerinin Sentez Şeması.	40
Şema 53. 3-Akriloyloksazolidin-2-on ile Siklopentadien'in Reaksiyonu.	41
Şema 54. 232 Bileşiğinin Sentezi.	41
Şema 55. 233 ve 234 Ligantlarının Sentezi.	41
Şema 56. Norbornadien Temelli Bis-Oksazolinlerin (236-241) Sentezi.	42
Şema 57. Enantiyoseçici Henry Reaksiyonu.	42
Şema 58. Siklopentadien ile Maleik anhidritin Reaksiyonu.	43
Şema 59. (244-251) Bileşiklerinin Sentezi.	43
Şema 60. 252 ve 253 Bileşiklerinin Sentezi.	43
Şema 61. Antrasen Temelli 2-İmidazolin Türevlerinin Genel Sentez Şeması.	46
Şema 62. Antrasen Temelli Benzimidazol Türevlerinin Genel Sentez Şeması	47
Şema 63. Siklopentadien Temelli 2-İmidazolin ve Benzimidazol Türevlerinin Genel Sentez Şeması	48
Şema 64. 280-284 Bileşikleri İçin Genel Sentez Şeması.	63
Şema 65. 302 ve 303 Bileşiklerinin Muhtemel Mekanizması.	116

Semboller ve Kısaltmaların Listesi

NMR: Nükleer Magnetik Rezonans

¹H-NMR: Hidrojen Nükleer Magnetik Rezonans

¹³C-NMR: Karbon Nükleer Magnetik Rezonans

¹³C_{APT}-NMR: Attached Proton Test Karbon Nükleer Magnetik Rezonans

HETCOR-NMR: Heteronuclear Correlation Nükleer Magnetik Rezonans

CDCl₃: Döteryumlu Kloroform

DMSO-d₆: Döteryumlu Dimetil Sülfoksit

CD₃CN: Döteryumlu Asetonitril

FT-IR: Fourier Transform Infrared spektrofotometresi

E.N. :Erime Noktası

g: Gram

mg: Miligram

mL: Mililitre

mmol: Milimol

°C: Santigrat Derece

DSC: Diferansiyel Taramalı Kalorimetri

TGA: Termogravimetrik Analiz

İTK: İnce Tabaka Kromatografisi

DMF: Dimetil Formamit

THF: Tetrahidrofuran

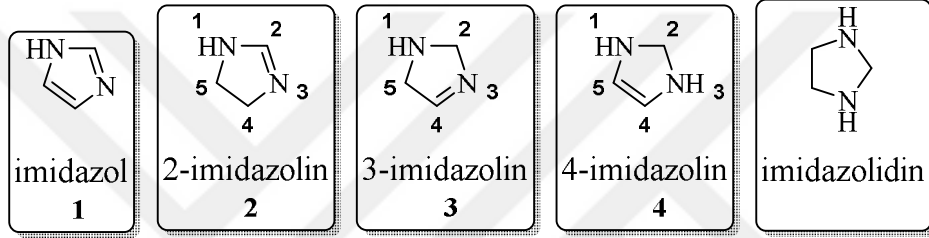
TEA: Trietilamin

DBB : Dibenzobarallen

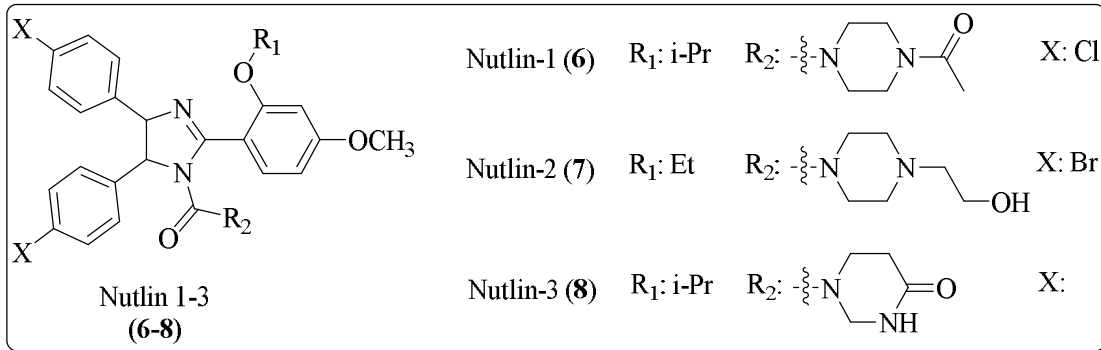
DMAD: Dimetilasetilendikarboksilat

1. GİRİŞ

Heterosiklik bileşikler, yapılarında bir veya daha fazla sayıda karbon atomunun yerini başka element atomlarının aldığı halkalı bileşiklerdir. Doğada var olan vitaminler, nükleik asitler, hormonlar ve pigmentler gibi bazı bileşikler ile ilaçlar, boyar maddeler ve plastikler gibi sanayi ürünleri bu sınıfın en dikkat çekici üyeleridir. Birçok heterosiklik bileşikte aynı halkada birden fazla hetero atom bulunur. Beş üyeli heterosiklik bileşik olan ve histidin yapısında bulunan imidazol iki azot atomuna sahiptir. Aromatik yapıda olan imidazol bileşiğinin kısmi doygun halleri olan 2-, 3-, ve 4- imidazolin ile tam doygun hali olan imidazolidin (1-5) aşağıda gösterilmiştir.



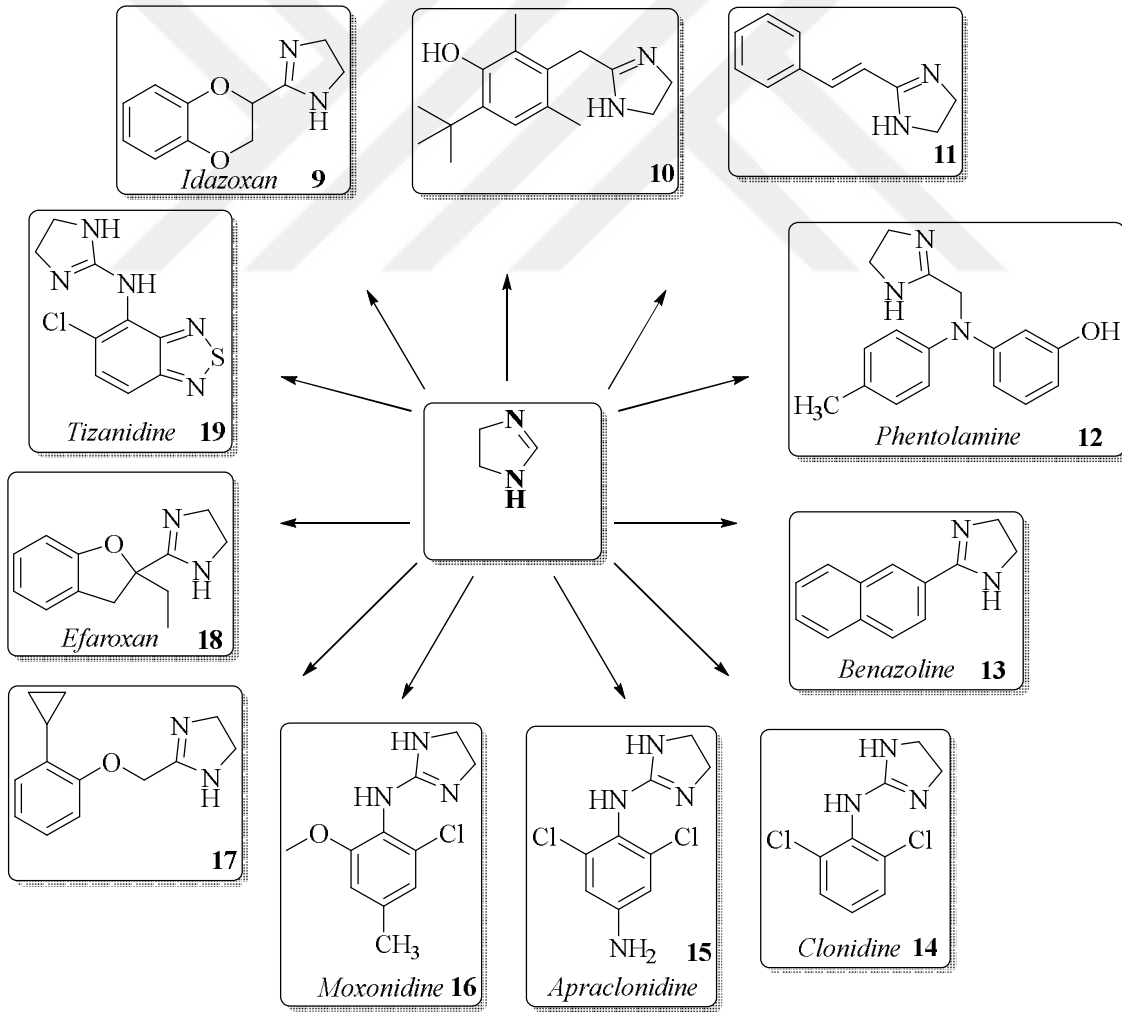
Kimyanın farklı alanlarında oldukça fazla uygulamaya sahip oldukları için 2-, 3-, ve 4-imidazolinler arasında en yüksek öneme sahip olanı 2-imidazolinlerdir. Bu bileşikler, potansiyel olarak antiviral ve anti-tümör aktiviteye sahip *topsentin* ve *cylindrospermopsin* türevleri gibi doğal deniz ürünlerinin içinde bulunabilmektedir [1,2]. Nutlin türevleri (6-8) oldukça sübstitüe olmuş 2-imidazolin sınıfı bileşiklerdir ve bir protein olan MDM2 ve tümör baskılayıcı p53 bağlanmasını bloke ederek anti-tümör aktivite gösterir. Nutlinler bu yüzden anti-kanser tedavisinde kullanılabilir. Her durumda imidazolin halka sisteminin C-2 deki sübstitüsyon anti-tümör aktivite için zorunludur [3-5].



2-İmidazolinlere duyulan ilginin çoğu onların *adrenerjik* reseptör özelliklerinden kaynaklanmaktadır [6-8]. 1984’de imidazolin reseptörünün keşfinden beri 2-imidazolin içeren pek çok biyolojik aktif molekül sentezlenmiş ve ligand olarak kullanılmıştır [9]. 2-İmidazolinler, azapenamlar, (bis)-dioksosiklamlar ve diazepinonların sentezinde uygun yapı birimi olarak da kullanılmaktadır. Bu bileşikler antibiyotikler ve diğer biyolojik aktif bileşiklerin çok geniş bir aralığını kapsamaktadır [10-13].

2-İmidazolin halkası ihtiva eden bazı bileşiklerde anti-diyabetik, anti-inflamatuvar, anti-hiperkolesterol ve anti-hipertansif özellikler gösterdiği belirtilmiştir. [14]. Ayrıca insektisid ve dezenfektan olarak kullanılan spreylerde yine 2-imidazolin türevi bileşiklere rastlamak mümkündür [15].

1.1. 2-İmidazolin İhtiva Eden ve Yaygın Olarak Kullanılan Bazı İlaçlar



Idazoxan (9), α_2 - adrenerjik reseptör antagonisti olarak kullanılmaktadır [16].

Oxymetazoline (10), seçici bir α_1 adrenerjik reseptör agonisti ve bu agonistin α_2 adrenerjik reseptörü kısmi agonistidir [17].

Tracizoline (11), α_1 - ve α_2 adrenerjik reseptör antagonisti olarak kullanılmaktadır [18].

Phentolamine (12), (ticari ismi *Regitin*), en önemli özelliği hızlı bir şekilde yüksek tansiyonu normal seviyeye düşürmesidir. Damar yoluyla verilen bu ilacın damarları genişleterek kan akışını hızlandırdığı kaydedilmiştir [19]. Ayrıca, kokain ile indüklenen kardiyovasküler komplikasyonların tedavisinde yararlılığı vardır [20]. *Tizanidine* (ticari ismi *Relentus*) kas gevşetici ve migren tedavisinde kullanılmaktadır [21].

Benzoline (13), α_1 - ve α_2 adrenerjik reseptör antagonistidir [18].

Clonidine (14) (ticari isimleri *Catapres*, *Kapvay*, *Nexiclon*, *Clophelin*) yüksek kan basıncı [22], dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, anksiyete bozukluklarının tedavisinde [23], *Apraclonidine* (15) (*Lopidine* olarak da bilinir) halk arasında göz tansiyonu veya karasu olarak bilinen glokom hastalığı tedavisinde [24],

Moxonidine (16), yüksek tansiyon tedavisinde kullanılmaktadır [25].

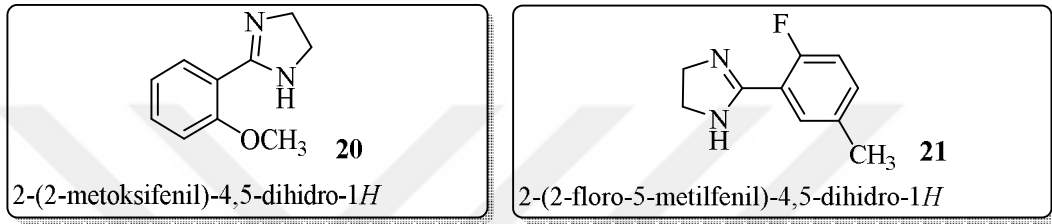
Cirazoline (17), damar tıkanıklığını engellemesinde ve sıçanlarda gıda alımının azaltılmasında kullanılmaktadır [26].

Efaroxan (18), α_2 - adrenerjik reseptör antagonisti olarak kullanılmaktadır [16, 27].

Tizanidine (19) ise periferik kan damarlarının spazm tedavisinde kullanılan bir damar genişleticisidir [28].

İmidazolin reseptörlerinin damar genişliğinin düzenlenmesinde ve aynı zamanda anti-hipertansiyon etki mekanizmasında rol alması araştırmacılar tarafından büyük ilgi görmüştür. Günümüze kadar yapılan farmakolojik çalışmalara göre imidazolin reseptörleri üç sınıfa ayrılmıştır. Bunlardan birincisi, I_1 imidazolin reseptörü kan basıncının düşmesini engeller. İkincisi I_2 imidazolin reseptörü ise monoamin oksidaz B (MAO-B) enzimini allosterik olarak etkiler. Üçüncüsü ise I_3 imidazolin reseptörü pankreatik β -hücrelerinden insülin salgılanmasını düzenler. Üç imidazolin reseptörleri de kardiyovasküler araştırmalar için önemli pozisyona sahiptir [29]. M. Anastassiadou ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı araştırmada 2-aril veya heterosiklik imidazolin türevleri olan 53 adet bileşik serisi hazırlanmıştır. Bu imidazolinlerin konumlarına göre (I_1 ve I_2) reseptör ligantları ile α -adrenerjik (α_1 ve α_2) reseptör liganları *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Bunların pK_i

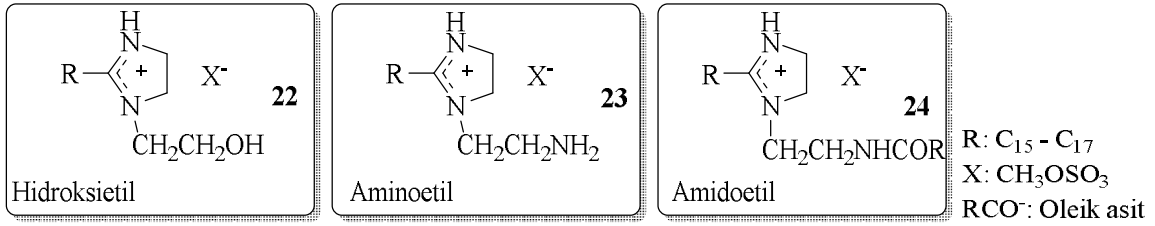
değerleri incelendiğinde, 2- konumunda süstitüe olmuş aromatik imidazolinlerin α -adrenerjik afinitesini azalttığı görülmüştür. I_1 reseptör ligandı olarak 2-fenil imidazolinlerin fenil halkasının orto veya meta konumlarına metil veya metoksi gruplarının bağlanmasıyla daha aktif olduğu gözlenmiştir. 2-(2-Metoksifenil)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol (**20**) bileşiği bilinen en iyi I_1 değerine ($pK_i=8.53$ ve $I_1/I_2>3388$) sahip olduğu gözlenmiştir. Öte yandan, I_2 seçiciliği, meta konumunda metil grubu substitüsyonu ile artmaktadır. 2-(2-Floro-5-metilfenil)-4,5-dihidro-1*H*-imidazol (**21**) bileşiğinin ise yüksek seçicilikte I_2 değerine ($pK_i = 8.53$ ve $I_2/I_1 > 3388$) sahip olduğu rapor edilmiştir [30].



1.2. 2-İmidazolin Bileşiklerinin Endüstrideki Önemi ve Uygulama Alanları

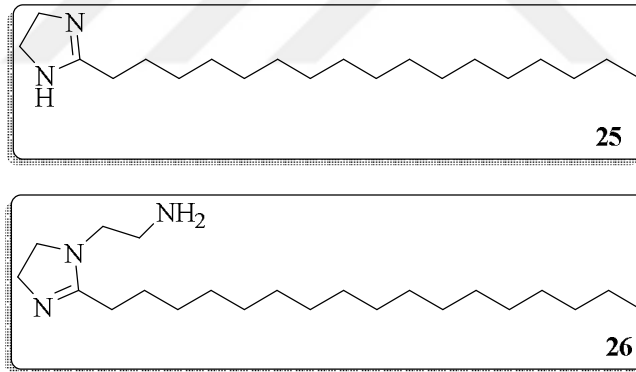
2-İmidazolinler ve onların kuarterner amonyum tuzları olan, katyonik imidazolinler olarak da bilinen, 2-imidazolin tuzlarının yüzey aktif madde olarak kullanılması göze çarpmaktadır. Katyonik imidazolinler genel olarak üç sınıfa ayrılmıştır.

- 1- Hidroksietil imidazolinyum (**22**): Boyaların viskozite seviyesini (reoloji) düzenleyicisidir. Yağda çözünür, yapışma destekleyicisi olarak boya ve mürekkep yapımında kullanılır.
- 2- Aminoetil imidazolinyum (**23**): Korozyon önleyicisidir. Boya sanayisinde sıklıkla kullanılır. Boyaların metallere uygulanmasından sonra korozyonu önler. Su giderme ajanı ve emülgatör olarak petrol alanlarında kullanılır. Ayrıca metal işleme, tekstil ve kağıt sanayinde kullanılmaktadır.
- 3- Amidoetil imidazolinyum (**24**): Tekstil yumuşatıcısı olarak, deterjanların asitlere dayanımını arttırmada, çok ince tanecikli olduğu için çöktilemeyen bir kolloiddeki katı taneciklerini, bu kimyasal katarak bir araya yaklaştırıp, büyütürük çöktürme olarak bilinen flokülasyon işleminde kullanılmaktadır [31].

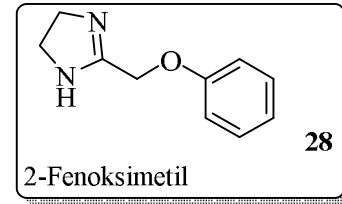


Ayrıca katyonik imidazolinler tekstil kimyasında, yaygın olarak sulu olmayan sistemlerde, kumaş yumuşatılması, dağıtıcılar, ağartma aktivatörü, anti-statik madde ve emülsiyon gibi uygulamalarda kullanılmaktadır. 2-İmidazolinlerin bu alandaki kullanımının yoğunluğu sadece yüksek performansı değil aynı zamanda da biyolojik olarak bozunabilirliği ile göz, deri ve giysileri daha az tahriş etmesidir. Deterjan sanayinde ise deterjanın kalitesini arttırmak, dayanıklılık, köpürme özelliği, yumuşatma özelliği, yeniden ıslanabilirlik, iyi depolama stabilitesi ve daha az rahatsız edici özellikleri sağlamada kullanılmaktadır [31-32].

2-Heptadesil-2-imidazolin (**25**) ve 2-heptadekil-1-(2-aminoetil)-2-imidazolin (**26**) bileşikleri ise antifungal olarak mantar ve onların sporlarını öldürme özelliği taşıdığı belirlenmiştir [33].

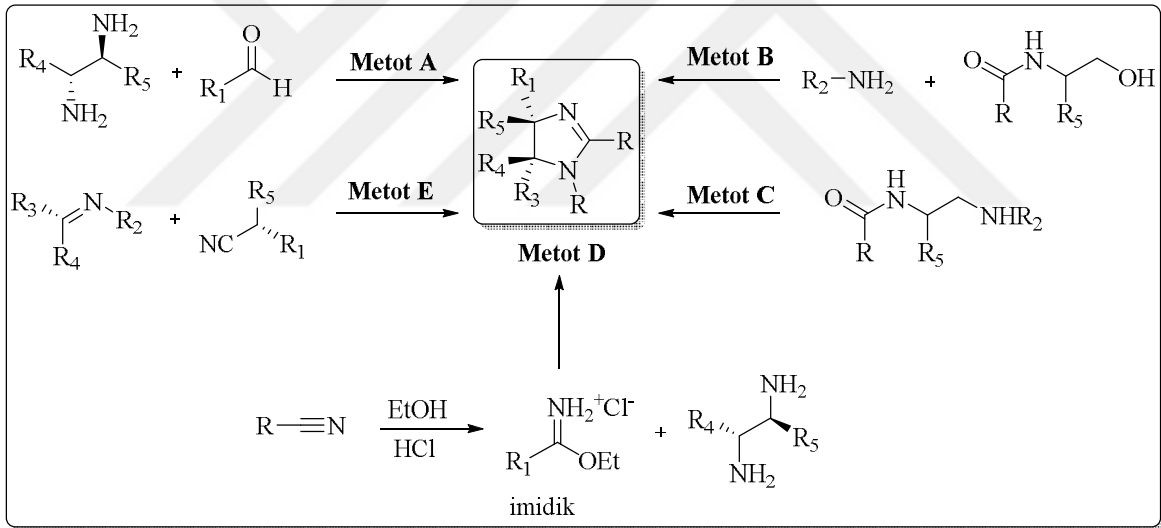


1-(2-Hidroksetil)-2-heptadekenil-2-imidazolin (**27**) bileşiği ise pestisit olarak bitki ve hayvanları zararlılardan korumak için mücadele amacıyla kullanıldığı göze çarpmaktadır. Bu imidazolin bileşiği yakıt ve yağ depolama tanklarının dip suyunda kullanılmaktadır. Bunun amacı, mikrobiyostatik etki mekanizması ile kemoterapotik maddelerin mikroorganizmalar üzerine üremelerini durdurması veya mikrobisit etki mekanizması ile kemoterapotik maddelerin mikroorganizmaları öldürmesidir [34]. Fenoksimetil imidazolin (**28**) bileşiği ve bunun türevleri çok iyi pestisit aktiviteye sahiptir. Özellikle akar ve böcek öldürücü etkisi çok yüksek bileşiklerdir [35].



1.3. 2-İmidazolin Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri

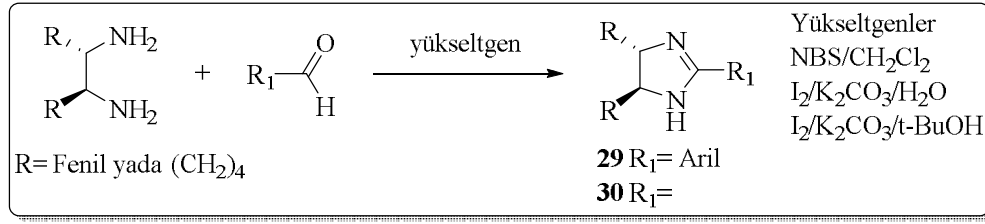
2-İmidazolin bileşiklerinin sentezi ile ilgili farklı başlangıç maddeleri kullanılarak geliştirilmiş oldukça fazla sayıda sentez metodu bulunmaktadır ve bunlardan bazıları yarım yüzyıldan daha fazla kullanılmaktadırlar. Son yirmi yıl boyunca özellikle diastereomerik ve enantiyoselektif stereojenik merkezin oluşumuna yol açan kiral imidazolin bileşiklerinin sentezi için etkili yeni metotlar geliştirilmiştir. 1,2-Diamin ve β -hidroksi amitlerden biyolojik aktif bileşikler ve 2-imidazolin ligandlarının sentezi için yaygın olarak kullanılmakta olup diğer metotlar ise hala geliştirilmeye ihtiyaç duymaktadır [36].



1.3.1. 1,2-Diaminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot A)

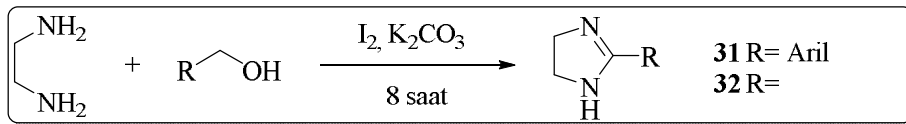
Süstitüe olmuş kiral/akiral 1,2-diamin bileşiklerinden 2-imidazolinlerin sentezi organik kimyacılar tarafından ilk keşfedilen metottur. Bu metodun en büyük avantajı enantiyomerik saflıkta kiral 1,2-diaminler kullanarak, kiralite kolaylıkla 2-imidazolin bileşiğine taşınabilmektedir. Aldehit ve diaminler kullanılarak 2-imidazolin sentezi üzerinde son

yıllarda fazlaca çalışılmakta ve özellikle ihtiyaç duyulan yükseltgenme reaktifi arayışına odaklanmaktadır [37-43].



Şema 2. Aldehit ve Kiral 1,2-Diamin Bileşiklerinin Reaksiyonundan 2-İmidazolinlerin Sentezi.

Yükseltgenme reaktifi olarak CH₂Cl₂ içinde *N*-bromsüksinimit (NBS) kullanılarak hem aromatik hem de alifatik aldehitlerden yüksek verimle karşılık gelen 2-imidazolinler sentezlenebilmektedir [37-38]. *N*-İyotsüksinimit (NIS) ve *N*-klorsüksinimit (NCS) bileşikleriyle karşılaştırılabilir sonuçlar vermektedir. Çalışılan bir başka yükseltgenme reaktifi de H₂O ve *t*-BuOH içinde I₂ sistemidir [39-41]. Oksidasyon mekanizması azot atomunun iyotlanması ve sonrasında HI ayrılmasını içermektedir. Togo ve arkadaşları primer alkoller ve etilen diaminden 2-imidazolinlerin doğrudan sentezini yayınladılar. Alkollerin aldehitlere yükseltgenmesi ve 2-imidazolinlerin oluşumu tek bir adımda yapılabilmektedir [41].

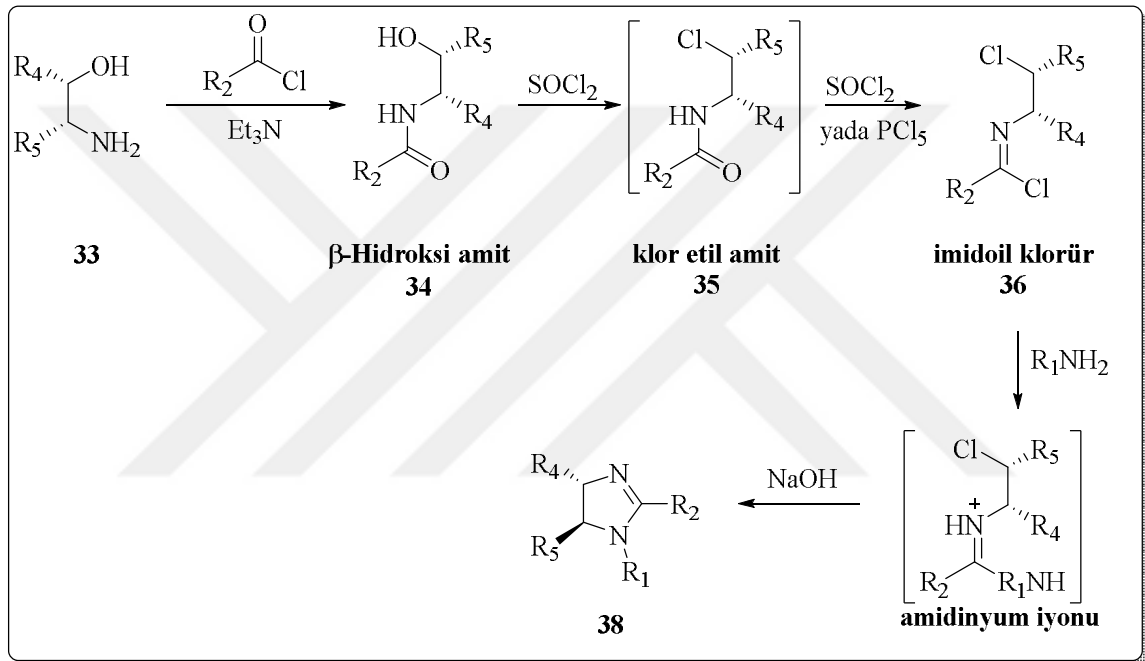


Şema 3. Primer Alkoller ve Etilen Diaminden 2-İmidazolinlerin Doğrudan Sentezi

1.3.2. β-Hidroksi Amitlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot B)

Metot A, kiral 2-imidazolinlere geçişe imkân tanınmasına rağmen bu metodun en büyük dezavantajı C₁ simetrisine sahip diaminlerden ziyade C₂ simetrisine sahip 1,2-diaminler için çok daha etkili olmasıdır. Son durumdaki kiral diaminler birkaç adımda amino alkollerden sentezlenmek zorundadır. **Metot A**'daki bu sınırlamanın üstesinden gelmek için Casey ve arkadaşları tiyazolin ve oksazolinlerin reaktifi olarak yaygın şekilde kullanılan kolayca bulunabilen α-hidroksi amitlerden enantiyomerik saflıkta 2-imidazolinlerin sentezi için

genel bir sentez yöntemini yayınlamışlardır [44]. Bu metot kiral 2-imidazolinlerin sentezinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır [45-47]. Şema-4’de gösterildiği gibi kloretil amitler (35) β -hidroksi amitler (34) ile tiyonil klorürün ısıtılmasıyla sentezlenmektedir. Oldukça aktif imidoil klorürler (36), farklı R₂ gruplarına bağlı olarak PCl₅ ya da tiyonil klorür ile kloretil amitlerin (35) reaksiyonundan sentezlenir. İstenen 2-imidazolinler amaçlanan amidinyum ara ürününden (37) NaOH yardımıyla halkalaşma sağlanarak elde edilebilir. Bu sentez yönteminde CHCl₃ içinde çözülmüş amonyak ve formil klorür dahil açıl klorür ve aminlerin pek çoğu en iyi reaktiflerdir [45].

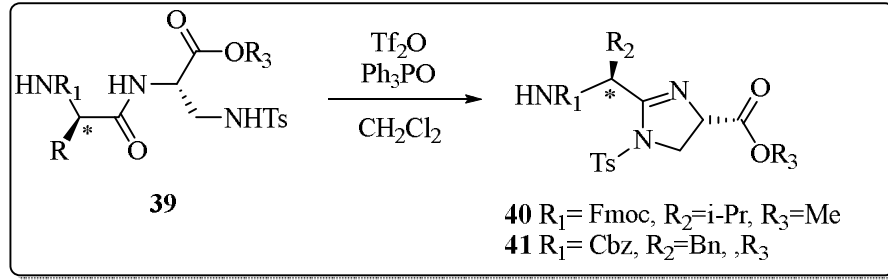


Şema 4. 2-İmidazolinlerin α-Hidroksi Amitlerden Sentezi.

1.3.3. N-Açıl Aminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot C)

2004 yılında You ve Kelly, Tf₂O ve Ph₃PO yardımıyla N-açıl diaminlerden 2-imidazolinlerin sentezi için etkili bir yöntem geliştirdiler. Bu metot iyi fonksiyonel grup uyumluluğuna sahiptir ve aminoasit içeren imidazolinlerin sentezinde kullanılabilir. Amit grubu içerisindeki oksijen atomu ayrılan gruba dönüştürülür ve oksazolin oluşumundan farklı olan yan zincirdeki TsNH ile sübstitüe edilir. İki kiral merkezde rasemleşmeye bu reaksiyonda rastlanmamıştır. Metot A ile karşılaştırıldığında, böyle bir durumda N-açıl diamin bir

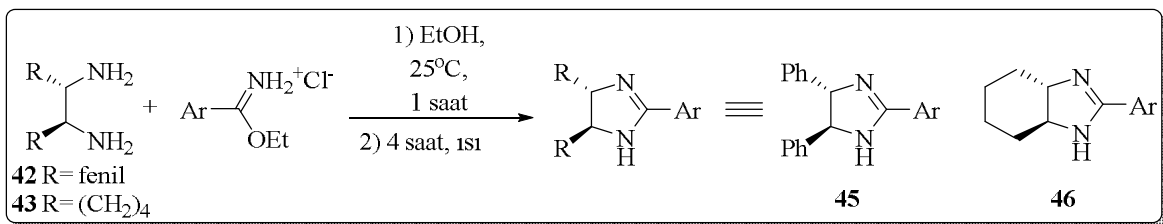
araürün olarak izole edilmektedir. Böyle bir fark, bize optik saflığı kaybetmeksizin kiral karboksilatları kullanma fırsatı tanır [48].



Şema 5. Amino Asit ve Peptit İçeren 2-İmidazolinlerin Sentezi

1.3.4. Nitrillerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot D)

Son yıllarda, nitrillerden 2-imidazolinlerin sentezini gerçekleştirmek için Lewis asit, Bronsted asidi ya da diğer küçük moleküllerin katalizör olarak kullanıldığı yeni reaksiyon şartları geliştirilmiştir. Karboksilik asitlerin aktive edilmiş sentetik eşdeğerleri olarak iminoeterler (imidik esterler, imidatlar) 2-imidazolinlerin sentezinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. İmidik esterler, amitlerin Et_3OBF_4 (Meerweins tuzu) ile ya da MeONa (alkol içinde) HCl gazı geçirilerek nitrillerin reaksiyonlarından sentezlenmektedir. Her iki durumda da imidik ester tuzları kullanmadan önce kristal olarak izole edilebilmektedir. Bu metot kiral 1,2-diaminlerden kiral 2-imidazolinlerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır [49-52].

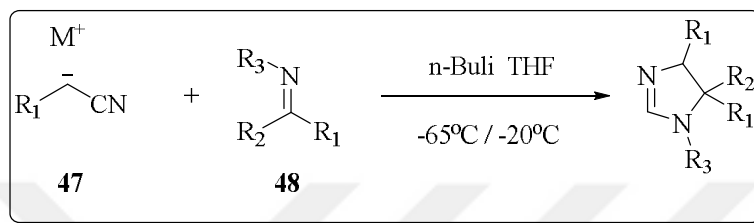


Şema 6. Nitrillerden Elde Edilen İminoeterleri Kullanarak 2-İmidazolin Sentezi

Bu sentez yönteminin en iyi örneklerinden biri 1995 yılında Buddrus ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [53]. (1*R*,2*R*)-1,2-difeniletildiamin (**42**) ve (1*R*,2*R*)-1,2-diaminosikloheksan'dan (**43**) türetilen yeni kiral 2-imidazolinler yüksek verimle ılıman reaksiyon şartlarında sentezlenmiştir.

1.3.5. Nitriller ve İminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi (Metot E)

1977 yılında Schöllkopf ve arkadaşları α -metallenmiş nitril ve iminlerden 2-imidazolin sentezini gerçekleştirmişlerdir [54]. *n*-BuLi oldukça güçlü bazik özelliğinden dolayı hem aktive edilmiş hem de aktive edilmemiş nitriller başarılı bir şekilde bu yöntemde kullanılmaktadır. Benzer bir yöntemde aktive edilmiş izosiyanat olarak süstitüe olmuş toluensulfonilmetil izosiyanat (TosMIC) kullanarak van Leusen tarafından geliştirilmiştir [55].



Şema 7. Lityumlanmış Nitril ve İminlerden 2-İmidazolinlerin Sentezi.

1.4. Asimetrik Sentezde 2- İmidazolinlerin Katalizör Olarak Kullanımı

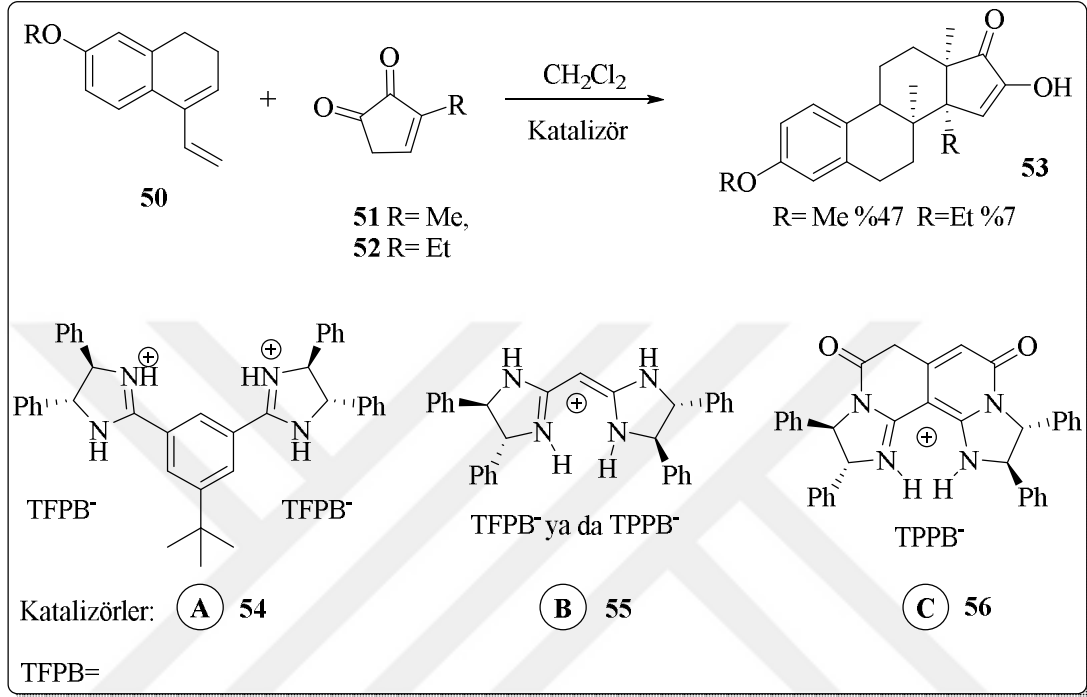
1.4.1. Organik Katalizör Olarak 2-İmidazolinler

2-İmidazolinlerin bazıları son yıllarda optikçe aktif bileşiklerin stereoselektif sentezlerinde kiral organik katalizör olarak kullanılmaktadır [43, 56, 57, 58]. 2-İmidazolinlerin bazik ve nükleofilik özelliği ve tuzlarının Bronsted asitliğinden dolayı büyük bir potansiyele sahip olmalarına rağmen organik katalizörlerin kullanımları önemli ölçüde araştırılmamıştır. Bununla birlikte 2-imidazolinler herhangi bir metal ile koordinasyonuna girmeden sadece organik ligand olarak, Diels-Alder Siklokatalıma Reaksiyonu (asidik katalizör olarak) [59-62], Staudinger Laktam Sentezi [63] Morita-Baylis-Hilman Reaksiyonu [64] (nükleofilik, bazik katalizör olarak) gibi önemli asimetrik sentezlerde kullanımları literatürde yer almaktadır.

1.4.1.1. Diels-Alder Siklokatalıma Reaksiyonu

Asimetrik Diels-Alder siklokatalıma reaksiyonu, hem metal desteksiz organik katalizörler ile hem de metal destekli (veya organometalik) katalizörler kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Prolin, imidazolidonlar, kiral Bronsted asitleri, guanidinler, karbenler ve *Cinchona* alkaloitleri gibi çeşitli küçük organik moleküller asimetrik Diels-

Alder reaksiyonunda enantiyoselektifliği sağlamada kullanabilinen farklı katalizör sistemleridir [59]. Kiral imidazolin yapısına sahip organik katalizörlerin Diels-Alder reaksiyonu için uygun katalizörler olduğu gösterilmiş ve bu reaksiyon *Estrone* ve *Norgestrel* yapı biriminin sentezine uygulanmıştır [60-62].



Şema 8. Protonlanmış Bis(İmidazolin) Katalizörleri (A-C) ile Gerçekleştirilen Asimetrik Diels-Alder Reaksiyonu.

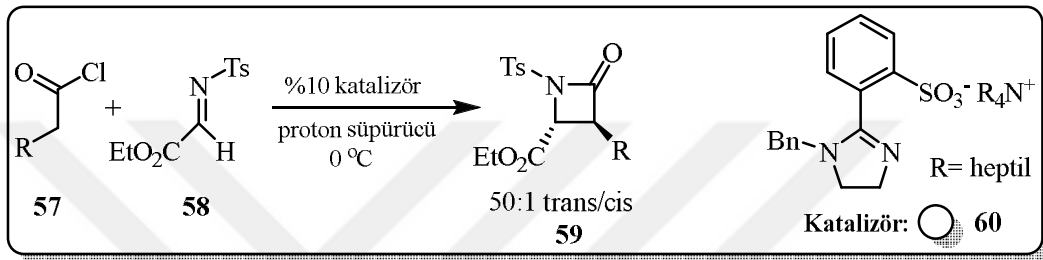
Tsogoeva, Göbel ve arkadaşları, diprotonlanmış yeni bis (imidazolin) bileşiğinin (**54-A**) sentezini yaparak bu bileşiği asimetrik Diels-Alder reaksiyonunda Bronsted asit katalizörü olarak kullandı. Reaksiyon hızında önemli ölçüde bir hızlanma gözlemlendi. -70 °C sıcaklıkta arzu edilen siklokatılma %80 verimle yüksek regioselektiflik ile sonuçlanırken enantiyoselektiflikte önemli bir artış gözlenmedi [60-62].

Göbel ve arkadaşları yaptıkları bir başka çalışmada ise karbon köprülü bis(imidazolin) bileşiğinden türetilen iki kirale Bronsted asit katalizörün (**55-B** ve **56-C**) sentezini gerçekleştirmişlerdir [61]. Bu protonlanmış asit nitelikli iki kirale katalizör siklopentadien ve metil vinilketonun Diels-Alder reaksiyonu, 3-klorobenzaldehit ile Danishefsky dieni ile hetero-Diels-Alder reaksiyonu ve nitrostren ile 1-metil indolün Friedel-Crafts alkillenme reaksiyonunda iyi derecede reaktivite göstermişlerdir. Reaktivitenin kirale katalizörün

yapısında yer alan karışit iyondan önemli ölçüde etkilendiği bulunmuştur. Diprotonlanmış bis(imidazolin) tuzları ile yapılan reaksiyonun hızı mono-amidinyum tuzlarından daha fazla olduğu bulunmuştur [61].

1.4.1.2. Staudinger Laktam Sentezi

Ketenler ile bir iminin [2+2] siklokatılma reaksiyonu olup, biyolojik ve sentetik olarak ilginç bir yapı olan β -laktamların sentezine imkân tanıyan bir yöntemdir. Bu reaksiyon organik katalizör olarak kiral 2-imidazolin kullanılarak yapılabilir.

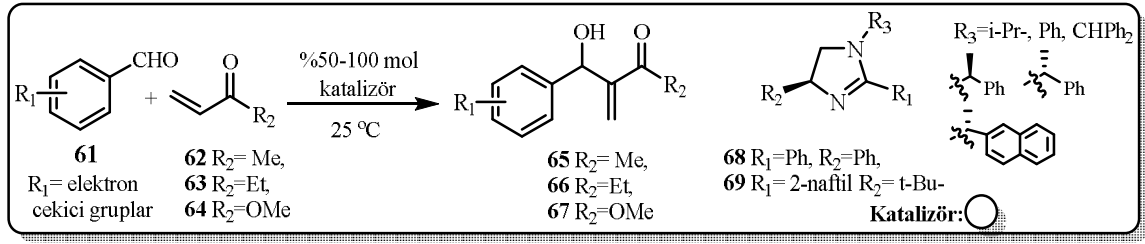


Şema 9. 2-İmidazolin Katalizörü ile Gerçekleştirilen Diastereoselektif β -Laktam Sentezi.

Lectka ve arkadaşları diastereoselektif Staudinger laktam sentezinde kullanmak üzere amonyum sülfat içeren mono-imidazolin ligandını katalizör olarak kullandılar. 2-İmidazolin yapısındaki **Katalizör (60-D)**, nükleofilik katılma reaksiyonu sırasında, reaksiyon karışımında oluşturulan keteni aktive edici bir görev üstlenmektedir. Diğer katalizörlerin aksine bu reaksiyonda *trans* ürün çok yüksek diastereoselektiflikle elde edilmiştir [63].

1.4.1.3. Morita-Baylis-Hilman Reaksiyonu

Son yıllarda Morita-Baylis-Hilman (MBH) Reaksiyonu için Bronsted ya da Lewis asit-bazı, çözücü, sıcaklık gibi pek çok değişken parametre test edildi. Asimetrik MBH reaksiyonu için imidazolin türü dâhil farklı türlerde katalizör tanımlandı; verimi ve stereoseçiciliği geliştirmek ve reaksiyon süresini kısaltmak için büyük çabalar harcandı. Bazı sinerjik etkiler gözlemlendi ve farklı katalizörler temeline dayalı birkaç mekanizma önerildi [64].



Şema 10. Kiral Mono-İmidazolin Katalizörü ile Gerçekleştirilen Asimetrik Morita-Baylis-Hillman Reaksiyonu.

Tan ve arkadaşları, atom ekonomik karbon-karbon bağ oluşum reaksiyonu olan Morita-Baylis-Hillman reaksiyonunda kiral organik katalizör olarak kiral mono-imidazolin bileşiklerini (Katalizör E) kullanarak asimetrik senteze uygulanmasını gösterdiler [65].

1.4.2. Metal Destekli Organik Katalizör Olarak 2-İmidazolinler

2-İmidazolin bileşikleri asimetrik sentezlerde organik ligand olarak kullanımlarının yanı sıra organometalik katalizörlerin yapımında kiral yardımcı olarak kullanılmaktadır. Koordinasyon kimyasında ve organometalik katalizör olarak 2-imidazolinler *N*-heterosiklik karben (NHC) ligandların ön işlemcisi olarak daha fazla önem kazanmakta ve gün geçtikçe artan bir şekilde kullanılmaktadır [66-67]. Bu günlerde kiral imidazolinler, uygun bir geçiş metali ile koordine olmuş ligand olarak, allilasyon, epoksidasyon, kopolimerizasyon, hidrojenasyon, Diels-Alder, Heck, Baylis-Hillman ve Friedel-Crafts alkilleme reaksiyonları gibi çok geniş bir aralıktaki asimetrik reaksiyonları katalizlemek için de sıklıkla kullanılmaktadır. Asimetrik sentezde, bakır, rutenyum ve palladyum katalizli reaksiyonlar yaygın olarak kullanılmaktadır [68-72].

1.4.2.1. Asimetrik Sentezde Bakır Katalizli Reaksiyonların Uygulamaları

Bakır (II) destekli imidazolin yapıları organik katalizörler asimetrik Nitroaldol (Henry) reaksiyonu, Friedel-Crafts reaksiyonu, allilik yükseltgenme reaksiyonu ve diollerin asimetrik benzoil türevlerine dönüştürülme reaksiyonları olmak üzere farklı asimetrik sentezlerde kullanılmaktadır.

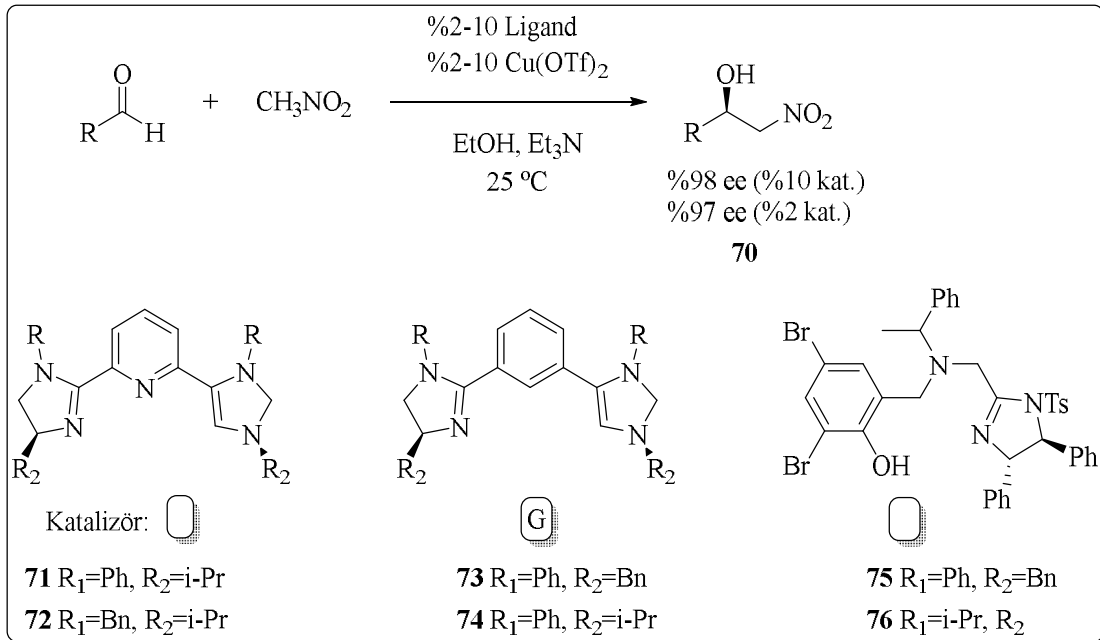
1.4.2.2. Asimetrik Nitroaldol Reaksiyonu

Nitroalkanlar ile karbonil bileşikleri arasındaki nitroaldol reaksiyonu bir ara ürün olarak kullanabilen β -hidroksi nitroalkanların sentezine imkân tanır. Bu reaksiyonun yakından ilişkili olduğu katalitik asimetrik aldol reaksiyonu ile karşılaştırıldığında bugüne kadar

verimli katalitik enantiyoselektif Henry reaksiyonlarının örnekleri çok az bilinir [73-76]. Shibasaki [77, 78], Trost [79], Evans [80] ve Palomo [81] grupları tarafından son günlerdeki bu alandaki çalışmalar kadar anlamlı ve önemli bir başarı elde edilememiştir [82, 83].

You ve arkadaşları, katalizör **F** ve **G**'nin Cu-katalizli asimetrik nitroaldol reaksiyonundaki katalitik etkisini araştırdılar. Bu ligandlar piridin-2,6-dikarboksilik asit/izoftalik asit ve amino alkolün reaksiyonundan sentezlendi. %10 mol Cu(OTf)₂ ve %10.5 mol Ligand F'nin (R₁=Ph, R₂=i-Pr) bileşimi, etanol içinde baz olarak %10 mol Et₃N kullanımı en iyi sonucu verdi. Et₃N miktarındaki artış, düşük enantiyoselektiflikle sonuçlanırken miktarının azaltılması ise reaksiyon veriminde azalmaya neden oldu [58].

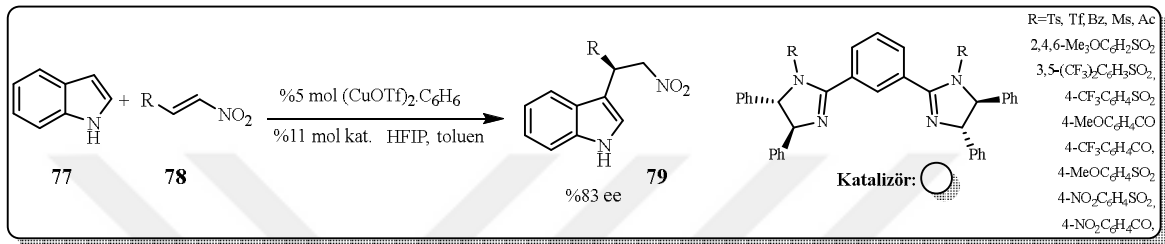
Arai ve arkadaşları Cu-katalizli nitroaldol reaksiyonunda kullanılmak üzere yeni bir katalizör (**Sema-11**, katalizör **H**) sentezlediler. Fenol birimi ile birlikte bir tersiyer amin grubu içeren mono-imidazolin ligandını katı bir desteğe tutturarak katalizör olarak kullandılar ve iyi sonuçlar aldılar. Fenol birimi üzerindeki sübstitüsyonu daha da geliştirmek için elektron çekici brom atomları fenol birimi üzerinde sübstitüe olduğunda reaksiyon veriminde iyileşme elde edildi. Cu(II) kaynağı olarak Cu(OAc)₂·H₂O en iyi olarak bulundu. Hem aromatik hem de alifatik aldehitler ile yapılan asimetrik nitroaldol reaksiyonunda % 91-94 aralığında enantiyomerik fazlalık sağlandı [84].



Sema 11. Cu-Katalizli Asimetrik Nitroaldol Reaksiyonu ve Kullanılan İmidazolin Ligandları.

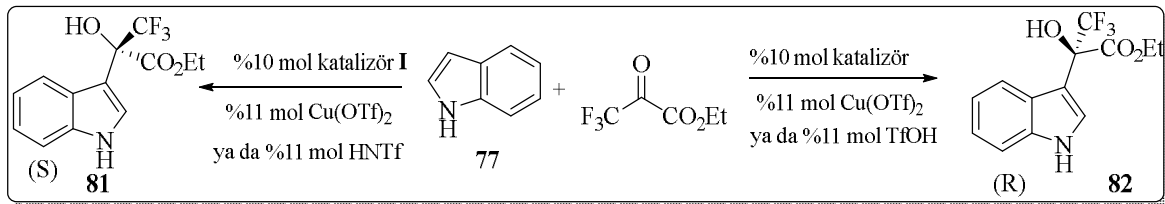
1.4.2.3. Asimetrik Friedel-Crafts Alkillenme Reaksiyonu

Friedel-Crafts reaksiyonu, indol, pirol, anilin ve fenol gibi aromatik halkaların üzerinde yeni karbon-karbon bağı oluşturmak için güçlü bir araç olup klasik ve temel bir reaksiyondur. Arai ve arkadaşları indol ile nitroalkenin Cu(II) katalizli asimetrik Friedel– Crafts alkillenme reaksiyonuna katalizör **H**' nın etkisini araştırdılar. Arzu edilen nitroaldol ürünü 2 mol hekzafloroizopropil alkol (HFIP) kullanılarak, kantitatif verimle %83'e kadar enantiomerik fazlalıkla elde edildi [84].



Şema 12. Cu-Katalizli Asimetrik Friedel-Crafts Alkillenme Reaksiyonu.

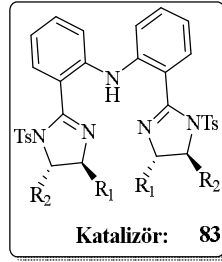
Toru ve arkadaşları, indol ve 3,3,3-trifloropürivatın katalizör **I**/ Cu-(OTf)₂ ya da katalizör **I**/Cu(NTf₂)₂ tarafından katalizlenen asimetrik Friedel-Crafts alkilleme reaksiyonu çalıştılar. Araştırmada kullanılan katalizör **I**, 1,3-diformilbenzen ve 1,2-diaminin reaksiyonundan sentezlendi. Araştırmacılar aynı ligand fakat farklı Cu(II) kaynağı kullanarak zıt mutlak konfigürasyonda ürünler elde ettiler. Daha da ilginç zıt konfigürasyonlu iyi enantioselektiflikte, sırasıyla Cu- (OTf)₂ and Cu (NTf₂)₂ yerine, TfOH ve HNTf₂ kullanarak başarılabılır [85].



Şema 13. İndol'ün Etil-3,3,3-trifluoropiruvat ile Bis(İmidazoline)/Cu(II) Kompleksinin Verdiği Friedel-Crafts Alkillenme Reaksiyonu.

İndol'ün etil 3,3,3- trifluoropiruvat ile bis(imidazoline)/Cu(II) kompleksi ile verdiği Friedel-Crafts alkilenmesinde %0.5 mol katalizör kullanarak %97 verimle %93 enantiyomerik

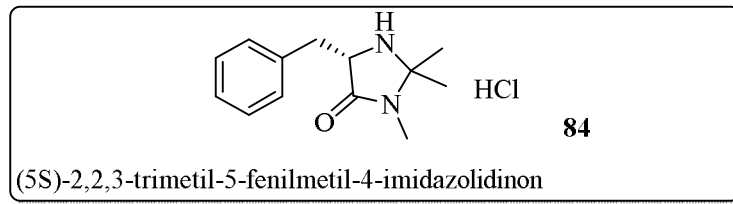
fazlalıkla gerçekleşirken aynı reaksiyon %10 mol bis(oksazolin)/Cu(II) kompleksi ile %87 verimle %77 enantiyomerik fazlalıkla meydana gelmiştir [86].



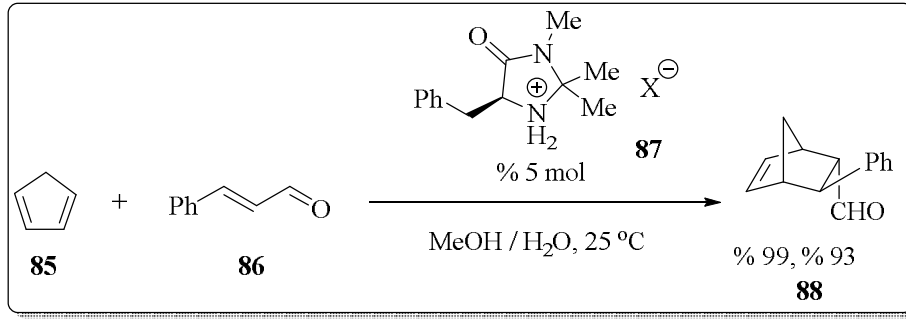
Yeni difenil bağlı bis(imidazolin) ligandları (katalizör **J**) Hendrickson reaktifinin yardımıyla Kelly-You'nun imidazolin sentez metodu ile hazırlandı. Bu ligandlar nitroalkenlerin indol türevleriyle asimetrik Friedel-Crafts alkillenme reaksiyonuna karşı test edildi. Çoğu durumda %97 kadar verim ve mükemmel enantioselektiflikte %98 kadar enantiyomerik fazlalık elde edildi. İmidazolin halkası üzerinde *trans*-difenil substitüsyonu ile optimize edilen bis(imidazolin) ligandı, karşılık gelen bis(oksazolin) ligandından daha yüksek enantioselektiflik gösterdi [87].

1.4.3. MacMillan Katalizörleri

Kaliforniya Teknoloji Üniversitesinde görevli kimya profesörü David MacMillan tarafından imidazolidinon iskeletine sahip asimetrik dönüşümler için organokatalizörler sentezlenmiştir. İlk olarak 2000 yılında (5*S*)-2,2,3-trimetil-5-fenilmetil-4-imidazolidinon monohidroklörür bileşiğini Diels-Alder reaksiyonunda katalizör olarak kullanmıştır [88].

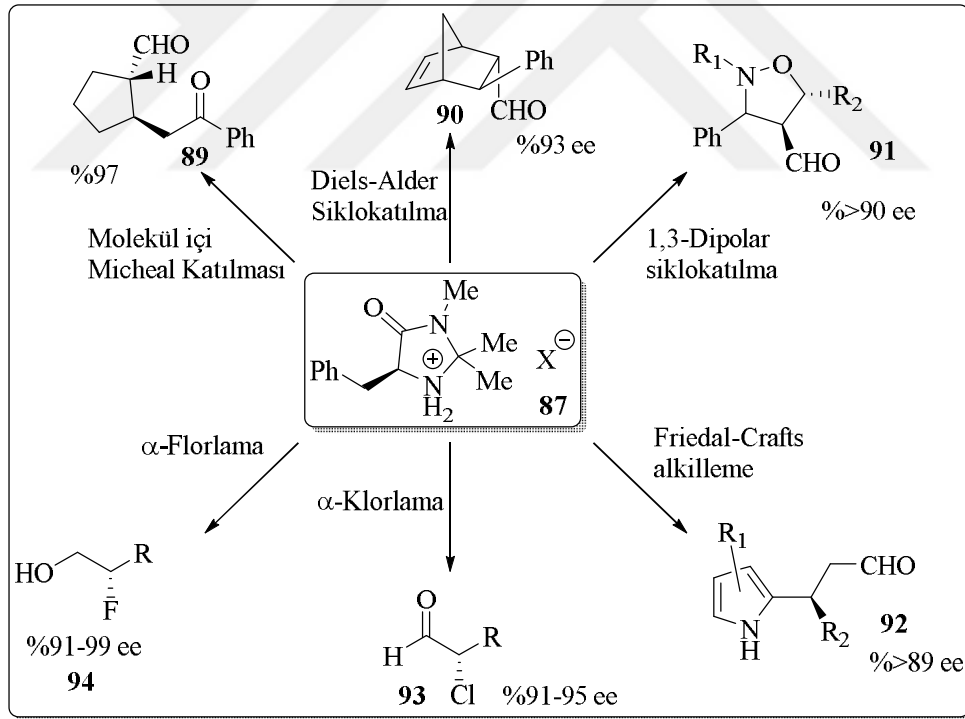


İminyum iyonu haline getirilerek aktivitesi artırılan bu katalizör, α,β -doymamış aldehit bileşikleriyle çeşitli dienlerin [4+2] siklokatılma reaksiyonlarında yüksek verim ve yüksek enantioseçicilik göstermiştir [88].



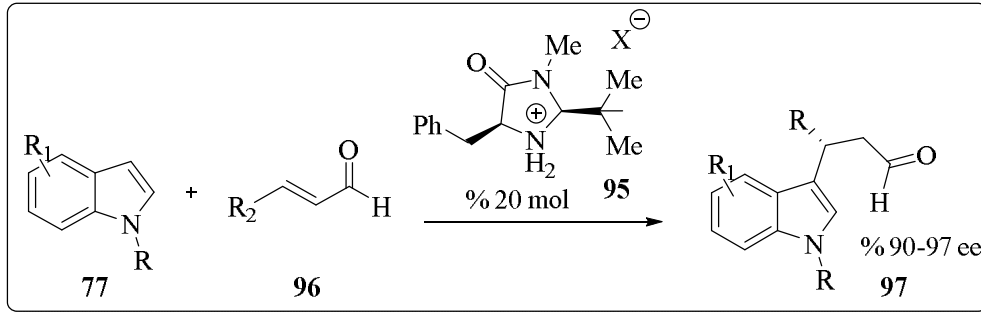
Şema 14. α,β -Doymamış Aldehit Bileşiği ile Siklopentadienin 87 Nolu Katalizör Bileşiği Eşliğindeki Reaksiyonu.

1,3-dipolar siklokatılmalar, Friedel-Crafts alkillemeye reaksiyonu, α -klorlama, α -florlama, molekül içi Micheal katılması gibi reaksiyonlarda MacMillan katalizörlerinin yüksek enantiyoseçiciliği rapor edilmiştir [89-92].



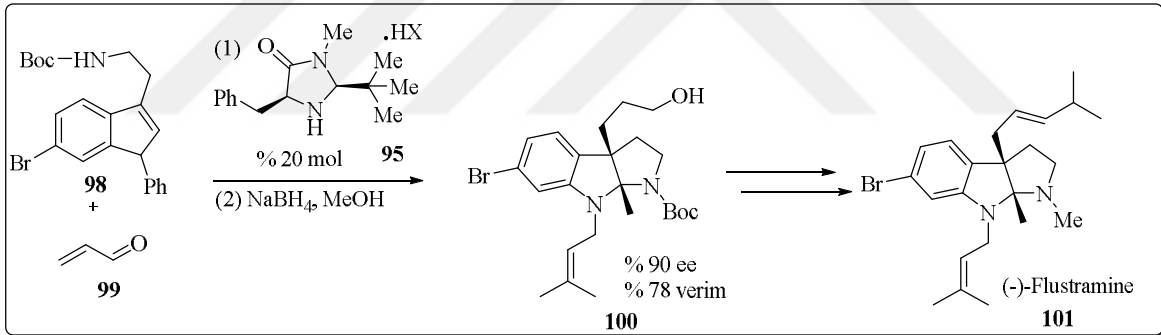
Şema 15. 87 Bileşiğinin Katalizör Olarak Kullanıldığı Bazı Reaksiyonlar.

MacMillan 2002 ve 2004 yıllarında yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise Friedel-Crafts alkimleme reaksiyonlarını katalizlemesi için en uygun bileşimin (2*S*,5*S*)-(-)-2-tertiyerbutil-3-metil-5-benzil-4-imidazolidinon olduğunu belirtmiştir [93]



Şema 16. MacMillian Katalizörünün Friedel-Crafts Alkimleme Reaksiyonunu Katalizlemesi.

Biyolojik aktif pirolindolin ihtiva eden bir alkaloid olan (-)-*Flustramine B* nin total sentezinde bu katalizör çok büyük yarar sağlamıştır [94].



Şema 17. (-)-*Flustramine B* nin Total Sentezinde MacMillian Katalizörünün Kullanımı.

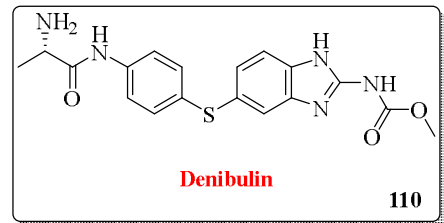
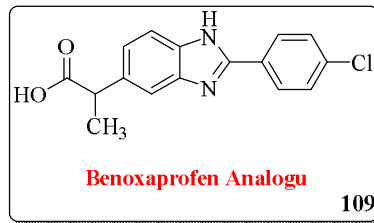
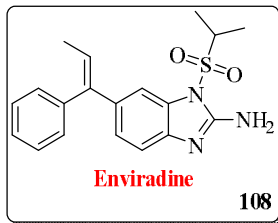
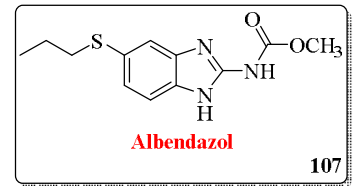
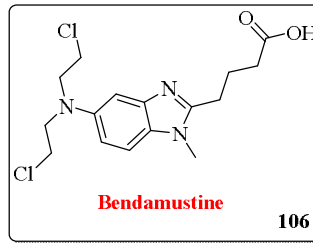
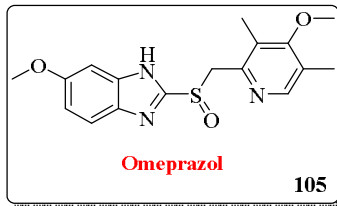
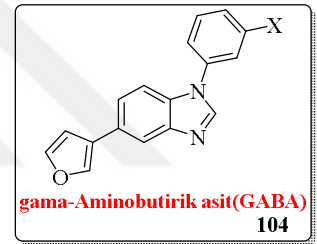
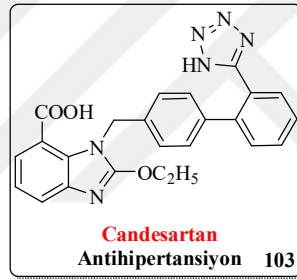
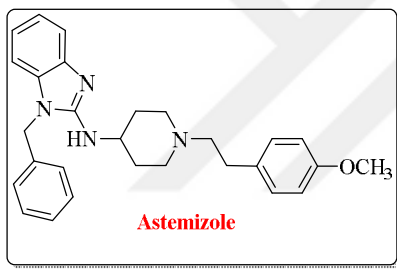
1.5.Benzimidazol Kimyası

Doğal ya da sentetik kaynaklı benzimidazoller, biyolojik olarak aktif olan ve birçok ilacın molekül yapısında bulunmaktadır. Bu yüzden benzimidazoller, üzerinde çok fazla bilimsel çalışma yapılan heterosiklik bileşik sınıfını oluşturmaktadır. Benzimidazoller geniş bir kemoterapötik uygulama alanına sahiptir. Benzimidazol halkası içeren bileşiklerin antitumor [95], antiviral [96, 97], antibakteriyel [98, 99], antihipertansif ve antienflamatuvar [100, 101] ilaçların etken molekülünde merkezi bir yere sahip olduğu görülecektir.

Aşağıda kimyasal formülleri verilen benzimidazol iskeletine sahip bileşikler, ilaç endüstrisinde aktif olarak rol almaktadır [102].

Yapılan bir çalışmada, benzimidazol halkası içeren bir molekül olan *Denibulin*'in tek başına ya da bilinen bir sitotoksik ajanla kombine edilerek kullanıldığında akciğer kanseri, kolorektal kanser ve sarcoma modelinde tümör gelişimini inhibe ettiği belirlenmiştir [103]. Yine bu çalışmada molekülün bilinen konvansiyonel yan etkileri göstermediği ve diğer solid tümörler üzerine yapılan çalışmaların Faz 1 aşamasında olduğu bildirilmiştir [104].

Başka bir çalışmada hâlihazırda kullanımda olan benzimidazol grubu üç antihelmintik ilacın (*Flubendazol*, *Ricobendazol* ve *Albendazol*) antiproliferatif etkileri dört farklı insan kanser hücre hattında incelenmiştir. Özellikle *Flubendazol* SW400 kolorektal kanser hücrelerine, *Albendazol* ise CaCo2 kolorektal kanser ve HCT8 hepatoselüler kanser hücrelerine karşı önemli düzeyde etki etmiştir [105].



Albendazol ayrıca potansiyel bir proliferasyon, anjiyogenez ve neoplastik hücre inhibitörüdür. Yapılan bir çalışmada *Paclitaxel*'e dirençli olan ovaryum kanser hücrelerine *Albendazol* uygulanmış ve tümör hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği görülmüştür [106].

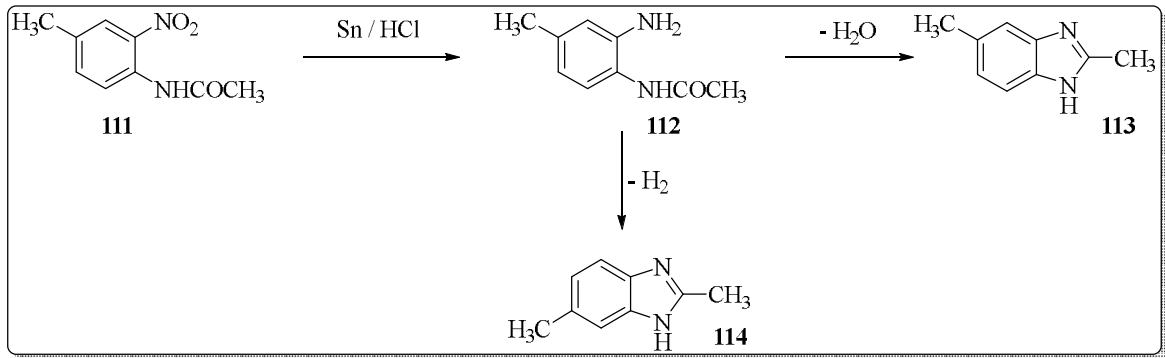
Benzer bir çalışmada Khalizadeh ve arkadaşları tarafından yapılmış ve *Albendazol*'ün lösemi hücreleri üzerine inhibitor etkisi olduğu belirlenmiştir. Bu hücrelerde yapılan analizlerde Bax ve caspase-3 protein seviyesinde artış ve sitokrom c salınımı belirlenmiştir. Gen ifade analizleri ile mekanizmanın apoptosis yolu ile olduğu ve bu hücrelerin Albendazol'e duyarlı olduğu bildirilmiştir [107].

Benzimidazol grubu içeren bir diğer molekül olan *Mebendazol* ise oldukça agresif bir kanser türü olan glioblastoma multiforme hücrelerine uygulanmıştır. *Mebendazol* in vitro olarak bu hücreler üzerine inhibitör etki göstermiştir. In vivo çalışmada ise implante edilen hücrelerin büyümesi inhibe edilmiş ve ortalama sağkalım süresi % 63,3 oranında artmıştır [108].

1.6.Benzimidazol Sentez Yöntemleri

2-Süstitüe benzimidazol bileşiklerin sentezi için literatürde farklı sentez metotları mevcuttur. Klasik sentez yöntemlerinin yanı sıra katı bir destek üzerinde, çözücü-çözücüsüz, iyonik sıvılar kullanılarak ve mikrodalga destekli olmak üzere farklı sentez yöntemleride kullanılmaktadır. Bununla birlikte yeni benzimidazol bileşiklerinin sentezlenmesi kadar bu bileşiklerin sentezinde kullanılacak verimi yüksek, kısa süreli sentez yöntemlerinin geliştirilmesi de oldukça önemlidir [109, 110].

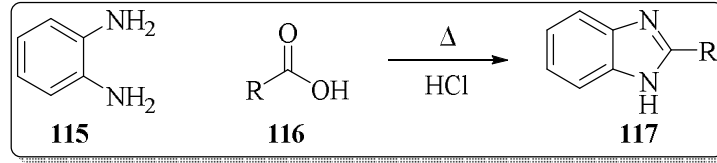
Benzimidazol bileşiğinin ilk sentezi 1872 yılında yapılmıştır. 2-Nitro-4-metil asetanilidin indirgenmesi ile 2,5 (veya 2,6)-dimetil benzimidazol elde edilmiştir [111].



Şema 18. 2,5 (veya 2,6)-Dimetil Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

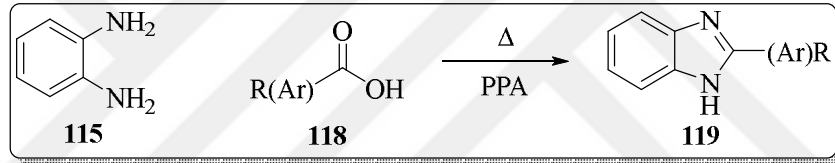
2-Süstitüe Benzimidazol sentezinde en çok kullanılan yöntem, Phillips'in benzimidazol sentezi olarak bilinen, *o*-fenilendiaminin seyreltik (genellikle 4N) HCl'deki çözeltisi ile karboksilik asit veya asit anhidritinin reaksiyonudur. Bu yöntem kullanılarak, *o*-

fenilendiamin ile formik asidin reaksiyonu sonucunda hiçbir sübstitüent taşımayan benzimidazol sentezlenebilmiştir. Benzimidazol halkasının 2- konumunda alkil grubu ihtiva eden türevleri de yine bu metotla sentezlenebilmiştir [112]. Bu metodun dezavantajı ise 2-aril sübstitüe benzimidazollerin sentezlenememesi veya çok düşük verimle sentezlenmesidir.



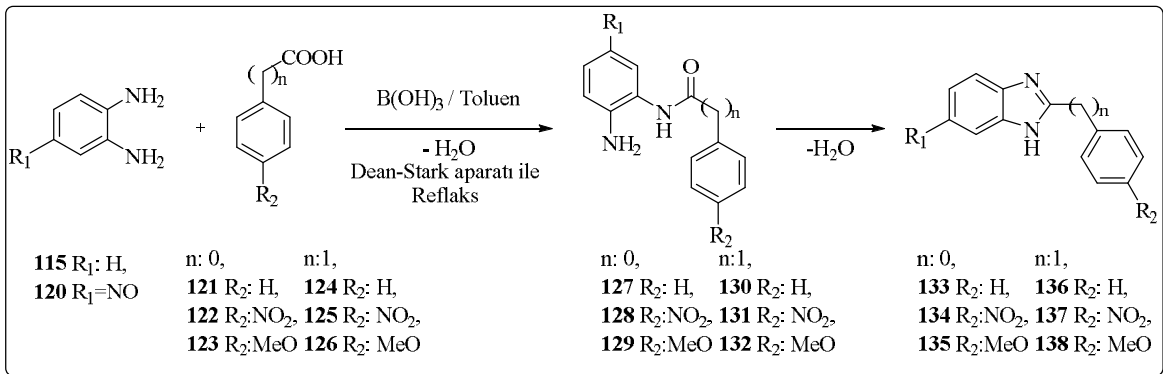
Şema 19. Phillips'in Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

2-Aril sübstitüe benzimidazollerin sentezi, HCl yerine polifosforik asit kullanılarak yüksek verimle gerçekleştirilmiştir [113].



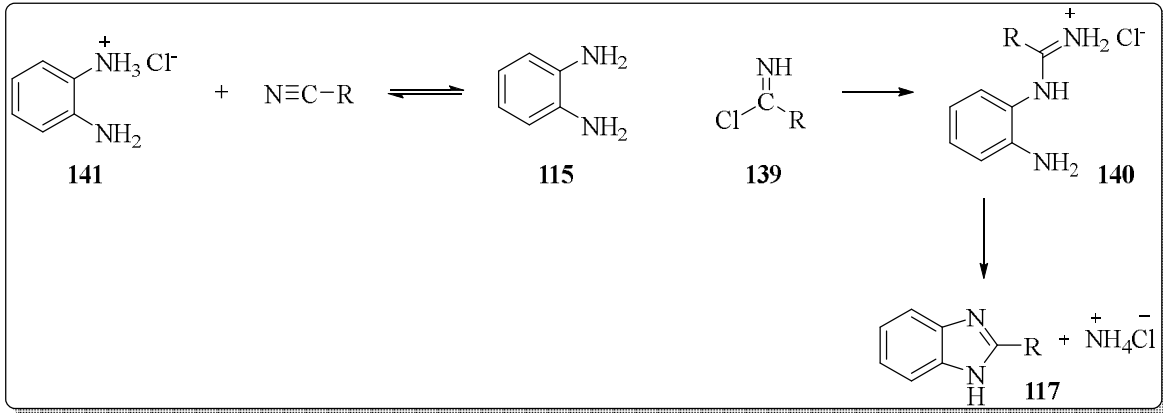
Şema 20. Polifosforik Asit ile Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Nenad Maras ve Marijan Koccar'ın 2011'de yaptığı çalışma ile borik asit katalizörlüğünde kısa sürede, yüksek verimle benzimidazol türevleri sentezlemişlerdir. Bu reaksiyonun Dean-Stark adaptörü kullanılarak yapıldığı belirtilmiştir [114].



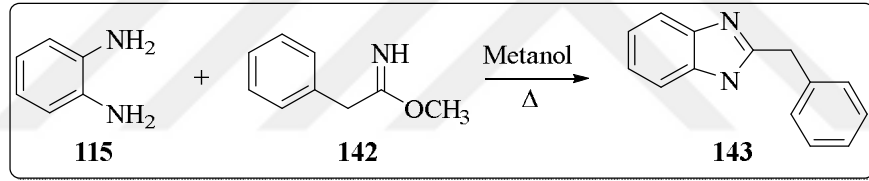
Şema 21. Borik Asit Katalizörlüğünde Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Alifatik veya aromatik nitriller *o*-fenilendiamin'in HCl tuzu ile 200°C de gerçekleşen reaksiyonuyla 2-alkil veya 2-aril süstitüe benzimidazol bileşikleri elde edilmektedir [115].



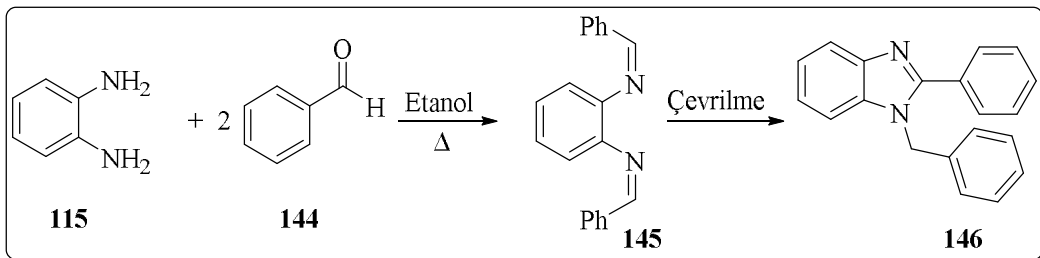
Şema 22. Nitrillerden Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

İmino eter fonksiyonel grubu ihtiva eden bileşikler ile *o*-fenilendiamin metil alkolde kaynatılması sonucunda 2- konumundan süstitüe olmuş benzimidazol bileşikleri elde edilmektedir [116].



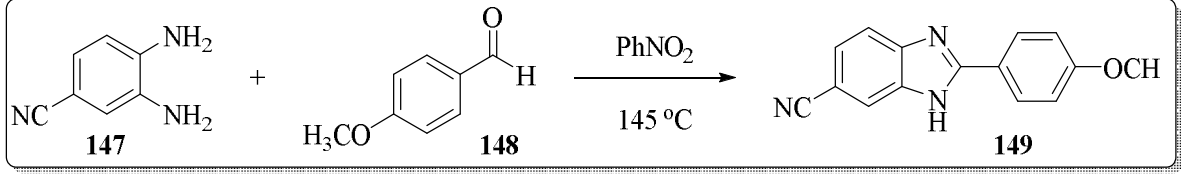
Şema 23. İmino eterlerden Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Benzimidazol türevi bileşikler aldehit veya ketondan yola çıkarak yine *o*-fenilendiamin kullanılarak sentezlenebilmektedir. *o*-fenilendiamin ve iki mol aldehitten yola çıkarak gerçekleştirilen reaksiyon sonucu Schiff bazı oluşumu gözlenir. Bu ara ürün çevrilme basamağını takip edilerek benzimidazol türevi bileşikler elde edilebilmektedir [117].



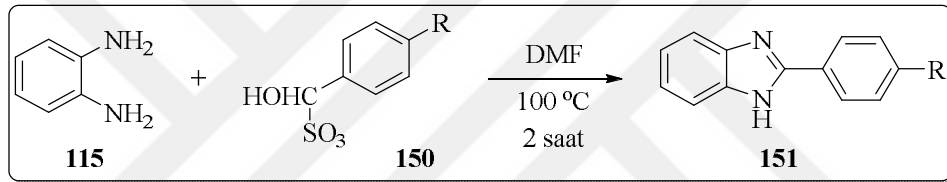
Şema 24. *o*-Fenilendiamin ile Aldehit Kullanılarak Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Aldehit ve *o*-fenilendiamin'in eşdeğer mol oranlarıyla nitrobenzen ortamında 145-150 °C de gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda yine benzimidazol türevleri sentezlenebilmektedir [118].



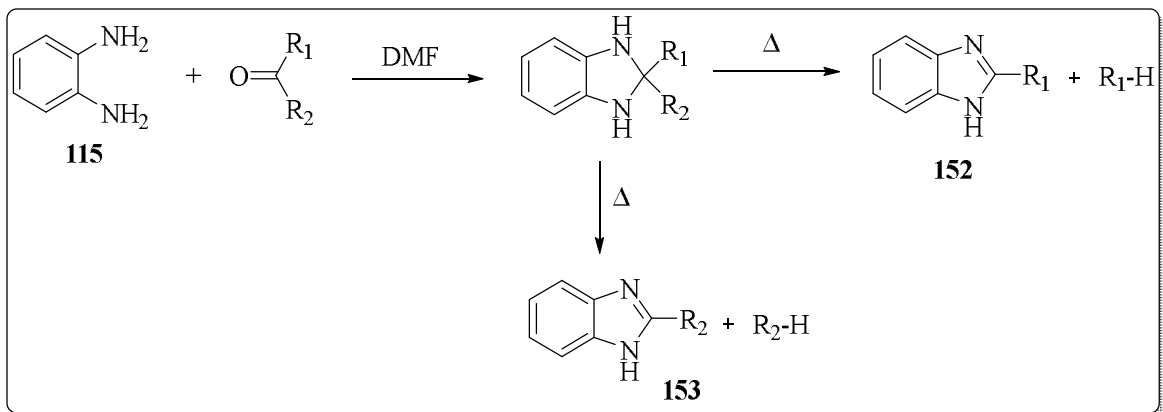
Şema 25. Nitrobenzen Ortamında Aldehit ile Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Aldehitler ile sodyumbisülfite verdiği katılma ürünleri üzerinden *o*-fenilendiamin ile DMF ortamında 100 °C'de 2 saat süren reaksiyonu sonucunda yüksek verimle 2-arilbenzimidazol türevi bileşikler elde edilmiştir [119].



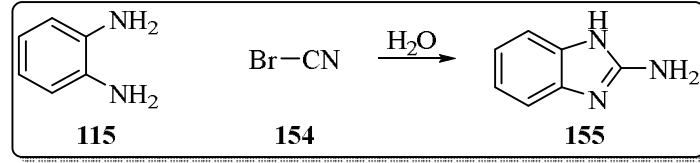
Şema 26. Aldehitler ile Sodyumbisülfite Verdiği Katılma Ürünlerinden Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Ketonlar ile *o*-fenilendiamin'in reaksiyonundan ilk olarak 2,2-disubstitue benzimidazol oluşmaktadır. Bu ürün yüksek sıcaklıkta ısıtıldığı zaman 2-süstitüe benzimidazoller elde edilmektedir. Yan ürün olarak hidrokarbonların oluşumu da gözlenmektedir [120].



Şema 27. Ketonlardan Benzimidazol Sentez Reaksiyonu.

Siyanojenbromür ile *o*-fenilendiaminin sulu ortamdaki reaksiyonu sonucu 2-aminobenzimidazol bileşiği elde edilmiştir [121].

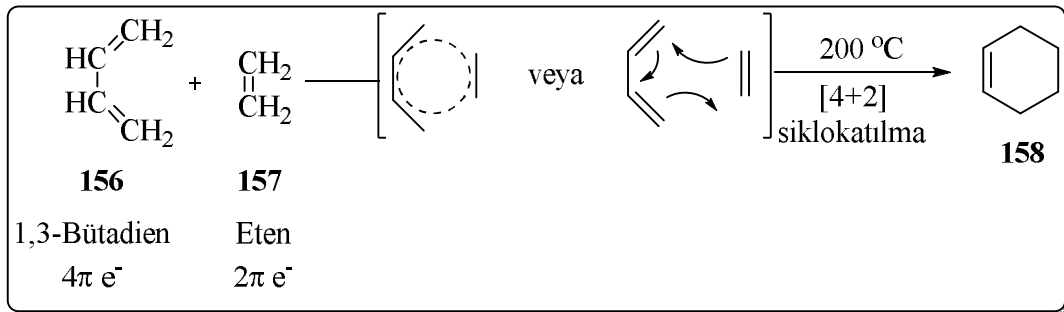


Şema 28. Siyanojen bromür ile 2-aminobenzimidazol Sentez Reaksiyonu.

1.7. Diels-Alder Siklokatılma Reaksiyonu

Diels-Alder reaksiyonlarının sentetik organik kimyadaki en önemli yönü bisiklik halka sistemlerinin kolayca oluşturulabilmesidir. Sentezi imkansız olarak görülen bazı doğal bileşikler bu reaksiyonun keşfinden sonra kolaylıkla laboratuvarında elde edilebilmiştir. Buna bir örnek olarak *Taksol* bileşiği verilebilir. *Taksol*, ABD’de yetişen *Taxus brevifolia* (porsuk ağacı) kabuklarından ekstraksiyon ile elde edilen, yumurtalık ve meme kanserine karşı olabildiğince etkili bir ilaçtır. Yaklaşık yüz yaşında olan bir porsuk ağacından en fazla 300 mg *Taksol* elde edilebilmiştir. *Taksol*’un total sentezine baktığımızda Diels-Alder reaksiyonunun önemli bir yeri olduğu görülmüştür [122, 123].

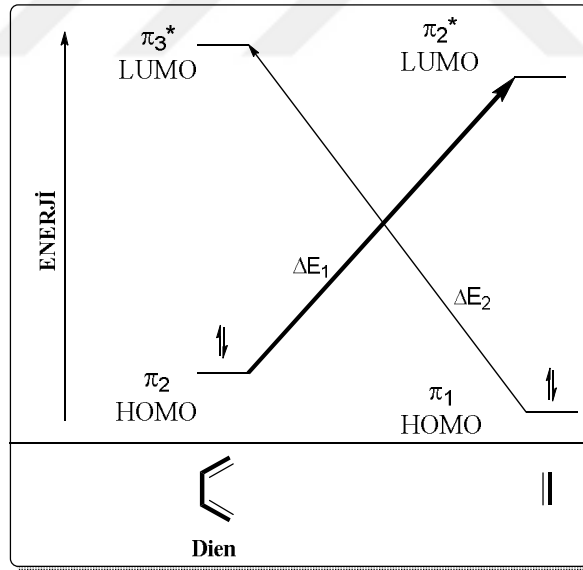
Diels-Alder siklokatılma reaksiyonları, π sistemleri arasında tek basamakta ve ısı ile gerçekleşen reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlarda konjuge dört π elektronuna sahip bir bileşik ile iki π elektronuna sahip ikili bağ reaksiyona girer. Bundan dolayı, reaksiyona [4+2] siklokatılma reaksiyonları da denir. Bu 4 π elektronu içeren bileşiğe basitçe dien, 2 π elektronuna sahip bileşiğe ise “dien seven anlamında” dienofil denir [124].



Şema 29. [4+2] Siklokatılma Reaksiyonu İle Siklohekzen Oluşumu.

Bu reaksiyonlarda gözlenen stereoözlük, siklokatılmanın radikal, karbokasyon veya karbanyon gibi ara ürün oluşumu üzerinden ilerlemediği, yeni karbon-karbon tekli bağı ve π bağı aynı anda bir geçiş hali üzerinden meydana geldiğini göstermektedir. Bu durumda reaksiyonun, reaktiflerin HOMO ve LUMO orbitallerinin etkileşimiyle gerçekleştiği söylenebilir [124].

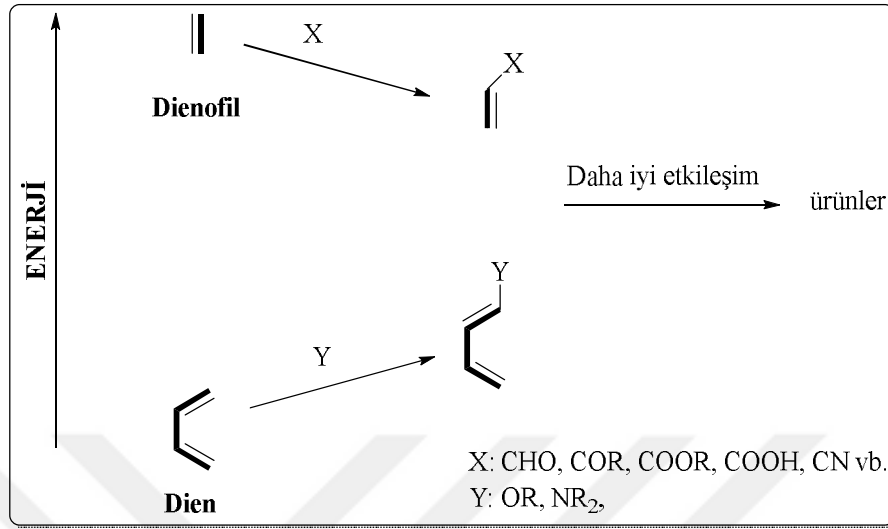
Dienofilin diene katılması dienin uç atomlarının p orbitalleri ile dienofilin p orbitalleri arasında örtüşmelerle gerçekleşir. Bağ oluşturan orbital örtüşmeleri, sadece faz işaretleri aynı olan orbitaller arasında gerçekleşeceğinden uç atom orbital loblarının faz işaretleri çok önemlidir. Burada ki kural, elektron yoğunluğu daha fazla olan molekülün HOMO'sundan, elektron yoğunluğu daha az olan molekülün LUMO'suna elektron transferidir. HOMO ve LUMO molekül orbitalleri arasındaki enerji farkı ne kadar az olursa orbitallerin etkileşmesi de o kadar güçlü olur. Aşağıda verilen diyagramda HOMO-LUMO etkileşmesi için $\Delta E_1 < \Delta E_2$ olduğundan koyu renkli ok yolu tercih edilir ve dien'in HOMO'sundan dienofilin LUMO'suna elektron aktarılır. Bu elektron transferi her zaman enerji farkının daha az olduğu yoldan gerçekleşir [125].



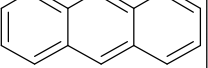
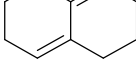
Şema 30 Diels-Alder Reaksiyonlarında HOMO-LUMO etkileşmesi.

Dien ve dienofile bağlanan elektron salıcı gruplar HOMO ve LUMO enerji düzeylerini arttırırken, elektron çekici gruplar bağlandığında ise HOMO ve LUMO enerji düzeylerinde

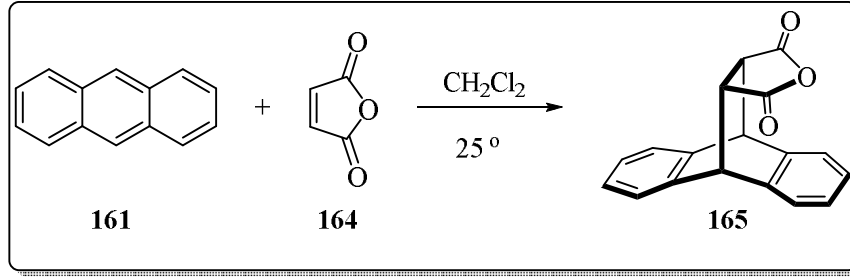
azalma gözlenir. Daha iyi dien-dienofil etkileşimini sağlamak için, diene elektron salıcı grupların, dienofile ise elektron çekici grupların bağlı olması gerekmektedir [125].



Şema 31 Elektron Çekici-Salıcı Grupların Dien ve Dienofilin HOMO ve LUMO Enerji Düzeylerine Etkisi.

Çok Etkin Dienler	Etkin Olmayan Dienler
 85	 162
 159	
 160	
 161	 163

Lewis asit katalizörleri eşliğinde yapılan Diels-Alder reaksiyonlarında, dienofilin Lewis asidiyle kompleks oluşturmasından dolayı, dienofilin LUMO enerji düzeyinde düşme meydana gelir. Bu olay reaksiyonun daha hızlı gerçekleşmesine neden olur. Antrasenin maleik anhidritle reaksiyonu, bir Lewis asidi olan $AlCl_3$ katalizör olarak kullanılırsa 1,5 dakikada, katalizörsüz olarak ise 4,800 saatte gerçekleşmektedir [125].

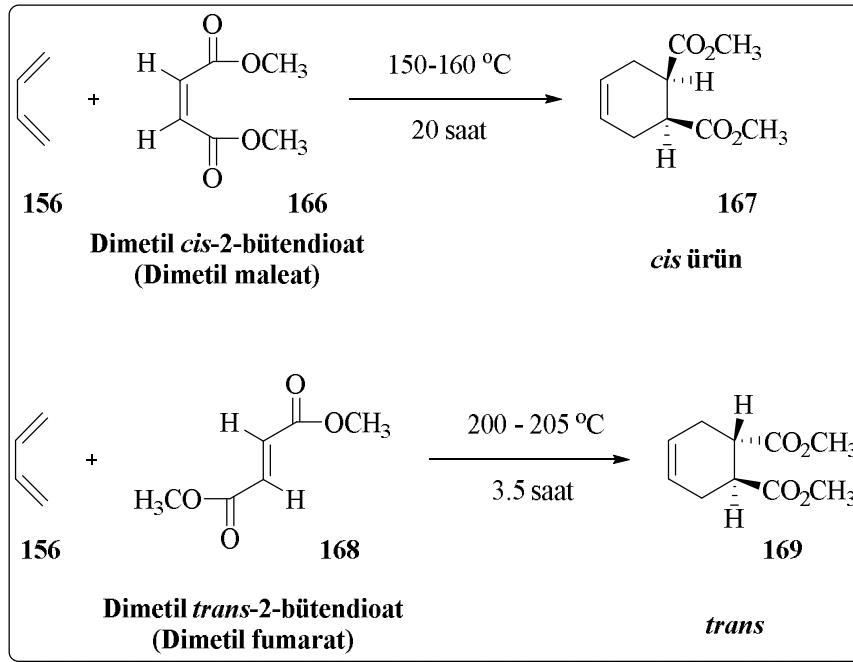


Şema 32. Antrasen ile Maleik Anhidritin Siklokatılma Reaksiyonu.

1.7.1. Diels-Alder Reaksiyonlarında Stereokimya

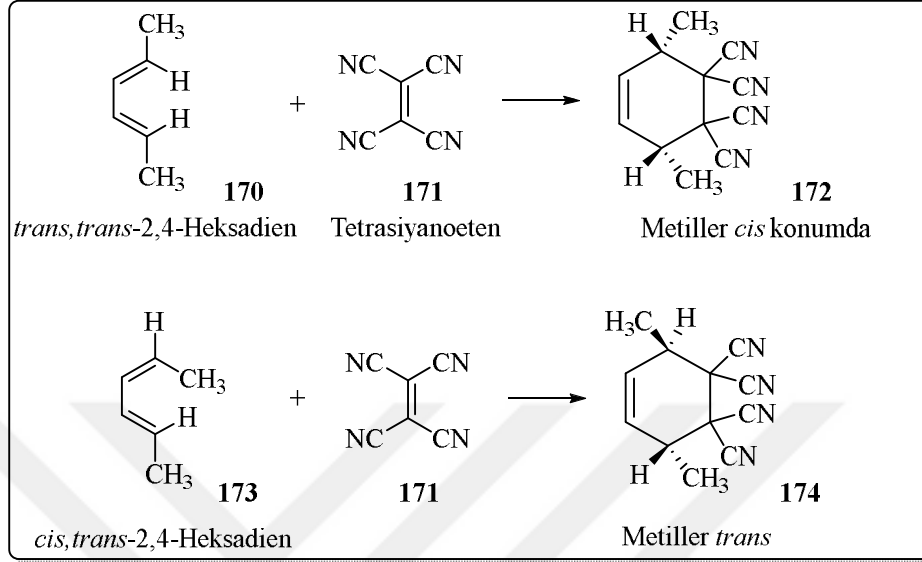
Diels-Alder reaksiyonlarının gerçekleşebilmesi için dienin, siklopentadien, furan, 1,3-Sikloheksadien ve Antrasen’de olduğu gibi, *s-cis* konformasyonda olması zorunludur. Aksi halde, dienin *s-trans* konformasyonda olması durumunda, reaksiyon gerçekleşmez.

Diels-Alder reaksiyonu eş zamanlı mekanizması nedeniyle stereospesifiktir. 1,3-Bütadien ile bir *cis*-alken olan dimetil *cis*-2-bütendioat’ın reaksiyonu sonucunda dimetil *cis*-4-sikloheksen-1,2-dikarboksilat oluşur. Dienofilin ikili bağındaki stereokimya değişmeyerek üründe aynen korunur. Bir *trans* alken olan *trans*-2-bütendioat kullanıldığında ise aynı şekilde *trans* siklokatılma ürünü meydana gelir [124].



Şema 33. Diels-Alder Reaksiyonlarında Dienofilin Stereokimyanın Korunması.

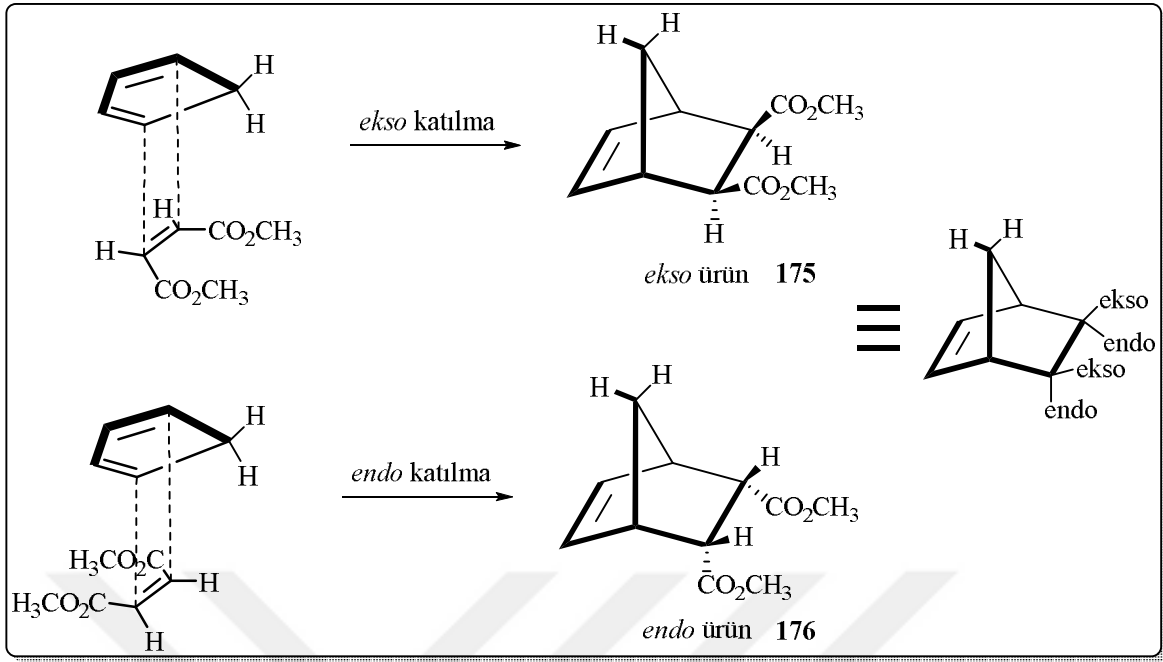
Aynı şekilde, Diels-Alder reaksiyonlarında dienin stereokimyası da korunmaktadır. *trans,trans*-2,4-Heksadien ve *cis,trans*-2,4-Heksadien ile tetrasiyanoeten'in reaksiyonu bu durumu açıklamaktadır [124].



Şema 34. Diels-Alder Reaksiyonlarında Dienin Stereokimyanın Korunması

Yukarıdaki siklokatılma ürünlerinde optikçe aktif iki karbon atomu oluşumu gözlenmektedir. Bu ürünler mezo veya kiral olabilirler. Reaksiyonda akiral reaktif ve katalizör kullanıldığında, ürün stereomerkez içerse bile rasematların oluşması gözlenmiştir. Bu ürünleri tek bir enantiyomer ya da enantiyomerik fazlalık ile oluşturabilmenin yolu kiral reaktifler veya kiral katalizörler kullanmaktır [124].

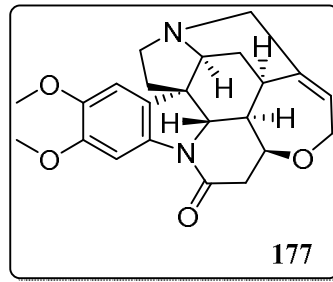
Diels-Alder reaksiyonları aynı zamanda, başlangıç maddelerinin birbirine göre yönelmesi bakımından da stereo denetimlidir. Siklopentadien ile *cis*-2-bütendioatın reaksiyonu incelendiğinde birbirinin diastereomeri olan iki ürün oluşmaktadır. Birinci üründe, metilen köprüsü ile ester grupları aynı tarafta (*cis*), diğer üründe ise metilen köprüsü ile ester grupları zıt tarafta (*trans*) bulunmaktadır. Böylelikle, birinci ürüne *ekso* ürün (yunanca, dış) ikinci ürüne de *endo* ürün (yunanca, iç, içinde) denir [124].



Şema 35. Diels-Alder Reaksiyonlarında *endo* ve *ekso* Katılmalar

Diels-Alder reaksiyonları genel olarak *endo* seçimlidir. Dienofilin elektron çeken grubunun *endo* pozisyonunda olduğu ürünün oluşma hızı, *ekso* izomerin oluşma hızından büyüktür. Ürünlerin kararlılıkları karşılaştırıldığında, *ekso* ürünün *endo* ürüne göre daha kararlı olduğu belirtilmiştir. Buna karşın, *endo* geçiş halinin enerjisinin *ekso* 'dan daha düşük olmasından dolayı *endo* ürününün oluşması daha baskındır [124, 125].

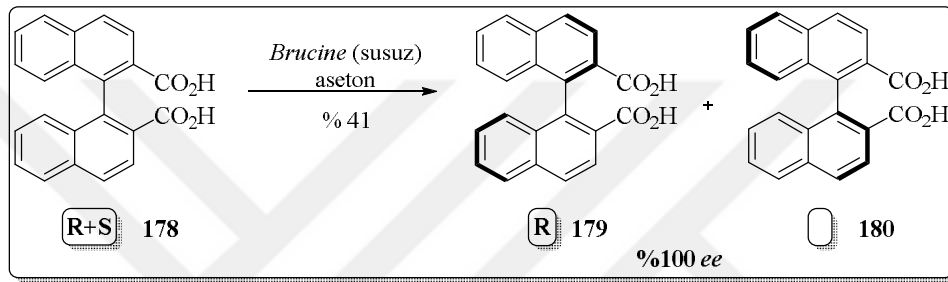
1.8.Brucine Katalizörlüğünde Kiral Çözümleme



Brucine; İlk olarak 1819 yılında Pelletier ve Caventou tarafından keşfedilen beyaz renkli, suda çok iyi çözünen, oldukça zehirli bir alkaloiddir. Latince ismi *Strychnos nux-vomica* olan ve ülkemizde Kargabüken olarak bilinen bitkide bulunmaktadır. Büyük bir kiral molekül olan *Brucine*, rasemik karışımların kiral çözülmesi işlemlerinde enantiyoseçici

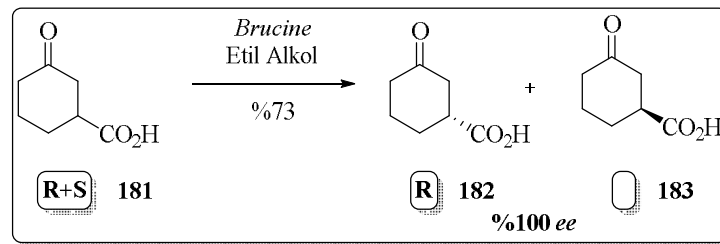
olarak kullanımı dikkat çekmektedir. Rasemik karışım olarak bulunan karboksilik asitlerin mutlak enantiyomerik saflıkta çözümü *Brucine* ile gerçekleştirilebilmektedir. Bunun için genellikle aseton ve alkol çözücüler kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra su, hekzan ve diğer çözücülerin de aseton ve alkole ilave olarak kullanıldığı durumlar mevcuttur [126-128].

Binaftalin yapısında bulunan dikarboksilli asit bileşiği, susuz *Brucine* ile aseton ortamında etkileştirilerek %100 enantiyomerik fazlalık olarak enantiyomerler (atrop izomerler) elde edilmiştir. [129].



Şema 36. Binaftalin Yapısında Bulunan Dikarboksilli Asit Bileşiğinin Susuz *Brucine* ile Kiral Çözümleme Reaksiyonu

Bir başka çalışmada ise 3-oksosikloheksan karboksilik asit bileşiği *Brucine* ile etil alkol ortamında etkileştirilerek %100 enantiyomerik fazlalık olarak enantiyomerler elde edilmiştir [130].

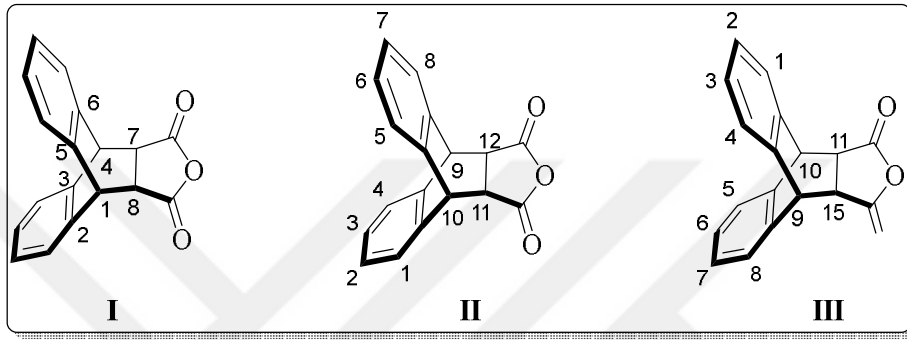


Şema 37. 3-Oksosikloheksan Karboksilik Asit Bileşiğinin *Brucine* ile Kiral Çözümleme Reaksiyonu.

1.9.Dibenzobarallen Kimyası

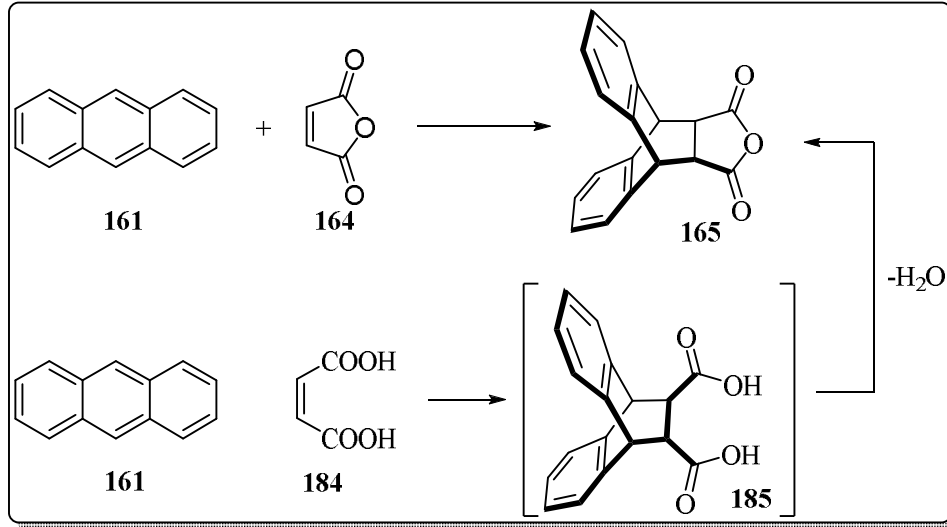
Antrasen ve maleik anhidritin siklokatalıma reaksiyonu ürünü olan dibenzobarallen (DBB) izoindol-1,3-dion yapısına sahip olmasından dolayı birçok biyolojik aktif molekülün

sentezinde kullanılan önemli bir başlangıç bileşiği olmuştur. Dibenzobarallen üç farklı şekilde numaralandırılmaya ve dört farklı isimlendirilmeye sahiptir (bileşik **I**, **II**, **III**). Bunlardan birincisi (**I**) 2,3:5,6-dibenzo-bisiklo[2,2,2]oktan-7,8-dikarboksilik anhidrit olarak isimlendirilmektedir. Benzer şekilde **II** bileşiğinin ise *cis*-9,10-dihidroantrasen-9,10-endo- α,β -süksinik anhidrit ve 9,10,-dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik anhidrit şeklinde iki farklı isimlendirmesi mevcuttur. **III** bileşiği ise 9,10,11,15-tetrahidro-9,10-[3',4']-furano-antrasen-12,14-dion olarak isimlendirilmektedir [131].



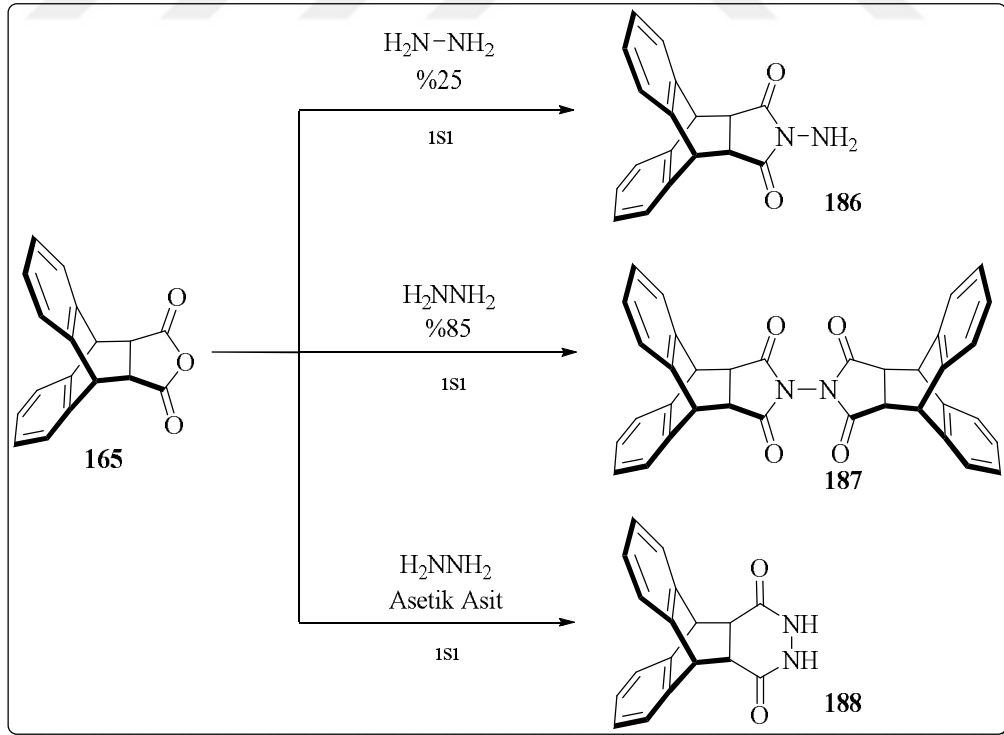
Şema 38. Dibenzobarallen'in Farklı Şekilde Numaralandırılması.

DBB sentezi, bilinen en klasik Diels-Alder reaksiyonu olan, maleik anhidrit ile antrasenin siklokatalizasyonu tepkimesiyle gerçekleşmektedir. Bu reaksiyon ksilen, toluen, benzen, 1,4-dioksan veya asetik asit çözücülerinde reaktiflerin kaynatılmasıyla kısa sürede gerçekleşmektedir. (Z) İzomerisine sahip bir diasit olan maleik asit ile antrasenin siklokatalizasyonu sonucunda **185** bileşiği oluşmaktadır. Ancak “Materyal ve Metot” kısmında da belirtileceği gibi, bu diasit oda sıcaklığında dahi kurumaya bırakıldığında bir mol su ayrılmasıyla kolaylıkla dibenzobarallen’e dönüşmektedir [132].



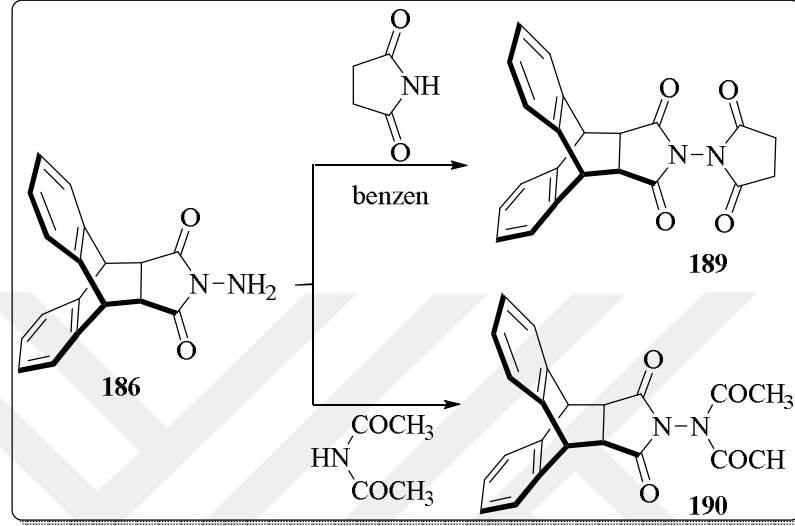
Şema 39. Dibenzobarallen Sentez Şeması.

Dibenzobarallen %25'lik hidrazin hidrat ile ısıtıldığında (186) nolu bileşik elde edilmiştir. Ancak bu reaksiyon %85'lik hidrazin hidrat ile yapıldığında (187) bileşiğin oluştuğu belirtilmiştir. Yine aynı reaksiyon glasiyel asetik asit içerisinde yapıldığında ise (188) bileşiğinin oluşumu görülmektedir [133].



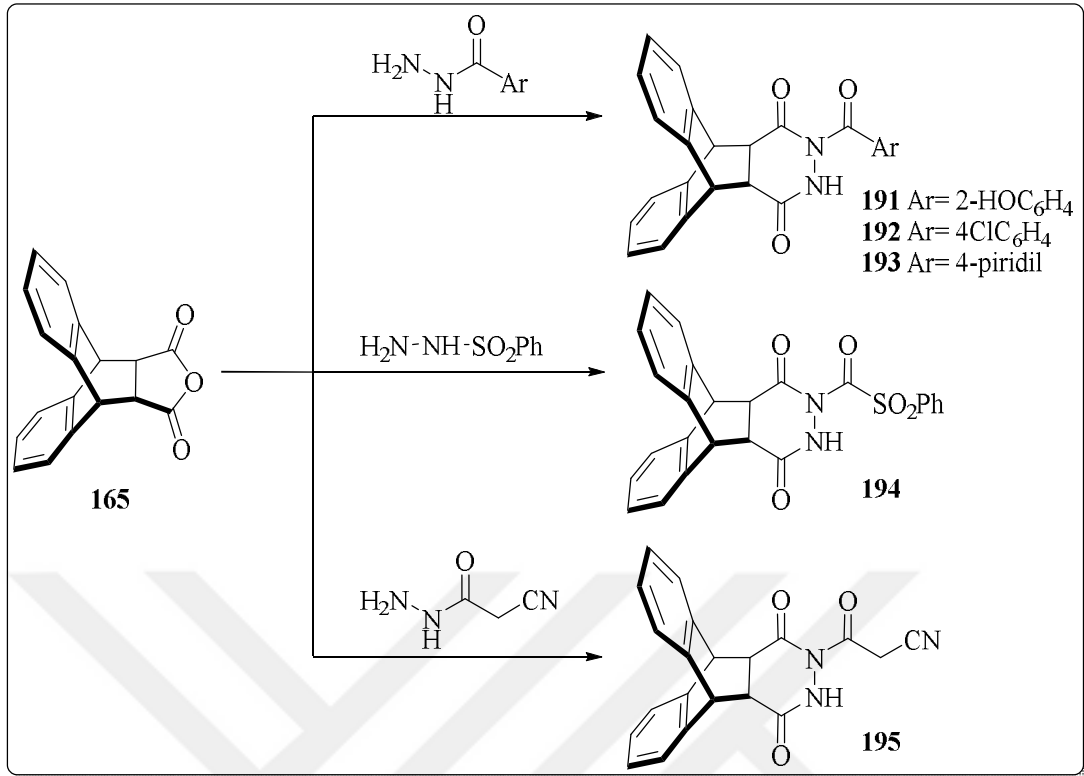
Şema 40. Dibenzobarallen ile Hidrazin Hidratın Reaksiyonları.

(**186**) bileşiği kuru benzen içerisinde süksinik anhidrit ile etkileştirildiğinde (**189**) bileşiği elde edilmiştir. Benzer bir reaksiyonla *N,N*-diasetil türevi olan *N*-açilasetamit ile (**190**) bileşiği sentezlenmiştir [134].



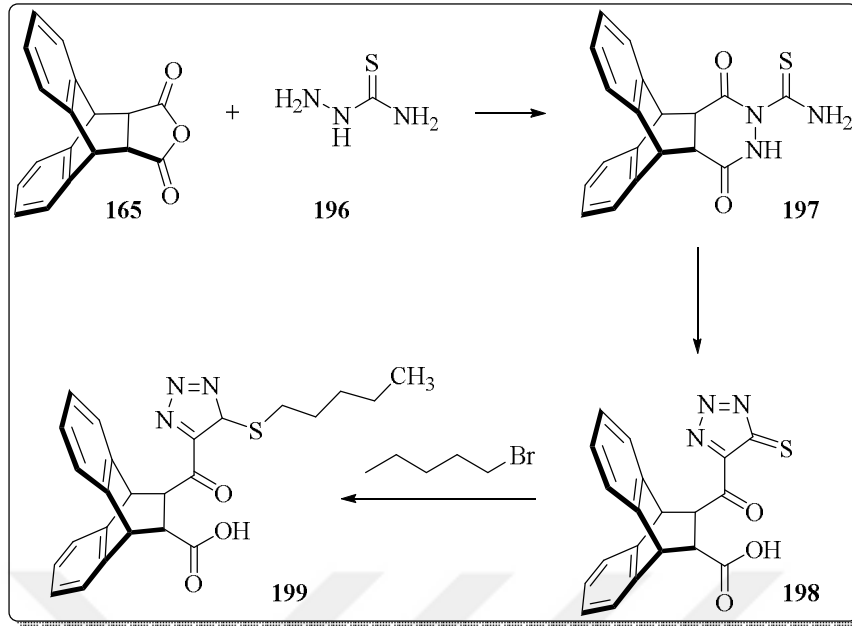
Şema 41. 189 ve 190 Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.

Khalil A. M. ve arkadaşları 2011 yılında yaptığı bir çalışmada dibenzobarallen ile salisilik asit, p-klorbenzoik asit, izonikotinik asit, siyano asetik asit ve benzen sülfonik asitin hidrazitlerinin reaksiyonu sonucunda altı üyeli yeni heterosiklik halkanın ihtiva ettiği, antibakteriyel özellik gösteren, yeni ftalazindionlar sentezlemişlerdir [135].



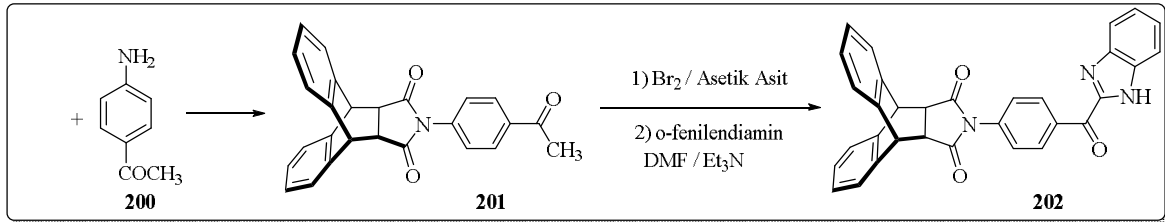
Şema 42. (191-195) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.

Bir başka çalışmada, dibenzobarallen ile tiyosemikarbazitin etkileştirilmesiyle tiyoamit **197** elde edilmiştir. Bu ürünün sodyum hidroksit ile reaksiyonu sonucunda ise 1,2,4-triazol halkası **198** dibenzobarallen iskeletine bağlı şekilde sentezlenmiştir. Son olarak ise *n*-pentil bromür ile **198** bileşiğinin etkileştirilmesiyle *S*-pentil türevi **199** bileşiği elde edilmiştir [136].



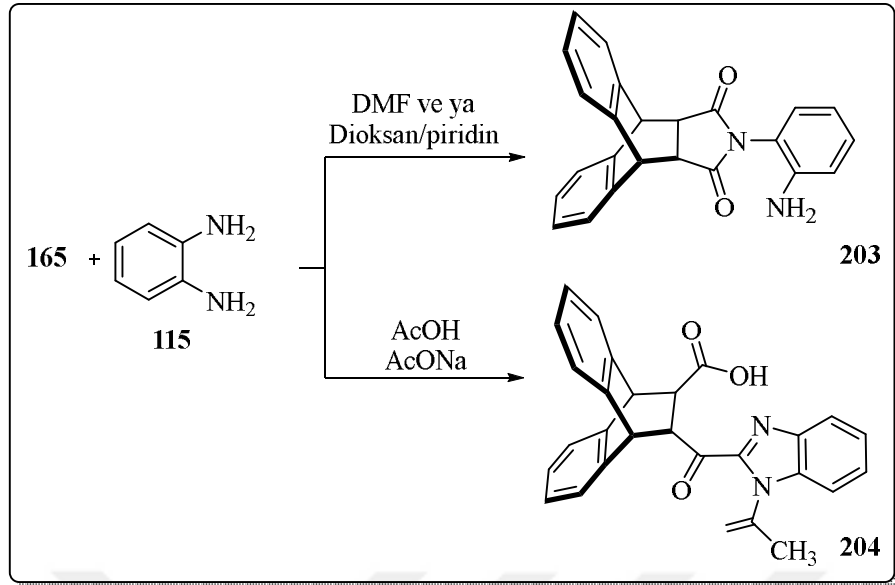
Şema 43. (197-199) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonu.

Khalil A. M. ve arkadaşlarının 2010 yılında ki çalışmasında ise dibenzobarallen iskeleti ile farklı heterosiklik halkaları bir araya getirmişlerdir. İlk olarak 4-aminoasetofenon ile **201** bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşik üzerinden *o*-fenilendiamin kullanılarak benzimidazol halkasını oluşturarak **202** nolu ürün sentezlenmiştir [137].



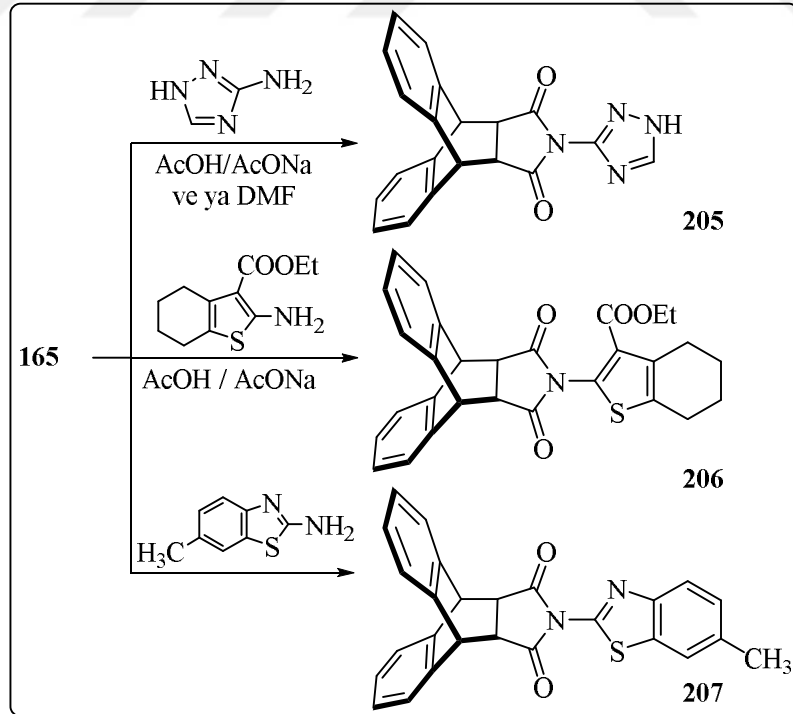
Şema 44. 202 Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu.

Aynı çalışmada DBB ile *o*-fenilendiamin DMF çözücü ortamında dioksan/piridin varlığında beş saat reflaks edilerek izoindol-1,3-dion sisteminin ihtiva ettiği **203** bileşiği elde edilmiştir. DBB ile *o*-fenilendiaminin asetik asit ve sodyum asetat ortamında reflaks edildiğinde ise *N*-açıl-benzimidazol halkasına ve karboksilik asite sahip **204** bileşiğinin oluştuğu görülmüştür [138].



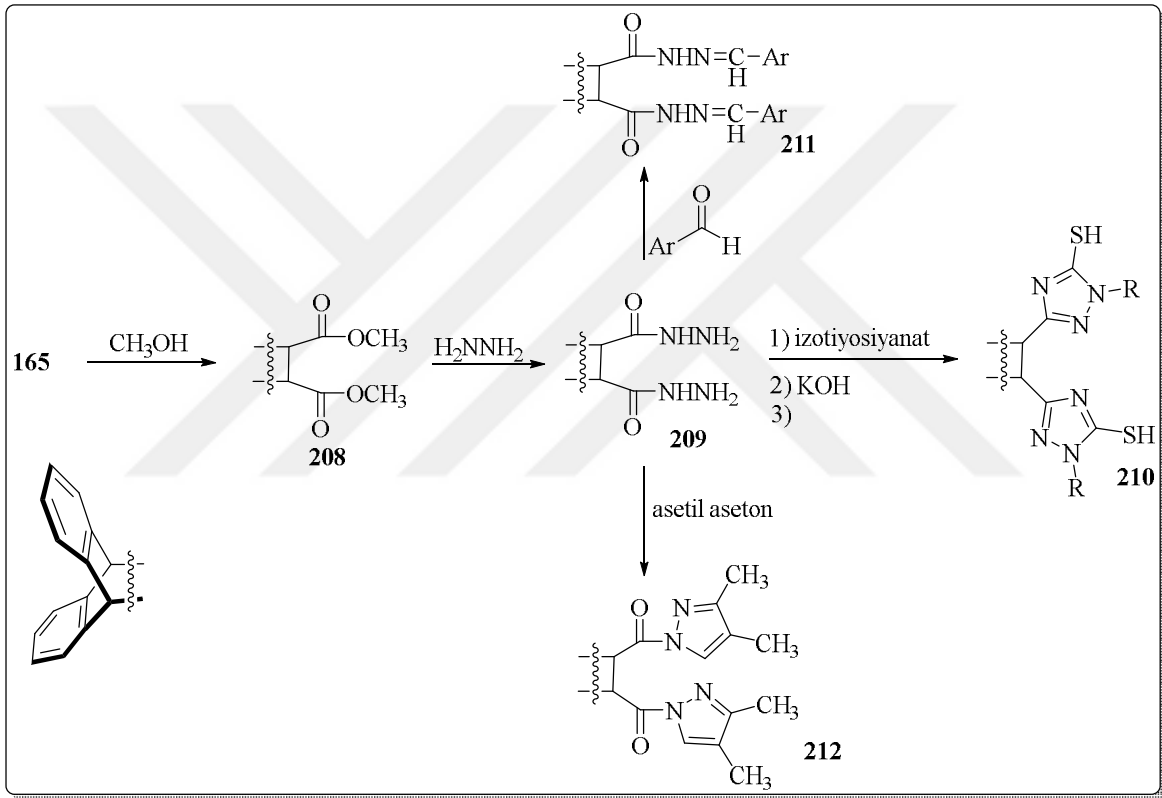
Şema 45. 203 ve 204 Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonu.

DBB, 3-amino-1,2,4-triazol, 2-amino-6-metilbenzotiyazol ve 2-amino-3-etoksikarbonil-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiyofen gibi farklı heterosiklik yapılarda var olan aminlerle reaksiyonu sonucunda **205**, **206** ve **207** bileşikleri sentezlenmiştir [138].



Şema 46. (205-207) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.

Sarhan, Abd El-Wareth ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise dibenzobarallen iskeletine sahip diasit hidrazitlerin reaksiyonları araştırılmıştır. DBB bileşiği metil alkol içerisinde ısıtılarak diester **208** yapısına ulaşılmıştır. Bu yapının üzerinden hidrazin hidrat ile diasit hidrazit **209** elde edilmiştir. Bu **209** nolu bileşik asetil aseton ile etkileştirildiğinde pirazol türevi olan **212** bileşiği, aromatik aldehytler ile etkileştirildiğinde diariliden hidrazonil türevi olan **211** bileşiği elde edilmiştir. Diasit hidrazitin önce izotiyosiyanat ile daha sonra da sırayla potasyum hidroksit ve hidroklorik asit ile etkileşmesinden sonra ditriazol türevleri **210** sentezlenmiştir [139].

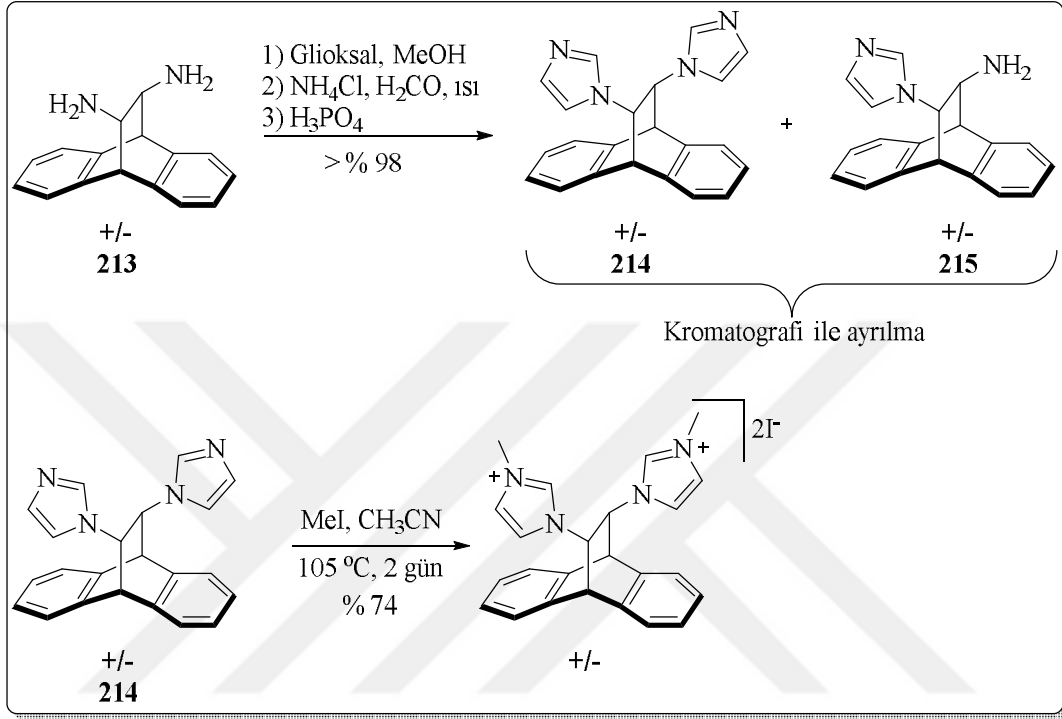


Şema 47. (208-212) Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları.

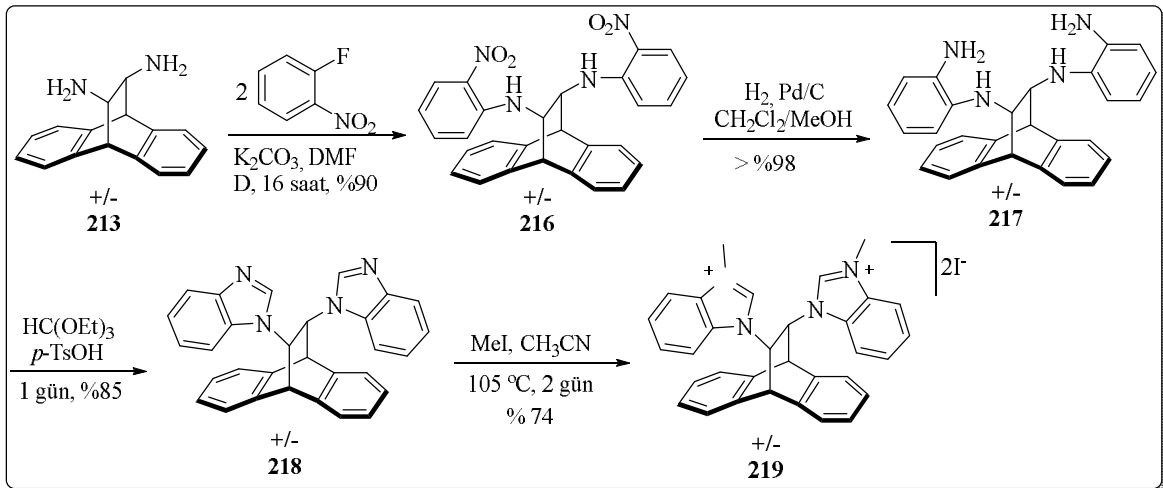
1.10. Tez Konusu ile Yakından İlgili Çalışmalar

N-Heterosiklik karben içeren ligantlar, geçiş metal kompleksleri ile desteklendiğinde enantiyoselektif reaksiyonlar ve stereospesifik olmayan organik dönüşümler için etkin olarak kullanılmaktadır. Bu araştırma alanı günümüzde son derece popülerdir. R. J. Lowry ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları çalışmada, 9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-diamin **213**'den yola çıkarak entanoantrasen iskeletine ve C₂- simetrisine sahip yeni *N*-

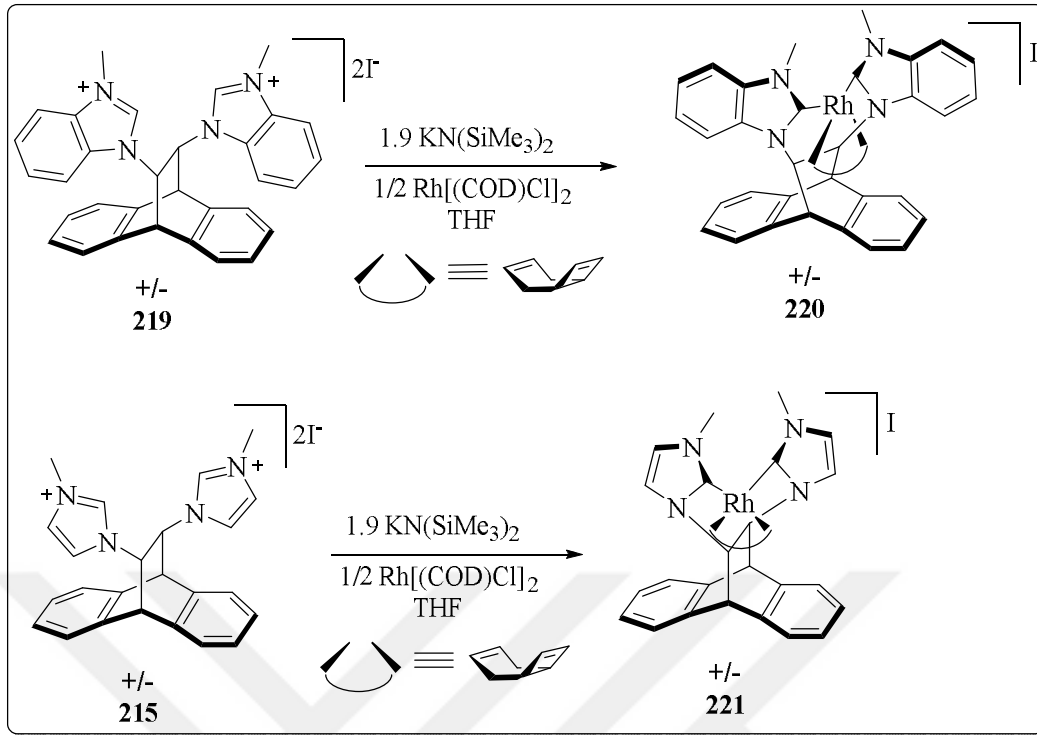
diimidazol **214** ve *N*-dibenzimidazol **218** bileşiklerini sentezlenmiştir. Bu bileşiklerden metil iyodür ile *N*-metil tuzları **215** ve **219** elde edilmiştir (Şema 47 ve 48). Son olarak ise bu ligantların rodyum komplekslerini hazırlayarak yeni kiral katalizörler sentezlemiştir (Şema 49 ve 50) [140].



Şema 48. *N*-diimidazol Substitüe DBB (214 ve 215) Bileşiklerinin Sentezi.

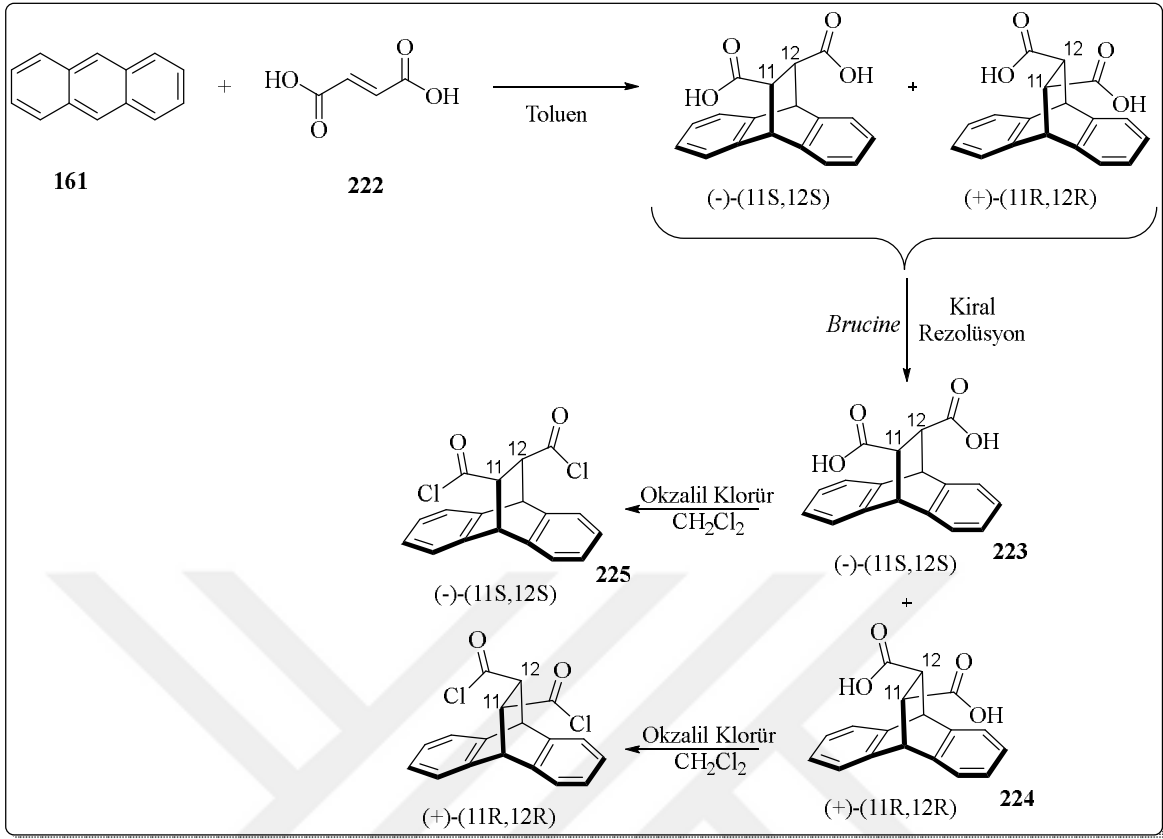


Şema 49. *N*-dibenzimidazol Substitüe DBB (218 ve 219) Bileşiklerinin Sentezi.

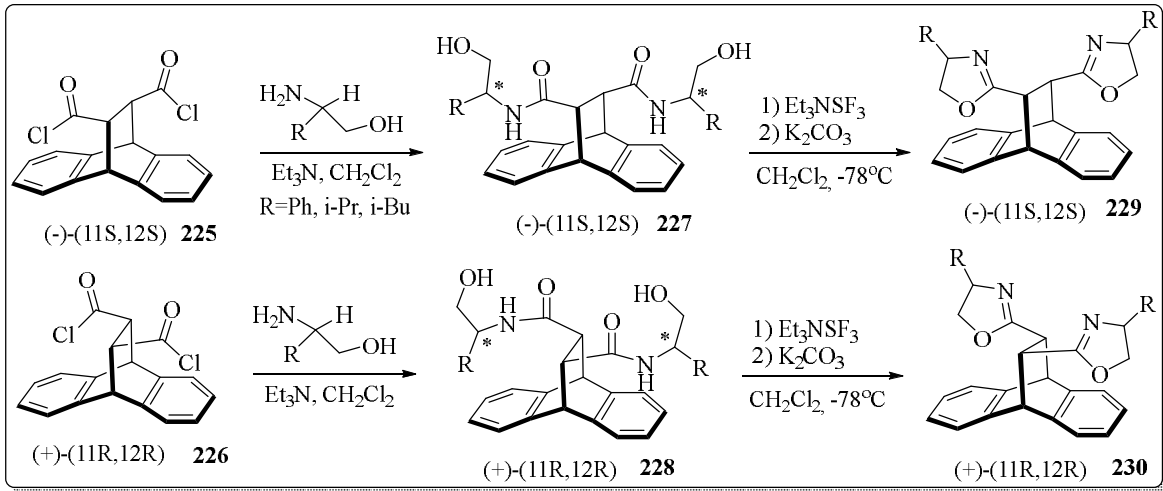


Şema 50. 220 ve 221 Rodyum Komplekslerinin Sentezi.

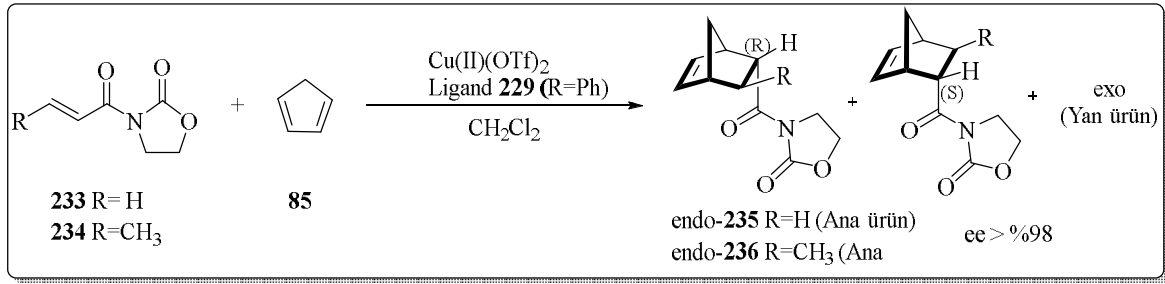
C_2 -simetrisine sahip bis-oksazolin bileşiklerinin Diels-Alder, siklopropanasyon, aldol reaksiyonları, en-reaksiyonları, konjuge katılma, hidrosililleme ve allilik yer değiştirme gibi birçok farklı asimetrik dönüşümde çok etkin oldukları dikkat çekmektedir. Paul Le Maux ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada, antrasen ve fumarik asitten yola çıkarak elde ettiği dikarboksilik asit ihtiva eden siklokatılma ürününü *Brucine* ile yüksek saflıkta enantiyomerlerine (**223** ve **224**) ayırmıştır. Her bir enantiyomeri diasit klorürlerine (**225** ve **226**) dönüşümü sağlandıktan sonra optikçe saf aminoalkoller ile tepkimeye sokarak **227** ve **228** bileşikleri elde edilmiştir. Bu diamidik bileşikler üzerinden önce dietilaminosülfür triflorit ile daha sonra ise potasyum karbonat ile halka kapama gerçekleştirilerek C_2 -simetrisine sahip kiral bis-oksazolinler (**229** ve **230**) elde edilmiştir. Dihidroetanoantrasen iskeletine sahip bu kiral bis-oksazolinler, 3-akriloiloksazolidin-2-on ile siklopentadien arasında gerçekleşen ve Şema 51’de verilen Diels-Alder reaksiyonunu yüksek enantiyomerik fazlalıkla (> % 98) katalizlemişlerdir. Aynı çalışmada, dibenzobarallen ile (-)-(R)-Fenilglisinol kullanılarak benzer şekilde **232** bileşiğine ulaşılmıştır. Bu bileşik, Şema 51’deki Diels-Alder reaksiyonunu %78 enantiyomerik fazlalık ile katalizlemiştir [141].



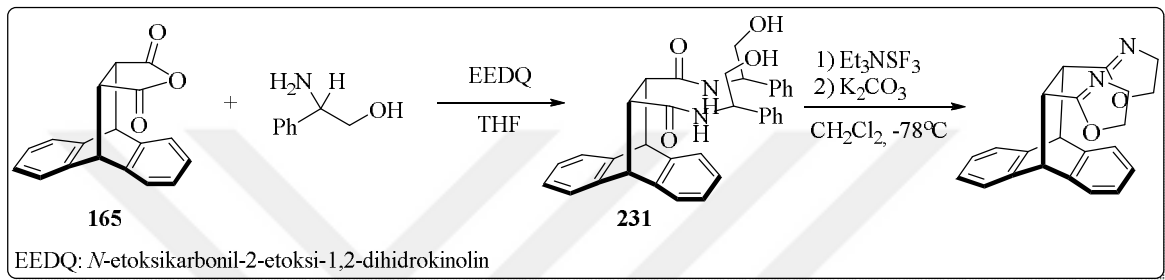
Şema 51. Etanoantrasen İskeletine Sahip DBB Diasitklorürlerin Sentezi.



Şema 52. 229 ve 230 DBB Bileşiklerinin Sentez Şeması.

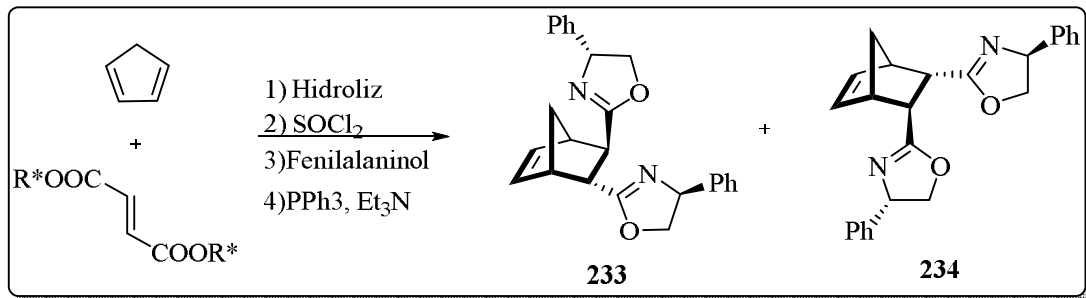


Şema 53. 3-Akriloyloksazolidin-2-on ile Siklopentadien'in Reaksiyonu.



Şema 54. 232 Bileşiğinin Sentezi.

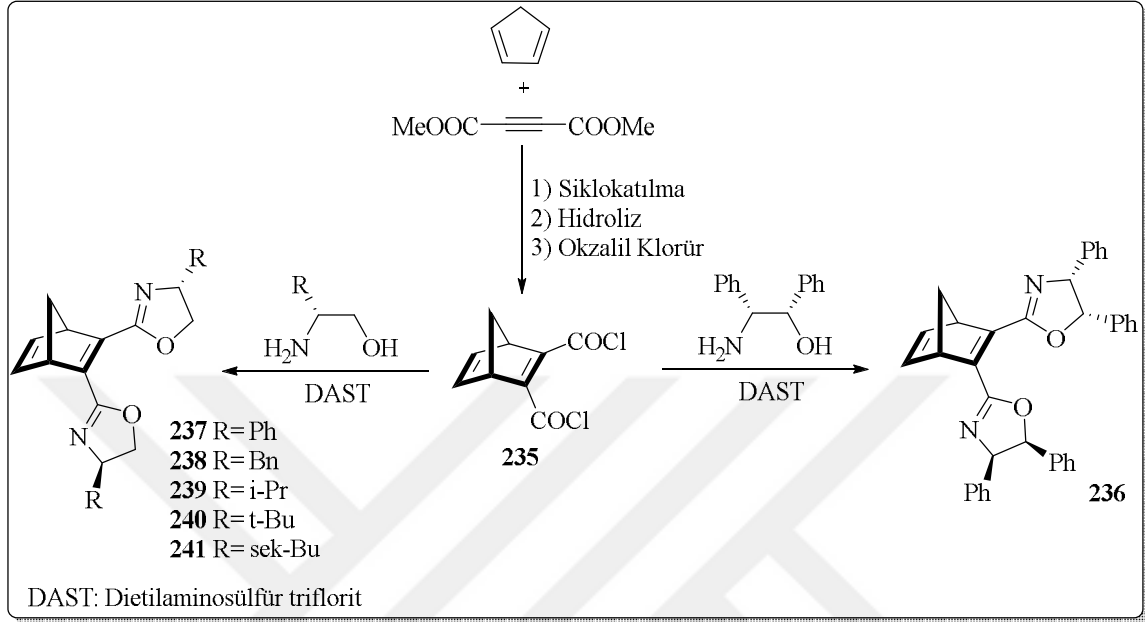
Enantioselektif Diels-Alder reaksiyonlarına yeni katalizörlerin geliştirilmesini amaç edinen James M. Takacs ve arkadaşlarının 1997 yılındaki çalışmasında norbornen iskeletine sahip kiral bis-oksazolinleri (**233** ve **234**) sentezlemişlerdir. C₂-simetrisine sahip olmayan bu bileşiklerin birçok liganda göre daha yüksek oranda enantiyomerik fazlalık ile *N*-krotoniloksazolidinon ve siklopentadien arasındaki Diels-Alder reaksiyonunu katalizlediği görülmüştür [143].



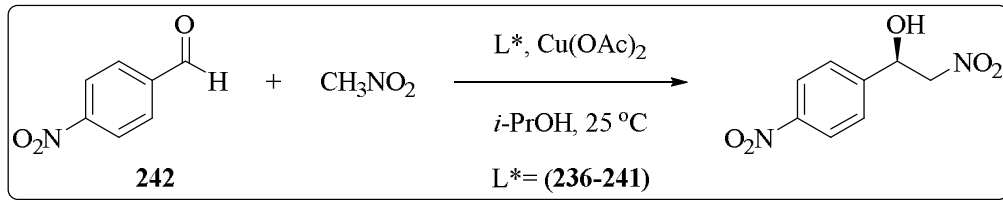
Şema 55. 233 ve 234 Ligantlarının Sentezi.

B. Karataş ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir çalışmada, norbornadien iskeletine konumlandırılan, nispeten daha rijit bir yapıda bulunan kiral bis-oksazolinler (**236-241**) sentezlenmiştir. Bu bileşikler daha sonra bakır katalizli enantioselektif Henry

reaksiyonlarında kiral katalizör olarak kullanılmıştır. Çalışmada ki en iyi sonucun **241** bileşiği ile % 44 enantiyomerik fazlalık olarak **243** bileşiğinin oluşması olarak alınmıştır [144].



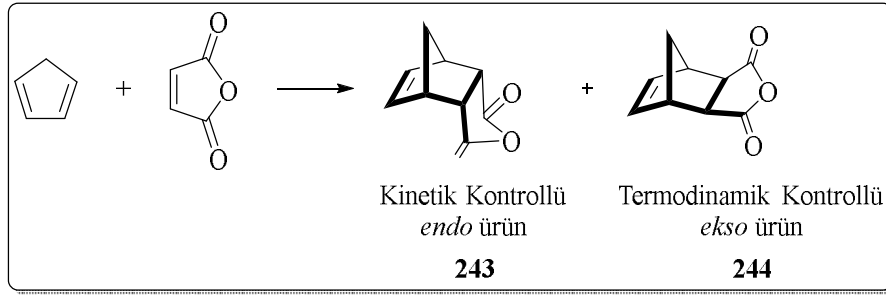
Şema 56. Norbornadien Temelli Bis-Oksazolinlerin (236-241) Sentezi.



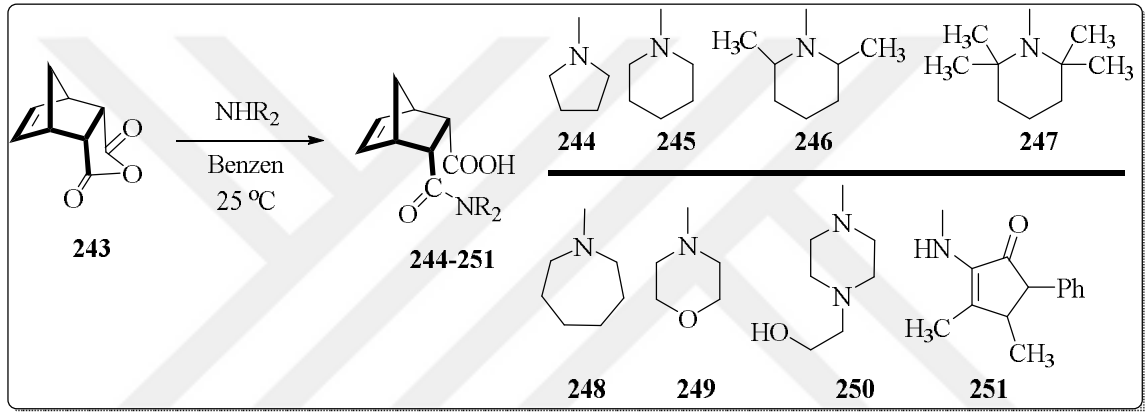
Şema 57. Enantiyoseçici Henry Reaksiyonu.

Siklopentadien ile maleik anhidritin reaksiyonu sonucunda kinetik kontrollü ürün olan *endo* ve termodinamik kontrollü ürün olan *ekso* izomerleri oluşmaktadır. L. I. Kas'yan ve arkadaşları 2006 yılında yaptıkları çalışmada *endo* izomeri **243** 'den yola çıkarak çeşitli primer ve sekonder aminler ile reaksiyonunu incelemiştir. Bu aminler ile oda sıcaklığında yapılan reaksiyonlarda, anhidrit halkası açılarak amit ve karboksilik asit fonksiyonel grupları oluşmaktadır. Primer aminlerden yola çıkarak elde edilen **251** bileşiği ise asetik asit ortamında kaynatılarak halka kapanması ile 1,3-dion sistemine sahip imit halkası elde

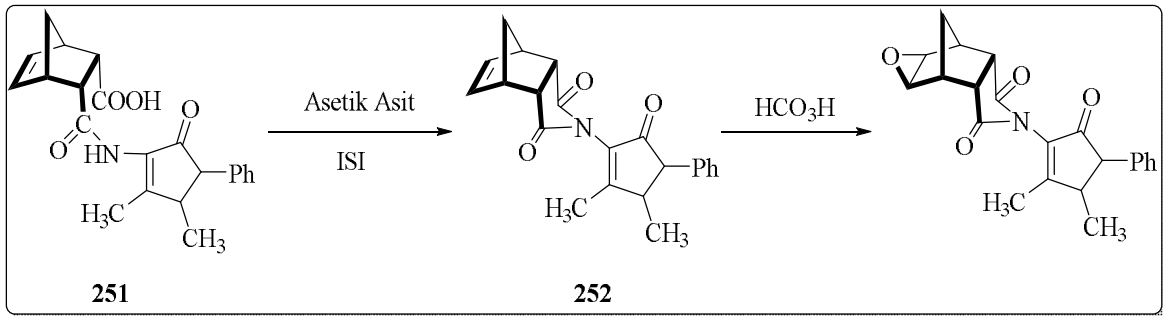
edilmektedir. Bu **252** bileşiğinin ihtiva ettiği C=C bağının, perasit yardımıyla epoksit halkasına dönüşümü (**253**) sağlanmıştır [145].



Şema 58. Siklopentadien ile Maleik anhidritin Reaksiyonu.



Şema 59. (244-251) Bileşiklerinin Sentezi.



Şema 60. 252 ve 253 Bileşiklerinin Sentezi.

Dibenzobarallen ve norbornen iskeletlerine bağlı farklı heterosiklik halkaların ihtiva ettiği bileşiklerin organik kimya da sentetik açıdan önemli olduğu görülmektedir. Aynı zamanda bu bileşiklerin, özellikle organokatalizör kimyasında, önemi dikkat çekmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalara göre hem dibenzobarallen hem de norbornen iskeletine sahip 2-

imidazolin ve türevlerine rastlanılmamaktadır. Bunun yanı sıra söz konusu iskeletlere süstitüe olmuş benzimidazol türevleri sayısı yok denecek kadar az olduğu görölmektedir. Literatürde ki bu boşluğu doldurmak amacıyla, bu çalışmada, DBB ve norbornen süstitüe 2-imidazolin ve benzimidazol türevi bileşikler sentezlenmiştir.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Kullanılan Cihazlar

Sentezlenen moleküllerin Infrared spektrumları Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR ve Perkin-Elmer Spectrum Two ATR üniteli FT-IR ile ölçölüp bant genişlikleri cm^{-1} şeklinde rapor edilmiştir.

NMR Spektrofotometresi: Bruker DPX-400 MHz High Performance Digital FT-NMR

Mikrodalga Cihazı: CEM-Discover Lab-mate

Polarimetre: Fırat Üniversitesi Kimya Bölümü ve Kimya Mühendisliği Bölümünde bulunan Atago firmasına ait farklı analog polarimetre cihazları kullanılmıştır.

Analitik Terazı: Denver APX-200

Erime Noktası Cihazı: Stuart SMP-30

Etöv: Nüve Ev 018 model vakumlu etöv

Kullanılan Bilgisayar Programları: ChemBioDraw Ultra 14.0 (moleküllerin çizilmesi ve isimlendirilmeleri için), MestReNova 6.0.2 (moleküllerin NMR spektrumlarını düzenlemek için).

2.2. Spektroskopik Çalışmalar

Sentezlenen bileşiklerin ^1H -NMR'ın yanı sıra, decoupling ^{13}C -NMR'a göre daha fazla bilgi vermesi sebebiyle $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumları eklenmiştir. Birçok son ürünün ise iki boyutlu NMR olan HETCOR-NMR spektrumları alınarak tek boyutlu NMR spektrumlardaki bilgiler desteklenmiştir. ^1H -NMR sinyalleri kimyasal kayma δ (ppm), yarıma [singlet (s), dublet (d), dubletin dubleti (dd), triplet (t), kuvartet (q), multiplet (m) ve broad (br.)], yarıma sabiti J (Hz) ve integrasyon olarak verilmiştir. $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR için kimyasal kayma değeri yazılmıştır. ^1H -NMR spektrumlarında çözücü olarak DMSO- d_6 kullanıldığında 2.5 ve 3.3 ppm'lerde, CDCl_3 kullanıldığında ise 7.29 ppm'de çözücüye ait pikler görölmektedir.

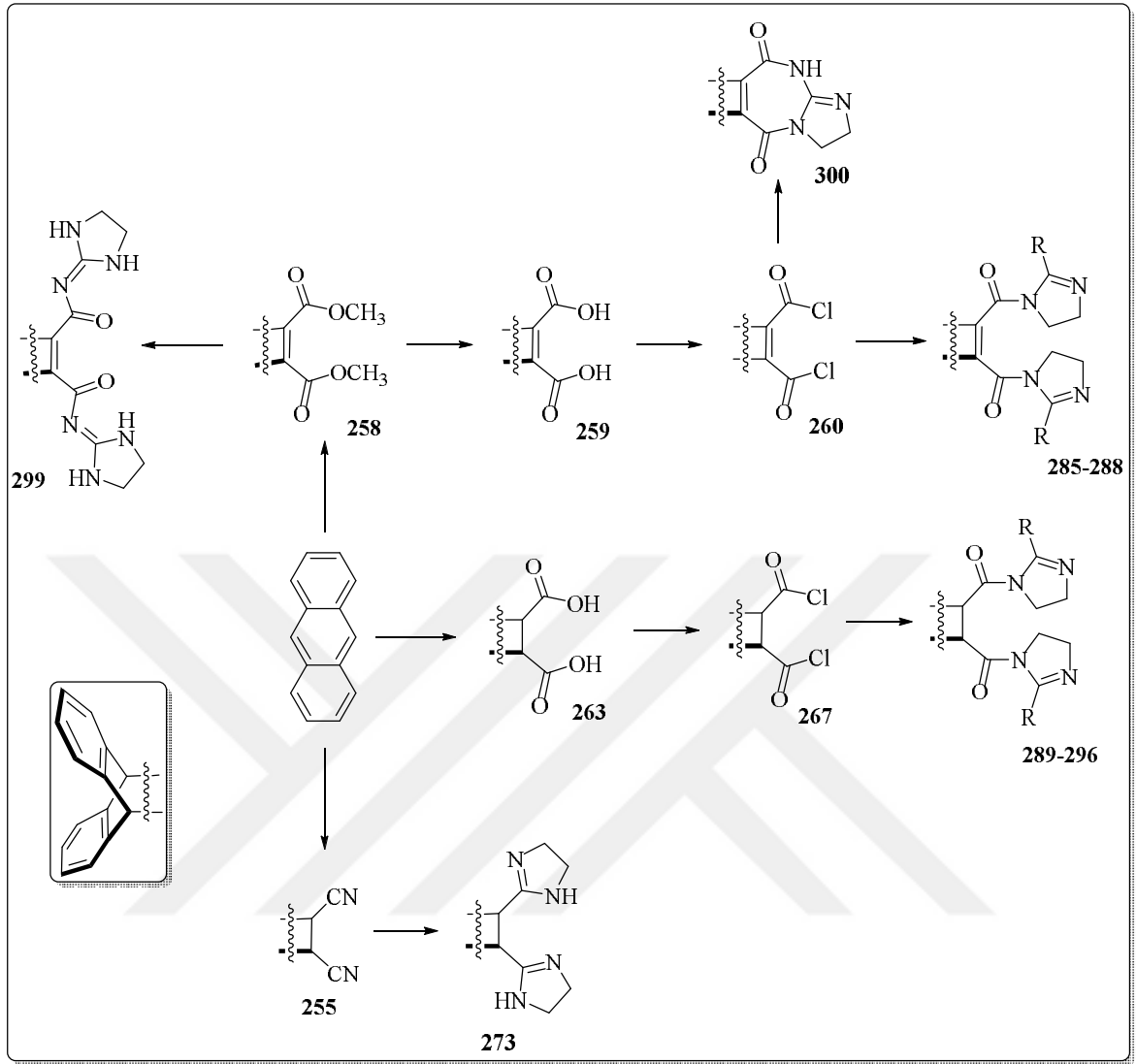
Spektrumlarda integrasyon yüksekliği alınmayan pikler çözücülerden kaynaklanmaktadır. $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumlarında çözücü olarak DMSO- d_6 kullanıldığında 39 ve 41 ppm'de, CDCl_3 kullanıldığında ise 77.23 ppm'de çözücüye ait pikler görölmektedir. Sentezlenen moleküllerin Infrared spektrumları Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR ve Perkin-Elmer Spectrum Two ATR üniteli FT-IR ile ölçölüp bant genişlikleri cm^{-1} şeklinde rapor edilmiştir.

2.3. Kullanılan Kimyasallar ve Saflaştırılması

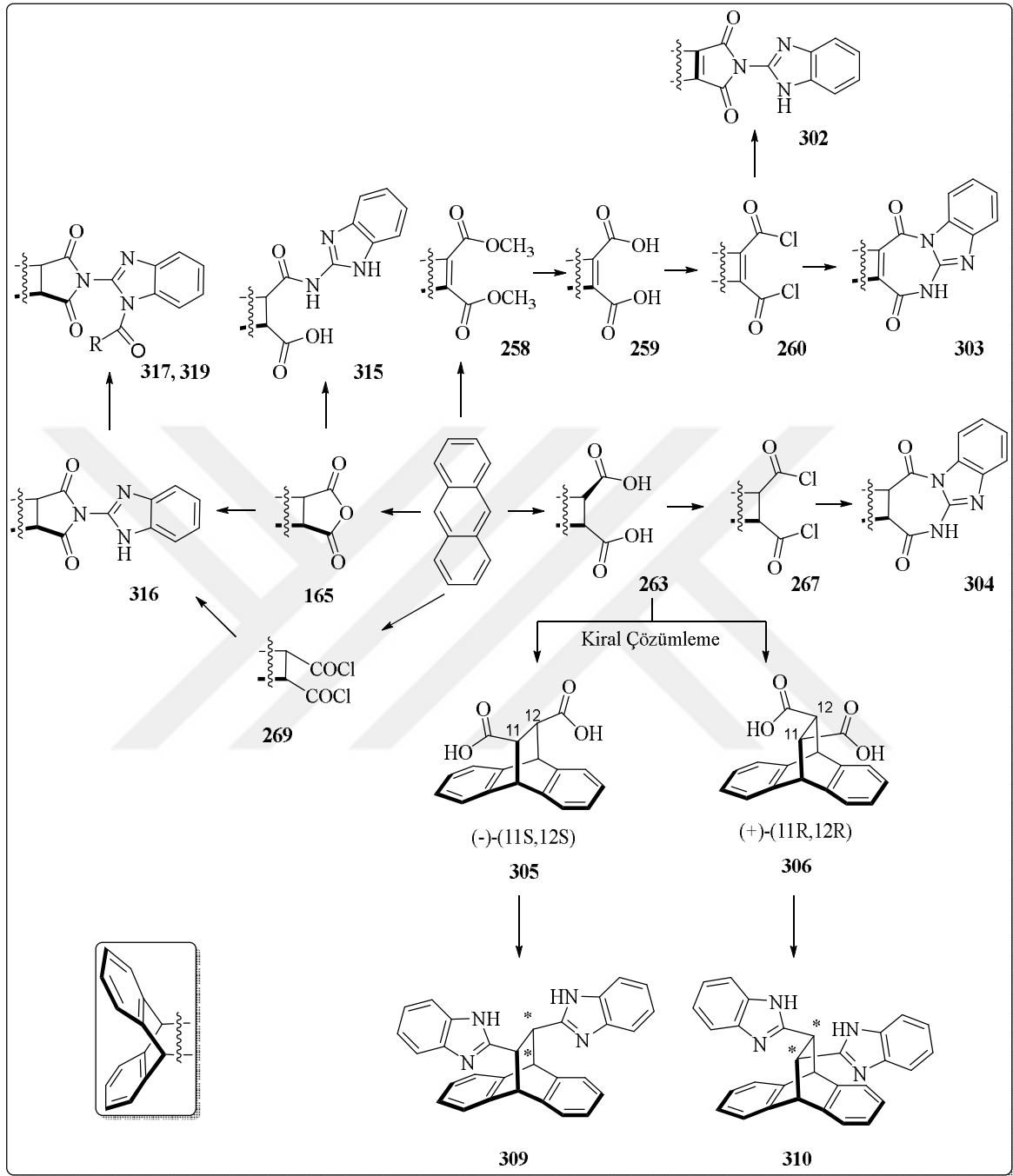
Tüm çözücüler ve reaktifler ilgili literatürde belirtildiği gibi en uygun saflaştırma ve kurutma yöntemleri yardımıyla destile edildikten sonra kullanılmıştır [146]. Merck, Sigma-Aldrich, Alfa-Aesar ve TCI firmalarından tedarik edilen kimyasalların yüksek saflıkta ki ürünleri kullanılmıştır. İnce tabaka kromatografisi (İTK) için *Merck* marka 0.25 mm silika jel ile kaplı 20x20 cm çapındaki alüminyum tabakalar kullanılmıştır.

2.4. Bileşiklerin Sentez Yöntemleri ve Yapısal Analizleri

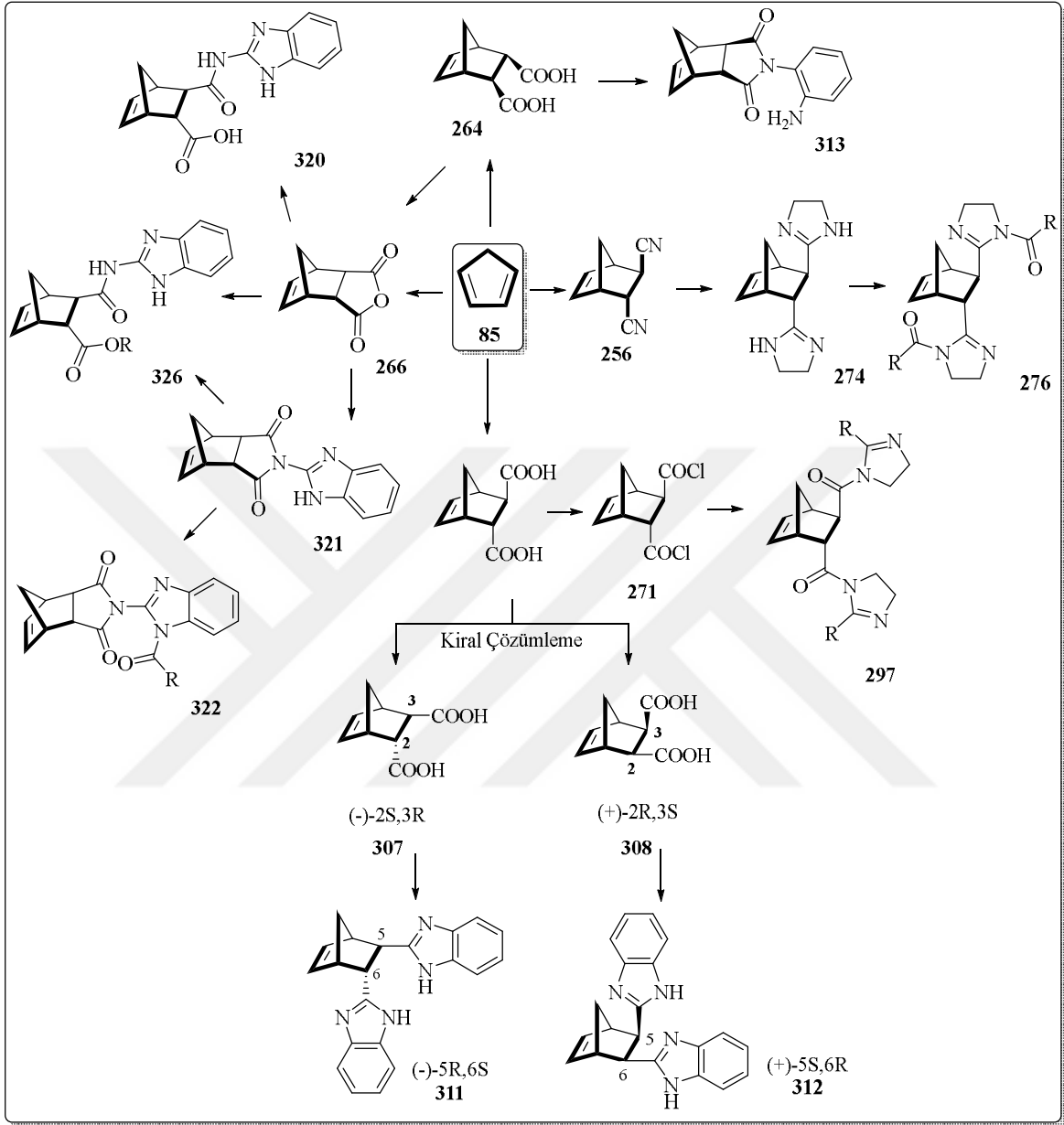
Tezin kapsamı ve sınırlarını belirlemek amacıyla deneylerin sistematik şemaları aşağıda verilmiştir.



Şema 61. Dibenzobarallen Temelli 2-İmidazolin Türevlerinin Genel Sentez Şeması

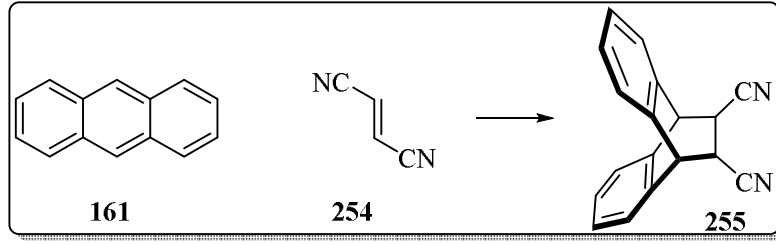


Şema 62. Dibenzobarallen Temelli Benzimidazol Türevlerinin Genel Sentez Şeması



Şema 63. Norbornen Temelli 2-İmidazolin ve Benzimidazol Türevlerinin Genel Sentez Şeması

2.4.1. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarbonitril (255) Bileşiğinin Sentezi



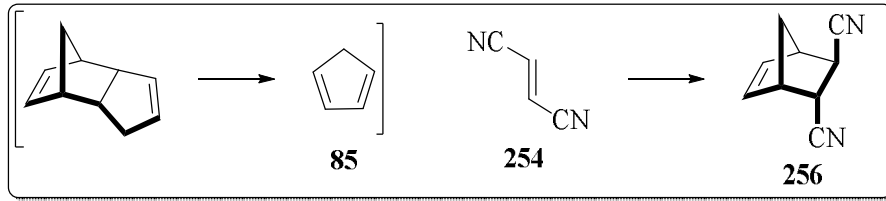
Antrasen (1,00 g, 5,61 mmol) ile fumaronitril (0,44 g., 5,61 mmol) 30 mL benzen içerisinde 24 saat kaynatılarak karıştırıldı. Bu süre sonunda çözücü uzaklaştırıldı. Beyaz renkli ham ürün benzen ile kristallendirildi. **255** nolu bileşik % 90 verimle 1,29 gram olarak elde edildi. E.N.:269-270 °C,([146] lit. 259 °C).

255: IR (KBr) ν , 3082, 3046, 3026, 2943, 2241, 1460,1201, 1171, 760, 747.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52-7.49 (2H, dd, $J=6.4$, 2.2 Hz), 7.42-7.40 (2H, m, $J=6.3$, 2.3 Hz), 7.33-7.29 (4H, m, $J=2.5$, 1.0 Hz), 4.69 (2H, s), 3.18 (2H,s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 139.33, 137.39 (Ar. C), 128.00, 127.90, 125.83, 124.26, (Ar. CH), 118.58 (CN), 46.35 (CH), 35.51 (CH).

2.4.2. Bisiklo[2.2.1]hepta-5-en-2,3-dikarbonitril (256) Bileşiğinin Sentezi



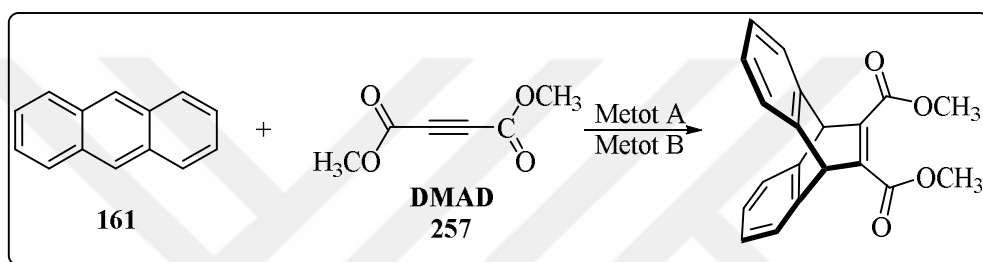
Disiklopentadienin yağ banyosunda 180 °C'de parçalanmasıyla elde edilen siklopentadien (15,86 g, 240 mmol) 100 mL metil alkol içerisinde, buz banyosuyla 0 °C ye getirilmiş ortamda karıştırıldı. Üzerine fumaronitril (9,37 g, 120 mmol) ilave edildi. 1 saat bu sıcaklıkta daha sonra ise oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda çözücü uzaklaştırıldı. Etil alkol ile kristallendirildi. Beyaz renkli **256** bileşiği % 99 verimle 17,10 gram olarak elde edildi. E.N.: 90-91 °C, (Lit.: 94-95 °C) [147].

256: IR (KBr) ν , 3073, 2999, 2960, 2886, 2241, 1461, 1332, 729.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.39 (2H, s), 3.46 (2H, d, J =12.8 Hz), 3.19 (1H, m, J =3.0, 1.3 Hz), 2.52 (1H, m, J =2.1 Hz), 1.79 (1H, dd, J =2.0 Hz), 1.96 (1H, dd, 5.9, 3.4 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 137.70, 137.20 (=CH), 119.94, 119.45 (CN), 48.34, 46.31 (CH), 47.29 (CH₂), 34.75, 34.61 (CH).

2.4.3. Dimetil-9,10-dihidro-9,10-eteno-11,12-antrasendikarboksilat (**258**) Bileşiğinin Sentezi



Metot A: Tek boyunlu balona antrasen (1,00 g, 5,60 mmol) ve DMAD **257** (1,00 g, 7,00 mmol) eklendi. 30 dakika argon gazı geçirilerek karıştırıldı. Daha sonra 170–180 °C sıcaklığa getirilmiş yağ banyosuna daldırılarak geri soğutucu altında bir saat karıştırıldı. Bu esnada homojen haldeki koyu renkli karışım ısıtıldı. Bu süre sonunda karışım 90 – 100 °C'ye kadar soğutuldu. Karışım metil alkol ile kristallendirildi. **258** bileşiği %86 verimle 1,55 g olarak elde edildi. E.N.: 157 – 158 °C, (Lit. [148] 160-161 °C).

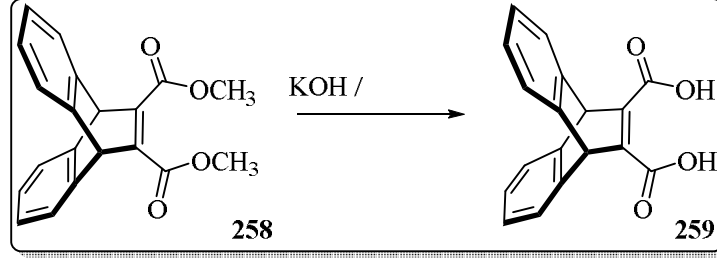
Metot B: Tek-mod mikrodalga cihazı kullanılarak uygulanan bu metotta antrasen (1,00 g, 5,60 mmol) ve DMAD (1,00 g, 7,00 mmol) eklendi. 30 dakika argon gazı geçirilerek karıştırıldı. Karışım, 175 °C'de 50 Watt gücündeki mikrodalga ışınlarına 5 dakika maruz bırakılarak geri soğutucu altında karışım ısıtıldı. Bu süre sonunda karışım metil alkol ile kristallendirildi. **258** bileşiği kantitatif verimle 1,80 g olarak elde edildi.

258: IR (KBr) ν , 3066, 3043, 2993, 2951, 1728, 1705, 1632, 1474, 1458, 1268, 1060, 748.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.49-7.47 (4H, dd, J = 3.2, 2.0), 7.06-7.04 (4H, dd, J = 3.2, 2.0), 5.66 (2H, s), 3.73 (6H, s).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 165.86 (C=O), 147.21, 144.35 (Ar-ipso), 125.74, 124.36 (Ar-CH), 52.95 (OCH₃), 51.55 (CH).

2.4.4. 9,10-Dihidro-9,10-eteno-11,12-antrasendikarboksilik asit (**259**) Bileşiğinin Sentezi



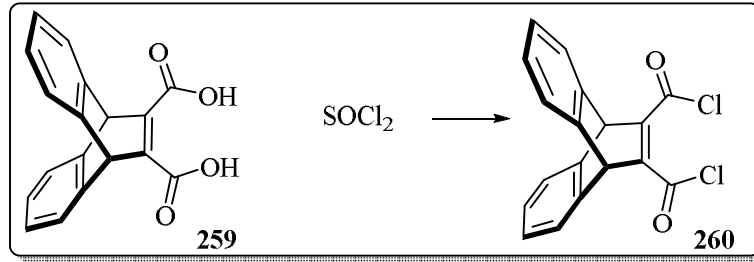
(1.00 g, 3.12 mmol) **258** bileşiği 30 mL THF’de çözüldükten sonra üzerine sırayla 15 mL metil alkol, 10 mL su ve 15 mL metil alkol içerisinde hazırlanan %10’luk KOH çözeltileri ilave edildi. Reaksiyon karışımı 50 – 60 °C’de geri soğutucu altında 3 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda çözücüler uzaklaştırıldı ve balonda kalan katı 100 mL su ile bir behere alındı. Çözelti asidik olana kadar 1 N HCl damla damla ilave edildi. Oluşan beyaz katı süzülerek alındı. 100 mL su ile yıkandı. Vakumlu etüvde kurutuldu. **259** Bileşiği %96 verimle 0,88 gram olarak elde edildi. E.N.: 246-247 °C, (Lit. [148] 247-250 °C).

259: IR (KBr) ν , 3505, 3071, 3041, 3019, 2980, 1721, 1603, 1586, 1474, 1460, 1275, 1020, 738.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.00-9.50 (2H, br.), 7.46-7.43 (4H, dd, J = 3.2, 2.0), 7.04-7.02 (4H, dd, J = 3.2, 2.0), 5.61 (2H, s).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.09 (C=O), 146.98, 144.86 (Ar-ipso), 125.49, 124.15 (Ar-CH), 51.99 (CH).

2.4.5. 9,10-Dihidro-9,10-eteno-11,12-antrasendikarbonil diklorür (260) Bileşiğinin Sentezi



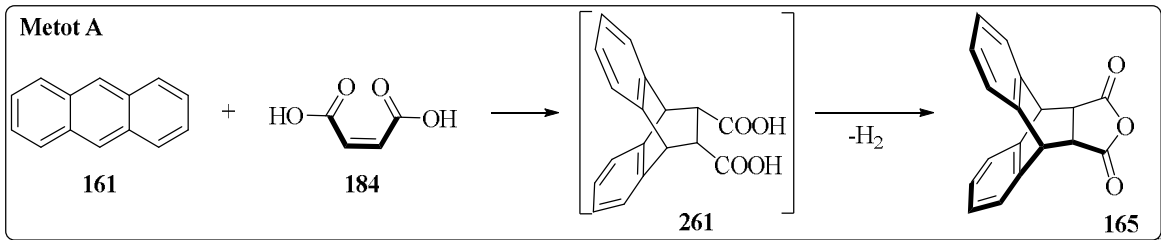
(1,00 g, 3,42 mmol) **259** bileşiği benzende çözüldü. Üzerine (0,55 mL, d:1.64 g/mL, 7,53 mmol) tiyoniklorür ve 2 damla piridin ilave edildi. Geri soğutucu altında 3 saat kaynatılan karışım bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutuldu. Bulanık olan bu karışımı süzdükten sonra süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün asetonitrilden kristallendirildi. Kahverengi kristallere sahip **260** bileşiği %88 verimle 0,99 gram olarak elde edildi. E.N.: 250-251 °C, (Lit. [148] 255-256 °C).

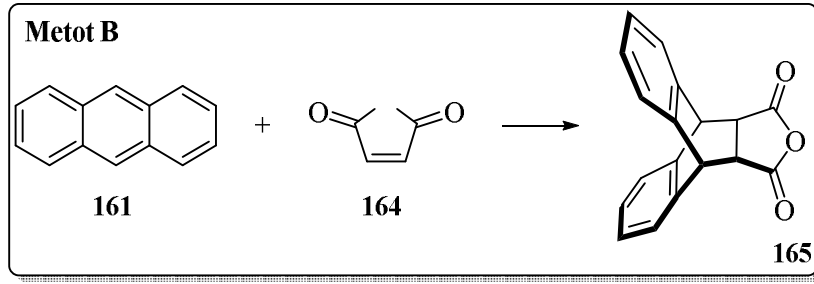
260: IR (ATR) ν , 3073, 3026, 2939, 1842, 1783, 1764, 1468, 1456, 1286, 1062, 716, 502.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.57-7.55 (4H, dd, $J=3.24, 2.12$ Hz), 7.07-7.05 (4H, dd, $J=3.24, 2.12$ Hz), 5.85 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.95 (C=O), 159.14 (C=C), 144.01 (Ar-C-ipso), 126.06, 125.31 (Ar-C), 46.98 (CH).

2.4.6. 9,10-Dihidro-9,10-[3,4]furanoantrasen-12,14-dione (165) Bileşiğinin Sentezi





Metot A : 50 mL dioksan çözücüsü içerisine antrasen (1,00 g, 5,61 mmol) ve maleik asit (1,95 g, 16.83 mmol) ilave edildi. 30 saat kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda dioksan uzaklaştırıldı. Ham ürün 100 mL %45'lik KOH ve 100 mL benzen karışımında, 50 °C'de 3 saat karıştırıldı. Daha sonra ayırma hunisine alınan karışımdan benzen ve su fazı ayrıldı. Benzen fazında katılma ürününün olmadığı sadece aşırı alınan antrasenin varlığı görüldü. Su fazına ise pH=1 oluncaya kadar damla damla derişik HCl ilave edildi. Beyaz renkli **261** bileşği süzöldü. Bu katı, süzüntünün pH'sı 7 oluncaya kadar su ile yıkandı. Oda sıcaklığında 1 gün içerisinde kurutulan ham ürünün **165** bileşğine dönüştüğü göröldü. Bu ürün diklormetan : petrol eteri (3 : 2) karışımından kristallendirildi. 1,44 g olarak %93 verimle **165** bileşği elde edilmiştir. E.N.: 263-264 °C, (lit. [149] : 264 – 264.5 °C).

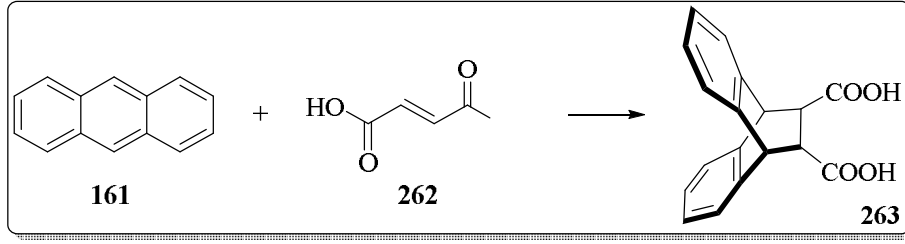
Metot B : 50 mL tolüen çözücüsü içerisine antrasen (1,00 g, 5,61 mmol) ve maleik anhidrit (0,55 g, 5,61 mmol) ilave edildi. 6 saat kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışımdan tolüen uzaklaştırıldı. Beyaz renkli ham ürün diklormetan : petrol eteri (3 : 2) karışımından kristallendirildi. 1,50 g olarak %97 verimle **165** bileşği elde edilmiştir [149].

165: IR (KBr) ν , 3075, 3026, 2968, 1863, 1783, 1462, 1228, 1059, 930, 757.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ : 7.50-7.48 (2H, dd, $J= 3.2, 2.4$ Hz), 7.35-7.23 (2H, dd, $J= 3.2, 2.4$ Hz), 7.22-7.18 (4H, ddd, $J= 3.2, 2.4, 1.6$ Hz), 4.88 (2H, s), 3.66 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 172.06 (C=O), 141.55, 139.54 ($\text{C}_{\text{Ar-ipso}}$), 127.56-124.95 (Ar-C), 48.36 (CH-köprü başı), 44.76 (CH).

2.4.7. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik asit (263) Bileşiğinin Sentezi



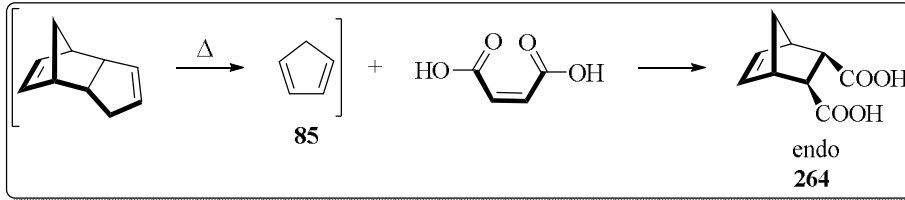
50 mL dioksan çözücüsü içerisine antrasen (6,00 g, 33,66 mmol) ve fumarik asit (1,30 g, 11,22 mmol) ilave edildi. 3 gün kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda dioksan uzaklaştırıldı. Ham ürün 200 mL %10'luk NaHCO₃ ile bir gece karıştırıldı. Karışım süzildükten sonra süzüntüye pH=1 oluncaya kadar damla damla derişik HCl ilave edildi. Beyaz renkli katı süzüldü. Bu katı, süzüntünün pH'sı 7 oluncaya kadar su ile yıkandı. Asetonitril ile kristallendirildi. **263** bileşiği %95 verimle 3,14 g olarak elde edilmiştir. E.N.: 238-240 °C, (lit. [150] : 240 – 242 °C).

263: IR (KBr) ν , 3073, 3025, 2915, 1716, 1692, 1467, 1458, 1403, 1227, 768.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 12.53 (2H, br), 7.43-7.41 (2H, dd, J = 6.4, 1.6), 7.29-7.28 (2H, dd, J = 3.6, 2.0), 7.13-7.10 (4 H, m, J = 4.0, 1.6), 4.75 (2H, s), 3.16 (2H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 173.88 (C=O), 143.19, 141.01 (C_{Ar}-ipso), 126.52-124.03 (CH_{Ar}), 47.76 (CH-köprü başı), 46.39 (CH).

2.4.8. Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-endo-dikarboksilik asit (264) Bileşiğinin Sentezi



Disiklopentadien'in yağ banyosunda 180 °C'de parçalanmasıyla elde edilen siklopentadien (0,85 g, 1,09 mL, 12,92 mmol) ve maleik asit (1,00 g, 8,62 mmol) 50 mL su içerisinde bir

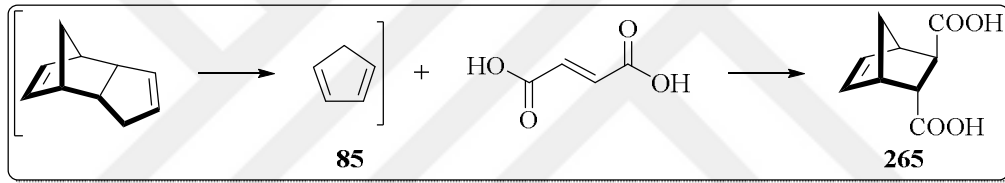
gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda, oluşan beyaz katı süzülerek 100 mL su ile yıkandı. Aseton ile kristallendirildi. **264** Bileşiği %97 verimle 1,52 gram olarak elde edilmiştir. E.N.: 188-189 °C.

264: IR (ATR) ν , 3021, 2946, 2921, 2876, 1701, 1691, 1409, 1231, 1200, 703.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.78 (2H, br.), 6.11 (2H, s), 3.20 (2H, s), 3.01 (2H, s) 1.34, 1.32 (1H, d, $J=8$), 1.27, 1.25 (1H, d, $J=8$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 173.84 (C=O), 135.09 (C=C), 48.56 (CH_2), 48.11 (CH-köprü başı), 48.21 (CH).

2.4.9. Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarboksilik asit (**265**) Bileşiğinin Sentezi



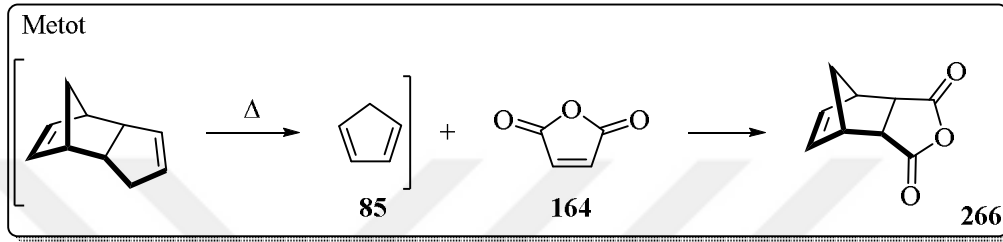
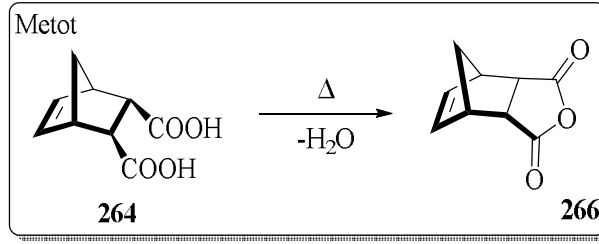
Disiklopentadien'in yağ banyosunda 180 °C'de parçalanmasıyla elde edilen siklopentadien (1,00 g, 1,27 mL, 15,13 mmol) ve fumarik asit (1,46 g, 12,61 mmol) 50 mL aseton-su (10 : 1) karışımı içerisinde bir gün boyunca 50 °C'de karıştırıldı. Bu süre sonunda çözücü uzaklaştırıldı. Kalan katı aseton-su (10:1) karışımından kristallendirildi. Beyaz renkli **265** bileşiği 2,30 gram olarak kantitatif verimle elde edildi. E.N.:185-186 °C, [Lit. [151] 167-173 °C].

265: IR (KBr) ν , 3078, 2997, 2984, 2876, 1682, 1422, 1275, 1216, 925, 729, 687.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 12.32 (2H, s), 6.30 (1H, dd, $J=5.6, 3.1$ Hz), 6.07 (1H, dd, $J=5.6, 2.5$ Hz), 3.19 – 3.17 (2H, m), 3.04 (1H, s), 2.43 (1H, dd, $J=4.1, 1.3$ Hz), 1.51 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 1.34 (1H, dd, $J=8.5, 1.5$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 175.80-174.62 (C=O), 137.96, 135.42 (C=C), 47.51 (CH_2), 47.91-47.44 (CH), 47.24-45.41 (CH-köprü başı).

2.4.10. 3a,4,7,7a-Tetrahidro-4,7-metanoizobenzofuran-1,3-dion (266) Bileşiğinin Sentezi



Metot A: **264** (1,00 g, 5,49 mmol) bileşiği toluen içerisinde İTK ile takip edilerek 24 saat toluenin kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün dietil eter ile yıkandı. **266** bileşiği kantitatif verimle 0,90 gram olarak elde edildi. E.N.: 163-165 °C.

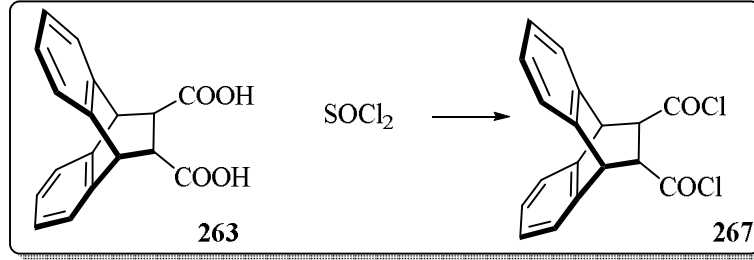
Metot B: Maleik anhidrit (10,00 g, 102 mmol) havanda öğütüldü ve 3 saat vakumlu etüvde kurutuldu. 60 mL susuz diklormetanda çözülen bu katı 0 °C'ye soğutulduktan sonra üzerine taze destile edilmiş siklopentadien (7,40 g, 112,30 mmol) argon atmosferinde damla damla ilave edildi. 24 saat sonra çöken beyaz katı süzüldü. 50 mL dietileter ile yıkandı. 15,70 g beyaz kristal halindeki **266** bileşiği %94 verimle elde edildi (Lit. [152]).

266: IR (ATR) ν , 3012, 2981, 2954, 1839, 1765, 1228, 1088, 900, 733, 606.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.32 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H), 3.64 – 3.58 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 1.79 (dd, $J = 9.0, 1.6$ Hz, 1H), 1.59 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 171.45 (C=O), 135.56 (C=C), 52.78 (CH_2), 47.10 (köprü başı CH), 46.12 (-CH).

2.4.11. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarbonil diklorür (267) Bileşiğinin Sentezi



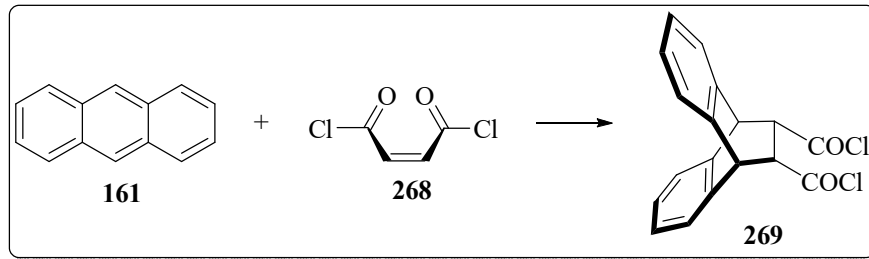
263 bileşiği (1,00 g, 3,40 mmol) 25 mL susuz benzende çözüldü. Üzerine 1 damla susuz DMF damlatıldı. Hızlıca karıştırılan karışım üzerine tiyonil klorür (1,21 g, 0,75 mL, 10,20 mmol) ilave edildi. pH kağıdı ile HCl gazı çıkışı takip edildi. Gaz çıkışı bitene kadar, 3,5 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün üzerine 10 mL susuz benzen ilave edilip 10 dakika karıştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldı. Bu işlem 3 kez tekrar edildi. **267** bileşiği %97 verimle 1,10 gram olarak elde edildi. Bu ürün herhangi bir saflaştırma işlemi uygulanmadan ilgili reaksiyon için kullanıldı [153].

267: IR (ATR) ν , 3073, 3032, 2955, 2915, 1789, 1461, 1022, 1003, 782.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43-7.41 (2H, m, $J = 7.2$), 7.29-7.27 (2H, m, $J = 7.2$), 7.13-7.10 (4H, m, $J = 7.2, 2.8, 1.6$), 4.75 (2H, s), 3.15 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 173.83 (C=O), 143.20, 141.01 ($\text{C}_{\text{Ar-ipso}}$), 126.51-124.00 (CH_{Ar}), 47.78 (CH-köprü başı), 46.42 (CH).

2.4.12. 9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarbonil diklorür (269) Bileşiğinin Sentezi



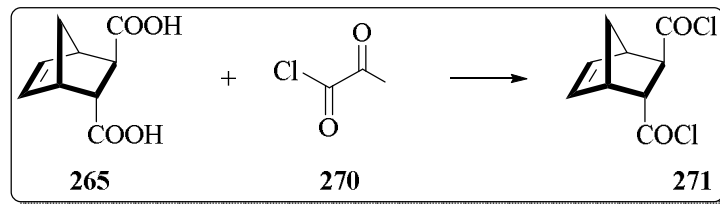
Maleik asit (1,00 g, 8,62 mmol) 50 mL toluen içerisinde çözülerek üzerine tiyoniklorür (3,07 g, 1,87 mL, 25,85 mmol) ilave edildi. 2 damla DMF damlatılarak 4 saat toluenin kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutuldu. Süzülen kahverengi karışımdan çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Kantitatif verimle elde edilen kahverengi **268** bileşiği sıvı olarak bir sonraki siklokatılma reaksiyonunda kullanıldı. **161** (1,00 g, 5,61 mmol) bileşiği toluen içerisinde çözüldü. Üzerine **268** (1,29 g, 8,42 mmol) bileşiği ilave edildi. 18 saat toluenin kaynama noktasında karıştırıldı. Bu süre sonunda bir gece oda sıcaklığında bekletilen karışım içerisinde beyaz kristal halinde çöken katı süzüldü ve 50 mL dietileter ile yıkandı. Süzüntüden çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün benzen ile kristallendirildi. Kristallenen katıların erime noktalarının aynı olduğu görülerek birleştirildi. **269** bileşiği %93 verimle 1,73 gram olarak elde edildi. E.N.: 263-265 °C.

269: IR (ATR) ν , 3069, 3042, 3022, 2979, 1834, 1767, 1538, 1464, 1233, 1215, 1073, 935, 923, 750.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43 (2H, dd, $J = 5.3, 3.2$ Hz), 7.37 (2H, dd, $J = 5.4, 3.2$ Hz), 7.27 – 7.21 (4H, m), 4.87 (2H, s), 3.55 (2H, d, $J = 1.5$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.58 (C=O), 140.63-138.12 (DBB- C_{ipso}), 127.79, 127.18, 125.24, 124.46 (DBB- CH_{Ar}), 47.99 (CH-köprübaşı), 45.40 (O=C-CH).

2.4.13. Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarbonil diklorür (**271**) Bileşiğinin Sentezi

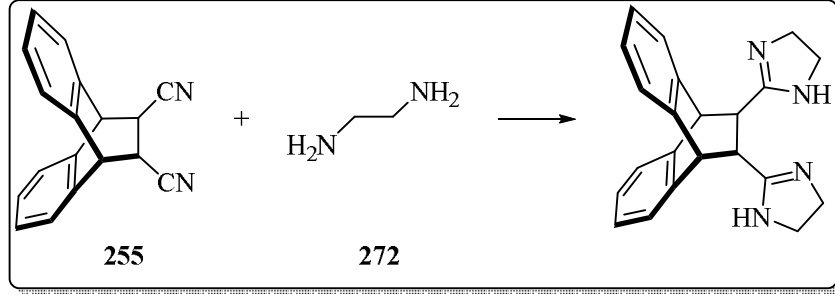


265 bileşiği (1,00 g, 5,49 mmol) 25 mL susuz benzende çözüldü. Üzerine bir damla susuz DMF damlatıldı. Hızlıca karıştırılan karışım üzerine okzalil klorür (2,09 g, 1,40 mL, 1,02 mmol) ilave edildi. pH kağıdı ile HCl gazı çıkışı takip edildi. Gaz çıkışı bitene kadar, 4 saat, kaynatıldı. Bu süre sonunda çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün üzerine 10 mL susuz benzen ilave edilip 10 dakika karıştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldı. Bu işlem 3 kez tekrar edildi. **271**

bileşiği %98 verimle 1,18 gram olarak elde edildi. Bu ürün herhangi bir saflaştırma işlemine tabi tutulmadan ilgili reaksiyon için kullanıldı [151].

2.4.14. 11,12-Bis(4,5-Dihidro-1*H*-imidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen (273)

Bileşiğinin Sentezi



Metot A: **255** numaralı dinitril bileşiğinden (1,00 g, 3,90 mmol) alınarak 50 mL etilendiaminde 100 mL balonda çözüldü. Berrak çözelti 24 saat argon atmosferinde, 115 °C’de karıştırıldı. Bu süre sonunda sarı renkli çözelti oda sıcaklığına soğutuldu ve 24 saat bu şekilde bekletildi. Çöken katı süzülerek alındı. Kloroform ile yıkandı. Etil alkolden kristallendirildi. Beyaz renkli **273** nolu bileşik %71 verimle 0,95 gram olarak elde edildi. E.N.: 282-284 °C.

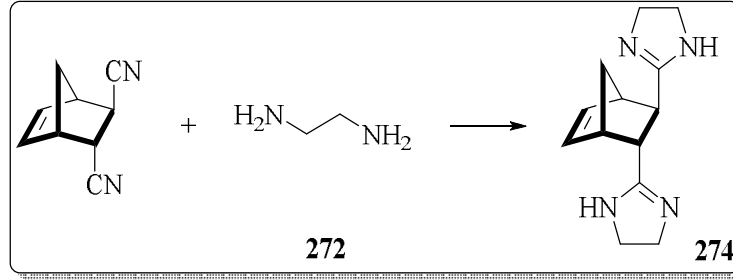
Metot B: Tek-mod mikrodalga cihazı kullanılarak uygulanan bu metotta **255** nolu dinitril bileşiğinden (1,00 g, 3,90 mmol) alınarak 40 mL etilendiaminde 125 mL balonda çözüldü. Berrak çözelti 250 watt gücünde 65 dakika mikrodalga ışınlarına maruz bırakılarak, 125 °C’de karıştırıldı. Bu süre sonunda sarı renkli çözelti oda sıcaklığına soğutuldu ve 24 saat bu şekilde bekletildi. Çöken katı süzülerek alındı. Kloroform ile yıkandı. Etil alkolden kristallendirildi. Beyaz renkli **273** nolu bileşik %83 verimle 1,11 gram olarak elde edildi.

273: IR (KBr) ν , 3137, 3074, 3022, 2936, 2865, 1612, 1596, 1496, 1472, 761.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.30-7.27 (2H, m, J = 6, 0.9 Hz), 7.22-7.20 (2H, m, J = 6.6, 1.8 Hz), 7.08-7.04 (4H, m, 6.3, 1.5 Hz), 4.66 (2H, s), 3.32-3.22 (10H, m, J = 6.4, 5.9, 3.6 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 168.35 (C=N), 143.87, 141.38 (Ar. ipso C), 125.97, 125.94, 125.17, 123.60 (Ar. CH), 46.94 (köprü başı CH), 42.70 (CH).

2.4.15. 5,6-Bis(4,5-Dihidro-1*H*-imidazol-2-il)bisiklo[2.2.1]hept-2-en (274) Bileşığının Sentezi



Metot A: **256** numaralı dinitril bileşığinden (1,00 g, 6,94 mmol) alınarak 50 mL etilendiamin ile çözüldü. Berrak çözelti 24 saat argon atmosferinde, 115 °C’de karıştırıldı. Bu süre sonunda sarı renkli çözelti oda sıcaklığına soğutuldu ve 24 saat bu şekilde bekletildi. Çöken katı süzülerek alındı. Benzende kristallendirildi. Beyaz renkli **274** nolu bileşik %76 verimle 1,21 gram olarak elde edildi. E.N.: 206-208 °C.

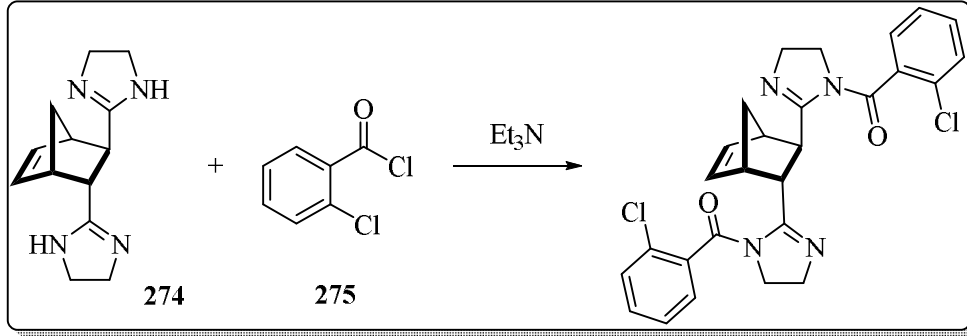
Metot B: Tek-mod mikrodalga cihazı kullanılarak uygulanan bu metotta **256** nolu dinitril bileşığinden (1,00 g, 6,94 mmol) alınarak 40 mL etilendiamin ile çözüldü. Berrak çözelti 250 watt gücünde 65 dakika mikrodalga ışınlarına maruz bırakılarak, 125 °C’de karıştırıldı. Bu süre sonunda sarı renkli çözelti oda sıcaklığına soğutuldu ve 24 saat bu şekilde bekletildi. Çöken katı süzülerek alındı. Benzende kristallendirildi. Beyaz renkli **274** nolu bileşik %88 verimle 1,41 gram olarak elde edildi.

274: IR (KBr) ν , 3162, 2973, 2928, 2862, 1653, 1604, 1498, 1470, 1288, 977

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.37-6.35 (1H, dd, J = 3.2, 1.7 Hz), 6.13-6.11 (1H, dd, J = 3.0, 2.6 Hz), 4.14 (2H, br.), 3.64-3.62 (4H, dd, J = 3.7, 1.68 Hz), 3.59 (4H, s), 3.19-3.16 (2H, dd, J = 5.6, 3.3 Hz), 3.14 (1H, s), 2.58-2.56 (1H, d, J = 4.6 Hz), 1.76-1.74 (1H, d, J = 8.6 Hz), 1.60-1.58 (1H, dd, J = 6.9, 1.7 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.15, 169.36 (C=N), 138.29, 134.07 (C=C), 49.64, 49.43 (CH₂-N), 48.39 (CH₂), 46.30, 45.48 (CH-köprü başı), 44.24, 43.55 (CH).

2.4.16. 2,2'-Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-diilbis[1-(2-klorobenzoil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (276) bileşğinin sentezi



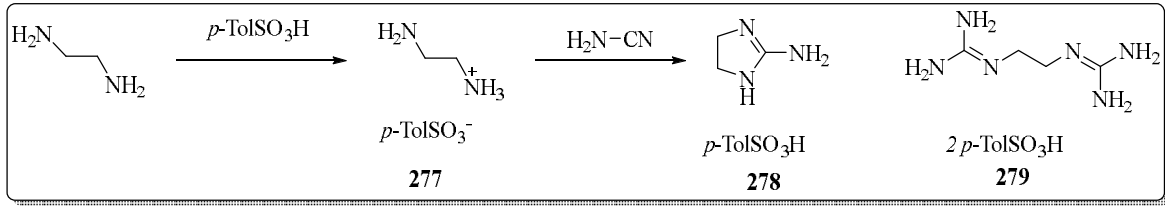
50 mL kuru THF içerisinde **274** bileşği (0,20 g, 0,87 mmol) 0 °C'de karıştırılırken trietilamin (0,24 mL, 1,74 mmol) ilave edildi. 10 dakika sonra **275** bileşği (0,23 mL, 1,91 mmol) ortama damla damla ilave edildi. Geri soğutucu altında 16 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda çözücü vakum altında döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Ham ürün 150 mL su ile yıkandı. Metil alkol – Etil asetat (1:1) çözücü karışımı ile kolondan ayrılan ürün etil alkolden kristallendirildi. Beyaz renkli **276** bileşği %86 verimle 0,38 gram olarak elde edildi. E.N.: 201-203 °C.

276: IR (KBr) ν , 3059, 3019, 2957, 2925, 2890, 2861, 1674, 1645, 1593, 1439, 1377, 1221, 767, 703.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.58-7.56 (2H, dd, J = 6.2, 0.9 Hz), 7.41-7.31 (6H, m, Ar-H), 6.23-6.19 (2H, m, J = 5.5, 3.5 Hz), 3.67-3.39 (8H, m, 6.0, 4.7, 3.2 Hz), 3.15 (1H, s), 3.06 (1H, s), 3.04-3.02 (1H, m, J = 3.44, 2.1 Hz), 2.37-2.35 (1H, dd, J = 4.0, 1.5 Hz), 1.72-1.70 (1H, d, J = 8.6 Hz), 1.54-1.52 (1H, dd, J = 7.1, 1.6 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 175.79, 174.56 (C=O), 168.12, 167.68(C=N), 137.58, 135.22 (C=C), 134.80, 130.68 (Ar-ipso C), 131.52, 131.29, 130.30, 130.23, 129.75, 129.61, 127.18, 127.09 (Ar-CH), 51.09, 49.10, 45.55, 44.38 (CH), 48.31(CH₂), 40.73, 40.36, 40.24, 39.72 (N-CH₂).

2.4.17. 2-Aminoimidazolin *p*-toluen sülfonat (278) Bileşiğinin Sentezi



50 mL susuz etil alkol içerisinde çözünen (19,20 g., 0,10 mmol) *p*-toluensülfonik asit monohidrat üzerine (6,70 mL, 6,00 g, 0,10 mmol) etilendiamin ilave edildi. Karışım 10 dakika karıştırıldıktan sonra çözücüsü uzaklaştırıldı. Beyaz renkli etilendiamin monotoluen-*p*-sülfonat kristali vakumlu etüvde kurutuldu. Bu tuz ile (8,40 g, 0,20 mmol) siyanamit 100 °C'ye ayarlanmış yağ banyosunda karıştırıldı. Bu karışım 15-20 dakika sonra eridi ve amonyak gazının açığa çıkmasıyla reaksiyon devam etti. 3 Saat daha bu şekilde karıştırılan bu karışım oda sıcaklığına soğutuldu. Kaynamakta olan 60 mL etil alkol ile 15 dakika karıştırıldı. Etil alkolde çözünmeyen **279** bileşiği bu esnada süzülerek ayrıldı. Süzülen bu katı 100 mL sıcak etil alkol ile yıkandı. Beyaz renkli **279** bileşiği %20 verimle 9,7 gram elde edildi. E.N.: 293.7 °C, (Lit.: [154] 290 °C). Etil alkoldeki süzüntü buzdolabında bir gece bekletildikten sonra kristallenen katı süzülerek alındı. Beyaz renkli **278** bileşiği %36 verimle 9,30 gram olarak elde edildi. E.N.: 197.5 °C.

278: IR (KBr) ν , 3378, 3302, 3066, 2912, 1675, 1579, 1494, 1307, 1185, 1010, 564.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.23 (4H, br.), 7.51 (2H, d, $J=7.2$ Hz), 7.14 (2H, d, $J=7.2$ Hz), 3.57 (4H, d, $J=3.3$ Hz), 2.31 (3H, s).

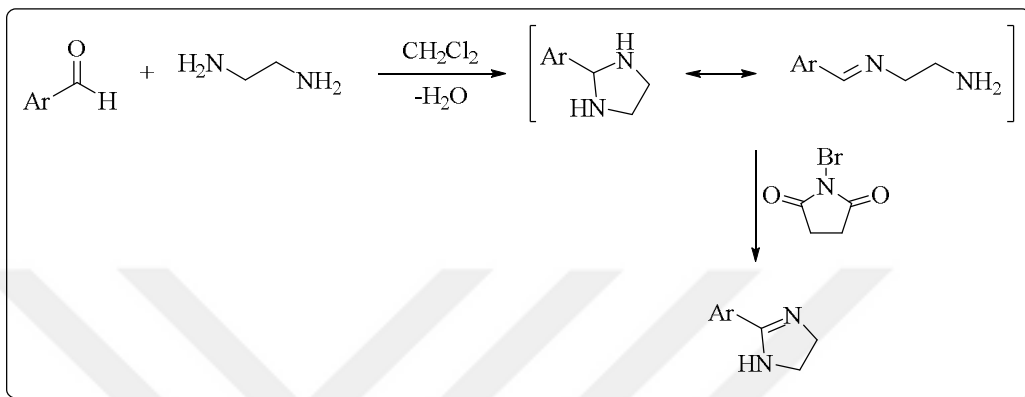
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 156.91 (C=N), 144.10, 139.48 (Ar-ipso), 128.94, 125.86 (Ar-CH), 40.10 (CH₂), 21.18 (CH₃).

279: IR (KBr) ν , 3325, 3177, 3063, 2992, 1702, 1654, 1560, 1496, 1121, 1034, 1011, 564.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.33 (8H, br.), 7.72-7.69 (2H, d, $J=12$), 7.51-7.49 (4H, dd, $J=6.6, 1.4$ Hz), 7.16-7.14 (4H, d, $J=7.5$ Hz), 4.06-4.01 (2H, t, $J=8.0, 9.4$ Hz), 3.71-3.68 (2H, t, $J=8.0, 9.4$ Hz), 2.30 (6H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ :167.92, 145.63, 138.46 (C=N), 166.27 – 155.62 (Ar-C-ipso), 128.67, 125.93 (Ar-CH), 44.20 (CH₂), 21.27 (CH₃).

2.4.18. Aldehitlerden 2-İmidazolin (280-284) Bileşikleri İçin Genel Sentez Metodu



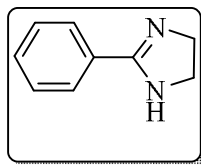
Şema 64. 280-284 Bileşikleri İçin Genel Sentez Şeması.

Genel sentez metodu:

30 mL diklormetan içerisinde 1,00 mmol aldehit çözülerek üzerine 1,05 mmol etilendiamin ilave edildi. Karışım 0 °C’de argon atmosferinde 2 saat karıştırıldı. Daha sonra 1,05 mmol *N*-bromsüksinimit (NBS) yavaş yavaş karışıma eklendi. Oda sıcaklığında bir gece karıştırıldıktan sonra %10 luk NaOH çözeltisinden pH 8-10 oluncaya kadar ilave edildi. Karışım diklormetan ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz Na₂SO₄ ile kurutuldu ve çözücü vakumla uzaklaştırıldı. Ham ürün metil alkol – etil asetat (1:1) ile kristallendirildi. Aşağıda deney prosedürleri ve analizleri verilen **280**, **281**, **283**, ve **284** bileşikleri literatürde kayıtlıdır (Lit. [37, 38]). **282** bileşiği yenidir.

2.4.19. 2-Fenil-4,5-dihidro-1*H*-imidazol (280) Bileşiğinin Sentezi

Benzaldehit (9.42 mmol, 1.04 g, 0.96 mL), etilendiamin (10.37 mmol, 0.63 g, 0.69 mL) ve NBS (10.37 mmol, 1.84 g) yukarıdaki genel sentez yöntemi ile **280** bileşiği % 96 verimle 1.32 g olarak elde edildi. E.N.: 98-100 °C.



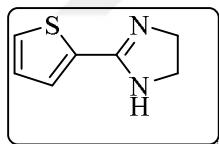
280: IR (ATR) ν , 3197, 3064, 2970, 2929, 2868, 1636, 1610, 1598, 1573, 1508, 1468, 1269, 981.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.80-7.78 (2H, m, $J=1.0, 1.6$ Hz), 7.45-7.38 (3H, m), 4.82 (1H, br), 3.77 (4H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.86 (C=N), 130.68, 128.46, 127.01 (CH_{Ar}), 130.33 ($\text{C}_{\text{Ar-}}\text{ipso}$), 50.27 (CH_2).

2.4.20. 2-(Tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-imidazol (281) Bileşiğinin Sentezi

Tiyofen-2-karbaldehit (8,83 mmol, 1,00 g, 1,22 mL), etilendiamin (9,71 mmol, 0,58 g, 0,65 mL) ve NBS (9,71 mmol, 1,73 g) yukarıdaki genel sentez yöntemi ile **281** bileşiği %92 verimle 1,24 g olarak elde edildi. E.N.: 179-181 °C.



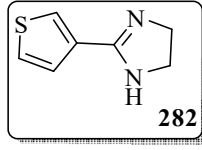
281: IR (ATR) ν , 3146, 3084, 2931, 2856, 1596, 1529, 1495, 1101, 707.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ : 7.64-7.63 (1H, d, $J=4$ Hz), 7.50-7.49 (1H, d, $J=4$ Hz), 7.13-7.11 (1H, dd, $J=4, 0.8$ Hz), 6.99 (1H, br), 3.58 (4H, s)

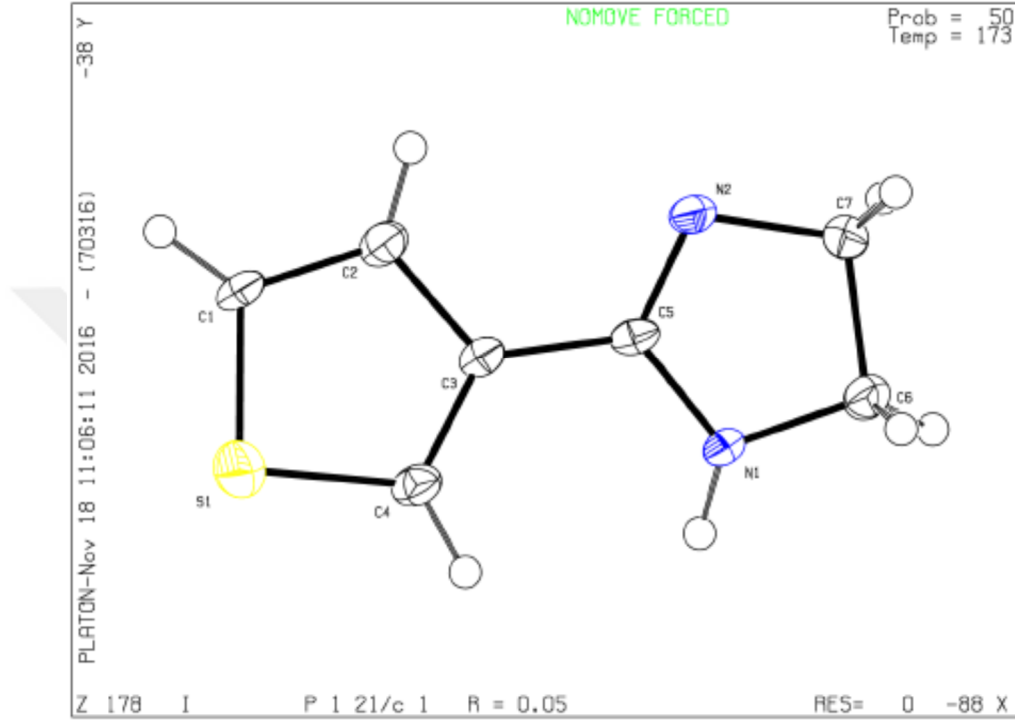
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6) δ : 159.52 (C=N), 134.93 ($\text{C}_{\text{Ar-}}\text{ipso}$), 129.40, 128.25, 127.89 (CH_{Ar}), 60.85 (CH_2).

2.4.21. 2-(Tiyofen-3-il)-4,5-dihidro-1H-imidazol (282) Bileşiğinin Sentezi

Tiyofen-3-karbaldehit (8,83 mmol, 1,00 g, 1,22 mL), etilendiamin (9,71 mmol, 0,58 g, 0,65 mL) ve NBS (9,71 mmol, 1,73 g) yukarıdaki genel sentez yöntemi ile **282** bileşiği %94 verimle 1,26 g olarak elde edildi. E.N.: 203-205 °C.



282 bileşiğinin X-ışını kristalografisi ile alınan görüntüsü aşağıdaki gibidir.



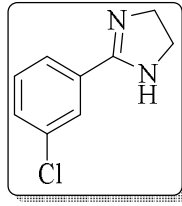
282: IR (ATR) ν , 3113, 3052, 2927, 2857, 1600, 1523, 1497, 1266, 1177, 981, 679.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.92 (1H, s), 7.58-7.56 (1H, m, $J=4$ Hz), 7.45, 7.44 (1H, d, $J=5$ Hz), 6.86 (1H, br), 3.56 (4H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.80 (C=N), 131.98 ($\text{C}_{\text{Ar-ipso}}$), 126.61, 126.29, 125.94 (CH_{Ar}), 48.84 (CH_2).

2.4.22. 2-(3-Klorofenil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (283) Bileşiğinin Sentezi

3-Klorbenzaldehit (7,11 mmol, 1,00 g, 0,81 mL), etilendiamin (7,83 mmol, 0,47 g, 0,52 mL) ve NBS (7,83 mmol, 1,39 g) yukarıdaki genel sentez yöntemi ile **283** bileşiği %94 verimle 1,26 g olarak elde edildi. E.N.: 137-138 °C.



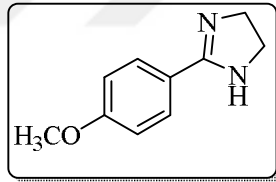
283: IR (KBr) ν , 3145, 3075, 2964, 2924, 2857, 1608, 1597, 1563, 1271, 757.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.86 (1H, d, $J=1.2$), 7.81 (1H, dd, $J=7.6, 1.2$), 7.55-7.53 (1H, m, $J=6.8, 1.2$), 7.08 (1H, br), 3.63 (4H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.84 (C=N), 133.46, 133.10 ($\text{C}_{\text{Ar-ipso}}$), 130.66, 130.48, 127.25, 126.18 (CH_{Ar}), 50.12 (CH_2).

2.4.23. 2-(4-Metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (284) Bileşığının Sentezi

4-metoksibenzaldehit (7,34 mmol, 1,00 g), etilendiamin (8,08 mmol, 0,49 g, 0,54 mL) ve NBS (7,34 mmol, 1,31 g) yukarıdaki genel sentez yöntemi ile **284** bileşiği %90 verimle 1,16 g olarak elde edildi. E.N.: 138-139 °C.

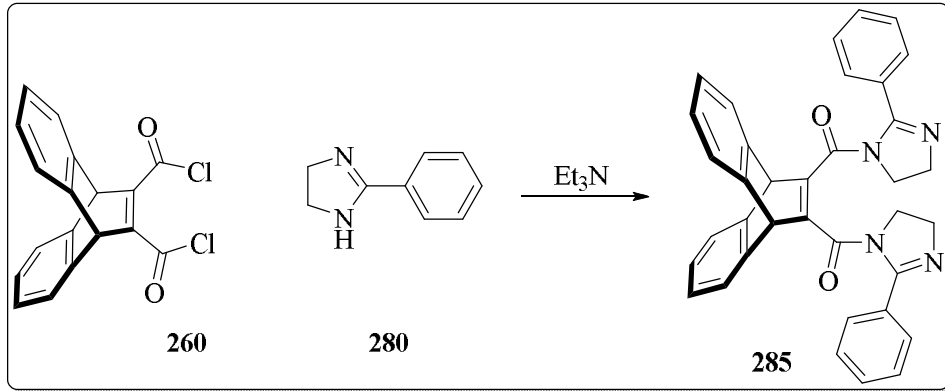


284: IR (KBr) ν , 3111, 3011, 2929, 2870, 2835, 1602, 1523, 1491, 1252, 1172, 1032, 841.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.73-7.70 (2H, m, $J=3.6, 5.2$), 6.89-6.88 (2H, m, $J=2.4, 2.8$), 4.91 (1H, br), 3.82-3.80 (3H, d, $J=5.2$), 3.73 (4H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 161.48 (C=N), 161.36, 123.00 ($\text{C}_{\text{Ar-ipso}}$), 128.54, 113.65 (CH_{Ar}), 55.30 (CH_3).

2.4.24. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis(2-fenil-4,5-dihidro-1H-imidazol) (285) Bileşiğinin Sentezi



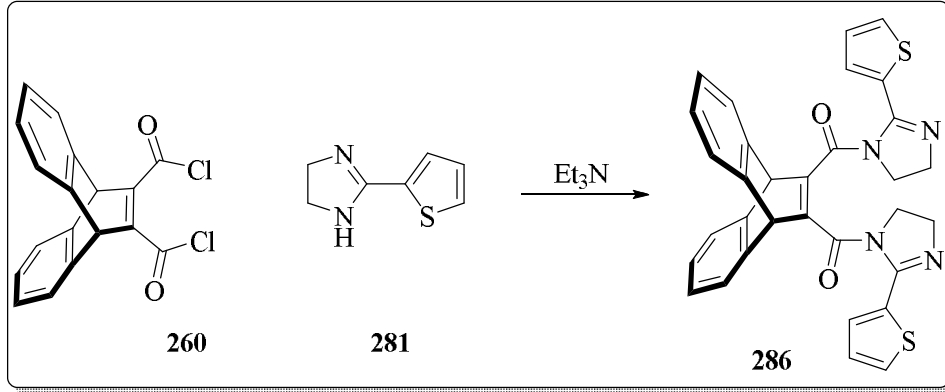
50 mL kuru THF içerisinde çözünmüş **280** bileşiği (3,42 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,76 mmol, 0,38g, 0,53 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **260** bileşiği(1,71 mmol, 0,56 g) ilave edildi. 24 Saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Kalan katı ile başlangıçta süzülen katı birleştirilerek 100 mL su ile yıkandı. Vakumda kurutuldu. Metil alkol – etil asetat (1:1) karışımından kristallendirildi. **285** bileşiği %90 verimle 0,84 g olarak elde edildi. E.N.: 238 °C (Bozundu).

285: IR (ATR) ν , 3090, 3061, 2955, 2869, 1680, 1621, 1594, 1559, 1381, 1354, 695

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 8.01-7.98 (2H, m, $J=8$, 1.6, 0.8 Hz), 7.64-7.58 (3H, m, $J=7.6$, 7.2, 1.2 Hz), 7.54-7.50 (2H, m, $J=7.2$, 1.2 Hz), 7.42-7.36 (4H, m, $J=4.8$, 3.6 Hz), 7.32-7.30 (1H, d, $J=7.6$ Hz), 7.24-7.20 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 7.00-6.97 (4H, m, $J=8.8$, 4.8, 2.4 Hz), 5.64 (1H, s), 5.38 (1H, s), 3.86 (4H, s), 3.69-3.65 (2H, t, $J=8.8$ Hz), 3.37-3.33 (2H, t, $J=8.8$ Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 167.23-166.97 (C=O), 164.91 (C=N), 159.34 (C=C), 146.08-145.57 (DBB-C_{Ar}-ipso), 132.40 (C_{Ar}-ipso), 133.64, 129.91, 129.39, 128.75, 128.65, 127.62 (CH_{Ar}), 125.12, 124.95, 123.85, 123.72 (DBB-CH_{Ar}), 52.94, 52.03 (DBB-CH-köprü başı), 53.67, 48.28, 46.28 (CH₂-N).

2.4.25. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(2-tienil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (286) Bileşığının Sentezi



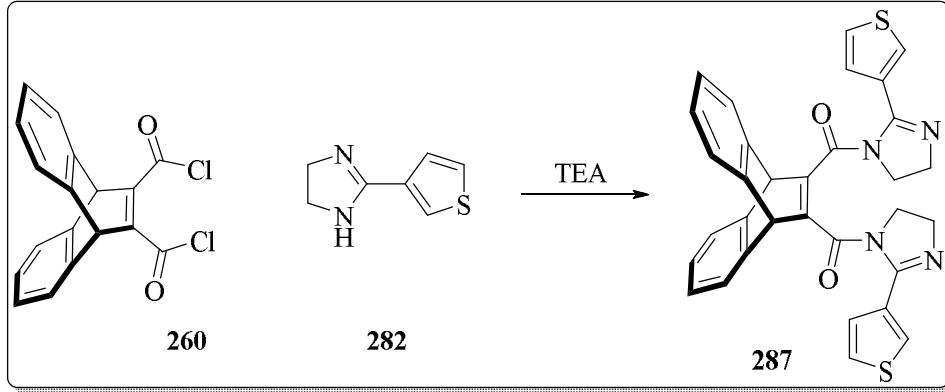
50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş **281** bileşiği (3,28 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,61 mmol, 0,37g, 0,50 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **260** bileşiği (1,64 mmol, 0,54 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Kalan katı ile başlangıçta süzülen katı birleştirilerek 100 mL su ile yıkandı. Vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **286** bileşiği %86 verimle 0,80 g olarak elde edildi. E.N.: 234-236 °C.

286: IR (ATR) ν , 3072, 3058, 2973, 2901, 2873, 1677, 1662, 1620, 1558, 1378, 1357, 1290, 1005, 715, 613.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.83-7.81 (2H, d, $J=10$ Hz), 7.57 – 7.47 (2H, m), 7.47 – 7.35 (4H, m), 7.17 (1H, t, $J = 4.1$ Hz), 7.07 – 6.96 (4H, m), 6.85 (1H, s), 5.64 (1H, s), 5.49 (1H, s), 3.73 (4H, s), 3.70 – 3.63 (2H, t, $J = 8.0$ Hz), 3.41 (2H, t, $J = 8.0$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.99-166.24 (C=O), 159.43 (C=N), 153.64 (C=C), 145.68-145.23 (DBB- C_{Ar} -ipso), 133.03(C_{Ar} -ipso), 131.87, 129.47 (CH_{Ar}), 128.56, 127.34, 125.32, 125.15, 123.92 (DBB- CH_{Ar}), 53.25-53.14 (DBB-CH-köprü başı), 51.43, 48.83, 47.66 ($\text{CH}_2\text{-N}$).

2.4.26. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(3-tienil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (287) Bileşğinin Sentezi



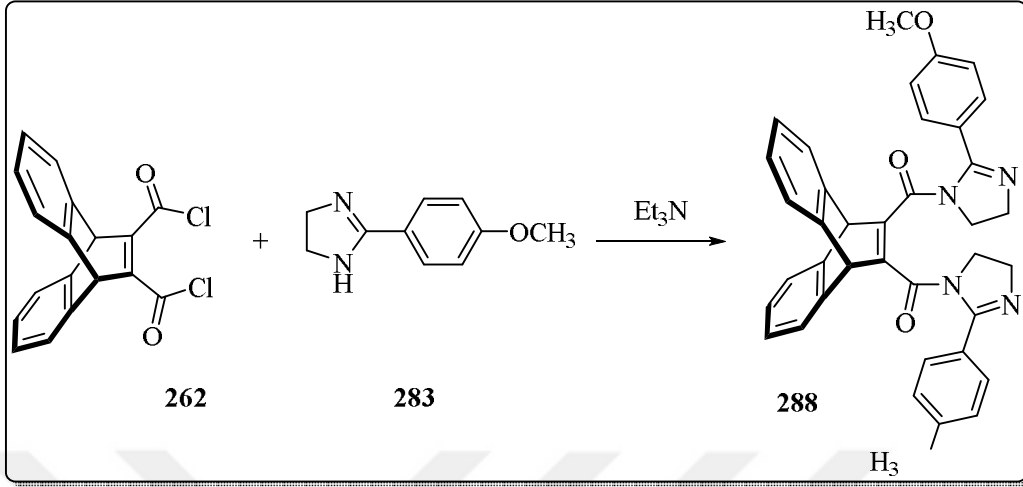
50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş **282** bileşği (3,28 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,61 mmol, 0,37g, 0,50 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **260** bileşği (1,64 mmol, 0,54 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzöldü. Süzöntüden çözücü uzaklaştırıldı. Kalan katı ile başlangıçta süzölen katı birleştirilerek 100 mL su ile yıkandı. Vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **287** bileşği %92 verimle 0,86 g olarak elde edildi. E.N.: 138-139 °C.

287: IR (ATR) ν , 3096, 2985, 2977, 2925, 2903, 2857, 1705, 1619, 1602, 1576, 1376, 1286, 669, 624.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 8.71 (1H, d, J = 1.5 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.80 – 7.67 (2H, m), 7.45 – 7.28 (6H, m), 6.99 (4H, dd, J = 5.0, 3.3 Hz), 5.66 (1H, s), 5.39 (1H, s), 3.83 (4H, s), 3.63 (2H, t, J = 8.4 Hz), 3.33 (2H, t, J = 8.5 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 167.65-167.53 (C=O), 159.92 (C=N), 154.93 (C=C), 146.25-145.72 (DBB-C_{Ar}-ipso), 133.05 (C_{Ar}-ipso), 129.05, 128.78 (CH_{Ar}), 128.44, 127.13, 125.10, 124.91, 123.84, 123.70 (DBB-CH_{Ar}), 53.29-52.85 (DBB-CH-köprü başı), 52.13, 48.17, 45.45, 45.36 (CH₂-N).

2.4.27. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (288) Bileşiğinin Sentezi



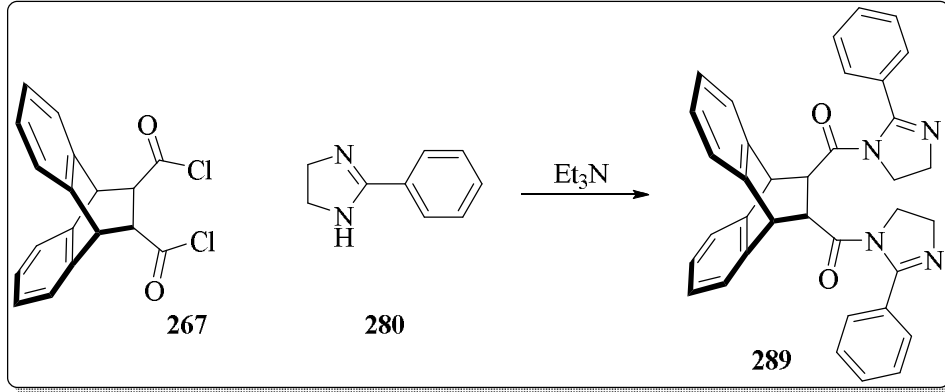
50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş **283** bileşiği (2,84 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,12 mmol, 0,32g, 0,44 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **260** bileşiği (1,42 mmol, 0,47 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Kalan katı ile başlangıçta süzülen katı birleştirilerek 100 mL su ile yıkandı. Vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **288** bileşiği %78 verimle 0,67 g olarak elde edildi. E.N.: 238-240 °C.

288: IR (ATR) ν , 3067, 2961, 2921, 2852, 1657, 1605, 1511, 1458, 1353, 1252, 1173, 1013, 837, 608.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 7.50 (4H, d, J = 8.8 Hz), 7.36 (4H, dd, J = 5.3, 3.2 Hz), 7.06 (4H, dd, J = 5.3, 3.2 Hz), 6.76 (4H, d, J = 8.8 Hz), 5.34 (s, 1H), 3.89 – 3.83 (4H, t, J = 8.3 Hz), 3.79 (s, 3H), 3.65 (4H, t, J = 8.3 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 165.60 (C=O), 161.35 (CH₃O-C_{Ar}-ipso), 159.40 (C=N), 147.63 (C=C), 143.60 (DBB-C_{Ar}-ipso), 129.89-125.57(DBB-CH_{Ar}), 123.65 (CH_{Ar}), 123.03 (C_{Ar}-ipso), 113.38 (CH_{Ar}), 55.22(DBB-CH-köprü başı), 54.03 (CH₂-N), 53.19 (OCH₃), 49.12 (CH₂-im.).

2.4.28. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis(2-fenil-4,5-dihidro-1H-imidazol) (289) Bileşiğinin Sentezi



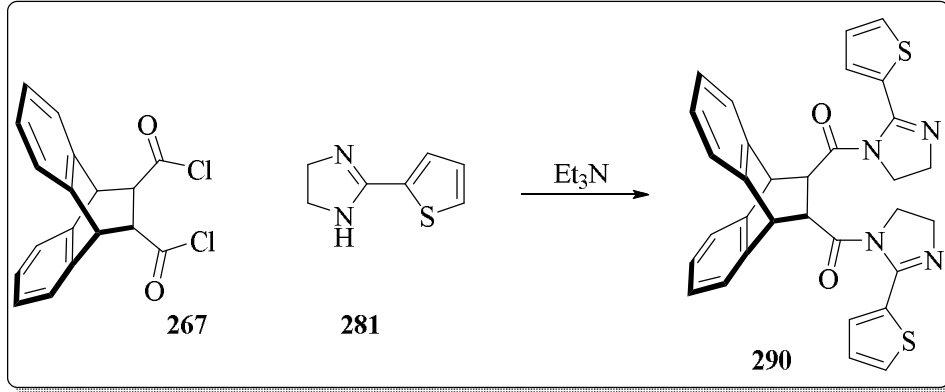
50 mL kuru THF içerisinde çözünmüş **280** bileşiği (3,42 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,76 mmol, 0,37g, 0,52 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **267** bileşiği (1,71 mmol, 0,57 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **289** bileşiği %90 verimle 0,85 g olarak elde edildi. E.N.: 250-251 °C

289: IR (ATR) ν , 3059, 3026, 2948, 2866, 1685, 1625, 1364, 1273, 1139, 1023, 767, 691.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 7.47 – 7.40 (4H, m), 7.38 (2H, s), 7.36 – 7.31 (5H, m), 7.28 – 7.22 (4H, m), 7.19 – 7.15 (3H, m), 4.85 (2H, s), 4.32 (2H, dd, J = 19.3, 9.7 Hz), 4.11 – 4.04 (2H, m), 4.03 – 3.96 (2H, m), 3.93 – 3.81 (2H, m), 3.49 (2H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 170.24 (C=O), 160.09 (C=N), 143.21-140.55 (DBB-C_{ipso}), 132.62 (C_{Ar}-ipso), 128.45-127.76 (DBB-CH), 129.90, 128.80, 126.61, 126.20, 125.45, 123.77 (CH_{fenil}), 54.46, 48.09 (CH₂-N), 48.53 (CH-köprü başı), 46.13 (CH).

2.4.29. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(2-tienil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (290) Bileşiğinin Sentezi



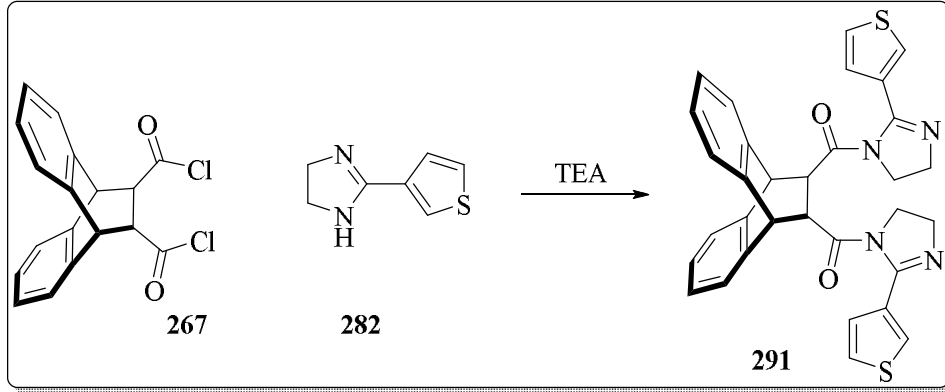
50 mL kuru THF içerisinde çözünmüş **281** bileşiği (3,28 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,61 mmol, 0,37g, 0,50 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **267** bileşiği (1,64 mmol, 0,54 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **290** bileşiği %88 verimle 0,81 g olarak elde edildi. E.N.: 256-258 °C.

290: IR (ATR) ν , 3069, 3034, 2956, 2871, 1689, 1671, 1609, 1357, 1266, 1080, 681.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 7.60 (2H, dd, J = 4.5, 1.7 Hz), 7.47 (2H, d, J = 6.7 Hz), 7.43 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.23 – 7.12 (4H, m), 7.01 – 6.90 (4H, m), 4.85 (2H, s), 4.34 (2H, q, J = 9.8 Hz), 4.15 (2H, td, J = 9.5, 4.7 Hz), 3.98 (2H, ddd, J = 14.7, 9.8, 4.7 Hz), 3.84 (2H, dt, J = 15.5, 9.6 Hz), 3.64 (2H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 170.61 (C=O), 154.58 (C=N), 143.10-140.60 (DBB-C_{ipso}), 133.68 (C_{tiyofen-ipso}), 128.80-127.24 (DBB-CH), 131.07, 129.44, 126.72, 126.32, 125.36, 123.88 (CH_{tiyofen}), 53.95, 48.71 (CH₂-N), 48.97 (CH-köprü başı), 46.27. (CH).

2.4.30. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(3-tienil)-4,5-dihidro-1H-imidazol (291) Bileşığının Sentezi



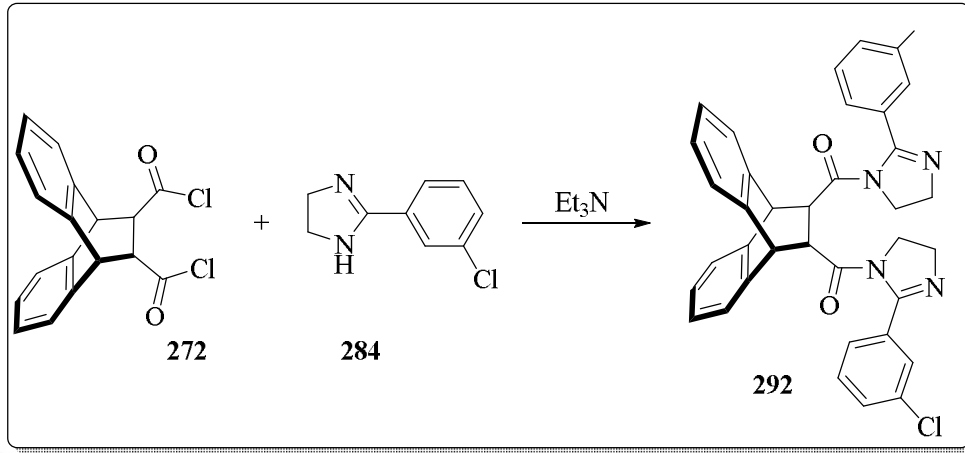
50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş **282** bileşiği (3,28 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,61 mmol, 0,37g, 0,50 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **267** bileşiği (1,64 mmol, 0,54 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **291** bileşiği %79 verimle 0,73 g olarak elde edildi. E.N.: 243-245 °C.

291: IR (ATR) ν , 3105, 3026, 2949, 2862, 1688, 1679, 1620, 1457, 1365, 1259, 1208, 996, 767, 691, 564.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.57 (2H, s), 7.47 – 7.41 (2H, m), 7.38 (4H, dd, J = 5.1, 2.8 Hz), 7.19 – 7.12 (4H, m), 7.02 (2H, d, J = 4.9 Hz), 4.80 (2H, s), 4.29 (2H, dd, J = 19.2, 9.6 Hz), 4.06 (2H, ddd, J = 15.1, 10.2, 5.3 Hz), 3.97 (2H, td, J = 10.2, 5.0 Hz), 3.91 – 3.81 (2H, m), 3.55 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 170.22 (C=O), 155.47 (C=N), 143.14-140.62 (DBB- C_{ipso}), 133.30 ($\text{C}_{\text{tiyofen-ipso}}$), 127.86, 126.64 (DBB-CH), 128.80, 128.43, 126.27, 125.25, 125.14, 123.86 ($\text{CH}_{\text{tiyofen}}$), 53.91, 48.06 ($\text{CH}_2\text{-N}$), 48.68 (CH-köprü başı), 46.18 (CH).

2.4.31. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(3-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-imidazol 292 Bileşiğinin Sentezi



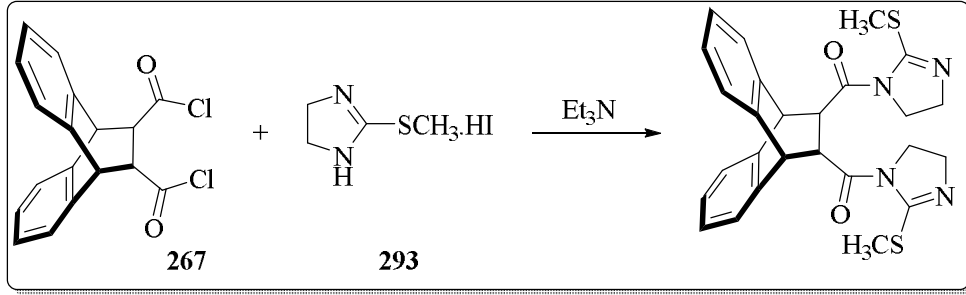
50 mL kuru THF içerisinde çözünmüş **284** bileşiği (2,77 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,04 mmol, 0,31g, 0,42 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **267** bileşiği (1,38 mmol, 0,46 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **292** bileşiği %75 verimle 0,64 g olarak elde edildi. E.N.: 241-243 °C

292: IR (ATR) ν , 3073, 3026, 2964, 2867, 1730, 1680, 1629, 1459, 1355, 1261, 1143, 1000, 791, 762, 700, 560.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 7.49 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 7.45 – 7.39 (m, 4H), 7.31 (d, J = 9.5 Hz, 4H), 7.15 (dd, J = 12.5, 4.9 Hz, 5H), 4.89 (s, 2H), 4.35 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 4.14 – 3.97 (m, 4H), 3.97 – 3.84 (m, 2H), 3.55 (s, 1H), 3.46 (s, 1H),

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 170.19 (C=O), 158.94 (C=N), 143.14-140.47 (DBB-C_{ipso}), 134.78-132.60 (C_{Ar}-ipso), -129.95, 129.76, 128.17, 126.91, 126.69, 126.60, 126.55, 125.41, 125.24, 123.95, 123.72- (Ar-CH), 54.68, 47.93 (CH₂-N), 48.30, 46.00, 45.90(CH).

2.4.32. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis[2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1H-imidazol (294) Bileşiğinin Sentezi



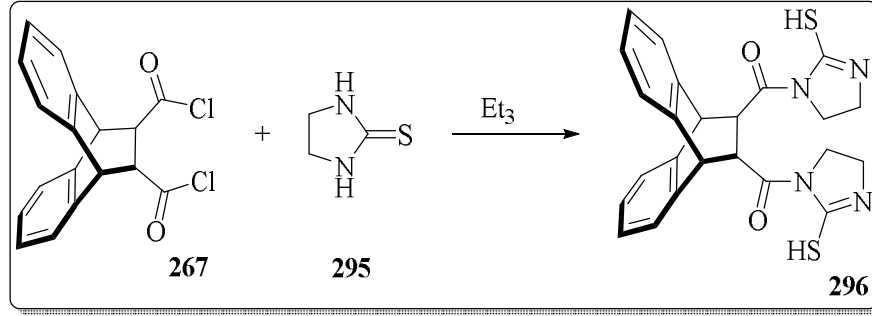
50 mL kuru THF içerisinde karıştırılan 2-(metiltiyo)-4,5-dihidro-1H-imidazol hidroiyodür (**293**) bileşiği (2,05 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (4,51 mmol, 0,46g, 0,63 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0 °C'ye getirilmiş karışım üzerine **267** bileşiği (1,02 mmol, 0,34 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. THF ile kristallendirildi. **294** bileşiği %62 verimle 0,31 g olarak elde edildi. E.N.: 260-262 °C.

294: IR (ATR) ν , 3072, 3037, 2958, 2925, 2885, 1666, 1588, 1458, 1411, 1371, 1190, 1004, 760, 746, 556.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.34 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.29 – 7.24 (2H, m), 7.18 (4H, m, J = 7.6, 1.5 Hz), 4.48 (2H, s), 4.30 – 4.19 (2H, m), 4.12 – 3.96 (6H, m), 3.56 (2H, s), 2.40 (6H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 169.20 (C=O), 142.24-138.62 (DBB-C_{ipso}), 126.83, 126.70, 125.34, 122.73 (DBB-CH), 54.23, 47.81 (CH₂-N), 48.42 (CH-köprü başı), 47.06 (CH), 15.33 (SCH₃).

2.4.33. 1,1'-[9,10-Dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diildi(karbonil)]bis(4,5-dihidro-1H-imidazol-2tiyol) (296) Bileşiğinin Sentezi



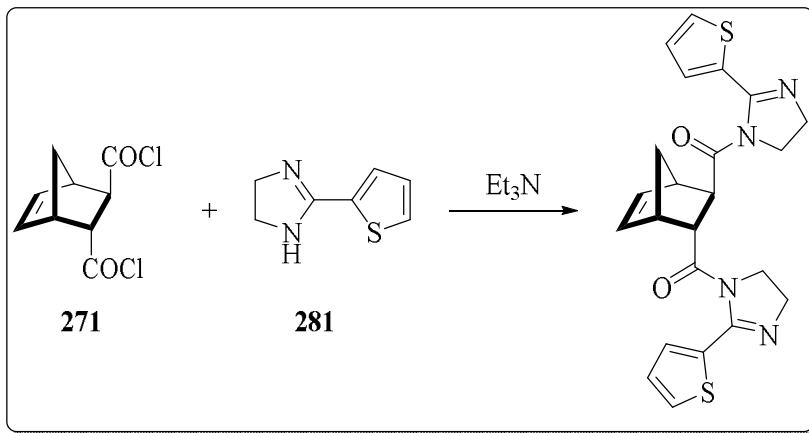
50 mL kuru THF içerisinde çözülmüş imidazolidin-2-tiyon (**295**) bileşiği (4,89 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (5,38 mmol, 0,54g, 0,75 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0 °C'ye getirilmiş karışım üzerine **267** bileşiği (2,45 mmol, 0,81 g) ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. Metil alkol ile kristallendirildi. **296** bileşiği %61 verimle 0,69 g olarak elde edildi. E.N.: 249-250 °C.

296: IR (ATR) ν , 3209, 3030, 2968, 2894, 1678, 1532, 1468, 1349, 1234, 1208, 1055, 1011, 765, 755, 608.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.81 (2H, s), 7.32 (2H, d, $J = 7.1$ Hz), 7.23 (2H, d, $J = 7.0$ Hz), 7.14 – 7.02 (4H, m), 5.72 (2H, s), 4.90 (2H, s), 3.94 (2H, td, $J = 10.9, 8.4$ Hz), 3.80 (2H, td, $J = 10.5, 6.1$ Hz), 3.58 – 3.43 (4H, m).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 179.46 (C=O), 173.02 (C=N), 143.71-140.55 (DBB- C_{ipso}), 126.15, 126.01, 124.91, 123.95 (DBB- CH_{Ar}), 48.19 (CH-köprü başı), 48.01 ($\text{CH}_2\text{-N}$), 46.80 (DBB-CH).

1*H*-imidazol (297) Bileşığinin Sentezi



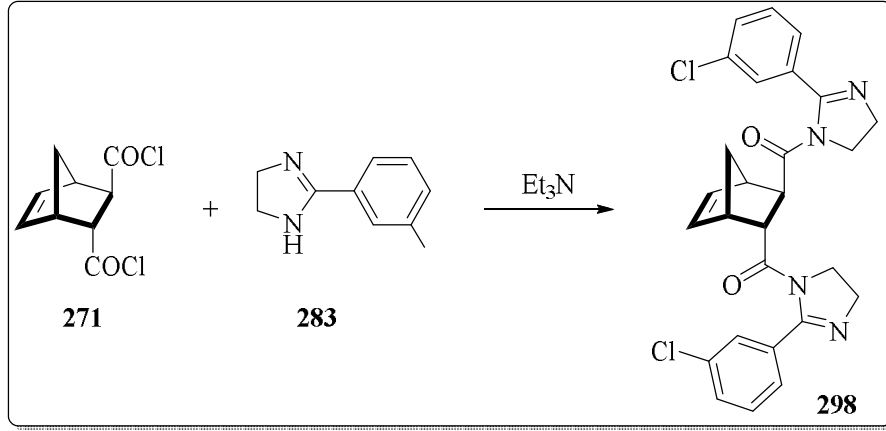
50 mL kuru THF içerisinde çözünmüş **281** bileşiği (3,28 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,61 mmol, 0,37g, 0,50 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **271** bileşiği (1,64 mmol, 0,36 g) damla damla ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. Etil asetat ile kristallendirildi. **297** bileşiği %68 verimle 0,50 g olarak elde edildi. E.N.: 198-200 °C.

297: IR (ATR) ν , 3110, 3074, 2980, 2946, 2869, 1673, 1614, 1524, 1358, 1322, 1266, 1197, 1007, 710.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.50 – 7.40 (3H, m), 7.35 (1H, d, *J* = 2.8 Hz), 7.07 (2H, ddd, *J* = 8.9, 5.0, 3.8 Hz), 6.36 (1H, s), 6.17 (1H, dd, *J* = 5.5, 2.7 Hz), 4.26 – 4.09 (4H, m), 4.08 – 3.94 (4H, m), 3.81 (1H, t, *J* = 3.9 Hz), 3.33 (1H, s), 3.20 – 3.07 (2H, m), 1.93 (1H, d, *J* = 8.7 Hz), 1.56 (1H, d, *J* = 7.7 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 171.93, 171.15 (C=O), 155.06, 154.72 (C=N), 137.87, 134.18 (C=C), 133.19, 133.03 (tiyofen-C_{ipso}), 130.74, 130.59 (tiyofen-(5)CH), 128.90, 128.86 (tiyofen-(4)CH), 127.02, 126.97 (tiyofen-(5)CH), 53.80, 53.49 (CH₂-im), 49.54, 48.67 (CH-köprü başı), 48.73, 48.60 (CH₂-N), 47.36 (köprü-CH₂), 48.49, 45.93 (O=C-CH).

2.4.35. 1,1'-[Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-diildi(karbonil)]bis[2-(3-klorofenil)-4,5-dihidro-1H-imidazol 298 Bileşiğinin Sentezi



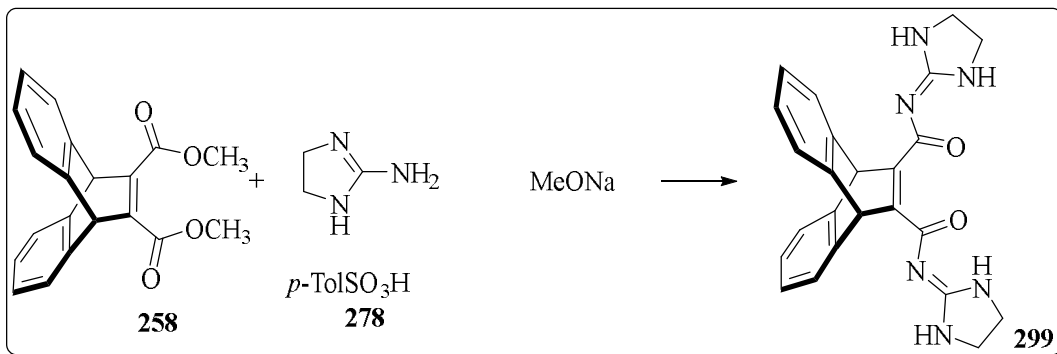
50 mL kuru THF içerisinde çözünmüş **283** bileşiği (2,77 mmol, 0,50 g) üzerine trietilamin (3,04 mmol, 0,31g, 0,42 mL) eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 0°C'ye getirilmiş karışım üzerine **271** bileşiği (1,38 mmol, 0,30 g) damla damla ilave edildi. 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda çöken beyaz renkli katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp damla damla 200 mL buzlu su üzerine damlatıldı. Çöken beyaz renkli katı süzüldü ve vakumda kurutuldu. Etil asetat ile kristallendirildi. **298** bileşiği %52 verimle 0,37 g olarak elde edildi. E.N.: 110-112 °C.

298: IR (ATR) ν , 3069, 2975, 2938, 2872, 1672, 1595, 1569, 1358, 1277, 1261, 1145, 1000, 794, 753, 704.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.49 (1H, s), 7.42 (3H, ddd, J = 8.9, 6.1, 2.3 Hz), 7.40 – 7.29 (4H, m), 6.34 (1H, d, J = 15.5 Hz), 6.12 (1H, s), 4.41 – 3.85 (8H, m), 3.68 (1H, t, J = 3.8 Hz), 3.30 (1H, s), 3.06 (1H, s), 2.98 (1H, s), 1.83 (1H, d, J = 7.8 Hz), 1.54 (1H, d, J = 8.1 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 171.56, 170.93 (C=O), 159.47 (C=N), 137.85, 133.94 (C=C), 133.85, 133.72 (C_{Ar}-ipso), 130.17-126.03 (CH_{Ar}), 54.37, 54.01 (CH₂-N), 48.96, 48.08 (köprü başı-CH), 48.52, 45.82 (O=C-CH), 48.02, 47.93 (CH₂-N), 47.34, (köprü-CH₂).

2.4.36. N¹¹,N¹²-Di(imidazolidin-2-iliden)-9,10-dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-dikarboksamit (299) Bileşiğinin Sentezi



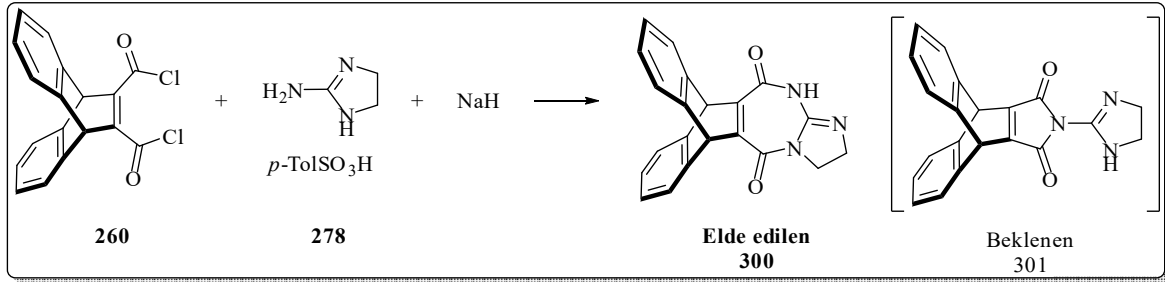
Susuz metil alkol içerisinde (0,10 g, 4,40 mmol) Na ilave edilip oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldı. Üzerine (1,00 g, 4,00 mmol) **278** bileşiği eklendi. Homojen karışım 10 dakika daha karıştırıldıktan sonra (0,50 g, 1,56 mmol) **258** bileşiği ilave edildi. 4 gün oda sıcaklığında sürdürülen reaksiyon sonunda çözücünün tamamı uzaklaştırıldı. Sarı renkli ham ürün suda kristallendirildi. İki gün sonra çöken katı dekantasyonla alınıp metil alkolle tekrar kristallendirildi. 0,25 g olarak elde edilen **299** bileşiği %57 verimle elde edilmiştir. E.N.: 294.93 °C (**Ek.115**). **299** bileşiğinin TGA eğrisine (**Ek.116**) göre ise molekülün bir mol su tuttuğu görülmektedir.

299: IR (KBr) ν , 3509, 3338, 3127, 3024, 2975, 2898, 1689, 1676, 1595, 1544, 1456, 1374.

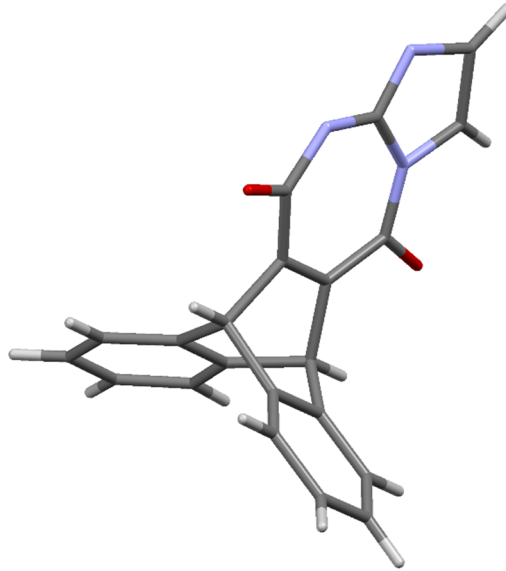
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃ + 2 damla CH₃COOH) δ : 11.60 (Asetik asit), 7.82-7.50 (6H, br.), 7.42-7.41 (4H, d, J = 3.4 Hz), 7.0-6.99 (4H, d, J = 3.4 Hz), 6.01 (2H, s), 3.65 (8H, s), 2.09 (Asetik asit).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃ + 2 damla CH₃COOH) δ : 177.85 (Asetik asit), 168.75 (C=O), 160.76 (C=N), 150.83, 144.28 (Ar-C-ipso), 125.12, 123.82 (Ar-CH), 53.57 (CH), 42.95 (CH₂).

2.4.37. 2,6,11,13-Tetrahidro-3*H*-6,11-[1,2]benzenoimidazo[1,2-*a*]nafto[2,3-*e*][1,3]diazepin-5,12-dion (300) bileşiğinin sentezi



50 mL susuz THF içerisine **278** (0,40 g, 1,50 mmol) bileşiği ve 0,20 g, %60, 5,00 mmol) NaH eklendi. 30 dakika oda sıcaklığında karışan bu karışımın üzerine **260** (1,00 g, 1,00 mmol) bileşiği ilave edildi. Bir gün oda sıcaklığında karıştıktan sonra çözücü uzaklaştırıldı. Yağimsı ürün 5 mL metil alkole alındı. 150 mL %5 lik NH₄Cl çözeltisine damla damla ilave ettirilerek çöktürüldü. Katı süzüldü ve kurutuldu. Etil asetat ile kristallendirildi. Elde edilen ürünün **300** bileşiği olduğu NMR spektrumlarından ve aşağıda verilen X-ışını kristalografisi görüntüsü ile anlaşılmıştır. **300** Bileşiği %87 verimle 0,90 g olarak elde edilmiştir. E.N.: 180-182 °C.

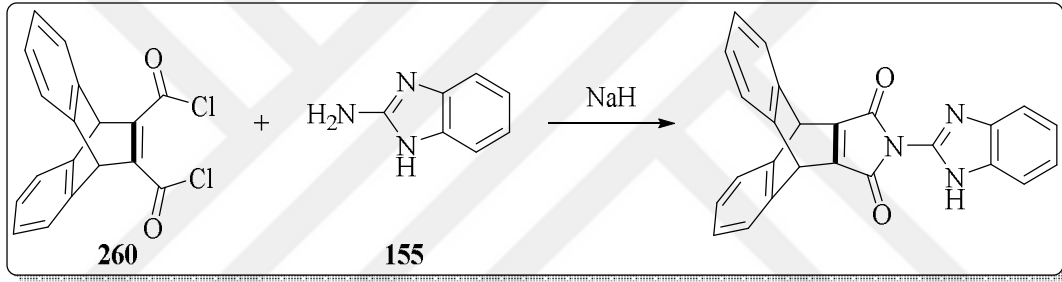


300: IR (ATR) ν , 3149, 3067, 3955, 3923, 2853, 1728, 1661, 1644, 1608, 1594, 1331, 1282.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.22 (1H, br), 7.48-7.45 (4H, dd, $J = 8.3, 4.6$ Hz), 7.09 – 7.02 (4H, m), 6.16 (1H, s), 6.14 (1H, s), 4.31 – 4.22 (2H, t), 3.83 – 3.74 (2H, t).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.07, 160.97 (C=O), 154.48 (C=N), 152.90, 145.65 (C=C), 143.74, 143.56 (Ar-C-ipso), 125.59-124.03 (Ar-CH), 53.05, 51.60 (CH), 47.14, 38.58 (CH_2).

2.4.38. 13-(1*H*-Benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirrolantrasen-12,14-dion (**302**) bileşiğinin sentezi



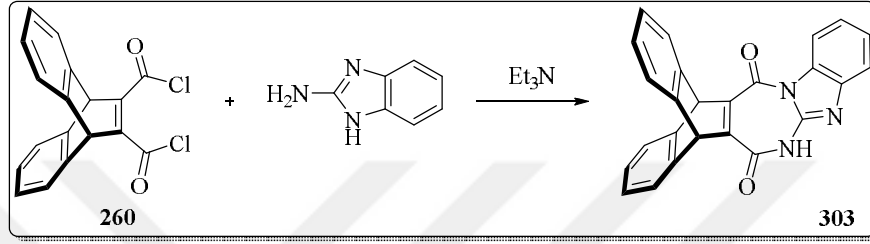
155 (0,40 g, 3,04 mmol) bileşiği 50 mL susuz THF içerisinde çözülerek argon atmosferinde 0 °C'ye getirildi. Üzerine sırasıyla NaH (0,27 g, %60, 6,68 mmol) ve **260** (1,00 g, 3,04 mmol) bileşiği ilave edildi. Kırmızı renkli karışım bir saat bu sıcaklıkta daha sonra oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün 10 mL metil alkolle çözündü. 200 mL su içerisine damla damla ilave edilerek ürün çöktürüldü. Süzülen ham ürün kurutulduktan sonra metil alkolden kristallendirildi. 0,88 gram olarak %74 verimle **302** bileşiği elde edilmiştir. E.N.: 281-282 °C.

302: IR (ATR) ν , 3316, 3066, 2951, 2922, 2851, 1683, 1633, 1537, 1456, 1362, 1272, 742.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ : 12.36 (1H, br), 7.38 (4H, dd, $J = 5.3, 3.2$ Hz), 7.34 (2H, dd, $J = 5.9, 3.2$ Hz), 7.20 (2H, dd, $J = 5.9, 3.2$ Hz), 6.98 (4H, dd, $J = 5.3, 3.1$ Hz), 5.97 (2H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ: 166.08 (C=O), 151.31 (C_{ipso}-Benzimidazol), 150.00 (C=C), 145.55 (C_{ipso}-DBB), 130.94 (C=C_{Ar}-Benzimidazol), 125.11,123.96 (CH-DBB), 123.18,111.82 (CH-Benzimidazol), 53.53 (CH-köprübaşı).

2.4.39. 8,13-Dihidro-6H-8,13-[1,2]benzenobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]nafto[2,3-e][1,3]diazepin-7,14-dion (**303**) Bileşiğinin Sentezi



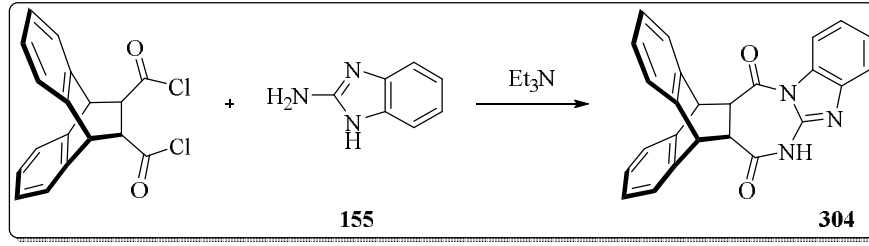
155 (0,81 g, 6,08 mmol) bileşiği 50 mL susuz THF içerisinde çözülerek argon atmosferinde 0°C'ye getirildi. Üzerine sırasıyla trietilamin (0,27 g, 6,68 mmol) ve **260** (1,00 g, 3,04 mmol) bileşiği ilave edildi. Açık sarı renkli karışım bir saat bu sıcaklıkta daha sonra oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre boyunca oluşan beyaz katı süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün 10 mL metil alkolle çözündü. 200 mL su içerisine damla damla ilave edilerek ürün çöktürüldü. Süzülen ham ürün kurutulduktan sonra benzen ile kristallendirildi. 0,98 gram olarak %83 verimle sarı renkli **303** bileşiği elde edilmiştir. Kütle spektrumu (Ek-128) alınarak bileşiğin **303** yapısında olduğu kesinleştirilmiştir. E.N.: 238-240 °C. (**303** M.A.: 389.41 g/mol).

303: IR (ATR) ν, 3376, 3061, 3026, 2923, 2851, 1634, 1546, 1457, 1370, 1274, 744.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 12.16 (1H, br), 7.51 – 7.31 (6H, m), 7.07 (2H, dd, *J* = 5.4, 2.9 Hz), 7.02 (4H, dd, *J* = 5.1, 3.2 Hz), 6.13 (1H, s), 5.99 (1H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ: 167.95-164.64 (C=O), 154.57 (C_{ipso}-Benzimidazol), 148.04-143.86 (C_{ipso}-Benzimidazol), 145.68-145.51 (C_{ipso}-DBB), 125.21, 124.11, 123.78, 122.37, 121.53, 111.99 (CH-Aromatik), 55.41-51.67 (CH-köprübaşı), 46.24-9.11 (triethylamin tuzu).

2.4.40. 7a,8,13,13a-Tetrahidro-6H-8,13-[1,2]benzenobenzo[4,5]imidazo[1,2-a]nafto[2,3-e][1,3]diazepin-7,14-dion (305) Bileşığının Sentezi



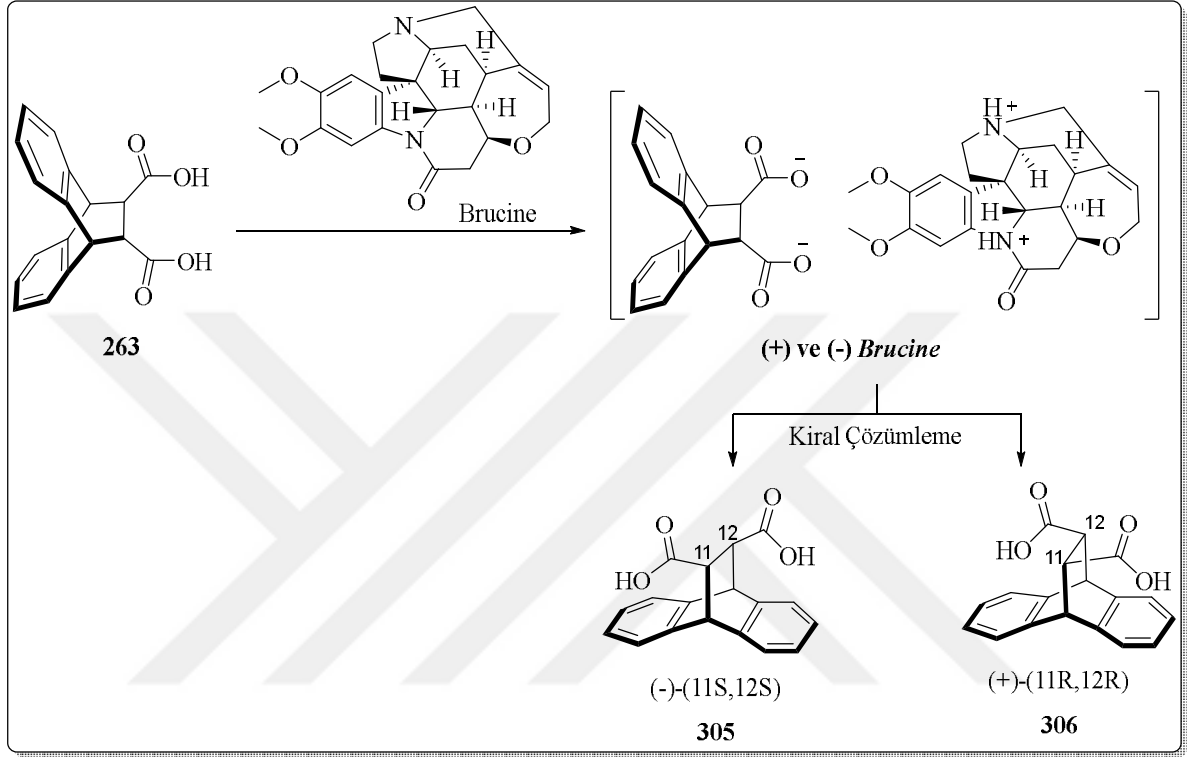
155 (0,80 g, 6,04 mmol) bileşiği 50 mL susuz THF içerisinde çözülerek argon atmosferinde 0 °C'ye getirildi. Üzerine sırasıyla trietilamin (0,67 g, 0,93 mL, 6,64 mmol) ve **267** (1,00 g, 3,04 mmol) bileşiği ilave edildi. Kahverengi renkli karışım bir saat bu sıcaklıkta daha sonra oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün 10 mL metil alkolle çözündü. 200 mL su içerisine damla damla ilave edilerek ürün çöktürüldü. Süzülen ham ürün kurutulduktan sonra metil alkolden kristallendirildi. 0,85 gram olarak %72 verimle **304** bileşiği elde edilmiştir. Kütle spektrumu (Ek-133) alınarak bileşiğin **304** yapısında olduğu kesinleştirilmiştir (**304** M.A.:391.43 g/mol). E.N.: 285 °C (bozundu).

304: IR (ATR) ν , 3166, 3071, 3031, 2926, 2851, 2811, 1708, 1622, 1584, 1459, 1379, 1151, 813, 759.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 11.37 (1H, s), 8.13 – 8.06 (1H, m), 7.56 (1H, d, J = 6.9 Hz), 7.51 – 7.44 (2H, m), 7.42 – 7.35 (2H, m), 7.31 – 7.22 (2H, m), 7.21 – 7.10 (4H, m), 4.92 (1H, d, J = 1.3 Hz), 4.77 (1H, d, J = 1.4 Hz), 3.44 (1H, dd, J = 10.1, 1.5 Hz), 3.39 – 3.35 (1H, m).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 171.83-170.27 (C=O), 145.79 (N=C_{ipso}-Benzimidazol), 144.53-144.09-140.87-140.60 (C_{ipso}-DBB), 141.20-132.26 (C=C_{ipso}-Benzimidazol), 126.90, 126.67, 126.45, 126.42, 126.29, 125.28, 123.74, 123.57, 123.47, 118.16, 115.91 (CH-Ar), 48.68-45.62 (CH-köprü başı), 43.34 (DBB-CH).

2.4.41. (11*S*,12*S*)-9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik asit (305) ve (11*R*,12*R*)-9,10-Dihidro-9,10-etanoantrasen-11,12-dikarboksilik asit (306) Bileşiklerinin Kiral Çözümleme Yoluyla Elde Edilmesi

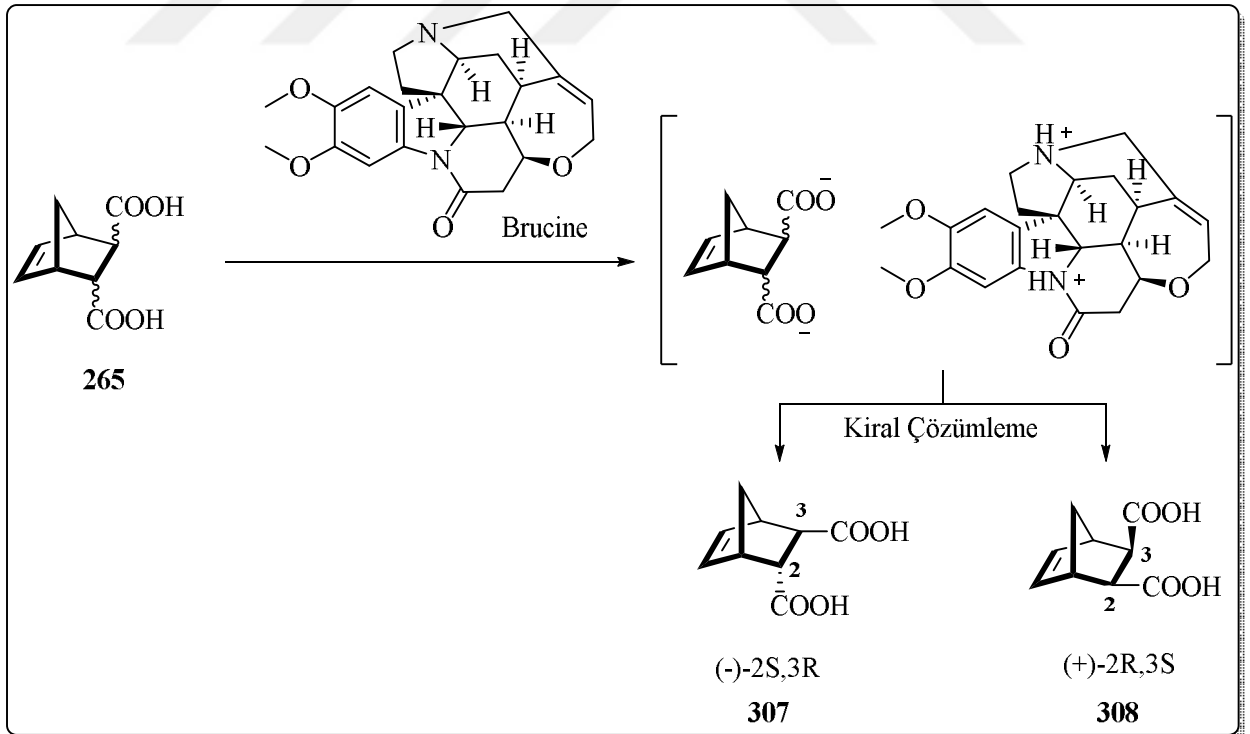


Rasemik karışım halinde bulunan diasitlerin kiral çözümleme işlemleri yapılırken metot olarak [127] nolu kaynaktan yararlanılmıştır. Rasemik karışım halinde bulunan **263** (4,27 g, 14,51 mmol) bileşiği 200 mL %36'lık etil alkol çözeltisi içerisinde çözündü. Üzerine *Brucine* (5,78 g, 14,65 mmol) hızlıca ilave edildi. Karışım kaynama noktasına kadar ısıtılarak karıştırıldı. Çözelti berrak hale gelince hızlıca ince bant süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntü bir gece buzdolabında bekletildi. Kristallenen sarımtırak katı süzüldü. Bu ham ürün 50 mL aseton ile 3 kez yıkandı. Beyaz renkli bu katı kurutuldu. Polarimetrede yapılan analiz sonucu bu katının (+)-*Brucine* tuzu olduğu görüldü. Bu katı 80 mL metil alkolde çözülürken üzerine 6N HCl çözeltisinden 5 mL ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 50 mL dietileter ile 3 kez ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faz MgSO_4 ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırılarak elde edilen beyaz renkli katı aseton ile kristallendirilerek **306** bileşiği %35 verimle 0.75 g elde edildi. $[\alpha]_{389}^{25} = +78.3^\circ$ (c 0.05, aseton), Lit. [152]: $[\alpha]_{578}^{20} = +15.5^\circ$ (c 2.03, dioksan). %95 e.e. enantiyomerik fazlalık.

Ana süzüntüden gelen kısım ise buzdolabında iki gün bekletildi. Çöken az miktarda katı ((+)-*Brucine* tuzu) süzülerek uzaklaştırıldı. Bu sıvı karışım tekrar ısıtıldı ve bir gece daha buzdolabında bekletildi. Çöken herhangi bir katı gözlenmediğinden çözücü vakum altında döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham katı kurutuldu. Polarimetrede yapılan analiz sonucu bu katının (-)-*Brucine* tuzu olduğu görüldü. Bu katı 80 mL metil alkolde çözündü üzerine eşdeğer miktarda 6N HCl çözeltisi ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 50 mL dietileter ile 3 kez ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırılarak elde edilen beyaz renkli katı aseton ile kristallendirildi. **305** bileşiği %29 verimle 0,62 g elde edildi. $[\alpha]_{389}^{25} = -78.8^\circ$ (c 0.05, aseton), Lit. [155]: $[\alpha]_{578}^{20} = -15.5^\circ$ (c 2.03, dioksan). %95 e.e. enantiyomerik fazlalık.

305 ve **306** bileşiklerinin FT-IR ve NMR spektrumları **263** bileşiği ile aynı olduğundan burada tekrar verilmemiştir.

2.4.42. (2*S*,3*R*)-Bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarboksilik asit (**307**) ve (2*R*,3*S*)-bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dikarboksilik asit (**308**) Bileşiklerinin Kiral Çözümleme Yoluyla Elde Edilmesi

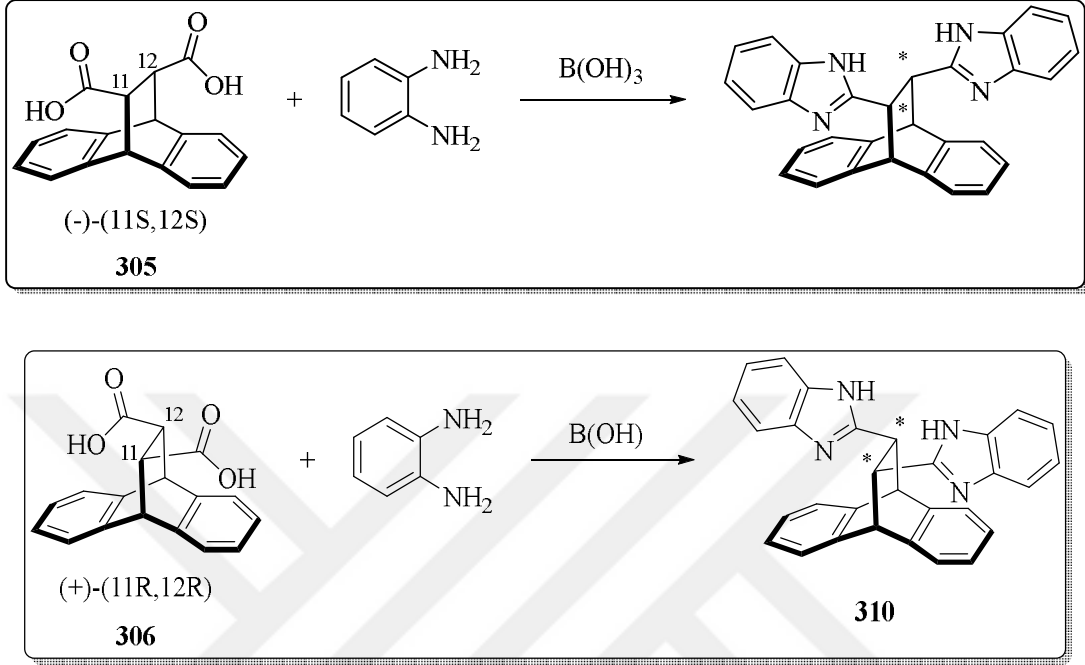


Rasemik karışım halinde bulunan **265** (5,00 g, 27,45 mmol) bileşiği 200 mL %95'lik aseton içerisinde çözüldü. Üzerine *Brucine* (10,83 g, 27,45 mmol) hızlıca ilave edildi. Karışım kaynama noktasına kadar ısıtılarak karıştırıldı. Kahverengi renkli çözelti berrak hale gelince hızlıca ince bant süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntü bir gece buzdolabında bekletildi. Kristallenen sarımtırak katı süzüldü. Bu ham ürün 50 mL soğuk aseton ile üç kez yıkandı. Beyaz renkli bu katı kurutuldu. Polarimetrede yapılan analiz sonucu bu katının (+)-*Brucine* tuzu olduğu görüldü. Bu katı 80 mL metil alkolde çözüldü üzerine 6N HCl çözeltisinden 5 mL ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 50 mL dietileter ile üç kez ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırılarak elde edilen beyaz renkli katı aseton-su (10:1) karışımından kristallendirilerek **308** bileşiği %24 verimle 1,14 gram elde edildi. $[\alpha]_{389}^{25} = +118^{\circ}$ (c 0.05, aseton), %95 e.e. enantiyomerik fazlalık.

Ana süzüntüden gelen kısım ise buzdolabında iki gün bekletildi. Çöken az miktarda katı ((+)-*Brucine* tuzu) süzülerek uzaklaştırıldı. Bu sıvı karışım tekrar ısıtıldı ve bir gece daha buzdolabında bekletildi. Çöken herhangi bir katı gözlenmediğinden çözücü vakum altında döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham katı kurutuldu. Polarimetrede yapılan analiz sonucu bu katının (-)-*Brucine* tuzu olduğu görüldü. Bu katı 80 mL metil alkolde çözüldü üzerine eşdeğer miktarda 6N HCl çözeltisi ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra 50 mL dietileter ile üç kez ekstraksiyon yapılarak organik faz ayrıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırılarak elde edilen beyaz renkli katı aseton ile kristallendirildi. **307** bileşiği %19 verimle 0,90 gram olarak elde edildi. $[\alpha]_{389}^{25} = -117^{\circ}$ (c 0.05, aseton). %93 e.e. enantiyomerik fazlalık.

307 ve **308** bileşiklerinin FT-IR ve NMR spektrumları **265** bileşiği ile aynı olduğundan burada tekrar verilmemiştir.

2.4.43. (11*S*,12*S*)-11,12-Bis(1*H*-benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen (309) ve (11*R*,12*R*)-11,12-Bis(1*H*-benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen (310) Bileşiklerinin Sentezi



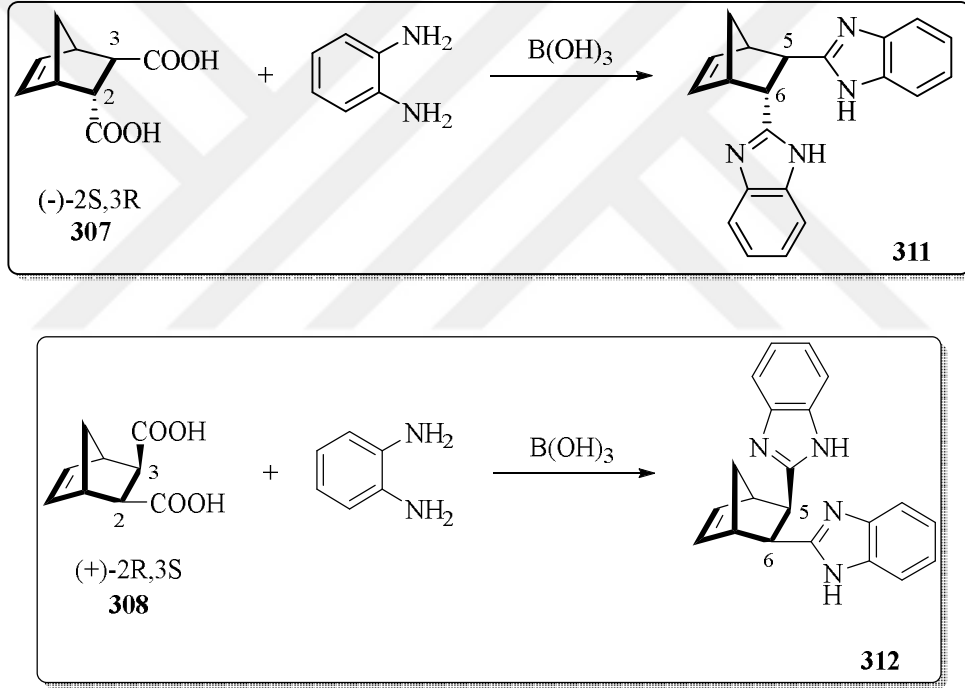
100 mL'lik tek boyunlu reaksiyon balonlarına **305** ve **306** bileşiklerinden (0,50 g, 1,70 mmol) alınarak 80 mL kuru tolüen içerisine ilave edildi. Oluşan süspansiyon üzerine *o*-fenilendiamin (0.37 g, 3.40 mmol) ve katalizör olarak borik asit (%5 mol, 5.25 mg, 85µmol) eklendi. Dean-stark adaptörü bağlanarak kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Başlangıçta kırmızı renkli karışım zamanla mavi renk oldu. İTK ile yapılan takip sonucu reaksiyonun 24 saatte tamamlandığı anlaşılmıştır. Dean-stark adaptörünün çözücü toplama tarafında oluşan suyun miktarı da reaksiyonun ilerlediği ve tamamlandığı hakkında bilgi verdi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan karışım ince bant süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntüden çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Kalan ham ürün ksilen-DMSO (1:1) karışımından kristallendirildi. **309** ve **310** bileşikleri %78 verimle 0,58 gram olarak elde edildi. **309**, $[\alpha]_{389}^{25} = -136.8^\circ$ (c 0.05, DMSO). **310**, $[\alpha]_{389}^{25} = +137.9^\circ$ (c 0.05, DMSO). E.N.: 240-241 °C.

309 ve **310**: IR (ATR) ν , 3312, 3069, 339, 2972, 1716, 1689, 1528, 1457, 1270, 1194, 1043.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 12.47 (1H, s), 7.50 – 7.43 (2H, m), 7.37 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 7.12 (3H, t, *J* = 7.0 Hz), 7.04 (1H, t, *J* = 7.4 Hz), 6.96 (1H, t, *J* = 7.2 Hz), 5.06 (1H, s), 4.47 (1H, s).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ: 155.93 (C=N), 143.84-140.99 (DBB-C_{ipso}), 142.97-135.42 (C_{ipso}-Benzimidazol), 126.36, 126.28, 125.31, 123.84, 122.13, 121.20, 118.76, 111.28 (CH-Ar), 48.90 (CH-köprü başı), 43.58 (DBB-CH).

2.4.44. (5*R*,6*S*)-5,6-Bis(1*H*-benzimidazol-2-il)bisiklo[2.2.1]hept-2-en (311) ve (5*S*,6*R*)-5,6-bis(1*H*-benzimidazol-2-il)bisiklo[2.2.1]hept-2-en (312) Bileşiklerinin Sentezi



100 mL'lik tek boyunlu reaksiyon balonlarına **307** ve **308** bileşiklerinden (0,50 g, 2,74 mmol) alınarak 80 mL kuru tolüen içerisine ilave edildi. Oluşan süspansiyon üzerine *o*-fenilendiamin (0,59 g, 5,49 mmol) ve katalizör olarak borik asit (%5 mol, 8.49 mg, 137 µmol) eklendi. Dean-stark adaptörü bağlanarak reflaks sıcaklığında sarı-yeşil renkli karışım karıştırıldı. İTK ile yapılan takip sonucu reaksiyonun 24 saatte tamamlandığı anlaşılmıştır. Dean-stark adaptörünün çözücü toplama tarafında oluşan suyun miktarı da reaksiyonun ilerlediği ve tamamlandığı hakkında bilgi verdi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan

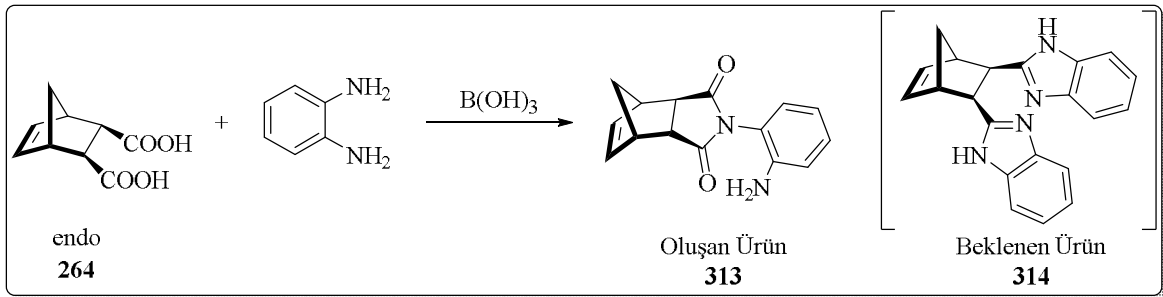
karışım ince bant süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntüden çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Kalan ham ürün THF - Etil alkol (1:1) karışımından kristallendirildi. **311** ve **312** bileşikler %87 verimle 0,78 gram olarak elde edildi. **312**, $[\alpha]_{389}^{25} = -154.2^\circ$ (c 0.05, DMSO). **311**, $[\alpha]_{389}^{25} = +156.7^\circ$ (c 0.05, DMSO). E.N.: 210 °C (bozundu).

311 ve 312: IR (ATR) ν , 3163, 3087, 3051, 2973, 2904, 2748, 1622, 1537, 1452, 1425, 1270, 747, 735.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.35 (2H, d, $J = 83.9$ Hz), 7.60 – 7.38 (4H, m), 7.21 – 7.05 (4H, m), 6.43 (1H, dd, $J = 5.4, 3.0$ Hz), 5.95 (1H, dd, $J = 5.5, 2.7$ Hz), 4.54 – 4.31 (1H, m), 3.67 (1H, d, $J = 4.0$ Hz), 3.54 (1H, s), 3.15 (1H, s), 2.04 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 1.52 (1H, d, $J = 7.3$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 157.56-156.69 (C=N), 143.45-143.21, 135.18-135.12 (C_{ipso}-Benzimidazol), 137.87-135.55 (HC=CH), 122.11, 122.00, 121.38, 121.21, 118.70, 118.63, 111.29, 111.19 (CH-Ar), 49.70-47.05 (CH-köprü başı), 44.32, 43.59 (CH₅₋₆), 47.49 (CH₂).

2.4.45. 2-(2-Aminofenil)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-4,7-metanoizindol-1,3(2H)-dione (313) Bileşiğinin Sentezi



264 (0,50 g, 2,74 mmol) bileşiği 80 mL kuru tolüen de çözüldü. Üzerine *o*-fenilendiamin (1,19 g, 10,98 mmol) ve katalizör olarak borik asit (%5 mol, 8,49 mg, 137 μmol) eklendi. Dean-stark adaptörü bağlanarak reflaks sıcaklığında gri renkli karışım karıştırıldı. İTK ile yapılan takip sonucu reaksiyonun 24 saatte tamamlandığı anlaşılmıştır. Dean-stark

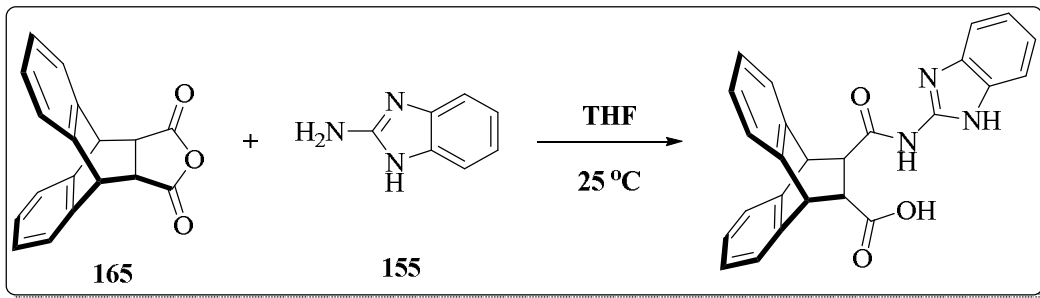
adaptörünün çözücü toplama tarafında oluşan suyun miktarı da reaksiyonun ilerlediği ve tamamlandığı hakkında bilgi verdi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan karışım ince bant süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntüden çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Kalan ham ürün etil alkol'den kristallendirildi. Spektral veriler beklenen **314** bileşiğin değil **313** bileşiğinin oluştuğunu göstermektedir. **313** bileşiği %73 verimle 1,02 gram olarak elde edildi. E.N.: 224-225 °C.

313: IR (ATR) ν , 3429, 3354, 3061, 2971, 2874, 1689, 1624, 1502, 1382, 1180, 754.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.26 – 7.16 (1H, m), 6.96 – 6.76 (3H, m), 6.36 (2H, d, J = 28.4 Hz), 3.61 (2H, br), 3.51 (4H, ddd, J = 13.2, 8.7, 6.4 Hz), 1.84 (1H, dd, J = 17.1, 8.8 Hz), 1.66 (1H, dd, J = 17.4, 8.8 Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 176.96-176.54 (C=O), 142.71-142.67 ($\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 135.53-134.65 (HC=CH), 130.31, 130.17, 128.91, 128.41, 119.29, 119.02, 117.95, 117.14 (CH-Ar), 52.70-52.34 (CH_2), 46.64, 45.84, 45.63, 45.32 (CH-norboradien).

2.4.46. 12-((1*H*-Benzimidazol-2-il)karbamoyl)-9,10-dihidro-9,10-etanoantrasen-11-karboksilik asit (**315**) Bileşiğinin Sentezi



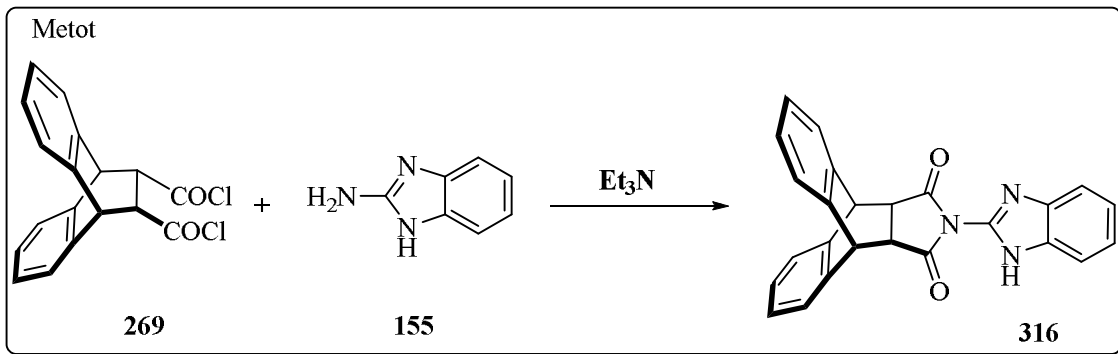
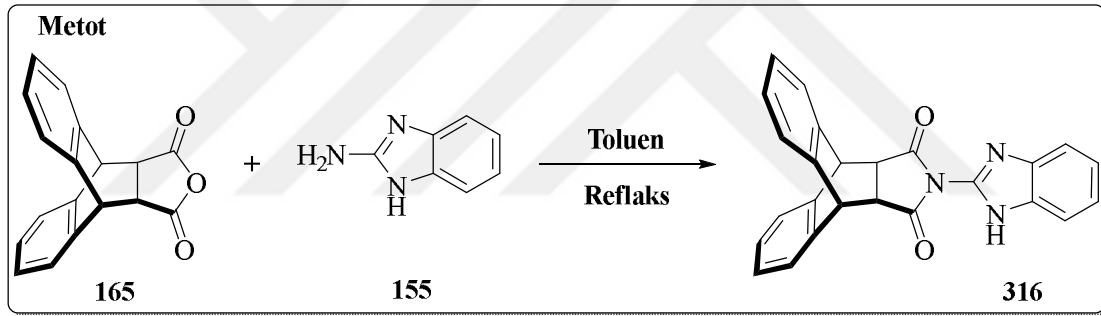
165 (1,00 g, 3,62 mmol) bileşiği ve **155** (0,48 g, 3,62 mmol) bileşiği 70 mL THF içerisinde oda sıcaklığında 30 dakika içerisinde tamamen çözüldü. İki gün boyunca bu sıcaklıkta karıştırılan karışımda beyaz renkli katı oluşumu gözlemlendi. İTK ile yapılan takip sonucu ikinci gün sonunda reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Karışım süzüldü. Katı 50 mL dietileter ile yıkandı. DMSO ile kristallendirildi. **315** bileşiği %86 verimle 1,2 gram olarak elde edildi. E.N.: 288-289 °C.

315: IR (ATR) ν , 3382, 3070, 3015, 2924, 2851, 1727, 1688, 1528, 1440, 1269, 1131, 748.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.46 (s, 1H), 7.53 (2H, dt, J = 8.1, 4.1 Hz), 7.35 (2H, ddd, J = 11.2, 5.3, 3.3 Hz), 7.25 (1H, dd, J = 5.3, 3.2 Hz), 7.23 – 7.18 (2H, m), 7.15 – 7.10 (2H, m), 7.05 (1H, dd, J = 5.4, 3.2 Hz), 6.89 (2H, dd, J = 5.8, 3.2 Hz), 6.33 (2H, br), 4.93 (1H, s), 4.61 (1H, s), 3.58 (1H, d, J = 1.4 Hz), 3.00 (1H, s).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 174.92-173.40 (C=O), 155.32 (C=N), 143.99, 142.31, 141.74, 139.47 ($\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Ar}$), -127.34, 126.84, 126.21, 125.70, 125.42, 125.28, 124.82, 123.88, 119.77, 111.95- (CH-Ar), 48.01-47.36 (O=C-CH), 47.17-45.06 (CH-köprü başı).

2.4.47. 13-(1H-benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirroloantrasen-12,14-dion (316) Bileşiğinin Sentezi



Metot A: **165** (1,00 g, 3,62 mmol) bileşiği ve **155** (0,48 g, 3,62 mmol) bileşiği 70 mL tolueen içerisinde tamamen çözüldü. Dean-stark adaptörü bağlanarak reflaks başlatıldı. Bir saat sonra beyaz renkli katı oluşumu ve dean-stark adaptöründe suyun birikmeye başladığı gözlemlendi. 48 saat boyunca İTK ile takip edildi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan

süspansiyon bir gün sonra süzüldü. Katı, kuru toluen ile yıkandı. Metil alkol – DMSO (1:2) karışımından kristallendirildi. **316** bileşiği %87 verimle 1,23 gram olarak elde edildi. E.N.: 305-306 °C.

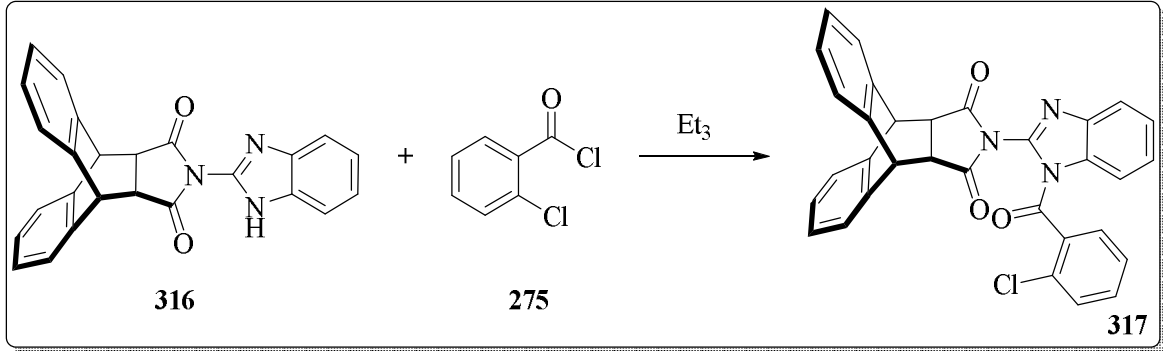
Metot B: **155** (0,40 g, 3,02 mmol) bileşiği 50 mL THF içerisinde çözündü. Üzerine trietilamin (0,67 g, 0,93 mL, 6,64 mmol) ilave edildi. 0 °C'ye soğutulan karışıma damla damla **269** (1,00 g, 3,02 mmol) bileşiği eklendi. Beyaz katı oluşumu ile kırmızı renkli karışım 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda süspansiyon süzüldü. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham yağimsı ürün 10 mL metil alkol ile çözülüp 200 mL su içerisine damla damla ilave edilerek beyaz renkli katının çökmesi gözlemlendi. Bu katı da süzülerek vakumlu etüvde kurutuldu. Metil alkol–DMSO (1:2) karışımından kristallendirildi. **316** bileşiği %90 verimle 1,06 gram olarak elde edildi. E.N.: 305-306 °C.

316: IR (ATR) ν , 3388, 3066, 3039, 3012, 2954, 1787, 1723, 1624, 1531, 1440, 1268, 1151, 765, 756, 747.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ : 12.30 (2H, br), 7.53 (4H, dd, J = 5.4, 3.3 Hz), 7.33 (2H, dd, J = 5.4, 3.2 Hz), 7.20 (6H, ddd, J = 7.5, 5.4, 3.2 Hz), 4.93 (2H, s), 3.61 – 3.56 (3H, m).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 174.91 (C=O), 142.31 (C=N), 139.47 (DBB-C_{ipso}), 138.41 (C_{ipso}-Ar-Benzimidazol), 127.34, 126.84, 125.28, 124.82 (CH-Ar), 47.35 (O=C-CH), 45.07 (CH-köprü başı).

2.4.48. 13-(1-(2-Klorobenzoil)-1*H*-benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirrolantrasen-12,14-dion (317) Bileşiğinin Sentezi



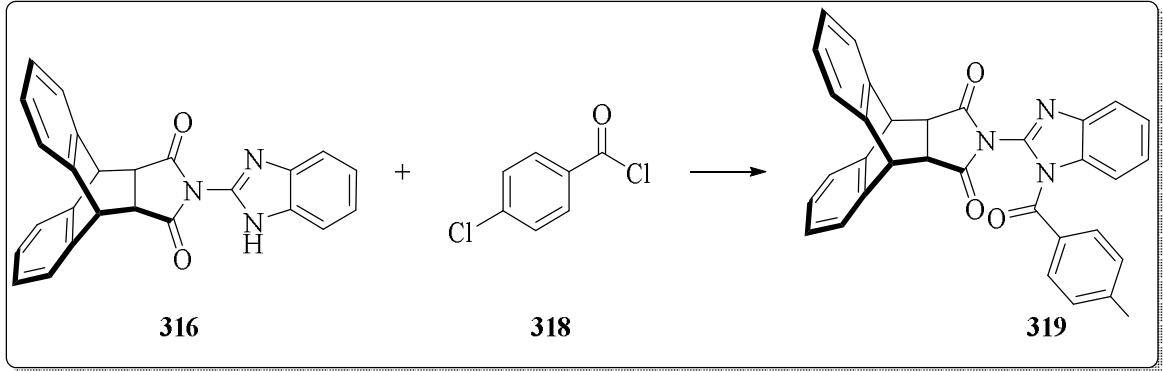
316 (0,50 g, 1,28 mmol) bileşiği 40 mL DMF çözücüsünde çözüldü. Üzerine trietilamin (0,14 g, 0,73 mL, 1,41 mmol) ilave edildi. 0 °C'ye soğutulduktan sonra **275** (0,22 g, 0,18 mmol) bileşiği damla damla ilave edildi. Bu sıcaklıkta 30 dakika karıştırdan sonra 24 saat oda sıcaklığında karıştırılma süresince beyaz renkli katının oluştuğu gözlemlendi. Bu süre sonunda süspansiyon süzüldü. Süzüntü 250 mL su içerisine damla damla ilave edildi. Beyaz renkli katının çökmesinin ardından karışım süzüldü. Ham ürün kurutulduktan sonra metil alkol ile kristallendirildi. **317** bileşiği %82 verimle 0,56 gram olarak elde edildi. E.N.: 278-280 °C.

317: IR (ATR) ν , 3072, 3026, 2940, 1730, 1550, 1380, 1305, 1150, 750, 731.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.75 (1H, dd, $J = 6.3, 3.2$ Hz), 7.66 (2H d, $J = 3.8$ Hz), 7.59 (1H, d, $J = 7.4$ Hz), 7.54 (1H, dd, $J = 7.3, 4.0$ Hz), 7.51 – 7.39 (5H, m), 7.30 (2H, dd, $J = 5.2, 3.3$ Hz), 7.20 (4H, ddd, $J = 13.9, 5.3, 3.2$ Hz), 4.85 (2H, s), 3.06 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 174.21 (DBB-C=O), 164.25 (Ar-C=O), 140.34 (C=N), 141.88-139.09 (DBB-C_{ipso}), 137.03, 132.58, 132.39, 131.16 (Ar-C_{ipso}), -134.67, 131.12, 130.45, 128.41, 127.54, 127.09, 126.92, 126.03, 125.31, 124.92, 121.11, 114.57- (Ar-CH), 47.12 (O=C-CH), 44.75 (CH-köprü başı).

2.4.49. 13-(1-(4-Klorobenzoil)-1*H*-benzimidazol-2-il)-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirrolantrasen-12,14-dion (319) Bileşiğinin Sentezi



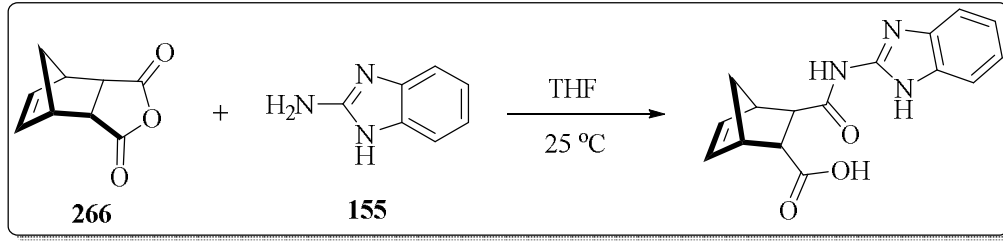
316 (0,50 g, 1,28 mmol) bileşiği 40 mL DMF çözücüsünde çözüldü. Üzerine terietilamin (0,14 g, 0,73 mL, 1,41 mmol) ilave edildi. 0 °C'ye soğutulduktan sonra **318** (0,22 g, 0,16 mmol) bileşiği damla damla ilave edildi. Bu sıcaklıkta 30 dakika karıştıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında karıştırılma süresince beyaz renkli katının oluştuğu gözlemlendi. Bu süre sonunda süspansiyon süzüldü. Süzüntü 250 mL su içerisine damla damla ilave edildi. Beyaz renkli katının çökmesinin ardından karışım süzüldü. Ham ürün kurutulduktan sonra metil alkol ile kristallendirildi. **319** bileşiği %71 verimle 0,48 gram olarak elde edildi. E.N.: 286-288 °C.

319: IR (ATR) ν , 3097, 3041, 2965 1746, 1622, 1571, 1340, 1135, 755, 727.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.91 (1H, dd, $J = 5.0, 1.2$ Hz), 7.74 (1H, dd, $J = 3.7, 1.2$ Hz), 7.53 (4H, td, $J = 5.4, 3.4$ Hz), 7.33 (2H, dd, $J = 5.4, 3.3$ Hz), 7.20 (7H, ddd, $J = 8.5, 5.5, 3.2$ Hz), 4.93 (2H, s), 3.59 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 174.94 (DBB-C=O), 163.41 (Ar-C=O), 143.80 (C=N), 142.29-139.45 (DBB-C_{ipso}), 141.39, 138.29, 135.09 (Ar-C_{ipso}), -133.80, 133.71, 128.73, 127.36, 126.85, 126.03, 125.84, 125.29, 124.85, 124.31, 122.94 - (Ar-CH), 47.33 (O=C-CH), 45.01 (CH-köprü başı).

2.4.50. 3-((1*H*-benzimidazol-2-il)karbamoyl)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilik asit (320) Bileşiğinin Sentezi



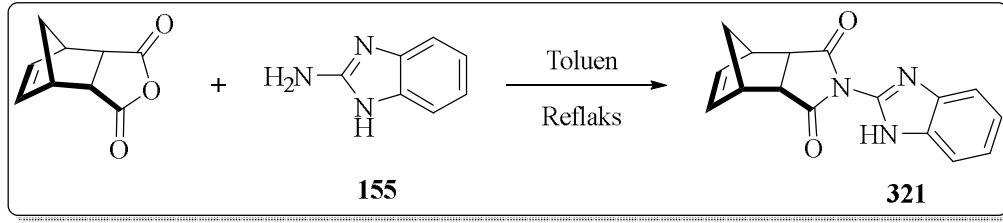
266 (1,00 g, 6,09 mmol) bileşiği ve **155** (0,81 g, 6,09 mmol) bileşiği 70 mL THF içerisinde oda sıcaklığında 30 dakika içerisinde tamamen çözündü. Bir gün boyunca bu sıcaklıkta karıştırılan karışımda beyaz renkli katı oluşumu gözlemlendi. İTK ile yapılan takip sonucu bu süre sonunda reaksiyonun tamamlandığı anlaşıldı. Karışım süzüldü. Katı 50 mL dietileter ile yıkandı. Süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün ile ortamda çöken katı beraberce asetonitril ile kristallendirildi. **320** bileşiği %88 verimle 1,59 gram olarak elde edildi. E.N.: 175-177 °C.

320: IR (ATR) ν , 3226, 3071, 2968, 2936, 2873, 2764, 1682, 1607, 1543, 1477, 1398, 1299, 1041, 738, 687.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.80 (2H, br, J = 150.7 Hz), 7.40 (1H, dd, J = 5.5, 3.5 Hz), 7.13 (1H, dd, J = 5.8, 3.2 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 5.9, 3.2 Hz), 6.93 – 6.89 (1H, m), 6.62 (1H, s), 6.19 (1H, dd, J = 5.5, 2.7 Hz), 6.09 (1H, dd, J = 15.5, 13.8 Hz), 3.67 – 3.28 (2H, m), 3.14 (1H, d, J = 1.3 Hz), 3.07 (1H, d, J = 12.5 Hz), 1.40 – 1.20 (2H, m).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : -174.61, 173.98, 172.14- (C=O), 154.92 (C=N), 147.51-137.36 (C_{ipso}-Ar), 135.35-135.04 (HC=CH), 120.21-111.89 (CH-Ar), 49.70, 48.85, 48.50, 47.02, 46.95, 46.31 (norbornen-CH), 48.62-48.13 (CH₂).

2.4.51. 2-(1*H*-Benzimidazol-2-il)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1*H*-4,7-metanoizindol-1,3(2*H*)-dion (321) Bileşiğinin Sentezi



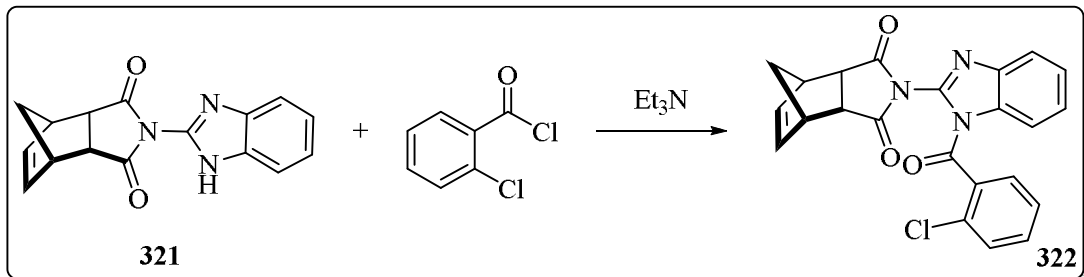
266 (1,00 g, 6,09 mmol) bileşiği ve **155** (0,81 g, 6,09 mmol) bileşiği 70 mL tolüen içerisinde tamamen çözündü. Dean-stark adaptörü bağlanarak reflaks başlatıldı. Bir saat sonra beyaz renkli katı oluşumu ve dean-stark adaptöründe suyun birikmeye başladığı gözlemlendi. 24 saat boyunca İTK ile takip edildi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan süspansiyon bir gün sonra süzüldü. Katı, kuru tolüen ile yıkandı. Etil alkol-su (2:1) karışımından kristallendirildi. **321** bileşiği %92 verimle 1,57 gram olarak elde edildi. E.N.: 274-275 °C.

321: IR (ATR) ν , 3387, 3065, 2977, 2941, 2868, 1721, 1690, 1545, 1441, 1338, 1161, 739.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.20 – 7.13 (2H, m), 6.98 – 6.92 (2H, m), 6.75 (1H, s), 6.11 (2H, s), 3.16 (2H, s), 3.05 (2H, s), 1.31 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 1.27 – 1.20 (1H, m).

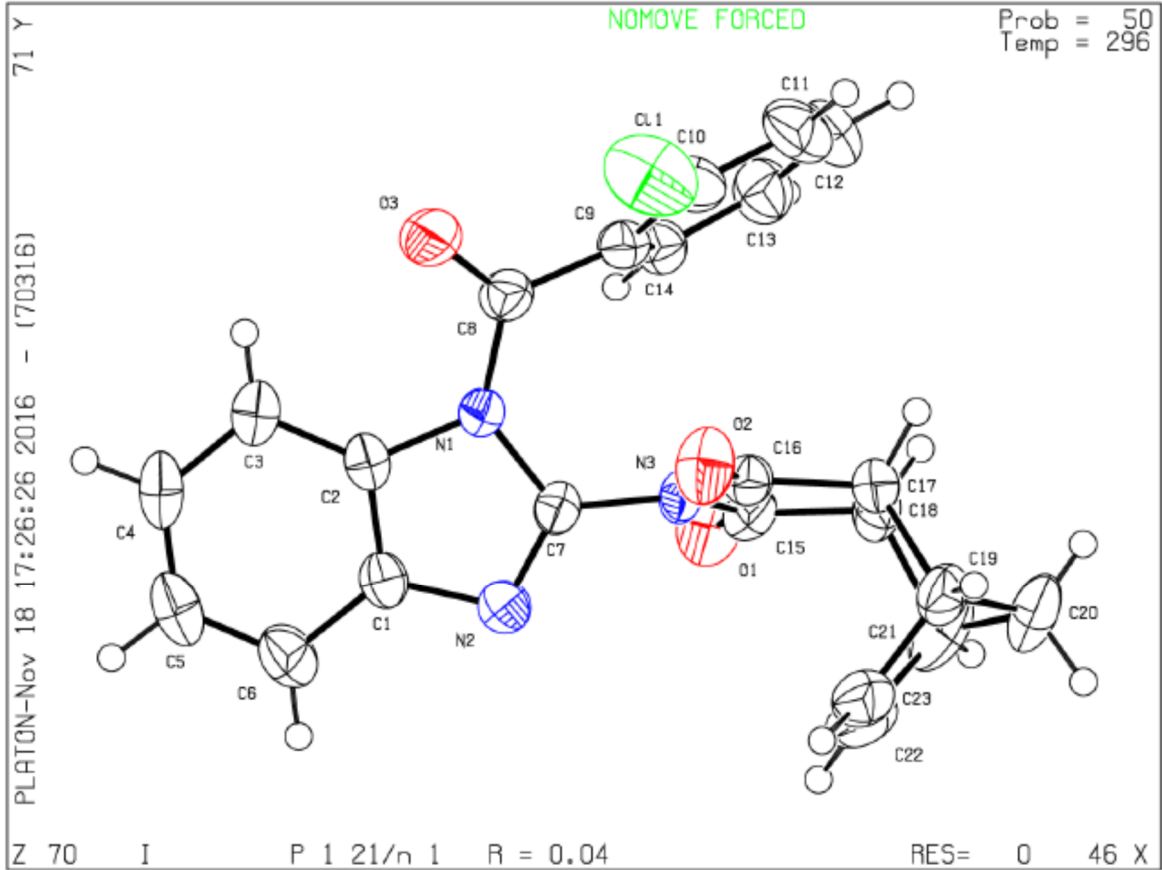
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 174.43 (C=O), 154.67 (C=N), 136.94 ($\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 135.29 (HC=CH), 120.49-111.90 (CH-Ar), 48.46 (O=C-CH), 48.22 (CH_2), 46.82 (CH-köprü başı).

2.4.52. 2-(1-(2-Klorobenzoil)-1*H*-benzimidazol-2-il)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1*H*-4,7-metanoizindol-1,3(2*H*)-dion (322) Bileşiğinin Sentezi



321 (0,50 g, 1,28 mmol) bileşiği 40 mL THF içerisinde çözündü. Üzerine trietilamin (0,23 g, 0,30 mL, 2,15 mmol) ilave edildi. 0 °C'ye soğutulduktan sonra **275** (0,31 g, 0,26 mL, 1,79 mmol) bileşiği damla damla ilave edildi. Bu sıcaklıkta 30 dakika karıştıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında karıştırılma süresince beyaz renkli katının oluştuğu gözlemlendi. Bu süre sonunda süspansiyon süzüldü. Süzüntü 250 mL su içerisine damla damla ilave edildi. Beyaz renkli katının çökmesinin ardından karışım süzüldü. Ham ürün kurutulduktan sonra asetonitril ile kristallendirildi. **322** bileşiği %75 verimle 0,56 gram olarak elde edildi. E.N.: 215-216 °C.

322 bileşiğinin X ışını kristalografisi ile alınmış görüntüsü aşağıdaki gibidir.

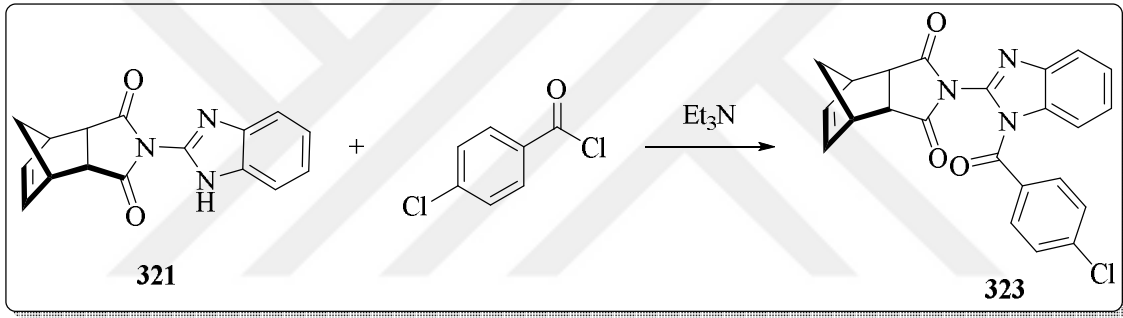


322: IR (ATR) ν , 3090, 3070, 2988, 2968, 2941, 1727, 1706, 1668, 1551, 1450, 1379, 1318, 1166, 1144, 745, 706.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.86 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.60 – 7.52 (3H, m), 7.46 – 7.30 (4H, m), 6.36 (2H, s), 3.45 (2H, s), 3.12 (2H, s), 1.75 (1H, d, J = 8.9 Hz), 1.52 (1H, d, J = 8.9 Hz).

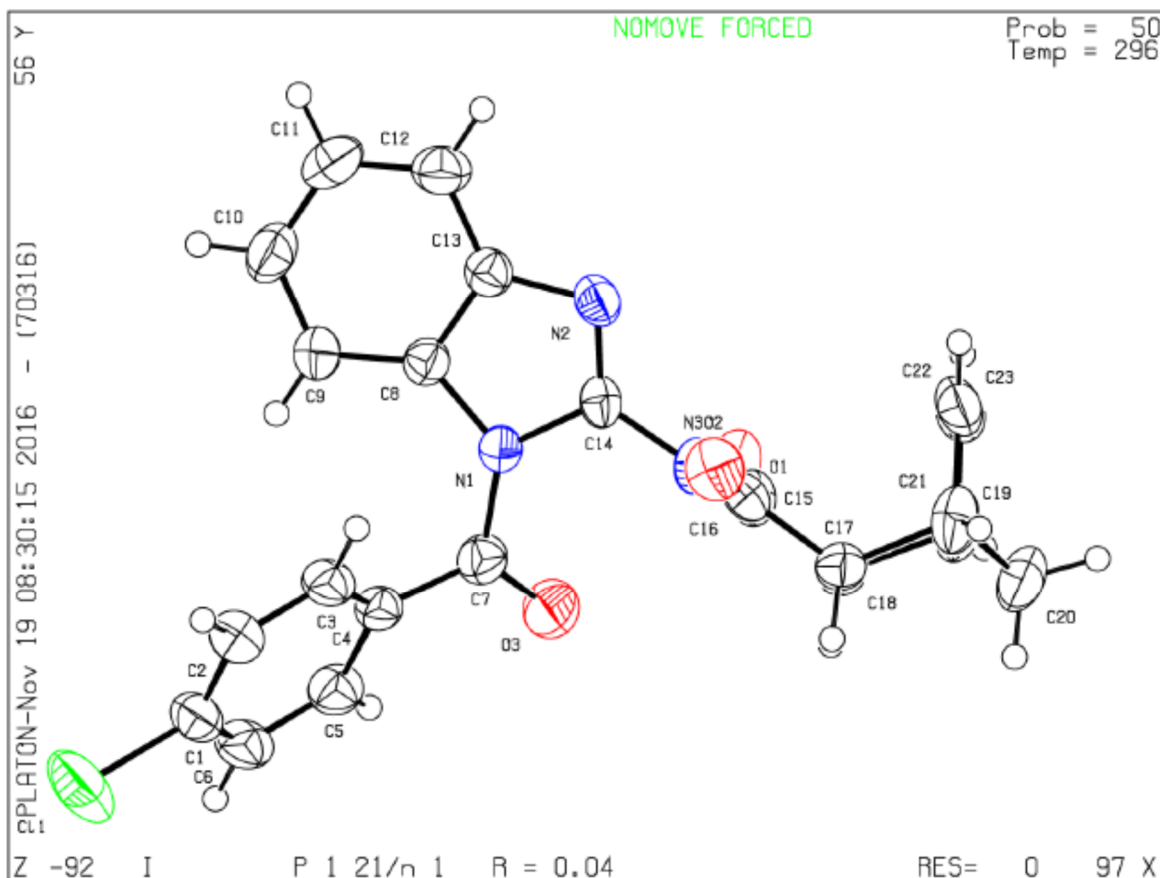
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 174.80 (C=O), 164.00 (Ar-C=O), 140.69 (C=N), 137.59, 132.99, 132.63, 132.58 (Ar-C_{ipso}), 134.79-133.19 (HC=CH), -130.74, 130.24, 127.16, 126.25, 125.28, 121.14, 114.08- (Ar-CH), 52.38 (CH₂), 46.57 (O=C-CH), 45.44 (CH-köprü başı).

2.4.53. 2-(1-(4-Klorobenzoil)-1*H*-benzimidazol-2-il)-3a,4,7,7a-tetrahidro-1*H*-4,7-metanoizindol-1,3(2*H*)-dion (**323**) Bileşiğinin Sentezi



321 (0,50 g, 1,28 mmol) bileşiği 40 mL THF içerisinde çözündü. Üzerine trietilamin (0,23 g, 0,30 mL, 2,15 mmol) ilave edildi. 0 °C'ye soğutulduktan sonra **318** (0,31 g, 0,24 mL, 1,79 mmol) bileşiği damla damla ilave edildi. Bu sıcaklıkta 30 dakika karıştıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında karıştırılma süresince beyaz renkli katının oluştuğu gözlemlendi. Bu süre sonunda süspansiyon süzüldü. Süzüntü 250 mL su içerisine damla damla ilave edildi. Beyaz renkli katının çökmesinin ardından karışım süzüldü. Ham ürün kurutulduktan sonra asetonitril ile kristallendirildi. **323** bileşiği %71 verimle 0,53 gram olarak elde edildi. E.N.: 178-180 °C.

323 bileşiğinin X ışını kristalografisi ile alınmış görüntüsü aşağıdaki gibidir.

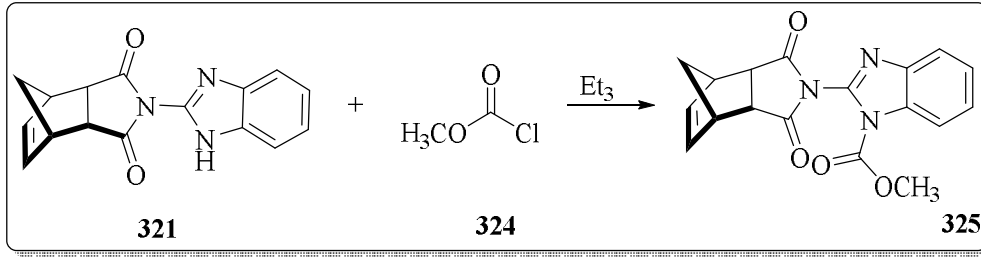


323: IR (ATR) ν , 3086, 3050, 2977, 2858, 2775, 1722, 1681, 1591, 1541, 1439, 1270, 1166, 739, 697.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.88 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.73 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.53 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.38 (1H, dd, $J = 11.3, 4.1$ Hz), 7.34 – 7.27 (1H, m), 7.15 (1H, d, $J = 8.2$ Hz), 6.33 (2H, s), 3.48 (2H, s), 3.25 (2H, s), 1.78 (1H, d, $J = 8.9$ Hz), 1.57 (1H, d, $J = 8.9$ Hz).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.75 (C=O), 165.67 (Ar-C=O), 140.79 (C=N), 140.59, 137.91, 132.89, 130.88 (Ar- C_{ipso}), 134.81, 131.58 (HC=CH), 129.30, 125.51, 124.72, 121.09, 113.34 (Ar-CH), 52.45 (CH_2), 46.56 (O=C-CH), 45.58 (CH-köprü başı).

2.4.54. Metil 2-(1,3-diokso-1,3,3a,4,7,7a-heksahidro-2H-4,7-metanoizoindol-2-il)-1H-benzimidazol-1-karboksilat (325) Bileşiğinin Sentezi



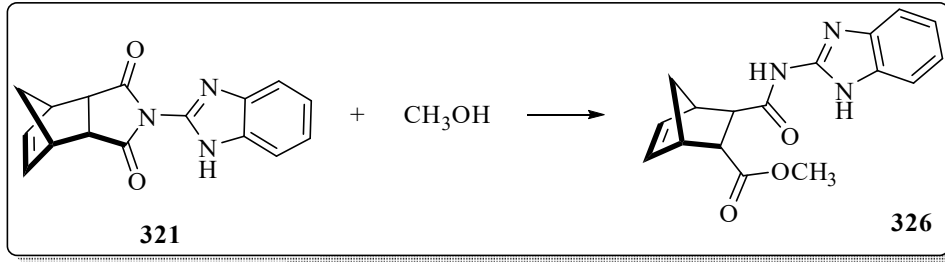
321 (0,50 g, 1,28 mmol) bileşiği 40 mL THF içerisinde çözündü. Üzerine trietilamin (0,23 g, 0,30 mL, 2,15 mmol) ilave edildi. 0 °C'ye soğutulduktan sonra **324** (0,17 g, 0,14 mL, 1,79 mmol) bileşiği damla damla ilave edildi. Bu sıcaklıkta 30 dakika karıştıktan sonra 24 saat oda sıcaklığında karıştırılma süresince beyaz renkli katının oluştuğu gözlemlendi. Bu süre sonunda süspansiyon süzüldü. Süzüntü 250 mL su içerisine damla damla ilave edildi. Beyaz renkli katının çökmesinin ardından karışım süzüldü. Ham ürün kurutulduktan sonra asetonitril ile kristallendirildi. **325** bileşiği %91 verimle 0,55 gram olarak elde edildi. E.N.: 182-184 °C.

325: IR (ATR) ν , 3090, 3053, 3009, 2978, 2961, 1760, 1720, 1610, 1553, 1454, 1324, 1159, 752.

^1H -NMR (400 MHz, CD_3CN) δ : 8.02 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 7.4$ Hz), 7.50 (2H, ddd, $J = 12.7, 7.7, 1.0$ Hz), 6.35 (2H, s), 4.06 (3H, s), 3.67 (2H, dd, $J = 2.7, 1.6$ Hz), 3.47 (2H, s), 1.77 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 1.69 (1H, d, $J = 8.8$ Hz).

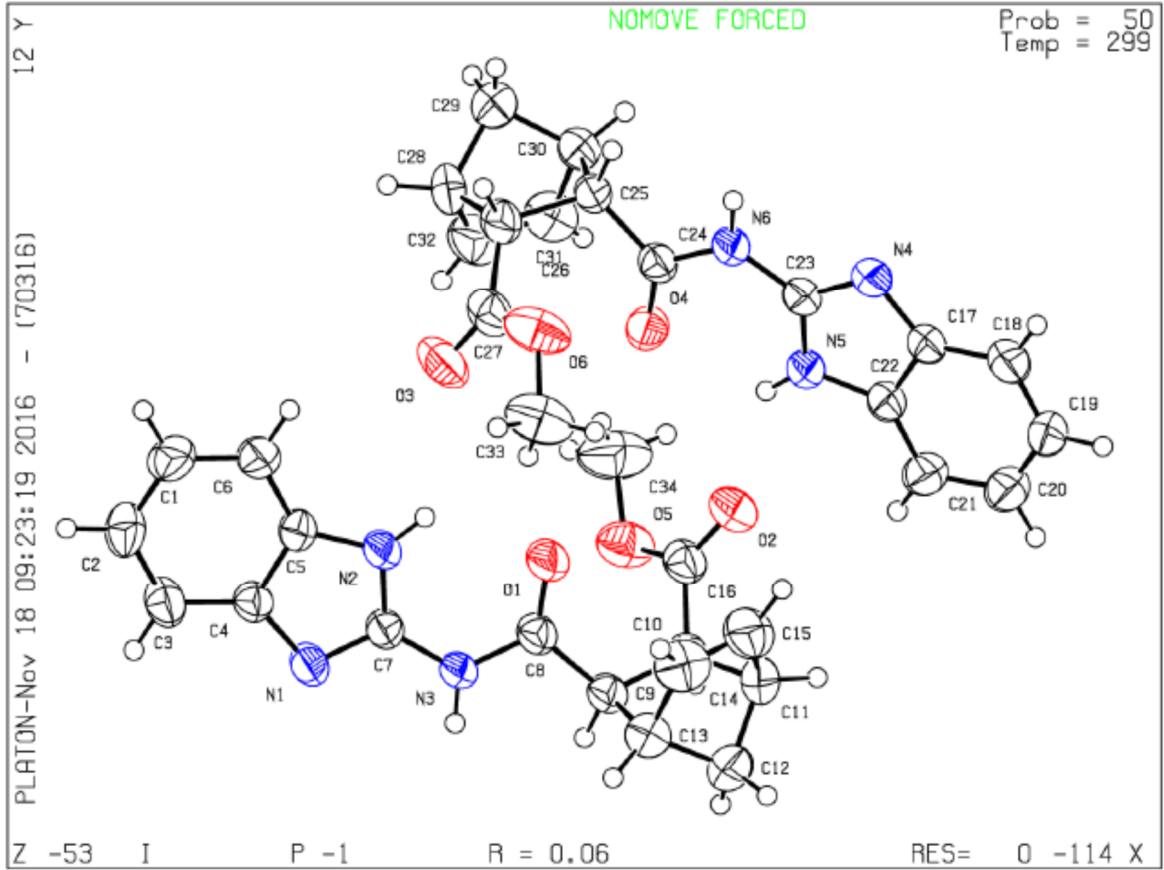
^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3CN) δ : 175.60 (C=O), 149.25 (O-C=O), 140.11 (C=N), 134.81 (HC=CH), 132.31, 117.40 (Ar- C_{ipso}), 126.28, 125.08, 120.37, 115.33 (Ar-CH), 54.89 (OCH_3), 52.28 (CH_2), 46.68 (O=C-CH), 45.36 (CH-köprü başı).

2.4.55. Metil-3-((1*H*-benzimidazol-2-il)karbamoil)bisiklo[2.2.1]hept-5-ene-2-karboksilat (326) Bileşiğinin Sentezi



321 (0,50 g, 1,79 mmol) bileşiği 50 mL kuru metil alkol içerisinde ısıtılarak çözündü. Beş dakika kaynama noktasında karıştırılarak ince bant süzgeç kağıdından bu karışım süzüldü. Bir gün oda sıcaklığında bekletilen karışımdan beyaz renkli kristal halinde katının çöktüğü gözlemlendi. Çözücüyü dekantasyonla ayırdıktan sonra vakumlu etüvde kurutuldu. **326** bileşiği %96 verimle 0,54 gram olarak elde edildi. E.N.: 247-248 °C.

326 bileşiğinin X ışını kristalografisi ile alınmış görüntüsü aşağıdaki gibidir.

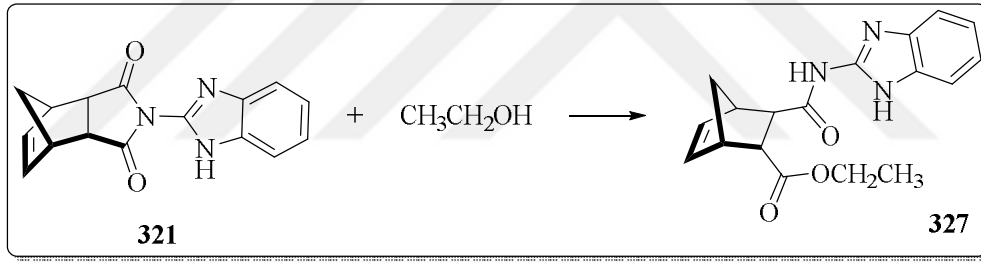


326: IR (ATR) ν , 330, 3299, 3164, 3074, 2982, 2941, 2868, 1730, 1700, 1631, 1578, 1488, 1331, 1185, 1037, 741, 703.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.76 (2H, d, $J = 132.2$ Hz), 7.43 (2H, dd, $J = 5.3, 3.5$ Hz), 7.07 (2H, dd, $J = 5.7, 3.1$ Hz), 6.28 (1H, dd, $J = 5.2, 2.7$ Hz), 6.09 (1H, s), 3.59 (1H, dd, $J = 10.0, 3.1$ Hz), 3.47 (3H, s), 3.37 (1H, dd, $J = 10.0, 2.9$ Hz), 3.20 (1H, s), 3.09 (1H, s), 1.36 (2H, dd, $J = 19.3, 8.3$ Hz).

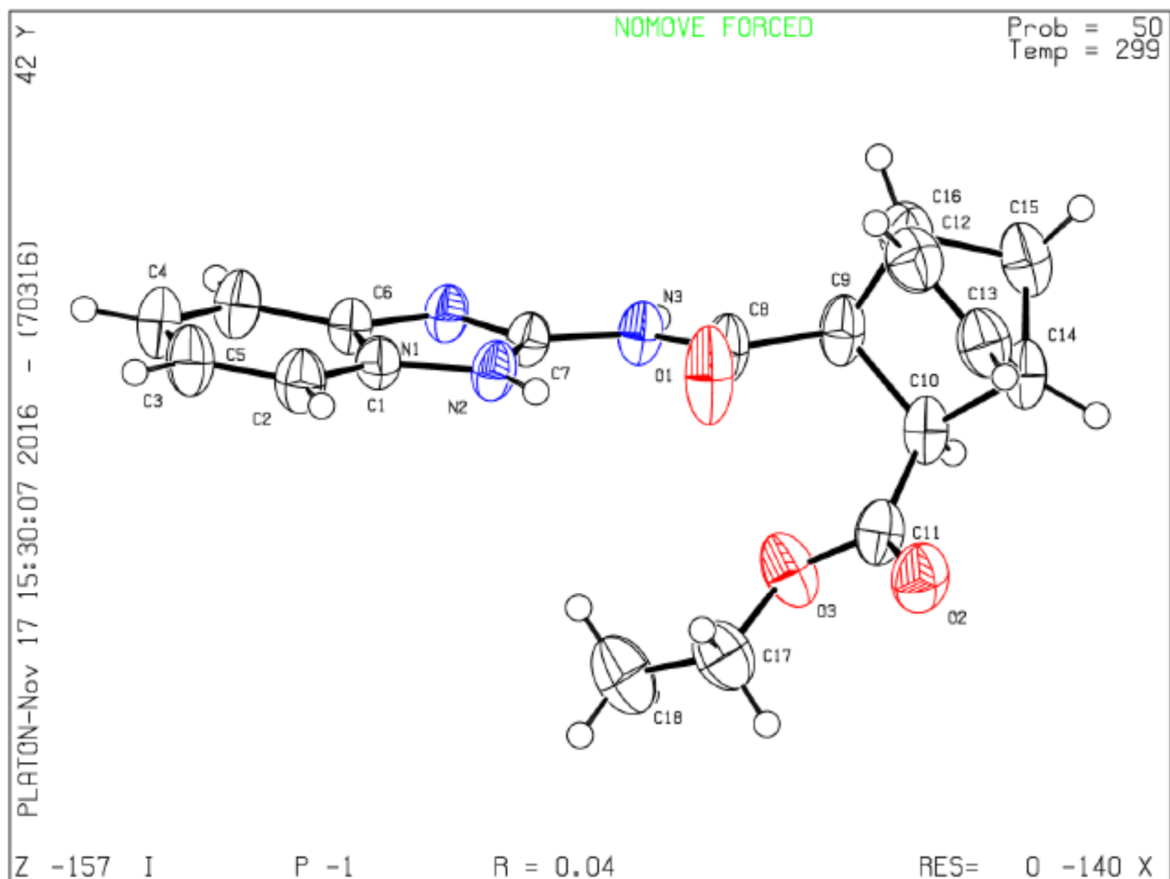
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 172.78 (O-C=O), 171.80 (NH-C=O), 147.29 (C=N), 135.81-134.26 (HC=CH), 121.28 (Ar-CH), 51.34 (OCH₃), 48.76-48.68 (O=C-CH), 48.65 (CH₂), 47.46-45.92 (CH-köprü başı).

2.4.56. Etil-3-((1*H*-benzimidazol-2-il)karbamoyl)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat (**327**) Bileşiğinin Sentezi



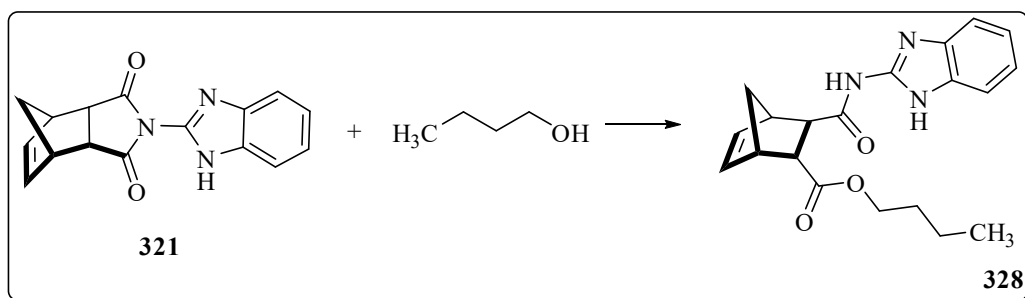
321 (0,50 g, 1,79 mmol) bileşiği 50 mL kuru etil alkol içerisinde ısıtılarak çözündü. Beş dakika kaynama noktasında karıştırılarak ince bant süzgeç kağıdından bu karışım süzüldü. Bir gün oda sıcaklığında bekletilen karışımdan beyaz renkli kristal halinde katının çöktüğü gözlemlendi. Çözücüyü dekantasyonla ayırdıktan sonra vakumlu etüvde kurutuldu. **327** bileşiği %96 verimle 0,54 gram olarak elde edildi. E.N.: 251-252 °C.

327 bileşiğinin X ışını kristalografisi ile alınmış görüntüsü aşağıdaki gibidir.



327: IR (ATR) ν , 3434, 3071, 2993, 2873, 2744, 1720, 1628, 1543, 1441, 1270, 1161, 739.

2.4.57. Propil-3-((1*H*-benzimidazol-2-il)karbamoyl)bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat (**328**) Bileşiminin Sentezi



321 (0,50 g, 1,79 mmol) bileşiği 50 mL *n*-bütanol içerisinde ısıtılarak çözündü. 10 dakika kaynama noktasında karıştırılarak ince bant süzgeç kağıdından süzüldü. Bir gün oda sıcaklığında bekletilen karışımdan beyaz renkli kristal halinde katının çöktüğü gözlemlendi.

Katıyı süzerek ayırdıktan sonra vakumlu etüvde kurutuldu. **328** bileşiği %95 verimle 0,58 gram olarak elde edildi. E.N.: 275-277 °C.

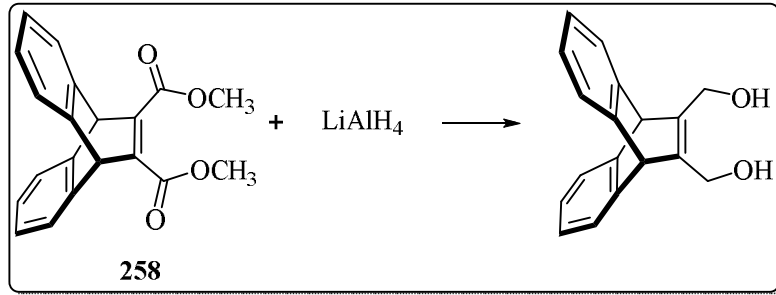
328: IR (ATR) ν , 3309, 3071, 2956, 2910, 2868, 1724, 1700, 1633, 1581, 1523, 1331, 1192, 1034, 739, 702.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.98 (1H, s), 11.55 (1H, s), 7.45 – 7.37 (2H, m), 7.05 (2H, dd, $J = 5.9, 3.1$ Hz), 6.26 (1H, dd, $J = 5.5, 2.9$ Hz), 6.10 (1H, dd, $J = 5.5, 2.9$ Hz), 3.85 (2H, dq, $J = 6.6, 4.2$ Hz), 3.57 (1H, dd, $J = 10.1, 3.3$ Hz), 3.39 (1H, dd, $J = 10.1, 3.3$ Hz), 3.13 (2H, d, $J = 30.2$ Hz), 1.34 (4H, ddd, $J = 14.5, 10.8, 7.8$ Hz), 1.19 – 1.09 (2H, m), 0.63 (3H, t, $J = 7.4$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 172.26 (O-C=O), 171.87 (NH-C=O), 147.32 (C=N), 135.51-134.53 (HC=CH), 121.15-119.96 (Ar-C_{ipso}), 63.70 (CH₂), 49.30, 48.68, 48.65, 45.91 (CH), 47.30 (CH₂-köprü), , 30.44-19.01 (CH₂), 13.80 (CH₃).

2.5. NİHAİ HEDEFE ULAŞILAMAYAN ÇALIŞMALAR

2.5.1. (9,10-Dihidro-9,10-etenantrasen-11,12-diil)dimetanol (**329**) Bileşiğinin Sentezi



Argon gazı geçirilen balon içerisinde 150 mL kuru THF’de çözünmüş LiAlH_4 (%95, 0,37 g, 9,36 mmol) 0 °C’ye soğutuldu. Üzerine 50 mL kuru THF’de çözünmüş **258** bileşiği damla damla ilave edildi. 30 Dakika bu şekilde karıştırıldı. Bir gün ise oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu sürede renk gri sonra kahverengi en son ise yeşile döndü. 24 saat sonra karışım üzerine yavaş yavaş 50 mL su ilave edildi. Renk turuncuya döndü. Daha sonra %10’luk NaOH çözeltisinden 5 mL ilave edildi. Beyaz katı oluşumu gözlemlendi. 100 mL etilasetat ve 80 gram silikajel eklenerek bir gün daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda karışım

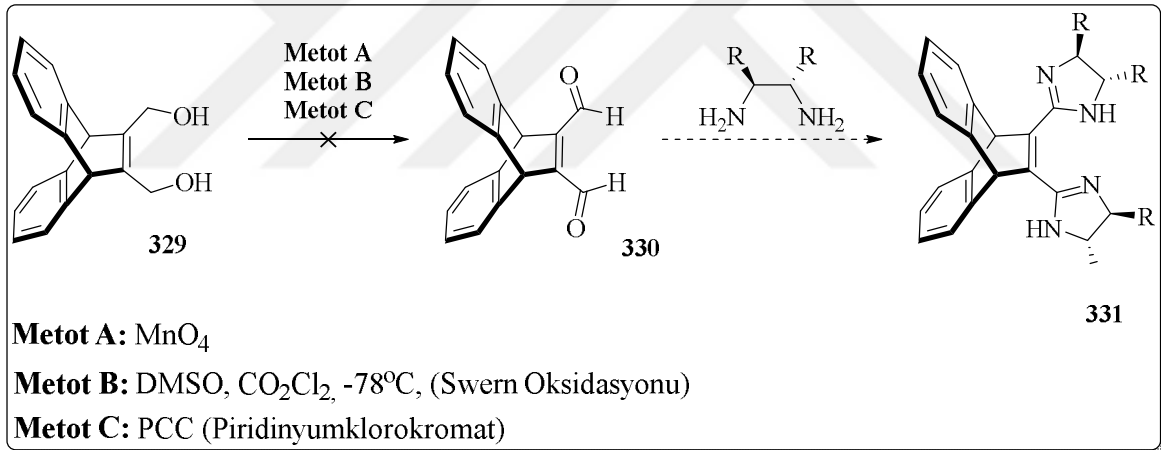
süzüldü. 100 mL THF ile yıkandı. Süzüntünün tamamından çözücü uzaklaştırıldı. Ham ürün metil alkol ile kristallendirildi. **329** bileşiği %65 verimle 0,54 gram olarak elde edildi. E.N.: 194-196 °C. (Lit. [156] 193-194 °C)

329: IR (ATR) ν , 3285, 3189, 3066, 3018, 2952, 2895, 2848, 1465, 1365, 1076, 997, 745.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.30 (4H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.10 (4H, dd, $J = 4.5, 3.8$ Hz), 4.72 (2H, d, $J = 4.7$ Hz), 4.36 (2H, s), 3.25 – 3.03 (2H, m), 1.28 (2H, s).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 144.44 (DBB- C_{ipso}), 141.68 (C=C), 126.09, 125.86, 125.63, 123.47 (DBB-CH), 64.43(CH $_2$), 45.95-45.27 (CH-köprü başı).

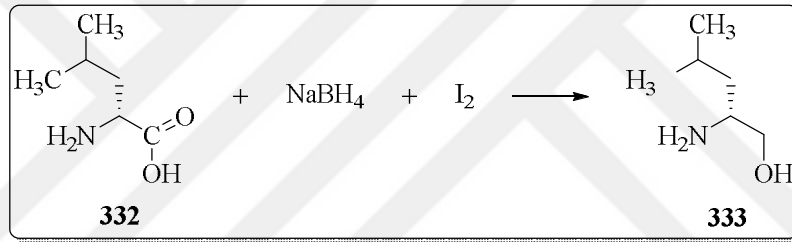
2.5.2. 9,10-Dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarbaldehit (**330**) Bileşiğinin Sentez Çalışmaları



Primer alkol olan **329** numaralı dialkol bileşiğini bir basamak yükseltgeyip, aldehit fonksiyonel grubuna dönüştürüp, bu ürün (**330**) üzerinden kiral diaminler ile yeni ve kiral 2-imidazolinlerin (**331**) sentezi çalışmamızın bir diğer ayağı idi. Bu dönüşüm için literatürde en fazla kullanılan ve aşağıda açıklanan metotlar mevcut şartlar altında denendi. Yöntemlerin sıcaklık, çözücü, reaktif mol oranları ve süre gibi parametreleri değiştirerek **330** bileşiği elde edilmeye çalışıldı. İlk olarak (Metot A, [157]), 1,2-dikloreten çözücüsü ortamında **329** bileşiğine oranla on kat fazla MnO_4 ile çözücünün kaynama sıcaklığında karıştırıldı. 4 gün boyunca yapılan takip sonunda, FT-IR spektrumunda, aldehit fonksiyonel

grubuna ait karbonil gerilme titreşim sinyalinin oluşmamasından **330** bileşiğinin az da olsa oluşmadığını gözlemledik. Daha sonra (Metot B, [158]) *Swern Oksidasyonu* olarak bilinen, -78 °C’de DMSO ve okzalil klorür varlığında diklormetan çözücüsü ortamında gerçekleşen yükseltgeme metodu denendi. Farklı reaktif mol oranları ile 18 saate kadar uzatılan bu denemeler sonucunda **330** bileşiğinin oluşumuna dair hiçbir belirtiye rastlanılmadı. Son olarak (Metot C, [159]) diklormetan çözücüsü ortamında piridinyumklorokromat (PCC) eşliğinde yükseltgeme denendi. İki gün devam ettirilen reaksiyon sonunda FT-IR spektrumunda az da olsa bir aldehit karbonili sinyali gözlemlendi. Ancak reaksiyon sonunda yapılan kromatografik yöntemler birçok yan ürünün oluştuğunu gösterdi. Bu durum karışımın kütle spektrumu alınarak teyit edildi. Sonuç olarak **330** bileşiği saf olarak elde edilemedi.

2.5.3. 2-Amino-4-metilpentan-1-ol (**333**) Bileşiğinin Sentezi



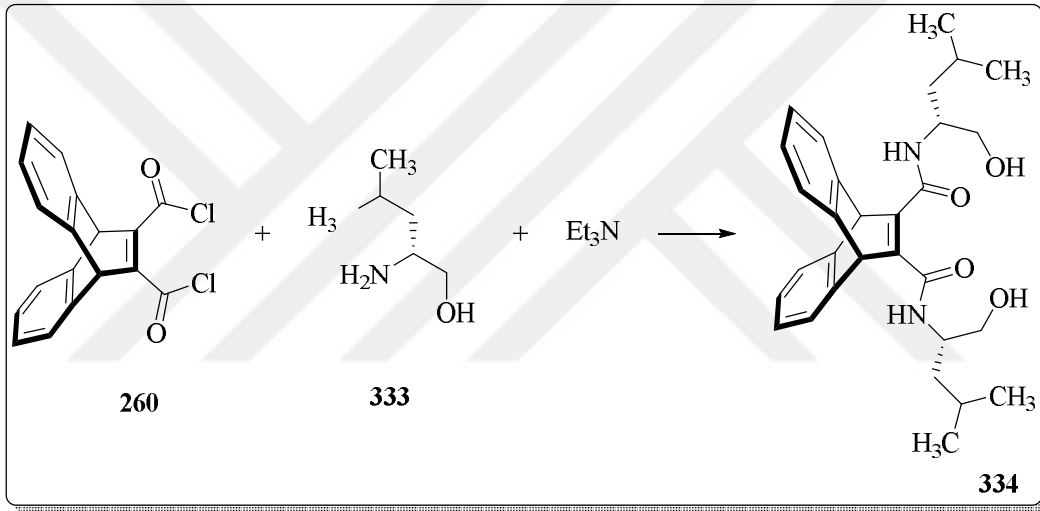
(L)-izolösin **332** (5,00 g, 3815 mmol) 100 mL THF içerisinde karıştırıldı. argon atmosferi altında 0 °C’ye soğutulan karışım üzerine sodyum borhidrür (3,46 g, 91,48 mmol) tek seferde ilave edildi. Reaksiyon balonuna bağlanan damlatma hunisi içerisinde 25 mL THF’de çözünmüş iyot (9,67 g, 38,12 mmol) çözüldü. Bu kahverengi çözelti, reaksiyon ortamına 30 Dakika süren periyotta damla damla ilave edildi. Bu ilave sonunda oda sıcaklığına getirilen karışım 18 saat süreyle reflaks edildi. Kahverengi iyot renginin ilk bir saat içerisinde kaybolduğu gözlemlendi. Reflaks sonunda tekrar oda sıcaklığına getirilen karışım üzerine 50 mL metil alkol yavaş yavaş ilave edildi. Bu ilave sonunda karışım berrak hale geldi. 30 Dakika daha karıştırılan karışımdan çözücünün 2/3 si döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Beyaz renkli katı-sıvı karışım 75 mL % 20’lik sulu potasyum hidroksitte 12 saat karıştırıldı. daha sonra (6 x 70 mL) diklormetan ile ekstrakte edildi. Organik faz kuru sodyum sülfat üzerinden kurutuldu. Çözücünün uzaklaştırılmasıyla renksiz sıvı olan **333** bileşiği %85 verimle 3,80 gram elde edildi. Bu sıvı ekstra bir saflaştırma işlemine tabii tutulmamadan bir sonraki reaksiyon için kullanıldı.

333: IR (ATR) ν , 3374, 2961, 2921, 2856, 1465, 1381, 1041.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.57 – 3.43 (1H, m), 3.25 – 2.79 (4H, m), 1.71 – 1.06 (4H, m), 0.93 – 0.75 (6H, m).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 66.54, 42.95 (CH_2), 50.52 (N-CH), 24.56 (C-CH), 23.23-22.11 (CH_3).

2.5.4. N^{11}, N^{12} -bis(1-hidroksi-4-metilpentan-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarboksamid (**334**) bileşiğinin sentezi



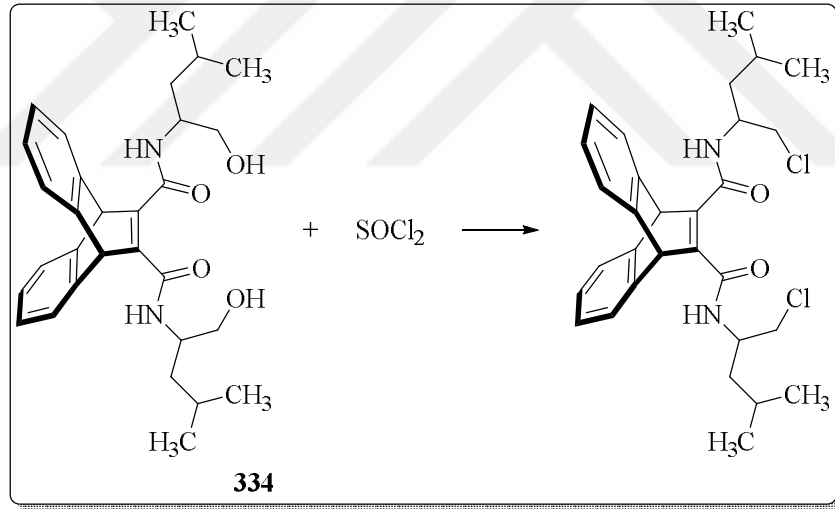
333 bileşiği (1,00 g, 3,04 mmol) 70 mL diklormetan içerisinde çözündü. 0 °C'ye soğutulan karışım üzerine trietilamin (0,68 g, 0,93 mL, 6,68 mmol) ve **260** (0,71 g, 6,08 mmol) bileşiği ilave edildi. Bir saat bu sıcaklıkta 24 saat ise oda sıcaklığında karıştırıldı. Bu süre sonunda oluşan beyaz katı süzülerek süzüntüden çözücü uzaklaştırıldı. Yağımsı sarımtırak ürün 10 mL metil alkolde çözülüp 200 mL su içerisine damla damla ilave edilerek çöktürüldü. Oluşan beyaz katı süzüldü. Sulu süzüntü ise (6 x 50 mL) diklormetan ile ekstraksiyon yapıldı. Sodyum sülfat üzerinden kurutulan organik fazdan çözücü uzaklaştırıldı. Beyaz katılar birleştirildi. Asetondan kristallendirildi. **334** bileşiği %71 verimle 1,06 gram olarak elde edildi. E.N.: 69-72 °C.

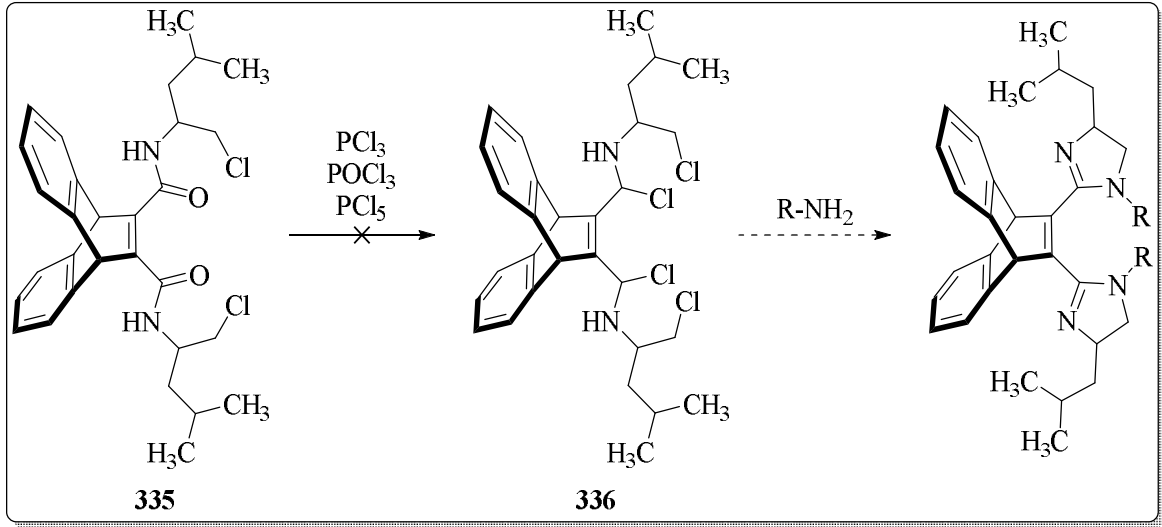
334: IR (ATR) ν , 3386, 3061, 3021, 2953, 2869, 1632, 1591, 1559, 1364, 1160, 819, 744.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.25 (1H, s), 7.48 – 7.33 (4H, m), 6.95 (4H, dd, J = 17.3, 10.1 Hz), 5.77 (2H, t, J = 21.5 Hz), 4.00 (1H, d, J = 40.2 Hz), 3.80 – 3.72 (2H, m), 3.61 (1H, d, J = 6.6 Hz), 3.35 (1H, s), 2.96 (4H, d, J = 7.1 Hz), 1.91 – 1.83 (2H, m), 1.61 (1H, dd, J = 12.7, 6.3 Hz), 1.26 – 1.14 (8H, m), 0.90 (6H, t, J = 6.7 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆) δ : 169.72-164.68 (C=O), 146.39, 146.31 (DBB-C_{ipso}), 146.23, 146.11 (C=C), 124.78, 123.74, 123.63 (DBB-CH), 64.43, 45.81, 45.78 (CH₂), 55.36, 51.68 (N-CH), 49.64 (CH-köprü başı), 24.63, 23.87, 22.40, 9.28 (CH₃).

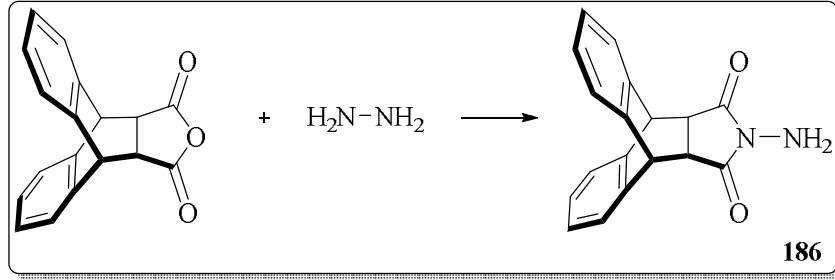
2.5.5. N^{11},N^{12} -bis(1-kloro-4-metilpentan-2-il)-9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-dikarboksamit (335) ve N,N' -((9,10-dihidro-9,10-etenoantrasen-11,12-diil)bis(klorometilen))bis(1-kloro-4-metilpentan-2-amine) (336) Bileşiklerinin Sentez Çalışmaları





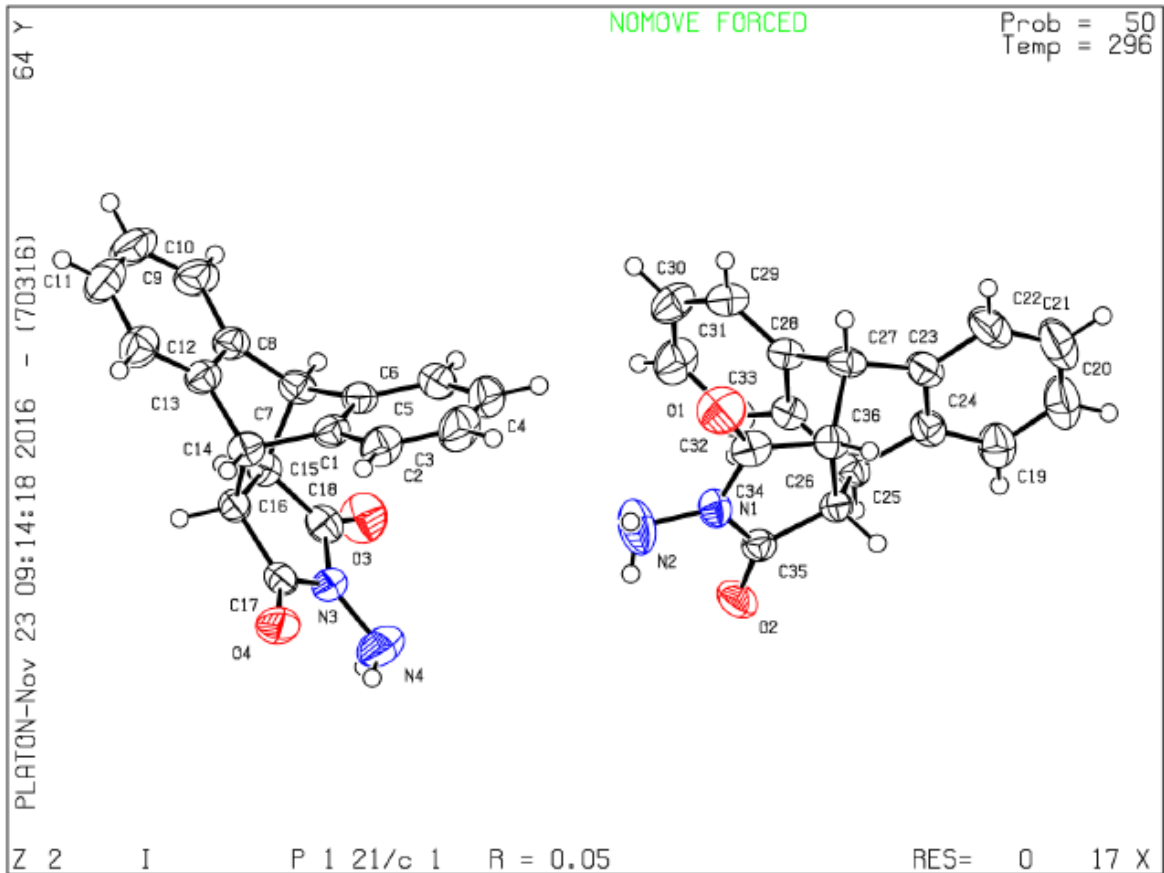
(Bu yöntem [58] kaynağından alınmıştır.) **334** bileşiği 0 °C'ye getirilmiş kloroform içerisinde çözüldü. Üzerine tıyonilklorür ilave edildi ve beyaz renkli karışım sarı renge dönüştü. Çözücünün kaynama noktasında 5 saat karıştırıldı. İTK ve FT-IR spektroskopisi ile takip edilen reaksiyonda, bu sürenin sonunda, (–OH) gerilme sinyalinin kaybolduğu ve (–C–Cl) gerilme sinyalinin oluştuğu, amit karbonilinin sinyalinde herhangi bir değişimin olmadığı gözlemlendi. Böylelikle **335** bileşiğinin oluştuğu anlaşıldı. Daha sonra, karışım reflaks halinde iken PCl_5 ilave edildi. 48 saate kadar reflaks edilerek takip edilen reaksiyonda fonksiyonel grup değişimi gözlenmedi. Bunun üzerine reaksiyon tekrar edilerek yapılan denemelerde PCl_5 yerine sırasıyla PCl_3 ve POCl_3 ilave edilerek yine 48 saate kadar reflaks edildi. Ancak hiçbir şekilde FT-IR ve $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumlarında amit karbonilinde bir değişim gözlenmedi. Bu basamakta **336** bileşiği elde edilemeyince hedeflenen **337** bileşiğine de ulaşamadı.

2.5.6. 13-Amino-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirroloantrasen-12,14-dion (186) Bileşiğinin Sentezi



165 (1,00 g, 3,62 mmol) bileşiği 25 mL %25'lik hidrazin hidrat içerisinde 80 °C'de bir saat içerisinde çözüldü. Berrak karışım 24 saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Bu süre sonunda hidrazin hidratın aşırısı vakum altında döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Kalan ham beyaz ürün benzen ile kristallendirildi. **186** bileşiği %97 verimle 1,02 gram olarak elde edildi. E.N: 289-291 °C. (Lit. [133] E.N.: 288-290 °C)

186 bileşiğinin X ışını kristalografisi ile alınmış görüntüsü aşağıdaki gibidir.

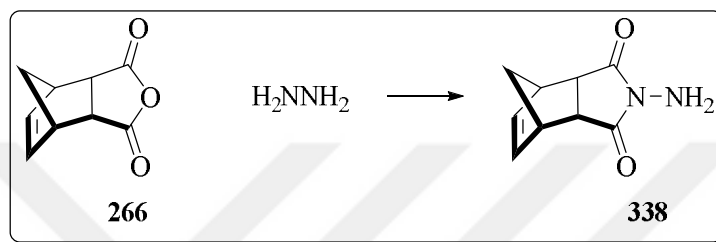


186: IR (ATR) ν , 3329, 3260, 3153, 3061, 3020, 2960, 1688, 1632, 1577, 1460, 1405, 1127.

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 174.52 (C=O), 142.43-139.59 (DBB- C_{ipso}), -127.03, 126.72, 125.13, 124.70-(DBB-CH), 44.91-44.74 (CH).

2.5.7. 2-Amino-3a,4,7,7a-tetrahidro-1H-4,7-metanoizoindol-1,3(2H)-dion (338)

Bileşiminin Sentezi



266 (1,00 g, 6,09 mmol) bileşiği 25 mL %25'lik hidrazin hidrat içerisinde 80 °C'de bir saat içerisinde çözüldü. Berrak karışım 24 saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Bu süre sonunda hidrazin hidratın aşırısı vakum altında döner buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldı. Kalan ham beyaz ürün benzen ile kristallendirildi. **338** bileşiği %97 verimle 1,02 gram olarak elde edildi. E.N: 146-147 °C. (Lit. [145]: 145-146 °C)

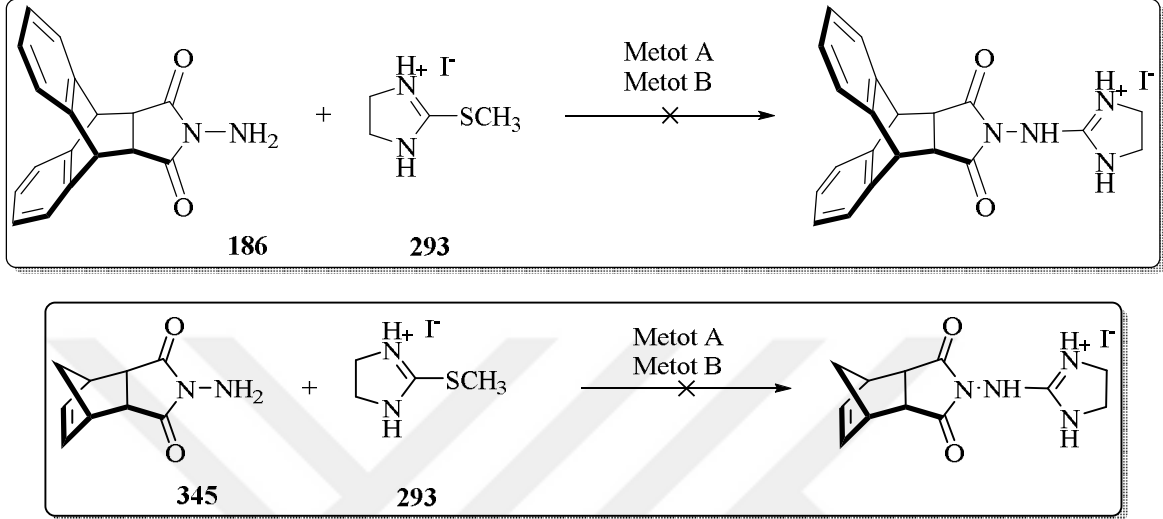
338: IR (ATR) ν , 3454, 3338, 3286, 3015, 2971, 2949, 1766, 1697, 1398, 1338, 1210, 722.

^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.02 (2H, t, $J = 1.7$ Hz), 4.84 (2H, s), 3.28 (2H, dd, $J = 2.9, 1.5$ Hz), 3.24 (2H, dd, $J = 3.1, 1.5$ Hz), 1.59 – 1.50 (2H, m).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 175.55 (C=O), 134.76 (HC=CH), 51.84 (CH_2), 44.37, 43.85 (CH).

2.5.8. 2-[(12,14-Diokso-9,10-dihidro-9,10-[3,4]epipirroloantrasen-13-il)amino]-4,5-dihidro-1H-imidazol-3-yum iyodür (339) ve

2.5.9. 2-[(1,3-Diokso-1,3,3a,4,7,7a-hekzahidro-2H-4,7-metanoizoindol-2-il)amino]-4,5-dihidro-1H-imidazol-3-yum iyodür (340) Bileşiklerini Sentez Çalışmaları



Metot A: 186 ve 345 bileşikleri eşdeğer miktarda 293 bileşiği ile asetonitril içerisinde çözündü. Homojen karışım çözücünün kaynama noktasında 3 güne kadar İTK ile takip edilerek karıştırıldı. Ancak bu süre sonunda 339 ve 340 bileşiğine ait herhangi bir veri kaydedilemedi. Bunun üzerine aynı reaktif mol oranları kullanılarak yapılan bir diğer denemede (**Metot B**), çözücü olarak %25'lik sulu amonyak kullanıldı. Basınca dayanıklı, vida başlıklı cam tüp içerisinde 70 °C'de 18 saat boyunca ısıtılarak karıştırıldı. Sonuç olarak yine 339 ve 340 bileşiklerine ait olumlu bir veri elde edilemedi. Son olarak (**Metot C**), tek-mod mikrodalga cihazı ile yapılan denemede, aynı reaktif mol oranları kullanılarak, %25'lik sulu amonyak içerisinde, 250 watt gücünde, 135 °C'de geri soğutucu altında, 8 saat mikrodalga ışınlarına maruz bırakılarak karıştırıldı. Bu süre sonunda da yine yine 339 ve 340 bileşiklerine ait olumlu bir veri elde edilemedi.

3. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, dibenzobarallen ve norbornen iskeleti ihtiva eden yeni 2-imidazolin ve benzimidazol türevi bileşikler sentezlendi.

Bu kapsamda, ilk olarak sentezi hedeflenen moleküllerin iskeleti konumunda olan dibenzobarallen ve norbornen sistemleri elde edildi. [4+2] siklokatılma reaksiyonu gereğince, dien olarak, dibenzobarallen için antrasen, norbonadien için ise siklopentadien kullanıldı. Daha sonra farklı dienofiller kullanılarak çeşitli fonksiyonel gruplara sahip çıkış bileşikleri elde edildi.

Çalışmanın ilk bölümünde, dienofil olarak fumaronitril kullanılarak **255** ve **256** dinitril bileşikleri elde edildi. Nitril fonksiyonel grubuna sahip bileşiklerden 2-imidazolin halkasına dönüşüm için literatürde birçok metot bulunmaktadır. Bu metotlar incelendiğinde iki farklı strateji göze çarpmaktadır. Bunlardan birincisinde, 2-imidazolin halkasının oluşumu, Pinner metodu olarak da bilinen imidik ester ara ürünü üzerinden, iki basamaklı bir reaksiyon ile gerçekleşmektedir. İkincisinde ise bir katalizör kullanılarak tek basamaklı bir reaksiyon ile ilerlemektedir. Bu çalışmada, *neat* reaksiyon şartları altında, etilendiamin ortamında, hem geleneksel ısıtma yöntemi, hemde tek-mod mikrodalga ısıtma cihazı yardımıyla yaptığımız reaksiyonlarda, 2-imidazolin halkasına sahip **273** ve **274** bileşikleri tek basamakta ve katalizör kullanmadan elde edildi. Bu dönüşüm, FT-IR spektroskopisi ile karakteristik nitril pikinin kaybolup yerine C=N gerilme titreşimi sinyalinin oluşmasıyla anlaşıldı. ¹H-NMR spektroskopisi ile etilen protonlarının 3-4 ppm civarlarında ki sinyalleri bu durumu desteklemektedir.

273 ve **274** bileşiklerinin ¹³C_{APT}-NMR spektrumları incelendiğinde, imidazolin –CH₂- karbonları çok zayıf şiddette gözlenmekte veya hiç gözlenmemektedir. **273** bileşiğinin spektrumları DMSO-d₆ çözücüsü eşliğinde alındığından, etilen karbon sinyalleri çözücü piklerinin içerisinde olabilir. Ancak CDCl₃ çözücüsü içerisinde alınan **274** bileşiğinin spektrumuna bakıldığında, normalden 10 kat fazla sürede alınan ¹³C_{APT}-NMR spektrumunda, söz konusu karbon pikleri çok zayıf şiddette görülmektedir. Bu durumu aydınlatmak amacıyla, 2-klorbenzoil klorür ile **274** bileşiğinin N-açıl türevi hazırlanarak **276**

bileşiği elde edildi. Bu bileşiğin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumunda 48 ppm civarında 4 adet $-\text{CH}_2-$ karbonu görölmektedir.

Çalışmanın bir diğer basamağında, daha sonraki reaksiyonlarda kullanılmak üzere, farklı aromatik aldehitlerden, etilendiamin ve *N*-bromsüksinimid yardımıyla, 2-imidazolinler (**280-284**) elde edildi. Bu bileşiklerin NMR spektrumları incelendiğinde, yukarıda bahsedilen durumla karşılaşıldı. ^1H -NMR spektrumunda etilene ait dört hidrojenin singlet şeklinde ki sinyalleri gözlemlendi. $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumuna bakıldığında ise, 2-imidazolin'in etilen karbonları **280** bileşiğinde gözlemlendi. **281**, **282** ve **283** bileşiklerinde bu karbon sinyalleri yok denecek kadar zayıf şiddette gözlenirken, **284** bileşiğinde ise hiç gözlenmedi. Literatürde bulunmayan **282** bileşiğinin X ışınları alınarak yapı analizi üzerindeki tereddütler giderildi. Ancak " ^1H -NMR spektrumunda etilen hidrojenleri normal biçimde gözlenirken neden bu hidrojenlerin bağlı bulundukları karbon atomları $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumunda gözlenmez?" sorusunun net bir cevabı bulunamadı. Bu durum ile ilgili literatürde de herhangi bir açıklamaya ulaşılamadı.

260, **267** ve **271** diasitklorür bileşikleri ile bazı 2-imidazolinlerin tepkimesi çalışmanın bir diğer ayağı oldu. Böylelikle, yeni bis-2-imidazolin türevi bileşikler (**285-298**) elde edildi. Bu bileşiklerin, FT-IR, ^1H -NMR, $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumları yanı sıra, iki boyutlu NMR metodu olan HETCOR-NMR spektrumları alınarak, sentezlenen yeni bileşiklerin moleköl formülleri önerilen yapı ile desteklendi. 2-İmidazolin türevi olan bu bileşiklerin, $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumlarında yukarıda bahsettiğimiz durum gözlenmeyerek, iki farklı etilen karbonunu gözlemlendi.

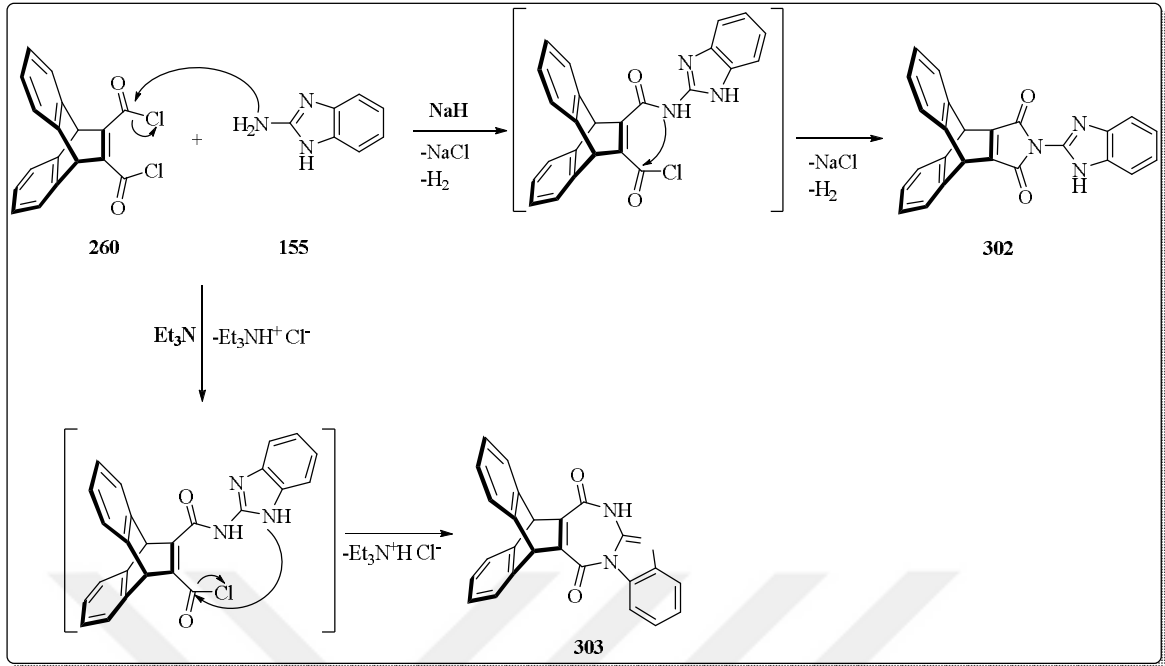
Antrasenin, DMAD ile verdiği siklokatılma reaksiyonu ürünü olan **258** diester bileşiğinin, 2-aminoimidazolin'in *p*-toluen sülfonik asit tuzu (**278**) ile tepkimesi sonucu **299** bileşiği elde edildi. CDCl_3 üzerine 2 damla asetik asit ilave edilerek çözönen bu ürünün NMR spektrumları incelendiğinde, ^1H -NMR spektrumunda yayvan piklerin toplamında dört NH protonu ve iki adet fazlalık göröldü. Yapılan DSC ve TGA analizleri sonucunda **299** bileşiğinin 1 mol su molekölü tuttuğu anlaşıldı.

Bir diğer tepkimede ise, 2-aminoimidazolin'in *p*-toluen sülfonik asit tuzu (**278**) bileşiği ile bu kez α,β doymamış diasit klorür fonksiyonel grubuna sahip **260** bileşiğinin THF içerisinde NaH varlığında gerçekteşen reaksiyon sonucunda, beklenen **301** bileşiği yerine **300**

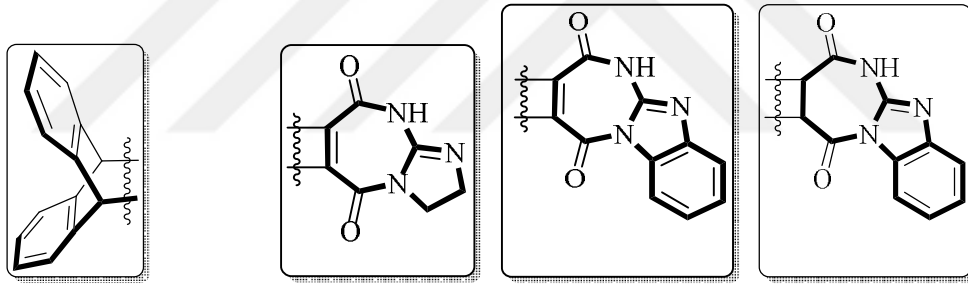
bileşiğinin oluştuğu anlaşıldı. ^1H -NMR spektrumunda, DBB iskeletindeki köprübaşı hidrojenlerin ve imidazolin halkasındaki etilen hidrojenlerinin singlet şeklinde sinyal vermemesi yapının simetrik değil asimetrik bir halde olduğunu gösterdi. Bunun yanı sıra, $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumunda iki farklı, amit karbonil karbonunun, köprübaşı CH karbonlarının, etilen karbonunun gözlenmesi yapının asimetrik olduğunu doğrulamaktadır.

α,β Doymamış diasit klorür (**260**) bileşiği 2-aminobenzimidazol ile, THF ortamında, iki farklı baz kullanılarak gerçekleşen reaksiyonların ilkinde sodyumhidrür, ikincisinde trietilamin kullanıldı. Sodyumhidrür'ün kullanıldığı reaksiyon sonucunda imidik benzimidazol (**302**) elde edilirken, trietilamin'in kullanılması sonucunda ise yedili diazepin-5,8-dion halkasına kondense olmuş benzimidazol (**303**) elde edildi. Benzer şekilde, α,β doymuş diasit klorür (**267**) bileşiğinin 2-aminobenzimidazol ile trietilamin varlığında verdiği reaksiyon sonucunda yine yedili diazepin-5,8-dion halkasına kondense olmuş benzimidazol (**304**) elde edildi. **303** ve **304** bileşiklerinin sentezinde, 1 mol diasit klorür'e karşı 2 mol 2-aminobenzimidazol kullanılarak bis-benzimidazollerin sentezi hedeflenmişti. Ancak NMR spektrumları incelendiğinde, DBB iskeletinin köprübaşı CH sinyallerinden, molekülün simetrik değil asimetrik bir yapıda olduğu görüldü. Bununla beraber, kütle spektrumlarına göre **303** ve **304** bileşiklerinin elde edildiğine dair bulguya ulaşıldı.

302 ve **303** bileşiklerinin muhtemel mekanizması aşağıdaki gibidir.



Şema 65. 302 ve 303 Bileşiklerinin Muhtemel Mekanizması



Sentezlenen **300**, **303** ve **304** bileşiklerinde ki diazepin-dion sistemi ve kondanse halde imidazol ve benzimidazol iskeleti literatürde bulunmamaktadır.

Çalışmanın bir diğer ayağında, rasemik karışım halinde bulunan, dikarboksilik asit fonksiyonel grubuna sahip **263** ve **265** bileşikleri, *Brucine* katalizörlüğünde kiral çözümleme ile enantiyomerlerine ayrıldı. DBB iskeletine sahip, optikçe aktif dikarboksilik asit (**305** ve **306**) bileşikleri ilgili literatüre göre elde edildi. Aynı yöntem takip edilerek, norbanornadien iskeletine sahip, optikçe aktif, dikarboksilik asit (**307** ve **308**) bileşikleri yeni olarak elde edildi. Enantiyomerlerin optik çevrilme açıları iki farklı polarimetre cihazı ile hesaplandı.

Herbir enantiyomer, borik asit katalizörlüğünde *o*-fenilendiamin ile etkileştirilerek kiral bis-benzimidazoller (**309-312**) sentezlendi. Kiral çözümleme ile elde edilen enantiyomerlerin

verimleri çok düşük olması ve kısıtlı proje bütçesi nedeniyle, kiral bis-benzimidazol bileşiklerinin türevleri hazırlanamadı.

Siklopentadien ve maleik asitin siklokatılma reaksiyonu ürünü olan *endo*-dikarboksilik asit (**264**) bileşiği borik asit katalizörlüğünde *o*-fenilendiamin ile etkileştirilerek yine bis-benzimidazol (**314**) sentezi hedeflendi. Ancak, elde edilen ürünün spektroskopik verileri incelendiğinde, FT-IR spektrumunda karakteristik NH₂ (3429 – 3354 cm⁻¹) ve amit karbonil karbonu gerilme sinyali (1689 cm⁻¹) gözlemlendi. ¹H-NMR spektrumunda ise, 6.81-7.23 ppm aralığında gözlenen aromatik dört protona ait sinyaller, ¹³C_{APT}-NMR spektrumunda ise 176.96 ve 176.54 ppm'deki amit karbonili elde edilen ürünün **313** bileşiği olduğuna dair en net bulgular oldu. Bunun üzerine **264** bileşiği susuz toluende kaynama sıcaklığında 12 saat karıştırıldığında 1 mol su ayrılmasıyla **266** anhidrit bileşiğine dönüştüğü ve **313** bileşiği bu anhidrit türevi üzerinden reaksiyona girdiği anlaşıldı.

Çalışmanın bir diğer basamağında ise DBB (**165**) ve norbornen iskeletine sahip anhidrit türevi olan **266** bileşiği ile 2-aminobenzimidazol'un farklı sıcaklık ve çözücülerdeki reaksiyonları yapıldı. THF çözücüsü ortamında, oda sıcaklığında, 2-aminobenzimidazol ile **165** ve **266** anhidrit bileşiklerinin reaksiyonu sonunda **315** ve **320** bileşikler elde edildi. Karboksilik asit ve amit fonksiyonel gruplarına sahip benzimidazol halkası içeren bu bileşikler yüksek verimle elde edildi. Toluen çözücüsü ortamında ise, Dean-Stark adaptörü takılarak, kaynama sıcaklığında, 2-aminobenzimidazol ile **165** ve **266** anhidrit bileşiklerinin reaksiyonu sonunda **316** ve **321** bileşikler elde edildi. Farklı bir metotla, **316** bileşiği, **269** diasit klorür bileşiği ile trietilamin varlığında, oda sıcaklığında, 2-aminobenzimidazol kullanılarak da elde edildi. Az da olsa daha yüksek bir verimle ve daha ılıman koşullarda gerçekleşen bu reaksiyon **316** bileşiği sentezi için bir alternatif oldu.

316 ve **321** bileşiklerinin *N*-açıl türevlerini elde etmek amacıyla 2-klorbenzoil klorür ve 4-klorbenzoil klorür kullanılarak (**317**, **319**, **322**, **323**) bileşikler sentezlendi. **321** bileşiği ile metilkloroformat'ın (**324**) reaksiyonu sonucunda ester fonksiyonel grubuna sahip **325** bileşiği elde edildi. Diğer yandan, **321** bileşiğinin, metanol, etanol ve *n*-bütanol ile reaksiyonları gerçekleştirildi. Norbornen iskeletine sahip, ester ve amit fonksiyonel grupları ihtiva eden yeni benzimidazol bileşikler (**326**, **327**, **328**) sentezlendi.

Bu tez çalışmasının nihai hedefleri arasında bulunan bis-2-imidazolinlerin sentezi kapsamında bir seri reaksiyonlar gerçekleştirildi. Başlangıç olarak **258** diester bileşiği LiAlH_4 ile indirgenerek bir primer alkol olan **329** diol bileşiği literatüre göre elde edildi. Primer alkoller bir basamak yükseltgeyerek aldehitlere dönüştürmek için literatürde sınırlı sayıda metot mevcuttur. **329** diol bileşiğinden **330** dialdehit bileşiğinin sentezi için üç farklı metot denendi. İlk olarak diklormetan ortamında MnO_2 kullanılarak yapılan yükseltgeme deneylerinde olumlu sonuç alınamadı. İkinci olarak, dimetilsülfoksit ve okzalil klorür eşliğinde $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 'de gerçekleşen, Swern Oksidasyonu olarak bilinen, yükseltgeme metodu kullanılarak yapılan denemelerde yine olumlu sonuç alınamadı. Son olarak ise piridinyum kloro kromat (PCC) kullanılarak gerçekleştirilen denemelerde, spektral analizlere göre, az da olsa aldehit fonksiyonel grubuna ait sinyaller alınsa da, ince tabaka kromatografisine göre, çok sayıda yan ürünün oluşması **330** bileşiğinin saf olarak izole edilememesine yol açtı. Alınan bu sonuçlar neticesinde hedeflenen **331** yapısına ulaşılamadı.

Nihai hedefe ulaşılamayan bir diğer çalışmada ise, DNA tarafından kodlanan yirmi aminoasitten biri olan L-lösin ilk olarak sodyum bor hidrür ve iyot ortamında indirgenerek aminoalkol'e (**333**) dönüştürüldü. Bu bileşiğin **260** diasit klorür bileşiği ile reaksiyonu sonucunda bis-amit türevi **334** sentezlendi. Hedeflenen kiral, bis-2-aminoimidazolin (**337**) bileşiğine iki adımlı bir reaksiyonla devam edildi. İlk adımda, alkol fonksiyonel grubu tiyonil klorür ile alkil klorürüne dönüştürüldü. Ancak daha sonra ki adımda, PCl_3 , POCl_3 ve PCl_5 gibi birçok halojenleme reaktifi, farklı çözücü ve reaksiyon sürelerinde kullanıldı. FT-IR ve $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR spektrumlarında amit karbonilinde bir değişim gözlenmedi. Bu basamakta **336** bileşiği elde edilemeyince hedeflenen **337** bileşiğine de ulaşılamadı. Literatür incelendiğinde, bu fonksiyonel grup değişimi tekli yapılarda veya ikili yapıların en az 3 karbon uzaklıkta konumlandığında kolaylıkla olduğu gözlenirken, **335** bileşiğinde olduğu gibi, ikili yapının 1,2- konumunda ve aynı düzlemde olması bu dönüşümü engellendiğini düşünülmektedir.

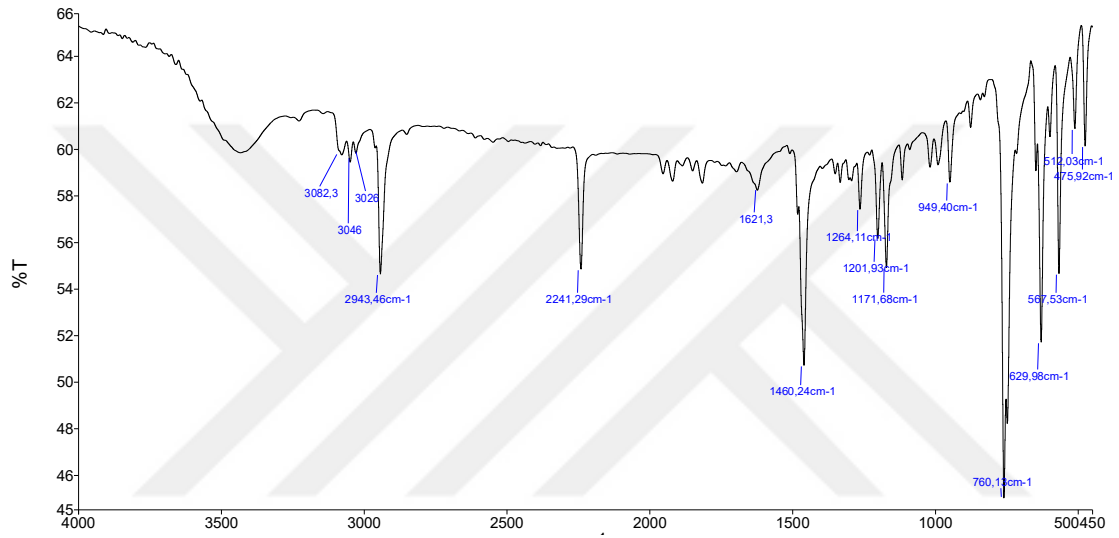
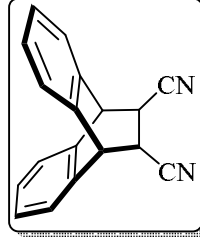
Çalışmanın bir diğer basamağında, **165** ve **266** bileşiklerinden hidrazin hidrat yardımıyla elde edilen **186** ve **345** bileşikleriyle **293** bileşiğinin nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları denendi. Üç farklı metot kullanılarak yapılan denemeler sonunda, reaksiyonun hiçbir şekilde ilerlemediği gözlemlendi. **186** ve **345** bileşiklerinde ki aminin nükleofilik gücünün çok düşük olması hedeflenen ürünlerin oluşumuna engel olduğu düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasında sentezlenen yeni bileşiklerin, organik kimya literatürüne katkı sağlayacağını, birçok yeni çalışmanın başlangıç konumunda olacağını ve çok sayıda uygulama alanı bulacağını ummaktayız.

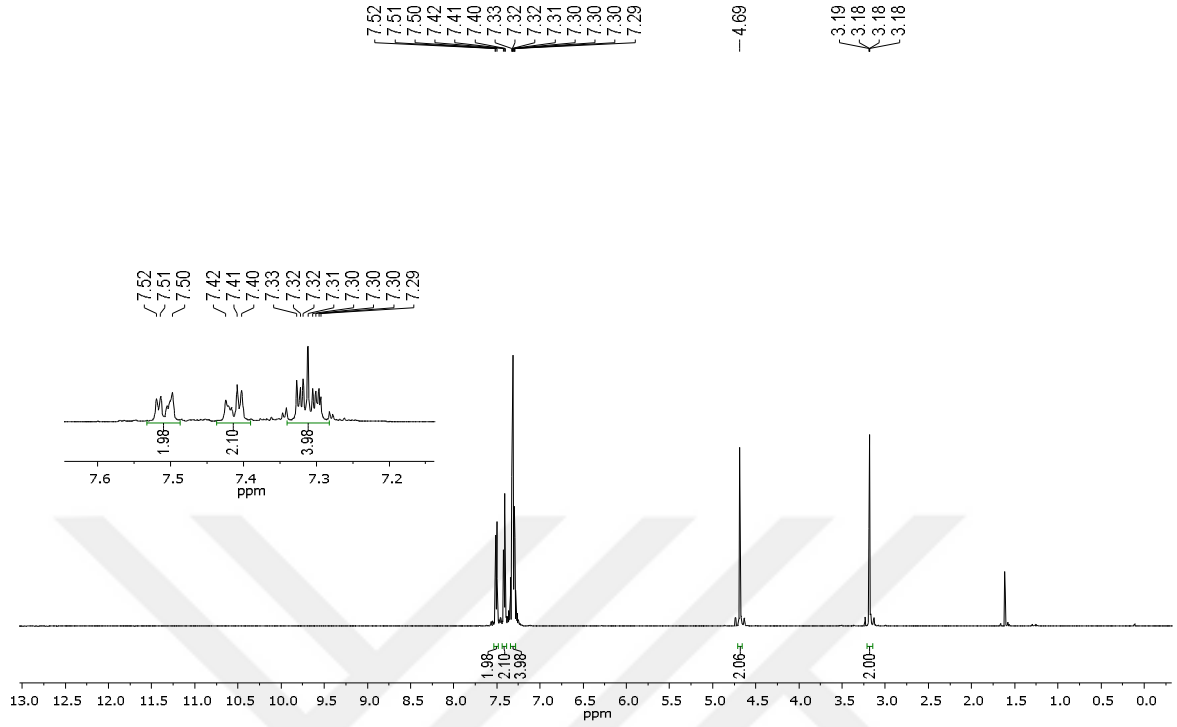


4. EKLER

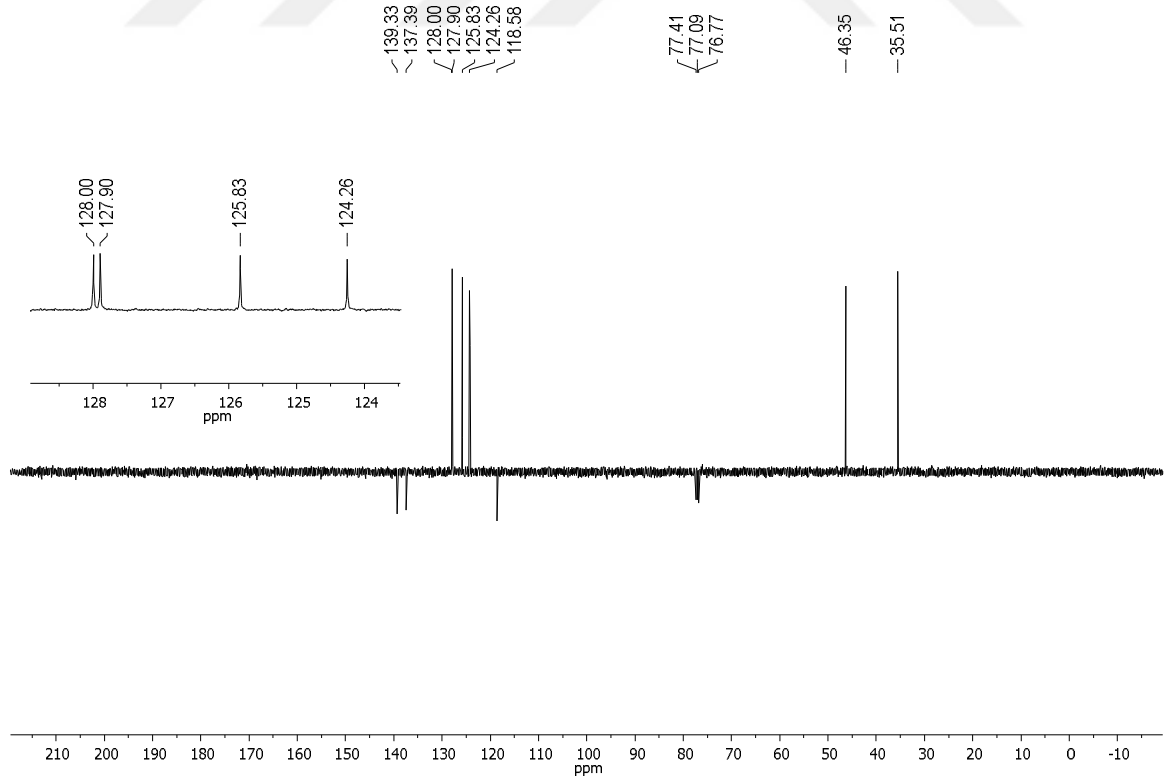
4.1. 255 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 1. 255 Bileşığının FT-IR Spektrumu

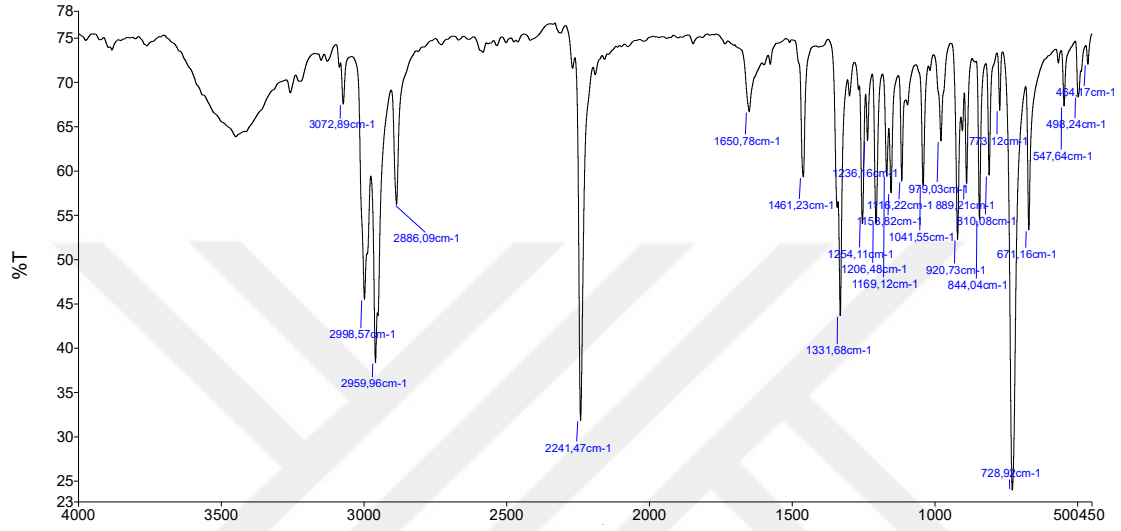
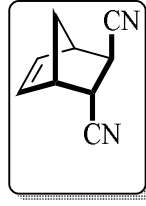


Ek 2. 255 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

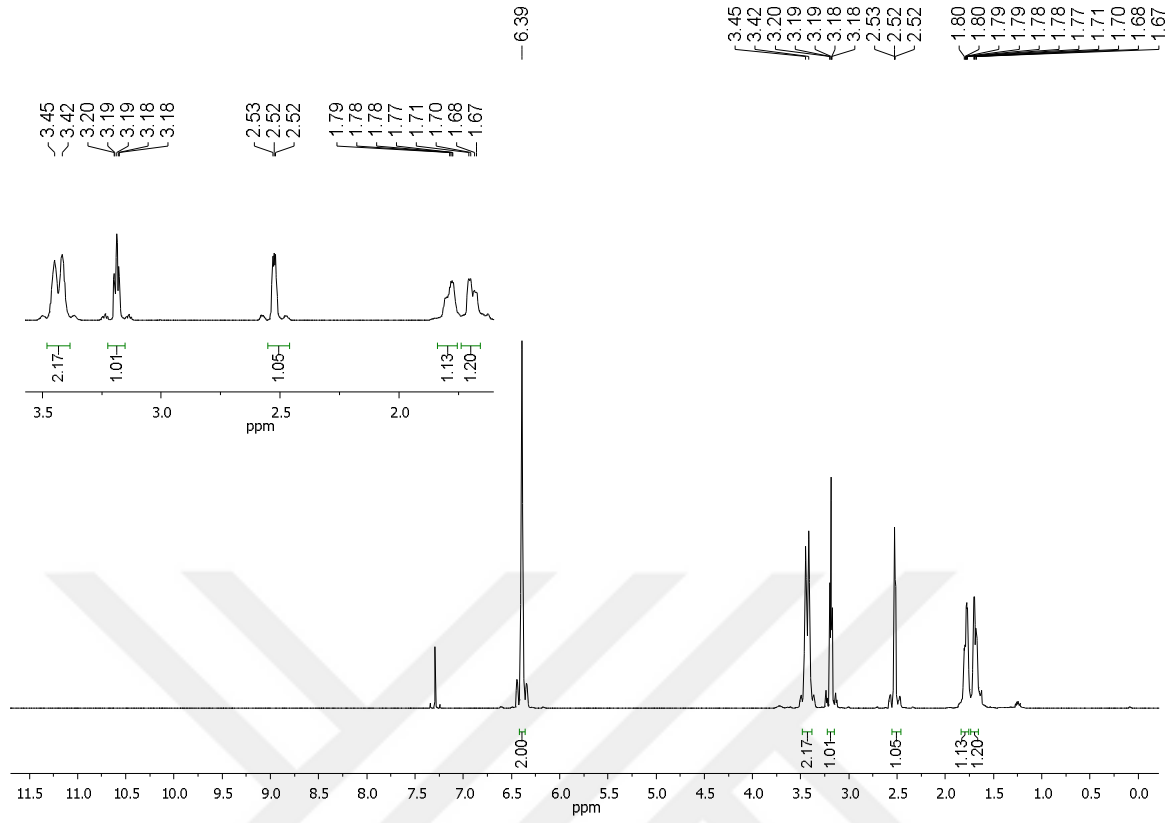


Ek 3. 255 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

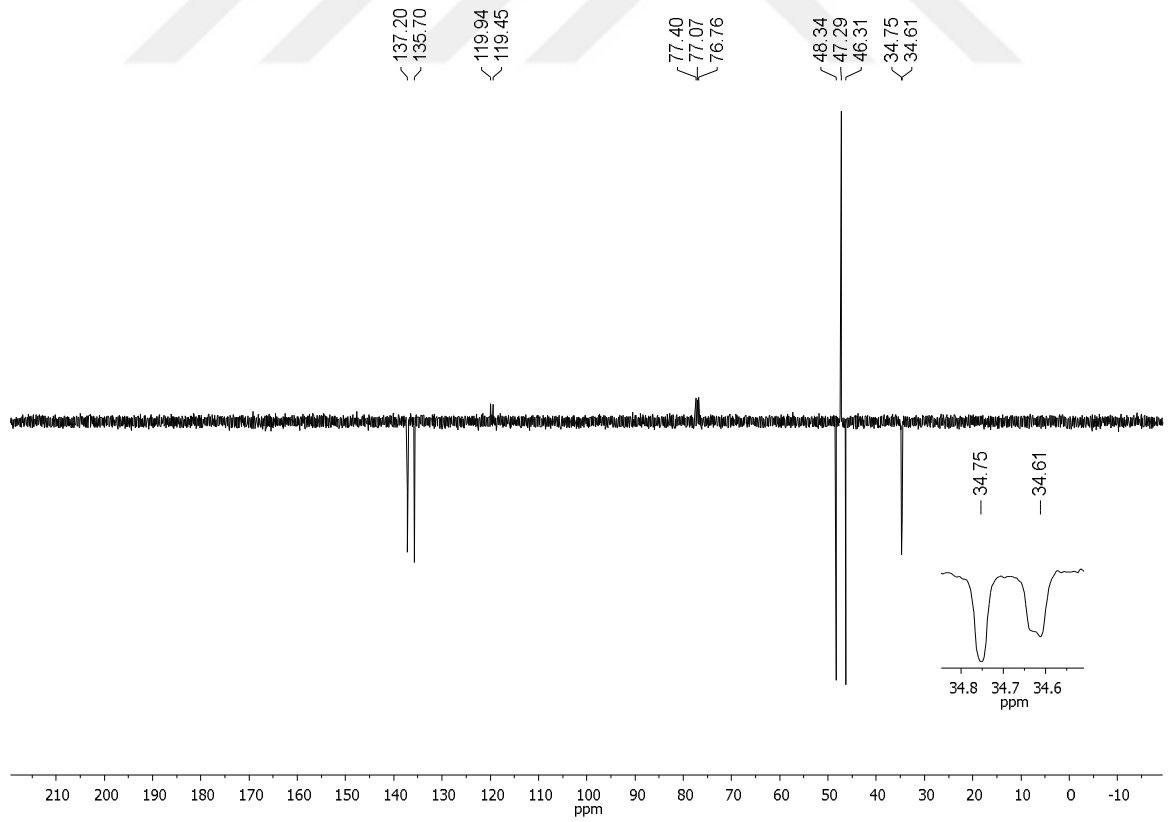
4.2. 256 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 4. 256 Bileşığının FT-IR Spektrumu

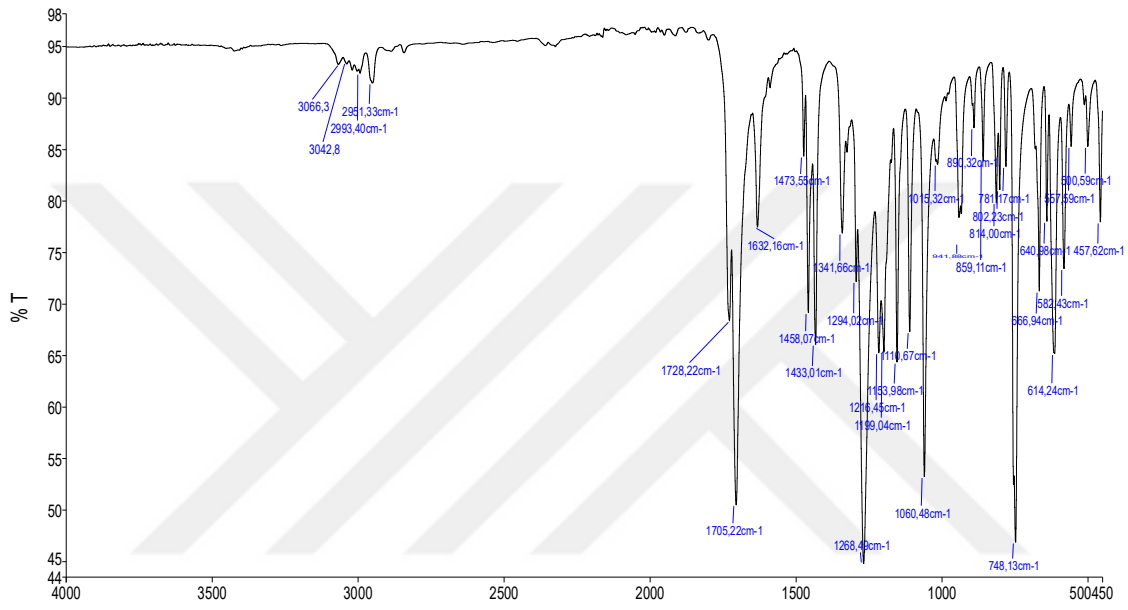
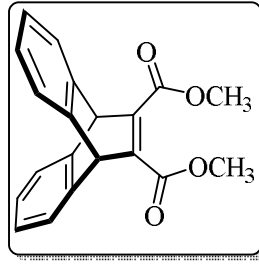


Ek 5. 256 Bileşğinin ^1H -NMR Spektrumu

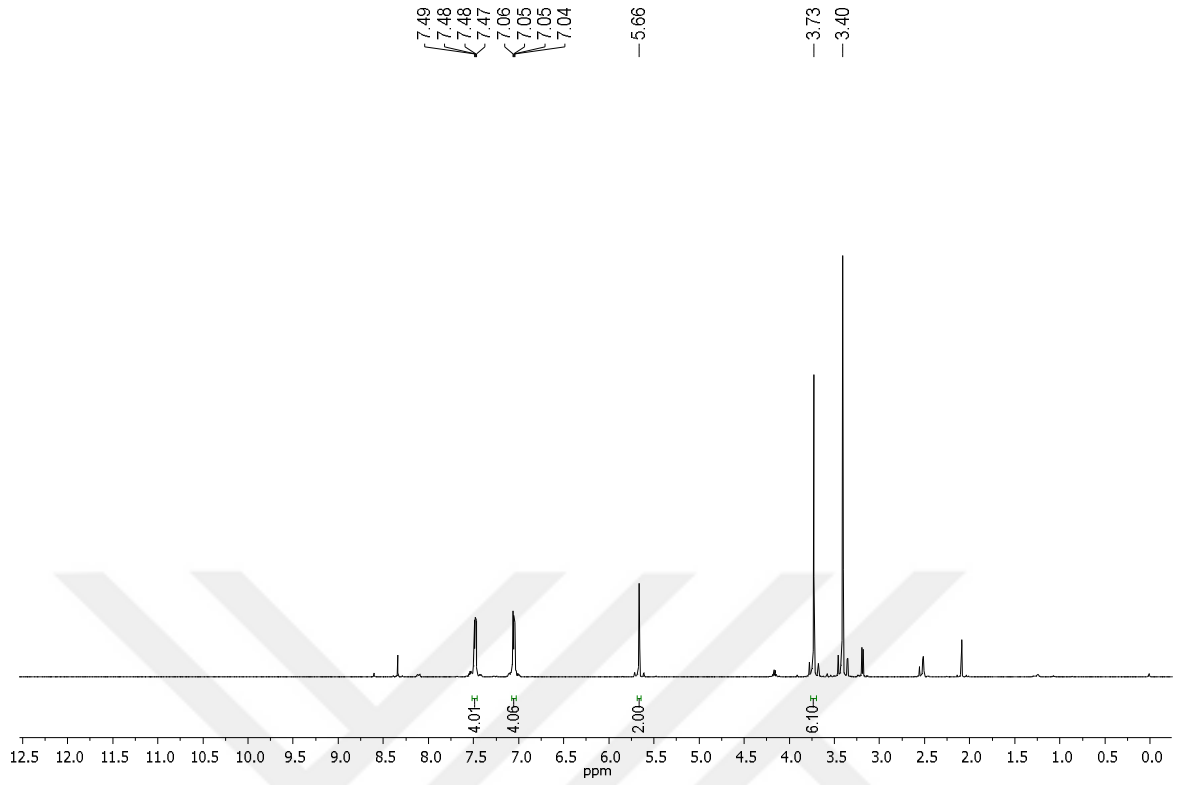


Ek 6. 256 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

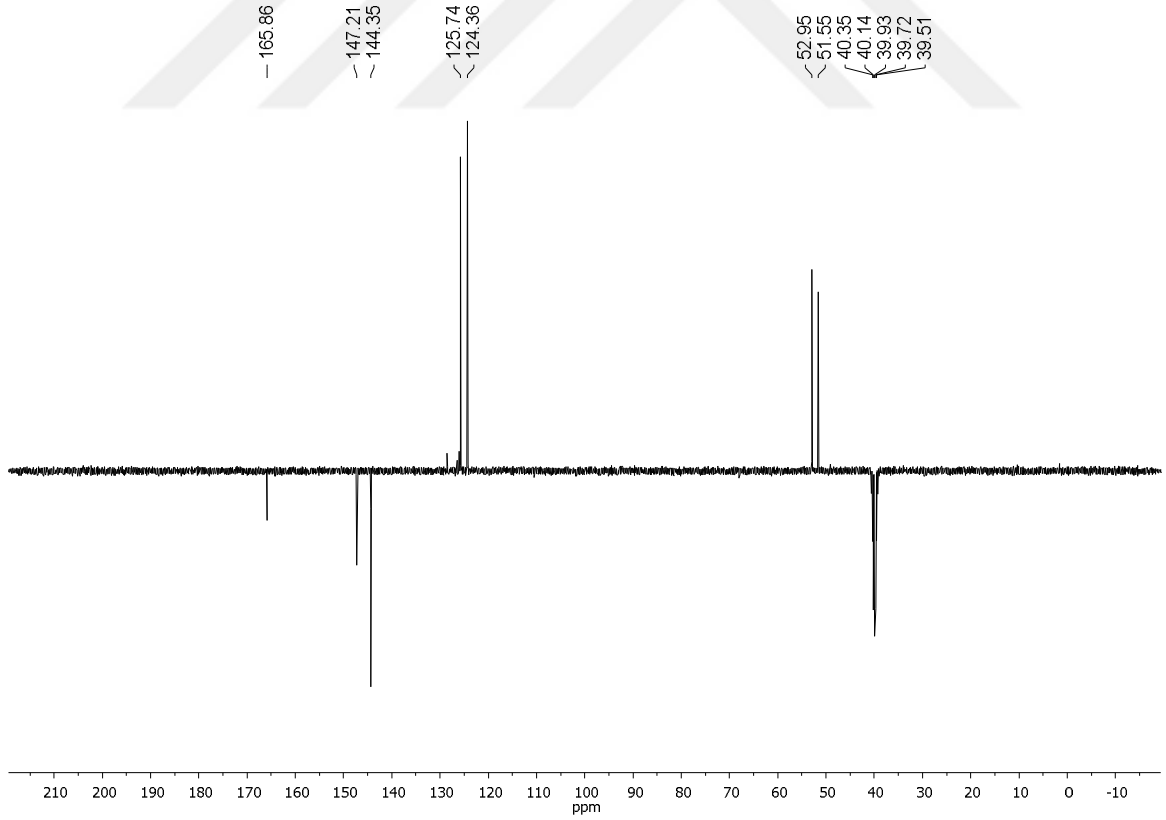
4.3. 258 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 7. 258 Bileşığının FT-IR Spektrumu

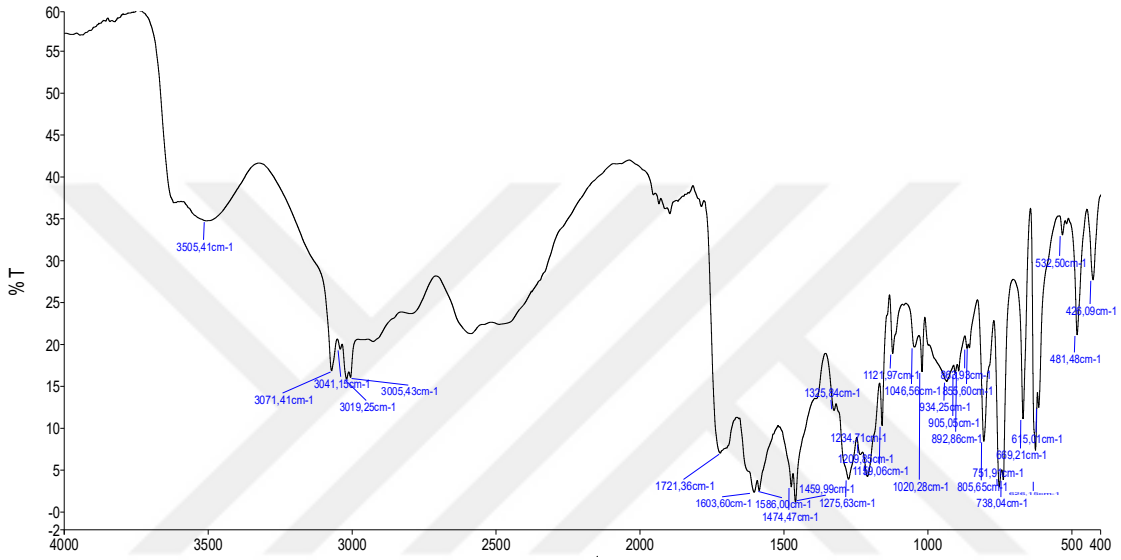
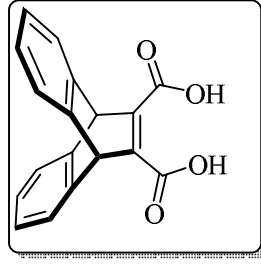


Ek 8. 258 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

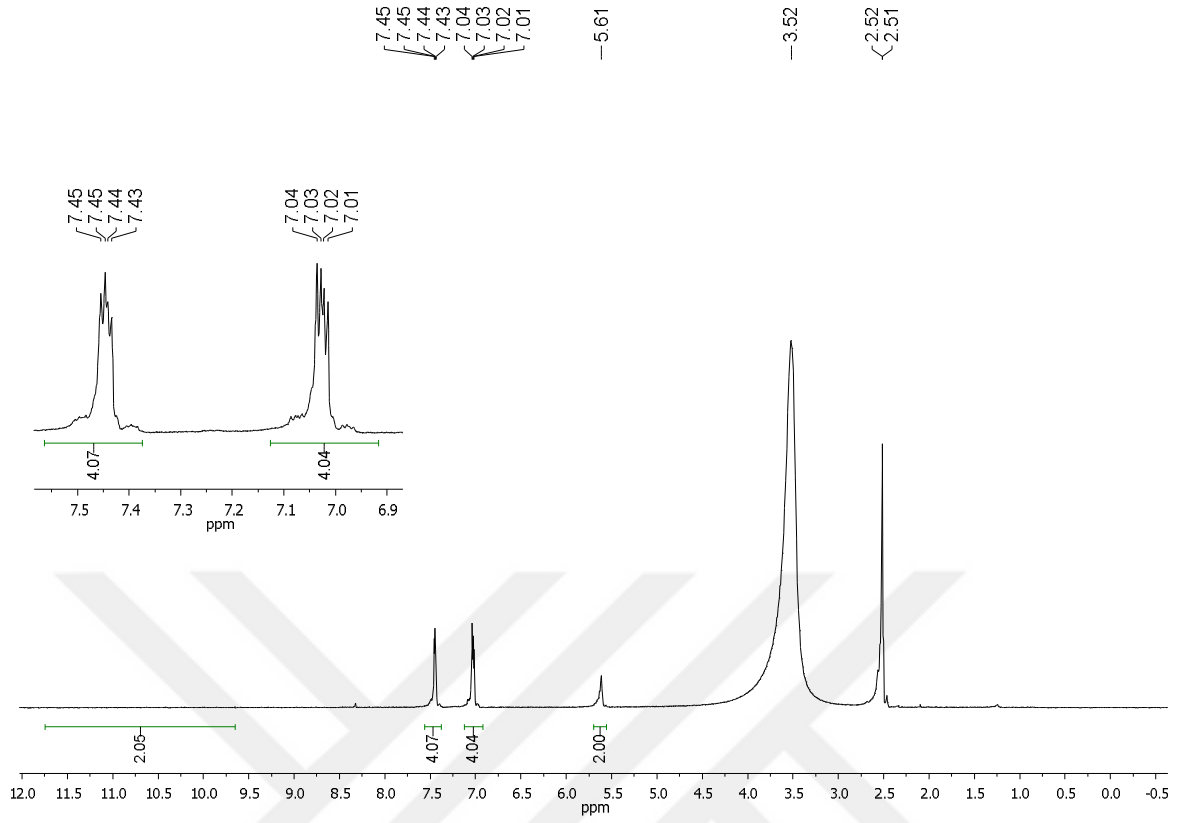


Ek 9. 258 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

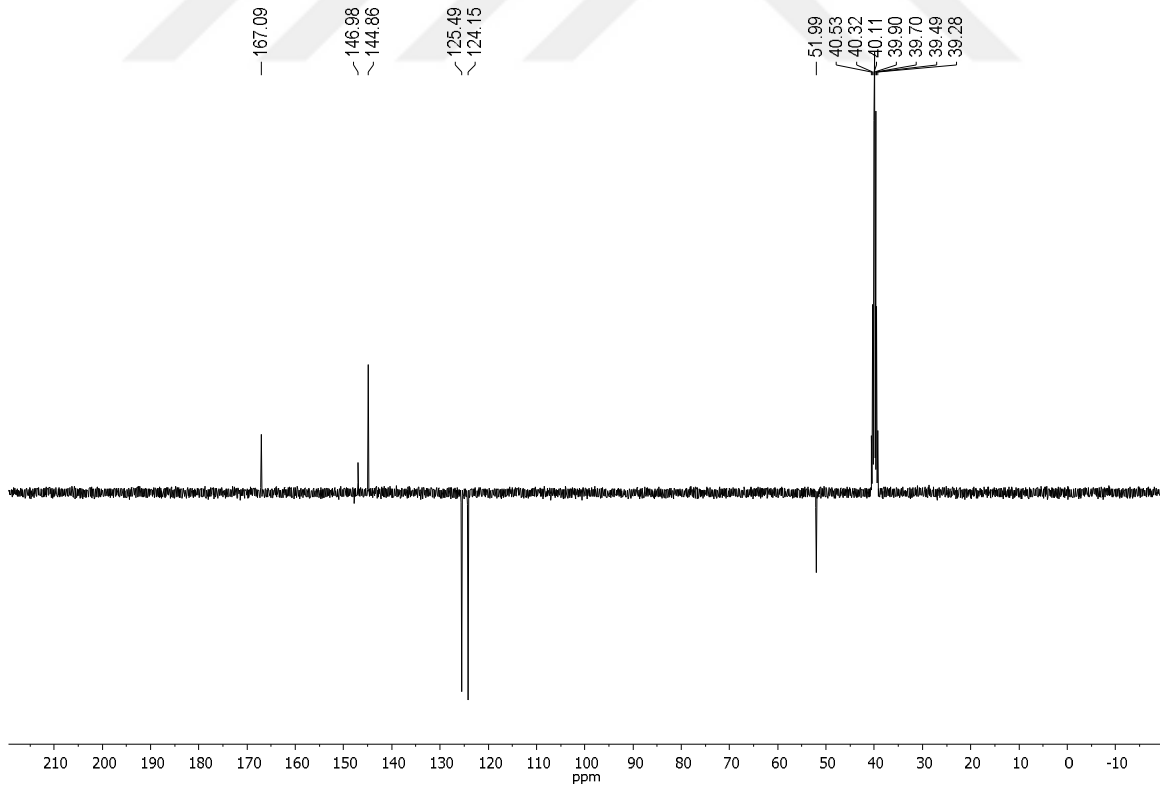
4.4. 259 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 10. 259 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

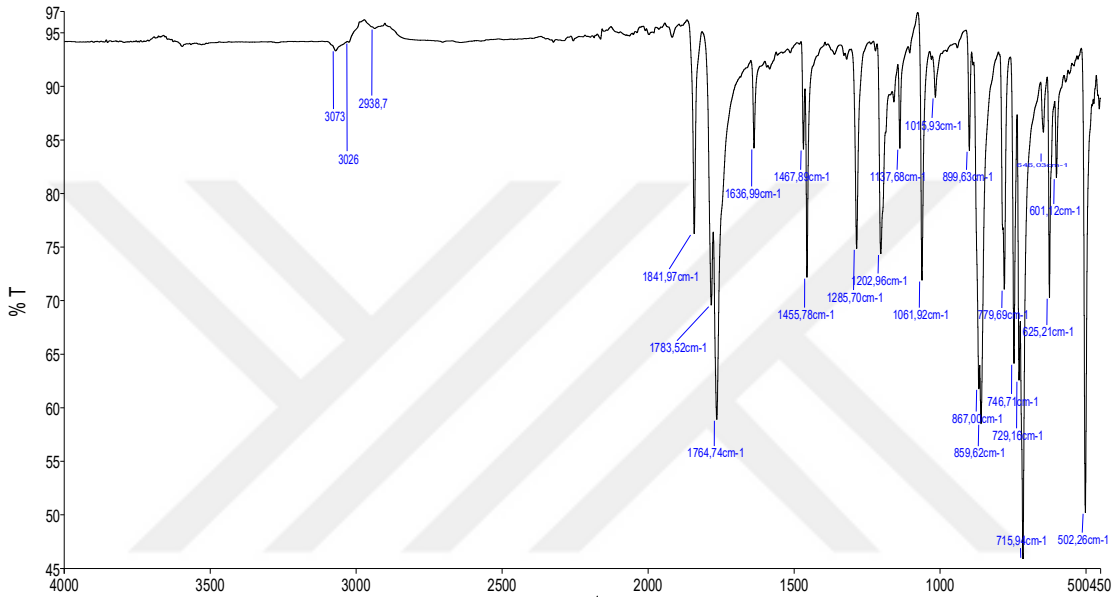
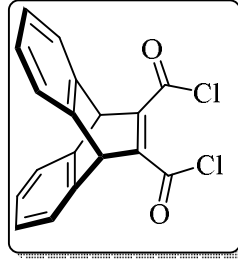


Ek 11. 259 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

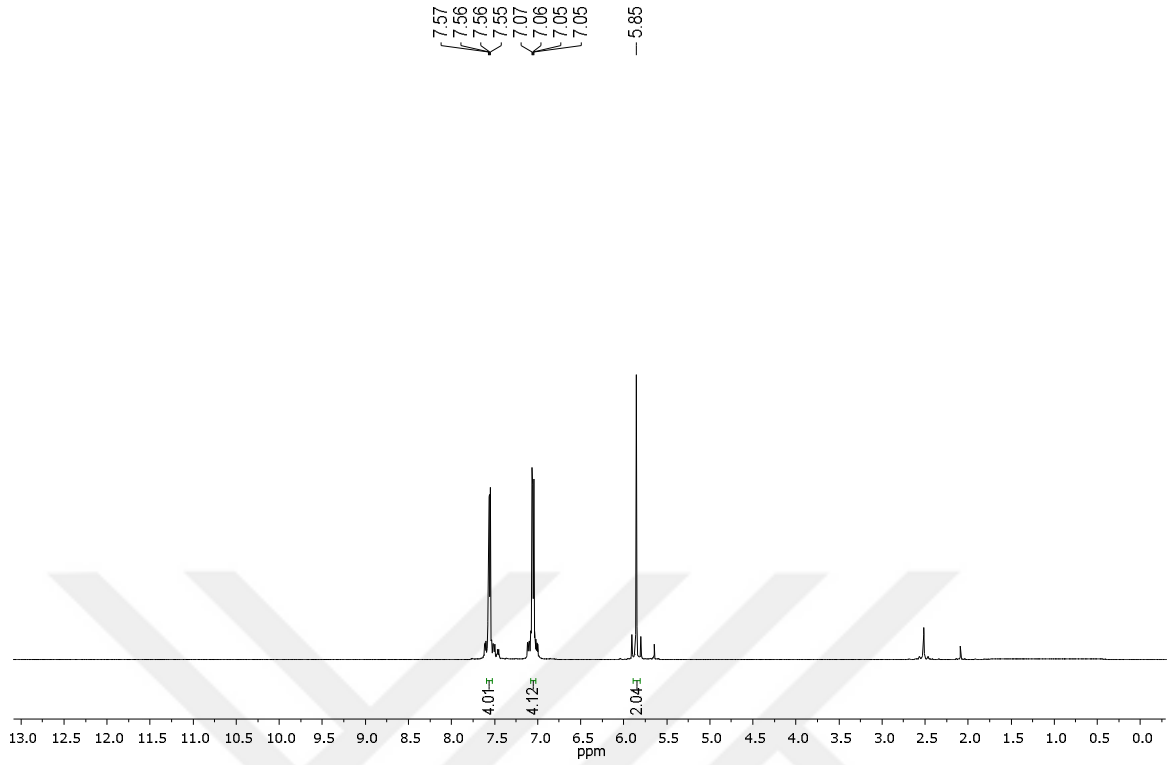


Ek 12. 259 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

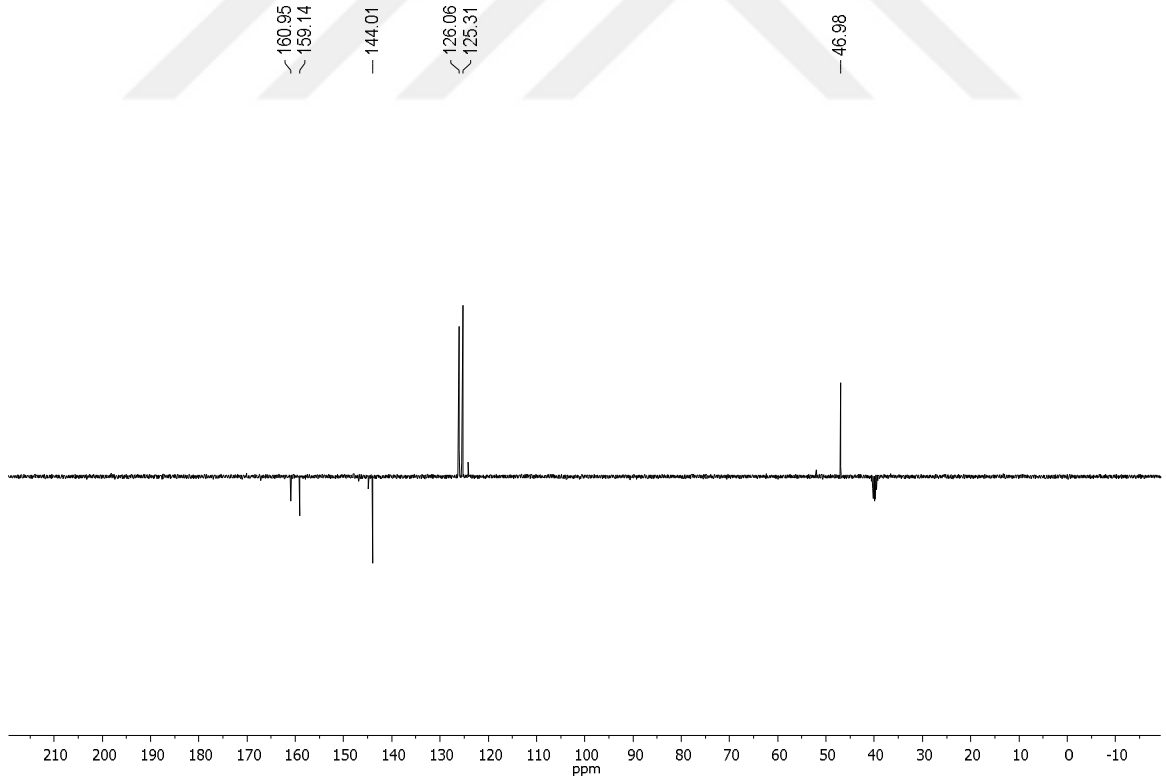
4.5. 260 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 13. 260 Bileşığının FT-IR Spektrumu

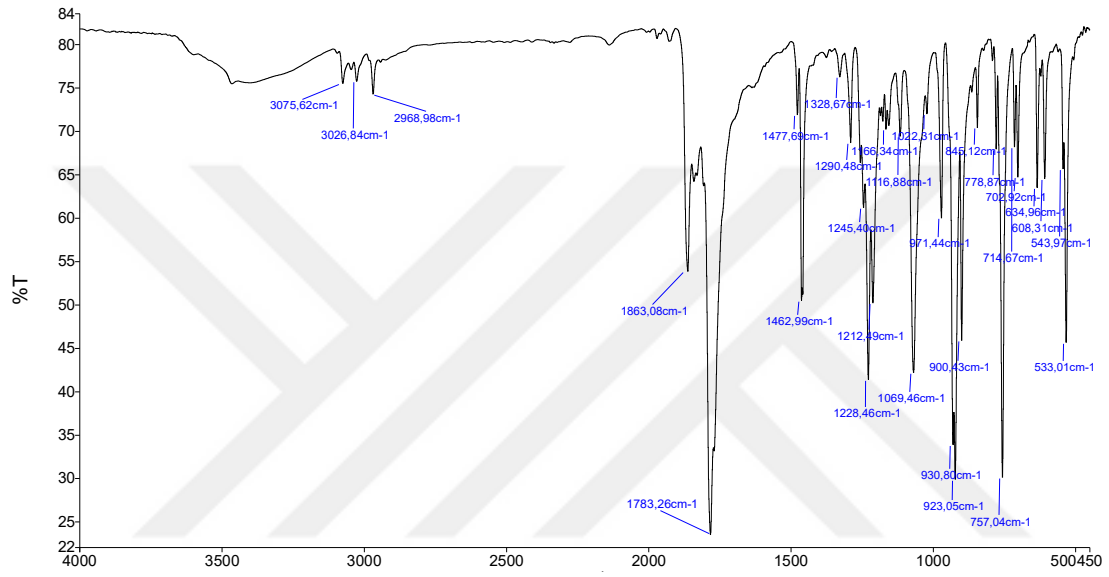
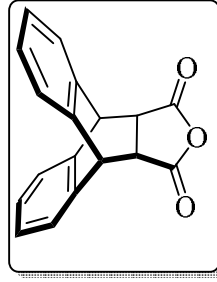


Ek 14. 260 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

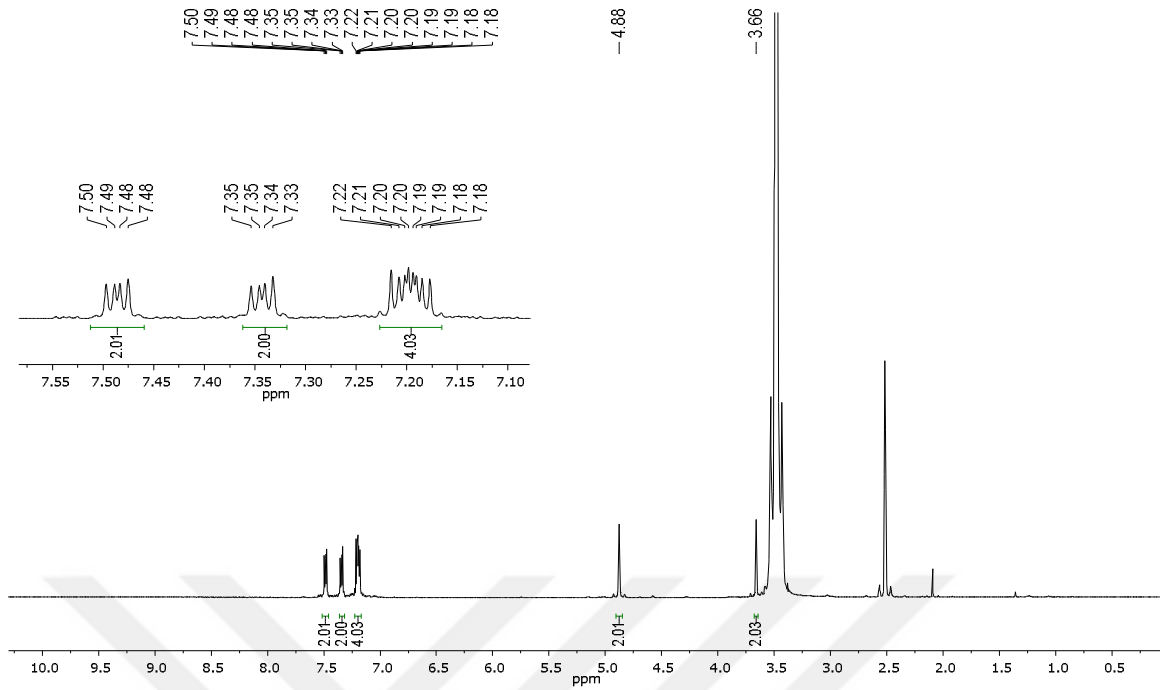


Ek 15. 260 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

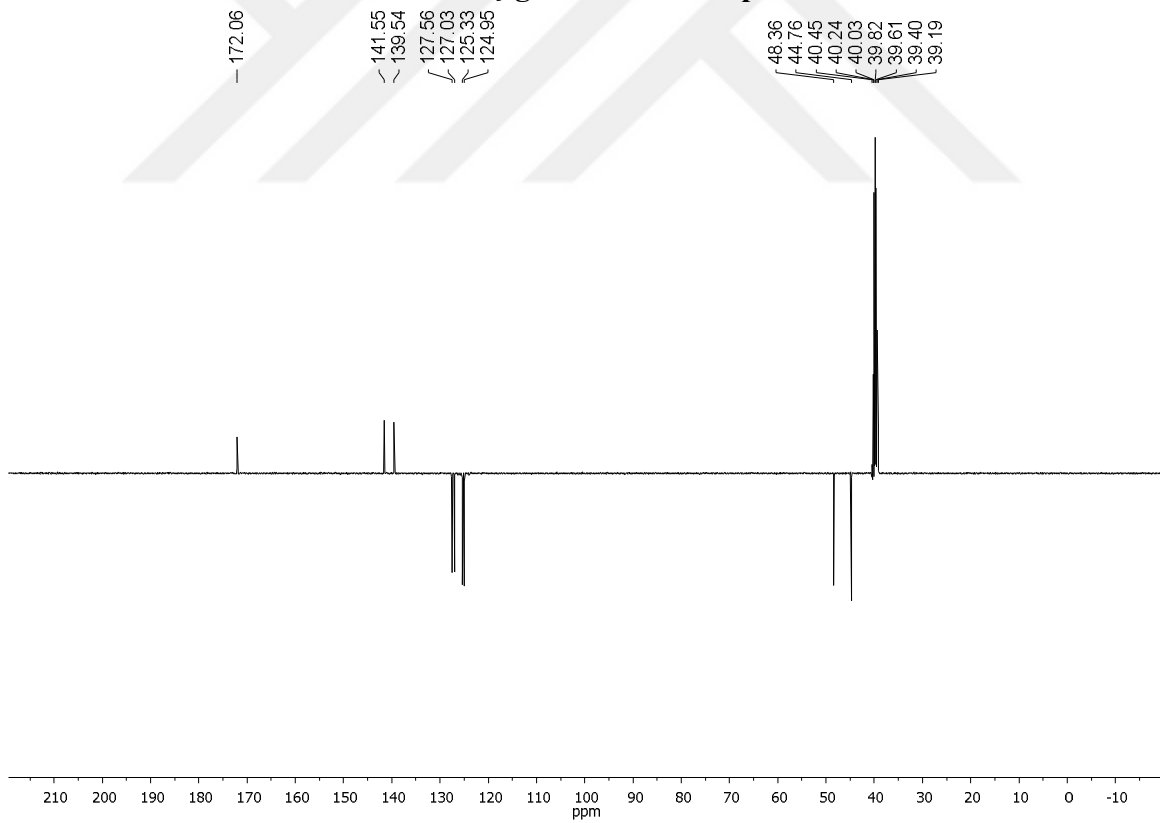
4.6. 165 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 16. 165 Bileşığının FT-IR Spektrumu

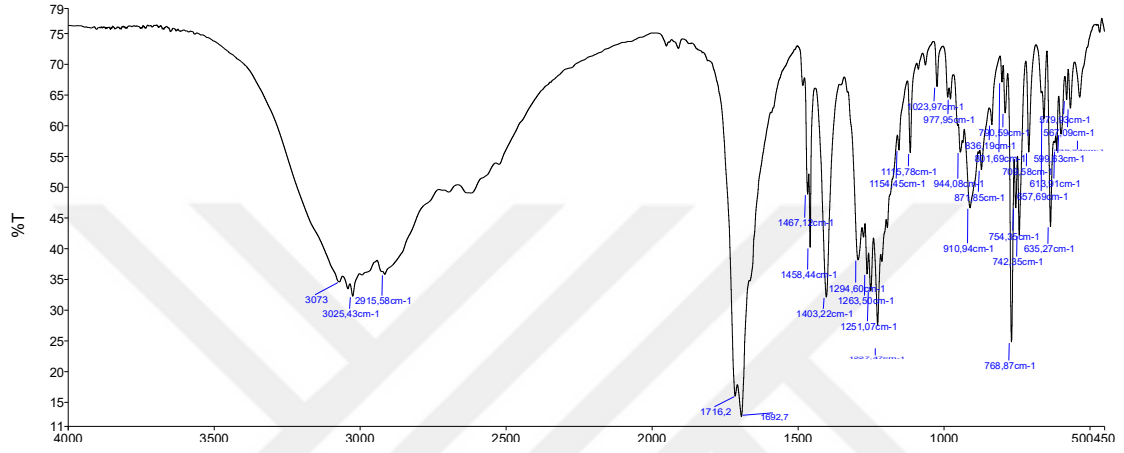
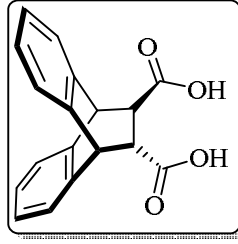


Ek 17. 165 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

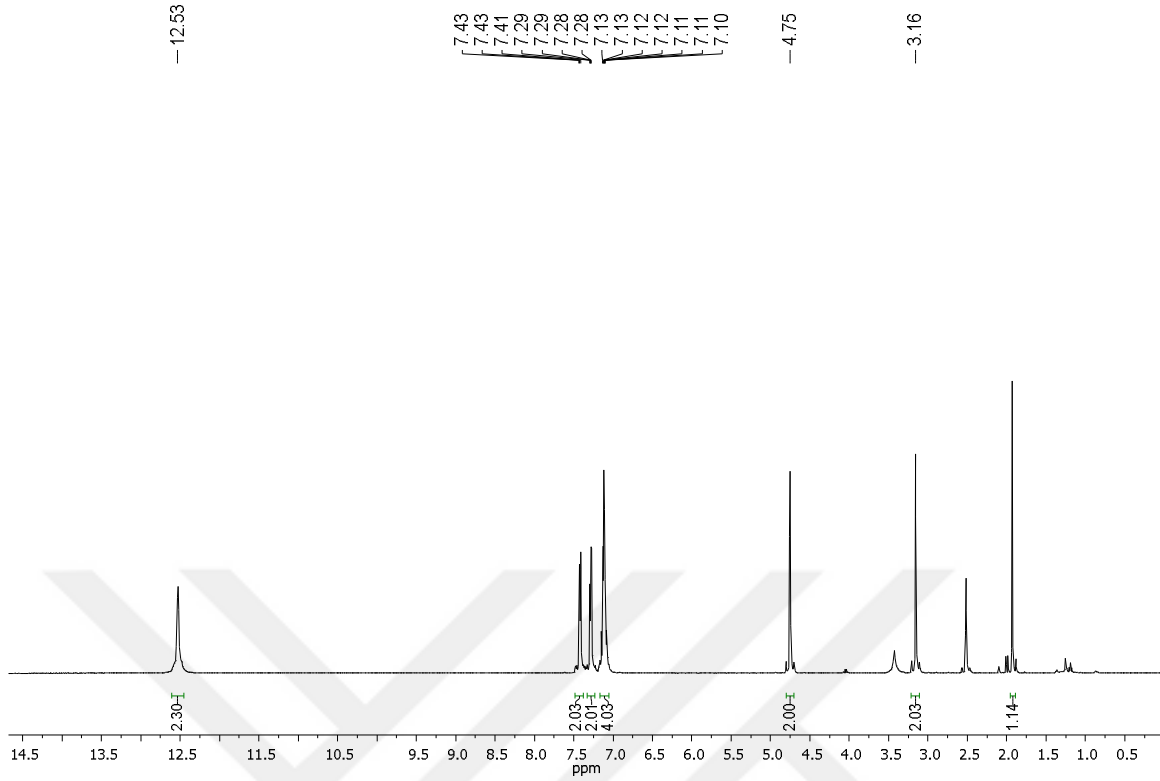


Ek 18. 165 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

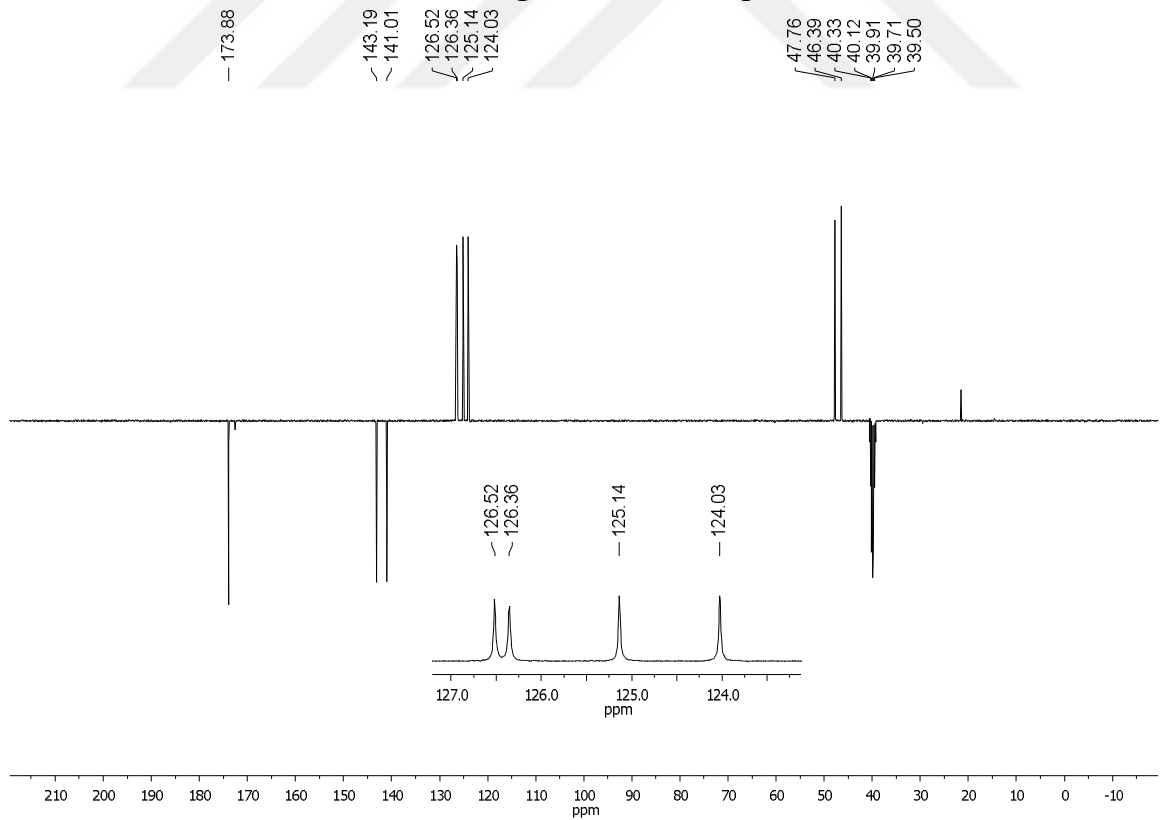
4.7. 263 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 19. 263 Bileşığının FT-IR Spektrumu

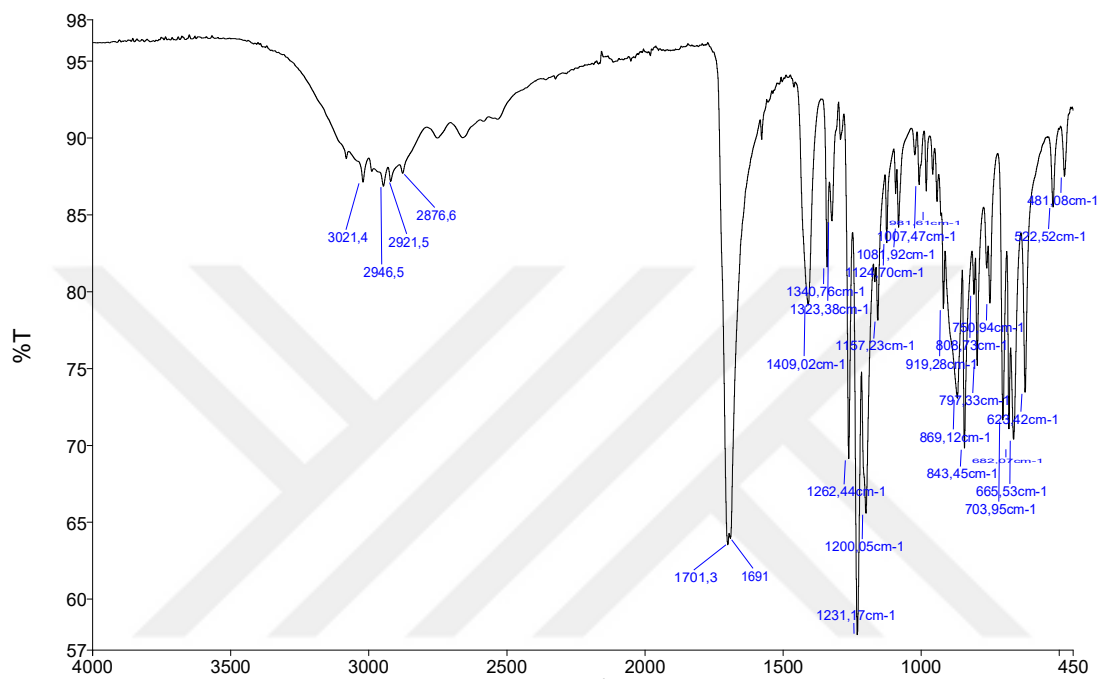
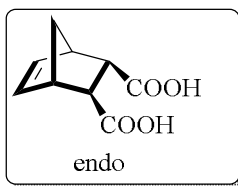


Ek 20. 263 Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu

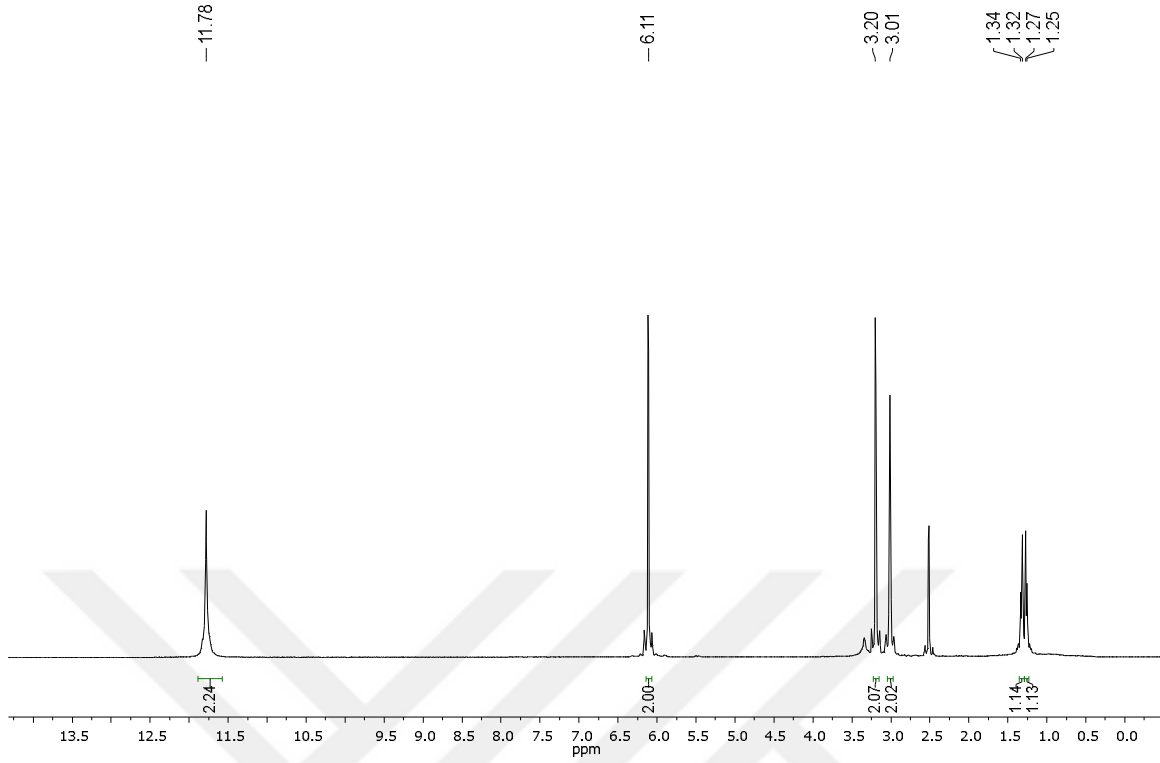


Ek 21. 263 Bileşiminin ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

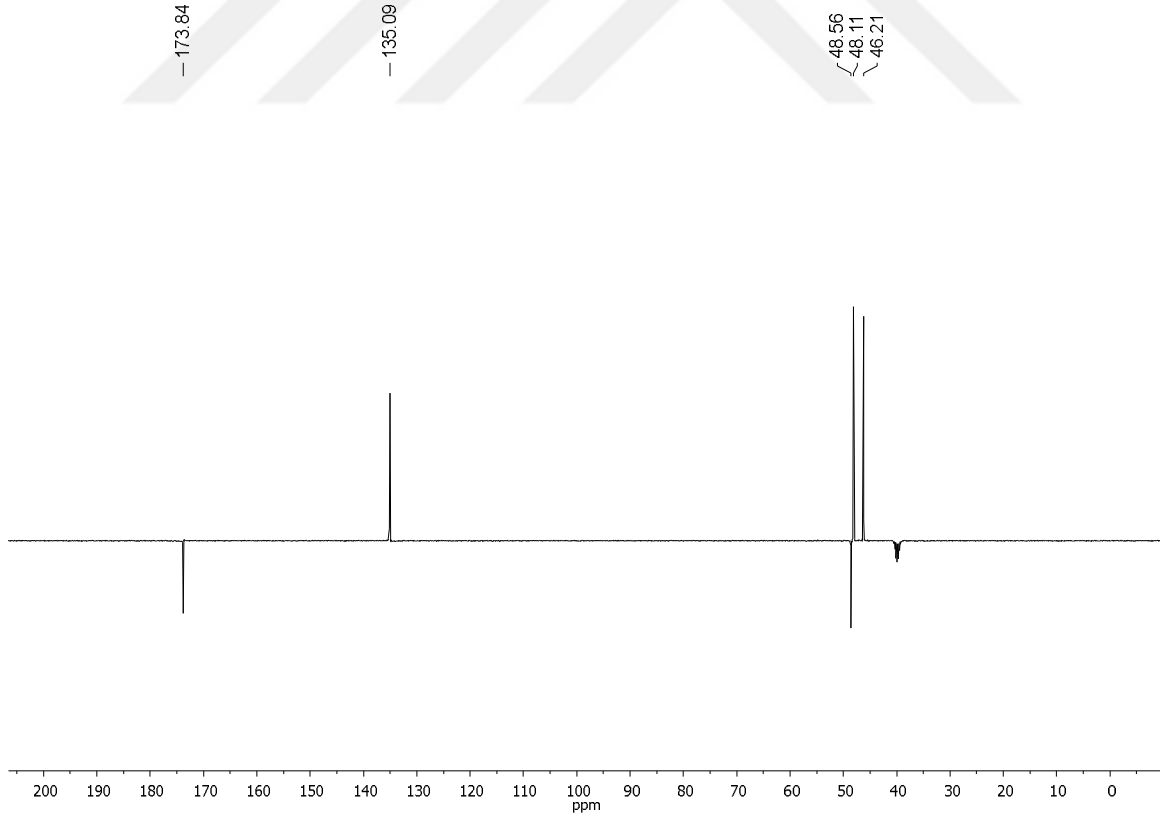
4.8. 264 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 22. 264 Bileşığının FT-IR Spektrumu

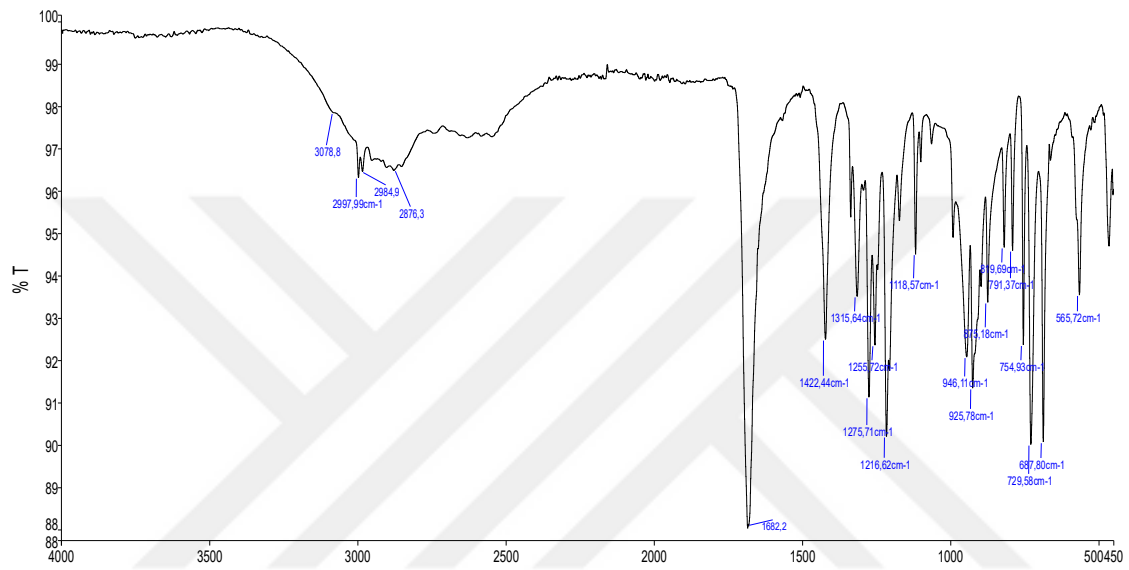
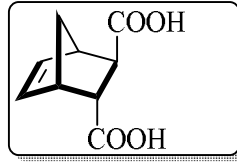


Ek 23. 264 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

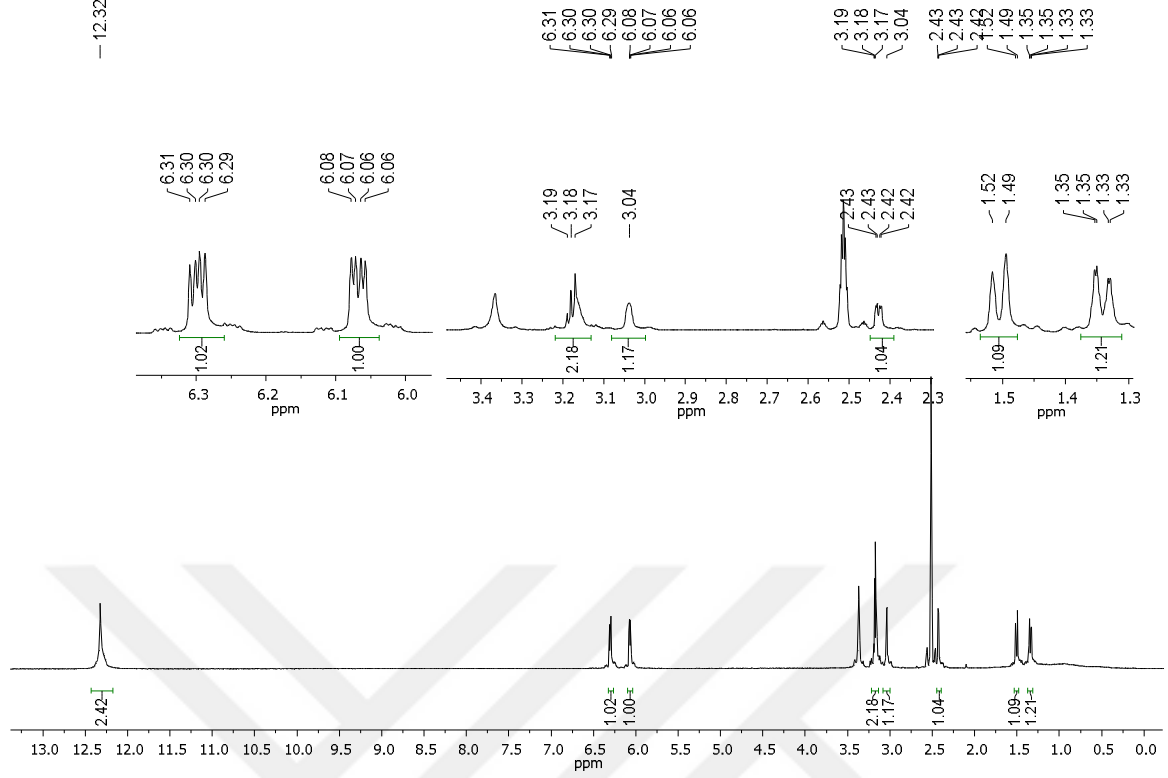


Ek 24. 264 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

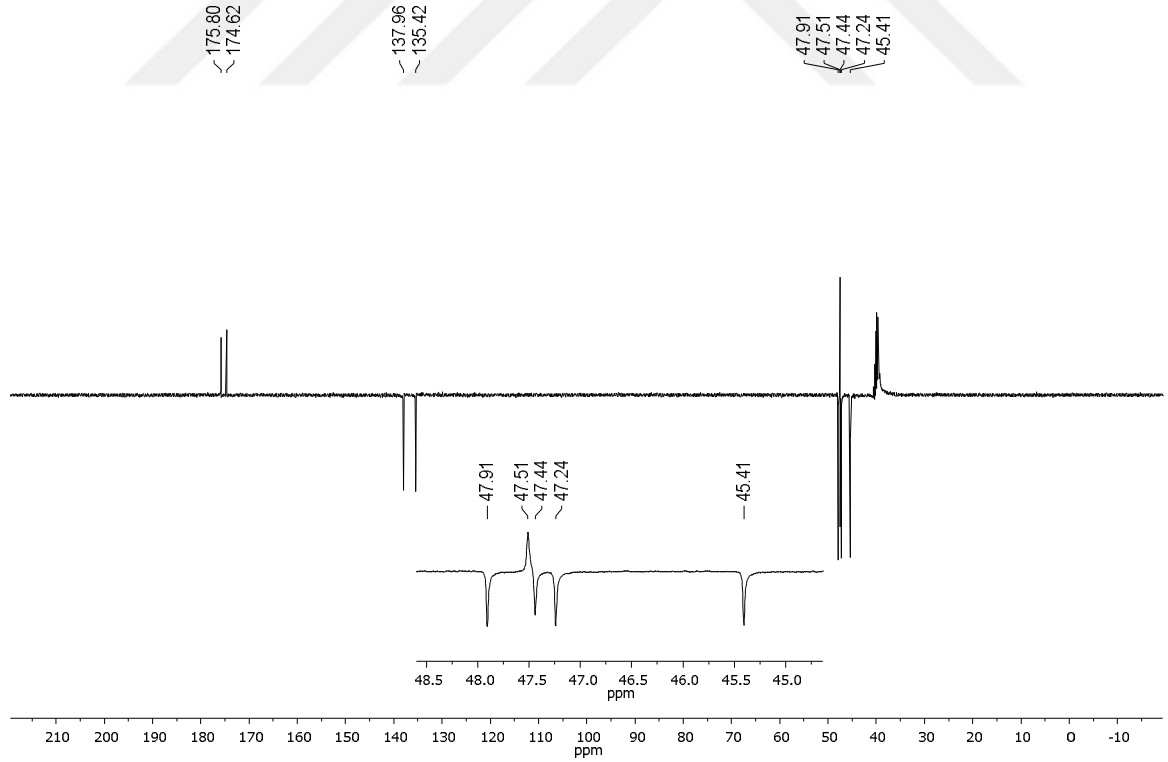
4.9. 265 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 25. 265 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

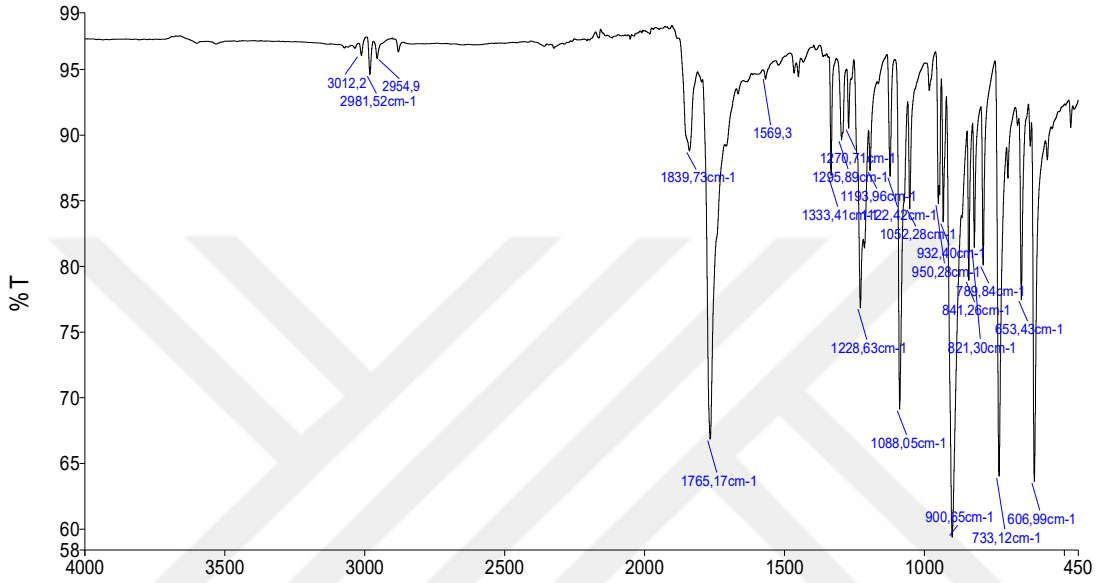
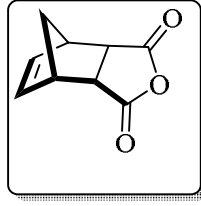


Ek 26. 265 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

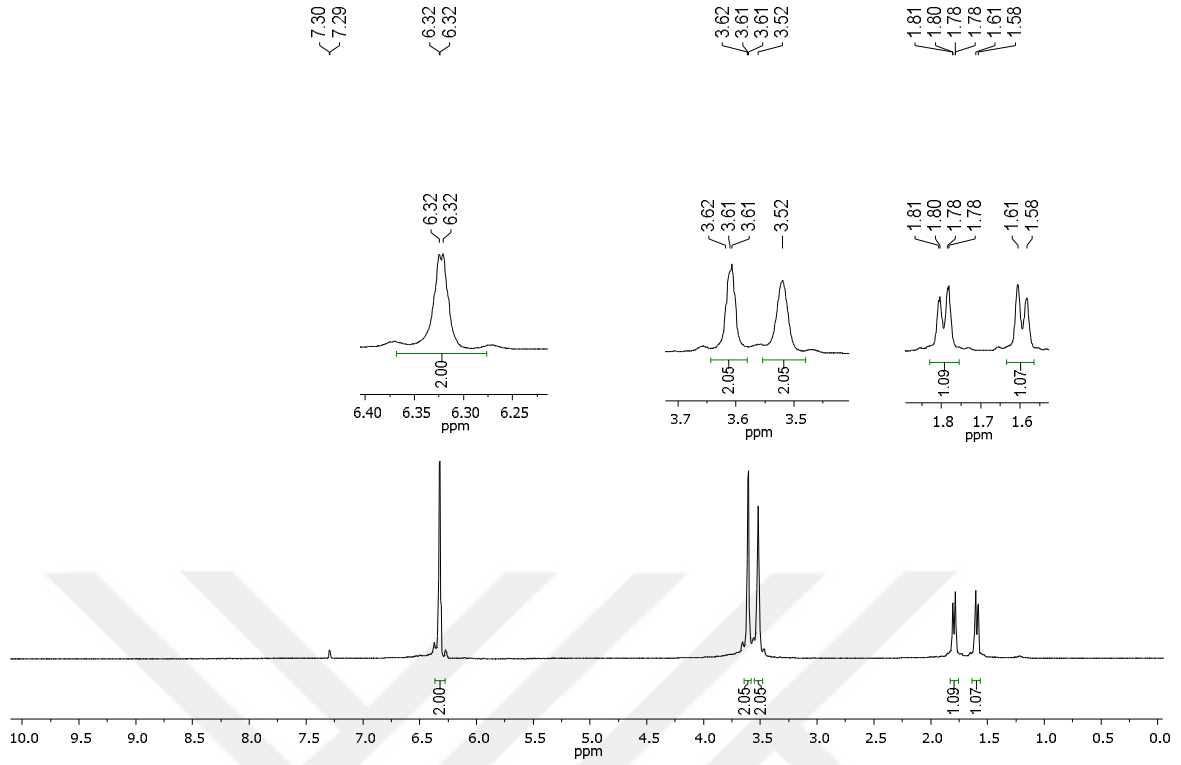


Ek 27. 265 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

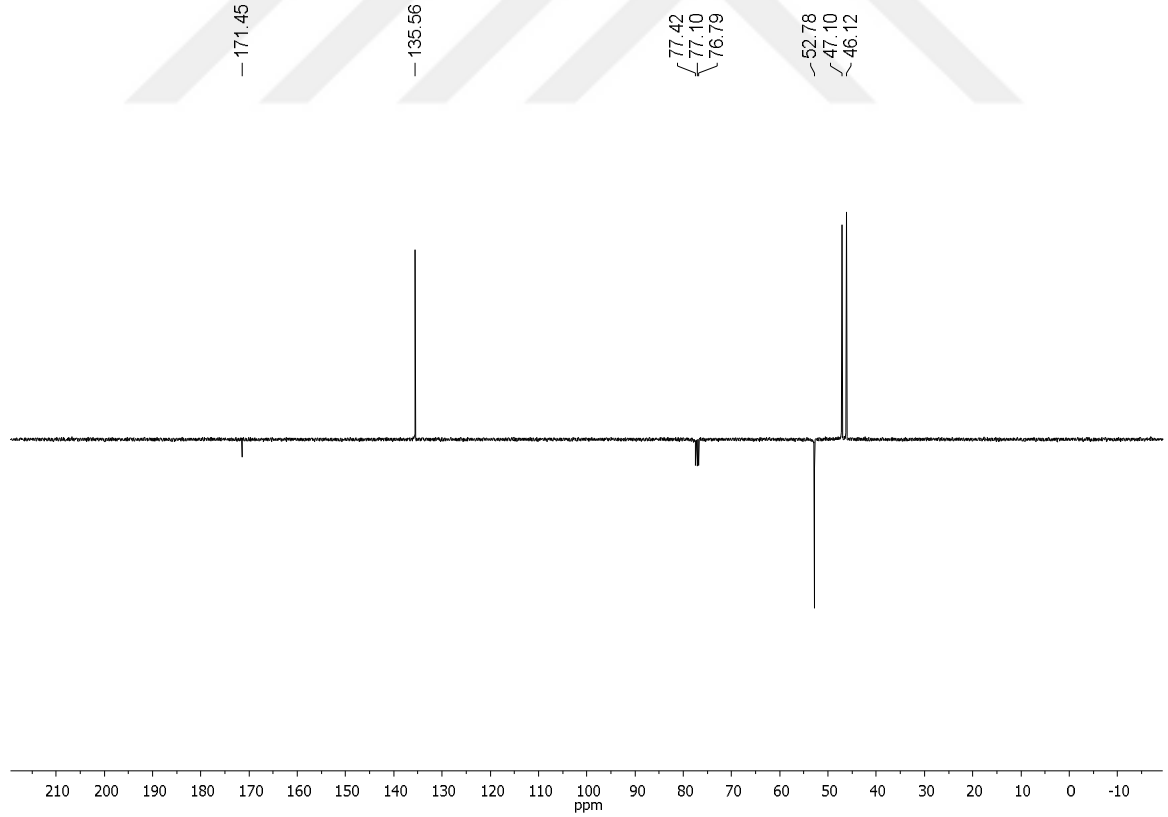
4.10. 266 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 28. 266 Bileşığının FT-IR Spektrumu

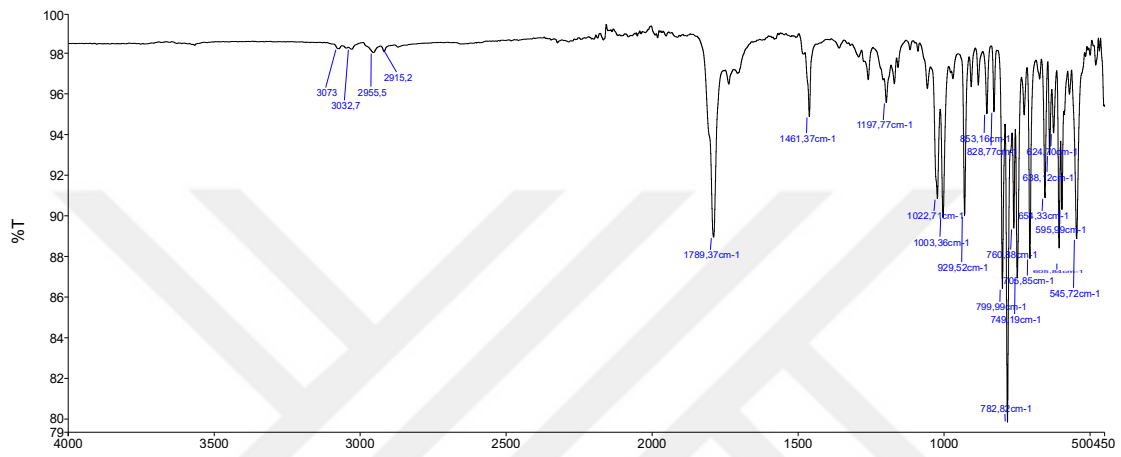
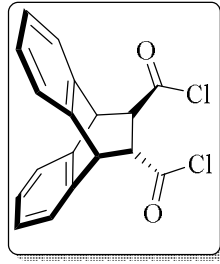


Ek 29. 266 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

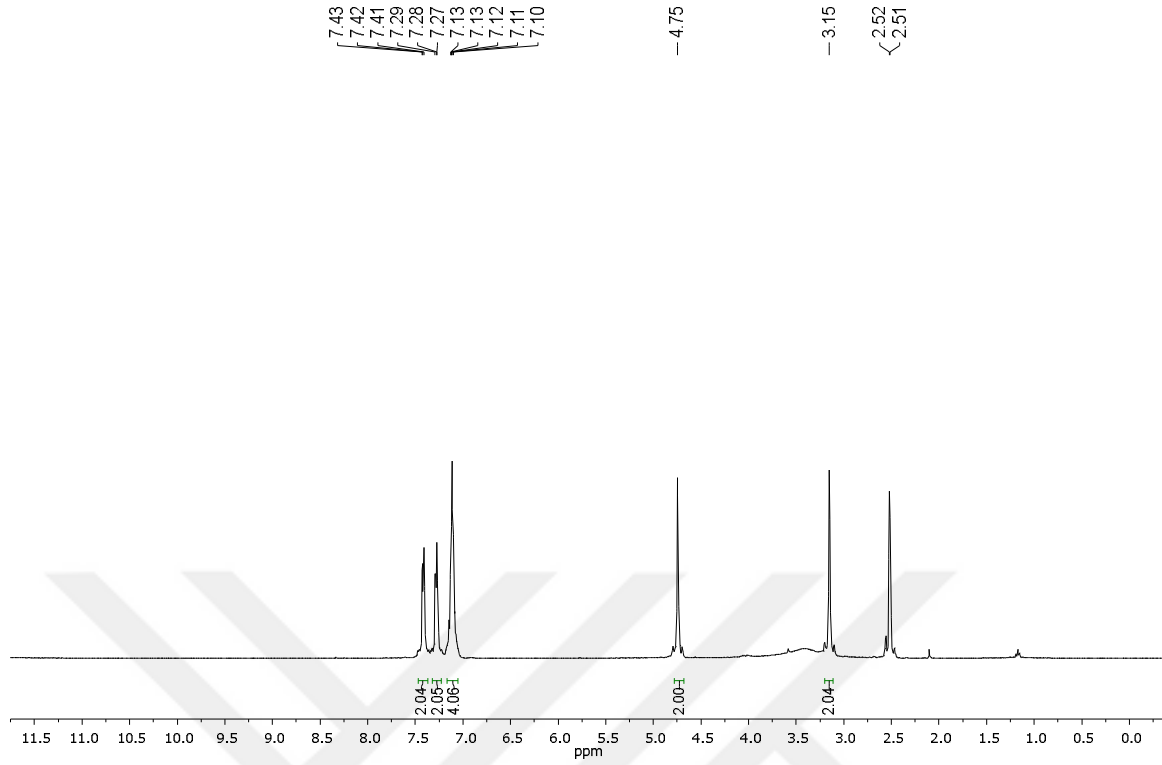


Ek 30. 266 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

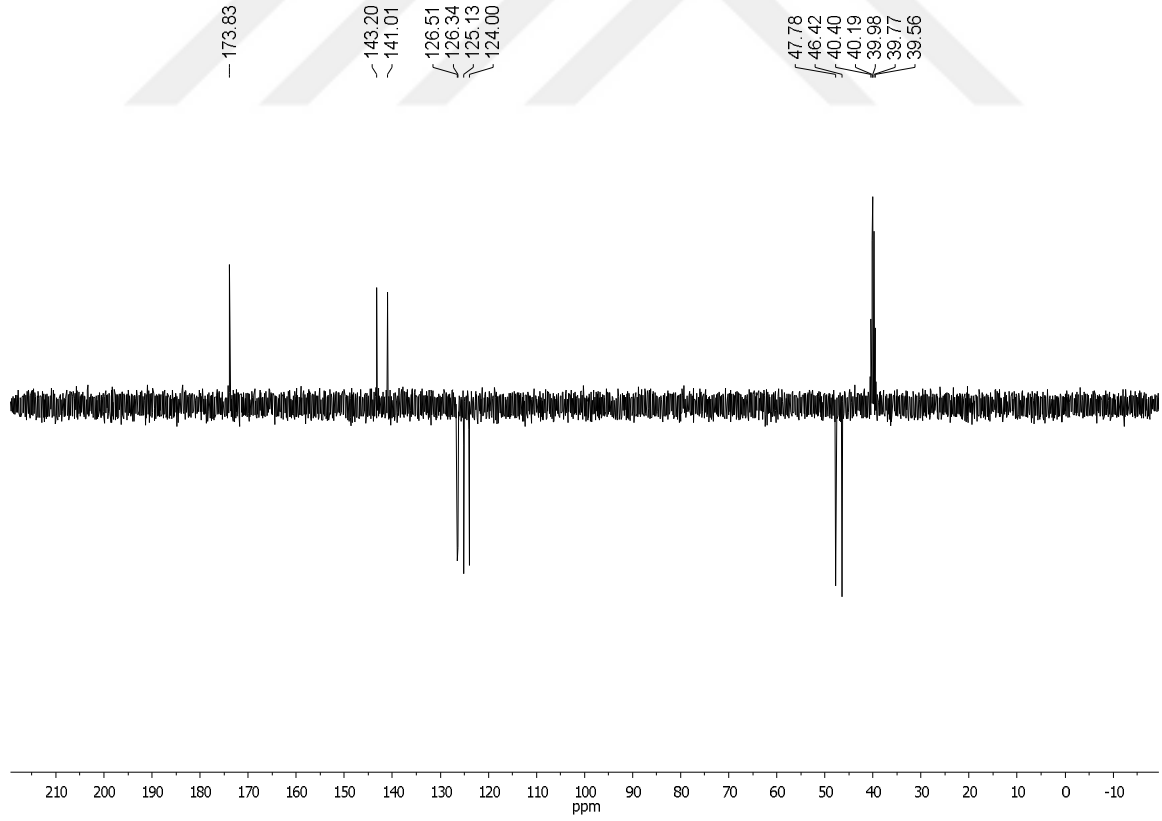
4.11. 267 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 31. 267 Bileşığının FT-IR Spektrumu

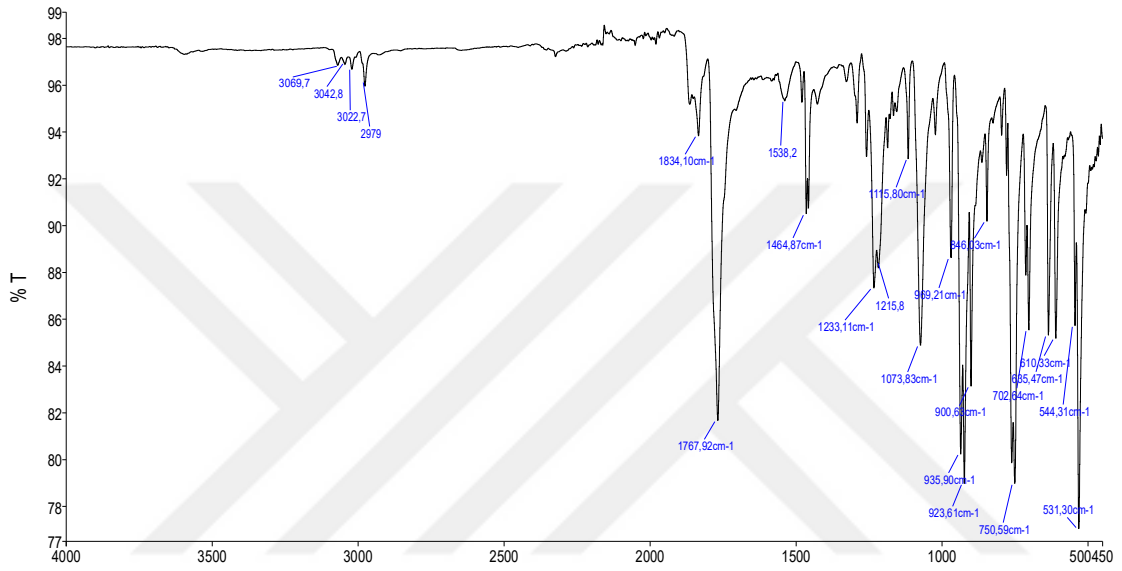
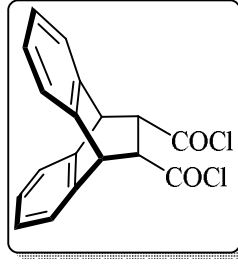


Ek 32. 267 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

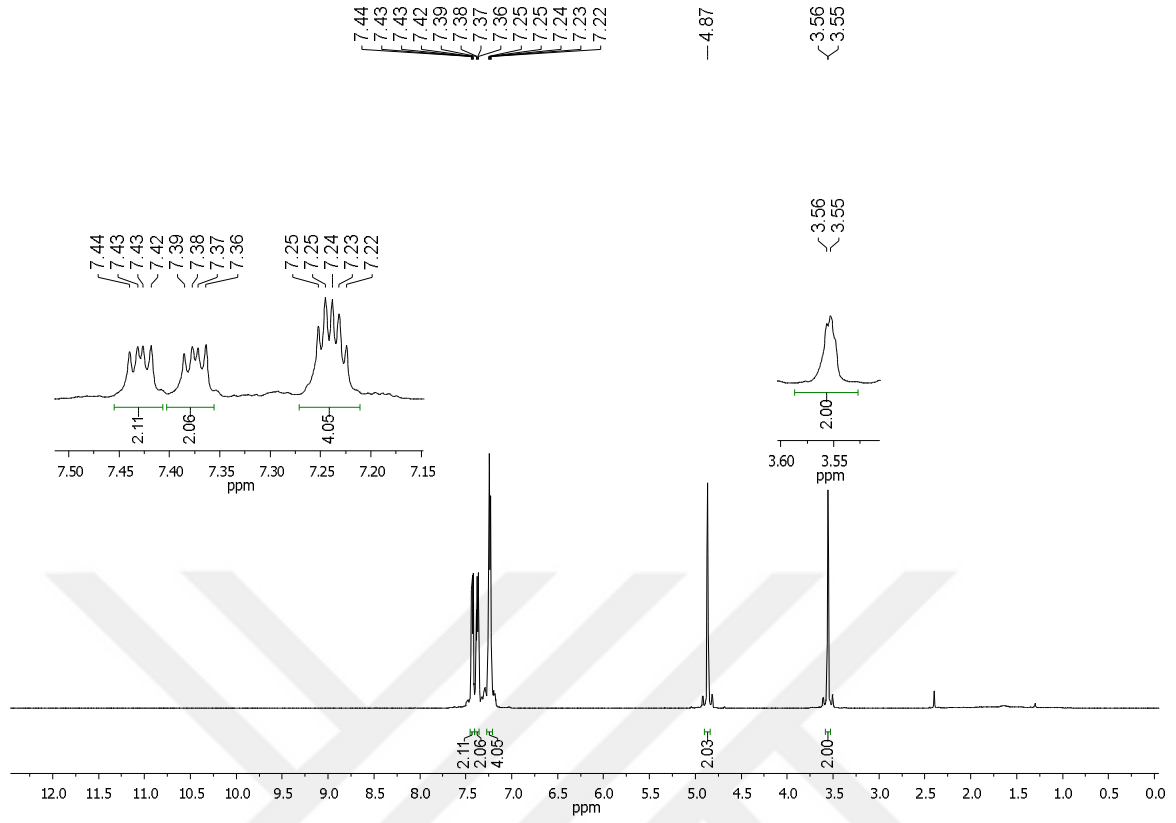


Ek 33. 267 Bileşiğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

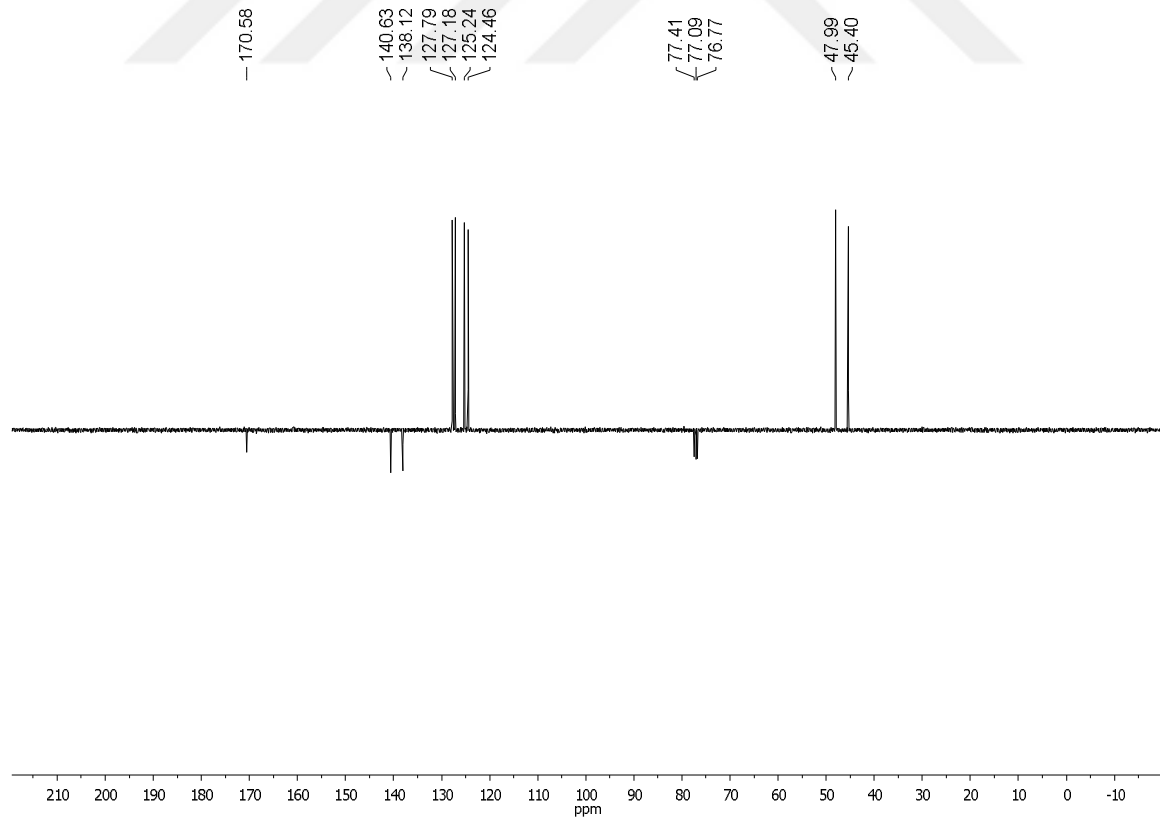
4.12. 269 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 34. 269 Bileşığının FT-IR Spektrumu

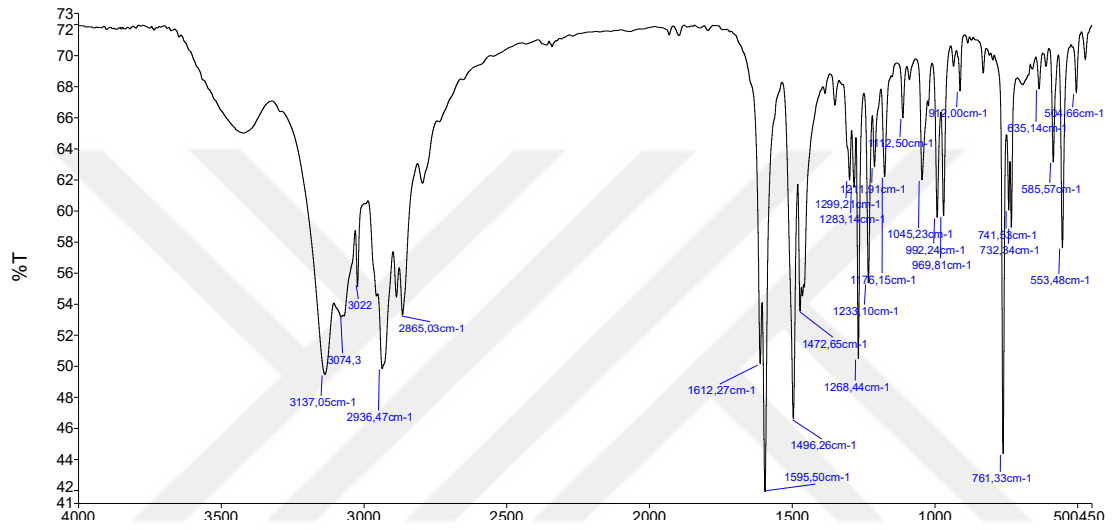
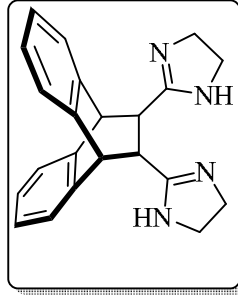


Ek 35. 269 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

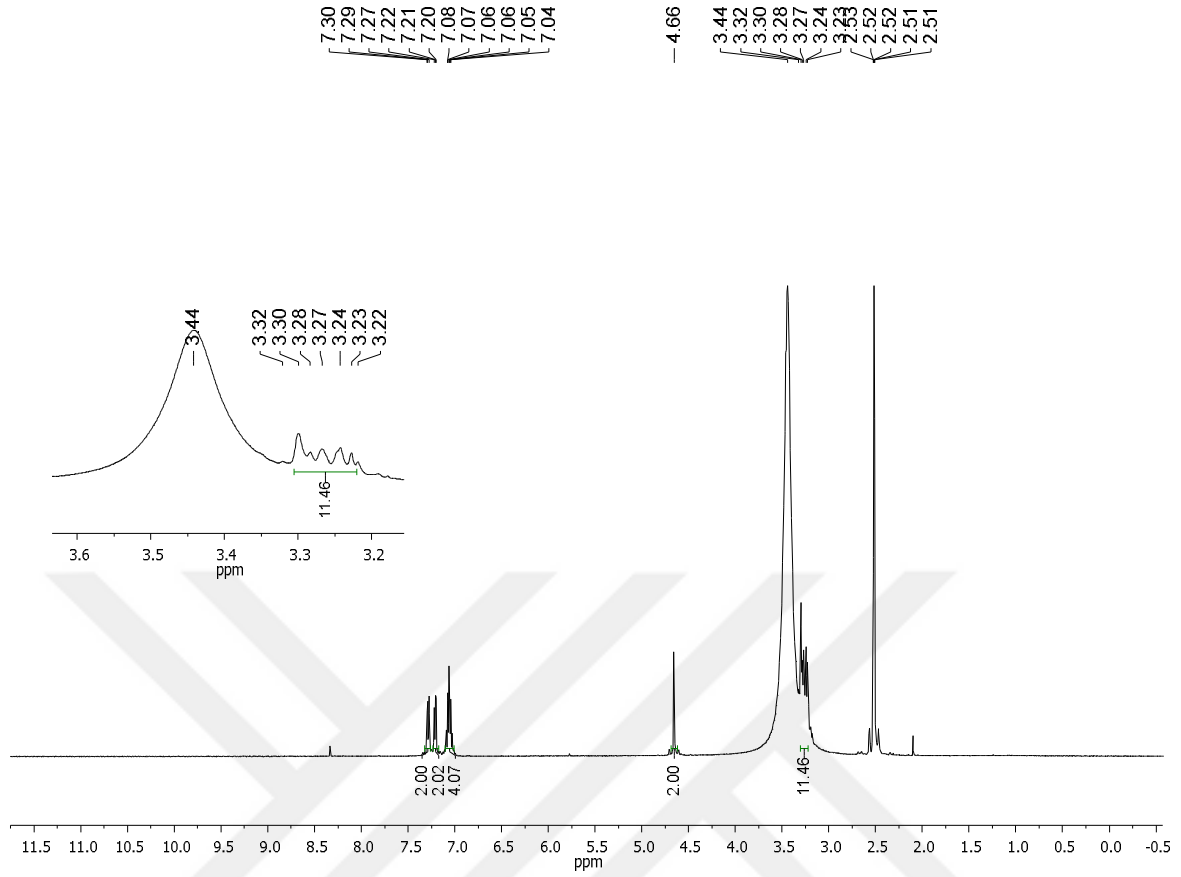


Ek 36. 269 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

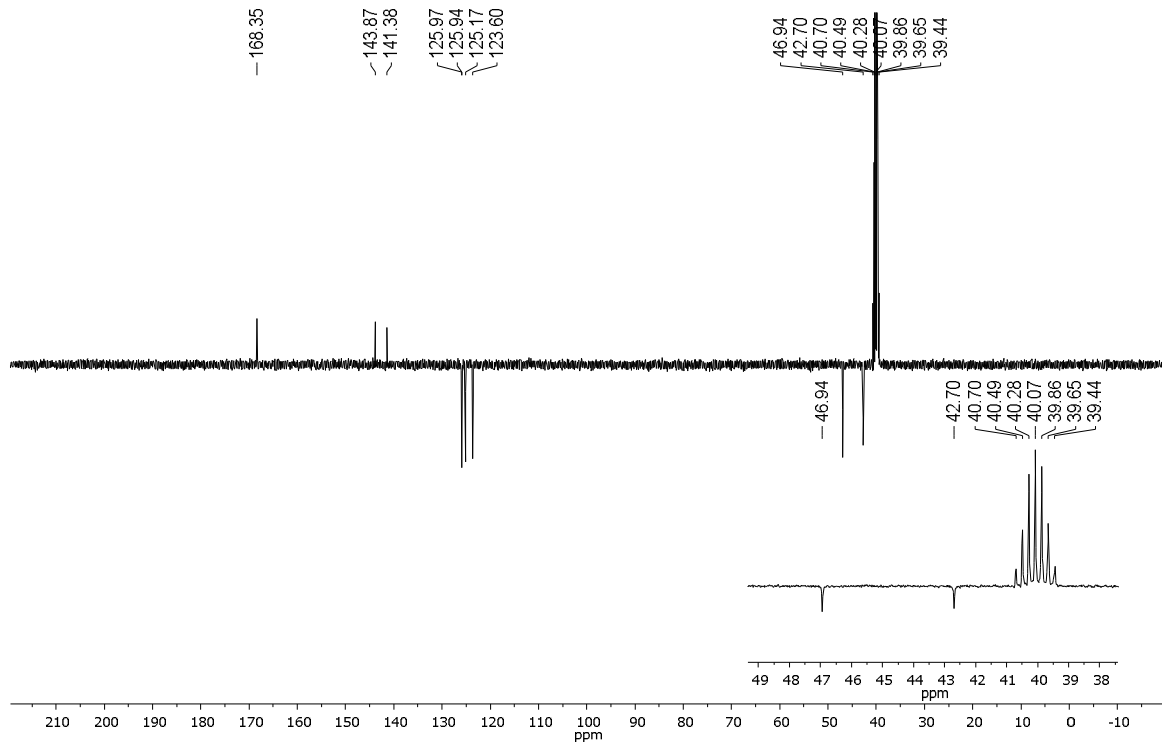
4.13. 273 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 37. 273 Bileşığının FT-IR Spektrumu

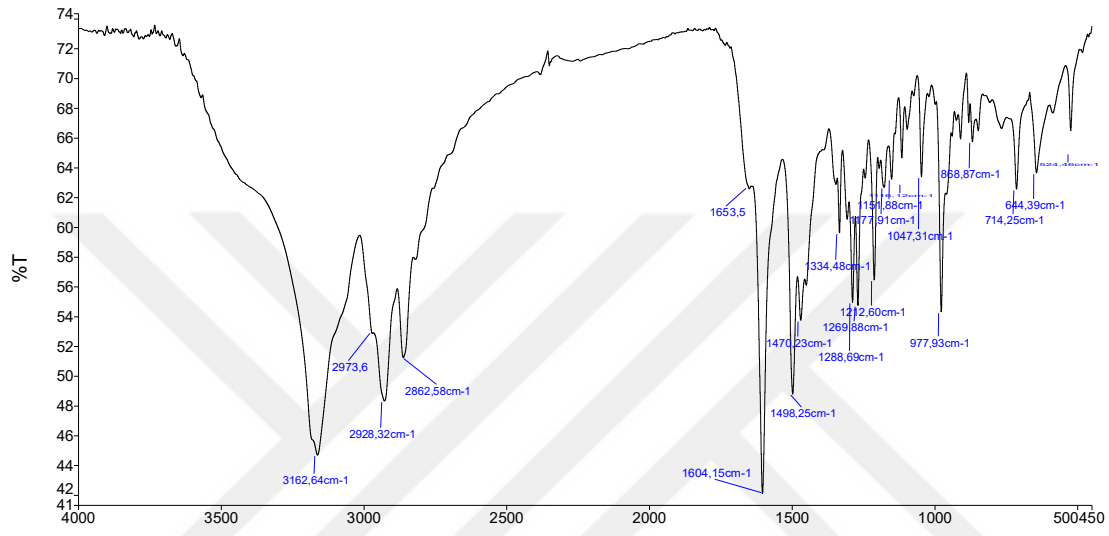
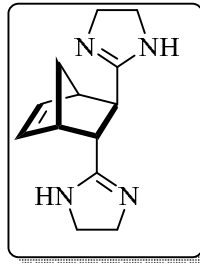


Ek 38. 273 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

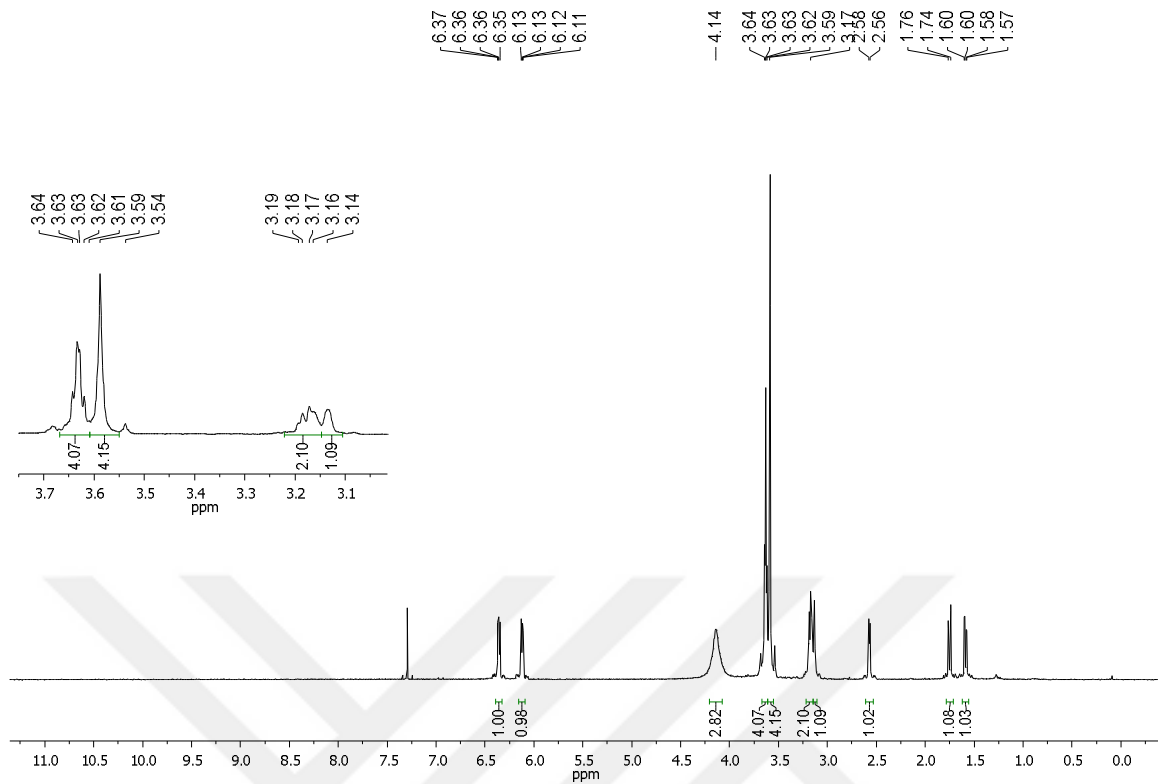


Ek 39. 273 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

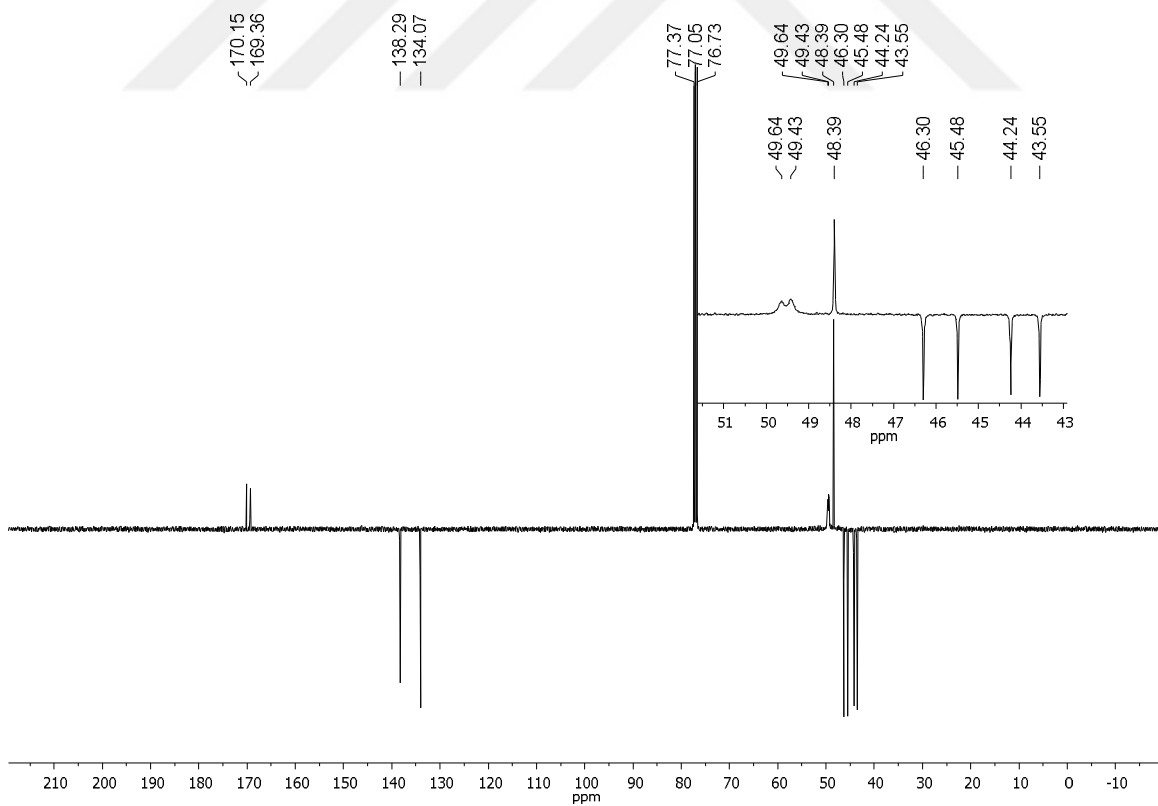
4.14. 274 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 40. 274 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

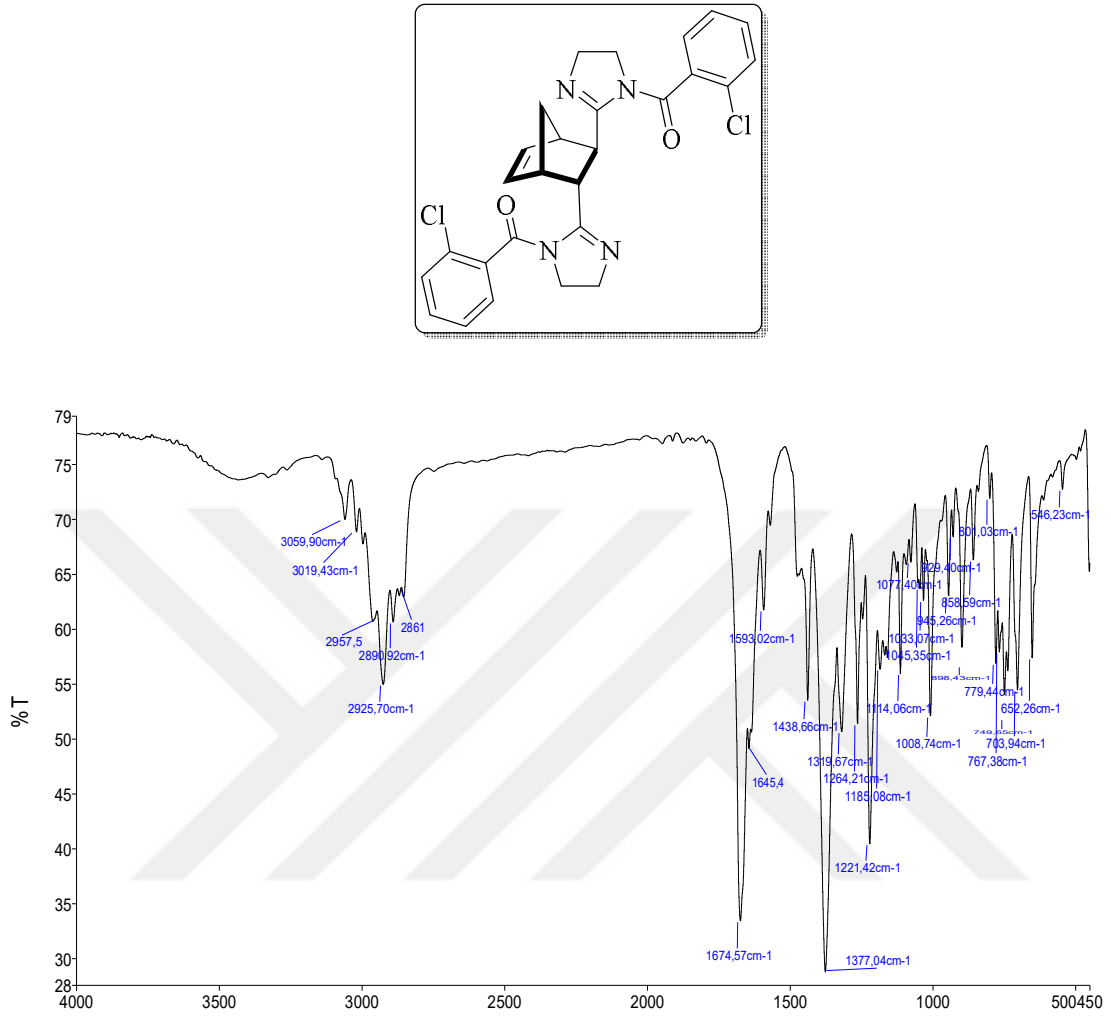


Ek 41. 274 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

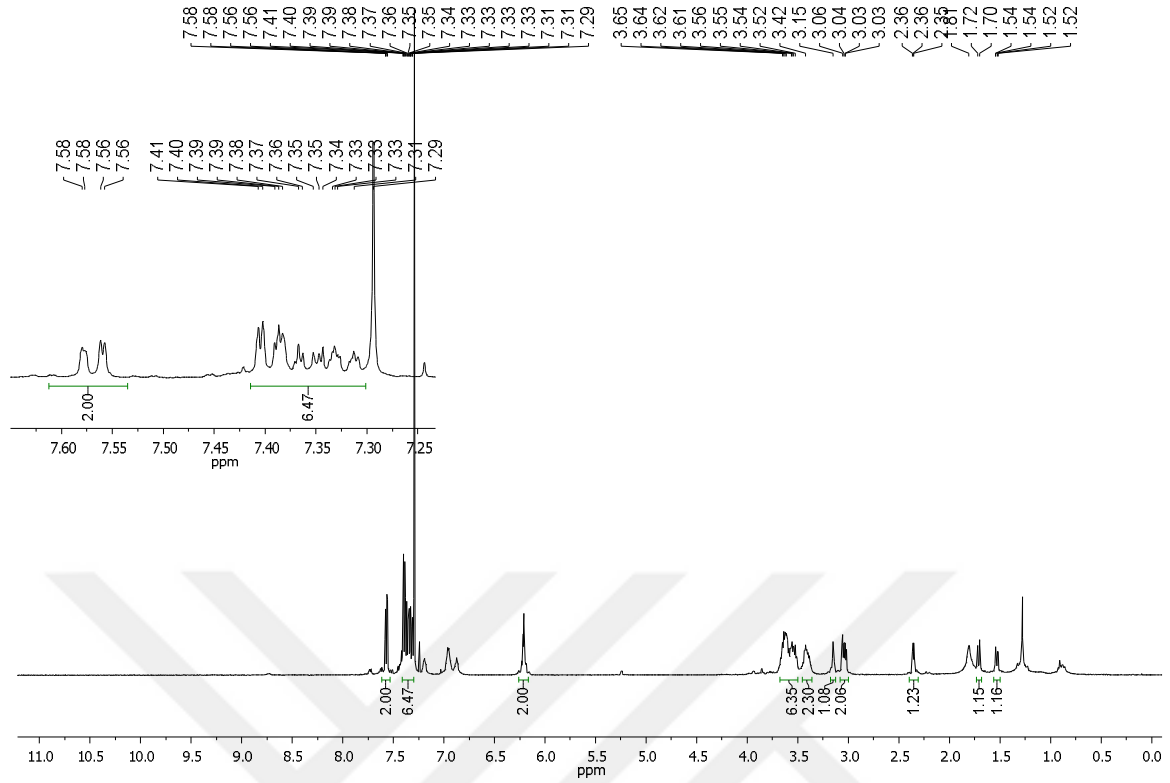


Ek 42. 274 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

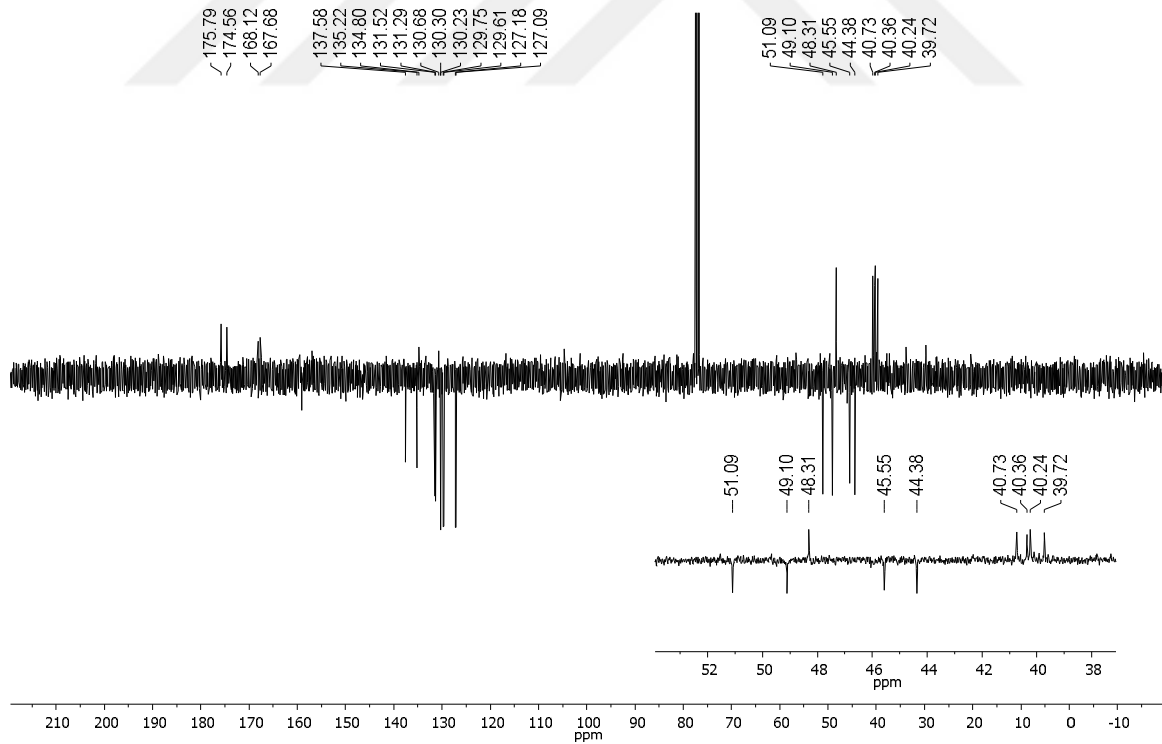
4.15. 276 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 43. 276 Bileşığının FT-IR Spektrumu

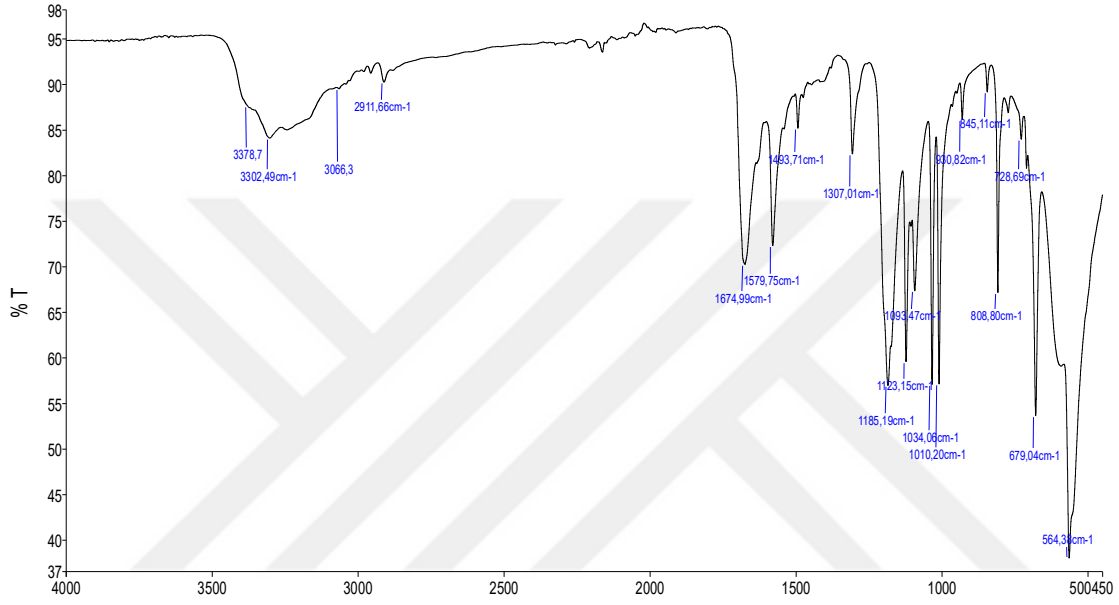
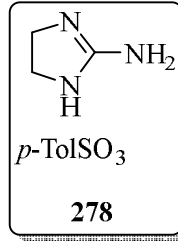


Ek 44. 276 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

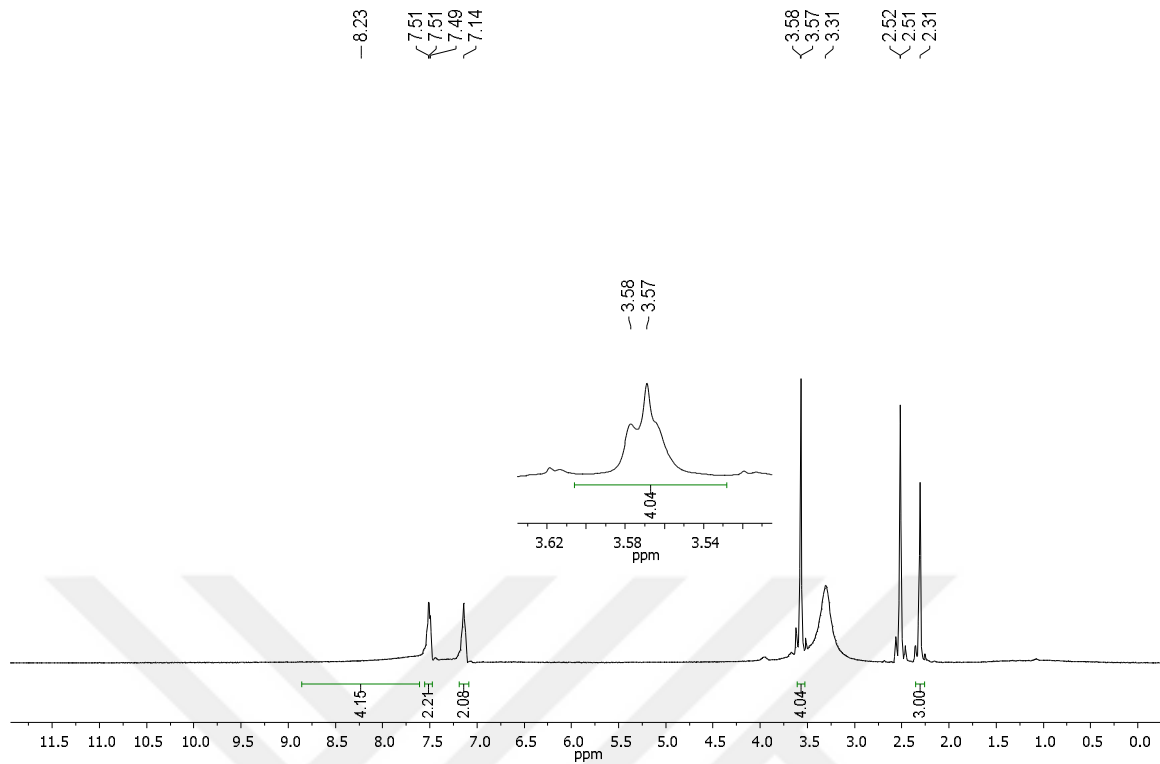


Ek 45. 276 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

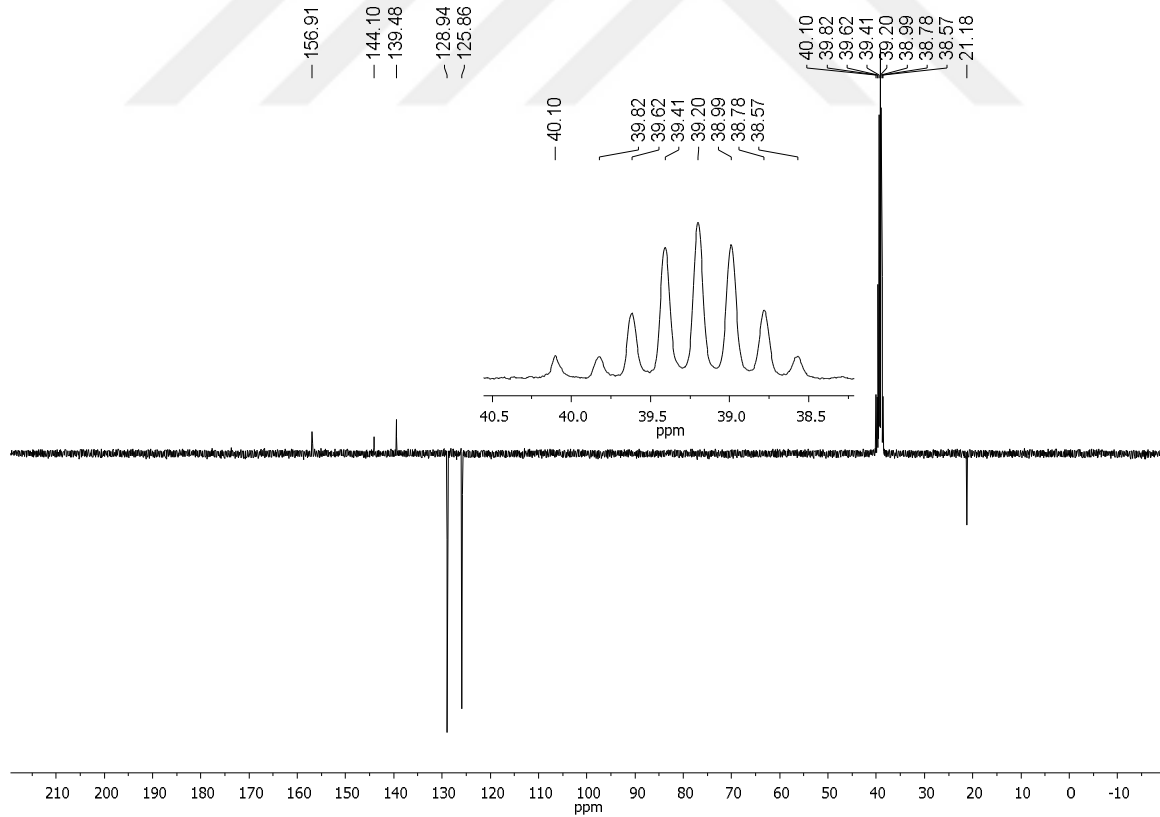
4.16. 278 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 46. 278 Bileşığının FT-IR Spektrumu

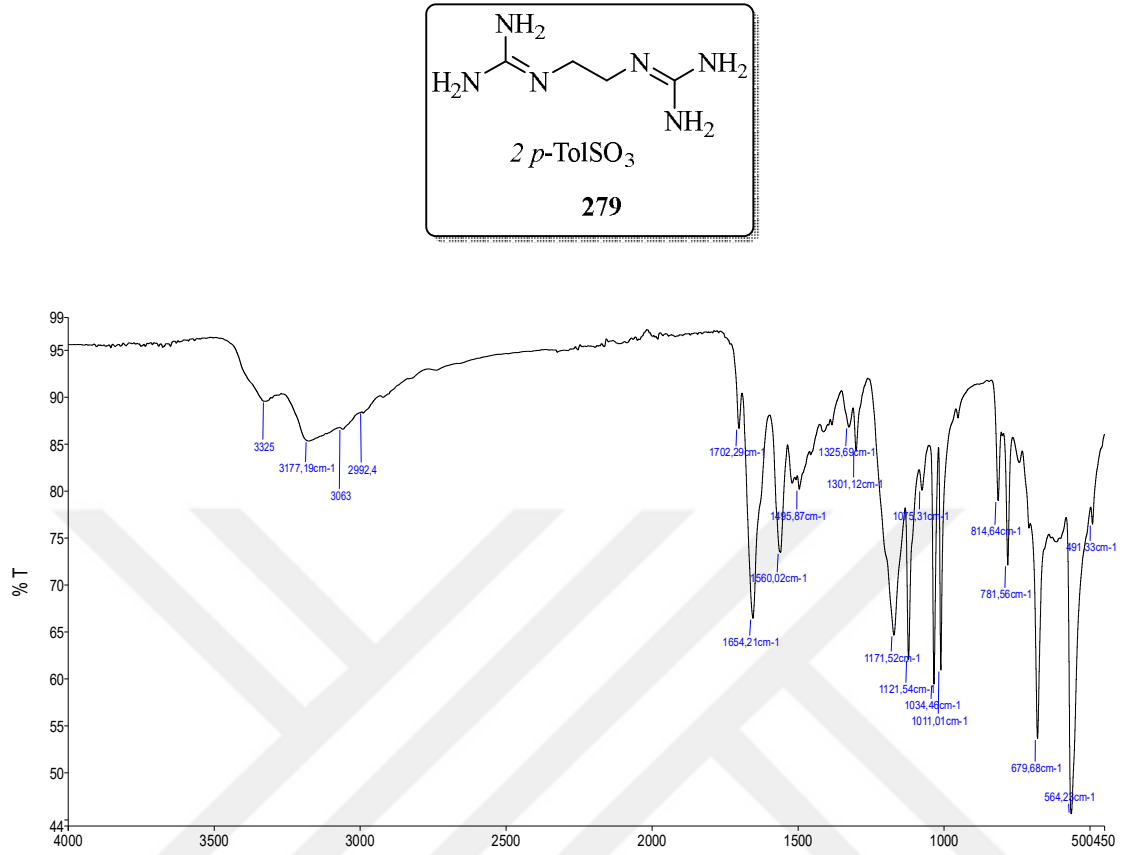


Ek 47. 278 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

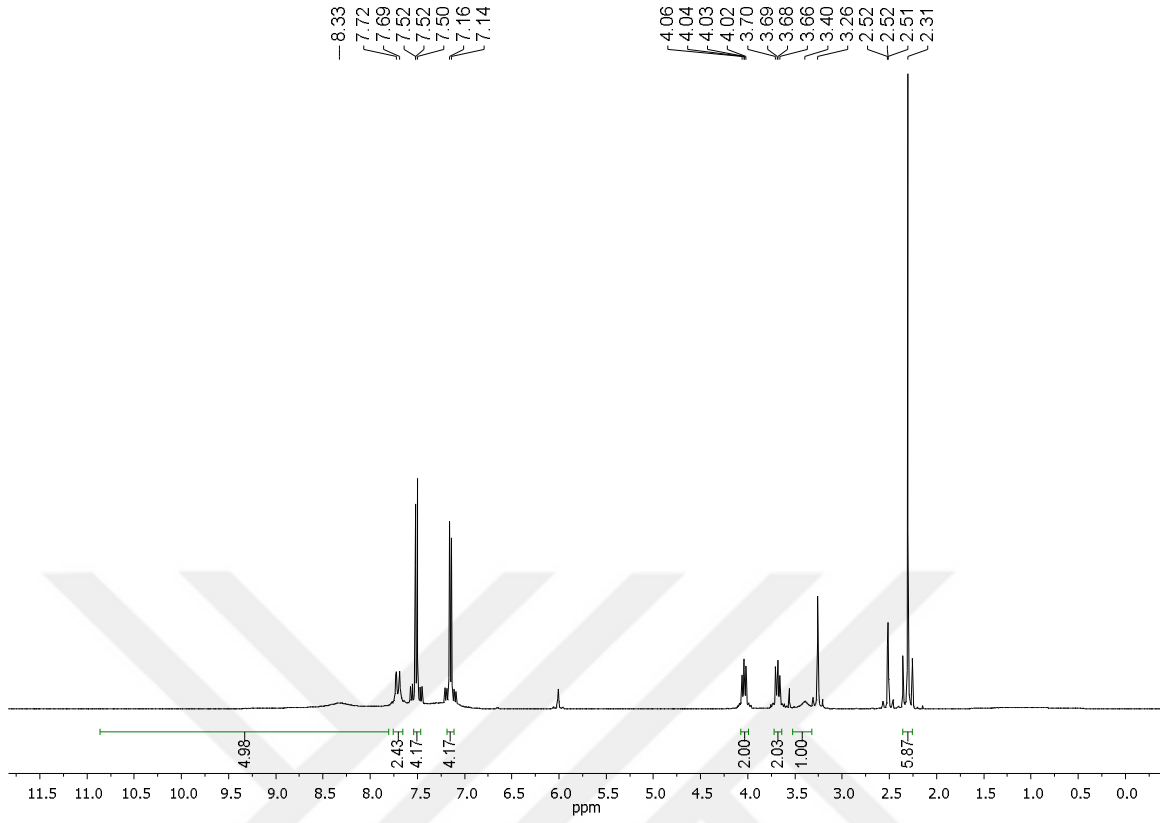


Ek 48. 278 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

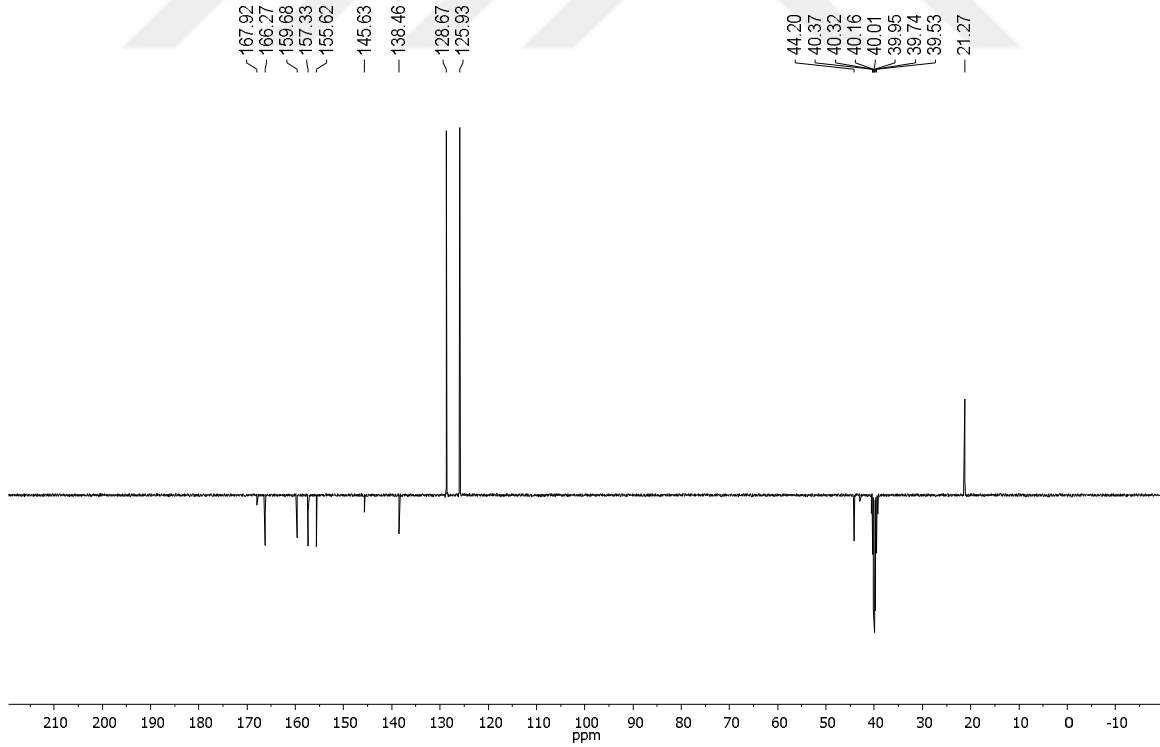
4.17. 279 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 49. 279 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu

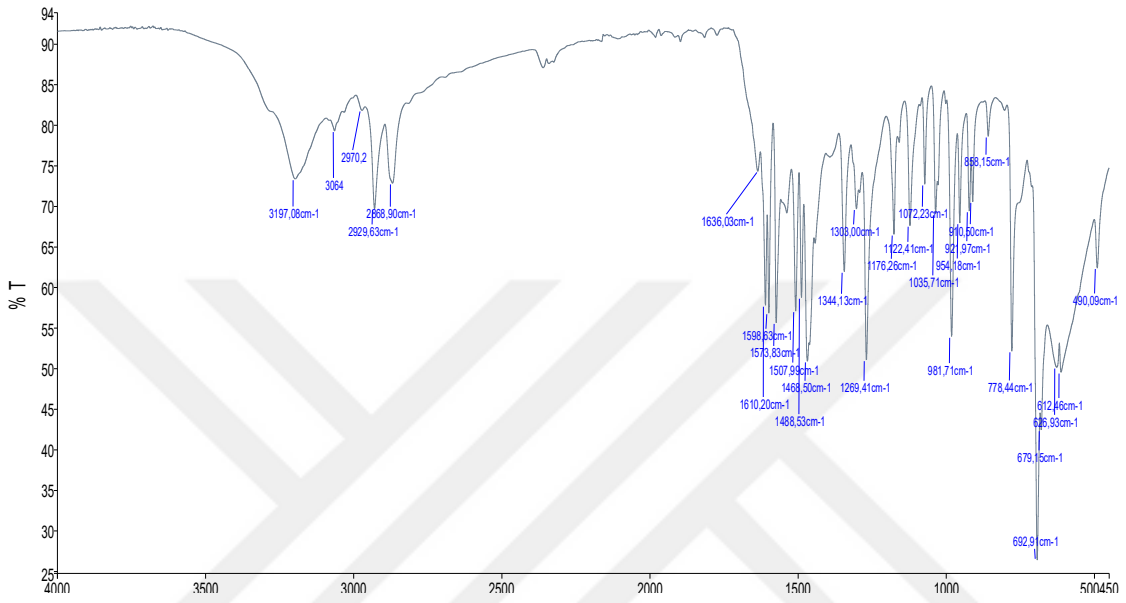
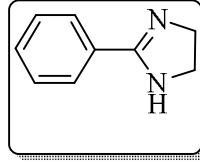


Ek 50. 279 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

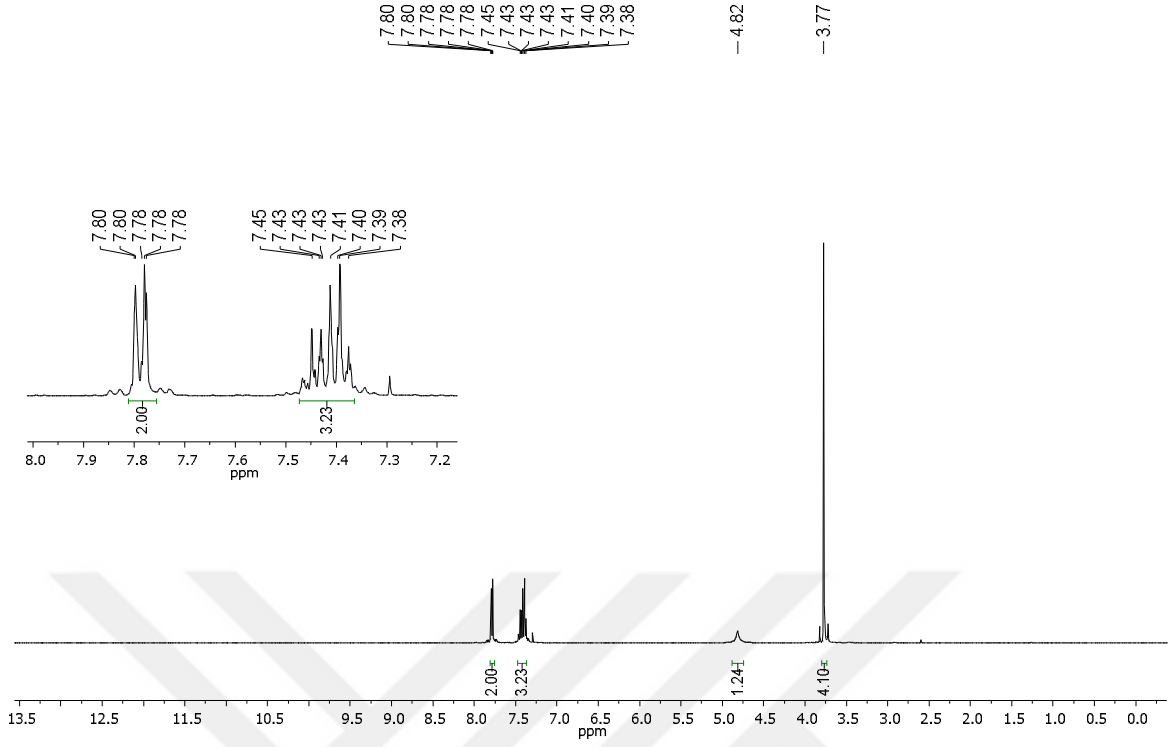


Ek 51. 279 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

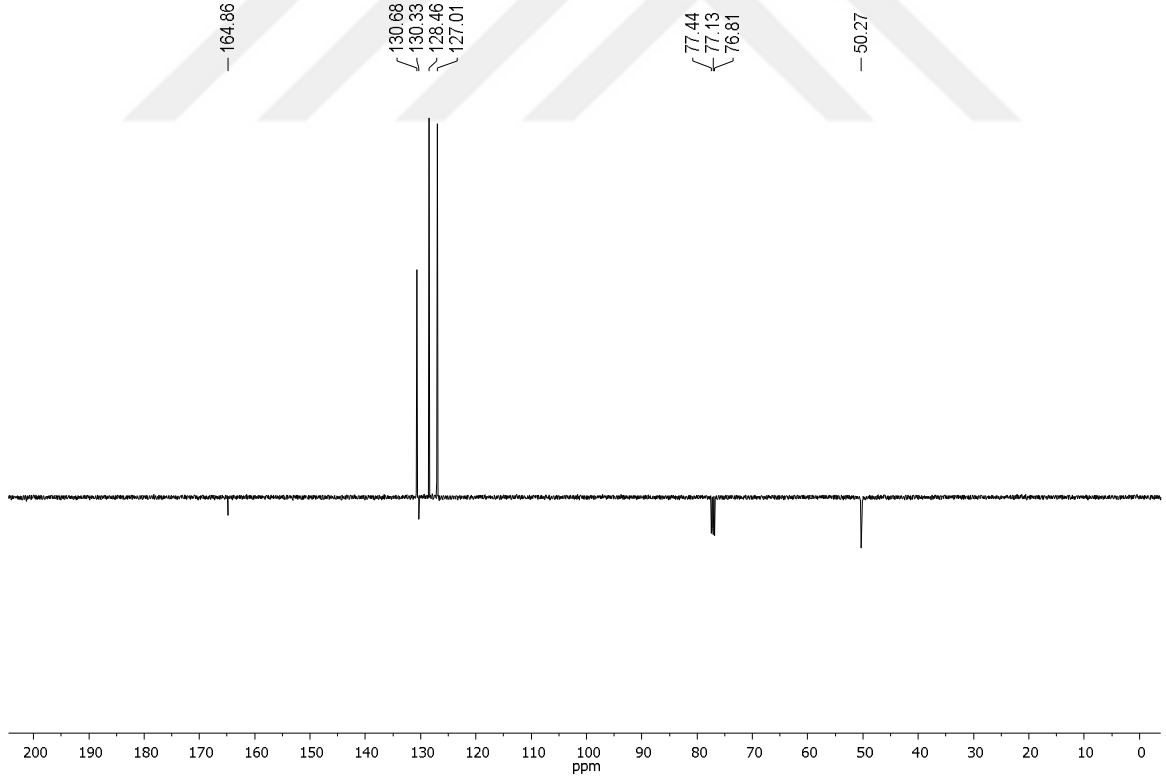
4.18. 280 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 52. 280 Bileşığının FT-IR Spektrumu

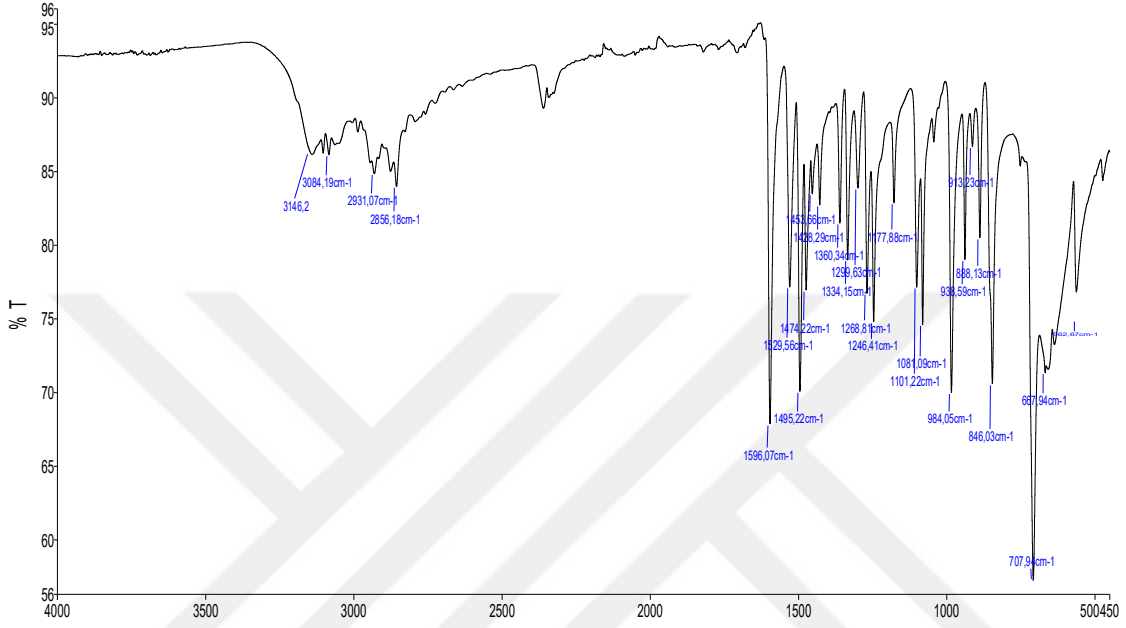
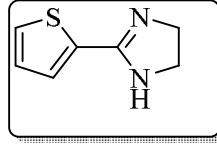


Ek 53. 280 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

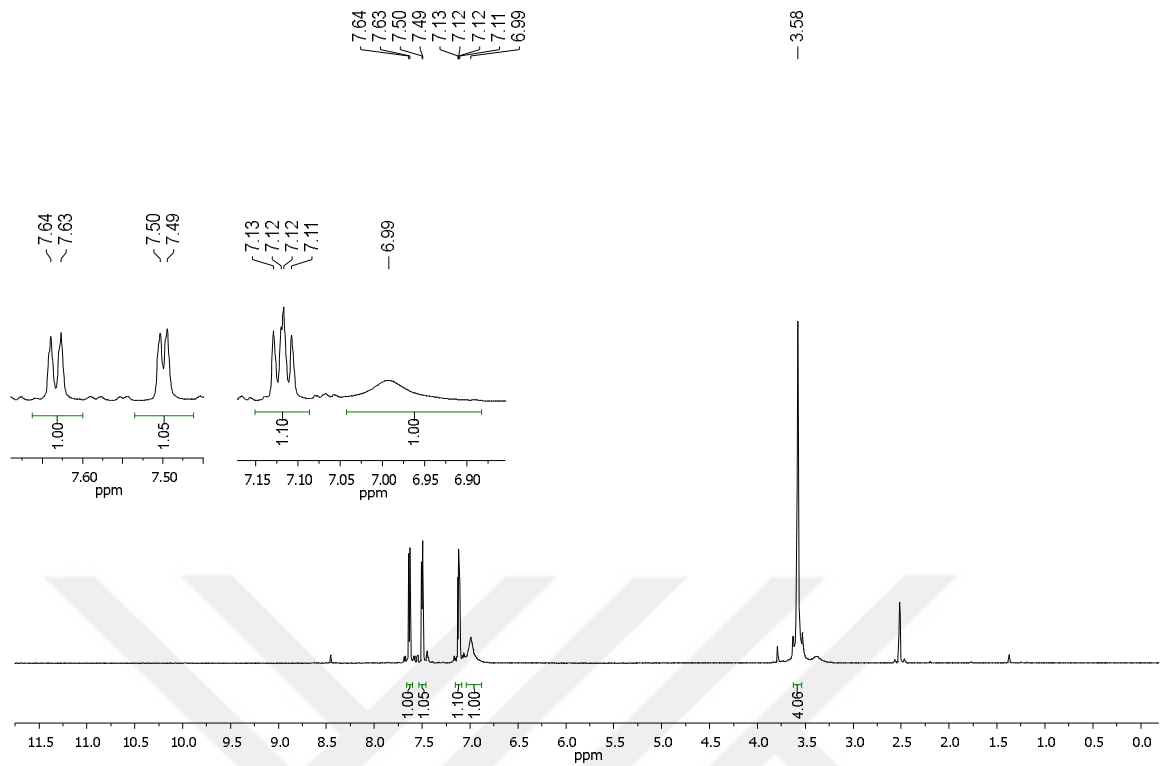


Ek 54. 280 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

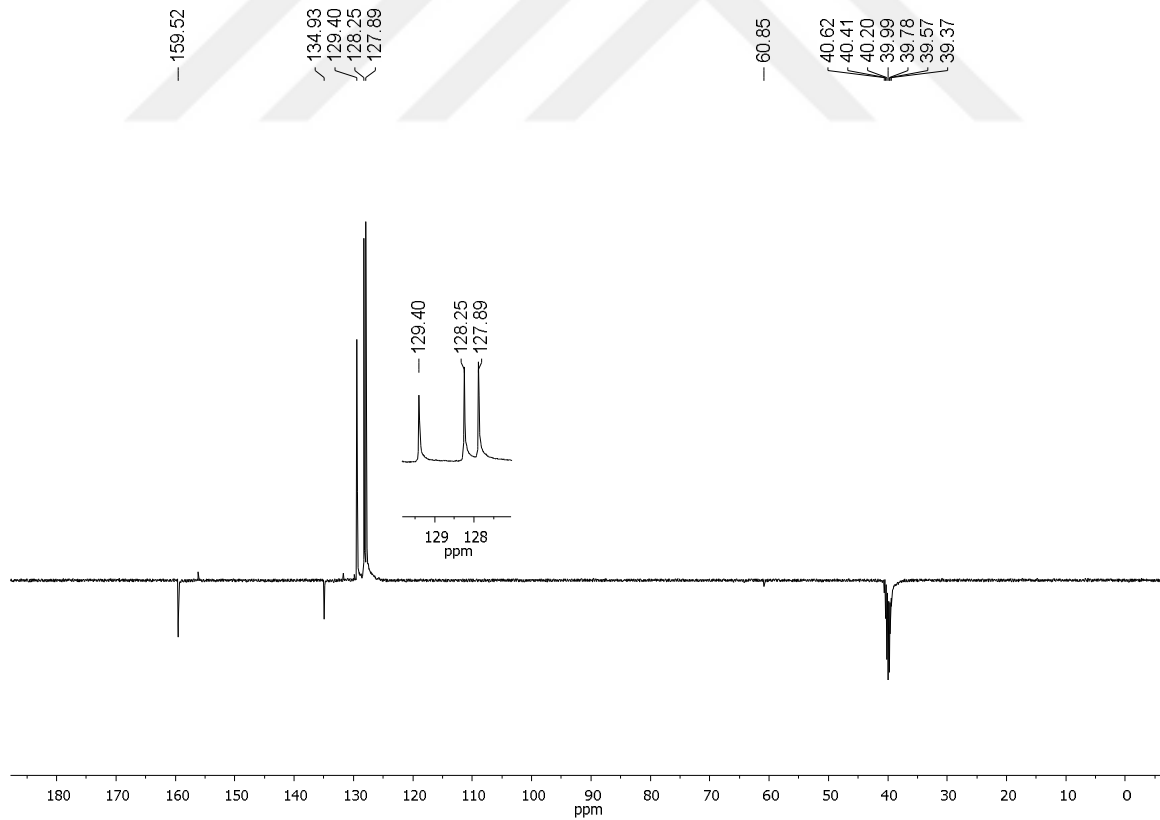
4.19. 281 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 55. 281 Bileşığının FT-IR Spektrumu

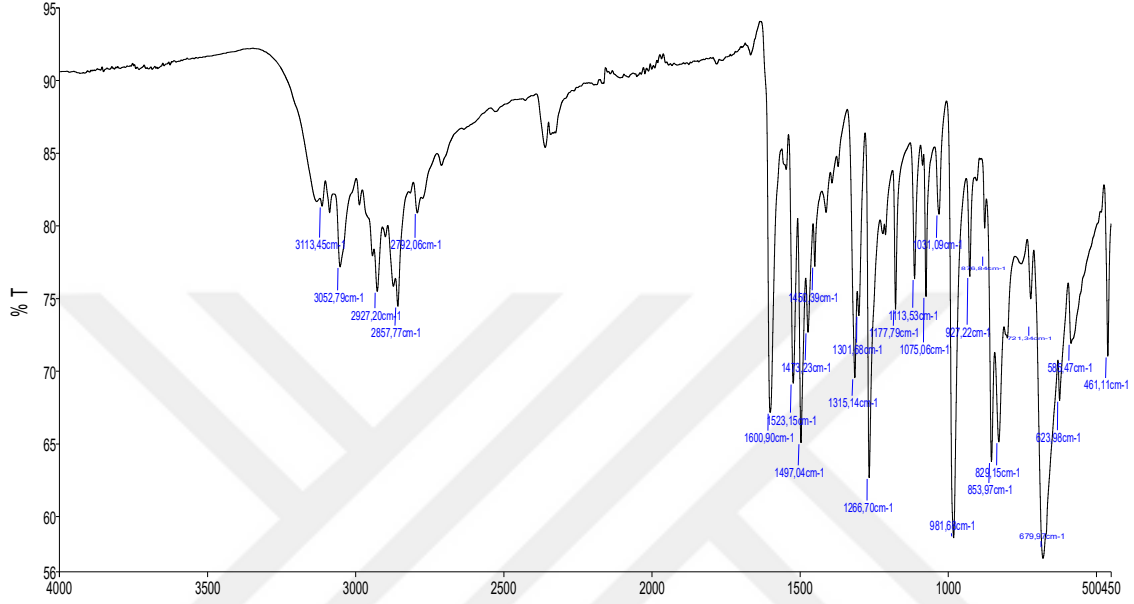
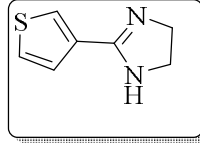


Ek 56. 281 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

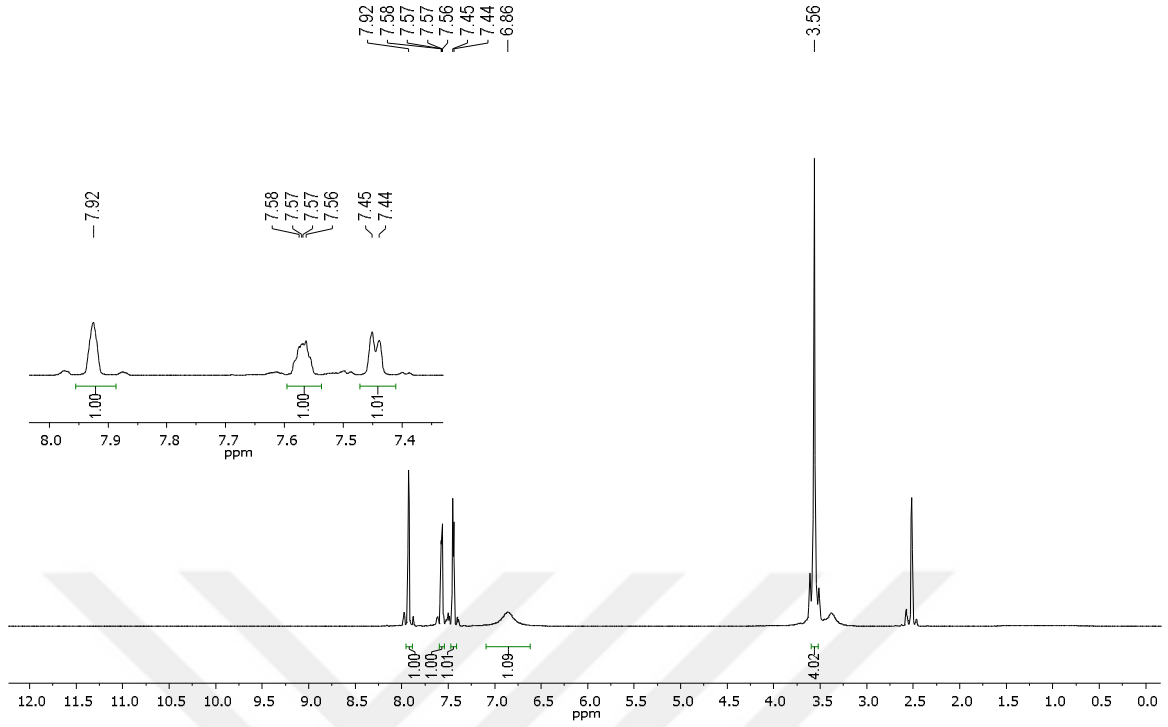


Ek 57. 281 Bileşiğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

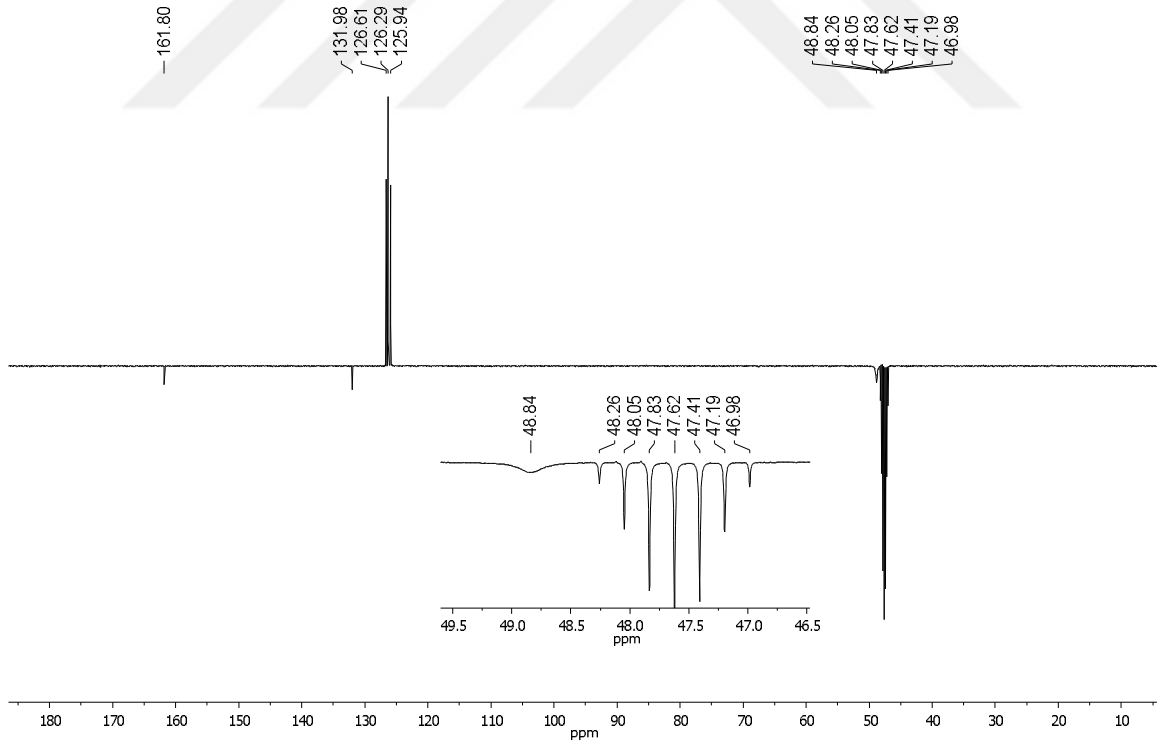
4.20. 282 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 58. 282 Bileşığının FT-IR Spektrumu

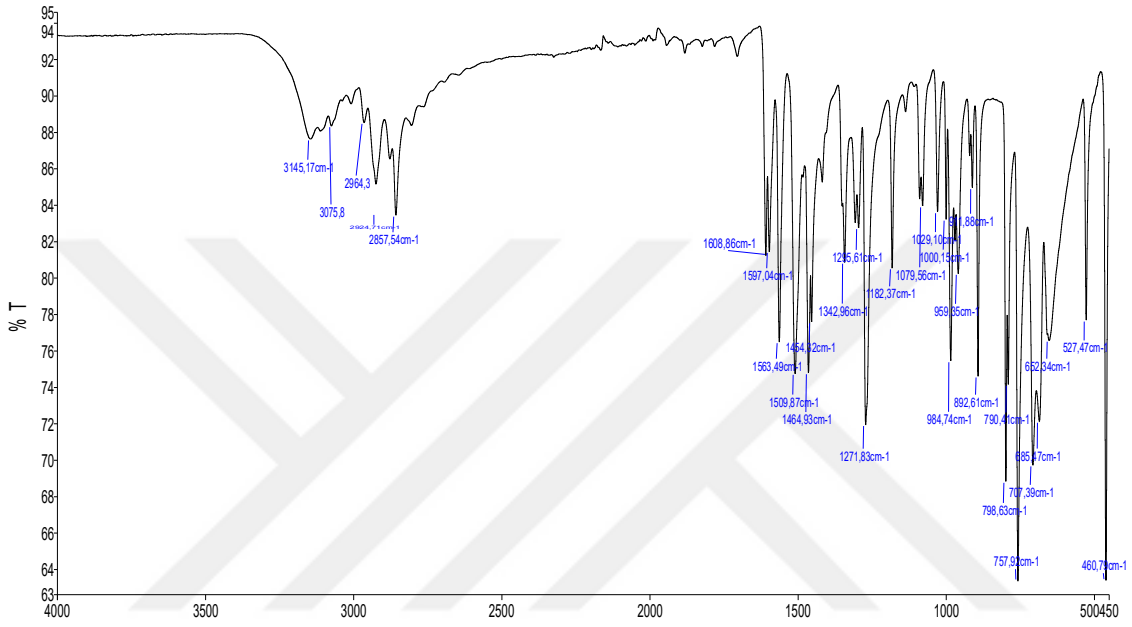
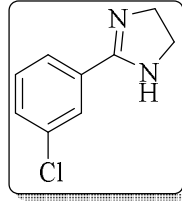


Ek 59. 282 Bileşğinin ¹H-NMR Spektrumu

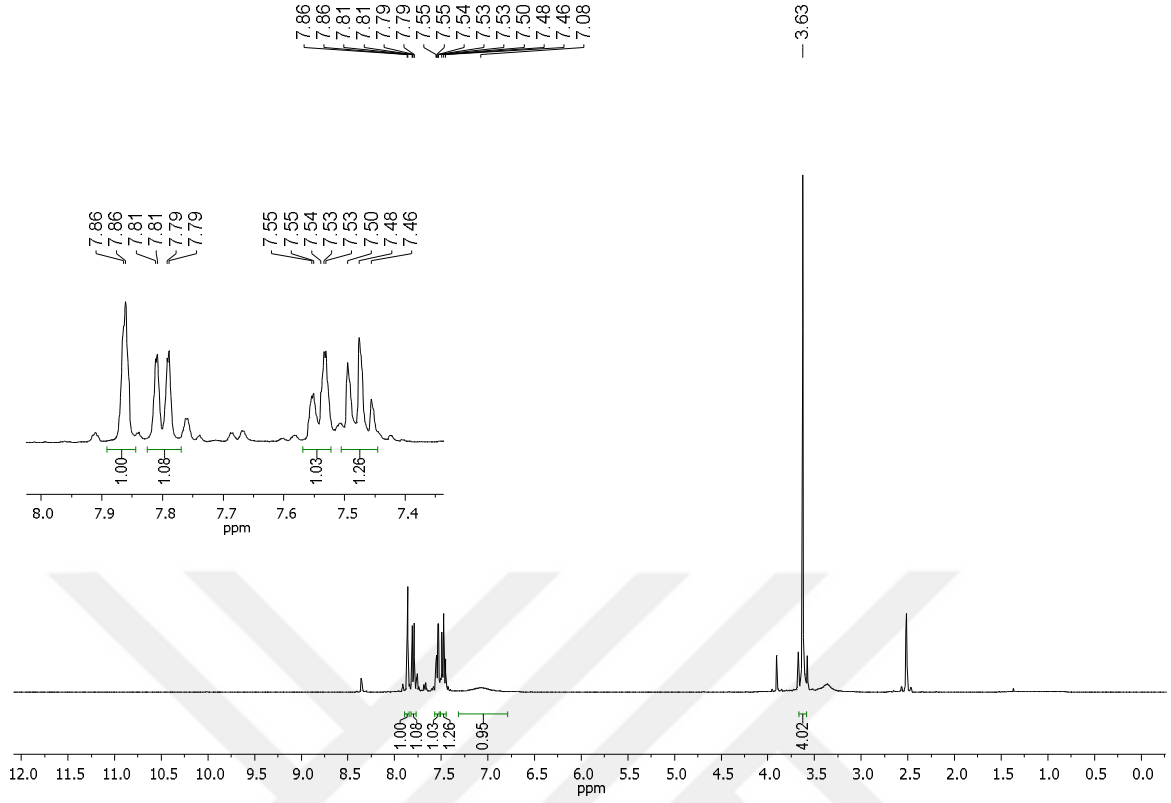


Ek 60. 282 Bileşğinin ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

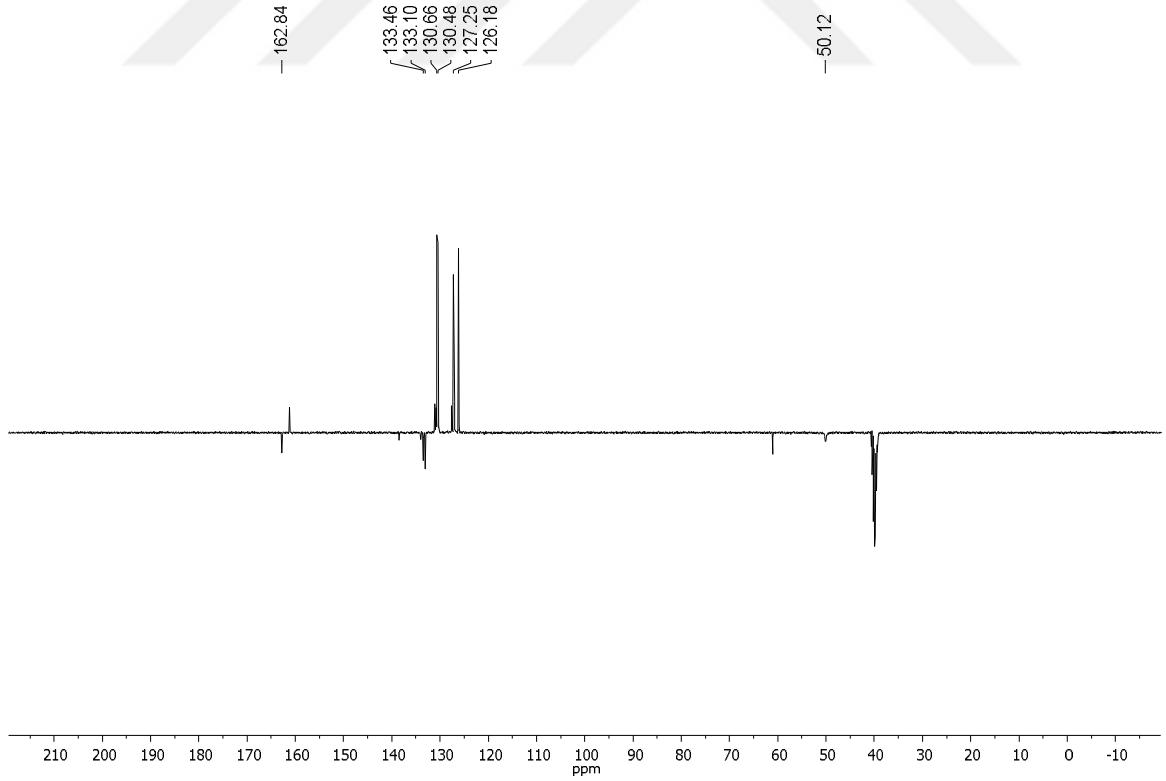
4.21. 283 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 61. 283 Bileşığının FT-IR Spektrumu

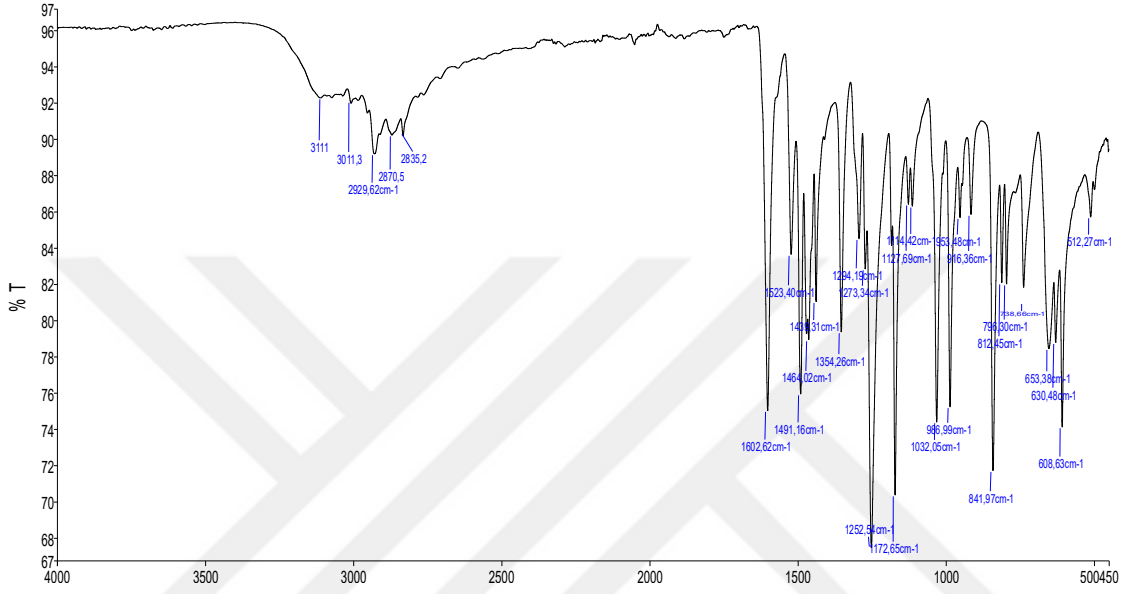
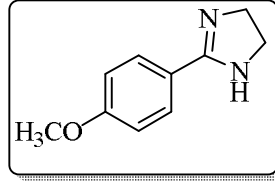


Ek 62. 283 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

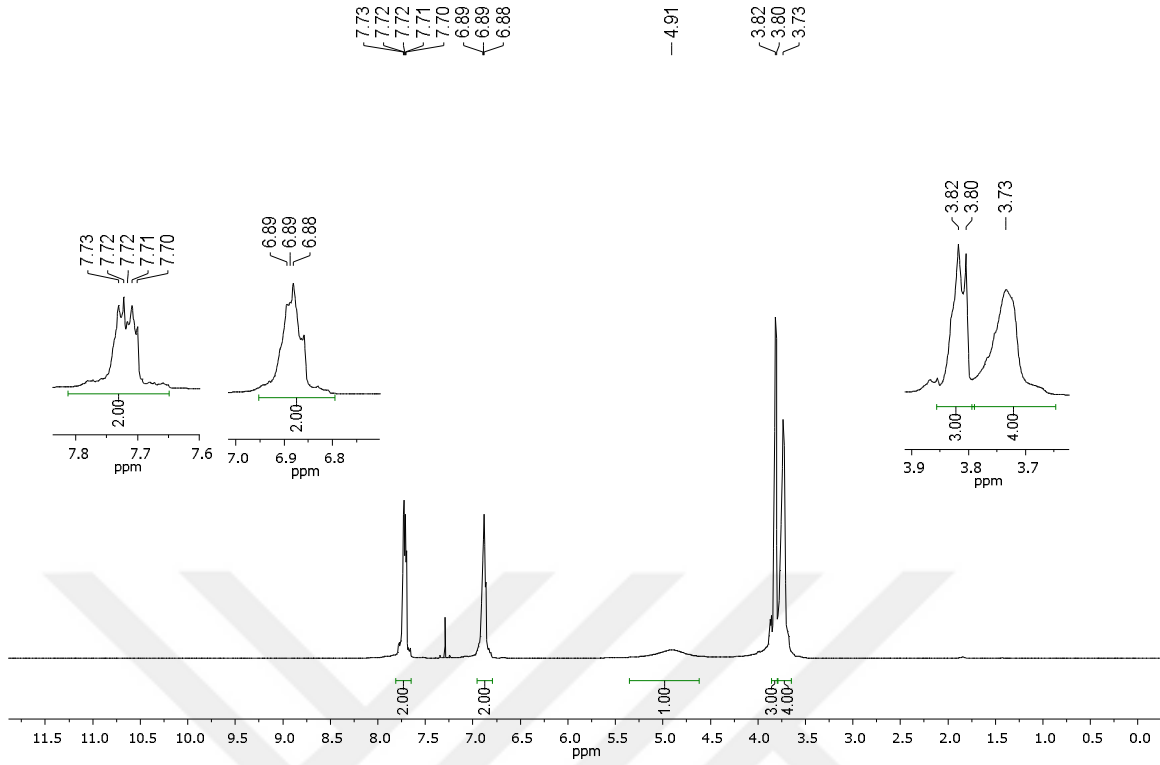


Ek 63. 283 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

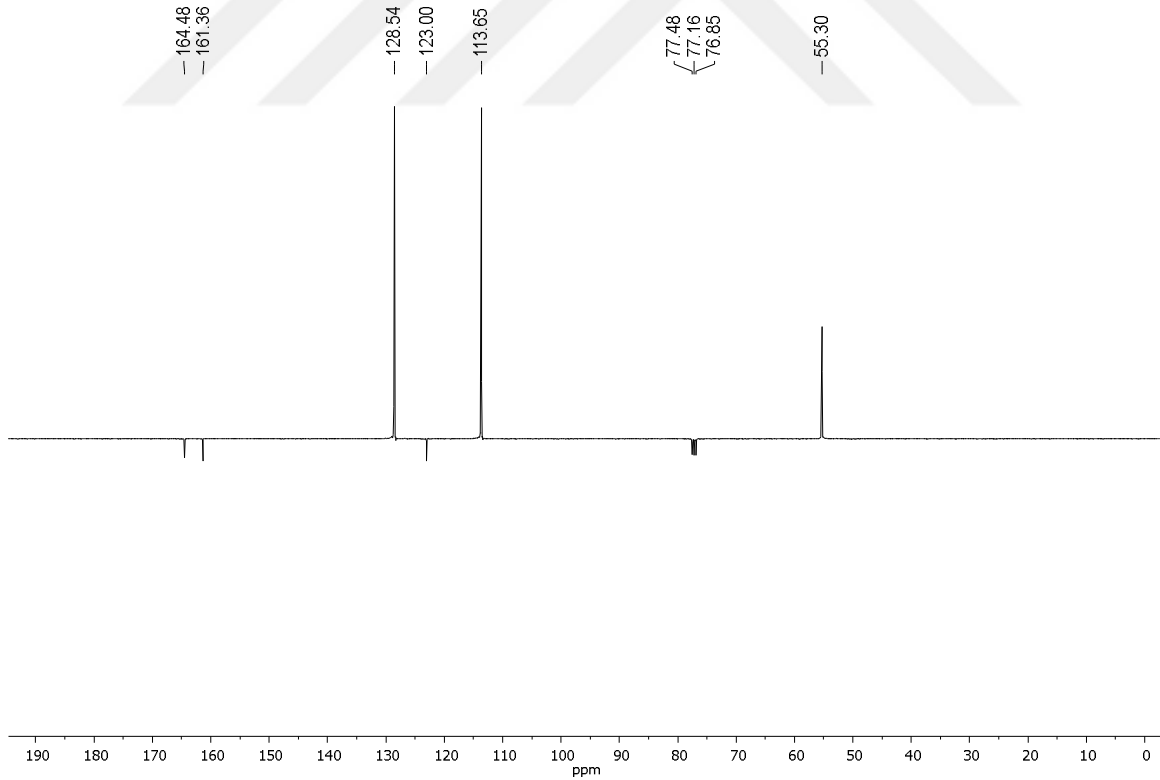
4.22. 284 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 64. 284 Bileşığının FT-IR Spektrumu

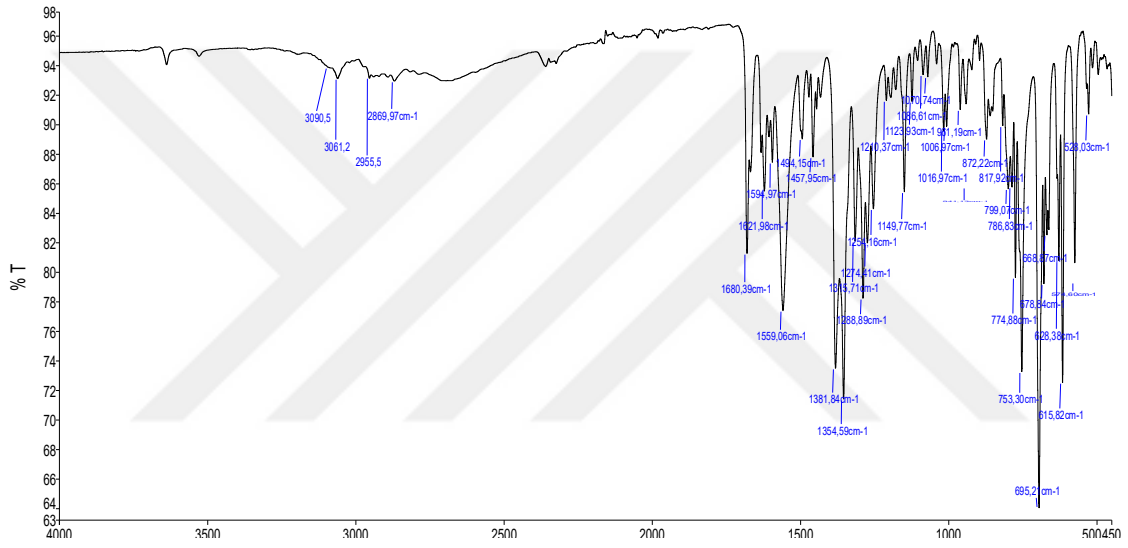
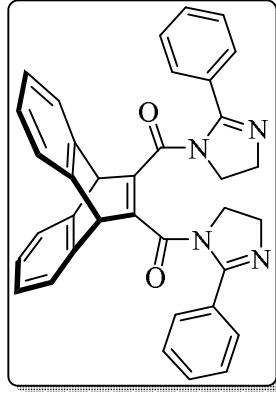


Ek 65. 284 Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumu

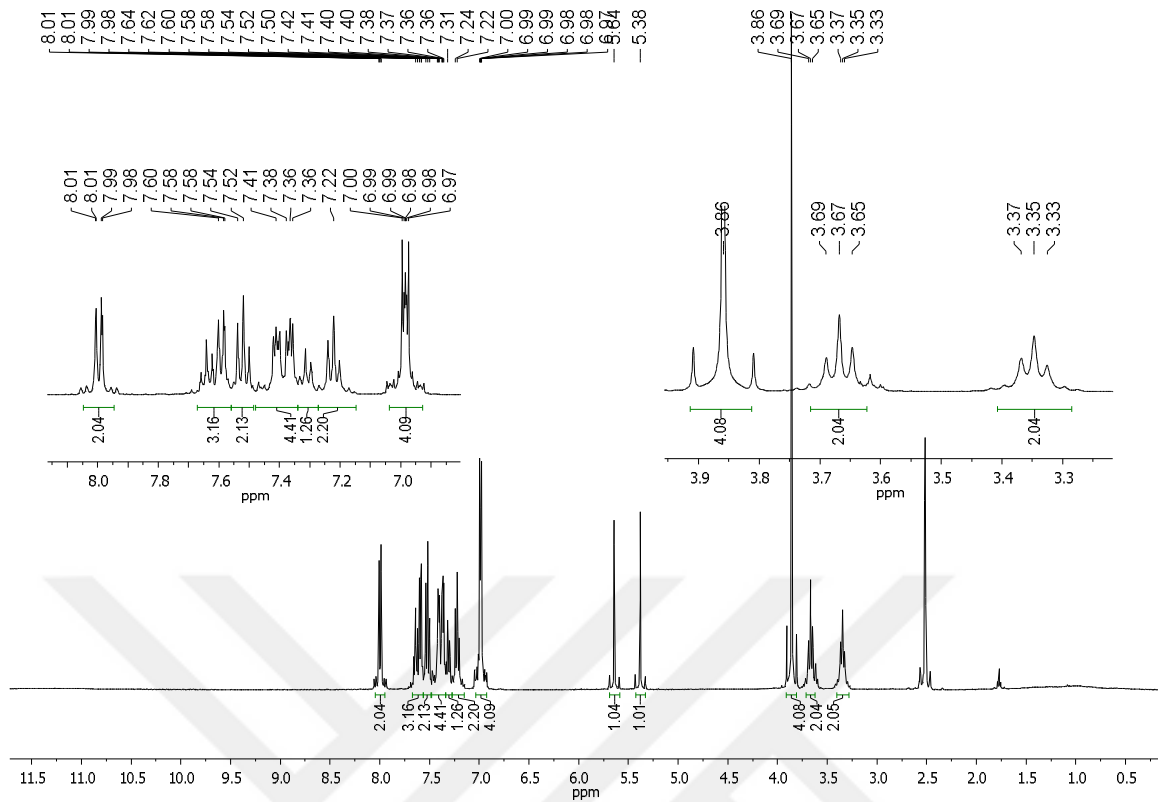


Ek 66. 284 Bileşiğinin ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

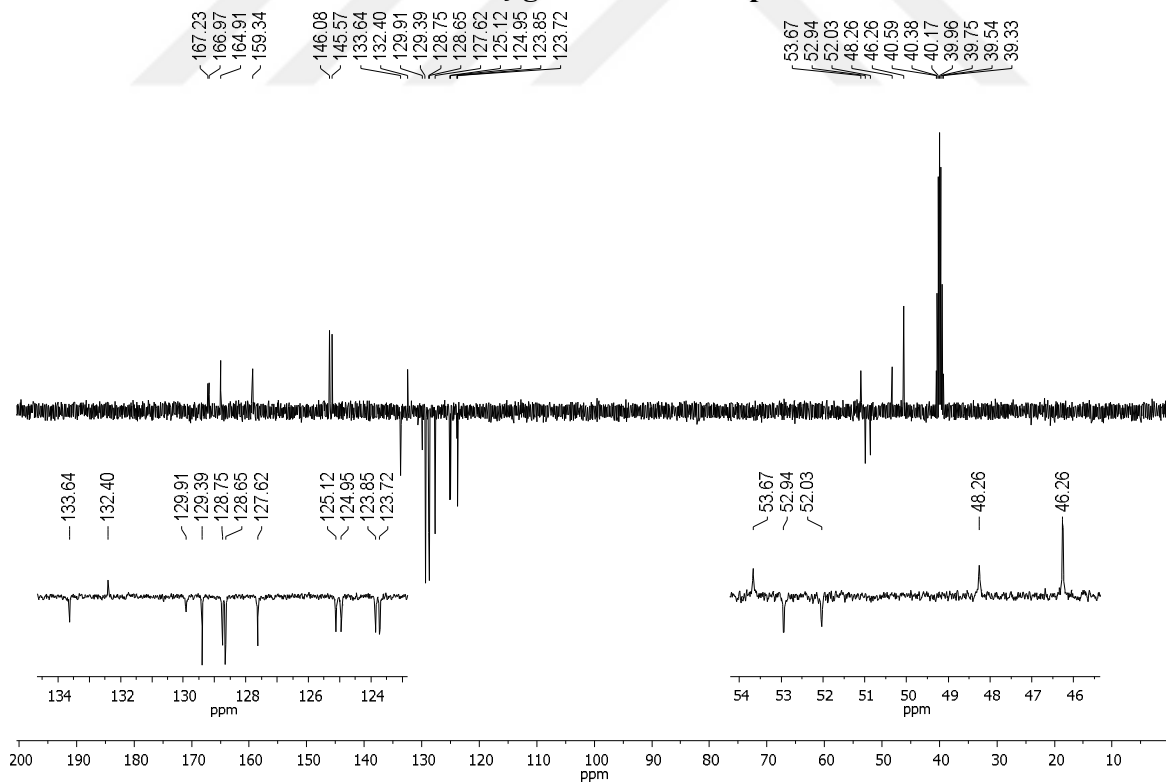
4.23. 285 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



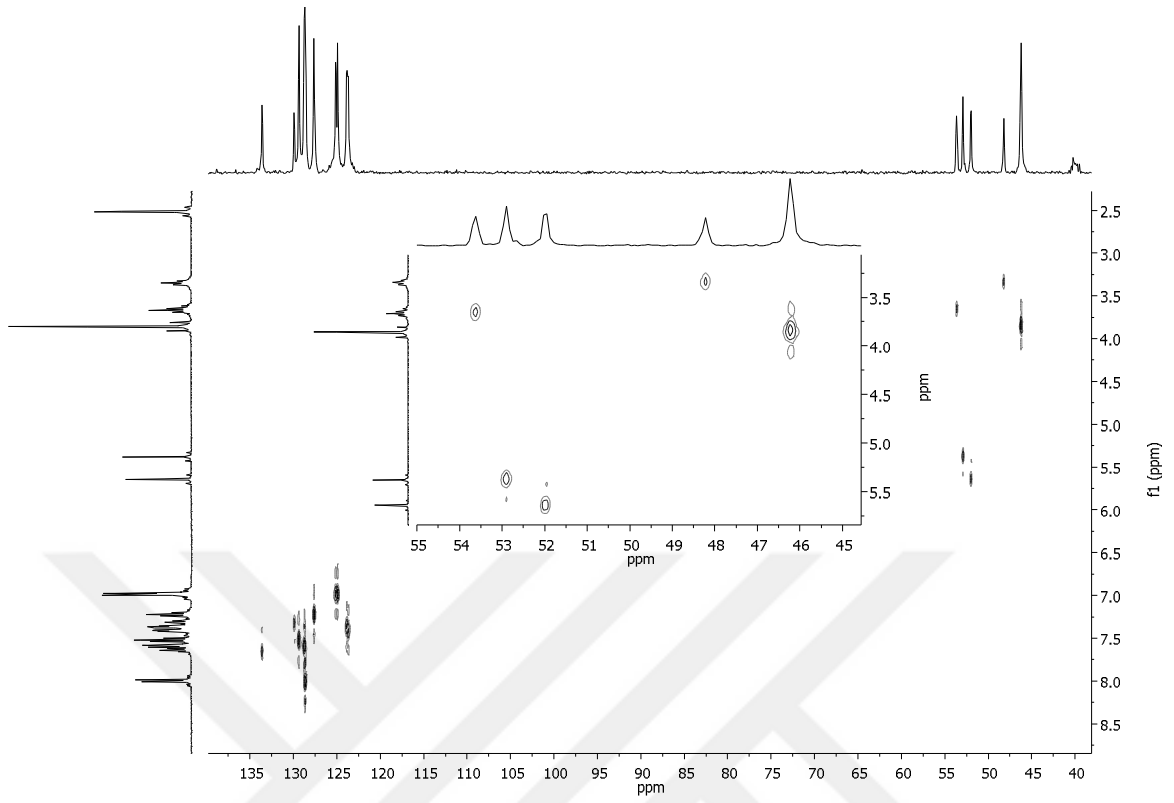
Ek 67. 285 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 68. 285 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

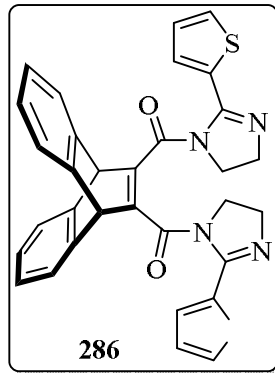


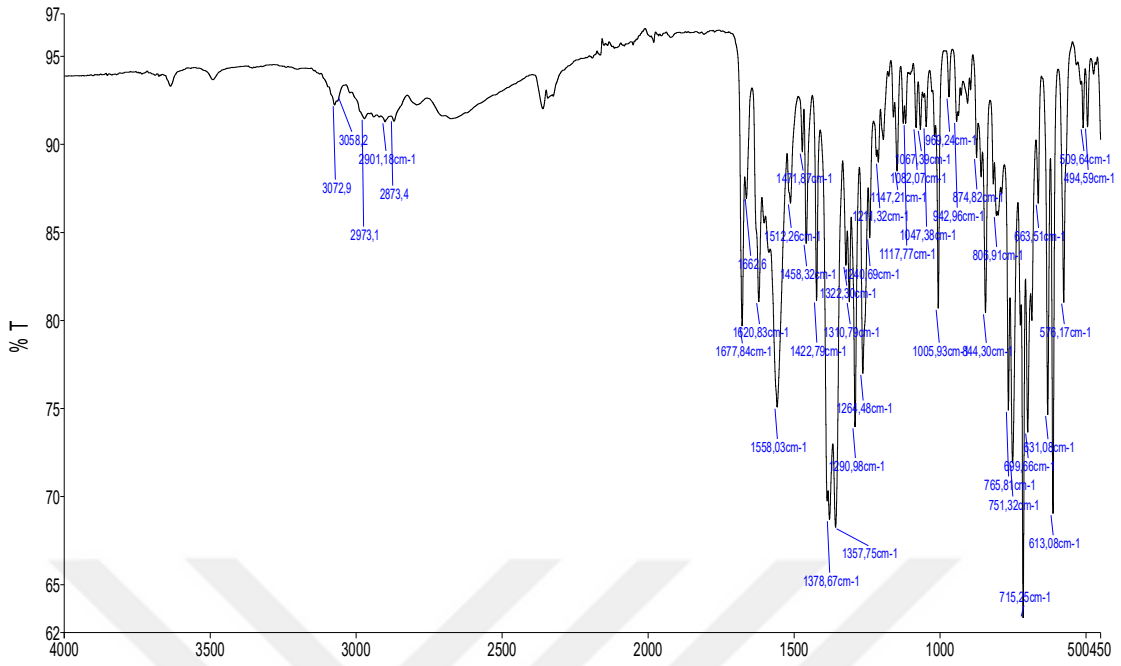
Ek 69. 285 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu



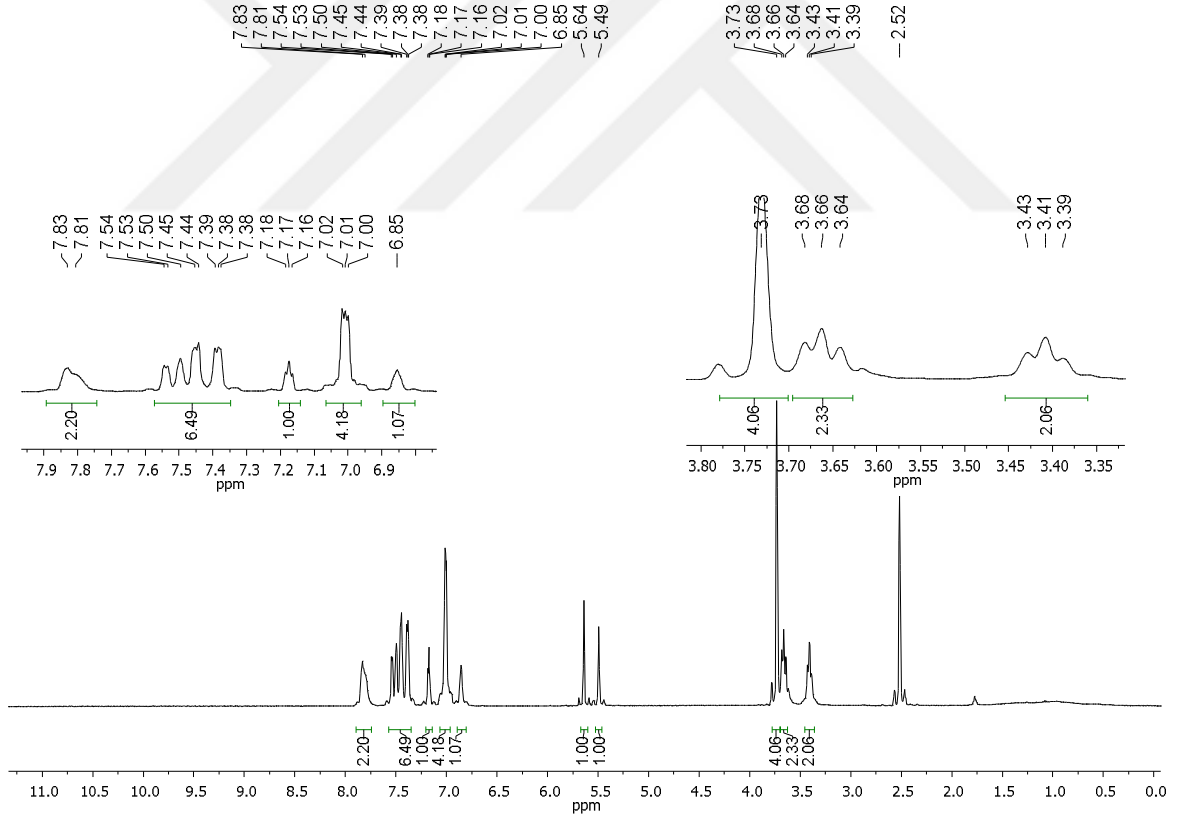
Ek 70. 285 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.24. 286 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

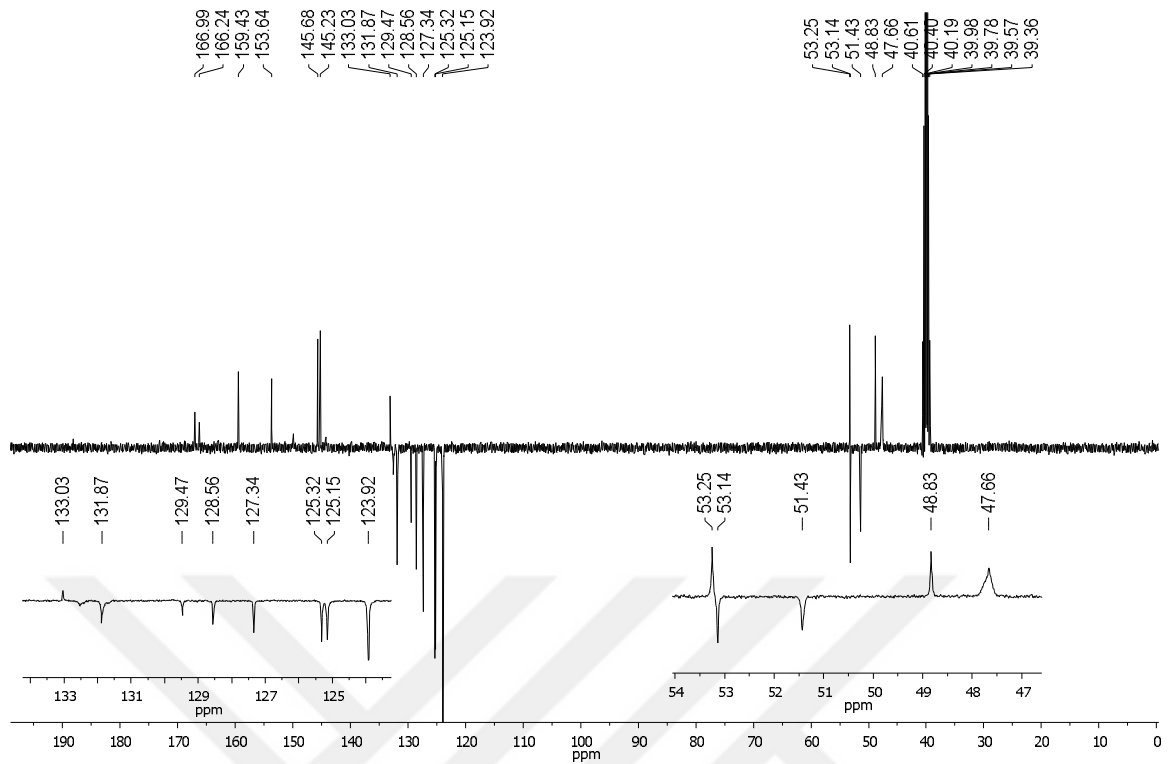




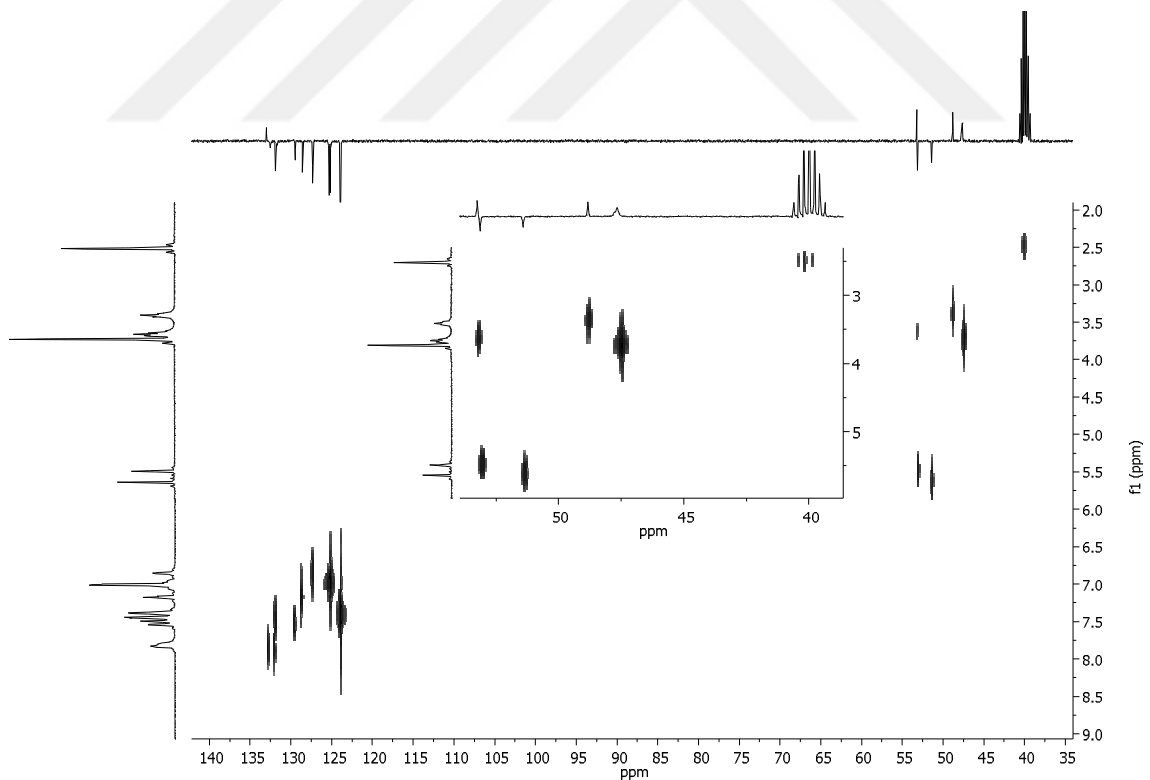
Ek 71. 286 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



Ek 72. 286 Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumu

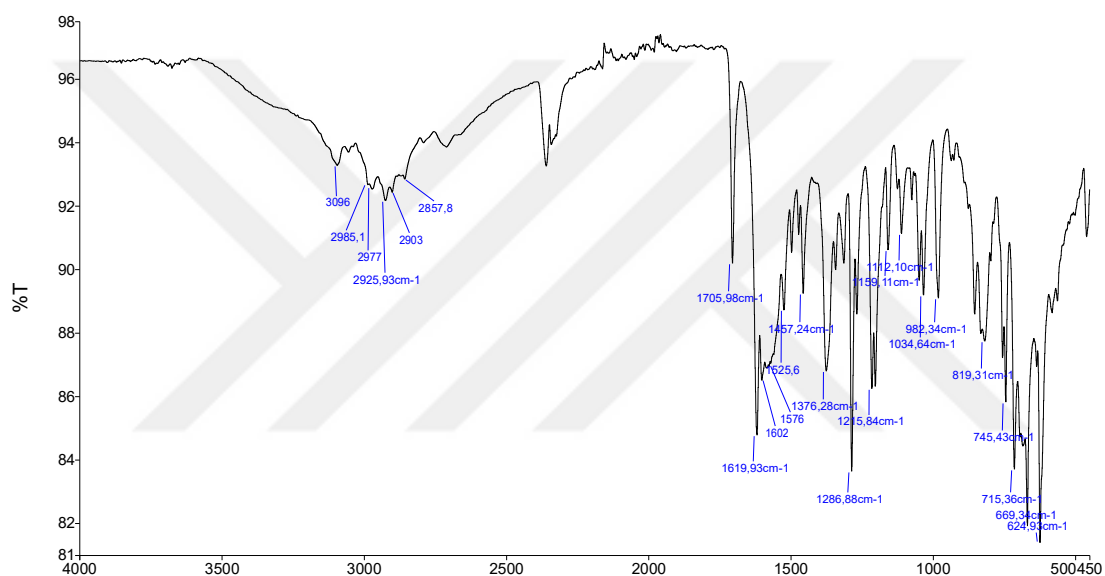
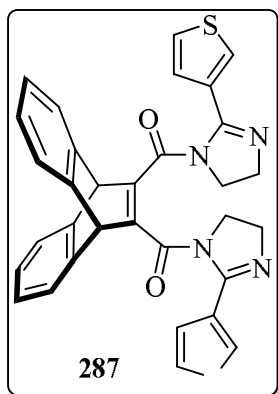


Ek 73. 286 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

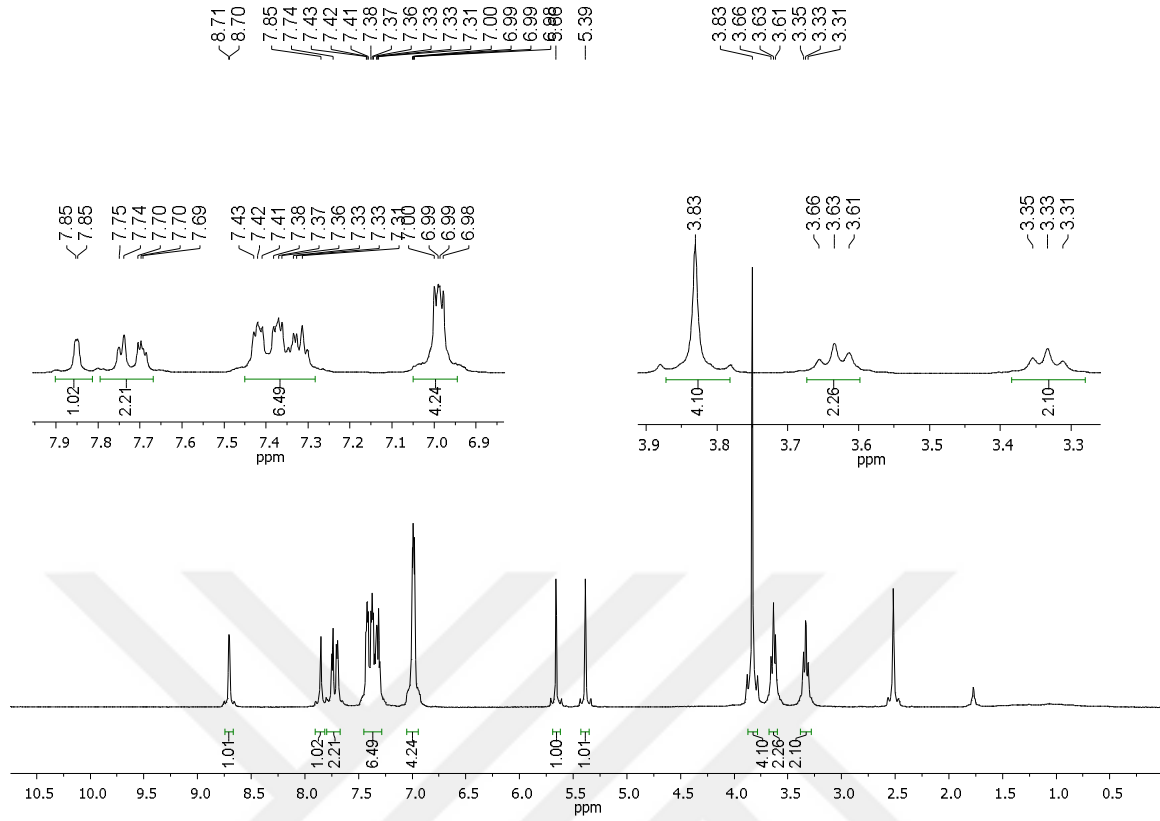


Ek 74. 286 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

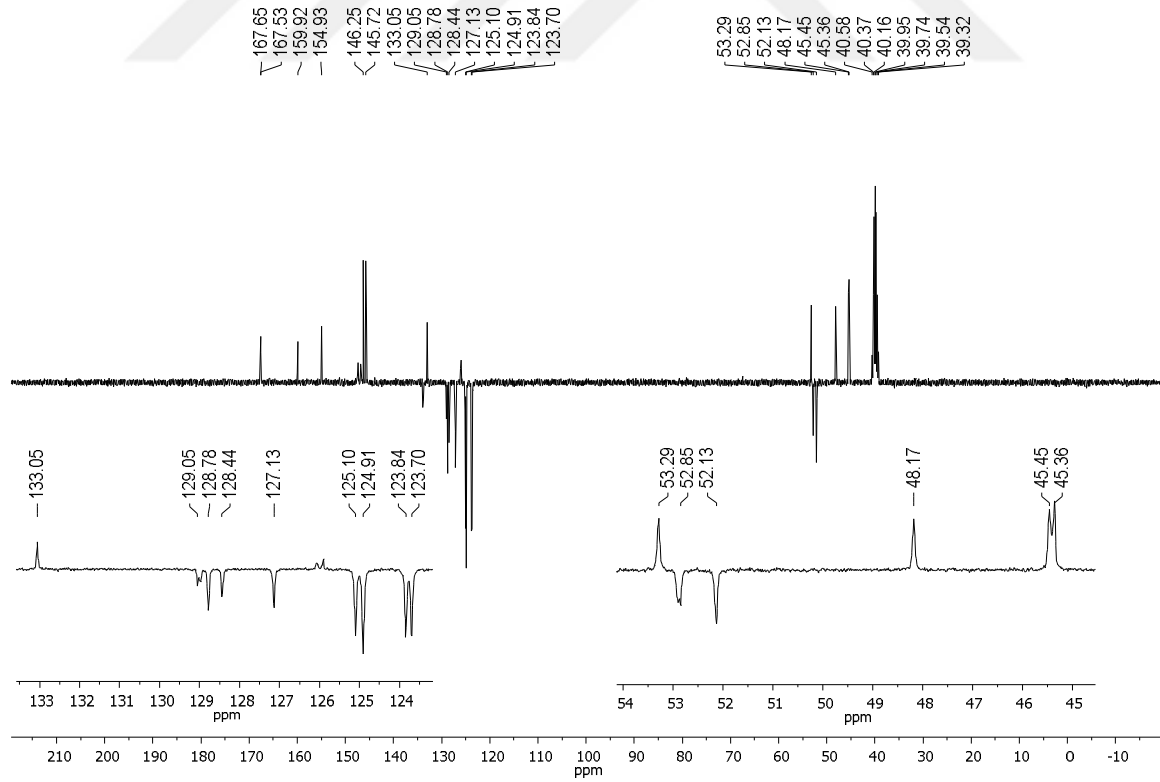
4.25. 287 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



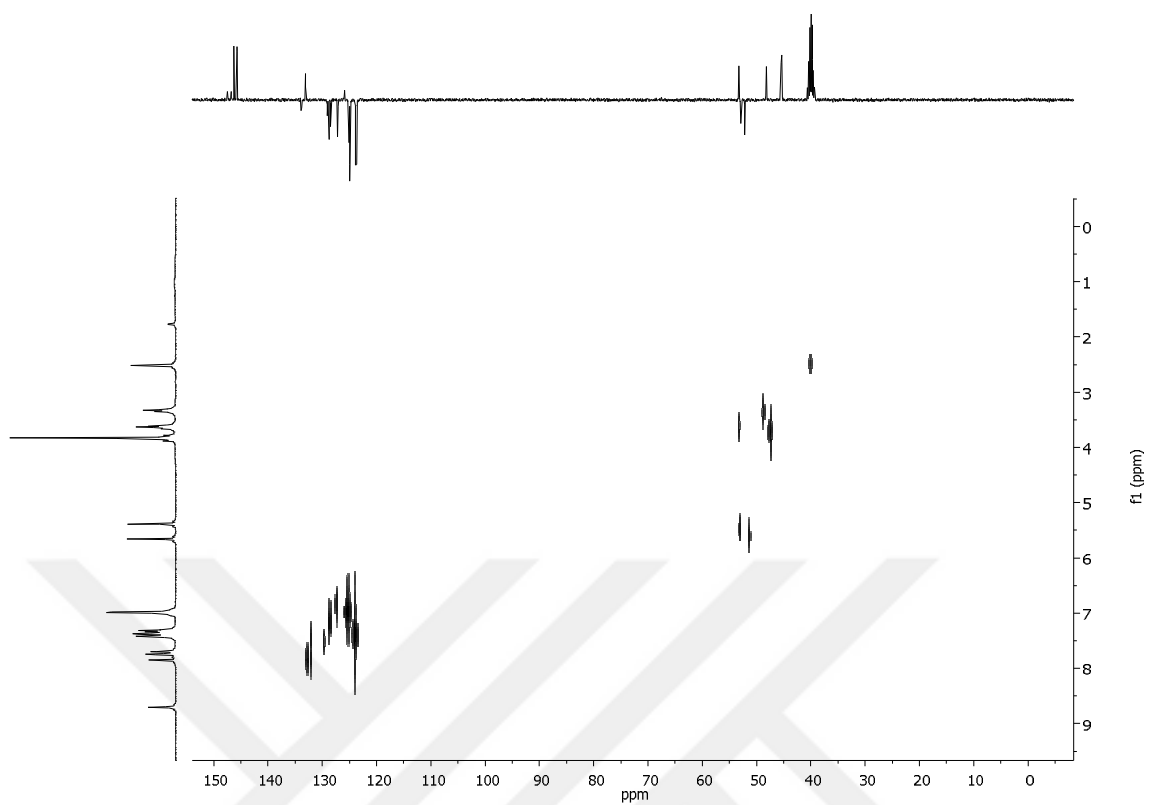
Ek 75. 287 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 76. 287 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

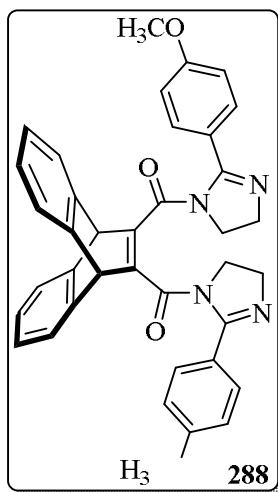


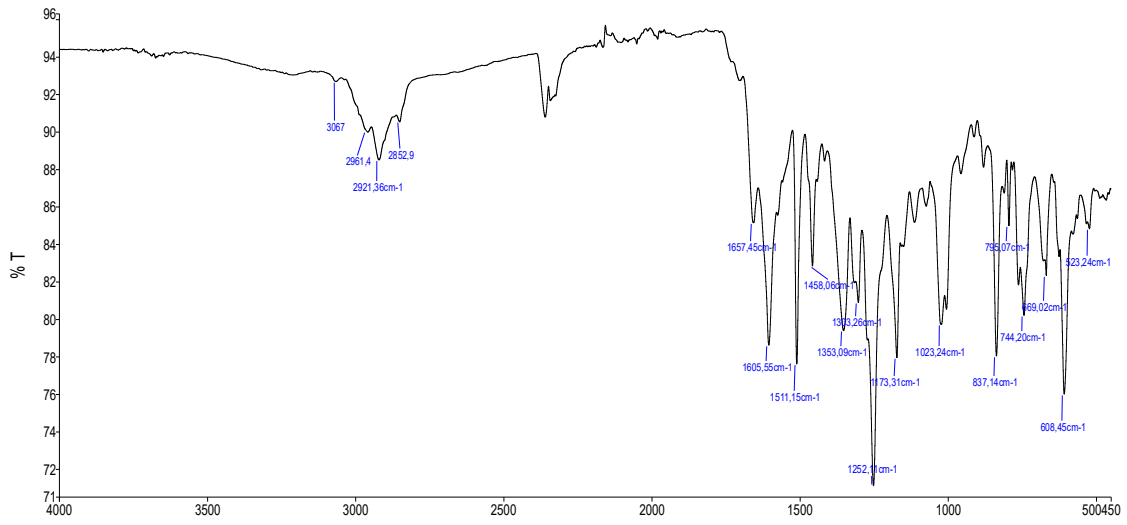
Ek 77. 287 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu



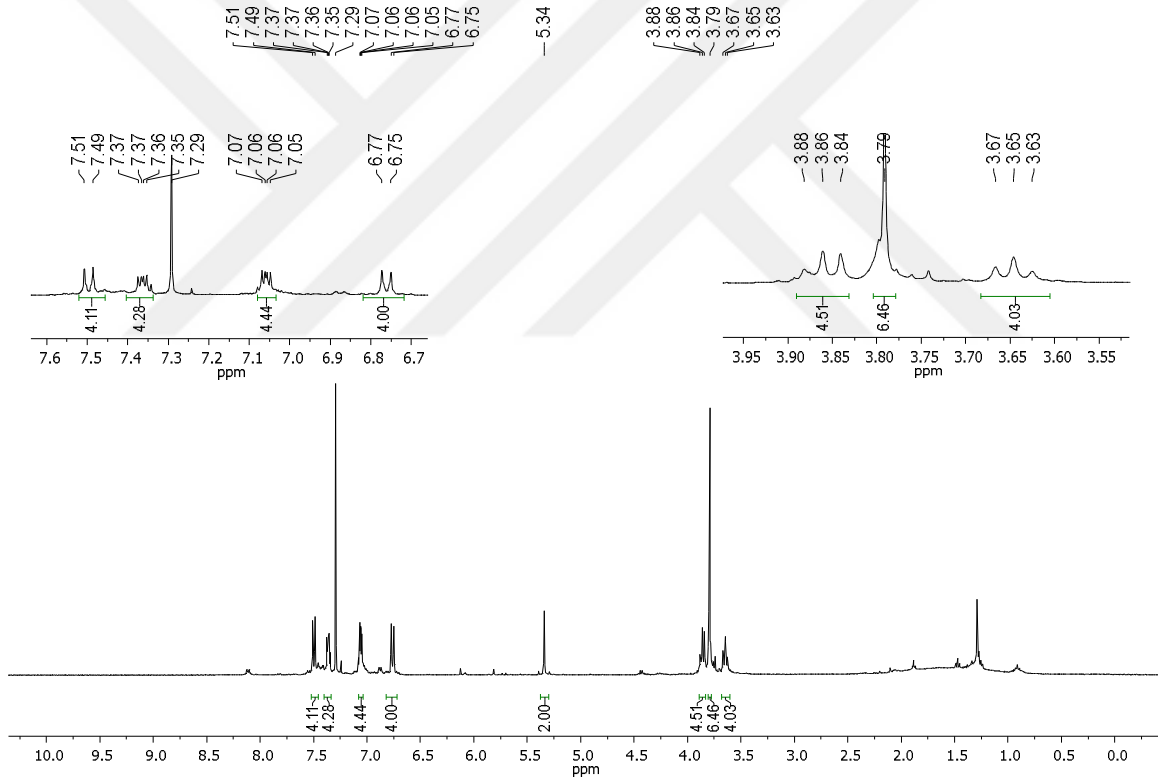
Ek 78. 286 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.26. 288 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

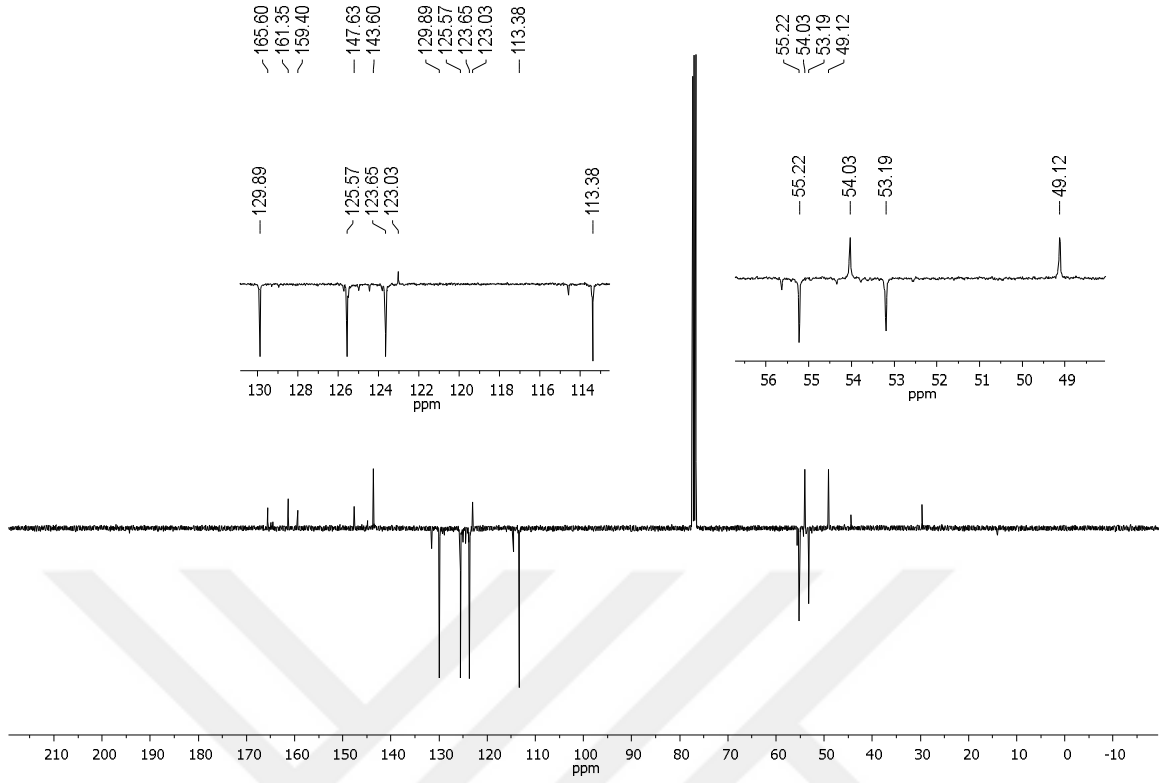




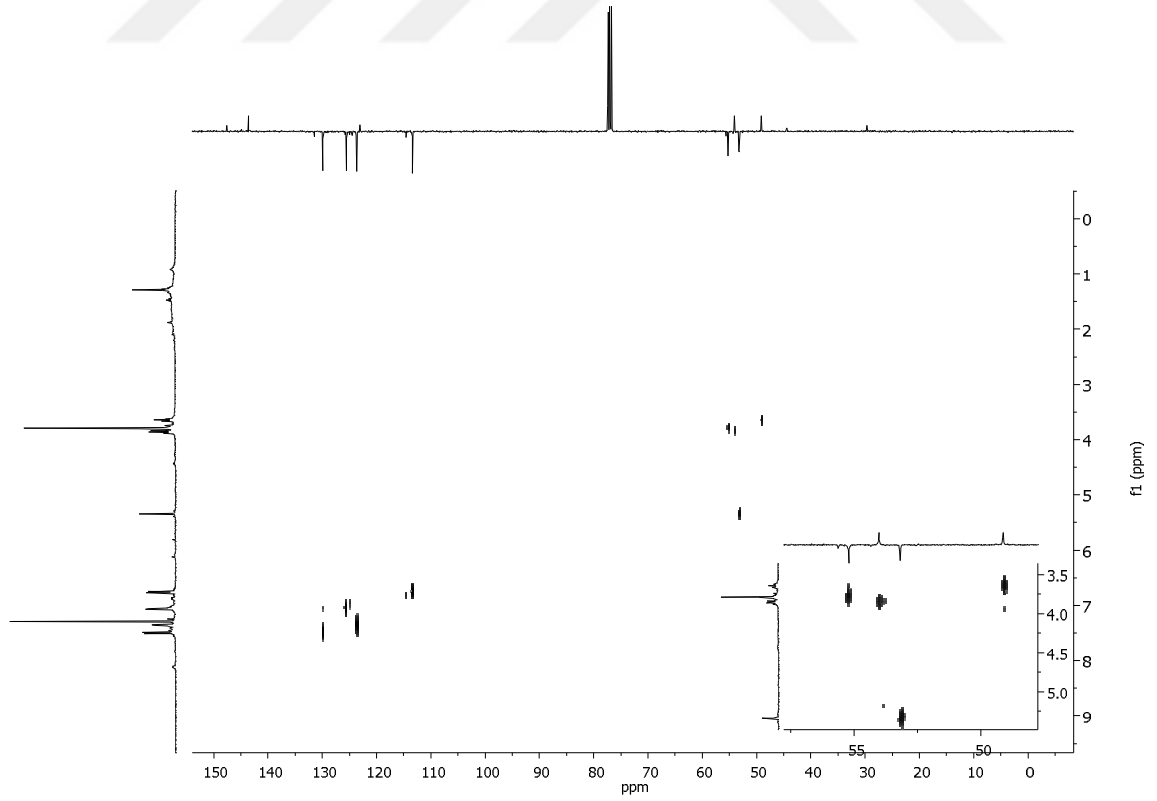
Ek 79. 288 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 80. 288 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

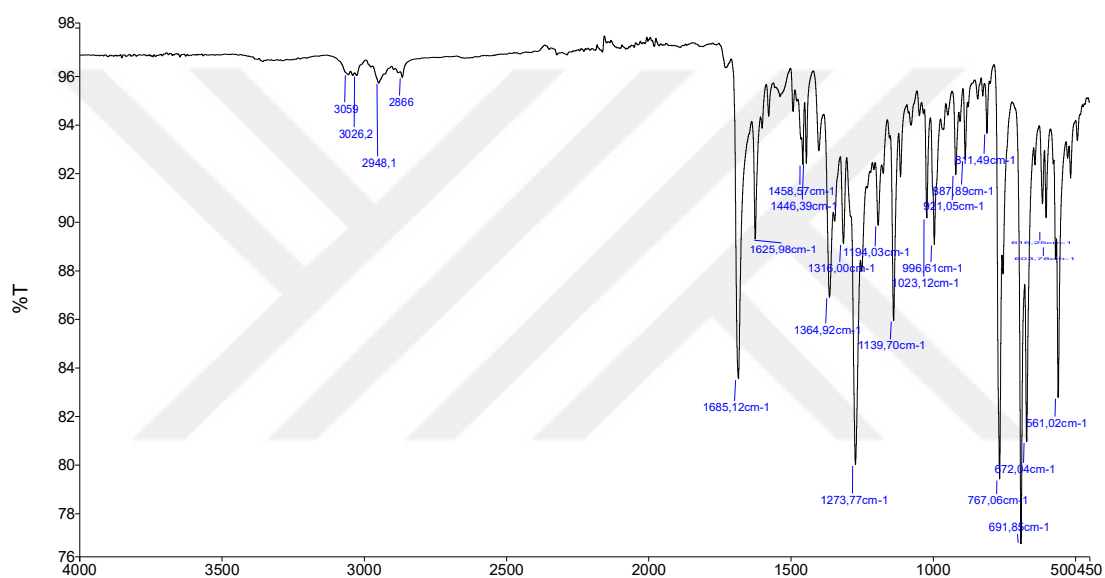
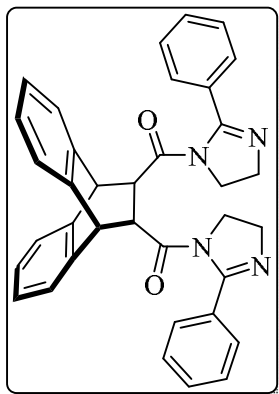


Ek 81. 288 Bileşğinin ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

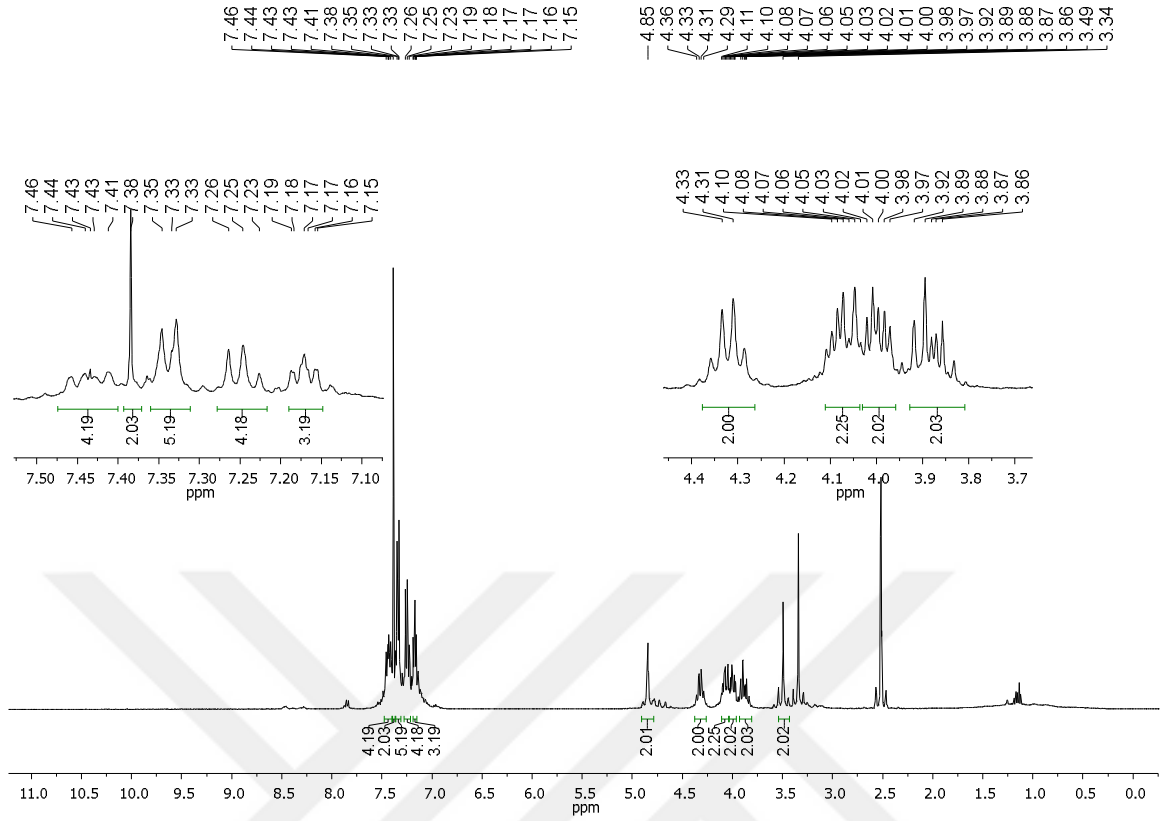


Ek 82. 288 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

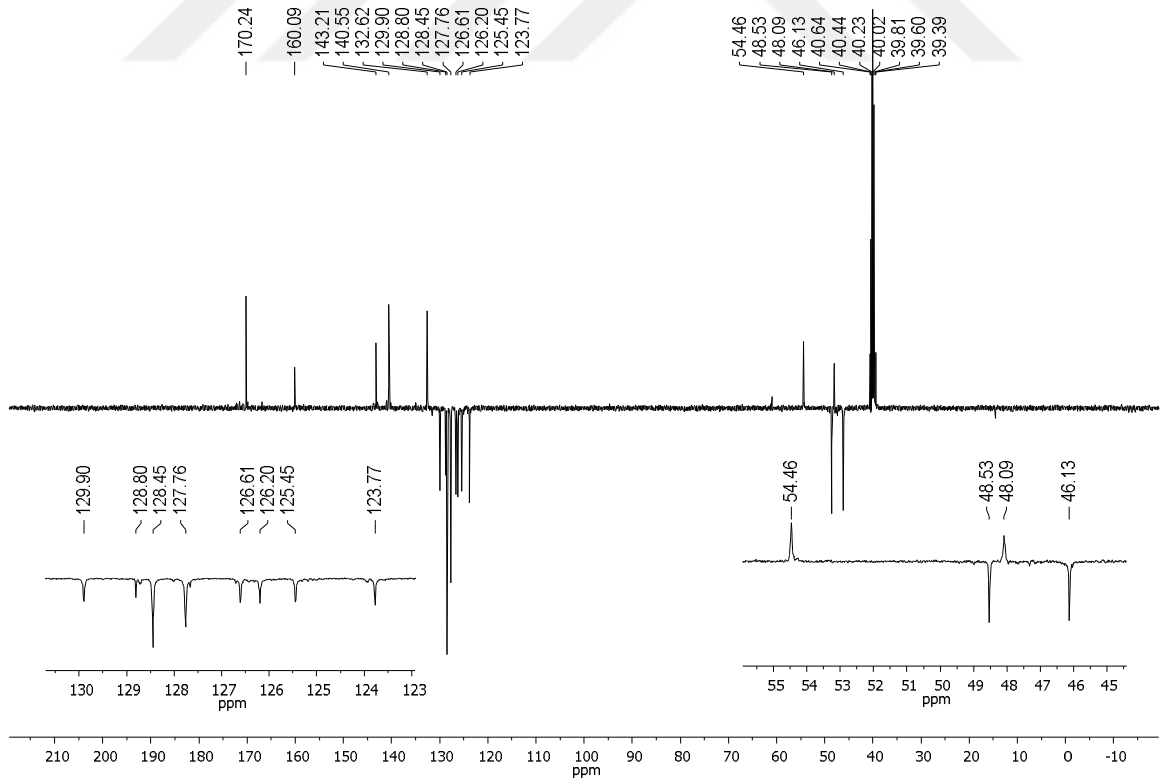
4.27. 289 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



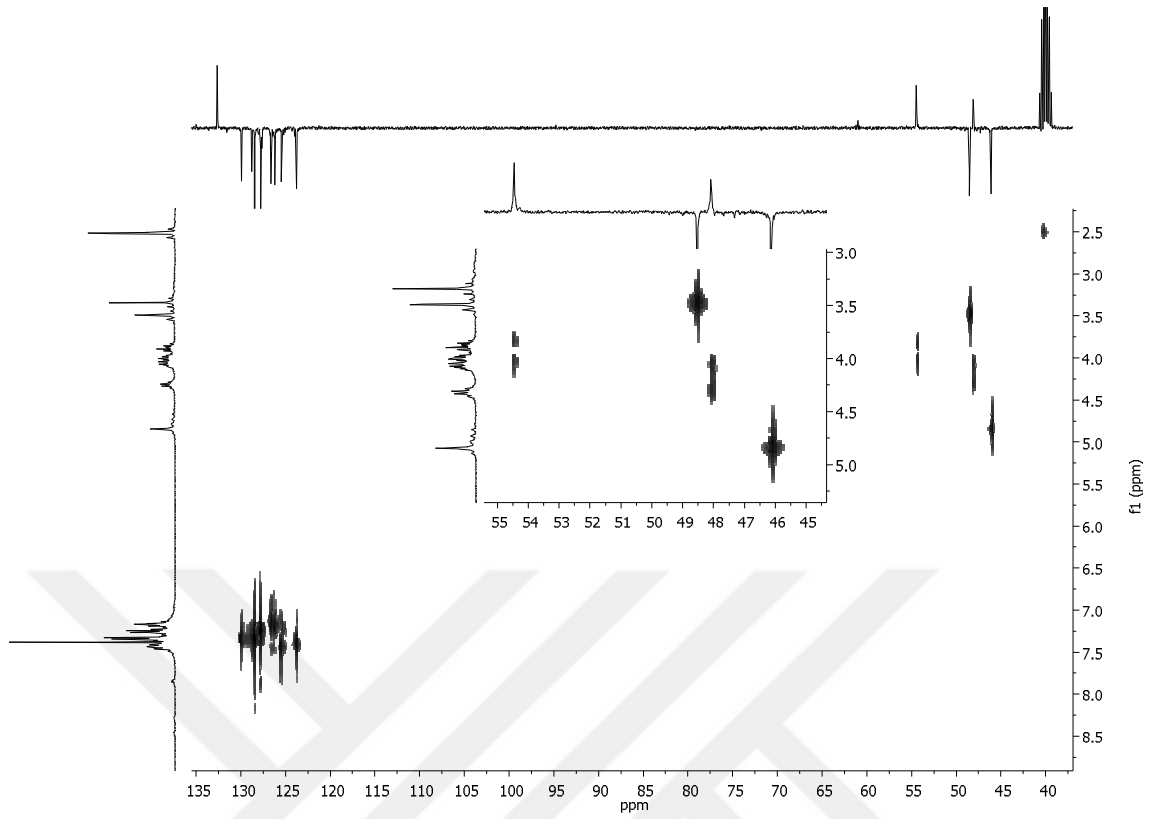
Ek 83. 289 Bileşiğinin FT-IR Spektrumu



Ek 84. 289 Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumu

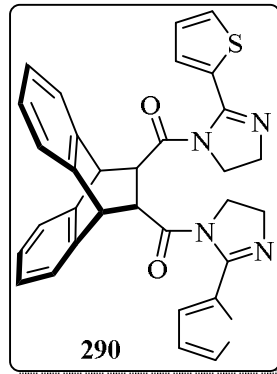


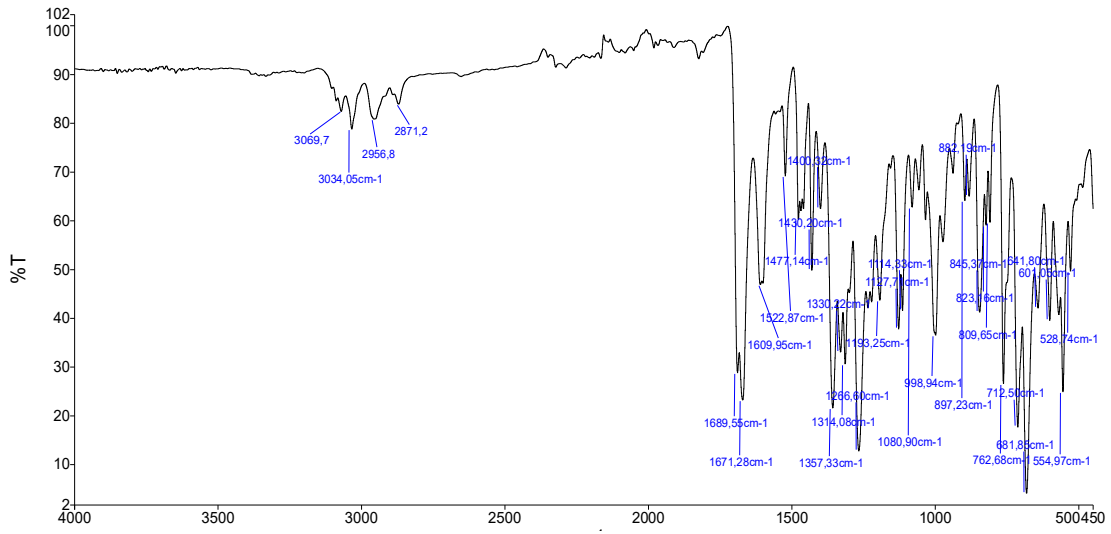
Ek 85. 289 Bileşiğinin ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu



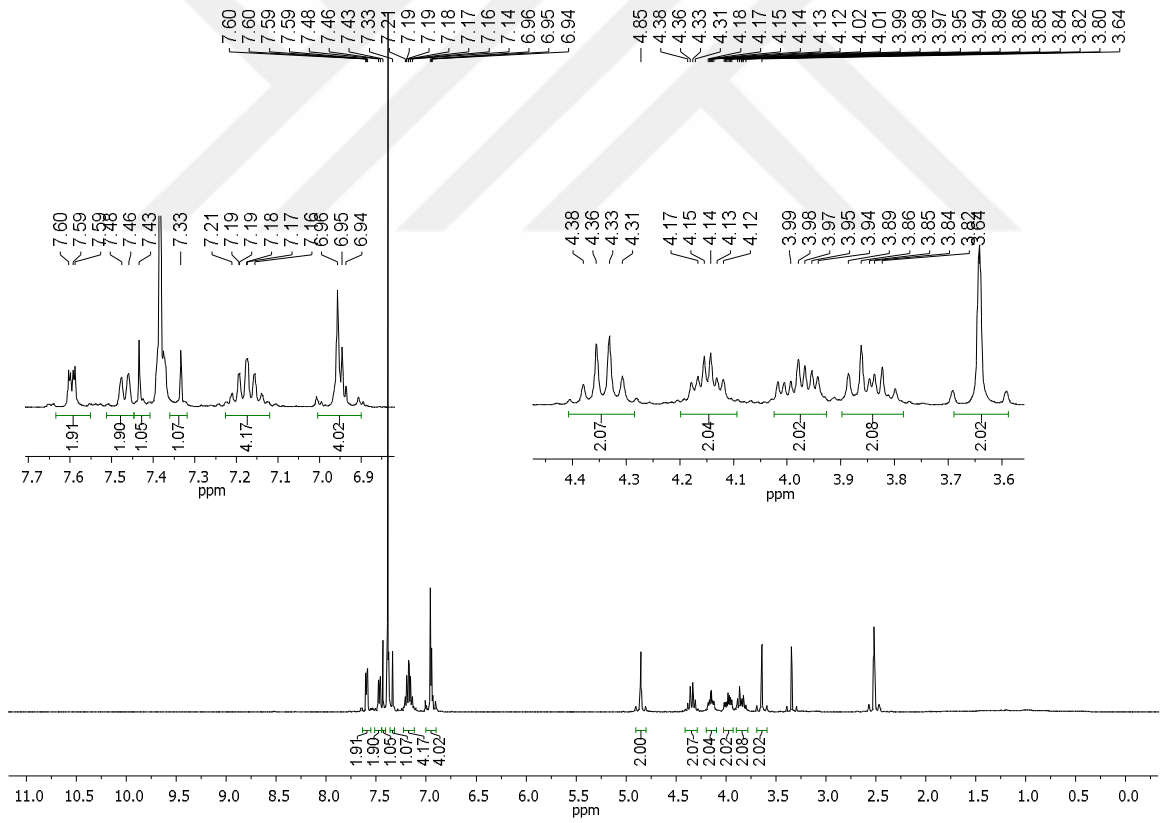
Ek 86. 289 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.28. 290 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

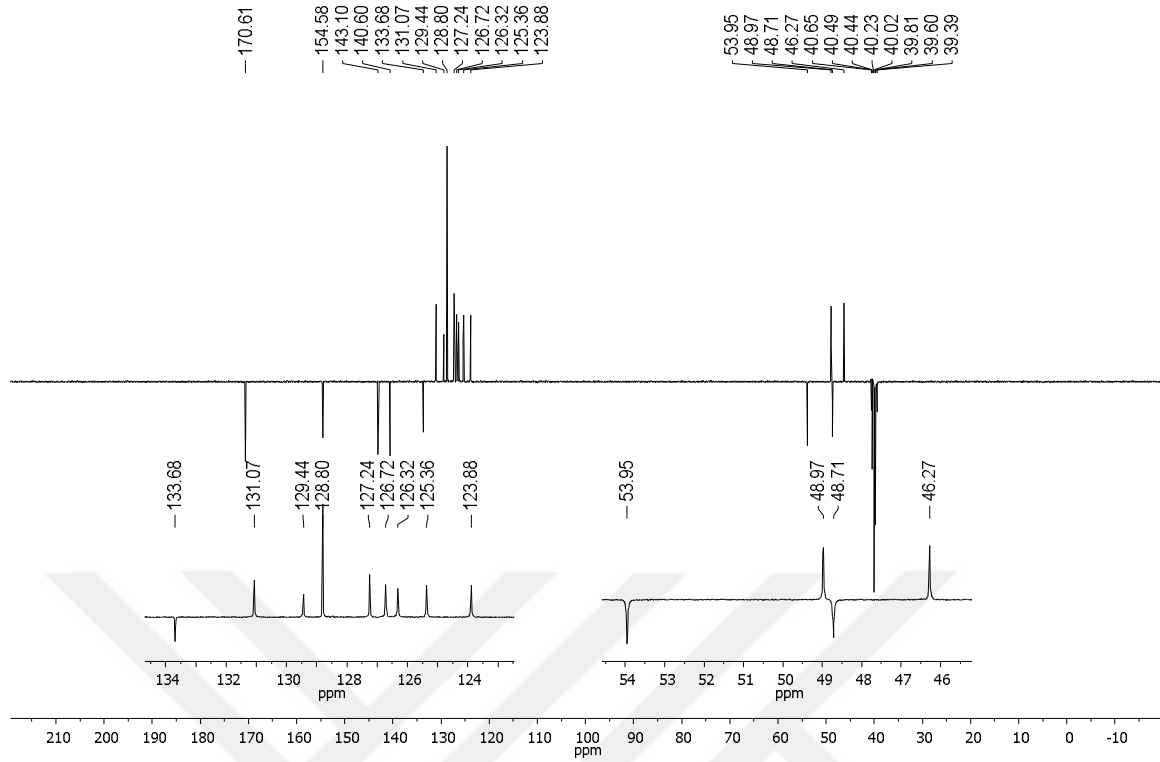




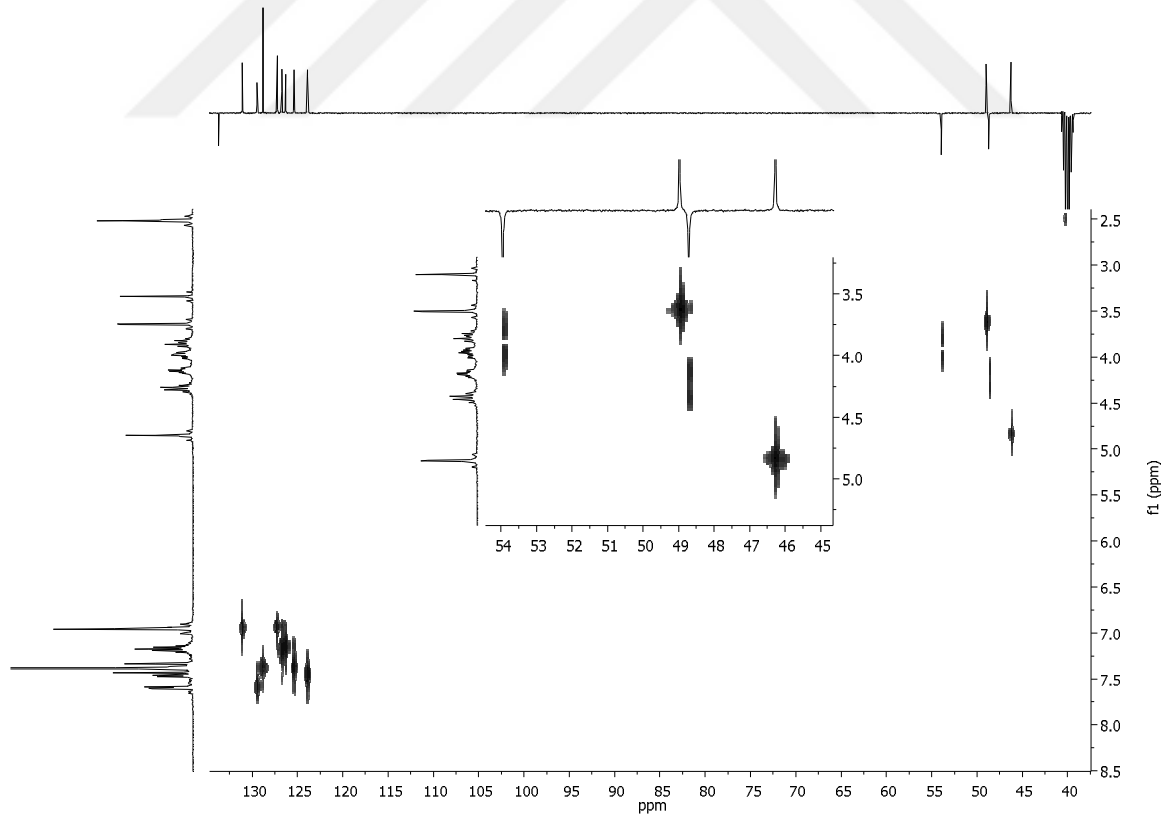
Ek 87. 290 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 88. 290 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

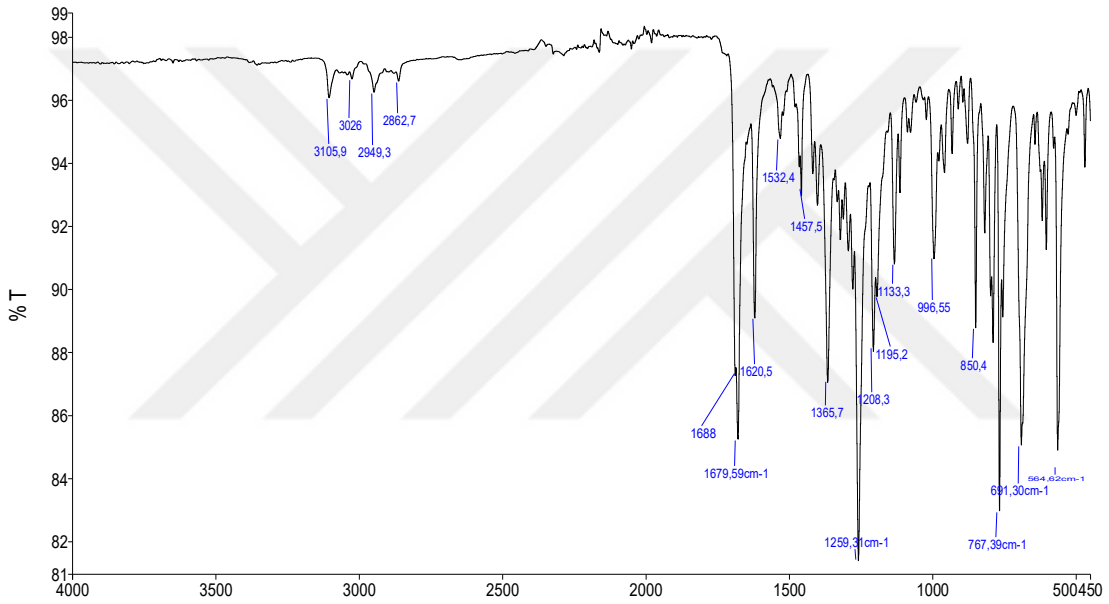
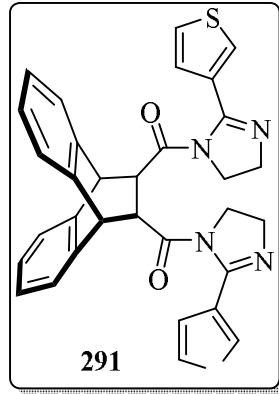


Ek 89. 290 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

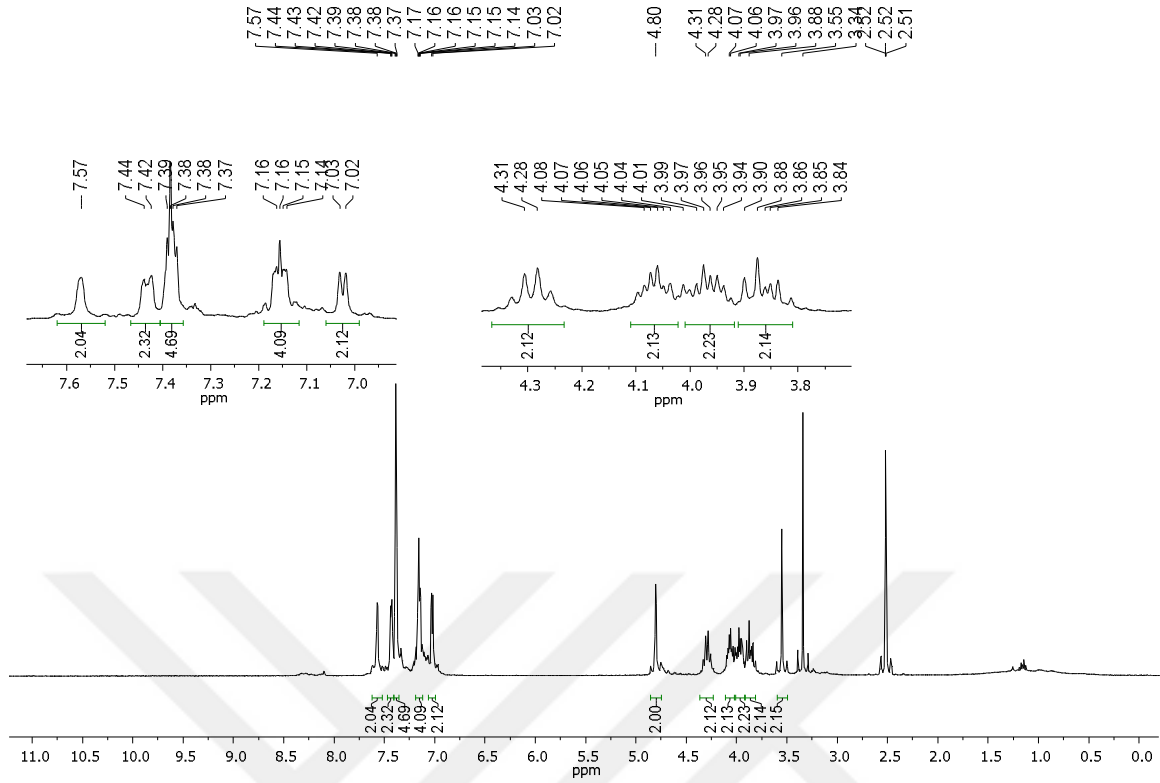


Ek 90. 290 Bileşığının HETCOR-NMR Spektrumu

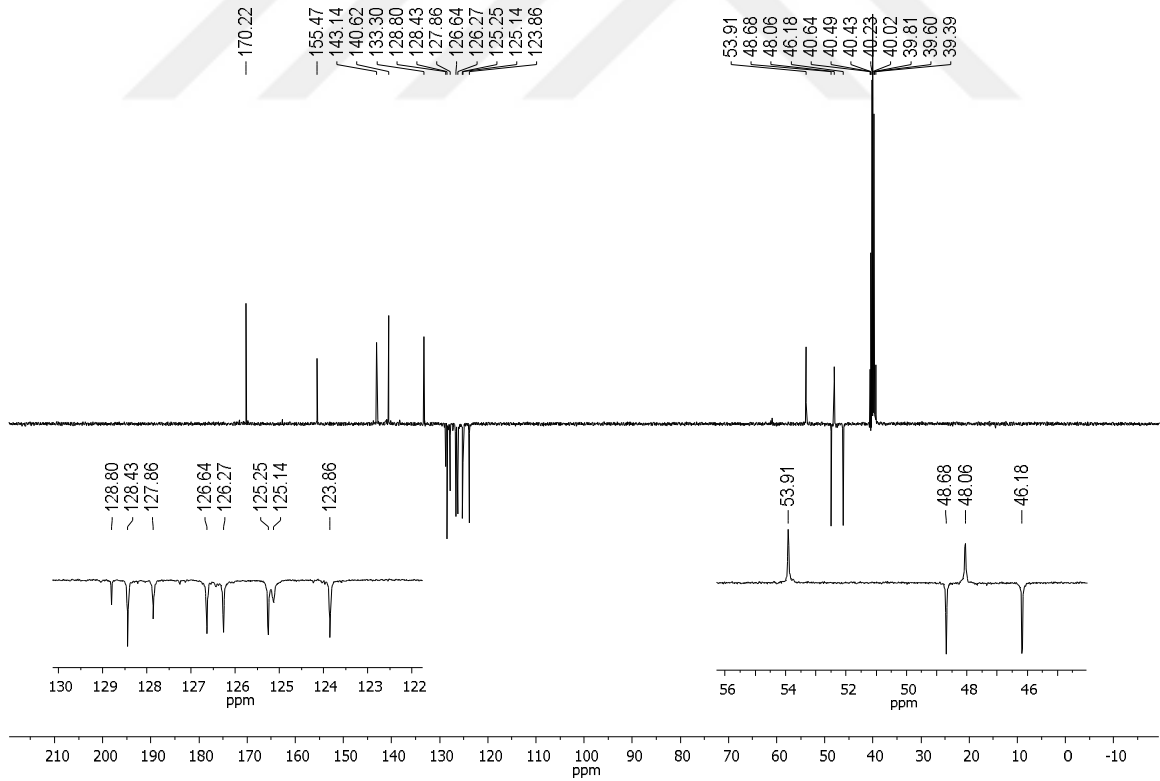
4.29. 291 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



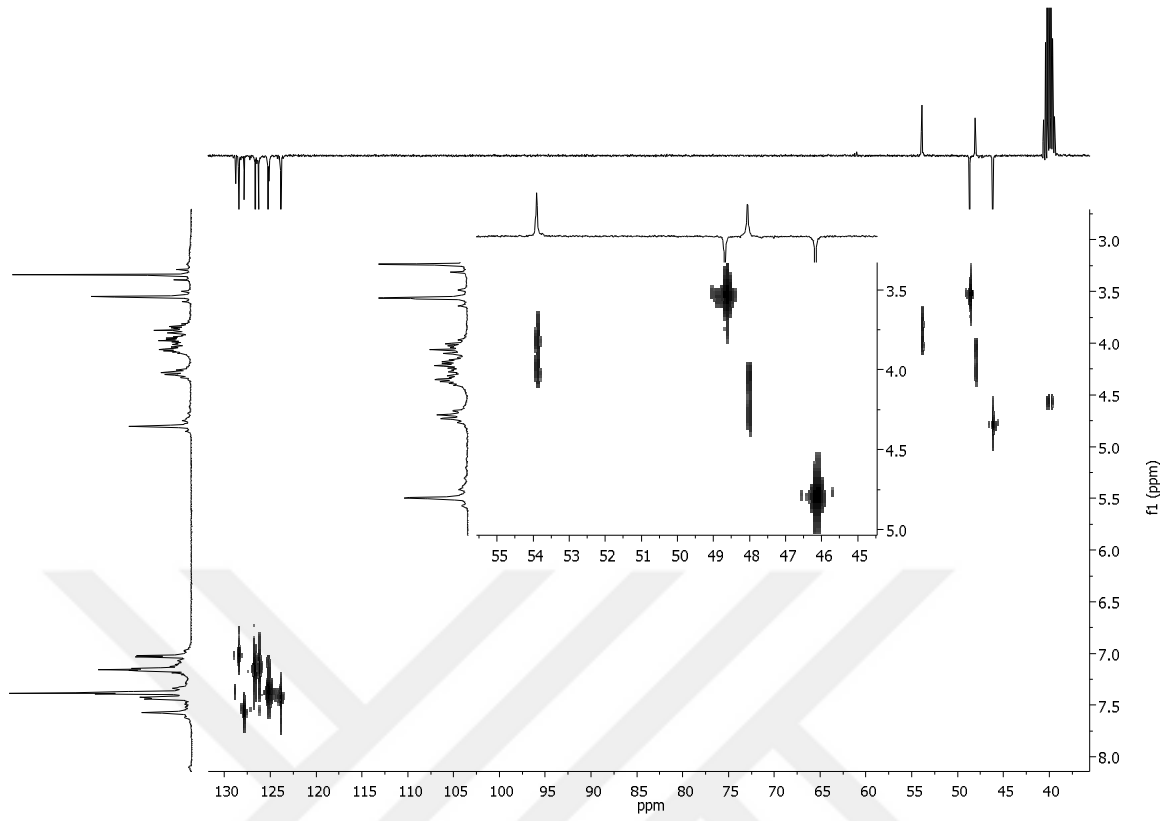
Ek 91. 291 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 92. 291 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

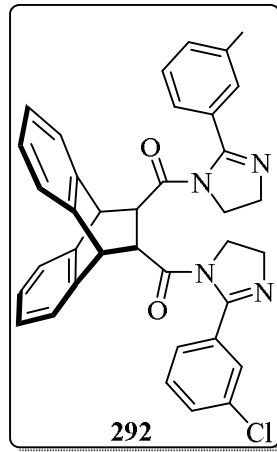


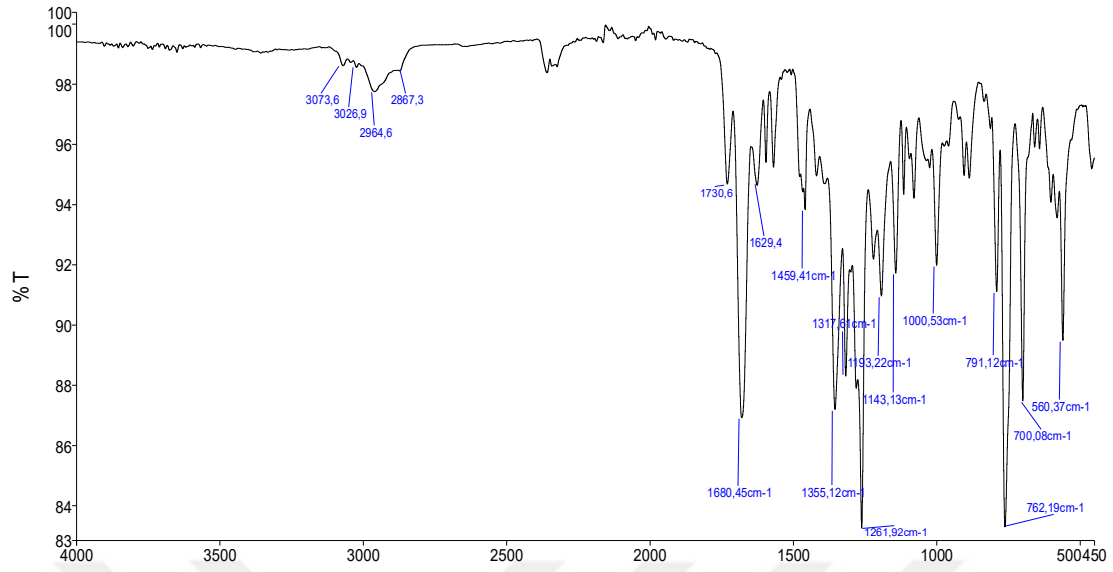
Ek 93. 291 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu



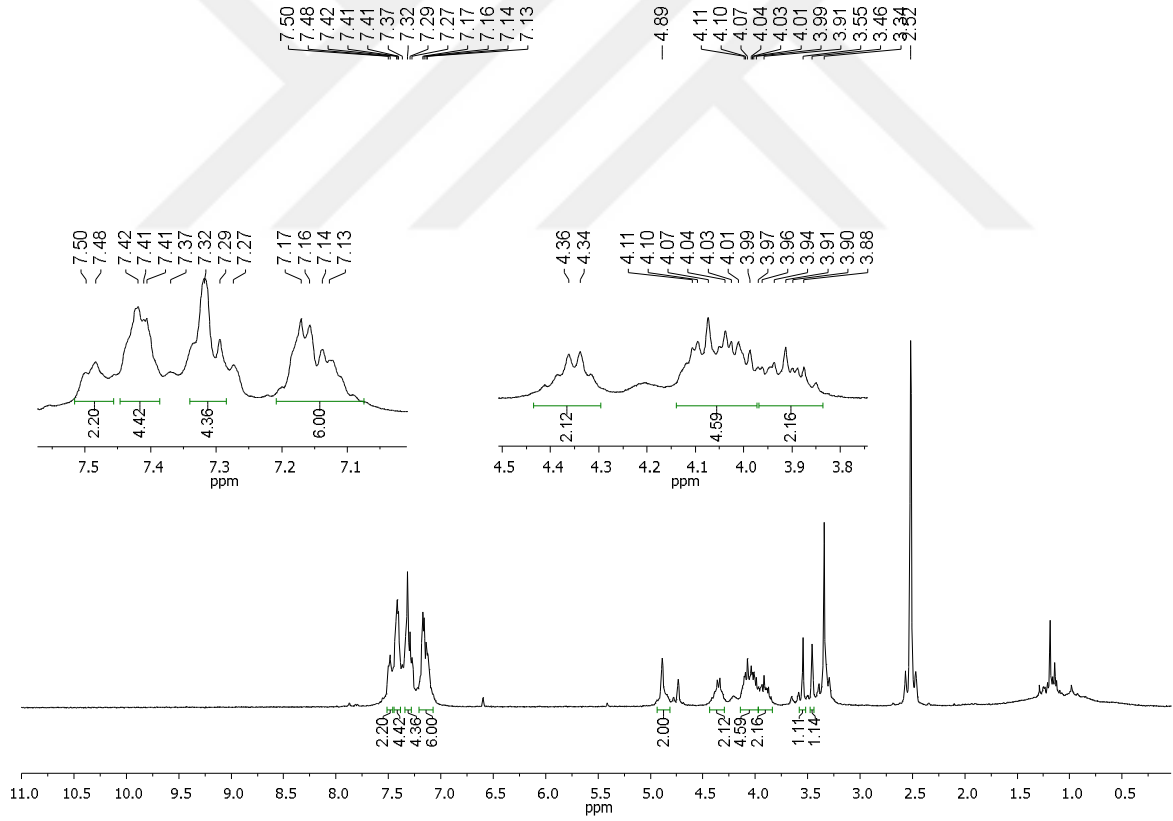
Ek 94. 291 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.30. 292 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

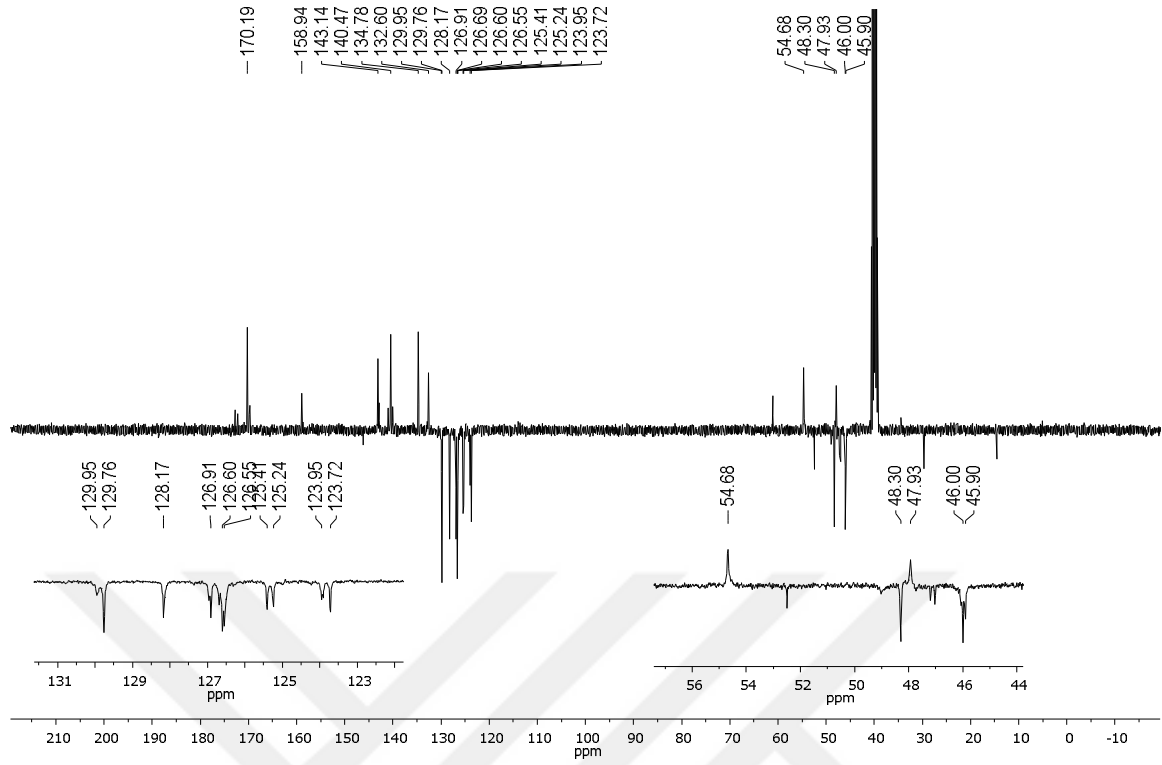




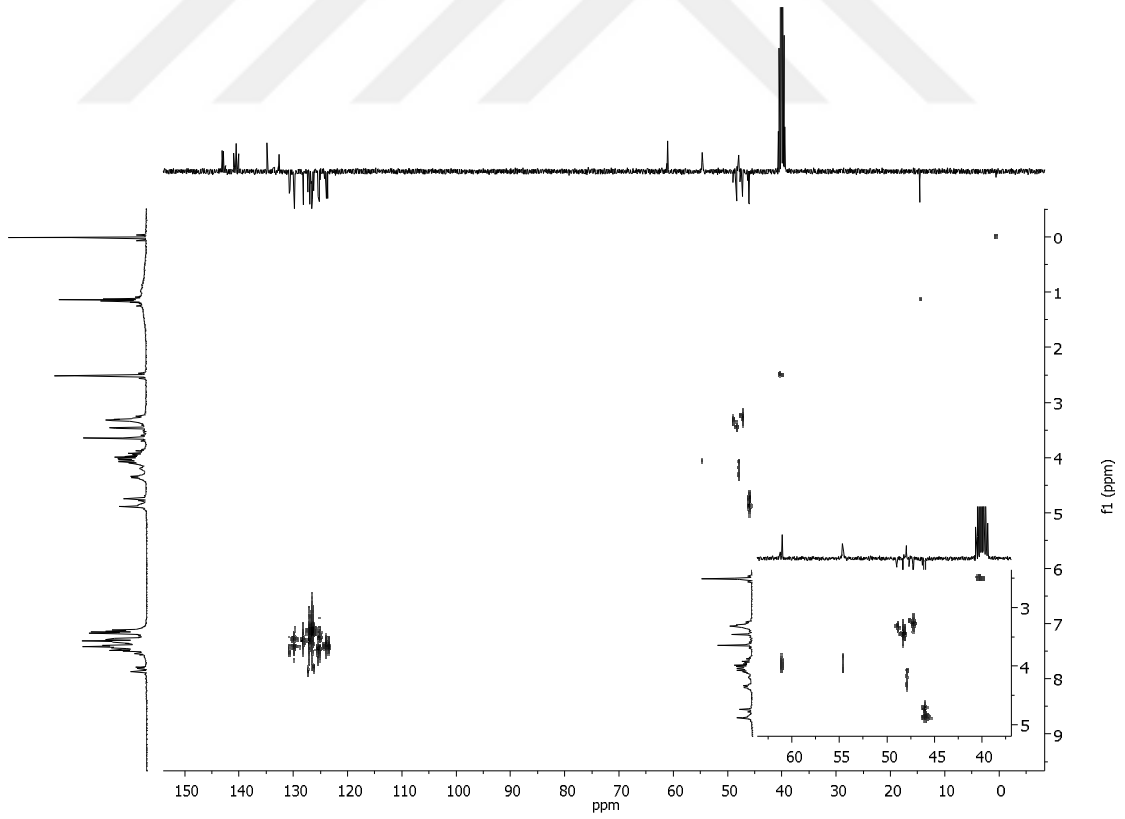
Ek 95. 292 Bileşiminin FT-IR Spektrumu



Ek 96. 292 Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu

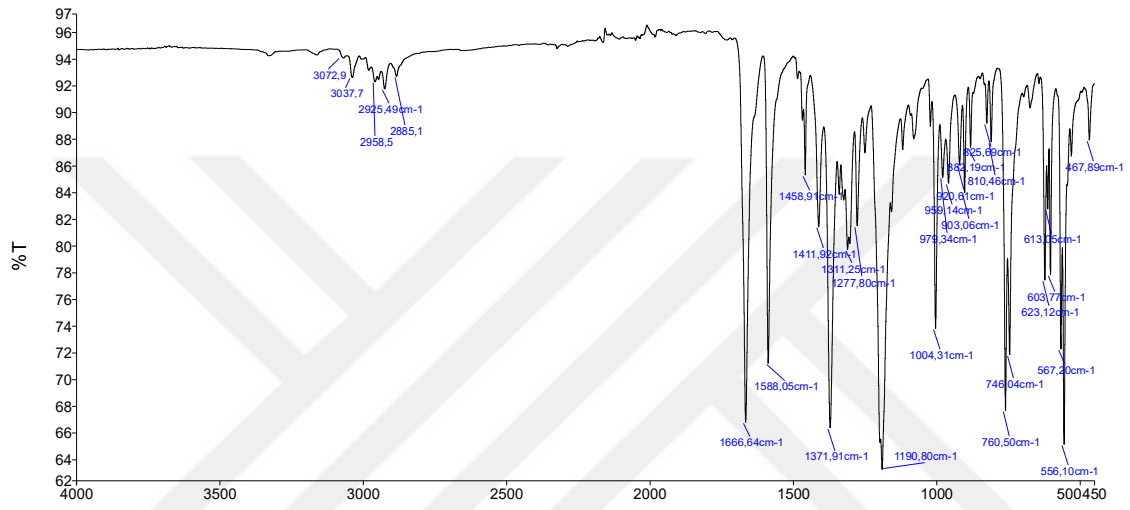
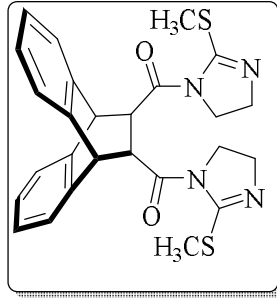


Ek 97. 292 Bileşiğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

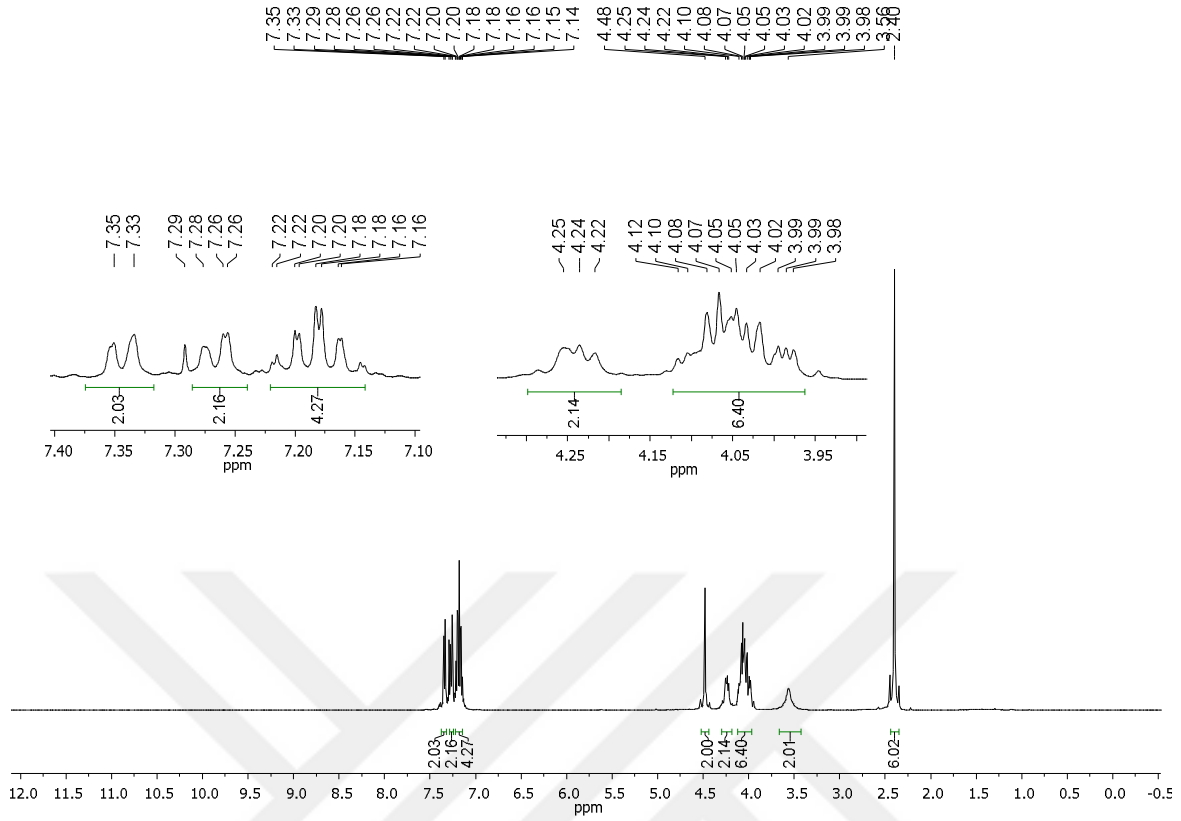


Ek 98. 292 Bileşiğinin HETCOR-NMR Spektrumu

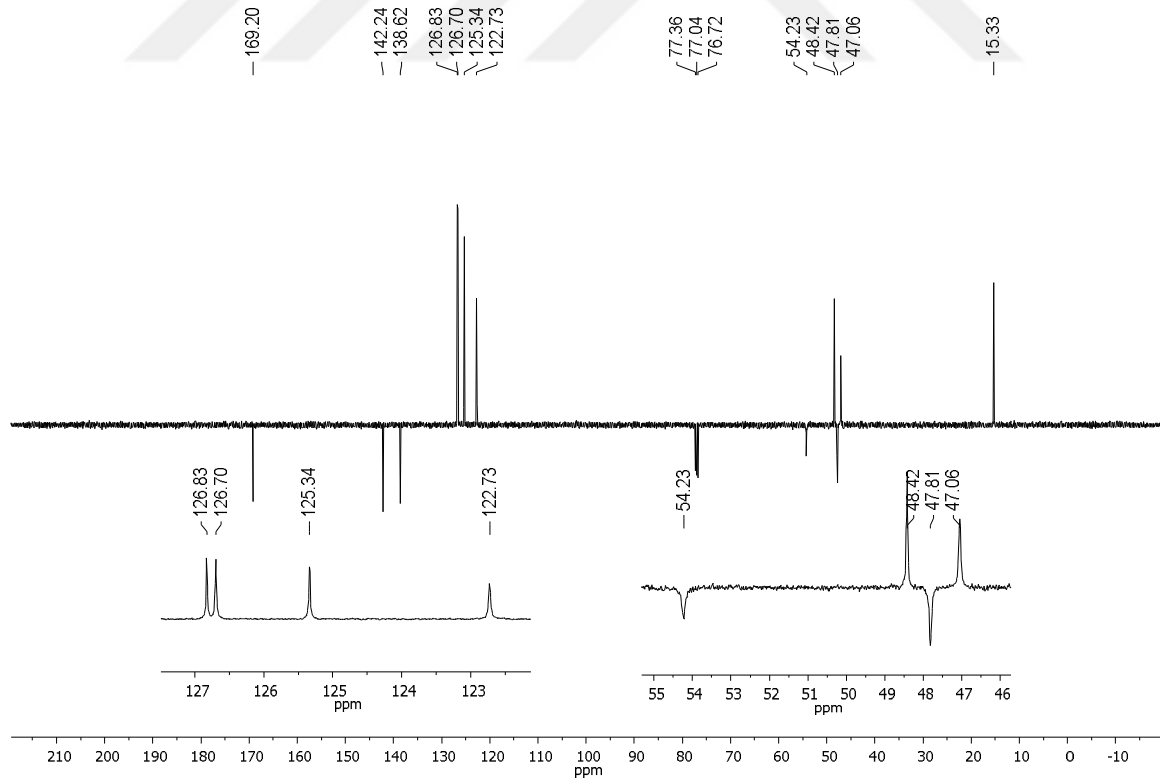
4.31. 294 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



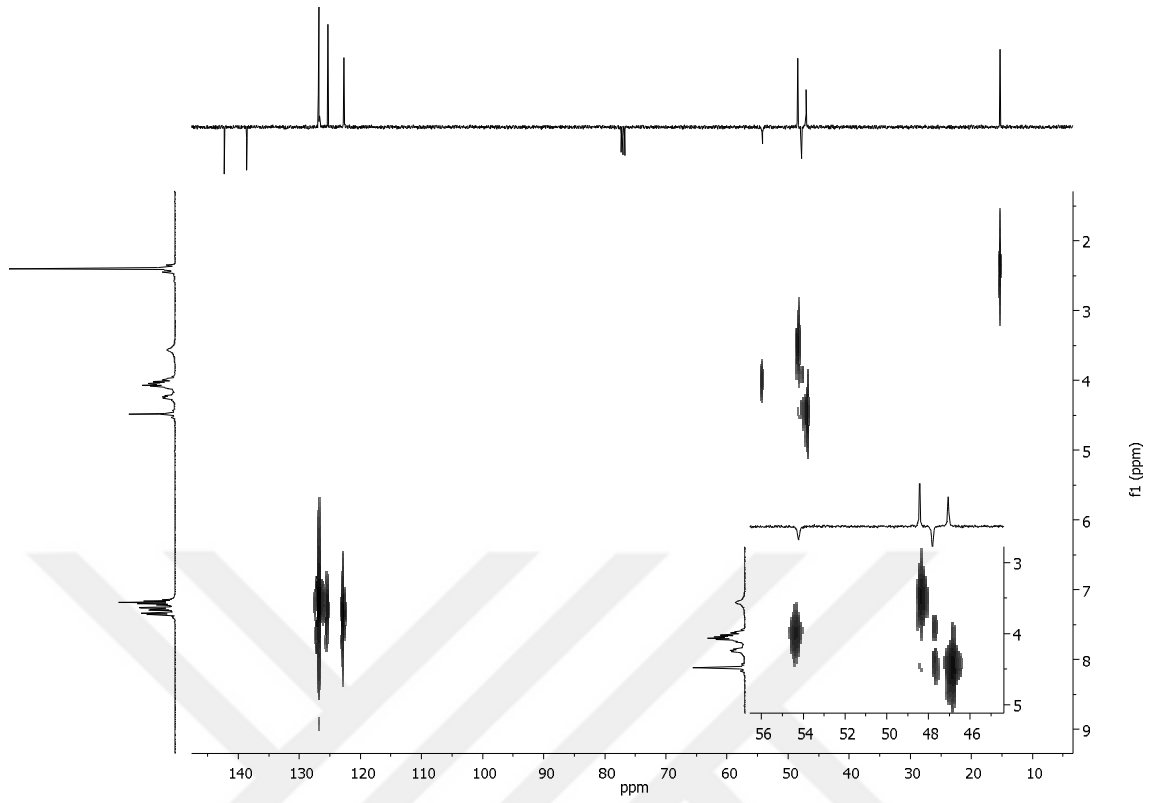
Ek 99. 294 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 100. 294 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

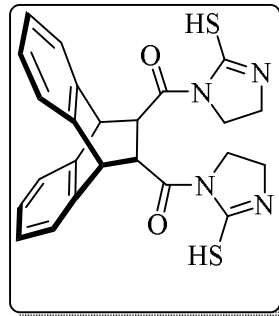


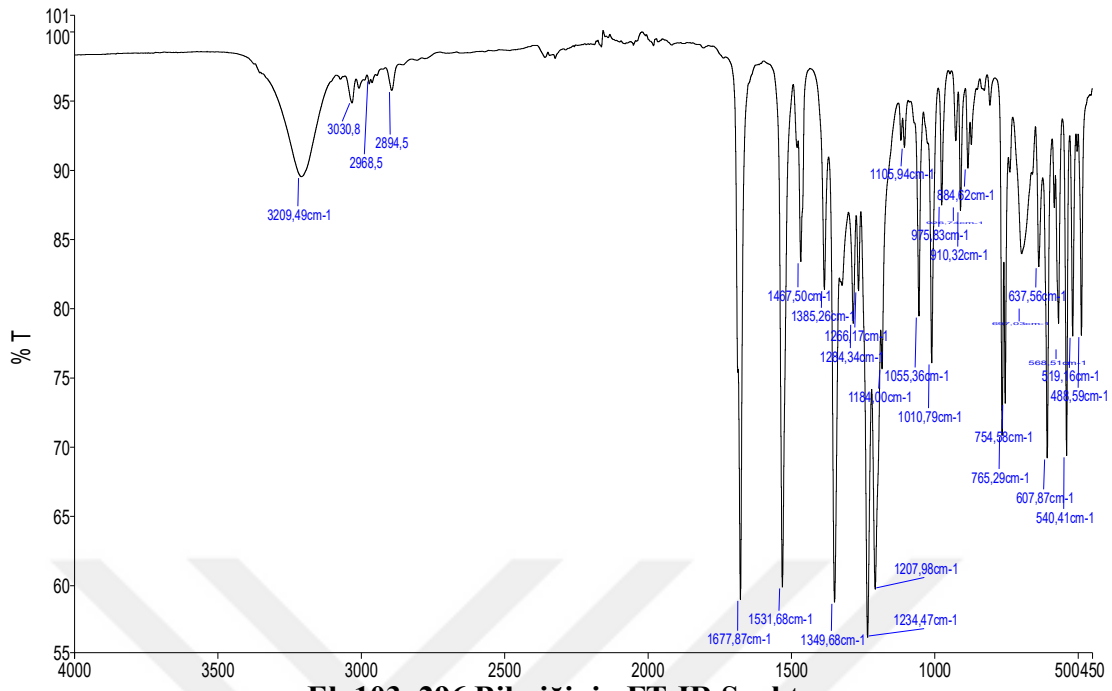
Ek 101. 294 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu



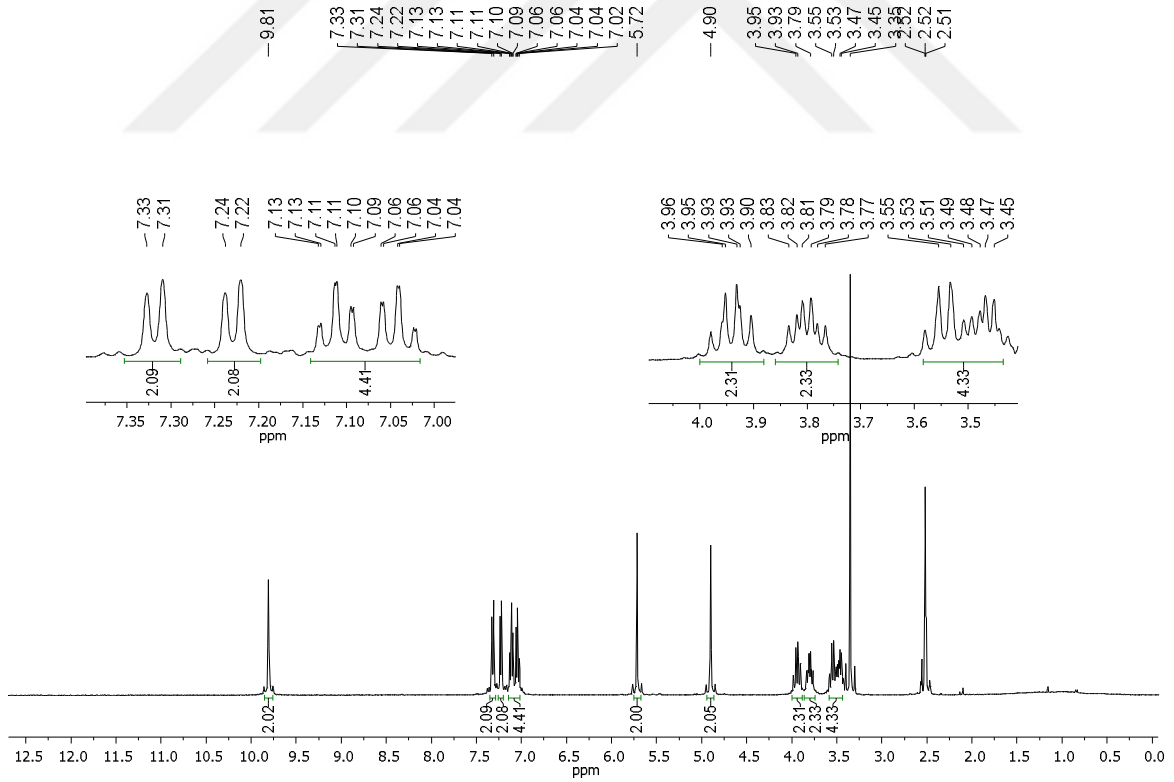
Ek 102. 294 Bileşiğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.32. 296 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

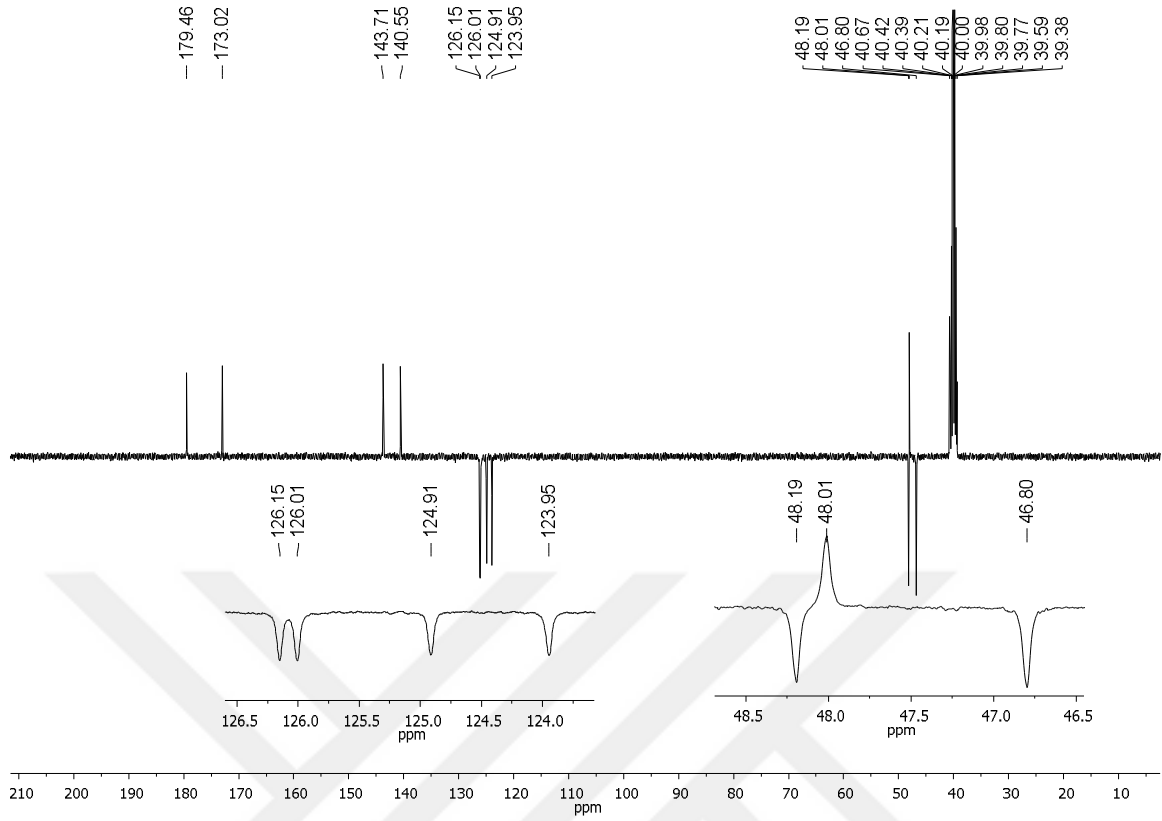




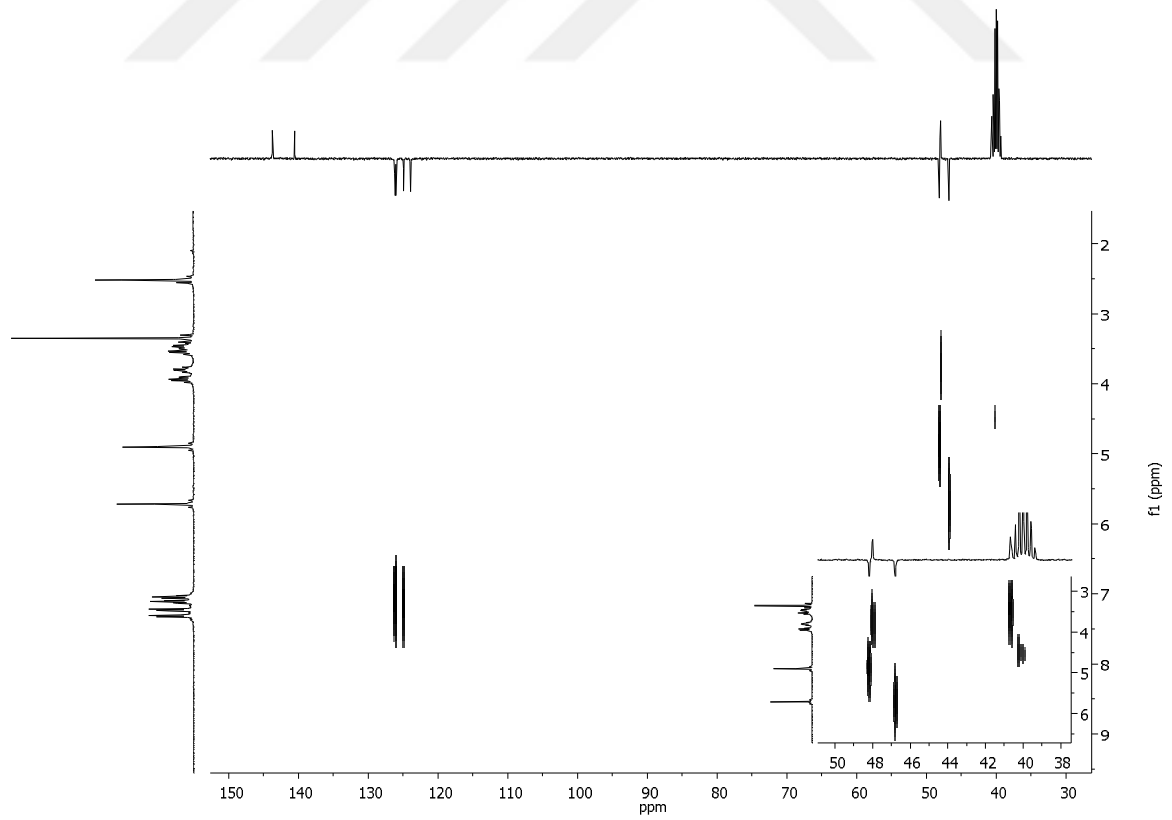
Ek 103. 296 Bileşiminin FT-IR Spektrumu



Ek 104. 296 Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu

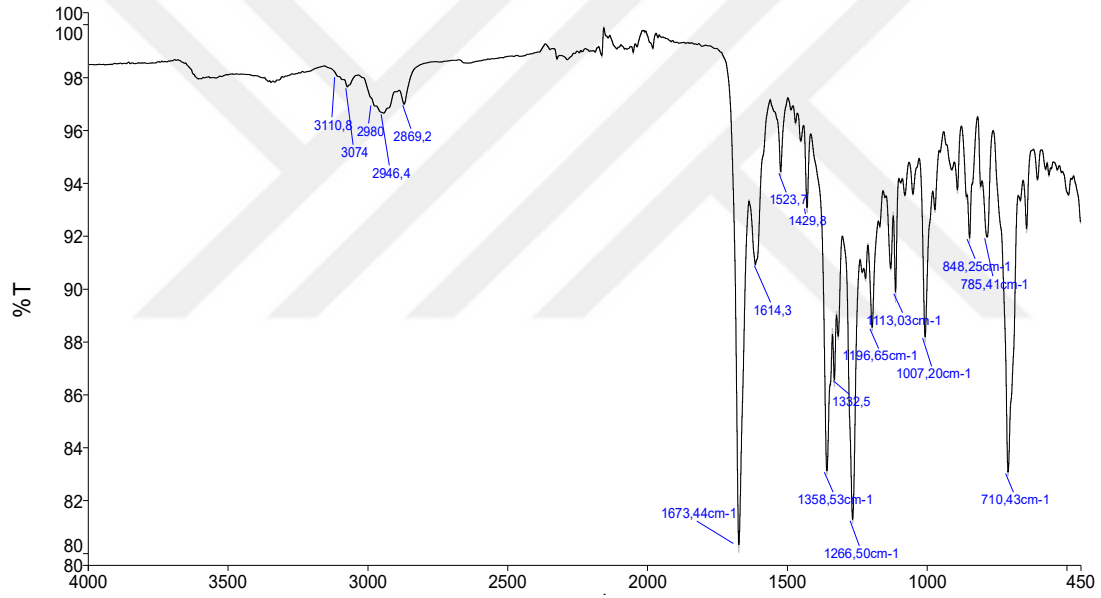
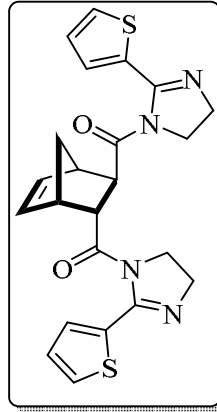


Ek 105. 296 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

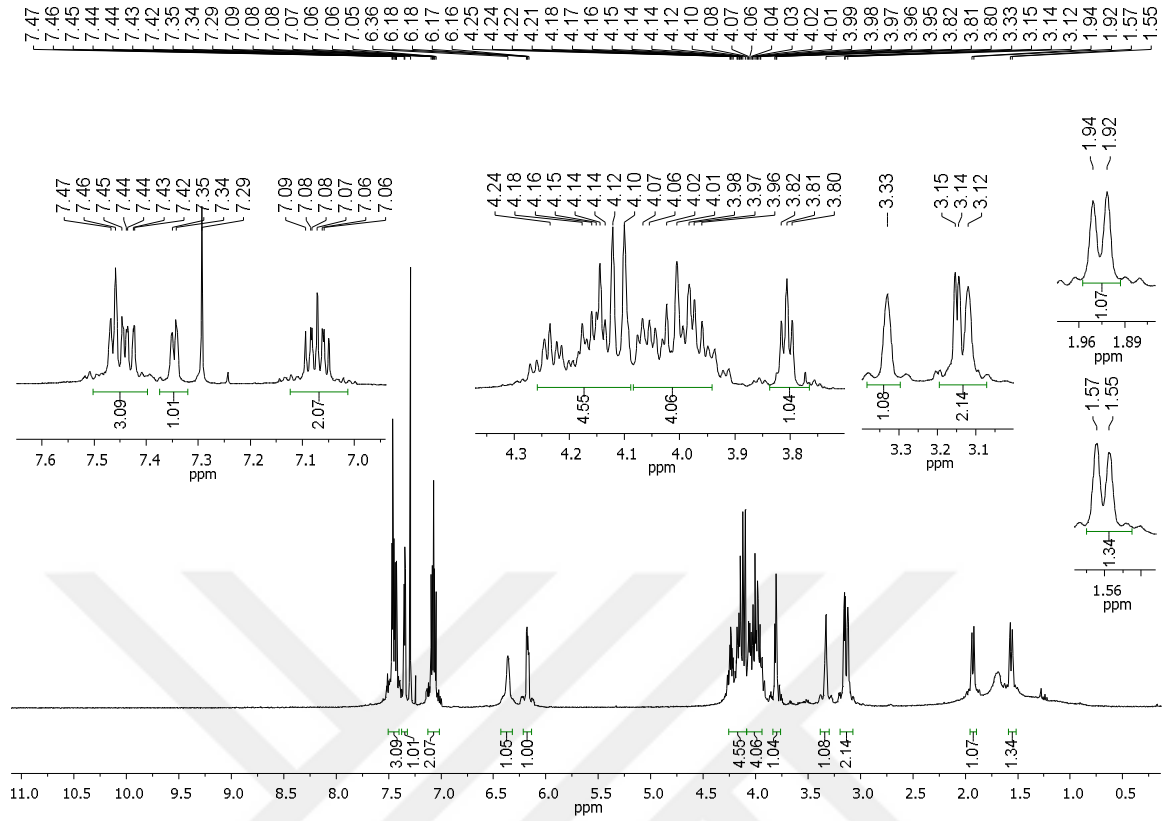


Ek 106. 296 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

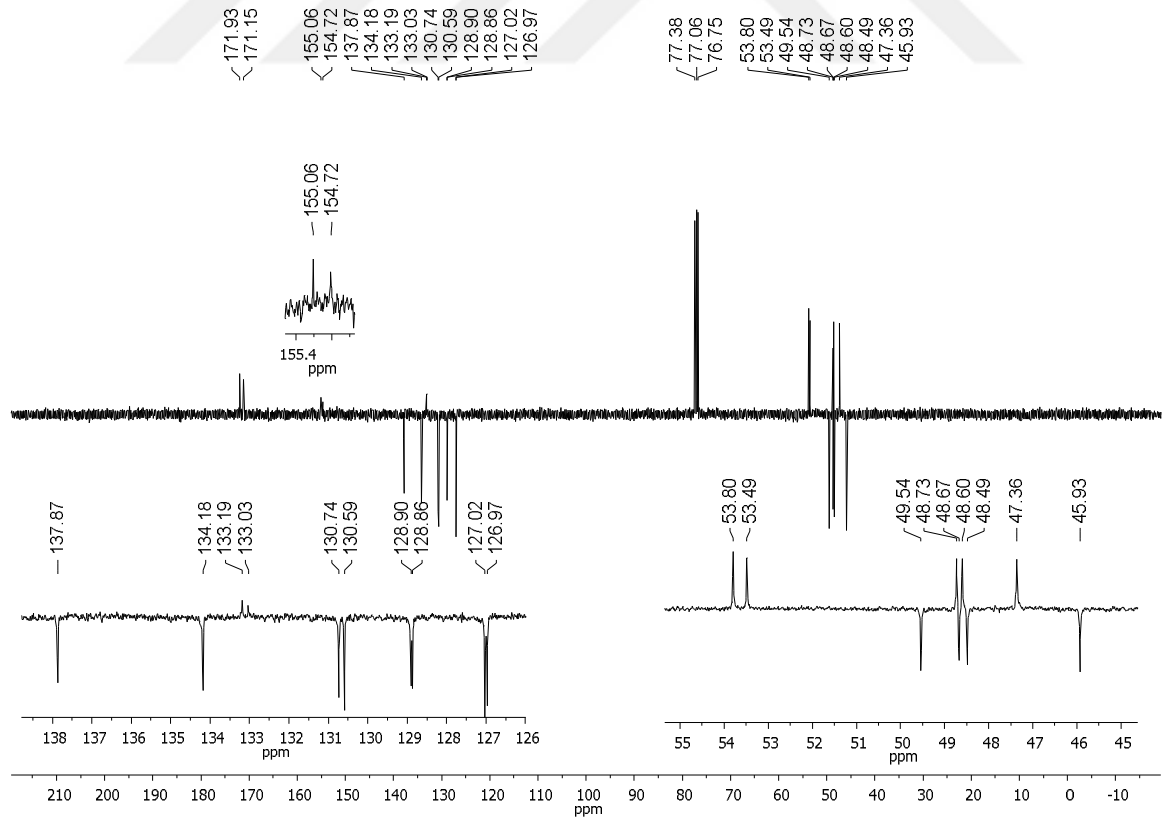
4.33. 297 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



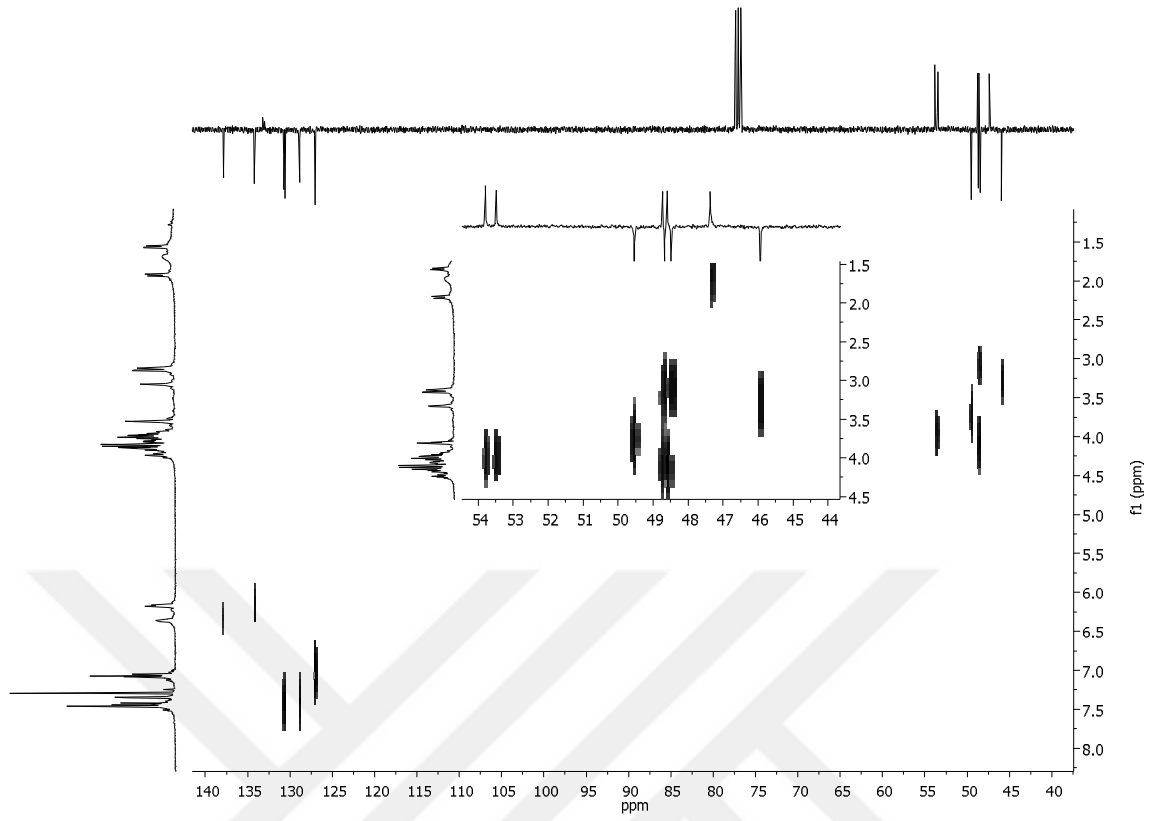
Ek 107. 297 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 108. 297 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

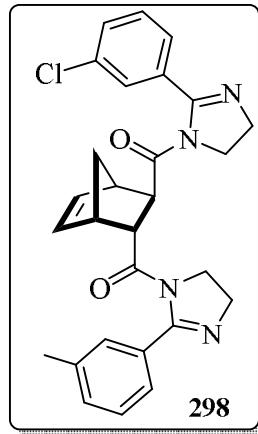


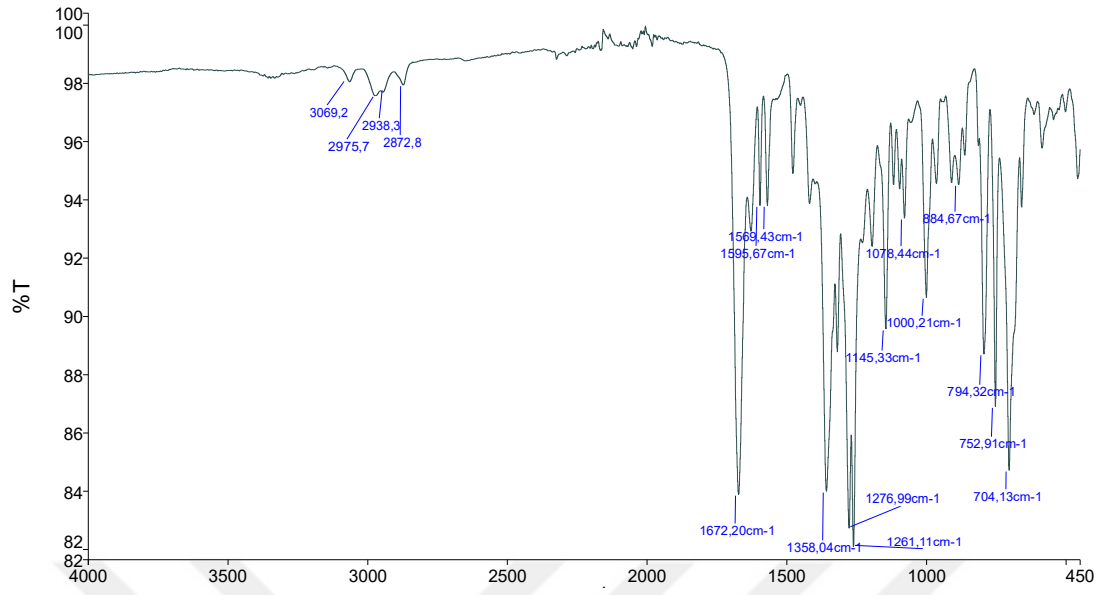
Ek 109. 297 Bileşiminin ^{13}C -NMR Spektrumu



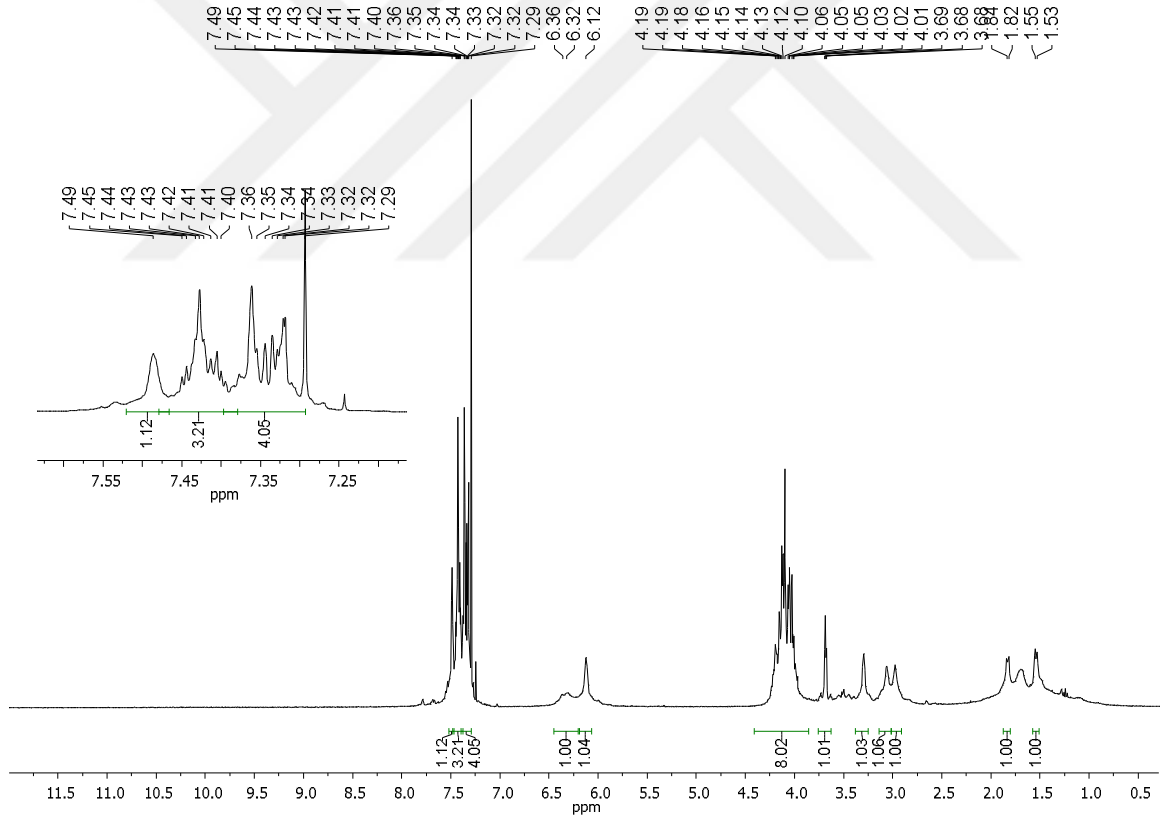
Ek 110. 297 Bileşığının HETCOR-NMR Spektrumu

4.34. 298 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

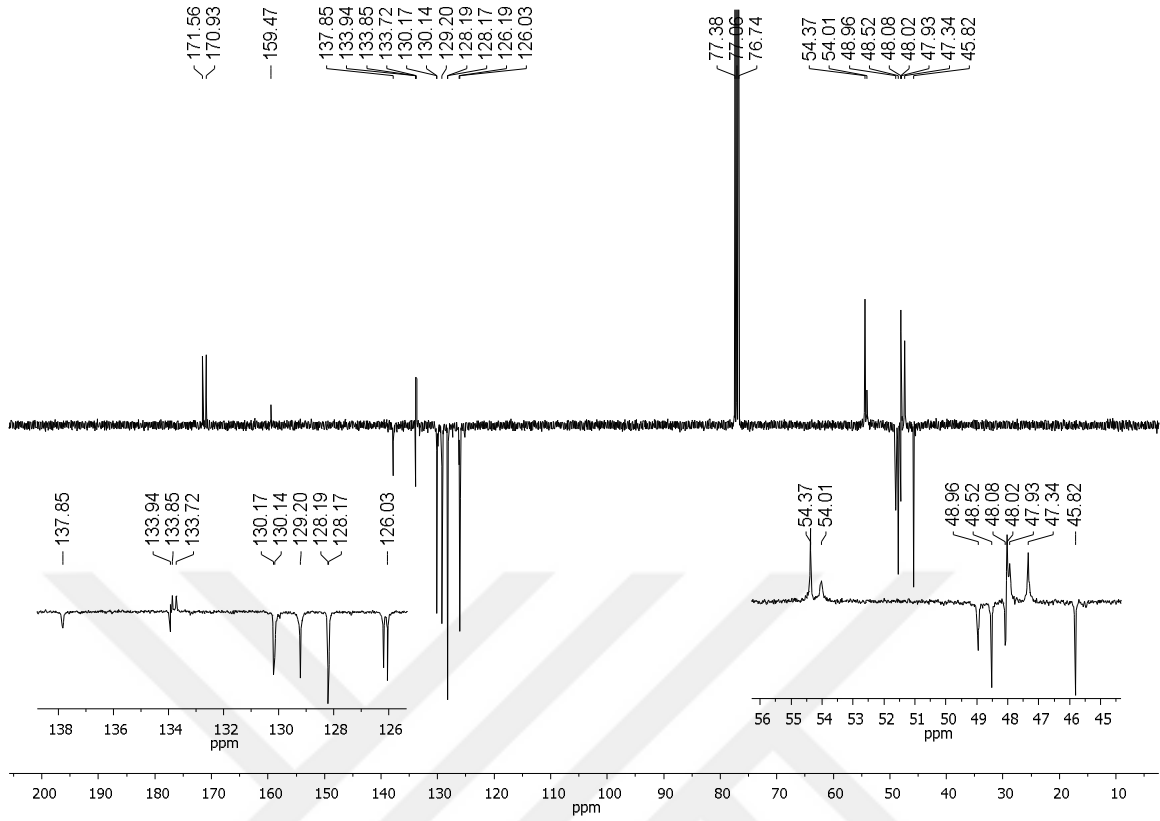




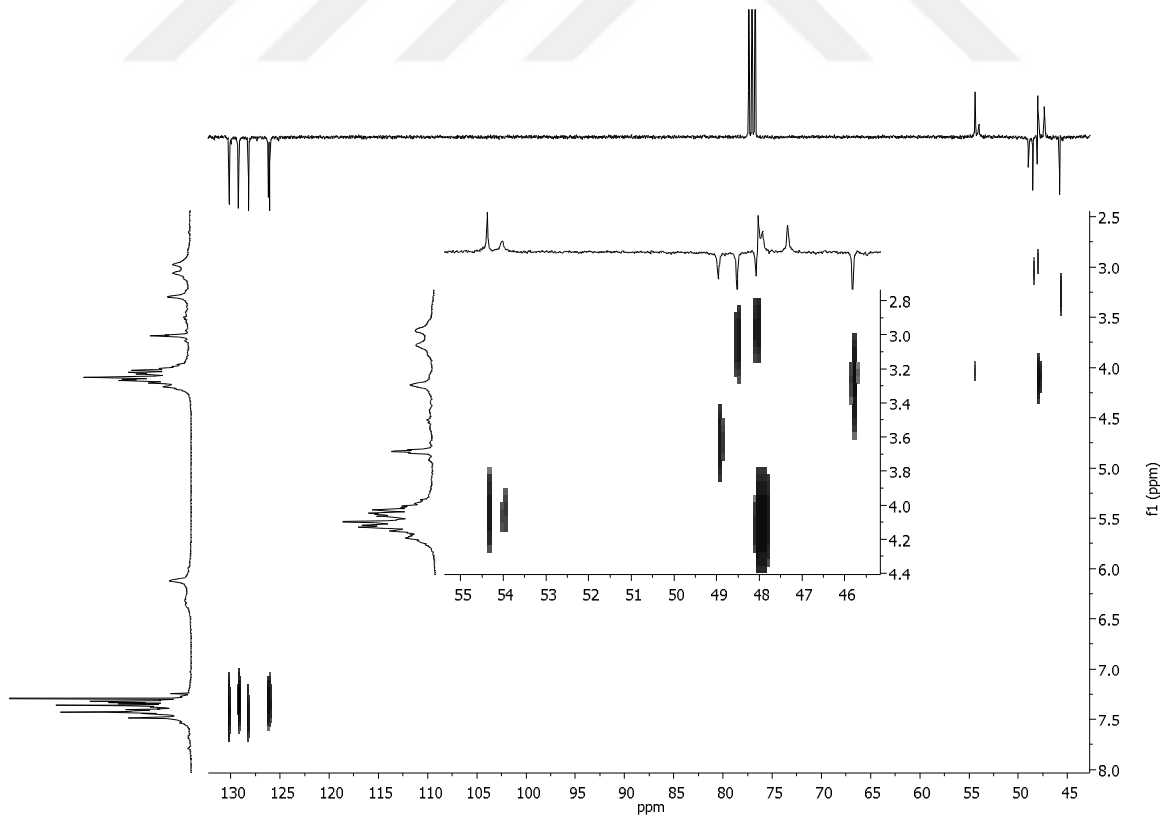
Ek 111. 298 Bileşiminin FT-IR Spektrumu



Ek 112. 298 Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu

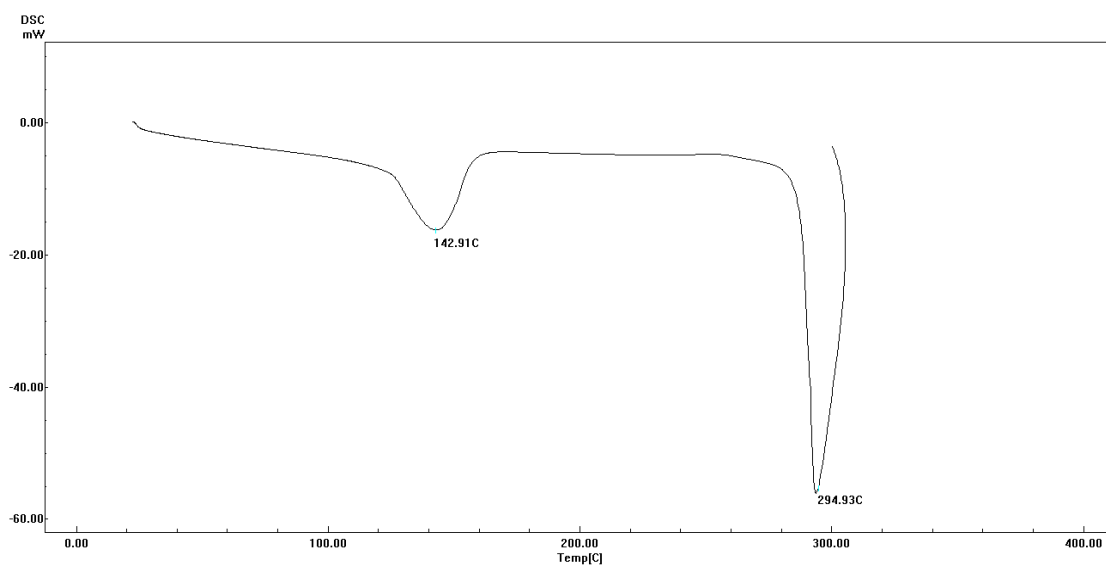
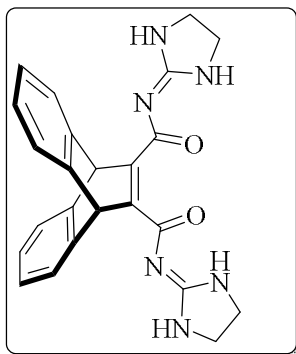


Ek 113. 298 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

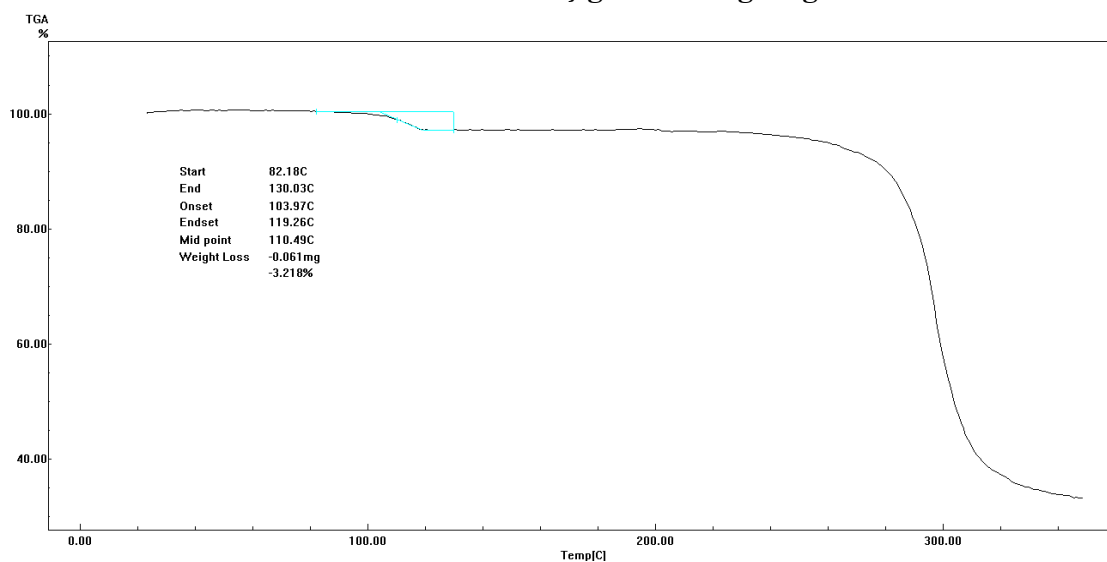


Ek 114. 298 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

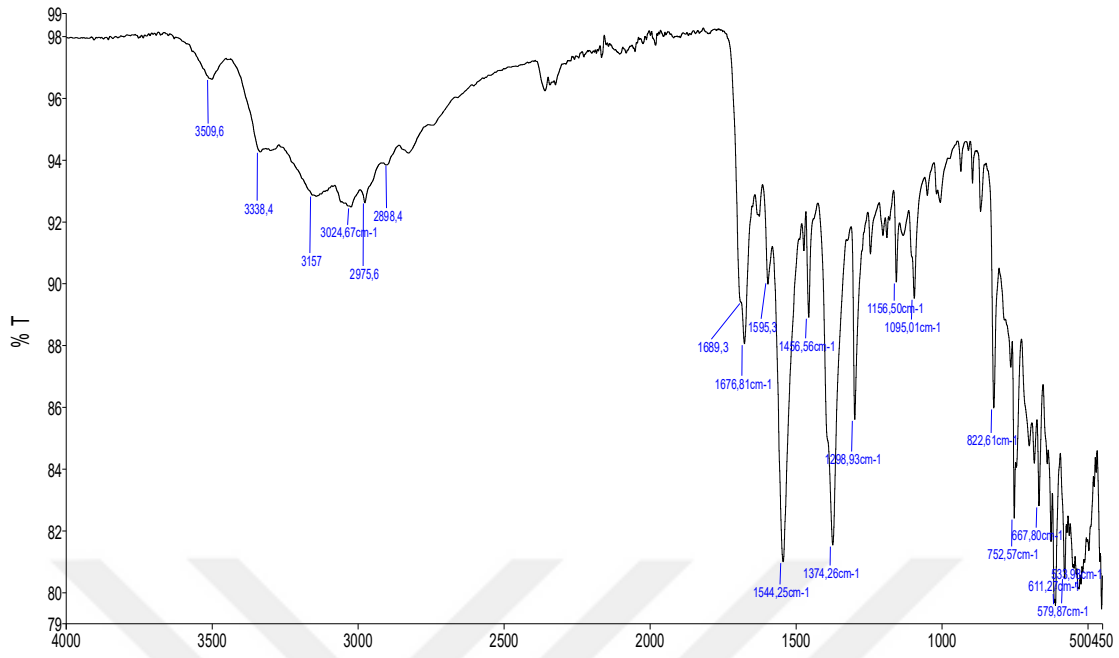
4.35. 299 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



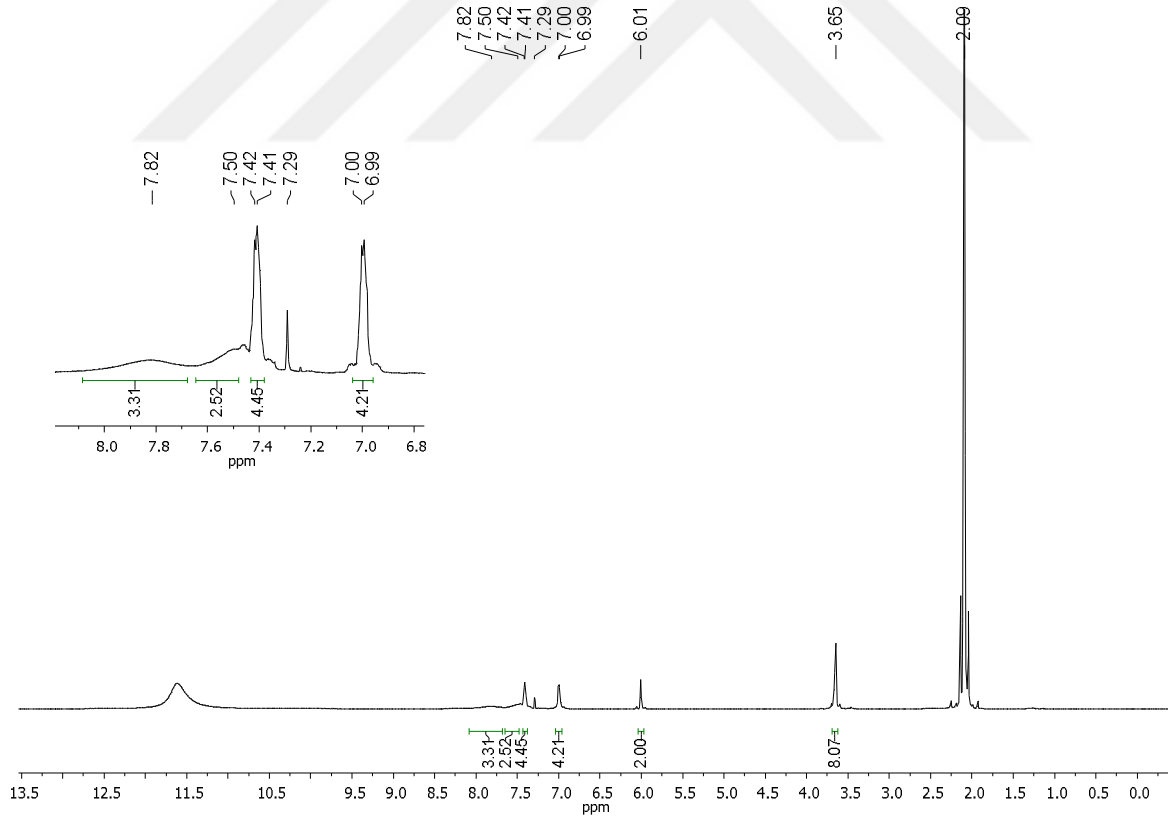
Ek 115. 299 Bileşiğinin DSC grafiği



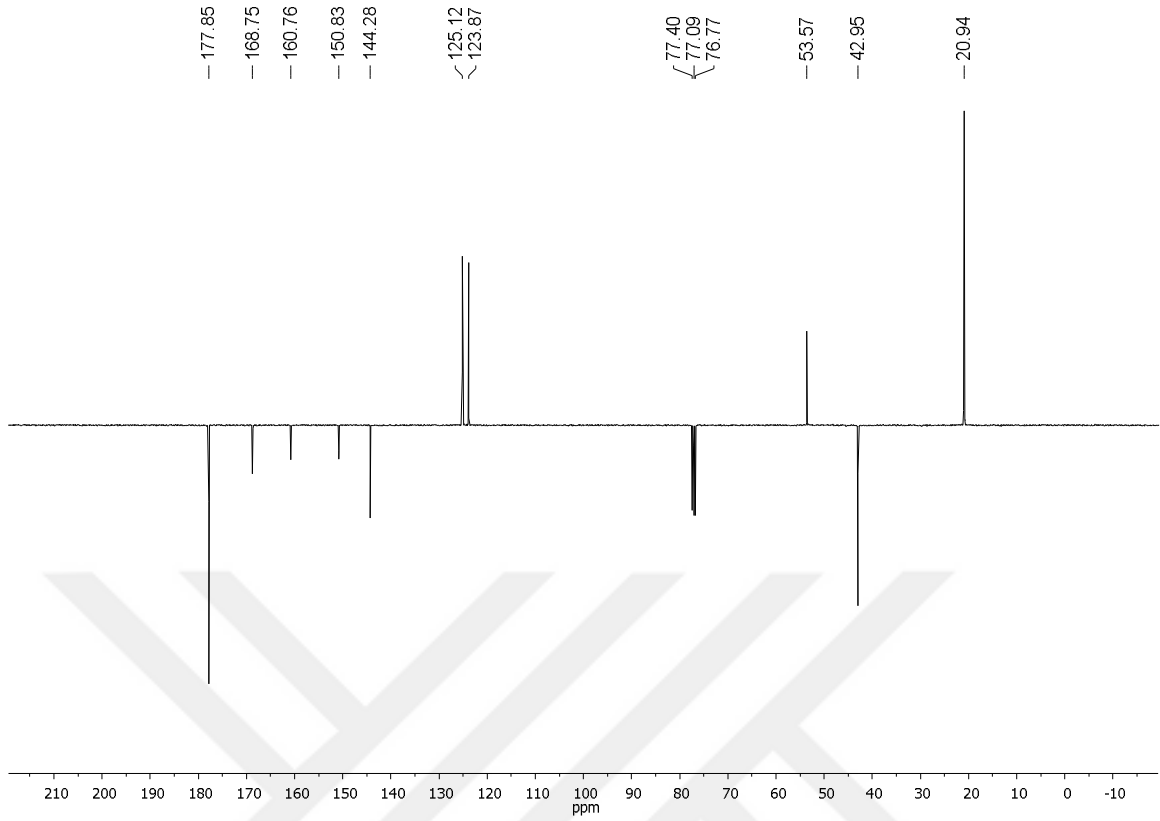
Ek 116. 299 Bileşiğinin DTA grafiği



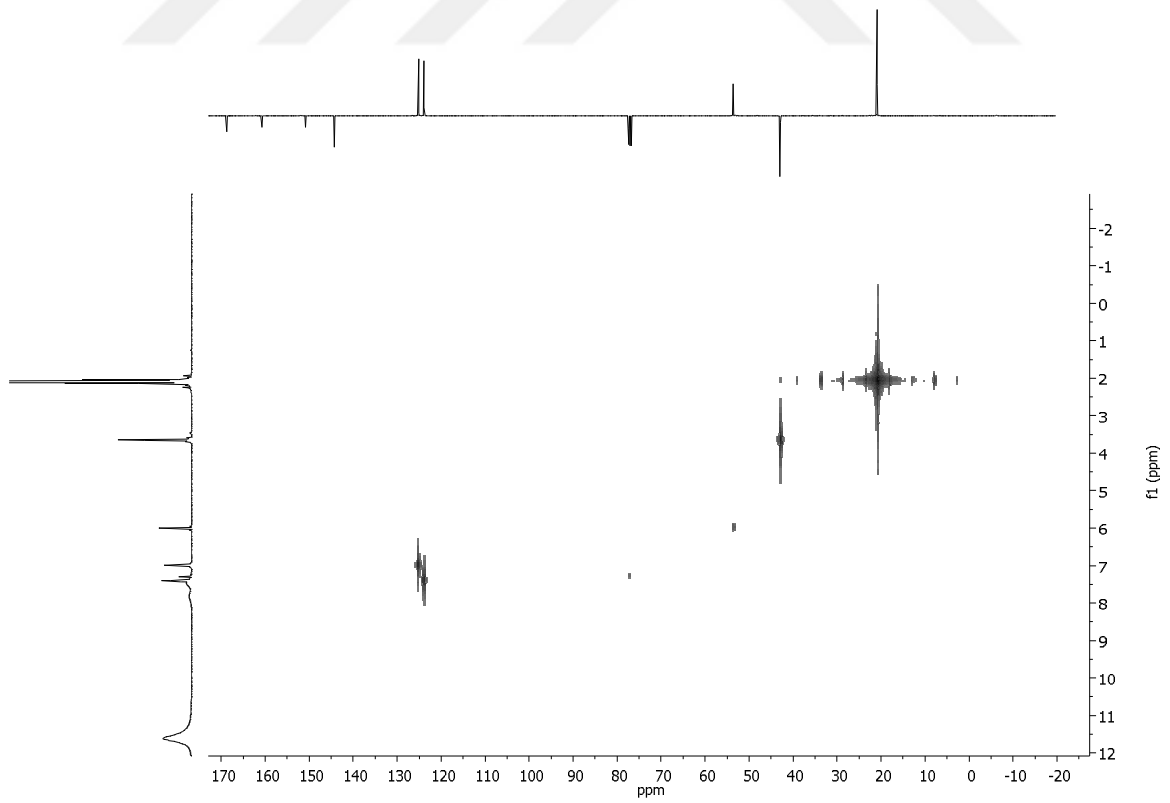
Ek 117. 299 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 118. 299 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

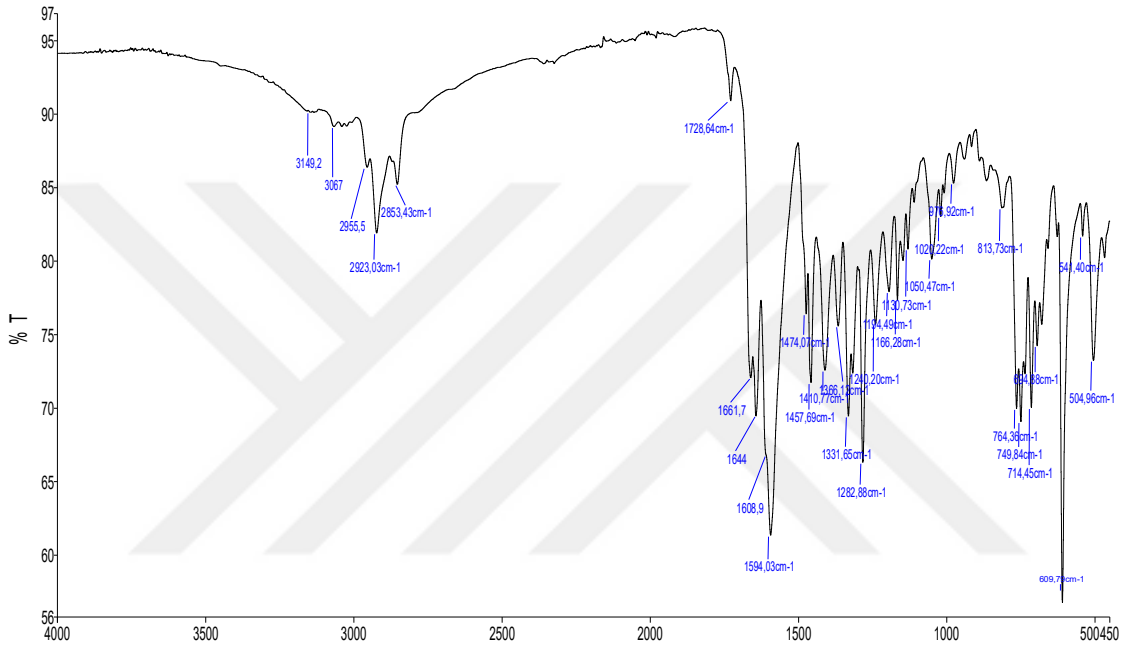
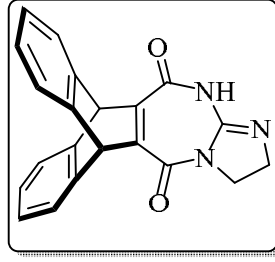


Ek 119. 299 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

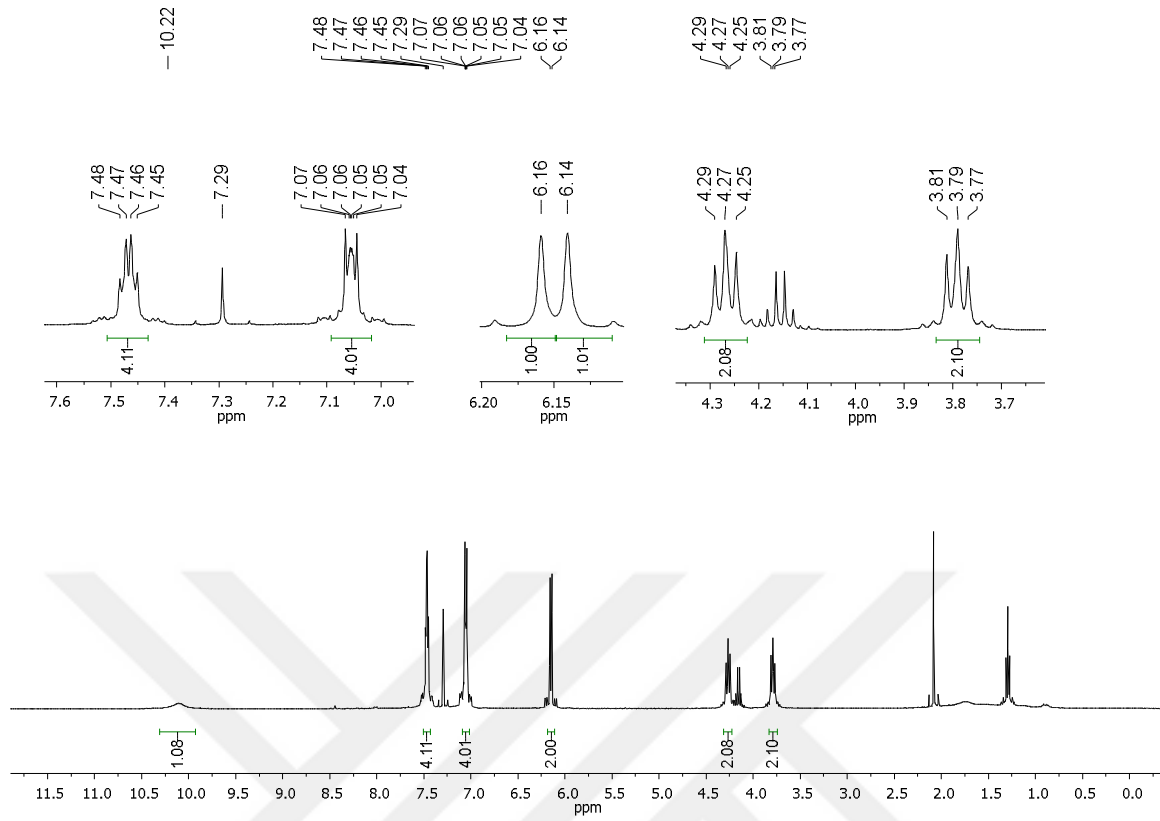


Ek 120. 299 Bileşğinin HETCOR Spektrumu

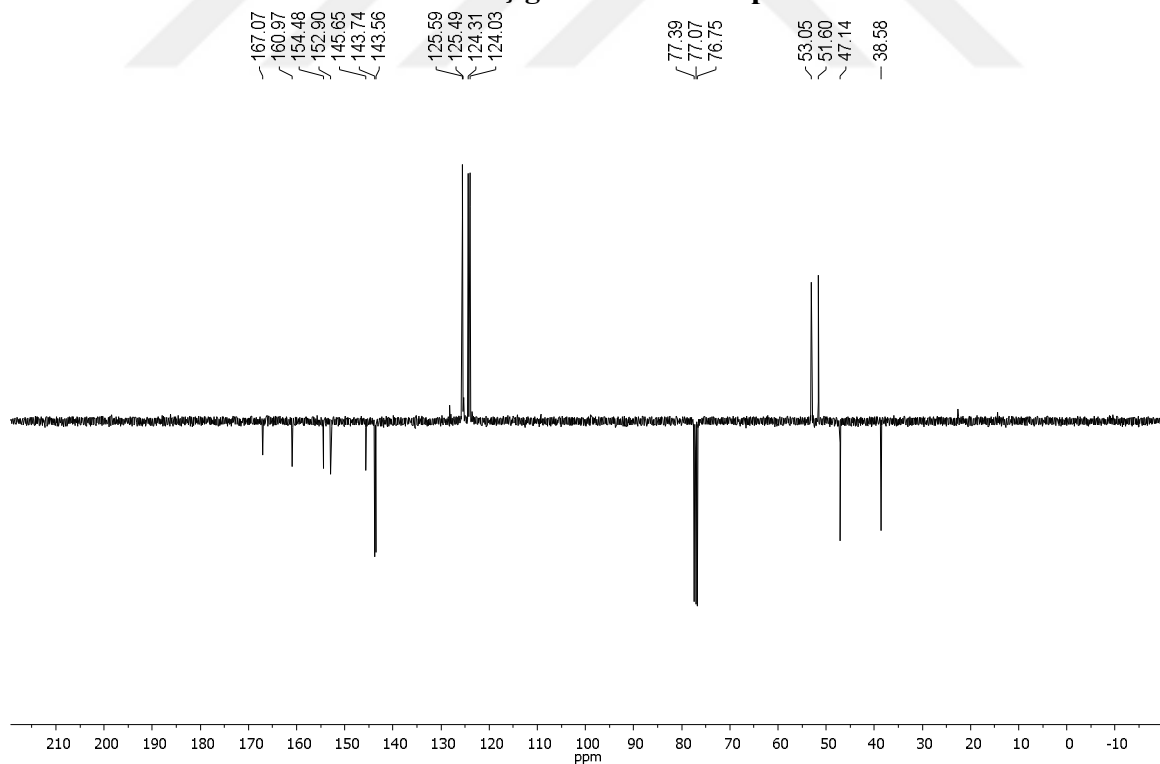
4.36. 300 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



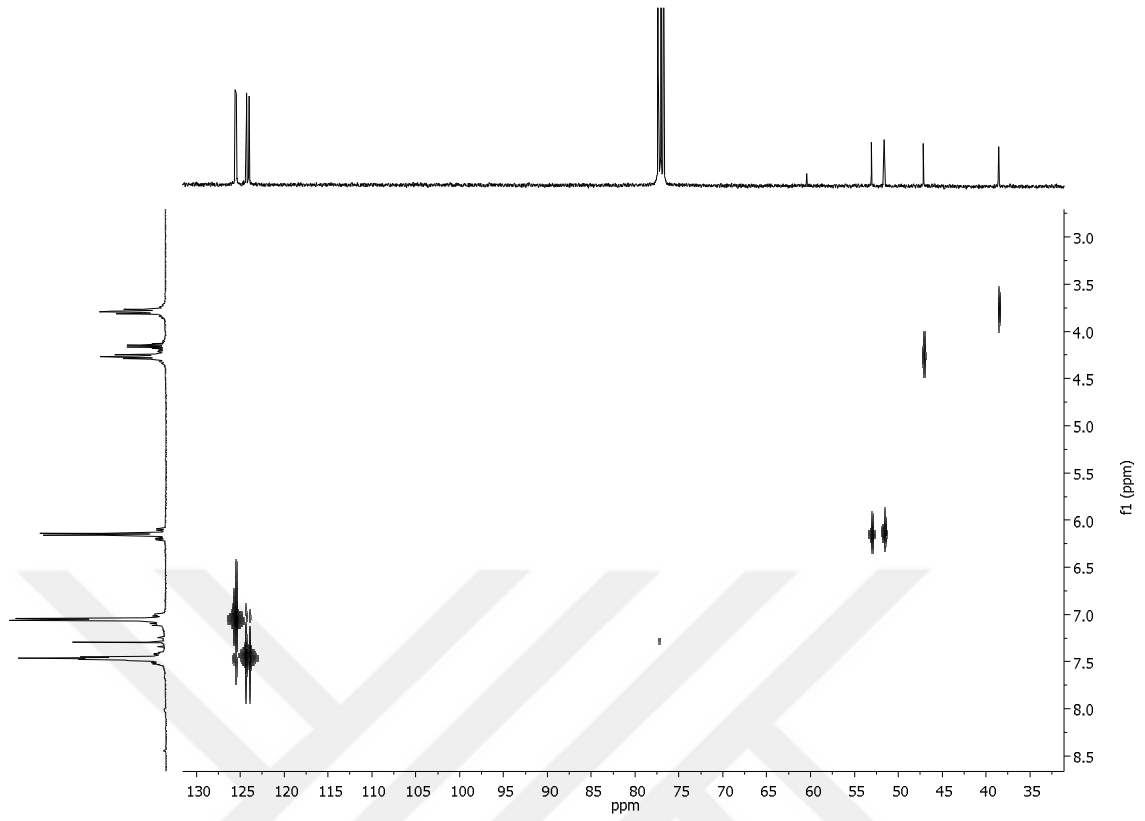
Ek 121. 300 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 122. 300 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

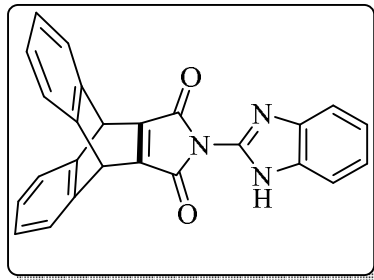


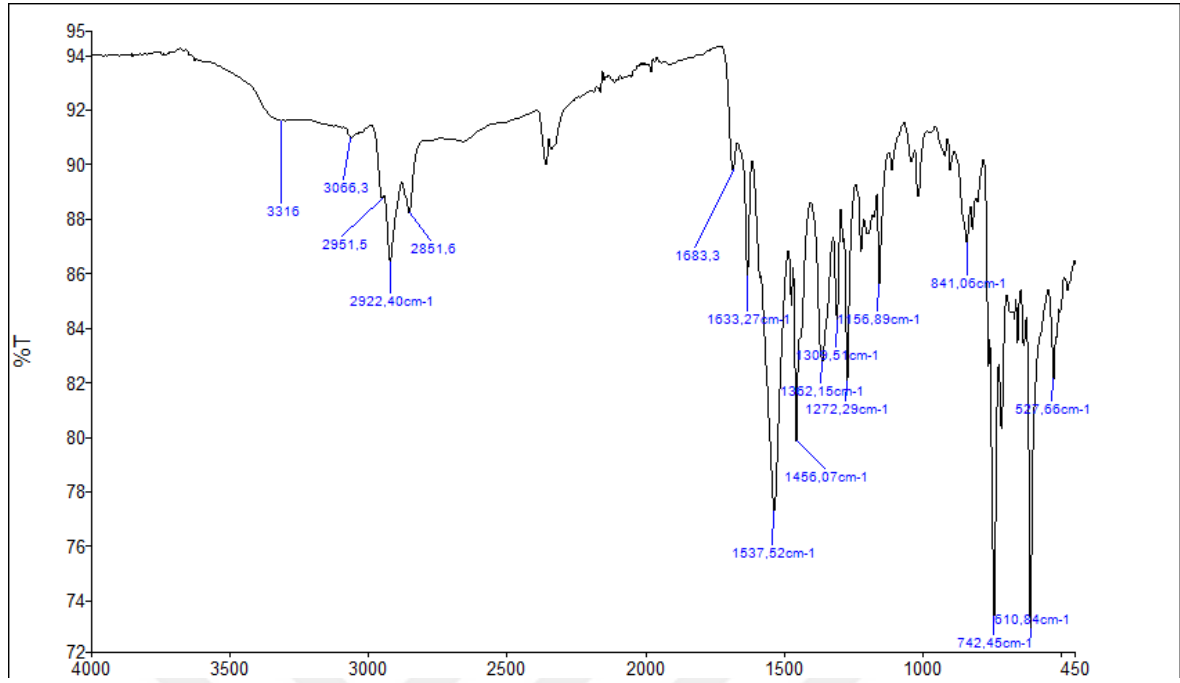
Ek 123. 300 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu



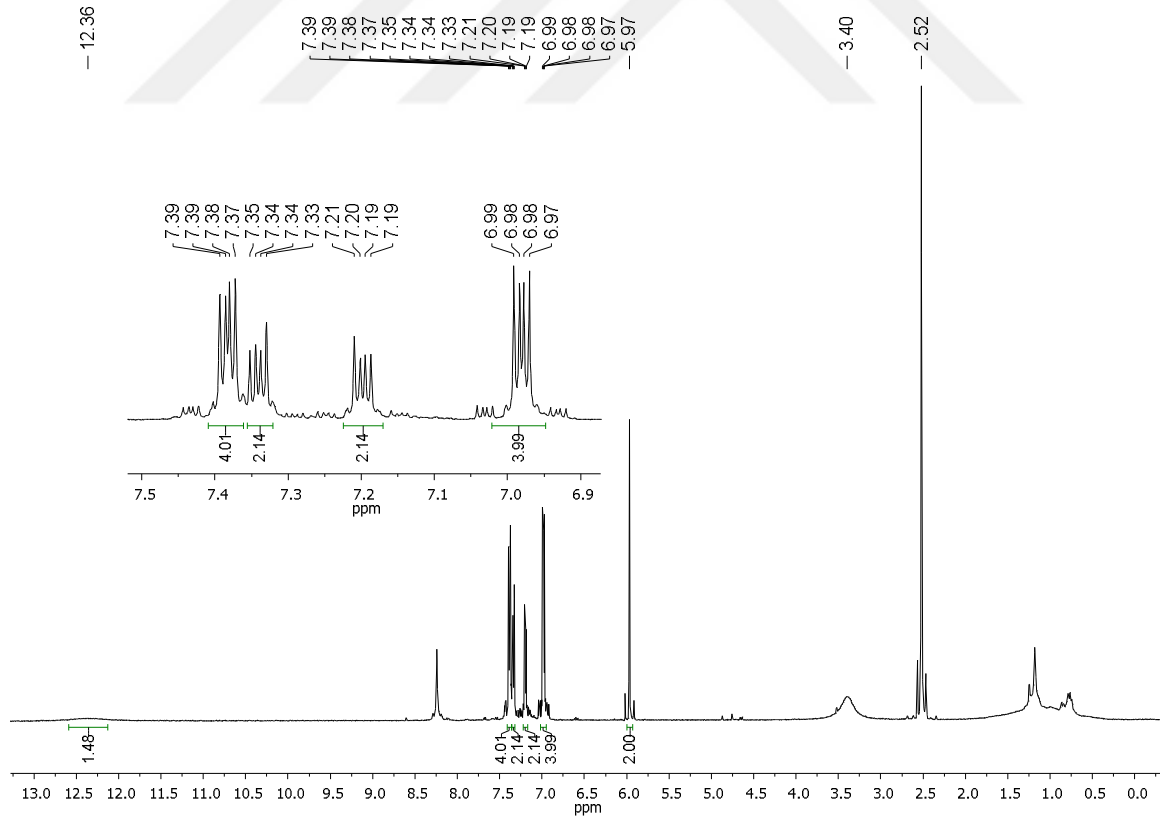
Ek 124. 300 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.37. 302 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

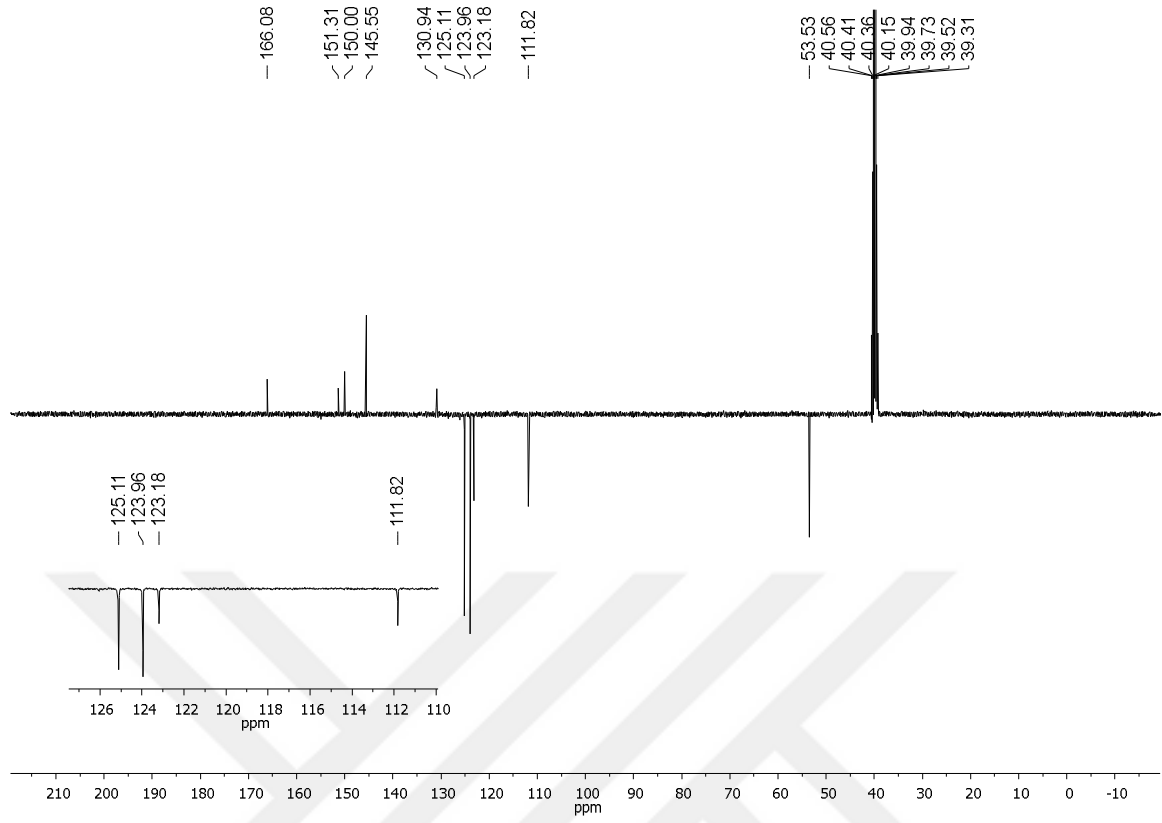




Ek 125. 302 Bileşiminin FT-IR Spektrumu

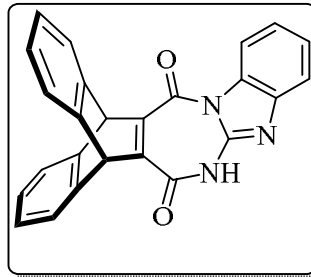


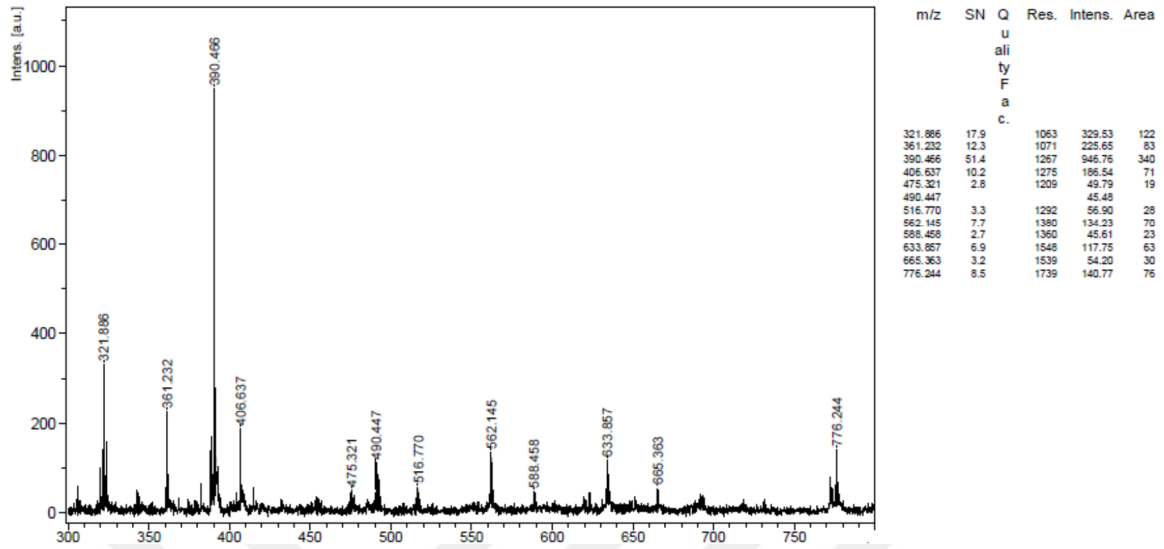
Ek 126. 302 Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu



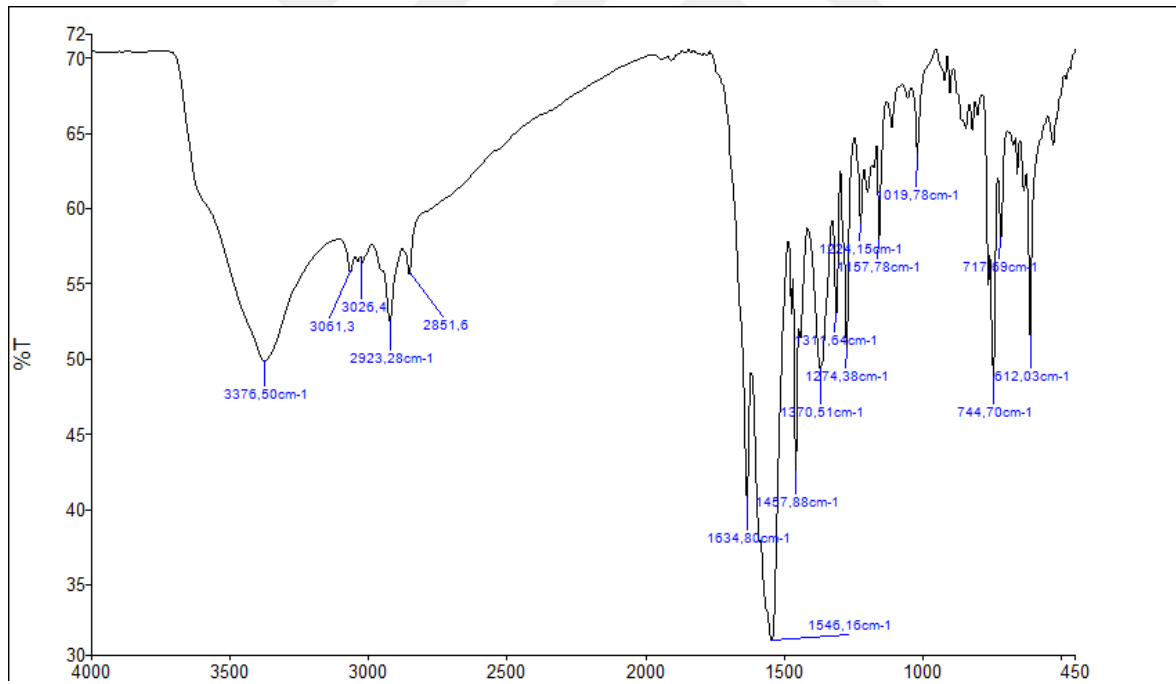
Ek 127. 302 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

4.39. 303 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

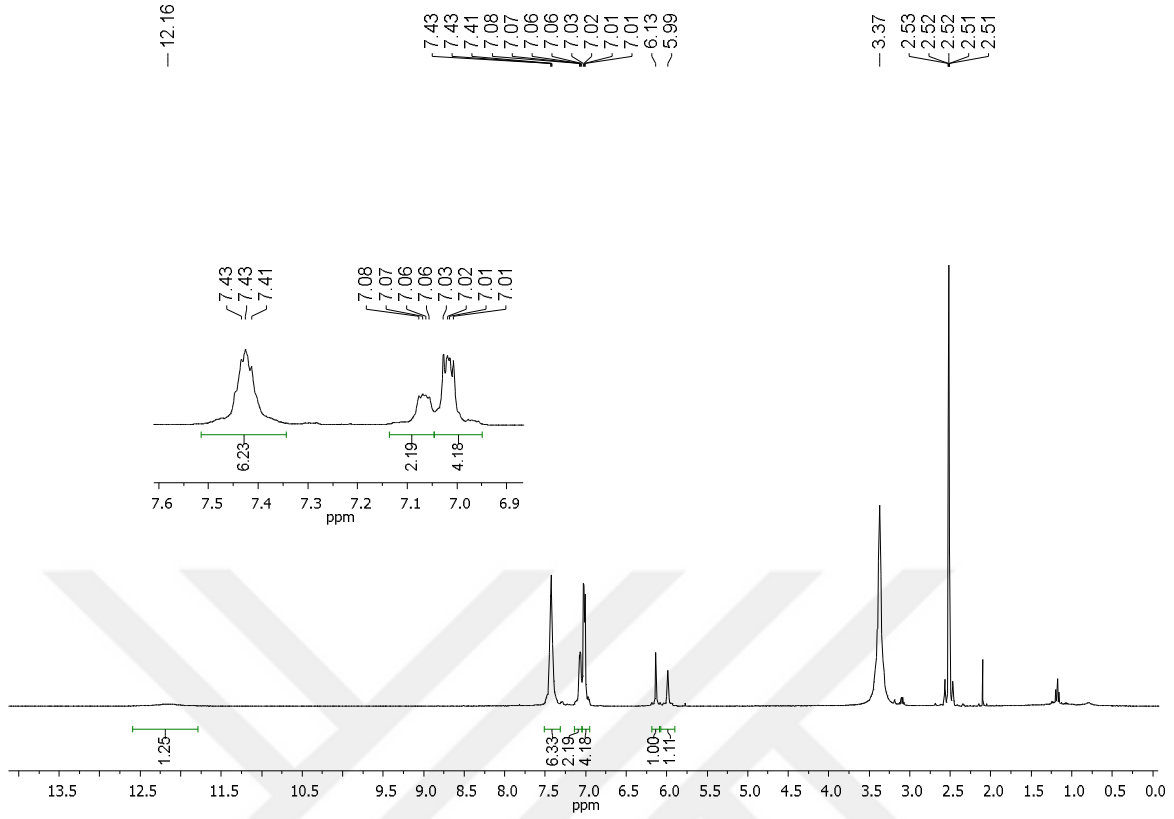




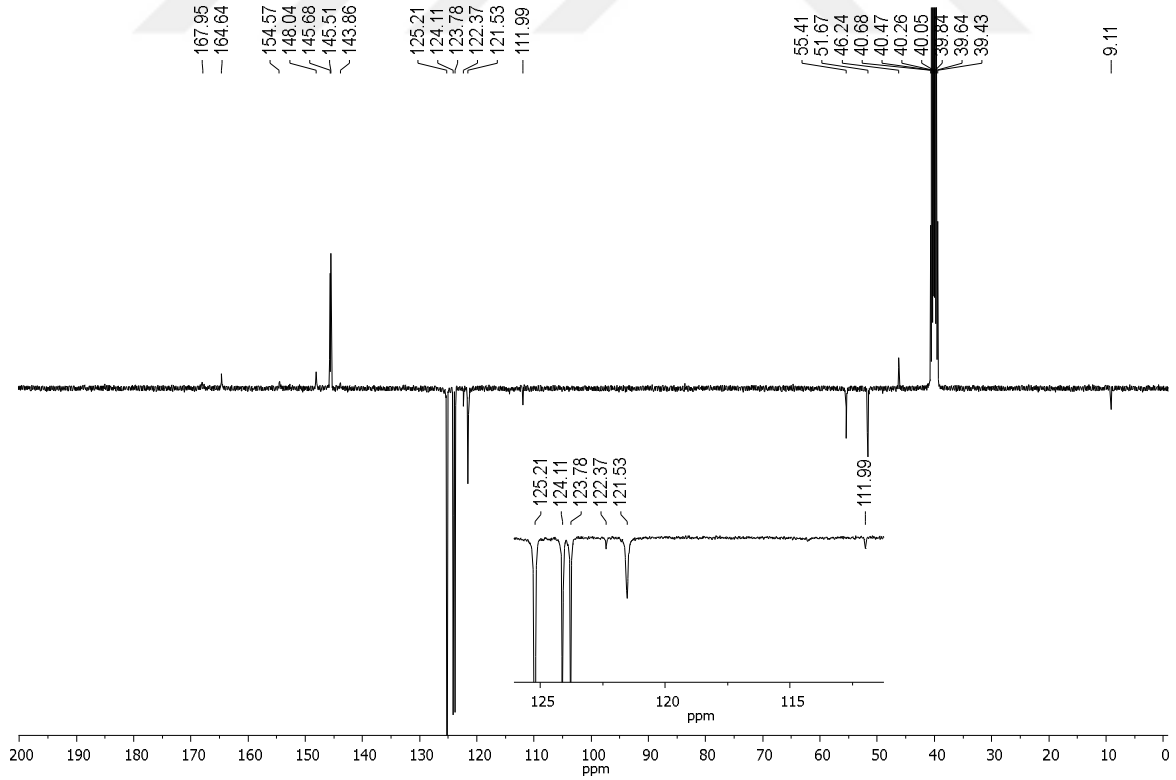
Ek 128. 303 Bileşiminin MALDI-TOF MS Spektrumu



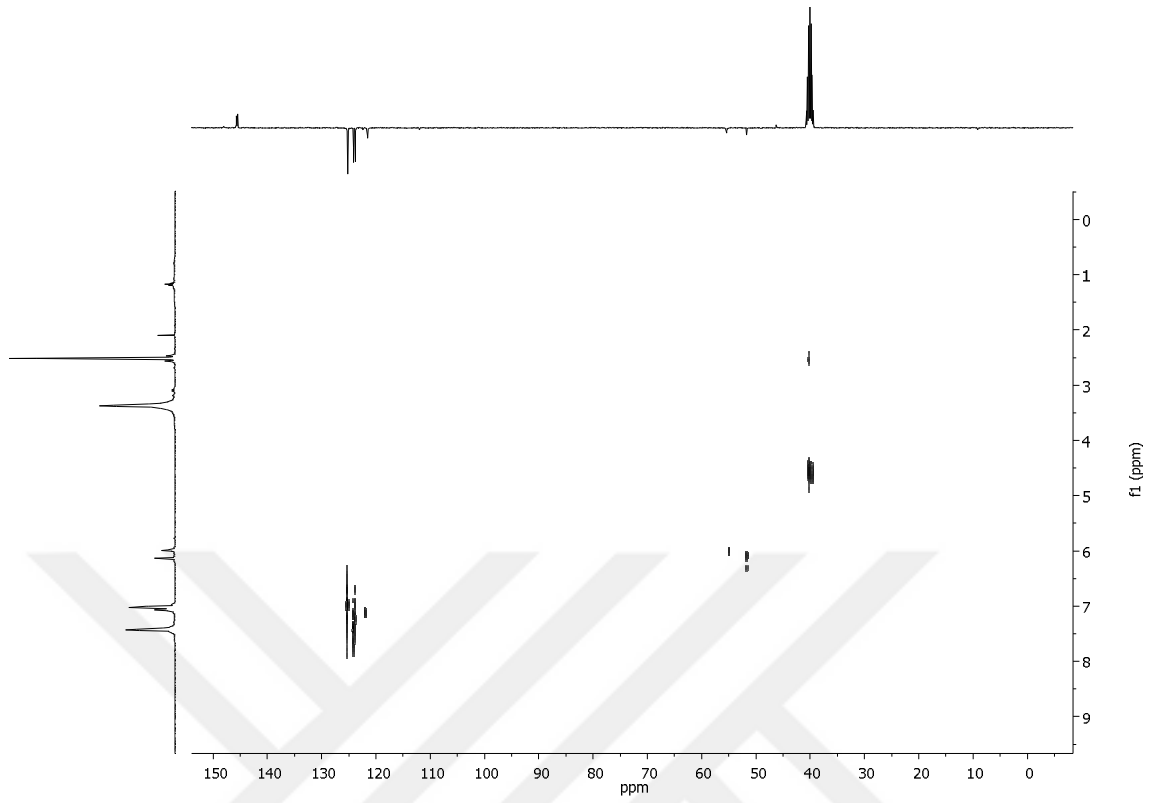
Ek 129. 303 Bileşiminin FT-IR Spektrumu



Ek 130. 303 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

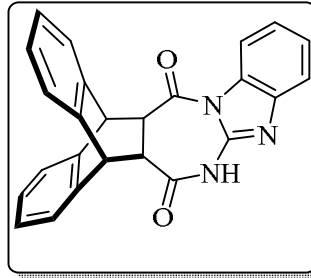


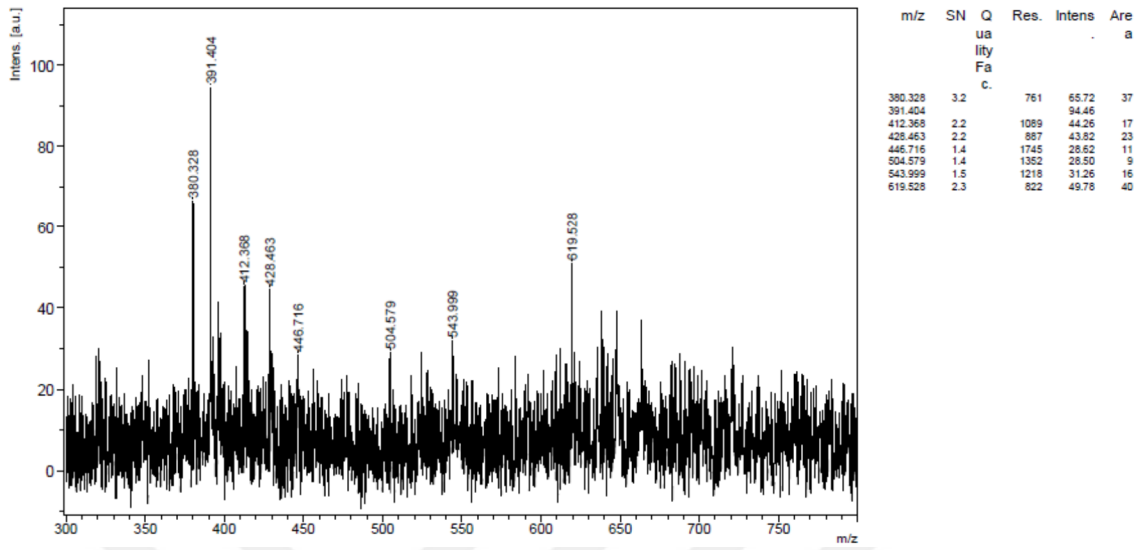
Ek 131. 303 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu



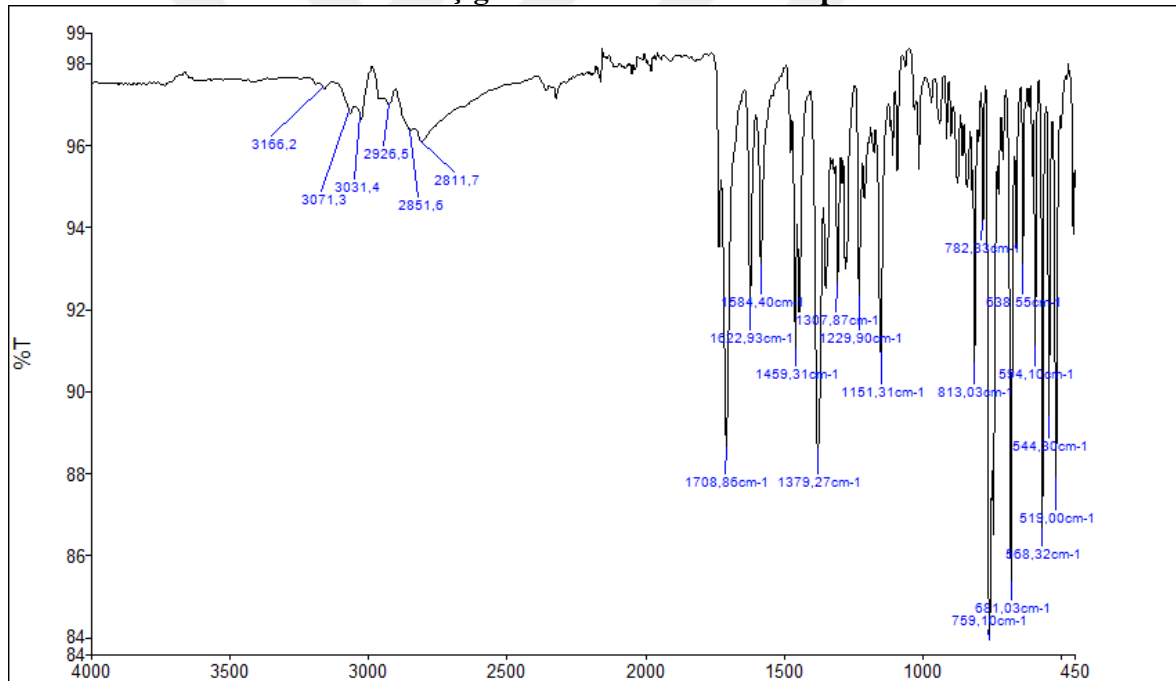
Ek 132. 303 Bileşığının HETCOR-NMR Spektrumu

4.40. 304 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

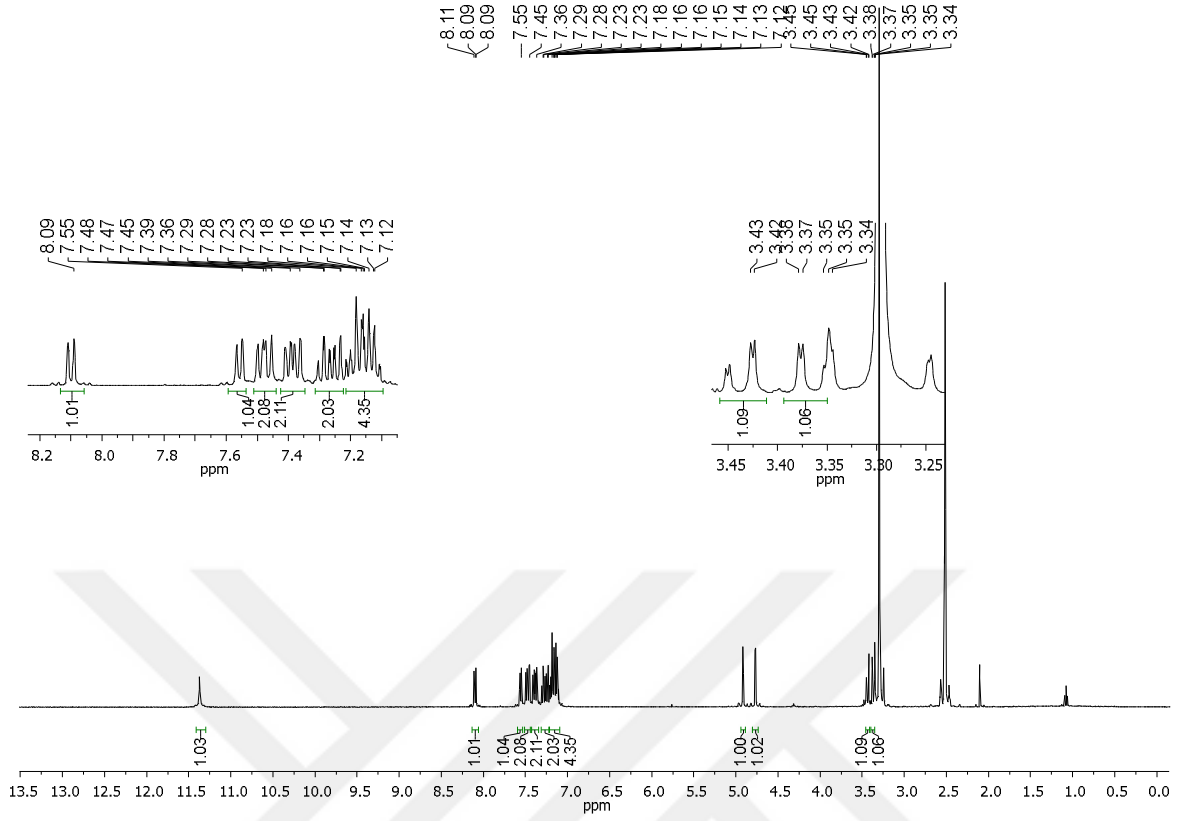




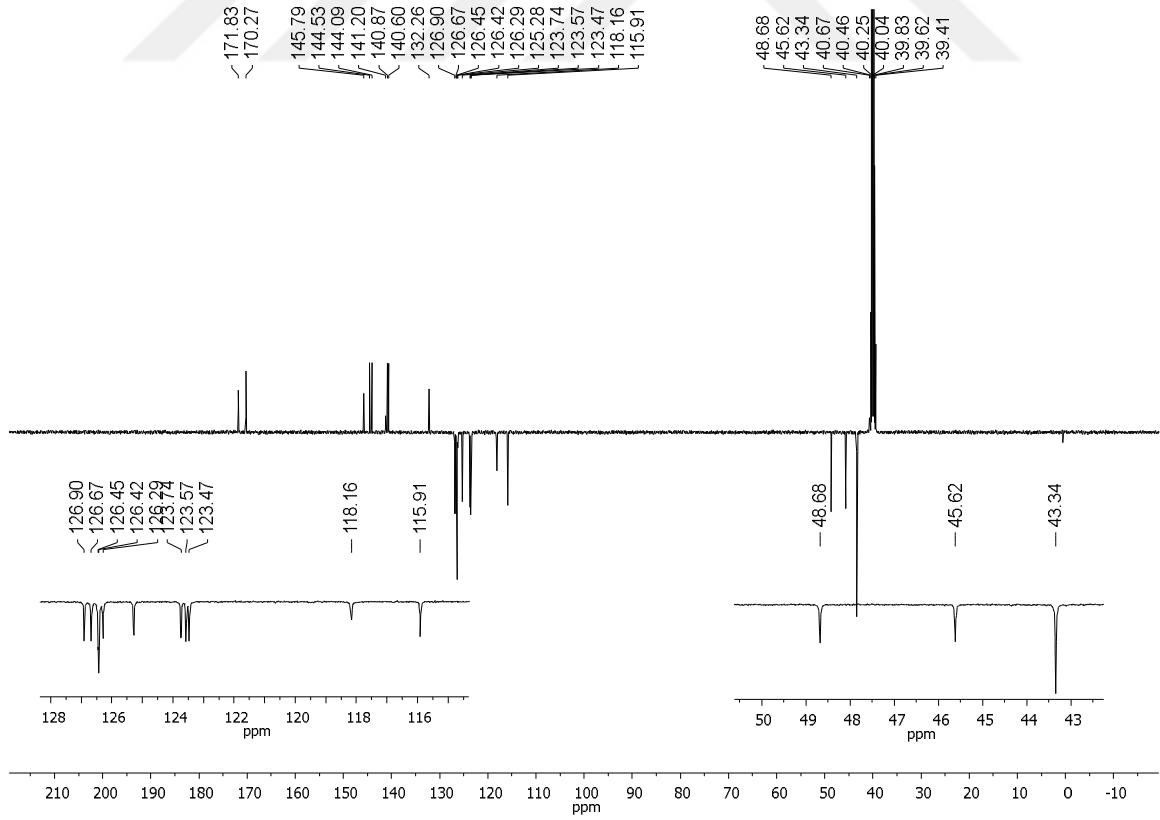
Ek 133. 304 Bileşğinin MALDI-TOF MS Spektrumu



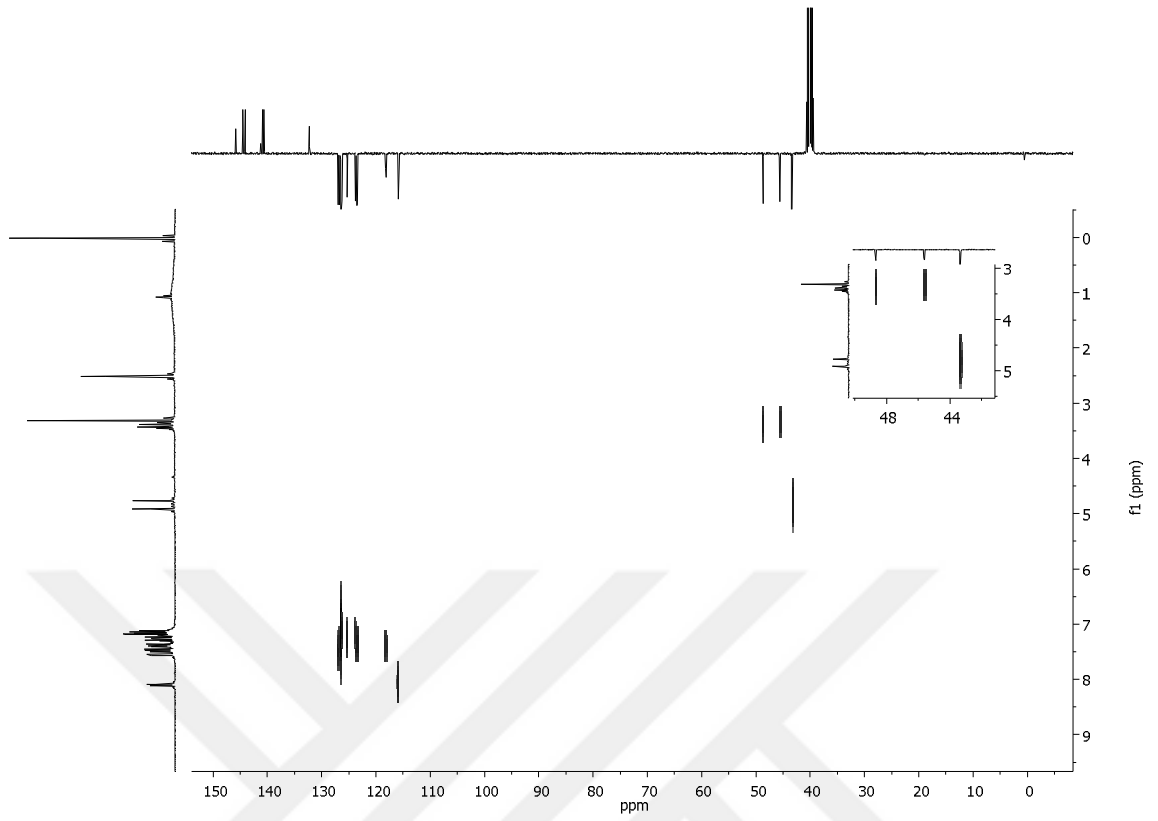
Ek 134. 304 Bileşğinin FT-IR Spektrumu



Ek 135. 304 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

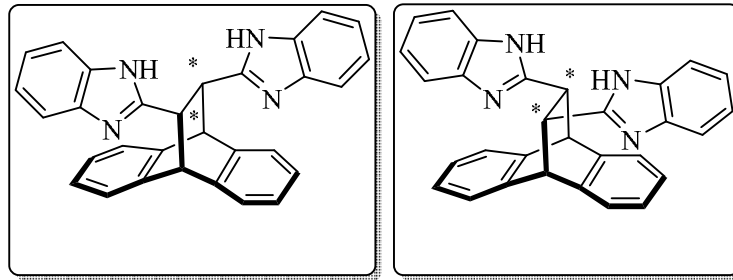


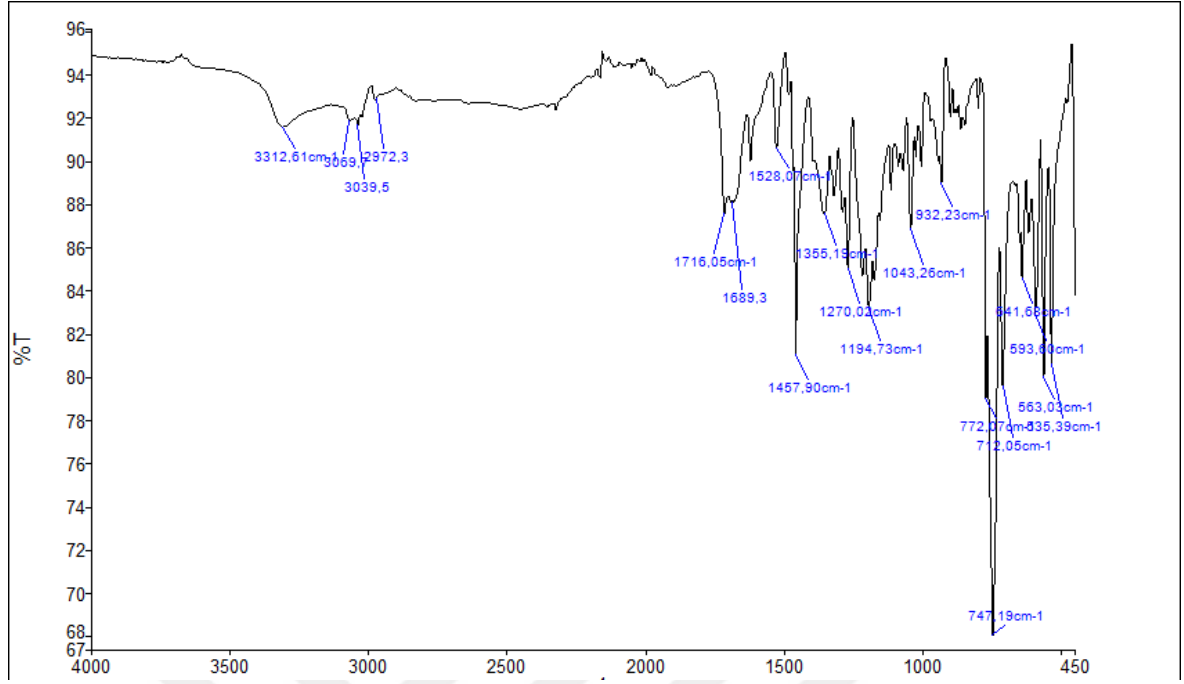
Ek 136. 304 Bileşiminin ^{13}C -NMR Spektrumu



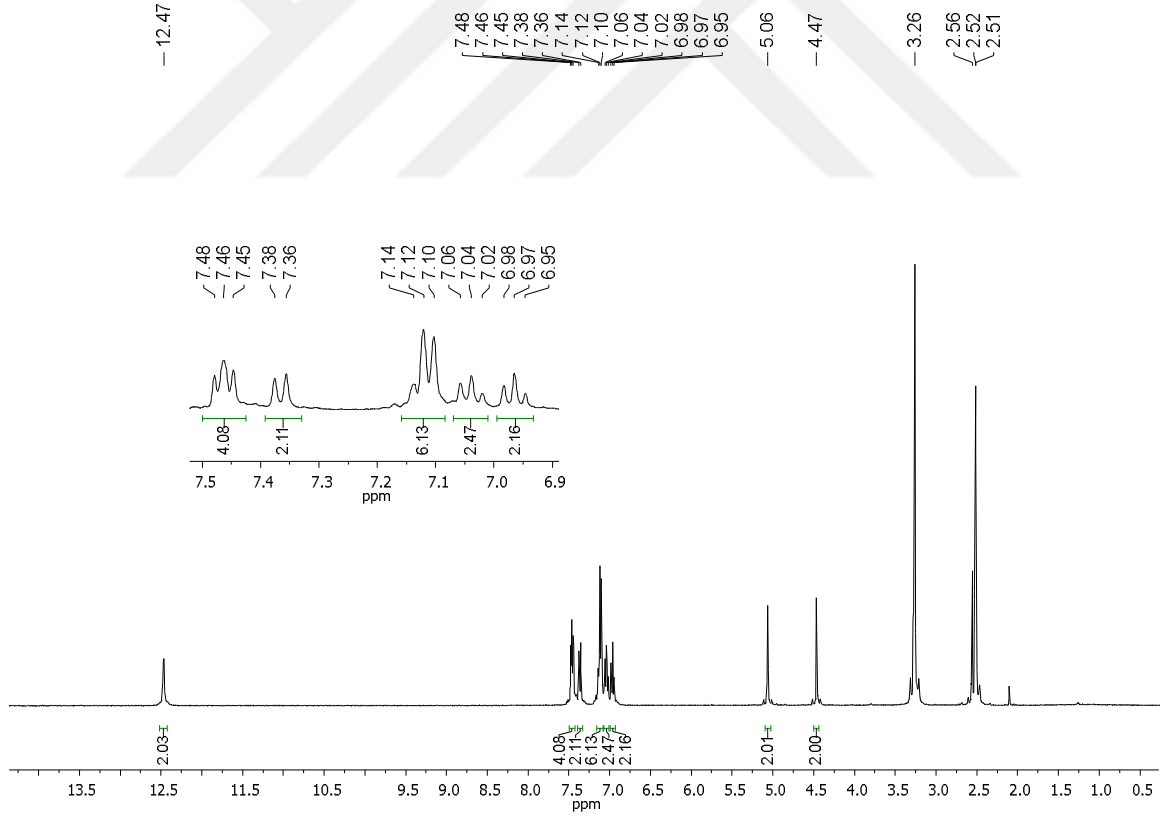
Ek 137. 304 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.41. 309 ve 310 BİLEŞİKLERİNİN SPEKTRUMLARI

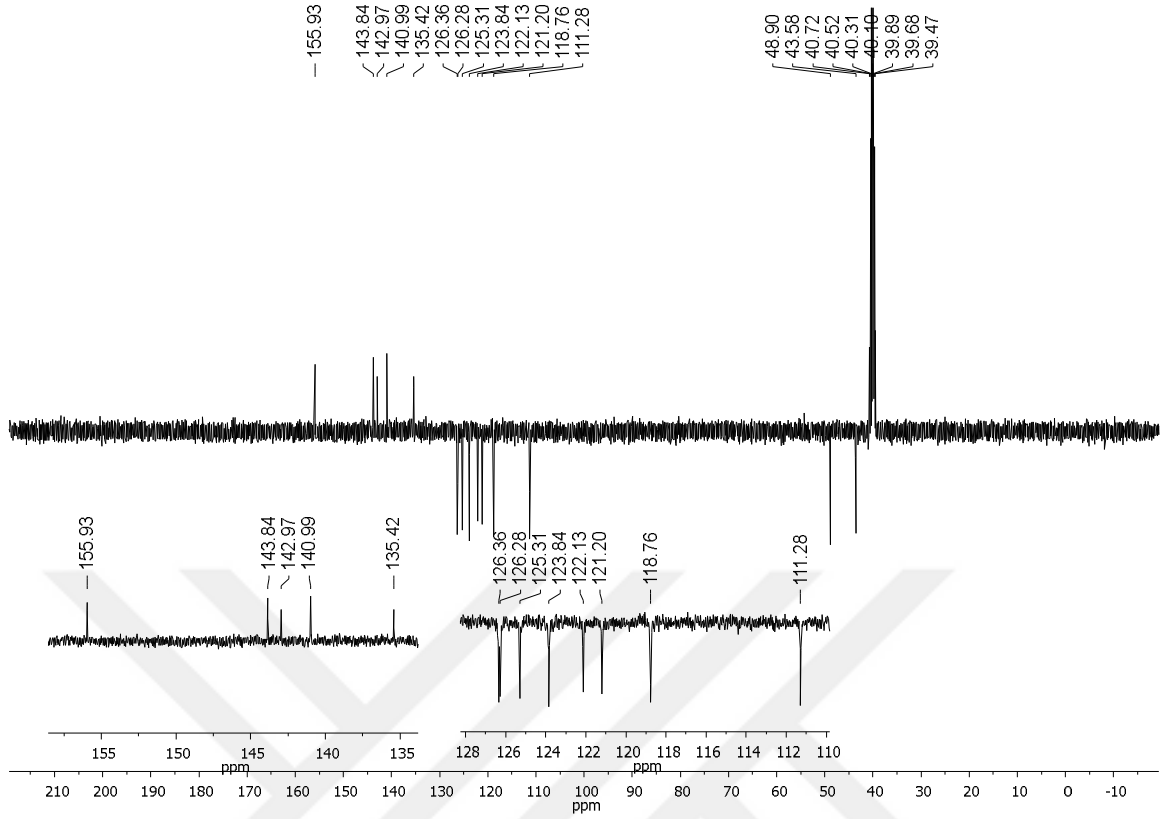




Ek 138. 309 ve 310 Bileşiklerinin FT-IR Spektrumu

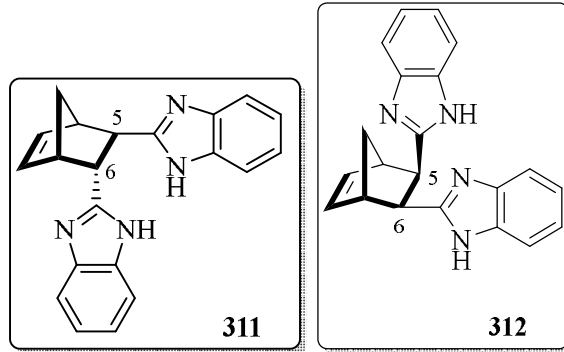


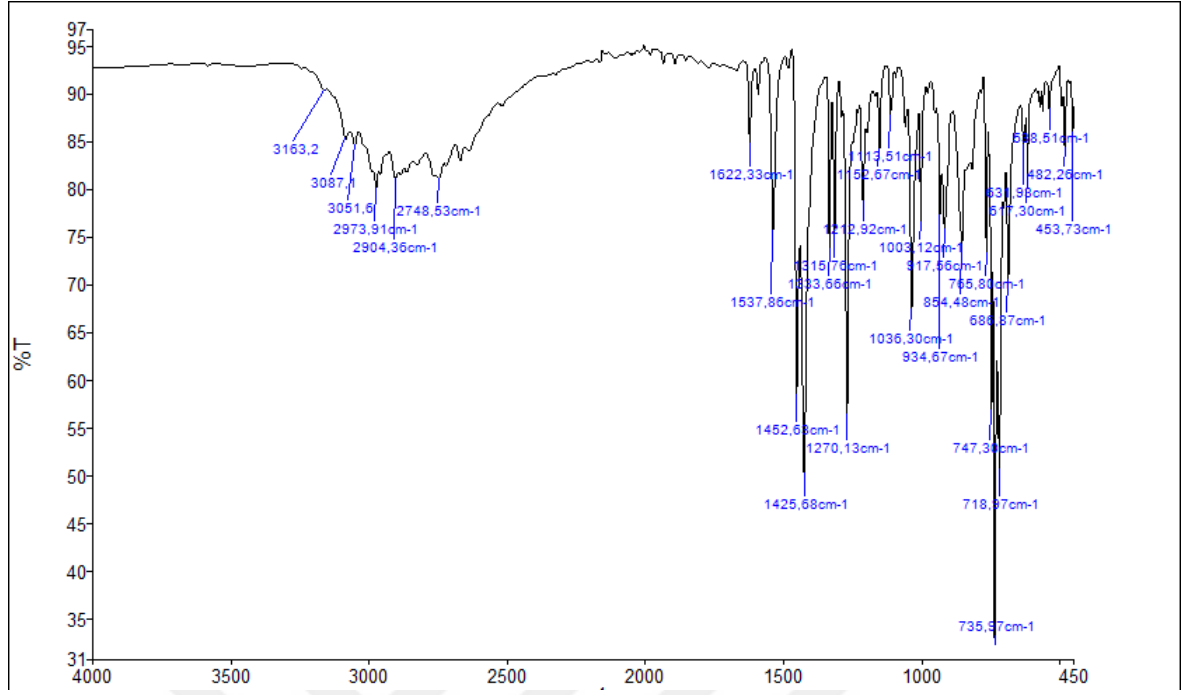
Ek 139. 309 ve 310 Bileşiklerinin ¹H-NMR Spektrumu



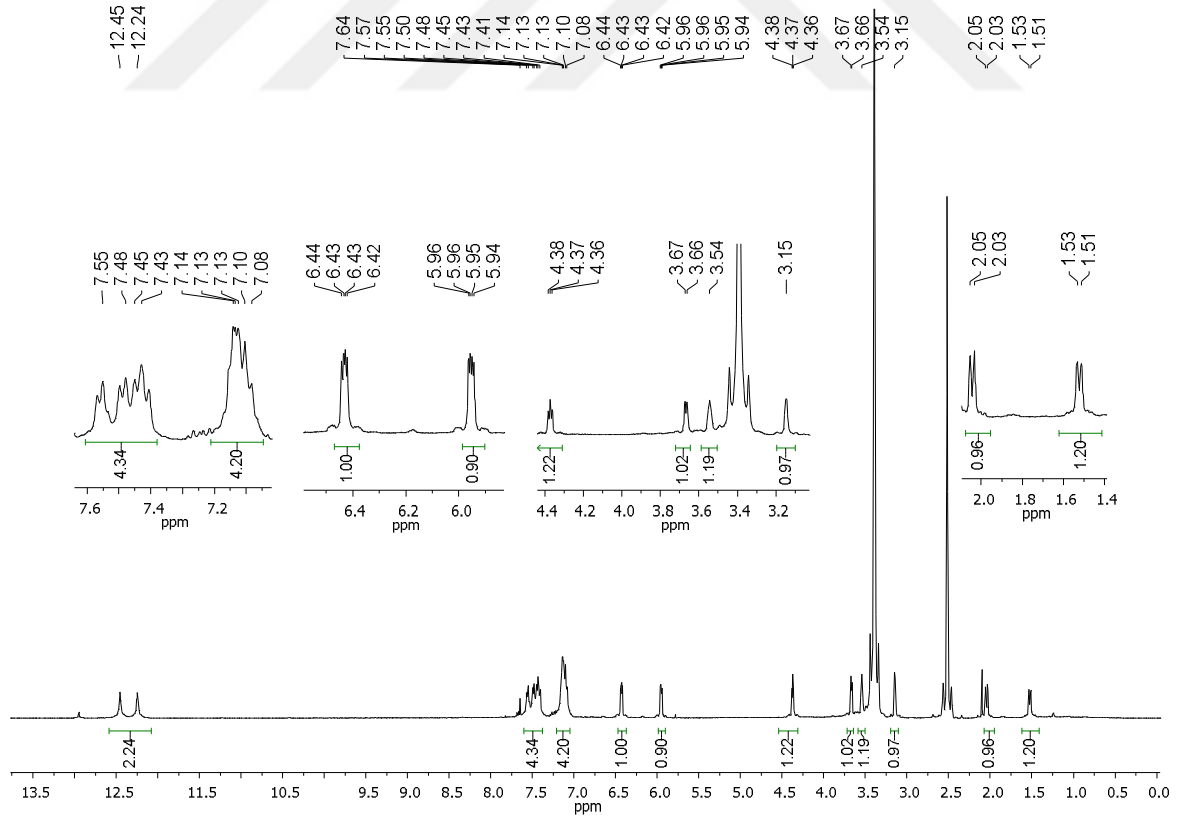
Ek 140. 309 ve 310 Bileşiklerinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

4.42. 311 ve 312 BİLEŞİKLERİNİN SPEKTRUMLARI

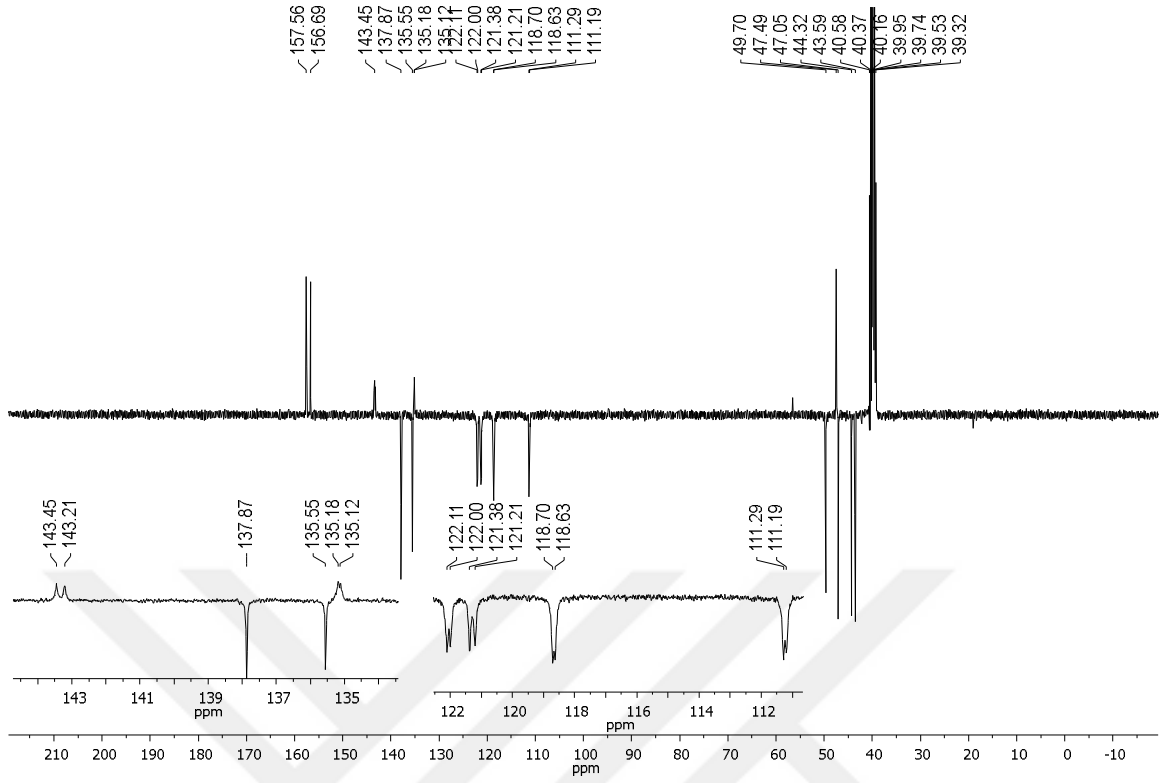




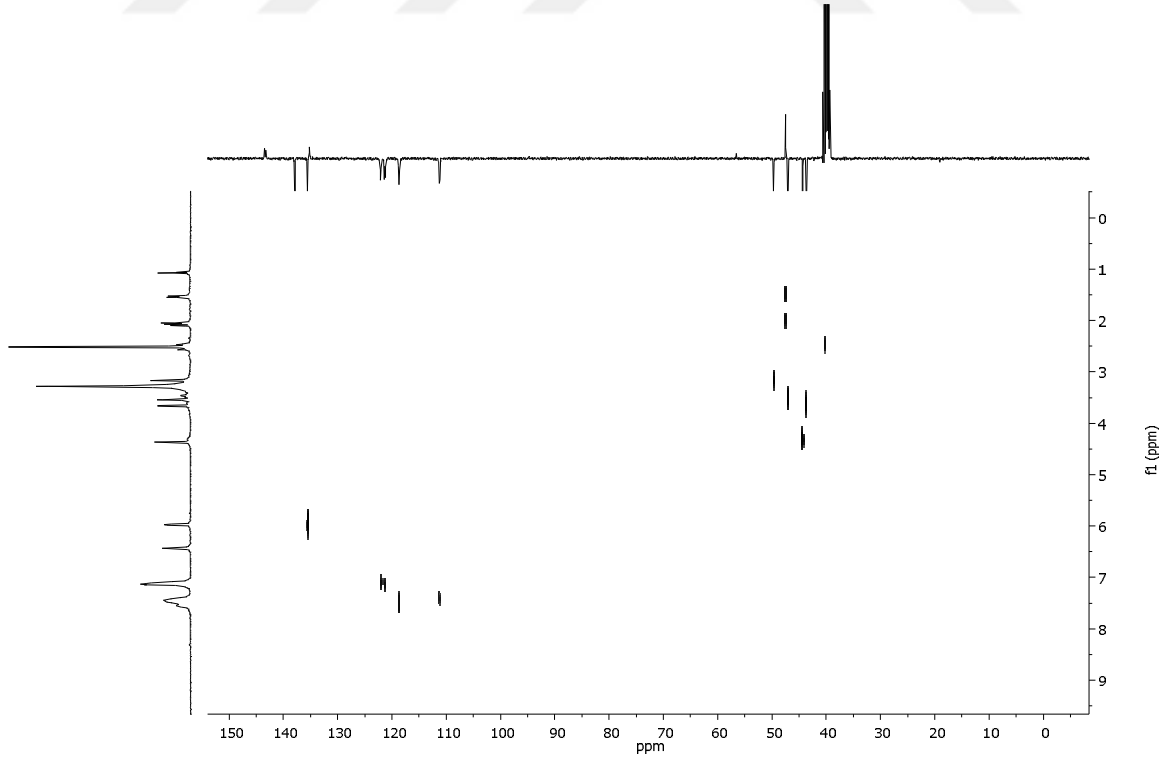
Ek 141. 311 ve 312 Bileşiklerinin FT-IR Spektrumu



Ek 142. 311 ve 312 Bileşiklerinin ¹H-NMR Spektrumu

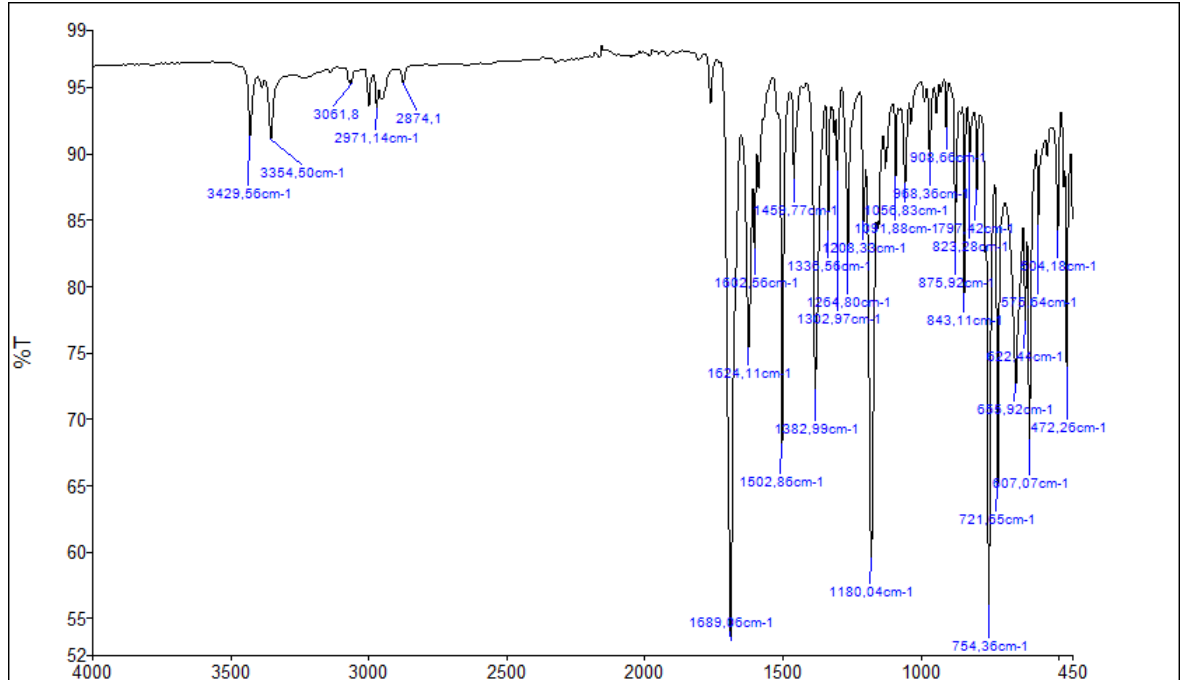
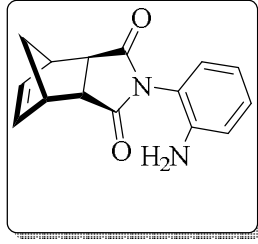


Ek 143. 311 ve 312 Bileşiklerinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

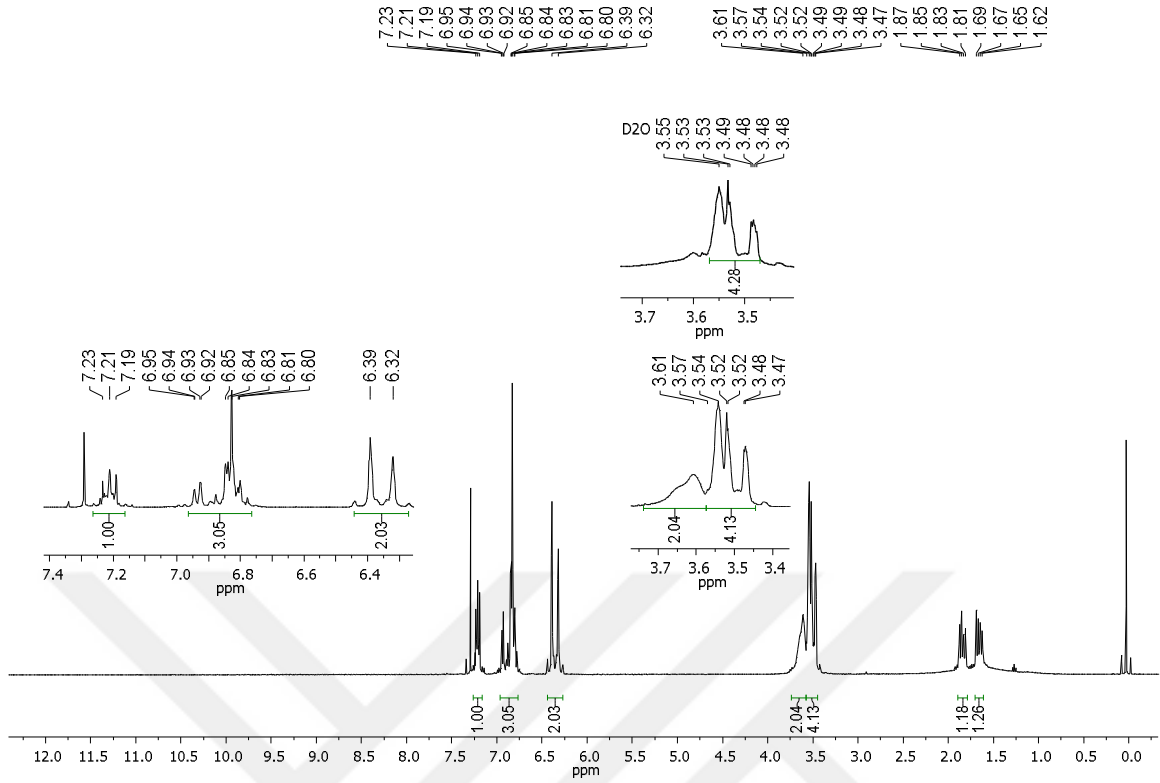


Ek 144. 311 ve 312 Bileşiklerinin HETCOR-NMR Spektrumu

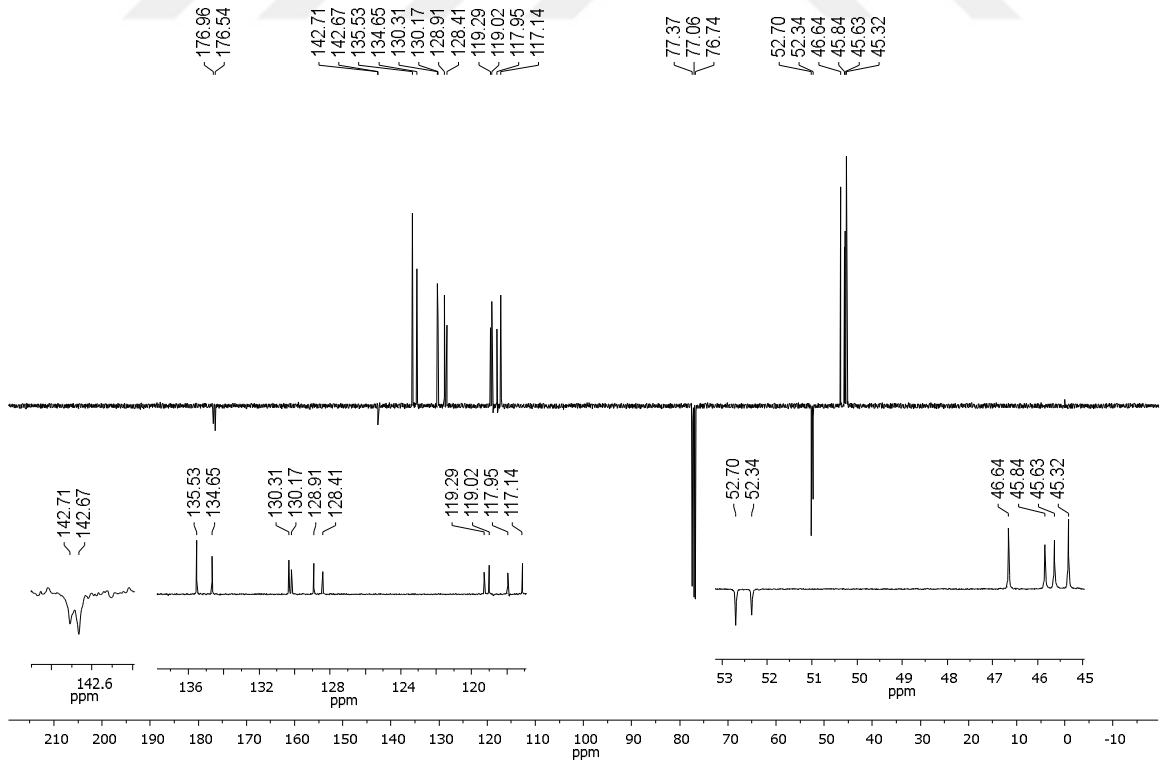
4.43. 313 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



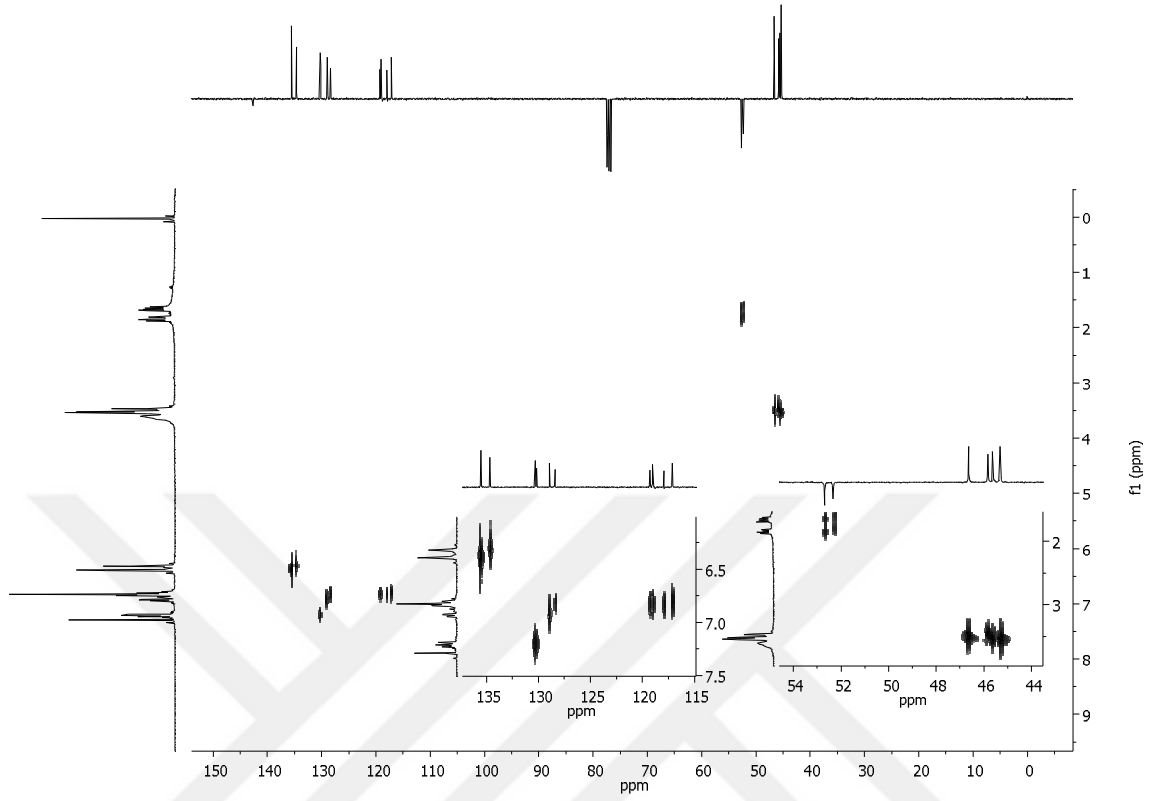
Ek 145. 313 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 146. 313 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

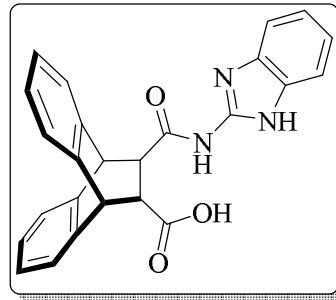


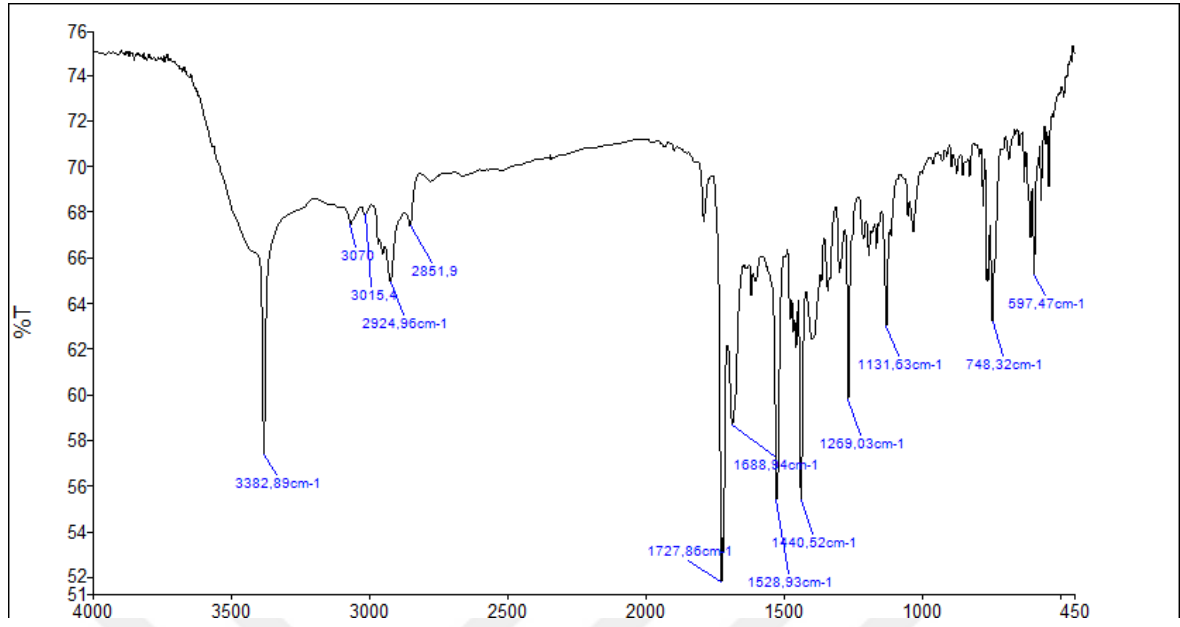
Ek 147. 313 Bileşiminin $^{13}\text{C}_{\text{APT-NMR}}$ Spektrumu



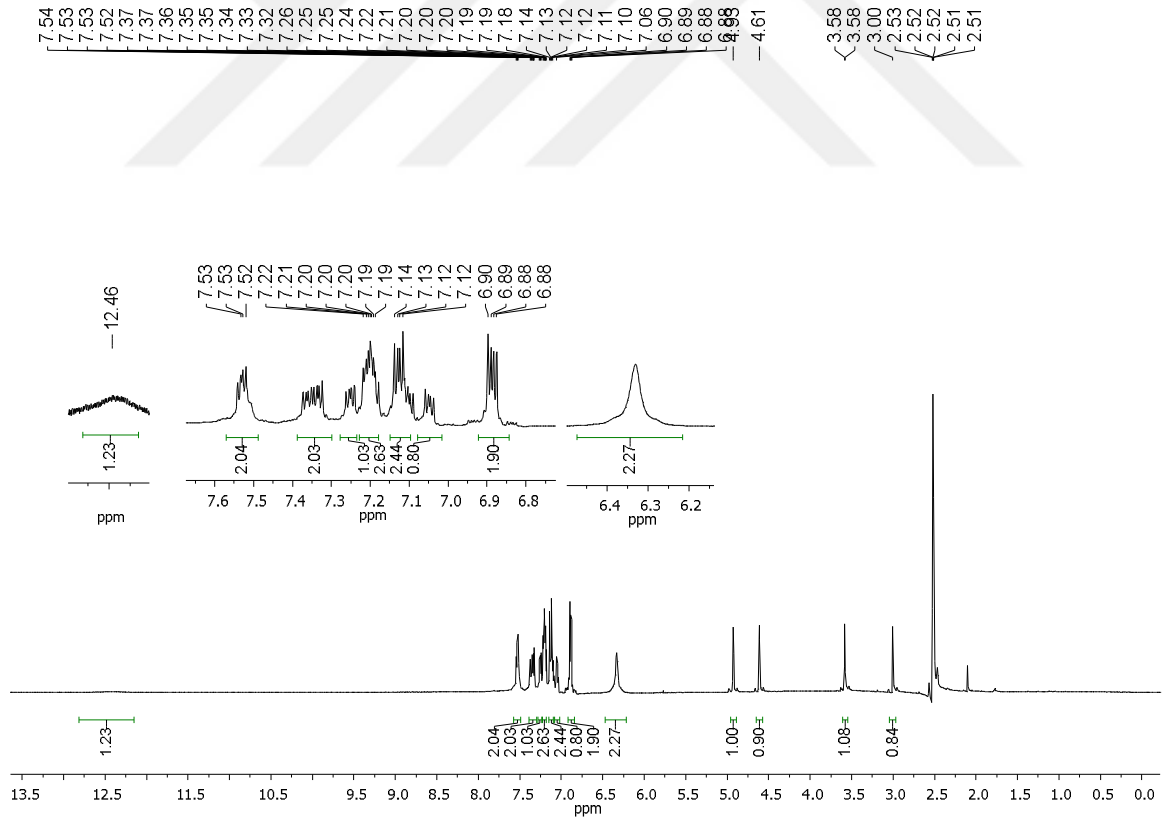
Ek 148. 313 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

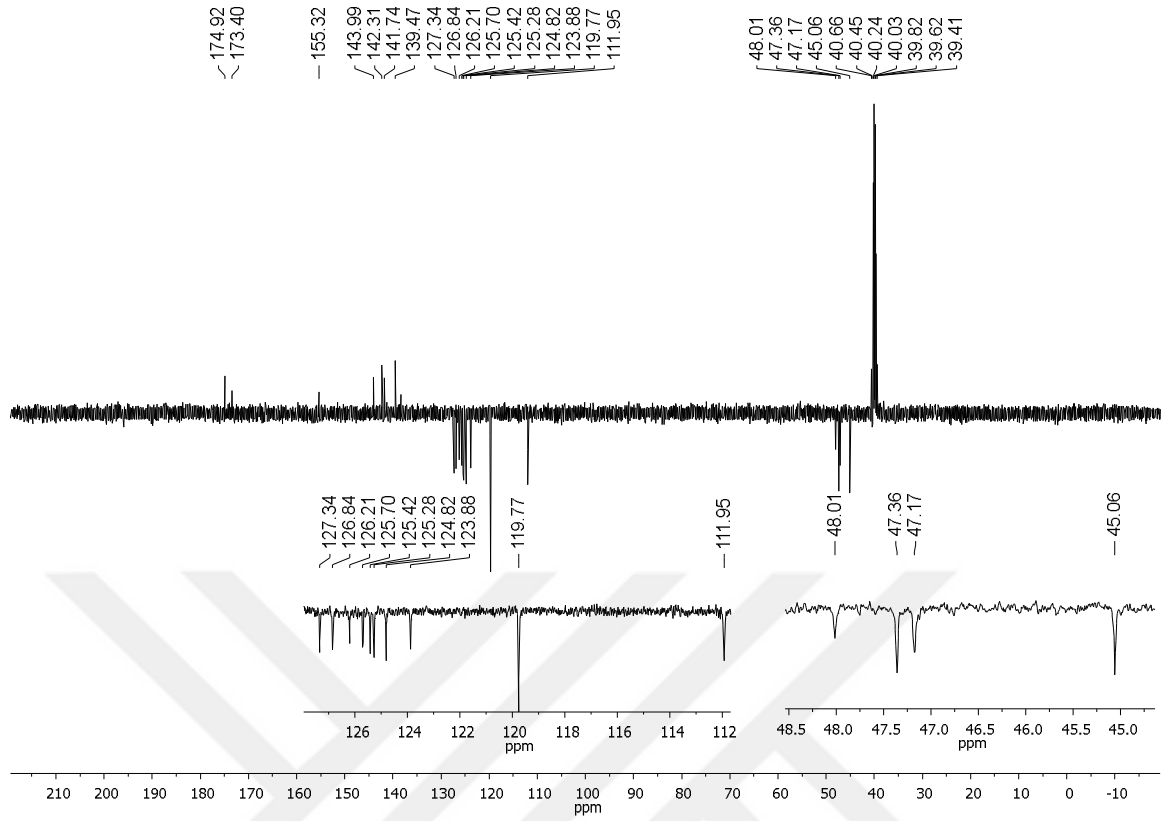
4.44. 315 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI





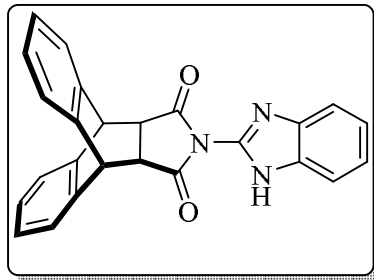
Ek 149. 315 Bileşiminin FT-IR Spektrumu

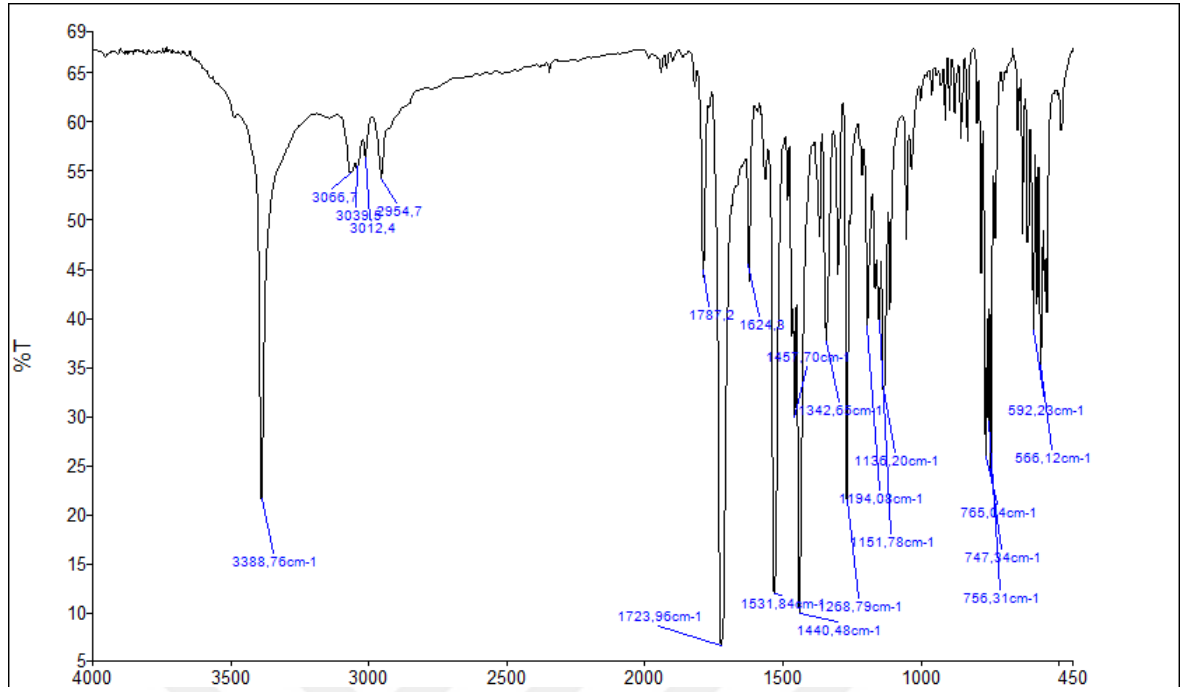




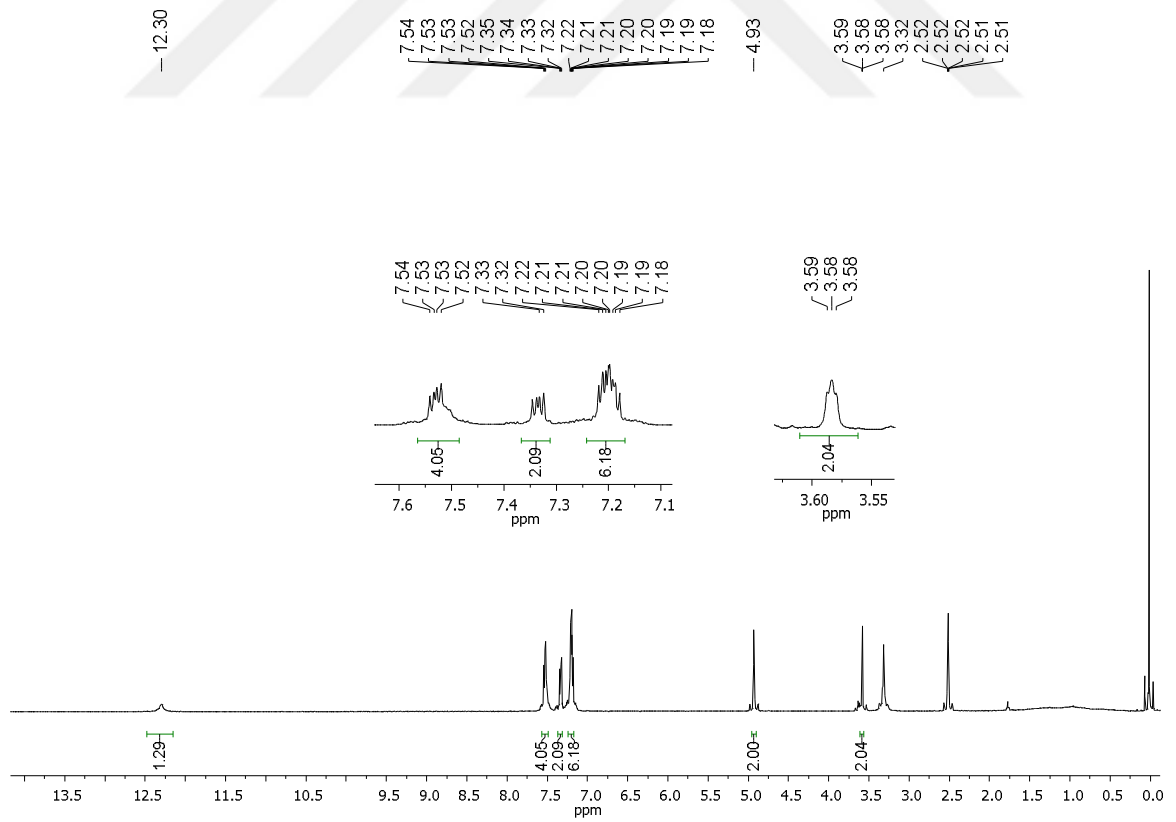
Ek 151. 315 Bileşinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

4.45. 316 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

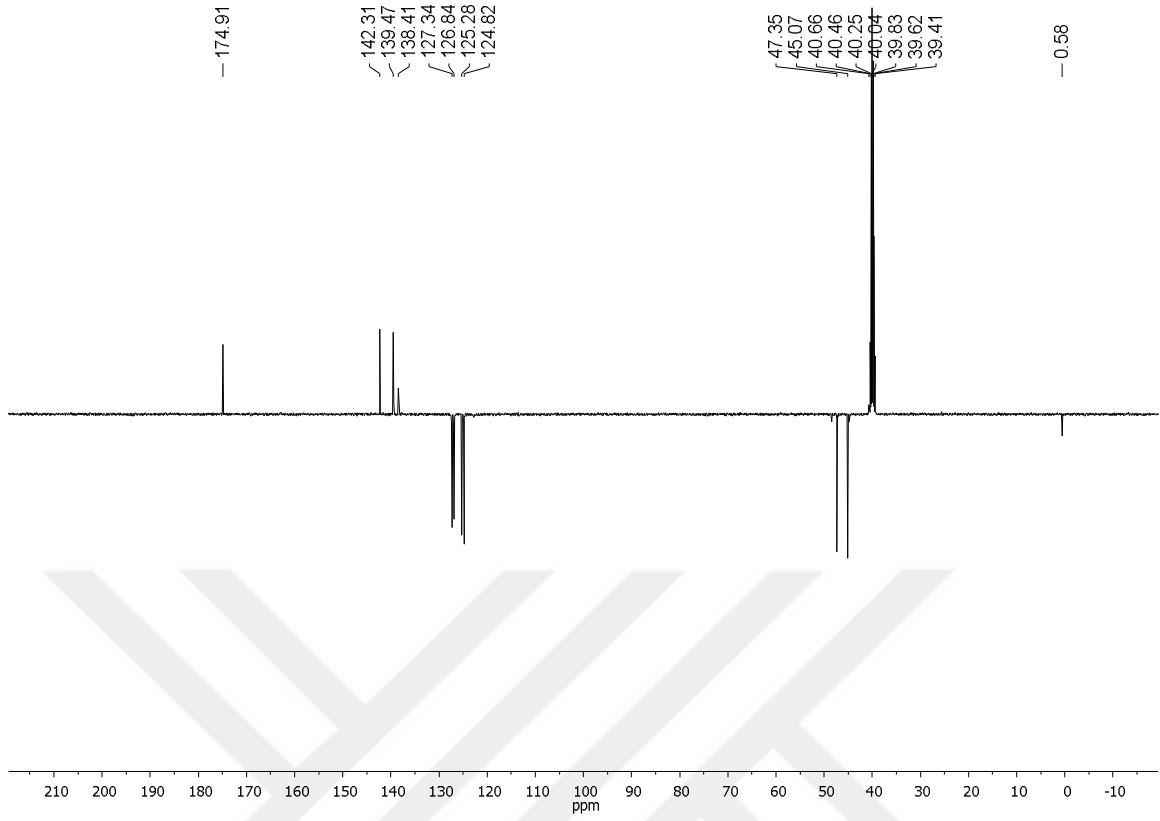




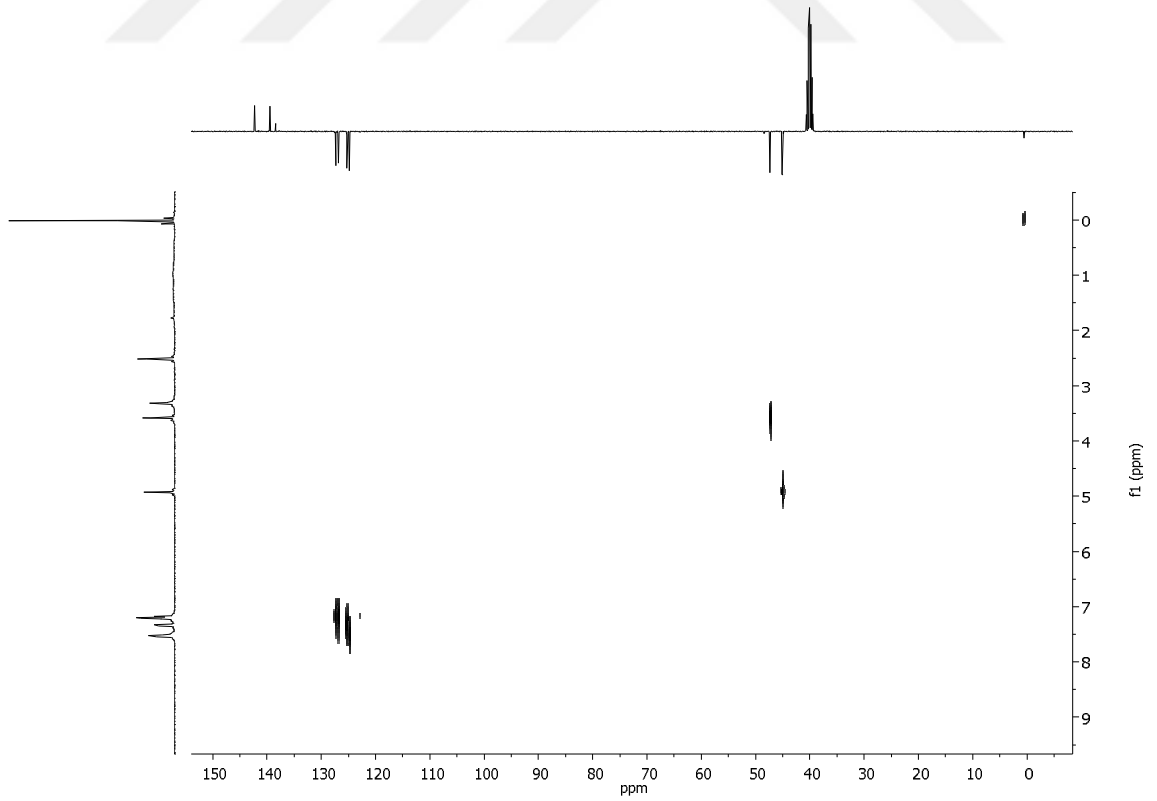
Ek 152. 316 Bileşğinin FT-IR Spektrumu



Ek 153. 316 Bileşğinin ¹H-NMR Spektrumu

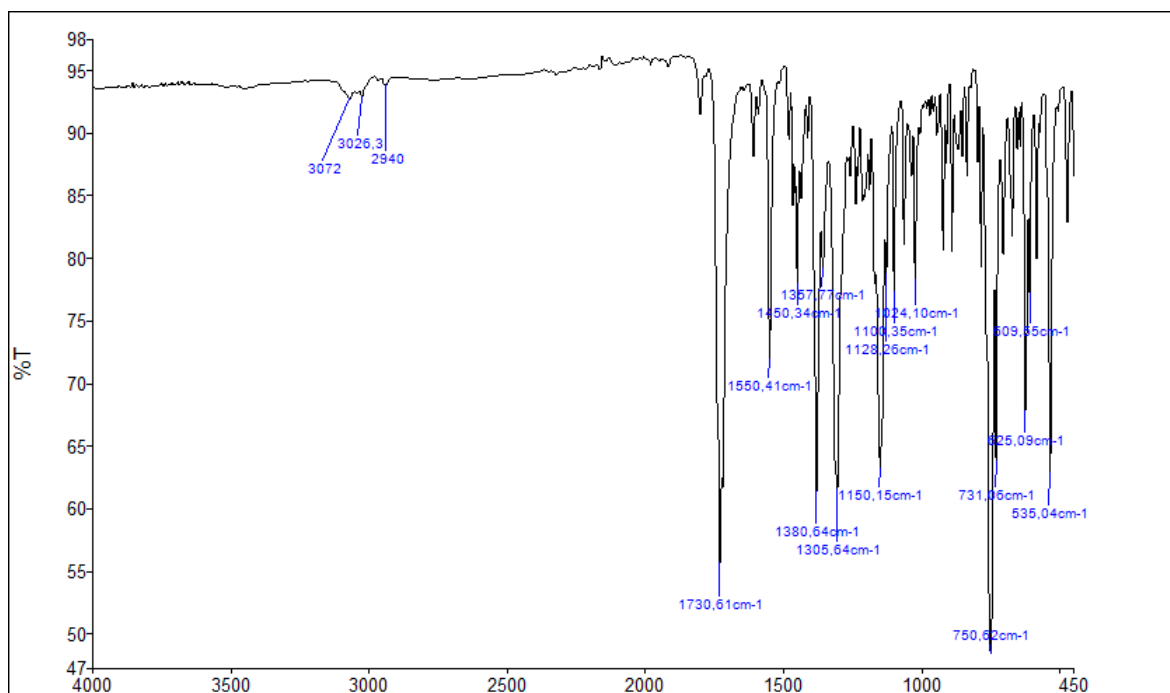
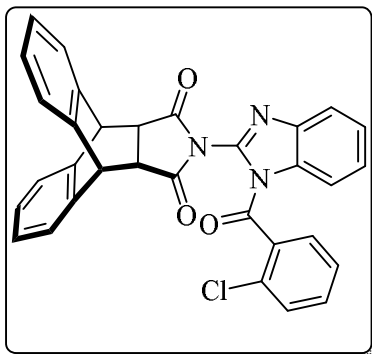


Ek 154. 316 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

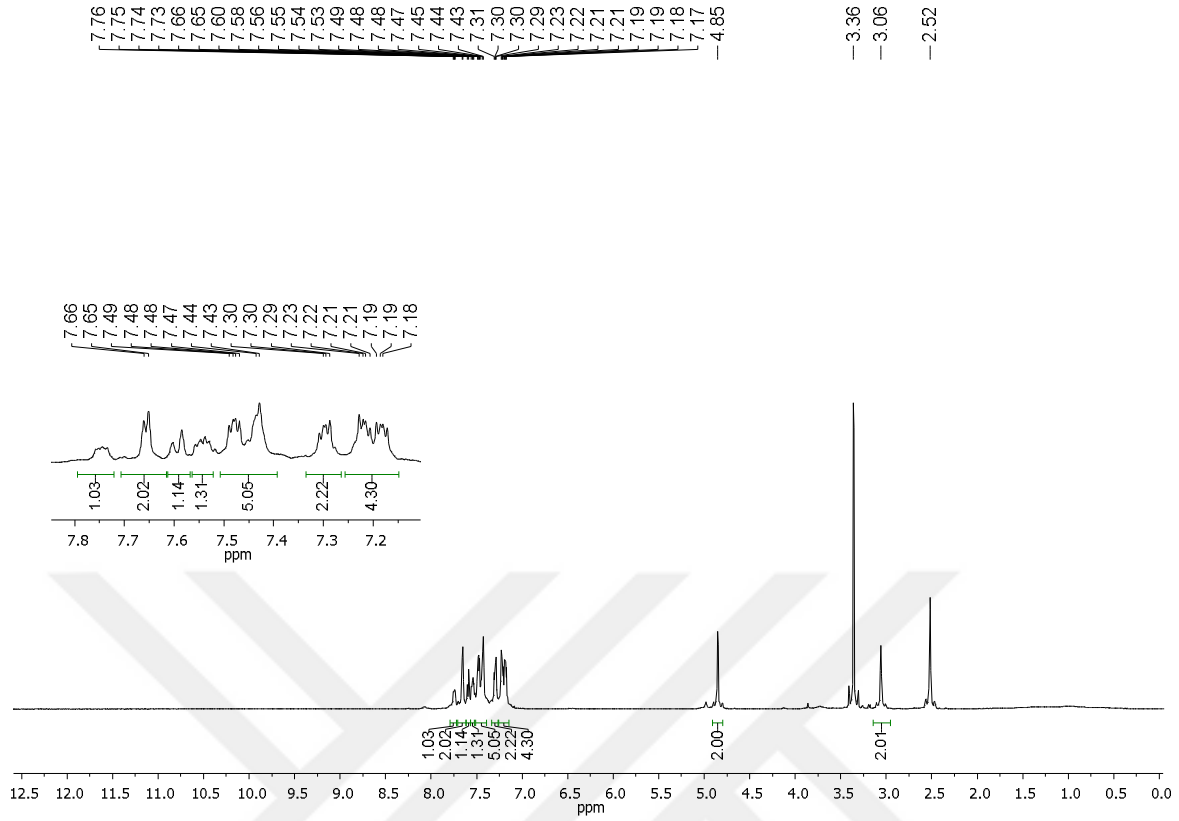


Ek 155. 316 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

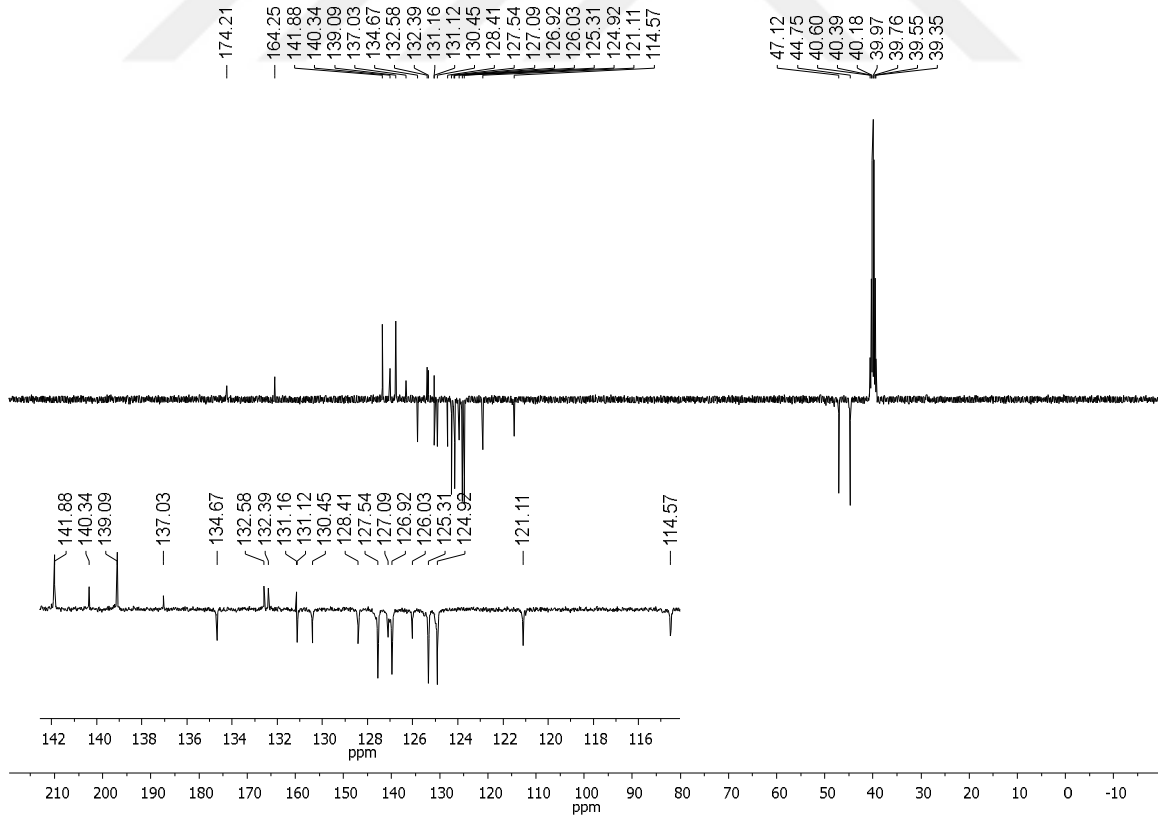
4.46. 317 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



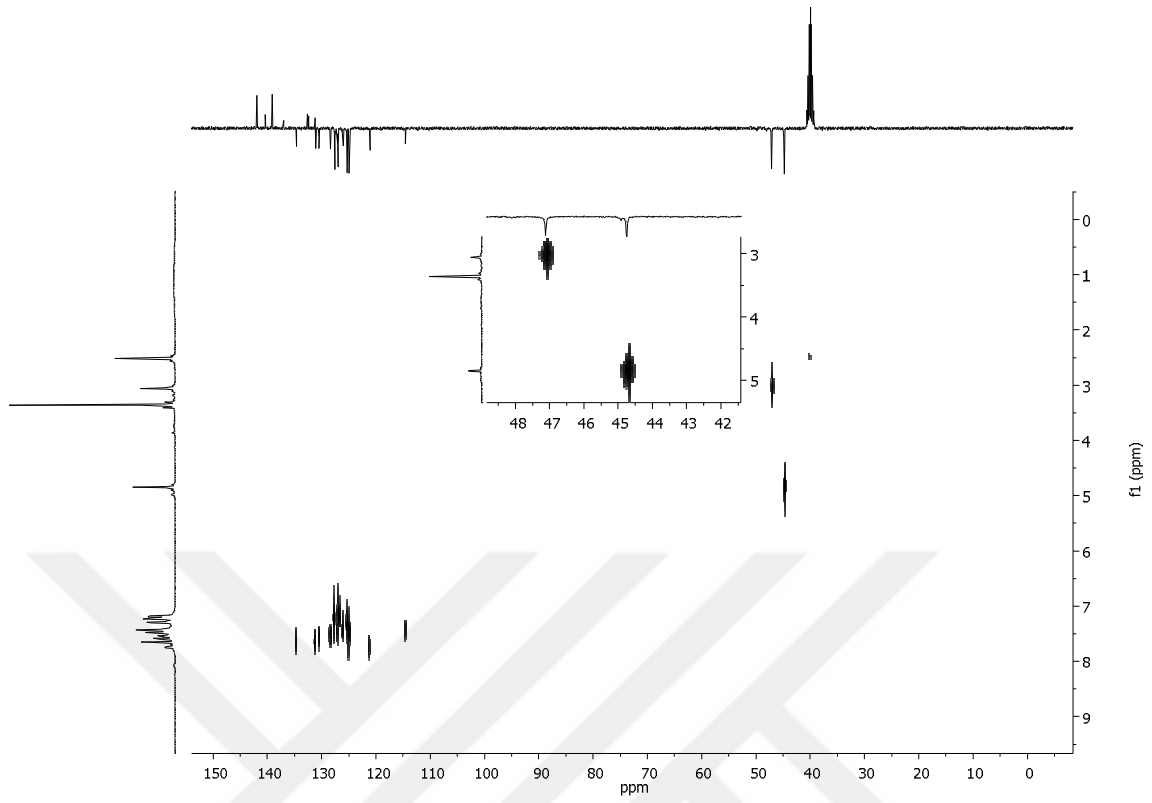
Ek 156. 317 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 157. 317 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

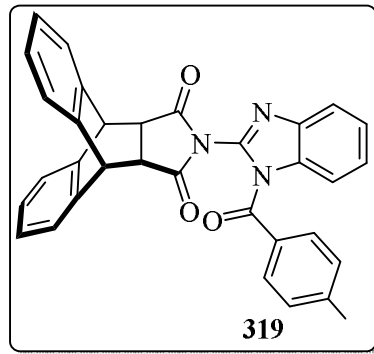


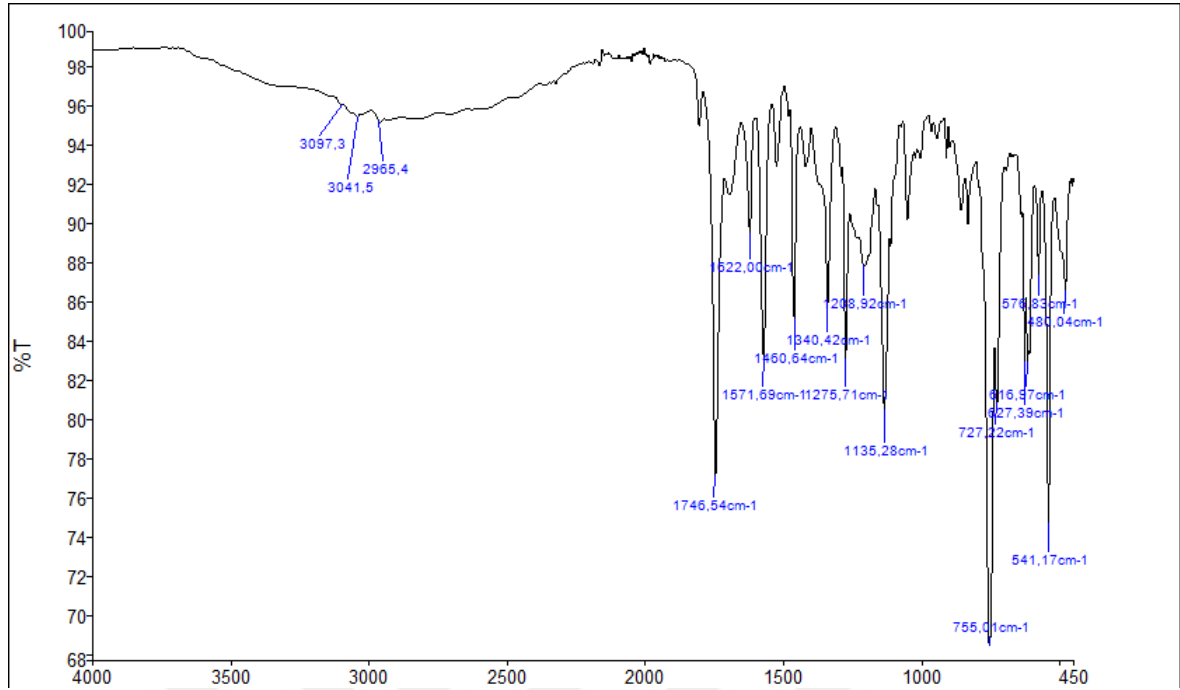
Ek 158. 317 Bileşiminin ^{13}C -NMR Spektrumu



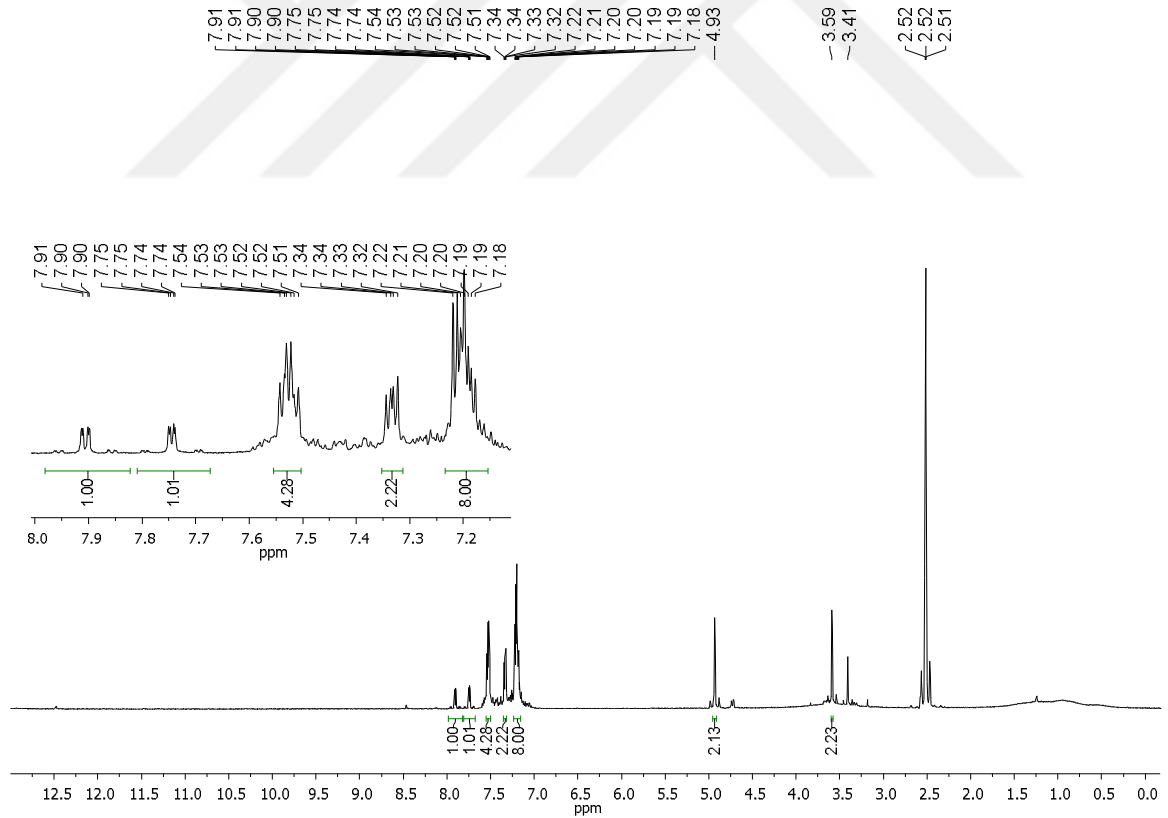
Ek 159. 317 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

4.47. 319 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

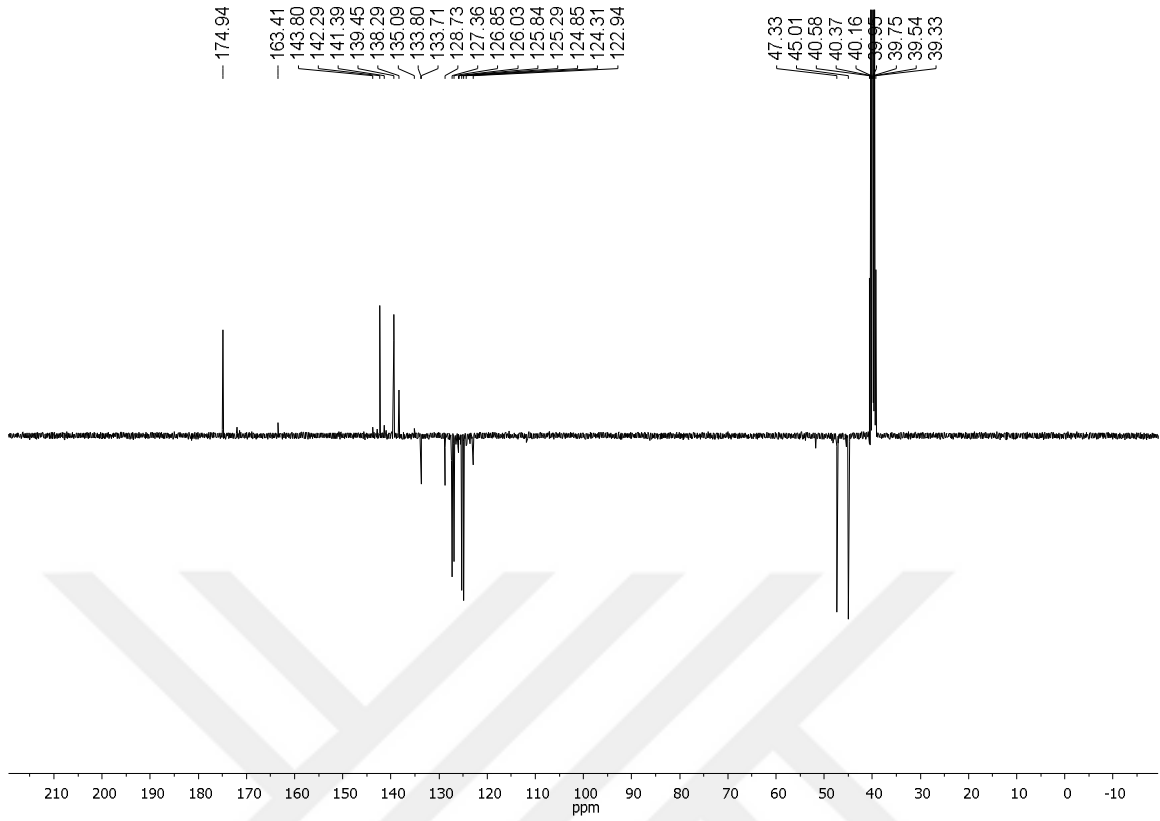




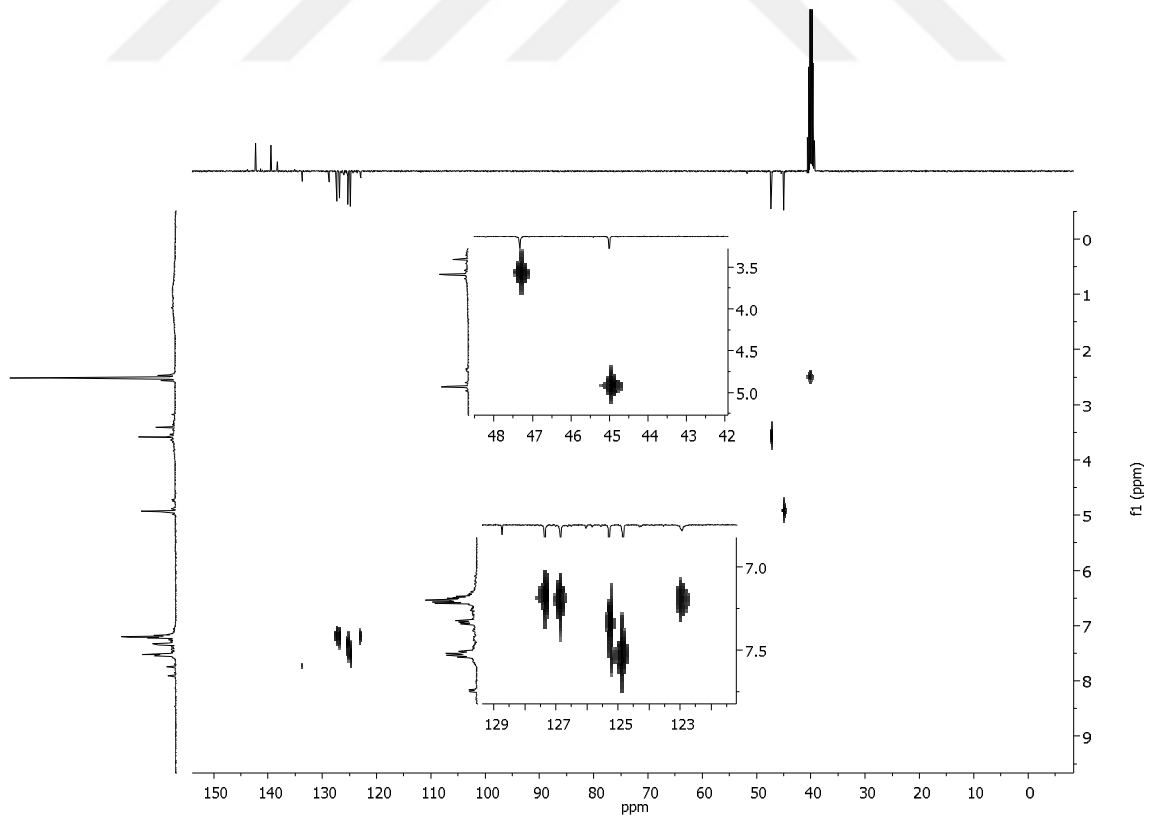
Ek 160. 319 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 161. 319 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

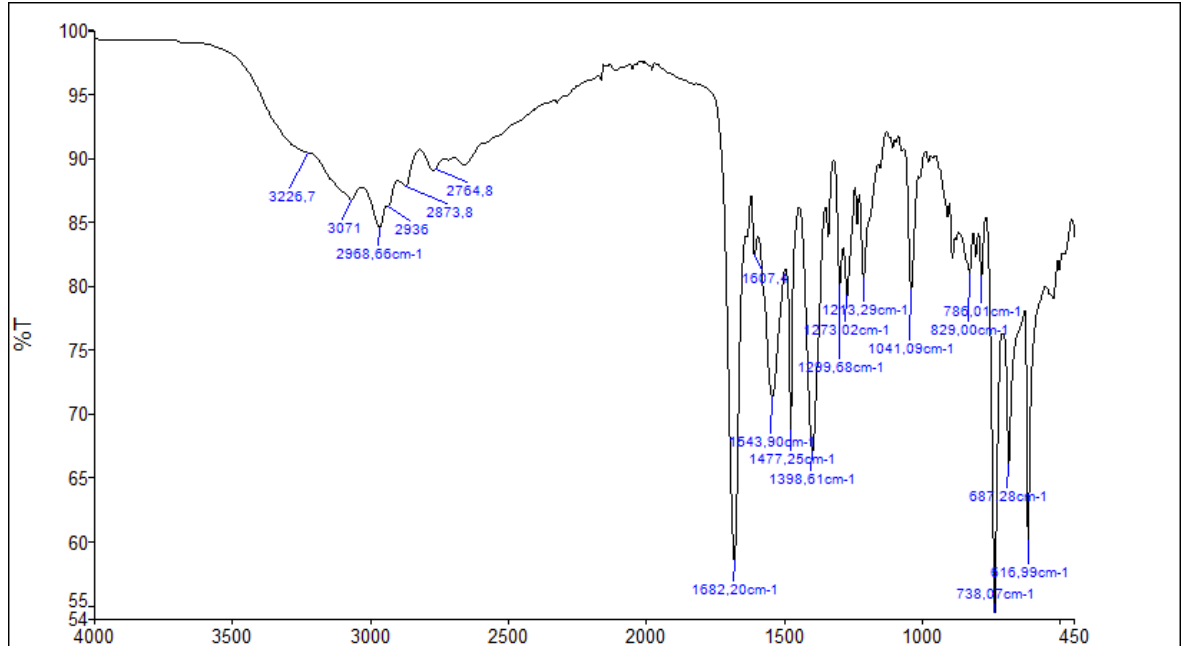
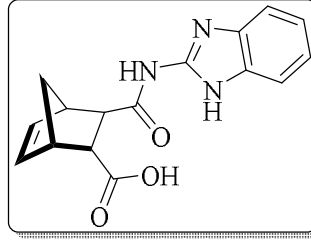


Ek 162. 319 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

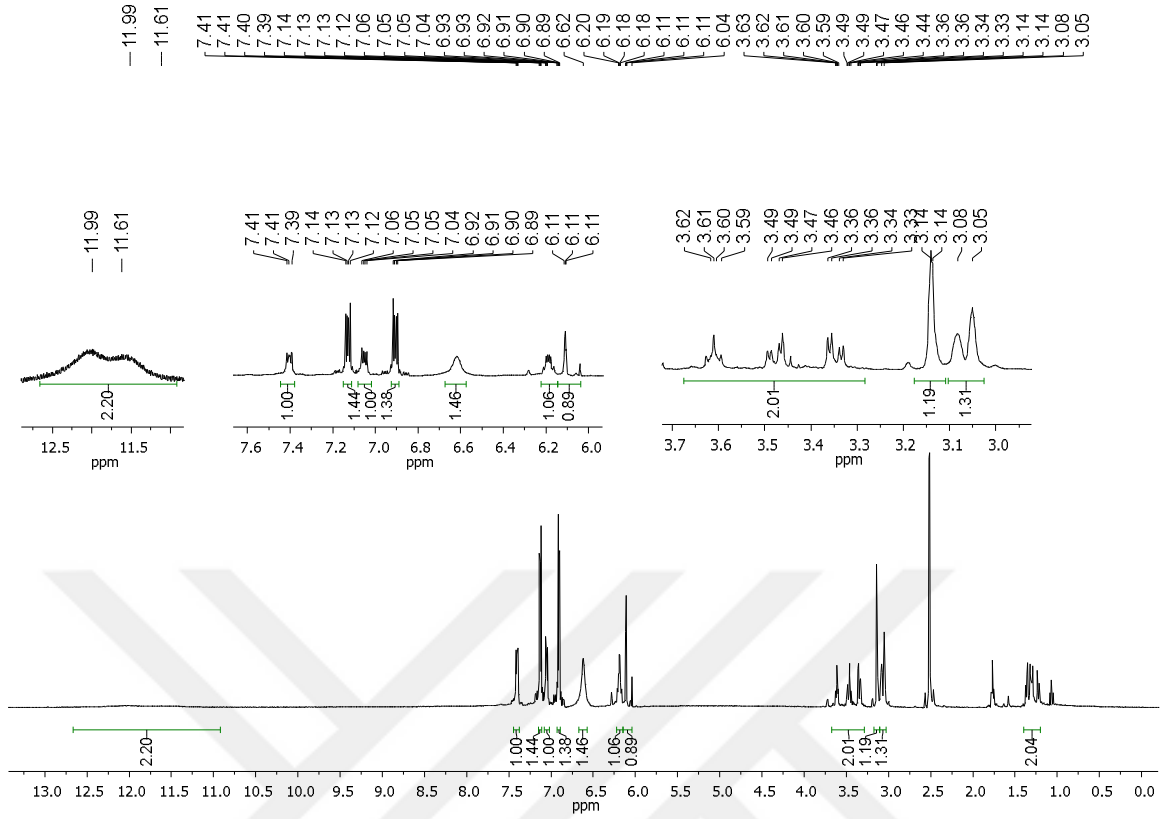


Ek 163. 319 Bileşığının HETCOR-NMR Spektrumu

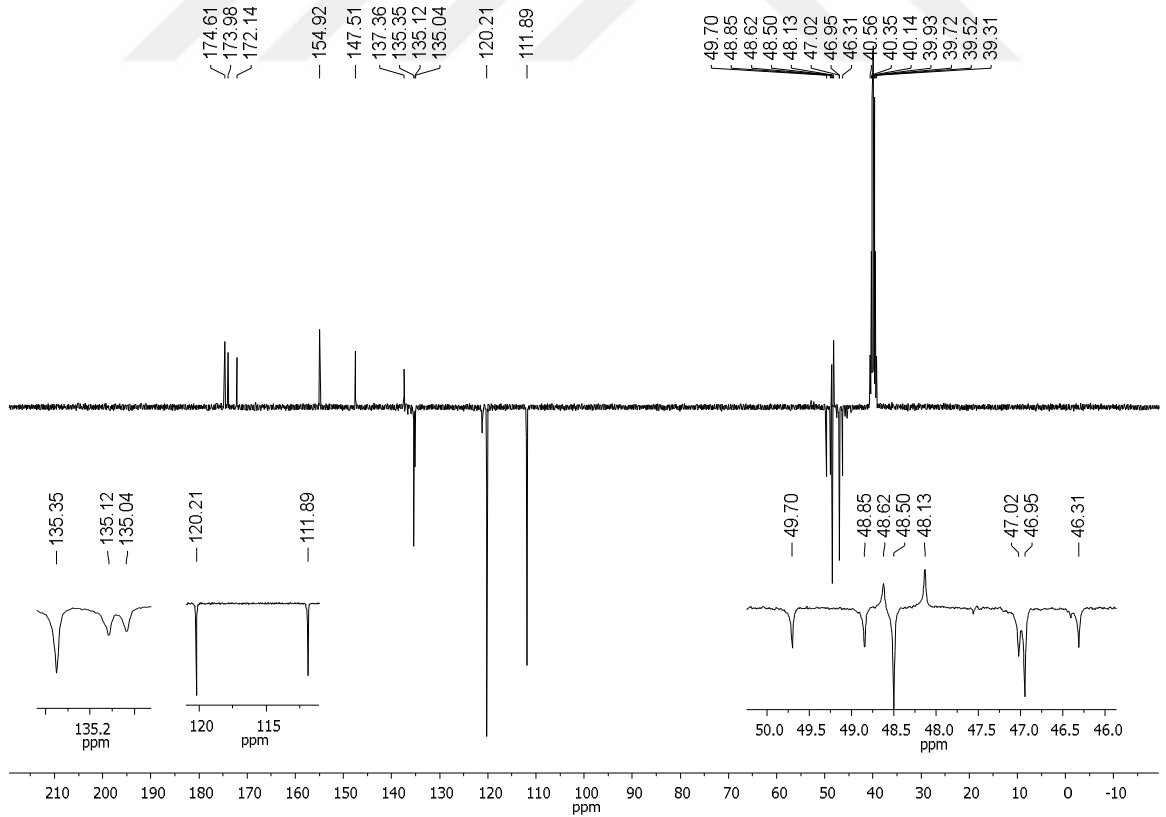
4.48. 320 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 164. 320 Bileşığının FT-IR Spektrumu

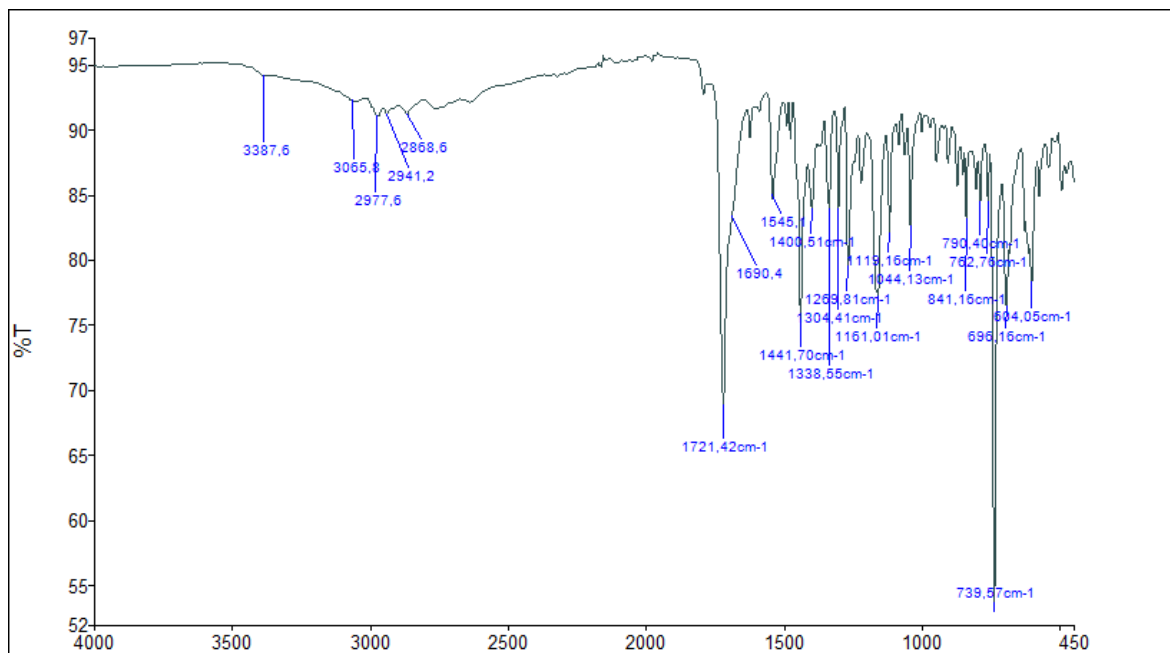
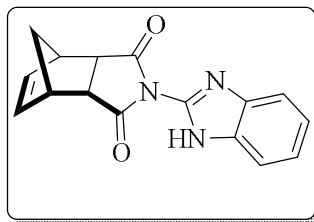


Ek 165. 320 Bileşğinin ^1H -NMR Spektrumu

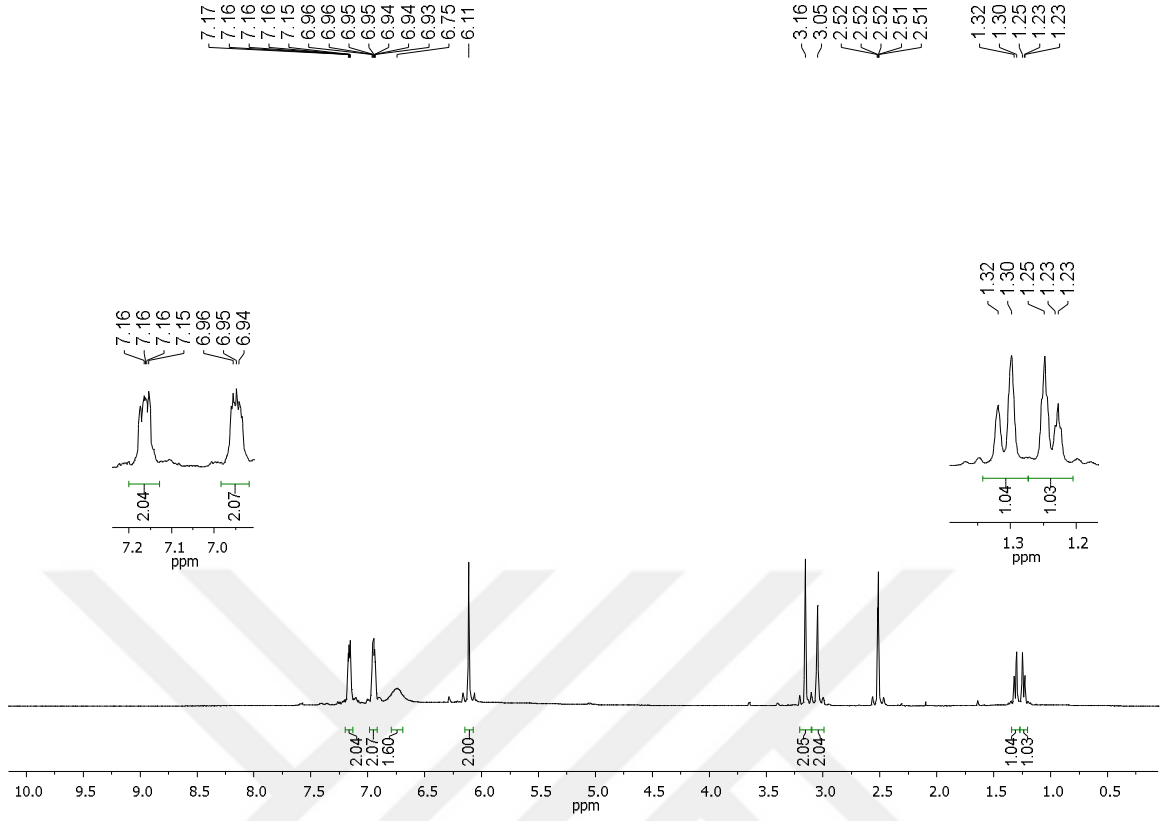


Ek 166. 320 Bileşğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

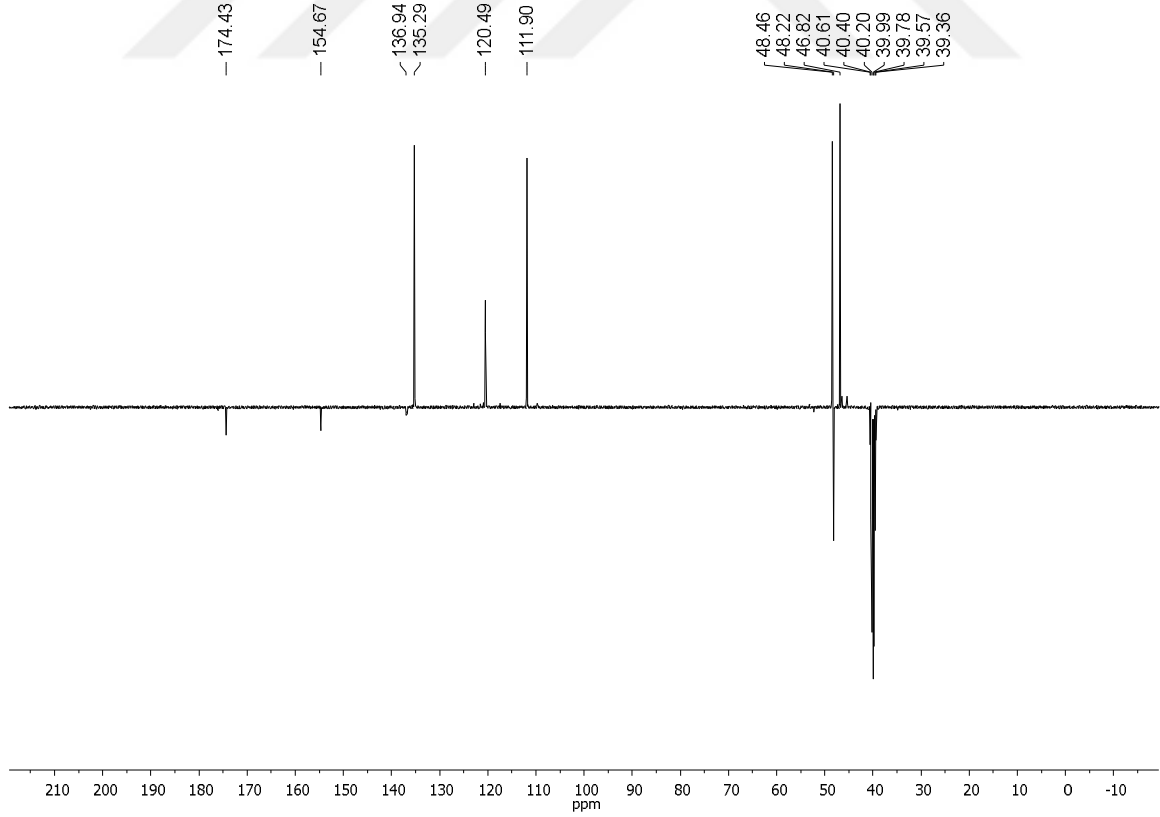
4.49. 321 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 167. 321 Bileşığının FT-IR Spektrumu

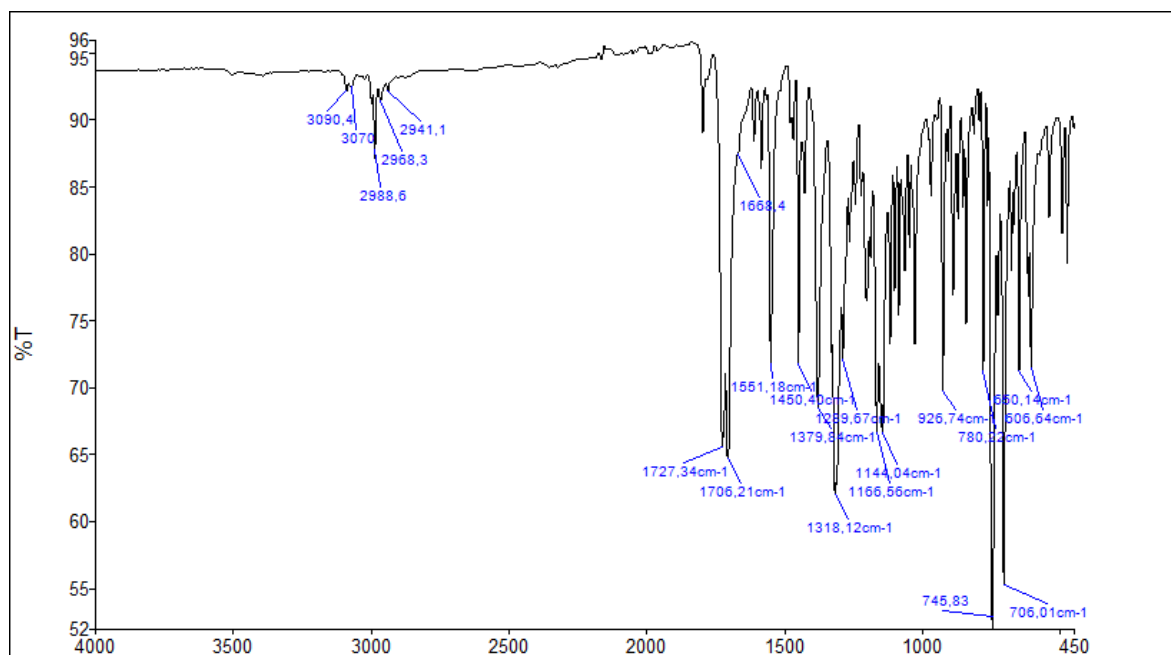
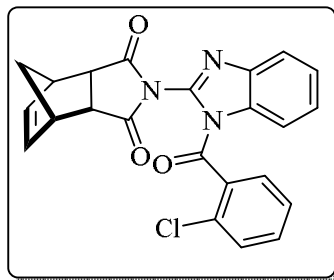


Ek 168. 321 Bileşiminin ¹H-NMR Spektrumu

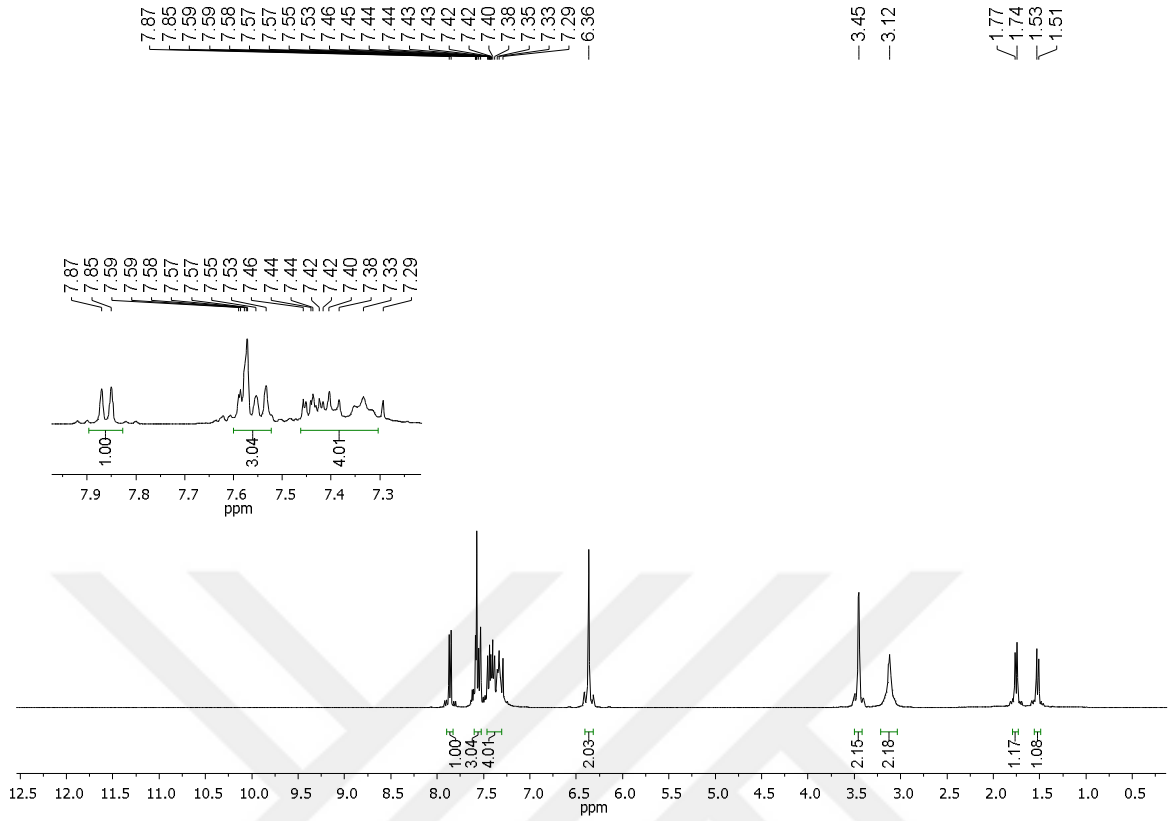


Ek 169. 321 Bileşiminin ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

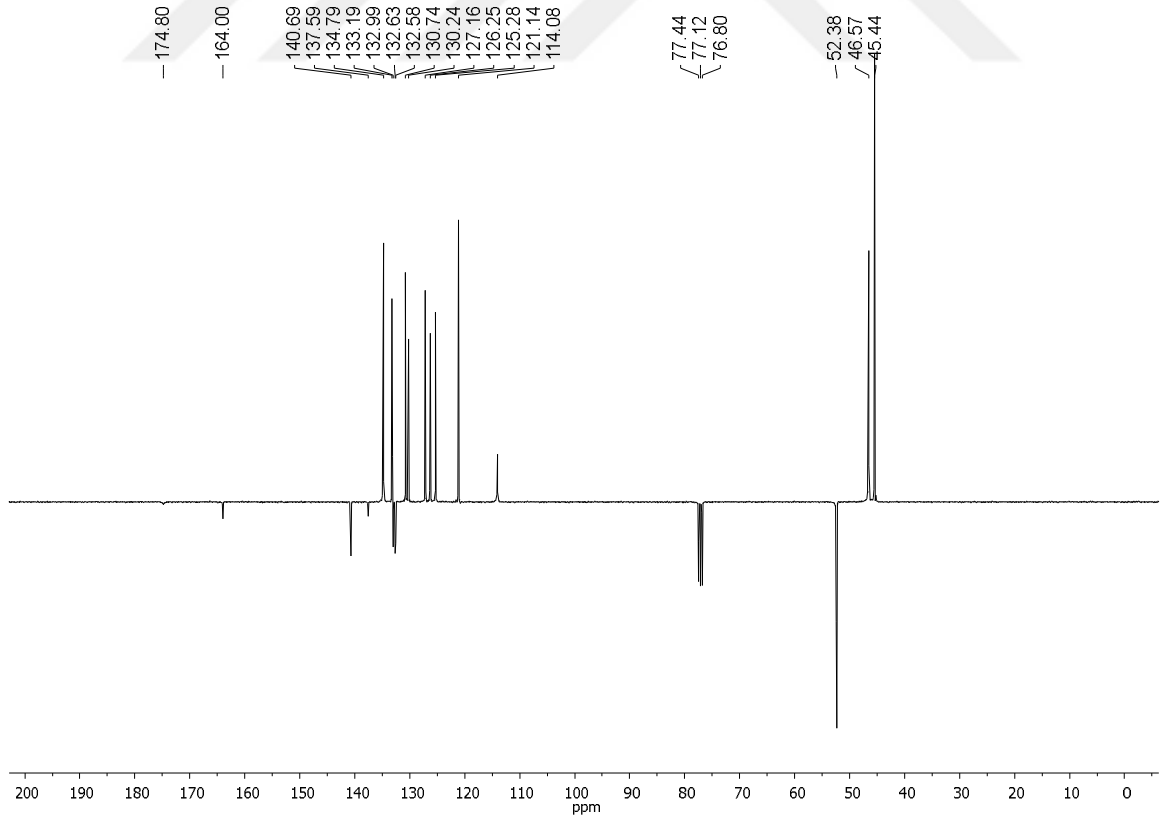
4.50. 322 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 170. 322 Bileşığının FT-IR Spektrumu

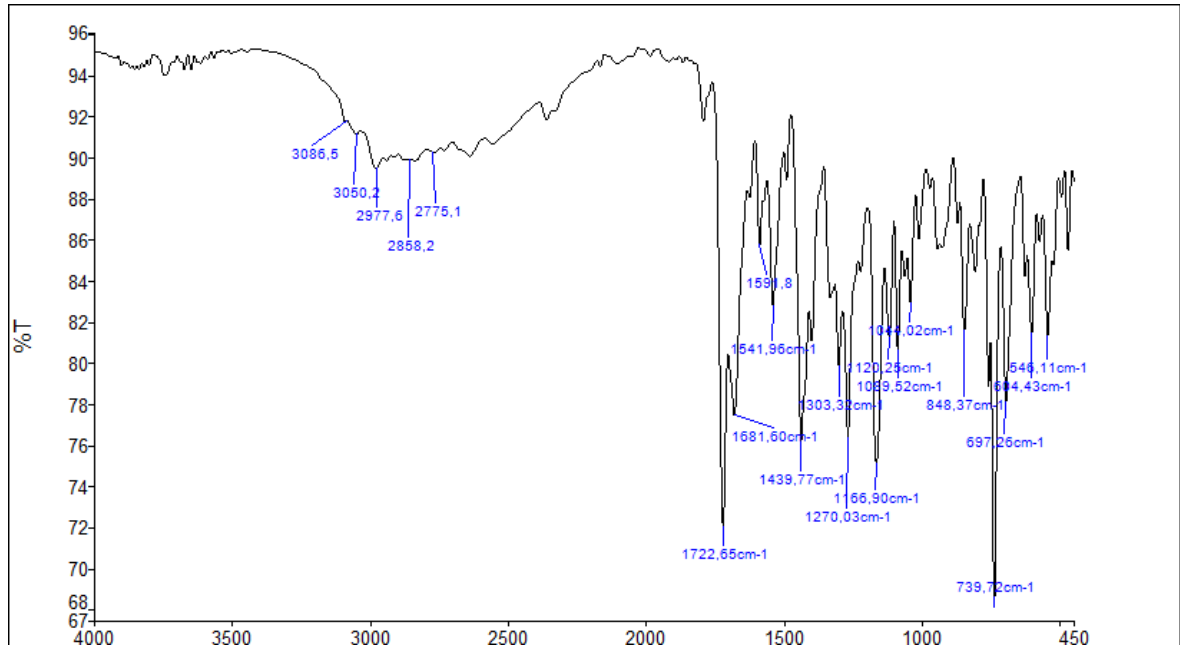
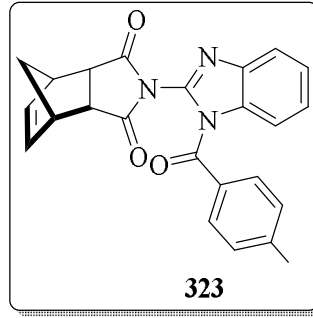


Ek 171. 322 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

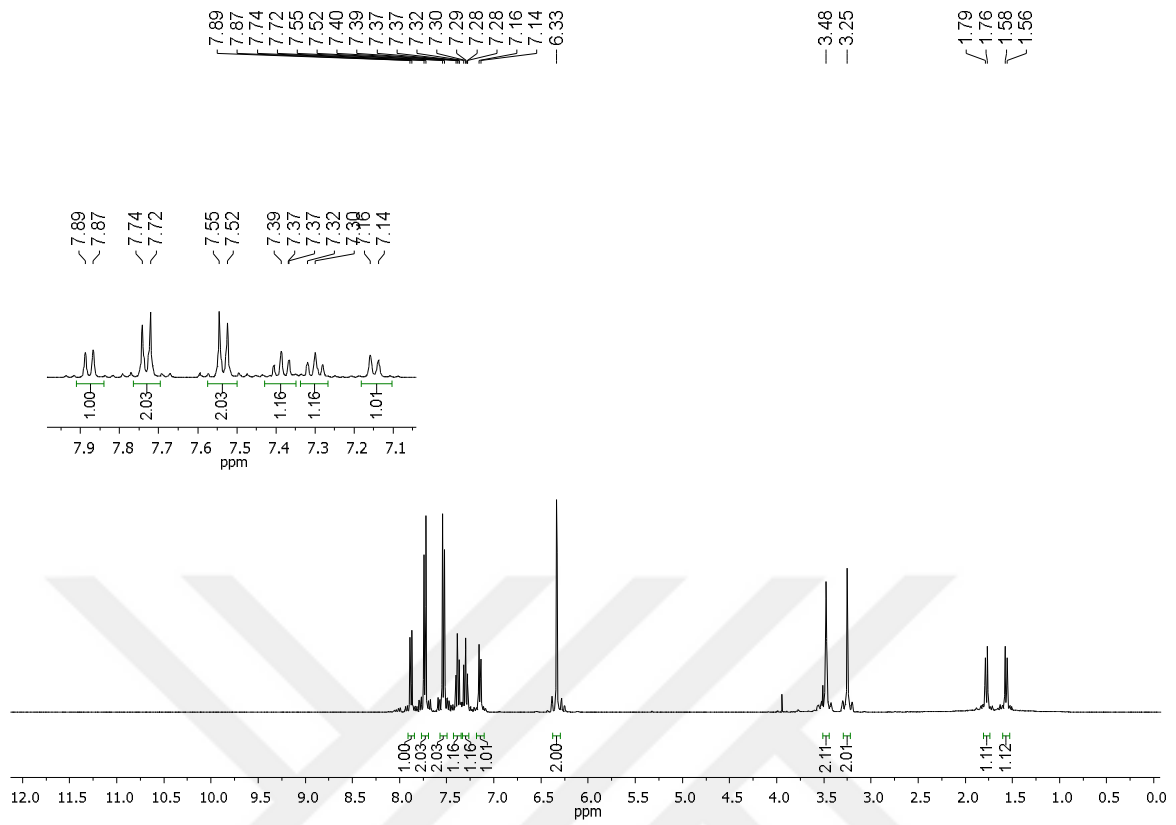


Ek 172. 322 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu

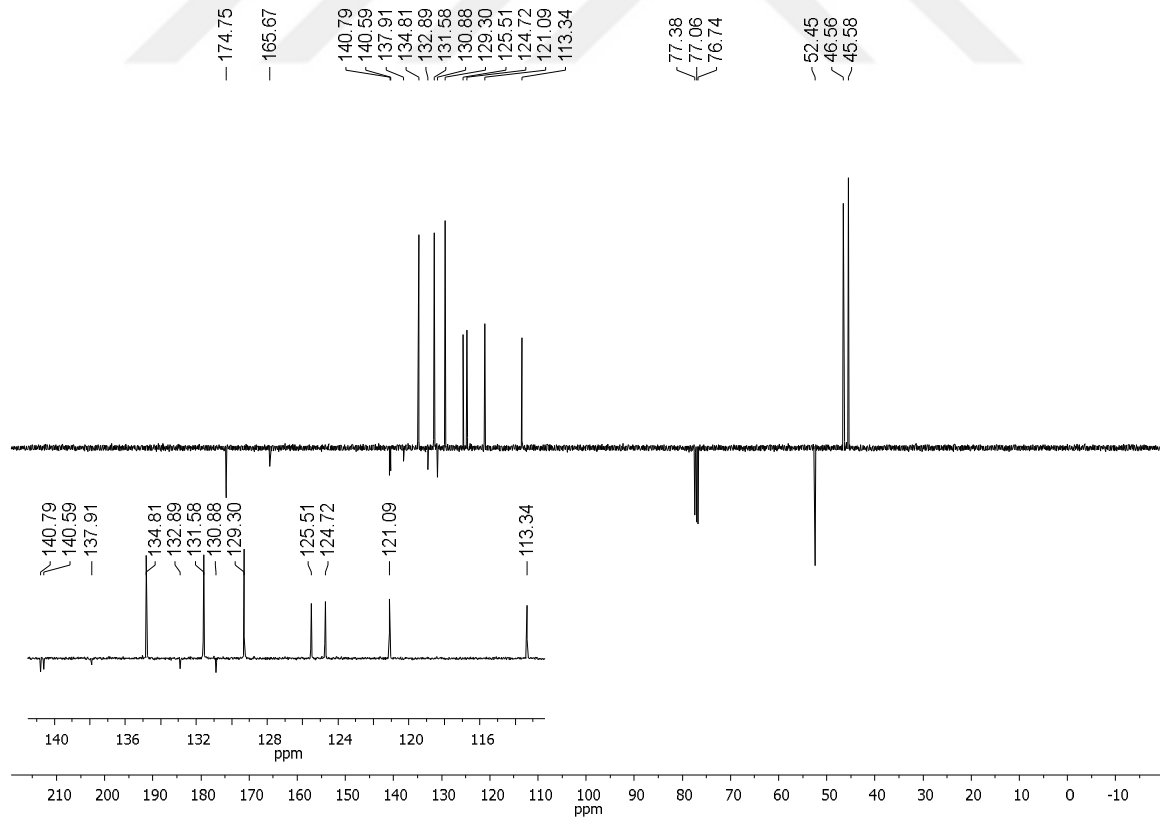
4.51. 323 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 173. 323 Bileşığının FT-IR Spektrumu

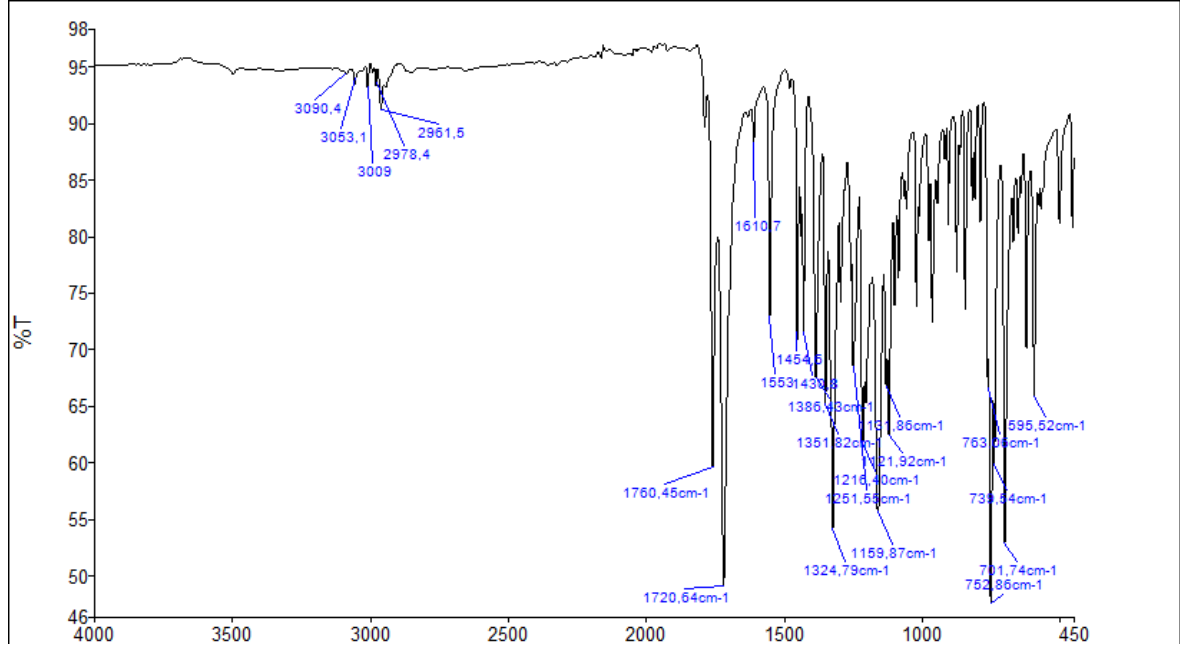
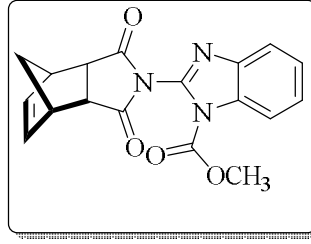


Ek 174. 323 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

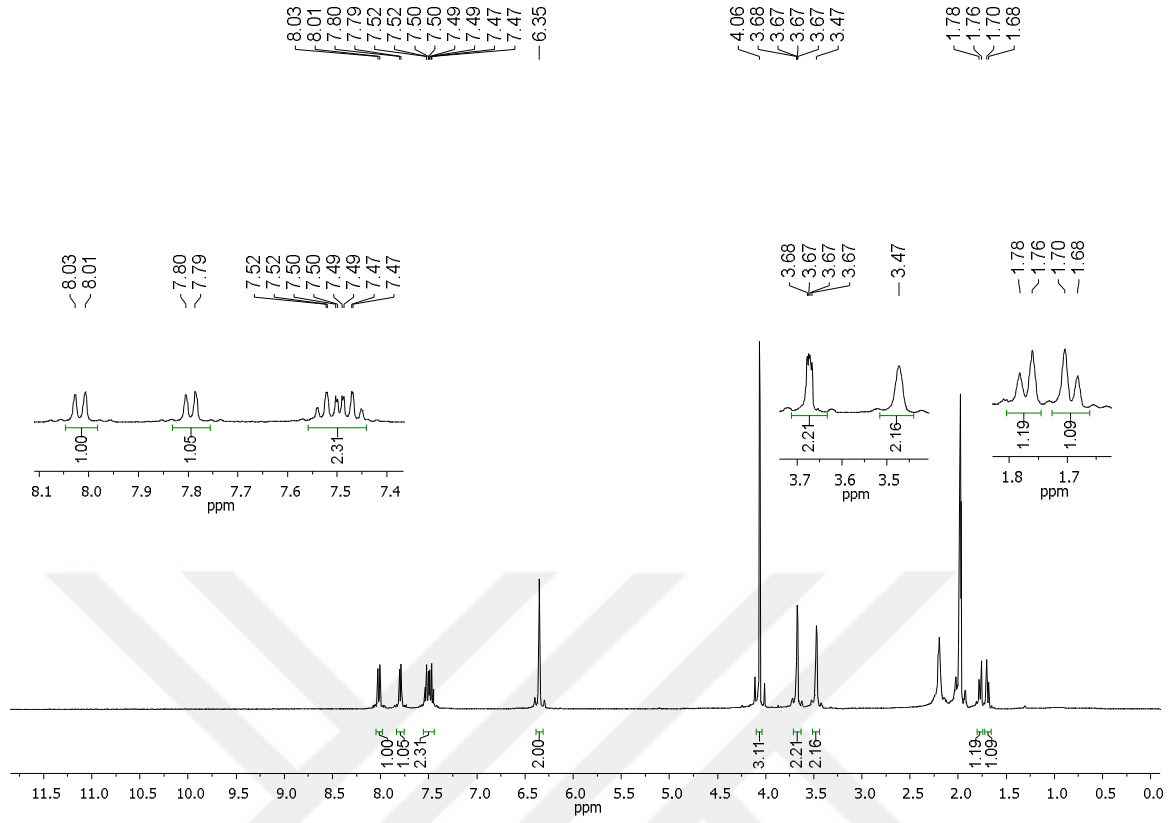


Ek 175. 323 Bileşiminin ^{13}C -NMR Spektrumu

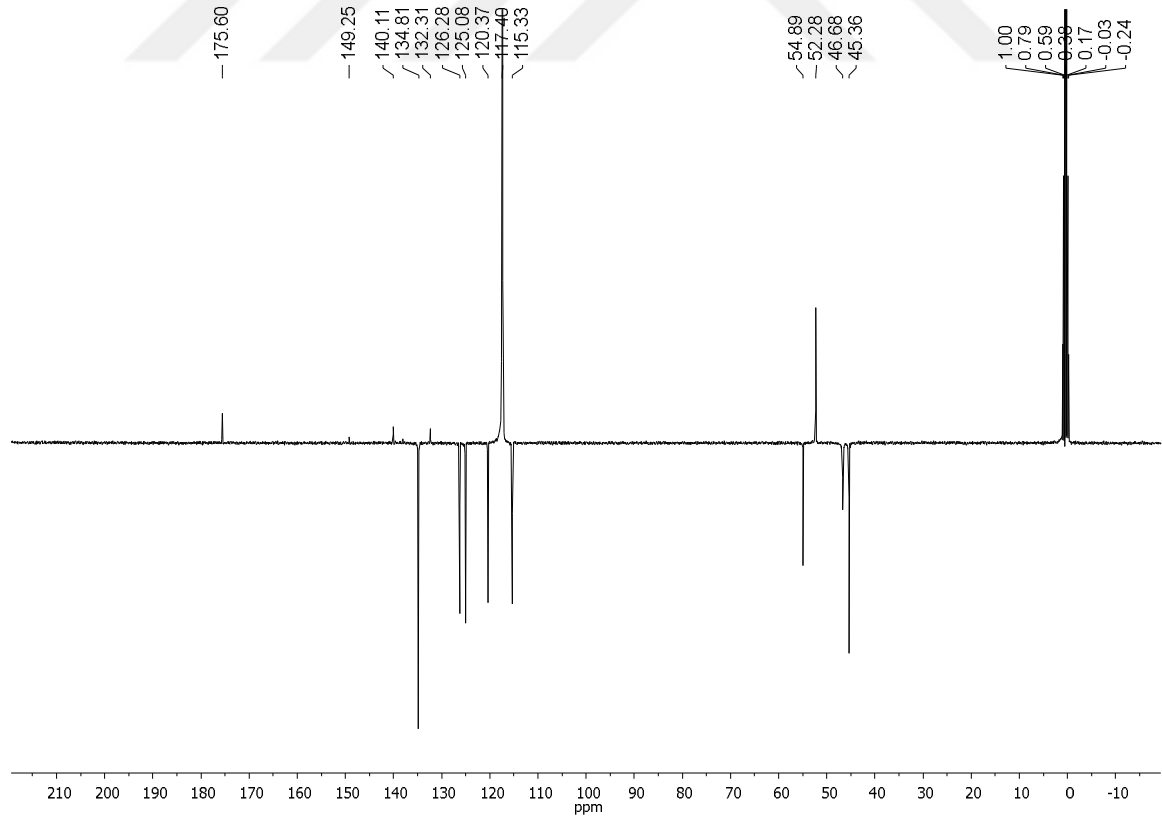
4.52. 325 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 176. 325 Bileşığının FT-IR Spektrumu

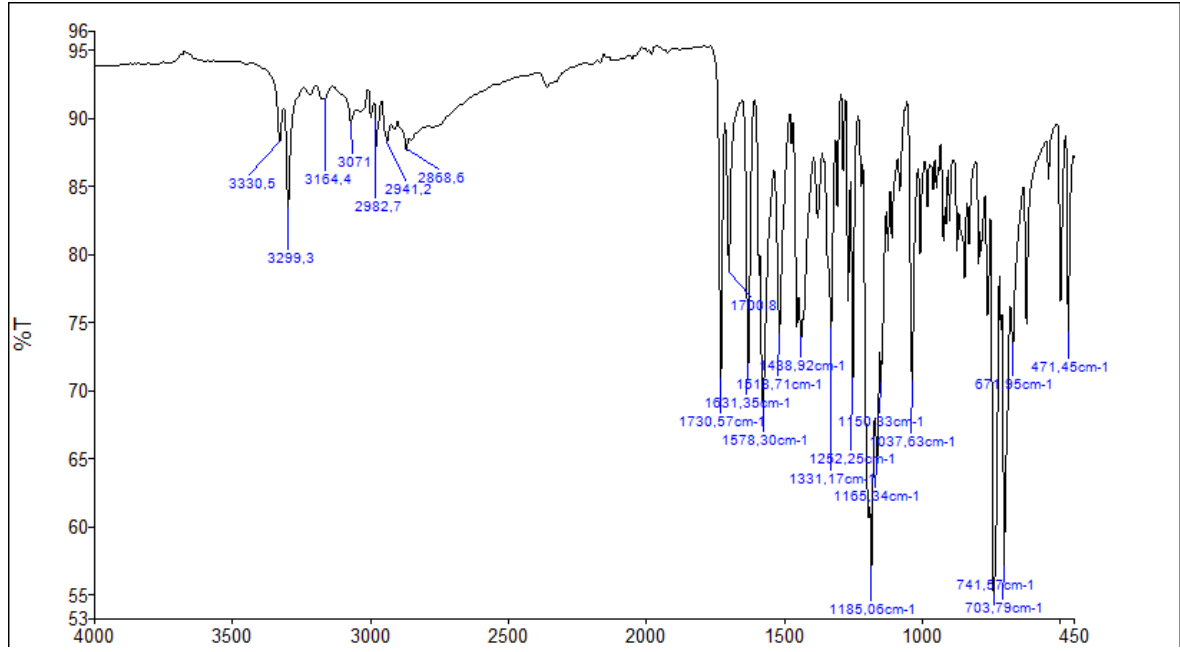
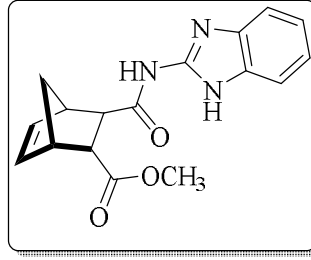


Ek 177. 325 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

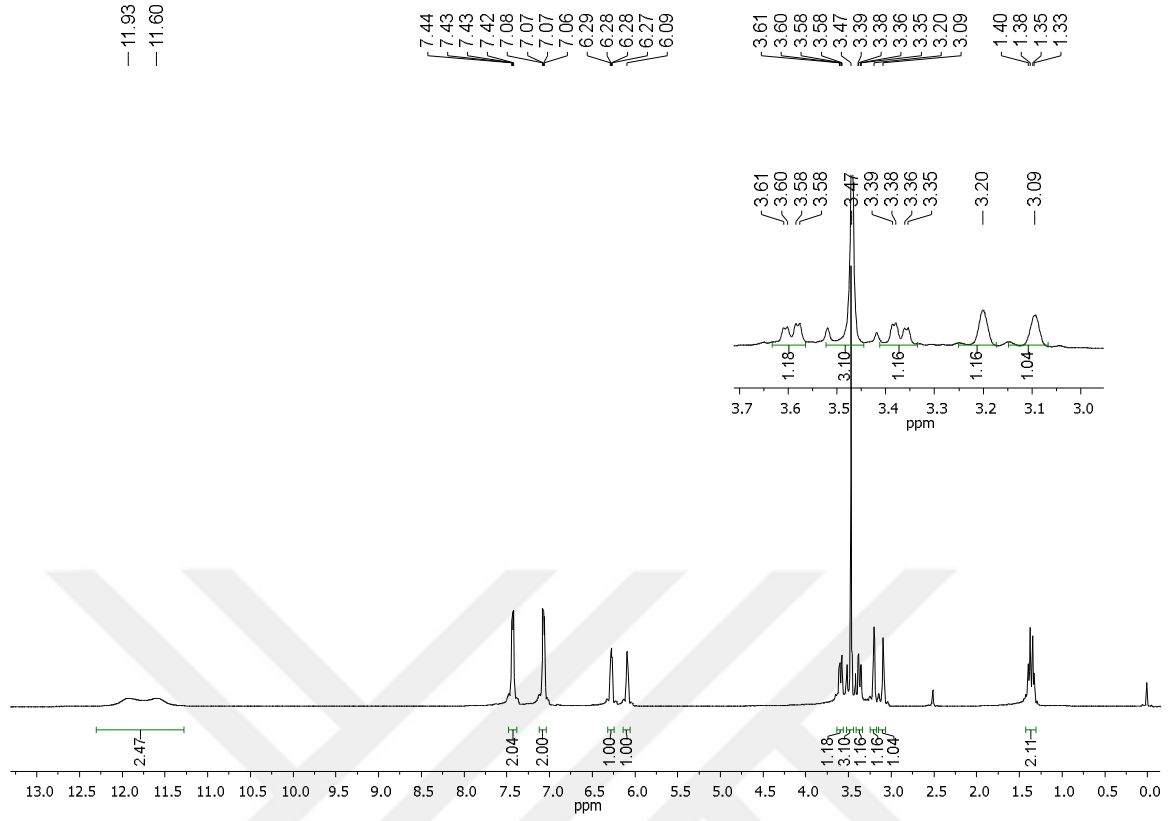


Ek 178. 325 Bileşiminin ^{13}C -NMR Spektrumu

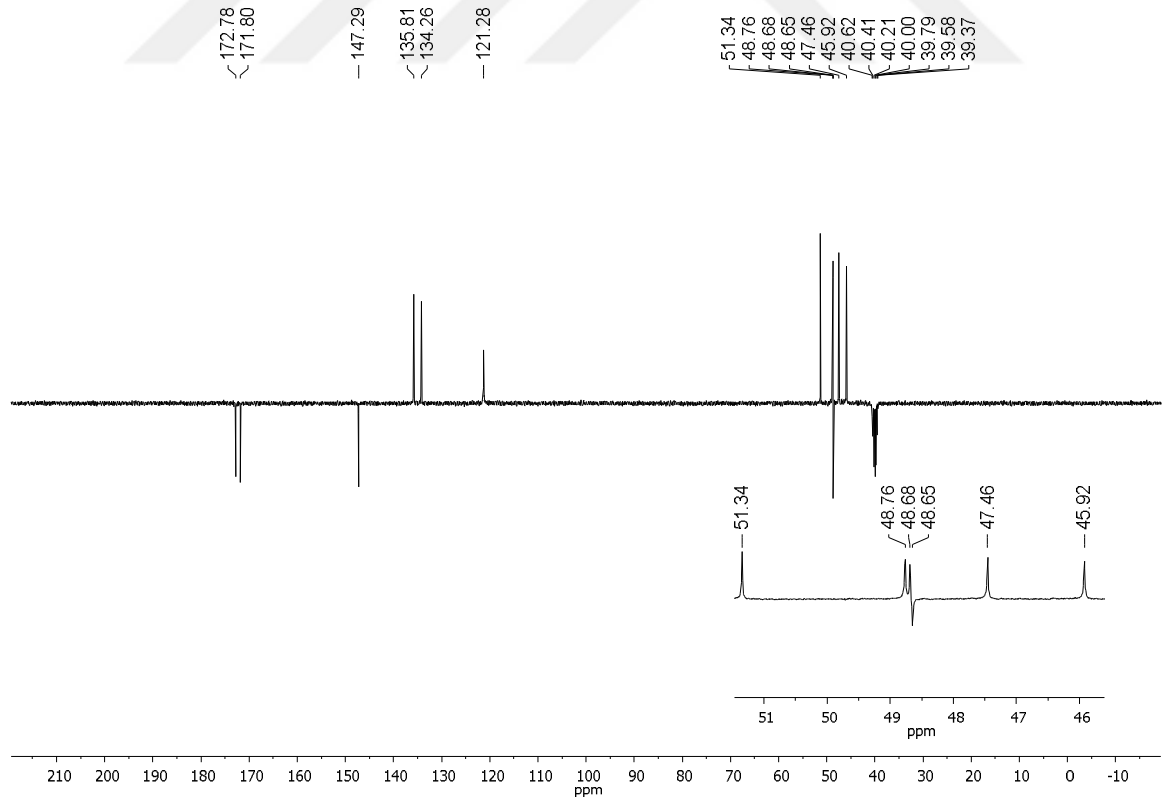
4.53. 326 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



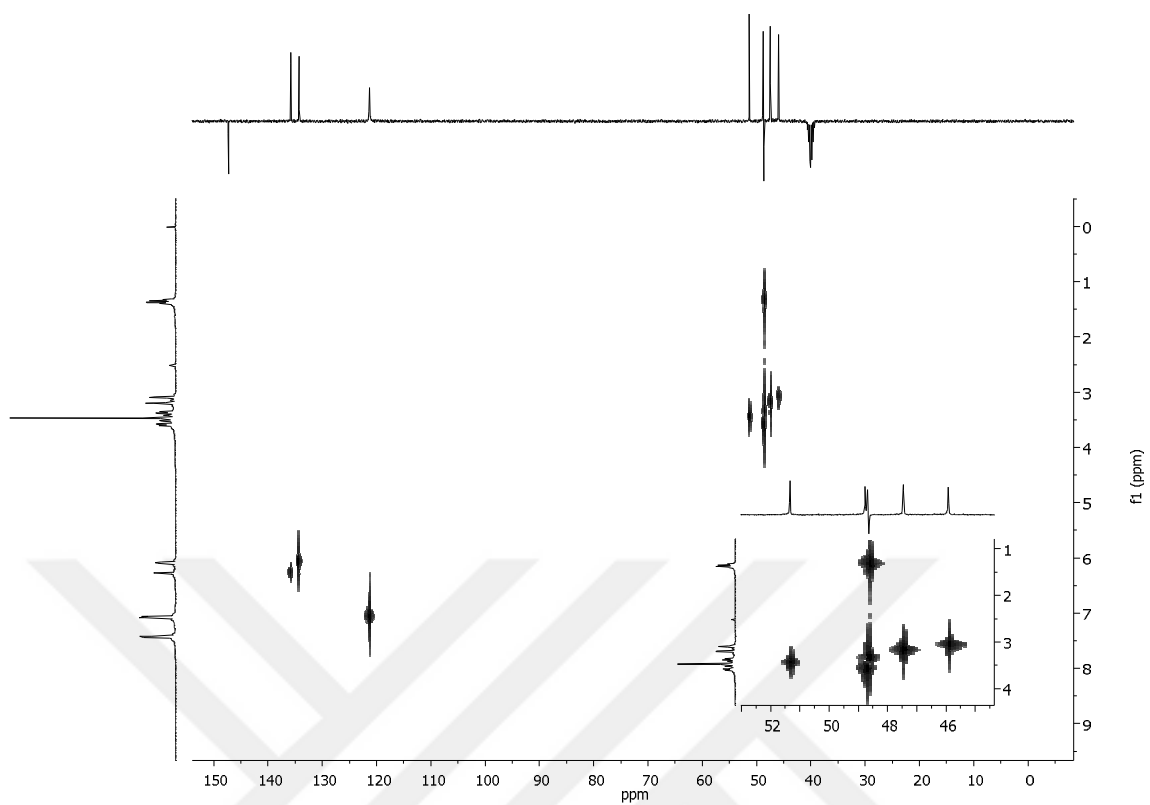
Ek 179. 326 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 180. 326 Bileşğinin ^1H -NMR Spektrumu

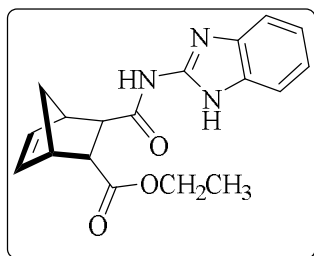


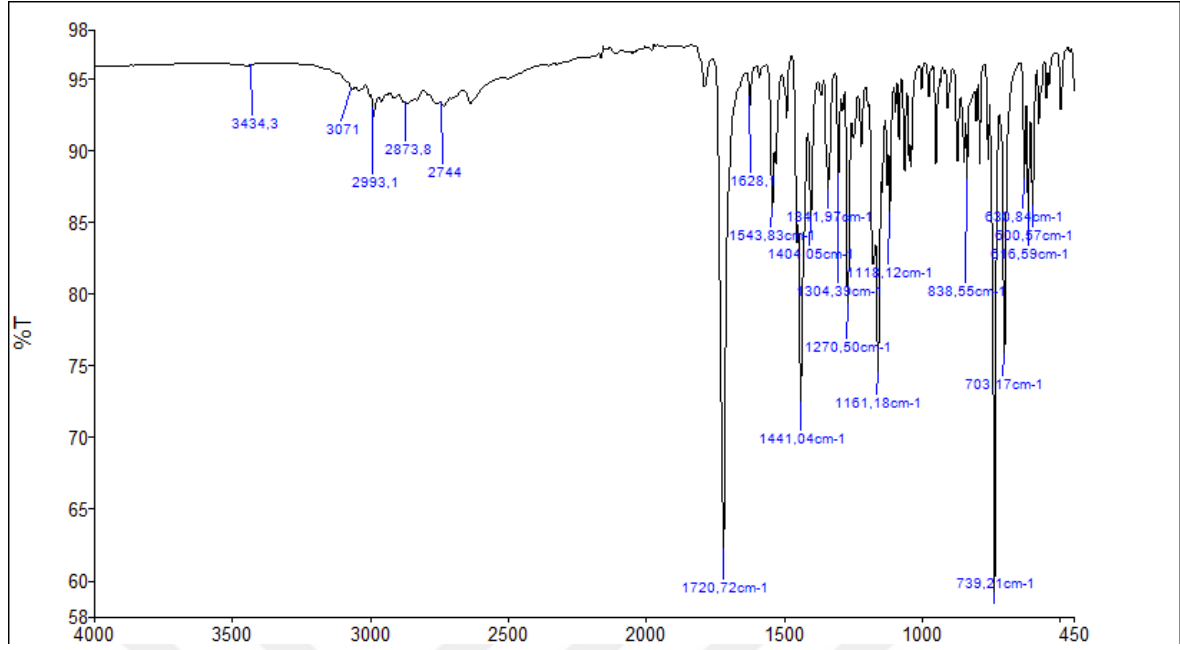
Ek 181. 326 Bileşğinin ^{13}C -NMR Spektrumu



Ek 182. 326 Bileşğinin HETCOR-NMR Spektrumu

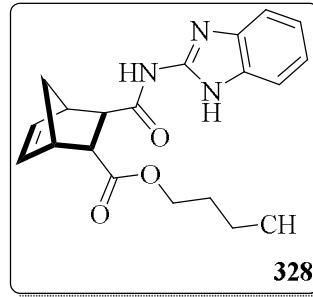
4.54. 327 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



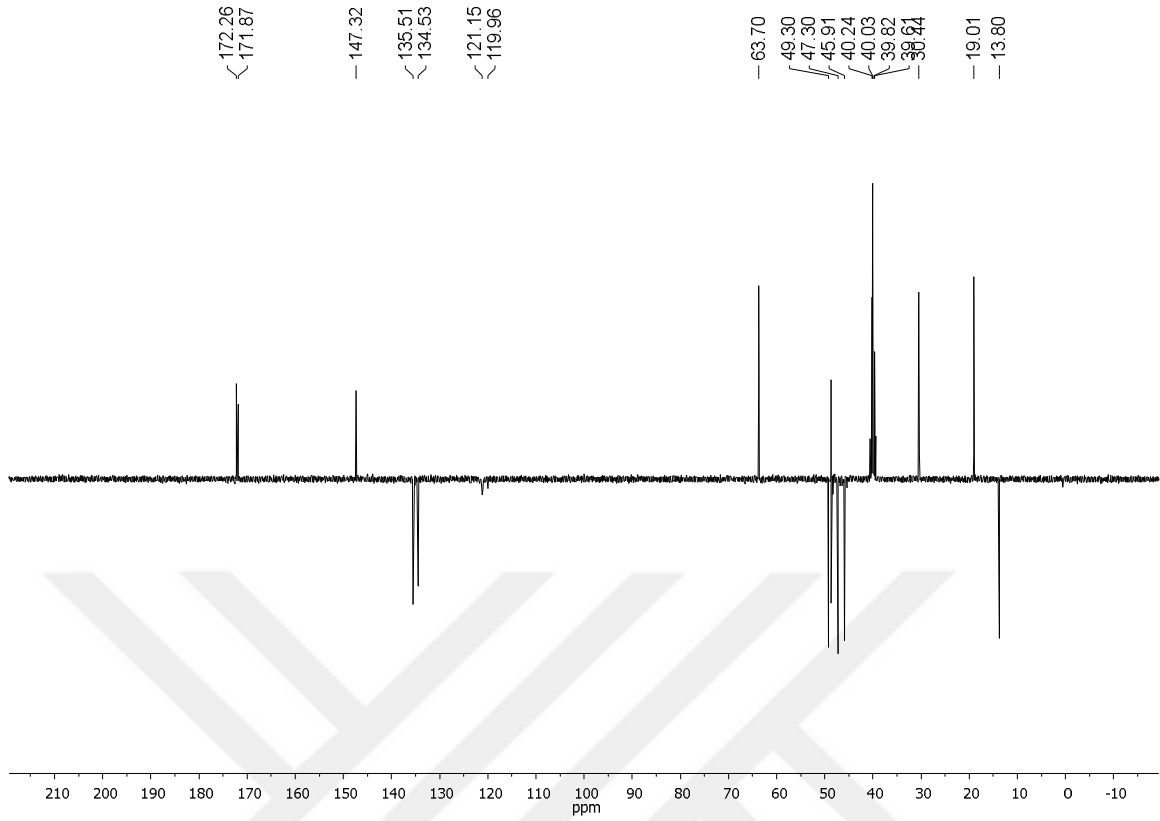


Ek 183. 327 Bileşğinin FT-IR Spektrumu

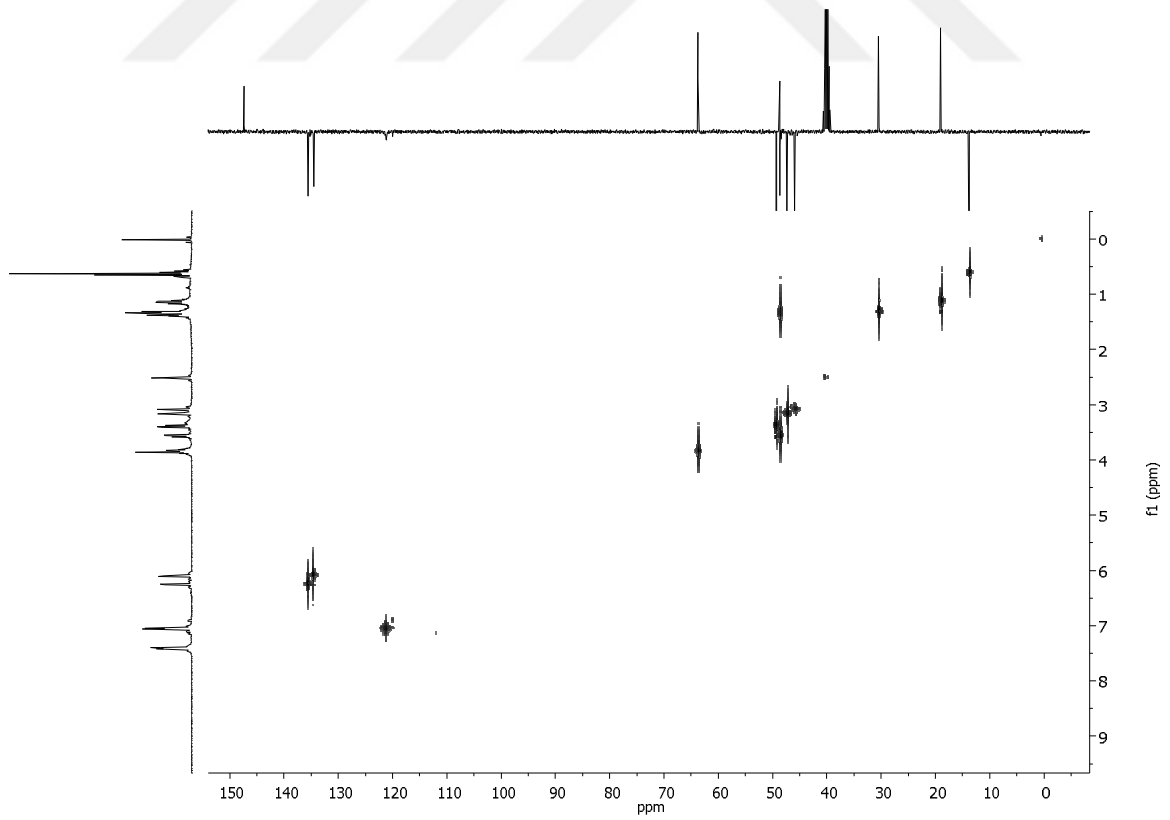
4.55. 328 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI





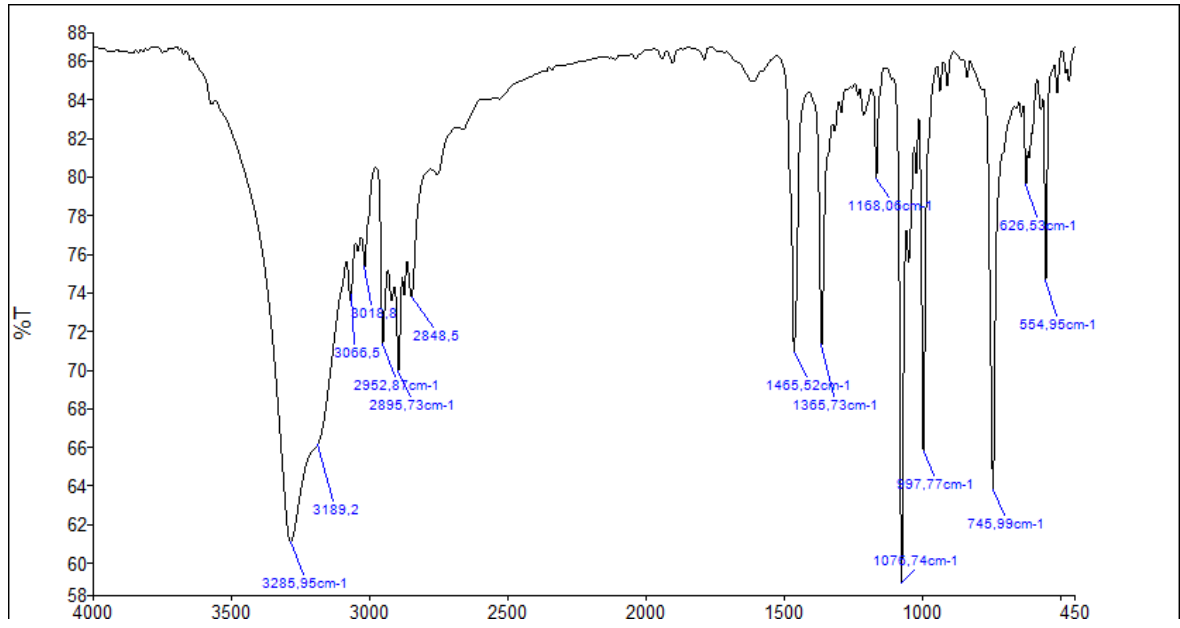
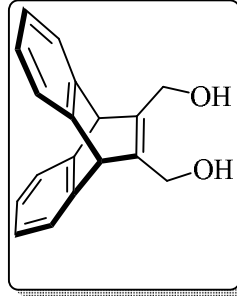


Ek 186. 328 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

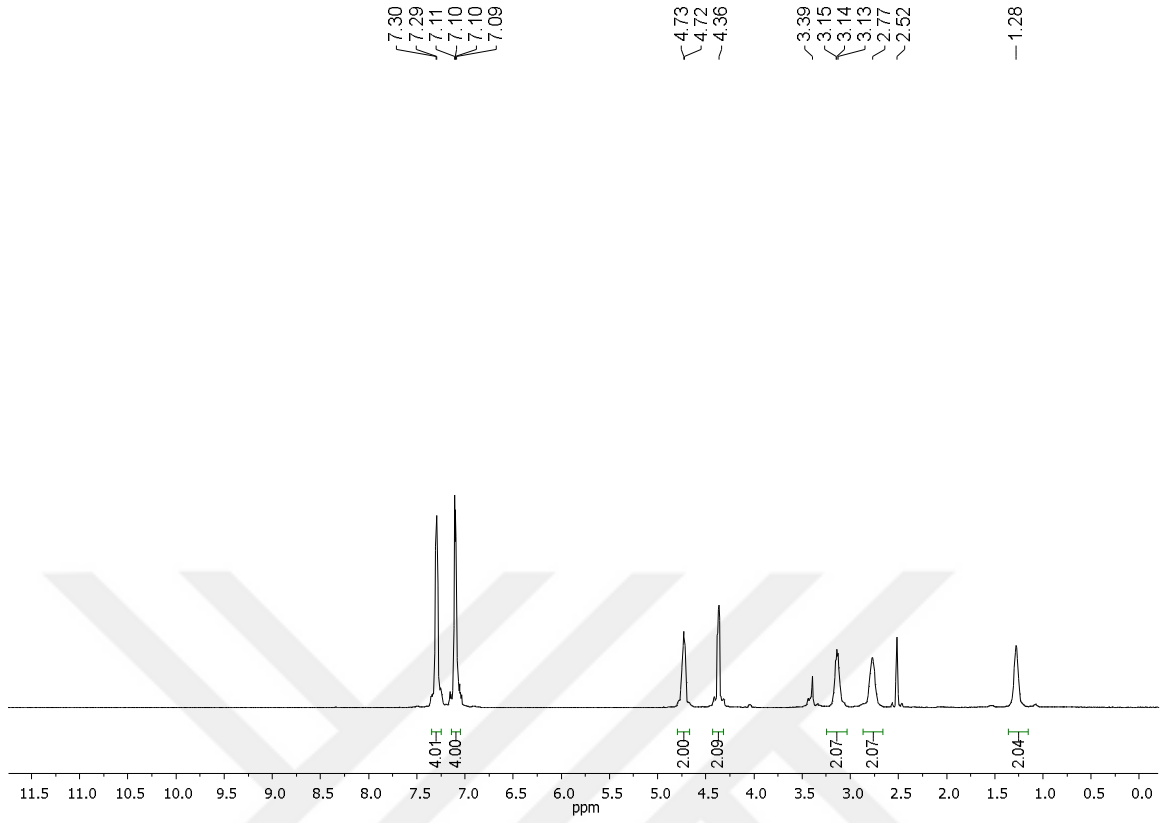


Ek 187. 328 Bileşığının HETCOR-NMR Spektrumu

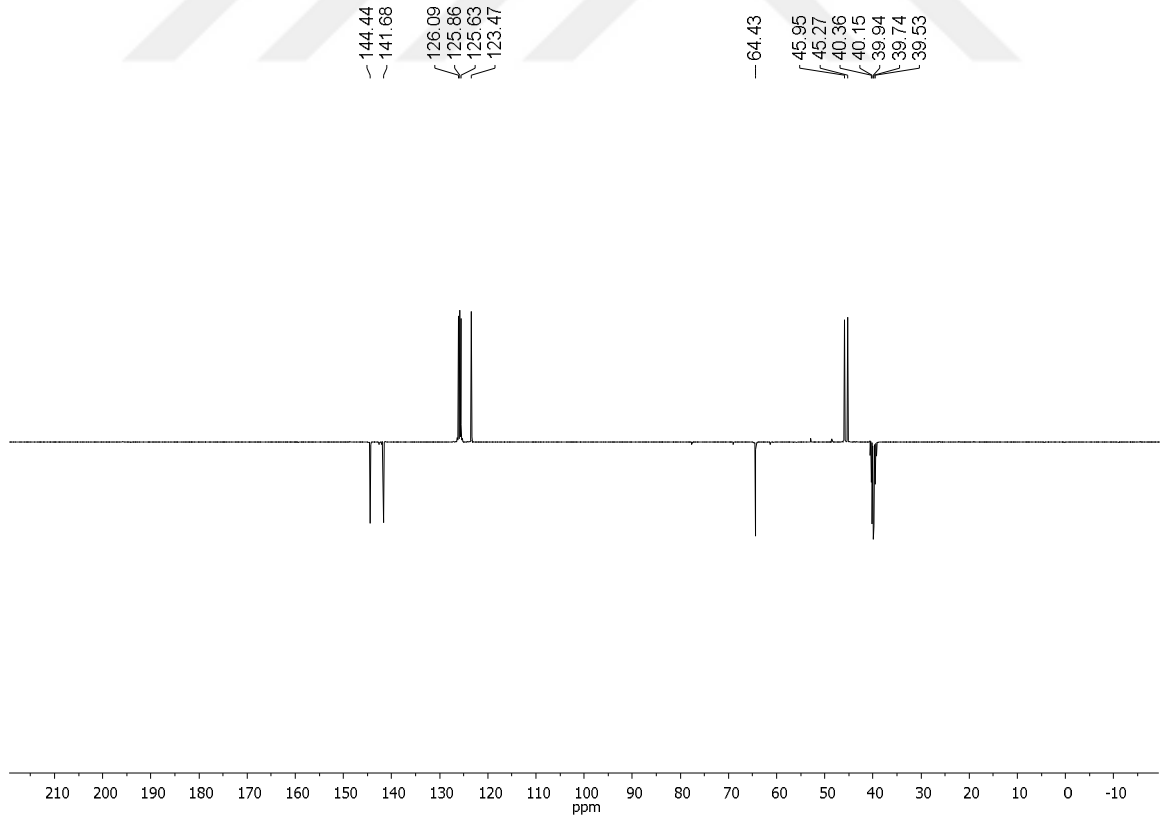
4.56. 329 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 188. 329 Bileşığının FT-IR Spektrumu

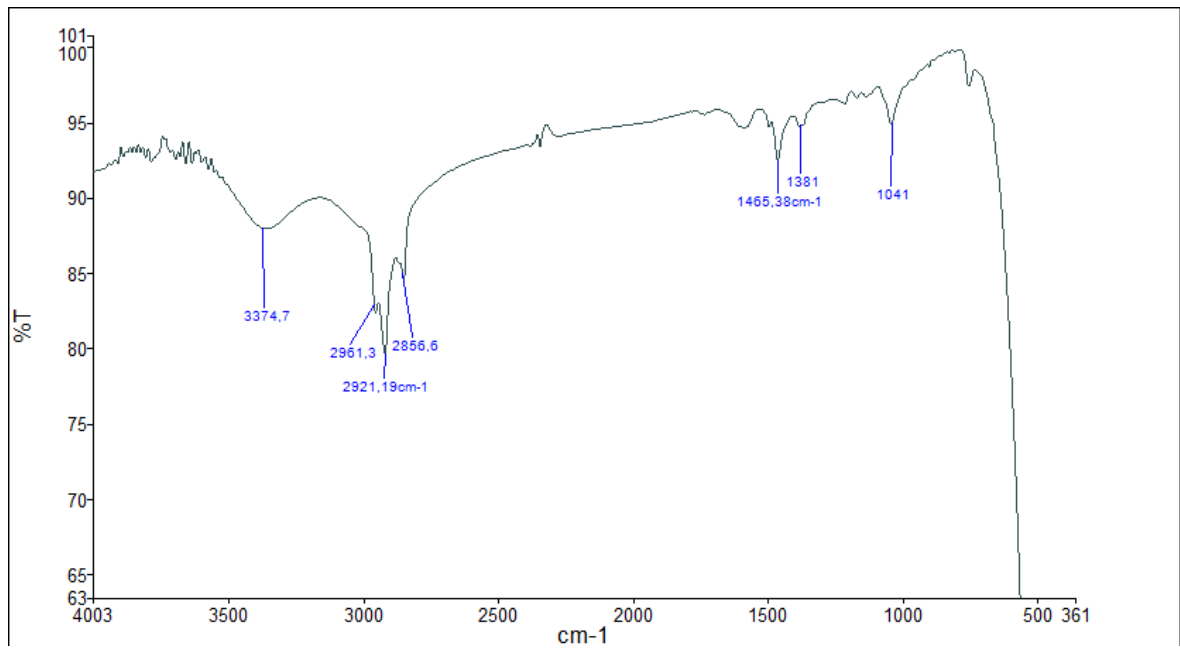
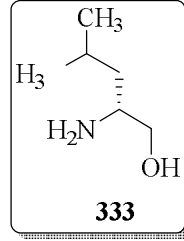


Ek 189. 329 Bileşığının ¹H-NMR Spektrumu

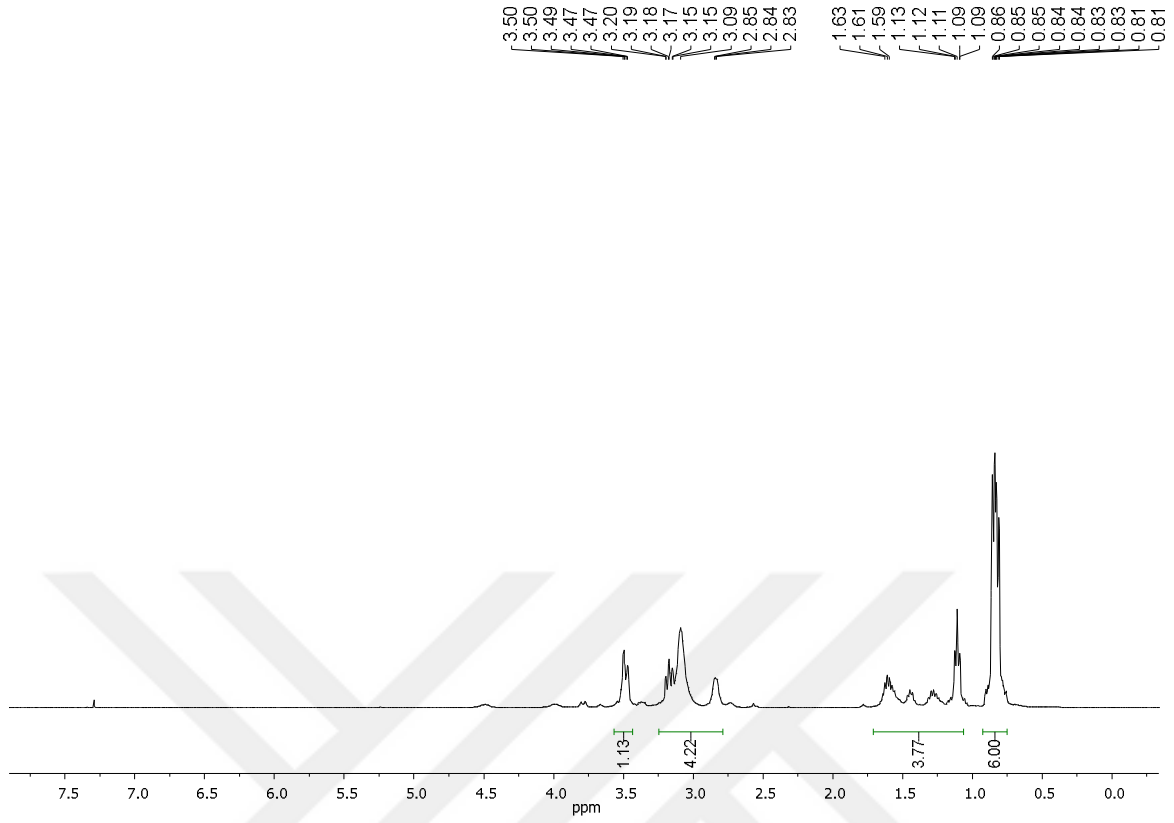


Ek 190. 329 Bileşığının ¹³C_{APT}-NMR Spektrumu

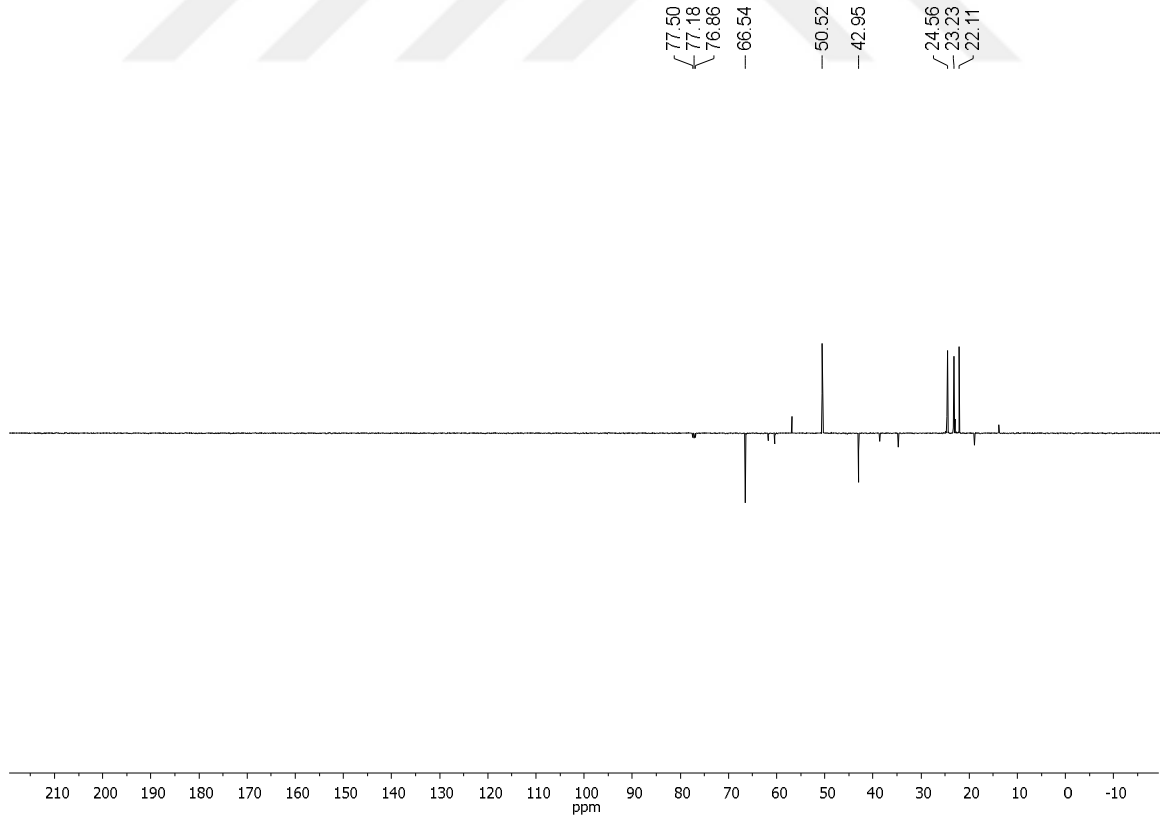
4.57. 333 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 191. 333 Bileşığının FT-IR Spektrumu

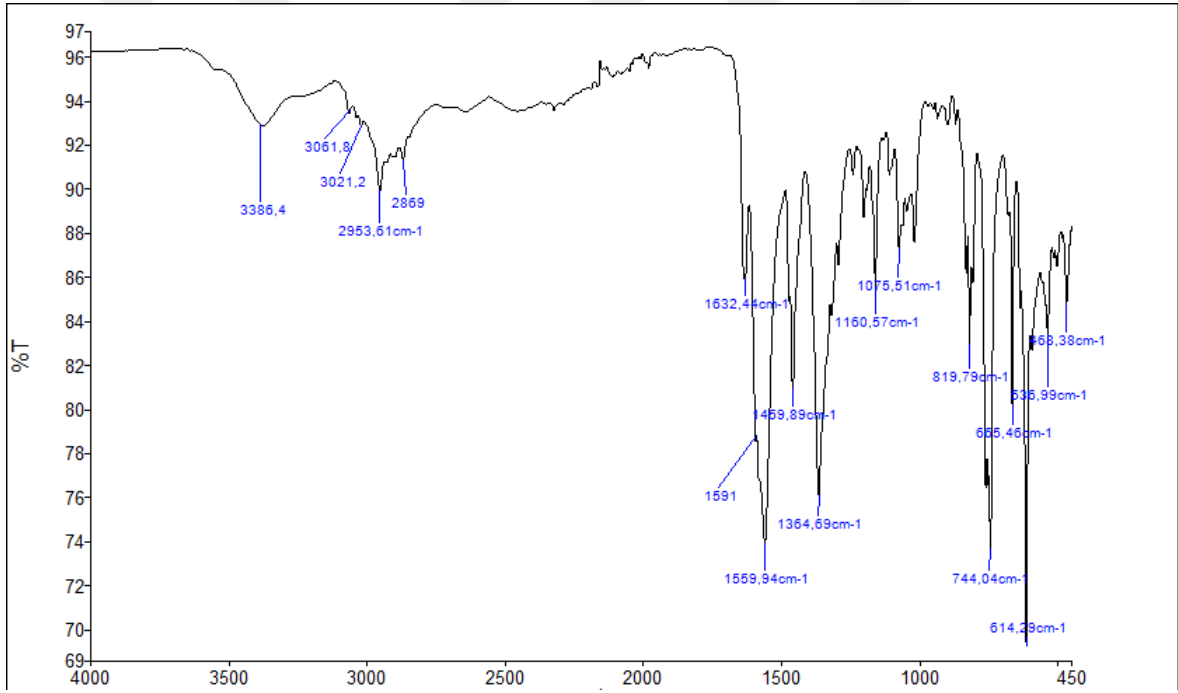
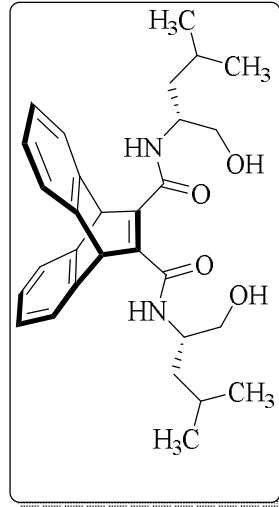


Ek 192. 333 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu

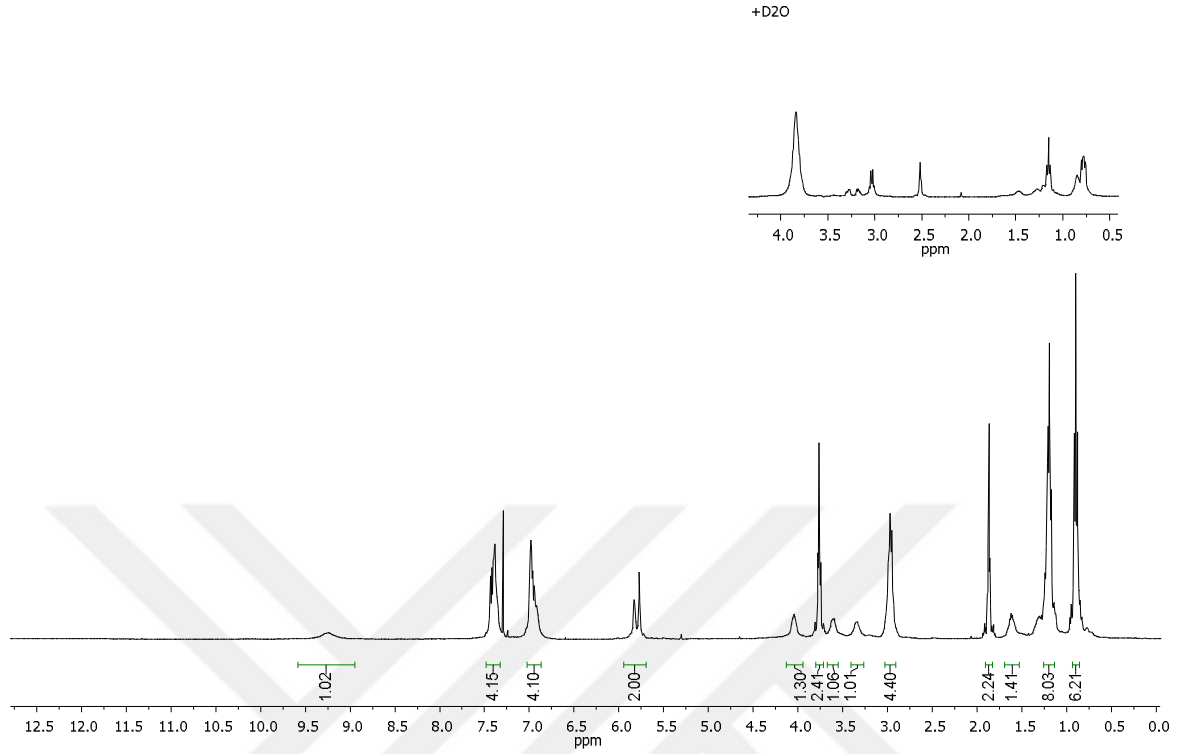


Ek 193. 333 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

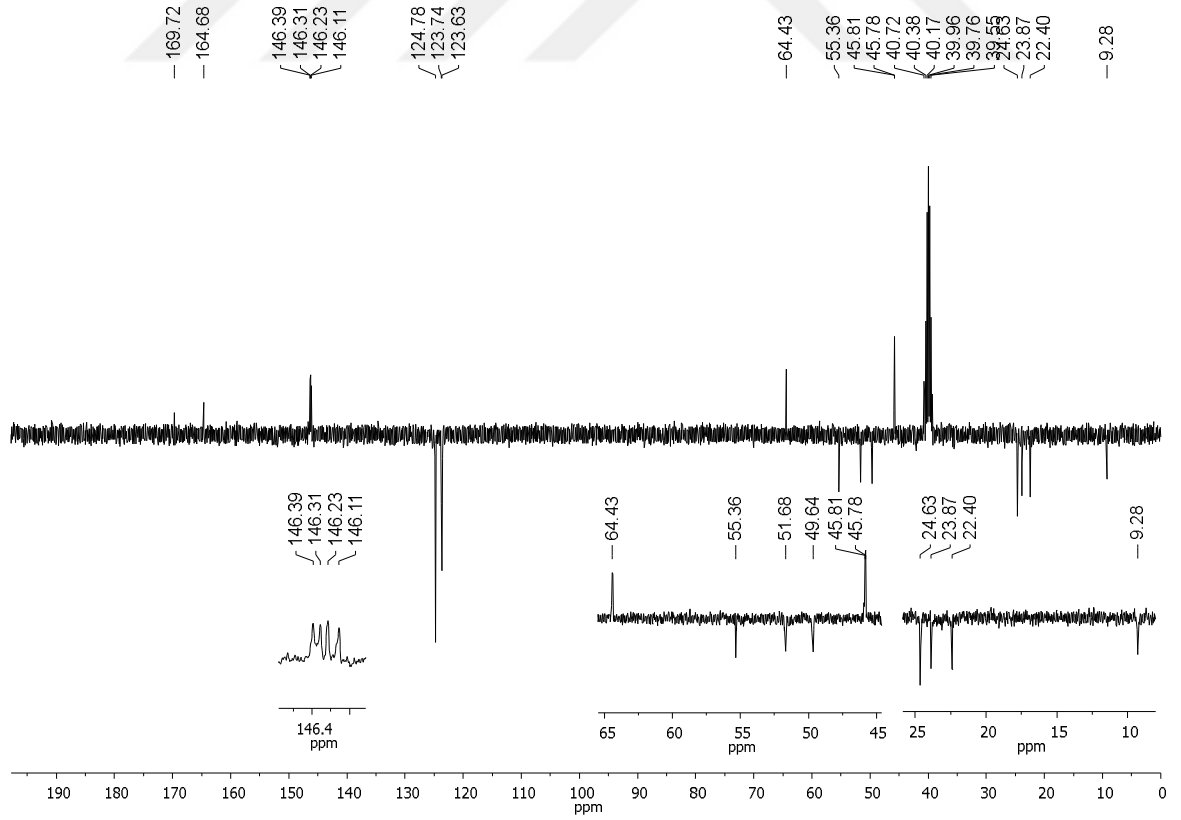
4.58. 341 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI



Ek 194. 341 BileşığınınFT-IR Spektrumu

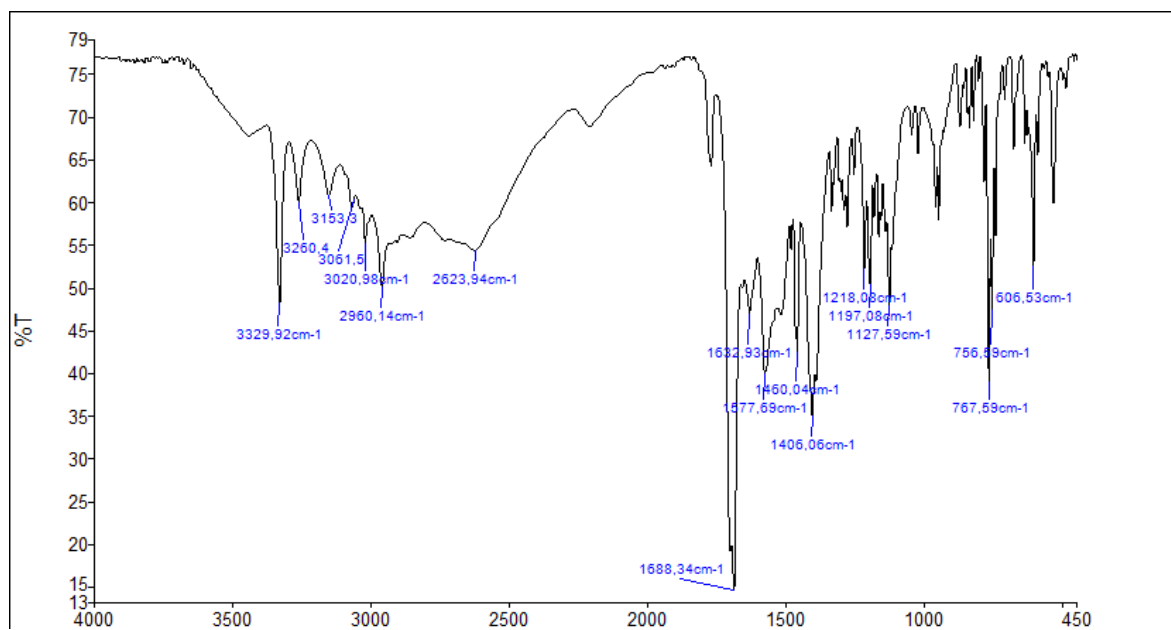
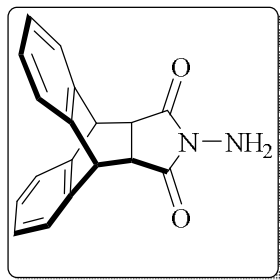


Ek 195. 341 Bileşiminin ^1H -NMR Spektrumu

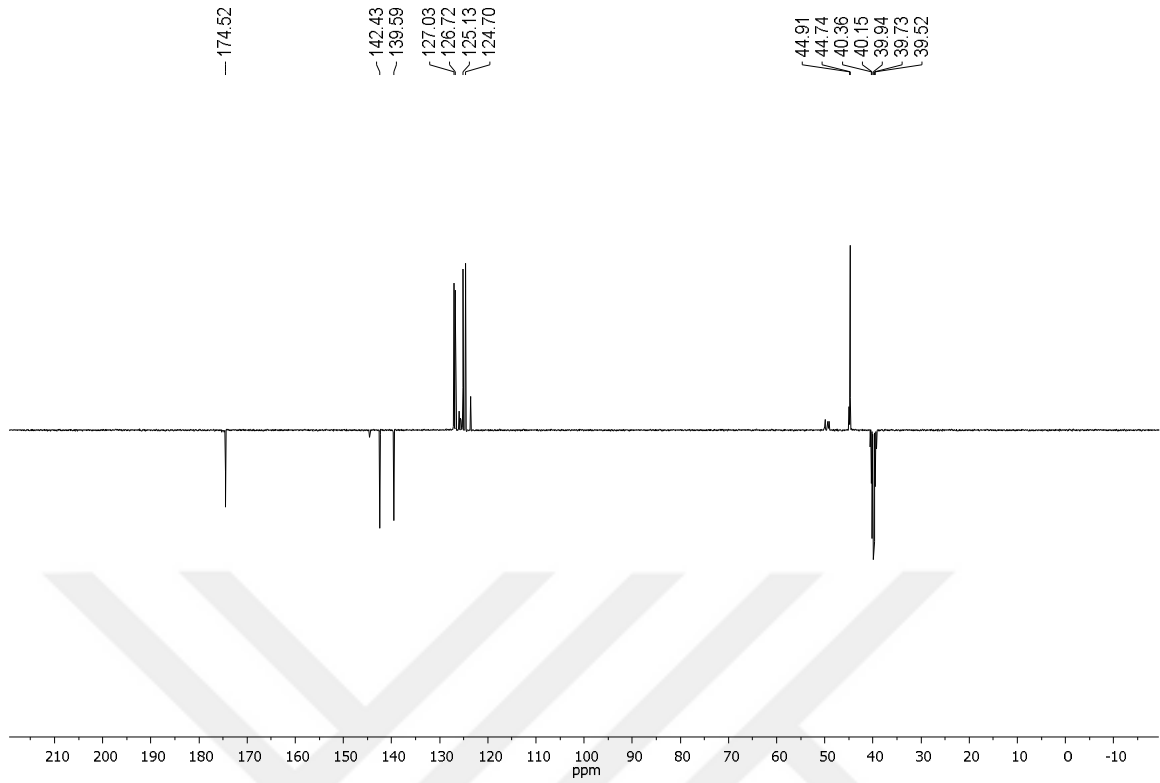


Ek 196. 341 Bileşiminin ^{13}C -NMR Spektrumu

4.59. 186 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

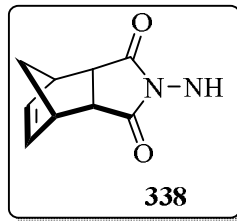


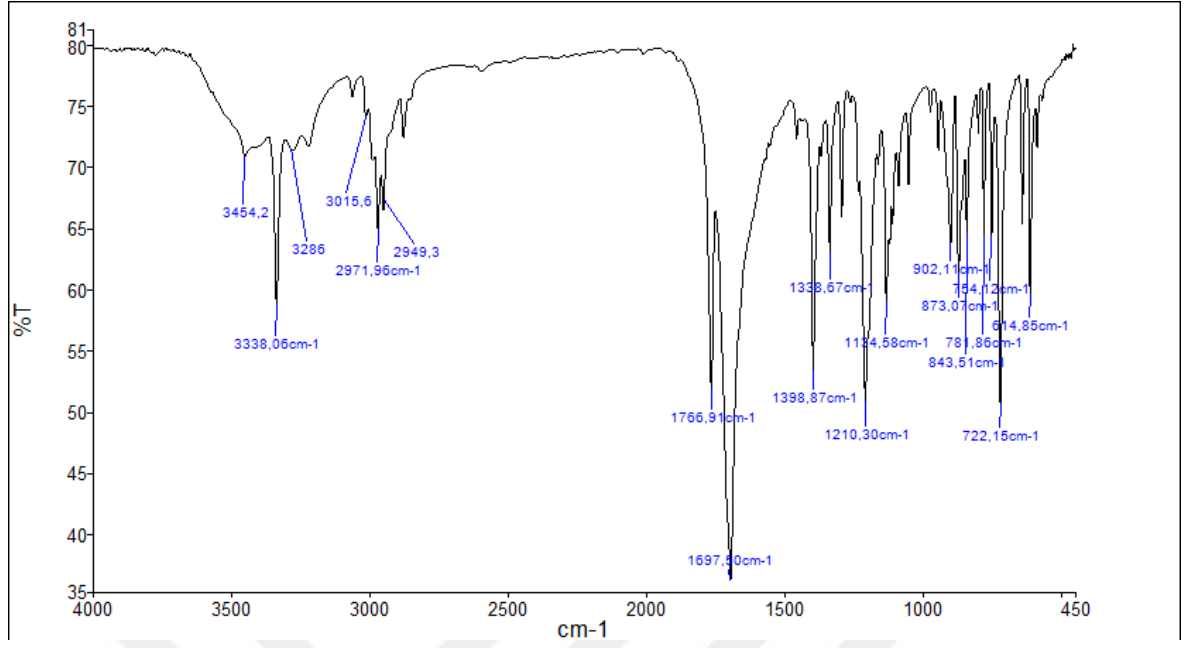
Ek 197. 186 Bileşığının FT-IR Spektrumu



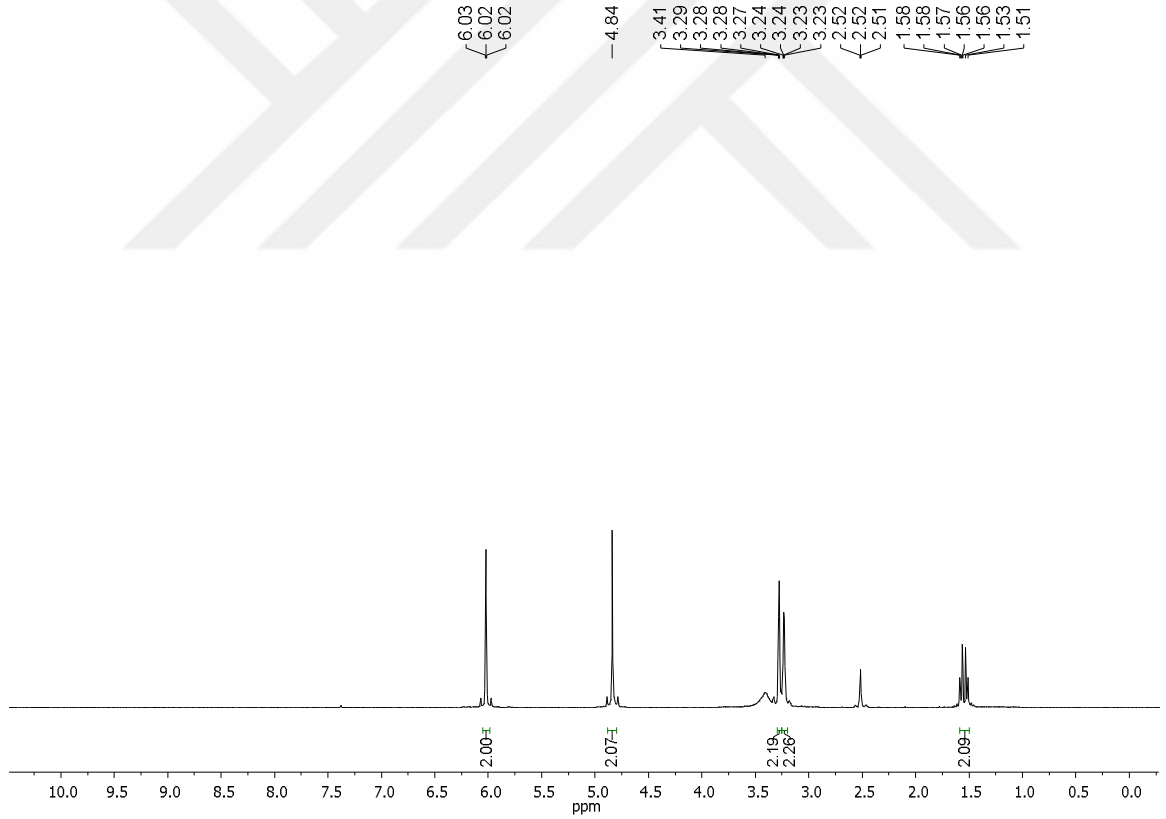
Ek 198. 186 Bileşığının $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

4.60. 338 BİLEŞİĞİNİN SPEKTRUMLARI

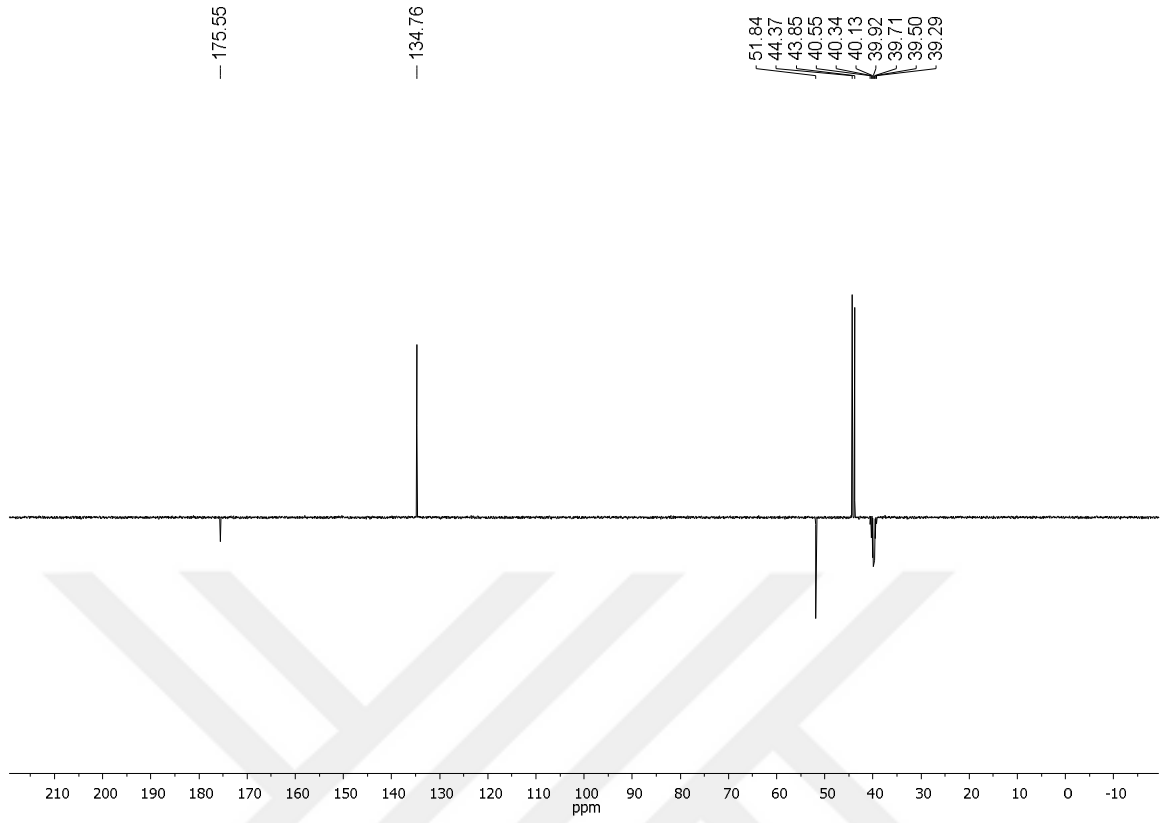




Ek 199. 338 Bileşığının FT-IR Spektrumu



Ek 200. 338 Bileşığının ^1H -NMR Spektrumu



Ek 201. 338 Bileşğinin $^{13}\text{C}_{\text{APT}}$ -NMR Spektrumu

5. KAYNAKLAR

- [1] **Tsujii, S.; Rinehart, K.L.; Gunasekera, S.P.; Kashman, Y.; Cross, S.S.; Lui, M.S.; Pomponi, S.A.; Diaz, M.C.**, 1988, Topsentin, bromotopsentin, and dihydrodeoxybromotopsentin: antiviral and antitumor bis(indolyl)imidazoles from Caribbean deep-sea sponges of the family Halichondriidae. Structural and synthetic studies, *J. Org. Chem.*, **53**, 5446-5453.
- [2] **Ohtani, I.; Moore, R. E.; Runnegar, M.T.C.**, 1992, Cylindrospermopsin: a potent hepatotoxin from the blue-green alga *Cylindrospermopsis raciborskii*, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 7941-7942.
- [3] **Davis, T.A.; Johnston J.N.**, 2011, Catalytic, enantioselective synthesis of stilbenecis-diamines: A concise preparation of (–)Nutlin-3, a potent p53/MDM2 inhibitor, *Chem. Sci.*, **2**, 1076-1079.
- [4] **Vassilev, L.T.; Vu, B.T.; Graves, B.; Carvajal, D.; Podlaski, F.; Filipovic, Z.; Kong, N.; Kammlott, U.; Lukacs, C.; Klein, C.; Fotouhi, N.; Liu, E.A.**, 2004, In vivo activation of the p53 pathway by small-molecule antagonists of MDM2. *Science*, **303**, 844-848.
- [5] **Bon, R. S., Sprengels, N.E., Koningstein, M. N., Schmitz, R.F., de Kanter, F.J.J., Domling, A., Groen, M.B., Orru, R.V.A.**, 2008, Efficient C2 functionalisation of 2H-2-imidazolines, *Org. Biomol. Chem.*, **6**, 130-138.
- [6] **Hong, S.S.; Bavadekar, S.A.; Lee, S. I.; Patil, P.N.; Lalchandani, S.G.; Feller, D. R.; Miller, D.D.** 2005, Bioisosteric phentolamine analogs as potent alpha-adrenergic antagonists, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 4691-4695.
- [7] **Saari, W.S.; Halczenko, W.; Randall, W.C.; Lotti, V.J.**, 1983, alpha.-Adrenergic activities of some substituted 2-(aminomethyl)imidazolines, *J. Med. Chem.*, **26**, 1769-1772.

- [8] **Hodson, S.J., Bigham E.C., Garrison D.T., Gobel M.J., Irving P.E., Liacos J.A., Navas F., Saussy D.L Jr., Sherman B.W., Speake J.D., Bishop M.**, 2002, α 1-Adrenoceptor activation: A comparison of 4-(Anilinomethyl)imidazoles and 4-(Phenoxymethyl)imidazoles to related 2-imidazolines, *J. Bioorg. Med Chem. Lett.*, **12**, 23, 3449-3452.
- [9] **Bousquet P., Feldman J., Schwartz J.**, 1984, Central cardiovascular effects of alpha adrenergic drugs: differences between catecholamines and imidazolines., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 230-232.
- [10] **Dardonville, C., Rozas, I.**, 2004, Imidazoline Binding Sites And Their Ligands: An Overview Of The Different Chemical Structures, *Med. Res. Rev.* **24**, 639-691.
- [11] **Betschart, C., Hegedus, L. S.**, 1992, Synthesis of azapenams, diazepinones, and dioxocyclams via the photolytic reaction of chromium alkoxycarbene complexes with imidazolines, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 5010-5017.
- [12] **Dunn, P. J.; Haner, R.; Rapoport, H.**, 1990, Stereoselective synthesis of 2,3-diamino acids. 2,3-Diamino-4-phenylbutanoic acid, *J. Org. Chem.*, **55**, 5017-5025.
- [13] **Han, H., Yoon, J., Janda, K. D.**, 1998, An Efficient Asymmetric Route to 2,3-Diaminobutanoic Acids, *J. Org. Chem.*, **63**, 2045-2048.
- [14] **Baltork M, Alibeik M.A.**, 2003, Microwave-Assisted Facile and Convenient Synthesis of Imidazolines, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **24**, 1354–1356.
- [15] **Li, G.-S., Ruiz-Mpez, M. F., Zhang, M.A. and Maigret, B.**, 1998, Ab initio calculations of tautomer equilibrium and protonation enthalpy of 4- and 5-methylimidazole in the gas phase: Basis set and correlation effects, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **422**, 197-204.
- [16] **Clarke, RW, Harris, J.**, 2002, RX 821002 as a tool for physiological investigation of alpha(2)-adrenoceptors, *CNS Drug Reviews*, **8** (2): 177–92.

- [17] **Krempl, G.A., A.D. Noorily.,** 1995, Use of oxymetazoline in the management of epistaxis, *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, **104** (9 Pt 1), 704-6.
- [18] **Pigini M., Bousquet P., Carotti A.,** 1997, Imidazoline receptors: Qualitative structure-activity relationships and discovery of tracizoline and benazoline. Two ligands with high affinity and unprecedented selectivity, *Bioorg Med Chem.* **5**(5), 833-41.
- [19] **HOLLANDER JE, HENRY TD.,** 2006, Evaluation And Management Of The Patient Who Has Cocaine-Associated Chest Pain, *Cardiol. Clin.*, **24**(1), 103-114.
- [20] **Chan GM, Sharma R, Price D, Hoffman RS, Nelson LS.,** 2006, Phentolamine therapy for cocaine-associated acute coronary syndrome (CAACS), *Journal of Medical Toxicology (JMT)*. **2**(3), 108-11.
- [21] **Kamen, L.; Henney, HR.; Runyan, JD.,** 2008, A practical overview of tizanidine use for spasticity secondary to multiple sclerosis, stroke, and spinal cord injury, *Curr Med Res Opin.*, **24** (2): 425–39.
- [22] **Palumbo, DR; Sallee, FR; Pelham WE, Jr; Bukstein, OG; Daviss, WB; McDermott, MP,** 2008, Clonidine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: I. Efficacy and Tolerability Outcomes, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* **47** (2): 180–8.
- [23] **Kornfield, R; Watson, S; Higashi, A; Dusetzina, S; Conti, R; Garfield, R; Dorsey, ER; Huskamp, HA; Alexander, GC; Watson; Higashi; Conti; Dusetzina; Garfield; Dorsey; Huskamp; Alexander,** 2013, Effects of FDA advisories on the pharmacologic treatment of ADHD, 2004-2008, *Psychiatric Services* **64** (4): 339–46.
- [24] **Aslanides I, Tsiklis N, Ozkilic E, Coskunseven E, Pallikaris I, Jankov M.,** 2006, The effect of topical apraclonidine on subconjunctival hemorrhage and flap adherence in LASIK patients, *J. Refract. Surg.*, **22** (6): 585–8.

- [25] **Cohn J, Pfeffer Marc A., Rouleau Jean**, 2003, Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON), *Eur J Heart Fail* **5** (5): 659–67.
- [26] **Ruffolo, R. R. Jr., Waddell, J. E.**, 1982, Receptor interactions of imidazolines. IX. Cirazoline is an alpha-1 adrenergic agonist and an alpha-2 adrenergic antagonist. *J. Pharm. Exp. Ther.* **222** (1), 29–36.
- [27] **Chopin P., Colpaert FC., Marien M.**, 1999, Effects of alpha-2 adrenoceptor agonists and antagonists on circling behavior in rats with unilateral 6-hydroxydopamine lesions of the nigrostriatal pathway, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **288** (2), 798–804.
- [28] **Bowen JS., Davis GB., Kearney TE., Bardin J.**, 1983, Diffuse vascular spasm associated with 4-bromo-2,5-dimethoxyamphetamine ingestion, *JAMA*, **249**(11), 1477-9.
- [29] **Nikolic K., Agbaba D.**, 2012, Imidazoline Antihypertensive Drugs: Selective I1-Imidazoline Receptors Activation, *Cardiovascular Therapeutics* **30**, 209–216.
- [30] **M. Anastassiadou, S. Danoun, L. Crane.**, 2001, Synthesis and pharmacological evaluation of imidazoline sites I1 and I2 selective ligands *Bioorg. Med. Chem.*, **9**, 585-592.
- [31] **Bajpai D., Tyagi V.K.**, 2006, Fatty Imidazolines: Chemistry, Synthesis, Properties and Their Industrial Applications, *J. Oleo Sci.*, **55** (7), 319-329.
- [32] **Bajpai D., Tyagi V. K.**, 2008, Microwave Synthesis of Cationic Fatty Imidazolines and their Characterization, *J. Surfact. Deterg.*, **11**, 79–87.
- [33] **Vonk J.W., Sijpesteijn A.Kaars.**, 1971, Tentative identification of 2-imidazoline as a transformation product of ethylenebisdithiocarbamate fungicides, *Pest. Biochem. Physiol.*, **1**(2), 163-165.
- [34] **Braid; Milton**, 1976, *United States Patent*, No 24969365.

- [35] **O'Sullivan A. C., Luethy C., Schaetzer J. H.**, 2012, Phenoxymethyl Imidazoline Derivatives and Their Use As Pesticides, Patent No: US 8,110,593 B2.
- [36] **Crouch, R. D.**, 2009, Synthetic routes toward 2-substituted 2-imidazolines, *Tetrahedron*, **65**, 2387-2397.
- [37] **Fujioka, H., K. Murai, Ohba, Y., Hiramatsu, A., Kita Y.**, 2005, A mild and efficient one-pot synthesis of 2-imidazolines from aldehydes, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 2197- 2199.
- [38] **Fujioka, H., Murai, K., Kubo, O., Ohba, Y., Kita, Y.**, 2007, One-Pot Synthesis of Imidazolines from Aldehydes: Detailed Study About Solvents and Substrates, *Tetrahedron*, **63**, 638-643.
- [39] **Gogoi, P., Konwar, D.**, 2006, An efficient and one-pot synthesis of imidazolines and benzimidazoles via anaerobic oxidation of carbon–nitrogen bonds in water, *Tet. Lett.*, **47**, 79-82.
- [40] **Ishihara, M., Togo, H.**, 2006, An Efficient Preparation of 2-Imidazolines and Imidazoles from Aldehydes with Molecular Iodine and (Diacetoxyiodo)benzene, *Synlett*, 227-230.
- [41] **Ishihara, M.; Togo, H.** 2007, Direct oxidative conversion of aldehydes and alcohols to 2-imidazolines and 2-oxazolines using molecular iodine, *Tetrahedron*, **63**, 1474-1480.
- [42] **Krasavin, M.**, 2012, Novel diversely substituted 1-heteroaryl-2-imidazolines for fragment-based drug discovery, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 2876–2880.
- [43] **Braddock, D. C., Cailleau, T., Cansell, G., Hermitage, S A., Pouwer, R H., Redmond, J M., White A J. P.**, 2010, The reaction of aromatic dialdehydes with enantiopure 1,2-diamines: an expeditious route to enantiopure tricyclic amidines *Tetrahedron: Asym.*, **21**, 2911–2919.

- [44] **Boland, N. A., Casey, M., Hynes, S. J., Matthews, J. W., Smyth, M. P.**, 2002, A Novel General Route for the Preparation of Enantiopure Imidazolines, *J. Org. Chem.* **67**, 3919-3922.
- [45] **Arai, T., Awata, A., Wasai, M., Yokoyama, N., Masu, H.**, 2011, Catalytic Asymmetric Friedel–Crafts/Protonation of Nitroalkenes and N-Heteroaromatics, *J. Org. Chem.*, **76**, 5450–5456.
- [46] **Peters, R., Fischer, D. F.**, 2005, Preparation and Diastereoselective Ortho-Metalation of Chiral Ferrocenyl Imidazolines: Remarkable Influence of LDA as Metalation Additive, *Org. Lett.*, **7**, 19, 4137-4140.
- [47] **Du, X., Han, L., Du, D-M.**, 2011, Synthesis and Application of Diphenyl Sulfide Linked Bis(imidazoline) Ligands: Dramatic Electronic Effect of Ligands on Catalytic Behavior, *Eur. J. Org. Chem.* 786–793.
- [48] **You, S.L., Kelly, J. W.**, 2004, Highly Efficient Enantiospecific Synthesis of Imidazoline-Containing Amino Acids Using Bis(triphenyl)oxodiphosphonium Trifluoromethanesulfonate, *Org. Lett.*, **6**, 1681-1683.
- [49] **Tydlitát, J., Bures, F., Kulhanek, J., Mlostón, G., Ruzicka, A.**, 2012, Camphor-annelated imidazolines with various N1 and C2 pendants as tunable ligands for nitroaldol reactions, *Tetrahedron: Asym.*, **23**, 1010–1018.
- [50] **Dalko, P I.; Brun V.; Langlois, Y.**, 1998, A concise synthesis of (–)mesembrine, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8979-8982.
- [51] **Mitchell, J M., Finney, N S.**, 2000, An efficient method for the preparation of N,N-disubstituted 1,2-diamines, *Tetrahedron. Lett.*, **41**, 8431–8434.
- [52] **Zhang, J., Wang, X ., Yang, M., Wan, K., Yin, B., Wang, Y., Li, J., Shi, Z.**, 2011, Copper-catalyzed synthesis of 2-imidazolines and their N-hydroxyethyl derivatives under various conditions, *Tet. Lett.*, **52**, 1578–1582.

- [53] **Dauwe, C., Buddrus, J.**, 1995, Synthesis of Enantiopure C 2-Chiral Amidines, *Synthesis*, 171-172.
- [54] **Meyer, R., Schöllkopf, U., Böhme, P.**, 1977, Synthesen mit α -metallierten Isocyaniden, XXXIX. 2-Imidazoline aus α -metallierten Isocyaniden und Schiff-Basen; 1,2-Diamine und 2,3-Diaminoalkansäuren, *Liebigs Ann. Chem.* 1183-1193.
- [55] **Van Leusen, D., van Leusen, A. M.**, 2001, Synthetic Uses of Tosylmethyl Isocyanide (TosMIC), *Org. React.* **57**, 417-666.
- [56] **Murai, K., Fukushima S., Hayashi S., Takahara Y., Fujioka H.**, 2010, C3-Symmetric Chiral Trisimidazoline: Design and Application to Organocatalyst, *Org. Lett.*, **12**, 5, 964–966.
- [57] **Zhu, Q., Lu Y.**, 2010, Facile Synthesis of Bicyclic Amidines and Imidazolines from 1,2-Diamines *Org. Lett.*, **12**, 4156–4159.
- [58] **Ma, K., You J.**, 2007, Rational Design of Sterically and Electronically Easily Tunable Chiral Bisimidazolines and Their Applications in Dual Lewis Acid/Brønsted Base Catalysis for Highly Enantioselective Nitroaldol (Henry) Reactions, *Chem. Eur. J.* **13**, 1863 – 1871.
- [59] **Merino P., Marqués-López E., Tejeroa T., Herrera R. P.**, 2010, Enantioselective Organocatalytic Diels-Alder Reactions, *Synthesis-Stuttgart*, **1**-26.
- [60] **Tsogoeva, S. B., G. Drner., M. Bolte., M.W. Göbel.**, 2003, A C₂-Chiral Bis(amidinium) Catalyst for a Diels–Alder Reaction Constituting the Key Step of the Quinkert–Dane Estrone Synthesis *Eur. J. Org. Chem.*, 1661-1664.
- [61] **Akalay, D. Drner, G. Bats, J. W., Bolte, M., Göbel, M.W.**, 2007, Synthesis of C₂-Symmetric Bisamidines: A New Type of Chiral Metal-Free Lewis Acid Analogue Interacting with Carbonyl Groups, *J. Org. Chem.*, **72**, 5618-5624.
- [62] **Schuster, T., Kurz, M., Gobel, M. W.**, 2000, Catalysis of a Diels–Alder Reaction by Amidinium Ions, *J. Org. Chem.*, **65**, 1697– 1701.

- [63] **Weatherwax, A., Abraham, C. J., Lectka T.**, 2005, An Anionic Nucleophilic Catalyst System for the Diastereoselective Synthesis of trans- β -Lactams, *Org. Lett.* **7**, 3461-3463.
- [64] **Basavaiah, D., Sekhara R. B., Badsara, S. S.**, 2010, Recent Contributions from the Baylis–Hillman Reaction to Organic Chemistry, *Chem. Rev.*, **110**, 5447–5674.
- [65] **Xu, J., Guan, Y., Yang, S., Ng, Y., Peh, G., Tan C. H.**, 2006, Asymmetric Baylis–Hillman Reactions Promoted By Chiral Imidazolines, *Chem. Asian J.* **1**, **724–740**.
- [66] **Dieter, E. Balensiefer, T.**, 2004, Nucleophilic Carbenes in Asymmetric Organocatalysis, *Acc. Chem. Res.*, **37**, 534-541.
- [67] **Roland, S., Auduoin, M., Mangeney, P.**, 2004, Synthesis of Chiral (Diaminocarbene)Pd(allyl)Cl Complexes, *Organometallics*, **23**, 3075-3078.
- [68] **Bastero, A., Bella, A. F., Fernandez, F., Jansat, S., Claver, C., Gomez, M., Muller, G., Ruiz, A., Font-Bardia, M., Solans, X.**, 2007, First Allylpalladium Systems Containing Chiral Imidazolylpyridine Ligands – Structural Studies and Catalytic Behaviour, *Eur. J. Inorg. Chem.* 132–139.
- [69] **Anilkumar, G., Bhor, S., Tse, M. K., Klawonn, M., Bitterlich, B., Beller, M.**, 2005, Synthesis of a novel class of chiral *N,N,N*-tridentate pyridinebisimidazoline ligands and their application in Ru-catalyzed asymmetric epoxidations, *Tetrahedron Asym.*, **16**, 3536–3561.
- [70] **Bastero, A., Claver, C., Ruiz, A., Castillon, S., Daura, E., C., Zangrando, E.**, 2004, Insights into CO/Styrene Copolymerization by Using PdII Catalysts Containing Modular Pyridine–Imidazoline Ligands, *Chem. Eur. J.*, **10**, 3747–3760.

- [71] **Guiu, E., Claver, C., Benet-Buchholz, J., Castillon, S.**, 2004, An efficient method for the synthesis of enantiopure phosphine–imidazoline ligands: application to the Ir-catalyzed hydrogenation of imines, *Tetrahedron Asym.*, **15**, 3365–3373.
- [72] **Davenport, A. J., Davies, D. L., Fawcett, J., Russell, D. R. J.**, 2006, Chiral pyridine imidazolines from C1-symmetric diamines: Synthesis, arene ruthenium complexes and application as asymmetric catalysis for Diels-Alder reactions *Organomet. Chem.* 691, 3445–3450.
- [73] **Palomo, C., Oiarbide, M., Mielgo, A.**, 2004, Verbesserte Katalysatoren für die asymmetrische Nitroaldol-Reaktion (Henry-Reaktion), *Angew. Chem.* **116**, 5558 –5560.
- [74] **Palomo, C.; Oiarbide, M.; Laso, A.**, 2005, Enantioselective Henry Reactions under Dual Lewis Acid/Amine Catalysis Using Chiral Amino Alcohol Ligands, *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**, 3881 –3884.
- [75] **Christensen, C., Juhl, K., Jørgensen, K. A.**, 2001, Catalytic asymmetric Henry reactions—a simple approach to optically active β -nitro α -hydroxy esters, *Chem. Commun.* 2222 – 2223.
- [76] **Christensen, C., Juhl, K., Hazell, R. G., Jørgensen, K. A.**, 2002, Copper-Catalyzed Enantioselective Henry Reactions of α -Keto Esters: An Easy Entry to Optically Active β -Nitro- α -hydroxy Esters and β -Amino- α -hydroxy Esters, *J. Org. Chem.* **67**, 4875 – 4881.
- [77] **Sasai, H., Suzuki, T., Arai, S., Arai, T., Shibasaki, M.**, 1992, Basic character of rare earth metal alkoxides. Utilization in catalytic carbon-carbon bond-forming reactions and catalytic asymmetric nitroaldol reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 4418 –4420.
- [78] **Mikel O., Antonia M.**, 2004, Unveiling Reliable Catalysts for the Asymmetric Nitroaldol (Henry) Reaction, *Angewandte Chemie.*, **43**, 5442 –5444.

- [79] **Trost, B. M., Yeh, V. S. C., Ito, H., Bremeyer, N.**, 2002, Effect of Ligand Structure on the Zinc-Catalyzed Henry Reaction. Asymmetric Syntheses of (–)-Denopamine and (–)-Arbutamine, *Org. Lett.* **4**, 2621–2623.
- [80] **Evans, D. A.; Seidel, D., Rueping, M., Lam, H.W., Shaw, J. T., Downey, C. W.**, 2003, A New Copper Acetate-Bis(oxazoline)-Catalyzed, Enantioselective Henry Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 12692–12693.
- [81] **Palomo, C., Oiarbide, M., Laso, A.**, 2005, Enantioselective Henry Reactions Under Dual Lewis Acid/Amine Catalysis Using Chiral Amino Alcohol Ligands, *Angew. Chem.* **117**, 3949–3952.
- [82] **Wang, H., Li, B., Deng, L.**, 2006, Enantioselective Nitroaldol Reaction of α -Ketoesters Catalyzed by Cinchona Alkaloids, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 732–733.
- [83] **Marcelli, T., van der Haas, R. N. S., van Maarseveen, J. H., Hiemstra, H.**, 2006, Asymmetric Organocatalytic Henry Reaction, *Angew. Chem.*, **118**, 943–945.
- [84] **Arai, T., Yokoyama, N., Yanagisawa, A.**, 2008, A Library of Chiral Imidazoline–Aminophenol Ligands: Discovery of an Efficient Reaction Sphere, *Chem. Eur. J.*, **14**, 2052–2059.
- [85] **Nakamura, S., Hyodo, K., Nakamura Y., Shibata N., Toru, T.**, 2008, Novel Enantiocomplementary C2-Symmetric Chiral Bis(imidazoline) Ligands: Highly Enantioselective Friedel–Crafts Alkylation of Indoles with Ethyl 3,3,3-Trifluoropyruvate, *Adv. Synth. Catal.*, **350**, 1443–1448.
- [86] **Hao, X-Q., Xu, Y-X., Yang, M-J., Wang, L., Niu, J-L., Gong, J-F., Song, M-P.**, 2012, A Cationic NCN Pincer Platinum(II) Aquo Complex with a Bis(imidazoliny)phenyl Ligand: Studies toward its Synthesis and Asymmetric Friedel–Crafts Alkylation of Indoles with Nitroalkenes, *Organometallics*, **31**, 835–846.
- [87] **Han, L., Da-Ming D.**, 2010, Development of Diphenylamine-Linked Bis(imidazoline) Ligands and Their Application in Asymmetric Friedel–Crafts Alkylation of Indole Derivatives with Nitroalkenes, *Adv. Synt. Catal.*, **352**, 7, 1113–1118.

- [88] **Ahrendt, K. A., Borths, C. J., MacMillan, D. W. C.**, 2000, New Strategies for Organic Catalysis: The First Highly Enantioselective Organocatalytic Diels–Alder Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 4243.
- [89] **Jen, W. S., Wiener, J. J. M., MacMillan, D. W. C.**, 2000, New Strategies for Organic Catalysis: The First Enantioselective Organocatalytic 1,3-Dipolar Cycloaddition *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 9874.
- [90] **Paras, N. A., MacMillan, D. W. C.**, 2001, New Strategies in Organic Catalysis: The First Enantioselective Organocatalytic Friedel-Crafts Alkylation *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 4370-4371.
- [91] **Brochu, M. P., Brown, S. P., MacMillan, D. W. C.**, 2004, Direct and Enantioselective Organocatalytic α -Chlorination of Aldehydes *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 4108-4109.
- [92] **Beeson, T. D., MacMillan, D. W. C.**, 2005, Enantioselective Organocatalytic α -Fluorination of Aldehydes *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8826.
- [93] **Fonseca, M. H., List, B.**, 2004, Catalytic Asymmetric Intramolecular Michael Reaction of Aldehydes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 3958-3960.
- [94] **Austin, J. F., Kim, S. G., Sinz, C. J., Xiao, W. J., MacMillan, D. W. C.**, 2004, Enantioselective organocatalytic construction of pyrroloindolines by a cascade addition–cyclization strategy: Synthesis of (–)-flustramine B *Proc. Nat. Acad. Sci.* **101**, 5482-5487.
- [95] **Alpan, A. S., S. Zencir, I Zupk, G. Coban, B. R_ethy, H. S. Gunes, Z. Topcu**, 2009, Biological activity of bis-benzimidazole derivatives on DNA topoisomerase I and HeLa, MCF7 and A431 cells, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **24**(3), 844-849.
- [96] **L. Delang, M. Froeyen, P. Herdewijn, J. Neyts.**, 2012, Identification of a novel resistance mutation for benzimidazole inhibitors of the HCV RNAdependent RNA polymerase, *Antivir. Res.*, **93**, 30-38.

- [97] **S. A. Galal, A. S. Abd El-All, K. H. Hegab, A. A. Magd-El-Din, N. S. Youssef, H. I. El-Diwani**, 2010, Novel antiviral benzofuran-transition metal complexes, *Eur. J. Med. Chem.*, **45**, 3035-3046.
- [98] **V. B. Ready, R. K. Singla, V. G. Bhat, G. G. Shenoy**, 2009, Synthesis and Antimicrobial Studies Of Some Novel Benzimidazole Derivatives, *Synthesis and A J. Res. Chem.*, **2**(2), 162-167.
- [99] **M. Noolvi, S. Agrawal, H. Patel, A. Badiger, M. Gaba, A. Zambre**, 2014, Synthesis, antimicrobial and cytotoxic activity of novel azetidine-2-one derivatives of 1H-benzimidazole, *Arabian J. Chem.*, **7**(2), 219-226.
- [100] **M. Gaba, D. Singh, S. Singh, V. Sharma, P. Gaba**, 2010, Synthesis and pharmacological evaluation of novel 5-substituted-1-(phenylsulfonyl)-2-methylbenzimidazole derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents, *Eur. J. Med. Chem.*, **45**, 2245-2249.
- [101] **S. M. Sondhi, N. Singh, A. Kumar, O. Lozach, L. Meijer**, 2006, Synthesis, anti-inflammatory, analgesic and kinase (CDK-1, CDK-5 and GSK-3) inhibition activity evaluation of benzimidazole/benzoxazole derivatives and some Schiff's bases, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 3758-3765.
- [102] **Y. Bansal, Om Silakari**, 2012, The therapeutic journey of benzimidazoles: a review, *Bioorg. Med. Chem.*, **20**, 6208-6236.
- [103] **W. Shi, D. W. Siemann**, 2005, Preclinical Studies of the Novel Vascular Disrupting Agent MN-029, *Anti-cancer Res.*, **25**, 3899-3904.
- [104] **Philip L. Lorenzi, Christopher P. Landowski, Xueqin Song, Katherine Z. Borysko, Julie M. Breitenbach, Jae Seung Kim, John M. Hilfinger, Leroy B. Townsend, John C. Drach and Gordon L. Amidon**, 2005, Amino Acid Ester Prodrugs of 2-Bromo-5,6-dichloro-1-(β -D-ribofuranosyl)benzimidazole Enhance Metabolic Stability in Vitro and in Vivo, *JPET*, **314**, 883-890.
- [105] **Věra, K., Veronika, H., S. Petra, K. Kateřina, Č. Kristýna, S. Lenka**, 2013, Antiproliferative effect of benzimidazole anthelmintics albendazole,

ricobendazole, and flubendazole in intestinal cancer cell lines, *Anti-Cancer Drugs*, **24**, 911-919.

- [106] **Stephanie W.L. Chu, Samina Badar, David L. Morris, Mohammad H. Pourgholami**, 2009, Potent inhibition of tubulin polymerisation and proliferation of paclitaxel-resistant 1A9PTX22 human ovarian cancer cells by albendazole, *Anticancer Research*, **29**, 3791-3796.
- [107] **Khalilzadeh, A., K. T. Wangoo, D. L. Morris, M. H. Pourgholami**, 2007, Epothilone-paclitaxel resistant leukemic cells CEM/dEpoB300 are sensitive to albendazole: Involvement of apoptotic pathways, *Biochem. Pharmacol.*, **74**, 407-414.
- [108] **Bai, R., V. Staedtke, C. M. Aprhys, G. L. Gallia, G. J. Riggins**, 2011, Antiparasitic mebendazole shows survival benefit in 2 preclinical models of glioblastoma multiforme, *Neuro. Oncol.*, **13**, 974-982. 43.
- [109] **Algul, O., A. Kaessler, Y. Apcin, A. Yilmaz and J. Jose**, 2008, Comparative Studies on Conventional and Microwave Synthesis of Some Benzimidazole, Benzothiazole and Indole Derivatives and Testing on Inhibition of Hyaluronidase, *Molecules*, **13**, 736-748.
- [110] **R. T. Stibrany, H. J. Schugar and J. A. Potenza**, 2005, trans-1,2-Bis(1-methyl-benzimidazol-2-yl)cyclo-hexane monohydrate, *Acta Cryst.* **E62**, 140-142.
- [111] **Hobrecker**, 1987, Ueber Reductionaproducte der Nitracetamid verbindungen. *Chemi. Ber.*, **5**, 920. DOI: 10.1002/cber.18720050295.
- [112] **Phillips, M. A.**, 1928, The Formation of 2-substituted Benzimidazoles, *J. Chem. Soc.*, **13**, 2393-2399.
- [113] **Preston, P. N.**, 1974, Synthesis, reactions and spectroscopic properties of benzimidazoles, *Chem. Rev.*, **74** (3), 279-314.

- [114] **N. Maras and M. Kocevar**, 2011, Boric Acid-Catalyzed Direct Condensation of Carboxylic Acids with Benzene-1,2-diamine into Benzimidazoles, *Helvetica Chimica Acta*, **94**, 1868-1874.
- [115] **Holmes, E. L., And Wagner, E. C.**, 1944, Some Reactions of Nitriles as Acid Anammonides, *J. Org. Chem.*, **9**, 31-49.
- [116] **Habib, N.S., Abdel-Hamid, S., el-Hawash, M.**, 1989, Synthesis of benzimidazole derivatives as potential antimicrobial agents, *Farmaco*, **44**(12), 1225-1232.
- [117] **Ryuichi I., Tsuneo K., Toshikazu F., Keizo I., Goro T.**, 1987, Synthesis of benzimidazole derivatives as potential H1-antihistaminic agents, *J. Het. Chem.*, **24**, 31-37.
- [118] **Chavda, S., Dittenhafer, K.**, 2010, DNA sequence-selective monoheterocyclic analog of Hoechst 33258: cytotoxicity and antiparasitic properties, *Het. Comm.*, **16**, 227 - 230.
- [119] **Tomohiro Y., Shozo Y., Yasundo Y.**, 2009, New Procedure for the Synthesis of 2-Alkylbenzimidazoles, *Synt. Comm.*, **39**, 2982–2988.
- [120] **Barber and Wragg.**, 1946, Contributions to the chemistry of synthetic antimalarials. Part II. Tetrahydropamaquin, *J. Chem. Soc.*, **610**, 125.
- [121] **Juan, V., C. Roberto, H. Campos**, 2002, .Synthesis and antiparasitic activity of 1H-benzimidazole derivatives, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 2221-2224.
- [122] **N. Erdemoğlu, B. Şener**, 2000, The Antitumor Effects Of The Taxane Class Compounds, *J. Fac. Pharm.*, **29**(1), 77-90.
- [123] **Rowinsky, E. K., Cazenave, L. A., Donehower, R. C.** 1990, Taxol: a novel investigational antimicrotubule agent, *J. Natn. Cancer Inst.*, **82**, 1247–1259.
- [124] **T. Uyar ve F. S. Düz**, 2011, *Organik Kimya - Yapı ve İşlev*, Palme Yayıncılık, Ankara.
- [125] **Y. Yıldırım**, 2011, *Organik Kimya - Yaşamın Kalbi*, Bilim Yayıncılık, Ankara.

- [126] **Allan, R. D., Johnston, G. A. R. Twitchin**, 1981, Synthesis of analogues of GABA. VI. Stereoisomers of cis-3-Aminocyclohexanecarboxylic acid, *B. Aust. J. Chem.*, **34**, 2231.
- [127] **Kanoh, S. Hongoh, Y. Motoi, M. Suda**, 1988, Convenient Optical Resolution of Axially Chiral 1,1'-Binaphthyl-2,2'-dicarboxylic Acid, *H. Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 1032.
- [128] **Levai, A. Ott, J. Snatzke, G.**, 1992, Oxazepines and thiazepines, XXIV synthesis of optically active 2,3-dihydro-2-methyl-1,5-benzoxazepin-4(5H)-ones, *Monatsk Chem.*, **123**, 919.
- [129] **Vogel, A. I.**, 1957, *Practical Organic Chemistry*; Longmans: London, p 507.
- [130] **Wilens, S. H.**, 1972, in Table of Resolving Agents and Optical Resolutions, *University of Notre Dame Press: Notre Dame. Indiana*.
- [131] **Gouda, M. A., Berghot, M. A., Elattar, K. M., Abd El G. M. Khalil**, 2011, Chemistry of Dibenzobarallene, *Turk. J. Chem.*, **35**, 663 – 697.
- [132] **S. B. Kalindjian, I. M. Buck, J. R. Cushnir**, 1995, Improving the Affinity and Selectivity of a Nonpeptide Series of Cholecystokinin-B/Gastrin Receptor Antagonists Based on the Dibenzobicyclo[2.2.2]octane Skeleton, *J. Med. Chem.*, **38**, 4294-4302.
- [133] **Khalil, A.M., Berghot, M.A., Gouda, M.A.**, 2009, Synthesis and antibacterial activity of some new heterocycles incorporating phthalazine, *Eur. J. Med. Chem.*, **44**, 4448-4454.
- [134] **Khalil, A.M., Berghot, M.A., Gouda, M.A.**, 2009, Synthesis and antibacterial activity of some new thiazole and thiophene derivatives, *Eur. J. Med. Chem.*, **44**, 4434-4440.
- [135] **Abd El-Galil M. Khalil, M. A. Berghot, M. A. Gouda**, 2011, Design, synthesis and antibacterial activity of new phthalazinedione derivatives, *J. Serb. Chem. Soc.*, **76** (3) 329–339.

- [136] **A. M. Khalil, M. A. Berghot, M. A. Gouda**, 2009, Synthesis and antibacterial activity of azodispersed dyes incorporating a phthalazinedione moiety for dyeing polyester fabrics, *Monatsh. Chem.*, **140**, 1371–1379.
- [137] **A. M. Khalil, M. A. Berghot, M. A. Gouda, S. A. El Bialy**, 2010, Synthesis and antibacterial studies of azodispersed dyes derived from 2-(thiazol-2-yl)phthalazine-1,4-diones, *Monatsh. Chem.*, **141**, 1353–1360.
- [138] **A.M. Khalil, M.A. Berghot, M.A. Gouda**, 2010, Synthesis and study of some new 1,3-isoindoledione derivatives as potential antibacterial agents, *Eur. J. Med. Chem.* **45**, 1552-1559.
- [139] **Sarhan, Abd El-Wareth A.O., El-Emary, Talaat I., Hussein, Abdel Haleem M.**, 1997, Synthesis and reactions of 9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene-11,12-diacid hydrazides, *Ind. J. Chem.*, **36**, 11, 1009 - 1015.
- [140] **Roxy J. Lowry, Melanie K. Veige, Olivier Cle'ment**, 2008, New Constrained-Geometry C2-Symmetric Di-N-heterocyclic Carbene Ligands and Their Mono- and Dinuclear Rhodium(I) Complexes: Design, Synthesis, and Structural Analysis, *Organometallics*, **27**, 5184–5195.
- [141] **P. Le Maux, V. Dorcet, G. Simonneaux**, 2013, Asymmetric copper-catalyzed Diels-Alder reaction revisited: control of the structure of bis(oxazoline) ligands *Tetrahedron*, **69**, 8291-8298.
- [142] **Assem B., Mohammad S. I., Abdullah M.A. Al Majid, Zeid A. Al-Othman**, 2013, Highly enantioselective FriedeleCrafts alkylation of indoles with a,b-unsaturated ketones with simple Cu(II)-oxazoline-imidazoline catalysts, *Tetrahedron* **69**, 5185-5192.
- [143] **J. M. Takacs, D. A. Quincy, W. Shay**, 1997, Enantioselective Diels-Alder reactions: novel constrained bis(oxazoHne) Hgand-metal triflate catalysts, *Tetrahedron Asym.*, **8** (18), 3079-3087.

- [144] **R. Delikuş, E. Çakır, N. Demirel, M. Balcı, B. Karataş**, 2016, Synthesis of novel chiral bisoxazoline ligands with a norbornadiene backbone: use in the copper-catalyzed enantioselective Henry reaction, *Turk. J. Chem.*, **40**, 248-261.
- [145] **L. I. Kas'yan, V. A. Pal'chikov, I. N. Tarabara**, 2006, Products of Endic Anhydride Reaction with Cyclic Amines and Their Heterocyclization, *Russ. J. Org. Chem.*, **42**, 1655-1665.
- [146] **W. L. E Armarego, C. Li Lin Chai**, 2003, *Purification of Laboratory Chemicals*, Fifth Edition, Elsevier Science (USA). ISBN: 0-7506-7571-3.
- [147] **D. T. Mowry**, 1947, Unsaturated Nitriles. IV. Adducts of Dienes with Fumaronitrile, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 573.
- [148] **T. Ohwada, I. Okamoto, N. Haga and K. Shudo**, 1994, Distortion of Olefin and Carbonyl π -Orbitals in Dibenzobicyclo[2.2.2]octatrienes and Dibenzobicyclo[2.~.2]octadienones, *J. Org. Chem.*, **59**, 3975-3984.
- [149] **J. H. Wynne & W. M. Stalick** 2002, *Organic Preparations and Procedures International: The New Journal for Organic Synthesis*, **34**:6, 655-657.
- [150] **W. E. Bachmanann, L. B. Scott**, 1948, The Reaction of Anthracene with Maleic and Fumaric Acid and their Derivatives and with Citraconic Anhydride and Mesoconic Acid, *J. Am. Chem. Soc.*, **70** (4), 1458–1461.
- [151] **J. M. Takacs, D. A. Quincy, W. Shay, B. E. Jones and C. R. Ross**, 1997, Enantioselective Diels-Alder reactions: novel constrained bis(oxazoHne) Hgand-metal triflate catalysts, *Tetrahedron Asym.*, **8**, 18, 3079-3087.
- [152] **K. Alexandros, B. Af Gennaes, G. Talman**, 2011, Stereoselective synthesis of (3-aminodecahydro-1,4-methanonaphthalen-2-yl) methanols targeted to the C1 domain of protein kinase C, *Tetrahedron*, **67**, 8665-8670.
- [153] **B. M. Trost, D. L. Van Vranken, and C. Binge**, 1992, A Modular Approach for Ligand Design for Asymmetric Allylic Alkylations via Enantioselective Palladium-Catalyzed Ionizations, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 8745.

- [154] **T. Smejkal, D. Gribkov, J. Geier, M. Keller and B. Breit**, 2010, Transition-State Stabilization by a Secondary Substrate–Ligand Interaction, *Chem. Eur. J.*, **16**, 2470 – 2478.
- [155] **S. Allenmark, U. Skogsberg, L. Thunberg**, 2000, Chiral selectors based on C2-symmetric dicarboxylic acids, *Tetrahedron Assym.*, **11**, 3527-3534.
- [156] **A. Anantanarayan, H. Hart**, 1991, Reduction of DMAD-Anthracene Adducts. Synthesis and Conformations of Substituted Cyclodecadienes, *J. Org. Chem.* **56**, 991-996.
- [157] **K. Murai, S. Fukushima, A. Nakamura, M. Shimura, H. Fujioka**, 2011, C3-Symmetric chiral trisimidazoline: the role of a third imidazoline and its application to the nitro Michael reaction and the α -amination of β -ketoesters, *Tetrahedron*, **67**, 4862-4868.
- [158] **M. T. Reetz, M.W. Drewes, R. Schwickardi**, 1999, Preparation Of Enantiomerically Pure α -N,N-Dibenzylamino Aldehydes: S-2-(N,N-Dibenzylamino)-3-Phenylpropanal, *Org. Synth.*, **76**, 110.
- [159] **S. Servi and A. Acar**, 2002, An Investigation of the Reactions of Substituted Homoallylic Alcohols with Various Oxidation Reagents, *Molecules*, **7**(2), 104-111.
- [160] **B. E. Campbell, M. Tarleton, C. P. Gordon, J. A. Sakoff, J. Gilbert, A. McCluskey, R. B. Gasser**, 2011, Norcantharidin analogues with nematocidal activity in *Haemonchus contortus* *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**, 3277-3281.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Gaziantep’te doğan İrfan ÇAPAN ilk, orta ve lise öğrenimini Gaziantep’te tamamladı. 2003 yılında Erciyes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2007 yılında Kimya Bölümünden mezun oldu ve aynı yıl Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda yüksek lisansa başladı. 2009 yılında Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde araştırma görevlisi olarak göreve başladı. 2010 yılında yüksek lisans eğitimini tamamlayarak Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı’nda doktora eğitime başladı. Halen Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümünde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli olup dünyanın en güzel kızına sahiptir.