

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

N-SÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜREVLERİNİN
SENTEZİ

Dilek HAN

Yüksek Lisans Tezi
Anabilim Dalı: Kimya
Programı: Organik Kimya
Danışman: Doç. Dr. Süleyman SERVİ

AĞUSTOS - 2011

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

N-SÜBSTİTÜE BENZİMİDAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dilek HAN

(08117109)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 08\08\2011

Tezin Savunulduğu Tarih: 25\08\2011

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Süleyman SERVİ

Diğer Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Fikret KARATAŞ

Doç. Dr Hülya TUNCER

AĞUSTOS – 2011

ÖNSÖZ

Çalışmalarımın her aşamasında ve hazırlanmasında bana yardımcı olan, ilgi ve sabırla yol gösteren, destek ve yardımlarını esirgemeyen, Sayın hocam Doç. Dr. Süleyman SERVİ'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimimde emeği geçen ve çalışmalarım süresince yardımlarını gördüğüm Fırat Üniversitesi Kimya Bölümü'nün değerli Öğretim Üyelerine teşekkür ederim.

^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları için Atatürk Üniversitesinde bulunan B. ANIL'a ve her türlü laboratuvar tecrübesini ve bilgisini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Alaaddin ÇUKURAVALI'ya teşekkür ederim

Çalışmalarım boyunca her türlü laboratuvar tecrübesini ve bilgisini benimle paylaşan, gösterdikleri hoşgörü ve yardımlarından dolayı değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ'e ve Arş. Gör. İrfan ÇAPAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Beni büyük bir sabırla ve her koşulda destekleyen, sevgili aileme saygı ve sevgilerimi sunarım.

Tezimi destekleyen 2025 No'lu proje için FÜBAP'a teşekkür ederim.

Varlıklarıyla bana güç veren, en umutsuz olduğum anlarda bile desteğini bir an olsun esirgemeyen, Feride BEZGİN'e, Aliye Aylin KÖKÇİN'e, Okay UÇAR'a ve değerli yüksek lisans ve doktora yapan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	VI
ABSTRACT	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	XII
SEMBOLLER LİSTESİ.....	XV
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Benzimidazol.....	1
1.1.1. Benzimidazollerin Sentezi	3
1.1.1.1. o-Fenilendiaminlerden Sentezleri [5]	3
1.1.1.1.1. Karboksilli asitler ile Reaksiyonlarından.....	3
1.1.1.1.2. Asit Anhidritler ile Reaksiyonlarından.....	4
1.1.1.1.3. Esterler ile Reaksiyonlarından	4
1.1.1.1.4. Amitler ile Reaksiyonlarından	5
1.1.1.1.5. Nitriller ile Reaksiyonlarından	5
1.1.1.1.6. Aldehitler ile reaksiyonlarından	5
1.1.1.1.7. Ketonlar ile reaksiyonlarından	6
1.1.2. Benzimidazollerin Reaksiyonları	6
1.1.2.1. Alkilleme Reaksiyonu	6
1.1.2.2. Açılme Reaksiyonu.....	7
1.1.2.3. Benzimidazollere Grignard Bileşğinin Etkisi	7
1.1.2.4. Benzimidazollerin Mannich Reaksiyonları.....	7
1.1.3. Benzimidazollerin Kullanım Alanları	8
1.1.4. Benzimidazollerin Biyolojik Etkileri.....	9
1.1.5. Benzimidazollerle İlgili Literatür Çalışmaları	9
1.2. Oksadiazoller.....	13
1.2.1. Oksadiazollerin Sentezleri [26].....	13
1.2.1.1. Kondenzasyon Reaksiyonları ile Siklizasyonu	13
1.2.1.1.1. Su Eliminasyonu ile Sentezi	13

1.2.1.1.2.	Alkol ya da Fenol Eliminasyonu ile Sentezi	14
1.2.1.1.3.	H ₂ S veya Merkaptanların Eliminasyonu ile Sentezi	14
1.2.1.1.4.	Oksidatif Siklizasyon (Semikarbazonlar) ile Sentezi	15
1.2.2.	Oksadiazollerin Reaksiyonları	15
1.2.2.1.	Alkilleme Reaksiyonu	16
1.2.2.2.	Açilleme Reaksiyonu	16
1.2.4.	Oksadiazollerin Biyolojik Etkileri.....	16
1.2.5.	Oksadiazollerle İlgili Literatür Çalışmaları	16
1.3.	Amaç.....	19
2.	MATERYAL ve METOT.....	20
2.1.	Kullanılan Araç ve Gereçler	20
2.2.	Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	20
3.	DENEYSEL KISIM	21
3.1.	Etil-2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin Sentezi (1).....	21
3.2.	2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin Sentezi (2)	22
3.3.	2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}- <i>N</i> -(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (3)	23
3.4.	2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil)- <i>N</i> -(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin Sentezi (4).....	23
3.5.	2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (5)	24
3.6.	2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil)- <i>N</i> -p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (6)	24
3.7.	5-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin Sentezi (7)	25
3.8.	3-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin Sentezi (8).....	25
3.9.	3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5(4 <i>H</i>)-tiyon Bileşiğinin Sentezi (9).....	26
3.10.	(<i>E</i>)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]naftalin-2-ol Bileşiğinin Sentezi (10)	27
3.11.	(<i>E</i>)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin Sentezi	27

3.12.	1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Sentezi (12)	28
3.13.	4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin Sentezi (13)	29
3.14.	1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Sentezi (14)	29
3.15.	1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Sentezi (15)	29
4.	SONUÇLAR	31
4.1.	Etil-2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin Karakterizasyonu (1).....	31
4.2.	2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin Karakterizasyonu (2) .	33
4.3.	2-{2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil)hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin Karakterizasyonu (3).....	35
4.4.	2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2- il)hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin Karakterizasyonu (4)	37
4.5.	2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Karakterizasyonu (5)	39
4.6.	2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N- <i>p</i> -tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Karakterizasyonu(6)	41
4.7.	5-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il) metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin Karakterizasyonu (7)	43
4.8.	2-{2- (1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil} -N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,3,4- oksadiazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (8)	45
4.9.	3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol- 5(4 <i>H</i>)-tiyon Bileşiğinin Karakterizasyonu (9)	47
4.10.	(E)-1-[(5-{ (1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino } metil] naftalin-2-ol Bileşiğinin Karakterizasyonu (10)	49
4.11.	(E)-1-[(5-{ (1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2- il)imino } metil]fenol Bileşiğinin Karakterizasyonu.....	51
4.12.	1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (12) ..	53
4.13.	4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin Karakterizasyonu (13) ..	55
4.14.	1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (14)	57
4.15.	1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (15)	59
5.	TARTIŞMA	63
6.	KAYNAKLAR.....	65
	ÖZGEÇMİŞ.....	69

ÖZET

Bu çalışmada 1H-Benzimidazol başlangıç bileşiği olarak kullanıldı. Etil-2-(1H-benzimidazol-1-il) asetat'ın sentezi etil bromasetat ile 1H-benzimidazol'ün reaksiyonu ile gerçekleştirildi. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazid, etil-2-(1H-benzimidazol-1-il) asetat ile hidrazin hidrat'tan elde edildi. Bu bileşiğin tiyosemikarbazit türevlerinin sentezi, süstitüe olmuş izotiyosiyanatlar ile 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazid'in reaksiyonu ile gerçekleş tirildi ve daha sonra norbornil süstitüe oksadiazol ve triazol türevleri hazırlandı. Benzimidazol süstitüe olmuş 1.3.4-oksadiazol-2-amin bazik ortamda CNBr'ün reaksiyonundan sentezlendi. Bu bileşiğin Schiff bazı türevleri □-hidroksinafaldehit ve salisil aldehit kullanarak hazırlandı. 1H-Benzimidazol'ün Mannich, N-alkil ve N-açıl türevleri de farklı reaktifler kullanılarak sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR ve ¹³ C-NMR gibi spektroskopik metodlar kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Benzimidazol, oksadiazol, tiyosemikarbazit türevleri

ABSTRACT

SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLE DERIVATIVES

In this study, 1H-Benzimidazole was used as starting compound. The synthesis of Ethly-2-(1H-benzimidazole-1-yl) acetate was carried out from the reaction of 1H-benzimidazole with ethyl bromoacetate. 2-(1H-benzimidazole-1-yl)acetohydrazide was obtained by the reaction ethly-2-(1H-benzimidazole-1-yl) acetate with hydrazine hydrate. The synthesis of thiosemicarbazide derivatives of this compound were performed from the reaction substituted isothiocyanates with 2-(1H-benzimidazole-1-yl)acetohydrazide and then, norbornyl substituted oxadiazole and triazole derivatives were prepared. Benzimidazole substituted 1,3,4-oxadiazole-2-amine was synthesised from the reaction of CNBr in basic medium. Schiff bases derivatives of this compound were prepared by using β -hydroxynafthaldehyde and salisil aldehyde. Mannich, N-alkly and N-acyl derivatives of the 1H-Benzimidazole were also synthesized by using different reactive. The structure of synthesized compounds was characterized by using spectroscopic methods such as IR, ^1H -NMR and ^{13}C -NMR.

Keywords: Benzimidazole, oxadiazole, thiosemicarbazide derivatives

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Benzimidazolün tautomerlik dengesi.....	2
Şekil 1.2. 3-Nitro-4-asetamido benzoik asit ve 4-Nitro-3-asetamido benzoik asitin indirgenmesi.....	3
Şekil 1.3. o-Fenilendiamin karboksilli asitlerle reaksiyonu.....	3
Şekil 1.4. o-Fenilendiamin ile asetik anhidritin reaksiyonu.....	4
Şekil 1.5. 3,4-Diamino toluen dihidroklorür ve etil formatın reaksiyonu	4
Şekil 1.6. o-Fenilendiaminin β -keto esterlerin bazik ortamdaki reaksiyonları	4
Şekil 1.7. o-Fenilendiaminin amitlerle reaksiyonu.....	5
Şekil 1.8. o-Fenilendiaminin siyanojen bromür ile reaksiyonu	5
Şekil 1.9. o-Fenilendiaminin aldehitlerle reaksiyonu	5
Şekil 1.10. o-Fenilendiaminin ketonlarla reaksiyonu	6
Şekil 1.11. Benzimidazolün alkillenme reaksiyonu	6
Şekil 1.12. 2,5-Dimetil benzimidazol ve 2,6-dimetil benzimidazolün reaksiyonu	7
Şekil 1.13. Benzimidazolün açılma reaksiyonu	7
Şekil 1.14. Benzimidazolün etilmagnezyum bromür ile reaksiyonu.....	7
Şekil 1.15. Benzimidazolün Mannich reaksiyonu.....	8
Şekil 1.16. N-Süstitüe benzimidazol türevleri	10
Şekil 1.17. Nükleik asitlerin yapısında yer alan benzimidazol türevlerinin gösterimi.....	11
Şekil 1.18. 3,3-Bis(dialkil)-1,1-(2-bütenilen) dibenzimidazolium dihalojenür ve çeşitli süstitüentlerinin gösterimi.....	11
Şekil 1.19. Benzimidazol türevlerinin sentez reaksiyonları.....	12
Şekil 1.20. Triazol türevlerinin sentez reaksiyonları.....	13
Şekil 1.21. Oksadiazol yapısı	13
Şekil 1.22. Su eliminasyonu ile oksadiazol sentez reaksiyonu	13
Şekil 1.23. Hidrazokarboksamidler ve 1-açılsemikarbazidlerin fosfor oksiklorür ile reaksiyonu	14
Şekil 1.24. Alkol ya da fenol eliminasyonu ile oksadiazol sentez reaksiyonu	14
Şekil 1.25. H_2S veya merkaptanların eliminasyonu ile oksadiazol sentez reaksiyonu	14
Şekil 1.26. Oksidatif Siklizasyon ile oksadiazol sentez reaksiyonu.....	15
Şekil 1.27. Açılma Reaksiyonu	16

Şekil 1.28. Triazol türevlerinin sentez reaksiyonları	17
Şekil 1.29. 2-Aril-1,3,4-oksadiazol türevleri	18
Şekil 3.1. Etil-2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetat bileşiğinin sentez reaksiyonu	21
Şekil 3.2. <i>N</i> - Sübstitüe benzimidazol türevlerinin sentezleri	22
Şekil 3.3. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit bileşiğinin sentez reaksiyonu.....	22
Şekil 3.4. 2-{2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetil}- <i>N</i> -(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu	23
Şekil 3.5. 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil)- <i>N</i> -(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu.....	23
Şekil 3.6. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu	24
Şekil 3.7. 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil)- <i>N</i> -p-tolilhidrazinkarbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu	25
Şekil 3.8. 5-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiğinin sentez reaksiyonu	25
Şekil 3.9. 3-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,3,4- oksadiazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	26
Şekil 3.10. 3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol- 5(4 <i>H</i>)-tiyon Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	26
Şekil 3.11. (E)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil naftalin-2-ol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu.....	27
Şekil 3.12. (E)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2- il)imino}metil]fenol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	27
Şekil 3.13. 1 <i>H</i> -Benzimidazol türevlerinin sentezleri.....	28
Şekil 3.14. 2-Fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol türevinin sentezi.....	28
Şekil 3.15. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	28
Şekil 3.16. 4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu	29
Şekil 3.17. 1-(2-Asetoiltiyofen)1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu.....	29
Şekil 3.18. 1-(2- Klorobenzil)-2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu...	30
Şekil 4.1. Etil-2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin IR Spektrumu	32
Şekil 4.2. Etil-2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	32
Şekil 4.3. Etil 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	32
Şekil 4.4. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin IR Spektrumu.....	34

Şekil 4.5. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	34
Şekil 4.6. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	34
Şekil 4.7. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil)hidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumu	36
Şekil 4.8. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil)hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	36
Şekil 4.9. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil)hidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	36
Şekil 4.10. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyoamit bileşiğinin IR Spektrumu.....	38
Şekil 4.11. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazinkarbo tiyoamit Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	38
Şekil 4.12. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	38
Şekil 4.13. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit bileşiğinin IR spektrumu.....	40
Şekil 4.14. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	40
Şekil 4.15. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	40
Şekil 4.16. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N- <i>p</i> -tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumu	42
Şekil 4.17. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N- <i>p</i> -tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	42
Şekil 4.18. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N- <i>p</i> -tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	42
Şekil 4.19. 5-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin IR Spektrumu	44
Şekil 4.20. 5-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	44
Şekil 4.21. 5-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	44

Şekil 4.22. 2-{2- (1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil} - <i>N</i> -(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin IR Spektrumu	46
Şekil 4.23. 2-{2- (1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil} - <i>N</i> -(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	46
Şekil 4.24. 2-{2- (1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil} - <i>N</i> -(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	46
Şekil 4.25. 3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5(4 <i>H</i>)-tiyon Bileşiğinin IR Spektrumu	48
Şekil 4.26. 3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5(4 <i>H</i>)-tiyon Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	48
Şekil 4.27. 3-((1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5(4 <i>H</i>)-tiyon Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	48
Şekil 4.28. (E)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]naftalin-2-ol Bileşiğinin IR Spektrumu	50
Şekil 4.29. (E)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]naftalin-2-ol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	50
Şekil 4.30. (E)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin IR Spektrumu	52
Şekil 4.31. (E)-1-[(5-{(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	52
Şekil 4.32. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumu.....	54
Şekil 4.33. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	54
Şekil 4.34. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu.....	54
Şekil 4.35. 4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)morfolin Bileşiğinin IR Spektrumu.....	56
Şekil 4.36. 4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	56
Şekil 4.37. 4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu.....	56
Şekil 4.38. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumu	58
Şekil 4.39. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu	58
Şekil 4.40. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	58
Şekil 4.41. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumu	60
Şekil 4.42. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu..	60
Şekil 4.43. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu	60

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1. Etil 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin IR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	31
Tablo 4.2. Etil 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	31
Tablo 4.3. Etil 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	31
Tablo 4.4. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin IR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	33
Tablo 4.5. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit ¹ H-NMR Bileşiğinin Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	33
Tablo 4.6. 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetohidrazit ¹³ C-NMR Bileşiğinin Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	33
Tablo 4.7. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyo amit	
Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi	35
Tablo 4.8. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil) hidrazinkarbotiyo amit	
Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi	35
Tablo 4.9. 2-{2-(1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il)asetil}-N-(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyo amit	
Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi	35
Tablo 4.10. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin	
karbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi	37
Tablo 4.11. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin	
karbotiyoamit Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi	37
Tablo 4.12. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin	
karbotiyoamit Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi	37
Tablo 4.13. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin	
IR Spektrumunun Değerlendirilmesi	39
Tablo 4.14. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin	
¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirmesi	39
Tablo 4.15. 2-{2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit	
Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi	39

Tablo 4.16. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4.17. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4.18. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrum Değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4.19. 5-((1H-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.20. 5-((1H-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.21. 5-((1H-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.22. 2-{2- (1H-Benzimidazol-1-il)asetil} -N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin IR Spektrum Değerlendirilmesi	45
Tablo 4.23. 2-{2- (1H-Benzimidazol-1-il)asetil} -N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4.24. 2-{2- (1H-Benzimidazol-1-il)asetil} -N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4.25. 3-((1H-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.26. 3-((1H-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.27. 3-((1H-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.28. (E)-1-[(5-{(1H-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]naftalin-2-ol Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	49
Tablo 4.29. (E)-1-[(5-{(1H-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]naftalin-2-ol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	49
Tablo 4.30. (E)-1-[(5-{(1H-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	51
Tablo 4.31. (E)-1-[(5-{(1H-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	51

Tablo 4.32. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	53
Tablo 4.33. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	53
Tablo 4.34. 1-(2- Klorobenzil)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	53
Tablo 4.35. 4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin IR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	55
Tablo 4.36. B4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	55
Tablo 4.37. 4-((1 <i>H</i> -Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumu ...	55
Tablo 4.38. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumunun	
Değerlendirmesi	57
Tablo 4.39. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	57
Tablo 4.40. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹³ C NMR Spektrumunun	
Değerlendirilmesi	57
Tablo 4.41. 1-(4- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumunun	
Değerlendirmesi	59
Tablo 4.42. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹ H NMR	
Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	59
Tablo 4.43. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol Bileşiğinin ¹³ C NMR	
Spektrumunun Değerlendirilmesi.....	59
Tablo 4.44. 1 <i>H</i> -Benzimidazol ve 2-Fenil-1 <i>H</i> -benzimidazol türevlerine ait fiziksel veriler	61

SEMBOLLER LİSTESİ

THF	: Tetrahidrofuran
DMF	: N,N-Dimetilformamid
Hg(OAc)₂	: Civa II asetat
NaHCO₃	: Sodyum bikarbonat
Br-CN	: Siyanojen bromür
TEA	: Trietilamin
Ppm	: Parts Per Million
HIV	: Human Immunodeficiency Virus (İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü)

1. GİRİŞ

Organik Kimya, 1850'li yıllara kadar canlı varlıklardan elde edilen bileşiklerin kimyası olarak tanımlanmış ve bu tanım 1900'lü yıllara kadar kullanılmıştır. Ancak bu yıllarda kimyacılar, birçok yeni organik bileşiği laboratuarda sentezlemeyi başarmışlardır. Sentezlenen bu bileşiklerin birçoğunun canlı varlıklarla bir bağlantısının olduğu tespit edildikten sonra çalışmalara ayrı bir yön verilmiştir.

Çok iyi bilinen sentetik ve doğal moleküllerle benzer özellikler gösterdiğinden dolayı azot içeren heterosiklik bileşikler çok çeşitli farmakolojik ve biyolojik etki göstermektedir. Benzimidazol halkası biyolojik aktivite gösteren ve azot içeren heterosiklik bileşiklerin en iyi bilinenlerinin başında gelmektedir. 2-Amino benzimidazol, 2-imidazoilbenzimidazol ve fenoksilbenzimidazol gibi 1,2-disüstitüe benzimidazol türevleri, biyoloji ve farmokoloji alanlarında heteroaromatik bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır. 1,3,4-Oksadizol ve 1,2,4-triazol halkaları içeren pek çok bileşiğin de biyolojik ve farmokolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir.

1.1. Benzimidazol

Benzimidazol halka sistemi; imidazol halkasının, 4. ve 5. konumlarından benzen halkasına kaynaşması ile meydana gelmiştir.

Benzimidazol halka sistemi, iki farklı yapıda azot atomuna sahiptir. Bunlardan biri üzerinde hidrojen atomu taşımakta ve 'pirol azotu' ya da 'imino azotu' olarak adlandırılmaktadır. Hidrojen atomu taşımayan ve tersiyer yapıda bulunan diğer azot ise 'piridin azotu' ya da 'tersiyer azot' olarak adlandırılmaktadır. Benzimidazol halkasının numaralandırılmasına hidrojen atomu taşıyan yani imino azotundan başlanır ve 3 numara diğer azota verilecek şekilde devam edilir [1].

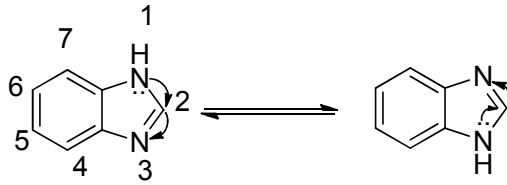
Benzimidazol yapısında bulunan sp^2 hibritleşmiş azot, bir proton alıcı, sp^3 hibritleşmiş azot ve ona bağlı hidrojen ise bir proton verici olarak iki aktif merkezi oluşturur [2].

Benzimidazoller, oldukça yüksek erime ve kaynama noktasına sahip bileşiklerdir. Benzimidazolün kendisi 170 °C de erir. Bu bileşikler polar çözücülerde çok, polar olmayan çözücülerde az çözünürler [3].

Benzimidazoller, amfoterik bileşikler oldukları için metallerle tuz oluştururlar. Kaynar sudaki benzimidazol çözeltisine AgNO_3 ilavesi ile suda az çözünen gümüş tuzu oluşur. Bu tuz, seyreltik mineral asitlerde ve asetik asitte çözünür. Benzimidazollerin asidik karakterinin diğer bir göstergesi ise, Grignard bileşikleri ile reaksiyona girerek N-magnezyum halojenürleri vermesidir. Benzimidazollerin imino hidrojeninin süstitüsüonu *pseudo*-asidik karakteri ortadan kaldırır. Elektronegatif gruplar benzimidazollerin asidik karakterlerini artırırılar. Örneğin, nitrobenzimidazoller, Na_2CO_3 veya sulu amonyak çözeltileri ile tuz oluşturacak kadar asidiktir.

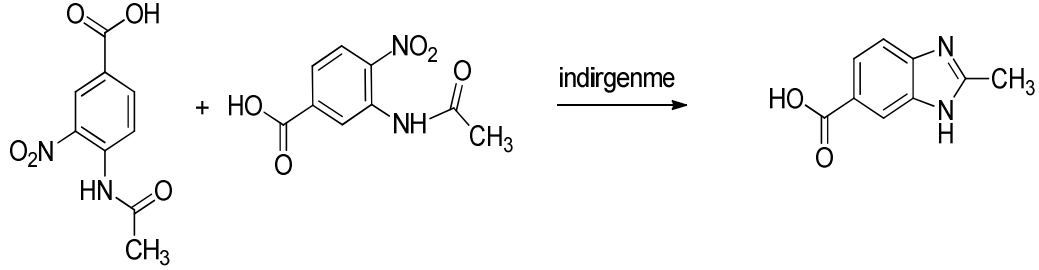
Benzimidazoller, asitlerle tuz oluşturma kabiliyetinde olan bazik bileşiklerdir. Benzimidazol halkasının asitlerle protonlandığı, floresans dalga boylarının farklı olması ile kanıtlanmıştır. Protonlanan benzimidazoller 365 nm’de floresans verirken, protonlanmamış türevleri 305 nm’de floresans vermektedir. Bazik karakterleri, piridin azotunun proton yakalama kabiliyetinden kaynaklanmaktadır. Benzimidazol ($\text{pK}_a=5.5$), imidazolden ($\text{pK}_a=7.0$) daha zayıf bir bazdır. Bu farklılık, imidazol ve benzen halkaları arasındaki konjugasyondan kaynaklanmaktadır. Konjugasyondan dolayı rezonans nedeniyle halka dayanıklılığı artmakta ve böylece piridin azotunun proton yakalama isteği azalmaktadır. Benzimidazoller, asitler ve bazlara karşı oldukça dayanıklıdır ve oksitleyici bileşiklerden kolay etkilenmezler. Metilbenzimidazollerin permanganat ile oksidasyonu, benzimidazolkarboksilik asitleri verir. Ancak permanganat ile yapılan kuvvetli oksidasyon, benzimidazolün 4,5-imidazoldikarboksilik aside dönmesine neden olur.

Serbest imino hidrojeni içeren benzimidazoller, tautomerik sistemlerdir. Bu serbest hidrojenin süstitüsüonu tautomerizm olasılığını ortadan kaldırır ve kesin yapıyı tanımlamak mümkün olur. Böyle bir durumda numaralandırma süstitüe azot üzerinden başlayarak yapılır.



Şekil 1.1. Benzimidazolün tautomerlik dengesi

Benzimidazollerin tautomerik karakteri nedeniyle aşağıda da gösterildiği gibi 3-nitro-4-asetamido benzoik asit ve 4-nitro-3-asetamido benzoik asitin indirgenmesiyle tek ve aynı benzimidazol elde edilmiştir [4].



Şekil 1.2. 3-Nitro-4-asetamido benzoik asit ve 4-Nitro-3-asetamido benzoik asitin indirgenmesi

1.1.1. Benzimidazollerin Sentezi

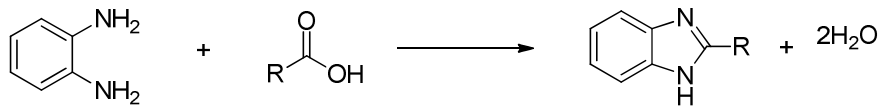
Benzimidazollerin sentezlerinde başlangıç maddesi olarak her biri diğeriyle orto konumunda olan azot atomu içeren benzen türevleri kullanılır.

Aşağıda başlangıç maddeleri esas alınarak benzimidazollerin sentezleri gruplandırılmıştır.

1.1.1.1. o-Fenilendiaminlerden Sentezleri [5]

1.1.1.1.1. Karboksilli asitler ile Reaksiyonlarından

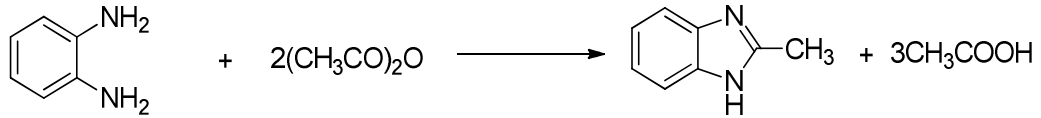
o-Fenilendiamin karboksilli asitlerle 2-sübstitüe benzimidazolleri oluşturmak üzere kolaylıkla reaksiyona girer.



Şekil 1.3. o-Fenilendiamin karboksilli asitlerle reaksiyonu

1.1.1.1.2. Asit Anhidritler ile Reaksiyonlarından

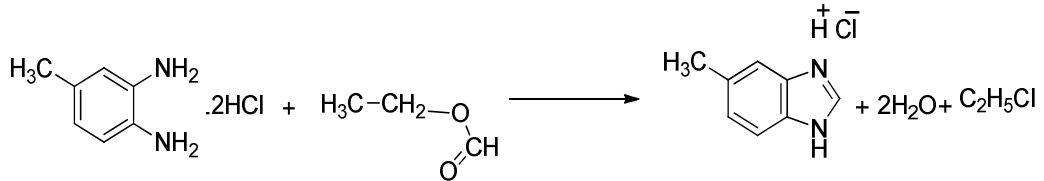
o-Fenilendiamin ile asetik anhidritin reaksiyonundan yüksek verimle 2-metilbenzimidazol elde edilir.



Şekil 1.4. o-Fenilendiamin ile asetik anhidritin reaksiyonu

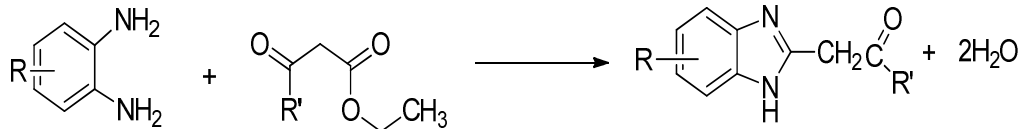
1.1.1.1.3. Esterler ile Reaksiyonlarından

Esterler ile o-fenilendiaminin reaksiyonundan benzimidazoller elde edilir. 3,4-diamino toluen dihidroklorür ve etil formatın reaksiyonuyla %84 verimle 5-metilbenzimidazol hidro klorür veya 6-metilbenzimidazol hidro klorür elde edilir.



Şekil 1.5. 3,4-Diamino toluen dihidroklorür ve etil formatın reaksiyonu

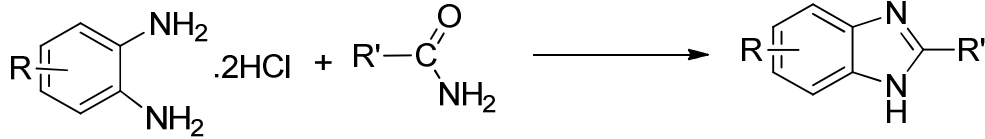
o-Fenilendiaminin β-keto esterlerin bazik ortamdaki reaksiyonlarından 2-benzimidazo aseton ile diğer benzer ürünleri verirler.



Şekil 1.6. o-Fenilendiaminin β-keto esterlerin bazik ortamdaki reaksiyonları

1.1.1.1.4. Amitler ile Reaksiyonlarından

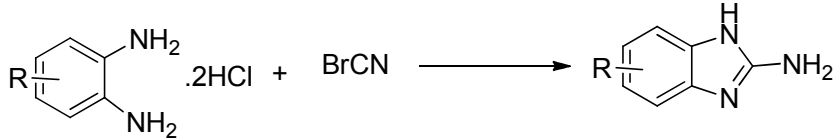
Benzimidazollerin sentezinde az da olsa amitlerde kullanılır. Bununla birlikte bu reaksiyonlarda yüksek verimle benzimidazoller elde edilir.



Şekil 1.7. o-Fenilendiaminin amitlerle reaksiyonu

1.1.1.1.5. Nitriller ile Reaksiyonlarından

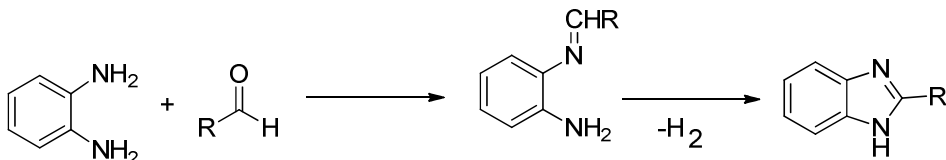
Siyanojen bromür ile o-fenilendiaminin reaksiyonundan yüksek verimle 2-aminobenzimidazol elde edilir. Reaksiyon sulu ortamda reaktiflerin eşit oranlarda alınmasıyla gerçekleşir.



Şekil 1.8. o-Fenilendiaminin siyanojen bromür ile reaksiyonu

1.1.1.1.6. Aldehitler ile reaksiyonlarından

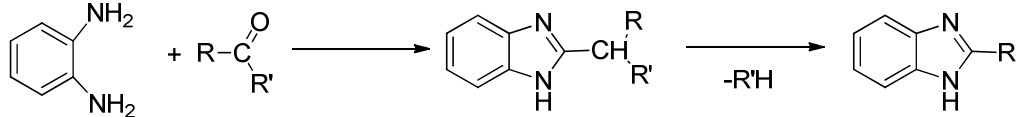
2-Süstitüe benzimidazoller aldehitler ile o-fenilendiaminin uygun koşullarda reaksiyona girmesi ile elde edilir.



Şekil 1.9. o-Fenilendiaminin aldehitlerle reaksiyonu

1.1.1.1.7. Ketonlar ile reaksiyonlarından

Benzimidazollerin sentezlemek için ketonların bir kısmı uygun koşullarda o-fenilendiamin ile reaksiyona girer.

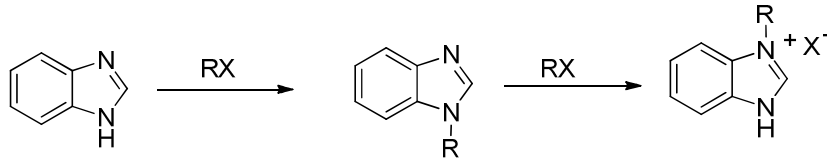


Şekil 1.10. o-Fenilendiaminin ketonlarla reaksiyonu

1.1.2. Benzimidazollerin Reaksiyonları

1.1.2.1. Alkilleme Reaksiyonu

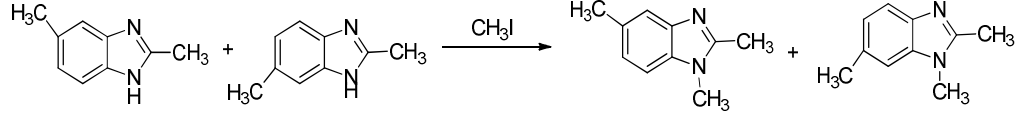
Benzimidazollerin alkil halojenürler ile reaksiyonu sonucu 1-alkil benzimidazoller ve çok etkin koşullar altında 1,3- dialkil benzimidazolyum halojenürler meydana gelir.



Şekil 1.11. Benzimidazolün alkillenme reaksiyonu

Alkilleme reaksiyonu çeşitli alkil ve aril alkil gruplarıyla gerçekleştirilir. Benzimidazolyum halojenürlerin oluşması için yaklaşık 110-150 °C metanolde basınç altında benzimidazollerin (N-süstitüe benzimidazol) alkil halojenürlerin aşırısıyla ısıtılması gerekir.

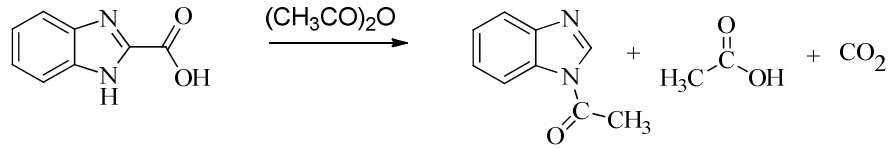
Bir süstitüe grup içeren benzimidazollerden bir izomerler karışımı elde edilebilir. Örneğin, 2,5-dimetil benzimidazol ve 2,6-dimetil benzimidazolün oda sıcaklığında metil iyodür ile reaksiyonu sonucu 1,2,5-trimetil benzimidazol ve 1,2,6-trimetil benzimidazol karışımı elde edilir.



Şekil 1.12. 2,5-Dimetil benzimidazol ve 2,6-dimetil benzimidazolün reaksiyonu

1.1.2.2. Açılme Reaksiyonu

N-açilbenzimidazoller, benzimidazol ile aset anhidrit veya açıl klorürün reaksiyonundan elde edilir. Reaksiyonlar genellikle susuz ortamda gerçekleşir.



Şekil 1.13. Benzimidazolün açılme reaksiyonu

1.1.2.3. Benzimidazollere Grignard Bileşiğinin Etkisi

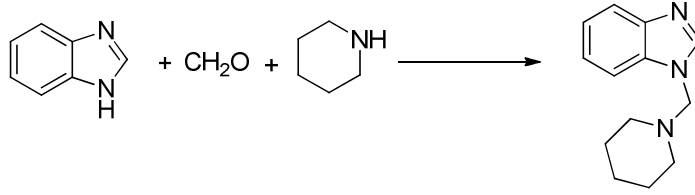
Grignard bileşiği benzimidazollerin N-H'daki aktif hidrojenle reaksiyona girer.



Şekil 1.14. Benzimidazolün etilmagnezyum bromür ile reaksiyonu

1.1.2.4. Benzimidazollerin Mannich Reaksiyonları

1-(piperidin metil) benzimidazol %97 verimle benzimidazol, formaldehit ve piperidinin reaksiyona girmesi ile elde edilir [6,7].



Şekil 1.15. Benzimidazolün Mannich reaksiyonu

1.1.3. Benzimidazollerin Kullanım Alanları

Benzimidazol ve türevlerinin çok geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır. Bunlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

1. Tekstil sanayinde; başlıca sülfolanmış benzimidazoller ıslatma, emülgatör, köpürtme ve yumuşatma amacıyla kullanılmaktadır.
2. Boya sanayisinde; yine dispersant olarak kullanılır. Aminobenzimidazollerin bir kaçı tekstil endüstrisinde kullanılan sülfür ve azo boyalarının hazırlanmasında kullanılmaktadır.

Ayrıca izoindolo benzimidazoller ftalik anhidritlerin kondenzasyon ürünleri ve o-fenilendiaminler boya ve boya başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadırlar.

1. Fotoğraf endüstrisinde; 2-Merkaptobenzimidazol [2(3H)-benzimidazoltiyon] fotoğraflar- daki bulanıklığın azaltılması, hızın artırılması ve sabitleştirme çözeltilerinde kullanılmaktadır [8]. Asimetrik benzimidazol-indol siyanin boyalarının fotoğraf emülsiyonda yeşile duyarlılık özelliği çok iyidir [9]. Hemisiyanin boyaları (1,3-dimetil-2-sübstiüe stiril benzimidazolyum tuzları ve 1-metil-4-sübstiüe stiril pridinyum tuzları)
2. Optik kaydedici olarak, lazer diskleri ve lazer boyaları hazırlanmasında kullanılmaktadır [10].
3. 2-Merkaptobenzimidazol çeşitli maddelerin saptanmasında bir ayıraç olarak kullanılmaktadır.
4. Çeşitli benzimidazol türevleri ultraviöle ışınlarını absorbe ederek deriyi koruma özelliğinden ötürü güneş yanığıı engellemek için kullanılır [8].

1.1.4. Benzimidazollerin Biyolojik Etkileri

Benzimidazol ve türevleri üzerinde yapılan farmakolojik çalışmalar sonucunda çeşitli biyolojik etkiler saptanmıştır. Bazı araştırmacılar benzimidazol bileşiklerinin antihipoksit etkiye sahip olduklarını ve vücudun akut oksijen azlığı durumunda oksijen oranını yükselttiğini belirlemişlerdir. Ayrıca benzimidazollerin oldukça antitoksit olduğu ve kan basıncı üzerinde çok az da olsa bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur [8].

Klimesova ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda, benzotiyazol ve benzimidazolün alkilsülfonil türevlerinin oldukça yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit etmişlerdir [11].

Shingalapur ve arkadaşları, benzimidazol türevlerinin, farmakolojik olarak antikanvülzon, antidiyabetik etki gösterdiği ve DNA zincirinde etkili olduğunu çalışmalarında tespit etmişlerdir [12].

Ansari tarafından yapılan çalışmada ise bazı yeni benzimidazol türevlerinin fizikokimyasal özellikleri ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Kapsamlı olarak yapılan biyokimyasal ve fizikokimyasal araştırmalarda, benzimidazol bileşiklerinin değişik mikroorganizma türlerine karşı etkili olduğu doğrulanmıştır. Ayrıca yeni sentezlenen benzimidazol türevlerinin ürünü olan oksadiazolün de belirli antikonvulsant, antifungal ve antimikrobiyal aktifliklerinin olduğu da bu çalışma ile belirtilmiştir [13].

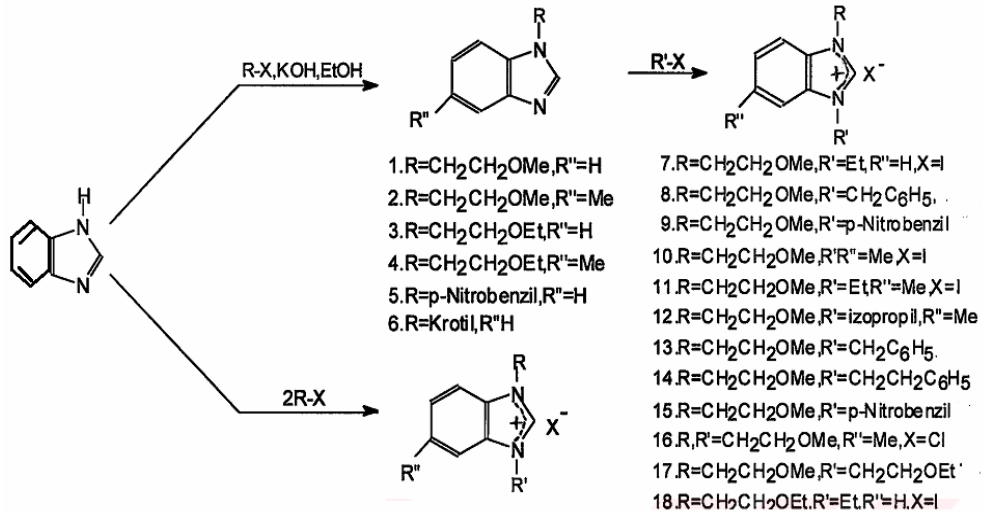
Ryu ve arkadaşları, 2,5-disübstitüe-6-arilamino-4,7-benzimidazoldion yapısında bileşikler sentezlemişler ve antifungal aktivite bakımından test etmişlerdir. Bu bileşikler arasında 6-arilamino-5-kloro-2-(2-piridil)-4,7-benzimidazoldion türevleri *Candida* türleri ve *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite göstermiştir. Molekülde bulunan 6-arilamino grubunun antifungal aktiviteden önemli ölçüde sorumlu olduğunu bildirmişlerdir [14].

1.1.5. Benzimidazollerle İlgili Literatür Çalışmaları

Benzimidazol, imidazol halkasının benzo türevidir. Benzimidazoller çok değişik özelliklere sahip ilginç heterosiklik bileşiklerdir. Bunların birçoğu değişik fizyolojik aktivite göstermektedir. Benzimidazol bileşikleri çok sayıda doğal maddenin (ferment, enzim, nükleik asit, alkaloid) yapısına girdiği için, bu bileşikler üzerine çok sayıda araştırma yapılmaktadır. 2-Aminobenzimidazol ve benzimidazol türevleri, antiparasitik,

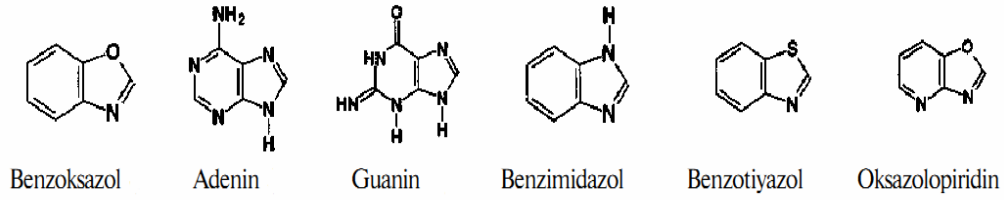
antifungal, antiviral, antibakteriel, antidiabetik antimikrobial antialerjik, antitümör, ve kalorimetrik anyon kemosensör etki gösterir. Ayrıca, HIV virüsüne, prostat ve akciğer kanser hücrelerine karşı aktivite gösterdiği saptanmıştır [15,16]. Bazı araştırmacılar benzimidazol bileşiklerinin antihipoksik etkiye sahip olduklarını ve vücudun akut oksijen azlığı durumunda oksijen oranını yükselttiğini belirlemişlerdir [17-18].

Güven de yaptığı çalışmada, yeni benzimidazol türevleri sentezleyip bunların fizyolojik aktivitelerinin belirlenmesi çerçevesinde çok sayıda yeni benzimidazol türevleri hazırlayarak antibakteriyel ve antifungal aktivitelerini belirlemiştir. Benzimidazolün tuz yapısında olmayan N-süstitüe benzimidazol bileşiklerinin proton bağlama sabitleri de potansiyometrik yöntemlerden yararlanarak tespit edilmiştir. Proton bağlama sabitlerinin 4.46-6.70 arasında olduğunu tespit etmiştir [19].



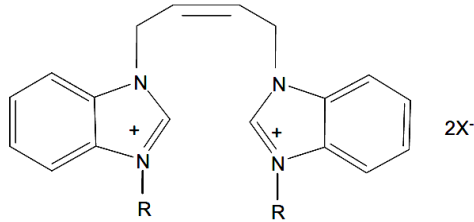
Şekil 1.16. N-Süstitüe benzimidazol türevleri

Ören ve arkadaşı yapmış oldukları çalışmada, nükleik asitlerin yapısında yer alan pürin bazlarından adenin ve guanin'in halka eşdeğerleri olan kemoterapötik etkili benzoksazol, benzimidazol, benzotiyazol ve oksazolo(4,5-adenin)piridin halka sistemlerini taşıyan bileşiklerin günümüze kadar gerçekleştirilmiş yapı-etki çalışmaları araştırmışlardır [8].



Şekil 1.17. Nükleik asitlerin yapısında yer alan benzimidazol türevlerinin gösterimi

Ünal yaptığı çalışmada, benzimidazol türevlerini klorür, bromür ve iyodür tuzları olmasından dolayı birçoğunu polar çözücülerde çözmüş ve floresans özelliklerini incelemiştir. Benzimidazol türevlerinin farklı polariteye ve viskoziteye sahip çözücülerdeki floresans davranışları incelendiğinde bileşiklerin de kısmen polar olması nedeniyle, polar çözücülerde heteroatom içeren grupların uyarma ve emisyon dalga boylarının, çözücünün polaritesinin artmasıyla daha düşük dalga boylarına kaydığı (maviye kayma), aynı zamanda bileşikte konjugasyon arttıkça artan polariteyle, uyarma ve emisyon dalga boylarının daha yüksek dalga boylarına kaydığı (kırmızıya kayma) sonucuna ulaşmıştır [20].

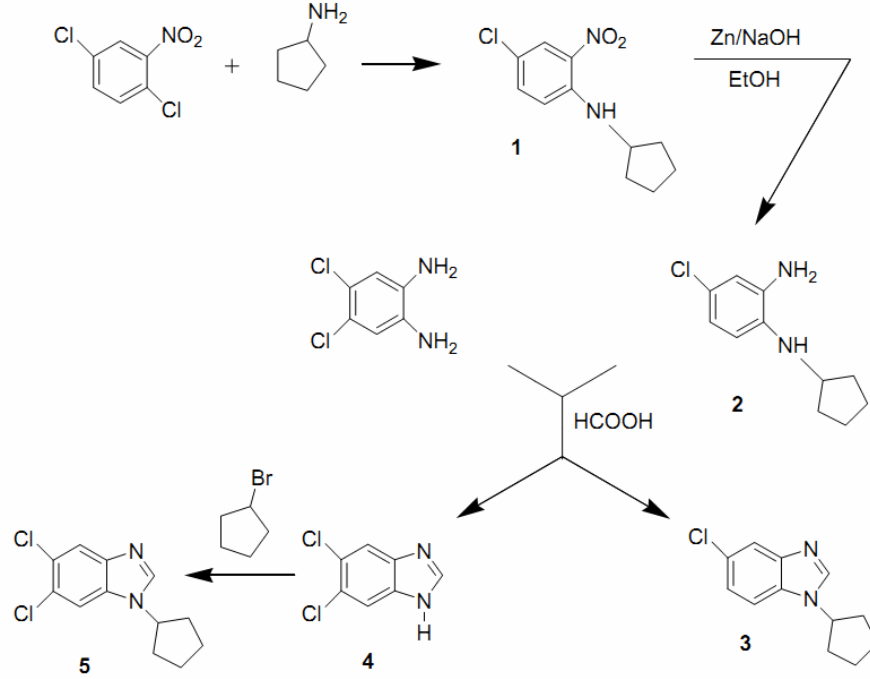


Şekil 1.18. 3,3-Bis(dialkil)-1,1-(2-bütenilen) dibenzimidazolyum dihalojenür ve çeşitli süstitüentlerinin gösterimi

El-masry ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çeşitli benzimidazol ve oksadiazol türevleri sentezlemiş ve sentezlenen bileşiklerin, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Aspergillus niger* gibi anti mikrobiyal özelliklerini incelemişlerdir [21].

Kiper de çalışmasında benzimidazol türevleri sentezlemiş ve bu bileşiklerin *Hepatit B* virüsü ile *Metisilin*'e rezistan *S. Aureus* bakterilerine karşı etkilerini karşılaştırmalı

olarak incelemiştir. Sonuçta bu bileşiklerin standartlarla aynı özelliğe sahip olduğu kanısına varmıştır [22].

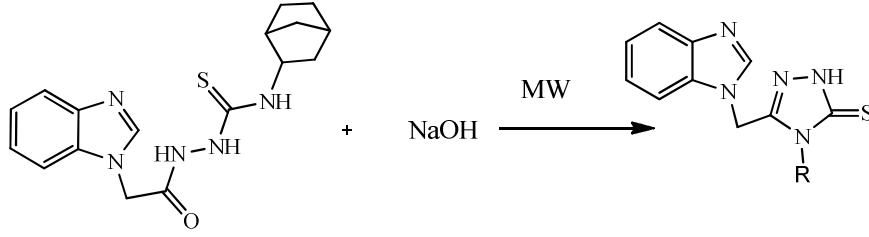


Şekil 1.19. Benzimidazol türevlerinin sentez reaksiyonları

Göker ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, N-Süstitüe-karboksiamid ve amidin grubu taşıyan benzimidazole türevlerinin sentez, yapı aydınlatılması ve *Candida albicans*'a karşı antifungal etkilerini incelemiştir [23].

Patil ve arkadaşları yaptıkları çalışmada o-fenilendiamin'den kurşun asetat katalizörlüğünde oda sıcaklığında ve daha az çözücüyle çeşitli benzimidazol türevleri sentezlemiş ve yüksek verimli ürünler elde etmişlerdir [24].

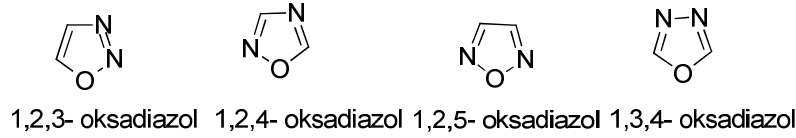
Çapan da tez çalışmasında benzimidazolden yola çıkarak tiyadiazol ve triazol türevlerini sentezlemiştir. Bunun yanı sıra tez çalışmasında klasik yöntemden farklı olarak mikro dalga yöntemini kullanmıştır [25].



Şekil 1.20. Triazol türevlerinin sentez reaksiyonları

1.2. Oksadiazoller

Oksadiazollerde ikisi azot, biri oksijen olmak üzere 3 hetero atom bulunmaktadır. Halkanın numaralanması hetero-atomdan (Z) başlar ve her birisi için 4 izomer vardır: 1,2,3-; 1,2,4-; 1,2,5-; 1,3,4-. Genel formülleri aşağıda sırasıyla gösterilmiştir.[4]



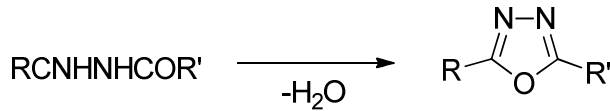
Şekil 1.21. Oksadiazol yapısı

1.2.1. Oksadiazollerin Sentezleri [26]

1.2.1.1. Kondenzasyon Reaksiyonları ile Siklizasyonu

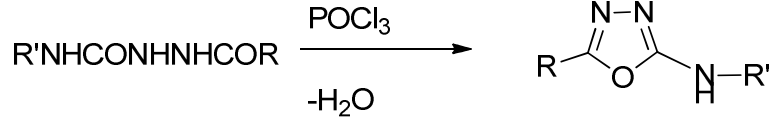
1.2.1.1.1. Su Eliminasyonu ile Sentezi

Bu reaksiyonlar diasit hidrazitler ve açılsemikarbazitler üzerinden gerçekleştirilir. İlk olarak 1899 yılında Stolle, N,N-diasit hidrazitlerini, su çekici ajanlar karşısında ısıtarak 1,3,4-oksadiazol türevlerini elde etmiştir. Ayrıca reaksiyon su çekici ajanlar kullanılmaksızın hidrazitin erime derecesi üzerinde uzun süre ısıtılmasıyla da gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1.22. Su eliminasyonu ile oksadiazol sentez reaksiyonu

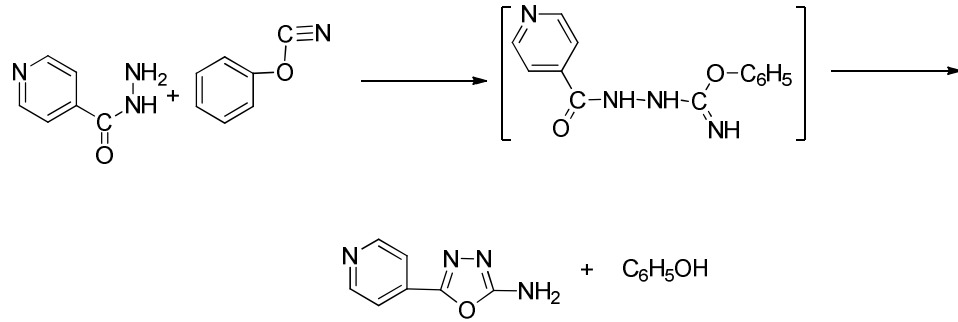
Süstitüe hidrazokarboksamidler ve 1-açılsemikarbazidlerin fosfor oksiklorür ile ısıtılmasıyla oksadiazol elde edilmiştir[26].



Şekil 1.23. Hidrazokarboksamidler ve 1-açilsemikarbazidlerin fosfor oksiklorür ile reaksiyonu

1.2.1.1.2. Alkol ya da Fenol Eliminasyonu ile Sentezi

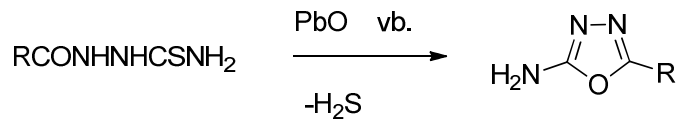
Reaksiyonlarda karboksilik asit hidrazitleri ve alkil/arilsiyanatlar çıkış maddesi olarak kullanılır. 1964 yılında Grigat ve Pütter, isonikotinic asit hidrazitini fenilsiyanat ile benzen ve izopropil alkol içinde 40°C de bir saat ısıtarak 2-amino-5-(4-piridil)-1,3,4-oksadiazolü elde etmişler ve reaksiyonun ara ürün üzerinden yürüdüğünü düşünmüşlerdir [26].



Şekil 1.24. Alkol ya da fenol eliminasyonu ile oksadiazol sentez reaksiyonu

1.2.1.1.3. H₂S veya Merkaptanların Eliminasyonu ile Sentezi

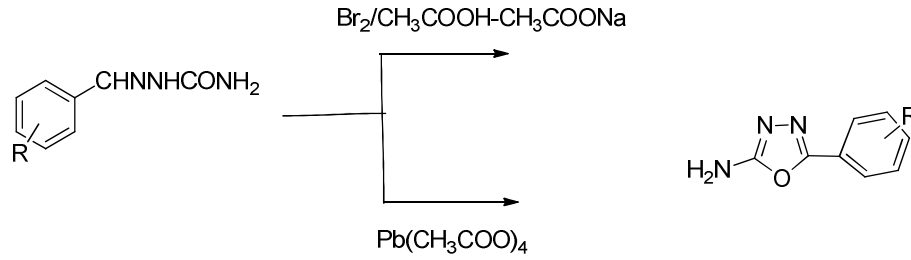
İlk kez 1929 yılında Stolle ve Fehrenbach tarafından PbO kullanılarak 1-açiltiyosemikarbazitlerden H₂S çıkışıyla kazanılmıştır [26].



Şekil 1.25. H₂S veya merkaptanların eliminasyonu ile oksadiazol sentez reaksiyonu

1.2.1.1.4. Oksidatif Siklizasyon (Semikarbazonlar) ile Sentezi

1974 yılında Mano ve arkadaşları da sübstitüe benzaldehit semikarbazonlardan hareketle Scott ve arkadaşlarının yöntemleriyle 2-amino-5-aryl-1,3,4-oksadiazoller elde etmişlerdir [27].



Şekil 1.26. Oksidatif Siklizasyon ile oksadiazol sentez reaksiyonu

1.2.2. Oksadiazollerin Reaksiyonları

1,3,4-Oksadiazol halkası, halka içi azot atomlarından dolayı elektron zenginliğine sahiptir ve elektrofilik sübstitüsyon reaksiyona girme etkinliği fazladır. Halkadaki azot atomunun asidik ortamda protonlanması elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonlarına girme etkinliğini azaltmaktadır. Sübstitüent taşımayan 1,3,4- oksadiazol halkasına nitrolama ve sülfolama yapılamamakta bu bileşikler uygun başlangıç maddelerinden hareketle sentezlenmektedir.

2-Amino-1,3,4- oksadiazol türevleri aromatik aminlerde olduğu gibi diazolanabilir ve fenollerle kenetlenme reaksiyonlarına girebilirler.

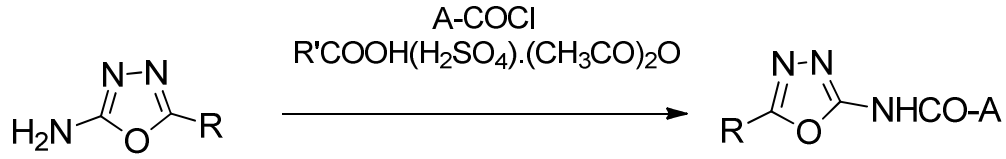
1,3,4-Oksadiazollerin indirgenmesi amit türevlerinin oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Alkali ortamda hidrazin veya diaçil hidrazin türevlerine dönüşebilmektedir. 5-Sübstitüe-1,3,4-oksadiazol-5-on'ların etanol içerisindeki %8'lik amonyak çözeltisi ile ısıtılması sonucu semikarbazit; sodyum karbonat, anilin veya hidrazin ile ısıtılmasıyla hidrazit türevine, asitli ortamda aside dönüştüğü bilinmektedir.

1.2.2.1. Alkillemeye Reaksiyonu

2-Amino-1,3,4- oksadiazollerin nötr ortamda alkillenmesi daima halka azotu üzerinden gerçekleşir [15].

1.2.2.2. Açıllemeye Reaksiyonu

Bu reaksiyonlar sadece 2-konumundaki amin azotundan yürür[15].



Şekil 1.27. Açıllemeye Reaksiyonu

1.2.4. Oksadiazollerin Biyolojik Etkileri

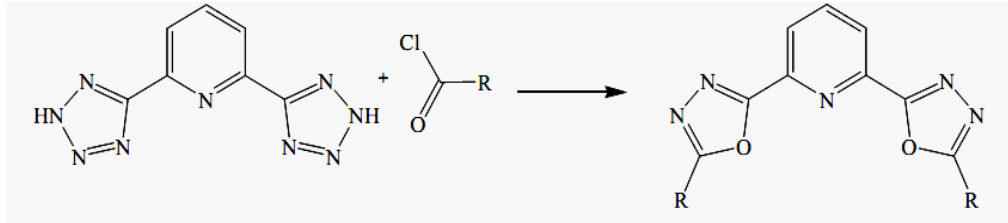
1,2,4 ve 1,3,4 oksadiazoller; çeşitli türevleri ile oldukça ilgi toplayan bileşiklerdir. Öncelikle tarım ve gündelik yaşamda sorunlara neden olan canlılar için insektisid etkileri anılmaya değer [28]. 2,5- disubstitue oksadiazol türevlerinin antienflamatuar özellikler gösterdiği bilinmekte iken [29] ve oksadiazollerin son yılların önemli sorunlarından HIV-1 için proteaz inhibitörü olarak davranma potansiyelleri araştırma konusu olmuştur [30]. 1,3,4-oksadiazol türevlerinin antibakteriyel etkilerinin varlığı [31], antimikrobiyal etkileri [32], mantar tedavisi için antifungal etkileri [33], tüberküloz tedavisinde kullanılabilecek özellikleri [34], ve hatta potansiyel antikanserojen ajan oluşturmaları [35] sağlıkla ilgili alanlardaki önemlerini vurgulamaya yeter görünmektedir.

Literatürde 1,3,4-oksadiazollere elektron taşıyıcı olarak rastlanmaktadır. 1,2,4-oksadiazoller ise daha çok ilaç aktivitesi gösteren bileşiklerde kullanılır [36].

1.2.5. Oksadiazollerle İlgili Literatür Çalışmaları

Oksadiazoller, çok iyi bir elektron taşıyıcı grup olduğundan organik malzemelerin elektrolüminesans özelliklerini arttırdıkları literatürde bilinmektedir.

Gülçür çalışmasında, organik ışık yayan cihazlarda kullanılmak üzere okzadiazol içeren konjuge organik malzemeler sentezlenmiştir. Piridin ve okzadiazol içeren organik malzemelerin konjugasyonunu arttırmak amacıyla fenil, naftil ve antrasen grupları bağlamıştır. Bu çalışmada 2,6-bis-(5-(4-t-butilfenil)-1,3,4-okzadiazol-2-il) piridin bileşiklerinin çok yüksek kuantum verimi olduğu belirtilmiştir. Bu verilerden yola çıkarak, bu çalışmada sentezlenen bis-okzadiazol piridin türevlerinin de aynı mükemmellikte işlev gördüğü belirlenmiştir [36].



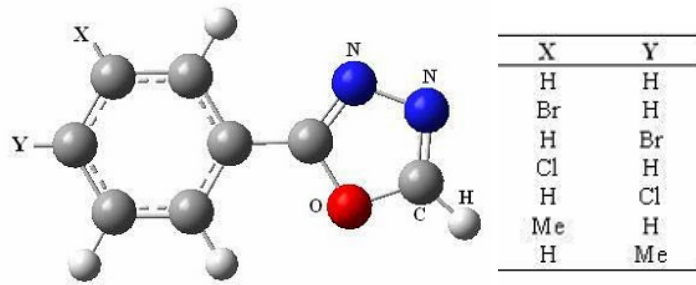
Şekil 1.28. Triazol türevlerinin sentez reaksiyonları

Almajan ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, 4-(4-halojen-fenilsülfonil) benzoik asit hidrazitleri karbondisülfür ya da izotiyosiyanatlarla reaksiyona koyarak yeni merkaptto-1,3,4-oksadiazol ve 1,2,4-triazol türevleri sentezlemişlerdir. Bu şekilde hazırlanan heterosiklik merkaptanların, çinko enzim karbonik anhidraz yani sitozolik karbonik anhidraz I, karbonik anhidraz II ve tümör ilişkili transmembran izo enzimi karbonik anhidraz IX inhibitörlerinin üç fizyolojik izoformları tahlil edildi. Bazı yeni merkaptanların biyolojik aktiviteleri ilginçti, bunların inhibisyon sabitlerinin düşük mikromolar aralığında olduğu tespit edilmiştir [37].

Rajak ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, bir indol çekirdeğine sahip iki yeni oksadiazol ve oksadiazolin analogları serisini *anti-inflamatuvar* aktivitesini gözlemlemek için sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elemental ve spektral olarak aydınlatılmıştır. Test edilen bileşiklerin çoğu *anti-inflamatuvar* etki göstermiştir [38].

Brain ve arkadaşları tek modlu mikro dalga şartlarında polimer destekli Burgess reaktifi kullanarak 1,2-diaçilhidrazinden siklodehidrasyon ile yüksek verim ve saflıkta 1,3,4-oksadiazolü hızlı ve etkili bir şekilde sentezlemeyi tasarlamışlardır. Deneysel işlem basittir, sıvı arındırma işlemi gerektirmeyen ve sert reaktiflerin kullanımından uzak durmayı gerektirmiştir [39].

Avacı'nın tezinin amacı, heteroatom içeren bazı aromatik moleküllerin optik ve spektroskopik özelliklerini Hartree-Fock (HF) ve Becke-3-Lee-Yang-Parr (B3LYP) metotları ile farklı temel setler kullanarak incelemektir. Bu özellikleri incelemek için, 1,3,4-oksadiazol içeren iki farklı moleküler yapı kullanılmaktadır. Bu moleküllerin seçilme nedeni, bunların birçok alanda özellikle farmasötik ve optoelektronik teknolojisinde etkin materyaller olmalarıdır. Bu teknolojik uygulamalardan dolayı 1,3,4-oksadiazol içeren farklı moleküller üzerinde literatürde birçok çalışma yapılmaktadır. Lineer olmayan optik özellikleri incelemek için, 1,3,4-oksadiazol heterosiklik yapısına bağlı farklı elektron sağlayıcı ve çekici gruplardan oluşan 18 tane oksadiazol moleküler yapı kullanılmıştır. Bu moleküllerde kararlı yapılar ve yapısal parametreler elde edildikten sonra, indüklenmiş dipol moment, kutuplanabilirlik, yüksek mertebeli kutuplanabilirlik, HOMO ve LUMO enerji değerleri incelenmiştir. Aynı zamanda bu enerjilerden sertlik ve elektronegatiflik parametreleri elde edilmiştir. Bu özelliklerin farklı elektron sağlayıcı ve çekici grupların etkisi ile nasıl değiştiği araştırılmıştır. Bu durumda, iyonik moleküllerde yük transferi etkileşimi diğer nötr moleküllerden daha etkilidir. Spektroskopik özellikleri incelemek için, 7 tane farklı moleküler yapıyı gösteren 2-aril-1,3,4-oksadiazol türevleri çalışılmıştır. 2-Aril-1,3,4-oksadiazol türevleri için titreşim frekansları, uyum faktörleri ve kimyasal kayma değerleri farklı modellerde hesaplanmıştır ve sonuçlar yorumlanmıştır. Sonuç olarak, kullanılan hesaplama modellerinin güvenilirliği deneysel verilerle desteklenmiştir[40].



Şekil 1.29. 2-Aril-1,3,4-oksadiazol türevleri

Hidrazidler tiyosemikarbazid türevleri için uygun birer başlangıç bileşiği olmaları yanında doğrudan halka kapanması reaksiyonları için de uygun ara ürün niteliğinde bileşiklerdir. Örneğin hidrazidler karboksilli asitlerle reaksiyonunun bir dimerleşme üzerinden 1,3,4-oksadiazol halkası ile sonuçlandığı bildirilmiştir [41].

1.3. Amaç

Bu çalışmada N-Süstitüe benzimidazol bileşiklerini sentezlemek amacıyla başlangıç maddesi olarak 1*H*-benzimidazol ve 2-fenil-1*H*-benzimidazol bileşikleri kullanıldı. 1*H*-Benzimidazolden yola çıkarak bazik ortamda etilbrom asetat (EBA) ile reaksiyonundan etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat sentezlendi. Bu bileşiğin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asethidrazit elde edildi. Bu bileşikten de çeşitli tiyosemikarbazit türevleri sentezlendi. Sentezlenen 2-(2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazinkarbotiyoamit bileşiğinden 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol ve 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon bileşiği sentezlendi. Yine 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asethidrazit bileşiğinden yola çıkarak 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiği bu bileşiktende (E)-1-[(5-{(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metilnaftalin-2-ol ve (E)-1-[(5-{(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol bileşikleri sentezlendi. 1*H*-benzimidazolden 2-klorbenzilklorür ve 2-asetoilklorürtiyofen ile N-alkil ve N-açıl türevleri sentezlendi. 2-Fenil-1*H*-benzimidazolden de 2-klorbenzilklorür ile 1-(2-klorobenzil)-2-fenil-1*H*-benzimidazol sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin yapılarını aydınlatmak amacıyla IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları alındı. Tüm bileşiklerin erime noktası tayini yapıldı.

2. MATERYAL ve METOT

2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- Cam malzeme olarak, ayırma hunileri, mezürler, huniler, beherler, bagetler, pipetler, pisetler, damlalıklar ve süzgeç kağıtları
- Karıştırma işlemi için magnetik karıştırıcılar,
- Soğutucu olarak buz banyosu ve ısıtma işlemleri için ısıtıcı mantolar kullanıldı.
- Tartımlar için Denver APX-200 model terazi,
- Heidolph 4001 model döner buharlaştırıcı,
- Kurutma işlemi için Nüve Ev 018 model vakumlu etüv,
- Erime noktası tayini için: Electrothermal IA 9100 model erime noktası tayin cihazı,
- IR spektrumları için PERKIN ELMER FT-IR Spektroskopisi
- Molekül çizimleri ve adlandırmalar için Chem Draw Ultra 7.0 programı kullanıldı.
- Bruker 400 MHz NMR Spektrofotometresi

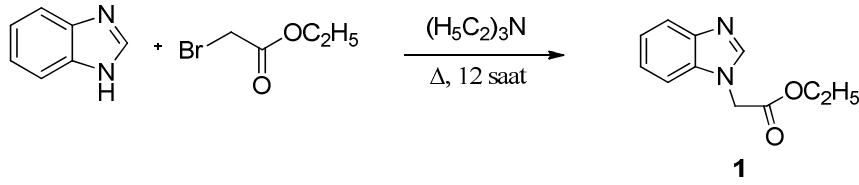
2.2. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan başlıca kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup Merck, Fluka, Sigma ve Aldrich gibi firmaların özel reaktifleridir. Reaksiyon ortamında ve saflaştırma işlemlerinde metanol, etanol, n-bütanol, kloroform, asetonitril ve eter gibi organik çözücüler ve aktif kömür kullanıldı. Gerekli görüldüğünde bazı çözücüler destile edilerek kullanıldı.

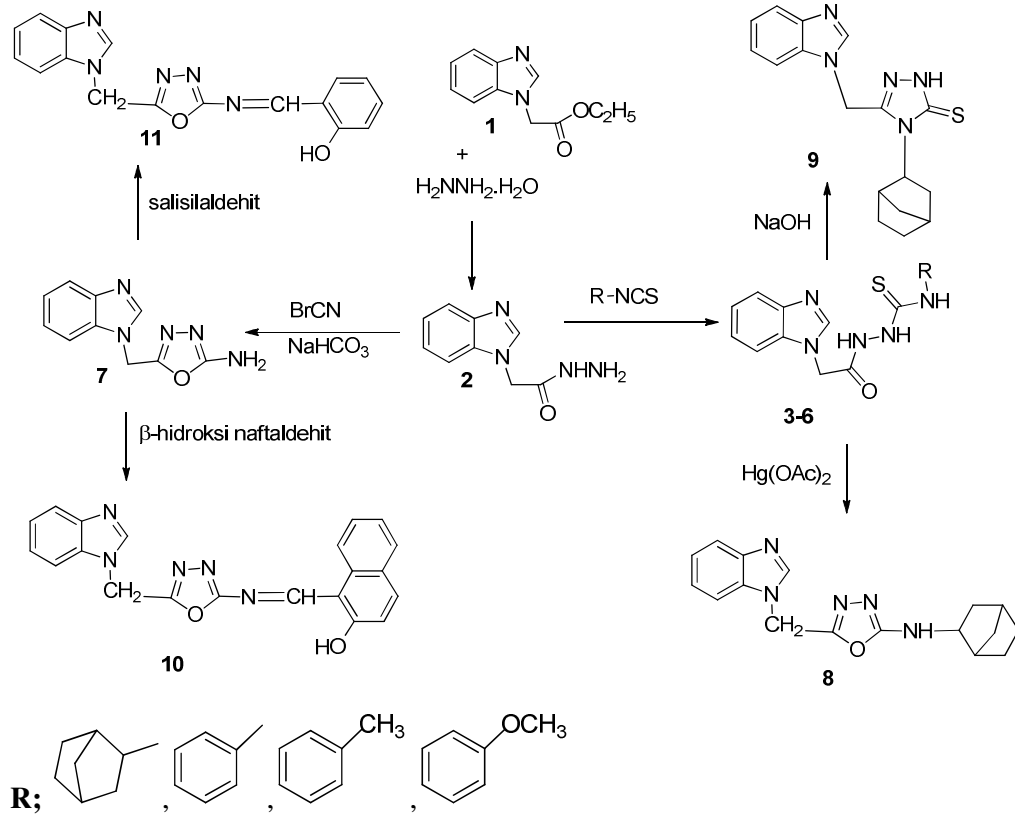
3. DENEYSEL KISIM

3.1. Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin Sentezi (1)

50 mL'lik bir balona, 1 g Benzimidazol (8 mmol), 20 mL THF'de ısıtılarak çözüldü. Daha sonra 1.2 mL TEA (8 mmol) ilave edildi. Soğukta 2 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda 0.9 mL Etilbromasetat (8 mmol) ilave edildi ve 12 saat geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon sonlandırıldıktan ve balon soğuduktan sonra oluşan trietilamin tuz çökeleği süzüldü. Süzüntüde bulunan THF döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Geriye kalan viskoz sıvı (yağımsı kalıntı), beher içerisindeki buzlu suya alınarak karıştırıldı. Beyaz renkli Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat' ın çökmesi gözlemlendi. Etilasetat ile kristallendirildi. Vakumlu etüvde kurutuldu. (Verim % 50). E.N.: 43.77 °C dir.



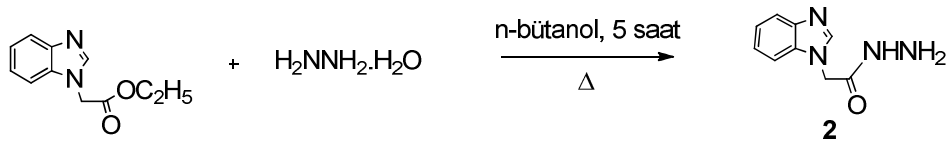
Şekil 3.1. Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat bileşiğinin sentez reaksiyonu



Şekil 3.2. N- Sübtitüe benzimidazol türevlerinin sentezleri

3.2. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin Sentezi (2)

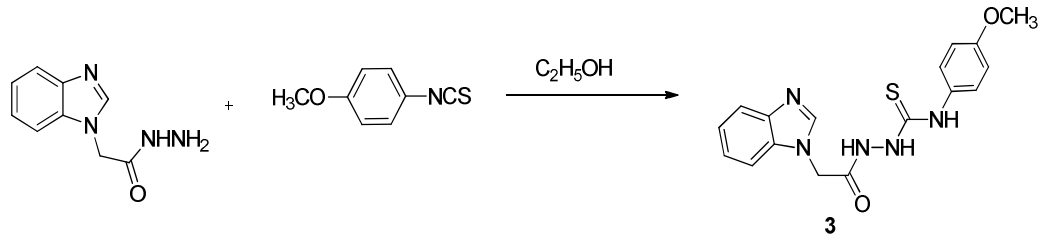
1 g Etil-2-(1H-benzimidazol-1-il)asetat (4.90 mmol) bileşiği 50 mL’lik balon içerisine alındı ve 25 mL n-bütanol’de çözüldü. Üzerine 1.2 mL hidrazin hidrat (12.25 mmol) ilave edilerek geri soğutucu altında 5 saat reflaks edildi. Bu süre sonunda döner buharlaştırıcıdan n-Bütanol’ün 2/3’si uzaklaştırıldı. Çöken ürün süzüldü. Çökelek saf su ile kristallendirilerek saflaştırıldı. (Verim % 80.5) Erime Noktası 173.18 °C olduğu belirlenmiştir.



Şekil 3.3. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit bileşiğinin sentez reaksiyonu

3.3. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (3)

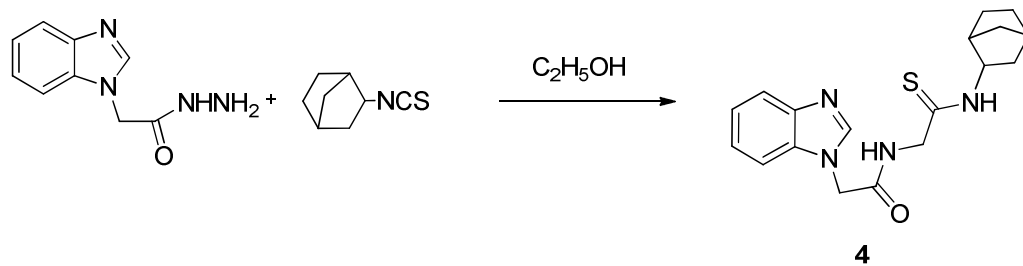
50 mL deney balonunda 1 g 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit (5.26 mmol) bileşiği alınarak 20 mL etil alkolde çözüldü. Üzerine 1-İzotiyosiyanato-4-metilbenzen 1,3 g (7.89 mmol) eklendi. Geri soğutucu altında 3 saat reflaks edildi. Çözücü, döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı ve ürün çöktü. Oluşan bu ürün etil alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı. (Verim % 65) Erime Noktası: 185-187 °C.



Şekil 3.4. 2-{2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu

3.4. 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (4)

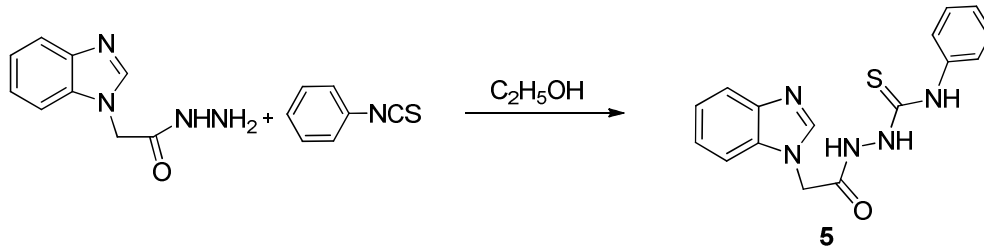
1 g 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit (5.26 mmol) bileşiği alınarak 20 mL etil alkol de çözüldü. Üzerine 2-izotiyosiyanatobisiklo[2.2.1]heptan'dan 1.2 g (7.89 mmol) eklendi. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat reflaks edildi. Çözücü, döner buharlaştırıcı kullanılarak uzaklaştırıldı ve ürün çöktürüldü. Oluşan bu ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı. (Verim % 47). Erime Noktası: 215-216°C.



Şekil 3.5. 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu

3.5. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (5)

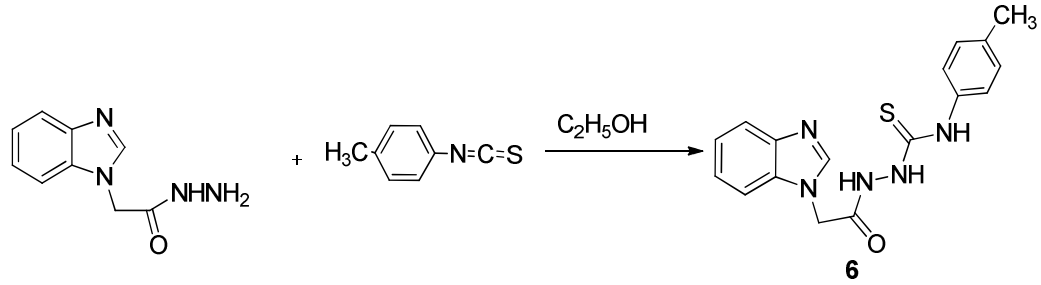
1.5 g 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit (7.89 mmol) bileşiği alınarak 30 mL etil alkol de çözöldü. Üzerine izotiyosiyanatofenil'den 1.5 mL (11.83 mmol) eklenir. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat ısıtıldı. Çözöcö, döner buharlaştırcı kullanılarak uzaklaştırıldı ve örün çöktü. Oluşan bu ham örün aseton-etil alkol çözöcö karışımı ile kristallendirilerek saflaştırıldı. (Verim % 56). Erime noktası 195-197°C.



Şekil 3.6. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-fenilhidrazinkarbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu

3.6. 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-*p*-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Sentezi (6)

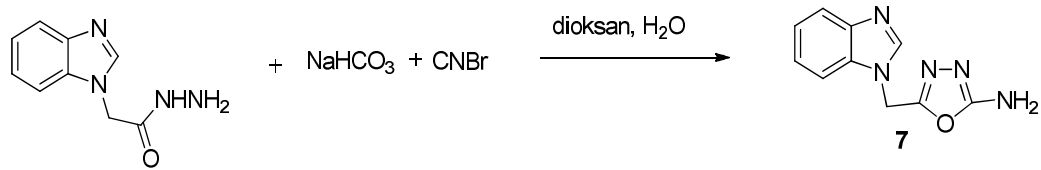
1.5 g 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit (7.89 mmol) bileşiği alınarak 20 mL etil alkol de çözölür. Üzerine 1-izotiyosiyanato-4-metilbenzen'den 1.76 g (11.83 mmol) eklendi. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat reflaks edildi. Sonra çözöcö döner buharlaştırcı kullanılarak uzaklaştırıldı ve örün çöktü. Oluşan bu örün aseton-etil alkol çözöcö karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. (Verim % 60). Erime noktası 192-193 °C.



Şekil 3.7. 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit bileşiğinin sentez reaksiyonu

3.7. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin Sentezi (7)

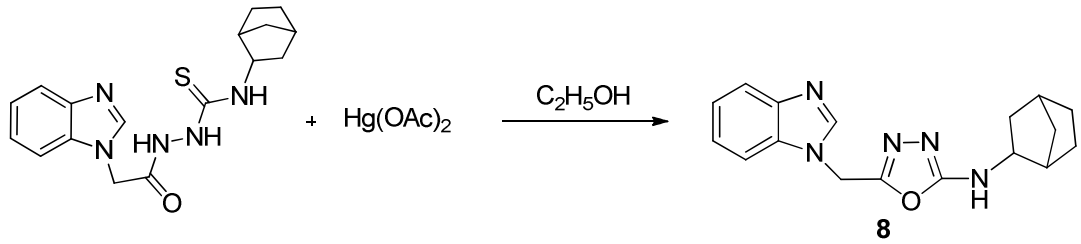
0.441 g NaHCO_3 (5 mmol), 40 mL suda çözüldü. Üzerine 40 mL dioksanda çözülmüş 1 g 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit (5 mmol) eklendi. Oda sıcaklığında karıştırıldı. Yarım saat karıştırıldıktan sonra 0.612 g Br-CN (5mmol) ilave edildi. 4 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra reaksiyon 12 saat reflaks edildi. Dioksan-su çözücü karışımı döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Kalıntı suya döküldü, oluşan katı süzülerek ayrıldı. Katı etil alkolden kristallendirildi. Erime noktası: 214-216°C.



Şekil 3.8. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiğinin sentez reaksiyonu

3.8. 3-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin Sentezi (8)

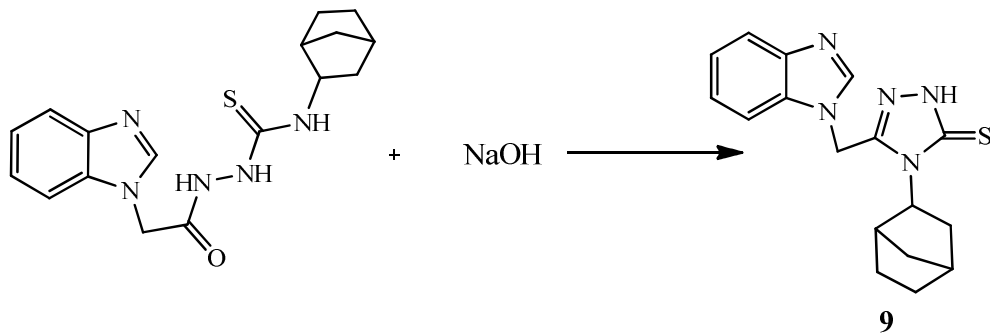
0.83 g 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin karbotiyo amit (2.4 mmol) bileşiği alındı ve 170 mL etil alkolde çözülüp üzerine 0.76 g $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ (2.4 mmol) eklendi. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında 3 saat reflaks edildi. Oluşan katı süzülerek alınıp suyla yıkandıktan sonra etil alkol ve aktif kömürle kristallendirildi. Erime noktası 188-189 °C.



Şekil 3.9. 3-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu

3.9. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin Sentezi (9)

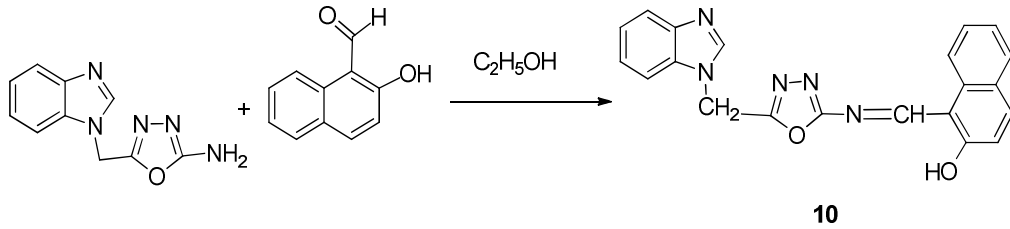
50 mL'lik deney balonuna 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazinkarbotiyoamit bileşiğinden 1 g alınarak üzerine 20 mL 2 N NaOH çözeltisi eklendi. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat ısıtılarak reaksiyona sokuldu. Daha sonra reaksiyon balonu soğutuldu. Buz-su karışımına alınarak soğuk ortam sağlandı. % 37 lik HCl'den damla damla eklenerek pH 3-4'e ayarlandı ve çökelek oluşturuldu. Çöken madde süzülerek ayrıldı ve vakumlu etüvde kurutuldu. Etil alkolde kristallendirildi. Erime noktası 110-112 °C.



Şekil 3.10. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu

3.10. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil] naftalin -2-ol Bileşiğinin Sentezi (10)

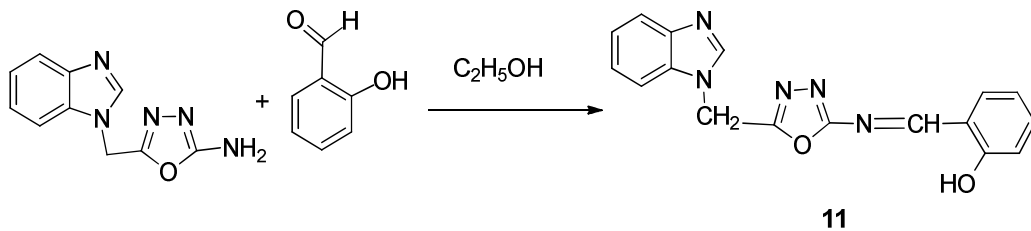
0.5 g 5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiği (2 mmol) alındı ve üzerine 0.4 g β -hidroksi naftaldehit (2 mmol) eklenip etanolde çözüldü. Üzerine 0.1 g p-toluen sülfonik asit (0.5 mmol) ilave edildi. Çözelti 12 saat reflaks edildi. Çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün asetonda kristallendirildi. Erime noktası: 246-248 °C.



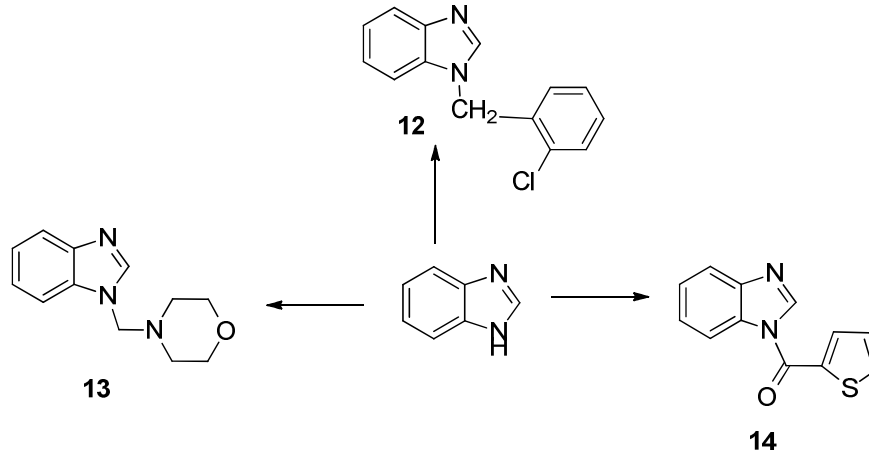
Şekil 3.11. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil naftalin-2-ol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu

3.11. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil]fenol Bileşiğinin Sentezi

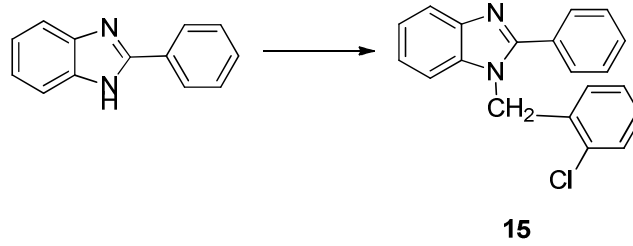
0.5 g 5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiği (2 mmol) alındı ve üzerine 0.3 mL salisilaldehit (2 mmol) eklenip 50 mL etanolde çözüldü. Üzerine 0.1 g p-toluen sülfonik asit (0.5 mmol) ilave edildi. Çözelti 12 saat reflaks edildi. Çözücüsü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün asetonda kristallendirildi. Erime noktası: 175-177 °C.



Şekil 3.12. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil]fenol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu



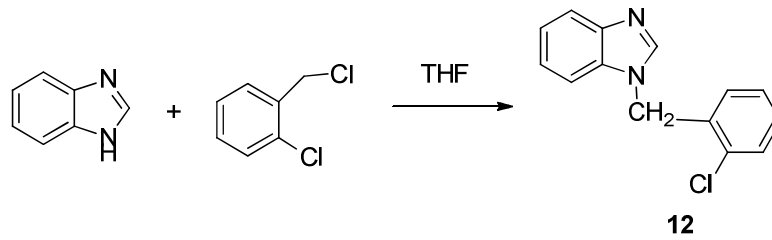
Şekil 3.13. 1*H*-Benzimidazol türevlerinin sentezleri



Şekil 3.14. 2-Fenil-1*H*-benzimidazol türevinin sentezi

3.12. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin Sentezi (12)

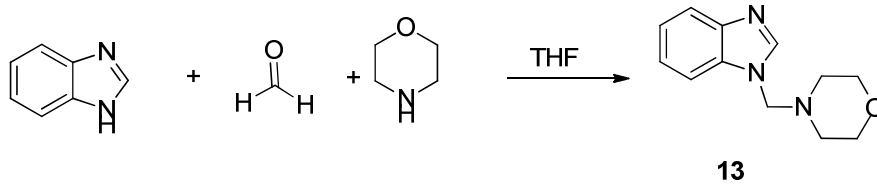
1 g 1*H*-Benzimidazol (8.47 mmol) 20 mL THF’de çözünür. Üzerine 1.36 g o-klor benzilchlorür (8.47mmol) ve sonrasında 1 mL TEA eklendi. 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonra 1 saat geri soğutucu altında reflaks edildi. Çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkolde kristallendirildi. Erime noktası:73 -77°C.



Şekil 3.15. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu

3.13. 4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşığının Sentezi (13)

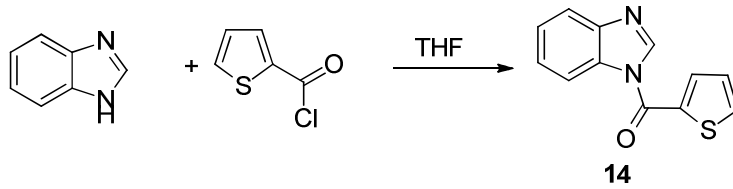
1 g Benzimidazol (8.47 mmol) 15 mL THF’de çözüldü. Üzerine 0.2 mL formaldehit (8.47 mmol) ve 0.7 mL morfolin (8.47 mmol) eklendi. Karışım oda sıcaklığında 2.5 saat karıştırıldı. Sonra 1 saat geri soğutucu altında reflaks edildi. Çözücü, döner buharlaştırıcı kullanılarak uzaklaştırıldı. Çöken madde etil alkolden kristallendirildi. Erime noktası: 98-101 °C.



Şekil 3.16. 4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşığının Sentez Reaksiyonu

3.14. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1*H*-benzimidazol Bileşığının Sentezi (14)

1 g (8.47mmol) Benzimidazol 20 mL THF’da çözüldü. Üzerine 0.9 mL (8.47 mmol) 2-(asetoilklorür)tiyofen ve sonrasında 1 mL TEA eklendi. 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 1 saat geri soğutucu altında reflaks edildi. Çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Çöken madde etil alkolde kristallendirildi. Erime noktası:266-270 °C.

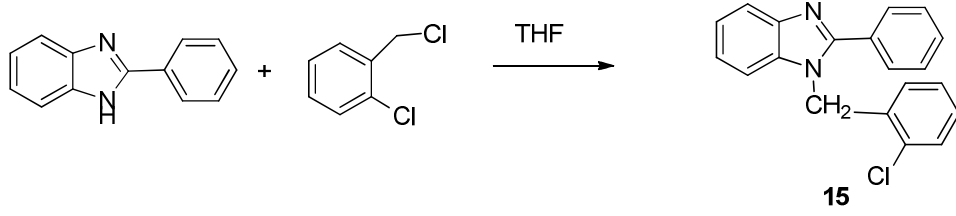


Şekil 3.17. 1-(2-Asetoiltiyofen)1*H*-benzimidazol Bileşığının Sentez Reaksiyonu

3.15. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşığının Sentezi (15)

1 g 2-Fenil benzimidazol (5.15 mmol) 20 mL THF’de çözüldü. Üzerine 0.82 g o-Klorbenzilklorür (5.15 mmol) ve sonrasında 1 mL TEA eklendi. 1 saat oda sıcaklığında

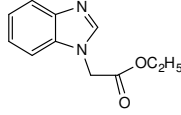
karıştırıldıktan sonra 1 saat geri soğutucu altında reflaks edildi. Çözücü, döner buharlaştırıcı kullanılarak uzaklaştırıldı. Çöken madde etil alkolde kristallendirildi. Erime noktası:148-150°C.



Şekil 3.18. 1-(2- Klorobenzil)-2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin Sentez Reaksiyonu

4. SONUÇLAR

4.1. Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin Karakterizasyonu (1)



Tablo 4.1. Etil 2-(1*H*- Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

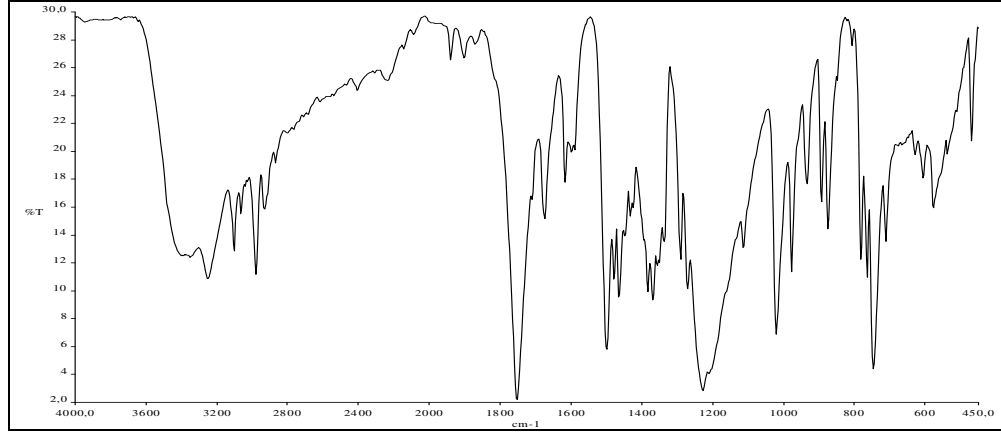
Frekans cm ⁻¹	Titreşim türü
3170-3103	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2980-2933	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1751	C=O gerilme titreşimi
1665	C=N gerilme titreşimleri
1605-1460	C=C gerilme titreşimleri
1370-1464	C-H eğilme titreşimleri
1229-1050	C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri
740	Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi titreşimi

Tablo 4.2. Etil 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

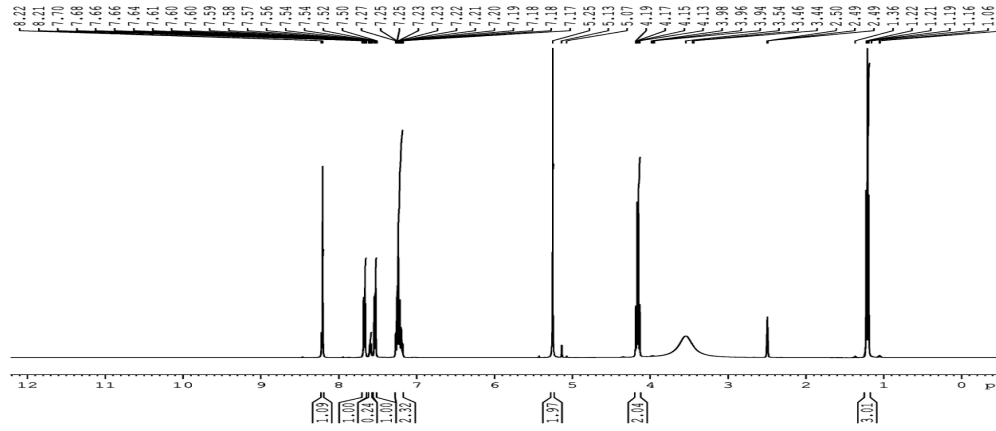
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆				
Kimyasal Kayma(δ=ppm)	8.22-7.17	5.25	4.15	1.22
İntegrasyon(proton sayısı)	m, 5H (aromatik halka protonları)	d, 2H (N-CH ₂ protonları)	q, 2H (O-CH ₂ protonları)	t, 3H (CH ₃ protonları)

Tablo 4.3. Etil 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

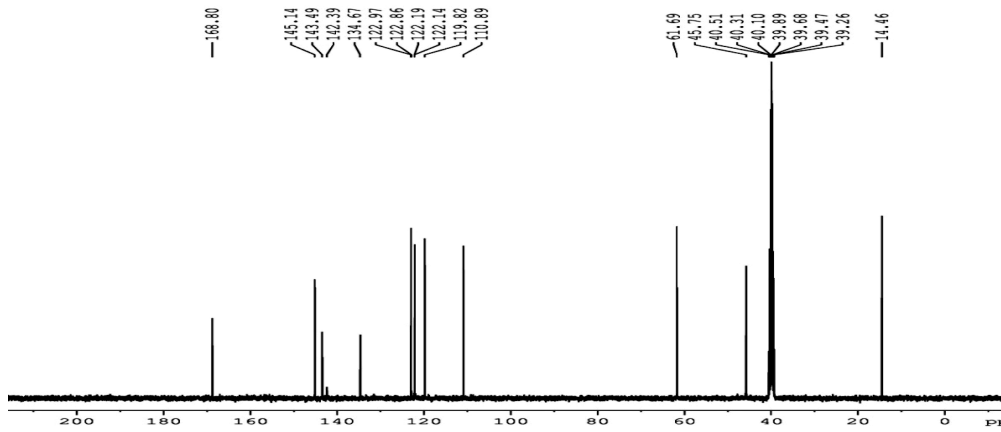
¹³ C- NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆					
Kimyasal Kayma(δ=ppm)	168.80	145.14-110.89	61.69	45.75	14.46
C' lar	C=O	Aromatik C	O-CH ₂	N-CH ₂	CH ₃



Şekil 4.1. Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin IR Spektrumu

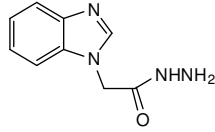


Şekil 4.2. Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 4.3. Etil 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetat Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumu

4.2. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin Karakterizasyonu (2)



Tablo 4.4. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

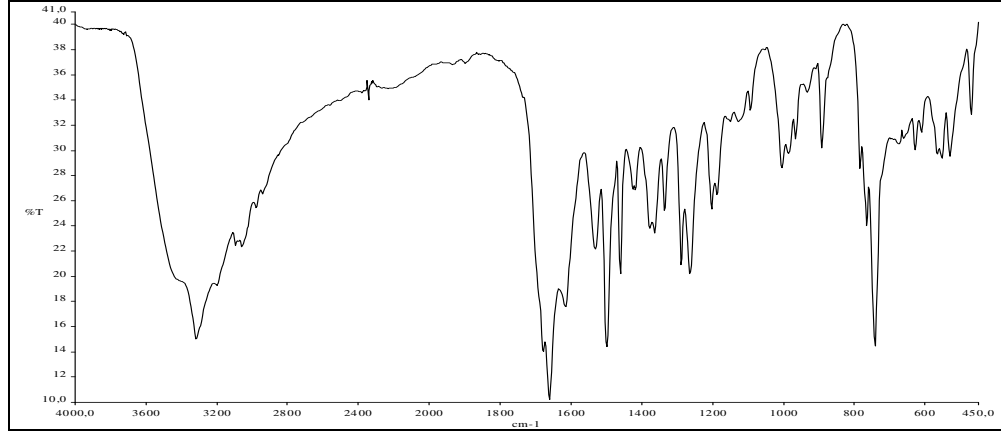
Frekans cm^{-1}	Titreşim Türü
3420-3320-3200	N-H gerilmesi
3096-3054	Aromatik C-H gerilme titreşimi
1658	C=O gerilme titreşimi
1541	C=C gerilme titreşimleri
1504-1463	N-H eğilme titreşimleri
1429-1373	C-H eğilme titreşimleri

Tablo 4.5. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit ^1H -NMR Bileşiğinin Spektrumunun Değerlendirilmesi

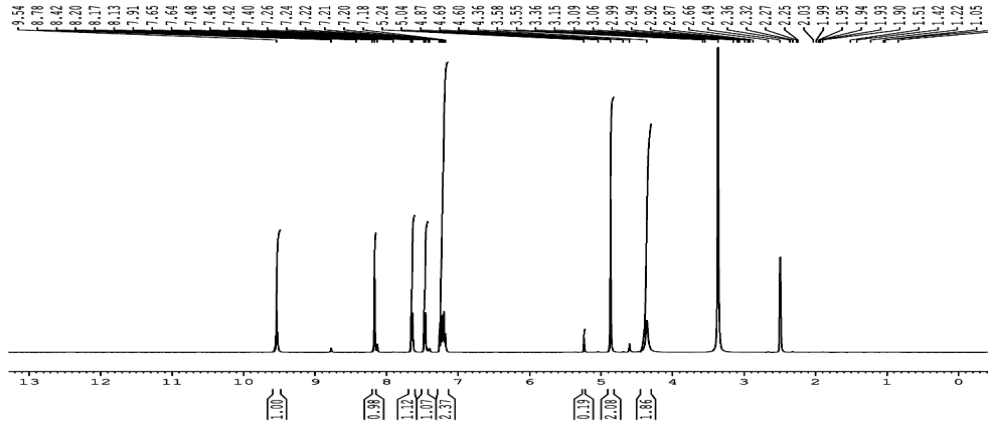
^1H -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6					
Kimyasal Kayma ($\delta=\text{ppm}$)	9.54	8.20-7.18	4.87	4.36	
İntegrasyon (proton sayısı)	s, 1H (NH protonu)	m, 5H (aromatik halka protonları)	s, 2H (N-CH ₂ protonları)	d, 2H (NH ₂ protonları)	

Tablo 4.6. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit ^{13}C -NMR Bileşiğinin Spektrumunun Değerlendirilmesi

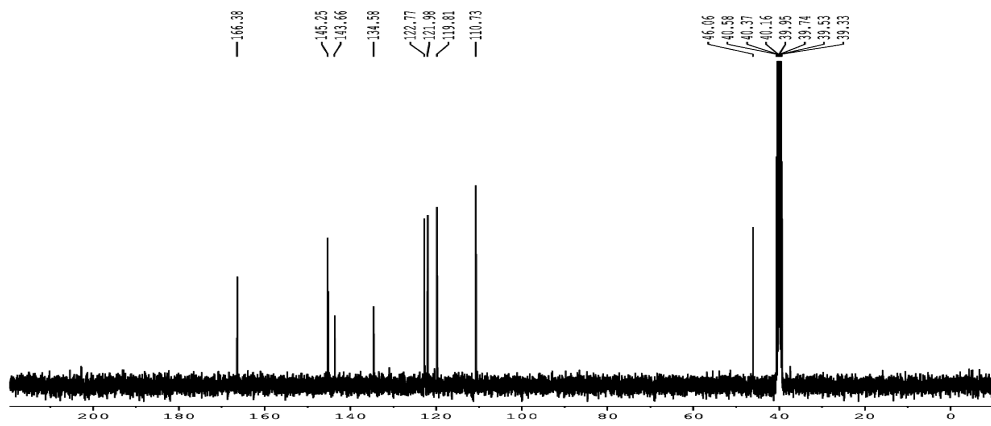
^{13}C -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6			
Kimyasal Kayma ($\delta=\text{ppm}$)	166.38	145.25-110.73	46.06
C'lar	C=O	Aromatik C 'lar	N-CH ₂



Şekil 4.4. 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin IR Spektrumu

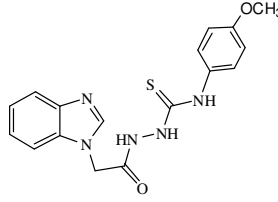


Şekil 4.5. 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu



Şekil 4.6. 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetohidrazit Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

4.3. 2-{2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil)hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin Karakterizasyonu (3)



Tablo 4.7. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyo amit Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

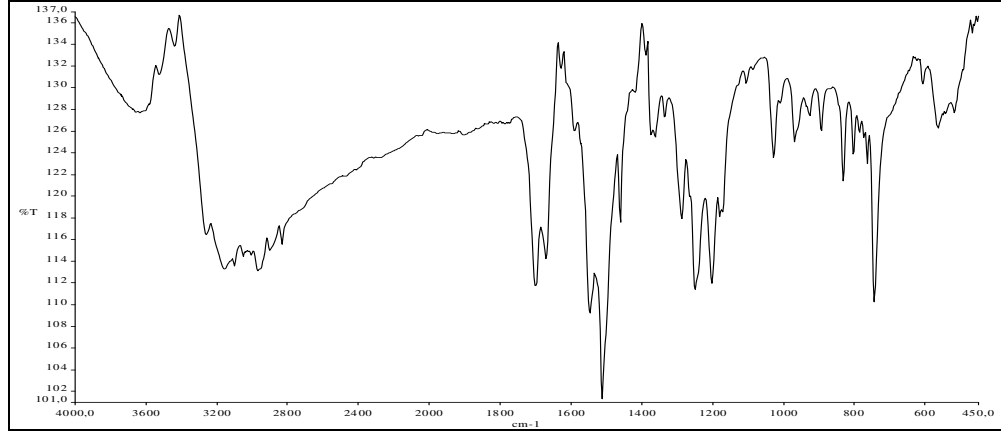
Frekans cm ⁻¹	Titreşim Türü
3263-3158-3105	N-H gerilme titreşimleri
3030-2850	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1701-1671	C=O gerilme titreşimleri
1547	N-H eğilme titreşimleri
1513	C=C bağı eğilme titreşimleri
1250	C-O-C asimetrik gerilme titreşimi
1203	C=S bağı titreşimi

Tablo 4.8. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil) hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

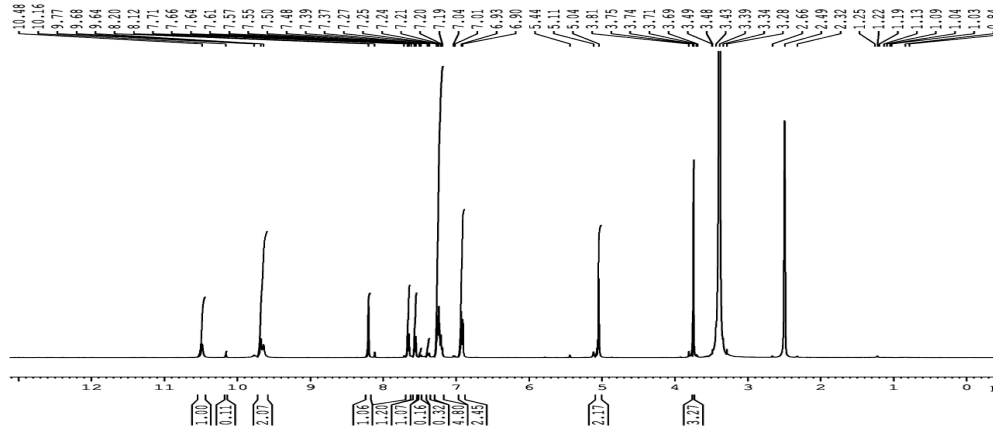
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆				
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	10.48-9.64	8.20-6.90	5.04	3.71
İntegrasyon (proton sayısı)	s, 3H (NH grubu protonları)	m, 9H (aromatik halkalardaki protonlar)	s, 2H (CH ₂ grubu protonları)	s, 3H (OCH ₃ grubu protonları)

Tablo 4.9. 2-{2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil)hidrazin karbotiyo amit Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

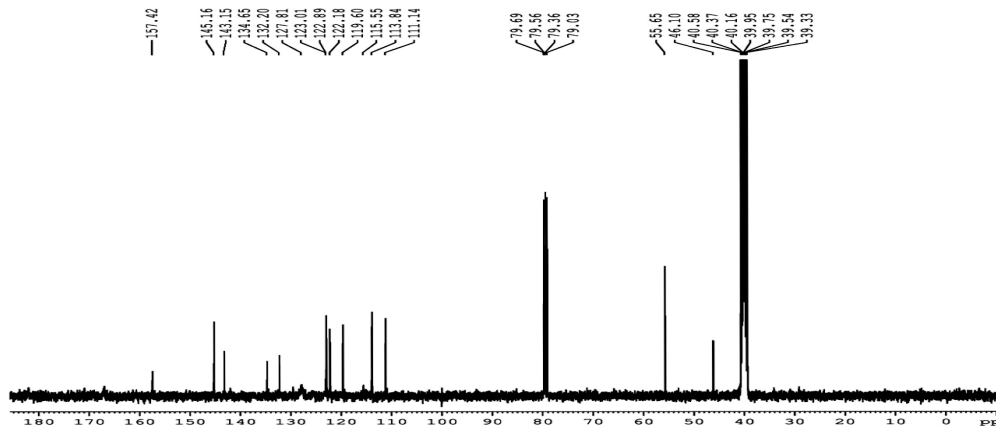
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆					
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	181.20	167.27	157.42-111.14	55.65	46.10
C 'lar	C=S	C=O	Aromatik C'lar	OCH ₃	CH ₂



Şekil 4.7. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil) hidrazin karbotiyoamit Bileşiginin IR Spektrumu

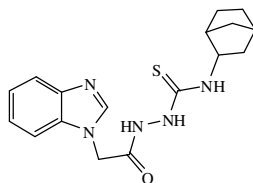


Şekil 4.8. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil)hidrazinkarbotiyoamit Bileşiginin ^1H -NMR Spektrumu



Şekil 4.9. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N*-(4-metoksifenil) hidrazin karbotiyoamit Bileşiginin ^{13}C -NMR Spektrumu

4.4. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazinkarbotiyo amit Bileşiğinin Karakterizasyonu (4)



Tablo 4.10. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

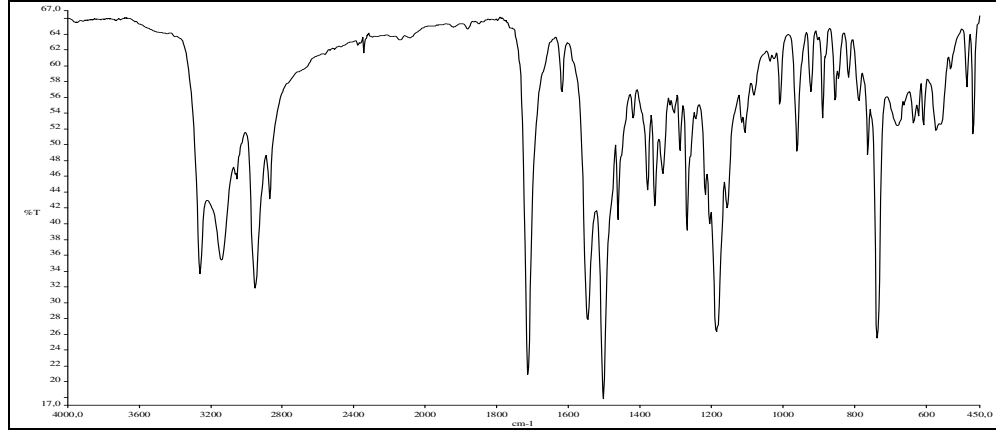
Frekans cm ⁻¹	Titreşim Türü
3201	N-H gerilme titreşimleri
3030-2869	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1700	Karbonil grubu gerilme titreşimleri
1585	N-H eğilme titreşimleri
1533-1469	C=C bağı eğilme titreşimleri
1200	C=S bağı gerilme titreşimleri

Tablo 4.11. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin ¹H-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

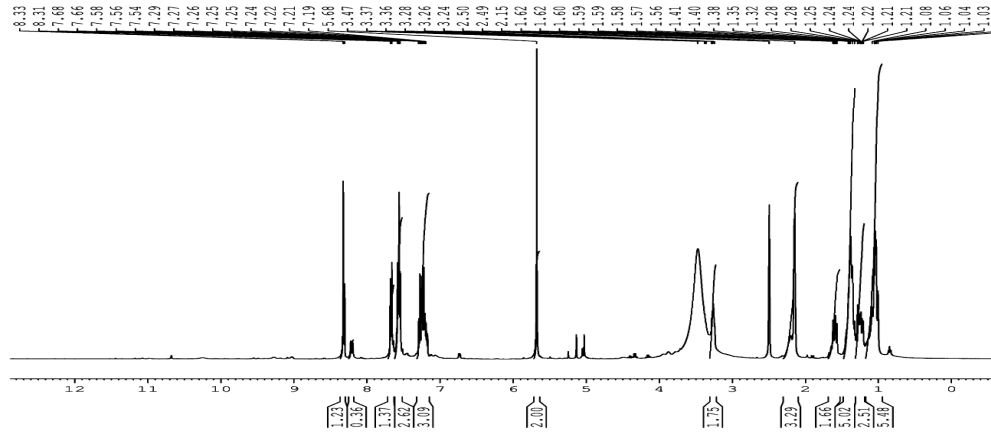
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆				
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	10.48-9.60	8.20-6.90	5.04	3.23-1.03
İntegrasyon (proton sayısı)	d, 3H NH grubu protonları	m, 5H Aromatik halka protonları	s, 2H CH ₂ grubu protonları	m, 11H Bisiklo[2.2.1]heptan halka protonları

Tablo 4.12. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il) hidrazin karbotiyoamit Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

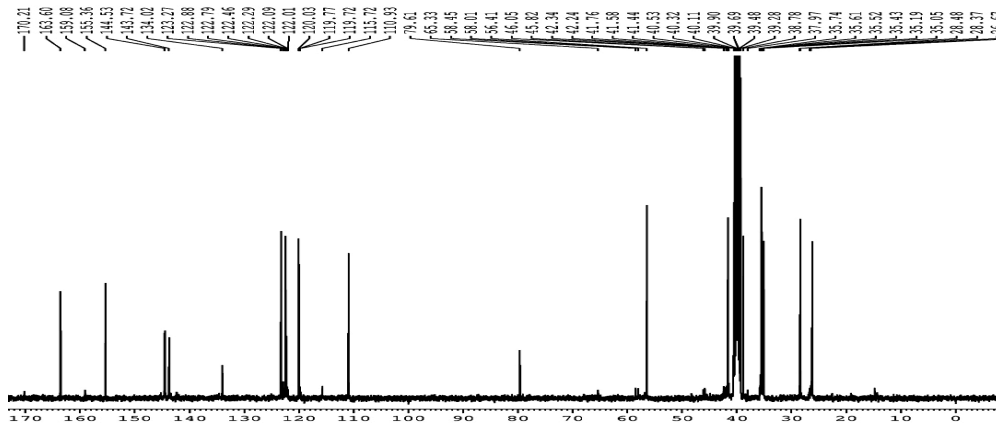
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆					
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	170.21	163.60	159.08	79.61-26.67	42.34
C'lar	C=S	C=O	Aromatik C'lar	Bisiklo[2.2.1]heptan C'ları	CH



Şekil 4.10. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyoamit bileşiginin IR Spektrumu

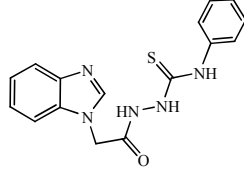


Şekil 4.11. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbo tiyoamit Bileşiginin ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 4.12. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbo tiyoamit Bileşiginin ¹³C-NMR Spektrumu

4.5. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşığının Karakterizasyonu (5)



Tablo 4.13. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşığının IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

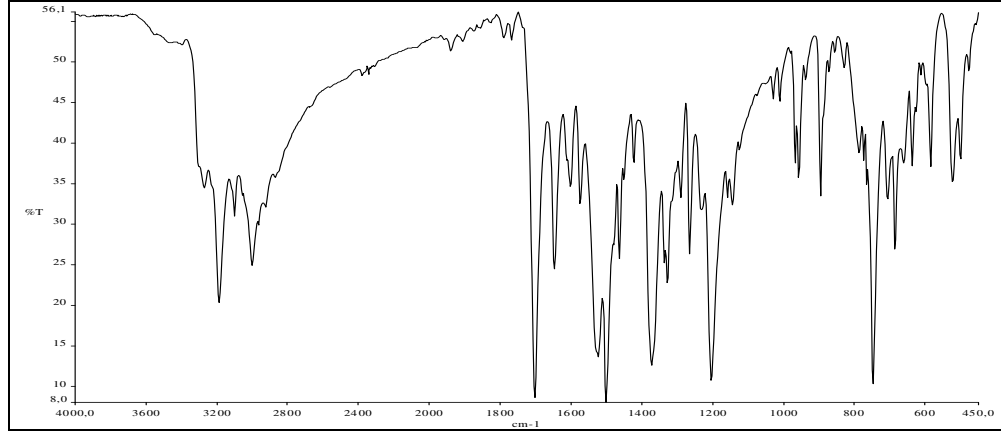
Frekans cm^{-1}	Titreşim türü
3272-3189-3108	N-H gerilmeleri
3020-2930	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1702	Karbonil gerilmesi
1648	N-H eğilmeleri
1602-1574-1499	C=C bağı gerilmeleri
1204	C=S bağı gerilmeleri

Tablo 4.14. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşığının ^1H NMR Spektrumunun Değerlendirmesi

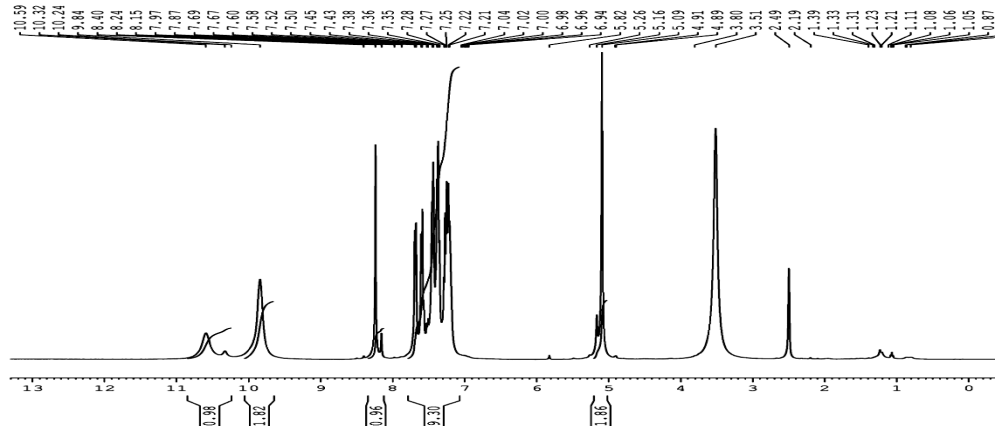
^1H -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6			
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	10.59-9.84	8.40-7.00	5.094
İntegrasyon (proton sayısı)	d, 3H NH grubu protonları	m, 10H Aromatik halka protonları	s, 2H CH_2 grubu protonları

Tablo 4.15. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşığının ^{13}C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

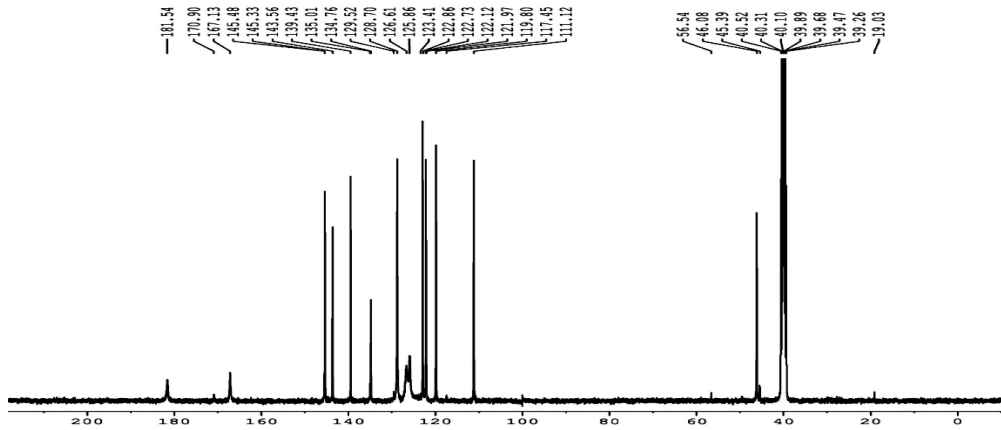
^{13}C -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6				
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	181.54	167.13.60	145.48	46.08
C'lar	C=S	C=O	Aromatik C'lar	CH



Şekil 4.13. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit bileşiğinin IR spektrumu

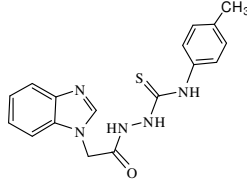


Şekil 4.14. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.15. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.6. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin Karakterizasyonu(6)



Tablo 4.16. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

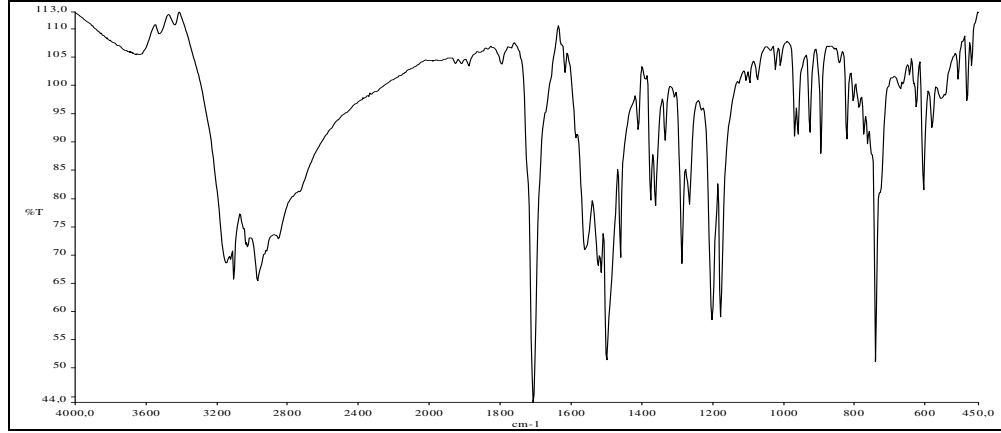
Frekans cm^{-1}	Titreşim türü
3300-3148-3120-3105	N-H gerilmeleri
3020-2930	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1561-1525-1515	N-H egilmeleri
1707	Karbonil grubu eğilme titreşimleri
1500	C=C bağı eğilme titreşimleri
1202	C=S bağı eğilme titreşimleri

Tablo 4.17. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ^1H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

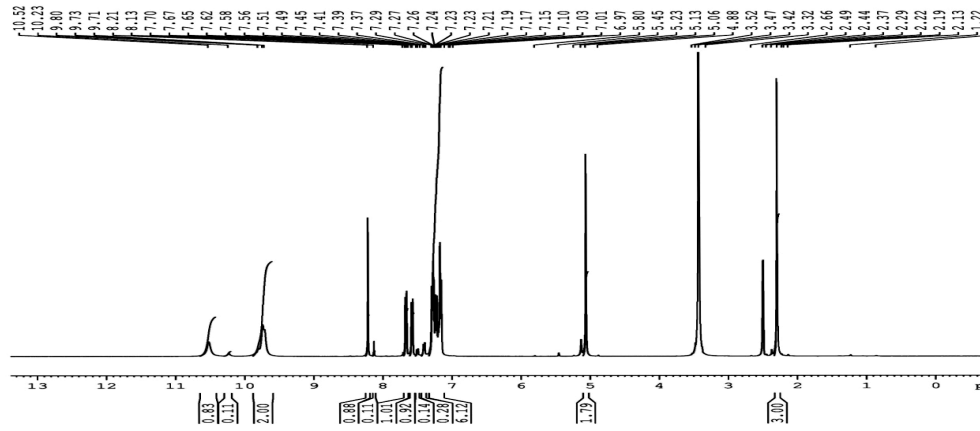
^1H -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6				
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	10.52-9.71	8.21-7.01	4.88	2.44
İntegrasyon (proton sayısı)	d, 3H NH grubu protonları	m, 9H Aromatik halka protonları	s, 2H CH_2 grubu protonları	s, 3H CH_3 grubu protonları

Tablo 4.18. 2-{2-(1H-Benzimidazol-1-il)asetil}-N-p-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ^{13}C NMR Spektrum Değerlendirilmesi

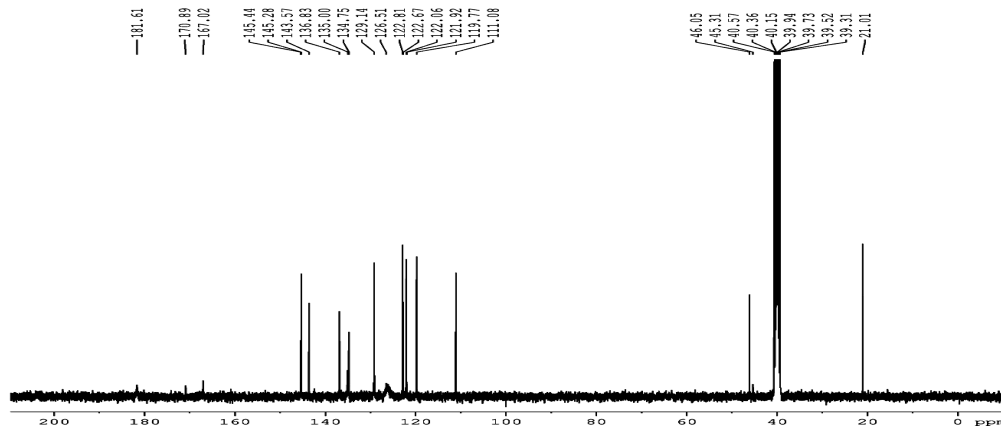
^{13}C -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6					
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	181.61	167.02	145.28-111.08	45.32	21.19
C'lar	C=S	C=O	Aromatik C'lar	CH_2	CH_3



Şekil 4.16. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N-p*-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin IR Spektrumu

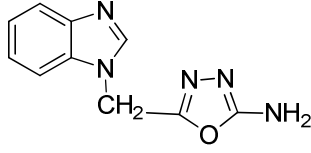


Şekil 4.17. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N-p*-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.18. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil}-*N-p*-tolilhidrazinkarbotiyoamit Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.7. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il) metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin Karakterizasyonu (7)



Tablo 4.19. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

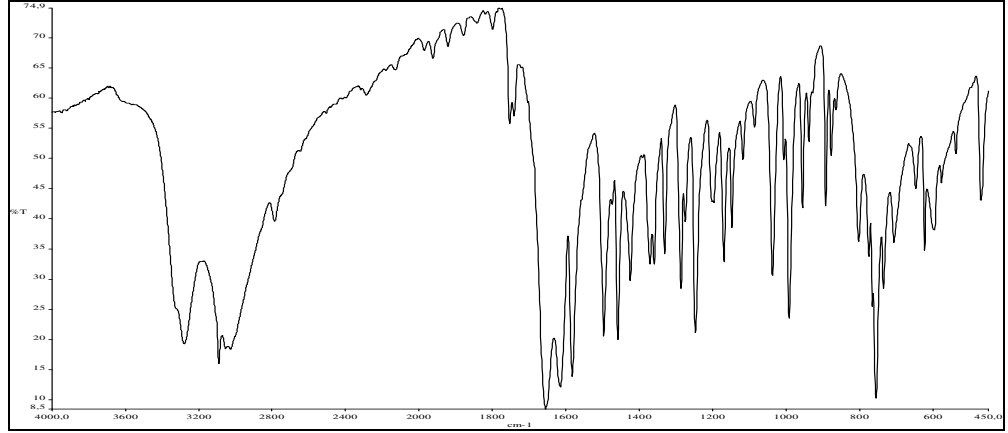
Frekans cm ⁻¹	Titreşim türü
3279	NH ₂ gerilmeleri
3090-3026	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1654	C=N gerilme titreşimi
1614	C-n bağı gerilme titreşimleri
1246	C-O-C gerilme titreşimleri
755	o-disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.20. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

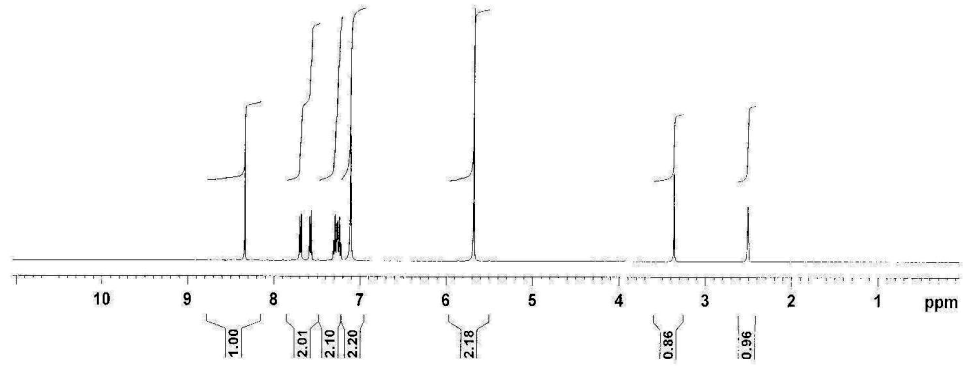
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆			
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	8.33-7.22	7.11	5.67
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 5H Aromatik halka protonları	s, NH ₂ protonları	s, CH ₂ protonları

Tablo 4.21. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

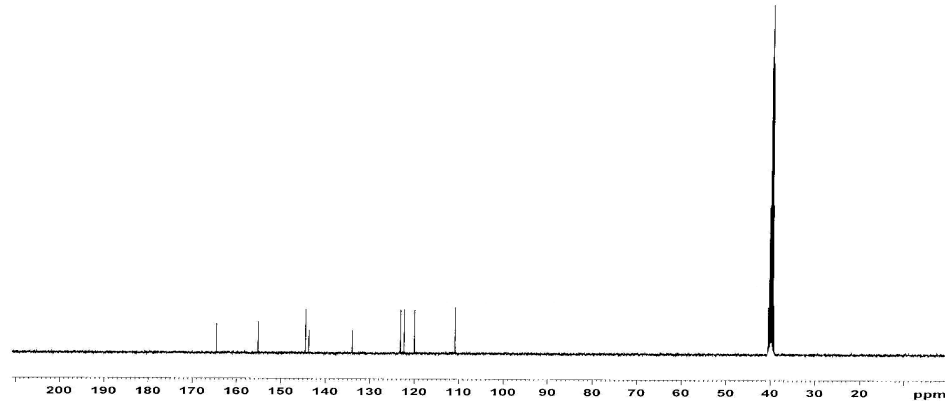
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆			
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	164.71-155.25	144.56-110.92	39.31
C'lar	Oksadiazol halka C'ları	Aromatik C'lar	CH ₂



Şekil 4.19. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin IR Spektrumu

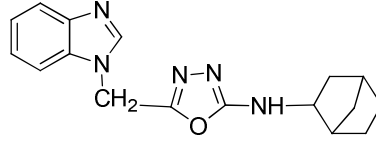


Şekil 4.20. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.21. 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.8. 2-{2- (1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (8)



Tablo 4.22. 2-{2- (1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin IR Spektrum Değerlendirilmesi

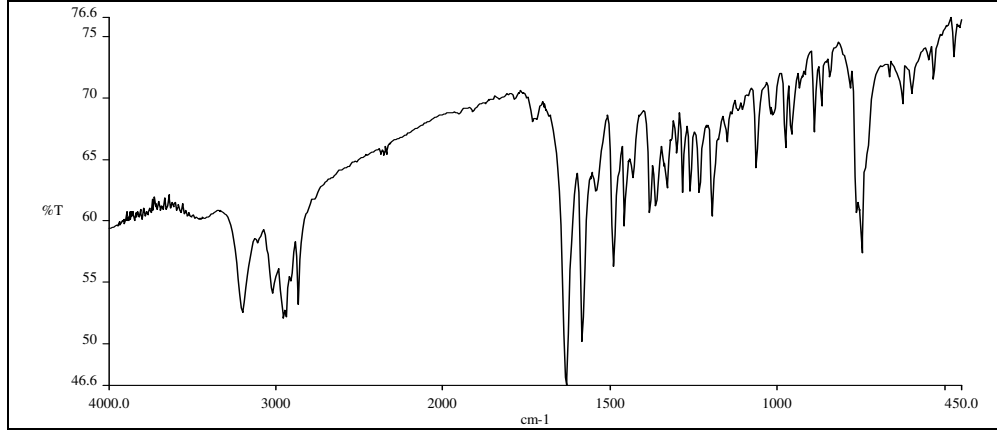
Frekans cm ⁻¹	Titreşim Türü
3204	N-H gerilme titreşimleri
3024-2869	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1635	C=N gerilme titreşimleri
1584	N-H eğilme titreşimleri
1197	C-O-C gerilme titreşimleri
749	Monosüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.23. 2-{2- (1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

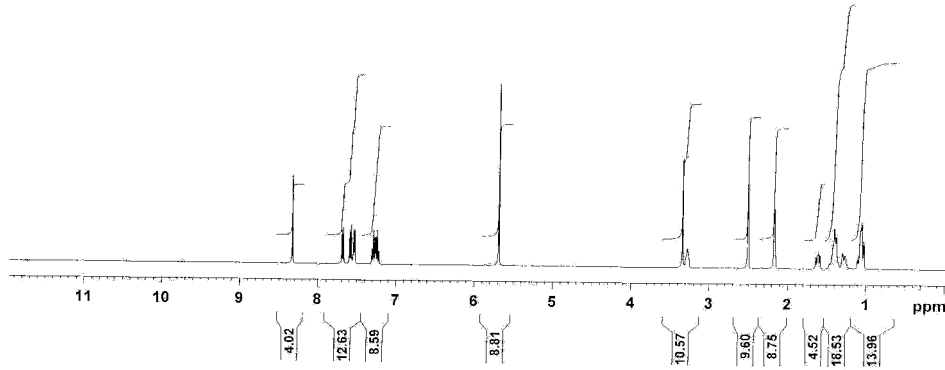
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆			
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	8.33-6.90	5.69	3.33-1.02
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 5H Aromatik halka protonları	s, 2H CH ₂ grubu protonları	m, 11H Bisiklo[2.2.1]heptan halka protonları

Tablo 4.24. 2-{2- (1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

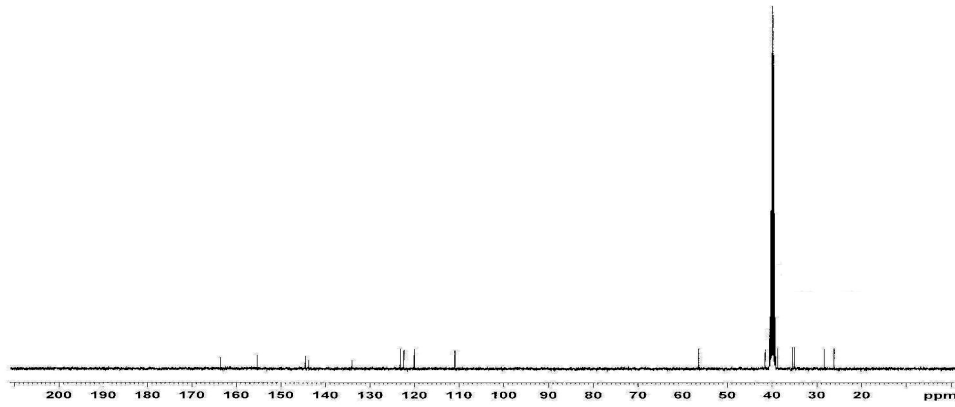
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆				
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	163.62-155.39	144.54-110.94	56.44	41.61-26.21
C'lar	Oksadiazol halka C'ları	Aromatik C'lar	CH ₂	Bisiklo[2.2.1]heptan C'ları



Şekil 4.22. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin IR Spektrumu

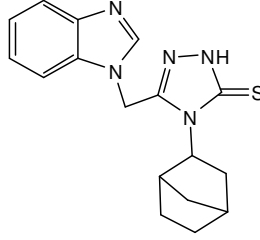


Şekil 4.23. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.24. 2-{2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asetil} -*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.9. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin Karakterizasyonu (9)



Tablo 4.25. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

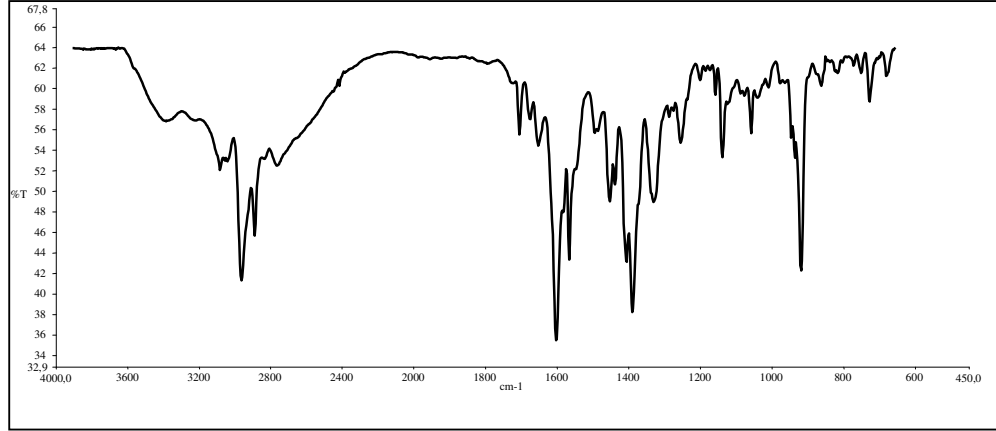
Frekans cm ⁻¹	Titreşim Türü
3280–2950	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
2732	S-H gerilme titreşimleri
1527	C=N gerilme titreşimleri
1453	C=C gerilme titreşimleri
749	Disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.26. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

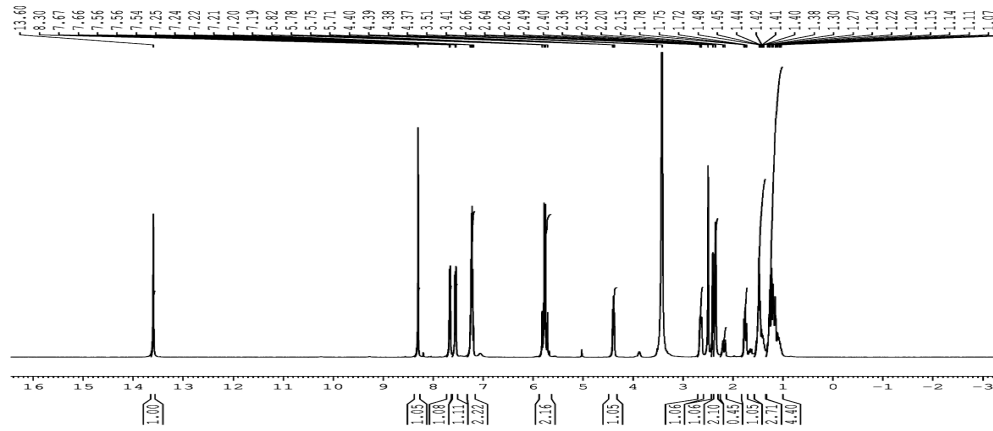
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆				
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	13.69	8.30-7.19	5.78	4.40-1.33
İntegrasyon (proton sayısı)	s, 1H Ar- SH	m, 5H Aromatik halka protonları	s, 2H CH ₂ grubu protonları	m, 11H Bisiklo[2.2.1]heptan halka protonları

Tablo 4.27. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

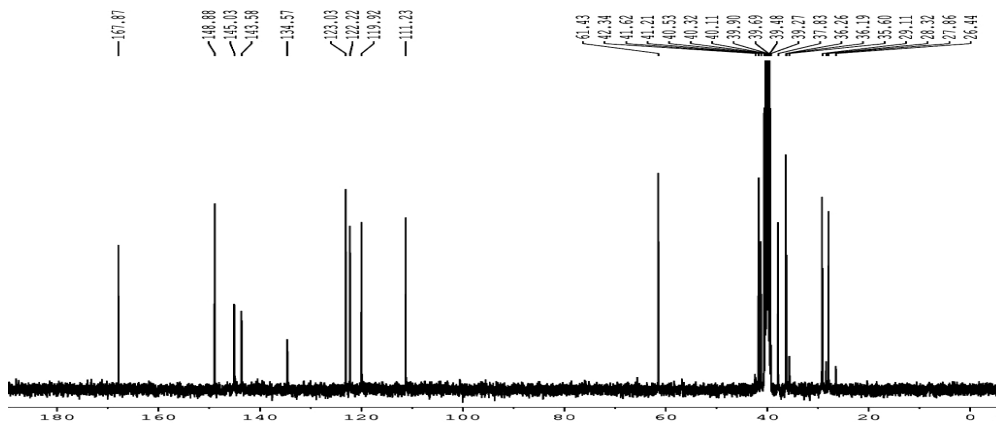
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆				
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	167.87	148.88-110.23	61.43	42.34-26.44
C'lar	C-S	Aromatik C'lar	CH ₂	Bisiklo[2.2.1]heptan C'ları



Şekil 4.25. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin IR Spektrumu

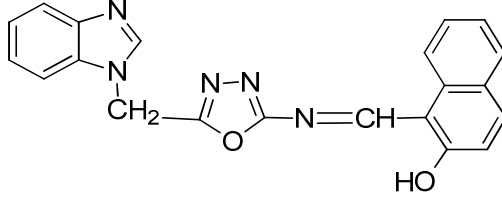


Şekil 4.26. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.27. 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.10. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il]imino}metil] naftalin-2-ol Bileşığının Karakterizasyonu (10)

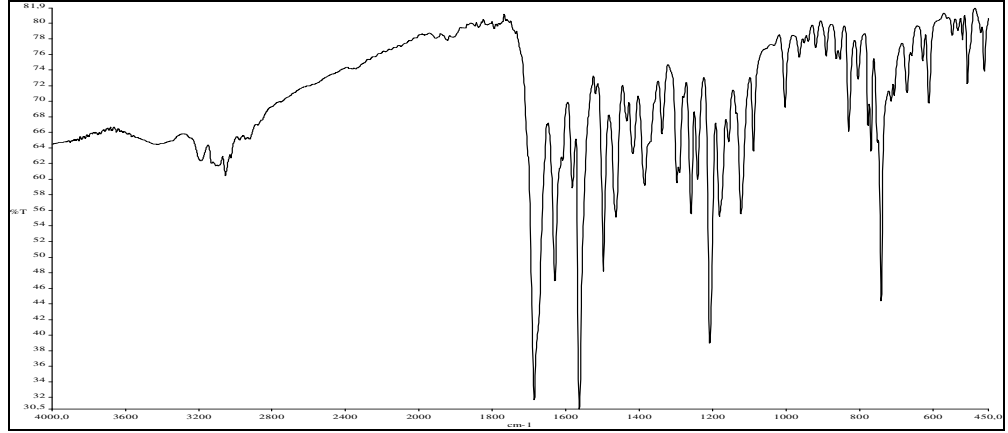


Tablo 4.28. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il]imino}metil] naftalin-2-ol Bileşığının IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

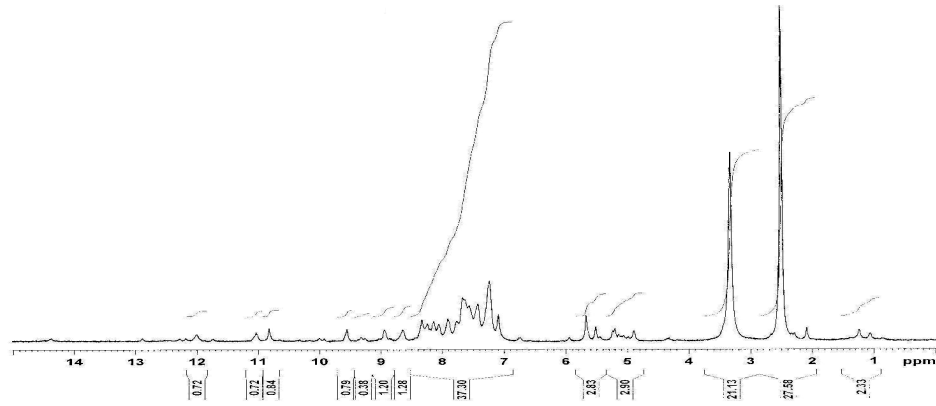
Frekans cm ⁻¹	Titreşim Türü
3188-3131	O-H gerilmeleri
3093-3054	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1685-1678	C=N gerilme titreşimleri
1629	C=C gerilme titreşimleri
1207-1200	C-O-C gerilme titreşimleri
741	Disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.29. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il]imino}metil] naftalin-2-ol Bileşığının ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆			
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	9.30-7.19	4.99	5.56
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 15H Aromatik halka protonları	s, 2H CH ₂ grubu protonları	s, 1H OH protonu

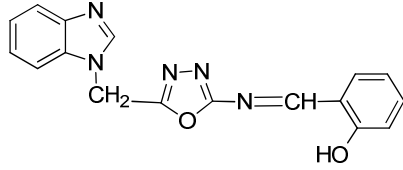


Şekil 4.28. (E)-1-[(5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil] naftalin-2-ol Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 4.29. (E)-1-[(5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil] naftalin-2-ol Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu

4.11. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil]fenol
Bileşğinin Karakterizasyonu

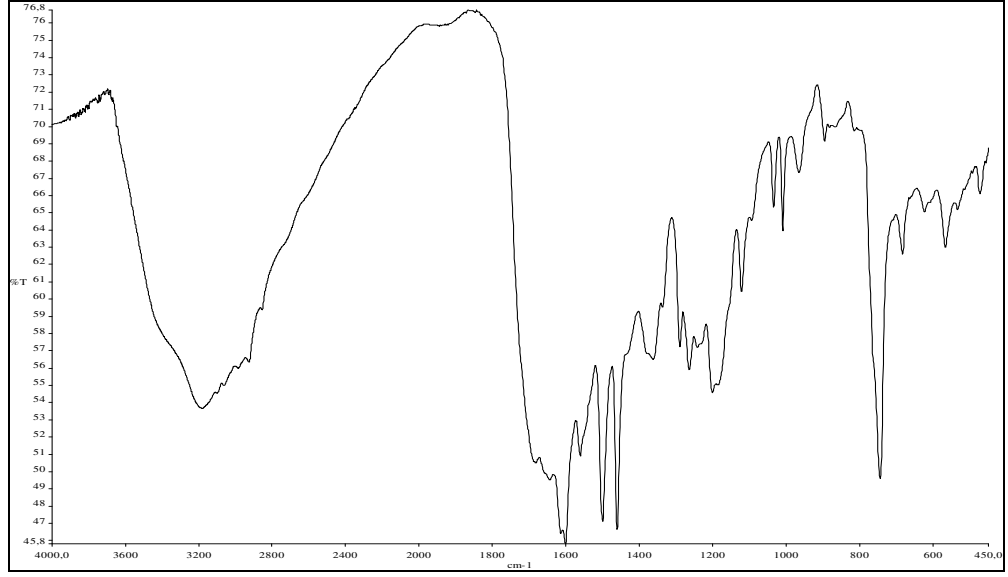


Tablo 4.30. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil]fenol Bileşğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

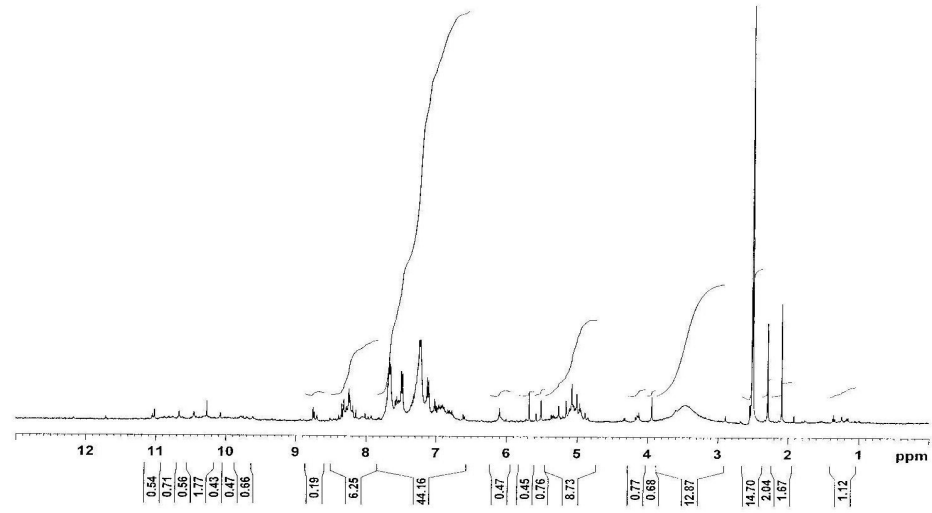
Frekans cm ⁻¹	Titreşim Türü
3183-3093	O-H gerilmeleri
3093-2857	Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri
1681-1635	C=N gerilme titreşimleri
1643	C=C gerilme titreşimleri
1201-1121	C-O-C gerilme titreşimleri
744	Disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.31. (E)-1-[(5-[(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metil]fenol Bileşğinin ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆			
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	8.32-7.12	4.96	5.67
İntegrasyon (proton sayısı)	m,9H Aromatik halka protonları	s, 2H CH ₂ grubu protonları	s, 1H OH protonu

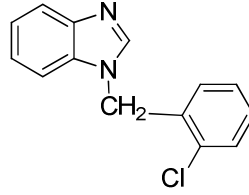


Şekil 4.30. (E)-1-[(5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin IR Spektrumu



Şekil 4.31. (E)-1-[(5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu

4.12. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (12)



Tablo 4.32. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

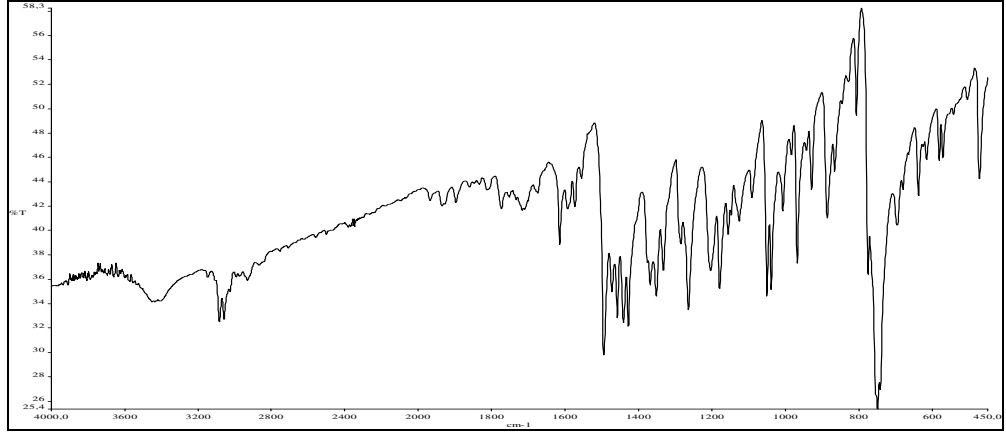
Frekans cm^{-1}	Titreşim türü
3142-2912	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1614-1629	C=N gerilme titreşimi
1494-1441	C=C bağı gerilme titreşimleri
775	C-Cl gerilme titreşimleri
751	o-disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.33. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^1H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

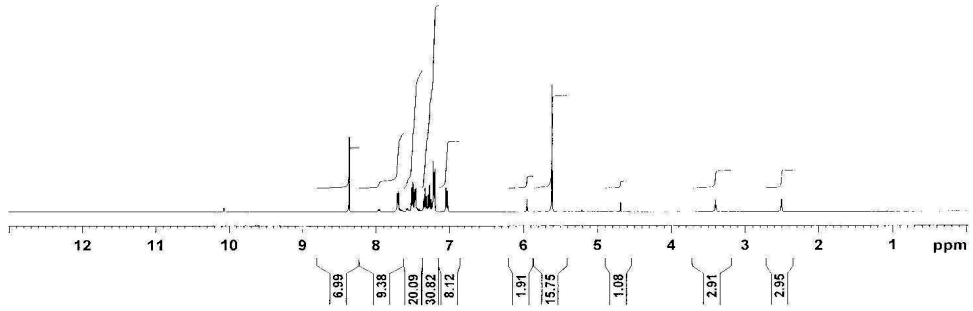
^1H -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6		
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	8.39-7.10	5.95
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 9H Aromatik halka protonları	s, 2H CH_2 grubu protonları

Tablo 4.34. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^{13}C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

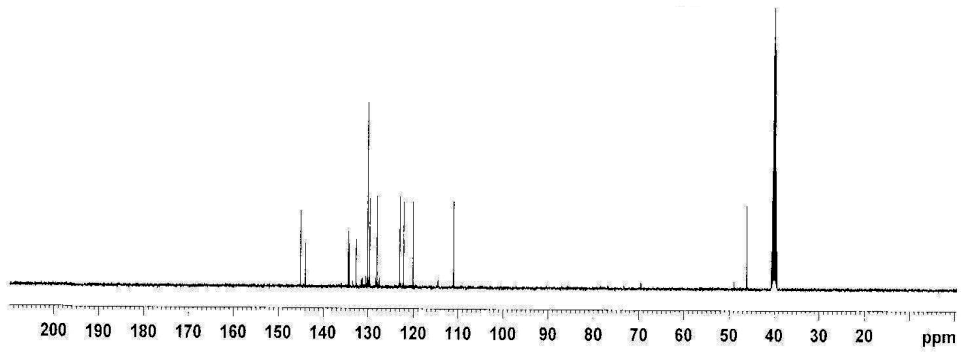
^{13}C -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6		
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	145.28-111.08	45.32
C'lar	Aromatik C'lar	CH_2



Şekil 4.32. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumu

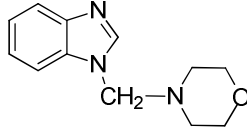


Şekil 4.33. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^1H NMR Spektrumu



Şekil 4.34. 1-(2- Klorobenzil)-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^{13}C NMR Spektrumu

4.13. 4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin Karakterizasyonu (13)



Tablo 4.35. 4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirilmesi

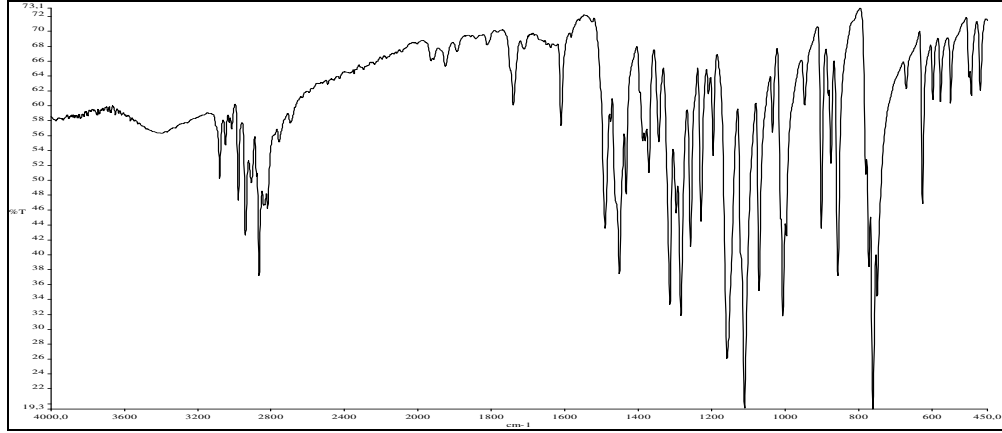
Frekans cm ⁻¹	Titreşim türü
3080-2818	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1739-1609	C=N gerilme titreşimi
1489-1433	C=C bağı gerilme titreşimleri
1313-1296	C-N bağı gerilme titreşimi
1283	C-O-C bağı gerilme titreşimleri
772-749	o-disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.36. B4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

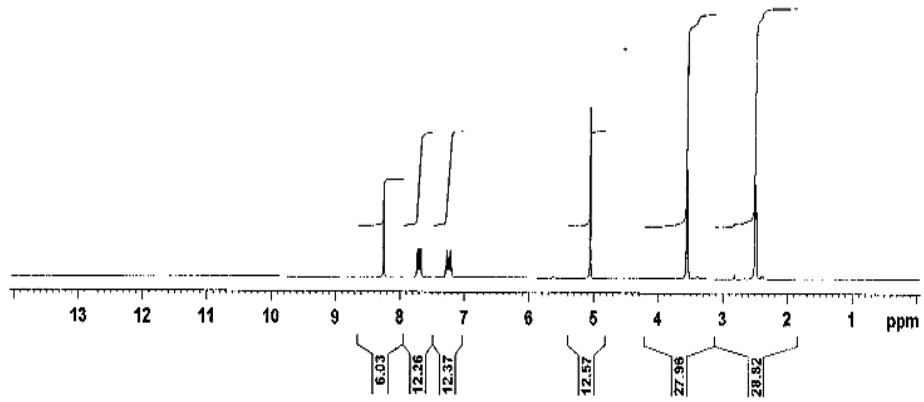
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆		
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	8.39-7.10	5.05
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 5H Aromatik halka protonları	s, 2H CH ₂ grubu protonları

Tablo 4.37. 4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

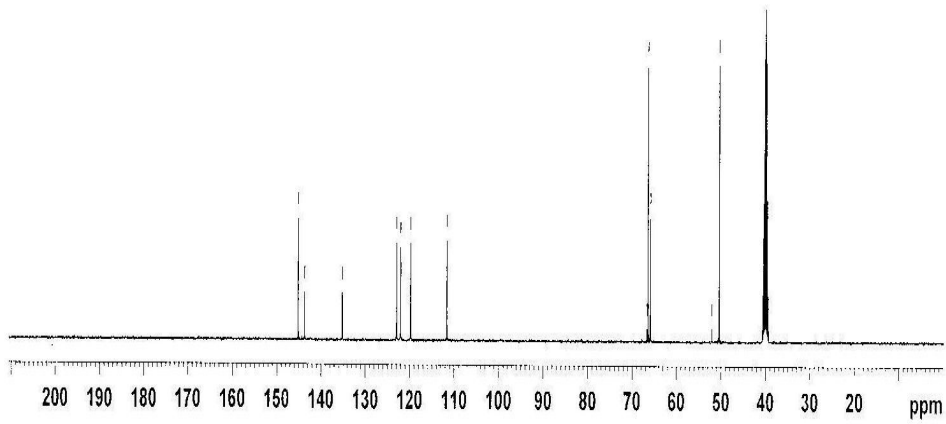
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆			
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	145.14-111.62	66.65	65.82-50.43
C'lar	Aromatik C'lar	CH ₂	Morfolin halka C'ları



Şekil 4.35. 4-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)morfolin Bileşiğinin IR Spektrumu

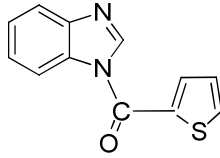


Şekil 4.36. 4-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.37. 4-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)morfolin Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.14. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1*H*-benzimidazol Bileşığının Karakterizasyonu (14)



Tablo 4.38. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1*H*-benzimidazol Bileşığının IR Spektrumunun Değerlendirmesi

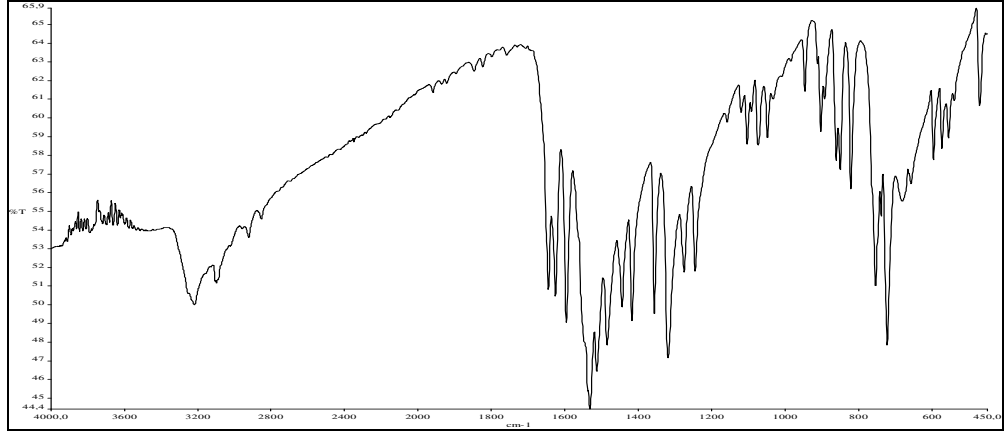
Frekans cm ⁻¹	Titreşim türü
3219-3093	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1640	C=O gerilme titreşimi
1624	C=N gerilme titreşimi
1531-1417	C=C bağı gerilme titreşimleri
1318	C-S bağı gerilme titreşimi
753-721	o-disüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.39. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1*H*-benzimidazol Bileşığının ¹H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

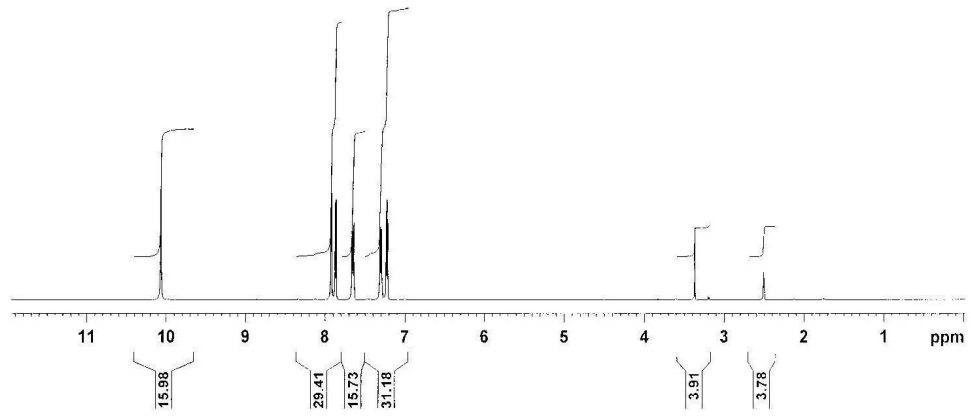
¹ H-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆	
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	7.92-7.21
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 8H Aromatik halka protonları

Tablo 4.40. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1*H*-benzimidazol Bileşığının ¹³C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

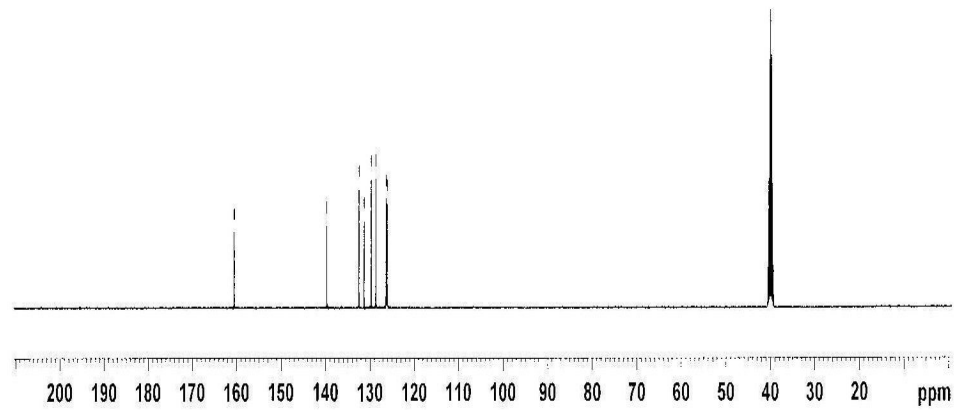
¹³ C-NMR Sonuçları (ppm) DMSO-d ₆		
Kimyasal Kayma (δ=ppm)	160.55	145.14-111.62
C'lar	C=O	Aromatik C'lar



Şekil 4.38. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1H-benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumu

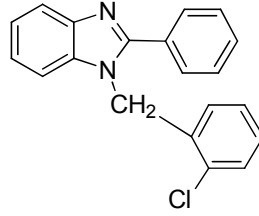


Şekil 4.39. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1H-benzimidazol Bileşiğinin ¹H NMR Spektrumu



Şekil 4.40. 1-(2-Asetoiltiyofen)-1H-benzimidazol Bileşiğinin ¹³C NMR Spektrumu

4.15. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin Karakterizasyonu (15)



Tablo 4.41. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumunun Değerlendirmesi

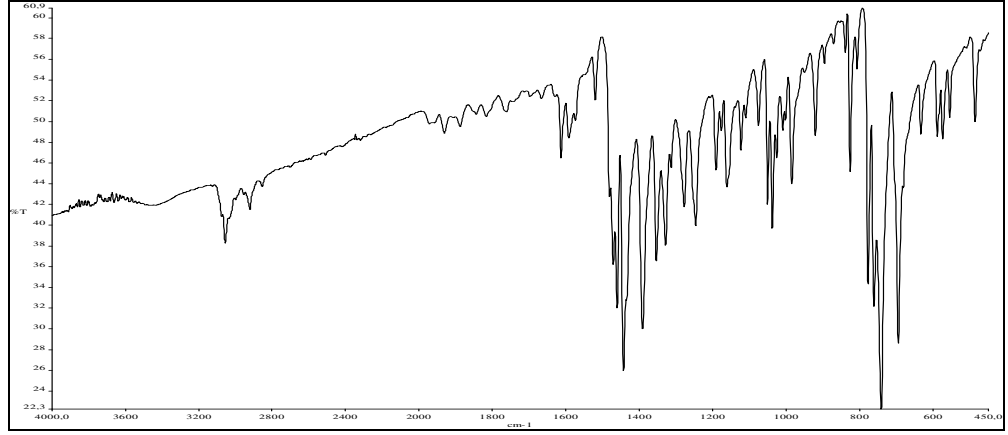
Frekans cm^{-1}	Titreşim türü
3055-2846	Aromatik ve alifatik C-H gerilmeleri
1612	C=N gerilme titreşimi
1471-1442	C=C bağı gerilme titreşimleri
1390-1328	C-N bağı gerilme titreşimi
777	C-Cl gerilme titreşimleri
738	o-disüstitüe benzen gerilme titreşimi
695	monosüstitüe benzen gerilme titreşimi

Tablo 4.42. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^1H NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

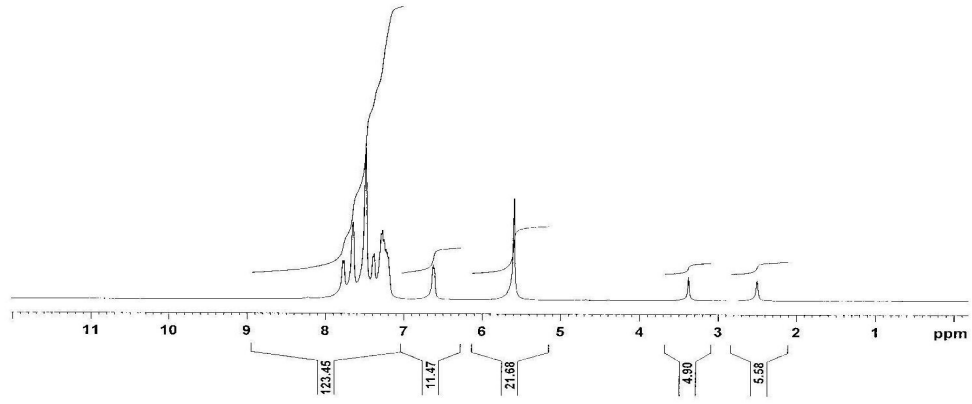
^1H -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6		
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	7.78-6.61	5.59
İntegrasyon (proton sayısı)	m, 13H Aromatik halka protonları	CH_2 protonları

Tablo 4.43. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^{13}C NMR Spektrumunun Değerlendirilmesi

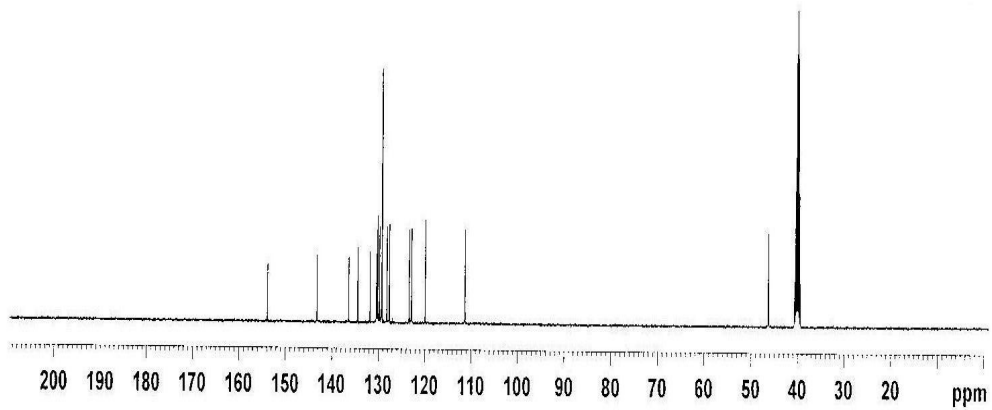
^{13}C -NMR Sonuçları (ppm) DMSO- d_6		
Kimyasal Kayma (δ =ppm)	145.14-111.62	46.30
C'lar	Aromatik C'lar	CH_2



Şekil 4.41. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin IR Spektrumu

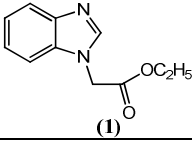
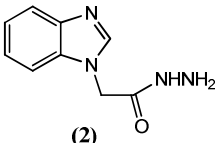
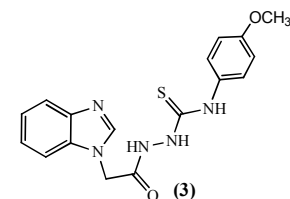
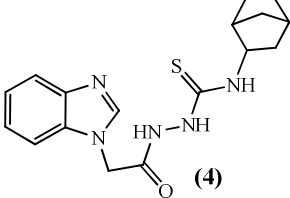
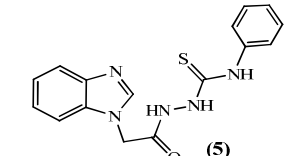
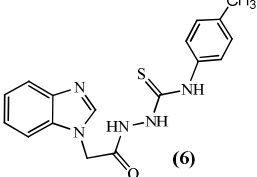
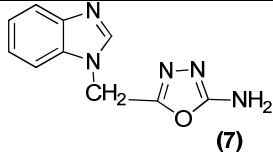
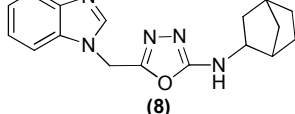


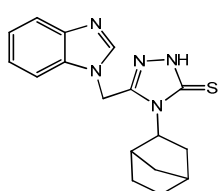
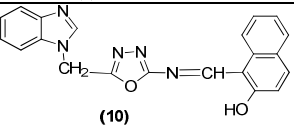
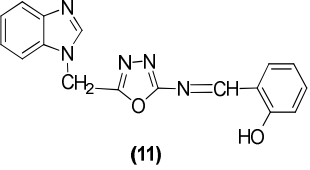
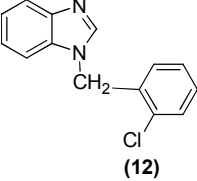
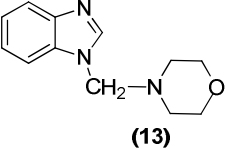
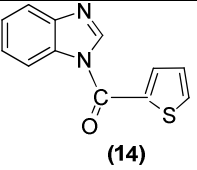
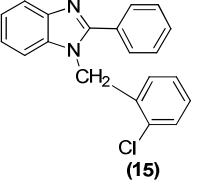
Şekil 4.42. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^1H NMR Spektrumu



Şekil 4.43. 1-(2- Klorobenzil)2-fenil-1*H*-benzimidazol Bileşiğinin ^{13}C NMR Spektrumu

Tablo 4.44. 1*H*-Benzimidazol ve 2-Fenil-1*H*-benzimidazol türevlerine ait fiziksel veriler

Molekül	Kristallendime çözücüsü	Erime noktası (°C)
 (1)	Etil asetat	43,77
 (2)	Saf su	173,18
 (3)	Etil alkol	185-187
 (4)	Etil alkol	215-216
 (5)	Aseton-etil alkol	195-197
 (6)	Aseton-etil alkol	192-193
 (7)	Etil alkol	214-216
 (8)	Etil alkol	188-189

 (9)	Etil alkohol	110-112
 (10)	Aseton	246-248
 (11)	Aseton	175-177
 (12)	Etil alkohol	73-77
 (13)	Etil alkohol	98-101
 (14)	Etil alkohol	266-270
 (15)	Etil alkohol	148-150

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 1*H*-Benzimidazolden yola çıkarak bazik ortamda etilbrom asetat ile reaksiyonundan etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat sentezlendi. Sentezlenen bileşiğin karakterizasyonu incelendiğinde (Tablo 4.1., Tablo 4.2 ve Tablo 4.3) 1*H*-benzimidazoldin ¹H-NMR gözlenen 12 ppm civarındaki N-H protonuna ait pikin kaybolduğu bunun yerine 5.25 ppm civarında N-CH₂ piki gözlenmiştir. Elde edilen etil- 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat için karakteristik pik olan C=O gerilme titreşimi 1751 cm⁻¹ de gözlemlendi.

2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)asethidrazit bileşiği için 3320-3250 cm⁻¹ N-H, gerilme 1658 cm⁻¹ de C=O karakteristik pikleri gözlenmiştir. Yine ¹H-NMR spektrumunda 9.55 ve 4.35 ppm' deki NH ve NH₂ protonlarının pikleri önemli bulgulardır. Etil-2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetat bileşiğinin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asethidrazit elde edildi. Hidrazit bileşiğinin karakterizasyonuna bakıldığında (Tablo 4.4, Tablo 4.5. ve Tablo 4.6) O-CH₂ ait piklerin kaybolduğu N-H piklerinin gözlemlendiği görülmektedir.

Bu bileşikten de çeşitli aril ve alkil izotiyosiyanatlar ile tiyosemikarbazit türevleri sentezlendi. IR spektrumları incelendiğinde, 1200-1208 cm⁻¹ civarlarında oluşan C=S gerilme titreşimlerine ait pikler, yine 1690-1710 cm⁻¹ civarlarında oluşan C=O gerilme titreşimlerine ait pikler, tiyosemikarbazit ürünlerinin meydana geldiğini göstermiştir. C=S bağına ait pikler ¹³C NMR spektrumunda 170 ppm civarında gözlenmiştir.

Sentezlenen 2-(2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asetil)-*N*-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)hidrazin karbotiyooamit bileşiğinden 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,3,4-oksadiazol ve 3-((1*H*-benzimidazol-1-il)metil)-4-(bisiklo[2.2.1]heptan-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon bileşiği sentezlendi. Sentezlenen oksadiazol ve triazol bileşiklerinin spektral verileri incelendiğinde (Tablo 4.22, Tablo 4.23, Tablo 4.24, Tablo 4.25, Tablo 4.26 ve Tablo 4.27) oksadiazol ve triazol halkalarına ait pikler gözlenmiştir.

Yine 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)asethidrazit bileşiğinden yola çıkarak 5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiği sentezlendi. Bu bileşiğin karakterizasyonuna bakıldığında (Tablo 4.19, Tablo 4.20 ve Tablo 4.21) ¹³C NMR spektrumunda 164.71-155.25 ppm oksadiazol halkasına ait pikler gözlenmiştir.

5-((1*H*-Benzimidazol-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-amin bileşiğinin β-hidroksi naftaldehit ve salisilaldehit ile reaksiyonu sonucunda (E)-1-[(5-{(1*H*-Benzimidazol-1-

il)metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino]metilnaftalin-2-ol ve (E)-1-[(5-{(1*H*-Benzimidazol-1-il)metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)imino}metil]fenol bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen Schiff bazlarının karakteristik pikleri C=N ve O-H gerilme titreşimlerine ait piklerdir. 3500 cm⁻¹ de görülmesi beklenen O-H gerilme titreşimi diğer Schiff bazlarında olduğu gibi N-H...O (veya O-H...N) arasındaki kuvvetli hidrojen bağından dolayı gözlenememiştir.

1*H*-Benzimidazolden 2-klorbenzilklorür ve 2-asetoilklorürtiyofen ile N-alkil ve N-açıl türevleri sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonu incelendiğinde 1*H*-benzimidazoldin ¹H-NMR gözlenen 12 ppm civarındaki N-H protonuna ait pikin kaybolduğu bunun yerine 5.25 ppm civarında N-CH₂ piki gözlenmiştir. Yine N-açıl türevinin ¹³C NMR spektrumunda 160.55 ppm civarında C=O pik gözlenmiştir

2-Fenil-1*H*-benzimidazolden de 2-klorbenzilklorür ile 1-(2- klorobenzil)-2-fenil-1*H*-benzimidazol sentezlendi. 2-Fenil-1*H*-benzimidazolün ¹H-NMR gözlenen 12 ppm civarındaki N-H protonuna ait pikin kaybolduğu bunun yerine 5.59 ppm civarında N-CH₂ piki gözlenmiştir.

DMSO-d₆ çözücüsünde alınan ¹H-NMR spektrumlarında 2.56 ppm'deki pik DMSO çözücüsündeki proton kalıntısı, 3.30 ppm'deki pik ise H₂O'daki protonlardan kaynaklanmaktadır. Ancak 4-((1*H*-Benzimidazol-1il)metil)morfolin bileşiğindeki alifatik karbonlara ait proton pikleride bu bölgede gözlenmektedir ve ¹H NMR spektrumu incelendiğinde bu piklerin çözücüye ait olduğu kabul edildiği takdirde proton sayısının eksik olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu bölgede çözücü protonlarının alifatik karbonlara ait pikleri de kapsadığı düşünülmüştür.

Tez kapsamında 1*H*-benzimidazolden 2-klorbenzilklorür ve 2-asetoilklorürtiyofen ile N-alkil ve N-açıl türevleri sentezleri 1*H*-benzimidazol yerine 2-fenil-1*H*-benzimidazol kullanılarak denenmiş fakat istenilen sonuçlar alınamamıştır.

6. KAYNAKLAR

- [1] Gümüş, F., Özden, T., Demirci, A. B., Diril, N., 2000, SBAG-290, Tübitak.
- [2] Demirayak, Ş., 1985, 'Biyolojik aktivliği olan bazı benzimidazol türevlerinin sentezi, fiziksel sabitlerinin saptanması ve değerlendirilmesi', Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir
- [3] Tüzün, C., 2006, 'Organik Kimya', Palme Yayıncılık, Ankara, 541, 549, 550
- [4] Alp, M., 2007, 'N-Sübstitüe amidin grubu taşıyan benzimidazol türevi bileşiklerin sentez, yapı aydınlatmaları ve antimikrobiyal etkileri üzerinde çalışmalar', Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
- [5] Özel, S., 2006, Halkalı tiyoüreler ve N-sübstitüe türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ
- [6] İkizler, A., 1984, Heterohalkalı Bileşikler, Karadeniz Üniversitesi Genel Yayın No: 84, Trabzon, 97-212
- [7] Yasan, Ö., 2005, 2-Sübstitüe Aminobenzimidazollerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- [8] Ören, Ü., Yalçın, İ., 1996, Kemoterapik etkili benzoksazol türevleri ve halka analogları üzerinde gerçekleştirilmiş yapı-etki ilişkileri, Ankara Ecz.Fak.Der - J.Fac.Pharm. Ankara
- [9] Patel, K. M., Patel, V. H., Patel, M. P., Patel, R.G., 2002, Monoazo Disperse Dyes Derived from 11H-7-Amino-2-chloro-isoindolo[2,1-a] benzimidazole-11-one, Dyes and Pigments., 55, 53-58
- [10] Wang, L. Y., Zang, X. G., Shi, Y. P., Zhang, Z. X., 2004, Microwave-Assisted Solvent-Free Synthesis of Some Hemicyanine Dyes, Dyes and Pigments., 62, 1-5.
- [11] Klimesova, V., Koci, J., Pour, M., Waisser, J. S. K. Kaustova, J., 2002, Synthesis and Preliminary Evaluation of Benzimidazole Derivatives as Antimicrobial Agents, Eur. J. Med. Chem., 37, 409-418.
- [12] Shinlagapur, R. M., 2010, Derivatives of benzimidazol pharmacophore: Synthesis, anticonvulsant, antidiabetic and DNA cleavage studies, European Journal of Medicinal Chemistry, 45, 1753-1759.

- [13] Ansari, K. F., 2009, Synthesis physicochemical properties and antimicrobial activity of some new benzimidazole derivates., European Journal of Medicinal Chemistry, 44, 4028-4033.
- [14] Ryu, C.K., Song, E.H., Shim, J.Y., You, H.J., Cho, K.U., Cho, I.H., Lee, E.Y., Chae, M.J., 2003, Synthesis and Antifungal Activity of 2,5-Disubstituted-6-arylamino-4,7-benzimidazoles, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 13 : 17-20.
- [15] Chimirri, A., Grasso, S., Monforte, A., Monforte, P., Rao, A., Zapala, M., Bruno, G., Nicolo, F., Pannecouque, C., withvrouw, M. and Clercq, E. D., 1998, Synthesis, structure and in vitro anti-human immunodeficiency virus activity of novel 3-methyl- 1*H*,3*H*-thiazolo[3,4-*a*]benzimidazoles, Antivir. Chem. Chemother., 9, 431-438.
- [16] Vinodkumar, R., Vaidya, S. D., Kumar, B. V. S., Bhise, U. N., Bhirut, S. B. And Mashelkar, U.C., 2008, Synthesis, anti-bacterial, anti-asthmatic and anti-diabetic activities of novel N-substituted-2-(4-phenylethynyl-phenyl)-1*H*-benzimidazoles and Nsubstituted 2[4-(4,4-dimethyl-thiochroman-6-yl-ethynyl)-phenyl]-1*H*-benzimidazoles, Eur. J. Med. Chem., 43, 986-95
- [17] Garuti, L., Roberti, M., and Clercq, E.D. , 2002, Synthesis and antiviral/antiproliferative activity of some N-sulphonylbenzimidazoles, Bio&Med. Chem.Lett, 12, 2707-2710.
- [18] Wang, R., Lu, X., Yu, X., Shi, L., Sun, Y., 2007, Acid-catalyzed solvent-free synthesis of 2-arylbenzimidazoles under microwave irradiation, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 266, 198-201.
- [19] Güven, M., 2000, 'Benzimidazol türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi', Y Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- [20] Ünal, M., 2008, 'Bazı benzimidazol türevlerinin florimetrik özelliklerinin incelenmesi', Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- [21] El-masry, H., A., Fahmy, H., H., Abdelwahet, A., S., H., 2000, Synthesis and antimicrobial activity of some New benzimidazole derivatives, Therapeutical Chemistry Department, 5, 1429-1438.

- [22] Kiper, T., 2007, ‘Yeni bazı benzimidazol türevi bileşiklerin sentez yapı aydınlatılması ve aktiviteleri üzerinde çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- [23] Göker, H., Özden, S., Kuş, C., Atabey, D., Alp, M., 2000, ‘N-Substitue asetamid ve karboksiamidin grubu taşıyan yeni bazı benzimidazol türevlerinin sentez, yapı aydınlatılması ve *Candida albicans*’a karşı antifungal, etkilerinin incelenmesi’, SBAG-293, Tübitak
- [24] Patil, D., V., Medha, G., Shramesha, M., Aarti, J., 2010, A mild and efficient synthesis of Benzimidazole by using lead peroxide under solvent free condition, Der Chemica Sinica, 1 (2): 125-129
- [25] Çapan, İ., 2010, Benzimidazol süstitüe 1,2,4-triazol ve 1,3,4-tiyadiazollerin mikrodalga destekli sentezleri, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri
- [26] Kocabalkanlı A., 1995, 2-(5-Süstitüe-1,3,4-oksadiazol-2-ilimino)-4-tiyazolidinon türevlerinin sentezi ve yapılandırılması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [27] Işıklan, M., 1997, 2-Hidroksi-1-naftaldehitin primer aminlerle Schiff bazlarının sentezi ve bazı geçiş metal komplekslerinin hazırlanması, Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale
- [28] Mohan, T. P., Vishalakshi, B., Bhat, K. S., Rao, K., S., Kendappa GN., 2004, Synthesis and insecticidal activity of 1,3,4- oxadiazole derivatives containing phenoxyfluorophenyl group, Indian J. Chem. B., 43(8): 1789-1801.
- [29] Amir, M., Kumar, S., 2004, Synthesis of some new 2,5- disüstitued 1,3,4-oxadiazole derivatives and their anti-inflammatory ectivity, Indian J. Het., Chm., 14(1):51-54.
- [30] Kim, R. M., Rouse, E. A., Chapman, K. T., Schleif, W., A., Olsen, D., B., Stahlhult, M., Rutkowski C., A., Emini, E., A., Tata J., R., 2004, Oxadiazole protease inhibitors with excellent activity aganist native and protease inhibitor-resistant HIV-1, Bioorg. Med. Chem. Lett., 14: 4651-4654
- [31] Bhat, M., A., Khan S.A., Siddique, N., 2005, Synthesis and antibacterial activity of coumarin incorporated 1,3,4- oxadiazoles, Indian J. Heterocy. Chem., 14(3): 271-272.

- [32] Undavia, N. K., Trivedi P. B., Shanishchara, A. P., Trivedi, V., P., 2005, Synthesis of 2,5- disubstituted 1,3,4- oxadiazoles as potential antimicrobial agents, J. Indian Chem. Soc., 82: 746-747.
- [33] Singh D. V., Mishra A. R., Mishra R. M., 2005, Synthesis and antifungal activity of new 1,3,4- oxadiazolo [3,2-b]-s-triazine-5-ones and their thiones analogues, Indian J. Het., Chm., 14: 289-292.
- [34] Dhol, S., R., Bhimani, A., S., Khunt, R., C., Parikh, A., R., 2005, Synthesis of certain 1,3,4- oxadiazoles as potential antitubercular and antimicrobial agents, Indian J. Het., Chm., 15: 63-64.
- [35] Zhang, H. Z., Kasibhatla, S., Kuemmerle, J., Jiang, S., 2005, Discovery and structure-activity relationship of 3-aryl-5- 1,2,4- oxadiazoles as a new series of apoptosis inducers and potential anticancer agents, J. Med. Chem. 48: 5215-5223.
- [36] Gülçür, M., 2006, Organik ışık yayan cihazlarda kullanılmak üzere oksadiazol içeren konjuge bileşiklerin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [37] Almajan, G., L., Barbuceanu S., F., Innocenti A., Scozzafava A., Supuran C., T., 2008, Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of the cytosolic and tumor-associated carbonic anhydrase isozymes I, II and IX with some 1,3,4-oxadiazole- and 1,2,4-triazole-thiols, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 23: 101–107.
- [38] Rajak, H., Veerasamy, R., Kharya, M., Mishra, P., 2010, Design, synthesis, and pharmacological evaluation of novel oxadiazole and oxadiazoline analogs as anti-inflammatory agents, Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 25: 492-501.
- [39] Brain, C., T., Paul, M., J., Loong, Y., Oakley, J., P., 1999, Novel procedure for the synthesis of 1,3,4-oxadiazoles from 1,2-diacylhydrazines using polymer-supported Burgess reagent under microwave conditions, Tetrahedron Letters, 40, 3275-3278.
- [40] Avcı, D., 2009, 'Heteroatom içeren bazı aromatik moleküllerin lineer olmayan optik ve spektroskopik özelliklerinin teorik olarak incelenmesi', Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- [41] Kilburn, J., P., Lau, J., ve Jones, R., C., F., 2001, 1,3,4-Oksadiazole formation ; a Novel Solid Support Strategy , Tetrahedron Letters, 42, 2583-2586.

ÖZGEÇMİŞ

Dilek HAN 1983 yılında Elazığ'da doğdum. 2000 yılında Elazığ Balakgazi Lisesinden mezun oldum. 2002 yılında Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Anabilim dalında lisans eğitimime başladım. 2006 yılında lisans programından mezun oldum ve aynı yıl F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Tezsiz Yüksek Lisans eğitimime başladım. 2007 yılında Tezsiz Yüksek Lisans programından mezun oldum. 2008 yılı Eylül ayında F.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programında Tezli Yüksek Lisans programına kesin kayıt yaptırdım. Halen Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü, Organik Kimya Programında Tezli Yüksek Lisans programında çalışmalarına devam etmekteyim.